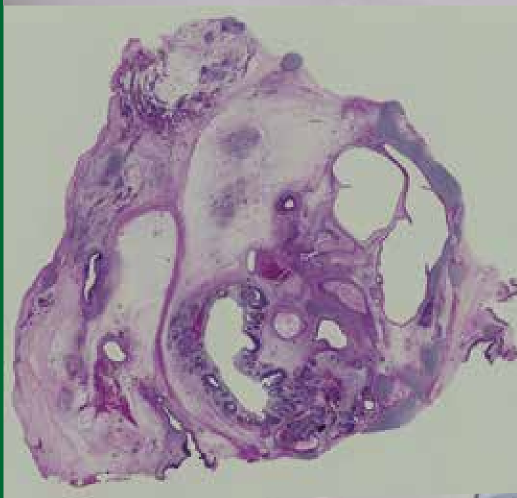
理化学研究所
バイオリソース研究センター
RIKEN BioResource Research Center



Annual Report 2019~2020

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）
Hiroshi Matsumoto, Ph.D.

RIKEN

バイオリソース研究センター

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、
バイオリソース研究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 RESEARCH 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 Research Center will continue to embrace diverse challenges
for the global advancement of science.

RIKEN BRC

組織 [ORGANIZATION]

- 理化学研究所 RIKEN
  - 理事長 松本 紘 Predient Hiroshi MATSUMOTO, Ph.D
- バイオリソース研究センター RIKEN BioResource Rsearch Center — センター長 城石 俊彦 Director Toshihiko SHIROISHI, Ph.D
  - 副センター長 Deputy Director — 阿部 訓也 Kuniya ABE, Ph.D / 小林 正智 Masatomo KOBAYASHI, Ph.D
  - 特別顧問 Senior Adviser — 小幡 裕一 Yuichi OBATA, Ph.D
  - コーディネーター Coordinator — 吉木 淳 Atsushi YOSHIKI, Ph.D / 小林 正智（兼務） Masatomo KOBAYASHI, Ph.D (concurrent) / 中村 幸夫 Yukio NAKAMURA,M.D, Ph.D
  - センター長室 Office of the Center Director — 城石 俊彦（兼務） Toshihiko SHIROISHI, Ph.D (concurrent)
  - アドバイザリー・カウンシル Advisory Council
  - リソース検討委員会 Resource Committees
  - レビュー委員会 Review Committees

バイオリソース整備事業 BioResource infrastructure Divisions

- 実験動物開発室 Experimental Animal Division — 室長 吉木 淳（兼務） Head Atsushi YOSHIKI, Ph.D (concurrent)
- 実験植物開発室 Experimental Plant Division — 室長 小林 正智（兼務） Head Masatomo KOBAYASHI, Ph.D (concurrent)
- 細胞材料開発室 Cell Engineering Division — 室長 中村 幸夫（兼務） Head Yukio NAKAMURA, M.D, Ph.D (concurrent)
- 遺伝子材料開発室 Gene Engineering Division — 室長 小幡 裕一（兼務） Head Yuichi OBATA, Ph.D(concurrent)
- 微生物材料開発室 Microbe Division: Japan Collection of Microorganisms; JCM — 室長 大熊 盛也 Head Moriya OHKUMA, Ph.D
- 統合情報開発室 Integrated Bioresource Information Division — 室長 桝屋 啓志 Head Hiroshi MASUYA, Ph.D
  - バイオリソース品質管理支援ユニット Support Unit for Quality Management — ユニットリーダー 小林 正智（兼務） Unit Leader Masatomo KOBAYASHI, Ph.D (concurrent)

基盤技術開発事業 Key Technology Divisions

- 遺伝工学基盤技術室 Bioresource Engineering Division — 室長 小倉 淳郎 Head Atsuo OGURA, D.V.M., Ph.D

バイオリソース関連研究開発プログラム BioResource Frontier Programs

- 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（兼務） Team Leader Kuniya ABE, Ph.D (concurrent)
- 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 田村 勝 Team Leader Masaru TAMURA, Ph.D
- iPS創薬基盤開発チーム iPSC-based Drug Discovery and Development Team — チームリーダー 井上 治久 Team Leader Haruhisa INOUE, M.D, Ph.D
- iPS細胞高次特性解析開発チーム iPS Cell Advanced Characterization and Development Team — チームリーダー 林 洋平 Team Leader Yohei HAYASHI, Ph.D
- 次世代ヒト疾患モデル研究開発チーム Next Generation Human Disease Model Team — チームリーダー 天野 孝紀 Team Leader Takanori AMANO, Ph.D
- 植物-微生物共生研究開発チーム Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team — チームリーダー 市橋 泰範 Team Leader Yasunori ICHIHASHI, Ph.D
  - 創薬iPS細胞研究基盤ユニット iPS Cell Research Unit for Drug Discovery — ユニットリーダー 中村 幸夫（兼務） Unit Leader Yukio NAKAMURA, M.D, Ph.D (concurrent)

連携研究グループ Research Collaborative Group

- 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 Laboratory Head Kazuo SHINOZAKI, Ph.D

筑波事業所 Tsukuba Branch — 所長 宍戸 博 Director Hiroshi SHISHIDO

- 研究支援部 Tsukuba Administrative Division — 部長 川嶋 一美 Director Kazumi KAWASHIMA
  - 総務課 Tsukuba General Affairs Section
  - 人事課 Tsukuba Human Resources Section
  - 経理課 Tsukuba Finance Section
- バイオリソース研究推進室 BioResource Research Center Promotion Office — 室長 川嶋 一美（兼務） Head Kazumi KAWASHIMA (concurrent)
- 情報システム室 Tsukuba Information Systems Office — 室長 黒川 原佳 Head Motoyoshi KUROKAWA, Ph.D
- 安全管理室 Tsukuba Safety Center — 室長 篠原 茂己 Head Shigemi SHINOHARA
- 研究倫理委員会 Research Ethics Committee
- 遺伝子組換え実験安全委員会 Recombinant DNA Experiments Committee
- 動物実験審査委員会 Animal Experiments Committee

目次 [CONTENTS]

RIKEN BRC Annual Report 2019～2020

事業・成果
Activities in the RIKEN BioResource Center

センター長挨拶 Greetings 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

バイオリソースの提供 Distribution of Research Materials 10

受賞 Awards 11

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; JCM 28

統合情報開発室 Integrated 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

iPS創薬基盤開発チーム iPSC-based Drug Discovery and Development Team 42

iPS細胞高次特性解析開発チーム iPS Cell Advanced Characterization and Development Team 44

次世代ヒト疾患モデル研究開発チーム Next Generation Human Disease Model Team 46

植物-微生物共生研究開発チーム Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team 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 Research Center

広報活動 Publicity Activities 62

人材育成への取り組み Efforts to Foster Personnel 66

安全管理の取り組み Initiatives in the Area of Safety Management 72

予算と人員 Budget＆Personnel Organization 74

評価 Evaluations 84

Contents

センター長挨拶
Greetings

バイオリソース研究センター センター長
Director of
BioResource Research Center

城石 俊彦（理博）
Toshihiko SHIROISHI, Ph.D.

バイオリソースは、生命科学やそれに基づいたイノベーションに必要不可欠な研究材料です。2001年1月、理化学研究所は、我が国のバイオリソース事業の中核拠点として筑波研究所にバイオリソースセンター（BRC）を設置しました。センター創立以来、最も主要なバイオリソースである実験動物マウス、実験植物、ヒト及び動物由来の培養細胞株、遺伝子材料及びこれらのバイオリソースの特性情報の整備に焦点をあてて事業を実施してきました。2005年には、新たに微生物が事業に加わりました。これまで、日本政府、理化学研究所、そして何よりも研究コミュニティの多大な支援を受けて、理研BRCは、我が国で開発された独自のバイオリソースを中心に整備し、実験結果の再現性が担保された高品質のバイオリソースを提供することを使命として活動を続けてきました。

今日、各バイオリソースの保存数からみて、理研BRCは世界の三大拠点の一つにまで成長しました。年間約15,000件、通算では260,000件を超えるバイオリソースを国内約7,200機関、国外71ヶ国5,500機関に提供しています。これらのバイオリソース整備事業に加えて、増加する一方のバイオリソースを安定的かつ効率的に保存するための技術開発を行う基盤技術開発事業、社会ニーズや研究ニーズに応えるための新規バイオリソースの開発やバイオリソースの特性解析を行うバイオリソース関連研究開発プログラムを実施してきました。2018年4月からは、センター名を、バイオリソース研究センター（略称はBRCと変わらず）と改め、バイオリソースの開発やそれらの利活用を促進するための研究開発も一層の強化を図っています。こうして、理研BRCは、初代センター長であった森脇和郎先生や二代目センター長の小幡裕一先生の先見性と卓越した指導力、そしてセンター全職員の弛まない努力により、重要な公的バイオリソースセンターの一つとして世界的にも広く認知される存在になっています。

現在、生命科学の幅広い分野では、ゲノム科学の進展や革新的なゲノム編集技術の出現によって、新しいバイオリソースが次々と開発されています。ヒトの希少疾患や難病、そして老化のモデルとなる実験動物、疾患特異的iPS細胞等の多能性幹細胞を含む細胞株、食料増産や健康医療・環境の諸問題の解決に欠かせない植物や微生物、そしてそれら由来の遺伝子材料です。また、単一の遺伝子変異に加えて、複数の遺伝子の変異を持つバイオリソースのニーズも高まっています。このような状況下で、バイオリソースセンターから提供されたリソースの利用によって研究コミュニティで新たに開発される二次的バイオリソースが今後ますます増加していくものと予想されます。したがって、バイオリソースセンターの重要な使命は、センターと研究コミュニティの間のバイオリソースの循環を駆動して生命科学とイノベーションを活性化することにあると考えられます。理研BRCは、二次的バイオリソースを含め新規に開発された最先端リソースの整備に注力することで研究コミュニティのニーズに応え、学術の進展と産業の振興に引き続き貢献していきたいと考えております。

2018年4月からスタートした理研の第4期中長期計画は、2020年4月から3年目に入りました。2019年、理研BRCは、国内諮問委員会であるリソース検討委員会及び研究開発担当のレビュー委員会、国際諮問委員会であるBRC・アドバイザリー・カウンシル、さらには、理研全体の諮問委員会である理研・アドバイザリー・カウンシルから、バイオリソース事業についてたいへん有益な助言・提言を頂きました。これらを参考にして、理研BRCは、「信頼性」「継続性」「先導性」を事業推進のモットーに、これからも世界トップレベルのバイオリソースの中核拠点として、さらなる向上をめざして活動してまいります。皆様の変わらないご支援をお願い申し上げます。

Bioresources are essential experimental materials for researches in life science and innovation based on the life science. In January 2001, RIKEN established the BioResource Center (BRC) at the Tsukuba Research Institute as a core base for the bioresource infrastructure in Japan. Since its establishment, RIKEN BRC has been focusing on the major bioresources; i.e., experimental mouse strains, model plants, cell lines of human and animal origin, genetic materials, as well as relevant information associated with these bioresources. In 2005, microorganisms have been included in the repositories. RIKEN BRC has been mainly collecting bioresources originally developed in Japan, so as to become a unique facility serving the world, by support of Japanese government, RIKEN and especially research community.

Today, RIKEN BRC has grown up to be one of the three major repositories for each bioresource in the world. In these years, we have provided 15,000 items annually, over 260,000 items since the start of our operation to approximately 7,200 domestic institutions and 5,500 overseas institutions in 71 countries. In addition to these operations, we are engaged in Key Technology Development Program for effective and efficient preservation of bioresources that ever increases in number as well as in Bioresource Frontier Program for charactering bioresources and developing novel bioresources that meet the social and research need. In April 2018, the name of the center was changed to the BioResource Research Center (abbreviated to BRC as it was before), and RIKEN BRC has further strengthened R&D to promote development of bioresources and to enhance their utilization. In this way, foresight and outstanding leadership of Dr. Kazuo Moriwaki, the founding director, and Dr. Yuichi Obata, the second director, and the unremitting efforts of all the staff, have made RIKEN BRC well recognized bioresource center worldwide.

At present, numerous new bioresources are being developed in a wide range of fields of the life science, with the advances in genome science and the emergence of innovative genome editing technologies. These are experimental animal models for senescence and rare or intractable diseases in humans, cell lines containing pluripotent stem cells such as disease-specific iPS cells, plants and microorganisms that are indispensable for increasing food production and for solving environmental problems and health/medical care. They also include genetic (DNA) materials derived from the aforementioned bioresources. There is also a growing need for bioresources with multiple gene mutations in addition to single gene mutation. Under such circumstance, we anticipate that secondary bioresources newly developed by research community using resources provided by the bioresource centers will increase in the future. Therefore, we think that the important mission of the bioresource centers is to drive the circulation of bioresources between the bioresource centers and the research community to stimulate the life science and innovation. RIKEN BRC will strive to continue contributing to promotion of the life science and industry by collection and dissemination of the cutting-edge resources newly developed by the research community.

RIKEN's fourth mid- to long-term plan, which started in April 2018, has entered its third year since April 2020. In 2019, RIKEN BRC received invaluable advices and recommendations from the Domestic Resource Committees, the Domestic Review Committees, the International Advisory Council of RIKEN BRC, and finally RIKEN Advisory Council. Based on these, RIKEN BRC will work to further upgrade the world's top-level bioresource infrastructure with three mottos, "trust", "sustainability", and "leadership". We look forward to your continuous support for our operations of RIKEN BRC.

1年のハイライト
Highlights of the Year

2019

2019.1.16,22 / 2.14,25 / 3.5

リソース検討委員会、レビュー委員会
Resource Committees & Review Committees

2019.7.3-5

第7回バイオリソース研究センターアドバイザリーカウンシル
The 7th BioResource Research Center Advisory Council

2019.8.3

バイオリソース研究センター 一般公開・つくばちびっこ博士
RIKEN BioResource Research Center: Open Days/ Tsukuba Chibikko Hakase

2018.8.28

第8回日中韓マウスリソースワークショップ2019
The 8th Japan-Sino-Korea Mouse Resource Workshop

2019.10.16-18

第11回アジア研究資源センターネットワーク（ANRRC）国際会議（フィリピン、ロスバニョス）
The 11th Asian Network of Research Resource Centers (ANRRC) International Meeting in Los Baños,Philippines

2019.12.17

第6回理研BRC若手交流会
The 6th WAKATE BRC Conference

1年のハイライト

世界の中の理研BRC

BRC on the global stage

■国際連携　Global Cooperation

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）が必要になっている。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。

As varieties and quantities of bioresources needed for R&D have far exceeded the capacity of a single biorepository or even a single country, international cooperation and competition are urgently needed. RIKEN BRC is proactively promoting international collaboration in the field of bioresourses.

●AMMRA

アジアマウス突然変異開発リソース連盟(Asian Mouse Mutagenesis and Resource Association; AMMRA)は、ミュータントマウス開発とマウスリソースの利用を促進するためのアジア連携を目的として、2006年に設立された。理研BRCはこの設立メンバーとして活動しており、2013年にはアジアマウス表現型解析コンソーシアム（Asian Mouse Phenotyping Consortium; AMPC）と合同で第8回運営会議を主催した。さらに、第12回AMMRA・AMPC会議を2019年2月20日~21日にメルボルンにて開催した。

The Asian Mouse Mutagenesis & Resource Association (AMMRA) was founded in 2006 with the aim to facilitate development and utilization of mutant mouse resources in Asia. RIKEN BRC has worked as a founding member and hosted the 8th AMMRA meeting in 2013 jointly with the Asian Mouse Phenotyping Consortium (AMPC). The 12th AMMRA-AMPC joint meeting on February 20-21, 2019 was organized by the Australian Phenomics Network in Melbourne, Australia.

●ANRRC

アジア研究資源センターネットワーク（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の利用と新規のリソースの開発を促進し、科学技術イノベーションを推進し、アジア地域の科学の発展、またアジアの欧米に対する相対的地位を向上し、その究極的には人類の繁栄に貢献することを目的として、2009年9月に設立された。2018年の時点で、16の国と地域から108の機関が参加しており、理研BRCはANRRCにおいて中心的な役割を果たしている。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」、「研究材料の学術利用と発表の自由の確保」、「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。これまでにプレ会議を含め10回の国際会議を開催しており、2018年は韓国国家研究素材センターの主催でソウルで開催した。

Asian Network of Research Resource Centers (ANRRC) was established in September 2009, for facilitating sustainable use and development of bioresources in the 21st century, 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 2018 year-end, 108 institutions from 16 countries and regions 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 of declaration of 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, was appointed as ANRRC president from 2012 to 2016. The ANRRC has held 10 international meetings including the pre-meeting so far, and the 10th meeting was organized by the Korea National Research Resource Center; KNRRC and held in Seoul in 2018.

●IMPC

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、BRC主催のシンポジウムを2回行った。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。2019年現在14の国と地域が加盟している（図）。

International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC) was established in September 2011 expanding international collaborative networks in phenotyping knockout mice, with the goal to publish an Encyclopedia of the Mammalian Genome Function. RIKEN BRC has committed to this effort, hosting symposiums two times. Outcomes of these collaborative activities will greatly contribute to enabling delineate of biological function of each gene, a better understanding of diseases, drug discovery and development as well as prediction of potential side-effects early in the drug discovery process, and moreover, deeper insights into sophisticated biological functions. As of April, 2019, 14 countries and regions are involved in the IMPC (Figure).

●MASC

植物科学に関わる国際連携の枠組みとしては、Multinational Arabidopsis Steering Committee (MASC)が牽引してきた。特に2001年より開始されたThe Multinational Coordinated Arabidopsis thaliana Functional Genomics Project (2010 Project)において、理研BRCはシロイヌナズナの遺伝子破壊系統や完全長cDNAなどの網羅的なリソースを国内外に提供することにより、欧米のリソースセンターと連携して国際プロジェクトの推進に貢献してきた。2011年からはMASCのメンバーに小林正智実験植物開発室長が加わり、現在の目標である"From bench to bountiful harvests"の実現に向けて活動している。

Multinational Arabidopsis Steering Committee (MASC) has led the international projects on plant science, including the post-genome project from 2001 to 2010. Since 2011, Dr. Masatomo Kobayashi, the head of Experimental Plant Division has joined the Committee, and has been collaborating with the overseas members to promote the current project, "From bench to bountiful harvests".

図　IMPCの参加研究機関
Figure IMPC members

●ICLAC

International Cell Line Authentication Committee (ICLAC)は、誤認細胞を使用した研究を研究コミュニティから排除することを目的に、2012年に発足した国際組織である。理研BRC、米国ATCC、英国ECACC、ドイツDSMZなどの世界11ヶ国の主要細胞バンク機関が参画し、誤認細胞と判明した細胞を研究コミュニティに発信するためのホームページの作成・運用等の活動を行っている。また、Nature誌等に関連記事を掲載し、研究コミュニティへの啓発活動を継続して実施している。

In order to eliminate the use of misidentified cell lines from the community, the International Cell Line Authentication Committee (ICLAC) started its activity in 2012. Major cell banks around the world such as RIKEN Cell Bank in Japan, ATCC in USA, ECACC in UK and DSMZ in Germany are participating in this Committee. The ICLAC has its own web page and is disclosing the list of misidentified cell lines.

●ISCI and ISCBI

International Stem Cell Forum (ISCF)は、幹細胞研究分野の世界的な連携協力に基づいた発展を目指して、世界11ヶ国が参加し、2003年に設立された国際組織である。ISCF傘下において、多能性幹細胞（ES/iPS細胞）の培養技術、応用技術等に関する世界的な標準化を図ることを目的として、International Stem Cell Initiative (ISCI)が設立され、また、多能性幹細胞のバンク事業の標準化を目的にInternational Stem Cell Bank Initiative (ISCBI)が設立された。理研BRCはISCI及びISCBIにその発足当初から参画し、共同作業の成果を著書・論文等として研究コミュニティに発信し、多能性幹細胞研究の発展及び標準化に貢献している。

In order to accelerate the development of stem cell researches by international collaboration, the International Stem Cell Forum its activity in 2003 with 11 countries as the members. Under the supervision of ISCF, International Stem Cell Initiative (ISCI) and International Stem Cell Bank Initiative (ISCBI) were established in order to standardize culture method and relevant technologies in the field of stem cell research. RIKEN BRC is a member of both ISCI and ISCBI and is contributing the field of stem cell research.

●WFCC

WFCC（World Federation for Culture Collections）は、微生物株・培養細胞を対象とする生物資源センター・カルチャーコレクションを支援する国際的ネットワーク機関として機能しており、また附設のWDCM（World Data Center for Microorganisms）は、コレクションやその保有菌株に関する情報を公開している。JCMの伊藤隆博士はWFCCの理事に任命され、WFCCとの良好な連携を保っている。また、JCMは様々なデータを提供することによってWDCMの情報ツールの基盤整備や開発に協力している。

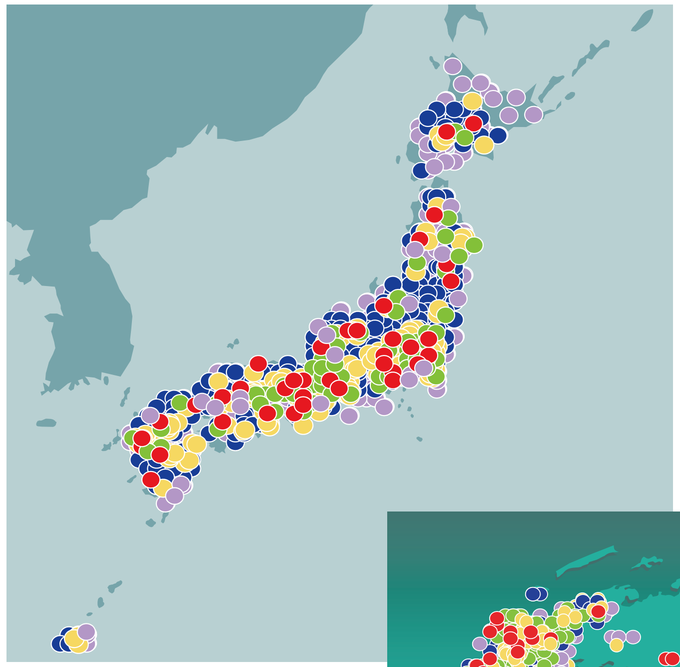
The WFCC (World Federation for Culture Collections) has been acting as a network organization to promote and support culture collections of microorganisms and cultured cells. A data center of WFCC, WDCM (World Data Center for Microorganisms), has set up to provide information about culture collections of the world and their microbial resources. Dr. Takashi Ito, a staff member of the JCM has been appointed as a board member of WFCC and he keeps a close relationship between the JCM and WFCC. The JCM has also contributed to establishment and development of information tools at the WDCM by providing various types of data.

