



# RIKEN BioResource Center Annual Report 2015~2016



理化学研究所

バイオリソースセンター



# 理研 科学力展開プラン

[RIKEN Initiative for Scientific Excellence]

①

研究開発成果を最大化する研究運営システムを開拓・モデル化する

**Pioneer a research management model for maximizing research and development results**

理研全体の最適化に向けて本部機能を強化。また、定年制と任期制の研究人事制度を一本化し、新たなテニュア制度を構築する等、研究開発成果最大化のための研究運営システムを開拓し、国立研究開発法人のモデルに。

We will strengthen RIKEN's headquarter functions to achieve optimal performance throughout the organization, integrate our currently divided personnel systems for permanent and fixed-term employees, introduce a new tenure-track system, and work to pioneer a new research management system that will serve as a model for all National Research and Development Institutes.

②

至高の科学力で世界に先んじて新たな研究開発成果を創出する

**Lead the world in achieving new research and development results through scientific excellence**

社会ニーズに対応し、社会を牽引する研究開発を実施。そのため、基礎研究を深化させ、分野を越えた取組みを強力に推進。最先端で魅力ある研究グループ、大型研究基盤施設等を核として世界の優秀な研究者を糾合。これらによる至高の科学力で研究成果を創出。

We will respond to the needs of society with forward-looking research and development by deepening our basic research efforts and actively promoting interdisciplinary undertakings. With our pioneering research groups and state-of-the-art research infrastructure, we will attract outstanding researchers from around the world capable of generating results of the highest scientific excellence.

③

イノベーションを生み出す「科学技術ハブ」機能を形成する

**Become a hub for science and technology innovation**

全国の大学と一体となって科学力の充実を図り、これを、国内外の研究機関や大学・産業界と形成する「科学技術ハブ」機能を通して展開し、イノベーションを生み出す。

We will strive for scientific excellence in close collaboration with Japan's universities, and serve as a science and technology hub for research institutions and industries around the world to achieve advances in innovation.

④

国際頭脳循環の一極を担う

**Serve as a focal point for global brain circulation**

グローバル化された国際標準の研究環境を構築し、優秀な外国人研究者にとって魅力ある研究所とし、我が国を世界的な頭脳循環の一極にしていく。

We will build a world-class research environment meeting the highest global standards to attract outstanding researchers from other countries and regions, thereby making Japan a focal point of global brain circulation.

⑤

世界的研究リーダーを育成する

**Foster the development of world-class leaders in scientific research**

短期的成果主義から脱却を目指し、優秀な若手研究者を長期的・安定的に雇用するシステム、キャリアパスを構築。国際的人事交流により、世界的研究リーダーを育成。

We will depart from strategies directed at achieving short-term results, and will design and implement a long-term, stable employment system offering attractive career paths for young researchers of superior ability. By tapping into the global exchange of personnel, we will foster the development of world-class leaders in scientific research.



理化学研究所 理事長  
President of RIKEN  
松本 紘 (工博)  
Hiroschi Matsumoto, Ph.D.



## バイオリソースセンター

今やバイオリソースは生命科学の発展には欠くことのできない「知の礎」です。

これまでの科学技術の「知の結晶」であり、そして、これからの新たな発見へと導く「知の源」。過去と未来をつなぎ、無限の可能性を秘めた研究用生物材料、それがバイオリソースです。

同時に生物という特性が故に、一度失えば二度と手に入れることはできない、まさに「財産」なのです。

この貴重なバイオリソースを研究コミュニティより「収集」すること、特性を維持し、同時にクオリティを高め「保存」すること、そして再び国内外の研究コミュニティに「提供」すること。この一連のサイクルでライフサイエンスの発展に繋げることが、私たちのミッションです。

「健康」「環境」「食物」……。

まさに今、世界は「持続可能な地球」であり続けるために解決すべきさまざまな課題に直面しています。

こうした課題を解決するために、研究コミュニティからの信頼を集め、時代を経てもクオリティの高いバイオリソースを継続的に提供すること。そして、研究の新たなトレンドを創り出すバイオリソースを整備すること。それが私たちに与えられた使命なのです。

「実験動物」「実験植物」「ヒト・動物細胞」「遺伝子」「微生物」。そしてこうしたバイオリソースに関する情報・技術を携えて、バイオリソースセンターは世界の科学の発展のために挑戦しつづけます。

[BIORESOURCE CENTER]

Bioresources are today a foundation of knowledge, indispensable to the development of life sciences. They are a product of knowledge yielded from science and technologies cultivated to date, and a source of knowledge that will lead us to new discoveries. Bioresources are experimental biological materials that connect the past and future and offer infinite possibilities.

The very fact that they are living matter never to be regained once they are lost makes bioresources a truly precious asset.

We collect these precious bioresources from research communities, preserve their characteristics and store them in a state of high quality, and offer them back to domestic and foreign research communities. Our ultimate goal, pursued through the above process, is to promote life sciences by facilitating the use of bioresources.

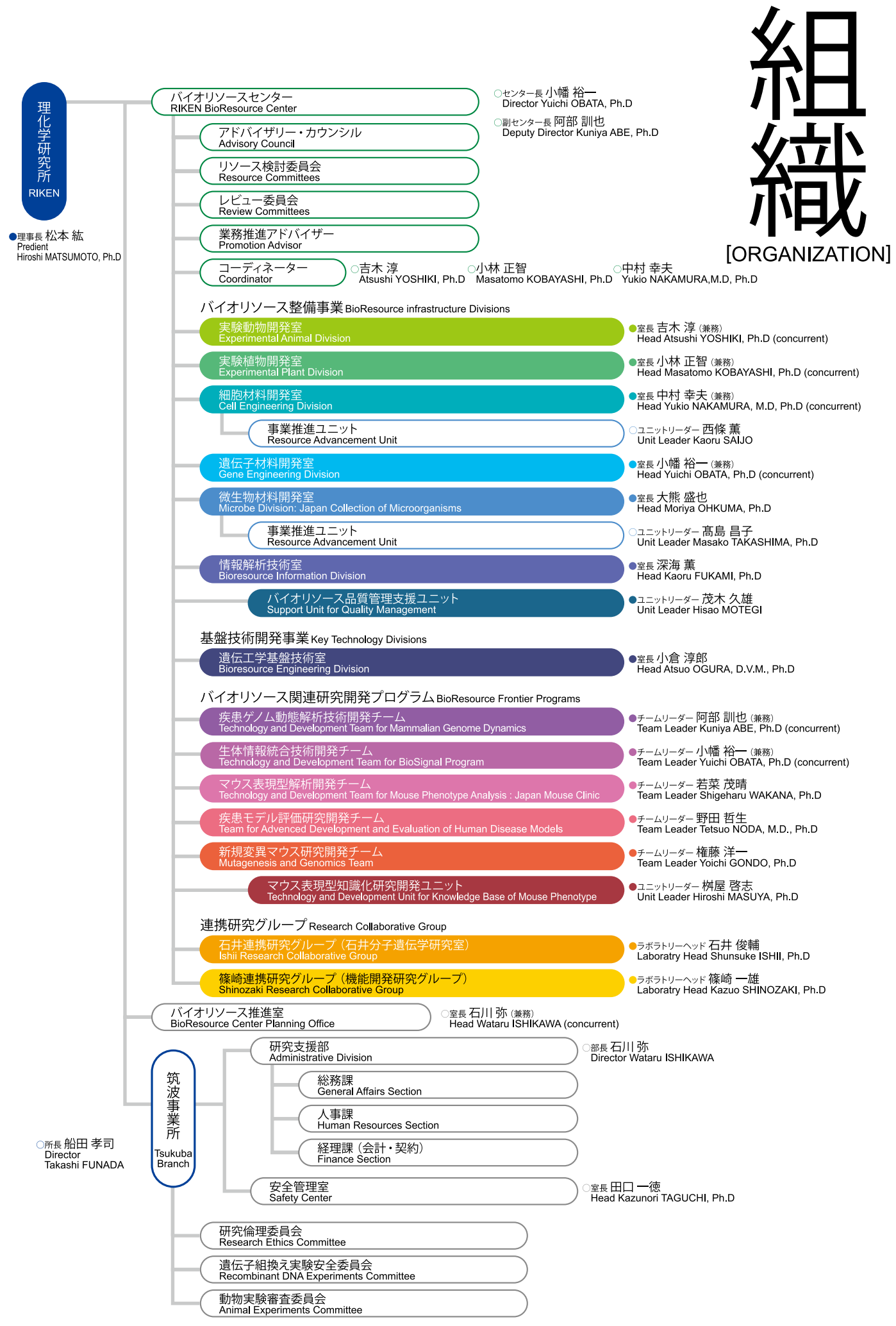
Today, the world is confronted by a host of issues that must be addressed to maintain global sustainability—issues related to health, the environment, and food, just to name a few.

As our contribution to resolving these issues, we hope to acquire the trust of research communities and continually offer quality bioresources that remain unaltered through time. Eventually, we hope to provide bioresources that will initiate new trends in research. This is the mission we have adopted.

Empowered with bioresource information and technologies on experimental animals and plants, human and animal cells, genes, and microbes, the BioResource Center will continue to embrace diverse challenges for the global advancement of science.







# 目次

[CONTENTS]

## RIKEN BRC Annual Report 2015～2016

### 事業と成果

Activities in the RIKEN BioResource Center

センター長挨拶 Greeting	4
1年のハイライト Highlights of the Year	6
世界の中の理研 BRC BRC on the global stage	8
受賞 Awards	9
バイオリソースの収集・保存・提供 Collection, Preservation and Distribution	10

実験動物開発室 Experimental Animal Division	12
実験植物開発室 Experimental Plant Division	16
細胞材料開発室 Cell Engineering Division	20
遺伝子材料開発室 Gene Engineering Division	24
微生物材料開発室 Microbe Division: Japan Collection of Microorganisms	28
情報解析技術室 Bioresource Information Division	32
バイオリソース品質管理支援ユニット Support Unit for Quality Management	34
遺伝工学基盤技術室 Bioresource Engineering Division	36
疾患ゲノム動態解析技術開発チーム Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics	38
マウス表現型解析開発チーム Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis : Japan Mouse Clinic	40
疾患モデル評価研究開発チーム Team for Advanced Development and Evaluation of Human Disease Models	42
新規変異マウス研究開発チーム Mutagenesis and Genomics Team	44
マウス表現型知識化研究開発ユニット Technology and Development Unit for Knowledge Base of Mouse Phenotype	46
石井連携研究グループ (石井分子遺伝学研究室) Ishii Research Collaborative Group	48
篠崎連携研究グループ (機能開発研究グループ) Shinozaki Research Collaborative Group	50
研究発表 Publications	52

### 適切な運営に向けた取り組み

Initiatives for the Better Management of the RIKEN BioResource Center

広報活動 Publicity Activities	64
人材育成への取り組み Efforts to Foster Personnel	68
安全管理の取り組み Initiatives in the Area of Safety Management	74
予算と人員 Budget & Personnel Organization	76
評価 Evaluations	84

Contents

# センター長挨拶

## Greeting

バイオリソースセンター センター長  
Director of BioResource Center

小幡 裕一 (理博)  
Yuichi OBATA, Ph.D.



理化学研究所は、1917年（大正6年）に財団法人として設立され、2017年に100周年を迎えます。1913年、明治時代の我が国を代表する科学者である高峰譲吉博士が「世界は理化学工業の時代になる。わが国も理化学工業によって国を興そうとするなら、基礎となる『純正理化学』の研究所を設立する必要がある」と提言しました。その実現にあたっては、明治の偉大な実業家である渋沢栄一氏が牽引的な役割を果たし、皇室からの御下賜金、政府からの補助金、民間からの寄付金を基に、長岡半太郎（原子物理）、鈴木梅太郎（化学）、本多光太郎（材料科学）等の14研究室で発足しました。また、女性の研究者を登用した我が国では最初の研究所でした。戦前には、理研の発明を事業化し、今で言うベンチャー企業を次々と設立し、「理研コンツェルン」を形成しました。終戦後、理研コンツェルンは解体されましたが、現在のリコーや理研ビタミンもそれらの会社の一つです。理化学研究所は、財団法人として発足し、株式会社科学研究所（1948年）、特殊法人理化学研究所（1958年）、独立行政法人理化学研究所（2003年）を経て、現在の国立研究開発法人（2015年）と運営形態は変遷してきました。現在、理化学研究所は、物理、化学、生命科学の我が国最大・最高の研究機関として、基礎から応用までの最先端研究の実施と、バイオリソース、放射光、スーパーコンピュータ等の世界最高水準の研究基盤を整備し、国内外の研究者へ利用機会を提供しています。

2015年4月1日、国立研究開発法人へと移管した理化学研究所に松本紘理事長（元京都大学総長）が就任しました。松本理事長は、理化学研究所が世界最高水準の成果を生み出す経営方針として、巻頭にありますように、「科学力展開プラン」を掲げました。バイオリソースセンターを含めて理化学研究所の全ての職員は、科学力展開プランを実現し、国民の負託と期待に応えるべく決意を新たにしているところです。

バイオリソースセンターは、2001年に設立され、「信頼性」、「継続性」、「先導性」をモットーに事業を展開してきました。当センターでは、我が国の研究開発にとって重要であるマウス、シロイヌナズナ・ミナトカモジガサ、ヒト及び動物細胞、微生物、そしてこれら由来の遺伝子を対象に事業を展開しています。バイオリソースの整備にあたっては、我が国で開発されたバイオリソースを中心とすることとし、世界でもオンリーワンのセンターを目指してきました。さらに、2002年に文部科学省が開始したナショナルバイオリソースプロジェクト（2015年より、日本医療研究開発機構AMEDが所管）の中核的拠点として選考されており、他の24種類のバイオリソースの担当機関と連携して、プロジェクトを推進しています。15年に及ぶ活動の結果、当センターはバイオリソースに関する国際的拠点として認知され、2015年度は、海外49ヶ国を含む国内外の2,179機関に、15,372件のバイオリソースを提供しました。提供先の内訳は、国内の大学等が43%、理

研を含む研究機関が24%、海外の大学等が23%、国内外の民間企業が10%でした。提供したバイオリソースの約10%は利用者の論文発表に、約1%は特許取得に貢献しています。

実験科学において、最も重要な要素の一つは、実験結果の再現性です。バイオリソースセンターは、再現性を確保した真正なバイオリソースを提供することに最大の努力を払っています。しかし、残念ながらバイオリソースとそれに付随する情報の不正確さが原因で、研究成果が第三者によって再現できず、科学への信頼を失う事態が頻発しています。これは、全世界的な問題であり、解決策としては、研究に用いたバイオリソースをバイオリソースセンター等を介して研究者間で共有すること、また、バイオリソースの供給源、株名（系統名）、特性、操作遺伝子の詳細、微生物汚染の有無等を発表論文に記載することです。これらのことは、バイオリソースセンターの果たすべき役割とバイオリソースセンターへの期待が大きくなったことを意味しています。当センターは品質管理を厳格に行い、不具合を排除したバイオリソースを提供することによって、第三者による研究の再現性を向上させ、研究の効率化を高めることに貢献できると考え、実施してきました。実際、当センターに寄託されるバイオリソースの約10%に不具合が存在し、品質管理により、不具合があるバイオリソースを限りなくゼロに近づける努力をしてきました。また、当センターでは、品質検査を拡充するとともに、検査項目と検査結果をホームページに掲載し利用者へ通知しています。さらに、不具合を有するバイオリソースを提供した場合は、個別の利用者へ伝えるのみならず、研究コミュニティ全体及び社会一般にもホームページを介して発信しています。真正なバイオリソースの利用の重要性については、研究コミュニティの理解と協力が不可欠であり、今後も啓発活動を継続することとしています。

バイオリソース事業の実施にあたっては、20種類以上の法令、指針等を確実に遵守する必要があります。特に、機関間、国際間でのバイオリソースの授受が必須であり、外国為替及び外国貿易法、遺伝子組換え生物等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）、ワシントン条約、植物防疫法等は、非常に重要な法律です。また、他の法令、指針等についても、当センターが我が国の中核的拠点である故に、当センターの過誤が研究コミュニティに与える被害は大きいということを自覚し、確実な遵守を徹底すべく、理研本部の支援も受け、取り組んでいます。

バイオリソースセンターは、国際的な研究基盤としてバイオリソース事業を通して、ライフサイエンスの発展、ひいては国民の生活向上、そして人類の持続的発展に貢献することを目指します。当センターの活動には、研究コミュニティと国民の理解と支援が不可欠であり、引き続き宜しくお願い申し上げます。

RIKEN was established in 1917 as a private foundation and will be marking the centennial in 2017. In 1913, Dr. Jokichi Takamine, one of the most distinguished and leading scientists of Japan during the Meiji era, asserted that the world was moving away from mechanical industry and toward scientific industry, and urged Japan to establish a national research institute for the study of “pure science”.

To realize this objective, Viscount Eiichi Shibusawa, a prominent businessman and industrialist, served in a leadership role to establish the Institute of Physical and Chemical Research (RIKEN) with the launching of fourteen laboratories including those of Drs. Hantaro Nagaoka (atomic physics), Umetaro Suzuki (chemistry), and Kotaro Honda (material science). Funds were granted by the imperial family, with subsidies by the government and donations from the private sector. RIKEN was the first research institute in Japan to appoint female scientists. In the years before World War II, RIKEN commercialized its inventions and established many private firms in a scheme similar to what we would now call venture companies, known at the time as the “RIKEN Konzern.” This group was dissolved after the World War II but some of the individual companies still remain active, such as Ricoh Co. Ltd. and RIKEN VITAMIN Co., Ltd.

After establishment as a private foundation, RIKEN became a private corporation in 1948 under the name Scientific Research Institute Ltd. (KAKEN). In 1958 RIKEN became a public corporation and in 2003 an Independent Administrative Institution. Finally, in 2015 it was designated as a National Research and Development Institute. Currently Japan’s largest and most prestigious research institute in physics, chemistry and life science, RIKEN maintains world-class research infrastructure and offers state-of-the-art research from basic science to applied fields. The research infrastructure includes bioresource, the SPring-8 synchrotron, and supercomputer facilities used by researchers inside and outside Japan.

On April 1, 2015 Dr. Hiroshi Matsumoto (former president of Kyoto University) started his term as the president and at the same time RIKEN was designated as a National Research and Development Institute. President Matsumoto has set forth “the Initiative for Scientific Excellence” shown on the very first page. RIKEN personnel, including those of the BioResource Center (BRC), are determined to meet their responsibility and expectation to the public, and to realize the president’s Initiative.

The RIKEN BioResource Center (BRC) was established in 2001 and has been collecting and offering bioresources under the three principles “Trust”, “Sustainability” and “Leadership”. We have been engaged in collection, preservation, quality control, and distribution of bioresources, namely mouse strains, Arabidopsis, Brachypodium distachyon, cell lines of humans and animal origin, microorganisms and genetic materials derived from these bioresources, which are indispensable for R&D in Japan. We mainly collect bioresources developed in Japan with the objective of becoming a unique center in the world. Furthermore, we have been selected to serve as the core facilities for the National BioResource Project started by the Ministry for Education Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) in 2002 (from 2015 administrated by the Japan Agency for Medical Research and Development, AMED) while collaborating with other institutes providing 24 other types of bioresources.

With fifteen years of operation, BRC has been recognized as an international hub for bioresources. In fiscal year 2015, we provided 15,372 bioresources to 2,179 institutions worldwide (Japan and 49 other countries). The distribution is made to Japanese universities (43%), research institute including RIKEN (24%), overseas universities and research institutions (23%), and private enterprise (10%) inside and outside of Japan. 10% of BRC bioresources is contributed for academic papers and 1% is used for patent applications.

One of the most important elements of the scientific method is the reproducibility of experimental results. BRC places the highest priority on reliably providing authentic materials ensuring experimental reproducibility. However, many unfortunate incidents have been noted in which third-party reproducibility of results was not possible, resulting in a loss of public trust in the science. This is a global issue and the solution is that bioresources they use should be deposited to repositories for sharing materials among fellow scientists and that bioresources should be described in the publications with detail information such as the source, species, strain, characteristics, details of modified genes, microbial contamination status, etc.

This means that repositories such as BRC bear a great responsibility. All material provided by BRC undergoes strict quality control. Bioresources free of defects leads to reproducible experimental results, and contributes to improving research efficiency. In fact, defects have been found in about 10% of the bioresources that are deposited to BRC, and we have made effort to reduce the rate of defective material to virtually zero by our vigorous quality control tests. Also, we have expanded quality control tests and have posted the test items and results on our website to inform users. Furthermore, when providing a bioresource with defects, we not only inform the individual user but also inform the whole research community as well as the general public through our website. In order to provide high-quality bioresources, the understanding and support of the research community is indispensable. We will keep educating the scientific community on the authenticity of bioresources.

As a provider of bioresources, we must comply with more than twenty relevant laws, regulations and guidelines. Today, with routine exchange of bioresources cross the national border, laws such as the Foreign Exchange and Foreign Trade Law, the Law Concerning the Conservation and Sustainable Use of Biological Diversity through Regulations on the Use of Living Modified Organisms (Cartagena Protocol), the Washington Convention, and the Plant Protection Law have become very important. Also, as we are the core facility in Japan, we will give the highest priority to legal and compliance issues, being aware of the damage we may cause the research community if any mistakes are made. We have been working on this by receiving support also from RIKEN headquarters.

As a facility providing infrastructure on a global scale, RIKEN BRC aims to contribute by assisting in the expansion of the life sciences, helping to improve our quality of life and welfare in our society, and sustainable development of human race. As we engage in these activities, we ask for the continued support and understanding of the research community and general public.



# 1年のハイライト

## Highlights of the Year

2015.5.12 プレスリリース：微生物材料開発室, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, doi:10.1073/pnas.1423979112  
 「シロアリは腸内微生物によって高効率にエネルギーと栄養を獲得—セルロースを分解する原生生物とその細胞内共生細菌が多重機能により共生—」  
 掲載新聞：日刊工業新聞、化学工業日報  
 Press release: Microbe Division/ Japan Collection of Microorganisms, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, doi:10.1073/pnas.1423979112  
 “Acetogenesis from H<sub>2</sub> plus CO<sub>2</sub> and nitrogen fixation by an endosymbiotic spirochete of a termite-gut cellulolytic protist”  
 On Newspapers: The Nikkan Kogyo Shimbun, The Chemical Daily

2015.4.17-18 理研バイオリソースセンター一般公開  
 RIKEN BioResource Center: Open Days

2015.7.6 プレスリリース：微生物材料開発室, *Environmental Microbiology* doi: 10.1111/1462-2920.12945  
 「シロアリ腸内の原生生物の表面共生細菌がリグノセルロース分解に寄与—1細胞の細菌をゲノム解析することで解明—」  
 掲載新聞：科学新聞  
 Press release: Microbe Division/ Japan Collection of Microorganisms, *Environmental Microbiology*, doi: 10.1111/1462-2920.12945  
 “Dominant ectosymbiotic bacteria of cellulolytic protists in the termite gut also have the potential to digest lignocellulose”  
 On Newspapers: The Science News

2015.9.1 第2回理研筑波若手交流会  
 The 2nd Wakate BRC Conference



2015.9.16-18 第7回アジア研究資源ネットワーク(ANRRC)国際会議 (韓国・仁川)  
 The 7th Asian Network of Research Resource Centers (ANRRC) International Meeting in Incheon, Korea



2015.11.3 プレスリリース：遺伝工学基盤技術室, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, doi: 10.1073/pnas.1512775112  
 哺乳類初期胚で新たな遺伝子発現制御の仕組みを解明-哺乳類特有の発生初期における分化制御機構の解明に期待-  
 掲載新聞：フジサンケイビジネスアイ  
 Press release: Bioresource Engineering Division, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, doi: 10.1073/pnas.1512775112  
 “Histone chaperone CAF-1 mediates repressive histone modifications to protect preimplantation mouse embryos from endogenous retrotransposons”  
 On Newspapers: Fuji Sankei Business i

2015.11.9 Brachypodium ワークショップ  
 Brachypodium Workshop



2015.11.12 IMPC & 理研国際シンポジウム (横浜) 「Advance of mouse phenotyping for biomedical research」  
 IMPC & RIKEN International Symposium in Yokohama “Advance of mouse phenotyping for biomedical research”



2015.12.8-11 平成27年度国立大学法人動物実験施設協議会高度技術研修  
 High-technology training for members of laboratory animal facilities in 2015





# 世界の中の理研BRC

## BRC on the global stage

### ■国際連携 Global Cooperation

理研BRCは、バイオリソースにおける国際的な共同活動を積極的に行なっている。研究開発に必要とされるバイオリソースの種類と量は、一国、一機関の収容能力を凌駕しているため整備に関する国際協調（国際競争）が必要になった。

RIKEN BRC is vigorously promoting international collaboration in the field of bioresources as varieties and quantities of bioresources needed for R&D have far exceeded the capacity of a single biorepository or even a single country.

Asian Network of Research Resource Centers; ANRRCは、21世紀における継続的な生物遺伝資源や新規のリソースの開発をもたらし、科学技術及びイノベーションを推進し、アジア地域の科学の発展および人類の繁栄に貢献し、アジアの欧米に対する相対的地位を向上するために、2009年9月に設立された。2015年末の時点で、14ヶ国から97の機関が参加している。理研BRCはANRRCにおいて中心的な役割を果たしており、2010年つくばで開催された第2回国際会議においては、「分担と連携」、「学術利用・発表の自由の確保」、「生物多様性条約の遵守」等を謳う憲章の制定に大きく貢献した。さらに、2012年から2016年までは小幡センター長が議長を務めている。これまでに8回の国際会議を開催しており、2016年は日本で開催予定である。

Asian Network of Research Resource Centers; ANRRC was established in September 2009, for facilitating sustainable use of biological genetic resources and development of novel bioresources, with the aim of promoting science, technology, and innovation in Asian regions, improving relative positions of Asian countries against those of European countries and the USA, and thus contributing to prosperity of humankind. As of 2015 year-end, 97 institutions from 14 countries have joined the ANRRC, where RIKEN BRC is playing a pivotal role. At the 2nd International Meeting held in Tsukuba in 2010, we made a significant contribution to the effort enacting the ANRRC Charter under principles including “cooperation and sharing responsibility”, “freedom of academic use and publications using research resources” and “compliance with the Convention on Biological Diversity”. Furthermore, Dr. Obata, Director of RIKEN BRC, serves a term from 2012 to 2016 as ANRRC president. The ANRRC has held 8 international meetings so far, and the 9th meeting will take place in Japan in 2016.

国際的な協力・分担でマウス表現型を解析し「哺乳類遺伝子機能百科事典」の作成を目指す取り組みとして2011年9月International Mouse Phenotyping Consortium; IMPCが設立された。BRCはこれに参画し、2012年9月、2015年11月にBRCが主催のシンポジウムを行った。IMPCの成果により遺伝子機能の解明、疾患に関する理解の進展、それに伴う創薬開発、あるいは開発中の新薬効物質の副作用の早期発見、更に高次生体機能解明に対して多大な貢献をすることが期待できる。2015年現在13カ国が加盟している。

International Mouse Phenotyping Consortium; IMPC was established in September 2011 for maintaining and expanding collaborative networks in phenotyping mice resources, with the goal to constitute a functional Encyclopedia of the Mammalian Genome.

RIKEN BRC has committed to this effort, hosting symposiums in September 2012 and November 2015.

Outcomes of these collaborative activities will greatly contribute to enabling decipher of biological function to each gene, a better understanding of diseases, drug discovery and development for these as well as prediction of potential side-effects early in the drug discovery process, and moreover, deeper insights into higher biological functions. As of 2015 year-end, 13 countries are involved in the IMPC.



### ■協定の締結 Conclusion of agreement

- 2015.8.1 国家実験研究院 国家実験動物中心(台湾) National Applied Research Laboratories (NARL) National Laboratory Animal Center (NLAC), Taiwan
- 2011.10.28 蘭州生物製品研究所(中国) Lanzhou Institute of Biological Products Co., Ltd, China
- 2014.5.22 Biodiversity-Based Economy Development Office (BEDO), Thailand
- 2015.10.28 韓国研究素材中央センター Korea National Research Resource Center (KNRRC) 及び中国科学院微生物研究所 Chinese Academy of Sciences, Biological Resources Center (IMCAS-BRC)

# 受賞

## Awards

2015.7.16 Most Cited Paper (3-year period [published in 2012-2014]), Microbes and Environments  
●飯野 隆夫、大熊 盛也(微生物材料開発室) / Takao IINO, Moriya OHKUMA (Microbe Division/ Janpan Collection of Microorganisms; JCM)

2015.7.26 日本癌学会 吉田富三賞  
The Yoshida Award, Japanese Cancer Association  
●野田 哲生(疾患モデル評価研究開発チーム) / Tetsuo NODA (Team for Advanced Development and Evaluation of Human Disease Models)

2015.9.18 Best Poster Award, The 7th ANRRC International Meeting, Incheon, Korea  
●遠藤 力也(微生物材料開発室) / Rikiya ENDO (Microbe Division/ Janpan Collection of Microorganisms; JCM)



2015.9.18 日本繁殖生物学会 2014年度 Journal of Reproduction and Development ; JRD誌優秀論文賞  
The JRD Outstanding Paper Award in 2014, Society for Reproduction and Development (SRD)  
●長谷川 歩未(遺伝工学基盤技術室) / Ayumi HASEGAWA (Bioresource Engineering Division)



2016.1.14 Highly Cited Researchers 2015  
トムソン・ロイター社 / Thomson Reuters  
●小林 正智(実験植物開発室) / Masatomo KOBAYASHI (Experimental Plant Division)

2016.3.5 第10回日本ゲノム微生物学会年会 優秀発表賞  
The Excellent presentation award, The 10th annual meeting of Society of Genome Microbiology Japan  
●金城 幸宏(微生物材料開発室) / Yukihiko KINJO (Microbe Division/ Janpan Collection of Microorganisms; JCM)

2016.3.10 国際核移植シンポジウムベストポスター賞  
Best Poster Award, International Symposium on the Future of Nuclear Transfer and Nuclear Reprogramming  
●ドメニコ イウソ(遺伝工学基盤技術室) / Domenico IUSO (Bioresource Engineering Division)



2016.3.23 第7回理研技術奨励賞 The 7th Technology incentive award  
●押田 祐美(微生物材料開発室) / Yumi OSHIDA (Microbe Division/ Janpan Collection of Microorganisms; JCM)








# バイオリソースの収集・保存・提供

Collection, Preservation and Distribution

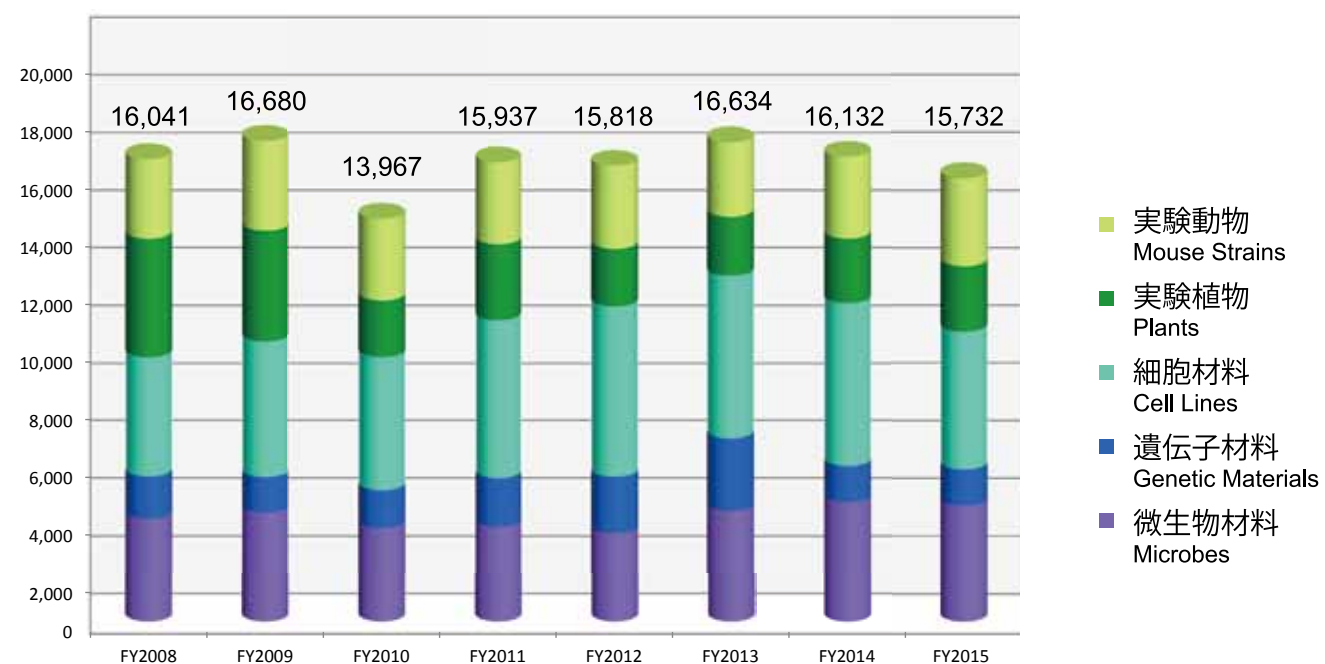
バイオリソースの保有数

Collected and Preserved Bioresources

	実験動物 [系統] Mice The 2 <sup>nd</sup> largest holding in the world	7,818 strains
	実験植物 [系統] Plants One of the three major centers in the world	833,285 items
	細胞材料 [株] Cell Lines The world largest center	10,855 lines
	遺伝子材料 [クローン] Genetic Materials One of the three major centers in the world	3,808,264 clones
	微生物材料 [株] Microbes The 2 <sup>nd</sup> in the number of registration of newly identified microorganisms	25,176 strains

バイオリソース提供の推移

Number of Distribution



As of March 31, 2016



## 事業と成果

Activities in the RIKEN BioResource Center





# 実験動物開発室

Experimental Animal Division



室長 吉木 淳 (農博)  
Atsushi YOSHIKI, Ph.D.

## ミッションと事業概要

マウスはヒトのモデル動物として遺伝子機能、創薬および病気の治療法の研究・開発などのライフサイエンスに貢献している。実験動物開発室の使命は、マウスリソースの国際拠点として、我が国で開発されたヒト疾患や遺伝子機能の研究に有用なモデルマウスを収集・保存・品質管理・提供するとともに、研究の新たなニーズに応えるマウスシステムを開発し、マウスの収集・保存・品質管理・提供に必要な技術開発を実施することである。

Mice have been the most useful animal models for humans and have contributed to life sciences in the study of gene function, drug discovery and the development of novel treatments for complex diseases. The primary mission of the Experimental Animal Division is to collect, preserve, conduct quality control of, and distribute useful mouse models created in Japan as a global hub of mouse resources. In addition, we develop novel mouse models that meet emerging research needs and relevant technologies to achieve our primary mission.

## バイオリソースの収集・保存・品質管理・提供 Collection, Preservation, Quality Control and Distribution

### (1) バイオリソースの収集

国内の大学および研究機関からヒト疾患および遺伝子機能の解析モデルとして、遺伝子ノックアウトマウス、生命現象を可視化した蛍光レポーター、条件付き遺伝子操作を可能にするCre-lox、Flp-FRT、TETシステムを含むマウス系統、さらに、ゲノム編集マウスなど、260系統（生体130及び凍結130系統）を収集し、累計7,801系統を保存した（図1）。

### (1) Collection

We have collected 260 (130 live and 130 frozen) mouse strains and archived 7,801 mouse models for human diseases and gene function analysis from universities and research institutions in Japan (Fig. 1). The mouse models include gene knockouts, fluorescent reporters of biological phenomena, conditional strains containing the Cre-lox, Flp-FRT and TET systems, and genome-edited strains as well.

### (2) 保存

需要の多い系統は生体として維持し、需要の少ない系統は遺伝工学基盤技術室との連携により凍結胚・精子として液体窒素中に

凍結保存した。急増するゲノム編集システムについては精子凍結による効率的な保存を実施した。今年度までに累計5,282系統を胚・精子で凍結保存し、その全凍結保存系統の一部を危険分散、長期安全保存のため播磨研究所バックアップ施設に移管している。

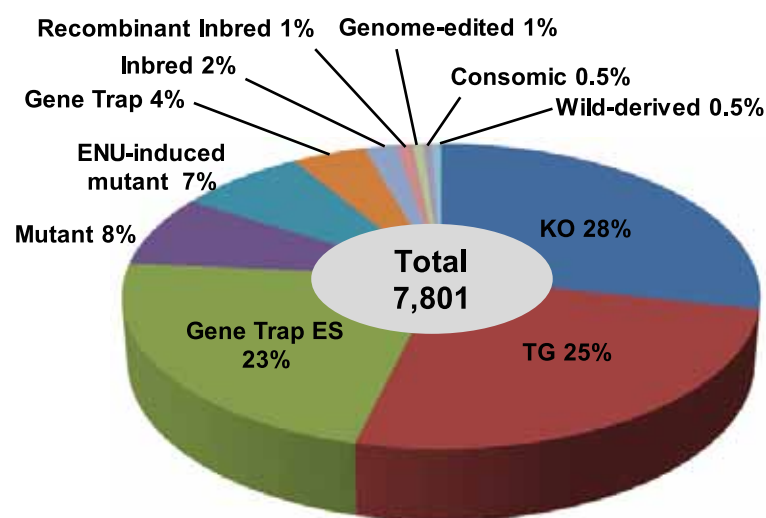


図1 収集マウスリソース  
Fig.1 Archived mouse resources

### (2) Preservation

Mice with a high demand are maintained as live stocks, while mice with a lower demand are preserved as frozen embryos or sperm and stored in liquid nitrogen in collaboration with the Bioresource Engineering Division. Rapidly increasing genome-edited strains have been frozen-stored efficiently by sperm freezing. To protect our stocks from disasters, we have established a partial duplicate of the all frozen strains at the backup facility of Harima Institute.

### (3) 品質管理

寄託マウスの病原微生物検査(2015年1月～12月)の結果、腸管内原虫・蟻虫が39.4%、肝炎ウイルスが3.9%の寄託個体において陽性だった。本年は57系統を帝王切開、19系統を胚移植によりそれぞれ微生物汚染を完全に除去し、SPFマウスとして保存した。遺伝子操作系統は、2015年1月～12月、KOサーベイ検査(254系統)に加え、loxP検査(161系統)ならびにFrt検査(139系統)を実施し、最適化したPCRプロトコール(累計1,689系統)と組換え生物の正確な情報をホームページから公開した。

### (3) Quality control

We tested the deposited live mice for pathogenic microbes (from Jan to Dec, 2015) and detected intestinal protozoa and pinworms in 39.4% and mouse hepatitis virus in 3.9 % of deposited mice. In this fiscal year, we cleaned up 57 strains by using cesarean section and 19 strains by using embryo transfer, thereby eliminating the pathogens, and archived the deposited strains as specific pathogen-free mice. We examined the genetically modified mice using Knock-Out- (254 strains), loxP- (161 strains) and Frt- (139 strains) survey tests to confirm their genetic quality and to provide accurate information on the genetic modifications. We optimized PCR protocols of 1,689 genetically modified strains and made these protocols available on the website. We have revised the web pages regarding the quality of mouse resources for distribution.

