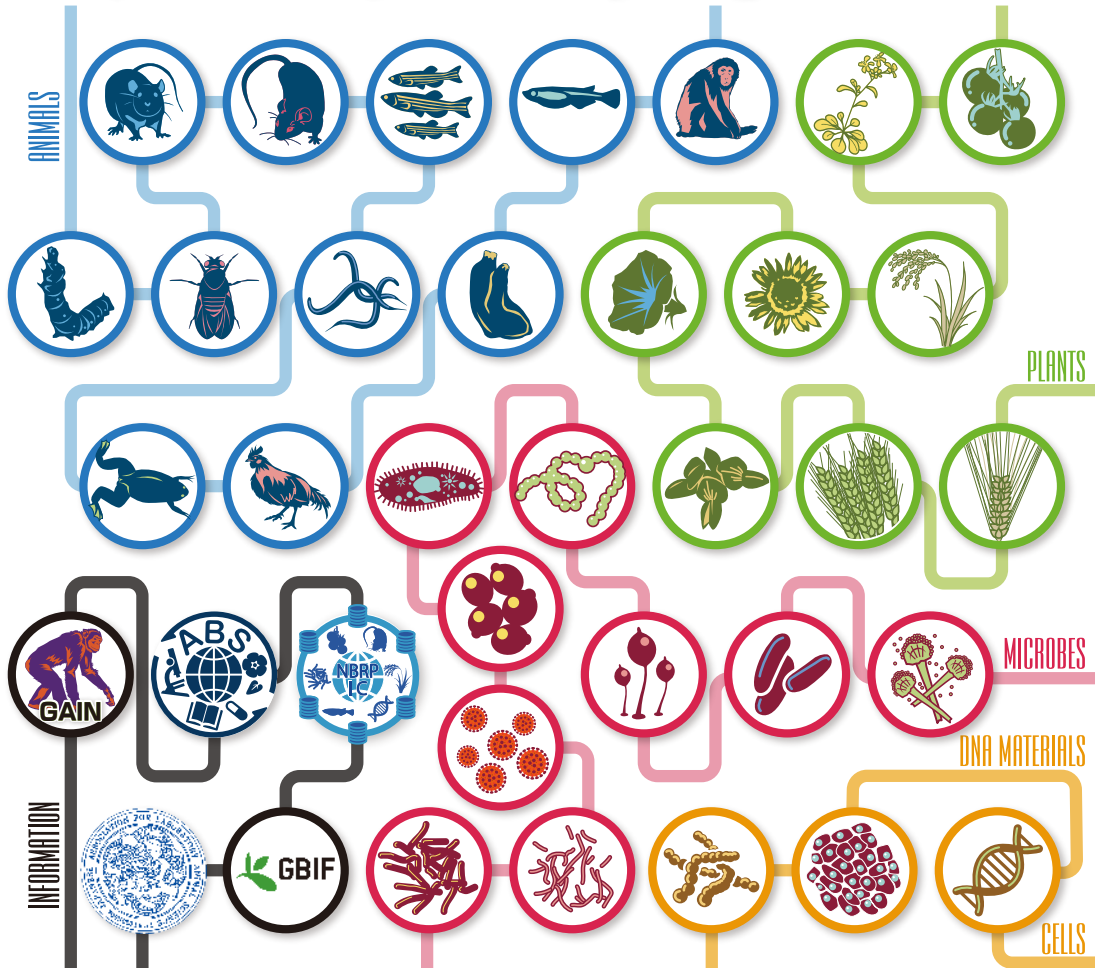


文部科学省



ナショナル バイオリソース プロジェクト



はじめに



バイオリソースは、研究開発の材料としての動物・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に必須の研究基盤です。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ます。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、このような研究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2002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、2017年度より第4期が開始され、2020年度には新たにヒト病原ウイルスリソースを加えて、31のバイオリソースの整備事業及びそれぞれに関する情報の中核拠点の整備が進められています。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が、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、2014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、2015年度より、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の事業として推進してきましたが、より広いライフサイエンス全体を支えるという観点から2021年度からは再び文部科学省事業となりました。現在、プログラムディレクター（PD）とプログラムオフィサー（PO）が中心となり、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。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が、このために凍結保存等による長期保存やバックアップ体制の整備を進めてきました。また、今回のコロナ禍では、職員の出勤抑制等によりリソースの維持が困難になる恐れが生じたので、遠隔での監視体制や飼育・品質維持の省力化を進めています。今後とも、様々な危機に対応して、着実にリソースを維持・提供できるように努めてまいりますので、本プロジェクトへの一層のご支援を賜りますようお願いいたします。

2021年4月

文部科学省ナショナルバイオリソースプロジェクト

プログラムディレクター **小原雄治**

（大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構）
ライフサイエンス統合データベースセンター センター長

● 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（研究開発の材料としての動物・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）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します。

背景

文部科学省では、ライフサイエンスの総合的な推進を図る観点から、2002年度より、国が戦略的に整備することが重要な実験動植物や微生物等のバイオリソース（研究開発の材料としての動物・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）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）」を実施しています。

第6期科学技術基本計画（2021～2026年度）においては、「データ駆動型研究の基盤となるゲノム・データをはじめとした情報基盤や生物遺伝資源等の戦略的・体系的な整備を推進する」とされていますので、本プロジェクトにおいても、引き続きリソースの収集・保存・提供等の体制整備を行うとともに、知的基盤の更なる整備や、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た事業の推進に取り組んでまいります。

概要

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・提供を行う拠点を整備します。

(2) ゲノム情報等整備プログラム

中核的拠点整備プログラムで選定された生物種等を対象に、バイオリソースの系統・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を解析・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・先導性を高めることを目的として行います。ゲノム解析技術の進展による配列解読の低コスト化とゲノム編集技術の進展に伴い、ゲノム情報の整備はさらに重要性を増すことが考えられます。

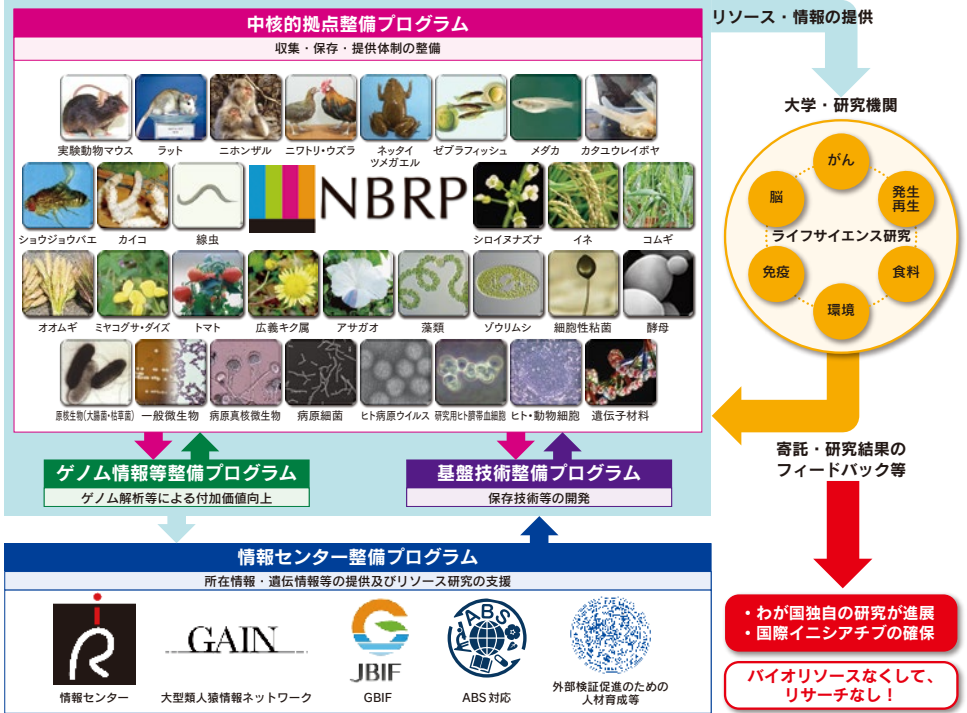
(3) 基盤技術整備プログラム

中核的拠点整備プログラムで選定された生物種等を対象に、バイオリソースの品質管理や保存技術の向上等が、NBRPの質を向上させるために重要であることから、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や付加価値向上を目的として行います。このプログラムにより、主に動物種の凍結保存技術などで、新たな技術開発が進捗しています。

(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分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・強化します。

プロジェクトのねらい



NBRPリソースの入手

●リソースの入手方法

<https://nbrp.jp> にアクセスし、「リソース検索」ページから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(下図)。

●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いただけます。

NBRP ポータルサイト

各リソースポータルサイト



● 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

バイオリソース名	*	課題管理者	実施機関(機構・大学名)	実施機関(センター・施設・学部名等)	頁番号
実験動物マウス	○	吉木 淳	理化学研究所	バイオリソース研究センター実験動物開発室	1
ラット	○	浅野 雅秀	京都大学	大学院医学研究科附属動物実験施設	2
		真下 知士	東京大学	医科学研究所実験動物研究施設	
	B	吉木 淳	理化学研究所	バイオリソース研究センター実験動物開発室	
ニホンザル	○	中村 克樹 南部 篤	京都大学 自然科学研究機構	霊長類研究所 生理学研究所	3
ニワトリ・ウズラ	○	西島 謙一	名古屋大学	大学院生命農学研究所附属鳥類バイオサイエンス研究センター	4
ネッタイツメガエル	○	荻野 肇	広島大学	両生類研究センター	5
		加藤 尚志	早稲田大学	教育・総合科学学術院	
		越智 陽城	山形大学	医学部	
ゼブラフィッシュ	○	岡本 仁	理化学研究所	脳神経科学研究センター	6
		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	生命創成探究センター	
	B	成瀬 清	自然科学研究機構	基礎生物学研究所	
メダカ	○	成瀬 清	自然科学研究機構	基礎生物学研究所	7
		松田 勝	宇都宮大学	バイオサイエンス教育研究センター	
	B	岡本 仁	理化学研究所	脳神経科学研究センター	
	B	明石 良	宮崎大学	農学部	
カタユウレイボヤ	○	笹倉 靖徳	筑波大学	下田臨海実験センター	8
		佐藤 ゆたか	京都大学	大学院理学研究科	
		吉田 学	東京大学	大学院理学系研究科附属三崎臨海実験所	
ショウジョウバエ	○	齋藤 都暁	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	9
		高野 敏行	京都工芸繊維大学	ショウジョウバエ遺伝資源研究部門	
		栗崎 健	杏林大学	医学部	
カイコ	○	伴野 豊	九州大学	大学院農学研究科附属遺伝子資源開発研究センター	10
		嶋田 透	学習院大学	理学部生命科学科	
		梶浦 善太	信州大学	学術研究院繊維学系	
線虫	○	三谷 昌平	東京女子医科大学	医学部	11
シロイヌナズナ	○	小林 正智	理化学研究所	バイオリソース研究センター実験植物開発室	12
イネ	○	佐藤 豊	情報・システム研究機構	国立遺伝学研究所ゲノム・進化研究系	13
		熊丸 敏博	九州大学	大学院農学研究科附属遺伝子資源開発研究センター	
コムギ	○	寺内 良平	京都大学	大学院農学研究科	14
オオムギ	○	佐藤 和広	岡山大学	資源植物科学研究所	15
ミヤコグサ・ダイズ	○	明石 良	宮崎大学	農学部	16
		佐藤 修正	東北大学	大学院生命科学研究科	
トマト	○	江面 浩	筑波大学	つくば機能植物イノベーション研究センター	17
		青木 考	大阪府立大学	生命環境科学研究科	
		矢野 健太郎	明治大学	農学部	
広義キク属	○	草場 信	広島大学	大学院統合生命科学研究所附属植物遺伝子保管実験施設	18
アサガオ	○	仁田坂 英二	九州大学	大学院理学研究院	19
		星野 敦	自然科学研究機構	基礎生物学研究所	

中核的拠点整備プログラム

バイオリソース名	*	課題管理者	実施機関(機構・大学名)	実施機関(センター・施設・学部名等)	頁番号
藻類	○	河地 正伸 上井 進也	国立環境研究所 神戸大学	生物・生態系環境研究センター 内海域環境教育研究センター	20
	B	小亀 一弘	北海道大学	大学院理学研究院	
ソウリムシ	○	藤島 政博	山口大学	共同獣医学部	21
細胞性粘菌	○	上村 陽一郎 桑山 秀一	理化学研究所 筑波大学	生命機能科学研究センター 生命環境系	22
	○	中村 太郎 杉山 峰崇	大阪市立大学 広島工業大学	大学院理学研究科 生命学部	
酵母	B	北村 憲司	広島大学	自然科学研究支援開発センター	23
	○	仁木 宏典	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	
原核生物 (大腸菌・枯草菌)	B	片山 勉	九州大学	大学院薬学研究院	24
一般微生物	○	大熊 盛也	理化学研究所	バイオリソース研究センター微生物材料開発室	25
病原真核微生物	○	矢口 貴志 金子 修	千葉大学 長崎大学	真菌医学研究センター 熱帯医学研究所	26
	○	田中 香お里 飯田 哲也	岐阜大学 大阪大学	高等研究院微生物遺伝資源保存センター 微生物病研究所	
病原細菌	B	富田 治芳	群馬大学	大学院医学系研究科附属薬剤耐性菌実験施設	27
	○	安田 二郎 澤 洋文	長崎大学 北海道大学	熱帯医学研究所／感染症共同研究拠点 人獣共通感染症国際共同研究所	
ヒト病原ウイルス	○	川口 寧 小林 剛	東京大学 大阪大学	医科学研究所 微生物病研究所	28
	○	三輪 佳宏	理化学研究所	バイオリソース研究センター遺伝子材料開発室	
	○	長村 登紀子 中村 幸夫	東京大学 理化学研究所	医科学研究所附属病院セルプロセッシング・輸血部 バイオリソース研究センター細胞材料開発室	
	○	中村 幸夫	理化学研究所	バイオリソース研究センター細胞材料開発室	
研究用ヒト臍帯血細胞	○	三輪 佳宏	理化学研究所	バイオリソース研究センター遺伝子材料開発室	29
ヒト・動物細胞	○	中村 幸夫	理化学研究所	バイオリソース研究センター細胞材料開発室	30
遺伝子材料	○	三輪 佳宏	理化学研究所	バイオリソース研究センター遺伝子材料開発室	31

* ○：代表機関、無印：分担機関、B：バックアップ機関（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を示します）。

情報センター整備プログラム

課題名	**	課題名(細目)	課題管理者	実施機関(機構・大学名)	実施機関(センター・施設・学部名等)	頁番号
情報	○	リソースDB整備 と全課題支援	川本 祥子	情報・システム研究機構	国立遺伝学研究所生物遺伝資源センター	32
		GAIN	伊谷 原一	京都大学	野生動物研究センター	
		GBIF	神保 宇嗣 土畑 重人	国立科学博物館 東京大学	標本資料センター 大学院総合文化研究科	33
	D	ABS対応	鈴木 睦昭 深見 克哉 村上 哲明 渡邊 和男	情報・システム研究機構 九州大学 東京都立大学 筑波大学	国立遺伝学研究所産学連携・知的財産室 有体物管理センター 牧野標本館 つくば機能植物イノベーション研究センター	
	D	広報	高祖 歩美	情報・システム研究機構	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	—
外部検証促進の ための人材育成等	○		越本 知大	日本実験動物学会		35

** ○：代表機関、無印：分担機関、D：代表機関内担当部署

ゲノム情報等整備プログラム

バイオリソース名	課題管理者	実施機関	課題	実施期間
イネ	佐藤 豊	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所	<i>Oryza</i> 属に関するゲノム情報整備II	2020年度
実験動物マウス	高田 豊行	理化学研究所	日本産疾患モデルマウス系統の長鎖解読によるゲノム情報整備	
アサガオ	星野 敦	自然科学研究機構 基礎生物学研究所	代表的なアサガオ100系統の多型と遺伝子変異の情報整備	
イネ	佐藤 豊	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所ゲノム・進化研究系	<i>Oryza</i> 属に関するゲノム情報整備	2019年度
コムギ	那須田 周平	京都大学 大学院農学研究科	NBRP・コムギで整備中の東アジアコムギNAM集団親系統のゲノム多型解析	
ネッタイツメガエル	荻野 肇	広島大学 両生類研究センター	ネッタイツメガエル近交系のゲノム多型情報の整備	2018年度
ゼブラフィッシュ	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	有用ゼブラフィッシュ系統のゲノム情報整備による高品質化	
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	ロングリードを用いたキク属モデル系統のゲノム解析	
ショウジョウバエ	齋藤 都暁	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・ゲノム編集系統の配列情報整備	
カイコ	嶋田 透	東京大学 大学院農学生命科学研究科	薬理・生理・病理学研究に適した大型カイコ実験系統のゲノムリシーケンシング	2017年度
実験動物マウス	高田 豊行	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所生物遺伝資源センター	日本産愛玩由来JF1/Ms系統の高精細ゲノム情報整備	
コムギ	那須田 周平	京都大学 大学院農学研究科	日本産コムギ標準品種のゲノム解析によるコムギ多様性情報の整備	
実験動物マウス	高田 豊行	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所生物遺伝資源センター	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
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	
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)	
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ノバクテリアのゲノム情報整備	
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分子長鎖再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	
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(2)	
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	
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	
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	

ゲノム情報等整備プログラム

バイオリソース名	課題管理者	実施機関	課題	実施期間
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	
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	
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	2012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	
病原微生物	江崎 孝行	岐阜大学 大学院医学系研究科	NBRPIに登録された300菌種の日和見病原体ゲノム解析	
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
カタコウレイボヤ	稲葉 一男	筑波大学 下田臨海実験センター	カタコウレイボヤゲノム情報の整備とリソースの高度化	
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	マイクロトムゲノム配列解読	
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	
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	2009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	
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	
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	2008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	マイクロトムBACエンドシーケンス	
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	
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	ラットLE/StmのBACエンドシーケンス	2007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	
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	
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 <i>Thellungiella halophila</i> の完全長cDNA全長配列解析	
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	

基盤技術整備プログラム

バイオリソース名	課題管理者	実施機関	課題	実施期間
一般微生物・病原真核微生物・病原細菌	遠藤 力也	理化学研究所	広範な微生物種の迅速同定を可能にするMALDI-TOF MSレファレンスデータの構築	2020年度～ 2021年度
ショウジョウバエ	高野 敏行	京都工芸繊維大学	ショウジョウバエ凍結保存技術の高度化と検証	
実験動物マウス	相賀 裕美子	情報システム・研究機構 国立遺伝学研究所	マウス個体で機能するタンパク質分解デグロンシステムの技術開発	2019年度～ 2020年度
ラット	浅野 雅秀	京都大学 大学院医学研究科附属動物実験施設	ラット生殖工学基盤技術開発によるリソース保存の効率化と新規利用者の拡大	
ゼブラフィッシュ	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	特定の細胞の標識および操作を可能にするトランスジェニックフィッシュ系統の開発	
実験動物マウス	池 郁生	理化学研究所 バイオリソース研究センター実験動物開発室	マウスの監視微生物ゲノム情報整備	2018年度～ 2019年度
ニホンザル	中村 克樹	京都大学 霊長類研究所	ニホンザルバイオリソースにおけるBウイルス検査法の開発	
ニワトリ・ウズラ	中村 隼明	広島大学 大学院生物圏科学研究科	鳥類生殖細胞の凍結保存技術の高度化	
カイコ	伴野 豊	九州大学 大学院農学研究院	カイコ及び近縁野蚕の凍結保存技術の高度化	
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	ニワトリPGCの凍結保存に関する技術開発	
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	系統保存の高信頼性を可能にする基盤技術整備	2017年度～ 2018年度
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	野生イネ遺伝資源へのゲノム編集技術適用のための基盤技術整備	
ゾウリムシ	藤島 政博	山口大学 大学院創成科学研究科	ゾウリムシ属の凍結保存技術の開発	
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
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	
ラット/ゼブラフィッシュ/ ネッタイツメガエル	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イン/系統作製システムの開発	
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	
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	
実験動物マウス	中瀬 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	
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	
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	

・2009年度以前の課題については、NBRP portalサイト内、「活動成果・進捗」ページ (<https://nbrp.jp/achievements/>) をご参照ください。



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研究センター 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：https://mus.brc.riken.jp/



マウスリソースの国際連携



国際マウス系統One-Stop Shop
 データベース IMSR
<http://www.findmice.org/>

AMMRA

アジア変異マウス開発・リソース連盟
<http://ammra.info/>



国際マウス表現型解析コンソーシアム
<http://www.mousephenotype.org/>

概要・実施体制

マウスはヒトのモデル動物として広くライフサイエンス分野の研究・開発に利用されています。理研バイオリソース研究センター実験動物開発室は、社会ニーズ・研究ニーズに応じて、わが国で開発された高次生命機能解明や人の健康増進と病克服のための研究に必要なモデルマウスを収集・保存・品質管理・提供しています。収集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と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、マウスリソースの国際ハブ機関として、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に加えて、BRC内の連携グループにより国際マウス表現型解析コンソーシアム (IMPC) に参画し、全遺伝子のノックアウトマウス系統の作出・提供と表現型の解析を国際連携により分担し、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 (*Nat Genet* 53(4): 416-419, 2021)。

主な保有系統・研究例

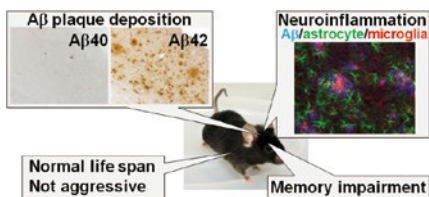
近交系、自然・誘発突然変異、Cre・FLPドライバーや各種現象を可視化するトランスジェニック、ノックアウト・ノックインなどの標的変異、コンジェニック、染色体異常、染色体組換え、及び野生マウス由来など、約9,000系統を保持しています。

