# ナショナルバイオリソースプロジェクト
# 事後評価報告書

平成２３年８月

ナショナルバイオリソースプロジェクト評価委員会

# ― 目　　次 ―

はじめに ･････････････････････････････････････････････････････････ 1

第１．評価結果

１．プロジェクト全体評価･････････････････････････････････････････････････ 5

２．課題評価
－中核的拠点整備プログラム－
２－１　実験動物マウス･････････････････････････････････････････････････ 9
（中核機関：理化学研究所バイオリソースセンター実験動物開発室）

２－２　ラット･････････････････････････････････････････････････････････ 11
（中核機関：京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設）

２－３　ショウジョウバエ･･････････････････････････････････････････････ 13
（中核機関：京都工芸繊維大学ショウジョウバエ遺伝資源センター）

２－４　線虫･･････････････････････････････････････････････････････････ 15
（中核機関：東京女子医科大学医学部）

２－５　ネッタイツメガエル･････････････････････････････････････････････ 16
（中核機関：広島大学大学院理学研究科附属両生類研究施設）

２－６　カイコ･････････････････････････････････････････････････････････ 18
（中核機関：九州大学大学院農学研究院）

２－７　メダカ･････････････････････････････････････････････････････････ 19
（中核機関：自然科学研究機構基礎生物学研究所）

２－８　ゼブラフィッシュ･･････････････････････････････････････････････ 20
（中核機関：理化学研究所脳科学総合研究センター）

２－９　ニホンザル･････････････････････････････････････････････････････ 22
（中核機関：自然科学研究機構生理学研究所）

２－10　カタユウレイボヤ・ニッポンウミシダ･･････････････････････････････ 24
（中核機関：筑波大学下田臨海実験センター）

２－11　シロイヌナズナ･････････････････････････････････････････････････ 25
（中核機関：理化学研究所バイオリソースセンター実験植物開発室）

２－12　イネ･･････････････････････････････････････････････････････････ 27
（中核機関：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）

２－13　コムギ･････････････････････････････････････････････････････････ 29
（中核機関：京都大学大学院農学研究科）

２－14　オオムギ･････････････････････････････････････････････････････････････ 31
（中核機関：岡山大学資源生物科学研究所）

２－15　藻類･････････････････････････････････････････････････････････････････ 33
（中核機関：国立環境研究所）

２－16　広義キク属･･････････････････････････････････････････････････････････ 35
（中核機関：広島大学大学院理学研究科附属植物遺伝子保管実験施設）

２－17　アサガオ･････････････････････････････････････････････････････････････ 37
（中核機関：九州大学大学院理学研究院）

２－18　ミヤコグサ・ダイズ･･････････････････････････････････････････････････ 39
（中核機関：宮崎大学フロンティア科学実験総合センター）

２－19　トマト･･････････････････････････････････････････････････････････････ 41
（中核機関：筑波大学大学院生命環境科学研究科遺伝子実験センター）

２－20　細胞性粘菌･･････････････････････････････････････････････････････････ 43
（中核機関：筑波大学大学院生命環境科学研究科）

２－21　病原微生物･･････････････････････････････････････････････････････････ 45
（中核機関：千葉大学真菌医学研究センター）

２－22　一般微生物･･････････････････････････････････････････････････････････ 47
（中核機関：理化学研究所バイオリソースセンター微生物材料開発室）

２－23　原核生物（大腸菌・枯草菌）･････････････････････････････････････････ 49
（中核機関：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）

２－24　酵母･････････････････････････････････････････････････････････････････ 51
（中核機関：大阪市立大学大学院理学研究科）

２－25　遺伝子材料･･････････････････････････････････････････････････････････ 53
（中核機関：理化学研究所バイオリソースセンター遺伝子材料開発室）

２－26　ヒトＥＳ細胞･････････････････････････････････････････････････････････ 55
（中核機関：京都大学再生医科学研究所）

２－27　ヒト・動物細胞･･････････････････････････････････････････････････････ 57
（中核機関：理化学研究所バイオリソースセンター細胞材料開発室）

２－28　情報センター･････････････････････････････････････････････････････････ 58
（中核機関：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）

２－29　基盤技術整備プログラム･･････････････････････････････････････････････ 60

２－30　ゲノム情報等整備プログラム･･････････････････････････････････････････ 62

３．評価委員会委員名簿 ･･････････････････････････････････････････････････････････ 65

## 第２．評価資料

１．NBRP 参加機関一覧 ･･････････････････････････････････････････････････････････ 69

２．成果報告 ･･････････････････････････････････････････････････････････････････ 72

はじめに

バイオリソースとは「研究開発のための材料として用いられる生物系統、集団、個体、組織、細胞、DNA、さらにはそれらから産み出される情報」であり、「リソースなくしてリサーチなし」と言われるように、バイオリソースはライフサイエンスの振興の礎となるものである。

ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP:National Bio Resource Project）は平成１４年度から５年間のプロジェクトとして開始された。

本プロジェクトは、バイオリソースの体系的な収集・保存・提供を行うための体制の整備、及びゲノム解析等によるバイオリソースの付加価値向上や保存技術等の開発を実施していくものであり、ライフサイエンス研究の基礎、基盤を担っている。

平成１８年度に閣議決定された第３期科学技術基本計画や、科学技術・学術審議会　技術・研究基盤部会が取りまとめた「知的基盤整備計画について」において、生物遺伝資源を含む知的基盤の整備の重要性が謳われたことを踏まえ、対象となるリソースを新たに追加した第２期のプロジェクトが平成１９年度から実施されているところである。

本年度は、この第２期プロジェクトの最終年度にあたるため、文部科学省に外部有識者からなる評価委員会が設置され、本事業で実施されている全プログラムの実施機関を対象として、平成２２年度末までの実績について事後評価を行った。

評価にあたっては、各実施機関から提出された成果報告書による書面審査や実施機関等を対象として行われたヒアリング審査に基づき、①各リソースの目標達成に向けた進捗が認められるかどうか、②代表・分担機関間の連携、情報センター等他のプログラム拠点との連携、海外機関との連携などが効果的に図られているか、③世界最高水準のライフサイエンス基盤の整備が見込まれるかどうか等の観点から、５回にわたって審議を重ね公正かつ公平に評価を行った。本報告書はその結果を取りまとめたものである。

各実施機関においては、本評価委員会が行った中間評価（平成２２年１月実施）の指摘事項を踏まえ、この約１年半の間、各々が改善を重ねてきたところであるが、今回の評価結果も踏まえ、更なる改善を行い、世界最高水準の知的基盤として我が国のライフサイエンス研究の振興に一層の貢献を期待するものである。

# 第１．　評価結果

## ― プロジェクト全体評価 ―

### （1） 総 評

ナショナルバイオリソースプロジェクト（以下、「NBRP」という。）は、ライフサイエンス研究を支える基盤として、多様な実験動物、植物、微生物、細胞及び遺伝子材料等について、国として戦略的に整備することが重要なものの収集・保存・提供等を行う体制の整備を目的として平成 14 年度から実施されてきた。平成 19 年度からは第 2 期のプロジェクトが実施され、各バイオリソースの中核機関の整備、中核機関と分担機関の連携等、NBRP を推進するための基本的な体制が整備され、ほとんどのバイオリソースについて収集数、保存数及び提供数の目標値を達成できており、我が国のバイオリソースが質・量ともに飛躍的に充実したと評価できる。出発当時やそれ以前には、我が国のほぼすべてのバイオリソースは、個人の善意と使命感で細々と維持されているものにすぎなかったため、研究基盤の整備における日本の貢献度が少ないことの根拠の 1 つとされていたが、今や少なくとも一部のバイオリソースでは世界をリードするまでになっており、まさに今昔の感に堪えないというのが率直なところである。特に、日本の固有バイオリソースであるメダカ、カイコ等の進捗には目を見張るものがある。

それぞれのバイオリソースの特質や歴史的背景の差などもあって、バイオリソース間にレベルの差はあるものの、総じて良く健闘しており、日本のみならず世界の生物科学の進展に大きく貢献しているバイオリソースも少なくない。バイオリソースの運営は縁の下の力持ち的な側面があり、残念ながらその努力の割に評価されることが少ない。この傾向は特に我が国では顕著であるが、それにも関わらず質の高いバイオリソースを作り、その使い勝手を良くするために営々と努力してこられた方々の情熱と献身に敬意を表したい。

今後は、それぞれに質・量・使い勝手の良さをさらに高めるとともに、胚や配偶子の凍結保存技術などのような基盤的な技術の開発・向上に一層努め、限られた経費をさらに有効に活用する努力が必要であろう。そのような努力は、各バイオリソースを使った質の高い研究が、我が国はもとより世界各地で澎湃として現れてくることによって必ず報われると確信している。

### （2）進捗状況

生物種ごとに設定目標は異なるが、ほとんどのバイオリソースにおいて収集・保存・提供の目標値を達成しており、質的にも世界最高水準の提供が行われている。具体的には、線虫、ショウジョウバエなどは世界最高と判断され、マウス、ラットも世界トップクラスにある。また、凍結保存法などの基盤技術の確立に成功したいくつかのバイオリソースについては、保存数が明らかに増加している傾向が見られた。一方

で、未だに凍結保存が困難なバイオリソースにおいては、質の維持・運営にかかるコストを軽減する観点からも技術開発が待たれるところである。バイオリソース全般については、ゲノム情報の整備が行われ、NBRP のホームページを通じて日本のみならず世界中の利用者に情報が発信されたことにより、利用者の幅を広げるとともに我が国のバイオリソースの品質の高さをアピールできたと評価できる。

また、MTA の制定や課金制度の導入などの共通課題にも積極的に取組み、一定の成果を挙げている。

### （３）研究体制

バイオリソースごとに研究体制は異なるが、各バイオリソースの特質に応じてそれぞれによく工夫され、中核機関と分担機関とのバイオリソースの配分やデータベース構築の連携などが積極的に行われており、効率的な体制が整備されていると評価できる。また、海外との連携についてもバイオリソースごとに特徴が表れ、国内の研究の独自性を反映しているものもそれなりに評価に値する成果を挙げている。

第１期に比して機関の集約化が進んでおり、効率の点では好ましい。一方、東日本大震災によって、バックアップの重要性が再認識された。コミュニティとの連携の度合いはバイオリソース間で著しく異なっており、運営委員会のメンバー構成、啓蒙活動、宣伝活動の質・量は、各バイオリソースで工夫されてはいるものの大きな違いがある。

NBRP の維持を考えた場合に、技術職員の雇用の確保、研究職員のキャリアパスの確保など、人員の確保と育成に関する課題がある。現在、中核になっている研究者の世代交代を控え、特に重要な喫緊の課題である。

また、中核機関といっても、理化学研究所と情報・システム研究機構国立遺伝学研究所を除くと、多くは大学等の研究開発の活動とバランスを取りながらバイオリソースの収集・保存・提供を実施している状況で、技術的、事務的負担が小さくないのが現状であり、将来的に改善の方策が必要であろう。

### （４）今後の展望

バイオリソースごとにコミュニティの大きさ、質・量・内容の広さ、研究進展の度合いも異なる中で、全バイオリソースで第１期、第２期のプロジェクト推進を通して、世界最高水準あるいはそれに近いレベルに達したと評価できる。今後は、バイオリソースごとの状況を踏まえて設定目標を多様化し、それに合わせて予算の配分を行うことが必要である。また、ランダムな突然変異体の収集が各種のバイオリソースで進められているが、急速に進展する技術の革新に対応したバイオリソースの活用方法の再検討を行うべきである。

全てのバイオリソースで、ゲノム情報整備の重要性が明らかになった。今後は、各バイオリソースの全ゲノム配列の整備と、それを基礎にしたゲノム多様性についての

整備が重要になる。また、胚、配偶子に対する凍結保存法は、バイオリソースの保存ならびにバックアップ体制の整備という面から非常に重要である。ショウジョウバエ等の未だ凍結保存法が確立していないリソースについては、凍結保存プロジェクトを立ち上げ、緊急に解決すべきである。収集・保存・提供はほぼ目的を達成したと評価できるので、今後は品質管理、国内外へのアピール等、他の観点からの評価にも重点を置くべきである。

高品質なバイオリソースの重要性は今後ますます大きくなると考えられるが、新しい用途のひとつに代替実験動物としての利用があろう。動物愛護等の観点から代替実験動物を求める動きが、国内外で大きな高まりを見せている。この要請に応えるうえでも、ゼブラフィッシュやメダカのような小型魚類や、ショウジョウバエ、カイコ、線虫をはじめとする無脊椎動物にかかわる、高品質かつ使い勝手の良いバイオリソースの重要性は言を俟たないであろう。

また、NBRPではリソースの量的な充実のみならず、我が国として特徴のあるバイオリソースの整備をより一層進めていくことが必要である。今後、我が国独自の特徴のあるバイオリソースから生まれる画期的な研究成果がライフサイエンスの新しい現象の発見に結びつく事が重要である。

### （５）その他特記事項

平成 23 年 3 月 11 日に発生した東日本大震災により、東日本の広範囲にわたりNBRP に係る研究機関にも被害が発生した。更に、発災直後の停電や断水に加えて、長期間にわたり電力供給が不安定になるという事態にも至った。バイオリソースの性格上、ライフラインへの依存が高いことから、以前より災害等への備えを進めていたところであるが、今回の震災を踏まえバイオリソースのバックアップ等について一層の備えを追加する必要がある。なお、バックアップするバイオリソースについては、我が国の研究基盤として必要不可欠なのか、一旦失われると復元が困難なものかといった観点から優先順位を決定し整備していくことが適当である。

また、生物資源の管理において、法規制と知的財産権への対応が一層重要になってきた。特に、生物多様性条約とそれに関連する「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」ならびに「生物の多様性に関する条約の遺伝資源の取得の機会及びその利用から生ずる利益の公正かつ衡平な配分に関する名古屋議定書」、海外由来のバイオリソースの扱いに関連する「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」、「植物防疫法」、「外国為替及び外国貿易法」、「特定外来生物による生態系等に係る被害の防止に関する法律」などが慎重に考慮されなければならない。また、特許あるいはそのほかの知的財産権の保護にも配慮しなければならない。これらの情報については利用者の誤った使用を避けるために、適切な情報提供の方法を検討する必要がある。これらへの取り組みについてもNBRP共通のものと各バイオリソース特有のものを認識して、適切な体制を取ることが望まれる。

現状では、NBRP を利用する研究者からの利用結果に関するフィードバックが十分になされておらず、中核機関等が自らデータベースで論文やバイオリソース作製情報を検索し情報収集を行っている状況にある。バイオリソースの質的向上を図るためには、提供したバイオリソースから解析されたゲノム情報をはじめとする新たな研究データ等も重要であり、このような関連情報について利用者から確実なフィードバックが得られるような方策を工夫する必要がある。

すでに（３）研究体制の項でもふれたが、確立したバイオリソースの維持・発展には質の高い技術職員の確保と研究職員のキャリアパスの確保は欠くことのできない要件であることを重ねて強調し、全体評価の結びとしたい。

## ２．課題評価

### ー　中核的拠点整備プログラム　―

２－１　生物種名：実験動物マウス
（中核機関名：理化学研究所バイオリソースセンター実験動物開発室）

### （１）　総　評

収集、保存、提供のいずれにおいても、質、量ともに世界最高水準の中核拠点となっている。 品質向上に向けた遺伝学的解析や技術開発に加え、情報の公開、ユーザーからのフィードバック、利用者による研究成果の積極的追跡による実績の把握は大いに評価できる。ゲノム情報プロジェクトによるBACクローンの開発はバイオリソースの利用価値を更に高めるものとして評価される。また、バックアップ体制に向けた工夫も評価したい。

今後は、生命科学の将来のニーズに常に対応できるバイオリソースの世界的拠点としての発展を考慮する時期に入っていることを念頭におき、さらなる質の向上、微生物品質や個体復元率などのデータ公表等の整備が期待される。

### （２）進捗状況

目標達成に向けて着実に進捗しており、収集、保存、提供に関して、質、量ともに世界第二位のバイオリソースとなっている。他所から提供された遺伝子操作マウスの遺伝学的・微生物学的チェック、及びSPF化状態に関する厳しいチェック体制を積極的に施行していることは高く評価できる。バックアップの確立に向けても良く努力している。

### （３）研究体制

国内に分担機関はないが、第１期の分担機関から寄託を受けるなど、増加する遺伝子操作マウスの受け入れと品質維持の体制を整備して十分な対応をしている。加えて、国際連携により海外バイオリソースとの相互利用も図られている。今後はバックアップ体制の充実とより高度で利用者に有益な情報やサービスを提供する体制作りが期待される。

## （４）今後の展望

系統保有数はすでに世界第二位であるが、高い品質管理を含めたサービスに関しては世界最高水準と考えられる。いたずらに数を増やすのでなく質の向上を図ることを常に心がけて欲しい。例えば、「個体復元率」を明らかにすることも、高品質のサービスの証となろう。当機関のマウスに関する論文が高インパクトファクター誌に掲載されている等、研究者コミュニティのニーズと信頼が高いと思われるが、今後さらに、研究利用上のニーズを汲み上げて対応することで世界最高水準の整備が十分見込まれる。

## （５）その他特記事項

品質管理に対する取り組みと質の高さはNBRPの長所と思われるので、今後も努力を続けてほしい。

利用者による論文発表等の報告が限定的であるため、かなり努力して情報収集をしているものの、利用者による報告の義務付けを強化する方策を考えるべきではないか。依頼マウスの提供をできるだけ迅速に行うことも心がけて欲しい。

２－２　生物種名：ラット

（中核機関名：京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設）

## （１）　総　評

ラットは遺伝的統御が可能な機能的実験モデルとしてマウスとは異なった有用性がある。毎年、着実に保存・提供数が増加し、保存技術が難しいラット胚が順調に収集、提供されており、目標を十分に凌駕する成果を上げている。また、BAC-end などゲノム情報の付加価値も増大している。供与動物については遺伝学的、微生物学的モニタリングによる品質管理が行われている。

受精卵の長期保存と個体化技術が今後の課題である。

## （２）　進捗状況

収集・保存数においては、ENU ミュタジェネシスを含めて当初目標を遥かに上回る実績を上げた。

提供数は当初目標の 1.5 倍を確保した。以上、収集・保存・提供については目標を十分達成していると評価される。

品質管理の点では、多数の系統の遺伝学的、微生物学的モニタリングを実施しているが、収集した遺伝子操作ラットについても常時実施する体制が望まれる。

また、ラットの SPF 化は相当に負担が大きいと思われるので今後どこまで実施するか検討を要する。

バイオリソースの基盤となる配偶子と胚の保存はマウスに比べ難しいが、努力が重ねられており、進捗が見られるので今後世界を凌駕する技術が確立されるものと期待したい。

利用者のためのデータの整備・公開、保存技術の普及のためのワークショップ開催など、ラットバイオリソースの普及に努力しており評価できる。

このバイオリソースに関する国際誌での紹介やバイオリソースを用いた高い水準の研究発表が多く、バイオリソースの寄与が認められる。

## （３）　研究体制

自然科学研究機構生理学研究所とは凍結精子の顕微授精法による個体復元の実施、理化学研究所バイオリソースセンターとは保存系統のバックアップ体制確立が進められている。Rat Genome Database など海外バイオリソースとも連携して系統の確定や登録を進め効果的な体制構築を行っている。

## （４） 今後の展望

すでに、世界最高水準のライフサイエンス基盤としての整備は確立出来たと考えられる。一方で供与数は頭打ちの傾向が見られるので、生命科学の進歩にともなうユーザーのニーズを考慮してラットバイオリソースをさらに発展させる方策を考えるべきである。胚保存、精子フリーズドライへの挑戦、BAC クローンの開発、ZFN によるターゲッティング技術など、現状での収集・保存・提供にいかなる付加価値の付与が重要か、今後の展望に基づいた目標と戦略の明確化を検討し、コミュニティとの共有を図る必要がある。

## （５） その他の特記事項

ENU ミュタジェネシスの進め方については、より詳細な説明が求められる。また、バックアップ体制の強化を考慮すべきである。

２－３　生物種名：ショウジョウバエ
（中核機関名：京都工芸繊維大学ショウジョウバエ遺伝資源センター）

## （１）　総　評

質・量ともに世界に誇れる最高水準のバイオリソースになっており、米国のストックセンターと並ぶ二大センターとしての地歩を固めたことは、大いに評価できる。国際的な視野に立った運営によって、本プロジェクトの各目標達成への進捗は著しく良好であると評価できる。

総体的に、本事業で得られた成果は、優れた水準に達していると評価できる。

## （２）進捗状況

系統の収集、保存、提供は、当初の目標を大幅に上回って目的を十分達成したと評価できる。東アジアを中心に提供数の伸びが大きく、東アジアの研究者との連携が図られている。情報のデータベース化も順調に進んでいる。我が国独自の系統が増えたことが国際的アピール力を高めたものと判断される。

## （３）研究体制

中核、分担機関間の役割も各機関の持つ技術的特徴に併せて機能的に分担されており、海外機関との連携も良く図られている。運営も運営委員会への諮問により効率的な運営がなされている。

## （４）今後の展望

急速に進展する研究分野を支えつつ、世界最高水準のバイオリソースを維持し続けるために国際的な研究者コミュニティとの連携をさらに強化すべきである。時代の要請に合う新規バイオリソースを増やすと共に旧バイオリソースを維持すべきものと更新すべきものとに整理することも求められよう。野生型系統、キイロショウジョウバエ以外の系統の利用促進を図るためのさらなる工夫も求められる。

## （５）その他特記事項

刻々と変わる研究動向を踏まえて研究者の利便性をさらに高め、新たな研究ニーズを引き出す工夫によって、より高い研究実績につなげることが望まれる。実用的な系統の凍結保存の目処が立たない現状を踏まえて、中核、分担機関間の連携を一層強化して重要バイオリソースの国内、国際的なバックアップを強化しつつ戦略的なバイオ

リソース強化のための方針作りが望まれる。研究者コミュニティとの連携を緊密にする事で国際的な支持をさらに高める事ができるだろう。

２－４　生物種名：線虫
（中核機関名：東京女子医科大学医学部）

## （１）　総　評

世界的にもトップの変異体作製技術に支えられた質・量ともに極めて高いレベルの最高水準のバイオリソースになっている。本プロジェクトの各目標達成への進捗は著しく良好であると評価できる。

## （２）進捗状況

収集・保存数は目標値のほぼ 100%、提供数も目標値の 146%を達成していることから、系統の収集、保存、提供は、当初の目標を大幅に上回って目的を達成したと評価できる。凍結保存、解凍技術の開発も順調に進んでいる。新規変異体のスクリーニングリクエスト提供数の目標値も増加している。

## （３）研究体制

高い技術レベルを持つ中核機関に業務を集約する事で効率的な運営がなされている。運営委員会への諮問により効率的な運営がなされている。

## （４）今後の展望

約 19,000 の総遺伝子のうちトータルで 12,000 遺伝子に変異導入を目指す長期目標に向けて更なる体制の強化が望まれる。線虫のバイオリソースとして世界最高の地位にある。今後の課題として、マウスなどの哺乳類、ヒトへの外挿を視野に入れたバイオリソース相互間の協力体制を考えることが望まれる。

## （５）その他特記事項

中核機関の高い技術レベルに対する国際的な信頼に支えられて、国内外の一流研究室からの利用が目立つ。高品質のバイオリソースと高度な研究基盤が相乗作用をなして、優れた研究成果を生む好例である。独自 ID がふられたオリジナルの変異系統は、文献からのトレースが容易で国際的アピール力が高い。凍結保存に依存するバイオリソースのバックアップ体制の強化が望まれる。

２－５　生物種名：ネッタイツメガエル
（中核機関名：広島大学大学院理学研究科附属両生類研究施設）

## （１）　総　評

収集、保存、提供数が目標数、実績共に少ないのは、研究者数の問題に加えて、品質の問題があるのではないか。例えば、系統の定義とそれによる個体数の報告、品質管理とその結果への吟味に関する具体的な情報提供が十分ではなかったのではないか。繁殖には極めて高い飼育経験を必要とされる動物であることから、目標の系統化は困難なことは理解される。総体的に見て、より一層の努力が必要である。

## （２）進捗状況

収集・保存・提供に関しては、収集・保存については目標を到達したが、提供数は目標に到達できなかった。本プロジェクトでは、国内外への提供という点も大きな評価項目に入っていることから考えると、有効な提供手段の開発が必要である。

## （３）研究体制

中核、分担機関の収集・保存・提供に関する点では、役割分担を単に系統でのみ分けるのではなく、品質管理と技術開発上での機能的な役割分担を明確に構築すべきである。国外では、Welcome Trust Sanger Institute での The *Xenopus tropicalis* EST Project の存在や GFP を用いた遺伝子導入個体の開発など、本プロジェクトの存在を脅かすプロジェクトが出現しており、それらに対処する方策（連携など）の策定も重要である。

## （４）今後の展望

世界で進められている *Xenopus* に関するプロジェクトと比較すると、世界最高水準のライフサイエンス基盤の整備のためには、今後相当な努力が必要であろう。国外で進行しているプロジェクトと綿密な調整を行い、技術的に卓抜するか、もしくは独自生の高いバイオリソースの提供を目指す必要があると思われる。

## （５）その他特記事項

二倍体の *Xenopus tropicalis* 系統近交化への努力は認めるが、目標達成へのタイムラインを明確化し、達成後に拓ける展望を明らかにするべきである。新たな利用者を開拓して研究者コミュニティーの支持と助言のもとでの運営体制を目指すべき

である。独自性が高く、高品質な世界最高レベルのバイオリソースを目指すためにはプロジェクトの改変、再組織化も視野に含めて活力を高める必要がある。

２－６　生物種名：カイコ
（中核機関名：九州大学大学院農学研究院）

（１）　総　評

我が国固有のバイオリソースとして、従来から高水準にあるが、カイコ、野蚕、変異体を含む量的、質的充実、また、技術的に見ても世界最高水準のバイオリソースとなっている。特に卵巣保存が可能となったことは高く評価される。

（２）　進捗状況

すでに存在する系統のほぼ大部分を収集・保存し、量的、質的にも目標を達し、順調に進捗している。

個体での保存から、卵子、精子または胚保存への移行が重要であったが、卵巣保存が可能となり、精子保存の可能性が得られたことは重要な進歩である。開発した凍結保存法の公開、指導は十分なされている。

野蚕は技術的、労力的負担が大きいが進展を望みたい。

（３）　研究体制

中核機関と分担機関との機能分担は良く機能している。分担機関である農業生物資源研究所のゲノム改変カイコと中核機関である九州大学の役割の明確化が必要である。国際的連携も開始されているが具体的成果はまだ見えない。

（４）　今後の展望

ヨーロッパのバイオリソースは維持が困難になり、公開性・公共性を勘案すると、日本のものが世界で唯一のバイオリソースになる可能性もあるので速やかに安定的な配偶子保存・解凍技術の確立が望まれる。

（５）　その他の特記事項

バックアップ体制の確立が試みられているが、これも凍結保存技術の完成と表裏一体と思われる。日本のカイコ生物学は高いレベルにあるので、それを生かした攻めのバイオリソース事業の発展に期待する。

２－７　生物種名：メダカ
（中核機関名：自然科学研究機構基礎生物学研究所）

## （１）　総　評

収集・保存・提供数については、目標には十分到達している。また、遺伝子導入系統およびゲノム情報を基盤に品質管理と向上に努めている点も高く評価できる。研究体制は、中核・分担機関の役割分担が明確で、提供体制においてはホームページの有効活用によって、一本化がなされている。日本発であるモデル生物としてのメダカのバイオリソースとしての基盤体制はできている。メダカを国際的バイオリソースとしてさらに発展させるために、各国機関との連携や論文掲載による情報アピールを一層強化することを期待する。

## （２）進捗状況

収集・保存・提供数については、保存数で96%の達成率であった以外は、1.3～1.5倍の達成率に到達しており、目標は十分クリアしていると判定できる。また、高い品質を持つ系統の提供を試みている点も高く評価できる。ゲノムライブラリーの統合整備等目的は達成し、世界への情報発信にも努力が見られる。

## （３）研究体制

中核・分担機関の役割分担が明確であり、それらがホームページの有効活用によって、一本化されている。また、運営委員会も有効に機能していると思われる。また、国際会議等で世界への情報発信に積極的な点は国際連携に繋がり評価できる。

## （４）今後の展望

これまでの中核、分担研究機関の努力によって、標準系統、近交系はほぼ完全な収集が終え、今後はそれら系統の品質管理に重点が移ってくるように思われる。また、ミュータント系統の収集においても、TILLING ライブラリーの構築など、新規系統の開発法の導入で、より利用価値の高いバイオリソースへの発展が期待できる。

## （５）その他特記事項

今後は、震災等の自然災害に対するバックアップ体制の充実を目指して欲しい。また、当該機関のメダカを使用した場合に論文へ記載されることが、一つの高い水準の指標となるので、その点を利用者に徹底して欲しい。ゼブラフィッシュとの情報交換をさらに密にすることが、バイオリソースやコミュニティーのさらなる発展に必要である。

２－８　生物種名：ゼブラフィッシュ
（中核機関名：理化学研究所脳科学総合研究センター）

## （１）　総　評

収集・保存についてはいずれもが目標を上回る系統を収集し、提供については国内外の研究者に広く提供している。また、世界的水準にあるトランスジェニック系統作製技術があり、これに加えて優れた精子凍結保存技術が確立されており、世界の研究バイオリソースの中で優れた位置にある。また、国際的連携で活動範囲と内容が充実し、本バイオリソースを用いた上質な論文が多数公表されている。非常に優れたプログラムと評価できる。

## （２）進捗状況

収集・保存・提供についてはいずれもが目標の 1.3～1.9 倍に到達し半数以上が国外に提供され、優れた研究発表として還元されている。この基礎として優れたトランスジェニック作製技術や、凍結保存技術が有効に機能している。また、大震災以後、バックアップ体制が見直されたが、メダカとの交換システムにより解決が図られている。

## （３）研究体制

収集保存、供給に当たる中核機関のほか、2 つの分担機関では遺伝子改変ゼブラフィッシュの提供、蛍光タンパクで特定細胞を可視化した系統の作製と分与という機能的分担を行い、有機的・かつ有効な連携事業を推進している。また、国際的連携及びメダカとの連携で活動範囲と内容がレベルアップしている。

## （４）今後の展望

上記の優れた業績に加え、発表論文数も急速な増加を示し、そのうちの約 66%がインパクトファクター3 以上の一流誌における発表である点、精子凍結技術の開発、遺伝子、あるいはエンハンサートラップ技術の改良、バイオイメージング用系統の開発等、技術的な進捗もなされている点、アメリカ・アジアとの国際連携を図っている点から見て、世界最高水準のライフサイエンス基盤の整備が十分見込まれる。

## （５）その他特記事項

優れているという評価に対して、総保存系統数の大半は突然変異系統であり、仮

に変異原処理されただけの系統であった場合、果たして NBRP での収集、維持の価値はどこにあるのかという点の説明が不足しているとの意見を付記する。

２－９　生物種名：ニホンザル
（中核機関名：自然科学研究機構生理学研究所）

## （１）　総　評

ニホンザルは社会生態学的研究と生理学的研究に適した実験動物であり、それらを総合した脳科学の研究には極めて重要である。さらにニホンザルバイオリソースは国際的にユニークな存在である。従って、研究目的に合った個体を安定に供給する体制を日本で構築することは意義があり、期待されるところである。これまでの事業では、ようやく実験用霊長類のバイオリソースとして供給体制が整ってきたところであるが、質的な安定性を担保するまでには至っていない。しかし、ニホンザルの特徴と繁殖及び収集状況を考えると、繁殖及び提供数は所期の目標はかなり達成されたと言える。今後の質的向上に向けた体制作りを切望する。

一方では、ニホンザルバイオリソースとしての優位性を明確化し、利用促進のための戦略を進めることは、NBRP の発展にも必要であろう。

## （２）進捗状況

NBRP としての中核機関の目標は、研究用バイオリソースを高品質で十分量提供する体制を整えることにある。しかし、ニホンザルを扱った本事業では、他のバイオリソースとやや異なり、“目的繁殖”して増やした良質の個体を研究者のニーズに応えた数量準備することが主たる目標となっている。今回はやや下回ってはいたが、ほぼ目標数は達成した。しかし、繁殖亢進に向けた技術開発や疾患予防への取り組みはなされていない。その点は今回の目標にはなかったが、今後、最高レベルのバイオリソースを目指して立ち上げられた本プロジェクトである以上、心掛けてほしい。

ニホンザルの繁殖目標は「数」ではなく、研究目的に合った「質」の動物を需要に見合うだけ提供する事にある、との意見もあった。

## （３）研究体制

繁殖と研究をそれぞれ主体とした目的が異なる機関が連携する体制がとられており、バイオリソースの機能を分担しているため、将来的に良いバイオリソースの基盤となる可能性はできている。しかし、今回の繁殖目標には両者が十分連携していた様子は伺えない。

２カ所に分散して飼育している体制は、保存方法が未熟である本バイオリソースにとって、リスク回避の面で意義がある。

## （４）今後の展望

国際的に他に類を見ないユニークなバイオリソースであるので、質向上への取り組みと供給体制が本格的に機能すれば、日本独自の霊長類に基づく特色ある研究基盤確立の見込みがある。また、他の霊長類バイオリソースに遅れを取らないように、量的にも質的にも世界最高の水準を目指して欲しい。

## （５）その他特記事項

動物愛護への啓発が重要な点は、他のバイオリソースと大きく異なるので、この点の助成や支援も必要である。また、動物愛護の観点から適切な数の動物をいかに供給するか、供給と利用の整合性が、環境と繁殖・飼育技術を含めて重要である。
他のサルとの相違点、研究バイオリソースとしての優位点をもっとアピールする必要がある。

２－１０　生物種名：カタユウレイボヤ・ニッポンウミシダ
（中核機関名：筑波大学下田臨海実験センター）

## （１）　総　評

カタユウレイボヤに関しては日本の高い研究レベルを反映して国際的にも類を見ない最高水準のバイオリソース整備を達成した。国内外への提供数が増加し、優れた成果論文も発表されている。ニッポンウミシダに関してはバイオリソースとしての確立が着実に進められている。

総体的に、本事業で得られた成果は、十分な水準に達していると評価できる。

## （２）進捗状況

中核拠点で提供されているカタユウレイボヤのトランスジェニック系統は蛍光マーカー系統と変異体作成システムなどが充実し、世界唯一・最高レベルのホヤバイオリソースとなっている。野生型系統を希望研究室に配送する体制は研究インフラの充実という面で高く評価出来る。ニッポンウミシダに関しては配布用個体と DNA ライブラリが整備された。

## （３）研究体制

中核機関がカタユウレイボヤのトランスジェニック系統を、分担機関が野生型系統の配布を分担し、良い連携が図られている。ニッポンウミシダ事業との間に直接的な連携は認められない。

## （４）今後の展望

カタユウレイボヤについては近交系のバイオリソースの整備が整えば、バイオリソースとしての世界最高水準としての価値をさらに高めるものと期待される。ニッポンウミシダに関しては実験モデル生物としての有用性の確立が急務である。

## （５）その他特記事項

カタユウレイボヤは世界的に発展しつつある脊索動物研究を先導するバイオリソースとして世界最高の水準に達していると評価出来る。ニッポンウミシダに関しては、提供されたバイオリソースをもとにした発表論文も少なく、研究者コミュニティからの支持が今後の発展に必須である。

２－１１　生物種名：シロイヌナズナ
（中核機関名：理化学研究所バイオリソースセンター実験植物開発室）

## （１）　総　評

我が国独自のバイオリソースの整備と高品質化への取り組み、バイオリソースの品質管理、国際連携による専門家養成等、世界最高水準を目指すシロイヌナズナのバイオリソース拠点として確固たる基礎を築いてきたことは高く評価できる。また、新たに野生種系統等新規バイオリソースの収集、遺伝子破壊系統や FOX 系統等の新規ゲノムリソースの収集と提供にも取り組み、研究者コミュニティへのサービスの高品質化に努めており、世界最高水準のバイオリソース整備に向けた強い意欲を感じ取ることができる。しかし、我が国の研究者コミュニティが本バイオリソースを利用して発表した論文の質は必ずしも高くないので、今後、改善が必要である。

総合的に判断して、本事業で得られた成果は、優れた水準に達していると判断される。

## （２）進捗状況

我が国独自のバイオリソースの収集・保存・提供を重視し、数値目標とともにバイオリソースの高品質化を目指しつつ、本事業においては目標値を上回る実績を上げた。提供したバイオリソースを利用して得られた成果（論文数）も増加し、バイオリソースの国内外での認知度と評価が向上したものと判断される。

## （３）研究体制

中核機関単独での体制であるが、研究者、ポスドク研究員、支援職員等、他のバイオリソースの中核機関に比べて格段に優れた体制が整っている。また、シロイヌナズナ・バイオリソースに関する日米欧体制の確立、アジアにおけるバイオリソースセンターとしての地位の確立等、国際連携や地域連携の構築にも取り組んでいることは高く評価できる。

## （４）今後の展望

NBRP で整備されてきたシロイヌナズナのバイオリソースは、多様な種類と高い品質保証により植物科学の基礎研究用バイオリソースとして世界最高水準のバイオ・ゲノムリソースであると考えられる。今後、これらのバイオリソースが真に世界最高水準のライフサイエンス基盤として植物科学の独創的な研究を切り拓いていくように、中核機関として研究成果の把握に努めるとともに、国内外の研究者との共同研究を推

進する等により、若手研究者の育成を進め、より高いバイオリソースセンターの運営に取り組んでいただきたい。

## （５）その他特記事項

理化学研究所バイオリソースセンターとして、バイオリソースのバックアップ体制の整備は検討されることと思うが、本バイオリソースのグループでも早急に検討し、可能な限り速やかに実施できるように取り組むことが望ましい。

２－１２　生物種名：イネ
（中核機関名：情報・システム研究機構国立遺伝学研究所）

## （１）　総　評

イネは我が国の重要な穀物であり、保存技術などにおいても伝統のある植物である。一方植物体が大きく、また種の保存には注意が必要でバイオリソースの維持・管理が難しいところもある。しかし本プロジェクトは中核機関と分担機関が連携を保ちながら、初期の目標を達成した。全体として、利用価値の高いバイオリソースが整備されつつある。野生イネの染色体断片置換系統群や、極早生品種突然変異系統群などのバイオリソースは高く評価できる。

野生イネは、基礎から育種に至る幅広い研究分野で将来においても重要性の高いバイオリソースであることから、幅広い形質についての評価情報が整備される事が望ましい。

一方、第１期、第２期を通じて、提供したバイオリソースを利用した論文の数が少ないのが気がかりである。その原因は論文に馴染まない育種等に利用される事が多いためなのか、論文の追跡の仕方に問題があるからなのか。いずれにせよ、論文のフィードバックは評価の対象であるので、原因が明らかになることが望ましい。またこれらの情報を基盤に、より一般性があり独創性のある研究成果の公表が望まれる。

## （２）進捗状況

遅れていた極早生品種の突然変異体の収集も軌道に乗ってきており、収集数、提供数、形質評価等、多少のばらつきはあるが、全体として目標に向けて順調に進捗している。

## （３）研究体制

これまでの伝統を生かして、中核機関と分担機関が連携を組んでプロジェクトを進めたことが良い結果をもたらしたと思われる。国際的な連携がもっと強化されても良いと判断される。

## （４）今後の展望

野生イネ遺伝資源の重要性は高いが、付加情報の充実度が資源としての価値を左右するので、染色体置換系統や変異系統を含めて、この点に留意して欲しい。世界最高水準になるには、より質の高い研究成果とその公表が望まれるので、中核機関と分担機関との連携はもちろん、利用する一般研究者の開拓にも力を入れる必要があろう。現時点では、世界最高水準のライフサイエンス基盤の整備には達していないが、野生

イネの染色体断片置換系統群のような、独自でかつ重要なバイオリソースを核に、さらなる整備により世界最高水準での基盤となるよう整備が期待される。

## （５）その他特記事項

バックアップの体制について早急に整備すべきである。

２－１３　生物種名：コムギ
（中核機関名：京都大学大学院農学研究科）

## （１）　総　評

中核機関が保有するコムギの在来種や近縁野生種は、京都大学学術調査隊により収集された世界屈指のユニークなバイオリソースである。これらのバイオリソースはコムギの進化ゲノム研究、遺伝育種研究、イネ科植物の比較ゲノム研究等の分野で重要な位置づけにある。分担機関と連携して DNA クローンや DNA マーカーの整備にも取り組み、着実に実績をあげてきた。特に、完全長 cDNA を 2 万クローン収集・保存し、コムギ研究者コミュニティに提供されていることは高く評価できる。バイオリソースの数値目標はほぼ達成されているが、提供したバイオリソースを利用して得られた成果の実績（論文数）については成果物の回収を含めて改善の余地がある。総合的に評価して、本事業で得られた成果は十分な水準に達していると判断される。

## （２）進捗状況

バイオリソースの収集数、保存数及び提供数の実績は目標数に沿って達成されている。完全長 cDNA クローンの収集と保存は目標以上に進展しているが、提供数が少ないので、積極的に成果情報の提供を行って利用頻度を高めることが必要である。

## （３）研究体制

中核機関と分担機関との間で収集・保存するバイオリソースの種類が明確にされていて、非効率な重複はない。前者は植物材料を、後者は完全長 cDNA クローンを収集、保存、提供することに取り組んでいる。完全長 cDNA クローンの配列情報解読のための国際コンソーシアムに参画し、我が国の中心機関として海外の大学や研究機関と連携を図ってきた活動は高く評価できる。

## （４）今後の展望

数値目標は達成されているが、提供数は物足りない。特に、コムギの研究者コミュニティの規模は国内に比べて圧倒的に海外で大きいので、バイオリソースの整備状況と提供について啓発活動を強化して、積極的な売り込みを図ることが望ましい。

## （５）その他特記事項

課金システムの導入が提供数の減少につながっているとの評価であるが、利用価

値の高いバイオリソースが提供されれば、課金それ自体は提供数の減少に影響を及ぼさなくなると予想される。問題は課金事務の煩雑さが影響するものと考えることもできるので、円滑な事務処理を行っている機関を参考に早急に善処する必要がある。

また、コムギバイオリソース保存のためのバックアップ体制（京都大学と横浜市立大学）を早急に整備する必要がある。

２－１４　生物種名：オオムギ
（中核機関名：岡山大学資源生物科学研究所）

## （１）　総　評

オオムギは、イネ、コムギ等と並ぶ重要穀物の１つであり、世界的に見てバイオリソースとしての価値は非常に高く、その保存・管理は重要な位置づけにある。本拠点は、オオムギバイオリソースセンターとして伝統があり、長期間にわたって収集された貴重な研究材料が保存・管理されている。第１期で収集されたDNA等のバイオリソースは、引き続き適切に保存・管理され、国内外からのリクエストに対しても適切な提供が実施されているが、利用者の大幅な拡大にはつながっていない。今後、保有するバイオリソースの高品質化等の付加価値の向上や独創性の高い研究成果の発信に努める等、研究コミュニティが比較的小さい中でユーザー拡大に向けたより一層の取り組みを期待したい。

総体的に、本事業で得られた成果は、十分な水準に達していると評価できる。

## （２）進捗状況

バイオリソースの保存・管理業務に関しては、目標達成に向けた努力が認められ、着実に進展していると評価できる。一方、バイオリソースの利用拡大に関しては、系統バイオリソースの付加情報の増加等の品質向上を図り、利用拡大を目指すべきである。

## （３）研究体制

研究体制は、中核機関のみの推進体制であるが、ムギ類のエキスパートによる運営委員会が設置・推進されており、適切な運営が行われていると判断できる。また、情報センターとの連携も図られ、適切な情報提供が実施されている。しかしながら、本オオムギバイオリソース事業は、本中核機関単独で実施されており、今後、危機管理の点から、バックアップ体制を含めた他の関連バイオリソース機関との連携を考慮する必要があると思われる。

## （４）今後の展望

国際的にムギ類のゲノム解読がさらに進展しており、近い将来オオムギやコムギのゲノム配列が公開されることが予想され、保有している研究バイオリソースの必要性・重要性はさらに高まると考えられる。保有バイオリソースの付帯情報の充実化や特徴あるバイオリソースの整備を通して、国際的にもさらに注目される世界最高水準のバイオリソース事業となることを期待したい。そのためにオオムギバイオリソース

プロジェクトは、今後、収集すべきバイオリソース等の方向性や展開戦略を検討する必要があると思われる。

## （５）その他特記事項

単独事業の実施であることから、バイオリソースのバックアップ体制を早急に検討する必要がある。また、他の研究バイオリソース（コムギ、イネ、シロイヌナズナ等）拠点や研究コミュニティとの連携をより一層図ることにより、バイオリソース利用の拡大・促進と成果の増加に取り組んでいただきたい。

２－１５　生物種名：藻類
（中核機関名：国立環境研究所）

## （１）　総　評

本事業の対象である藻類には多くの種が含まれており、バイオリソース整備としての範囲は広い。NBRP で実施されてきた本プロジェクトは、数少ない藻類のバイオリソースプロジェクトの１つであり、その存在意義は大きく、充実した貴重なバイオリソース整備が望まれる。今期事業において、収集・保存・提供及び関連技術の整備は着実に進められており、また中核機関と分担機関が連携・協力し円滑に事業推進していることは十分に評価できる。本バイオリソースの収集範囲が広く数量も多いことから、今後、バイオリソースの高品質化や特徴ある藻類バイオリソース整備に向けた取り組みを期待したい。

総体的に、本事業で得られた成果は、優れた水準に達していると評価できる。

## （２）進捗状況

今期事業において、収集・保存・提供は、順調に進捗している。また、凍結保存がかなり進んだことも高く評価できる。さらに、保存藻類の情報の高度化、保存方法の改良、品質管理体制の整備等の着実な整備が行われており、概ね目標通りの進捗が認められる。

## （３）研究体制

微細藻類の専門機関と大型藻類の専門機関の連携による研究体制は、非常に適切かつ効率的な推進体制であり、その事業展開は高く評価できる。凍結保存可能なバイオリソースについては、順次バックアップ体制の整備が進められており評価できる。また、情報センターとの連携による情報提供や認知度向上に向けた広報活動の取り組みも評価できる。

## （４）今後の展望

本バイオリソースは、近年、バイオ燃料生産に関わる有用バイオリソース等として注目されており、今後利用は増加すると予想されることから、より質の高い正確な情報の確保と利用促進に向けた努力が必要である。世界最高水準のバイオリソースになりうるポテンシャルは十分に備えており、さらなるバイオリソース整備の取り組みに期待したい。

## （５）その他特記事項

藻類バイオリソース事業のさらなる発展のためには、多様な本バイオリソースのそれぞれの特徴を活かした整備戦略と、高い品質を維持したバイオリソース整備事業が重要であり、さらに今後の取り組みに期待する。

２－１６　生物種名：広義キク属
（中核機関名：広島大学大学院理学研究科附属植物遺伝子保管実験施設）

## （１）総　評

広義キク属を世界最大規模で保有している点は極めてユニークであり、貴重なバイオリソースである。これまでバイオリソースの収集数、保有数及び提供数の実績は、目標数あるいはそれ以上に達成できている。バイオリソースの整備方針について第2期事業から、これまでの野生種の収集・保存中心から、キク属の特徴を活かしたバイオリソース整備がゲノム科学時代のニーズに向けた方向へ進んでおり評価される。ただ残念なのは、我が国では研究ニーズが高いにも関わらずバイオリソースを利用して得た論文数が非常に少ない。更に論文リストに他の植物の成果が入っている。より積極的にバイオリソースの特徴を活かした水準の高い研究が行われ、成果を上げられることが真の意味でのバイオリソースの拡大に繋がると思うので、今後の活動に期待する。

## （２）進捗状況

バイオリソースの収集数、保存数、提供数は目標に達している。また、研究のツールとしての整備や日本固有の絶滅危惧種の保存なども適切に行われている。中核拠点や提供した研究機関でのバイオリソースを利用して得られる研究成果が足りなかった。

## （３）研究体制

中核機関だけが担当している事業であり、適切な運営がなされた。従って特に連携関係に問題が生じることはなかった。しかし逆に分担機関などを増やし、連携を深めてプロジェクトを進めた方が、研究成果の増加やバイオリソースの認知度の拡大には良かったと思われる。今後はDNAバイオリソースを整備することで、植物の種間多様性研究やゲノム細胞遺伝学のモデル植物としても発展が見込まれるので、この方向での研究を進めることによって国際的にも認知度を高めることができよう。その結果、海外機関との連携が発展すると期待される。

## （４）今後の展望

今後キク属という特徴のある植物バイオリソースのDNAを整備することで、ゲノム科学時代に向けた基盤が整備されると思われる。バイオリソースが研究基盤として活かされ、その結果、研究業績が生み出されてはじめて意味があるが、現段階では余りにも研究業績が少ない。今後は特徴のあるバイオリソースを活かし優れた研究が行

われるように、バイオリソースの整備を進めて欲しい。この場合焦点を絞った特徴と独創性のあるバイオリソースの整備に限定するのも１つの方法であろう。

### （５）その他特記事項

種子による保存が困難な本バイオリソースのバックアップ体制を早急に整備する必要がある。

２－１７　生物種名：アサガオ
（中核機関名：九州大学大学院理学研究院）

## （１）　総　評

アサガオは、我が国独自の貴重なバイオリソースであり、国際的にも日本が中核となって保有・整備すべきバイオリソースの 1 つである。愛好家が保有する系統の収集・保存も含めて、系統バイオリソースの収集・保存の目標数は概ね達成し、DNA クローンの収集・保存も順調に行われている。本バイオリソース事業は、NBRP の必要性や意義を説明するのに適した材料であり、広報や成果の普及に貢献している点も評価できるが、バイオリソースの整備状況に比べてバイオリソースを利用した成果論文数や学術的貢献度がやや小さい。ユーザーの拡大やバイオリソースの利用促進に向けたより一層の取り組みを期待する。

総体的に、本事業で得られた成果は、十分な水準に達していると評価できる。

## （２）進捗状況

系統バイオリソースの収集･保存･提供数は、概ね目標数に沿って達成されている。また、今期の課題であった BAC クローンの収集・保存数も目標値を大きく上回っており、順調に進展している。さらに、アサガオ写真の追加等によるデータベースの充実化や標準系統のムラサキの配布体制整備も着実に進められている。従って、本バイオリソース事業は、概ね順調に進展したと評価できる。

## （３）研究体制

アサガオの系統保存と DNA クローンの保存における機関間の連携は、適切に図られ、事業展開が行われている。また、情報センターとの連携･協力も十分に実施され、データベースの公開・維持が図られている。

## （４）今後の展望

アサガオは、日本独自のユニークなバイオリソースであり、また花色や模様の豊富さや日長に対する鋭敏性等の優れた特性を活かしたバイオリソース整備により、独創的な研究を生み出すポテンシャルを有している。しかしながら、今後、アサガオバイオリソースは、ライフサイエンス研究のどの分野を担うのか、そのために今後収集・提供すべきバイオリソースは何かについて中核機関が方針と戦略を検討することが必要である。またゲノムプロジェクトのさらなる推進や研究コミュニティとの連携により、バイオリソース事業のさらなる発展を期待したい。

## （５）その他特記事項

中核機関（西日本）と分担機関（東日本）でアサガオ種子や DNA クローンについて、バックアップが進められているが、早急に整備することが望ましい。

２－１８　生物種名：ミヤコグサ・ダイズ
（中核機関名：宮崎大学農学部生物環境科学科）

## （１）　総　評

ダイズは東アジアを起源とする重要な作物で、その野生祖先種ツルマメとダイズのモデル植物ミヤコグサは我が国に広く自生している。一方、ダイズの起源地である中国はダイズとその近縁野生種の海外への持ち出しを制限している。そこで、我が国が独自に世界的に重要な食用豆類であるダイズとその野生祖先種ツルマメ及びダイズの類縁種ミヤコグサのバイオリソースを整備することは喫緊の課題である。

NBRP によるバイオリソースの収集数、保存数及び提供数の目標は達成されている。とりわけ、海外機関への提供数が多いことから、本バイオリソースの海外での認知度が高いことがうかがわれる。バイオリソースを利用して公表された論文数は増加傾向にあるが、中核機関と分担機関においても論文の量と質の向上に貢献してほしい。

以上のような総合的評価に基づき、本事業により得られた成果は、優れた水準に達していると判断される。

## （２）進捗状況

バイオリソースの収集数、保存数及び提供数の実績は目標値を大幅に上まわって達成されている。作物としてのダイズの重要性から、本バイオリソースのユーザーは世界に広がっており、今後も共生研究等の研究者コミュニティは拡大する可能性がある。ミヤコグサ、ダイズ、ツルマメ等のバイオリソースは将来性があると期待できるので、ユーザーのニーズの把握に努めて、高い利用頻度が期待されるバイオリソースの収集・提供に努めてほしい。

## （３）研究体制

中核機関（宮崎大学)と３つの分担機関（北海道大学、日本大学、佐賀大学）の連携は上手にとれていて、役割分担が明確である。国内の体制には問題はないが、特に東アジア諸国との今後の連携について、方針を考えておく必要がある。

## （４）今後の展望

バイオリソースの系統数、DNA クローン数、データベースの充実度、国内外のユーザーの利用状況から判断して、優れたライフサイエンス基盤の水準に達していると評価できる。これまでに収集・保存しているバイオリソースの品質向上に取り組むとともに、新規バイオリソースの収集・保存・提供にも取り組んでほしい。

## （５）その他特記事項

中核機関と分担機関との連携により、早急にバイオリソースのバックアップ体制を整備するように検討を急いでいただきたい。

２－１９　生物種名：トマト
（中核機関名：筑波大学大学院生命環境科学研究科遺伝子実験センター）

## （１）　総　評

トマトは食菜としても興味深いバイオリソースである。本事業においては、個体レベル（変異誘発系統等）のバイオリソース整備は、当初の目標数値を若干下回っているが、全体としての目的バイオリソースは収集・整備されており、概ね達成されている。その結果バイオリソースとしての質・量においては世界のトップクラスになってきている。しかしこのバイオリソースを利用した研究成果の発表が少ない（特に関連機関外からの）。更に発表された論文の質もそれほど高くない。研究成果の発表に関する努力や普及活動が必要だったのではないか。

## （２）進捗状況

個体レベルのバイオリソース整備は概ね達成されている。EMS 突然変異系統、ガンマ線変異誘発系統、組換えトマト系統などの実験系統の保存・配布体制が整備されており、突然変異誘発系統やプロモータクローンの収集などに若干遅れがみられるが、概ね順調に進展していると考えられる。データベースも充実している。変異系統のコレクションは付加情報の充実が望まれる。

## （３）研究体制

情報センターとの連携により、データベースの情報更新、ホームページの開設など充実化が図られている。しかし中核機関は個体レベルのバイオリソースを、分担機関は DNA レベルのバイオリソースを担当しているため、両者の連携は緊密とは言い難い。また折角の優れたバイオリソースなので一般研究者への広報活動に努めて欲しかった。

## （４）今後の展望

バイオリソースとしての質・量においては整備され世界のトップクラスに近づいているが、世界最高水準のライフサイエンス基盤の整備という意味では、このバイオリソースを利用した質の高い論文が多数発表されるように、研究コミュニティを拡充していく必要があろう。国際ネットワークでの活動をもっと積極的に進めるべきであり、世界最高水準に達するにはなお一層の努力が必要である。

## （５）その他特記事項

早急にバイオリソースのバックアップ体制を整備するよう検討を進めて欲しい。

２－２０　生物種名：細胞性粘菌
（中核機関名：筑波大学大学院生命環境科学研究科）

## （１）　総　評

細胞性粘菌は、特異な生活環をもつモデル生物として多くの研究がなされている。コミュニティは小さいが、コミュニティ内での情報交換や研究会を基盤としてバイオリソースの共有や利用促進が進められている。DNA クローンの収集では目標を達成し、米国のストックセンターとの連携も図られている。野生株の収集や情報の付加などにより、新たな利用者の拡大を図ることが望まれる。

## （２）進捗状況

収集・保存は、目標をわずかに下回るものの、ほぼ達成している。提供数は目標を若干上回った。海外への提供の比率が高いことは、日本独自のバイオリソースを収集した成果であると評価される。論文調査から利用クローンを特定し、それらを収集の対象としたこと等の努力を反映していると思われる。

## （３）研究体制

中核機関と分担機関の連携は十分に取られているとともに、コミュニティへの発信も研究会を通じて行われている。しかし、バイオリソースを活用した論文数は減少傾向にあり、参加機関の論文による成果が少ない。論文発表を通じてコミュニティの外の研究者に対し、バイオリソースとしての細胞性粘菌の利用を促進する必要があると思われる。

## （４）今後の展望

現在、米国の Genetic Stock Center との連携が図られていることは貴重である。米国のバイオリソースの日本での利用の仲介によって、日本の中核機関としての充実が図られるので、合わせて海外へのバイオリソースの普及についても促進が望まれる。現在、細胞性粘菌を材料としていない研究者にモデル生物の１つとして利用してもらうための情報発信を検討してほしい。発表論文数の増加が期待される。

## （５）その他特記事項

細胞性粘菌を材料とするコミュニティ全体が外にその成果を発信し、バイオリソースの利用拡大を図るようにしむけることが重要であると思われる。また、震災の被害

を教訓として、今後のバックアップ体制を検討するとともに、凍結乾燥保存法など、より安全な保存法の開発も必要と思われる。

２－２１　生物種名：病原微生物
（中核機関名：千葉大学真菌医学研究センター）

## （１）　総　評

病原微生物の収集と整備は、各国の国策として進み、新興感染症の問題が深刻になる中で、重要性を増している。本事業に関しては、参加機関ごとにバラつきは見受けられるが、全体として、収集・保存・提供数について目標を達成し、十分な水準に達している。

しかし、本事業が研究としての側面だけを考えることでよいのかについては、公衆衛生上、医療上、安全保障上の視点から、他省庁との連携、国家施策としての位置づけなど、今後考える必要があると考えられる。本事業では、他の資源と異なり、一般研究者からの利用が少ない点は、資源の性質のためと考えられる。国民の健康を守るための研究の基盤の整備・高度化という視点を明確にして、その重要性を発揮することを期待する。

## （２）進捗状況

参加機関ごとにバラつきはあるが、全体として、収集・保存・提供数について目標を達成しており、順調な進捗といえる。一方、国民の健康を守るための研究の基盤の整備・高度化という視点から、他の関連事業との連携を推進することも重要である。

## （３）研究体制

NBRP 内の連携が謳われており、その中で理化学研究所バイオリソースセンターや微生物材料開発室との連携が活発に行われている点が重要である。ただ、代表・分担機関間の連携、関連コミュニティあるいは実際のユーザーの意見をどの程度反映しているかなど、研究の方向性についての情報収集・検討体制の充実が望まれる。

また、新感染症法の担当省庁である厚生労働省との連携について記載がないのは、本研究事業が、研究だけでなく、国の防災の観点からの重要性を考えると今後の検討が望まれる。

## （４）今後の展望

国民の健康を守るための研究基盤としての重要性は明らかであり、異論のないところである。しかし、世界での病原微生物バイオリソースセンターの整備状況等も考慮して、国の他省庁との連携、分担と、本事業の高度化に向けた戦略を一層明確にする

ことにより、世界最高水準のライフサイエンス基盤の整備を期待したい。特に、研究コミュニティとの連携を強化する必要があるのではないかと考えられる。また、日本独自のコレクションの構築も重要と考えられる。

### （５）その他特記事項

諸外国の病原性微生物の収集機関の安全保障面での位置づけを考えると、日本の国全体で、本バイオリソースの特殊性を踏まえた利用の方向性をどのように位置づけるかは今後の課題の一つと言える。

２－２２　生物種名：一般微生物
（中核機関名：理化学研究所バイオリソースセンター微生物材料開発室）

## （１）　総　評

一般微生物保存機関として目標を上回る収集を行い、世界トップクラスの立場を維持するとともに、品質管理において ISO9001 認証、海外との連携、普及に努めている。世界の同等以上とされる保有機関の規模を考えると十分高い評価を与えることができる。利用論文の数も十分であり、国際コミュニティの中で世界最高水準と称するのにふさわしい実績があると考えられる。

## （２）進捗状況

細菌と古細菌における分類学的基準株の収集は、難培養性微生物の取り扱い技術の実績などによる利用者の信頼が基盤となり、目標以上の収集実績につながっている。ISO9001 による認証取得により、保存、提供における実施体制と品質管理体制が整備され、組織の運営に貢献している。34 国 153 機関からの寄託を含めて、目標を大きく上回る菌株の収集を行い、保存・提供数も目標を達成している。また、提供の 1/4 は海外に向けたものであり、利用論文数が極めて多いことに反映されている。

## （３）研究体制

現在データベースで公開している保有微生物の分類学的情報は、独自性も高く、世界的にもトップクラスである。品質管理にも新たに遺伝子解析を担当するスタッフを配置するなど、次の段階に向けた準備を進めていることは評価される。分類学的基準株の交換を通じて、欧米の機関との連携はとれている。

## （４）今後の展望

現在、そのステータスはすでに極めて高いものがあり、その信頼性を維持していくことが重要な課題である。理化学研究所遺伝子材料開発室との連携による保有微生物株のゲノム DNA の提供にあるように、新たなバイオリソースの提供形態、その情報発信を進めることが世界最高水準以上のバイオリソースセンターとなる可能性につながると考えられる。

## （５）その他特記事項

東南アジア諸国の機関との連携を通じ、生物多様性条約への対応を考慮したバイオ

リソース移転のネットワークの構築に向けて計画的に進めてほしい。基準株以外の微生物バイオリソースを充実させ、幅広い分野での利用を促進させるために、増員を含む体制強化も検討するべきである。

２－２３　生物種名：原核生物(大腸菌・枯草菌)
（中核機関名：情報・システム研究機構国立遺伝学研究所）

## （１）　総　評

大腸菌と枯草菌という典型的なモデル原核生物を対象として、一般カルチャーコレクションに加えてゲノム基盤として重要性が高い系統的破壊株の大規模セットなど幅広いバイオリソースが収集されている。収集、保存株数も目標数を上回り、世界50カ国以上への分譲実績をもつなど、世界のバイオリソースとして認知されている。管理、運営体制、品質管理、バックアップの確保、課金システム、MTA、論文への利用記載情報の収集なども適切であり、世界最高水準のバイオリソース機関として機能している。今後は、新規バイオリソースの収集や枯草菌関連バイオリソースのさらなる充実に取り組み、将来にわたって優れたバイオリソース機関として活動が継続されることを期待したい。

総体的に、本事業で得られた成果は、優れた水準に達している

## （２）進捗状況

バイオリソースの収集、保存、分譲数は目標を十分に達成しており、品質管理、課金システムの導入などバイオリソース機関としての体制も含めて高く評価できる。凍結保存法に切り替えるなど品質の安定化が図られているが、災害に対するバックアップ確保への努力は継続して行うことが重要である。課金システムの導入により利用件数の落ち込みが見られるが、請求株数は増えている。これは、真に必要な利用に絞られたと考えられ、課金システム導入後の重要なステップをクリアしたと言える。バイオリソース利用論文数は急激に伸びており、さらに高インパクトファクター誌の論文の比率が高いこともバイオリソースセンターの成果として高く評価できる。

## （３）研究体制

バックアップを目的とした九州大学との連携はうまく機能しており、情報提供に関する情報センターとの連携も申し分ない。運営委員会を通したコミュニティとの関係も適切に保たれている。

## （４）今後の展望

現段階で、日本独自の優れたバイオリソースを提供する世界最高水準のバイオリソースが整備されていると判断される。 系統的遺伝子破壊株の整備と配布は当面重要性が高いので、枯草菌についても早急な整備が望ましい。今後検討すべき課題として

は、将来収集すべき新規バイオリソースの選定、利用者による発表論文の情報収集の強化、人材育成が挙げられよう。

## （５）その他特記事項

本プログラムの遺伝子バイオリソースは数が多いため、個々のクローンの品質管理が課題となろう。寒天平板保存から凍結保存への変更は品質の安定性にはよいが、複製による品質管理の負担が大きくならないように、効率的に長期保存ができるように体制を整備してほしい。

２－２４　生物種名：酵母
（中核機関名：大阪市立大学）

## （１）　総　評

第1期からの整備に一層の充実が図られた。提供も着実に行われている。分裂酵母と出芽酵母の典型的な2つの系統のバイオリソースは、最も基本的な真核のモデル生物として重要である。国内外からの寄託を中心とした収集が行われ、保有バイオリソースの多様化が進められ、また、品質管理の努力、検索システムの充実など、質の向上にも取り組み、提供数は目標を大きく上回る結果となった。論文発表も着実に行われ、世界最高水準のバイオリソースセンターといえる。

## （２）進捗状況

収集・提供の実績はほぼ計画通り行われている。特に第2期では外部への発信を積極的に行っている。認知度が上がっていることが報告されており、国内ではコミュニティとの適切な連携が図られ、酵母遺伝学の中核機関としての役割をアピールしている。

## （３）研究体制

表現性状の検査を中心とした品質管理が進められた。また、国内外からの寄託を中心とした収集が行われ、保有バイオリソースの多様化が進められたと言える。中核・分担機関間をはじめ、海外との連携も良好である。

## （４）今後の展望

質の高い論文が発表されている。しかし、酵母研究のコミュニティは大きいので、バイオリソースを利用した論文がさらに多く発表されることが望まれる。保有バイオリソースにおいて世界最高水準のバイオリソースセンターに到達したと思われるので、外部のデータベースとのリンクをしたことによりさらなる発展的な利用が期待できる。

## （５）その他特記事項

酵母は基礎研究のバイオリソースであるばかりでなく、応用研究にも幅広く利用されている。同じ出芽酵母でも、その機能は多様であり、元株の多様性が求められると思われる。酵母バイオリソースとその利用は、高付加価値の物質生産に加え、バイオ

エネルギー生産など、ニーズは高まるものと考えられるので、それに対応した多様なバイオリソースの収集を期待したい。また、2 機関とも大阪にあることから、広島大学へのパックアップを積極的に進めることが望まれる。

２－２５　生物種名 遺伝子材料
（中核機関名：理化学研究所バイオリソースセンター遺伝子材料開発室）

## １．　総　評

第 2 期では、様々なナショナルプロジェクトと連携して新たなバイオリソースの収集を進め、また、バイオリソース機関としての質の向上にも継続的に取り組んできた。その結果、収集・保存・提供数において、既に第 2 期目標を上回る成果を挙げており、海外への提供が 3 割を越え、アジアの拠点である国際的なバイオリソース機関としての地位を確立していると評価できる。特に、遺伝子材料をめぐる情勢が変化する中で、戦略的な展開に成功していることは、非常に重要である。今後も戦略的な方針のもとに事業を展開することにより、世界最高水準のライフサイエンス基盤の整備が進められると期待され、本事業で得られた成果は、優れた水準に達していると評価できる。

## ２．進捗状況

すでに、保存株数 351 万株という世界 3 位の規模となっているが、第 2 期では、世界標準系統マウスの BAC クローン、日本人固有の遺伝形質バイオリソース、遺伝子解析用のツールとなるウイルスやベクター、我国のナショナルプロジェクトで作製した DNA バイオリソース等の整備を行い、利用者にとってさらに利便性が高いバイオリソースセンターとなっている。さらに、バイオリソースの付加情報、論文情報およびバイオリソース検索システムをホームページから提供しており、利用促進に貢献している。その結果、収集・保存・提供数において、既に第 2 期目標を上回る成果を挙げており、提供数においては、海外へのものが 3 割を越えている。また、バイオリソース機関としての質の向上にも継続的に取り組んでおり、アジアの拠点である国際的なバイオリソース機関としての地位を確立していると評価できる。しいて問題点を挙げれば、提供されたバイオリソースを用いた発表論文リストが極端に少ないことが指摘でき、今後、その把握への努力を期待したい。

## ３．研究体制

バイオリソース専門機関としてのしっかりした体制の下で、遺伝子材料をめぐる情勢を踏まえた戦略的な方針に基づいて事業が進められている。また、諸ナショナルプロジェクト、NBRP の他プロジェクト、情報センターとの連携も積極的に進められ、企業が権利を有するバイオリソースについてのライセンス契約による利用環境整備などにも努めている。

## ４．今後の展望

既に、国際的なバイオリソース機関のアジアの拠点としての位置を確立しており、

今後も戦略的な方針のもとに事業を展開することにより、世界最高水準のライフサイエンス基盤の整備が進められると期待される。

## ５．特記事項

正規職員が１名という体制は、技術や手順等の側面から事業の継承に問題が生ずることが強く懸念され、その改善を望みたい。さらに、微生物及び細胞バイオリソース事業と同様に、ISO9001 認証の取得を期待したい。

２－２６　生物種名：ヒトES細胞
（中核機関名：京都大学再生医科学研究所）

## （１）　総　評

国内機関で開発されたヒトES細胞の維持、提供を行っており、その活動自体の重要性は高い。加工ヒトES細胞の収集・保存については目標を上回る成果をあげており、その品質管理も高い水準にあると考えられる。一方、バイオリソース収集の困難さ、iPS細胞への研究の流れなどの理由はあるものの、提供数は目標の半分に留まっている。バイオリソースを活用した質の高い論文発表が出始めたことは評価できるが、将来にわたって本プログラムが存続、認知され続けるためには、国内外に向けて利用者の立場に立った情報提供や啓発活動を積極的に行い、新たな利用者を増やすことが不可欠であろう。また、理化学研究所バイオリソースセンター等バイオリソース専業機関との連携を通してより一層の効率化を模索する努力が求められる。

## （２）進捗状況

加工ヒトES細胞の収集・保存に関しては目標を上回る成果をあげており、その品質管理も高い水準にあると考えられる。一方、提供数は少なく、目標を下回る可能性が高い。本バイオリソースを利用して良質の論文が発表され始めたことは評価できるが、数は多くはない。コミュニティーに対する本プロジェクトの周知、啓発活動が不十分であることが、認知度の低さや提供数が伸びない遠因とも推測される。

## （３）研究体制

概ね妥当であるが、理化学研究所バイオリソースセンターとの連携をより強化し、バイオリソースのバックアップのみならず提供事業を分担してもらうことなどで、作業の効率化を図ることを検討されたい。また、コミュニティーからの意見収集やサポートがより積極的に行われる体制をつくることを望みたい。

## （４）今後の展望

本バイオリソースについては、国内にバイオリソースを整備しておく意義は十分理解できるが、利用者数が限られている事実は「世界最高水準」をめざす将来の展開への不安を感じさせる。まずは、バイオリソース機関としての認知度の向上や新規利用者の発掘を通して、配布実績を伸ばす事が先決であろう。また、本バイオリソースの開発機関が保存・提供機能をもつことが効率の点で適切であるかどうかも検討の余地がある。

## （５）その他特記事項

NBRPの中のひとつのプログラムとして実施されていることを考慮し、他の関連機関との情報交換と協力を強め、維持、配布の役割分担の可能性も検討してはどうか。

２－２７　生物種名：ヒト・動物細胞
（中核機関名：理化学研究所バイオリソースセンター細胞材料開発室）

## （１）　総　評

保存細胞株数の着実な増加に加え、特に第2期においてはISO9001 取得を通じ、品質管理体制の整備が行われ、その手続きや手順を明確にするなど、内外の助言を活かして戦略的な運営が行われている。これらの動きは、長期的信頼にとって大いにアピールできるものであるとともに、手順の改善などを職員間で可視化できるメリットも事業の継続の中で大きいと考えられる。バイオリソースを利用した論文数が高い数値で安定していることは、研究材料としての利用が定着したものと理解され、高く評価できる。

また、アジアの拠点としての積極的な位置づけも評価できる。それらを踏まえて、本事業で得られた成果は、優れた水準に達している。

## （２）進捗状況

収集、保存、分譲、研究利用ともに順調に目的が達成されている。また、品質管理体制の認証を得て、維持していることは重要なステップである。今後、ヒトES細胞及びiPS細胞のバンク活動の充実が期待される。

## （３）研究体制

2011 年度の新施設への移転も控え、約 35 名の体制での事業として、その充実がさらに期待される。ヒト ES 細胞と iPS 細胞のバンク活動は今後の発展が期待されており、文部科学省の大規模プロジェクトとの連携が活かされると考えられる。また、アジア諸国のバイオリソースセンターとの連携をはじめとして、国際的な連携の中心として、重要な役目を果たしている。

## （４）今後の展望

今回の震災に際して、生物資源の震災対応が話題になったが、本事業はいち早く播磨に資源の保存を図っている点は、高く評価される。ただ、保存する施設のみとは言え、資源について知識を持つ研究者の存在が、危機対応においては鍵となる。播磨における研究機能をどのようにするか、今後の検討が期待される。

## （５）その他特記事項

他類似事業との連携と分担の明確化について、協議を開始することが期待される。

## ー　情報センター整備プログラム　ー

### ２－２８　情報センター

（中核機関：情報・システム研究機構国立遺伝学研究所）

### （１）　総　評

NBRP バイオリソースデータベース、国内大型類人猿情報、生物多様性情報整備の各課題について、データベースおよびポータルサイトの構築と公開が順調に進められている。特に、NBRP バイオリソースデータベースについては、NBRP の全活動について情報を提供し、また検索できるシステムを構築・維持しており、利用者数も増加していることを高く評価したい。その結果、NBRP を世界に発信する中核としての位置が確立されたと評価でき、世界最高水準のライフサイエンス基盤の整備に向けて、大きく貢献している。今後、バイオリソース情報だけでなく、遺伝子・ゲノム情報等の充実、あるいは、各種データベースへのリンクを充実させ、総合的なデータベースとなることを期待したい。

### （２）進捗状況

NBRP バイオリソースデータベース、国内大型類人猿情報、生物多様性情報整備の各課題について当初計画に従って活動を進めてきた。特に、NBRP バイオリソースデータベースについては、NBRP の全バイオリソースについて情報を提供し、また検索できるシステムを構築・維持していることを高く評価したい。そして、新規の利用者は年間１万名以上に上り、国内外の研究者から認知され、高い信頼を得ていると評価できる。

### （３）研究体制

NBRPバイオリソースデータベースの構築では、全ての中核機関との緊密な連携体制が実現されている。また、ゲノム情報等整備プログラム、基盤技術整備プログラムで得られた成果についても、順次、情報提供が進められており、NBRPの全活動との連携が行われていることは、高く評価できる。

（４）今後の展望

NBRP を世界に発信する中核としての位置が確立されたと評価でき、世界最高水準のライフサイエンス基盤の整備に向けて、大きく貢献している。情報センターの価値は、データベースに格納されているバイオリソースとその情報の規模と質の高さに深く関係している。今後、バイオリソース情報だけでなく、各生物種についての遺伝子・ゲノム情報の継続的な更新、各種関連データベースへのリンクの充実、さらには、生物種を横断するような情報の提供等により、総合的なデータベースとなることを期待したい。

（５）特記事項

NBRP バイオリソースデータベースの充実、改善に向けた、事業実施責任者の意欲的かつ献身的な努力を高く評価したい。

## ２－２９　基盤技術整備プログラム

### （１）総　評

バイオリソースの長期保存に関わる基盤技術を開発・整備するためのプログラムとして、将来的に常用性を持つ点は、評価の一致するところである。特に、震災等の災害への対応の側面からの関心も高まっている。将来的には、研究対象以外の生物種への波及効果が大きいので、着実に確実に研究を進めることが極めて重要である。概ね順調に研究が進められており、一部の課題ではすでに応用されてその実用性が検証されている点など、十分な水準に達していると評価される。また、本事業で得られた成果が論文として発表され積極的に検証・利用されることを期待する。

### （２）進捗状況

マウス、ラット、メダカでは有用な技術の開発が行われた。とはいえ、従来からその困難が予想されていたショウジョウバエの凍結胚の保存については十分に目標達成がなされていない。しかし、これまでショウジョウバエの実用的な凍結胚保存はどこも成功していないにも関わらず、困難な課題にチャレンジしたことは評価に値する。得られた成果は科学的に優れたものであり、実用に向けての重要な手がかりである。そのNBRP への積極的な活用は今後の課題である。

本事業の成果はNBRPの世界最高水準のライフサイエンス基盤の整備に一定の貢献が期待される。

### （３）研究体制

本研究事業における機関間の連携においては、中核機関のみでなく、関連専門機関との連携が重要と考えられる。また、本事業で得られた成果が、今後、関連専門機関で検証され、国内外の多様な施設に普及していくことを通じて、バイオリソース分野の基盤整備に貢献することが期待される。

### （４）今後の展望

バイオリソースはその多様性が重要性を持つ。例えばここで開発された保存技術も、万能であるものではなく、多くの試料に適用され、しかも長期保存の結果評価されることが重要である。最終的には、一つ一つの資源にとって、最適な保存がなければ意味がない点が、今後の検証・普及の過程で肝要となる。そこで、資源によって最適の保存法が適応されることが理想ではあるが、複数の研究機関で異なる保存法を使用す

るとか、資源の遺失を防ぐ体制をとって長期保存への適合性を実証してほしい。

## （５）その他特記事項

本研究事業での成果を実用的に普及させるためには、開発された技術が持つメリットとデメリットを多角的に検討しさらなる改善を行うために、多くの研究機関を巻き込んだ評価と実践が必要である。また、各バイオリソースの研究分野に特有な事情に配慮し、研究者コミュニティでの意見交換にもとづく方針決定が重要となる。

## ２－３０　ゲノム情報等整備プログラム

### （１）　総　評

採択された全てのプログラムにおいて、当初目標通り、各生物種でニーズにあったゲノム情報が生産され、必要に応じて公的データベースへの登録やデータベースの構築等が順調に進んでいる。マウス、ラットの BAC ライブラリーの末端配列情報、メダカ、コムギ及びトマトの cDNA 配列情報、ショウジョウバエゲノムの多型情報は、量的にも世界に誇れるものであり、世界最高水準のライフサイエンス基盤の整備に貢献している。また、メダカ、トマトやニホンザルの新型シーケンサーによるゲノム配列情報も、その情報学的解析が今後に残されているが、それが解決されれば、重要な情報が各 NBRP に付加されると期待され、本事業で得られた成果は、優れた水準に達していると評価できる。

### （２）進捗状況

マウス：12.8 万の標準系統 BAC クローンのエンドシーケンスと理化学研究所バイオリソースセンターからの提供体制の整備（H21,H22 年度）。

ラット：12.3 万の LE/Stm 系統の BAC クローンのエンドシーケンスとその配列情報、マッピング情報、SNP 情報の NBRP 情報センターでの提供（H20 年度）。

ショウジョウバエ：キイロショウジョウバエ 40 系統計 4,000 配列、近縁種 2 種 40 系統 3,315 配列等を決定し、ゲノム情報・特性情報をポータルサイトより公開（H19 年度）。

メダカ：11 種の完全長 cDNA ライブラリーについて、計 50 万シーケンスを決定し、NBRP ウェブページより提供（H19～21 年度）。また、野生集団を代表する 4 近交系のドラフトゲノム配列を新型シーケンサーにより得て、多型情報を解析中（H22 年度）。

ニホンザル：新型シーケンサーによるゲノム配列解析（ペアエンドとメイトペア配列）を行い、第 1 期プロジェクトによる BAC エンド配列とあわせてゲノム配列を解析中（H22 年度）。

シロイヌナズナ：近縁の *T. halophila* の完全長 cDNA1,250 クローンの全長配列を決定し、理化学研究所ウェブサイトより提供（H19 年度）。

コムギ：10,685 完全長 cDNA の全長配列を決定し、第 1 期プロジェクトによる 6,162 クローンとあわせて、NBRP 及び理化学研究所ウェブサイトより提供(H19,

21 年度)。
トマト：9,092 マイクロトム完全長 cDNA の全長配列を決定し、公開（H20 年度)。また、5.5 万の BAC エンドシーケンス（H21 年度）及び新型シーケンサーによるゲノム概要配列決定（H22 年度)。

以上のように、ゲノム配列情報の取得は各課題とも目標を達成し、得られた配列の解析結果は、順次、データベースへの登録、各種サイトからの提供体制の整備が行われており、配列情報の活用に向けた整備が進んでいる。

## （３）研究体制、公開状況

各課題とも、配列決定のための研究体制は適切に組織されており、その結果得られた配列情報やバイオリソースについて、DNA Data Bank of Japan（DDBJ)、NBRP 情報センター、理化学研究所バイオリソースセンター等と連携して、提供体制の整備が進められている。しかしながら、新型シーケンサーによる解析結果の提供は今後の課題となっており、得られた配列上の活用のために継続した努力も必要である。

## （４）今後の展望

マウス、ラットの BAC ライブラリーの末端配列情報、メダカ、コムギ、トマトの cDNA 配列情報、ショウジョウバエゲノムの多型情報は、量的にも世界に誇れるものであり、世界最高水準のライフサイエンス基盤の整備に貢献している。また、メダカ、トマト、ニホンザルの新型シーケンサーによるゲノム配列情報も、その情報学的解析が今後に残されているが、それが解決されれば、重要な情報が各 NBRP に付加されることが期待される。本プログラムで取り上げられた、マウス、ラット、ショウジョウバエ、メダカ、シロイヌナズナのバイオリソース整備は、世界最高水準のライフサイエンス基盤の整備に向けて優れた水準にあると評価されており、また、コムギ、トマト、ニホンザルのバイオリソース整備も十分な水準にあると評価されているが、本プログラムによる配列情報の付加は、その質の一層の向上に貢献すると考えられる。

## （５）特記事項

NBRP によるバイオリソースの価値はゲノム情報との有機的結合によって高まる。そして、新型シーケンサーの登場は、情報解析技術の更なる開発が必要

であるが、各種生物について利用者に有用なシーケンス情報を整備していくためのコスト、労力、時間を大幅に低減しており、第 3 期において積極的に取り組むべき課題と考えられる。さらには、種間におけるゲノム情報の有機的対比を進め、線虫からゼブラフィッシュ、マウス、サルなどの比較ゲノム情報を通じてヒトへの外挿を高め、世界に先駆けるライフサイエンス基盤構築を目指すことも考えられる。

また、日本の研究者社会において、これらの素晴らしい成果を活かすための基盤が整備される必要がある。例えば、各研究室における生物学的なセンスに裏付けられたバイオインフォマティクスへの研究者の対応が平行して整備される必要があることは強調をしておきたい。

## ３．ナショナルバイオリソースプロジェクト評価委員会委員名簿

小笠原　直毅　奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科教授

奥野　員敏　　筑波大学大学院生命環境科学研究科教授

黒岩　常祥　　立教大学理学研究科特任教授

鈴木　健一朗　製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンター参事官

田畑　哲之　　財団法人かずさ DNA 研究所副所長

玉置　憲一　　財団法人実験動物中央研究所副所長

長村　吉晃　　農業生物資源研究所農業生物先端ゲノム研究センター
　　ゲノムリソースユニット長

○　垣生　園子　　順天堂大学医学部客員教授

林　茂生　　理化学研究所発生・再生科学総合研究センターグループディレクター

◎　星　元紀　　東京工業大学名誉教授

増井　徹　　医薬基盤研究所難病・疾患資源研究部長

米川　博通　　東京都臨床医学総合研究所基盤技術研究センター長

◎主査　　○副主査

# 第２．評価資料

## 1. NBRP実施機関一覧

（1）中核的拠点整備プログラム

| リソース | 代表／分担 | 機関名 | 課題管理者 |
|---|---|---|---|
| マウス | 代表 | 理化学研究所 | 吉木淳 |
| ラット | 代表 | 京都大学 | 芹川忠夫 |
| | 分担 | 理化学研究所 | 吉木淳 |
| ショウジョウバエ | 代表 | 京都工芸繊維大学 | 山本雅敏 |
| | 分担 | 情報・システム研究機構 | 上田龍 |
| | 分担 | 愛媛大学 | 和多田正義 |
| | 分担 | 杏林大学 | 松田宗男 |
| 線虫 | 代表 | 東京女子医科大学 | 三谷　昌平 |
| ネッタイツメガエル | 代表 | 広島大学 | 矢尾板芳郎 |
| | 分担 | 東京大学 | 浅島誠 |
| カイコ | 代表 | 九州大学 | 伴野豊 |
| | 分担 | 東京大学 | 嶋田透 |
| | 分担 | 信州大学 | 梶浦善太 |
| | 分担 | 農業生物資源研究所 | 瀬筒秀樹 |
| メダカ | 代表 | 自然科学研究機構 | 成瀬清 |
| | 分担 | 新潟大学 | 酒泉満 |
| ゼブラフィッシュ | 代表 | 理化学研究所 | 岡本仁 |
| | 分担 | 情報・システム研究機構 | 川上浩一 |
| | 分担 | 自然科学研究機構 | 東島眞一 |
| ニホンザル | 代表 | 自然科学研究機構 | 伊佐正 |
| | 分担 | 京都大学 | 岡本宗裕 |
| カタユウレイボヤ・ニッポンウミシダ | 代表 | 筑波大学 | 稲葉一男 |
| | 分担 | 京都大学 | 佐藤ゆたか |
| | 分担 | 東京大学 | 赤坂甲治 |
| シロイヌナズナ | 代表 | 理化学研究所 | 小林正智 |
| イネ | 代表 | 情報・システム研究機構 | 倉田のり |
| | 分担 | 九州大学 | 佐藤光 |
| | 分担 | 名古屋大学 | 北野英己 |
| | 分担 | 東京大学 | 長戸康郎 |
| コムギ | 代表 | 京都大学 | 遠藤隆 |
| | 分担 | 横浜市立大学 | 荻原保成 |
| オオムギ | 代表 | 岡山大学 | 佐藤和広 |
| 藻類 | 代表 | 国立環境研究所 | 笠井文絵 |
| | 分担 | 神戸大学 | 川井浩史 |
| | 分担 | 筑波大学 | 井上勲 |
| 広義キク属 | 代表 | 広島大学 | 草場信 |
| アサガオ | 代表 | 九州大学 | 仁田坂英二 |
| | 分担 | 自然科学研究機構 | 星野敦 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ミヤコグサ・ダイズ | 代表 | 宮崎大学 | 明石良 |
| | 分担 | 北海道大学 | 阿部純 |
| | 分担 | 日本大学 | 青木俊夫 |
| | 分担 | 佐賀大学 | 穴井豊昭 |
| トマト | 代表 | 筑波大学 | 江面浩 |
| | 分担 | かずさディー・エヌ・エー研究所 | 鈴木秀幸 |
| 細胞性粘菌 | 代表 | 筑波大学 | 漆原秀子 |
| | 分担 | 産業技術総合研究所 | 上田太郎 |
| 病原微生物 | 代表 | 千葉大学 | 亀井克彦 |
| | 分担 | 大阪大学 | 堀井俊宏 |
| | 分担 | 岐阜大学 | 江崎孝行 |
| | 分担 | 長崎大学 | 平山謙二 |
| 一般微生物 | 代表 | 理化学研究所 | 大熊盛也 |
| 原核生物（大腸菌・枯草菌） | 代表 | 情報・システム研究機構 | 仁木宏典 |
| | 分担 | 九州大学 | 片山勉 |
| 酵母 | 代表 | 大阪市立大学 | 中村太郎 |
| | 分担 | 大阪大学 | 金子嘉信 |
| 遺伝子材料 | 代表 | 理化学研究所 | 小幡裕一 |
| ヒトES細胞 | 代表 | 京都大学 | 中辻憲夫 |
| ヒト・動物細胞 | 代表 | 理化学研究所 | 中村幸夫 |

（2）情報センター整備プログラム

| | | | |
|---|---|---|---|
| 情報センター | 代表 | 情報・システム研究機構 | 山崎由紀子 |
| | 分担 | 東京大学 | 伊藤元己 |
| | 分担 | 京都大学 | 松沢哲郎 |
| | 分担 | 国立科学博物館 | 松浦啓一 |

（3）基盤技術整備プログラム

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 平成19年度<br>～平成20年度 | NMD抑制に基づく新しい遺伝子破壊法 | 代表 | 奈良先端科学技術大学院大学 | 石田靖雅 |
| | 実験動物マウス及びラットリソースの輸送システムの開発 | 代表 | 理化学研究所 | 吉木淳 |
| | | 分担 | 京都大学 | 芹川忠夫 |
| | | 分担 | 熊本大学 | 中潟直己 |
| 平成19年度<br>～平成21年度 | ショウジョウバエ系統の長期安定保存技術の開発 | 代表 | 京都工芸繊維大学 | 山本雅敏 |
| | メダカ遺伝子機能解析汎用系統の開発 | 代表 | 自然科学研究機構 | 田中実 |
| | 遺伝子資源の長期保存に関する基盤整備技術の開発 | 代表 | 理化学研究所 | 小林正智 |
| 平成22年度<br>～平成23年度 | ラット精子に関する基盤技術の整備 | 代表 | 京都大学 | 芹川忠夫 |
| | | 分担 | 麻布獣医学園 | 柏崎直巳 |
| | 条件的遺伝子改変ES細胞株の量産とデータベース化 | 代表 | 奈良先端科学技術大学院大学 | 石田靖雅 |

（4）ゲノム情報等整備プログラム

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 平成19年度 | メダカ完全長cDNAリソースの整備 | 代表 | 自然科学研究機構 | 成瀬清 |
| | | 分担 | 情報・システム研究機構 | 小原雄治 |
| | ショウジョウバエ系統の品質管理にむけたゲノム・特性情報整備 | 代表 | 情報・システム研究機構 | 上田龍 |
| | | 分担 | 京都工芸繊維大学 | 山本雅敏 |
| | | 分担 | 愛媛大学 | 和多田正義 |
| | | 分担 | 杏林大学 | 松田宗男 |
| | 新たなシロイヌナズナリソースとしてのThellungiella halophila の完全長cDNA全長配列解析 | 代表 | 理化学研究所 | 小林正智 |
| | パンコムギ完全長cDNAリソースの整備 | 代表 | 横浜市立大学 | 荻原保成 |
| | | 分担 | 理化学研究所 | 河合純 |
| 平成20年度 | ラットLE/StmのBACエンドシークエンス | 代表 | 京都大学 | 芹川忠夫 |
| | | 分担 | 情報・システム研究機構 | 藤山秋佐夫 |
| | メダカ完全長cDNAリソースの整備 | 代表 | 自然科学研究機構 | 成瀬清 |
| | | 分担 | 情報・システム研究機構 | 藤山秋佐夫 |
| | マイクロトム完全長cDNA配列解読によるトマトリソースの高付加価値化 | 代表 | かずさディー・エヌ・エー研究所 | 青木考 |
| 平成21年度 | マウスC57BL/6N亜系統のBACエンドシークエンス | 代表 | 理化学研究所 | 吉木淳 |
| | | 分担 | 情報・システム研究機構 | 豊田敦 |
| | メダカ完全長cDNAリソースの整備 | 代表 | 自然科学研究機構 | 成瀬清 |
| | | 分担 | 情報・システム研究機構 | 藤山秋佐夫 |
| | パンコムギ完全長cDNAリソースに基づいたコムギ系統間SNPsの整備 | 代表 | 横浜市立大学 | 荻原保成 |
| | | 分担 | 理化学研究所 | 河合純 |
| | マイクロトムBACエンドシークエンス | 代表 | 筑波大学 | 浅水恵理香 |
| 平成22年度 | マウスC57BL/6N亜系統のBACエンドシークエンスの完成 | 代表 | 理化学研究所 | 吉木淳 |
| | | 分担 | 情報・システム研究機構 | 豊田敦 |
| | マイクロトムゲノム配列解読 | 代表 | かずさディー・エヌ・エー研究所 | 青木考 |
| | | 分担 | 情報・システム研究機構 | 豊田敦 |
| | ニホンザルゲノム解析 | 代表 | 自然科学研究機構 | 伊佐正 |
| | | 分担 | 情報・システム研究機構 | 豊田敦 |
| | メダカ近交系リシークエンスによるゲノム多型情報の整備 | 代表 | 自然科学研究機構 | 成瀬清 |
| | | 分担 | 情報・システム研究機構 | 豊田敦 |

## ２．成果報告

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| 課題名 | 実験動物マウス系統の収集・保存・提供事業 | 生物種等名 | 実験動物マウス |
|---|---|---|---|
| 中核機関 | 独立行政法人理化学研究所 バイオリソースセンター 実験動物開発室 | | |
| 研究代表者 | 吉木　淳 | | |
| 分担機関 | 該当なし | | |

## １．リソースの達成目標

マウスはヒトのモデル動物として遺伝子機能の研究、疾患の治療法開発、創薬に必須のツールである。我が国が世界をリードする分野で開発された遺伝子機能の解析モデルおよびヒト疾患モデルを中心に収集・保存し、微生物学的および遺伝的な品質管理を施し、特性情報を充実させ、量と質を兼ね備えた世界最高水準のマウスリソースを整備し、ライフサイエンス研究の推進に貢献する。ニーズについては利用者研究コミュニティを代表する外部委員からなるリソース検討委員会を設置して、助言・提言を受けながら、以下の目標を掲げて収集、保存、提供事業を進める。

- 我が国の重点分野における先導的モデル及び組織特異的 Cre, Flp 等組み換え酵素発現マウス、生物機能を蛍光や lacZ 等で可視化するモデルを収集する。また、近交系マウスの遺伝子改変に必要な遺伝子材料、ES 細胞や iPS 細胞について遺伝子材料開発室及び細胞材料開発室と連携して整備する。
- 高度な微生物検査および遺伝検査を施してマウスの品質を高め、表現型などの特性情報の充実による付加価値向上を進める。
- 効率的かつ長期安全な保存のために凍結胚・精子の作製を推進する。
- 新規リソースの案内や優れたリソースの紹介等、利用者に有用なホームページを公開し、その内容充実と定期的更新によりウェブサイトからの情報発信を強化する。
- 指導者を対象としたリソースの高度な利用技術研修を実施し高度な利用技術を普及する。
- 利用者を多数含む学会や専門分野の学会に参加し、新しいリソースやその活用方法を紹介する等の広報・普及活動により利用の促進をはかる。

## ２．実施体制

＜プログラム実施体制＞

- マウス系統の収集・保存・品質管理・提供業務は実験動物開発室の定年制職員 5 名、任期制職員 6 名、特任職員 6 名、派遣技術職員 25 名、派遣事務職員 6 名、業務委託 14 名、補佐としてパートタイマー12 名、計 74 名の体制で実施している。胚・精子の凍結保存や顕微授精技術、凍結胚の融解・個体作製についてはこの分野のエキスパートである遺伝工学基盤技術室の小倉室長（獣医師）ならびに持田専任技師の指導・協力のもと行う。
- 寄託・提供にあたっては寄託者の知的財産権の確保のため、国内外ともすべて MTA を用いる。
- 事業の予算管理等は理化学研究所・筑波研究所推進部経理課及び企画課から、安全管理面では安全管理室から、リソースの情報管理は当センターの情報解析技術室から支援を受けている。さらに動物実験および組換え生物の取り扱いに関しては筑波動物実験審査委員会及び遺伝子組換え実験安全委員会に諮って実施する。

＜運営委員会の体制＞

本プログラムの運営にあたっては、国内専門家委員 6 名より構成される「実験動物検討委員会」（運営委員会）からの助言・提言・評価を受ける。

＜実験動物検討委員会委員＞

木南　凌（新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授）、城石俊彦（国立遺伝学研究所 教授）、山村研一（熊本大学発生医学研究センター 教授）、横山峯介（新潟大学脳研リソース研究センター 教授）、伊藤豊志雄（(財）実験動物中央研究所　副所長）、米川博通（委員長）（(財）東京都臨床医学総合研究所・基盤技術センター長）(平成 23 年 4 月 1 日現在)

＜開催実績＞

・ 実験動物検討委員会 : 第 7 回（平成 20 年 1 月、東京）、第 8 回（平成 20 年 12 月、東京）、第 9 回（平成 22 年 1 月、東京）、第 10 回（平成 23 年 1 月、東京）。
・ 実験動物・細胞材料・遺伝子材料緊急合同検討委員会：平成 22 年 10 月 8 日、バイオリソース整備戦略に係るヒアリング調査に対応して開催したもので、リソース間の連携を強化するために合同で開催した。

実験動物検討委員会に加えて、国際的な視野からの助言・提言・評価を受けるため、BRC アドバイザリーカウンシル（外部有識者、国内委員 5 名、海外委員 5 名、各リソース検討委員会委員長 6 名、レビュー委員会委員長 2 名）並びに理研アドバイザリーカウンシルを実施している。

・ The 3rd Meeting of RIKEN BioResource Center Advisory Council, 18-21 Jan, 2009。
・ The 7th RIKEN Advisory Council, 22-24 Apr, 2009。

さらに、自己点検・評価のための所内ヒアリングを受け、改善策を策定した。平成 22 年 4 月 1 日。

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

収集、保存、提供における達成目標を超える成果を上げ、世界第 2 位の系統保有数と品質面でも国内外の高い信頼を得て、量と質を兼ね備えた世界最高水準のマウスリソースセンターとして、欧米と並びアジア最大の中核拠点としての地位を築いた。

<u>提供と配布先での利用者の成果</u>

・ 利用登録者は 3,308 名に達し、11,199 件の高品質マウスを世界 32 カ国 700 機関に提供した。当開発室の活動は国内外の研究コミュニティに広く認知され、国際的なマウスリソース機関として、またアジアの中核拠点として重要な役割を担っている。
・ 利用者の成果として、論文 280 編（インパクトファクター平均値 6.6）が Nature や Science 等の優れた国際誌に掲載され、大きな学術貢献を果たしている。学術論文以外にも特許申請 3 件（国内 1 件、海外 2 件）、教育活動への利用等があった。これら利用者の成果はメールニュースで宣伝し、ホームページから公開し、マウスの系統情報としてウェブカタログにも取り込み、研究材料としての付加価値を向上させている。

<u>リソースの品揃え</u>

・ 開発研究者に寄託依頼の手紙を送り、寄託への協力を要請する活動を継続している。その結果、我が国で開発されたマウス系統を約 5,000 系統収集・保存し、我が国最大、米国ジャクソン研に次ぐ世界第 2 位のマウスリソース機関となることができた。
・ 我が国で開発された iPS 関連系統（5 系統）、 Fucci 等の可視化モデル（379 系統）、Cre 及び Flp マウス（136 系統）および TET マウス（39 系統）を含む先導的遺伝子操作系統ならびに ENU 誘発による有用なヒト疾患モデルを含む 5,099 系統を収集・保存し、我が国のマウス系統の集約化に貢献した。
・ NBRP 基盤技術開発により作製されたジーントラップマウス ES 細胞 713 ラインを細胞材料開発室と連携して収集、保存、提供し、国際コンソーシアムデータベース IGTC に登録することにより、我が国独自のノックアウトマウスリソースとして世界に発信した。
・ 遺伝子改変マウスの作製に必要な C57BL/6N 近交系の ES 細胞やマウス iPS 細胞を細胞材料開発室と連携して収集と情報発信を行い、保存と提供は細胞材料開発室にて実施した。

<u>世界最高水準の品質管理</u>

・ 寄託されたマウスに検出されたマウス肝炎ウイルス（13%）、腸管内原虫、蟯虫、外部寄生虫(43%)など実験データに影響する微生物汚染を帝王切開および胚移植により完全に除去し､SPF マウスとして保存・提供した。また、遺伝子操作系統は網羅的遺伝検査により遺伝品質の確認と情報の是正を

施し、最適化した PCR プロトコールと組換え生物の正確な情報を公開した。さらに、マウス表現型解析開発チームと連携して保存系統および汎用系統の網羅的表現型解析を実施し、結果をホームページより公開する等、リソースの品質管理と付加価値向上により動物実験の質向上と研究の効率化に貢献した。

効率的保存とバックアップ

・ 利用者からの需要の多い系統は生体として維持し、需要の少ない系統は凍結胚・精子として液体窒素中に凍結保存した。急増する C57BL/6 系統を背景とする遺伝子操作系統については精子凍結により効率的な保存を推進した。
・ 自然災害に備え、マウス系統の危険分散・長期安全保存のため遠隔地である理研・播磨研究所のバックアップ施設へ凍結胚・精子を移管した。

その他、情報発信等の活動

・ ホームページからの系統および関連情報の発信、学会等での広報・普及活動、技術研修、海外リソース機関との連携等を積極的に展開している。

**４．収集・保存・提供状況(実績)（詳細は別紙に記入）**

| | | 件　　数 | 件数の単位 |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 855 件 | 系統 |
| | 実績 | 計 1,961 件（国内 1,930 件、国外 31 件） | 系統 |
| 保存数 | 目標 | 計 4,700 件 | 系統 |
| | 実績 | 計 5,099 件（国内 4,976 件、国外 123 件） | 系統 |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数） | 目標 | 計 7,625 件 | 件 |
| | 実績 | 計 11,199 件（国内 7,988 件、国外 3,211 件） | 件 |
| 提供数(各 MTA に記載された系統・株数の累計) | 目標 | 設定なし | |
| | 実績 | 計 2,368 件（国内 1,555 件、国外 813 件） | 件 |

**５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有**

・ 分担機関はないが、第 1 期 NBRP のサブ機関のフォローアップとして国立遺伝学研究所（相賀教授）ならびに基礎生物学研究所（笹岡准教授）から開発が完了したマウス系統の寄託を受けた。また、三菱生命研胚バンクの凍結胚について三菱化学株式会社との同意書の締結および胚の移管を完了した。これら系統は全てホームページから公開している。この取り組みにより、国内の貴重な大型マウスリソースの集約化を大きく進めることができた。
・ バックアップの整備については、凍結胚・精子を作製した系統を対象にその一部を理研・播磨研究所に設置したバックアップ施設に定期的に移管し、自然災害に備えている。平成 22 年度までに全系統の 30%の移管を終え、平成 23 年度には全系統の 95%の凍結胚・精子の作製を行い、順次速やかにバックアップ施設へ移管する計画である。

**６．リソースの品質管理の体制について**

世界最高水準の品質確保

・ 寄託マウスは全て帝王切開または胚移植により微生物汚染を除去し、SPF 化している。この際、里親に用いる系統は免疫不全動物の育成にも問題が生じない様、日和見感染症病原微生物のない高品質な系統を使用し、高水準の微生物品質を確保している。
・ 遺伝子操作系統に対しては導入時に遺伝的コンタミを網羅的な遺伝検査で調べ、寄託者により提供された組換え生物の遺伝子情報と照合して情報の不備を是正し、遺伝的な品質を確認して提供している。
・ マウスはバリア施設内で個別換気式飼育ラックを用いて、専任の実験動物技術者がシャワーを浴びて専用の滅菌衣を着用し、定期的な点検とケージ交換にあたり、適正な飼育管理に努め、微生物汚染を徹底して侵入阻止・排除する体制である。

・ マウスの飼育および洗浄・滅菌業務を担当する者には動物実験技術者資格 1 級（6 名）および 2 級（34 名）、第 1 種圧力容器取扱主任者（6 名）の取得を奨励し、技術者の質向上に努めている。
・ 凍結胚の品質については個体復元試験、微生物検査および遺伝検査をパスしたものを提供する体制である。検査結果を公開し、提供時に添付している。
・ 事業全体を通して、リソース品質と利用者（顧客）対応向上を目的に ISO マネジメント講習会等を毎年開催し、室員全員で参加している。

**７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）**

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | ○作成済 |

・ 国内外のリソースの移転はすべて寄託及び提供の MTA を使用した。
・ 海外研究機関から同意書の文言について変更依頼が来た場合は、非営利の公的リソース機関の立場を説明し、円滑な普及を念頭に置きつつも我が国の研究者・機関の権利の確保を主張し、リソース機関の活動への影響にも配慮して対等な立場で交渉に臨み、無理な要求は拒絶した。

| | |
|---|---|
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | ○有 |
| **(3)MTA 締結状況** | ○有（寄託 1,563 件、提供 2,368 件）　H19-H23.3 まで |

**８．年度別所要経費**

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | | | | | |
| 試作品費 | | | | | |
| 人件費 | | | | | |
| 業務実施費 | | | | | |
| 一般管理費／事業管理費 | | | | | |
| 合計 | | | | | |

**９．成果等**

<u>リソース整備事業</u>

・ 理研 BRC の活動が国際的に認知され、TET 技術（ドイツ TET システムズ）および日本の蛍光プローブ Fucci 遺伝子（日本 Amalgaam 社）を含む優れたマウスの学術利用に関する交渉が円滑に進み、国内の学術利用者がライセンス料なしでこれらの系統を利用できるようになった。
・ 教官の退職・異動（複数例）による貴重な系統の霧散および海外リソース機関への流出を防止することができた。

**<u>NBRP関連プログラムとの連携</u>**

・ NBRP ゲノム情報等整備プログラムによる C57BL/6N と MSM の BAC ライブラリーは遺伝子材料開発室より提供し、宣伝は実験動物開発室と遺伝子材料開発室の両方から行っている。BAC ライブラリーを染色体上に整列・配置して誰でもパソコン上で検索・注文できる仕組みのブラウザを公開して利用促進をはかり、提供開始から 1 年で 70 件の利用があった。マウス標準系統の ES 細胞を用いた遺伝子操作に必須の遺伝子材料の研究基盤を世界に先駆けて整備することができた。
・ NBRP 基盤技術開発プログラム（奈良先端大・石田博士）により作製された poly-A 遺伝子トラップ ES 細胞を細胞材料開発室と連携して収集・保存・提供し、我が国独自のノックアウトマウスリソースとしてジーントラップの国際コンソーシアム IGTC に配列登録して世界に発信した。
・ NBRP 技術開整備プログラムで京都大学ラット中核機関および熊本大学と連携してマウス・ラットの輸送システムの開発を実施し、高性能輸送箱の開発と液体窒素を用いない胚・精子の簡易輸送法の開発に成功した。その成果として、胚および精巣上体の冷蔵輸送による寄託と提供を実施している。

広報・普及活動

- 事業開始時からホームページを開設し、マウス系統の WEB カタログを搭載し、運用している。WEB カタログは月 1 回以上の頻度で随時更新し、常に最新情報を発信している。
- 理研 BRC の総合カタログ、和英の理研 BRC 年報、パンフレットの刊行、学術誌での総説の執筆、毎月のメールニュースの発行により新リソース、優れた系統「今月のマウス」を紹介し、マウス系統の利用促進に努めている。また、「今月のマウス」をまとめた印刷物は学会等で好評を得ている。
- マウスリソースの維持管理および品質検査に関する技術研修に台湾、韓国等のアジアの研修生を受け入れ、高度技術の研修を行った。研修生は帰国後、国の実験動物センターの中核技術者として指導的立場で活躍しており、感謝されている。また、遺伝工学基盤技術室により毎年開催される「凍結胚・精子の取り扱い」に関する技術研修により、凍結系統の利用・普及を行っている。
- 国際的に最も広く利用されている C57BL/6 亜系統間の遺伝的な差を網羅的な SNP 解析により明らかにし、遺伝背景の重要性を研究コミュニティに宣伝した。この成果を発表した論文「C57BL/6 亜系統の遺伝的相違について」が「2009 年 Experimental Animals 最優秀論文賞」を受賞し、基礎ゲノム科学に大きく貢献した。
- 実験動物学会(2007, 2008, 2009, 2010 年)、日本分子生物学会(2007, 2008, 2009, 2010 年)、癌学会(2007, 2008, 2009, 2010 年)、日本免疫学会(2009 年)、日本神経科学会（2007, 2008, 2009, 2010 年）、日本先天異常学会(2008, 2009, 2010 年)、国際哺乳類ゲノム会議(2008, 2009, 2010 年)で、研究コミュニティに対してリソース事業に関する情報提供、マウスの利用法の普及・宣伝、リソース整備に必要な関連技術開発の成果発表を行った。

## １０．自己評価及び今後の展望

自己評価

- 収集・保存の目標（4,700 系統）を充分に達成し（実績 5,099 系統）、評価できる。ジャクソン研に次ぐ世界第 2 位の系統数を誇り、これらの系統には優れた国際誌に掲載された学術価値の高い遺伝子操作系統が多数含まれており、提供先でもインパクトの高い優れた論文が多数生みだされており、量と質を兼ね備えた世界最高水準のマウスリソースが整備できたと評価できる。系統の収集にあたっては、学会発表された系統の開発者に寄託依頼の手紙を送る活動が有効に機能したと思われる。
- 提供の目標数（7625 件）を大きく上回る実績（11,199 件）が得られ、公的リソース機関として国内で開発されたマウス系統が実費で多くの利用者に利活用される好循環が生まれていると言える。
- 微生物品質および遺伝品質ともに世界最高水準のマウス系統の提供により研究の質向上と研究全体の効率化に大きく貢献したと言える。
- 理研 BRC の MTA を使用して開発者の権利を守り、利用条件を明確化してマウス系統を知財として扱い普及を行う活動が広く認知を受け、国内外のベンチャー企業の保有するライセンス技術を含む遺伝子操作マウスが学術機関へライセンス料なしの条件で提供できるようになった。また、大手製薬企業を含む複数の民間企業からもマウス系統が寄託されはじめ、学術研究に提供可能となり、国内で開発された研究資源の循環が大きく改善された。

今後の展望

- 引き続き、ヒト及び哺乳類の最も優れたモデル動物としてマウスを収集・保存・品質管理し、利用者の目的に最適な高品質なマウス系統と最新の関連情報を提供して研究コミュニティを牽引し、ライフサイエンス研究における優れた成果の創出に貢献する。
- 我が国で開発されたマウス系統と付随情報、利用者の成果ならびに関連技術の世界への発信拠点となり、世界のマウス系統のアジアにおける流通拠点としてアジア地域の利用者の利便性を向上する。
- マウスリソース事業における法令遵守と知的財産の適切な取り扱いに取り組み、国内外の研究コミュニティをこの分野で先導する。

## １１．自由記述

- 東日本大震災の被災地の研究者の復興支援として、当センターが提供したバイオリソースの中で、震災で利用不可能となったバイオリソースを無償にて再提供し、支援する取組みを行った。
- BRC のマウスを利用した研究成果を把握し公表すること、また論文にリソースの由来が明記されることは、リソースセンターの活動の証しとなり、リソースの付加価値向上のためにも極めて有効である。利用者の論文等の成果が確実にフィードバックして頂けるよう、利用者へは email により直接お願をしているが、協力は極めて限定的である。そこで、Google Scholar および High Wire を利用したキーワード検索とアラート設定、並びにファイルメーカーによる Web 検索を用いて成果論文等の情報をインターネット上で収集し、成果論文の把握を大きく進めることができた。
- 欧米による全遺伝子ノックアウトプロジェクトに、日本は参加していなかったが、2012 年に完了する同プロジェクトにより整備されたノックアウト ES 細胞およびマウスは、我が国をはじめ世界中の研究者に公開され利用可能となっている。次期プロジェクトとして国際マウス表現型解析コンソーシアム International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC)が立ち上がり 2011 年から 10 年間で、20,000 遺伝子のノックアウトマウスの表現型を網羅的に解析して、ゲノム解読の集大成として、「哺乳類遺伝子機能の百科事典」の作製を計画している。理研 BRC は IMPC から活動実績を評価され、参加要請を受け、正式に参加機関として承認を受けた。今後、国際コンソーシアム IMPC と連携し、一部を分担することで我が国の研究コミュニティの世界標準のノックアウトリソースへのアクセスを確保し、我が国に高精度の動物実験系を普及するとともに国際競争力を高めたい。具体的な分担体制としては実験動物開発室が C57BL/6N 系統のノックアウト ES 細胞からマウスを作製、保存、供給し、日本マウスクリニックが網羅的な表現型解析を実施して表現型データを公開し、標準化ノックアウトマウスリソースの整備に貢献する。
- 寄託された系統はマウスリソースセンターの国際連盟 Federation of International Mouse Resources (FIMRe)の one-stop データベース International Mouse Strain Resource (IMSR)に、遺伝子トッラプ ES 細胞は International Gene Trap Consortium (IGTC)にそれぞれ登録し、世界の研究コミュニティに貢献している。欧州の Cre マウスの開発プロジェクト CREATE コンソーシアムならびにアジアのマウス開発・リソース連盟 Asian Mouse Mutagenesis & Resource Association (AMMRA)とも連携している。
- マウスリソース国際連盟 FIMRe のデータベースに寄託マウス系統を登録して世界に発信している。Jackson 研を始め FIMRe の累計 7 機関と凍結系統を相互利用する 2 機関間の同意書に締結し、日本の研究者が米国 MMRRC の凍結胚を BRC で個体化する、米国 NIH の研究者が理研 BRC の凍結胚をジャクソン研で個体化して利用するなど、国内外の凍結系統の利用者の利便性を向上した。
- 開発者の権利を十分に保護し、かつ、利用しやすいリソースとなるような MTA を整備し、マウスの知的財産としての取扱い及び移転の手続きに関する知識を国内の大学・法人・研究機関等へ普及し、この分野でも先導的役割を果たしている。
- 海外へ生体マウスおよび凍結胚・精子のマウスリソースを輸送する機会が増加している。円滑かつ安全なリソース輸送を行うために、IATA（国際航空運送協会）の航空危険物セミナーに室員を参加させ、最新の関連情報の取得と担当者への周知を行っている。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 6　(4) | 1　(0) | 5　(4) | 5 |
| 2003 年度 | 16　(11) | 2　(2) | 14　(9) | 16 |
| 2004 年度 | 10　(8) | 1　(0) | 9　(8) | 10 |
| 2005 年度 | 13　(10) | 0　(0) | 13　(10) | 12 |
| 2006 年度 | 16　(9) | 3　(1) | 13　(8) | 14 |
| 2007 年度 | 28　(22) | 3　(2) | 25　(20) | |
| 2008 年度 | 39　(23) | 2　(2) | 37　(21) | |
| 2009 年度 | 62　(41) | 7　(1) | 55　(40) | |
| 2010 年度 | 90　(68) | 2　(0) | 88　(68) | |
| 合計 | 280　(196) | 21　(8) | 259　(188) | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| 1.　Ito T, Kwon HY, Zimdahl B, Congdon KL, Blum J, Lento WE, Zhao C, Lagoo A, Gerrard G, Foroni L, Goldman J, Goh H, Kim SH, Kim DW, Chuah C, Oehler VG, Radich JP, Jordan CT, Reya T. Regulation of myeloid leukaemia by the cell-fate determinant Musashi. Nature, 466, 765-770 (2010). |
| 2.　Mizushima N, Yoshimori T, Levine B.　Methods in mammalian autophagy research. Cell, 140(3), 313-326 (2010). |

3. Inoue K, Kohda T, Sugimoto M, Sado T, Ogonuki N, Matoba S, Shiura H, Ikeda R, Mochida K, Fujii T, Sawai K, Otte AP, Tian XC, Yang X, Ishino F, Abe K, Ogura A. Impeding Xist Expression from the Active X Chromosome Improves Mouse Somatic Cell Nuclear Transfer. Science, 330(6003), 496-499 (2010).

4. Jeon HJ, Choi JH, Jung IH, Park JG, Lee MR, Lee MN, Kim B, Yoo JY, Jeong SJ, Kim DY, Park JE, Park HY, Kwack K, Choi BK, Kwon BS, Oh GT. CD137 (4-1BB) deficiency reduces atherosclerosis in hyperlipidemic mice. Circulation, 121, 1124-1133 (2010).

5. Ding ZC, Blazar BR, Mellor AL, Munn DH, Zhou G. Chemotherapy rescues tumor-driven aberrant CD4+ T-cell differentiation and restores an activated polyfunctional helper phenotype. Blood, 115, 2397-2406 (2010).

6. Kasahara T, Abe K, Mekada K, Yoshiki A, Kato T. Genetic variation of melatonin productivity in laboratory mice under domestication. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 107, 6412-6417 (2010).

7. Tsvetkov AS, Miller J, Arrasate M, Wong JS, Pleiss MA, Finkbeiner S. A small-molecule scaffold induces autophagy in primary neurons and protects against toxicity in a Huntington disease model. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 107(39), 16982-16987 (2010).

8. Tomida S, Mamiya T, Sakamaki H, Miura M, Aosaki T, Masuda M, Niwa M, Kameyama T, Kobayashi J, Iwaki Y, Imai S, Ishikawa A, Abe K, Yoshimura T, Nabeshima T, Ebihara S. Usp46 is a quantitative trait gene regulating mouse immobile behavior in the tail suspension and forced swimming tests. Nat. Genet., 41, 688-695 (2009).

9. Imai T, Yamazaki T, Kobayakawa R, Kobayakawa K, Abe T, Suzuki M, Sakano H. Pre-Target Axon Sorting Establishes the Neural Map Topography Science, 325(5940), 585-590 (2009).

10. Yang W, Wei W, Shi C, Zhu J, Ying W, Shen Y, Ye X, Fang L, Duo S, Che J, Shen H, Ding S, Deng H. Pluripotin combined with leukemia inhibitory factor greatly promotes the derivation of embryonic stem cell lines from refractory strains. Stem Cells, 27, 383-389 (2009).

11. Randall V, McCue K, Roberts C, Kyriakopoulou V, Beddow S, Barrett AN, Vitelli F, Prescott K, Shaw-Smith C, Devriendt K, Bosman E, Steffes G, Steel KP, Simrick S, Basson MA, Illingworth E, Scambler PJ. Great vessel development requires biallelic expression of Chd7 and Tbx1 in pharyngeal ectoderm in mice. J. Clin. Invest. , 119(11), 3301-3310 (2009).

12. Mareninova OA, Hermann K, French SW, O'Konski MS, Pandol SJ, Webster P, Erickson AH, Katunuma N, Gorelick FS, Gukovsky I, Gukovskaya AS. Impaired autophagic flux mediates acinar cell vacuole formation and trypsinogen activation in rodent models of acute pancreatitis. J. Clin. Invest. , 119(11), 3340-3355 (2009).

13. Nishida K, Hasegawa A, Nakae S, Oboki K, Saito H, Yamasaki S, Hirano T. Zinc transporter Znt5/Slc30a5 is required for the mast cell-mediated delayed-type allergic reaction but not the immediate-type reaction. J. Exp. Med., 206, 1351-1364 (2009).

14. Mashimo T, Hadjebi O, Amair-Pinedo F, Tsurumi T, Langa F, Serikawa T, Sotelo C, Guénet JL, Rosa JL. Progressive Purkinje Cell Degeneration in tambaleante Mutant Mice Is a Consequence of a Missense Mutation in HERC1 E3 Ubiquitin Ligase. PLoS Genet., 5(12), e1000784 (2009).

15. Cao L, Shitara H, Sugimoto M, Hayashi J, Abe K, Yonekawa H. New evidence confirms that the mitochondrial bottleneck is generated without reduction of mitochondrial DNA content in early primordial germ cells of mice. PLoS Genet., 5, e1000756 (2009).

16. Ikeda E, Morita R, Nakao K, Ishida K, Nakamura T, Takano-Yamamoto T, Ogawa M, Mizuno M, Kasugai S, Tsuji T. Fully functional bioengineered tooth replacement as an organ replacement therapy. Proc.

Natl. Acad. Sci. USA, 106, 13475-13480 (2009).

17. Kawauchi K, Araki K, Tobiume K, Tanaka N. p53 regulates glucose metabolism through an IKK-NF-kappaB pathway and inhibits cell transformation. Nat. Cell Biol., 10, 611-618 (2008).

18. Lindsley RC, Gill JG, Murphy TL, Langer EM, Cai M, Mashayekhi M, Wang W, Niwa N, Nerbonne JM, Kyba M, Murphy KM. Mesp1 coordinately regulates cardiovascular fate restriction and epithelial-mesenchymal transition in differentiating ESCs. Cell Stem Cell, 3(1), 55-68 (2008).

19. Thibault DL, Chu AD, Graham KL, Balboni I, Lee LY, Kohlmoos C, Landrigan A, Higgins JP, Tibshirani R, Utz PJ. IRF9 and STAT1 are required for IgG autoantibody production and B cell expression of TLR7 in mice. J. Clin. Invest., 118, 1417-1426 (2008).

20. Matsuda S, Miura E, Matsuda K, Kakegawa W, Kohda K, Watanabe M, Yuzaki M. Accumulation of AMPA receptors in autophagosomes in neuronal axons lacking adaptor protein AP-4. Neuron, 57, 730-745 (2008).

21. Takizawa T, Gudla PR, Guo L, Lockett S, Misteli T. Allele-specific nuclear positioning of the monoallelically expressed astrocyte marker GFAP Genes Dev., 22, 489-498 (2008).

22. Phillips HM, Hildreth V, Peat JD, Murdoch JN, Kobayashi K, Chaudhry B, Henderson DJ. Non_Cell-Autonomous Roles for the Planar Cell Polarity Gene Vangl2 in Development of the Coronary Circulation. Circ. Res., 102, 615-623 (2008).

23. Gian Maria Fimia, Anastassia Stoykova, Alessandra Romagnoli, Luigi Giunta, Sabrina Di Bartolomeo, Roberta Nardacci, Marco Corazzari, Claudia Fuoco, Ahmet Ucar, Peter Schwartz, Peter Gruss, Mauro Piacentini, Kamal Chowdhury, Francesco Cecconi Ambra1 regulates autophagy and development of the nervous system. Nature, 447, 1121-1125 (2007).

24. Nakai A, Yamaguchi O, Takeda T, Higuchi Y, Hikoso S, Taniike M, Omiya S, Mizote I, Matsumura Y, Asahi M, Nishida K, Hori M, Mizushima N, Otsu K. The role of autophagy in cardiomyocytes in the basal state and in response to hemodynamic stress. Nat. Med., 13, 619-624 (2007).

25. Lee HK, Lund JM, Ramanathan B, Mizushima N, Iwasaki A. Autophagy-dependent viral recognition by plasmacytoid dendritic cells. Science, 315, 1398-1401 (2007).

26. Nakao K, Morita R, Saji Y, Ishida K, Tomita Y, Ogawa M, Saitoh M, Tomooka Y, Tsuji T. The development of a bioengineered organ germ method. Nat. Methods, 4(3), 227-230 (2007).

27. Clapcote SJ, Lipina TV, Millar JK, Mackie S, Christie S, Ogawa F, Lerch JP, Trimble K, Uchiyama M, Sakuraba Y, Kaneda H, Shiroishi T, Houslay MD, Henkelman RM, Sled JG, Gondo Y, Porteous DJ, Roder JC. Behavioral phenotypes of Disc1 missense mutations in mice. Neuron, 54, 387-402 (2007).

28. Niwa Y, Masamizu Y, Liu T, Nakayama R, Deng CX, Kageyama R. The Initiation and Propagation of Hes7 Oscillation Are Cooperatively Regulated by Fgf and Notch Signaling in the Somite Segmentation Clock. Developmental Cell, 13, 298-304 (2007).

29. Matsui Y, Takagi H, Qu X, Abdellatif M, Sakoda H, Asano T, Levine B, Sadoshima J. Distinct roles of autophagy in the heart during ischemia and reperfusion: roles of AMP-activated protein kinase and Beclin 1 in mediating autophagy. Circ. Res., 100, 914-922 (2007).

30. Honda A, Hirose M, Hara K, Matoba S, Inoue K, Miki H, Hiura H, Kanatsu-Shinohara M, Kanai Y, Kono T, Shinohara T, Ogura A. Isolation, characterization, and in vitro and in vivo differentiation of putative thecal stem cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 104, 12389-12394 (2007).