### (4) 提供

これまでに国内471機関、海外36ヶ国、654機関の利用者にマウスリソースを提供し、638編の優れた論文と32件の特許が発表されている。中でも、アルツハイマー病患者の遺伝子変異をノックインしたC57BL/6-*App*<sup><tm3(NL-G-F)Tcs</sup>> (RBRC06344)は2015年度の最も提供数の多い系統となった。オートファジの可視化モデルGFP-LC3マウス(RBRC00806)は世界243機関に提供されている。提供は主に生体マウスの他、凍結胚・精子、凍結胚・精子から作製した生体マウスおよび臓器・組織として行った。

### (4) Distribution

We have distributed our mouse resources to users at 471 domestic and 654 overseas organizations in 36 countries, resulting in 638 outstanding papers and 32 patents. Among them, the knock-in C57BL/6-*App*<sup><tm3(NL-G-F)Tcs</sup>> (RBRC06344) mice with mutations of Alzheimer's patients have become the most frequently requested strain in FY2015. The autophagy reporter, GFP-LC3 (RBRC00806), mice have also been widely distributed and used at 243 organizations worldwide. Our mice have been distributed mainly as live animals, in addition to frozen embryos or sperm, recovered litters from frozen embryos or sperm and organs or tissues.

### (5) 国際連携

寄託系統はマウスリソースセンターの国際的なone-stop shopデータベースInternational Mouse Strain Resource (IMSR)に登録し、世界の研究コミュニティに発信している。マウス表現型解析開発チーム(日本マウスクリニック)およびマウス表現型知識化研究開発ユニットと共に、IMPCに参画し、定期的な電話会議、国際会議、ワークショップに参加している。さらに、アジアマウス開発・リソース連盟Asian Mouse Mutagenesis & Resource Association (AMMRA)およびアジアマウス表現型解析コンソーシアムAsian Mouse Phenotyping Consortium (AMPC)とも連携活動を行っている。

### (5) International collaboration

We have disseminated mouse resources deposited by Japanese scientists and registered the mice in the International Mouse Strain Resource (IMSR), a one-stop shop database of the international mouse repositories. Our division together with Japan Mouse Clinic and Technology and Development Unit for Knowledge Base of Mouse Phenotypes has participated in the International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC) and attended regular teleconference calls, international meetings and workshops. Moreover, we are collaborating with members of the Asian Mouse Mutagenesis & Resource Association (AMMRA) and Asian Mouse Phenotyping Consortium (AMPC).

## 平成27年度の成果 Development of Novel Mouse Strains and Technologies in 2015-2016

### (1) IMPCにおけるノックアウトマウス作製と提供

KOMP(米国)およびEUCOMM(欧州)のノックアウトES細胞を用いて39遺伝子のノックアウト系統を樹立しIMPCのウェブサイトから公開している。また、遺伝子材料開発室と連携して、野生型Cas9ならびにD10A nickaseを用いたCRISPR/Cas9システムによる効率的なノックアウトマウスの作製方法の検討を開始した。これまでに23遺伝子の欠失変異型ノックアウトマウスの樹立に成功している。



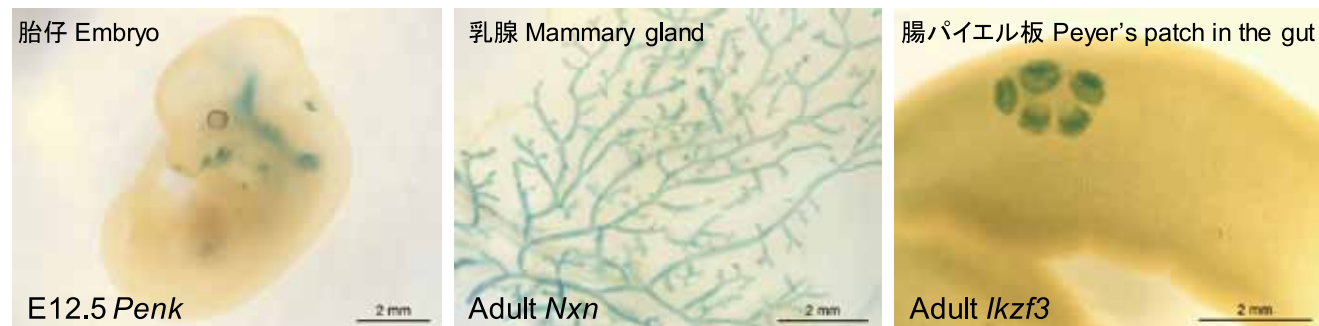


図2 ノックアウトマウスの胎仔および成体の遺伝子発現部位のlacZ解析  
Fig. 2 Embryonic and adult lacZ analysis of the gene expression in konckout mice

している。lacZレポータを有するノックアウトマウスについては、X-gal染色による遺伝子発現解析を実施した(図2)。

#### (1) Production and distribution of IMPC knockout mice

Our division has established germ line transmission knockout

lines for 39 genes derived from knockout ES cells of KOMP and EUCOMM repositories and disseminated the mouse lines through IMPC website. Besides, we have started pilot study In collaboration with the Gene Engineering Division, for efficient production of knockout mice in the IMPC by using CRISPR/Cas9 system with wild-type Cas9 or D10A nickase.

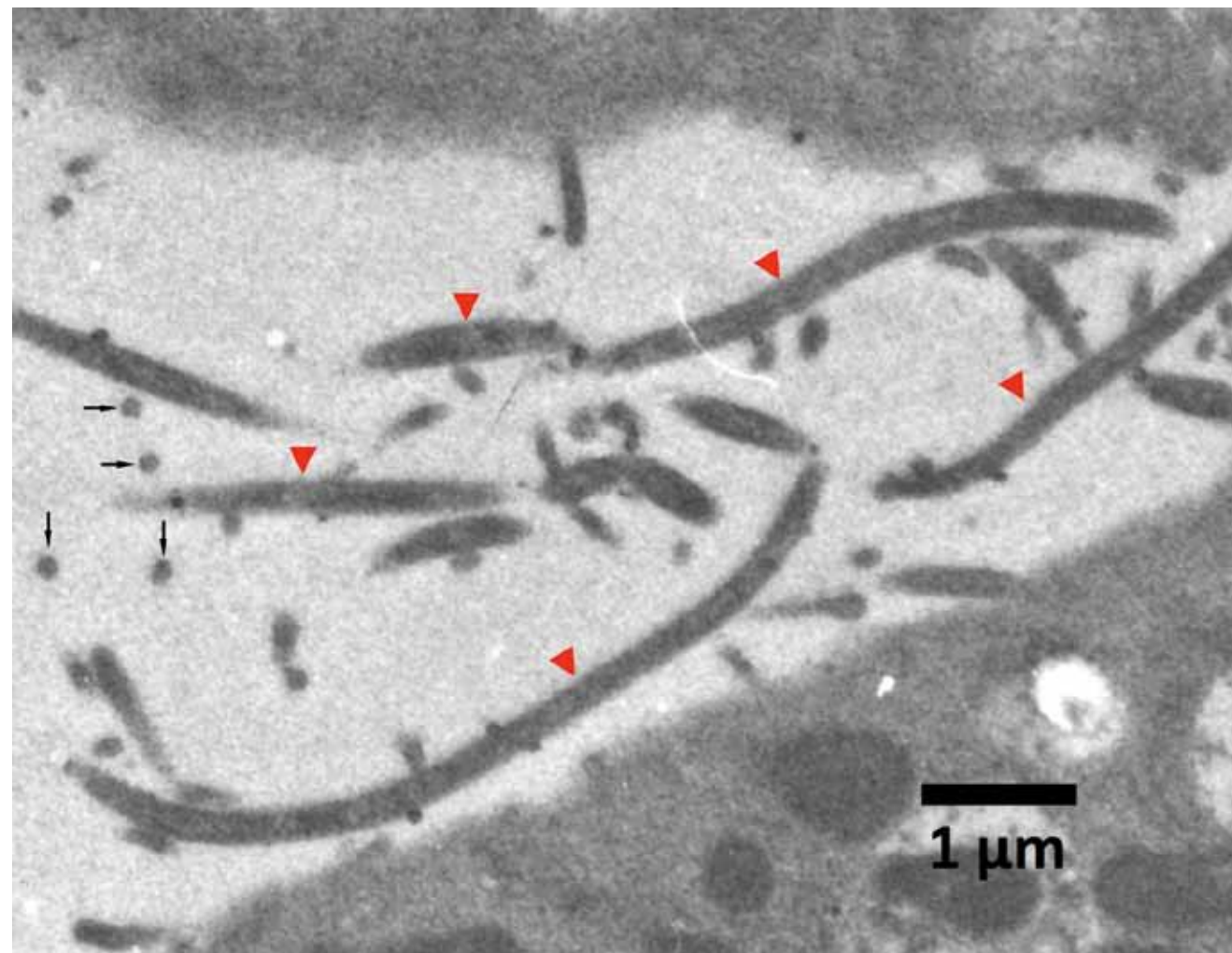


図3 Vero E6細胞と共培養した*Filobacterium rodentium*の透過電子顕微鏡写真  
細胞間隙に長さ8マイクロメートルほどのフィラメント状桿菌(赤矢印頭)と、細胞の微絨毛の横断面(小黒矢印)が見える。  
Fig. 3 Transmission electron micrograph of *Filobacterium rodentium* co-cultured with Vero E6 cells.

So far, we have successfully generated germ line transmission-confirmed founder mice with a deletion mutation for 23 genes. So far, we have distributed knockout mice to domestic and overseas 26 users. Regarding the knockout mice with lacZ reporter gene, we have conducted the gene expression analysis by X-gal staining (Fig. 2).

## 平成27年度のトピックス Topics of 2015-2016

### (1) マウス・ラットの呼吸器感染症病原体CARバチルス の学名制定

微生物材料開発室ならびに国立研究開発法人放射線医学総合研究所と共同で、1980年の報告以来学名が付けられていなかったマウス・ラットの呼吸器感染症病原体CAR(カー)バチルス(Cilia-associated respiratory bacillus、グラム陰性細菌、図3)に科レベルの新学名、*Filobacteriaceae* fam. nov., *Filobacterium rodentium* gen. nov., sp. nov.と命名した。

### (1)Scientific name given to CAR bacillus, a respiratory pathogen of mice and rats

CAR bacillus (cilia-associated respiratory bacillus, Gram-stain negative bacterium, Fig. 3), which is known one of etiological agent of rodent chronic respiratory disease and had been with no scientific name since firstly reported in 1980, was finally given a binominal name, *Filobacteriaceae* fam. nov., *Filobacterium rodentium* gen. nov., sp. nov in collaboration with the Microbe Division and the National Institute of Radiological Sciences.

## 職員とメンバー構成 Members

- 室長[Head of Experimental Animal Division]  
吉木 淳 Atsushi YOSHIKI, Ph.D.
- 専任研究員[Senior Research Scientist]  
池 郁生 Fumio IKE, Ph.D.
- 研究員[Research Scientist]  
綾部 信哉 Shinya AYABE, D.V.M., Ph.D.  
仲柴 俊昭 Toshiaki NAKASHIBA, Ph.D.
- 専任技師[Senior Technical Scientist]  
平岩 典子 Noriko HIRAIWA 中田 初美 Hatsumi NAKATA, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]  
伊集院 麻衣子 Maiko IJUN 村上 亜弓 Ayumi MURAKAMI  
田中 めぐみ Megumi TANAKA 門田 雅世 Masayo KADOTA  
川合 玲子 Reiko KAWAI 田熊 究一 Kyuichi TAGUMA  
岡本 裕行 Hiroyuki OKAMOTO 橋本 知美 Tomomi HASHIMOTO  
岩間 瑞穂 Mizuho IWAMA 平木 弘安 Hiroyasu HIRAKI
- アシスタント[Assistant]  
酒井 智江 Tomoe SAKAI 中山 百合子 Yuriko NAKAYAMA
- 派遣職員[Agency Staff]  
越山 明美 Akemi KOSHIYAMA 斉藤 昭男 Teruo SAITO  
竹内 隆二 Ryuji TAKEUCHI 大久保 千春 Chiharu OKUBO  
勝村 寛子 Hiroko KATSUMURA 児玉 穂月 Hozuki KODAMA  
長栄 敦 Atsushi CHOEI 安井 明美 Akemi YASUI  
高島 梨香 Rika TAKASHIMA 梶田 亜矢子 Ayako KAJITA  
小川 ちいみ Chiimi OGAWA 坂田 ひろみ Hiromi SAKATA  
平野 直樹 Naoki HIRANO 中山 寿子 Hisako NAKAYAMA  
廣瀬 真由 Mayu HIROSE 倉岡 潤子 Junko KURAOKA  
橋本 美智子 Michiko HASHIMOTO 田口 葉子 Yoko TAGUCHI  
関 幸子 Yukiko SEKI 山村 竜典 Tatsunori YAMAMURA  
野田 康剛 Yasutaka NODA 結城 忍 Shinobu YUUKI  
山下 能孝 Yoshitaka YAMASHITA
- パートタイマー [Part Timer]  
斎藤 英子 Eiko SAITO 嶋 洋子 Yoko SHIMA  
麻生 則子 Noriko ASO





# 実験植物開発室

Experimental Plant Division



室長 小林 正智 (農博)  
Masatomo KOBAYASHI, Ph.D.

## ミッションと事業概要

植物は地球上の生態系を支える存在であり、植物科学は食料や環境の問題を解決するため必要不可欠である。当室はナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) に参加し、代表的なモデル実験植物のシロイヌナズナを中核とした植物個体、遺伝子、細胞リソースの収集・保存・提供事業を行っている。また、国際的に注目されている単子葉の実験植物、ミナトカモジグサの研究基盤整備にも着手している。更に、リソースの保存技術の開発や特性情報の付加による価値の向上、応用研究に実験植物を活用するための戦略の確立を試みている。リソース、技術、情報を研究コミュニティに提供することにより、人間社会の持続的な発展に貢献する。

Global ecosystem is maintained by the photosynthetic activity of plants. Thus, plant science is indispensable for the solution of global problems on food and environment. The Experimental Plant Division joins in National BioResource Project (NBRP) and collects, preserves and distributes Arabidopsis seeds, plant DNA and plant cultured cells. We also distribute resources of *Brachypodium distachyon*, a novel experimental plant of monocot that draws attentions from international research community. Moreover, we develop novel technologies on the preservation and characterization of plant resources. Establishment of strategies on the utilization of experimental plants in the applied research is also carried out. We intend to contribute continuous development of human societies by distributing resources, technologies and information to the world.

## バイオリソースの収集・保存・提供 Collection, Preservation and Distribution

### (1) 植物リソースの収集

平成27年度はシロイヌナズナの転写因子のCRES-Tライン、個別の変異体・形質転換体の収集を進めた。

### (1) Collection of plant resources

In 2015, seeds of Arabidopsis chimeric repressor suppression technology (CRES-T) lines and individual lines (mutant and transgenic lines) were collected.

### (2) 植物リソースの保存

#### ■ 種子リソースの保存

収集後に増殖したシロイヌナズナ種子を低温、低湿の保管庫で保存し、一定期間毎に発芽試験を行っている。平成27年度は個別の研究グループより寄託された野生株、変異体や形質転換体の増殖と遺伝型の検査を中心に整備を進めた。

#### ■ 遺伝子リソースの保存

超低温フリーザーによる遺伝子リソースの保存を行っている。その際、寄託者から送られて来たオリジナルプレートを提供用プレートと別の棟で保存している。

#### ■ 培養細胞リソースの保存

保有する細胞株の生細胞による維持を行っている。懸濁培養細胞株については寒天培地上でのバックアップ保存も行っている。平成27年度も寄託を受けた株の安定性の確認を行うとともに、提供対象株に対して遺伝型の定期検査を実施した。

### (2) Preservation of plant resources

#### ■ Seeds

Arabidopsis seeds are stored at 4°C, 20% relative humidity. We continuously operated cultivation and phenotype observation of individual mutant and transgenic lines deposited from the Japanese research community throughout the term. Genetic analysis of the lines was simultaneously carried out.

#### ■ DNA

Plant cDNA clones are stored at -80°C. Original plates deposited from the community were stored separately in the Analysis Laboratory Building.

#### ■ Cultured cells

Cultured cell lines of model plants are continuously maintained as living cells. Backup preservation employing an agar culture was expanded to most of the cell lines normally maintained as suspension cultures. In 2015, we carefully examined the growth of the cell lines that were deposited in



図1 シロイヌナズナ近縁種リソースのsjo02800 (RIKEN BRCの遺伝型解析データが*Arabis hirsta*と一致したハタザオ属の植物)

Fig. 1 One of the related species of Arabidopsis, sjo02800 that was indicated as *Arabis hirsta* from our genotyping results.



図2 オウレン培養細胞Cj株 (rpc00054)  
Fig. 2 Cultured cells of *Coptis japonica* (rpc00054).

last year. Every cell line preserved in the Division was subjected to the genotype characterization to confirm the absence of mishandling during the maintenance.

### (3) 植物リソースの提供

#### ■ 種子リソースの提供

各種シロイヌナズナ種子を提供している。平成27年度は、FOXラインの個別系統のリストを公開するとともに、個別の変異体・形質転換体のうち増殖・寄託時検査が完了した系統をカタログに追加した。このほか前年度に引き続きトランスポゾンタグライン(遺伝子破壊系統)、アクティベーションタグライン(スクリーニング用種子プールセット)、FOXライン(スクリーニング用種子プールセット)、SASSC由来野生系統・近縁種、個別の変異体・形質転換体の提供を続けた。

#### ■ 遺伝子リソースの提供

シロイヌナズナ、ヒメツリガネゴケ、ポプラ、キャッサバ、タバコ、ハクサイ、*Thellungiella halophila*、*Striga hermonthica*のDNAリソースを提供している。平成27年度はかずさDNA研究所より寄託を受けたTACクローンの提供を開始した。

#### ■ 培養細胞リソースの提供

シロイヌナズナ、タバコ、イネ、ミヤコグサなどモデル植物の懸濁培養細胞株を中心に提供を実施している。平成27年度はサクラ、オウレン、シロイヌナズナgnom変異体の細胞を公開した。またミナトカモジグサの形質転換用細胞(embryogenic callus)の提供を開始した。

#### ■ 利用者の利便性向上

ホームページの更新を行うとともに、利用者コミュニティに対するメールニュース発信を行った。またリソースの取扱いに必要かつ正確な情報を提供するため、引き続き技術資料の整備を進めた。

### (3) Distribution of plant resources

#### ■ Seeds

Seeds of Arabidopsis lines such as transposon-tagged mutant lines, activation-tagged lines, Arabidopsis FOX lines, and natural accessions and individual mutants are distributed to the world. In 2015, we upload a list of individual lines for Arabidopsis FOX line on our website. We also updated the database for individual mutant and transgenic lines by uploading a number of newly deposited lines.

#### ■ DNA

We distribute full-length cDNA clones of Arabidopsis, moss, poplar, cassava, tobacco, Chinese cabbage, *Thellungiella halophila* and *Striga hermonthica*. The ORF clones of Arabidopsis transcription factor genes (RARTF clone) were also distributed. In 2015, we started the distribution of Arabidopsis TAC clones deposited from Kazusa DNA Research Institute.

#### ■ Cultured cells

Cell lines of model plants such as Arabidopsis, tobacco, rice and Lotus are distributed. In 2015, distribution of the cell lines of cherry, *Coptis japonica* and Arabidopsis *gnom* mutant was started. Embryogenic callus of *Brachypodium distachyon* was also open for distribution.

#### ■ User service

We conduct E-mail news services for both domestic and foreign user communities regularly. Renewal of website was continuously carried out throughout the year. In 2015, we continued the preparation of technical notes and references necessary for maintenance and characterization of our resources and uploaded them on the website.



#### (4) 植物リソースの品質管理

平成26年度に整備した品質管理に関わる方針に基づき、寄託時及び提供時の検査と検査結果を利用者へ提供している。

#### (4) Quality control of plant resources

Accordance with the Protocols implemented in 2014, we have characterized the quality of plant resources at the acceptance and distribution.

## 平成27年度の成果 Development of Technology in 2015-2016

#### (1) シロイヌナズナ野生系統のデータベースの開発

平成27年度は引き続き野生株・近縁種の分子マーカーによる遺伝型解析及び表現型解析を進めた。本リソースの利用促進のため、解析結果を順次データベースに搭載する予定である。

#### (1) Development of database for natural accessions of Arabidopsis

We continuously characterize the genotype and phenotype data of natural accessions throughout the year. We will incorporate the information into our database to increase the value of the resource.

#### (2) シロイヌナズナを活用した作物研究戦略の確立

生物学的ストレスの研究にシロイヌナズナを活用するため、理研環境資源科学研究センター、農業生物資源研究所、中央農業総合研究センターなどの機関と共同でモデル研究を進めている。平成27年度は引き続き戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)などの課題により、民間企業や大学などと連携して植物保護技術の開発への取り組みを進め、野外試験で制虫技術につながる成果を得た。

#### (2) Establishment of strategy for utilization of Arabidopsis in crop research

We perform collaborative studies with RIKEN Center for Sustainable Resource Science (CSRS), National Institute of Agrobiological Sciences and National Agricultural Research Center to utilize Arabidopsis in the studies of biotic stress response. Since 2014, we have engaged in a Cross-ministerial Strategic Innovation Promotion Program (SIP) conducted by the government and have developed novel technologies for plant protection from biotic stresses under the collaboration with industry and academia. In 2015, we carried out field tests to find out that the strategic usage of chemicals can protect crops against the damage by insects.

#### (3) バイオマス研究の基盤整備

草本のモデル、ミナトカモジグサ (*Brachypodium distachyon*) を活用した穀物遺伝子の機能解析に取り組んでいる。平成27年度は環境資源科学研究センターとの共同研究において、ミナトカモジグサの形質転換に必須のリソースである embryogenic callus の誘導効率を向上する物質を見出した。また、embryogenic callus の安定的な生産に目途をつけ、利用者への提供開始につなげた。

#### (3) Establishment of resource infrastructure for biomass research

We develop technologies for utilizing a model grass, *Brachypodium* (*Brachypodium distachyon*) in the functional characterization of crop genes. In 2015, we established a reliable protocol for the production of embryogenic callus of *Brachypodium* so that we could start distribution of the callus from November 2015. In addition, we found that a chemical compound developed by CSRS has an activity to increase the number of shoot regenerated from the embryogenic callus of *Brachypodium*. The finding will help establish an efficient transformation technology of grass species.

## 平成27年度のトピックス Topics in 2015-2016

① 国際植物の日のイベントとして、5月16日~17日に名古屋市科学館において一般市民向けに実験植物の実物観察を行い、約200名の来場者にその重要性について説明した。当室で進める虫害研究への実験植物の活用例は多くの来場者の関心を集めた。

② 当室は2015年11月9日に筑波キャンパスにおいて開催したミナトカモジグサの第4回ワークショップを主催した。本イベントは理研シンポジウムとして承認され、約60名が参加した。会議では当室が進めるミナトカモジグサの形質転換技術の開発状況について説明し、形質転換用細胞株の提供開始を発表した。

① We held an observation event of experimental plants at the Nagoya City Science Museum as a special event for the Fascination of Plant Day on May 16-17. Approx. 200 citizens attended and learned about the experimental plants. They were interested in the observation of plant materials, especially the mutant Arabidopsis used in the research on plant-insect interaction.

② The Division organized the 4th *Brachypodium* Workshop at RIKEN Tsukuba Campus on November 9, 2015. Approximately 60 scientists joined the meeting. In the workshop, we announced the start of the distribution of embryogenic callus that is useful for transformation.



図3 名古屋市科学館における観察会(平成27年5月16日~17日開催)で使用した *gl1* 変異体と野生株の葉(野生株の表面はトライコームと呼ばれる毛状の組織で覆われている)

Fig. 3 Leaves of wild type (left) and *gl1* mutant of Arabidopsis. The *gl1* mutant lacks trichome on the leaf surface. The Experimental Plant Division produced the observation event of these plants at the Nagoya City Science Museum (May 16-17, 2015).



図4 形質転換等シロイヌナズナを用いた実験系の構築に関わる技術研修(平成27年8月26日~27日開催)

Fig. 4 Training course for the researcher who is going to study the plant science using Arabidopsis (Aug. 26-28, 2015).

### 職員とメンバー構成 Members

●室長[Head of Experimental Plant Division]  
小林 正智 Masatomo KOBAYASHI, Ph.D.

●専任研究員[Senior Research Scientist]  
安部 洋 Hiroshi ABE, Ph.D.  
井内 聖 Satoshi IUCHI, Ph.D.  
小林 俊弘 Toshihiro KOBAYASHI, Ph.D.

●特別研究員[Junior Fellow]  
氷室 泰代 Yasuyo HIMURO, Ph.D.  
(バイオマス研究基盤チーム Biomass Research Platform Team)

●テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]  
阿相 幸恵 Yukie ASO  
井内 敦子 Atsuko IUCHI  
石山 賀奈子 Kanako ISHIYAMA  
川村 節子 Setsuko KAWAMURA  
都 有里 Yuri SHITOMI  
菅原 真由美 Mayumi SUGAWARA  
森 文江 Fumie MORI

●アシスタント[Assistant]  
太田 しおり Shiori OTA  
松田 厚子 Atsuko MATSUDA

●客員主管研究員[Senior Visiting Scientist]  
後藤 伸治 Nobuharu GOTO, Ph.D.

●客員研究員[Visiting Scientist]  
富高 保弘 Yasuhiro TOMITAKA, Ph.D.

●派遣職員[Agency Staff]  
齊藤 裕子 Hiroko SAITO  
柴田 和歌子 Wakako SHIBATA

●パートタイマー [Part-Timer]  
安部 直美 Naomi ABE 糸川 富美代 Fumiyo ITOKAWA  
木皿 由美子 Yumiko KISARA 午菴 睦美 Mutsumi GOAN  
小山 由美子 Yumiko KOYAMA 児矢野 裕美 Hiromi KOYANO  
坂倉 まさみ Masami SAKAKURA 根本 久江 Hisae NEMOTO





# 細胞材料開発室

Cell Engineering Division



室長 中村 幸夫 (医博)  
Yukio NAKAMURA, M.D., Ph.D.

## ミッションと事業概要

20世紀初頭の約100年前に開発された細胞培養技術は、生命科学研究に大きな発展をもたらした。特に、長期培養が可能で繰り返し使用できる不死化細胞株の樹立は、より多くの研究者が共通して同質の研究材料を使用できるという画期的な状況を産み出した。加えて、多分化能を有する不死化細胞株を容易に作製できるiPS細胞技術の開発は、細胞を利用した研究分野を飛躍的に大きく広げた。当室では、研究者コミュニティで樹立された不死化細胞株を中心に収集し、品質管理検査を厳密に実施し、実験再現性のある細胞材料を、広く国内外の研究者に提供する業務を遂行している。Methods for culturing cells in vitro were first developed approximately 100 years ago in the beginning of 20<sup>th</sup> century and they have been vital for many studies that have contributed very considerably to the development of the life sciences. In particular, establishment of immortalized cell lines has enabled the repeated use of defined cell types by many scientists as a common research resource. In addition, the development of technology to generate induced Pluripotent Stem (iPS) cells, which can differentiate to any and all kinds of tissue, tremendously extended the fields of research to which cell lines can contribute. Our division is principally concerned with collecting and providing such immortalized cell lines. We perform the important function of quality control of the cell lines so as to ensure the reproducibility of experimental results using these cell lines.

## バイオリソースの収集・保存・提供 Collection, Preservation and Distribution

### (1) バイオリソースの収集

研究には複数種類の細胞材料が必要となることが多いが、必要となる細胞を多数の研究者又は機関から個別に調達しなければいけない状況は、研究の迅速な発展の妨げとなる。そこで、様々な細胞材料を一括して集中的に管理する細胞バンク事業が重要な役割を果たすことになる。また、細胞株を樹立した研究者が現役を退いた後には、樹立研究者に代わって細胞を管理する組織が存在しなければ、貴重な細胞株材料は消滅することになってしまう。従って、貴重な細胞材料の恒久的な利用という観点からも細胞バンク事業が必須である。加えて、近年の医学を含む生命科学分野の急速な発展に伴う研究の細分化に伴って、研究に必要な細胞材料はきわめて多岐にわたることとなったため、益々もって細胞バンク事業の役割が重要となっている。近年最も重要性を増しているのはiPS細胞である。

上記のような研究者コミュニティのニーズに応えるべく、理研細胞バンクでは、より多くの細胞材料を収集する努力を続けている。従来の細胞バンク事業の中心は上述した不死化細胞株であったが、近年隆盛している再生医学研究分野においては、体性幹細胞のようなプライマリー細胞のニーズも高くなっており、そうした細胞材料の収集・提供にも取り組んでいる。現在は、ヒト臍帯血細胞（未培養）及びヒト間葉系幹細胞（短期培養）を提供している。また、ヒト由来の

体性幹細胞のようなプライマリー細胞の利用には倫理的な対応も重要であるため、こうした対応を含めて一般の研究者がヒト細胞をより迅速に使用できる体制の整備に努めている。

### (1) Collection of bioresources

In many types of research, multiple different cell lines are required. The gathering of these resources from other scientists or institutes can be a laborious process and can cause significant delay to the research. Thus, a Cell Bank that holds a wide range of preserved cell lines offers a considerable benefit to the life sciences research community. In addition, in the absence of such a facility, it is likely that many precious cell lines might be lost, for example, after retirement of the scientists who originally established the cell lines. The Cell Bank is therefore also essential for the sustainable preservation of cell materials. Furthermore, due to the current diversity of research topics across the whole spectrum of biological sciences, the cell materials required by the life sciences research community are increasing exponentially. Thus, the role of the Cell Bank is expanding and becoming increasingly more important. The most important recent topic relating to cell materials is iPS cells.

In order to respond to the high demands of the life sciences research community, the RIKEN Cell Bank is enthusiastically collecting new cell materials. Until recently, the main cell

materials were immortalized cell lines, such as human cancer cell lines. However, researchers in the fields of regenerative medicine and developmental biology now have increasing need of primary cells (non-cultured cells or cells cultured for a short term), such as somatic stem cells. Therefore, the RIKEN Cell Bank has established a system for collecting such cells and is now able to provide human umbilical cord blood cells and human mesenchymal stem cells. Needless to say, the appropriate ethical issues have been considered and taken into account in our use of such human cell materials. All of the procedures relating to human cells received the approval of the ethical committee of the RIKEN Tsukuba Institute before their initiation.

### (2) バイオリソースの保存・整備

科学とは、時と場所を超えて再現可能な「事実（真理）」や「技術」を発見したり開発したりすることである。従って、科学材料である細胞自身にも材料としての再現性が要求される。細胞バンク機関が細胞を保存・整備することは、実験再現性の担保された細胞を確認し、これを維持する、ということに他ならない。

細胞の基本的な品質管理として、「微生物汚染」と「他の細胞との誤認」に関する検査がある。微生物汚染としては、細菌、真菌、ウイルスなどのありとあらゆる微生物汚染の可能性があるが、最も注意を払わなければいけないのが、マイコプラズマ汚染である。何故ならば、マイコプラズマ汚染を起こした細胞のほとんどは死滅することなくそのまま増え続けるからである。細胞バンクでは古くからマイコプラズマ汚染検査をルーチン検査として取り入れ、マイコプラズマ汚染のない細胞を提供している。

細胞は形態的にはきわめて類似した細胞が多く、ほとんど

の細胞に関して形態観察のみでは区別が不可能である。それ故に、遺伝子レベルでの識別検査が開発される以前の段階で、細胞誤認（他の細胞株との取り違い）ということが多発してしまった。現在では、遺伝子多型解析を用いた検査により、細胞誤認を検出可能であり、当該検査は世界の主要な細胞バンクにおいてルーチン検査となっている。

### (2) Preservation of bioresources

The aim of science is to discover fundamental truths and, as a direct or indirect consequence, new technologies may be developed. The insights and technologies derived from scientific research must be reproducible in time and space. To ensure such reproducibility, the quality of experimental materials is very critical. The most important contribution of the Cell Bank to ensuring reproducibility is the stringent quality control of cell materials.

There are two characteristics of cell materials that are essential for maintenance of quality: freedom from contamination by microorganisms; and free of misidentification. Many different microorganisms, such as bacteria, fungi, viruses, and mycoplasmas, can infect cell cultures. Contamination by bacteria or fungi is less of a problem since they tend to overwhelm the culture and cause it to be discarded. In contrast, mycoplasma infection is very problematic, since infected cells can survive, usually without any effects on cell growth. Therefore, cell banks around the world routinely carry out examination of cell cultures for mycoplasma infection.

Most cultured cells share a similar range of morphologies irrespective of their origin. For example, adherent cells can be separated into a small number of categories, e.g. fibroblast-like

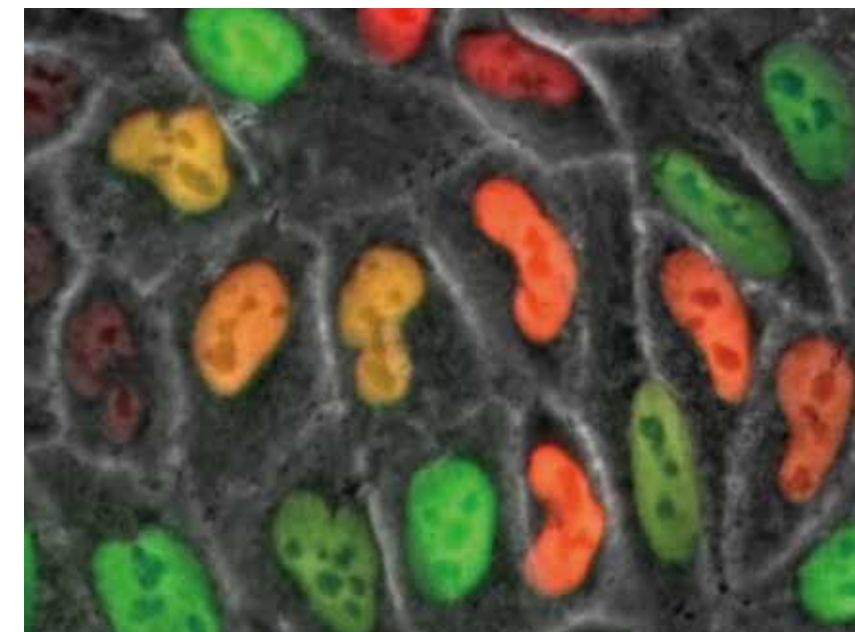


図1. HeLa.S-Fucci（細胞周期マーカーであるFucciを発現しているHeLa細胞）  
Fig.1 HeLa.S-Fucci, a subline of HeLa expressing a cell cycle indicator, Fucci.



cells, epithelial-like cells, etc. Thus, it is impossible to distinguish cell lines solely by morphology. This characteristic of cultured cells has resulted in many cases of misidentification of cell lines. Nowadays, molecular genetic techniques have been established to enable detection of misidentification and the major cell banks around the world routinely perform these analyses to ensure provision of cells free of misidentification.

### (3) バイオリソースの提供

細胞バンクが細胞を一括管理することの意義は、研究に必要な細胞材料のすべてを研究者は細胞バンクから一度に入手できることである。「一度に入手できる。」とは、言い換えれば、必要な細胞を即座に入手できるということである。幸いなことに、細胞材料（特に不死化細胞株）はほぼ例外なく凍結保存が可能であるため、即時提供可能な状態に整備することが可能である。理研細胞バンクでは、これまでに2,100種類以上の細胞を即時提供可能な状態に整備している。その数は、今後も順次増やしていく予定である。ここ数年の年間提供総数は5,000件以上に達しており、国の内外、非営利機関・営利機関を含め、広く多くの研究者に細胞材料を提供し、生命科学研究分野に貢献している。

### (3) Distribution of bioresources

One requirement of a Cell Bank is to provide all of the cell lines requested by researchers at the same time, i.e., to produce and dispatch the requested cell lines in as short a time as is feasible. Fortunately, the vast majority of cell lines can be easily cryopreserved, and thus it is a relatively straightforward process to prepare cells for immediate supply. At the moment, the RIKEN Cell Bank possesses more than 2,100 cell lines as immediately available cells, and the number of lines is gradually increasing. In the recent several years, the RIKEN Cell Bank has provided more than 5,000 cell samples in a year to institutes around the world, including not-for-profit and commercial

institutes. Thus, our service provides an essential infrastructure for sustainable and rapid development of the life sciences.

## 平成27年度の成果 Development of Technology in 2015-2016

### 疾患特異的iPS細胞の整備

京大山中伸弥教授が開発した人工多能性幹細胞（induced Pluripotent Stem cells: iPS細胞）樹立技術は、生命科学研究分野に新しいページを開く画期的な技術であり、山中教授は2012年のノーベル生理学医学賞を受賞した。理研細胞バンクは、山中教授グループが樹立したiPS細胞に関する世界で唯一の細胞バンク機関として、その整備・提供を実施している。iPS細胞技術は、再生医学研究分野のみならず、疾患研究への応用も期待されている。例えば、脳神経疾患の患者から脳神経を採取することは不可能であるが、患者の皮膚細胞等からiPS細胞を樹立し、そのiPS細胞から脳神経細胞を作成（分化誘導）すれば、これを「疾患細胞」として疾患研究に応用することが可能である。また、創薬研究等の応用分野での活用も可能である。最近では末梢血中の細胞を用いてiPS細胞を樹立することも可能となっており、疾患患者からiPS細胞を樹立することが益々容易になってきた。理研細胞バンクでは、急増するヒト疾患特異的iPS細胞の寄託に迅速に対応するべく、品質管理や大量培養に係る技術開発に取り組んでいる。

### Development of technologies for iPS cell

The technology for establishing iPS cells was developed by Dr. Yamanaka of Kyoto University, Japan, and was a landmark breakthrough in life sciences. Dr. Yamanaka won the Nobel Prize in 2012. The RIKEN Cell Bank is providing all of the iPS cell lines that Dr. Yamanaka has established and has described in publications in major scientific journals such as Nature, Science, and Cell. The technology for establishing iPS cell lines is attracting the attention of researchers not only in the field of

regenerative medicine but also in the field of disease research. For example, it is possible to obtain neural cells from iPS cells established using cells from patients with neural disease. Such iPS cells are termed disease-specific iPS cells. The RIKEN Cell Bank is developing technologies for efficient culture and quality control of iPS cells so as to prepare many iPS cell lines as short a time as possible in a good quality.