● C57BL/6-App^{tm3(NL-G-F)Tcs/TcsRbrc} (RBRC06344)

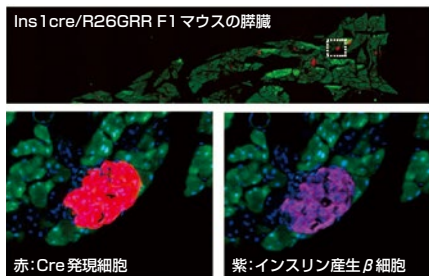
西道博士及び斉藤博士ら（理研・脳科学総合研究センター）により、家族性アルツハイマー病の原因遺伝子の一つである *App* 遺伝子に、患者で発見された *Swedish* 変異 (NL)、*Iberian* 変異 (F) 及び *Arctic* 変異 (G) をノックインした次世代型アルツハイマー病モデルマウスが開発されました。このマウスモデルは患者のアミロイド病理をよく再現し (図1)、アルツハイマー病の予防・治療研究の標準モデルとして期待されています (*Nat Neurosci* 17: 661-3, 2014)。

● C57BL/6-Gt(ROSA)^{26tm1(CAG-EGFP/DsRed)Utr} (R26GRR)

2014年NBRP基盤技術開発プログラム（代表：筑波大・杉山博士）により、R26GRRマウス (RBRC04874) を用いて、ゲノム編集ノックインにより作製した *B6-Ins1^{tem1(cre)Utr}* 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の評価が可能になりました (図2、*Exp Anim* 65, 319-27, 2016)。



Courtesy of Drs. Takaomi C. Saido and Takashi Saito
 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



Courtesy of Dr. Fumihiko Sugiyama
 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：浅野 雅秀 FAX：075-753-4409
 お問い合わせ：nbrp-adm@anim.med.kyoto-u.ac.jp
 URL：http://www.anim.med.kyoto-u.ac.jp/NBR

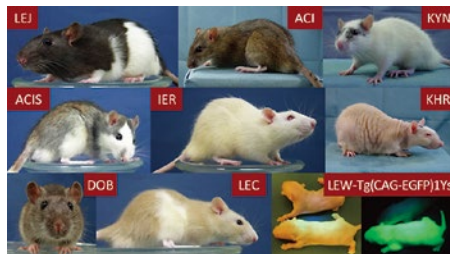


概要・実施体制

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）やCRISPR-Cas9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。

本プロジェクトでは、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・

提供を行い、微生物・遺伝モニタリングによるリソースの品質保証や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、東京大学では免疫不全ラットの保存・提供を行っています。NBRPラットは質・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

これまで約900系統を収集し、その保存系統は近交系、自然・誘発・その他の突然変異、リコンビナント近交系、コンジェニック、コンソミック、コアイソジェニック、トランスジェニック、ノックアウトなど多岐にわたります。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・内分泌等の様々な研究分野に利用されています。

●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(図1)。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ェニックラットは、移植研究や幹細胞研究等に有用です。W-Tg (Thy1-COP4/YFP*) 4Jfhy 系統に代表される光遺伝学解析用系統をはじめ、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。

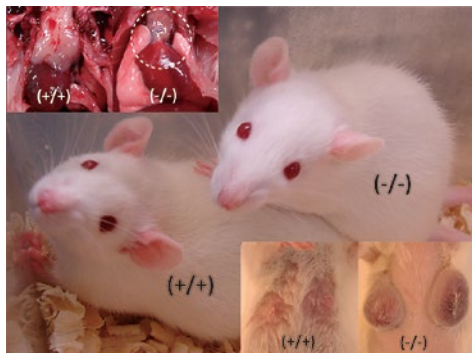


図1. ジンクフィンガーヌクレアーゼにより作製されたX-SCIDラット (+/+：野生型コントロール、-/-：Il2rg欠損X-SCIDラット)。左上：X-SCIDラット胸腺欠損、右下：ヒト卵巣がんの担がん試験。



中核的拠点整備プログラム ニホンザル

代表機関：京都大学 霊長類研究所
課題管理者：中村 克樹 FAX：0568-65-0188
お問い合わせ：nbrp-nihonzaru@ml.pri.kyoto-u.ac.jp
URL：https://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す。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ます。特に、日本固有の種であるニホンザルは、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、遺伝的変異が低く、より複雑に発達した認知機能を示します。これらの特徴は、我が国の高次脳機能研究における国際競争力の維持に大きく貢献しています。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ています。

第4期NBRPでは、京都大学が代表機関となり、京都大学霊長類研究所長を統括責任者として、分担機関の自然科学研究機構と共同で事業を推進していきます。ニホンザルの提供時には、基本検査として体重・外観検査・ツベルクリン反応検査・赤痢菌検査・サルモネラ検査・サル水痘ウイルス抗体検査・Bウイルス検査・サルレトロウイルス検査を実施します。また、研究者の要望を満たすべく、サルの性別・年齢・身体的特徴などを研究目的に合わせて事前に振り分けを行っています。



ニホンザルの親子
(京都大学霊長類研究所施設内)

主な研究例

最新の研究成果として、自身の記憶の確かさを内省的に評価する「メタ記憶」の神経基盤の解明 (*Science* 355: 188-193, 2017)、自己と他者の報酬情報が脳内で処理・統合され、報酬の主観的価値が計算されるメカニズムの解明 (*Nat Neurosci* 21: 1452-1462, 2018)、マカクザルにも「心の理論」に近い能力があることを示し、脳部位を特定 (*Cell Reports* 30(13): 4433-4444.e5, 2020)、光遺伝学技術を用い、脳を光で刺激して腕を操作することに成功 (*Nat Commun* 11: 3253, 2020)、化学遺伝学技術で脳内に人工受容体を「スイッチ」を設置、新しく開発した作動薬で特定の神経細胞の働きのOn/Offを切り替えることに成功 (図1. *Nat Neurosci* 23: 1157-1167, 2020) など、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ます。



図1. 作業記憶の担当部位である前頭前野の神経細胞に抑制型人工受容体を導入したサルに、新しい作動薬DCZ(デスクロクロザピン)の微量投与を行うと、隠し場所のどちらに餌を入れたかという記憶を保つことができなくなることを確認した。既存作動薬の約1/100の量で選択的かつ速やかに効果を発揮し、投与後24時間で効果が消失する。精神・神経症状の基盤解明、即効性で副作用リスクの少ない新薬開発などに繋がる可能性が期待される。©2020 量子科学技術研究開発機構 (*Nat Neurosci* 23: 1157-1167, 2020)



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 生命農学研究所 附属鳥類バイオサイエンス研究センター
 課題管理者：西島 謙一 FAX：052-789-4114
 お問い合わせ：nishijim@nuagr1.agr.nagoya-u.ac.jp
 URL：https://www.agr.nagoya-u.ac.jp/~nbrp/



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4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、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、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よる系統の確立と高度化により高品質のリソースを提供しています。さらに近年のCRISPR-Cas9システムを用いた新たな遺伝子改変ニワトリの収集や、生殖細胞の凍結保存技術の開発に努めています。また、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。さらに、我が国のウズラゲノムコンソーシアムの協力を得て、世界に先駆けてニホンウズラのゲノムアセンブリの情報をホームページ (<http://viewer.shigen.info/uzura/>) から公開しています。



ニホンウズラ
ゲノムアセンブリ情報サイト

主な保有系統・研究例

ニワトリでは、すべてのニワトリのコントロールとなる野生原種である赤色野鶏、世界的にも例を見ない高度近交系、遺伝的均質度の高いクローズドコロニー、及びヒト疾患モデルを含む突然変異系統など合わせて約30系統を、ニホンウズラでは、遺伝的均質度の高い標準系統とクローズドコロニーのほかに、肉用の大型ウズラ、多様な羽装を示す突然変異体など合わせて約20系統を、それぞれ提供しています。また、蛍光タンパク質を発現する遺伝子組換えニワトリ・ウズラの提供も行っています。

● GSP

エジプト原産のファヨミ種を起源とするニワトリの高度近交化系統で、系統内での皮膚移植が可能であり、遺伝子モニタリング用のマイクロサテライトマーカー54座位でのヘテロ接合度は1%以下です。再現性や高精度の実験データが求められる研究に適しています。

● WE

ウズラ集団に突然変異で出現した白色卵殻卵（白卵）を産卵する形質を固定し、50年以上にわたって維持されているクローズドコロニーです。ウズラを代表する標準系統として、マレック病ワクチンの製造やOECD及び米国EPAの鳥類毒性試験をはじめとした農業等種々の薬品の毒性検査に用いられています。

● pLSi/ΔAeGFP-TGニワトリとPGK:H2B-chFP-TGウズラ

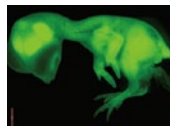
ほぼ全身で蛍光タンパク質を発現するトランスジェニックニワトリ（eGFPを発現）とトランスジェニックウズラ（chFPを発現）系統です。移植した細胞の分化や挙動、組織・器官を形成する細胞の系譜などに関する発生学研究に広く用いられています。



GSP



WE



pLSi/ΔAeGFP-TG



PGK:H2B-chFP-TG



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 両生類研究センター
課題管理者：荻野 肇 FAX：082-424-0739
お問い合わせ：nbrpfrog@hiroshima-u.ac.jp
URL：https://xenopus.nbrp.jp/NBRP_Xenopus/NBRP_X_tropicalis_Top_Page.html



概要・実施体制

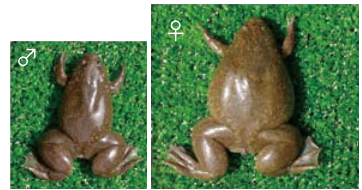
ネットイツメガエル (*Xenopus tropicalis*) は、発生生物学のモデル実験動物として汎用されてきたアフリカツメガエル (*Xenopus laevis*) の近縁種です。ネットイツメガエルは、小さな2倍体ゲノム（サイズはヒトの約半分）を持ち、世代時間も4～6ヶ月程と短い等、遺伝学的研究に適した特性を備えていることから、近年新たに遺伝学のモデル動物として確立されました。また、全ゲノム情報が公開された最初の両生類であり、ヒトの疾患関連遺伝子の79%以上が保存されています (*Science* 328: 633-636, 2010)。CRISPR-Cas9システムを用いれば、ファウンダー世代において、それらの遺伝子を体細胞変異率80～99%の効率で破壊することが可能です (*Genes Cells* 21: 755-771, 2016)。またI-SceIメガヌクレアーゼ法を用いれば、高効率なトランスジェネシスが可能であり、導入遺伝子の発現は次世代においても維持されます (*Nat Protoc* 1: 1703-1710, 2006)。

しかし、ネットイツメガエルはサイエンスコミュニティに登場して日が浅い発展途上の実験動物であり、研究上の方法や情報共有などの基盤整備が十分ではありません。そこで本事業では、代表機関である広島大学両生類研究センターがリソースの提供と収集を、バックアップ協力機関である早稲田大学、日本大学、山形大学が系統保存を担当し、ネットイツメガエルをモデル動物として洗練させるための基盤整備と、利用者の増加に努めます。その一環として、近交系統の作出や、これら系統の飼育法・遺伝子組換え技術・インフォマティクス解析の技術講習会を毎年開催しています。

主な保有系統・研究例

現在の我々のリソースの主力は、Nigerian A (ゲノム解読プロジェクトに用いられた野生型近交系)、Nigerian H (Nigerian Aの派生系統、飼育が容易)、Nigerian BH (旧名 Golden, Nigerian A/Hに遺伝的に近いが、より丈夫)、Ivory Coast (Nigerian A/Hとはやや遺伝的距離があるが、丈夫で使い易い) の4種類の野生型近交系統です。幹細胞や分化細胞の生体イメージング解析に有用なトランスジェニック系統等の収集も進めています (図1、*Tg(tnbb2b:GFP)IOgino*系統)。飼育施設では常時約6千匹を維持しており、毎年3,000～6,000匹の成体や幼生を研究者や教育者に提供しています。ゲノムDNAやRNA、マーカー遺伝子を持つプラスミド等もリソースの一部として提供しています。

最近の研究では、ヒレから指への進化機構の解明 (図2、*Dev Cell* 50: 155-166, 2019)、腎管の再生因子の発見 (*eLife* 8: e43186, 2018)、ヒト遺伝性疾患であるヘルマンズキー・パドラック症候群の発症機序の解明 (*Dev Biol* 426: 472-486, 2017) など、様々な研究分野で活用されています。



ネットイツメガエル (Nigerian H系統)

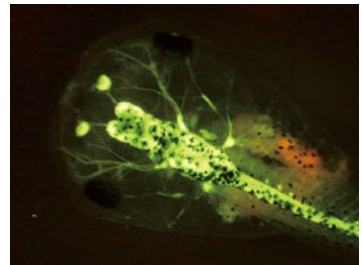


図1. β -tubulin遺伝子のシス調節配列の制御下で、中枢神経系に緑色蛍光蛋白質 (GFP) を発現したトランスジェニック幼生

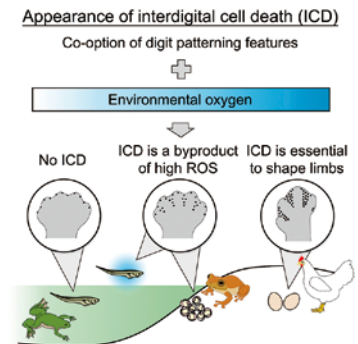


図2. 「指間細胞死」により指が形成されるには、発生中の胚が高濃度の酸素に曝され、活性酸素種が作用する必要がある (*Dev. Cell* 50: 155-166, 2019より)。



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 脳神経科学研究センター
課題管理者：岡本 仁 FAX：048-467-9714
お問い合わせ：hitoshi.okamoto@riken.jp
URL：https://shigen.nig.ac.jp/zebra/



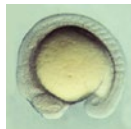
概要・実施体制

ゼブラフィッシュは、脊椎動物でありながら、胚が透明、飼育が容易、世代時間が短い、突然変異や遺伝子改変動物の作製が容易等の理由から、分子遺伝学やイメージング技術を利用した発生・再生などの生体制御の研究に利用されています。近年、動物愛護の精神から、哺乳動物モデルの代替としての需要も高まっています。

我が国でもゼブラフィッシュを用いた研究は増加の一途をたどっており、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います。また、本プロジェクトにより、効率的な精子凍結技術が開発され、膨大な数のリソース保存が可能となっています。本プロジェクトでは、国内研究者への迅速な有用系統の供給のみならず、我が国の国際貢献を高めるため、日本独自に開発された系統を世界に向けて供給することを主な目的としています。代表機関である理化学研究所脳神経科学研究センターと、分担機関である国立遺伝学研究所生物遺伝資源センター及び自然科学研究機構生命創成探究センターが協力し、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。



成魚



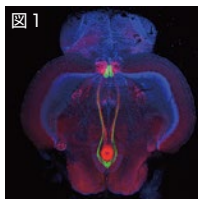
胚：受精後
16時間

主な保有系統・研究例

理化学研究所脳神経科学研究センターでは、突然変異、トランスジェニック、野生型系統を、国立遺伝学研究所生物遺伝資源センターではトランスポゾン挿入、エンハンサートラップ、エキソントラップ系統を、自然科学研究機構生命創成探究センターでは、トランスジェニック系統を担当し、すべてを合わせて、約6,000系統に及びます。

● dao:cre-mCherry; vglut2a:loxP-DsRed-loxP-GFP (理化学研究所)

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（図1、*Neuron* 87: 10341048, 2014）。



● gSAIzGFFM35A; UAS:GFP (国立遺伝学研究所)

1,000系統以上の、様々な組織・細胞・器官特異的に酵母転写因子Gal4を発現する遺伝子トラップ・エンハンサートラップ系統のうちの一つです。これらGal4系統を、Gal4の認識配列であるUAS (upstream activator sequence) の下流に蛍光蛋白質あるいは細胞機能を阻害する遺伝子等を配置したトランスジェニックフィッシュ系統とかけあわせると、組織・細胞・器官特異的にそれら導入遺伝子を発現させることができます。本系統は、転写因子*mayfa*遺伝子にトランスポゾンが挿入した遺伝子トラップ系統で、菱腦 (r5、r6) に特異的にGFPが発現し、ホモ二倍体胚においてこの領域の形成異常が見られます（図2、*Cell Rep* 24: 1562-1572, 2018）。

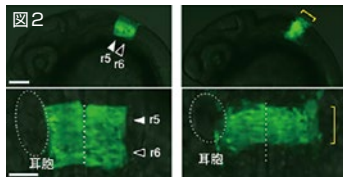
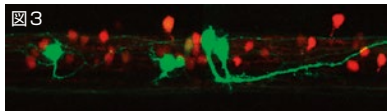


図2
gSAIzGFFM35A; UAS:GFP
ヘテロ二倍体

gSAIzGFFM35A; UAS:GFP
ホモ二倍体

● chx10: loxP-DsRed-loxP-GFP (自然科学研究機構)

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（図3、*J Neurosci* 26: 5684-5697, 2006）。





中核的拠点整備プログラム メダカ

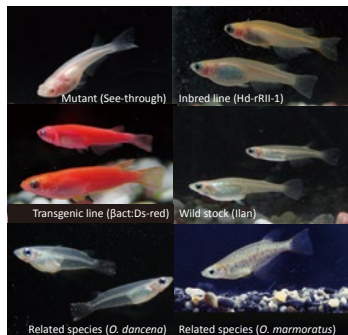
代表機関：自然科学研究機構 基礎生物学研究所
 課題管理者：成瀬 清 FAX：0564-55-7580
 お問い合わせ：mbrc@nibb.ac.jp
 URL：https://shigen.nig.ac.jp/medaka/ http://www.nibb.ac.jp/bioresources/
 Facebook：https://www.facebook.com/nbrpmedaka/



概要・実施体制

幅広い温度域（4～37℃）で生存できるメダカは、実験動物として100年をこえる歴史をもち、多くのバイオリソースが蓄積されてきました。また、近縁種は淡水から海水まで様々な環境に生息しています。遺伝的に大きく異なる近交系群や、東南アジアや東アジア各地の野生系統や近縁種など様々な系統を用いることで、数百万年から数千万年レベルの進化的研究に利用できます。遺伝子導入系統、突然変異体等のライブリソースとともに、BAC/Fosmid/cDNAクローン等のゲノムリソースもよく整備され、近縁種を含む全ゲノム塩基配列も明らかとなっています。

第4期NBRPでは収集・保存・提供を代表機関の基礎生物学研究所と分担機関の宇都宮大学が担い、クローン及び凍結精子のバックアップ保存を分担機関の宮崎大学と理化学研究所が担当します。この4機関は連携して初等教育から最先端の医学・生物学研究までを幅広くカバーする世界最高レベルのメダカリソースを提供します。さらに基礎生物学研究所ではTILLINGライブラリーのスクリーニング系やCRISPR-Cas9を用いたゲノム編集プラットフォームを提供することで、メダカコミュニティの誰もが逆遺伝学的手法を利用できる環境を整備しました。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。



NBRPメダカで提供している様々なメダカ系統

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（日本、中国、韓国に分布する野生メダカ）、遺伝子導入系統（osx:mCherry/col10a1:nlGFP骨芽細胞・破骨細胞可視化系統、GaudiLxBBW及びGaudiBBW2.1 Brainbowカセット発現系統、FmpoP::RFP-Lifeact 骨髄由来細胞可視化系統）、近縁種（セレブスメダカ、インドメダカ、ジャワメダ等）、TILLING系統など合わせて6,000系統以上を保存・提供しています。

研究では、脊椎動物で2番目の性決定遺伝子 *Dmy* と新規性決定遺伝子 *Gsdf^Y* と *Sox3^Y* の同定（図1、*Nature* 417: 559-563, 2002他）、自然突然変異体及びENU誘発突然変異体（ヒメダカ *b*、アルビノ *i-3*、囊胞腎 *pc*、内臓逆位 *ktu*、グルコセレブロンダーゼ（*GBA*）遺伝子変異など）の原因遺伝子同定とヒト疾患モデルへの応用（図2、*PLoS Genet* 11: e1005065, 2015）、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見（*Science* 328: 1561-1563, 2010; *Science* 349: 328-331, 2015）、配偶者選択の分子神経基盤の解明（*Science* 343: 91-94, 2014）、哺乳類以外で初めてとなる倒立顔効果（顔を上下逆さに提示すると顔を見分ける能力が低下する心理学的現象）の発見（図3、*eLife* 6: e24728, 2017）、メダカ胚及び成魚を用いた毒性試験など、幅広い分野で利用されています。

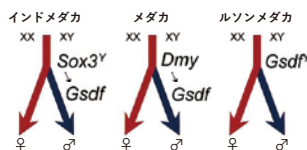


図1. メダカ属における性決定遺伝子の多様化

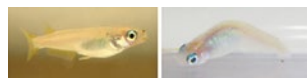


図2. 機能低下がパーキンソン病発症のリスクファクターであることが知られている *GBA* 遺伝子の欠失メダカは *GBA* 欠失マウスとは異なり、致死とならず腰が曲がった姿勢を示す。（*PLoS Genet* 11: e1005065, 2015 Fig. 1Cより）

