

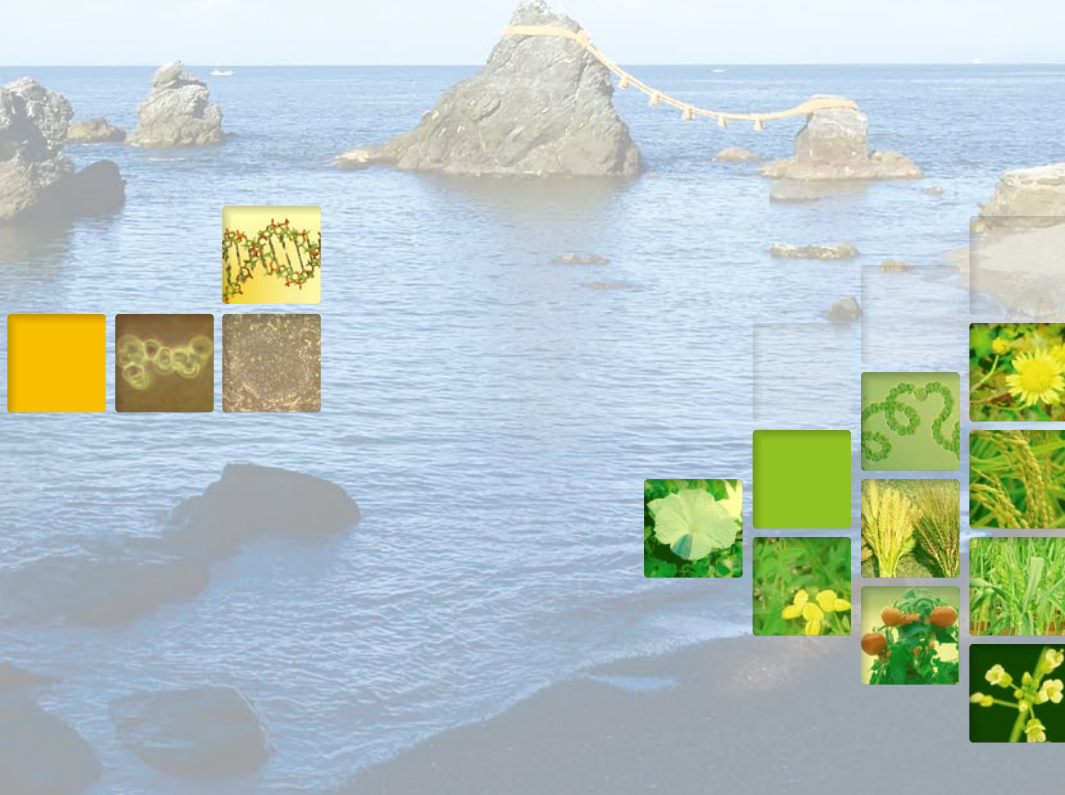
ナショナルバイオリソースプロジェクト

National BioResource Project (NBRP)

2016

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

バイオバンク事業部



はじめに



バイオリソースは、研究用材料としての動物・植物・微生物の系統・集団・組織・細胞・遺伝子材料等及びそれらの情報であり、ライフサイエンス分野の研究の発展のための重要な研究基盤です。ライフサイエンス研究においては、バイオリソースを研究者間で共有することが重要です。バイオリソースは長年の研究から産み出されたものであり、それをもとにして次の新たな研究が産まれるからですし、また共通の材料を使うことは、研究結果の比較のためにも必須だからです。我が国のライフサイエンス研究の国際的優位性を確保するとともに、研究の効果的・効率的な推進を図るためには、国は長期的な視点から、基盤の整備を行う必要があります。

文部科学省では、科学技術基本計画を受け、ライフサイエンスの総合的な推進を図る観点から、実験動植物や微生物等のバイオリソースのうち、国が戦略的に整備することが重要なものについて、体系的な収集・保存・提供等の体制整備を行う「ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）」を平成14年度から実施してまいりました。5年ごとの内容見直しを行い、現在、第3期の最終年度となりましたが、29の生物種の整備事業及びそれらに関する情報提供の中核拠点が整備されており、すでに多くのバイオリソースは世界最高水準に達しています。加えて、ゲノム解析等による付加価値向上や保存技術等の開発を実施し、一層の質の向上を図っております。

バイオリソースの重要性は、平成26年に閣議決定された「健康・医療戦略」に基づく「医療分野研究開発推進計画」にも位置付けられ、NBRPの運営は平成27年度より、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）に移管されました。現在、プログラムスーパーバイザー（PS）とプログラムオフィサー（PO）が中心となり、推進委員会の議論も受け、第4期の開始、及び、ライフサイエンス研究の動向を踏まえながら、本プロジェクトの活動が国内外の研究コミュニティにとって一層欠くべからざる知的基盤となるよう、活動を進めております。

本プロジェクトは一度途絶えると二度と復元できない生き物を対象としておりますが、このことは東日本大震災において改めて強く認識させられました。この点をご理解いただき、本プロジェクトへのご支援を賜りますようお願いいたします。

2016年4月

ナショナルバイオリソースプロジェクト

プログラムスーパーバイザー **小原 雄治**

（国立遺伝学研究所 特任教授）

● ナショナルバイオリソースプロジェクト実施機関一覧 ●

中核的拠点整備プログラム

生物種等	*	課題管理者	実施機関	頁番号
実験動物マウス	○	吉木 淳	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
ラット	○	庫本 高志	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設	2
	B	吉木 淳	理化学研究所バイオリソースセンター実験動物開発室	
ショウジョウバエ	○	上田 龍	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所生物遺伝資源センター	3
		高野 敏行	京都工芸繊維大学ショウジョウバエ遺伝資源センター	
		和多田 正義	愛媛大学大学院理工学研究科	
	B	栗崎 健	杏林大学医学部	
線虫		明石 良	宮崎大学農学部	4
	○	三谷 昌平	東京女子医科大学医学部	
カイコ	○	伴野 豊	九州大学大学院農学研究院附属遺伝子資源開発研究センター	5
		嶋田 透	東京大学大学院農学生命科学研究科	
		梶浦 善太	信州大学繊維学部	
		瀬筒 秀樹	農業生物資源研究所遺伝子組換え研究センター	
メダカ	○	成瀬 清	自然科学研究機構基礎生物学研究所	6
		酒泉 満	新潟大学理学部自然科学科	
	B	岡本 仁	理化学研究所脳科学総合研究センター	
	B	明石 良	宮崎大学農学部	
ゼブラフィッシュ	○	岡本 仁	理化学研究所脳科学総合研究センター	7
		川上 浩一	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所生物遺伝資源センター	
		東島 眞一	自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター	
	B	成瀬 清	自然科学研究機構基礎生物学研究所	
ニホンザル	○	南部 篤	自然科学研究機構生理学研究所	8
		中村 克樹	京都大学霊長類研究所	
カタユウレイボヤ	○	稲葉 一男	筑波大学下田臨海実験センター	9
		佐藤 ゆたか	京都大学大学院理学研究科	
		赤坂 甲治	東京大学大学院理学系研究科附属三崎臨海実験所	
ニワトリ・ウズラ	○	松田 洋一	名古屋大学大学院生命農学研究科附属鳥類バイオサイエンス研究センター	10
ゾウリムシ	○	藤島 政博	山口大学大学院創成科学研究科	11
ネッタイツメガエル	○	柏木 昭彦	広島大学大学院理学研究科附属両生類研究施設	12
シロイヌナズナ	○	小林 正智	理化学研究所バイオリソースセンター実験植物開発室	13
イネ	○	佐藤 豊	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所生物遺伝資源センター	14
		熊丸 敏博	九州大学大学院農学研究院附属遺伝子資源開発研究センター	
		土井 一行	名古屋大学大学院生命農学研究科	
コムギ	○	那須田 周平	京都大学大学院農学研究科	15
		川浦 香奈子	横浜市立大学木原生物学研究所	
オオムギ	○	佐藤 和広	岡山大学資源植物科学研究所	16
藻類	○	河地 正伸	国立環境研究所生物・生態系環境研究センター	17
		川井 浩史	神戸大学自然科学系先端融合研究環内海域環境教育研究センター	
		中山 剛	筑波大学生命環境系	
	B	小亀 一弘	北海道大学大学院理学研究院	

● ナショナルバイオリソースプロジェクト実施機関一覧 ●

中核的拠点整備プログラム

生物種等	*	課題管理者	実施機関	頁番号
広義キク属	○	草場 信	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	18
アサガオ	○	仁田坂 英二 星野 敦	九州大学大学院理学研究院 自然科学研究機構基礎生物学研究所	19
ミヤコグサ・ダイズ	○	明石 良 阿部 純 青木 俊夫 穴井 豊昭	宮崎大学農学部 北海道大学大学院農学研究院 日本大学生物資源科学部応用生物科学科 佐賀大学農学部	20
トマト	○	江面 浩 青木 考	筑波大学生命環境系遺伝子実験センター 大阪府立大学生命環境科学研究所	21
細胞性粘菌	○ B	桑山 秀一 上田 太郎 上田 昌宏	筑波大学生命環境系 産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門 理化学研究所生命システム研究センターQBiC	22
病原微生物	○	矢口 貴志 江崎 孝行 飯田 哲也 平山 謙二	千葉大学真菌医学研究センター 岐阜大学大学院医学系研究科 大阪大学微生物病研究所 長崎大学熱帯医学研究所	23
一般微生物	○	大熊 盛也	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	24
原核生物（大腸菌・枯草菌）	○ B	仁木 宏典 片山 勉	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所生物遺伝資源センター 九州大学大学院薬学研究院	25
酵母	○ B	中村 太郎 杉山 峰崇 北村 憲司	大阪市立大学大学院理学研究科 大阪大学大学院工学研究科 広島大学自然科学研究支援開発センター	26
遺伝子材料	○	村田 武英	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	27
ヒト・動物細胞	○	中村 幸夫	理化学研究所バイオリソースセンター細胞材料開発室	28
研究用ヒト臍帯血幹細胞	○	長村 登紀子 中村 幸夫	東京大学医科学研究所附属病院セルプロセッシング・輸血部 理化学研究所バイオリソースセンター細胞材料開発室	29

* ○：代表機関、無印：分担機関。バイオリソースのバックアップは代表機関と分担機関で行いますが、特にバックアップのみを担当する分担機関の場合にBと表示しました。

情報センター整備プログラム

生物種等	代表機関	課題管理者	実施機関	頁番号
情報	○	山崎 由紀子 松沢 哲郎 伊藤 元己 細矢 剛	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所生物遺伝資源センター 京都大学霊長類研究所 東京大学大学院総合文化研究科 国立科学博物館	30

● ナショナルバイオリソースプロジェクト実施機関一覧 ●

ゲノム情報等整備プログラム

生物種等	課題管理者	実施機関	課題	実施期間	頁番号
実験動物マウス	高田 豊行	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所	1分子リアルタイムDNAシーケンサーによるMSM/Ms系統のリシーケンスと公開	2016年度	31
ラット	須山 幹太	九州大学生体防御医学研究所	代表的なラット系統の全ゲノムリシーケンシングとSNPタイピングキットの開発	2016年度	31
カイコ	嶋田 透	東京大学大学院農学生命科学研究科	起源を異にするカイコ近交系のゲノムリシーケンシング (2)	2016年度	32
藻類	広瀬 侑	豊橋技術科学大学環境生命工学系	NIESコレクションのシアロバクテリアのゲノム情報整備	2016年度	32
実験動物マウス	権藤 洋一	理化学研究所バイオリソースセンター新規変異マウス研究開発チーム	1分子鎖増解読に基づく標準マウスゲノム配列および構造決定と公開	2015年度	—
ラット	須山 幹太	九州大学生体防御医学研究所	ラット20系統のターゲットキャプチャによるゲノムリシーケンシング	2015年度	—
ショウジョウバエ	近藤 周	情報・システム研究機構系統生物研究センター	多様な特性を持つショウジョウバエ種のゲノム配列 (2)	2015年度	—
カイコ	嶋田 透	東京大学大学院農学生命科学研究科	起源を異にするカイコ近交系のゲノムリシーケンシング	2015年度	—
ミヤコグサ	佐藤 修正	東北大学大学院 生命科学研究所ゲノム継承システム分野	ミヤコグサリソースの活用に向けたGifu系統の高精度ゲノム情報整備	2015年度	—
病原微生物	矢口 貴志	千葉大学真菌医学研究センター	<i>Aspergillus fumigatus</i> 関連種におけるゲノム情報整備	2015年度	—
イネ	倉田 のり	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所生物遺伝資源センター	野生イネリソースのゲノム多様性情報の整備	2014年度	—
一般微生物	大熊 盛也	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	NBRP一般微生物の多様な真核微生物のゲノム情報整備	2014年度	—
ミヤコグサ	佐藤 修正	東北大学大学院生命科学研究所	ミヤコグサゲノム情報高度化に向けた収集リソースのリシーケンス	2014年度	—
ショウジョウバエ	近藤 周	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所生物遺伝資源センター	多様な特性を持つショウジョウバエ種のゲノム配列	2014年度	—
一般微生物	大熊 盛也	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	環境と健康の研究に資する一般微生物のゲノム情報の整備	2012年度	—
病原微生物	江崎 孝行	岐阜大学大学院医学系研究科	NBRPに登録された300菌種の日和見病原体ゲノム解析	2012年度	—
ラット	芹川 忠夫	京都大学大学院医学研究科付属動物実験施設	F344ラットの全ゲノムシーケンス解析	2011年度	—
カタユウレイボヤ	稲葉 一男	筑波大学下田臨海実験センター	カタユウレイボヤゲノム情報の整備とリソースの高度化	2011年度	—
実験動物マウス	吉木 淳	理化学研究所バイオリソースセンター実験動物開発室	マウスC57BL/6N垂系統のBACエンドシーケンスの完成	2010年度	—
トマト	青木 考	かずさディー・エヌ・エー研究所	マイクロームゲノム配列解読	2010年度	—
ニホンザル	伊佐 正	自然科学研究機構生理学研究所	ニホンザルゲノム解析	2010年度	—
メダカ	成瀬 清	自然科学研究機構基礎生物学研究所	メダカ近交系リシーケンスによるゲノム多型情報の整備	2010年度	—
実験動物マウス	吉木 淳	理化学研究所バイオリソースセンター実験動物開発室	マウスC57BL/6N垂系統のBACエンドシーケンス	2009年度	—
メダカ	成瀬 清	自然科学研究機構基礎生物学研究所	メダカ完全長cDNAリソースの整備	2009年度	—
コムギ	荻原 保成	横浜市立大学木原生命学研究所	パンコムギ完全長cDNAリソースの整備	2009年度	—
トマト	浅水 恵理香	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	マイクロームBACエンドシーケンス	2009年度	—
メダカ	成瀬 清	自然科学研究機構基礎生物学研究所	メダカ完全長cDNAリソースの整備	2008年度	—

● ナショナルバイオリソースプロジェクト実施機関一覧 ●

ゲノム情報等整備プログラム

生物種等	課題管理者	実施機関	課題	実施期間	頁番号
ラット	芹川 忠夫	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設	ラットLE/StmのBACエンドシークエンス	2008年度	—
トマト	青木 考	かすみディール・エヌ・エー研究所	マイクローム完全長cDNA配列解読によるトマトリソース高付加価値化	2008年度	—
メダカ	成瀬 清	自然科学研究機構基礎生物学研究所	メダカ完全長cDNAリソースの整備	2007年度	—
ショウジョウバエ	上田 龍	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	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	2007年度	—
シロイヌナズナ	小林 正智	理化学研究所バイオリソースセンター実験植物開発室	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	2007年度	—
コムギ	荻原 保成	横浜市立大学木原生物学研究所	パンコムギ完全長cDNAリソースの整備	2007年度	—

基盤技術整備プログラム

生物種等	課題管理者	実施機関	課題	実施期間	頁番号
ショウジョウバエ	高野 敏行	京都工芸繊維大学ショウジョウバエ遺伝資源センター	ショウジョウバエ極細胞の凍結保存法の開発	2016年度	33
線虫	三谷 昌平	東京女子医科大学医学部	高性能な線虫バランスの整備	2016年度	33
ラット/ゼブラフィッシュ/メダカ	山本 卓	広島大学大学院理学研究科	ゲノム編集技術を用いた効率的遺伝子ノックアウト系統作製システムの開発	2016年度	34
実験動物マウス	吉木 淳	理化学研究所バイオリソースセンター実験動物開発室	ゲノム編集による難治疾患モデル整備のための基盤技術開発	2016年度	34
カイコ	伴野 豊	九州大学大学院農学研究院附属遺伝子資源開発研究センター	カイコの凍結保存技術の開発	2014年度	—
実験動物マウス	杉山 文博	筑波大学医学医療系	Cre-driver マウスリソースの質の向上を目指したCre-loxP 遺伝子組換えアトラス化	2014年度	—
実験動物マウス	中渨 直己	熊本大学生命資源研究・支援センター	マウス体外受精に関する基盤整備技術の開発	2012年度～2013年度	—
メダカ	吉崎 悟朗	東京海洋大学海洋科学技術研究科	生殖細胞の凍結保存と借り腹生産による系統の回復に関する技術開発	2012年度～2013年度	—
ショウジョウバエ	上田 龍	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所生物遺伝資源センター	ショウジョウバエ系統凍結保存法の開発	2012年度～2013年度	—
ラット	芹川 忠夫	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設	ラット精子に関する基盤技術の整備	2010年度～2011年度	—
実験動物マウス	石田 靖雅	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科	条件的遺伝子改変ES細胞株の量産とデータベース化	2010年度～2011年度	—
ショウジョウバエ	山本 雅敏	京都工芸繊維大学ショウジョウバエ遺伝資源センター	ショウジョウバエ系統の長期安定保存技術の開発	2007年度～2009年度	—
メダカ	田中 実	自然科学研究機構基礎生物学研究所	メダカ遺伝子機能解析汎用系統の開発	2007年度～2009年度	—
DNA（動物・植物・微生物）	小林 正智	理化学研究所バイオリソースセンター実験植物開発室	遺伝子資源の長期保存に関する基盤整備技術の開発	2007年度～2009年度	—
実験動物マウス	石田 靖雅	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科	NMD抑制に基づく新しい遺伝子破壊法	2007年度～2008年度	—
実験動物マウス/ラット	吉木 淳	理化学研究所バイオリソースセンター実験動物開発室	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	2007年度～2008年度	—