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：実験動物マウスの収集・保存・提供事業　　対象とする生物種等名：実験動物マウス

代表機関：独立行政法人理化学研究所　　研究代表者：吉木　淳

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 理研BRC（吉木　淳） | 目標 | 200 | 200 | 200 | 255 | 1,000＊ |
| | | | 実績 | 345 | 303 | 947 | 366 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 200 | 200 | 200 | 255 | 1,000＊ |
| | | | 実績 | 345 | 303 | 947 | 366 | |
| 保存数 | 代表機関 | 理研BRC（吉木　淳） | 目標 | 3,050 | 3,250 | 4,070 | 4,700 | 6,099* |
| | | | 実績 | 3,195 | 3,498 | 4,445 | 5,099 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 3,050 | 3,250 | 4,070 | 4,700 | 6,099* |
| | | | 実績 | 3,195 | 3,498 | 4,445 | 5,099 | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 理研BRC（吉木　淳） | 目標 | 1,300 | 1,350 | 2,500 | 2,475 | 2,800 |
| | | | 実績 | 2,414 | 2,770 | 3,170 | 2,845 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1,300 | 1,350 | 4,070 | 4,700 | 2,800 |
| | | | 実績 | 2,414 | 2,770 | 3,170 | 2,845 | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 理研BRC（吉木　淳） | 目標 | 設定なし | 設定なし | 設定なし | 設定なし | 設定なし |
| | | | 実績 | 496 | 527 | 686 | 659 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 496 | 527 | 686 | 659 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入
*NBRP基盤技術開発プログラムにより作製されたジーントラップESクローンを含む。その他の大型プロジェクトによる突発的な寄託は含まない。

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| 課題名 | ラットリソースの収集・保存・提供 | 生物種等名 | ラット |
|---|---|---|---|
| 中核機関 | 国立大学法人京都大学 | | |
| 研究代表者 | 芹川　忠夫 | | |
| 分担機関 | 独立行政法人理化学研究所　吉木　淳（平成 19 年度、20 年度、21 年度、22 年度）<br>大学共同利用機関法人自然科学研究機構生理学研究所　平林　真澄（平成 19 年度） | | |

**１．リソースの達成目標**

ラットはマウスと共に重要な哺乳動物モデルである。遺伝と環境の両面で厳密な統御が可能であり、洗練された実験系を構築できる。その適度な大きさと高い適応能力から、疾患モデルとしての価値が高い。そのため、臨床応用を見据えた医学・生物学研究において広く利用されている。

本申請においては、収集・保存・提供事業に加え、系統情報の付加・収集・公開、ゲノム情報の付加によるリソースの高度化、ラット特性情報の集積と解析、効果的なモニタリングシステムによる品質保証、リソースを用いた研究のコーディネイト、ラット胚・配偶子の保存技術の海外への普及活動などの事業を行う。さらに、ラットリソースリサーチ研究会を毎年開催し、ラットリソースを用いた研究に関する情報交換を行う。本研究会は、運営委員会を補完するものとして位置づけられ、ユーザーの意見が収集・保存・提供事業に反映できるようにする。

以上の事業により、NBRP「ラット」の更なる体制整備を行い、ラットに関する世界最高水準のリソースセンターとしての地位を確立する。

**２．実施体制**

平成 19 年度
中核機関：国立大学法人京都大学
分担機関：独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター
　　大学共同利用機関法人自然科学研究機構生理学研究所
平成 20 年度、21 年度、22 年度
中核機関：国立大学法人京都大学
分担機関：独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター

＜運営委員会・メンバー＞
運営委員長　森　　政之　信州大学大学院医学系研究科
運営委員　　芹川　忠夫　京都大学大学院附属動物実験施設（中核機関）
　　吉木　　淳　独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター（分担機関）
　　平林　真澄　自然科学研究機構生理学研究所
　　柏崎　直巳　麻布大学獣医学部動物応用科学科動物繁殖学
　　北田　一博　北海道大学理学研究院附属ゲノムダイナミクス研究センター
　　小林　英司　自治医科大学先端医療技術開発センター先端治療開発部門

佐藤　匡央　九州大学大学院農学研究院栄養化学
並河　　徹　島根大学医学部病態病理学
外尾　亮二　財団法人動物繁殖研究所
池中　一裕　自然科学研究機構生理学研究所　分子生理研究系
松本　耕三　京都産業大学総合生命科学部
中釜　　斉　国立がんセンター研究所

＜運営委員会・開催実績＞

平成 20 年 1 月 18 日　NBRP-Rat 運営委員会・アドバイザリー委員会合同会議を京都にて開催し、収集・保存・提供事業に関する目標と、今後の課題について議論した。

平成 21 年 1 月 30 日　NBRP-Rat 運営委員会・アドバイザリー委員会合同会議を京都にて開催し、収集・保存・提供事業に関する目標と、今後の課題（実費徴収制度の具体的導入の時期・方法など）について議論した。

平成 22 年 1 月 29 日　NBRP-Rat 運営委員会・アドバイザリー委員会合同会議を京都にて開催し、収集・保存・提供事業に関する目標と、今後の課題（第 18 回国際ラット遺伝子システムワークショップの概要）ついて議論した。

平成 23 年 1 月 28 日　NBRP-Rat 運営委員会・アドバイザリー委員会合同会議を京都にて開催し、収集・保存・提供事業に関する目標と、今後の課題（第 3 期 NBRP-Rat への展望）について議論した。

**３．達成目標に対する事業実績の概要**

収集数、保存数、提供数は、全ての年度において目標数を上回った。

系統情報の付加・収集・公開については、保存系統に関する情報（ゲノム情報、特性情報、文献情報、保存状態など）を、随時、更新し、ホームページで公開した。

ゲノム情報の付加によるリソースの高度化については、保存系統の機能多型のジェノタイピングを行い、実験目的に合った系統を選択できるようにした。

保存系統の品質保証については、微生物学的および遺伝的モニタリングによって実施した。

ラット胚・配偶子の保存技術の海外への普及活動については、英語版のマニュアル DVD を作製し、ホームページ、学会活動などを通じて希望者に配布した。

ラットリソースリサーチ研究会（うち 1 回は国際ラット遺伝子システムワークショップ）を計 4 回開催した。

以上のように、当初の目標を着実に達成し、ラットに関する世界最高水準のリソースセンターとしての地位を確立した。

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計　2,000 件（国内　件、国外　件） | |
| | 実績 | 計　7,357 件(国内 45 件、国外 1 件） | |
| 保存数 | 目標 | 計　2,398 件（国内　件、国外　件） | |
| | 実績 | 計　16,469 件(国内 45 件、国外 1 件） | |
| 提供数 | 目標 | 計　1,200 件（国内　件、国外　件） | |
| | 実績 | 計　1,864 件(国内 86 件、国外 43 件） | |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計） | 目標 | 計　220 件(国内　件、国外　件） | |
| | 実績 | 計　365 件(国内 86 件、国外 43 件） | |

## ５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有

理化学研究所バイオリソースセンターは、凍結胚・精子のバックアップ機関として NBRP-Rat に参画した。具体的には、中核機関から毎年 1 回凍結胚もしくは凍結精子を 10 系統分送付した。送付については事前に情報の交換を行い、効率的に執り行われた。

生理学研究所は、平成 19 年度のみ、凍結精子を用いた顕微授精法によるラット系統の生体回復の補助機関として、NBRP-Rat に参画した。顕微授精による個体回復は、中核、分担両機関の実務担当者同士で、綿密に計画を立てることで、効率的に実施された。

系統の保存は、凍結胚・精子で行っている。中核機関が地震、火災、停電等の災害に見舞われた場合、凍結胚・精子が逸失することが考えられる。そのため、凍結胚・精子のバックアップ保存は必須と考えている。NBRP-Rat の中核機関である京都大学は、西日本に位置している。そこで、地理的に離れた東日本のつくば市に位置する理化学研究所バイオリソースセンターを分担機関とし、ラット胚・精子のバックアップ保存を行った。平成 22 年度末までに、理化学研究所バイオリソースセンターにてバックアップ保存している凍結胚の系統数は全系統のうち 6.1%、化学変異原エチルニトロソウレア誘発ミュータントアーカイブの凍結精子は全系統のうち 67.2%にあたる。

## ６．リソースの品質管理の体制について

＜微生物的管理＞

中核機関の SPF 基準に適合しないラット系統に対しては、受精卵移植、顕微授精、あるいは、子宮切断術による SPF 化を実施している。生体で保存している系統については、定期的な微生物モニタリング（3 ヶ月に 1 回）を実施している。

＜遺伝学的管理＞

系統名を国際命名規約に則って確定することは、ラットリソースの管理に欠かせない。NBRP-Rat では、ラット系統の国際登録機関である米国 Rat Genome Database と連携することで、系統名を確定し、国際登録している。遺伝モニタリングは、系統ごとに 2 年に 1 度実施し、各系統の寄託時のゲノムを標準試料として利用している。

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）

| | |
|---|---|
| (1)MTA 作成の状況 | 作成済 ・ 未作成（いずれかに○印を） |

平成 22 年 4 月 1 日より、「京都大学大学院医学研究科ラットリソース管理規定」を策定した。この規定とは、京都大学大学院医学研究科におけるラット及びラット由来の研究資源の寄託・収集・維持・保存・増殖・提供について必要な事項を定めたものである。

上記の規定策定に伴い、京都大学産学連携の事務担当者及び弁護士と相談し、平成 14 年から利用していた MTA についても改定した。また、提供リソースの実費徴収制度を同時に開始した。

| | |
|---|---|
| (2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与 | 有 ・ 無（いずれかに○印を） |
| (3)MTA 締結状況 | 有（ 564 件） ・ 無（いずれかに○印を） |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 21,545 | 0 | 3,970 | 6,528 | 0 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 29,740 | 34,326 | 26,581 | 29,789 | 32,655 |
| 業務実施費 | 76,670 | 56,584 | 69,449 | 63,683 | 67,345 |
| 一般管理費／事業管理費 | 12,795 | 9,090 | | | |
| 合計 | 140,750 | 100,000 | 100,000 | 100,000 | 100,000 |

## ９．成果等

事業の推進にあたって付加価値向上のために積極的に取り組んでいる事項

＜NBRP-Rat データベースの構築と公開＞
保存ラット系統を用いた研究を効果的に進めるには、系統情報をデータベース化し、広く公開することが必須と考えた。そこで、個々の系統情報を一元管理するデータベースを構築した。このデータベースはインターネット上で日本語および英語で公開され(www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/nbrp)、検索機能を用いることで実験目的にあったラット系統を選択することができる。累積アクセス数は 2011 年 5 月現在、4,321,456 件に達している。

＜ラットリサーチリソース研究会＞
ラット研究者が最新の研究成果に関する情報収集を行う場として、また、ラットコミュニティーの活性化を図るために、ラットリサーチリソース研究会を毎年開催した。うち 1 回は第 18 回国際ラット遺伝子システムワークショップとして開催した（2010 年 11 月 30 日から 12 年 3 日、京都）。

＜ゲノム情報の付加＞
トランスジェニック、コンジェニック系統を除く系統については、機能多型（遺伝子の機能に影響する多型）のジェノタイピングを実施し、随時アップデートしている。平成 19 年度の NBRP ゲノム情報等整備プログラムに採択され、LE/Stm 系統の BAC エンドシークエンスを実施し、その配列情報と位置情報をホームページより公開した。

＜精子によるリソースの保存＞
ラット系統を効率的・効果的に保存するには、精子による保存が欠かせない。平成 22・23 年度の NBRP 基盤技術プログラムに採択され、凍結精子を用いた体外受精法とフリーズドライ法による精子保存に取り組んだ。また、顕微授精法による個体復帰技術をルーチン化し、運動能のない精子からの個体復帰を実用化した。

## １０．自己評価及び今後の展望

＜自己評価＞
収集数、保存数、提供数は、全ての年度でその目標を達成した。系統情報の整備と公開、リソースの品質保証、リサーチコミュニティーの活性化、ゲノム情報等の付加によるリソースの高度化といった当初の目標は、極めて順調に進捗した。NBRP-Rat は、世界最大規模のラットリソースセンターとなり、ラット研究コミュニティにとってなくてはならないリソースセンターであると自己評価している。

＜今後の展望＞
最近、化学変異原エチルニトロソウレア誘発ミュータントアーカイブ（Kyoto University Rat Mutant Archive）や Zinc Finger Nucleases を用いて、標的遺伝子のノックアウトを含む遺伝子変異ラットの作製が可能となった。また、ラット ES 細胞や iPS 細胞の開発研究が進められている。研究者コミュニティは疾患モデルを含めて新たな遺伝子改変ラットの利用を強く求めている。しかし、ラットの個々の利用研究者や利用研究機関では、ラットの胚操作技術や系統育成のノウハウ等の基盤が確立されておらず、遺伝子改変ラットの作製をラットユーザーにおいて行うことは容易ではない。そこで、遺伝子改変ラットの開発に必要な基盤技術を蓄積している NBRP-Rat が、研究者コミュニティの希望をかなえる中核的存在になりえる。今後は、NBRP-Rat において、あるいは NBRP-Rat と強く連携をもった遺伝子開発拠点を創設して、従来のラット系統の「収集・保存・提供」に、「開発」を加えた体制強化をすべきである。これにより、世界に誇る NBRP-Rat 事業をより一層発展させることができる。応用面の優れた実験生物であるラットを用いる世界随一の研究環境が整えば、我が国の生命科学研究の活性化につながり、世界に伍して、疾患の克服、健康の向上をもたらす研究が進展する。

## １１．自由記述

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 9　(2) | 9　(2) | 0　(0) | 9　(2) |
| 2003 年度 | 43　(15) | 12　(4) | 31　(11) | 43　(15) |
| 2004 年度 | 45　(12) | 17　(1) | 28　(11) | 45　(12) |
| 2005 年度 | 79　(33) | 30　(1) | 49　(32) | 79　(33) |
| 2006 年度 | 73　(18) | 7　(2) | 66　(16) | 73　(18) |
| 2007 年度 | 89　(36) | 6　(2) | 83　(34) | |
| 2008 年度 | 96　(40) | 8　(4) | 88　(36) | |
| 2009 年度 | 83　(25) | 4　(1) | 79　(24) | |
| 2010 年度 | 81　(25) | 8　(3) | 73　(22) | |
| 合計 | 598　(206) | 101　(20) | 497　(186) | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| Kuramoto T, Kuwamura M, Tagami F, Mashimo T, Nose M, Serikawa T., Kyoto rhino rats derived by ENU mutagenesis undergo congenital hair loss and exhibit focal glomerulosclerosis., Exp Anim. 2011;60(1):57-63. |
| Ishikane S, Yamahara K, Sada M, Harada K, Kodama M, Ishibashi-Ueda H, Hayakawa K, Mishima K, Iwasaki K, Fujiwara M, Kangawa K, Ikeda T., Allogeneic administration of fetal membrane-derived mesenchymal stem cells |

attenuates acute myocarditis in rats., J Mol Cell Cardiol. 2010 Nov;49(5):753-61.

Tsuda H, Yamahara K, Ishikane S, Otani K, Nakamura A, Sawai K, Ichimaru N, Sada M, Taguchi A, Hosoda H, Tsuji M, Kawachi H, Horio M, Isaka Y, Kangawa K, Takahara S, Ikeda T., Allogenic fetal membrane-derived mesenchymal stem cells contribute to renal repair in experimental glomerulonephritis., Am J Physiol Renal Physiol. 2010 Nov;299(5):F1004-13.

Kashiwazaki N, Seita Y, Takizawa A, Maedomari N, Ito J, Serikawa T., Techniques for in vitro and in vivo fertilization in the rat., Methods Mol Biol. 2010;597:311-22.

Mashimo T, Ohmori I, Ouchida M, Ohno Y, Tsurumi T, Miki T, Wakamori M, Ishihara S, Yoshida T, Takizawa A, Kato M, Hirabayashi M, Sasa M, Mori Y, Serikawa T., A missense mutation of the gene encoding voltage-dependent sodium channel (Nav1.1) confers susceptibility to febrile seizures in rats., J Neurosci. 2010 Apr 21;30(16):5744-53.

Kuramoto T, Nakanishi S, Yamasaki K, Kumafuji K, Sakakibara Y, Neoda Y, Takizawa A, Kaneko T, Otsuki M, Hashimoto R, Voigt V, Mashimo T, Serikawa T., Genetic Quality Control of the Rat Strains at the National Bio Resource Project – Rat. , IBC 2010, vol. 2, article no. 12. doi: 10.4051/ibc.2010.2.4.0012

Ohno Y, Ishihara S, Mashimo T, Sofue N, Shimizu S, Imaoku T, Tsurumi T, Sasa M, Serikawa T., Scn1a missense mutation causes limbic hyperexcitability and vulnerability to experimental febrile seizures., Neurobiol Dis. 2010 Sep 25.

Iwasaki J, Hata T, Hishikawa S, Fujimoto Y, Uemoto S, Murakami T, Kobayashi E., Use of rat segmental intestine for fetal pancreatic transplantation., Microsurgery. 2010 May;30(4):296-301.

Mashimo T, Takizawa A, Voigt B, Yoshimi K, Hiai H, Kuramoto T, Serikawa T., Generation of knockout rats with X-linked severe combined immunodeficiency (X-SCID) using zinc-finger nucleases., PLoS One. 2010 Jan 25;5(1):e8870.

Kuramoto T, Yokoe M, Yagasaki K, Kawaguchi T, Kumafuji K, Serikawa T., Genetic analyses of fancy rat-derived mutations., Exp Anim. 2010;59(2):147-55.

Yamazaki Y, Akashi R, Banno Y, Endo T, Ezura H, Fukami-Kobayashi K, Inaba K, Isa T, Kamei K, Kasai F, Kobayashi M, Kurata N, Kusaba M, Matuzawa T, Mitani S, Nakamura T, Nakamura Y, Nakatsuji N, Naruse K, Niki H, Nitasaka E, Obata Y, Okamoto H, Okuma M, Sato K, Serikawa T, Shiroishi T, Sugawara H, Urushibara H, Yamamoto M, Yaoita Y, Yoshiki A, Kohara Y. , NBRP databases: databases of biological resources in Japan., Nucleic Acids Res. 2010 Jan;38(Database issue):D26-32.

Voigt B, Serikawa T., Pluripotent stem cells and other technologies will eventually open the door for straightforward gene targeting in the rat.,Dis Model Mech. 2009 Jul-Aug;2(7-8):341-3.

Yoshimi K, Tanaka T, Takizawa A, Kato M, Hirabayashi M, Mashimo T, Serikawa T, Kuramoto T., Enhanced colitis-associated colon carcinogenesis in a novel Apc mutant rat., Cancer Sci. 2009 Nov;100(11):2022-7.

Serikawa T, Mashimo T, Takizawa A, Okajima R, Maedomari N, Kumafuji K, Tagami F, Neoda Y, Otsuki M, Nakanishi S, Yamasaki K, Voigt B, Kuramoto T., National BioResource Project-Rat and related activities., Exp Anim. 2009 Jul;58(4):333-41.

Arao Y, Hakamata Y, Igarashi Y, Sato Y, Kayama F, Takahashi M, Kobayashi E, Murakami T., Characterization of hepatic sexual dimorphism in Alb-DsRed2 transgenic rats., Biochem Biophys Res Commun. 2009 Apr 24;382(1):46-50.

Takagi Y, Kuramoto T, Voigt B, Tsurumi T, Nakanishi S, Mashimo T, Masui N, Serikawa T., An informative set of SSLP markers and genomic profiles in the rat MHC, the RT1 complex., Immunogenetics. 2009 Mar;61(3):189-97.

Mashimo T, Serikawa T., Rat resources in biomedical research., Curr Pharm Biotechnol. 2009 Feb;10(2):214-20.

Iigaya K, Kumagai H, Nabika T, Harada Y, Onimaru H, Oshima N, Takimoto C, Kamayachi T, Saruta T, Itoh H., Relation of blood pressure quantitative trait locus on rat chromosome 1 to hyperactivity of rostral ventrolateral medulla. , Hypertension. 2009 Jan;53(1):42-8.

Ishikane S, Ohnishi S, Yamahara K, Sada M, Harada K, Mishima K, Iwasaki K, Fujiwara M, Kitamura S, Nagaya N, Ikeda T., Allogeneic injection of fetal membrane-derived mesenchymal stem cells induces therapeutic angiogenesis in a rat model of hind limb ischemia., Stem Cells. 2008 Oct;26(10):2625-33.

Mashimo T, Yanagihara K, Tokuda S, Voigt B, Takizawa A, Nakajima R, Kato M, Hirabayashi M, Kuramoto T, Serikawa T., An ENU-induced mutant archive for gene targeting in rats., Nat Genet. 2008 May;40(5):514-5.

Aitman TJ, Critser JK, Cuppen E, Dominiczak A, Fernandez-Suarez XM, Flint J, Gauguier D, Geurts AM, Gould M, Harris PC, Holmdahl R, Hubner N, Izsvák Z, Jacob HJ, Kuramoto T, Kwitek AE, Marrone A, Mashimo T, Moreno C, Mullins J, Mullins L, Olsson T, Pravenec M, Riley L, Saar K, Serikawa T, Shull JD, Szpirer C, Twigger SN, Voigt B, Worley K., Progress and prospects in rat genetics: a community view., Nat Genet. 2008 May;40(5):516-22.

Behmoaras J, Bhangal G, Smith J, McDonald K, Mutch B, Lai PC, Domin J, Game L, Salama A, Foxwell BM, Pusey CD, Cook HT, Aitman TJ., Jund is a determinant of macrophage activation and is associated with glomerulonephritis susceptibility., Nat Genet. 2008 May;40(5):553-9.

STAR Consortium, Saar K, Beck A, Bihoreau MT, Birney E, Brocklebank D, Chen Y, Cuppen E, Demonchy S, Dopazo J, Flicek P, Foglio M, Fujiyama A, Gut IG, Gauguier D, Guigo R, Guryev V, Heinig M, Hummel O, Jahn N, Klages S, Kren V, Kube M, Kuhl H, Kuramoto T, Kuroki Y, Lechner D, Lee YA, Lopez-Bigas N, Lathrop GM, Mashimo T, Medina I, Mott R, Patone G, Perrier-Cornet JA, Platzer M, Pravenec M, Reinhardt R, Sakaki Y, Schilhabel M, Schulz H, Serikawa T, Shikhagaie M, Tatsumoto S, Taudien S, Toyoda A, Voigt B, Zelenika D, Zimdahl H, Hubner N., SNP and haplotype mapping for genetic analysis in the rat., Nat Genet. 2008 May;40(5):560-6.

Kuramoto T, Nakanishi S, Serikawa T., Functional polymorphisms in inbred rat strains and their allele frequencies in commercially available outbred stocks., Physiol Genomics. 2008 Apr 22;33(2):205-11.

Ueta H, Shi C, Miyanari N, Xu XD, Zhou S, Yamashita M, Ezaki T, Matsuno K., Systemic transmigration of allosensitizing donor dendritic cells to host secondary lymphoid organs after rat liver transplantation., Hepatology. 2008 Apr;47(4):1352-62.

Voigt B, Kuramoto T, Mashimo T, Tsurumi T, Sasaki Y, Hokao R, Serikawa T., Evaluation of LEXF/FXLE rat recombinant inbred strains for the genetic dissection of complex traits., Physiol Genomics 2008 Feb 19;32(3):335-42.

Kose H, Sakai T, Tsukumo S, Wei K, Yamada T, Yasutomo K, Matsumoto K., Maturational arrest of thymocyte development is caused by a deletion in the receptor-like protein tyrosine phosphatase kappa gene in LEC rats., Genomics. 2007 Jun;89(6):673-7.

Nakano T, Goto S, Lai CY, Hsu LW, Kao YH, Lin YC, Kawamoto S, Chiang KC, Ohmori N, Goto T, Sato S, Jawan B, Cheng YF, Ono K, Chen CL., Experimental and clinical significance of anti-nuclear antibodies in liver transplantation., Transplantation. 2007 Apr 27;83(8):1122-5.

Yan H-D, Ishihara K, Hanaya R, Kurisu K, Serikawa T, Sasa M., Voltage-dependent calcium channel abnormalities in hippocampal CA3 neurons of spontaneously epileptic rats., Epilepsia. 2007 Apr;48(4):758-64.

Kashiwazaki N, Seita Y, Naoi K, Takizawa A, Kuramoto T, and Serikawa T., Generation of rat offspring derived from cryopreserved spermatozoa in Japanese National Bioresources., Reprod Fertil Dev. 19(1):124-125, 2007.

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：　ラットリソースの収集・保存・提供　　対象とする生物種等名：　ラット

代表機関：　国立大学法人京都大学　　研究代表者：　芹川忠夫

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 京都大学（芹川忠夫） | 目標 | 500 | 500 | 500 | 500 | 500 |
| | | | 実績 | 578 | 2,420 | 1,572 | 2,793 | |
| | 分担機関 | 理化学研究所（吉木淳） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 保存数 | 代表機関 | 京都大学（芹川忠夫） | 目標 | 1,048 | 1,498 | 1,948 | 2,398 | 2,848 |
| | | | 実績 | 1,626 | 3,918 | 6,334 | 10,036 | |
| | 分担機関 | 理化学研究所（吉木淳） | 目標 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 |
| | | | 実績 | 50 | 1,542 | 3,568 | 6,433 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1,098 | 1,558 | 2,018 | 2,478 | 2,938 |
| | | | 実績 | 1,676 | 5,460 | 9,902 | 16,469 | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 京都大学（芹川忠夫） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 理化学研究所（吉木淳） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 |
| | | | 実績 | 426 | 815 | 318 | 305 | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 京都大学（芹川忠夫） | 目標 | 60 | 60 | 50 | 50 | 50 |
| | | | 実績 | 122 | 95 | 73 | 66 | |
| | 分担機関 | 理化学研究所（吉木淳） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 60 | 60 | 50 | 50 | 50 |
| | | | 実績 | 122 | 95 | 73 | 66 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | ショウジョウバエ遺伝資源の収集・総合的維持管理・提供 | 生物種等名 | ショウジョウバエ |
| 中核機関 | 国立大学法人 京都工芸繊維大学 | | |
| 研究代表者 | 山本雅敏 | | |
| 分担機関 | 共同利用機関法人 情報・システム研究機構国立遺伝学研究所（上田　龍）、国立大学法人 愛媛大学（和多田正義）、学校法人杏林学園 杏林大学（松田宗男） | | |

## １．リソースの達成目標

第１期 NBRP の事業の成果として、キイロショウジョウバエの系統維持数は世界最大にまで高めた。系統内訳は、アメリカ合衆国のショウジョウバエ系統センターとの持合い系統以外は、我国に固有の系統が大多数を占める。国外からの寄託系統も増加しているが、アメリカ合衆国の系統センターとの重複を避け、できるだけ多種を維持することで、世界の２大ショウジョウバエ系統拠点として、研究者への実質的な研究基盤を整備した。ショウジョウバエを生命科学の研究材料として使用する場合、付着染色体、逆位、バランサー、欠失系統などは研究推進上重要かつ不可欠であり、これらの系統（基本系統：約 3,000）をアメリカ合衆国の系統センターと持合いで維持しており、お互いに自然災害や火災などで、重要な系統を失うことの無いように配慮している。

第２期 NBRP の目標は、中核拠点である京都工芸繊維大学・ショウジョウバエ遺伝資源センターで維持している系統の品質をさらに高め、ショウジョウバエの‘KYOTO’ブランドを作り上げることである。研究論文に‘KYOTO’からのショウジョウバエ系統を用いて研究を行ったことを記載することが、研究の質的保証となる系統に作り上げることである。そのため、本プロジェクトでは、系統の質的管理とデータベース管理の統合を行うなど総合的管理システムをより高度なものとする。

サブ機関である国立遺伝学研究所では、特定遺伝子を選択的にノックダウンさせる RNAi 系統を多数収集・維持しており、研究者の要望に応えて提供する。突然変異体が存在しなくても、機能低下の形質を観察できるシステムとして有用である。提供可能な系統の増加と遺伝学的特性情報のデータベース公開を目標とする。

近縁種の野生型系統や突然変異系統は世界各地のラボで分散して維持されているため、愛媛大学と杏林大学では、出来るだけ多くのラボからの寄託をうけ、比較ゲノムや種特異的な生命機構の解明に重要な遺伝資源の保存に着手する。

## ２．実施体制

プログラムの実施体制
代表機関と分担機関は各機関における研究の専門性にもとづいて役割を分担して運営している。

・京都工芸繊維大学：ショウジョウバエの研究に不可欠な基本系統、染色体異常系統、転移因子挿入系統、イメージングアシスト系統を主体としている。系統維持に専門性を必要とし、定期的なモニタリングを行なっている。国際的広報や新規系統の寄託や譲渡系統の選択と受入れなども行っている。
・国立遺伝学研究所：RNAi 系統に特化し、国際的にも重要な系統を維持・提供し情報の公開も行っている。
・愛媛大学：ショウジョウバエ近縁種野生型系統の収集・維持・提供を行うとともに、進化関連研究の遺伝資源を充実させ、解析結果を公開している。
・杏林大学：種特異的な生命機構解明に有用な近縁種の突然変異系統の収集・維持・提供を行っている。

運営委員会メンバー
多羽田哲也（東京大学・教授）、木村正人（北海道大学・教授）、澤村京一（筑波大学・講師）、高野敏行（国立遺伝学研究所・准教授）、西田育巧（名古屋大学・教授）、松浦悦子（お茶の水女子大学・教授）、松崎文雄（理化学研究所・グループディレクター）、山本雅敏（京都工芸繊維大学・教授）、上田龍（国立遺伝学研究所・教授）、和多田正義（愛媛大学・准教授）、松田宗男（杏林大学・教授）

・運営委員会開催実績
第 1 回第 2 期 NBRP 運営委員会（2007 年 9 月 4 日）、第 2 回第 2 期 NBRP 運営委員会（2008 年 7 月 23 日）、第 3 回第 2 期 NBRP 運営委員会（2009 年 2 月 5 日）、第 4 回第 2 期 NBRP 運営委員会（2009 年 6 月 30 日）、第 5 回第 2 期 NBRP 運営委員会（2010 年 3 月 3 日）、第 6 回第 2 期 NBRP 運営委員会（2010 年 6 月 21 日）、第 7 回第 2 期 NBRP 運営委員会（2010 年 10 月 8 日）

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

平成 23 年 3 月末現在の達成状況

第２期 NBRP では、「世界最高数のショウジョウバエ系統を世界各国の研究者に有用な研究用遺伝資源として提供し、世界最高水準のリソースセンターとしての認識を得る」という目標に対しては、世界最高系統維持数を継続して維持し、提供系統数も年間 40,000 を超えるなど、目標に達した。この規模と品質での系統事業の継続を求める要望書がショウジョウバエ研究者コミュニティから提出されるまでになった。その背景には、我が国特有の系統を優先して保存することでの独自の系統維持と、外国からの譲渡系統を受け入れるなど国際的役割が明確化し、定着してきたことがあげられる。

「ユーザが使いやすい検索・提供依頼システムの整備を図るとともに系統の質的向上ならびに付加情報の充実を目標とし、特に品質管理にその主眼を置く」という目標に対しては、NBRP 情報センターと共同整備した統合データベースの改良を継続した。その成果として、ゲノム情報と系統情報が統合された「ゲノムビューア」が特に情報検索と系統検索にユニークな使いやすい環境を提供したことで、系統と情報ならびに提供依頼システムの整備と管理システムの高度化につながった。

また、論文等から選別した有用系統を研究者に直接分譲・寄託を依頼するシステムを稼働させた。

平成 19 年度当初に予想された効果に対する実績

代表機関のユーザ ID を分担機関も共通に利用できるよう整備し、代表機関に続き、分担機関の国立遺伝学研究所においても提供に係る実費の徴収を開始した。課金開始直後に減少した提供系統数もここ数年毎年増加している。

平成 19 年度に実施した NBRP ゲノム情報等整備プログラム（「ショウジョウバエ系統の品質管理にむけたゲノム・特性情報整備」研究代表者 上田 龍）により取得したゲノム配列情報や遺伝子発現情報は、統合データベース（DGRC）に加え公開した。これらの付加情報により各機関における系統の品質向上がより期待される。

代表機関には国内外からの系統の寄託・譲渡の申込みが増加した。しかし、系統の維持容量の限界に近くなっていることと、品質優先の考え方から系統の選定を厳しくしている。同時に、既に維持している系統の有用性の検討も行っており、繁用系統としてだけでなく、遺伝資源としての保存の必要性を運営委員会で議論している。国立遺伝学研究所では、RNAi 系統に特化し MTA を整備して系統の提供を行っている。愛媛大学と杏林大学では、世界各地の研究室で分散して維持されている近縁種の野生型系統や突然変異系統の寄託を受けた。また、標準系統としての確立を行った。

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計　5,240 件（国内　件、国外　件） | |
| | 実績 | 計 12,185 件（国内 3,113 件、国外 9,072 件） | |
| 保存数 | 目標 | 計 38,880 件（国内　件、国外　件） | |
| | 実績 | 計 42,182 件（国内　件、国外　件） | |
| 提供数 | 目標 | 計 115,100 件（国内　件、国外　件） | |
| | 実績 | 計 172,172 件（国内 50,668 件、国外 121,504 件） | |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計） | 目標 | 計 57,000 件（国内　件、国外　件） | |
| | 実績 | 計 101,988 件（国内 27,223 件、国外 74,765 件） | |

**５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有**

ショウジョウバエリソース全体のプランは運営委員会における議論と承認を得て行っており、分担機関の研究特性を考慮した役割分担、連携によって高品質の系統と系統情報管理が行われている。

１．各機関で系統の収集・維持・品質管理を行う上で、系統特性に関係する専門性を有する研究者が担当者となるよう役割を分担している。

２．１年に３回以上の運営実行委員会を開催し、事業推進の計画や問題等について議論している。その後運営委員会において議論決定を行うとともに、ショウジョウバエコミュニティへの広報もお願いしている。電子メールや電話による協議を密接に行っている。

３．提供にあたっては、統合データベース(DGRC)により全機関の系統リストの一覧が可能で、検索と提供依頼を各機関に行う仕組みとしている。ユーザ ID、ユーザ情報を共有することで、ユーザとのやりとりにおける重複を避けた効率の良い運用を実現している。

・バックアップの整備の考え方とその状況

震災などに対するバックアップについては、これまでリソース事業の中で考えられていなかったことであるため、従来の事業では機関間のバックアップは行っていなかった。しかし、ショウジョウバエは、生存期間が短いことと、回転の速い給餌を必要とするため、中核機関内の独立した棟の飼育室でバックアップを行ってきた。また、海外のリソースセンターと重要系統のバックアップを行っている。今後は、最重要系統の機関間のバックアップと形質転換系統の DNA での保存に向け急ぎ整備を行う。そのためには、形質転換体作製技術の向上とそれを専門とする支援グループを育成する。

・現在のバックアップは中核機関とアメリカ合衆国のショウジョウバエ系統センター間でおこなっており、中核機関の維持系統の約 20%に相当する。

**６．リソースの品質管理の体制について**

ショウジョウバエのリソースの品質として求められるものは、情報として登録された突然変異が存在すること、また登録外の突然変異が自然発生的に系統内に発生していないこと、である。これらの変異は、生物である限り必ず発生するので、約 5,000 系統／年を目処に顕微鏡下での目視検査を行っている。DNA の解析による品質管理も必要と認められた場合には行っている。利用者からのフィードバックを受け、検査後の回答をするなど、利用者とコミュニケーションを図ることも品質管理に重要である。

さらに、ショウジョウバエの飼育上の大敵として、ダニ、カビ、バクテリアの汚染がある。特に、ダニは多くのショウジョウバエ研究室で発生する難題であるが、特に中核機関では早期の給餌作業を確実に行うことと、前述の突然変異のチェック時に同時に検疫を行うことで品質の管理・維持を行っている。

外部の研究機関から受け入れる場合には、約２−３ヶ月かけた丁寧な検疫を行うことで、現在維持しているクリーンな系統への汚染を防いでいる。

**７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）**

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | **○作成済　・　未作成（いずれかに○印を）** |
| | |
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | **有　・　○無（いずれかに○印を）** |
| **(3)MTA 締結状況** | **○有（101,988 件）・　無（いずれかに○印を）** |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 10,809 | 0 | 4,022 | 0 | 0 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 40,776 | 58,321 | 59,828 | 65,355 | 67,486 |
| 業務実施費 | 58,679 | 33,127 | 37,536 | 33,552 | 30,428 |
| 一般管理費／事業管理費 | 11,027 | 9,144 | | | |
| 合計 | 121,291 | 100,592 | 101,386 | 98,907 | 97,914 |

## ９．成果等

- 各機関でホームページを設けている。情報中核機関の NBRP ポータルサイトにリンク済みである。
- 系統情報の充実：NBRP 情報センターと共同して整備した統合データベース（DGRC：http://www.dgrc.jp/）を公開している。ゲノム情報と系統情報を統合した「ゲノムビューア」は、検索から系統の提供依頼までを結びつけたものであり、ユーザの利便性が格段に向上した。
- ゲノム情報：平成 19 年度実施の NBRP ゲノム情報等整備プログラム（「ショウジョウバエ系統の品質管理にむけたゲノム・特性情報整備」研究代表者 上田 龍）により取得した。情報は、統合データベース（DGRC）、系統情報とリンクさせ公開した。
- NBRP「ショウジョウバエ」事業の公報：代表機関京都工芸繊維大学ショウジョウバエ遺伝資源センターの広報ニュース「DGRC News」を発刊している。研究者コミュニティへの活動の報告と協力の要請を行うため、様々な国内外のシンポジウムや実物展示等に参加し、リソースの重要性をアピールし、NBRP の活動状況と系統の提供や寄託・譲渡に関する説明を行うとともに、アメリカ合衆国のショウジョウバエ研究集会での広報、評議員会(Fly board)への参加・情報提供を行った。

## １０．自己評価及び今後の展望

収集数、保存数、提供数ともに目標を達成し、提供数は毎年増加している。数値目標に対して十分な成果を達成した。また、世界最高水準のリソースセンターとして維持系統の質的向上を目指した目標に対して、機関毎の事業目的は適切に計画され、着実に実施された。

バイオリソースは研究の動向に即応した特性と品質が求められるが、生きたままの遺伝資源（Live Resources）は、生物の特性から同一の特性を継続することは困難であり、特別の技術を必要とする。研究推進の体制を整備することが、品質の維持と向上、系統維持技術の改良につながり、さらには新しい系統の開発が可能となるなど、バイオリソースの代表機関としての重要な責務が高水準の研究推進であると考える。今後も世界最高水準のリソースセンターとして運営を継続するためには、ショウジョウバエ遺伝資源の質的向上、新規開発、見直しと収集を継続して行う必要がある。そのためには、系統維持技術者のみならず研究スタッフが必須であり、将来に向けた人材育成も必要である。

国際的運営も軌道に乗り始め、海外からの系統委託や譲渡の際には、NBRP「ショウジョウバエ」の視点から選択する系統に加え、諸外国の視点から見た「保存必要系統」をケンブリッジ大学、インディアナ大学、アリゾナ大学などが参加して議論できる場が構成されつつある。

- 収集数：第１期 NBRP 終了時点で世界最高水準の維持系統数（約 35,000 系統）が達成されたため、第２期 NBRP では質的な向上を目指した収集を目標とした。新たに開発された系統（京都工芸繊維大学、

杏林大学）や研究者からの寄託・譲渡系統（京都工芸繊維大学）、種数や分布域を考慮した系統の更新（愛媛大学）などを行い、収集目標を達成した。

- 保存数：目標を上回る保存数となった。なお、世界最高水準の系統数を維持しつつ、質的向上と、国際的重要系統の収集を目標としており、数値目標は明確にしていない。今後、新規系統の受け入れを行う場合、現在の系統の見直しを行う必要がある。
- 提供数：京都工芸繊維大学では、提供系統数は目標を多少上回る程度であったが、提供先累積数は目標を大きく上回った。ユーザがスクリーニングに用いるだけでなく、有用な系統を多数の研究者が利用している結果が現れてきた。多様な研究に対応できる維持系統の種類の多さと質の高さが国内外に認知されてきたと考えられる。国立遺伝学研究所では、提供系統数、提供先累積数ともに目標を上回った。少数ユーザへの提供数が多い傾向はあるものの、RNAi 系統の需要の高さを示している。愛媛大学および杏林大学では、おおむね目標程度の提供系統数と提供件数となった。
- 実費徴収：実費徴収システムは既に完備し、運営委員会及び機関の承認を経て実施している。また、平成 21 年度中に改訂課金システムでの稼働が出来る体制となった。他の NBRP 機関からの問合せに対して、実費徴収の先行事例として、実施説明やノウハウ等の情報提供を行っている。

**１１．自由記述**

○災害におけるリソース受入れの取組み

今回の災害時にショウジョウバエのコミュニティに対して、調査を行った。併せて、系統の維持が困難な際には京都工芸繊維大学ショウジョウバエ遺伝資源センターで受け付ける旨のお知らせをした。しかし、実質的に大きな被害を受けたところは少なく、実際には、一つの研究室から、公開はしないなどの条件で研究途中の系統を受け入れ、保存を行った。

○提供したリソースに対するフィードバック

提供したリソースに対する情報を収集すべく、努力を行っている。従来アメリカ合衆国のショウジョウバエ系統センターでは、このような要求を行って来なかった経緯もあり、回収率はいまだに低いが、丁寧な説明とお願いにより、NBRP 情報センターで準備している RSS データベースへの登録実績を伸ばしているところである。

○リソースの送付

これまでにあまり問題とされて来なかった点であるが、リソースの送付について今一度確認と取りまとめが必要なのではないかと思われる。

ショウジョウバエの場合は、生物学上の材料としても送付は可能であるが、2004 年から封筒に入れるなど通常郵便として送付できるようになった。しかし、日本郵便となってから、航空便に書留機能を付加し、荷物のトレースが出来る EMS を商品とした際に、送付対象から外れ、EMS での送付が不可能となった。そのような背景から、生物を諸外国に送付するために迅速にして配達の経路と経過が調査できる EMS をリソースの配達手段として利用できるように交渉をしているところであるが、文部科学省としてもこの点について、何らかの調査と改善等の要求をして頂くようにお願いしたい。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 25（17） | 5（3） | 20（14） | 17（13） |
| 2003 年度 | 28（20） | 6（4） | 22（16） | 26（18） |
| 2004 年度 | 44（28） | 9（5） | 35（23） | 40（28） |
| 2005 年度 | 55（41） | 4（3） | 51（38） | 52（38） |
| 2006 年度 | 52（37） | 16（13） | 36（24） | 38（29） |
| 2007 年度 | 46（35） | 8（6） | 38（29） | |
| 2008 年度 | 47（33） | 12（10） | 35（23） | |
| 2009 年度 | 57（45） | 11（8） | 46（37） | |
| 2010 年度 | 91（73） | 13（8） | 78（65） | |
| 合計 | 445（329） | 84（60） | 361（269） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| 1. Avet-Rochex A, Boyer K, Polesello C, Gobert V, Osman D, Roch F, Auge B, Zanet J, Haenlin M, Waltzer L. An in vivo RNA interference screen identifies gene networks controlling Drosophila melanogaster blood cell homeostasis. BMC Dev Biol. 2010 Jun 11;10:65. |
| 2. Chou YH, Zheng X, Beachy PA, Luo L. Patterning axon targeting of olfactory receptor neurons by coupled |

hedgehog signaling at two distinct steps. Cell. 2010 Sep 17;142(6):954-66.

3. Gong Z, Liu J, Guo C, Zhou Y, Teng Y, Liu L. Two pairs of neurons in the central brain control Drosophila innate light preference. Science. 2010 Oct 22;330(6003):499-502.

4. Goto A, Yano T, Terashima J, Iwashita S, Oshima Y, Kurata S. Cooperative regulation of the induction of the novel antibacterial Listericin by peptidoglycan recognition protein LE and the JAK-STAT pathway. J Biol Chem. 2010 May 21;285(21):15731-8.

5. Ishimoto H, Kitamoto T. The steroid molting hormone Ecdysone regulates sleep in adult Drosophila melanogaster. Genetics. 2010 May;185(1):269-81.

6. Kohatsu S, Koganezawa M, Yamamoto D. Female contact activates male-specific interneurons that trigger stereotypic courtship behavior in Drosophila. Neuron. 2011 Feb 10;69(3):498-508.

7. Masuda-Nakagawa LM, Awasaki T, Ito K, O'Kane CJ. Targeting expression to projection neurons that innervate specific mushroom body calyx and antennal lobe glomeruli in larval Drosophila. Gene Expr Patterns. 2010 Oct-Dec;10(7-8):328-37.

8. Ohsawa S, Sugimura K, Takino K, Xu T, Miyawaki A, Igaki T. Elimination of oncogenic neighbors by JNK-mediated engulfment in Drosophila. Dev Cell. 2011 Mar 15;20(3):315-28.

9. Rogers RL, Bedford T, Lyons AM, Hartl DL. Adaptive impact of the chimeric gene Quetzalcoatl in Drosophila melanogaster. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Jun 15;107(24):10943-8.

10. Tajiri R, Misaki K, Yonemura S, Hayashi S. Dynamic shape changes of ECM-producing cells drive morphogenesis of ball-and-socket joints in the fly leg. Development. 2010 Jun;137(12):2055-63.

11. Umehara M, Ichikawa A, Sakamoto H, Yamada A, Yoshioka Y, Yamaguchi M, Ikura K. Over-expression of transglutaminase in the Drosophila eye imaginal disc induces a rough eye phenotype. Mol Cell Biochem. 2010 Sep;342(1-2):223-32.

12. Yamada K, Fuwa TJ, Ayukawa T, Tanaka T, Nakamura A, Wilkin MB, Baron M, Matsuno K. Roles of Drosophila deltex in Notch receptor endocytic trafficking and activation. Genes Cells. 2011 Mar;16(3):261-72.

13. Yavari A, Nagaraj R, Owusu-Ansah E, Folick A, Ngo K, Hillman T, Call G, Rohatgi R, Scott MP, Banerjee U. Role of lipid metabolism in smoothened derepression in hedgehog signaling. Dev Cell. 2010 Jul 20;19(1):54-65.

14. Berry B, Deddouche S, Kirschner D, Imler JL, Antoniewski C. Viral suppressors of RNA silencing hinder exogenous and endogenous small RNA pathways in Drosophila. PLoS One. 2009 Jun 10;4(6):e5866.

15. Chew SK, Chen P, Link N, Galindo KA, Pogue K, Abrams JM. Genome-wide silencing in Drosophila captures conserved apoptotic effectors. Nature. 2009 Jul 2;460(7251):123-7.

16. Gouwens NW, Wilson RI. Signal propagation in Drosophila central neurons. J Neurosci. 2009 May 13;29(19):6239-49.

17. Koto A, Kuranaga E, Miura M. Temporal regulation of Drosophila IAP1 determines caspase functions in sensory organ development. J Cell Biol. 2009 Oct 19;187(2):219-31.

18. Pankotai T, Ujfaludi Z, Vamos E, Suri K, Boros IM. The dissociable RPB4 subunit of RNA Pol II has vital functions in Drosophila. Mol Genet Genomics. 2010 Jan;283(1):89-97.

19. Schulz JG, David G, Hassan BA. A novel method for tissue-specific RNAi rescue in Drosophila. Nucleic Acids Res. 2009 Jul;37(13):e93.

20. Wang X, Wu Y, Zhou B. Dietary zinc absorption is mediated by ZnT1 in Drosophila melanogaster. FASEB J. 2009 Aug;23(8):2650-61.

21. Erclik T, Hartenstein V, Lipshitz HD, McInnes RR. Conserved role of the Vsx genes supports a monophyletic origin for bilaterian visual systems. Curr Biol. 2008 Sep 9;18(17):1278-87.

22. Kagesawa T, Nakamura Y, Nishikawa M, Akiyama Y, Kajiwara M, Matsuno K. Distinct activation patterns of EGF receptor signaling in the homoplastic evolution of eggshell morphology in genus Drosophila. Mech Dev. 2008 Nov-Dec;125(11-12):1020-32.

23. Nakamura K, Ida H, Yamaguchi M. Transcriptional regulation of the Drosophila moira and osa genes by the DREF pathway. Nucleic Acids Res. 2008 Jul;36(12):3905-15.

24. Shimizu H, Shimoda M, Yamaguchi T, Seong KH, Okamura T, Ishii S. Drosophila ATF-2 regulates sleep and locomotor activity in pacemaker neurons. Mol Cell Biol. 2008 Oct;28(20):6278-89.

25. Urasaki A, Mito T, Noji S, Ueda R, Kawakami K. Transposition of the vertebrate Tol2 transposable element in Drosophila melanogaster. Gene. 2008 Dec 1;425(1-2):64-8.

26. Bruinsma SP, Cagan RL, Baranski TJ. Chimaerin and Rac regulate cell number, adherens junctions, and ERK MAP kinase signaling in the Drosophila eye. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Apr 24;104(17):7098-103.

27. Ichihara K, Shimizu H, Taguchi O, Yamaguchi M, Inoue YH. A Drosophila orthologue of larp protein family is required for multiple processes in male meiosis. Cell Struct Funct. 2007;32(2):89-100.

28. Low WY, Ng HL, Morton CJ, Parker MW, Batterham P, Robin C. Molecular evolution of glutathione S-transferases in the genus Drosophila. Genetics. 2007 Nov;177(3):1363-75.

29. Sakurai KT, Kojima T, Aigaki T, Hayashi S. Differential control of cell affinity required for progression and refinement of cell boundary during Drosophila leg segmentation. Dev Biol. 2007 Sep 1;309(1):126-36.

30. Tsuda M, Sugiura T, Ishii T, Ishii N, Aigaki T. A mev-1-like dominant-negative SdhC increases oxidative stress and reduces lifespan in Drosophila. Biochem Biophys Res Commun. 2007 Nov 16;363(2):342-6.

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名： ショウジョウバエ遺伝資源の収集・総合的維持管理・提供　　対象とする生物種等名： ショウジョウバエ

代表機関： 国立大学法人 京都工芸繊維大学　　研究代表者： 山本雅敏

◎個体

| | | 機関名（（分担）課題管理者名） | | 実施年度 19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 国立大学法人　京都工芸繊維大学（山本雅敏） | 目標 | 2,000 系統 | 500 系統 | 500 系統 | 500 系統 | 500 系統 |
| | | | 実績 | 4,651 系統 | 2,943 系統 | 3,399 系統 | 187 系統 | |
| | 分担機関 | 大学共同利用機関法人　情報・システム研究機構　国立遺伝学研究所（上田龍） | 目標 | 1,000 系統 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 |
| | | | 実績 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | |
| | | 国立大学法人　愛媛大学（和多田正義） | 目標 | 230 系統 | 100 系統 | 100 系統 | 30 系統 | 20 系統 |
| | | | 実績 | 235 系統 | 123 系統 | 102 系統 | 65 系統 | |
| | | 学校法人　杏林学園　杏林大学　（松田宗男） | 目標 | 280 系統 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 |
| | | | 実績 | 55 系統 | 266 系統 | 30 系統 | 129 系統 | |
| | 計 | | 目標 | 3,510 系統 | 600 系統 | 600 系統 | 530 系統 | 520 系統 |
| | | | 実績 | 4,941 系統 | 3,332 系統 | 3,531 系統 | 381 系統 | |
| 保存数 | 代表機関 | 国立大学法人　京都工芸繊維大学（山本雅敏） | 目標 | 21,000 系統 | 21,500 系統 | 23,500 系統 | 24,000 系統 | 24,500 系統 |
| | | | 実績 | 22,759 系統 | 23,372 系統 | 26,597 系統 | 26,753 系統 | |
| | 分担機関 | 大学共同利用機関法人　情報・システム研究機構　国立遺伝学研究所（上田龍） | 目標 | 13,000 系統 | 13,000 系統 | 13,000 系統 | 13,000 系統 | 13,000 系統 |
| | | | 実績 | 13,221 系統 | 13,221 系統 | 13,221 系統 | 13,221 系統 | |
| | | 国立大学法人　愛媛大学（和多田正義） | 目標 | 750 系統 | 850 系統 | 950 系統 | 980 系統 | 1,000 系統 |
| | | | 実績 | 791 系統 | 914 系統 | 1,015 系統 | 1,080 系統 | |
| | | 学校法人　杏林学園　杏林大学　（松田宗男） | 目標 | 900 系統 | 900 系統 | 900 系統 | 900 系統 | 900 系統 |
| | | | 実績 | 724 系統 | 983 系統 | 999 系統 | 1,128 系統 | |
| | 計 | | 目標 | 35,650 系統 | 36,250 系統 | 38,350 系統 | 38,880 系統 | 39,400 系統 |
| | | | 実績 | 37,495 系統 | 38,490 系統 | 41,832 系統 | 42,182 系統 | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 国立大学法人　京都工芸繊維大学（山本雅敏） | 目標 | 10,000 系統（400 件） | 12,500 系統（450 件） | 15,000 系統（500 件） | 17,500 系統（550 件） | 20,000 系統（600 件） |
| | | | 実績 | 676 件（12,333 系統） | 749 件（17,140 系統） | 1,219 件（20,878 系統） | 1,279 件（16,840 系統） | |
| | 分担機関 | 大学共同利用機関法人　情報・システム研究機構　国立遺伝学研究所（上田龍） | 目標 | 5,000 系統（200 件） | 10,000 系統（400 件） | 20,000 系統（450 件） | 22,000 系統（500 件） | 25,000 系統（500 件） |
| | | | 実績 | 434 件（21,191 系統） | 633 件（29,511 系統） | 448 件（26,084 系統） | 424 件（25,202 系統） | |
| | | 国立大学法人　愛媛大学（和多田正義） | 目標 | 500 系統（35 件） | 550 系統（38 件） | 500 系統（40 件） | 350 系統（30 件） | 400 系統（40 件） |
| | | | 実績 | 28 件（544 系統） | 43 件（511 系統） | 32 件（520 系統） | 16 件（389 系統） | |
| | | 学校法人　杏林学園　杏林大学　（松田宗男） | 目標 | 300 系統（20 件） | 300 系統（20 件） | 300 系統（20 件） | 300 系統（20 件） | 300 系統（20 件） |
| | | | 実績 | 15 件（116 系統） | 31 件（358 系統） | 19 件（226 系統） | 16 件（329 系統） | |
| | 計 | | 目標 | 15,800 系統（655 件） | 23,350 系統（908 件） | 35,800 系統（1,010 件） | 40,150 系統（1,100 件） | 45,700 系統（1,160 件） |
| | | | 実績 | 1,153 件（34,184 系統） | 1,456 件（47,520 系統） | 1,718 件（47,708 系統） | 1,735 件（42,760 系統） | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 国立大学法人　京都工芸繊維大学（山本雅敏） | 目標 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 |
| | | | 実績 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | |
| | 分担機関 | 大学共同利用機関法人　情報・システム研究機構　国立遺伝学研究所（上田龍） | 目標 | 5,000 系統 | 10,000 系統 | 20,000 系統 | 22,000 系統 | 25,000 系統 |
| | | | 実績 | 21,191 系統 | 29,511 系統 | 26,084 系統 | 25,202 系統 | |
| | | 国立大学法人　愛媛大学（和多田正義） | 目標 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 |
| | | | 実績 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | |
| | | 学校法人　杏林学園　杏林大学　（松田宗男） | 目標 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 |
| | | | 実績 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | 0 系統 | |
| | 計 | | 目標 | 5,000 系統 | 10,000 系統 | 20,000 系統 | 22,000 系統 | 25,000 系統 |
| | | | 実績 | 21,191 系統 | 29,511 系統 | 26,084 系統 | 25,202 系統 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機関名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 国立大学法人　京都工芸繊維大学（山本雅敏） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 分担機関 | 大学共同利用機関法人　情報・システム研究機構　国立遺伝学研究所（上田龍） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 国立大学法人　愛媛大学（和多田正義） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 学校法人　杏林学園　杏林大学　（松田宗男） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | v |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 計 | | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 保存数 | 代表機関 | 国立大学法人　京都工芸繊維大学（山本雅敏） | 目標 | 175,000 | 175,000 | 175,000 | 175,000 | 175,000 |
| | | | 実績 | 175,000 | 175,000 | 175,000 | 175,000 | |
| | 分担機関 | 大学共同利用機関法人　情報・システム研究機構　国立遺伝学研究所（上田龍） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 国立大学法人　愛媛大学（和多田正義） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 学校法人　杏林学園　杏林大学　（松田宗男） | 目標 | 3,136 | 3,136 | 3,136 | 3,136 | 3,136 |
| | | | 実績 | 3,136 | 3,136 | 3,136 | 3,136 | |
| | 計 | | 目標 | 178,136 | 178,136 | 178,136 | 178,136 | 178,136 |
| | | | 実績 | 178,136 | 178,136 | 178,136 | 178,136 | |
| 提供数（クローン・ライブラリー数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 国立大学法人　京都工芸繊維大学（山本雅敏） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 分担機関 | 大学共同利用機関法人　情報・システム研究機構　国立遺伝学研究所（上田龍） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 国立大学法人　愛媛大学（和多田正義） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 学校法人　杏林学園　杏林大学　（松田宗男） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 計 | | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 提供数（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 国立大学法人　京都工芸繊維大学（山本雅敏） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 分担機関 | 大学共同利用機関法人　情報・システム研究機構　国立遺伝学研究所（上田龍） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 国立大学法人　愛媛大学（和多田正義） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 学校法人　杏林学園　杏林大学　（松田宗男） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 計 | | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | 線虫欠失変異体の収集・保存・提供 | 生物種等名 | 線虫 |
| 中核機関 | 東京女子医科大学 | | |
| 研究代表者 | 三谷　昌平 | | |
| 分担機関 | 機関名、代表者名<br>（該当せず） | | |

**１．リソースの達成目標**

（１）線虫欠失変異体の収集

東京女子医科大学・三谷研究室では既にランダムな欠失変異がほぼ全遺伝子をカバーするような凍結保存ストックを研究室内の超低温冷凍庫に保有している。線虫研究者コミュニティーからの要請に従い、遺伝子特異的なプライマーを設計し、PCR と電気泳動により、遺伝子毎にどのチューブに該当欠失変異体が入っているかを同定し、解凍することで収集する。平成 19 年 4 月～平成 24 年 3 月までに、2,400 アリルの欠失変異体を収集することを目的とする。

（２）線虫欠失変異体の保存

ホモ接合体で生育可能な変異体の保存は、PCR 法にて純化できたことを確認次第、ただちに凍結保存を行う。一方、ホモ接合体として生育不可能な変異体は収集時に判明した時点で一度凍結保存し、この間に、変異遺伝子の付近をカバーするバランサ株（点座と蛍光マーカーを有する）との交配を行い、研究者が容易に使用できるような形で保存する。平成 19 年 4 月～平成 24 年 3 月までに、2,400 アリルの欠失変異体を保存することを目的とする。

（３）線虫欠失変異体の提供

国立遺伝学研究所のサーバに変異体情報を掲載していただき、インターネットを通して、分離済み変異体のリストを公開する。リストには、遺伝子名やアリル名だけでなく、欠失部位の塩基配列情報やホモ接合体にて継代可能かどうかなどの遺伝解析に重要な情報を付加し、研究者が使用し易いように整備する。このような情報を見た研究者の要請に応じて、欠失変異体を提供する。平成 19 年 4 月～平成 24 年 3 月までに、5,000 件の提供を行うことを目的とする。

（４）プロジェクトの総合的推進

線虫欠失変異体は、ライフサイエンス研究において重要なリソースとして確立されつつある。本プロジェクトで提供した変異体を用いて多くの原著論文が発表されつつある。そこで、それらの成果を取りまとめる。リソースをさらに有効に活用していただくために運営委員会を開催したり、シンポジウムなどの広報活動を行うなどして、今後の展開に資する。国内での利用を促進するために、国内学会で展示を行う。

**２．実施体制**

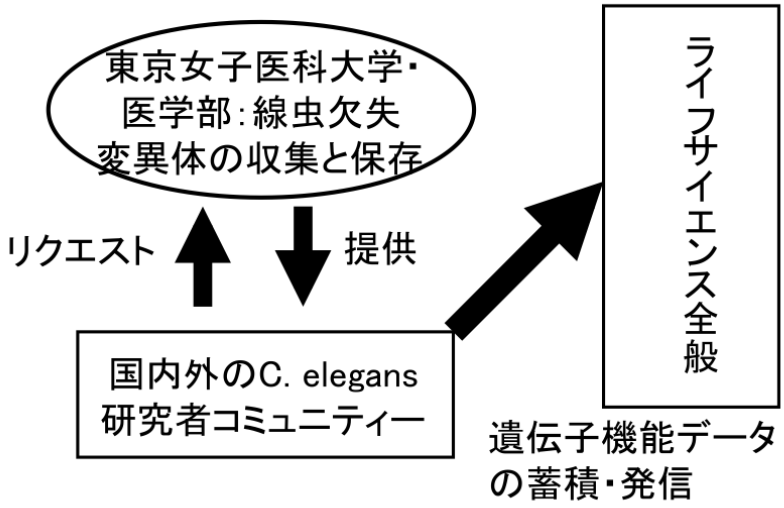
・プログラムの実施体制図等使用可

・運営委員会メンバー：

飯野雄一（東京大学教授、委員長）
石原健（九州大学教授）
桂勲（国立遺伝学研究所元教授）
澤斉（理化学研究所発生再生研チームリーダー、国立遺伝学研究所教授）
杉本亜砂子（理化学研究所発生再生研チームリーダー、東北大学教授）
高木新（名古屋大学准教授）
森郁恵（名古屋大学教授）
野村一也（九州大学准教授）
その他として三谷昌平（中核機関代表、東京女子医科大学教授）が加わる。

開催実績など：全体的に順調に進捗したこともあり、必要時にメーリングリストを使って意見交換を行う程度であった。具体的には、課金を始める際の意見調整や、プロジェクトの将来計画の立案時のコメントをいただくなどを討議した。

図：線虫欠失変異体を活用した研究実施体制



**３．達成目標に対する事業実績の概要**

・ 収集：平成 19 年 4 月～平成 23 年で、1900 件を目標数としているが、平成 23 年３月末現在の実績は 1910 件であり、目標を達成できた。

・ 保存：平成 19 年 4 月～平成 23 年で、4,288 件を目標数としているが、平成 23 年３月末現在の実績は 4,298 件であり、目標を達成できた（保存数の数字は、第１期との合計総数である）。

・ 平成 19 年度当初に予想された効果に対する実績：提供数は、暫増傾向にあり、発表された論文数も着実に増えている。予想された効果は得られていると考える。

・

・

**４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）**

•平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月の合計を記入。年度ごとの詳細は別紙に記入。

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 1900 件（国内 1900 件、国外 0 件） | 単位は株数 |
| | 実績 | 計 1910 件（国内 1910 件、国外 0 件） | 同上 |
| 保存数 | 目標 | 計 4,288 件（国内 4,288 件、国外 0 件） | 同上 |
| | 実績 | 計 4,298 件（国内 4,298 件、国外 0 件） | 同上 |
| 提供数 | 目標 | 計 4,000 件（国内 400 件、国外 3,600 件） | 同上 |
| | 実績 | 計　件（国内　件、国外　件） | 同上 |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計） | 目標 | 計 4,000 件（国内 400 件、国外 3,600 件） | 同上 |
| | 実績 | 計 5820 件（国内 384 件、国外 5,436 件） | 同上 |

**５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有**

・分担機関との連携：分担機関はなく、中核機関のみで実施している。情報は、機関内の担当者間で綿密に共有している。

・バックアップの整備の考え方とその状況：線虫は、凍結保存が可能な生物である。災害等への対策として、距離的に離れた地域に、液体窒素のタンクを保管し、定期的に液体窒素を補給していただくシステムを構築する予定である。現在、運営委員会に打診し、アドバイスをいただきつつあるので、準備を進める予定である。

・離れた地域に（東日本と西日本くらいの地理的距離）バックアップを整備しているものは、全系統のうち何%か：準備中であり、現在は未だ行っていない。

## ６．リソースの品質管理の体制について

・収集したリソースを保存、提供するまでの品質管理の取組：線虫の欠失変異体を PCR スクリーニングにより同定し、純化し、保存・提供を行っている。線虫の欠失変異体では、欠失部位がどのような機能的な変化を及ぼすかを決定するので、シーケンス解析によって、情報を得て、ホームページで公開している。線虫の欠失変異体では、収集する過程で、低頻度ではあるが、染色体の転座や組換え等により、目的の遺伝子が別の座位で正常に残っている場合がある。中核機関では、欠失部位の配列情報を元に、存在しない配列が本当に無くなっていることを PCR 法を確認を行うなどの品質管理を行い、使用する研究者が意図した実験が確実に行えるようなリソースを選別して公開・提供を行う体制をルーチンワークで整えている。

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）

| | |
|---|---|
| (1)MTA 作成の状況 | 作成済 ・ 未作成（いずれかに○印を） |

・未作成の場合はその理由を記入して下さい：該当せず。

| | |
|---|---|
| (2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与 | 有 ・ 無（いずれかに○印を） |
| (3)MTA 締結状況 | 有（ 全 件） ・ 無（いずれかに○印を） |

## ８．年度別所要経費

・平成19年度～平成22年度は決算額を、平成23年度は交付決定額を記入。

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 21,082 | 4,694 | 3,858 | 6,328 | 3,017 |
| 試作品費 | | | | | |
| 人件費 | 33,694 | 31,569 | 33,799 | 39,237 | 44,600 |
| 業務実施費 | 34,691 | 45,567 | 52,349 | 42,824 | 39,702 |
| 一般管理費／事業管理費 | 8,947 | 8,183 | | | |
| 合計 | 98,414 | 90,023 | 90,006 | 88,389 | 87,318 |

## ９．成果等

・その他成果、事業の推進にあたって付加価値向上のために積極的に取り組んでいる事項などを記述。

・変異体データベースを国立遺伝学研究所 NBRP のサーバで公開するのと同時に、線虫の最も標準的な統合データベースとして多用されている WormBase にでデータを送付し、相互にリンクを貼っている。遺伝研サーバの内容が先行するため、WormBase の使用者が NBRP のデータベースにもアクセスする機会が増え、線虫研究者全体に周知する上で有効な手段となっている。

・シンポジウム開催状況：平成 20 年 11 月に国内外の著名な研究者に講演をお願いして、実験動物「線虫」の認知を上げるべく、シンポジウムを開催した。

| １０．自己評価及び今後の展望 |
| --- |
| ・数値目標に対する達成度、本事業により得られた成果：線虫欠失変異体の「収集」と「保存」については、ほぼ計画通りに進んでおり、十分な成果となっていると考えている。「提供」については、少しずつ増加しており、目標数の 50%増程度である。スタッフのエフォートとしては、提供数が増えることで、収集・保存に割けるエフォートが相対的に低下しているが、熟練と新たな工夫などによって大きな障害にならない努力を継続している。平成 22 年度末に起こった東日本大震災の影響で、平成 22 年度の最後の半月間は業務が停滞したが、全体としては、ほぼペースを維持している。しかし、節電の必要性などもあり、今後は、勤務時間態勢の調整や一層の効率化を行って、研究者への支援業務が確実に達成されるようにしたい。今後は、西日本のどこかにバックアップの液体窒素タンクを保管していただくことなどで、世界で標準株として使用されている本中核機関のバイオリソースが確実に維持されるような方策を実施していきたい。 |
| **１１．自由記述** |
| 本中核機関が提供した論文の数は着実に増えている。今回、初めて発表された論文のインパクトファクターを調べた結果、発表論文総数が多いにも関わらず、3 未満の論文は、全体の１割程度しかないことに気づいた。中核機関の努力の結果でもあるが、第一に、線虫研究者コミュニティーの研究のレベルを反映していると考えている。このような研究者に今後も継続して変異体リソースを提供することは生命科学全体の発展のために貴重な事業となると改めて感じた。 |

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 3（2） | 3（2） | 0（0） | 3（2） |
| 2003 年度 | 10（8） | 4（3） | 6（5） | 10（8） |
| 2004 年度 | 13（12） | 0（0） | 13（12） | 13（12） |
| 2005 年度 | 51（46） | 3（3） | 48（43） | 51（46） |
| 2006 年度 | 90（78） | 6（4） | 84（74） | 90（78） |
| 2007 年度 | 120（110） | 6（5） | 114（105） | |
| 2008 年度 | 146（137） | 8（8） | 138（129） | |
| 2009 年度 | 157（145） | 10（8） | 147（137） | |
| 2010 年度 | 171（154） | 9（9） | 162（145） | |
| 合計 | 761（692） | 49（42） | 714（65） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| Chuang CF, Vanhoven MK, Fetter RD, Verselis VK, Bargmann CI. An innexin-dependent cell network establishes left-right neuronal asymmetry in C. elegans. Cell. 2007 May 18;129(4):787-99. |
| Luke CJ, Pak SC, Askew YS, Naviglia TL, Askew DJ, Nobar SM, Vetica AC, Long OS, Watkins SC, Stolz DB, Barstead RJ, Moulder GL, Bromme D, Silverman GA. An intracellular serpin regulates necrosis by inhibiting the |

| |
|---|
| induction and sequelae of lysosomal injury. Cell. 2007 Sep 21;130(6):1108-19. |
| Sato T, Mushiake S, Kato Y, Sato K, Sato M, Takeda N, Ozono K, Miki K, Kubo Y, Tsuji A, Harada R, Harada A. The Rab8 GTPase regulates apical protein localization in intestinal cells. Nature. 2007 Jul 19;448(7151):366-9. |
| Seidel HS, Rockman MV, Kruglyak L: Widespread genetic incompatibility in C. elegans maintained by balancing selection. Science. 2008 Feb 1;319(5863):589-94. |
| Bacaj T, Tevlin M, Lu Y, Shaham S: Glia are essential for sensory organ function in C. elegans. Science. 2008 Oct 31;322(5902):744-7. |
| Barber LJ, Youds JL, Ward JD, McIlwraith MJ, O'Neil NJ, Petalcorin MI, Martin JS, Collis SJ, Cantor SB, Auclair M, Tissenbaum H, West SC, Rose AM, Boulton SJ: RTEL1 maintains genomic stability by suppressing homologous recombination. Cell. 2008 Oct 17;135(2):261-71. |
| Deng X, Yin X, Allan R, Lu DD, Maurer CW, Haimovitz-Friedman A, Fuks Z, Shaham S, Kolesnick R: Ceramide biogenesis is required for radiation-induced apoptosis in the germ line of C. elegans. Science. 2008 Oct 3;322(5898):110-5. |
| Hammell CM, Lubin I, Boag PR, Blackwell TK, Ambros V. nhl-2 Modulates microRNA activity in Caenorhabditis elegans. Cell. 2009 Mar 6;136(5):926-38. |
| Leidel S, Pedrioli PG, Bucher T, Brost R, Costanzo M, Schmidt A, Aebersold R, Boone C, Hofmann K, Peter M. Ubiquitin-related modifier Urm1 acts as a sulphur carrier in thiolation of eukaryotic transfer RNA. Nature. 2009 Mar 12;458(7235):228-32. |
| Narbonne P, Roy R: Caenorhabditis elegans dauers need LKB1/AMPK to ration lipid reserves and ensure long-term survival. Nature. 2009 Jan 8;457(7226):210-4. |
| Patel MR, Shen K. RSY-1 is a local inhibitor of presynaptic assembly in C. elegans. Science. 2009 Mar 13;323(5920):1500-3. |
| Simon DJ, Madison JM, Conery AL, Thompson-Peer KL, Soskis M, Ruvkun GB, Kaplan JM, Kim JK: The microRNA miR-1 regulates a MEF-2-dependent retrograde signal at neuromuscular junctions. Cell. 2008 May 30;133(5):903-15. |
| Srinivasan J, Kaplan F, Ajredini R, Zachariah C, Alborn HT, Teal PE, Malik RU, Edison AS, Sternberg PW, Schroeder FC: A blend of small molecules regulates both mating and development in Caenorhabditis elegans. Nature. 2008 Aug 28;454(7208):1115-8. |
| Tsuda H, Han SM, Yang Y, Tong C, Lin YQ, Mohan K, Haueter C, Zoghbi A, Harati Y, Kwan J, Miller MA, Bellen HJ: The amyotrophic lateral sclerosis 8 protein VAPB is cleaved, secreted, and acts as a ligand for Eph receptors. Cell. 2008 Jun 13;133(6):963-77. |
| Zhang Y, Yan L, Zhou Z, Yang P, Tian E, Zhang K, Zhao Y, Li Z, Song B, Han J, Miao L, Zhang H. SEPA-1 mediates the specific recognition and degradation of P granule components by autophagy in C. elegans. Cell. 2009 Jan 23;136(2):308-21. |
| Chen D, Xiao H, Zhang K, Wang B, Gao Z, Jian Y, Qi X, Sun J, Miao L, Yang C. Retromer is required for apoptotic cell clearance by phagocytic receptor recycling. Science. 2010 Mar 5;327(5970):1261-4. |
| Cheng KC Klancer R Singson A Seydoux G : Regulation of MBK-2 / DYRK by CDK-1 and the Pseudophosphatases EGG-4 and EGG-5 during the Oocyte-to-Embryo Transition . Cell. 2009 Oct 30;139(3):560-72. |

| |
|---|
| Grove CA De Masi F Barrasa MI Newburger DE Alkema MJ Bulyk ML Walhout AJ : A multiparameter network reveals extensive divergence between C elegans bHLH transcription factors . Cell. 2009 Jul 23;138(2):314-27. |
| Kim K Sato K Shibuya M Zeiger DM Butcher RA Ragains JR Clardy J Touhara K Sengupta P : Two Chemoreceptors Mediate Developmental Effects of Dauer Pheromone in C elegans. Science. 2009 Nov 13;326(5955):994-8. |
| Menuz V, Howell KS, Gentina S, Epstein S, Riezman I, Fornallaz-Mulhauser M, Hengartner MO, Gomez M, Riezman H, Martinou JC. Protection of C. elegans from anoxia by HYL-2 ceramide synthase. Science. 2009 Apr 17;324(5925):381-4. |
| Penkner AM Fridkin A Gloggnitzer J Baudrimont A Machacek T Woglar A Csaszar E Pasierbek P Ammerer G Gruenbaum Y Jantsch V: Meiotic Chromosome Homology Search Involves Modifications of the Nuclear Envelope Protein Matefin / SUN-1. Cell. 2009 Nov 25;139(5):920-33. |
| Richardson CE, Kooistra T, Kim DH. An essential role for XBP-1 in host protection against immune activation in C. elegans. Nature. 2010 Feb 25;463(7284):1092-5. |
| van Wolfswinkel JC Claycomb JM Batista PJ Mello CC Berezikov E Ketting RF : CDE-1 affects chromosome segregation through uridylation of CSR-1-bound siRNAs. Cell. 2009 Oct 2;139(1):135-48. |
| Yan D Wu Z Chisholm AD Jin Y : The DLK-1 kinase promotes mRNA stability and local translation in C elegans synapses and axon regeneration . Cell. 2009 Sep 4;138(5):1005-18. |
| Gallo CM, Wang JT, Motegi F, Seydoux G. Cytoplasmic partitioning of P granule components is not required to specify the germline in C. elegans. Science. 2010 Dec 17;330(6011):1685-9. |
| Greer EL, Maures TJ, Hauswirth AG, Green EM, Leeman DS, Maro GS, Han S, Banko MR, Gozani O, Brunet A. Members of the H3K4 trimethylation complex regulate lifespan in a germline-dependent manner in C. elegans. Nature. 2010 Jul 15;466(7304):383-7. |
| Kratz K, Schopf B, Kaden S, Sendoel A, Eberhard R, Lademann C, Cannavo E, Sartori AA, Hengartner MO, Jiricny J. Deficiency of FANCD2-associated nuclease KIAA1018/FAN1 sensitizes cells to interstrand crosslinking agents. Cell. 2010 Jul 9;142(1):77-88. |
| Ou CY, Poon VY, Maeder CI, Watanabe S, Lehrman EK, Fu AK, Park M, Fu WY, Jorgensen EM, Ip NY, Shen K. Two cyclin-dependent kinase pathways are essential for polarized trafficking of presynaptic components. Cell. 2010 May 28;141(5):846-58. |
| Wagner CR, Kuervers L, Baillie DL, Yanowitz JL. xnd-1 regulates the global recombination landscape in Caenorhabditis elegans. Nature. 2010 Oct 14;467(7317):839-43. |
| Yamada K, Hirotsu T, Matsuki M, Butcher RA, Tomioka M, Ishihara T, Clardy J, Kunitomo H, Iino Y. Olfactory plasticity is regulated by pheromonal signaling in Caenorhabditis elegans. Science. 2010 Sep 24;329(5999):1647-50. |

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：線虫欠失変異体の収集・保存・提供　　対象とする生物種等名：　線虫

代表機関：東京女子医科大学　　研究代表者：三谷　昌平

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 東京女子医科大学<br>（三谷　昌平） | 目標 | 400 | 500 | 500 | 500 | |
| | | | 実績 | 411 | 502 | 504 | 493 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 400 | 500 | 500 | 500 | |
| | | | 実績 | 411 | 502 | 504 | 493 | |
| 保存数 | 代表機関 | 東京女子医科大学<br>（三谷　昌平） | 目標 | 2788 | 3299 | 3801 | 4301 | |
| | | | 実績 | 2799 | 3301 | 3805 | 4298 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 2788 | 3299 | 3801 | 4301 | |
| | | | 実績 | 2799 | 3301 | 3805 | 4298 | |
| 提供数<br>（系統・株数、匹・粒数）<br>※単位を記載願います。<br>単位＝株 | 代表機関 | 東京女子医科大学<br>（三谷　昌平） | 目標 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | |
| | | | 実績 | 1379 | 1422 | 1464 | 1555 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | |
| | | | 実績 | 1379 | 1422 | 1422 | 1555 | |
| 提供数<br>（各MTAに記載された系統・株数の累計）<br>※単位を記載願います。<br>単位＝株 | 代表機関 | 東京女子医科大学<br>（三谷　昌平） | 目標 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | |
| | | | 実績 | 1379 | 1422 | 1464 | 1555 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | |
| | | | 実績 | 1379 | 1422 | 1464 | 1555 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | ネッタイツメガエルの収集・保存・提供 | 生物種等名 | ネッタイツメガエル |
| 中核機関 | 国立大学法人　広島大学 | | |
| 研究代表者 | 矢尾板芳郎 | | |
| 分担機関 | 機関名、代表者名<br>国立大学法人　東京大学、浅島　誠 | | |

## １．リソースの達成目標

将来の研究の動向、欧米にツメガエルのストックセンターが設立される情勢、発展性等を考慮して、日本の両生類実験動物を用いた生命科学研究を世界最高峰にする基盤整備をするために、国立大学法人広島大学と国立大学法人東京大学は綿密に連絡を取り合って以下の目標を達成すべく、努力する。

（1）受精率が安定して高い、かつ実験操作性の高い、さらに高品質の近交系ネッタイツメガエルを開発していく。近い将来、無尾両生類の遺伝子ノックアウト法が開発された場合、このような高い受精率、高い実験操作性を有する近交系ネッタイツメガエルを持っている事はすこぶる重要なことである。遺伝子ノックアウトを行うには２倍体であることが必須であり、遺伝子操作をする場合は高い受精率と高い実験操作性が大事になってくる。ネッタイツメガエルのゲノム構造が決められていることも有利に働く。
（2）要望のあるネッタイツメガエルは、遺伝子導入カエルを含めて収集する。
（3）所有しているネッタイツメガエルを繁殖させる。
（4）必要とする研究者に無制限に供給する。

## ２．実施体制

実施体制は以下の広島大学、東京大学、運営委員会からなる。

１）広島大学
①安田系統の高品質の近交系統の開発と収集
②所有しているネッタイツメガエルを繁殖させる。
③安田系統を中心に必要とする研究者に無制限に供給する。
④学会等での啓発・宣伝活動を続ける。

２）東京大学
①浅島系統およびナイジェリアン系統を中心としたネッタイツメガエルの近交系統の開発と収集
②浅島系統およびナイジェリアン系統を中心としたネッタイツメガエルの保存・提供

３）運営委員会
委員長：上野直人教授（大学共同利用機関法人自然科学研究機構）
委員：平良眞規准教授（東京大学大学院理学系研究科）、田村宏治教授（東北大学大学院生命科学研究科）、木下勉教授（立教大学理学部）、前野貢准教授（新潟大学理学部）、
オブサーバー：山崎由紀子准教授（大学共同利用機関法人　情報・システム研究機構国立遺伝学研究所）
課題管理者：矢尾板芳郎（広島大学大学院理学研究科）

分担課題管理者：浅島誠教授（東京大学大学院総合文化研究科）

委員会開催：平成２０年３月１１日（東京都港区　キャンパス・イノベーションセンター）
平成２２年９月２４日東京大学駒場

メール審議：平成２０年４月８−１４日、平成２１年５月８日、平成２２年２月２２日−３月２９日
平成２２年１０−１１月

**３．達成目標に対する事業実績の概要**

目標にある近交系の開発、繁殖、無制限の提供は達成されたと考えている。受精率の高いネッタイツメガエルとしてはIvory Coast系統が現在のところ，研究者から要望されている。

保存数の数値目標である71系統（平成１９年度)、75系統（平成２０年度)、79系統（平成２１年度)、83系統（平成２２年度）に対して保存数の実績は77系統（平成１９年度)、85系統（平成２０年度)、94系統（平成２１年度)、106 系統（平成２２年度１２月）と目標を超えている。ネッタイツメガエルの近親交配で得られた収集数の数値目標は各年度4系統であり、それに対して収集数の実績は11系統（平成１９年度)、11(−3)系統（平成２０年度)、16(−7)系統（平成２１年度)、13(−1)系統（平成２１年度）とこれも目標を超えている。しかし、提供数の数値目標35件（平成１９年度)、40件（平成２０年度−平成２２年度の各年度）に対して提供数の実績は24件（平成１９年度)、25件（平成２０年度)、22件（平成２１年度）となって目標値を大きく下回っていた。しかし、平成２２年度は7月1日から課金制度が始まったのにも関わらず、提供数は大きく増加し、34件（892匹）となっている。

**４．収集・保存・提供状況(実績)（詳細は別紙に記入）**

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計16件（国内　件、国外　件） | 系統 |
| | 実績 | 計40件（国内　件、国外　件） | 系統 |
| 保存数 | 目標 | 計83件（国内　件、国外　件） | 系統 |
| | 実績 | 計106件（国内　件、国外　件） | 系統 |
| 提供数 | 目標 | 計155件（国内　件、国外　件） | 件 |
| | 実績 | 計105件（国内104件、国外1件） | 件 |
| 提供数(各MTAに記載された系統・株数の累計) | 目標 | 計155件（国内　件、国外　件） | 件 |
| | 実績 | 計105件（国内104件、国外1件） | 件（計2486匹） |

**５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有**

広島大学（矢尾板）と東京大学（浅島）は電話、メール等で頻繁に連絡をとりあって連携をはかっている。特に平成２２年度には課金制度の確立、大学事務との折衝、コミュニティーへの説明、実施機関回答の内容に関する相談、バイオリソース整備戦略に係るヒアリング調整の概要に関する相談等、情報の共有を行い、今後の方針に関する意見交換をしている。

広島大学と東京大学は西日本と東日本に地理的にかなり離れて位置しており、当初から主系統の 40%をバックアップしており、将来、完全に主系統を共有する方針でいた。今年度、経費が許せば主系統の完全バックアップ体制を目指したい。

## ６．リソースの品質管理の体制について

ネッタイツメガエルの近縁種に４倍体（*Xenopus epitropicalis* 等）のものがあるために、染色体解析により２倍体であることが、証明されているものを繁殖、近親交配させている。安田系統と浅島系統に関しては中核機関、協力機関で染色体解析を行って２倍体であることを確認している。

近交化の程度を調べるために同腹の安田系統のカエル間で皮膚移植を行い、１００日間以上拒絶反応が起きていないことを確認している。

安田系統は大きい体と共に特徴的な皮膚模様により区別がつくが、DNA の多形により浅島系統や Ivory Coast 系統と区別する方法も確立している。

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）

| | |
|---|---|
| (1)MTA 作成の状況 | 作成済　・　未作成（いずれかに○印を） |
| | |
| (2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与 | 有　・　○無（いずれかに○印を） |
| (3)MTA 締結状況 | ○有（105 件）　・　無（いずれかに○印を） |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 0 | | 622 | 294 | |
| 試作品費 | 0 | | | | |
| 人件費 | 8,212 | 7,168 | 7,463 | 4,340 | |
| 業務実施費 | 4,169 | 2,182 | 1,915 | 5,366 | |
| 一般管理費／事業管理費 | 619 | 650 | | | |
| 合計 | 13,000 | 10,000 | 10,000 | 10,000 | 10,000 |

## ９．成果等

当該研究機関では Zinc Finger Nuclease を用いて、tyrosinase 遺伝子を破壊したアルビノネッタイツメガエルを作るプロジェクトに取り組んでいる。もし、アルビノネッタイツメガエルを得ることができれば初期発生における遺伝子発現プロファイルの作成、幼生における発生観察が容易になり、付加価値があがる。

ホームページに新たなプロトコールを付け加えて充実させている。

## １０．自己評価及び今後の展望

「3.　達成目標に対する事業実績の概要」に書いたように近交化の推進、繁殖は共に目標を越えているが、提供件数は目標に達していない。昨年度は課金制度の実施開始にも関わらず、提供件数が増加して、目標に近づいている。提供を増やすことは重要課題であると理解している。中間評価では「繁殖力や受精率を高めるための飼育条件やよく行われる実験操作法の紹介といったソフト面の整備も行い、情報を研究コミュニティーに提供すると言った努力も必要であろう。」と指摘されていたので、昨年度はネッタイツメガエルの英語の総説を書き、飼育条件を紹介して、研究コミュニティーへの普及を促進している。

今後、Zinc Finger Nuclease による標的遺伝子破壊の実験が増え始めるものと考えられる。当該機関でも付加価値のあるアルビノネッタイツメガエルの作成目的で、その実験を始めている。

## １１．自由記述

ネッタイツメガエル等の両生類は水棲動物・魚類から陸棲脊椎動物への変遷の過程に位置する進化生物学上重要な実験動物であるだけでなく、遺伝子構造や機能はヒトとの保存性が高く、脊椎動物の中では遺伝子連関（synteny）が保たれている、最も下等な生物である。また、マウスやラットの実験動物と魚類であるメダカやゼブラフィッシュを用いた研究の間を埋める場所に進化的に位置している。そのため、両生類実験動物の一般的特徴として、魚類と比較して、哺乳類に類似した内蔵構成（肺、心臓、膵臓等）や四肢動物としての骨格構造を持つ。例えば心臓は魚類では一心房一心室、両生類では二心房一心室、哺乳類では二心房二心室であり、また、両生類以上の脊椎動物は膵臓にランゲルハンス島を持つ。特に、こういった臓器の器官形成の研究ではネッタイツメガエルが重要になってくるものと考えられる。

また、ネッタイツメガエルは２倍体であるために遺伝子破壊の標的が２個である。４倍体であるアフリカツメガエルと比較してネッタイツメガエルは Zinc Finger Nuclease による標的遺伝子破壊の実験に適している。

当該機関は東日本震災の際は両生類実験動物を受け入れると表明している。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 1（0） | 1（0） | 0（0） | 1（0） |
| 2003 年度 | 1（0） | 0（0） | 1（0） | 1（0） |
| 2004 年度 | 4（1） | 2（1） | 2（0） | 4（1） |
| 2005 年度 | 1（0） | 1（0） | 0（0） | 1（0） |
| 2006 年度 | 6（0） | 4（0） | 2（0） | 6（0） |
| 2007 年度 | 9（3） | 4（0） | 5（3） | |
| 2008 年度 | 2（1） | 1（1） | 1（0） | |
| 2009 年度 | 3（0） | 1（0） | 2（0） | |
| 2010 年度 | 7（1） | 3（0） | 4（1） | |
| 合計 | 34（6） | 17（2） | 17（4） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

Saito S, Fukuta N, Shingai R, Tominaga M.

Evolution of Vertebrate Transient Receptor Potential Vanilloid 3 Channels: Opposite Temperature Sensitivity between Mammals and Western Clawed Frogs.

PLoS Genet. 2011 Apr;7(4):e1002041. Epub 2011 Apr 7.

Hikosaka A, Nishimura K, Hikosaka-Katayama T, Kawahara A.
Recent transposition activity of Xenopus T2 family miniature inverted-repeat transposable elements.
Mol Genet Genomics. 2011 Mar;285(3):219-24. Epub 2011 Jan 15.

Nejigane S, Haramoto Y, Okuno M, Takahashi S, Asashima M.
The transcriptional coactivators Yap and TAZ are expressed during early Xenopus development.
Int J Dev Biol. 2011;55(1):121-6.

Saka M.
Acute toxicity of rice paddy herbicides simetryn, mefenacet, and thiobencarb to Silurana tropicalis tadpoles.
Ecotoxicol Environ Saf. 2010 Sep;73(6):1165-9.

Fukuda M, Takahashi S, Haramoto Y, Onuma Y, Kim YJ, Yeo CY, Ishiura S, Asashima M.
Zygotic VegT is required for Xenopus paraxial mesoderm formation and is regulated by Nodal signaling and Eomesodermin.
Int J Dev Biol. 2010;54(1):81-92.

Kashiwagi K, Kashiwagi A, Kurabayashi A, Hanada H, Nakajima K, Okada M, Takase M, Yaoita Y.
Xenopus tropicalis: an ideal experimental animal in amphibia.
Exp Anim. 2010;59(4):395-405.

Kubo Y, Takeuchi T, Okano K, Okano T.
Cryptochrome genes are highly expressed in the ovary of the African clawed frog, Xenopus tropicalis.
PLoS One. 2010 Feb 17;5(2):e9273.

Katsu Y, Taniguchi E, Urushitani H, Miyagawa S, Takase M, Kubokawa K, Tooi O, Oka T, Santo N, Myburgh J, Matsuno A, Iguchi T.
Molecular cloning and characterization of ligand- and species-specificity of amphibian estrogen receptors.
Gen Comp Endocrinol. 2010 Jan 11. [Epub ahead of print]

Hikosaka A, Kawahara A.
A systematic search and classification of T2 family miniature inverted-repeat transposable elements (MITEs) in Xenopus tropicalis suggests the existence of recently active MITE subfamilies.
Mol Genet Genomics. 2010 Jan;283(1):49-62. Epub 2009 Nov 14.

Onuma Y, Haramoto Y, Nejigane S, Takahashi S, Asashima M.
Bestrophin genes are expressed in Xenopus development.
Biochem Biophys Res Commun. 2009 Jul 3;384(3):290-5. Epub 2009 May 4.

Ogino H, Ochi H.
Resources and transgenesis techniques for functional genomics in Xenopus.
Dev Growth Differ. 2009 May;51(4):387-401

Hiroshi Kurosaka, Teruko Takano-Yamamoto, Takashi Yamashiro, Kiyokazu Agata
Comparison of molecular and cellular events during lower jaw regeneration of newt (Cynops pyrrhogaster) and West African clawed frog (Xenopus tropicalis)
Dev. Dyn. 2008: 237(2): 354-365)

Keisuke Hitachi, Akiko Kondow, Hiroki Danno, Masafumi Inui, Hideho Uchiyama and Makoto Asashima
Tbx6, Thylacine1, and E47 synergistically activate *bowline* expression in *Xenopus* somitogenesis
Dev. Biol. 2008: 314: 816-828,

Shibano T, Takeda M, Suetake I, Kawakami K, Asashima M, Tajima S, Taira M. (2007).
"Recombinant Tol2 transposase with activity in Xenopus embryos." FEBS Lett **581**(22): 4333-4336.

Hikosaka A, Kobayashi T, Saito Y, Kawahara A.
Evolution of the Xenopus piggyBac Transposon Family TxpB: Domesticated and Untamed Strategies of Transposon Subfamilies.
Mol Biol Evol. 2007 Oct 13; [Epub ahead of print]

Xi Y, Obara M, Ishida Y, Ikeda S, Yoshizato K.
Gene expression and tissue distribution of cytoglobin and myoglobin in the Amphibia and Reptilia: possible compensation of myoglobin with cytoglobin in skeletal muscle cells of anurans that lack the myoglobin gene.
Gene. 2007 Aug 15;398(1-2):94-102. Epub 2007 May 6.

Hikosaka A, Takaya K, Jinno M, Kawahara A.
Identification and expression-profiling of Xenopus tropicalis miRNAs including plant miRNA-like RNAs at metamorphosis.
FEBS Lett. 2007 Jun 26;581(16):3013-8. Epub 2007 May 29.

Takase M, Iguchi T.
Molecular cloning of two isoforms of Xenopus (Silurana) tropicalis estrogen receptor mRNA and their expression during development.
Biochim Biophys Acta. 2007 Mar;1769(3):172-81. Epub 2007 Feb 7

Ishii A, Kawasaki M, Matsumoto M, Tochinai S, Seya T.
Phylogenetic and expression analysis of amphibian Xenopus Toll-like receptors.
Immunogenetics. 2007 Apr;59(4):281-93. Epub 2007 Jan 30.

Fujimoto K, Nakajima K, Yaoita Y.
Expression of matrix metalloproteinase genes in regressing or remodeling organs during amphibian metamorphosis.
Dev Growth Differ. 2007 Feb;49(2):131-43.

Haramoto Y, Takahashi S, Asashima M.
Monomeric mature protein of Nodal-related 3 activates Xbra expression.
Dev Genes Evol. 2007 Jan;217(1):29-37. Epub 2006 Nov 3

Oshiumi H, Suzuki Y, Matsumoto M, Seya T.
Regulator of complement activation (RCA) gene cluster in Xenopus tropicalis.
Immunogenetics. 2009 May;61(5):371-84. Epub 2009 Mar 25.

Takase M, Mitsui N, Oka T, Tooi O, Santo N, Pickford DB, Iguchi T.
Development of Biomarkers of Endocrine Disrupting Activity in Emerging Amphibian Model, Silurana (Xenopus) tropicalis.
Environ Sci. 2007;14(6):285-96.

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：　　対象とする生物種等名：ネッタイツメガエル

代表機関：　　研究代表者：矢尾板芳郎

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 広島大学（矢尾板） | 目標 | 2系統 | 2系統 | 2系統 | 2系統 | 2系統 |
| | | | 実績 | 3系統 | 2系統 | 7系統 | 4系統 | |
| | 分担機関 | 東京大学（浅島） | 目標 | 2系統 | 2系統 | 2系統 | 2系統 | 2系統 |
| | | | 実績 | 8系統 | 6系統 | 2系統 | 8系統 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 4系統 | 4系統 | 4系統 | 4系統 | 4系統 |
| | | | 実績 | 11系統 | 8系統 | 9系統 | 12系統 | |
| 保存数 | 代表機関 | 広島大学（矢尾板） | 目標 | 27系統 | 29系統 | 31系統 | 33系統 | 35系統 |
| | | | 実績 | 28系統 | 30系統 | 37系統 | 41系統 | |
| | 分担機関 | 東京大学（浅島） | 目標 | 44系統 | 46系統 | 48系統 | 50系統 | 52系統 |
| | | | 実績 | 49系統 | 55系統 | 57系統 | 65系統 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 71系統 | 75系統 | 79系統 | 83系統 | 87系統 |
| | | | 実績 | 77系統 | 85系統 | 94系統 | 106系統 | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 広島大学（矢尾板） | 目標 | | | | | 6系統、400匹 |
| | | | 実績 | 5系統、349匹 | 10系統、628匹 | 18系統、289匹 | 28系統、558匹 | |
| | 分担機関 | 東京大学（浅島） | 目標 | | | | | 10系統、250匹 |
| | | | 実績 | 9系統、53匹位 | 5系統、63匹 | 2系統、177匹 | 6系統、174匹 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | 16系統、650匹 |
| | | | 実績 | 14系統、402匹 | 15系統、691匹 | 20系統、466匹位 | 34系統、732匹 | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 広島大学（矢尾板） | 目標 | 20件、300匹 | 25件、300匹 | 25件、300匹 | 25件、350匹 | 25件、400匹 |
| | | | 実績 | 15件、349匹、5系統 | 16件、628匹、10系統 | 17件、324匹、15系統 | 28件、718匹、15系統 | |
| | 分担機関 | 東京大学（浅島） | 目標 | 15件、50匹 | 15件、100匹 | 15件、150匹 | 15件、200匹 | 15件、250匹 |
| | | | 実績 | 9件、53匹、9系統 | 9件、63匹、5系統 | 5件、177匹、2系統 | 6件、174匹、6系統 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 35件、350匹 | 40件、400匹 | 40件、450匹 | 40件、550匹 | 40件、650匹 |
| | | | 実績 | 24件、402匹、14系統 | 25件、691匹、15系統 | 22件、501匹、17系統 | 34件、892匹、21系統 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | カイコ遺伝子資源の収集・高品質化と効率的保存・供給体制の整備 | 生物種等名 | カイコ |
| 中核機関 | 国立大学法人　九州大学 | | |
| 研究代表者 | 伴野　豊 | | |
| 分担機関 | 機関名、代表者名<br>国立大学法人東京大学（嶋田　透）、国立大学法人信州大学（梶浦善太）、独立行政法人農業生物資源研究所（瀬筒秀樹） | | |

**１．リソースの達成目標**

カイコリソースの整備は国際的に見て我国が高い評価を得ており、世界のセンターとして機能することが期待されている。第１期の活動で、保有数は質・量共に世界最高水準に達している。今後、収集すべきリソースとしては、新たに開発される系統、遺伝子組換技術により作成されたカイコ系統、散逸の恐れがある海外の系統である。しかし、カイコの場合、保存には１年に１度の飼育が必要で、事故等に備えたバックアップを考慮に入れた保存体制を構築しなければ第１期の成果である既存リソースの保存も危うくなる。そこで、第２期では、新たな保存体制（卵巣、精子の凍結保存）の構築を最重要課題として実施する。2010 年には凍結保存の実用を目指し、安全かつ効率的な保存を確立する。以下、個別に各リソースの目標について記す。

１）カイコ系統：第１期終了時点で 896 系統の保存となっている。世界に存在する大半の変異体を保有していること、既存の桑園面積に依存した保存数の限界は 1000 系統であることから、当面 1000 系統を上限とした保存体制で事業を行う。余裕のある 100 系統の受入れ枠は、現在コミュニテイから要望の強いゲノム改変カイコ系統を１年当たり 20 系統受入れることにする。また、既存の変異系統については、１系統内に複数の遺伝子を保有する系統を育成、あるいは類似系統の整理等を行ない、新たに開発される系統、海外からのリソースの収集にも対応出来る体制を築く。

２）近縁野蚕系統：扱っているリソースは日本固有のリソースである。第１期終了時で 43 系統の野蚕を保有している。この規模は野蚕利用者の提供依頼にも、凡そ対応出来る規模である。しかし、ウイルス病等の発生で消滅するケースも多いので、サブラインを作成し、安定した保存体制を構築する。第２期では飼育施設とコストのかねあいから 70 系統を上限に保存し、提供を行う。

３）ゲノム改変カイコ：分担機関の別経費で発生しているゲノム改変カイコの中から、研究者コミュニテイより要望の強い系統を１年あたり 20 系統、収集・評価する。保存は中核機関で行う。

４）ゲノムリソース：約 22 万クローンの保存を目標にする。50 の異なるライブラリーからなるリソースであるので、重複クローンの整理・古くなったクローンの更新を行ない、高品質化する。

＜提供事業について＞

第２期の初年度は、第１期の実績から 1310 件とした。２年目以降は、1410 件を目標とする。

## ２．実施体制

○実施体制

中核機関　国立大学法人九州大学

役割：事業統括ならびにカイコ系統に関する収集・保存・提供

分担機関　１、国立大学法人信州大学

役割：野蚕系統に関する収集・保存・提供

（野蚕は野外の大きな圃場と飼育経験が必要であるため、分担機関で行なう）

２、独立行政法人農業生物資源研究所

役割：遺伝子組換えカイコの収集と評価　→保存・提供は中核機関

（組換えカイコの評価に最適な機関であるため）

３、国立大学法人東京大学

役割：ゲノムリソースの収集・保存・提供

（多様なカイコゲノム資源を開発し、保有している機関であるため）

運営委員会

第一回　平成 19 年 10 月 5 日　三菱コンファレンススクエア M+

第二回　平成 20 年 3 月 11 日　三菱コンファレンススクエア M+

第三回　平成 21 年 1 月 21 日　三菱コンファレンススクエア M+

第四回　平成 22 年 10 月 1 日　三菱コンファレンススクエア M+

第五回　平成 23 年 2 月 3 日　三菱コンファレンススクエア M+

＜運営委員会メンバーの構成＞

委員長　前川秀彰　琉球大学分子生命科学研究センター教授

委員総数　14 名　ユーザーサイドの委員数　9 名

カイコの事業では事業開始時からユーザーサイドの意見を反映する委員構成としている。第２期からは知財の取扱に詳しい委員を選出すると共に、コミュニテイの拡大を目指し、複数の学会で活発に活動している方に委員を依頼している。委員の主な研究分野は、遺伝学、昆虫生理学、応用昆虫学、昆虫病理学、分子遺伝学、情報学である。

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

収集・保存・提供事業はほぼ目標通りに進捗しており、世界で最も信頼されるセンターとして機能している。リソースの個別の収集・保存状況は以下の通りである。

１）カイコ系統（九州大学担当）：ゲノム改変カイコを当初計画通り、21 年度までは年間 20 系統ずつ受入れた。しかし、例年 3 月末に受入れを計画していたので、22 年度は大震災の為、次年度とした。効率的保存のために複数の形質を合わせ持つ系統を作成し、90 系統の整理も行ったので目標 1000 に対し、941 系統となっている。フランスでの系統保存が困難になってきている状況から NBRP への寄託を働きかけたが、同じ EU 内のイタリアの研究所が受入れ、当面維持することになった。しかし、イタリアの研究所の運営も万全ではなく、伊・仏両国の担当者とは今後も緊密に連絡を取り、国際協力でリソースの損失を防ぐ必要があるという認識で一致している。尚、NBRP では、フランス保有の 64 系統について各系統 10 個体、総計 640 個体の DNA の収集を行なった（平成 21 年度寄託）。凍結保存の実用化をはかるため、人材の育成、技術の改良、施設・備品の整備を行なった。その結果、凍結した卵巣を解凍し宿主に移植手術した個体のうち、約 60%が産卵し、476 日間の液体窒素保存下でも個体再生が可能であることを確認した。従来の方法では再生率は 5ー10%が限界であったので画期的な成果である。凍結期間も 23 年度には３年保存の結果が出る予定であるが､100 日間保存と 476 日間保存の間で再生率に差が無いことから半永久的な保存が可能と考えている。一方、雄側の保存としては、精子凍結は特定の系統では実用的な成功率を得たが、凍結耐性の弱い系統が多くを占めることが判明した。このため、22 年度から精巣凍結について検討を始めた。凍結精巣の再生はこれまで困難と思われていたが、卵巣凍結での成果を応用することで保存法の一つになり得ることを確認した。

２）近縁野蚕系統（信州大学担当）：36 系統の新規の系統を収集した。目標 20 系統を上回る実績であった。病気等により失った系統もあったので現在の保有数は 76 系統である。上限 70 系統の保存目標を超えているが、次年度整理する予定である。ウイルスの発生が 21 年度には際立ったので、消毒等による飼育環境の改善に努め、22 年度には終息させることが出来た。
３）ゲノム改変カイコ（農業生物資源研究所担当）：分担機関である農業生物資源研究所の別経費で開発したゲノム改変カイコについて約 300 系統の形質、挿入位置等の評価を行なった。研究ツールとして優先度の高い系統を 60 系統（19ー21 年度）中核機関九州大学へ送り、九州大学にて保存した。前述の通り、22 年度分の 20 系統は大震災の影響で 23 年度とした。
４）ゲノムリソース（東京大学担当）：８ライブラリー、３万の cDNA クローンを新たに収集、保存した。第１期にサブ機関として参画していた機関の資源を受入れ、重複クローンの整理・古くなったクローンの更新を行なうと共に農業生物資源研究所との間でバックアップする体制を構築した。現在、約 22 万件のクローンを保存しており、計画通りの進捗である。
＜提供事業について＞
事業全体で 19 年度は 1310 件の目標に対し 1242 件、20 年度は 1410 件の目標に対し 1602 件、21 年度目は目標 1410 件に対し 1381 件、22 年度は、目標 1410 件に対し 1215 件であり、ほぼ目標通りの状況であった。MTA の締結は一部で未締結があったが、22 年度には 100%達成された。平成 22 年度課金を導入したが、提供件数には影響なく、ユーザーからも理解を得られて実施されている。

**４．収集・保存・提供状況(実績)（詳細は別紙に記入）**

・平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月の合計を記入。年度ごとの詳細は別紙に記入。

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数･保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 180 件（国内 180 件、国外 0 件）<br>計 540 件（国内 540 件、国外 0 件）<br>計 40,000 件（国内 40,000 件、国外 0 件） | 系統（カイコ・野蚕系統）<br>個体（個体 or DNA）<br>クローン |
| | 実績 | 計 231 件（国内 231 件、国外 0 件）<br>計 1233 件(国内 593 件、国外 640 件)<br>計 40,000 件（国内 40,000 件、国外 0 件） | 系統（カイコ・野蚕）<br>個体（個体 or DNA）<br>クローン |
| 保存数 | 目標 | 計 1,061 件（国内 1,061 件、国外 0 件）<br>計 1,427 件（国内 787 件、国外 640 件）<br>計 20 件（国内 20 件、国外 0 件）<br>計 160 件（国内 160 件、国外 0 件）<br>計 218,400 件（国内 21,8400 件、国外 0 件） | 系統（カイコ・野蚕）<br>個体（個体 or DNA）<br>系統（凍結精子）<br>系統（凍結卵巣）<br>クローン |
| | 実績 | 計 1,017 件（国内 1,017 件、国外 0 件）<br>計 1,546 件（国内 906 件、国外 640 件）<br>計 19 件（国内 19 件、国外 0 件）<br>計 123 件（国内 123 件、国外 0 件）<br>計 218,400 件（国内 218,400 件、国外 0 件） | 系統（カイコ・野蚕）<br>個体（個体 or DNA）<br>系統（凍結精子）<br>系統（凍結卵巣）<br>クローン |
| 提供数 | 目標 | 計 5,540 件（国内 5,540 件、国外 0 件） | 送付件数 |
| | 実績 | 計 5,440 件（国内 5,059 件、国外 381 件） | 送付件数 |
| 提供数（各 MTA に記載された系統･株数の累計） | 目標 | 計 4,870 件（国内 4,870 件、国外 0 件） | 送付件数 |
| | 実績 | 計 4,909 件（国内 4,528 件、国外 381 件） | 送付件数 |

**５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有**

分担機関との連携体制・情報共有化は、代表機関と分担機関の代表者が学会、研究会等を利用して進捗状況を相互に報告し、検討を加える等、円滑に行なっている。また、日常的に担当者間でメール連絡等を行っている他、必要時には運営委員長を含めた担当者会議を実施している。

バックアップはカイコ系統 500、野蚕系統 10 が復元不可能なリソースと考え、福岡県（九州大学）と長野県（信州大学、民間）に保管する体制を早急に築く（23 年度）。卵巣、精巣、精子の凍結保存でのバックアップも 5 年程度をかけて行いたい。現在はトランスジェニック蚕に関してのみ茨城県（農業生物資源研究所）と福岡県（九州大学）でバックアップ体制がとれている（全体の 6%）。ゲノムリソースは茨城県（農業生物資源研究所）と東京都（東京大学）でバックアップ体制があるが近過ぎたと反省しているが復元は可能であるので生きているリソースのバックアップ体制構築後にあり方を検討する予定である。

**６．リソースの品質管理の体制について**

収集リソースに対しては病気の発生がないか確認をして受入れている。受入世代においては発病がなくても卵巣を介して病気が伝わる例があるので産卵後の雌に病原微生物がいないかの母蛾検査を行っている。保存系統の形質は毎回の世代更新時に、卵、幼虫、蛹、蛾の各発育段階でフェノームチェックを行い、形質管理簿に記録を行っている。

**７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）**

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | ○作成済　・　未作成（いずれかに○印を） |
| | |
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | 有　　・　○無（いずれかに○印を） |
| **(3)MTA 締結状況** | ○有（4909 件）・無（いずれかに○印を） |

**８．年度別所要経費**

・平成 19 年度～平成 22 年度は決算額を、平成 23 年度は交付決定額を記入。

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 12,936 | 4,654 | 4,563 | 5,384 | 3,401 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 16,725 | 18,524 | 20,578 | 16,880 | 21,316 |
| 業務実施費 | 15,589 | 14,527 | 19,479 | 15,736 | 13,193 |
| 一般管理費／事業管理費 | 2,672 | 2,295 | | | |
| 合計 | 47,922 | 40,000 | 44,620 | 38,000 | 37,910 |

**９．成果等**

○ニュースレター

ニュースレター「おかいこさま」を第一期に引き続き年３回発行しており、19 年以降はこれまでに７回発刊した。No.10（平成 19 年 8 月 1 日）、No.11（平成 19 年 12 月 1 日）、No.12（平成 20 年 4 月 15 日）、No.13（平成 20 年 8 月 31 日）、No.14（平成 20 年 12 月 15 日）、No.15（平成 21 年 4 月 15 日）、No.16（平成 21 年 8 月 15 日）、No.17（平成 22 年 6 月 15 日）No.18（平成 22 年 12 月 15 日）を、それぞれ発刊した。このレターはカイコおよび周辺コミュニテイの研究者に広く系統・研究情報・事業内容を公表する一助としている。「おかいこさま」を見て提供を申し出る利用者も多く、インターネット時代においても多様な広報活動が必要であると実感している。

○シンポジウム

2008 年 9 月に福岡で開催された日本動物学会でシンポジウムと展示活動を代表機関で運営した。NBRP 参画の９種の動物リソース代表機関と情報センター（国立遺伝学研究所）、NBRP 事務局の協力、NBRP 推進委員会の全面的支援を得て、シンポジウムとリソース展示を行った。動物学会からも理解を頂き、独自に広報を行なう等多大な協力を受けた。動物学会では初めてのまとまった広報活動となり学会員から好評を得た。

○学会におけるリソース展示と広報活動

横浜、神戸における NBRP 推進委員会主催の分子生物学会（平成 19 年、20 年）での広報活動に加え、日本応用動物昆虫学会（平成 21 年 3 月）、昆虫ワークショップ 2009（平成 21 年 10 月）、日本生物工学会（平成 22 年 10 月）等で、生きたカイコリソースの展示と研究事例紹介を行った。

○データベース／ホームページ

NBRP の情報担当機関（国立遺伝学研究所・山崎准教授）との連携により公開している silkwormbase に系統の付加価値情報（各系統の幼虫の詳細な経過日数情報）を追加すると共に、情報の更新を行なった（平成 21 年 7 月）。

情報担当機関で発行されている NBRP 事業紹介のニュースレターの作成に協力した（平成 21 年 3 月）。

○飼育環境の改善

カイコの系統保存では、病気対策として飼育施設をホルマリン消毒しているが、H21 年 4 月から労働安全衛生法の規則改定で 0.1ppm 以下の濃度にする必要が生じた。この対策としてホルマリン分解装置、換気扇等が NBRP 経費で支援され、好環境化への対応が可能となった。

## １０．自己評価及び今後の展望

自己評価

１）第２期では、長期保存体制の構築を最重要課題として取組んでいるが、凍結卵巣による保存が実用可能な段階となる大きな成果が得られた。国内ばかりでなく、イタリアからも研修者が既に来研する等研究コミュニテイから高い評価を得ている。

２）理学、薬学、医学関係の新規ユーザーが増えている。人工飼料で飼育が可能な系統整備と周年にわたるリソース提供システムの運用、さらには学会や研究集会でのリソース展示、ニュースレター「おかいこさま」を通じた広報活動を積極的に展開した結果と分析している。

３）カイコ系統の飼育、管理、更には形質評価、凍結保存等の業務を遂行できる人材が育成された。しかし、研究動向や事業全体を把握しつつ事業を進めることの出来る後継人材の確保には至っていない。

４）欧州（フランス、イタリア、ブルガリア）との連携の第一歩として同国関係者との交流を行った。フランス系統の DNA リソースの寄託、凍結保存法の研修受入等が実現し、国際連携を進展させることができた。

今後の展望

リソースのバックアップ体制の整備が東日本大震災の教訓で喫緊の課題となった。幸いにもこの時期に凍結保存技術が可能となったので、バックアップに凍結保存を利用する。本技術には欧州の研究者も高い関心を持っているので国際連携に活用する。哺乳動物の代替生物を求める社会的動きの中で、カイコを扱ったことがない新規ユーザーも増大する可能性があるので実験生物としての解説書を用意する等の対応策を講じ、利用者拡大を目指す。後継者育成は中核機関の大学関係者や研究コミュニテイの協力を得ながら進める。以上の点を中心に進め、世界で最も信頼される事業を引続き展開する。

## １１．自由記述

アピールすべき点を添付しました。

# 凍結保存技術の実用化に向けた取組み

## ―生殖巣凍結による長期保存法の確立―

### カイコの従来の系統保存

餌の桑栽培

給餌

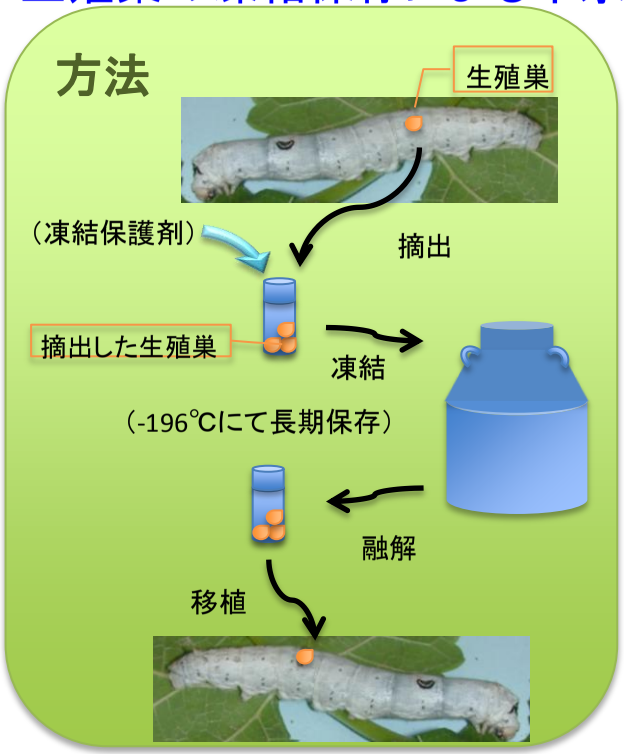
交配作業

産卵

受精卵の保存は1年が限界であり、系統を維持するために毎年繰り返される飼育作業には多くの労力と費用がかかる

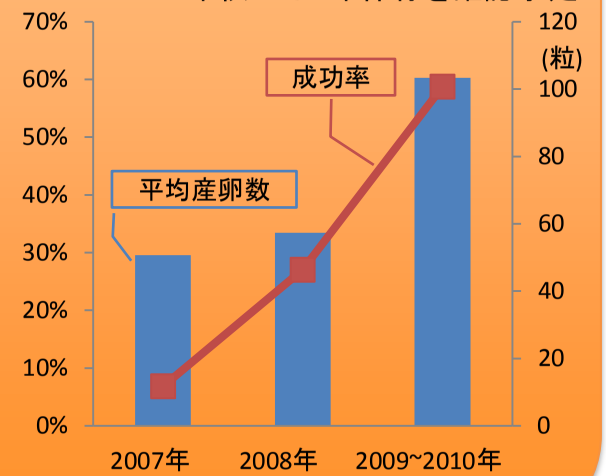
### 生殖巣の凍結保存による半永久的な系統保存

#### 方法




#### NBRPでの進捗状況

凍結卵巣移植成功率：数%→60%へ増加
保存期間：476日間の保存に成功し、
23年秋には3年保存を確認予定




成功率(%)＝（産卵頭数／羽化頭数）×100

#### 進展の要因

- NBRP予算でのテクニカルスタッフの確保
- 凍結法の改良
- 凍結保護剤の検討
- 移植法の改良

#### 今後の展開

- 精巣凍結保存の実用化

雌雄のゲノムを維持するには雌雄の生殖巣の保存が必要
⇒ 2010年9月精巣でも成功。
成功率のアップを目指す。

別紙

## リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます）。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ⅰ期事後評価(2007 年 3 月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 29（8） | 27（7） | 2（1） | 29（8） |
| 2003 年度 | 42（16） | 35（15） | 7（1） | 42（16） |
| 2004 年度 | 48（16） | 40（10） | 8（6） | 48（16） |
| 2005 年度 | 56（28） | 41（20） | 15（8） | 56（28） |
| 2006 年度 | 45（19） | 34（13） | 11（6） | 45（19） |
| 2007 年度 | 39（9） | 34（8） | 5（1） | |
| 2008 年度 | 60（24） | 43（21） | 17（3） | |
| 2009 年度 | 49（16） | 33（13） | 16（3） | |
| 2010 年度 | 73（30） | 53（24） | 20（6） | |
| 合計 | 441（166） | 340（131） | 101（35） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年 3 月末）

| |
|---|
| Sex determination in the silkworm, Bombyx mori: a female determinant on the W chromosome and the sex-determining gene cascade.<br>Fujii T, Shimada T.<br>Semin Cell Dev Biol. 2007 Jun;18(3):379-88. Epub 2007 Mar 1. |
| Regulation of 20-hydroxyecdysone on the larval pigmentation and the expression of melanin synthesis enzymes and yellow gene of the swallowtail butterfly, Papilio xuthus.<br>Futahashi R, Fujiwara H.<br>Insect Biochem Mol Biol. 2007 Aug;37(8):855-64. Epub 2007 Mar 12. |
| Carotenoid silk coloration is controlled by a carotenoid-binding protein, a product of the Yellow blood gene.<br>Sakudoh T, Sezutsu H, Nakashima T, Kobayashi I, Fujimoto H, Uchino K, Banno Y, Iwano H, Maekawa H, Tamura T, Kataoka H, Tsuchida K.<br>Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 May 22;104(21):8941-6. Epub 2007 May 11. |
| Proteomic profiling of the silkworm skeletal muscle proteins during larval-pupal metamorphosis.<br>Zhang P, Aso Y, Jikuya H, Kusakabe T, Lee JM, Kawaguchi Y, Yamamoto K, Banno Y, Fujii H.<br>J Proteome Res. 2007 Jun;6(6):2295-303. Epub 2007 May 12. |
| Beta-fructofuranosidase genes of the silkworm, Bombyx mori: insights into enzymatic adaptation of B. mori to toxic alkaloids in mulberry latex.<br>Daimon T, Taguchi T, Meng Y, Katsuma S, Mita K, Shimada T.<br>J Biol Chem. 2008 May 30;283(22):15271-9. Epub 2008 Apr 8. |
| Mapping of sex-linked genes onto the genome sequence using various aberrations of the Z chromosome in Bombyx mori.<br>Fujii T, Abe H, Katsuma S, Mita K, Shimada T.<br>Insect Biochem Mol Biol. 2008 Dec;38(12):1072-9. Epub 2008 Mar 21. |
| Genome-wide identification of cuticular protein genes in the silkworm, Bombyx mori.<br>Futahashi R, Okamoto S, Kawasaki H, Zhong YS, Iwanaga M, Mita K, Fujiwara H.<br>Insect Biochem Mol Biol. 2008 Dec;38(12):1138-46. |
| yellow and ebony are the responsible genes for the larval color mutants of the silkworm Bombyx mori.<br>Futahashi R, Sato J, Meng Y, Okamoto S, Daimon T, Yamamoto K, Suetsugu Y, Narukawa J, Takahashi H, Banno Y, Katsuma S, Shimada T, Mita K, Fujiwara H.<br>Genetics. 2008 Dec;180(4):1995-2005. Epub 2008 Oct 14. |
| Deletion of a gene encoding an amino acid transporter in the midgut membrane causes resistance to a Bombyx parvo-like virus.<br>Ito K, Kidokoro K, Sezutsu H, Nohata J, Yamamoto K, Kobayashi I, Uchino K, Kalyebi A, Eguchi R, Hara W, Tamura T, Katsuma S, Shimada T, Mita K, Kadono-Okuda K.<br>Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 May 27;105(21):7523-7. Epub 2008 May 21. |
| Efficient protein expression in Bombyx mori larvae of the strain d17 highly sensitive to B. mori nucleopolyhedrovirus.<br>Kawakami N, Lee JM, Mon H, Kubo Y, Banno Y, Kawaguchi Y, Maenaka K, Park EY, Koga K, Kusakabe T.<br>Mol Biotechnol. 2008 Oct;40(2):180-5. Epub 2008 Jun 10. |

| |
|---|
| Positional cloning of a Bombyx wingless locus flugellos (fl) reveals a crucial role for fringe that is specific for wing morphogenesis.<br>Sato K, Matsunaga TM, Futahashi R, Kojima T, Mita K, Banno Y, Fujiwara H.<br>Genetics. 2008 Jun;179(2):875-85. Epub 2008 May 27. |
| Identification of Bombyx mori 14-3-3 orthologs and the interactor Hsp60.<br>Tabunoki H, Shimada T, Banno Y, Sato R, Kajiwara H, Mita K, Satoh J.<br>Neurosci Res. 2008 Jul;61(3):271-80. Epub 2008 Apr 3. |
| A BAC-based integrated linkage map of the silkworm Bombyx mori.<br>Yamamoto K, Nohata J, Kadono-Okuda K, Narukawa J, Sasanuma M, Sasanuma S, Minami H, Shimomura M, Suetsugu Y, Banno Y, Osoegawa K, de Jong PJ, Goldsmith MR, Mita K.<br>Genome Biol. 2008 Jan 28;9(1):R21. |
| A 25bp-long insertional mutation in the BmVarp gene causes the waxy translucent skin of the silkworm, Bombyx mori.<br>Ito K, Katsuma S, Yamamoto K, Kadono-Okuda K, Mita K, Shimada T.<br>Insect Biochem Mol Biol. 2009 Apr;39(4):287-93. Epub 2009 Feb 7. |
| A single-base deletion in an ABC transporter gene causes white eyes, white eggs, and translucent larval skin in the silkworm w-3(oe) mutant.<br>Kômoto N, Quan GX, Sezutsu H, Tamura T.<br>Insect Biochem Mol Biol. 2009 Feb;39(2):152-6. Epub 2008 Oct 22. |
| The silkworm mutant lemon (lemon lethal) is a potential insect model for human sepiapterin reductase deficiency.<br>Meng Y, Katsuma S, Daimon T, Banno Y, Uchino K, Sezutsu H, Tamura T, Mita K, Shimada T.<br>J Biol Chem. 2009 Apr 24;284(17):11698-705. Epub 2009 Feb 26. |
| The silkworm-an attractive BioResource supplied by Japan.<br>Banno Y, Shimada T, Kajiura Z, Sezutsu H.<br>Exp Anim. 2010;59(2):139-46. |
| The silkworm Green b locus encodes a quercetin 5-O-glucosyltransferase that produces green cocoons with UV-shielding properties.<br>Daimon T, Hirayama C, Kanai M, Ruike Y, Meng Y, Kosegawa E, Nakamura M, Tsujimoto G, Katsuma S, Shimada T.<br>Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Jun 22;107(25):11471-6. Epub 2010 Jun 4. |
| Recent transposition of yabusame, a novel piggyBac-like transposable element in the genome of the silkworm, Bombyx mori.<br>Daimon T, Mitsuhiro M, Katsuma S, Abe H, Mita K, Shimada T.<br>Genome. 2010 Aug;53(8):585-93. |
| Transgenic analysis of the BmBLOS2 gene that governs the translucency of the larval integument of the silkworm, Bombyx mori.<br>Fujii T, Daimon T, Uchino K, Banno Y, Katsuma S, Sezutsu H, Tamura T, Shimada T.<br>Insect Mol Biol. 2010 Oct;19(5):659-67. doi: 10.1111/j.1365-2583.2010.01020.x. Epub 2010 Jun 7. |
| Molecular and functional characterization of an acetyl-CoA acetyltransferase from the adzuki bean borer moth Ostrinia scapulalis (Lepidoptera: Crambidae). |

| |
|---|
| Fujii T, Ito K, Katsuma S, Nakano R, Shimada T, Ishikawa Y.<br>Insect Biochem Mol Biol. 2010 Jan;40(1):74-8. Epub 2010 Jan 1. |
| Identification and molecular characterization of a sex chromosome rearrangement causing a soft and pliable (spli) larval body phenotype in the silkworm, Bombyx mori.<br>Fujii T, Kuwazaki S, Yamamoto K, Abe H, Ohnuma A, Katsuma S, Mita K, Shimada T.<br>Genome. 2010 Jan;53(1):45-54. |
| Caterpillar color patterns are determined by a two-phase melanin gene prepatterning process: new evidence from tan and laccase2.<br>Futahashi R, Banno Y, Fujiwara H.<br>Evol Dev. 2010 Mar-Apr;12(2):157-67. |
| Yellow-e determines the color pattern of larval head and tail spots of the silkworm Bombyx mori.<br>Ito K, Katsuma S, Yamamoto K, Kadono-Okuda K, Mita K, Shimada T.<br>J Biol Chem. 2010 Feb 19;285(8):5624-9. Epub 2009 Dec 8. |
| Repression of tyrosine hydroxylase is responsible for the sex-linked chocolate mutation of the silkworm, Bombyx mori.<br>Liu C, Yamamoto K, Cheng TC, Kadono-Okuda K, Narukawa J, Liu SP, Han Y, Futahashi R, Kidokoro K, Noda H, Kobayashi I, Tamura T, Ohnuma A, Banno Y, Dai FY, Xiang ZH, Goldsmith MR, Mita K, Xia QY.<br>Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Jul 20;107(29):12980-5. Epub 2010 Jul 6. |
| Non-molting glossy/shroud encodes a short-chain dehydrogenase/reductase that functions in the 'Black Box' of the ecdysteroid biosynthesis pathway.<br>Niwa R, Namiki T, Ito K, Shimada-Niwa Y, Kiuchi M, Kawaoka S, Kayukawa T, Banno Y, Fujimoto Y, Shigenobu S, Kobayashi S, Shimada T, Katsuma S, Shinoda T.<br>Development. 2010 Jun;137(12):1991-9. |
| A CD36-related transmembrane protein is coordinated with an intracellular lipid-binding protein in selective carotenoid transport for cocoon coloration.<br>Sakudoh T, Iizuka T, Narukawa J, Sezutsu H, Kobayashi I, Kuwazaki S, Banno Y, Kitamura A, Sugiyama H, Takada N, Fujimoto H, Kadono-Okuda K, Mita K, Tamura T, Yamamoto K, Tsuchida K.<br>J Biol Chem. 2010 Mar 5;285(10):7739-51. Epub 2010 Jan 6. |
| Molecular defect of isovaleryl-CoA dehydrogenase in the skunk mutant of silkworm, Bombyx mori.<br>Urano K, Daimon T, Banno Y, Mita K, Terada T, Shimizu K, Katsuma S, Shimada T.<br>FEBS J. 2010 Nov;277(21):4452-63. doi: 10.1111/j.1742-4658.2010.07832.x. Epub 2010 Oct 1. |
| NBRP databases: databases of biological resources in Japan.<br>Yamazaki Y, Akashi R, Banno Y, Endo T, Ezura H, Fukami-Kobayashi K, Inaba K, Isa T, Kamei K, Kasai F, Kobayashi M, Kurata N, Kusaba M, Matuzawa T, Mitani S, Nakamura T, Nakamura Y, Nakatsuji N, Naruse K, Niki H, Nitasaka E, Obata Y, Okamoto H, Okuma M, Sato K, Serikawa T, Shiroishi T, Sugawara H, Urushibara H, Yamamoto M, Yaoita Y, Yoshiki A, Kohara Y.<br>Nucleic Acids Res. 2010 Jan;38(Database issue):D26-32. Epub 2009 Nov 24. |
| Diversity in copy number and structure of a silkworm morphogenetic gene as a result of domestication.<br>Sakudoh T, Nakashima T, Kuroki Y, Fujiyama A, Kohara Y, Honda N, Fujimoto H, Shimada T, Nakagaki M, Banno Y, Tsuchida K. |

| |
|---|
| Genetics. 2011 Mar;187(3):965-76. Epub 2011 Jan 17. |
| BmDJ-1 is a key regulator of oxidative modification in the development of the silkworm, Bombyx mori.<br>Tabunoki H, Ode H, Banno Y, Katsuma S, Shimada T, Mita K, Yamamoto K, Sato R, Ishii-Nozawa R, Satoh J.<br>PLoS One. 2011 Mar 24;6(3):e17683. |

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：カイコ遺伝子資源の収集・高品質化と効率的保存・供給体制の整備　　対象とする生物種等名：　カイコ