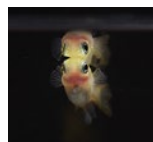


図3. 水面に上下逆の顔が映っている。プリズムを用いて上下逆にしたオスメダカをメスに提示すると、メスはオスを見分けることができなくなった。（東京大学・岡山大学

プレスリリース「メダカは「顔」で仲間を見分ける」撮影：ドキュメンタリーチャンネル藤原英史氏より）



中核的拠点整備プログラム カタユウレイボヤ

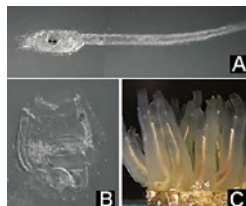
代表機関：筑波大学 下田臨海実験センター
課題管理者：笹倉 靖徳 FAX：0558-22-0346
お問い合わせ：sasakura@shimoda.tsukuba.ac.jp
URL：http://marinebio.nbrp.jp/
http://www.shimoda.tsukuba.ac.jp/



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、神経生理などの良い研究材料として使用されてきました。それら海産無脊椎動物のうち、ホヤは脊椎動物に最も近い無脊椎動物として同じ脊索動物門に分類され、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。

カタユウレイボヤはホヤのモデル種で、ゲノムサイズが約160Mbpとコンパクトであり、その中に脊索動物の基本セットである16,000種類の遺伝子をコードしています。体制も単純で、受精後わずか1日で到達する幼生はわずか2,600個の細胞から成ります。カタユウレイボヤでは室内飼育系が確立しており、遺伝学的なアプローチによる解析、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・突然変異体系統が開発されています。また、ゲノム編集によるノックアウトも容易です。本プロジェクトでは、このホヤの野生型、トランスジェニック・突然変異体系統や、系統作製・遺伝子破壊に利用されたプラスミドDNAを収集・保存・提供すること、それらリソースの情報を公開する事業を推進しています。



(A) カタユウレイボヤの幼生：幼生の時期はオタマジャクシ型の体制を取り活発に遊泳する。(B) 変態直後のカタユウレイボヤ：変態後は尾部を失い固着生活を送る。(C) カタユウレイボヤ成体。

主な保有系統・研究例

野生型（クローズドコロニー）、各種蛍光タンパク質発現系統、エンハンサートラップ系統、細胞周期可視化FUCCI系統、突然変異体など合わせ、約130系統を保持しています。また、約350種の各種レポーター遺伝子発現プラスミドDNAや組織特異的TALEN発現プラスミドDNAなどが提供可能です。脊椎動物への進化メカニズムの解明や、発生・生理学研究など、NBRPではこれらの研究分野に有用なマーカー系統などを各種取りそろえています。

● Tg[MiCiβ2TBK]2

サンゴ由来の蛍光タンパク質であるKaedeを神経細胞に発現するトランスジェニック系統です。Kaedeタンパク質は、紫外光によって色が緑から赤に変換する特性（光変換活性）を有していることから、細胞の位置や時期を細かくマーキングし、細胞のその後の変化を追跡することができます。本システムを用いた研究の結果、幼生の中枢神経系由来の細胞の多くは変態後も残っており、成体の中枢神経系を構築していることが分かりました（図1、*Nature* 469: 525-528, 2011）。

● Tg[MiCiPC2K]2

Kaedeトランスジェニック系統の一つです。脳神経に限らず、体全体に存在する神経細胞に蛍光タンパク質を発現させる系統で、極めて明るい蛍光を発することから、神経細胞とその投射パターンを観察するのに最適な系統です。本システムを用いた研究により、ホヤの脳からどのように神経が各組織・器官へと軸索を伸ばしているか、その全体像が明らかとなりました（図2、*PLoS One* 12: e0180227, 2017）。ホヤの脳がどのように体全体を調節しているか、その機構をこの研究で得られたイメージから把握することが可能となりました。

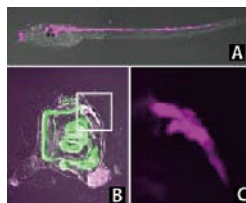


図1. Kaedeを用いた幼生神経系細胞の変態過程でのトレース実験。(A) 幼生：神経系細胞をKaede光変換により赤色蛍光ラベル。(B) 変態後：赤色蛍光ラベル神経系細胞の存在と変態後に新たに発生した緑色蛍光ラベル細胞。(C) (B) 枠内の拡大。

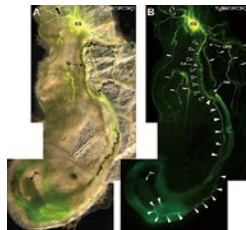


図2. ホヤにおける神経細胞の分布。(A) ホヤ背面のKaede蛍光ラベル重畳像と(B) 暗視野でのKaede蛍光ラベル像。(PLoS One 12: e0180227, 2017 Fig. 1A, Bより)



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：齋藤 都暁 FAX：055-981-6825
 お問い合わせ：flyadmin@nig.ac.jp
 URL：http://fruitfly.jp/
 https://shigen.nig.ac.jp/fly/nigfly/



概要・実施体制

ショウジョウバエは生命科学の研究材料として110年の歴史を持ち、大量飼育の容易さや世代時間の短さに加え、1) 組織、器官など個体体制の複雑さに比してゲノムがコンパクト、2) 個体レベルの生命現象を遺伝子・ゲノムの機能から解析可能、3) ゲノム配列に対するアノテーションの正確さと組織や発生段階での種々の遺伝子発現データの蓄積、4) 改変遺伝子導入やその条件的発現調節などの遺伝子工学的手法の発達、といった長所が挙げられます。

本プロジェクトでは、さまざまなショウジョウバエの生体及びDNAクローンといった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することを目的としています。代表機関である国立遺伝学研究所と分担機関である京都工芸繊維大学、杏林大学が生体リソースの収集・保存・提供を、分担機関の宮崎大学がDNAリソースの凍結保存を担当します。第3期までの15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り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します。



キロショウジョウバエ *Drosophila melanogaster*

一本の飼育瓶で約100匹の成虫を飼育



ショウジョウバエ研究を支える多種多様なデータベース群

主な保有系統・研究例

突然変異系統、ゲノム編集関連系統 (FlyCas9) やRNA干渉 (RNAi) 系統、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、約45,000系統を保持しています。また、各種cDNA・ゲノムDNAクローン、Cas9プラスミドも、合わせて約26万種類揃っています。国立遺伝学研究所では、RNAi系統やFlyCas9系統を、京都工芸繊維大学ではキロショウジョウバエ野生・変異体系統ならびに遺伝子組換え系統を、杏林大学では近縁種の野生・変異体系統ならびにトランスジェニック系統を中心に収集・保存・提供を行っています。

ショウジョウバエでは、13,936個のタンパク質コード遺伝子の約7割がヒト遺伝子とのホモロジーを持つのみならず、遺伝子ネットワークの保存性もあり、近年は疾病の基盤的研究の材料としても多く使用されています (*Nature* 542: 246-250, 2017)。また、近縁種との種間雑種の致死、不妊、性比歪みなどの種分化機構において、ショウジョウバエの先端的研究手法による解明が期待されています (*Trends Genet* 33: 68-80, 2017)。さらに、ショウジョウバエはプロテオーム解析研究が発展しているリソースでもあります (*Nature Genet* 38: 1440-1445, 2006)。

● $y^2 cho^2 v^1; attP40(nos-Cas9)/CyO$ (Cas-0001)

Cas9タンパク質を発現するトランスジェニック系統の一つで、各種ガイドRNA系統との交配により、高効率 (約70%) に突然変異系統を作出することが可能です (図1、*Genetics* 195: 715-721, 2013)。

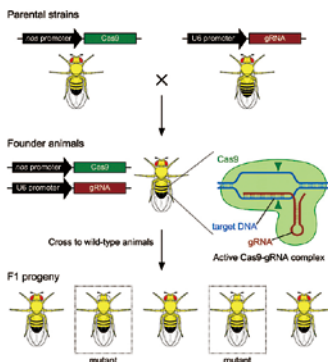


図1. トランスジェニック Cas9/gRNA システム (*Genetics* 195: 715-721, 2013 Fig. 1より)。米国遺伝学会議 (Genetics Society of America) に代わってオックスフォード大学出版局の許可を得て転載)



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 FAX：092-802-4822
 お問い合わせ：banno@agr.kyushu-u.ac.jp
 URL：http://silkworm.nbrp.jp/



概要・実施体制

カイコは人間が維持・保存しているもの以外存在せず、唯一日本でのみ系統として体系的に維持・保存されていることから、我が国固有の遺伝資源であると同時に世界の財産でもあります。このような背景から多数の自然突然変異体が発見され、現在のNBRPカイコのコアとなっています。これらの変異体の中には、ヒトの遺伝疾患のモデルとして活用出来る例が次々に発見されています。また、カイコゲノム解析の進展により、食性及び嗜好（選択）性、ウイルスや糸状菌、細菌に対する抵抗性・感受性、ならびに休眠などの昆虫特異的な機能に関する遺伝子の解明が進み、病害虫に対する新しい農薬の創成が期待されることから、農業害虫の制圧のための好個のモデル昆虫といえます。さらに、人間と共通する病気はなく、養蚕で培った技術により飼育は容易でかつ安価であることから、遺伝子改変カイコを用いた有用物質生産（昆虫工場）や、実験動物の代替生物として、毒性試験や医薬品のスクリーニングに利用されています。

本プロジェクトでは、代表機関である九州大学と分担機関である信州大学が生体の収集・保存・提供を担当し、分担機関である学習院大学がDNAライブラリー（Fosmid、BAC）やcDNAライブラリーの収集・保存・提供を行います。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やサポートを提供する他、教育や文化活動でのカイコ利用者へも提供を行なっています。

主な保有系統・研究例

九州大学ではゲノム情報解析に使用した標準系統であるp50系統（図1）をはじめ、形質変異体系統を、信州大学では日本に生息するテンサン、サクサン、シンジュサン等の近縁野蚕系統などを、合わせて約500種類提供しています。学習院大学では、19万以上のクローンに及ぶカイコと近縁種のゲノムDNAライブラリー（Fosmid、BAC）やcDNAライブラリーの提供を行っています。

● 虎蚕（トラコ）形質系統群

この系統群の幼虫に見られる横縞のストライプ紋様は多くのイモムシに見られ、捕食への警告的なシグナルとして使われます（図2）。最近、虎蚕の原因遺伝子が、ヒトでは自然免疫の制御に関わるSpätzle（シュベッツレ）ファミリー遺伝子の一つ*Spz3*であることが判明し、カイコでもヒトと同様に、*Spz3*のシグナルはToll受容体を介して、虎模様のメラニン形成を誘導することが示されました（PNAS 114: 8336-8341, 2017）。

● NBRPカイコで維持管理されている448系統

組換えバキュロウイルスAcMNPVを使ったタンパク質の生産効率をルシフェラーゼアッセイで調査した結果、生産効率は系統間で大きく異なり、これにはカイコ3番染色体上の遺伝子座が関与することが明らかとなりました。本研究で高ルシフェラーゼ活性を示した9系統を利用することで、医薬品などの有用タンパク質の劇的な生産効率の向上が期待されます（図3、Appl Microbiol Biotechnol 98: 3049-3058, 2014）。

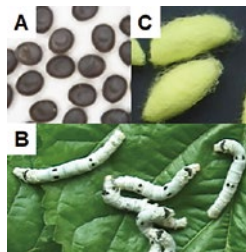


図1. p50標準系統の卵（A）、幼虫（B）、蛹（繭）（C）



図2. 虎蚕（上）とキアゲハ（下）（藤原晴彦、東京大学大学院新領域創成科学研究科、ニュース「免疫システムの一部は昆虫のストライプ紋様形成に流用された？」図1より）

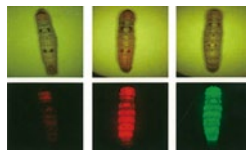


図3. 一般的な系統（左）に比べ、タンパク質高発現系統（中央および右）では、それぞれ別の蛍光遺伝子の入った組換えウイルスの感染でも強い蛍光が確認できる。（ニュースレター“おかいこさま”No. 45, 2018より）



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：https://shigen.lab.nig.ac.jp/c.elegans/



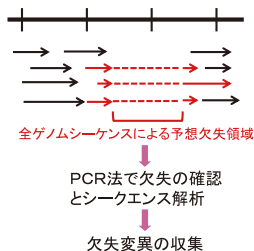
概要・実施体制

体細胞が1,000個程度しかない線虫は、機能的には高等動物と同じような、生殖系、神経系、筋肉系、消化系等の多様な組織を持っており、細胞系譜（全ての細胞の受精卵から成体に至るまでの分化の道筋）が明らかにされています。また、生活環が3日程度（寿命は約3週間）で、約2万個のタンパク質をコードする遺伝子の4割弱がヒト遺伝子と類似の配列や機能を持っています。さらに、feeding RNA干渉が使用可能で、標的遺伝子に相補となる二本鎖RNAを発現させた細菌を線虫に摂食させるだけで簡単にかつ効率良く遺伝子発現を阻害できます。

本プロジェクトにおいて、第3期までに収集・公開した欠失変異体は8,000株を超えています。第4期では引き続き、欠失変異体を収集・保存・提供します。さらなる欠損変異体リソースの拡充を目的に、全ゲノムシーケンスによって既存のランダム変異体凍結バンクより各遺伝子の欠失変異体を見出し、純化後に保存、公開して希望者に提供します（右図）。さらに、致死変異体の解析などに有効なコンディショナルノックアウト等のツールとして利用できるCreリコンビナーゼトランスジェニック株や、同一染色体内での組換え抑圧をベースに作製した蛍光標識バランス一株の提供も行います。これらを利用することで、線虫の遺伝学的な解析が促進されると期待されます。



線虫 (*C. elegans*)



主な保有系統・研究例

野生型系統に加え、各種遺伝子欠損系統が約11,100系統、Creリコンビナーゼトランスジェニック系統が約50系統、バランス系統が約70系統揃っています。

● *lrk-1* (tm1898)

線虫 *lrk-1* 遺伝子は、家族性パーキンソン病の原因遺伝子の1つであるヒト *LRKK2* 遺伝子に相同性が高く、プロテインキナーゼをコードしています。神経変性疾患の分子メカニズムの解析に有用であるという理由からパーキンソン病に関する研究に利用されています (*J Neurosci* 37: 11085-11100, 2017等)。

● *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つに学習行動があります。飢餓+塩存在下で条件付けされた線虫は、塩を避ける学習行動を示します。しかし、上記条件に雌雄同体個体を加えて条件付けされた雄は、交尾行動を優先し塩を好む走性を示します（図1）。この雄特異的な学習行動は、幼虫期の雄で分化したグリアに由来する雄特異的な介在ニューロンであるMCM (Mystery Cells of the Male: 図2) が関与し、この細胞で高発現する *pdf-1* 遺伝子の変異体 (tm1996) では上記学習行動が消失することが明らかとなりました (*Nature* 526, 385-390, 2015)。

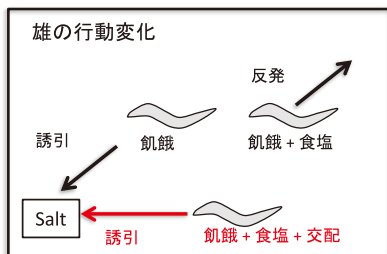
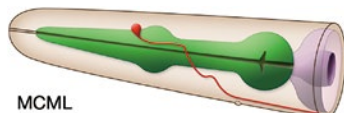


図1. 雄特異的にみられる条件付け学習行動



MCM

図2. MCMの模式図 (Wormatlas <http://www.wormatlas.org>より)



中核的拠点整備プログラム シロイヌナズナ等実験植物/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研究センター 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：https://epd.brc.riken.jp/



概要・実施体制

シロイヌナズナは、個体が小さく3か月で次世代の種子を得ることが可能であり、全ゲノム配列の精密解読や遺伝子導入等の関連技術も蓄積されていることから、モデル植物として国内外の学術研究に広く使われています。植物培養細胞は、伝統的に我が国が強みを持つリソースであり、細胞生物学から有用物質の生産まで、幅広い研究で活用が期待されています。

理研BRC実験植物開発室では、シロイヌナズナの野生及び遺伝子破壊系統に加え、モデル植物の培養細胞や遺伝子クローンの収集・保存・提供を行っています。第4期NBRPでは、これら保有する多様なリソース群全体の国際的な認知度とユーザーの利便性の向上を目指し、カタログデータベースの改修に取り組んでいます。また、世界最高水準の信頼性をもつリソースとして、品質管理体制の整備に取り組み、ゲノム編集の成果物など革新的な技術が適用されたリソースへの対応を進めています。そしてNBRPの各中核機関とも連携して研究コミュニティへの情報発信を強化し、環境、食料、物質生産の課題解決に向けた植物研究の支援に努めています。



シロイヌナズナ(上)と植物培養細胞(下)

主な保有系統・研究例

シロイヌナズナでは、遺伝子破壊と遺伝子過剰発現の両タイプの網羅的な遺伝子変異系統に加え、個々の形質転換系統(約350系統)が利用可能です。また、世界各地から収集した野生株(約530系統)も提供しています。また、遺伝子リソースのシロイヌナズナ完全長cDNAクローン(RAFLクローン)は、全長配列解析済みの約21,000クローンを含む世界標準のリソースです。シロイヌナズナのゲノム断片を挿入したTACクローンや転写制御因子のORFクローンも提供しています。このほか8種のモデル植物に由来する約32万種のcDNAクローンが利用可能です。培養細胞株はシロイヌナズナをはじめ、モデル植物種及び薬用植物からなる66株(GFP蛍光タンパク質遺伝子導入株含む)の提供が可能です。

● Bu5 (sja02900)

シロイヌナズナは世界中に生息し、同じ種でありながら浸透圧耐性に違いがあります。ドイツのゲッティンゲン市近郊が原産地であるBu5系統は、標準系統であるCol-0系統と比べ顕著な浸透圧(水分欠乏)耐性を有します。これら2系統の交雑実験から同定した責任遺伝子ACQOSは、植物の免疫応答にも重要な遺伝子であることが判明しました。そのため、Bu5系統のように、ACQOS遺伝子を失ったシロイヌナズナは高い浸透圧耐性を獲得するものの、病害抵抗性が低下します。すなわち、ACQOS遺伝子の有無が病害抵抗性と浸透圧耐性の二者択一の決め手となることが明らかとなりました(図1、*Nat Plants* 3: 17072, 2017)。

● タバコ BY-2培養細胞 (rpc00001)

この培養細胞は、増殖速度が速いことから「植物のHeLa細胞」とも呼ばれる代表的な植物培養細胞です。エゾムラサキツツジより単離した抗HIV活性を持つダウリクロメン酸(DCA)の生合成に関わる酵素遺伝子を単離し、タバコBY-2培養細胞に導入した実験等により、DCAの生合成は細胞外で行われていることが明らかになりました(図2、*Plant Physiol* 174: 2213-2230, 2017)。

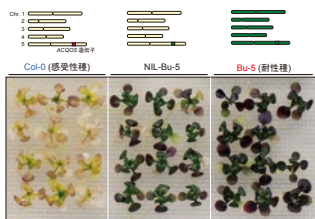


図1. 浸透圧ストレス下でCol-0標準株(左)は枯死するが、Bu5株は生存できる(右)。ACQOS遺伝子をBu5型に置き換えた標準株(中央)は浸透圧耐性を獲得した。(Nat Plants 3; 17072, 2017)

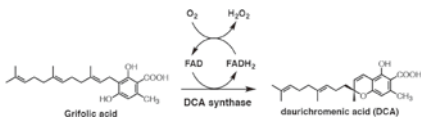


図2. DCA合成酵素はFAD及び酸素に依存した反応によりgrifolic acidよりDCAを合成する。BY-2培養を活用した実験によりこの酵素が細胞外に存在することを確認した。(富山大学より)



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 ゲノム・進化研究所
 課題管理者：佐藤 豊 FAX：055-981-6879
 お問い合わせ：yusato@nig.ac.jp
 URL：https://shigen.nig.ac.jp/rice/oryzabase/



概要・実施体制

イネは我々の主食として生活に不可欠であり、人類の歴史と共に進化して来た植物です。美味しいお米や災害に強いお米を作るための育種学から、遺伝学、生物学などの基礎研究に至るまで、イネに関するあらゆる分野で古くから日本の研究者が活躍しています。栽培イネの遺伝資源は世界で14万系統以上あるとも言われ、国内でも農水省で35,000点、大学・研究機関で11,000点以上が保存されています。

これらの遺伝資源とは別に、NBRPイネでは、代表機関である国立遺伝学研究所が通常では扱いにくい野生イネについて、分担機関である九州大学が突然変異系統や野生イネ染色体断片置換系統などの実験系統について、それぞれ収集・保存・提供を担当しています。第4期NBRPでは、各系統の付加価値向上を目指し、イネの形質評価や分子マーカーの構築と野生系統の再分類、MNU突然変異系統のTILLING解析オープンラボの開設、遺伝子・ゲノム情報を加えたイネ系統の検索・提供用統合データベース（Oryzabase）の整備・情報公開などを行っています。また、農業生物資源ジーンバンク事業との連携による横断的データ検索システム（PGR-Gateway）の運営を2019年より開始し、双方の遺伝資源情報により効率的にアクセスできるようになりました。

主な保有系統・研究例

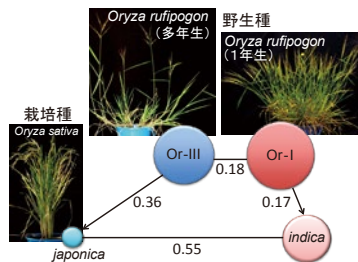
野生系統や在来栽培・近縁野生系統、金南風・TC65・キタアケ・ゆきひかりといった遺伝的背景の異なるMNU変異系統、近縁野生種である *Oryza glaberrima*・*O. meridionalis*・*O. glumaepatula*・*O. sativa indica*・*O. sativa japonica* 由来の染色体を栽培イネに一部分導入した染色体部分置換系統など、合わせて約19,000系統の提供が可能です。