## 平成27年度のトピックス Topics in 2015-2016

### 細胞株の由来動物種検査の徹底

当室では細胞バンク発足当初から、細胞株の由来動物種を検査する一般的な方法として他の細胞バンク（米国ATCC等）でも実施していたアイソザイム（同位酵素）検査を、2種類のアイソザイム lactate dehydrogenase 及び nucleotide phosphorylase を対象として実施していた。アイソザイム検査とは、多種類の動物が共通して持っている同じ酵素でも動物種によって構造が異なり、電気泳動によって移動度が異なることを利用して、動物種を判定する生化学的な検査方法である。近年、細胞が由来した動物種のより精度が高い検査法として、ミトコンドリアDNAを対象とした分子生物学的な種の同定法（ミトコンドリアDNA同定検査）が開発された。そこで2011年より、新規に寄託を受けた細胞株については、ミトコンドリアDNA同定検査を実施してきた。2015年、利用者からの連絡により、2011年以前に寄託を受けていた細胞株の中に、由来動物種が誤っている細胞株が存在することを発見した。この事例を踏まえ、2011年以前に寄託を受けた細胞株のすべてに関して、ミトコンドリアDNA同定検査を実施することとした。

### Authentication of the origin of animal species

In relation to the origin of animal species from which each cell line was derived, we have examined it by the conventional isozyme analysis of two different isozymes, lactate dehydrogenase and nucleotide phosphorylase, similarly to other cell banks such as ATCC in USA. The isozyme analysis depends on the biochemical feature of certain enzymes that are common to several animal species, but show different pattern in electrophoresis. Recently, a more robust molecular method, the species-specific PCR analysis of mitochondria DNA, was established to identify the origin of animal species of cell lines. We have used this molecular method to test and confirm the origin of deposited animal cell lines since 2011. In 2015, by information from a user we noticed that one cell line deposited before 2011 was misidentified relating to the origin of animal species. Based on this incident, we decided to apply the species-specific mitochondria DNA analysis to all animal cell lines that have been deposited before 2011.

## 職員とメンバー構成

### Members

- 室長 [Head of Cell Engineering Division]  
中村 幸夫 Yukio NAKAMURA, M.D., Ph.D.
- 事業推進ユニットリーダー [Unit Leader of Resource Advancement Unit]  
西條 薫 Kaoru SAIJO
- 専任研究員 [Senior Research Scientist]  
寛山 隆 Takashi HIROYAMA, Ph.D.
- 技師 [Technical Scientist]  
藤岡 剛 Tsuyoshi FUJIOKA
- 協力研究員 [Contract Researcher]  
須藤 和寛 Kazuhiro SUDO, Ph.D.
- 開発技師 [Technical Scientist]  
野口 道也 Michiya NOGUCHI, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]  
飯村 恵美 Emi IIMURA 栗田 香苗 Kanae KURITA  
小川 早英里 Saeri OGAWA 磯村 尚子 Naoko ISOMURA  
梶谷内 純恵 Sumie TOGAYACHI
- アシスタント [Assistant]  
高井 則子 Noriko TAKAI 江原 多賀子 Takako EHARA
- 研究生 [Research Fellow]  
中村 由美子 Yumiko NAKAMURA, Ph.D. 杉浦 朝治 Tomoharu SUGIURA, Ph.D.  
栗田 良 Ryo KURITA, Ph.D. 阿部 匡 Masashi ABE, Ph.D.  
Lena Rani KUNDU, Ph.D.
- 研修生 [Student Trainee]  
浜野 由花子 Yukako HAMANO, M.D.
- 派遣職員 [Agency Staff]  
内山 幸子 Sachiko UCHIYAMA 浜田 裕子 Yuko HAMADA  
杉山 孝子 Takako SUGIYAMA 新倉 潤子 Jyunko NIKURA  
穴戸 牧子 Makiko SHISHIDO 小野木 成美 Narumi ONOGI  
岡田 奈緒子 Naoko OKADA 加納 千比呂 Chihiro KANO  
福田 龍樹 Tatsuki FUKUDA 羽鳥 真功 Masanori HATORI  
須田 教子 Kyoko SUDA 水越 久美子 Kumiko MIZUKOSHI  
井上 循 Jun INOUE
- パートタイマー [Part-Timer]  
永吉 真利子 Mariko NAGAYOSHI 小平 洋子 Yoko KODAIRA  
中村 真理子 Mariko NAKAMURA 青木 ひろみ Hiromi AOKI  
渡邊 京子 Kyoko WATANABE

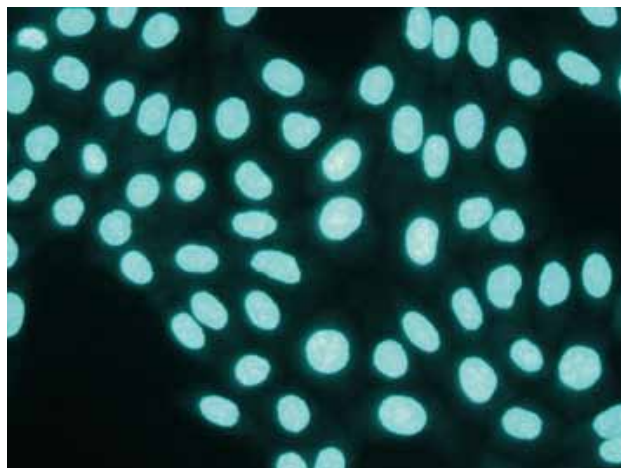


図2. マイコプラズマ汚染検査。陰性細胞（左）と陽性細胞（右）。

Fig.2 Mycoplasma infection. Negative cells (left) and positive cells (right)



# 遺伝子材料開発室

Gene Engineering Division



室長 小幡 裕一 (理博)  
Yuichi OBATA, Ph.D.

## ミッションと事業概要

近年の塩基配列決定能力の向上により、ヒトおよび種々のモデル生物の全ゲノム配列が解読され、膨大な遺伝情報が蓄積されつつある。近年のライフサイエンスにおいては、これらの情報に基づき、遺伝子材料を利用して高次生命現象の機序、疾患発症機序の解明、疾患の治療法及び治療薬を開発することが中心的な方法となっている。このような研究方法は、今後も加速すると予想される。従って、ゲノムDNAやcDNAクローン、発現ベクターなどの遺伝子材料は、基礎研究からイノベーションまで全てのライフサイエンスにおいて、最も基本的な研究材料である。

当室では、ヒト、動物および微生物由来の重要かつ有用な遺伝子材料を国内外の研究コミュニティから収集し、厳格な品質管理を行い、実験の再現性を確保した信頼性の高い研究材料として国内外に提供している。このことにより、基礎学術研究からライフィノベーション・グリーンイノベーションまでの幅広い分野の研究開発の発展に貢献することを目指している。

Enormous amount of genome information of human and various model organisms has been accumulating because their entire genome sequences can be readily determined by the dramatic improvement of the DNA sequencing ability in last few years. In the current life science research, the usage of the genetic materials based on the genome information becomes the main approach to elucidate mechanisms of sophisticated biological phenomena, to discover causes of diseases mechanisms, and to development of therapeutic methods and drug discovery. Such trends are expected to accelerate further. Thus, genetic materials such as genomic DNA, cDNA clones and expression vectors are the most fundamental and essential research tools in the almost all fields of the life sciences, from basic research to innovation.

The Gene Engineering Division collects important and valuable genetic materials of human, animal and microbe origins developed in Japanese and international scientific community, and distributes these materials to scientists after rigorous quality control in order to ensure the reproducibility of experimental results. By these activities, we aim to contribute not only to the basic academic research but also the innovation for improvement of human health and environment.

## バイオリソースの収集・保存・提供 Collection, Preservation and Distribution

### (1) 遺伝子材料の収集

研究動向を的確に把握し、国内外の大学・研究機関の研究者が開発した遺伝子材料の収集を行っている。このために日本人著者の学術論文やプレス発表から遺伝子材料開発情報を検索し、遺伝子材料の寄託願いを送付している。また、数々の研究成果を生み出してきた国家プロジェクトで確立したバイオリソースの収集も行っている。これらの成果をあげたリソースは、基礎研究のみならず、医療・創薬開発、バイオマス工学等のイノベーションの発展も期待でき、また研究

コミュニティからも要望が大きい。

今年度は、急速に利用が進むゲノム編集技術用クローンの収集を精力的に進めた。大阪大学の伊川正人先生等のゲノム編集効率検証用プラスミドとKOマウス作製用ガイドRNA用ベクター、同大学の真下知士先生ならびに国立遺伝学研究所の吉見一人先生等のゲノム編集効率を向上させたCas9-poly(A)発現プラスミド、コーネル大学の久野悠先生、山梨大学の川原敦雄先生等のゼブラフィッシュ用ノックインマーカーを収集した。また、新しい技術リソースとして、生命システム研究センターの高井啓先生、岡田康志先生等の高光度発光タンパク質Nano-lanternを収集し、提供可能とし

た。研究コミュニティの理解と支援、またこれまでの収集活動により、遺伝子材料の保存数は平成27年度末までに3,808,264株に達した。

### (1) Collection of Genetic Materials

To comprehend the trends and to grasp the needs in the community of life science, we have been collecting valuable genetic materials developed by Japanese and international researchers. For this purpose, we directly ask researchers for deposition of their materials which were reported in their published papers and press releases in Japan. We also collect sets of genetic materials developed by national projects. These resources provide valuable opportunities for progress not only in basic sciences but also in the fields of medical sciences, drug discovery and biomass engineering. As consequences, our bioresources have been frequently requested and utilized by scientists all around the world.

We focused on resources for genome editing technology this year: plasmid clones testing genome editing efficiency and expressing guide RNA for establishing KO mice developed by Dr. Masato Ikawa of the Osaka University, an expression vector of Cas9-poly(A) with improved efficiency of the editing developed by Dr. Tomoji Mashimo of the Osaka University and Dr. Kazuhito Yoshimi of the National Institute of Genetics, a knock in marker for the zebrafish developed by Drs. Yu Hisano of the Cornell University and Atsuo Kawahara of the University of Yamanashi. In addition, as the novel technological resources, brighter luminescent proteins Nano-lantern were deposited by Drs Akira Takai and Yasushi Okada of the RIKEN QBiC.

By continuous support from the scientific community, genetic materials have been accumulated to a total of 3,808,264 items.

### (2) 遺伝子材料の保存・整備

個々の研究者から収集した遺伝子材料は増殖性、制限酵素地図、塩基配列などの品質を確認した後、保存した。アデノウイルスについては力価測定、自律増殖可能アデノウイルスの存在否定試験等の品質管理を行い、超低温槽へ保存した。一方、クローンセット等の一括大量寄託されたリソースについては、一旦保存し、提供依頼が発生した後、依頼クローンについて上記の品質検査を行い提供することとしている。平成26年9月より、提供中のバイオリソースの利用および品質にかかわる不具合、付随情報の追加・修正、提供形態の変更等をウェブに表示し、収集時ならびに提供前に実施する品質検査項目をウェブに表示、検査結果をウェブカタログから公開している。収集したリソースには約10%に誤り(取違い、付随情報の食い違い等)が存在している。これは研究コミュニティで流通、利用されているリソースにおける誤りが反映されているものであり、我が国だけではなく世界的な問題であり、放置されれば研究費、労力、時間の10%が無駄に費やされていることを意味する。平成27年度

は、検査した寄託リソース936のうち104のリソース(約11%)に誤りを検出した。誤りが見つかった71(約8%)のリソースについては是正を行い、提供を可能とした。遺伝子材料開発室では、品質を確認し、実験の再現性を保証するリソースの整備を進め、研究の質の向上と効率化に貢献している。

### (2) Preservation and Maintenance of Genetic Materials

The genetic materials deposited by individual scientists are examined for their qualities by the growth rate, restriction enzyme mapping and nucleotide sequencing, prior to preservation. Recombinant adenoviruses are examined by their infectious titer and contamination of replication competent adenoviruses. On the other hand, for large clone sets and numerous clones as a package deposition, materials are stored first without quality tests. Only when request comes, the quality tests on the requested individual clone are performed. Since September 2014, we have posted in our web site the announcements about corrections in usage, quality and relevant information. The items of quality control tests performed at deposition and before provision are shown in the web site and results of the quality control test of clones are also shown in the web catalog. In our records, approximately 10% of collected clones have some errors such as mis-identification or wrong information. These errors reflect the fact that resources used in research community contain 10% of errors. This is a problem not only in Japan but also in the world. In other words, more than 10% of time, effort and funds are wasted because of these defects. In this year, we detected errors in 104 (11%) out of tested 936 deposited resources. We corrected 71 (8%) resources of these. Our Division provides materials with ensured reproducibility under rigorous quality control to contribute to the quality and efficiency of scientific researches. improve the quality and efficiency of scientific researches.

### (3) 遺伝子材料の提供

当室では、ヒトの全遺伝子の80%をカバーするcDNAクローンを整備、提供している。さらに、ヒトの全遺伝子の50%をカバーする発現cDNAクローンを整備しており、利用しやすいリソースとなっている。代表的なリソースは、文部科学省「ゲノムネットワークプロジェクト」及び国立障害者リハビリテーションセンター研究所の加藤誠志先生のヒトFull-Length cDNAクローンである。ヒトcDNAが利用される研究分野は、非常に多岐にわたっており、利用が拡大している。各々の遺伝子のクローンは当開発室検索ページ<http://dna.brc.riken.jp/en/search.html> や、KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) を介して検索することが可能である。

本年度は、国立遺伝学研究所の鐘巻将人先生が開発したタンパク質の分解による新規の発現制御法(オーキシンドゲロン法)に使用するクローンであるpNHK60(RDB08468)、





図1. 組換えアデノウイルスの取扱いに関する技術研修  
Figure 1. Lecture and demonstration course for handling recombinant adenovirus.

築した。今年度は、主にアルカリ性域で生育するシロアリ腸内共生生物 (Paenibacillus sp. strain JCM 10914) よりセルラーゼやヘミセルラーゼの新規糖化酵素遺伝子23種を単離取得し、発現ベクターの構築を進めた。得られた酵素遺伝子の大腸菌でのタンパク質発現確認と発現酵素の活性検討も進めている。遺伝子材料に加えて、それらに付随する特性情報並びに技術情報もホーム

ページで公開し提供している ([http://dna.brc.riken.jp/ja/biomass\\_resource](http://dna.brc.riken.jp/ja/biomass_resource))。

アデノウイルスベクター系は広範囲の宿主をターゲットとする効率の高い遺伝子導入法であるが、一方で組換えアデノウイルスの調製が難しいなどの技術上も難点がある。我々は世界で唯一のアデノウイルスベクターを提供しているバンクとして、初心者でもアデノウイルスを用いた実験を遂行できるようにプロトコルの充実とともに扱いやすいベクター系の開発を行っている。また、アデノウイルス技術の応用系としてアデノウイルスを用いたCRISPR/Cas9による細胞内ゲノム編集系や、遺伝子導入による細胞分化誘導系の開発を行っている。

平成26年度から、実験動物開発室と連携し、ゲノム編集技術 (CRISPR/Cas9 システム) を利用したノックアウトマウス作製を行っている。これらのマウスは国際連携であるIMPC (International Mouse Phenotyping Consortium) の一環として表現型解析を行い、提供される予定である。選定した遺伝子に対応する配列の設計とプラスミドクローンの構築を遺伝子材料開発室が担当し、ガイドRNAの受精卵への注入からノックアウトマウス作出までを実験動物開発室が担当している。平成28年3月末までに、48遺伝子を標的とする累計143株のガイドRNA発現用プラスミドを構築し、37遺伝子の欠失変異型ノックアウトマウスを樹立した。

Needs and interests in the development of bioprocess for novel materials and energy production from plant biomass have been growing. We have constructed total 187 plasmid clones of 74 enzymes originated from 12 microbes for utilization in the bioprocess such as saccharification of plant biomass by the collaboration with RIKEN BRC Microbe Division (Japan Collection of Microorganisms: JCM) and the RIKEN Center for

Sustainable Resource Science (CSRS). In this year, we mainly worked on collecting the genes for biomass engineering. Twenty three genes for enzymes, e.g. cellulases and hemicellulases were obtained from Paenibacillus sp. strain JCM 10914, intestinal symbiotic alkaliphilic bacteria in termites. We are also analyzing the gene expression using newly cloned enzyme genes on E. coli and assay the enzymatic activity of recombinant saccharification enzymes. These genes and associated information and technical comments are available from our web site (<http://dna.brc.riken.jp/en/biomass.html>).

Recombinant adenovirus can efficiently infect a wide range of cells, thus this system is one of the useful method for gene transfer. On the other hand, certain technical difficulties for obtaining infectious virus are problemsome. As the unique institution for adenovirus banking in the world, we are improving and providing protocols so that even beginners can access to adenoviral technology. At the same time, we are developing a convenient vector system. In addition, we are developing new applications using adenovirus, including the CRISPR/Cas9 genome editing system and the induction of cell differentiation by introducing defined groups of genes.

By the collaboration with the Experimental Animal Division, we are establishing knock out mice by the genome editing technology CRISPR/Cas9 system. These mice will be subjected to phenotypic analysis under the IMPC (International Mouse Phenotyping Consortium) and provided around the world. Our Division designs guide RNA sequences and constructs plasmid clones, and the Experimental Animal Division injects synthesized guide RNA to fertilized eggs and produces knock out mice. At the end of March of 2016, we constructed 143 plasmid clones for 48 target genes and established knock out mice corresponding 37 genes.

## 平成27年度のトピックス Topics in 2015-2016

本年度は、「組換えアデノウイルスの取り扱い」について、ウイルスの取り扱い技術の基礎であるシャトルベクターの構築法、組換えウイルスの産生方法と精製法の実習を実施した。参加者は、国内大学、企業に所属する研究者、技術職員の他、英文のメールニュースにより研修を知り、参加することとなったタイ王国の大学から研究者である。今後とも、リソース関連情報の発信に努め、利用の拡大につなげていきたい。

We gave a lecture and demonstration course for handling recombinant adenovirus such as construction of shuttle vectors, production and purification of the recombinant adenovirus. Participants were from a university and companies in Japan and a university in Thailand, who is a subscriber of our English mail news. We will continue dispatching information in English and promote use of our resources by more researchers.

## 職員とメンバー構成 Members

- 室長 [Head of Gene Engineering Division]  
小幡 裕一 Yuichi OBATA, Ph.D.
- 専任研究員 [Research Scientist]  
村田 武英 Takehide MURATA, Ph.D.
- 協力研究員 [Contract Researcher]  
中出 浩司 Koji NAKADE, Ph.D.
- 開発技師 [Technical Scientist]  
岸川 昭太郎 Shotaro KISHIKAWA, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]  
久次米 夕佳里 Yukari KUJIME  
栗原 千登勢 Chitose KURIHARA  
益崎 智子 Satoko MASUZAKI  
大久保 将人 Masato OKUBO  
酒寄 めぐみ Megumi SAKAYORI  
山崎 孝仁 Takahito YAMASAKI
- アシスタント [Assistant]  
上野 和子 Kazuko UENO
- 客員研究員 [Visiting Scientist]  
潘 建治 Jianzhi PAN, Ph.D.
- 派遣職員 [Agency Staff]  
中村 宣篤 Nobuatsu NAKAMURA, Ph.D.  
中島 謙一 Kenichi NAKASHIMA, Ph.D.  
笹沼 俊一 Shunichi SASANUMA  
金藤 由希子 Yukiko KANETO
- パートタイマー [Part-Timer]  
勝谷 敦子 Atsuko KATSUYA 平栗 麻奈美 Manami HIRAGURI  
高原 祐子 Yuko TAKAHARA 古谷 昭江 Terue FURUYA  
中島 緑 Midori NAKAJIMA 服部 ひとみ Hitomi HATTORI  
木村 明子 Akiko KIMURA







室長 大熊 盛也 (農博)  
Moriya OHKUMA, Ph.D.

# 微生物材料開発室

Microbe Division: Japan Collection of Microorganisms

## ミッションと事業概要

当室は、学術・研究に重要な微生物資源の確保とその利活用の促進を目的として、細菌・アーキア・真菌などの多様な微生物を対象とし、特に社会のかかえる課題解決のためにニーズの高い「環境と健康の研究に資する微生物」に焦点をあて、世界最高水準をめざしたバイオリソース整備事業を推進している。新規微生物リソースの開発や微生物の系統分類・同定技術、極限環境・難培養微生物の取扱・解析技術などの先進的な微生物リソース関連の技術開発研究も行っている。

The Microbe Division in RIKEN-BRC known as Japan Collection of Microorganisms (JCM) has been collecting, preserving, and distributing microbial cultures. Our mission is to contribute to scientific communities in a variety of research fields with microbial resources useful for researches related to environmental and human health issues as well as for general microbial studies. As a research and development laboratory, we are also working to continuously improve our function as a microbial resource center, to exploit new microbial resources, and to develop techniques investigating diversity and function of extremophiles and yet-uncultured microbes.

## バイオリソースの収集・保存・提供 Collection, Preservation, and Distribution

1981年にJCM (Japan Collection of Microorganisms)として発足した当室は、2004年のバイオリソースセンターへの統合後、「環境」と「健康」のための研究に役立つ微生物材料の整備に焦点をあてている。放線菌、乳酸菌をはじめとする各種好気性・嫌気性細菌、極限環境細菌、アーキア(古細菌)、酵母、糸状菌など多様な微生物を対象として、微生物材料の収集・保存・品質管理・提供事業を推進している。ナショナルバイオリソースプロジェクト「一般微生物」の中核機関として、国内外の研究開発の動向を把握しつつ、世界最高水準の微生物リソースを整備して、学術・研究の発展に貢献することをめざしている。

Since established in 1981, JCM collects, preserves and distributes microbial strains representing a wide variety of species of aerobic and anaerobic bacteria including actinomycetes and lactic acid bacteria, extremophiles, archaea, yeasts, and filamentous fungi. After joining to BRC in 2004, JCM has been focusing on microbial strains that are relevant to life science and biotechnology involving environmental and human health issues. JCM has been engaged in the National BioResource Project of Japan as a core facility of “general microbes”, and aims to strategically establish biological resources of the highest level in the world.

### (1) 微生物材料の収集

2015年度も21カ国以上の国から、数多くの微生物株の寄託を受けた。これらには、バイオマスや環境汚染物質を分解する微生物、生態系の物質循環に働く微生物などの環境の研究に有用なもの、ヒトの常在微生物や発酵食品に付加価値をもたらす微生物など健康の研究に有用なものが含まれる。収集数の8割が国外からの寄託であった。

当室ではこれまでに、微生物種の標準となる株である「基準株」とそれに由来する株の収集を積極的に推進し、特に細菌・アーキアの基準株の整備で世界2位の地位を築いている。基準株は、様々な性状や遺伝情報が解析されており、付加価値の高い優れたリソースでもある。微生物の特徴は多機能性にあるが、これは様々な機能をもった多種多様な微生物種が存在していることによる。多様な微生物種の標準リソースが当室に整備されており、生物多様性の保全にも重要な役割を果たしている。

### (1) Collection

JCM annually accessions a large number of microbial strains deposited by researchers in various countries. These depositions included strains very useful for researches related to environmental and human health issues, such as degraders

of biomass or environmental pollutants, species involving carbon or nitrogen cycling in ecosystems, isolates from commensal or symbiotic microbiota associated with human body, and value-adding strains for fermented foods. Approximately 80% of the deposited strains came from abroad.

A typical feature of the JCM collection is abundance of type strains and their derivatives, which are very important for researches in general microbiology as well as microbial systematics. Concerning the type strains particularly of bacteria and archaea, JCM has received the world-wide reputation for one of the highest positions as microbial bioresource centers. Therefore JCM greatly contributes to the conservation of biological diversity. Type strains are well characterized physiologically and genetically and excellent microbial resources for researches in various fields of science.

### (2) 微生物材料の保存・品質管理

収集した微生物株は、混入微生物の汚染検査、各種性状試験、rRNA遺伝子配列の解析等により徹底した受入検査を実施している。約1割の受入微生物株で、株の取り違えを含む不適合性が見出され、再寄託を促すなど正しい微生物株のみを登録・保存した。これにより、正確性や再現性など微生物リソースを利用する研究の質的向上と効率化に貢献を果たしている。このような微生物株の品質管理については、品質マネジメントの国際規格であるISO9001:2008の認証を継続取得し、その認証下で一定の品質基準を満たすための運営体制により事業を実施して、高い信頼性を得るために努めている。収集した微生物株は原則、凍結法、凍結乾燥法などの少なくとも2種類の保存法を用いて安全確実な保存を実施している。

### (2) Preservation and quality control

On receiving a deposited strain, JCM extensively checks its viability, purity, and authenticity. Near 10% of strains deposited to JCM unfortunately found to be unacceptable and JCM asked the depositor for resubmission of the strains in order to pursue high quality of the JCM collections and to ensure the accuracy and reproducibility of the researches using JCM strains. JCM has been accredited by an international standard of quality management system, ISO9001:2008, and tries to improve the system continuously. JCM basically employs two preservation methods, freezing and freeze-drying, in order to maintain microbial strains safely and stably.

### (3) 微生物材料の提供

これまでに15,000を超える微生物株を即時提供可能な状態とし、毎年平均で約3,500の微生物株を提供している。このうちの1/4以上は国外への提供で、2015年度は34カ国以上へ提供している。約2割は営利機関への提供である。微生物系統分類学のみならず一般の微生物学研究にも重要な基準株は、提供数の約7割を占める当室の特色となっている。依頼に応じて微生物株を培養して提供をしている他、微生物のゲノムDNAも理研BRC遺伝子材料開発室と共同で提供している。当室の微生物株を利用した論文は、ここ数年は500報以上が発表されている。年平均100件以上の公開特許にも当室の微生物株が利用された。

当室では、微生物株の基本的情報や系統分類、特性情報、ゲノム情報、微生物株を利用した論文を含む論文情報などをオンラインのカタログデータベースとして公開し、常時更新をしている。遺伝情報や関連論文情報等が豊富なNCBIデータベースにおける当室のリソースのウェブページへのリンクも充実させている。これらの情報は、リソースの利用を促進するばかりでなく、リソースを利用する研究の質的向上にもつながる。



図1 左：液体窒素下での微生物株の保存 右：提供用の微生物株の凍結乾燥標品

Fig. 1 Left, Preservation of microbial cultures in liquid nitrogen tank. Right, Ampoules of freeze-dried microbial cultures used for distributions.





図2 ノーベル賞受賞の大村智先生が土壌から分離した抗寄生虫薬エベルメクチン生産菌 *Streptomyces avermitilis* JCM 5070。オートミール寒天培地で28°C、10日間培養したコロニー。

Fig. 2 An actinomycete strain *Streptomyces avermitilis* JCM 5070 producing an anti-parasite compound, avermectin. The strain was originally isolated from soil by the Nobel Prize laureate Prof. Satoshi Ōmura. The colonies were developed on an oatmeal agar plate incubating 10 days at 28°C.

### (3) Distribution

More than 15,000 JCM strains are now ready for distribution. Every year, an average of 3,500 strains are distributed, and more one-fourth of them are distributed abroad. This year we distributed JCM strains to more than 34 countries. Near 70% of distributions from JCM corresponded to type strains. JCM also distributes microbial genome DNA in collaboration with the Gene Engineering Division of RIKEN-BRC. Using JCM strains, more than 500 original scientific papers have been annually published in these years. JCM strains are also used in over 100 published patent applications annually.

Through our on-line catalogue database, JCM exhibits not merely basic information, taxonomic classification, and characteristics of JCM strains but also related publications including those using JCM strains. The catalogue database is continuously updated. We set the links to web pages corresponding to JCM strains in the NCBI database, if available, where information of many related publications and genes is further linked. We also tried to enrich the information of genome sequence, useful characters such as assimilation abilities in yeast strains, and so on. The information related to microbial resources contributes to the

improvement of research quality as well as the enhancement of the use of them.

## 平成27年度の成果 Development of Technology in 2015-2016

以下の微生物リソース関連の技術開発に取り組んでいる。

- (1) 環境と健康の研究に資する新規微生物リソースの開発
- (2) 微生物の分類・同定技術、リソース利用関連技術の開発
- (3) 難培養・極限環境微生物の解析・資源化技術の開発

地球環境や人の健康に関連する課題解決等の研究に有用な新規の微生物リソースとして、各種環境から微生物株を分離して系統分類・同定を行い、毎年20以上の新種を提唱している。また、微生物群集構造の解析や、難培養微生物の資源化をめざしたシングルセル解析技術の開発を実施している。今年度は、難培養である共生微生物のゲノム情報を解説して、機能や共生機構を解明し、共生に伴うゲノムの進化についても考察した。

We aim the followings as our research and developments.

- (1) Exploitation of new microbial strains as beneficial biological

resources

- (2) Development of efficient methods for microbial identification and techniques using microbial resources
- (3) Development of analytical and handling techniques for extremophiles and uncultured microbes

As new microbial resources for researches in environmental and health science, we isolated a number of microbial strains from various sources, identified, and proposed more than 20 novel species annually. We investigated structures of microbial communities and analyzed genome sequences of yet-uncultured microbial symbionts of insects. In order to establish a new type of bioresources of yet-uncultured microbial diversity, we developed a technique for single-cell analysis of them and applied it to genome analyses of symbiotic microorganisms.

## 平成27年度のトピックス Topics in 2015-2016

大村 智 北里大学特別栄誉教授がノーベル生理学・医学賞を受賞されて、微生物のつくる化合物や微生物の多様な機能にあらためて脚光があたりました。受賞の理由となった抗寄生虫薬エベルメクチンは、放線菌 *Streptomyces avermitilis* (旧名 *Streptomyces avermectinius*) が生産する抗生物質です。大村先生が土壌から分離された *S. avermitilis* の株は、JCM 5070として、微生物材料開発室で保存されて利用可能になっています。大村先生にはこの他に、脂肪酸合成阻害剤セルレニン生産菌 *Sarocladium oryzae* (旧名 *Cephalosporium caeruleus*) JCM 12450、タンパク質リン酸化酵素阻害剤スタウロスポリン生産菌 *Lentzea albida* (旧名 *Streptomyces staurosporeus*) JCM 9734、液胞ATP合成酵素阻害剤セタマイシン生産菌 *Kitasatospora griseola* JCM 3339などの多数の抗生物質生産菌を寄託いただきました。また、大村先生らは放線菌を中心として多数の新種を記載しており、それらの基準株も寄託いただきました。

Prof. Satoshi Ōmura in Kitasato University was awarded the Nobel Prize in physiology or medicine this year for discovering an anti-parasite compound, avermectin, produced by an actinomycete *Streptomyces avermitilis* (originally *Streptomyces avermectinius*). The strain isolated by him is available from JCM as strain JCM 5070. He deposited a number of strains producing bioactive chemicals, such as *Sarocladium oryzae* (originally *Cephalosporium caeruleus*) JCM 12450, a producer of an inhibitor of fatty acid synthesis, cerulenin; *Lentzea albida* (originally *Streptomyces staurosporeus*) JCM 9734, a producer of a protein kinase inhibitor, staurosporine; *Kitasatospora griseola* JCM 3339, a producer of setamycin, a vacuolar ATPase inhibitor; and so on. He also deposited many type strains for novel bacterial species described by his group.

## 職員とメンバー構成 Members

- 室長 [Head of Microbe Division]  
大熊 盛也 Moriya OHKUMA, Ph.D.
- 事業推進ユニットリーダー [Unit Leader of Resource Advancement Unit]  
高島 昌子 Masako TAKASHIMA, Ph.D.
- 専任研究員 [Senior Research Scientist]  
岡田 元 Gen OKADA, Ph.D. 工藤 卓二 Takuji KUDO, Ph.D.  
伊藤 隆 Takashi ITOH, Ph.D. 飯田 敏也 Toshiya IIDA, Ph.D.
- 研究員 [Research Scientist]  
坂本 光央 Mitsuo SAKAMOTO, Ph.D. 飯野 隆夫 Takao IINO, Ph.D.
- 専任技師 [Senior Technical Scientist]  
大和田 勉 Tsutomu OHWADA
- 協力研究員 [Contract Researcher]  
遠藤 力也 Rikiya ENDO, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]  
押田 祐美 Yumi OSHIDA 鈴 幸二 Koji SUZU
- アシスタント [Assistant]  
草桶 佳代 Kayo KUSAOKE
- 特別研究員 [Postdoctoral Researcher]  
雪 真弘 Masahiro YUKI, Ph.D. 李 哲揆 Chol Gyu LEE, Ph.D.  
(バイオマス研究推進チーム Biomass Research Platform Team)
- 客員研究員 [Visiting Scientist]  
井上 潤一 Jun-ichi INOUE, Ph.D.
- 研究生 [Visiting Researcher]  
Roni RIDWAN, Ph.D. Zahra NOVIANA
- 大学院生リサーチアソシエイト [Junior Research Associate]  
金城 幸宏 Yukihiko KINJO
- 国際プログラムアソシエイト [International Program Associate]  
David STARNS
- 研修生 [Student Trainee]  
岩下 愛 Mana IWASHITA 長森 麻衣 Mai NAGAMORI  
三浦 樹 Tatsuki MIURA Sineenath KUNTHIPHUN  
Kanaporn SUJARIT Thippawan WATTANAGONNIYON
- 派遣職員 [Agency Staff]  
北村 恵子 Keiko KITAMURA 森下 羊子 Youko MORISHITA
- パートタイマー [Part-Timer]  
鈴木 美佐子 Misako SUZUKI 桑山 雅子 Masako KUWAYAMA  
小船 友子 Tomoko KOBUNE 上野 裕美 Hiromi UENO  
矢内 直美 Naomi YANAI 宮本 明子 Akiko MIYAMOTO  
中村 小百合 Sayuri NAKAMURA 岩城 志乃 Shino IWAKI  
雨貝 未来 Miki AMAGAI 山本 由利子 Yuriko YAMAMOTO  
櫻井 直美 Naomi SAKURAI 南 佳美 Yoshimi MINAMI  
北森 由香 Yuka KITAMORI 後藤 由美子 Yumiko GOTO  
神戸 一美 Kazumi KOBE 大畑 由紀子 Yukiko OHATA





# 情報解析技術室

Bioresource Information Division



室長 深海 薫 (学術博)  
Kaoru FUKAMI, Ph.D.

## ミッションと事業概要

情報解析技術室では、理研BRCが収集、維持、保存、提供しているバイオリソースを中心に、その所在情報ならびに特性情報を収集し、データベース化し、ウェブカタログなどのデジタルコンテンツとして公開することを、各リソース開発室と連携して行っている。研究目的に適ったバイオリソースを選び活用するために必要な情報を研究者コミュニティに発信することで、ライフサイエンスの発展に貢献している。

The Bioresource Information Division collects information on the whereabouts and characteristics of bioresources preserved in RIKEN BRC, constructs databases, and offers bioresource information to research communities in the form of “bio-digital-contents” such as web-based catalogs, in cooperation with the BioResource Divisions. By distributing information necessary to use the bioresources effectively, the Bioresource Information Division contributes to the advancement of life science.

Mission

## 平成27年度の成果

### Development of Technology in 2015-2016

#### (1) バイオリソース情報の収集・管理とデータベース開発・運用 (図1)

情報解析技術室ではBRCリソースの所在情報・特性情報を、随時更新や大量情報の伝達が可能なデジタルコンテンツとして、ウェブカタログの形に整備し、インターネット上に公開している。ウェブカタログとは、オンラインで研究目的に適ったリソースを検索し、各リソースの特性情報や入手する場合に必要な条件・手続きなどの情報を閲覧できるように、インターネット上に公開されたデータベースシステムである。

平成27年度は各リソース開発室がそれぞれの室のウェブページのコンテンツ更新作業を行う体制を拡充するための支援を行った。IMSR、NBRP、KEGGなど他データベースからウェブカタログの詳細ページへのリンク設置について、掲載するリソース種ならびにリソース数を拡充した。また、引き続きウェブカタログのデータ更新を行い、常に最新の情報を提供した。

この他に情報解析技術室が取り扱っているバイオリソース情報として、提供情報と利用者情報がある。利用者のニーズや個々の利用者の把握のためにも提供情報や利用者情報は重要である。情報解析技術室では、リソース提供業務を行うためのデータベースシステムの管理・運用を行っている。平成27年度はこのシステムを植物リソースの提供業務でも利用できるよう、改修を行った。

#### (1) Collection/preservation/distribution of bioresource information and development/operation of databases (Fig.1)

The Bioresource Information Division opens the newest information on the whereabouts and characteristics of BRC bioresources to the public on the Internet in the form of bio-digital-contents such as web-based catalogs, which can be updated at any time if necessary. The web-based catalog is a database system with user-friendly search engines to retrieve bioresource suitable for each research purpose and to look up its characteristics and the necessary condition and procedure for ordering.

In the 2015 fiscal year, the division supported for the BioResource Divisions to expand the system which works on the contents update of the web pages of each division. Concerning the hyperlink setting from other databases such as IMSR, NBRP and KEGG to the detailed pages of the web-based catalogs, the division increased the kinds of the bioresources equipped with the hyperlinks as well as the total number of the hyperlinks. In parallel with these developments, the division continually updated information on the whereabouts and characteristics of the existing BRC bioresources in order to offer their latest information to BRC users.

The division also handles distribution information and user information of BRC bioresources. The distribution information and user information are important also for the grasp of BRC users and their needs. The division maintains a database system for performing the bioresource distribution. In the 2015 fiscal year, the division improved the system in order to use it for the distribution of plant resources also.

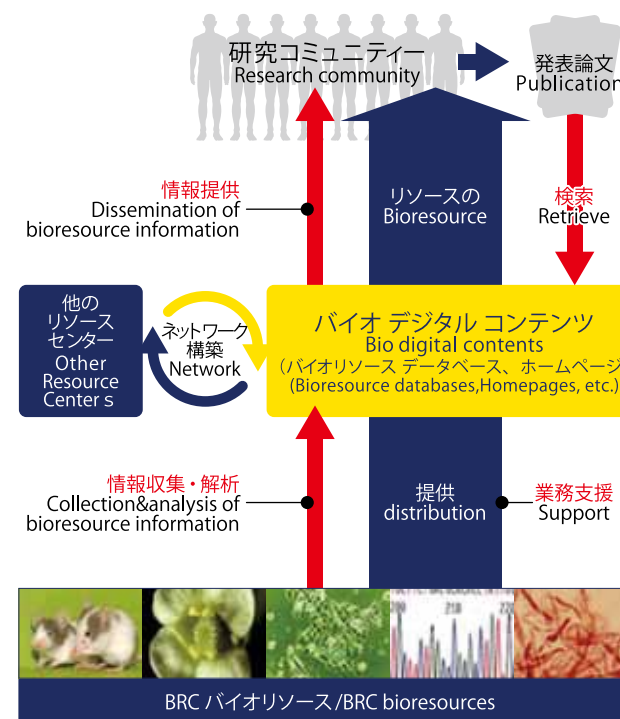


図1 事業のフローチャート

Fig. 1 Flow Chart

#### (2) 実験用マウスの筋骨格計算モデルの開発

実験用マウスの運動機能を生体力学的に解析するため、仮想空間内にマウスの物理モデルをコンピュータ・グラフィックスなどで構築するための技術開発を行っている。平成27年度は実験用マウス生体力学モデル作成のための筋付着部位の推定法を開発した。また、マウスの地面反力を計測するためのツールの考案に着手した。

#### (2) Development of a musculoskeletal model of laboratory mouse

To analyze motor functions of laboratory mice, the Bioresource Information Division develops a physics-based methodology. In the 2015 fiscal year, the division developed a method for estimation of muscle origin and insertion sites for the development of a laboratory mouse musculoskeletal model. The division also began to devise tools to measure ground force reactions of mice.