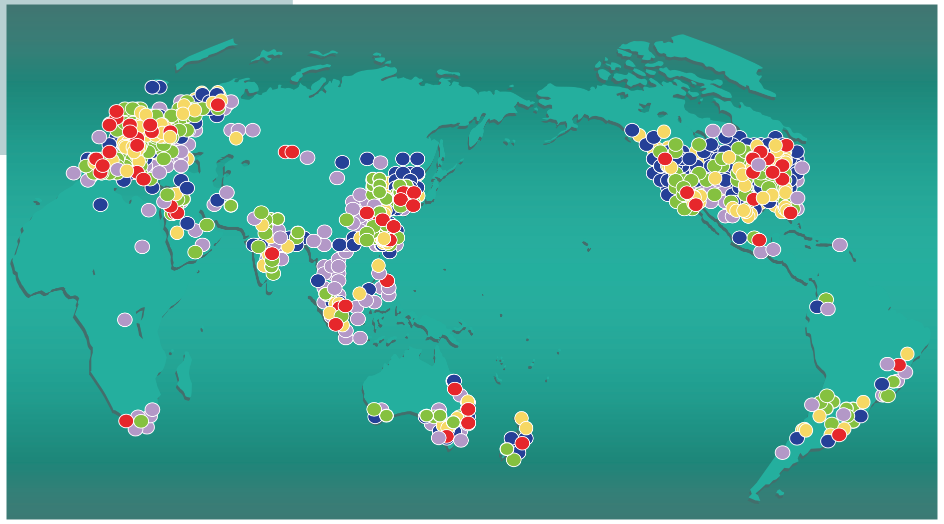
■協定の締結　Conclusion of agreement

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)
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
2014.5.22	Biodiversity-Based Economy Development Office (BEDO), Thailand

バイオリソースの提供
Distribution of Research Materials

バイオリソースの提供先
Locations of Distributed Bioresources

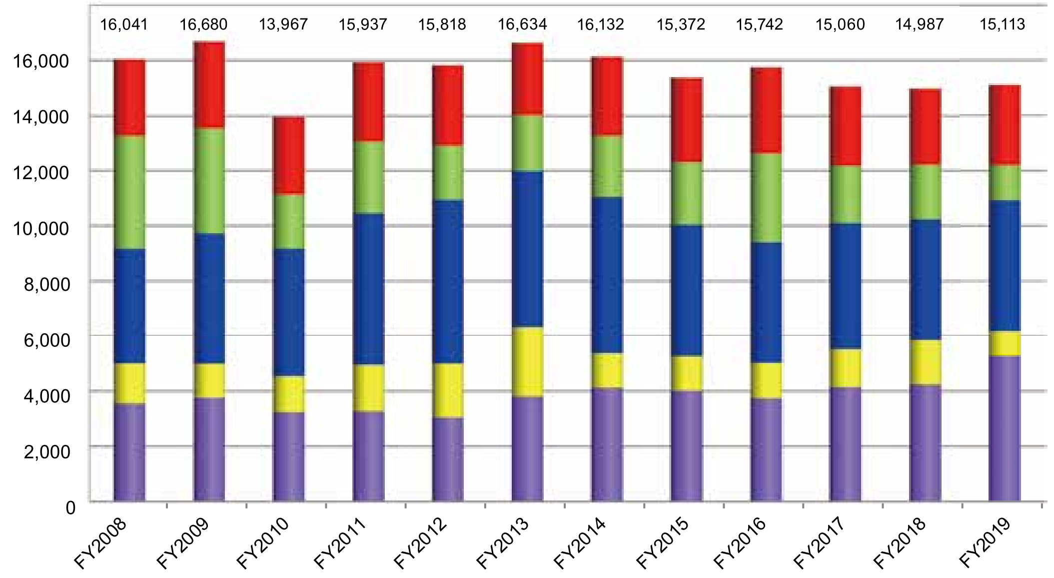




バイオリソースの提供機関
Number of resciving institutions since 2001

	国内 Domestic Institutions	海外 International Institutions
実験動物 Mouse Strains	574	825
実験植物 Plants	401	906
細胞材料 Cell Lines	2,691	1,452
遺伝子材料 Genetic Materials	833	840
微生物材料 Microbes	2,604	1,387
合計 Total	7,198	5,410

バイオリソース提供の推移
Number of Distribution



As of March 31, 2020

受賞
Awards

2019.4.17
文部科学大臣表彰（若手科学者賞）／ the MEXT Young Scientists' Prize
●**的場章悟（遺伝工学基盤技術室）／ Shogo MATOBA (Bioresource Engineering Division)**

2019.6.27
森脇和郎賞／ Kazuo Moriwaki Award of the Molossinus Colloquium
●**古瀬民生（マウス表現型解析開発チーム）／ Tamio FURUSE (Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic)**

2019.6.28
第26回日本微生物資源学会ベストプレゼンテーション賞／ Best Presentation Award of the 26th Annual Meeting of the Japanese Society of Microbial Ecology
●**加藤真悟、伊藤隆、雪真弘、大熊盛也（微生物材料開発室）／ Shingo KATO, Takashi ITO, Masahiro YUKI, Moriya OHKUMA (Microbe Division: Japan Collection of Microorganisms; JCM)**

2019.9.5
Thermophile 2019 POSTER AWARD and Japanese Society for Extremophiles (JSE) POSTER AWARD
●**酒井博之（微生物材料開発室）／ Hiroyuki SAKAI (Microbe Division: Japan Collection of Microorganisms; JCM)**

2019.9.5
第14回国際細胞共生学会口頭発表賞／ Presentation Award of the 14th International Colloquium on Endocytobiology and Symbiosis
●**西村祐貴（微生物材料開発室）／ Yuki NISHIMURA (Microbe Division: Japan Collection of Microorganisms; JCM)**

2019.9.23
Best Image Award "HAMAMATSU Award" and "NIKON Award" of the 6th International Symposium on Bioimaging
●**澁谷仁寿、田邉瑠里子、田村勝（マウス表現型解析開発チーム）／ Hirotoshi SHIBUYA, Ruriko TANABE, Masaru TAMURA (Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic)**

2019.10.4
世界文化理事会特別顕彰2019／ the World Cultural Council Special Recognition Diploma 2019
●**市橋泰範（植物-微生物共生研究開発チーム）／ Yasunori ICHIHASHI (Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team)**

2019.11.13
第29回つくば奨励賞（若手研究者部門）／ the 29th Tsukuba Young Researchers Encouragement Prize
●**林洋平（iPS細胞高次特性解析開発チーム）／ Yohei HAYASHI (iPS Cell Advanced Characterization and Development Team)**

2019.11.16
第54回植物化学調節学会技術賞／ the Technology Award of the 54th Annual Meeting of the Japanese Society for Chemical Regulation of Plants
●**安部洋（実験植物開発室）／ Hioshi ABE (Experimental Plant Division)**

2019.11.16
第20回極限環境生物学会研究奨励賞／ the Research Encouragement Award in the 20th Annual Meeting of Extremophiles
●**加藤真悟（微生物材料開発室）／ Shingo KATO (Microbe Division: Japan Collection of Microorganisms; JCM)**

2020.3.10
桜舞賞 理研研究奨励賞／ The 11th RIKEN Research Incentive Award
●**遠藤力也（微生物材料開発室）／ Rikiya ENDO (Microbe Division: Japan Collection of Microorganisms; JCM)**

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

マウスは人のモデル動物として、生命現象の理解、人の健康増進と病気の克服のためのライフサイエンス研究に貢献している。実験動物開発室の第一の使命は、マウスリソースの国際拠点として、社会・研究ニーズに応える最先端のモデルマウスを収集・保存・品質管理・提供することである。さらに、研究コミュニティーにおける優先度の高いマウス系統を開発・評価し、世界最高水準の品質管理に必要な技術開発を実施する。目標達成にあたっては、他の室やチーム、外部の専門家と連携する。

Mice have contributed to life sciences as animal models of humans for understanding higher-order biological phenomena, promoting human health and conquering diseases. The primary mission of the Experimental Animal Division is to collect, preserve, quality-control, and distribute the most advanced mouse models which meet social and research needs. In addition, we will develop and evaluate mouse strains of high-priority in research community as well as develop technologies necessary for the quality control of the highest global standards. To achieve our goal, we will collaborate with other divisions, teams and external specialists.

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、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、163系統（生体77系統、凍結86系統）を収集し、累計9,012系統を保存した。

(1) Collection

We have collected 163 mouse strains (77 live and 86 frozen strains) from universities and research institutions in Japan, and archived 9,012 mouse models to study human diseases and gene function. 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系統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8,485系統を胚・精子で凍結保存し、各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。

(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. So far, we have preserved 8,485 strains as frozen embryos and sperm. Rapidly increasing genome-edited strains have been frozen-stored efficiently by sperm freezing. To preserve our strains safely for long terms and protect them from disasters, we have partially transferred every frozen strain in the backup facility of Harima Institute.

(3) 品質管理

2019年、寄託マウスの病原微生物検査の結果、マウス肝炎ウイルスが2.9 %、腸管内原虫・蟯虫が37.9 %のマウスにおいて陽性だった。79系統を胚移植により清浄化してバリア施設へ導入した。遺伝品質検査では、1,506系統（16,624検体）の遺伝子型検査、マーカー遺伝子検出検査（133系統1,280検体）、loxP検査（88系統451検体）ならびにFrt検査（88系統451検体）を実施した。最適化したPCRプロトコール（累計2,179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。さらに、遺伝品質検査のチェックシートにより187系統の検査結果を自己点検した。

(3) Quality control

In 2019, we tested the deposited live mice for pathogenic microbes and detected mouse hepatitis virus in 2.9 %, and intestinal protozoa/pinworms in 37.9 % of deposited mice. We rederived and cleaned-up 79 strains by embryo transfer into the barrier facility. For genetic quality control, we conducted routine genotyping PCR of 16,624 samples from 1,506 strains for strain maintenance and distribution. We examined the genetically modified mice using knock-out-(1,280 samples of 133 strains), loxP- (451 samples of 88 strains) and Frt- (451 samples of 88 strains) survey tests and provided optimized PCR protocols of 2,179 genetically modified strains and accurate information of the genetic modifications on the website. Moreover, we have self-inspected our test results of 187 strains by using the genotyping check sheet.

(4) 提供

これまでに国内598機関、海外873機関39ヶ国の利用者にマウスリソースを提供し、938編の優れた論文と38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*$^{tm3(NL\text{-}G\text{-}F)Tcs}$ (RBRC06344)は2019年度も最も提供数の多い系統となった。オートファジーの可視化モデルGFP-LC3マウス(RBRC00806)は80編を超える優れた論文中で広く利用されている。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・DNAとして行った。

(4) Distribution

We have distributed our mouse resources to users at 598 domestic and 873 overseas organizations in 39 countries, resulting in 938 outstanding papers and 38 patents. Among them, the knock-in C57BL/6-*App*$^{tm3(NL\text{-}G\text{-}F)Tcs}$(RBRC06344) mice with mutations of Alzheimer' s patients have become the most frequently requested strain in FY2019. The autophagy reporter, GFP-LC3 (RBRC00806) mice have been widely used in over 80 outstanding publications. The distribution has been conducted in the form of live animals, frozen embryos/sperm, recovered litters from frozen embryos/ sperm or organs/tissues/DNA.

(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ーに発信している。マウス表現型解析開発チームおよび統合情報開発室と共に、国際マウス表現型解析コンソーシアムInternational Moue Phenotyping Consortium（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）とも連携している。

(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 Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis and Integrated Bioresource Information Division has participated in the International Moue Phenotyping Consortium (IMPC) and attended regular teleconference calls, international meetings and workshops. Moreover, we collaborate with members of the Asian Mouse Mutagenesis & Resource Association (AMMRA) and Asian Mouse Phenotyping Consortium (AMPC).

2019年度の成果
Development of Novel Mouse Strains and Technologies in 2019-2020

(1) ゲノム編集によるノックインマウス作製のための新規基盤技術開発

ノックインマウス系統を効率よく作製するため、CRISPR-Cas9によるゲノム編集技術の改良を行なった。2019年度には、ビオチン化された長鎖DNAをドナーとして使用し、2細胞期の受精卵へ注入を試み、ROSA26遺伝子座にCAG-EGFPが挿入されたノックインマウスの作製に成功した（図1）。

図1. RBRC10885, C57BL/6N-*Gt(ROSA)26Sor*$^{em15(CAG\text{-}EGFP)Rbrc}$/#24；ゲノム編集技術でROSA26 locusへCAG-EGFPをノックインしたマウス

Fig. 1, RBRC10885, C57BL/6N-*Gt(ROSA)26Sor*$^{em15(CAG\text{-}EGFP)Rbrc}$/#24；EGFP reporter mouse generated by the genome editing technique.

(1)Fundamental technology development of the genome editing technique for generation of knock-in mice.

We explored a better strategy to generate knock-in mouse

strains with the CRISPR-Cas9 technique. In FY 2019, we tested the two-cell injection technique using biotinylated double-stranded long DNA as a donor and succeeded in generating a knock-in mouse in which CAG-EGFP was inserted at the ROSA26 locus (Figure 1).

(2) 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42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を開始している。これまでに61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。既に、国内外の51名の利用者にノックアウトマウスを提供している。

(2) Production and distribution of IMPC knockout mice

Our division has established germ line transmission knockout lines for 42 genes derived from knockout ES cells of KOMP and EUCOMM repositories and disseminated the mouse lines through IMPC website. Besides, we have started producing knockout mice by using CRISPR-Cas9 system with wild-type Cas9 or D10A nickase in collaboration with the Gene Engineering Division. So far, we have successfully generated germ line transmission-confirmed founder mice with a deletion mutation for 61 genes. We have already distributed knockout mice to domestic and overseas 51 users.

(3) 民間企業との連携

ゲノム編集によりノックアウトマウスやノックインマウスを効率的に作製する技術開発を行うことを目的として、日本チャールス・リバー（株）との共同研究「ゲノム編集マウスの効率的作製および遺伝品質検査に関する研究」を遺伝子材料開発室とともに継続している。エレクトロポレーション法を用いたマウス受精卵のゲノム編集に関して国内外の学会等で発表を行うことを通して、新たなマウスリソース開発の促進や利用者獲得を目指している。

(3)Collaboration with a commercial company

We are continually conducting a collaborative research on mutant mouse production using genome editing technology, "Development and validation of a genome-edited model creation platform", with Charles River Laboratories Japan, Inc. and Gene Engineering Division of RIKEN BRC. We aim to increase the number of newly generated mutant mouse strains and users of our mice through presenting our results of mouse genome editing using zygote electroporation in the domestic and international conferences and meetings.

2019年度のトピックス
Topics of 2019-2020

(1) ゲノム編集技術によるコンディショナルノックアウトマウス作製法の検証

実験動物開発室と遺伝子材料開発室を含めた世界の20研究室による国際共同研究を通して、CRISPR-Cas9を用いたコンディショナルノックアウトマウス作製法を検証した。その結果、旧来から知られているloxP配列を含む1本鎖オリゴ2本を用いる手法は作製効率が極めて低く、1本のノックインテンプレートを使用する手法が適切であることが示された。本研究成果は、動物実験における使用動物数の削減に貢献すると共に研究コミュニティーにおける新たなマウスリソースの効率的な作出に貢献することが期待される。

(1)Validation of methods for producing conditional knockout mice using genome editing technique

Twenty laboratories around the world including Experimental Animal Division and Genome Engineering Division of BRC have validated methods for producing conditional knockout mice using CRISPR-Cas9. We revealed that the well-known strategy using two single-stranded oligonucleotides with loxP sequence lacks efficiency. We find that the one-donor DNA approach is more suitable to produce conditional alleles. Our findings are expected to contribute not only for the reduction of the number of laboratory animals used in the experiment but also for the efficient production of novel genetically-engineered mice in the scientific community.

(2) 新規微生物検査法の開発の開始

H30年度NBRP基盤技術整備プログラムによる「マウスの監視微生物ゲノム情報整備」（代表：池 郁生、理化学研究所BRC、分担：豊田 敦、遺伝研、実施期間：H30-R1年度）において、マウスに日和見感染を起こす細菌5菌種のゲノム完成配列を決定し（表1、図2）、それら菌種を含む8菌種20株のリシークエンスを行った。さらにマウスに寄生する原虫3種の網羅的遺伝子解析を実施し、主要遺伝子の塩基配列を決定した。得た配列から遺伝子領域を推定し、PCRプロトコールを設計した。

表1　ゲノム塩基配列を完成させた細菌5菌種の概要
Table 1. Summary of five bacterial species, type strains and genome length

Scientific name	Japanese name	Pathogenicity to mice	Strain name	Genome length
Corynebacterium bovis	コリネバクテリウム・ボヴィス	角化増殖等 皮膚病変	JCM:11947^{T}	2,600,876 bp + 51,655 bp (plasmid)
Helicobacter japonicus	ヘリコバクター・ジャポニカス	腸炎	ATCC:TSD-46^{T}	1,996,223 bp
Helicobacter rodentium	ヘリコバクター・ローデンティウム	不明	ATCC:700285^{T}	1,795,845 bp + 38,029 bp (plasmid)
Rodentibacter heylii	肺パスツレラ (biotype Heyl)	肺炎　（膿瘍　）	ATCC:12555^{T}	2,691,209 bp
Rodentibacter pneumotropicus	肺パスツレラ (biotype Jawetz)	肺炎　（膿瘍　）	JCM:14074^{T}	2,322,975 bp + 34,584 bp (bacteriophage)

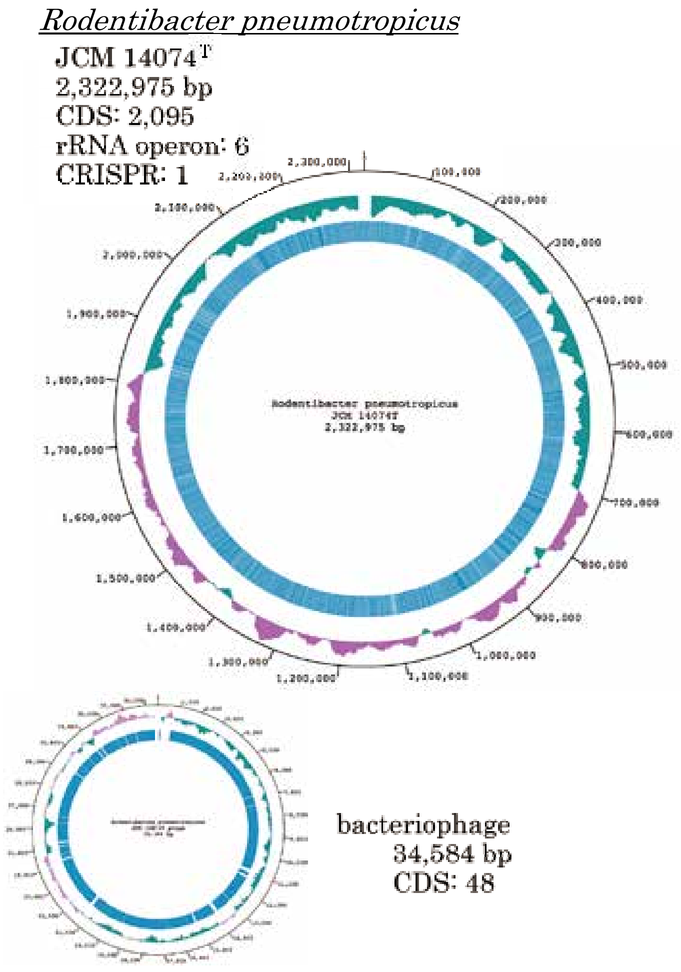


図2　マウスに日和見感染し、免疫欠損系統等では肺炎を起こす*Rodentibacter pneumotropicus* JCM:14074Tゲノム完成配列マップ（アノテーションには遺伝研のDFAST使用）

Fig. 2.Genome map drawn from the complete sequence of *Rodentibacter pneumotropicus*, one of opportunistic agents that cause pneumonia in immunodeficient mice (annotated by using DFAST at the National Institute Genetics).

(2)Developmental program for novel microbe tests

We performed a technology development program entitled "Genome Sequencing of Mouse Monitoring Organisms" by 2018 NBRP Fundamental Technologies Upgrading Program (PI: Fumio Ike, RIKEN BRC in collaboration with Atsushi Toyoda, National Institute of Genetics, Period: 2018-2019). We completed whole genome sequences of five bacterial species focusing on the relevant type strains (Table 1, Figure 2). We also conducted transcriptome analysis (RNA-seq) to comprehensively collect exon sequences of three protozoon species. Then we developed PCR tests targeting these organisms.

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]
仲柴 俊昭 Toshiaki NAKASHIBA, Ph.D.　綾部 信哉 Shinya AYABE, D.V.M., Ph.D.

●専任技師 [Senior Technical Scientist]
中田 初美 Hatsumi NAKATA, Ph.D.　平岩 典子 Noriko HIRAIWA

●専門技術員（無期雇用職員）[Expert Technician(Indefinite-term Employee)]
門田 雅世 Masayo KADOTA

●特別研究員 [Postdoctoral Scientist]
水野 沙織 Saori MIZUNO, Ph.D.

●特別嘱託研究員 [Special Temporary Research Scientist]
池 郁生 Fumio IKE, Ph.D.

●客員主管研究員 [Senior Visiting Scientist]
美野輪 治 Osamu MINOWA, Ph.D.

●客員研究員 [Visiting Scientist]
玉里 友宏 Tomohiro TAMARI

●研究生 [Research Fellow]
杉山 崇 Takashi SUGIYAMA　小江 克典 Katsunori OGOH

●テクニカルスタッフⅡ [Technical Staff II]
田熊 究一 Kyuichi TAGUMA　伊集院 麻衣子 Maiko IJUIN
田中 めぐみ Megumi TANAKA　岩間 瑞穂 Mizuho IWAMA
橋本 知美 Tomomi HASHIMOTO　梶田 亜矢子 Ayako KAJITA

●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]
関 幸子 Yukiko SEKI　大久保 千春 Chiharu OKUBO
中山 寿子 Hisako NAKAYAMA　小川 ちいみ Chiimi OGAWA
坂田 ひろみ Hiromi SAKATA　石井 誠 Makoto ISHII
山村 竜典 Tatsunori YAMAMURA　野田 康剛 Yasutaka NODA
勝村 寛子 Hiroko KATSUMURA　吉波 香織 Kaori YOSHIBA
兒島 健司 Takeshi KOJIMA　長栄 敦 Atsushi CHOEI
平野 直樹 Naoki HIRANO　山下 能孝 Yoshitaka YAMASHITA
安井 明美 Akemi YASUI　田口 葉子 Yoko TAGUCHI
瀧澤 紗耶佳 Sayaka TAKIZAWA　戸島 宏美 Hiromi TOJIMA
栗山 誠 Makoto KURIYAMA

●パートタイマー [Part Timer]
本庄 比佐子 Hisako HONJO, D.V.M.　嶋 洋子 Yoko SHIMA
斎藤 英子 Eiko SAITO　牧野 望 Nozomi MAKINO
鳥羽 葉子 Yoko TOBA　福本 明予 Akiyo FUKUMOTO
上野 恵子 Keiko UENO

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、植物科学の発展は食料や環境など地球規模の課題解決に必要不可欠である。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や、リソースの保存技術の開発、特性情報の付加による価値の向上を試みている。更に研究コミュニティとの連携により、基礎研究から産業化に至るイノベーションのパイプライン上で研究基盤を活用するための戦略を構築し、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 the international research community. Moreover, we develop novel technologies on the preservation and characterization of plant resources. In collaboration with the research communities and industries, we also try to establish research strategies that utilize our resources and lead to innovative outcomes. Through the efforts and activities, we intend to contribute continuous development of human societies by distributing resources, technologies and information to the world.

Mission

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

2019年度はシロイヌナズナの転写因子の発現誘導（TF-GR）ラインに加えてペプチド遺伝子の過剰発現体、個別の変異体・形質転換体、及びシロイヌナズナの培養細胞とミナトカモジグサの野生株の収集を進めた。

(1) Collection of plant resources

In 2019, we collect Arabidopsis seed lines such as transcription factor-glucocorticoid receptor (TF-GR) lines, over-expressor lines of small coding genes, and individual lines (mutant and transgenic lines). Cultured cell lines of Arabidopsis and seeds of natural accessions of Brachypodium were also 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。2019年度も引き続き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の保存場所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平行して寒天培地上での保存も行っている。2019年度も定期的な観察をしつつ維持を行うとともに、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. Most of the cell lines normally maintained as suspension cultures are also preserved on agar plates. During the maintenance, we carefully examined the growth of the cell lines. Every cell line preserved in the Division was subjected to the genotype characterization to confirm the absence of mishandling during the maintenance.

図1　ミナトカモジグサの栽培
Fig. 1　Culturing of Brachypodium

図2　シロイヌナズナT87培養細胞
Fig. 2　Arabidopsis T87 cultured cells

(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。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）、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。ミナトカモジグサBd21株の種子の提供も行った。

■ 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cDNAリソースを提供している。これに加え、シロイヌナズナのゲノム断片のクローン（TACクローン）、転写因子（TF）クローン、形質転換用ベクターも提供した。

■ 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。またミナトカモジグサの形質転換用細胞（embryogenic callus）の提供も続けた。

(3) Distribution of plant resources

■ Seeds

Seeds of Arabidopsis lines such as transposon-tagged mutant lines, activation-tagged lines, FOX lines, natural accessions and individual mutants are distributed to the world. Seeds of Brachypodium Bd21 are also distributed to the community.

■ DNA

We distribute full-length cDNA clones of Arabidopsis, moss, poplar, cassava, tobacco, Chinese cabbage, *Thellungiella halophila* and *Striga hermonthica*. The Arabidopsis genomic DNA clones (TAC clone), transcription factor (TF) clones, and vector DNA are also distributed.

■ Cultured cells

Cell lines of model plants such as Arabidopsis, tobacco, rice and Lotus are distributed. Embryogenic callus of *Brachypodium distachyon* was also provided to the crop research community.