● ナショナルバイオリソースプロジェクト ●

National BioResource Project

目 的

ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) は、ライフサイエンス研究の基礎・基盤となるバイオリソース（動物、植物等）について収集・保存・提供を行うとともに、バイオリソースの質の向上を目指し、ゲノム情報等の解析、保存技術等の開発によるバイオリソースの付加価値向上により時代の要請に応えたバイオリソースの整備を行うものです。また、バイオリソースの所在情報等を提供する情報センター機能を強化することとしています。

背 景

日本医療研究開発機構（AMED）では、平成26年に閣議決定された「健康・医療戦略」に基づく「医療分野研究開発推進計画」の下に、集中的かつ計画的に講ずべき医療分野研究開発等施策の一環として、平成27年度からNBRPの運営を文部科学省から引き継ぎました。本プロジェクトでは、ライフサイエンスの総合的な推進を図る観点から、これまでNBRP第1～3期（平成14～28年度）において、実験動物や微生物等のバイオリソースのうち、国が戦略的に整備することが重要なものについて、体系的な収集・保存・提供等の体制整備を実施してきました。

更に本年閣議決定された第5期科学技術基本計画において、「生物遺伝資源等の知的基盤について、公的研究機関を実施機関として戦略的・体系的に整備する」とされており、本プロジェクトにおいても、知的基盤の更なる整備とともに、多様なニーズに応えるためにリソースの質の充実の観点を踏まえて事業を推進しています。

こうした中でAMEDでは、バイオリソースの戦略的な整備と更なる利活用の推進を行うために、本プロジェクトを今後も引き続き実施していきます。

プロジェクトのねらい



ナショナルバイオリソースプロジェクトでは、前述の目的に適った収集・保存・提供や技術開発等を行うため、(1)中核的拠点整備プログラム、(2)ゲノム情報等整備プログラム、(3)基盤技術整備プログラム、(4)情報センター整備プログラムの4つのプログラムを設け、各プログラムが連携を図りつつ実施することとしています。

(1) 中核的拠点整備プログラム

ライフサイエンス研究の基礎・基盤となる重要な生物種等であって、我が国独自の優れたバイオリソースとなる可能性を有する生物種等について収集・保存・提供を行う拠点（中核的拠点整備プログラムにおいて）を整備するものです。

(2) ゲノム情報等整備プログラム

NBRPで収集・保存・提供するバイオリソースについて、系統・特性情報、ゲノム配列やcDNA等の遺伝子情報、及びライブラリー等のゲノムリソース等を整備することにより、バイオリソースの品質や付加価値を高め、我が国のバイオリソースの独自性・先進性を高めることを目的として行うものです。

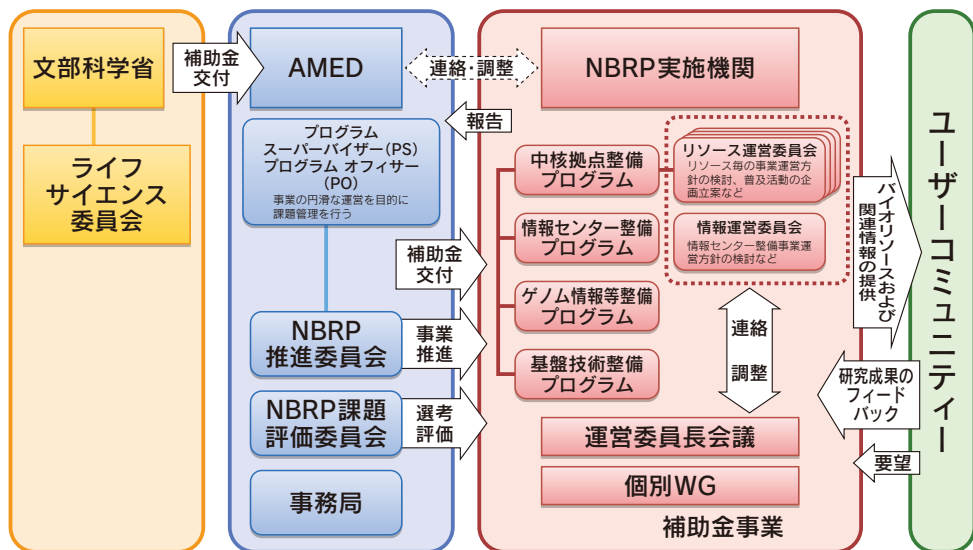
(3) 基盤技術整備プログラム

中核的拠点整備プログラムが対象とする生物種等に関するバイオリソースの収集、増殖、品質管理、保存、提供等に係わる技術開発を行うものです。

(4) 情報センター整備プログラム

中核的拠点整備プログラムの代表機関および担機関において整備されるバイオリソースの所在情報や遺伝情報等のデータベースの構築及びホームページ等を通じたNBRP事業の広報活動等を整備・強化するものです。

ナショナルバイオリソースプロジェクト推進体制



NBRP推進委員会

役 職	氏 名	所 属
主 査	小原 雄治	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 特任教授
副主査	小幡 裕一	独立行政法人理化学研究所 バイオリソースセンター センター長
	漆原 秀子	筑波大学 名誉教授
	岡田 清孝	龍谷大学農学部 教授
	勝木 元也	独立行政法人日本学術振興会学術システム研究センター 副所長
	河瀬 眞琴	筑波大学生命環境系 教授
	篠崎 一雄	独立行政法人理化学研究所 環境資源科学研究センター センター長
	城石 俊彦	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 副所長・教授
	林 哲也	九州大学大学院医学研究院 教授
	福田 裕穂	東京大学大学院理学系 研究科長・教授

NBRP 参画研究機関分布図





中核的拠点整備プログラム 実験動物マウス

代表機関：理化学研究所バイオリソースセンター 実験動物開発室

課題管理者：吉木 淳 FAX：029-836-9010

お問い合わせ：animal@brc.riken.jp

URL：http://mus.brc.riken.jp/ja/

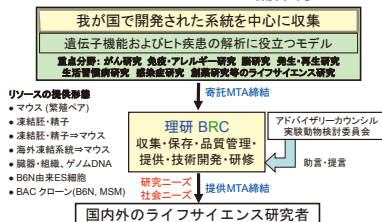


概要・実施体制

マウスはヒトの健康を理解し病気を克服するための研究に必要不可欠なモデル動物です。理研バイオリソースセンターはわが国で開発された遺伝子機能およびヒト疾患の研究用モデルマウスを収集・保存・提供するマウスリソースの国際拠点として活動しています。研究コミュニティのニーズに応じて、寄託系統は清浄化を施し、厳格な微生物検査ならびに操作遺伝子および遺伝背景の的確な検査による品質管理を行い、さらに、ゲノム、遺伝子発現、表現型に関する情報を付加して世界最高水準のマウスリソースを整備します。また、凍結胚・精子のバックアップ保存により災害からリソースを守ります。

国際マウス系統データベースIMSRにわが国の研究者の開発したマウス系統を登録し、世界に発信しています。アジア・オーストラリア地域の連携強化も進めています。さらに、日本マウスクリニックと連携して国際マウス表現型解析コンソーシアムに参画し、全遺伝子のノックアウトマウス系統と表現型の解析を国際連携により進め、これらのマウスと表現型データを研究者に利用可能とすることで、ライフサイエンス研究の基礎から創薬研究に貢献します。

マウスリソースの整備体制



マウスリソースの国際連携



主な保有系統・研究例

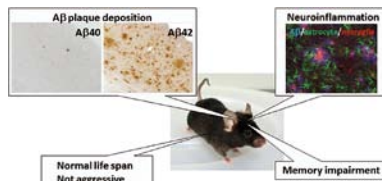
- C57BL/6-App^{tm1(NL)Tcs/TcsRbrc} (RBRC06342)
- C57BL/6-App^{tm2(NL-F)Tcs/TcsRbrc} (RBRC06343)
- C57BL/6-App^{tm3(NL-G-F)Tcs/TcsRbrc} (RBRC06344)

西道隆臣博士および斉藤貴志博士ら（理研・脳科学総合研究センター）により家族性アルツハイマー病の原因遺伝子の一つであるApp遺伝子に患者で発見されたSwedish変異(NL)、Iberian変異(F)およびArctic変異(G)をノックインした次世代型アルツハイマー病モデルマウスが開発されました。このマウスモデルは患者のアミロイド病理をよく再現しており(図1)、既に世界150の研究室で利用され、アルツハイマー病の予防・治療研究の標準モデルとして期待されています。

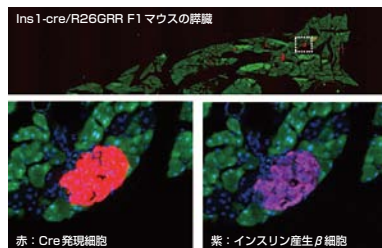
- C57BL/6N-Gt(ROSA)26Sor^{tm1(CAG-EGFP/DsRed)Utr/} (R26GRR, RBRC04874)
- C57BL/6J-Ins1^{em1(cre)Utr} (RBRC09525)

NBRP基盤技術開発プログラム「Cre-driverマウスリソースの質の向上を目指すCre-loxP遺伝子組換えアトラス化」(代表：杉山文博博士・筑波大学、2014年)により、Ins1-creマウス(RBRC09525)をはじめとするCreマウスの組換え酵素の発現組織特異性が解析されました。発現情報の付加により質の高いCreマウスを整備します。

図2. 膵β細胞におけるCre組換え酵素の特異的発現。上段：Ins1-creマウス(RBRC09525)と蛍光レポーターR26GRRマウス(RBRC04874)を交配したIns1-cre/R26GRR F1マウスの膵臓組織の蛍光観察画像。下段左：上段の点線四角の高倍率像。Cre組換え酵素の発現細胞ではGFP(緑色)がDsRed(赤色)に変換。非組換え細胞ではGFP(緑色)のまま。細胞核はDAPI染色により青色。下段右：抗ヒト・インスリン抗体により膵β細胞を標識(紫色)。



Courtesy of Takaomi C. Saido, Ph.D. and Takashi Saito, Ph.D.
図1. 患者のApp変異を持つアルツハイマー病モデルマウス
Nat Neurosci 17, 661-3, 2014



Courtesy of Fumihito Sugiyama, Ph.D.
図2. Creマウスの遺伝子組換えアトラス：Ins1-creの特異性



中核的拠点整備プログラム ラット

代表機関：京都大学大学院 医学研究科 附属動物実験施設

課題管理者：庫本 高志 FAX：075-753-4409

お問い合わせ：nbrprat@anim.med.kyoto-u.ac.jp

URL：http://www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/NBR



概要・実施体制

ラットは、遺伝と環境を厳密に制御した実験系を構築することができ、適度な大きさや高い適応能力から、様々な分野で広く活用されている哺乳動物です。最近では、ラットES・iPS細胞の開発や人工ヌクレアーゼ（ZFN/TALEN/CRISPR）を用いた遺伝子ノックアウト等が可能となり、バイオリソースとしてのラットの価値が一段と高まっています。

京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設が代表機関として収集・保存・提供、微生物・遺伝モニタリングによるリソースの品質保証、系統データの充実と公開を行っています。また、ラット研究の情報交換の場としてラットリソースリサーチ研究会を開催しています。分担機関である理研BRCでは凍結胚精子のバックアップを行っています。

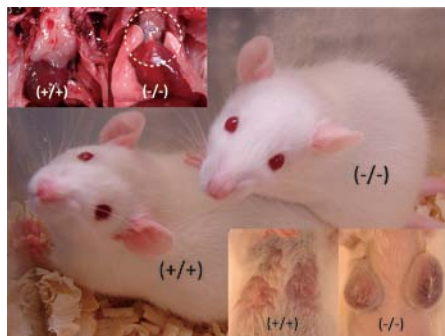
NBRP-Ratは質・量ともに世界最高水準のラットリソースセンターに成長し、国内外から高い評価を得ています。本事業を通してラット研究コミュニティのさらなる発展に貢献します。



寄託された様々なラット系統

主な保有系統・研究例

これまで802系統の収集、1,104件の提供を行ってきました。保存系統は、標準系統、自然発症ミュータント、リコンビナント近交系、コンジュニック、コンソミック、トランスジュニック、ノックアウトなど多岐にわたります。研究分野別には脳神経疾患、循環器疾患・高血圧、糖尿病・肥満、がん・腫瘍、免疫・アレルギー疾患、発生、代謝・内分泌等に分類されます。



ジungkフィンガーヌクレアーゼにより作製されたX-SCIDラット
(+/+：ワイルドコントロール、-/-：Il2rg欠損X-SCIDラット)
左上：X-SCIDラット胸腺欠損、右下：ヒト卵巣がんの担がん試験

●重症免疫不全ラット（X-SCID, SCID, FSG）

ZFN/TALEN技術により世界で初めて免疫不全ラットが開発されました。免疫不全ラットは、免疫・感染研究のみならず、ヒト幹細胞等の移植モデルとしても利用されています。

●レポーター遺伝子導入ラット

GFP、DsRed、Luciferase等のレポーター遺伝子を導入したトランスジュニックラットは、移植研究や幹細胞研究等に有用です。全身あるいは脳や肝臓等の局所にレポーター遺伝子を発現するラットを、目的に応じて利用することができます。

●KURMA (Kyoto University Rat Mutant Archive)

ENUミュータジェネシスにより作製されたG1ラット10,752頭分のゲノムDNAと凍結精子が保存されています。このラットミュータントアーカイブ「KURMA10K」により、標的とする遺伝子に突然変異が入った遺伝子変異ラットを作製することができます。



中核的拠点整備プログラム ショウジョウバエ

代表機関：情報・システム研究機構国立遺伝学研究所 生物遺伝資源センター
 課題管理者：上田 龍 FAX：055-981-6825
 お問い合わせ：flyadmin@nig.ac.jp
 URL：http://www.dgcr.jp
 http://www.shigen.nig.ac.jp/fly/nigfly/index.jsp



概要・実施体制

ライフサイエンス研究の基礎・基盤として有用なキロショウジョウバエの突然変異系統、また進化と生物多様性の研究に重要なショウジョウバエ野生種やキロショウジョウバエ近縁種の突然変異系統など、ショウジョウバエ遺伝資源を総合的に維持・管理し、研究コミュニティに広く提供を行うことを目的とする。このため、国立遺伝学研究所、京都工芸繊維大学、愛媛大学、杏林大学、宮崎大学の5機関でコンソーシアムを構成し、共同で事業を行う。第2期までの10年間で世界最大規模にまで発展したストックセンターとして国際的な責任を果たすと共に、時代の要請に応えたリソースの収集と質の向上を目指し、ユーザーコミュニティの先端的研究活動を加速することに貢献する。

主な保有系統・研究例

国立遺伝学研究所

- RNAi系統 (7,800遺伝子の変異体15,522系統)

京都工芸繊維大学

- 基本系統 (3,500系統) ● NP系統 (4,200系統)
- GS系統 (7,000系統) ● FRT-lethal系統 (1,300系統)
- MARCM系統 (2,200系統) ● DrosDel系統 (520系統)
- イメージング系統 (1,700系統) ● RS系統 (2,800系統)
- その他 (3,000系統)

愛媛大学

- 日本産野生系統 (54種694系統)
- アジア産野生系統 (40種156系統)
- その他 (59種254系統)

杏林大学

- 近縁種突然変異系統 (845系統)
- anapal単為生殖モザイク系統 (266系統)
- ゲノムシーケンス系統 (17系統)

プロテオミクス研究

ショウジョウバエは染色体異常系統を駆使して遺伝学的背景が均一な集団の作成が可能である。その技術の応用によって、各器官、あるいは細胞や体液などのプロテオミクス研究に可能性が広がってきた。(Nature Genetics 38: 1440-1445, 2006; Proteomics 9: 2484-93, 2009; doi: 10.1016/j.jprot.2010.05.006, 2010)

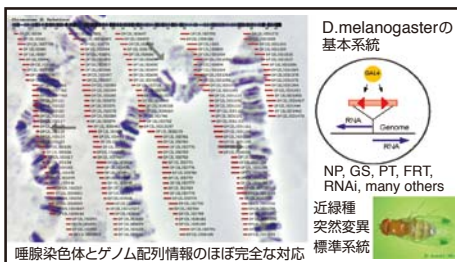
系統維持体制と維持系統



キロショウジョウバエ

Drosophila melanogaster

ショウジョウバエの飼育・飼育ビンと飼育室



豊富なデータベース群



種分化研究

近縁種を用いた種間雑種の致死、不妊、性比歪みなど、古典的な進化研究分野に、ショウジョウバエの先端的研究手法を取入れ、それぞれの原因遺伝子の解析が進展し、種分化機構の解明が期待されている。(Science 326: 1538-41, 2009; Science 323: 779-82, 2009; Science 323: 376-9, 2009)



中核的拠点整備プログラム 線虫

代表機関：東京女子医科大学 医学部
 課題管理者：三谷 昌平 FAX：03-5269-7414
 お問い合わせ：mitani.shohei@twmu.ac.jp
 URL：http://shigen.lab.nig.ac.jp/c.elegans/