● *Oryza glaberrima* 染色体部分置換系統

アフリカ栽培品種 (*O. glaberrima*) は、アジア栽培品種 (*O. sativa*) にはない、高温などの不良環境に対する耐性遺伝子を持っており、品種育成への利用が望まれます。しかし、両品種間の交雑種では不稔となるため、交雑実験による有用遺伝子の探索が困難でした。この現象に関与するS1遺伝子座領域の染色体部分置換系統とアジア栽培品種系統間の雑種種子に重イオンビームによる突然変異誘発を行った結果、稔性が回復する個体が発生し、その原因遺伝子がSSP遺伝子であることが判明しました (図1、PNAS 115: E1955-E1962, 2018)。

● 金南風系統のMNU突然変異誘発系統 *drp7* (SG1105)

イネの葉表面は疎水性であるため、洪水などによる冠水時に葉の表面にできる薄い気層で外界とのガス交換が保持されますが、気層は徐々に減少し、最終的には光合成活動と酸素状態が低下します。MNU突然変異系統である *drp7* は水中での気層保持ができず、葉表面のクチクラ層上のワックス小粒 (wax platelets) 数の減少や、葉の疎水性及び水中での光合成能が低下します。また、葉表面のワックス組成において、C30第一級アルコール量が減少し、C30アルデヒド量が増加することから、連鎖解析により同定した原因遺伝子 *Leaf Gas Film 1 (LGF1)* は、C30第一級アルコール合成に関与することが判明しました (図2、New Phytol 218: 1558-1569, 2018)。



栽培イネと起源野生種間の遺伝的距離 (数値) と集団内変異の大きさ (円サイズ)

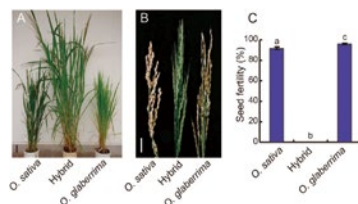


図1. アフリカ栽培品種とアジア栽培品種間の交雑種では、籾はあるが不稔となる。(PNAS 115: E1955-E1962, 2018 Fig. 1より)

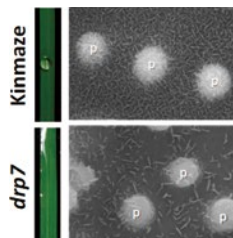


図2. *drp7*系統 (下) における冠水1日後での葉表面の撥水性の低下 (左) と電子顕微鏡下での葉表面ワックス小粒数の減少 (右: P=乳頭状突起; New Phytol 218: 1558-1569, 2018 Fig. 1より一部改変)



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：寺内 良平 FAX：075-934-4334
お問い合わせ：terauchi.ryohei.3z@kyoto-u.ac.jp
URL：https://shigen.nig.ac.jp/wheat/komugi/



概要・実施体制

世界三大穀物の一つであるコムギには、二倍体 ($2n = 14$) の一粒系コムギ、四倍体 ($2n = 28$) の二粒系コムギ、六倍体 ($2n = 42$) の普通系コムギなどが存在します。現代の生活で主に利用されるパンコムギは、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。このようなゲノム構造の複雑さは、パンコムギの全ゲノム配列解読の大きな障害でしたが、我々NBRPコムギの代表機関である京都大学が参画した国際コンソーシアム (IWGSC) の主導により、完全なゲノム配列の解読に成功しました (*Science* 361: eaar7191, 2018)。今後、ゲノム配列を基礎にした有用遺伝子の同定と育種への利用など、様々な研究が促進されると考えられます。

世界のほとんどの Gene Bank がコムギの栽培品種中心のコレクションである中、NBRP ではコムギとその近縁種の野生種、在来系統および実験システムを中心とした収集・保存・提供を実施しています。ゲノム解列解読を機に、世界的に貴重なコムギ遺伝資源の保存・供給センターとして重要性が増すと期待しています。第4期NBRPでは、新たな遺伝解析リソースの開発や各種コアコレクションの整備をすすめ、利用者の使いやすいコムギ遺伝資源の提供に努めています。そして、コムギリソースのデータベースKOMUGIに、出穂日等の表現型データと遺伝子型データを蓄積し、ユーザーが研究情報を利用しやすい環境を整備しています。また、農業生物資源ジーンバンク事業との連携による横断的データ検索システム (PGR-Gateway) により、双方の遺伝資源情報に効率的にアクセスすることが可能となっています。

主な保有系統・研究例

コムギ属の野生種及び在来品種 (約6,700系統) やエギロプス属、ライムギ属などの近縁種 (約4,200系統) をはじめ、実験システムでは全ゲノム解読に用いられた六倍体コムギの遺伝学標準品種である Chinese Spring を中心に、その突然変異系統をはじめ、組換え近交系統や染色体置換系統、合成倍数体や異数体系統、異種染色体添加・置換系統、異種染色体欠失・転座系統、配偶子致死染色体系統、細胞質置換系統など (約1,600系統) を供給しています。DNA リソースとしては、EST や全長 cDNA クローンを保存しています。

●パンコムギの遺伝学・ゲノム科学標準品種「Chinese Spring」(LPGKU2269) とアジアを代表する標準品種「農林61号」(LPGKU2305)

ゲノム配列の解読対象となったのがパンコムギ品種 Chinese Spring です。この品種は、長年、遺伝学の標準系統として研究に用いられてきました。そのため、この品種を元に、多くの異数体や染色体部分欠失系統や置換系統が作出され、NBRPコムギに保存されています。ゲノム配列が決まった今、これらの系統が再び活発に研究材料として使われると期待しています。

比較ゲノム解析の端緒として世界を代表する15品種の *de novo* アセンブルが行われました (*Nature* 588: 277-283, 2020)。我々も、農林61号のゲノム配列解析を進め、農林61号ベースの実験系統群を整備しています (図1)。



2018年8月17日号のScience誌にパンコムギゲノムの完全配列が発表された。

A Post-Genome Sequence Era

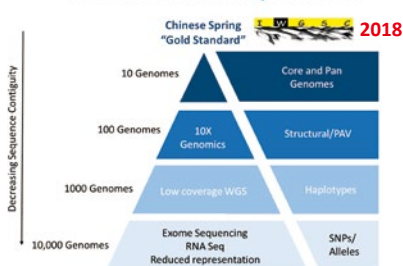


図1. ポストゲノム時代のコムギ研究の概要図
研究目的に従って異なったレベルでゲノム配列 (または部分配列) を決定し、コムギ科学を推進することが提唱されています。NBRPコムギ所蔵の農林61号はコムギの10 Genomeの *de novo* 配列決定の一つの材料として選ばれ、アセンブルを完了しました。



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：086-434-1249
お問い合わせ：kzsato@okayama-u.ac.jp
URL：https://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、機能性食品や栄養価の高い飼料として重要です。熱帯を除く穀物最大の広域適応性（アラスカからインドまで）と、乾燥・塩類・湿害など環境変動への耐性をもつ多様な野生種や栽培種が存在します。また、二倍体で変異の検出が容易であり、複数品種のゲノムの精密解読も完了していることから（*Nature* 588: 284-289, 2020）、有用遺伝子の同定をはじめとした植物科学の成果を応用するためのモデル植物として活用されています。

NBRP オオムギの代表機関である岡山大学資源植物科学研究所は、独自に収集・開発したオオムギ系統を保有し、世界で五指に数えられる東アジアのオオムギリソース拠点です。第4期NBRPではBarley DBを整備し、各系統の特性情報をはじめ、cDNAの配列情報に基づく高密度転写産物地図やSNP情報などを統合し、オオムギと近縁植物のゲノムや遺伝子解析、さらには新しい品種の開発に貢献します。



オオムギの穂の多様性

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5,300の栽培品種、野生種、及び実験系統や、380系統から成るコアコレクションの供給が可能です。コアコレクションは、オオムギ属の遺伝的多様性を最大限に含むように系統を選定し、遺伝解析や育種での利便性を図った一連の系統群です。また、オオムギ初の完全長cDNAクローン（はるな二条：5万クローン）とBACクローン（はるな二条：30万クローン、野生オオムギ：18万クローン）の提供も行っています。

●オオムギコアコレクション系統及びオオムギBACライブラリー

人類によるオオムギ栽培化の過程で獲得した種子休眠の短期化は、収穫期に雨の多い日本や北欧などで、吸水刺激による穂発芽（穂についたまま芽が出る現象）の出現を招いています（図1）。種子休眠期間に差のある系統とBACクローンを用いた遺伝連鎖解析の結果、その責任遺伝子座 *Qsd1* はアラニンアミノ基転移酵素（AlaAT）をコードしていました。さらにオオムギコアコレクションを用いた *AlaAT* 遺伝子配列の比較解析により、イスラエル付近（南レバント）の野生オオムギが起源となり、醸造用のオオムギ（休眠の短い品種）の祖先が生まれ、その中からビールなどの麦芽製造の際に休眠の短い変異を持つ品種が選抜され、世界各地に伝わった歴史も判明しました（*Nat Commun* 7: 11625, 2016）。

●Turkey 45 (T615)、H.E.S.4 (I622)、Maja (U053)、及びSirius O.525 (U121) 系統

赤かび病を引き起こすフザリウム菌は毒素を産生し、食品や家畜の飼料中に混入して人体に有害な作用を及ぼします。赤かび病抵抗性系統（Maja・Sirius O.525）と感受性系統（Turkey 45・H.E.S.4）の代謝産物の比較解析を行った結果、ニコチンアミドモノヌクレオチドアデニルトランスフェラーゼ（NMNAT）の関連代謝物であるニコチンアミドモノヌクレオチド（NMN）が植物の抵抗性誘導剤として機能することが判明しました（図2、*Sci Rep* 7: 6389, 2017）。



図1. 休眠型（左）と非休眠型（右）の対立遺伝子のみが異なるオオムギ系統の5週間後の発芽（*Nat Commun* 7: 11625, 2016 Fig. 1より）



NMN - +
図2. NMN添加（+：右）と無処理（-：左）のオオムギの穂に赤かび病菌を接種した一週間後の病徴（*Sci Rep* 7: 6389, 2017 Fig. 5aより）



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かけて生息し、食料をはじめ様々な分野で利用される大変重要な植物種です。また、種子貯蔵タンパク質の多様性や土壌細菌である根粒菌や菌根菌との共生など固有の特徴を持っています。ミヤコグサ (*Lotus japonicus*) は、日本に自生する野生の多年生マメ科植物で、世代時間が短く(2~3ヶ月)、ゲノム情報が解読されていることから、マメ科植物のモデルとして基礎研究の分野で広く利用されています。一方、ダイズ (*Glycine max*) は種子に多くのタンパク質を有し、イソフラボン、サポニン、タンパク(ペプチド)等の機能性含有成分も多いことから、世界的にも重要なマメ科作物として、その基礎的研究も多く蓄積されています。

第4期NBRPでは、代表機関である宮崎大学がミヤコグサ・ダイズの生体及びDNAリソースの総合的な収集・維持・提供を行います。分担機関である東北大学は、ミヤコグサ・ダイズ系統の検索・提供用統合データベースであるLegumeBaseの再構築を担当します。両機関は協力し、各系統の形質、種子成分や遺伝子型などの特性情報を付加しWeb上で公開することで、高品質のリソース整備とユーザーへの情報提供に努めています。



左上：ミヤコグサ生活環(種子、植物体1ヶ月目、花、登熟莢)。右上：セイヨウミヤコグサ由来根培養系。下：ダイズ(花(つぼみ)、未熟莢、様々なダイズ品種の種子)。

● 主な保有系統・研究例

ミヤコグサでは、野生系統や各種実験系統、レトロトランポゾンタグ系統 (LORE1)、及びEMS (エチルメタンサルホン酸) 突然変異系統EMS-M2バルク種子を含む約1,500系統と、根粒菌STM (Signature Tagged Mutagenesis) 株を約6,700株、さらにセイヨウミヤコグサ由来根培養系(スーパールート)の提供が可能です。ダイズでは、野生ツルマメ(野生ダイズ)やエダマメ用栽培品種、及び突然変異系統とEMS-M2バルク種子などを含む約1,000系統の提供が可能です。DNAリソースは、ミヤコグサではBAC・TACクローン(約27,000種)、cDNAクローン(約16万種)、及び各種形質転換ベクターを、ダイズでは完全長cDNAクローン(約38,000種)をそれぞれ提供しています。また、ミヤコグサ根粒菌DNA-プラスミドクローン(約4,200種)やダイズ根粒菌BAC・Cosmidクローン(約8,700種)も提供しています。

● ミヤコグサ野生系統

日本各地から採取した136系統のミヤコグサ野生系統のゲノム解析と、環境の異なる地域での栽培実験により、ミヤコグサが約2万年前に九州に定着し、その後、日本全土に分布域を広げたことが分かりました。更に、北日本地域への適応には、越冬性と開花調節に関わる遺伝子が鍵になったことが明らかになりました(図1、*Nat Commun* 11: 253, 2020)。

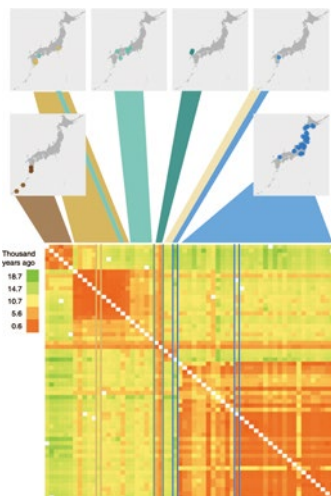


図1. 上の地図はミヤコグサ野生系統の採集地を示す。下のパネルは、PSMC分析から推定された疑似二倍体ペアの発散時間(年前)のヒートマップを示す。系統間の塩基の置換率を基に計算した結果、これらのグループが形成された時期は1万~1万8千年前と推定された。さらに、長崎県の対馬に自生する系統が日本のミヤコグサの祖先的な性質を持つことが見出された。(Nat Commun 11: 253, 2020 Fig.1 より抜粋)



中核的拠点整備プログラム トマト

代表機関：筑波大学 つくば機能植物イノベーション研究センター
 課題管理者：江面 浩 FAX：029-853-7734
 お問い合わせ：ezura.hiroshi.fa@u.tsukuba.ac.jp
 URL：https://tomato.nbrp.jp/



概要・実施体制

ナス科植物には多くの野菜があり、双子葉植物の中でリソース整備が進んでいるシロイヌナズナ（アブラナ科）やミヤコグサ（マメ科）とは進化的に遠い関係にあります。ナス科植物のうち、トマトは世界中で最も生産されている果菜類であり、健康維持に重要な機能性成分を多く含んでいます。一方、ゲノムサイズが比較的小さく（950Mbp）、ゲノムDNA配列が解読されており、従来モデル植物にない特徴（果実を発達する、光周期応答性が中性など）を多数有していることから、ナス科植物及び果実発達研究のモデル植物としても重要です。

NBRP トマトでは代表機関である筑波大学が生体リソースの収集・保存・提供を担当し、分担機関である大阪府立大学がDNAリソースの収集・保存・提供を、明治大学がDNA関連情報データベース（TOMATOMICS）の構築・管理を担当します。第4期NBRPでは、実験植物としての利点（小型、世代時間短い、弱光で栽培可能、ゲノム配列解読済み、アグロバクテリウムを介した形質転換が可能）を持つ矮性トマト品種Micro-Tom Japanとその変異体を基盤としたリソースの整備と、ゲノム配列及び形質特性情報の付加による高品質化を行うことで、リソース利用の一層の促進に努めます。

主な保有系統・研究例

野生及び栽培系統をはじめ、Micro-Tom JapanのT-DNAタグ系統やEMS及びガンマ線突然変異誘発系統（EMS・ガンマ線M3バルク種子セット含む）を合わせ約2,200系統について、生体リソースデータベースTOMATOMAを通して配布しています。一方、果実・葉・根由来Micro-Tom cDNAクローンの配布はトマト・オミックス・データベースTOMATOMICSを通して実施しています。TOMATOMICSが提供する情報には、約36,000個のESTと約13,000個の完全長cDNAの配列情報が含まれます。

● Micro-Tom (MT-J) (TOMJPF00001)

トマトに多く含まれるGABAは、血圧上昇抑制効果で注目され、さらなる安定的な高蓄積化が求められています。そこで、GABA生合成酵素（GAD）遺伝子の自己阻害ドメインをCRISPR-Cas9システムにより除去することで、GABAの高蓄積化を試みた結果、開花速度や果実収量を低下させることなく、7～10倍の果実中のGABAの蓄積が観察されました（図1、*Sci Rep* 7: 7057, 2017）。

● EMS処理由来個別変異体 (TOMJPE2753-1)

周年栽培であるトマトにとって、花粉がなくても実がなる単為結果性は重要な形質です。*SIDELLA*遺伝子座に機能消失型変異を持つ*procera* (*pro*) 系統は、単為結果性を示しますが、果実の形質に問題があります。EMS突然変異系統の一つTOMJPE2753-1系統 (*pro-2*) は上記遺伝子座に機能低下型変異を持ち、単為結果性を保持しつつ、*pro*での問題形質も改善されました。この系統は、夏の暑い時期の育成で高い収量性を維持することから、耐暑性と単為結果性との因果関係について、今後の研究の進展が期待されます（図2、*Sci Rep* 8: 12043, 2018）。



トマトモデル品種
Micro-Tom Japan

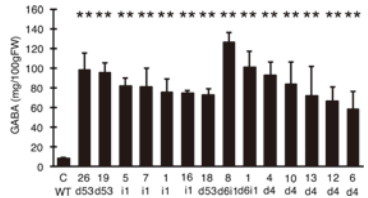


図1. GAD遺伝子の一つであるSIGAD3遺伝子改変ラインの各T1世代個体における果実中GABA含有濃度の野生型（左隅）との比較（*Sci Rep* 7: 7057, 2017 Fig. 5より）

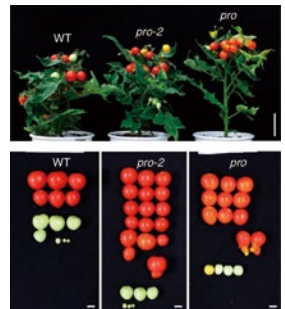


図2. 夏場の温室飼育における野生型（左）、*pro-2*（中央）、*pro*（右）系統の植物体と果実の表現型比較（*Sci Rep* 8: 12043, 2018 Fig. 6b, cより）



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 統合生命科学研究所 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：https://shigen.nig.ac.jp/chrysanthemum/



概要・実施体制

キク科は全被子植物の約10分の1にあたる23,000種以上を含み、最も繁栄している植物群のひとつです。その中でキク属及びその近縁属「広義キク属」は高次倍数体化と雑種化を伴った特徴的な進化を遂げ、多くの日本固有種が存在する一方、絶滅危惧種も少なくありません。キク属 (*Chrysanthemum*属) に属する栽培ギク (*C. morifolium*) は世界3大花きに数えられ、我が国の切り花生産の1/3を占める産業的にも重要な種です。また、広義キク属にはキク属の他に、ヨモギ属などの様々な薬理作用を示す二次代謝物を生産する種が多く含まれています。

NBRP 広義キク属は、東アジア地域に分布するキク属の世界最多の系統数を収集・保存し、研究用リソースとして配布しています。一方、キク属植物の持つ自家不和合性（自分の花粉を離しべに受粉させても種子が採れない性質）と高次倍数性は純系系統の作製をはじめ、栽培ギクの品種改良を含めた遺伝学的研究を行う上で大きな障害です。NBRP 広義キク属の代表機関である広島大学が単離した二倍体野生ギクであるキクタニギク (*C. seticuspe*) の自家不和合性突然変異体 AEV2 系統は、これら障害の克服に非常に有用です。第4期NBRPでは、AEV2 系統の自殖により得られた純系系統 Gojo-0 (図1) の全ゲノム塩基配列情報の取得や遺伝子発現情報などの付与による栽培ギクに対するリファレンスリソースとしての高度化などを行い、広義キク属植物研究における分子遺伝学的研究基盤の整備を実施します。



多様なキク属植物とその仲間たち



図1. キク属モデル系統 Gojo-0

主な保有系統・研究例

キク属を中心とした約500の野生系統と、キクタニギク近交系や種間雑種などから成る約60の実験系統の提供を行っています。また、自殖性の AEV2 系統やモデル系統 Gojo-0 系統を利用して得られる様々な実験系統も開発中です。

● XMRS10

AEV2由来の準純系化系統である XMRS10 について、全ゲノムドラフト塩基配列が決定されました。その解析によって、キクタニギクは約3Gbpのゲノムサイズ・約7万個の遺伝子を持つことが明らかにされました。また、ヒマワリとキクは約4,600万年前に分化したと考えられました (図2、DNA Res 26: 195-203, 2019)。キク属の開花期の制御は産業的にも重要な性質です。また、多数の小さい花が集まってひとつの花のような構造（頭状花序）を作るのはキク科の共通の特徴です。全遺伝子情報が明らかになったことから、このような特性に関する研究が一層進むとともに、栽培ギクの品種改良が効率化されることが期待されます。なお、この配列情報は Mum Garden (<http://mum-garden.kazusa.or.jp/>) より公開されており、BLAST検索等を用いて広義キク属植物における遺伝子機能解析に活用できます。

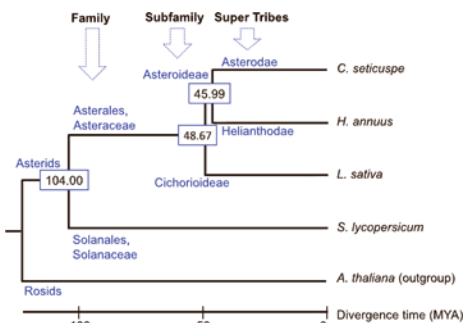


図2. キクタニギクゲノム配列を元に作成されたキク科植物の分子系統樹 (DNA Res 26: 195-203, 2019 Fig. 4より)