(4) 植物リソースの品質管理

2014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を行い、検査結果を寄託者と利用者へ提供している。2019年度はリソースの収集、検査、増殖、保存、提供に関わるプロトコルの総合的な整備を行った。

(4) Quality control of plant resources

Accordance with the Protocols implemented in 2014, we characterize the quality of plant resources at the acceptance and distribution. The results obtained were provided to the depositors and recipient users. In 2019, protocols for collection, quality control, amplification, preservation and distribution of plant resources were comprehensively revised.

2019年度の成果
Development of Technology in 2019-2020

(1) 提供をサポートするシステムの開発

2019年度は提供業務の信頼性を向上するため、進行状況及び検査結果に関して室内での情報共有に資するシステムを開発した。

(1) Development of supporting system for distribution of plant resources

In order to improve the reliability of resources that are provided to the research community, we developed a new system that stores and provides the status of distribution process and QC results to lab members.

(2) 植物－微生物共生研究の基盤整備

植物－微生物共生研究開発チームの発足にあわせて、草本のモデル、ミナトカモジグサ（*Brachypodium distachyon*）の活用による共生研究の基盤整備を進めている。2019年度は開発チームと連携して変異体リソースの作出に必要となるミナトカモジグサの形質転換技術と栽培技術（図1）の高度化に取り組んだ。

図3　シロイヌナズナT87培養細胞とMethylobacteriumの共培養
Fig. 3　Co-culture of Methylobacterium with Arabisopsis T87 cultured cells

また理研横断プロジェクトの「共生の生物学」に参画し、シロイヌナズナT87培養細胞（図2）と共生する細菌Methylobacteriumを単離して全ゲノム配列の取得及び共生効果の評価を進めている（図3）。

(2) Establishment of resource infrastructure for plant-microbe symbiosis research

Under the collaboration with the newly established Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team, we are developing the resource infrastructure of Brachypodium distachyon to promote symbiosis research. In 2019, we tried to improve the culturing conditions and transformation technology of Brachypodium (Fig. 1). The improvement will contribute to the efficient production of mutant lines.

We joined with the “Integrated Symbiology (iSYM)” project and isolated a Methylobacterium species from the culture of Arabidopsis T87 cultured cells (Fig. 2). We are characterizing the whole genome sequence and the mechanism of symbiosis between Arabidopsis cells and Methylobacterium (Fig. 3).

2019年度のトピックス
Topics in 2019-2020

①2019年6月16日から6月21日まで中国武漢市で開催された第30回国際シロイヌナズナ研究会議（ICAR2019）において、CSRSと共同で理研のブースを出展して利用者コミュニティへの広報活動を行った。またポスター発表でExp-Catalogを紹介するとともに、会場内にて開催された国際シロイヌナズナ研究推進委員会（MASC）の議論に参加した。委員会では2022年に開催予定の第32回国際シロイヌナズナ研究会議を日本で開催することが決定された。

②2019年11月16日、鳥取市で開催された第54回植物化学調節学会において、実験植物開発室の安部洋専任研究員らによる「ジャスモン酸機能制御剤プロヒドロジャスモンの制虫剤としての開発研究」に対して技術賞が授与された。同賞は、植物の化学調節技術として実用化された、または実用化が十分期待される顕著な研究成果をあげた研究者に対して授与される。

①We joined the 30th International Conference on Arabidopsis Research (ICAR2019, Wuhan, China, June 16-21, 2019) and communicated with the users at the exhibition area. Dr. Satoshi Iuchi introduced the newly constructed web catalogue to the participants in the poster session. In addition, Masatomo Kobayashi, the head of Division, joined the Multinational Arabidopsis Steering Committee (MASC) to discuss about the future goal of Arabidopsis research. The Committee decided that Japan will be the host country of the 32nd International Conference on Arabidopsis Research (ICAR2022).

②On November 16th, 2019, Dr. Hiroshi Abe, Senior Research Scientist of the Experimental Plant Division, and his collaborators have won the Technology Award in the 54th Annual Meeting of the Japanese Society for Chemical Regulation of Plants. They have been recognized for their R&D activities to produce thrips repellent by the application of prohydro jasmone which regulates the function of jasmonic acid. The Award is given to researchers who have made outstanding or promising achievements in the practical application that uses chemical regulation of plants.

図4　技術賞を受賞した安部洋専任研究員
Fig. 4　Dr. Hiroshi Abe, the recipient of the Technology Award from Japanese Society for Chemical Regulation of Plants.

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.

●専門技術員（無期雇用職員）[Expert Technician(Indefinite-term Employee)]
菅原 真由美 Mayumi SUGAWARA

●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
太田 しおり Shiori OTA
蔀 有里 Yuri SHITOMI
松田 厚子 Atsuko MATSUDA
森 文江 Fumie MORI

●アシスタント[Assistant]
児矢野 裕美 Hiromi KOYANO

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

●派遣職員[Agency Staff]
齊藤 裕子 Hiroko SAITO

●パートタイマー [Part-Timer]
朝倉 芳子 Yoshiko ASAKURA
新井 亜矢子 Ayako ARAI
川村 節子 Setsuko KAWAMURA
午菴 睦美 Mutsumi GOAN
坂倉 まさみ Masami SAKAKURA
秦 香 Kaori HATA
山下 裕子 Yuko YAMASHITA
安部 直美 Naomi ABE
糸川 富美代 Fumiyo ITOKAWA
木皿 由美子 Yumiko KISARA
小山 由美子 Yumiko KOYAMA
佐藤 観津希 Mizuki SATO
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て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的に収集し、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 20th century and they have been vital for many studies that have contributed very considerably to the development of the life sciences. In particular, generation 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 distributing 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 materials.

Mission

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ならない状況は、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、研究に必要となる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細胞材料は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 institutions can be a laborious process and can cause significant delay to the research. Thus, Cell Repositories (Cell Banks) that hold a wide range of preserved cell lines offer 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 generated the cell lines. The Cell Repositories are therefore also essential for the sustainable preservation of cell materials generated in the community. 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 Repositories 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 distribute 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・整備するということは、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識別が不可能である。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え）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, mycoplasmal 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 mycoplasmal 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

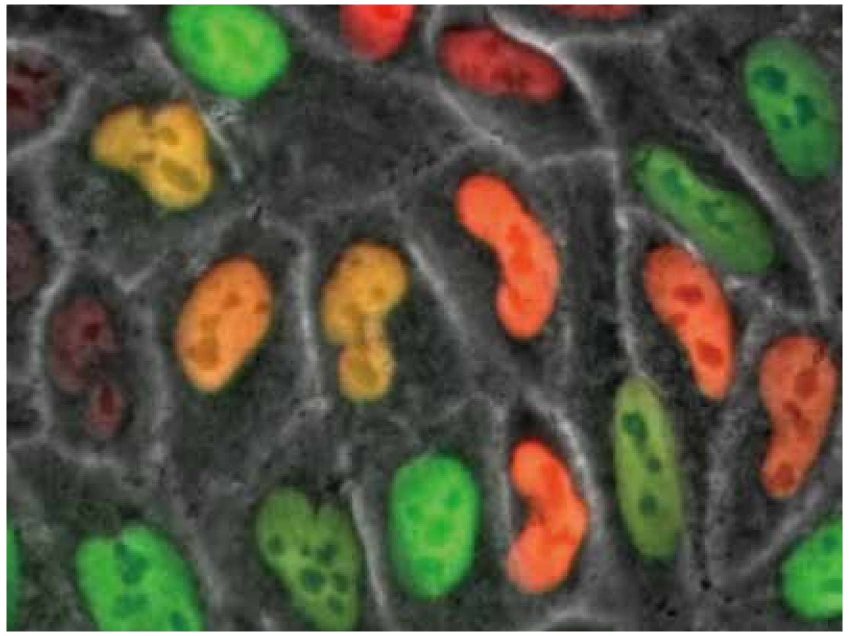


図1. HeLa.S-Fucci（細胞周期マーカーであるFucciを発現しているHeLa細胞）
Fig.1 HeLa.S-Fucci, a subline of HeLa expressing a cell cycle indicator, Fucci.

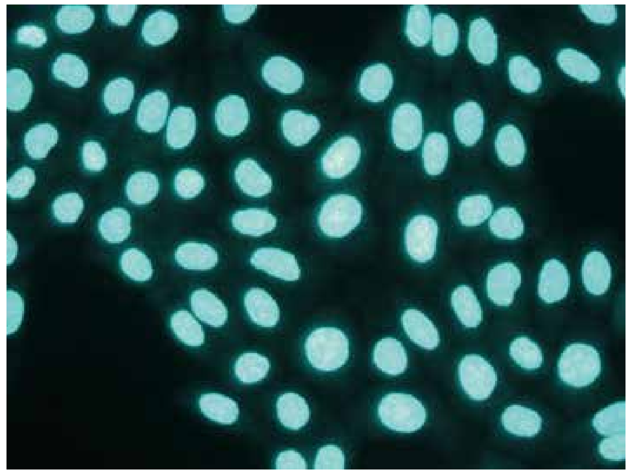
cells, epithelial-like cells, etc. Thus, it is impossible to distinguish cell lines solely by morphology. This characteristic of cultured cells has resulted in many cases of misidentification of cell lines. Nowadays, molecular genetic techniques have been established to enable detection of misidentification and the major cell banks around the world routinely perform these analyses to ensure distribution 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、研究に必要となる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2,400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4,000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 straight forward process to prepare cells for immediate supply. At the moment, the RIKEN Cell Bank possesses more than 2,400 cell lines as immediately available cells, and the number of lines is gradually increasing. In the recent several years, the RIKEN Cell Bank has distributed more than 4,000 cell samples in a year to institutions around the world, including not-for-profit and commercial institutions. Thus, our service provides an essential infrastructure for sustainable and rapid development of the life sciences.



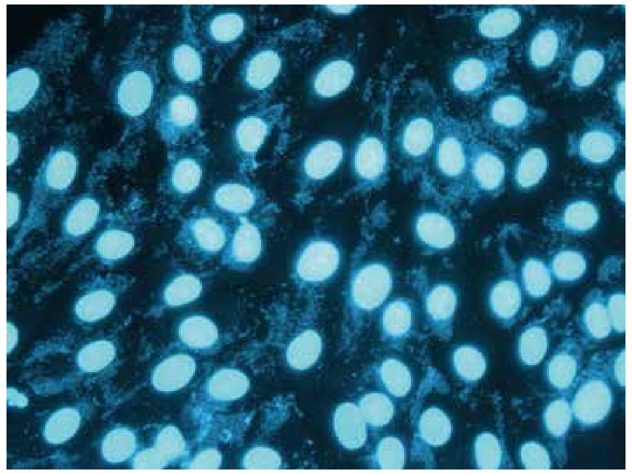


図2．マイコプラズマ汚染検査。陰性細胞（左）と陽性細胞（右）。
Fig.2 Mycoplasma infection. Negative cells (left) and positive cells (right)

2019年度の成果
Development of Technology in 2019-2020

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製（分化誘導）すれば、これを「疾患モデル細胞」として基礎的な疾患研究や創薬研究等で利用することが可能である。また、ヒト疾患特異的iPS細胞を研究に使用するにあたっては、細胞を提供した患者の臨床情報がきわめて重要である。寄託を受けたヒト疾患特異的iPS細胞の中には臨床情報も一緒に寄託されている細胞があるが、その利用にあたっては個人情報保護法等の関連する法令や指針を遵守した取り扱いが必要であり、臨床情報の提供に関するガイドラインを作成・公開し、臨床情報の提供を実施している。

Development of technologies for iPS cells

The technology for generating 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 generated and has described in publications in major scientific journals such as Nature, Science, and Cell. The technology for generating 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 generated using cells from patients with neural disease. Such iPS cells are termed disease-specific iPS cells. In relation to a part of disease-specific iPS cell lines, clinical information of the patients who donated their cells are also deposited to the RIKEN Cell Bank. According to the relevant laws and guidelines in Japan about private information we made our guidelines to provide the clinical information, and we are providing the information to users who want to utilize them.

2019年度のトピックス
Topics in 2019-2020

iPS細胞における残存ベクターの検査

iPS細胞の樹立方法として最初に論文発表された方法は、Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Mycという4種類の転写因子を、レトロウイスルベクターを用いて細胞に導入発現させる方法であった。この方法では、レトロウイスルベクターのゲノムインテグレーションはあるものの、iPS細胞が作製できた後には、導入した外来遺伝子の発現は消失していること、及び、外来遺伝子のゲノムインテグレーションによる影響がないことが前提の技術であった。外来遺伝子のゲノムインテグレーションがない樹立方法の方が優れていることは間違いなく、その後、外来遺伝子のゲノムインテグレーションを回避できるiPS細胞樹立方法が多種多様に開発された。例えば、センダイウイルスベクターによる樹立方法や蛋白導入による樹立方法などである。そのような中、山中教授自身が開発した方法は、エピゾーマルベクターを用いる方法であり、同法によって多数の疾患特異的iPS細胞が樹立され、理研細胞バンクに寄託されている。エピゾーマルベクターを用いる方法は、基本的には外来遺伝子のゲノムインテグレーションがない方法ではあるが、一定の頻度で外来遺伝子のゲノムインテグレーションが発生することは不可避なことであり、それを検査する必要がある。そこで、当室では、2019年にその検査方法を確立した。

Analysis to detect exogenous vector retained in generated iPS cells

The original method to generate iPS cells was an introduction and transient expression of four transcription factors (Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc) using retro-viral vectors. The genome-integration of exogenous vectors was tolerated on the premise that the expressions of exogenous genes were silenced in time and there was no integration site effect. Then after, many methods have been developed to avoid genome-integration of exogenous genes, since it would be much better for utilization of generated iPS cells. For example, Sendai-viral vector method and the method to introduce proteins in the source cells. During such situation, Dr. Yamanaka has developed a method using episomal vectors for generation of iPS cells (episomal vector method), and many iPS cell lines generated by this method have been deposited in RIKEN Cell Bank. Basically, the iPS cells generated with episomal vector method are free of genome-integration of exogenous genes. However, it is inevitable that genome-integration of exogenous genes occur to some extent. Therefore, the analysis to detect exogenous vector retained in generated iPS cells is necessary. In 2019, we developed a method to detect exogenous vector retained in iPS cells. Although it is still under analysis, we are disclosing the results regarding the cells of which the analysis was finished.

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.

●特別嘱託技師[Special Temporary Technical Scientist]
西條 薫 Kaoru SAIJO

●専任研究員[Senior Research Scientist]
寛山 隆 Takashi HIROYAMA, Ph.D.

●専任技師[Senior Technical Scientist]
藤岡 剛 Tsuyoshi FUJIOKA

●開発研究員[Research & Development Scientist]
須藤 和寛 Kazuhiro SUDO, Ph.D.

●開発技師 [Technical Scientist]
野口 道也 Michiya NOGUCHI, Ph.D.　羽鳥 真功 Masanori HATORI, 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
栂谷内 純恵 Sumie TOGAYACHI　水越 久美子 Kumiko MIZUKOSHI

●アシスタント[Assistant]
高井 則子 Noriko TAKAI　江原 多賀子 Takako EHARA
宮本 由香利 Yukari MIYAMOTO　本庄 恵 Megumi HONJO

●研究生[Research Fellow]
栗田 良 Ryo KURITA, Ph.D.　船戸 興自 Kouji HUNATO

●研修生[Student Trainee]
瀬山 侑亮 Yusuke SEYAMA, M.D.

●派遣職員[Agency Staff]
新倉 潤子 Jyunko NIIKURA　岡田 奈緒子 Naoko OKADA
内山 幸子 Sachiko UCHIYAMA　杉山 孝子 Takako SUGIYAMA
宍戸 牧子 Makiko SHISHIDO　石井 浩志 Hiroshi ISHII
浜田 裕子 Yuko HAMADA　井上 循 Jun INOUE
福田 龍樹 Tatsuki FUKUDA　宅野 美月 Mizuki TAKUNO
小野木 成美 Narumi ONOGI　福島 誠 Makoto FUKUSHIMA
近藤 公彦 Jun INOUE　武田 基志 Motoshi TAKED
原 正子 Masako HARA　吉沼 真由美 Mayumi YOSHINUMA

●パートタイマー [Part-Timer]
永吉 真利子 Mariko NAGAYOSHI　小平 洋子 Yoko KODAIRA
黒川 輝美 Terumi KUROKAWA　山口 直美 Naomi YAMAGUCHI

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。また、急速に普及したゲノム編集技術は、研究対象とする生物の範囲を劇的に拡大した。これらの進展に基づいて、高次生命現象及び疾患の発症機序解明、治療法開発、創薬、環境の保全・浄化等の重要な課題を解決する研究を実施することが、学術的また社会的に求められている。これらの研究では、最先端でかつ即利用可能な遺伝子材料が必要とされている。

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。また、バイオリソースの利活用促進のための研究開発を実施している。これらの活動により、基礎学術研究からライフイノベーション・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 organisms has been accumulating due to the dramatic improvement of the DNA sequencing ability in last few years. In addition, rapid application of genome editing technology has increased varieties of organisms dramatically as research materials. The main approach in the life science is now based on these advancements. Cutting-edge and ready-to-use genetic materials are essential in researches to elucidate underlying mechanisms of sophisticated biological phenomena, to discover causes of diseases, and to develop therapeutic methods and drug as well as to solve the environmental problems.

The 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. We also carry out research and development that facilitates the use and application of bioresources. By these activities, we aim to contribute to both the basic academic research and the innovation for improvement of human health and environment.

Mission

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。平成26年以来、累計で約161,300報の論文の中から日本人著者の学術論文を抽出し、遺伝子材料を開発した約1,300名の研究者に寄託願いを送付した。その結果、基礎研究のみならず、遺伝子やタンパク質を用いた診断方法開発等の医療・創薬イノベーションへの貢献も期待できる数多くのリソースを寄託していただいた。特筆すべきリソースは、京都産業大学生命科学部の本橋 健 先生のPCR産物のクローニング効率を高めたベクター(図1; Motohashi, K. Sci. Rep. 9: 6417, 2019)、University of EdinburghのDr. Richard Mortの細胞周期をリアルタイムに蛍光観察する改良型Fucciの発現ベクター(Ford, M.J. et al., Dev. Cell 47:509-523.e5, 2018)、理研生命機能科学研究センターの柳沼 秀幸先生、岡田 康志先生並びに京都大学の今村 博臣先生のATP特異的蛍光バイオセンサー QUEENの発現ベクター (Yaginuma, H. et al., Sci. Rep. 4: 6522, 2014) 等である。

これまでの研究コミュニティの理解と支援により、遺伝子材料の保存数は今年度1月末までに3,812,600株に達した。

(1) Collection of Genetic Materials

By comprehending the research trends and the needs in the life science community, we have been collecting valuable genetic materials developed by Japanese and foreign researchers. Since 2014, we have selected articles written by Japanese researchers from about 161,300 scientific papers and have asked about 1,300 Japanese authors for deposition of their materials. As the result, many of bioresources have been deposited to us. They will be expected to contribute not only to basic sciences but also to the development of medical sciences, drug discovery, and development of diagnostic technology.

Some of highlights of deposited bioresources in this fiscal year are as follows: vectors for efficient cloning of the PCR products by Dr. Ken Motohashi of the Kyoto Sangyo University (Fig.1; Motohashi, K. Sci. Rep. 9: 6417, 2019), expression vectors of improved Fucci for real-time cell cycle observation by Dr. Richard Mort of the University of Edinburgh (Ford, M.J. et al., Dev. Cell 47:509-523.e5, 2018), and expression vectors for the ATP-specific fluorescence biosensor QUEEN by Drs. Hideyuki Yaginuma and Yasushi Okada of RIKEN BDR and Hiromi Imamura of Kyoto University (Yaginuma, H. et al., Sci. Rep. 4: 6522, 2014).

By continuous support from the scientific community, genetic materials have been accumulated to a total of 3,812,600 items by January of this fiscal year.

(2) 遺伝子材料の品質管理

研究コミュニティが遺伝子材料を共有することは、研究成果の積み上げと研究開発の効率化を可能とする。他の研究者が開発した遺伝子材料を安心して利用するため、品質検査は必要なステップである。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したリソースの整備を進め、研究全体の質の向上と効率化に貢献している。収集した遺伝子材料は、増殖を確認後、凍結保存し、提供の依頼を受けた後に制限酵素地図、塩基配列等の品質検査を実施している。提供中のバイオリソースの品質にかかわる不具合、付随情報の追加・修正、品質検査結果等をウェブで公開している。収集したリソースには約10%に誤り（コンタミネーション、取違え、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を反映しているものであり、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。正しいリソースのみを提供可能とするため、当室では可能な限りリソースの誤りを是正し、是正が不可能であったリソースは排除している。

(2) Quality Control of Genetic Materials

Sharing genetic resources in the research community is necessary and useful for accumulating research results and improving the efficiency of scientific researches. In order to use genetic resources developed by other researcher without any concern, quality tests of them is indispensable. Our Division provides materials with ensured reproducibility under rigorous quality testing to contribute to the quality and efficiency of scientific researches. Deposited genetic materials are examined for their growth and then preserved under frozen condition. When request comes, the quality tests such as restriction enzyme mapping and nucleotide sequencing on the requested clone are performed. We have posted in our web site the announcements about corrections in quality and relevant information of distributed bioresources. The results of quality control tests are shown in the web catalog. In our records, approximately 10% of collected clones have some errors such as contamination, mis-identification or with wrong information. These errors reflect the fact that 10% of resources used in research community contain errors. This is a problem not only in Japan but also in the world. In other words, 10% of time, effort and funding are wasted because of these defects. To provide only authentic resources, we have corrected errors when possible or have removed resources that were impossible to be corrected.

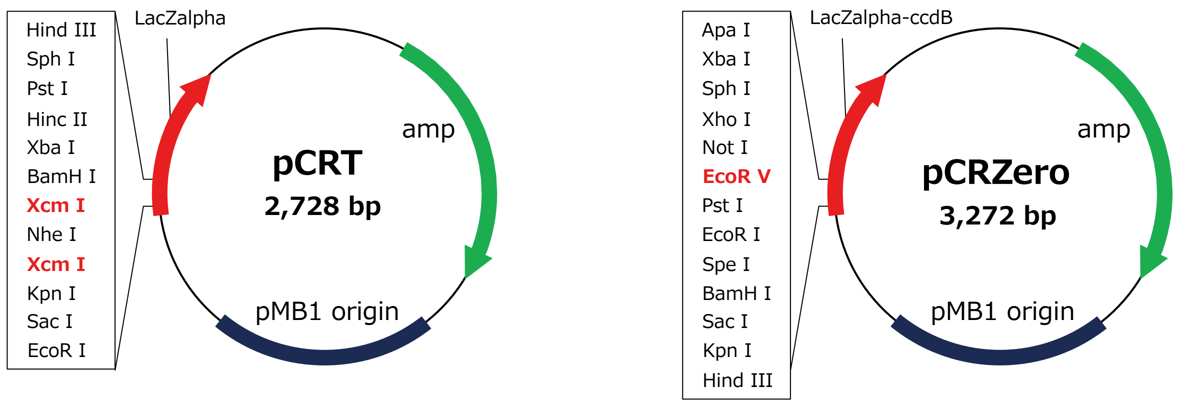
(3) 遺伝子材料の提供

当室では、ヒト全遺伝子の80%をカバーするcDNAクローン、マウス、コモンマーモセット、ツメガエル、カタユウレイボヤのESTクローン、マウス、ラット、ニホンザル、ショウジョウバエのゲノムのほぼ全域をカバーするBACクローン、分裂酵母 *S. pombe* 、好熱菌 *Thermus thermophilus* のORFクローン等、網羅的リソースを整備している。各々の遺伝子のクローンは当開発室検索ページ (https://dna.brc.riken.jp/ ja/kensaku) や、KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) を介して検索することが可能である。また、可視化レポーターに使用する蛍光タンパク質及びルシフェラーゼのクローン、遺伝子発現ベクター、ゲノム編集及び遺伝子導入用プラスミドクローン等最先端のリサーチツールを提供しており、それらの情報はリソース特設ページを設けて研究コミュニティに向けて発信している。

今年度は、細胞周期をモニタするFucciクローンや近赤外発光が可能なAkalucを含む、蛍光並びに発光により生命現象を可視化するためのマーカー遺伝子の発現ベクターの依頼が最も多かった。続いて、ゲノムネットワークプロジェクトヒトcDNAクローン等の網羅的リソース、クローニングや遺伝子発現のためのベクター、微生物ゲノムDNAであり、以上が提供件数の約8割を占めた。毎年平均で約1,000件の遺伝子リソースを提供している。このうち約30%は海外への提供である。2019年度は、1月末までに19カ国に提供している。

(3) Distribution of Genetic Materials

We have comprehensive libraries such as cDNA clones corresponding to 80% of human genes, EST clones of mouse, common marmoset, *Xenopus* and *Ciona intestinalis*, BAC clones covering almost entire genome of mouse, rat, Japanese macaque and *Drosophila*, and ORF clones of fission yeast *S. pombe* and thermophile *T. thermophilus*. The clones can be searched in our web site at https://dna.brc.riken.jp/en/searchen and KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) database. Furthermore, we provide cutting-edge research tools such as fluorescent proteins and luciferases incorporated in reporter vectors visualizing biological activity, expression vectors, plasmid clones for genome editing and gene transduction. We also dispatch their information via our web site.