代表機関：国立大学法人　九州大学　　研究代表者：　伴野　豊

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 九州大学（伴野　豊） | 目標 | カイコ 20系統<br>個体orDNA 100個体 | カイコ 20系統<br>個体orDNA 100個体 | カイコ 20系統<br>個体orDNA 100個体 | カイコ 20系統<br>個体orDNA 100個体 | カイコ 20系統<br>個体orDNA 100個体 |
| | | | 実績 | カイコ 20系統<br>個体orDNA 116個体 | カイコ 20系統<br>個体orDNA 162個体 | カイコ 60系統<br>個体orDNA 669個体 | カイコ 15系統<br>個体orDNA 120個体 | |
| | 分担機関 | 信州大学(梶浦善太) | 目標 | 野蚕 5系統<br>個体orDNA 30個体 | 野蚕 5系統<br>個体orDNA 30個体 | 野蚕 5系統<br>個体orDNA 30個体 | 野蚕 5系統<br>個体orDNA 50個体 | 野蚕 5系統<br>個体orDNA 50個体 |
| | | | 実績 | 野蚕 11系統<br>個体orDNA 58個体 | 野蚕 16系統<br>個体orDNA 30個体 | 野蚕 4系統<br>個体orDNA 7個体 | 野蚕 5系統<br>個体orDNA 71個体 | |
| | | 農業生物資源研究所<br>（瀬筒秀樹） | 目標 | TGカイコ 20系統 | TGカイコ 20系統 | TGカイコ 20系統 | TGカイコ 20系統 | TGカイコ 20系統 |
| | | | 実績 | TGカイコ 20系統 | TGカイコ 20系統 | TGカイコ 20系統 | TGカイコ 20系統 | |
| | 計 | | 目標 | カイコ・野蚕 45系統<br>個体orDNA 130個体 | カイコ・野蚕 45系統<br>個体orDNA 130個体 | カイコ・野蚕 45系統<br>個体orDNA 130個体 | カイコ・野蚕 45系統<br>個体orDNA 150個体 | カイコ・野蚕 45系統<br>個体orDNA 150個体 |
| | | | 実績 | カイコ・野蚕 51系統<br>個体orDNA 174個体 | カイコ・野蚕 56系統<br>個体orDNA 192個体 | カイコ・野蚕 84系統<br>個体orDNA 676個体 | カイコ・野蚕 40系統<br>個体orDNA 191個体 | |
| 保存数 | 代表機関 | 九州大学（伴野　豊） | 目標 | カイコ 936系統<br>個体orDNA 930個体 | カイコ 976系統<br>個体orDNA 996個体 | カイコ 1000系統<br>個体orDNA 1050個体<br>凍結精子 100系統<br>凍結卵巣 100系統 | カイコ 1000系統<br>個体orDNA 1100個体<br>凍結精子 20系統<br>凍結卵巣 160系統 | カイコ 1000系統<br>個体orDNA 1150個体<br>凍結精子 100系統<br>凍結卵巣 300系統 |
| | | | 実績 | カイコ 936系統<br>個体orDNA 946個体 | カイコ 976系統<br>個体orDNA 1008個体 | カイコ 926系統<br>個体orDNA 1943個体<br>凍結精子 10系統<br>凍結卵巣 54系統 | カイコ 941系統<br>個体orDNA 1173個体<br>凍結精子 19系統<br>凍結卵巣 123系統 | |
| | 分担機関 | 信州大学(梶浦善太) | 目標 | 野蚕 48系統<br>個体orDNA 237個体 | 野蚕 53系統<br>個体orDNA 267個体 | 野蚕 58系統<br>個体orDNA 297個体 | 野蚕 61系統<br>個体orDNA 327個体 | 野蚕 63系統<br>個体orDNA 357個体 |
| | | | 実績 | 野蚕 54系統<br>個体orDNA 265個体 | 野蚕 67系統<br>個体orDNA 295個体 | 野蚕 71系統<br>個体orDNA 302個体 | 野蚕 76系統<br>個体orDNA 373個体 | |
| | | 農業生物資源研究所<br>（瀬筒秀樹） | 目標 | 保存は代表機関で行なう | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | カイコ・野蚕 984系統<br>個体orDNA 1167個体 | カイコ・野蚕 1029系統<br>個体orDNA 1263個体 | カイコ・野蚕 1058系統<br>個体orDNA 1347個体<br>凍結精子 100系統<br>凍結卵巣 100系統 | カイコ・野蚕 1061系統<br>個体orDNA 1427個体<br>凍結精子 20系統<br>凍結卵巣 160系統 | カイコ・野蚕 1063系統<br>個体orDNA 1507個体<br>凍結精子 100系統<br>凍結卵巣 300系統 |
| | | | 実績 | カイコ・野蚕 990系統<br>個体orDNA 1211個体 | カイコ・野蚕 1043系統<br>個体orDNA 1303個体 | カイコ・野蚕 997系統<br>個体orDNA 2245個体<br>凍結精子 10系統<br>凍結卵巣 54系統 | カイコ 1017系統<br>個体orDNA 1546個体<br>凍結精子 19系統<br>凍結卵巣 123系統 | |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 九州大学（伴野　豊） | 目標 | 1200件 | 1300件 | 1300件 | 1300件 | 1300件 |
| | | | 実績 | 1042件 | 1342件 | 1227件 | 1035件 | |
| | 分担機関 | 信州大学(梶浦善太) | 目標 | 10件 | 10件 | 10件 | 10件 | 10件 |
| | | | 実績 | 54件 | 85件 | 82件 | 108件 | |
| | | 農業生物資源研究所（瀬筒秀樹） | 目標 | 提供は代表機関で行なう | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1210件 | 1310件 | 1310件 | 1310件 | 1310件 |
| | | | 実績 | 1096件 | 1427件 | 1309件 | 1143件 | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 九州大学（伴野　豊） | 目標 | 840件 | 2000件 | 3730件 | 4730件 | 5730件 |
| | | | 実績 | 1042件 | 2417件 | 3644件 | 4679件 | |
| | 分担機関 | 信州大学(梶浦善太) | 目標 | 10件 | 20件 | 30件 | 40件 | 50件 |
| | | | 実績 | 43件 | 91件 | 148件 | 158件 | |
| | | 農業生物資源研究所（瀬筒秀樹） | 目標 | 提供は代表機関で行なう | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 850件 | 2020件 | 3760件 | 4770件 | 5780件 |
| | | | 実績 | 1085件 | 2508件 | 3792件 | 4837件 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名（（分担）課題管理者名） | | 実施年度 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
| 収集数 | 代表機関 | クローン関係は東京大学で全て担当する | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 東京大学（嶋田　透） | 目標 | 15000クローン | 15000クローン | 10000クローン | 0クローン | 0クローン |
| | | | 実績 | 15000クローン | 15000クローン | 10000クローン | 0クローン | |
| | 計 | | 目標 | 15000クローン | 15000クローン | 10000クローン | 0クローン | 0クローン |
| | | | 実績 | 15000クローン | 15000クローン | 10000クローン | 0クローン | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 東京大学（嶋田　透） | 目標 | 193400クローン | 208400クローン | 218400クローン | 218400クローン | 218400クローン |
| | | | 実績 | 193400クローン | 208400クローン | 218400クローン | 218400クローン | |
| | 計 | | 目標 | 193400クローン | 208400クローン | 218400クローン | 218400クローン | 218400クローン |
| | | | 実績 | 193400クローン | 208400クローン | 218400クローン | 218400クローン | |
| 提供数（クローン・ライブラリー数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 東京大学（嶋田　透） | 目標 | 100件 | 100件 | 100件 | 100件 | 100件 |
| | | | 実績 | 146件 | 175件 | 72件 | 72件 | |
| | 計 | | 目標 | 100件 | 100件 | 100件 | 100件 | 100件 |
| | | | 実績 | 146件 | 175件 | 72件 | 72件 | |
| 提供数（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計） | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 東京大学（嶋田　透） | 目標 | 0件 | 0件 | 0件 | 100件 | 100件 |
| | | | 実績 | 0件 | 0件 | 0件 | 72件 | |
| | 計 | | 目標 | 0件 | 0件 | 0件 | 100件 | 100件 |
| | | | 実績 | 0件 | 0件 | 0件 | 72件 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | メダカ先導的バイオリソース拠点形成 | 生物種等名 | メダカ |
| 中核機関 | 大学共同利用機関法人　自然科学研究機構 | | |
| 研究代表者 | 成瀬　清 | | |
| 分担機関 | 新潟大学　酒泉　満 | | |

## １．リソースの達成目標

第１期で構築されたリソースの収集・保存・提供事業を基盤として、利用者への利便性向上とリソースの発展を考慮した先導的バイオリソースを構築し、もってメダカリソースを用いた研究の発展に資することを目標とする。そのために以下の３項目をたてる。

１）リソースの収集・保存・提供事業の継続と品質確保：これからのメダカ研究に大きく貢献すると思われるのは地域集団、標準系統、近交系と遺伝子導入系統である。これらについてはゲノム情報を利用した品質管理を行ない、また検疫体制を確立することにより、健康で品質の保証された系統が提供できる体制を整える。遺伝子導入系統も積極的な収集を試みる。統一的なMTAを用意するとともに、提供機関と開発者との間で提供内容に関する MTAの標準化を検討する。

２）情報窓口の一本化とデータベース統合整備による高度化：第１期の成果としてライブのリソースは集約整理されてきたが、それでも複数機関が関与したため窓口と対応は分散し、リソースに対する責任も明確でないところがあった。そこで情報センターと連携し窓口の一本化とデータベースの統合整備を行なうことによって、利用者の利便性の向上をさらにはかる。

３）広報啓発と国際ネットワーク形成：国内ではコミニュティー代表者を含む運営委員会を代表機関に設置しコミュニティーとの連携を深める。またメダカは日本で開発され、世界の研究者から認知され、利用が拡大してきたモデル脊椎動物でもある。従ってコミュニティーは国内で閉ざされるものではない。日本が積極的に先導するべきものと考え、国際的ネットワークを構築し、ニュースレター発行、リソースの動向を見極めた国際会議開催、技術講習会の開催を行なう。

## ２．実施体制

現在の NBRP Medaka 実施体制を図に示した。ライブリソース、ゲノムリソース、孵化酵素の３リソースを基礎生物学研究所（以下基生研）・新潟大学の２機関で分担し収集・保存・提供している。TILLING ライブラリーのスクリーニングシステム提供も平成 22 年度より開始した。利用者の代表である運営委員会は２機関の事業内容について助言・提案・承認をおこなう。運営委員会は年 1-3 回開催するとともに随時メールによる審議もおこなっている。運営委員会は基礎生物学研究所の正式な委員会である。現在の運営委員会委員を下記の方々に委嘱している。山下正兼（委員長・北大）、井口泰泉（基生研）、上野直人（基生研）、岡本　仁（理研）、近藤寿人（阪大）、高田慎治（基生研）、武田洋幸（東大）、谷口善仁（京大）、日比正彦（名大）、仁科博史（東京医科歯科大）、丸山耕一（放医研）、三谷啓志（東大）、長濱嘉孝（愛媛大）、山崎由紀子（遺伝研）、酒泉　満（新潟大）、成瀬　清（副委員長・基生研）。また４名の方にオブザーバーをお願いしている。井上広滋（東大）、木下政人（京大）、田中　実（基生研）、亀井 保博（基生研）。　運営委員会実施状況：　平成 19 年度；準備委員会（平成 18 年 5 月 1 日）第 1 回（平成 18 年 9 月 7 日）第 2 回（平成 20 年 1 月 28 日）第 3 回（メール会議）、平成 20 年度；　第 1 回（平成 20 年 6 月 5 日）第 2 回（平成 21 年 2 月 23 日）、　平成 21 年度；第 1 回（平成 21 年 10 月 19 日）第 2 回（平成 22 年 3 月 8 日）、平成 22 年度；第 1 回（平成 22 年 12 月 24 日）

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

事業開始時に設定した目標は達成することができたと考えている。提供窓口は完全に一元化された。両機関での MTA を共通化し、寄託 MTA の整備も完了している。データベース統合整備による高度化では 120 万エントリーを越える配列データを様々に検索可能なシステムを構築することができた。これはいまや世界最大のメダカゲノムデータベースである。また当初は計画されていなかった孵化酵素の提供や TILLING ライブラリーのスクリーニング系の提供による逆遺伝学的研究の推進なども可能となった。英文プロトコール集作成、国際講習会や国際会議の開催、メーリングリスト管理（jfish@nibb.ac.jp）、国際学会での情報提供等も積極的に進めてきた。現在ではシンガポール、欧州など海外からも研究者が基生研に滞在し、メダカ変異体原因遺伝子の同定や野生集団の遺伝的多様性の解析をおこなうなど NBRP Medaka はメダカを利用した研究をおこなう際に不可欠の事業にまで成長したと考えている。

## ４．収集・保存・提供状況(実績)（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 58 件（国内 58 件、国外 0 件） | ライブラリーの収集目標設定はない |
| | 実績 | 計 89/12 件（国内 87/12 件、国外 2/0 件） | （個体数/ライブラリー数）にて表記 |
| 保存数 | 目標 | 計 875 件（国内　件、国外　件） | ライブラリーの保存目標設定はない |
| | 実績 | 計 841/29 件（国内 839/29 件、国外 2/0 件） | （個体数/ライブラリー数）にて表記 |
| 提供数 | 目標 | 計 590 件（国内 500 件、国外 90 件） | クローンの提供目標設定はない |
| | 実績 | 計 830/1313 件（国内 677/1115 件、国外 153/198 件） | （個体数/クローン数）にて表記 |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計） | 目標 | 計 610 件（国内 520 件、国外 90 件） | クローンの提供目標設定はない |
| | 実績 | 計 772/1313 件（国内 619/1115 件、国外 153/198 件） | （個体数/クローン数）にて表記 |

## ５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有

ライブリソースでは中核（基生研）で標準系統、近交系、突然変異体、遺伝子導入系統を収集・保存・提供している。分担機関（新潟大学）では野生系統、近縁種のライブでの収集・保存・提供と近交系のバックアップ保存を担当している。ゲノムリソース及び孵化酵素は中核（基生研）で収集・保存・提供を行っている。両機関のリソースは NBRP Medaka ウエッブサイト上に統合されており、ユーザーは保存機関の違いを考慮する必要はない。分譲依頼のメールは基生研と新潟大学へともに通知される体制となっており、相互に依頼内容を知ることができる。基生研では系統管理のための内部データベースを構築した。現在は新潟大学の系統に関しても同時に管理できるようデータ入力している。基生研・新潟大学の実務担当者も運営委員会にオブザーバー参加するとともに、分子生物学会、動物学会での広報活動は両機関の担当者が参加する体制となっている。以上のようにできる限り情報共有ができる体制を取っている。一方で現状の相互バックアップは近交系 10 系統のみである。ゲノムリソースは機関間のバックアップシステムはない（基生研内では二重化している）。近縁種及び凍結保存精子の相互バックアップ体制とともに今後さらに重要性を増すゲノム関連リソースのバックアップ体制を構築する必要がある。

## ６．リソースの品質管理の体制について

メダカの特徴である近交系は、遺伝的モニタリング系を樹立することができた。新潟大学では 130 SNPs による遺伝子タイピング（MASS Array 法)、基生研では Tol2 挿入部位によるフィンガープリント法を開発して、遺伝的品質管理をおこなっている。原因遺伝子が判明している変異体と遺伝子導入系統も PCR による品質管理をおこなっている。タイピングの結果は内部データベースに格納し、何らかのトラブル時に家系をさかのぼって検索できる体制に移行途中(ノートによる記録からデータベース化している)である。

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | **(作成済)　・　未作成（いずれかに○印を）** |

平成 22 年度に中核機関・分担機関で MTA の内容を検討し、現在はほぼ共通の MTA を用いて事業をおこなっている。また寄託 MTA（MSA）を作成し、寄託時の契約に用いている。

| | |
|---|---|
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | **(有)　・　無（いずれかに○印を）** |
| **(3)MTA 締結状況** | **(有)(　件)　・　無（いずれかに○印を）** |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 10,815 | 1,019 | 4,514 | 6,355 | 0 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 17,656 | 25,872 | 28,050 | 28,275 | 38,547 |
| 業務実施費 | 23,079 | 18,564 | 21,617 | 21,770 | 14,914 |
| 一般管理費／事業管理費 | 5,155 | 4,545 | | | |
| 合計 | 56,705 | 50,000 | 54,181 | 56,400 | 53,461 |

## ９．成果等

ホームページ（http://www.shigen.nig.ac.jp/medaka/）は第 2 期開始直後に完全にリニューアルした。ユーザーはこのサイトにアクセスし、ショッピングカート方式ですべてのリソースを提供依頼することができる。日本小型魚類 ML（jfish@nibb.ac.jp）を管理運用して、ゼブラフィッシュを含め国内の小型魚類コミュニティー内の情報共有をはかっている（登録者数 419 名)。シンポジウムの開催では国際シンポジウム The 54th NIBB Conference ″New Frontiers for the Medaka Model -Genome, Bioresources and Biology- ″（平成 20 年 2 月 28 日-29 日）を端緒に内外で 4 回シンポジウムあるいは技術講習会を開催してきた。アジア、ヨーロッパ、米国で開催されたゼブラフィッシュ国際会議でも NBRP Medaka データベースの紹介、完全長 cDNA 解析等ついて発表をおこなってきている。また、ゲノム情報等整備プログラムによって「メダカ完全長 cDNA リソースの整備（代表成瀬）(NBRP Medaka ウエッブサイト参照)」「メダカ近交系リシークエンスによる多型情報整備（代表成瀬)」によりメダカ転写物の網羅的解析、近交系ゲノム多型情報の整備をおこなった。また技術開発プログラム「メダカ遺伝子機能解析汎用系統の開発（代表田中)」によって熱ショック応答と cre-loxP 系を利用した汎用細胞・組織マーキング系を開発した（新規に開発された系統は提供準備中)。

## １０．自己評価及び今後の展望

**自己評価:** 現在では当初設定した目標はほぼ達成でき、プロジェクトは順調に推移していると考えているがライブリソースの提供件数は年間 150 件程度で、第 1 期と比して特段に増加しているとは言えない。しかし短期的に利用件数を増加させる特効薬はない。利用者を増加させるためには、ユーザーサイトに立ったプロジェクト運営を今後も弛まず行うこと以外にはない。

**今後の展望：**NBRP Medaka ウエッブサイトをはじめとするリソースデータベースの内容をさらに詳細にしていく必要がある。TILLING 法や Zinc finger nuclease (ZFN) 法に代表される逆遺伝学的手法を用いた解析を進めることができる体制の整備が重要である。すでに平成 22 年度から開始した TILLING ライブラリースクリーニングシステムの提供に関しては、平均して 1 ヶ月で 2-3 組のユーザーが主に個別共同研究を利用して 1-2 週間程度滞在し、興味のある遺伝子に変異をもつ系統を同定している。同定後は NBRP Medaka を通じて変異をもつ凍結精子での人工授精を依頼することで変異体候補を入手することができる。また ZFN 法への対応としてゲノムビューワー上でゲノムワイドにオフターゲットサイト (http://viewer2.lab.nig.ac.jp/medakavw/patternmatch/) を予測するサイトを情報中核機関と共同で構築した。これは特定領域の転写因子結合サイトの検索も可能である。

## １１．自由記述

**震災対応：**震災への対応として 3 月 18 日の時点でゼブラフィッシュとメダカ重要系統の一時避難を受け入れる旨、基生研ホームページと小型魚類 ML によって表明した。魚を運搬することは非常に困難であったことから、震災直後の一時避難の申し込みはなかったが、震災からの復興が始まったばかりの東北大学や夏期の節電が必要な関東地方の大学から共同利用の申し込みがあり、1 ヶ月程度スタッフや学生を受け入れる予定である。

**ユーザーからのフィードバック：**提供したリソースを利用して発表された論文等に関してはリソース依頼者に毎年メール等でフィードバックの必要性を訴えるとともに RRC (http://rrc.nbrp.jp/) を用いた論文登録をお願いしている。またすべてのリソースの詳細ページには RRC へのリンクを付加することで登録しやすい環境をウエッブ上に構築している。

**実費徴収:**平成 22 年度 4 月より請求書を送付して、ユーザーからの実費徴収をおこなっている。平成 23 年度 7 月期より従来の請求書を発行する方式に加えて、NPO 法人バイオリソースペイメントによるクレジットカード決済システムも導入する。

**NBRP Medaka の中核及び分担機関での組織化**：NBRP Medaka がプロジェクトとしての永続性を持つためには機関側との連携が不可欠である。中核機関では NBRP Medaka は基生研モデル生物研究センターのバイオリソースユニットとして平成 22 年度に組織化された。また新潟大学においても高度教育や研究拠点形成のためのコア・ステーション制度を利用し、『系統生物研究センター』を立ち上げた。このセンターは、研究用の生物系統を「次世代に引き継ぐ知財」と捉え、大学が機関として生物系統の保存を推進するための体制（枠組み）を整えることを目的として設置された。大学内に NBRP 事業を核とする機関を設置したことにより、大学内での NBRP 事業の認知が進み、事業の遂行と継続にプラスに働くと期待できる。

**今後の研究：**メダカは日本発のモデル動物であり、日本の NBRP でしか入手できないリソースが多い。11 系統のメダカ近交系はメダカライブリソースの最大の特徴である。最近樹立された近縁種（ハイナンメダカとハブスメダカ）近交系はメダカの外群として利用されると思われる。　メダカ近交系では昨年度おこなった 5 系統のゲノムリシークエンスデータ　によって、近交系を用いた量的形質のゲノム基盤に関する研究が加速されると考えている。実際 European Bioinformatics Institute の研究者が基生研を訪問し、近交系ゲノムの多型情報と野生集団のリシークエンスによる Genome wide association study(GWAS)を用いたゲノム機能解析に関する共同研究が始まっている。メダカが欧州の冬期でも野外で生存可能であることを利用して、野外での人為選択と選択される遺伝子の関係を調べる研究も開始された。悪性黒色腫を 100％発症する発がんモデルが開発され、薬剤スクリーニングのプロジェクトも計画されている。透明メダカを利用した非侵襲的な内部臓器のイメージングによる毒性試験に関する研究も発表されている。今年度にはトウモロコシトランスポゾンを用いた遺伝子トラップ/エンハンサートラップ系も開発された。これらの研究はいずれも外国人研究者によるものでメダカ研究の世界的広がりを示していると考えている。近縁種ゲノムリソースでは我々はジャワメダカ、インドメダカ、ルソンメダカ、セレベスメダカの整列化 BAC ライブラリーを作成し、３D PCR による BAC クローン同定システムを構築した(リソースとしての提供法を検討中)。メダカを用いた研究の世界的広がりはすでに明らかであり、小型魚類というくくりではない「国際的なメダカコミュニティー」を意識的に作る段階に達したと私たちは考えている。このための重要な取り組みとしてメダカ情報サーバーの設置がある。ショウジョウバエ、線虫、ゼブラフィッシュ、マウスなどの国際的に利用されているモデル生物では Flybase, Wormbase, ZFIN などの生物情報データベー

スが必ず整備されている。ゲノム配列を核として転写産物、BAC/Fosmid クローン、変異遺伝子と突然変異体の gene ontology を用いた統一的な表現型記載、論文情報を含めたバイオキュレーション情報、さらに飼育方法や組織アトラスの標準化などを整備していかなければならない。そしてさらに重要なことはそれらの情報が実際の生物として利用できる NBRP Medaka サイトとの有機的なリンクされていると言うことである。ゼブラフィッシュでの ZFIN と ZIRC のような組織を作ることが今後の方向性である。リソース提供組織としての NBRP Medaka ほぼ確立したのでメダカ情報サーバーの設置と運用が今後のメダカ研究とそのリソースの効果的利用に不可欠だと考えている。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第□期事後評価(2007 年 3 月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 8(2) | 8 | 0 | 8（2） |
| 2003 年度 | 14(1) | 11 | 3(1) | 13（1） |
| 2004 年度 | 40(25) | 35(24) | 5(1) | 40 (25) |
| 2005 年度 | 16(4) | 13(4) | 3(0) | 16 (4) |
| 2006 年度 | 12(4) | 9(3) | 3(1) | 12（4） |
| 2007 年度 | 57(11) | 33(10) | 24(1) | |
| 2008 年度 | 13(2) | 9(0) | 4(2) | |
| 2009 年度 | 12(4) | 4(0) | 8(4) | |
| 2010 年度 | 17(7) | 11(2) | 6(5) | |
| 合計 | 189（60） | 133（43） | 56（15） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| Differential expression of anti-Müllerian hormone (amh) and anti-Müllerian hormone receptor type II (amhrII) in the teleost medaka. Klüver N, Pfennig F, Pala I, Storch K, Schlieder M, Froschauer A, Gutzeit HO and Schartl M. Dev Dyn. 236(1):271-81 2007. |
| The medaka draft genome and insights into vertebrate genome evolution. Kasahara M, Naruse K, Sasaki S, |

| |
|---|
| Nakatani Y, Qu W, Ahsan B, Yamada T, Nagayasu Y, Doi K, Kasai Y, Jindo T, Kobayashi D, Shimada A, Toyoda A, Kuroki Y, Fujiyama A, Sasaki T, Shimizu A, Asakawa S, Shimizu N, Hashimoto S, Yang J, Lee Y, Matsushima K, Sugano S, Sakaizumi M, Narita T, Ohishi K, Haga S, Ohta F, Nomoto H, Nogata K, Morishita T, Endo T, Shin-I T, Takeda H, Morishita S and Kohara Y. Nature 447: 714-719 2007. |
| Germ cells are essential for sexual dimorphism in the medaka gonad. Kurokawa, H., Saito, D., Nakamura, S., Katoh-Fukui, Y., Ohta, K., Aoki, Y., Baba, T., Morohashi, K. and Tanaka, M. Proc. Acad. Natl. Sci. USA 104:16958-16963 2007. |
| The hotei mutation of medaka in the anti-Mullerian hormone receptor causes the dysregulation of germ cell and sexual development. Morinaga, C., Saito, D., Nakamura, S., Sasaki, T., Asakawa, S., Shimizu, N., Mitani, H., Furutani-Seiki, M., Tanaka, M and Kondoh, H. Proc. Acad. Natl. Sci. USA 104:9691-9696 2007. |
| The DMY gene induces male development in genetically female (XX) medaka fish. Matsuda M., Shinomiya A., Kinoshita M., Suzuki, A., Kobayashi T., Paul-Prasanth B., Lau E., Hamaguchi S., Sakaizumi M. and Nagahama Y. Proc. Acad. Natl. Sci. USA 104:3865-3870 2007. |
| Proliferation of germ cells during gonadal sex differentiation in medaka: insights from germ cell depleted mutant zenzai. Saito, D., Morinaga, C., Aoki, Y., Nakamura, S., Mitani, H., Furutani-Seiki, M., Kondoh, H. and Tanaka, M. Dev. Biol. 310:280-290 2007. |
| Mutant analyses reveal different functions of fgfr1 in medaka and zebrafish despite conserved ligand–receptor relationships. Hayato Yokoi, Atsuko Shimada, Matthias Carl, Shigeo Takashima, Daisuke Kobayashi ,Takanori Narita, Tomoko Jindo, Tetsuaki Kimura, Tadao Kitagawa, Takahiro Kage, Atsushi Sawada, Kiyoshi Naruse, Shuichi Asakawa, Nobuyoshi Shimizu, Hiroshi Mitani,Akihiro Shima, Makiko Tsutsumi, Hiroshi Hori, Joachim Wittbrodt, Yumiko Saga,Yuji Ishikawa h, Kazuo Araki and Hiroyuki Takeda. Dev. Biol. 304:326–337 2007. |
| Evolution of ZZ/ZW and XX/XY sex-determination systems in the closely related medaka species, Oryzias hubbsi and O. dancena. Takehana Y, Naruse K, Hamaguchi S and Sakaizumi M. Chromosoma.. 116(5):463-70 2007. |
| Reconstruction of the vertebrate ancestral genome reveals dynamic genome reorganization in early vertebrates. Nakatani Y, Takeda H, Kohara Y and Morishita S. Genome Res. 7:1254-1265 2007. |
| Ploidy mosaicism in well-developed nuclear transplants produced by transfer of adult somatic cell nuclei to nonenucleated eggs of medaka (Oryzias latipes). Kaftanovskaya E, Motosugi N, Kinoshita M, Ozato K and Wakamatsu Y. Dev Growth Differ. 49(9):691-8 2007. |
| Age-dependent in situ hepatic and gill CYP1A activity in the see-through medaka (Oryzias latipes). Kashiwada S, Goka K, Shiraishi H, Arizono K, Ozato K, Wakamatsu Y and Hinton DE. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 145(1):96-102 2007. |
| Duplicated Abd-B class genes in medaka hoxAa and hoxAb clusters exhibit different expression patterns in pectoral fin buds. Takamatsu, N., Kurosawa, G., Takahashi, M., Inokuma, R., Tanaka, M., Kanamori, A. and Hori, H. Dev. Genes Evol. 217: 263-273 2007. |
| Multinucleate osteoclasts in medaka as evidence of active bone remodeling. Nemoto Y, Higuchi K, Baba O, Kudo A and Takano Y. Bone. 40:399–408 2007. |
| Genetic Analysis of Craniofacial Traits in the Medaka. Kimura T, Shimada A, Sakai N, Mitani H, Naruse K, Takeda H, Inoko H, Tamiya G and Shinya M. Genetics 177: 2379–2388 2007. |
| Evidence for Different Origins of Sex Chromosomes in Closely Related Oryzias Fishes: Substitution of the |

| |
|---|
| Master Sex-Determining Gene. Tanaka K, Takehana Y, Naruse K, Hamaguchi S and Sakaizumi M. Genetics 177:2075–2081 2007. |
| The DNA sequence of medaka chromosome LG22. Sasaki T, Shimizu A, Ishikawa SK, Imai S, Asakawa S, Murayama Y, Khorasani MZ, Mitani H, Furutani-Seiki M, Kondoh H, Nanda I, Schmid M, Schartl M, Nonaka M, Takeda H, Hori H, Himmelbauer H, Shima A and Shimizu N. Genomics. 89(1):124-33 2007. |
| Diploidized eggs reprogram adult somatic cell nuclei to pluripotency in nuclear transfer in medaka fish (Oryzias latipes). Bubenshchikova E, Kaftanovskaya E, Motosugi N, Fujimoto T, Arai K, Kinoshita M, Hashimoto H, Ozato K and Wakamatsu Y. Dev Growth Differ. 49(9):699-709 2007. |
| The evolutionary conservation of the core components necessary for the extrinsic apoptotic signaling pathway, in Medaka fish. Sakamaki K, Nozaki M, Kominami K and Satou Y. BMC Genomics. 8:141 2007. |
| Diversity of brain morphology in teleosts: brain and ecological niche. Ito H, Ishikawa Y, Yoshimoto M and Yamamoto N. Brain Behav Evol. 69(2):76-86 2007. |
| Non invasive high resolution in vivo imaging of alpha-naphthylisothiocyanate (ANIT) induced hepatobiliary toxicity in STII medaka. Hardman R, Kullman S, Yuen B and Hinton DE. Aquat Toxicol. 6(1):20-37 2008. |
| Sox9b/sox9a2-EGFP transgenic medaka reveals the morphological reorganization of the gonads and a common precursor of both the female and male supporting cells. Nakamura S, Aoki Y, Saito D, Kuroki Y, Fujiyama A, Naruse K and Tanaka M. Mol Reprod Dev. 75:472-476 2008. |
| Ktu/PF13 is required for cytoplasmic pre-assembly of axonemal dyneins. Omran H, Kobayashi D, Olbrich H, Tsukahara T, Loges NT, Hagiwara H, Zhang Q, Leblond G, O'Toole E, Hara C, Mizuno H, Kawano H, Fliegauf M, Yagi T, Koshida S, Miyawaki A, Zentgraf H, Seithe H, Reinhardt R, Watanabe Y, Kamiya R, Mitchell DR and Takeda H. Nature 456(7222): 611-616 2008. |
| Regulated expression of HNK-1 carbohydrate is essential for medaka (Oryzias latipes) embryogenesis. Anzai D, Tonoyama Y, Ikeda A, Kawasaki T, and Oka S. Glycobiology 19(8) 868-78 2009. |
| Brpf1, a subunit of the MOZ histone acetyl transferase complex, maintains expression of anterior and posterior Hox genes for proper patterning of craniofacial and caudal skeletons. Hibiya, K., Katsumoto, T., Kondo, T., Kitabayashi, I. and Kudo, A. Dev. Biol., 329: 176-190 2009. |
| Infrared laser-mediated local gene induction in medaka, zebrafish and Arabidopsis thaliana. Deguchi T, Itoh M, Urawa H, Matsumoto T, Nakayama S, Kawasaki T, Kitano T, Oda S, Mitani H, Takahashi T, Todo T, Sato J, Okada K, Hatta K, Yuba S and Kamei Y. Dev Growth Differ. 51(9)769-75 2009. |
| Chromatin-associated periodicity in genetic variation downstream of transcriptional start sites. Sasaki S, Mello CC, Shimada A, Nakatani Y, Hashimoto S, Ogawa M, Matsushima K, Gu SG, Kasahara M, Ahsan B, Sasaki A, Saito T, Suzuki Y, Sugano S, Kohara Y, Takeda H, Fire A, Morishita S. Science. 323(5912) 401-4 2009. |
| Transspecies dimorphic allelic lineages of the proteasome subunit beta-type 8 gene (PSMB8) in the teleost genus Oryzias. Miura F, Tsukamoto K, Mehta RB, Naruse K, Magtoon W, Nonaka M. Proc Natl Acad Sci U S A.107(50) 21599-604 2010. |
| Identification of germline stem cells in the ovary of the teleost medaka. Nakamura S, Kobayashi K, Nishimura T, Higashijima S, Tanaka M. Science. 328(5985) 1561-3 2010. |
| Transcriptional rewiring of the sex determining dmrt1 gene duplicate by transposable elements. Herpin A, Braasch I, Kraeussling M, Schmidt C, Thoma EC, Nakamura S, Tanaka M, Schartl M. PLoS Genet. 6(2) e1000844 2010. |

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：メダカ先導的バイオリソース拠点形成　　対象とする生物種等名：メダカ

代表機関：大学共同利用機関法人　自然科学研究機構　　研究代表者：成瀬　清

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者 | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 大学共同利用機関法人<br>自然科学研究機構（成瀬 | 目標 | 10 | 10 | 10 | 20 | 20 |
| | | | 実績 | 8 | 41 | 21 | 10 | |
| | 分担機関 | 国立大学法人　新潟大学<br>（酒泉　満） | 目標 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| | | | 実績 | 2 | 2 | 2 | 3 | |
| | | 独立行政法人放射線医学<br>総合研究所（石川裕二） | 目標 | 0 | | | | |
| | | | 実績 | 0 | | | | |
| | 計 | | 目標 | 12 | 12 | 12 | 22 | 22 |
| | | | 実績 | 10 | 43 | 23 | 13 | |
| 保存数 | 代表機関 | 大学共同利用機関法人<br>自然科学研究機構（成瀬 | 目標 | 733 | 743 | 753 | 773 | 756 |
| | | | 実績 | 687 | 705 | 726 | 736 | |
| | 分担機関 | 国立大学法人　新潟大学<br>（酒泉　満） | 目標 | 96 | 98 | 100 | 102 | 104 |
| | | | 実績 | 96 | 98 | 102 | 105 | |
| | | 独立行政法人放射線医学<br>総合研究所（石川裕二） | 目標 | 15 | | | | |
| | | | 実績 | 15 | | | | |
| | 計 | | 目標 | 844 | 841 | 853 | 875 | 860 |
| | | | 実績 | 798 | 803 | 828 | 841 | |
| 提供数<br>（系統・株数、匹・粒数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 大学共同利用機関法人<br>自然科学研究機構（成瀬 | 目標 | | | | | 150 |
| | | | 実績 | 78 | 103 | 216 | 185 | |
| | 分担機関 | 国立大学法人　新潟大学<br>（酒泉　満） | 目標 | | | | | 60 |
| | | | 実績 | 86 | 54 | 48 | 43 | |
| | | 独立行政法人放射線医学<br>総合研究所（石川裕二） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 17 | | | | |
| | 計 | | 目標 | 106 | 112 | 168 | 204 | 210 |
| | | | 実績 | 181 | 157 | 264 | 228 | |
| 提供数<br>（各MTAに記載された系統・株数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 大学共同利用機関法人<br>自然科学研究機構（成瀬 | 目標 | 70 | 70 | 120 | 150 | 150 |
| | | | 実績 | 78 | 103 | 216 | 128 | |
| | 分担機関 | 国立大学法人　新潟大学<br>（酒泉　満） | 目標 | 36 | 42 | 48 | 54 | 60 |
| | | | 実績 | 86 | 53 | 48 | 43 | |
| | | 独立行政法人放射線医学<br>総合研究所（石川裕二） | 目標 | 20 | | | | |
| | | | 実績 | 17 | | | | |
| | 計 | | 目標 | 126 | 112 | 168 | 204 | 210 |
| | | | 実績 | 181 | 156 | 264 | 171 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者 | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 大学共同利用機関法人<br>自然科学研究機構（成瀬 | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 4 | 6 | 1 | 1 | |
| | 分担機関 | 国立大学法人　新潟大学<br>（酒泉　満） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | 独立行政法人放射線医学<br>総合研究所（石川裕二） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 4 | 6 | 1 | 1 | |
| 保存数 | 代表機関 | 大学共同利用機関法人<br>自然科学研究機構（成瀬 | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 21 | 27 | 28 | 29 | |
| | 分担機関 | 国立大学法人　新潟大学<br>（酒泉　満） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | 独立行政法人放射線医学<br>総合研究所（石川裕二） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 21 | 27 | 28 | 29 | |
| 提供数<br>（クローン・<br>ライブラリー<br>数）<br>※単位を記載<br>願います。 | 代表機関 | 大学共同利用機関法人<br>自然科学研究機構（成瀬 | 目標 | | | | | 350 |
| | | | 実績 | 158 | 411 | 549 | 195 | |
| | 分担機関 | 国立大学法人　新潟大学<br>（酒泉　満） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | 独立行政法人放射線医学<br>総合研究所（石川裕二） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | 350 |
| | | | 実績 | 158 | 411 | 549 | 195 | |
| 提供数<br>（各MTAに記<br>載されたク<br>ローン・ライ<br>フラリー数の<br>累計）<br>※単位を記載<br>願います。 | 代表機関 | 大学共同利用機関法人<br>自然科学研究機構（成瀬 | 目標 | | | | | 350 |
| | | | 実績 | 158 | 411 | 549 | 195 | |
| | 分担機関 | 国立大学法人　新潟大学<br>（酒泉　満） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | 独立行政法人放射線医学<br>総合研究所（石川裕二） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 350 |
| | | | 実績 | 158 | 411 | 549 | 195 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| 課題名 | ゼブラフィッシュの収集・保存および提供 | 生物種等名 | ゼブラフィッシュ |
|---|---|---|---|
| 中核機関 | 独立行政法人理化学研究所 | | |
| 研究代表者 | 岡本　仁 | | |
| 分担機関 | 大学共同利用機関法人　情報・システム研究機構（川上浩一）、大学共同利用機関法人自然科学研究機構（東島眞一） | | |

**１．リソースの達成目標**

（１）収集・保存・提供
対象とする系統の種類は以下の通り。
１：有用突然変異系統、
２：有用トランスジェニック系統
３：エンハンサートラップ系統とジーントラップ系統
４：ランダム突然変異誘発済み系統

これらは、提供頻度によって、生きたまま又は凍結精子として保存する。
ゼブラフィッシュでは、トランスポゾンやBAC組換えベクターを使ったトランスジェック技術が確立し、今後、遺伝子改変系統が急増することが予測される。本リソース事業では、これらの系統の内で、有用なものを収集し、確実に保存し、標識遺伝子の発現パターンや挿入箇所等に関する付帯情報等とともに提供できる体制を確保することを第一目標とする。また、ランダム突然変異系統の凍結精子保存ライブラリーを保存することによって、利用者に望みの遺伝子に突然変異を持つ系統を供給できるようにする。このような事業の展開によって、ゼブラフィッシュを使った利用者が求める、時代の進歩に即応した質の高い収集・保存・供給事業の展開を目指す。
日本のゼブラフィッシュ研究者コミュニティーの最大の弱点は、研究者が若く不安定な地位にいるため、研究者もろとも系統が消滅する可能性を常にはらんでいることであった。第１期バイオリソース事業は、このような事態を未然に防ぐため、未発表で一般への公開を行えない系統も、将来の有用性を鑑み、本事業による保存の対象とした。日本のゼブラフィッシュコミュニティーでも、比較的安定なポジションを確保した研究者も増え、第１期の初期と較べてコミュニティーはある程度成熟してきたと言えるが、今後もリソース確保のための先行投資として、未発表系統も保存の対象とする。ただし、どの系統を対象とするかは、運営委員会に諮問し、有用性等の検討によって適宜判断する。
２０１０年４月には、収集した系統に関する情報を、本プロジェクトのウェブサイトだけでなく、海外のストックセンター(ZIRC)のサイトからも検索できるようにする。また、日本国内で作られ、公表された突然変異系統とトランスジェニック系統が、ほぼ全て本プロジェクトに寄託され、保存・提供ができるようになるためのシステムを構築する。
海外から、国内の研究者によって入手された系統の情報を整理し、知的財産権を伴わないものに関しては、代表機関による収集・保存・提供の対象とする。知的財産権によって保護されているものに関しては、どの研究グループが何を持っているのかという情報を収集・公開し、間接的入手の手助けを行う。

（２）収集された系統に関する情報の公開
ホームページ、メールマガジンによって、新着系統の紹介や、ゼブラフィッシュ研究者コミュニティーの活動に関わる情報の広報、などを行う。

## ２．実施体制

代表機関：独立行政法人理化学研究所（代表：岡本仁、分担：吉原良浩）

国内で開発されたゼブラフィッシュ系統を収集・保存し、供給する。研究者自身からの寄託依頼を受けるだけでなく、発表論文を調査した上でこちらから研究者にコンタクトし、積極的に寄託の依頼をすることで、収集事業を促進する。また、分担機関で１次保存された系統のうちで、一定期間を経て利用価値や頻度が高いと判断される系統を２次保存し、供給する。

別途資金によって代表機関で作成される神経系突然変異系統や、神経系に関わるトランスジェニック系統、ランダム突然変異系統の凍結精子ライブラリーを収集・保存・供給する。

ホームページ等を通して、リソース事業の促進を図る。また、米国のZebrafish Information Network(ZFIN)やアジアのリソースセンターを介してリソースセンターとしての国際連携をはかる。

適宜、運営委員会およびメール会議を開催し、プロジェクトの総合推進を行う。

分担機関：大学共同利用機関法人情報・システム研究機構（代表：川上浩一、分担：酒井則良）

代表者である川上浩一は、トランスポゾンを用いてゼブラフィッシュ遺伝子を改変する独自の方法論の開発に成功してきた。この方法を用いて、別途資金によって膨大な数の遺伝子トラップ系統・エンハンサートラップ系統など遺伝子改変ゼブラフィッシュを作成・開発しつつある。これら系統を収集・保存し、国内外の研究者に提供することによりモデル生物ゼブラフィッシュを用いた研究を推進するための基盤を構築する。開発されたゼブラフィッシュ系統のデータベースを継続的にアップデートし、NBRPウェブサイトにて公開することで事業の推進をはかる。分担研究者酒井は、重要なゼブラフィッシュ系統の地震等による損失を防ぐため、また第一期NBRP 及び今回の第二期NBRP により収集された膨大な数のゼブラフィッシュ系統を保存するため、川上とともに精子凍結による保存体制を整備する。

分担機関：大学共同利用機関法人自然科学研究機構（代表：東島眞一）

代表者である東島眞一は、中枢神経系の特定の細胞が蛍光タンパク質で可視化された系統、および、特定の神経細胞で組み換え酵素Creを発現する系統の収集・保持・配布に重点をおく。東島によって作成されるトランスジェニック系統は、ゼブラフィッシュコミュニティーの中で、最も美しく利用価値の高いベストセラー系統として知られており、論文の発表前から、提供の要望が殺到する。その意味で、代表機関を経由して間接的に提供するのでは、時宜を逸する可能性があり、分担機関とし独自に供給する体制を持つことが望ましい。

運営委員会

運営委員長：日比正彦（名古屋大学）

委員：岡本仁（理化学研究所）、吉原良浩（理化学研究所）、川上浩一（情報・システム研究機構）、酒井 則良（情報・システム研究機構）、東島眞一（自然科学研究機構）、高田慎治（自然科学研究機構）、政井一郎（沖縄科学技術研究基盤整備機構）、舟橋淳一（東北大学）、東海林亙（東北大学）、川原敦雄（国立循環器病センター）、伊藤素行（名古屋大学）、小林麻己人（筑波大学）、石谷太（九州大学）、菊池裕（広島大学）、平田普三（情報・システム研究機構）、弥益恭（埼玉大学）、成瀬清（自然科学研究機構）

代表機関と分担機関の代表者と分担者は常任委員とし、その他の委員はユーザーサイドの研究者を主として組織されている。新たに委員会に参加を希望する利用者は適宜オブザーバーとして参加し、必要に応じて委員会の承認の下、委員としての加入することが認められている。この旨はコミュニティー・ミーティングにて告知している。運営委員会は原則的に年に１回開催され、実施機関による事業実績の報告が評価され、今後の実施体制に関する討論が行われる。議事録はNBRPウェブサイトで公開している。また、必要に応じてメール会議を開く。

近年の開催実績：

第8回運営委員会 2008年9月20日（土）

第9回運営委員会 2009年9月12日（土）

第10回運営委員会 2010年9月18日（土）

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

[上記1の目標に対する平成23年3月末現在の達成状況]

第2期終了時において、国内で開発・作製されたゼブラフィッシュ5200系統以上の収集が達成された（突然変異ライブラリー4000系統を含む）。また、第2期において年間平均290系統を国内外の研究者に提供してきた。これらの数値は平成19年度当初に設定した目標を上回っている。提供先は、国内のみならず、国外の割合が高いことが注目される(提供系統数の半分以上が国外向けである)。このことは、当事業で保有するリソースが国際的にも高い価値を認められている事を示す。また国内の利用者の中には、実験動物として新たにゼブラフィッシュを使い始める研究者を含み、ゼブラフィッシュ研究の裾野を広げている。

平成 22 年度からはリソースを提供した際の実費徴収を開始した。実費徴収を始めた事による提供依頼件数の減少はみられない。このことから、ユーザーが当リソースに価値を認めてくれていると考えられる。

また、第2期の期間中に非常に回収率の高い精子凍結保存法のプロトコルを確立することができた。この技術により、エンハンサートラップ系統やランダム突然変異系統の凍結精子保存ライブラリーを筆頭に、年々新たに作製される膨大な数のゼブラフィッシュ系統の保存が可能となった。さらに、日本全国でゼブラフィッシュを利用する研究グループに、この方法を適宜教習することにより、飼育施設が小規模な国内機関でのリソース保全に貢献している。

[平成19年度当初に予想された効果に対する実績]

第2期NBRP開始時（平成19年4月）に予想された効果

1：日本のゼブラフィッシュ研究者の研究競争力の向上

2：これまでゼブラフィッシュを使っていなかった国内の医学・生命科学研究者の参入の促進

3：世界のゼブラフィッシュ研究の促進

4：世界における日本のゼブラフィッシュ研究コミュニティーの地位の確保

日本国内のゼブラフィッシュ研究のレベルは非常に高く、トランスジェニック系統作製技術及びそれらを用いた研究において世界をリードしてきた。国内からユニークで質の高いリソースが次々と産み出される一方で、以前は、若い研究者の地位の不安定さや、飼育施設の規模が小さい事を理由に、リソースが失われる危険性を常にはらんでいた。当事業の意義は、我が国の貴重なリソースの消失および散逸を防ぐとともに、これらを国内外の研究者に提供することにより、世界の科学の発展に貢献することである。第2期では、NBRPの認知度が高まるに伴い、収集・提供ともに目標を上回る数で推移しており、当初の計画通りの事業を行えたといえる。また、近年は、発生学や遺伝学の分野だけでなく、医学・薬学等の広い分野への提供実績がある。これは、マウス等のほ乳類を用いた研究が、コストパフォーマンスおよび動物愛護の点から難しくなったこと、また、ゼブラフィッシュがヒトの病態モデルとして医学・薬学研究者に理解されつつあることを反映していると考えられる。今後もこの方向性が続くことが予想される。

NBRPを通じて利用者に提供されたゼブラフィッシュ系統に関連する論文は、Nature、Science、Nature Nurosience、Dvelopmental Cell等の世界的に評価の高い雑誌に掲載されている。リソースを利用した論文は国内外問わず発表されており、当事業が世界の科学研究に大きく貢献している事を示している。

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 3502 件（国内　件、国外　件） | 系統 |
| | 実績 | 計 4565 件（国内 4565 件、国外 0 件） | 系統 |
| 保存数 | 目標 | 計 3912 件（国内　件、国外　件） | 系統 |
| | 実績 | 計 5260 件（国内 5260 件、国外 0 件） | 系統 |
| 提供数 | 目標 | 計 597 件（国内　件、国外　件） | 系統 |
| | 実績 | 計 1162 件（国内 543 件、国外 619 件） | 系統 |
| 提供数(各 MTA に記載された系統・株数の累計) | 目標 | 計 459 件（国内　件、国外　件） | 系統 |
| | 実績 | 計 591 件（国内 312 件、国外 279 件） | 系統 |

## ５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有

代表機関は国内で開発された系統全般の収集を行い、分担機関は別途資金により継続的に作製される独自のトランスジェニック系統（情報・システム研究機構はエンハンサー・トラップ系統および遺伝子トラップ系統を、自然科学研究機構は神経系に関するトランスジェニック系統を保有）を収集し、提供している。複数機関体制をとることにより、膨大な数の保存、および、未発表系統の効果的な配布が可能となっている。NBRPのウェブサイトでは全ての機関の系統を閲覧でき、また、情報・システム研究機構が独自に作成しているエンハンサー・トラップ系統のデータベースもリンクで繋がっている。自然科学研究機構の飼育スペースには限りがあるため、有用系統を順次代表機関へと寄託し、広く配布できるよう配慮している。このように代表機関と分担機関が連携し、系統を安定的に保存・配布できる体制を整えている。また、これらの役割分担・連携に関しては、密接に協議したうえで、運営委員会の承認のもと活動している。

第2期に開発された精子凍結保存法により、ゼブラフィッシュ飼育施設がなくとも凍結サンプルの状態で系統のバックアップを保存する事が可能となった。現在、自然科学研究機構の系統については理化学研究所にてバックアップ保存が進みつつあるが、大多数の系統を保持する理化学研究所と情報・システム研究所の系統はバックアップ保存がなされていない。地理的距離を考慮し、自然科学研究機構、またはそれ以外に西側に離れた機関での凍結精子によるバックアップを保存できるよう、早急に整備する予定である。

## ６．リソースの品質管理の体制について

代表機関では、多数の機関からの魚を受け入れるため、魚病対策が必須である。他機関由来の成魚は隔離環境で飼育し、次世代の受精卵を除菌することによりクリーンな個体を作製している。また、寄託時に凍結精子サンプルを作製することを推奨し、早い段階でのバックアップの保存につとめている。他機関へ提供の際は、胚を除菌して発送している。成魚は除菌ができないため、利用者にはその旨を説明し、提供形態を胚か成魚か選択してもらうこととしている。その他、第２期では、さらに質の高いリソースの維持を目指し飼育施設の魚病対策に取り組んだ。具体的には、飼育装置・飼育器具の洗浄法の改善、飼育装置への寄生虫対策フィルターの設置等である。引き続き、対策を進める予定である。

また、外部機関より系統を受け入れる際は、系統の特性と利用価値の情報を付加して頂き、その情報を元に品質管理につとめている。

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）

| | |
|---|---|
| (1)MTA 作成の状況 | 作成済　・　未作成（いずれかに○印を） |
| | |
| (2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与 | 有　・　無（いずれかに○印を） |
| (3)MTA 締結状況 | 有（591 件）　・　無（いずれかに○印を） |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 12,646 | 0 | 0 | 0 | 600 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 24,312 | 27,350 | 27,807 | 27,854 | 29,471 |
| 業務実施費 | 3,253 | 4,468 | 7,214 | 6,181 | 3,929 |
| 一般管理費／事業管理費 | 4,021 | 3,182 | | | |
| 合計 | 44,232 | 35,000 | 35,020 | 34,035 | 34,000 |

## ９．成果等

ウェブサイトの整備・データベースの作成:

情報中核機関の協力の下にウェブサイトを整備し、系統情報のデータベースの更新、課金システムの導入、米国のゼブラフィッシュ情報センター(ZFIN)のウェブサイトとのリンクの作業を進めた。また、情報・システム研究機構（川上）は保有系統の詳細情報について別途資金にて独自のデータベースを作成し、NBRPゼブラフィッシュのウェブサイトから閲覧可能とした。NBRPゼブラフィッシュのウェブサイトには、平日において1日250件程のアクセスがあることを確認している(2011年1-2月時点)。

National Bioresource Project Zebrafish: http://www.shigen.nig.ac.jp/zebra/index.html

学会発表:

小型魚類研究会でのポスター発表やコミュニティーミーティングでの告知（平成19年9月、平成20年9月、平成21年9月、平成22年9月）

分子生物学会でのポスター発表およびリソース実物展示（平成19年12月、平成20年9月、平成20年12月、日本動物学会でのシンポジウムおよびポスター発表、リソース実物展示（平成20年9月）

総説発表：

平成21年9月「研究をささえる　モデル動物–実験いきものガイド」化同人

平成21年7月「細胞工学別冊　バイオリソース＆データベース活用術」秀潤社

平成22年3月　Zebrafish research in Japan and the National BioResource Project. Exp Anim. 59(1):9-12.

## １０．自己評価及び今後の展望

第2期終了時において、国内で開発・作製されたゼブラフィッシュ5200系統以上の収集が達成された（突然変異ライブラリー4000系統を含む）。また、第2期において年間平均290系統を国内外の研究者に提供してきた。それらのリソースを利用した研究の成果として、これまでに254報の論文が発表されている。収集数・保存数は・提供数は、予定通りもしくは目標を上回る数で推移し、それらのリソースを使って質の高い研究成果が発表されてきている事から、第2期において、当事業はリソースを通して世界の科学の発展に貢献したといえる。

近年、ポストゲノム研究として遺伝子機能を明らかにする研究を行うモデル脊椎動物の重要性が増大している。また、癌・心臓病・生活習慣病、さらには精神疾患・脳機能に関しても、ゼブラフィッシュをモデル動物として研究が行われる見通しが立った。ゼブラフィッシュはコストパフォーマンスや動物愛護の観点から、扱いやすいモデル動物として、今後も利用者が増大する見込みである。

日本国内で作製されたトランスジェニック系統や突然変異体は、その系統情報とともに実施機関へ収集されてきている。第2期において非常に効率の良い精子凍結保存法を獲得したことにより、今後増大が見込まれる系統に関しても収集・保存が可能である。提供に関しても、冬期の厳寒期の輸送に際しての保温法等について、試行錯誤を重ね、安定した発送方法を改良しつつある。また、実費徴収の体制も整った。第3期の事業は、第2期の事業の延長線上に拡大するものであり、実現可能であると考える。

第3期以降は、さらに安定性の高いリソースの保存を目指し、バックアップの確保、リソースの品質向上（付加情報の整備・魚病対策）を進める。バックアップ体制に関しては、上記の精子凍結保存法により作製した精子サンプルを地理的に離れた場所に保存する予定である。

## １１．自由記述

別紙参照

11.自由記述

ゼブラフィッシュのリソース事業は、限られた予算の中、日本で作られた全ての系統の収集・保存・供給に目標を特化させて行われてきた。第 2 期では、非常に信頼出来る精子凍結保存法等の開発を行い、事業の効率化を図る等の努力を積み重ねてきている。日本で開発された系統は、ユニークであり、世界の研究者が利用を望んでいる。このことは、第 2 期で供給したリソースの半分以上が国外向けであること、また、国内外からリソースを利用した論文が発表され、その半分以上がインパクトファクター3 以上の学術誌に掲載されていることが示している。

当事業では、基本活動であるゼブラフィッシュ系統の収集・保存・供給活動以外にも、様々な形でゼブラフィッシュコミュニティーへの支援を行っている。理化学研究所では、リクエストに応じて、精子凍結保存法の個別講習や、ゼブラフィッシュの飼育方法および輸送方法についてのアドバイスを行っている。情報・システム研究機構では、研究所の共同研究費の支援をうけ、国内外の研究者を短期滞在させ、目的とする系統を自分の目で観察したのち提供するという活動を行っている。自然科学研究機構では、トランスジェニックゼブラフィッシュの技術講習会を行っている。

今年 3 月の東北地方太平洋沖地震の際には、東北の研究機関でゼブラフィッシュ系統に被害があった。当事業では、輸送時に使用している梱包資材、保温材、酸素等を被害のあった機関に提供し、ゼブラフィッシュ系統の緊急避難を支援した。また、実際に失われた系統の中で、当センターにバックアップのあったものについて、状況が落ち着いた後に提供を行った。このような緊急時に備え、今後は、バックアップ保存の整備を早急に行う予定である。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 1（ 1） | 1（ 1） | 0（ 0） | 0（ 0） |
| 2003 年度 | 12（ 8） | 2（ 2） | 10（ 6） | 12（ 8） |
| 2004 年度 | 28（16） | 7（ 3） | 21（13） | 28（16） |
| 2005 年度 | 35（26） | 12（12） | 23（14） | 35（26） |
| 2006 年度 | 24（ 6） | 9（ 3） | 15（ 3） | 24（ 6） |
| 2007 年度 | 33（22） | 16（12） | 17（10） | |
| 2008 年度 | 37（22） | 18（ 8） | 19（14） | |
| 2009 年度 | 44（34） | 28（19） | 16（15） | |
| 2010 年度 | 40（32） | 13（11） | 27（21） | |
| 合計 | 254（167） | 106（71） | 148（96） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| Ohata S, Aoki R, Kinoshita S, Yamaguchi M, Tsuruoka-Kinoshita S, Tanaka H, Wada H, Watabe S, Tsuboi T, Masai I, Okamoto H. (2011) Dual roles of Notch in regulation of apically restricted mitosis and apicobasal polarity of neuroepithelial cells. Neuron. 69, 215-230. |
| Koyama, M., Kinkhabwala, A., Satou, C., Higashijima, S., and Fetcho, J.R. (2011) Mapping a sensory-motor |

network onto a structural and functional ground plan in the hindbrain. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 108, 1170-1175.

Kinkhabwara, A., Riley, M., Koyama, M., Monen, J., Satou, C., Kimura, Y., Higashijima, S., and Fetcho, J.R. (2011). A structural and functional ground plan for neurons in the hindbrain of zebrafish. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 108, 1164-1169.

Del Bene, F., Wyart, C., Robles, E., Tran, A., Looger, L., Scott, E.K., Isacoff, E.Y., and Baier, H. (2010) Filtering of visual information in the tectum by an identified neural circuit. Science 330, 669-73.

Lee, A., Mathuru, A.S., Teh, C., Kibat, C., Korzh, V., Penney, T.B., and Jesuthasan, S. (2010). The habenula prevents helpless behavior in larval zebrafish. Curr. Biol. 20, 2211-2216.

Agetsuma M, Aizawa H, Aoki T, Nakayama R, Takahoko M, Goto M, Sassa T, Amo R, Shiraki T, Kawakami K, Hosoya T, Higashijima S, and Okamoto H. (2010) The habenula is crucial for experience-dependent modification of fear responses in zebrafish. Nat. Neurosci. 13, 1354-6.

Tsukada, Y., Ishitani, T., and Nakayama, K.I. (2010) KDM7 is a dual demethylase for histone H3 Lys 9 and Lys 27 and functions in brain development. Genes Dev. 24, 432-437

Schuster, K., Dambly-Chaudière, C, and Ghysen, A. (2010) Glial cell line-derived neurotrophic factor defines the path of developing and regenerating axons in the lateral line system of zebrafish. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 107, 19531-19536.

Tsujimura T, Hosoya T, Kawamura S. (2010) A single enhancer regulating the differential expression of duplicated red-sensitive opsin genes in zebrafish. PLoS Genet. 6(12):e1001245.

Rodríguez-Marí A, Cañestro C, Bremiller RA, Nguyen-Johnson A, Asakawa K, Kawakami K, Postlethwait JH. (2010) Sex reversal in zebrafish fancl mutants is caused by Tp53-mediated germ cell apoptosis. PLoS Genet. 6(7): e1001034.

Amo R, Aizawa H, Takahoko M, Kobayashi M, Takahashi R, Aoki T, Okamoto H. (2010) Identification of the zebrafish ventral habenula as a homolog of the mammalian lateral habenula. Neurosci. 30, 1566-74.

Bussmann, J., Bos, F.L., Urasaki, A., Kawakami, K., Duckers, H.J., and Schulte-Merker, S. (2010). Arteries provide essential guidance cues for lymphatic endothelial cells in the zebrafish trunk. Development 137, 2653-2657.

Imai F, Yoshizawa A, Fujimori-Tonou N, Kawakami K, Masai I. (2010) The ubiquitin proteasome system is required for cell proliferation of the lens epithelium and for differentiation of lens fiber cells in zebrafish. Development 137, 3257-3268.

Yamamoto M, Morita R, Mizoguchi T, Matsuo H, Isoda M, Ishitani T, Chitnis AB, Matsumoto K, Crump JG, Hozumi K, Yonemura S, Kawakami K, Itoh M. (2010) Mib-Jag1-Notch signalling regulates patterning and structural roles of the notochord by controlling cell-fate decisions. Development, 137, 2527-2537.

Nojima H, Rothhämel S, Shimizu T, Kim CH, Yonemura S, Marlow FL, Hibi M. (2010) Syntabulin, a motor protein linker, controls dorsal determination. Development 30, 16983-92.

Siripattarapravat, K., Pinmee, B., Venta, P.J., Chang, C.C., and Cibelli, J.B. (2009). Somatic cell nuclear transfer in zebrafish. Nat Methods. 6, 733-735.

Wyart, C., Bene, F.D., Warp, E., Scott, E.K., Trauner, D., Baier, H., and Isacoff, E.Y. (2009) Optogenetic dissection of a behavioural module in the vertebrate spinal cord. Nature 461, 407-410.

Lyons, D.A., Naylor, S.G., Scholze, A., and Talbot, W.S. (2009). Kif1b is essential for mRNA localization in oligodendrocytes and development of myelinated axons. Nat. Genet. 41, 854-858.

Kawahara A, Nishi T, Hisano Y, Fukui H, Yamaguchi A, and Mochizuki N. (2009).
The sphingolipid transporter spns2 functions in migration of zebrafish myocardial precursors. Science 323, 524-527.

Picker, A., Cavodeassi, F., Machate, A., Bernauer, S., Hans, S., Abe, G., Kawakami, K., Wilson, SW., Brand, M. (2009) Dynamic coupling of pattern formation and morphogenesis in the developing vertebrate retina. PLoS Biol 7(10):e1000214.

Sugiyama, M., Sakaue-Sawano, A., Iimura, T., Fukami, K., Kitaguchi, T., Kawakami, K., Okamoto, H., Higashijima, S., and Miyawaki, A. (2009) Illuminating Cell-Cycle Progression in the Developing Zebrafish Embryo. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 106, 20812-20817.

Koide T, Miyasaka N, Morimoto K, Asakawa K, Urasaki A, Kawakami K, Yoshihara Y. (2009) Olfactory neural circuitry for attraction to amino acids revealed by transposon-mediated gene trap approach in zebrafish. Proc Natl Acad Sci USA.106, 9884-9.

Satou, C., Kimura, Y., Kohashi, T., Horikawa, K., Takeda, H., Oda, Y., and Higashijima, S. (2009) Functional role of a specialized class of spinal commissural inhibitory neurons during fast escapes in zebrafish. J. Neurosci. 29, 6780-6793.

McLean, D.L. and Fetcho, J.R. (2009) Spinal interneurons differentiate sequentially from those driving the fastest swimming movements in larval zebrafish to those driving the slowest ones. J. Neurosci. 29, 13566-77.

Miyasaka, N., Morimoto, K., Tsubokawa, T., Higashijima, S., Okamoto, H., and Yoshihara, Y. (2009). From the olfactory bulb to higher brain centers: genetic visualization of secondary olfactory pathways in Zebrafish. J. Neurosci. 29, 4756-4767.

Ohata S, Kinoshita S, Aoki R, Tanaka H, Wada H, Tsuruoka-Kinoshita S, Tsuboi T, Watabe S, Okamoto H. (2009) Epithelial cells require fucosylated glycans to guide the migration of vagus motor neuron progenitors in the developing zebrafish hindbrain. Development 136, 1653-1663.

Carreira-Barbosa F, Kajita M, Morel V, Wada H, Okamoto H, Martinez Arias A, Fujita Y, Wilson SW, Tada M. (2009) Flamingo regulates epiboly and convergence/extension movements through cell cohesive and signalling functions during zebrafish gastrulation. Development 136, 383-392.

McLean, D.L., Masino, M., Koh, I.Y.Y., Lindquist, W.B., and Fetcho, J.R. (2008) Continuous shifts in the active set of spinal interneurons during changes in locomotor speed. Nat. Neurosci. 11, 1419-1429.

Urasaki A, Asakawa K, Kawakami K. (2008) Efficient transposition of the Tol2 transposable element from a single-copy donor in zebrafish. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 105, 19827-32

Asakawa K, Suster ML, Mizusawa K, Nagayoshi S, Kotani T, Urasaki A, Kishimoto Y, Hibi M, Kawakami K. (2008) Genetic dissection of neural circuits by Tol2 transposon-mediated Gal4 gene and enhancer trapping in zebrafish. Proc. Natl. Acad. Sci. USA.105, 1255-60.

Kimura, Y., Satou, C., and Higashijima, S. (2008). V2a and V2b neurons are generated by the final divisions of pair-producing progenitors in the zebrafish spinal cord. Development 135, 3001-3005.

Sato-Maeda, M., Obinata, M., and Shoji, W. (2008) Position Fine-Tuning of Caudal Primary Motor Neurons in Zebrafish Spinal Cord. Development 135, 323-332.

Nagayoshi S, Hayashi E, Abe G, Osato N, Asakawa K, Urasaki A, Horikawa K, Ikeo K, Takeda H, Kawakami K.

| |
|---|
| (2008) Insertional mutagenesis by the Tol2 transposon-mediated enhancer trap approach generated mutations in two developmental genes: tcf7 and synembryn-like. Development 135, 159-169. |
| Yamaguchi M, Fujimori-Tonou N, Yoshimura Y, Kishi T, Okamoto H, Masai I. (2008) Mutation of DNA primase causes extensive apoptosis of retinal neurons through the activation of DNA damage checkpoint and tumor suppressor p53. Development 135, 1247-1257. |
| McLean, D.L., Fan, J., Higashijima, S., Hale, M.E., and Fetcho, J.R. (2007). A topographic map of recruitment in spinal cord. Nature 446, 71-5. |
| Aizawa, H., Goto, M., Sato, T., and Okamoto, H. (2007) Temporally regulated asymmetric neurogenesis causes left-right difference in the zebrafish habenular structures. Dev. Cell. 12, 87-98. |
| 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. (2007) A cardiac myosin light chain kinase regulates sarcomere assembly in the vertebrate heart. J. Clin. Invest. 117, 2812-2824. |
| Tanaka H, Maeda R, Shoji W, Wada H, Masai I, Shiraki T, Kobayashi M, Nakayama R, Okamoto H. (2007) Novel mutations affecting axon guidance in zebrafish and a role for plexin signalling in the guidance of trigeminal and facial nerve axons. Development 134, 3259-3269. |

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：ゼブラフィッシュの収集・保存および提供　　対象とする生物種等名：ゼブラフィッシュ

代表機関：独立行政法人理化学研究所　　研究代表者：岡本仁

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 独立行政法人理化学研究所（岡本仁） | 目標 | 3075 | 75 | 75 | 60 | 60 |
| | | | 実績 | 4041 | 67 | 97 | 116 | |
| | 分担機関 | 大学共同利用機関法人情報・システム研究機構（川上浩 | 目標 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| | | | 実績 | 50 | 58 | 109 | 70 | |
| | | 大学共同利用機関法人自然科学研究機構（東島眞一） | 目標 | 5 | 5 | 4 | 3 | 3 |
| | | | 実績 | 5 | 3 | 2 | 3 | |
| | 計 | | 目標 | 3130 | 130 | 129 | 113 | 113 |
| | | | 実績 | 4096 | 128 | 208 | 189 | |
| 保存数 | 代表機関 | 独立行政法人理化学研究所（岡本仁） | 目標 | 3075 | 3150 | 3225 | 3300 | 3375 |
| | | | 実績 | 4275 | 4342 | 4439 | 4555 | |
| | 分担機関 | 大学共同利用機関法人情報・システム研究機構（川上浩 | 目標 | 400 | 450 | 500 | 550 | 600 |
| | | | 実績 | 413 | 471 | 580 | 650 | |
| | | 大学共同利用機関法人自然科学研究機構（東島眞一） | 目標 | 50 | 55 | 59 | 62 | 58 |
| | | | 実績 | 47 | 50 | 52 | 55 | |
| | 計 | | 目標 | 3525 | 3655 | 3784 | 3912 | 4033 |
| | | | 実績 | 4735 | 4863 | 5071 | 5260 | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 独立行政法人理化学研究所（岡本仁） | 目標 | 95 | 95 | 95 | 70 | 70 |
| | | | 実績 | 92 | 84 | 153 | 220 | |
| | 分担機関 | 大学共同利用機関法人情報・システム研究機構（川上浩 | 目標 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| | | | 実績 | 101 | 152 | 139 | 136 | |
| | | 大学共同利用機関法人自然科学研究機構（東島眞一） | 目標 | 6 | 8 | 10 | 18 | 15 |
| | | | 実績 | 13 | 26 | 28 | 18 | |
| | 計 | | 目標 | 151 | 153 | 155 | 138 | 135 |
| | | | 実績 | 206 | 262 | 320 | 374 | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 独立行政法人理化学研究所（岡本仁） | 目標 | | | 55 | 55 | 55 |
| | | | 実績 | 72 | 75 | 133 | 220 | |
| | 分担機関 | 大学共同利用機関法人情報・システム研究機構（川上浩 | 目標 | | | 226 | 99 | 50 |
| | | | 実績 | 0 | 77 | 239 | 158 | |
| | | 大学共同利用機関法人自然科学研究機構（東島眞一） | 目標 | | | 7 | 8 | 9 |
| | | | 実績 | 9 | 6 | 15 | 15 | |
| | 計 | | 目標 | | | 288 | 162 | 114 |
| | | | 実績 | 81 | 158 | 387 | 393 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | ライフサイエンス研究用ニホンザルの飼育・繁殖・供給 | 生物種等名 | ニホンザル |
| 中核機関 | 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 | | |
| 研究代表者 | 伊佐　正 | | |
| 分担機関 | 国立大学法人京都大学 | | |

**１．リソースの達成目標**

病原微生物学的にも安全な実験用動物としてのニホンザルを国内の研究者に安定して供給する体制を構築し、最終年度までに年間 200 頭のサルを供給する。

中核機関の大学共同利用機関法人自然科学研究機構は、第 1 期プロジェクトで収集した繁殖用ニホンザルを基盤として繁殖事業を進展させ、年間 100 頭の供給が可能な繁殖・供給体制を構築する。分担機関の国立大学法人京都大学は、環境共存型放飼場を建築し、平成 20 年度までには 380 頭の繁殖用ニホンザルを新規に導入することにより、年間 100 頭を供給する。

繁殖体制整備の一方で、繁殖に寄与しない余剰のオスザルや老齢ザルの扱いを検討し、繁殖施設の効率的運用を目指す。

また、ニホンザルを用いた実験研究の意義を広く国民に理解していただくための啓発活動や、実験動物としてのニホンザルを確立するための様々なデータベースを構築して、研究者が利用しやすいようにする。

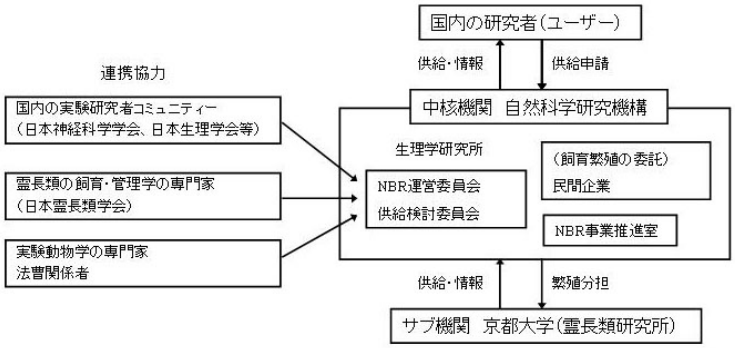
**２．実施体制**

中核機関である大学共同利用機関法人自然科学研究機構生理学研究所（以下、生理研）に「ニホンザル」バイオリソース（以下、ＮＢＲ）運営委員会を組織し、プロジェクトを統括している。ＮＢＲ運営委員会は生理研の所内委員（ニホンザルを使用していない委員も含む）に加えて、霊長類の飼育・管理や実験動物学の専門家、法律関係者等から構成されている。リソースの供給に際しては公募を行い、運営委員会の下に設置された供給検討委員会で研究計画や供給先での飼育環境などを厳正に審査し、その報告を受けて運営委員会で採否を決定する体制をとっている。また、プロジェクトの実務については、生理研に設置されたＮＢＲ事業推進室があたっている。

【平成 22 年度　NBR運営委員会委員】
明里　宏文　　京都大学霊長類研究所　人類進化モデル研究センター　教授
蔵田　潔　　弘前大学大学院医学研究科　統合機能生理学講座　教授
島田　寿子　　弁護士法人協和綜合法律事務所　弁護士
泰羅　雅登　　日本大学大学院総合科学研究科　教授
田中　啓治　　理化学研究所　脳科学総合研究センター　チームリーダー
鳥居　隆三　　滋賀医科大学　動物生命科学研究センター　教授
中村　克樹　　京都大学霊長類研究所　行動神経研究部門　教授

藤田　一郎　　大阪大学大学院生命機能研究科　認知脳科学研究室　教授
宮下　保司　　東京大学大学院医学系研究科　生理学講座　教授
池中　一裕　　自然科学研究機構　生理学研究所　教授
伊佐　正　　自然科学研究機構　生理学研究所　教授
井本　敬二　　自然科学研究機構　生理学研究所　教授
小松　英彦　　自然科学研究機構　生理学研究所　教授
以上13名

【運営委員会開催実績】
第 6 回　（平成 19 年 5 月 29 日、岡崎、出席者 28 名）、第 7 回　（平成 19 年 10 月 30 日、犬山、出席者 32 名）、第 8 回　（平成 20 年 2 月 25 日、岡崎、出席者 30 名）、第 9 回　（平成 20 年 6 月 3 日、岡崎、出席者 28 名）、第 10 回　（平成 20 年 9 月 24 日、岡崎、出席者 32 名）、第 11 回　（平成 21 年 3 月 4 日、岡崎、出席者 30 名）、第 12 回　（平成 21 年 6 月 2 日、岡崎、出席者 38 名）、第 13 回　（平成 21 年 10 月 9 日、岡崎、出席者 30 名）、第 14 回　（平成 22 年 2 月 1 日、岡崎、出席者 30 名）
第 15 回　（平成 22 年 4 月 16 日、岡崎、出席者 30 名）、臨時回　（平成 22 年 6 月 8-11 日、メール会議）、第 16 回　（平成 22 年 8 月 20 日、岡崎、出席者 28 名）、第 17 回　（平成 22 年 10 月 26 日、岡崎、出席者 32 名）、第 18 回　（平成 23 年 1 月 27 日、岡崎、出席者 32 名）、第 19 回　（平成 23 年 3 月 28-30 日、メール会議）




## ３．達成目標に対する事業実績の概要

繁殖育成については、平成 23 年 3 月末日現在において、繁殖用個体は中核機関で 311 頭、分担機関で 241 頭、計 552 頭、育成子ザルは中核機関で 204 頭、分担機関で 115 頭、計 319 頭になった。繁殖用個体の収集数は当初の目標より少ないが、メス比重の調整による繁殖の効率化や診療室の整備等による子ザル死亡率の低下によって、順調に子ザルの生産が進み、22 年度、23 年度においては、両機関合せて約 130 頭の産仔数（死亡個体は除く）が得られた。数値目標には若干足りないが、中核機関と分担機関の繁殖・育成・供給体制は確立し、研究者コミュニティが切望してきた研究用ニホンザルの安定供給は達成できた。研究者は希望する年齢や性別のサルを入手することが可能となり、また、繁殖施設でヒトに餌をもらうことに慣れたサルが供給されることにより実験開始に際しても馴化が容易となり、神経科学研究の発展に本事業のリソースは役立ってきた。

提供数は、平成 19 年度が 56 頭、20 年度が 51 頭、21 年度が 68 頭となり、平成 19 年度当初の目標数を下回る結果となったが、研究者コミュニティの支援は強固で、毎年のように提供申請をする研究者も数多くいる。また、広報活動の成果として徐々ではあるが新規ユーザーの獲得も進んでいる。しかしながらこれまでの供給実績を鑑みて、平成 22 年度の事業計画書では同年度の目標値を 80 頭、23 年度の事業計画書では 100 頭へ下方修正した。

平成 22 年度の提供数は、血小板減少症の発生により前年比 63%減の 25 頭となってしまった。当初、血小板減少症は原因不明の出血症と新聞等で報道され、その報道が提供募集期間と重なり、申請を控える研究者が数多くいた。提供事業も病因が究明されるまでは一時中止する事態となった。しかしながら分担機関や関係各機関の懸命な原因究明活動により、血小板減少症の病因を短期間で突き止め、対処方法もわかり、平成 22 年度も無事にニホンザルを提供することが出来た。不測の事態が起きたとはいえ、提供数の減少は事業にとって大きな痛手である。研究者に繁殖・育成・供給体制の現状を正しく伝え、提供希望者の不安を取り除くことが急務である。提供目標に沿った供給体制は確立している。研究者への情報提供をすると共に潜在的な利用者を十分に掘り起こすため、更なる広報活動を図る必要があると考える。

データベースについては、繁殖・育成群の全頭から血液を採取し、生化学データや SRV、 SVV、B ウイルスの感染状況についてのデータベースを構築することができた。

**４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）**

•平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月の合計を記入。年度ごとの詳細は別紙に記入。

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 430 件（国内 430 件、国外　件） | 件（頭数） |
| | 実績 | 計 201 件(国内 201　件、国外　件) | |
| 保存数 | 目標 | 計 1000 件(国内 1000 件、国外　件) | 平成 22 年度目標 |
| | 実績 | 計 862 件（国内 862 件、国外　件） | 平成 22 年度実績 |
| 提供数 | 目標 | 計 380 件（国内 380 件、国外　件） | 件（頭数） |
| | 実績 | 計 200 件（国内 380 件、国外　件） | |
| 提供数(各 MTA に記載された系統・株数の累計) | 目標 | 計　件（国内　件、国外　件） | |
| | 実績 | 計　件（国内　件、国外　件） | |

**５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有**

毎月月末に分担機関から保存数等の報告を受けて、中核機関が情報の一元管理を行い、繁殖・育成のチェック及び責任体制を果たしている。また、定期的にミーティングを実施して繁殖計画や供給計画の立案をすると共にメーリングリストを整備して、随時情報の交換、共有を図っている。

リソースのバックアップ体制については、中核機関と分担機関の飼育施設は、直線距離にして 900km 以上離れた地域にあること、また、保存数も中核機関が 515 頭、分担機関は 356 頭であることから、既にバックアップ体制は確立していると考えている。

## ６．リソースの品質管理の体制について

飼育方法については、中核機関は屋外ケージ、分担機関は放飼場と母群の繁殖方法は異なるが、生まれた子ザルの育成については、各機関ともにグループケージを用いて、専門のスタッフが出荷に備えて飼育管理を行っている。出荷予定の子ザルは各機関から出荷用の中間施設へ移され、一元管理の下、微生物学的品質を高めてから研究者へ提供される。

各種病原については、SRV、SVV、B ウイルスの全頭検査、D 型レトロウイルスおよび SIV（サルエイズ）についても抗体検査を順次実施ししてウイルスフリー化を進めている。また、検疫の強化や感染症対策など、ニホンザルの微生物学的管理の要求が年々高まっていることから、平成 23 年度からは、疾病検討委員会を新たに運営委員会の下に設置して品質管理の体制を強化する。

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | **作成済　・　未作成（いずれかに○印を）** |

MTA 未作成の理由：ニホンザルは本機構においては消耗品扱いのため。また、当プロジェクトでは、ニホンザルの供給を受けた場合の遵守事項を定めており、申請者は誓約書を運営委員会に提出して供給を受けることを取り決めている。MTA は未作成であるが、遵守事項が MTA の同意事項に該当すると考えている。平成 23 年度からは MTA を作成する予定。

| | |
|---|---|
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | **有　・　無（いずれかに○印を）** |
| **(3)MTA 締結状況** | **有（　　件）　・　無（いずれかに○印を）** |

## ８．年度別所要経費

・平成19年度～平成22年度は決算額を、平成23年度は交付決定額を記入。

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 32,675 | 12,785 | 10,074 | 1,074 | 524 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 17,863 | 23,416 | 32,024 | 32,623 | 39,598 |
| 業務実施費 | 167,754 | 172,890 | 187,902 | 182,956（震災による繰越金 8,746 を除く） | 180,903 |
| 一般管理費／事業管理費 | 21,829 | 20,909 | | | |
| 合計 | 240,121 | 230,000 | 230,000 | 216,653 | 221,025 |

## ９．成果等

１．ニホンザルを使用している研究者コミュニティとの連携協力、情報伝達と情報交換のための実験動物使用者会議を毎年開催してきた。また関連学会でのポスター展示やニュースレター等の発行を行ってきた。

２．広く社会に対して、当該プロジェクトの意義や動物実験の意義を啓発するため、パンフレットの作成や公開シンポジウムを毎年開催してきた。また、当該事業のホームページ（http://www.macaque.nips.ac.jp/）にて情報発信等の広報活動を行ってきた。

３．毎年、NBR 事前講習会を実施して、ニホンザルの適切な飼育管理方法・実験方法の普及に努めてきた。

４．リソースの付加価値向上

・血液の分析機器を整備と全頭検査を実施して、血液学的・生化学的データをユーザーに提供する体制を整えた。

・繁殖母群、育成群のサルの血液を保存し、必要に応じて血液学的遺伝子解析を行える体制を整えた。

・飼育ニホンザル群の家系や繁殖歴、出生後育成成績および各種検査結果等の個体管理を行う全個体のデータベースを作成した。

・SRV-4 と SRV-5 について検査法の確立と全頭検査を実施した。

・ニホンザル地域群のゲノム比較を専門研究者との共同で開始した。

## １０．自己評価及び今後の展望

提供数に関しては、平成 19 年度当時の目標数を下回る結果となったが、現在コマーシャルベースからニホンザルの入手が大変困難になっていることもあり、プロジェクトに対する研究者コミュニィの協力支援体制は強固である。それ故、研究者コミュニティからは運営委員、供給検討委員、専門委員などの立場でプロジェクトを側面的に支えていただき、NBR が発行するニュースレターへの寄稿、シンポジウムでの講演などの協力を得ている。また、毎年日本神経科学学会の会期中に開催されるユーザー会議やリソースの利用者全員に義務付けている事前講習会において、本事業の進捗状況について報告し、意見交換を実施している。これまでに多くの研究室から、総計約 400 名の研究者・技術者が参加しており、研究者コミュニティとの意見交換、協力・支援体制は確立していると思われる。

リソースの供給については、一応の形は整ったものの安定した基盤が出来上がったとは言い難く、今後 10～20 年かけてさらに基盤を強化し、供給体制も発展的に見直すと同時に日本におけるニホンザルを用いた研究が安定的かつ継続的におこなえる体制の構築を目指さねばならない。特に生理学研究所においては、種々の点で不安定要素を含む民間業者への委託を縮小し、より安定し継続性のある基盤を構築していく。

今回、京都大学霊長類研究所で顕在化した血小板減少症を解決するために複数の研究機関（大阪大学微生物病研究所、京都大学ウイルス研究所、国立感染症研究所、東京大学獣医病理学研究室、予防衛生協会）と連携して原因究明に努め、比較的早期に京都大学霊長類研究所での事例はおそらくカニクイザル由来の SRV-4、自然科学研究機構で委託している施設での事例はアカゲザル由来の SRV-5 が原因と考えられるとの結論に達することができた。既に繁殖施設で全頭検査を行い、今後はこのような疾患の発生を根絶できると考えている。調査を進めていくに従い、SRV が血小板減少以外のこれまで原因不明と考えられてきた様々な死亡原因の疾患に関係している可能性が明らかになってきており、今後 SRV 対策を徹底化することでリソースの質を飛躍的に向上することができると考えており、これは第２期 NBR の最大の成果の一つと考えている。

近年、脳科学とゲノム科学が融合し、精神・神経疾患はもとより、認知機能や社会性を脳科学とゲノム科学の側面から解明しようとする「認知ゲノミクス」が潮流となりつつある。この領域の研究を先取りするためには、個々の研究機関での対応だけでは不十分であり、先端的な研究施設を備え、先進的基盤技術の開発、研究用サルの繁殖・供給、及び研究のサポート体制機能を併せ持つ「認知ゲノミクス基盤研究センター」といった共同利用センターの設置が研究者コミュニティから強く望まれている。研究機能をもつセンターの設立は日本での霊長類を用いた研究の継続と発展において重要な意味を持つと考える。

| １１．自由記述 |
| --- |
| （1）京都大学霊長類研究内で特異的に発症したニホンザルの病気“ニホンザル血小板減少症”の原因特定をおこなった。所外研究機関の支援を含めた多角的解析から、サルレトロウイルス４型(SRV-4)が関与する疾病である証拠が得られ、マカク類の全頭検査を継続することで本疾病の防御を確実におこなうことが可能となった。今回のケースは他の類似の研究機関に対して、ニホンザルの飼育繁殖方法の見直しの警鐘ともなり、この教訓を今後のニホンザルリソース形成維持の発展に活かしたい。<br>（2）霊長類研究所では、これまで長年野性個体群ごとに独立集団飼育をおこなってきた。それによって、集団ごとに行動特性やゲノム特性が異なる地域固有のリソースが形成されつつある。現在 NBR 事業で施行している自然共存型飼育方法も、このような特異なリソースを形成することに有効であり、将来的に特性的選抜リソース形成に向けた試みを推進したい。 |

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 0（　） | 0（　） | 0（　） | 0（　） |
| 2003 年度 | 0（　） | 0（　） | 0（　） | 0（　） |
| 2004 年度 | 0（　） | 0（　） | 0（　） | 0（　） |
| 2005 年度 | 0（　） | 0（　） | 0（　） | 0（　） |
| 2006 年度 | 1（ 0） | 0（　） | 1（ 0） | 0（　） |
| 2007 年度 | 6（ 0） | 3（ 0） | 3（ 0） | |
| 2008 年度 | 6（ 3） | 3（ 2） | 3（ 1） | |
| 2009 年度 | 11（ 6） | 2（ 2） | 9（ 4） | |
| 2010 年度 | 16（11） | 2（ 2） | 14（ 9） | |
| 合計 | 40（20） | 10（ 6） | 30（14） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| Kurata K. (2007) Laterality of movement-related activity reflects transformation of coordinates in the ventral premotor cortex and the primary motor cortex of monkeys. *J. Neurophysiol.* 98:2008-21 |
| Watakabe A, Komatsu Y, Sadakane O, Shimegi S, Takahata T, Higo N, Tochitani S,Hashikawa T, Naito T, Osaki |

H, Sakamoto H, Okamoto M, Ishikawa A, Hara S, Akasaki T, Sato H and Yamamori T. (2008) Enriched expression of serotonin 1B and 2A receptor genes in macaque visual cortex and their bidirectional modulatory effects on neuronal responses. *Cerebral Cortex* 19：1915-1928

Kamo H, Honda K, Kitagawa J, Tsuboi Y, Kondo M, Taira M, Yamashita A, Katsuyama N, Masuda Y, Kato T, Iwata K. (2008) Topical capsaicin application causes cold hypersensitivity in awake monkeys. *of Oral Science* 50:175-179

Takei T., Seki K. (2008) Spinomuscular coherence in monkeys performing a precision grip task. *J. Neurophysiol.* 99: 2012-20

Nakayama Y., Yamagata T., Tanji J., Hoshi E. (2008) Transformation of a virtual action plan into a motor plan in the premotor cortex. J. Neurosci. 28: 10287-97

Harada T, Goda N, Ogawa T, Ito M, Toyoda H, Sadato N, Komatsu H. (2009) Distribution of colour-selective activity in the monkey inferior temporal cortex revealed by functional magnetic resonance imaging. *Eur. J. Neurosci.* 30:1960-70

Ito Y, Shimazawa M, Chen YN, Tsuruma K, Yamashima T, Araie M, Hara H. (2009) Morphological changes in the visual pathway induced by experimental glaucoma in Japanese monkeys. *Exp Eye Res* 89:246-255

Oikawa S, Yamada T, Minohata T, Kobayashi H, Furukawa A, Tada-Oikawa S, Hiraku Y, Murata M, Kikuchi M, Yamashima T. (2009) Proteomic identification of carbonylated proteins in the monkey hippocampus after ischemia-reperfusion. *Free Radic Biol Med.* 46:1472-7

Yamagata T., Nakayama Y., Tanji J., Hoshi E. (2009) Processing of visual signals for direct specification of motor targets and for conceptual representation of action targets in the dorsal and ventral premotor cortex. *J. Neurophysiol.* 102:3280-94

Ogawa T., Komatsu H. (2009) Condition-dependent and condition-independent target selection in macaque posterior parietal cortex. *J. Neurophysiol.* 101:721-36

Takebayashi M., Funahashi S. (2009) Monkeys exhibit preference for biologically non-significant visual stimuli. *Psychologia* 52:147-161

Sahara S., Yamashima T. (2010) Calpain-mediated Hsp70.1 cleavage in hippocampal CA1 neuronal death. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 393:806-811

Kaplamadzhiev DB, Hisha H, Adachi Y, Ikehara S, Tonchev AB, Boneva NB, Pyko IV, Kikuchi M, Nakaya M, Wakayama T, Iseki S, Yamashima T. (2010) Bone marrow-derived stromal cells can express neuronal markers by DHA/GPR40 signaling. *BioScience Trends* 4:119-129

Ma D, Zhang M, Mori Y, Yao C, Larsen CP, Yamashima T, Zhou L (2009) Cellular localization of epidermal-type and brain-type fatty acid-binding proteins in adult hippocampus and their response to cerebral ischemia. *Hippocampus* 20:811-819

Boneva NB, Mori Y, Kaplamadzhiev DB, Kikuchi H, Zhu H, Kikuchi M, Tonchev AB, Yamashima T. (2010) Differential expression of FABP 3,5,7 in infantile and adult monkey cerebellum. *Neuroscience Research* 68:94-102

Hashimoto M., Takahara D., Hirata Y., Inoue K., Miyachi S., Nambu A., Tanji J., Takada M., Hoshi E. (2010) Motor and nonmotor projections from the cerebellum to rostrocaudally distinct sectors of the dorsal premotor cortex in macaques. *Eur. J. Neurosci.* 31:1402-13

Kurata K. (2010) Conditional selection of contra- and ipsilateral forelimb movements by the dorsal premotor

| |
|---|
| cortex in monkeys. *J. Neurophysiol.* 103:262-77 |
| Eifuku S, Nakata R, Sugimori M, Ono T, Tamura R. (2010) Neural Correlates of Associative Face Memory in the Anterior Inferior Temporal Cortex of Monkeys. *J. Neuroscience* 30:15085-96 |
| Fumoto K, Takeda Y, Hashimoto H, Kokubu M, Kawanami T. (2010) Heat Transfer Characteristics of a Pharyngeal Cooling Cuff for the Treatment of Brain Hypothermia. *Journal of Biomechanical Science and Engineering* 5:85-93 |
| Hirai N, Hongo T, Naito K, Sasaki S. (2010) The process of learning tool-use movements in monkeys: the initial process of picking up and using forceps. *Neuroscience Research* 67:215-227 |
| Takei T, Seki K, (2010) Spinal interneurons facilitate coactivation of hand muscles during a precision grip task in monkeys. *The Journal of Neuroscience* 15:17041-50 |
| Boneva NB, Kaplamadzhiev DB, Sahara S, Kikuchi H, Pyko IV, Kikuchi M, Tonchev AB, Yamashima T. (2011) Expression of fatty acid-binding proteins in adult hippocampal neurogenic niche of postischemic monkeys. *Hippocampus* 21:162–171 |
| Yoshida K, Saito N, Iriki A, Isoda M (2011) Representation of others' action by neurons in monkey medial frontal cortex. *Current Biology* 21:249-253 |
| Saga Y., Hirata Y., Takahara D., Inoue K., Miyachi S., Nambu A., Tanji J., Takada M., Hoshi E. (2011) Origins of multisynaptic projections from the basal ganglia to rostrocaudally distinct sectors of the dorsal premotor area in macaques. *Eur. J. Neurosci.* 33:285-297 |
| Tamura R, Eifuku S, Uwano T, Sugimori M, Uchiyama K, Ono T. (2011) A method for recording evoked local field potentials in the primate dentate gyrus in vivo. *Hippocampus* 21:565-574 |
| Ogawa T, Komatsu H (2011) Differential temporal storage capacity in the baseline activity of neurons in macaque frontal eye field and area V4 . *J. Neurophysiol.* 103:2433-45 |

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：　　対象とする生物種等名：

代表機関：　　研究代表者：

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 大学共同利用機関法人自然科学研究機構（伊佐正） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | | 実績 | 2 | 8 | 0 | 0 | |
| | 分担機関 | 京都大学霊長類研究所（岡本宗裕） | 目標 | 200 | 180 | 50 | 0 | |
| | | | 実績 | 61 | 80 | 50 | 0 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 200 | 180 | 50 | 0 | |
| | | | 実績 | 63 | 88 | 50 | 0 | |
| 保存数 | 代表機関 | 大学共同利用機関法人自然科学研究機構（伊佐正） | 目標 | 750 | 790 | 830 | 600 | |
| | | | 実績 | 702 | 723 | 734 | 515 | |
| | 分担機関 | 京都大学霊長類研究所（岡本宗裕） | 目標 | 304 | 524 | 300 | 400 | |
| | | | 実績 | 140 | 223 | 292 | 356 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1054 | 1314 | 1130 | 1000 | |
| | | | 実績 | 842 | 946 | 1026 | 871 | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 大学共同利用機関法人自然科学研究機構（伊佐正） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 56 | 35 | 51 | 25 | |
| | 分担機関 | 京都大学霊長類研究所（岡本宗裕） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 0 | 16 | 17 | 0 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 80 | 120 | 100 | 80 | |
| | | | 実績 | 56 | 51 | 68 | 25 | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| 課題名 | カタユウレイボヤ等リソース拠点形成 | 生物種等名 | カタユウレイボヤ<br>ニッポンウミシダ |
|---|---|---|---|
| 中核機関 | 筑波大学 | | |
| 研究代表者 | 稲葉　一男 | | |
| 分担機関 | 京都大学（佐藤　ゆたか）、東京大学（赤坂　甲治） | | |

**１．リソースの達成目標**

カタユウレイボヤ：代表機関が保有している系統、国内外に保有されている系統、および新たに開発される系統の中から、特に研究に有用なものを選別し、収集、保存、提供を推進する。より具体的には、１）収集：代表機関に現有されている系統や他機関に所有されている系統に加えて、新たに開発された系統を収集する。2007 年度の段階で 50 系統、2008 年度以降はおよそ 20 系統ずつを収集し、プロジェクト終了時に 130 系統を目標とする。
２）保存：収集した系統を保存する。保存系統数 130 系統を目標とする。保存は個体として維持すると同時に、凍結精子として長期保存を行う。
３）提供：保存している系統に関してリクエストに応じて提供する。これまでの実績に基づき、おおむね年度あたり 10 件ほどを目標として設置、プロジェクト終了時における到達総計目標を 50 件とする。
４）野生型・近交系：野生型は、分担機関（京都大学、東京大学）により、年間 24,000 匹を提供する予定である。リソースの遺伝的バックグラウンドを調査し、その品質管理を行うさらにバイオリソースの情報の窓口の一本化を図るとともに、国際的リソース体制の整備を急ぐ。東京大学では安定供給のための、海上飼育設備を設置する。近交系は筑波大学並びに東京大学で業務を進め、純系の確立を目指す。東京大学では近交系を作製するための屋内隔離飼育水槽を設置する。
　以上の設置目標は、これまでの実績から判断し到達の可能性は極めて高いと考える。また、3)の提供に関しては、国内外のホヤ研究者コミュニティを利用したネットワークによる広報や、リソースデータベースを最大限に利用して行う。

ニッポンウミシダ
　本来の棘皮動物のボディプランを継承し、強い再生能力をもつニッポンウミシダを供給することにより、棘皮動物の進化、新口動物の進化、再生機構の解明の研究に資するため、以下を目標とした。
１）閉鎖系でニッポンウミシダを継代し、rDNA、mtDNA 配列をモニターした成体、幼体、幼生、胚、及びそのゲノム DNA、BAC ライブラリー、cDNA ライブラリー、マイクロアレイを提供する。２）遺伝子導入法、突然変異体作成法の改良などを行い、トランスジェニック系統の作成を試みる。３）卵、精子、胚、幼生の凍結保存法を開発し、これを提供してバイオリソースとしての価値を更に高める。４）国際会議においてバイオリソースとしてニッポンウミシダを提供することを広報する。

**２．実施体制**

カタユウレイボヤ：中核機関(筑波大学)において、稲葉一男がリソース事業の統括を行い、その下で笹倉靖徳が実務統括を担当し､研究員３名と研究補佐員２名によりトランスジェニック系統の収集･保存･提供、純系作製を行っている。サブ機関(京都大学)では佐藤ゆたかが全体を統括し、その下にフルタイムの業務担当職員１名、パートタイムの補助員を３名おき、事業を実地している。京都大学本学で野生型・近交系の幼若体までの飼育を行い、その後、フィールド科学教育研究センター舞鶴水産実験所の桟橋を利用して成体までの飼育を行っている。補助員のうち１名は本学で幼若体の飼育補助を行い、残り２名は舞鶴水産実験所において飼育と発送の業務を行っている。平成 21 年度からサブ機関(東京大学)においても野生型系統の普及活動、純系作製を行っている。また、東京大学ではリソースの損失を防ぐため、筑波大学保有のトランスジェニック系統の一部を分担保存している。また、国立遺伝学研究所にサーバを置くホヤトランスジェニックリソースデータベースCITRESにより、保有リソース、提供方法などを掲示する。野生型・近交系についても国立遺伝学研究所のサーバにより運営されるweb注文システムによりオンラインの注文システムを導入している。料金の支払いはクレジット決済を採用している。国内外のホヤ研究者メーリングリストを利用して、積極的に広報活動を行う。啓蒙に関しては、学会主催の一般講演会やリソース展示、市民講座、ホームページなどにより、広くホヤ研究とホヤリソースについてアピールしている。

ニッポンウミシダ：東京大学が収集・保存・提供事業を進めている。日本動物学会・日本発生生物学会においてウミユリ類シンポジウム・ワークショップを開催する。日本分子生物学会大会で広報ブースを設けたり、ホームページによる広報も積極的に行う。

運営委員会：運営委員会は以下の９名のメンバーから構成されている。野中　勝（委員長：東京大学）星　元紀（放送大学)、西駕秀俊（首都大)、佐藤　矩行（沖縄科学技術研究基盤整備機構）長濱嘉孝（基礎生物学研究所)、稲葉一男（筑波大学)、赤坂甲治（東京大学)、笹倉靖徳（筑波大学)、山崎由紀子（国立遺伝学研究所)。運営委員会は各年度に１回定期的に開催されており、第１回を平成 19 年９月 27 日に東京にて、第２回を平成 20 年７月 25 日に京都にて、第３回を平成 21 年９月 28 日に静岡にて、第４回を平成 22 年９月 25 日東京にて開催した。

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

カタユウレイボヤ：中核拠点(筑波大学)ではトランスジェニック系統・突然変異体系統について収集し、平成 23 年 3 月末の段階でのべ 119 系統の収集が完了した。それらのうち、系統の整理に伴う減算が 6 系統、事故による消失 1 系統、平成 23 年度から発生した寄生虫による 12 系統の消失があり、平成 23 年 3 月末の段階で合計 101 系統の保存業務を続けている。本事業の終了時での系統保存数の目標値が 130 系統であり、目標値には若干届かないもののおおむね順調に系統保存は進められている。62 系統分について凍結精子保存が進められ、そのうち 26 系統分について保存精子からの系統の回復を確認した（中間評価時にはこの回を確認した系統数 22 系統分を報告した)。凍結精子保存業務についてはバックアップ体制の整備の観点からも更なる改善を進める必要があると考えている。保有系統について平成 23 年 3 月末の段階でのべ 196 件の提供を行った。本事業の終了時での提供総数の目標値が 50 件であるので、この目標値を大きく上回っている。また、保有しているトランスジェニック系統のレポーター遺伝子発現パターンや突然変異体の表現系といった情報をデータベースCITRESに入れ、ウェブ上で閲覧、検索できるシステムを国立遺伝学研究所と共同で作成し、公開した。75 系統分が公開されている。さらにMTA書式を作成し、提供する前にMTAの取り交わしを原則とした。平成 23 年 3 月末の段階で 105 件のMTA締結がなされている。本リソースを利用した論文が 2008 年度から 2010 年度に 14 報発表され、この中で平成 23 年 1 月に出たNature誌の論文はFaculty 1000 に選ばれた。NBRPホヤ系統リソースは種類数・提供数の双方で世界唯一の機能しているリソースといって差し支えなく、系統の利用数や論文発表数が増加していることから分かるように、それらを利用しなくては達成し得ない研究を一手に支える大きな基盤としての地位を確立している。

カタユウレイボヤの野生型および近交系についてはサブ拠点の京都大学と東京大学にて安定に維持し、年間 20，000 匹程度の提供体制を、養殖が不可能な夏期を除きほぼ通年に渡って整えており、目標は達成されている。また供給体制の一本化について、平成 21～22 年度は京都大学内に野生型・近交系の提供のための窓口として WEB ページを設けて運用していた。23 年 2 月より国立遺伝学研究所山崎博士の協力を得て、国立遺伝学研究所内のサーバへ移行しトランスジェニック系統、ウミシダの提供窓口と一体化して運用を始めた。このように目標は達成できている。ホヤコミュニティにとってこれまで野生型の確保は研究の推進にとって大きな問題であったが、本リソースはそれを解決する大きな支えとなっており、実際に生きたカタユウレイボヤを利用している日本の研究グループの本リソースに対する依存度は極めて高く、欠かせないリソースとして、平成 19 年度当初に想定した効果は十分達成されている。一方、野生型・近交系についての遺伝バックグラウンドに関する品質管理については、供給している野生型をクローズドコロニーにより提供することにより進めているが、配列情報は未解析であるため、ゲノム情報整備プログラム等により整備して行く予定である。

カタユウレイボヤには標準となる系統（純系）がなく、その整備がコミュニティから求められていた。本プロジェクトにおいて 3 拠点が協力して、雌雄同体であるこのホヤの自家交配による近交系作成を進め、23 年 3 月末の段階で自家交配第 11 世代目の系統が得られている。この系統の理論上の homozygosity は 99.95%であり、純系の定義である homozygosity 98.6%を超えている。本系統は通常の野生型と区別できる表現型を有し（入水口と出水口の角度)、また現段階では健康に生育する能力を保持していることから、近い将来標準系統として利用できるポテンシャルを十分に有していると考えている。

ニッポンウミシダ：ニッポンウミシダの個体、固定胚・幼生・幼体、cDNA、ゲノムDNAの提供数は目標値よりは低いものの、順調に増加している。遺伝子導入法・凍結保存法の開発については、産卵が年一回と限られているため、大きな進歩はない。国際的な広報を行っており、米国での研究の大幅な進展、ギリシャでの利用実績がある。

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数（カタユウレイボヤ系統） | 目標 | 計 110 件（国内 110 件、国外 0 件） | 系統 |
| | 実績 | 計 119 件（国内 119 件、国外 0 件） | 系統 |
| 収集数（カタユウレイボヤ野生型） | 目標 | 計 48,000 件（国内 48,000 件、国外 0 件） | 匹 |
| | 実績 | 計 100,221 件（国内 100,221 件、国外 0 件） | 匹 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 収集数（ニッポンウミシダ成体） | 目標 | 計 80 件（国内 80 件、国外 0 件） | 匹 |
| | 実績 | 計 178 件（国内 178 件、国外 0 件） | 匹 |
| 収集数（ニッポンウミシダライブラリー） | 目標 | 計 4 件（国内 4 件、国外 0 件） | 種類 |
| | 実績 | 計 4 件（国内 4 件、国外 0 件） | 種類 |
| 保存数（カタユウレイボヤ系統） | 目標 | 計 110 件（国内 110 件、国外 0 件） | 系統 |
| | 実績 | 計 101 件（国内 101 件、国外 0 件） | 系統 |
| 保存数（ニッポンウミシダ個体/固定胚） | 目標 | 計 2,000/3,000 件（国内 2,000/3,000 件、国外 0 件） | 匹 |
| | 実績 | 計 4,223/4,500 件（国内 4,223/4,500 件、国外 0 件） | 匹 |
| 保存数（ニッポンウミシダライブラリー） | 目標 | 計 4 件（国内 4 件、国外 0 件） | 種類 |
| | 実績 | 計 4 件（国内 4 件、国外 0 件） | 種類 |
| 提供数（カタユウレイボヤ系統） | 目標 | 計 40 件（国内 40 件、国外 0 件） | 件 |
| | 実績 | 計 196 件（国内 184 件、国外 6 件） | 件 |
| 提供数（カタユウレイボヤ野生型） | 目標 | 計 48,000 件（国内 48,000 件、国外 0 件） | 匹 |
| | 実績 | 計 100,221 件（国内 100,221 件、国外 0 件） | 匹 |
| 提供数（ニッポンウミシダ個体/固定胚） | 目標 | 計 505/1,600 件（国内 505/1,600 件、国外 0 件） | 件 |
| | 実績 | 計 284/4,922 件（国内 284/4,922 件、国外 0 件） | 件 |
| 提供数（ニッポンウミシダライブラリー） | 目標 | 計 12 件（国内 12 件、国外 0 件） | 件 |
| | 実績 | 計 8 件（国内 8 件、国外 0 件） | 件 |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計）（カタユウレイボヤ系統） | 目標 | 計 10 件（国内 10 件、国外 0 件） | 系統 |
| | 実績 | 計 105 件（国内 105 件、国外 0 件） | 系統 |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計）（ニッポンウミシダ個体/固定胚）） | 目標 | 計 250/700 件（国内 250/700 件、国外 0 件） | 件 |
| | 実績 | 計 0 件（国内 0 件、国外 0 件） | 件 |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計（ニッポンウミシダライブラリー） | 目標 | 計 5 件（国内 5 件、国外 0 件） | 種類 |
| | 実績 | 計 0 件（国内 0 件、国外 0 件） | 種類 |

**５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有**

代表機関で行われているカタユウレイボヤ・トランスジェニック系統の維持に必要な野生型は、適宜分担機関より提供して円滑に業務を進めている。野生型の提供は京都大学と東京大学の 2 拠点で進められているが、ユーザーからの注文依頼を一本化し、京都大学および東京大学の間で効率的に分担が可能なように、web による注文・管理システムを立ち上げた。また、京都大学で進めることが困難になったカタユウレイボヤの純系作製業務及びトランスジェニック系統の凍結精子保存は筑波大学並びに東京大学で引き継ぎ、業務を滞らせることなく進めている。このように代表機関と分担機関の連携は本プロジェクトになくてはならないものであり、必要な情報については運営委員会の他、メールなどを中心にして密に連絡を取り合っている。

野生型・近交系は京都大学（陸内および日本海側）と東京大学（太平洋側）の両方で管理している。これまでも台風や津波の被害があったが、同時に被害を受けることは無く、補完的に機能している。一方、トランスジェニック系統および純系のバックアップについては、平成 21 年度より中核（代表）機関を京都大学から筑波大学に移したことに伴い、21 年度中に東京大学へと異動させた。NBRP 事業全体のバックアップ体制の見直しに伴い、23 年度中の早い時期に京都大学にバックアップを整える予定となっている。

## ６．リソースの品質管理の体制について

カタユウレイボヤ：トランスジェニック系統については次世代の飼育開始時に正しい系統であることを蛍光タンパク質の発現を元に確認し、トランスジーンを受け継いだ個体のみを飼育している。また提供時にもトランスジェニック系統であることを同様に確認している。マーカーを有しない突然変異体系統については次世代の単離の際に親が保因者であることを確認している。また提供の際にも表現型の出現を確認し、変異体・保因者であることを確認している。純系については、次世代単離の際に野生型精子が混入しないように細心の注意を払うほか、純系の特徴的な表現型の遺伝を確認している。野生型・近交系については、採卵・受精～幼若体に至る過程は実験室内でおこない、その過程で明らかな異常を示すものは排除している。また、海の中での飼育についても定期的に（週 1 回程度）観察し、異常のないことを確認し、成熟度を記録している。最終的には発送前に十分に成熟しているかを確認している。提供している野生型・近交系について近交弱性と考えられる異常が出たため、運営委員の了承の元、平成 22 年度に野生集団から新たに採取した個体数匹と掛け合わせ、実験に耐える品質の維持に努めた。

ニッポンウミシダ：NBRP専従の職員 2 名が、週 2 回飼育中のニッポンウミシダのカゴをチェックし、他の付着性物や弱った個体の除去、個体の密度管理等の品質管理にあたっている。

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況（カタユウレイボヤ系統）** | **作成済　・　未作成（いずれかに○印を）** |
| **(1)MTA 作成の状況（カタユウレイボヤ野生型・ニッポンウミシダ）** | **作成済　・　未作成（いずれかに○印を）** |

カタユウレイボヤ野生型については野生集団とほぼ変わらないため、MTA を必要としないと考えている。ニッポンウミシダについてはユーザーの拡大を最優先に取り組んでおり、MTA の取り交わしに至っていない。

| | |
|---|---|
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | **有　・　無（いずれかに○印を）** |
| **(3)MTA 締結状況** | **有（105 件）　・　無（いずれかに○印を）** |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 8,192 | 1,179 | 2,953 | 146 | 320 |
| 試作品費 | 644 | 0 | | | |
| 人件費 | 6,824 | 20,747 | 24,553 | 24,216 | 24,584 |
| 業務実施費 | 18,886 | 12,620 | 10,494 | 11,738 | 10,804 |
| 一般管理費／事業管理費 | 3,454 | 3,454 | | | |
| 合計 | 38,000 | 38,000 | 38,000 | 36,100 | 35,708 |

## ９．成果等

NBRP 情報公開サイトに本事業のサイトを日本語版、英語版の両方を作成・公開し、宣伝に努めた。また本事業は３つの業務（カタユウレイボヤ野生型、トランスジェニック系統・突然変異体系統、ニッポンウミシダ）に分かれるが、それぞれの業務についてユーザーに宣伝するページを情報センターの協力の下に設けている。特にトランスジェニック系統・突然変異体系統については数が多いため、ユーザーが保有系統についての情報に簡単にアクセスできるためのデータベース CITRES（URL：http://marinebio.nbrp.jp/ciona/)を、情報センターとの共同で作成しウェブ上で公開した。本データベースには系統のレポーター遺伝子発現パターン、突然変異体の表現型、トランスポゾン挿入位置、発表文献、系統作製に使用された DNA コンストラクトの塩基配列という付加的な情報を写真付きで掲載しており、リソースの使用に大きく貢献していると考えている。アクセス数は月平均で 90-200 件/日程度であるが（2010 年度のデータ)、ホヤの研究人口を鑑みれば小さくない値である。また、カタユウレイボヤ野生型・ニッポンウミシダについてもウェブ注文システム（URL：http://w-ciona.lab.nig.ac.jp/cgi-bin/ghost_order_top.cgihttp://marinebio.nbrp.jp/oxycomanthus/)を導入し、ユーザーの利便性を追及した。さらに 2007-2010 年開催の日本分子生物学会、日本動物学会、日本発生学会年会でのリソース展示に積極的に参加し、リソースの普及に努めている。また細胞工学、ビオフィリア、Developmental Dynamics、比較生理生化学、ライフサイエンス新着論文レビューといった国内、国際誌において本リソースやリソースを利用した研究を宣伝する紹介記事を掲載した。ホヤ研究を研究者だけでなく広く国民へとアピールする努力も進めた。具体的には本リソースを利用した論文が Nature 誌に発表された際には日本経済新聞を中心にプレスリリースを行い、またカタユウレイボヤが NHK 番組「ためしてガッテン」で取り上げられたことは、大きなアピールにつながったと考えている。ニッポンウミシダについても全国臨海・臨湖実験所公開実習において実験動物として用いることにより、新規ユーザーの開拓を行っている。

## １０．自己評価及び今後の展望

カタユウレイボヤのトランスジェニック系統の収集・保存数は世界で比類なき水準を維持しており、また、提供数は目標値を遙かに上回る実績となっており、本業務は順当に進められている。特に最近になって本事業から提供されたトランスジェニック系統を使った研究論文が 14 本発表されたことは、NBRP のトランスジェニック系統を使った研究が世界標準になっていくための重要な基盤が構築されていることを示しており、今後ますます利用者が増加することを見込んでいる。今後より良いリソースを目指すためには、多くのユーザーが見込まれる使用頻度の高い有用な系統をさらに収集し増加させると共に、トランスポゾンの挿入位置を中心とした付加的な情報を加えて質の高いリソースにする必要がある。またトランスジェニック系統を使った論文をさらに増やし有用性を一段とアピールすることも重要である。これらの点について、今後さらに改善していくことを目標としている。

また、京都大学および東京大学により進められているカタユウレイボヤの野生型・近交系の収集および提供業務についても、この４年間の間におよそ 10 万匹のホヤを提供するという実績を挙げた。この数値の大きさ並びに、本リソースを利用した成果論文が着実に増えていることから分かるとおり、本業務は日本のホヤ研究を支える上で無くてはならないものになっている。本業務については、今後も現状を保ちつつ進めることを目標にしている。それに付け加えて純系作製についても、平成 23 年 3 月末の段階で自家交配第 11 世代目が得られていることが示すように順調に進められている。本プロジェクトで作製される純系はカタユウレイボヤ初の標準系統として大きな意味を持つものであり、国内外のカタユウレイボヤ研究の発展に大きく寄与すると期待される。純系のリソースとしての利用の拡大のためにはゲノム情報の整備が必須であり、今後、早急に実施する予定である。

<u>ニッポンウミシダ</u>：ニッポンウミシダのゲノム配列、トランスクリプトームなどの情報基盤が整いつつある。また、ニッポンウミシダを用いた研究の講演・論文発表が出始めており、ニッポンウミシダの実験動物としての価値が認められてきている。そのため、今後の新規参入が見込まれる。

## １１．自由記述

カタユウレイボヤ：本NBRP事業が開始された平成 19 年当初、このプロジェクトの他にアメリカのカリフォルニア大学、ノルウェーのSARSセンター、フランスのCNRSの研究グループがホヤの野生型並びに系統を取り扱うリソース構築に名乗りを挙げていた。しかしながら平成 23 年 3 月の段階で、カタユウレイボヤのリソースとして実績があり機能しているのは本NBRPリソースのみである。上記のように保有系統数として世界唯一であるだけでなく、それらの系統は世界唯一の貴重なリソースになっている。本リソースの情報についてはウェブ上で閲覧できるが、その情報については世界中のホヤ研究者が注目しており、ホヤの統合データベースへの情報統合を求められるようになっている。日本国内だけでなく、海外の研究者からの系統の利用があり論文発表にまでたどり着いていることからも示されるように、NBRPリソースは世界最大かつ唯一のリソースとしての地位を着実に築いている。今後もNBRP保有系統が世界標準のマーカーやいわゆる野生型系統（純系）として利用されることは疑いがない。またカタユウレイボヤは海産動物として唯一、整備されたトランスジェニック系統や純系が利用できる生物であり、本リソースは系統を使わなくては達成できないユニークな研究を支える重要な基盤としての利用も増加し、モデル生物に比類しうる高レベルの研究がもたらされると考えている。例えば、脊椎動物と同じボディプランに内包された、わずか 100 個程度のニューロンから構成されるカタユウレイボヤの神経系は、その特徴から今後ますます重要な研究対象になることが予想され、本NBRP事業においても神経系のマーカー系統については精力的に整備を進めており、今後の研究展開の大きな基盤として利用されると予想している。野生型供給についても、このような体制が整備されているのは日本のみであり、国内のホヤ研究者が世界のホヤ研究を牽引する原動力になっている。

先日の震災により、東北地方の臨海実験所を中心に壊滅的な被害がもたらされた。特に宮城県女川町にある東北大学附属の臨海実験所は、カタユウレイボヤが大量に採取できる場所としてホヤ研究者に利用されてきたが、被害は甚大でありその回復には年単位での時間がかかることが予想されている。このことから本リソース事業の野生型供給の体制は、ホヤ研究の安定的な継続に今後ますます重要性が増すと考えられ、現行の供給システムを続けホヤ研究のサポートを継続することが、特に日本のホヤ研究の継続に必須課題となっている。

本リソースはコミュニティから大きな支持を受けており、プロジェクトの必要性はコミュニティの要望である。コミュニティは本事業に対して非常に協力的であり、例えば実費徴収の導入に際しても大きな混乱もなく理解が得られた。その他細かな変更についても理解・協力が得られている。また論文発表成果について中核拠点が情報を回収できているものは約 85%であり、フィードバック体制も十分である。

ニッポンウミシダ：従来は実験動物として用いることができなかったウミユリ類であるため、利用者の拡大には時間がある程度かかると予想されるが、確実に増加している。棘皮動物の祖先型を継承するウミユリ類に属し、新口動物の進化を理解するために有用である。また、強い再生能力を有しているため、新口動物の再生機構の解明に有用である。日本のNBRPでしか扱っていないリソースであり、ニーズは世界に広がると期待している。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2003 年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2004 年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2005 年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2006 年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2007 年度 | 1　(0) | 0　(0) | 1　(0) | |
| 2008 年度 | 12　(1) | 8　(1) | 4　(0) | |
| 2009 年度 | 35　(15) | 18　(11) | 17　(4) | |
| 2010 年度 | 16　(8) | 12　(6) | 4　(2) | |
| 合計 | 64　(24) | 38　(18) | 26　(6) | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

**Hamada, M., Shimozono, N., Ohta, N., Satou, Y., Horie, T., Kawada, T., Satake, H., Sasakura, Y. and Satoh, N.** (2011) Expression of neuropeptide- and hormone-encoding genes in the *Ciona intestinalis* larval brain. *Dev. Biol.* In press.

**Endo, T., Ueno, K., Yonezawa, K., Mineta, K., Hotta, K., Satou, Y., Yamada, L., Ogasawara, M., Takahashi, H., Nakajima, A., Nakachi, M., Nomura, M., Yaguchi, J., Sasakura, Y., Yamasaki, C., Sera, M., Yoshizawa, AC., Imanishi, T., Taniguchi, H. and Inaba, K.** (2011) CIPRO 2.5: *Ciona intestinalis* protein database, a unique integrated repository of large-scale omics data, bioinformatics analyses and curated annotation, with user rating and reviewing functionality. *Nucleic Acids Res.* **39 (Database issue)**, D807-814.

**Horie, T., Shinki, R., Ogura, Y., Kusakabe, T.G., Satoh, N. and Sasakura, Y.** (2011) Ependymal cells of chordate larvae are stem-like cells that form the adult nervous system. *Nature* **469**, 525-528.

**Yokota, N., Harada, H. and Sawada, H.** (2010) Identification of testis-specific ubiquitin-conjugating enzyme in the ascidian *Ciona intestinalis*. *Mol. Reprod. Dev.* **77**, 640-647.

**Terakubo, HQ., Nakajima, Y., Sasakura, Y., Horie, T., Konno, A., Takahashi, H., Inaba, K., Hotta, K., Oka, K.** (2010) Network structure of projections extending from peripheral neurons in the tunic of ascidian larva. *Dev. Dyn.* **239**, 2278-2287.

**Shibata, TF., Oji, T., Akasaka, K., Agata, K.** (2010) Staging of regeneration process of an arm of the feather star *Oxycomanthus japonicus* focusing on the oral-aboral boundary. *Dev. Dyn.* **239**, 2947-2961.

**Ikuta, T., Satoh, N. and Saiga, H.** (2010) Limited functions of Hox genes in the larval development of the ascidian *Ciona intestinalis*. *Development* **137**, 1505-1513.

**Auger, H., Sasakura, Y., Joly, JS. and Jeffery, WG.** (2010) Regeneration of oral siphon pigment organs in the ascidian Ciona intestinalis. *Dev. Biol.* **339**, 374-389.

**Takamura, K., Minamida, N., Okabe, S.** (2010) Neural map of the larval central nervous system in the ascidian *Ciona intestinalis*. *Zoolog. Sci.* **27**, 204-215.

**Sakai, T., Aoyama, M., Kusakabe, T., Tsuda, M. and Satake, H.** (2010) Functional diversity of signaling pathways through G protein-coupled receptor heterodimerization with a species-specific orphan receptor subtype. *Mol. Biol. Evol.* **27**, 1097-106.

**Kubo, A., Suzuki, N., Yuan, X., Nakai, K., Satoh, N., Imai, KS. and Satou, Y.** (2010) Genomic cis-regulatory networks in the early *Ciona intestinalis* embryo. *Development* **137**, 1613-1623.

**Islam, A. F., Moly, P. K., Miyamoto Y., and Kusakabe, T. G.** (2010) Distinctive expression patterns of Hedgehog pathway genes in the *Ciona intestinalis* larva: implications for a role of Hedgehog signaling in postembryonic development and chordate evolution. *Zoolog. Sci.* **27**, 84-90.

**Mita, K., Koyanagi, R., Azumi, K., Sabau, SV. and Fujiwara, S.** (2010) Identification of genes downstream of Nodal in the *Ciona intestinalis* embryo. *Zoolog. Sci.* **27**, 69-75.

**Konno, A., Kaizu, M., Hotta, K., Horie, T., Sasakura, Y., Ikeo, K. and Inaba, K.** (2010) Distribution and structural diversity of cilia in tadpole larvae of the ascidian *Ciona intestinalis*. *Dev. Biol.* **337**, 42-62.

**Fujikawa, T., Munakata, T., Kondo, S. I., Satoh, N. and Wada, S.** (2009) Stress response in the ascidian *Ciona intestinalis*: transcriptional profiling of genes for the heat shock protein 70 chaperone system under heat stress and endoplasmic reticulum stress. *Cell Stress Chaperones* **15**, 193-204.

**Kawada, T., Aoyama, M., Okada, I., Sakai, T., Sekiguchi, T., Ogasawara, M. and Satake, H.** (2009) A novel inhibitory gonadotropin-releasing hormone-related neuropeptide in the ascidian, *Ciona intestinalis*. *Peptides* **30**, 2200-2205.

**Koyano, R., Ishida, S. and Fujiwara, S.** (2009) Transcriptional regulation of the retinoic acid receptor in the dorsal midline epidermis in the *Ciona intestinalis* embryo. *Dev. Growth Differ.* 51, 777-786.

**Kanda, M., Wada, H. and Fujiwara, S.** (2009) Epidermal expression of Hox1 is directly activated by retinoic acid in the *Ciona intestinalis* embryo. *Dev Biol*. **335**, 454-463.

**Mizuno, K., Padma, P., Konno, A., Satouh, Y., Ogawa, K and Inaba, K.** (2009) A novel neuronal calcium sensor family protein, calaxin, is a potential Ca2+-dependent regulator for outer arm dynein of metazoan cilia and flagella. *Biol. Cell* **101**, 91-103.

**Imai, K. S., Stolfi, A., Levine, M. and Satou, Y.** (2009) Gene regulatory networks underlying the compartmentalization of the *Ciona* central nervous system. *Development* **136**, 285-293.

**Kusakabe, T. G., Takimoto, N., Jin, M. and Tsuda, M.** (2009) Evolution and the origin of the visual retinoid cycle in vertebrates. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* **364**, 2897-2910.

**Dahlberg, C., Auger, H., Dupont, S., Sasakura, Y., Thorndyke, M. and Joly, JS.** (2009) Refining the *Ciona intestinalis* model of central nervous system regeneration. *PLoS one* **4**, e4458.

**Sasaki, N., Ogasawara, M., Sekiguchi, T., Kusumoto, S. and Satake, H.** (2009) Toll-like receptors of the ascidian *Ciona intestinalis*: prototypes with hybrid functionalities of vertebrate Toll-like receptors. *J Biol Chem* **284**, 27336-27343.

**Sekiguchi, T., Suzuki, N., Fujiwara, N., Aoyama, M., Kawada, T., Sugase, K., Murata, Y., Sasayama, Y., Ogasawara, M. and Satake, H.** (2009) Calcitonin in a protochordate, *Ciona intestinalis*--the prototype of the vertebrate calcitonin/calcitonin gene-related peptide superfamily. *FEBS J.* **276**, 4437-4447.

**Yamada, L., Saito, T., Taniguchi, H., Sawada, H. and Harada, Y.** (2009) Comprehensive egg coat proteome of the ascidian *Ciona intestinalis* reveals gamete recognition molecules involved in self-sterility. *J Biol Chem* **284**, 9402-9410.

**Yamada, S., Hotta, K., Yamamoto, T. S., Ueno, N., Satoh, N. and Takahashi, H.** (2009) Interaction of notochord-derived fibrinogen-like protein with Notch regulates the patterning of the central nervous system of *Ciona intestinalis* embryos. *Dev. Biol.* **328**, 1-12.

**Aoyama, M., Kawada, T., Fujie, M., Hotta, K., Sakai, T., Sekiguchi, T., Oka, K., Satoh, N. and Satake, H.** (2008) A novel biological role of tachykinins as an up-regulator of oocyte growth: identification of an evolutionary origin of tachykininergic functions in the ovary of the ascidian, *Ciona intestinalis*. *Endocrinology* **149**, 4346-4356.

**Nishiyama, A. and Fujiwara, S.** (2008) RNA interference by expressing short hairpin RNA in the *Ciona intestinalis* embryo. *Dev. Growth Differ.* **50**, 521-529.

**Shoguchi, E., Hamaguchi, M. and Satoh, N.** (2008) Genome-wide network of regulatory genes for construction of a chordate embryo. *Dev. Biol.* **316**, 498-509.

**Yoshida, K. and Saiga, H.** (2008) Left-right asymmetric expression of Pitx is regulated by the asymmetric Nodal signaling through an intronic enhancer in *Ciona intestinalis*. *Dev. Genes Evol.* **218**, 353-360.

**Shimai, K., Hirano, A., Kitaura, Y., Kitano, Y., Itoh, A., Kiuchi, A., Sasaki, N., and Nishikata, T.** (2008) Novel ubiquitous promoters and expression-vector optimization in ascidian embryos. *Invert. Repro. Dev.* **51**, 103-110.