概要・実施体制

概要：平成24年度より、文部科学省第3期「ナショナルバイオリソースプロジェクト」がスタートしました。その中で、「線虫欠失変異体の収集・保存・提供」も1つの課題として採択されました。線虫 *C. elegans* は、生命科学研究における良いモデル生物です。ゲノム/EST情報によって、ほぼ全ての遺伝子構造が明らかになっています。この情報を用いて逆遺伝学的に欠失変異体を収集します。本プロジェクトでは、多数の線虫遺伝子欠失変異体を収集して整備することにより線虫の遺伝学的研究を支援します。

実施体制：代表機関である東京女子医科大学医学部では、既に、全遺伝子をカバーする程度のランダムな欠失変異を持った線虫個体の凍結保存ライブラリーを保有しています。PCR法により、目的の変異体を含むチューブを同定し（図1）、変異体の欠失部位を確認した上で公開して希望者に提供します（図2）。

図1

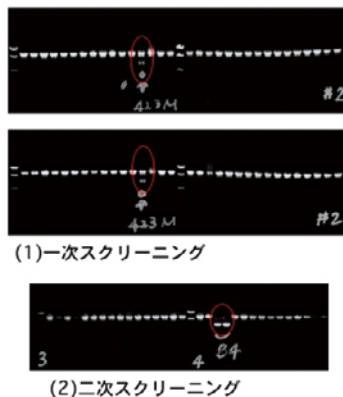
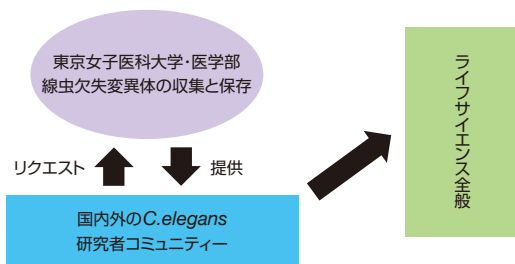


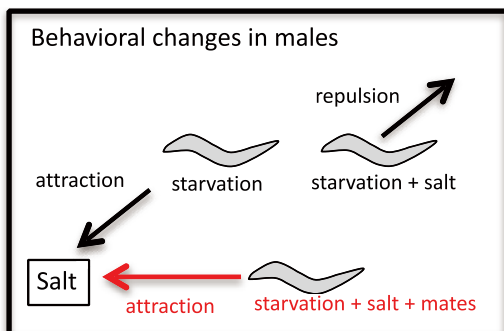
図2：線虫欠失変異体を活用した研究実施体制



主な保有系統・研究例

● pdf-1 (*tm1996*)

線虫を用いる研究のなかでも重要なトピックの1つに学習行動がある。Sammutら（Nature 526, 385 (2015)）は、雄特異的な餌なし・塩存在下で条件付けされた雌が交尾行動を優先しても塩に対する走性を示すという行動が *pdf-1* 変異体 (*tm1996*) では消失することを見出した（図参照）。著者らはMCMが幼虫期の雄では分化したグリアに由来する介在ニューロンであることを初めて示した。





中核的拠点整備プログラム カイコ

代表機関：九州大学大学院 農学研究院
 課題管理者：伴野 豊 TEL/FAX：092-624-1011
 お問い合わせ：banno@agr.kyushu-u.ac.jp
 URL：http://www.shigen.nig.ac.jp/silkwormbase/



概要・実施体制

カイコは日本国内で古くから飼育が行われ、我国の文化・経済などに大きく影響を与えてきた昆虫です。特に国策として養蚕業を強力に振興した関係から、大正、昭和の時代には国内で大量のカイコが飼育されました（最盛期には年間約400億匹）。その結果、種々の自然突然変異体が日本国内で発見され、各地の大学を初め、試験・研究機関に保存され、それらのリソースは養蚕業に利用されると共に、学術的バイオリソースとして、遺伝学の発展、ライフサイエンス研究の進展に資する我国独自の財産として今日に至っています。NBRPカイコが保有する突然変異体の数とその質は、国の内外から、世界一との信頼を得ています。小さなスペースで大量に飼育が出来、組織別に試料を分取することが出来ますので、哺乳動物の代替生物としても医学・薬学関係者の利用も増えています。カイコの飼育経験のない研究者に対しては飼育方法、管理技術等のサービス、サポートを行い、好評を得ています。遺伝子組み換え技術も可能で、カイコ体内で外来遺伝子を発現させるツールとしての利用も注目されています。学術目的に限らず、教育や文化活動にも幅広く提供していますので、どうぞご利用ください。

第3期NBRPにおける役割分担

○カイコ系統の収集・保存・提供（九州大学）

- ・世界最高水準の突然変異系統の収集と保存系統の高品質化
- ・生殖巣凍結保存、人工授精技術等の実用化によるリソースの安全かつ効率的保存方法の確立
- ・カイコ系統の周年提供

○野蚕系統の収集・保存・提供（信州大学）

- ・テンサン、サクサン、シンジュサン等の野蚕資源の収集・保存・提供事業

○ゲノム資源の収集・保存・提供（東京大学）

- ・cDNAクローン、BACライブラリーの整備と効率的保存並びに利用体制の整備

○遺伝子改変カイコの収集・保存（農業生物資源研究所）

- ・遺伝子改変カイコの収集と評価



野生に生息し、擬態するクワコ、右はカイコ幼虫の変異形質

主な保有系統・研究例

●ゲノム情報解析に使用したp50系統 ●各染色体の識別マーカーを複数保有したw系統群

右のカイコの繭は着色したのではなく、カイコの遺伝的変異による違いである。最近、この中の黄繭と白繭のリソースを用いた研究から繭の着色の原因の一つが明らかにされた。黄繭を作るカイコには桑の葉に含まれる黄色色素（カロチノイド）を結合し、体内に取り込む蛋白質が存在し、桑葉中にあるカロチノイドを吸収し、黄繭を作る。一方、白繭では同蛋白質の遺伝子が壊れていた。より明確にするため、白繭を作るカイコに黄繭を作るカイコから取った遺伝子を遺伝子組換え技術で導入した結果、繭は黄色となった。ところで、カロチノイドは人間を含め多くの生物に存在し、ヒトでは網膜等に必須な要素であるがその仕組みは良くわかっていなかった。ピンクや笹色といった他の繭の色の変異解明についても本研究の成果は役立つと思われるが、個々の生物現象は広く共通しており、生物種を超えた研究の蓄積の重要性を実感する研究事例でもある。Sakudoh et al., (2007) PNAS, vol. 104, (21), 8941.





中核的拠点整備プログラム メダカ

代表機関：自然科学研究機構 基礎生物学研究所
 課題管理者：成瀬 清 FAX：0564-55-7580
 お問い合わせ：naruse@nibb.ac.jp
 URL：http://www.shigen.nig.ac.jp/medaka/
 http://www.nibb.ac.jp/bioresources/



概要・実施体制

メダカは実験動物として100年をこえる歴史をもちます。先人のためぬ努力によって多くのバイオリソースが蓄積されてきました。体色により雌雄が識別できるHd-rR系統などの近交系、野生系統、近縁種、遺伝子導入系統、突然変異体等のライブラリースとともに、BAC/Fosmidクローンや完全長cDNAクローン等のゲノムリソースもよく整備されています。またドラフトレベルの全ゲノム塩基配列も明らかとなっています。第3期では収集・保存・提供を担う代表機関の自然科学研究機構・基礎生物学研究所と分担機関の新潟大学に加え、バックアップ保存を担当する宮崎大学と理化学研究所が加わりました。これら4機関はメダカバイオリソースを体系的に収集・保存するとともに、広域災害に対しても対応できる体制を整備します。これにより、初等教育から最先端の医学・生物学研究まで幅広くメダカバイオリソースの利用を促進し、世界最高レベルのメダカリソース提供を継続できる体制を整備します。基礎生物学研究所では汎用系統、近交系、突然変異体、遺伝子導入系統と各種ゲノムリソースを収集・保存・提供しています。また胚操作に必要な孵化酵素も提供しています。さらにTILLINGライブラリーを用いたhigh resolution melting法により特定の遺伝子の変異体をスクリーニングできるシステムとともに平成26年度よりCRISPR-Cas9を用いたゲノム編集プラットフォームを基礎生物学研究所に構築し、誰もがゲノム編集が利用できる環境をユーザーに提供します。新潟大学では野生系統、近縁種を収集・保存・提供するとともに、バックアップとして近交系の保存もおこなっています。宮崎大学はゲノムリソースのバックアップ保存を、理化学研究所脳科学総合研究センターではメダカ凍結精子のバックアップ保存を行います。私たちは研究や教育の動向を見据えながら、半歩先をゆくプロジェクト運営を進めたいと考えています。



主な保有系統・研究例

○**d-rR系統**（体色で雌雄を判別できる）○**Quintet, STII, STIII系統**（ほとんどの色素細胞を欠くため体が透明）
 ○**近交系**（Hd-rR, HNI, Kaga, HSOK等）○**野生系統・遺伝子導入系統**（d-rR-Tg (beta-actin-loxP-DsRed2-loxP-GFP)：全身でDsRed2を発現する。Creタンパク質によりDsRed2からGFPに蛍光が切り替わる）Tg (CMV-H2B-GFP)：H2B-GFPの融合タンパク質が発現し、染色体を可視化できる。Hse-cre：mcherry；熱処理によりCre-mcherry融合蛋白質を誘導できる○**近縁種**（ハイナンメダカ、インドメダカ、ジャワメダカ（海棲メダカ）等）を保存・提供しています。これらに加え18000以上の異なった配列をもつ完全長cDNA/ESTクローン、メダカゲノムの90%程度をカバーするBAC/Fosmidクローンをゲノムリソースとして提供しています。また胚操作に必要な孵化酵素の提供をおこなっています。TILLINGライブラリーとHRM法によるライブラリースクリーニング系及びCRISPR-Cas9によるゲノム編集プラットフォームの提供もおこなっています。

脊椎動物で2番目の性決定遺伝子DMYの同定、新規性決定遺伝子GSDFの同定、Hd-rR系統とHNI系統をもちいたメダカゲノム配列の決定、メダカ突然変異体（ヒメダカ、アルビノi-3、囊胞腎pc、内臓逆位ktuなど）の原因遺伝子同定とヒト疾患モデルへの応用、非アルコール性脂肪肝モデルメダカの作成、脊椎動物で初めての卵巣幹細胞と生殖細胞における性決定遺伝子の発現、配偶者選択の分子神経基盤の解明、メダカ胚及び成魚をもちいた毒性試験等幅広い分野で利用されています。現在では全提供数の約20%が海外（米国、ドイツ、スペイン、カナダ、韓国、中国等）への提供です。



中核的拠点整備プログラム ゼブラフィッシュ

代表機関：理化学研究所 脳科学総合研究センター
課題管理者：岡本 仁 FAX：048-467-9714
お問い合わせ：hitoshi@brain.riken.jp
URL：http://www.shigen.nig.ac.jp/zebra/



概要・実施体制

ゼブラフィッシュは、遺伝学的アプローチが可能な最も単純なモデル脊椎動物として世界中の研究室で実験に用いられています。ゲノム情報や胚操作技術も蓄積されてきており、基礎生物学研究においてさらにはヒト疾患モデル動物として重要な役割を果たしています。

我が国でもゼブラフィッシュを用いた実験を行っている研究者は増加の一途をたどっております。また、研究者らが作製した我が国独自の突然変異系統やトランスジェニック系統の数も急速に増加してきています。このような状況から本プロジェクトでは、我が国の研究者が実験に応じて直ちに有用な系統を手に入れ実験を推進することができるようにすること、及び我が国で独自に開発された系統を世界中の研究者に供給しこの分野における我が国の貢献を高めることを主な目的として、ゼブラフィッシュの収集・保存・提供等を行うための体制を整備します。



主な保有系統・研究例

理化学研究所（岡本仁）

系統：dao:cre-mCherry; vglut2a:loxP-DsRed-loxP-GFP

脊椎動物が共通して持つ神経回路である手綱核-縫線核経路（緑）が、これから起こる物事が「どの程度嫌か」という情報を送り出す事で、危険に適切に対処する方法を学習することができます。

Amo et al., Neuron, 87 1034-1048 (2014).

国立遺伝学研究所（川上浩一）

系統名：HG21C

系統：600のGal4を発現するトランスジェニック系統とUAS系統

これらの系統では、さまざまな組織・細胞・器官特異的に改良型酵母転写因子Gal4FFが発現されています。UAS系統とかけあわせることにより、好きな場所好きな遺伝子を発現させることができます。

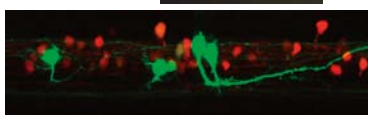
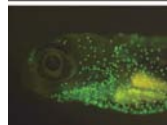
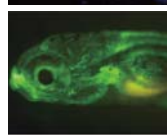
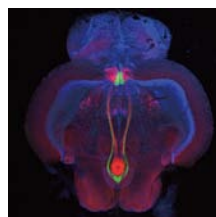
Asakawa, K. et al. Genetic dissection of neural circuits by Tol2 transposon-mediated Gal4 gene and enhancer trapping in zebrafish. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 105, 1255-1260 (2008)

自然科学研究機構（東島真一）

系統：chx10: loxP-DsRed-loxP-GFP

この系統はCre-loxPシステムを用いた系統で、本来全てのalx細胞でDsRedを発現するが、Creを作用させることにより、一部の（ないしすべての）alx細胞でDsRedのかわりにEGFPを発現させることができます。

Kimura et al., J Neurosci. May 24; 26: 5684-97. 2006.





中核的拠点整備プログラム ニホンザル

代表機関：自然科学研究機構 生理学研究所
 課題管理者：南部 篤 FAX：0564-55-7868
 お問い合わせ：nbr-office@nips.ac.jp
 URL：http://nihonzaru.jp/



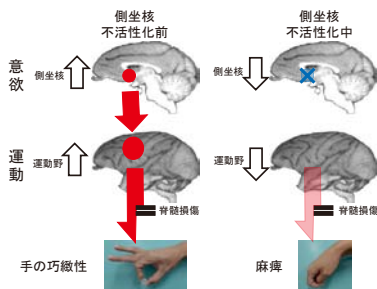
概要・実施体制

ニホンザルは、アカゲザルやカニクイザルとともに、オナガザル亜科マカカ属に分類される中型のサルである。マカカ属のサルは、ヒトに近縁で、高次脳機能、感染・免疫学、再生医療などの研究に不可欠の実験用動物として用いられている。

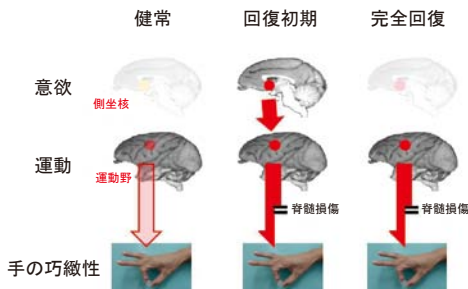
特に、日本固有の種であるニホンザルは、神経科学や生理学領域で多く用いられ日本の研究を支えている。ニホンザルは、好奇心旺盛かつ穏やかな性格で、東南アジアに広く生息している他のマカカ属のサルに比べて、遺伝的変異が低いという特徴ももつ。さらに、生態、行動、遺伝、形態学の面でも、サルの中で最も情報量の多い種の一つであることから、非常に有用な実験用動物に位置づけられる。

第1期の開始まで、実験用動物としてのニホンザルの大規模計画繁殖は実施されていなかった。しかし、将来的な研究動向を考えると、年齢や成長過程、家系が明らかな飼育及び繁殖管理下で育成されたサルの重要性は明白であり、神経科学者と霊長類研究者の共同事業として本プロジェクトが開始された。

第3期も、自然科学研究機構生理学研究所（代表機関）に設置された「ニホンザル」バイオリソース運営委員会の統括のもと、京都大学霊長類研究所（分担機関）と共同で事業を推進している。



脊髄損傷後約1ヶ月のサルの脳内では、側坐核、大脳皮質運動野の働きがともに高まり、手の巧緻性運動が機能回復しているが、側坐核を不活性化させると大脳皮質運動野の神経活動が低下し、再び障害されるようになる



脊髄損傷後の運動機能回復初期では、意欲を司る側坐核の活動によって活性化された大脳皮質運動野の活動が、運動機能回復に重要であることが証明された。

©2015生理学研究所(2015年10月2日 Nishimura, et al. Science 2015)

主な保有系統・研究例

最近の研究成果として、ウィルスベクターによる経路選択的・可逆的伝達遮断法の開発（伊佐ら、Nature 2012）、脳深部刺激療法（DBS）がパーキンソン病の症状を軽減するメカニズムの解明（南部ら、The Journal of Neuroscience 2013）、視床枕でヘビの画像に短潜時で強い反応を示すニューロンの発見（西条ら、PNAS 2013）、同時に2つのことをしようとすると前頭連合野で神経活動が干渉し合いエラー増加や反応時間延長が生じるしくみの解明（船橋ら、Nature Neuroscience 2014）、側坐核が大脳皮質運動野の活動を活性化し、運動機能回復を支えることを脳科学的に証明（西村ら、Science 2015）、トゥレット障害で見られる音声チックの霊長類モデル作出、症状の発現に関わる脳部位と異常活動を特定（マッケアンら、Neuron 2016）などがあり、ニホンザルを用いた多くの研究が日本から発信されている。