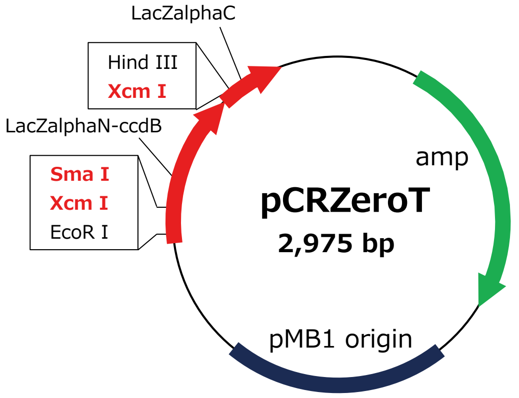


図1. PCRクローニングを効率的に行うことができる新規ベクター (京都産業大学 本橋 健 先生):

Fig.1 Novel vectors for efficient PCR cloning (Dr. Ken Motohashi of the Kyoto Sangyo University):
TA cloning vector pCRT (cat# RDB17479), blunt end cloning vector pCRZero (cat# RDB17481), TA- and blunt end cloning vector pCRZeroT (cat# RDB17480).
(https://dna.brc.riken.jp/DataSheet/GRP0048e)

In this fiscal year, frequently requested resources are the expression vector of the marker genes for visualizing the vital phenomenon by fluorescence and luminescence including Fucci expression vectors for monitoring cell cycle progression in living cells and near-infrared luciferase Akaluc. The next was placed by comprehensive genome resources such as the Genome Network Project Human cDNA clones, cloning and gene expression vectors, and microbial genomic DNA, which accounted for about 80% of the total number of distribution. We distribute an average of about 1,000 genetic resources each year. About 20% is provision of overseas. In FY 2019, genetic materials were distributed to 19 countries by the end of January.

2019年度のトピックス
Topics in 2019-2020

信頼されるリソース機関であるためには、正しいリソースを発送することはもちろん、同梱書類の取り違いを防ぐ必要がある。そこで、バーコードによる書類チェックシステムを構築し、運用を開始した。システムの構築に先立ち、取り扱う書類の見直しと統廃合を進めた。取り違いの防止のみならず、リソースと資料を梱包する作業者の負担の軽減にも役立っている。

To be a trusted bioresource center, we must not only ship the authentic bioresources, but we also prevent mix-ups of documents. Therefore, a bar code document checking system was implemented. Prior to implementation of the system, the documents were reviewed and consolidated. It not only prevents mix-ups, but also reduces the work load on the workers who ship the bioresources and documents.

2019年度の研究開発の成果
Development of Technology in 2019-2020

疾患特異的iPS細胞は、目的の細胞に分化させ、シャーレ上で病態を再現することで、疾患の分子機構解明や治療法の開発に役立つことが期待されている。さらに、生きたまま細胞の分化状態を可視化できれば、研究の進展に大きく寄与する。そこで我々は、CRISPR/Cas9ゲノム編集技術を用い、分化や未分化状態に特異的に発現するマーカー遺伝子を健常人由来iPS細胞に導入した細胞株を作製した。細胞材料開発室及びiPS細胞高次特性解析開発チームと共同で細胞分化に伴う蛍光発現の確認実験を行い、これまでに29遺伝子の導入細胞で、細胞の分化状態に応じたマーカー遺伝子の発現を確認した。

平成26年度から実験動物開発室と連携して、CRISPR/Cas9システムを利用したゲノム編集マウスを作出してきた。これまでにノックアウト、点変異、ノックインなど75系統を作製した。ノックアウトマウスについてはInternational Mouse Phenotyping Consortiumの一環として表現型解析を進め、順次データは公開されている。日本チャールス・リバー社との共同研究「ゲノム編集マウスの効率的作製および遺伝品質検査に関する研究」に一昨年、昨年に引き続き参加して技術開発に努めた。ノックアウトにより致死となる遺伝子については、コンディショナルノックアウトマウス系統を作出するための高効率な遺伝子挿入法を開発している。その結果の一部は、University of Nebraska Medical Center のDr. Channabasavaiah B. Gurumurthyらと共に、ゲノム編集を用いたコンディショナルノックアウトマウス作製の再現性検証に関する論文として発表した(Gurumurthy C.B. et al., Genome Biology 20: 171, 2019)。

Disease specific iPS cells are expected to reproduce pathological features by differentiation into the symptomatic cells in culture conditions and will be helpful to study the molecular mechanisms of disease development and develop therapeutic methods. Furthermore, utilization of the iPS cells can be accelerated by the establishment of methods for visualizing differentiation states of living cells. We have transfected marker genes reporting differentiation or undifferentiation states into human iPS cells derived from healthy donors by CRISPR/Cas9 genome editing technology. By the collaboration with the Cell Engineering Division and iPS Cell Advanced Characterization and Development Team, we have established so far 29 cell lines expressing a respective marker gene under the differentiation conditions.

We have been participating in the project of the CRISPR/Cas9 genome editing mutant mouse production together with the Experimental Animal Division for last six years. We have successfully generated 75 strains including gene-knock-out, point-mutation, and knock-in. Knockout mice will become available after phenotypic analysis by the International Mouse Phenotyping Consortium pipeline. To upgrade the genome editing technology, we have collaborated with the Charles River Laboratories Japan, Inc. for four years. We have been continuously trying to improve efficiency for gene knock-in that lead us to accelerate production of conditional knock out mice for the essential or nearly essential genes. Our Division has been carrying out plasmid construction, production and purification of guide and Cas9 RNAs and genotyping of candidate offspring, consistently. We published a paper on verifying the reproducibility of establishment of genome-edited conditional knockout mice by collaboration with Dr. Channabasavaiah B. Gurumurthy in University of Nebraska Medical Center (Gurumurthy C.B. et al., Genome Biology 20: 171, 2019).

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 [Senior Research Scientist]
  村田 武英 Takehide MURATA, Ph.D.
- 開発研究員 [Research & Development Scientist]
  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
  益﨑 智子 Satoko MASUZAKI
  中村 宣篤 Nobuatsu NAKAMURA, Ph.D.
  中島 謙一 Kenichi NAKASHIMA, Ph.D.
  酒寄 めぐみ Megumi SAKAYORI
  笹沼 俊一 Shunichi SASANUMA
  谷川 由希子 Yukiko TANIGAWA
- 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]
  長谷川 聡 Satoshi HASEGAWA, Ph.D.
- パートタイマー [Part-Timer]
  古谷 昭江 Terue FURUYA
  平栗 麻奈美 Manami HIRAGURI
  木村 明子 Akiko KIMURA
  中島 緑 Midori NAKAJIMA
  辻 綾子 Ayako TSUJI
  服部 ひとみ Hitomi HATTORI
  勝谷 敦子 Atsuko KATSUYA
  村瀬 良子 Ryoko MURASE
  髙原 祐子 Yuko TAKAHARA
  山村 美貴 Miki YAMAMURA

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

室長 大熊 盛也（農博）
Moriya OHKUMA, Ph.D.

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の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・解析技術などの先導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 contribution 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 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.

Mission

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)として発足して以来、当室は、放線菌、乳酸菌を含む各種好気性・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。現在は特に、「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。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. JCM has been focusing on microbial strains that are useful for researches for environmental and human health science. 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

2019年度は、22カ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7割以上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・酵母の基準株の整備で世界最高水準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

JJCM 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. More than 70% 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 collection of type strains particularly of bacteria, archaea, and yeasts, JCM has received the world-wide reputation for one of the highest positions as microbial resource centers. Therefore, JCM greatly contributes to the conservation of biological diversity. Type strains are well characterized physiologically and genetically and valuable 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13%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、このうちの約半数を是正して登録・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。また、品質マネジメントの国際規格であるISO9001:2015の認証を継続取得し、その認証下で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. Over 13% 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, ISO9001:2015, 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

JCMは、約29,000の微生物株を保有し、毎年平均で約4,000の微生物株を提供している。2019年度は30カ国へ提供し、約３割は国外へ、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７割以上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、毎年平均で560報が発表されている。年平均80件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。

(3) Distribution

JCM now holds near 29,000 microbial strains. Every year, an average of 4,000 strains are distributed, and 30% of them are distributed abroad. This year we distributed JCM strains to 30 countries. More than 70% of distributions from JCM corresponded to type strains. JCM also distributes microbial genome DNA in collaboration with the Gene Engineering Division of

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.

RIKEN-BRC. Using JCM strains, 560 original scientific papers have been annually published in these years. JCM strains are also used in 80 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.

2019年度の成果
Development of Technology in 2019-2020

以下の微生物リソース関連の研究・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) ゲノム配列解読情報の整備など、微生物リソースの付加価値の向上
(3) 微生物の分類・同定・品質管理技術、リソース利用関連技術の開発
(4) 難培養微生物・共生微生物の解析技術と培養技術の開発

地球環境や人の健康に関連する微生物、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・生態系の微生物や動物の常在微生物を、国内外の研究者と連携あるいは自ら分離し、系統分類・同定を行い、毎年多数の新種を提唱している。整備した微生物株のゲノム配列情報を解読して公的データベース等から情報公開をしている。また、より精度の高い分子系統解析や微生物群集構造の解析、シングルセルでのゲノム解析技術を適用した難培養の共生微生物の機能解明を実施している。国際連携で、ゲノム情報の解析やリソースの紹介なども論文発表している。

We aim the followings as our research and developments.

(1) Exploitation of new microbial strains as beneficial biological resources
(2) Addition of values to microbial strains with genome sequencing and other studies
(3) Development of efficient methods for microbial identification and quality control, and techniques using microbial resources
(4) Development of analytical and handling techniques for microbial symbionts and yet-uncultured microbes

As new microbial resources useful for researches of environmental issues, health science, and others, we isolated microbial strains from various sources, identified, and proposed a number of novel species annually. We determined genome sequences of our microbial strains in order to enrich their information. We inferred highly resolved molecular phylogeny, investigated structures of microbial communities, and analyzed single-cell genome sequences of yet-uncultured microbial symbionts and predicted their function. We also have several international collaborative publications for such as genome analyses of JCM strains and introduction of strain holdings of a group of microbial species.

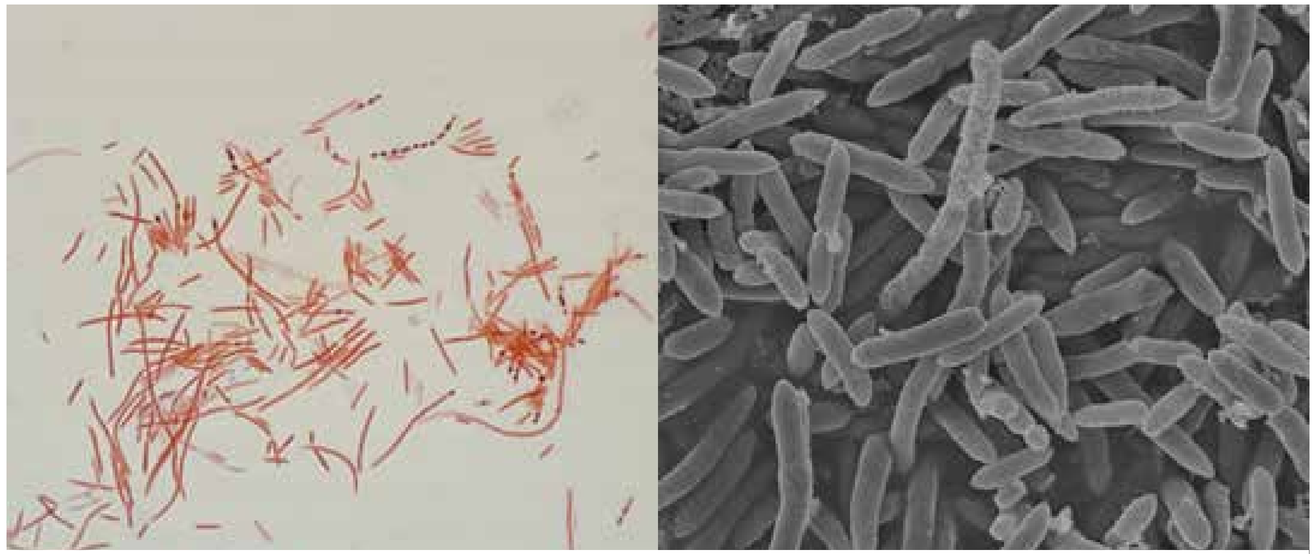


図2　人糞便から分離した酪酸生成細菌*Lawsonibacter asaccharolyticus* JCM 32166^{T}　左：光学顕微鏡像、右：電子顕微鏡像
Fig. 2. Butyrate-producing *Lawsonibacter asaccharolyticus* JCM 32166^{T} isolated from human feces.　Left, light micrograph. Right, electron micrograph.

2019年度のトピックス
Topics in 2019-2020

人の常在細菌は、栄養や免疫応答、病原抵抗性など、健康に大きな影響を与えている。しかし、常在細菌は、多様な種が複雑な微生物群集をなしており、その多くは分離培養が困難なため、あまり多くのことはわかっていない。有用な研究材料が利活用できるかどうかは、健康と常在細菌の研究の進展の鍵となる。JCMでは、ビフィズス菌などのプロバイオティクス効果が期待される細菌や動物の常在細菌をこれまでに多数整備してきており、多くの研究者に利用されて多数の顕著な研究成果が生み出されている。最近でも、人糞便から新しい常在細菌を分離培養し、リソースとして整備した。それらには、*Lawsonibacter*, *Parolsenella*, *Mesosutterella*, *Faecalimonas* といった複数の新属として発表したものが含まれる。例えば、*Lawsonibacter asaccharolyticus* JCM 32166^{T} は、免疫応答に重要な働きをする酪酸を生成するものとして、今後の常在細菌研究に注目される。

Human commensal bacteria have a great influence on our health such as nutrition, immune response, and resistance to pathogenesis. But still little is known about these commensal bacteria because they comprise a complex microbial community of diverse species and many of them are very difficult to culture in laboratories. Availability of useful microbial resources is a key to enhance the research in this field of science. JCM has long been collecting many commensal bacteria and those expecting probiotic effects like bifidobacteria. These collections have been widely used and have led to numerous remarkable achievements by the users. JCM is continuously trying to serve new resources, and actually from human feces isolated a number of new species including those described as novel genera *Lawsonibacter*, *Parolsenella*, *Mesosutterella*, and *Faecalimonas*. For example, *Lawsonibacter asaccharolyticus* JCM 32166^{T} is a notable bacterium producing butyrate, which is involved in immune responses.

職員とメンバー構成
Members

●室長 [Head of Microbe Division]
大熊 盛也 Moriya OHKUMA, Ph.D

●専任研究員 [Senior Research Scientist]
伊藤 隆 Takashi ITOH, Ph.D.　飯田 敏也 Toshiya IIDA, Ph.D.
坂本 光央 Mitsuo SAKAMOTO, Ph.D.　飯野 隆夫 Takao IINO, Ph.D.

●研究員（無期雇用職員）[Research Scientist(Indefinite-term Employee)]
遠藤 力也 Rikiya ENDOH, Ph.D.

●専門技術員（無期雇用職員）[Expert Technician(Indefinite-term Employee)]
押田 祐美 Yumi OSHIDA

●テクニカルスタッフII [Technical Staff II]
鈴 幸二 Koji SUZU　森下 羊子 Youko MORISHITA

●開発研究員 [Research & Development Scientist]
雪 真弘 Masahiro YUKI, Ph.D.　加藤 真悟 Shingo KATO, Ph.D.

●特別研究員 [Postdoctoral Researcher]
西村 祐貴 Yuki NISHIMURA, Ph.D.　橋本 陽 Akira HASHIMOTO, Ph.D.

●アシスタント（無期雇用職員）[Assistant (Indefinite-term Employee)]
岩城 志乃 Shino IWAKI

●特別嘱託研究員 [Special Temporary Research Scientist]
岡田 元 Gen OKADA, Ph.D.　工藤 卓二 Takuji KUDO, Ph.D.

●訪問研究員 [Visiting Researcher]
酒井 博之 Hiroyuki SAKAI

●客員研究員 [Visiting Scientist]
井上 潤一 Jun-ichi INOUE, Ph.D.

●研修生 [Student Trainee]
サディヤ ワシヤトゥス Wasiatus SADIYAH

●派遣職員 [Agency Staff]
柳生 麻美 Asami YAGYU　内山 ちせ Chse UCHIYAMA
天野 矢寸夫 Yasuo AMANO　田中 明彦 Akihiko TANAKA
寺門 眞木夫 MakioTERAKADO

●パートタイマー [Part-Timer]
矢内 直美 Naomi YANAI　小船 友子 Tomoko KOBUNE
櫻井 直美 Naomi SAKURAI　神戸 一美 Kazumi KOBE
伊藤 未央 Mio ITO　水野 美咲 Misaki MIZUNO
大津 和子 Kazuko OTSU　堀山 麻衣子 Maiko HORIYAMA
井上 真理 Mari INOUE　清水 美紀子 Mikio SHIMIZU
中村 有希 Yuki NAKAMURA, Ph.D　大和田 貴子 Takako OWADA
岡野 江津子 Etsuko OKANO　清水 未智留 Michiru SHIMIZU, Ph.D.
佐藤 渚 Nagisa SATO　分嶺 和歌子 Wakako BUNRYO
池山 菜緒 Nao IKEYAMA　野田 なほみ Honami NODA

統合情報開発室
Integrated Bioresource Information Division

室長 桝屋 啓志（理博）
Hiroshi MASUYA, Ph.D.

ミッションと事業概要

「情報なくしてリソースの価値なし」と表されるように、バイオリソースが科学の基盤として機能するために「情報」は必要不可欠な要素である。統合情報開発室では、バイオリソースを研究や産業分野に広く効果的かつ効率的に利活用するために、バイオリソースの特性情報、ゲノム情報、画像情報等のバイオリソース関連情報を記述し、統合する技術開発を行うとともに、センターのホームページ等を通して、バイオリソース情報を世界に発信する。統合情報開発室は、バイオリソース研究センターの中核であるバイオリソース整備事業の一つの室として、以下の3つのプログラムに取り組む(Fig.1)。

(1) バイオリソース関連情報データ統合・国際標準化・横断検索等の研究開発
(2) バイオリソースと情報のコミュニケーションツールとしてのホームページの拡充
(3) 大規模データ解析技術及びデータ可視化技術等の研究開発

As it is exactly said “No data, No resource”, “Information” is an essential element of bioresources as the basic infrastructure for promotion of the life science. Integrated Bioresource Information Division aims to develop novel utilities and create new “values” of bioresouces by analyses of bioresource-related big data, and facilitate wide, effective and efficient use of bioresources for R&D in science and industry. As the one of the BioResouce Infrastructure Divisions, core activity of BioResource Research Center, we work on the three research plans;
(1) Integration of metadata, international standardization and development of cross-resource search
(2) Homepage contents
(3) Big data analysis and its visualization as follows:

Mission

2019年度の成果
Development of Technology in 2019-2020

(1) バイオリソース関連情報データ統合・国際標準化・横断検索等の研究開発

バイオリソースの高付加価値化と利活用促進を目的として、バイオリソースに関連する情報の発信および、統合化、標準化を行うとともに、健康、食料、環境・資源等の重要な研究領域でのバイオリソース利用拡大に向けた高度なデータ検索アプリケーションの開発を行う。

令和元年度は、World Wide Webコンソーシアム（W3C）が策定したWebにおけるデータ統合の世界標準 Resource Description Framework (RDF)を用いて、マウス、植物、細胞、遺伝子、微生物データの統合化、およびこれらのデータを対象とした横断検索システムの開発を行った。本システムは、各開発室で運用されるカタログデータを収集し、データ変換パイプラインを通じて、常に最新のバイオリソースのRDFデータを作成し、公開する。このカタログのデータ統合機能として、遺伝子の別名、ホモログのデータ等を参照し、ユーザーが入力する遺伝子名の表記揺れを吸収して、検索結果を返す機能を実装した。

また、国立遺伝学研究所から、マウスゲノム多型データベースを移管し、機能を追加することで”MoG+” (モグプラスと発音) データベースとして公開し、BRCの保有するマウス系統、遺伝子リソースに関して、ゲノム関連情報の発信を開始した。

(1)Data integration and standardization

Aiming adding value and promotion of use for bioresources, we work on the data dissemination, integration and standardization of bioresource-related information. We will develop information technologies on data integration and retrieval, and implement advanced data searching system helps expanded use of bioresources in the important research fields such as health, foods, environments and energy production.

In FY 2019, we implemented integration of catalog data across mouse, plant, cell, genes and microbe resources and cross-search system across these resources using Resource Description Framework (RDF) related technologies which are standardized technology recommended by the Web recommended by World Wide Web Consortium (W3C). To operate this system, we developed data conversion pipeline to generate RDF-version of latest bioresource catalog data produced in Divisions in BRC. We also implemented data search function that user can input synonym of gene symbols or orthologous gene symbols to normalize difference of written forms of gene names. Furthermore, we developed a mouse genetic variation database named as “MoG+” which is expanded version of a genome database transferred from National Institute of Genetics to provide genome-related information of mouse and gene resources in BRC.

(2) バイオリソースと情報のコミュニケーションツールとしてのホームページの拡充

バイオリソース情報提供において、Webページは中心的な役割を果たしている。バイオリソース研究センターのウェブサイトを安定的に運用するとともに、各種疾患、健康長寿、食料環境等の社会のニーズ、さらには、研究における各種課題を解決するバイオリソースの案内など、様々なリソース利用ニーズに応えるコンテンツ公開を行う。令和元年度は、BRCホームページの利便性を高める目的で、全体をリニューアルした。レイアウトの一新により多くのユーザーが求めるバイオリソースの検索やリソースの入手方法の説明に、より簡単にアクセスできるようにした。また、従来サイトの運営として、ホームページの更新、マウスリソースカタログ更新、アクセスログ解析、利用者へのメールニュース配信の支援を行なった。

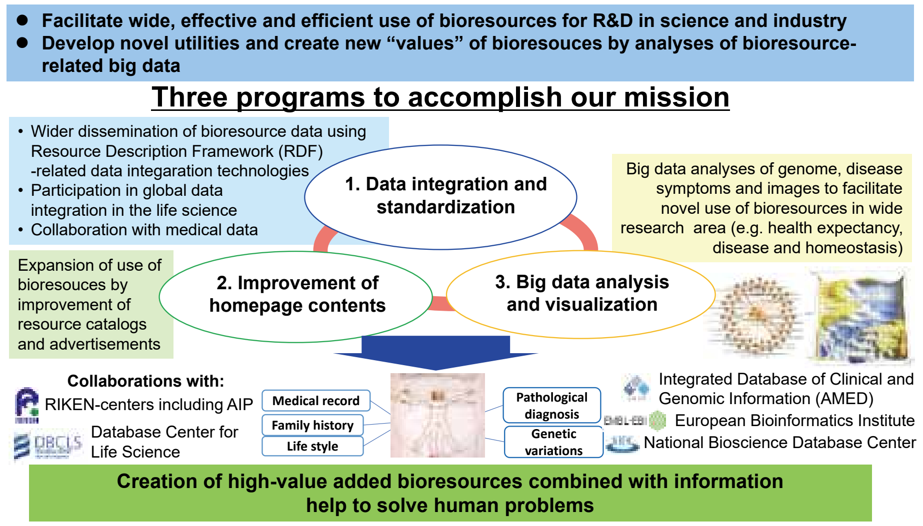


Fig.1 Overview of Integrated Bioresource Information Division

(2) Homepage contents

For the dissemination of bioresource information, the website plays crucial roles to promote uses of bioresource, by carrying resource catalog, documents and advertisement of resources to potential users. We operate workflow of homepage maintenance and development to provide homepage articles to respond to the social needs (e.g. disease problems, healthy life span and food production) and to research needs by proposing bioresources which can be used in the researches for solution of these issues. In FY 2019, we worked out renewal of the whole homepage in which users can easily access to search and how to obtain bioresources. In addition, we regularly operate BRC homepage to update articles and mouse resource catalog, analysis of access log, supporting Divisions to circulate mail news to bioresource users.

