

マウス表現型解析開発チーム

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



チームリーダー 若菜 茂晴 (農博)
Shigeharu WAKANA, Ph.D.

ミッションと事業概要

マウス表現型解析開発チームは、ヒト疾患の病態の理解に基づいて400に及ぶ検査項目を含んだ体系的かつ網羅的な表現型解析プラットフォームを構築し、国内外の突然変異マウス系統について表現型解析を実施し、リソースの付加価値をより一層向上させ、マウスリソースの整備および知的基盤整備に寄与する。さらに国際マウス表現型解析コンソーシアム(IMPC: International Mouse Phenotyping Consortium)に参加して、マウス表現型解析整備事業について国際貢献する。

We have constructed a systematic and comprehensive phenotypic platform including about 400 items based on an understanding of human disease, and have performed various phenotypic analysis about the mouse resources deposited mainly at RIKEN BioResource Center. New phenotypes that can be used as models to evaluate human disease are expected to be found among these mouse lines. We are cooperating with the international large-scale projects to analyze mouse phenotypes including Asian mouse phenotype facilities, and have joined the International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC) for the international contribution to the improvement of mouse phenotypic analyses. Finally, we are contributing to the infrastructural development of mouse resources to upgrade the added value by correlating mouse phenotypic data with clinical data for human disease.

平成24年度の成果

Development of Technology in 2012-2013

(1) マウスクリニックシステムの運用

クライアントからの受付、検査マウスシステムの導入から生産、表現型検査、さらにデータの解析と外部へのデータ開示までの一連の体制を運用している。なお、日本マウスクリニックの検査体制は疾患モデル評価研究開発チームと共同で運営されている。

①検査動物導入体制

ヒト疾患モデル開発研究棟はSPF(Specific Pathogen Free)での運用なので検査用マウスの微生物的・遺伝学的統御を厳重にするため外部機関からのマウス導入においては、体外受精・受精卵移植法により、微生物クリーニングを実施し、導入遺伝子の確認と同時にゲノムスキャンニングによる遺伝的背景のチェックを実施している。

②マウスクリニック検査体制

基本検査パイプライン (Fig. 1) と行動検査パイプラインによって構成されている。

③マウスクリニック検査実績

日本マウスクリニックでは平成23年度までに130系統のマウス導入を行い、うち107系統についてマウスクリニック検査を終了した。

(1) Management of a system for the Japan Mouse Clinic system

We are managing a system for the Japan Mouse clinic based on a sequential process: receipt of an examination request,

introduction and production of mouse resources, comprehensive phenotyping, phenotypic data analyses, and publication of the data to our website.

① Systematic introduction and production of mice for the Japan Mouse Clinic

We are conducting a system for introducing mice to the Japan Mouse Clinic based on microbiological, genetic and mouse housing conditions. The introduction of mice to the facility is performed by in vitro fertilization (IVF) using fresh or cryopreserved sperm from a male or cryopreserved embryo.

We also perform whole genome scan to check the genetic background of the mice. Finally, congenic mouse strains with a uniform genetic background are required for a comprehensive phenotyping.

② Construction of a pipeline for 'Fundamental screening' and 'Behavioral screen' in the Japan Mouse Clinic

We have constructed a "phenotypic platform pipeline 1" in the Japan Mouse Clinic for 'Fundamental screening' (Fig. 1).

For a behavior-oriented pipeline 2, a multidirectional assay platform is generally necessary to assess behavioral characteristics. We have established an additional pipeline that is oriented toward behavioral characterization.

③ Results of the Japan Mouse Clinic

A total of 130 lines had been introduced to the Japan Mouse Clinic as of February 2012. A total of 107 lines have completed platform testing in the Japan Mouse Clinic.

No. of test	Screens	Methods	Genotype																							
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Fundamental screen	PI-01	Behavior	Open-field test																							
	PI-02	Morphology/Behavioral/Sensory	Modified-SHERPA																							
	PI-03	Hematology/Clinical Chemistry	Hematological test																							
	PI-04	Pathology	Clinical biochemistry test																							
In depth screen	PI-05	Pathology	Autopsy/Histology																							
	PI-06	Behavior	Rota-rod test																							
	PI-08	Sensory	ABR(Auditory brainstem response)																							
	PI-09	Metabolism	ITT(Insulin tolerance test)																							
	PI-10	Metabolism	GGTT(Oral glucose tolerance test)																							
	PI-11	Muscular	Lactate measurements in blood																							
	PI-12	Metabolism	Adipocytokine and clinical biochemical test																							
	PI-13	Sensory	Funduscopy																							
	PI-14	Cardiovascular	ERG(Electroretinography)																							
	PI-15	Cardiovascular	Blood pressure																							
	PI-16	Metabolism	Body fat percentage and Bone Mineral Density(BMD)																							
	PI-17	Cardiovascular	Echocardiography																							

Fig. 1 The workflow of pipeline 1 in Japan Mouse Clinic- Fundamental screen-

(2) マウス表現型公開データベース開発

マウスクリニックにおける表現型解析結果閲覧アプリケーション Pheno-pub (<http://phenopub.brc.riken.jp/>) を開発してユーザへの便宜を図っている。

(2)Development of a database providing phenotypic information from the Japan Mouse Clinic

We have developed an application called "Pheno-Pub", which shows the phenotypic information of various mouse resources screened at the Japan Mouse Clinic (<http://phenopub.brc.riken.jp/>).