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：　カタユウレイボヤ等リソース拠点形成　　対象とする生物種等名：カタユウレイボヤ・ニッポンウミシダ

代表機関：　筑波大学　　研究代表者：稲葉　一男

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 筑波大学（稲葉　一男）<br>ホヤトランスジェニック系 | 目標 | 50系統 | 20系統 | 20系統 | 20系統 | 20系統 |
| | | | 実績 | 59系統 | 20系統 | 20系統 | 20系統 | |
| | 分担機関 | 京都大学（佐藤　ゆたか）<br>ホヤ野生型・近交系 | 目標 | － | － | 20000匹 | 20000匹 | 20000匹 |
| | | | 実績 | 19657匹 | 29000匹 | 21785匹 | 21499匹 | |
| | | 東京大学（赤坂　甲治）<br>ホヤ野生型・近交系 | 目標 | － | － | 4000匹 | 4000匹 | 6000匹 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 1230匹 | 7050匹 | |
| | | 東京大学（赤坂　甲治）<br>ニッポンウミシダ個体 | 目標 | － | － | 40個体 | 40個体 | 40個体 |
| | | | 実績 | 30匹 | 46匹 | 62個体 | 40個体 | |
| | 計 | ホヤトランスジェニック系統 | 目標 | 50系統 | 20系統 | 20系統 | 20系統 | 20系統 |
| | | | 実績 | 59系統 | 20系統 | 20系統 | 20系統 | |
| | | ホヤ野生型・近交系 | 目標 | － | － | 24000匹 | 24000匹 | 26000匹 |
| | | | 実績 | 19657匹 | 29000匹 | 23015匹 | 28549匹 | |
| | | ニッポンウミシダ個体 | 目標 | － | － | 40個体 | 40個体 | 40個体 |
| | | | 実績 | 30匹 | 46匹 | 62個体 | 40個体 | |
| 保存数 | 代表機関 | 筑波大学（稲葉　一男）<br>ホヤトランスジェニック系 | 目標 | 50系統 | 70系統 | 90系統 | 110系統 | 100系統 |
| | | | 実績 | 59系統 | 76系統 | 93系統 | 101系統 | |
| | 分担機関 | 京都大学（佐藤　ゆたか）<br>ホヤ野生型・近交系 | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 東京大学（赤坂　甲治）<br>ホヤ野生型・近交系 | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 東京大学（赤坂　甲治）<br>ニッポンウミシダ個体(個体/固定 | 目標 | － | － | 1000匹/1500匹 | 1000匹/1500匹 | 1000匹/1500匹 |
| | | | 実績 | 1250匹/1500匹 | 1000匹/1500匹 | 973匹/0匹 | 1000匹/1500匹 | |
| | 計 | ホヤトランスジェニック系統 | 目標 | 50系統 | 70系統 | 90系統 | 110系統 | 100系統 |
| | | | 実績 | 59系統 | 76系統 | | 101系統 | |
| | | ホヤ野生型・近交系 | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | ニッポンウミシダ個体<br>(個体/固定胚) | 目標 | － | － | 1000匹/1500匹 | 1000匹/1500匹 | 1000匹/1500匹 |
| | | | 実績 | 1250匹/1500匹 | 1000匹/1500匹 | 973匹/0匹 | 1000匹/1500匹 | |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 提供数（系統・株数、匹・粒数） | 代表機関 | 筑波大学（稲葉　一男）<br>ホヤトランスジェニック系 | 目標 | 10件 | 10件 | 10件 | 10件 | 10件 |
| | | | 実績 | 23件 | 44件 | 18件 | 111件 | |
| | 分担機関 | 京都大学（佐藤　ゆたか）<br>ホヤ野生型・近交系 | 目標 | － | － | 20000匹 | 20000匹 | 20000匹 |
| | | | 実績 | 19657匹 | 29000匹 | 21785匹 | 21499匹 | |
| | | 東京大学（赤坂　甲治）<br>ホヤ野生型・近交系 | 目標 | － | － | 4000匹 | 4000匹 | 6000匹 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 1230匹 | 7050匹 | |
| | | 東京大学（赤坂　甲治）<br>ニッポンウミシダ個体(個体/固定 | 目標 | 4個体　幼生100匹 | 1個体　幼生300匹 | 200個体　幼生500匹 | 250個体　幼生700匹 | 00個体　幼生900匹 |
| | | | 実績 | 4個体　幼生100匹 | 1個体　幼生3300匹 | 72個体　幼生700匹 | 153個体　幼生0匹 | |
| | 計 | ホヤトランスジェニック系統 | 目標 | 10件 | 10件 | 10件 | 10件 | 10件 |
| | | | 実績 | 23件 | 44件 | 18件 | 111件 | |
| | | ホヤ野生型・近交系 | 目標 | － | － | 24000匹 | 24000匹 | 26000匹 |
| | | | 実績 | 19657匹 | 29000匹 | 23015匹 | 28549匹 | |
| | | ニッポンウミシダ個体<br>(個体/固定胚) | 目標 | 4個体　幼生100匹 | 1個体　幼生300匹 | 200個体　幼生500匹 | 250個体　幼生700匹 | 300個体　幼生900匹 |
| | | | 実績 | 4個体　幼生100匹 | 1個体　幼生3300匹 | 72個体　幼生700匹 | 57個体　幼生822匹 | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計） | 代表機関 | 筑波大学（稲葉　一男）<br>ホヤトランスジェニック系 | 目標 | 0 | 0 | 5 | 5 | 5 |
| | | | 実績 | 0 | 9 | 10 | 86 | |
| | 分担機関 | 京都大学（佐藤　ゆたか）<br>ホヤ野生型・近交系 | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 東京大学（赤坂　甲治）<br>ホヤ野生型・近交系 | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 東京大学（赤坂　甲治）<br>ニッポンウミシダ個体(個体/固定 | 目標 | 0 | 0 | 0 | 250個体　幼生700匹 | 300個体　幼生900匹 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 計 | ホヤトランスジェニック系統 | 目標 | 0 | 0 | 5 | 5 | 5 |
| | | | 実績 | 0 | 9 | 10 | 86 | |
| | | ホヤ野生型・近交系 | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | ニッポンウミシダ個体<br>(個体/固定胚) | 目標 | 0 | 0 | 0 | 250個体　幼生700匹 | 300個体　幼生900匹 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 東京大学（赤坂　甲治）<br>ニッポンウミシダライブラリー | 目標 | 1件 | 1件 | 1件 | 1件 | 1件 |
| | | | 実績 | 1件 | 1件 | 1件 | 1件 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | ニッポンウミシダライブラリー | 目標 | 1件 | 1件 | 1件 | 1件 | 1件 |
| | | | 実績 | 1件 | 1件 | 1件 | 1件 | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 東京大学（赤坂　甲治）<br>ニッポンウミシダライブラリー | 目標 | 1件 | 2件 | 3件 | 4件 | 5件 |
| | | | 実績 | 1件 | 2件 | 3件 | 4件 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | ニッポンウミシダライブラリー | 目標 | 1件 | 2件 | 3件 | 4件 | 5件 |
| | | | 実績 | 1件 | 2件 | 3件 | 4件 | |
| 提供数（クローン・ライブラリー数） | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 東京大学（赤坂　甲治）<br>ニッポンウミシダライブラリー | 目標 | － | － | 3ライブラリー/2件 | ライブラリー/10件 | 5ライブラリー/15件 |
| | | | 実績 | 1ライブラリー/2件 | 1ライブラリー/2件 | 2件 | 2件 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | ニッポンウミシダライブラリー | 目標 | － | － | 3ライブラリー/2件 | ライブラリー/10件 | 5ライブラリー/15件 |
| | | | 実績 | 1ライブラリー/2件 | 1ライブラリー/2件 | 2件 | 2件 | |
| 提供数（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計） | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 東京大学（赤坂　甲治）<br>ニッポンウミシダライブラリー | 目標 | 0 | 0 | 3ライブラリー/2件 | 4ライブラリー/3件 | 5ライブラリー/5件 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | ニッポンウミシダライブラリー | 目標 | 0 | 0 | 3ライブラリー/2件 | 4ライブラリー/3件 | 5ライブラリー/5件 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | シロイヌナズナ/植物培養細胞・遺伝子 | 生物種等名 | シロイヌナズナ |
| 中核機関 | 独立行政法人理化学研究所 | | |
| 研究代表者 | 小林正智 | | |
| 分担機関 | なし | | |

## １．リソースの達成目標

シロイヌナズナは室内栽培が可能で生活環も短いことから実験植物としての利便性が高く、世界標準のモデル植物として広く使用され、植物科学の発展に貢献してきた。我が国の研究レベルは高く多くのリソースが作成されており、適切な管理と効率的な利用が求められている。また培養細胞と遺伝子は集約的な管理による効率化が可能なリソースであることから、理化学研究所が中核的な役割を担っている。本課題では、植物研究に必要不可欠な生物種であるシロイヌナズナを中核とした植物種子、培養細胞、遺伝子リソースについて、（１）世界最高水準の品質、（２）日本独自のリソースによる品揃え、を進め、「世界最高水準のリソース整備」の達成を目指す。目標達成により我が国の研究促進に貢献するとともに、世界の研究コミュニティに対し日本の貢献を示してゆく。

（１）世界最高水準の品質

- 収集、保存するリソースに対して配列解析や PCR などによる検査を実施し、信頼性の高いリソースを研究コミュニティに提供する。
- 収集したリソースを増殖する際に得られた特性情報や利用者による成果情報等をカタログに付加してリソースの利用価値を高める。
- 遺伝子破壊系統や変異体のホモ個体を選抜して系統化を進めるなど、リソースを高度化して研究促進に貢献する。

（２）日本独自のリソースによる品揃え

- 我が国で作成されたシロイヌナズナリソースを収集し保存、提供する。シロイヌナズナ FOX ライン（理研 PSC が開発したシロイヌナズナ完全長 cDNA の強制発現系統）など、我が国が保有する知財を活用したリソースを収集することにより、欧米のシロイヌナズナリソースセンターと相互補完的な関係を構築する。
- 我が国が優位性を持つ完全長 cDNA リソースを中核とした品揃えを行う。他の植物種の中核機関と連携して cDNA リソースの串刺しデータベースを拡充し、植物遺伝子の世界的センターとして認知されることを目指す。
- 伝統的に我が国が中心となり研究が進められてきた植物培養細胞の品揃えを充実させ、研究の促進を図る。

## ２．実施体制

本課題は中核機関である独立行政法人理化学研究所・バイオリソースセンター（理研 BRC）が実施している。課題代表者（実験植物開発室長）は理研 BRC・実験植物開発室に所属する定年制研究員、任期制職員、派遣職員、パートタイマー合計約 25 名を指揮し、課題の実施にあたっている。

事業の支援体制に関しては、予算管理等においては独立行政法人理化学研究所・筑波研究所・推進部・経理課及び企画課が、安全管理に関しては同・安全管理室が、ホームページやカタログデータベースの整備及び管理には理研 BRC・情報解析技術室が、事業の品質管理には理研 BRC・品質管理ユニットが、常時支援を行っている。

外部有識者による事業の評価に関しては、年度毎に開催する運営委員会（実験植物検討委員会）のほか、2～3 年毎に開催する理研 BRC アドバイザリーカウンシル、理研アドバイザリーカウンシルからの助言、提言を得ている。加えて平成 22 年 4 月には事業の重点化・効率化と将来計画について所内自己点検を実施して、その結果の反映を図っているところである。

実験植物検討委員会委員名簿(平成 23 年 4 月 1 日現在)

岡田清孝　大学共同利用機関法人自然科学研究機構　基礎生物学研究所　所長(委員長)
荻原保成　公立大学法人横浜市立大学　木原生物学研究所　教授
鎌田　博　国立大学法人筑波大学大学院　生命環境科学研究科　教授
河瀬眞琴　独立行政法人農業生物資源研究所　ジーンバンク長
後藤伸治　国立大学法人宮城教育大学　名誉教授
篠崎一雄　独立行政法人理化学研究所　植物科学研究センター長
田畑哲之　財団法人かずさ DNA 研究所　副所長

運営委員会（実験植物検討委員会）開催実績

第 7 回実験植物検討委員会　平成 20 年 1 月 25 日　（東京）
第 8 回実験植物検討委員会　平成 20 年 12 月 17 日　（東京）
第 9 回実験植物検討委員会　平成 22 年 1 月 28 日　（東京）
緊急実験植物・微生物合同検討委員会　平成 22 年 10 月 4 日　（東京）
第 10 回実験植物検討委員会　平成 23 年 1 月 7 日　（東京）

理研BRCアドバイザリーカウンシル・理研アドバイザリーカウンシル開催実績

The Third Meeting of RIKEN BioResource Center Advisory Council, 18-21 Jan, 2009
7th RIKEN Advisory Council, 22-24 Apr, 2009

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

**「世界最高水準のリソース整備」に向けた実績を積んでおり、最終年度を待たずして目標をほぼ達成している。特に適切な品質管理による高い信頼性の確保や提供依頼への迅速な対応の実績は欧米のシロイヌナズナのリソースセンターを凌駕しており、研究の効率化と信頼性の向上に大きく貢献している。また収集したリソースも欧米に匹敵する規模となり、日米欧の世界 3 極体制が確立した。本課題の実施により我が国の貢献が国際的に認められ、国際連携の発展に寄与したことを強調したい。**

（１）世界最高水準の品質

- 完全長 cDNA や遺伝子破壊系統などのゲノムリソースについては提供前検査を実施し、リソースの品質保証を行っている。検査の過程でリソースに問題があることが明らかになった場合には、利用者に代替リソースの検索等を提案して便宜を図っている。なおリソースに関わる情報を連絡した多数の利用者から感謝のメイルを受けており、利用者サイドに立ったきめの細かい対応が欧米のセンターに比べ高い評価を受けている。
- ホモ化したシロイヌナズナ・トランスポゾンタグライン（遺伝子破壊系統）2,700 系統を整備した。ホモ化した系統は提供時検査が不要で速やかに提供できる。従って信頼性、迅速性の両面で利用者の利便性が高まった。
- シロイヌナズナの野生系統について、遺伝型、表現型の解析結果を提供する新規データベースの開発を進め、試験版を公開した。

（２）日本独自のリソースによる品揃え

- 理研が開発したシロイヌナズナ完全長 cDNA（世界標準のリソース）、及びシロイヌナズナトランスポゾンタグライン（日本独自の遺伝子破壊株）の保存、並びに国内外への提供を進めた。
- シロイヌナズナ FOX ライン（シロイヌナズナの完全長 cDNA の強制発現系統、イネ完全長 cDNA を導入した系統も含む)、シロイヌナズナ転写制御因子ライブラリー、個別のシロイヌナズナ形質転換体など、我が国で開発されたリソースを収集し、準備ができたリソースから提供を開始した。
- 我が国で開発された完全長 cDNA リソースとして、シロイヌナズナに近縁で環境応答のモデルとなる *Thellungiella halophila* のクローン、バイオエネルギーのモデル植物であるキャッサバのクローンをそれぞれ収集した。またコケのモデルであり相同組換えが可能なことから脚光を浴びているヒメツリガネゴケのクローン、樹木のモデルであるポプラのクローン、及びナス科のモデルであるタバコのクローンを追加収集した。これらのクローン情報を理研 BRC で開発した植物遺伝子の串刺しデータベース、SABRE に順次搭載して利用者の利便性を図っている。
- コミュニティの関心が高いシロイヌナズナ T87 細胞株の海外提供を開始するとともに、国内で開発されたマーカー遺伝子を組み込んだ植物培養細胞を収集した。

なお 2009 年 11 月に実施された事業仕分けで受けた指摘事項に対応するため、運営委員会に諮ったうえで、営利機関に対する提供手数料の改定やリソースの提供形態の変更等を 2010 年 4 月以降に提供したリソースより実施した。以上の変更により提供の数値に影響が生じることから、平成 22 年度以降の数値目標について見直しを行った。

**４．収集・保存・提供状況(実績)（詳細は別紙に記入）**

| | | 件　　数<br>**(別紙様式の「個体」と「クローン、ライブラリー等」を合計した数)** | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 50,500 件 | 系統＋クローンの合計 |
| | 実績 | 計 217,133 件(国内 217,133 件、国外 0 件) | 系統＋クローンの合計 |
| 保存数 | 目標 | 計 580,948 件 | 系統＋クローンの合計 |
| | 実績 | 計 607,318 件（国内 607,318 件、国外 0 件） | 系統＋クローンの合計 |
| 提供数 | 目標 | 設定せず | |
| | 実績 | 計 89,463 件(21 年 4 月-22 年 3 月) | 件(系統＋クローンの延べ系統数) |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計、**但し平成 19,20 年度分は発送回数**） | 目標 | 計 1,075 件（19,20 年度分） | 発送回数 |
| | | 計 5,110 件（21,22 年度分） | 件(系統＋クローンの合計個数) |
| | 実績 | 計 1,271 件（19,20 年度分） | 発送回数 |
| | | 計 5,795 件（21 年 4 月-22 年 3 月、国内 2,816 件、国外 2,979 件） | 件(系統＋クローンの合計個数) |

**５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有**

該当なし

**６．リソースの品質管理の体制について**

**検査を中心とするリソースの品質管理に加え、新たな品質管理技術の開発、更にはプロセス管理に資する体制、制度を導入することにより、品質管理への取り組みを事業全体に展開するべく努めている。**

- 遺伝子破壊株として使用されるシロイヌナズナトランスポゾンタグラインについては、室内に品質管理部門を設置してトランスポゾンの挿入位置検査を実施するとともに、転移酵素の残存の有無についても検査を行っている。これまでに約８％の系統で挿入位置情報に誤りがあること、約４％の系統で転移酵素の残存が認められることが明らかとなった。シロイヌナズナ FOX ラインの検査も実施しており、結果を利用者に報告することで、コミュニティから高い信頼を獲得している。
- cDNA クローンについては種類によって程度は異なるが、寄託されたクローンの数パーセントにコンタミ等の問題が見出される。そこで提供前に端読み配列を確認することで、クローンの取り違えやコンタミを防ぎ、信頼性を確保している。
- 冷凍庫などに保存中のクローンや種子については、定期的に増殖検査や発芽検査を行い、品質を確認して劣化・滅失を防止している。
- シロイヌナズナ野生系統や植物培養細胞の系統管理・品質管理に資する技術の開発を進めている。これまでに SSLP 解析を活用した保有野生系統の識別技術を開発して管理に適用している。遺伝子発現を指標とした植物培養細胞の品質管理技術についても開発中である。
- 品質管理ユニットから支援を得て、ISO9001 等の講習会への室員の参加やプロトコルの整備により業務プロセスの管理を進めている。

| ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在） | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | 作成済　・　未作成（いずれかに○印を） |
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | 有　・　無（いずれかに○印を） |
| **(3)MTA 締結状況** | 有（**1,002** 件）　・　無（いずれかに○印を） |

８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | | | | | |
| 試作品費 | | | | | |
| 人件費 | | | | | |
| 業務実施費 | | | | | |
| 一般管理費／事業管理費 | | | | | |
| 合計 | | | | | |

９．成果等

提供事業の成果

・ 第 1 期 NBRP から通算で、海外 40 ヶ国を含む 1,457 研究室・グループにのべ 37,181 個のリソースを提供した。うち海外は 18,762 個である。国内だけでなく海外の研究者にも提供することで、我が国の研究者が欧米のリソースにアクセスしやすい環境の醸成に貢献した。
・ 利用者の成果論文は基礎生物学に加え、生化学、農学、薬学、構造生物学など多岐にわたる分野の科学誌に通算 394 報の論文が掲載されている。Nature 誌をはじめとした Impact Factor の高い雑誌も多く含まれており、提供したリソースを活用して科学的に大きな成果が生み出されている。

利用者サービスの向上

・ 理研 BRC 総合カタログを作成して学会等で配布している。
・ 毎年利用案内を作成して国内利用者に発送している。2009 年からは国外利用者にも発送を開始した。
・ 電子オーダーシステムを導入し、提供事業の省力化を図りつつ信頼性と迅速性を飛躍的に向上した。（2008 年 4 月）
・ 輸送の安全について検証のうえで、国外利用者にシロイヌナズナ T87 培養細胞の提供を開始した。（2009 年 2 月）

データベース管理

・ ホームページで公開しているカタログ及び提供用ページの維持・管理を行った。なおホームページには 2009 年にはのべ 56,883 回、2010 年には 69,008 回のアクセスがあった。
・ 植物遺伝子の串刺しデータベース、SABRE を作成して、保有する植物遺伝子の機能情報についてシロイヌナズナのゲノム情報を活用できるようにすることで、リソースの付加価値向上を図っている。（2007 年 6 月に公開、以降新規遺伝子リソースの公開時に更新を実施）
・ シロイヌナズナ野生系統・近縁種データベースの再構築を進めている。採種地の情報やストレス耐性等の表現型情報を利用者に提供することにより付加価値向上を図っている。(2008 年 11 月に試験公開、以降随時情報の追加を実施）

研修事業の実施

・ 官民の研究者を対象にリソースの維持、解析等に関する研修を実施し利用の拡大に努めた。（2007 年以降 14 回実施、合計 55 名参加）

保存業務の効率化

・ 植物培養細胞の効率的保存のため、保有する遺伝子組換え培養細胞に超低温保存技術の適用を開始した。（2009 年 4 月）
・ NBRP の支援で開発した完全長 cDNA クローンの長期保存技術について、バックアップ保存への適用を開始した。（2010 年 4 月）

国際連携

- 18th International Conference on Arabidopsis Research (ICAR) (Jun. 20-23, 2007, Beijing), 19th ICAR (Jul. 23-27, 2008, Montreal), 20th ICAR (Jun. 30-Jul.4, 2009, Edinburgh) にて事業を紹介した。更に日本での初開催となった 21st ICAR（Jun. 6-10, 2010, Yokohama）では、会議全体の運営に直接携わりつつ、RIKEN BRC session（リソース・技術のセッション）の運営にあたるとともに NBRP 特別展示を企画した。
- ICAR と同時に開催される Multinational Arabidopsis Steering Committee (MASC)の会合に参加し、国際連携について討議した。
- 1st Asian Network for Research Resource Center (ANRRC, Sep. 22-25, 2009, Seoul) において、研究用リソース事業のアジア連携に向けた第一歩としてシロイヌナズナの事業を紹介した。更に翌年に理研 BRC が主催した 2nd ANRRC では植物のセッションを運営し、アジア地域のリソースセンターの間で研究用リソースの円滑な流通に資する環境整備に貢献した。

広報活動

- 日本植物生理学会（2008,2009,2010 年）、日本植物学会（2007,2008,2009,2010 年）、日本植物細胞分子生物学会（2007,2008,2009,2010 年）、日本分子生物学会（2007,2008,2009,2010 年）、日本育種学会（2008,2009 年）、作物学会（2010 年）、応用動物昆虫学会（2010 年）、第 2 回ストレス科学シンポジウム（2010 年）にて事業を宣伝、利用の拡大に努めた。
- 三菱みなとみらい科学技術館にて 2008 年 9 月 13 日より 5 月 6 日まで開催された「きぼう特別展」にシロイヌナズナ植物体を提供して展示、中高生を含む来場者は 93,787 人を記録した。
- 理化学研究所・筑波研究所の一般公開において、毎年 1,000 名～2,000 名の市民に対しシロイヌナズナと植物培養細胞の展示と説明を実施している。
- 常陽新聞に保有する植物リソースの紹介記事を 4 回シリーズで連載した。（2010 年秋）
- STAFF News Letter, BioResource Now, 細胞工学別冊, 実験医学, IBC Journal にシロイヌナズナの紹介記事を執筆、掲載した。

教育への貢献

- 岩手県立総合教育センターと覚書を締結し教材開発のためにシロイヌナズナ種子と栽培等のノウハウを提供、理科教育への貢献を図った。（2009 年 8 月）
- ICAR2010 では同会議における初めての試みとして、スーパーサイエンスハイスクールの生徒によるポスター発表の企画を実施した。（2010 年 6 月）
- コミュニティにシロイヌナズナ変異体の画像の提供を呼びかけ、高校の生物の教科書への掲載が決まった。（2011 年 5 月）

## １０．自己評価及び今後の展望

自己評価

- 「世界最高水準の品質」と「日本独自の品揃え」の二つの目標に向かって着実に事業を進めた結果、質・量ともに世界有数のリソースを保有するに至った。
- 保有するリソースにとどまらず、登録利用者の約 7 割が海外ユーザーであること、提供リソースの約半数が海外向けであることなど、アジアの拠点として国際的に広く認知された事業となっている。
- 広報活動、教育・研修活動、国際連携などの事業に付随する活動にも積極的に取り組み、多くの実績を残している。

今後の展望

- 応用研究においてもシロイヌナズナの実験系は有用である。基礎基盤研究に加え、環境、食料、物質生産といった今後に投資の増加が見込まれる研究領域に貢献するため、リソースの品揃えと広報活動を進めてゆきたい。
- リソースの品揃えでは、国内研究者からの研究成果物の収集を継続しつつ、外部機関との連携も含め自ら新規リソースの整備を行うことも視野に入れて取り組みたい。
- 広報活動においては農学分野での利用拡大に焦点を絞り、NBRP の植物課題と連携しての農学系学会等における宣伝、モデルとしてのシロイヌナズナの価値を普及するための研究例の創出等により、ユーザー拡大につなげたい。
- リソース事業では連携と分担が重要である。植物培養細胞と植物遺伝子の課題ではシロイヌナズナ以外の植物種と連携しつつ、分担して植物研究全体の支援に力を注いでゆきたい。

## １１．自由記述

植物リソースの連携に関する活動

- 本課題からの提案により、NBRP 初の国際会議における展示企画を NBRP 植物リソースが参加して ICAR2010（2010 年 6 月）において開催した。
- また BMB2010 の際に NBRP 植物リソースの中核機関に呼びかけ、広報活動やホームページからの宣伝での連携を討議した。
- 活動の効果もあり、2011 年 9 月の遺伝学会（京都）において、動植物の課題が参加して NBRP シンポジウムを開催する運びとなった。

シロイヌナズナ研究の国際連携に関する活動

- 2010 年 6 月にパシフィコ横浜で開催した ICAR2010 においては開催準備委員会の幹事長として準備と運営の全般に関わり会議を成功に導いた。
- リソースの提供に加え、国際会議の運営での貢献が認められ、2011 年より国際シロイヌナズナ研究推進会議の正式メンバーに就任する運びとなった。
- また ICAR2010 の終了後に米国のリソースセンターである ABRC の director を理研 BRC に招待し、今後の連携について話し合った。ICAR2011（2011 年 6 月）の終了後には、ABRC からの招待により課題代表者が ABRC を訪問する予定である。

リソースの国際間移動に関わる諸問題への取り組み

- リソースの国際間移動に関しては知財の問題、検疫の問題、生物多様性条約及び付随するカルタヘナ議定書の問題、輸出安全保障等、多様な問題が存在する。特に相手国側の法律や規則に基づく制約については完全に把握することが困難であるため、利用者から提供を受けた情報に基づいて提供を実施している。
- 相手国で種子の検疫を必要とする場合には、成田空港の植物検疫所で検疫を受けた後にリソースを発送するプロセスを整備している。また輸入許可証の添付が必要な場合等、相手国の規則に基づいた運搬を実施している。
- 海外への提供の際にはカルタヘナ議定書により定められた国境を越えて組換え生が移動する場合のルールを遵守した提供を行っている。また国内への提供においても、情報提供を含めカルタヘナ議定書担保法に基づく組換え生物の運搬を実施している。
- 原産地の把握等について努めるとともに、名古屋議定書への対応を機関内で協議している。

人材育成

- 事業従事者の目標設定と評価システムを整備して年度毎に業績評価を実施している。
- 特に技術系スタッフの能力向上のため、外部機関が実施する研修・資格認定プログラムや学術集会への参加を奨励している。
- 理研 BRC で開催する業務報告会に参加を奨励し、事業関連の情報共有を進めている。

東日本大震災に際しての保有リソースの保護

- 理研筑波研究所では毎年安全点検を実施して耐震対策を進めてきた。対策が効を奏して保存・維持設備の破損に伴うリソースの損失はなかった。
- 震災 3 日目及び 1 週間後に理研筑波研究所の対策会議を開催して設備の損害、インフラの回復状況と事業従事者の通勤状況を確認したうえ、緊急対応策を決定した。
- 実験植物開発室では震災 3 日目後までに被害状況の点検を実施するとともに、数日をかけて可能な範囲での設備の仮復旧と当面のリソース保全を目的とした対策を実施した。
- 実験植物開発室では震災 3 月 18 日より通常の業務体制へ移行するとともに、損傷した設備の補修の手配を行った。栽培設備等の完全復旧に加え、夏期の節電対策を考慮した中長期的な業務実施計画を策定して事業を進めている。
- 実験植物開発室では物流の状況を確認したうえで、3 月 23 日に震災前に発送準備が完了していたリソースの発送を実施した。また理研 BRC では 3 月 28 日より通常通りの提供を再開した。速やかな提供再開に対してコミュニティからお見舞いと謝意のメイルを多数受領した。
- リソースの滅失防止対策を強化するべく、理研 BRC では電気、水道、液体窒素等インフラが途絶えた場合の対策とリソースのバックアップ保存体制の補強について検討しているところである。

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ⅰ期事後評価(2007年3月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002年度 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2003年度 | 5(3) | 0(0) | 5(3) | 5(3) |
| 2004年度 | 14(13) | 0(0) | 14(13) | 13(12) |
| 2005年度 | 34(24) | 2(1) | 32(23) | 34(24) |
| 2006年度 | 43(33) | 3(0) | 40(33) | 42(33) |
| 2007年度 | 63(56) | 2(2) | 61(54) | |
| 2008年度 | 83(64) | 1(1) | 82(63) | |
| 2009年度 | 77(61) | 4(4) | 73(57) | |
| 2010年度 | 91(64) | 4(2) | 87(62) | |
| 合計 | 410(318) | 16(10) | 394(308) | |

主要論文リスト（2007年4月～2011年3月末）

| |
|---|
| Elrouby N, Coupland G. Proteome-wide screens for small ubiquitin-like modifier (SUMO) substrates identify *Arabidopsis* proteins implicated in diverse biological processes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010; 107(40): 17415-20. PMID: 20855607 |
| Prestele J, Hierl G, Scherling C, Hetkamp S, Schwechheimer C, Isono E, Weckwerth W, Wanner G, Gietl C. Different functions of the C3HC4 zinc RING finger peroxins PEX10, PEX2, and PEX12 in peroxisome formation and matrix protein import. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010; 107(33): 14915-20. PMID: 20679226 |
| Yamazaki T, Takata N, Uemura M, Kawamura Y. *Arabidopsis* synaptotagmin SYT1, a type I signal-anchor protein, requires tandem C2 domains for delivery to the plasma membrane. J Biol Chem. 2010; 285(30): 23165-76. PMID: 20498364 |
| Miura K, Ikeda M, Matsubara A, Song XJ, Ito M, Asano K, Matsuoka M, Kitano H, Ashikari M. *OsSPL14* promotes panicle branching and higher grain productivity in rice. Nat Genet. 2010; 42(6): 545-9. PMID: 20495564 |
| Brutus A, Sicilia F, Macone A, Cervone F, De Lorenzo G. A domain swap approach reveals a role of the plant wall-associated kinase 1 (WAK1) as a receptor of oligogalacturonides. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010; 107(20): 9452-7. PMID: 20439716 |
| Fujimoto M, Arimura S, Ueda T, Takanashi H, Hayashi Y, Nakano A, Tsutsumi N. *Arabidopsis* dynamin-related proteins DRP2B and DRP1A participate together in clathrin-coated vesicle formation during endocytosis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010; 107(13): 6094-9. PMID: 20231465 |
| Alassimone J, Naseer S, Geldner N. A developmental framework for endodermal differentiation and polarity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010; 107(11): 5214-9. PMID: 20142472 |
| Kuromori T, Miyaji T, Yabuuchi H, Shimizu H, Sugimoto E, Kamiya A, Moriyama Y, Shinozaki K. ABC transporter AtABCG25 is involved in abscisic acid transport and responses. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010; 107(5): 2361-6. PMID: 20133881 |
| Chikayama E, Sekiyama Y, Okamoto M, Nakanishi Y, Tsuboi Y, Akiyama K, Saito K, Shinozaki K, Kikuchi J. Statistical indices for simultaneous large-scale metabolite detections for a single NMR spectrum. Anal Chem. 2010; 82(5): 1653-1658. PMID: 20128615 |
| Takahashi N, Quimbaya M, Schubert V, Lammens T, Vandepoele K, Schubert I, Matsui M, Inzé D, Berx G, De Veylder L. The MCM-binding protein ETG1 aids sister chromatid cohesion required for postreplicative |

homologous recombination repair. PLoS Genet. 2010; 6(1): e1000817. PMID: 20090939

Kajiura H, Koiwa H, Nakazawa Y, Okazawa A, Kobayashi A, Seki T, Fujiyama K. Two *Arabidopsis thaliana* Golgi alpha-mannosidase I enzymes are responsible for plant *N*-glycan maturation. Glycobiology. 2010; 20(2): 235-47. PMID: 19914916

Yamada K, Osakabe Y, Mizoi J, Nakashima K, Fujita Y, Shinozaki K, Yamaguchi-Shinozaki K. Functional analysis of an *Arabidopsis thaliana* abiotic stress-inducible facilitated diffusion transporter for monosaccharides. J Biol Chem. 2010; 285(2): 1138-46. PMID: 19901034

Ronceret A, Doutriaux MP, Golubovskaya IN, Pawlowski WP. PHS1 regulates meiotic recombination and homologous chromosome pairing by controlling the transport of RAD50 to the nucleus. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009; 106(47): 20121-6. PMID: 19918061

Kim TW, Guan S, Sun Y, Deng Z, Tang W, Shang JX, Sun Y, Burlingame AL, Wang ZY. Brassinosteroid signal transduction from cell-surface receptor kinases to nuclear transcription factors. Nat Cell Biol. 2009; 11(10): 1254-60. PMID: 19734888

Hattori Y, Nagai K, Furukawa S, Song XJ, Kawano R, Sakakibara H, Wu J, Matsumoto T, Yoshimura A, Kitano H, Matsuoka M, Mori H, Ashikari M. The ethylene response factors *SNORKEL1* and *SNORKEL2* allow rice to adapt to deep water. Nature. 2009; 460(7258): 1026-30. PMID: 19693083

Jin H, Hong Z, Su W, Li J. A plant-specific calreticulin is a key retention factor for a defective brassinosteroid receptor in the endoplasmic reticulum. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009; 106(32): 13612-7. PMID: 19597144

Osman K, Sanchez-Moran E, Mann SC, Jones GH, Franklin FC. Replication protein A (AtRPA1a) is required for class I crossover formation but is dispensable for meiotic DNA break repair. EMBO J. 2009; 28(4): 394-404. PMID: 19153602

Yamazaki T, Kawamura Y, Minami A, Uemura M. Calcium-dependent freezing tolerance in *Arabidopsis* involves membrane resealing via synaptotagmin SYT1. Plant Cell. 2008; 20(12): 3389-404. PMID: 19088330

Chapman S, Faulkner C, Kaiserli E, Garcia-Mata C, Savenkov EI, Roberts AG, Oparka KJ, Christie JM. The photoreversible fluorescent protein iLOV outperforms GFP as a reporter of plant virus infection. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008; 105(50): 20038-43. PMID: 19060199

Chikayama E, Suto M, Nishihara T, Shinozaki K, Hirayama T, Kikuchi J. Systematic NMR analysis of stable isotope labeled metabolite mixtures in plant and animal systems: coarse grained views of metabolic pathways. PLoS ONE. 2008; 3(11): e3805. PMID: 19030231

Myouga F, Hosoda C, Umezawa T, Iizumi H, Kuromori T, Motohashi R, Shono Y, Nagata N, Ikeuchi M, Shinozaki K. A heterocomplex of iron superoxide dismutases defends chloroplast nucleoids against oxidative stress and is essential for chloroplast development in *Arabidopsis*. Plant Cell. 2008; 20(11): 3148-62. PMID: 18996978

Dhonukshe P, Tanaka H, Goh T, Ebine K, Mähönen AP, Prasad K, Blilou I, Geldner N, Xu J, Uemura T, Chory J, Ueda T, Nakano A, Scheres B, Friml J. Generation of cell polarity in plants links endocytosis, auxin distribution and cell fate decisions. Nature. 2008; 456(7224): 962-6. PMID: 18953331

Miyagishima SY, Kuwayama H, Urushihara H, Nakanishi H. Evolutionary linkage between eukaryotic cytokinesis and chloroplast division by dynamin proteins. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008; 105(39): 15202-7. PMID: 18809930

Imamura S, Hanaoka M, Tanaka K. The plant-specific TFIIB-related protein, pBrp, is a general transcription factor for RNA polymerase I. EMBO J. 2008; 27(17): 2317-27. PMID: 18668124

Pujol C, Bailly M, Kern D, Maréchal-Drouard L, Becker H, Duchene AM. Dual-targeted tRNA-dependent amidotransferase ensures both mitochondrial and chloroplastic Gln-tRNA$^{Gln}$ synthesis in plants. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008; 105(17): 6481-5. PMID: 18441100

Maruyama N, Okuda E, Tatsuhara M, Utsumi S. Aggregation of proteins having Golgi apparatus sorting determinant induces large globular structures derived from the endoplasmic reticulum in plant seed cells. FEBS Lett. 2008; 582(11): 1599-606. PMID: 18423406

Bruce TJ, Matthes MC, Chamberlain K, Woodcock CM, Mohib A, Webster B, Smart LE, Birkett MA, Pickett JA, Napier JA. cis-Jasmone induces *Arabidopsis* genes that affect the chemical ecology of multitrophic interactions with aphids and their parasitoids. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008; 105(12): 4553-8. PMID: 18356298

Funakoshi M, Sekine M, Katane M, Furuchi T, Yohda M, Yoshikawa T, Homma H. Cloning and functional

characterization of *Arabidopsis thaliana* D-amino acid aminotransferase--D-aspartate behavior during germination. FEBS J. 2008; 275(6): 1188-200. PMID: 18318836

Kwon C, Neu C, Pajonk S, Yun HS, Lipka U, Humphry M, Bau S, Straus M, Kwaaitaal M, Rampelt H, El Kasmi F, Jürgens G, Parker J, Panstruga R, Lipka V, Schulze-Lefert P. Co-option of a default secretory pathway for plant immune responses. Nature. 2008; 451(7180): 835-40. PMID: 18273019

Tamura T, Asakura T, Uemura T, Ueda T, Terauchi K, Misaka T, Abe K. Signal peptide peptidase and its homologs in *Arabidopsis thaliana*--plant tissue-specific expression and distinct subcellular localization. FEBS J. 2008; 275(1): 34-43. PMID: 18067581

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：シロイヌナズナ/植物培養細胞・遺伝子　　対象とする生物種等名：シロイヌナズナ

代表機関：独立行政法人理化学研究所　　研究代表者：小林正智

19-20年度の収集/保存の目標欄は個体とクローン等の合計数を記入,19-20年度の提供目標は単位が異なるため未記入

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 理化学研究所（小林正智） | 目標 | *20,000* | *20,000* | 3,000 | 2,000 | 2,000 |
| | | | 実績 | 4,511 | 9,690 | 4,602 | 13,338 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | *20,000* | *20,000* | 3,000 | 2,000 | 2,000 |
| | | | 実績 | 4,511 | 9,690 | 4,602 | 13,338 | |
| 保存数 | 代表機関 | 理化学研究所（小林正智） | 目標 | *410,185* | *430,185* | 85,629 | 96,792 | 98,792 |
| | | | 実績 | 82,624 | 92,314 | 96,916 | 110,254 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | *410,185* | *430,185* | 85,629 | 96,792 | 98,792 |
| | | | 実績 | 82,624 | 92,314 | 96,916 | 110,254 | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 理化学研究所（小林正智） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | 57,555 | 23,357 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | 57,555 | 23,357 | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 理化学研究所（小林正智） | 目標 | | | 910 | 500 | 500 |
| | | | 実績 | 1,144 | 909 | 1,070 | 446 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | 910 | 500 | 500 |
| | | | 実績 | 1,144 | 909 | 1,070 | 446 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 理化学研究所（小林正智） | 目標 | *20,000* | *20,000* | 2,000 | 3,500 | 500 |
| | | | 実績 | 146,584 | 19,429 | 401 | 18,578 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | *20,000* | *20,000* | 2,000 | 3,500 | 500 |
| | | | 実績 | 146,584 | 19,429 | 401 | 18,578 | |
| 保存数 | 代表機関 | 理化学研究所（小林正智） | 目標 | *410,185* | *430,185* | 480,656 | 484,156 | 484,656 |
| | | | 実績 | 458,656 | 478,085 | 478,486 | 497,064 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | *410,185* | *430,185* | 480,656 | 484,156 | 484,656 |
| | | | 実績 | 458,656 | 478,085 | 478,486 | 497,064 | |
| 提供数（クローン・ライブラリー数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 理化学研究所（小林正智） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | 4,899 | 3,652 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | 4,899 | 3,652 | |
| 提供数（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）※単位を記載願います | 代表機関 | 理化学研究所（小林正智） | 目標 | | | 2,700 | 1,000 | 1,000 |
| | | | 実績 | 2,683 | 3,197 | 2,763 | 1,516 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | 2,700 | 1,516 | 1,000 |
| | | | 実績 | 2,683 | 3,197 | 2,763 | 1,236 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | イネ属遺伝子資源の収集・保存・提供と高度情報化 | 生物種等名 | イネ |
| 中核機関 | 大学共同利用機関法人　　情報・システム研究機構 | | |
| 研究代表者 | 倉田　のり | | |
| 分担機関 | 九州大学（佐藤　光）、名古屋大学（北野　英己）、東京大学（長戸　康郎） | | |

## １．リソースの達成目標

**１．野生イネ遺伝子を効率よく栽培イネに導入するための系統の収集**

中核機関の遺伝研で保存している野生イネのうち、栽培イネと交雑が比較的容易な近縁種について、その染色体断片を栽培イネに導入した染色体断片置換系統セットの収集を促進する。他のプロジェクトと連携して、遠縁の野生種についても置換系統を作出する試みを行っており、成功すれば順次 NBRP で収集・保存・配布を行う予定である。

**２．突然変異系統の新規収集**

第一期 NBRP では、日本型品種「台中６５号」を背景にもつ突然変異系統を収集した。この品種の世代時間はシロイヌナズナのおよそ３倍であり、研究段階では不利である。北海道品種「キタアケ」および「ゆきひかり」は、生育条件によってはシロイヌナズナにも匹敵する約３ヶ月で収穫でき、短桿であるため室内育成も可能である。現在、他のプロジェクトで化学変異源 MNU による突然変異系統の作出が計画されており、それらの収集・保存・配布の体制整備を、NBRP で担当する。

**３．第一期イネNBRPで収集した系統群の形質評価と情報高度化**

耐病性や耐虫性、草型（受光体制）、穂型（収量）などの有用形質について、第一期で収集した中から代表的な約 250 系統（５年通算）の野生イネを用いて評価し、データを公開する。種を判別可能な DNA マーカーの選抜と配列情報の公開を行うことで、将来的な育種利用を見据えた野生イネのゲノム基盤整備に取り組む。また、自然界では雑多な集団である野生イネは、しばしば系統内で形質が大きく異なる個体が分離するため、同マーカーを遺伝研野生イネに適用し、分離が見られる系統の再分類を行うことで、より利用しやすいリソース構築を目指す。

栽培イネ突然変異系統について、第一期 NBRP で扱わなかった致死性および種子不稔性について、生命現象に必須の形質であるという観点から積極的な収集を行う。

**４．イネ統合データベースOryzabaseを通じた情報公開・高度化**

第一期の成果は、系統名、収集情報、植物個体情報、画像データなど、すべて Oryzabase 上で公開され、国内外のユーザーに利用されている。第二期の成果を、第一期成果に付加していくことで、さらに利用価値の高いデータベースの構築を目指す。

## ２．実施体制

１．実施体制

代表機関：国立遺伝学研究所（課題管理者：倉田のり）

（１）全体計画の包括的な推進とサブ機関の統括
（２）野生イネ染色体断片置換系統の収集（九州大学育種と連携）
（３）接種試験による野生イネ系統の耐病虫性の評価（九州大学育種と連携）
（４）野生イネ系統の可視形質による分類評価（名古屋大学と連携）

（５）野生イネ系統の分子マーカーによる分類評価
（６）種子不稔性を示す突然変異系統の選抜と評価（九州大学資源と連携）
（７）成果の取りまとめと Oryzabase を通した情報公開（遺伝研山崎研と連携）

分担機関１：九州大学大学院 遺伝子資源開発管理研究室（分担課題管理者：佐藤光）
（１）北海道品種「キタアケ」を背景に持つ突然変異系統の収集
（２）日本型品種「TC65 号」を背景に持つ突然変異系統の提供（遺伝研，東大と連携）
：九州大学・育種学研究室（分担研究者：吉村　淳）
（３）野生イネ系統の染色体断片置換系統の収集（遺伝研と連携）
（４）接種試験による野生イネ系統の耐病虫性の評価（遺伝研と連携）

分担機関２：名古屋大学（分担課題管理者：北野英己）
（１）野生イネ系統の形質調査（遺伝研と連携）

分担機関３：東京大学（分担課題管理者：長戸康郎）
(1) 致死性を示す突然変異系統の選抜と評価（九州大学資源と連携）

２．運営委員会の体制　（委員総数 17 名、*運営委員長）
*奥野員敏（国立大学法人・筑波大学大学院・生命環境科学研究科・教授）
長村吉晃（独立行政法人・農業生物資源研究所・DNAバンク長）
廣近洋彦（独立行政法人・農業生物資源研究所・分子遺伝部研究部・部長）
芦苅基行（国立大学法人・名古屋大学・生物機能開発利用研究センター・教授）
松岡　信（国立大学法人・名古屋大学・生物機能開発利用研究センター・教授）
島本　功（国立大学法人・奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・教授）
奥本　裕（国立大学法人・京都大学大学院・農学研究科・教授）
石川隆二（国立大学法人・弘前大学・農学生命科学部・教授）
川崎　努（学校法人・近畿大学大学院・農学研究科・教授）
横井修二（国立大学法人・岩手大学大学院・農学研究科・准教授）
長戸康郎（国立大学法人・東京大学大学院・農学生命科学研究科・教授）
北野英己（国立大学法人・名古屋大学・生物機能開発利用研究センター・教授）
佐藤　光（国立大学法人・九州大学大学院・農学研究院・教授）
吉村　淳（国立大学法人・九州大学大学院・農学研究院・教授）
倉田のり（国立遺伝学研究所・系統生物研究センター・教授）
山崎由紀子（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）
野々村賢一（国立遺伝学研究所・実験圃場・准教授）

３．運営委員会開催実績
・平成 19 年 5 月 29 日 14:00～16:00　国立遺伝学研究所 本館２階会議室
・平成 20 年 10 月 20 日 14:00～16:00　国立遺伝学研究所 本館２階会議室
・平成 21 年 12 月 4 日 14:00～16:00　国立遺伝学研究所 本館２階会議室
・平成 22 年 11 月 26 日 14:00～16:30　国立遺伝学研究所 本館２階会議室

**３．達成目標に対する事業実績の概要**

１．野生イネ遺伝子を効率よく栽培イネに導入するための系統の収集
野生イネ（*O. rufipogon* ２系統W1962, IRGC105715, *O. glaberrima* IRGC104038, *O. meridionalis* W1625, *O. glumaepatula* IRGC105668）の染色体断片を栽培イネに導入した7組合わせの染色体断片置換系統について、 SSRマーカーによる遺伝子型情報と表現型などの情報の整備と系統の高品質化

を進めた。遺伝子型を決定したものについては、そのデータを公開するとともに配布を行っている。

２．突然変異系統の新規収集

極早稲品種の突然変異体の収集は、予期せぬ特性の違いなどから収集目標値を下回っていたが（目標毎年 500 系統、H19、21 年度実績 361，234 系統）、諸条件の再検討を行い、平成２２年度は、目標値を大幅に上回った（818 系統）。極早生品種の変異体は、解析時間が短縮できる点においてメリットがあり、新規リソースとして今後の利用・普及が期待される。胚性致死および種子不稔突然変異体については概ね目標値を満たす実績を得ている。すべての収集系統について、草型や穂型、異常な形態を示す胚の切片画像、種子稔性、その他形質を調査して、系統情報としてイネ統合データベース Oryzabase 上で公開した。

３．第一期イネNBRPで収集した系統群の形質評価と情報高度化

3-1）野生イネの再分類調査と形質調査

野性イネ系統の画像データ（154 系統、22 形質）は、植物体や、特徴のある器官（葉、穂、茎等）の画像を数百件取得している。異なる種の混在が疑われる 46 系統を発見し、明らかに２種の混在が確認できたものについては、サブ番号を付することで系統の整理を行った。

3-2）野生イネの白葉枯病に対する抵抗性検定

平成 22 年度までに、延べ 317 系統の野生イネに対して、日本産白葉枯れ病 2 菌種（T7174, T7133）を接種し、病班の伸長程度を記録、画像を取得した。遠縁野生種は近縁野生種よりも抵抗性が強い傾向がわかり、野生イネリソースの新たな利用価値の発見につながった。

3-3）野生イネのツマグロヨコバイ・トビイロウンカの耐虫性試験

ツマグロヨコバイ（１７系統）およびトビイロウンカ抵抗性(４４系統)を検定し、遠縁種の多くが強度抵抗性を示すことを見出した。

3-4）野生イネの分類を可能にする分子マーカーの開発

核ゲノム由来の分子マーカー213 種を選定し、野生イネ 18 種 102 系統を用いて、合計 108 マーカーが種の判別に利用できることを確認した。

４．イネ統合データベースOryzabaseを通じた情報公開・高度化

上記 1-3 で収集・保存した系統について、これまでに合計 17,088 系統の情報を公開している。イネ遺伝子情報（4132 件）や論文情報(5366 報)などのコンテンツを拡充している。

**４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）**

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 3433 件（国内 3433 件、国外 0 件） | 系統（種子） |
| | 実績 | 計 2856 件（国内 2856 件、国外 0 件） | 系統（種子） |
| 保存数 | 目標 | 計 17815 件（国内 17815 件、国外 0 件） | 系統（種子） |
| | 実績 | 計 17585 件（国内 17585 件、国外 0 件） | 系統（種子） |
| 提供数 | 目標 | 計 4500 件（国内 3990 件、国外 510 件） | 系統（種子、株、DNA） |
| | 実績 | 計 10127 件（国内 9325 件、国外 802 件） | 系統（種子、株、DNA） |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計） | 目標 | 計 4500 件（国内 3990 件、国外 510 件） | 系統（種子、株、DNA） |
| | 実績 | 計 10127 件（国内 9325 件、国外 802 件） | 系統（種子、株、DNA） |

## ５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有

・**連携体制について**：特に野生イネの情報高度化には、中核である遺伝研のほか、耐虫性および耐病性の検定試験で九州大学が、野生イネの形質調査で名古屋大学が参画しており、これらの機関の間では、学会などで会議の場を設けるとともに、日常よりメール・電話会議を頻繁に行うことで、効率的な連携を図った。

・**バックアップの整備の考え方とその状況**：野生イネは一度消失すると２度と回復できない。野生イネの一部については、国際イネ研究所（フィリピン）に種子をバックアップ・寄託しているが、バックアップ体制をさらに強固なものにするために、第３期では遺伝研の野生イネリソースの全系統を対象として九州大学にバックアップをとることを計画している。九州大学の実験系統は、再構築が可能なものも含まれているが、すべてを再構築するためにかかる時間と費用は膨大なものとなる。したがって、遺伝研をバックアップ先として、重要度の高いものを選定しバックアップをとる。

・海外機関でのバックアップはあるが、ほぼすべての系統が複数化して登録され対応関係がわかりにくい：全系統の～10％程度。

## ６．リソースの品質管理の体制について

野生イネについては、今期の課題の中心として、保存系統の高純度化・高度情報化を進めてきたこともあり、系統の純度と付加情報については事業開始時と比較するとかなり充実してきたと考えている。系統の純度を評価する方法として、フローサイトメトリー法やDNAマーカー検定といった客観的な評価法の整備にも取り組み、これらの実験的な手法と複数の熟練者による形態分類との併用による分類、専門技術員による管理と分譲体制を徹底していることもあり、信頼度の高いリソースとみなしている。また、本事業開始前からも、イネの分類学や進化解析といった多くの論文で使用されているリソースであり、イネコミュニティーから十分な認知を受けている。突然変異系統や染色体置換系統のなど栽培イネ実験系統についても、一定の分譲実績を積み上げており、これらを利用した遺伝子解析の論文は、高いIFの欧米誌にもアクセプトされている実績がある。これらの栽培イネ実験系統についても、教授・准教授および相応の熟練者による管理下のもとで、保存管理と分譲体制をとっている。

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成23年3月末現在）

| | |
|---|---|
| **(1)MTA作成の状況** | **作成済・未作成（いずれかに○印を）** |
| | |
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | **有・無（いずれかに○印を）** |
| **(3)MTA締結状況** | **有（218件）・無（いずれかに○印を）** |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成19年度 | 平成20年度 | 平成21年度 | 平成22年度 | 平成23年度 |
| 設備備品費 | 672 | 2,056 | 8,014 | 796 | 0 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 29,298 | 26,199 | 28,170 | 30,775 | 39,038 |
| 業務実施費 | 15,483 | 16,913 | 13,816 | 15,929 | 8,389 |
| 一般管理費／事業管理費 | 4,547 | 4,832 | | | |
| 合計 | 50,000 | 50,000 | 50,000 | 47,500 | 47,427 |

## ９．成果等

- NBRP 情報センター(山崎研)の協力のもと、イネ統合データベース（Oryzabase）の構築、常時更新を進めている(http://www.shigen.nig.ac.jp/rice/oryzabase/top/top.jsp)。イネ系統の収集・保存・提供の成果、および系統の高度情報化事業に伴う形質データ、画像データ、DNA 配列情報を一般ユーザーに情報公開しており、毎月 10 万件程度のアクセス件数を得ている。また、ユーザー利便性向上に向けたホームページ階層構造の大幅な変更にも取り組み、ベータ版の段階まで到達している。

- 国際雑誌 Breeding Science においてイネリソース特集号の出版を行った(Breeding Science Special Issue Vol.60 No.5 “Rice Genetic Resources”)。

- 分子生物学会、生物工学会、および ICAR(ナズナ国際学会)などでポスターおよび展示によるイネ NBRP の宣伝活動を行った。

## １０．自己評価及び今後の展望

（１）　イネ NBRP 事業全体としては、概ね当初の計画通り業務を遂行できたと考えている。イネリソースの種類は、野生イネ、突然変異系統、染色体置換系統群の種子や植物体、これらに付随する大量データ、と多岐にわたるが、代表機関と分担機関のそれぞれの専門性を活かしながら、補完的かつ一体的に連携関係を保ちながら事業を推進できた。数値目標の達成度に関しては、個々の系統については野生イネや極早生変異体の収集など、年度によって、あるいは通年の系統総数として目標値を達成できなかったものがあったが、リソース全体の収集・保存数としては目標値を達成できた。収集した系統に関するデータ情報についても形態的特徴（草型、穂型）や耐病虫性など２万点にもおよぶ膨大な点数の情報が得られ、課題名に挙げた「高度情報化」という当初の計画が達成できたものと考えている。以下（２）～（４）に個々の課題についての評価を述べる。

（２）　野生イネの再分類を行ったことで、研究利用に支障を来す系統分類上の重要な問題が確認できた。それは二倍体と四倍体の種子が同一系統に混在するという問題であったが、1960 年代の収集当時に発生していた可能性が示唆された。目視およびフローサイトメーターによる倍数性の確認は、このような分離系統の再分類に有効であることがわかった。今後の系統の維持と情報高度化のためにも有効な検査手段として利用する予定である。また種の識別を可能にする 108 種の分子マーカーを取得したことで、分子マーカーによる純度検定システムが整備できた。野生イネの農業上重要な形質の評価（耐病性および耐虫性）は、改めて野生イネの持つ農業的な価値を確認する結果となり、その有用性を Oryzabase を通してユーザーに公開することは、今後の野生イネの利用と農業形質研究の分野における発展につながる意義のある成果であると考えている。

（３）栽培イネ極早生品種の変異体収集は、栽培期間を通常の品種より約２ヶ月短縮できるメリットがあるため新規リソースの収集として計画した課題であったが、初めて取り組んだ品種でありそれらの収集は比較的困難を伴った。第１期と２期で収集した変異体リソースは、現時点において全体として充実しつつあるため、第３期ではその分譲におけるサポート体制のひとつとして、TILLING 受託解析を計画している。実施体制として九州大学を予定しており、実験解析に必要な技術体制は既に整えており、運営面など（提供価格、データ情報配布形態）の検討を行っているところである。

（４）第１期、２期を通して得られたすべての系統情報、詳細データの閲覧利用や課金システムを含めた分譲手続きなど、NBRP イネリソースに関わるすべてのツールは Oryzabase に集約できた。今後も、ホームページ階層構造の大幅な変更と更新を積極的に進め、コミュニティーの利用活性化に努める。

## １１．自由記述

（１）野生イネリソースを解析した報告には、Nature, PNAS, Genome Research, Plant cell など IF 値が 10 点を超える雑誌が複数含まれており、野生イネリソースの重要性がこのような成果から伺える。しかしながら、野生イネの有用形質はまだまだ未開拓であり、今期課題において見出された遠縁野生種における耐病虫性の評価結果はひとつの重要な成果であると考えている。イネコミュニティーのユーザーの多くは、栽培イネのみを対象としているケースが多いが、野生イネの貴重な特性が知られていないことや、実験材料として扱いにくいことがその原因と考えられる。このように新しく見出された重要な形質評価の結果は、フリーアクセスできる WEB サイトを通じて世界的に公表することで、研究材料としての野生イネの見直し、普及と広報活動にもつながる。

（１）　栽培イネのゲノム解読が完了して 5 年程度経過したが、これらの塩基配列情報がイネの遺伝子研究に及ぼした貢献度は計りしれない。中核機関である遺伝研では、他のプロジェクトにおいて野生ゲノムの解読を進めており、それらのプロジェクトで得られるゲノム情報は、野生イネ有用形質遺伝子の解析を進める上で基礎情報となる。ゲノム配列情報は、これまで調査した形質情報と同様に Oryzabase で公表することを考えており、今後整備される野生ゲノム配列情報と、第２期 NBRP で構築した系統情報の統合化は、野生イネゲノム解析とリソース利用の普及促進のための呼び水効果として働くことを期待している。

（２）　特に異種ゲノム種(B,C ゲノム種など)について、充実した付加情報とセットで提供しているリソース機関は、世界的にみてもイネ NBRP に限られる。今後は、異種ゲノム種を素材とした実験系統の整備（栽培イネ背景のイントログレッション系統など）も計画しており、これまでに蓄積した系統情報（形態特性、DNA マーカー、予定しているゲノム配列情報）に、「異種ゲノム由来の実験系統」が加わることで、イネコミュニティーにとって効率的・短期的な実験の遂行が可能となり、これまでにない新しい研究展開が期待できる。

（３）　野生イネの形質特性やゲノム情報を利用した研究展開は、日本国内にとどまらず、利用者が世界との連携をはかって展開するプロジェクトが少しずつ動き始めている。野生イネであるが故に熱帯・亜熱帯地域での栽培や特性調査などが必要な側面もあり、海外での NBRP 基地の展開をはかることなども考慮に入れつつ可能性を探っている。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 13　(8) | 3　(3) | 10　(5) | 7　(6) |
| 2003 年度 | 6　(3) | 3　(3) | 3　(0) | 7　(6) |
| 2004 年度 | 15　(11) | 4　(3) | 11　(8) | 11　(8) |
| 2005 年度 | 22　(11) | 13　(6) | 9　(5) | 19　(14) |
| 2006 年度 | 3　(1) | 1　(1) | 2　(0) | 3　(1) |
| 2007 年度 | 10　(4) | 2　(0) | 8　(4) | |
| 2008 年度 | 13　(4) | 4　(1) | 9　(3) | |
| 2009 年度 | 15　(9) | 10　(6) | 5　(3) | |
| 2010 年度 | 19　(6) | 11　(3) | 8　(3) | |
| 合計 | 117　(57) | 52　(26) | 65　(31) | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）


1. Mizuta Y, Harushima Y, Kurata N. Rice pollen hybrid incompatibility caused by reciprocal gene loss of duplicated genes. ***Proc Natl Acad Sci U S A.*** 107:20417-20422 (2010)
2. Sugimoto K, Takeuchi Y, Ebana K, Miyao A, Hirochika H, Hara N, Ishiyama K, Kobayashi M, Ban Y, Hattori T, Yano M. Molecular cloning of Sdr4, a regulator involved in seed dormancy and domestication of rice. ***Proc Natl Acad Sci U S A.*** 107:5792-5797 (2010)
3. Kurata N, Satoh H, Kitano H, Nagato Y, Endo T, Sato K, Akashi R, Ezura H, Kusaba M, Kobayashi M, Nitasaka E, Kasai F, Yamazaki Y, Yoshimura A. NBRP, National Bioresource Project of Japan and plant bioresource management. ***Breed. Sci.*** 60:461-468
4. Whipple CJ, Hall DH, DeBlasio S, Taguchi-Shiobara F, Schmidt RJ, Jackson DP. A conserved mechanism of bract suppression in the grass family. ***Plant Cell.*** 22:565-578 (2010)
5. Yamazaki Y, Akashi R, Banno Y, Endo T, Ezura H, Fukami-Kobayashi K, Inaba K, Isa T, Kamei K, Kasai F, Kobayashi M, Kurata N, Kusaba M, Matuzawa T, Mitani S, Nakamura T, Nakamura Y, Nakatsuji N, Naruse K, Niki H, Nitasaka E, Obata Y, Okamoto H, Okuma M, Sato K, Serikawa T, Shiroishi T, Sugawara H, Urushibara H, Yamamoto M, Yaoita Y, Yoshiki A, Kohara Y. NBRP databases: databases of biological resources in Japan. ***Nucleic Acids Res.*** 38:D26-32 (2010)
6. Hattori Y, Nagai K, Furukawa S, Song XJ, Kawano R, Sakakibara H, Wu J, Matsumoto T, Yoshimura A, Kitano H, Matsuoka M, Mori H, Ashikari M. The ethylene response factors SNORKEL1 and SNORKEL2 allow rice to adapt to deep water. ***Nature*** 460: 1026-1030 (2009)
7. Karki, S., T. Tsukiyama, Y. Okumoto, G. Rizal, K. Naito, M. Teraishi, T. Nakazaki, T. Tanisaka. Analysis of distribution and proliferation of mPing family transposons in a wild rice (Oryza rufipogon Griff.). ***Breed. Sci.*** 59: 297-307 (2009)
8. Kawasaki, A., K. Imai, J. Ushiki, T. Ishii, R. Ishikawa. Molecular constitution of weedy rice (Oryza sativa L.) found in Okayama prefecture, Japan. ***Breed. Sci.*** 59: 229-236 (2009)
9. Hibara, K., Obara, M., E. Hayashida, Ishimaru, T., Abe, M., Satoh, H., Itoh, J.-I. and Nagato, Y. *The ADAXIALIZED LEAF1 g*ene functions in leaf and embryonic pattern formation lin rice. ***Dev. Biol.*** 345-354 (2009).
10. Kawakatsu, T., Taramino, G., Itoh, J.-I., Allen. J., Sato, Y., Hng S.-K., Nagasawa, N., Kojima, M., Kusaba, M., Sakakibara, H., Sakai, H. and Nagato, Y.. *PLASTOCHRON3/GOLOATH* encodes a glutamate carboxypeptidase required for proper development in rice. ***Plant J.*** 58: 1028-1040 (2009).
11. Asano, K., Hirano, K., Ueguchi-Tanaka, M., Rosalyn B., Angels-Shim, Komura, T., Satoh, H., Kitano, H., Matsuoka, M. and Ashikari, M. Isolation and characterization of dominant dwarf mutants, Slr1-d, in rice. ***Mol. Genet. Genomics*** 281, 223-231 (2009).
12. Oki, K., Inaba, N., Kitagawa, K., Fujioka, S., Kitano, H., Fujisawa, Y., Kato H. and Iwasaki, Y. Function of the Subunit of Rice Heterotrimeric G Protein in Brassinosteroid Signaling. ***Plant Cell Phy.*** 50, 161-172 (2009).
13. Miura, K., Agetsuma, M., Kitano, H., Yoshimura, A., Matsuoka, M., Jacobsen, S. E. and Ashikari, M. A metastable Dwarf1 epigenetic mutant affecting plant stature in rice. ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA***. 106, 11218-11223 (2009).
14. Sunohara1, H., Kawai, T., Shimizu-Sato, S., Sato, Y., Sato, K. and Kitano, H. A dominant mutation of *TWISTED DWARF 1* encoding an $\alpha$-tubulin protein causes severe dwarfism and right helical growth in rice ***Genes Genet. Syst.*** 84, 209–218 (2009).
15. Hattori et al. Mapping of three QTLs that regulate internode elongation in deepwater rice. ***Breed. Sci.*** 58: 39-46 (2008).
16. Chung, M.C., Lee, Y.I., Cheng, Y.Y., Chou, Y.J., Lu, C.F. Chromosomal polymorphism of ribosomal genes in the genus Oryza. ***Theor Appl Genet.*** 116:745-53 (2008).
17. Khan, N., Katsube-Tanaka, T., Iida, S., Yamaguchi, T., Nakano, J., Tsujimoto, H. Diversity of rice glutelin polypeptides in wild species assessed by the higher-temperature sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis and subunit-specific antibodies. ***Electrophoresis*** 29: 1308-1316 (2008).
18. Lu et al. Collection and comparative analysis of 1888 full-length cDNAs from wild rice Oryza rufipogon Griff. W1943. ***DNA Res.*** 15: 285-295 (2008).

19. Teranishi et al. DNA polymorphism in the SUPERWOMAN (SPW1) locus of the wild rice Oryza rufipogon and its related species. ***Genes Genet. Syst.*** 83: 403-415 (2008).
20. Itoh, J.-I., Sato, Y. and Nagato, Y. *SHOOT ORGANIZATION2* gene coordinates leaf domain development along the central-marginal axis in rice. ***Plant Cell Physiol***. 49: 1226-1236 (2008).
21. Abe, M., Kuroshita, H., Umeda, M., Itoh, J.-I. and Nagato, Y. The rice *FLATTENED SHOOT MERISTEM*, encoding chromatin assembly factor-1 p150 subunit, is required for meristem maintenance by regulating cell-cycle period. ***Dev. Biol.*** 319: 384-393 (2008).
22. Miura, K., Wu, J., Sunohara, H., Wu, X., Matsumoto, T., Matsuoka, M, Ashikari, M. and Kitano, H. High resolution mapping revealed a 1.3-Mbp genomic inversion in *Ssi1*, a dominant semidwarf gene in rice (*Oryza sativa* L.). ***Plant Breeding*** 128.1.63-69 (2008)
23. Kato, H., Tezuka, K., Feng, Y.Y., Kawamoto, T., Takahashi, H., Mori, K., Akagi, H. Structural diversity and evolution of the Rf-1 locus in the genus Oryza. ***Heredity*** 99: 516-524 (2007).
24. Kawakami, S., Ebana K., Nishikawa, T., Sato, Y., Vaughan, D.A., Kadowaki, K. Genetic variation in the chloroplast genome suggests multiple domestication of cultivated Asian rice (Oryza sativa L.). ***Genome*** 50: 180-187 (2007).
25. Kawakami et al. Genetic variation in the chloroplast genome suggests multiple domestication of cultivated Asian rice (Oryza sativa L.). ***Genome*** 50: 180-187 (2007).
26. Xu et al. Phylogenetic analysis of Oryza rufipogon strains and their relations to Oryza sativa strains by insertion polymorphism of rice SINEs. ***Genes Genet. Syst.*** 82: 217-229 (2007).
27. Kato H, Tezuka K, Feng YY, Kawamoto T, Takahashi H, Mori K, Akagi H. Structural diversity and evolution of the *Rf-1* locus in the genus *Oryza*. ***Heredity***: 99:516–524 (2007).
28. Chung et al. (2008) Chromosomal polymorphism of ribosomal genes in the genus Oryza. ***Theor. Appl. Genet.*** 116: 745-753.
29. Nagasaki, H., Itoh, J.-I., Hayashi, K., Hibara, K., Satoh-Nagasawa, N., Nosaka, M., Mukouhata, M., Ashikari, M., Kitano, K., Matsuoka, M., Nagato, Y. and Sato, Y. Small interfering RNA production pathway is required for shoot meristem initiation in rice. ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA***. 104: 14867-14871 (2007)
30. Chhun, T., Aya, K., Asano, K., Yamamoto, E., Morinaka, Y., Watanabe, M., Kitano, H., Ashikari, M., Matsuoka, M. and Ueguchi-Tanaka, M. Gibberellin regulates pollen viability and pollen tube growth in rice. ***Plant Cell*** 19, 3876-3888 (2007).

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：　イネ属遺伝子資源の収集・保存・提供と高度情報化　　対象とする生物種等名：　イネ

代表機関：　大学共同利用機関法人　情報・システム研究機構　　研究代表者：　倉田　のり

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 情報・システム研究機構<br>（倉田のり） | 目標 | 60 | 60 | 60 | 60 | |
| | | | 実績 | 68 | 57 | 28 | 46 | |
| | 分担機関 | 九州大学（佐藤　光） | 目標 | 790 | 900 | 543 | 750 | |
| | | | 実績 | 559 | 668 | 716 | 877 | |
| | | 名古屋大学（北野　英己） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 東京大学（長戸　康郎） | 目標 | 50 | 60 | 50 | 50 | |
| | | | 実績 | 52 | 63 | 57 | 51 | |
| | 計 | | 目標 | 900 | 1020 | 653 | 860 | |
| | | | 実績 | 679 | 788 | 801 | 974 | |
| 保存数 | 代表機関 | 情報・システム研究機構<br>（倉田のり） | 目標 | 6861 | 6921 | 6981 | 7010 | |
| | | | 実績 | 6869 | 6926 | 6954 | 6996 | |
| | 分担機関 | 九州大学（佐藤　光） | 目標 | 8434 | 9334 | 9877 | 10311 | |
| | | | 実績 | 8203 | 8871 | 9587 | 10464 | |
| | | 名古屋大学（北野　英己） | 目標 | 284 | 284 | 284 | 284 | |
| | | | 実績 | 284 | 284 | 284 | 284 | |
| | | 東京大学（長戸　康郎） | 目標 | 50 | 110 | 160 | 210 | |
| | | | 実績 | 52 | 115 | 172 | 223 | |
| | 計 | | 目標 | 15629 | 16649 | 17302 | 17815 | |
| | | | 実績 | 15408 | 16196 | 16997 | 17967 | |
| 提供数<br>（系統・株数、匹・粒数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 情報・システム研究機構<br>（倉田のり） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 1462 | 784 | 687 | 565 | |
| | 分担機関 | 九州大学（佐藤　光） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 1940 | 1100 | 3249 | 340 | |
| | | 名古屋大学（北野　英己） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 東京大学（長戸　康郎） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 3402 | 1884 | 3936 | 905 | |
| 提供数<br>（各MTAに記載された系統・株数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 情報・システム研究機構<br>（倉田のり） | 目標 | 510 | 1020 | 1540 | 2060 | |
| | | | 実績 | 1462 | 2246 | 2933 | 3498 | |
| | 分担機関 | 九州大学（佐藤　光） | 目標 | 610 | 1220 | 1830 | 2440 | |
| | | | 実績 | 1940 | 3040 | 6289 | 6629 | |
| | | 名古屋大学（北野　英己） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | 東京大学（長戸　康郎） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 計 | | 目標 | 1120 | 2240 | 3370 | 4500 | |
| | | | 実績 | 3402 | 5286 | 9222 | 10127 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | 遺伝子単離に向けたコムギの種子系統および DNA リソースの保存・収集・配布 | 生物種等名 | コムギ |
| 中核機関 | 国立大学法人　京都大学 | | |
| 研究代表者 | 遠藤　隆 | | |
| 分担機関 | 公立大学法人　横浜市立大学（荻原　保成） | | |

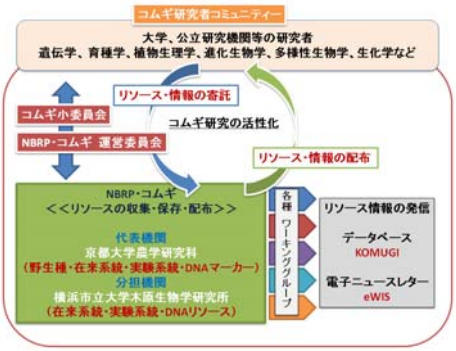
## １．リソースの達成目標

コムギの遺伝・育種研究及び遺伝子単離と機能解析に不可欠である高度の情報と信頼性を具備したコムギ遺伝資源（種子系統、DNA クローン、DNA マーカー）を国内外の研究者への継続的な提供を実現することを目的とする。国立大学法人京都大学では、第 1 期 NBRP で整備したコムギ種子系統の保存・配布を行うと共に、国立大学法人京都大学農学研究科所蔵の未整備の野生種・在来系統の更新（目標：平成 23 年度までに 7,000 系統、国立大学法人京都大学は 5,000 系統を分担）を行う。また、コムギ遺伝子の単離と機能解析を目指して、既報 PCR マーカーを収集し、6 倍体コムギとその祖先種の代表的 48 系統を用いて PCR プロファイルを調査し（目標：平成 23 年度までに 2,000 PCR マーカー）、コア・マーカーセットを選定した上公開する。さらに、平成 23 年度までに NBRP で収集･保存した種子系統を長期保存する体制（バックアップの冷凍保存）を整備する。公立大学法人横浜市立大学では、コムギの遺伝・育種研究に不可欠である高度の情報と信頼性を具備したコムギ遺伝資源を国内外の研究者に提供するため、第 1 期 NBRP で収集･保存してきた種子系統および整備した EST クローンおよび TAC クローンの保存・更新・配布を継続し、さらに京都大学農学研究科所蔵の未整備の野生種・在来系統の更新（目標：平成 23 年度までに 7,000 系統）を継続して分担する。また、コムギ遺伝子の単離と機能解析を目指して、新たな EST クローン、完全解読をしたパンコムギ完全長 cDNA クローンの収集・保存し、公開および提供を行う。

## ２．実施体制

組織

国立大学法人京都大学農学研究科を代表機関とし、公立大学法人横浜市立大学木原生物学研究所をサブ機関とする。業務分担、ユーザーコミュニティーとの関係は右図の通り。ユーザーコミュニティーとの意見交換のため、コムギ小委員会を運営委員会と同日開催してきた。




運営委員会

辻本壽（鳥取大、委員長）、遠藤隆（京都大）、河原太八（京都大）、荻原保成（横浜市立大）、山崎由紀子（遺伝研）、常脇恒一郎（京都大名誉教授）、寺地徹（京都産大）、村井耕二（福井県大）、藤田雅也（農研機構・九沖農研）、中村俊樹（農研機構・東北農研）、小林正智（理研 BRC）、佐藤和広（岡山大資植研）、那須田周平（京都大）

開催：7 回（平成 19 年 9 月 29 日、平成 20 年 3 月 30 日、平成 20 年 10 月 13 日、平成 21 年 3 月 29 日、平成 21 年 9 月 27 日、平成 22 年 3 月 28 日、平成 22 年 9 月 26 日）

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

平成 23 年 3 月末までに、目標値はほぼ達成されている。

・野生種・在来系統の更新（目標：平成 23 年度までに 7,000 系統）

・PCR プロファイルの調査（目標：平成 23 年度までに 2,000 PCR マーカー）

・EST クローンの収集・保存（目標：平成 23 年度までに 200,000 クローン）

・完全長 cDNA クローンの収集・保存（目標：平成 23 年度までに 20,000 クローン）

これらのリソースを利用して、コムギにおける遺伝子単離に向けた研究、発現遺伝子の網羅的解析がコムギ研究者によって行われるようになってきている。

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計　5,600 件（国内　5,600 件、国外　件） | 系統 |
| | 実績 | 計　5,793 件（国内　5,783 件、国外　件） | 系統 |
| | 目標 | 計　80,000・ 80,000 件（国内） | cDNA クローン・EST シークエンスクローン |
| | 実績 | 計　108,550cDNA・215,865 件（国内） | cDNA クローン・EST シークエンスクローン |
| | 目標 | 計　76,800 件（国内　件、国外　件） | プロファイル |
| | 実績 | 計　77,952 件（国内　件、国外　件） | プロファイル |
| 保存数 | 目標 | 計　5,600 件（国内　5,600 件、国外　件） | 系統 |
| | 実績 | 計　5,520 件（国内　5,520 件、国外　件） | 系統 |
| | 目標 | 計　80,000・ 80,000 件（国内） | cDNA クローン・EST シークエンスクローン |
| | 実績 | 計　108,550cDNA・215,865 件（国内） | cDNA クローン・EST シークエンスクローン |
| | 目標 | 計　76,800 件（国内　件、国外　件） | プロファイル |
| | 実績 | 計　77,952 件（国内　件、国外　件） | プロファイル(ウエブで公開) |
| 提供数(系統･株数、匹・粒数) | 目標 | 計　320 件（国内　件、国外　件） | 件（系統） |
| | 実績 | 計　247 件（国内　件、国外　件） | 件（系統） |
| | 目標 | 計　40 件（国内　20 件、国外　20 件） | cDNA クローン・EST シークエンスクローン |
| | 実績 | 計　51 件（国内　34 件、国外　17 件） | cDNA クローン・EST シークエンスクローン |
| 提供数(各 MTA に記載された系統・株数の累計) | 目標 | 計　320 件（国内　件、国外　件） | 件（系統） |
| | 実績 | 計　247 件（国内　件、国外　件） | 件（系統） |
| | 目標 | 計　40 件（国内　20 件、国外　20 件） | cDNA クローン・EST シークエンスクローン |
| | 実績 | 計　51 件（国内　34 件、国外　17 件） | cDNA クローン・EST シークエンスクローン |

## ５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有

・国立大学法人京都大学及び公立大学法人横浜市立大学は、野生種・在来系統の収集・保存を共同して行っており、PCR マーカーについては京都大学、EST については横浜市立大学が分担して実施している。これらの成果は年 2 回行われる運営会議で情報を交換して共有している。

・第 2 期 NBRP において横浜市立大学で増殖した種子系統に関してはバックアップを作成し、京都大（西日本）と横浜市立大（東日本）で分散共有している（第 2 期収集分の 29%）。

・平成 23 年度内に種子バックアップシステムを構築し、第 1 期収集分を含め保管用ストック、バックアプストック、配布ストックの分散保有体制を確立するべく取り組んでいる。

・cDNA 等の DNA リソースについても、横浜市立大学と京都大で分散共有する方針である。

## ６．リソースの品質管理の体制について

NBRP・コムギの種子リソースは、ユーザーが直ちに利用できる高品質なリソースとして世界的に認知されている。野生種、在来系統に関しては、袋かけで自殖種子を採取し、リソース管理経験の豊かな技術者によって維持管理されている。異数体等の遺伝系統については、染色体観察によって確認・同定された系統を増殖することで品質を維持している。

cDNA 等の DNA リソースについては、配布前にクローンの端読みをすることで、同一性を担保している。

これらの努力により、NBRP・コムギのリソースは純度が高く、ゲノム研究や他の分子生物学研究の即戦力たる材料として研究者コミュニティーに利用されている。

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | **（作成済）・ 未作成（いずれかに○印を）** |
| | |
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | **（有）・ 無（いずれかに○印を）** |
| **(3)MTA 締結状況** | **（有（２９８件）・ 無（いずれかに○印を）** |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 10,242 | 1,314 | 3,238 | 1,187 | 892 |
| 試作品費 | | | | | |
| 人件費 | 5,733 | 7,090 | 6,530 | 7,540 | 7,692 |
| 業務実施費 | 19,468 | 18,869 | 20,232 | 20,273 | 20,416 |
| 一般管理費／事業管理費 | 3,544 | 2,727 | | | |
| 合計 | 38,987 | 30,000 | 30,000 | 29,000 | 29,000 |

## ９．成果等

- ホームページ「KOMUGI」を開設し、系統情報の一覧と配布希望系統の注文がそこからできるようにしている。http://www.shigen.nig.ac.jp/wheat/komugi/strains/aboutNbrpMarker.jsp
- 毎年、本事業の成果を電子ニュースレターe-WIS（Wheat Information Service）で公開している。
- 本事業を紹介する発表を国際コムギシンポジウム（2007 年 4 月、イスラエル；2008 年 8 月、オーストラリア）、日本分子生物学会（2007 年 12 月、2008 年 12 月）や日本育種学会（2007 年 9 月、2009 年 3 月）、NBRP シンポジウム（2008 年 3 月）で行った。
- バイオリソース特集の雑誌（細胞工学 2007「使ってみたい！バイオリソース大集合」）や書籍（秀潤社 2009「バイオリソース＆データベース活術」）に分担執筆した。
- DNA マーカーの多型調査ユーザー研究会を開催している（毎年 1 度）。DNA マーカーに関するワークショップ（グループ研究集会）を日本育種学会で行った（2009 年、2010 年）。

## １０．自己評価及び今後の展望

・（１）第 1 期 NBRP で収集･保存してきた種子系統および整備した EST クローンおよび TAC クローンの保存・更新・配布を継続すること、（２）京都大学農学研究科所蔵の未整備の野生種・在来系統の更新、（３）PCR プロファイルの調査、（４）新たな EST クローン・完全解読をしたパンコムギ完全長 cDNA クローンの収集・保存を目標として、ほぼ予定通りの成果を得た。

・DNA マーカーの多型調査事業により、コムギ多型推奨マーカーが選定され、NBRP・コムギで保存されている在来系統のジェノタイピングの基盤整備が可能となった。

・世界最大のコムギ発現遺伝子配列クローン（EST, 完全長 cDNA）のバンクであり、コムギの分子生物学的研究における貢献は大きい（データとして利用されており、配布数に反映されていない）。この成果に基づき、国際コンソーシアムの一員としてパンコムギのゲノム配列解析プロジェクトに参画している。

・今後も、高品質な研究の即戦力となるリソースの収集・保存・配布がユーザーコミュニティーから望まれている。第 1 期、第 2 期の実績でも明らかなように、中核機関・京都大学と分担機関・横浜市立大学は、プロジェクト遂行能力を有しているので、今後もコムギリソース事業を継続して行いたい。

## １１．自由記述

・研究の即戦力となるリソースは高品質であることが望まれる。ゲノミクスに基盤を置く今後の研究においては、確かな品質のリソースを供給せねばならない。NBRP・コムギの野生種、在来系統、実験系統は高品質で知られており、世界のコムギ研究での重要性は増大すると期待される。

・NBRP・コムギの保存系統（祖先種、在来系統）は採集時における世界のコムギとその近縁種の分布域をカバーし、多様性を保持した貴重なサンプルである。紛争や環境変動によって、遺伝資源の浸食が激しく進行しているコムギ近縁種において、我々のリソースは過去における種の多様性を内包している ex-situ conservation といえる。採集当時にはその多様性の評価は困難であったが、ゲノミクスの進展した現在、ゲノムワイドマーカーシステムを適用することにより、ゲノムと表現型の多様性をそれぞれ評価し、相関解析することが可能になっている。この視点に立てば、NBRP・コムギの種子系統は、コムギの遺伝的多様性を保持した宝の山であり、今後の研究により、農業上有用な形質だけでなく環境適応性などの生物学的に興味深い現象を解析する格好の材料となる。

・コムギでは、京都大学と横浜市立大学が協力して事業を進めてきた。平成 23 年度中にバックアップシステムを本格稼働する予定で、東日本と西日本でリソースを分散して共有する体制にスムーズに移行できる。それぞれの機関に、コムギを専門とするスタッフがいるので、リソースを高品質に保存できる。

別紙

## リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 6（5） | 5（4） | 1（1） | 6（5） |
| 2003 年度 | 6（5） | 5（5） | 1（0） | 6（5） |
| 2004 年度 | 6（3） | 4（2） | 2（1） | 6（3） |
| 2005 年度 | 21（10） | 15（8） | 6（2） | 21（10） |
| 2006 年度 | 8（2） | 3（1） | 5（1） | 8（2） |
| 2007 年度 | 9（2） | 1（1） | 8（1） | |
| 2008 年度 | 8（3） | 2（1） | 6（2） | |
| 2009 年度 | 12（5） | 3（1） | 9（4） | |
| 2010 年度 | 5（2） | 4（1） | 1（1） | |
| 合計 | 81（37） | 42（24） | 39（13） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| 1. Gyawali YP, Nasuda S, Endo TR. (2010) A cytological map of the short arm of rye chromosome 1R constructed with 1R dissection stocks of common wheat and PCR-based markers. Cytogenet Genome Res. 129:224-233 |
| 2. Manickavelu A, Kawaura K, Oishi K, Shin-I T, Kohara Y, Yahiaoui N, Keller B, Suzuki A, Yano K, Ogihara Y. (2010) Comparative gene expression analysis of susceptible and resistant |

near-isogenic lines in common wheat infected by *Puccinia triticina*. DNA Res. 17:211-222

3. Mizuno N, Hosogi N, Park P, Takumi S. (2010) Hypersensitive response-like reaction is associated with hybrid necrosis in interspecific crosses between tetraploid wheat and *Aegilops tauschii* coss. PLoS One. 5(6) e11326

4. Sakata M, Nasuda S, Endo TR. (2010) Dissection of barley chromosome 4H in common wheat by the gametocidal system and cytological mapping of chromosome 4H with EST markers. Genes Genet Syst. 85:19-29

5. Yamano S, Nitta M, Tsujimoto H, Ishikawa G, Nakamura T, Endo TR, Nasuda S.(2010) Molecular mapping of the suppressor gene *Igc1* to the gametocidal gene *Gc3-C1* in common wheat. Genes Genet Syst. 85:43-53

6. Garg, M., H. Tanaka, N. Ishikawa, K. Takata, M. Yanaka, and H. Tsujimoto (2009) A Novel Pair of HMW Glutenin Subunits from *Aegilops searsii* Improves Quality of Hexaploid Wheat. Cereal Chem. 86:26-32

7. Ishikawa, G., T. Nakamura, T. Ashida, M. Saito, S. Nasuda, T. R. Endo, J. Wu, and T. Matsumoto (2009) Localization of anchor loci representing five hundred annotated rice genes to wheat chromosomes using PLUG markers. Theor. Appl. Genet. 118:499-514

8. Kouzaki H., S. Kidou, H. Miura and K. Kato (2009) Genomic diversity of germinating scutellum specific gene P23k in barley and wheat. Genetica137:233-242

9. Matsuoka, Y., E. Nishioka, T. Kawahara and S. Takumi (2009) Genealogical analysis of subspecies divergence and spikelet-shape diversification in central Eurasian wild wheat Aegilops tauschii Coss. Plant Systematics and Evolution. 279, 233-244.

10. Mizumoto, K., H. Hatano, C. Hirabayashi, K. Murai and S. Takumi (2009) Altered expression of wheat *AINTEGUMENTA* homolog, *WANT-1*, in pistil and pistil-like transformed stamen of an alloplasmic line with *Aegilops crassa* cytoplasm. Development, Genes and Evolution 219: 175-187.

11. Morimoto, R., E. Nishioka, K. Murai and S. Takumi (2009) Functional conservation of wheat orthologs of maize *rough sheath1* and *rough sheath2* genes. Plant Molecular Biology 69: 273-285.

12. Shimada, S., T. Ogawa, S. Kitagawa, T. Suzuki, C. Ikari, N. Shitsukawa, T. Abe, H. Kawahigashi, R. Kikuchi, H. Handa and K. Murai (2009) A genetic network of flowering time genes in wheat leaves, in which an *APETALA1/FRUITFULL*-like gene, *VRN1*, is upstream of *FLOWERING LOCUS T*. Plant J. 58: 668-681.

13. Shitsukawa, N., H. Kinjo、S. Takumi and K. Murai (2009) Heterochronic development of the floret meristem determines grain number per spikelet in diploid, tetraploid and hexaploid wheats. Annals of Botany 104(2): 243-251.

14. Terashima and S. Takumi (2009) Allopolyploidization reduces alternative splicing efficiency for transcripts of the wheat *DREB2* homolog, *WDREB2*. Genome 52: 100-105.

15. Tomita, M., K. Akai, and Morimoto, T. (2009) Genomic subtraction recovers rye-specific DNA elements enriched in the rye genome. Molecular Biotechnology 42:1-8

16. Tsuchida, M., T. Fukushima, S. Nasuda, A. Masoudi-Nejad, G. Ishikawa, T. Nakamura, and T. R. Endo (2008) Dissection of rye chromosome 1R in common wheat. Genes and Genetic Systems

83: 43-54.

17. Yamada, K., T. Saraike, N. Shitsukawa, C. Hirabayashi, S. Takumi and K. Murai (2009) Class D and $B_{sister}$ MADS-box genes are associated with ectopic ovule formation in the pistil-like stamens of alloplasmic wheat (*Triticum aestivum* L.). Plant Mol. Biol. 71: 1-14.

18. Endo TR, Nasuda S, Jones N, Dou Q, Akahori A, Wakimoto M, Tanaka H, Niwa K, and Tsujimoto H (2008) Dissection of rye B chromosomes, and nondisjunction properties of the dissected segments in a common wheat background. Genes and Genetic Systems 83: 23-30.

19. Kobayashi, F., E. Maeta, A. Terashima and S. Takumi (2008) Positive role of a wheat *HvABI5* ortholog in abiotic stress response of seedlings. Physiologia Plantarum 134: 74-86.

20. Kobayashi, F., E. Maeta, A. Terashima, K. Kawaura, Y. Ogihara and S. Takumi (2008) Development of abiotic stress tolerance via a bZIP-type transcription factor LIP19 in common wheat. Journal of Experimental Botany 59: 891-905.

21. Kobayashi, F., S. Takumi and C. Nakamura (2008) Increased freezing tolerance in an ABA-hypersensitive mutant of common wheat. Journal of Plant Physiology 165: 224-232.

22. Murai, K., I. Tsutui, Y. Kawanishi, S. Ikeguchi, M. Yanaka and N. Ishikawa (2008) Development of photoperiod-sensitive cytoplasmic male sterile (PCMS) wheat lines showing high male sterility under long-day conditions and high seed fertility under short-day conditions. Euphytica 159: 315-323.

23. Tanaka, T., C. F. Morris, M. Haruna and H. Tsujimoto (2008) Prevalence of puroindoline alleles in wheat varieties from eastern Asia including the discovery of a new SNP in puroindoline b. Plant Genetic Resources: Characterization and Utilization 6(2); 142-152

24. Tomita, M., K. Shinohara, and M. Morimoto (2008) Revolver is a new class of transposon-like gene composing the Triticeae genome. DNA Research15(1):49-62

25. Zhu, Y., T. Saraike, Y. Yamamoto, H. Hagita, S. Takumi and K. Murai (2008) *orf260*$^{cra}$, a novel mitochondrial gene, is associated with the homeotic transformation of stamens into pistil-like structures (pistillody) in alloplasmic wheat. Plant Cell Phsyol. 49: 1723-1733.

26. Garg, M., H. M. M. Elamein, H. Tanaka and H. Tsujimoto (2007). Preferential elimination of chromosome 1D from homoeologous group-1 alien addition lines in hexaploid wheat. Genes Genet. Syst. 82: 403-408.

27. Ishibashi, M., F. Kobayashi, J. Nakamura, K. Murai and S. Takumi (2007) Variation of cold/freezing tolerance, *Cor/Lea* gene expression and vernalization requirement in Japanese common wheat. Plant Breeding 126: 464-469.

28. Kobayashi, F. and S. Takumi (2007) Contribution of ABA signal pathways on development of freezing tolerance in wheat. Current Topics in Plant Biology 8: 33-43.

29. Saraike, T., N. Shitsukawa, Y. Yamamoto, H. Hagita, Y. Iwasaki, S. Takumi, and K. Murai (2007) Identification of a protein kinase gene associated with pistillody, homeotic transformation of stamens into pistil-like structures, in alloplasmic wheat. Planta 227: 211-221.

30. Shitsukawa, N., C. Ikari, T. Mitsuya, T. Sakiyama, A. Ishikawa, S. Takumi and K. Murai (2007) Wheat *SOC1* functions independently o *WAP1/VRN1*, an integrator of vernalization and photoperiod flowering promotion pathways. Physiologia Plantarum 130: 627-636.

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：　遺伝子単離に向けたコムギの種子系統およびDNAリソースの保存・収集・配布　　対象とする生物種等名：　コムギ

代表機関：　国立大学法人　京都大学　　研究代表者：　遠藤　隆

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 国立大学法人　京都大学<br>（遠藤　隆） | 目標 | 1,000系統 | 1,000系統 | 1,000系統 | 1,000系統 | 1,000系統 |
| | | | 実績 | 941系統 | 1,083系統 | 1,077系統 | 1084系統 | |
| | 分担機関 | 公立大学法人　横浜市立大学 | 目標 | 400系統 | 400系統 | 400系統 | 400系統 | 400系統 |
| | | | 実績 | 354系統 | 419系統 | 419系統 | 406系統 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1,400系統 | 1,400系統 | 1,400系統 | 1,400系統 | 1,400系統 |
| | | | 実績 | 1,295系統 | 1,502系統 | 1,496系統 | 1,490系統 | |
| 保存数 | 代表機関 | 国立大学法人　京都大学<br>（遠藤　隆） | 目標 | 1,000系統 | 2,000系統 | 3,000系統 | 4,000系統 | 5,000系統 |
| | | | 実績 | 931系統 | 1864系統 | 2,893系統 | 3,948系統 | |
| | 分担機関 | 公立大学法人　横浜市立大学 | 目標 | 400系統 | 800系統 | 1,200系統 | 1,600系統 | 2,000系統 |
| | | | 実績 | 347系統 | 766系統 | 1,168系統 | 1,572系統 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1,400系統 | 2,800系統 | 4,200系統 | 5,600系統 | 7,000系統 |
| | | | 実績 | 1,278系統 | 2,630系統 | 4,061系統 | 5,520系統 | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 国立大学法人　京都大学<br>（遠藤　隆） | 目標 | 80件 | 80件 | 80件 | 80件 | 1,000系統（20件） |
| | | | 実績 | 2,006系統（79件） | 1,922系統（82件） | 1,959系統（73件） | 845系統（13件） | |
| | 分担機関 | 公立大学法人　横浜市立大学 | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 2,000系統（80件） | 2,000系統（80件） | 2,000系統（80件） | 2,000系統（80件） | 1,000系統（20件） |
| | | | 実績 | 2,006系統（79件） | 1,922系統（82件） | 1,959系統（73件） | 845系統（13件） | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 国立大学法人　京都大学<br>（遠藤　隆） | 目標 | 2,000系統（80件） | 2,000系統（80件） | 2,000系統（80件） | 2,000系統（80件） | 1,000系統（20件） |
| | | | 実績 | 2,006系統（79件） | 1,922系統（82件） | 1,959系統（73件） | 845系統（13件） | |
| | 分担機関 | 公立大学法人　横浜市立大学 | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 2,000系統（80件） | 2,000系統（80件） | 2,000系統（80件） | 2,000系統（80件） | 1,000系統（20件） |
| | | | 実績 | 2,006系統（79件） | 1,922系統（82件） | 1,959系統（73件） | 845系統（13件） | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 国立大学法人　京都大学<br>（遠藤　隆） | 目標 | 19,200プロファイル | 19,200プロファイル | 19,200プロファイル | 19,200プロファイル | 20,160プロファイル |
| | | | 実績 | 10,300プロファイル | 29,252プロファイル | 19,200プロファイル | 19,200プロファイル | |
| | 分担機関 | 公立大学法人　横浜市立大学<br>（荻原保成） | 目標 | 2万cDNAクローン・2万ESTシークエンス | 2万cDNAクローン・2万ESTシークエンス | 2万cDNAクローン・2万ESTシークエンス | 2万cDNAクローン・2万ESTシークエンス | 2万cDNAクローン・2万ESTシークエン |
| | | | 実績 | 48,000cDNAクローン・95,519ESTシークエンス | 15,360cDNAクローン・30,040ESTシークエンス・5,740完全長cDNA完全解読シークエンス | 22,510cDNAクローン・45,010ESTシークエンス・1,420完全長cDNA完全解読シークエンス | 22,680cDNAクローン・45,296シークエンス・3,485完全長cDNA完全解読シークエンス | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 19,200プロファイル/2万cDNAクローン・2万ESTシークエンス | 19,200プロファイル/2万cDNAクローン・2万ESTシークエンス | 19,200プロファイル/2万cDNAクローン・2万ESTシークエンス | 19,200プロファイル/2万cDNAクローン・2万ESTシークエンス | 20,160プロファイル/2万cDNAクローン・2万ESTシーク |
| | | | 実績 | 10,300プロファイル/4,8000cDNAクローン・95,519ESTシークエンス | 29,252プロファイル/15,360cDNAクローン・30,040ESTシークエンス・5,740完全長cDNA完全解読シークエンス・ | 19,200プロファイル/22,510cDNAクローン・45,010ESTシークエンス・1,420完全長cDNA完全解読シークエンス | 19,200プロファイル/22,680cDNAクローン・45,296ESTシークエンス・3,485完全長cDNA完全解読シークエンス | |
| 保存数 | 代表機関 | 国立大学法人　京都大学<br>（遠藤　隆） | 目標 | 19,200プロファイル | 38,400プロファイル | 57,600プロファイル | 76,800プロファイル | 96,960プロファイ |
| | | | 実績 | 10,300プロファイル | 39,552プロファイル | 58,752プロファイル | 77,952プロファイル | |
| | 分担機関 | 公立大学法人　横浜市立大学<br>（荻原保成） | 目標 | 2万cDNAクローン・2万ESTシークエンス | 4万cDNAクローン・4万ESTシークエンス | 6万cDNAクローン・6万ESTシークエンス | 8万cDNAクローン・8万ESTシークエンス | 10万cDNAクローン・10万ESTシーク |
| | | | 実績 | 48,000cDNAクローン・95,519ESTシークエンス | 63,360cDNAクローン・125,559ESTシークエンス・5,740完全長cDNA完全解読シークエンス | 85,870cDNAクローン・170,569ESTシークエンス・7,160完全長cDNA完全解読シークエンス | 108,550cDNAクローン・215,865ESTシークエンス・10,645完全長cDNA完全解読シークエンス | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 19,200プロファイル/2万cDNAクローン・2万ESTシークエンス | 38,400プロファイル/4万cDNAクローン・4万ESTシークエンス | 57,600プロファイル/6万cDNAクローン・6万ESTシークエンス | 76,800プロファイル/8万cDNAクローン・8万ESTシークエンス | 96,960プロファイル/10万cDNAクローン・約10万ESTシークエンス |
| | | | 実績 | 10,300プロファイル/48,000cDNAクローン・95,519ESTシークエンス | 39,552プロファイル/63,360cDNAクローン・125,559ESTシークエンス・5,740完全長cDNAシークエンス完全解読 | 58,752プロファイル/85,870cDNAクローン・170,569ESTシークエンス・7,160完全長cDNA完全解読シークエンス | 77,952プロファイル/108,550cDNAクローン・215,865シークエンス・10,645完全長cDNA完全解読シークエンス | |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 国立大学法人　京都大学<br>（遠藤　隆） | 目標 | | | | | ウェブページより公開 |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 公立大学法人　横浜市立大学 | 目標 | 100クローン（10 | 100クローン（10 | 100クローン（10 | 100クローン（10件） | 30クローン（8件） |
| | | | 実績 | 143クローン | 70クローン（9件） | 121クローン（22 | 28クローン（8件） | |
| | | | 目標 | | | | | 30クローン（8件） |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 100クローン（10 | 100クローン（10 | 100クローン（10 | 100クローン（10件） | |
| | | | 実績 | 143クローン | 70クローン（9件） | 121クローン（22 | 28クローン（8件） | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 国立大学法人　京都大学<br>（遠藤　隆） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 公立大学法人　横浜市立大学 | 目標 | 100クローン（10 | 100クローン（10 | 100クローン（10 | 100クローン（10件） | 30クローン（8件） |
| | | | 実績 | 116クローン（12 | 70クローン（9件） | 121クローン（22 | 28クローン（8件） | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 100クローン（10 | 100クローン（10 | 100クローン（10 | 100クローン（10 | 30クローン（8件） |
| | | | 実績 | 116クローン（12 | 70クローン（9件） | 121クローン（22 | 28クローン（8件） | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| 課題名 | オオムギリソースの収集・保存・提供 | 生物種等名 | オオムギ |
|---|---|---|---|
| 中核機関 | 岡山大学資源植物科学研究所 | | |
| 研究代表者 | 佐藤和広 | | |
| 分担機関 | なし | | |

## １．リソースの達成目標

収集事業：新規の収集は行わない。

保存事業：保存系統数 14000、配付可能系統数 6000、完全長 cDNA クローン 5000、c DNA クローン 75000、BAC クローン約 30 万、BAC フィルター16 枚、BAC プール DNA796 を保存する。

提供事業：MTA が締結された要請については全て対応する。系統リソースおよび DNA リソース両方を含めて年間 60 件の配付を目標とする。

## ２．実施体制

・プログラムの実施体制（右図参照）

・運営委員会メンバー（平成 23 年度）

委員長：　掛田克行　三重大学生物資源学部

課題管理者：佐藤和広　岡山大学資源植物科学研究所

委員：

木原誠　サッポロビール（株）

小松田隆夫　農業生物資源研究所

河瀬真琴　農業生物資源研究所

柳沢貴司　作物研究所

辻本壽　鳥取大学乾燥地研究センター

山崎由紀子　国立遺伝学研究所

加藤鎌司　岡山大学農学部

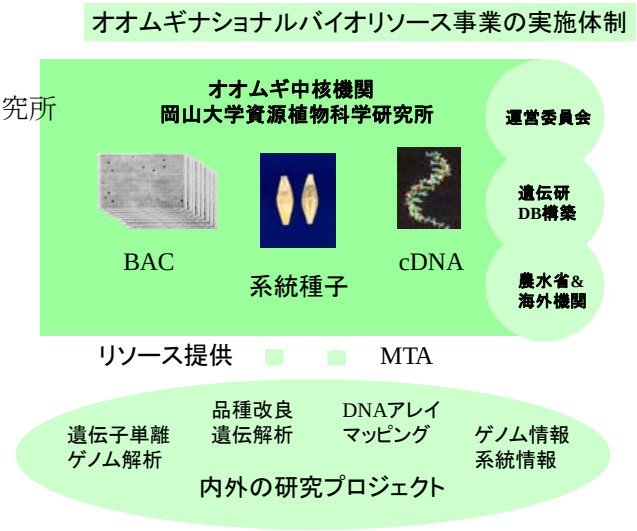
村田稔　岡山大学資源植物科学研究所

前川雅彦　岡山大学資源植物科学研究所

武田真　岡山大学資源植物科学研究所

吉田英哉　岡山大学資源植物科学研究所

最相大輔　岡山大学資源植物科学研究所




開催日：平成 19 年 8 月 23 日、 平成 20 年 9 月 2 日、 平成 21 年 8 月 3 日、平成 22 年 9 月 3 日、平成 23 年 5 月 12 日（於：岡山大学資源植物科学研究所　小会議室）

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

・ 収集については予定しなかったが、岡山大学資源植物科学研究所から約 3,000 系統の TILLING 個体種子および DNA サンプルを寄託した。

・ 保存事業については上記 3,000 系統を追加して予定通り実施した。

・ 配付事業については数量としては予定通りであったが件数は予定を下回っている。

平成 19 年度当初には以下のような効果を予想した。

(1) 国内外の研究者への配付要請に応えて、リソースを供給する。

(2) 完全長配列およびクローンの提供によって、オオムギのみならずコムギの研究者の利用が増加する。

(3) ムギ類のゲノムが今後 5～10 年で解析されるので、当該の BAC クローンおよび完全長 cDNA 配列に対するアクセスが増加する。

(1)については配付要請については全て対応できている。(2)の完全長配列については、データベース公開以降高水準のアクセスログが登録されており（完全長配列を公開した 2008 年 6 月以降、１年間のオオムギデータベースに対する月平均アクセス数は 20,983 に達した。ちなみに 2007 年 4 月～2011 年 3 月までは月平均 16,328)、ユーザーの関心が高いことが示された。一方で、クローンの配付件数は思ったように増加しないので、ユーザーが配列を中心にリソースを利用していることが伺われる。完全長 cDNA クローンはゲノム解析を進めているグループからの染色体への FISH マッピングなど、まとまった量の配付要請が中心である。また、クローンの配付はオオムギだけでなくコムギやイネの研究者からも要請があり、利用者の広がりも認められた。(3)については、岡山大学資源植物科学研究所が当該 BAC クローンの配列解析を進めており、機関内の BAC クローンの利用頻度は極めて高いが、現在のところ外部からの配付要請は多くない。

以上のように、系統リソースは安定した需要があるものの、配付件数の明らかな増加は認められない。ゲノムリソースは配列利用が中心で、クローンそのもの配付数は今のところ予想を下回っている。

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 0 件（国内 0 件、国外 0 件） | 系統、クローン |
| | 実績 | 計 3 千件（国内 3 千件、国外 0 件） | 系統、クローン |
| 保存数 | 目標 | 計 39.4 万件（国内 39.4 万件、国外 0 件） | 系統、クローン |
| | 実績 | 計 39.7 万件（国内 39.7 万件、国外 0 件） | 系統、クローン |
| 提供数 | 目標 | 計 6,200 件（国内 3,100 件、国外 3,100 件） | 系統、クローン |
| | 実績 | 計 6,448 件（国内 2,812 件、国外 3,636 件） | 系統、クローン |
| 提供数(各 MTA に記載された系統・株数の累計) | 目標 | 計 230 件（国内 115 件、国外 115 件） | 件 |
| | 実績 | 計 113 件（国内 55 件、国外 58 件） | 件 |

## ５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有

・分担機関はないので該当しない。

・遺伝研情報センターとは頻繁にやりとりしてデータベースの更新などを行っている。

・系統種子のバックアップについては主要な部分（在来品種５千系統強）についてつくば市の農業生物資源研究所ジーンバンクに委託保存している。これらは全保存系統の約 35%に相当する。

・BAC ライブラリーは米国アリゾナ大学ゲノム解析センターを含めて、国内外の研究者に複数のコピーを送付しているので、手数料を支払って全クローンのバックアップを入手することが可能である。

・cDNA クローンについてのバックアップはないが、完全長配列は公開済みであり、EST クローンについても両端配列を公開済みである。クローンのバックアップを準備しているが、現在相手先機関を検討中で、コムギの中核機関の京都大学で保存可能との回答を得ている。コピー作業は毎年行っているので、通常業務の中で考え、相手先機関が確定した段階でバックアップを送付する。

## ６．リソースの品質管理の体制について

・系統リソースは年間１千系統強ずつ栽培し、それぞれの系統について台帳に記載されている 10 項目以上の特性データを調査して、系統の純度を確認すると共に、病害等のないことをしながら手作業で収穫している。一部の突然変異系統や野生種は温室で栽培している。また、野生オオムギの採種にあたっては収穫するすべての穂を開花期以前に耐水性の紙袋をかけて、花粉の混入防止と成熟時の脱粒に対処している。収穫後は強力な除湿乾燥機によって発芽力が低下しないように乾燥し、小型の脱粒装置あるいは手作業によって脱粒する。害虫による食害を防除するために薫蒸処理を行ったのち、低温低湿度状態の種子貯蔵庫で貯蔵する。

・保存種子は種子貯蔵庫で 50ml の貯蔵容器 3 本に分散貯蔵し、それぞれの容器にシリカゲル 1 包を同封する。シリカゲルは毎年１回確認、交換する。

・DNA リソースについては定期的にコピーを行い、クローンの増殖を確認している。また、すべてのクローンについて、コピーを保存している。cDNA クローンについては培養した後、シーケンスしてインサートの配列確認をした後送付している。

・系統種子および DNA クローンを保存している貯蔵庫ならびにフリーザーは警備システムによって異常警報が発報するようになっている。また、フリーザー室には WEB カメラを設置して、所外でも機器の状態（音も確認可能）を確認できるようにしている。

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）

| | |
|---|---|
| (1)MTA 作成の状況 | (作成済)　・　未作成（いずれかに○印を） |
| | |
| (2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与 | 有　・　(無)（いずれかに○印を） |
| (3)MTA 締結状況 | (有)（全件）　・　無（いずれかに○印を） |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 8,190 | 0 | 4,973 | 3,954 | 0 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 9,348 | 10,633 | 10,936 | 10,444 | 11,480 |
| 業務実施費 | 8,933 | 7,549 | 4,090 | 4,602 | 7,520 |
| 一般管理費／事業管理費 | 2,647 | 1,818 | | | |
| 合計 | 29,188 | 20,000 | 20,000 | 19,000 | 19,000 |

## ９．成果等

１）ホームページおよびデータベースの整備について

研究室のホームページに初心者向けの栽培方法、DNA 調整方法等を記した原稿を作成して閲覧可能とした。http://www.rib.okayama-u.ac.jp/barley/jikken.html

国立遺伝学研究所からは平成 19 年 6 月オオムギ完全長 cDNA 配列 5,006 クローンのアノテーションデータベースを公開した。http://www.shigen.nig.ac.jp/barley/

完全長 cDNA 解析についてはイネゲノムにマップしたブラウザ、電子マップの作成を行って遺伝研サーバーから公開した。http://map.lab.nig.ac.jp:8090/cgi-bin/gbrowse/Oryza_vs_Hordeum/

配列が非冗長な EST2,890、これらの配列に相同性を示す完全長 cDNA の座乗した遺伝地図、SNP チップによって作製した約 3 千遺伝子の座乗する遺伝地図との比較解析の可能な電子マップを公開した。http://map.lab.nig.ac.jp:8085/cmap/

遺伝研のホームページへのアクセス数は月平均値で 2007 年度 11,766、2008 年度 18,554、2009 年度 19,452、2010 年度 15,538 であった。

2)遺伝研情報センターのニュースレター(バイオリソースナウ)への投稿を4回行ったが、オオムギ独自のニュースレターは作成していない。

3)NBRP関連のシンポジウムについては平成 21 年 3 月に育種学会・作物学会合同開催の学会でNBRP植物リソース関連のシンポジウムを行い、オオムギリソースを紹介した。関連するシンポジウムとして平成 20 年 12 月に第 25 回 資源生物科学国際シンポジウム「オオムギの重要遺伝子同定と育種への応用」を開催し、ムギ類のゲノムシーケンシングと重要遺伝子の単離および利用に関する話題提供の中で完全長 cDNA リソースについて紹介した。さらに、平成 21 年 6 月には国際ムギ類シンポジウムを京都で主催し、世界中のムギ類の遺伝資源担当者との討論の場を設けると共に、NBRPオオムギリソースを利用した研究発表が行われた。オオムギおよびコムギのユーザーコミュニティーであるムギ類研究会を年一回開催し、講演、ポスター発表を行うと共に、平成22年の例会ではムギ類リソースの将来展望について議論する場を設けた。

4)ゲノムシーケンスについてはNBRP で保存している「はるな二条」BAC ライブラリーから上記遺伝地図の3H および5H 長腕に座上する 600 クローンについて 10 あるいは 20 クローンごとにプールライブラリーを作成して、454 シーケンサーで解析し、アノテーションした結果をデータベース化して公開した(生研センター基礎研究推進事業、科研費研究成果公開促進費 http://150.46.168.145/gbrowse_v3/)。完全長配列については農水省新農業展開ゲノムプロジェクトによってはるな二条の配列の追加解析を行い、NBRP で解析した配列とあわせて 2 万4千あまりの配列を公開した。さらに、これらの完全長配列のうち約2万について、染色体腕特異的ライブラリー

を次世代シーケンサーで解析した配列と比較し、イネ、ソルガムおよびブラキポディウムの配列との相同性によってオオムギ染色体上に整列した“Genome Zipper”を公開した（生研センター基礎研究推進事業）。また、同事業によって、454シーケンサーで全ゲノムショットガン解析5倍量、20Kおよび8Kペアードエンド解析1倍量の解析を終了し、公開に向けて準備を進めている。

## １０．自己評価及び今後の展望

系統リソースには国内外から安定した配付要請があり、この状態は将来的にも継続することが予想される。配付点数についてはおおむね予想通りの量となっている一方で、配付件数が数値目標を下回っていることは、ユーザー拡大のためには新たなリソースの投入が必要であることを示唆している。特に、遺伝解析用のマップ集団に対してはマップベースクローニングのための配付要請が複数あり、電子マップ等のマーカー情報の公開に伴って、今後需要が増大する可能性が高い。

岡山大学資源生物科学研究所は平成22年度から「資源植物科学研究所」と改称し、「植物遺伝資源・ストレス科学研究拠点」として共同利用・共同研究拠点化しており、今後遺伝子科学、ゲノム科学のためのリソースの需要が増大すると予想される。このために必要となるマップ集団、染色体組換え置換系統などを今後寄託して配付リソースに加えることで、新たなユーザーの拡大をはかる予定である。

このため、世界的に最もよく利用されている３つのマップ集団について、米国オレゴン州立大学から寄託を受け、NBRP の MTA に基づいて配付している。さらに最近課題実施者が公開した２つのマップ集団についても準備が整い配付を開始している。また、これらのマップ集団から作製した染色体組換え置換系統群も完成し、配付に向けた準備を進めている。系統リソースの中核となるコレクションを提供する、国際オオムギコアコレクションについても、岡山大学が事務局を担当して東アジアのサブコレクションを中心に配付している。さらに、旧ソ連邦の中央アジア地域の新規収集系統（野生オオムギ中心）については、ロシア N.I.バビロフ研究所との共同収集調査が科研費および二国間共同研究（JSPS）によって進められており、現在までに５カ国、６回の収集を終え、新規の配付系統として寄託する予定である。

一方、ゲノムリソースに関しては、完全長 cDNA クローンの公開に伴って需要の増加を予想していたが、配付件数は予想よりもかなり少なくなっている。ユーザーの多くはデータベースにアクセスして配列情報を利用しており、今後もこのような状態が続くことが予想される。

岡山大学資源植物科学研究所はシーケンシングコンソシアムのメンバーとして完全長配列(NBRP)および NBRP で提供している BAC クローンの配列解析(生研センター基礎研究推進事業)を行っており、配列が公開された場合にはこれらのクローンが参照用のリソースとなるので、配付の有無にかかわらず、ゲノムリソースを維持することは必須であると考えている。

オオムギのゲノム配列は2011年度ドラフト公開、2015年度完全解読を目指して解析を進めており、その先には系統のゲノム情報を利用した遺伝子同定と産業利用が大きく進むものとみられる。その際に必要となるのは、目的とする形質を持った系統とそれを解析するための集団、さらに系統解析に利用可能なゲノム情報なので、これらの情報を整えることを中心に事業を発展させたいと考えている。オオムギは現在ゲノム解析が進められているコムギの二倍体モデルとしての活用が期待されており、農林水産省が平成２３年度から実施しているコムギの６B 染色体のゲノムシーケンシングにも、オオムギの遺伝地図や完全長配列は不可欠となっている。また、ムギ類の生物学的な実験においても、オオムギの突然変異や形質転換によるリソース開発が今後重要となると考えられる。なお、岡山大学では形質転換の困難なオオムギでは国際的に最高水準の効率を達成することに成功している(生研センター基礎研究推進事業)。

現在政府が提唱している食料自給率向上には完全自給しているイネではなく、その大部分を輸入してい

るオオムギおよびコムギの生産とそのための基礎研究が必須である。現在適地のみで栽培されているムギ類は生産地の拡大に伴って、不良な環境に栽培されることになり、様々な問題が顕在化することが予想される。その際には系統リソースをゲノム情報で効率的に制御し利用することがますます重要となる。

## １１．自由記述

オオムギのように人類との関わりの長い植物の系統リソースは、実用的な形質に基づくアノテーションがつけられており、これらの形質の解析に必須となっている。その意味で産業植物の系統リソースはモデル植物とは異なる学術的使命を持っている。また、このような形質は長い年月のうちに自然突然変異を集積して得られたもので、遺伝子ノックアウトのような逆遺伝学的解析では得られない機能が含まれている。しかし、一方でこのような形質およびその機能を有する系統は少なく、さらに一定の評価方法によって初めて明らかになるので、評価法の開発とそれに基づく多数の系統の評価が必要である。

オオムギは近東の半乾燥地に起源し、シルクロードを通って湿潤な稲作地帯の東アジアに到達した。その進化の過程で、さまざまな形態的変異、病害抵抗性、湿害耐性などを獲得した。このような形質について岡山大学が行ってきた数千系統単位の評価の結果、様々な特性が保存系統の中から見つかっている。例えば、湿害耐性については３週間湛水した水田のような環境で生育可能な系統が東アジアの水田裏作で栽培されていた系統から見つかっている。さらに、塩耐性については、塩処理状態で発芽可能な系統と塩水を与えても生育が良好な系統を見いだし、最終的に海水で生育可能な系統を選抜している。これらの系統は、たとえば大震災の津波で灌水した圃場でも生育可能なオオムギが育成可能なことを意味する。このような多様性が付加された岡山大学の保存系統は世界的にみても特異であり、これまで世界中のオオムギ研究者に基礎および応用の両方で活用されてきた。

系統の評価によって予想もしない新たな形質が見つかることもある。イネの重要病害であるいもち病の抵抗性の大きな遺伝変異がオオムギ系統の中に存在する。オオムギの起源地付近でイネは栽培されていないので、オオムギにはいもち病菌に対する認識機構はないとみられるが、現在その単離に向けた研究を進めている。一方、近年ブラジルやタイでは実際にムギ類にいもち病が大量発生して問題となっており、抵抗性のリソースの提供は現地の農業生産を維持するために欠かせなくなっている。

このように、新たな形質が必要になった際に、系統リソースは形質に関する基礎研究とそれを応用するための重要な情報を提供する。リソース担当者は先代から引き継いだ遺伝子の多様性を維持しながら時代が必要とする新たな形質評価を追加しつつ、次の世代に引き継ぐ必要がある。ナショナルバイオリソースプロジェクトにおいて評価の基準が配付数と論文を中心とすることはやむを得ないが、これまで岡山大学のオオムギリソースがもたらしたインパクトは、違う形で世界的に評価されていることも付け加えられることが望ましい。ナショナルバイオリソースプロジェクトというサポートを得られて系統保存できる現在の状況はプロジェクトの開始以前と比べて恵まれているが、動物やモデル植物と横並びで評価され、それにあわせた形でプロジェクトの形態を整えることが適当かどうかは議論の余地がある。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年 3 月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 6（1） | 6（1） | 0（0） | 6（1） |
| 2003 年度 | 9（4） | 6（3） | 3（1） | 9（4） |
| 2004 年度 | 10（5） | 7（2） | 3（3） | 10（5） |
| 2005 年度 | 11（4） | 6（2） | 5（2） | 11（4） |
| 2006 年度 | 17（5） | 10（1） | 7（4） | 17（4） |
| 2007 年度 | 9（5） | 6（3） | 3（2） | |
| 2008 年度 | 14（5） | 10（3） | 4（2） | |
| 2009 年度 | 12（6） | 9（4） | 3（2） | |
| 2010 年度 | 12（7） | 10（6） | 2（1） | |
| 合計 | 100（42） | 70（25） | 30（17） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| Kiyosumi Hori, Kazuhiro Sato and Kazuyoshi Takeda. 2007. Detection of seed dormancy QTL in multiple mapping populations derived from crosses involving novel barley germplasm Theor. Appl. Genet. 115: 869-876. |
| Jun Furukawa, Naoki Yamaji, Hua Wang, Namiki Mitani, Yoshiko Murata, Kazuhiro Sato, Maki Katsuhara, Kazuyoshi Takeda and Jian Feng Ma. 2007. An Aluminium-activated citrate trans-porter in barley. Plant Cell Physiol. 48:1081-1091. |
| Saisho D. and Purugganan M.D. 2007. Molecular phylogeography of domesticated barley traces expansion of agriculture in the old world. Genetics 177: 1765-1776. |
| Midori HIRAI, Kyoko HIGUCHI, Hiroshi SASAKI, Tomoko SUZUKI, Teppei MARUYAMA, Masaaki YOSHIBA and Toshiaki TADANO. 2007. Contribution of iron associated with high-molecular-weight substances to the maintenance of the SPAD value of young leaves of barley under iron-deficient conditions. Soil Science and Plant Nutrition 53: 612–620. |
| Mohammad Pourkheirandish and Takao Komatsuda. 2007. The Importance of Barley Genetics and Domestication in a Global Perspective. Annals of Botany 2007 100: 999-1008. |
| Perumal Azhaguvel and Takao Komatsuda. 2007. A Phylogenetic Analysis Based on Nucleotide Sequence of a Marker Linked to the Brittle Rachis Locus Indicates a Diphyletic Origin of Barley. Annals of Botany 100: 1009-1015. |
| Yoshihiro Okada, Takashi Iimure, Kiyoshi Takoi, Takafumi Kaneko, Makoto Kihara, Katsuhiro Hayashi, Kazutoshi Ito, Kazuhiro Sato and Kazuyoshi Takeda. 2008. The influence of barley malt protein modification on beer foam stability and their relationship to the barleydimericr-amylase inhibitor-I (BDAI-I) as a possible foam-promoting protein. J. Agric. Food Chem. 56: 1458–1464. |
| Shin Taketa, Satoko Amano, Yasuhiro Tsujino, Tomohiko Sato, Daisuke Saisho, Katsuyuki Kakeda, Mika |

Nomura, Toshisada Suzuki, Takashi Matsumoto, Kazuhiro Sato, Hiroyuki Kanamori, Shinji Kawasaki, and Kazuyoshi Takeda. 2008. Barley grain with adhering hulls is controlled by an ERF family transcription factor gene regulating a lipid biosynthesis pathway. PNAS 105:4062-4067.

Damien J. Lightfoot, Annette Boettcher, Alan Little, Neil Shirley and Amanda J. Able. 2008. Identification and characterisation of barley (Hordeum vulgare) respiratory burst oxidase homologue family members. Functional Plant Biology 35: 347-359.

Mochida K, Saisho D, Yoshida T, Sakurai T, Shinozaki K. 2008. TriMEDB: a database to integrate transcribed markers and facilitate genetic studies of the tribe Triticeae. BMC Plant Biol. 8: 72.

Thomas Wicker, Simon Krattinger, Evans S. Lagudah, Takao Komatsuda, Mohammad Pourkheirandish, Takashi Matsumoto, Silvie Cloutier, Hiroyuki Kanamori, Kazuhiro Sato, Dragan Perovic, Nils Stein, Beat Keller. 2009. Analysis of intraspecies diversity in wheat and barley genomes identifies breakpoints of ancient haplotypes and provides insight in the structure of diploid and hexaploid Triticeae gene pools. Plant Physiology 149: 258-270.

Paul A. Johnston, Gail M. Timmerman-Vaughan, Kevin J. F. Farnden and Richard Pickering. 2009. Marker development and characterisation of Hordeum bulbosum introgression lines: a resource for barley improvement. Theoretical and applied genetics 118(8):1429-37.

Daniela Schulte, Alan Schulman, Andreas Graner, Gary Muehlbauer, Kazuhiro Sato, Nils Stein, Peter Langridge, Robbie Waugh, Roger P Wise, Takashi Matsumoto, Tim J Close. 2009. Plant Physiology Focus Issue on Grasses –barley-. Plant Physiology 149: 142-147.

Chiba Yukako; Mitani Namiki; Yamaji Naoki; Ma Jian Feng. 2009. HvLsi1 is a silicon influx transporter in barley. Plant J. 57:810-8.

Tonooka, T., E. Aoki, T. Yoshioka and S. Taketa. 2009. A novel mutant gene for (1-3, 1-4)-° -D-glucanless grain on barley (Hordeum vulgare L.) chromosome 7H. Breeding Science 59: 47-54.

Shun Sakuma, Mohammad Pourkheirandish, Takashi Matsumoto, Takato Koba, Takao Komatsuda 2009. Duplication of a well-conserved homeodomain-leucine zipper transcription factor gene in barley generates a copy with more specific functions. Funct Integr Genomics DOI 10.1007/s10142-009-0134-y

Distelfeld A., C. Li, and J. Dubcovsky. 2009. Regulation of flowering in temperate cereals. Current Opinion in Plant Biology 12:178-184

Takashi Iimure, Nami Nankaku, Megumi Watanabe-Sugimoto, Naohiko Hirota, Zhou Tiansu, Makoto Kihara, Katsuhiro Hayashi, Kazutoshi Ito and Kazuhiro Sato. 2009. Identification of novel beer haze-active proteins originating from barley through proteome analysis. Journal of Cereal Science 49:141-147.

Kazuhiro Sato, Nami Nankaku, and Kazuyoshi Takeda. 2009. A High Density Transcript Linkage Map of Barley Derived from a Single Population. Heredity 103: 110-117.

Kazuhiro Sato and Kazuyoshi Takeda. 2009. An application of high-throughput SNP genotyping for barley genome mapping and characterization of recombinant chromosome substitution lines Theor Appl Genet 119: 613-619.

Hiro Kouzaki, Shin-ichiro Kidou, Hideho Miura and Kiyoaki Kato 2009. Genomic diversity of germinating scutellum specific gene P23 kin barley and wheat. Genetica 137:233–242.