(3) 大規模データ解析技術及びデータ可視化技術等の研究開発

種々のビッグデータ解析による新たな生命機能や法則性の発見を試み、その社会活用を推進、および大規模データに基づく客観的エビデンスを起点として自然現象の解明を目指す「データ駆動生命科学」の基盤構築を先導することを目指す。令和元年度は、BRCが参画するInternational Mouse Phenotyping Consortium (IMPC)へ、5系統のデータ送付、修正18件を行い、これによりBRCの送付したデータは、合計105系統となった（http://www.mousephenotype.orgより公開）。また、表現型ー表現型間の関係性の網羅的解析に関するデータベースを公開した。さらに、微生物叢、トランスクリプトーム等、環境や生物の状態を測定した多項目データを用いて、各状態の擬似的なエネルギーを計算し、安定性や状態操作の指標とする新たな数理解析手法「エネルギーランドスケープ解析」を開発した。この解析は、土壌、腸内環境、細胞分化等、複雑に相互作用する要因によって構成される環境や生物の状態を、効率良く操作する指標を与える新たな方法と期待される。

(3) Big-data analysis

We try to discover novel biological functions or principles of life systems applying large-scale data analysis technologies with mathematical analysis. We also try to introduce new practical technologies such as deep learning by which computers may give a decision focusing on the different view point from human decision, in which feature of data are extracted independently to human definition. In FY 2019, we sent phenotype data of 5 lines to the International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC), in which BRC participates. We also made 18 correction of the data. As a result, in total of 105 lines of data sent from BRC and released form http://www.mousephenotype. org. In addition, we released database for phenotype-phenotype associations across the mouse phenome. We also developed new mathematical analysis method termed as “Energy landscape analysis” to visualize energy states or stabilities using omics data of microflora or transcriptome of environments or organisms. This methodology is expected to be useful for controlling biological states of soil, intestine and cell differentiation which is composed of multiple factors with intricate interactions.among 532 ontology-annotated phenotypes by association rule mining, using bias-minimizing comprehensive phenotype data from 3,100 mutant mouse strains, and derived 3,686 significant rules comprising 345 phenotypes covering 60 biological systems. Further, we defined a set of phenotype-phenotype association pairs (PPAPs), as a module of phenotypic xpression, for eachof the 345 phenotypes.

職員とメンバー構成
Members

- 室長（無期雇用職員）
  [Head of Integrated Bioresourse Information Division(Indefinite-term Employee)]
  桝屋 啓志 Hiroshi MASUYA, Ph.D.
- 研究員（無期雇用職員）[Research Scientist(Indefinite-term Employee)]
  櫛田 達矢 Tatsuya KUSHIDA, Ph.D.
- 専任研究員 [Senior Research Scientist]
  岩瀬 秀 Shigeru IWASE, Ph.D.
- 開発研究員 [Research & Development Scientist]
  田中 信彦 Nobuhiko TANAKA, Ph.D　鈴木 健大 Kenta SUZUKI, Ph.D.
  高田 豊行 Toyoyuki TAKADA, Ph.D.
- 開発研究員（兼務）[Research & Development Scientist(concurrent)]
  小林 紀郎 Norio KOBAYASHI, Ph.D.
- 客員研究員 [Visiting Scientist]
  権藤 洋一 Yoichi GONDO, Ph.D.
- テクニカルスタッフII [Technical Staff II]
  湯原 直美 Naomi YUHARA　臼田 大輝 Daiki USUDA
  栗原恵子 Keiko KURIHARA　並木 由理 Yuri NAMIKI
- 派遣職員 [Agency Staff]
  大久保 利一 Toshikazu OHKUBO　森 祐介 Yusuke MORI
  内田 真允 Masanobu UCHIDA
- パートタイマー [Part-Timer]
  佐藤 道比古 Michihiko SAT　山田 達也 Tatsuya YAMADA
  進藤 省一郎 Shoichiro SHINDO　三部 知美 Tomomi MIBE

バイオリソース品質管理支援ユニット
Support Unit for Quality Management

ユニットリーダー 小林 正智
Masatomo KOBAYASHI, Ph.D.

ミッションと事業概要

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す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。

バイオリソース品質管理ユニットは、ISO 9001マネジメントシステム、総合的品質管理や設計品質重視の信頼性工学に関する取り組みを推進することにより、バイオリソース事業の柱である信頼性に貢献している。

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 the interested parties 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.

We, "the Support Unit for Quality Management (QMU)", endeavors to take all possible measures for Quality Management System (QMS), Total Quality Management (TQM) and Reliability Engineering (RE) focusing the quality by design. Our activities contribute the "Trust" which is the most important principle of BioResource Project.

2019年度の成果
Activities in 2019-2020

(1)ISO 9001:2015維持審査

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（BVJC）によるISO 9001の認証更新のための審査を、2019年6月11日及び12日に受審し、不適合なしの成績で合格した。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 9001:2015の認証を更新した。同審査報告書の概要は次のとおり。

【審査日程】2019年6月11日及び12日
【適用規格】ISO 9001:2015　(JIS Q 9001:2015)
【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】35. その他専門的サービス、38. 医療及び社会事業
【審査員】BVJC主任審査員 木野山博文（チームリーダー）、中島勤（メンバー）
【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
細胞材料開発室、微生物材料開発室
【審査対象品質マニュアル】BRC品質マニュアル第16版
【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ました。また、システムの運用状況についても認証を阻害する重大事案は確認されませんでした。従って、再認証を推薦するとともに審査計画に示した目的が達成されたものといたします。

(1)ISO9001:2015 Surveillance Audit

BRC took ISO 9001 Recertification Audit by Bureau Veritas Japan Co., Ltd. (BVJC) on Jun 11 & 12, 2019. BRC successfully passed this audit 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】Jun 11 & 12, 2019
【Standard conducted against】ISO 9001:2015 (JIS Q 9001:2015).
【Scope of supply】Collection, Preservation and Distribution of Biological resources.
【Industrial classification code】35.Other services, 38. Health and social work.
【Auditor】BVJC Lead Auditor, Mr. Hirofumi KINOYAMA (Team Leader) and Mr. Tsutomu NAKAJIMA.
【Object departments】BRC Director, Management Representative and QMU, Cell Engineering Division, Microbe Division.
【Object Quality Manual】BRC Quality Manual 16th edition.
【Conclusion of the audit】

Any nonconformity was not found in BRC QMS in the scope of this audit, and it was verified that it was conformable to the criteria for the audit such as standard requirement items. Moreover, there was no serious problem to obstruct ISO 9001 certification as for the practical operation appearance of the system. As a result, the continuation of certification was recommended, and the purpose of the audit plan was also achieved.

BRC

品質方針

理化学研究所バイオリソース研究センター（以下「理研BRC」という。）は、我が国におけるバイオリソース（生物遺伝資源）整備の中核的拠点として、運営の基本方針に信頼性、継続性、先導性を掲げ、バイオリソースの収集・保存・提供に加えて、バイオリソースの利活用に資する研究を推進します。

バイオリソースの利用者が科学・技術・イノベーションの推進と人類の持続的発展に貢献する成果を創出できるように、バイオリソースの品質に関わる方針を、以下に定め、実行します。

1. 本品質方針を組織内に周知するとともに、実現するため、また、諸問題の解決のための実行計画を開発室ごとに毎年度の品質目標として設定し、定例の会議やマネジメントレビューで目標の達成度を確認し、必要な改善を行います。
2. 顧客とのコミュニケーションをより密にする活動を実施します。顧客コミュニケーション規定を制定し、それに基づいた実施状況と課題を、定例の会議で確認し、必要な改善を行います。
3. 法令等の遵守の必要性と重要性を、関係部署との連携の下、組織内に周知し、法令等の遵守を徹底します。
4. 災害等の危機的状況においても、理研BRCの活動の恒常性を維持するための対応策を、関係部署との連携の下、予め立案し、実施します。
5. 上記の理研BRCの活動を着実に遂行し、継続的に発展させるための人材育成を行います。
6. 理研BRC運営の基本方針に沿うように、本品質方針を定期的に見直します。

以上の方針に沿った品質マネジメントシステムを構築し、維持し、継続的な改善を行います。

2019年 5月 8日
理 化 学 研 究 所
バイオリソース研究センター長
城石 俊彦

Quality Policy

The RIKEN BioResource Research Center (RIKEN BRC) is the core repository of bioresources in Japan, as we follow our principles of "Trust," "Sustainability" and "Leadership". We collect, preserve and provide bioresources as well as promote the research which facilitates the use and application of bioresources.

We stipulate and execute the following policy on quality of bioresources so that the users of the bioresources can create the outcome to contribute to the promotion of science, technology and innovation, and the sustainable development of humankind as well.

We:

1. ensure that all employees are aware of and follow our quality guidelines, set annual action plans for solving various problems to achieve quality goals for each resource Division, evaluate our performance at regular meetings and management reviews, and make improvements as needed.
2. endeavor to secure our communication with our users. We have adopted guidelines for communication with our users. Based on the guidelines, we evaluate our performance and progress at regular meetings and make improvements as needed.
3. make every effort to ensure that all employees are aware of the need and importance of strict legal compliance in cooperation with all parties concerned, thus ensuring that our activities are always in conformity with the laws and guidelines.
4. make a crisis management plan in advance and take all necessary measures to deal with crisis such as natural disasters, in cooperation with all parties concerned, in order to ensure that RIKEN BRC's activities can be sustained as usual even in such situations.
5. carry out human resource development in order to ensure that the activities outlined above can be carried out steadily and further developed constantly.
6. refine this Quality Policy regularly in line with the basic operation policy of RIKEN BRC.

We formulate, maintain and continuously improve RIKEN BRC's quality management system by adhering the above policy.

SHIROISHI Toshihiko
Director, RIKEN Bioresource Research Center
May 08, 2019

図1 ISO 9001 品質方針
Fig.1 ISO 9001 Quality Policy

(2)品質マネジメントシステムの組織体制

2018年度末をもって小幡裕一センター長が退任し、2019年度より城石俊彦新センター長が着任した。事業の継続性を重視する立場から、2018年度に制定した品質方針が新センター長に引き継がれるとともに(Fig.1)、小幡裕一前センター長が特別顧問に就任した。また2018年度末にバイオリソース品質管理支援ユニットの茂木久雄リーダーが退任し、2019年度より小林正智副センター長がユニットリーダーの業務を引き継いでいる。

(2) Changes in the BRC Quality Management System

At the end of March 2019, Dr. Yuichi OBATA stepped down from the BRC Director and Dr. Toshihiro Shiroishi took over the duties. Dr. OBATA assumed the Senior Adviser. In order to secure the sustainable operation of the project, The Quality Policy dated on April 1, 2018 was authenticated by the new Director. In addition, Mr. Hisao MOTEGI, the Unit Leader of Support Unit for Quality Management, retired at the end of March 2019. Dr. Masatomo KOBAYASHI assumed his position in April 2019.

(3)内部監査、及びマネジメントレビュー

第20回内部監査を2020年1月から2月にかけて実施した（図2）。監査にあたっては、ISO 9001:2015の要求事項（リスク及び機会、組織の知識、ヒューマンエラーの防止などの取組み）への適合状況を確認するとともに、世代交代の時期にあたるQMS組織の状況を考慮して、力量を有する人を得る方法とその有効性、及び組織の知識の獲得方法とその共有を重点項目とした。また、BRCセンター長による第23回マネジメントレビューを2019年5月8日に開催し、QMSの改善の機会及び変更の必要性に関わる評価を実施した。

(3) Internal Quality Audit, and Management Review Conference

We carried out the 20th Internal Quality Audit in February 2020 (Fig.2). Through the Audit, we assessed the conformity of the activities of Cell Engineering Division, Microbe Division and Support Unit for Quality Management with the requirements from ISO 9001:2015 (for example, actions to address risks and opportunities, to leverage organizational knowledge, and to prevent human error). The latest context of BRC QMS organization (competence acquisition and maintenance of organizational knowledge) was also measured. The BRC Director reviewed the QMS on May 8, 2019 (the 23rd conference) in order to assess the opportunities for improvement and the need for changes of the QMS.

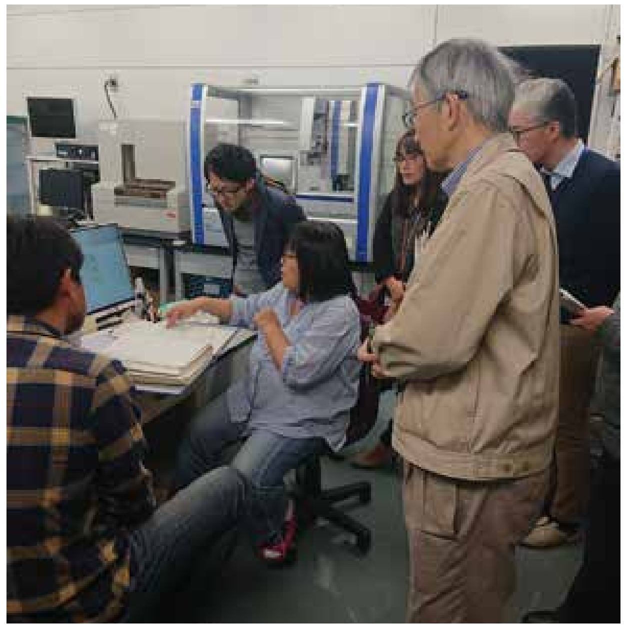


図2 ISO 9001 内部監査
Fig.2 ISO 9001 Internal Quality Audit

(4) ISOマネジメントシステム概念の水平展開

ISO/TC276バイオテクノロジー専門委員会が開発中の「ISO 20387:2018 Biobanking - General requirements for biobanking（バイオバンク施設能力の認定規格）」、ISO/IECマネジメントシステム共通テキスト（ISO/IEC Directives Part 1, Annex SL）が全面採用された「ISO 45001:2018労働安全衛生マネジメントシステム」など、今後のバイオリソース事業に影響する国際規格の最新動向を調査し、所内関係者に情報提供した。

(4) Horizontal deployment of ISO Management Systems framework

We have distributed the guidebook for ISO management system to improve the QMS activities in BRC.

(5) 総合的品質管理の推進、及び後継人材の育成

ISO審査員補の資格維持への支援6名、内部監査員資格取得への支援4名、IATA認定航空危険物の判定資格者6名のリカレントコース受講を支援した。さらに、OJT教育やISO継続的職能開発等の外部研修への積極的な派遣を通し、後継人材の育成に取り組んだ。

(5) Acceleration of Total Quality Management, and cultivation of successors

We support 6 staffs to attend the Continuing Professional Development course for QMS auditor. We grew up 4 staffs as an internal auditor, and support 6 staffs to maintain qualification as IATA (International Air Transport Association) accredited Dangerous Goods Regulations expert. Moreover, we have supported the development of successors through On-the-Job Training and the active participation in OFF-the-Job Training such as "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]
小林 正智 Masatomo KOBAYASHI, Ph.D.

● 管理責任者 [Management representative]
小林 正智 Masatomo KOBAYASHI, Ph.D.

● メンバー [Member]
飯村 恵美 Emi IIMURA, M.P.H
飯田 敏也 Toshiya IIDA, Ph.D.
栗田 香苗 Kanae KURITA
磯村 尚子 Naoko ISOMURA
押田 祐美 Yumi OSHIDA

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 Research 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 animal models

Mission

2019年度の成果
Research & Development in 2019-2020

(1) 体細胞核移植クローン技術の開発

マウス体細胞クローンでは、本来父方アレルのみから発現するインプリント遺伝子の一部が、父母両アレルから過剰に発現することから、クローンで見られる胎盤の過形成との関連が強く示唆される。そこで異常を示すインプリント遺伝子の一つであり、アミノ酸トランスポーターをコードするSlc38a4遺伝子の機能を明らかにするため、ノックアウトマウスを作製した。Slc38a4の父方KOマウスは胎盤のサイズが3～4割ほど小さくなり、胎仔は重篤な発育不全を示した。一方で、クローン胎盤でみられるSlc38a4の過剰発現を補正する目的でSlc38a4母方KOマウスからクローンマウスを作製したが、胎盤サイズは正常化しなかった。このことから、Slc38a4以外のインプリント異常がクローンでみられる胎盤異常の主たる原因であることが示唆された。

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

We have previously found that a group of paternally expressed imprinted genes were dysregulated (biallelically expressed) in mouse cloned placentas, where an abnormal hyperplasia is consistently observed. To elucidate the function of one of these imprinted genes, we have generated knockout (KO) mice of theSlc38a4 gene, which encodes an amino acid transporter. Interestingly, paternal KO mice of Slc38a4 showed severe placental hypoplasia (30-40% reduction in weight) associated with intrauterine growth restriction of fetuses. However, the cloned mice generated from the donor cells derived from maternal KO of Slc38a4 still showed abnormal placental hyperplasia. These results suggest that the dysregulated imprinted genes other than Slc38a4 are likely responsible for the abnormal placental phenotypes in mouse cloned embryos.

(2) 顕微授精技術の開発

一次精母細胞を用いた顕微授精は、すでに産仔獲得の報告がされているが、その成功率は4%以下と、初期のマウス体細胞クローン成功率に匹敵するほど低率である。その原因として、一次精母細胞の染色体が卵子内で減数分裂を進行する際、染色体分離エラーが高頻度に生じることが挙げられている。そこで、『細胞質サイズを小さくした卵子』の、紡錘体極の安定化・紡錘体チェックポイントの正確化を利用して、一次精母細胞の顕微注入卵として用いたところ、一次精母細胞由来染色体の紡錘体赤道面への整列の正確性が向上し、その後の染色体分離エラーの減少が染色体標本より確認された。操作胚をレシピエントマウスに胚移植した結果、20-30％の産仔率が認められた（旭川医大日野敏昭先生との共同研究）。

(2) Development of microinsemination techniques

Although the primary spermatocyte nucleus can support full term development following injection into immature oocytes, the birth rates are extremely low (around 4%). At least one of the causes of this low efficiency is chromosome segregation errors during meiosis within oocytes. Then we used the "down-sized oocytes" which are known to increase the precise chromosome segregation for injection with primary spermatocytes. As a result, the incidence of aneuploidy was significantly decreased and the birth rate was improved to 20-30% per embryos transferred. (Collaboration with Dr. T. Hino, Asahikawa Medical University).

(3) 効率的な胚・配偶子の凍結保存法の開発

3-1. 胚凍結が困難な野生由来の異種マウス（*M. spicilegus*）であるZBN/MsとSPI/TUAの2系統から樹立したＥＳ細胞をICRの8細胞期胚および胚盤胞へ注入した結果、異種間キメラマウスの作出に成功した（図）。現在、交配実験を進めており、ES細胞由来の産子が得られれば、ES細胞による異種マウス系統の長期保存が可能となる。

3-2. 過排卵と胚発生が困難な近交系マウスの代表とされるA系統で、プロゲステロン投与による性周期同期化と抗インヒビン血清投与を組み合わせた過排卵法により、正常卵子数が17個から52個に増加した。さらに体外受精後に前核期で胚移植を行い体内で2細胞期に発生した胚をガラス化保存することで胚移植後の産子数を改善でき、雌1匹からの産子獲得効率を1.7匹から15.1匹に増加できた。

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

3-1. We produced interspecies chimeric mice using ES cell lines from wild-derived mouse of ZBN/Ms and SPI/TUA (*M. spicilegus*) strains by injection into 8-cell embryos or blastocysts of ICR mice (Figure). We are confirming the germline transmission by natural mating for preservation of these strains by ES cells.

3-2. Using the "A" strain of mice that is resistant to assisted reproductive technologies, we successfully increased the number of ovulated oocytes from 17 to 52 by combining progesterone-induced estrous synchronization with anti-inhibin serum-induced superovulation. We could retrieve their 2-cell embryos for cryopreservation by oviductal transfer immediately after IVF. With these techniques, we increased the number of A strain pups obtained per female from 1.7 to 15.1.

図. 野生由来系統ZBN/Ms (*M. spicilegus*)のES細胞とICR胚盤胞から作出した異種間キメラマウス。　現在、遺伝的保存および研究用の野生由来系統ES細胞の樹立を進めている。

Figure. Interspecies chimeric mice generated with embryonic stem cells (ESCs) from a wild-derived strain ZBN/Ms (*M. spicilegus*) and ICR blastocysts. We are establishing ESCs for conservation of genetic resources of wild-derived strains and enhancement of their use in genome research.

(4) 新規幹細胞および新規動物モデルの開発

4-1. 昨年度に引き続き、ヒストンH3.1/3.2の着床後の意義を明らかにするために、ES細胞およびTS(trophoblast stem)細胞をモデルに解析を行なった。TS細胞特異的な特徴であるゲノム上の数MbにおよびH3.1/3.2とH3K9me3の蓄積は、H3.1ヒストンシャペロンCAF-1の構成因子であるP150をノックダウンすると減少し、一方でES細胞のマーカーであるOct4の発現が上昇した。H3.1が着床後の胎仔側および胎盤側のエピゲノム特性を制御している可能性が示唆された。

4-2. 昨年度に引き続き、マウスで明らかにされていない遺伝子の機能を明らかにするために、*in vivo* CRISPR/Cas9（GONAD法）によるノックアウトハムスター作出を行い、ATP感受性カリウムチャネルサブユニットKir6.2のノックアウトに成功した。今後、ホモノックアウト個体の糖代謝を解析する予定である。

(4) Development of new stem cell lines and animal models

4-1. To see the significance of the histone H3.1/3.2 incorporation into the genome after implantation, we knocked down P150, a component of CAF-1 chaperone, in trophoblast stem cells (TSCs). The heavy enrichment of H3.1/3.2 associated with H3K9me3 in large genomic domains was decreased and Oct4 was ectopically expressed. Thus, H3.1 may be one of the determinants that discriminate the embryonic and extraembryonic epigenomic features.

4-2. We are generating knockout hamsters for identification of the gene functions that are unknown in mouse studies. This year, we successfully generated hamsters deficient for Kir6.2, a major subunit of the ATP-sensitive K channel. We will see the glucose metabolism of homozygous knockout offspring.

職員とメンバー構成
Members

- 室長 [Head of Bioresouse 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.　的場 章悟 Shogo MATOBA, D.V.M., Ph. D.
- 専任技師 [Senior Technical Scientist]
  持田 慶司 Keiji MOCHIDA　越後貫 成美 Narumi OGONUKI
- 特別研究員 [Postdoctoral Researcher]
  三浦 健人 Kento MIURA, D.V.M., 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
  冨島 俊子 Toshiko TOMISHIMA
- アシスタント（無期雇用職員）[Assistant (Indefinite-term Employee)]
  塚原 文乃 Ayano TSUKAHARA
- 客員研究員 [Visiting Scientist]
  神沼 修 Osamu KAMINUMA, D.V.M., Ph.D.　本多 新 Arata HONDA, Ph.D.
  佐伯 真弓 Mayumi SAEKI, Ph.D
- 訪問研究員 [Visiting Researcher]
  羽田 政司 Masashi HADA, Ph.D　畑中 勇輝 Yuki HATANAKA, Ph.D.
  井上 弘貴 Hiroki INOUE, Ph.D.　伊丹 暢彦 Nobuhiko ITAMI, Ph.D.
- 大学院生リサーチアソシエイト [Junior Research Associate]
  モスト シュモナ アクター Most Sumona AKTER
- 研修生 [Student Trainee]
  久野 貴司 Takashi KUNO　大澤 優生 Yuki OSAWA
- パートタイマー [Part-Timer]
  百々 由希子 Yukiko DODO　渡邉 奈穂美 Naomi WATANABE

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.