(3) 国際貢献

国際マウス表現型解析コンソーシアム (IMPC) に参画し、マウス全遺伝子KOマウスを分担しての基本的な表現型を世界共通の基準で解析を実施する (Fig. 2)。

(3)International Contribution

We have joined the IMPC (International Mouse Phenotyping Consortium) for analyzing all of gene deficient mouse lines based on similar mouse phenotyping protocol among mouse facilities in the world.

(4) 技術開発

ゲノムスキャンニングシステムの開発:

ゲノムワイド192SNPsマーカーによる系統の遺伝背景の検出可能なホールゲノムスキャンニングシステムを確立し、検査マウスの遺伝的背景の検査を実施している。

(4)Technology development supporting the Japan Mouse Clinic

Whole Genome Scanning system for checking the genetic background of mice:

We have developed a SNPs-based whole genome scanning system to check the genetic background of mouse strains. The system consists in 192 SNP markers, including Y chromosome, mitochondrial DNA markers and introduced Genes, using TaqMan MGD technologies.

(5) 最先端研究開発支援プログラム (FIRST)

最先端開発支援プログラム「高次精神活動の分子基盤解明とその制御法の開発」(中心研究者: 筑波大学テキサス大学柳沢正史先生) に参画し、ENUミュータジェネシスによる睡眠異常モデルマウスの開発を行っている。

(5)FIRST Program

We participate the Funding Program for World-Leading

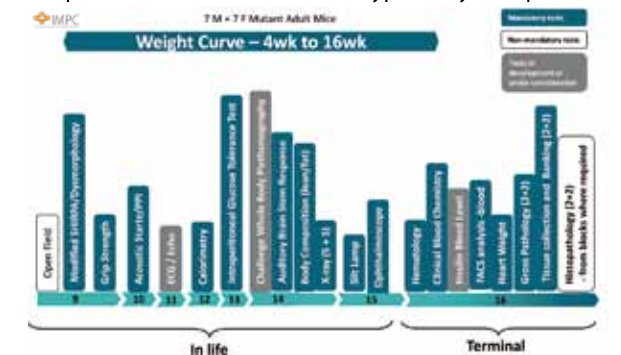


Fig. 2 IMPC Mouse Phenotyping Pipeline

Innovative R&D on Science and Technology (FIRST Program) which is titled "Molecular Mechanism and Control of Complex Behaviors" operated by Prof. Masashi Yanagisawa of Tsukuba University and Texas University,

職員とメンバー構成

Members

- チームリーダー [Team Leader]
若菜 茂晴 Shigeharu WAKANA, Ph.D.
- 開発研究員 [Research & Development Scientist]
金田 秀貴 Hideki KANEDA, Ph.D. 古瀬 民生 Tamio FURUSE, Ph.D.
鈴木 智広 Tomohiro SUZUKI, Ph.D.
- 開発技師 [Technical Scientist]
小林 喜美男 Kimio KOBAYASHI 三浦 郁生 Ikuko MIURA
山田 郁子 Ikuko YAMADA, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]
串田 知子 Tomoko KUSHIDA 池田 恭子 Kyoko IKDA
尾崎 藍 Ai OZAKI 鈴木 智草 Chigusa SUZUKI
中村 千佳 Chika NAKAMURA 篠木 晶子 Akiko SHINOBI
小澤 恵代 Yasuyo KOZAWA
- アシスタント [Assistant]
佐谷 昌子 Masako SAYA 神谷 直美 Naomi KAMIYA
- 研究嘱託 [Research Consultant]
木南 凌 Ryo KOMINAMI
- 研究生 [Research Fellow]
Te-Ping SUN
- 研修生 [Student Trainee]
Mohammad Sarowar HOSAIN
- 派遣職員 [Agency Staff]
白田 大輝 Daiki USUDA 廣田 和之 Kazuyuki HIROTA
柏村 実生 Mishi KASHIMURA
- パートタイマー [Part-Timer]
飯野 由貴 Yuki IINO 木村 京子 Kyoko KIMURA
金 丹順 Dan Shun JIN