Kazuhiro Sato, Tadasu Shin-I, Motoaki Seki, Kazuo Shinozaki, Hideya Yoshida, Kazuyoshi Takeda, Yukiko Yamazaki and Yuji Kohara. 2009. 5,006 full length cDNA collection to access genome resources in barley. DNA Research 16: 81-89.

| |
|---|
| Taketa, S., Matsuki, K., Amano, S., Saisho, D., Himi, E., Shitsukawa, N., Yuo, T., Noda, K. and Takeda, K.: Duplicate polyphenol oxidase genes on barley chromosome 2H and their functional differentiation in the phenol reaction of spikes and grains. Journal of Experimental Botany 61:3983-3993 (2010). |
| Klaus F. X. Mayer, Mihaela Martis, Pete E. Hedley, Hana Šimková, Hui Liu, Jenny A. Morris, Burkhard Steuernagel, Stefan Taudien, Stephan Roessner, Heidrun Gundlach, Marie Kubaláková3, Pavla Suchánková, Florent Murat, Marius Felder, Andreas Graner, Jerome Salse, Takashi Endo, Hiroaki Sakai, Tsuyoshi Tanaka, Takeshi Itoh, Kazuhiro Sato, Matthias Platzer, Takashi Matsumoto, Uwe Scholz, Jaroslav Doležel, Robbie Waugh, Nils Stein. 2011. Unlocking an archetypal 5.1 Gb Triticeae genome by barley chromosomal genomics. Plant Cell (in press) |
| Wei-Tao Li, Yu-Ming Wei, Ji-Rui Wang, Chun-Ji Liu, Xiu-Jin Lan, Qian-Tao Jiang, Zhi-En Pu, You-Liang Zheng Identification, localization, and characterization of putative USP genes in barley. Theor Appl Genet (2010) 121:907–917. |
| Matsumoto,T, T.*Tanaka, H.Sakai, N.Amano, H.Kanamori, K.Kurita, A.Kikuta, K.Kamiya, M.Yamamoto, H.Ikawa, N.Fujii, K. Hori, T.Itoh, K. Takeda and K.Sato 2011. Construction and sequence analysis of barley 24,783 full-length cDNAs. Plant Physiol. 156: 20-28. |
| Kazuhiro Sato, Takashi R. Endo and Nori Kurata. Cereal Resources in National BioResource Project of Japan. 2010. Interdisciplinary Bio Central 2: 1-8. |
| Kazuhiro Sato, Timothy J. Close, Prasanna Bhat, María Muñoz-Amatriaín and Gary J. Muehlbauer. 2011. Development of genetic map and alignment of recombinant chromosome substitution lines from a cross of EST donors by high accuracy SNP typing in barley. Plant Cell Physiol. 52: 728-737. |
| Zheng, Luqing; Fujii, Miho; Yamaji, Naoki; Sasaki, Akimasa; Yamane, Miki; Sakurai, Isamu; Sato, Kazuhiro; MA, Jian Feng. 2011. Isolation and Characterization of a Barley Yellow Stripe-like Gene, HvYSL5. Plant Cell Physiol. 52: 765-774. |
| Daisuke Saisho, Makoto Ishii, Kiyosumi Hori and Kazuhiro Sato. Natural variation of barley vernalization requirements: Implication of quantitative variation of winter growth habit as an adaptive trait in East Asia. Plant Cell Physiol. 52: 775-784. |

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：　オオムギリソースの収集・保存・提供　　対象とする生物種等名：　オオムギ

代表機関：　国立大学法人岡山大学　　研究代表者：　佐藤和広

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 岡山大学（佐藤和広） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 3,000 | 0 | 0 | 0 | |
| | 分担機関 | なし | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 3,000 | 0 | 0 | 0 | |
| 保存数 | 代表機関 | 岡山大学（佐藤和広） | 目標 | 14,000 | 17,000 | 17,000 | 17,000 | 17,000 |
| | | | 実績 | 17,000 | 17,000 | 17,000 | 17,000 | |
| | 分担機関 | なし | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 14,000 | 17,000 | 17,000 | 17,000 | 17,000 |
| | | | 実績 | 17,000 | 17,000 | 17,000 | 17,000 | |
| 提供数（系統数） | 代表機関 | 岡山大学（佐藤和広） | 目標 | 1,500 | 1,500 | 1,500 | 1,500 | 1,500 |
| | | | 実績 | 1,814 | 1,282 | 1,929 | 1,341 | |
| | 分担機関 | なし | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1,500 | 1,500 | 1,500 | 1,500 | 1,500 |
| | | | 実績 | 1,814 | 1,282 | 1,929 | 1,341 | |
| 提供数（件数） | 代表機関 | 岡山大学（佐藤和広） | 目標 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 |
| | | | 実績 | 21 | 23 | 29 | 14 | |
| | 分担機関 | なし | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 |
| | | | 実績 | 21 | 23 | 29 | 14 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 岡山大学（佐藤和広） | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 分担機関 | なし | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 保存数 | 代表機関 | 岡山大学（佐藤和広） | 目標 | 380,000 | 380,000 | 380,000 | 380,000 | 380,000 |
| | | | 実績 | 380,000 | 380,000 | 380,000 | 380,000 | |
| | 分担機関 | なし | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | 380,000 | 380,000 | 380,000 | 380,000 | 380,000 |
| | | | 実績 | 380,000 | 380,000 | 380,000 | 380,000 | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数（クローン数） | 代表機関 | 岡山大学（佐藤和広） | 目標 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| | | | 実績 | 15 | 22 | 31 | 2 | |
| | 分担機関 | なし | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 50 | 50 | 50 | 50 | |
| | | | 実績 | 15 | 22 | 31 | 2 | |
| 提供数（件数） | 代表機関 | 岡山大学（佐藤和広） | 目標 | 20 | 20 | 20 | 10 | 10 |
| | | | 実績 | 5 | 4 | 5 | 1 | |
| | 分担機関 | なし | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 20 | 20 | 20 | 10 | 10 |
| | | | 実績 | 5 | 4 | 5 | 1 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | 藻類の収集・保存・提供―付加価値の向上と品質管理体制整備 | 生物種等名 | 藻類 |
| 中核機関 | 独立行政法人国立環境研究所 | | |
| 研究代表者 | 笠井文絵 | | |
| 分担機関 | 機関名、代表者名<br>・神戸大学（川井　浩史）、筑波大学（井上　勲） | | |

## １．リソースの達成目標

これまでに収集した培養株の付加価値の向上、株情報整備を行い、藻類リソースの利用の促進を図るとともに、長期保存体制を整備する。重要種でありながら保存されていない種については新たに収集・保存を行い、リソースのさらなる充実を目指す。また、品質管理体制、ネットワーク体制の整備等を行い、世界最高水準の藻類リソース整備を目指す。具体的には以下の事項を目標とする。

1)付加価値の向上：分類情報、DNA 情報、株特性情報の整備
2)新規重要種の収集：新規研究材料、新たな重要種（生態的、進化的）
3)長期保存体制の整備：凍結保存、長期保存体制の整備
4)ゲノム DNA の収集・保存：培養技術・設備のない研究者の開拓・支援
5)国内・国外のネットワーク体制の整備：アジア地域でのイニシアチブ、諸外国の保存機関との情報・重要株の共有、個人で所有する培養株情報の共有
6)品質管理体制整備：高品質のリソース保存を目指し、国際規格の取得を目指す。
7)宣伝広報活動の充実：藻類リソースの普及のためのワークショップの開催、データベース、ホームページの整備（情報中核との連携）

## ２．実施体制

**・実施体制**

1）微細藻類の収集と長期保存、保存株と株情報のネットワーク体制整備
　笠井文絵、河地正伸、平林周一（国立環境研究所）
2）大型海藻の収集・保存・提供体制の整備
　川井浩史、川井浩史、羽生田岳昭、山岸隆博、甲斐厚（神戸大学）
3）微細藻類の収集および付加価値の向上
　井上勲、渡辺信、石田健一郎、中山剛（筑波大学）

**・運営委員会メンバー及び開催実績**

白岩義博（筑波大、委員長）、池内昌彦（東大）、大城香（福井県立大）、大森正之（中大）、彼谷邦光（筑波大）、楠見武徳(東工大)、田畑哲之（かずさ DNA 研）、野崎久義（東大）、福澤秀哉（京大）、堀口健雄(北大)、山崎由紀子（遺伝研）、渡辺信(筑波大)、Susan Blackburn (CSIRO オーストラリア、Aparat Mahakhant(TISTR タイ)、井上勲（筑波大）、川井浩史（神戸大）、笠井文絵（国立環境研）
開催実績　第 1 回（2008 年 1 月 8 日）、第 2 回（2008 年 12 月 16 日）、第 3 回（2010 年 1 月 7 日）、第 4 回（2010 年 10 月 7 日）

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

**1)** 成果論文のフィードバック義務を MTA に明記、年 1 度の利用者への照会、保存機関のアクロニムを付した株番号による検索を行い成果論文の収集を行い、遺伝子データ、株特性、キーワードをデータベースに登録し、株データとともに公開し、付加価値をつけた利用価値の高いリソースを提供する体制が整備された。

**2)** 進化的に重要な新綱、新属、新種をはじめ、生態学的に重要で、ゲノムサイズが小さなピコプランクトン（*Prochlorococcus marinus*、*Ostreococcus tauri* など）、クロロフィル d 保有シアノバクテリア *Acaryochloris marina*、緑色渦鞭毛藻 *Lepidodenium* など新規培養株（国外保存機関からの交換寄託を含む）、アオコ形成藻ミクロキスティスの異なる遺伝子型をもつ株（全ゲノム解析株と同種）、リザリア門の新綱記載株、大系統の解析に重要な無色べん毛虫（*Palpitomonas*、*Telonema* や *Tsukubamonas* など）が寄託された。これらには国外でゲノム解析が実施されたクローンの元株を含み、新たな研究材料として有望な株で、研究コミュニティに大きく貢献できるものと考えられる。大型海藻については、基礎研究に貢献するための多様な分類群の網羅的収集と、経済的重要種の収集を達成したほか、多細胞の藻類では初めて全ゲノムが解読された褐藻のモデル生物シオミドロ(*Ectoarpus siliculosus*)とその近縁種の系統を 260 株以上保有するなど、世界トップクラスの大型海藻類リソース機関になった。

**3)** 藻類の長期保存には凍結保存が最も有効な手段であるため、ワークショップにおける各種藻類の凍結条件の議論や国際会議における新たな情報の積極的な収集に努めるとともに、意欲的に凍結保存を進め、微細藻類については約 750 系統（全保存株の 26%）について凍結保存を完了した。全ゲノム解析が進行している大型海藻シオミドロ類はこれまで凍結保存が困難であったが、新たに生殖細胞を用いる方法を開発するなどして生存率を大きく改善させることに成功した。これらを含めた約 350 系統の大型海藻の凍結保存を完了した（大型海藻全保存株の 32%）。これら凍結保存株の相互バックアップを環境研および神戸大で実施している（5.を参照）。

**4)** 品質管理体制整備：単藻、クローン、無菌（一部）といった基本的品質要件に加えて、種特異的な DNA 塩基配列（バーコード；微細藻類は 16S, 18S rDNA, 大型海藻は *cox3* および *rbcL*））による品質管理を実施し、これまで大型海藻公開株の 27%において品質保持の整備を完了した。基本的品質要件に関しては“当たり前”でありながら実現が困難な場合も多く、諸外国の保存機関と比較して本事業に対するコミュニティ、関連機関からの信頼は厚い。

**5)** 第 1 期で藻類リソースが拠点機関に集約され、第 2 期ではそれらの培養株の品質保証や新規株の収集への取組が地道、かつ順調に進められた。現時点で微細藻類、大型海藻とも世界最高水準の藻類リソース機関として世界的に認知されるに至っているといっても過言ではない。また、中核機関（実施施設の国立環境研究所微生物系統保存施設として）は、これまでの植物科学への貢献が認められ、第 8 回日本植物学会特別賞（技術）（2011 年）の受賞が決定した（授賞式は 2011 年 9 月）。

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位 |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 225 件（国内　件、国外　件） | 系統 |
| | 実績 | 計 380 件（国内 255 件、国外 125 件） | 系統 |
| 保存数 | 目標 | 計 3933 件（国内　件、国外　件） | 系統 |
| | 実績 | 計 3945 件（国内 2476 件、国外 1469 件） | 系統 |
| 提供数 | 目標 | 計 920 件（国内　件、国外　件） | 件 |
| | 実績 | 計 1152 件（国内 939 件、国外 213 件） | 件（系統数としては 2966 株） |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計） | 目標 | 計 920 件（国内　件、国外　件） | 件 |
| | 実績 | 計 1152 件（国内 939 件、国外 213 件） | 件（系統数としては 2966 株） |

## ５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有

- **効率的・効果的連携：**中核機関の環境研に微細藻類、分担機関の神戸大に大型海藻と、それぞれの専門に合わせた効率的な藻類リソースの集約が行われている。また、もうひとつの分担機関である筑波大は、藻類と近縁原生動物の進化研究では日本における中心的研究者からなり、進化的に重要種の分離を行うとともに、中核機関における株の分類体系についての助言、新規株作成時の分類群の選定、分類学的情報付加を行う株の選定等についての協議を行い、情報共有している。さらに、藻類リソースの分類学的情報発信の整備を担当し、生命全体の系統樹から株を検索する「Tree to Strain」を作成して NBRP 藻類サイトに公開し、藻類株の利用の推進に貢献している（9. 成果等を参照）。
- **バックアップ整備：**凍結保存の可能な系統については、事故・自然災害などによる凍結保存株の損失を防ぐため、つくば市の環境研と神戸市の神戸大の間で、相互バックアップ体制を整備し、第 2 期当初より実施してきた。これまで、微細藻類 650 系統、タイプ標本 7 サンプル（各 5 本）および大型海藻類 176 株の相互バックアップを完了した（NBRP 全保存株の約 20%）。残りの凍結保存株についても早急に相互バックアップを行う予定である。また、融解後の生存率が低くこれまで凍結保存に移行していない系統でも、ある程度の増殖が見込まれる場合は継代培養と平行して凍結保存を進めて分担機関と相互バックアップする。凍結保存の困難な継代培養株は、重要性（提供頻度など）と他機関に保存されていない系統を優先し、遠隔地（北大を予定）にバックアップ保存する予定であり、現在株の選択を進めている。

## ６．リソースの品質管理の体制について

- **基本的品質要件の実施：**単藻、クローン、無菌（一部）といった基本的品質要件が保持されるよう微細藻類については保存棟、保存室への入室時の履き替えを徹底するとともに、週 1 度の生育チェック、年 1 回の無菌チェックを実施し、コンタミや、ラベルの間違による株の取り違いを徹底的に排除する取り組みが行われている。大型海藻については、常に複数の研究員が定期的な培地交換と継代培養を行い、リソースの損失を可能な限り防ぐよう勤めているほか、分譲の依頼を受けた株については、依頼の受理後少なくとも 1 週間、状態チェックのための培養を行い、品質保証には細心の注意をはらっている。前述したように、基本的品質に関しては“当たり前”でありながら実現が困難な場合も多く、諸外国の保存機関と比較して本事業に対するコミュニティ、関連機関からの信頼は厚い。
- **遺伝子マーカーによる系統管理：**藻類のように多様な系統群を含むリソースでは、分類学的情報は株の品質保証のため必須の情報であるため、遺伝子情報のない株について 16Ｓ（シアノバクテリア）および 18Ｓ rDNA（真核微細藻類）、*cox3* および *rbcL*（大型海藻）の解析を進め、品質保証に勤めている。大型海藻については、これまでに公開株の 27%において品質保持の整備を完了した。[参考：分子分類が行われる前に分離され古くから利用されている研究材料の中には、間違った同定のまま使用されている系統があり、そのまま JGI でゲノム解析が行われているという現状がある。]

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）

| | |
|---|---|
| (1)MTA 作成の状況 | ○作成済　・　未作成（いずれかに○印を） |
| | |
| (2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与 | 有　・　○無（いずれかに○印を） |
| (3)MTA 締結状況 | ○有（920 件）　・　無（いずれかに○印を） |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 0 | 556 | 2,352 | 0 | 0 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 1,1405 | 10,666 | 10,853 | 10,719 | 9,224 |
| 業務実施費 | 1,0447 | 6,960 | 6,795 | 9,273 | 10,764 |
| 一般管理費／事業管理費 | 2,118 | 1,181 | | | |
| 合計 | 24,070 | 20,000 | 20,000 | 19,992 | 19,988 |

## ９．成果等

・ホームページおよびデータベース

2008 年 7 月に中核機関のホームページをリニューアルすると同時に、情報センターの藻類サイトと連携し、半自動的に最新情報の更新、両サイトからオンライン注文を実現し、利用者の利便性を高めた。また、情報センターの藻類サイトに“Tree to Strain” （http://www.shigen.nig.ac.jp/ algae_tree/ Tree.html）を開設した。これは系統情報から目的とする株を検索するシステムで、これによって全生物（真正細菌、古細菌、真核生物）の最新の知見から構築された系統樹から各階層の系統群を順次に辿り、最終的に環境研、神戸大保存株情報へ辿り着くことができる。藻類リソースの対象としている生物群（原生生物）の系統的多様性は真核生物全体とほぼ同義であるため、例年、分子生物学会の展示ではこのような系統情報に対する関心が高く、そのような要望にも応えるものである。

・保存株リスト・パンフレット出版

NIES-Collection List of Strains (8th Edition,2009) [The Japanese Journal of Phycology 第 57 巻第 1 号増補]
Catalogue of Kobe University Macroalgal Culture Collection (First Edition, 2008)」[The Japanese Journal of Phycology 第 56 巻第 1 号増補]
同第二版 (Second Edition 2011) [同第 59 巻第 1 号増補]
NBRP 藻類リソースパンフレットを作成し（2008、2009、2010 年）、学会、シンポジウム等で配布した。

・シンポジウム開催

2008 年 3 月に凍結保存技術ワークショップを開催し、微細藻類、大型海藻に加え、植物培養細胞、クラミドモナスなど関連分野間の凍結技術に関する情報交換を行った。また、2011 年 1 月に藻類シンポジウム「未来を支える藻類、その多様性―ゲノミクス、ポストゲノミクスの視点から」を開催し、クラミドモナス、シゾン、シアノバクテリアの分子生物学を始めとして、系統進化、微生物生態を含む藻類内の異分野横断型の情報交換を行い、これら多様なコミュニティの核としての NBRP 藻類の役割が求められた。

・リソースの普及

Algal Culture Collections 2008（2008 年 6 月英国オーバン）、アジア・オセアニア藻類会議（2008 年 11 月ウェリントン）、国際藻類会議（2009 年東京）、ANRRC（第 1 回ソウル、第 2 回つくば）、分子生物学会、藻類学会、日本微生物資源学会などの国内学会で藻類リソースの広報活動を行った。また、国内・国際的な情報中心（JSCC, WDCM, GBIF, AlgaeBASE, StrainInfo など）へリンクを積極的に進め、株へのアクセスの利便性の向上を図った。特に大型藻類については、最大の情報中心である AlgaeBASE と相互リンクを行い、情報の共有および認知度の向上に務めた（微細藻類については現在構築中）。

・ゲノムシーケンス等

第 1 期に収集したゲノム解析株（シゾン、*Thermosynechococcus* など）に加え、第 2 期中に *Microcystis aeruginosa* NIES-843（筑波大、かずさ DNA 研、環境研で実施）, *Spirulina platensis* NIES-39（NITE で実施）のゲノム解析が実施された。また、*Coccomyxa* sp. NIES-2166（東大から移管前の C-169 として）、*Chlorella vulgaris* NIES-2170（C-27 として）でも米国でゲノム解析が行われ、これらの培養株は中核機関のみから利用可能である。

また、国際的なコンソーシアムのもとで行われた褐藻シオミドロのゲノムプロジェクに参加し、Nature 誌にその成果を報告できたことは、シオミドロおよび褐藻の認知度を大きく向上させた(Cock *et al*. 2010)。また、複数遺伝子塩基配列解析により生物界全体の系統解析を行う米国国立科学財団（NSF）の Tree of Life プロジェクトのうち不等毛藻プロジェクト（代表 R. Andersen）に対し、褐藻約 30 株を提供し、複数の遺伝子（数株については葉緑体全ゲノム解析）についての系統解析を進めている。

## １０．自己評価及び今後の展望

・　数値目標に対する達成度

収集および提供については目標を上回って達成している。収集数は外部研究者からの寄託だけで目標以上の収集が達成されている。この中には、自国でメジャーな保存機関を有する英国からの寄託株も含まれ、リソース機関としての世界的な認知度、信頼度がアップしていることを示し、高く評価されると考えている。また、褐藻シオミドロの全ゲノムが解読されたことで、今後、ゲノム解読株を含めたその近縁種の需要は飛躍的に向上すると考えられるが、本リソースが世界に先がけて多数のシオミドロの系統株(260 株)を保有できたことは、本リソースの強みでありアピールポイントの１つである。

提供については、ＨＰの充実をはかることを前提に目標値設定を高くしていたが、目標どおりの提供が達成された。特に中核機関からの提供数は、ＨＰを更新しオンライン注文を開始したなど、利用者への利便性の向上により増加したと考えられる。また、培養が安定せず、非公開であった *Thermosynechococcus* 株の安定した培養条件が得られ、提供を開始した。好熱性のため、輸送法に問題があるが、他の保存機関にはない系統であるため、積極的にリクエストに答えていきたいと考えている。藻類リソースの利用者の規模は、日本でもある程度はあるものの、欧米が圧倒的に大きい。そのため、国外利用を増加させるための宣伝、国外の情報センターとのリンクが必要だが、それについては、上述したように積極的に進めている。今後も、より提供数を増加させ、リソースの有効活用をはかるためにＨＰの更新、利用者フレンドリーな拡張を進めたい。

保存数については、数値目標どおりから少し上回る程度で、予定どおり保存が達成されている。保存数が目標値を大幅に上回らないのは、中核および分担機関とも、保存可能株数のほぼ最大限に達しており（維持に労力のかかる藻類培養株の場合、世界的にメジャーなコレクションでもこの程度の保存数である）、株の取捨選択による重要種の保存を優先させているためである。国産および諸外国でゲノム解析された株などもできる限り収集し、重要種の保存は順調に達成されていると言える。

・　本事業により得られた成果

第 1 期に収集されたシゾン、クラミドモナス、クロレラなどのモデル生物に加え、第 2 期にはモデル生物で蓄積した普遍的な現象を異なる環境に生息するエコタイプに応用するために必要なモデル生物の候補株（海洋性の *Prochlorococcus marinus* 強光、弱光適応エコタイプ、真核生物最小ゲノム保有のプラシノ藻 *Ostreococcus tauri* など）や、多様な進化的系統に応用するために重要な新綱、新属、新種（リザリア門の新綱記載株や大系統の解析に重要な無色べん毛虫 *Palpitomonas*、*Telonema* や *Tsukubamonas* など）などのユニークな系統が収集された。前述のように、これらには国外でゲノム解析が実施されたクローンの元株を含み、新たな研究材料として有望な株で、研究コミュニティに大きく貢献できるものと考えられる。

このほか高等植物への進化を探る上で重要な系統的位置を占めるメソスティグマ藻(*Mesostigma*)やプラシノ藻(*Nephroselmis* 等)、環境研究で重要な研究材料となる赤潮形成藻ヘテロシグマ(*Heterosigma*)やシャットネラ（*Chattonella*）、アオコ形成藻ミクロキスティス（*Microcystis*）の多様な遺伝子型系統など、独自性のある日本株を多数保有していることから、外国でのゲノム解析の候補となっている例もあり、また、それらのゲノムや遺伝子データが比較ゲノム研究に利用され高水準の雑誌に掲載されるようになったことは評価に値すると考えている。また、大型海藻については、それを集約する機関自体が世界的にみてもユニークな存在であることから、既に海藻研究の中心的役割を果たす存在である。また、生物進化において極めて重要な役割を果たしたと考えられている細胞内共生を研究していく際に有用と思われる株など、分担機関の筑波大では新たなリソースの確立が積極的に進められている。また、多様性の面からは、環境研ではカバーしきれていなかったの無色べん毛虫の寄託など順調に収集が実現し、NBRP 藻類として 20 門に迫る約 400 属約 800 種の分類群が保存されるにいたっている。これらのことから、NBRP として世界のメジャーコレクションと同等の保存数に達したばかりでなく、他に比類ない特徴のある分類群を保有しており、リソースの内容についても、世界最高水準に達しているといえる。

別紙

## 提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 24（7） | 3（0） | 21（7） | 26（7）注) |
| 2003 年度 | 35（10） | 2（1） | 33（9） | 38（10） |
| 2004 年度 | 37（11） | 5（2） | 32（9） | 34（11） |
| 2005 年度 | 35（10） | 5（1） | 30（9） | 37（10） |
| 2006 年度 | 30（9） | 4（1） | 26（8） | 29（9） |
| 2007 年度 | 38（13） | 8（3） | 30（10） | |
| 2008 年度 | 38（13） | 7（1） | 31（12） | |
| 2009 年度 | 30（15） | 6（4） | 24（11） | |
| 2010 年度 | 42（15） | 10（4） | 32（11） | |
| 合計 | 309（103） | 50（17） | 259（86） | 164(47) |

注）第１期集計時の重複等を排除した。

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| 1. Nozaki, H., Iseki, M., Hasegawa, M., Misawa, K., Nakada, T., Sasaki, N., Watanabe, M. 2007 Phylogeny of primary photosynthetic eukaryotes as deduced from slowly evolving nuclear genes. Mol. Biol. Evol., 24 , 1592-1595. |
| 2. Cunningham, Jr., F. X., Lee, H., Gantt, E.. 2007 Carotenoid biosynthesis in the primitive red alga |

*Cyanidioschyzon merolae*. Eukaryot. Cell, 6 533-545.

3. Sato, Y., Okuyama, S., Hori, K. 2007 Primary structure and carbohydrate binding specificity of a potent anti-HIV lectin isolated from the filamentous cyanobacterium *Oscillatoria agardhii*. J. Biol. Chem., 282 , 11021-11029.

4. Kaneko, T., Nakajima, N., Okamoto, S., Suzuki, I., Tanabe, Y., Tamaoki, M., Nakamura, Y., Kasai, F., Watanabe, A., Kawashima, K., Kishida, Y., Ono, A., Shimizu, Y., Takahashi, C., Minami, C., Fujishiro, T., Kohara, M., Katoh, M., Nakazaki, N., Nakayama, S., Yamada, M., Tabata, S., Watanabe, M. M. 2007 Complete genome structure of the bloom-forming toxic cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* NIES-843. DNA Res., 14 , 247-256.

5. Cadel-Six, S., Dauga, C., Castets, A. M., Rippka, R., Bouchier, C., de Marsac, N. T., Welker, M. 2008 Halogenase genes in nonribosomal peptide synthetase gene clusters of *Microcystis* (Cyanobacteria): sporadic distribution and evolution. Mol. Biol. Evol., 25, 2031-2041.

6. Hamaji, T., Ferris, P. J., Coleman, A.W., Waffenschmidt, S., Takahashi, F., Nishii, I., Nozaki, H. 2008 Identification of the minus-dominance gene ortholog in the mating-type locus of *Gonium pectorale*. Genetics, 178, 283-294.

7. Maruyama, S., Misawa, K., Iseki, M., Watanabe, M., Nozaki, H. 2008 Origins of a cyanobacterial 6-phosphogluconate dehydrogenase in plastid-lacking eukaryotes. BMC Evol. Biol., 8, 151

8. Kawahara, T., Kumaki, Y., Kamada, T., Ishii, T., Okino, T. 2008 Absolute configuration of chlorosulfolipids from the chrysophyta *Ochromonas danica*. J. Org. Chem., 74 , 6016-6024.

9. Kooistra, W. H. C. F., Sarno, D., Balzano, S., Gu, H., Andersen, R. A., Zingone, A. 2008 Global diversity and biogeography of *Skeletonema* species (Bacillariophyta). Protist, 159, 177-193.

10. Cattolico, R. A., Jacobs, M. A., Zhou, Y., Chang, J., Duplessis, M., Lybrand, T., McKay, J., Ong, H. C., Sims, E., Rocap, G. 2008 Chloroplast genome sequencing analysis of *Heterosigma akashiwo* CCAM452 (West Atlantic) and NIES293 (West Pacific) strains. BMC Genomics, 9, 211-230.

11. Gescher, C., Metfies, K., Frickenhaus, S., Knefelkamp, B., Wiltshire, K. H., Medlin, L. K. 2008 Feasibility of Assessing the Community Composition of Prasinophytes at the Helgoland Roads Sampling Site with a DNA Microarray Appl. Environ. Microbiol., 74, 5305-5316

12. Buchmanna, K., Becker, B. 2009 The system of contractile vacuoles in the green alga *Mesostigma viride* (Streptophyta). Protist, 160, 427-443.

13. Kamikawa, R., Masuda, I., Demura, M., et al. 2009 Mitochondrial group II introns in the Raphidophycean flagellate *Chattonella* spp. suggest a diatom-to-*Chattonella* lateral group II intron transfer. Protist, 160, 364-375.

14. Okamura, H., Kitano, S., Toyota, S., Harino, H., Thomas, K. V. 2009 Ecotoxicity of the degradation products of triphenylborane pyridine (TPBP) antifouling agent. Chemosphere, 74, 1275-1278.

15. Ishida, K., Welker, M., Christiansen, G., Cadel-Six, S., Bouchier, C., Dittmann, E., Hertweck, C., de Marsac, N. T. 2009 Plasticity and evolution of aeruginosin biosynthesis in Cyanobacteria. Appl. Environ. Microbiol., 75, 2017-2026.

16. Nozaki, H., Maruyama, S., Matsuzaki, M., Nakada, T., Kato, S., Misawa, K. 2009 Phylogenetic positions of Glaucophyta, green plants (Archaeplastida) and Haptophyta (Chromalveolata) as deduced from slowly evolving nuclear genes. Mol. Phylogenet. Evol., 53, 872-880.

17. Ha, J. H., Hidaka, T., Tsuno, H. 2009 Quantification of toxic *Microcystis* and evolution of its dominance ratio in blooms using real-time PCR. Environ. Sci. Technol., 43 , 812-818.

18. Takishita, K., Yamaguchi, H., Maruyama, T., Inagaki, Y. 2009 A hypothesis for the evolution of nuclear-encoded, plastid-targeted glyceraldehyde-3 phosphate dehydrogenase genes in "chromalveolate" members. PLos ONE, 4 , e4737.

19. Tanabe, Y., Sano, T., Kasai, F., Watanabe, M. M. 2009 Recombination, cryptic clades and neutral molecular divergence of the microcystin synthetase (mcy) genes of toxic cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. BMC Evol. Biol., 9 , 115.

20. Boo, S. M., Kim, H. S., Shin, W., Boo, G. H., Cho, S. M., Jo, B. Y., Kim, J.-H., Kim, J. H., Yang, E. C., Siver, P. A., Wolfe, A. P., Bhattacharya, D., Andersen, R. A., Yoon, H. S. 2010 Complex phylogeographic patterns in the freshwater alga *Synura* provide new insights into ubiquity vs. endemism in mircobial eukaryotes. Mol. Ecol., 19 , 4328-4338.

21. Fujisawa, T., Narikawa, R., Okamoto, S., Ehira, S., Yoshimura, H., Suzuki, I., Masuda, T., Mochimaru, M., Takaichi, S., Awai, K., Sekine, M., Horikawa, H., Yashiro, I., Omata, S., Takarada, H., Katano, Y., Kosugi, H., Tanikawa, S., Ohmori, K., Sato, N.,Ikeuchi, M., Fujita, N., Ohmori, M. 2010 Genomic structure of an economically important cyanobacterium, *Arthrospira (Spirulina) platensis* NIES-39. DNA Res., 17 , 85-103.

22. Stern, R. F., Horak, A., Andrew, R. L., Coffroth, M.-A., Andersen, R. A., Küpper, F. C., Jameson, I., Hoppenrath, M., Véron, B., Kasai, F., Brand, J., James, E. R., Keeling, P. J. 2010 Environmental barcoding reveals massive dinoflagellate diversity in marine environments. PLoS ONE, 5, e13991.

23. Tanabe, Y., Watanabe, M. M . 2010 Local Expansion of a Panmictic Lineage of Water Bloom-Forming Cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. PLoS ONE 6(2), e17085

24. Fujise, D., Tsuji, K., Fukushima, N., Kawai, K., Harada, K. 2010 Analytical aspects of cyanobacterial volatile organic compounds for investigation of their production behavior. J. Chromatogr. A, 1217, 6122-6125.

25. Marin, B., Melkonian, M. 2010 Molecular phylogeny and classification of the mamiellophyceae class. nov. (Chlorophyta) based on sequence comparisons of the nuclear- and plastid-encoded rRNA operons Protist, 161(2), 304-336

26. Ziemert, N., Ishida, K.., Weiz, A.., Hertweck, C., Dittmann, E. 2010 Exploiting the natural diversity of microviridin gene clusters for discovery of novel tricyclic depsipeptides Appl. Environ. Microbiol., 76, 3568-74.

27. Ogawa, Y., Kimura, S., Wada, M., Kuga, S. 2010 Crystal analysis and high-resolution imaging of microfibrillar a-chitin from *Phaeocystis*. J. Struct. Biol., 171, 111-116.

28. Watanabe, M., Kubota, H., Wada, H., Narikawa, R., Ikeuchi, M. 2010 Novel Supercomplex Organization of Photosystem I in Anabaena and *Cyanophora paradoxa* Plant Cell Physiol., 52, 162-168

29. Tanioka, Y., Miyamoto, E., Yabuta, Y., Ohnishi, K., Fujita, T., Yamaji, R., Misono, H., Shigeoka, S., Nakano, Y., Inui, H., Watanabe, F. 2010 Methyladeninylcobamide functions as the cofactor of methionine synthase in a Cyanobacterium, *Spirulina platensis* NIES-39. FEBS Letters, 584, 3223-6.

30. Matsumoto, T., Shinozaki, F., Chikuni, T., Yabuki, A., Takishita, K., Kawachi, M., Nakayama, T., Inouye, I., Hashimoto, T., Inagaki, Y. 2011 Green-colored Plastids in the Dinoflagellate Genus *Lepidodinium* are of Core Chlorophyte Origin Protist, 162(2), 268-276

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：藻類の収集・保存・提供―付加価値の向上と品質管理体制整備　　対象とする生物種等名：藻類

代表機関：独立行政法人国立環境研究所　　研究代表者：笠井文絵

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 国立環境研究所<br>（笠井文絵） | 目標 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 |
| | | | 実績 | 68 | 78 | 89 | 52 | |
| | 分担機関 | 神戸大学<br>（川井浩史） | 目標 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | | | 実績 | 10 | 5 | 5 | 12 | |
| | | 筑波大学<br>（井上　勲） | 目標 | 15 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| | | | 実績 | 15 | 16 | 14 | 16 | |
| | 計 | | 目標 | 60 | 55 | 55 | 55 | 55 |
| | | | 実績 | 93 | 99 | 108 | 80 | |
| 保存数 | 代表機関 | 国立環境研究所<br>（笠井文絵） | 目標 | 2728 | 2773 | 2813 | 2877 | 2917 |
| | | | 実績 | 2733 | 2773 | 2837 | 2877 | |
| | 分担機関 | 神戸大学<br>（川井浩史） | 目標 | 1036 | 1046 | 1051 | 1056 | 1073 |
| | | | 実績 | 1036 | 1046 | 1051 | 1068 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 3764 | 3819 | 3864 | 3933 | 3990 |
| | | | 実績 | 3769 | 3819 | 3888 | 3945 | |
| 提供数（件数、実績のカッコ内は系統数；1件の提供に複数系統が含まれる場合がある） | 代表機関 | 国立環境研究所<br>（笠井文絵） | 目標 | 200 | 200 | 250 | 250 | 300 |
| | | | 実績 | 221 | 290 | 318 | 302 | |
| | 分担機関 | 神戸大学<br>（川井浩史） | 目標 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | | | 実績 | 5 | 5 | 4 | 6 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 205 | 205 | 255 | 255 | 305 |
| | | | 実績 | 226 | 295 | 322 | 308 | |
| 提供数（MTA締結）（件数、実績のカッコ内は系統数；1件の提供に複数系統が含まれる場合がある） | 代表機関 | 国立環境研究所<br>（笠井文絵） | 目標 | 200 | 200 | 250 | 250 | 300 |
| | | | 実績 | 221 | 290 | 318 | 302 | |
| | 分担機関 | 神戸大学<br>（川井浩史） | 目標 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | | | 実績 | 5 | 5 | 4 | 6 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 205 | 205 | 255 | 255 | 305 |
| | | | 実績 | 226 | 295 | 322 | 308 | |

◎ゲノムDNA

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 国立環境研究所<br>（笠井文絵） | 目標 | 150 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| | | | 実績 | 150 | 50 | 50 | 50 | |
| | 分担機関 | 神戸大学<br>（川井浩史） | 目標 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| | | | 実績 | 2 | 2 | 2 | 2 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 152 | 52 | 52 | 52 | 52 |
| | | | 実績 | 152 | 52 | 52 | 52 | |
| 保存数 | 代表機関 | 国立環境研究所<br>（笠井文絵） | 目標 | 150 | 200 | 250 | 300 | 350 |
| | | | 実績 | 15 | 200 | 250 | 300 | |
| | 分担機関 | 神戸大学<br>（川井浩史） | 目標 | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 |
| | | | 実績 | 2 | 4 | 6 | 8 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 152 | 204 | 256 | 308 | 360 |
| | | | 実績 | 152 | 204 | 256 | 308 | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | 広義キク属リソースの収集・保存・提供 | 生物種等名 | 広義キク属 |
| 中核機関 | 広島大学理学研究科附属植物遺伝子保管実験施設 | | |
| 研究代表者 | 草場　信 | | |
| 分担機関 | 機関名、代表者名<br>なし | | |

**１．リソースの達成目標**

今後の植物科学における重要な課題のひとつは生物が持つ多様性の分子レベルでの理解である。被子植物で最大の科であるキク科には、確立したモデル植物がない。キク属は多様な種を含むが、種間の交雑が容易であることから、種間自然変異の原因遺伝子の解析に恰好な材料と言える。したがって、広義キク属のモデル植物化は、分子レベルでの多様性研究の発展に大いに寄与できるだけでなく、これまでに収集・保存してきた多様な広義キク属リソースのさらなる有効活用にも結びつくものと考えられる。さらに同質六倍体で異数性を持つため、遺伝学的な解析が難しい栽培ギクのリファレンスリソースとしての利用も期待される。

**①　世界最大の広義キク属リソースの分子遺伝学的ツールとしての充実**

進化・系統分類および染色体研究等を通して基礎生物学研究の発展に寄与するリソースであるとともに、様々な種間多様性の原因遺伝子を解析するための基盤としてのリソースを目指す。そのために多様性の源泉とも言うべき野生種リソースの充実を図るとともに、モデル植物種を選定し、分子遺伝学的研究に有用な基盤リソースの収集に努める。

**②日本固有の絶滅危惧種の保存**

野外での植物の収集は外国種の収集に加えて、絶滅の危機にある日本固有野生ギクの *ex situ* conservation という観点から、同種内でも地域により個体群の特性が異なることも考慮して日本産野生ギクの収集にも努める。

**②　収集・保存・提供数の目標**

毎年 400 系統程度のリソース収集を図り、平成 23 年度終了時には 7500 系統まで保存系統数を増加させる。モデル植物種の選定およびキク研究者が多い園芸学会での活動等を通して提供数を徐々に増加させていく。

## ２．実施体制

プログラムの実施体制

本課題には分担機関はない。

運営委員会

平成 19 年度（平成 19 年 12 月 25 日　開催）

近藤勝彦（代表・広島大）、日詰雅博（運営委員会委員長・愛媛大）、入船浩平（県立広島大学）、小西達夫（東京農大）、中田政司（富山県中央植物園）、長谷川徹（愛知県農業総合試験場）、星良和（東海大学）、米澤義彦（鳴門教育大学）、篠山治恵（福井県農業試験場）

平成 20 年度（平成 20 年 10 月 14 日　開催）

草場信（代表・広島大）、渡邊邦秋（運営委員会委員長・神戸大）、入船浩平（県立広島大学）、間竜太郎（花き研究所）、中田政司（富山県中央植物園）、長谷川徹（愛知県農業総合試験場）、星良和（東海大学）、米澤義彦（鳴門教育大学）、谷口研至（課題実施者・広島大学）

平成 21 年度（平成 21 年 12 月 3 日　開催）

平成 20 年度の委員、深井誠一（香川大学）

平成 22 年度（平成 22 年 11 月 29 日開催）

平成 21 年度の委員

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

達成目標に対する達成状況

① 世界最大の広義キク属リソースの分子遺伝学的ツールとしての充実

キク属のモデル植物として栽培が容易な二倍体種キクタニギクを選定した。他機関の進展を含めて、形質転換系の確立、大規模な EST シーケンス情報など、モデル植物としての基盤整備は進みつつある。種間自然変異解析に関する分子遺伝学的研究用リソースとして重要な、特徴ある種間の交雑も進んでおり、F2 個体の収集も行われているが、大規模な収集には至っていない。キク属において種を判別する DNA マーカーセットを開発し、公開した。これは分子遺伝学的研究のみならず、進化・系統分類および染色体研究にも有用である。

② 日本固有の絶滅危惧種の保存

野生ギク全体としては国内種 3045 系統、海外種 960 系統の収集を行った。特に絶滅が危惧される日本固有種であるサツマノギク・ナカガワノギク等について多くの収集を行うことができた。また、より系統維持・管理が容易になるように圃場が整備・改良された。

③収集・保存・提供数の目標

保存系統数についてもほぼ計画どおりの系統数を達成している。園芸学会での発表を行うなどにより、栽培ギク研究者との研究交流が生まれ、栽培ギクの分子レベルでの研究を活発に行っている花き研究所と共同研究を含め、有機的な連携関係を作ることができた。そのような努力の効果もあり、園芸学分野からの要望が増加している。提供数は徐々に増加している。

予想された効果に対する実績

進化・分類に関する研究分野においては、開発された DNA マーカーを利用し、広義キク属の雑種性進化について明らかにすることが出来た。同様な解析により栽培ギクの起源について、これまでの通説を否定する結果を得、新たな研究展開をもたらした。また、これら DNA マーカーを用いて同質倍数体における染色体分配様式について明らかにした。

分子レベルでの多様性研究の基盤は順次整いつつある段階であるが、いくつかの種間変異形質について遺伝学的特性を明らかにすることができた。

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 2060 件（国内 1320 件、国外 740 件） | 系統 |
| | 実績 | 計 4005 件（国内 3045 件、国外 960 件） | 系統 |
| 保存数 | 目標 | 計 7300 件（国内 6400 件、国外 900 件） | 系統 |
| | 実績 | 計 7305 件(国内 6280 件、国外 1025 件) | 系統 |
| 提供数 | 目標 | 計 6427 件（国内 6417 件、国外 10 件） | 株（栄養体）あるいは粒（種子） |
| | 実績 | 計 7527 件（国内 7517 件、国外 10 件） | 株（栄養体）あるいは粒（種子） |
| 提供数(各 MTA に記載された系統・株数の累計) | 目標 | 計　260 件（国内 240 件、国外 20 件） | 系統 |
| | 実績 | 計　235 件（国内 225 件、国外 10 件） | 系統 |

## ５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有

本課題には分担機関はない。

また、現時点で地理的に離れた機関でのバックアップは取られていないが、今後、予算が認められれば、分担機関以外の機関ではあるが、コアとなる系統についてバックアップをお願いしたいと考えている。予定としては全系統の 5%程度を考えている。

## ６．リソースの品質管理の体制について

広義キク属のリソースの多くは株で維持されている。品質管理の最大の問題点は自然交雑実生によるコンタミネーションである。それを回避するために、秋に花が開花すると、種子が成熟する前に花は切り落としている。また、地下からのコンタミネーションを防ぐために、圃場管理分についてもポットを土壌に埋め込むことを始めている。さらに重要な系統等に関しては培養保存も行っている。実際の提供にあたっては系統特性を確認後、提供しているが、場合によっては DNA マーカーあるいは染色体核型の分析によりチェックを行う。

| ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在） | |
|---|---|
| (1)MTA 作成の状況 | 作成済 ○ ・ 未作成（いずれかに○印を） |
| | |
| (2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与 | 有○ ・ 無（いずれかに○印を） |
| (3)MTA 締結状況 | 有○（ 件） ・ 無（いずれかに○印を） |

**８．年度別所要経費**

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 0 | 0 | | | |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 3684 | 3, 704 | 3, 706 | 3, 967, 206 | 2, 497 |
| 業務実施費 | 1771 | 1, 751 | 2, 294 | 1, 732, 794 | 3, 183 |
| 一般管理費／事業管理費 | 545 | 545 | | | |
| 合計 | 6, 000 | 6, 000 | 6, 000 | 5, 700, 000 | 5, 680 |

**９．成果等**

NBRP 情報公開サイト以外にもホームページを作成し、情報を発信している（http://home.hiroshima-u.ac.jp/bio/SHOKUI/page4.html）。広義キク属は倍数性進化が重要な役割を果たしてきたこともあり、染色体画像データベースを作成している。

平成 21 年度、22 年度にキク研究に関する研究会を開催した。

平成 21 年　「キクの生育・開花に関わる要因の理解を目指して～モデルとしてのキクタニギク利用の可能性～」久松　完氏

平成 22 年　「植物進化における倍数体化と 2 倍体化の役割」渡邊　邦秋氏

**１０．自己評価及び今後の展望**

収集数に関しては目標の 2060 件に対して、実績 4005 件と大幅に目標を上回った。保存数に関しても目標の 7300 件に対して 7305 件と上回り、目標は達成されたと考えられる。提供数に関しては目標の 260 件に対して実績 235 件とわずかに目標を達成できなかった。この原因は平成 20 年度の実績が低かったことが原因であり、その他の年は目標をほぼ達成できていることから、概ね順調に推移したのではないかと考えている。種間の遺伝変異を解析する分子遺伝学的研究のための新たなリソースの樹立に向けて事業を進めている。本年度終了時にはある程度の目途がつくものと考えている。また、モデル植物種に選定したキクタニギクに自家不和合性と考えられる系統を発見しており、突然変異体による分子遺伝学的展開に結びつく、新たに重要な分子遺伝学的研究リソースの樹立に結びつく可能性がある。現在進行形で構築している分子遺伝学的リソース、そのための基盤リソースが充実すれば、第 3 期にはキク属において本格的な分子遺伝学的研究展開がなされ、リソースの需要は高まると考えられる。

**１１．自由記述**

別途添付

## １１．自由記述

（広義キク属）

平成 20 年に代表の交代があり、リソースの今後の展開に関して大きく方向転換することとなった。それまでは海外から野生種を収集し、保存・提供することが主体であったが、キク属の持つ二倍体から十倍体の種間でさえ交雑が自由に行えるという特徴と本リソースの持つ多様な野生種リソースを活かして、種間に存在する遺伝的変異を解析する分子遺伝学的な実験リソースの収集を目指した。キクは基本的に一年に一度しか開花・結実しないため、その構築は一朝一夕でなし得るものではないが、堅実に進んでいると考えている。さらに自家和合性のキクタニギクを発見したことで、種間の変異だけでなく、突然変異体を用いた分子遺伝学的研究も行える可能性が出てきた。このような分子遺伝学的な展開を試みてまだ 4 年目であるが、今後の展開に期待を持っている。

広義キク属のリソースは国内にも海外にもあるがいずれも小規模なものであり、本格的なリソースとは言えない。キク属では分子遺伝学的解析はこれまでほとんど行われてきていないが、本リソースは広義キク属で初めて分子遺伝学的なリソースを提供しようとするものである。キク科は双子葉植物の中で最大の科であるにも関わらず、分子遺伝学的な研究は進展していない。他のモデル植物では研究出来ない興味深い形質をもつキク科あるいはキク属ならではの形質を解析できる分子遺伝学的なリソースの収集し、提供できるようにしていきたい。ただし、最近自然集団の中から自家和合性のキクタニギクを発見できたように、野生種の収集・解析もまだ十分ではなく、野生種コレクションの充実は分子遺伝学的研究が発展したとしても、その基礎となるものであることを付け加えたい。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 3　(0) | 3　(0) | 0　(0) | 2　(0) |
| 2003 年度 | 4　(0) | 3　(0) | 1　(0) | 3　(0) |
| 2004 年度 | 8　(0) | 6　(0) | 2　(0) | 5　(0) |
| 2005 年度 | 3　(0) | 1　(0) | 2　(0) | 0　(0) |
| 2006 年度 | 9　(0) | 8　(0) | 1　(0) | 7　(0) |
| 2007 年度 | 7　(0) | 5　(0) | 2　(0) | |
| 2008 年度 | 2　(0) | 2　(0) | 0　(0) | |
| 2009 年度 | 3　(1) | 3　(1) | 0　(0) | |
| 2010 年度 | 3　(1) | 2　(1) | 1　(0) | |
| 合計 | 42　(2) | 33　(2) | 9　(0) | |

主要論文リスト（2007 年 4 月～2011 年 3 月末）

| |
|---|
| Nori, K, et al., (2010) NBRP, National Bioresource Project of Japan and plant bioresource management. Breeding Sci. 60:460-468 |
| Yamazaki, Y., et al. (2010) NBRP databases: databases of biological resources in Japan. Nucl. Acid Res. D26-32 |
| Pellicer J, Garcia S, Canela MA, Garnatje T, Korobkov AA, Twibell JD, Vallès J. (2010) Genome size dynamics in Artemisia L. (Asteraceae): following the track of polyploidy. Plant Biol. 12:820-830 |
| El-Twab, M.H.A and Kondo, K. (2009) GISH identification of ancestor or closely related genome to *Chrysanthemum grandiflorum* cv.'Happy Gold' Chromosome botany 4: 47-51 |
| El-Twab, M.H.A and Kondo, K. (2009) Physical mapping of 5S, 45S, Arabidopsis-type telomere sequence repeats and AT-rich regions in *Achillea millefolium* showing intra-chromosomal variation by FISH and DAPI. Chromosome botany 4: 37-45 |
| Masuda, Y., Yukawa, T. and Kondo, K. (2009) Molecular phylogenetic analysis of members of *Chrysanthemum* and its related genera in the tribe Anthemideae, the Asteraceae in East Asia on the basis of the internal transcribed spacer (ITS) region and the external transcribed spacer (ETS) region of nrDNA. Chromosome botany 4: 25-36 |
| Kusaba, M. , Maoka, T, Morita, R. and Takaichi, S. (2009) A novel carotenoid derivative, lutein 3-acetate, accumulates in senescent leaves of rice. Plant Cell Physiol. 50: 1573-1577 |
| El-Twab, M.H.A.and Kondo, K. (2008) Visualization of genomic relationships in allotetraploid hybrids between *Chrysanthemum lavandulifolium* X *C. chanetii* by fluorescence in situ hybridization and genomic in situ hybridization. Chromosome Botany, 3; 19-25 |
| Toguri T., Umemoto, N., Yoshioka, M., Nawata, O., Okamura, M. and Taniguchi, K.. (2008) Assessment of Fertility of Virus-Tolerant Transgenic *Chrysanthemum* and Survey on Viruses in Wild *Chrysanthemum* Populations in Western Japan In "Floriculture, Ornamental and Plant Biotechnology: advances and topical issues", Global Science Books, UK 5, 490-495 |
| Fujishige, I. and Taniguchi, K. (2007) *In vitro* production of stable new karyotype strains in culture lines of *Crepis capillaris*. Chromosome Science 10: 29-35 |
| El-Twab, M.H.A. and Kondo, K. (2007) FISH physical mapping of 5S rDNA and telomere sequence repeats identified a peculiar chromosome mapping and mutation in *Leucanthemella linearis* and *Nipponanthemum nipponicum* in *Chrysanthemum sensu lato*. Chromosome Botany 2, 11-17 |
| El-Twab, M.H.A. and Kondo, K. (2007) Rapid genome reshuffling induced by allopolyploidization in F1 hybrid in Chrysanthemum remotipinnum (formerly *Ajania remotipinna*) and *Chrysanthemum chanetii* (formerly *Dendranthema chanetii*). Chromosome Botany2, 1-9 |
| Watanabe, K., Kosuge, K., Shimamura, R., Konishi, N., Taniguchi, K. (2007) Molecular systematic of Australian *Calotis* (Asteraceae: Astereae). Australian Systematic Botany 19, 155-168 |

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：　　対象とする生物種等名：広義キク属

代表機関：広義キク属リソースの収集・保存・提供　　研究代表者：草場　信

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 広島大学（草場信） | 目標 | 740 | 470 | 400 | 450 | |
| | | | 実績 | 960 | 1911 | 412 | 722 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 740 | 470 | 400 | 450 | |
| | | | 実績 | 960 | 1911 | 412 | 722 | |
| 保存数 | 代表機関 | 広島大学（草場信） | 目標 | 4772 | 5242 | 7100 | 7300 | |
| | | | 実績 | 4992 | 6903 | 7113 | 7305 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 4772 | 5242 | 7100 | 7300 | |
| | | | 実績 | 4992 | 6903 | 7113 | 7305 | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 広島大学（草場信） | 目標 | 1000粒 | 1000粒 | 1600粒 | 2200粒 | |
| | | | 実績 | 1737粒 | 890粒 | 2100粒 | 2800粒 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1000粒 | 1000粒 | 1600粒 | 2200粒 | |
| | | | 実績 | 1737粒 | 890粒 | 2100粒 | 2800粒 | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 広島大学（草場信） | 目標 | 50 | 60 | 70 | 80 | |
| | | | 実績 | 49 | 32 | 70 | 84 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 50 | 60 | 70 | 80 | |
| | | | 実績 | 49 | 32 | 70 | 84 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | アサガオリソースの収集・保存・提供 | 生物種等名 | アサガオ |
| 中核機関 | 国立大学法人九州大学 | | |
| 研究代表者 | 仁田坂　英二 | | |
| 分担機関 | 大学共同利用機関法人自然科学研究機構（星野　敦） | | |

## １．リソースの達成目標

本事業では以下の項目について、代表機関と分担機関が連携して、収集・保存・提供業務を行う。
１）アサガオ突然変異系統：未収集の系統について収集を進め、今後の利用が望まれる、研究者が独自に収集・開発した系統および自然集団に由来するアサガオおよび近縁種系統についての収集にも力を入れる。２）形質転換系統：研究者が独自に作製した系統が増加しつつあり、これらの系統の取り扱いに実績のある分担機関が業務を行う。代表機関でもこれらの種子をバックアップ保存する。
３）系統の更新・特性調査：提供数量の確保、および系統の更新・継代による均質化のために栽培し、採種する。この際に系統ごとの特性調査を付加価値の向上の目的で行う。４）変異遺伝子情報：系統の保有する変異遺伝子情報の収集によるリソースの品質確保と付加価値の向上を行う。これには連鎖解析等にも有用な近縁種間の多型情報も含まれる。これまで収集した情報に加えて、より詳細な系統情報を集積させる。５）EST や BAC などの各種 DNA クローン：EST クローンの保存や提供に実績のある分担機関が中心となって配列情報も含めた収集・保存・提供業務を行う。今後は BAC 等のゲノムクローンの収集にも力を入れ、代表機関でもクローンのバックアップ保存を行う。６）リソースの広報・啓発活動：これらの業務を通じて得られた情報は統合し、随時ユーザーが利用できるように公開する。また、密接に情報センターと連携し、リソース情報のデータベースの取り込み、公開方法についての協力をはかる。運営委員会、学会展示、研究集会、技術研修会、メーリングリストやウェブを通じたリソースの広報活動とユーザーとの連携強化を行い、ユーザーの意見を積極的に取入れることによって情報発信方法や提供体制の充実およびユーザー数の拡大について努力する。

## ２．実施体制

実施体制は左図のとおりである。

委員の構成：外部委員７名：小野道之（委員長；筑波大　植物生理学）、和田清俊（副委員長；新潟大 植物生理学）、斎藤規夫（明治学院大　天然物有機化学）、米田芳秋（元静岡大　進化生物学）、久保山勉（茨城大育種学）、小関良宏（東京農工大　植物細胞工学）、飯田滋（静岡県立大　分子遺伝学）、内部委員２名：仁田坂英二（代表機関代表；九州大学　遺伝学）、星野敦（分担機関代表；自然科学研究機構　分子遺伝学）

委員会の開催実績

平成 19 年 9 月 10 日　九州大学東京オフィス
平成 20 年 3 月 11 日　自然科学研究機構
平成 20 年 10 月 6 日　メール会議
平成 21 年 2 月 16 日　九州大学東京オフィス
平成 22 年 2 月 5 日　NBRP 東京事務所
平成 22 年 10 月 8 日　NBRP 東京事務所
平成 23 年 2 月 18 日　NBRP 東京事務所

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

アサガオの突然変異系統については、第１期で未収集だった 550 系統について収集が進み、現在までに愛好家や研究者が保存している殆どの系統が収集できた。また研究者が独自に開発した系統や、近縁種を含む自然集団に由来するについても外国の研究者や愛好家とコンタクトをとり収集が進んだ。自然集団由来の系統は熱帯起源のものが多く、開花・採種が困難であることが収集・保存する上で障害になっていたが、短日処理装置や温室を利用し、接ぎ木などの栽培技術も導入することで、開花・採種が可能になってきた。

形質転換系統は研究者による作成数が少ない中で、第１期と同程度の収集が進んでいる。

系統の更新については、毎年 700～1000 系統を更新して、自然集団由来の系統など一部を除いて提供数量を確保した。各系統の均質化も進んだ。また、特性調査では、系統の情報、画像データが蓄積することで付加価値が向上しているほか、新しい変異形質などの特性も得られた。アサガオで最も重要な標準系統であるムラサキ(Violet)の供給元の業者が販売を中止したため、この系統の増産にも取り組んでいる。

変異遺伝子情報の収集については、近年、原因遺伝子が単離された突然変異体が増えるに従って情報が増えている。品質管理や不稔系統の維持に、これらの原因遺伝子の DNA 配列情報が利用できるようになり、効率的に事業が進むようになってきている。

EST や BAC などの各種 DNA クローンについては、第１期では未収集だったためユーザーからの要望が高かった BAC クローンを中心として、目標を大きく超える 55,000 クローンを収集した。これらは前年度から別プロジェクトで始まったゲノム解読に有効に利用される予定であり、今後のアサガオのポストゲノムにおいて重要度を増すと思われる。また、BAC クローンを簡便にスクリーニングするための３次元の BAC DNA プールを作成して提供しており、これを利用したユーザーへの BAC クローンの提供も始まっている。

広報・啓発活動については、アサガオのユーザーのためのミーティングを我々が中心となり２年に一度開催しており、平成 22 年度に岡崎で開催したミーティングでは、過去最多の講演数で、アサガオの研究者以外の参加もあり、ユーザー層が徐々に広がりつつあると考えられる。実際、参加機関が含まれない論文数は、ここ数年の間、増加傾向にある。また主要な学会でのリソース展示やシンポジウム企画なども行い、ユーザー獲得への努力を続けている。

上記のように、第２期発足当初に掲げた目標は徐々にではあるが、達成されつつあると考えている。

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数<br>アサガオ系統 | 目標 | 計 540 件（国内　-件、国外　-件） | 系統　以下、国内外別の目標設定なし |
| | 実績 | 計 552 件（国内 544 件、国外 8 件） | 系統 |
| 収集数<br>(DNA クローン) | 目標 | 計 12,000 件（国内-件、国外 -件） | クローン |
| | 実績 | 計 56,365 件（国内 56,365 件、国外 0 件） | クローン |
| 保存数<br>アサガオ系統 | 目標 | 計 1,740 件（国内-件、国外-件） | 系統 |
| | 実績 | 計 1,752 件（国内-件、国外-件） | 系統 |
| 保存数<br>(DNA クローン) | 目標 | 計 73,000 件（国内-件、国外-件） | クローン |
| | 実績 | 計 117,217 件（国内-件、国外-件） | クローン |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 提供数<br>アサガオ系統 | 目標 | 計 -件（国内　-件、国外　-件） | 件　　提供件数の目標設定なし |
| | 実績 | 計 130 件(国内 121 件､国外 9　件) | 件 |
| 提供数(各 MTA に記載された系統・株数の累計) | 目標 | 計 760 件（国内　-件、国外　-件） | 系統 |
| | 実績 | 計 1,267 件（国内 1,154 件、国外 113　件） | 系統 |
| 提供数<br>(DNA クローン) | 目標 | 計　-件（国内　-件、国外　-件） | 件　　提供件数の目標設定なし |
| | 実績 | 計 12 件（国内 10 件、国外 2 件） | 件 |
| 提供数(各 MTA に記載された系統・株数の累計) | 目標 | 計 120 件（国内　-件、国外　-件） | クローン |
| | 実績 | 計 130 件（国内 127 件、国外 3 件） | クローン |

**５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有**

代表機関である九州大学では主にアサガオ系統､分担機関である自然科学研究機構では主として DNA クローンを取り扱っており､それぞれが持つ専門的知識や施設を利用して効率的なリソースの維持や品質管理が行われている。また、リソース情報も常時最新のものを共有している。

最も重要なリソースである、アサガオ種子や DNA クローンについては、有る程度数量が貯まり、整理された時点で、西日本（九州）と東日本（岡崎）に離れた機関の間で、相互にバックアップコピーを保存するようにして機器の故障や停電、自然災害などの不測の事態に備えている。また、同じ機関内でも別の建物や冷凍庫に保存している｡現時点でバックアップを完了しているものはアサガオ系統については全1752系統中の約 50%、DNA クローンについては全 117,217 クローンの 80%程度である。アサガオ系統のバックアップが少ないのは増殖・整理が進んでいない系統を多く含むためで、今年度中には、ほとんどのバックアップを作成し相互で保存する予定である。

また､海外ユーザーの利便性が高いクレジットカード決済は分担機関での導入が先行しているため､海外から中核機関へのリクエストは、分担機関が代行して対応することも検討している。

**６．リソースの品質管理の体制について**

収集したアサガオ系統に関しては、X から始まる仮の系統番号をつけ、導入後すぐに温室または屋外で栽培し、写真記録も含む表現型、場合によっては変異遺伝子型の調査を行い、交雑等がない場合はルールにのっとった正規番号をつけ保存している。また、通常の栽培の際にも必ず表現型のチェックを行い、パスした系統のみ採種・保存している。提供に際しても系統番号だけでなく・栽培年度・株番号を記録しておき、ユーザーからのフィードバックを反映させている。

DNA クローンに関しては、グリセロールストックのレプリカを作成して-80 度の超低温フリーザーにて保管している｡提供時にクローンを培養することで､クローンが実際に生存していることを確認している。また､ユーザーに塩基配列の確認を依頼しており､クローンの交雑や取り違えがないことも確認している。なお、停電時には自家発電で対応しており、現在まで庫内の温度上昇などの事故はない。

**７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）**

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | **(作成済)・未作成（いずれかに○印を）** |

MTA については、先に作成していた、シロイヌナズナやミヤコグサの様式に準じて作成し、リソース提供の際に必要に応じて取り交わしている｡特に平成 22 年度以降は全件の提供リソースで取り交わしている。

| | |
|---|---|
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | **有　・　(無)（いずれかに○印を）** |
| **(3)MTA 締結状況** | **(有)（ 87 件）　・　無（いずれかに○印を）** |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 2,936 | 0 | 2,418 | 239 | 418 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 3,468 | 5,598 | 3,862 | 4,807 | 6,626 |
| 業務実施費 | 8,064 | 5,769 | 6,720 | 6,354 | 4,356 |
| 一般管理費／事業管理費 | 849 | 694 | | | |
| 合計 | 15,317 | 12,061 | 13,000 | 11,400 | 11,400 |

## ９．成果等

アサガオは、一世紀にもわたる実験植物としての歴史があり、200報を越える論文等に記載されている古典遺伝学的な知見も多い。しかし、最近の突然変異体の分子遺伝学的解析の進展に伴い、明らかに間違っている情報なども散見された。そのため、遺伝子情報を見直し、対立遺伝子(アレル)だと明らかになったものは統合し、現存が不明な変異についても、標準系統が残っていない以上、対立性を検定することができないため削除し、遺伝子記号を大幅に整理した。その上で、既存系統の遺伝子型の再度の割り振りを行った。これらのデータに基づいて、現在、情報センターの山崎先生の協力を得て、遺伝子型と表現型をリンクさせた新規のデータベースを構築しつつある。現在、既に試用サーバを立ち上げており、近いうちにより正確な記述かつ検索機能が強力なデータベースに更新する(URL; http://rcshigen2.lab.nig.ac.jp/asagao/ViewStrainGroup.do)。また、これまで系統の画像についても植物体全体の画像しかなかったが、器官ごとの画像データの蓄積を開始し、現在までに約 1000 系統の花や葉、種子、子葉の写真をほぼ撮り終えた。次年度も画像データの収集に努め、これらのデータを新規のデータベースに取り入れリソースの価値を高めて行く予定である。

アサガオは他のリソースと異なり、一般の愛好家の興味も集めるリソースであり、アクセス数は NBRP のリソース中最多であり、ピーク時は全体の 1/3 から 1/2 を占めるほどである(URL; http://mg.biology.kyushu-u.ac.jp/)。今後この特性を生かした利用方法、例えば、NBRP の啓発活動等への利用の可能性を探っている。

シンポジウムに関しては NBRP 全体での学会企画以外にも、植物生理学会におけるシンポジウム(平成 21 年 3 月)、アサガオの研究者のための研究集会(平成 20 年 3 月、平成 22 年 11 月、いずれも基生研で開催)を企画し、ユーザーの情報交換を促進し、リソースの有用性の広報に努めた。今年度は、九州大学で開催される、植物細胞分子生物学会において、生きたリソースの展示も行う予定である。

アサガオのゲノム配列情報が欠落しているという点は、これまでユーザーの拡充にも影響を与えていたと思われる。ただし、BAC クローンの収集についても 5 万クローンを越えて大きく進んだため、これらのクローンを簡便にスクリーニングするためのキット（３次元の BAC DNA プール）も併せて提供することで、ユーザーへの利便性を向上させる工夫をしている。そして、前年度より分担機関が中心となり、別プロジェクトによって、ゲノムシーケンスが開始された。今後、ゲノム配列と DNA クローン情報や変異遺伝子情報と結びつけたデータベースの構築等も視野に入れており、今後、他の植物リソースと比べても遜色ないリソースに成長することが期待される。

## １０．自己評価及び今後の展望

数値目標に対する達成度については、年度によって増減はあるものの、第２期発足当初に立てた目標を全ての項目で上回っている。また、毎年のように新規ユーザーに対する提供があることから、少しずつではあるが、ユーザー数が増加傾向にあるのではないかと考えている。さらに、運営委員会からの助言を反映させて、特定系統の種子を増産に取り組み、BAC クローンの収集を進めるなど、ユーザーの要望に対応している。そのため、今のところ目標を達成していると考えている。

植物生理学をはじめ様々な分野で標準系統として用いられているムラサキ（英語名 violet）は、これまで種苗業者から購入することができたが、第 2 期の途中で業者が販売を中止したため、ユーザーから NBRP で提供する体制を整えてくれるように要望が高まった。そのため、新たな整備項目として、現在ムラサキの増殖に取り組んでおり、試験的な提供を行っているが、次年度から本格的に質・量ともに十分な材料を提供できるようになる。そのため、これまでムラサキを利用していた研究者は当リソースセンターのユーザーとなることが期待され、当リソースセンターが認知される機会も広まると思われる。

最も重要なリソースの付加価値として、アサガオのゲノム配列情報が欠落しているという点は、これまでユーザーの拡充にも大きな影響を与えていたと思われる。しかし、前年度より分担機関が中心となり、別プロジェクト（新学術領域・ゲノム支援）によって、ゲノム解読が始まった。これには、当プロジェクトで収集している BAC クローンも有効に利用されている。今後、ゲノム配列が整備され、DNA クローン情報や変異遺伝子情報と結びつくことでより使いやすいリソースとなり、今後ユーザーが拡充することが期待される。

ユーザーの多くは 30-40 歳台が中心であり、将来的にもアサガオの研究、コミュニティーは存続すると思われる。ユーザーが業績を上げ、リソースの有用性をアピールすることも、ユーザーの拡大に重要である。そのためには、他のモデル植物にはない特性、例えば、豊富な花色や形態変異、鋭敏な短日感受性、蔓性のシュートなどの生理的な形質に特化した変異体を収集し、ユーザーの要望の高いこれらのリソースを提供できる体制を整えていきたい。このことに関連して、すでに新しい突然変異体をスクリーニングするプロジェクトも各方面で始まっている。

## １１．自由記述

別途添付した資料を参照されたい　(11.自由記述-別添)。

別紙　１１．自由記述

アサガオは我が国を代表する伝統園芸植物であり、その多くの突然変異系統は度重なる絶滅の危機を乗り越えて江戸時代後期より維持されてきた。高い自殖性、多様な変異体、形質転換系など、これまで植物科学の研究を支えてきたシロイヌナズナやイネと同様に、モデル植物としての特性や実験系も備えている。日本で生まれ、NBRP でしか保存されていないバイオリソースである。また、アサガオが特に優れている以下のような特徴を挙げることができる。

- 花色や花の模様に関する変異体が豊富であり、これらの材料を用いて液胞の pH 調節による花色の制御や、模様のエピジェネティック制御など独創的な成果が得られている。
- 日長条件に鋭敏に反応し、シロイヌナズナとは異なる短日性植物であり、花成のモデルとして用いられてきた伝統があり膨大な論文データの蓄積がある。
- 短日感受性を利用して植物体の大きさを自在にコントロールでき、人工気象器中でも多数栽培することも可能である。
- 他のモデルにはない、つる性のシュートを持ち、この特性を利用して、重力感受細胞が欠損した枝垂(*weeping*)に関する優れた研究が発表されている。
- 雑種起源のモデル植物とは大きく異なる非常に均一なゲノムをもっており、トランスクリプトーム解析等でもノイズの少ないデータが得られるはずである。
- 均一なゲノムと大型の器官を持つ特徴から微細な変異を検出しやすい。
- トランスポゾンによって高効率で新規変異を誘発することができ、このトランスポゾンを利用した遺伝子クローニングが可能である。

応用面においても、花き園芸植物のモデルとして、色素合成に関わる遺伝子の情報等がよく利用されている。重要な作物であるサツマイモは六倍体で自家不和性を示すため研究が遅れているが、アサガオと同属の植物で染色体の基本数も同じであるため、アサガオで得られた成果の多くがサツマイモの育種にも利用できる点も重要である。

以上のように、世界的に用いられている他の植物リソースと比べても非常に優れた特徴を備えているが、これまでゲノム配列情報が利用できないという点が劣っていた。しかし、ゲノム解読が分担機関を代表に別プロジェクトとして始まったことにより、現在保存されている 1,750 系統、11 万の DNA クローンとあわせて、今後も独創的な研究が生まれるポテンシャルは高く、近い将来、さらに重要な植物リソースとなることが期待されている。

NBRP ではあまり評価の対象となっていないが、アサガオは、その栽培の容易さから、初等教育における教育教材としてよく用いられており、昨年度から JAXA と協力して、全国の学校で変異体スクリーニングのプロジェクトも始まっている。また、一般愛好家との交流がある唯一のリソースで、ウェブページのアクセス数もリソース中最多であり、TV や新聞等のマスメディアによる取材も非常に多く、全国の植物園における展示協力も積極的に行っている。近年言われている理科離れへの対策や、市民への情報発信等にも最も適したリソースだということが言えるだろう。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 0（0） | 0（0） | 0（0） | 0（0） |
| 2003 年度 | 2（1） | 1（1） | 1（0） | 2（1） |
| 2004 年度 | 5（4） | 5（4） | 0（0） | 5（4） |
| 2005 年度 | 6（4） | 5（3） | 1（1） | 6（4） |
| 2006 年度 | 2（2） | 2（2） | 0（0） | 2（2） |
| 2007 年度 | 2（2） | 2（2） | 0（0） | |
| 2008 年度 | 4（1） | 2（1） | 2（0） | |
| 2009 年度 | 5（1） | 1（0） | 4（1） | |
| 2010 年度 | 8（1） | 1（1） | 7（0） | |
| 合計 | 34（16） | 19（14） | 15（2） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| Park KI, Ishikawa N, Morita Y, Choi JD, Hoshino A, Iida S. A *bHLH* regulatory gene in the common morning glory, *Ipomoea purpurea*, controls anthocyanin biosynthesis in flowers, proanthocyanidin and phytomelanin pigmentation in seeds, and seed trichome formation. Plant J. 49, 641-654, 2007 |
| Choi JD, Hoshino A, Park KI, Park IS, Iida S. Spontaneous mutations caused by a Helitron |

| |
|---|
| transposon, *Hel-It1*, in morning glory, Ipomoea tricolor. Plant J. 49, 924-934, 2007 |
| Kikuchi R, Sage-Ono K, Kamada H, Handa H, Ono M. *PnMADS1*, encoding an StMADS11-clade protein, acts as a repressor of flowering in *Pharbitis nil*. Physiol Plant. 133, 786-793, 2008 |
| Kitazawa D, Miyazawa Y, Fujii N, Hoshino A, Iida S, Nitasaka E, Takahashi H. The gravity-regulated growth of axillary buds is mediated by a mechanism different from decapitation-induced release. Plant Cell Physiol. 49, 891-900, 2008 |
| Kitazawa E, Miyazawa Y, Fujii N, Nitasaka E and Takahashi H. Characterization of a novel gravitropic mutant of morning glory, *weeping2*. Adv. Space Res. 42, 1050-1059 2008 |
| Hoshino A, Park KI, Iida S. Identification of r mutations conferring white flowers in the Japanese morning glory (*Ipomoea nil*). J Plant Res. 122, 215-222, 2009 |
| Kajita Y, Nishino E. Morphology and anatomy of leaves and flowers of wild-type and pleiotropic *maple-willow* mutant in Japanese morning glory. J. Japan. Soc. Hort. Sci. 78, 369-380, 2009 |
| Kajita Y, Nishino E. Development of leaves and flowers in the wild type and pleiotropic *maple-willow* mutant of Japanese morning glory (*Ipomoea nil*). J. Japan. Soc. Hort. Sci. 78, 469-477, 2009 |
| Hoshino A, Park KI, Iida S. Identification of r mutations conferring white flowers in the Japanese morning glory (*Ipomoea nil*). J. Plant Res. 122, 215-222, 2009 |
| Shibuya K, Yamada T, Suzuki T, Shimizu K, Ichimura K. InPSR26, a putative membrane protein, regulates programmed cell death during petal senescence in Japanese morning glory. Plant Physiol. 149, 816-824, 2009 |
| Shibuya K, Yamada T, Ichimura K. Autophagy regulates progression of programmed cell death during petal senescence in Japanese morning glory. Autophagy 5, 546-547, 2009 |
| Yamamizo C, Kishimoto S, Ohmiya A. Carotenoid composition and carotenogenic gene expression during *Ipomoea* petal development. J. Exp. Bot. 61, 709-719, 2010 |
| Hasegawa H, Yamada M, Iwase Y, et al. Reduction in the critical dark length for flower induction during aging in the short-day plant *Pharbitis nil* var. Kidachi. Sexual Plant Reproduction 23, 291-300, 2010 |
| Iwase Y, Shiraya T, Takeno K. Flowering and dwarfism induced by DNA demethylation in *Pharbitis nil*. Physiologia Plantarum 139, 118-127, 2010 |
| Wada KC, Yamada M, Shiraya T, et al. Salicylic acid and the flowering gene *FLOWERING LOCUS T* homolog are involved in poor-nutrition stress-induced flowering of *Pharbitis nil*. J. Plant Physiol. 167, 447-452, 2010 |
| Johzuka-Hisatomi Y, Noguchi H, Iida S. The molecular basis of incomplete dominance at the A locus of CHS-D in the common morning glory, *Ipomoea purpurea*. J Plant Res. 124, 299-304, 2011 |
| Shibuya K, Shimizu K, Yamada T, Ichimura K. Expression of autophagy-associated ATG8 genes during petal senescence in Japanese morning glory. J. Japan. Soc. Hort. Sci. 80, 89-95, 2011 |
| Sage-Ono K, Ozeki Y, Hiyama S, Higuchi Y, Kamada H, Mitsuda N, Ohme-Takagi M, Ono M. Induction of double flowers in *Pharbitis nil* using a class-C MADS-box transcription factor with Chimeric REpressor gene-Silencing Technology. Plant Biotech. 27, 153-165, 2011 |

Higuchi Y, Sage-Ono K, Sasaki R, Ohtsuki N, Hoshino A, Iida S, Kamada H, Ono M. Constitutive expression of the *GIGANTEA* ortholog affects circadian rhythms and suppresses one-shot induction of flowering in *Pharbitis nil*, a typical short-day plant. Plant Cell Physiol. 52, 638-650, 2011

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：アサガオリソースの収集・保存・提供　　対象とする生物種等名：　アサガオ

代表機関：国立大学法人九州大学　　研究代表者：　仁田坂　英二

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 九州大学(仁田坂英二) | 目標 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | | | 実績 | 227 | 44 | 30 | 194 | |
| | 分担機関 | 自然科学研究機構（星野敦 | 目標 | 35 | 35 | 35 | 35 | 35 |
| | | | 実績 | 14 | 26 | 6 | 11 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 135 | 135 | 135 | 135 | 135 |
| | | | 実績 | 241 | 70 | 36 | 205 | |
| 保存数 | 代表機関 | 九州大学(仁田坂英二) | 目標 | 1154 | 1254 | 1354 | 1454 | 1554 |
| | | | 実績 | 1281 | 1325 | 1355 | 1549 | |
| | 分担機関 | 自然科学研究機構（星野敦 | 目標 | 181 | 216 | 251 | 286 | 321 |
| | | | 実績 | 160 | 186 | 192 | 203 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1335 | 1470 | 1605 | 1740 | 1875 |
| | | | 実績 | 1441 | 1511 | 1547 | 1752 | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 九州大学(仁田坂英二) | 目標 | | | | | 4000 粒 |
| | | | 実績 | 4080 粒 | 3680 粒 | 22000 粒 | 5840 粒 | |
| | 分担機関 | 自然科学研究機構（星野敦 | 目標 | | | | | 300 粒 |
| | | | 実績 | 240 粒 | 100 粒 | 210 粒 | 30 粒 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | 4300 粒 |
| | | | 実績 | 4320 粒 | 3780 粒 | 22210 粒 | 5870 粒 | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 九州大学(仁田坂英二) | 目標 | 150 系統 | 150 系統 | 200 系統 | 200 系統 | 200 系統 |
| | | | 実績 | 204 系統 | 183 系統 | 273 系統 | 584 系統 | |
| | 分担機関 | 自然科学研究機構（星野敦 | 目標 | 15 系統 | 15 系統 | 15 系統 | 15 系統 | 15 系統 |
| | | | 実績 | 12 系統 | 3 系統 | 7 系統 | 1 系統 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 165 系統 | 165 系統 | 215 系統 | 215 系統 | 215 系統 |
| | | | 実績 | 216 系統 | 186 系統 | 280 系統 | 585 系統 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 九州大学(仁田坂英二) | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 分担機関 | 自然科学研究機構（星野敦 | 目標 | 3000 | 3000 | 3000 | 3000 | 3000 |
| | | | 実績 | 831 | 27648 | 238 | 27648 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 3000 | 3000 | 3000 | 3000 | 3000 |
| | | | 実績 | 831 | 27648 | 238 | 27648 | |
| 保存数 | 代表機関 | 九州大学(仁田坂英二) | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 分担機関 | 自然科学研究機構（星野敦 | 目標 | 64000 | 67000 | 70000 | 73000 | 76000 |
| | | | 実績 | 61683 | 89331 | 89569 | 117217 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 64000 | 67000 | 70000 | 73000 | 76000 |
| | | | 実績 | 61683 | 89331 | 89569 | 117217 | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 九州大学(仁田坂英二) | 目標 | | | | | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 分担機関 | 自然科学研究機構（星野敦 | 目標 | | | | | 10 件 |
| | | | 実績 | 2 件 | 1 件 | 7 件 | 2 件 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | 10 件 |
| | | | 実績 | 2 件 | 1 件 | 7 件 | 2 件 | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います | 代表機関 | 九州大学(仁田坂英二) | 目標 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | 実績 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 分担機関 | 自然科学研究機構（星野敦 | 目標 | 30 クローン | 30 クローン | 30 クローン | 30 クローン | 30 クローン |
| | | | 実績 | 61 クローン | 1 クローン | 38 クローン | 30 クローン | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 30 クローン | 30 クローン | 30 クローン | 30 クローン | 30 クローン |
| | | | 実績 | 61 クローン | 1 クローン | 38 クローン | 30 クローン | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | ミヤコグサ・ダイズ遺伝資源の収集・保存・提供および諸特性の評価 | 生物種等名 | ミヤコグサ・ダイズ |
| 中核機関 | 国立大学法人　宮崎大学 | | |
| 研究代表者 | 明石　良 | | |
| 分担機関 | 北海道大学（阿部　純）、日本大学（青木俊夫）、佐賀大学（穴井豊昭） | | |

## １．リソースの達成目標

申請時における本事業の達成目標は以下のように定めた。（プロジェクト開始後上向き修正）

【収集・保存】

遺伝資源の収集目標は、年間約 5,000 点、2010 年の目標保存数は約 250,000 点とした。

【特性調査】

植物リソースの種子成分分析（タンパク質、アミノ酸、脂肪酸、サポニン、縮合型タンニン等）

【提供】

第 1 期 NBRP の提供実績は、5,177 系統、219 機関であった。今後、ミヤコグサシークエンス情報の公開に伴い、DNA リソースの依頼件数が増加することが考えられるため、年間提供件数は、約 1,500 系統、約 60 機関を目標とした。

【プロジェクトの総合的推進】

年 1 回の運営委員会およびワークショップを開催し、本事業の方向性について協議するとともに、研究者コミュニティとの情報交換を行い、その要望を取り入れることで、時代に即したリソースの整備を目指す。また、本事業で収集したリソースおよびその情報については、随時データベースへの公開を行い、各種学会およびシンポジウム等で積極的に事業広告を行うこととした。

## ２．実施体制

ミヤコグサ・ダイズ課題の実施体制は図 1 に示すとおりであり、当該リソースの特徴である「モデル植物から作物への展開」のモデルケースとしての体制を築き上げることを目的とする。このため、関連機関と連携を図るとともに、中核機関を宮崎大学、サブ機関を北海道大学、理化学研究所、日本大学および佐賀大学に設置して事業を実施する。

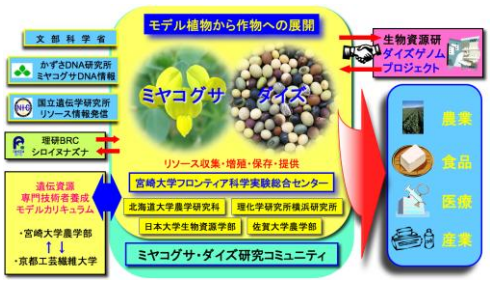


図 1　NBRP ミヤコグサ・ダイズにおける実施体制

運営委員会は、下記の代表機関およびサブ機関の代表者をはじめ、関係機関外の有識者、研究者コミュニティのメンバー、その他数名のオブザーバーで構成する。

【外部有識者】 篠崎一雄(理研)、原田久也(生物資源研)、田畑哲之(かずさ DNA 研)、田島茂行(香川大)、小林正智(理研 BRC)、山崎由紀子(遺伝研)、石本政男(生物研)、川口正代司(基生研)、佐伯和彦(奈良女子大)、磯部祥子(かずさ DNA 研)、南澤　究(東北大)、内海俊樹(鹿児島大)

【関係機関】阿部 純(北大)、青木俊夫(日本大)、穴井豊昭(佐賀大)、鈴木章弘(佐賀大)、明石 良(宮崎大)

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

平成 19 年 4 月から平成 23 年 3 月末までの 4 年間における事業実績の概要を以下に示す。

**【収集・保存】**遺伝資源の収集・保存事業は、年度毎に変動があるものの、これまでに 144,286 点を収集し、保存数は 380,142 点となり目標値をはるかに上回った。

**【提供】**総提供数は 6,929 件で、提供機関数は 350 機関であり、目標値を大幅に上回った。なお、全ての提供先と MTA の締結を行った。

**【特性調査】**遺伝資源の特性調査は主に種子成分について行い、ミヤコグサでは、種子アミノ酸組成の評価、縮合型タンニンの同定・定量や脂肪酸組成の評価および SSR マーカーを用いた遺伝子型の評価も行った。一方、ダイズではツルマメを中心に、サポニン、ルテイン、トコフェノール、貯蔵タンパク質泳動変異、イソフラボン、耐塩性、糖類および脂肪酸組成について総計 15 項目を評価した。

**【プロジェクトの総合的推進】**プロジェクトの総合的推進は、中核機関が中心となり各関係機関との連携を図り、運営委員会やシンポジウム・研究集会等の主催（7 回）や関連学会でのアンケートを行うことで、有識者の意見やユーザーの希望を収集し事業の推進を図った。また、各種学会、シンポジウムにおいて 41 回（課題）の成果報告・事業広告を行い、さらに 3 回のプレス発表および 5 回のデータベース関連研究・研修会への参加を実施することで、広く広報活動を行うとともに事業の効率化を図った。

**【平成 19 年度当初に予想された効果に対する実績】**

**・教育分野への効果**

当該リソースにおける教育分野への効果は、宮崎大学および京都工芸繊維大学の連携による「遺伝資源専門技術者養成モデルカリキュラムの開発」課題の採択を期に広がり、昨年度からは遺伝資源専門技術者養成プログラムの国際的展開」も採択された。また、下記の教育プログラム等に利用されたことから高い波及効果が得られているものと考えられる。

- 宇宙と生命を学ぶ教育ミッション、サンプルリターンミッション「宇宙航空研究開発機構（JAXA）」
- 「きぼう」有償利用による宇宙教育プロジェクト「株式会社リバネス」
- スーパーサイエンスハイスクール（SSH）における教育材料「宮崎北高等学校」
- 教育番組 10min BOX における実験・教育材料「NHK エデュケーション」

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 21,100 件（国内　件、国外　件） | 系統およびクローン |
| | 実績 | 計 144,286 件（国内 144,123 件、国外 163 件） | 系統およびクローン |
| 保存数 | 目標 | 計 256,996 件（国内　件、国外　件） | 系統およびクローン |
| | 実績 | 計 380,142 件（国内 379,978 件、国外 164 件） | 系統およびクローン |
| 提供数 | 目標 | 計 5,200 件（国内　件、国外　件） | 系統およびクローン |
| | 実績 | 計 6,929 件（国内 4,550 件、国外 2,379 件） | 系統およびクローン |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計） | 目標 | 計 5,200 件（国内　件、国外　件） | 系統およびクローン |
| | 実績 | 計 6,929 件（国内 4,550 件、国外 2,379 件） | 系統およびクローン |

## ５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有

これまでに、本課題がミヤコグサとダイズの異なる 2 種類のリソースを取り扱うことから、各リソースの研究コミュニティにおける研究動向などをお互いに調査・協議することが必須であった。したがって、将来目標の設定にあたっては、分担機関および運営委員会だけではなく、ユーザーとの協議の場であるミヤコグサ・ダイズワークショップおよびダイズ研究会等で意見交換することで密接に連携し協議を行った。

バックアップ体制については、植物リソースは分担機関である北海道大学（ダイズ）と日本大学（ミヤコグサ）で保存する予定である。一方 DNA リソースは、寄託元の機関で保存されていることから改めてバックアップを作成する必要はないと考えている。

## ６．リソースの品質管理の体制について

植物（種子）リソースについては、3～5 年に発芽率を調査することで質の良いリソースの提供を心がけている。一方 DNA リソースは、常時保存環境のチェックを行うとともに、ユーザーの要望に応じて配付する前にクローンのシークエンス解析を行うことで、品質のチェックを行っている。また、配布後の利用者からのフィードバック情報も得ながら品質の管理を行っている。

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）

| | |
|---|---|
| (1)MTA 作成の状況 | ○作成済 ・ 未作成 |
| (2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与 | 有 ・ 無○ |
| (3)MTA 締結状況 | ○有（350 件）・無 |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 7,799 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 15,263 | 15,866 | 17,829 | 16,589 | 17,661 |
| 業務実施費 | 6,906 | 6,861 | 9,160 | 10,411 | 10,139 |
| 一般管理費／事業管理費 | 2,997 | 2,273 | | | |
| 合計 | 32,965 | 25,000 | 26,989 | 27,000 | 27,800 |

## ９．成果等

**【遺伝資源の収集・保存・提供】**

平成 19 年 4 月から平成 23 年 3 月末までの収集数は、ミヤコグサ根粒菌 STM 変異株（6,671 株）、ミヤコグサ形質転換ベクター（6 系統）、ダイズ完全長 cDNA（32,890 クローン）、ミヤコグサ完全長 cDNA（104,064）およびミヤコグサ新規 RIL 系統（163 系統）の寄託受入を行ったことから総計 144,080 点を収集し、総保存数は 380,142 点となり目標値をはるかに上回った。さらに、平成 23 年度はダイズの BAC クローン（約 50,000 クローン）の寄託受入も予定している。また、これまでの提供数については、合計 350 機関に延べ 6,929 件（系統およびクローン）のリソースを提供し、提供機関数が目標値よりも大きく上回った。

**【リソースを利用して発表した論文】** 当該リソースにおける発表論文数は、2007 年以降徐々に増加したことから総論文数 112 報となった。

**【遺伝資源の諸特性評価】** 遺伝資源の諸特性評価については、ミヤコグサおよびダイズの種子成分を中心として下記の 15 項目（延べ 4,696 系統）の評価を行った。

| 調査項目 | ﾐﾔｺｸﾞｻ 野生系統 | ﾐﾔｺｸﾞｻ 近縁種 | ﾐﾔｺｸﾞｻ RIL | ツルマメ | ダイズ RIL | ﾀﾞｲｽﾞ 栽培種 | 合計 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 脂肪酸（脂肪酸 5 種） | 127 | | 90 | 446 | 38 | | 701 |
| 縮合型タンニン | 32 | 2 | 213 | | | | 247 |
| アミノ酸（16 種） | 57 | | | | | | 57 |
| タンパク質 | | | | 260 | 120 | | 380 |
| 脂質 | | | | 260 | 120 | | 380 |
| 水分 | | | | 260 | 120 | | 380 |
| SSR 多型（18 マーカー） | 121 | | | | | | 121 |
| 形態（23 形質） | 130 | | | | | | 130 |
| 糖質（3 種） | | | | 11 | 10 | 24 | 45 |
| サポニン | | | | 560 | | | 560 |
| ルテイン | | | | 464 | | | 464 |
| トコフェロール | | | | 707 | | | 707 |
| 貯蔵タンパク質 | | | | 129 | | | 129 |
| イソフラボン・脂質 | | | | 265 | | | 265 |
| 耐塩性 | | | | 130 | | | 130 |

・脂肪酸：ミヤコグサの種子脂肪酸組成の分析点数については、当初の目標をほぼ達成しているが、ツルマメについては、保存種子の在庫量が少ないものが多いため分析可能な点数を増やすべく増殖を行う。脂肪酸の分析自体は 3 回反復して行っており、十分な精度のデータを収集できたと考えられる。

・タンニンおよび二次代謝産物：縮合型タンニン総量の分析については、概ね目標を達成し、多様なフラボノイド類の定性的な同定についてもある程度目標に達成した。本プロジェクトで保管されている植物リソース全てについて多数のフラボノイド成分の定量分析を完了するために、メタボロミクス解析で実績をあげている方法を検討するなどして、抽出法・分析法のハイスループット化をはかる必要がある。これまで得られたデータは、実験目的に合ったコアコレクション選抜等への利用が可能であり、種子成分研究やダイズ育種へ貢献できることが考えられる。

**【情報発信】** 本課題における成果の情報発信については、情報センターとの連携を密に取り合い、ホームページの更新を行った。ホームページの更新情報は、随時メーリングリストで案内した。また、ホームページおよびデータベースの管理技術等の研修として、情報センターが主催するデータベース研究会（毎年 3 月）およびデータベース技術講習（平成 20 年 7 月 22-24 日、遺伝研）に積極的に参加し事業の効率化を図った。

当該事業では、研究者コミュニティおよび関係者への事業広告および周知が重要であると考え、下記のシンポジウムを主催し、研究者コミュニティとの連携を密に図るとともに、各種学会・シンポジウム等での成果発表および事業広告を積極的に行った。

1. 平成 20 年 5 月 15-16 日、理化学研究所横浜研究所において、農業生物資源研究所と共催で第 4 回ミヤコグサ・ダイズシンポジウムを開催した。
2. 平成 20 年 11 月 28 日、宮崎大学において、「ナショナルバイオリソースプロジェクトの展開と宮崎大学での取り組みを中心に」と題して NBRP に関するシンポジウムを開催した。
3. 平成 20 年 3 月 27・28 日、日本育種学会第 115 回講演会（つくば国際会議場、筑波）において育種学会シンポジウム 2「新しい作物科学を支えるバイオリソース」と題して、シンポジウムを主催した。
4. 平成 21 年 12 月 2-3 日、かずさ DNA 研究所において、第 5 回ミヤコグサ・ダイズシンポジウム「遺伝子機能解析の最前線と実用作物への展開」を開催した。
5. 平成 23 年 5 月 26-27 日、かずさ DNA 研究所において、第 6 回ミヤコグサ・ダイズシンポジウム「種に広がり種を越えるポストゲノム解析」を開催予定である。

その他、平成 19 年 4 月から平成 23 年 3 月末までの海外を含む各種学会・シンポジウム等での成果発表および事業広告を合計 41 回（課題）行い、積極的に事業広告を行った。

## １０．自己評価及び今後の展望

**【遺伝資源の収集・保存・提供】**　平成 19 年から 23 年 3 月末における収集、保存および提供実績は、目標値を大きく上回り大変高い達成度が得られた。

**【リソースを利用して発表した論文】**　当該リソースにおける発表論文数は、2007 年以降徐々に増加したことから総論文数 112 報となった。これは、決して多い論文数とは言えないものの、これまでの積極的な広報活動が実りつつあり、今後更に論文数が増えるものと期待できる。

**【遺伝資源の諸特性評価】**　遺伝資源の諸特性評価については、ミヤコグサおよびダイズの種子成分を中心として下記の 15 項目（延べ 4,696 系統）の評価を行い多くのデータを収集したことから、リソースの質の向上につながることが考えられる。その他の成分についても着々と解析を進めているが、データベースでの公開は、第 2 期最終年度である平成 23 年度中の公開を目指す。

**【教育】**　ミヤコグサ・ダイズリソース中核機関（宮崎大学）は、研究としてのバイオリソースだけでなく、教育へのバイオリソースの利用も構築するため、京都工芸繊維大学と連携して平成 18 年度概算要求に「遺伝資源専門技術者養成モデルカリキュラムの開発」を申請し採択され、さらに平成 22 年度にはその応用プロジェクトである「遺伝資源専門技術者養成プログラムの国際的展開」が採択され、教育へのバイオリソースの利用を推進している。また、宮崎大学では文科省指定のスーパーサイエンスハイスクール（SSH）におけるテーマにも材料（ミヤコグサ）を提供し、高校生を中心とした課題研究の指導も行っている。さらに、NHK エデュケーションが作成する教育番組の教育材料としてミヤコグサを提供し番組作成にも携わった。このようなことからも当該リソースは研究から教育まで幅広い利用が可能な日本特有のリソースとして評価できる。

**【その他】**　運営委員会では、年 1 回の開催により本事業の計画について協議した。その他、随時メール会議等で各運営委員から意見を頂いた。シンポジウム等については、合計 5 回を開催し、研究者コミュニティとの情報交換を行うとともに、本事業の成果発表と事業広告を広く行った。成果の情報発信は、情報センターとの連携を密に取り合い行った。さらに、各種学会の講演会およびシンポジウムにおいて合計 41 課題の発表を行い、積極的に成果発表および事業広告を行った。

以上のことから、本事業は順調な成果を得ているものと考えられる。

## １１．自由記述

NBRP 発足からミヤコグサ・ダイズコミュニティーは、そのリソースの充実および利便性から、着実に研究成果を挙げている。論文数も国内外の雑誌において約 100 を発表している。このことは、特にミヤコグサにおいて顕著であり、これまで研究者自ら実験材料の増殖を行っていた時間を大幅に削減でき、その余力を研究に充てることができたことによる。したがって、今や NBRP の継続は研究アクティビティーの維持に重要なものであることは間違いないものと判断している。

一方、ダイズでは、国公立大学の研究機関で開発されたリソースや分析方法などの基礎的研究が、農水省ならびに府県の育種研究機関における品種改良にも応用されてきた。このことから、ダイズリソースを用いた育種学的基礎研究は、単に品種育成を最終目的とする育種事業だけではなく、より効率的な選抜を行うために利用する技術でもあり、これを達成するためには自由かつ多様な基礎研究を支える質の高いリソースや情報の整備、ならびにリソースの恒久的な配布が必要となる。

以上のことから、NBRP ミヤコグサ・ダイズは、リソースの増殖・保存・提供が通常の業務として問題なく進められており、また、研究者コミュニティからの信頼も厚く、研究成果も着実に増えてきている。さらに、人材育成では「遺伝資源専門技術者（キュレーター）」の教育や中核機関事業としての後継者も確保することができた。したがって、これらのリソース事業として基本的な整備が確立でき、この成果は次期の NBRP 事業に向かっての大いなる成果であるものと確信している。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007年3月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002年度 | 4（4） | 0（0） | 4（4） | 4（4） |
| 2003年度 | 10（5） | 4（2） | 6（3） | 10（5） |
| 2004年度 | 4（1） | 2（0） | 2（1） | 4（1） |
| 2005年度 | 9（5） | 3（2） | 6（3） | 9（5） |
| 2006年度 | 9（7） | 4（3） | 5（4） | 9（7） |
| 2007年度 | 15（9） | 4（2） | 11（7） | |
| 2008年度 | 22（10） | 6（2） | 16（8） | |
| 2009年度 | 15（9） | 3（2） | 12（7） | |
| 2010年度 | 24（10） | 7（1） | 17（9） | |
| 合計 | 112（60） | 33（14） | 79（46） | |

主要論文リスト（2007年４月～2011年3月末）

| |
|---|
| Gondo T, Sato S, Okumura K, Tabata S, Akashi R, Isobe S. (2007) Quantitative trait locus analysis of multiple agronomic traits in the model legume *Lotus japonicus*. Genome 50(7): 627-37 |
| Matsui A, Yin Y, Yamanaka K, Iwasaki M, Ashihara H. (2007) Metabolic fate of nicotinamide in higher plants. Physiol Plant 131(2): 191-200 |
| Poch HL, López RH, Clark SJ. (2007) Ecotypes of the model legume *Lotus japonicus* vary in their interaction phenotypes with the root-knot nematode *Meloidogyne incognita*. Ann Bot (Lond) 99(6) 1223-9 |
| Schumpp O, Ramel ME, Gugerli P, Broughton WJ and Deakin WJ (2007) Identification of a *Lotus* viral pathogen J Plant Res 120: 651-654 |
| Shimada N, Sato S, Akashi T, Nakamura Y, Tabata S, Ayabe S and Aoki T (2007) Genome-wide Analyses of the Structural Gene Families Involved in the Legume-specific 5-Deoxyisoflavonoid Biosynthesis of *Lotus japonicus*. DNA Res 14(1): 25-36 |
| Sato S, Nakamura Y, Asamizu E, Isobe S, and Tabata S. (2007) Genome Sequencing and Genome Resources in Model Legumes. Plant Physiol 144:588-593 |
| Udvardi MK, Kakar K, Wandrey M, Montanari O, Murray J, Andriankaja A, Zhang J-Y, Benedito V, Hofer JMI, Chueng F, and Town CD (2007) Legume Transcription Factors: Global Regulators of Plant Development and Response to the Environment. Plant Physiol 144:538-549 |
| Günther C, Schlereth A, Udvardi M, and Ott T (2007) Metabolism of Reactive Oxygen Species Is Attenuated in Leghemoglobin-Deficient Nodules of *Lotus japonicus* Mol Plant Microbe Interact 20(12): 1596-1603 |
| Suzuki A, Hara H, Kinoue T, Abe M, Uchiumi T, Kucho K, Higashi S, Hirsch A M and Arima S (2008) Split-root study of autoregulation of nodulation in the model legume *Lotus japonicus*. J Plant Res 121 (2) 245-249 |
| Asamizu E, Shimoda Y, Kouchi H, Tabata S, Sato S. (2008) A positive regulatory role for LjERF1 in the nodulation process is revealed by systematic analysis of nodule-associated transcription factors of *Lotus japonicus*. Plant Physiol 147(4): 2030-40 |
| Tanaka H, Toyama J, Hashiguchi M, Kutsuna Y, Tsuruta S, Akashi R, Hoffmann F. (2008) Transgenic superroots of *Lotus corniculatus* can be regenerated from superroot-derived leaves following *Agrobacterium*-mediated transformation. J Plant Physiol 165(12): 1313-6 |
| Umezawa T, Sakurai T, Totoki Y, Toyoda A, Seki M, Ishiwata A, Akiyama K, Kurotani A, Yoshida T, Mochida K, Kasuga M, Todaka D, Maruyama K, Nakashima K, Enju A, Mizukado S, Ahmed S, Yoshiwara K, Harada K, Tsubokura Y, Hayashi M, Sato S, Anai T, Ishimoto M, Funatsuki H, Teraishi M, Osaki M, Shinano T, Akashi R, Sakaki Y, Yamaguchi-Shinozaki K, Shinozaki K. (2008) Sequencing and analysis of approximately 40,000 soybean cDNA clones from a full-length-enriched cDNA library. DNA Res 15(6): 333-46 |

| |
|---|
| Nagata M, Murakami E, Shimoda Y, Shimoda-Sasakura F, Kucho K, Suzuki A, Abe M, Higashi S, Uchiumi T. (2008) Expression of a class 1 hemoglobin gene and production of nitric oxide in response to symbiotic and pathogenic bacteria in *Lotus japonicus*. Mol Plant Microbe Interact 21(9): 1175-83 |
| Charpentier M, Bredemeier R, Wanner G, Takeda N, Schleiff E and Parniske M. (2008) *Lotus japonicus* CASTOR and POLLUX Are Ion Channels Essential for Perinuclear Calcium Spiking in Legume Root Endosymbiosis. The Plant Cell 20: 3467-3479 |
| Fukai E, Dobrowolska AD, Madsen LH, Madsen EB, Umehara Y, Kouchi H, Hirochika H and Stougaard J (2008) Transposition of a 600 thousand-year-old LTR retrotransposon in the model legume *Lotus japonicus*. Plant Mol Biol 68: 653-663 |
| Hanyu M, Fujimoto H, Tejima K, Saeki K. (2009) Functional differences of two distinct catalases in *Mesorhizobium loti* MAFF303099 under free-living and symbiotic conditions. J Bacteriol 191(5): 1463-71 |
| Hiraoka Y, Ueda H, Sugimoto Y. (2009) Molecular responses of *Lotus japonicus* to parasitism by the compatible species *Orobanche aegyptiaca* and the incompatible species *Striga hermonthica*. J Exp Bot 60(2): 641-50 |
| Kubo M, Ueda H, Park P, Kawaguchi M, Sugimoto Y (2009) Reactions of *Lotus japonicus* ecotypes and mutants to root parasitic plants. J Plant Physiol 166(4): 353-62 |
| Shimoda Y, Shimoda-Sasakura F, Kucho K, Kanamori N, Nagata M, Suzuki A, Abe M, Higashi S, Uchiumi T. (2009) Overexpression of class 1 plant hemoglobin genes enhances symbiotic nitrogen fixation activity between *Mesorhizobium loti* and *Lotus japonicus*. Plant J 57(2): 254-63 |
| Yokota K, Fukai E, Madsen LH, Jurkiewicz A, Rueda P, Radutoiu S, Held M, Hossain MS, Szczyglowski K, Morieri G, Oldroyd GED, Downie JA, Nielsen MW, Rusek AM, Sato S, Tabata S, James EK, Oyaizu H, Sandal N and Stougaard J (2009) Rearrangement of Actin Cytoskeleton Mediates Invasion of *Lotus japonicus* Roots by *Mesorhizobium loti*. The Plant Cell 21: 267-284 |
| Ishida K, Niwa Y, Yamashino T and Mizuno T (2009) A Genome-Wide Compilation of the Two-Component Systems in *Lotus japonicas*. DNA Res 16(4): 237-247 |
| Hakoyama T, Watanabe H, Tomita J, Yamamoto A, Sato S, Mori Y, Kouchi H and Suganuma N (2009) Nicotianamine synthase specifically expressed in root nodules of *Lotus japonicus*. Planta 230: 309-317 |
| Maruya J, Saeki K. (2010) The bacA gene homolog, mlr7400, in *Mesorhizobium loti* MAFF303099 is dispensable for symbiosis with Lotus japonicus but partially capable of supporting the symbiotic function of bacA in *Sinorhizobium meliloti*. Plant Cell Physiol. 51(9) 1443-52 |
| Nouri M and Komatsu S (2010) Comparative analysis of soybean plasma membrane proteins under osmotic stress using gel-based and LC MS/MS-based proteomics approaches Proteomics 10 1930-1945 |
| Ono N, Ishida K, Yamashino T, Nakanishi H, Sato S, Tabata S, Mizuno T. (2010) Genomewide characterization of the light-responsive and clock-controlled output pathways in *Lotus japonicus* with special emphasis of its uniqueness. Plant Cell Physiol. 51(10) 1800-14 |
| Hijikata N, Murase M, Tani C, Ohtomo R, Osaki1 M, Ezawa T (2010) Polyphosphate has a central role in the rapid and massive accumulation of phosphorus in extraradical mycelium of an arbuscular mycorrhizal fungus. New Phytologist Volume 186, Issue 2, pages 285–28 |
| Liu B, Watanabe S, Uchiyama T, Kong F, Kanazawa A, Xia Z, Nagamatsu A, Arai M, Yamada T, Kitamura K, Masuta C, Harada K and Abe J (2010) The Soybean Stem Growth Habit Gene Dt1 Is an Ortholog of *Arabidopsis* TERMINAL FLOWER1. Plant Physiology vol. 153 no. 1 198-210 |
| Kawaguchi M and Minamisawa K (2010) Plant–Microbe Communications for Symbiosis. Plant Cell Physiol. 51(9): 1377–1380 |
| Murakami E, Nagata M, Shimoda Y, Kucho K, Higashi S, Abe M, Hashimoto M, Uchiumi T (2010) Nitric Oxide Production Induced in Roots of *Lotus japonicus* by Lipopolysaccharide from *Mesorhizobium loti*. Plant Cell Physiol. 2011 52(4) 610-617 |
| Takanashi K, Sugiyama A, Yazaki K (2011) Involvement of auxin distribution in root nodule development of *Lotus japonicus*. Planta DOI 10.1007/s00425-011-1385-0 |
| Himuro Y, Tanaka H, Hashiguchi M, Ichikawa T, Nakazawa M, Seki M, Fujita M, Shinozaki K, Akashi R, Franz H (2010) FOX-superroots of *Lotus corniculatus*, overexpressing *Arabidopsis* full-length cDNA, show stable variations in morphological traits. Journal of Plant Physiology 168 181-187 |

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：ミヤコグサ・ダイズ遺伝資源の収集・保存・提供および諸特性の評価　　対象とする生物種等名：ミヤコグサ・ダイズ

代表機関：国立大学法人宮崎大学　　課題管理者：明石　良

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 宮崎大学<br>（明石　良） | 目標 | 100 | 100 | 50 | 50 | 50 |
| | | | 実績 | 44 | 6,727 | 10 | 163 | |
| | 分担機関 | 北海道大学<br>（阿部　純） | 目標 | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 |
| | | | 実績 | 32 | 30 | 30 | 30 | |
| | | 理化学研究所<br>（酒井達也） | 目標 | 340 | 340 | | | |
| | | | 実績 | 130 | 130 | | | |
| | 計 | | 目標 | 470 | 470 | 80 | 80 | 80 |
| | | | 実績 | 206 | 6,887 | 40 | 193 | |
| 保存数 | 代表機関 | 宮崎大学<br>（明石　良） | 目標 | 3,654 | 4,124 | 4,204 | 4,284 | 4,364 |
| | | | 実績 | 3,350 | 10,237 | 10,277 | 10,470 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 3,654 | 4,124 | 4,204 | 4,284 | 4,364 |
| | | | 実績 | 3,350 | 10,237 | 10,277 | 10,470 | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 宮崎大学<br>（明石　良） | 目標 | 1,300 | 1,300 | 1,300 | 1,300 | 1,300 |
| | | | 実績 | 1,955 | 1,817 | 2,006 | 470 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1,300 | 1,300 | 1,300 | 1,300 | 1,300 |
| | | | 実績 | 1,955 | 1,817 | 2,006 | 470 | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 宮崎大学<br>（明石　良） | 目標 | 1,300 | 1,300 | 1,300 | 1,300 | 1,300 |
| | | | 実績 | 1,955 | 1,817 | 2,006 | 470 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1,300 | 1,300 | 1,300 | 1,300 | 1,300 |
| | | | 実績 | 1,955 | 1,817 | 2,006 | 470 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 宮崎大学<br>（明石　良） | 目標 | 5,000 | 5,000 | 5,000 | 5,000 | 5,000 |
| | | | 実績 | 0 | 32,896 | 0 | 104,064 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 5,000 | 5,000 | 5,000 | 5,000 | 5,000 |
| | | | 実績 | 0 | 32,896 | 0 | 104,064 | |
| 保存数 | 代表機関 | 宮崎大学<br>（明石　良） | 目標 | 237,712 | 242,712 | 247,712 | 252,712 | 257,712 |
| | | | 実績 | 232,712 | 265,608 | 265,608 | 369,672 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 237,712 | 242,712 | 247,712 | 252,712 | 257,712 |
| | | | 実績 | 232,712 | 265,608 | 265,608 | 369,672 | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 宮崎大学<br>（明石　良） | 目標 | 200 | 200 | 200 | 200 | 200 |
| | | | 実績 | 166 | 247 | 137 | 131 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 200 | 200 | 200 | 200 | 200 |
| | | | 実績 | 166 | 247 | 137 | 131 | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 宮崎大学<br>（明石　良） | 目標 | 200 | 200 | 200 | 200 | 200 |
| | | | 実績 | 166 | 247 | 137 | 131 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 200 | 200 | 200 | 200 | 200 |
| | | | 実績 | 166 | 247 | 137 | 131 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | トマトバイオリソース拠点整備 | 生物種等名 | トマト |
| 中核機関 | 国立大学法人筑波大学 | | |
| 研究代表者 | 江面　浩 | | |
| 分担機関 | 機関名、代表者名<br>財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所（青木 考（H19-H22）、小田原 真樹（H23）） | | |

**１．リソースの達成目標**

【代表機関・筑波大学：個体レベルのリソース整備】

（１）マイクロトム EMS 変異誘発系統 4,000 系統の保存・増殖・配布体制を整備する。

（２）マイクロトムガンマ線変異誘発系統 6,000 系統の保存・増殖・配布体制を整備する。

（３）組換えトマト 500 系統（タグライン含む）の収集・増殖・保存・配布体制を整備する。

（４）実験トマト（近縁種含む）100 系統の収集・増殖・保存・配布体制を整備する。

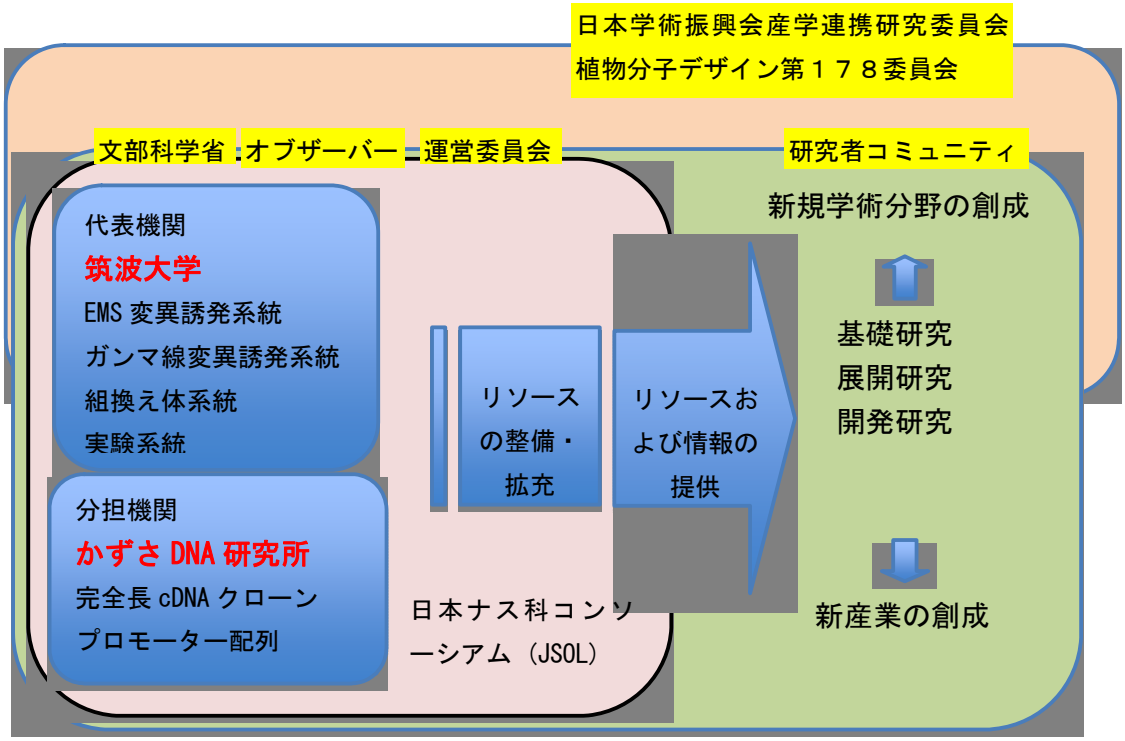
（５）情報センターの協力を得ながらトマト変異体データベース‘TOMATOMA’を充実する。本 DB には、EMS 及びガンマ線変異誘発系統に関する情報、それらの増殖中に得られた変異体、配布先から寄託された変異体、収集した組換えトマト系統および実験トマト系統に関する情報を蓄積する。2010 年度に配布を開始するリソースについて一般公開する。

【分担機関・かずさディー・エヌ・エー研究所：DNA レベルのリソース整備】

（１）これまで収集したトマト完全長 cDNA クローンの維持を行なう。リクエストに応じて、外部機関への cDNA クローン配布を継続して行なう。データベース（MiBASE、KaFTom）のトマトゲノム配列や他植物種ゲノム配列との相同性検索情報を更新する。

（２）全国の研究機関が保持しているトマトプロモーター配列クローンおよび cDNA クローンの収集を行い、それらの配布体制を整える。プロモーター配列 50 クローン、cDNA クローン 50 クローン、計 100 クローンの収集を目標とする。

## ２．実施体制




運営委員会メンバー

運営委員長：柴田　大輔　（かずさディー・エヌ・エー研究所・産業基盤開発部長）
運営副委員長：久保　康隆　（岡山大学・教授）
委員数：18 名（うちユーザーサイドは 13 名）

運営委員会開催実績

平成 19 年度
第１回運営委員会　筑波大学総合研究棟Ａ棟　　19 年 10 月 5 日（金）　14:30-16:15
第２回運営委員会　筑波大学秋葉原キャンパス　　20 年 2 月 22 日（金）　13:30-16:30

平成 20 年度
第１回運営委員会　筑波大学遺伝子実験センター　20 年 9 月 12 日（金）　13:30-16:30
第２回運営委員会　筑波大学秋葉原キャンパス　　21 年 2 月 19 日（木）　13:30-16:30

平成 21 年度
第１回運営委員会　筑波大学総合研究棟Ａ棟　　21 年 9 月 11 日（金）　14:30-16:30
第２回運営委員会　筑波大学秋葉原キャンパス　　22 年 2 月 19 日（金）　13:30-15:30

平成 22 年度
第１回運営委員会　筑波大学総合研究棟Ａ棟　　22 年 9 月 22 日（水）　13:30-15:30
第２回運営委員会　筑波大学秋葉原キャンパス　　23 年 2 月 24 日（木）　13:30-15:30

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

【代表機関・筑波大学：個体レベルのリソース整備】

（１）マイクロトム EMS 変異誘発系統 3,000 系統の保存・増殖・配布体制を整備した。

（２）マイクロトムガンマ線変異誘発系統 4,184 系統の保存・増殖・配布体制を整備した。

（３）組換えトマト 400 系統（タグライン含む）の収集・増殖・保存・配布体制を整備した。

（４）実験トマト（近縁種含む）90 系統収集・増殖・保存・配布体制を整備した。

（５）情報センターの協力を得ながらトマト変異体データベース‘TOMATOMA’を充実させた。EMS 及びガンマ線変異誘発系統に関する情報、それらの増殖中に得られた 984 系統の変異体に関する情報を蓄積し、配布を開始した。

（６）その他：リソースを配布するためにクレジットカードによる課金システムを構築し、運用を開始した。

【分担機関・かずさディー・エヌ・エー研究所：DNA レベルのリソース整備】

（１）平成 22 年度中にマイクロトム完全長 cDNA クローン 18,720 クローンの収集、新規リソースとしてマイクロトム BAC クローン 55,296 クローンの収集を行ない、計 499,061 クローンの保存を実施している。配布数は平成 19 年度・20 年度・21 年度・22 年度で 250 クローンの目標に対し、430 クローンの配布を実施した。

（２）トマトプロモーター配列クローンおよび cDNA クローンを 3 件収集した。リソース開発の現状およびコミュニティの需要に合わせて、収集目標を事業終了時までにプロモーター30 クローンと変更し、収集準備中。

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 176,870 件（国内　件、国外　件） | 個体 7,980 系統＋168,890 クローン |
| | 実績 | 計 418,696 件（国内 418,620 件、国外 76 件） | 個体 8,015 系統＋410,681 クローン |
| 保存数 | 目標 | 計 506,835 件（国内　件、国外　件） | 個体 7,980 系統＋498,855 クローン |
| | 実績 | 計 507,046 件（国内 506,970 件、国外 76 件） | 個体 7,985 系統＋499,061 クローン |
| 提供数 | 目標 | 計 570 件（国内　件、国外　件） | 個体 320 件＋クローン等 250 件 |
| | 実績 | 計 920 件（国内 710 件、国外 210 件） | 個体 463 件＋クローン等 457 件 |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計） | 目標 | 計 570 件（国内　件、国外　件） | 個体 320 件＋クローン等 250 件 |
| | 実績 | 計 920 件（国内 710 件、国外 210 件） | 個体 463 件＋クローン等 457 件 |

## ５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有

代表機関である筑波大学と分担機関であるかずさ DNA 研究所では、それぞれ個体レベルのリソースと DNA レベルのリソースと、異なる性質のリソースを分担して整備しているため、効率的な整備が進んだ。年 2 回開催される運営委員会等を通して、十分な連携もとられている。さらに、NBRP トマトへの寄託が承認されたマイクロトム BAC クローンは筑波大学とかずさ DNA 研究所の両方で保有する等、有機的・効率的・一体的な連携が図られている。

トマト種子および DNA リソースの保存についてコミュニティとしてバックアップ体制を整える準備を

行っている。具体的には、種子に関しては岡山大学および大阪府立大学に、DNA リソースに関しては大阪府立大学にそれぞれのリソースの 60%程度のバックアップを整備するための調整を行っている。

**６．リソースの品質管理の体制について**

【品質管理・長期保存技術等の有無】フランス国立農業研究所 (INRA) ボルドーセンターの Rothan C 博士のグループが、マイクロトムの EMS 変異誘発系統 3600 系統を作成・保存しているが、現状では非公開である。一方、我々のリソースは変異誘発系統 7000 系統以上に加えて、分離した変異体を個別系統として整備している点で質量共に世界トップクラスである。また、トマトは種子繁殖性植物であり、種子で保存する。種子は、乾熱滅菌（例えば、80℃で 24 時間処理）や次亜塩素酸ナトリウム処理で無菌化できる。種子は低温低湿条件で長期保存可能である。DNA リソースの配布に際しては、配列を確認した後に送付している。

**７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）**

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | **(作成済)　・　未作成（いずれかに○印を）** |
| | |
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | **(有)　・　無（いずれかに○印を）** |
| **(3)MTA 締結状況** | **(有)（195 件）　・　無（いずれかに○印を）** |

**８．年度別所要経費**

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 3,333 | 3,425 | 2,993 | 0 | 0 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 7,924 | 14,374 | 11,948 | 12,691 | 15,910 |
| 業務実施費 | 11,130 | 4,622 | 9,935 | 10,689 | 7,404 |
| 一般管理費／事業管理費 | 281 | 261 | | | |
| 合計 | 22,668 | 22,682 | 24,876 | 23,380 | 23,314 |

**９．成果等**

(1) NBRP トマトに関する情報発信を行うホームページを作成した。これは国立遺伝学研究所のサーバに置いてもらい、筑波大から更新をする形で運用している。

(2) 変異誘発系統から得られた変異体の表現型に関するデータベースを運用している。これについても遺伝研のサーバ上に置いてもらい、筑波大からデータの蓄積を進めている。

(3) 以下の学会・シンポジウム・ワークショップに参加し、NBRP トマト事業に関する発表を行った。

<u>平成 19 年度</u>

9 月 9-13 日：SOL2007 で NBRP トマト紹介

12 月 11-15 日：BMB2007 で NBRP ブース設置

12 月 15-16 日：第 4 回 JSOL ワークショップ

3 月 20-22 日：園芸学会平成 20 年度春季大会

3 月 27-29 日：日本育種学会第 113 回講演会

平成 20 年度

9 月 1-2 日：第 26 回日本植物細胞分子生物学会

9 月 27-29 日：園芸学会平成 20 年度秋季大会

10 月 10-12 日：日本育種学会発表第 114 回講演会

10 月 12-16 日：SOL2008 で NBRP トマト紹介

12 月 9-12 日：BMB2008 で NBRP ブース設置

1 月 10-14 日：PAG XVII で NBRP トマトに関する発表

3 月 15-16 日：第 5 回 JSOL ワークショップ

平成 21 年度

9 月 1-2 日：第 27 回日本植物細胞分子生物学会

9 月 24-27 日：日本育種学会発表第 115 回講演会

9 月 26-28 日：園芸学会平成 21 年度秋季大会

11 月 8-13 日：SOL2009 で NBRP トマト紹介

12 月 9-12 日：BMB2009 で NBRP ブース設置

12 月 25 日：データベース「TOMATOMA」を公開

3 月 13-14 日：第 6 回 JSOL ワークショップ

3 月 18-21 日：日本植物生理学会

平成 22 年度

6 月 6-10 日：国際シロイヌナズナ会議

9 月 5-9 日：SOL2010 で NBRP トマト紹介

10 月 28 日：ANRRC 会議発表

12 月 7-10 日：BMB2010 で NBRP ブース設置

3 月 5-6 日：第 7 回 JSOL ワークショップ

3 月 20-21 日：園芸学会平成 23 年度春季大会

## １０．自己評価及び今後の展望

個体レベルのリソースは、収集数・保存数・提供数ともに当初の目標をほぼ達成しており、事業が順調に進んでいる。突然変異誘発系統は現時点で目標値を下回っているが、本年度中に整備完了予定である。とりわけマイクロトム変異体の個別配布を当初より早める事ができた。平成 23 年度以降も、さらに目標数を高く設定しているため、新たなリソースの収集・保存と増殖・公開と提供に努める。

DNA レベルのリソースは、プロモータークローン・マイクロトム以外の cDNA クローンに関しては収集が遅れているが、リソース開発の現状およびコミュニティの需要に合わせて、収集目標を事業終了時までにプロモーター30 クローンと変更し、運営委員会の承認を得た。事業終了時までに目標数の達成を目指している。一方でマイクロトム完全長 cDNA の収集・保存・配布は数値目標を上回るペースで達成できている。平成 23 年度以降も一層研究コミュニティに役立つクローンの収集に努める。

## １１．自由記述

学会・シンポジウムの他に以下の新聞・テレビ報道により活動が紹介された。

平成 21 年度

12 月 30 日：「ウイークリーつくばサイエンスニュース」記事掲載
1 月 6 日：NHK 首都圏ニュース「トマト研究最前線」テレビ報道
2 月 2 日：毎日新聞「化学のまちから」記事掲載

平成 22 年度

8 月 5 日：NHK-BS「いのちドラマチック」テレビ報道

近年、国際ナス科植物ゲノム研究コンソーシアムにおいて、トマトゲノムが解読されたことから、今後トマトを材料とした研究が盛んになると考えられる。特に矮性品種であるマイクロトムは、実験材料としての利点を数多く備えているため、一層の利用者数の増加が期待できる。実際、Web of Science 内でマイクロトムをトピックとして検索される論文数および被引用数は年々増加しており、一昨年および昨年の被引用数は 250 件に達していることから、マイクロトムを基盤としたリソースの需要も増加していくことが期待される。また、今年 2 月にトマト変異体データベース「TOMATOMA」に関する論文が発表されて以降、このデータベースへのアクセス数が急激に増加している。

マイクロトムに集中したリソース整備は世界的に類を見ない取り組みである。これに歩調を合わせ、研究コミュニティによる TILLING などのツール開発、形質転換体作成支援などが功を奏して、NBRP トマトに対する世界的期待と注目が集まっている。NBRP トマトで整備している突然変異誘発系統の中には、果実収量に関わる単為結果や果実肥大の変異体、果実品質に最も大きな影響を持つ糖含量の変異体など果実重要形質に関わる変異体が数多く整備されている。これらのリソースとツールを使った果実重要形質の本格的研究が始まっており、近い将来独創的な研究成果が生まれると期待される。

また、平成 18 年度から始まった独立行政法人理化学研究所植物科学研究センターの NBRP トマト中核機関への受託研究である「植物形質転換ネットワーク」を通して、これまでに 80 以上の遺伝子の形質転換体が NBRP トマトのリソースを利用して作出されており、今後これらを利用した研究結果の発表も期待される。

別紙

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ⅰ期事後評価(2007年3月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2003年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2004年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2005年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2006年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2007年度 | 0（0） | 0（0） | 0（0） | |
| 2008年度 | 3（1） | 3（1） | 0（0） | |
| 2009年度 | 7（5） | 6（4） | 1（1） | |
| 2010年度 | 15（6） | 14（6） | 1（0） | |
| 2011年度 | 1（0） | 1（0） | 0（0） | |
| 合計 | 26（12） | 24（11） | 2（1） | |

主要論文リスト（2007年4月～2011年3月末）

| |
|---|
| **2011年度** |
| 1) Koeduka *et al.*, (2011) Production of prenylated flavonoids in tomato fruits expressing a prenyltransferase gene from Streptomyces coelicolor. *Plant Biology*. 13(2): 411-415 |
| **2010年度** |
| 2) Neily *et al.*, (2011) Overexpression of apple spermidine synthase 1 (MdSPDS1) leads to significant salt tolerance in tomato plants. *Plant Biotech*. 28(1): 33-42 |
| 3) Neily *et al.*, (2011) Enhanced polyamine accumulation alters carotenoid metabolism at the transcriptional level in tomato fruit over-expressing spermidine synthase. *J. Plant Physiol*. 168 (3): 242-252 |
| 4) Kusano *et al.*, (2011) Covering chemical diversity of genetically-modified tomatoes using metabolomics for objective substantial equivalence assessment. *PloS ONE* 6(2): e16989. doi: 10.1371/journal.p one.0016989 |
| 5) Saito *et al.*, (2011) TOMATOMA: A novel tomato mutant database distributing Micro-Tom mutant collections. *Plant Cell Physiol.* 52(2): 283-296 |
| 6) Ariizumi *et al.*, (2011) Genetic suppression analysis in novel vacuolar processing enzymes reveals their roles in controlling sugar accumulation in tomato fruits. *J. Exp. Bot.* 62(8): 2773-2786 |
| 7) Hiwasa-Tanase *et al.*, (2011) High-level accumulation of recombinant miraculin protein in transgenic tomatoes expressing a synthetic miraculin gene with optimized codon usage terminated by the native miraculin terminator. *Plant Cell Reports* 30(1): 113-124. |
| 8) Ariizumi *et al.*, (2011) (Reivew article) Systematical development of tomato bioresources in Japan. *Interdisciplinary Bio Central* 3(1): 1-6. |
| 9) Yin *et al.*, (2010) Metabolic alterations in organic acids and γ-amino butyric acid in developing tomato (*Solanum lycopersicum* L.) fruits. *Plant Cell Physiol.* 51(8): 1300-1314. |

| |
|---|
| 10) Shirasawa *et al.*, (2010) SNP discovery and linkage map construction in cultivated tomato. *DNA Res.* 17: 381-391 |
| 11) Okazaki *et al*., (2010) Lowering intercellular melatonin levels by transgenic analysis of indoleamine 2,3-dioxygenase from rice in tomato plants. *J. Pineal Res*. 49(3): 239-247. |
| 12) Kim *et al*., (2010) Gene dosage and genetic background affect miraculin accumulation in transgenic tomato fruits. *Plant Biotech*. 27(4): 333-338 |
| 13) Kato *et al*., (2010) Molecular breeding of tomato lines for mass production of miraculin in a plant factory. *J. Agric. Food Chem.* 58(17): 9505-9510. |
| 14) Naka *et al*., (2010) Quantitative analysis of plant polyamines including thermospermine during growth and salinity stress. *Plant Physiol. Biochem.* 48(7): 527-533 |
| 15) Yano *et al*., (2010) Tomato is a suitable material for producing recombinant miraculin protein in genetically stable manner. *Plant Sci.* 178(5): 469-473. |
| 16) Hirai *et al.*, (2010) Production of recombinant miraculin using transgenic tomato in a closed-cultivation system. *J. Agric. Food Chem.* 58(10): 6096-6101. |
| **2009 年度** |
| 17) Aoki *et al*., (2010) Large-scale analysis of full-length cDNAs from the tomato (*Solanum lycopersicum*). *BMC genomics* 11:210 |
| 18) Ozaki *et al*., (2010) Coexpression analysis of tomato genes and experimental verification of coordinated expression of genes found in a functionally enriched coexpression module. *DNA Res.* 17(2): 105-116. |
| 19) Kim *et al*., (2010) Spatial and Developmental Profiling of Miraculin Accumulation in Transgenic Tomato Fruits Expressing the Miraculin Gene Constitutively. *J. Agric. Food Chem*. 58(1): 282-286. |
| 20) Yokotani *et al*., (2009) Ripening-associated ethylene biosynthesis in tomato fruit is autocatalytically and developmentally regulated. *J. Exp. Bot.* 60(12): 3433 - 3442. |
| 21) Okazaki *et al*., (2009) Cloning and characterization of a *Chlamydomonas reinhardtii* cDNA arylalkylamine N -acetyltransferase and its use in the genetic engineering of melatonin content in the Micro-Tom tomato. *J. Pineal Res.* 46(4): 373-382. |
| 22) Okazaki and Ezura (2009) Profiling of melatonin in the model tomato (*Solanum lycopersicum* L.) cultivar Micro-Tom. *J. Pineal Res.* 46(3): 338-343. |
| 23) Iijima *et al*., (2009) Involvement of ethylene in the accumulation of esculeoside A during fruit ripening of tomato (*Solanum lycopersicum*). *J. Agric. Food Chem.* 57: 3247-3252. |
| **2008 年度** |
| 24) Saito *et al*., (2009) Mutant Resources for the miniature Tomato (*Solanum lycopersicum* L.) 'Micro-Tom'. *J. Japan. Soc. Hort. Sci.* 78(1): 6-13. |
| 25) Matsukura *et al*., (2008) Comprehensive Resources for Tomato Functional Genomics Based on the Miniature Model Tomato Micro-Tom. *Current Genomics* 9(7): 436-443. |
| 26) Akihiro *et al*., (2008) Biochemical mechanism on GABA accumulation during fruit development in tomato. *Plant Cell Physiol.* 49(9): 1378-1389. |