Mission

2019年度の成果
Research & Development 2019-2020

ナイーブ型からプライム 型 多 能　性幹細胞への分化遷移過程解析プラットフォームの確立と新規多能性状態の発見

哺乳類の多能性幹細胞は、未分化性の高いナイーブ型とより分化状態の進んだプライム型に大別され、マウスにおいてはES細胞がナイーブ型、着床後胚のエピブラストから樹立されるEpiblast Stem Cell (EpiSC)がプライム型とされる。我々はWnt阻害剤を利用し、マウスEpiSC細胞の作製効率を飛躍的に高める新規培養技術を確立した（Sugimotoら、2015）。これまでマウスES細胞をプライム型へ転換させることは容易ではなかったが、Wnt阻害を適用したところ、過剰な細胞死を回避し効率良く、かつ再現性良くEpiSC様幹細胞を作製することに初めて成功した。この実験系を用いてシングルセル発現解析を行ったところ、得られたEpiSC様幹細胞は、予想に反し既存のEpiSC細胞とは異なる発現プロファイルを持つことが明らかとなった（Bottcher, Tada, Abe 投稿準備中）。このEpiSC様幹細胞では、ナイーブとプライム状態を分ける重要な指標の１つである上皮間葉転換が完了しておらず、ナイーブとプライムの中間に位置する新規の多能性状態にあることが示された。最近のマウス－ヒト多能性幹細胞の特性比較の研究から、多能性幹細胞にはこれまで考えられていたよりも多くの性質の違い、多様性が存在し、その特性は多能性スペクトラムとして理解すべきものと考えられて来ている。今回新たに見出された新規多能性幹細胞の特性解析を通じて、哺乳類多能性スペクトラムへの理解が進むことが期待される。

着床前後の胚性細胞特性転換点の解析

着床は、胎生という発生様式を取る哺乳類に特有の現象であり、着床前後のステージではX染色体不活性化に象徴される大規模なエピジェネティック状態の変換が起き（Shiura and Abe, 2019)、さらに遺伝子発現プロファイルの変動を生じさせると考えられ、哺乳類発生の重要な転換点と言うことができる。しかし、着床直後の胚はサイズが非常に小さく、子宮内に埋もれた状態にあるためアクセスが難しく、他のステージに比べて解析が非常に遅れているのが現状である。そこで、遺伝子発現、エピゲノムの微量解析技術を確立し、着床前後の胚を構成する各組織についての解析を実施した。この時期における転写、細胞シグナリングネットワークに関する情報を収集し、さらにDNAメチル化等のエピゲノム解析の結果と総合することにより、このステージにおける細胞特性の変化とその意義についての知見を得た。

画像処理・機械学習・遺伝子発現解析を組み合わせた細胞特性解析技術の開発

細胞集団中の種々の分化細胞を非侵襲的に捉える技術として、通常の明視野画像を基に画像処理と機械学習を組み合わせ、分化状態の異なる細胞タイプを検出・判別し、定量的に表現する技術を開発した（Changら、2019）。今年度は、これに1細胞遺伝子発現解析を組み合わせ、細胞形態の変化と分子レベルの細胞特性変化を紐付ける技術開発を行った。

また、細胞中の分子変動を検出可能なラマン分光顕微鏡と遺伝子発現解析を統合し、ラマン解析がヒトiPS細胞分化状態の解析に有用であることを示した（Fujitaら、投稿中）(図1)。

これらは、今後、細胞の品質管理や細胞分化過程の定量的評価技術の開発等に資する基盤となる技術であり、細胞リソースを用いた研究を始めとして、ライフサイエンス研究を革新する可能性を秘めている。

Establishment of analytical platform for naïve-to-primed state transition process of mammalian pluripotent stem cells and discovery of novel pluripotent state

Mammalian pluripotent stem cells (PSCs) can be classified into two types, i.e. naïve and primed. Mouse ES cells derived from preimplantation embryos represents naïve PSCs, while Epiblast stem cells (EpiSCs) are primed PSCs derived from post implantation embryos. We developed a highly efficient and robust method for derivation of mouse EpiSCs, using Wnt inhibitor (Sugimoto et al., 2015).We next modified the method and established a highly efficient technique for conversion of naïve-type stem cells to primed PSCs, which is superior to the previous protocol suffered by massive cell death. Using this experimental system, we conducted single cell expression analysis. Interestingly, we have found previously unknown subpopulation of cells with distinct global expression profiles from either naïve or primed. One of them showed expression profiles similar to, but clearly distinct from those of EpiSCs. Subsequent analysis suggests that those cells represents novel pluripotent state, corresponding to the intermediate state between the naïve and primed (Böttcher, Tada, Abe, in preparation). Current studies on human and mouse PSCs suggest that mammalian PSCs contain more variations than previously thought and mammalian pluripotency can be understood as a 'pluripotency spectrum' rather than as a simple dichotomy. The discovery of the novel pluripotent state should contribute to the understanding of the pluripotency spectrum.

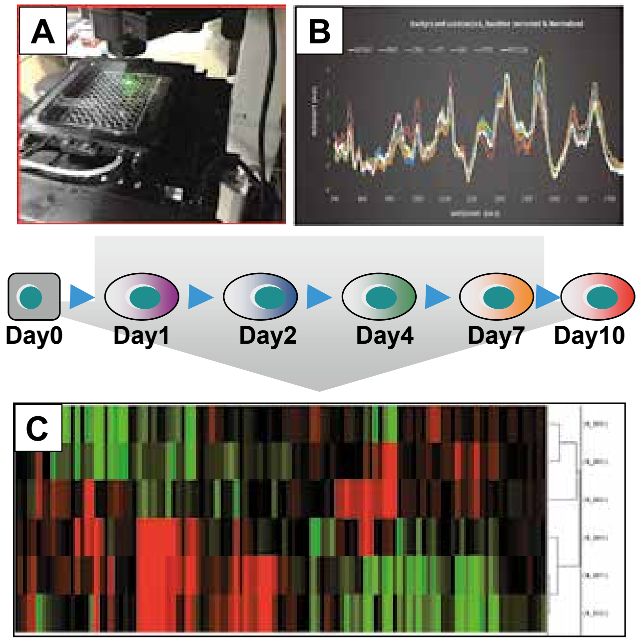


図１;ラマン散乱光と遺伝子発現の統合によるヒトiPS細胞分化過程の解析
ヒトiPS細胞の心筋分化過程におけるラマン散乱光スペクトルと遺伝子発現の時系列変化を10日間にわたって計測し、ラマン顕微鏡解析が細胞分化の解析に有用であることを示した。
A;　ラマン散乱光計測用顕微鏡
B;　ラマン散乱光スペクトルの例
C;　ヒトiPS細胞分化過程における遺伝子発現変動のクラスター解析

Figure 1
Integrative analysis of human iPS cell differentiation process using Raman spectroscopy and transcipromics
Changes in Raman spectroscopy and gene expression profiles of human iPS cells differentiating toward cardiomyocytes were measured for 10 days. The results indicate that the Raman spectroscopy can detect changes in cellular characteristics of the differentiating cells.
A; Raman microscope
B; Raman scattering spectrum, example
C; Cluster analysis of gene expression changes during human iPS cell differentiation.

Analysis of developmental transition of embryonic tissues at peri-implantation stage in mice

Implantation to uterus is one of the most important developmental phenomena specific to mammals. At peri-implantation stage, large-scale epigenomic changes exemplified by X chromosome inactivation (Shiura and Abe, 2019) take place, triggering the subsequent developmental steps. Despite its importance, studies of the implantation process have been hampered by difficulties in handling the extremely small size embryos embedded in the decidua. Here we established micro-scale analytical methods for transcriptome and DNA methylome, and applied these techniques for analysis of the peri-implantation embryos. By combining information on gene expression profiles, cell-signaling network and epigenome analysis, we obtained knowledges on changes in cellular characteristics during the peri-implantation development for the first time.haracteristics and their biological significance.

Development of technology for molecular phenotyping of cells based on image processing, machine learning and single cell transcriptomics

Quantitative descriptions of cellular characteristics should be essential for standardization and/or quality control of cellular resources. Toward this end, based on the bright-field images, we used a combination of image processing and machine learning to establish methods for detection, classification and quantitation of different cell types within a cell population (Chang et al., 2019). In this fiscal year, we extend the technology by adding the single-cell gene expression profiling. As a model, we are analyzing dynamics of cellular characteristic changes during formation of iPS cells. We also used data from Raman spectroscopy and gene expression profiling to describe human iPS cell differentiation process (Fujita et al., submitted) (Figure 1). These techniques should represent a basic methodology for unbiased characterization of cellular differentiation process and for quality control of cellular resources.

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]
  杉本 道彦 Michihiko SUGIMOTO, Ph.D.
- 特別研究員 [Postdoctoral Researcher]
  田夛 祐樹 Yuhki TADA, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]
  古賀 裕美子 Yumiko KOGA　趙 杜善 Dooseon CHO
- 国際プログラムアソシエイト [International Program Associate]
  アブ サマッド マイサラ Maisarah AB SAMAD
- アシスタント（無期雇用職員）[Assistant (Indefinite-term Employee)]
  草山 美和子 Miwako KUSAYAMA

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　田村 勝（理博）
Masaru TAMURA, 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、ヒト疾患病態理解を目的とし、約400検査項目に及ぶ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、突然変異マウス系統の表現型解析を実施している。この解析によりマウスリソースの付加価値を向上させ、リソース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）に参画して、マウス表現型解析整備事業に関して国際貢献している。

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 analyses about the mouse resources deposited mainly at RIKEN BioResource Research 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.

Mission

2019年度の成果
Research & Development in 2019-2020

(1) マウスクリニックシステムの運用

表現型解析依頼者からの申請受付、検査マウス系統の導入、検査個体生産、表現型検査、さらにデータ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。

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) での運用である。外部機関からのマウス導入においては、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体外受精・受精卵移植法による微生物クリーニングを実施する。また遺伝子改変の確認と同時にゲノムスキャンニングによる系統の遺伝的背景の確認を実施している。

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令和２年３月までに239系統のマウス導入を行い、うち219系統についてマウスクリニック検査を終了している。

(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 on 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 239 lines had been introduced to the Japan Mouse Clinic as of March 2020. A total of 219 lines have completed platform testing in the Japan Mouse Clinic.

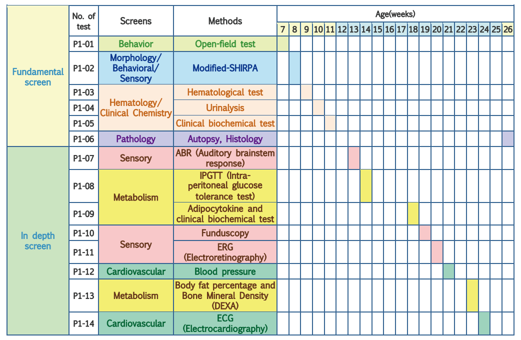


Fig. 1 The workflow of pipeline 1 in Japan Mouse Clinic- Fundamental screen-

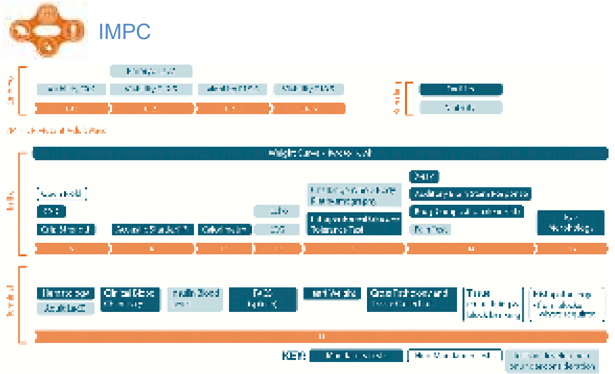


Fig. 2 IMPC Mouse Phenotyping Pipeline

(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、利用者の利便性を高めている。

(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、マウスゲノム上の全遺伝子に対する遺伝子欠損マウスの表現型解析を世界基準手法により実施している（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) 老化プロジェクト

RIKEN Aging project、AMED老化メカニズムの解明・制御プロジェクトに参画し、加齢マウスの網羅的表現型解析に取り組んでいる。

(4) Aging project

We have participated in two aging projects, "RIKEN Aging Project" and "Project for Elucidating and Controlling Mechanisms of Aging and Longevity (AMED)". On these projects, we have been working on the comprehensive phenotyping of aged mice.

(5) X線CTによる軟組織形態イメージング解析

マウス胎児表現型解析を高速かつ高精細に実施するため、造影X線CTを用いたイメージング解析システムの開発を行っている。この技術は、同一サンプルからあらゆる角度でのスライスイメージが作製でき、また３次元画像の構築が可能である。

(5) X-ray computed tomography (CT) imaging

To analyze the phenotype of mouse embryos at high-throughput and high-resolution, we have developed the imaging technology that used the X-ray CT and contrast-enhanced agent. This method enables to generate virtual slice images at any position and angle from a single soft tissue, and thereby reconstructs the 3D image.

職員とメンバー構成
Members

●チームリーダー [Team Leader]
田村 勝 Masaru TAMURA, Ph.D.

●開発研究員 [Research & Development Scientist]
古瀬 民生 Tamio FURUSE, Ph.D.

●開発技師 [Technical Scientist]
山田 郁子 Ikuko YAMADA, Ph.D.　三浦 郁生 Ikuo MIURA

●特別研究員 [Postdoctoral Researcher]
澁谷 仁寿 Hirotoshi SHIBUYA, 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 IKEDA
尾崎 藍 Ai OZAKI　篠木 晶子 Akiko SHINOGI
小澤 恵代 Yasuyo KOZAWA　尾崎 真央 Mao OZAKI
金 順丹 ShunDan JIN

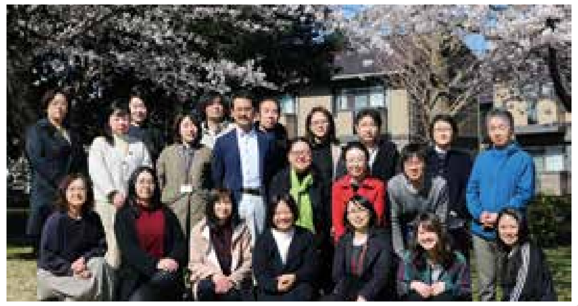
●研究嘱託 [Research Consultant]
木南 凌 Ryo KOMINAM, M.D., Ph.D.

●研究生 [Research Fellow]
田邉 瑠里子 Ruriko TANABE

●アシスタント [Assistant]
佐谷 昌子 Masako SAYA 無期雇用職員 [Indefinite-term Employee]
神谷 直美 Naomi KAMIYA

●派遣職員 [Agency Staff]
大島 正 Tadashi OSHIMA　大塚 智恵子 Chieko OTSUKA
柳沢 僚子 Ryoko YANAGISAWA　新保 和也 Kazuya SHINBO
及川 智菜 Tomona OIKAWA　大城 望 Nozomu OHSHIRO
入沢 幸代 Yukiyo IRISAWA

●パートタイマー [Part-Timer]
西村 静佳 Shizuka NISHIMURA



マウス表現型解析開発チーム

iPS創薬基盤開発チーム

iPSC-based Drug Discovery and Development Team

チームリーダー　井上 治久（医博）
Haruhisa INOUE, M.D., Ph.D.

ミッションと事業概要

理研BRCでは、様々な疾患の患者さんから樹立された疾患特異的iPS細胞をバイオリソースとして提供している。疾患特異的iPS細胞を利活用することで、培養皿で疾患病態を再現し、疾患メカニズム解明・創薬開発を加速すると期待されている。当チームでは、理研BRCの世界最大規模の疾患特異的iPS細胞バンクの疾患特異的iPS細胞から、様々な疾患細胞を作製し、解析する方法を確立して来た。疾患細胞の遺伝子発現、タンパク質レベル、細胞機能などを解析し、病態解明・創薬開発のための基盤技術を開発している。

At RIKEN BRC, disease-specific iPS cells established from patients with various diseases are provided as bioresources. By utilizing disease-specific iPS cells, the reproduction of disease pathology in a culture dish, accelerated exploration of disease mechanisms, and development of drug discoveries are expected. Our team works to establish methods to prepare and analyze various cells from disease-specific iPS cells of RIKEN BRC's largest disease-specific iPS cell bank. By analyzing gene expression, protein levels, and cell function, etc., of disease-target cells, this team develops fundamental technologies for the elucidation of disease pathomechanisms, drug discovery and development.

2019年度の成果
Research & Development in 2019-2020

(1) バイオリソース研究センターのiPS細胞を用いた創薬・病態研究の基盤技術の開発

理研BRCでは、有効な治療法が確立されていない約300種類の疾患のiPS細胞を保有している。国が難病に指定している疾患の5割以上をカバーしている。本チームでは、これらの疾患特異的iPS細胞から、疾患に罹患する細胞を作製し、創薬・病態研究の基盤技術の開発を行なうために、iPS細胞培養技術、分化誘導技術、病態解析・アッセイ技術、薬効・スクリーニング技術の開発を行っている。

本年度は、京都大学iPS細胞研究所増殖分化機構研究部門幹細胞医学分野から、iPS細胞から病態解析・化合物スクリーニングのための運動神経細胞への分化誘導方法について技術移転を受けた。

(1) Using iPS cells of RIKEN BRC to develop infrastructure technology for drug discovery and development

At RIKEN BRC, iPS cells of approximately 300 kinds of diseases for which an effective treatment method has not been established are being stored. This covers more than 50% of the diseases the country has designated as intractable diseases. Our team develops basic technologies for iPS cell culture technology, differentiation technology, pathomechanism analysis, and screening methods by preparing disease-target cells from these disease-specific iPS cells.

This year, our team received a technology transfer from the laboratory of stem cell medicine of the center for iPS cell research and application (CiRA), Kyoto University, regarding the method of inducing spinal motor neurons from iPS cells for pathomechanism analysis and compound screening.

(2) 実用化・一般化を目指した創薬技術研究を先導

疾患特異的iPS細胞から、疾患に罹患する細胞を作製し、創薬・病態研究の基盤技術の開発を行なう過程は以下である。

(a)iPS細胞の維持・拡大培養、疾患に罹患する細胞を作製する分化誘導する。

(b)分化誘導した細胞を健常・疾患間で比較し、その差異となる細胞の表現型の同定とその背景の病因を解明する。

(c)その表現型を指標にして、その指標を改善する物質を同定する。

本チームでは、上記の過程での、培養液や分化誘導のための使用する試薬の検討など幹細胞培養系の改善、各々のステップでかかる時間を短縮するための分化誘導方法の改良、アッセイ簡便化や培養機器などの利用によるエフォートの軽減を目指した研究を先導して行う。

本年度は、京都大学iPS細胞研究所増殖分化機構研究部門幹細胞医学分野から、iPS細胞のフィーダーフリー化などの技術移転を受けた。また、iPS細胞培地についての比較解析を行った。

(2) Innovating the technology that will open an avenue for practical and general uses

Our team is working on the study aimed at improvement of the stem cell culture system, differentiation method, and application of effort for practical and general uses.

In 2019, our team received a technology transfer concerning a feeder-free culture method from the laboratory of stem cell medicine of the center for iPS cell research and application (CiRA), Kyoto University. In addition, comparative analysis was performed on the iPS cell culture medium.

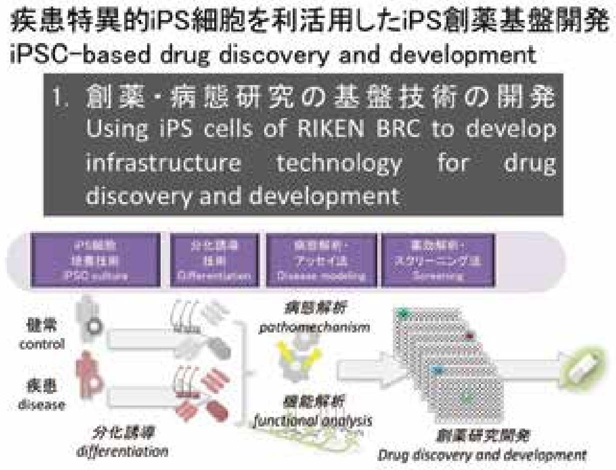
(3) アカデミア・企業とiPS細胞の橋渡し

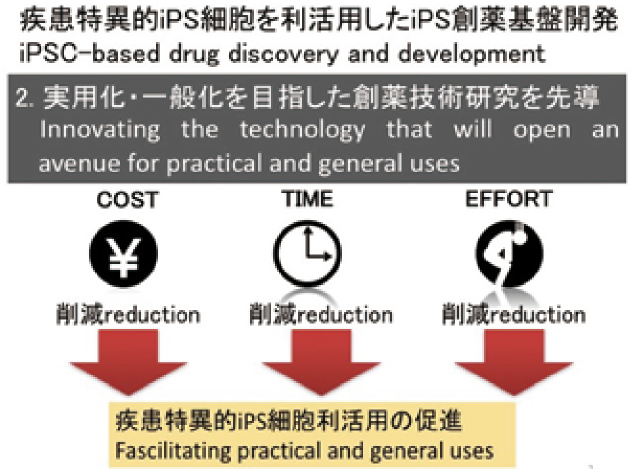
創薬・病態研究の基盤技術の開発を行うために、アカデミア・製薬企業などとの共同研究を進める。実用化・一般化を目指した創薬技術の開発のために、機器製造企業などとの共同研究を進める。同時に、創薬・病態研究の基盤技術の開発・実用化・一般化を目指した創薬技術の開発の結果について、シーズを導出、技術指導・移転を行うことによって、研究の成果を速やかに社会に還元することを目指す。

本年度は、京都大学iPS細胞研究所増殖分化機構研究部門幹細胞医学分野から、移転を受けた技術を用いた共同研究を企業と開始した。また、iPS関連の研究開発を支える周辺機器に関するワークショップを実施した。

(3) Bridging disease-specific iPS cells and academia / industry in the field of translational research

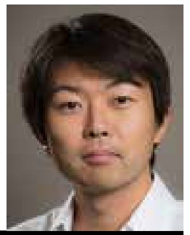
In 2019, our team started collaborative research using transferred technology from the laboratory of stem cell medicine of the center for iPS cell research and application (CiRA), Kyoto University. Our team also sponsored a workshop on culture equipment to support iPS cell research and development.





職員とメンバー構成
Members

- チームリーダー [Team Leader]
  井上 治久 Haruhisa INOUE, M.D., Ph.D.
- 開発研究員 [Research & Development Scientist]
  菅 三佳 Mika SUGA, Ph.D.
- 特別研究員 [Postdoctoral Researcher]
  矢田 祐一郎 Yuichiro YADA, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]
  澁川 蘭 Ran SHIBUKAWA　佐柄 友佳子 Yukako SAGARA
  岡西 泰永 Yasue OKANISHI
- アシスタント [Assistant]
  安居 麻貴子 Makiko YASUI
- 客員研究員 [Visiting Scientist]
  今村 恵子 Keiko IMAMURA, M.D., Ph.D.　近藤 孝之 Takayuki KONDO, M.D., Ph.D.
  宮本憲優 Norimasa MIYAMOTO, Ph.D.　北尻 真一郎 Shin-ichiro KITAJIRI, M.D., Ph.D.
  吉田 善紀 Yoshinori YOHIDA, M.D., Ph.D.　鈴木 郁郎 Ikuo SUZUKI, Ph.D.
  江川 斉宏 Naohiro EGAWA, M.D., Ph.D.　小林 千浩 Kazuhiro KOBAYASHI, Ph.D.
- 客員技師 [Visiting Scientist]
  月田 香代子 Kayoko TSUKITA
- 研修生 [Student Trainee]
  大塚 悠生 Yuki Otsuka　鈴木 英文 Hidefumi SUZUKI
  山本 雄大 Yuta YAMAMOTO　片上 幸美 Yukimi KATAGAMI
- 派遣職員 [Agency Staff]
  釜田 一馬 Kazuma KAMATA, Ph.D.　鷲田 彩 Aya WASHIDA
- 嘱託職員 [Temporary Staff]
  飯島 実木江 Mikie IIJIMA



iPS細胞高次特性解析開発チーム

iPS Cell Advanced Characterization and Development Team

チームリーダー 林 洋平（学術博）
Yohei HAYASHI, Ph.D.