#### (3) 研究機関の影響度評価指標の開発

研究機関の社会貢献度を計量化するための指標を開発するため、平成27年度にはPMC論文を対象としてNBRPバイオリソース名及び提供機関名の網羅的検索を行った。

#### (3) Development of impact-metrics of research institutions

To develop bibliometric method for evaluation of social contribution of research institutions, in the 2015 fiscal year, the Bioresource Information Division executed

exhaustive collection of NBRP bioresource names and their distribution institutions from the PMC literature archive.

#### (4) バイオリソース利活用の新展開を拓くデータベース応用技術開発

バイオリソースの利用促進のため、情報基盤センターと連携して、バイオリソースのメタデータおよそ26万件を整理し、新しいサービスとしてBioResourceMinerを開発した。

#### (4) Development of database application technology to open up new frontiers of bioresource utilization

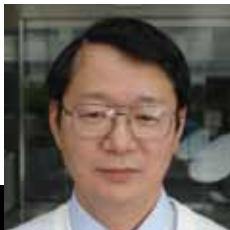
To promote the bioresource utilization, in cooperation with the Advanced Center for Computing and Communication, the Bioresource Information Division compiled bioresource metadata (~260,000 lines in total) and developed a new service “BioResourceMiner”.

### 職員とメンバー構成 Members

- 室長 [Head of Bioresource Information Division]  
深海 薫 Kaoru FUKAMI, Ph.D.
- 専任研究員 [Senior Research Scientist]  
岩瀬 秀 Shigeru IWASE, Ph.D. 太田 聡史 Satoshi OOTA, Ph.D.
- 特別任期制職員 [Special Fixed Term Contract Research Scientist]  
天野 晃 Kou AMANO, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]  
湯原 直美 Naomi YUHARA 本庄 恵 Megumi HONJO  
栗原 恵子 Keiko KURIHARA
- アシスタント [Assistant]  
横田 早苗 Sanae YOKOTA
- 派遣職員 [Agency Staff]  
山口 正明 Masaaki YAMAGUCHI 米本 幸治 Kouji YONEMOTO  
大久保 利一 Toshikazu OHKUBO 塚崎 勝央 Katsuo TUKAZAKI  
亀井 誠 Makoto KAMEI 根本 聖史 Toshifumi NEMOTO  
栗田 哲哉 Tetsuya KURIHARA 柳澤 雅美 Masami YANAGISAWA  
中野 靖史 Yasushi NAKANO
- パートタイマー [Part-Timer]  
一石 美栄子 Mieko ICHISHI 水野 澄子 Sumiko MIZUNO







ユニットリーダー 茂木 久雄  
Hisao MOTEGI

# バイオリソース 品質管理支援ユニット

Support Unit for Quality Management

## ミッションと事業概要

バイオリソース品質管理支援ユニットは、バイオリソースの収集、保存及び提供に係る業務の品質の維持及び管理並びにそれらに関連する技術等に関する支援業務を行うことを使命としている。

ISOは、国際標準化機構（International Organization for Standardization）が策定する国際統一規格で、ISO 9001は品質に関するマネジメントシステムの規格である。ISO 9001の認証は、理研BRCが高品質のバイオリソースやサービスを一貫して提供できる能力があることを実証するとともに、業務プロセスの合理化、利害関係者の満足、継続的な成長のための確固たる基盤を提供するものである。当支援ユニットは、ISO 9001 マネジメントシステム、総合的品質管理や信頼性設計に関する取り組みをリードし、ISO 推進活動を通して人材を育成している。

The mission of “the Support Unit for Quality Management (QMU)” is to conduct the affairs for maintenance and administration of business quality concerning the collection, preservation and distribution of biological resources, and support for their technologies.

ISO stands for an internationally uniform standard promulgated by the International Organization for Standardization, and ISO 9001 is ISO's flagship management system standard for quality. Getting the ISO 9001 certification does help RIKEN BRC (BRC) demonstrate to customers that we, BRC, can securely distribute biological resources and services with consistently the highest quality on time. It acts as an active system to streamline our processes and make us more efficient at what we do. Furthermore, it endorses BRC to raise stakeholder satisfaction, and provides a coherent framework for growth and sustained success.

QMU will endeavor to take all possible measures for Quality Management System (QMS), Total Quality Management and Reliability Engineering, and also encourage human resources development through facilitating some ISO certification programs.

## 平成27年度の成果 Activities in 2015-2016

### (1)ISO 9001:2008 定期維持審査

平成27年5月18日及び19日に、審査登録機関であるビューローベリタスジャパン株式会社による定期維持審査を受審し（図1）、不適合なしの良好な成績で合格。その結果、是正処置及びそのフォローアップを受けることなく、ISO 9001:2008 適合の認証を維持した。同審査の概要は次のとおりである。

【審査日程】平成27年5月18日及び19日  
【適用規格】ISO 9001:2008（JIS Q 9001:2008）  
【認証範囲】バイオリソース（生物遺伝資源）の収集・保存・提供  
【産業分類】38. 医療及び社会事業  
【審査員】BVJC 瓜生 敏郎 主任審査員（チームリーダー）  
【審査対象部門】BRCセンター長、管理責任者及び支援ユニット 微生物材料開発室

#### a. 審査の結論

今回審査の範囲において、貴組織マネジメントシステムに不適合事項はなく、規格要求事項等の審査基準に適合している事が検証された。また、システム/プロセスの運用状況、有効性/妥当性についても認証を阻害する重大事案はなく、認証維持の推薦をする。

#### b. 内部監査の有効性、信頼性

2014年度の内部監査の記録を確認した。2014年10月に細胞材料開発室、微生物材料開発室、2015年2月に管理責任者・品質管理支援ユニットに対して実施し、1件の不適合指摘及び10数件の改善の機会が報告され、報告された指摘事項は確実にフォローアップがされていた。毎回の監査ごとに監査の実施方針を設定し、事前準備及び監査後の報告資料もしっかりと作成されており、十分な監査が効果的に実施されていると判断できた。

#### c. マネジメントレビューの有効性

マネジメントレビューは、年に2回、実施されている。2015年4月9日に実施されたマネジメントレビューの記録を確認した。詳細に準備された資料、情報がインプットされ、トップマネジメントからの改善の指示が明確に決定されていた。マネジメントレビューでの指示事項は、確実にフォローアップされる仕組みで運用されていた。有効に運用されていると判断できた。

### d. 方針、目的・目標達成システムの有効性、活動状況

平成26年度及び平成27年度の品質目標を確認した。平成27年度は、トップマネジメントの指示に従い、目標書の形式の改善、目標内容の向上が図られていた。目標の進捗状況は半期ごとのマネジメントレビューに報告される仕組みで運用されていた。トップマネジメントが積極的に関与し有効に運用されていると判断できた。

#### e. 法令・規制要求事項順守を含むコンプライアンスの状況

経営者インタビューにて、コンプライアンスに関する教育や、信頼性を高めるための情報公開・情報提供の取組み等について話を伺った。審査の範囲においてコンプライアンスの問題はなかった。



図1 ISO 9001定期維持審査の場面  
Fig.1 ISO 9001 Surveillance Audit

### (1) ISO 9001:2008 Surveillance Audit

Bureau Veritas Japan Co., Ltd. (BVJC) planned and performed the ISO 9001:2008 Surveillance Audit of BRC on May 18 & 19, 2015 (see Fig.1). BRC successfully passed it without any nonconformity. As a result, the continuation of ISO 9001 certification was achieved without any Corrective Action and follow-up visit. The following is the summary of this audit report.

【Audit dates】May 18 & 19, 2015.

【Standard conducted against】ISO 9001:2008 (JIS Q 9001:2008).

【Scope of supply】Collection, Preservation and Distribution of Biological resources.

【Industrial classification code】38. Medical treatment and social work.

【Auditor】Mr. Toshiro URYU (Team Leader).

【Object departments】BRC Director, Management Representative and QMU, Microbe Division.

【Conclusion of the audit】Conformed to ISO 9001:2008 requirements, and no nonconformity found.

【Integrated evaluation of the audit findings (extract)】

### a. Conclusion of the audit

Matters for non-conformity were not in BRC QMS this time in the scope of this surveillance audit, and it was verified that it was conformable to the criteria for the surveillance audit such as standard requirement items. Moreover, there was no serious problem to obstruct ISO 9001 certification as for the practical use conditions of the system/process, and the effectiveness/validity as well. As a result, the continuation of certification was recommended.

### b. Effectiveness and reliability of internal audit

The record of the internal audit in FY2014 was confirmed. The internal audits were carried out for Cell engineering Division and Microbe Division in October, 2014, and for Management Representative and QMU in February, 2015. One non-conformity, and ten and more opportunities for improvement were reported to BRC Director. Then a follow-up was being done securely as for those indication items to resolve. The enforcement policy of the internal audit was established in every time, and preparation in advance and report materials after the audit were being made firmly, too. Consequently it could judge that sufficient internal audits were being enforced effectively.

### c. Effectiveness of the management review

A management review was enforced twice in the year. The record of the management review enforced on April 9, 2015 was confirmed. The materials prepared in detail, and information were input, and instructions for the improvement from BRC Director were decided clearly. Instruction items with a management review were applied with the structure followed up securely. It could be judged that it was employed effectively.

### d. Effectiveness and progress of the system to meet the policy and objectives

The quality objectives in FY2014 and FY2015 were inspected. In accordance with the BRC Director's instruction on establishing the quality objectives in FY2015, the improvement for a reporting form on the quality objectives and the rethink for the objective contents were being worked. As for the progress conditions of the quality objectives, it was employed with the structure reported to the management review of every half year. BRC Director was involved actively, and it could be judged that it was employed effectively.

### e. Compliance including statutory and regulatory requirements

BRC Director was interviewed about regulatory compliance educations, initiatives for the information disclosure & information service to enhance reliability, and so on. There was no problem of compliance in the scope of this surveillance audit.

### (2) 新しいISO 9001 規格対応への取組み

平成27年度は、トップマネジメントの指示を踏まえ、目標書フォーマットの改善（実施事項、必要資源、担当者、完了時期、及び結果の評価方法）、並びに目標内容のブラッシュアップ（各部署のチャレンジ的な改善課題を含める）を推進した。

新しいISO 9001:2015 規格が平成27年9月15日に、対応する国内JIS規格（JIS Q 9001:2015）も11月20日に発行された。新規格では、どのようにやるかより何を達成するかに焦点が置かれており、組織の状況を認識したうえで、プロセスアプローチとリスクベースの考え方を融合し、組織のあらゆる階層レベルでPDCAサイクルを回すことが期待されている。BRC品質マネジメントシステムの新規格移行に向けて、Fit-Gap分析、推進計画の策定、品質方針の英文化、及び移行用品質マニュアルの起案を実施した。

### (2) Strategic initiatives for the new edition of ISO 9001

In accordance with BRC Director's instruction on establishing the quality objectives in FY2015, we carried out the improvement for the form in the quality objectives (for example, what will be done concretely, what resources will be required, who will be responsible, when it will be completed, and how the results will be evaluated), and the change of the contents (including the challenging subjects in each division).

The 2015 edition of ISO 9001, i.e. ISO 9001:2015, was published on September 15, 2015, and its domestic standard, i.e. JIS Q 9001:2015, on November 20, 2015 as well. This ISO 9001:2015 is very much performance-based, with a focus on what has to be achieved rather than how to achieve it. Furthermore, taking into consideration the context in which the organization operates, we are required to combine the process approach with risk-based thinking, and to employ PDCA cycle at all levels in the organization. Thus, we have taken the initiative in carrying out the Fit/Gap analysis with the current 2008 edition, the determination of the change acceleration plan, English translation of Quality Policy, and the draft preparation of the new quality manual toward the 2015 edition transition of BRC QMS.

### (3) 内部監査、及びマネジメントレビュー

ISO 9001:2015の発行を踏まえ、第15回内部監査（図2）及び第16回内部監査を、①品質目標の進捗状況の確認、②外部から提供される製品及びサービスの管理の確認を監査重点方針に設定し、平成27年10月及び平成28年3月に実施した。BRCセンター長が、第15回マネジメントレビューを平成27年4月9日、第16回マネジメントレビューを平成27年11月26日に開催し、QMSの改善の機会及び変更の必要性の評価を実施した。

### (3) Internal Quality Audit, and Management Review Conference

Taking into consideration of ISO 9001:2015 publication, we carried out the 15th Internal Quality Audit in October, 2015 (see Fig.2), and the 16th one in March, 2016 in accordance with the important audit policies having i) the inspection of progress conditions of quality objectives using a new format, and sharing & change management of their related information, and ii) the inspection of products & service provided from outside. And BRC Director reviewed BRC QMS on April 9, 2015 (the 15th conference) and November 26, 2015 (the 16th conference) in order to assess the opportunities for improvement and the need for changes of BRC QMS.

### (4) マネジメントシステム概念の水平展開

『ISO 9001改訂規格解釈研修（平成27年12月7日、9日及び14日）』、及びISO基礎知識研修を実施した。また、ISOの技術委員会TC276（バイオテクノロジー）や日本医療研究開発機構について、最新の動きを調べ関係者に共有した。

### (4) Horizontal deployment of Management Systems framework

We conducted “ISO 9001 Amended Standard Interpretation Education (December 7, 9 and 14, 2015)”, and ISO 9001 Basic Knowledge Education. Moreover, we analyzed the latest movements concerning the technical committee “TC276 Biotechnology” of ISO and AMED (Japan Agency for Medical Research and Development), and have shared to the persons concerned.

### (5) 総合的品質管理の推進、及び人材開発

内部監査員資格者3名、IATA認定航空危険物の判定資格者4名を育成した。さらに、ISO継続的職能開発研修への積極的な参画など、ISO 9001:2015への確実な対応に向けた人材育成を実施した。

### (5) Acceleration of Total Quality Management, and staff development

We grew up 3 staffs as Internal Quality Auditor, and 4 staffs as IATA (International Air Transport Association) accredited Dangerous Goods Regulations expert. Moreover, in order to securely cope with the 2015 edition of ISO 9001, we have executed the staff development such as active participation in “ISO Continuous Performance Development Education”.

## 職員とメンバー構成 — Members —

●ユニットリーダー [Unit Leader]  
茂木 久雄 Hisao MOTEGI

●管理責任者 [Management representative]  
阿部 訓也 Kuniya ABE, Ph.D.

●メンバー [Member]  
飯村 恵美 Emi IIMURA 高島 昌子 Masako TAKASHIMA, Ph.D.  
飯田 敏也 Toshiya IIDA, Ph.D. 栗田 香苗 Kanae KURITA  
磯村 尚子 Naoko ISOMURA





# 遺伝工学基盤技術室

Bioresource Engineering Division



室長 小倉 淳郎 (農博)  
Atsuo OGURA, D.V.M., Ph.D.

## ミッションと事業概要

当研究室では、理研BRCが各リソース、特に実験動物および幹細胞をより高度なクオリティにて維持供給するために必要な遺伝関連技術開発を行う。また、これらの技術が広く研究コミュニティに活用されるべく、研修事業を行う。

To develop genetics-related techniques, especially those essential for maintenance and supply of laboratory mice and stem cell lines at a high quality in RIKEN BioResource Center.

Activities:

- I. Development of mouse somatic nuclear transfer techniques
- II. Development of microinsemination techniques
- III. Development of reliable cryopreservation techniques for mouse embryos or gametes
- IV. Development of new stem cell lines and mouse strains

Mission

## 平成27年度の成果 Development of Technology in 2015-2016

### (1) 体細胞核移植クローン技術の開発

本年度は、初期胚におけるエピゲノム情報を得るために、以下の研究を行った。着床前初期胚のヒストンH3.1の機能を明らかにするために、ヒストンシャペロンCAF-1のノックダウンを行ったところ、CAF-1はレトロトランスポゾン(RT)領域のH3.1の蓄積に必須であり、抑制性ヒストン修飾のH3K9me3とH4K20me3を蓄積させることでRTの転写を抑制することが明らかになった。また、マウス129/Sv系統(129)の高いゲノム可塑性を司るゲノム領域を同定する目的で、候補染色体が129に置換されたコンソミック系統を用いて体細胞クローン産仔の作出を行った結果、1系統で129の特徴を示すクローン産仔が得られた。今後は、候補となる遺伝子の絞り込みを行う予定である。

### (1) Development of mouse somatic cell nuclear transfer (SCNT) techniques

To identify the function of histone H3.1 in preimplantation embryos, we investigated the effect of knockdown of histone chaperone CAF-1 that mediates the replacement of H3.3 with H3.1/H3.2. The results showed that H3.1 was essential for retrotransposon (RT) silencing by accumulation of repressive histone mark H4K20me3 and H3K9me3 on RT in preimplantation embryos. To identify genomic regions that can lead high genomic plasticity in a mouse inbred strain, 129, we produced cloned mice using somatic cells from consomic strains in which candidate chromosomes were substituted with those of 129. As a result, cloned mice from one of these strains showed characters specific for 129. We will narrow down candidate

genes on this chromosome in near future.

### (2) 顕微授精技術の開発

マーモセット幼若雄個体を用いた顕微授精技術を確立するために、各発生段階の精子細胞の出現時期の特定および各発生段階の精子細胞の卵子活性化能の検定を行った。精巣の組織学的および細胞学的観察より生後8ヶ月齢で精母細胞、10-11ヶ月齢で初期精子細胞が出現することが明らかになった。マーモセット各精子細胞をマウス卵子へ注入し、その卵子の活性化を観察した結果、初期円形精子細胞は卵子活性化能を持たないが、後期円形精子細胞は卵子活性化能を持つことが明らかになった。後期円形精子細胞以降の精子細胞を顕微授精に用いることで超スピードコンジュニク法による遺伝子改変マーモセット系統の作出に期待できる。

### (2) Development of microinsemination techniques

To establish a marmoset microinsemination system using first-wave male germ cells, we examined whether marmoset male germ cells at different stages could be retrieved from immature testes, together with their oocyte-activating capacity. Testicular tissues from 8 and 10-11 month-old marmosets developed up to the secondary spermatocytes and early spermatids. We found that late spermatids, but not early spermatids, had the oocyte-activating capacity.

### (3) 効率的な胚・配偶子の凍結保存法の開発

新規開発した性周期の同期化と抗インヒビン血清による過排卵誘起法は、C57BL/6、BALB/c、ICR、B6D2F1系統の

成熟マウス(10-20週齢)において従来法(PMSG-hCG)よりも正常卵子数が3-4倍であり、15ヶ月齢でも2倍と、幅広い系統と週齢に効果的であった。AやB10背景系統でも約3倍の正常卵子数が得られ、体外受精が困難なB10背景系統では凍結精子用の培養液により受精率が6-8%から85-92%に急上昇した。胚移植が困難なA背景系統では前核期で一度胚移植し、2細胞期胚をガラス化保存-回収後に胚移植して約30%が産子へ発育した。各生殖工学技術が困難な系統でも大幅に成績が改善された。

### (3) Development of reliable cryopreservation techniques for mouse embryos or gametes

We developed high-yield superovulation protocol by anti-inhibin serum treatment combined with estrous cycle synchronization. The numbers of normal oocytes increased about 3-4 times in C57BL/6, BALB/c, ICR and B6D2F1 strains of mice, and 2 times in aged mice (15 M) compared with standard protocol. In ART-resistant strains such as A and B10 background strains, the numbers of normal oocytes increased about 3 times, and fertilization rates were dramatically improved from 6-8% to 85-92% with the medium for sperm freezing.

### (4) 新規幹細胞およびマウス系統の開発

ヘテロな細胞集団であるtrophoblast stem cellが幹細胞として維持されるメカニズムを明らかにするために、コロニータイプ別の遺伝子発現とキメラ形成能の解析を行った。B6またはICR由来の株を用いた。その結果、偽足を持つ小型不定形の細胞からなるドーム型のコロニーが未分化状態を維持すること(図1)、Cdx2よりもElf5がより鋭敏な未分化マーカーであることを明らかにした。

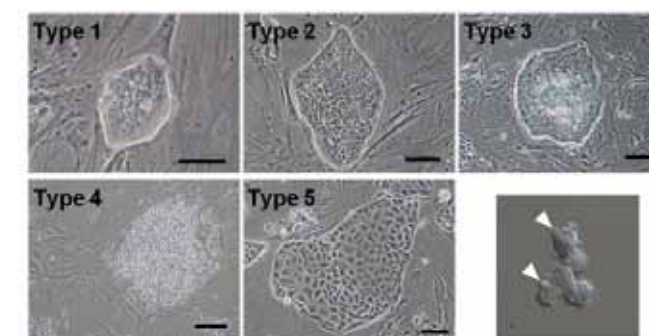


図1 マウスtrophoblast stem cellに現れるコロニー。コロニータイプの変遷や遺伝子解析により、type 1が最も未分化なコロニーであることがわかった。右下は、type 1コロニーを構成する細胞。不定形で、偽足(矢頭)をもつ。

Fig.1 Colony types that appear in trophoblast stem cells. We identified that type 1 is the most undifferentiated type, based on the observations of colony type transitions and gene expression profiles. The photo right bottom show typical cells composing type 1 colonies. They have an irregular shape and small pseudopods (arrowheads).

### (4) Development of new stem cell lines and mouse strains

To understand the mechanisms underlying the maintenance of the stemness of trophoblast stem cells, we analyzed the gene expression profiles and the chimera-contribution ability of different colony types. Cell lines with the B6 and ICR strain backgrounds were used. We found that dome-shape colonies containing small amorphous cells with pseudopods are responsible for the maintenance of cell lines (Figure) and that *Elf5* rather than *Cdx2* can be used as an undifferentiation marker.

### 職員とメンバー構成 Members

- 室長[Head of Bioresource Engineering Division]  
小倉 淳郎 Atsuo OGURA, D.V.M., Ph.D.
- 専任研究員[Senior Research Scientist]  
井上 貴美子 Kimiko INOUE, Ph.D.
- 専任技師[Senior Technical Scientist]  
持田 慶司 Keiji MOCHIDA 越後 貴成美 Narumi OGONUKI
- 研究員[Research Scientist]  
的場 章悟 Shogo MATOBA, D.V.M., Ph.D.
- 特別研究員[Postdoctoral Researcher]  
畑中 勇輝 Yuki HATANAKA, Ph.D. 上村 悟氏 Satoshi KAMIMURA, Ph.D.
- テクニカルスタッフII [Technical Staff II]  
廣瀬 美智子 Michiko HIROSE 長谷川 歩未 Ayumi HASEGAWA
- アシスタント[Assistant]  
塚原 文乃 Ayano TSUKAHARA 柴田 裕美 Hiromi SHIBATA
- 客員研究員[Visiting Scientist]  
本多 新 Arata HONDA, Ph.D. 水谷 英二 Eiji MIZUTANI, Ph.D.
- 国際プログラムアソシエイト[International Program Associate]  
刘 金莎 Jinsha LIU
- 大学院生リサーチアソシエイト[Junior Research Associate]  
本村 香織 Kaori MOTOMURA 井上 弘貴 Hiroki INOUE
- 訪問研究員[Visiting Researcher]  
Domenico IUSO, Ph.D.
- パートタイマー [Part-Timer]  
富島 俊子 Toshiko TOMISHIMA 百々 由希子 Yukiko DODO





# 疾患ゲノム動態解析技術開発チーム

Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics



チームリーダー 阿部 訓也 (理博)  
Kuniya ABE, Ph.D.

## ミッションと事業概要

当技術開発チームでは、バイオリソースセンターに収集された生物遺伝資源の genotype, phenotype, epigenotype を解析するための新しい技術・リソースの開発を行い、これを基礎として、ゲノム修飾による生物の発生・成長の制御機構や、生体システムが破綻した状態である疾患発症との関連を解析するための技術、モデル系の開発を行う。その応用として、環境要因・ストレスがゲノム修飾に与える影響やエピジェネティック変異の実態、生物学的意義、疾患発症との関連を追究する。

Aim of our team is to develop technologies and experimental tools/ resources for characterization of 'genotype, phenotype and epigenotype' of biological resources. Through these efforts, we will extend utilities of bioresources collected at RIKEN BRC. Based on these technologies and resource development, we will establish analytical platform for analyses of dynamic nature of mammalian genome in response to changes in various environmental factors. Using this platform, we will explore how environmental factors influence on development and growth of organisms, or on the onset of disease condition.

## 平成27年度の成果 Development of Technology in 2015-2016

### 低分子Wntシグナル阻害剤を用いたナイーブ型-プライム型幹細胞転換技術の開発

マウス多能性幹細胞は、未分化性の高い胚性幹細胞 (ES細胞) とそれより分化の進んだ状態にあるエピブラスト幹細胞 (EpiSC) が存在する。前者は、未分化な「ナイーブ型」と呼ばれ、後者は「プライム型」と呼ばれている。この2種類の幹細胞は、多能性を持つことでは共通しているが、異なる点も多く、EpiSCは、マウスES細胞よりも、ヒトES細胞やヒトiPS細胞 (人工多能性幹細胞) に性質が近いヒト型の多能性幹細胞であり、ヒトES細胞やヒトiPS細胞の特徴を知るための重要なモデル細胞である。ナイーブ型-プライム型の変換は、胚発生では、子宮への着床前後に起き、これを契機に胚の性質も大きく変化することから、哺乳類発生研究や幹細胞生物学の重要な研究対象と考えられ

ている。しかし、胚を用いた研究は制約も多く、有効な in vitro モデル系が必要とされていた。

我々は、重要な細胞シグナル因子である Wnt 経路の低分子阻害剤を用いることにより、プライム型幹細胞である EpiSC をより簡便に効率良く樹立し、安定して維持する新規培養技術の開発に成功した (Sugimotoら, 2015)。これまで、マウスES細胞から、EpiSC への変換を行う試みは為されてきたが、細胞株の系統による効率の違いや変換過程に起きる細胞死等により、再現性高く結果を得ることが困難であった。しかし、この度確立した Wnt 阻害剤を利用した培養技術を応用することにより、ナイーブ型からプライム型への変換を同調的に効率良く行うことに成功した (Kondoら, 投稿準備中)。今後、この細胞変換技術を利用することにより、ヒトを含む哺乳類の発生研究や、この変換過程に起きる、X染色体不活性化に象徴される大規模エピゲノム変動の詳細とその制御機構の解明などへと展開することが期待される。

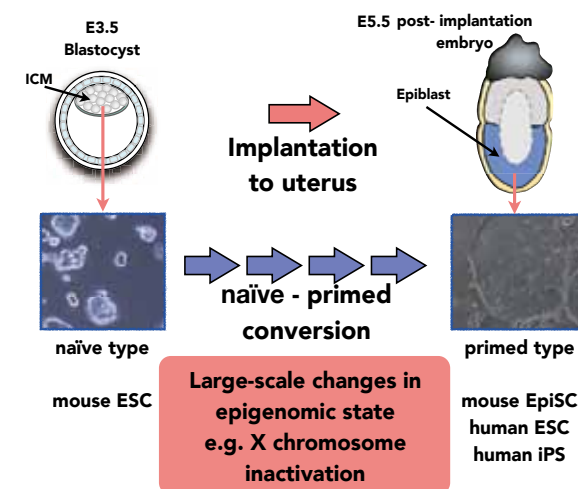


図1 マウス初期胚と多能性幹細胞  
左: 受精後3.5日の着床前胚を胚盤胞と呼ぶ。中空のボール状の構造の中に、内部細胞塊と呼ばれる多能性細胞の塊があり、ここからナイーブ型のマウスES細胞が樹立される。  
右: マウス胚の着床は、受精後4.5日ごろに起き、着床後の胚は、エピブラスト、胚体外胚葉、臓側内胚葉の3種の組織で構成される。一般に受精後5.5日、あるいは6.5日の胚のエピブラスト (青色部分) から、EpiSCが樹立される。EpiSCは、ヒトES細胞、ヒトiPS細胞とよく似た性質を持つことから、プライム型に分類される。  
ナイーブ型とプライム型の幹細胞には、様々な性質の違いがあり、例えばX染色体不活性化に象徴されるエピゲノム状態の大規模な転換が起きている。  
Figure 1 Mouse early embryos and pluripotent stem cells  
(Left) The preimplantation embryos of embryonic day 3.5 (E3.5) are called blastocysts. There is a cell mass called 'inner cell mass' in the ball-like structure of the blastocyst. Naive-type stem cells, i.e. embryonic stem cells (ESC) are derived from this inner cell mass.  
(Right) Implantation of mouse embryos to uterus occurs at around 4.5 days after fertilization. Postimplantation embryos consist of three embryonic tissues such as epiblast, extraembryonic ectoderm, and visceral endoderm. Epiblast stem cells (EpiSCs) are normally derived from epiblast (blue part) of E5.5 or E6.5 embryos. EpiSCs have characteristics similar to those of human ES cells or human iPS cells, and are classified as primed-type pluripotent stem cells. There are many differences in cellular characteristics between naive and primed-type stem cells. For example, large-scale epigenomic changes symbolized by X chromosome inactivation occurs during conversion process from naive to primed state.

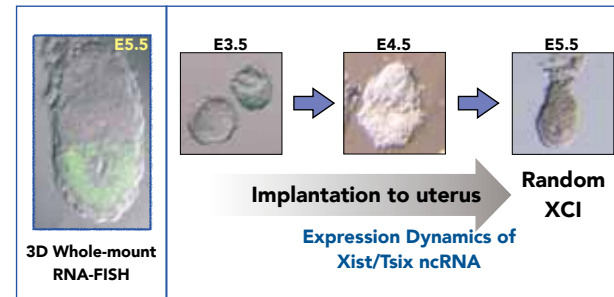


図2 3Dホールマウント RNA-FISH技術による着床前後期におけるエピゲノム再プログラム化状態の解析  
3DホールマウントRNA-FISH技術は、胚体の構造を破壊することなく各細胞におけるRNA発現を解析可能な技術である (図左)。X染色体不活性化は、哺乳類におけるエピゲノム再プログラム化の代表的な現象であり、このRNA-FISH技術を用いて、不活性化に重要な働きを持つ2種類の非翻訳性RNAであるXist, Tsixの発現ダイナミクスを解析した。  
Figure 2 3D whole-mount RNA FISH is a technique to analyze RNA expression in individual cells that constitute whole embryo without destructing intact embryonic structure, which had been developed in our lab. X chromosome inactivation (XCI) is one of the major epigenetic events in mammals. We used this RNA-FISH method to delineate dynamics of two non-coding RNAs with vital functions in XCI, ie. Xist and Tsix, during peri-implantation development in vivo.

### X染色体不活性化を指標とした哺乳類エピゲノム変動過程の解析

哺乳類雌の細胞では、2本あるX染色体の一方がランダムに不活性化を受けることが知られている。このランダムX不活性化は哺乳類におけるエピジェネティックな発生制御の代表的な例として、古くから多くの研究が為されているが、着床前後に起きると考えられているランダムX不活性化の詳細については未だ不明な点が多かった。そこで、不活性化に重要な役割を持つ非翻訳性RNAであるXist, Tsixについて、我々が独自に開発したRNA発現解析技術である“3D Whole-Mount RNA FISH”法を用いて、着床前後胚を構成するすべての細胞におけるX染色体不活性化の状態とその変遷を隈無く調べることに初めて成功した (Shiuraら, 投稿中)。この知見を基盤として、今後、哺乳類雌に特有なX不活性化現象のみならず、着床を契機として起きる細胞運命の転換とそのエピジェネティック制御に関する研究が進展していくものと期待される。

### A Simple and Robust Method for Cell-type Conversion from naïve to primed-state pluripotent stem cells in mammals.

There are two types of pluripotent stem cells in mammals. One is naïve type and the other is called primed type stem cells. Mouse embryonic stem cells (mESC) derived from pre-implantation embryos represent naïve state, while Epiblast stem cells (EpiSCs) from epiblasts of post-implantation mouse embryos correspond to primed state. EpiSCs show several different characteristics from mouse embryonic stem cells (mESCs). Most of the cellular characteristics of EpiSCs are shared by human pluripotent stem cells such as human embryonic stem cells (hESCs) and human induced pluripotent stem cells (hiPSCs). Naïve to primed state conversion occurs at peri-implantation stage and is associated with significant changes in cellular and epigenetic characteristics. To study this important developmental event, a suitable in vitro experimental system has been needed. Recently we have established a simple and robust technique to derive high quality EpiSCs using an inhibitor of Wnt signaling (Sugimoto et al., 2015). Here we applied a similar culture technique to induce naïve to primed state conversion in vitro. Using this novel technique we succeeded to convert mESC to EpiSC-like cells synchronously and efficiently without massive cell death that have hampered previous attempts (Kondo et al., in preparation). Therefore this stem cell conversion method should facilitate studies on mammalian developmental events and

epigenomic reprogramming phenomena such as X chromosome inactivation taking place during the cellular conversion process.

### Analysis of mouse peri-implantation development using X chromosome inactivation as an indicator of epigenomic reprogramming

In female mammals, one of the two X chromosomes is inactivated randomly for gene dosage compensation. This random X chromosome inactivation (XCI) has been known as one of the most important epigenetic events in mammals. However, the occurrence of this process in embryonic development has not been studied in detail. To investigate precise kinetics of changes in XCI status, we used “3D whole-mount RNA FISH” method established in our lab to detect Xist and Tsix, two non-coding RNA essential for establishment of XCI, and have succeeded to obtain expression information for Xist/Tsix in all the cells that constitute peri-implantation embryos from embryonic day 3.5 to 5.5 (Shiura et al., submitted). The information of Xist/Tsix expression should serve as a basis for future studies of cell fate changes and its epigenetic regulation triggered by implantation.

## 職員とメンバー構成 Members

- チームリーダー [Team Leader]  
阿部 訓也 Kuniya ABE, Ph.D.
- 開発研究員 [Research & Development Scientist]  
浦 大樹 Hiroki URA, Ph.D.
- 特別研究員 [Postdoctoral Researcher]  
鈴木 伸之介 Shinnosuke Suzuki, Ph.D.
- 基礎科学特別研究員 [Special Postdoctoral Researcher]  
志浦 寛相 Hirotsuke SHIURA, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]  
近藤 昌代 Masayo KONDO 古賀 裕美子 Yumiko KOGA
- アシスタント [Assistant]  
草山 美和子 Miwako KUSAYAMA
- 研究生 [Research Fellow]  
三瀬 名丹 Natan MISE, Ph.D. 曹 麗琴 Liqin CAO, Ph.D.
- 国際プログラムアソシエイト [International Program Associate]  
Jo Lynn KHOO
- 研修生 [Student Trainee]  
諸山 恵 Megumi MOROYAMA Sonia TAMANNA  
Jaehun PARK
- 実習生 [Intern]  
Vasu JAISWAL Maisarah AB SAMAD









# 疾患モデル評価研究開発チーム

Team for Advanced Development and Evaluation of Human Disease Models



チームリーダー 野田 哲生 (医博)  
Tetsuo NODA, M.D., Ph.D.

## ミッションと事業概要

ヒト疾患モデルマウスをリソースとして役立てるためには、原因となる遺伝子変異の同定と、発症機構・病態の分子基盤に関する情報が必須である。我々はマウス変異体を用い、新規ヒト疾患遺伝子の同定と、発症メカニズムの解明を進め、更に新しい表現型解析技術としてメタボローム解析技術を応用した方法の開発を進めている。また、発がんモデルマウスでの解析を基礎とし、ヒトがんの治療薬や治療方法の開発に向けてより直接的な応用ができるリソースとして、ゼノグラフトモデルの開発に取り組んでいる。

In augmenting the value of human disease model mouse as a resource for research and development, the identification of causal gene is indispensable process. Detailed information on phenotypes based on molecular mechanisms that may correspond to the conditions of human diseases brings both basic and practical values. As human cancer model mice that can be directly applied to novel therapies for human cancer, we continue efforts to establish human cancer-derived xenograft models. To meet those objectives our team is developing advanced phenotype analytical technologies based on NMR spectroscopy and metabolomics.

## 平成27年度の成果

### Development of Technology in 2015-2016

#### (1) メタボロミクスによるバイオマーカー探索へ向けて

疾患を事前に予測するバイオマーカー探索を目的として、生体内の代謝物を網羅的に調べるメタボローム解析技術を開発している。一般的な  $^1\text{H}$ -NMR と同時に、 $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  NMR 計測を用いて物質の同定を行い、また、これまでにメタボローム解析に用いられている様々なデータ解析方法を検討した。近年の新しい解析法である MCR-ALS 法の更なる改善を検討し、多群かつ定量的な解析を可能とする独自の手法について報告した。なお本研究は植物科学研究センター・先端 NMR メタボミクスチームとの共同研究である。

#### (1) NMR metabolomic analysis aiming novel biomarker development

Metabolomic analysis is a prospective approach to identify the marker of pre-symptomatic phenotype. We introduced  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -NMR spectroscopy that bring in highly enhanced detection sensitivity. Using these techniques, we have tried to discover atherosclerosis and/or aging related biomarker(s). Further, we have attempted to augment the data analysis power by using MCR-ALS (multivariate curve resolution alternating least squares) method to obtain quantitative NMR data profile of multi-components (paper preparation). This study is collaboration research with Advanced NMR Metabomics Research Team, RIKEN Yokohama Institute.