中核的拠点整備プログラム カタユウレイボヤ

代表機関：筑波大学 下田臨海実験センター

課題管理者：稲葉 一男 FAX：0558-22-0346

お問い合わせ：kinaba@kurofune.shimoda.tsukuba.ac.jp

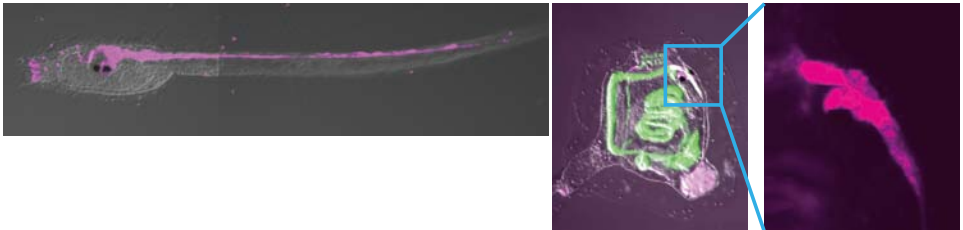
URL：http://www.shimoda.tsukuba.ac.jp/



概要・実施体制

海産無脊椎動物は古くから動物の発生、進化、生殖、神経生理などを研究するための良い材料として使用されてきました。本プログラムは、海産動物の中で特に注目されているカタユウレイボヤについて、研究基盤を整備する新規プロジェクトとして採択されました。

カタユウレイボヤ：ホヤは脊椎動物に最も近い無脊椎動物であり、両者は同じ脊索動物門に分類されています。ホヤは背側中枢神経系や脊索、鰓裂、内柱（甲状腺）など、脊椎動物と同じ体制を有しています。また遺伝子レベルでも脊索動物の基本となる遺伝子セットを備えています。カタユウレイボヤはゲノム配列が決定されていること、EST/cDNA/proteome情報が充実していることからモデル生物として注目されています。また室内飼育系が確立しており遺伝学的なアプローチから遺伝子機能を解析すること、特にトランスポゾンによる形質転換系が可能であり、トランスジェニック系統や突然変異体系統が開発されています。このホヤの自然集団種（野生型）や近交系、トランスジェニック系統、突然変異体系統を収集・保存・提供すること、またそれらの情報を公開する事業を推進しています。



幼生の中枢神経系の細胞をKaede蛍光タンパク質でラベルした図(左、マゼンタ)と、その細胞が変態後に成体CNSを構築しているところを捉えた図(右、マゼンタ)。

主な保有系統・研究例

- *swimming juvenile* (セルロース合成酵素変異体系統)
- *no gill slit* (*Hox1*突然変異体系統)
- 各種組織GFPマーカー系統 (表皮、筋肉、脊索、神経系)
- ニューロンKaede系統 (vGAT, vGLUT, vACHT>Kaede系統)

ホヤの変態過程では、遊泳生の幼生から固着生活を送る成体へと大規模な体制の変化が生じます。その変化に伴って中枢神経系も幼生のものから成体のものへと大きく作り替えられることが知られています。NBRPが保有する神経系でKaede蛍光タンパク質を特異的に発現させるトランスジェニック系統を元に、ホヤの変態過程では幼生のグリア細胞が成体の中枢神経系を作り出すことが突き止められました (Horie et al., Nature 469: 525-528)。



中核的拠点整備プログラム ニワトリ・ウズラ

代表機関：名古屋大学大学院 生命農学研究科 附属鳥類バイオサイエンス研究センター
 課題管理者：松田 洋一 FAX：052-789-4099
 お問い合わせ：yoimatsu@agr.nagoya-u.ac.jp
 URL：http://www.agr.nagoya-u.ac.jp/~nbrp/index.html



概要・実施体制

鳥類は哺乳類に次ぐ高等動物であり、なかでもニワトリ・ウズラは鳥類を代表する実験モデルとしてライフサイエンス研究に不可欠な生物資源です。名古屋大学鳥類バイオサイエンス研究センターは、第3期NBRPにおいてニワトリ・ウズラリソースの中核的拠点を形成し、鳥類リソースの収集と保存及び提供を行うことによって、研究者コミュニティへの貢献を目指しています。

当研究センターでは、鳥類バイオサイエンス研究の基盤を補完し研究の促進に貢献するため、既存のニワトリ・ウズラ系統の

安定した維持管理と保存を行うための体制を整備してきました。そして、現在は、国内に散在する鳥類リソースの収集と保存を進めるとともに、厳密な遺伝的統御に基づいた系統の育成と高度化によって高品質のリソースの提供を行っています。さらに、ニワトリ・ウズラリソースの基盤情報の構築、ならびに研究成果に基づくリソース情報の高度化と研究者コミュニティへのフィードバックを推進しています。



名古屋大学のニワトリリソース

主な保有系統・研究例

ニワトリの野生原種である赤色野鶏、近交系、閉鎖系、疾患モデル系および育成系を含む25を超えるニワトリの系統・ラインを維持し、ニホンウズラは突然変異系統を含む長期閉鎖系を17系統保有し、提供が可能です。今後は、さらに多くのニワトリ・ウズラ系統を収集し、研究者コミュニティのニーズに合った高品質の鳥類リソースを整備していきます。

● GSN/1

エジプト原産のファヨウミ種を起源とするニワトリ近交系で、30年以上にわたり少数のペア交配で維持されてきた。系統内での皮膚移植が可能であり、40マイクロサテライトマーカーすべてでホモ接合に固定しているため、遺伝解析に適している。

● RJF

スマトラ島より輸入した赤色野鶏を起源とし、途中、ベトナムもしくはタイ由来の赤色野鶏の個体との交雑を経て20年以上閉鎖集団として維持されてきた系統である。家鶏の祖先種で野生原種の生物学的特徴を保持しているため、すべてのニワトリのコントロールとして使用される。

● WE

財日本生物科学研究所から導入された長期閉鎖系。マレック病ワクチンの製造、農薬等種々の薬品の毒性検定、OECD及び米国EPAにおける毒性試験に用いられている。また、環境省から、化審法に基づく繁殖毒性試験の標準系統に指定されている。ウズラの標準系統として最も需要の多い系統である。



WE系



中核的拠点整備プログラム ゾウリムシ

代表機関：山口大学大学院 創成科学研究科

課題管理者：藤島 政博 FAX：083-933-5712

お問い合わせ：nbrparam@yamaguchi-u.ac.jp

URL：http://nbrpcms.nig.ac.jp/paramecium/



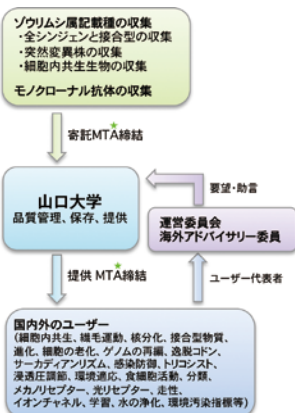
概要・実施体制

ゾウリムシは真核細胞のモデル材料として様々な研究に使用されています。山口大学は、国内外のゾウリムシ株を収集・保存し、その保存種数と株数は世界最大級です。国際拠点の役割を果たし、高品質の保存株を世界に提供しています。

研究者コミュニティのニーズに応じて、多くの種を収集し、syngen、接合型、採集地、特徴などの情報と共に提供いたします。ゲノムの解読に使用された株や、トランスクリプトーム解析に使用された株も提供できるようにいたします。細胞内共生細菌や共生藻を維持している株の提供にもご相談に応じます。本学は、ゾウリムシや共生生物に対する多様なモノクローナル抗体を作製し保有しています。これらの抗体に対する提供にもご相談に応じます。

生物遺伝資源移転同意書（MTA）を使用して、開発者の知財権を保護しつつ利用促進を図り、海外との連携を強く国際貢献を実現します。

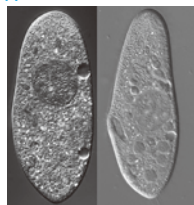
高水準のゾウリムシリソース整備事業



主な保有系統・研究例

● *Paramecium caudatum*株RB-1

ゾウリムシの大核（栄養核）と小核（生殖核）の核膜を識別する能力を持つ核内共生細菌ホロスポラの感染経路（食胞からの脱出、宿主アクチン重合に依存した細胞質内移動、標的核膜の識別と核内侵入、核内増殖）と宿主の特定の遺伝子発現の変化の誘導がこの株を使用して明らかになりました。（Fujishima M. [Ed], Endosymbionts in *Paramecium*, Microbiology Monographs 12, Springer, 202–225, 2009）

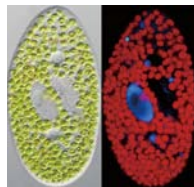


ゾウリムシとホロスポラ

左、大核内にホロスポラオプツサを持つゾウリムシ
右、小核内にホロスポラウインドゥラータを持つゾウリムシ

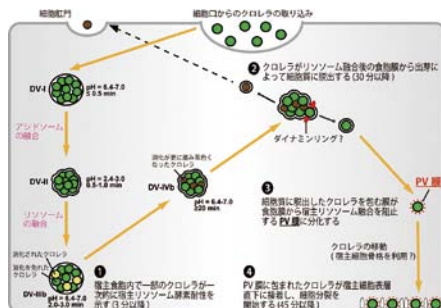
● *P. bursaria*株Yad1g1N

ミドリゾウリムシと共生クロレラはそれぞれ単独でも増殖できますが、混合すると大量の細胞に同調して細胞内共生（二次共生）を誘導でき真核細胞の進化を導く二次共生成立のしくみを解明する実験系を提供してくれます。この株を使用して、二次共生の成立に必要な4種の現象の存在が明らかになりました。（模式図、Kodama, Fujishima, Int. Rev. Mol. Cell Biol., 279, 33–77, 2010を改変）



ミドリゾウリムシ

左、クローン化したクロレラ/リジアヒス1N株を共生させた細胞
右、DAPI(青白色)とクロロフィルの自家蛍光(赤色)





中核的拠点整備プログラム ネットイツメガエル

代表機関：広島大学大学院 理学研究科 附属両生類研究施設

課題管理者：柏木 昭彦 FAX：082-424-0739

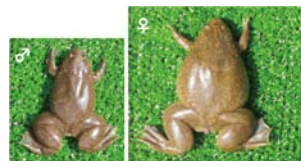
お問い合わせ：oakkashi@hiroshima-u.ac.jp

URL：http://home.hiroshima-u.ac.jp/amphibia/xenobiores/

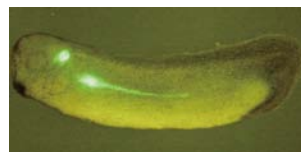
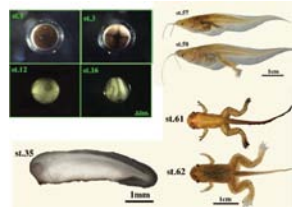


概要・実施体制

17、18世紀のヨーロッパにおける啓蒙主義時代以来、長年にわたり、両生類は重要な実験動物であり、ノーベル生理学・医学賞のおよそ10%は両生類を使った研究から出ている。ネットイツメガエル (*Xenopus tropicalis*) が科学界で注目されるようになったのはごく最近のことで、実験動物としてはまだ発展途上の段階にある。ネットイツメガエルは2倍体で、雄6ヶ月、雌8ヶ月と生活環が短いことから、遺伝学研究を簡単に行うことができるようになった。さらに、ヒト疾患関連遺伝子の79%がオルソログとしてネットイツメガエルに存在し、ヒト病気の研究にとって主要な実験材料になるとみなされている。広島大学両生類研究施設 (IAB) では6基準集団、125系統、約1万匹のネットイツメガエルが飼育されており、毎年、研究者や教育関係者に7千匹以上の高品質な個体を提供している。IABにいる近交系と他機関のものの間の近交度および遺伝的關係を、高度な多型性をもつ60種類のマイクロサテライト標識を用いて調べた。その結果、兄妹交配の度毎にIBA系統ゲノムのヘテロ接合を継続的に減少させることに成功、特にNigerian AとNigerian H両系統にはほぼクローンになっているものがあったことがわかった。Nigerian H系統4世代目の成体同士間で皮膚片交換移植を行ったところ、活着したため、これらのカエルは同一主要組織適合複合体ハプロタイプをもっていることが示唆された。CRISPR/Cas9によってGolden系統をノックアウトしたところ、F0胚で80～99%の遺伝子が破壊された。この事実から高品質ネットイツメガエルを使ってゲノム編集を行えば容易にしかも高効率に遺伝子機能の解析ができることが明らかになった。また、マトリックス支援型レーザー脱離イオン化法を基盤とした質量イメージング (MALDI-MSI) 解析はネットイツメガエルオタマジャクシの代謝分子標識を同定・可視化するのに有力なツールであることもわかった。



Xenopus tropicalis (Nigerian H strain)



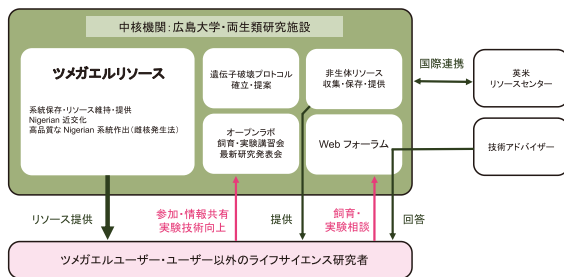
ネットイツメガエル *pax8* 遺伝子のシス調節配列の制御下で、発生中の耳と前腎に緑色蛍光蛋白 (GFP) を発現したトランスジェニック胚。



CRISPR/Casシステムを用いたF0 Golden系統オタマジャクシの突然変異。最上位のオタマジャクシは対照群。



第1世代の突然変異オタマジャクシ。



主な保有系統・研究例

- Nigerian A系統
- Nigerian H系統
- Golden系統
- Ivory Coast系統

ネットイツメガエルの *pax2* および *pax8* のシス調節領域の機能解析 (Ochi *et al.*, 2012) ゲノム編集による遺伝子ノックアウトカエルの作製 (右図 Shigeta *et al.*, 2016)

References

- Ochi H, Tamai T, Nagano H, Kawaguchi A, Sudou N, Ogino H. (2012) Evolution of a tissue-specific silencer underlies divergence in the expression of *pax2* and *pax8* paralogues. Nat Commun. 3, Article number: 848.
- Nakajima K, Yaoita Y. (2013) Comparison of TALEN scaffolds in *Xenopus tropicalis*. Biology Open, 2: 1364–1370.
- Kurabayashi A, Kakehashi R, Tazawa I, Haramoto Y, Oshima T, Ito Y, Sumida M. (2014) Improved transport of the model amphibian, *Xenopus tropicalis*, and its viable temperature for transport. Curr Herpetol. 33: 75–87.
- Yasuoka Y. *et al.* (2014) Occupancy of tissue-specific *cis*-regulatory modules by Otx2 and TLE/Groucho for embryonic head specification. Nat Commun. 5, 4322.



中核的拠点整備プログラム シロイヌナズナ／植物培養細胞・遺伝子

代表機関：理化学研究所バイオリソースセンター 実験植物開発室

課題管理者：小林 正智 FAX：029-836-9053

お問い合わせ：plant@brc.riken.jp

URL：http://epd.brc.riken.jp/ja/



概要・実施体制

シロイヌナズナは個体が小さく世代交代も早いなど、モデル実験植物として優れた特徴を備えています。特に2000年12月に全ゲノム塩基配列が解読されて以降は、国際協力のもとシロイヌナズナの全遺伝子約27,000個を対象にその機能を解明するためのプロジェクトが国内外で進められてきました。このような背景から、シロイヌナズナで蓄積されつつある膨大な研究成果を食料生産の向上等、社会貢献を目的とした研究に役立てるための基盤整備が切望されています。理研BRCは遺伝子破壊株、野生株などシロイヌナズナ種子の提供にとどまらず、データベースの充実や技術情報の提供など様々な取り組みを進めることにより植物研究を強力に支援し、環境、食料、物質生産の課題解決に貢献します。

また植物培養細胞や植物遺伝子の課題では、国内で開発されたモデル植物のリソースを保存・提供するとともに、NBRPの各中核機関と連携して研究コミュニティへの情報発信等の取り組みを進めます。



開花期のシロイヌナズナ

主な保有系統・研究例

●**シロイヌナズナトランスポゾンタグライン**（約16,000系統）は遺伝子破壊株として、**シロイヌナズナFOXライン**（約18,000系統）は過剰発現株として利用できます。



シロイヌナズナT87細胞株

●**シロイヌナズナ完全長cDNAクローン**（RAFLクローン、全長解析済みの約21,000クローン含む約250,000クローン）は世界標準のリソースです。

●**シロイヌナズナT87細胞株**は最も頻繁に使われているシロイヌナズナの細胞株です。

理研BRCの植物リソースは1,900を超える国内外の研究グループで活用され、多種多様な研究成果が生まれています。例えば岡山大学と理化学研究所のグループは理研BRCより提供した完全長cDNAクローンを活用して、ビタミンCの輸送に関わる植物タンパクを世界で初めて明らかにし、2015年にその成果がNature Communications誌に掲載されました。



中核的拠点整備プログラム イネ

代表機関：情報・システム研究機構国立遺伝学研究所 生物遺伝資源センター
 課題管理者：佐藤 豊 FAX：055-981-6879
 お問い合わせ：yusato@nig.ac.jp
 URL：http://www.shigen.nig.ac.jp/rice/oryzabase/



概要・実施体制

日本の研究機関は世界的にみても貴重なイネ属コレクションを保有しています。NBRPイネでは、栽培イネおよび野生イネの多様な遺伝子資源を有効活用するためのリソースと、その関連情報（形質や遺伝子型など）を体系的に収集・保存し、国内外の研究者に提供しています。昨今の多岐にわたる研究分野のニーズにも応えられるリソース整備を目指し、次に掲げる事業活動を進めています。