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：トマトバイオリソース拠点整備　　対象とする生物種等名：トマト

代表機関：国立大学法人筑波大学　　研究代表者：江面　浩

◎ 個体

| | | 機関名（（分担）課題管理者名） | | 実施年度 19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 国立大学法人筑波大学（江面浩 | 目標 | 1,120系統 | 1,620系統 | 2,620系統 | 2,620系統 | |
| | | | 実績 | 1,120系統 | 1,620系統 | 2,655系統 | 2,620系統 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1,120系統 | 1,620系統 | 2,620系統 | 2,620系統 | |
| | | | 実績 | 1,120系統 | 1,620系統 | 2,655系統 | 2,620系統 | |
| 保存数 | 代表機関 | 国立大学法人筑波大学（江面浩 | 目標 | 1,120系統 | 2,740系統 | 5,360系統 | 7,980系統 | |
| | | | 実績 | 1,120系統 | 2,740系統 | 5,360系統 | 7,985系統 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1,120系統 | 2,740系統 | 5,360系統 | 7,980系統 | |
| | | | 実績 | 1,120系統 | 2,740系統 | 5,360系統 | 7,985系統 | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 国立大学法人筑波大学（江面浩 | 目標 | | | 100系統 | 150系統 | |
| | | | 実績 | 23系統 | 63系統 | 251系統 | 126系統 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 20系統 | 50系統 | 100系統 | 150系統 | |
| | | | 実績 | 23系統 | 63系統 | 251系統 | 126系統 | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 国立大学法人筑波大学（江面浩 | 目標 | 20件 | 50件 | 100件 | 150件 | |
| | | | 実績 | 23件 | 63件 | 251件 | 126件 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 20件 | 50件 | 100件 | 150件 | |
| | | | 実績 | 23件 | 63件 | 251件 | 126件 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度~平成22年度まで記入

◎ クローン、ライブラリー等

| | | 機関名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所(青木考) | 目標 | 20クローン | 20,030クローン | 75,030クローン | 73,810クローン | |
| | | | 実績 | 20クローン | 29,169クローン | 307,476クローン | 74,016クローン | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 20クローン | 20,030クローン | 75,030クローン | 73,810クローン | |
| | | | 実績 | 20クローン | 29,169クローン | 307,476クローン | 74,016クローン | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所(青木考) | 目標 | 88,420クローン | 108,450クローン | 192,599クローン | 498,855クローン | |
| | | | 実績 | 88,420クローン | 117,569クローン | 425,045クローン | 499,061クローン | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 88,420クローン | 108,450クローン | 192,599クローン | 498,855クローン | |
| | | | 実績 | 88,420クローン | 117,569クローン | 425,045クローン | 499,061クローン | |
| 提供数<br>（・クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所(青木考) | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 55クローン | 78クローン | 238クローン | 86クローン | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 50クローン | 50クローン | 70クローン | 80クローン | |
| | | | 実績 | 55クローン | 78クローン | 238クローン | 86クローン | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライブラリー数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | 財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所(青木考) | 目標 | 50件 | 50件 | 70件 | 80件 | |
| | | | 実績 | 55件 | 78件 | 238件 | 86件 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 50件 | 50件 | 70件 | 80件 | |
| | | | 実績 | 55件 | 78件 | 238件 | 86件 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度~22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| 課題名 | 細胞性粘菌リソースの整備と提供 | 生物種等名 | 細胞性粘菌 |
|---|---|---|---|
| 中核機関 | 国立大学法人筑波大学 | | |
| 研究代表者 | 山田信博（課題管理者・漆原秀子） | | |
| 分担機関 | 独立行政法人産業技術総合研究所（野間口 有）（課題管理者・上田太郎） | | |

## １．リソースの達成目標

### １）株の収集・保存・提供

現状では国内の研究機関に散在している細胞性粘菌の系統株と変異株の全てをコミュニティの協力の下に収集し、品質を確認して保存・提供の体制を整える。中核機関保管以外にはその約半数の 100 株程度が保存されていると予想している。さらに、国内には保有されていないが NBRP としての保有が望まれる株についてユーザーの意見を取りまとめ、ストックセンターからの譲与を依頼する（その際、日本からも国内保存のリストを提供し、要望があれば譲与する）。これにより、ユーザーが利用しやすく、かつ米国ストックセンターとしっかり連携できる国内的リソース拠点を樹立する。また、すでに国際的に高く評価されている遺伝子リソースそのものの整備に加え、クローン提供のフィードバックとして当該遺伝子を破壊あるいは導入した変異株のフィードバックを積極的に求めることにより、変異株のメニューを充実させて（全長 cDNA の保有が見込まれる 3,000 遺伝子のうち 10%を 2010 年の目標とする）国際的にも重要なリソースセンターとなることを目指す。

提供に関しては、国内研究者に対して定期的に保有株リストを配布するなどして積極的な利用を求めるともに、細胞性粘菌研究会で遺伝子・株のリソースを活かしたグループ研究の立ち上げを促す。また、広報活動を徹底し、トレーニングコースなどを通じて年間数件程度コミュニティ外からの新規ユーザーを開拓する。

### ２）遺伝子クローンの整理・提供・フィードバック

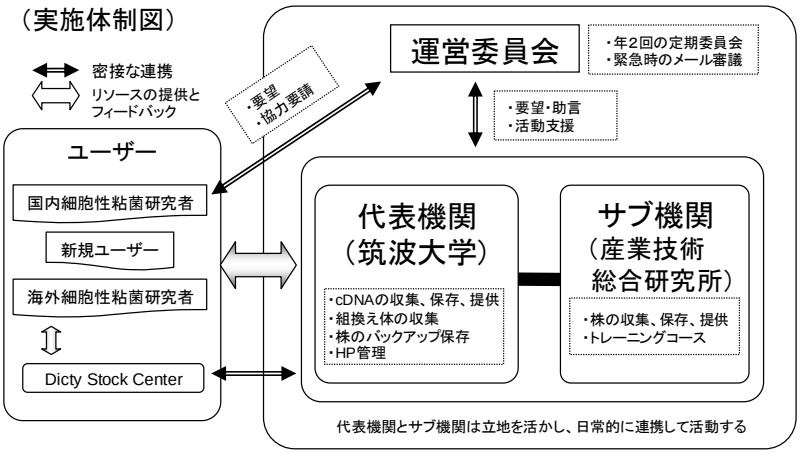
*D. discoideum* では約 10 万個の EST クローンが得られているが、そのほぼ 90%は重複分であり、維持・提供の上で非効率であった。そこで、それぞれの遺伝子に対応する「代表クローン」を選び出して再整列し、96 ウエルプレート 100 枚分程度にスリムにした「*D. discoideum* ユニジーンセット」として保存する。従来どおりの個別クローンの提供に加えてセットでの提供も行い、ゲノムワイドな研究の基盤とする。また、提供時に明示して遺伝子操作株のフィードバックを求める。

## ２．実施体制

【事業実施体制】

右図に示すように、大まかな分担として、遺伝子リソースについては代表機関が、株のリソースについては分担機関が収集・保存・提供している。それぞれ２～３名の研究者が事業に従事するとともに、１～２名の技術補助、事務補助のための支援者を雇用した。また、代表機関と分担機関は相互に株のバックアップを保管することとした。

（実施体制図）




【広報・啓蒙活動】

コミュニティ外からの新規参入者を獲得するために HP を日本語と英語で準備するとともに、さまざまな機会を捉えて潜在ユーザーに対する宣伝活動を行う。広報活動は代表機関が中心となり、適宜分担機関も協力する。HP は情報センターの協力の下に作成・公開する。新規参入者に知ってもらうために、学会年会等での出展・宣伝活動を行う。また、細胞性粘菌研究会に対応させてトレーニングコース、テクノロジーセッション等を企画・実施する。

【運営委員会の構成】

現在の構成は以下の通り。委員氏名（所属・役職、専門分野）（◎委員長、○副委員長、◇事業従事者）

○阿部知顕（石巻専修大学・教授、細胞生物学・分子生物学）
井上　敬（京都大学・講師、生物物理学・発生生物学）
◇上田太郎（産業技術総合研究所・副研究センター長、生物物理学・細胞生物学）
上田昌宏（大阪大学・特任教授、生物物理学・細胞生物学）
◇漆原秀子（筑波大学・教授、ゲノム生物学・発生生物学）
川田健文（東邦大学・准教授、発生生物学・分子生物学）
◎久保原禅（群馬大学・准教授、発生生物学）
◇桑山秀一（筑波大学・講師、発生生物学・分子生物学）
澤井　哲（東京大学・准教授、生物物理学・細胞生物学）
◇長崎　晃（産業技術総合研究所・研究員、細胞生物学・分子生物学）
福澤雅志（弘前大学・教授、分子生物学）
安川洋生（富山大学・准教授、分子生物学）

**【運営委員会の開催実績】**

運営委員会は、年２回（研究会の年会開催時とそのほぼ半年後）定期開催することとしている。また、緊急の案件についてはメール審議も行う。これまでの開催実績は次のとおりである。

第１回：平成 19 年 11 月 2 日（金）弘前大学農学生命科学部 131 号室
第２回：平成 20 年 5 月 10 日（土）筑波大学生物農林学系棟 B804 室
第３回：平成 20 年 9 月 19 日（金）筑波国際会議場 201A 会議室
第４回：平成 21 年 4 月 11 日（土）筑波大学生物農林学系棟 B804 室
第５回：平成 21 年 10 月 9 日（金）山口大学吉田総合研究棟ﾌｫｰﾗﾑｽﾍﾟｰｽ
第６回：平成 22 年 5 月 22 日（土）筑波大学生物農林学系棟 B804 室
第７回：平成 22 年 11 月 19 日（金）富山大学五福キャンパス共通教育棟 A11 番教室
第８回：平成 23 年 5 月 28 日（土）筑波大学生物農林学系棟 B502 会議室（開催予定）

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

上記１の目標に対する達成状況

１）株の収集・保存・提供

（１）国内の研究機関に散在している細胞性粘菌の系統株と変異株の全てを収集：　細胞性粘菌研究会のメーリングリストを通して寄託可能株の情報を収集し、順次収集した。寄託依頼は細胞性粘菌研究会会期中やNBRPニュース等を通じて繰り返し行ってきた。引き続き進行中であり、全てとは言えないが、素性がはっきりしていて寄託しやすいものについてはほぼ収集できるとみなしている。

（２）品質を確認して保存・提供の体制を整える：　上記収集後、特徴的な表現型を確認し、培養を拡大して保存する手順（標準的には 10 個の凍結ストックを作製した後 1 個を解凍して生存を確認）、提供に際してのMTA締結等の手順を整えた。

（３）米国ストックセンターからの譲与を依頼する：　ストックセンターとの二重保存体制については 2007 年のうちに合意を得た。国内には保有されていないがNBRPとしての保有が望まれる株についてユーザーの意見を聴取し、順次収集を進めてきた（進行中）。

（４）国内的リソース拠点を樹立する：　以上により国内で最大のリソース保有となり、NBRPから提供するシステムが定着してリソース拠点として認知されてきたと言える。

（５）クローン提供のフィードバックとして変異株のメニューを充実させる：　寄託の大半が遺伝子操作株であることから変異株の保有数はかなりおおい。しかし、後述するようにクローン提供のフィードバックとは必ずしも連動していない。

（６）定期的に保有株リストを配布するなどして積極的な利用を求める：　細胞性粘菌研究会メーリングリストとユーザーに配信しているニュースレターに記載している。

（７）遺伝子・株のリソースを活かしたグループ研究の立ち上げを促す：　この点に関しては小規模な共同研究にとどまっている。

（８）新規ユーザーを開拓する：HP、学会年会での出展、総説や記事の発表等広報活動に努めた結果、徐々に細胞性粘菌研究者以外にも細胞性粘菌リソースが知られるようになったと思われ、平成 21 年度６件を皮切りに、新規ユーザーからのリクエストが小規模ながら続いている。

２）遺伝子クローンの整理・提供・フィードバック

（１）「*D. discoideum* ユニジーンセット」として保存する：　cDNA 代表クローンを再整列し、プラスミドとして保存する作業を完了した。一部欠けがあり、96 穴プレート 85 枚分、7,912 クローンとなった。

（２）セットでの提供も行い、ゲノムワイドな研究の基盤とする：これについては現時点でまだ実現していない。しかし相談を受けることはあるので、引き続き積極的に可能性を検討したい。

（３）提供時に明示して遺伝子操作株のフィードバックを求める：　NBRP としての提供開始後はクローン送付時に依頼文書を同封している。しかし現段階では中核拠点以外からの寄託はない。これまでに発表されたリソース利用論文の検索は予想外に困難であった。結局 1997 年以降の「細胞性粘菌」の論文すべて 3,302 編を調査した。うち 123 編にはクローン名が明示されており、遺伝子操作株は 54 株が記載されていた。期待に比して少なかったが、現在これらの収集が進行中である。

当初予想した効果に対する実績

（１）コミュニティの強化：　運営委員会での議論や NBRP からの発信によって細胞性粘菌研究者のコミュニティの相互作用は格段に活性化された。その影響もあり、細胞性粘菌研究会を組織として確立することが進んでいる。

（２）新規参入の誘導：　上述のように、他分野や企業の研究者、中等教育現場からの利用が増えた。研究者の参入が容易になっており、融合領域での新たな研究を生み出すことに貢献すると期待される。細胞性粘菌の特徴として、中・高等教育現場からリクエストや問い合わせが比較的多い。

（３）遺伝子セットの提供、論文にならない変異株の網羅的収集等については現段階で実施できていない。これまでの活動で収集・保存・提供体制を確立できたので、引き続きこの課題に取り組む。

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 8,651 件 | 650 株、8,000 クローン、1 ライブラリー |
| | 実績 | 計 8,411 件（国内 8,394、国外 17） | 493 株、7,917 クローン、1 ライブラリー |
| 保存数 | 目標 | 計 8,651 件 | 650 株、8,000 クローン、1 ライブラリー |
| | 実績 | 計 8,332 件 | 414 株、7,917 クローン、1 ライブラリー |
| 提供数(系統･株数、匹・粒数) | 目標 | 計 276 件 | 125 株、150 クローン、1 セット |
| | 実績 | 計 309 件（国内 138、国外 171） | 110 株、199 クローン |
| 提供数(各 MTA に記載された系統・株数の累計) | 目標 | 計 276 件 | 125 株、150 クローン、1 セット |
| | 実績 | 計 309 件（国内 138、国外 171） | 110 株、199 クローン |

## ５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有

分担機関との連携は全く問題ないと考えている。株と遺伝子に明確に担当が区分されていることにより、中核機関、分担機関がそれぞれ責任をもって事業を実施することができる体制は、少なくともこれまでは効率の良さが前面に出ている。一方、万一個々の機関で解決しにくい問題が生じた場合には直ちに直接相談できるという地理的便利さがあり、また、事業従事者全員に届くメーリングリストを運営しているので、２機関での情報の共有も速やかに行われている。

## ６．リソースの品質管理の体制について

細胞性粘菌は分裂増殖、無性発生（胞子形成）、有性発生（マクロシスト形成）と区別しやすい生活環に分かれており、それぞれの表現型が単純なため特性の管理は比較的容易であると考えられる。しかしながら、ハブロイドであるため、アメーバの状態で分裂増殖を続けさせると変異の蓄積を許してしまう。したがって、収集後はテストしやすい表現型を確認し、最低限必要な量まで増殖させたのちストックを作製して凍結保存する。リクエストがあった場合には解凍して薬剤耐性などの性質を確認し、提供する。DMSO 保存よりは胞子の凍結乾燥保存が優れている。保存期間が長いことに加え、増殖と無性発生の遺伝子が損なわれていないことを確認できるので、胞子形成能のない変異体でない限り、凍結乾燥胞子として保存することを行おうとしている。

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | **(作成済)・未作成（いずれかに○印を）** |
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | **有　・　(無)　（いずれかに○印を）** |
| **(3)MTA 締結状況** | **(有)（中核 213 件、分担 488 件）　・無** |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 1,935 | 0 | 0 | 1,680 | 0 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 2,396 | 6,347 | 7,690 | 5,336 | 882 |
| 業務実施費 | 7,249 | 5,233 | 6,467 | 5,064 | 6,518 |
| 一般管理費／事業管理費 | 1,158 | 1,158 | | | |
| 合計 | 12,738 | 12,738 | 14,157 | 12,080 | 7,400 |

## ９．成果等

事業の推進にあたっては、NBRP の認知度やリソースの付加価値向上のために、収集・保存・提供以外にも以下の取り組みを行ってきた。

１）ホームページ（http://nenkin.lab.nig.ac.jp/）による発信：　事業開始と同時にホームページを立ち上げ、事業の説明、遺伝子株のデータベース、リクエストと寄託の受付を行っている。現在公開しているページは中核機関で作成したものであるが、情報センターの協力により、さらにユーザーフレンドリーな HP となった。

２）ニュースレターの配信：　ニュースレター#1～3 を細胞性粘菌研究会メーリングリストに配信した。運営委員会後を目途に定期的に作成し、新規ユーザーも含めて事業とリソースの内容を紹介している。

３）ワークショップの企画：　新規ユーザーの獲得やリソースの有効利用のために細胞性粘菌研究会（年会）でワークショップを開催することにしている。平成 21 年度は新規／潜在的ユーザーを対象として「細胞性粘菌を 100%活用するテクニック」というタイトルで 10 月に開催した。

４）出展、講演等：　毎年の分子生物学会年会出展、キックオフシンポジウムでの講演（2008 年３月）はもとより、サイエンスカフェでの講演（2008 年 12 月、池袋）、ゲノムひろば出展（2007 年、2008 年）等、細胞性粘菌関係の発表時には必ず NBRP 細胞性粘菌のリソース事業について紹介した。

５）リソース紹介の総説／記事の執筆：　欧文２編（*Develop. Growth. Differ.* **50**: S277-S281, 2008; *Exp. Anim.* **58**: 97-104, 2009.）、和文２編（細胞工学別冊「バイオリソース＆データベース活用術」220-222. 2009、「研究をささえるモデル生物」、化学同人、182-189. 2009.）の総説において NBRP 細胞性粘菌のリソース事業について紹介した。

## １０．自己評価及び今後の展望

### 数値目標に対する達成度

１）株について：　収集と保存が数値目標を下回った。変異株ごとに培養条件等の異なる対応が必要なことが多く、効率的作業が可能になるのに時間がかかったこと、古い株は生存率が極めて低かったこと、また情報に曖昧な点があって寄託を躊躇するケースがあったことなどが主な理由である。このようにして一つ一つ保存した株のいくつかが震災によって失われ、大変残念である。

２）遺伝子クローンについて：　cDNA 代表クローンの整列は予定を完了した。数値目標には 1%弱不足であるが、欠けがあったためであり、ほぼ達成したと言える。提供数は 21 年度まで目標を上回っていたが、22 年度に下回った。実費徴収の影響があると考えている。期間全体としては目標を達成しているが、今後の課題である。

### 今後の展望

１）株の収集：　ストックセンターへの譲渡依頼、提供クローンを操作した株のフィードバック等、後半期は新たな段階に取り組むことにより、保存リソースの量と質を向上させることに引き続き力を入れる。また、独自のリソースである国内保有の野生株の収集にも力を入れ、完全には収集しきれていない国内株の寄託依頼を積極的に進める。細胞性粘菌研究会が 23 年秋に組織化されることになっており、コミュニティとの連携をより強固にして取り組んでいく。

２）遺伝子クローンの提供：　遺伝子リソースの整備を行っているのはわが国だけなので、海外への宣伝活動に力を入れることによって提供数の伸びを図る。しかし、有る程度重要なものは行きわたっているということもあるので、今後は、セットでの提供を進めたい。全遺伝子を使うプロジェクトを期待するのでなく、ユーザーのリクエストに応じて再整列して提供するサービスなどを考えている。

３）積極的な広報活動：　利用推進のためにはホームページの充実が不可欠である。特に、ユーザーが興味をもつような情報の提供、新規ユーザーに親切な説明等が重要であるが、この点はまだ不十分である。少しコミュニティから離れると NBRP（細胞性粘菌以外も含めて）についてほとんど知らないという研究者にも出会う。一つの出展で一人でもユーザーがふえれば着実にすそ野は広がるので宣伝活動は継続する。もちろん、興味深い学術論文の発表で注目度を上げることが最も重要ではある。

## １１．自由記述

**リソースとしての細胞性粘菌・NBRP 細胞性粘菌の責任**

細胞性粘菌についてあまり知られていないコミュニティやグループに対して生物そのものや実験系を紹介すると例外なく感嘆される。単細胞と他細胞が交代する生活環そのもの、複雑な生物に見られる現象のシンプルなモデル、遺伝子操作の簡便さ、医科学へのかかわり、どれをとっても生命科学の研究材料として素晴らしく、利用したい人が利用できる状況を確実にしておくことは極めて重要である。その意味で、NBRP 細胞性粘菌のリソース拠点が確立されたことは大いに意義があると考えている。NBRP 粘菌の最低限の責任は、リソースを確実に保存し、所在を明らかにしておくことである。今期の NBRP 中核的拠点整備プログラムに採択されたことによってこの点はクリアされた。

とは言え、興味深い材料、重要なリソースをすべて維持することが予算的に可能ではないはとは明白である。細胞性粘菌リソース拠点としては、当面最低限の要求を満足するラインを堅持しつつ、コミュニティの活性化をはかること、次世代の研究者および新規ユーザーを要請することにより、長期的な発展を期すという明確な二つの目的をもって今後の活動を継続したい。細胞性粘菌は植物の種子と同じで、一度配布するとユーザー自らがそれを増やして研究に使用し続けることができる。その点、ホヤ、ショウジョウバエ、ニホンザルなどと根本的に違うカテゴリーに属しており、ある意味で安価・安易なリソースである。たくさんの予算を使用する必要はなく、少額予算で維持可能な拠点グループというような考えをもっていただきたいと考えている。もちろん、あまり切り詰めると広報活動に支障をきたすので、そのあたりは考慮が必要である。

**震災と対応**

2007 年応募時のヒアリングで「筑波大学と産総研でバックアップをもっていても役立たないのでは」と指摘されていた事態が現実のものになってしまい、まことに遺憾である。実はこれに近いことを想定して大阪大学にバックアップを置くことを検討していた矢先だけに、全く残念である。結局 50 株近くがフリーザーの中で絶えてしまった。リソース拠点として、深く反省している。今後は筑波大学でも液体窒素保管、大阪大学のバックアップに加え、可能な株はすべて（おそらく 9 割程度）凍結乾燥胞子として保存することにしている。こうしておけば、半永久的に生存できる。このようにしておけることもリソースのメリットの一つではある。

**今後の研究**

昨今細胞性粘菌の研究は国際的にも著しく多様化している。社会性や進化の観点からの研究も増えてきており、近縁種の入手などにもリソースが重要視されると考えられる。諸外国ではバクテリアとの相互作用や生産される低分子物質の利用なども含む医科学への利用や応用研究が活発である。息の長いリソースとして活躍できると期待している。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第□期事後評価(2007 年 3 月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 15　（11） | 1　（ 1） | 14　（10） | 0　（ 0 ） |
| 2003 年度 | 13　（12） | 4　（ 4） | 9　（ 8） | 0　（ 0 ） |
| 2004 年度 | 14　（10） | 3　（ 2） | 11　（ 8） | 0　（ 0 ） |
| 2005 年度 | 11　（ 6） | 0　（ 0） | 11　（ 6） | 0　（ 0 ） |
| 2006 年度 | 9　（ 9） | 1　（ 1） | 8　（ 8） | 0　（ 0 ） |
| 2007 年度 | 10　（ 6） | 2　（ 2） | 8　（ 4） | |
| 2008 年度 | 9　（ 4） | 1　（ 1） | 8　（ 3） | |
| 2009 年度 | 3　（ 2） | 1　（ 1） | 2　（ 1） | |
| 2010 年度 | 4　（ 3） | 0　（ 0） | 4　（ 3） | |
| 合計 | 88　（63） | 13　（12） | 75　（51） | |

主要論文リスト（2007 年 4 月～2011 年 3 月末）

| |
|---|
| Amagai, A., S. S. Soramoto, et al. (2007). "Ethylene induces zygote formation through an enhanced expression of zyg1 in Dictyostelium mucoroides." Exp Cell Res 313(11): 2493-2503. |
| Bennett, N., F. Letourneur, et al. (2008). "Sorting of the v-SNARE VAMP7 in Dictyostelium discoideum: a role for more than one Adaptor Protein (AP) complex." Exp Cell Res 314(15): 2822-2833. |
| Cai, H., S. Das, et al. (2010). "Ras-mediated activation of the TORC2-PKB pathway is critical for chemotaxis." J Cell Biol 190(2): 233-245. |
| Caracino, D., C. Jones, et al. (2007). "The N-terminus of Dictyostelium Scar interacts with Abi and HSPC300 and is essential for proper regulation and function." Mol Biol Cell 18(5): 1609-1620. |
| Heath, R. J. and R. H. Insall (2008). "Dictyostelium MEGAPs: F-BAR domain proteins that regulate motility and membrane tubulation in contractile vacuoles." J Cell Sci 121(Pt 7): 1054-1064. |
| Hirata, K., A. Amagai, et al. (2008). "Involvements of a novel protein, DIA2, in cAMP signaling and spore differentiation during Dictyostelium development." Differentiation 76(3): 310-322. |
| Hoeller, O. and R. R. Kay (2007). "Chemotaxis in the absence of PIP3 gradients." Curr Biol 17(9): 813-817. |
| Ishii, K., Y. Nakao, et al. (2009). "Novel functions of ribosomal protein S6 in growth and differentiation of Dictyostelium cells." Dev Growth Differ. |
| Kalavrizioti, D., A. Vourekas, et al. (2007). "DRpp20 and DRpp40: Two protein subunits involved in Dictyostelium discoideum ribonuclease P holoenzyme assembly." Gene 400(1-2): 52-59. |
| Kirsten, J. H., Y. Xiong, et al. (2008). "Subcellular localization of ammonium transporters in Dictyostelium discoideum." BMC Cell Biol 9: 71. |

Kuwayama, H. and Y. Kubohara (2009). "Differentiation-inducing factor-1 and -2 function also as modulators for Dictyostelium chemotaxis." PLoS One 4(8): e6658.

Mantzouranis, L., R. Bagattini, et al. (2010). "KeaA, a Dictyostelium Kelch-domain protein that regulates the response to stress and development." BMC Dev Biol 10: 79.

Masson, P., D. Lundin, et al. (2009). "Characterization of a REG/PA28 proteasome activator homolog in Dictyostelium discoideum indicates that the ubiquitin- and ATP-independent REGgamma proteasome is an ancient nuclear protease." Eukaryot Cell 8(6): 844-851.

Miyagishima, S., Kuwayama, H., Urushihara, H., and Nakanishi, H. (2008). “Evolutionary linkage between eukaryotic cytokinesis and chloroplast division by dynamin proteins.” *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* **105**: 15202-15207.

Muramoto, T., H. Kuwayama, et al. (2007). "A stress response kinase, KrsA, controls cAMP relay during the early development of Dictyostelium discoideum." Dev Biol 305(1): 77-89.

Nagayama, K., S. Itono, et al. (2008). "Antisense RNA inhibition of the beta subunit of the Dictyostelium discoideum mitochondrial processing peptidase induces the expression of mitochondrial proteins." Biosci Biotechnol Biochem 72(7): 1836-1846.

Nguyen, H. N., B. Raisley, et al. (2010). "MAP kinases have different functions in Dictyostelium G protein-mediated signaling." Cell Signal 22(5): 836-847.

Razeto, A., F. Mattiroli, et al. (2007). "Identifying a recombinant alkyldihydroxyacetonephosphate synthase suited for crystallographic studies." Protein Expr Purif 55(2): 343-351.

Razeto, A., F. Mattiroli, et al. (2007). "The crucial step in ether phospholipid biosynthesis: structural basis of a noncanonical reaction associated with a peroxisomal disorder." Structure 15(6): 683-692.

Sasaki, K., S. C. Chae, et al. (2008). "An immediate-early gene, srsA: its involvement in the starvation response that initiates differentiation of Dictyostelium cells." Differentiation 76(10): 1093-1103.

Sillo, A., G. Bloomfield, et al. (2008). "Genome-wide transcriptional changes induced by phagocytosis or growth on bacteria in Dictyostelium." BMC Genomics 9: 291.

Siltberg-Liberles, J., I. H. Steen, et al. (2008). "The phylogeny of the aromatic amino acid hydroxylases revisited by characterizing phenylalanine hydroxylase from Dictyostelium discoideum." Gene 427(1-2): 86-92.

Teo, R., K. J. Lewis, et al. (2010). "Glycogen synthase kinase-3 is required for efficient Dictyostelium chemotaxis." Mol Biol Cell 21(15): 2788-2796.

Yoshino, R., T. Morio, et al. (2007). "Regulation of ammonia homeostasis by the ammonium transporter AmtA in Dictyostelium discoideum." Eukaryot Cell 6(12): 2419-2428.

Yoshino, T., Y. Maeda, et al. (2007). "The real factor for polypeptide elongation in Dictyostelium cells is EF-2B, not EF-2A." Biochem Biophys Res Commun 359(3): 586-591.

Zaki, M., J. King, et al. (2007). "Replacement of the essential Dictyostelium Arp2 gene by its Entamoeba homologue using parasexual genetics." BMC Genet 8: 28.

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：　細胞性粘菌リソースの整備と提供　　対象とする生物種等名：　細胞性粘菌

代表機関：　筑波大学　　研究代表者：　山田信博　（課題管理者・漆原秀子）

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 筑波大学<br>（漆原秀子） | 目標 | 10 株 | 20 株 | 20 株 | 100 株 | 150 株 |
| | | | 実績 | 10 株 | 20 株 | 20 株 | 25 株 | |
| | 分担機関 | 産業技術総合研究所<br>（上田太郎） | 目標 | 300 株 | 100 株 | 50 株 | 50 株 | 50 株 |
| | | | 実績 | 127 株 | 109 株 | 101 株 | 145 株 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 310 株 | 120 株 | 70 株 | 150 株 | 200 株 |
| | | | 実績 | 137 株 | 129 株 | 121 株 | 170 株 | |
| 保存数 | 代表機関 | 筑波大学<br>（漆原秀子） | 目標 | 10 | 30 株 | 50 株 | 150 株 | 300 株 |
| | | | 実績 | 10 | 30 株 | 50 株 | 70 株 | |
| | 分担機関 | 産業技術総合研究所<br>（上田太郎） | 目標 | 300 | 400 株 | 450 株 | 500 株 | 550 株 |
| | | | 実績 | 87 | 172 株 | 273 株 | 374 株 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 310 | 430 株 | 500 株 | 650 株 | 850 株 |
| | | | 実績 | 97 | 202 株 | 323 株 | 414 株 | |
| 提供数<br>（系統・株数、匹・粒数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 筑波大学<br>（漆原秀子） | 目標 | 0 株 | 0 株 | 0 株 | 0 株 | 1 株 |
| | | | 実績 | 8 株 | 1 株 | 4 株 | 1 株 | |
| | 分担機関 | 産業技術総合研究所<br>（上田太郎） | 目標 | 5 株 | 20 株 | 50 株 | 50 株 | 50 株 |
| | | | 実績 | 9 株 | 26 株 | 36 株 | 25 株 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 5 株 | 20 株 | 50 株 | 50 株 | 50 株 |
| | | | 実績 | 17 株 | 27 株 | 40 株 | 26 株 | |
| 提供数<br>（各MTAに記載された系統・株数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 筑波大学<br>（漆原秀子） | 目標 | 0 件 | 0 件 | 0 件 | 0 件 | 0 件 |
| | | | 実績 | 8 件 | 1 件 | 4 件 | 1 件 | |
| | 分担機関 | 産業技術総合研究所<br>（上田太郎） | 目標 | 5 件 | 20 件 | 50 件 | 50 件 | 50 件 |
| | | | 実績 | 9 件 | 26 件 | 36 件 | 25 件 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 5 件 | 20 件 | 50 件 | 50 件 | 50 件 |
| | | | 実績 | 17 件 | 27 件 | 40 件 | 26 件 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 筑波大学<br>（漆原秀子） | 目標 | 3,000 クローン | 3,000 クローン | 2,000 クローン | 1 ライブラリー | 3 ライブラリー |
| | | | 実績 | 2,784 クローン | 3,260 クローン | 1,868 クローン | 5クローン<br>1 ライブラリー | |
| | 分担機関 | 産業技術総合研究所<br>（上田太郎） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 3,000 クローン | 3,000 クローン | 2,000 クローン | 1 ライブラリー | 3 ライブラリー |
| | | | 実績 | 2,784 クローン | 3,260 クローン | 1,868 クローン | 5クローン<br>1 ライブラリー | |
| 保存数 | 代表機関 | 筑波大学<br>（漆原秀子） | 目標 | 3,000 クローン | 6,000 クローン | 8,000 クローン | 8,000 クローン<br>1 ライブラリー | 8,000 クローン<br>4 ライブラリー |
| | | | 実績 | 2,784 クローン | 6,044 クローン | 7,912 クローン | 7,917 クローン<br>1 ライブラリー | |
| | 分担機関 | 産業技術総合研究所<br>（上田太郎） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 3,000 クローン | 6,000 クローン | 8,000 クローン | 8,000 クローン<br>1 ライブラリー | 8,000 クローン<br>4 ライブラリー |
| | | | 実績 | 2,784 クローン | 6,044 クローン | 7,912 クローン | 7,917 クローン<br>1 ライブラリー | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 筑波大学<br>（漆原秀子） | 目標 | 20 クローン | 30 クローン | 50 クローン | 50 クローン、1セット | 50 クローン、1セット |
| | | | 実績 | 35 クローン | 44 クローン | 79 クローン | 35 クローン | |
| | 分担機関 | 産業技術総合研究所<br>（上田太郎） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 20 クローン | 30 クローン | 50 クローン | 50 クローン、1セット | 50 クローン、1セット |
| | | | 実績 | 35 クローン | 50 クローン | 79クローン | 35 クローン | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 筑波大学<br>（漆原秀子） | 目標 | 20件 | 30件 | 50件 | 51件 | 51件 |
| | | | 実績 | 35件 | 50件 | 79件 | 35件 | |
| | 分担機関 | 産業技術総合研究所<br>（上田太郎） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 20件 | 30件 | 50件 | 51件 | 51件 |
| | | | 実績 | 35件 | 50件 | 79件 | 35件 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | 病原微生物の収集・保存・提供体制整備事業 | 生物種等名 | 病原微生物 |
| 中核機関 | 国立大学法人千葉大学 | | |
| 研究代表者 | 亀井　克彦 | | |
| 分担機関 | 機関名、代表者名：国立大学法人大阪大学（堀井　俊宏）、<br>国立大学法人岐阜大学（江崎　孝行）、国立大学法人長崎大学（平山　謙二） | | |

## １．リソースの達成目標

平成 19 年から新たな体制でスタートした。病原真菌・放線菌においては、千葉大学が担当し、毎年、収集・保存数 400 株、提供数 500 株、病原細菌においては、大阪大学、岐阜大学あわせて、収集・保存数 1,600 株、提供数 900 株、原虫においては、長崎大学が担当し、収集・保存数 200 株、提供数 70 株の目標値を定め、平成 23 年度までに世界最高水準の保存数を目指して事業を開始した。

千葉大学においては、新興および再興真菌症原因菌をはじめとして新たに病原真菌、病原放線菌として報告された菌種を中心に標準株としての品揃えを目標とする。

大阪大学では、病原性大腸菌、腸炎ビブリオを中心に菌株の収集を継続して実施する。これらの保存株の生化学的な性状を再確認し、研究上有用な情報を付加して菌株の高品質化を図り、保存提供する。

岐阜大学では、2 種、3 種病原体（ボツリヌス菌、炭疽菌、類鼻疽菌、結核菌、野兎菌など）など気道感染する高度病原体の DNA の分譲、弱毒株の作成と分譲を行い、要求が高い血清型、生物型、遺伝子型、耐性株の収集を行い、遺伝子解析、品質管理情報収集が整った株から順次他施設（大阪大学、感染症法の対象外の菌株は JCM や NBRC）への寄託を行い、役割の分散化を図る。

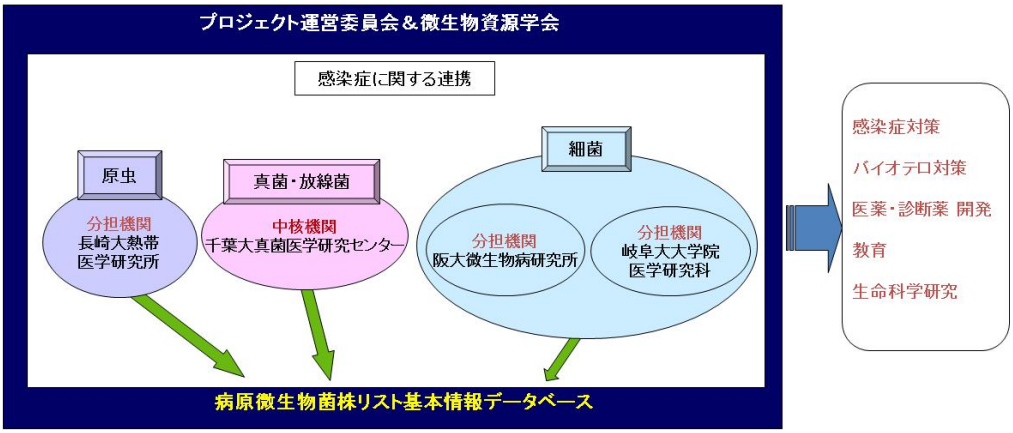
長崎大学では、感染者や感染動物からの新鮮な病原性原虫株の収集とその保存と提供およびその性状分析と DNA 保存、提供を実施する。

いずれの機関においても保存株の性状解析および情報を逐次追加し、データベースを整備し、保存菌株の付加価値を高める。これら菌株を研究、教育などに活用するために提供する。提供に当たっては、MTA を締結し、新感染症法に該当する菌株を提供する場合はそれを遵守する。

## ２．実施体制

実施体制を以下の図に示す。

各機関とも関連学会、研究者コミュニティとの連携を取りながら、本プロジェクトを実施する。



運営委員会の構成メンバーは、以下のとおりある（中核機関及び分担機関の関係者を除く）。
細菌学会、医真菌学会、菌学会、ウイルス学会、寄生虫学会などの代表者からなる委員を中心として、研究者コミュニティの意見を直接反映することを目的に、菌株の保存機関さらに産業界からの代表者を新に加えたメンバーで構成している。年 2 回運営委員会を開催し、事業の進捗状況、課題などについて討議している。
運営委員委員（平成 23 年 3 月現在）
委員長：北　潔（東大大学院医学研究科教授、寄生虫学）
委員：篠田純男（元学術会議会員、岡山理科大学　理学部教授、細菌学）
宮崎義継（国立感染症研究所　生物活性部室部長、感染症学）
鈴木健一朗（独立行政法人製品評価技術基盤機構　生物遺伝資源部門参事官、菌株保存機関）
柿嶌　眞（筑波大学大学院　生命環境科学研究科教授、植物病原真菌学）
渡邉　信 (筑波大学大学院　生命環境科学研究科教授、藻類学)
吉田眞一（九州大学大学院　医学研究院教授、細菌学）
甲斐明美（東京都健康安全センター微生物部長、ウイルス学）
大熊盛也（独立行政法人理化学研究所　微生物材料開発室長、菌株保存機関）
星子　繁（明治製菓（株）医薬総合研究所長、産業界代表）

**３．達成目標に対する事業実績の概要**

毎年の収集、保存、提供における数値目標に対しては、全体としてほぼ目標を達成していると考える。しかし、一部の病原微生物においては、それを取り扱う機関、研究者の減少、あるいは社会状況の変化にともない目標を達成できなかった。例えば、感染症法の改正でコレラが検疫感染症の対象から除外されたことにより、腸炎ビブリオの系統的な収集が困難となった。
保存株の管理は、汚染などの事故発生による菌株のメンテナンスと最新の情報による種名を含めた菌学的なデータの更新が必要となり、常に見直しを実施している。
これまで本事業を通じて収集した菌株は、それ以前の株と合わせて病原真菌約 16,000 株、病原細菌・放線菌約 12,000 株、病原原虫約 700 株になる。数値的にはある程度の数に達したと思われる。しかし、新鮮な臨床分離株は常に収集を継続する必要があり（薬剤の評価、症例の傾向調査などのため）、重要視される病原菌は情勢とともに変遷し、また希少な症例の原因菌は将来の研究のため必要である。そのため、保存菌株の見直し、入れ替えを随時、行なっていく必要がある。
今後は、新興および再興感染症原因菌をはじめとする新たに感染症として報告された菌種を中心に標準株としての品揃えを充実させる。また、新鮮な臨床分離株は同定サービス等を通じて収集しているが、効率的に収集できるルート、もしくは共同研究先の新たな開拓が必要と思われる。
各機関とも単に菌株を保存するだけでなく、保存株の品質向上に向けて保存法の検討、ならびに保存株に関する新たな情報を追加し、データベースを整備し、保存菌株の付加価値を高めとともに、情報提供を実施している。さらに共同研究などにおいて菌株およびその情報を提供することにより研究の推進を支援していきたい。

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 6,260 株（国内　株、国外　株） | 株 |
| | 実績 | 計 8,163 株（国内 5,832 株、国外 2,357 株） | 株 |
| 保存数 | 目標 | 計 7,610 株（国内　株、国外　株） | 株 |
| | 実績 | 計 11,189 株（国内 8,832 株、国外 2,357 株） | 株 |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数） | 目標 | 計 6,525 株（国内　株、国外　株） | |
| | 実績 | 計 7,862 株（国内 7,288 株、国外 575 株） | 計 680 件（国内 630 件、国外 50 件） |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計） | 目標 | 計 5,620 株（国内　株、国外　株） | |
| | 実績 | 計 4,746 株（国内 4,394 株、国外 352 株） | 計 477 件（国内 437 件、国外 40 件） |

## ５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有

病原真菌・放線菌、病原細菌、病原原虫の収集、保存、提供においては、それぞれ特殊な事情があり、一律には取り扱うことが出来ない。そのため、各機関が責任を持って、収集、保存、提供に取り組んでいる。しかし、MTA の作成、新感染症法への対応、提供における実費徴収、実務担当者の確保、教育など共通の課題においては運営委員会などにおいて、情報の共有化、意見交換などを通じて、効率的に対処するようにしている。

バックアップ体制については、現在、大阪大学保存の重要菌株の一部 100 株を千葉大学でも保存している（千葉大学の重要菌株を大阪大学に送付準備中に、感染症法が改正したため、未実施）。喪失した場合、復元困難な菌株は、代表・分担機関（もしくは他機関）でも保存する方向で、具体的に検討を開始した。岐阜大学では保有株で安全性が高い日和見菌株は順次 JCM や NBRC に寄託し、危険分散作業を行っている。

## ６．リソースの品質管理の体制について

各リソースとも、その特性に合わせて保存・管理している。

病原真菌・放線菌は、多くの菌株において真空乾燥保存が可能であるが、中にはそれができない株もある。そのため、重要な菌株においては、凍結法など複数の方法で保存している。新鮮な臨床株は、形態だけでなく分類の指標となる遺伝子の塩基配列や生理性状を検査し、データデースに情報を蓄積している。重要な菌群において新たな分類基準が提案された場合は、その保存株を再検討している。

病原細菌を担当する大阪大学と岐阜大学では、菌株はすべてダブルバックアップの凍結保存を行い、冷凍庫の予期せぬ故障に備えている。また、リソースの正確度を向上するために、基本的に寄託された菌株すべてについて性状（生化学的、遺伝学的、血清型など）を再検査し、情報を付加している。岐阜大学では株の品質管理と系統分類の立場から保有株の 16S rDNA、*DnaJ* 配列決定を蓄積しており、現状では 6,000 株に達している。

長崎大学では、感染者や感染動物からの新鮮な病原性原虫株の収集とその保存と提供を実施している。液体窒素による凍結保存が可能であり、かつ試験管内培養や実験動物に感染させることが可能な原虫株であれば、ロット数を増やして、提供時までの品質を維持する。凍結保存が不可能な場合、迅速にクローニングを実施して DNA として保存する。寄託を受ける場合、その株の由来が明確な場合に限定し当該株の性状や背景の保証担保として当該原虫株の掲載された文献、データなどを寄託者に要求している。

**７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）**

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | **○作成済　・　未作成（いずれかに○印を）** |
| | |
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | **○有　　・　無（いずれかに○印を）** |
| **(3)MTA 締結状況** | **○有（　477　件）・　　無（いずれかに○印を）** |

**８．年度別所要経費**

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 18,267 | 2,529 | 2,000 | 3,978 | 4,195 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 4,190 | 4,209 | 4,060 | 3,338 | 4,102 |
| 業務実施費 | 14,331 | 11,734 | 13,940 | 11,684 | 10,598 |
| 一般管理費／事業管理費 | 3,682 | 1,528 | | | |
| 合計 | 40,470 | 20,000 | 20,000 | 19,000 | 18,895 |

**９．成果等**

各機関とも単に菌株を保存するだけでなく、保存株の品質向上に向けて保存法の検討、ならびに保存株に関する新たな情報を追加し、データベースを整備し、保存菌株の付加価値を高めるとともに、情報提供を実施している。これまで収集した菌株を使用して以下の研究を推進した。

病原細菌においては、*DnaJ* データベースの蓄積により細菌の菌種を再定義するための遺伝子多型を蓄積した。その成果を用い、*Shigella* 属 4 菌種を *Escherichia coli* に統合する提案を行なった。さらに、感染症の網羅的診断方法の検討、教育用安全株の作成に着手した。また、病原性大腸菌、腸炎ビブリオにおいては同菌種の中で病原性、分離源、血清型によるグループ化を行ない、検索を容易にした。

病原真菌・病原放線菌の保存株の品質向上においては、臨床上問題となっている非典型的な *Aspergillus fumigatus* の検出法の検討、*Cryptococcus neoformans* の遺伝子型の研究、国内未報告の真菌症原因菌の収集、保存、*Gordonia* 属の新しい分類体系と新種の提唱を実施した。

病原原虫では、*Plasmodium falciparum* の遺伝子の単離の可能性について合成タンパクを使用した検討、および薬剤感受性に関連する遺伝子多型の分析を実施した。

## １０．自己評価及び今後の展望

本プロジェクトでは、病原微生物の収集・保存を推進するとともに、保存リソースに最新の菌学的データと患者情報を含む分離源データなどを整備することにより、保存菌株の付加価値を高めている。その使命は、現在も進行し今後も予測される新興感染症の台頭や急速に進行する遺伝子変異、耐性化などの研究に対して、高品質な菌株とともに優れた付帯情報の提供や、信頼性の高いバイオリソースを形成することで、研究の進展、治療、予防法の開発に大きく寄与することにある。そのために、感染症原因菌の同定依頼、治療に関するコンサルテーションなどを通じて、医療関係者との連携を密にし、臨床上問題となる菌株、最新の傾向をふまえた菌種を中心に収集してきた。

病原微生物は、医師、獣医師、薬剤師、看護師、検査技師など感染症に関わりを持つ人々の教育には必須である。しかし、病原菌は取り扱い方によっては作業者へ感染の危険があり、岐阜大学では、病原性に関与する遺伝子を欠損した微生物株を作製しており、それらの利用が期待されている。

また、病原菌においてもゲノム解析が進み、比較遺伝子学の観点から、病原菌に存在するがヒト細胞には存在しない特異的な遺伝子の洗い出しが進んでおり、それらを利用した新しい薬剤の開発（ゲノム創薬）研究が進行している。病原菌に必須な遺伝子の検出法はそれぞれの微生物で開発されており、必須遺伝子を部分的に欠損させた微生物の作製も可能な段階となるなど、これらのバイオリソースは新薬の開発研究に貢献できるツールとなりうる。平成 22 年度に導入された次世代シーケンサーを活用して、同一種内で強毒株、弱毒株のゲノムを比較し、病原因子の解明研究を実施する予定である。

さらに、病原菌を直接利用した成果としては、病原真菌を検査室レベルで肉眼的に判定できるマイクロアレイや RT-PCR などのよる診断法の開発を行い、一部は実施段階にある。

今後、病原真菌（含む放線菌）においては、新興真菌や耐性化に対応するため、医療関係者との連携をさらに推進し、菌株ならびに情報の収集を図り、新興真菌症の研究の推進を支援する。海外からの収集は、各種プロジェクトを通じて、実施する予定である。

BSL2 以上で感染症法の対象になる病原細菌は岐阜大学と大阪大学を合わせれば、ほぼすべて保有しているが、血清型、生物型、遺伝子型、病原因子型、耐性株、弱毒株といった視点から見ると、菌株の整備はまだ充実していない。歴史がある米国、英国、仏国、独国のコレクションでも、これらの標準株は部分的には保有しているが戦略的にすべて収集保存している機関はない。大阪大学と岐阜大学では今後、互いに収集を分担することで人材不足を補い、これらの要求度が高い菌株の充実をはかり、最終的に世界最高水準の細菌コレクションに育成することを目指す。特に次期プロジェクトの終了までには岐阜大学のコレクションを順次大阪大学に移籍統合する計画でいる。その際、岐阜大学の保有株で感染症法の対象外の菌株は約 6 割を占めるが、すべて大阪に移籍すると今後、大阪大学の負担が増加する。これらの感染症法対象外の安全な株は JCM や NBRC で保有が可能であるので、遺伝学的解析と品質管理が終了した株から、これらの機関に順次分散移籍を行う。このように国内で役割分担すれば、わが国のコレクションは NBRP 全体で世界最高水準の病原微生物コレクションとしてアピールできる。岐阜大学ではこの構想のもとに医学部に時限付きの病原微生物遺伝子資源保存センター（GMGC）を設立し、情報整備と移籍に向けた管理体制を構築した。

病原原虫においては、熱帯医学研究所が管理するアジア・アフリカ感染症研究施設を中心に行っている幅広い熱帯医学分野の研究活動を生かし、病原性原虫研究リソースの収集体制を整備する。また、熱帯医学修士課程や熱帯医学研修課程、国際保健修士課程など長崎大学で行っている教育課程を支援し、地球規模で拡がる原虫感染症とたたかう若手人材の養成を行い、さらなるリソースの充実を図っていく。

## １１．自由記述

病原微生物は、新薬開発などを除いては産業に直接は結び付かず、取り扱える機関が限られている。しかし、国民の健康を守るための研究の基盤を支える事業としての重要性をアピールし、その活動を認めていただく努力をさらに継続したい。これまで収集してきた保存株は、今後の研究の発展ためには必要不可欠なリソースであり、さらに充実させる必要がある。

幅広く病原微生物を利用者に提供するため、国内だけでの活動ではリソース利用者に応えることができず、活動領域は海外にまで及ぶ。しかし、生物多様性条約（CBD）に則り、海外での病原微生物の分離収集や日本国内への移送には制限がある。国内だけでの病原微生物の発掘と供給に制限すれば、本事業は限定されたものとなり、今後予想される新興・再興感染症研究のリソースとしては不十分なものになってしまう。NBRP を担当する文科省と CBD を受け持つ他の省が連携して、生物試料移送についての打開策を講じていただくことを切に希望している。

また厚労省管轄下にある国立感染症研究所は、感染症法等の法律の対象になっている病原体への対応を主に研究する活動を行っているため、その保存する菌種・菌株はきわめて限定されており、また菌株の一般研究期間への分譲はほとんど行われていない。本事業はこれらの感染症を研究するための機関に、研究基盤を支えるリソースを提供するとういう重要な役割を担っている。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

【主要リストに挙げる論文】

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ⅰ期事後評価(2007年3月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002年度 | 61（11） | 56（11） | 5（0） | 56（11） |
| 2003年度 | 77（9） | 69（9） | 8（0） | 69（9） |
| 2004年度 | 150（15） | 79（7） | 71（8） | 150（15） |
| 2005年度 | 200（16） | 87（5） | 113（11） | 200（16） |
| 2006年度 | 200（13） | 67（5） | 133（8） | 200（13） |
| 2007年度 | 85（13） | 79（11） | 6（2） | |
| 2008年度 | 76（11） | 72（11） | 4（0） | |
| 2009年度 | 77（7） | 73（7） | 4（0） | |
| 2010年度 | 104（12） | 88（11） | 16（1） | |
| 合計 | 1,030（107） | 670（77） | 360（30） | |

主要論文リスト（2007年4月～2011年3月末）

| |
|---|
| Kawakami K, Sawada A, Mochizuki K,Takahashi K, Muto T, Ohkusu K: Endogenous *Nocardia farcinica* endophthalmitis. Jpn J Ophthalmol 54: 164-166, 2010. |
| Shuaibu MN, Kikuchi M, Cherif MS, Helegbe GK, Yanagi T, Hirayama K. Selection and identification of malaria vaccine target molecule using bioinformatics and DNA vaccination. Vaccine. 28:6868-75, 2010. |
| Pandey K, Pandey BD, Mallik AK, Kaneko O, Uemura H, Kanbara H, Yanagi T, Hirayama K. Diagnosis of visceral leishmaniasis by polymerase chain reaction of DNA extracted from Giemsa's solution-stained slides. Parasitol Res 107: 727-30, 2010. |
| Shuaibu MN, Kikuchi M, Cherif MS, Helegbe GK, Yanagi T, Hirayama K. Selection and identification of malaria vaccine target molecule using bioinformatics and DNA vaccination. Vaccine. 28: 6868-75, 2010. |
| Escueta-de Cadiz A, Kobayashi S, Takeuchi T, Tachibana H, Nozaki T. Identification of an avirulent Entamoeba histolytica strain with unique tRNA-linked short tandem repeat markers. Parasitol. Int. 59:75-81, 2010. |
| Gotoh K, Kodama T, Hiyoshi H, Izutsu K, Park KS, Dryselius R, Akeda Y, Honda T, Iida T: Bile acid-induced virulence gene expression of Vibrio parahaemolyticus reveals a novel therapeutic potential for bile acid sequestrants. PLoS One. 5(10):e13365, 2010. |
| Yarita K, Sano A, Samerpitak K, Kamei K, de Hoog GS, Nishimura K: Ochroconis calidifluminalis, a sibling of the neurotropic pathogen O. gallopava, isolated from hot spring. Mycopathologia. 170: 21-30, 2010. |
| Yaguchi T, Matsuzawa T, Tanaka R, Abliz P, Hui Y, Horie Y: Two new species of Neosartorya from soil in Xinjiang, China. Mycoscience 51: 253-262, 2010. |
| Ueno K, Tamura Y, Chibana H: Target validation and ligand development for a pathogenic fungal profilin, using a knock-down strain of pathogenic yeast Candida glabrata and structure-based ligand design. Yeast 27: 369-78, 2010. |
| Kodama T, Gotoh K, Hiyoshi H, Morita M, Izutsu K, Akeda Y, Park KS, Cantarelli VV, Dryselius R, Iida T, Honda T: Two regulators of Vibrio parahaemolyticus play important roles in enterotoxicity by controlling the expression of genes in the Vp-PAI region. PLoS One. 5(1):e8678, 2010. |
| Hiyoshi H, Kodama T, Iida T, Honda T: Contribution of Vibrio parahaemolyticus virulence factors to cytotoxicity, enterotoxicity, and lethality in mice. Infect Immun. 78:1772-80, 2010. |
| Tokuhara D, Yuki Y, Nochi T, Kodama T, Mejima M, Kurokawa S, Takahashi Y, Nanno M, Nakanishi U, Takaiwa F, Honda T, Kiyono H: Secretory IgA-mediated protection against V. cholerae and heat-labile |

enterotoxin-producing enterotoxigenic Escherichia coli by rice-based vaccine. Proc Natl Acad Sci U S A. 107(19):8794-9, 2010.

Okada N, Iida T, Park KS, Goto N, Yasunaga T, Hiyoshi H, Matsuda S, Kodama T, Honda T: Identification and characterization of a novel type III secretion system in trh-positive Vibrio parahaemolyticus strain TH3996 reveal genetic lineage and diversity of pathogenic machinery beyond the species level. Infect Immun. 77: 904-13, 2009.

Deguchi T, Yasuda M, Yokoi S, Nakano M, Ito S, Ohkusu K, Ezaki T, Hoshina S: Failure to detect *Mycoplasma genitalium* in the pharynges of female sex workers in Japan. J Infect Chemother 15: 410-413, 2009.

Baba H, Nada T, Ohkusu K, Ezaki T, Hasegawa Y, Paterson DL: First case of bloodstream infection caused by *Rhodococcus erythropolis*. Journal of Clinical Microbiology 47: 2667-2669, 2009

Ohtaki H, Ohkusu K, Sawamura H, Ohta H, Inou R, Iwasa J, Ito H, Murakamai N, Ezaki T, Moriwaki H, Seishima M: First case report of acute cholecystitis with sepsis caused by Cellulomonas denverensis. Journal of Clinical Microbiology 47: 3391-3393, 2009

Yamaguchi M, Kikuchi A, Ohkusu K, Akashi M, Takakuwa K, Tanaka K: Abscess formation due to Mycoplasma hominis infection after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 35: 593-596, 2009

Takano J, Tachibana H, Kato M, Narita T, Yanagi T, Yasutomi Y, Fujimoto K. Parasitol. DNA characterization of simian *Entamoeba histolytica*-like strains to differentiate them from *Entamoeba histolytica*. Res., 105: 929-937, 2009.

Tachibana H, Yanagi T, Akatsuka A, Kobayashi S, Kanbara H, Tsutsumi V. Isolation and characterization of a potentially virulent species *Entamoeba nuttalli* from captive Japanese macaques. Parasitology 136:1 169-1177, 2009

Arai M, Imazeki F, Yonemitsu Y, Kanda T, Fujiwara K, Fukai K, Watanabe A, Sato T, Oda S, Yokosuka O: Opportunistic infection in the patients with acute liver failure: a report of three cases with one fatality. Clin J Gastroenterol 2: 420-424, 2009.

Yamasaki S, Matsumoto M, Takeuchi O, Matsuzawa T, Ishikawa E, Sakuma M, Tateno H, Uno J, Hirabayashi J, Mikami Y, Takeda K, Akira S, Saito T: C-type lectin Mincle is an activating receptor for pathogenic fungus, Malassezia: PNAS, 160: 1897-1902, 2009.

Oarada M, Kamei K, Gonoi T, Tsuzuki T, Toyotome T, Hirasaka K, ikawa T, Sato A, Kurita N: Beneficial effects of a low-protein diet on host resistance to Paracoccidioides brasiliensis in mice. Nutrition 25: 954-963. 2009.

Nakamura S, Maeda N, Miron IM, Yoh M, Izutsu K, Kataoka C, Honda T, Yasunaga T, Nakaya T, Kawai J, Hayashizaki Y, Horii T, Iida T: Metagenomic diagnosis of bacterial infections. Emerg Infect Dis 14: 1784-1786, 2008.

Kodama T, Hiyoshi H, Gotoh K, Akeda Y, Matsuda S, Park KS, Cantarelli VV, Iida T, Honda T: Identification of two translocon proteins of *Vibrio parahaemolyticus* type βsecretion system 2. Infect Immun 76: 4282-4289, 2008.

Yamamoto Y, Shioshita K, Takazono T, Seki M, Izumikawa K, Kakeya H, Yanagihara K, Tashiro T, Otsuka Y, Ohkusu K, Kohno S: An autopsy case of *Erysipelothrix rhusiopathiae* endocarditis. Inter Med 47:1437-1440, 2008.

Ohtsuki, R., Kawamoto, K., Kato,Y., Sha, M.M., Ezaki,T., Makino,S-I. Rapid detection of *Brucella* spp. By the loop-mediated isothermal amplification method. J. Appl. Microbiol. 1-7.2008.

Shuaibu MN, Wuyep PA, Yanagi T, Hirayama K, Tanaka T, Kouno I. The use of microfluorometric method for activity-guided isolation of antiplasmodial compound from plant extracts. Parasitol Res. 102:1119-27. 2008.

Ochiai E, Kamei K, Watanabe A, Nagayoshi M, Tada Y, Nagaoka T, Sato K, Sato A, Shibuya K. Inhalation of Stachybotrys chartarum causes pulmonary arterial hypertension in mice. Int J Exp Pathol 89: 201-8, 2008.

Shuaibu MN, Wuyep PA, Yanagi T, Hirayama K, Tanaka T, Kouno I. The use of microfluorometric method for activity-guided isolation of antiplasmodial compound from plant extracts. Parasitol Res. 102(6):1119-27. 2008.

Yaguchi T, Tanaka R, Nishimura K, Udagawa S: Molecular phylogenetics of strains morphologically identified as *Fonsecaea pedrosoi* from clinical specimens. Mycoses 49: 255-260, 2007.

Yaguchi T, Horie H, Tanaka R, Matsuzawa T, Ito J, Nishimura K: Molecular phylogenetics of multiple genes on *Aspergillus* section *Fumigati* isolated from clinical specimens in Japan. Jpn J Med Mycol 48: 37-46, 2007.

Kodama T, Rokuda M, Park KS, Cantarelli VV, Matsuda S, Iida T, Honda T: Identification and characterization of VopT, a novel ADP-ribosyltransferase effector protein secreted via the Vibrio parahaemolyticus type III secretion system 2. Cell Microbiol. 9: 2598-609, 2007.

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：　病原微生物の収集・保存・提供体制整備事業　　対象とする生物種等名：病原微生物

代表機関：　国立大学法人千葉大学　　課題管理者：亀井　克彦

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 国立大学法人千葉大学<br>（亀井　克彦） | 目標 | 400 | 400 | 400 | 400 | 400 |
| | | | 実績 | 941 | 1,544 | 1,782 | 883 | |
| | 分担機関 | 国立大学法人大阪大学<br>（堀井　俊宏） | 目標 | 600 | 600 | 200 | 100 | 100 |
| | | | 実績 | 404 | 222 | 185 | 100 | |
| | | 国立大学法人岐阜大学<br>（江崎　孝行） | 目標 | 1,000 | 1,000 | 500 | 200 | 200 |
| | | | 実績 | 572 | 572 | 541 | 224 | |
| | | 国立大学法人長崎大学<br>（平山　謙二） | 目標 | 200 | 200 | 30 | 30 | 30 |
| | | | 実績 | 105 | 48 | 21 | 19 | |
| | 計 | | 目標 | 2,200 | 2,200 | 1,130 | 730 | 730 |
| | | | 実績 | 2,022 | 2,386 | 2,529 | 1,226 | |
| 保存数 | 代表機関 | 国立大学法人千葉大学<br>（亀井　克彦） | 目標 | 400 | 400 | 400 | 400 | 400 |
| | | | 実績 | 941 | 1,544 | 1,782 | 883 | |
| | 分担機関 | 国立大学法人大阪大学<br>（堀井　俊宏） | 目標 | 600 | 600 | 150 | 200 | 200 |
| | | | 実績 | 990 | 525 | 579 | 259 | |
| | | 国立大学法人岐阜大学<br>（江崎　孝行） | 目標 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 3,000 |
| | | | 実績 | 875 | 572 | 800 | 1,200 | |
| | | 国立大学法人長崎大学<br>（平山　謙二） | 目標 | 200 | 200 | 30 | 30 | 30 |
| | | | 実績 | 105 | 48 | 41 | 45 | |
| | 計 | | 目標 | 2,200 | 2,200 | 1,580 | 1,630 | 3,630 |
| | | | 実績 | 2,911 | 2,689 | 3,202 | 2,387 | |
| 提供数<br>（系統・株数、匹・粒数）<br>※単位を記載願います。<br>株 | 代表機関 | 国立大学法人千葉大学<br>（亀井　克彦） | 目標 | 500 | 500 | 500 | 500 | 500 |
| | | | 実績 | 1,032 | 847 | 883 | 1,738 | |
| | 分担機関 | 国立大学法人大阪大学<br>（堀井　俊宏） | 目標 | 300 | 300 | 50 | 250 | 250 |
| | | | 実績 | 272 | 313 | 232 | 101 | |
| | | 国立大学法人岐阜大学<br>（江崎　孝行） | 目標 | 870 | 870 | 870 | 870 | 300 |
| | | | 実績 | 779 | 578 | 383 | 469 | |
| | | 国立大学法人長崎大学<br>（平山　謙二） | 目標 | 70 | 30 | 30 | 15 | 15 |
| | | | 実績 | 88 | 38 | 45 | 64 | |
| | 計 | | 目標 | 1740 | 1700 | 1450 | 1635 | 1,065 |
| | | | 実績 | 2,171 | 1,776 | 1,543 | 2,372 | |
| 提供数<br>（各MTAに記載された系統・株数の累計）<br>※単位を記載願います。<br>株 | 代表機関 | 国立大学法人千葉大学<br>（亀井　克彦） | 目標 | 500 | 500 | 500 | 500 | 500 |
| | | | 実績 | 628 | 201 | 217 | 833 | |
| | 分担機関 | 国立大学法人大阪大学<br>（堀井　俊宏） | 目標 | 300 | 300 | 50 | 250 | 250 |
| | | | 実績 | 57 | 313 | 232 | 101 | |
| | | 国立大学法人岐阜大学<br>（江崎　孝行） | 目標 | 0 | 870 | 870 | 870 | 500 |
| | | | 実績 | 0 | 578 | 383 | 469 | |
| | | 国立大学法人長崎大学<br>（平山謙二） | 目標 | 70 | 30 | 5 | 5 | 5 |
| | | | 実績 | 5 | 3 | 4 | 9 | |
| | 計 | | 目標 | 870 | 1,700 | 1,425 | 1,625 | 1,255 |
| | | | 実績 | 690 | 1,095 | 836 | 1,412 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は19～21年度及び22年度（平成22年4月～12月）を記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | 健康と環境の研究に資する一般微生物の収集・品質管理・保存・提供事業 | 生物種等名 | 一般微生物 |
| 中核機関 | 独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター微生物材料開発室 | | |
| 研究代表者 | 大熊　盛也 | | |
| 分担機関 | | | |

**１．リソースの達成目標**

研究や社会のニーズに対応し、学術研究上に有用で先導的な役割を果たす、好気・嫌気性細菌、放線菌、乳酸菌、古細菌、酵母および糸状菌の微生物リソースを整備する。NBRP で目標とする「2010 年までに世界最高水準のリソースの整備」のために、我が国独自の研究開発に必要な微生物リソースの完備をめざし、微生物の一般の学術研究に大変重要である「基準株」に加え、健康と環境の研究や課題解決に貢献する微生物リソースの収集・保存・品質管理・提供の事業を行う。具体的には、１）平成 23 年末までに計 1,500 株の収集、保存株数 19,850、計 9600 株の提供を目標とする。２）第２期 NBRP 参画以前より着手してきた細菌・古細菌の新規種の国際登録・認証発行機関としての活動を継続して、広く国内外より学術研究上に重要な微生物種の標準となるリソースを整備する。３）国際品質マネジメント規格 IS09001 認証下で事業を運営して信頼される高いレベルの品質管理を実施する。４）大学等の存続が危ぶまれる貴重な微生物資源の救済も行う。５）微生物の培養法等の外部への研修を行い、微生物研究の振興を図る。６）他省や海外、特にアジアの微生物保存機関とも分担しつつ連携を深め、国際イニシアティブを確保する。

**２．実施体制**

本課題は、分担機関を設けずに中核機関のみで実施した。研究代表者を含む定年制・任期制職員 14 名、派遣・パートタイマー13 名にて事業を推進している。所属する理研バイオリソースセンター（BRC）に、MTA、提供における提供手数料の受領を含む諸手続き、IS09001 運営などの支援を受けて実施している。植物防疫法やバイオセイフティーレベル２の微生物取り扱い上の規定などに関しては理研の安全管理室に支援を受けている。当室の運営と将来計画等について、産学官の外部有識者６名からなる「微生物材料検討委員会」を設置して、助言を受けて対応し効果的な事業の推進に努めている。平成 22 年度の委員会は、22 年 10 月および 23 年 1 月に開催した。また、理研 BRC では、所内の自己点検・評価を 23 年 3 月に実施して、事業の意義と有効性を検証し、課題を洗い出すとともに計画を先鋭化させた。さらに、海外からの委員を含む RIKEN BioResource Center Advisory Council（BRCAC、21 年 1 月開催、次回 23 年 8 月開催予定）からの提言・助言を得ている。

微生物材料検討委員会委員
渡邉　信：国立大学法人筑波大学大学院　教授（委員長、BRCAC 委員）
伊藤　進：国立大学法人琉球大学農学部　教授
篠田純男：岡山理科大学理学部　教授
鈴木健一朗：独立行政法人製品評価機構バイオテクノロジー本部　担当参事官
炭田精造：財団法人バイオインダストリー協会　生物資源総合研究所　所長
亀井克彦：国立大学法人千葉大学　真菌医学センター　教授

**３．達成目標に対する事業実績の概要**

上記１の目標に示した１）－６）の項目毎に平成 23 年 3 月末現在の達成状況を記す。

１）収集については、現時点で既に 23 年度末までの目標数を達成し、はるかにうわまわって目標の約 2 倍の 3,975 株にも達した。4 年間で 34 カ国 153 もの機関から寄託を受けた。保存数についても目標を上方修正したにもかかわらず 22 年度末の目標を達成し、23 年度末の目標も有に達成する見込みである。提供についても着実に事業を推進した結果、年度毎の目標数を有に達成し、4 年間の計 14,125 株ものきわめて数多くのリソースを総計 45 カ国 1421 もの機関（国内 1050 機関）に提供した。海外への提供は約 1/4 を占め、国際的な拠点としても認知されていることを示す。国内の営利機関への提供は、21 年度までは全提供の約３割を占めていたが、事業仕分けを受けての提供手数料の値上げにより、22 年度は 21 年度の６割程度の提供数となった。一方で、積極的な広報活動や利用者重視の事業運営（下参照）によって信頼を得て、非営利機関への提供は安定したレベルを維持し、国内の提供はむしろ増加傾向にある。研究ニーズに応じて開始した微生物株のゲノム DNA についても、年々提供数が増加し 22 年度末まで計 236 件の提供実績がある。

２）新規の細菌・古細菌の国際登録・認証発行機関としての活動を精力的に継続して、受入時の品質検査も迅速に実施してすみやかに認証の発行に努めた。その結果、研究コミュニティーの信頼を得て、新規種の寄託数で年間世界２位の実績を収め、伝統と歴史の長い米国ATCC、ドイツDSMZに並ぶ世界３大機関の地位を築きあげた（WFCC加盟の微生物保存機関は大変多く68カ国に585機関あるが、基準株の保有数は世界第２位）。放線菌では９割、乳酸菌では８割に相当する種の基準株の収集を終え、古細菌も国内外で圧倒的な保有数を有するに至っており、我が国の一般微生物の中核機関としての責務を果たしている。

３）ISO9001 の認証については、品質管理のための運営と改善が評価されて、19 年度から毎年更新・継続認証を受けた。ISO9001 認証下の運営体制で、従来実施してきた性状での品質管理を徹底した他、遺伝子解析体制を強化して、19 年度年間 480 株程度であった検査数は 22 年度末には年間 3,000 株にせまるまでになった。その結果、収集時の受入検査以外にも、提供で減少するリソースの補充時、および、過去の未解析収集株についても同定の正確性や同一性の品質管理を実施している。利用者からのリソースに関するクレームや問合せについても、対応を標準化して迅速かつ誠意をもって回答を行い、提供に問題のあった株は是正して、利用者重視の運営体制としている。

４）存続が危ぶまれるリソースについては、19 年度中に東京大学旧応用微生物学研究所から移管した IAM 株を提供可能なものとして公開した（約 1800 株）。また、国立感染症研究所の臨床分離株（BSL2 以下の株）、東京農業大学の酢酸菌の計 930 あまりの株を移管し、長期安定した凍結保存と後者では品質管理も完了して、それぞれ順次公開している。

５）各年度に研究コミュニティーから要望の多かった内容で微生物株の取り扱い技術等に関する研修事業を実施した。21 年度は「 DNA-DNA ハイブリダイゼーションに関する技術研修」、22 年度は「糸状菌類の遺伝子解析法と顕微鏡観察・分離法に関する技術研修」を各２回実施した。また、一般向け啓蒙書を作成し、研究者向けに複数の学術雑誌・書籍にて事業の解説・紹介をした。

６）Asian Network for Research Resource Centers（ANRRC)の第２回会議を理研 BRC 主催で 22 年 11 月に開催して、アジアの微生物 BRC との連携を図った。JST-JICA 国際科学協力事業にて、インドネシア機関と経産省の微生物保存機関、東京大学の国際連携プロジェクトへ参画した。タイの複数の大学・機関や欧米の多くの大学・機関と共同で微生物リソースの開発を実施して成果を発信した。欧米の機関とも連携して、細菌・古細菌の基準株の 16S rRNA 遺伝子配列を整備する”All Species Living Tree Project”にも参加した。さらに、微生物系統保存機関国際連盟（WFCC）の理事、糸状菌分類学国際委員会の秘書官に当室のスタッフが選出されて積極的な活動に参画している。これらにより、国際イニシアティブを確保している。

## ４．収集・保存・提供状況(実績)（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位 |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 1,500 件（国内外別の目標は設定していない） | 株 |
| | 実績 | 計 3,975 件（国内 2,142 件、国外 1,833 件） | 株 |
| 保存数 | 目標 | 計 19,850 件 | 株 |
| | 実績 | 計 20,255 件 | 株 |
| 提供数 | 目標 | 計 12,650 件（国内外別の目標は設定していない） | 株 |
| | 実績 | 計 14,125 件（国内 10,821 件、国外 3,304 件） | 株 |
| 提供数(各 MTA に記載された系統・株数の累計) | 目標 | | |
| | 実績 | | |

## ５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有

本課題は分担機関を設けずに中核機関のみで実施した。一方で、有効な事業運営については水平展開して効果をあげている。例えば NBRP 遺伝子材料と連携・分担して微生物のゲノム DNA を整備して提供している。

当室は現在理研和光キャンパス（埼玉県）にあり、遠隔地バックアップとして理研筑波キャンパスに液体窒素タンクを設置して微生物株の凍結保存を実施している。植物防疫法などで規制を受ける株、大量の移管などで凍結保存状態にない株、最近収集したもので保存や品質管理が完了していない株を除き、保有する微生物株の６割以上をバックアップ保存している。本年度末から来年度にかけて予定される当室の筑波キャンパスへの移転にともない、西日本にある理研播磨キャンパスにバックアップを移転する予定で、このための準備を現在実施している。播磨では安全管理担当部署の認可を受け、バックアップに法規制該当株も追加する予定である。

## ６．リソースの品質管理の体制について

ISO9001 認証下での運営体制で、年１回の外部監査と年２回の内部監査を実施して対応するなど PDCA サイクルも効果的に運営されている。収集した微生物株は、１）生育、２）混入の有無、３）性状（生化学的な検査を含む）と遺伝子解析による同一性の確認からなる徹底した受入検査を実施している。同時に適切な培養条件も設定する。遺伝子解析の体制を充実させて、現在では全ての収集株について遺伝子解析を実施している。約４％の収集株で受入検査不合格となり、再寄託を依頼して混入のない正しい株のみを保存している。保存には原則、凍結保存と凍結乾燥保存の２通りの方法を適用するが、どちらも保存前後の生育と性状の検査を実施して確実な保存としている。リソースの補充時にも遺伝子解析を含む同様の検査を実施している。遺伝子解析の結果は、各株の品質管理データとしてホームページから公開している。これらの品質管理体制と運営により、利用者に混入や取り違えのないリソースを提供して、利用者の研究の質の向上と効率化に大きく貢献している。

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | **作成済** |
| 和英の寄託、および、提供 MTA を作成して用いている。また、営利・非営利目的別の提供 MTA としている。 | |
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | **有** |
| **(3)MTA 締結状況** | **有**（寄託 1,191 件、提供 3,487 件） |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | | | | | |
| 試作品費 | | | | | |
| 人件費 | | | | | |
| 業務実施費 | | | | | |
| 一般管理費／事業管理費 | | | | | |
| 合計 | | | | | |

## ９．成果等

- 各種情報の収集を行い、カタログデータベースを逐次更新してホームページ（http://www.jcm.riken.jp/）に公開している。カタログデータベースには、菌株番号、由来履歴、他機関の該当株番号、培地・培養条件、菌株性状に関する情報、遺伝子・ゲノム配列情報、遺伝子解析による品質管理情報、利用者による論文情報などを掲載し、検索を可能としている。この他、ホームページには、事業の紹介、寄託・譲渡と提供方法、MTA に関する詳細な説明を行い、過去に発行したメールニュース、ニュースレターも参照できる。22 年度のホームページへのアクセスは、トップページのみでも月平均 6000 件、カタログデータベースの検索ページで月平均 3400 件であった（英文、和文のページへの割合は前者が約半数ずつ、後者は和文が 7 割）。
- 22 年度には特に、１）当室から入手可能なゲノム解読微生物株とゲノム情報のリスト（現在 260 株を掲載）、２）当室のリソースが利用された論文と特許情報のリストの掲載を開始した。ゲノム情報は公的データベースにリンクさせている。各株の利用された論文情報は、用いられた微生物株のカタログデータにも掲載し、相互リンクをはって各株の付加価値を向上させた。
- 19 年度に当室単独でのカタログ、22 年度に理研 BRC としてのカタログを刊行した。19 年度より、総計 40 回のメールニュースの発信、計３回のニュースレターの発行、複数の学術誌・書籍に当室の活動の紹介記事の執筆、一般向け啓発書「ハローMicrobes」の発刊と改訂、学会等におけるブース展示での広報宣伝活動などを実施し、リソースの普及と利用者への啓発活動を行った。メールニュースでは毎回、リソースの紹介記事と新規公開リソースの情報、その他を配信している。また、今後の事業の改善と研究ニーズの把握を目的に利用者にアンケート調査を行い、結果をニュースレターとホームページに掲載した。
- 上述の ANRRC 会議の他、20 年２月に国際シンポジウム「Internal Symposium on Microbial Resources Contributing to Human Health and Environment」を、23 年３月には国内でのシンポジウム「微生物研究の潮流とそれを支えるリソース基盤」をそれぞれ当室主催で開催し、研究コミュニティーとの連携を図った。
- 生物多様性条約への対応として、条約批准の 2003 年以降の収集株において、原産国を網羅的にあきらかとした。各微生物リソースの重要な情報として提示・公開するための準備は終えたが、名古屋議定書の実施動向を把握しつつ留意して対応する。
- 平成 21 年より、退職間近の微生物株担当者の後継者を早期に雇用して育成した。また、これまで専属スタッフの不在であった遺伝子解析による品質管理を担当する人材を育成した。今後社会的要請をうけて研究ニーズが高まる環境の研究に有用な微生物リソースを担当する人材も育成した。

## １０．自己評価及び今後の展望

自己評価

- 数値目標をはじめとして、事業の全体において目標をはるかに超えて達成し、この４年間で大きく前進した。昨年度ヒアリングに示した目標に向け着実に進んでいることは高く評価できる。
- 微生物種の標準となり微生物一般の学術研究に大変重要な基準株の整備において、世界３大機関のひとつとしてまさしく世界最高水準の地位を揺るぎないものとした業績はきわめて高く評価される。これは、保有数といった量的観点のみならず、徹底した品質管理と高い付加価値といった質的観点からも言えることである。例えば、高付加価値化ではホームページのカタログデータベースを国内外の機関と比較しても、その充実度は世界トップレベルで優れている。
- 品質管理と高付加価値にくわえ、積極的な国際連携、特に進展著しいアジア諸国との連携、MTA による権利の明確化、ホームページの充実、多くの優れた研究開発成果の発信、利用者重視の運営など、高いレベルで充実した事業を推進して国内外の関連分野研究者から高い信頼を得た。高く評価される。
- これらの活動の結果として、当室の微生物リソースを利用した論文が際立って数多く発表され、さらに年々発表数が増加していることは、顕著な成果であり、研究コミュニティーへの貢献がきわめて大きいことを示して、高く評価されるべきである。リソースが利用された論文は、非常に幅広い分野にわたるが、健康や環境のための研究も数多く含まれており、NBRP でねらったものと一致している点も評価される。また、この１年で Nature 誌に発表された２報の論文に当室の微生物リソースが利用され、かつ、それぞれの研究で大変重要な役割を果たしており、当該研究分野の飛躍的発展をもたらす先導的な役割を果たしている点も優秀な成果である。
- これらリソースを利用した論文は、カタログデータベースに情報として取り入れてリソースの付加価値をあげている。また、多くの重要な論文に当室のリソースが利用されていることは、関連分野の研究者からさらに当室の信頼を高めることにつながる。このような正のスパイラルを作り出したことも今後の事業の展開に重要であり、これまでの成果として特筆すべきもののひとつである。
- Nature Reviews Microbiology 誌（vol. 7, 758, 2009; 添付する）において、最今進展著しい環境の研究に関連したリソースを整備する機関として、当室が賞賛すべき機関として取り上げられて紹介されていることも秀でた成果である。

今後の展望

- 世界最高水準にある基準株を中心とした活動は今後も継続して実施して世界をリードする立場を維持する。健康や環境の研究に有用なリソースも相当数を既に整備しており、今後利用者へわかりやすく積極的に広報をする。既にメールニュースや学会ブース展示の際の配布資料を作成しており、ホームページ等にそれらをまとめて発信する予定である。
- 国内外から信頼を得た結果、寄託・譲渡を受けた株が年々増加傾向にあり、それらの保存・品質管理等の業務量がたいへん増えている。これらに対応するために、従来の業務内容を精査して効率化を現在図っている。現在実施している業務の質の低下がないよう、ISO9001 認証下の運営体制を利用した業務の標準化などの工夫もしている。
- 全ゲノム配列レベルでの品質管理について、現時点では費用対効果の点で非現実的であるが、将来に向けて品質管理に必要な技術開発と人材育成に着手することを考えている。
- 現在の定年制職員の多くが高齢となっており、後継者の確保と次世代の人材育成に注力する。現在の和光本所から筑波キャンパスへの移転が予定されており、移転と世代交代をむしろ事業の整理・効率化と新しい課題へのチャレンジにつなげる機会ととらえて実施する。

## １１．自由記述

・世界３大機関のひとつとしての地位を築いたが、他の３大機関である ATCC と DSMZ はそれぞれ 1925 年と 1965 年の設立で、1981 年の当室に比べて歴史も伝統も長い。基準株など多種多様な微生物リソースは、培養条件も様々であり、整備には時間も労力も要する。現在の ATCC, DSMZ の予算・人員は少なく見積もっても当室よりもはるかに多く、規模と歴史に劣りながら最大限に近い活動を実施して築き上げた地位であることは特筆に値する。

・微生物のリソースは、比較的容易に増殖させることが可能で特別な技術がなくとも長期に保存できるものも多い。従って、一度提供したリソースを同一の研究者が繰り返し提供依頼する頻度は低い。また、国内外に微生物リソース機関は数多く、MTA 等の手続きが簡易で提供手数料が安価な場合もあり、利用者は研究目的によっては他機関のリソースで代替することも想定される。にもかかわらず、安定して 3200 株を超える年間の提供数を維持しており、徹底した品質管理と利用者重視の運営、高付加価値化、新しいリソースと新しい利用者の開拓といった活動に努めて信頼を得てきた結果と高く評価される。

・第２期 NBRP の中核機関となってからの４年間でリソースが利用された論文が 868 報となっていることは特筆すべき成果である。残念ながら利用者からの発表論文情報のフィードバックは、 提供時の案内や MTA への明記、メールニュース等での通知など努力を惜しまず継続しているにもかかわらずわずかである。当室のリソースは全て「JCM」という固有のタグがついた番号となっており、確かに検索は容易かもしれない。一方で、引用論文の著者のイニシャル、雑誌名の略号(J. Clin. Microbiol.)など全く無関係に検索されてくるものが相当数ある。検索後に１報ずつ精査して確認して実際に当室の株が利用されているもののみを計数している。また、検索された論文には、株は利用されていないが（従って計数していないが)、当室の株の遺伝子・ゲノム情報を利用したものも多く散見され、これらもリソース整備事業の一貫としてとらえれば、利用された論文数はさらに増える見込みである。なお、今回の成果報告には目安としてインパクトファクター(IF)３が提示されているが､微生物学分野の学術雑誌は比較的 IF 値が低いとされており、例えば IF2 以上ならば 826 報の８割以上がこれに相当する論文である。

・ライフ・グリーンイノベーションの成長戦略にあげられるように学術研究においてもイノベーションが重視されつつある。22 年の公開特許 93 件に当室のリソースが利用されていた。このうち 30 件は非営利機関が単独または共同出願者として関与している。イノベーションへの貢献も高く評価される。

・大腸菌、枯草菌、酵母といったこれまで限られたモデル微生物に集中していた遺伝子組換え体微生物は、研究技術の進展に伴い、より幅広い微生物種にも適用され始め、研究成果としてのリソースも研究ニーズも増加してきている。そこで、遺伝子組換え微生物のための体制を構築し、整備対象として開始した。

・22 年度から、ポリヒドロキシアルカン酸などの生分解性プラッスチック原料を生産する微生物の分類を基盤とした体系的探索とセルロース系バイオマス利用に有用な微生物の整備に着手し、ニーズの高まっている環境やエネルギー関連研究に役立つリソースの開発に取り組んでいる。また、将来リソースとしての資源化が期待される難培養微生物について、培養を介さない研究技術開発に取り組み、腸管関連リンパ組織内共生細菌群の発見やシロアリ腸内微生物のセルロース分解酵素遺伝子群の網羅的解明などの成果を発表した。リソースの品質管理には rRNA 遺伝子だけでは種間や種内の同一性を検討する上で精度に不足する微生物群があるので､その微生物群で hsp60 遺伝子や rpoB 遺伝子を用いた品質管理のための諸条件の設定と比較対象の遺伝子配列データを整備した。

・今回の東日本大震災の被災地の研究者の復興支援として、原則提供実績のあるリソースについて震災で利用不能となったものを無償にて再提供する取り組みを実施している。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。

なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年 3 月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2003 年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2004 年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2005 年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2006 年度 | （　） | （　） | （　） | （　） |
| 2007 年度 | 187　(21) | 28　(1) | 159　(20) | |
| 2008 年度 | 192　(22) | 19　(1) | 173　(21) | |
| 2009 年度 | 206　(28) | 10　(2) | 196　(26) | |
| 2010 年度 | 283　(28) | 15　(0) | 268　(28) | |
| 合計 | 868　(99) | 72　(4) | 826　(95) | |

（注記：中核機関となった 2007 年以降の論文数のみを示す）

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| Fukuda et al. Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate. Nature 469, 543-547 (2011) |
| Iwase et al. Staphylococcus epidermidis Esp inhibits Staphylococcus aureus biofilm formation and nasal colonization. Nature 465, 346-349 (2010) |
| Maita et al. Comparative structural biology of eubacterial and archaeal oligosaccharyltransferases. J. Biol. Chem. 285, 4941-4950 (2010) |
| Iwai et al. Silica deposition and phenotypic changes to Thermus thermophilus cultivated in the presence of supersaturated silicia. ISME J. 4, 809-816 (2010) |
| Kaji et al. Bacterial teichoic acids reverse predominant IL-12 production induced by certain Lactobacillus strains into predominant IL-10 production via TLR2-dependent ERK activation in macrophages. J. Immunol. 184, 3505 - 3513 (2010) |
| Miwa et al. Cooperation of β-galactosidase and β-N-acetylhexosaminidase from bifidobacteria in assimilation of human milk oligosaccharides with type 2 structure. Glycobiology 20, 1402-1409 (2010) |
| Han et al. A novel subtype of PHA synthases with homology to bacterial type III synthases is widely distributed in halophilic archaea. Appl. Environ. Microbiol. 76, 7811-7819 (2010) |
| Kubota et al. Non-cultural detection of human intestinal catalase-negative, Gram-positive cocci by rRNA-targeted reverse transcription-PCR. Appl. Environ. Microbiol. 76, 5440-5451 (2010) |
| Miyahara et al. Potential of aerobic denitrification by Pseudomonas stutzeri TR2 to reduce nitrous oxide emissions from wastewater treatment plants. Appl. Environ. Microbiol. 76, 4619-4625 (2010) |
| Sallam et al. New vector system for random, single-step integration of multiple copies of DNA into the Rhodococcus genome. Appl. Environ. Microbiol. 76, 2531 - 2539 (2010) |
| Dziewit et al. Plasmid pAMI2 of Paracoccus aminophilus JCM 7686 carries N,N-dimethylformamide degradation-related genes whose expression Is activated by a LuxR family regulator. Appl. Environ. Microbiol. 76, 1861 - 1869 (2010) |
| Okuda et al. Functional significance of the E-loop, a novel motif conserved in the lantibiotic-immunity ABC transport systems. J. Bacteriol. 192, 2801-2808 (2010) |
| Sasaki et al. Multiplex-PCR method for species identification of coagulase-positive Staphylococci. J. Clin. Microbiol. 48, 765 - 769 (2010) |
| Sakamoto, Ohkuma. Usefulness of hsp60 gene for identification and classification of Gram-negative anaerobic rods. J. Med. Microbiol. 59, 1293-1302 (2010) |
| Hu and Catchmark Formation and characterization of spherelike bacterial cellulose particles produced by Acetobacter xylinum JCM 9730 strain. Biomacromolecules 11, 1727-1734 (2010) |
| Mayumi et al. Seasonal change in methanotrophic diversity and populations in a rice field soil assessed by DNA-stable isotope probing and quantitative real-time PCR. Microbes Environ. 25, 156-163 (2010) |
| Ashida et al. Isolation of functional single cells from environments using a micromanipulator: application to study denitrifying bacteria. Appl Microbiol Biotechnol. 85, 1211-1217 (2010) |
| Minegishi et al. Further refinement of the phylogeny of the Halobacteriaceae based on the full-length RNA |

| |
|---|
| polymerase subunit B' (rpoB') gene. Int J Syst Evol Microbiol. 60, 2398 - 2408 (2010) |
| Hotta et al. Classification of genus Pseudomonas by MALDI-TOF MS based on ribosomal protein coding in S10-spc-alpha operon at strain level. J. Proteome Res. 9, 6722-6728 (2010) |
| Ahmed et al. Suppression of human immunodeficiency virus type 1 replication in macrophages by commensal bacteria preferentially stimulating Toll-like receptor 4. J. Gen. Virol. 91, 2804-2813 (2010) |
| Yoshinari et al. Functional importance of Crenarchaea-specific extra-loop revealed by an X-ray structure of a heterotetrameric crenarchaeal splicing endonuclease. Nucleic Acids Res. 37, 4787-4798 (2009) |
| Wakabayashi et al. Inhibitory effects of lactoferrin on growth and biofilm formation of *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia*. Antimicrob. Agents Chemother. 53, 3308-3316 (2009) |
| Shida et al. Peptidoglycan from lactobacilli inhibits interleukin-12 production by macrophages induced by Lactobacillus casei through Toll-like receptor 2-dependent and independent mechanisms. Immunology 128, e858-e869 (2009) |
| Mori et al. A Novel biosynthetic pathway of archaetidyl-*myo*-inositol via archaetidyl-*myo*-inositol phosphate from CDP-archaeol and D-glucose 6-phosphate in methanoarchaeon *Methanothermobacter thermautotrophicus* cells. J. Biol. Chem. 284, 30766-30774 (2009) |
| Palmieri et al. Outside the unusual cell wall of hyperthermophilic archaeon Aeropyrum pernix. Mol. Cell. Proteomics 8, 2570-2581 (2009) |
| Iida et al. The GAF-like-domain-containing transcriptional regulator DfdR is a sensor protein for dibenzofuran and several hydrophobic aromatic compounds. J. Bacteriol. 191, 123-134 (2009) |
| Fang et al. Allelic variation of bile salt hydrolase genes in *Lactobacillus salivarius* does not determine bile resistance levels. J. Bacteriol. 191, 5743-5757 (2009) |
| Iwamori et al. Distribution of receptor glycolipids for *Lactobacilli* in murine digestive tract and production of antibodies cross-reactive with them by immunization of rabbits with *Lactobacilli*. J. Biochem. *146*, 185-191 (2009) |
| Islam et al. Evaluation of essential and variable residues of nukacin ISK-1 by NNK scanning. Mol Microbiol 72, 1438-1447 (2009) |
| Matsuda et al. Establishment of an analytical system for the human fecal microbiota, based on reverse transcription-quantitative PCR targeting of multicopy rRNA molecules. Appl. Environ. Microbiol. 75, 1961-1969 (2009) |

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：　健康と環境の研究に資する一般微生物の収集・品質管理・保存・提供事業　　対象とする生物種等名：　一般微生物

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微生物材料開研究代表者：　大熊　盛也

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 理研BRC微生物材料開発室<br>（大熊盛也） | 目標 | 300 | 350 | 400 | 450 | 500 |
| | | | 実績 | 1,258 | 1,117 | 830 | 770 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 300 | 350 | 400 | 450 | 500 |
| | | | 実績 | 1,258 | 1,117 | 830 | 770 | |
| 保存数 | 代表機関 | 理研BRC微生物材料開発室<br>（大熊盛也） | 目標 | 16,860 | 17,210 | 17,610 | 19,850 | 20,350 |
| | | | 実績 | 17,667 | 18,816 | 19,627 | 20,255 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 16,860 | 17,210 | 17,610 | 19,850 | 20,350 |
| | | | 実績 | 17,667 | 18,816 | 19,627 | 20,255 | |
| 提供数<br>（系統・株数、匹・粒数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 理研BRC微生物材料開発室<br>（大熊盛也） | 目標 | 3,200 | 3,400 | 3,000 | 3,050 | 2,840 |
| | | | 実績 | 3,567 | 3,562 | 3,762 | 3,234 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 3,200 | 3,400 | 3,000 | 3,050 | 2,840 |
| | | | 実績 | 3,567 | 3,562 | 3,762 | 3,234 | |
| 提供数<br>（各MTAに記載された系統・株数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| 課題名 | 原核生物遺伝資源（大腸菌･枯草菌）の整備と活用 | 生物種等名 | 大腸菌･枯草菌 |
|---|---|---|---|
| 中核機関 | 大学共同利用機関法人　情報･システム研究機構 | | |
| 研究代表者 | 仁木　宏典<br>にき　ひろのり | | |
| 分担機関 | 国立大学法人九州大学、片山　勉 | | |

**１．リソースの達成目標**

本事業ではこれまでの第一期ナショナルバイオリソース事業で、収集、保存してきた大腸菌と枯草菌の遺伝資源とその分譲体制を引き継ぎ、さらにより多くの国内外の研究者が本リソースを有効に利用できるよう引き続き取組み、世界的なモデル原核生物リソースセンターの構築をめざすものである。

収集事業は、有用性が高い網羅的な遺伝子変異コレクションが、すでにほぼすべて寄託されており、今後は、国内の大腸菌の研究者が開発した変異株などのうち、今後とも保存が望まれる変異遺伝子について、年間 100 株以内に厳選して収集する。

有用性が高い枯草菌の網羅的な遺伝子破壊変異コレクションのうち品質検定で問題のない菌株の保存、分譲を行う。検定に問題のあった菌株は、問題点の解消に取り組む。本コレクションに含まれていない遺伝子破壊菌株が、研究者毎に作成されている。国内外の枯草菌研究者と協力しこれらの収集をめざす。そのため、該当する破壊株に関する情報の収集を行う。

保存事業では、これまでのナショナルバイオリソース事業で収集した系統をすべて引き続き保存する。これに加え、本事業で精鋭し収集してきた菌株を順次、永続的に保存する。寄託されたオリジナルと共に、分譲用に適した形態へと整備して別途保存する（96 穴のマイクロプレートに移植する。）本事業では、分担機関を設け、代表機関と共に、本リソースの保存事業を行う。分担機関は、バックアップとして機能し、リソースの安全かつ恒久的な保存を実現する。

分譲事業では、国内外の本リソースを必要とする研究者にすみやかに配付できるよう努める。すでに収集した系統のうち、リソース情報が不十分な系統については、ゲノム情報などを整備し（ゲノムデータベースとのリンクなど）、利用価値の高いリソースとして質を高める。これまでの実績を元に年間 1,000 件の提供件数を目標とするが、そのためには新たなユーザの開拓も必須である。そのため、国際的な広報活動に積極的に取り組み、関連した国際学会には参加し広報や研究者の意見を集め、本事業が世界の研究者に認められるようめざす。

**２．実施体制**

実施体制：収集事業と分譲事業は、中核機関である国立遺伝学研究所で行なう。保存事業には九州大学が参加し、中核機関に保存されている菌株のバックアップの保存事業を分担する。ユーザコミュニティと連携して本事業をすすめるため、国内の原核生物遺伝リソースの利用者を加えて運営委員会を組織した。年一回、運営委員会を開催し、その他は電子メールで審議した。運営委員会では、事業の活動報告と次年度の事業計画について審議を行なった。本委員会に出たユーザ側からの意見も取り入れ、課金制度や大腸菌、枯草菌の若手育成の研究会の支援を本事業で開始した。利用コミュニティとより一層連携し、リソース事業を運営してきた。1. 運営委員会委員の構成：大腸菌と枯草菌の国内の主要な研究室主宰者から構成している。H２２年度　饗場弘二,秋山芳展,磯野克己,伊藤維昭,小笠原直毅,片山勉,亀井克彦,川岸郁朗,河村富士夫,関口順一,戸邉亨,林哲也,藤田泰太郎,堀内嵩,三木健良,吉田健,仁木宏典,小林武彦,山崎由紀子 2. 委員会開催日　2007 年 10 月 17 日/2008 年 10 月 1 日/2009 年 11 月 16 日／2010 年 9 月 29 日／2011 年 2 月 28 日。年一回定期的な開催。さらに、委員長と課題担当者は学会などで随時、運営について協議してきた。3.　主要な委員会での審議事項：実費負担の導入に関する利用者側の考え

方と実費額の算定に関する意見を元に、課金システムを導入した。原核生物研究関連の国内研究コミュニティの研究会の開催を支援した。枯草菌の遺伝子破壊変異体ライブラリーの拡充を図るための方策について協議し、遺伝子破壊変異体の国際的な寄託システムを計画し、導入した。

**３．達成目標に対する事業実績の概要**

これまでの 4 年間に亘り、本事業は順調に進捗してきた。収集･保存･分譲の事業において、当初目標としてきた値を上回る成果を挙げることができており、数値目標は達成できた。また、海外からの分譲依頼が増加し、欧米だけでなくアジアや南米の国々からの依頼もあり、目標としてきた国際的な原核生物のリソースセンターとして機能し始めている。当初から分担機関での株のバックアップを計画していたため、東日本大震災による計画停電の際にも株の保存に関して特段の対処をする必要がなく、バックアップ体制の有用性が実証された。大腸菌と枯草菌という原核生物の 2 大モデルをこれほど大規模に扱う施設は他になく、質と量を共に本事業がめざした世界最高水準の原核生物リソースセンターとして機能している。

収集･保存事業では、菌株は、寒天保存から凍結保存化し品質の変わらない安定な長期保存方法に変えた。当初の目標を大幅に上回ることになったが、貴重なライブラリー株の寄託と収集を行なった。そのため中核機関では保存施設を拡充し、今後の増加にも対応できる余裕を持った規模の保存体制を維持した。またフリーザーの冷却温度の遠隔モニタリングシステムを導入し、運転異常に備えた。バックアップ体制では、計画した通りに分譲している全ての株を分担機関である九州大学に送付しバックアップ保存した。

分譲事業では、国外からの分譲依頼の件数が増加し、年間 1000 件という目標とした分譲依頼数を超えるまでに至った。2010 年から利用者負担の観点から、実費徴収による課金システムを導入した。オンライン決済の課金システム自体は、順調に稼働している。一方、課金システムの導入以降、分譲依頼数が低下し、結果的に 2010 年は目標数を下回った。ただ実費徴収制度により、必要な株のみを要求するようになり、真の利用者層が明らかになったともいえる。分譲依頼は、欧米はもとより、中国、香港、台湾、シンガポール、韓国、タイ、ベトナムらのアジア諸国、さらに、アルゼンチン、ウルグアイ、コロンビア、南アフリカなどからのもあり、利用者は世界規模に広がった。分譲依頼件数の増減に関わらず、分譲株数に大きな変化はない。これは、KEIO コレクションなどの網羅的な遺伝子破壊コレクションの一括分譲が根強くあるからである。当初、予想していたとおり、網羅的なリソースコレクションを利用した研究が広まって来ためであり、成果論文にもこれが反映している。これまで 249 セットの分譲を行った。

枯草菌のリソースの遺伝子破壊コレクションは、遺伝子破壊株の品質検定を寄託株の全てについて行い、その検定情報と共に公開した。さらに本コレクションを網羅的な遺伝子破壊セットとして拡充を図るため、未収集の破壊株の寄託を推進するためにオンラインでの国際的な寄託システムを導入した。

本リソースを使った論文も年ごとに着実に増加し、これまでに供給した原核遺伝資源リソースを活用した研究成果が論文として着実に発表されている。謝辞への記載も定着してきた。

**４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）**

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 3,300 株（国内　株、国外　株） | |
| | 実績 | 計 19,852　株（国内 19,852 株、国外 0 株） | |
| 保存数 | 目標 | 計 144,600 株（国内　株、国外　株） | |
| | 実績 | 計 339,439 株（国内　株、国外　株） | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 提供数 | 目標 | 計 3,800 件（国内　件、国外　件） | |
| | 実績 | 計 3,939 件 （国内 1,554 件、国外 2,385 件） | |
| 提供数(各 MTA に記載された系統・株数の累計) | 目標 | 計　株（国内　株、国外　株） | |
| | 実績 | 計 946,357 株（国内　、国外　） | （国内 136,978 株 国外 809,379 株） |

**５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有**

すべての菌株の保存は、-80 度の極低温フリーザーで凍結保存する方法に統一した。品質のよいリソースを安定に保存できる等の利点はあるものの、長期の停電によりフリーザー内の菌株が死滅するおそれがある。特に国立遺伝学研究所のある三島地区は東海地震の発生が想定され、長期の停電の危険性があった。そのため、東海地区から離れた地域に菌株のバックアップ機関を設けることが、第一期 NBRP の運営委員会で協議された。これを踏まえて第二期 NBRP 事業中核的拠点整備プログラムの応募に当たって、リソースのバックアップ施設として分担機関の参加を申請した。菌株保存のためのバックアップの分担機関として九州大学（薬学部、片山勉教授）の協力が得られた。本事業では中核が収集･保存･分譲、分担機関がバックアップのための保存機関という体制を組織した。バックアップ施設で必要なフリーザーは第一期NBRPの分担機関であった福岡歯科大学から九州大学へ移管し使用した。

保存株のうち、分譲に供している菌株については、すべてバックアップの分担機関に保存する方針である。ただし、プラスミドベクターは DNA 溶液状態にあり、乾燥サンプルとして停電時用のバックアップが可能であるため、中核機関でのみ保存している。すでに、分譲に供しているすべての菌株はバックアップ機関に保存した。KEIO 遺伝子破壊株など 4000 株を超えるいわゆるライブラリーセット株は、96 穴のプレートに移植し、これを分譲作業用に利用している。このプレートは一括分譲作成には必須であるため、バックアップ保存した。現在公開株中の株の 98%がバックアップとして既に保存されている。他方、収集･保存株では 54%がバックアップされていることになる。品質等株の情報は、中核と分担機関で随時同期し共有している。中核機関から代表者がこれまで 2 回、分担機関に向かい、保存施設の視察を行ない、バックアップの状況を確認した。

**６．リソースの品質管理の体制について**

収集の際に、寄託菌株に関する情報を寄託者自らに作成を依頼し、デジタルファイル化した。寄託者自身による入力が困難な場合は、中核機関でファイルを作成し、寄託者によりその内容の確認を行なった。寄託時の菌株の品質検定では、可能な限り寄託者自身に依頼した。中核機関にて、寄託者により菌株の遺伝子型の確認を行い、品質確認ができたクローンを保存用の菌株とした。また、同時に NBRP 担当者に遺伝子型の確認方法など、品質検定の教育･訓練を受け技術の向上を図った。

枯草菌の遺伝破壊変異体のライブラリーは、寄託株すべてについて品質検定を行なった。破壊遺伝子の検出用にプライマーDNA を作成し、PCR により染色体の破壊領域を確認した。遺伝子破壊の確認が取れた菌株については、これらの品質検定の結果と合わせて公開した。

第一期 NBRP 事業で引き継いだ菌株ののうち、寒天にて封入保存されていた株は、生育を確認し、凍結保存した。分譲依頼の際には、品質検定を行なって分譲している。

分譲後に依頼者の方から問題が指摘された株については、中核機関にて同じロットの菌株を使い問題に対処している。菌株自体に問題のなかったものは、品質を確認して再送した。または、追加の情報を送り、適切な培養方法などを知らせた。菌株自体に問題があったものは、分譲を停止した。

**７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）**

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | **○作成済　・　未作成（いずれかに○印を）** |

当遺伝資源のリソースの分譲に際して、全ての分譲株についてMTAを作成している。オンラインで分譲依頼をした際に、その確認のメールと共にMTAが自動的に送付される仕組みである。MTA内容に修正等の希望が出された場合は、国立遺伝学研究所の知財権担当者が対応にあたって適宜処理をしている。これまでの実績で、MTAに関する理解が広まり、最近は特に目立ったトラブルもなく、MTAの内容の変更要請も減少してきている。寄託者からの知財権の保護に関して強い要望が出ている菌株については、知財権担当者が、分譲依頼者の適格性（アカデミック利用）を審査している。さらに分譲依頼者からMTAの提出を受けてから、菌株を分譲するというシステムを取っている。

| | |
|---|---|
| **(2)MTA作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | **○有　・　無（いずれかに○印を）** |
| **(3)MTA締結状況** | **○有（3,181件）　・　無（いずれかに○印を）** |

**８．年度別所要経費**

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成19年度 | 平成20年度 | 平成21年度 | 平成22年度 | 平成23年度 |
| 設備備品費 | 4,095 | 0 | 0 | 0 | 1,000 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 20,709 | 26,212 | 26,168 | 28,558 | 33,129 |
| 業務実施費 | 23,954 | 14,697 | 18,832 | 16,442 | 10,871 |
| 一般管理費／事業管理費 | 4,883 | 4,091 | | | |
| 合計 | 53,641 | 45,000 | 45,000 | 45,000 | 45,000 |

**９．成果等**

・ 大腸菌と枯草菌の菌株のホームページは、情報を担当している山崎由起子グループの運営と協力により、随時更新し最新の情報を掲載している。また、分譲依頼を受け付けた後、MTAの状況や送付の状況を依頼者やNBRP事業者双方がオンラインで確認できるシステムを構築し、運用している。このシステムを応用して、枯草菌遺伝子破壊株の寄託システムをオンライン上に構築した。

・ 広報活動としては、国内の学会等でのポスター掲示やパンフレットの配布等を積極的に行なった。海外でのNBRP事業の知名度を上げるため、原核生物やその関連の国際的な会合に出席して、広報活動を積極的に行なってきた。その成果もあり、海外からの分譲依頼数が増加した。また原核生物の国内研究者の会合の開催を支援し、リソース利用の拡大や新規リソース収集などについてコミュニティとの連携した活動を行った。

・ リソースの付加価値を高めるため、トランスポゾン変異体コレクションでは、寄託者から挿入部位の染色体配列の情報を入手して、これを大腸菌データベースであるPEC上で染色体地図に表示できるようにした。リソースがPECデータベースとリンクさせ使い勝手のよい品質情報となった。また、大腸菌遺伝子破壊変異株のコレクションであるKEIOライブラリー3,909各株の細胞形態像を顕微鏡下で撮影した。細胞の形態の有無等の付加価値情報としてデータベースを構築した。この観察の過程で、新規の形態形成遺伝子を見いだし公表した（Shiomi et al.EMBO J., 2009）.

・ 枯草菌遺伝子破壊コレクションの全株の品質検定を行なった上で、分譲を開始した。収集の後に、破壊遺伝子のPCRプライマーを作成し、PCR法により品質検定を行なった。これにより、それぞれの変異株で標的遺伝子内への挿入の有無が確認できた。寄託側にもなかった品質のデータであり、寄託にも非常に有用である。この標的遺伝子への挿入の確認結果は、用いたPCRプライマー情報と共に変異株毎に提供した。

・ バックアップ機関が整備されたことで、菌株の保存の安全性が飛躍的に高まった。東日本大震災やその後の計画停電の際に非常に助けになった。

**１０．自己評価及び今後の展望**

・ 分譲事業の提供件数の数値目標の設定に当たっては、リソースセンターとして世界的な規模での利用を期待して大きく年間 1000 件をめざした。この数値はいち早く、到達することができ、原核生物のリソースの利用者が多数いることがわかった。課金システムの導入後より、利用件数が減った。今後、また利用件数が増加し、回復するのかどうかまだ不明であるが，有料になったことで本当に必要な利用者の実数が明らかになってきたと思われる。

・ ただ課金システム導入後も分譲株数は減っていない。網羅的なリソースへの分譲依頼が減っていないのが要因の一つにある。大腸菌の遺伝子破壊クローンである KEIO コレクションの一括分譲依頼は、2010 年度だけでも 32 セットあった。通算では 115 セットで国内 17 セットに対して国外は 98 セットもある。KEIO コレクションを使った成果は論文として発表されており、各種のスクリーニングに活用されている。ポストゲノムとして開発された網羅的リソースが、広く利用されることを想定して本事業を推進してきた成果である。また、研究者の要望に応えたリソースを提供したという点で本事業の貢献は大きい。

・ 大腸菌に加えて、枯草菌の遺伝子破壊コレクションの保存と分譲を行なった。すべての株について品質の検定を行なったので、この情報は寄託者にとっても有用な情報となった。ただ、ゲノムの網羅的な遺伝子破壊コレクションにはなっておらず、本コレクションに含まれていない遺伝子破壊株の収集を進める必要性がある。そのため、国際的な協力が必要となり、枯草菌リソースの広報を行うと同時に寄託への協力を欧米の枯草菌研究者に呼びかけた。オンラインでの寄託システムを構築した。

・ 収集数が過剰になることを懸念して、学術的に貴重な菌株に限定して保存するという指針が運営委員会で出された。これに従い新たな収集保存は年間に 100 件程度としていた。また退職等で今後の維持が困難となる研究者の菌株の保存を優先した。１９年度は、三木健良博士から退職に伴い、菌株の維持ができなくなるということで寄託されていたトランスポゾン挿入変異コレクション株を受け入れた。例外的に 16,946 株と非常に多くの株を受け入れたが、これは分譲中の変異株の親株に当たる株にあり、今後のトランスポゾン挿入変異コレクションの質の維持には欠かせないという理由からである。

・ 中核機関には保存専用の施設はないもの、所内のスペースを有効に利用して大型フリーザーを配置している。NBRP 事業で購入したものだけでなく、研究室所有のフリーザーも活用して寄託されたオリジナル菌株や作業用の株をすべて凍結保存した。

・ 京都大学元教授の井口博士からの寄託要請を受け入れた際に、井口博士が自ら中核機関に来て寄託株の品質検定と寄託保存株の作成作業をする方式を取った。今後の寄託作業のシステムとして非常に参考になった。寄託者の自らの作業により品質の高い菌株の保存が順調に進んだ。退職後、時間的に余裕があるときに作業ができる点で寄託者にも歓迎された。

・ 原核遺伝資源の分譲事業ではリソースの充実と広報活動を通じてユーザの利用を広げることに成功してきたことがこれだけ多くの株の分譲実績となっている。網羅的なコレクションを活用した研究は今後も続きそうな勢いである。特に、枯草菌リソースはその拡充により需要が高まるものと期待している。本リソースを利用した研究成果は、高い注目度の雑誌に発表され重要な研究に利用されていることがわかる。今後もこの分野の研究は世界的には活発であり、本リソースへの高い要求性も続くであろう。トランスポゾン遺伝子破壊変異体コレクションでは、部分 2 倍体の株があり、生育温度に依存して、遺伝子破壊変異体とすることができる。このため、増殖必須遺伝子の解析が可能である。現在はまだこの性質を利用しようとする研究の動きは小さい。が、このリソース情報を整えることで多くの研究者を刺激

すると予想される。本リソースの今後の役割はまだまだ大きい。

**１１．自由記述**

・ 変異株の表現型は遺伝的背景によって変化することがあり、薬剤耐性のスクリーニング等では同一系統で遺伝子変異の影響を調べる必要がある。このような理由から、網羅的遺伝子破壊変異体のコレクションが公開の後に世界中で多数使われ始めた。こうしてNBRPコレクションの大腸菌株が数多く使われて来たことから、NBRPコレクションの大腸菌株が世界標準になりつつある。

・ 原核生物のモデル生物としては大腸菌がかつて主流であったが、世界的に見て現在では種々の原核生物を使った研究へと展開している。そのためグラム陽性菌である枯草菌をモデルとした研究も活発であり、枯草菌の研究から画期的な研究が生まれている。すでに重要なモデル生物となっている。枯草菌破壊株のリソースは、NBRPにしかなく国際的に見ても貴重である。これが世界標準株として利用されると期待されており、その拡充もNBRPとして推進して行きたい。

・ 国内には枯草菌を使って国際的に重要な研究成果を挙げてきた幾つかの研究グループが存在する。その研究室主催者がこれから順次退職する予定であり、その成果である枯草菌株を収集･分譲することがNBRPでの重要な任務となってきた。破壊株のリソースに加えて、他の変異株が加わることにより大腸菌リソース同様の貴重なリソースとなるであろう。

・ 網羅的な破壊遺伝子のコレクションを大腸菌・枯草菌の遺伝子機能のデータベースとして捉え、その機能の充実を図り、これによりコレクションの位置を高め、利便性を増す。そのために、他のデータベースとの連携を図る。（例えば、バイオサイエンスデータベースセンターの「ゲノム・メタゲノム情報を基盤とした微生物ＤＢの統合」プロジェクト）

・ ただ網羅的な破壊遺伝子のコレクションを利用したシステマチックな遺伝子機能情報の取得は、個々の研究者にとっては難しい。そうした研究を組織的に進める方策を検討し、コレクショの価値を高めると共に、モデル原核生物の研究の発展に貢献する。例えば、中核機関が国内の研究者と連携してNBRPとは別途に研究プロジェクトを立ち上げる。

・ 究極の品質管理として、変異体の全ゲノム配列を調べ情報とすることが考えられる。すでに数株の全ゲノム配列を決めた。まだコストや情報解析において問題があるが、これを念頭におき今後の事業を計画する必要がある。

・ これまでの4年間において、本事業では人材の育成も積極的に行ってきた。ポスドク研究員は本事業の保存･分譲作業に従事する傍ら、関連分野の学会や研究会に参加し、本事業の広報活動を行ってきた。こういった研究コミュニティの研究者や学生と直に接し議論することで、大腸菌･枯草菌リソースの分子生物学における重要性はもとより、NBRP事業の意義についても理解を深めた。

・ 研究と教育業務をしながら、これほどの規模の収集･保存･分譲ができたのは優秀なスタッフが居るからである。これはNBRPという支援があるからできたことであり、感謝している。また、本事業に興味をもって参加してくれた博士研究員のおかげでもある。彼らが後継者として成長した。

・ ただ、NBRP事業の業務を研究論文として発表する機会はなく、本事業だけでキャリアアップを望むのは難しいのが現状である。ナショナルバイオリソース事業の質を永続的に保つには、能力の高い博士研究員を継続的に雇用していくことが必要であるから、博士研究員のキャリアアップの問題は今後改善しなければならない点である。例えば、リソースの保存･分譲実績の報告書を研究論文と同等のものとして扱うというコンセンサスが研究コミュニティの中で定着すれば、博士研究員のキャリアアップにもつながるであろうが、現実的ではない。もしエフォートの一部がリソースを使った研究に使えるようになれば、キャリアアップとNBRP事業そのものに役立つ。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | ２１　（１５） | ４　（４） | １７　（１１） | ２１　（１５） |
| 2003 年度 | １６　（１２） | １　（０） | １５　（１２） | １５　（１２） |
| 2004 年度 | ２３　（１２） | ４　（２） | １９　（１０） | ２３　（１２） |
| 2005 年度 | ３１　（１９） | ４　（３） | ２７　（１６） | ２９　（１７） |
| 2006 年度 | ４５　（２８） | ５　（３） | ４０　（２５） | ４３　（２７） |
| 2007 年度 | ６１　（４３） | ２　（２） | ５９　（４１） | |
| 2008 年度 | ５６　（４２） | ２　（２） | ５４　（４０） | |
| 2009 年度 | ９１　（７１） | ２　（１） | ８９　（７０） | |
| 2010 年度 | １１９　（８９） | ０　（０） | １１９　（８９） | |
| 合計 | ４６３　（３３１） | ２４　（１７） | ４３９　（３１４） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| | |
|---|---|
| 1. | Eydallin, G., Viale, A.M., Moran-Zorzano, M.T., Munoz, F.J., Montero, M., Baroja-Fernandez, E., and Pozueta-Romero, J. (2007). Genome-wide screening of genes affecting glycogen metabolism in Escherichia coli K-12. FEBS Lett 581, 2947-2953. |
| 2. | Inoue, T., Shingaki, R., Hirose, S., Waki, K., Mori, H., and Fukui, K. (2007). Genome-wide screening of |

| | |
|---|---|
| | genes required for swarming motility in Escherichia coli K-12. J Bacteriol 189, 950-957. |
| 3. | Kim, J., and Copley, S.D. (2007). Why metabolic enzymes are essential or nonessential for growth of Escherichia coli K12 on glucose. Biochemistry 46, 12501-12511. |
| 4. | Kohanski, M.A., Dwyer, D.J., Hayete, B., Lawrence, C.A., and Collins, J.J. (2007). A common mechanism of cellular death induced by bactericidal antibiotics. Cell 130, 797-810. |
| 5. | Smith, L.K., Gomez, M.J., Shatalin, K.Y., Lee, H., and Neyfakh, A.A. (2007). Monitoring of gene knockouts: genome-wide profiling of conditionally essential genes. Genome Biol 8, R87. |
| 6. | Brouns, S.J., Jore, M.M., Lundgren, M., Westra, E.R., Slijkhuis, R.J., Snijders, A.P., Dickman, M.J., Makarova, K.S., Koonin, E.V., and van der Oost, J. (2008). Small CRISPR RNAs guide antiviral defense in prokaryotes. Science 321, 960-964. |
| 7. | Deana, A., Celesnik, H., and Belasco, J.G. (2008). The bacterial enzyme RppH triggers messenger RNA degradation by 5' pyrophosphate removal. Nature 451, 355-358. |
| 8. | Ero, R., Peil, L., Liiv, A., and Remme, J. (2008). Identification of pseudouridine methyltransferase in Escherichia coli. RNA 14, 2223-2233. |
| 9. | Gaur, R., Grasso, D., Datta, P.P., Krishna, P.D., Das, G., Spencer, A., Agrawal, R.K., Spremulli, L., and Varshney, U. (2008). A single mammalian mitochondrial translation initiation factor functionally replaces two bacterial factors. Mol Cell 29, 180-190. |
| 10. | Kim, K.S., Manasherob, R., and Cohen, S.N. (2008). YmdB: a stress-responsive ribonuclease-binding regulator of E. coli RNase III activity. Genes Dev 22, 3497-3508. |
| 11. | Kohanski, M.A., Dwyer, D.J., Wierzbowski, J., Cottarel, G., and Collins, J.J. (2008). Mistranslation of membrane proteins and two-component system activation trigger antibiotic-mediated cell death. Cell 135, 679-690. |
| 12. | Shiomi, D., Sakai, M., and Niki, H. (2008). Determination of bacterial rod shape by a novel cytoskeletal membrane protein. EMBO J 27, 3081-3091. |
| 13. | Typas, A., Nichols, R.J., Siegele, D.A., Shales, M., Collins, S.R., Lim, B., Braberg, H., Yamamoto, N., Takeuchi, R., Wanner, B.L., et al. (2008). High-throughput, quantitative analyses of genetic interactions in E. coli. Nat Methods 5, 781-787. |
| 14. | Wang, X., Reyes-Lamothe, R., and Sherratt, D.J. (2008). Modulation of Escherichia coli sister chromosome cohesion by topoisomerase IV. Genes Dev 22, 2426-2433. |
| 15. | Chuang, J.S., Rivoire, O., and Leibler, S. (2009). Simpson's paradox in a synthetic microbial system. Science 323, 272-275. |
| 16. | Janakiraman, A., Fixen, K.R., Gray, A.N., Niki, H., and Goldberg, M.B. (2009). A genome-scale proteomic screen identifies a role for DnaK in chaperoning of polar autotransporters in Shigella. J Bacteriol 191, 6300-6311. |
| 17. | Krieg, S., Huche, F., Diederichs, K., Izadi-Pruneyre, N., Lecroisey, A., Wandersman, C., Delepelaire, P., and Welte, W. (2009). Heme uptake across the outer membrane as revealed by crystal structures of the receptor-hemophore complex. Proc Natl Acad Sci U S A 106, 1045-1050. |
| 18. | Letoffe, S., Heuck, G., Delepelaire, P., Lange, N., and Wandersman, C. (2009). Bacteria capture iron from heme by keeping tetrapyrrol skeleton intact. Proc Natl Acad Sci U S A 106, 11719-11724. |

| | |
|---|---|
| 19. | Nagano, K., and Nikaido, H. (2009). Kinetic behavior of the major multidrug efflux pump AcrB of Escherichia coli. Proc Natl Acad Sci U S A 106, 5854-5858. |
| 20. | Nakahigashi, K., Toya, Y., Ishii, N., Soga, T., Hasegawa, M., Watanabe, H., Takai, Y., Honma, M., Mori, H., and Tomita, M. (2009). Systematic phenome analysis of Escherichia coli multiple-knockout mutants reveals hidden reactions in central carbon metabolism. Mol Syst Biol 5, 306. |
| 21. | Ninnis, R.L., Spall, S.K., Talbo, G.H., Truscott, K.N., and Dougan, D.A. (2009). Modification of PATase by L/F-transferase generates a ClpS-dependent N-end rule substrate in Escherichia coli. EMBO J 28, 1732-1744. |
| 22. | Tal, N., and Schuldiner, S. (2009). A coordinated network of transporters with overlapping specificities provides a robust survival strategy. Proc Natl Acad Sci U S A 106, 9051-9056. |
| 23. | Anton, B.P., Russell, S.P., Vertrees, J., Kasif, S., Raleigh, E.A., Limbach, P.A., and Roberts, R.J. (2010). Functional characterization of the YmcB and YqeV tRNA methylthiotransferases of Bacillus subtilis. Nucleic Acids Res 38, 6195-6205. |
| 24. | Gonidakis, S., Finkel, S.E., and Longo, V.D. (2010). Genome-wide screen identifies Escherichia coli TCA-cycle-related mutants with extended chronological lifespan dependent on acetate metabolism and the hypoxia-inducible transcription factor ArcA. Aging Cell 9, 868-881. |
| 25. | Levin-Reisman, I., Gefen, O., Fridman, O., Ronin, I., Shwa, D., Sheftel, H., and Balaban, N.Q. (2010). Automated imaging with ScanLag reveals previously undetectable bacterial growth phenotypes. Nat Methods 7, 737-739. |
| 26. | Maynard, N.D., Birch, E.W., Sanghvi, J.C., Chen, L., Gutschow, M.V., and Covert, M.W. (2010). A forward-genetic screen and dynamic analysis of lambda phage host-dependencies reveals an extensive interaction network and a new anti-viral strategy. PLoS Genet 6, e1001017. |
| 27. | Radchenko, M.V., Thornton, J., and Merrick, M. (2010). Control of AmtB-GlnK complex formation by intracellular levels of ATP, ADP, and 2-oxoglutarate. J Biol Chem 285, 31037-31045. |
| 28. | Sinha, J., Reyes, S.J., and Gallivan, J.P. (2010). Reprogramming bacteria to seek and destroy an herbicide. Nat Chem Biol 6, 464-470. |
| 29. | Dubey, G.P., and Ben-Yehuda, S. (2011). Intercellular nanotubes mediate bacterial communication. Cell 144, 590-600. |
| 30. | Reyes, L.H., Almario, M.P., and Kao, K.C. (2011). Genomic library screens for genes involved in n-butanol tolerance in Escherichia coli. PLoS One 6, e17678. |

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：原核生物遺伝資源（大腸菌･枯草菌）の整備と活用　　対象とする生物種等名：大腸菌･枯草菌

代表機関：大学共同利用機関法人　情報･システム研究機構　　研究代表者：　仁木　宏典

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | 3,000株 | 100株 | 100株 | 100株 | |
| | | | 実績 | 19,461株 | 204株 | 162株 | 25株 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 3,000株 | 100株 | 100株 | 100株 | |
| | | | 実績 | 19,461株 | 204株 | 162株 | 25株 | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | 36,000株 | 36,100株 | 36,200株 | 36,300株 | |
| | | | 実績 | 56,149株 | 55,663株 | 55,823株 | 55,844株 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 28,570株 | 29,130株 | 29,130株 | 29,130株 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 36,000株 | 36,100株 | 36,200株 | 36,300株 | |
| | | | 実績 | 84,719株 | 84,793株 | 84,953株 | 84,974株 | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 216,398株 | 216,694株 | 236,984株 | 276,281株 | |
| | | | | 1,170件 | 1,153件 | 1,017件 | 599件 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 800件 | 1,000件 | 1,000件 | 1,000件 | |
| | | | 実績 | 216,398株 | 216,694株 | 236,984株 | 276,281株 | |
| | | | | 1,170件 | 1,153件 | 1,017件 | 599件 | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 800件 | 1,000件 | 1,000件 | 1,000件 | |
| | | | 実績 | 216,398株 | 216,694株 | 236,984株 | 276,281株 | |
| | | | | 1,170件 | 1,153件 | 1,017件 | 599件 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | 先進的な酵母遺伝資源の収集・保存・提供体制の確立 | 生物種等名 | 酵母 |
| 中核機関 | 大阪市立大学大学院理学研究科 | | |
| 研究代表者 | なかむら　たろう<br>中村　太郎 | | |
| 分担機関 | 大阪大学大学院工学研究科（金子　嘉信） | | |

## １．リソースの達成目標

**①酵母リソースの収集及び新規開発**：収集するリソース、対象とする研究者をリストアップし、メールや国際会議の機会を捉えて直接的な依頼を行う。また、論文検索などにより、他の公的資金により開発、作成された菌株、プラスミドなどの情報を集め、新たな有用リソースの収集を進める。

**②保有リソースの安全な保存と品質管理**：　重要な系統についてバックアップのストックを作成し、異なるフリーザーで保存する。また、できる限り詳細な表現型のチェックを行い品質の保持をはかる。

**③リソース情報の公開と提供作業の迅速化**：　これまで通り、収集した新規リソースはデータベースに登録し、NBRP 情報センターを介してウェブで公開する。

**④酵母研究者コミュニティとの連携の強化**：ユーザー視点に立った NBRP 酵母にするため、酵母研究者コミュニティと連携を密にする。また、NBRP 酵母の成果が目に見える形にするため、NBRP 提供リソースを用いた研究成果については必ず Acknowledgement に明記することをユーザーに定期的にアピールする。

## ２．実施体制

**・プログラムの実施体制**　NBRP プログラムは酵母遺伝資源センター（YGRC/NBRP 酵母）が行っている。中核および分担機関が連携し、 YGRC/NBRP 酵母を支えている。プロジェクト推進母体と研究コミュニティとの連携を強め、適正な運営と協力体制を築くため、 全国の酵母研究室を網羅した運営委員会が組織されている。 さらに、事業の評価と助言を行うアドバイザリー委員会が存在する。

**・運営委員会メンバー**（23 名）アステリスクは YGRC のメンバー

大矢禎一（東大・新領域）運営委員会委員長、赤田倫治（山口大・工）、荒木弘之（遺伝研）、石黒順平（甲南大・理工）、岡崎孝映（かずさ DNA 研）、尾形智夫（アサヒビール（株））、奥崎大介（阪大・微研）、*金子嘉信（阪大・工）、川向　誠（島根大・生物資源）、北村憲司（広島大・研究支援開発）、北本宏子（農業環境技術研）、下飯　仁（酒類総合研究所）、*下田　親（大阪市大・理）、竹川薫（九州大・農）、土屋英子（広島大・先端）、東田英毅（旭硝子（株））、中世古幸信（京大・生命科学）、*中村太郎（大阪市大・理）、西沢正文（慶応大・医）、*原島　俊（阪大・工）、平岡　泰（阪大・生命機能）、守屋央朗（岡山大・異分野）、渡辺嘉典（東大・分生研）

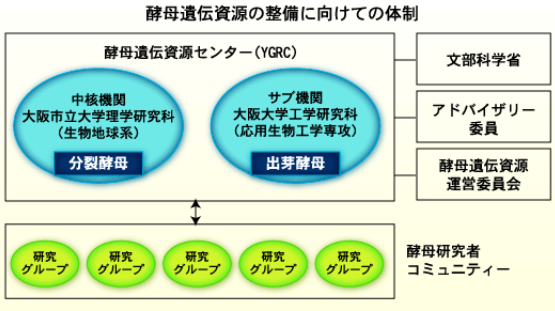



**図１　NBRP 酵母の実施体制**

**・運営委員会開催実績**

平成 19 年 9 月 12 日　午後 12 時 00 分から 1 時 30 分　大阪大学　生協「匠」2 階会議室
平成 20 年 9 月 11 日　午後 12 時 20 分から 1 時 50 分　札幌アスペンホテル 2 階　会議室メイプル
平成 21 年 7 月 29 日　午後 12 時 20 分から 1 時 50 分　つくばカピオ会議室
平成 22 年 9 月 10 日　午後 12 時 20 分から 2 時、奈良市ならまちセンター会議室３

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

全体として事業は計画通り順調に進み、現在 YGRC/NBRP 酵母は分裂酵母においては名実共に世界のトップの酵母リソースセンターになった。出芽酵母についても世界トップクラスの１つと認められている。

**①酵母リソースの収集及び新規開発**：酵母リソースの収集は計画通り順調に進んだ。ゲノム情報等整備プログラムで作製した分裂酵母ゲノム DNA クローン全てと cDNA クローンの多くの提供を開始した。また出芽酵母ゲノム DNA クローンについても積極的に収集し、充実した。海外の研究機関からの収集も年を追って増えており、2010 年度は海外から 600 を超えるリソースの提供があった。

**②保有リソースの安全な保存と品質管理**：菌株リソースは、恒常的に表現型を調べた。また、蛍光タンパク質発現株等のチェックのために蛍光顕微鏡観察システムの構築、研究補佐員の技術指導を行った。リソースを保管している超低温槽は定期的に性能チェックを行っている。大阪市大ではより堅固な構造を持つ建家にリソース保管施設を移転した。

**③リソース情報の公開と提供作業の迅速化**：提供数は順調に増加し、その約半数は海外である。それに伴い提供作業をより効率化し、提供までの時間は遅延していない。第 1 期ゲノム事業等整備プログラムで作製した分裂酵母のゲノムおよび cDNA クローンについてそのすべてのドラフト配列を国際データベースに登録し、さらに、YGRC/NBRP 酵母データベースとリンクさせた。2009 年度からは提供実費の徴収を開始、2010 年度からはクレジットカード対応とし、提供作業の迅速化を行った。

**④酵母研究者コミュニティとの連携の強化**：酵母遺伝資源運営委員は酵母研究コミュニティを代表する研究者で構成されているため、運営委員会およびメール会議ではユーザーとしての意見もいただいた。YGRC/NBRP 酵母からの情報は代表的な酵母研究者の組織である酵母遺伝学フォーラムのホームページ上にわかりやすい形でリンクされている。国内外の主要な学会、研究会で積極的に広報活動を行い、事業の宣伝や研究者の YGRC/NBRP 酵母に対する意見等を多く交換した。

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 13,800 件（国内 13,600 件、国外 200 件） | 8,200 株、5,600 クローン |
| | 実績 | 計 82,724 件（国内 81,830 件、国外 894 件） | 9,336 株、73,388 クローン |
| 保存数 | 目標 | 計 127,700 件（国内 127,500 件、国外 200 件） | 27,900 株、99,800 クローン |
| | 実績 | 計 129,970 件（国内 129,076 件、国外 894 件） | 30,076 株、99,894 クローン |
| 提供数 | 目標 | 計 5,820 件（国内 3,820 件、国外 2,000 件） | 4,200 株、1,620 クローン<br>1,400 件 |
| | 実績 | 計 8,004 件（国内 3,636 件、国外 4,368 件） | 6,008 株、1,996 クローン<br>2,077 件 |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計） | 目標 | 計 5,820 件（国内 3,820 件、国外 2,000 件） | 4,200 株、1,620 クローン<br>1,400 件 |
| | 実績 | 計 8,004 件（国内 3,636 件、国外 4,368 件） | 6,008 株、1,996 クローン<br>2,077 件 |

## ５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有

分担機関の担当者とはほとんど毎週、電話、メールによる連絡を行っている。また、地理的に近いので、平均２か月に１度は直接、会見の機会があり、意志の疎通には何の問題もない。それに加え、事業の現況についてのレポートを分担機関から毎月末に提出してもらっている。したがって、ほとんどリアルタイムに分担機関の活動が把握できている。バックアップについては、分裂酵母ゲノムクローン、cDNA クローンのすべてを国立遺伝学研究所で、菌株については約 2,000 株について、代表、分担機関間でバックアップを保有している。バックアップは貴重なリソースを保存するために非常に重要であると認識している一方、しかるべきスペースが必要であり、その確保に苦慮している。さらに、中核、分担両機関の地理的距離が近いため、現在新たに地理的に離れた広島大学にバックアップを保管できるよう準備を進めている。

## ６．リソースの品質管理の体制について

収集した菌株リソースについてはまず、添付情報に間違いがないか、栄養要求性、温度感受性、細胞形態などの表現型のチェックを行っている。保存は 20%グリセリン溶液で-80°C で凍結保存するため、保存中に菌株の性質が変わる可能性は低いと考えられるが、提供する前に改めて、最低限の表現型の再チェックを行っている。ここ最近、蛍光タンパク質を有する菌株リソースの寄託が増えたが、蛍光顕微鏡システムの導入と技術補佐員の技術指導により、蛍光タンパク質発現株の品質管理も可能となった。また、DNA リソースについては、制限酵素処理およびアガロース電気泳動によって、リソース情報と相違がないか、チェックを行っている。これ以外に、ユーザーからの情報が増え、性質が一致しないとの指摘があったものは再検査し、性質が異なることがわかったものはデータベースの訂正を行った。

## ７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）

| | |
|---|---|
| (1)MTA 作成の状況 | (作成済)・ 未作成（いずれかに○印を） |
| | |
| (2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与 | 有 ・ (無)（いずれかに○印を） |
| (3)MTA 締結状況 | (有)(2,077 件) ・ 無（いずれかに○印を） |

## ８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 9,130,287 | 2,757,225 | 7,450,800 | 4,892,860 | 2,841,000 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 10,698,459 | 11,024,587 | 12,085,085 | 11,922,311 | 13,942,411 |
| 業務実施費 | 13,183,073 | 13,490,916 | 14,381,115 | 17,455,829 | 16,901,589 |
| 一般管理費／事業管理費 | 3,301,181 | 2,727,272 | | | |
| 合計 | 36,313,000 | 30,000,000 | 33,917,000 | 34,271,000 | 33,685,000 |

## ９．成果等

### １，収集、保存、提供事業

寄託を待つだけでなく、論文をサーチし、有用なリソースについては積極的にこちらから寄託をお願いした。具体的には図 2 のようなメールを出している。これまで依頼したほとんどの研究者が寄託に応じている。これにより、計画的なリソース収集が可能となった。また、海外の研究機関にも積極的な寄託をよびかけており、年を追うごとにその数は増加している。2010 年度は海外から 600 を超えるリソースの寄託があった。特筆すべきはスイスベルン大学の分裂酵母菌株セット（Leupold 株）である。分裂酵母の研究株はすべて単一の Leupold 株由来で、遺伝的バックグランドが均一である特徴を有する。すなわち、世界中で用いられている分裂酵母株の源流のリソースが YGRC/NBRP 酵母に寄託されたことになる。Leupold 株が他のリソース機関ではなく、YGRC/NBRP 酵母に寄託されたことは YGRC/NBRP 酵母の国際的地位を示す象徴的なできごとであった。

出芽酵母のオーキシン誘導デグロン関連プラスミドは日本発のオリジナルリソースで提供件数は国内外で極めて多い。この他、公的資金を用いて開発されたゲノムワイドなリソースも次々と寄託されており、これらの提供依頼は極めて多い。このように YGRC/NBRP 酵母のリソースは国際性、重要性を大きく高めた。

図２　寄託の依頼メール

## ２，ホームページ、データベース

より使いやすいホームページにするため、改訂は頻繁におこなった。平成 19 年 5 月には NBRP の分裂酵母リソースデータベースと英国サンガー研究所のデータベース GeneDB との間に、また同年 7 月には YGRC/NBRP 酵母の出芽酵母リソースデータベースと米国スタンフォード大学のデータベース SGD との間に相互リンクを確立した。これにより効率的なリソース検索が可能となると同時に YGRC/NBRP 酵母の存在を世界的に認知させることに貢献した。平成 17 年度および 18 年度のゲノム事業等整備プログラムで整備された大量の DNA クローンを Google マップを利用したリソースデータベースに登録した（図 3）。データベースは視覚的に大変使いやすくなっており、リソースの有無だけでなく、遺伝子の染色体上の位置やなどもわかるようになっている。また、各遺伝子からサンガー研究所の GeneDB にリンクされ、遺伝子情報も同時に取得できるようになっている。単なるリソースデータベースとしてだけでなく、統合的なリソースデータベースへの第 1 歩と考えている。出芽酵母の方でも同様なデータベースを平成 21 年 4 月から構築を開始した。平成 19 年 10 月には Web でのユーザー登録システムを構築し、オンラインオーダーを可能とし、同時にサンプル作製手数料の実費徴収を可能とした。さらに平成 22 年 4 月からはクレジットカード対応とした（3 の有償提供の欄参照）。データベースへのアクセス数は 1 ヶ月あたり平成 19 年度は約 39,000 件であったが、20 年度は 58,000 件、21 年度は 70,411 件、22 年度は 78,322 件であり、年を追うごとに大幅に増えている。

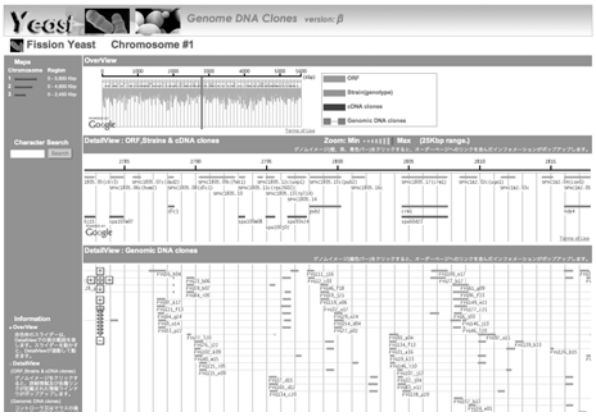


図３　GoogleMap を利用したデータベース

## ３，有償提供

平成 20 年 6 月 1 日よりバイオリソースサンプル作製手数料の実費徴収を開始した。サンプル作製手数料はサンプル作製費、梱包代、郵送費、人件費などの経費を計算して算定した。菌株については 1 サンプルあたり 390 円、DNA クローン、完全長 cDNA は 500 円、遺伝子ライブラリーは 3,000 円とした。これに郵送費を加えて料金とした。平成 22 年 4 月からはクレジットカード徴収システムを立ち上げ（図４）、海外のユーザーへの徴収も可能とし、同時に請求書類作成にかかっていた労力を大幅に削減した。また、これまで、アカデミア、民間企業問わず同価格であったが、民間企業については JCM の提供価格を参考にして、平成 23 年度より菌株 10,000 円、クローンは 16,000 円、ライブラリーは 63,000 円にすることに決定した。

図４ クレジットカード徴収システム

## ４，広報

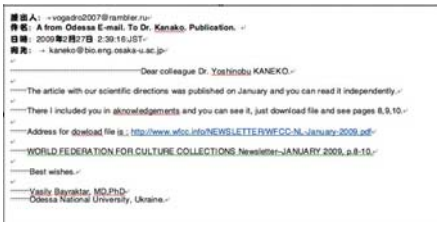
平成 20 年 6 月に開催された「第 18 回酵母合同シンポジウム」を共催し NBRP 酵母のセッション「遺伝資源整備からの挑戦 ― ナショナルバイオリソースプロジェクトとして ―」を設けた。酵母遺伝資源運営委員会委員長大矢禎一氏、弁理士の長谷川和哉氏、NBRP 一般微生物代表辨野義己氏、NBRP 酵母代表中村が発表を行った。本シンポジウムは 300 人以上の聴衆があり、さまざまな意見や質問が出され、活発

な議論が行われた。NBRP 酵母の広報については酵母研究者の多く集まる学会等を中心に積極的に行った。平成 22 年の酵母合同シンポジウムでは中村代表が NBRP の現状と保有リソースの紹介を行った。日本の酵母研究者が多く集まる酵母遺伝学フォーラムでは全ての年度でポスターあるいは口頭発表を行った。また平成 19 年度は日本遺伝学会、ゲノム微生物学会、平成 20 年度は農芸化学会、平成 22 年度は日本生物工学会で NBRP 酵母の事業に関して展示、あるいは発表を行った。国際学会については、平成 19 年度デンマークで行われた第 4 回国際分裂酵母ミーティング、19 年度オーストラリアでの第 23 回と 21 年度英国での第 24 回の International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology で発表を行い、世界の酵母研究者に対してアピールをした。また、上記の学会に加えて、年 2 回行われる酵母研究会講演会で事業紹介のチラシを配った。さらに来年度から、国内の酵母研究者のほとんどが集まる酵母遺伝学フォーラムで特別発表枠を確保した。NBRP 酵母の存在はすでに周知されているが、その進展と旬のリソースを効率的に宣伝していきたい。

## １０．自己評価及び今後の展望

**数値目標**

株の収集に関しては全ての年度で数値目標をクリアした。とくに 2010 年度は海外からの寄託が目立った。DNA クローンの収集については目標の 5,600 をはるかに超える 73,388 件であった。これは、分裂酵母ゲノム DNA クローン、完全長 cDNA クローンの収集によるものが多い。保存数についても目標値を達成している。提供に関しても 8,004 と目標値 5,820 を大きく上回っているが、数だけでなく、その中で海外への提供件数が予想よりはるかに高いペースで増えた。2009, 2010 年度では全体の約半数を占めた。予想以上のペースで YGRC/NBRP 酵母は世界的に認知されてようになった。海外へ YGRC/NBRP 酵母が提供リソースに関して、ウクライナの Bayraktar 博士から WORLD FEDERATION FOR CULTURE COLLECTIONS Newsletter–JANUARY 2009 で謝辞掲載したという電子メール連絡をもらった（図５）。また、イタリアの研究者からも図 6 のような感謝のコメントをもらっている。このように、海外への数多くのリソースを提供することにより、海外への認知度がさらに上がり、それが逆に海外からの収集へ結びつくポジティブフィードバックが起こると考えている。


差出人: vogadro2007@rambler.ru
件名: A from Odessa E-mail. To Dr. Kanako. Publication.
日時: 2009年2月27日 2:39:16 JST
宛先: kaneko@bio.eng.osaka-u.ac.jp

Dear colleague Dr. Yoshinobu KANEKO.