ミッションと事業概要

当チームでは、疾患特異的iPS細胞株に対して、分化能解析（疾患原因細胞や関与細胞への分化能の評価）、疾患原因遺伝子の解析、全ゲノム解析等の特性解析を実施する。また、ゲノム編集技術等を利用して、（1）疾患特異的iPS細胞における疾患原因遺伝子を正常遺伝子に置換した細胞（isogenic control cell）、（2）正常遺伝子を疾患原因遺伝子に置換した細胞株（人工作製疾患特異的iPS細胞株）、（3）組織特異的及び／又は分化段階特異的にマーカー（蛍光マーカー等）を発現する加工iPS細胞株を作製する。

The mission of our team is to characterize disease-specific induced pluripotent stem cell (iPSC) lines, which were deposited in RIKEN cell bank, for their differentiation potency (esp. targeted cell types in each disease) and genomic sequence (esp. responsible genes in each disease). Also, we aim to generate genetically modified iPSC lines including mutation-introduced iPSC lines from healthy-donor iPSC lines, mutation-corrected iPSC lines from disease-specific iPSC lines, and reporter-introduced iPSC lines. Through these research and development, we will provide the information accompanying to each iPSC line and the cell lines that we will develop through RIKEN cell bank.

Mission

2019年度の成果
Research & Development of in 2019-2020

(1) iPS細胞株の特性解析

理研BRC細胞材料開発室が細胞バンク事業として提供している iPS細胞株について、以下の特性解析を実施している。

- 自己複製能解析：iPS細胞の自己複製能を調べるため、増殖能と未分化マーカーの陽性率を解析する。
- 多分化能解析：iPS細胞の多分化能を調べるために、テラトーマ形成実験及び胚様体形成実験を行う。また、疾患標的細胞（原因細胞、関与細胞等）が判明している疾患であり、該当細胞の分化誘導法が確立されている場合には、その分化誘導法を用いて特定の細胞系列、種への分化能を解析する。
- 遺伝子・ゲノム解析：それぞれのiPS細胞株の染色体構成が維持されているかを核型解析により検討する。さらに、原因遺伝子が特定されている疾患に関して、理研細胞バンクが保有する疾患特異的iPS細胞を用いて、当該の原因遺伝子の配列を解析し、発表されている原因遺伝子と同様の配列であることを確認する。原因遺伝子が特定されていない場合には、全ゲノム解析などの網羅的遺伝子配列解析を実施し、原因遺伝子を探索するとともに下記の加工iPS細胞作製に用いるゲノム編集技術に必要な配列情報を得る。

これまでに6疾患、13患者分の特性解析を実施している。

(1) Characterization of iPSC lines

We examine iPSC lines deposited in and provided by RIKEN cell bank for their characteristics described below.

- Self-renewal: We analyze proliferation rate and self-renewal marker expression in these iPSC lines.
- Pluripotency: We analyze their pluripotency with embryoid and teratoma formation. Furthermore, if the targeted cell types in each disease are identified and can be obtained by established induction protocol, we analyze the differentiation potency into these cell lineages.
- Genes and genome: We analyze genomic integrity by karyotyping methods. If the responsible mutations are identified in each disease type, we analyze targeted sequences in each iPSC lines. If the responsible mutations are unknown, weperform whole genome sequencing or other genomic analyzing methods to gain insight of the genetic cause of the disease and to use the sequence information for genome editing to generate modified iPSC lines.

So far, we have characterized iPSC lines from 13 patients of 6 diseases.

(2) 加工iPS細胞株の作製

理研BRC細胞材料開発室が細胞バンク事業として提供している iPS細胞株について、その利活用を促進すべく、加工iPS細胞を作製し、理研BRC細胞材料開発室から提供している。作製方法と種類は以下の通りである。

- 原因遺伝子が特定されている疾患のiPS細胞に関して、ゲノム編集技術等を用いて原因遺伝子を正常遺伝子に置換し、比較対照細胞（isogenic control cells）を作製している。
- 原因遺伝子が特定されている疾患であり、寄託細胞数（由来患者数）が少ない疾患に関して、ゲノム編集技術を用いて正常遺伝子を病因遺伝子に置換し、疾患特異的iPS細胞を人工的に作製している。元となる健常者由来iPS細胞としては、理研細胞バンクが提供している日本人健常者由来iPS細胞を用いている。
- 分化をより簡便に検出できるよう、組織特異的及び／又は分化段階特異的プロモーターによってマーカー（蛍光タンパク質等）を発現する加工iPS細胞を作製する。疾患特異的iPS細胞のみならず、比較対照となる健常者由来iPS細胞に関しても作製している。

(2) Generation of modified iPSC lines

We modify iPSC lines deposited in and provided by RIKEN cell bank in order to enhance their usefulness. The type and methods of the modification are as follows:

- We make isogenic control cells by correcting specific mutations responsible for a disease using genome editing technology.
- We make mutation-introduced iPSC lines if the responsible genes are identified, but the number of disease-specific iPSC lines is not enough to be examined. We will use Japanese healthy-donor iPSC lines provided by the RIKEN cell bank as the original iPSC lines for this purpose.
- We generate reporter-introduced iPSC lines from disease-specific or healthy-donor iPSC lined with in order to monitor the differentiation status visually by using transgenic or knock-in to tissue or cell type specific promoters with fluorescent proteins.

So far, we have generated fluorescent reporter iPSC lines of a self-renewal marker, OCT4 (POU5F1), a neural stem cell marker, PAX6, an endodermal cell marker SOX17, and a pancreatic progenitor marker PDX1.

(3) 疾患特異的iPS細胞を用いた難病・創薬研究

理研BRC細胞材料開発室が細胞バンク事業として提供している疾患特異的iPS細胞を用いて、以下の難病・創薬研究を推進している。

- 疾患標的細胞の分化誘導法の開発を実施している。
- 培養条件下において疾患を再現可能な細胞レベルでの異常表現型を同定する。この同定は、iPS細胞からの分化細胞種において、疾患特異的iPS細胞と健常人由来iPS細胞（あるいはisogenic control cells）の結果と比較することで見出している。
- 上記の比較解析系を確立したのちには、疾患特異的iPS細胞での異常表現型をもたらす原因遺伝子の解析、および異常表現型を修復させる化合物探索を実施している。

これまでに染色体異常難病や代謝異常難病に焦点を当てて、研究を実施してきた。

(3) Basic medical research and drug development using disease-specific iPSC lines

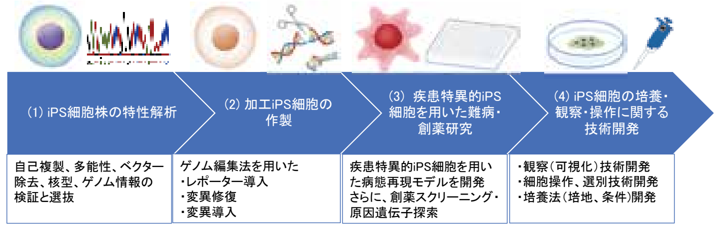
We perform research projects on basic medicine and drug development using disease-specific iPSC lines provided by RIKEN cell bank.

- We develop the differentiation-induction system toward specific disease-targeted cell types.
- We identify the abnormal cellular phenotypes recapitulating the disease using the differentiated cells from iPSCs *in vitro*, by comparing the results between disease-specific iPSCs and healthy-donor iPSCs (or isogenic control iPSCs).
- After we establish the assay system described above, we perform the experiments to search for the responsible genes and screening drug candidates.

So far, we have focused on abnormal chromosomal diseases and abnormal metabolic syndromes in these research projects.

(4) iPS細胞の培養・観察・操作に関する技術開発

iPS細胞研究を推進する上では周辺技術を開発していくことが欠かせない。急速に進歩するAI（人工知能）技術、光学技術、材料化学技術などを取り入れ、基礎研究のみならず再生医療や創薬におけるiPS細胞関連技術への応用を図っている。



- 筑波大学との共同研究において、iPS細胞へのリプログラムに付随して起こるレトロウイスのサイレンシングの分子機構を明らかにした。レトロウイルスゲノム中のPBS配列がサイレンシングに重要であることや、iPS細胞誘導に用いる遺伝子のうち、OCT4、SOX2、c-MYCの3つが、このサイレンシング誘導に必要であることを明らかにした。サイレンシング誘導時にPBS周辺に結合する分子を同定して、その機能解析を行った結果、TAF-Iαタンパク質はiPS細胞誘導時に発現が誘導されてきて、PBS周辺に結合することによって、レトロウイルスのサイレンシングを引き起こすことを明らかにした。(Bui et al., Cell Reports 2019)。

(4) Technological development on human iPSC culture, observation, and handling

It is essential to develop related technologies in order to enhance iPSC research. Incorporating emerging technologies of AI (artificial intelligence), photonics, materials, and so on, we develop applications of iPSCs for regenerative medicine and/or drug development as well as basic studies. Examples in 2018 are as follows:

- In a collaborative project with University of Tsukuba, we found that retroviral silencing occurred relatively early in the reprogramming process, before the development of pluripotency, and did not require KLF4. We then examined proteins bound at the primer binding site of silenced proviruses, which is where the silencing occurs, and identified a novel silencing component called TAF-Iα (Bui et al., Cell Reports 2019).

職員とメンバー構成
Members

- チームリーダー [Team Leader]
  林 洋平 Yohei HAYASHI, Ph.D.
- 開発研究員 [Research & Development Scientist]
  髙﨑 真美 Mami TAKASAKI, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]
  若林 玲実 Tamami WAKABAYASHI, Ph.D.
  安 瑜利 Yuri AN
  辺見 康子 Yasuko HEMMI
- 大学院生リサーチアソシエイト [Junior Research Associate]
  エフゲーニャ ボリソワ Borisova EVGENIIA, M.D.
- 研修生 [Student Trainee]
  宋 丹 Dan SONG
  李 景玥 Jingyue LI
  倉持 佑至 Yuji KURAMOCHI
  菅井 航 Wataru SUGAI
- 研究支援パートタイマー [Research Support Part Timer]
  髙見 美帆 Miho TAKAMI
  荒井 優 Yutaka ARAI
  ルクス ドリアン Dorian LUIJKX
- 派遣職員 [Agency Staff]
  大森 久美子 Kumiko OMORI

次世代ヒト疾患モデル研究開発チーム
Next Generation Human Disease Model Team

チームリーダー 天野 孝紀（生命科学博）
Takanori AMANO, Ph.D.

ミッションと事業概要

本チームでは、厚生労働省の指定難病ならびに加齢性疾患や生活習慣病等の患者・家族および社会的負担がきわめて大きい疾患を対象として、疾患モデルマウスの開発と病態の評価を行う。患者の病態を再現するモデルマウスを開発するために、ゲノム編集技術を用いて、患者のゲノム情報・バリアント情報に基づいたマウスを作製する。モデルマウスの表現型解析に際しては、BRCの国際標準解析プラットホームを利用するとともに、理研外部の臨床研究者と連携して、より詳細な病態評価や治療候補物質の薬効薬理評価を行い、診断・治療・創薬の基盤となる前臨床研究の推進に貢献する。

The mission of our team is to develop and evaluate mouse models of human diseases. We focus on intractable diseases designated by Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare, aging-associated diseases and life-style diseases that impose the huge burden on patients, their families and society. In order to generate better mouse models for precision medicine research, patient-specific variants are introduced into mice via the genome editing technique. The humanized mouse models are analyzed through the standard phenotyping platforms built by the International Mouse Phenotyping Consortium. In addition, we evaluate the disease-specific phenotype of the mouse models and conduct compound screening by collaborating with clinical experts to promote preclinical studies as a basis for diagnosis, therapy and drug discovery.

Mission

2019年度の成果
Research & Development in 2019-2020

(1) ヒト疾患バリアントのノックインマウスの作製

モデルマウス作製に有用なゲノム編集技術の基盤整備を行い、CRISPR/Cas9システムとエレクトロポレーションを用いたノックインマウス開発系を確立した。本年度は、遺伝子検査に携わる国内の臨床専門家との共同研究を進め、疾患バリアント情報を収集した。得られた疾患ゲノムデータをもとに、腎疾患に関連する遺伝子にヒト変異をノックインした３系統のマウスを樹立している。さらに、筋萎縮性側索硬化症（ALS）の発症に関与する遺伝子の機能解析のために、部位特異的ノックインシステムの開発している。

また、診断のつかない患者に見られるバリアントの機能を評価するため、エクソームシーケンシングで見出された日本人患者特異的なバリアントをC57BL/6マウスにノックインした。現在までに2系統が樹立されており、その表現型解析のために、病態を評価するアッセイ技術の開発を行っている。

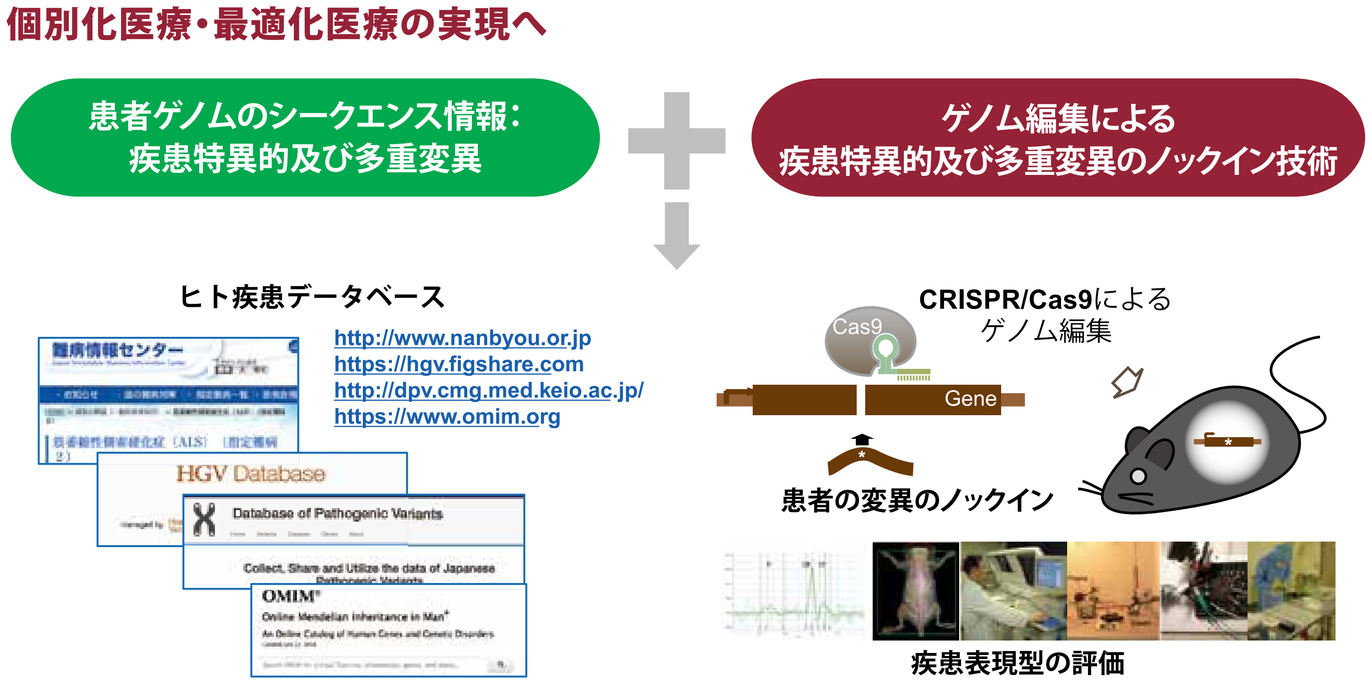
(1) Generation of knock-in mouse models with patient-specific variants

We developed the technical infrastructure of genome editing by use of the CRISPR/Cas9 system and improved the zygote electroporation technology, which enables effective generation of genetically modified mouse models. In 2019, we have launched collaborative researches with experts who conduct clinical genetic testing. Based on the patients' genome data, we generated three strains of knock-in mice with renal disease-associated human variants. Furthermore, we conduct the development of the site-specific knock-in system for evaluating the genetic function of amyotrophic lateral sclerosis (ALS)-linked genes and variants.

To evaluate pathogenic functions of variants specifically found in undiagnosed patients, we have generated two strains of knock-in mice with the human variants detected by exome-sequencing analysis. We construct an assay system for detailed phenotyping analyses of the humanized mouse models, which are helpful for diagnostic applications.

(2) 疾患に関連するノンコーディングバリアントの機能評価

疾患に関連するリスクバリアントの多くは、ノンコーディング領域に存在することがわかっている。ゲノムのノンコーディング領域がどのように疾患発症に影響するのかを明らかにする目的で、ゲノム編集によるノンコーディングバリアントの機能評価を始めた。鰓耳腎症候群を対象とした解析では、候補遺伝子のシス制御因子を欠失させたノックアウトマウスをCRISPR/Cas9システムを用いて作製した。また、ヒルシュスプルング病のモデルマウスであるJF１マウスは、Ednrb遺伝子のイントロンにトランスポゾンの挿入変異を有する。ゲノム編集によるこの変異の修復によって白斑症状の改善が認められた。現在、ヒルシュスプルング病に関連する巨大結腸などの病態の発症率を評価している。



(2) Functional evaluation of non-coding risk variants

Disease-associated variants discovered by whole genome sequencing (WGS) are mostly located in non-coding regions of genome. To clarify the impact of non-coding variants on disease onset, we started the functional analysis of cis-regulatory variants in vivo. Branchiootorenal (BOR) syndrome is characterized by anomalies of kidney and urinary tract and hearing impairment. A cis-regulatory element was removed from a BOR syndrome-linked gene locus by using CRISPR/Cas9. JF1, which is a model mouse of Hirschsprung's disease, has an insertion of transposon in the first intron of Ednrb. Removal of the transposon by CRISPR/Cas9 relieved its piebald phenotype. We develop an assay for evaluating other conditions in JF1 such as megacolon.

(3) 多因子疾患を対象としたモデルマウス作製

複数のリスク因子を有する多因子疾患は、発症メカニズムの解明が非常に困難である。ヒト集団のゲノム多様性と疾患表現型の多様性をマウスモデルに反映するために、BRCがリソースとして抱える遺伝的背景の多様なマウス亜種系統を利用する。今年度は、基準系統のC57BL/6に加えて*Mus musculus molossinus*亜種のJF1マウスを用いたエレクトロポレーションによるゲノム編集を開始した。さらに、pyro-sequencing法を用いて転写産物上のバリアントを区別し、マウス亜種特異的な遺伝子発現を検出する技法を開発している。

(3) Mouse models of human common diseases

Multiple risk factors make it difficult to elucidate the etiology and mechanism of the common diseases. To reflect genetic and phenotypic diversity in human population into mouse models, we use mouse subspecies with different genetic background archived as resources at RIKEN BRC. In addition to C57BL/6 (*Mus musculus domesticus*), JF1 (*Mus musculus molossinus*) is adopted for generating human disease models in the current year. The electroporation technology and CRISPR/Cas9 system have been improved for the JF1 mouse strain. We developed the pyro-sequencing method to detect allele-specific expression in mouse subspecies.

職員とメンバー構成
Members

- チームリーダー [Team Leader]
  天野 孝紀 Takanori AMANO, Ph.D.
- 開発研究員 [Research & Development Scientist]
  吉田 圭介 Keisuke YOSHIDA
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]
  井村 智草 Chigusa IMURA
  塩川 真悠 Mayu SHIOKAWA
- アシスタント [Assistant]
  星山 恵美子 Emiko HOSHIYAMA

次世代ヒト疾患モデル研究開発チーム
次世代ヒト疾患モデル研究開発チーム

植物-微生物共生研究開発チーム

Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team

チームリーダー 市橋 泰範（理博）
Yasunori ICHIHASHI, Ph.D.

ミッションと事業概要

植物が生育する土壌は、地球上で最も微生物が豊富な環境であり、菌根菌などの植物と共生する土壌中の微生物が植物の成長を助けている。そのため植物-微生物の共生関係の理解が進めば、地球規模での持続可能な食料供給や環境負荷軽減への貢献が期待できる。本チームでは、植物-微生物共生研究に資する根圏微生物のリソース開発と、これを活用した植物-微生物共生の実験系の確立、更には農業現場への応用に資する情報整備を行う。内外の研究コミュニティとの連携により、共生現象の実態解明と産業利用につながる研究基盤の構築をめざす。

Since most agricultural crops grow in soil, where is one of the richest microbial ecosystems on Earth, plants and microbes are strongly associated with each other, and symbiotic microbes such as mycorrhizal fungi support plant growth. Elucidation of the plant-microbe symbiosis should contribute to building a sustainable solution for world food and environmental problems. Our team plans to construct bioresources and experimental systems of plants and microbes for the symbiosis studies, as well as perform large-scale omics studies on agricultural fields. Through collaborations with research communities, we aim to fully understand regulatory mechanism behind the plant-microbe symbiosis and provide a research platform leading to industrial applications.

Mission

2019年度の成果
Research & Development of in 2019-2020

(1) 根圏微生物のバイオリソース開発

地球上にはおよそ1兆種の微生物が存在し、99%以上は難培養性である。特に植物が生育する土壌には多くの微生物が存在しているため、植物-微生物共生分野の理解を進めるためには難培養性微生物の単離培養は必須である。そこで、植物-微生物共生で最も一般的な共生微生物の一つであるアーバスキュラー菌根（AM）菌を対象とした培養技術の確立に着手した。古典的な単離・培養法で使われるネギ（*Allium fistulosum*）、ソルガム（*Sorghum bicolor*）、クリムソンクローバ（*Trifolium incarnatum*）に加えて、フタバネゼニゴケ（*Marchantia paleacea* subsp. *diptera*）を用いることで幅広いリソース開発を検討している。今年度は Soil culture で維持されている 26 菌株中 6 菌株について *in vitro* monoxenic culture に成功した（図）。加えて、環境中の細菌群が内包する共培養の最小ユニットを高効率に検出するシステムとして、マイクロ流路システムを用いた微小液滴技術と次世代シーケンサーを活用した技術を考案している。今年度では液滴内での細菌培養の条件検討や装置導入による共培養系の実験準備を整えることができたので、来年度から土壌等の細菌群を使って開発を進める予定である。

(2) 植物-微生物共生の実験系の確立

植物-微生物共生のモデル実験系はマメ科植物や大型穀物に限られており、共生の分子メカニズムの実態解明や農業分野への応用を目指した大規模かつ詳細な実験を進めるにはまだ不十分である。そこで、モデル植物シロイヌナズナと同程度に栽培や分子遺伝学解析が容易で、AM 菌との共生が解析可能なミナトカモジグサ（*Brachypodium distachyon*）を新しい共生モデル実験系として確立し、今までの実験系ではできなかったスケールの研究を開始する。今年度ではミナトカモジグサ-AM 菌の研究に関するミーティングを主催することで、コミュニティからの要望があったミナトカモジグサの種子増殖プロトコールを確立した。加えてミナトカモジグサ-AM 菌の共生モデル実験系の確立を進めることで、植物-微生物共生の分子メカニズム解明および AM 菌のリソース評価に利用する。

Gigaspora margarita MAFF520085 *Paraglomus occultum* MAFF520091 *Rhizophagus clarus* MAFF520076

図 本チームで確立した *in vitro* monoxenic culture
Fig. *in vitro* monoxenic culture established in this team

(3) 農業現場における植物-微生物共生の情報整備

人類は緑の革命により人口増加を支える食料供給を実現した一方、農地への過剰な施肥により環境汚染や土壌の劣化を招いた。そのため植物-微生物-土壌の農業環境のバランスを整え、持続的な作物生産を可能とする環境共存型の新しい技術体系が必要である。そこでフィールドオミクス解析と統合インフォマティクス解析を組み合わせることで、これまでの土壌診断評価を大幅に発展し、先入観なく要因解明に迫る新しい評価軸となる農業システムの開発に着手する。本プロジェクトは 10 研究室と 16 民間企業と共同して、内閣府 SIP 国家プロジェクトの枠組みで産学官連携のコンソーシアム体制として進めており、1 年目の圃場試験の実施およびオミクスデータの取得を行った。また本プロジェクトを精力的に推進するためにオミクス解析のハイスループット化は不可欠である。そこで独自に開発したトランスクリプトームの手法である BrAD-seq のプラットフォームを立ち上げ、本技術による共同研究を開始することで実績を積むとともに、自動化装置を導入することでハイスループット化に着手した。これらの研究成果として、今年度では 5 報の論文発表をした。加えて BrAD-seq で利用している Breath capture 技術を DNA 試料へと適用しえる一連の方法を開発した。本技術は、全ゲノム解読、ChIPseq、メタゲノム解析等幅広い用途に適用可能であり、解析コストが従来に比べ 10 倍以上上低く操作も簡単になるため、現在特許出願を進めている。

(1) Construction of bioresources of rhizosphere microbes

Earth has 1 trillion of microorganisms, but more than 99% of them are unculturable. Since soils have maintained various microorganisms, culturing the unculturable microorganisms is necessary for plant-microbe symbiosis studies. We have established the way of culturing AM fungi, which is one of the most well-studied symbiotic microbes. In addition to the typical host plants such as Allium fistulosum, *Sorghum bicolor* and *Trifolium incarnatum*, we have started to use *Marchantia paleacea* subsp. *diptera rhizoid* to provide a broad range of resource lineup. In this fiscal year, we successfully established 6 strains of *in vitro* monoxenic culture of AM fungi from the soil culture collections. In addition, we have designed the system to culture the unculturable rhizosphere bacteria that need the interaction between different bacterial species, utilizing the droplet microfluidics and next-generation sequencing technologies. Since we have collected basic conditional data and prepared devices, we will progress the development using soil bacteria.