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*) 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す。その高い自殖性と少数種子集団を起源とすることで、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します。また、鋭敏な日長感受性を持つことで、光周性花成など植物生理学のモデルとしても優れています。2016年に高精度のゲノム配列が発表されたことで (*Nat Commun* 7, 13295, 2016)、基礎研究をはじめ花き園芸分野での利用や、同属のサツマイモのモデルとしての利用も期待されます。

NBRPアサガオでは、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、生体リソースおよびDNAリソースの収集・保存・提供を行っております。第4期NBRPでは、これらの保有リソースの付加価値向上のため、系統特性情報とゲノム情報を統合したデータベースの充実を図り、我が国を代表するリソースとして発展するようサポートしていきます。



多様な花色や模様、形態に関する突然変異体の一例

主な保有系統・研究例

NBRPアサガオで保有する突然変異系統の多くは江戸時代後期に起源をもち、*Tpn1*ファミリーのトランスポゾンが変異原です。これらに加え、組換え近交系統や世界の自然集団由来系統およびイボメア属 (*Ipomoea*) 系統を合わせ、約3千系統の保存・提供を行っています。DNAリソースでは、東京古型標準系統の約10万クローンから成るBACライブラリーや約6万のESTクローンから成るcDNAライブラリー、さらに花卉特異的発現ベクターの保存・提供をしています。

●ムラサキ (Violet : Q0079)

花卉の老化抑制は切り花の日持ちの確保につながる重要な産業形質です。ムラサキは、鋭敏な短日感受性を備え、再現性の高い形質転換の条件も確立しています。この系統から作製した葉の老化に関与するNAC転写因子ファミリー-*EPHEMERAL1* (*EPH1*) 遺伝子の発現抑制 (RNAi) 系統では、アサガオの花の寿命が2倍に延長しました (図1、*Plant J* 79: 1044-1051, 2014)。同様な表現型は、CRISPR-Cas9システムによる*EPH1* 遺伝子変異導入系統でも確認されました (*Plant Physiol Biochem* 131: 53-57, 2018)。

●東京古型標準型 (TKS : Q1065) と矮性変異 *contracted(ct)* の19系統

東京古型標準型系統は高度に近交化され、内在トランスポゾンの転移も抑制されています。*ct*変異体の子葉と葉は小型で葉肉が厚く深緑色を示します。東京古型標準型系統のゲノム配列の解読により連鎖地図と物理地図が統合されたことで、*ct*アレルによる表現型は、ブラスノステロイド (伸長成長を促進する植物ホルモン) の生合成に関与する *CYP90C1* 遺伝子内に挿入されたトランスポゾンによる遺伝子発現抑制に起因することが判明しました (図2、*Nat Commun* 7, 13295, 2016)。



図1. *EPH1* 発現抑制系統の花弁の寿命延長 (*Plant J* 79: 1044-1051, 2014 Fig. 1aより)

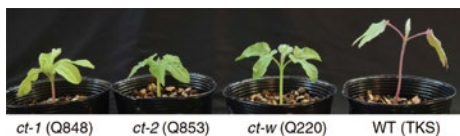


図2. 播種8日齢での3タイプの*ct*変異型アレル系統と野生型 (TKS) 系統 (*Nat Commun* 7, 13295, 2016 Fig. 3aより)



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：kawachi.masanobu@nies.go.jp
 URL：https://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://ku-macc.nbrp.jp/ (大型海藻類：神戸大)



概要・実施体制

藻類とは、酸素発生型の光合成を行う生物から陸上植物を除いた生物の総称で、原核生物、原生生物、植物など広範な生物がもつ遺伝的要素を含んでいます。生息域も湖沼や沿岸、海洋といった普通の水環境だけでなく、温泉、雪氷、高塩、乾燥地帯などの様々な極限・特殊環境にも生息し、きわめて多彩な生物的機能が期待される生物群です。そのため、地球上の様々な生物の進化や光合成・代謝機能等に関する研究をはじめ、エネルギーや医薬品開発・環境研究などの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 (NIES) が微細藻類の収集・保存・提供を担当し、分担機関である神戸大学 (KU-MACC) が大型海藻の収集・保存・提供を、北海道大学が藻類リソースのバックアップをそれぞれ担当します。第4期NBRPでは、3機関が連携して、品質管理体制の整備をはじめ、ゲノム解析株やモデル生物候補株等の新たな重要株の収集や、リソースの付加価値向上のため、保存株の形態情報や有用色素・有用脂肪酸情報等の整備、並びにシアノバクテリアや有用物質産生株・高頻度利用株などのゲノム情報の整備を行い、世界最高水準の藻類リソースの提供に努めています。



多種多様な藻類リソース

主な保有系統・研究例

現在、21門64綱644属1,399種4,139株 (2021年4月時点) の多様な保存株を公開・提供しています。その中には、藻類と近縁な非光合成の無色プロティスト (原生動物) も含まれています。利用分野別には、モデル生物株 (光合成、細胞分裂、性の進化研究など)、系統進化・分類学的重要種、環境問題を引き起こす有害種、バイオアッセイ用試験株、バイオマス生産・有用物質産生株などの様々な種・株を取り揃えています。

● *Chlamydomonas eustigma* (NIES-2499)

強酸性環境に存在する藻類の環境適応メカニズムを解明するため、好酸性緑藻である *Chlamydomonas eustigma* とその近縁種である好中性緑藻 *Chlamydomonas reinhardtii* との比較ゲノム解析を行った結果、熱ショックタンパク質や細胞膜水素イオンATPアーゼの発現増加、発酵 (有機酸産生) 遺伝子の消失、遺伝子の水平伝播によるPK (ホスファゲンキナーゼ)-AMGT (アミジノトランスフェラーゼ) エネルギーシャトル・緩衝システムの獲得、ヒ素解毒遺伝子の重複といった特徴的な遺伝子や代謝経路が明らかとなりました (図1、PNAS 114: E8304-E8313, 2017)。

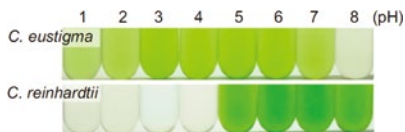


図1. 様々な酸性条件下での24時間培養における好酸性 *C. eustigma* 株 (上) と好中性 *C. reinhardtii* 株 (下) の増殖能の比較 (PNAS 114: E8304-E8313, 2017 Fig. 1cより)

● *Volvox rousselletii* (NIES-4029)

緑藻ボルボックスは鞭毛をもった多数の細胞から成る生物で、それぞれの細胞は機能分化し、個体として調和の取れた光行動を示しますが、その原理は不明でした。 *Volvox rousselletii* の個体全体の細胞膜を除去する「ゾンビ・ボルボックス法」を用いることで、個体の前後部の鞭毛で、カルシウムイオンを介して舵取りと推進力という役割分担をしていることが明らかになりました (図2、PNAS 115: E1061-E1068, 2018)。

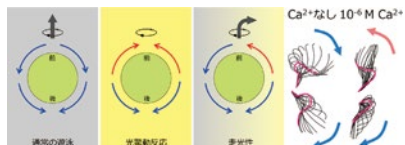


図2. 異なる光条件下での前後部鞭毛による水流方向 (左) とゾンビ・ボルボックス法によるカルシウムイオンの有無による前後部鞭毛の動きの変化 (右) (東京工業大学プレスリリース「ボルボックスの鞭毛が機能分化していることを発見—ボルボックスのゾンビ化実験で判明—」より一部改変)



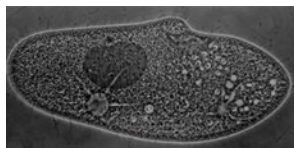
中核的拠点整備プログラム ゾウリムシ

代表機関：山口大学 共同獣医学部
課題管理者：藤島 政博 FAX：083-933-5712
お問い合わせ：nbrpcm@yamaguchi-u.ac.jp
URL：http://nbrpcms.nig.ac.jp/paramecium/



概要・実施体制

ゾウリムシ属 (*Paramecium*) は繊毛虫門に属する原生生物で、単細胞の中で大型 (150-300 μ m) であり、培養や顕微操作が容易なことから、真核細胞のモデル的生物として様々な基礎研究 (細胞内共生、病原性細菌の中間宿主、感染防御、老化、繊毛運動、二核性、ゲノムの再編、細胞分裂、性的細胞認識、接合、逸脱コドン、食細胞活動、概日時計、浸透圧調節、環境適応、走性、イオンチャネル、学習、水質浄化など) に利用されています。また複数種で大核 (栄養核) のゲノム配列も解読され (*Nature* 444: 171-178, 2006; *Genetics* 197: 1417-1428, 2014)、様々な遺伝学的アプローチが進展しています。



ゾウリムシ (*P. caudatum*) の位相差顕微鏡像

NBRP ゾウリムシの代表機関である山口大学では、国内外の研究者からの寄託と野外採集とで、世界最大規模の24種を保存し、それらの提供を実施しています。第4期NBRPでは、国際標準となる高品質のゾウリムシリソースの整備を目指し、凍結保存技術の開発による安定供給や、各提供株情報 [syngen (接合可能な同質遺伝子個体群)、接合型 (性別)、採集地、形質特性など] の提供を行っています。また、細胞内共生細菌及び共生藻の維持株提供への対応や展示会・技術講習会の開催など、ゾウリムシリソースを利用した研究の普及に努めています。

主な保有系統・研究例

ゾウリムシ属には50種以上が記載されていますが、現在でも採集される種は34種です。NBRP ゾウリムシは、24種 (約900株) を保存し、うち9種 (約40株) については直ちに提供できるように準備しています。また、ゾウリムシ属とその細胞内共生生物に対する多様なモノクローナル抗体の提供にもご相談に応じます。

● Ai253 (*Paramecium caudatum* PC121100A)

ゾウリムシ属などの繊毛虫は、十分な栄養源と安定した環境を備えた固体と液体の境界面に集まる性質を持っています。*P. caudatum*の壁面付近 (固体と液体の境界面) での行動を観測し、計測結果を流体シミュレーションで検証した結果、壁面付近での滑走行動の持続は、その細胞形状 (楕円形) と壁面接触側での繊毛運動の減少による推進力の低下 (機械的な刺激応答特性) の2つの要素だけで説明できることが明らかとなりました (図1、*Commun Integr Biol* 11: e1506666, 2018)。

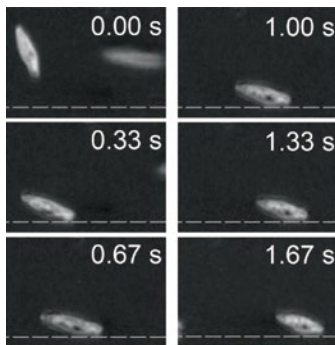


図1. *P. caudatum*の固形面 (破線) 上での滑走行動。Bar (右下) =200 μ m。 (*Commun Integr Biol* 11: e1506666, 2018 Fig.1Bより一部改変)

● Yad1g1N (*Paramecium bursaria* PB031010B) 及び Yad1w (*P. bursaria* PB031012B)

Paramecium bursaria (ミドリゾウリムシ) は細胞内にクロレラを共生 (二次共生: 真核細胞同士の細胞内共生) させます (図2)。クロレラ共生株 Yad1g1N とクロレラ除去株 Yad1w 間のRNA-Seqによる網羅的遺伝子発現解析を行った結果、同定した10,557個の遺伝子のうち6,698の遺伝子で発現が変化しました。その中には、ストレス応答タンパク質や抗酸化作用をもつ遺伝子などが含まれていました (*BMC Genomics* 15: 183, 2014)。現在もこれらの株を用いた二次共生機構の解明が行われています (*Symbiosis* 71: 47-55, 2017; *Symbiosis* 75: 51-59, 2018)。



図2. 共生クロレラを持つ*P. bursaria* (左) とクロレラを除去した*P. bursaria* (右)



中核的拠点整備プログラム 細胞性粘菌

代表機関：理化学研究所 生命機能科学研究センター
課題管理者：上村 陽一郎 FAX：06-6155-0112
お問い合わせ：ykamimur@riken.jp
URL：http://nenkin.nbrp.jp/



概要・実施体制

細胞性粘菌 (*Dictyostelia*) 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成る子実体を形成することが大きな特徴です (右図)。実験株は無菌的な培養や遺伝子改変も容易で、全ゲノム配列データや多彩な発現ベクターも完備されていることから、細胞生物学、発生生物学、生物物理学、数理生物学など基礎科学分野でのモデル生物として、また、医科学や創薬分野での病原細菌の感染宿主や有用生理活性物質産生生物として利用されています。最近では大腸菌・酵母と同様に、分子生物学実験の作業プラットフォームや評価のための実験系として活用されています。

NBRP 細胞性粘菌では、代表機関である理化学研究所生命機能科学研究センターが株、DNA リソースの収集・保存・提供を、分担機関である筑波大学がこれらリソースの保存に加え、トレーニングコースを実施しています。第4期NBRPでは、国際標準となる高品質のリソース整備と各系統の特性情報の付加や、新規利用者拡大に向けて実物展示やニュースレター発行などの広報活動を進めています。

主な保有系統・研究例

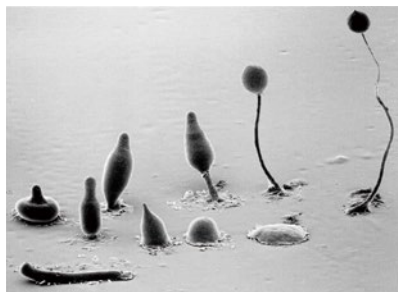
細胞性粘菌4グループ (*parvisporids*・*heterostelids*・*rhizostelids*・*dictyostelids*) の野生株や *Dictyostelium discoideum* を中心とした遺伝子変異株 (約1,100株) の提供が可能です。また、発現ベクターや遺伝子破壊コンストラクト、さらに All in one CRISPR-Cas9ベクター (*Sci Rep* 8: 8471, 2018) などのプラスミドベクター (約420種) の提供も行っています。

● Ax2 (*D. discoideum* S00001)

体制の基本特徴である左右非対称性は細胞のキラリティ (3次元の図形・物体・現象が、その鏡像と重ね合わせることができない性質) に起因すると示唆されています。新たに開発されたリース変換微分干渉顕微鏡法 (RT-DIC) を用いて細胞性粘菌の運動を解析した結果、2次元基質上では細胞が右回りに旋回しながら移動し、3次元基質上では放射軸状に伸びた細胞突起が右らせん回転する傾向が明らかとなりました (図1, *Nat Commun* 8: 2194, 2017)。

● KAx3 (*D. discoideum* S00184)

土壌内で単細胞状態の細胞性粘菌は非寄生型の線虫類に捕食されますが、子実体を形成することで捕食から免れています。そこで、穀物を含む多くの植物へ寄生して被害を及ぼす根こぶ線虫類の一つ *Meoidogyne incognita* に対する細胞性粘菌の反応・効果について調査した結果、子実体から放出される化学物質は植物根を *M. incognita* から保護するのに十分な撃退効果を有することが判明しました (図2, *PLoS One* 13: e0204671, 2018)。



Dictyostelium discoideum の生活環 (走査顕微鏡写真; DictyBase 写真集より)。右: 子実体、左下: 移動体。

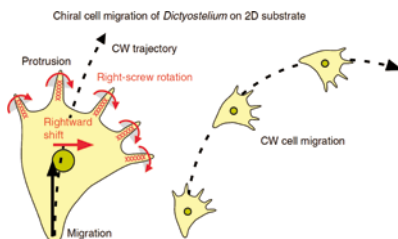


図1. 細胞性粘菌の3D基質中及び2D基質上での右回り運動の模式図 (*Nat Commun* 8: 2194, 2017 Fig.8dより)

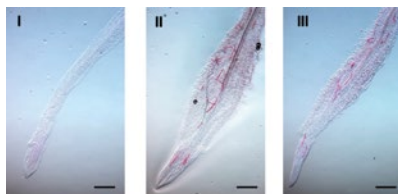


図2. 細胞性粘菌子実体抽出物による根こぶ線虫 (赤色) のミヤコグサ根内への寄生防止効果。細胞性粘菌子実体抽出物からの距離はIからIIIの順に近い。 (*PLoS One* 13: e0204671, 2018 Fig.5bより)



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：contactus_yeast@shigen.info
URL：http://yeast.nig.ac.jp/



概要・実施体制

酵母は醸造産業の担い手として人類に必須の微生物であると同時に、生命科学領域での真核細胞のモデル生物として重要な役割を果たしています。特に、分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* と出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* では組換え DNA 技術を含め、様々な遺伝学・生化学・分子生物学的実験手法や研究用リソースが開発されており、細胞周期や細胞内タンパク質輸送、オートファジーなど、酵母の研究を基にそのメカニズムが解明された例はたくさんあります。また、真核生物では最も早くゲノムプロジェクトが完了した生物であり、ゲノム・トランスクリプトーム・プロテオームなどのオミックス情報が充実したデータベースを有し、ポストゲノム研究においても先導的役割を担っています。一方で、醸造・発酵工業への応用研究も活発に行われています。

NBRP 酵母/YGRC (酵母遺伝資源センター) では、代表機関である大阪市立大学が分裂酵母について、分担機関である広島工業大学が出芽酵母について、株及び DNA リソースの収集・保存・提供を実施します。また、分担機関である広島大学が、株リソースのバックアップを担当します。これらの活動により YGRC は世界トップクラスのリソース機関へと発展しました。第 4 期 NBRP 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。

主な保有系統・研究例

分裂酵母では、約 15,000 種に及ぶ細胞分裂・有性生殖関連の突然変異株・遺伝子破壊株・GFP 融合遺伝子発現株や条件致死変異株と、それらの用途別菌株セットの提供が可能です。DNA リソースでは、完全長 cDNA クローン (約 1,600 種)、ゲノム DNA クローン (約 59,000 種) 及びゲノム DNA・cDNA ライブラリーと、各種プラスミドベクター (約 1,400 種) の提供が可能です。

出芽酵母では、約 14,000 株から成る細胞周期・細胞壁合成・オートファジー・減数分裂特異的 DNA 組換えに関する変異株やリボソーム合成関連株、ゲノムワイドな染色体部分重複株シリーズ、プロテインホスファターゼ遺伝子群の各組み合わせ二重破壊株シリーズ、オーキシン誘導デグロン法によるコンディショナル変異株コレクション、DNA バーコード菌株コレクション、及び *S. cerevisiae* 以外のモデル出芽酵母変異株の提供が可能です。また、ゲノム網羅的な単一遺伝子過剰発現リソース gTOW6000 (約 5,800 株) や各種プラスミドベクター (約 6,300 種) の提供も行っています。

●オートファジー関連ベクター (pRS316[GFPATG8], pRS416GAL1[ATG13], pRS416GAL1[ATG13-8SA], pRS315[mCherry-ATG8])

絶食下で活性化するマクロオートファジーには、Atg1 と Atg13 のキナーゼ複合体が必須であり、リン酸化による制御を受けていますが、Atg13 の脱リン酸化酵素が不明でした。そこで、様々なパスウェイに関わる脱リン酸化酵素である Ptc2 と Ptc3 について解析した結果、これらの酵素は Atg1 と Atg13 を脱リン酸化することで、マクロオートファジーの促進に作用することが判明しました (図 1、PNAS 116: 1613-1620, 2019)。

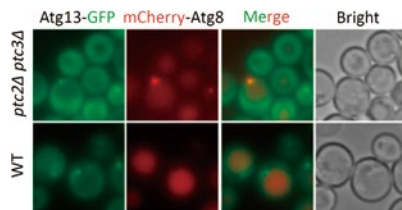
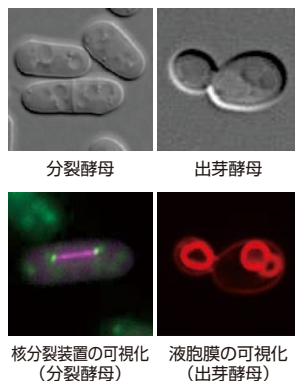


図 1. ラバマイシン処理オートファジー誘導下における *ptc2Δ/3* ダブル変異体での前オートファゴソーム構造体 (Atg13 タンパク質凝集: 緑斑点) とオートファゴソームの液胞融合 (赤) の減少 (PNAS 116: 1613-1620, 2019 Fig.3b より)



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：https://shigen.nig.ac.jp/ecoli/strain/
 枯草菌 URL：https://shigen.nig.ac.jp/bsub/



概要・実施体制

原核生物である大腸菌は、研究材料として活発に利用され、その蓄積された生物学的知識及び遺伝学・生化学・分子生物学的実験手法は突出しています。ヒトを含む真核生物の生命活動に共通した基本的な遺伝子の多くは、大腸菌でも保存されていることから、今後もあらゆる生物のモデル生物として、極めて重要なリソースです。さらに大腸菌は産業レベルの生産菌としての重要な側面も持ち合わせています。枯草菌は、グラム陽性の土壌性細菌であり、グラム陰性の腸内細菌である大腸菌とは異なる生物特性を有することから、原核細胞の重要なモデル生物となっています。また、様々な分解酵素の工業的生産などにも利用されています。



大腸菌

枯草菌

NBRP原核生物では、国立遺伝学研究所を代表機関として、国内で開発された大腸菌と枯草菌のリソースやファージ、抗体等の収集・保管・提供を行い、分担機関である九州大学がリソースのバックアップを担当します。第4期NBRPでは、菌株の変異部位情報及びプラスミド物理地図の公開による各リソースの付加価値向上と、遺伝子・菌株・遺伝子地図情報の統合によるデータベースの利便性の向上を図り、より機能的な情報提供に努めます。