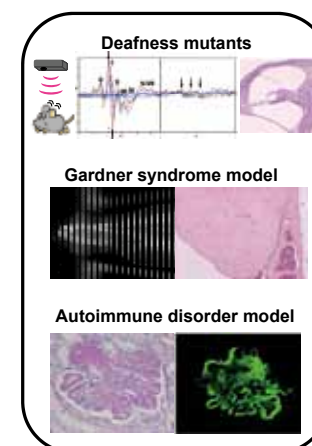
#### (2) モデルマウスからヒトがん治療への橋渡しに必要なリソースを充実させる

新たながん治療標的の探索・評価に必須な、ヒトの病態を正確に反映するマウスモデルと解析系を確立する。今期は新たに肝臓がん、膵臓がん、乳がんなど各種のヒトがん由来細胞全 7 株について、マウス皮下移植モデル（ゼノグラフトモデル）を確立し、これまでに 38 株のゼノグラフトモデルを確立した。さらにこれら細胞の移植腫瘍組織における増殖・細胞死・血管等のマーカー 12 項目について決定し、がん組織の生体での増悪や退縮に関与するメカニズムについての詳細な解析を可能にした。また、より人に病態を正確に反映する実験系の構築の試みとして、(公財)がん研究所との共同研究により、患者由来の癌組織をマウス皮下に移植する、ダイレクトゼノグラフトモデルを用いた実験について、予備的な検討を実施した。

#### (2) Establishment of novel mouse models for development of innovative cancer therapy and drugs

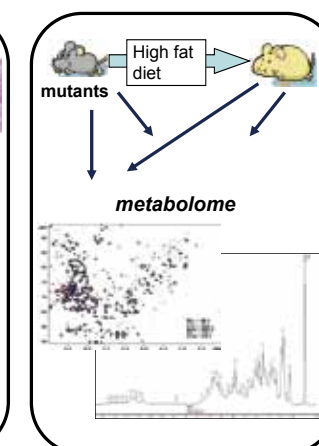
To develop *in vivo* models showing function of target gene in the cells under the consistent conditions with human cancer, we have established 38 xenograft models using human-derived cancer cell lines, including newly established 7 lines with breast, hepatocellular, and pancreatic cancers. To facilitate further progress for novel cancer therapies, under joint research basis with Cancer Institute of Japanese Foundation for Cancer Research providing with advanced human cancer diagnostic technologies we started to establish the patient-derived xenograft model. Analyses of these models greatly facilitate the establishment of resources that contribute to the development of innovative cancer therapies and drugs.

## 新規ヒト疾患モデルの樹立 Novel human disease models



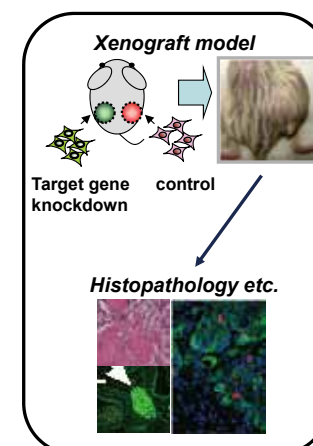
新規原因遺伝子同定と機能解析を通じてヒト疾患発症機構解明に貢献  
unraveling pathogenetic mechanisms

## 先進的解析技術開発 Life style related disease models



pre-symptomatic phenotype (症状に現れない表現型)を示す  
各種生活習慣病モデルの開発  
pre-symptomatic phenotype models

## 国内外をリードする研究機関との共同研究 Cancer models



ヒトがん治療への橋渡しに必要なリソース  
Novel models and analyses for innovative cancer therapies and drugs

図 先進的解析技術開発と疾患治療への橋渡しに必要なリソース開発

Fig. Development of advanced mouse phenotype analysis technologies

#### (3) 新たなヒト疾患モデルマウスを開発し、その発症機構を解明する

今期はヒト Darier 病の原因遺伝子として知られ、マウスの扁平上皮癌の発症に関与する *Serca2* 遺伝子の新規変異マウスを用い、遺伝子変異の位置の違いによるがん発症・進展の長期的差異について解析した。また、ヒト遺伝性難聴のモデルとなるマウスの難聴系統から新規遺伝子変異を検出し、それらを解析する事により、ヒトの発症機構解明に資すると共に、治療法を開発するためのリソースとなるモデルの開発を進めている。

#### (3) Establishment and analysis of novel model mouse for human disease

This fiscal year we continued our effort to develop novel mouse model for human disease by investigating RIKEN mutant resources. We have analyzed *Serca2* mutants with novel allelic mutations, that are of use for understanding the long-range effect of *Serca2* gene mutation on tumor development. Further for mutant resources, a variety of deafness mutant mouse lines that were isolated in RIKEN have been subjected to phenotypic and molecular analysis. They consist of those with identified causative gene mutations and also with mutations still unknown. In the latter mutants, there are several carrying putative novel gene mutations for that so far no function in auditory system has been identified. Establishment of novel deafness mutant will provide resource for research on clinical application as well as in basic investigation of essential auditory function left still unclear.

## 職員とメンバー構成

### Members

- チームリーダー [Team Leader]  
野田 哲生 Tetsuo NODA, M.D., Ph.D.
- 開発研究員 [Research & Development Scientist]  
井上 麻紀 Maki INOUE, Ph.D.  
美野輪 治 Osamu MINOWA, Ph.D.
- 開発技師 [Technical Scientist]  
土岐 秀明 Hideaki TOKI
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]  
池田 亜美 Ami IKEDA  
松井 純子 Junko MATSUI  
辛島 裕子 Yuko KARASHIMA  
佐賀 彩子 Ayako SAGA  
平山 妙子 Taeko HIRAYAMA  
加賀美 智子 Tomoko KAGAMI  
野口 茜 Akane NOGUCHI
- 派遣職員 [Agency Staff]  
岡 英治 Eiji OKA  
大島 正 Tadashi OSHIMA  
大塚 智恵子 Chieko OTSUKA  
尾崎 真央 Mao OZAKI  
飯田 則子 Noriko IIDA  
根井 麻衣 Mai NEI  
飯村 美歩 Miho IIMURA  
相山 ゆりあ Yuria AIYAMA  
與儀 琢也 Takuya YOGI





# 新規変異マウス研究開発チーム

## Mutagenesis and Genomics Team



チームリーダー 榎藤 洋一 (Ph.D.)  
Yoichi GONDO, Ph.D.

### ミッションと事業概要

理研変異マウスライブラリーの利用可能な変異総数が4,500を超えた。今年度も実際に行動異常や発がんなどヒト疾患と関わる変異が確立される一方で、ごく稀に生じる自然発生突然変異検出にも着手し成功した。この過程で、広く利用されているマウスゲノム参照配列の問題点を発見した。そこで、マウス標準系統ゲノムの見直しも開始し、より利用価値の高いリソース提供に向けたゲノム情報整備も進めている。

The total number of the identified point mutations in RIKEN Mutant Mouse Library exceeded 4,500. Among them, users have developed new models, e.g., behavioral anomalies and tumorigenesis models this year. We also succeeded in identifying very rare spontaneous mutations in the mouse. During the identification process, we found problems of the mouse genome reference sequences and have started de novo re-assembly of the genome sequence of the standard mouse strain.

Mission

### 平成27年度の成果

#### Development of Technology in 2015-2016

高頻度に点突然変異を誘発する化学変異原ENUを用いて整備した理研変異マウスライブラリーは、不妊モデルや精神疾患モデルなどヒト疾患モデルも含めさまざまな遺伝

子機能解析に利用されている。今年度も、行動異常マウス (Mun et al. Sci Rep, 2015) や、発がんモデルマウス (Sakamaki et al. Carcinogenesis, 2015) などがユーザーによって新たに紹介された。

一方で、ごく稀に生じる自然発生突然変異は、疾患要因

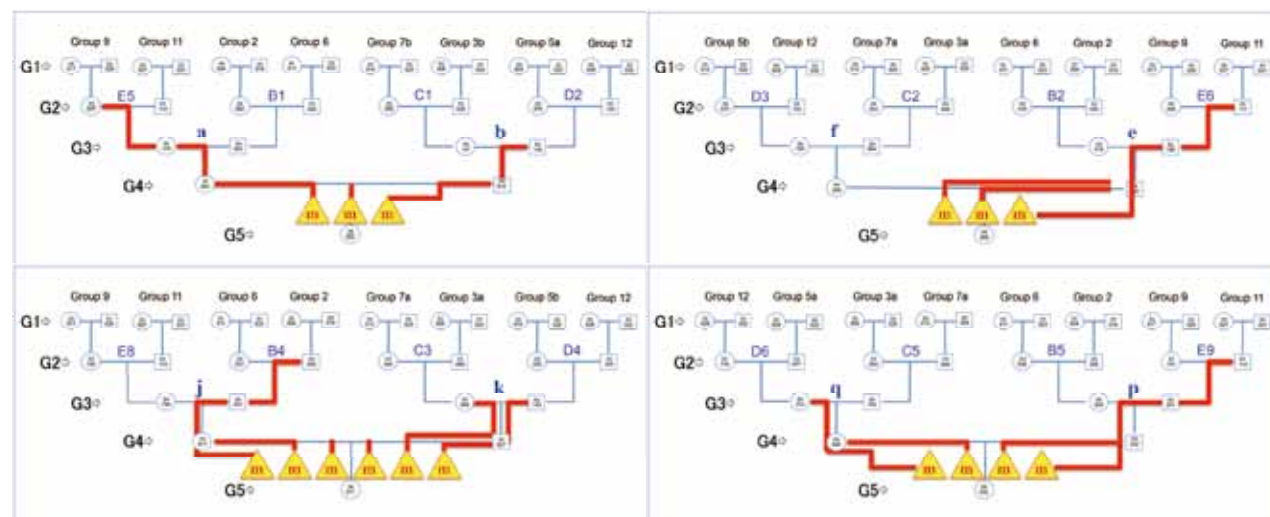


図. 自然発生突然変異の蓄積法と検出した変異のトレース例

33匹の第1世代(G1)マウスから交配を開始し、以後は同じマウスによる交配がないよう第5世代(G5)まで自然発生突然変異を蓄積した。そのため、新たに生じた変異がホモ接合となることはない。これを8家系独立に行い、8匹のG5の全ゲノムシーケンシングデータから変異候補を抽出し実験検証を進めている。試みに、最初に解析した4家系から同定した112個の真の変異をトレースしたところ、16個が新たに生じた変異(m△)で、96個はG1に由来していた。その16変異のトレース結果を赤い線で示す。例えばD6-002に発見した3つの変異は、D3-097、D4-158、D6-002自身にそれぞれ初めて生じていた。

Figure. Accumulation of spontaneous mutations and their origins.

Starting from a total of 33 G1 mice, unique pairing was only made from G2 to obtain G5 mice every generation; therefore, de novo mutations have always been heterozygous. We obtained eight G5 mice from eight independent pedigrees. We conducted a trial trace by using a total of 112 so far identified mutations from the 4 out of 8 pedigrees. As a result, 16 mutations (triangles with m) were de novo mutations and originated from a single ancestor in the pedigrees as shown by red lines whereas 96 were derived from G1 mice.

になるとともに、生物多様性や進化に寄与することも20世紀初頭から知られていながらその実態はよくわかっていない。バイオリソースの開発整備や維持管理においても、自然に生じる突然変異が実際にどのくらい影響を及ぼしているか、不明のまま課題として残されている。木村資生により、中立な突然変異は長い進化の過程では約 $10^{-8}$ /bp/年という一定の置換頻度で分子進化に寄与することが明らかにされたものの、実際には、加齢、遺伝的背景、雌雄の違い、また、放射線や化学変異原など環境の違いによって、突然変異の生じ方が左右されることもわかっている。

そこで、マウス標準系統を用いて自然突然変異の実態解明にも着手した。新たに生じた変異がホモ接合とならないよう5世代にわたって蓄積することで、劣性有害変異も検出できる新しい方法を開発した(図参照)。一般に言われている自然発生突然変異率 $1 \times 10^{-9}$ /bp/世代がそのまま当てはまれば、この5世代目(G5)のマウスゲノムには240の新しい変異が蓄積される計算になる。この交配を8セット独立に行い、総数1,920個(=240変異×8 G5ゲノム)の新規自然発生突然変異が生じているかどうかを調べ、自然発生突然変異率とスペクトルを大規模高精度に実験検証する。このG5マウス8ゲノムの全解読がゲノム支援によって可能となり、そのビッグデータから、現在、変異を同定している。さらに、5世代8家系の全マウスのゲノムDNAはすべて保管しているので、検出した変異がいつどこで生じたかまで詳細に解析できるのが本方法の特長である(図参照)。

こういったENU誘発変異や自然発生突然変異の高精度検出には、比較対象となるゲノム参照配列が必須である。PCRのプライマー設計など基本的なゲノム実験から、最先端のゲノム編集技術などでも、ゲノム参照配列が正しいという前提で実施されている。このゲノム編集技術は将来的にはiPS細胞などと組み合わせて遺伝子治療の扉を開く夢の技術になりうるともいわれ、ゲノム参照配列の1塩基の間違いが重篤な結果をもたらすこともありうる。ところが、ヒトでもマウスでも、未解読領域だけでなく、解読完了とされていた領域においても少なからず問題があることが近年の大規模解析によってわかってきた。ヒトでは、がんゲノムなど個人化医療への応用や、疾患解明にむけた10万人規模のゲノム再解読計画など国内外で進むなか、欧米を中心にヒトゲノム参照配列の抜本的見直しが今年度飛躍的に進んだ。そこで、あらゆるゲノム参照配列を高速高精度に見直し解読する技術開発も視野にいれ、マウス標準系統をモデルとしたゲノム参照配列再解読構築も新たに開始した。

The users have been developing various mutant mouse models including human diseases from RIKEN ENU mutant mouse library. This year, Mun et al. (2015) and Sakamaki et al. (2015), for instance, developed behavioral and tumorigenic models, respectively. Spontaneous mutations have well known to be very rare but a significant risk factors for various diseases. Meantime, they are the driving force of genetic diversities and evolution. In order to maintain and to control the qualities of the bioresources, it is fundamental to elucidate spontaneous mutations but not well understood, yet, since they are extremely difficult to detect. Motoo Kimura showed that the base substitution rate is a constant value of  $\sim 10^{-8}$ /bp/yr in a scale of millions of years. Contrary, it is also well known that the mutation rate is dependent on age, gender, genetic background and environmental risk factors like radiations and chemical mutagens.

We thus developed a new scheme to study the rare spontaneous mutations in a defined standard mouse strain with a large scale as shown in the Figure. All the mutations including recessive

deleterious ones are accumulated without selection for a total of five generations. The trio analysis in human has given an estimate of the mutation rate to be  $1 \times 10^{-9}$ /bp/generation. If this estimate would also apply to the mouse, each mouse genome of the 5th generation (G5) would carry 240 *de novo* mutations in the whole genome. We have independently conducted this experiment in 8 pedigrees. The Genome Sciences Program supported the whole genome sequencing of the 8 G5 mice so that a total of 1,920 (=240 X 8 G5 mice) *de novo* mutations would be detected. We kept all the genomic DNA samples from every mouse in the eight pedigrees. Thus, it has also become possible to trace the origin of the detected mutations as well (Figure).

For the detection of ENU-induced as well as spontaneous mutations, the genomic reference sequences are essential. Various large-scale human genome re-sequencing programs have indicated the necessity to re-assemble the human genome reference sequence. The cutting-edge genome editing technologies are, for instance, completely dependent on the reference sequence to design as well as to validate off-target effects. Thus, several *de novo* re-assemblies of human genome sequence have been conducted this year. In order to refine the mouse genome reference sequence, we have started the *de novo* assembly of genomic DNA of the standard mouse strain.

### 職員とメンバー構成

#### Members

● チームリーダー [Team Leader]  
榎藤 洋一 Yoichi GONDO, Ph.D.

● 開発研究員 [Research & Development Scientist]  
福村 龍太郎 Ryutaro FUKUMURA, Ph.D.  
牧野 茂 Shigeru MAKINO, Ph.D.

● 開発技師 [Technical Scientist]  
中井 祐治 Yuji NAKAI

● テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]  
小瀧 逸人 Hayato KOTAKI  
石塚 祐一 Yuichi ISHITSUKA

● パートタイマー [Part-Timer]  
根本 秀子 Hideko NEMOTO  
釣賀 雅子 Masako TSURUGA





# マウス表現型知識化研究開発ユニット

Technology and Development Unit for Knowledge Base of Mouse Phenotype



ユニットリーダー 梶屋 啓志 (理博)  
Hiroshi MASUYA, Ph.D.

## ミッションと事業概要

科学技術・イノベーションの礎であるバイオリソースの情報発信は極めて重要な課題である。当ユニットでは、バイオリソース特性に関連する多様な情報分かりやすく発信し、リソースの利活用を高めるための情報技術開発を行っている。また、国際連携を通じてリソース情報の共有と標準化を推進し、ライフサイエンスの知的基盤を向上させることを目指している。

Dissemination of biological data is crucial issue to improve use of bio-resources, foundations of the scientific technologies and innovation. We aim to develop technologies for dissemination and use of phenotype data of bio-resources. We promote standardization and common use of bio-resource information through international cooperation toward improvement of intellectual infrastructure in life sciences.

## 平成27年度の成果

### Development of Technology in 2015-2016

#### (1) バイオリソース特性情報収集のための基盤整備

バイオリソースセンターで行われる特性解析のうち、マウス表現型解析開発チームによる国際マウス表現型解析コンソーシアム：International Mouse Phenotyping Consortium: IMPCのマウス網羅的表現解析、および、細胞材料開発室による疾患特異的iPS細胞の特性解析は、データベース基盤を必要としており、2015年度は、昨年に引き続きシステムの実運用の立ち上げ作業及びシステムの改良作業を、両方の研究室と共同で行った。

マウス網羅的表現解析では、基盤データベースシステム「RIKEN Laboratory Information Management System (LIMS)」を運用し、表現型データの集積を行い、19系統、データポイント数にして約67万件をIMPC送付した。この成果は、IMPCのウェブサイト <http://www.mousephenotype.org> より広く公開されている。また、ワークフローのさらなる効率化のために、一部システムの改良を行った。

疾患特異的iPS細胞の特性解析においては、昨年に引き続き、中央データベースシステムである「疾患特異的iPSバンク情報処理ソフトウェア」の機能追加と改良を行った。

#### (1) Establishment of informational infrastructure for data capturing of biological properties of bio-resources

Phenotype analyses worked out in RIKEN BRC, the operation of International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC) by the Technology and development team for Mouse Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic (JMC), and phenotypic analyses

of the disease-specific iPS cells by the Cell Engineering Division, requires managements with central database.

For the IMPC works, we have been operated “RIKEN LIMS”, database for phenotype data capturing. We routinely exported 670,000 datapoints from phenotypic analyses of 19 mutant strains (Available at <http://www.mousephenotype.org>.) We added minor modifications for better workflow in the system.

For the management of the disease-specific iPS cells, we modified the database system for iPSC management with Cell Bank division to add cell management functions.

#### (2) 次世代のバイオリソース情報発信基盤の開発

情報基盤センターと共同で、昨年度に引き続き理研の成果情報発信のための統合データベース基盤、理研メタデータベース (<http://metadb.riken.jp/>) の開発の開発を行った。また、イオサイエンスデータベースセンター (NBDC) と連携しながら、これを用いたバイオリソース情報の発信を行った。本基盤を用いることで、マウス、細胞、微生物等のバイオリソース及び特性情報を分かりやすく発信することができ、かつ、全データのダウンロードや、外部プログラムからのデータ利用が可能になった。この仕組みを利用して、表現型情報統合データベース Monarch initiative (<https://monarchinitiative.org>)、日本医療研究開発機構・未診断疾患イニシアチブ (IRUD)、理研統合生命医科学研究センター (IMS) へ、研究用バイオリソースの情報を提供するデータ連携基盤の構築を開始した。本システムによるデータ公開は、次世代のバイオリソース情報発信として十分利用できると期待される。

#### (2) Development of infrastructure of next-generation bioresource database

Cooperated with Advanced Center (ACCC) for Computing and Communication, we worked on modification of RIKEN MetaDatabase (<http://metadb.riken.jp/>). We released bioresource databases of mouse, cell lines and microbes using RIKEN MetaDatabase by which users can browse data, download full dataset and using data programmatically in their application programs. We started to develop data offering system cooperated with Monarch initiative (<https://monarchinitiative.org>), RIKEN Center for Integrative Medical Sciences (IRUD) of Japan Agency for Medical Research and Development and RIKEN Center for Integrative Medical Sciences. We conclude these databases are applicable as next-generation database for bioresources.

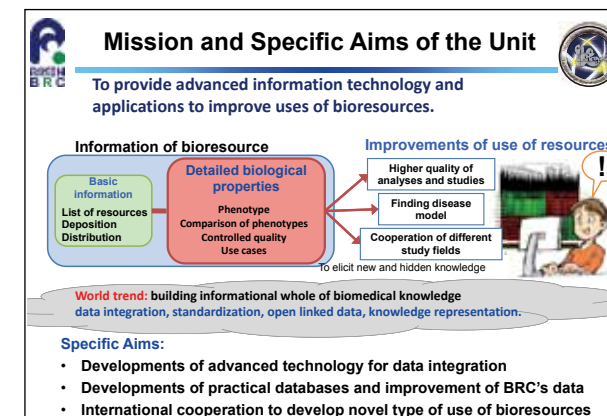
#### (3) 網羅的表現型データ解析ワークフローの検討

IMPCのウェブサイトからダウンロードした、2,047変異系統の網羅的表現型解析データを用いて、新規疾患モデルの探索をサポートするワークフローを検討した。はじめに測定項目横断的な比較解析を可能にするため、変異の大きさを表す指標を有意差検定結果のp値の対数変換値 ( $-\log_{10}(p \text{ 値})$ ) と定義し、全変異系統に対して測定項目別に算出した。この指標を用いて、変異系統間で階層的クラスター分析を行い、2,047変異系統を表現型の類似性に基づき分類した。分析結果の変異系統クラスターに対して、既に疾患モデルとして報告されている変異系統の情報に付加することによって、既知の疾患モデルと表現型が類似した系統 (隣接する系統) を選択し、新規疾患モデルの候補とする。現在までに7種類の疾患に及ぶ19の系統が新規疾患モデルの候補として挙げられた。本法は、バイオリソースの利用を拡大していくために極めて有効と考えられる。

#### (3) Exploring of novel mouse models for human disease with comprehensive mouse phenotyping data

We aimed to develop a workflow for exploring novel mouse models for human disease by analyzing comprehensive mouse phenotyping data from the IMPC. This workflow incorporates a selection method based on both “phenotypic similarities between mutant strains” and “information on known mouse models for human disease”. Integration (clustering) of mutant strains on the basis of phenotypic similarities was given by hierarchical cluster analysis. By adding information on known mouse models to the resulting dendrogram, strains which were similar to phenotypic features of known mouse models were selected. As a result, nineteen strains covering more than seven types of disease were proposed as candidates of the novel

mouse models. This workflow is expected to be highly useful to expand the use of bioresources to the wider research applications.



## 職員とメンバー構成

### Members

● ユニットリーダー [Unit Leader]  
梶屋 啓志 Hiroshi MASUYA, Ph.D.

● 開発研究員 [Research & Development Scientist]  
田中 信彦 Nobuhiko TANAKA, Ph.D.  
小林 紀郎 (兼務) Norio KOBAYASHI, Ph.D.

● テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]  
高月 照江 Terue TAKATSUKI

● 客員研究員 [Visiting Scientist]  
溝口 理一郎 Riichiro MIZOGUCHI

● 派遣職員 [Agency Staff]  
渡口 清太 Kiyota TOGUCHI  
宮城 哲 Tetsu MIYAGI  
入沢 幸代 Yukiyo IRISAWA  
大城 望 Nozomu OHSHIRO

● パートタイマー [Part-timer]  
齋藤 実香子 Mikako SAITO  
高山 英紀 Eiki TAKAYAMA  
大島 和也 Kazuya OSHIMA





# 石井連携研究グループ (石井分子遺伝学研究室)

Ishii Research Collaborative Group



ラボラトリーヘッド 石井 俊輔 (理博)  
Shunsuke ISHII, Ph.D.

## ミッションと事業概要

すべての生命現象の根幹にあるのが、遺伝子の発現制御、特に「転写制御」である。この「転写制御」の分子メカニズムと生理的役割を理解するため、私達は、発生・生体防御・疾患などに関連する転写制御因子の機能をマウスやショウジョウバエの個体レベルで研究している。具体的には、がんや各種疾患、発生分化などに関与する転写制御因子の機能を、変異マウスなどを用いて個体レベルで解析し、バイオリソースの高度化に寄与することを目指している。

Regulation of transcription, a process of mRNA synthesis from DNA, is a basis of biological phenomena. Our group aims to solve the mechanism of transcriptional control via analyzing transcriptional regulators, which are involved in development, immunity, and various diseases, using whole animal body system. These studies using KO mice and Drosophila genetics are expected to contribute to an increase in the quality of biological materials of BioResource Center.

## 平成27年度の成果 Research and Development in 2015-2016

### 自然免疫記憶のメカニズムの解明

病原体に感染したことを記憶することは免疫の根幹である。免疫系には、T細胞やB細胞が関与する獲得免疫と、マクロファージなどが関与する自然免疫がある。現在の教科書には、獲得免疫には記憶が存在するが、自然免疫には記憶がないと記載されている。一方いくつかの現象から、自然免疫にも記憶が存在することが示唆されているが、メカニズムが不明なため、受け入れられていなかった。私達は、グラム陰性菌の細胞壁外膜成分のリポ多糖 (LPS) をマウスに投与すると、ATF2 関連転写因子 ATF7 を介して、免疫系遺伝子のエピゲノム変化が誘導され、その状態が長期間持続すること、そしてこれによりグラム陽性の黄色ブドウ球菌に対する抵抗性が上昇することを明らかにした。この研究により自然免疫記憶のメカニズムが明らかにされ、自然免疫にも記憶が存在することが示された。自然免疫記憶の存在は、免疫学の基本課題としてだけでなく、衛生仮説の理解やワクチンの際のアジュバントの選択にも重要である。従って、この成果はアレルギー発症機構の解明や、効率的なワクチンの開発にも役立つことが期待される。

### Elucidation of the mechanism of innate immune memory

Memory of pathogen infection is a basis of immunity. The immune system consists of acquired immunity by T-cell and B-cell and innate immunity by macrophages and so on. The present text book describes that acquired immunity has a memory, but innate immunity does not. On the other hand, some evidences suggested the presence of innate immune memory, but it has not been accepted due to its unknown mechanism. We have shown that the epigenome changes of a series of innate immune genes were induced via the ATF2-related transcription factor, ATF7, in macrophages upon injection of lipopolysaccharide (LPS) into mice, a membrane component of the Gram-negative bacteria. This epigenome changes were maintained for long period, and increased the resistance to Staphylococcus aureus, the Gram-positive bacteria. This research has elucidated the mechanism of innate immune memory, and demonstrated the presence of innate immune memory. The presence of innate immune memory is important not only for the basic subject of immunity, but also for the understanding of hygiene hypothesis and the choice of adjuvants in vaccines. Therefore, these results are expected to be useful for elucidation of the mechanism of allergy and also for the development of efficient adjuvants.

## 職員とメンバー構成 Members

- 主任研究員 [Laboratory Head]  
石井 俊輔 Shunsuke ISHII, Ph.D.
- 専任研究員 [Senior Research Scientist]  
品川 敏恵 Toshie SHINAGAWA, D.V.M., Ph.D.





# 篠崎連携研究グループ (機能開発研究グループ)

Shinozaki Research Collaborative Group



ラボラトリーヘッド 篠崎 一雄 (理博)  
Kazuo SHINOZAKI, Ph.D.

## ミッションと事業概要

当グループは、モデル植物の変異体や完全長 cDNA などのリソース開発および変異体の形質評価系の開発を通じてバイオリソースセンターのリソース業務に貢献している。また、収集したリソースを活用し、メタボロームやプロテオームなどの網羅的解析によって得られた情報と統合することで、ストレス耐性などの植物の生産性に関わる有用因子の探索と機能解明を進めている。さらに、得られた有用因子を作物育種やバイオマス増産に応用することで環境・食料問題に取り組んでいる。

This research group contributes to BioResource Center through collection of full-length cDNAs from various plants and Arabidopsis mutant lines and their phenotype analysis. In combination with transcriptome, metabolome or proteome analyses, we utilize the resources of the BRC to discover Arabidopsis genes of which functions are linked to quantitative improvements in plants and those with new functions for minimizing the effects of the environmental stresses to achieve maximum productivity. We are also trying to apply the stress related genes for molecular breeding of drought tolerant crops and biomass production.

## 平成27年度の成果 Research and Development 2015-2016

### (1) 環境ストレス応答に関わる制御因子およびシグナル伝達因子の探索と解析

本研究グループでは、温暖化、乾燥化の進む地球環境での安定した農業生産やバイオマス生産を目指し、環境ストレス応答に関連した遺伝子探索と機能解析を中心に以下の研究を行っている。

- 環境応答制御に重要な役割を果たすアブシジン酸 (ABA) に注目し、ABA 生合成および分解に関わる酵素遺伝子の発現制御機構に関する研究を進めた。ABA 合成に関わる *NCED3* 遺伝子の乾燥誘導性に重要な役割を持つトランス因子を同定するために植物の変異体プールを用いた探索を行い、単離された候補因子の解析を進めた。
- ストレス応答性 *NAC* 転写因子群 (*SNAC-As*) が ABA を介した老化促進に関わることを明らかにした (Takasaki et al., *Plant J.* 2015) (図)。
- 乾燥ストレスや ABA 応答におけるリン酸化シグナル伝達的作用を明らかにするために、ABA シグナルを制御するリン酸化タンパク質 SnRK2 に着目し、リン酸化プロテオーム解析を用いて、基質となる下流因子群の同定を進めた。
- BRC のリソースである野生型シロイヌナズナ系統を用いて、環境ストレス応答の品種間多様性を比較し、耐性に関わる因子の探索を進めた。

### (1) Exploration and analysis of regulatory and signaling factors in environmental stress responses

Our research group aims to discover Arabidopsis genes whose functions are linked to quantitative improvements in plants and those with new functions for minimizing the effects of the environmental stresses to achieve maximum productivity.

- Abscicic acid (ABA) is one of the major phytohormones, and it has a pivotal role in plants' responses to environmental conditions. To understand the regulation mechanisms of ABA level during stress response, we analyzed the candidate trans-acting factors and signaling molecules involved in the induction of *NCED3* in response to dehydration stress.
- We clarified that *SNAC-As*, *A subfamily of stress-responsive NAC*, transcription factors mediate ABA-inducible leaf senescence (Takasaki et al., *Plant J.* 2015) (Figure).

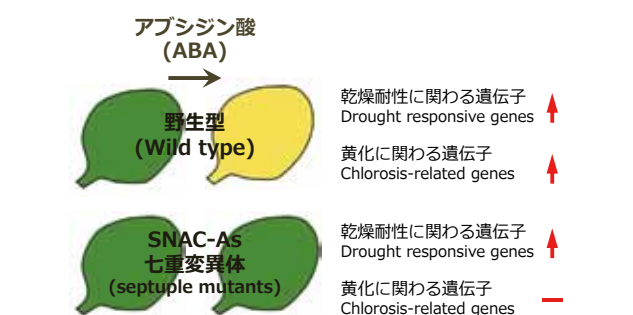


図 ABA処理による葉の黄化誘導実験とSNAC-As 7重変異体における遺伝子発現  
Figure Comparison of ABA-induced leaf senescence and gene expression between wt and SNAC-A mutant

- To elucidate protein phosphorylation networks in drought stress and ABA signaling, we focused the ABA-mediated SnRK2 protein kinases, and analyzed the substrates of SnRK2 with phosphor-proteomics approach.
- To understand environmental stress response, we analyzed natural variation of resistance to environmental stresses in Arabidopsis accessions distributed by RIKEN BRC.

### (2) ストレス耐性遺伝子の作物への応用

本研究グループではこれまでに、環境ストレス耐性獲得に関与する遺伝子を多く単離してきた。本研究では、これら有用遺伝子を利用して、ストレス耐性植物の実用化に向けた基盤整備を行っている。また、水利用率効率向上を目指した植物評価系の開発を行っている。

- シロイヌナズナにおいて単離された有用因子をイネに導入することで、非ストレス条件下における生育や収量に悪影響を与えずに高温ストレス耐性が向上することを明らかにした (Sato et al., *Plant Biotechnol J.* 2016)。
- 国際農林水産業研究センター、IRRI、CIAT、CIMMYT、EMBRAPA など、国際的な農作物研究機関との共同研究により、環境ストレス耐性付与を示す有用遺伝子や、有用プロモーターをイネやコムギ、ダイズなどの作物品種に導入し、劣悪環境においても生育できるストレス耐性作物の開発を行っている。開発した作物について圃場でのストレス耐性評価を行い、有用品種の候補を得た。また分子生物学的解析を合わせて行い、導入遺伝子が機能している事を明らかにした。
- 植物の乾燥ストレス応答および水利用率を詳細に解析するため、植物の水環境を精密にコントロールし画像解析を自動で行う表現型解析システムの開発を進めた。
- 維管束組織で機能する ABA 輸送体が水利用率効率向上に寄与することを明らかにした。
- オーストラリア Phenomics Facility の 1 つである The Plant Accelerator と共同研究を行った。南オーストラリアの商業品種コムギを用いて、マイルドな塩ストレスに対する表現型解析と網羅的な遺伝子発現解析を行い、バイオマス増加やストレス耐性に関わる原因遺伝子を同定した (Takahashi et al., *PloS One*, 2015)。また、草本バイオマスやコムギ研究のモデル植物となるブラキボディウムの形質転換技術の構築を、BRC 実験植物開発室と共同で行った。

### (2) Research for the application of the stress genes for molecular breeding of drought tolerant crops

- We developed the heat stress-tolerant rice without growth retardation and yield reduction using a transcriptional regulator identified in Arabidopsis thaliana (Sato et al., *Plant Biotechnol J.* 2016).
- Development of environmental stress resistance crops: To develop stress tolerant crops, we are introducing stress-resistant genes into wheat, rice, and soybean varieties and the field evaluation of stress tolerances in collaboration with international institutes such as IRRI, CIAT, CIMMYT,

and EMBRAPA.

- We developed an automatic system for evaluating plant growth responses to a wide range of environmental conditions.
- We demonstrated that the ABA transporter genes contribute improvement of water use efficiency.
- We collaborated with The Plant Accelerator, one of the Australian phenomics facilities, and analyzed south Australian commercial bread wheats. Integration analysis with phenotyping and transcriptome revealed the important genes which improves the plant biomass and stress resistance under mild salinity conditions (Takahashi et al., *PloS One*, 2015). In addition, Brachypodium distachyon is a new model grass plants of wheat for the promotion of green biotechnology. We generated transformation technology of Brachypodium in collaboration with Experimental Plant Division in BRC.

## 職員とメンバー構成 Members

●ラボラトリーヘッド [Laboratory Head]  
篠崎 一雄 Kazuo SHINOZAKI, Ph.D.

●研究員 [Research Scientist]  
藤田 美紀 Miki FUJITA, Ph.D.  
浦野 薫 Kaoru URANO, Ph.D.  
高橋 史憲 Fuminori TAKAHASHI, Ph.D.  
(バイオマス研究基盤チーム Biomass Research Platform Team)  
七塔 高也 Takanari TANABATA, Ph.D.  
刑部 祐里子 Yuriko OSAKABE, Ph.D.

●特別研究員 [Special Research Scientist]  
佐藤 輝 Hikaru SATO, Ph.D.

●テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]  
水門 佐保 Saho MIZUKADO (特任職員)  
小林 裕子 Hiroko KOBAYASHI (特任職員)  
(バイオマス研究基盤チーム Biomass Research Platform Team)  
菊池 沙安 Saya KIKUCHI

●アシスタント [Assistant]  
正代 初代 Hatsuyo SHODAI  
(環境資源科学研究センター CSRS)  
小澤 久美子 Kumiko OZAWA (特任職員)  
(バイオマス研究基盤チーム Biomass Research Platform Team)

●パートタイマー [Part Timer]  
衛藤 美智江 Michie ETO  
(バイオマス研究基盤チーム Biomass Research Platform Team)  
松尾 久美子 Kumiko MATSUO  
(バイオマス研究基盤チーム Biomass Research Platform Team)





# 研究発表

## Publications

### Experimental Animal Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Takada T, Yoshiki A, Obata Y, Yamazaki Y, Shiroishi T  
“NIG\_MoG: a mouse genome navigator for exploring intersubspecific genetic polymorphisms” Mamm Genome, 26 331-337 (2015)

Sugimoto M, Kondo M, Koga Y, Shiura H, Ikeda R, Hirose M, Ogura A, Murakami A, Yoshiki A, Chuva de Sousa Lopes SM, Abe K “A simple and robust method for establishing homogeneous mouse epiblast stem cell lines by wnt inhibition” Stem Cell Reports, 4 744-757. (2015)

Ike F, Sakamoto M, Ohkuma M, Kajita A, Matsushita S, Kokubo T “Filobacterium rodentium gen. nov., sp. nov., a member of Filobacteriaceae fam. nov. within the phylum Bacteroidetes, and includes microaerobic filamentous bacterium isolated from rodent respiratory disease specimens” International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, doi: 10.1099/ijsem.0.000685. (2015)

International Conferences (Invited)

Yoshiki A “High Quality Mutant Mouse Resources for Global Biomedical Researches” Korean Association for Laboratory Animal Science 2015 International Symposium, Incheon Korea, August 2015.