The article with our scientific directions was published on January and you can read it independently.

There I included you in aknowledgements and you can see it, just download file and see pages 8,9,10.

Address for dowload file is : http://www.wfcc.info/NEWSLETTER/WFCC-NL-January-2009.pdf

WORLD FEDERATION FOR CULTURE COLLECTIONS Newsletter–JANUARY 2009, p.8-10.

Best wishes.

Vasily Bayraktar, MD,PhD
Odessa National University, Ukraine.

図５　NBRP に対する謝辞のメール

差出人: Savani Anbalagan <s.anbalagan@campus.unimib.it>
日時: 2010年4月16日 5:33:57 JST
宛先: bygrc@bio.eng.osaka-u.ac.jp
件名: [NBRP-BY] Regd Order ID 24: B-1 strains, plasmids

Dear Dr Kim,

I am Savani, PhD student in University of Milano-Bicocca, Italy. YGRC seems to be an excellent, rich resource of yeast strains and plasmid. I was very happy with the ease I was able to find the strains and place the order.

Today I have ordered few strains and plasmids from YGRC (the terms was B-1): I am forwarding the details in this e-mail. Kindly let me know if everything is OK? or is there any official formalities to be done. and it would be great if you could give us a tentative date when we will receive the strains.

Domo Arigato

Best regards,
Savani

図６　NBRP に対する謝辞のメール

**情報中核機関との連携**

NBRP 酵母事業に Web やデータベースの充実は不可欠である。これまで、Web およびデータベースは情報中核機関の山崎代表と頻繁にやりとりして充実させてきた。たとえば GoogleMap を用いた DNA リソースのデータベースは情報中核機関からの提案であり、我々ではできなかった発想である。このデータベースは遺伝子の情報とリソースの提供を同時に可能とした実用性の高いページである。さらに、オンラインの課金システム、クレジットカード徴収システムの構築も全面的に協力をいただいた。山崎代表を始め情報中核機関の方に深く感謝するとともに、今後もさらに連携を深め、よりよいシステムになるように努力していきたい。

**バイオリソースの循環システム**

先に述べたように、必要なリソースを研究者に効率よく提供し、提供したリソースから生み出される新たなリソースおよびユーザーの意見・要望等を YGRC/NBRP 酵母に環流させる「酵母バイオリソースの循環システム」の構築は NBRP 酵母事業の進展に不可欠である。そのためには常にユーザーの視点に立ち、事業を進めなければならない。本年度より、クレジットカード徴収システムをさらにグレードアップさせ、発注の際に意見を書ける欄を設けることにした。

**リソース情報のユーザーへの周知**

YGRC/NBRP 酵母の存在はすでにほとんどの国内外の酵母研究者には周知されている。しかしながら、新しいリソースが提供可能となったことはこれまではホームページに掲載しているだけであった。そこで、酵母研究者のメーリングリストを使って、これらの情報を流している。また、先にも述べたように国内の主要な酵母研究者が集まる酵母遺伝学フォーラム特別枠で新しいリソース情報を効率的に発信したい。

## １１．自由記述

・3 月 11 日の東日本大震災の災害に際して、NBRP 全体としてだけでなく、NBRP 酵母のトップページにリソースの一時保管受け入れなどの呼びかけを掲載して、被災した研究機関への支援の姿勢を明確にする取り組みを行った。

・2010 年に世界トップクラスのリソース機関になることを目指し第１、２期を通して事業を遂行してきた。その結果、YGRC/NBRP 酵母は実際に世界トップのリソース機関と国際的に認められるようになった。特に当初より酵母リソース整備プロジェクトの柱と位置づけた分裂酵母リソース整備では、今や世界随一の機関に成長し、我々と比肩できる機関は存在しない。世界の分裂酵母の研究者はリソース機関として YGRC/NBRP 酵母をまずイメージすると確信している。出芽酵母についても世界に YGRC/NBRP 酵母にしかない貴重なリソースを数多く保有している。とくに日本発のオリジナルなリソースは、今や世界中の酵母研究者にとってなくてはならないものとなっている。

・一般的な研究と違って、リソース業務は華やかな業績を求めるものではない。YGRC/NBRP 酵母が有しているリソースが研究者の需要が多いこともちろん重要であるが、YGRC/NBRP 酵母にさまざまなリソースがあるということが研究者の安心感につながっている。

・研究組織の流動性が増したため、研究者の異動や退職時に研究室にあったリソースの引き継ぎが困難になり、最悪の場合失われるリスクが増えている。実際に退職される先生から多くのリソースの寄託の依頼が来ている。このようなリソースは失われると二度と利用できなくなるので、YGRC/NBRP 酵母はこのようなリソースについても保有する義務があると考える。

・東日本大震災によって研究リソースのバックアップの重要性が改めて明らかとなった。YGRC/NBRP 酵母の保有しているリソースのバックアップをとることはもちろんであるが、国内外の研究者にとって、開発したリソースが YGRC/NBRP 酵母に保有されている事実が安心感をあたえている。つまり、YGRC/NBRP 酵母そのものが研究者にとってのバックアップ機関として機能していることを改めて強調したい。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 12（9） | 5（2） | 7（7） | 11（9） |
| 2003 年度 | 18（8） | 9（2） | 9（6） | 18（8） |
| 2004 年度 | 16（10） | 4（3） | 12（7） | 16（10） |
| 2005 年度 | 18（9） | 5（0） | 13（9） | 19（9） |
| 2006 年度 | 33（21） | 5（1） | 28（20） | 29（21） |
| 2007 年度 | 23（13） | 5（1） | 18（12） | |
| 2008 年度 | 30（16） | 8（2） | 22（14） | |
| 2009 年度 | 20（11） | 6（2） | 14（9） | |
| 2010 年度 | 21（14） | 4（1） | 15（13） | |
| 合計 | 191 (111) | 51（14） | 138（97） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| 1) Matsuo Y. et al., Nuclear Protein Quality Is Regulated by the Ubiquitin-Proteasome System through the Activity of Ubc4 and San1 in Fission Yeast. J Biol Chem. 286(15): 13775-90 (2011) |
| 2) Sugiyama T. et al., Red1 promotes the elimination of meiosis-specific mRNAs in vegetatively growing fission yeast. EMBO J. 30(6): 1027-39 (2011) |

| |
|---|
| 3) Zhang M. et al., Selective Inactivation of a Human Neuronal Silencing Phosphatase by a Small Molecule Inhibitor. ACS Chem Biol. 6 (5): 511-9 .(2011) |
| 4) Arai K. et al., Nuclear compartmentalization is abolished during fission yeast meiosis. Curr Biol. 20(21): 1913-8 (2010) |
| 5) Bernard P. et al., Splicing factor Spf30 assists exosome-mediated gene silencing in fission yeast. Mol Cell Biol. 30(5): 1145-57 (2010) |
| 6) Castagnetti S. et al., Fission yeast cells undergo nuclear division in the absence of spindle microtubules. PLoS Biol. 8(10): e1000512 (2010) |
| 7) Chino A. et al., Plasmid construction using recombination activity in the fission yeast Schizosaccharomyces pombe. PLoS One. 5(3): e9652 (2010) |
| 8) Hermansyah et al., Identification of protein kinase disruptions as suppressors of the calcium sensitivity of S. cerevisiae Deltaptp2 Deltamsg5 protein phosphatase double disruptant. Arch Microbiol. 192(3): 157-65 (2010) |
| 9) Krapp A. et al., The role of Schizosaccharomyces pombe dma1 in spore formation during meiosis. J Cell Sci. 123(Pt 19): 3284-93 (2010) |
| 10) Li WZ. et al., A novel role of Dma1 in regulating forespore membrane assembly and sporulation in fission yeast. Mol Biol Cell. 21(24): 4349-60 (2010) |
| 11) Moukamnerd C. et al., Ethanol production from biomass by repetitive solid-state fed-batch fermentation with continuous recovery of ethanol. Appl Microbiol Biotechnol. 88(1): 87-94 (2010) |
| 12) Nakashima A. et al., Fission yeast TORC1 regulates phosphorylation of ribosomal S6 proteins in response to nutrients and its activity is inhibited by rapamycin. J Cell Sci. 123(Pt 5): 777-86 (2010) |
| 13) Nunez A. et al., Fission yeast receptor of activated C kinase (RACK1) ortholog Cpc2 regulates mitotic commitment through Wee1 kinase. J Biol Chem. 285(53): 41366-73 (2010) |
| 14) Takada H. et al., The cell surface protein gene ecm33+ is a target of the two transcription factors Atf1 and Mbx1 and negatively regulates Pmk1 MAPK cell integrity signaling in fission yeast. Mol Biol Cell. 21(4): 674-85 (2010) |
| 15) Wu JQ. et al., Cooperation between the septins and the actomyosin ring and role of a cell-integrity pathway during cell division in fission yeast. Genetics 186(3): 897-915 (2010) |
| 16) Yang HJ. et al., A guaninine nucleotide exchange factor is a component of the meiotic spindle pole body in Schizosaccharomyces pombe. Mol Biol Cell. 21(7): 1272-81 (2010) |
| 17) Zhang Z et al., The APC/C subunit Cdc16/Cut9 is a contiguous tetratricopeptide repeat superhelix with a homo-dimer interface similar to Cdc27. EMBO J. 29(21): 3733-44 (2010) |
| 18) Auesukaree C. et al., Genome-wide identification of genes involved in tolerance to various environmental stresses in Saccharomyces cerevisiae. J Appl Genet. 50(3): 301-310 (2009) |
| 19) Doyle A. et al., Fission yeast Myo51 is a meiotic spindle pole body component with discrete roles during cell fusion and spore formation. J Cell Sci. 122(Pt 23): 4330-40 (2009) |
| 20) Hartmuth S. et al., Fission yeast Tor1 functions as part of TORC1 to control mitotic entry through the stress MAPK pathway following nutrient stress. J Cell Sci. 122(Pt 11): 1737-46 (2009) |
| 21) Hermansyah Yeast protein phosphatases Ptp2p and Msg5p are involved in G1-S transition, CLN2 transcription, and vacuole morphogenesis. Arch Microbiol. 191(9): 721-33 (2009) |

| |
|---|
| 22) Kashiwazaki J. et al., Two fission yeast rab7 homologs, ypt7 and ypt71, play antagonistic roles in the regulation of vacuolar morphology. Traffic. 10(7): 912-24 (2009) |
| 23) Kim HS. et al., An acetylated form of histone H2A.Z regulates chromosome architecture in Schizosaccharomyces pombe. Nat Struct Mol Biol. 16(12): 1286-93 (2009) |
| 24) Nishimura K. et al., An auxin-based degron system for the rapid depletion of proteins in nonplant cells. Nat Methods. 6(12): 917-22 (2009) |
| 25) Satoh R. et al., Role of the RNA-binding protein Nrd1 and Pmk1 mitogen-activated protein kinase in the regulation of myosin mRNA stability in fission yeast. Mol Biol Cell. 20(9): 2473-85 (2009) |
| 26) Takaine M. et al., Fission yeast IQGAP arranges actin filaments into the cytokinetic contractile ring. EMBO J. 28(20): 3117-31 (2009) |
| 27) Dinh TN. et al., Adaptation of Saccharomyces cerevisiae cells to high ethanol concentration and changes in fatty acid composition of membrane and cell size. PLoS ONE. 3(7):e2623 (2008) |
| 28) Joglekar AP. et al., Molecular architecture of the kinetochore-microtubule attachment site is conserved between point and regional centromeres. J Cell Biol. 181(4): 587-94 (2008) |
| 29) King MC. et al., A network of nuclear envelope membrane proteins linking centromeres to microtubules. Cell. 134(3):427-438 (2008) |
| 30) Perez-Hidalgo L. et al., Slk1 is a meiosis-specific Sid2-related kinase that coordinates meiotic nuclear division with growth of the forespore membrane. J Cell Sci. 121(Pt9):1383-1392 (2008) |
| 31) Yamamoto A. et al. Spindle checkpoint activation at meiosis I advances anaphase II onset via meiosis-specific APC/C regulation. J. Cell Biol. 182(2):277-288 (2008) |
| 32) Hauf S. et al., Aurora controls sister kinetochore mono-orientation and homolog bi-orientation in meiosis-I. EMBO J. 26(21): 4475-4486 (2007) |
| 33) Kawashima SA, et al., Shugoshin enables tension-generating attachment of kinetochores by loading Aurora to centromeres. Genes Dev.. 21(4) 420-435 |
| 34) Isono E, et al., The assembly pathway of the 19S regulatory particle of the yeast 26S proteasome.. Mol Biol Cell.. 153(Pt8):2753-2764 (2007) |
| 35) Kibe T. et al., Fission yeast Taz1 and RPA are synergistically required to prevent rapid telomere loss. Mol. Biol. Cell. 18(6):2378-2387 (2007) |

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：　先進的な酵母遺伝資源の収集、保存、提供体制の確立　　対象とする生物種等名：酵母

代表機関：　大阪市立大学　　研究代表者：　中村太郎

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 大阪市立大学（中村太郎） | 目標 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 |
| | | | 実績 | 447 | 194 | 738 | 657 | |
| | 分担機関 | 大阪大学（金子嘉信） | 目標 | 300 | 700 | 1,000 | 5,000 | 5,000 |
| | | | 実績 | 213 | 648 | 1,332 | 5,107 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 600 | 1,000 | 1,300 | 5,300 | 5,300 |
| | | | 実績 | 660 | 842 | 2,070 | 5,764 | |
| 保存数 | 代表機関 | 大阪市立大学（中村太郎） | 目標 | 12,000 | 12,200 | 10,600 | 10,900 | 11,200 |
| | | | 実績 | 12,587 | 10,239 | 10,689 | 11,435 | |
| | 分担機関 | 大阪大学（金子嘉信） | 目標 | 12,400 | 13,050 | 13,500 | 17,000 | 20,000 |
| | | | 実績 | 12,353 | 12,993 | 13,537 | 18,619 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 24,400 | 15,250 | 24,100 | 27,900 | 31,200 |
| | | | 実績 | 24,940 | 23,232 | 24,226 | 30,076 | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 大阪市立大学（中村太郎） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 940 | 1,194 | 1,570 | 1,103 | |
| | 分担機関 | 大阪大学（金子嘉信） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 289 | 344 | 344 | 224 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 1,229 | 1,538 | 1,914 | 1,327 | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | 大阪市立大学（中村太郎） | 目標 | 400 | 400 | 1,000 | 1,200 | 1,200 |
| | | | 実績 | 940 | 1,194 | 1,570 | 1,103 | |
| | 分担機関 | 大阪大学（金子嘉信） | 目標 | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 |
| | | | 実績 | 289 | 344 | 344 | 224 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 700 | 700 | 1,300 | 1,500 | 1,500 |
| | | | 実績 | 1,229 | 1,538 | 1,914 | 1,327 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | 大阪市立大学（中村太郎） | 目標 | 900 | 900 | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| | | | 実績 | 29,406 | 40,032 | 1,004 | 1,033 | |
| | 分担機関 | 大阪大学（金子嘉信） | 目標 | 900 | 300 | 500 | 100 | 100 |
| | | | 実績 | 888 | 352 | 311 | 362 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1,800 | 1,200 | 1,500 | 1,100 | 1,100 |
| | | | 実績 | 30,294 | 40,384 | 1,315 | 1.395 | |
| 保存数 | 代表機関 | 大阪市立大学（中村太郎） | 目標 | 86,000 | 54,715 | 95,000 | 96,000 | 97,000 |
| | | | 実績 | 53,815 | 93,847 | 94,847 | 95,880 | |
| | 分担機関 | 大阪大学（金子嘉信） | 目標 | 3,000 | 3,300 | 3,700 | 3,800 | 3,900 |
| | | | 実績 | 3,017 | 3,367 | 3,677 | 4,014 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 89,000 | 58,015 | 98,700 | 99,800 | 100,900 |
| | | | 実績 | 56,832 | 97,214 | 98,514 | 99,894 | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | 大阪市立大学（中村太郎） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 128 | 196 | 298 | 208 | |
| | 分担機関 | 大阪大学（金子嘉信） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 241 | 315 | 305 | 305 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 369 | 511 | 603 | 513 | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います | 代表機関 | 大阪市立大学（中村太郎） | 目標 | 100 | 100 | 150 | 170 | 200 |
| | | | 実績 | 128 | 196 | 298 | 208 | |
| | 分担機関 | 大阪大学（金子嘉信） | 目標 | 250 | 250 | 300 | 300 | 300 |
| | | | 実績 | 241 | 315 | 305 | 305 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 350 | 350 | 450 | 470 | 500 |
| | | | 実績 | 369 | 511 | 603 | 513 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| 課題名 | 遺伝子リソースの収集・保存・整備 | 生物種等名 | 遺伝子材料 |
|---|---|---|---|
| 中核機関 | 独立行政法人理化学研究所 バイオリソースセンター 遺伝子材料開発室 | | |
| 研究代表者 | 小幡　裕一 | | |
| 分担機関 | 該当なし | | |

## １．リソースの達成目標

本事業では、当センターの持つ高いポテンシャルを活用し、リソースの品質の確保、高度化を実施すると共にゲノム関連情報の取得等を含めて、収集、保存、提供の事業を行う。ニーズについては産、官、学の外部委員からなるリソース検討委員会を設置して、検討を行い、コミュニティとの連携を図る。そして、量および質共に、世界最高水準の遺伝子リソースセンターを実現する。詳しくは、従来行ってきたバンク事業を拡充し、

(1) さらに新しい生物種のゲノムリソース（主に BAC ライブラリー）
(2) 遺伝子導入用リソースとしての「組換えウイルスベクター」と「プロモーターレポーターリソース」
(3) 日本人固有の遺伝形質リソースとしての「HLA」と「SEREX」
(4) 遺伝子機能解析用リソースとして有用な遺伝子、例えばシグナル伝達、転写因子、アポトーシス、修飾化酵素、細胞周期等に関連する遺伝子群を発現ユニットとして「セット化」
(5) 生物多様性関連リソースとして、分類学的に重要な生物のＤＮＡクローンの保存と管理、それの関連情報もまとめて提供する。

以上の５項目のバンク事業を推進する。世界の研究情勢に左右されやすいクローンセットを除くと、現在年間 950 件の提供があるので、これを新たな提供目標の基本数として設定した。理研 DNA バンクには、長年にわたって積み上げてきた高度のバンキング能力がある。その能力は、現在、年間約 950 件以上（約 1 万株）の提供実績、保存株数 351 万株に示されており、公的 DNA バンクとしては我国第一位、世界第三位である。さらに今迄の提供経験に加え、クローン整列化技術、組換えウイルス作製技術に精通しており、これらの実績を基に上記の目標を達成できると考えている。また、急速に発展するアジア各国のリソースセンターの中での中心的な位置づけを確保し、Asian Network of Research Resource Centers を主導する。

## ２．実施体制

＜プログラム実施体制＞

本プログラムは理化学研究所バイオリソースセンター遺伝子材料開発室が中核機関としてサブ機関を置かず実施する。室長が代表としてプログラムの実行責任者となり、定年制職員 1 名を中核として、リソース生産・管理担当の任期制職員 6 名、派遣技術員 3 名及び事務管理担当の任期制職員 3 名が実務を担当する。実務を補佐する者としてパートタイマー9 名をおく。事業の予算管理等は理化学研究所・筑波研究所推進部経理課及び企画課から、安全管理面では安全管理室から、リソースの情報管理は当センターの情報解析技術室から支援を受けている。さらに遺伝子材料の倫理並びに安全性の担保は研究倫理委員会及び遺伝子組換え実験安全委員会に諮って実施している。

＜運営委員会の体制＞

本プログラムの運営にあたっては、産、官、学の国内専門家委員 7 名より構成される「遺伝子材料検討委員会」（運営委員会）からの提言・助言・評価を得ている。

＜遺伝子材料検討委員会委員＞

宮崎純一（大阪大学大学院 教授(委員長)）、斎藤泉（東京大学 教授）、菅野純夫（東京大学大学院 教

授)、長谷川護（ディナベック株式会社代表取締役社長）、濱田洋文(東京薬科大学 教授)、松島綱治（東京大学大学院 教授）、向井鐐三郎（横浜薬科大学 教授）。(平成 23 年 4 月 1 日現在)

＜開催実績＞

- 遺伝子材料検討委員会：第 7 回、平成 20 年 1 月 11 日；第 8 回、平成 20 年 12 月 19 日；第 9 回、平成 22 年 1 月 26 日；第 10 回、平成 23 年 1 月 18 日。
- 実験動物・細胞材料・遺伝子材料緊急合同検討委員会：平成 22 年 10 月 8 日、バイオリソース整備戦略に係るヒアリング調査に対応して開催したもので、リソース間の連携を強化するために合同で開催した。

遺伝子材料検討委員会に加えて、国際的な視野からの助言・提言・評価を受けるため、BRC アドバイザリーカウンシル（外部有識者、国内委員 5 名、海外委員 5 名、各リソース検討委員会 6 名、レビュー委員会委員長 2 名）並びに理研アドバイザリーカウンシルを実施している。

- The Third Meeting of RIKEN BioResource Center Advisory Council, 18-21 Jan, 2009。
- The 7th RIKEN Advisory Council, 22-24 Apr, 2009。

さらに、自己点検・評価のための所内ヒアリングを受け、改善策を策定した。平成 22 年 4 月 1 日

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

「量・質ともに世界最高水準の遺伝子リソースバンク」としての位置づけを確保し、リソースの収集と品質管理、検査技術の向上に関する課題を実施し、当初計画以上の成果を上げている。

<u>リソースの提供と成果</u>

(1) 研究コミュニティの多大な支援を受け、我国最大規模の遺伝子材料リソースバンクとなり、2011 年 4 月時点で約 7,200 名のユーザー登録、約 351 万クローンを収集・保存し、約 16 万 5 千クローンを国内外 35 ヶ国に提供した。当開発室の活動は研究コミュニティに広く認知され、国際的リソース機関として、またアジアの拠点として重要な役割を担っている。

(2) 当センターから提供した遺伝子材料による研究成果として約 300 報が、Nature Genetics 等の優れた国際誌に掲載され、大きな学術貢献を果たしている。また、学術論文以外にも特許申請 36 件（国内 14 件、海外 22 件）があった。これらの成果は遺伝子材料のウェブサイトやカタログに随時取り込み公開している。利用成果情報が付加されることで遺伝子材料の付加価値を向上させ、さらに利用されるというポジティブスパイラルが形成され始めている。

<u>リソースの品揃え</u>

**(1) 新しい生物種のゲノムリソース**

国際的なマウス遺伝子ノックアウトプロジェクトに使用されている世界標準系統の C57BL/6N 系統から BAC クローン（12.8 万クローン、実質ゲノム被覆率 90%）を NBRP ゲノム情報等整備プログラムの支援を受け作製し、平成 21 年度末から世界に先駆けて提供している。これらのクローンは、国立遺伝学研究所の協力を得て、インターネットでクローンの検索ができるようにした。

**(2) 遺伝子導入用リソース**

世界で唯一の遺伝子導入用ウイルスバンキングを行っている。組換えウイルス 250 株、ウイルス産生用シャトルベクター1400 株を収集し提供可能にした。さらに、プロモーターリソース 488 株も整備した。

**(3) 日本人固有の遺伝形質リソース**

日本人固有の遺伝形質リソースとして、日本人に特徴的な組織適合性抗原遺伝子(HLA) 40 株、日本人由来の癌抗原遺伝子(SEREX) 516 株を収集し提供可能にした。

**(4) 遺伝子機能解析用リソース**

ナショナルプロジェクトの成果に基づいた研究開発を発展させることを目的として、タンパク 3000 プロジェクトクローン（阪大、理研播磨研、4 千株）を蛋白質精製データベース（理研播磨研）とともに連携して提供している。また、ゲノムネットワーク（東大、理研 OSC、8 万株）クローンも収集し、国立遺伝学研究所のデータベースと連携して提供している。

**(5) 生物多様性関連リソース**

我国の研究者がナショナルプロジェクト等により開発した大規模クローンセット、日本産野生マウス由来系統 MSM BAC クローン、NBRP ラット BAC クローン（京大）、ニホンザル BAC クローン（生理研）、カタユウレイボヤ EST クローン(京大)、NBRP アフリカツメガエル EST クローン（基生研）等を収集・保存し、提供している。NBRP 一般微生物（理研 BRC 微生物材料開発室）で保有する微生物 92 株に由来するゲノム DNA の調製と提供を行っている。

(6) その他

最先端の研究のリソースを収集するために、日本分子生物学会、日本生化学会、日本癌学会、日本農芸化学会、日本免疫学会、日本発生生物学会、日本遺伝子治療学会の演題発表者に、年間 1,000 件の寄託依頼を送付し、リソースの寄託を募っている。また、ライフイノベーション、グリーンイノベーション等の国の科学技術の施策にも留意し、研究動向を把握している。

**４．収集・保存・提供状況(実績)（詳細は別紙に記入）**

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 300,000 件<br>（国内外の設定はしていない） | クローン |
| | 実績 | 計 2,444,484 件<br>（国内 2,444,484 件、国外 0 件） | クローン |
| 保存数 | 目標 | 計 3,417,412 件<br>（国内外の設定はしていない） | クローン |
| | 実績 | 計 3,510,347 件<br>（国内 3,452,228 件、国外 58,119 件） | クローン |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数） | 目標 | クローン数の目標設定はしていない | |
| | 実績 | 計 164,728 件<br>（国内 78,180 件、国外 86,548 件） | クローン |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計） | 目標 | 計 2,725 件<br>（国内外の設定はしていない） | 件 |
| | 実績 | 計 5,805 件<br>（国内 3,681 件、国外 2,124 件） | 件 |

**５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有**

- 分担機関は無い。
- 理研播磨研究所敷地内に液体窒素タンクを置き、バックアップを保管する予定である。
- 一度失われると修復が困難、あるいは修復のために莫大な費用を必要とするリソースから優先順位を決定し、バックアップ計画を立てている。最優先のリソースは C57BL/6N BAC ライブラリーとゲノムネットワークプロジェクトクローンである。

**６．リソースの品質管理の体制について**

<u>世界最高の品質確保</u>

- 遺伝子材料は DNA 配列の解析から実験動物の個体作製に至るまで、あらゆるレベルでの研究に必要不可欠である。個別の遺伝子は PCR で容易に取得できる様になってきたが、PCR で遺伝子を取得すると、遺伝子に変異が入ることはよく知られた事実である。正確なリソースを整備し、提供することは科学の発展と効率化に大きく貢献するものである。
- 収集したリソースを検査した結果、研究者個人からのみならず、ナショナルプロジェクトで整備されたクローンでさえも約 10%に取り違えや付随情報の誤りが存在している。放置されれば研究費、労力、時間の 10%が無駄に費やされていることを意味する。これらを是正するために品質検査と管

理を行い、実験の再現性を保証したリソースを提供し、研究の質の向上と効率化に貢献している。

- 収集した遺伝子材料は、増殖性、制限酵素地図、塩基配列の確認、組換えアデノウイルスは自律増殖性ウイルスの存在否定試験等による厳格な品質管理を行い、実験の再現性を確保した信頼性の高いリソースを国内外に提供している。品質管理の効果と効率性を勘案し、検査のタイミングは、個別クローンは保存前に、大規模 cDNA リソースは提供前としている。
- クローンに付随する、発現クローンのウエスタンブロッティングやレポータークローンのルシフェラーゼ活性などの実験データは、ウェブカタログで公開し、実験の再現性の指標となる情報として利用者に公開している。
- 一方、例えば、国際ゲノムプロジェクトのクローンを頒布しているドイツの imaGenes 社では、プロジェクトで作製された大規模リソースには一定の割合で誤りがあることを前提に、同社の配列確認オプション（約 5 割増し料金）を申し込まない限り、利用したクローンの誤りがあっても責任を取らないと明言している。また、NIH のサポートを得て最近急速に台頭している米国の遺伝子リソースセンターの Addgene では､寄託されたリソースを何ら品質管理することなく増殖し提供しており、結果として誤りが増幅されることになる。

**７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）**

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | **〇作成済　・　~~未作成~~（いずれかに〇印を）** |
| | |
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | **〇有　・　~~無~~（いずれかに〇印を）** |
| **(3)MTA 締結状況** | **〇有（1,396 件）　・　~~無~~（いずれかに〇印を）** |

**８．年度別所要経費**

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | | | | | |
| 試作品費 | | | | | |
| 人件費 | | | | | |
| 業務実施費 | | | | | |
| 一般管理費／事業管理費 | | | | | |
| 合計 | | | | | |

**９．成果等**

<u>リソース整備事業</u>

- Gateway®技術によって構築されたクローン、特に「ゲノムネットワークプロジェクト」の成果物の学術機関への提供を可能にするため、ライフテクノロジー社（旧インビトロジェン社）と交渉を行い、ライセンス契約を締結した。学術機関の利用者は Entry クローンを無償で、Expression クローンを 10 ドルのライセンス料で利用できるようになった。これにより、国費を投じて作製された研究成果物が、リソースとして利活用できるようになった。

<u>リソース機関間の連携</u>

- NBRP ラット、ネッタイツメガエル、ニホンザル、カタユウレイボヤ、酵母の各リソースから遺伝子材料を受け入れ、それぞれの WEB サイトと相互にリンクを貼り、リソース利用の向上に努めている。情報センター（国立遺伝学研究所）と連携し、研究集会、技術研修を含めたリソース情報を NBRP の HP からも発信している。

・ NBRP 一般微生物及び NBRP 実験動物マウスと連携して、それぞれのリソースに由来するゲノム DNA の調製と提供を行っている。

広報・普及活動

・ ホームページを作成し、WEB カタログや電子オーダーシステムを搭載し、運用している。WEB カタログは月 1 回以上の頻度で随時更新し、常に最新の情報を提供している。
・ 理研 BRC の総合カタログ、和英の理研 BRC 年報、パンフレットの刊行、学術誌での総説の執筆、毎月の E-メールニュースの発行（登録者概数、国内 4,000 名、海外 3,600 名）での新リソースの紹介、遺伝子リソースの取扱いや検査方法を記した「テクニカルノート」、遺伝子研究の実情等の発信を行うことにより、遺伝子材料の利用の促進に努めている。また、発行した記事をまとめた印刷物を研究集会等で配布している。ユーザーのリソース取扱技術の向上に役立っており、好評である。
・ 組換えアデノウイルスの高度な取扱技術に関する研修並びにセミナーを毎年開催し、研修生を受け入れ、技術の普及に努めている。受講者からは、技術面のみならず、法制度や実験室の設計に踏み込んだ説明のある研修が受けられたと、特に若い研究者に好評である。
・ 研究集会、関連学会 [日本分子生物学会(2007, 2008, 2009, 2010 年)、生化学会(2007, 2008, 2010 年)、癌学会(2007, 2008, 2009, 2010 年)、日本農芸化学会(2010 年)、日本免疫学会(2009 年)、国際免疫学会(2010 年)、発生生物学会(2007 年)、遺伝子治療学会(2007 年)、国際ゲノム会議(2009 年)、低温生物工学会(2009 年)、高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト連携研究会(2009, 2010 年)]で、研究コミュニティに対してバンク事業に関する情報提供、遺伝子材料の利用法の普及と意見交換、リソース整備に必要な関連技術開発の成果発表を行った。

## １０．自己評価及び今後の展望

自己評価

・ 平成 23 年度 4 月現在、収集数、保存数、提供数共に、すでに NBRP 第 2 期 5 年間の目標を上回る成果を上げており、保存数では世界トップクラスのリソースバンクの一つとなった。
・ 毎年の提供機関数は前年度を上回っており、認知度が上がってきている。中でも海外への提供数の伸びは大きく、海外への提供比率が NBRP 第 1 期で 2 割であったのに対し、第 2 期では 3 割を超えた。アジアの拠点として国際的な遺伝子リソース機関としての地位を確立している。
・ 「NBRP ゲノム情報等整備プログラム」、「ゲノムネットワーク」並びに「タンパク 3000」等、実験材料として研究コミュニティから提供を待ち望まれている国家プロジェクトの成果物を収集できた。これらを提供することにより、わが国の知的財産の幅広い利用を可能とした。
・ 企業が権利を所有するバイオリソースの学術利用についても寄託と提供を可能とし、研究コミュニティでの幅広い利用を可能とした。
・ 「世界最高水準の品質」に向けて事業を推進しており、世界のリソースセンターの中での中心的な位置づけを確保した。遺伝子材料として収集するリソースは膨大であるが、それぞれの遺伝子リソース毎に適切な品質管理体制を構築し、実験の再現性を確保したリソースを提供している。

今後の展望

・ 研究コミュニティとの連携を通して、シーズ、ニーズの発掘、新規リソースの開発・整備を図る。
・ 実験の再現性を重視した高い品質管理と特性情報の充実による付加価値の向上を実現しており、量のみならず質的観点も含めた遺伝子材料の「標準」リソースを整備する。
・ NBRP 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」で得られた成果（凍結保護剤の選択、凍結方法等）、特に保存容器の開発に基づき、大規模クローンセットの液体窒素保存による遠隔地分散保存への道が開けた。今後とも、研究成果をリソース保存事業に取り込み、長期に渡る効率的かつ安定･安全な遺伝子材料保存の基盤整備を進展させる。

## １１．自由記述

- 東日本大震災の被災地の研究者の復興支援として、当センターが提供したバイオリソースの中で、震災で利用不可能となったバイオリソースを無償にて再提供し、支援する取組みを行った。
- 遺伝子材料を利用した研究成果を把握し公表すること、また論文にリソースの由来を記述することは、本事業の有用性の証しとなるのみならず、そのリソースの利用価値向上のために極めて有効である。提供したリソースをもとに発表された発表論文等の情報を的確に把握するために、従前より利用者へフィードバックを呼びかけているが、利用者の協力を得ることに必ずしも成功していない。そこで、Google Scholar による全文検索を実施し、「理研、バイオリソースセンター、DNA バンク」等を論文中に記載している全ての論文を読み、情報を収集することで、成果として発表された論文の把握数を飛躍的に増加させた。
- リソースを利用した研究成果がどの様に社会に役立っているかを示すために、特許申請も全文検索を行った。その結果、提供したリソースを用いて実施した研究に基づいて、36 件の特許（国内 14 件、海外 22 件）が申請されており、リソースが基礎にとどまらず、出口を指向した研究にも利用されていることが明らかとなった。さらに、得られた特許記番号をインターネット検索することで、起業化情報を検索した。たとえば、信州大学と鹿児島大学では、それぞれ特許を取得し、JST 大学発ベンチャー創出推進事業により、株式会社アネロファーマ・サイエンスならびに株式会社ウイック・バイオテック・ファーマを起業した。
- 開発者の権利を十分に保護し、かつ、利用しやすいリソースとなるような MTA を整備し、遺伝子材料の知的財産としての取扱い及び移転の手続きに関する知識を国内の大学・法人・研究機関等へ普及し、この分野でも先導的役割を果たしている。
- 組換え大腸菌の作業用ストックの-30℃保存ならびに長期保存用液体窒素保存を可能にしたことにより、省電力につながった。例えば、組換え大腸菌 BAC クローン（1 セットあたり 13 万クローン）を維持する場合、提供用ならびに長期保存用レプリカ 4 セットが必要である。従来ならば、超低温フリーザー1 台分(1.5 kW)が必要であるが、-30℃ (0.5 kW)と液体窒素タンク保存(0 kW)に保存することで、使用電力の削減ができる。また、発熱量も削減されるため、エアコンの負担も削減できる。特筆すべきは、液体窒素保存を可能としたことである。このことは、単に保存にかかる消費電力の削減のみならず、超低温フリーザーに比べ安全性・安定性が飛躍的に向上したことにより、遠隔地での分散保存が可能になり、その意義は大きい。
- 既に提供を開始しているマウス C57BL/6N 系統ならびに MSM/Ms 系統の BAC クローン、2 系統のラット BAC クローン、ニホンザル BAC クローンは、コンピュータ上でクローンの検索（情報センターのサーバーを利用）が可能な大型ゲノムクローンであり、このようなリソースを取り扱う機関は世界でも数少ない。BAC クローンは遺伝子操作動物の作製のために需要が高まっている。特に我々が整備した C57BL/6N BAC クローンは提供開始 1 年で 70 件の利用があり、実験動物を用いた研究者コミュニティにも大きく貢献している。
- 海外へのリソース輸送を円滑に進めるため、IATA（国際航空運送協会）の航空危険物セミナーに室員を参加させる予定である。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 31　(15) | 1　(0) | 30　(15) | 19 |
| 2003 年度 | 32　(23) | 2　(1) | 30　(22) | 24 |
| 2004 年度 | 35　(20) | 2　(0) | 33　(20) | 26 |
| 2005 年度 | 37　(22) | 6　(1) | 31　(21) | 25 |
| 2006 年度 | 31　(18) | 2　(1) | 29　(17) | 13 |
| 2007 年度 | 22　(16) | 2　(2) | 20　(14) | |
| 2008 年度 | 32　(25) | 3　(2) | 29　(23) | |
| 2009 年度 | 42　(22) | 2　(2) | 40　(20) | |
| 2010 年度 | 44　(25) | 1　(1) | 43　(24) | |
| 2011 年度 | 9　(7) | 0　(0) | 9　( 7) | |
| 合計 | 315（193） | 21（10） | 294（183） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| Ali M.M., Yoshizawa T., Ishibashi O., Matsuda A., Ikegame M., Shimomura J., Mera H., Nakashima K., Kawashima H.　PIASxbeta is a key regulator of osterix transcriptional activity and matrix mineralization in |

osteoblasts. J. Cell Sci., 120 (Pt 15), 2565-2573 (2007).

Miyashita Y., Ozawa M. A dileucine motif in its cytoplasmic domain directs beta-catenin-uncoupled E-cadherin to the lysosome. J. Cell Sci., 120, 4395-4406 (2007).

Sakamoto K., Tamamura Y., Katsube K., Yamaguchi A. Zfp64 participates in Notch signaling and regulates differentiation in mesenchymal cells. J. Cell Sci., 121, 1613-1623 (2008).

Han M., Oba M., Nishiyama N., Kano M.R., Kizaka-Kondoh S., Kataoka K. Enhanced percolation and gene expression in tumor hypoxia by PEGylated polyplex micelles. Mol. Ther., 17, 1404-1410 (2009).

Gong, S., Kus, L., Heintz, N. Rapid bacterial artificial chromosome modification for large-scale mouse transgenesis. Nat. Protoc., 5 (10), 1678-1696 (2010).

Zhu P., Hata R., Cao F., Gu F., Hanakawa Y., Hashimoto K., Sakanaka M. Ramified microglial cells promote astrogliogenesis and maintenance of neural stem cells through activation of Stat3 function. FASEB J., 22, 3866-3877 (2008).

Imai K., Hirata S., Irie A., Senju S., Ikuta Y., Yokomine K., Harao M., Inoue M., Tsunoda T., Nakatsuru S., Nakagawa H., Nakamura Y., Baba H., Nishimura Y. Identification of a novel tumor-associated antigen, cadherin 3/P-cadherin, as a possible target for immunotherapy of pancreatic, gastric, and colorectal cancers. Clin. Cancer. Res., 14, 6487-6495 (2008).

Khatri A., Husaini Y., Ow K., Chapman J., Russell P.J. Cytosine deaminase-uracil phosphoribosyltransferase and interleukin (IL)-12 and IL-18: a multimodal anticancer interface marked by specific modulation in serum cytokines. Clin. Cancer Res., 15, 2323-2334 (2009).

Takenobu H., Shimozato O., Nakamura T., Ochiai H., Yamaguchi Y., Ohira M., Nakagawara A., Kamijo T. CD133 suppresses neuroblastoma cell differentiation via signal pathway modification. Oncogene, 30, 97-105 (2010).

Jung H., Bhangoo S., Banisadr G., Freitag C., Ren D., White F.A., Miller R.J. Visualization of chemokine receptor activation in transgenic mice reveals peripheral activation of CCR2 receptors in states of neuropathic pain. J. Neurosci., 29, 8051-8062 (2009).

Hirota Y., Meunier A., Huang S., Shimozawa T., Yamada O., Kida Y.S., Inoue M., Ito T., Kato H., Sakaguchi M., Sunabori T., Nakaya M.A., Nonaka S., Ogura T., Higuchi H., Okano H., Spassky N., Sawamoto K. Planar polarity of multiciliated ependymal cells involves the anterior migration of basal bodies regulated by non-muscle myosin II. Development, 137, 3037-3046 (2010).

Oba M., Miyata K., Osada K., Christie R.J., Sanjoh M., Li W., Fukushima S., Ishii T., Kano M.R., Nishiyama N., Koyama H., Kataoka K. Polyplex micelles prepared from ω-cholesteryl PEG-polycation block copolymers for systemic gene delivery. Biomaterials., 32 (2): 652-663 (2010)

Tomikawa C., Yokogawa T., Kanai T., Hori H. N7-Methylguanine at position 46 (m7G46) in tRNA from Thermus thermophilus is required for cell viability at high temperatures through a tRNA modification network. Nucleic Acids Res., 38, 942-957 (2010).

Shimada, A., Masui, R., Nakagawa, N., Takahata, Y., Kim, K., Kuramitsu, S., Fukui, K. A novel single-stranded DNA-specific 3'-5' exonuclease, Thermus thermophilus exonuclease I, is involved in several DNA repair pathways. Nucleic Acids Res., 38 (17), 5692-5705 (2010).

Wang Y., Liu X., Matsuda A., Plunkett W. Repair of 2'-C-cyano-2'-deoxy-1-beta-D-arabino-pento-furanosylcytosine-induced DNA single-strand breaks by transcription-coupled nucleotide excision repair.

Cancer Res., 68, 3881-3889 (2008).

Campion Y., Neel H., Gostan T., Soret J., Bordonne R. Specific splicing defects in S. pombe carrying a degron allele of the Survival of Motor Neuron gene. EMBO J. 29 (11): 1817-1829 (2010).

Dali-Youcef N., Mataki C., Coste A., Messaddeq N., Giroud S., Blanc S., Koehl C., Champy M.F., Chambon P., Fajas L., Metzger D., Schoonjans K., Auwerx J. Adipose tissue-specific inactivation of the retinoblastoma protein protects against diabesity because of increased energy expenditure. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A., 104, 10703-10708 (2007).

Takehashi, M., Kanatsu-Shinohara, M., Inoue, K., Ogonuki, N., Miki, H., Toyokuni, S, Ogura A., Shinohara, T. Adenovirus-mediated gene delivery into mouse spermatogonial stem cells. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 104 (8): 2596-2601 (2007).

Kohyama J., Kojima T., Takatsuka E., Yamashita T., Namiki J., Hsieh J., Gage F.H., Namihira M., Okano H., Sawamoto K., Nakashima K. Epigenetic regulation of neural cell differentiation plasticity in the adult mammalian brain. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 105, 18012-18017 (2008).

Kasahara T., Abe K., Mekada K., Yoshiki A., Kato T. Genetic variation of melatonin productivity in laboratory mice under domestication. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A., 107, 6412-6417 (2010).

Komatsu, M., Uchiyama, T., Omura, S., Cane, D.E., Ikeda, H. Genome-minimized Streptomyces host for the heterologous expression of secondary metabolism. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A., 107 (6), 2646-2651 (2010).

Maeda-Mamiya R, Noiri E, Isobe H, Nakanishi W, Okamoto K, Doi K, Sugaya T, Izumi T, Homma T, Nakamura E In vivo gene delivery by cationic tetraamino fullerene. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.107 (12): 5339-5344 (2010).

Tsuji O., Miura K., Okada Y., Fujiyoshi K., Mukaino M., Nagoshi N., Kitamura K., Kumagai G., Nishino M., Tomisato S, Higashi H, Nagai T, Katoh H, Kohda K., Matsuzaki Y., Yuzaki M., Ikeda E., Toyama Y., Nakamura M., Yamanaka S., Okano H. Therapeutic potential of appropriately evaluated safe-induced pluripotent stem cells for spinal cord injury. Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 107, 12704-12709 (2010).

Matsuda, S., Mikami, Y., Ohtani, M., Fujiwara, M., Hirata, Y., Minowa, A., Terauchi, Y., Kadowaki, T., Koyasu, S. Critical role of class IA PI3K for c-Rel expression in B lymphocytes. Blood., 113, 1037-1044 (2009).

Kikuchi J., Wada T., Shimizu R., Izumi T., Akutsu M., Mitsunaga K., Noborio-Hatano K., Nobuyoshi M., Ozawa K., Kano Y., Furukawa Y. Histone deacetylases are critical targets of bortezomib-induced cytotoxicity in multiple myeloma. Blood., 116, 406-417 (2010).

Lavazza, C., Carlo-Stella, C., Giacomini, A., Cleris, L., Righi, M., Sia, D., Di Nicola, M., Magni, M., Longoni, P., Milanesi, M., Francolini, M., Gloghini, A., Carbone, A., Formelli, F., Gianni, A.M. Human CD34+ cells engineered to express membrane-bound tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand target both tumor cells and tumor vasculature. Blood, 115 (11), 2231-2240 (2010).

Tamura K., Mawaribuchi S., Yoshimoto S., Shiba T., Takamatsu N., Ito M. Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand 1 (TRAIL1) enhances the transition of red blood cells from the larval to adult type during metamorphosis in Xenopus. Blood, 115, 850-859 (2010).

Kanatsu-Shinohara, M., Takehashi, M., Takashima, S., Lee, J., Morimoto, H., Chuma, S., Raducanu, A., Nakatsuji, N., F?ssler, R., Shinohara, T. Homing of mouse spermatogonial stem cells to germline niche depends on beta1-integrin. Cell Stem Cell, 3 (5): 533-542 (2008).

Lee, J., Kanatsu-Shinohara, M., Morimoto, H., Kazuki, Y., Takashima, S., Oshimura, M., Toyokuni, S., Shinohara,

T. Genetic reconstruction of mouse spermatogonial stem cell self-renewal in vitro by Ras-cyclin D2 activation. Cell Stem. Cell, 5, 76-86 (2009).

Miura K., Okada Y., Aoi T., Okada A., Takahashi K., Okita K., Nakagawa M., Koyanagi M., Tanabe K., Ohnuki M., Ogawa D., Ikeda E., Okano H., Yamanaka S. Variation in the safety of induced pluripotent stem cell lines. Nat. Biotechnol., 27, 743-745 (2009).

Tomida S., Mamiya T., Sakamaki H., Miura M., Aosaki T., Masuda M., Niwa M., Kameyama T., Kobayashi J., Iwaki Y., Imai S., Ishikawa A., Abe K., Yoshimura T., Nabeshima T., Ebihara S. Usp46 is a quantitative trait gene regulating mouse immobile behavior in the tail suspension and forced swimming tests. Nat. Genet., 41 (6): 688-695 (2009).

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：　遺伝子リソースの収集・保存・整備　　対象とする生物種等名：　遺伝子材料

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　　研究代表者：　小幡　裕一

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数<br>（株） | 代表機関 | 理研BRC（小幡　裕一） | 目標 | 95,000 | 105,000 | 50,000 | 50,000 | 100 ※ |
| | | | 実績 | 539,533 | 1,679,272 | 148,096 | 77,583 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 95,000 | 105,000 | 50,000 | 50,000 | 100 ※ |
| | | | 実績 | 539,533 | 1,679,272 | 148,096 | 77,583 | |
| 保存数<br>（株） | 代表機関 | 理研BRC（小幡　裕一） | 目標 | 1,009,148 | 1,114,148 | 1,159,148 | 3,417,412 | 3,510,447 |
| | | | 実績 | 1,605,396 | 3,284,668 | 3,432,764 | 3,510,347 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 1,009,148 | 1,114,148 | 1,159,148 | 3,417,412 | 3,510,447 |
| | | | 実績 | 1,605,396 | 3,284,668 | 3,432,764 | 3,510,347 | |
| 提供数<br>（株）<br>※※ | 代表機関 | 理研BRC（小幡　裕一） | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 67,509 | 61,079 | 16,658 | 19,482 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | 67,509 | 61,079 | 16,658 | 19,482 | |
| 提供数<br>（件） | 代表機関 | 理研BRC（小幡　裕一） | 目標 | 550 | 600 | 625 | 950 | 950 |
| | | | 実績 | 1,813 | 1,454 | 1,231 | 1,307 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 550 | 600 | 625 | 950 | 950 |
| | | | 実績 | 1,813 | 1,454 | 1,231 | 1,307 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入
※・・・平成23年度より、突発的に一括寄託される大型セットを除き、100件を新たな収集目標に設定した。
※※・・・世界の研究情勢に左右されやすいクローンセットの提供により大幅に変動するので、提供株数の目標設定はしていない。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | ヒト ES 細胞株の保存と分配 | 生物種等名 | ヒト培養細胞（ES 細胞） |
| 中核機関 | 国立大学法人京都大学 | | |
| 研究代表者 | 中辻憲夫 | | |
| 分担機関 | 機関名、代表者名 | | |

**１．リソースの達成目標**

研究用ヒト ES 細胞株３株の保存・分配を行う。それと同時に、培養維持方法について改良を加えて、これまで以上に安定した増殖維持方法を確立したい。また、将来の臨床応用を想定して、臨床応用に適したように品質管理された臨床用ヒト ES 細胞株を樹立するために、フィーダー細胞や動物由来成分を含む培地を使用しない細胞株の樹立や培養法の開発を行う。平行して、優れた性質を有する細胞株の選別を行い、またこれまでに分配した研究機関に於いて遺伝子改変などの加工がなされた細胞株の収集を５年間で 30-35 株程度を目標として行い、これらの分配事業を開始する。これらの事業により国内のヒト ES 細胞研究の一層の拡大を目指す。

中核機関としてヒトＥＳ細胞株の樹立・培養技術の開発や関連する情報の集約を行い、また特性解析や品質管理の手法を標準化することで、細胞株の分配に特化した機関や、あらたに樹立を行おうとする他機関においても適切な細胞の品質管理が行えるようにする。また、培養技術の研修等についても分配機関などと連携しいずれに於いても同様の内容となるよう標準を定める。

知財関連では円滑な分配事業の遂行のためＭＴＡの見直すとともに、細胞株の寄託と再分配の為の規約策定を行う。指針が改定された場合、海外の研究機関への分配が可能になると期待され、分配機関と連携して海外向けのＭＴＡの策定を含め、知財管理の充実をはかる。

**２．実施体制**

細胞株の保存分配は京都大学再生医科学研究所 発生分化研究分野、附属幹細胞医学研究センター霊長類胚性幹細胞研究領域、細胞プロセシング研究領域が連携して行う。それぞれ、教授１名、准教授１名、技術員（セルプロセシングセンター主任）１名が参画し、研究代表者である中辻が計画全体を統括し、細胞株の培養、特性解析、分配等の実務を准教授１名、技術員１名、技術補佐員２名、事務補佐員１名で実施している。

運営委員会は主にユーザー研究者から構成されている。委員長を仲野徹（阪大・医）、ユーザーサイドを代表する委員として中村幸夫（理研ＢＲＣ），北村俊雄（東大医）丹羽仁史（理研ＣＤＢ），増井徹（医薬基盤研）の他、京大の３名の教員が委員に就任している。

運営委員会には年度ごと分配状況等を報告している他、分配規定やＭＴＡの変更やそのほか運営の問題点や将来構想に関してメールによる会議により意見を求めて、事業の運営に反映させている。リソースの成果表示に関する問題、実費徴収に関わる問題、海外への分配に関わる諸規定やＭＴＡの作成に関して意見を集約した。

## ３．達成目標に対する事業実績の概要

第２期事業では新規ＥＳ細胞株の作成は目標とされなかったため、既存の株の保存と分配に注力することとなった。既存の３株の保存に関しては問題無く、細胞の品質も作成当時と違いは認められていない。事業外で作成された新規の細胞株２株を加え、計５株の分配を行った。

加工細胞の収集に関しては、２２年度までに加工細胞 21 株の収集を目標としていたが、179 株収集している。保存株数もそれに従い３株から 184 株へと目標を大幅に上回る成果があがっている。一方で、提供に関しては目標の二分の一弱となっている。これは従来から厳しすぎるとされてきた規制も緩和されたとはいえ依然として申請に関わる研究者の負担は重いことに加え、ヒト iPS 細胞が作成されたことにより、ヒトＥＳ細胞が不要であるとの科学的実態と異なる認識が形成されたことによるところが大きいと考えられる。

加工細胞の分配も計画の通り行われている。細胞株の品質管理については国際的な品質管理基準の提言に大きな影響力を持つＩＳＣＩの活動に主体的に参加しており、必要十分なレベルで実施されている。分配機関からの分配も開始されており、そこでの品質管理も我々と同等の水準が確保されていると考えられる。

ユーザーに対する培養法を主体とする研 修事業は順調であり、問題無く技術移転ができていると思われる。また広報活動も分子生物学会での展示の他、関連学会での発表など事業の周知を行っている。

知財管理については、指針の変更などへ対応し、分化細胞や加工細胞の研究機関間での移動などに対応出来るようＭＴＡを改訂し、随時ユーザーの利便性を増すように努力している。

このように、分配数実績については予測が困難な面もあり半数程度であったが、そのほかの目標については当初予想を上回る実績が上げられている。

平成 19 年度当初に予想された効果に関しては、ヒトＥＳ細胞の臨床応用を目指した研究が進められており、米国では脊髄損傷などの細胞治療を目指した臨床試験開始が実現している。今後我が国でも関連の指針等が整備されれば臨床研究が開始されることが期待されている。それに加えて創薬研究についても iPS 細胞だけでなくＥＳ細胞からの機能細胞の作出技術は、創薬研究への利用が始まっている。また ｉＰＳ細胞研究や応用する上での必要不可欠な基盤技術および基盤研究材料として広く活用されており、非常に大きな科学的、経済的波及効果を生んでいる。

## ４．収集・保存・提供状況（実績）（詳細は別紙に記入）

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 21 件（国内 21 件、国外　件） | 株 |
| | 実績 | 計 181 件（国内 181 件、国外　件） | 株 |
| 保存数 | 目標 | 計 23 件（国内 23 件、国外　件） | 株 |
| | 実績 | 計 184 件（国内 184 件、国外　件） | 株 |
| 提供数 | 目標 | 計 15 件（国内 15 件、国外　件） | 株 |
| | 実績 | 計 23 件（国内 23 件、国外　件） | 株 |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計） | 目標 | 計 425 件（国内 425 件、国外　件） | バイアル |
| | 実績 | 計 188 件（国内 188 件、国外　件） | バイアル |

**５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有**

分担機関なし。

**６．リソースの品質管理の体制について**

本リソースで取り扱うヒトＥＳ細胞は、加工細胞を含め我々が作成した株であり、品質に関わる特性の標準状態は我々が保有する初期ストックを基準としている。分配のために増殖・保存した細胞は、微生物汚染、細胞表面抗原、遺伝子発現、増殖速度、核型について問題が無いことを確認している。これらの基準はＩＳＣＩでの議論に即して設定してい る。

加工細胞に関しては寄託時に提供される情報を基本としているが、需要の多い細胞株については上記と同様の品質管理を行っている。

**７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）**

| | |
|---|---|
| **(1)MTA 作成の状況** | **(作成済)・未作成（いずれかに○印を）** |
| | |
| **(2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与** | **有　・　(無)(いずれかに○印を)** |
| **(3)MTA 締結状況** | **(有)(36 件)　・　無（いずれかに○印を）** |

８．年度別所要経費

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | 0 | 0 | 5,363 | 1,383 | 2,047 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | | |
| 人件費 | 13,727 | 8,238 | 6,826 | 14,048 | 14,797 |
| 業務実施費 | 13,546 | 19,035 | 17,811 | 13,069 | 11,656 |
| 一般管理費／事業管理費 | 2,727 | 2,727 | | | |
| 合計 | 30,000 | 30,000 | 30,000 | 28,500 | 28,500 |

**９．成果等**

国内のＥＳ細胞研究者への細胞の分配や培養法の講習などの情報提供により幹細胞研究の進展に大きく貢献している。すでに数十編の論文発表が行われており、学会等での発表もその数倍以上に達していると思われる。

研究分野の発展のため事業運営や成果については、定例の分子生物学会での展示で広報を行うとともに、関連する集会・シンポジウムなどでＮＢＲＰ事業の周知を図り、徐々に浸透しつつある 。

現在、ISCF(International Stem Cell Forum: ISCI の上部組織)で国際的なヒトＥＳ細胞のバンキングの基準作りが進められている。 この中で、ES 細胞の特性解析などを共通の方法で行う必要性が検討されており、このプロセスに参加している。

当初計画では想定されていなかったが、海外の研究機関への分配を開始している。

## １０．自己評価及び今後の展望

指針がようやく改定されたものの依然として諸外国と比較して研究開始へのハードルは高いままであるが、多能性幹細胞研究におけるＥＳ細胞の重要性が正しく認識されるにつれ、使用数は今後も増加していくと考えられる。需要に十分対処できる体制を維持し、また加工細胞の収集分配などのリソースの質的向上も進んでいる。特に加工細胞の収集・保存に関しては目標を大きく上回る成果が上げられており、将来的にこれらの利用を含めリソースの活用が広がっていくと期待される 。分配数の伸び悩みに関しては、ｉＰＳ細胞研究への過剰な期待によるところが大きいと見られるが、最近の研究状況では iPS 細胞株の特性不安定性やゲノム変異などＥＳ細胞株との詳細な比較研究結果が多数発表されており、ヒトＥＳ細胞株の重要性が再認識されている。また iPS 細胞研究にとってＥＳ細胞を用いた研究は必要不可欠というのが世界的認識である。今後の規制の改定内容によるがこれまで以上に研究コミュニティの拡大が見込まれる。

今後もＥＳ細胞研究はより重視されることになると考えられ、より幅広い分野からの研究への参入が予想されるとともに、すでに分配を受け研究を開始している研究機関から細胞のリフレッシュ（再分配）の要求も始まっており、リソース事業の継続が求められる。

さらに基礎研究と臨床応用への橋渡し研究の進展にともない、基礎研究者に対しても臨床対応可能な基準に従って培養されたのと同様に培養・品質管理された（たとえばフィーダー細胞を使用せず合成培地によって培養維持された）細胞の提供を行う必要がある。このような要求に対応出来るのは事実上本リソースのみである。

## １１．自由記述

現在ヒトＥＳ細胞を用いる研究の大半は将来的な臨床応用を目指した基礎研究として行われている。基礎研究から臨床応用へスムーズに移行するためには、基礎研究者に対しても臨床対応可能な基準に従って培養されたのと同様に培養・品質管理された（たとえばフィーダー細胞を使用せず合成培地によって培養維持された）細胞の提供を行う必要がある。これまでに我々は、これに対応出来るのは事実上本リソースのみである。

特に将来の臨床応用において問題となる可能性として強く意識されている問題に、長期培養時の遺伝的安定性がある。ＥＳ細胞のように長期間培養維持される細胞株では、培養過程での染色体異常やコピー数変化（ＣＮＶ）のような遺伝的変異をはじめ、ＤＮＡメチル化、ヒストン修飾などのエピゲノムの変化が生じることが知られている。これらの変異がどのような生物学的、医学的意味を持つのかに大きな関心が寄せられており、今後の重要な科学的課題となっている。我々は、樹立当初から 1 年から 2 年間にわたる、一定の継代間隔での凍結細胞ストックを保有しており、研究者の求めに応じ提供する体制が整えられている。これは樹立と分配を同一組織で実施して初めて可能となることであり、このような事業を行える組織は世界的にも我々の他には見いだせない。その意味において本事業は世界的にも唯一の活動を行っているといえる。

リソースのバックアップに関しては、筑波にある分配機関（理研 BRC）で保存されている細胞株 5 株が一定の役割を果たすと考えられる。加工細胞、特殊な性質を有するクローン等は現時点で寄託されておらず、また分配機関から樹立機関への返還は指針上想定されていないため、厳密にはバックアップとして機能させることは困難である。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（ 30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・ web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※ （ ）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年 3 月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 0 （ ） | （ ） | （ ） | （ ） |
| 2003 年度 | 0 （ ） | （ ） | （ ） | （ ） |
| 2004 年度 | 1 （0） | 1 （0） | 0 （0） | 1 （0） |
| 2005 年度 | 2 （1） | 2 （1） | 0 （0） | 2 （1） |
| 2006 年度 | 3 （3） | 2 （2） | 1 （1） | 3 （3） |
| 2007 年度 | 6 （5） | 2 （1） | 4 （4） | |
| 2008 年度 | 7 （6） | 4 （3） | 3 （3） | |
| 2009 年度 | 9 （9） | 1 （1） | 8 （8） | |
| 2010 年度 | 9 （7） | 2 （1） | 7 （7） | |
| 合計 | ３７ （３１） | １４ （９） | ２３ （２２） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）

| |
|---|
| Promotion of direct reprogramming by transformation-deficient Myc. Nakagawa M, Takizawa N, Narita M, Ichisaka T, Yamanaka S. Proc Natl Acad Sci U S A. 107: 14152-14157 2010 |
| Gingival Fibroblasts as a Promising Source of Induced Pluripotent Stem Cells. Egusa E, Okita K, Kayashima H, Guannan Yu, Fukuyasu S, Saeki M, Matsumoto T, Yamanaka S, Yatani H. PLoS ONE 14 Sep 2010 |
| Nongenetic method for purifying stem cell-derived cardiomyocytes. Hattori F, Chen H, Yamashita H, Tohyama S, Satoh YS, Yuasa S, Li W, Yamakawa H, Tanaka T, Onitsuka T, Shimoji K, Ohno Y, Egashira T, Kaneda R, |

| |
|---|
| Murata M, Hidaka K, Morisaki T, Sasaki E, Suzuki T, Sano M, Makino S, Oikawa S, Fukuda K. Nat Methods. 7:61-66. 2010 |
| Molecular pathway and cell state responsible for dissociation-induced apoptosis in human pluripotent stem cells. Ohgushi M, Matsumura M, Eiraku M, Murakami K, Aramaki T, Nishiyama A, Muguruma K, Nakano T, Suga H, Ueno M, Ishizaki T, Suemori H, Narumiya S, Niwa H, Sasai Y. Cell Stem Cell. 7: 225-39. 2010 |
| Role of SOX2 in maintaining pluripotency of human embryonic stem cells. Adachi K, Suemori H, Yasuda SY, Nakatsuji N, Kawase E. Genes Cells. 15(5):455-70. 2010 |
| Comparison of defined culture systems for feeder cell free propagation of human embryonic stem cells. International Stem Cell Initiative Consortium, Akopian V, Andrews PW, Beil S, Benvenisty N, Brehm J, Christie M, Ford A, Fox V, Gokhale PJ, Healy L, Holm F, Hovatta O, Knowles BB, Ludwig TE, McKay RD, Miyazaki T, Nakatsuji N, Oh SK, Pera MF, Rossant J, Stacey GN, Suemori H. In Vitro Cell Dev Biol Anim. 46: 247-58. 2010 |
| Unique multipotent cells in adult human mesenchymal cell populations. Kuroda Y, Kitada M, Wakao S, Nishikawa K, Tanimura Y, Makinoshima H, Goda M, Akashi H, Inutsuka A, Niwa A, Shigemoto T, Nabeshima Y, Nakahata T, Nabeshima Y, Fujiyoshi Y, Dezawa M. Proc Natl Acad Sci U S A. 107: 8639-43 2010 |
| Adipogenic differentiation of human induced pluripotent stem cells: comparison with that of human embryonic stem cells. Taura D, Noguchi M, Sone M, Hosoda K, Mori E, Okada Y, Takahashi K, Homma K, Oyamada N, Inuzuka M, Sonoyama T, Ebihara K, Tamura N, Itoh H, Suemori H, Nakatsuji N, Okano H, Yamanaka S, Nakao K. FEBS Lett. 583: 1029-33. 2009 |
| Differentiation of dopaminergic neurons from human embryonic stem cells: modulation of differentiation by FGF-20. Shimada H, Yoshimura N, Tsuji A, Kunisada T. J Biosci Bioeng. 107: 447-454. 2009 |
| Differentiation of mouse and human embryonic stem cells into hepatic lineages. Shiraki N, Umeda K, Sakashita N, Takeya M, Kume K, Kume S. Genes Cells. Jul;13(7):731-46. 2008 |
| Recombinant human laminin isoforms can support the undifferentiated growth of human embryonic stem cells. Miyazaki T, Futaki S, Hasegawa K, Kawasaki M, Sanzen N, Hayashi M, Kawase E, Sekiguchi K, Nakatsuji N, Suemori H. Biochem Biophys Res Commun. Oct 10;375(1):27-32. 2008 |
| Adipogenic differentiation of human induced pluripotent stem cells: comparison with that of human embryonic stem cells. Taura D, Noguchi M, Sone M, Hosoda K, Mori E, Okada Y, Takahashi K, Homma K, Oyamada N, Inuzuka M, Sonoyama T, Ebihara K, Tamura N, Itoh H, Suemori H, Nakatsuji N, Okano H, Yamanaka S, Nakao K. FEBS Lett. Mar 18;583(6):1029-33. 2009 |
| A feeder-free and efficient production of functional neutrophils from human embryonic stem cells. Saeki K, Saeki K, Nakahara M, Matsuyama S, Nakamura N, Yogiashi Y, Yoneda A, Koyanagi M, Kondo Y, Yuo A. Stem Cells. 27(1):59-67. 2009 |
| Defining early lineage specification of human embryonic stem cells by the orchestrated balance of canonical Wnt/beta-catenin, Activin/Nodal and BMP signaling. Sumi T, Tsuneyoshi N, Nakatsuji N, Suemori H Development. Sep;135(17):2969-79. 2008 |
| Highly efficient transient gene expression and gene targeting in primate embryonic stem cells with helper-dependent adenoviral vectors. Suzuki K, Mitsui K, Aizawa E, Hasegawa K, Kawase E, Yamagishi T, Shimizu Y, Suemori H, Nakatsuji N, Mitani K. Proc Natl Acad Sci U S A. Sep 16;105(37):13781-6. 2008 |
| Generation of functional platelets from human embryonic stem cells in vitro via ES-sacs, VEGF-promoted structures that concentrate hematopoietic progenitors. Takayama N, Nishikii H, Usui J, Tsukui H, Sawaguchi A, Hiroyama T, Eto K, Nakauchi H. Blood. Jun 1;111(11):5298-306. 2008 |
| Genetically manipulated human embryonic stem cell-derived dendritic cells with immune regulatory function. Senju S, Suemori H, Zembutsu H, Uemura Y, Hirata S, Fukuma D, Matsuyoshi H, Shimomura M, Haruta M, Fukushima S, Matsunaga Y, Katagiri T, Nakamura Y, Furuya M, Nakatsuji N, Nishimura Y. Stem Cells. Nov;25(11):2720-9. 2007 |
| Pathway for differentiation of human embryonic stem cells to vascular cell components and their potential for vascular regeneration. Sone M, Itoh H, Yamahara K, Yamashita JK, Yurugi-Kobayashi T, Nonoguchi A, Suzuki Y, Chao TH, Sawada N, Fukunaga Y, Miyashita K, Park K, Oyamada N, Sawada N, Taura D, Tamura N, Kondo Y, Nito S, Suemori H, Nakatsuji N, Nishikawa S, Nakao K. Arterioscler Thromb Vasc Biol. Oct;27(10):2127-34. 2007 |
| Characterization of human embryonic stem cell lines by the International Stem Cell Initiative. International Stem Cell Initiative, Adewumi O et al. Nat Biotechnol. Jul;25(7):803-16. 2007 |
| A ROCK inhibitor permits survival of dissociated human embryonic stem cells. Watanabe K, Ueno M, Kamiya D, Nishiyama A, Matsumura M, Wataya T, Takahashi JB, Nishikawa S, Nishikawa S, Muguruma K, Sasai Y. Nat Biotechnol. Jun;25(6):681-6. 2007 |

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：ヒトES細胞株の保存と分配　　対象とする生物種等名：ヒト培養細胞（ES細胞）

代表機関：国立大学法人京都大学　　研究代表者：中辻憲夫

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | 0 | 5 | 8 | 8 | 8 |
| | | | 実績 | 0 | 4 | 174 | 3 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 0 | 5 | 8 | 8 | |
| | | | 実績 | 0 | 4 | 174 | 3 | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | 3 | 8 | 15 | 23 | 31 |
| | | | 実績 | 3 | 7 | 181 | 184 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 3 | 8 | 15 | 23 | |
| | | | 実績 | 3 | 7 | 181 | 184 | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。<br>「株」 | 代表機関 | | 目標 | | | 5 | 10 | 10 |
| | | | 実績 | 3 | 3 | 9 | 8 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | 5 | 10 | |
| | | | 実績 | 3 | 3 | 9 | 8 | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | 75 | 100 | 100 | 150 | 150 |
| | | | 実績 | 25 | 50 | 82 | 31 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 75 | 100 | 100 | 150 | 150 |
| | | | 実績 | 25 | 50 | 82 | 31 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」中核的拠点整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | ヒト・動物細胞の収集・品質管理・保存・提供業務 | 生物種等名 | ヒト・動物 |
| 中核機関 | 独立行政法人理化学研究所　バイオリソースセンター　細胞材料開発室 | | |
| 研究代表者 | 中村　幸夫 | | |
| 分担機関 | 該当なし | | |

## １．リソースの達成目標

**ヒト・動物由来の細胞材料は、広範な生命科学研究分野において日常的に使用される汎用研究材料であり、需要がきわめて大きい。従って、研究者が必要とする細胞材料を、品質管理を万全に実施したうえで、研究者へ迅速に提供できる体制を継続的に整備していくことが目標であり使命である。**

理研 BRC のモットーは継続性・信頼性・先導性である。

【継続性】社会的ニーズや研究のニーズにあわせて、細胞材料の収集整備活動を行い、日本の生物学や医科学研究の基盤整備、臨床研究、産業創出等の推進に貢献する。そのためには、がん細胞株に代表されるような従来の培養細胞のみでなく、ヒトゲノム遺伝子解析研究を目的とする細胞材料や、再生医学・発生学分野等で必要とされる幹細胞材料に関しても、研究者の需要を満たすべく、積極的な収集・整備活動を実施する。

【信頼性】研究者コミュニティからの信頼を得て、細胞バンクとしての確固たる地位を維持する。研究者からの信頼を得るうえで最も重要なことは細胞の品質管理である。従来のマイコプラズマ汚染検査に加えて、第一期プロジェクト中に細胞誤認検査（STR 多型解析）を確立・導入したが、こうした検査は引き続きルーチン検査として実施していく。加えて、さらなる品質管理体制の向上を図ることを目的として、第一期プロジェクト中に品質マネジメントシステム（Quality Management System; QMS）を構築・運用していたが、当該 QMS に関して ISO9001 認証の取得を目指す。

【先導性】新規の細胞材料が開発された場合には、当該技術を迅速に導入し、研究者コミュニティのニーズに迅速に応じられる体制を構築する。第一期プロジェクトの最終年度には京大山中教授によってマウス iPS 細胞の樹立技術が発表された。当該技術が歴史的な技術革新であることは明白であり、iPS 細胞発祥の地である日本として、世界に先駆けて iPS 細胞バンクを整備する。

## ２．実施体制

本課題は中核機関である独立行政法人理化学研究所バイオリソースセンター（理研 BRC）が実施している。課題代表者（細胞材料開発室長）は理研 BRC 細胞材料開発室に所属する定年制職員、任期制職員、派遣職員、パート職員、合計約 35 名を指揮し、課題の実施にあたっている。

事業の支援体制に関しては、予算管理等においては独立行政法人理化学研究所・筑波研究所・推進部・経理課及び企画課が、安全管理に関しては同・安全管理室が、ホームページやカタログデータベースの整備及び管理には理研 BRC 情報解析技術室が、事業の品質管理には理研 BRC 品質管理支援ユニットが、常時支援を行っている。

外部有識者による事業の評価に関しては、年度毎に開催する運営委員会（細胞材料検討委員会）の他に、2～3 年毎に開催する理研 BRC アドバイザリーカウンシル、理研アドバイザリーカウンシルからの評価、助言、提言を得ている。また、自己点検・評価のための所内ヒアリングも受け、改善策を策定した（平成 22 年 4 月）。

<u>運営委員会（細胞材料検討委員会）の委員</u>(平成 23 年 4 月 1 日現在)

中畑龍俊（京都大学 iPS 細胞研究所副所長：委員長）、赤池敏宏（東京工業大学教授）、今村亨（産業技術総合研究所 PI）、笹井芳樹（理化学研究所神戸研究所 PI）、下村恭一（就実大学教授。前職は藤沢薬品研究所所長。平成 22 年度より）、中山睿一（岡山大学教授。平成 21 年度まで）、許南浩（岡山

大学教授）

運営委員会（細胞材料検討委員会）の第二期プロジェクト中の開催実績

第 7 回、平成 20 年 1 月 24 日。第 8 回、平成 20 年 11 月 25 日。第 9 回、平成 22 年 1 月 22 日。緊急合同リソース検討委員会、平成 22 年 10 月 8 日。第 10 回、平成 23 年 1 月 18 日。

理研BRCアドバイザリーカウンシル・理研アドバイザリーカウンシル開催実績

The 3rd RIKEN BioResource Center Advisory Council, 18-21 January, 2009

The 7th RIKEN Advisory Council, 22-24 April, 2009

**３．達成目標に対する事業実績の概要**

**・上記１の目標に対する平成 23 年 3 月末現在の達成状況**

【継続性】第一期プロジェクトから継続して東北大学医用細胞資源センターからの細胞の移管を受け、平成 22 年度にてすべての移管を終了した。東北大学医用細胞資源センターから提供されていた細胞材料は、今後は理研 BRC において継続的に提供していく。ヒトゲノム遺伝子解析研究を目的とする細胞材料として、日本人健常者細胞、園田・田島コレクション（様々な人種・民族の細胞）、疾患者由来細胞（子宮癌、乳癌、早老症等）の整備が計画通りに進んだ。幹細胞材料として、第一期プロジェクトから継続して臍帯血及び間葉系幹細胞を整備し、需要を満たす供給体制を維持した（他の幹細胞は先導性の項に記載）。

【信頼性】運用している品質マネジメントシステムにつき、平成 19 年 8 月に ISO9001 認証を取得した。尚、ISO9001 認証は米国 ATCC やドイツ DSMZ などの細胞バンクも取得している。また、理研 BRC から提供する細胞は、マイコプラズマ汚染や細胞誤認がない高品質な細胞であるという信頼を獲得し、世界の主要学術雑誌が求める細胞の品質検証基準もクリアしており、理研 BRC から提供した細胞であるということで世界の主要学術雑誌においてもその品質を認めてもらえる状況となっている。

【先導性】第一期プロジェクトから準備を進めていたヒト ES 細胞バンク事業は、平成 20 年 4 月に文部科学大臣の確認を受け、日本初のヒト ES 細胞バンク事業を開始した。iPS 細胞は、従来は存在しなかった新規の細胞材料であり、iPS 細胞に係る技術開発・応用に関して、世界中で熾烈な競争が展開されている。京大山中教授の理研 BRC 細胞バンク事業への信頼に基づき、論文発表後早々に細胞の寄託を受け、平成 20 年 3 月に世界初の iPS 細胞バンク事業を開始した。また、平成 22 年度からは疾患特異的 iPS 細胞の寄託を受け始め、その整備に着手した。 正常及び疾患特異的 iPS 細胞の収集総数は 94 種類に達している。

**・平成 19 年度当初に予想された効果に対する実績**

【継続性】提供依頼があれば翌週には発送できる状態の細胞を、優先順位を考慮して計画的に増やすことで、約 1700 種類にまで増やすことができた。その結果、当初の予想どおり細胞材料に対する需要は減ることなく、新規細胞材料（iPS 細胞等）の整備もあり、年間提供数は 5000 件近くに達している。

【信頼性】過去の実績及び ISO9001 認証を取得した品質管理体制等により、研究者コミュニティの信頼を確固たるものとし、世界の主要学術雑誌においても「品質管理を万全に実施している細胞バンク」として認識されている。

【先導性】iPS 細胞バンク事業を世界に先駆けて実施することで、山中研で樹立された iPS 細胞を、世界中の多数の研究者に提供し、iPS 細胞研究の世界的な発展に大きく貢献した。

・尚、平成 21 年 11 月に実施された事業仕分けで受けた指摘事項に対応するため、運営委員会にも諮ったうえで、営利機関に対する提供手数料の改定を行い（非営利機関の 1.3 倍から 2 倍へ増額）、平成 22 年 4 月から実施した。これに伴い、平成 22 年度以降の数値目標について見直しを行った。

**４．収集・保存・提供状況(実績)（詳細は別紙に記入）**

| | | 件　　数 | 件数の単位（収集数・保存数は「系統」、「株」、「クローン」等、提供数は「件」） |
|---|---|---|---|
| 収集数 | 目標 | 計 505 件<br>（国内外の設定はしていない） | 株（使い切り試料以外） |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | 実績 | 計 1,991 件<br>（国内 1,991 件、国外 0 件） | 株（使い切り試料以外） |
| 保存数 | 目標 | 計 8,700 件<br>（国内外の設定はしていない） | 株及び使い切り試料の数 |
| | 実績 | 計 13,003 件<br>（国内 12,918 件、国外 85 件） | 株及び使い切り試料の数 |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数） | 目標 | 該当せず | |
| | 実績 | 該当せず | |
| 提供数（各 MTA に記載された系統・株数の累計） | 目標 | 計 17,150 件<br>（国内外の設定はしていない） | 提供試料数（チューブ数＋パック数） |
| | 実績 | 計 19,977 件<br>（国内 18,101 件、国外 1,876 件） | 提供試料数（チューブ数＋パック数） |

**５．課題内の分担機関との連携体制・情報共有**

**・効率的・効果的に連携が図られているか。**

事業全般に係る分担機関はない。

東北大学医用細胞資源センターから移管を受けた細胞に関しては、即時提供可能な状態（提供依頼があれば翌週には発送できる状態）に整備するまでには一定の時間を要するため、理研 BRC で即時提供可能な状態に整備するまでの間は東北大学医用細胞資源センターが保管している細胞の提供を実施してもらっている。将来的には、すべての移管細胞を理研 BRC において即時提供可能な状態に整備する予定であり、ヒト由来細胞（がん細胞株等）に関してはすべての移管細胞を即時提供可能な状態に整備し終えている。

**・バックアップの整備の考え方とその状況。**

培養細胞は、大元の細胞さえ保管されていれば、提供細胞の再整備が可能であるため、各種培養細胞に関して、大元の細胞２本ずつをバックアップ保管している。バックアップ保管場所は、理研播磨研究所に設置している。

**・離れた地域に（東日本と西日本くらいの地理的距離）バックアップを整備しているものは、全系統のうち何％か。**

平成 22 年度末時点で、約 90％の細胞の理研播磨研究所へのバックアップ保管を終了している。平成 23 年度にて、現在保有するすべての培養細胞のバックアップ保管が終了する予定である。今後は、随時増えていく収集した培養細胞を、年に１～２回の頻度でバックアップ保管していく予定である。また、今後のバックアップ保管する細胞種類の増加に必要となる保管スペース（大容量の液化窒素タンクの設置スペース）も理研播磨研究所に確保できている。

**６．リソースの品質管理の体制について**

「日本の研究者が使用している細胞にはマイコプラズマ汚染が多い。」という悪評があった。事実、理研 BRC 細胞バンクで寄託を受けた細胞の約 30%にマイコプラズマ汚染が確認されていた。そこで、理研 BRC 細胞バンクでは第一期プロジェクト以前から、最も検出感度が高い DNA 染色法によってマイコプラズマで汚染されている細胞を除外してきた。また、細胞の混合や取り違え（以下一括して「細胞誤認」という）が蔓延していることは古くから指摘されていた事実であるが、これをハイスループットに検出する方法がなかった。しかし、第一期プロジェクトの直前頃にこれを可能とする遺伝子多型解析（Short Tandem Repeat 多型解析）が開発され、理研 BRC 細胞バンクでは第一期プロジェクト中にこれを導入した。その結果、寄託を受けた細胞の 10%近くに細胞誤認を検出し、予想されていたとおり細胞誤認が蔓延していることが確認された。現在は、当該検査を細胞の品質管理としてルーチン作業に組み込んでおり、細胞誤認のない細胞材料の提供を堅持している。

培養細胞は生物（イキモノ）であり、培養期間が長くなると変異が蓄積し、細胞特性が変化してしまうことは必定である。そこで、理研 BRC 細胞バンクでは第一期プロジェクト以前の細胞バンク事業発足当初から培養期間（継代数）を極力少なくする工夫をしている。一般の研究者に対しても、漫然と培養細胞を維持培養し続けることは厳に慎むべきことであることを講演等で啓発している。

実験動物や実験植物等の生物個体の維持と比較すると、培養細胞の品質管理には培養作業に従事する者のスキルがより大きく反映され易い。この事実を受け、培養作業に伴う人為的な品質劣化を極力少なくすることを目的として、品質マネジメントシステム（Quality Management System; QMS）を構築し、運用している。約２年の試用期間を経て、ISO9001 認証審査を受け、平成 19 年 8 月に認証を取得した。以後、定期的な維持審査が実施されているが、認証を維持し続けている。先述のとおり、米国 ATCC やドイツ DSMZ も ISO9001 認証を取得している。

品質管理を万全に実施した細胞を使用した実験結果のみが世の中で公表されることが重要であり、そのためには、一般研究者が使用している細胞材料の品質管理に協力することも細胞バンク事業の責務であると認識し、品質管理検査の受託解析を平成 22 年度から開始した。また、ユーザーからの依頼（論文投稿先の学術雑誌からの要求）に応じて、提供証明書（提供細胞名及び提供年月日等を記載）の発行も実施している。

また、細胞バンクがいかに品質管理を万全に実施した細胞を提供しても、ユーザーの手元での培養作業が一定レベルに達していないと、細胞培養が不能であったり、細胞特性が容易に変化したりする結果となる。提供後には実際にそのようなクレームが多いのも事実である。そこで、特に先導的な細胞材料の培養方法等に関しては培養技術等の供与・普及が重要であると認識し、ヒト ES 細胞及びヒト iPS 細胞に係る研修事業を定期的に開催している（ヒト ES 細胞研修は年３回。ヒト iPS 細胞研修は年６回）。

**７．生物遺伝資源移転同意書（MTA）について（平成 23 年 3 月末現在）**

| | |
|---|---|
| (1)MTA 作成の状況 | ○作成済　・　~~未作成~~（いずれかに○印を） |
| (2)MTA 作成時の専門家（弁護士・弁理士）の関与 | ○有　・　~~無~~（いずれかに○印を） |
| (3)MTA 締結状況 | ○有（14,931 件）　・　~~無~~（いずれかに○印を） |

**８．年度別所要経費**

| | 年度別所要経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 | 平成 23 年度 |
| 設備備品費 | | | | | |
| 試作品費 | | | | | |
| 人件費 | | | | | |
| 業務実施費 | | | | | |
| 一般管理費／事業管理費 | | | | | |
| 合計 | | | | | |

**９．成果等**

●研究者コミュニティのニーズに対応するための細胞材料の種類の充実（品揃え）

・第一期プロジェクト開始時点での即時提供可能な細胞数は約 700 種類であったが、この９年間で約 1700 種類までに増やしたことは特筆に値する（東北大学医用細胞資源センターから移管を受けた細胞を含む）。研究者コミュニティのニーズに対応した整備であり、世界の主要細胞バンクに類を見ない拡充と言える。

・従来の細胞株（ヒトがん細胞株等）に加え、ヒトゲノム遺伝子解析を主目的とする細胞（健常日本人、園田・田島コレクション[様々な人種・民族に由来する細胞]、疾患者由来細胞等）及び幹細胞（ヒト体性幹細胞、ES 細胞、iPS 細胞）を大規模に整備し、世界でトップレベルの細胞バンク機関に成長した。

●国際協力

（１）細胞誤認検査に係る国際連携

平成 22 年から、米国 NCBI が中心となり、理研 BRC を含む世界の主要細胞バンクが連携をして、細胞誤認検査（STR 多型解析）に係るデータベースの構築が始まった。

（２）幹細胞に係る国際的な細胞標準化

International Stem Cell Initiative (ISCI), International Stem Cell Bank Initiative (ISCBI) 等の組織に日本代表として参加し、細胞標準化の国際的な取り組みに協力している。

（３）アジアにおける連携

Asian Network for Research Resource Center (ANRRC), Stem Cell Network of Asia Pacific (SNAP) 等の組織に日本代表として参加し、アジアにおけるリソース事業連携に協力している。

●広報活動

・専用のホームページ（http://www.brc.riken.jp/lab/cell/）を開設し、内容を随時更新している。アクセス件数は 18 万件近くに達している。

・専用の電子メールアドレス（cellqa@brc.riken.jp）を開設して、毎日、使用者からの質問、意見、希望等に応じている。

・ 電子メールにて、約 5000 人のユーザー登録者宛に、定期的に（原則毎月１回）ニュースレターを配信している。

・日本分子生物学会、日本癌学会、日本免疫学会、日本再生医療学会、日本糖尿病学会、日本遺伝学会等において情報発信用のブース展示を行い、事業の広報宣伝活動に努めている。

## １０．自己評価及び今後の展望

●自己評価

・数値目標に対する達成度：

収集数、保存数、提供数のすべてにおいて目標を達成しており、世界最高水準の品揃えと品質を備えたバンクとして、研究者コミュニティに大きな貢献をしていると自負している。

・品質管理：

ISO9001 が求める品質管理とは、単に細胞そのものの品質管理に留まらず、ユーザー満足度を向上させることにある。例えば、即時提供可能な細胞材料の種類を増やすこともユーザー満足度を向上させるものであるし、問い合わせや希望等に毎日迅速に対応することもユーザー満足度を向上させることである。また、恒常的に業務の質の改善に努めることが ISO9001 の要求事項である。

・新たなリソースの整備：

第一期 NBRP の最終年度（平成 18 年）にマウス iPS 細胞の樹立が報じられ、第二期 NBRP が開始された平成 19 年にはヒト iPS 細胞の樹立が報じられた。当室で既に実施していた、マウス及び霊長類 ES 細胞バンク事業の実績により、山中教授からの信頼を得て、山中教授が世界に発信した iPS 細胞株のすべてを当室に寄託して頂いた。そして、世界初の iPS 細胞バンク事業を日本で開始できたこと、また、国際会議でこれを紹介し、国際的ネットワークにおいてイニシアティブを発揮していることには大きな意義がある。

・国際的な地位の確立：

理研 BRC はアジア地域最大のバイオリソース機関として欧米諸国から認識されており、海外への提供も全体の 20%近くを占めている。理研 BRC 細胞バンクに対する評価も高く、成果の項で記載したような様々な国際的ネットワークへの参画を要請され、これに参画・協力をしている。

●今後の展望

・iPS 細胞樹立技術は、単に ES 細胞の代替という発生学・再生医学分野への貢献を超えて、疾患特異的 iPS 細胞を介して、疾患研究や創薬研究の分野に一大革命をもたらしている。疾患特異的 iPS 細胞が今後急増することは確実であり、これに対応できる体制の整備に努める。国際的なシェア、即ち、世界の主要 iPS 細胞バンク間で疾患毎に整備細胞をシェアすることなども議論が始まっている。そうした世界的な動向に日本として遅れをとらないように、今まで以上に世界的動向を注視し、積極的に取り組んでいく予定である。

・昨今の細胞工学技術の進展には目を見張るものがあり、従来のような継代培養のみで不死化した細胞や不死化遺伝子を導入して不死化した細胞に加え、遺伝子操作以外の様々な手法によって開発された細胞材料が今後益々増加していくことが確実である。ヒト細胞に関して言えば、従来のがん細胞株を中心としたバンク事業から、より正常に近い（生理的な状態に近い）機能細胞のバンク事業へとシフトしていく可能性も大きいと考える。

## １１．自由記述

冒頭でも記載したとおり、ヒト・動物由来の細胞は広範な生命科学研究分野における汎用材料であり、これをどのような規模及び内容（品質管理、即時提供可能な状態か否か等）で整備できているのかは、その国又は地域の生命科学研究の発展に大きく影響するものである。

＜増加する細胞材料への対応＞

20 世紀終盤の生命科学は、PCR 法による遺伝子クローニング、ES 細胞における相同組み換えを利用した遺伝子欠損マウスの作成などに代表されるように、遺伝子を自由自在に操作する技術を生み出し、遺伝子機能の解析は大きな進展を遂げた。21 世紀に入り、iPS 細胞樹立技術が日本発の技術として確立され、まったく新規の細胞材料が登場したことになる。iPS 細胞樹立技術は、再生医療分野への応用のみならず、疾患特異的 iPS 細胞というプラットホームを介した全く新規の疾患研究、創薬研究への応用が急速な発展を遂げている。加えて、iPS 細胞関連研究分野では、ナイーブ細胞と呼ばれるヒト ES/iPS 細胞の開発、iPS 細胞を経ずに目的の細胞を作り出すダイレクト・リプログラミングの開発等、文字通り日進月歩の状況にある。時まさに、「細胞を自由自在に操作する時代」が到来したという感がある。

そのような状況下、細胞バンク事業が整備すべき細胞材料の種類は今後も増え続けることが確実であり、限られたキャパシティー（人員・予算等）において、これにどう対応していくつもりなのか、というご指摘を頻繁に受ける。ご指摘はごもっともであるが、従来の細胞バンク事業においても、寄託を受けた細胞のすべてを例外なく即時提供可能な状態に整備してきた訳ではない。例えば、抗体生産用に作出されたハイブリドーマ細胞や遺伝子変異を有するマウス ES 細胞などは、一度に数百種類という規模で寄託依頼があるが、数百種類の細胞を単に保管することにはそれ程大きなスペースや経費は必要としない。寄託細胞を即時提供可能な状態に整備することに大きな経費が必要であり、また、整備後にはある程度の保管スペースを必要とする。そこで、寄託を受けた細胞の中から、即時提供可能な状態に整備する細胞の優先順位を検討して、優先順位の高い細胞から整備を進めている。この優先順位の検討には、運営委員会（細胞材料検討委員会）、理研 BRC アドバイザリーカウンシル、理研アドバイザリーカウンシル、日々のユーザーからの意見等を参考にしている。抗体生産用に作出されたハイブリドーマ細胞や遺伝子変異を有するマウス ES 細胞などに関しては、「受注生産」即ち、依頼があった時点から生産に取り掛かる方針で対応している。依頼を受けてからの生産では、提供までに最低でも３ヶ月程度は必要とするが、こうした状況は研究者コミュニティに理解を求め、了承を頂いている。

＜細胞の品質管理の一環としてのバイオ・インフォーマティクスの重要性＞

細胞の品質管理に関しては、様々なオミックス解析が有用であることは間違いない事実である。今後の技術開発により、そうした解析技術が安価で短時間で可能となれば、そうした解析結果を細胞の付随情報として提供することが細胞バンク事業の責務になる可能性が大きい。例えば、遺伝子発現解析やホールゲノムシークエンスが１株当たり１０万円以下で解析が可能になってきた場合には、特に ES 細胞や iPS 細胞のような幹細胞においては、そうした解析結果を付随させることが「標準細胞株」の条件となってくるものと考える。そうした近未来の状況に迅速に対応できるようなインフラストラクチャーや人材確保がきわめて重要であると認識している。解析のためのハードとしてスーパーコンピューター等の整備が進んでいる一方で、日本におけるソフト開発・運用のための人材（バイオインフォーマティシャン）の不足はかなり深刻な状況にあり、生データは出たが解析できる人物がいない、というような状況にならないように努力を傾注していきたい。理想としてはウェットもドライも理解した人材が適任者であるが、そのような人材の育成を是非とも国家施策としても取り組んで欲しいと望む。ハード面のみならず、ソフト面でも世界１を目指さないと、日本の生命科学研究の未来は暗いと考える。

別紙

リソース提供先（配布先）がリソースを利用して発表した論文数・リスト提出依頼

プロジェクト開始後（2002 年度以降）リソース提供先（配布先）が、本プロジェクトのリソースを利用した成果として発表した論文数を記入してください。（参加機関（中核機関・分担機関）自らがそのリソースを利用して発表した論文も含みます)。

併せて、2007 年４月以降に出版された主要論文のリスト（30 件程度）を記入下さるようお願いします。リストに挙げる論文は、以下の１～３に該当するものとして下さい。また、リストに挙げた論文については、評価の際に参考資料といたしますので、とりまとめの上、本成果シートの提出期限までに、ナショナルバイオリソースプロジェクト情報公開サイトへの登録をお願いいたします。

なお、評価にあたっては、他のリソースと比較した論文の数のみによる評価は行いません。

【主要リストに挙げる論文】

１．２００７年４月～２０１１年３月末現在までの間に出版されたもの

２．査読のある学術誌・電子ジャーナルに掲載された論文（出版・web page 公開前でも受理済みものは含まれる）

３．２０１１年４月以降にも発表された論文がある場合は、参考として記入してください。ただし、評価には含みません。

※　（　）にはインパクトファクター3以上の学術誌に掲載された論文数を内数で記入。
なお、インパクトファクターだけを重視するものではないが、一応の目安・参考とするものです。

| | 総論文数 | 参加機関が含まれる論文数 | 参加機関以外の機関による論文数 | ナショナルバイオリソースプロジェクト第Ｉ期事後評価(2007 年３月末まで)において報告済みの論文数 |
|---|---|---|---|---|
| 2002 年度 | 12（ 6） | 1（0） | 11（ 6） | 4（ 2） |
| 2003 年度 | 17（11） | 1（0） | 16（11） | 6（ 3） |
| 2004 年度 | 90（45） | 8（1） | 82（44） | 64（34） |
| 2005 年度 | 104（55） | 7（2） | 97（53） | 80（42） |
| 2006 年度 | 71（32） | 3（2） | 68（30） | 30（16） |
| 2007 年度 | 82（46） | 2（1） | 80（45） | |
| 2008 年度 | 92（52） | 5（4） | 87（48） | |
| 2009 年度 | 80（37　） | 2（0） | 78（37） | |
| 2010 年度 | 78（40） | 1（0） | 77（40） | |
| 2011 年度 | 1（ 1） | 0（0） | 1（1） | |
| 合計 | 627（325） | 30（10） | 597（315） | |

主要論文リスト（2007 年４月～2011 年３月末）：インパクトファクター８以上

1. Maki et al. The MR tracking of transplanted ATDC5 cells using fluorinated poly-L-lysine-CF3. Biomaterials 28: 434-440, 2007
2. Kiuchi et al. Cofilin promotes stimulus-induced lamellipodium formation by generating an abundant supply of actin monomers. J Cell Biol 177; 465-476, 2007
3. Senju et al. Genetically manipulated human embryonic stem cell-derived dendritic cells with immune regulatory function. Stem cells 25; 2720-2728, 2007
4. Sudo et al. Mesenchymal progenitors able to differentiate into osteogenic, chondrogenic, and/or adipogenic cells in vitro are present in most primary fibroblast-like cell populations. Stem cells 25; 1610-1617, 2007
5. Watanabe et al. Development of transplantable genetically modified corneal epithelial cell sheets for gene therapy. Biomaterials 28; 745-749, 2007
6. Takahashi et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. Cell 131; 861-872, 2007
7. Tanaka et al. Forced expression of Nanog in hematopoietic stem cells results in a gammadeltaT-cell disorder. Blood 110; 107-115, 2007
8. Komori et al. Activation-induced cytidine deaminase links bile duct inflammation to human cholangiocarcinoma. Hepatology 47; 888-896, 2008
9. Sato et al. Resolution of liver cirrhosis using vitamin A-coupled liposomes to deliver siRNA against a collagen-specific chaperone. Nat Biotechnol 26; 431-432, 2008
10. Kurosawa et al. Comprehensive screening for antigens overexpressed on carcinomas via isolation of human mAbs that may be therapeutic. Proc Natl Acad Sci USA 105; 7287-7292, 2008
11. Murata et al. Role of prostaglandin D2 receptor DP as a suppressor of tumor hyperpermeability and angiogenesis in vivo. Proc Natl Acad Sci USA 105; 20009-20014, 2008
12. Takayama et al. Generation of functional platelets from human embryonic stem cells in vitro via ES-sacs, VEGF-promoted structures that concentrate hematopoietic progenitors. Blood 111; 5298-5306, 2008
13. Nakao et al. Thyrotrophin in the pars tuberalis triggers photoperiodic response. Nature 452; 317-322, 2008
14. Vazin et al. Assessment of stromal-derived inducing activity in the generation of dopaminergic neurons from human embryonic stem cells. Stem Cells 26; 1517-525, 2008
15. Seita et al. Interleukin-27 directly induces differentiation in hematopoietic stem cells. Blood 111; 19031912, 2008
16. Jin et al. MetMAb, the one-armed 5D5 anti-c-Met antibody, inhibits orthotopic pancreatic tumor growth and improves survival. Cancer Res 68; 4360-4368, 2008
17. Cen et al. Identification of Piccolo as a regulator of behavioral plasticity and dopamine transporter internalization. Mol Psychiatry 349; 451-463, 2008
18. Shichiri et al. Rifampicin as an oral angiogenesis inhibitor targeting hepatic cancers. Cancer Res 69; 4760-4768, 2009

19. Chiba et al. MST2- and Furry-mediated activation of NDR1 kinase is critical for precise alignment of mitotic chromosomes. Curr Biol 19; 675-681, 2009
20. Senju et al. Characterization of dendritic cells and macrophages generated by directed differentiation from mouse induced pluripotent stem cells. Stem Cells 27; 10211031, 2009
21. Kan et al. Screening of chondrogenic factors with a real-time fluorescence-monitoring cell line ATDC5-C2ER: identification of sorting nexin 19 as a novel factor. Arthritis Rheum 60; 3314-3323, 2009
22. Amano et al. Threshold in stage-specific embryonic glycotypes uncovered by a full portrait of dynamic N-glycan expression during cell differentiation. Mol Cell Proteomics 9; 523-537, 2010
23. Miyata et al. Enhanced transfection with silica-coated polyplexes loading plasmid DNA. Biomaterials 31; 4764-4770, 2010
24. Shinozaki et al. Downregulation of microRNA-200 in EBV-associated gastric carcinoma. Cancer Res 70; 4719-4727, 2010
25. Fujihara et al. Immunological response to tissue-engineered cartilage derived from auricular chondrocytes and a PLLA scaffold in transgenic mice. Biomaterials 31; 1227-1237, 2010
26. Tokuzawa et al. Id4, a new candidate gene for senile osteoporosis, acts as a molecular switch promoting osteoblast differentiation. PLoS Genet 6; e1001019, 2010

（様式別紙）

# バイオリソースの収集・保存・提供の数値目標・実績

課題名：ヒト・動物細胞の収集・品質管理・保存・提供業務　　対象とする生物種等名：ヒト・動物

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　　研究代表者：中村　幸夫

◎個体

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | 100：使い切り以外 | 105：使い切り以外 | 100：使い切り以外 | 200：使い切り以外 | 200：使い切り以外 |
| | | | 実績 | 173+使い切り964 | 261+使い切り378 | 881+使い切り1288 | 676+使い切り3544 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 100：使い切り以外 | 105：使い切り以外 | 100：使い切り以外 | 200：使い切り以外 | 200：使い切り以外 |
| | | | 実績 | 173+使い切り964 | 261+使い切り378 | 881+使い切り1288 | 676+使い切り3544 | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | 4970：含使い切り | 5075：含使い切り | 5500：含使い切り | 8700：含使い切り | 11000：含使い切り |
| | | | 実績 | 5267+使い切り1789 | 5528+使い切り1991 | 6409+使い切り2892 | 7085+使い切り5918 | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 4970：含使い切り | 5075：含使い切り | 5500：含使い切り | 8700：含使い切り | 11000：含使い切り |
| | | | 実績 | 5267+使い切り1789 | 5528+使い切り1991 | 6409+使い切り2892 | 7085+使い切り5918 | |
| 提供数（系統・株数、匹・粒数）※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数（各MTAに記載された系統・株数の累計）※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | 3100 | 3350 | 3400 | 3550 | 3950 |
| | | | 実績 | 4161 | 4148 | 4726 | 4628 | |
| | 分担機関 | | 目標 | 1900 | 1700 | 100 | 50 | 50 |
| | | | 実績 | 971 | 651 | 362 | 330 | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | 5000 | 5050 | 3500 | 3600 | 4000 |
| | | | 実績 | 5132 | 4799 | 5088 | 4958 | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「系統」、「株」等、提供数は上段が「系統」、「株」等、または、「匹」、「粒」等、下段が「件」
実績は平成19年度～平成22年度まで記入

◎クローン、ライブラリー等

| | | 機　関　名<br>（（分担）課題管理者名） | | 実施年度<br>19年度 | 20年度 | 21年度 | 22年度 | 23年度 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 収集数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 保存数 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（クローン・ライブラリー数）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| 提供数<br>（各MTAに記載されたクローン・ライフラリー数の累計）<br>※単位を記載願います。 | 代表機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 分担機関 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |
| | 計 | | 目標 | | | | | |
| | | | 実績 | | | | | |

（注）単位・・・収集数・保存数は「クローン」、「ライブラリー」、提供数は上段が「クローン」、「ライブラリー」、下段が「件」
実績は平成19年度～22年度まで記入

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」情報センター整備プログラム成果報告シート
（平成 19 年 4 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | 情報センター整備プログラム | 生物種等名 | |
| 代表機関 | 大学共同利用機関法人　情報・システム研究機構　国立遺伝学研究所 | | |
| 研究代表者 | 山崎　由紀子 | | |
| 分担機関 | ・国立大学法人　京都大学　松沢哲郎<br>・国立大学法人　東京大学　伊藤元己<br>・独立行政法人　国立科学博物館　松浦啓一 | | |

1. 目標

１．**リソースデータベースの整備**：整備済みデータベースを安定運用するとともに質的向上を図り、すべての情報を利用できるポータルサイトを構築する。リソース機関による自律的情報管理システムを整備し持続可能なバイオリソース情報システムを構築する。

２．**大型類人猿情報ネットワークの活動**：大型類人猿飼育施設と研究者との循環型ネットワークを完成させ、個体情報から研究成果までのデータベースを構築して公開する。

３．**地球規模生物多様性情報機構の日本ノードの活動**：バイオリソースを活用するために必要な生物多様性情報を GBIF の枠組みにおいて集成・公開しその活用を目指す。

４．**ナショナルバイオリソースプロジェクト事務局業務の推進**：事業推進委員会の開催や事業の広報・普及活動など、プロジェクト全体の推進を支援するため文部科学省および NBRP 実施機関との連携協力を推進する。

2. 目標の達成状況、効果（データベースの利用による波及効果）

１．**リソースデータベースの整備**：計画停電による一時的なサービス停止は回避できなかったが、バックアップシステムの活用と障害時の速やかな処理により、安定かつ網羅的情報発信を実現した。リソース機関と連携し、データのタイムリーな更新と利用者のニーズに対応したインターフェースの改良・改善および機能強化を進め、利用者数を順調に増やした（新規利用者数：年間 10000 名以上）。ポータルサイトから閲覧・検索可能なリソースは 557 万件、成果論文は約 7600 件（Nature(59),Science(33),Cell(32),PNAS(124)が 248 報）に達した。リソース機関による自律的情報管理システムの開発も進め、これまでに 20 種類の生物種において稼動している。NBRP データベース研究会を４回開催し、情報交流を図るとともに、いくつかの生物種ではデータベースワーキングを立ち上げデータベースの質的向上と利用の拡大に努めた。

２．**大型類人猿情報ネットワークの活動**：飼育施設との連携により個体情報のデータベースを構築し、ほぼリアルタイムで情報公開することにより情報および試・資料を利用した研究を可能にしている。研究実施状況・成果を適宜、飼育施設にフィードバックすることで、循環型事業システムを実現した。

３．**地球規模生物多様性情報機構の日本ノードの活動**：国内観測データと標本データのGBIF公開件数を、H19年度の9万件あまりからH22年度の229万件強にまでに伸ばした。GBIF事業の基盤となる自然地名辞書、種名チェックリスト、分類学人材データベースなども構築し、また、生物多様性情報と表裏一体になりつつあるBarcode of Lifeのデータ収集と利用システム運用も行った。生物多様性情報ポータルサイトへの一意な訪問者数は、運用開発担当者によるアクセスを除くなど実アクセスを厳密に認定した上で、月平均で、H19年度83人から平成22年度774人と着実に増加した。GBIF国際事業にも、H19年まで遺伝研菅原が、H20年から科博松浦がGBIF理事会副議長として貢献した。

４．**ナショナルバイオリソースプロジェクト事務局業務の推進**：NBRP 推進委員会、各種ワーキンググループ、運営委員会委員長会議/分科会および臨時の全体会議などを開催するほか、必要に応じ新規ワーキンググループの設置、パンフレット（和文・欧文）の作製、学会におけるシンポジウムおよびパネル展示会などを企画実行した。Site Visit を計画的に実施し、加えて各リソースの運営委員会に参加し、推進委員会、文科省と実施機関との連携協力に努めた。NBRP 事業の広報のため、学会でのリソース実物付きポスター展示会の開催やパンフレットの配布を実施し、積極的に広報活動に努力した。韓国で開催されたリソースのアジアネットワークの会議（ANRRC）に出展した。事務局のホームページを刷新し、各種委員会、開催展示会、運営委員会カレンダー、関連学会情報などを搭載し、プロジェクト内の情報共有とネットワーク作りを推進した。

3. 実施体制、運営委員会の体制

**課題**：担当機関：担当者：運営委員会（NBRP 課題担当者数/非担当者数/総数）：開催日

１．**リソースデータベースの整備**：

国立遺伝学研究所：山崎由紀子：運営委員会（5/10/15)：H19/12/20,H20/09/29, H21/12/21, H22/12/21)

２．大型類人猿情報ネットワークの活動：
京都大学：松沢哲郎：GAIN 運営委員会：H19/04/28, H19/07/14, H19/09/16, H20/01/26, H20/03/15, H20/07/04, H20/11/18, H21/7/11, H21./11/14, H22/01/23, H22/03/06, H22/04/23, H22/05/31, H22/07/10.

３．地球規模生物多様性情報機構の日本ノードの活動：
国立遺伝学研究所：菅原秀明；東京大学：伊藤元己；科学博物館：松浦啓一：日本GBIFノード運営委員会：ノード委員会（3/6/9）：H19/05/09, H20/01/22,H20/07/14,H21/12/02,H23/02/14

４．ナショナルバイオリソースプロジェクト事務局業務の推進：
国立遺伝学研究所：山崎由紀子；吉原剛（H19 事務局長）；大内剛（H20 事務局長）；佐藤清（H21,H22,H23 事務局長）

## 4. 中核的拠点整備プログラム、基盤技術整備プログラム、ゲノム情報等整備プログラムの各代表機関との連携状況

中核的拠点整備プログラムの代表機関のうち、情報センターと連携してデータベースを構築している機関とは、電子メールなどで日常的に連絡をとり合いながら情報整備を進めた。リソース機関が独自にデータベースを構築している機関の場合は、総合検索サイトの構築と成果論文の公開ならびにアクセスログの集計において連携した。基盤技術整備プログラムおよびゲノム情報等整備プログラムの代表機関に対しては、年度末に成果情報の公開状況を問い合わせ、未公開の場合には公開サイトの構築を支援することによって速やかな情報公開を目指した。特にゲノム情報等整備プログラムの成果は H21 年度までの終了課題について 100%公開できている。中核的拠点整備プログラムの代表機関が主催する運営委員会には可能な限り出席し、プロジェクトの進捗と利用者のニーズを把握するよう努めた。

## 5. データベースの公開状況

１．リソースデータベース　www.nbrp.jp

NBRP ホームページ(www.nbrp.jp)は、プロジェクトのあらゆる情報にアクセスすることができるポータルサイトとして機能しているほか、全リソースデータ 557 万件の総合閲覧・検索サービスを提供しており生物種横断的リソース検索が可能である。各リソース整備プログラムの情報公開率は 100%で、モデル生物種の代表的なデータベースとの相互リンクも実現している。データベースの利用者数は全リソース合わせて月平均 18 万人に達し、季節変動の著しいアサガオの利用者数を除くと、年間およそ 10000 人ずつ新たな利用者が増えている。ほぼすべてのデータベースで日英２カ国語の情報発信を実現し、プロジェクトのホームページは中国語と韓国語を加えた４カ国語で情報発信している。

２．**GAIN データベース**　www.shigen.nig.ac.jp/gain/

大型類人猿飼育施設における生存個体約 400 件の情報をほぼリアルタイムで日本語・英語で公開している。

３．**GBIFデータベース**　http://www.gbif.nig.ac.jp/

GBIF日本ノードとして229万件強を日本ノードのポータルサイト（http://www.gbif.nig.ac.jp/）から公開し、GBIFデータポータルサイト(http://data.gbif.org/welcome.htm)から世界中の2億7千万件超のデータの一部としても公開。
NBRPのデータ（理研マウスとシロイヌナズナ、環境研藻類）もGBIF公開

## 6. 年度別所要経費

| 費　　目 | 所要経費(単位:千円) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成19年度 | 平成20年度 | 平成21年度 | 平成22年度 | 平成23年度 |
| 設備備品費 | 7,901 | 405 | 1,833 | 243 | 300 |
| 試 作 品 費 | | | | | |
| 人　件　費 | 38,788 | 33,510 | 43,019 | 40,270 | 36,876 |
| 事業実施費 | 164,098 | 139,788 | 151,238 | 151,890 | 154,261 |
| 一般管理費<br>(又は事業管理費) | 19,902 | 17,370 | | | |
| 合　　計 | 230,689 | 191,073 | 196,090 | 192,403 | 191,437 |

購入した設備備品

H19年度(リソースデータベース整備用）コンピュータ　Power Edge 2950、無停電電源装置、ハードウエアRAID
H19年度（GAIN活動用）コンピュータ LENOVO ThinkCenter M57 Tower , LENOVO ThinkPad X61 Tablet
H19年度（GBIF活動用）　コンピュータ　Power Edge 1430　デジタル一眼レフカメラEOS40D　EF-S17-85ISU
MacPro ZOD８, Macbook Pro ZOEC, Macbook ZOFA00082,　Cintig 12WX ワコム,　一眼レフカメラ D300 ボデイ, Apple iMac20 2.0Gz M876J/A
H20 年度（GBIF 活動用）MacBookAir, PC
H21年度（GBIF活動用）ノート型コンピュータ

７．成果等

論文発表

1. Iwamoto, K., Bundo, M., Ueda, J., Oldham, MC., Ukai, W., Hashimoto, E., Saito, T., Geschwind, DH., and Kato, T. **2011**. Neurons show distinctive DNA methylation profile and higher interindividual variations compared with non-neurons. Genome Res., 21, 688-96.
2. Sugawara, T. et al. **2011**. Diversification of bitter taste receptor gene family in western chimpanzees. Mol. Biol. Evol., 28,921-931.
3. Jinbo, U., Kato, T., M. Ito **2011**. Current progress in DNA barcoding and future implications for entomology. Entomological Science 14: 107124.
4. Saito, T., Ariizumi, T., Okabe, Y., Asamizu, E., Tanase, K., Yamazaki, Y., Fukuda, N., Aoki, Ezura. **2011**. "TOMATOMA": A Novel Tomato Mutant Database Distributing Micro-Tom Mutant Collections. Plant and Cell Physiology 52(2), 283-296.
5. Tobe, H., Shinohara, H., Utami, N., Wiriadinata, H., Girmansyah, D., Oginuma, K., Azuma, H., Kakkuoka, T., kawaguchi, E., Kono, M. and Ito, M. **2010**. Plant Diversity on Lombok Island, Indonesia: An Approach Using DNA Barcodes. Acta Phytotax. Geobot. 61:93-108
6. Koji Sasakawa, Hiroshi Ikeda, Mitsuaki Sutou, Shigeto Dobata and Motomi Ito. **2011**. Parasitism of adult Poecilus versicolor (Coleoptera: Carabidae) by hymenopteran larvae. The Canadian Entomologist, in press.
7. N. Kurata et. al. **2010**. NBRP, national bioresource project of Japan and plant bioresource management. Breeding Science. 60(5), 461-468.
8. Y. Yamazaki et. al. **2010**. Oryzabase: An integrated information resource for rice science. Breeding Science. 60(5), 544-548.
9. Y. Yamazaki et. al. **2010**. NBRP databases:databases of biological resources in Japan. Nucleic Acids Res. 38D26-32.
10. 松浦啓一. **2010**. 自然史系博物館の GBIF への貢献. 日本プランクトン学会報, 56(2): 169-173.
11. 松浦啓一. **2010**. ナショナルコレクションの構築. 科学, 79(10): 1160-1164.
12. Ohshima, K. and Igarashi, K. **2010**. Inference for the initial stage of domain shuffling: tracing the evolutionary fate of the PIPSL retrogene in hominoids. Mol. Biol. Evol. 27, 2522-2533.
13. Morimura, N., G. Idani, G.,and T. Matsuzawa T. **2010**.The first chimpanzee sanctuary in Japan: an attempt to care for the “surplus” of biomedical research. Am. J. Primatol., 71, 1 7.
14. 佐藤義明・友永雅己. **2010**. 世界動物園水族館協会（WAZA）による「動物園・水族館による動物研究の実施に関する倫理指針」について. 動物心理学研究, 60, 139-146.
15. Ebihara, A., J. H. Nitta, M. Ito. **2010**. Molecular Species Identification with Rich Floristic Sampling: DNA Barcoding the Pteridophyte Flora of Japan. PLoS ONE 5(12): e15136.
16. 落合-大平知美. **2009**. 大型類人猿を飼育する日本国内の組織について, 霊長類研究, 24, 405-411.
17. Alvergne A., Huchard, E. Caillaud, D. Charpentier, M.J.E. Setchell, J. M. Ruppli, C. Fejan, D. Martinez, L. Cowlishaw, G. and Raymond, M. **2009**. Human Ability to Recognize Kin Visually Within Primates. Int. J. Primatol., 30, 199-210.
18. 山崎由紀子. **2009**. バイオリソース（生物遺伝資源）情報センター. 細胞工学別冊「バイオリソース＆データベース活用術」NBRP 情報運営委員会監修. 秀潤社. 256-259.
19. Yukiko Yamazaki and Sugawara Hideaki. **2009**. National BioResource Project Information Center. Exp. Anim. 58(2) 75-84.
20. 菅原秀明. **2009**. 地球規模生物多様性情報機構. 細胞工学別冊「バイオリソース＆データベース活用術」NBRP 情報運営委員会監修. 秀潤社. 253-255.
21. Matsuura, K. and H. Senou. **2009**. GBIF and Biodiversity Databases as Scientific Research Resources: A Case Study in Zoogeography of Fishes in the Kuroshio Current. Proceedings of International Symposium for East and Southeast Asia Biodiversity Inventory Initiative (ESABII) , Tokyo, pp. 72-79.
22. Oishi, M., Ogihara, N., Endo H., and Asari M. **2008**. Muscle Architecture of the Upper Limb in the Orangutan. Primates, 49, 204-209.
23. 山崎由紀子. **2007**. バイオリソースデータベース. 「バイオデータベースとウエブツールの手とり足とり活用法」羊土社. 277-233
24. 山崎由紀子. **2007**. バイオリソースデータベース（生物遺伝資源）情報センター. 細胞工学. 秀潤社. 1446-1449.
25. 吉川泰弘・倉島治・長谷川寿一・平井百樹・石田貴文・松沢哲郎・早坂郁夫・落合知美. **2007**.大型類人猿情報ネットワーク. 細胞工学, 26, 83-85.
26. 柿沼美紀・畠山仁・土田あさみ・上村佳代子. **2007**. 飼育下チンパンジーの子育て困難: 人工哺育は回避可能か. 日本獣医生命科学大学研究報告, 56, 28-35.
27. Kawashima, T., Yoshitomi S., and Sasaki H. **2007**. Nerve Fibre Tracing of Branches to the Coracobrachialis Muscle in a Bornean Orangutan (Pongo pygmaeus pygmaeus). Anat Histol Embryol, 36, 19-23.