分譲しているリソースは、すべて非病原性の系統で、大腸菌はK12株、枯草菌は168株に由来します。大腸菌では、変異系統株(約15,000種：網羅的遺伝子欠損株やトランスポゾン破壊株等)や遺伝子クローン(約19,000種：HisタグやGFPの付加あり)の提供を行っています。また、iVEC超簡単クローニング用宿主株(*J Bacteriol* 201; e00660-18 2019)等のクローニングリソース(ベクター約470種と宿主株約80種)やファージ、抗体の提供も可能です。枯草菌では、網羅的な遺伝子変異・破壊株(約7,200種；約4,000遺伝子の薬剤カセット置換型DNAバーコード菌株コレクション(*Cell Syst* 4: 291-305.e7, 2017)含む)や染色体欠損株(約350種)と遺伝子クローン(約4,400種)の提供が可能です。

主な保有系統・研究例

分譲しているリソースは、すべて非病原性の系統で、大腸菌はK12株、枯草菌は168株に由来します。大腸菌では、変異系統株(約15,000種：網羅的遺伝子欠損株やトランスポゾン破壊株等)や遺伝子クローン(約19,000種：HisタグやGFPの付加あり)の提供を行っています。また、iVEC超簡単クローニング用宿主株(*J Bacteriol* 201; e00660-18 2019)等のクローニングリソース(ベクター約470種と宿主株約80種)やファージ、抗体の提供も可能です。枯草菌では、網羅的な遺伝子変異・破壊株(約7,200種；約4,000遺伝子の薬剤カセット置換型DNAバーコード菌株コレクション(*Cell Syst* 4: 291-305.e7, 2017)含む)や染色体欠損株(約350種)と遺伝子クローン(約4,400種)の提供が可能です。

●大腸菌 Keioコレクション

5-フルオロピリミジン(5-FU等)は大腸癌に効果のある抗癌剤ですが、その効果は患者によって異なり、抗癌作用の機構も不明でした。そこで、腸内細菌叢の薬効への寄与を調査するため、そのモデル系として線虫-大腸菌-5-FU間での相互作用を解析した結果、5-FUは直接線虫に作用するのではなく、大腸菌のビタミンB6、B9やリボヌクレオチド代謝への作用を介することで、その効果を発揮することが判明しました(図1、*Cell* 169: 442-456.e18, 2017)。

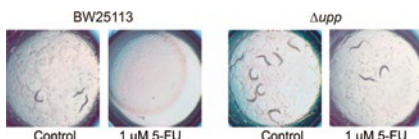


図1. 大腸菌正常株(左: BW25113)と網羅的大腸菌遺伝子欠損株(右: その一例 Δupp)を培地に入れた線虫の5-FU処理による生存率の評価などから、大腸菌の関連遺伝子及び機構のスクリーニングを実施(*Cell* 169: 442-456.e18, 2017 Fig. 2より)

●枯草菌 細胞分裂及びrDNA関連変異株群

枯草菌の核様体形成に必須であるコンデンシン複合体は、DNA複製起点近傍の*Spo0J-parS*領域に誘導されますが、これらの欠損変異体では、核様体分離に障害が認められませんでした。一方、複製起点近傍に存在する複数のリボゾームRNA遺伝子座(rDNA)のうち、1コピーのrDNAのみを残した変異体では、非分離型の核様体を含んだ異常な細胞が観察されます。そこで、rDNAについて解析した結果、コンデンシンはrDNAに結合し、正常な核様体の分離には少なくとも2コピーのrDNAが必要であることが判明しました(図2、*Cell Rep* 21: 1347-1360, 2017)。

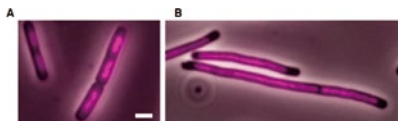


図2. 枯草菌 *spoOJ* 遺伝子欠損株(左)と *spoOJ* と rDNA (1コピーのみ)の二重欠失株(右)。二重欠失株では核様体(赤紫: DAPI染色)が長くなる。(Cell Rep 21: 1347-1360, 2017 Fig. 6A, Bより)



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研究センター 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：https://jcm.brc.riken.jp



概要・実施体制

微生物は種多様性が特徴で、土壌・川・湖・海や我々の住環境以外に温度・pH・気圧・塩濃度・湿度・放射線量などに関する極限環境や宿主との共生など、さまざまな環境に生息しています。これら微生物の獲得した多様な機能は、生態系の維持、環境浄化、食品・医薬品生産などの幅広い分野の学術研究に数多く活用されてきました。

NBRP一般微生物では、理研BRC-JCM (Japan Collection of Microorganism) が代表機関として、多種多様な微生物株を収集・保存・提供しています。これらの品質管理と事業全般において、国際品質マネジメント規格ISO9001の認証を得て、信頼性の確保に努めています。また、大学・研究機関等の存続困難な貴重な微生物資源の救済やNBRPに参加している病原真核微生物・病原細菌リソースとの補完・連携により、研究開発に必要な微生物リソースの整備を実施しています。第4期NBRPでは、性状やゲノム、論文等の微生物株に関する付随情報を充実させるとともに、データベースの利便性の向上に努め、国内外の微生物研究を推進します。

主な保有系統・研究例

乳酸菌、放線菌を含む多様な細菌、アーキア、及び酵母と糸状菌の真菌に属する多種にわたる非病原性の微生物株を、合わせて約19,600株公開しています。国際的に承認されている細菌、アーキア、及び酵母の約半数に相当する基準株や、我が国に伝統がある発酵・バイオテクノロジー分野での分離微生物株を数多く整備し、培養が難しい嫌気性細菌や極限環境微生物などにも対応しています。人と動物の常在微生物などの健康研究に有用な微生物や、食品や農業・創薬・バイオエネルギー・物質生産・環境浄化などのバイオテクノロジー分野で有用な微生物も数多く利用可能としています。また、約500系統の細菌・アーキア・真菌ゲノムの配列情報も自ら解読し、ホームページより公開しています。

● *Thermosulfidibacter takaii* (JCM13301) を含むアクウィフェクス門細菌

還元型TCA回路は生命に必須なアミノ酸など有機化合物の生合成に必要な最も古い炭素同化パスウェイの一つです。深海から分離された好熱性水素酸化硫黄還元細菌 *Thermosulfidibacter* は還元型TCA回路を持つ無機独立栄養生物と考えられていましたが、全ゲノム解析から還元型TCA回路に関わる既知の炭素固定酵素が見つかりませんでした。そこで、トランスクリプトーム、プロテオーム及び微量メタボローム解析と酵素化学的な解析を行った結果、全く同じ酵素群を用い、利用できる炭素源に応じて回路の反応方向を柔軟に変化させることが判明しました。これらの結果は、利用可能な無機・有機の炭素源の存在量に応じて、柔軟に代謝を変化させるものとして生命が誕生した可能性を示唆しています (*Science* 359 : 559-563, 2018)。

本報告以外に、納豆に含まれるペプチドに肺炎球菌特異的な抗菌活性の発見 (図1、*AMB Express* 7: 127, 2017) やヒト腸内細菌の多くを培養できる単一培地の開発 (*Biosci Biochem Biotech* 81: 2009-2017, 2017; *Int J Biochem Cell Biol* 93: 52-61, 2017) など、NBRPリソースを利用した数多くの研究成果が報告されています。



最上段:ISO9001の認証ロゴ。

写真左上:腸管病原性細菌の感染防御に働くピフィズ菌 (JCM 1217)。
右上:免疫を活性化化する乳酸菌 (JCM 5805 (グラム染色像))。

左下:大村智先生が分離したエバーメクチン産生放線菌 (JCM 5070)。

右下:デンブンからバイオディーゼルの産生する酵母 (JCM 24518)。

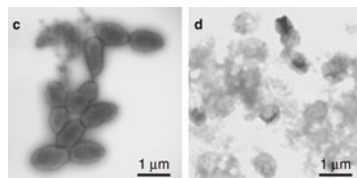


図1.肺炎球菌は、納豆由来ペプチド存在下(右)で溶菌する。(AMB Express 7: 127, 2017 Fig. 5c,dより)



中核的拠点整備プログラム 病原真核微生物

代表機関：千葉大学 真菌学医学研究センター
 課題管理者：矢口 貴志 FAX：043-226-2486
 お問い合わせ：bioresource@ml.chiba-u.jp（真菌・放線菌：千葉大学）
 protozoa@tm.nagasaki-u.ac.jp（原虫：長崎大学）
 URL：https://pathogenic-microbes.nbrp.jp/



概要・実施体制

感染症対策への必要性が高まる昨今、感染症に関する教育や基礎研究の他、新しい診断薬や薬剤の開発研究には、質の高い病原微生物の株が必要となります。

NBRP病原真核微生物では、代表機関である千葉大学真菌学医学研究センターが、病原真菌・放線菌について、分担機関である長崎大学熱帯医学研究所が病原原虫について、それぞれ収集・保存・提供を行っています。我々は、医療機関との連携と臨床現場へのサポート（分離菌の同定、薬剤感受性試験の実施、病原因子の検出に関する協力等）を通じて、現場から臨床株の提供（株寄託）を受け、分子的、形態的、生理的な微生物情報、臨床情報などを付加し、再び信頼できる病原微生物株として、利用者に提供しています。そして、「今後、病原真核微生物によるいかなる感染症が起った場合でも、確実に対応できるコレクション」を目指します。本プロジェクトでは病原微生物を生細胞として取り扱うことのできない研究機関にも、DNAや不活化状態での提供を実施しています。第4期NBRPでは、これまでの事業を継続しつつ、臨床上の重要な種の収集に注力するとともに、ゲノム情報などの整備を行い、より付加価値の高いリソースの提供を通じて医学分野の基礎ならびに応用研究に貢献します。

主な保有系統・研究例

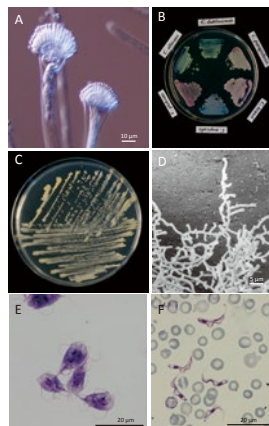
新鮮な臨床由来の真菌及び放菌、高度病原真菌（三種病原体（感染症法で定められた分類）を含む）の全ての菌種とその他主要な病原真菌の種株（約15,000株）、*Nocardia*を中心とする病原放線菌の基準株（約2,700株）、及びヒト感染性の原虫株（約350株）を提供しています。

● *Aspergillus fumigatus* アゾール剤耐性臨床株 (IFM61567) 等

*Aspergillus fumigatus*感染によるアスペルギルス症の治療薬として重要なアゾール剤に対し、耐性株が広まりつつあり、事態は深刻です。そこで、近縁種での過剰発現ライブラリーを用いたアゾール剤耐性に関わる遺伝子スクリーニングを実施した結果、*atrR*遺伝子が同定されました。実際に、*A. fumigatus*のアゾール剤耐性臨床株における*atrR*遺伝子欠損株ではアゾール剤への高感受性が確認されました（図1、*PLoS Pathog* 13: e100609, 2017）。

● *Plasmodium yoelii* 17XL株 (Py003) 等

EBLファミリータンパク質はマラリア原虫から分泌され、赤血球表面分子に結合します。げっ歯類に感染するマラリア原虫である*Plasmodium yoelii*について、Tet-Off systemによって*eb1*遺伝子発現を抑制したトランスジェニック株では、赤血球と結合できず、赤血球への侵入及び増殖に顕著な減少が確認されました（図2、*Parasitol Int* 67: 706-714, 2018）。



上段：真菌 A) *Aspergillus fumigatus*, B) 各種 *Candida* (クロモアガールカンジダ 25°C、3日培養)。中段：放線菌 C、D) *Nocardia farcinica*。下段：原虫 E) *Giardia intestinalis*, F) *Trypanosoma brucei*。

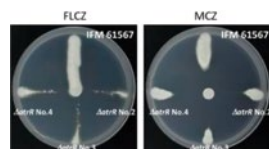


図1. プレート中央へのアゾール剤 (FLCZ及びMCZ) 添加に対し、耐性臨床株 (0時方向) よりも*atrR*遺伝子欠損株 (3・6・9時方向) のコロニー成長は抑制される。(PLoS Pathog 13: e100609, 2017, Fig. 10Aより)

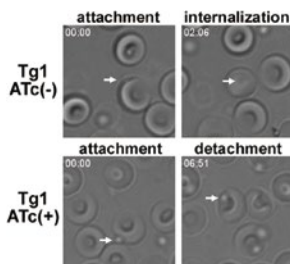


図2. *Plasmodium yoelii*のEBL遺伝子発現時(上)は、赤血球に結合し、その後侵入するが、抑制時(下)では赤血球への結合が維持されない。(Parasitol Int 67: 706-714, 2018 Fig. 5aを一部改変)



中核的拠点整備プログラム 病原細菌

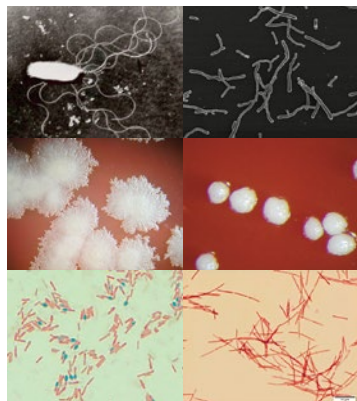
代表機関：岐阜大学 高等研究院 微生物遺伝資源保存センター
課題管理者：田中 香お里 FAX：058-230-6154
お問い合わせ：g_cmr@gifu-u.ac.jp
URL：https://pathogenic-bacteria.nbrp.jp/



概要・実施体制

現在も進行し今後も予測される新興・再興感染症の台頭や、急速に進行する遺伝子変異、耐性化などに対抗するため、これらの研究に必要な不可欠な高品質で優れたバイオリソースの形成と、有益な付帯情報とともにそれらを管理・提供する基盤整備が必要です。

NBRP病原細菌では、代表機関である岐阜大学が種々の領域の感染症起因菌や日和見感染菌を対象に、分担機関である大阪大学微生物病研究所が腸管感染症起因菌を対象に、細菌の収集・保存・提供を行います。また、分担機関である群馬大学医学系研究科附属薬剤耐性菌実験施設がそれらリソースのバックアップを担当します。3機関は連携し、より安定した保存体制の整備を図り、利用に際して有用な菌株情報（病原因子や生化学的性状、薬剤感受性/耐性など）を付与した、より付加価値の高いリソースの整備を行います。また、研究者コレクションの寄託による貴重な遺伝資源の保全とともに、利用者の利便性向上に向けた提供菌株の保存・培養方法のデータベースを構築し、感染症と病原体に関連した教育・研究・開発をする人々の支援に努めます。



様々な病原細菌

主な保有系統・研究例

岐阜大学では、2万株以上を保有し、ヒトに病原性を有する細菌種の80%以上を保存しています。無芽胞嫌気性菌、好気性非発酵性グラム陰性菌を系統的に保存するとともに、BSL2-3特定病原体、日和見病原体、教育用弱毒株および薬剤耐性株を収集しています。また、コレクションには、感染症学上重要な血清型など、菌種内のバラエティ株も含まれています。大阪大学では、病原性大腸菌、ビブリオ属菌、その他の腸管病原性菌を中心とした標準株と臨床分離株を保有しています。両機関合わせ、約8千株がNBRP病原細菌データベース上に公開されています。また、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、データベース上での検索に制限をかけ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。

●POR1 (*Vibrio parahaemolyticus* 臨床株 (RIMD2210633) 由来 TDH (耐熱性溶血毒) 陰性株)

海洋細菌である *Vibrio parahaemolyticus* (腸炎ビブリオ) は魚介類による主要な食中毒の原因菌です。この細菌はT3SS1とT3SS2の2種類のIII型分泌装置と呼ばれる装置により、エフェクタータンパク質を宿主細胞内に打ち込みます。胃腸炎の主な病原性因子はT3SS2と考えられており、そのエフェクタータンパク質の一つであるVopLについて、宿主感染における機能は不明でした。そこで、POR1株より作製した *vopL* 遺伝子の欠損株などによる解析から、VopLはアクチンによる正常な細胞骨格機能を破壊することで、NADAPH酸化酵素 (NOX) 調節サブユニットの細胞質内から細胞膜への移動を阻害し、活性酸素産生を抑制することが判明しました (図1、*PLoS Pathog* 13: e1006438, 2017)。

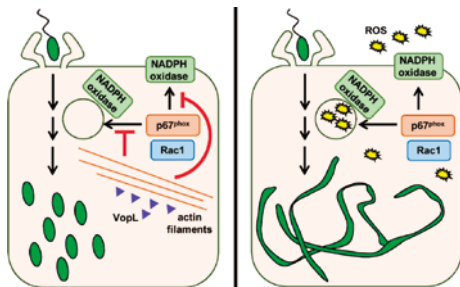


図1. VopLによる宿主活性酸素産生抑制の模式図。
左) 正常株 (緑色) では、NOX活性を抑制し増殖する。
右) *vopL*欠損株では、活性酸素 (黄色) によって、細胞内細菌は細長い形状 (細胞分裂の抑制) となり、増殖が抑えられる。
(*PLoS Pathog* 13: e1006438, 2017 Fig.8より)



中核的拠点整備プログラム ヒト病原ウイルス

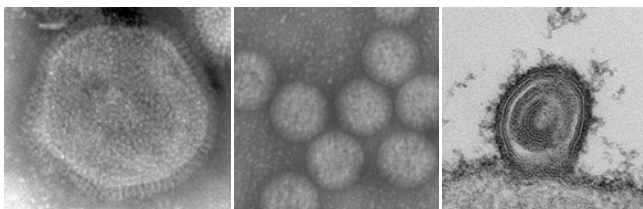
代表機関：長崎大学
課題管理者：安田 二郎 FAX：095-819-7851
お問い合わせ：j-yasuda@nagasaki-u.ac.jp
URL：http://www.tm.nagasaki-u.ac.jp/nbrp-virus/



概要・実施体制

国際ウイルス分類委員会には、現在、168科、1,421属、6,590種のウイルスが登録されていますが、このうちヒトに病原性をもつものは数百種と言われています。また、21世紀に入ってからでも新興感染症の病原体として新たなウイルスが続々と同定されています。同種のウイルスでも、増殖する動物種・臓器・組織・細胞特異性や病原性、抗原性など性状の異なる株が多数存在しており、ウイルス感染症の克服には、多種多様なウイルス株を用いた増殖機構や病態発現機構の解明、ワクチンや治療薬の開発などが重要です。

NBRPヒト病原ウイルスでは、代表機関である長崎大学がアルボウイルスおよび高病原性ウイルス、分担機関である北海道大学、東京大学、大阪大学、理化学研究所がそれぞれインフルエンザウイルス等の人獣共通感染症のウイルス、ヘルペスウイルス、消化器系ウイルス、ウイルス遺伝子（cDNA）クローンを担当し、ウイルスストックおよびウイルス遺伝子クローンの収集・作製・保管・バックアップ・品質管理・提供を行う拠点を整備します。また、国内の他の大学・研究機関等で保管されているウイルスに関するデータベース（保有機関、ウイルス種、株の情報など）の作成も進め、ウイルスリソースが広く活用されるよう利用者の利便性の向上も目指します。



ウイルスの電子顕微鏡写真
左からA型インフルエンザウイルス、ロタウイルス、単純ヘルペスウイルス1型

主な保有系統・研究例

本拠点に参画する4大学には既に28種1,384株のヒト病原ウイルスが保管されています。今後も国内外の研究機関からウイルス株の入手を進めると同時に、臨床検体等からのウイルス分離も進め、リソースの充実を図っていきます。また、主要なウイルス株についてはゲノム配列の解読も進め、データベースを更新していく予定です。

新規プログラムであるため2021年度は拠点の整備とデータベースの作成を行い、一部のリソースについては外部への提供を開始する予定です。

●臨床検体からの新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の分離とハムスターでの病態解析

COVID-19患者の鼻咽頭拭い液あるいは唾液検体から多数のSARS-CoV-2株を分離しています。臨床分離株をシリアンハムスターに経鼻接種して経時的に体重変化、肺のCT画像、主要臓器におけるウイルス量と組織病理像を観察した結果、顕著な体重減少、肺での効率良いウイルス増殖、重度の間質性肺炎が確認され、ハムスターがSARS-CoV-2に高感受性であり、COVID-19の感染病態モデルとして有用である可能性が示唆されました（図1）。

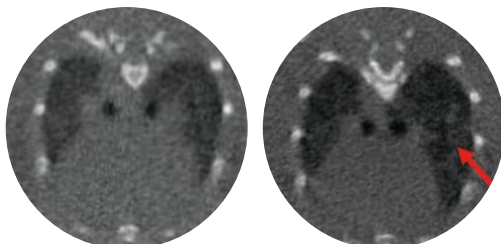


図1. 新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）臨床分離株を感染させたハムスターの肺CT画像。左：非感染、右：感染8日後 赤矢印：肺炎像



中核的拠点整備プログラム 研究用ヒト臍帯血細胞

代表機関：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 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研究センター 細胞材料開発室
 FAX：029-836-9130 お問い合わせ：cellbank@brc.riken.jp
 URL：https://cell.brc.riken.jp/



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。

NBRP 研究用ヒト臍帯血細胞では、出産に際して研究用臍帯血として本事業への提供の同意書を取得した臍帯血の譲渡を受け、東京大学医科学研究所細胞リソースセンターで細胞調整と凍結保存を行います。それらは理化学研究所バイオリソース研究センターを通じて、再生医療や創薬などの医学発展を目指した基礎研究やトランスレーショナル研究を行う産学の研究者に提供されます（図1）。