International Conferences (Participants): 1

Domestic Conferences (Participants): 4

### Experimental Plant Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Miyazaki Y, Abe H, Takase T, Kobayashi M, Kiyosue T  
“Overexpression of LOV KELCH PROTEIN 2 confers dehydration tolerance and is associated with enhanced expression of dehydration-inducible genes in Arabidopsis thaliana” Plant Cell Rep 34 843-852 (2015)

Fujimoto T, Mizukubo T, Abe T, Seo S “Sclareol induces plant resistance to root-knot nematode partially through

ethylene-dependent enhancement of lignin accumulation” MPM 28 398-407 (2015)

Tomitaka Y, Abe H, Sakurai T, Tsuda S, “Preference of the vector thrips frankliniella occidentalis for plants infected with thrips-non-transmissible tomato spotted wilt virus” J Applied Entomology 139 250-259 (2015)

Tokizawa M, Kobayashi Y, Saito T, Kobayashi M, Iuchi S, Nomoto M, Tada Y, Yamamoto YY, Koyama H “Sensitive to proton rhizotoxicity1, calmodulin binding transcription activator2, and other transcription factors are involved in aluminum-activated malate transporter1 expression” Plant Physiol 167 991–1003 (2015)

Kinoshita A, ten Hove CA, Tabata R, Yamada M, Shimizu N, Ishida T, Yamaguchi K, Shigenobu S, Takebayashi Y, Iuchi S, Kobayashi M, Kurata T, Wada T, Seo M, Hasebe M, Blilou I, Fukuda H, Scheres B, Heidstra R, Kamiya Y, Sawa S “I A plant U-box protein, PUB4, regulates asymmetric cell division and cell proliferation in the root meristem” Development 142 444-53 (2015)

Tokizawa D, Watanabe N, Ghosh TK, Saruhashi M, Suzuki A, Ishiyama K, Somemiya S, Kobayashi M, Sakata Y “Epoxy-carotenoid-mediated synthesis of abscisic acid in Physcomitrella patens implicating conserved mechanisms for acclimation to hyperosmosis in embryophytes” New Phytol 206 209-19 (2015)

International Conferences (Invited)

Kobayashi M “Quality control that kwwps reliability of research resource” 7th Asian Network of Research Resource Center Meeting Incheon, September 2015

Domestic Conferences (Participants): 9

### Cell Engineering Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Yamada T, Abei M, Danjoh I, Shiota R, Yamashita T, Hyodo I, Nakamura Y, “Identification of a unique hepatocellular carcinoma line, Li-7, with CD13(+) cancer stem cells hierarchy

and population change upon its differentiation during culture and effects of sorafenib” BMC Cancer 15: 260. doi: 10.1186/s12885-015-1297-7 (2015)

Canver MC, Smith EC, Sher F, Pinello L, Sanjana NE, Shalem O, Chen DD, Schupp PG, Vinjamur DS, Garcia SP, Luc S, Kurita R, Nakamura Y, Fujiwara Y, Maeda T, Yuan GC, Zhang F, Orkin SH, Bauer DE, “BCL11A enhancer dissection by Cas9-mediated in situ saturating mutagenesis” Nature 527 192-197 (2015)

Kim YH, Kim HO, Baek EJ, Kurita R, Cha HJ, Nakamura Y, Kim H, “Rh D blood group conversion using transcription activator-like effector nuclease” Nat Commun 6: 7451 doi:10.1038/ncomms8451 (2015)

Matsuo H, Yamamoto K, Nakaoka H, Nakayama A, Sakiyama M, Chiba T, Takahashi A, Nakamura T, Nakashima H, Takada Y, Danjoh I, Shimizu S, Abe J, Kawamura Y, Terashige S, Ogata H, Tatsukawa S, Yin G, Okada R, Morita E, Naito M, Tokumasu A, Onoue H, Iwaya K, Ito T, Takada T, Inoue K, Kato Y, Nakamura Y, Sakurai Y, Suzuki H, Kanai Y, Hosoya T, Hamajima N, Inoue I, Kubo M, Ichida K, Ooyama H, Shimizu T, Shinomiya N, “Genome-wide association study of clinically defined gout identifies multiple risk loci and its association with clinical subtypes” Ann Rheum Dis doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206191. [Epub ahead of print] PMID:25646370

Andrews PW, Baker D, Benveniste N, Miranda B, Bruce K, Brüstle O, Choi M, Choi Y-M, Crook JM, de Sousa PA, Dvorak P, Freund C, Firpo M, Furue MK, Gokhale P, Ha H-Y, Han E, Haupt S, Healy L, Hei DJ, Hovatta O, Hunt C, Hwang S-M, Inamdar MS, Isasi RM, Jaconi M, Jekerle V, Kamthorn P, Kibbey MC, Knezevic I, Knowles BB, Koo S-K, Laabi Y, Leopoldo L, Liu P, Lomax GP, Loring JF, Ludwig TE, Montgomery K, Mummery C, Nagy A, Nakamura Y, Nakatsuji N, Oh S, Oh S-K, Otonkoski T, Pera M, Peschanski M, Pranke P, Rajala KM, Rao M, Ruttachuk R, Reubinoff B, Ricco L, Rooke H, Sipp D, Stacey GN, Suemori H, Takahashi TA, Takada K, Talib S, Tannenbaum S, Yuan B-Z, Zeng F, Zhou Q, “Points to consider in the development of seed stocks of pluripotent stem cells for clinical applications: International Stem Cell Banking Initiative (ISCBI)” Regen Med 10: 1-44 (2015)

Lizio, M., Harshbarger, J., Shimoji, H., Severin, J., Kasukawa, T., Sahin, S., Abugessaisa, I., Fukuda, S., Hori, F., Ishikawa-Kato, S., Mungall, C.J., Arner, E., Baillie, J.K., Bertin, N., Bono, H., de Hoon, M., Diehl, A.D., Dimont, E., Freeman, T.C., Fujieda, K., Hide, W., Kaliyaperumal, R., Katayama, T., Lassmann, T., Meehan, T.F., Nishikata, K., Ono, H., Rehli, M., Sandelin, A., Schultes, E.A., 't Hoen, PA, Tatum Z, Thompson M, Toyoda T, Wright DW, Daub CO, Itoh M, Carninci P, Hayashizaki Y, Forrest AR, Kawaji H, FANTOM consortium , “Gateways to the FANTOM5 promoter level mammalian

expression atlas” Genome Biol. 16: 22. doi: 10.1186/s13059-014-0560-6 (2015)

Lizio M, Ishizu Y, Itoh M, Lassmann T, Hasegawa A, Kubosaki, A, Severin J, Kawaji H, Nakamura Y, the FANTOM consortium, Suzuki H, Hayashizaki Y, Carninci P, Forrest ARR “Mapping mammalian cell-type-specific transcriptional regulatory networks using KD-CAGE and ChIP-seq data in the TC-YIK cell line. Front” Genet. 6: 331. doi: 10.3389/fgene.2015.00331 (2015)

International Conferences (Participants): 1

Domestic Conferences (Invited)

中村幸夫  
「疾患研究における細胞バンク事業の役割」第2回細胞アッセイ研究会 東京 2016年1月19日

Domestic Conferences (Participants): 2

### Gene Engineering Division

International Conferences (Participants): 2

Domestic Conferences (Participants): 4

### Microbe Division

#### Japan collection of Microorganisms

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Ohkuma M, Noda S, Hattori S, Iida T, Yuki M, Starns D, Inoue J, Darby AC, Hongoh Y, “Acetogenesis from H<sub>2</sub> plus CO<sub>2</sub> and nitrogen fixation by an endosymbiotic spirochete of a termite-gut cellulolytic protist” Proc Natl Acad Sci USA 112 10224-10230 (2015)

Kato S, Ikehata K, Shibuya T, Urabe T, Ohkuma M, Yamagishi A, “Potential for biogeochemical cycling of sulfur, iron and carbon within massive sulfide deposits below the seafloor” Environ Microbiol 17 1817-1835 (2015)

Yuki M, Kuwahara H, Shintani M, Izawa K, Sato T, Starns D, Hongoh Y, Ohkuma M, “Dominant ectosymbiotic bacteria of cellulolytic protists in the termite gut also have the potential to digest lignocellulose” Environ Microbiol 17 4942-4953 (2015)

Takashima M, Manabe R, Iwasaki W, Ohyama A, Ohkuma M, Sugita T, “Selection of orthologous genes for construction of a highly resolved phylogenetic tree and clarification of the phylogeny of Trichosporonales species” PLoS ONE 10 e0131217 (2015)



Al-Saari N, Gao F, Rohul AAKM, Sato K, Sato K, Mino S, Suda W, Oshima K, Hattori M, Ohkuma M, Meirelles PM, Thompson FL, Thompson C, Filho GMA, Gomez-Gil B, Sawabe T, Sawabe T, “Advanced microbial taxonomy combined with genome-based-approaches reveals that *Vibrio astriarenae* sp. nov., an agarolytic marine bacterium, forms a new clade in *Vibrionaceae*” PLoS ONE 10 e0136279 (2015)

Abbas S, Ahmed I, Iida T, Lee YJ, Busse HJ, Fujiwara T, Ohkuma M, “A heavy-metal tolerant novel bacterium, *Alcaligenes pakistanensis* sp. nov., isolated from industrial effluent in Pakistan” Antonie van Leeuwenhoek 108 859-870 (2015)

Abbas S, Ahmed I, Kudo T, Iqbal M, Lee YJ, Fujiwara T, Ohkuma M, “A heavy metal tolerant novel bacterium, *Bacillus malikii* sp. nov., isolated from tannery effluent wastewater” Antonie van Leeuwenhoek 108 1319-1330 (2015)

Thamacharoensuk T, Kitahara M, Ohkuma M, Thongchul N, Tanasupawat S, “*Sporolactobacillus shoreae* sp. nov. and *Sporolactobacillus spathodeae* sp. nov., two spore-forming lactic acid bacteria isolated from tree barks in Thailand” Int J Syst Evol Microbiol 65 1220-1226 (2015)

Sakamoto M, Tanaka Y, Benno Y, Ohkuma M, “*Parabacteroides faecis* sp. nov., isolated from human faeces” Int J Syst Evol Microbiol 65 1342-1346 (2015)

Minegishi H, Echigo A, Shimane Y, Kamekura M, Itoh T, Ohkuma M, Usami R, “*Halococcus agarilyticus* sp. nov., an agar-degrading haloarchaeon isolated from commercial salt” Int J Syst Evol Microbiol 65 1634-1639 (2015)

Minegishi H, Echigo A, Kuwahara A, Shimane Y, Kamekura M, Itoh T, Ohkuma M, Usami R, “*Halocalculus aciditolerans* gen. nov., sp. nov., an acid-tolerant haloarchaeon isolated from commercial salt” Int J Syst Evol Microbiol 65 1640-1645 (2015)

Tohno M, Kitahara M, Irisawa T, Ohmori H, Masuda T, Ohkuma M, Tajima K, “*Lactobacillus mixtipabuli* sp. nov. isolated from total mixed ration silage” Int J Syst Evol Microbiol 65 1981-1985 (2015)

Kondo Y, Minegishi H, Echigo A, Shimane Y, Kamekura M, Itoh T, Ohkuma M, Takahashi-Ando N, Fukushima Y, Yoshida Y, Usami R, “*Halorubrum gandharaense* sp. nov., an alkaliphilic haloarchaeon from commercial rock salt” Int J Syst Evol Microbiol 65 2345-2350 (2015)

Sakamoto M, Li D, Shibata Y, Takeshita T, Yamashita Y, Ohkuma M, “*Porphyromonas pasteri* sp. nov., isolated from human saliva” Int J Syst Evol Microbiol 65 2511-2515 (2015)

Iino T, Sakamoto M, Ohkuma M, “*Prolixibacter denitrificans*

sp. nov., an iron-corroding, facultatively aerobic, nitrate-reducing bacterium isolated from crude oil, and emended descriptions of the genus *Prolixibacter* and *Prolixibacter bellariivorans*” Int J Syst Evol Microbiol 65 2865-2869 (2015)

Shimane Y, Minegishi H, Echigo A, Kamekura M, Itoh T, Ohkuma M, Tsubouchi T, Usui K, Maruyama T, Usami R, Hatada Y, “*Halarchaeum grantii* sp. nov., a moderately acidophilic haloarchaeon isolated from a commercial salt sample” Int J Syst Evol Microbiol 65 3830-3835 (2015)

Klykleung N, Tanasupawat S, Pittayakhajonwut P, Ohkuma M, Kudo T, “*Amycolatopsis stemonae* sp. nov., isolated from Thai medicinal plant” Int J Syst Evol Microbiol 65 3894-3899 (2015)

Saputra S, Irisawa T, Sakamoto M, Kitahara M, Sulistiani S, Yulinery T, Ohkuma M, Dinoto A, “*Bacteroides caecigallinarum* sp. nov., isolated from caecum of Indonesian chicken” Int J Syst Evol Microbiol 65 4341-4346 (2015)

Phongsopitanun W, Kudo T, Mori M, Shiomi K, Pittayakhajonwut P, Suwanborirux K, Tanasupawat S, “*Micromonospora fluostatini* sp. nov., isolated from marine sediment” Int J Syst Evol Microbiol 65 4417–4423 (2015)

Dekio I, Culak R, Misra R, Gaulton T, Fang M, Sakamoto M, Ohkuma M, Oshima K, Hattori M, Klenk HP, Rajendram D, Gharbia SE, Shah HN, “Dissecting the taxonomic heterogeneity within *Propionibacterium acnes*: proposal for *Propionibacterium acnes* subsp. *acnes* subsp. nov. and *Propionibacterium acnes* subsp. *elongatum* subsp. nov.” Int J Syst Evol Microbiol 65 4776-4787 (2015)

Brady C, Irisawa T, Iino T, Ohkuma M, Arnold D, Denman S, “*Gibbsiella papilionis* Kim et al. 2013 is a later heterotypic synonym of *Gibbsiella dentisursi* Saito et al. 2013” Int J Syst Evol Microbiol 65 4788-4791 (2015)

Phongsopitanun W, Kudo T, Ohkuma M, Suwanborirux K, Tanasupawat S, “*Dactylosporangium sucinum* sp. nov., isolated from Thai peat swamp forest soil” J Antibiot 68 379-384 (2015)

Sakamoto M, Lapidus AL, Han J, Trong S, Haynes M, Reddy TBK, Mikhailova N, Huntemann M, Pati A, Ivanova NN, Pukall R, Markowitz VM, Woyke T, Klenk HP, Kyrpides NC, Ohkuma M, “High quality draft genome sequence of *Bacteroides barnesiae* type strain BL2<sup>T</sup> (DSM18169<sup>T</sup>) from chicken caecum” Stand Genomic Sci 10 48 (2015)

Wang Q-M, Groenewald M, Takashima M, Theelen B, Han P.-J, Liu X-Z, Boekhout T, Bai F-Y, “Phylogeny of yeasts and related filamentous fungi within *Pucciniomycotina* determined from multigene sequence analyses” Stud Mycol 81 27-53 (2015)

International Conferences (Invited)

Ohkuma M, “Activities of RIKEN BRC-JCM to contribute to microbial researches in Asia” The 7th ANRRC International Meeting, Incheon Korea, September 2015

Ohkuma M, “CO<sub>2</sub>- and N<sub>2</sub>-fixing endosymbionts of termite-gut cellulolytic pritists” The 2nd International Symposium Matryoshka-type Evolution of Eukaryotic Cells, Ibaraki Japan, September 2015

Itoh T, “ACM member report: Japan Collection of Microorganisms (JCM), RIKEN BioResource Center” The 12th Asian Consortium for the Conservation and Sustainable Use of Microbial Resources Symposium, Jakarta, Indonesia, October 2015

International Conferences (Participants): 14

Domestic Conferences (Invited)

Endoh R, “Finding hotspots of microbial resources in forest — Yeasts associated with Coleopteran beetles” 18th Eukaryotic Microbes Meeting, Hiroshima Japan, June 2015

Ohkuma M, “Symbioses and evolution of endosymbiotic bacteria of termite-gut protists” 17th Annual Meeting of Society of Evolutionary Studies, Japan, Tokyo Japan, August 2015

Oshida Y, “Current situation in the deposition of microorganisms in the JCM and improvements to the acceptance procedure” The 22nd annual meeting of Japan Society for Microbial Resources and Systematics, Tottori Japan, September 2015

Endoh R, Exploring the unwatched relationship between the forest pests and yeasts” Joint Session of 80th Yeast Research Society of Japan & 3rd NBRP-Yeast Symposium, Nara Japan, September 2015

Itoh T, “Cryopreservation of archaea and related bacteria” Cryopreservation Conference 2015, Okazaki Japan, October 2015

Iino T, “Microbiologically influenced corrosion: Novel nitrate-reducing bacterium, Prolixibacter denitrificans, induced metallic iron corrosion under anaerobic condtion” 2015 Japan Society of Microbial Ecology annual meeting, Tsuchiura Japan, October 2015

Iino T, “Cadidatus Methanogranum caenicola: A novel methanogenic archaeum affiliated with the uncultured lineage Group E2” 2015 Japan Society of Microbial Ecology annual meeting, Tsuchiura Japan, October 2015

Ohkuma M, “Endosymbioses and efficient metabolic

interactions with termite-gut cellulolytic protists” BMB 2015 Biochemistry and Molecular Biology, Kobe Japan, December 2015

Domestic Conferences (Participants):14

Bioresource Information Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

S. Oota, “The Origin of Dance: Evolutionary Significance on Ritualized Movements of Animals,” in Dance Notations and Robot Motion. vol. 111, J.-P. Laumond and N. Abe, Eds., ed: Springer, 2015.

International Conferences (Participants): 1

Domestic Conferences (Invited)

太田聡史, “神経筋骨格モデルを用いた突然変異マウスの運動機能解析,” presented at the 第7回農医学セミナー「遺伝子・進化・行動研究の挑戦–情報科学的アプローチ–」, 茨城大学農学部, 2016.

S. Oota , Y. Ikegami, K. Takeichi, K. Ayusawa, A. Murai, K. N., et al., “Towards a fine-grained mouse neuro-musculoskeletal model (Invited),” in 理研シンポジウム・3次元内部構造顕微鏡による3次元計測の生物・材料分野への挑戦と展開, 理化学研究所, 和光, 2015.

S. Oota , Y. Ikegami, N. Kakusho, A. K., A. Murai, A. Yoshiki, et al., "The homology mapping: interspecies functional morphing," presented at the INCF Japan Node International Workshop: Advances in Neuroinformatics 2015, Research Center for Advanced Science and Technology (RCAST) The University of Tokyo, JAPAN, 2015.

S. Oota "Neuromuscular Modeling: Bridging Mouse and Human (Invited)," in Invitational seminar, Simon Hall 022, Washington University, MO, USA, 2015.

S. Oota "Neuromuscular Modeling by Bridging Mouse and Human (Invited)," in Japan-EU Workshop on Neurorobotics, Ichijyo Hall, Yayoi Auditorium, The University of Tokyo, Tokyo, 2015.

Domestic Conferences (Participants): 6



Bioresource Engineering Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Motomura K, Inoue K, Ogura A, “Selection of accurate reference genes in mouse trophoblast stem cells for reverse transcription–quantitative polymerase chain reaction” J Reprod Dev (in press)

Hasegawa A, Mochida K, Inoue H, Noda Y, Endo T, Watanabe G, Ogura A, “High-yield superovulation in adult mice by anti-inhibin serum treatment combined with estrous cycle synchronization” Biol Reprod 94: 21 (1-8), 2016.

Hatanaka Y, Inoue K, Oikawa M, Kamimura S, Ogonuki N, Kodam E, Ohkawa Y, Tsukada Y, Ogura A, “Histone chaperone CAF-1 mediates repressive histone modifications to protect preimplantation mouse embryos from endogenous retrotransposon” Proc Natl Acad Sci USA 112:14641-14646, 2015.

Inoue K, Ogura A, “In quest of genomic treasure” J Reprod Dev 61: 489-493, 2015.

Sato T, Sakuma T, Yokonishi T, Katagiri K, Kamimura S, Ogonuki N, Ogura A, Yamamoto T, Ogawa T, “Genome Editing in Mouse Spermatogonial Stem Cell Lines Using TALEN and Double-Nicking CRISPR/Cas9” Stem Cell Reports 5: 75-82, 2015.

Kuroki S, Akiyoshi M, Ideguchi K, Kitano S, Miyachi H, Hirose M, Mise N, Abe K, Ogura A, Tachibana M, “Development of a general-purpose method for cell purification using Cre/loxP-mediated recombination” Genesis 53:387-393, 2015.

International Conferences (Invited)

Hatanaka Y, Shimizu N, Morita K, Satoh M, Honda A, Hirose M, Kamimura S, Ogonuki N, Nakamura T, Inoue K, Hosoi Y, Nakano T, Matsumoto K, Ogura A, “Histone H3R17me2a Mark Recruits Tet3 to Initiate Active DNA Demethylation in mouse Zygotes” THE 40th NAITO CONFERENCE “Epigenetics — From Histone Code to Therapeutic Strategy”, Sapporo, September 2015

Matoba S, Liu Y, Lu F, Iwabuchi K, Shen L, Inoue A, Zhang Y, “Histone H3-Lysine 9 Trimethylation Is an Epigenetic Barrier for Somatic Cell Nuclear Transfer Reprogramming” The 40th Naito Conference on Epigenetics—From Histone Code to Therapeutic Strategy, Sapporo, Japan, September 2016

Ogura A, “Development of reproductive engineering techniques in mice” The 3rd Symposium of Thai Society for Animal

Reproduction, Bangkok, Thailand, January 2016

Ogura A, “Nuclear transfer in the study of developmental epigenetic” International Symposium for RIKEN Epigenetics Program 2016, Wako, Japan, February 2016

Ogura A, “Epigenetic dynamics in embryos during the periimplantation period: comparison of fertilization-derived and SCNT-derived embryos” International Symposium on Epigenome Dynamics and Regulation in Germ Cells, Kyoto, Japan, February 2016

Ogura A, “Nuclear transfer for the study of developmental epigenetic ” International Symposium on the Future of Nuclear Transfer and Nuclear Reprogramming, Yamanashi, Japan, February 2016

International Conferences (Participants): 6

Domestic Conferences (Invited)

Hatanaka Y, “Identification of the Molecular Mechanisms for Active DNA Demethylation in Zygotes”, 60th Annual Meeting of JSRM Yokohama, April 2015

Mochida K, “Technical tips of reproductive and developmental engineering - in vitro fertilization”, the 17th REG meeting Tokyo November 2015

Domestic Conferences (Participants): 13

Technology and Development Team for Mammalian Cellular Dynamics

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Kimura T, Kaga Y, Sekita Y, Fujikawa K, Nakatani T, Odamoto M, Funaki S, Ikawa M, Abe K and Nakano T, “Pluripotent stem cells derived from mouse primordial germ cells by small molecule compounds” Stem Cells 33, 45-55 (2015)

Sugimoto M, Kondo M, Koga Y, Shiura H, Ikeda R, Hirose M, Ogura A, Murakami A, Yoshiki A, Chuva de Sousa Lopes S, Abe K, “A simple and robust method for establishing homogeneous mouse epiblast stem cell lines by Wnt inhibition” Stem Cell Reports 4, 744-757 (2015)

Inoue K, Oikawa M, Kamimura S, Ogonuki N, Nakamura T, Nakano T, Abe K, Ogura A, “Trichostatin A specifically improves the aberrant expression of transcription factor genes in embryos produced by somatic cell nuclear transfer” Scientific Reports 5, 10127 (2015)

Mizutani E, Oikawa M, Kasai H, Inoue K, Shiura H, Hirasawa R, Kamimura S, Matoba S, Ogonuki N, Nagatomo H, Abe K,

Wakayama T, Aiba A, Ogura A, “Generation of cloned mice from adult neurons by direct nuclear transfer” Biol Reprod 92, 1-11 (2015)

Kuroki S, Akiyoshi M, Ideguchi K, Kitano S, Miyachi H, Mise N, Abe K, Ogura A, Tachibana M, “Development of a general-purpose method for cell purification using Cre/loxP-mediated recombination” Genesis 53, 387-393 (2015)

Suzuki S, Nozawa Y, Tsukamoto S, Kaneko T, Imai H, Minami N, “CHD1 acts via the Hmgpi pathway to regulate mouse early embryogenesis” Development 142, 2375-2384 (2015)

Suzuki S, Nozawa Y, Tsukamoto S, Kaneko T, Imai H, Minami N, “Histone methyltransferase Smyd3 regulates early embryonic lineage commitment in the mouse” Reproduction 150, 21-30 (2015)

Suzuki S, Tsukiyama T, Kaneko T, Imai H, Minami N, “A hyperactive piggyBack transposon system is an easy-to-implement method for introducing foreign genes into mouse preimplantation embryos” J Reprod Dev 61, 241-244 (2015)

International Conferences (Participants): 2

Domestic Conferences (Invited)

阿部訓也 “tw5 and mouse early embryogenesis: developmental genetics of t-complex” “tw5 遺伝子とマウス初期発生：t -コンプレックスの発生遺伝学” 日本発生生物学会第48回大会 つくば市 5月2015年

Domestic Conferences (Participants): 10

Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Kimura M, Ichimura S, Sasaki K, Masuya H, Suzuki T, Wakana S, Ikegawa S, Furuichi, “Endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis contributes to a skeletal dysplasia resembling platyspondylic lethal skeletal dysplasia, Torrance type, in a novel Col2a1 mutant mouse line” Biochem Biophys Res Commun 468 86-91 (2015)

Irie M, Yoshikawa M, Ono R, Iwafune H, Furuse T, Yamada I, Wakana S, Yamashita Y, Abe T, Ishino F, Kaneko-Ishino T, “Cognitive Function Related to the Sirh11/Zcchc16 Gene Acquired from an LTR Retrotransposon in Eutherians” PLoS

Genet Vol.11, e1005521 (2015)

Konno D, Kasukawa T, Hashimoto K, Itoh T, Suetsugu T, Miura I, Wakana S, Carninci P, Matsuzaki F “STAP cells are derived from ES cells” Nature 525 E4-5 (2015)

Uchimura A, Higuchi M, Minakuchi Y, Ohno M, Toyoda A, Fujiyama A, Miura I, Wakana S, Nishino J, Yagi T “Germline mutation rates and the long-term phenotypic effects of mutation accumulation in wild-type laboratory mice and mutator mice” Genome Res 25 1124-1134 (2015)

Maier H, Schütt C, Steinkamp R, Hurt A, Schneltzer E, Gormanns P, Lengger C, Griffiths M, Melvin D, Agrawal N, Alcantara R, Evans A, Gannon D, Holroyd S, Kipp C, Raj NP, Richardson D, LeBlanc S, Vasseur L, Masuya H, Kobayashi K, Suzuki T, Tanaka N, Wakana S, Walling A, Clary D, Gallegos J, Fuchs H, de Angelis MH, Gailus-Durner V, “Principles and application of LIMS in mouse clinics” Mamm Genome 26 467-81 (2015)

Nakamura A, Funaya H, Uezono N, Nakashima K, Ishida Y, Suzuki T, Wakana S, Shibata T, “Low-cost Three-Dimensional Gait Analysis System for Mice with an Infrared Depth Sensor” Neurosci Res 100 55-62 (2015)

Tamura M, Shiroishi T. “GSDM family genes meet autophagy” Biochem J, 469 e5-e7 (2015)

Kamimura D, Katsunuma K, Arima Y, Atsumi T, Jiang JJ, Bando H, Meng J, Sabharwal L, Stofkova A, Nishikawa N, Suzuki H, Ogura H, Ueda N, Tsuruoka M, Harada M, Kobayashi J, Hasegawa T, Yoshida H, Koseki H, Miura I, Wakana S, Nishida K, Kitamura H, Fukada T, Hirano T, Murakami M. “KDEL receptor 1 regulates T-cell homeostasis via PP1 that is a key phosphatase for ISR” Nat Commun 6 7474 (2015)

Karp NA, Meehan TF, Morgan H, Mason JC, Blake A, Kurbatova N, Smedley D, Jacobsen J, Mott RF, Iyer V, Matthews P, Melvin DG, Wells S, Flenniken AM, Masuya H, Wakana S, White JK, Lloyd KC, Reynolds CL, Paylor R, West DB, Svenson KL, Chesler EJ, de Angelis MH, Tocchini-Valentini GP, Sorg T, Herault Y, Parkinson H, Mallon AM, Brown SD, “Applying the ARRIVE Guidelines to an In Vivo Database” PLoS Biol 13 e1002151 (2015)

Hirawatari K, Hanzawa N, Miura I, Wakana S, Gotoh H, “A Cascade of epistatic interactions regulating teratozoospermia in mice” Mamm Genome 26 248-256 (2015)

Kawaai K, Mizutani A, Shoji H, Ogawa N, Ebisui E, Kuroda Y,



Wakana S, Miyakawa T, Hisatsune C, Mikoshiba K, “IRBIT regulates CaMKII $\alpha$  activity and contributes to catecholamine homeostasis through tyrosine hydroxylase phosphorylation”, PNAS 112 5515-5520 (2015)

Hirawatari K, Hanzawa N, Kuwahara M, Aoyama H, Miura I, Wakana S, Gotoh H, “Polygenic expression of teratozoospermia and normal fertility in B10.MOL-TEN1 mouse strain” Congenit Anom 55 92-98 (2015)

International Conferences (Invited)

Wakana S, “A comprehensive mouse phenotyping platform in the Japan Mouse Clinic” 2015 The 30th anniversary KALAS Internaional Symposium, Incheon Korea, August 2015

International Conferences (Participants): 15

Domestic Conferences (Invited)

Tamura M, “Development and application of the soft tissue imaging method using the micro-CT”, The 37th Annual Meeting of the Japanese Society for Biomaterials, Kyoto Terrsa, Kyoto, November 2015

Wakana S, “Systematic phenotyping in Japan Mouse Clinic: Comparative phenotype among the AhR deficient mutant mouse” The 1st Seminar of the Disease Prevention Laboratory in Graduate School of Human Sciences, Waseda University, Tokorozawa, July 2015

Tamura M, “Development of CT imaging technology for the mouse phenotyping” The 48th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists/ Asia Pacific Developmental Biology Network, International Congress Center Epochal Tsukuba, Tsukuba, June 2015

Tamura M, “Imaging technology changes animal experiments; application of micro-CT imaging to the 3Rs” The 62nd Annual Meeting of Japanese Association for Laboratory Animal Science, Kyoto Terrsa, Kyoto, May 2015

Domestic Conferences (Participants): 26

Team for Advanced Development and Evalution of Human Disease Models

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Motegi H, Tsuboi Y, Saga A, Kagami T, Inoue M, Toki H, Minowa O, Noda T, Kikuchi J, “Identification of reliable components in multivariate curve resolution-alternating least

squares (MCR-ALS): a data-driven approach across metabolic processes ” Sci Rep 5 15710 (2015)

Anzai T, Fukunaga I, Hatakeyama K, Fujimoto A, Kobayashi K, Nishikawa A, Aoki T, Noda T, Minowa O, Ikeda K, Kamiya K, “Deformation of the outer hair cells and the accumulation of caveolin-2 in connexin 26 deficient mice” PLoS One 10 e0141258 (2015)

International Conferences (Participants): 1

Domestic Conferences (Participants): 3

Mutagenesis and Genomics Team

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Hirose S, Touma M, Go R, Katsuragi Y, Sakuraba Y, Gondo Y, Abe M, Sakimura K, Mishima Y, Kominami R, “Bcl11bprevents the intrathymic development of innate CD8 T cells in a cell intrinsic manner” Int Immunol 27 205-215 (2015)

Sakamaki A, Katsuragi Y, Otsuka K, Tomita M, Obata M, Iwasaki T, Abe M, Sato T, Ochiai M, Sakuraba Y, Aoyagi Y, Gondo Y, Sakimura K, Nakagama H, Mishima Y, Kominami R, “Bcl11b SWI/SNF-complex subunit modulates intestinal adenoma and regeneration after  $\gamma$ -irradiation through Wnt/ $\beta$ -catenin pathway” Carcinogenesis 36 622-631 (2015)

Shibata N, Ohoka N, Sugaki Y, Onodera C, Inoue M, Sakuraba Y, Takakura D, Hashii N, Kawasaki N, Gondo Y, Naito M, “Degradation of stop codon read-through mutant proteins via the ubiquitin-proteasome system causes hereditary disorders” J Biol Chem 290 28428-28437 (2015)

Mun HS, Saab BJ, Ng E, McGirr A, Lipina TV, Gondo Y, Georgiou J, Roder JC, “Self-directed exploration provides a Ncs1-dependent learning bonus” Sci Rep 5 17697 (2015) <http://www.nature.com/articles/srep17697> (doi: 10.1038/srep17697)

Kim YJ, Kang Y, Park HY, Lee JR, Yu DY, Murata T, Gondo Y, Hwang JH, Kim YH, Lee CH, Rhee M, Han PL, Chung BH, Lee HJ, Kim KS, “STEP signaling pathway mediates psychomotor stimulation and morphine withdrawal symptoms, but not for reward, analgesia and tolerance” Exp Molec Med (2015) in press. (doi: 10.1038/emm.2016.1)

International Conferences (Invited)

Murata T, Makino S, Fukumura R, Kaneda H, Toki H, Wakana S, Noda T, Yamada G, Gondo Y, “New Infertile Mouse Model for Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser syndrome (MRKH)” IFFS/JSRM International Meeting 2015 Yokohama Japan, April 2015 (Invited, Award nominated presentation)

Gondo Y, “Detection of spontaneous mutations in mammalian genomes” Biological and Medical Science based on Physics, Kyoto, Japan, November 2014 (Opening Session Keynote Presentation)

Gondo Y, “Genetics, mutagenesis and genomics with standardized mouse inbred strains.” Fudan University School of Pharmacy Seminar, Shanghai, China, December 2015 (Invited presentation)

International Conferences (Participants): 6

Domestic Conferences (Invited)

権藤洋一, “次世代シーケンシングに基づく新しいマウス遺伝学の展開” 東海医学会、伊勢原市、2015年4月28日（招待講演）  
Gondo Y, “Advancement for new mouse genetics based on next-generation sequencing” Tokai Medical Association Symposium Isehara Japan, April 2015 (invited)

権藤洋一, “ゲノム時代における遺伝学のこれから” 2015年度神奈川生物教育研究会総会、横浜市、2015年6月20日（招待基調講演）  
Gondo Y, “Now and future of genetics in the genome era” Annual Meeting Symposium of Kanagawa Biological Education Association Yokohama Japan, June 2015 (invited)

Technology and Development Unit for Knowledge Base of Mouse Phenotype

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Karp NA, Meehan TF, Morgan H, Mason JC, Blake A, Kurbatova N, Smedley D, Jacobsen J, Mott RF, Iyer V, Matthews P, Melvin DG, Wells S, Flenniken AM, Masuya H, Wakana S, White JK, Lloyd KC, Reynolds CL, Paylor R, West DB, Svenson KL, Chesler EJ, de Angelis MH, Tocchini-Valentini GP, Sorg T, Herault Y, Parkinson H, Mallon AM, Brown SD, “Applying the ARRIVE Guidelines to an In Vivo Database” PLoS Biol 13 e1002151 (2015)

Maier H, Schütt C, Steinkamp R, Hurt A, Schneltzer E,

Gormanns P, Lengger C, Griffiths M, Melvin D, Agrawal N, Alcantara R, Evans A, Gannon D, Holroyd S, Kipp C, Raj NP, Richardson D, LeBlanc S, Vasseur L, Masuya H, Kobayashi K, Suzuki T, Tanaka N, Wakana S, Walling A, Clary D, Gallegos J, Fuchs H, de Angelis MH, Gailus-Durner V, “Principles and application of LIMS in mouse clinics” Mamm Genome 26, 467-81 (2015)

Kimura M, Ichimura S, Sasaki K, Masuya H, Suzuki T, Wakana S, Ikegawa S, Furuichi, “Endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis contributes to a skeletal dysplasia resembling platyspondylic lethal skeletal dysplasia, Torrance type, in a novel Col2a1 mutant mouse line” Biochem Biophys Res Commun 468 86-91 (2015)

International Conferences (Invited)

Masuya H, “Development of an integrated phenotype database of experimental animals” 2015 The 30th anniversary KALAS Internaional Symposium, Incheon Korea, August 2015

International Conferences (Participants): 6

Domestic Conferences (Participants): 10

Ishii Research Collaborative Group

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Yoshida K, Maekawa T, Zhu Y, Renard-Guillet C, Chatton B, Inoue K, Uchiyama T, Ishibashi K, Yamada T, Ohno N, Shirahige K, Okada-Hatakeyama M, Ishii S, “The transcription factor ATF7 mediates lipopolysaccharide-induced epigenetic changes in macrophages involved in innate immunological memory” Nat Immunol 16 1034-1043 (2015)

Padavattan S, Shinagawa T, Hasegawa K, Kumasaka T, Ishii S, Kumarevel T, “Structural and functional analyses of nucleosome complexes with mouse histone variants TH2a and TH2b, involved in reprogramming” Biochem Biophys Res Commun 464 929-935 (2015)

Choi JK, Zhu A, Jenkins BG, Hattori S, Kil KE, Takagi T, Ishii S, Miyakawa T, Brownell AL, “Combined behavioral studies and in vivo imaging of inflammatory response and expression of mGlu5 receptors in schnurri-2 knockout mice” Neurosci. Lett 609 159-164 (2015)

Huynh ML, Shinagawa T, Ishii S, “Two histone variants TH2A and TH2B enhance human iPS cell generation” Stem Cells Dev 25 251-258 (2016)



Liu B, Maekawa T, Ishii S, “In utero TNF- $\alpha$  treatment induces telomere shortening in young adult mice in an ATF7-dependent manner” FEBS Open Bio In press (2016)

Yoshida K, Renard-Guillet C, Inoue K, Shirahige K, Okada-Hatakeyama M, Ishii S, “Microarray expression analysis of genes involved in innate immune memory in peritoneal macrophages” Genomics Data in press (2016)

International Conferences (Invited)

Shunsuke Ishii, “Epigenome changes induced by environmental factors and ththeir inheritnce” The 40th Naito Conference on Epigenetics — From Histone Code to Therapeutic Strategy. Sapporo, Sep 15-18, 2015

Shunsuke Ishii, “Epigenetic changes are key to innate immunological memory” International Symposium on Immune Regulation, Ooarai, Oct 29-30, 2015

International Conferences (Participants): 3

Domestic Conferences (Invited)

石井 俊輔, 環境要因によるエピゲノム変化と疾患、第33回内分泌代謝学サマーセミナー、柳川、7月9-11日、2015

石 井 俊 輔 , Epigenome changes induced by environmental factors and ththeir memory. シンポジウム Maintenance and plasticity of epigenetic memory. 第38回日本分子生物学会年会、神戸、12月4日、2015

Domestic Conferences (Participants): 3

Shinozaki Research Collaborative Group

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Todaka D, Shinozaki K, Yamaguchi-Shinozaki K, “Recent advances in the dissection of drought-stress regulatory networks and strategies for development of drought-tolerant transgenic rice plants” Front Plant Sci 6 84 (2015)

Ramadan A, Nemoto K, Seki M, Shinozaki K, Takeda H, Takahashi H, Sawasaki T, “Wheat germ-based protein libraries for the functional characterisation of the Arabidopsis E2 ubiquitin conjugating enzymes and the RING-type E3 ubiquitin ligase enzymes” BMC Plant Biol 15 275 (2015)

Onda Y, Mochida K, Yoshida T, Sakurai T, Seymour R S,

Umekawa Y, Pirintsos S A, Shinozaki K, Ito K, “Transcriptome analysis of thermogenic Arum concinatum reveals the molecular components of floral scent production” Sci Rep 5 8753 (2015)

Takei Y, Mochida K, Sakurai T, Yoshida T, Shinozaki K, Shimada Y, “Transcriptome analysis of hormone-induced gene expression in Brachypodium distachyon” Sci Rep 5 14476 (2015)

Hori K, Nonoue Y, Ono N, Shibaya T, Ebana K, Matsubara K, Ogiso-Tanaka E, Tanabata T, Sugimoto K, Taguchi-Shiobara F, Yonemaru J-i, Mizobuchi R, Uga Y, Fukuda A, Ueda T, Yamamoto S-i, Yamanouchi U, Takai T, Ikka T, Kondo K, Hoshino T, Yamamoto E, Adachi S, Nagaski H, Shomura A, Shimizu T, Kono I, Ito S, Mizubayashi T, Kitazawa N, Nagata K, Ando T, Fukuoka S, Yamamoto T, Yano M, “Genetic architecture of variation in heading date among Asian rice accessions” BMC Plant Biol 15 115 (2015)

Higashi Y, Okazaki Y, Myouga F, Shinozaki K, Saito K, “Landscape of the lipidome and transcriptome under heat stress in Arabidopsis thaliana” Sci Rep 5 10533 (2015)

Yoshida T, Fujita Y, Maruyama K, Mogami J, Todaka D, Shinozaki K, Yamaguchi-Shinozaki K, “Four Arabidopsis AREB/ABF transcription factors function predominantly in gene expression downstream of SnRK2 kinases in abscisic-acid signaling in response to osmotic stress” Plant Cell Environ 38 35-49 (2015)

Takahashi F, Tilbrook J, Trittermann C, Berger B, Roy S J, Seki M, Shinozaki K, Tester M, “Comparison of Leaf Sheath Transcriptome Profiles with Physiological Traits of Bread Wheat Cultivars under Salinity Stress” PloS One 10 e0133322 (2015)

Onda Y, Hashimoto K, Yoshida T, Sakurai T, Sawada Y, Hirai M Y, Toyooka K, Mochida K, Shinozaki K, “Determination of growth stages and metabolic profiles in Brachypodium distachyon for comparison of developmental context with Triticeae crops” Proceedings Biological sciences / The Royal Society, 282 (2015)

Nemoto K, Takemori N, Seki M, Shinozaki K, Sawasaki T, “Members of the Plant CRK-superfamily are Capable of trans-/auto-Phosphorylation of Tyrosine Residues” J Biol Chem 290 16665-16677 (2015)

Ito T, Kondoh Y, Yoshida K, Umezawa T, Shimizu T, Shinozaki K, Osada H, “Novel Abscisic Acid Antagonists Identified with Chemical Array Screening” Chembiochem 16 2471-2478

(2015)  
Takasaki H, Maruyama K, Takahashi F, Fujita M, Yoshida T, Nakashima K, Myouga F, Toyooka K, Yamaguchi-Shinozaki K, Shinozaki K, “SNAC-As, stress-responsive NAC transcription factors, mediate ABA-inducible leaf senescence” Plant J 84 1114-1123 (2015)

Ohama N, Kusakabe K, Mizoi J, Zhao H, Kidokoro S, Koizumi S, Takahashi F, Ishida T, Yanagisawa S, Shinozaki K, Yamaguchi-Shinozaki K, “The transcriptional cascade in the heat stress response of Arabidopsis is strictly regulated at the expression levels of transcription factors” Plant Cell in press (2016)

Sato H, Todaka D, Kudo M, Mizoi J, Kidokoro S, Zhao Y, Shinozaki K, Yamaguchi-Shinozaki K, “The Arabidopsis transcriptional regulator DPB3-1 enhances heat stress tolerance without growth retardation in rice” Plant Biotechnol J in press (2016)

International Conferences (Invited)

Shinozaki K, Yamaguchi-Shinozaki K, “Regulatory systems in drought stress responses and adaptation” 2015 International Symposium on Plant Science & Annual Conference of the Korean Society of Plant Biologists, Daejeon Korea, November 5-6 2015 (\*Keynote Lecture)

International Conferences (Participants): 7

Domestic Conferences (Invited)

Fujita M, “Development of research platform for plant phenotyping” The 4th Bracypodium Workshop, Tsukuba November 9 2015

Umezawa T, Honda Y, Sugiyama N, Anderson J, Peck S, Takezawa D, Sakata Y, Shinozaki K, “Identification of SnRK2 substrates with phospho-proteomics approach”The 57th Annual Meeting of The Japanese Society of Plant Physiologists, Morioka March 18-20 2016

Domestic Conferences (Participants): 35





# 適切な運営に向けた取り組み

Initiatives for the Better Management of the RIKEN BioResource Center





広報活動

Publicity Activities

社会とのつながり  
Interaction with General Public

バイオリソース事業の意義や活動を広く市民にご理解頂けるよう、情報発信に努めております。  
We are working to make information available to help more people understand the significance of bioresources project and learn about the activities of these projects that rely on the support of the general public.