シンポジウムの開催や学会等での発表

・毎年、公開ワークショップを国立科学博物館で開催し、GBIF の進展を紹介するとともに、国内研究者を講師として招き、生物多様性情報学の確立を目指した。

・21 世紀の生物多様性学シンポジウム開催

H22/12/12「生物の学名と和名は何故ややこしいのか - 生物多様性情報探索のキー -」

H18/10/30「生物多様性インフォマティクスを創出する」

H19/12/10「生物多様性インフォマティクスを創出する 2」

H20/12/08「環境・生物多様性関連の大規模情報ネットワークの構築と利用」

H21/12/14「生物分布情報から探る生物多様性 - 観察情報の集積とその利用」

・H22.10. Matsuura. Networks of natural history museums making contribution to mobilizing and publishing biodiversity information in Japan. CBD COP10 Side Event, Nagoya Congress Hall

・H19.12　BMB2007 特別企画「NBRP シンポジウム」, パネル展示「バイオリソース勢ぞろい」開催

・H20.9　日本動物学会第 79 回大会特別企画「NBRP 紹介シンポジウム・展示」開催

・H20.12　BMB2008 特別企画「NBRP シンポジウム」, 実物つきパネル展示「バイオリソース勢ぞろい」開催

・H21.12　第 32 回日本分子生物学会特別企画「NBRP シンポジウム」、「NBRP 実物つきパネル展示」

・H22.12　BMB2010 特別企画 NBRP 実物つきパネル展示「バイオリソース勢ぞろい」

ニュースレター

オンラインニュースレター「BioResource now!」を毎月 (2005.1 月から継続)発行してリソース事業への理解を深めるとともに、リソースを使った研究成果を発信してフィードバックの促進を図った。

## 8. 自己評価及び今後の展望

### １．リソースデータベースの整備

リソース機関との信頼関係に基づく連携によってデータベースの構築・公開計画を順調に進めることができ、データベースの利用者も確実に増えている。また特にイネ・コムギ・トマトなどのデータベースでは海外でよく利用されている植物データベースとの連携を深め、国際的な認知度を高めることができたと思う。成果論文の収集と論文からのリソース情報抽出などにも情報センターとして貢献できた。クリエイテイブ・コモンズ・ライセンスを利用するなど公開情報の利用促進も進めている。数種類の生物種ではデータベースの更なる向上を目指すワーキンググループを作り、情報センターと共により具体的な改良・改善策を検討している。リソースの有効利用を一層促進するために、今後は可能な限り多くのサイトからデータベースにアクセスできるようプロジェクト外のデータベースとの連携を深めたい。震災による計画停電は想定外であったが、今後もリスクマネジメントを図り、安定したサービスを継続できるよう努力する。

### ２．大型類人猿情報ネットワークの活動

国内の大型類人猿の全個体の登録が終了し、個体の基本情報に加えて家系・位置・ゲノム・行動・家系等の情報を付加する作業が進んでいる事は、研究利用のためのデータベースとして大きな第一歩であると評価している。今後も飼育施設と研究者との循環型ネットワークの増強に向けての活動を継続し、平行して国際的な発信を行う。

### ３．地球規模生物多様性情報機構の日本ノードの活動

国内の博物館、大学ならびにNGOの協力を得ながら、国内標本/観測データの収集を進め、GBIF標準に則ってデータを公開した。その結果、各国からの公開件数が伸び続けている中で公開件数15位を維持しており、生物多様性情報の世界的共有に十分貢献している。今後、平成22年10月に名古屋で開催されたCOP10以後、改めて議論が続くであろうAccess and Benefit Sharing (ABS)の観点から、各国の生物多様性情報を網羅的に蓄積していくGBIFの重要性が高まると思われる。このため、我が国は生物資源国でもあることを意識して、野生生物を含む国内生物多様性情報集積の努力を続けるとともに、生物多様性情報の利用方法の整備と普及に努める。

### ４．ナショナルバイオリソースプロジェクト事務局業務の推進

NBRP が委託事業から補助金事業に体制変更した平成 21 年度に､NBRP 事務局が国立遺伝学研究所内に設置された。丸 2 年が経過し、NBRP 事務局の業務は、ほぼ円滑に推進されるようになり、事務局の基盤は出来上がったと思われる。

引き続き、NBRP 事務局のミッションである主要行事の開催実務（推進委員会、運営委員会委員長会議、Site Visit、臨時の全体会議、ワーキンググループ、リソース運営委員会の情報収集、広報活動（展示会、シンポジウム、パンフレット作製、事務局ホームページ)、国際連携（ANRRC）を通し、推進委員会および文部科学省と実施機関との連携強化に協力し、プロジェクト全体の推進を支援する。

来年度からスタートする第 3 期 NBRP 体制にとって、NBRP が一段とランクアップするために、新たに導入すべき要素を事務局からも提案し NBRP に貢献したいと考えている。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」基盤技術整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成 19 年 8 月～平成 21 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | NMD 抑制に基づく新しい遺伝子破壊法 | 生物種等名 | マウス |
| 代表機関 | 奈良先端科学技術大学院大学 | | |
| 研究代表者 | 石田靖雅 | | |
| 分担機関 | | | |

## １．技術開発の目標

マウス・ゲノムの機能解析を促進するため、NMD 抑制に基づく新しい遺伝子破壊法「UPATrap」の最適化とコンディショナル化を試み、同法に関する「フィージビリティ・スタディ」を行うことを目的とする。具体的には、以下の 4 項目を実施する。① UPATrap 技術（第一世代）の検証：遺伝子トラップ・ベクターのゲノム挿入部位を塩基レベルで解析し、従来のポリ A トラップ法の致命的欠点が克服されていることを確認する。② UPATrap 技術の最適化：人工的なタンパク翻訳の誘発に依存しない単純な NMD 抑制法を開発し、遺伝子トラップに応用する。③ UPATrap 技術のコンディショナル化：組織特異的／時期特異的な遺伝子破壊を、NMD 抑制に基づくポリ A トラップの枠組みの中で可能にする。④ ES 細胞クローン量産化技術の検討：限られた時間と労力を有効活用し、できるだけ多数の変異型 ES 細胞クローンを迅速に産出する手法を確立する。

## ２．上記目標の達成状況、効果

① UPATrap 技術（第一世代）の検証：当初の予想通り、トラップ・ベクターは、遺伝子の第 1 イントロンを中心に挿入されていた。割合は少ないものの、遺伝子のプロモーター部分にベクターが挿入される事象も確認された（未発表）。② UPATrap 技術の最適化：人工的なタンパク翻訳の誘発に依存しない NMD 抑制法を遺伝子トラップに応用した（未発表）。③ UPATrap 技術のコンディショナル化：2 種類の Cre 認識配列と、2 種類の Flp 認識配列を組み合わせることにより、組織特異的／時期特異的な遺伝子破壊を、NMD 抑制に基づくポリ A トラップの枠組みの中で実現した（未発表）。④ ES 細胞クローン量産化技術の検討：レトロウイルス・ベクターを用いて NMD 抑制型の遺伝子トラップカセットを ES 細胞に導入する場合、約 70%のクローンにおいて、何らかのベクター内欠失が生じることが判明した。そこで、ベクター・システムを *Tol2* トランスポゾンへ移植したところ、ベクター内欠失の問題を克服することに成功した。これにより、産出された ES 細胞クローンの殆ど全てに対し遺伝子レベルの解析を実施し、有用なリソースとして保存・提供することが可能になった（未発表）。

## ３．実施体制

研究代表者が全ての委託業務を遂行した。

## ４．技術開発の成果の公開状況

NMD 抑制に基づく UPATrap 法のフィージビリティ・スタディを遂行する中で産出された ES 細胞クローンのうち、レトロウイルス型 UPATrap ベクターを利用して産出され、トラップされた遺伝子の解析が完了した 713 株は、理研バイオリソースセンター（理研 BRC）に寄託された。寄託された ES 細胞クローンや、トラップされた遺伝子に関する情報は、理研 BRC ウェブサイト内の以下の URL にて公開された（http://www2.brc.riken.jp/lab/mouse_es/）。

## 5. 諸外国の機関における技術開発状況との比較

欧米では、英国、ドイツ、カナダ、米国の 4 カ国が中心になり、2006 年頃から（広義の）「ノックアウトマウス・プロジェクト」が推進され始めた。この中では、既におびただしい数のマウス遺伝子が ES 細胞レベルで破壊（トラップ／ノックアウト）され、産出された ES 細胞株はパブリック・リソースとして、一般の研究者に提供されている。上記 4 カ国のうち、特にカナダ（J. Rossant ら）は、研究代表者が分与したレトロウイルス型 UPATrap ベクター（第一世代）を利用したランダムな遺伝子破壊に早くから着手し、既に 1 万以上の ES 細胞株を産出し、International Gene Trap Consortium (IGTC) の統合データベースに登録した（http://www.genetrap.org/）。しかし、カナダのチームが現在採用中の UPATrap 法（第一世代）では、コンディショナルな遺伝子破壊を実施することができず、同ベクターはレトロウイルス型であるため、産出された大部分（～70%）の ES 細胞株の中では、何らかのベクター内欠失が生じている可能性が非常に高い。

## 6．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費(単位:千円) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成19年度 | 平成20年度 | 平成21年度 | 平成22年度 | 平成23年度 |
| 設備備品費 | 5,857 | 0 | | | |
| 試 作 品 費 | 0 | 0 | | | |
| 人　件　費 | 1,050 | 9,900 | | | |
| 業務実施費 | 11,275 | 8,282 | | | |
| 一般管理費<br>(又は事業管理費) | 1,818, | 1,818 | | | |
| 合　　計 | 20,000 | 20,000 | | | |

購入した設備備品

$CO_2$ インキュベーター（2台）、ガスオートチェンジャー（1台）、バイオクリーンベンチ（1台）、微量高速遠心機（1台）、Veriti サーマルサイクラー（1台）、多本架冷却遠心機（1式）、メディカルフリーザ（1台）

## 7．成果等

NMD 抑制に基づく UPATrap 法のフィージビリティ･スタディを遂行する中で産出された ES 細胞クローンのうち、レトロウイルス型 UPATrap ベクターを利用して産出され、トラップされた遺伝子の解析が完了した 713 株は、理研バイオリソースセンター（理研 BRC）に寄託された。寄託された ES 細胞クローンや、トラップされた遺伝子に関する情報は、理研 BRC ウェブサイト内の以下の URL にて公開された（http://www2.brc.riken.jp/lab/mouse_es/）。

## 8．自己評価及び今後の展望

本受託研究がスタートする際、文部科学省ライフサイエンス課からは、「本研究の目的はあくまでもフィージビリティ・スタディであり、ただ単純に、多数の変異型ES細胞クローンの産出を目指すものではない」という明確な方針が示された。研究代表者はその方針に従い、2005年に自らが報告した UPATrap 法（第一世代）よりもさらに多機能で（コンディショナル化を達成）、高品質の（レトロウイルスに比べ、遥かにベクター内欠失の少ない*Tol2*トランスポゾン系を導入）、新世代型 UPATrap 法を開発した（上述）。

しかしこの間、J. Rossant 率いるカナダの国家プロジェクト Center for Modeling Human Disease (CMHD, http://www.cmhd.ca/) の中では、旧タイプではあるものの、研究代表者が提供した UPATrap ベクターがフルに活用され、１万株以上の変異型ES細胞クローンが産出された（http://www.genetrap.org/index.html）。その結果カナダは、国際的ノックアウトマウス・プロジェクトの中で、非常に大きな存在感を示すことができた。

今回の受託研究の中で、UPATrap 法はさらにそのポテンシャルを強化することに成功したが、それが海外においてではなく、日本国内で広く活用されることが望まれる。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」基盤技術整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成 22 年 7 月～平成 24 年 3 月末）

| 課題名 | 条件的遺伝子改変ＥＳ細胞株の量産とデータベース化 | 生物種等名 | マウス |
|---|---|---|---|
| 代表機関 | 奈良先端科学技術大学院大学 | | |
| 研究代表者 | 石田靖雅 | | |
| 分担機関 | | | |

## １．技術開発の目標

現在欧米では、マウスES細胞中で全ての遺伝子をノックアウトし、作製されたおびただしい数のES細胞クローンを一般の研究者に無償・無条件で分配するためにノックアウトマウス・プロジェクト（KOMP）が推進されているが、従来型の遺伝子トラップ法をベースに立案された現在の計画では、ES細胞中で発現しない遺伝子の捕捉や、遺伝子破壊のコンディショナル化が大きく立ち後れている。そのため、残された多くの遺伝子を相同組換えに基づくジーンターゲティングにより個別に破壊する方法が併用され、問題点への対処が急がれている。

欧米におけるこのような情況を考慮し、本研究では次の３点を技術開発の目標に掲げる。① ES 細胞中で発現しない遺伝子「のみ」を選択的にトラップする手法の開発。② コンディショナルな遺伝子破壊 allele を持つ ES 細胞株の量産化の試み。③ 量産された ES 細胞株に関するデータベースの整備。これらを効果的に統合し、着実に推進すれば、国内外の幅広い生物医学分野の研究者にとって有用なバイオリソースが構築され、国際的 KOMP の中で、我が国はユニークな地位を占めることが可能となる。

## ２．上記目標の達成状況、効果

① ES 細胞中で発現しない遺伝子「のみ」を選択的にトラップする手法の開発：単一の遺伝子トラップベクター上で、NMD 抑制型 NEO カセットを利用したポリ A トラップと、細胞殺傷能力を持つジフテリア毒素（DT）遺伝子を利用したプロモータートラップを同時に実施することにより、ES 細胞中で発現しない遺伝子「のみ」をほぼ選択的にトラップすることに成功した（DTrap 法。未発表）。② コンディショナルな遺伝子破壊 allele を持つ ES 細胞株の量産化の試み：平成 19-20 年度の NBRP 基盤技術整備プログラムの中で、コンディショナル型遺伝子トラップベクターのバックボーンがレトロウイルスから *Tol2* トランスポゾンに変更され、遺伝子トラップの成功率が大きく改善した。これは、コンディショナルな遺伝子破壊 allele を持つ ES 細胞株の量産化に向け、大きな前進となったが、標的細胞へのベクターの多コピー挿入の問題は未解決のままであった。平成 22 年度には、タグ配列によって識別された多種類のトランスポゾンを混合して実験に供する新手法を開発し、ベクターの多コピー挿入の問題を解決することに成功した（未発表）。③ 量産された ES 細胞株に関するデータベースの整備：トラップした遺伝子に対しては、従来の 3′ RACE 解析（RNA レベル）に加え、splinkerette genome PCR 法による DNA レベルの解析を追加して実施した。これにより、トラップベクターの挿入部位を一塩基レベルで掌握することが可能になったため、トラップした遺伝子やベクター挿入部位に関する詳細なデータベースを構築した（未公表）。

## ３．実施体制

研究代表者が全ての研究を統括し、推進した。

## ４．技術開発の成果の公開状況

NMD 抑制に基づく UPATrap 法のフィージビリティ・スタディ（平成 19-20 年度）を遂行する中で産出された ES 細胞クローンのうち、レトロウイルス型ベクターを利用して産出され、トラップされた遺伝子の解析が完了した 713 株は、既に理研バイオリソースセンター（BRC）に寄託された。寄託された ES 細胞クローンや、トラップされた遺伝子に関する情報は、理研 BRC ウェブサイト内で公開された（http://www2.brc.riken.jp/lab/mouse_es/）。

これらの ES 細胞クローンに関する情報は、平成 22 年度中に新たに International Gene Trap Consortium (IGTC) のデータベースにも登録され、そのウェブサイトを通し、広く世界に公開された（http://www.genetrap.org/）。この IGTC のウェブサイトでは、Blast 型の塩基配列検索など、多種類のサーチ方法がサポートされており、登録した ES 細胞クローンの利用度の向上が期待される。

トランスポゾン型 UPATrap 法（コンディショナル・タイプ）により産出された ES 細胞クローン（1,050 株）に関しては、平成 23 年 3 月末の時点において、理研 BRC への寄託プロセスが進行中である。

## 5. 諸外国の機関における技術開発状況との比較

現在欧米では、マウスES細胞中で全ての遺伝子をノックアウトし、作製されたおびただしい数のES細胞クローンを一般の研究者に無償・無条件で分配するためにノックアウトマウス・プロジェクト（KOMP）が推進されているが、従来型の遺伝子トラップ法をベースに立案された現在の計画では、ES細胞中で発現しない遺伝子の捕捉や、遺伝子破壊のコンディショナル化が大きく立ち後れている。そのため、残された多くの遺伝子を相同組換えに基づくジーンターゲティングにより個別に破壊する方法が併用され、問題点への対処が急がれている。

研究代表者が新たに開発した DTrap 法を利用すれば、ES 細胞中で発現しない遺伝子「のみ」をほぼ選択的に、かつ迅速に（しかもコンディショナルに）破壊することが可能であり、ジーンターゲティングが中心の欧米のプロジェクトに対し、スピードや簡便さの面で大きなアドバンテージを有していると言える。

## 6. 年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成19年度 | 平成20年度 | 平成21年度 | 平成22年度 | 平成23年度 |
| 設備備品費 | | | | 3,464 | 1,092 |
| 試 作 品 費 | | | | | |
| 人　件　費 | | | | 5,261 | 7,034 |
| 業務実施費 | | | | 9,275 | 9,874 |
| 一般管理費（又は事業管理費） | | | | | |
| 合　　計 | | | | 18,000 | 18,000 |

購入した設備備品

微量高速遠心機（1台）、Veriti サーマルサイクラー（1台）、メディカルフリーザ（1台）（全て平成22年度）

## 7. 成果等

理研 BRC に寄託された ES 細胞クローンに関する情報は、理研 BRC のウェブサイトと、International Gene Trap Consortium (IGTC) のウェブサイトにて公開されている。

理研 BRC: http://www2.brc.riken.jp/lab/mouse_es/
IGTC: http://www.genetrap.org/

## 8. 自己評価及び今後の展望

研究代表者は、平成19-20年度と22年度の研究の中で、以下の項目を達成した。

① 研究代表者が2005年に報告した NMD 抑制型ポリAトラップ法（UPATrap）をさらに改良した。
② UPATrap 法の枠組みの中で、コンディショナルな遺伝子破壊を可能にした（Creが認識する*lox*P, *lox*5171配列、Flpが認識する*FRT*, *F3*配列を利用）。
③ トラップベクターの基盤をレトロウイルスから*Tol2*トランスポゾンに変更することにより、ベクター内に高頻度に欠失が生じることを防止した。これにより、ベクター内に散在する*lox*P, *lox*5171, *FRT*, *F3*配列の欠失が生じなくなったため、コンディショナルな遺伝子破壊（上記②）の確実性を大きく向上させることが出来た。
④ トラップベクターの基盤をレトロウイルスから*Tol2*トランスポゾンに変更することにより、マウスES細胞内で発現しない遺伝子群をトラップする頻度を向上させることに成功した。
⑤ さらに DTrap 法の開発により、マウスES細胞内で発現しない遺伝子群をほぼ選択的にトラップすることに成功した。
⑥ *Tol2*トランスポゾンの唯一の弱点である、標的細胞へのベクターの多コピー挿入の問題を、タグ配列によって識別された多種類のトランスポゾンを混合して実験に供する新手法により解決した。

これらの特徴を全て併せ持つ最新の遺伝子トラップ法は、現在欧米で汎用される各種の遺伝子破壊技術に対し、多くのアドバンテージを有する。欧米諸国に対し、我が国のNBRPのユニークな存在意義を立証するためにも、NBRP基盤技術整備プログラムのフィージビリティ・スタディとしてサポートされた上記研究開発が、我が国において、より大きなスケールで応用・展開されることが望まれる。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」基盤技術整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成 19 年 8 月～平成 21 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | 実験動物マウス及びラットリソースの輸送システムの開発 | 生物種等名 | 実験動物マウス<br>ラット |
| 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 | | |
| 研究代表者 | 吉木　淳 | | |
| 分担機関 | 国立大学法人京都大学（芹川　忠夫）<br>国立大学法人熊本大学（中潟　直己） | | |

## １．技術開発の目標

マウス•ラットの高い品質を確保しつつカルタヘナ法や改正動愛法等にも適合した個体、胚・精子による優れた輸送システムを開発する。我が国の実験動物マウス・ラットリソース全体を視野に入れ、利用者負担である輸送費用の低減と安心、安全な輸送ルートの確保を念頭に業務を推進する。具体的には次の 3 項目を目標とする。

- 高品質マウス・ラットの個体輸送容器を開発する。
- 胚・精子の低温およびドライアイス等により液体窒素を用いない簡易輸送法の確立を目標とする。
- カルタヘナ法への対応として IC タグや２次元バーコードを利用した新しい情報添付の方法を確立する。

## ２．上記目標の達成状況、効果

- 高品質マウス・ラットの生体輸送容器の開発は高機能なフィルタと調湿機能を付加するなどして技術的目標を達成した。複数の民間企業と製品化を目指して交渉を継続している。
- 液体窒素を用いず、低温およびドライアイス凍結による胚・精子の簡易輸送法の確立ができた。国内の寄託輸送で実用化している他、MRC（英）や UC Davis（米）とは国際普及を目指して試験中である。
- QR コードおよび情報を書き込んだ IC タグにより、容器表面の小スペースでの情報添付方法が確立できた。
- 熊本大学ではマウス胚の低温輸送サービスを開始し、輸送費削減を実現した。
- 民間企業から輸送箱のフィルタ等の技術について問い合わせを受け、民間への波及効果も得られている。

## ３．実施体制

マウス、ラットの中核機関と凍結保存の専門家が連携して材料の輸送に関わる基盤技術を開発する。

1) 業務分担：理研 BRC（吉木・小倉）：マウス生体・非凍結精子・凍結胚および情報添付法、
京都大学（芹川）：ラット生体・非凍結精子、熊本大学（中潟）：非凍結胚・凍結精子
2) 連携機関打合せ会議：第 1 回 平成 19 年 8 月 28 日（東京）、第 2 回 平成 20 年 12 月 1 日（東京）
3) 運営委員会（実験動物検討委員会）の構成メンバー
木南　凌（国立大学法人新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授）、城石　俊彦（国立遺伝学研究所 教授）
日合　弘（滋賀県立成人病センター研究所 所長）、山村　研一（国立大学法人熊本大学発生医学研究センター 教授）、横山　峯介（国立大学法人新潟大学脳研リソース研究センター 教授）、伊藤豊志雄（（財）実験動物中央研究所　副所長）、米川　博通　（財）東京都臨床医学総合研究所　副所長）
4) 運営委員会開催実績：第 7 回　平成 20 年 1 月 24 日（東京）、第 8 回　平成 20 年 12 月 17 日（東京）

## ４．技術開発の成果の公開状況

- 本プログラム実施課題の概要、輸送試験の結果、輸送経路および胚・精子の低温およびドライアイス輸送の方法は学術誌等掲載（10 件）、学会発表（19 件）、シンポジウム口頭発表（1 件）、NBRP パネル展示（1 件）により公開した。
- マウス・ラット生体、凍結・非凍結胚・精子の輸送の標準手順書ならびに QR コードによる情報添付方法については理研 BRC・実験動物開発室ホームページ（http://www.brc.riken.jp/lab/animal/）およびメールニュースにより発信する。
- マウス胚の低温輸送サービスの開始に関して熊本大学 CARD ホームページから発信した。（http://card.medic.kumamoto-u.ac.jp/card/）

## 5. 諸外国の機関における技術開発状況との比較

以下のように、生体、胚・精子の輸送方法ともに世界水準に到達しているといえる。

- 既存の輸送箱の試験結果から、米国ジャクソン研究所の輸送箱が構造及び性能で最も優れていると判断された。そこで本課題では生体輸送箱に清浄度を高度に保つ HEPA フィルタ及び安価な混載輸送に必須な臭気遮断性能を示すケミカルフィルタの使用を検討し、さらに外部温度変化時の湿度変化を緩和する調湿材を装備し、独自の高性能を付加が可能であることを示した。
- マウス・ラットの胚及び精子の低温ならびにドライアイス凍結輸送は我が国の技術が最も進んでいる分野であり、実用的な保存条件と容器の開発ができ、液体窒素を用いない簡易輸送法が確立した。この方法は凍結系統の国際輸送でコストの低減が可能となるため MRC 等の海外機関と連携して普及を計画している。

## 6. 年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成19年度 | 平成20年度 | 平成21年度 | 平成22年度 | 平成23年度 |
| 設備備品費 | 1,506 | 0 | | | |
| 試 作 品 費 | 4,736 | 5,061 | | | |
| 人　件　費 | 1,640 | 2,187 | | | |
| 業務実施費 | 13,029 | 13,661 | | | |
| 一般管理費（又は事業管理費） | 2,089 | 2,091 | | | |
| 合　　計 | 23,000 | 23,000 | | | |

購入した設備備品

実験動物管理システム「ICマウスタグ」/スターエンジニアリング㈱

## 7. 成果等

- 不織布・HEPA フィルタ・ケミカルフィルタの 3 種複合フィルタ及びポリアクリート系繊維を主とする調湿材の装備により病原体侵入阻止、臭気遮断、湿度上昇緩和が可能な高機能生体輸送箱の試作を行った。
- マウス及びラットの 2 細胞期胚、精巣上体尾部精子のドライアイス輸送（-80℃）ならびにマウス及びラットの 2 細胞期胚、精巣上体尾部の低温輸送の条件（4-10℃）と容器（魔法瓶及び肉厚発砲スチロール箱）を検討し、液体窒素を用いない簡易輸送法を確立した。
- 個体の基本情報および遺伝子組換え生物に関する情報を汎用リーダ（携帯電話）で読み取り可能な QR コード化して容器表面に添付する情報提供方法を確立した。IC タグでも同様にできることを確認した。
- 学会発表において輸送実験における環境測定の結果を公開し、動物輸送における注意点を学会にて公表した。当該課題は民間ブリーダーのあいだでも重要との認識があるが、科学的検討に至っておらず、今回の公的機関による試験結果とデータ公開に対しては民間ブリーダーからの評価が高かった。

## 8. 自己評価及び今後の展望

（事業の進捗状況に対する自己評価）

- 平成20年度までに技術的目標を高い水準で達成した点で評価できる。特に、高性能フィルタと調湿材の採用は画期的と言える。いずれの素材も工業分野で広く普及した製品の用途を拡張するアイデアであり、輸送箱のコストにも配慮している。胚及び精子（精巣上体組織）の液体窒素を用いない低温またはドライアイス凍結による簡易輸送法についてもこれまで各分担機関等において培った世界水準の技術により実用的な条件が迅速に整った。
- マウス・ラットリソースの品質水準を維持しつつ利用者に安全かつ安価に生体及び胚・精子等を輸送する基盤技術の開発は国際的にも例がなく、得られた成果の独自性は高い。

（今後の展望を記述）

- マウス・ラット生体の輸送箱の製品化については民間企業と製品化について交渉を継続する。
- フィルタや調湿材を既存の輸送箱に利用する等開発成果の一部を実用化・普及することも検討する。
- 液体窒素を用いないマウス及びラットの胚・精子の簡易輸送法については国内から国際普及に重点を移し、世界のマウス・ラットリソースの安価な国際流通に貢献する。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」基盤技術整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成 22 年 7 月～平成 24 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | ラット精子に関する基盤技術の整備 | 生物種等名 | ラット |
| 代表機関 | 国立大学法人京都大学 | | |
| 研究代表者 | 京都大学大学院医学研究科　芹川　忠夫 | | |
| 分担機関 | 学校法人麻布獣医学園　柏崎　直巳 | | |

## １．技術開発の目標

１）体外受精法に利用可能な精子凍結法の開発

NBRP-Rat において凍結保存されているラット精子は、融解後において約 5%の運動率を保持している。これは他の動物種と比較すると低い運動率ではあるが、人工授精に用いて個体を作製することができる。しかし、体外受精用として用いるには改良が必要である。ラット精子は物理的な障害に弱く、運動性や細胞膜を正常に維持しておくことが困難であるという特殊な性質がある。ついては、以下の点について検討し、技術開発する。

・精子細胞膜をより安定的に保護できる凍害保護物質の組成と凍結精子保存液組成の検討
・凍結融解精子の運動性・受精能を向上させるための凍結・融解液、凍結手法および授精法の検討
・体外受精系の効率を高めるために、凍結融解精子の受精能獲得条件の検討
・コンジェニック系の背景系統として使用されている標準系統における、凍結保存・融解条件の検討
・保存中の凍結保存精子の受精能評価法についての検討

２）常温長期保存が可能なラット精子のフリーズドライ法の開発

ラット精子の常温での長期保存が可能となれば、液体窒素や冷蔵庫が不要となり、経費節減はもとより自然災害時のリスク回避にも繋がる有力なリソース保存の革新的技術法となる。ついては、以下の点についての検討し、技術開発する。

・精子核を保護する物質について探索し、保存液の改良を行う。
・フリーズドライの条件を再検討し、最適の条件を確定する。
・最適条件でフリーズドライして保存した精子の受精能について検討し、常温長期保存性について評価する。
・フリーズドライ後の精子核の正常性についての簡易評価法を開発する。

## ２．上記目標の達成状況、効果

１）体外受精法に利用可能な精子凍結法の開発

凍結保存液の改良およびオキシトシン処理により精子の運動性が有意に向上した。また、体外受精法の所要時間の短縮を可能にした。凍結保存精子の運動性の更なる向上と個体作出に重点を置いて、検討を継続中である。

凍結精子からの体外受精法の確立により、胚および個体作出数の飛躍的向上、飼育管理費や提供に必要な経費の軽減、微生物汚染リスクのないラットリソースの提供等、NBRP-Rat 事業およびラットリソース研究の効果的推進に多くの効果が生じる。

２）常温長期保存が可能なラット精子のフリーズドライ法の開発

フリーズドライ精子の受精能を保持するために保存液に EDTA を添加すること、および精子核の成熟が重要であることが明らかとなった。また、4℃で 1 年間保存されたフリーズドライ精子の顕微授精から産子が得られることを確認した。

さらに長期の精子保存性の評価と、室温でのフリーズドライ精子の保存性の評価を継続して行っている。また、精子運動性の低い系統では体外受精は困難であるので、「フリーズドライ- 顕微授精」の補完的精子保存・個体復帰法を重点的に検討している。

4℃や常温による精子保存法の開発は、ラットの系統維持に必要な労力・飼育スペース・コストを大幅に軽減する。また、液体窒素を必要としない保存・輸送が実現可能であり、安全かつ低コストでのラットリソースの授受が可能になる。さらに、自然災害時などの非常時におけるリソース保存のリスク回避に有力な技術となる。

## ３．実施体制

・代表機関は「常温長期保存が可能なラット精子のフリーズドライ法の開発」を担当し、分担機関は「体外受精法に利用可能な精子凍結法の開発」を担当し、平成 23 年度継続中である。
・代表機関と分担機関は、常時連携を図りラット精子の基盤技術整備に当たる。
・成果は論文による発表や関連学会への報告に加えて NBRP-Rat のホームページから情報公開する。

## ４．技術開発の成果の公開状況

学会発表
１）第 103 回日本繁殖生物学会大会（平成 22 年 9 月 2 日～4 日　北里大学獣医学部）、２）第 28 回九州実験動物研究会総会（平成 22 年 10 月 23 日　福岡大学）、３）The XVIIIth International Workshop on Genetic Systems in the rat（Nov. 30 – Dec. 3, 2010 Kyoto Univ. Clock Tower Centennial Hall, Japan）、４）BMB2010（第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会　合同大会）（平成 22 年 12 月 7 日～10 日　神戸国際展示場）、５）6th Asian-Pacific Organization for Cell Biology (APOCB)（Feb. 25 – 28, 2011, EDSA Shangri-La, Manila, Philippines）

## 5. 諸外国の機関における技術開発状況との比較

我が国は、ラットの胚・精子保存技術の開発・改良が先駆的に行われてきており、この分野において高い知識および技術を所有している。一方、諸外国においてはその基盤整備に遅れが見られる。よって本課題の達成は、諸外国の関係機関におけるラットリソースの基盤整備においてイニシアチブをとれるものである。

## ６．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費(単位:千円) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成19年度 | 平成20年度 | 平成21年度 | 平成22年度 | 平成23年度 |
| 設備備品費 | | | | 2,881 | 0 |
| 試 作 品 費 | | | | | |
| 人　件　費 | | | | 0 | 0 |
| 業務実施費 | | | | 12,120 | 14,000 |
| 一般管理費<br>(又は事業管理費) | | | | | |
| 合　　計 | | | | 15,001 | 14,000 |

購入した設備備品

自動浸透圧計3250型（プリンター内臓タイプ）1台

## ７．成果等

１）体外受精法に利用可能な精子凍結法の開発
凍結保存液の改良およびオキシトシン処理による精子運動性の向上と体外受精法の時間短縮の成果が得られた。凍結保存精子の運動性の更なる向上と個体作出に重点を置いて検討を継続中である。
２）常温長期保存が可能なラット精子のフリーズドライ法の開発
フリーズドライ後の受精能保持に保存液への EDTA 添加と精子核の成熟が重要であることが明らかとなった。また、4℃で 1 年間保存フリーズドライ精子からの顕微授精により産子が得られることを確認した。さらに長期保存の可能性について検討を継続中である。

## ８．自己評価及び今後の展望

１）体外受精法に利用可能な精子凍結法の開発
凍結保存後の精子運動性を向上できたことは高く評価できる。これら精子を用いた個体作出の可能性は高く、凍結精子を用いた体外受精法の開発により、ラットリソースの効率的な管理・提供が整備できると期待している。
２）常温長期保存が可能なラット精子のフリーズドライ法の開発
4℃で1年間保存した精子の顕微授精から個体を作出できたことは大いに評価できる。常温保存実現への期待があり、液体窒素を不要とするフリーズドライ精子保存法は、保存や輸送の容易性と経費削減に加えて、自然災害時のラットリソースの保存危機回避のための重要な保存技術になるであろう。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」基盤技術整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成 19 年 8 月～平成 22 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | ショウジョウバエ系統の長期安定保存技術の開発 | 生物種等名 | ショウジョウバエ |
| 代表機関 | 国立大学法人京都工芸繊維大学 | | |
| 研究代表者 | 山本　雅敏 | | |
| 分担機関 | | | |

## １．技術開発の目標

（１）顕微授精の基礎研究：顕微授精に必要な未受精卵の採卵技術を向上させる。
（２）顕微授精技術の開発研究：顕微授精に必須であると考えられる精子頭部のみを効率よく収集する方法を開発する。また、収集した精子頭部を未受精卵にマイクロインジェクション法で注入し、受精させ、発生、孵化率を調査し、より効率の高い顕微授精技術を改良開発する。
（３）精子のプロテオミクス解析：精子凍結保存や顕微授精の問題点等の解明における基礎的資料として、生殖器官におけるタンパク質の網羅的調査を行う。
（４）精子の凍結保存：液体窒素による精子の凍結保存を試行し、精子の物理的破損部位、融解後の運動能等を調査することで、最適な保存条件を検討する。また、保存した精子を用いて顕微授精を行う。

## ２．上記目標の達成状況、効果

（１）顕微授精の基礎研究：精子は受精に至らず不稔であるが、排卵促進効果を持つ精液を産生する雄と交尾させることによって、産卵後の時間齢がそろった未受精卵の採卵方法を確立した。
（２）顕微授精技術の開発研究：2mm と巨大な精子の大部分を占め、顕微授精には不要と思われる尾部を除外するために、超音波破砕装置と密度勾配遠心法を利用した効率的な精子核の収集法を確立した。また、受精卵の孵化率を指標とし、微細ガラス管キャピラリーの改良、バッファーの検討、精子注入技術の向上を図った。同時に、未受精卵に精子核を注入した結果、プロタミン GFP の蛍光を指標とした雄性前核形成の指標となる蛍光の消失は確認できたが、核分裂は観察されず発生の確認には至っていない。
（３）精子のプロテオミクス解析：二次元ゲル電気泳動と MALDI-TOF 型質量分析装置を組み合わせた精子および精液のプロテオミクス解析を行い、精子成熟過程における精子タンパク質の変化や精液の交尾後の翻訳後修飾を検出した。受精に必要な成熟精子の判定に重要である。
（４）精子の凍結保存：精子の凍結保存法の確立を目指し、凍結保護剤の検討を行った結果、-80℃で 3 ヶ月間保存後に解凍した場合にも、全体の 1 割程度の精子が運動能を示した。改良の余地はあるが、長期に凍結保存する目処は立った。顕微授精が成功していないため、保存した精子を用いた試験は実施していない。

## ３．実施体制

・実施体制
実施場所：ショウジョウバエ遺伝資源センター
研究代表者：山本雅敏、研究協力者：都丸雅敏、大迫隆史、武森信暁、渡辺昌秀、高橋文子
・運営委員会メンバー
多羽田哲也（東京大学・教授）、木村正人（北海道大学・教授）、澤村京一（筑波大学・講師）、高野敏行（国立遺伝学研究所・准教授）、西田育巧（名古屋大学・教授）、松浦悦子（お茶の水女子大学・教授）、松崎文雄（理化学研究所・グループディレクター）、山本雅敏（京都工芸繊維大学・教授）、上田龍（国立遺伝学研究所・教授）、和多田正義（愛媛大学・准教授）、松田宗男（杏林大学・教授）
・運営委員会開催実績
第 1 回第 2 期 NBRP 運営委員会（2007 年 9 月 4 日）、第 2 回第 2 期 NBRP 運営委員会（2008 年 7 月 23 日）、第 3 回第 2 期 NBRP 運営委員会（2009 年 6 月 30 日）

## ４．技術開発の成果の公開状況

技術開発には精子頭部や尾部を数種の蛍光タンパク質で標識したショウジョウバエ系統が必要となることから、中核機関の保存系統を利用した。また開発した系統の譲渡も行った。凍結保存等に関わる成果やプロテオーム解析結果は一部論文や学会発表等において公開した。顕微授精技術は、DNA 等のマイクロインジェクション技術への応用、実用化の検討にも発展している。

## 5. 諸外国の機関における技術開発状況との比較

昆虫では、カブラハバチで顕微授精の成功例が報告されている。しかし、長期間の凍結精子を用いた保存技術としての研究ではない。ショウジョウバエの顕微授精以外の方法を用いた人工授精の研究は過去に数例の報があるが、再現性の報告は皆無である。また、胚期の核を移植することによるクローン化技術はカナダ・ダルハウジー大学の Lloyde 博士のグループが成功している。顕微授精の報告例は現在までに一例もないことから、複雑な精子や卵の成熟や活性化などの過程が必要な可能性があり、高度な技術を要すると思われる。

## ６．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成19年度 | 平成20年度 | 平成21年度 | 平成22年度 | 平成23年度 |
| 設備備品費 | ４，６３９ | ０ | ０ | 0 | 0 |
| 試 作 品 費 | ０ | ０ | | | |
| 人　件　費 | ３，６９１ | ９，６５０ | ６，３１０ | 0 | 0 |
| 業務実施費 | ５，９９７ | ４，３４６ | ４，６４０ | 0 | 0 |
| 一般管理費（又は事業管理費） | １，４３３ | １，４００ | | | |
| 合　　計 | １５，７６０ | １５，３９６ | １０，９５０ | | 0 |

購入した設備備品

超音波発生機（トミー精工）、特注冷却用サーモプレート（東海ヒット）、顕微鏡用デジタルカメラ Digital Sight（ニコン）、三次元ジョイスティック油圧マイクロマニピュレーター（ナリシゲ）、低温恒温器（日本医化器械）、遠心エバポレーター（Genevac社）

## ７．成果等

論文

・ Takemori N, Yamamoto MT 2009 Proteome mapping of the *Drosophila melanogaster* male reproductive system. Proteomics. 9:2484-2493.

・ Yamamoto MT, Takemori N 2010 Proteome profiling reveals tissue-specific protein expression in the male reproductive system of Drosophila melanogaster. Fly 4:36-39.

学会発表

・山本雅敏、武森信暁 2007 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会、横浜

・Takemori N, Yamada M, Ohsako T, Yamamoto MT 2008 第 49 回米国ショウジョウバエ学会、San Diego, USA

・Ohsako T, Nogami Y, Kakizaki F, Takahashi A, Yamamoto MT 2009 第 50 回米国ショウジョウバエ学会 Chicago, USA

・Ohsako T, Yasuno Y, Nogami Y, Kakizaki F, Takahashi A, Yamamoto MT 第 9 回日本ショウジョウバエ研究会、掛川

・Yamamoto MT 2009 Lecture, 1st Asian Network of Research Resource Centers、Seoul, Republic of Korea　他 3 件

学会の特別展示におけるパネル展示

・BMB2007 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会　合同大会　特別企画「ナショナルバイオリソース」パネル展示（平成 19 年 12 月、横浜）

・Yamamoto MT 2009 “Drosophila”, 1st Asian Network of Research Resource Centers、Seoul, Republic of Korea, 他 3 件

データベースの作成　Japan Drosophila Database (JDD)に「Proteome atlas」を公開

## ８．自己評価及び今後の展望

精子頭部をマイクロインジェクション法によって卵に注入する顕微授精技術の改良を行ってきた。現在までに孵化個体を得ることに成功していないため、技術的問題が多く残されている。精子核の効率的収集法は改良されてきた。しかし、受精に必須である可能性が高い精子頭部の先体や基底小体などの部分的損傷が発生しているかどうかの確認を急ぐ必要がある。凍結精子を３ヶ月後に融解しても運動能を維持していることから、長期保存の可能性に目処は立った。しかし、顕微授精には運動能は必要ないと考えられ、顕微授精の成功には、精子の活性化や卵の受精能などの機構に関する理解が不可欠だと思われる。プロテオミクス解析の結果、交尾前後において特異的プロテアーゼの発現変動や精液タンパク質の翻訳後修飾が検出され、精子の卵への侵入前に必須な修飾反応の存在を示している。精子活性化の前処理の必要性が示唆される。ショウジョウバエにおける顕微授精は、これまでの技術開発研究から、卵の成熟、交尾後雌体内（受精嚢内）での精子の修飾、無損傷状態での精子分別単離技術の克服が必要であることが明らかとなってきた。

顕微授精技術は、系統維持だけでなく近縁種ショウジョウバエの進化研究等においても非常に重要な技術である。しかし、実用面での高度な技術が必要とされる可能性が高いことから、ショウジョウバエの研究者コミュニティが希望する系統の維持・保存のすべてに適用するのは困難な面が残される。昆虫遺伝資源の生殖・発生の特性を考慮した低コスト、安定的長期保存が可能な技術の開発研究が今後より重要な課題となる。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」基盤技術整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成19年8月～平成22年3月末）

| 課題名 | メダカ遺伝子機能解析汎用系統の開発 | 生物種等名 | メダカ |
|---|---|---|---|
| 代表機関 | 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 | | |
| 研究代表者 | 田中　実 | | |
| 分担機関 | 該当なし | | |

## １．技術開発の目標

・ 申請時(平成１９年)の目標

（１） メダカ生体内で活性のある CRE-recombinase を、任意の細胞系列で発現するメダカ系統を作製する技術の確立。
（２） 生体内で熱誘導がかかるプロモーターをもつメダカ系統の確立。
（３） 熱誘導により任意の細胞系列で任意の遺伝子を発現可能にするメダカ系統の確立。
（４） （２）（３）で得られたプロモーターやメダカ系統が、特定の細胞系列でレーザー照射による遺伝子の熱誘導が可能であるかを検定。

## ２．上記目標の達成状況、効果

（１） （２）熱誘導プロモーター制御下に CRE-recombinase 遺伝子をもつメダカ系統（２系統）を確立。熱誘導により生体内での CRE-recombinase　活性を確認できた。
（３）ハウスキーピング遺伝子(*gapdh*)制御下に loxP に挟まれた蛍光蛋白質遺伝子をもつメダカ系統を確立（４系統)。このメダカを上記熱誘導 CRE-recombinase 遺伝子をもつメダカ系統と交配し、蛍光蛋白質遺伝子の熱誘導条件を検討した。胚から幼若期にかけては、*gapdh* 遺伝子が発現する細胞で蛍光蛋白質の発現が誘導された。発生が進むに連れて、この発現のモザイク度が低くなることが判明した。成体では、誘導できる組織、器官が限定されることが判明した。
（４）上記実績に基づき、レーザー導入を２０年度申請したが認められなかった。そこで他の研究所で一時的に実験したところ、胚から幼若期にかけて、照射領域で発現誘導出来ることを確認した。

## ３．実施体制

下記内容について研究員１名と技術補助員２名を雇用して実施
・ 熱誘導系メダカの確立とその評価。
・ 熱誘導系メダカを用いた遺伝子発現評価系メダカの確立。
　＊ 複数の系統を確立し、その系統ごとの差を調べる。
・ 上記評価系メダカを用いて以下を検討
　① 熱誘導条件検討
　② 温浴による遺伝子誘導の条件を後期胚と成体で検討
　③ 局所誘導条件を検討
　＊以上を、異なる成長段階（胚、幼若期、成体）と異なる組織と臓器にわけて検定する。

## ４．技術開発の成果の公開状況

・ NIBB International Practical Course で BAC トランスジェニック法と熱誘導発現系の実習
　2010 年 1 月 26 日 - 2 月 2 日 世界 7 カ国計２５名参加
・6th Europian Zebrafish Meeting　2009 年 7 月 15 - 19 日 NBRP medaka Booth にて公開
・開発された hsp-cre ２系統と gapdh-loxP 4 系統をメダカ NBRP に寄託
・ 開発された技術を国際誌に論文として発表
(Nakamura et al., DGD 2008 50, 415-417)
・開発された技術と系統の概説を和文書籍で発表
（「生物機能モデルと新しいリソース・リサーチツール」エル・アール・シー出版 2011 年 2 月 pp.573-578）
・平成１９年 - 平成２１年：日本分子生物学会/日本動物学会　NBRP 関係展示のポスターで内容公開

## 5. 諸外国の機関における技術開発状況との比較

メダカでこの基盤技術研究で開発された系統ほど，熱誘導に対して漏れがなく、確実に反応するメダカ系統は未だ発表されていない。開発された系統の発生段階や組織ごとの反応性の違いがきちんと解析されており、それ故、逆に適応が難しい組織も明らかになっている。似たような技術はゼブラフィッシュやメダカでも発表されつつあるが、本研究により開発された系統は、時間と手間をかけて系統の特徴が解析され、最適化された条件と同時に条件検討の結果不可能なことも明らかにされている。本当に実用的であるか判らない玉虫色の系統とは異なり、きわめて実践的な系統といえる。

## ６．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成19年度 | 平成20年度 | 平成21年度 | 平成22年度 | 平成23年度 |
| 設備備品費 | 6,145 | 2,981 | 1,019 | | |
| 試 作 品 費 | 0 | 0 | | | |
| 人　件　費 | 2,798 | 6,773 | 7,737 | | |
| 業務実施費 | 4,592 | 4,002 | 5,984 | | |
| 一般管理費（又は事業管理費） | 1,354 | 1,375 | | | |
| 合　　計 | 14,889 | 15,131 | 14,740 | | |

購入した設備備品

ポータブル溶存酸素計、実体顕微鏡、作業台、実体蛍光顕微鏡、パソコン、マイクロインジェクター、超低温フリーザー、バイオメディカルフリーザー、小型魚類飼育システム暗幕仕様、PCRサーマルサイクラー、超音波洗浄器

## ７．成果等

本技術や系統を適応した発表・シンポジウム・講演など
・ この技術を用いた研究で**文部科学大臣表彰**「メダカを用いた新たな生殖細胞研究」受賞 2011 年４月
・ Nakamura, et al.,.**Science** (2010) 328, 1561- 1563.
・ Herpin et al.,**PLoS Genetics**.(2010)
・ Nakamura et al., **Dev. Dyn.** (2009) 238, 2652-2657.
・ Herpin et al., **Nucleic Acid Res.** (2009) 35, 1510-1520
・ **科研費ニュース** 2010 年 3 号
・ **Newton** 2010 年 10 月号 SCIENCE SENSOR p. 5 ニュートンプレス社
・ **第８０回日本動物学会シンポジウム** 2009 年 9 月 18 日（金）静岡グランシップ
　「新たなテクノロジーが生み出す新たな生物科学の胎動」—メダカを例として—
・**本研究室から直接分与した研究室６件**（＝本技術や系統を適応して進行中の研究）
（東京大 2 件、上智大 1 件、慶応大 1 件、ドイツ Wurzburg Univ. 1 件、オランダ Hubrecht Institute 1 件）

| ８．自己評価及び今後の展望 |
| --- |
| メダカで熱誘導プロモーターを用いた遺伝子誘導発現系を確立した。この系はきわめて漏れの少ない系であり、実践的な系統を確立できたと評価できる。さらに、これらの系統において、異なる発達段階や、異なる組織や臓器ごとに、温浴、微小プローブを用いては詳細に、またレーザーでも予備的ながら熱誘導の条件を調べることができ、NBRPの目的にあった実用に耐えうるデータまでだせた意義は非常に大きい。実際、評判や経過発表を聞いて使ってみたいという申し込みがあり、現在もこの系を用いて実際の研究応用が国内外で行われている。そのひとつの応用として、2010年の Science 誌における、「メダカを用いた世界で初めての卵巣の生殖幹細胞発見」の発表があり、本系の有用性を直接に証明している。一方で、詳細な条件検討が行えたため、臓器ごとに熱誘導組換え効率が異なるという、熱誘導の新たな生物学的側面も明らかになり、より効率的な系の確立と言う今後の検討すべきポイント発見にも結びついた。最後に、研究進捗状況を鑑みて予算申請したレーザーが認められなかったことは、きわめて残念であると付言しておく。 |

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」基盤技術整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成 19 年 8 月～平成 22 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | 遺伝子資源の長期保存に関する基盤整備技術の開発 | 生物種等名 | DNA(動物･植物･微生物) |
| 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 | | |
| 研究代表者 | 小林 正智 | | |
| 分担機関 | なし | | |

１．技術開発の目標

**ライフサイエンス研究の発展により増加する一方の遺伝子リソースの保存にかかる電力、スペース、コストの効率化は避けては通れない課題である。NBRP により収集した完全長 cDNA や BAC クローンなど大規模かつ投資額が莫大なゲノムリソースの長期保存の効率化のため、保存の形態に応じた以下の技術を開発する。**

・ 「DNA の保存」では、長期間にわたり冷蔵ないし常温保存可能な担体の探索を行なうとともに、作業の自動化による保存業務の効率化を推進することで大規模ゲノムリソースへの適用を可能にすることを目標とする。
・ 「組換え大腸菌の保存」では、大型超低温フリーザーの使用に伴う経費を削減するために、－30℃での長期保存を可能にする技術開発を行う。さらに、凍結乾燥技術や液体窒素技術の改良によりプレート上の大腸菌を効率良く休眠下に置く手法の開発を目指す。

２．上記目標の達成状況、効果

**多穴プレートに保存されているゲノムリソースの長期保存に対応しうる技術として、DNA の長期保存技術、及び組換え大腸菌の液体窒素保存技術を開発した。また提供作業用プレートの保存に適した組換え大腸菌の-30℃保存技術も開発した。本課題の成果により、コミュニティで大量に作成されているゲノムリソースを効率的に保存することが可能になり、目標を達成した。**

・ DNA による保存では、市販の保存資材の中より 96 ないし 384 プレートの規格を持ちロボットを用いた自動化に適しているもの選抜し、アプライ、保存、溶出・再生の各ステップにおけるプロトコルの最適化を行った。その結果、２年間室温保存したプラスミド DNA より簡便なプロトコルを使い高い効率でクローンの再生が可能であることを確認した。この結果により、少なくとも冷蔵条件においては長期間の安定保存が見込めると判断でき、開発目標を達成した。本技術により 96 ないし 384 プレートで保存されている大規模な完全長 cDNA リソースのバックアップ保存に必要となる電力、スペース、コストを大幅に削減できることから、今後のバックアップリソース作成業務では本技術を適用することとした。
・ 組換え大腸菌の保存技術の開発では、-30℃保存、凍結乾燥による室温保存、液体窒素下の保存の各条件で試験を行い、諸条件及び使用する機材について検討した結果-30℃保存と液体窒素下の保存について実用化に十分な結果を得て開発目標を達成した。-30℃保存技術を提供作業用クローンの保管に、液体窒素下の保存技術を BAC クローンの長期保存に適用することで、超低温フリーザーの稼働台数の削減を見込んでいる。

３．実施体制

体制

本課題は独立行政法人理化学研究所・バイオリソースセンター・実験植物開発室と遺伝子材料開発室が分担して実施した。事業の予算管理等は同・筑波研究所推進部 経理課及び企画課から、安全管理面では同・安全管理室から、リソースの情報管理はバイオリソースセンター・情報解析技術室から支援を受けた。課題遂行にあたってはコミュニティの代表者で構成される検討委員会（運営委員会）に加え、海外からの委員を含む RIKEN BioResource Center Advisory Council、及び RIKEN Advisory Council からの提言・助言を得た。

委員会開催実績

実験植物検討委員会：平成 20 年 1 月 25 日,平成 20 年 12 月 17 日,平成 22 年 1 月 26 日,平成 23 年 1 月 7 日
遺伝子材料検討委員会：平成 20 年 1 月 11 日,平成 20 年 12 月 19 日,平成 22 年 1 月 28 日,平成 23 年 1 月 18 日
The Third Meeting of RIKEN BioResource Center Advisory Council, 18-21 Jan, 2009
7th RIKEN Advisory Council, 22-24 Apr, 2009

４．技術開発の成果の公開状況

・ 分子生物学会の NBRP 特別展示企画に参加して開発状況と成果について報告した。（2008 年及び 2009 年）
・ 分子生物学会（2008 年、2009 年）、46th Annual Meeting of the Society for Cryobiology（2009 年）の一般発表で成果報告を行った。2011 年春の農芸化学会大会においても発表を申し込んだが震災により大会が中止された。
・ 震災からの復旧後に電力状況等を勘案しつつ、ニーズを把握したうえで技術研修による普及を実施する。

5．諸外国の機関における技術開発状況との比較

・ 国内外を問わず、組換え大腸菌は超低温フリーザーにより保存されている。本課題で開発した-30℃と液体窒素下での保存は、規格・プロトコルともに独自のものである。
・ また cDNA の常温または冷蔵保存技術は個別の研究課題における使用例はあるが、長期保存を目的として、リソースセンターで保存する大規模なゲノムリソースに適用した例は知られていない。
・ 今回開発した技術を保有リソースに適用してゆくことにより、我が国のリソース事業のレベルの高さを内外に知らしめ、国際的なリーダーシップの確保に貢献することが期待できる。

6．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費(単位:千円) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 平成19年度 | 平成20年度 | 平成21年度 | 平成22年度 | 平成23年度 |
| 設備備品費 | 0 | 0 | 0 | | |
| 試 作 品 費 | 3,082 | 4,640 | | | |
| 人 件 費 | 0 | 0 | 0 | | |
| 業務実施費 | 24,918 | 23,360 | 30,800 | | |
| 一般管理費<br>(又は事業管理費) | 2,800 | 2,800 | | | |
| 合　　計 | 30,800 | 30,800 | 30,800 | | |

購入した設備備品

・ 試作品としてマルチウェルプレートを密閉するシール機を作製した。

7．成果等

**遺伝子リソースの保存･提供事業において本課題で開発した技術の適用を開始しており､波及効果も出始めている。適用範囲を広げればいっそうの効果が期待できる。**

・ 開発したDNAの冷蔵保存技術を適用して中核機関プログラムで保存する植物遺伝子のバックアップ保存を開始した。まず寄託者の研究組織が解散し全てのリソースが理研BRCに寄託されたタバコの完全長cDNAクローンについて、バックアップの作成と保存を本技術により実施した。引き続き寄託より10年以上が経過した利用頻度の特に高い完全長cDNAクローンを対象に、バックアップリソースの作成を進めている。以上によりバックアップ保存用超低温フリーザーの増設を抑制し、電力、スペースとコストの削減効果に貢献している。
・ BACクローン13万系統の提供等並びに長期保存用レプリカ、計4セットの保存に組換え大腸菌の-30℃保存技術と液体窒素下の保存技術を適用した結果、本来ならば超低温フリーザー１台分（1.5kW）を要するところ、冷凍庫（-30℃、0.5kW）と液地窒素タンクに保存することで使用電力の大幅な削減を達成した。更に波及効果として、フリーザーを設置する部屋の空調電力も節減できた。
・ 超低温フリーザーに比べ冷蔵庫や-30℃の冷凍庫は一般的に故障の頻度が低く、特に液体窒素保存では機器異常によるリソースの滅失がおきにくい。即ち開発した保存技術の適用を進めることにより、機器の作動状況を監視する負担の軽減につながることを期待している。また液体窒素保存は理研播磨研究所等遠隔地での分散保存にも適しており、恒久的なバックアップ体制の構築によるリソースの保全への貢献も期待している。
・ 保存技術の開発途上で、菌の生存率を効率的に測定できるフローサイトメーターを使用した生存率測定法を開発した。今後の品質管理や更なる技術開発にも適用してゆく。

8．自己評価及び今後の展望

**本課題によりゲノムリソースの長期保存効率向上に資する技術が開発できた。内外に例をみない成果であり、節電と事業の効率化のため積極的な活用を図りたい。**

・ 本課題により開発したDNAの冷蔵保存技術、組換え大腸菌の-30℃保存技術、液体窒素保存技術は、それぞれ対象となるリソースと適用する目的に特徴がある。これらを組み合わせて使用することにより、我が国で開発された貴重な遺伝子リソース全体をカバーして電力やスペース、コスト削減を可能にする。このような技術は従来から待望されていたが、時間とコスト、手間がかかる割には学術的な成果につながりにくいため十分な開発はされてこなかった。リソース事業に特化したプロジェクトであるNBRPの支援によりリソース事業の専門機関である理研BRCが実施することで今回初めて集中的な開発が実施できたことが、現場のニーズに合致した成果の創出につながった。
・ 当初の想定にはなかったが、東日本大震災を受けて学術機関においても使用電力の大幅削減への取り組みが急務となっている。ライフサイエンスの発展とともにリソースは増加する一方であり、貴重な研究成果物を滅失させないために、関係各機関の支援をいただいて開発した技術の適用を促進したいと考えている。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」ゲノム情報等整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成21年7月～平成22年3月末、平成22年7月～平成23年3月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | マウス C57BL/6N 亜系統の BAC エンドシークエンスの完成 | 生物種等名 | 実験動物マウス |
| 代表機関 | 独立行政法人理化学研究所 | | |
| 研究代表者 | 吉木　淳 | | |
| 分担機関 | 情報・システム研究機構国立遺伝学研究所（豊田　敦） | | |

**１．　当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）**

遺伝子操作の標準系統C57BL/6N亜系統から作製したBACライブラリーのエンドシークエンスにより、染色体上に整列・配置して誰でもパソコン上で検索・注文できるマウスの標準ゲノム材料を世界に先駆けて整備する。遺伝子材料自身の価値を高め、我が国で開発された C57BL/6N 系統由来 ES 細胞を用いた遺伝子操作マウスの作製が効率良くでき、ES 細胞の価値も高める。

- マウス C57BL/6N 亜系統から BAC ライブラリーを平成 21 年度および 22 年度にそれぞれ、6.2 万クローン、計 12.4 万クローンの調製とエンドシークエンス及び配列情報の DDBJ への登録を行う。
- 遺伝子材料として標準近交系マウスの BAC 整備と普及により研究の標準化と質的向上をはかる。
- エンドシークエンスによりゲノム上にマップされた標準近交系のゲノム材料が整備されることにより、BAC 改変トランスジェニックマウス作製、ノックアウトターゲティングベクター作製（Isogenic ベクターによる相同組換え効率の向上）、シーケンス用材料等の幅広い用途が生まれる。

**２．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）の達成度、波及効果**

- 平成 21 および 22 年度に各 6.2 万クローン、計 12.4 万クローンのエンドシークエンスを目標として、それぞれ 6.5 万クローン、6.9 万クローン、計 13.4 万クローンを調製し、計 12.8 万クローンのエンドシークエンスを完了した。
- 平均インサート長は 137 Kbp。C57BL/6J(Build37.1)リファレンスゲノム上にマップされたクローンは平成 22 年度末で 121,563 クローンとなり、これらのクローンによりカバーされるマウスゲノム（常染色体）領域は実測値 90.2%に達し、高品質かつ網羅的なゲノムライブラリーが整備できた。
- エンドシークエンスにより BAC のオンライン検索が可能になり世界中の研究者が高品質な標準系統のゲノム材料に容易にアクセス可能となり、研究の効率化、コスト削減につながる。
- 世界標準系統である C57BL/6N 系統由来 BAC ライブラリーの整備により高効率に品質の高い遺伝子改変マウスの作製が可能となり、この分野で我が国の独自性とイニシアティブが確保できる。

**３．実施体制**

- 理研 BRC からは実験動物マウス中核機関（代表者：吉木淳）、遺伝子材料中核機関（村田武英）、動物変異動態解析技術開発チーム（阿部訓也）が、研究の統括および BAC クローンの構築と調製を担当し、国立遺伝学研究所（豊田敦）が BAC の DNA 抽出、塩基配列解析、シークエンスデータの整形、情報の整理と DDBJ への塩基配列の登録を行った。
- 事業の進捗については、実験動物検討委員会および遺伝子材料検討委員会において報告し、運営委員より助言・提言を頂きながら実施した。
- BAC クローンの管理、提供は遺伝子材料開発室から実施し、情報発信、宣伝普及は実験動物開発室と遺伝子材料開発室が連携して実施する体制である。
- 理研 BRC では、実験動物開発室、遺伝子材料開発室、細胞材料開発室が連携して本 BAC クローンおよび C57BL/6N 由来の ES 細胞の宣伝普及を実施している。

## ４．これまでに整備したゲノム情報等の産物・情報の提供と公開の方法及びその内容

- BAC クローンは NBRP 遺伝子材料開発室で管理し、国内外ともすべて MTA を用いて実施する。
- NBRP 遺伝子材料開発室でクローン提供時に得られる配列情報等をもとに、必要に応じて登録データの更新を行い、最新の情報提供の維持に努めている。
- クローン末端配列の情報提供は、DDBJ を通じて行う。
- 本プログラムとは別途、NBRP 情報中核機関（山崎由紀子准教授）と連携して、DDBJ に登録した塩基配列を元にクローン情報をデータベース"Mouse BAC Browser"に取り込み、公開している。
- "Mouse BAC Browser"はマウス中核機関・実験動物開発室、遺伝子材料中核機関から閲覧可能となっている。さらに細胞材料開発室から提供する C57BL/6N 由来の ES 細胞についても相互リンクをはり、遺伝子材料と ES 細胞の普及をはかり、標準マウス系統を用いた実験系の普及に連携して取り組んでいる。

## ５．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 |
| 設備備品 | | | 0 | 1,890 |
| 試作品費 | | | | |
| 人件費 | | | 0 | 0 |
| 事業実施費 | | | 20,000 | 18,110 |
| 一般管理費／事業管理費 | | | | |
| 合　　計 | | | 20,000 | 20,000 |

購入した設備備品（平成 22 年度）

プラスミド抽出機（KURABO PI-1100 1台）プラスミド抽出機のリースアップ後の買い取り費用。

## ６．成果等

- C57BL/6N系統マウス由来のBACクローンを遺伝子導入した大腸菌の多穴プレートへの植菌と配列解析用レプリカの調製（平成21年度、170枚、65,280クローン；平成22年度、180枚、69,120クローン）を行い、国立遺伝学研究所へ輸送した。
- 国立遺伝学研究所では配列解析作業ならびに DDBJ への塩基配列登録作業（253,638 エントリー）を実施し、遺伝子材料開発室、実験動物開発室ならびに細胞材料開発室の各ホームページと各室が発行するメールニュースで利用者への告知を行った。
- 情報中核機関へは、配列登録終了を知らせ、NBRP ゲノム情報等整備プログラムのサイトから理研バイオリソースセンターと国立遺伝学研究所へのリンクの設置を行った。
- Mouse BAC Browser: http://analysis2.lab.nig.ac.jp/mouseBrowser/cgi-bin/index.cgi?org=mm
- クローンの配布開始以来、70 株の提供を行い、遺伝子改変マウスの作出に利用されている。

## ７．自己評価及び今後の展望

- 事業は計画通りに進捗し、ノックアウトマウスの標準系統となったエンドシークエンスにより C57BL/6N の BAC クローンがゲノム上にマップされ、遺伝子材料の付加価値と使いやすさが飛躍的に高まった。
- 国際的なノックアウトマウスプロジェクトの進展により、今後、C57BL/6N 系統を用いた遺伝子機能解析が飛躍的に増える見込みである。既に日本産野生マウス由来の MSM/Ms 系統の BAC クローンの構築とエンドシークエンスを行い、公開し、世界の 2 大ゲノムブラウザから閲覧可能にした。国内外に 256 株を提供し、約半数が遺伝子改変マウスへの利用であったことから、ゲノムを網羅した世界初の標準系統 C57BL/6N 由来の BAC クローンは、さらに多くの利用が見込まれる。
- 今後、精度の高いエンドシークエンスの結果から、C57BL/6J と C57BL/6N の亜系統間の SNP 情報が多数取得できる見込みである。これら遺伝多型情報は基礎ゲノム科学上極めて貴重な情報であり、系統の遺伝背景や品質検査の上でも活用できる。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」ゲノム情報等整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成 20 年 7 月～平成 21 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | ラット LE/Stm の BAC エンドシークエンス | 生物種等名 | ラット |
| 代表機関 | 国立大学法人　京都大学 | | |
| 研究代表者 | 芹川　忠夫 | | |
| 分担機関 | 情報・システム研究機構　国立遺伝学研究所　藤山　秋佐夫 | | |

**１．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）**

LE/Stm ラットの BAC ライブラリーを対象に、BAC エンドシークエンス（両末端、約 11.5 万クローン）の決定を行う。得られた配列情報をもとに一塩基多型(SNP)情報を整備する。塩基配列情報、マッピング情報、SNP 情報などをデータベース化し、NBRP 情報センターと連携して公開する。これらにより、疾患モデルとして重要なラットのゲノム情報を拡充し、量的形質座位(QTL)を含む疾患関連座位の効果的な同定研究につなげる。

**２．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）の達成度、波及効果**

122,880 クローンについて両端シークエンスを実施し、227,486 配列を得た。これらの配列情報は、速やかに DDBJ に登録し、アクセッション番号 (FT000001-FT227486) を取得後、平成 21 年 3 月 31 日に公開した。

両端配列がともにマッピング妥当と判断された BAC クローン数は 55,821、片側配列のみがマッピングされた BAC クローン数は 47,241 であった。これら BAC クローンによる常染色体のカバー率は 82%、X 染色体のカバー率は 52%であった。また、Paired-end のアライメントから、175,102 の信頼性の高い SNP を同定した。

配列情報、マッピング情報、SNP 情報をデータベース化し、ゲノムブラウザで閲覧できるようにした。すべてのデータを、NBRP 情報センターに提供し、平成 21 年 3 月に NBRP 情報センターより公開した。

LE/Stm は F344/Stm とともに LEXF/FXLE リコンビナント近交系の親系統である。これまで F344/Stm のゲノムをほぼカバーする BAC コンティグは作製されていたが、本事業により、LE/Stm についても、特定のゲノム領域をカバーする BAC クローンを容易に選択できるようになった。日本独自のバイリソースであり、世界最大規模の系統数からなる LEXF/FXLE を用いた QTL 解析の効果が大きく向上した。

**３．実施体制**

京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設を中核機関、国立遺伝学研究所を分担機関とした。

BAC クローンのゲノム DNA の調整、両端配列の決定、マッピングをサブ機関が行い、データベースの構築、NBRP 情報センターとの連携、データの公開を中核機関が行った。

BAC クローンの提供については、理研 BRC-DNA バンクに託すこととした。

**４．これまでに整備したゲノム情報等の産物・情報の提供と公開の方法及びその内容**

F344/Stm と LE/Stm の BAC ブラウザ専用のページを NBRP-Rat サイト内に開設している（http://analysis2.lab.nig.ac.jp/ratBrowser/cgi-bin/index.cgi?org=rn）。

第 55 回日本実験動物学会総会（仙台市、2008.5.15-17）、日本動物学会第 79 回大会（福岡市、2008.9.5-7）、the 3rd AFLAS congress（中国 北京、2008.9.17-19）、Rat Genomics & Models（英国 Hinxton、2008.12.3-6）、第 100 回関西実験動物研究会（京都市、2008.12.5）、第 31 回日本分子生物学会（神戸市、2008.12.9-12）、第 2 回ラットリサーチリソース研究会（京都市、2009.1.30）、第 1 回アジアバイオリソース会議（韓国ソウル、2009. 22-25）において、ラット BAC ブラウザの利用方法、活用方法を紹介した。

論文・図書での利用方法の紹介など：National BioResource Project-Rat and related activities. Serikawa T et al. Exp Anim 58(4):333-341. 2009, 細胞工学別冊「バイオリソース＆データベース活用術」秀潤社、真下・芹川、４.ラット、p146-148, 2009

## ５．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 |
| 設備備品 | | 0 | | |
| 試作品費 | | 0 | | |
| 人件費 | | 0 | | |
| 事業実施費 | | 23,935 | | |
| 一般管理費／事業管理費 | | 2,393 | | |
| 合　　計 | | 26,328 | | |

購入した設備備品（平成 20 年度、平成 21 年度、平成 22 年度）

なし

## ６．成果等

学会等での発表：第 55 回日本実験動物学会総会（仙台市、2008.5.15-17）、日本動物学会第 79 回大会（福岡市、2008.9.5-7）、第 100 回関西実験動物研究会（京都市、2008.12.5）、第 31 回日本分子生物学会（神戸市、2008.12.9-12）、第 2 回ラットリサーチリソース研究会（京都市、2009.1.30）、The 3rd AFLAS congress（中国 北京、2008.9.17-19）、Rat Genomics & Models（英国 Hinxton、2008.12.3-6）、第 1 回アジアバイオリソース会議（韓国ソウル、2009. 22-25）

論文・図書：National BioResource Project-Rat and related activities. Serikawa T et al. Exp Anim 58(4):333-341. 2009, 細胞工学別冊「バイオリソース＆データベース活用術」秀潤社、真下・芹川、４.ラット、p146-148,2009

## ７．自己評価及び今後の展望

本事業の進捗は、当初の予定通り順調に進み、本事業で得られたゲノム情報は、すべて事業期間内に NBRP 情報センターより公開した。また、本成果は、世界的に精力的に進められているラットの SNP 収集に貢献した。従って、本事業は極めて意義深く、かつ、目標どおりに遂行できたと自己評価している。

SNP 情報の集積は、マーカー遺伝子の開発、系統のハプロタイプ解析に貢献する。さらに、DNA チップによるハイスループットなジェノタイピングを可能とし、ラットを用いた QTL 遺伝子の同定研究が飛躍的に進むであろう。ラットはヒト疾患（特に common diseases）を対象にした QTL 解析において重要なモデル生物であるので、ヒト疾患のより深い理解につながり、その予防、診断、治療に貢献する。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」ゲノム情報等整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成19年8月～平成20年3月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | ショウジョウバエ系統の品質管理にむけたゲノム・特性情報整備 | 生物種等名 | ショウジョウバエ |
| 代表機関 | 大学共同利用機関法人　情報・システム研究機構　国立遺伝学研究所 | | |
| 研究代表者 | 上田　龍 | | |
| 分担機関 | 国立大学法人京都工芸繊維大学（山本雅敏）、国立大学法人愛媛大学（和多田正義）、学校法人杏林学園杏林大学（松田宗男） | | |

## １．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）

中核的拠点整備プログラムにより収集・維持されたショウジョウバエ系統はRNAi系統、標準／変異体系統、近縁種系統、日本産野生系統を合わせて32,170系統に達し、提供実績も急騰（31,000系統／年）している。ユーザーから望まれている特性情報を整備し、かつ維持系統の品質管理に必要な以下のゲノム／特性情報を取得し、高品質のリソースを提供し続ける基盤を形成することを目標とする。

１）RNAi系統において40遺伝子のノックダウン効率を測定する。またオフターゲット効果の有無を40遺伝子について測定する。

２）SNP情報を収集する。キイロショウジョウバエ40系統、各100遺伝子座。近縁種2種の40系統、各50遺伝子座。系統の遺伝的背景を明らかにし、また維持過程での品質管理の基盤情報とする。

３）rDNA／COI領域の解析。日本産野生系統60種、200系統のrDNA-ITSおよびCOI塩基配列を得て、調査した種の再同定や系統の品質管理をおこなう。

## ２．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）の達成度、波及効果

当初目標に対して、全ての項目で量的な目標を達成できた。即ち、RNAi系統においてそれぞれ40遺伝子のノックダウン効率とオフターゲット効果の有無を測定し、SNP情報はキイロショウジョウバエ4,000配列、近縁種3,315配列を得、rDNA-ITS／COI配列はそれぞれ221、231系統の配列を取得できた。

これらの特性情報／ゲノム情報は、例えばRNAi系統についてはどの程度遺伝子機能を阻害しているのかを示し、系統の有用性をアピールすることができる。SNP情報の整備により、今後大量の系統の長期にわたる特性の維持を示すタイピングが可能となり、維持系統の信頼性が保たれる。同時に近縁種におけるSNP情報は、種間交配を通じた雑種不妊、種分化遺伝子解析、雑種の遺伝子発現制御等、新規な生命現象の遺伝的解析のマーカーとして利用できる。さらにrDNA-ITS／COI領域のシーケンス取得は将来的な系統のタイピングにも利用されるが、これら野生種の近縁種間での進化的な差異を表す情報であり、採取地、採取年などの付随情報と合わせて集団遺伝学での利用価値を系統に付与するものである。いずれにしても、これらの情報は大量の系統を長期にわたってきちんと維持し続けるために有用であり、この時期における情報の取得は時宜を得たものと考えている。

## ３．実施体制

SNP配列およびrDNA-COI領域のシーケンス取得については計画段階で大量のシーケンス（19,200ラン以上）が必要と考えられた。そのため、各分担機関ではプライマーの設定、PCR産物の取得まで行い、それらのサンプルを中核機関に集め、シーケンスセンターでシーケンス処理をするという分業体制を整えた。これにより、高精度で高効率のゲノム配列が安価に取得された。またプライマーに関しても分担機関同士で一部共有化するなど、効率的な運用を心がけた。共同作業の打ち合わせのため、中核機関で1回、分担機関で1回（SNP情報整理のため）の実務者ミーティングを行った。この計画の説明／報告については中核的拠点整備プログラム「ショウジョウバエ」の運営会議と合同で行った。

## ４．これまでに整備したゲノム情報等の産物・情報の提供と公開の方法及びその内容

本プロジェクトで得られたノックダウン効率値や SNP 情報等は維持管理されている系統の付加価値を高める重要な情報であり、ユーザーが利用しやすい形での公開が求められる。現在、如何に効果的な形で系統にリンクするかを検討しているが、得られた情報については全て情報センターの協力によりポータルサイトである DGRC（http://www.dgrc.jp/flystock/index_e.html）のトップページに、それぞれの系統を維持管理する機関毎に分けて公開している。

http://www.dgrc.jp/flystock/icons/nbrpGenomeFigNigFly.png
http://kyotofly.kit.jp/stocks/genome2007/
http://kyotofly.kit.jp/ehime/genome2007/
http://kyotofly.kit.jp/kyorin/genome2007/

## ５．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 |
| 設備備品 | 0 | | | |
| 試作品費 | 0 | | | |
| 人件費 | 7,129 | | | |
| 事業実施費 | 25,282 | | | |
| 一般管理費／事業管理費 | 3,632 | | | |
| 合　　計 | 36,045 | | | |

購入した設備備品（平成 19 年度）

該当なし

## ６．成果等

これらの系統特性情報／ゲノム情報には、維持している系統の品質を保証し、かつ永続的な維持の段階で適時タイピングできるマーカーとしての有用性が第一にある。加えて、今回の日本産野生系統のゲノム情報解析においては、研究者により同定されて寄託された系統が、形態では識別が困難な近縁別種であることが判明した。キイロショウジョウバエにおいても変異体の遺伝子型が外部の表現型からは判断できないことが多い。そのような場合の分子的なマーカーが整備できたことの意義は非常に大きいと考えられる。

シンポジウム発表（ポスター）

１）第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会 合同大会 特別企画 「ナショナルバイオリソース」横浜 パシフィコ横浜（2007 年 12 月）

２）NBRP キックオフシンポジウム 東京 如水会館（2008 年 3 月）

## ７．自己評価及び今後の展望

NBRP も第 2 期に入り、収集されたショウジョウバエ系統は種類も量も世界的規模となり、国際的な研究者コミュニティで認識されている。これに伴い、提供数も予想を超えた順調な伸びを示している。今後の課題はこれらのリソースの品質を維持、また向上させながら如何に誤りのない継代を続けていくか、という点にある。その意味で本プロジェクトにおいて取得できた情報は貴重な資産として NBRP 運営に資するものと考えられる。ユーザーにとっても、そのような品質の保証された遺伝資源を共有することによってこそ研究の質が担保できるのであり、本プロジェクトは地味な取り組みではあるが NBRP の根底を支える成果が得られたと考えている。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」ゲノム情報等整備プログラム成果報告シート
（実施期間:平成 19 年 8 月～平成 22 年3月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | メダカ完全長 cDNA リソースの整備 | 生物種等名 | メダカ |
| 代表機関 | 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 | | |
| 研究代表者 | 成瀬　清 | | |
| 分担機関 | 大学共同利用機関法人情報・システム研究機構　小原　雄治（平成 19 年度）藤山秋佐夫（平成 20 年度、平成 21 年度） | | |

**１．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）**

メダカ完全長 cDNA リソースの整備のために 5 種類のライブラリー（発生段階特異的ライブラリー3種、器官特異的ライブラリー２種）を V-capping 法により構築する。すでにある肝臓由来 V-capping ライブラリーとあわせて 6 種類の完全長 cDNA ライブラリーより 2 万クローン合計 12 万クローンの両端配列を決定する。決定した配列を多重整列させ、配列分類から完全長 cDNA の代表セットを構築する。構築した代表クローンより平成 19 年度には 5000 クローン、平成 20 年度には 1 万クローンの内部配列決定をおこなう。平成 21 年度にはさらに 5 種類の V-capping 完全長 cDNA ライブラリー（精巣、腎臓、脾臓、鰓、雌肝臓）を加え、同様に両端の配列決定をおこなう。決定した配列は情報センターと協力して blast 等によるクローン同定システムを構築し NBRP Medaka によってクローンをユーザーに提供する。このため大学共同利用機関法人自然科学研究機構基礎生物学研究所は大学共同利用機関法人情報・システム研究機構国立遺伝学研究所と共同で業務をおこなう。

**２．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）の達成度、波及効果**

**平成 19 年度：**5 種類の完全長 cDNA ライブラリーを作成し既存の肝臓ライブラリーと合わせて 6 種類のライブラリーより 149,760 クローンの両端配列を決定した。重複のない 19,471 クローンから成る代表クローンセットを選択し、そのうち 5,000 クローンの内部配列を決定した。
**平成 20 年度：**平成 19 年度に同定した重複のないクローンの内部配列をさらに 11,500 クローン決定した。また以前に解析がおこなわれた EST クローンから今回の完全長 cDNA クローンには含まれない配列を選択し、717 クローンの内部配列を決定した。
**平成 21 年度:**さらに 5 種類のライブラリーを作成し、約 100,000 クローンの両端配列を決定した。15,381 の代表クローンは内部配列を含め全長を決定した。また MF01FFA 及び MF015DA に由来する上記クローンに含まれない配列 745 クローンも内部配列を決定した。現在では 11 種の完全長 cDNA ライブラリーからなる約 25 万クローン、配列数では 499,944 のデータに対して相同性検索とキーワード検索及び発現プロファイル検索が可能である。クローンこれは世界最大のメダカ完全長 c DNA データベースでもある。

**３．実施体制**

「メダカ完全長 cDNA リソースの整備」の研究代表者である成瀬は「メダカ先導的バイオリソースの拠点形成」プログラムの代表者でもあるので、中核機関との連携は完全に達成されている。データ公開については、他の生物への相同性検索結果がわかり次第、即時公開している。また DDBJ へ登録と公開も登録完了後、即時に公開をおこなっており、データ取得からデータ公開までのタイムラグを最小限にすべく、プロジェクトを運営してきた。

## ４．これまでに整備したゲノム情報等の産物・情報の提供と公開の方法及びその内容

平成 19 年度と 20 年度の 2 年間で発生段階特異的完全長 cDNA ライブラリー3 種（組織特異的完全長 cDNA ライブラリー3 種を作成し 149,760 クローンの両端配列を決定した。データは DDBJ へ登録公開するとともに、NBRP Medaka ウエブサイト上に相同性検索とキーワード検索が可能なデータベースを情報センターと緊密に連携しながら作成した。平成 21 年度に採択されたプログラムによって解析した 5 種類のライブラリーに由来するクローンを合わせると現在では 11 種類の完全長 cDNA ライブラリーに由来する約 25 万クローン（499,944 配列）のデータを取得することができた。これらのデータはすべて NBRP Medaka ウエッブサイト上で公開されており、誰でも利用可能である。また全データはダウンロードサイトからダウンロードし利用可能になっている。またデータ公開の情報は日本魚類研究 ML を通じてユーザーに連絡を行っている。また「メダカ先導的バイオリソースの拠点形成」プログラムを通じてリソースの提供を受けたユーザーに対しても ML による連絡を行っている。

## ５．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 |
| 設備備品 | 0 | 285 | 1,969 | |
| 試作品費 | 0 | 0 | | |
| 人件費 | 3,000 | 3,000 | 0 | |
| 事業実施費 | 42,637 | 14,846 | 10,531 | |
| 一般管理費／事業管理費 | 4,563 | 1,813 | | |
| 合　　計 | 50,200 | 19,944 | 12,500 | |

購入した設備備品（平成 19-21 年度）

超低温フリーザーサンヨーMDF-U73V(基礎生物学研究所)

## ６．成果等

今回の「メダカ完全 cDNA リソースの整備」プログラムによって初めてメダカにおける最初の網羅的トランスクリプトーム解析を実施することができた。ユーザーの利便性向上では平成 19 年度と平成 20 年度を比較すると、「メダカ先導的バイオリソースの拠点形成」プログラムを通じてのゲノムリソース提供数は 2.6 倍に増加した。この原因の一つに完全長 cDNA データの公開があると感じている。

## ７．自己評価及び今後の展望

今回提案した「メダカ完全 cDNA リソースの整備」事業は当初の計画に沿って事業を推進できたと考えている。このデータはメダカゲノムの注釈をおこなうために必要な最大の事実データであり、ゲノムデータの高度化に不可欠なリソースとなる。またこのデータをもちいたタンパク質生産も可能であり、応用的側面にも貢献できると考えている。またマイクロアレーの作成など網羅的発現解析を行うツールを作る際にも重要なデータとなる。平成 21 年度に採択された「メダカ完全 cDNA リソースの整備」事業でのデータを合わせると 11 種類の完全長 cDNA ライブラリーによる約 25 万クローンの両端配列を解析することができた。その結果 20,000 種類をこえる異なった転写産物を同定することができた。このデータはメダカの利用を増加させるための非常に強力なツールとなると期待している。しかしこの解析によっても同定できない遺伝子もかなりあることも事実である。とくに転写量が少ない転写因子のような遺伝子はいまだ同定されていないものも多い。通常の EST 解析で同定できる遺伝子はほぼ網羅できたと考えられることから今後は normalized library の解析等により転写量が少ない遺伝子についての解析をおこなうことや、今回の解析でも用いた次世代シークエンサーによってさらに大規模な転写物の解析をおこなう必要があると考えている。また、まだ内部配列を決定できていないクローンも 5000 程度あることから、これについても引き続き解析を行いたいと考えている。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」ゲノム情報等整備プログラム成果報告シート
（実施期間:平成 22 年 7 月～平成 23 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | メダカ近交系リシークエンスによるゲノム多型情報の整備 | 生物種等名 | メダカ |
| 代表機関 | 大学共同利用機関法人自然科学研究機構 | | |
| 研究代表者 | 成瀬　清 | | |
| 分担機関 | 大学共同利用機関法人情報・システム研究機構　豊田　敦 | | |

１．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）

**整備する範囲:**　メダカ野生集団を代表する南日本集団(Hd-rR-II1)、北日本集団(Kaga 及び HNI-II)、中国西韓集団（Nilan)、東韓集団（HSOK）に由来する近交系のゲノム配列を次世代シークエンサーによるリシークエンスにより明らかにする。シークエンスしたゲノム情報は情報センターとの協力によって、速やかに NBRP Medaka ホームページにあるゲノムブラウザー（medaka map）を通じてユーザーへの提供を行う。また DDBJ への登録も行う。

**数値目標:** 現時点での次世代シークエンサーのスループットは 30-40Gb/run である。今回は少なくともゲノム 40X 程度（約 32Gb）の配列情報を 5 系統からそれぞれ得る。これらのデータをリファレンスゲノムである Hd-rRII1 系統のゲノム上にマッピングし、クオリティーコントロールをおこなうと同時にゲノムワイドな多型情報を得る.

**意義：**QTL 解析等によるメダカ近交系のさらなる利用を促進するとともにリファレンスゲノムの質的向上を図ることができる。

２．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）の達成度、波及効果

**整備する範囲:**　メダカ野生集団を代表する南日本集団（Hd-rR-II1)、北日本集団(Kaga, HNI-II)、中国西韓集団（Nilan)、東韓集団（HSOK）に由来する近交系 5 系統からゲノム DNA を抽出して国立遺伝学研究所（遺伝研）に送付した。情報中核機関と協力して情報公開のプラットフォームである新規ゲノムブラウザーを作成した。

**数値目標:**リファレンスゲノムである Hd-rRII1 ゲノム DNA を用いて HiSeq2000 及び IluminaGAIIx にて塩基配列決定をおこない de novo でのアセンブリー条件を検討した。その結果、両端配列 100bp を用いてゲノム 50X のカバー率で配列決定することで N50 値 16kbp、 scaffold 数で 15 万程度の配列情報が得られるアセンブリー条件を決定することができた。Kaga, HNI-II、HSOK 及び Nilan 系統それぞれを 50X のカバー率で塩基配列決定し、同様な条件でアセンブリーをおこなった。

**波及効果：**メダカリファレンス配列の質的向上をはかり、近交系を用いた QTL 解析等の研究を推進する基盤を作ることができる。

**未達成部分：**多型データの抽出とユーザーへのデータ提供がまだおこなわれていない。

３．実施体制

「メダカ近交系リシークエンスによるゲノム多型情報の整備」の研究代表者である成瀬は「メダカ先導的バイオリソースの拠点形成」プログラムの代表者でもあるので、中核機関との連携は完全に達成されている。配列データの公開では平成 23 年 5 月時点ではまだデータベース化されていない。5 系統のゲノム配列がそれぞれ 40G 程度あるためアセンブリーと多型データ抽出に予想以上の時間がかかっている。平成 23 年度中には一次データ公開をおこなう予定である。公開のプラットフォームは、情報中核機関と協力してすでに作成した。また DDBJ へ登録と公開も登録完了後、即時におこなう。完全長 cDNA データと同様にデータ取得からデータ公開までのタイムラグを最小限にすべく、プロジェクトを運営する。

## ４．これまでに整備したゲノム情報等の産物・情報の提供と公開の方法及びその内容

リシークエンスデータの提供ではHd-rRII1 リシークエンス５G相当への相同性検索サイト（http://www.shigen.nig.ac.jp/medaka/est/blast.jsp）を用意した。このデータはアセンブリー前の配列データであるのでの十分な長さをもたない。平成 23 年度中には配列決定した 5 系統のアセンブリーしたゲノム塩基配列に対する配列情報検索サイトを提供する予定である。今回のリシークエンスデータから得られるゲノム多型情報を提供する新しいプラットフォームとして、情報中核機関と協力して新規メダカゲノムゲノムビューワー（http://viewer2.lab.nig.ac.jp/medakavw/mapview/ ）を構築した。リシークエンスした系統(HNI-II, Kaga, HSPK, Nilan)のアセンブリーデータはまずblastによる配列データ検索とblatによるアラインメントをこのサイトによって提供する。

## ５．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 |
| 設備備品 | | | | 0 |
| 試作品費 | | | | |
| 人件費 | | | | 0 |
| 事業実施費 | | | | 19,000 |
| 一般管理費／事業管理費 | | | | |
| 合　　計 | | | | 19,000 |

購入した設備備品（平成 22 年度）

なし

## ６．成果等

5 系統それぞれからゲノム 50ｘ相当の塩基配列決定をおこなった。しかしリシークエンスデータからの多型情報の抽出がいまだ完成していない。情報提供プラットフォームである新たなゲノムビューワーを情報中核機関との共同で作成した。

## ７．自己評価及び今後の展望

5 系統それぞれからのゲノム 50X 相当（40G bp）に及ぶ塩基配列データのアセンブリーとアラインメントによる多型情報の抽出に予想以上の時間がかかっている、そのため、いまだ多型データの公開に至っていない。データが膨大であることからデータ解析にはかなりの計算機資源が必要である。情報中核機関は多くのリソースのデータ公開を担っており、データ解析をお願いする環境にないと思われる。現在かねてからメダカゲノムに興味を持っていて population genomics 関連の共同研究をおこなっている Ewan Birney 博士（European Bioinformatics Institute)との共同でのデータ解析を打診している。これが可能にあればEnsembl からのゲノムデータ公開も可能となると思われる。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」ゲノム情報等整備プログラム成果報告シート
（実施期間:平成22年7月～平成23年3月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | ニホンザルゲノム解析 | 生物種等名 | ニホンザル |
| 代表機関 | 大学共同利用機関法人 自然科学研究機構 生理学研究所 | | |
| 研究代表者 | 伊佐正 | | |
| 分担機関 | 大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所　豊田敦 | | |

**１．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）**

中核機関である生理学研究所で保存・提供されているニホンザル（一個体）のゲノムを用いて、第１期「ナショナルバイオリソースプロジェクト・ゲノム解析事業」において実施した別個体由来の BAC エンド配列と統合してクローンアノテーション付きのドラフト配列を完成・公開するために、次世代シーケンサー（Illumina 社：HiSeq2000）によりペアエンド配列（ゲノムサイズの 60 倍以上）とメイトペア配列（クローンカバレッジが 30 倍以上）を取得する。現状では、ニホンザルを用いた研究は脳機能研究に偏っているが、早くに大陸から分離した日本列島に長く棲息していたニホンザルは、東南アジアに広く分布するアカゲザルやカニクイザルに比べて遺伝子多型が少ないと予想されている。このような遺伝的特性は、異常行動などの病的な神経症状を示す解析に適したバイオリソースであり、感染症研究においても他のサル種にはない優位性である。以上の観点から、本事業は、我が国における生命研究基盤形成の重要な一翼をなすものであると考えられる。

**２．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）の達成度、波及効果**

**平成２２年度**：京都大学霊長類研究所において採取された血液サンプルから自然科学研究機構において処理して DNA を精製して、国立遺伝学研究所においてゲノム解析を行った。当初の目標であるペアエンド配列（ゲノムサイズの 60 倍以上）とメイトペア配列（クローンカバレッジ 30 倍以上）の取得を達成し、これらのデータをアカゲザルのゲノム概要配列上にマッピングを実施した。また、BAC エンド配列と合わせてアセンブリを行い、得られたコンティグ配列を概要配列と比較することによりニホンザルのゲノム配列を決定するとともにニホンザルの個体間の多型情報を得た。現在、配列情報や多型情報、アノテーション情報、その他の有用な情報を統合し、ゲノムブラウザから公開すべく整備中である。これまで高次脳機能研究において日本は高い国際競争力を有しており、これはニホンザルを研究用動物として用いていることに負うところが大きい。本事業でニホンザルのゲノム情報が整備されたことにより、高次脳機能研究においてもゲノム科学レベルでの分子機構の解明が推進されるだけでなく、生理現象や薬理作用、疾患発症機序などの分子レベルの解明が特段に進むものと考えられ、我が国の研究の国際競争力が格段に強化されることが予想される。

**３．実施体制**

本事業の研究代表者である伊佐は、ニホンザル中核的拠点整備プログラムの代表機関である自然科学研究機構の代表者であるため、中核機関との連携は十分に達成されている。また、本事業の分担機関との円滑な連携を図るために、以下のように 2010 年 10 月 7 日と 2011 年 3 月 24 日の 2 回、自然科学研究機構生理学研究所と京都大学霊長類研究所において事業進捗状況の打ち合わせを行なった。第一回目は方針の決定、第２回目はデータについて具体的に協議した。

**第1回　日時:10月7日(木)、時間:15:00-17:00**
**場所:生理学研究所5F講義室　参加者:5名**
**第2回　日時:3月24日(木)、時間:13:00-15:00**
**場所:京都大学霊長類研究所1F特別会議室　参加者:5名**

さらに、２月１９日にＮＢＲニホンザル・ユーザーシンポジウムを開催し、今後の霊長類の「認知ゲノミクス」研究計画について説明するなど、霊長類研究者コミュニティとも緊密に情報交換・意見交換を行っている。

## ４．これまでに整備したゲノム情報等の産物・情報の提供と公開の方法及びその内容

第１期「ナショナルバイオリソースプロジェクト・ゲノム解析事業」において、ニホンザルのゲノムBACライブラリーを作製（200,064クローン：521プレート）するとともに99,072クローンの両末端配列を決定し、DDBJへ登録・公開（167,159配列、アクセッション番号AG613379-AG780537）を行った。なお、BACライブラリーについては、理化学研究所 筑波研究所 バイオリソースセンターに寄託済である。また、BACクローン地図（マッピング状況）は、http://analysis2.lab.nig.ac.jp/jmonkeyBrowser/から提供している。

## ５．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 平成19年度 | 平成20年度 | 平成21年度 | 平成22年度 |
| 設備備品 | 0 | 0 | | 0 |
| 試作品費 | 0 | 0 | | |
| 人件費 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 事業実施費 | 0 | 0 | | 15,400 |
| 一般管理費／事業管理費 | 0 | 0 | | |
| 合　　計 | 0 | 0 | 0 | 15,400 |

購入した設備備品（平成○年度）

なし

## ６．成果等

平成23年度中にDDBJに登録済みの配列情報をもとに、成果公表のための論文を作成するとともにナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザルDNAリソース」のホームページおよび情報・システム機構国立遺伝学研究所のウェブサイトからゲノムブラウザを通してデータの公開を行う。配列データは、DRAに登録済であり、出来る限り迅速に公開する予定である。

## ７．自己評価及び今後の展望

本事業で提案した「ニホンザルゲノム解析」は、当初の計画どおり推進できており、平成23年度中にデータの公開を目指している。今後、認知機能やヒトの臨床研究にもつながる様々な脳疾患の病態に関する研究をさらに推進していくためには、知能が高く、実験室環境に馴化しやすい日本固有種のニホンザルを用いることは必要不可欠である。また、これらの研究対象も、現象の根幹となる分子メカニズム、すなわち、遺伝子機能や遺伝子ネットワークの解明にまで急速に広がりつつあり、本事業で達成したニホンザルのゲノム情報が有効に活用されることが期待される。今後、本データをベースに多型情報をはじめ、さまざまな情報の統合を推進し、ゲノム情報の完成度を高めていくことにより、我が国における生命研究の基盤形成に大きく貢献すると考えている。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」ゲノム情報等整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成 19 年 7 月～平成 20 年 3 月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | 新たなシロイヌナズナリソースとしての *Thellungiella halophila* の完全長 cDNA 全長配列解析 | 生物種等名 | シロイヌナズナ |
| 代表機関 | 独立行政法人理化学研究所 | | |
| 研究代表者 | 小林正智 | | |
| 分担機関 | なし | | |

１．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）

**本課題では新たなシロイヌナズナリソース、*T. halophila* の完全長 cDNA1,250 クローンの全長配列を解析する。*T. halophila* はシロイヌナズナに近縁で高いストレス耐性を持つことから注目されている環境研究のモデル植物である。本課題により当該リソースの付加価値を高め、先導的リソースとしてシロイヌナズナの研究コミュニティに普及を図る。**

・ *T. halophila* は耐塩性に優れ、ストレス研究のモデルとなるシロイヌナズナに近縁の植物である。理化学研究所と東京農業大学が開発した *T. halophila* の完全長 cDNA 20,000 クローンのうち、*T. halophila* の主要な用途であるストレス研究において特に重要と考えられる 1,250 クローンを選抜し、その全長配列を解析する。
・ 全長配列の解析によりリソースの付加価値が大幅に向上することで利用効率の向上が期待できる。
・ 全長配列の公開によりシロイヌナズナ研究、特に農業上も重要なストレス応答研究が促進され、育種への波及効果も期待できる。

２．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）の達成度、波及効果

**計画どおりに 1,250 クローン全ての配列解析を行ない、課題の成果として 1,233 クローンの全長配列を公開して目標を達成した。まとまった数の *T. halophila* 完全長 cDNA クローンについての全長配列の公開は世界初であり、我が国のリーダーシップと貢献を国際的に示した点で意義深い。**

・ 選抜した 1,250 クローンの全長解読を進め、キメラクローン等人為的な変異が検出されたものを除いた 1,233 クローンの全長配列をカタログデータベース及び公的データベースに登録して目標を達成した。
・ 配列を取得した各クローンについて、理化学研究所バイオリソースセンターが開発した SABRE DB の機能を活用してシロイヌナズナの遺伝子との対比づけを行った。
・ 全長配列情報の追加によりリソースの付加価値が向上し、リソースの利用も始まった。数年後には利用者の研究成果が公開され、塩害に強い作物の育種などへの波及効果も顕在化するものと考えている。

３．実施体制

体制

本課題は独立行政法人理化学研究所・バイオリソースセンター・実験植物開発室が解析対象クローンの準備、及び取得された配列のシロイヌナズナ遺伝子との対比づけ作業を行ない、理化学研究所・ゲノム科学総合研究センター・シーケンス技術チームがクローンの塩基配列の解析を行なった。事業の予算管理・安全管理等は独立行政法人理化学研究所 筑波研究所推進部及び横浜研究所推進部から、配列情報管理はバイオリソースセンター・情報解析技術室から支援を受けた。課題遂行にあたってはコミュニティの代表者となる国内有識者で構成される実験植物検討委員会（運営委員会）からの提言・助言を得た。

開催実績

実験植物検討委員会：平成 20 年 1 月 25 日、平成 20 年 12 月 17 日、平成 22 年 1 月 28 日、平成 23 年 1 月 7 日

## ４．これまでに整備したゲノム情報等の産物・情報の提供と公開の方法及びその内容

- 全長配列の取得について利用案内（利用者に配布する冊子）や学会での広報活動により研究コミュニティに周知を行った。
- 取得した配列を公的データベース（DDBJ）に登録して研究コミュニティからアクセス可能にした。
- 全長配列情報はカタログに搭載してホームページ上で研究コミュニティに公開している。（URL: http://www.brc.riken.jp/lab/epd/Eng/catalog/halophila.shtml）
- 植物遺伝子の串刺しデータベース、SABRE にもデータを搭載してシロイヌナズナをはじめとする既知のクローンとの対比を WEB 上から公開し、研究コミュニティがクローンを利用しやすい環境を整備している。
- 主な成果を以下の論文にまとめて内外の研究者に広く公開した。

Comparative genomic analysis of 1047 completely sequenced cDNAs from an Arabidopsis-related model halophyte, *Thellungiella halophila*. Taji T, Komatsu K, Katori T, Kawasaki Y, Sakata Y, Tanaka S, Kobayashi M, Toyoda A, Seki M, Shinozaki K. BMC Plant Biol. 2010 Nov 24;10:261.

## ５．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 |
| 設備備品 | 2,079 | | | |
| 試作品費 | 0 | | | |
| 人件費 | 0 | | | |
| 事業実施費 | 7,747 | | | |
| 一般管理費／事業管理費 | 983 | | | |
| 合　　計 | 10,809 | | | |

購入した設備備品（平成 19 年度）

核酸増幅装置 Dual 384-Well GeneAmp PCR システム 9700、2,079 千円、1 台

## ６．成果等

- 協力研究者が取得した配列を解析した結果、*T. halophila* のストレス関連遺伝子の中には対応するシロイヌナズナの遺伝子と部分的に構造が異なるものがあることが明らかとなった。この結果は、環境に適応した進化の実態の一端を示唆していると考えられ、項目 4 で記載した論文で報告した。論文発表の効果により本リソースを活用した研究の活性化が期待される。

## ７．自己評価及び今後の展望

- 契約が 10 月にずれ込んだことに伴い実質的な業務期間が半年以下となったにもかかわらず、全長配列の取得及びシロイヌナズナ遺伝子との対比付けが予定通り完了したことは、実施機関及び課題担当者の努力によるものであり優れた成果である。
- 取得した配列の定義づけとその成果の論文による広報に関して協力研究者と連携することにより、国際研究コミュニティを先導する成果を得たことも強調したい。
- 地球環境問題は 21 世紀に解決しなければならない最も重要な課題の一つであり、投資額の更なる増加も予想されている。このような状況において、ストレス研究のモデル植物である *T. halophila* の遺伝子情報が取得、公開できたことは、今後の研究の発展に極めて大きな意味を持つ。*T. halophila*（最近の論文では *T. salsuginea* とも呼ばれている）のゲノム配列の解読は部分的に実施されており、シロイヌナズナを含む近縁植物との比較も開始されている。本課題で取得した cDNA 配列情報はゲノムのアノテーションに貢献するとともに、ストレスのモデルとしての *T. halophila* の付加価値向上にも役立つと考えている。そして我が国においては津波による塩害への対策も切望されており、本リソースを活用した研究の貢献を期待している。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」ゲノム情報等整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成19年8月～平成20年3月末、平成21年7月～平成22年3月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | パンコムギ完全長 cDNA リソースの整備 | 生物種等名 | コムギ |
| 代表機関 | 横浜市立大学 | | |
| 研究代表者 | 荻原保成 | | |
| 分担機関 | 機関名、代表者名<br>理化学研究所（河合純） | | |

**１．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）**

２度の実施期間を合わせて約１万のパンコムギ完全長 cDNA クローンの完全解読を目標とした。第１期の NBRP・コムギの活動により、種々の組織、またストレス処理をした都合１７種類の組織/処理から抽出した RNA を用いて完全長 cDNA ライブラリーを作成した。第１期の NBRP・コムギの活動により、この完全長 cDNA ライブラリーから任意にクローンを選抜し、約２万クローンについて端読みを行い、15,197 遺伝子グループをえた。これらの遺伝子グループの中から、独立な 6,162 クローンを選抜し、完全解読を行った。さらに、もう一度、同じ完全長 cDNA ライブラリからクローンを抽出し、前回と同様に約２万クローンの端読みを行い、9,044 遺伝子グループをえた。この遺伝子を 6,162 クローンの配列と相同性を検索してみると、6,590 クローンが新規な遺伝子であった。第２期の NBRP ゲノム情報等整備プログラムにより、平成１９年度に 6,590 クローンのうち、約５千の cDNA クローンの完全解読を完了することを目標とした。さらに、これら約１万３千クローンをドライバーにしてサブトラクション法により、独立な約１万クローンを選抜した。平成２１年度はこのうち、約５千クローンの完全解読を対象とした。第 2 期では、これらの cDNA クローンの完全解読を完了し、従来の完全解読クローンと合わせて、コムギ完全長 cDNA の配列が約１万７千、えることを目標とした。完全解読が完了するとコムギ完全長ｃDNA クローンは、全コムギ遺伝子の半分をカバーすることになり、コムギ研究者にとって極めて意義のあるゲノムリソースとなる。コムギのゲノム DNA 配列決定は、国際コンソーシアムのイニシアチブのもとに開始された。ゲノム DNA 配列の遺伝子予測として、完全長 cDNA は貴重な情報を提供する。国際コンソーシアムから、日本が完全長 cDNA 情報を提供することが正式に承認された。また、コムギ遺伝子の機能解析に重要なリソースとなる。

**２．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）の達成度、波及効果**

平成１９年度に 5,740、平成２１年度に 4,905 の完全長 cDNA クローンの完全解読を完了した。第 1 期で完全解読した 6,162 クローンと合わせて、16,807 完全長 cDNA クローンの完全解読が完了した。当初、目標とした数値目標を達成した。えられた配列情報を国立遺伝学研究所の NBRP・コムギのサイト、および理化学研究所植物科学研究センターのサイトから公開した。えられた成果を論文としてとりまとめた。国際コンソーシアムと連絡をとりあい、完全長 cDNA の完全解読データをコンソーシアムに提供し、コムギゲノム DNA 上の遺伝子予測に活用された。整備されたデータは、他の穀類ゲノムのリファレンスとして重要な役割を果たしている。

同祖ゲノムを識別できるマーカーは開発できたが、系統間での SNPs 検出は見いだせなかった。

## ３．実施体制

公立大学法人横浜市立大学では、コムギ完全長 cDNA のクローン整備とアノテーション解析の一部を、独立行政法人理化学研究所では、コムギ完全長 cDNA クローンの完全解読とアノテーション解析を行った。NBRP・コムギの中核機関である京都大学と連携し、発現遺伝子の遺伝子マーカーとしての利用を試みた。中核機関では、コムギ染色体をマーキングするマーカーの開発を担当している。

## ４．これまでに整備したゲノム情報等の産物・情報の提供と公開の方法及びその内容

・論文発表

Mochida, K., T. Yoshida, T. Sakurai, Y. Ogihara and K. Shinozaki: TriFLDB: A database of clustered full-length coding sequences from Triticeae with applications to comparative grass genomics. Plant Physiol. 150: 1135-1146 (2009)

Kawaura, K., K. Mochida, A. Enju, Y. Totoki, A. Toyoda, Y. Sakaki, C. Kai, J. Kawai, Y. Hayashizaki, M. Seki, K. Shinozaki and Y. Ogihara: Assessment of adaptive evolution between wheat and rice as deduced from the full-length cDNA sequence data and the expression patterns of common wheat. BMC Genomics E. Pub. June 18, 2009; 10: 271 doi:10.1186/1471-2164-10-271

・ホームページ、データベースの作成状況等

国立遺伝学研究所：http://www.shigen.nig.ac.jp/wheat/komugi/

理化学研究所植物科学研究センター：TriFLDB http://trifldb.psc.riken.jp/index.pl

TriMEDB http://trimedb.psc.riken.jp/index.pl

ニュースレター：Wheat Information Service（electronic newsletter）http://www.shigen.nig.ac.jp/ewis/index.jsp

シンポジウム：毎年１回１月開催 Plant & Animal Genome のシンポジウムで発表・報告

## ５．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 |
| 設備備品 | | | 3,032,400 | |
| 試作品費 | | | | |
| 人件費 | | | | |
| 事業実施費 | 4,800,000 | | 627,600 | |
| 一般管理費／事業管理費 | 480,000 | | | |
| 合　　計 | 5,280,000 | | 3,660,000 | |

購入した設備備品（平成 21 年度）

REVCO 超低温槽・培養棚

## ６．成果等

・当該ゲノム情報利用者による論文発表

Shitsukawa, N., C. Tahira, K. Kassai, C. Hirabayashi, T. Shimizu, S. Takumi, K. Mochida, K. Kawaura, Y. Ogihara and K. Murai: Genetic and epigenetic alteration among three homoeologous genes of a class E MADS box gene in hexaploid wheat. Plant Cell 19: 1723-1737 (2007)

Kobayashi, F., E. Maeta, A. Terashima, K. Kawaura, Y. Ogihara and S. Takumi: Development of abiotic stress tolerance via bZIP-type transcription factor LIP19 in common wheat. J. Exp. Bot. 59: 891-905 (2008)

Nomura T., S. Nasuda, K. Kawaura, Y. Ogihara, N. Kato, F. Sato, T. Kojima, A. Toyoda, H. Iwamura, T. R. Endo: Structures of the three homoeologous loci of wheat benzoxazinone biosynthetic genes TaBx3 and TaBx4 and characterization of their promoter sequences. Theor Appl Genet. 116: 373-81 (2008)

Yamada, K., T. Saraike, N. Shitsukawa, C. Hirabayashi, S. Takumi and K. Murai (2009) Class D and $B_{sister}$ MADS-box genes are associated with ectopic ovule formation in the pistil-like stamens of alloplasmic wheat (*Triticum aestivum* L.). Plant Mol. Biol. 71: 1-14.

Shitsukawa, N., H. Kinjo、S. Takumi and K. Murai (2009) Heterochronic development of the floret meristem determines grain number per spikelet in diploid, tetraploid and hexaploid wheats. Annals of Botany 104(2): 243-251.

Manickavelu, A., K. Kawaura, K. Oishi, T. Shin-I, Y. Kohara, N. Yahiaoui, B. Keller, A. Suzuki, K. Yano and Y. Ogihara: Comparative gene expressin analysis of susceptible and resistant near-isogenic lines in common wheat infected by *Puccinia triticina*. DNA Res. 17 (4): 211-222. Doi: 10.1093/dnares/dsq009 (2010)

Shimada, S., T. Ogawa, S. Kitagawa, T. Suzuki, C. Ikari, N. Shitsukawa, T. Abe, H. Kawahigashi, R. Kikuchi, H. Handa and K. Murai (2009) A genetic network of flowering time genes in wheat leaves, in which an *APETALA1/FRUITFULL*-like gene, *VRN1*, is upstream of *FLOWERING LOCUS T*. Plant J. 58: 668-681.

## ７．自己評価及び今後の展望

１７種類の組織/ストレス処理から抽出したRNAを混合した材料から出発して完全長cDNAライブラリーを構築した方法がうまく機能した。キャップトラッパー法により一回で作成したcDNAライブラリーから十分量の異なる完全長cDNAクローンを選抜することができた。その後の端読みによるｃDNAクローンのグループ化、クローンの完全解読が効率よくすすめられたと評価している。当初、目標とした完全長cDNAクローン数､約１万７千に到達した｡モデル生物等のデータから約２万の完全長cDNAクローンの整備が発現遺伝子リソースとして１つのマイルストーンだといわれているので、残りの３千クローンの完全解読をめざしたい。また、パンコムギは異なる３つのゲノムを保有する異質６倍体（AABBDD）である。解読遺伝子数を増やすため、本プロジェクトの一連の作業では、３同祖遺伝子の１つを選んで完全解読している。可能であれば、１遺伝子に関して、３つの同祖遺伝子の配列情報を整備したい。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」ゲノム情報等整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成20年7月～平成21年3月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | マイクロトム完全長 cDNA 配列解読によるトマトリソース高付加価値化 | 生物種等名 | トマト |
| 代表機関 | 財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所 | | |
| 研究代表者 | 青木　考 | | |
| 分担機関 | （なし） | | |

**１．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）**

中核的拠点整備プログラムにより、維持・配布されている実験用トマト品種マイクロトムの完全長 cDNA8000 クローンの全長解読を行なうことによって、トマトリソースの高付加価値化を目的とする。コミュニティーからの要望として、配列の精度を高めることよりも公開配列数を増やすことが望まれているため、High Throughput cDNA レベルでの配列情報取得に注力する。

**２．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）の達成度、波及効果**

マイクロトム完全長 cDNA9,092 個の全長配列を決定し、13,227 個を DDBJ に登録し（アクセッションナンバー：AK319176-AK330134）、配列やアノテーション情報を KaFTom (http://www.pgb.kazusa.or.jp/kaftom/)から公開した。

**３．実施体制**

① マイクロトム完全長 cDNA 全長配列解読：生体機能応用研究室技術員　倉林篤史、 派遣技術員　鳥居舞子
② マイクロトム完全長 cDNA 全長配列の解析：生体機能応用研究室室長代理　青木考、派遣技術員　大賀一秀
③ 全長配列および解析結果の公開準備：生体機能応用研究室技術員　倉林篤史、派遣技術員　大賀一秀
④ プロジェクトの総合的推進：生体機能応用研究室室長代理　青木考

青木は NBRP トマト中核的拠点整備プログラムの運営委員として、運営委員会での報告など NBRP トマト代表機関筑波大学との連携に必要な業務を行なった。

## ４．これまでに整備したゲノム情報等の産物・情報の提供と公開の方法及びその内容

発表論文

Aoki K., Yano K. et al. (2010) Large-scale analysis of full-length cDNAs from the tomato (Solanum lycopersicum) cultivar Micro-Tom, a reference system for the Solanaceae genomics. BMC Genomics, 11:210.

学会発表等

青木考、NBRP トマト：完全長 cDNA リソースの情報整備、第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会合同大会（神戸）2008 年 12 月 9～12 日。

Aoki K., Micro-Tom functional genomics resources: full-length cDNA clones and sequence information. 第 5 回 JSOL トマト国際シンポジウム、津、2009 年 3 月 11 日など 5 件。

データベースアクセス

KaFTom：2011 年 4 月において 409,351 アクセス。

## ５．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 |
| 設備備品 | | 1,670 | | |
| 試作品費 | | 0 | | |
| 人件費 | | 0 | | |
| 事業実施費 | | 19,916 | | |
| 一般管理費／事業管理費 | | 2,158 | | |
| 合　　計 | | 23,744 | | |

購入した設備備品（平成 20 年度）

・配列ﾃﾞｰﾀ保存用 PC ｻｰﾊﾞｰ（HP 4006070-AEHY）1 台

## ６．成果等

2011 年 3 月の時点で、累計 450 クローンを配布している。配布した完全長 cDNA クローンを用いた研究の出版報告はまだないが、今後出版が進むことが期待される。

また、完全長 cDNA 配列とトマトゲノム概要配列に基づいて、30 個のトマトプロモーターがクローニングされ、現在中核的拠点プログラムへの寄託準備が進められている。

## ７．自己評価及び今後の展望

数値的な目標は達成できた。公開も速やかに行なえたと考える。

今後の展望として、より完全長 cDNA コレクションの網羅性を高めることがあり得ると考える。ゲノム解読の結果、トマトの全遺伝子数は 35,800 個程度と見積もられたので、これが収集の数値的な目標になりえると考える。トマトコミュニティーとの連携により、新しい完全長 cDNA ライブラリの開発を推進したい。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」ゲノム情報等整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成22年7月～平成23年3月末）

| 課題名 | マイクロトムゲノム配列解読 | 生物種等名 | トマト |
|---|---|---|---|
| 代表機関 | 財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所 | | |
| 研究代表者 | 青木　考 | | |
| 分担機関 | 情報・システム研究機構国立遺伝学研究所（豊田　敦） | | |

## １．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）

マイクロトムは一般的栽培種でゲノムドラフト配列も公開されたトマトの種 Solanum lycopersicum に属する。マイクロトム自体のゲノム配列が得られれば、公開されたゲノムドラフト配列との比較により DNA マーカーの開発や突然変異体原因遺伝子の解析が促進される。

そこで本事業ではトマト中核拠点プログラムで維持・配布しているマイクロトムを対象に、全ゲノム配列の解読を実施する。解読結果は速やかに解析およびデータベース登録し、リソースの利用促進に役立てる。配列解読はかずさ DNA 研究所が Roche 社 Genome Sequencer FLX を、国立遺伝学研究所が Illumina 社 Genome Analyzer IIx を用いて行い、それぞれトマトゲノム 0.9Gｂの 10 倍および 40 倍の配列取得を目標とする。

## ２．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）の達成度、波及効果

かずさ DNA 研究所では Roche 社 Genome Sequencer FLX を使用して、シングルエンドリード 17 ランでトマトゲノム全長（0.9 Gb）の 9 倍量の配列を、ペアードエンドリード 9 ランで 3.4 倍量と計 12.4 倍量の配列を取得した。国立遺伝学研究所では Illumina 社 HiSeq2000 を使用したペアードエンドリードでトマトゲノム全長の 118 倍量の配列を、GA II x を使用したメイトペアリードで 26 倍量と計 144 倍量の配列を取得した。配列取得の数値目標は達成された。

リード配列は DDBJ Read Archive に登録された。アクセション番号は DRR000724-000741, DRR000778-DRR000786, DRR000977-DRR000978。DDBJ Read Annotation Pipeline を用いてトマト参照ゲノム配列 SL2.40 へのマッピングを行い、マイクロトムゲノム配列コンティグを得た。総コンティグ数 40,908 個、平均長 17.8 kb、N50 65.5 kb であった。このコンティグ配列はアクセッション番号 DRZ000007 として DDBJ に登録した。あわせて解析のベンチマーク情報としてマッピングのリード数と解析実行時間を DDBJ から公開した。

## ３．実施体制

① マイクロトムゲノム DNA の調製および Roche 社 Genome Sequencer FLX によるシークエンシング：財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所　生体機能応用研究室室長　青木考
② 分担機関および NBRP トマト中核機関との連携・広報：財団法人かずさディー・エヌ・エー研究所　生体機能応用研究室室長　青木考
③ マイクロトムトマトの概要配列決定：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特任准教授　豊田　敦
④ 配列情報の解析：情報・システム研究機構国立遺伝学研究所　生命情報・DDBJ 研究センター　助教　神沼英里

NBRP トマト中核的拠点整備プログラムの中核機関との連携を密にするために、2010 年 9 月 22 日と 2011 年 2 月 24 日に行なわれた NBRP トマト運営委員会において、マイクロトムゲノム解読の進捗状況報告を行なった。また代表機関と分担機関との円滑な連携を図るために、2010 年 11 月 25 日と 2011 年 3 月 2 日の 2 回、国立遺伝学研究所において事業進捗状況の打ち合わせを行なった。

## ４．これまでに整備したゲノム情報等の産物・情報の提供と公開の方法及びその内容

情報公開の状況
DDBJ Read Archive に登録済み、一般公開は平成 23 年度中に行なう。

成果発表
青木考、Current status of Micro-Tom genome sequencing（招待講演）、日本ナス科・ウリ科ゲノム合同国際シンポジウム（岡山大）2011 年 3 月 5 日-6 日。
青木考、長崎英樹、神沼英里、須田邦裕、豊田敦 NBRP トマトゲノム情報等整備プログラム：マイクロトムゲノム配列解読（ポスター発表）BMB2010（神戸）2010 年 12 月 7 日-10 日　など 3 件。

## ５．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 |
| 設備備品 | | | | 1,000 |
| 試作品費 | | | | |
| 人件費 | | | | 0 |
| 事業実施費 | | | | 21,619 |
| 一般管理費／事業管理費 | | | | |
| 合　　計 | | | | 22,619 |

購入した設備備品（平成 22 年度）

・HPZ600/CT Workstation 後期型（WD059AV-AHIE）　1 式
・Takeru for sequencer III（Compute node）　1 式

## ６．成果等

まだ利用者による成果はない。

## ７．自己評価及び今後の展望

配列解読の数値目標、配列の登録、解析ベンチマーク情報の公開という目標は達成された。
今回取得したマイクロトムゲノム配列は、参照トマトゲノム配列の約 99%の領域をカバーしており、今後 NBRP トマトの保有する変異体原因遺伝子同定等への利用が期待される。参照トマトゲノム配列とマイクロトムゲノム配列の比較により、約 120 万か所の SNPs と約 19 万か所の Indels が検出されている。こうした系統間比較を容易にするために、マイクロトムコンティグ配列に基づきゲノムブラウザーを作成し MiBASE（http://www.pgb.kazusa.or.jp/mibase/）を更新し公開する予定である。

「ナショナルバイオリソースプロジェクト」ゲノム情報等整備プログラム成果報告シート
（実施期間：平成 21 年 7 月～平成 22 年3月末）

| | | | |
|---|---|---|---|
| 課題名 | マイクロトム BAC エンドシークエンス | 生物種等名 | トマト |
| 代表機関 | 国立大学法人筑波大学 | | |
| 研究代表者 | 浅水　恵理香 | | |
| 分担機関 | 該当なし | | |

## １．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）

トマトはナス科のモデルとしてだけではなく、シロイヌナズナやイネとは区別される次世代モデル植物としても重要である。国際プロジェクトによるゲノム解読が進められており、ゲノム配列を有効活用するためのゲノム情報等のリソース整備が急務である。本補助事業では、中核拠点整備プログラムで整備対象となっている研究用モデル品種マイクロトムの BAC クローンを対象に、両末端配列の解読・公開を行う。

i) マイクロトム BAC エンドシークエンスの解読

筑波大学が保有するマイクロトム BAC ライブラリーを対象として、50,000 クローン両末端の塩基配列情報を蓄積する。配列の解読をかずさ DNA 研究所バイオ産業技術支援センターに委託する

ii) 配列公開

得られた配列情報に対する BLAST 相同性検索を可能にするため、データをトマトゲノムデータベースから公開する。

## ２．当初目標（ゲノム情報等をＮＢＲＰにおいて整備する範囲、数値目標、及び意義を含む）の達成度、波及効果

事業計画 i) について、目標とした 50,000 クローンの両末端配列蓄積を達成し、55,000 クローンについて両末端配列を解読した。事業計画 ii) について、公的 DNA データベースにおいて 93,682 配列を登録・公開し、BLAST 相同性検索を可能な状態とした。現在データの高付加価値化を目的として、国際トマトゲノムデータベースでの公開準備を進めている。

## ３．実施体制

BAC クローンの配布体制を整えるため、末端配列を解読した 50,000 クローンをトマトバイオリソース整備中核プロジェクトに寄託した。運営委員会の承認を経て分担機関であるかずさ DNA 研究所において、レプリカ作製など配布準備を進めている。

## ４．これまでに整備したゲノム情報等の産物・情報の提供と公開の方法及びその内容

かずさ DNA 研究所に協力をいただき、同研究所サーバ上にデータベースを作成した(http://www.kazusa.or.jp/tomato/)。配列のダウンロード、配列に対する BLAST 検索を可能にした。

また、生命科学系データベースアーカイブにデータを寄託し、現在公開されている(http://dbarchive.biosciencedbc.jp/jp/microtom-bac-end-sequence/desc.html)。

## ５．年度別所要経費

| 費　　目 | 経費（単位：千円） | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 平成 19 年度 | 平成 20 年度 | 平成 21 年度 | 平成 22 年度 |
| 設備備品 | | | 0 | |
| 試作品費 | | | | |
| 人件費 | | | 0 | |
| 事業実施費 | | | 13,740 | |
| 一般管理費／事業管理費 | | | | |
| 合　　計 | | | 13,740 | |

購入した設備備品（平成○年度）

該当なし

## ６．成果等

今のところ、当情報を利用した論文はない。

## ７．自己評価及び今後の展望

事業計画通りの成果を得ることができた。トマトのゲノム情報プロジェクトでは、本課題に引き続き平成 22 年度にマイクロトム全ゲノム解読が採択され、実施された。今後、国際プロジェクトで全ゲノムが解読された Heinz1706 を参照配列としてアライメントを行い、マイクロトムの詳細な DNA 多型解析が進められる予定である。本事業で得られた BAC クローンの末端配列マッピングが進め、クローンの利用を促進していきたい。