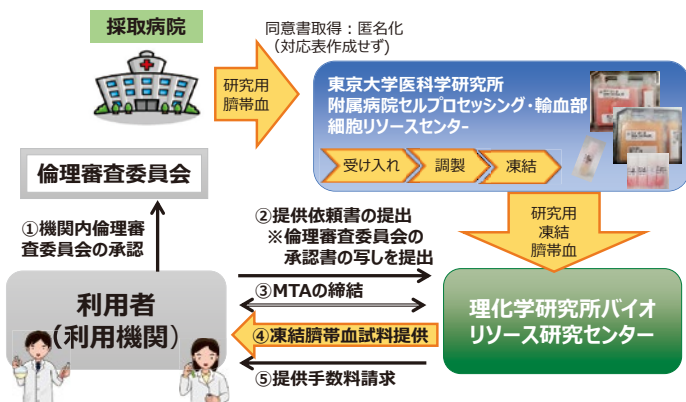


図1. 研究用ヒト臍帯血細胞の収集・細胞調整・保存・提供の流れと利用申込み方法

主な保有試料・研究例

本バンクが扱う全ての試料は、調整後に凍結加工された試料になります。有核細胞試料は、臍帯血中の全白血球（WBC）を含んでいます。単核細胞試料は、主にリンパ球と単球からなりますが、CD34陽性細胞も含まれています。CD34陽性細胞試料は、造血幹細胞の代表的マーカーをもった細胞で、造血幹細胞移植の研究や血液分化の研究、再生医療分野ではiPS細胞のソースとしても注目されています。なお、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)）と無菌検査を実施しています。

● 利用研究成果例

近年、がん治療で効果を上げている免疫療法でも、再発や転移といった重要な問題は残されたままです。NKT細胞による免疫療法は、自然・獲得免疫の総合的な活性化に期待するものであり、がん種を問わず治療に役立つ可能性があります。実際に、糖脂質αガラクトシルセラミド（GC）によるNKT細胞特異的な（GCをパルスにより取り込ませた樹状細胞からの）抗原提示を介した活性化によって、臨床研究でのがん患者の大幅な生存期間の延長に成功しています。さらに、GCの誘導体の中からより強力な抗腫瘍効果を示すRKという合成糖脂質が開発され、臍帯血由来iPS細胞から分化誘導したNKT細胞（NKT-iPS）を用いた*in vitro*の系で、RKパルスした樹状細胞は、GCパルスしたものよりもNKT細胞の複数の抗腫瘍関連項目について有意な向上が確認されました。また、マウスでの長期的な抗腫瘍効果も確認されました（図2、*Front Immunol* 8: 1206, 2017）。

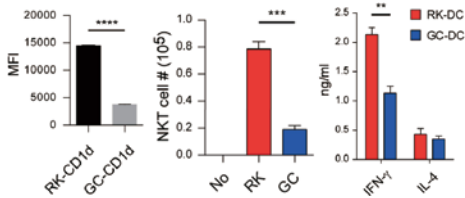


図2. RKのNTK細胞活性項目に関するGCとの比較
 左：NKT細胞とCD1d（樹状細胞表面抗原）との親和強度、中央：NKT細胞数、右：培養液中INF-γ及びIL-4濃度（*Front Immunol* 8: 1206, 2017 Fig. 2より一部改変）



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研究センター 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：celllqa.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：https://cell.brc.riken.jp



概要・実施体制

PCR技術による遺伝子クローニングや、ES細胞と遺伝子相同組換え技術の融合による遺伝子変異マウスの作製等の遺伝工学技術の進歩は、20世紀終盤の遺伝子機能解析を飛躍的に発展させました。また、核移植技術による細胞の初期化やES細胞培養技術は、21世紀に入ってiPS細胞技術として花開き、「遺伝子を自由自在に操作する時代」を経て「細胞を自由自在に操作する時代」が到来し、細胞材料の種類も爆発的に増加しています。

理研BRC細胞材料開発室では、高品質かつ多様な細胞材料の寄託・保存・提供を掲げ、活動を行っています。細胞材料利用の拡大は、細胞の取違えやマイコプラズマ汚染（図1）を頻発する要因となり、結果の正確さや実験の再現性の欠如を生み出す可能性があります。当室では、細胞の取違えやマイコプラズマ汚染がない高品質の細胞試料を提供する万全な体制を整備しており、DNAシークエンスによる動物種同定等の最先端技術の導入にも努めています。なお、品質管理における人為的なミスを軽減するため、ISO9001認証下での品質管理体制を導入しています（図2）。また、癌細胞やヒト疾患iPS細胞などの各種細胞株の特性や培養方法といった付随情報の充実に努めています（ヒト疾患特異的iPS細胞においては、臨床情報データの提供も可能です）。

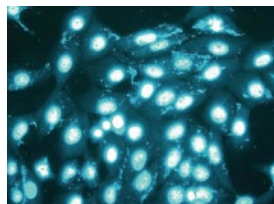


図1. 細胞のDNA染色。マイコプラズマ感染により、細胞の核のみならず、細胞質も染まっている。



図2. ISO9001認証

主な保有系統・研究例

癌細胞をはじめとするヒト細胞株や様々な動物種由来細胞株から成る一般細胞株（約2,600株）、日本人由来不死化細胞株や園田・田島コレクション細胞（主に南米の様々な人種・民族に由来）及び後藤コレクション細胞〔早老症（主にWerner症候群）患者由来〕から成る遺伝子解析用細胞株（約400株）、ヒト体性幹細胞（研究用ヒト臍帯血及び間葉系幹細胞）やES細胞（ヒト・マーモセット・ウサギ・マウス）、さらに疾患特異的ならびに健常者ヒトiPS細胞（それぞれ約3,600株と480株）や動物iPS細胞から成る幹細胞株（約5,400株）の提供が可能です。

●マウス破骨前駆細胞様細胞RAW264（RCB0535）及び骨芽細胞様細胞ST2（RCB0224）

RANKとそのリガンドRANKLは骨細胞を介した破骨細胞の成熟に作用します。RAW264及びST2細胞を用いた実験から、これらが破骨細胞を介した骨芽細胞の骨形成の促進にも作用し、骨吸収と骨形成を繋ぐ中心的な役割を担っていることが判明しました。さらに、RANKL細胞外ドメインに結合し、骨芽細胞の活性化を促進するよう設計した抗体について、骨粗鬆症モデルマウスで効果を検証した結果、骨吸収の抑制と同時に骨形成の促進が確認されました（*Nature* 561: 195-200, 2018）

●筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者由来iPS細胞（HPS0251, HPS0252, HPS0292）

ALSでは、発症病因の分子メカニズムに基づいた効果的な治療薬の開発が求められています。原因の一つであるSOD1遺伝子変異は小胞体のDERL1タンパク質と結合し、最終的に運動神経細胞死を引き起こします。TR-FRET法によるスクリーニングから発見したSOD1とDERL1の結合阻害化合物の誘導体は、SOD1遺伝子変異を有するALS患者由来iPS細胞から作製したALS運動神経細胞の細胞死を抑制しました。さらに、誘導体を投与した変異型SOD1遺伝子のトランスジェニックマウスの発症時期の遅延と生存期間の延長も確認されました（図3、*Nat Commun* 9: 2668, 2018）。

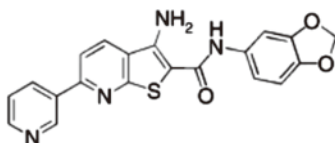


図3. 筋萎縮性側索硬化症（ALS）の治療薬候補
 ALSの原因遺伝子の一つである変異型SOD1は、小胞体にあるDerlin-1分子と結合することで運動神経細胞死を起こし病態発症に関与している。変異型SOD1とDerlin-1との結合を阻害する治療薬候補化合物（*Nature Commun* 9: 2668, 2018 Fig.1gより）。



中核的拠点整備プログラム 遺伝子材料

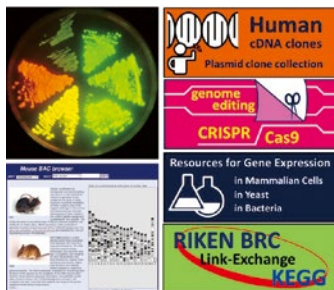
代表機関：理化学研究所バイオリソース研究センター 遺伝子材料開発室
 課題管理者：三輪 佳宏 FAX：029-836-9120
 お問い合わせ：dnabank.brc@riken.jp
 URL：https://dna.brc.riken.jp/



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、幅広い分野で必要とされています。

理研BRC遺伝子材料開発室では、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。実験の再現性を確保した信頼性の高いリソースを提供するために、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。また、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。さらに、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。遺伝子材料に付随する特性情報や関連情報のホームページ上での公開、関連する技術セミナーや技術研修の実施などにより、遺伝子材料の利活用の向上に努めています。



蛍光タンパク質発現クローン（左上）等のリサーチツールやヒトcDNA・マウスBACクローン等の網羅的クローンを収集・保存し、品質検査の後、国内外の研究者に提供している。

主な保有試料・研究例

ヒト全遺伝子の80%をカバーするcDNAクローン、マウス・コモンマウスセット・ツメガエル・カタユレイボヤのESTクローン、マウス・ラット・ニホンザル・ショウジョウバエのゲノムのほぼ全域をカバーするBACクローン、分裂酵母・好熱菌のORFクローン等、網羅的リソースを提供しています。各々の遺伝子のクローンは、当開発室検索ページや京都大学化学研究所KEGGデータベースを介して検索が可能です。理研BRC内の連携により、微生物及びマウス系統由来のゲノムDNAの提供も行っています。また、近赤外発光が可能なAkalu、細胞周期をモニターするFucciクローン、オルガネラマーカー、任意のタンパク質分解制御が可能なオーキシニデグロン法に使用するロックインベクター、遺伝子発現ベクター、ゲノム編集及び遺伝子導入用プラスミドクローン等、最先端のリサーチツールを提供しており、それらの情報はリソース特設ページを設けて研究コミュニティに向けて情報発信しています。

●マイトファジー可視化蛍光センサー mito-SRAI (cat# RDB18223)

マイトファジーは、損傷したミトコンドリアを選択的に分解するオートファジーであり、不良なミトコンドリアを除去する細胞内機構です。この度、理化学研究所脳神経科学研究センターの宮脇敦史先生、片山博幸先生と順天堂大学の日置寛之先生らの研究グループは、生きた細胞のみならず、固定標本上においてもマイトファジーを定量的に可視化できる蛍光センサーである mito-SRAI を共同開発しました。mito-SRAI は、ミトコンドリア移行シグナルとリソソーム内の酸やタンパク質分解酵素に耐性を持つシアン色蛍光タンパク質 TOLLES と pH に応じて蛍光強度が変わる黄色蛍光タンパク質 YPet から構成されます。mito-SRAI は、ミトコンドリア内部に特異的に局在し、かつ固定標本での観察でもシグナルが消失しないように工夫されています。

今回開発された mito-SRAI は、創薬アッセイなど膨大な量の固定細胞標本を観察する実験や、固定組織標本を観察することが多い動物実験にも対応できます。培養細胞などに発現させることで、TOLLES と YPet の2波長の蛍光強度比によってマイトファジーを観察できます (図1、Katayama, H. *et al.*, *Cell* 181 (5): 1176-1187, 2020. PMID: 32437660)。

URL：https://dna.brc.riken.jp/en/gsb0000en/gsb0021en

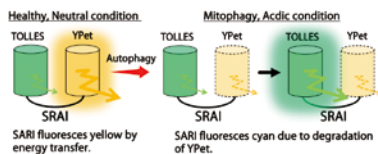


図1. mito-SRAIは、生きた細胞のみならず、固定標本中であってもマイトファジーを評価できる。



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：川本 祥子 FAX：055-981-6886
 お問い合わせ：nbrp@shigen.info
 URL：http://nbrp.jp/



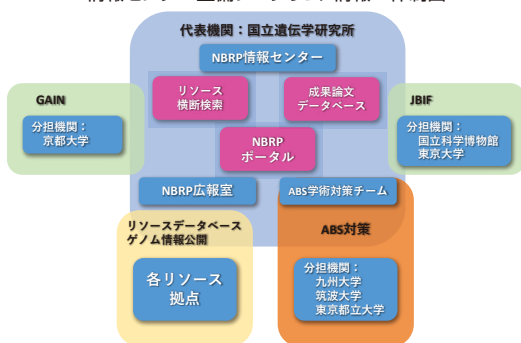
概要・実施体制

情報センター整備プログラム（情報）では、NBRPの情報発信体制の整備とプロジェクトの総合的推進のために、(1)リソースデータベースの整備、(2)大型類人猿情報ネットワーク（GAIN）の活動、(3)地球規模生物多様性情報機構（GBIF）日本ノードの活動、(4)ABS（遺伝資源へのアクセスと利益配分）への対応、(5)NBRP広報、の5課題に7機関で取り組んでいます。

代表機関である国立遺伝学研究所では、中心課題である(1)リソースデータベースの整備において、中核的拠点整備プログラムの各生物種における情報公開サイトやリソース分譲サイトの構築支援と運用、ゲノム情報等整備プログラムから得られたゲノム情報の公開支援を行っています。さらに、NBRP全リソース約655万件の横断検索サービスと、リソースが利用・引用された約4万件の成果論文データベースを公開しています。また、(2)GAINと(3)JBIF（日本生物多様性情報イニシアチブ）のWEBサイトを運用し情報発信を支援しています。

また、ABS学術対策チームとNBRP広報室を遺伝学研究所内に設置し、(4)ABS対応の総合窓口として、分担機関と連携して対応に当たるとともに、(5)バイオリソースの普及と利用の促進のため、NBRPポータルサイトの運営や、各種の広報活動を展開しています。

情報センター整備プログラム：情報 体制図



NBRP ポータルサイト <https://nbrp.jp/>



成果論文データベース

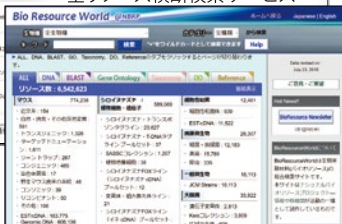


DB contents：統計情報

リソース提供 DB サイト



全リソース横断検索サービス





情報センター整備プログラム 情報 (GAIN)

分担機関：京都大学 野生動物研究センター
 課題管理者：伊谷 原一 FAX：0568-62-2428
 お問い合わせ：gain@pri.kyoto-u.ac.jp
 URL：https://shigen.nig.ac.jp/gain/



概要・実施体制

人間の本性を理解するうえで大型類人猿の研究は極めて重要です。生物学上も、法令上も、ヒト科は現在4属（ヒト科ヒト属、ヒト科チンパンジー属、ヒト科ゴリラ属、ヒト科オランウータン属）に分類されています。人間を知るには、他のヒト科3属の理解が必須です。一方、彼らは絶滅危惧種です。国際的な商取引は、いわゆるワシントン条約によって禁止されています。したがって、日本にいるチンパンジー、ゴリラ、オランウータンは、種の保存上も学術上もたいへん貴重な存在です。

「大型類人猿情報ネットワーク」GAIN (Great Ape Information Network) 事業では、動物園などの個体を含め、日本にいる大型類人猿等の貴重な絶滅危惧種について、全個体の経歴・家系・ゲノム・行動等の情報と、その他の資料等を収集・管理し、全国の研究者の共同利用に供して学術研究の発展を図るとともに、彼らの福祉と保全を進める活動を行います。



GAINホームページ
<https://shigen.nig.ac.jp/gain/>



情報センター整備プログラム 情報 (GBIF)

分担機関①：国立科学博物館 標本資料センター 課題管理者：神保 宇嗣
 分担機関②：東京大学 大学院総合文化研究科 課題管理者：土畑 重人
 お問い合わせ：http://www.gbif.jp/v2/contact/
 URL：http://www.gbif.jp/v2/



概要・実施体制

地球上には、多様な生物が互いに関わり合って生態系を構成しています。私たち人間が地球上で生活する上で、衣食住から経済活動に至るまで、様々な面で生物多様性の恩恵を受けています。将来にわたって生物多様性を保つためには、その仕組みを知り、保全していくことが必要です。

地球規模生物多様性情報機構 GBIF (Global Biodiversity Information Facility) は、世界の生物多様性情報を共有し、誰でも自由に閲覧できる仕組みをつくるため、(1)研究や政策決定などの目的



JBIFホームページ <http://www.gbif.jp/v2/>

に使用する生物多様性情報基盤の整備、(2)生物多様性情報の集積と提供、(3)情報集積・解析ツールの開発、(4)生物多様性情報に関わる活動の支援と能力開発を行っています。日本生物多様性情報イニシアチブ (旧 GBIF 日本ノード) は、日本国内の生物多様性に関するデータ活用の促進と世界への発信を行います。国立科学博物館では自然史系博物館のネットワークを活用した生物多様性情報の提供、東京大学では生物多様性情報発信に関する国内外情報収集および情報の標準化を担当しています。



情報センター整備プログラム 情報 (ABS対応)

代表機関：情報・システム研究機構国立遺伝学研究所
 担当窓口：産学連携・知的財産室 ABS学術対策チーム 鈴木 睦昭
 分担機関①：九州大学 有体物管理センター 課題管理者：深見 克哉
 分担機関②：東京都立大学 牧野標本館 課題管理者：村上 哲明
 分担機関③：筑波大学 つくば機能植物イノベーション研究センター
 課題管理者：渡邊 和男
 お問い合わせ：abs@nig.ac.jp、msuzuki@nig.ac.jp
 TEL：055-981-5831 FAX：055-981-5832
 URL：http://www.idenshigen.jp



概要・実施体制

●名古屋議定書の締結（海外からの生物サンプル入手・利用に関する法令順守）

海外からの植物・動物・微生物を入手・利用する際には、関連する各国の国内法令等の遵守は必須です。遺伝資源の提供国と利用国で利益を分け合うことに実効性を与えるため、遺伝資源へのアクセスと利益配分（ABS：Access and Benefit-Sharing）に関する名古屋議定書が2014年に発効されました。2017年8月20日に、我が国は99番目の名古屋議定書締約国となり、同時に国内措置（ABS指針）が開始されました。各国の関連法令の整備も進んでおり、それらの国の遺伝資源の利用に際し、提供者との契約（相互合意MAT）と相手国政府の許可（事前同意PIC）が必要となります。しかし、提供国ごとにABSに関連した法規制の適用範囲や施行・整備状況が異なること、遺伝資源の定義と適用範囲が不明確であることなどから、研究者個人では解決できない事案の発生が想定されます。

●支援・啓発実施体制

わが国では、NBRP情報センター整備プログラムの一環として、国立遺伝学研究所が中心となり、九州大学、筑波大学、東京都立大学が協力して、提供国の許可（PIC）及び提供者との契約（MAT）の手続きを支援する体制整備を行なっています。分担機関である九州大学有体物管理センターでは、生物工学分野の遺伝資源取得支援と契約雛形などのツールの作成、筑波大学つくば機能植物イノベーション研究センターでは、育種学及び園芸学分野の遺伝資源とそれに関連するシードバンクの役割を考慮した遺伝資源取得支援、東京都立大学牧野標本館では、アジアにおけるABS関連実務事例の研究に基づく多様性生物学分野での遺伝資源取得・利用に対する支援活動を担当しています。代表機関である国立遺伝学研究所では、産学連携・知的財産室ABS学術対策チームが、我が国のABS対策の総合窓口として、海外からの遺伝資源取得に関する大学・研究機関の支援を行っています。また、ホームページを開設し、ABS情報データベースや総合検索サイト、関連資料の掲載を行うと同時に、無料出張セミナーやメールや電話による相談も受け付けています（上記のお問い合わせ情報をご利用ください）。さらに大学体制構築WGとして、東京海洋大学、三重大学、長崎大学、名古屋大学などからなる協力校と大学体制構築に関する検討を行っています。

●海外遺伝資源に関する国際活動

海外関係機関との連携や生物多様性条約締約国際会議などへ参加（デジタル配列情報などの課題対応）しています。

ABS学術対策チーム ホームページ



代表機関：日本実験動物学会
課題管理者：越本 知大 FAX：03-3814-3990
お問い合わせ：jinzaiikusei@jalas.jp
URL：https://www.m-kenshou.org/

● 概要・実施体制

医学生命科学研究の成果は国民生活の安定に大きく寄与してきたことに疑いの余地はなく、動物実験もその重要な一翼を担っています。一方で動物福祉への配慮を欠かさず、社会的合意に基づいて適切に実施する事も動物実験の必須条件となっています。このため、文部科学省等が定める「動物実験等の実施に関する基本指針」では、研究機関に対して動物実験の外部検証を通して社会的透明性を確保する事を求めています。NBRBでは2016年から、動物実験外部検証制度の強化と普及を目的としたプログラムを実施し、検証制度の大幅補強と外部検証実施率の向上に努めてきました。

2021年からは開始した第二期「外部検証推進のための人材の育成と活用」事業においても、我が国で実施される動物実験の適正化に向けて引き続き尽力して参ります。ここでは第一期事業で育成した外部検証専門員の数的維持と質的向上及び標準化に継続して努めることで、外部検証の実施体制を支えるとともに、検証を受けることを計画する研究機関等への説明会を地道に切れ目なく開催して啓発活動にも努めて参ります。

更に第二期事業では教育・啓発の対象を、動物実験に携わる研究機関の事務員や技術者を含めて、我が国の動物実験を支える全ての関係者に拡げることで、広範囲にわたっての理解の増進と実施体制の適正化に力を注ぐ事と致しました。研究用動物リソースの適正な活用を含めた動物実験の実施環境整備は、科学立国を標榜する我が国の将来を支える重要なポイントです。動物実験に関係する人材にまで広く細やかに教育を波及させ、正しい情報を共有することによって、機関管理体制を下支えするそれぞれの現場においても、適正な動物実験を実施する環境を整備することで、社会的な理解や信用を醸成する意義は非常に大きいと考えます。動物実験機関管理の適正性を社会に発信して共通理解を深めるために、本事業を通じて我々は外部検証体制の支援と充実に向けた役割を果たして行きます。