理研バイオリソースセンター一般公開  
RIKEN BioResource Center: Open Days

- 2015年4月17日・18日  
〈テーマ〉来て・見て・ふれて  
〈来場者数〉1,465名  
〈講演会〉バイオリソースとは？  
◆『メンデルの発見から150年ーバイオリソースと遺伝とゲノム』  
新規変異マウス研究開発チーム：チームリーダー権藤 洋一  
◆『時を超えて命を繋ぐ、凍結保存技術～可能性はマンモス復活へ？～』 遺伝工学基盤技術室：持田 慶司、長谷川 歩未



- April 17-18, 2015  
＜Theme＞ Come, Watch, and Touch.  
＜Number of visitors＞ 1,465  
＜Lecture＞  
◆The 150th Anniversary of Mendel's Discovery: Heredity, Genome and Bioresource, Yoichi Gondo, Mutagenesis and Genomics Team  
◆The cryopreservation technique to connect timeless life -the possibility of bringing back ancient mammoths-, Ayumi Hasegawa and Keiji Mochida, Bioresource Engineering Division

つくばちびっ子博士 Tsukuba Chibikko Hakase

つくばちびっ子博士は、小中学生が「最優秀ちびっ子博士」を目指し、つくば市内にある研究機関で行う展示やイベント

に参加する科学体験イベントです。バイオリソースセンターでもこのイベントに協力し、科学にふれあう場を提供しています。

- 2015年7月21日〈参加者数〉14名  
〈テーマ〉  
命が誕生する瞬間を見てみよう

マウスの体外受精のデモをお見せするとともに、実際に卵子や受精卵の観察、凍結精子の融解などの簡単な実験をして頂きます。同時に、受精卵の発生や凍結保存に関する講義を行い、生命誕生の瞬間について理解をして頂きます。また、その研究の意義についてもお伝えする予定です。当日は、顕微鏡その他の実験器具も用意を致しますので、実際の生物実験を体験して頂けます。

Tsukuba Chibikko Hakase is a science learning event featuring exhibitions and events held at research institutes located in Tsukuba, which attempts to encourage local elementary and junior high school students to become great “little scientists.” The BioResource Center also participates in the event, providing an opportunity for children to experience science.

- Jul. 21, 2015: Number of participants: 14  
Theme: Let's observe the moment life begins!

In this event, kids can not only see mouse *in vitro* fertilization (IVF) demonstration but join hands-on activities to observe ovum and fertilized egg and to thaw frozen sperm. Also, they will have a lecture on fertilized egg development and cryopreservation which will give them deeper understanding on how life begins. We will also explain the significance of scientific research. Lab instruments such as microscope will be all ready for them so that they can experience real life sciences.



■ 広報イベントへの出展・開催 Events which RIKEN BRC held or exhibited in

2015.4.17-18	科学技術週間サイエンス・カフェの開催 Held Science Cafe in MEXT	2015.8.29	横浜地区一般公開への出展 Exhibited in open days in Yokohama campus
2015.4.18	理研バイオリソースセンター一般公開の開催 Held open days in RIKEN BioResource Center	2015.10.21	BRCサイエンス・カフェの開催 Held Science Cafe in Tsukuba campus
2015.5.9	和光地区一般公開への出展 Exhibited in open days in Wako campus	2015.10.24	神戸地区一般公開への出展 Exhibited in open days in Kobe campus
2015.5.16	清真学園スーパーセミナーでの講演 Lecture in Seishin Super Seminar in Seishingakuen High	2015.11.7	大阪地区一般公開への出展 Exhibited in open days in Osaka campus
2015.7.21	名古屋市科学館にて国際植物の日記念観察会 「のぞいてみよう!植物の世界」開催 Held the Fascination of Plants Day memorial observing event entitled "Let's watch the world of plants!" at Nagoya City Science Museum	2015.11.18-20	アグリビジネス創出フェアへの出展 Exhibited in Agribusiness Creation Fair 2015, Koto
2015.8.1	つくばちびっ子博士開催 Participated in Tsukuba Chibikko Hakase	2016.2.4	SATテクノロジー・ショーケース in つくば 2015 へ出展 Exhibited in SAT Technology Showcase in Tsukuba, 2015
2015.8.29	仙台地区一般公開への出展 Exhibited in open days in Sendai campus	2016.2.9	第9回つくば産産学連携促進市 in アキバへ出展 Exhibited in the 8th Tsukuba City's Event, Akihabara
		2016.2.15	理化学研究所と産業界との交流会へ出展 Exhibited in Networking event with representatives of Industry

■ 新聞での紹介 RIKEN BRC in newspapers

○「難聴の遺伝子治療に道」毎日新聞(4月7日)、読賣新聞(4月7日)、日刊工業新聞(4月9日) "Gene therapy restores hearing in deaf mice, paving the way for human treatment" The Mainichi (April 7), Yomiuri Shimbun (April 7), Business & Technology Daily News (April 9)	The Nikkei (Sep 9), The Nikkei Sangyo Shimbun(Sep 9 & Nov 13)
○「シロアリの腸内微生物がセルロース分解～シロアリの栄養獲得機序解明」日刊工業新聞(5月13日)、化学工業日報(5月13日) "Microbes in termite guts contribute to lignocellulose digestion - New insight into termite's digestive system" Business & Technology Daily News (May 13), The Chemical Daily (May 13)	○「哺乳類初期胚で新たな遺伝子発現制御の仕組み解明」Fuji Sankei Business i(12月17日) "A novel mechanism to regulate expression in mammalian embryos revealed" Fuji Sankei Business i (Dec 17)
○「皮膚細胞、iPS細胞で回復～老化研究の進展に期待～」読賣新聞(6月8日)、毎日新聞(6月9日、7月8日)、化学工業日報(6月9日) "Fibroblasts recovered with iPS cells - potential fountain of youth for humans" The Nikkei (June 8), The Mainichi (June 9 & July 8), The Chemical Daily (June 9)	○「植物ホルモンで作物守る」日経産業新聞(1月8日) "Protect crops using plant hormones" The Nikkei Sangyo Shimbun(Jan 8)
○「家屋荒らすシロアリ、害虫以外の側面あり」科学新聞(7月31日) "Termites, destroyers of wooden structures, can also be beneficial" The Science News (July 31)	○「凍結保存活用素早く～理研、創薬研究に提供～」大阪読賣新聞(2月8日) "Cryopreservation for speedy clinical application - RIKEN offers iPS cells for drug discovery" Osaka Yomiuri Shimbun(Feb 8)
○「自然免疫仕組み解明～反応を記憶し抵抗性向上～」日刊工業新聞(9月1日)、化学工業日報(9月3日)、薬事日報(9月7日)、科学新聞(9月11日) "Mechanism of innate immunity revealed - pathogen infection is memorized for increasing resistance" Business & Technology Daily News (Sep 1),The Chemical Daily (Sep 3), Yakuji Nippou (Sep 7), The Science News (Sep 11)	○「マウス精巣組織をマイクロデバイス流体で培養～6ヶ月以上精子形成を維持～」科学新聞(2月26日) "Mouse testis tissues cultured in a microfluidic device - maintaining sperm production for 6 months or more" The Science News (Feb 28)
○「健康な人からiPS細胞～難病治療に活用～」日本経済新聞(9月8日)、日経産業新聞(9月8日、11月13日) "Cell bank established for the collection of iPS cells from healthy volunteers - seeking new treatment of intractable diseases"	○「酵母、カビなど約120菌株のドラフトゲノムを解読」科学新聞(3月18日) "Draft genome sequencing of more than 120 strains of eukaryotic microbes including yeasts and fungi" The Science News (Mar 18)
	○「細胞を培養、凍結保存～理研は創薬目的～」読賣新聞(3月24日) "Culturing cells and preserving in a freezing medium - RIKEN provides a good platform for drug discovery" Yomiuri Shimbun(Mar 24)



見学・視察 Visitors

来訪日 Date	見学者・視察者 Visitor	人数 No.of visitors	来訪日 Date	見学者・視察者 Visitor	人数 No.of visitors
2015.4.1	新潟県立新発田高等学校 Niigata Prefectural Shibata High School	40	2015.10.15	広島県立福山誠之館高等学校 Hiroshima Prefectural Fukuyama Seishikan High School	21
2015.4.2	茨城県立牛久高等学校 Ibaraki Prefectural Ushiku High School	46	2015.10.23	秋田県立秋田中央高等学校 Akita Prefectural Akita Chuo High School	28
2015.4.24	茨城県立古河第三高等学校 Ibaraki Prefectural Koga Third High School	42	2015.11.6	八千代松陰高等学校 Yachioshoin High School	45
2015.5.1	つくば秀英高等学校 TsukubaShuei High School	40	2015.11.10	沖縄県立球陽高等学校 Okinawa Prefectural Kyuyo High School	42
2015.6.10	茨城大学内地留学あった会 Temporary Study Circle at Ibaraki University	13	2015.11.12	群馬県立桐生高等学校 Gunma Prefectural Kiryu High School	31
2015.6.16	茨城県立古河中等教育学校 Ibaraki Prefectural Koga Secondary School	40	2015.11.13	土浦日本大学中等教育学校 Christian Academy in Japan Tsuchiura Nihon University Secondary High School	44
2015.6.26	栄東高等学校 Sakae Higashi High School	40	2015.11.18	山形県立山形南高等学校 Yamagata Prefectural Yamagata High School	43
2015.7.10	西武学園文理高等学校 Seibu Gakuen Bunri Senior High School	43	2015.11.20	茨城県立土浦第一高等学校 Ibaraki Prefectural Tsuchiura First High School	10
2015.7.15	鹿児島県立鶴丸高等学校 Kagoshima Prefectural Tsurumaru Senior High School	41	2015.11.27	埼玉県立熊谷高等学校 Saitama Prefectural Kumagaya High School	43
2015.7.27	山梨県立巨摩高等学校 Yamanashi Prefectural Koma High School	43	2015.12.8	佐野日本大学高等学校 Sano Nihon University Secondary High school	44
2015.7.29	岩手県立水沢高等学校 Iwate Prefectural Mizusawa High School	16	2015.12.10	熊本県立宇土高等学校 Kumamoto Prefectural Udo High School	29
2015.7.30	福岡県立八幡高等学校 Fukuoka Prefectural Yahata High School	42	2015.12.25	青森県立五所川原高等学校 Aomori Prefectural Goshogawara High School	45
2015.8.5	福岡県立鞍手高等学校 Fukuoka Prefectral Kurate High School	71	2016.1.28	東京学芸大学附属国際中等教育学校 Tokyo Gakugei University International Secondary School	31
2015.8.7	福井県立藤島高等学校 Fukui Prefectural Fujishima Senior High School	43	2016.1.29	大分県立日田高等学校 Oita Prefectural Hita Senior High School	41
2015.8.11	群馬県立前橋女子高等学校 Gunma Prefectural Maebashi Girls' Senior High School	33	2016.2.10	群馬県立大泉高等学校 Gunma Prefectural Oizumi High School	40
2015.8.20	沖縄科学技術向上事業 Okinawa Prefectural Board of Education Prefectural School Education Division	11	2016.3.17	沖縄県科学技術向上事業 Okinawa Prefectural Board of Education Prefectural School Education Division	13
2015.8.21	佐賀県立致遠館高等学校 Saga Prefectural Chienkan Senior High School	9	2016.3.23	上智福岡高等学校 Sophia Fukuoka High School	15
2015.8.26	鎌倉学園高等学校 Kamakura Gakuen High School	16	2016.3.25	神奈川県立弥栄高等学校 Kanagawa Prefectural Yaei High School	16
2015.8.27	香川県立高松北高等学校 Kagawa Prefectural Takamatsu Kita Senior High School	17	2016.3.29	茨城県科学技術振興財団 The Science and Technology Promotion Foundation of Ibaraki	45
2015.9.2	昭和薬科大学 Showa Pharmaceutical University	44		2015年度見学・視察者数合計 Total of Visitors	1,406
2015.9.30	筑波大学生命環境学群生物資源学類 College of Agro-Biological Resource Sciences, School of Life and Environmental Sciences, University of Tsukuba	30			
2015.10.2	石川県立小松高等学校 Ishikawa Prefectural Komatsu High School	10			
2015.10.6	新潟県立糸魚川高等学校 Niigata Prefectural Itoigawa High School	40			
2015.10.7	島根県立松江北高等学校 Shimane Prefectural Matsue Kita High School	10			

研究コミュニティとのつながり  
Interaction with Research Community

理研BRCは最新のリソースをより効果的に利用して頂くために、そして最新の研究ニーズをリソース整備に役立てるために、研究者コミュニティとのつながりを大切にしています。  
The RIKEN BRC, we are serious about forming links with the research community, in order to ensure more effective use of our latest resources, and to reflect the latest research needs in our preparation of resources.

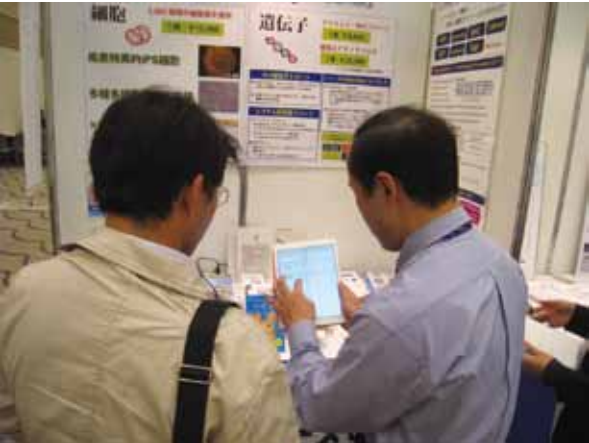
学会での啓発活動 Making our activities known at conferences

理研BRCでは、学会やイベントを通じて、より確かなバイオリソースの利用を促すことを目的とした広報活動を行なっています。  
The RIKEN BRC is working to publicize its activities through participation in conferences and events, for promoting active use of its bioresources.

学会などでの宣伝

Exhibition in conference

2015.7.5-9	The 26th International Conference on Arabidopsis Research, Paris, France
2015.10.8-10	第74回日本癌学会学術総会付設展示会（名古屋） The 74th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Nagoya
2015.10.17-20	第7回日本-台湾-韓国 国際微生物生態学会、日本微生物生態学会第30回大会（土浦） The 7th Japan-Taiwan-Korea International Symposium on Microbial Ecology& The 30th Annual Meeting of Japanese Society of Microbial Ecology, Tsuchiura
2015.11.18-20	第44回日本免疫学術総会学会（札幌） The 44th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, Sapporo
2015.12.1-4	第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会（神戸） Biochemistry and Molecular Biology, BMB 2015. Kobe





# 人材育成への取り組み

## Efforts to Foster Personnel

### BRC セミナー BRC Seminar

実施日 Date	テーマ Theme	講演者 Invited Speaker	所属 Organization
2015.4.22	Nucleosome to toroid organization of somatic nuclei chromatin through the transient expression of protamine	Pasqualino Loi	Faculty of Veterinary Medicine, University of Teramo, Teramo, Italy
2015.6.16	精巣内の周期的な精子形成を決定するレチノイン酸シグナルとその人為的誘導 Mechanism of a retinoic acid signaling and its induction to determine the cycle of spermatogenesis in testes	遠藤 壘 Tsutomu Endo	Postdoctoral Associate, David Page Laboratory, Whitehead Institute, MIT
2015.6.16	ヒストンH3リジン9のトリメチル化は体細胞核移植後のゲノム初期化を阻害する Histone H3-Lysine 9 Trimethylation Is an Epigenetic Barrier for Somatic Cell Nuclear Transfer Reprogramming	的場 章悟 Shogo Matoba	Postdoctoral Fellow, Harvard Medical School/ Boston Children's Hospital
2015.7.2	Ten years progress after first clone dog "Snuppy"	Byeong Chun Lee	Professor, Department of Theriogenology and Biotechnology College of Veterinary Medicine, Seoul National University
2015.7.17	The current development of World Data Center of Microorganisms (WDCM)	Juncai MA	Senior Engineer, Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences (IMCAS)
2015.9.29	マウスY染色体遺伝子の雄性生殖における役割 The role of mouse Y chromosome genes on male reproduction.	山内 康弘 Yasuhiro Yamauchi	Junior Researcher, The Institute for Biogenesis Research, University of Hawaii School of Medicine.
2015.10.20	マウス始原生殖細胞によるエピゲノムリプログラミングとその人為的制御 Molecular mechanism and artificial regulation of epigenetic reprogramming in mouse primordial germ cells.	関 由行 Yoshiyuki Seki	関西学院大学 理工学部・生命医化学科 准教授 Associate Professor, Department of Biomedical Chemistry, School of Science and Technology, Kansei Gakuin University
2015.11.13	Introduction of mouse resources at RIKEN BioResource Center.	吉木 淳 Atsushi Yoshiki	理研バイオリソースセンター実験動物開発室長 Head, Experimental Animal Division, RIKEN BioResource Center
	Select new resources from The Jackson Laboratory for modeling human disease.	Karen Svenson	Research Scientist, The Jackson Laboratory, USA
	Phenomin, the national infrastructure for mouse resources in France.	Yann Herault	Director, Institut Clinique de la Souris, France
2016.1.26	マウスES細胞のゲノム安定性に寄与するクロマチンリセット機構 Molecular mechanism and artificial regulation of epigenetic reprogramming in mouse primordial germ cells.	秋山 智彦 Tomohiko Akiyama	慶應義塾大学医学部 坂口光洋記念システム医学講座、特任助教 Project Assistant professor, Department of Systems Medicine, Keio University
2016.2.9	Forward genetic approaches for Mendelian disease modeling in mice	Laura Reinholdt	Senior Research Scientist, The Jackson Laboratory
2016.3.8	転写因子ネットワークのシステム解析 —ヒトとマウスのES細胞の自在な分化制御を目指して— Systematic analyses of transcription factor network for development of method to induce differentiation of human and mouse ES cells suitably for every purpose.	洪 実 Minoru Ko	慶應義塾大学医学部 坂口光洋記念システム医学講座、教授 Professor, Department of Systems Medicine, Keio University

### 業務報告会 Reporting Sessions

実施日 Date	テーマ Theme	講演者 Speaker	所属 Division
2015.5.12	JCMの糸状菌類における凍結保存と遺伝子検査の現状、ならびに菌類の学名統一の動向 Current situation on the cryopreservation and genetic test for the JCM fungal strains, and the recent trend in the unified nomenclature for fungal names.	岡田 元 Gen Okada	微生物材料開発室 Microbe Division, JCM
	提供状況から見た植物培養細胞の利用の特徴について Analysis of state data on the distribution of plant cultured cells from Experimental Plant Division.	小林 俊弘 Toshihiro Kobayashi	実験植物開発室 Experimental Plant Division
2015.6.9	マウス神経筋骨格モデルの開発の背景について A background on the mouse neuro-musculoskeletal model project.	太田 聡史 Satoshi Oota	情報解析技術室 Bioresource Information Division
	変異体マウスを用いた遺伝子量効果、及び染色体異常疾患の解析 Molecular analysis of the gene dosage effect and chromosomal disorders using the mutant mice.	田村 勝 Masaru Tamura	マウス表現型解析開発チーム Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic
2015.6.18	マウスエクソーム解析を通したイオンプロトンの活用例と課題 Application example of Ion proton to mouse exome sequencing and Its agenda.	小瀧 逸人 Hayato Kotaki	新規異変マウス研究開発チーム Mutagenesis and Genomics Team
	遺伝子材料カタログとKEGGのリンク Link between DNA Bank Catalog and KEGG/Data management method of the DNA banking.	村田 武英 Takehide Murata	遺伝子材料開発室 Gene Enginnering Division
2015.6.25	マウスリソースの遺伝品質検査について Genetic quality control tests for mouse resource.	中田 初美 Hatsumi Nakata	実験動物開発室 Experimental Animal Division
	マウスクリニックの現状と展開 —ヒト疾患モデルを考える— The progress and future of the Japan Mouse Clinic - what is a mouse model for human diseases -	若菜 茂晴 Shigeharu Wakana	マウス表現型解析開発チーム Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic
2015.7.21	—細胞の品質管理— 動物種の同定について Quality control of the cell -Identification of animal species-	桐谷内 純恵 Sumie Togayachi	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
	NBRP ゲノム整備プログラムで解析した真菌ゲノム、データ公開にむけてのストラテジー Summary of "Genome sequencing of eukaryotic microorganisms" supported by the NBRP Genome Information Upgrading Program FY2014.	高島昌子 Masako Takashima	微生物材料開発室 Microbe Division, JCM
2015.8.6	実験動物開発室における寄託マウスの清浄化とその効果 Rederivation of Mouse Strains in RIKEN BioResouce Center and Its Self-evaluation.	平岩 典子 Noriko Hiraiwa	実験動物開発室 Experimental Animal Division
	ナイーブ型とブライム型多能性幹細胞をわけるエピジェネティックバリアー形成におけるDNAメチル化の役割 Role of DNA methylation in establishment of epigenetic barrier between Naive and Primed state of Mouse pluripotent stem cells.	浦 大樹 Haruki Ura	疾患ゲノム評価研究開発チーム Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics
2015.9.29	ヒストンシャペロンがマウス着床前初期胚のエピジェネティック制御に果たす役割 The role of histone chaperone in epigenetic regulation of mouse preimplantation embryos.	畑中 勇輝 Yuki Hatanaka	遺伝工学基盤技術室 Bruisers Engineering Division
	Serca2変異体における食道がんとダリエ病の発症機構—蛋白質X線構造解析 data を用いた検討 Serca2 mutation predisposes mouse to both esophagus cancer and Darier disease - examination using X-ray structure data of proteins.	美野輪 治 Osamu Minowa	疾患モデル評価研究開発チーム Team for Advanced Development and Evaluation of Human Disease Models
2015.10.1	マウス SNPs ベース高速ジェノタイピングに基づく遺伝子マッピングと遺伝子プロファイリングの有効性 The advantage of high throughput gene profiling and mapping systems based on SNPs genotyping in mice.	三浦 郁生 Ikuo Miura	マウス表現型解析開発チーム Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic
	実験植物開発室におけるアウトリーチ活動 Outreach activities in experimental plant division.	安部 洋 Hiroshi Abe	実験植物開発室 Experimental Plant Division



実施日 Date	テーマ Theme	講演者 Speaker	所属 Division
2015.10.16	The Trials and Tribulations of Troweling through Termites and their Treponemes in Tsukuba.	David STARNS	微生物材料開発室 Microbe Division, JCM
	細胞材料開発室の技術研修事業 Technical training in the Cell Engineering Division.	藤岡 剛 Tsuyoshi Fujioka	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
2015.10.29	本当に null allele ですか? : CRISPR-Cas9 によるノックアウトアليلと発現解析 Is your gene knocked out?: Expression analysis of knockout alleles by CRISPR-Cas9.	牧野 茂 Shigeru Makino	新規変異マウス研究開発チーム Mutagenesis and Genomics Team
2015.11.24	Cell-line derived xenograft (CDX) の基礎と応用 -- 移植腫瘍と発症腫瘍の比較 -- Basis of cell-line derived xenograft (CDX) and role in medical studies -- how xenografted cancer cells reflect those <i>in situ</i> --	土岐 秀明 Hideaki Toki	疾患モデル評価研究開発チーム Team for Advanced Development and Evaluation of Human Disease Models
	リグノセルロース分解に関する微生物のゲノム解析 Genome analysis of lignocellulolytic bacteria.	雪 真弘 Masahiro Yuki	微生物材料開発室 Microbe Division, JCM
2015.12.10	組換えアデノウイルスを用いた心筋誘導系の開発とゲノム編集技術の紹介 The application of recombinant adenovirus for the induction of cardiomyocyte and the DNA recombination technique.	中出 浩司 Koji Nakade	遺伝子材料開発室 Gene Enginnering Division
	CRISPR/Cas9 システムによる遺伝子改変マウスの作製 Generating mutant mice by CRISPR/Cas9 system.	綾部 信哉 Shinya Ayabe	実験動物開発室 Experimantal Animal Division
2015.12.16	新規細胞リソース発掘への取り組み Finding new cell resources.	寛山 隆 Takashi Hiroyama	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
	NGS を用いた植物形質転換体の解析 Analysis of the transgenic Arabidopsis using NGS data.	井内 聖 Satoshi Iuchi	実験植物開発室 Experimental Plant Division
2015.12.22	マウス精子幹細胞を用いた研究の現状と問題点 The present and issue about studies of mouse spermatogonial stem cell.	鈴木 伸之介 Shinnosuke Suzuki	疾患ゲノム評価研究開発チーム Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics
	nonagouti 遺伝子ノックアウト MSM マウスの作出とその表現型解析 Generation of nonagouti knockout MSM mice and their phenotypic analysis.	廣瀬 美智子 Michiko Hirose	遺伝工学基盤技術室 Bioresource Enginnering Division
2016.1.14	提供後のリソースの追跡調査 Follow-up of the resource.	西條 薫 Kaoru Saijo	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
	Web による情報公開について Transmission of BRC information.	岩瀬 秀 Shigeru Iwase	情報解析技術室 Bioresource Information Division
2016.1.21	理研メタデータベースを用いた、バイオリソース情報の発信 Data dissemination of bioresources using RIKEN MetaDatabase.	榎屋 啓志 Hiroshi Masuya	マウス表現型知識化研究開発ユニット Technology and Development Unit for Knowledge Base of Mouse Phenotype
	マウス呼吸器感染症病原体 CAR バチルス の学名制定 New scientific name of 'CAR bacillus', a pathogen of murine respiratory disease	池 郁生 Fumio Ike	実験動物開発室 Experimantal Animal Division
2016.2.4	ゼノグラフトモデルマウスを用いた新規がん治療薬の探索 ― 次世代がんプロジェクト 支援基盤業務のまとめ ― Exploration for novel cancer therapeutic targets and for innovative drugs using mouse xenograft models in P-DIRECT.	井上 麻紀 Maki Inoue	疾患モデル評価研究開発チーム Team for Advanced Development and Evaluation of Human Disease Models
2016.3.3	日本マウスクリニックにおける眼表現型スクリーニングと 眼杯裂閉鎖不全変異体解析について Eye phenotype screening in Japan Mouse Clinic and an analysis of the mutants with abnormal optic fissure closure.	鈴木 智広 Tomohiro Suzuki	マウス表現型解析開発チーム Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic

安全な運営のための講習 Training to ensure safe operation

プログラム名 Program	参加者 Trainees	実施回数 (参加人数) No.of times (No.of trainees)
放射線業務従事者初期教育訓練 Initial education and training for employees working with radiation	新たに放射線管理区域に立入る予定のある者 Employees scheduled to newly take up duties in radiation controlled areas	計4回実施 (18名) 4 times (18 participants)
エックス線装置等取扱者初期教育訓練 Initial education and training for employees using X-ray equipment	エックス線装置を使用する予定のある者 Employees scheduled to use X-ray equipment	計0回実施 (0名) 0 (0 participants)
放射線業務従事者等再教育訓練 Secondary education and training for employees working with radiation	全放射線業務従事者及び全エックス線装置等取扱者 Employees working with radiation, X-ray equipment and the like	計1回実施 (対象45名) once (45 participants)
遺伝子組換え実験従事者教育訓練 Education and training for employees experimenting with recombinant DNA	新たに遺伝子組換え実験を行う予定のある者 Employees scheduled to newly commence experiments with recombinant DNA and employees newly working with microbes	計17回実施 (46名) 17 times (46 participants)
動物実験従事者及び飼育技術者教育訓練 Education and training for employees conducting animal experiments and animal caretakers	新たに動物実験従事者または飼育技術者の登録を希望する者 Employees who will newly commence animal experiments and employees who wish to register as animal caretakers	計21回実施 (34名) 21 times (34 participants)
動物実験従事者及び飼育技術者再教育訓練 Secondary education and training for employees conducting animal experiments and animal caretakers	全動物実験従事者及び飼育技術者 All employees conducting animal experiments and animal caretakers	計1回実施 (200名) once (200 participants)
高圧ガス保安教育訓練 Education and training in high-pressure gas safety	液化窒素の液取りを行う予定のある者 Employees scheduled to handle liquid nitrogen	計13回実施 (34名) 13 times (34 participants)
バイオセーフティ教育訓練 Education and training for biosafety	各種実験 (試薬類の取扱い含む) に従事する者 Employees scheduled to newly take up duties in these areas	計16回実施 (43名) 16 times (43 participants)
微生物取扱者教育訓練 Education and training for experiments involving microorganisms	新たに微生物等を取り扱う予定のある者 Employees scheduled to newly commence experiments with experiments involving microorganisms	計6回実施 (9名) 6 times (9 participants)
人を対象とする研究に係る教育訓練 Education and training for research involving human subjects	人 (ヒト由来試料を含む) を対象とする研究を行う者 Employees scheduled to newly commence experiments with research involving human subjects	計2回実施 (3名) 2 times (3 participants)
ヒト ES 細胞に係る教育研修 Lecture on research ethics for human ES cells	ヒト ES 細胞研究に係る全研究者 All employees scheduled to study in human ES cells	計1回実施 (35名) once (35 participants)

マネジメントシステムの水平展開に向けた取り組み

Efforts to implement and develop the management system throughout all operations

理研BRCで広くマネジメントシステムの理念を広め、またその理念を事業の運営に役立てるために、講習会を実施しています。 We are holding training workshops to ensure that the principles behind our management system are widely understood throughout the RIKEN BRC, and that these principles are beneficial of use in our operation.

実施日 Date	プログラム名 Program	指導者 Trainer	参加人数 No. of trainees
2015. 12.7	ISO9001改訂規格 解釈研修 (3時間コース) ISO9001 Amended Standard Interpretaion Education (3 hours course)	ビューローベリタスジャパン株式会社 松山 美奈夫 講師 Mr. Minao MATSUYAMA, Bureau Veritas Japan Co., Ltd.	45
2015. 12. 9			24
2015. 12.14			22
2015. 5.14 10.13 2016. 3. 8	ISO 9001基礎知識教育 (3時間コース) ISO 9001 Basic Knowledge Education (3 hours course)	バイオリソース品質管理支援ユニット 茂木 久雄 Mr. Hisao MOTEGI, Support Unit for Quality Management	8



技術研修 Technical Training

提供するバイオリソースをより効果的に利用頂くために、利用者の皆様へ向けての技術研修を実施しております。平成27年度は11回の技術研修を開催し、66名の外部研究者・技術者の方にご参加頂きました。

We offer technical training to the users of our bioresources to enable them to be used more effectively. In fiscal 2015, we conducted 11 training programs, with 66 researchers and technicians from other institutes taking part.

課題名 Theme	期間 Term of course	受講者数 No. of trainee	実施研究室 Host Division
シロイヌナズナT87細胞の維持及び外来遺伝子の一過的発現系に関わる技術研修 Technical training course for maintenance and transformation of Arabidopsis T87 cells	2015/8/24-25	4	実験植物開発室 Experimental Plant Division
形質転換等シロイヌナズナを用いた実験系の構築に関わる研修 Training course for basic technologies required for Arabidopsis research	2015/8/26-27	2	実験植物開発室 Experimental Plant Division
ヒトiPS細胞の凍結保存（簡易ガラス化法）に関する技術研修 Lecture and practice on cryopreservation of human iPS cells (vitrification method)	2015/9/4	2	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
細胞培養基盤技術講習会コースI The course of basic technologies for cell culture; Course I	2015/10/17-18	9	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
ミナトカモジグサ(Brachypodium)の栽培と形質転換に関する技術研修 Training course for cultivation of Brachypodium distachyon Bd21	2015/11/10-11	4	実験植物開発室 Experimental Plant Division
細胞培養基盤技術講習会コースII The course of basic technologies for cell culture; Course II	2015/11/14-15	7	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
マウス顕微授精に関する技術研修 Technical training course for ICSI (intracytoplasmic sperm injection) of mice	2015/11/16-18	3	遺伝工学基盤技術室 Bioresource Engineering Division
実験動物関係職員高度技術研修 実験動物の微生物品質統御：環境および微生物モニタリング  High-technology training for members of laboratory animal facilities Microbial quality control for laboratory animals: monitoring of environments and microbes	2015/12/8-11	16	実験動物開発室 Experimental Animal Division
好気性細菌の培養とrRNA遺伝子解析に関する技術研修 Technical training on basic handling of aerobic bacteria and 16S rRNA gene sequence analysis	2015/12/10-11	3	微生物材料開発室 Microbe Division, JCM
組換えアデノウイルスの取扱いに関する技術研修 Lecture and demonstration for handling recombinant adenovirus	2015/12/21-22	4	遺伝子材料開発室 Gene Engineering Division
細胞培養基盤技術講習会コースI The course of basic technologies for cell culture; Course I	2016/1/23-24	12	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
マウス可視的表現型解析法 Modified SHIRPAに関する技術研修 The Modified SHIRPA Technical Training Course	2016/2/15-19	1	マウス表現型解析開発チーム Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis



サマーコース Summer Course

アジアにおける実験動物科学分野の底上げを目指しアジアの9機関とAsian Mouse Mutagenesis and Resource Association (AMMRA)を設立し毎年会合を行っています。その際、南京大学モデル動物研究センターのXiang Gaoセンター長とBRCの小幡裕一センター長との間でサマーコースを共同開催する提案がなされました。第4回目は南京大学モデル動物研究センターで行いました。

日 時：平成27年7月27日(月)～29日(水)  
場 所：南京大学モデル動物研究センター  
参加者：93名（中国89、日本3、インド1）  
内 容：講義、研修  
講 師：中国6名、日本10名

With the aim to improve general levels of Asian life sciences and it was proposed and agreed by Model Animal Research Center (MARC), Nanjing University, China (Director: Dr. Xiang Gao) and RIKEN BRC, Japan (Director: Dr. Yuichi Obata) to hold short educational program be co-organized by both centers. This summer, Nanjing University MARC hosted the 4th International Summer intensive Course of the Mouse to help young scientists navigate from basic to cutting-edge sciences.