- (1)世界の野生イネ23種1,700系統の保存と提供。野生イネ形質評価と分子マーカーの構築、野生系統の再分類
- (2)野生イネ染色体部分置換系統、異種ゲノム染色体添加系統などの収集・提供
- (3)遺伝的背景の異なるイネMNU突然変異系統の収集
- (4)MNU突然変異系統のTILLING解析オープンラボ
- (5)イネ統合データベース（Oryzabase）の整備・情報公開

NBRPイネは、国立遺伝学研究所（代表機関）、九州大学、名古屋大学（分担機関）の3つの機関が連携しながら進めています。また野生イネ事業（保存、提供）を国立遺伝学研究所が、突然変異系統や野生イネ染色体断片置換系統を九州大学が担当し、栽培イネ実験系統の収集を名古屋大学が進めています。



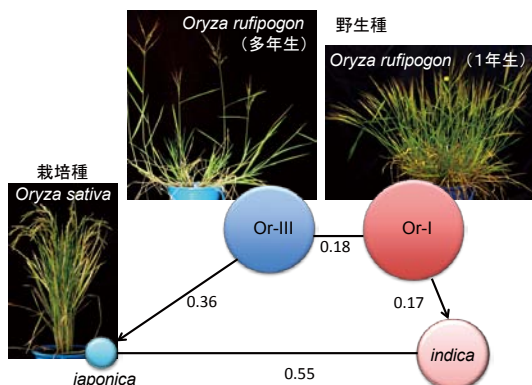
採集地地図からの野生イネ系統の閲覧

主な保有系統・研究例

- 野生イネ系統（約6,800系統）
- MNU変異系統（約9,000系統）
（金南風、TC65、キタアケ、ゆきひかり由来）
- 野生イネ染色体断片置換系統など（約4,800系統）
（*Oryza glaberrima*, *O. meridionalis*, *O. glumaepatula*, *O. sativa indica* & *japonica* 由来）

最近のトピックス

NBRPイネは、世界各国から収集された多様な野生イネ系統を保存しています。これら野生イネと栽培種を対象とした比較ゲノム解析によって、栽培イネの起源地は中国珠江の中流領域であったことが明らかになりました（Huang et al., Nature 490: 497–501, 2012）。



栽培イネと起源野生種の遺伝的關係と集団内変異の大きさ



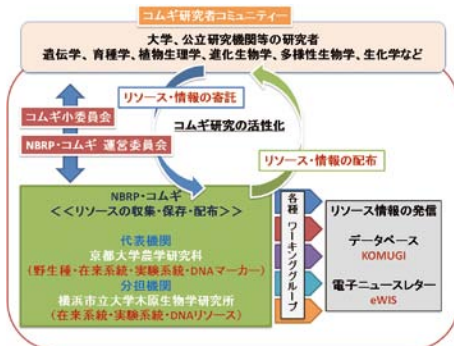
中核的拠点整備プログラム コムギ

代表機関：京都大学大学院 農学研究科
 課題管理者：那須田 周平 FAX：075-753-6486
 お問い合わせ：nasushu@kais.kyoto-u.ac.jp
 URL：http://www.shigen.nig.ac.jp/wheat/komugi/



概要・実施体制

コムギには、パン、うどんなどの原料になるパンコムギやマカロニなどパスタの原料になるマカロニコムギが含まれています。NBRP・コムギは、コムギとその近縁種の野生種、在来系統および実験系統について保存と配布を行う他、未整備の野生種、在来系統の収集・保存を行います。また、コムギのESTクローンおよびTACクローンの保存と配布も行います。NBRP・コムギの業務は、京都大学農学研究科を代表機関、横浜国立大学木原生物学研究所を分担機関として実施されています。日本のコムギ研究を行っている研究者はコムギ小委員会を構成して中核グループを支援しています。これらのコムギリソースは、インターネットを通じて入手できます。さらに、NBRP・コムギでは特に遺伝子単離に向けたDNAマーカーの整備に重点を置いており、蓄積されるデータは、順次、データベースKOMUGIのNBRP欄に掲載されます。



コムギバイオリソース事業の実施体制

主な保有系統・研究例

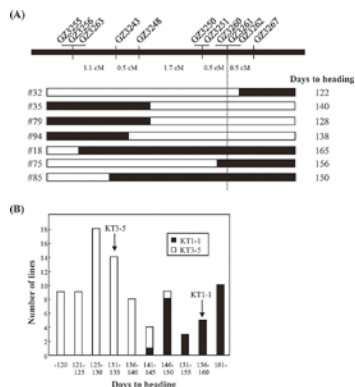
●パンコムギ異数体系統、祖先種、コムギ在来品種、完全長cDNAクローン

パンコムギは祖先二倍体由来のA, B, Dという3種類のゲノムを一つの核の中に持つ異質六倍体です。NBRP・コムギはこの六倍体コムギの遺伝学標準品種であるChinese Springの変異体（染色体数の変異である異数体系統、構造異常染色体系統、細胞質置換系統など）を多数保有しています。これらの系統は様々な実験の材料として使われます。最近の大きな成果としては、国際コンソーシアムIWGSC (<http://www.wheatgenome.org/>)の主導したパンコムギのゲノム配列を解読する研究においてNBRP・コムギの保有するリソースは重要な役割を果たしました (IWGSC (2014) Science 345, DOI: 10.1126/science.1251788)。この研究で、160億塩基対あるパンコムギゲノムが染色体腕ごとに解読され、遺伝子の参照配列がほぼ確定しました。これと並行して、染色体ごとにBACクローンを連結した物理的地図を作成し、それに基づいて塩基配列を決定するプロジェクトも各国で進行しています。日本は、6B染色体を担当しています (Kobayashi et al. (2015) BMC Genomics 16, DOI: 10.1186/s12864-015-1803-y)。

ゲノム研究の成果を受け、コムギでも遺伝子の同定が進んでいます。NBRP・コムギで保存してきた一粒系コムギ *Triticum monococcum* の早生型突然変異が概日時計遺伝子 *Phytoclock1* の欠失によって起こったことが明らかにになりました (Mizuno et al. (2012) Genes Genet. Syst. 87, DOI: 10.1266/ggs.87.357)。



2014年7月18日号のScience誌にパンコムギゲノムのドラフト配列が発表された。



ムギ類のゲノム情報を用いて、早生性(早く出穂する性質)の遺伝子点を特定した例。



中核的拠点整備プログラム オオムギ

代表機関：岡山大学 資源植物科学研究所

課題管理者：佐藤 和広 FAX：086-434-1244

お問い合わせ：kzsato@rib.okayama-u.ac.jp

URL：http://www.shigen.nig.ac.jp/barley/



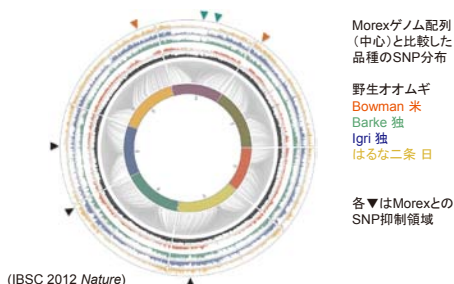
概要・実施体制

オオムギは醸造、食用、飼料などに利用される重要な作物で、野生種や栽培種の多様な遺伝資源が保存されています。また、突然変異系統を中心に豊富な実験系統が開発されてきました。コムギを含むムギ類のモデル植物ともなっているオオムギでは、最近、BACライブラリーや大量のcDNAリソースが開発され、遺伝子領域のゲノム解読が進められています。

岡山大学資源植物科学研究所では独自に収集、開発したオオムギ系統、BACライブラリー、cDNAクローンの保存と提供を本プロジェクトによって行っています。また、BACクローンを効率的に選抜するためのフィルター、PCR用プールDNAを開発して提供しています。また、本プロジェクトによって開発されたオオムギ初の完全長cDNAクローンの配布および配列の公開も行っています。完全長cDNA配列は2012年に公開されたオオムギゲノム概要配列の遺伝子推定に貢献しました。



オオムギの穂の多様性



オオムギのゲノム配列解析にはNBRPで開発した「はるな二条」の完全長cDNAが遺伝子同定に貢献しました。また、岡山大が「はるな二条」のゲノム配列解読を行い、複数品種のゲノム比較による1,500万の一塩基多型 (SNP) 検出に利用されました。

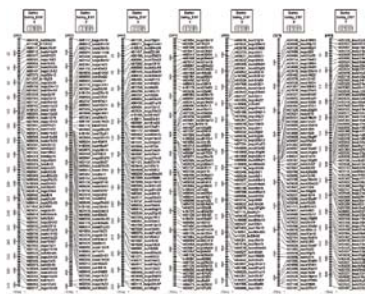
主な保有系統・研究例

●ゲノム解析標準系統「はるな二条」ほか約6,000系統をDB公開・配付

cDNAクローン：80,000 (はるな二条、野生オオムギ、赤神力)

BACライブラリー：30万クローン (はるな二条)

オオムギでは農業的に重要な形質を解析するための遺伝子地図作製が進められており、これらの形質の単離と選抜技術の開発が重要な研究テーマとなっています。岡山大学では上記cDNAリソースの3'ESTから作製した約3,000のESTマーカをはるな二条と野生オオムギの分離集団にマップしました。さらにこれらのマーカーを二倍体コムギにマップしたところ、第4同祖染色体と第5同祖染色体にオオムギと二倍体コムギの間で構造変異が認められたものの、他の部分のゲノム構造は両者で一致していることが示されました。このことはオオムギがムギ類の二倍体モデルとして利用できることを示しています。



cMAPで構築した2,890の独立した3'ESTによるオオムギの遺伝地図
http://map.lab.nig.ac.jp:8085/cmap/



中核的拠点整備プログラム 藻類

代表機関：国立環境研究所
 課題管理者：河地 正伸 FAX：029-850-2587
 お問い合わせ：kawach9i@nies.go.jp
 URL：http://www.shigen.nig.ac.jp/algae/ (NBRP藻類総合サイト・遺伝研)
 http://mcc.nies.go.jp/ (微細藻類・環境研)
 http://www.research.kobe-u.ac.jp/rcis-ku-macc/ (大型海藻類・神戸大)



概要・実施体制

藻類リソースには、原核性のシアノバクテリアや真核性の光合成生物、そして藻類と系統的に近縁な非光合成の無色プロティスト（原生動物）など、系統進化的に異なる多様な生物群が含まれています（図1、2）。光合成研究のモデル生物としての利用に加えて、分子生物学や細胞学、生態、系統進化等のライフサイエンス分野、環境研究、応用開発研究など幅広い分野で利用されています。

NBRP藻類では、代表機関の国立環境研究所（微細藻類の収集・保存・提供、略称NIES）、分担機関である神戸大学（大型海藻の収集・保存・提供、略称KU-MACC）、筑波大学（藻類リソースの収集と分類情報整備）、北海道大学（藻類リソースのバックアップ）の4機関が連携して、モデル生物等の新たな重要種の収集、保存株の付加価値の向上とゲノム情報等の整備、品質管理体制の整備を行い、世界最高水準の藻類リソースの整備を目指す活動を展開しています。

主な保有系統・研究例

現在、564属1,060種3,702株の多様な系統保存株が公開され、様々な研究や教育活動等に利用されています。

●モデル生物（光合成、有性生殖、細胞分裂、性の進化研究など）

好熱性シアノバクテリアの *Thermosynechococcus elongatus* (NIES-2133/BP-1)、単細胞性紅藻の *Cyanidioschyzon merolae* (NIES-3377/10D)、緑藻の *Chlamydomonas reinhardtii* (NIES-2235/C-9)、褐藻 *Ectocarpus siliculosus* (KU-1371) など。

●系統進化、分類学的重要種

種の記載等、分類学的研究に用いられた株、陸上植物への進化のキーとなる *Mesostigma viride* (NIES-296) やシャジクモ (NIES-1601) など。

●環境問題を引き起こす有害種

有毒性株、アオコ形成藻の *Microcystis aeruginosa* (NIES-44)、赤潮形成藻の *Chattonella marina* (NIES-3) など。

●水界の主要な一次生産者であるピコプラクトンなどの生態的重要種

シアノバクテリアの *Prochlorococcus marinus* (NIES-2086)、ブラシノ藻 *Micromonas pusilla* (NIES-1411) など。

●バイオマス生産や有用物質生産に利用される株

オイル産生藻として著名な *Botryococcus braunii* (NIES-836)、多糖生産株の *Porphyridium* sp. (NIES-1035)、増殖の早い *Chlorella vulgaris* (NIES-227) など。

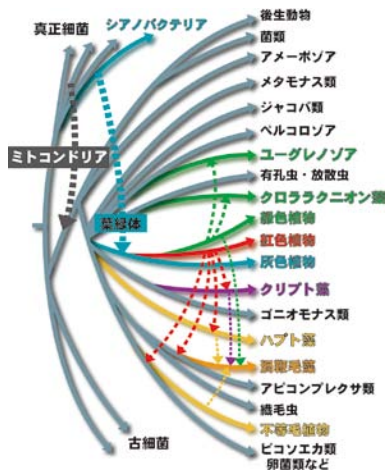


図1. 生物界全体の系統樹
 真核生物は様々な系統で構成されています。色の付いた枝は藻類グループを、破線矢印は葉緑体の起源を示しています。緑色植物、紅色植物、灰色植物の葉緑体はシアノバクテリア起源、その他の藻類の葉緑体は、緑色植物や紅色植物由来と考えられています。

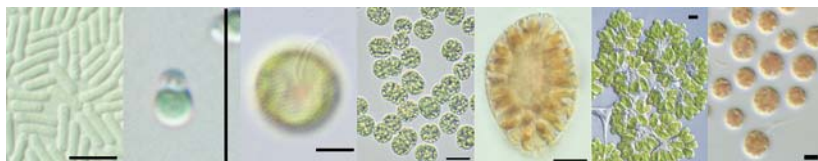


図2. 様々な藻類リソースの顕微鏡写真
 左から、*Thermosynechococcus* (NIES-2133)、*Cyanidioschyzon* (NIES-3377)、*Mesostigma* (NIES-296)、*Microcystis* (NIES-44)、*Chattonella* (NIES-3)、*Botryococcus* (NIES-836)、*Porphyridium* (NIES-1035)。スケールバー=10μm。



中核的拠点整備プログラム 広義キク属

代表機関：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

課題管理者：草場 信 FAX：082-424-0738

お問い合わせ：akusaba@hiroshima-u.ac.jp

URL：http://home.hiroshima-u.ac.jp/bio/SHOKUI/



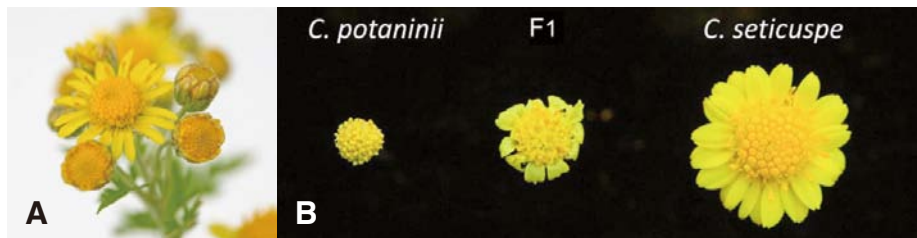
概要・実施体制

キク科は全被子植物のおよそ10分の1にあたる1,600属、23,000種以上を含む被子植物で最も繁栄し、多様化している植物群のひとつであり、南極大陸を除く全ての陸地の様々な環境条件に適応して分布を広げている。その中でユーラシア大陸とその周辺部に分布するキク属植物は、十倍体までの高次倍数体化を伴った特徴的な進化を遂げており、多くの日本固有種を含む。栽培ギクは同質六倍体を基本としており遺伝的な解析は難しい。一方、キクタニギク (*Chrysanthemum seticuspe*) は遺伝的解析が容易な二倍体であり、開花特性や頭状花の形態は栽培ギクと似ているうえ形質転換も可能であることから、栽培ギクにおける様々な特性の分子機構を解明するためのモデル植物として利用されている。さらにキク属は種間の交雑が容易なため、キク属に存在する多様性を分子遺伝学的に解析することが可能であり、そのプラットフォームとしての役割が期待される。この他、NBRP広義キク属リソースには様々な形態や特性を持つ種が含まれる。例えば *Xanthisma gracile* (旧名 *Haplopappus gracilis*) は最も染色体数が少ない ($2n=4$) 植物として知られている。また商業的に重要な抗マラリア剤の成分など、様々な有用二次代謝物を蓄積する植物も多い。これらのリソースは研究者や育種家に提供できるよう、主に生株あるいは培養体として維持されている。



多様なキク属植物とその仲間たち

主な保有系統・研究例



キクタニギク (A) およびキクタニギクと *C. potaninii* との F_1 雑種 (B)

キク属の花は一見ひとつの花のように見えるが、多くの小花が集まってできた頭状花序である。その最外層は長い花弁を持つ舌状花であり、内側は短い花弁しか持たない筒状花である。*C. potaninii* は舌状花がない頭状花序を持つが、キクタニギクとの F_1 雑種には舌状花がある。



中核的拠点整備プログラム アサガオ

代表機関：九州大学大学院 理学研究院

課題管理者：仁田坂 英二 FAX：092-802-4330

お問い合わせ：nitasaka.eiji.358@m.kyushu-u.ac.jp

URL：http://mg.biology.kyushu-u.ac.jp/



概要・実施体制

アサガオ (*Ipomoea nil* または *Pharbitis nil*) は、遺伝学、生理学、天然物化学などの分野において100年以上にわたって膨大な知見が集積している我が国で発達してきたバイオリソースである。アサガオは、高い自殖性と少数の種子に由来することに起因する非常に均一なゲノムを持ち、転移能の高いトランスポゾンによって誘発された花色や形態に関する豊富な変異体が存在する等、植物科学の様々な局面において利用可能な優れた特性を兼ね備えている。応用分野においても、花卉園芸分野での利用や、同属の植物であるサツマイモのモデルとしての利用など今後重要度を増していくと考えられる。ナショナルバイオリソースプロジェクトでは、代表機関である九州大学と分担機関である基礎生物学研究所によって、突然変異系統、各種DNAクローン、突然変異遺伝子情報等の収集・保存・提供体制を整えており、今後、我が国を代表するリソースに発展していくことが期待される。