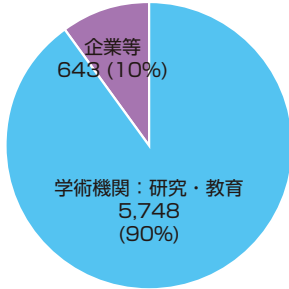


外部検証人材の育成ワークショップ（左）と外部検証に関する説明会（右）の光景

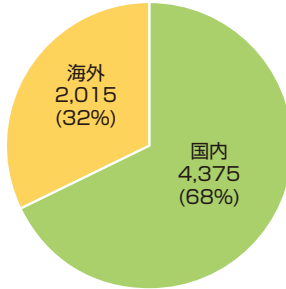
NBRP活動成果について

過去5年間（FY2016～FY2020）におけるバイオリソースの寄託者は年平均**468人**、利用者は年平均**6,390人**に及び、多くの研究・教育関係者並びに企業の皆様にNBRPをご利用いただきました。現在の活動状況とその成果につきまして、以下に示します。

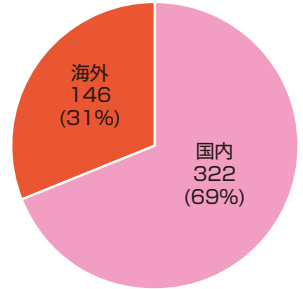
● 機関別平均年間利用者数の割合（過去5年）



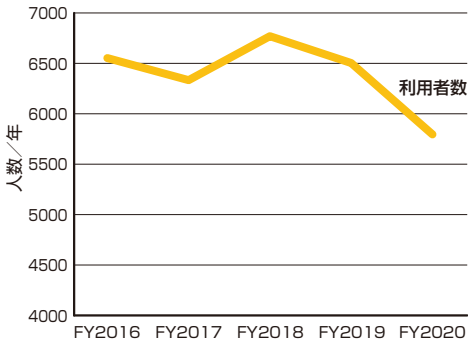
● 国内外での平均年間利用者数の割合（過去5年）



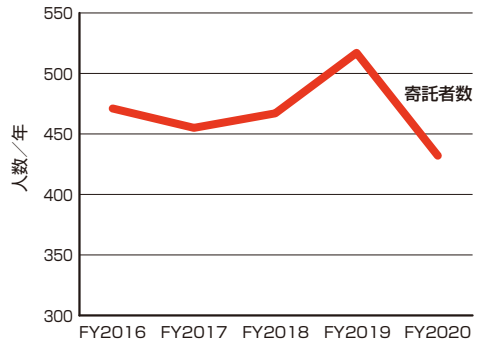
● 国内外での平均年間寄託者数の割合（過去5年）



● 利用者数の推移（過去5年）



● 寄託者数の推移（過去5年）

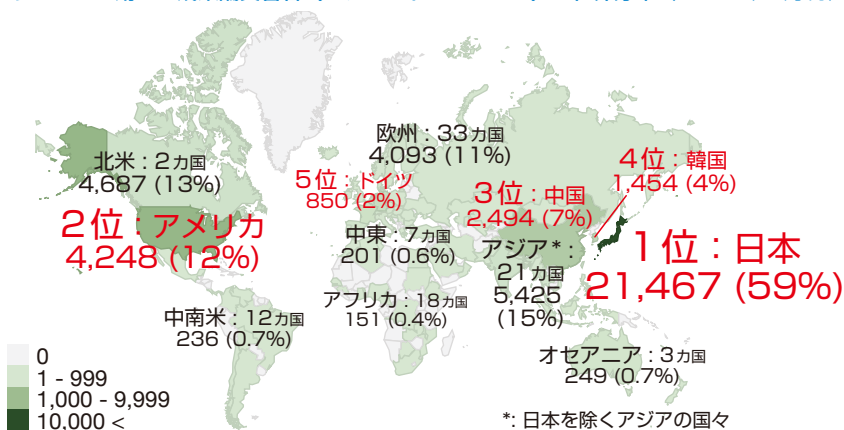


● NBRP リソースを用いた成果論文発表数の推移



バイオリソース提供から成果論文発表までのタイムラグを考慮し2019年度を最新として記載

●NBRPリソースを用いた成果論文著者（ファースト・オーサー）の世界分布（2021年5月現在）



NBRPリソースを使った研究成果フィードバックについて

●成果論文情報の収集について

NBRPではNBRPリソースを利用して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。その結果、各リソース情報の充実による利活用促進と研究成果との好循環につながることを期待しています。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

<http://nbrp.jp/> トップメニューの「論文登録」をクリック



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「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（上図）。

●バイオリソースの寄託について

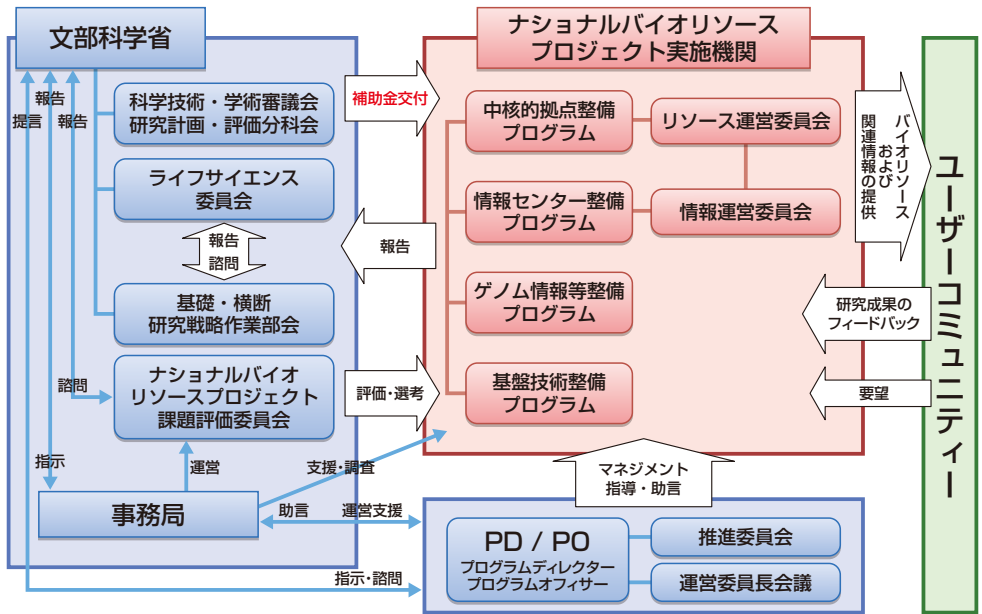
新たに開発・収集されたバイオリソースを研究コミュニティで継続的に利用可能とすることは、我が国のライフサイエンス研究の発展にとって重要です。当プロジェクトでは、それらリソースの該当する中核的拠点整備プログラム実施機関（p1～p31参照）に寄託いただくことにより、研究コミュニティへの提供の際に必要なリソースの再生産や送付、書類手続きといった作業を代行します。



寄託したリソースの利用にあたっては、発表論文の引用や用途の制限、営利目的での利用には別途ライセンス契約締結等の各種条件を付加することも可能です。

ご寄託に関するご相談は、リソースの該当する中核的拠点整備プログラム実施機関までお問い合わせください。

ナショナルバイオリソースプロジェクト推進体制



NBRPプログラムディレクター (PD)

事業の運営や各プログラムの連携協力・推進等の調整を行います。

氏名	所属
小原 雄治	大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 ライフサイエンス統合データベースセンター センター長

NBRPプログラムオフィサー (PO)

PDを補佐して個々の課題の運営推進を行います。

氏名	所属
小幡 裕一	国立研究開発法人 理化学研究所 バイオリソース研究センター 特別顧問
田畑 哲之	かずさDNA研究所 副理事長/所長
林 哲也	九州大学 大学院医学研究院 教授

NBRPで整備するバイオリソースと代表機関

(* 情報センター整備プログラム - 分担課題含む)

バイオリソース・課題名 (代表機関)		第1期 FY2002-2006	第2期 FY2007-2011	第3期 FY2012-2016	第4期 FY2017-2021
動物	実験動物マウス (理研BRC)	○	○	○	○
	マウス・ミュータジェネシス (理研GSC)	○	○	○	○
	ラット (京都大学)	○	○	○	○
	ニホンザル (生理研)	○	○	○	○
	ニホンザル (京都大学)				○
	ニワトリ・ウズラ (名古屋大学)			○	○
	ネッタイツメガエル (広島大学)	○	○	○	○
	ゼブラフィッシュ (理研CBS: 旧理研BSI ~FY2017)	○	○	○	○
	メダカ (名古屋大学)	○			
	メダカ (基生研)			○	○
	カタユウレイボヤ・ニッポンウミシダ (筑波大学)		○		
	カタユウレイボヤ (筑波大学)			○	○
	ショウジョウバエ (京都工芸繊維大学)	○	○		
	ショウジョウバエ (遺伝研)				○
カイコ (九州大学)	○	○	○	○	
線虫 (東京女子医大)	○	○	○	○	
植物	シロイヌナズナ / 植物培養細胞・遺伝子 (理研BRC)	○	○	○	○
	シロイヌナズナ等実験植物 / 植物培養細胞・遺伝子 (理研BRC)				○
	イネ (遺伝研)	○	○	○	○
	コムギ (京都大学)	○	○	○	○
	オオムギ (岡山大学)	○	○	○	○
	ミヤコグサ・ダイズ (宮崎大学)	○	○	○	○
	トマト (筑波大学)		○	○	○
	広義キク属 (広島大学)	○	○	○	○
アサガオ (九州大学)	○	○	○	○	
微生物	藻類 (環境研)	○	○	○	○
	ゾウリムシ (山口大学)			○	○
	細胞性粘菌 (筑波大学)		○	○	
	細胞性粘菌 (理研BDR: 旧理研QBiC ~FY2017)				○
	酵母 (大阪市立大学)	○	○	○	○
	大腸菌 (遺伝研)	○			
	原核生物 (大腸菌・枯草菌) (遺伝研)		○	○	○
	一般微生物 (理研BRC)		○	○	○
	病原微生物 (千葉大学)	○	○	○	
	病原真核微生物 (千葉大学)				○
病原細菌 (岐阜大学)				○	
ヒト病原ウイルス (長崎大学)				○	
細胞・遺伝子材料	研究用ヒト臍帯血幹細胞 (東海大学FY2012・13→東京大学 FY2014~)			○	
	研究用ヒト臍帯血細胞 (東京大学)				○
	ヒトES細胞 (京都大学)	○	○		
	ヒト・動物細胞 (理研BRC)	○	○	○	○
	DNA (動物・微生物) (理研BRC)	○			
遺伝子材料 (理研BRC)		○	○	○	
バイオリソース総数 (動物・植物・微生物)		24	27	29	31
情報	情報センター (遺伝研)	○	○	○	○
	GAIN (京都大学)*	○	○	○	○
	GBIF (国立科学博物館・東京大学)*		○	○	○
	ABS対応 (遺伝研・九州大学・東京都立大学・筑波大学)*			○	○
	外部検証促進のための人材育成等 (実験動物学会)			○	○

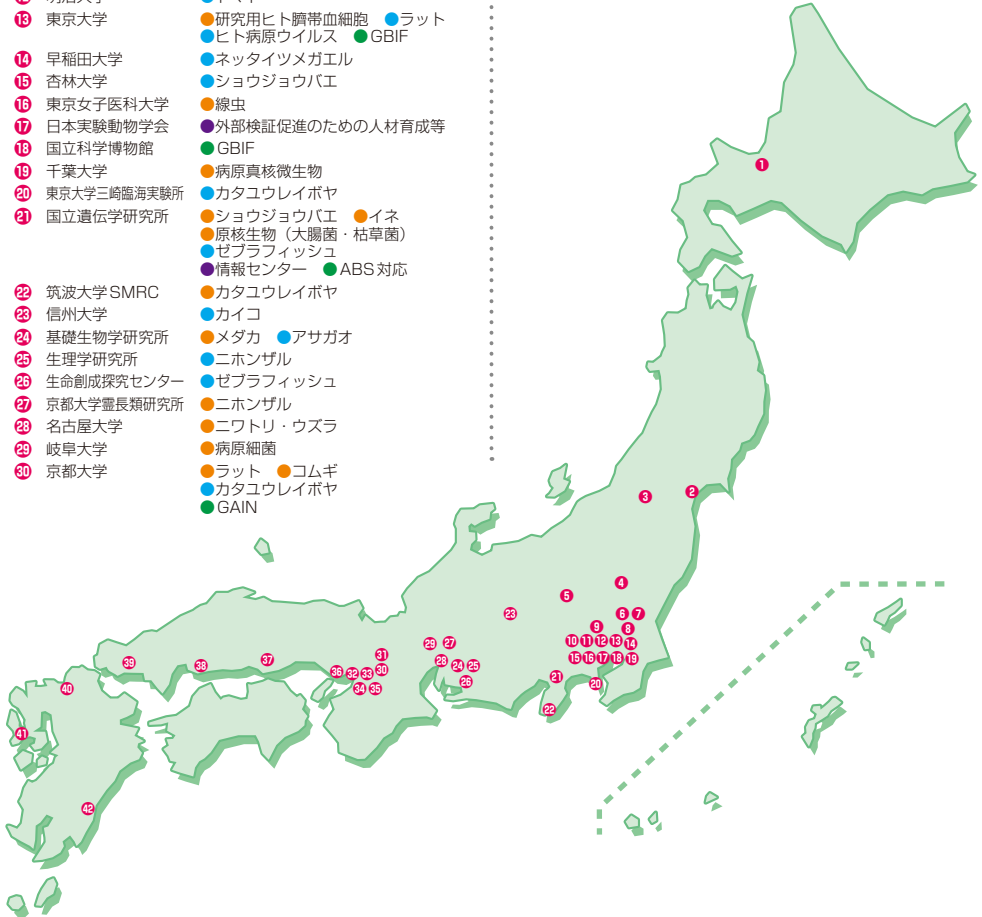
NBRPの歩み

1996年(平成8年)	7月	「第1期科学技術基本計画」で生物遺伝資源を含む知的基盤の整備の重要性が謳われる
2001年(平成13年)	1月	理化学研究所筑波研究所にバイオリソース研究センターが開設される
2002年(平成14年)	4月	新世紀重点研究創生プラン(RR2002)の一環として、文部科学省のイニシアチブの下でナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)が立ち上げられる
	4月	第1期NBRP事業開始 22リソース 中核的拠点整備プログラム(5年間)及び情報センター整備プログラム(5年間)から構成される
2003年(平成15年)	4月	中核的拠点整備プログラムの対象生物種として2リソースが追加される
	12月	特別企画「バイオリソース」展示(第26回日本分子生物学会 神戸) 以後毎年開催また他学会へも広報活動を適宜拡大
2006年(平成18年)	6月	「バイオリソース整備戦略のための報告書」(平成18年6月 ライフサイエンス委員会バイオリソース整備戦略作業部会)が公表される
2007年(平成19年)	4月	第2期NBRP事業開始 27リソース
	4月	ゲノム情報等整備プログラム(単年度)及び基盤技術整備プログラム(単・複数年度)が増設される
	12月	文部科学省及び推進委員会がNBRP実施機関を訪問し、課題管理者及び機関責任者等と意見交換を行うSite Visitが開始される
2008年(平成20年)	3月	第2期NBRPキックオフシンポジウム「生命科学の未来を拓くバイオリソース」(如水会館)を開催
2009年(平成21年)	4月	文部科学省の委託事業から研究開発施設共用等促進費補助金(NBRP)事業に移行
	8月	「NBRPにおけるデータベース整備および成果情報の公開に関する報告書」及び「NBRPにおける実費徴収および知的財産権の保護のあり方に関する報告書」がワーキンググループから報告される
2010年(平成22年)	2月	「NBRPにおける実費徴収の基本的な考え方」が通知される
	10月	Asian Network of Research Resource Centers 第2回会議(つくば)
2011年(平成23年)	6月	バイオリソース整備戦略作業部会報告書「今後のバイオリソース整備のあり方について」(平成23年6月)が公表される
	8月	東日本大震災を受けて「バイオリソースの防災対策シンポジウム」が開催され、本震災を教訓に今後取り組むべき防災対策が共有される
2012年(平成24年)	1月	NBRP発足10周年記念公開成果報告会(品川)を開催
	4月	第3期NBRP事業開始 29リソース
	11月	第3期NBRP開始記念シンポジウム「第3期の挑戦」(品川)を開催
2013年(平成25年)	10月	Asian Network of Research Resource Centers 第5回会議(葉山)
	12月	名古屋議定書に係る国内措置のあり方検討会報告書(環境省)が公開される
2014年(平成26年)	12月	全リソースの代表機関に対するSite Visitは一巡し二巡目に入る
2015年(平成27年)	1月	第3期NBRP中間年度公開成果報告会(品川)を開催
	4月	NBRP事業の運営が文部科学省から国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)に移管される
2016年(平成28年)	5月	「今後のバイオリソース整備の在り方について」(ライフサイエンス委員会基礎・横断研究戦略作業部会)が公表される
	9月	Asian Network of Research Resource Centers 第8回会議(京都)
2017年(平成29年)	4月	第4期NBRP事業開始 30リソース
	12月	第4期NBRP開始記念シンポジウム「基礎研究から応用研究にわたる公開成果報告」(品川)を開催
2019年(令和元年)	12月	ナショナルバイオリソースプロジェクト 第4期中間年度公開シンポジウム「NBRPが支える生命科学研究最前線」(日本分子生物学会年会内:福岡)を開催
2020年(令和2年)	6月	新型コロナウイルス感染症の影響下においても、貴重なバイオリソースの着実な維持・提供が可能となるよう、自動飼育/生育施設やテレモニタリング(リモートセンシング)環境の構築を実施
2021年(令和3年)	3月	第4期NBRP事業にヒト病原ウイルスリソースが追加採択され、31リソースとなる
	4月	NBRP事業は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)から再び文部科学省管轄事業となる

NBRP 参画機関の全国分布図 (第4期NBRP)

中核的拠点整備プログラム：●代表機関 ●分担機関
 情報センター整備プログラム：●代表機関 ●分担機関

- | | | | |
|----------------|-------------------|---------------|--------------------|
| 1 北海道大学 | ●藻類 ●ヒト病原ウイルス | 31 京都工芸繊維大学 | ●ショウジョウバエ |
| 2 東北大学 | ●ミヤコグサ・ダイズ | 32 大阪市立大学 | ●酵母 |
| 3 山形大学 | ●ネッタイツメガエル | 33 大阪大学 | ●酵母 ●病原細菌 |
| 4 宇都宮大学 | ●メダカ | 34 大阪府立大学 | ●ヒト病原ウイルス |
| 5 群馬大学 | ●病原細菌 | 35 理化学研究所 BDR | ●トマト |
| 6 筑波大学 | ●トマト ●細胞性粘菌 | 36 神戸大学 | ●藻類 |
| 7 環境研究所 | ●ABS対応 | 37 岡山大学 | ●オオムギ |
| 8 理化学研究所 BRC | ●藻類 | 38 広島大学 | ●ネッタイツメガエル ●広義キク属 |
| 9 理化学研究所 CBS | ●実験動物マウス ●シロイヌナズナ | 39 山口大学 | ●酵母 |
| 10 東京都立大学 | ●等実験植物/植物培養細胞・遺伝子 | 40 九州大学 | ●ソウリムシ |
| 11 学習院大学 | ●一般微生物 ●ヒト・動物細胞 | 41 長崎大学 | ●カイコ ●アサガオ |
| 12 明治大学 | ●遺伝子材料 | 42 宮崎大学 | ●イネ ●原核生物(大腸菌・枯草菌) |
| 13 東京大学 | ●ラット ●ヒト病原ウイルス | | ●ABS対応 |
| 14 早稲田大学 | ●研究用ヒト臍帯血細胞 | | ●病原真核微生物 |
| 15 杏林大学 | ●ゼブラフィッシュ | | ●ヒト病原ウイルス |
| 16 東京女子医科大学 | ●藻類 | | ●ミヤコグサ・ダイズ ●メダカ |
| 17 日本実験動物学会 | ●ABS対応 | | |
| 18 国立科学博物館 | ●カイコ | | |
| 19 千葉大学 | ●トマト | | |
| 20 東京大学三島臨海実験所 | ●研究用ヒト臍帯血細胞 ●ラット | | |
| 21 国立遺伝学研究所 | ●ヒト病原ウイルス ●GBIF | | |
| 22 筑波大学 SMRC | ●ネッタイツメガエル | | |
| 23 信州大学 | ●ショウジョウバエ | | |
| 24 基礎生物学研究所 | ●線虫 | | |
| 25 生理学研究所 | ●外部検証促進のための人材育成等 | | |
| 26 生命創成探究センター | ●GBIF | | |
| 27 京都大学霊長類研究所 | ●病原真核微生物 | | |
| 28 名古屋大学 | ●カタコウレイボヤ | | |
| 29 岐阜大学 | ●ショウジョウバエ ●イネ | | |
| 30 京都大学 | ●原核生物(大腸菌・枯草菌) | | |
| | ●ゼブラフィッシュ | | |
| | ●情報センター ●ABS対応 | | |
| | ●カタコウレイボヤ | | |
| | ●カイコ | | |
| | ●メダカ ●アサガオ | | |
| | ●ニホンザル | | |
| | ●ゼブラフィッシュ | | |
| | ●ニホンザル | | |
| | ●ニワトリ・ウズラ | | |
| | ●病原細菌 | | |
| | ●ラット ●コムギ | | |
| | ●カタコウレイボヤ | | |
| | ●GAIN | | |



■連絡先/本事業の運営に関すること
文部科学省
研究振興局 ライフサイエンス課

〒100-8959 東京都千代田区霞ヶ関3-2-2
Tel: 03-5253-4111 (代表)

■連絡先/本冊子の内容に関すること

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://nbrp.jp/>