Time & Dates: July 27 (Mon) 9:00~30 (Wed) 16:00, 2015  
Place: Nanjing University MARC  
Participants: 93 persons (Chinese 89, Japanese 3, India 1)  
Style: Lecture & Training  
Lecturers: Chinese 6, Japanese 10



海外からの研究生・研修生・実習生の受入れ Acceptance of Foreign Researchers, Students & Interns

海外からも研修生を受け入れ、バイオリソース整備の意義や、そのために必要な技術を広く発信しています（平成27年度：13名）。By accepting research students from overseas, we are helping to make the significance of developing biomaterial and the technologies that are necessary to that end more widely understood (FY2015: 13 persons)

1	Science University of Malaysia (2013/3/18～2016/3/17) International Program Associate, IPA
2	The University of Liverpool, England (2013/11/4～2015/10/29) International Program Associate, IPA
3	University of Tsukuba, from China (2015/4/1～Present) International Program Associate, IPA
4	Chiang Mai University, Thailand (2015/4/5～2015/7/18) Government-sponsored
5	Indian Institute of Technology, Delhi, India (2015/5/18～2015/7/24) RIKEN Internship Program
6	The Indonesian Institute of Technology, LIPI, Indonrsia (2015/8/10～9/19) SATREPS Program [JST/JICA]
7	The Indonesian Institute of Technology, LIPI, Indonrsia (2015/8/10～9/19) SATREPS Program [JST/JICA]
8	Chulalongkorn University, Thailand (2015/8/18～2015/11/20) Government-sponsored
9	Chulalongkorn University, Thailand (2015/8/18～2015/11/20) Government-sponsored
10	University of Tsukuba, from Korea (2015/10/1～Present) Self-supported
11	University of Tsukuba, from Bangladesh (2015/11/1～Present) Government-sponsored
12	The University of Teramo, Italy (2016/1/12～Present) JSPS Postdoctoral Fellowship (Short-Term)
13	Science University of Malaysia (2016/2/15～Present) RIKEN Internship Program



# 安全管理の取り組み

## Initiatives in the Area of Safety Management

理研筑波事業所では、事業とその推進を支える研究活動が、各種法令、指針に基づき、安全かつ適切に行なわれるよう努めております。  
RIKEN Tsukuba branch ensure that all research activities in RIKEN Tsukuba area are conducted safely and properly in strict compliance with the relevant laws and guidelines.

### 1. 遺伝子組換え実験安全管理 Safety management for genetic recombination experiments

- (1) 遺伝子組換え生物等規制法  
遺伝子組換え生物の取り扱い等は、法律により、拡散防止措置や廃棄物処理、運搬の手続きが求められています。
- (2) 遺伝子組換え実験安全委員会  
研究計画は、外部の専門家を含めた委員会において、法令への適合性について審査を受けます。  
平成27年度末現在の課題数：22件 (P1・P1A・P1P・P2・P2A)
- (3) 教育訓練の実施  
実験従事者は、法令、規程、執るべき拡散防止措置及び安全取扱等について教育訓練を受講します。
- (4) 実験施設・設備の点検  
安全管理室は、実験室の拡散防止措置、表示等の確認及び機器の検査を定期的に実施しています。



教育訓練の様子  
Scene from education and training

- (1) Act on the Conservation and Sustainable Use of Biological Diversity through Regulations on the Use of Living Modified Organisms.  
It specifies necessary measures to prevent the spread of recombinant organisms, etc. that we deal with, and proper procedures for disposal and transportation of waste products.
- (2) Genetic Recombination Experiments Committee  
Research protocols are reviewed for compliance with the law by safety committee comprising outside experts. As of the end of fiscal 2015: 22 protocols were approved (P1・P1A・P1P・P2・P2A)
- (3) Education and training  
Personnel who perform genetic recombination experiments receive lectures on relevant laws, regulations, measures for preventing the spread of LMOs, and safe handling.
- (4) Inspection of experimental facilities and equipment  
Tsukuba safety center conduct periodic checks on required signs and other measures to prevent the spread of LMOs and inspect equipment in laboratories.

### 2. 動物実験管理 Proper management for animal experiments

- (1) 動物の愛護及び管理に関する法律・研究機関等にお

- る動物実験等の実施に関する基本指針  
理研筑波地区で実施する動物実験は、動物愛護の観点、科学的な観点から動物実験等を適切に実施するためのガイドライン（基本指針）を遵守し、適切な管理を実施しています。
- (2) 動物実験審査委員会  
研究計画は、外部の専門家を含めた委員会において、特に3R（苦痛度軽減、代替法、使用動物数の低減）を重点とし、科学的、倫理的な側面から実験実施が妥当か否かの審査を受けます。  
さらに審査体制、実験動物の管理、飼育施設、教育訓練状況等に関し、基本指針への適合性について自己点検・評価を毎年行い、更に外部検証も実施しています。  
●平成26年度自己点検・評価結果  
実験報告 適正：13件、要改善：0件  
飼育管理報告 適正：6件、要改善：0件
- (3) 教育訓練の実施  
動物実験従事者は、基本指針等及び動物の取扱い等についての教育訓練を毎年受講します。
- (4) 飼育施設等の点検・確認  
飼育・保管・実験に応じた設備等の適正維持のため、定期的に点検・確認を実施しています。



教育訓練の様子  
Scene from education and training

- (1) Act on Welfare and Management of Animals and Fundamental Guidelines for Proper Conduct of Animal Experiments and Related Activities in Academic Research Institutions  
RIKEN Tsukuba branch conduct animal experiments with consideration of both scientific rationale and animal welfare, complying with the Fundamental Guidelines.
- (2) Animal Experiments Committee  
The Animal Experiments Committee comprising outside experts review research proposals and evaluate them in the viewpoint of science and ethics. More practically, protocols are reviewed for the principles of “3Rs” which stand for Reduction of the number of animals used, Refinement of experiments for less invasive technique, and Replacement with alternative technique.  
In addition, the committee conduct voluntary inspection and evaluation every year on our review system, animal management, animal rearing facilities, and the status of education and training, etc. for the conformity with the Fundamental Guidelines. Furthermore the inspection and evaluation are verified by external authorities.  
●Results of voluntary inspection/evaluation for fiscal 2014  
Experiment reports: Appropriate: 13; improvement required: 0, Rearing management reports: Appropriate: 6; improvement required: 0

- (3) Education and training  
Personnel who conduct animal experiments receive lectures every year on the Fundamental Guidelines and appropriate handling of experimental animals.
- (4) Inspection/check of animal rearing facilities  
We conduct periodic inspections and checks to maintain appropriate facilities for animal rearing, storage, and experimentation.

### 3. 研究倫理 Research ethics

- (1) 医学系指針、ゲノム指針、ES指針ほか  
ヒト由来試料の取扱いは、適用を受ける指針に基づき行われます。これら指針の根本にある考え方は、被験者（試料提供者）の尊厳、人権、個人情報を守るための機関の長、研究責任者等の責務、インフォームド・コンセント及び試料の管理等を適正に行うことにあります。
- (2) 研究倫理委員会  
研究計画の倫理的及び科学的妥当性について、医学、生物学、法律、生命倫理に関する専門家及び一般の立場の方を含めた委員会が審査を受け研究を実施しています。  
●平成27年度末現在の課題数：16件
- (3) 教育訓練の実施  
研究者等は、指針及び規程等を踏まえた倫理講習を受講します。

- (1) Ethical Guidelines for Medical and Health Research Involving Human Subjects, Ethical Guidelines for Human Genome and Genetic Sequencing Research, and Ethical Guideline for Human ES cells, etc.  
RIKEN researchers deal with biological materials sourced from humans in accordance with the applicable guidelines. The concept underlying the guidelines is that both the Institutional officials and the principle investigator are responsible for protecting human dignity and rights of the subjects who provide biological specimens for research. Based on this concept, they confirm that informed consent is obtained from the subjects and that all materials are managed appropriately to protect personal information of the subjects.
- (2) Research Ethics Committee  
Research Ethics Committee composed of specialists in medicine, biology, law and bioethics and lay persons, review research proposals in light of ethics and scientific rationale, and approve them if appropriate.  
●As of the end of fiscal 2015: 16 proposals were reviewed
- (3) Education and training  
Researchers and other personnel receive lectures based on the ethical guidelines and regulations.

### 4. その他安全管理 Other issues on safety management

- (1) 安全管理が必要なもの  
前述の1～3の実験には、化学薬品、高圧ガス、放射性物質及び微生物などの取扱いを伴う場合が多く、各法令等に基づく規程等を定め、適正な取扱いを実施しています。また、研究廃棄物、実験排水等についても法令等を遵守し、適正な管理を行っています。

- (2) 労働安全  
労働者の安全確保、設備の健全性の確認等のため、定期的に研究室の巡視点検を行うとともに、安全のためのマニュアル（冊子）や安全衛生情報紙によりその時々



安全のためのマニュアル  
Safety manuals

- (1) Items where safety management is required  
The above-mentioned researches and experiments involve frequent use of chemicals, high-pressure gas, radioactive materials, and microorganisms. Safety center have established in-house code of conducts based on the relevant laws and regulations to ensure that they are handled in an appropriate manner. They also carefully follow the stipulations of applicable laws with regard to management and disposal of waste materials and water.
- (2) Work environment  
RIKEN Tsukuba branch conduct periodical inspection patrol in the laboratories in order to ensure the safety of work environment and check the soundness of equipment. In addition, we provide safety manuals and circulate monthly report with up-to-date topics on safety and health so that all personnel are aware of dangers and hazards associated with their activities.

### 5. 事業の透明性確保のための活動 Ensuring transparency of our operations

理研BRCの事業活動の意義やこれまでの歴史を知っていただくことを目的に、研究室や高度封じ込め実験施設（現在は使用なし）の見学を受け入れています。また、地域住民の方々には、事業活動と安全管理に関する状況を毎年報告する地元説明会を開催し、活動の透明性を確保すべく努めております。

For providing an opportunity to know the history of RIKEN and the significance of BioResource business, Tsukuba branch welcome common citizens to the tours in our laboratories including an advanced containment facility (not presently in use). They hold an annual explanatory meeting for local residents, at which we thoroughly report on our activities, especially our safety management practices, in order to secure transparency of our activities.



研究室の見学の様子  
Scene from laboratory tours



# 予算と人員

## Budget & Personnel Organization

### 予算 Budget

	(百万円/million yen)
● 運営費交付金額／ Government Funding for Operation	2,225
● バイオリソース分譲収入／ User's Fee <sup>1</sup>	158
● 外部資金獲得額／ External Research Grants <sup>2</sup>	381

1 平成27年度実績／ FY2015 achievement  
2 間接経費を含む／ Including indirect expenses

### 人材 Personnel Organization

● 研究開発／ Developmental Research Staffs	360
● 定年制常勤研究者／ Permanent Researchers	32
● 任期制常勤研究者／ Contract Research Staffs	44
● テクニカルスタッフ／ Technical Staffs	76
● 基礎科学特別研究員／ Special Postdoctoral Researchers	2
● 国際プログラムアソシエイト／ International Program Associate	1
● ジュニア リサーチ アソシエイト／ Junior Research Associates	2
● 派遣職員／ Agency Staffs	67
● 客員研究員／ Visiting Staffs	26
● 業務委託・パート等／ Outsourcing, Part-timers	110
● 事務職員／ Administrative Employees & Tsukuba Safety Center Staffs	42

(2016.4.1)

### 外部資金獲得課題 External Research Grants

#### ■ 実験動物開発室 Experimental Animal Division

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
文科省 ナショナルバイオリソースプロジェクト 中核的拠点整備プログラム NBRP Core facility Upgrading Program	ラットリソースの収集・保存・提供 (ラット凍結胚及び精子のバックアップ保存) Collection, preservation and supply of rat resources (Backup storage of rat frozen embryos and sperm)	分担 Partial	2012.4-2017.3	吉木 淳 Atsushi YOSHIKI
文科省 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for challenging Exploratory Research	CFB門未分類肺炎菌の滑走運動と上皮細胞付着機構に関する研究 Study of gliding movement and epithelial-cell adhesion mechanism found in unclassified pnemonic bacteria of CFB phylum	代表 Representative	2014.4-2016.3	池 郁生 Fumio IKE
エーザイ(株) 共同研究 Collaboration with Eisai Co.,Ltd.	マウスにおける <i>Corynebacterium bovis</i> の病態生理に関する研究 Study of pathophysiology regarding murine <i>Corynebacterium bovis</i> infection		2014.12-2016.3	池 郁生 Fumio IKE

#### ■ 実験植物開発室 Experimental Plant Division

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 PRESTO, Japan Science and Technology Agency	植物形質転換 Generation of transgenic plants that are introduced the designed genes	分担 Partial	2012.4-2018.3	井内 聖 Satoshi IUCHI
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	植物防御に関わる害虫の寄主決定メカニズムの解明 Analyses of plant defense mechanisms involved in host plant specification of herbivore	代表 Representative	2014.4-2017.3	安部 洋 Hiroshi ABE
戦略的イノベーション創造プログラム(次世代農林水産業創造技術) Cross-ministerial Strategic Innovation Promotion Program (Technologies for creating next-generation agriculture, forestry and fisheries)	持続可能な農業生産のための新たな植物保護技術の開発 Development of novel crop protection technologies for sustainable agriculture	分担 Partial	2014.10-2019.3	安部 洋 Hiroshi ABE
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	植物の酸関連ストレス耐性のコアモジュール STOP 1 転写制御システムの分子的理解 Understanding of molecular mechanisms of the core module STOP1 of plants at acid-related stress tolerance	分担 Partial	2015.4-2016.3	井内 聖 Satoshi IUCHI

#### ■ 細胞材料開発室 Cell Engineering Division

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
文科省 ナショナルバイオリソースプロジェクト 研究開発施設共用等促進費補助金 National BioResource Project	研究用ヒト臍帯血幹細胞の収集・保存・提供(臍帯血採取3機関からの資料の収集と保存・提供) Collection, preservation and provision of human umbilical cord blood stem cells for basic research (Collection of umbilical cord blood specimens from three collaborating banks, preservation and provision of the specimens)	分担 Partial	2012.4-2017.3	中村 幸夫 Yukio NAKAMURA
アステラス製薬 共同研究 Collaboration with Astellas Pharma Inc.	ヒト赤血球前駆細胞を利用した新規細胞療法の開発 Development of a new cell therapy using human erythroid progenitor cell lines		2013.7-2016.3	中村 幸夫 Yukio NAKAMURA
アステラス製薬 共同研究 Collaboration with Astellas Pharma Inc.	ヒト赤血球前駆細胞を利用した新規細胞療法の開発 Development of a new cell therapy using human erythroid progenitor cell lines		2013.7-2016.3	寛山 隆 Takashi HIROYAMA



微生物材料開発室 Microbe Division/Japan Collection of Microorganisms

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
科学技術振興機構 委託費 地球規模課題対応国際科学技術協力事業 Science and Technology Research Partnership for Sustainable Development	インドネシア固有の生物資源を利用した生命科学研究 及びバイオテクノロジー促進のための国際標準の 生物資源センターの構築 —家畜プロバイオティクスの分離・機能開発と応用 Development of internationally standardized microbial resource center to promote life science research and biotechnology - Isolation and development of probiotics for livestock animals	分担 Partial	2010.4-2016.3	大熊 盛也 Moriya OHKUMA
文科省 科学研究費補助金 新学術領域研究マトリョーシカ型進化原理 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas "Matryoshka-type evolution"	先端ゲノム・トランスクリプトーム解析技術を用いた環 境微生物の共生原理の解明 Symbiotic mechanisms of environmental microorganisms through advanced genome/transcriptome techniques	分担 Partial	2012.12-2016.3	大熊 盛也 Moriya OHKUMA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	熱帯作物の謎を解く-環境ストレス耐性への共生微生物 寄与の解明 Secrets of the tropical crops - contribution of symbiotic microbes for acquiring tolerance to environmental stresses	分担 Partial	2014.4-2019.3	遠藤 力也 Rikiya ENDO
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	Bacteroidales 目細菌の窒素固定と水素利用の新機能の解明 Study on the novel functions of nitrogen fixation and hydrogen utilization in bacteria of the order Bacteroidales	代表 Representative	2014.4-2017.3	大熊 盛也 Moriya OHKUMA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	昆虫セルロース消化系の効率化に寄与した代謝因子の探索 Investigation of metabolic factors contributing to the efficiency of cellulose digestive systems in insects	分担 Partial	2014.4-2017.3	大熊 盛也 Moriya OHKUMA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	口腔バイオフィルムのメタボローム解析：細菌叢代謝活 性から探る口腔疾患リスク指標 Metabolome analysis of oral biofilm : Oral disease risk indicators to explore from bacterial flora metabolic activity	分担 Partial	2014.4-2018.3	坂本 光央 Mitsuo SAKAMOTO
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	宿主との共進化をメルクマールとした家畜用プロバイ オティクスの選抜と機能開発 Selection of probiotics for livestock taking coevolution with their hosts into account and their functional development	分担 Partial	2013.4-2017.3	大熊 盛也 Moriya OHKUMA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	土壌動物に関連する微生物生態系の解析と新規バイオ リソースの開発 Analysis of microbial community structure in soil animals for development of microbial bioresources	代表 Representative	2013.4-2018.3	飯田 敏也 Toshiya IIDA
シナプテック 共同研究 Collaboration with Synaptech	微生物を用いたバイオマス資源及び産業廃棄物の効 率的利用法に関する研究 Studies on efficient recycling of biomass and industrial waste by microorganisms		2012.4-2016.3	大熊 盛也 Moriya OHKUMA
新日鐵住金 共同研究 Collaboration with NIPPON STEEL & SUMITOMO METAL CORPORATION	原油や金属腐食試料から分離した鉄腐食微生物の鉄腐 食能解析 The evaluation of iron corrosion induced by iron-corroding microorganisms isolated from crude oils and steel materials		2013.10-2016.3	飯野 隆夫 Takao IINO
戦略的イノベーション創造プログラム(次 世代農林水産業創造技術) Cross-ministerial Strategic Innovation Promotion Program (Technologies for creating next-generation agriculture, forestry and fisheries)	持続可能な農業生産のための新たな植物保護技術の 開発 Development of novel crop protection technologies for sustainable agriculture	分担 Partial	2014.10-2019.3	大熊 盛也 Moriya OHKUMA
戦略的イノベーション創造プログラム(次 世代農林水産業創造技術) Cross-ministerial Strategic Innovation Promotion Program (Technologies for creating next-generation agriculture, forestry and fisheries)	持続可能な農業生産のための新たな植物保護技術の 開発 Development of novel crop protection technologies for sustainable agriculture	分担 Partial	2014.10-2019.3	岡田 元 Gen OKADA

Continued on the next page

微生物材料開発室（続） Microbe Division/Japan Collection of Microorganisms

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
文科省 科学研究費補助金 若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	我が国の森林における真核微生物多様性の網羅的評価 Comprehensive analysis of species diversity of eukaryotic microorganisms inhabiting the forests in Japan	代表 Representative	2015.4-2018.3	遠藤 力也 Rikiya ENDO
文科省 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for challenging Exploratory Research	One Fungus One Name に対応した酵母の分類体系の 完成 The revision of yeast classification system based on the rule "One Fungus One Name" (Melbourne Code)	代表 Representative	2014.4-2017.3	高島 昌子 Masako TAKASHIMA
公益財団法人 発酵研究所 一般研究助成 A research grant from the Institute for Fermentation, Osaka (IFO)	ヒト腸内からの難培養性微生物の単離とその分類およ びバイオリソース整備 Isolation of yet-uncultured microorganisms from the human gut and maintenance of microbial resources	代表 Representative	2015.4-2017.3	坂本 光央 Mitsuo SAKAMOTO
鉄鋼環境基金 Steel Foundation for Environmental Protection Technology	金属腐食を引き起こす微生物の新規モニタリング技術 の開発 Development of a novel technique for monitoring iron-corroding microorganisms	代表 Representative	2015.11-2017.10	飯野 隆夫 Takao IINO

情報解析技術室 Bioresource Information Division

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	日本論文で補正した影響度指標の研究 A study on the indicator correcting the influence of Japanese authors' articles	分担 Partial	2013.4-2018.3	天野 晃 Ko AMANO
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	霊長類ゲノムをモデルとした塩基配列進化の総合的研究 Integrated study of nucleotide sequence evolution using primate genomes as model	分担 Partial	2014.04-2015.3	太田 聡史 Satoshi OTA
文科省 科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究 Grant-in-Aid for challenging Exploratory Research	実験用マテリアル・リソースの引用にもとづく新しい 研究機関影響度指標の開発 Development of new indices for institute's impact based on experimental material citation	代表 Representative	2014.4-2017.3	天野 晃 Ko AMANO



■ 遺伝工学基盤技術室 Bioesurce Engineering Division

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (S) Grant-in-Aid for Scientific Research (S)	マウスを用いたゲノム高度可塑性因子の同定とその応用 Identification of factors endowing the genome with a high plasticity in the mouse and their applications to biomedical researches	代表 Representative	2011.4-2016.3	小倉 淳郎 Atsuo OGURA
文科省 科学研究費補助金 新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	核移植技術を用いた生殖サイクルのエピジェネティクス変化の解析 Analysis of epigenome dynamics in germ cells by nuclear transfer	代表 Representative	2013.4-2018.3	小倉 淳郎 Atsuo OGURA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	次世代型ターゲットトランスジェニック法の技術基盤の整備と実用性の検証 Technological development and practical verification of next generation targeted transgenesis method	分担 Partial	2013.4-2016.3	持田 慶司 Keiji MOCHIDA
塩野義製薬・都医学総合研究所 共同研究 Collaboration with SHIONOGI & CO., Ltd. and Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science	抗原特異的T細胞の核移植によるダニノスギ花粉アレルギーモデルマウスの作製 Generation of mouse models for mite/pollen allergy by nuclear transfer using antigen-specific T cells		2013.4-2016.3	小倉 淳郎 Atsuo OGURA
文科省 科学研究費補助金 若手研究 (B) Grant-in-Aid for Young Scientists (B)	新規DNA脱メチル化因子を用いたiPS細胞誘導時の体細胞リプログラミングの改善 Study on improvement of reprogramming efficiency in induction of iPS cells by newly identified DNA demethylation factors	代表 Representative	2015.4-2017.3	畑中 勇輝 Yuki HATANAKA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	液体窒素およびドライアイスを用いないマウス胚と精子の保存および輸送法の新規開発 Development of preservation and transportation methods for mouse embryo and sperm without liquid nitrogen and dryice	代表 Representative	2015.4-2018.3	持田 慶司 Keiji MOCHIDA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	染色体分配の正常化による加齢マウス卵子の品質改善の試み Rescue of age-related meiotic segregation errors in mouse oocytes	代表 Representative	2014.4-2017.3	越後貴 成美 Narumi OGONUKI
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	抗原特異的モノクローナルT細胞レセプターを介する免疫機構の解明 Analysis of immune systems mediated by antigen-specific monoclonal T-cell receptors	分担 Partial	2015.4-2016.3	井上 貴美子 Kimiko INOUE
革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies	遺伝子操作マーマモセットの作製・世代短縮のための革新的胚操作技術の開発 (マーマモセットの顕微授精技術の開発) Development of innovative technologies for genetic engineering and rapid reproduction of the marmoset (Development of microinsemination techniques in marmoset)	分担 Partial	2014.4-2017.3	小倉 淳郎 Atsuo OGURA
内藤記念女性研究者研究助成金 The Naito Foundation Subsidy for Female Researchers after Maternity Leave	刷り込み遺伝子近傍に存在するマイクロRNAと妊娠期胎盤過形成との関連性の解明 Analysis of relationships between microRNAs located near imprinted genes and placental hyperplasia	代表 Representative	2015.4-2018.3	井上 貴美子 Kimiko INOUE

■ 疾患ゲノム動態解析技術開発チーム Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (S) Grant-in-Aid for Scientific Research (S)	マウスを用いたゲノム高度可塑性因子の同定とその応用 Identification of factors endowing the genome with a high plasticity in the mouse and their applications to biomedical researches	分担 Partial	2011.4-2016.3	阿部 訓也 Kuniya ABE
文科省 科学研究費補助金 若手研究 (A) Grant-in-Aid for Young Scientists (A)	組織発生過程におけるGARP complexの役割 The role of the GARP complex during tissue differentiation	代表 Representative	2013.4-2017.3	杉本 道彦 Michihiko SUGIMOTO
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	X不活性化可視化マウスを用いた遺伝モザイシズム解析とX連鎖遺伝病モデルの作製 Analysis of genetic mosaicism using X-inactivation visualization mouse resource and development of model mouse for X-linked genetic disease	代表 Representative	2014.4-2018.3	阿部 訓也 Kuniya ABE
文科省 科学研究費補助金 新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	発生転換点におけるエピゲノム形成とヒト-マウス始原生殖細胞の比較エピゲノム解析 Epigenome analysis of developmental transition points and comparative epigenomic study of human and mouse primordial germ cells	代表 Representative	2014.4-2016.3	阿部 訓也 Kuniya ABE
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	エピジェネティック活性をもつ化学物質の影響把握と新たな環境リスクの予防策 Detection of chemical substances with epigenetic activity to protect environmental risk by the adverse outcome pathway approach	分担 Partial	2015.4-2016.3	阿部 訓也 Kuniya ABE

■ マウス表現型解析開発チーム Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (S) Grant-in-Aid for Scientific Research (S)	マウスを用いたゲノム高度可塑性因子の同定とその応用 Identification of facors endowing the genome with a high plasticity in the mouse and their applications to biomedical researches	分担 Partial	2011.4-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	発達障害を中心とする精神疾患の生物学的基盤を検証するマウス総合解析システムの構築 An establishment of mouse phenotyping system for verification of the neurobiological infrastructure on the psychiatric disorders	代表 Representative	2014.4-2017.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	ヒトGWASデータに基づいたAhr発達神経毒性の分子機構の解明 Molecular meachims of developmental neurotoxicity of Ahr based on GWAS data	分担 Partial	2015.4-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	Dnase1l2の機能解析、及び関節融合に関する研究 Molecular analysis of the Deoxyribonuclease I-Like 2 gene and synarthrosis	代表 Representative	2015.4-2018.3	田村 勝 Masaru TAMURA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	マウス胎児期低栄養により誘導される仔の発達障害様行動感受性遺伝子の探索 Exploration of genes responsible to abnormal behavior of adult mouse caused by malnutrition in fetal life	代表 Representitive	2014.4-2017.3	古瀬 民生 Tamio FURUSE
日本・アジア青少年サイエンス交流事業 さくらサイエンスプラン Japan-Asia Youth Exchange Program in Science (SAKURA Exchange Program in Science)	Bコース：共同研究活動コース (E20150612035) Course B :Collaborative Research Activity Course (E20150612035)	代表 Representative	2015.4-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
神戸大学 共同研究 Collaboration with Kobe University	リプログラミング技術を利用した胎児致死性優性遺伝形質の探索と遺伝解析 Genetic screening and analysis of dominant mutations causing embryonic		2010.10-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
自治医科大学 共同研究 Collaboration with Jichi Medical University	ミトコンドリアDNAコンジェニックマウスの網羅的表現型解析 Comprehensive phenotype of the mitochondrila DNA congenic mouse		2010.10-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
東京医科歯科大学 共同研究 Collaboration with Tokyo Medical and Dental University	マウスにおけるエピジェネティック機構解明のための表現型及び遺伝子発現の網羅的な解析 Comprehensive analysis of phenotypes and gene expressions for epigenetic mechanism in mice		2011.4-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
東京都医学総合研究所 共同研究 Collaboration with Tokyo Institute for Medical Science	マウスにおける視覚聴覚機能に関する網羅的ネットワークに関する研究 Comprehensive network of a mouse visual and auditoryfunctional system		2012.4-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
埼玉医科大学 共同研究 Collaboration with Saitama Medical University	脂肪及び骨芽細胞分化のクロストークを制御するId4およびTysnd1に関する研究 Analyses of the genes, Id4 and Tysnd1, that control the crosstalk between lipid metabolism and osteoblast differentiation		2013.4-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
名古屋大学 共同研究 Collaboration with Nagoya University	新規光受容分子欠損マウスの網羅的表現型解析 Comprehensive phenotype of the novel photoreceptor deficient mouse		2014.4-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
埼玉医科大学 共同研究 Collaboration with Saitama Medical University	IBCAP 遺伝子改変マウスの代謝学的表現型解析 Metabolic phenotype of the IBCAP genetically modified mouse		2014.6-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
昭和大学 共同研究 Collaboration with Showa University	アディポネクチン関連遺伝子改変マウスの代謝関連表現型解析 Metabolic phenotype of adiponectin related genes modedified mouse		2014.9-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA

Continued on the next page



■ マウス表現型解析開発チーム（続） Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
関西医科大学 共同研究 Collaboration with Kansai Medical University	プロトカドヘリン1の生理機能の解析 Analysis of physiological roles of protocadherin 1		2014.12-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
熊本大学 共同研究 Collaboration with Kumamoto University	可変型遺伝子トラップを利用した非コード長鎖RNA遺伝子変異マウスの表現型解析 Phenotype analysis of lncRNA mutant mouse lines using exchangeable gene trapping		2015.1-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
高知大学 共同研究 Collaboration with Kochi University	ElonginAノックアウトマウスの網羅的表現型の解析 Comprehensive phenotyping of Elongin A Knockout mouse		2015.4-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
筑波大学 共同研究 Collaboration with University of Tsukuba	ENUスクリーニングで得られた突然変異マウスの遺伝子マッピング解析 Gene mapping analysis of the ENU induced mutants in mouse		2015.6-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
千葉県がんセンター（受託研究） Study Commissioned by Chiba Cancer Center	抗がん剤の安全性評価試験 Safety evaluation test for novel anticancer drug		2015.6-2016.3	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA
新潟大学（試験研究受託） Study Commissioned by Nigata University	VWM型白質脳因子コンジェニックマウスの遺伝的プロファイリングの作成 Gene profiling for the congenic strains of Vanicing White Matter Disease mouse model		2015.6-2017.2	若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA

■ 疾患モデル評価研究開発チーム Team for Advanced Development and Evaluation of Human Disease Models

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	マウス内耳の細胞内カルシウム動態観測による加齢性難聴の解析基盤構築 Development of analytical bases for presbycusis mouse model using intracellular Ca <sup>2+</sup> dynamics observation	代表 Representative	2014.4-2017.3	美野輪 治 Osamu MINOWA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	多能性幹細胞移植・遺伝子治療による複合的内耳治療戦略 Integrated therapeutic strategy based on pluripotent stem cell transplantation and gene manipulation for inner ear disorders	分担 Partial	2015.4-2016.3	美野輪 治 Osamu MINOWA
日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業 Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases (AMED)	実験動物の作製、動物実験データ解析および評価 Establishment of mouse deafness models and their analytical evaluation	分担 Partial	2015.4-2018.3	美野輪 治 Osamu MINOWA
次世代がん研究シーズ戦略的育成プログラム 次世代がん研究推進のためのシーズ育成支援基盤 Project for Development of Innovative Research on Cancer Therapeutics/Support for development of innovative research on cancer therapeutics	革新的がん治療開発のためのハイスループットスクリーニング基盤、及び動物を用いた標的分子のPOC取得と阻害剤の薬効評価 HTS screening, <i>in vivo</i> POC studies of target molecules and preclinical experiments of their inhibitors for the development of innovative cancer therapy		2011.12-2016.3	井上 麻紀 Maki INOUE

■ 新規変異マウス研究開発チーム Mutagenesis and Genomics Team

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	超高速ゲノム解読に基づくマウス生殖細胞誘発変異検出と微量変異原リスク評価法の確立 Detection of mouse germline mutations by ultra-throughput genomic analyses and development of the risk assessment system for low-dose mutagens	代表 Representative	2013.4-2017.3	榎藤 洋一 Yoichi GONDO
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	Sufu点突然変異マウスを用いたヘッジホグナル転写因子の活性制御機構の解明 Elucidation of regulatory mechanisms of Hedgehog-signaling transcription factors by Sufu point mutant mouse strains	代表 Representative	2013.4-2016.3	牧野 茂 Shigeru MAKINO
ナショナルバイオリソースプロジェクト・ゲノム情報等整備プログラム National BioResource Project Genome Information Upgrading Program	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 Sequence and structure determination and open to public of reference mouse genome based on long one-molecule sequencing	代表 Representative	2015.11-2016.3	榎藤 洋一 Yoichi GONDO
国立遺伝学研究所 共同研究 Collaboration with National Institute of Genetics	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におけるマウスゲノムの1分子長鎖DNAシーケンシング解読の実施 One molecule sequencing of high-molecular-weight mouse genomic DNA sequencing for sequence and structure determination and open to public of reference mouse genome based on long one-molecule		2015.11-2016.3	榎藤 洋一 Yoichi GONDO

■ マウス表現型知識化研究開発ユニット Technology and Development Unit for Knowledge Base of Mouse Phenotype

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	生命科学の計測・観察データ相互利用のための情報技術の高度化 Development of advanced technology for interoperability of biological measurement data	代表 Representative	2015.4-2018.3	榎屋 啓志 Hiroshi MASUYA
バイオサイエンスデータベースセンター 統合化推進プログラム Projects of Database Integration Coordination Program/ National Bioscience Database Center	生命と環境のフェノーム統合データベース Development of the integrated database of phenome	代表 Representative	2014.4-2017.3	榎屋 啓志 Hiroshi MASUYA

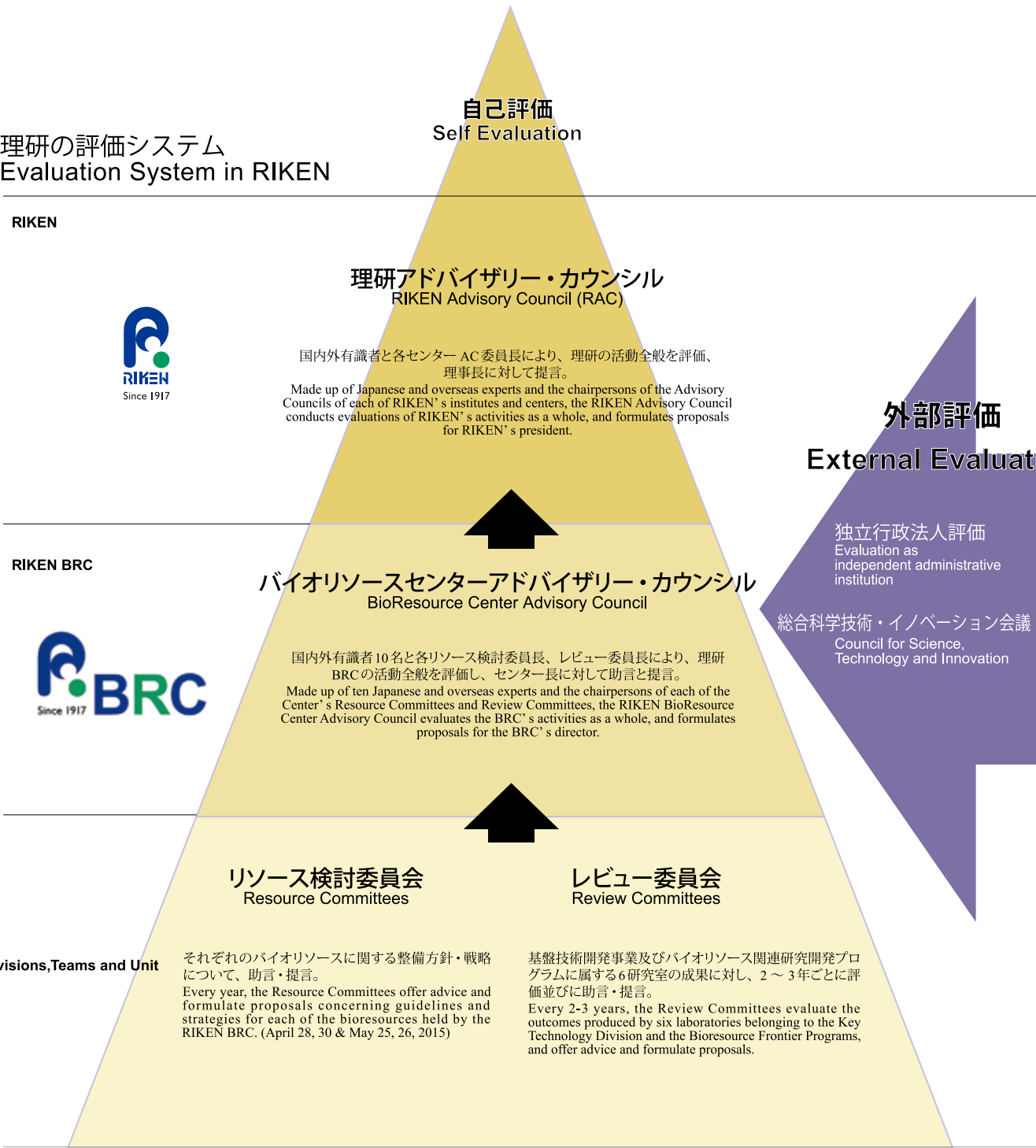
■ 篠崎連携研究グループ Shinozaki Research Collaborative Group

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	植物ポリアミン輸送体のストレス応答における機能と生理的役割 Functional analysis of plant polyamine transporters in stress response	代表 Representative	2013.4-2016.3	藤田 美紀 Miki FUJITA



評価  
Evaluations

理研の評価システム  
Evaluation System in RIKEN



リソース検討委員会  
Resource Committees

リソース検討委員会は以下の表のように行われました。  
それぞれの委員会からの評価、助言は <http://ja.brc.riken.jp/info/inform.shtml> にて公開しています。

実験動物検討委員会	2015 年 5 月 25 日
実験植物検討委員会	2015 年 4 月 30 日
細胞材料検討委員会	2015 年 4 月 28 日
遺伝子材料検討委員会	2015 年 5 月 26 日
微生物材料検討委員会	2015 年 4 月 28 日

The resource committees were held on the following dates as listed in the table. The evaluations and the advice from the members of each committee can be found at <http://ja.brc.riken.jp/info/inform.shtml>

Resource Committee of Experimental Animals	May 25, 2015
Resource Committee of Experimental Plants	April 30, 2015
Resource Committee of Cellular Materials	Aplil 28, 2015
Resource Committee of Genetic Materials	May 26, 2015
Resource Committee of Microbial Materials	April 28, 2015

2016 年の予定  
The Schedule in 2016

リソース検討委員会

実験動物検討委員会	2016 年 4 月 4 日
実験植物検討委員会	
細胞材料検討委員会	2016 年 4 月 12 日
遺伝子材料検討委員会	2016 年 4 月 11 日
微生物材料検討委員会	2016 年 4 月 13 日

レビュー委員会

遺伝工学基盤技術室 疾患ゲノム動態解析技術開発チーム マウス表現型解析開発チーム 疾患モデル評価研究開発チーム 新規変異マウス研究開発チーム マウス表現型知識化研究開発ユニット	2016 年 4 月 8 日
---	----------------

バイオリソースセンターアドバイザリーカウンシル  
2016 年 6 月 27 日～29 日

理研アドバイザリーカウンシル  
2016 年 12 月 14 日～16 日

Resource Committees

Resource Committee of Experimental Animals	
Resource Committee of Experimental Plants	April 4, 2016
Resource Committee of Cellular Materials	April 12, 2016
Resource Committee of Genetic Materials	April 11, 2016
Resource Committee of Microbial Materials	April 13, 2016

Review Committees

Bioresource Engineering Division Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis Team for Advanced Development and Evaluation of Human Disease Models Mutagenesis and Genomics Team Technology and Development Unit for Knowledge Base of Mouse Phenotype	April 8, 2016
---	---------------

BioResource Center Advisory Council Meeting  
June 27-29, 2016

RIKEN Advisory Council Meeting  
December 14-16, 2016





<http://brc.riken.jp>