主な保有系統・研究例

●東京古型標準型 (TKS)

国立遺伝学研究所の竹中要博士が、野生型に近いと考えられる系統を選抜し、自殖を繰り返した系統。本プロジェクトで使用しているDNAライブラリー等はこの系統から作製されている。内在のトランスポゾンの転移も抑制されていると考えられる。

●ムラサキ (Violet)

植物生理学分野の研究において、標準系統として広く用いられており、短日条件に鋭敏に反応して花芽をつける。

花の多くはアントシアニンというフラボノイド色素によって彩られており、その含有量によって花の色の濃さは決まる。アントシアニンの含有量が減ることで淡い色になったアサガオの突然変異体を調べることで、花の色を濃くするタンパク質を発見し、Enhancer of Flavonoid Production (EFP) と命名した。花や果実、ワインなどの色素であるフラボノイドや他の有用物質の生産を植物が効率化する仕組みの理解や、新たな価値をもった花や果実の品種開発に応用されることが期待される。

(Morita et al., Plant J. 78, 294-304, 2014)



EFPタンパク質が働いていないアサガオの突然変異体(左)と正常なアサガオ(右)



中核的拠点整備プログラム ミヤコグサ・ダイズ

代表機関：宮崎大学 農学部

課題管理者：明石 良 FAX：0985-58-7257

お問い合わせ：legume@brc.miyazaki-u.ac.jp

URL：https://www.legumebase.brc.miyazaki-u.ac.jp/



概要・実施体制

マメ科植物は、熱帯から温帯地域において重要なタンパク質源として栽培・利用されており、二次代謝産物の蓄積や微生物との共生などの研究材料としても重要です。ミヤコグサ (*Lotus japonicus*) は、わが国に広く自生する多年性マメ科植物で、ゲノムサイズが小さく、世代期間が短いなどの特徴からモデルマメ科植物として広く利用されています。一方、ダイズ (*Glycine max*) は古くから重要な作物として栽培され、その基礎的研究も多く蓄積されています。

本事業では、ミヤコグサ・ダイズ遺伝資源の野生系統、実験系統、変異体、DNAや、その共生菌である根粒菌のリソースについても収集し、それらの総合的な維持・管理と提供を行います。さらに、海外のリソース機関との連携体制を強化しミヤコグサ・ダイズリソースの国際的拠点の構築を目指します。

このため、代表機関を宮崎大学として全リソースの保存・配布とミヤコグサを中心としたリソース収集および事業の統括を行い、さらに、分担機関として北海道大学と佐賀大学がダイズ、日本大学がミヤコグサを中心とするリソースの収集や特性評価を行い事業を進めています。

主な保有系統・研究例

NBRP ミヤコグサ・ダイズでは、約4,000系統の植物リソースを保存しています。これらのリソースは、ミヤコグサでは3系統の実験系統や約200系統の野生系統を中心に9種を整備しており、ダイズでは、野生ダイズであるツルマメや組換え自殖系統を含む6種を保存しています。一方DNAリソースは、ミヤコグサでは実験系統である Miyakojima MG-20 由来の BAC、TAC および cDNA クローンや形質転換ベクターを保存し、さらに、ダイズでは標準系統である農林2号由来の完全長 cDNA クローンを保有しており、これらのデータベースも公開されています。

現在、最も利用されているリソースはミヤコグサ実験系統の「Gifu B-129」と「Miyakojima MG-20」であり、主に、根粒および菌根形成などの植物と微生物との相互作用に関わる研究で利用され、いくつかの重要な遺伝子も単離されています。今後は、ミヤコグサレトロウイルスポゾンによるタギング集団 (LORE1) や、根粒菌 DNA クローンを利用した植物と微生物の相互作用に関連した研究の発展が期待されます。



a: ミヤコグサ (MG-20) の花、b: 種子保存庫、c: DNA クローン保管室、d: 様々なダイズ種子

本事業で保存するリソースの種類

ミヤコグサリソース
国内野生系統
実験系統 (Gifu B-129, Miyakojima MG-20, <i>Lotus burtii</i> B-303)
RI 系統 (Gifu B-129 x Miyakojima MG-20)
RI 系統 G x LB (Gifu B-129 x <i>L. burtii</i> B-303)
RI 系統 F x G (<i>Lotus filicaulis</i> B-37 x Gifu B-129)
EMS 突然変異体 (Miyakojima MG-20)
根培養系; superroot (<i>Lotus corniculatus</i>)
EMS M2 バルク種子 (Miyakojima MG-20)
LORE1 タグライン (Gifu B-129)
ミヤコグサ根粒菌 STM 変異株
TAC クローン (Miyakojima MG-20)
BAC クローン (Miyakojima MG-20)
cDNA クローン (Gifu B-129 および Miyakojima MG-20)
完全長 cDNA クローン (Gifu B-129 および Miyakojima MG-20)
形質転換ベクター
ダイズリソース
野生種 (ツルマメ)
栽培種 (主に韓国、中国系統)
RI 系統 (ミスズダイズ x 粒食豆 G503)
RI 系統 (TK780 x 日高4号)
エダマメ
変異体 (脂肪酸変異体・共生変異体・花色変異体)
EMS M2 バルク種子 (フクユタカ)
ダイズ完全長 cDNA クローン (農林2号)
ダイズ根粒菌 BAC クローン
ダイズ根粒菌コスミドクローン



中核的拠点整備プログラム トマト

代表機関：筑波大学 生命環境系 遺伝子実験センター

課題管理者：江面 浩 FAX：029-853-7734

お問い合わせ：ezura@gene.tsukuba.ac.jp

URL：http://tomato.nbrp.jp/



概要・実施体制

トマトはナス科植物および果実発達研究のモデル植物です。この重要性から国際コンソーシアム方式のトマトゲノム解読が実施され、全ゲノムDNA配列が決定されました。この結果を有効活用するために、本事業では筑波大学が代表機関、大阪府立大学が分担機関となりトマトバイオリソース整備を実施します。筑波大学は個体レベルのトマトリソース整備を担当し、大阪府立大学はDNAレベルでのリソース整備を担当します。

主な保有系統・研究例

筑波大学では500系統のトマト組換え体、100系統のトマト実験系統、および14,000系統のトマトモデル系統マイクロトム（図1）のEMSおよびガンマ線突然変異誘発系統（M3種子）を保存・維持しており、国立遺伝学研究所の生物遺伝資源センターと連携して作成したデータベース TOMATOMA (<http://tomatoma.nbrp.jp/>) を通じてこれらの種子の配布を実施しています。これらとは別に、マイクロトムEMS突然変異誘発系統の増殖過程で、野生株とは異なる表現型を示す変異体（図2）を独自に単離して、その表現型の情報もTOMATOMAに登録しました（平成28年3月31日現在、2,290件）。このような個別変異体の種子も、分譲を希望する研究者へと配布しています。筑波大学では、本実施期間中にさらに1,000系統のEMS誘発系統M3種子増殖を行い、さらなる変異体単離を実施します。同時に、既存の変異体リソースの高品質化を目指します。一方、大阪府立大学では、果実・葉・根より作製したマイクロトム完全長cDNAライブラリーから取得した292,336クローン、トマトBACクローン314,496クローン、およびトマトプロモータークローン32クロンの計606,864クローンを保存・維持しており、また分譲希望に応じて完全長cDNAクローンの配布を実施しています。大阪府立大学の維持する完全長cDNAの13,227完全長配列情報および89,872端読み配列情報は、かずさDNA研究所・明治大学農学部と連携して作成された完全長cDNAデータベース KaFTom (<http://www.pgb.kazusa.or.jp/kaftom/>)、ESTデータベース MiBASE (<http://www.pgb.kazusa.or.jp/mibase/>) および統合オミクスデータベース TOMATOMICS (<http://bioinf.mind.meiji.ac.jp/tomatomics/>) から公開しており、完全長cDNAクローンはKaFTomより提供しています。NBRPトマトの最新の活動については、ホームページ (<http://tomato.nbrp.jp/>) から閲覧することができます。



図1 トマトモデル系統マイクロトム

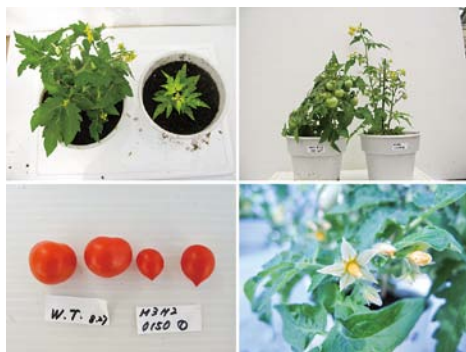


図2 マイクロトムの変異体



中核的拠点整備プログラム 細胞性粘菌

代表機関：筑波大学 生命環境系

課題管理者：桑山 秀一 FAX：029-853-4664

お問い合わせ：hidekuwayama@biol.tsukuba.ac.jp

URL：http://nenkin.nbrp.jp/



概要・実施体制

細胞性粘菌はバクテリアを捕食して分裂増殖する単細胞アメーバですが、飢餓状態になると集合して多細胞化し、胞子塊とそれを支える柄からなる子実体を形成することが大きな特徴です。発生や細胞分裂・細胞運動の、また数理生物学のモデル生物として活躍しています。培養は大腸菌や酵母などの微生物と同様簡単で、ほとんどの分子生物学的手法が適用できます。また、半数体であり、遺伝子破壊株の作製が容易であるという特徴もあります。これまで細胞性粘菌を使用したことのない研究室でも十分利用していただけます。近年の研究により、細胞性粘菌は病原細菌の感染宿主になることや、有用生理活性物質を産生することからなどから医科学や創薬分野の研究材料としても利用されています。

NBRP「細胞性粘菌」は筑波大学と産業技術総合研究所（つくば）、理化学研究所（大阪）が協力し、国際標準となる高品質のリソースを整備するとともに国内ユーザーのニーズに広く対応することをめざして、

- ① 株の収集・保存と提供
- ② 遺伝子とベクターの収集・保存と提供
- ③ 新規ユーザー対象のトレーニングコース

などを行っています。



主な保有系統・研究例

Dictyostelium discoideum (キイロタマホコリカビ)

NC4, KAX3, AX2, AX4, V12株等、及び遺伝子操作株各種

その他の種：

Dictyostelium mucoroides, *Dictyostelium purpureum*

Polysphondylium pallidum, *Acytostelium subglobosum* 等

クローン：

D. discoideum の12,500の全遺伝子のうち約6割をカバーするcDNAクローン及び解析用タグ付き発現ベクター

A. subglobosum のcDNAクローン及びゲノミッククローン

D. discoideum AX4株はゲノムとESTの解析に使用された株です。KAX3株とAX2株は分子生物学的解析に多用され、数多くの発生に関わる遺伝子が同定されています。cDNAクローンは2,000件以上が筑波大学から世界各国に提供され、様々な研究に使用されています。マイクロアレイ解析用には全遺伝子セットが利用され、多細胞化に伴う遺伝子発現パターンの変化や肺炎の原因となるレジオネラ菌の感染メカニズムの解明等に貢献しました。また収集されている新規野生株は、新規有用生理活性物質の探索に用いられています。



中核的拠点整備プログラム 病原微生物

代表機関：千葉大学 真菌医学研究センター 課題管理者：矢口 貴志
FAX：043-226-2486 お問い合わせ：yaguchi0801@gmail.com
URL：http://www.pf.chiba-u.ac.jp/
岐阜大学 江崎 孝行 お問い合わせ：tezaki@gifu-u.ac.jp
大阪大学 飯田 哲也 お問い合わせ：iida@biken.osaka-u.ac.jp
長崎大学 平山 謙二 お問い合わせ：hiraken@nagasaki-u.ac.jp



概要・実施体制

NBRP病原微生物参加機関である千葉大学真菌医学研究センター（病原真菌・放線菌）、大阪大学微生物病研究所および岐阜大学大学院医学研究科（病原細菌）と長崎大学熱帯医学研究所（病原性原虫）は、相互の機関の連携をはかりつつ、これらの病原微生物株の収集・保存・提供体制を整備して、高度情報を賦与した信頼できる病原微生物株として提供し、感染症と病原体の教育・研究をする人々を支援します。そして、今後いかなる感染症が起った場合でも、確実に対応できる病原微生物コレクションを目指します。

本プロジェクトでは病原微生物を扱っているため、菌種によっては、依頼機関へ施設情報の提供を求めることや、データベースの検索に制限をしていることがありますので、希望者は事前に担当者にご相談ください。

主な保有系統・研究例

- 病原真菌・細菌・原虫 高度病原真菌（3種病原体を含む）の全ての菌種とその他の90%以上の病原真菌の菌種、*Nocardia*を中心とする病原性放線菌の基準株、ヒトに病原性を有する細菌種の80%以上およびヒト感染性の原虫株（他の機関が有する原虫株の情報公開も）を保存しています。

研究成果：(1)病原微生物同定用のDNAチップの作製用に、また、(2)全ゲノム解析株として、(3)新菌種の提案における標準株として、(4)臨床分離菌の薬剤感受性の比較株として、(5)学生の実習用の菌株として、さらに(6)製薬会社の薬剤開発用などに利用されてきました。





中核的拠点整備プログラム 一般微生物

代表機関：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
課題管理者：大熊 盛也 FAX：029-836-9561
お問い合わせ：inquiry@jcm.riken.jp
URL：http://jcm.brc.riken.jp

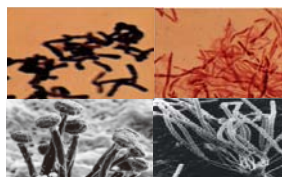


概要・実施体制

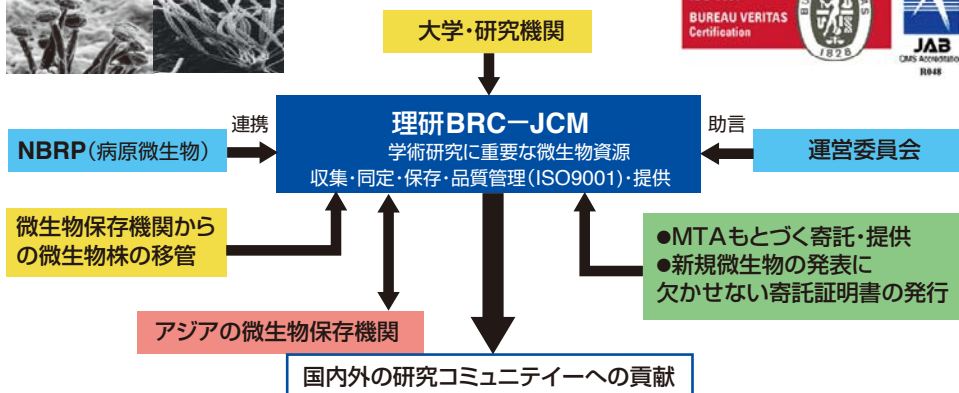
理化学研究所バイオリソースセンター微生物材料開発室（BRC-JCM）は、1981年よりJCM（Japan Collection of Microorganism）として学術研究用微生物株の収集・保存・提供業務を実施してきた。2004年BRCとの統合後は、産官学の研究コミュニティの提言を受け、健康と環境の研究に資する研究基盤用微生物に焦点をあて、我が国の中核機関として、国内外の研究開発の動向を把握し、世界最高水準の基盤を構築することを目指している。現在、約25,000株以上を保有し、年間4,000件以上を国内外の大学・研究機関に提供している。保存・提供にあたっては、国際品質マネジメント規格ISO9001:2008認証を取得し、それに基づいた品質管理を実施している。NBRPにおいては、一般微生物を担当し、同じくNBRPに参加している病原微生物リソースと補完、連携することにより、研究開発に必要な微生物リソースを我が国として完備することを目指す。また大学・研究機関等の存続が危ぶまれる貴重な微生物資源の救済も実施する。微生物株および利用の普及は研修事業、ホームページ更新、メールニュース送信、BRC-JCMカタログ発行および学会等での広報宣伝活動により実施する。これらの計画の実施に依り、国内外の微生物研究を推進し、また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。

主な保有系統・研究例

- 乳酸菌、嫌気性菌、好気性菌、放線菌、アーキア、酵母、糸状菌などを保有している。



21世紀の微生物研究を支えるために
「健康と環境の研究に資する一般微生物」





中核的拠点整備プログラム 原核生物(大腸菌・枯草菌)

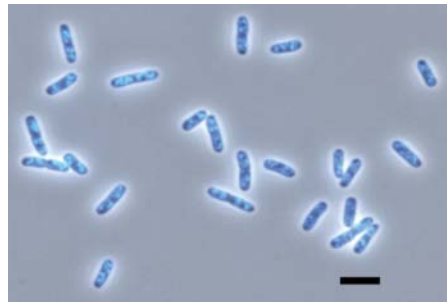
代表機関：情報・システム研究機構国立遺伝学研究所 生物遺伝資源センター
課題管理者：仁木 宏典 FAX：055-981-6826
お問い合わせ：genkaku@nig.ac.jp
大腸菌 URL：http://www.shigen.nig.ac.jp/ecoli/strain/
枯草菌 URL：http://www.shigen.nig.ac.jp/bsub/



概要・実施体制

国内で開発された大腸菌と枯草菌のリソースを収集・保管し、基礎研究機関に向けて分譲を行っている。分譲依頼はそれぞれの菌のホームページから受け付けており、必要な菌株が見つかったら、発送に必要な事項をウェブ上で記入し、その手続きを行う。通常、国内であれば一週間以内に届けられる。分譲に関わる郵送費は原則、分譲依頼者が負担する。また、菌株は一株あたり1,290円が課金される。分譲件数により課金額は変わるのでホームページで確認のこと。分譲の際には生物遺伝資源譲渡同意書(MTA)を取り交わす必要がある。依頼側の研究プロジェクトの代表者と取り交わすことになる。また、一部のリソースは、遺伝子組み換え生物に当たるため、これらを取り扱うための許可を依頼者側で取得しておく必要がある。

国立遺伝学研究所を代表機関として、本事業を行っているが、リソースの安全な保管のため九州大学が分担機関として保存事業に参加している。



大腸菌



枯草菌

主な保有系統・研究例

公開し分譲しているリソースは、すべて非病原性の系統である。大腸菌はK12株、枯草菌は168株に由来する。遺伝子リソースでは、大腸菌の遺伝子クローンが、発現ベクターにHisタグ付き、さらにGFPタグ付きのプラスミドクローンとして公開されている。

大腸菌リソースは、大きく3つに分類される。

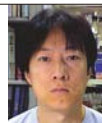
- **大腸菌の変異系統リソース**（網羅的遺伝子欠損株やトランスポゾン破壊株等）
- **クローン化遺伝子リソース**（ASKAクローンのGFPタグ付き、GFPタグなし等）
- **クローニングベクター**（465種類）と宿主リソース

枯草菌のリソースは奈良先端科学技術大学院大学の小笠原研究室を中心として作成された約2,500株から成る枯草菌の遺伝子破壊株コレクション（Kobayashi et al., 2003）の収集・保存している。このすべての株について破壊遺伝子の確認をPCRにより行っている。いわゆるシームレスクローニングと遺伝子アッセムブリ用に使える大腸菌宿主株の分譲も開始した。



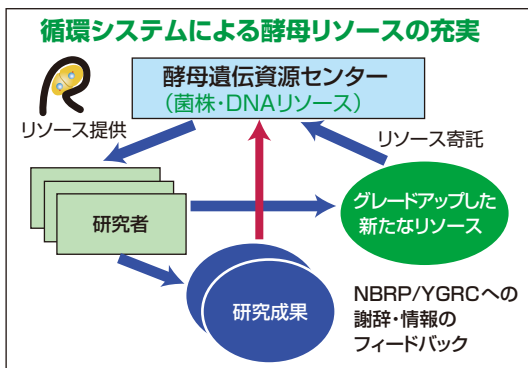
中核的拠点整備プログラム 酵母

代表機関：大阪市立大学大学院 理学研究科
課題管理者：中村 太郎 FAX：06-6605-2576
お問い合わせ：nbrpombe@sci.osaka-cu.ac.jp（中村太郎）
bygrc@bio.eng.osaka-u.ac.jp（杉山峰崇）
URL：http://yeast.lab.nig.ac.jp/nig/



概要・実施体制

酵母は真核細胞のモデルとして重要です。とくに、分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* と出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* は生命科学のさまざまな分野で研究に貢献しています。研究の進展にはバイオリソースの整備と迅速な流通が欠かせません。第1期、第2期の事業を通して、NBRP/YGRCは世界トップクラスのリソース機関となりました。第3期ではこれまでの事業を継続しつつ、ゲノムワイドなリソースや需要の多い旬のリソースを充実させ、さらなるリソースの質の向上を目指します。事業の実施は大阪市立大学大学院理学研究科（分裂酵母担当）と大阪大学大学院工学研究科（出芽酵母担当）が行っております。また、リソースのバックアップ機関として広島大学自然科学研究支援開発センターが参加しています。利用者との接点では「酵母遺伝資源運営委員会」がうまく機能しています。



分裂酵母

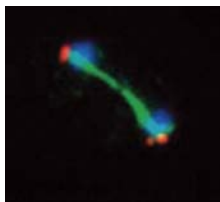


出芽酵母

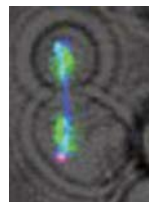
主な保有系統・研究例

●分裂酵母（菌株約18,000株、DNAクローン約10万）

細胞分裂、有性生殖関連の突然変異株、GFP融合遺伝子を発現させる菌株ライブラリー、配列決定した完全長cDNAおよびゲノムクローンセット、各種cDNA・ゲノムライブラリー、条件致死変異株セット



核分裂装置の可視化
（分裂酵母）



核分裂装置の可視化
（出芽酵母）

●出芽酵母（菌株約27,000株、DNAクローン約5,600）

細胞周期、細胞壁合成関連の突然変異株、オーキシン誘導デグロンリソース、全プロテインホスファターゼ遺伝子の二重破壊株セット、プロテインキナーゼ-プロテインホスファターゼ二重破壊株、gTOW6000リソース、セブチン関連リソース、リボソーム合成関連リソース、DNAバーコード菌株リソース

1. GFP融合遺伝子を用いた解析により、タンパク質の細胞内局在や動的な性質が、さまざまな現象について明らかになりました。
2. 完全長cDNAライブラリーを用いた解析から、酵母の転写産物の実態が明らかになりつつあり、その成果が期待されています。



中核的拠点整備プログラム 遺伝子材料

代表機関：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

課題管理者：村田 武英 FAX：029-836-9120

お問い合わせ：dnabank@brc.riken.jp

URL：http://dna.brc.riken.jp/ja/



● 概要・実施体制

遺伝子材料は、現在のライフサイエンス研究において最も基本的かつ不可欠な研究材料です。遺伝子の機能や発現調節の解析などの基礎的な研究から、診断・治療法の開発や創薬、物質生産などの応用研究まで、幅広い分野で遺伝子材料が必要とされています。当室では、研究者が開発した遺伝子材料や文科省ナショナルプロジェクトで作製された大規模クローンセットなどを収集・保存・品質管理・提供しています。



近年、遺伝子材料はPCRなどで容易に準備できるようになりました。しかし、増幅中に変異が入り、正確な実験結果が得られないこともあります。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するために、クローンの増殖性、制限酵素地図、塩基配列の確認等による厳格な品質管理を行っています。遺伝子材料のみならず、それらに付随する特性情報ならびに技術をホームページで公開するとともに、宿主大腸菌や組換えウイルスなどの取扱いに関する技術研修も実施しています。

遺伝子材料の収集・提供に関する生物遺伝資源寄託・提供同意書を整備し、寄託者と利用者の権利と責任を明確にし、円滑な利用を図っています。また、企業が権利を所有する先端的なリサーチツールを用いたバイオリソースについても、企業の理解と協力を得て、寄託と提供を可能としてきました。当センターに遺伝子材料を寄託していただくことにより、維持と分与のための研究者の負担が減るのみでなく、公開により共同研究や文献引用の機会が増加します。ご寄託とご利用をお待ちいたしております。

● 主な保有系統・研究例

● 全世界の研究者から寄託されたクローン

〔ヒト、モデル動物および微生物のゲノムクローン（BACなど）やcDNAクローン〕

個々の研究者が論文で発表したクローン、NBRP各中核機関からの遺伝子材料、文科省ナショナルプロジェクトの成果物などの大規模クローンセットを提供しています。京都大学化学研究所KEGG（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes）のデータベースとのリンクが張られ、パスウェイやヒト・マウス・分裂酵母間の相同遺伝子などの遺伝子リソースを検索することができます。

● 実験にすぐに使用できる遺伝子材料

〔組換えアデノウイルス、プロモーターレポーター、遺伝子発現ベクター〕

発現ベクターなどに再構築することなく、すぐに使用できるリソースも取り揃えています。例えば、ルシフェラーゼレポーターリソースは、Hedgehog、Notch、Wnt/ β -cateninの各シグナル解析用に加えて、ヒト由来約300遺伝子のプロモーターとの融合クローンが利用可能です。



中核的拠点整備プログラム ヒト・動物細胞

代表機関：理化学研究所バイオリソースセンター 細胞材料開発室
 課題管理者：中村 幸夫 FAX：029-836-9130
 お問い合わせ：cellqa@brc.riken.jp（細胞の培養方法に関する質問等）
 cellbank@brc.riken.jp（細胞の寄託や提供に関する質問等）
 URL：http://www.brc.riken.jp/lab/cell/



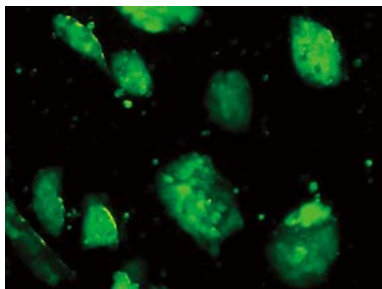
概要・実施体制

細胞材料は「いつでも」「どこでも」「誰でも」比較的簡単に用いることができる研究材料となっている。特に、細胞株は試験管の中で半永久的に増殖することが可能であり、きわめて便利な研究材料である。しかし、そのことは「両刃の剣」であり、研究初心者も培養に携わることになり、「細胞の取違い」や「マイコプラズマ汚染」などが頻繁に発生している。「細胞の取違い」や「マイコプラズマ汚染」が生じている試料をそのまま研究に使用した場合には、結果の正確さや実験の再現性を欠如した研究となってしまう、科学的に正しい結論を得られない。当室では、「細胞の取違い」や「マイコプラズマ汚染」がないことを確認した細胞試料を提供する万全な体制を整備している。研究者には、新しいプロジェクトを開始するような際には、当室から細胞を入手することを推奨していきたいと考えている。尚、当室事業はISO9001の認証を得ている（図1）。

図1



図2



主な保有系統・研究例

(1) 一般細胞

- ヒト癌細胞株、ヒト初代培養細胞（線維芽細胞等）
- 動物細胞株（マウス、ラット等）

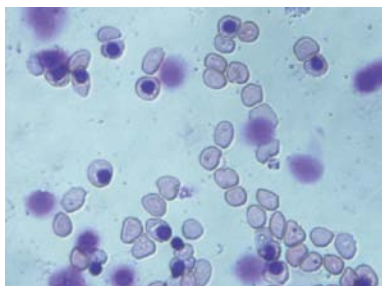
(2) 遺伝子解析を主目的とする細胞

- 健常日本人細胞
- 園田・田島コレクション（海外の様々な人種民族）
- 患者由来細胞（Werner症候群：後藤コレクション、乳癌等）

(3) 幹細胞

- ヒト体性幹細胞（臍帯血、間葉系幹細胞）
- ES細胞（ヒト、マーモセット、マウス。図2：マウスES細胞）
- iPS細胞（ヒト、マウス、ウサギ）
- 疾患特異的iPS細胞（ヒト）

図3



臍帯血を材料として脱核赤血球を人工生産した研究例

培養細胞を用いた研究成果は既に膨大な数に達している（下記URL参照）。

<http://www.brc.riken.jp/lab/cell/>

ヒト臍帯血を用いた研究成果として、臍帯血中の血液幹細胞を用いて、試験管内で赤血球を大量生産する技術の開発に成功している。この方法を用いると、他の細胞（栄養細胞）を使用することなく、1個の血液幹細胞から100万個近い赤血球の生産が可能であり、かつ、産生された赤血球のほとんどが脱核赤血球となる（図3）。



中核的拠点整備プログラム 研究用ヒト臍帯血幹細胞

代表機関：東京大学医科学研究所付属病院 課題管理者：長村 登紀子
 本リソースの提供に関しては下記にお問い合わせください
 提供申込：理化学研究所バイオリソースセンター 細胞材料開発室
 FAX：029-836-9130 お問い合わせ：cellbank@brc.riken.jp
 URL：http://www.brc.riken.jp/lab/cell/

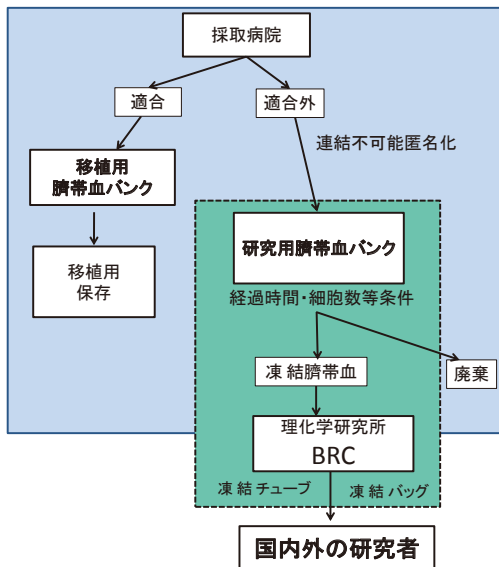


概要・実施体制

ヒト臍帯血幹細胞は、最も未分化な造血幹細胞を豊富に含むとともに、間葉系幹細胞などを含むことが知られています。臨床的には白血病などの難治性血液疾患に対する造血幹細胞移植の細胞源として利用されていますが、再生医療、創薬研究、免疫学研究、感染症研究、遺伝学研究、環境医学研究など広く医学研究や生物学研究でも利用が進められています。

本事業では、臨床用の公的臍帯血バンクの定める「臍帯血移植への提供のための保存基準」を満たさず、移植に用いることができない臍帯血で、本事業への提供の同意書を取得できたものについて譲渡を受け、東京大学医科学研究所で細胞調製後に凍結保存したものを、理化学研究所バイオリソースセンターを通じて利用を希望する研究者に提供します。

臍帯血の流れ



主な保有系統・研究例

●単核細胞（CBF）

- 提供形態：2 mlチューブ（4本組）または凍結バッグ
- 細胞数： 1×10^7 個以上/チューブまたは 1×10^8 個以上/バッグ
 ※同一ドナー由来、異なるドナー由来の組み合わせが選択可能
- 処理方法：Ficoll法
- 凍結時好中球：20%以下

●有核細胞（HCB）

- 提供形態：プラスチックバッグ
- 細胞数： 3×10^8 個以上/バッグ
- 処理方法：HES法

●CD34陽性細胞（C34）

- 提供形態：2 mlチューブ
- 細胞数： 1×10^5 個以上/チューブ
- 処理方法：磁気ビーズ法
- 凍結時CD34陽性率：90%以上

※凍結臍帯血については感染症検査（HBs-Ag, HBc-Ab, HCV-Ab, HIV-I/II-Ab, HTLV-1-Ab, Syphilis (TPHA, RIA)）、及び無菌検査を実施済。



情報センター整備プログラム 情報

代表機関：情報・システム研究機構国立遺伝学研究所 生物遺伝資源センター
 課題管理者：山崎 由紀子 FAX：055-981-6886
 お問い合わせ：yyamazak@nig.ac.jp
 URL：http://www.nbrp.jp/



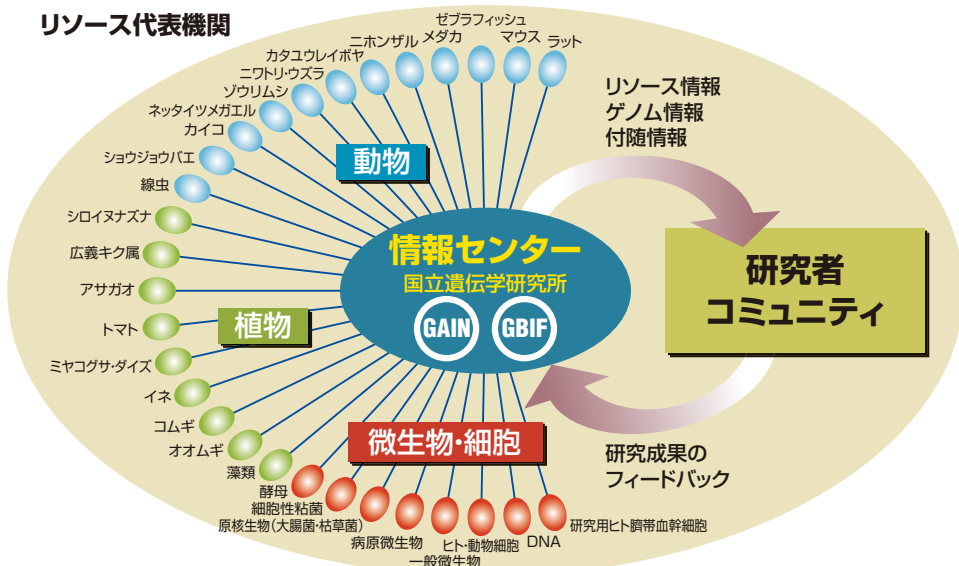
● 目的

リソース代表機関において整備されるバイオリソースに関して、その所在情報、関連知識情報およびゲノム情報などを集約し提供することによって、リソースの有効活用を促進し、広くライフサイエンスの研究を支援することを目的としています。プロジェクトを推進する上で、(1)情報の網羅的収集、(2)各リソースのデータベース整備、および(3)利用者への効果的な情報提供を3つの柱と考えています。

第1期（2002-2006）、第2期（2007-2011）を通して参加機関すべてのリソース情報を公開し、生物種横断検索サービス（BioResource World：BRW）および提供リソースを使った研究成果の論文データベース（Research Resource Circulation：RRC）を提供しています。第3期（2012-2016）ではこれらの情報発信を継続するとともに、利用者コミュニティとリソース提供機関との間を繋ぎ、リソースとリサーチの好循環をサポートしたいと思っています。2016年現在、公開リソース件数652万件、データベースの年間利用者数49万人、NBRPで整備したリソースおよび情報を使った研究の成果論文数は18,800報に達しています。

さらに、情報センター整備プログラムでは、大型類人猿情報ネットワーク（GAIN）と地球規模生物多様性情報機構（GBIF）の日本ノードの活動も行っています。

● NBRP情報整備プログラム 実施体制



Resource Research Circulation

ゲノム情報等整備プログラム 1 分子リアルタイムDNAシーケンサーによる MSM/Ms系統のリシーケンスと公開

代表機関：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
課題管理者：高田 豊行 FAX：055-981-6817
お問い合わせ：ttakada@nig.ac.jp
URL：http://molossinus.lab.nig.ac.jp/msmdb/index.jsp



概要・実施体制

実験動物マウスは、高次生命現象や疾患発症のメカニズムの理解、さらには疾患治療法の開発研究に不可欠な哺乳動物のバイオリソースです。国立遺伝学研究所（遺伝研）では、世界標準となっているC57BL/6J（B6）系統とは遺伝的起源が異なる野生由来系統を含む「ミシマバッテリー」を樹立しました。これらは理研BRCを通して広く研究コミュニティに提供され、生命・医学研究分野で幅広く活用されています。さらに、遺伝研では、日本産MSM/Ms（MSM）系統とB6との交配により樹立したコンソミック（染色体置換）系統群を開発・提供し、疾患関連表現型などを解析するリソースとして活用されています。我々は、以前よりMSMのゲノム多型情報をNBRP等の支援を受けて整備し、その成果を論文として公表するとともに、データベースを通じて公開してきました。本ゲノム情報等整備事業では、MSMのゲノムについて、既存の短鎖解読型ゲノム解析機器により得られた情報に加えて、新たに1分子リアルタイムDNAシーケンサーによるリシーケンスとデータの公開を行います。これにより、構造多型を考慮した「より正確なMSMのゲノム参照配列」が整備され、体質の違いや疾患発症に関連したゲノム構造多型の同定に向けた研究コミュニティの多角的な解析に貢献します。本課題は、国立遺伝学研究所の生命情報研究センター比較ゲノム解析研究室および先端ゲノミクス推進センター、さらに情報・システム研究機構データサイエンス共同利用基盤施設ゲノムデータ解析支援センターと共同で実施します。またデータの公開は、国立遺伝学研究所マウスゲノムデータベース“NIG_MoG”（http://molossinus.lab.nig.ac.jp/msmdb/index.jsp）を通じて行います。



ゲノム情報等整備プログラム 代表的なラット系統の全ゲノムリシーケンシングとSNPタイピングキットの開発

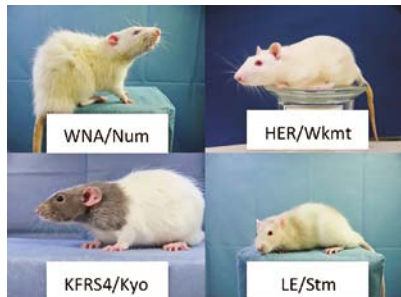
代表機関：九州大学 生体防御医学研究所
課題管理者：須山 幹太 FAX：092-642-6692
お問い合わせ：mikita@bioreg.kyushu-u.ac.jp
URL：http://www.bioreg.kyushu-u.ac.jp/labo/bioinfo/



概要・実施体制

ラットはがんや高血圧症などの研究における重要な疾患モデル動物です。そのリソース拠点であるNBRPラットは約700系統を保有しており、世界的にも高く評価されています。その中には免疫・アレルギー疾患や、がん・腫瘍形成などを呈する様々な疾患モデルラット系統が数多く維持されています。

本課題は、NBRPラットが保有する多様なラット系統のうち基準的な近交系から12系統、野生由来系統から1系統、選抜育種された疾患モデル系統から7系統の計20系統を選び、全ゲノムリシーケンシングを行います。また、ここで得られた系統毎の多型情報をもとにSNPタイピング用のキャプチャプローブセットを設計し、連鎖解析による疾患原因座位の絞り込みや、遺伝的コンタミネーションの検出による系統の品質管理への応用を目指します。本課題は、NBRPラットの中核的拠点整備プログラムの代表機関である京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設およびかすさDNA研究所と共同で実施します。この解析から得られた多型情報を公開し、さらに得られたデータをもとにSNPタイピングキットを開発することで、研究コミュニティの研究推進に貢献します。



ゲノム情報等整備プログラム 起源を異にするカイコ近交系のゲノムリシーケンシング(2)

代表機関：東京大学

課題管理者：嶋田 透 FAX：03-5841-8011

お問い合わせ：toru@ss.ab.a.u-tokyo.ac.jp

URL：http://silkbases.ab.a.u-tokyo.ac.jp/



概要・実施体制

カイコ NBRP（九大）では、形質変異系統や地理的品種が約750系統保存され、多くの研究者に利用されている。一方、ゲノム情報については、2008年にNBRPの保存系統p50Tを用いて高精度な配列が解読されたものの、他の系統の配列は未知であった。私たちは、昨年度（2015年）の本プログラムで、カイコ18系統ならびにクワコ2系統のゲノムを次世代シーケンサー（NGS）によって解読し、それらの結果を公表した。今年度は、ユーザーから特に要望が多い日本産クワコ（坂戸系統）のゲノムの高精度配列を、主として1分子リアルタイムシーケンサー（PacBio）を用いて解明する。昨年の結果から、クワコのNGSリードをカイコの参照配列へマップするだけでは、ゲノム解析として不十分であると分かったからである。配列解読は豊田敦博士（遺伝研）と木内隆史博士（東大）の協力を得て実施する。

クワコ（*Bombyx mandarina*）はカイコ（*B. mori*）の祖先種とされ、カイコが家畜化の過程で失った成虫の飛翔能力や幼虫の擬態行動などの祖先形質を保持している一方、繭はカイコに比して貧弱である。両種は交配可能で、その後代も妊性があるが、カイコが染色体数 $n=28$ であるのに対してクワコは $n=27$ である。したがって、クワコは形質レベルのみならず染色体レベルでも比較ゲノム研究に好適のリソースであり、そのゲノム配列は有用性が高い。



ゲノム情報等整備プログラム NIESコレクションのシアノバクテリアのゲノム情報整備

代表機関：豊橋技術科学大学

課題管理者：広瀬 侑 FAX：0532-44-6929

お問い合わせ：hirose@ens.tut.ac.jp

URL：http://www.tut.ac.jp/university/faculty/ens/703.html



概要・実施体制

藻類とは、水圏で酸素発生型光合成を行う生物の総称であり、原核生物であるシアノバクテリアと、一次共生および二次共生によって葉緑体を獲得した真核藻類という異なる生物群を含む。シアノバクテリアのゲノム情報は、光合成生物として初めてゲノム情報が整備された *Synechocystis* sp. PCC 6803 等を中心に、植物の光合成機能の解明、アオコの発生機構の解明、遺伝子改変によるバイオマス生産など、幅広い研究の進展に貢献している（Kaneko et al 1996 *Plant Cell Physiol.*）。1990-2000年代は特定のシアノバクテリアをモデルとして用いた研究が主流であったが、2010年代の次世代シーケンサーの普及に伴い、各国のカルチャーコレクションに集積された多様な形質を持つシアノバクテリアの研究も重要になってきている（Shih et al 2013 *Proc. Natl. Acad. Sci.*）。

本プログラムでは、ヘテロシストと選ばれる窒素固定を行う分化細胞を形成するシアノバクテリアの一群に着目した。これらの株は、他のシアノバクテリア種が持たない多様な二次代謝遺伝子や環境応答遺伝子を保持する事が期待されるが、ゲノムサイズが6-12Mbpと大きく、高精度なゲノム情報の整備が大きく遅れている。本プログラムでは、NBRP中核機関である国立環境研究所（NIES）のカルチャーコレクションの中から、ヘテロシスト形成能を持つ20株のシアノバクテリアを選別し、次世代シーケンサーを用いたゲノム解析を豊橋技術科学大学にて行い、高精度なアノテーション情報を付与したゲノム情報を、国立遺伝学研究所のデータベース CyanoBase（<http://genome.microbedb.jp/cyanobase/>）を通じて公開する（図1）。これらの取り組みにより、我が国独自のシアノバクテリアのゲノムリソースが整備され、シアノバクテリアを用いた基礎や応用研究の発展に貢献できる。



図1 本研究の取り組みの概要

基盤技術整備プログラム ショウジョウバエ極細胞の凍結保存法の開発

代表機関：京都工芸繊維大学

課題管理者：高野 敏行 FAX：075-861-0881

お問い合わせ：fruitfly@kit.ac.jp

URL：http://www.dgcr.kit.ac.jp/japanese/



概要・実施体制

日本と欧米のストックセンターで保有される10万を超えるショウジョウバエ系統は、常に2～3週間隔での継代飼育で維持されています。これによって迅速な提供が可能となっている一方、保存できる系統数の制約にもなっています。これまで幾つかの成功例が報告されていますが、凍結保存は未だにショウジョウバエでは安定した技術として確立されていません。成功例のある初期胚はサイズが大きく、多量の卵黄を含んでいるため凍結可能な発生時間幅が狭く、系統毎の調整が困難です。大きな卵巢や精巣も、活かしたまま保存することは容易ではありません。そこで始原生殖細胞（極細胞）に着目しました。極細胞は胚発生において他の組織に先駆けて後極に形成される細胞集団で、後に生殖細胞に分化します。今回、筑波大学の小林悟教授の研究グループと共同で、安定したショウジョウバエの凍結保存技術の確立を目指します。リソースの画期的な保存法となるだけでなく、将来的には極細胞の培養とゲノム編集技術による改変ショウジョウバエ個体の作製といった技術開発も期待されます。



基盤技術整備プログラム 高性能な線虫バランスの整備

代表機関：東京女子医科大学 医学部

課題管理者：三谷 昌平 FAX：03-5269-7414

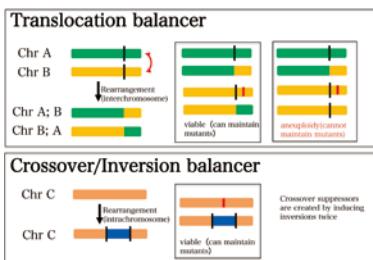
お問い合わせ：mitani.shohei@twmu.ac.jp

URL：http://shigen.lab.nig.ac.jp/c.elegans/



概要・実施体制

線虫は最も単純なモデル動物であり、生活環が20℃飼育下で約3日間と短いため、遺伝学解析に便利な生物です。NBRP線虫では第1期より欠失変異体の収集・保存・提供を行っており、変異体を用いた遺伝子機能解析の成果が蓄積しつつあります。得られた欠失変異体の中にはおよそ2割程度の致死・不妊を呈するものがあり、短い生活環で希釈されてやがて失われる恐れがあります。このような変異体の維持にはバランスと呼ばれる染色体組換えを持った個体との交配が有効です。線虫では、バランスでカバーされていない領域があること、多くのバランスが転座型であり、核異数性によりバランスのみで致死になる比率が高いことから、図のような同一染色体内での組換えを持つ逆位型やクロスオーバー型のバランスが有効です。我々の作製するクロスオーバー型バランスは、同一染色体内で2回の逆位をオーバーラップする領域で起こすことで、組換え領域内の構造を複雑にしてバランスとしての安定性を向上させます。さらに、バランス染色体に蛍光蛋白質トランスジーンを導入して、利便性の高いものとします。我々は、全染色体をカバーする高性能なバランスをゲノム編集技術によって整備します。



基盤技術整備プログラム ゲノム編集技術を用いた効率的遺伝子ノックインシステムの開発

代表機関：広島大学大学院 理学研究科

課題管理者：山本 卓 FAX：082-424-7498

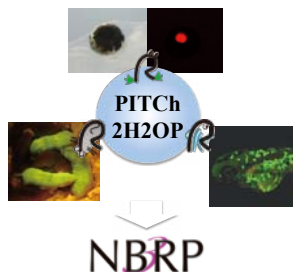
お問い合わせ：tybig@hiroshima-u.ac.jp

URL：http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/smg/index.html



概要・実施体制

標的遺伝子の破壊（ノックアウト（KO））は、CRISPR-Cas9の急速な普及によって様々な生物種において実施可能となり、既にリソース作製の基盤技術となっています。一方、標的遺伝子座へ自在に外来遺伝子をノックインした個体を作製する技術は、多様なリソース作製においては必須であるものの、ゲノム編集と相同組換え（HR）を利用した方法では効率などの点で十分ではない状況です。そのため、独自の技術を利用したノックイン（KI）効率の向上とモザイク性の低減、安全な技術の開発と適用が急務です。本課題では、広島大学の開発したマイクロホモロジー媒介末端結合（MMEJ）を利用した遺伝子KI法（PITCh法）と大阪大学が開発した一本鎖DNAを「のり」として用いた遺伝子KI法（2H2OP法）を基盤として、外来遺伝子を挿入するKI法の最適化を行い、NBRPにおいて必要とされる遺伝子KIシステムの効率的な作出システムを開発することを目的とします。代表機関の広島大学が大阪大学および山梨大学と連携して、上記の新規の遺伝子KI法を用いてラット、ネッタイツメガエル、ゼブラフィッシュでの標的遺伝子座への遺伝子KIをそれぞれのNBRP中核機関と連携して実施し、高効率でのKIおよびモザイク性の低減、オフターゲットを低減する方法を開発・提供します。



基盤技術整備プログラム ゲノム編集による難治疾患モデル整備のための基盤技術開発

代表機関：理化学研究所バイオリソースセンター 実験動物開発室

課題管理者：吉木 淳 FAX：029-836-9010

お問い合わせ：animal@brc.riken.jp

URL：http://mus.brc.riken.jp/ja/

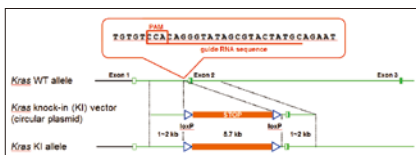


概要・実施体制

ヒト疾患における遺伝要因のゲノム解析は近年急速に進展しており、難治疾患の原因遺伝子変異が病態形成に及ぼす影響を個体レベルで速やかに解析することが求められています。本課題は、ゲノム編集技術による効率的なノックインマウス作製法を確立して難治性癌の研究に有用なモデルマウスを作出し、ゲノム編集ノックインによる遺伝子改変マウスの高度な品質管理法の確立とヒト疾患研究に貢献する計画です。代表者らは、相同組み換え修復に最適化した改変型のCas9機能分子を作製し、受精卵ベースでのゲノム編集ノックインマウス作出法を開発します。さらに、膵臓がんや肺がん等の難治性癌のモデル開発に有用な基本ツールシステムを整備するため、このゲノム編集ノックイン技術を用いてヘテロ型で致死性の高いKras点変異およびホモ型で致死性の高いp53欠失変異のコンディショナル系統、膵臓特異的誘導型Cre系統、ならびにCre依存型高輝度ルシフェラーゼレポーター系統の4系統を作出します。開発したマウス系統はNBRPマウス中核機関に寄託し、研究コミュニティに提供します。



マウスはヒト疾患モデルの開発に広く利用されています



Kras遺伝子のゲノム編集ノックインによる改変の模式図

NBRPリソースを使った研究成果フィードバックについて



バイオリソースを利用した研究成果の集積は当該リソースの利用価値を一層高めます。NBRPではNBRPリソースを使った研究成果情報を収集し、バイオリソースとリンクさせてデータベース化を進めています。このために、NBRP利用者には、リソース利用の成果を論文等で発表する際、論文中には必ず「使ったリソース名」と「提供元」を記載していただくとともに、論文情報を代表機関にも通知していただくことになっています。Web上から簡単にフィードバックできる以下の「オンライン論文情報登録サイト」も用意しておりますのでご利用ください。

<http://www.nbrp.jp/> トップメニューの「成果（一覧・登録）」ボタン



NBRPリソースの入手方法と提供手数料について



リソースの入手方法

<http://www.nbrp.jp/>にアクセスし、ご希望のリソースを選び、提供申し込み方法に従ってお申し込みください。

NBRPリソースの提供手数料

提供にかかる実費は利用者にご負担していただきます。

名古屋議定書に関する啓発活動と相談体制について



2010年10月、愛知県名古屋市において生物多様性条約第10回締約国会議（COP10）が開催され、遺伝資源へのアクセスと利益配分（ABS：Access to Genetic Resources and Benefit Sharing）に関する「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（以下、「名古屋議定書」とする）」が採択され、2014年10月12日に発効しました。

大学等の研究機関においては、様々な分野で、海外から取得した多様な遺伝資源や伝統的知識が研究に利用されているため、その実態を踏まえた名古屋議定書対応に関する以下の事業を実施いたします。

1. 啓発活動の推進（セミナー、講習会、シンポジウム等の開催）
2. 積極的な情報発信（リーフレット、ポスター、ガイドライン等の作成・配布）
3. サポート体制の構築（相談窓口の設置）

担当：情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 知的財産室

お問い合わせ：abs@nig.ac.jp（ABS学術対策チーム 相談窓口）

msuzuki@nig.ac.jp（鈴木睦昭 知的財産室長）

hmorioka@nig.ac.jp（森岡 一 知的財産室

ABS学術対策チームリーダー）

TEL：03-5542-1931 **FAX：**03-5542-1932

URL：http://nig-chizai.sakura.ne.jp/abs_tft/



鈴木睦昭



森岡 一

ABS学術対策チームのウェブサイト開設





**国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
バイオバンク事業部**

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-7-1 読売新聞社ビル21F
Tel: 03-6870-2228
E-mail: national-bioresource@amed.go.jp
URL: <http://www.amed.go.jp>

**国立遺伝学研究所
ナショナルバイオリソースプロジェクト広報室**

〒411-8540 静岡県三島市谷田1111
Tel: 055-981-6876
E-mail: nbrp-pr@nig.ac.jp
URL: <http://www.nbrp.jp>