(2) Establishment of experimental systems for the symbiosis studies

Current symbiosis studies mainly use legumes and cereal plants, but these plants are not enough to perform large-scale and detailed experiments for future symbiosis studies. Since *Brachypodium distachyon* can be infected by AM fungi and has advantages for the cultivation and molecular genetics like a primary model plant, *Arabidopsis thaliana*, we decided to use *B. distachyon* as a model for the symbiosis with AM fungi. Since we recognized that the seeding method needs to be improved for future genetics through organizing a research community meeting, we made a seeding protocol for *B. distachyon* in this fiscal year. In addition, we have started to establish an experimental model system of *B. distachyon* - AM fungi, allowing us to dissect the molecular mechanisms in plant-microbe interaction as well as evaluate our AM fungi resources.

(3) Large-scale omics studies on agricultural fields

20th green revolution including the industrialization of chemical fertilizer has fed the human population, while the excessive use of chemical fertilizer has led to numerous environmental problems. Therefore, engineering the agroecosystem that contains plants, microbes and soils for sustainable agriculture is necessary. We have started to establish a platform of open-innovation for future agriculture using omics analysis and integrated informatics as a bio-digital technology. Therefore, we have collaborated with 10 academia labs and 16 private companies, launched a primary national research project supported by the Japanese Cabinet Office, and performed field trial with large-scale data collection in this fiscal year. In addition, large-scale omics studies need high-throughput technology. We established a research platform to operate our own technology of high-throughput RNA-seq, BrAD-seq, and have started collaborative studies using the BrAD-seq and installed automation in this technology. This lead 5 publications in this fiscal year. Furthermore, we developed a new technology, which applied breath capture used in BrAD-seq to DNA materials. This technology allows us to successfully achieve low-cost and high-throughput library preparation for genome, ChIP, meta-genome sequencing, and we have applied for a patent.

職員とメンバー構成
Members

- チームリーダー [Team Leader]
  市橋 泰範 Yasunori ICHIHASHI, Ph.D.
- 開発研究員 [Research & Development Scientist]
  小堀 峻吾 Shungo KOBORI, Ph.D.
- 特別研究員 [Postdoctoral Researcher]
  佐藤 匠 Takumi SATO, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]
  熊石 妃恵 Kie KUMAISHI　臼井 絵里香 Erika USUI
- 客員研究員 [Visiting Scientist]
  伊沢 剛 Tsuyoshi ISAWA, Ph.D.
- 研究嘱託 [Research Cnosultant]
  丹治 克男 Katsuo TANJI
- パートタイマー [Part-Timer]
  鶴田 昭子 Akiko TSURUTA　坂口 恵 Megumi SAKAGUCHI
  仲谷 珠緒 Tamao NAKATANI　南部 真夕 Mayu NANBU
  久野 智美 Satomi KUNO　齊藤 ますみ Masumi SAITO

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、メタボロームやホルモノーム、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。また、当グループは、環境資源科学研究センターに所属し、バイオリソースセンターとの連携推進に貢献している。

This research group contributes to Bio Resource Center (BRC) through collection of full-length cDNAs from various plants and Arabidopsis mutant lines and their phenotype analysis. In combination with transcriptome, hormonome, 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. This group also contributes to active collaboration between BRC and Center for Sustainable Resource Science (CSRS).

Mission

2019年度の成果
Research and Development 2019-2020

(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。

- 植物が乾燥ストレスに曝されると、CLE25ペプチドが根の細胞から放出され、維管束を通って根から葉に移動する。その後、CLE25は葉にあるBAM1BAM3受容体に結合し、葉でのABA合成におけるキー酵素であるNCED3の遺伝子発現を上昇させ、ABAの蓄積や気孔の閉鎖、ストレス耐性の獲得を制御することを明らかにした(図1)。また、高感度質量分析装置を使って、乾燥ストレス応答に関わる、新たなペプチドを同定した。
- 乾燥および高温ストレスをそれぞれ特異的に認識し、細胞内シグナル伝達を制御する転写因子, NF-YB2とNF-YB3, を明らかにした(Sato et al., *Plant Physiol*., 2019) (図2)。
- MYC型転写活性化因子ICE1は、長年低温応答性転写調節機構の中心として認識されてきた。その主な根拠となる*ice1-1*は、2003年に報告されたEMS突然変異株として、下流の*DREB1A*遺伝子が持つ低温応答性発現の著しい阻害を示す。本課題では、*DREB1A*の発現阻害がこれまでの理解である*ICE1*遺伝子座上の突然変異ではなく、EMS変異探索用に導入されたT-DNA座に誘発されたエピジェネティクス制御に起因することを明らかにした（Kidokoro & Kim et al., *Plant Cell*, 2020)。さらに、ICE1の過剰発現植物から*DREB1A*の発現変動が起きないことを示すことで、ICE1を中心とした従来の低温応答性転写調節機構の見直しを促した。
- 植物の細胞ストレス応答性転写制御機構の一種である小胞体ストレス応答機構（UPR）を媒介する二つの転写因子、bZIP17とbZIP28の多重機能欠損変異体が示す根の伸長抑制現象の分子生物学的理解のため、短くなった変異体の根を伸ばし直す遺伝子及び化合物の探索を行った。
- 乾燥ストレス応答における新規転写因子AP2/ERF転写因子の機能解析（浦野）植物の水分損失に応答する遺伝子に注目し、表層ワックス蓄積を調節する新規AP2/ERF転写因子を単離し解析した。この転写因子の量を調節することで、葉の表層ワックス合成が上昇し、乾燥ストレス時の水分損失を防ぐ効果があることが明らかになった。

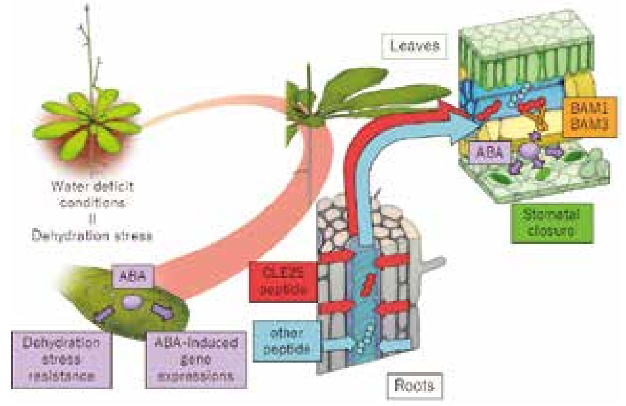


図1 乾燥の情報を伝え、ABAによる 耐乾燥システムを発動させるしくみ
Figure.1　Peptide-mediated long-distance organ communications under dehydration stress.

(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.

- We reported that CLE25 peptide-BAM1 BAM3 receptor mediates dehydration stress response and resistance in root-to-shoot long distance signaling. CLE25 peptide is recreated by the roots in response to dehydration stress conditions. CLE25 moves from the roots to the leaves through vasculature, and binds with BAM1 BAM3 receptor in the leaves. CLE25-BAMs regulates NCED3 expression, ABA accumulation, stomatal closure and dehydration resistance. In addition, we identified other peptide mediating dehydration stress responses with LC-MS/MS analyses (Figure 1).
- We revealed the functional diversification of NF-YB2 and NF-YB3, subunits of the NUCLEAR FACTOR Y (NF-Y) transcription factor, during dehydration and heat stress. Overexpressing plants and knockout mutants of NF-YB2 and NF-YB3 showed dehydration-specific and heat stress-specific phenotypes and gene expression patterns, respectively (Sato et al., *Plant Physiol*., 2019) (Figure 2).
- The ICE1–*DREB1A* regulation has been recognized as a mainframe of plant cold-responsive gene regulation. This regulation has been strongly supported by an EMS mutant *ice1-1*, the cold-responsive *DREB1A* expression was almost abolished in *ice1-1*. In this study, we demonstrated that the known *ice1-1* allele is genetically independent to the *DREB1A* regulation. Instead, a transgenic T-DNA locus of *ice1-1* repressed the *DREB1A* expression through an epigenetic silencing machinery RNA-directed DNA methylation (RdDM) regardless of cold stress (Kidokoro & Kim et al., *Plant Cell*, 2020). Our study proposed that the current ICE1-based understanding on plant cold-responsive gene regulation should be re-validated without any presumption.
- By transcriptome analyses under early dehydration stress in Arabidopsis, we identified novel AP2/ERF transcription factors involved in water permeability of the cuticle in response to water deficit.

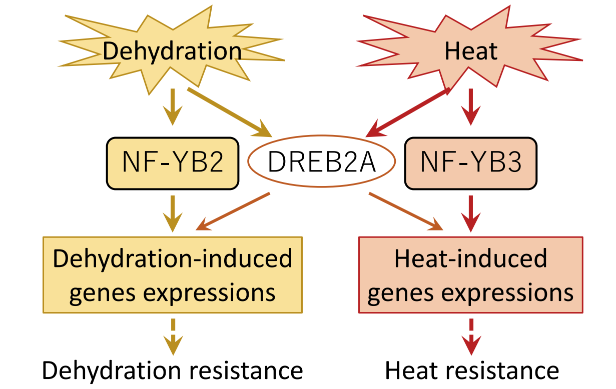


図2 NF-YB2とNF-TB3を介した乾燥および高温ストレス応答
Figure.2　Schematic model of NF-YB2 and NF-YB3 in response to dehydration and/or heat stress

(2) 植物の表現型解析システムの開発および環境と生長に関わるデータ解析

植物の複雑な環境応答機構を理解するためには、土壌・光・湿度・温度などの様々な環境条件を精密に制御し、これらの変化に対する成長の経時的な変化を解析する必要がある。我々は、植物の自動育成解析装置RIPPS（RIKEN Integrated Plant Phenotyping System）を開発し、精密な育成環境コントロール下での表現型解析プラットフォームの構築を行っている。本年度は、新規画像解析システムの開発および土壌栄養調節システムの開発を進めた。また、キヌアやブラキポディウム、ソルガムなどの環境応答解析を進めた。さらに理研内外の研究者との共同研究によりシロイヌナズナ変異体等の表現型解析を行った。

(2)Development of plant phenotyping system RIPPS for evaluation of plant growth response to environmental conditions

To elucidate plant growth response to various environmental conditions in detail, we constructed an automatic growth and imaging system named RIPPS (Integrated Plant Phenotyping System) that control pot soil moisture precisely. We developed imaging systems utilizing various types of cameras and automated fertilization system that enable precise control of soil nutrient conditions. We performed expression analysis of early stage of crops such as quinoa, brachypodium, and sorghum under water-limited conditions. We also analyzed various types of mutant plants in collaboration with researchers inside and outside the RIKEN.

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.
  金 俊植 June-Sik KIM, 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）
  菊池 沙安 Saya KIKUCHI
  下田 芙裕子 Fuyuko SHIMODA
- アシスタント [Assistant]
  新井 美華 Mika ARAI（環境資源科学研究センター CSRS）
- パートタイマー [Part Timer]
  増田 真奈美 Manami MASUDA
  野田 美絵子 Mieko NODA

研究発表
Publications

Experimental Animal Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Gurumurthy CB, O'Brien AR, Quadros RM, Adams J Jr, Alcaide P, Ayabe S, Ballard J, Batra SK, Beauchamp MC, Becker KA, Bernas G, Brough D, Carrillo-Salinas F, Chan W, Chen H, Dawson R, DeMambro V, D'Hont J, Dibb KM, Eudy JD, Gan L, Gao J, Gonzales A, Guntur AR, Guo H, Harms DW, Harrington A, Hentges KE, Humphreys N, Imai S, Ishii H, Iwama M, Jonasch E, Karolak M, Keavney B, Khin NC, Konno M, Kotani Y, Kunihiro Y, Lakshmanan I, Larochelle C, Lawrence CB, Li L, Lindner V, Liu XD, Lopez-Castejon G, Loudon A, Lowe J, Jerome-Majewska LA, Matsusaka T, Miura H, Miyasaka Y, Morpurgo B, Motyl K, Nabeshima YI, Nakade K, Nakashiba T, Nakashima K, Obata Y, Ogiwara S, Ouellet M, Oxburgh L, Piltz S, Pinz I, Ponnusamy MP, Ray D, Redder RJ, Rosen CJ, Ross N, Ruhe MT, Ryzhova L, Salvador AM, Alam SS, Sedlacek R, Sharma K, Smith C, Staes K, Starrs L, Sugiyama F, Takahashi S, Tanaka T, Trafford AW, Uno Y, Vanhoutte L, Vanrockeghem F, Willis BJ, Wright CS, Yamauchi Y, Yi X, Yoshimi K, Zhang X, Zhang Y, Ohtsuka M, Das S, Garry DJ, Hochepied T, Thomas P, Parker-Thornburg J, Adamson AD, Yoshiki A, Schmouth JF, Golovko A, Thompson WR, Lloyd KCK, Wood JA, Cowan M, Mashimo T, Mizuno S, Zhu H, Kasparek P, Liaw L, Miano JM, Burgio G, "Reproducibility of CRISPR-Cas9 methods for generation of conditional mouse alleles: a multi-center evaluation." Genome Biol 20 171 (2019).

Matsumura K, Seiriki K, Okada S, Nagase M, Ayabe S, Yamada I, Furuse T, Shibuya H, Yasuda Y, Yamamori H, Fujimoto M, Nagayasu K, Yamamoto K, Kitagawa K, Miura H, Gotoda-Nishimura N, Igarashi H, Hayashida M, Baba M, Kondo M, Hasebe S, Ueshima K, Kasai A, Ago Y, Hayata-Takano A, Shintani N, Iguchi T, Sato M, Yamaguchi S, Tamura M, Wakana S, Yoshiki A, Watabe A, Okano H, Takuma K, Hashimoto R, Hashimoto H, Nakazawa T, "Pathogenic POGZ Mutation Causes Impaired Cortical Development and Reversible Autism-Like Phenotypes." Nat Commun *in press*

International Conferences (Invited)

Yoshiki A, Masuya H, "Sustainability of Mouse Informatics Resources (SMIR)" INFRAFRONTIER satellite workshop, International Mammalian Genome Conference 2019, Strasbourg, September 2019

International Conferences (Participants): 3

Domestic Conferences (Invited)

吉木淳, 分野別シンポジウム"ゲノムワイドなマウスリソースと疾患表現型の利活用" 第122回日本小児科学会学術集会 金沢 4月 2019年

綾部信哉, 仲柴俊昭, 中田初美, 門田雅世, 橋本知美, 水野沙織, 岩間瑞穂, 中島謙一, 吉木 淳, "リソース機関における遺伝子改変マウスの遺伝品質管理" 第66回日本実験動物学会総会 (The 66th Annual Meeting of the Japanese Association for Laboratory Animal Science) 福岡 5月 2019年

綾部信哉, "ARRIVEする前にPREPARE：動物実験の計画を立てよう" 筑波実験動物研究会 第57回講演会 (The 57th Conference of the Tsukuba Association for Laboratory Animal Science) つくば 6月 2019年

吉木淳, 綾部信哉, 池郁生, 仲柴俊昭, 平岩典子, 中田初美, 水野沙織, 持田慶司, 小倉淳郎, 小幡裕一, 城石俊彦, "遺伝子機能の解明と疾患研究に貢献するマウスリソース整備" 日本プロテオーム学会2019年大会／第70回日本電気泳動学会総会 (JPrOS 2019 and JES 2019 Joint Annual Meeting) 宮崎 7月, 2019年

Domestic Conferences (Participants): 16

Experimental Plant Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Tanaka NJ, Miyazaki S, Hosoi A, Tanaka K, Ito S, Iuchi S, Nakano T, Kobayashi M, Nakajima M, Asami T "The chemical NJ15 affects hypocotyl elongation and shoot gravitropism via cutin polymerization." Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry 82 1770-1779 (2018).

Ali MRM, Uemura T , Ramadan A , Adachi K, Nemoto K , Nozawa A, Hoshino R , Abe H, Sawasaki T, Arimura G "The Ring-type E3 Ubiquitin Ligase JUL1 Targets the VQ-motif Protein JAV1 to Coordinate Jasmonate Signaling" Plant Physiol, 179 1273-1284 (2019)

Murata M, Nakai Y, Kawazu K, Ishizaka M, Kajiwara H, Abe H, Takeuchi K, Ichinose Y, Mitsuhara I, Mochizuki A, Seo S "Loliolide, a carotenoid metabolite, is a potential endogenous inducer of herbivore resistance" Plant Physiol 179 1822-1833 (2019)

International Conferences (Participants): 4

Domestic Conferences (Invited)

安部洋，櫻井民人，大矢武志，腰山雅巳，三冨正明 "ジャスモン酸機能制御剤プロヒドロジャスモンの制虫剤としての開発研究" 植物化学調節学会第54回大会 鳥取 11月 2019年

Domestic Conferences (Participants): 9

Cell Engineering Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Sato Y, Yamada T, Hiroyama T, Sudo K, Hasegawa N, Hyodo I, Nakamura Y, "A robust culture method for maintaining tumorigenic cancer stem cells in the hepatocellular carcinoma cell line Li-7." Cancer Sci 110 1644-1652 (2019)

Wilkinson AC, Ishida R, Kikuchi M, Sudo K, Morita M, Crisostomo RV, Yamamoto R, Loh KM, Nakamura Y, Watanabe M, Nakauchi H, Yamazaki S, "Long-term ex vivo haematopoietic-stem-cell expansion allows nonconditioned transplantation." Nature 571 117-121 (2019)

Sher F, Hossain M, Seruggia D, Schoonenberg VAC, Yao Q, Cifani P, Dassama LMK, Cole MA, Ren C, Vinjamur DS, Macias-Trevino C, Luk K, McGuckin C, Schupp PG, Canver MC, Kurita R, Nakamura Y, Fujiwara Y, Wolfe SA, Pinello L, Maeda T, Kentsis A, Orkin SH, Bauer DE, "Rational targeting of a NuRD subcomplex guided by comprehensive in situ mutagenesis." Nat Genet 51 1149-1159 (2019)

Saito K, Fujiwara T, Hatta S, Morita M, Ono K, Suzuki C, Fukuhara N, Onishi Y, Nakamura Y, Kawamata S, Shimizu R, Yamamoto M, Harigae H, "Generation and molecular characterization of human ring sideroblasts: a key role of ferrous iron in terminal erythroid differentiation and ring sideroblast formation." Mol Cell Biol 39 pii:e00387-18. doi:10.1128/MCB.00387-18 (2019)

Martyn GE, Wienert B, Kurita R, Nakamura Y, Quinlan KGR, Crossley M, "A natural regulatory mutation in the proximal promoter elevates fetal globin expression by creating a de novo GATA1 site." Blood 133 852-856 (2019)

Kurita R, Funato K, Abe T, Watanabe Y, Shiba M, Tadokoro K, Nakamura Y, Nagai T, Satake M, "Establishment and characterization of immortalized erythroid progenitor cell lines derived from a common cell source." Exp Hematol 69 11-16 (2019)

Couch T, Murphy Z, Getman M, Kurita R, Nakamura Y, Steiner LA, "Human erythroblasts with c-Kit activating mutations have reduced cell culture costs and remain capable of terminal maturation." Exp Hematol 74 19-24 (2019)

Chung JE, Magis W, Vu J, Heo SJ, Wartiovaara K, Walters MC, Kurita R, Nakamura Y, Boffelli D, Martin DIK, Corn JE, DeWitt MA, "CRISPR-Cas9 interrogation of a putative fetal globin repressor in human erythroid cells." PLoS One 14 e0208237 (2019)

Balogh P, Adelman ER, Pluvinage JV, Capaldo BJ, Freeman KC, Singh S, Elagib KE, Nakamura Y, Kurita R, Sashida G, Zunder ER, Li H, Gru AA, Price EA, Schrier SL, Weissman IL, Figueroa ME, Pang WW, Goldfarb AN, "RUNX3 levels in human hematopoietic progenitors are regulated by aging and dictate erythroid-myeloid balance." Haematologica pii:haematol.2018.208918. doi:10.3324/haematol.2018.208918. (2019)

Yu X, Azzo A, Bilinovich SM, Li X, Dozmorov M, Kurita R, Nakamura Y, Williams DC Jr, Ginder GD, "Disruption of the MBD2-NuRD complex but not MBD3-NuRD induces high level HbF expression in human erythroid cells." Haematologica pii:haematol.2018.210963. doi:10.3324/haematol.2018.210963. (2019)

Scully EJ, Shabani E, Rangel GW, Grüring C, Kanjee U, Clark MA, Chaand M, Kurita R, Nakamura Y, Ferreira MU, Duraisingh MT, "Generation of an immortalized erythroid progenitor cell line from peripheral blood: A model system for the functional analysis of Plasmodium spp. invasion." Am J Hematol doi:10.1002/ajh.25543. (2019)

Moir-Meyer G, Cheong PL, Olijnik AA, Brown J, Knight S, King A, Kurita R, Nakamura Y, Gibbons RJ, Higgs DR, Buckle VJ, Babbs C, "Robust CRISPR/Cas9 Genome Editing of the HUDEP-2 Erythroid Precursor Line Using Plasmids and Single-Stranded Oligonucleotide Donors." Methods Protoc 1: pii:E28. doi:10.3390/mps1030028. (2019)

Suga M, Kondo T, Imamura K, Shibukawa R, Okanishi Y, Sagara Y, Tsukita K, Enami T, Furujo M, Saijo K, Nakamura Y, Osawa M, Saito MK, Yamanaka S, Inoue H, "Generation of a human induced pluripotent stem cell line, BRCi001-A, derived from a patient with mucopolysaccharidosis type I." Stem Cell Res 36 101406 (2019)

Saito S, Lin YC, Nakamura Y, Eckner R, Wuputra K, Kuo KK, Lin CS, Yokoyama KK, "Potential application of cell reprogramming techniques for cancer research." Cell Mol Life Sci 76 45-65 (2019)

Nakatochi M, Kanai M, Nakayama A, Hishida A, Kawamura Y, Ichihara S, Akiyama M, Ikezaki H, Furusyo N, Shimizu S, Yamamoto K, Hirata M, Okada R, Kawai S, Kawaguchi M, Nishida Y, Shimanoe C, Ibusuki R, Takezaki T, Nakajima M,

Takao M, Ozaki E, Matsui D, Nishiyama T, Suzuki S, Takashima N, Kita Y, Endoh K, Kuriki K, Uemura H, Arisawa K, Oze I, Matsuo K, Nakamura Y, Mikami H, Tamura T, Nakashima H, Nakamura T, Kato N, Matsuda K, Murakami Y, Matsubara T, Naito M, Kubo M, Kamatani Y, Shinomiya N, Yokota M, Wakai K, Okada Y, Matsuo H. "Genome-wide meta-analysis identifies multiple novel loci associated with serum uric acid levels in Japanese individuals." Commun Biol 2 doi:10.1038/s42003-019-0339-0. (2019)

Domestic Conferences (Participants): 4

Gene Engineering Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Gurumurthy CB, O'Brien AR, Quadros RM, Adams J Jr, Alcaide P, Ayabe S, Ballard J, Batra SK, Beauchamp MC, Becker KA, Bernas G, Brough D, Carrillo-Salinas F, Chan W, Chen H, Dawson R, DeMambro V, D'Hont J, Dibb KM, Eudy JD, Gan L, Gao J, Gonzales A, Guntur AR, Guo H, Harms DW, Harrington A, Hentges KE, Humphreys N, Imai S, Ishii H, Iwama M, Jonasch E, Karolak M, Keavney B, Khin NC, Konno M, Kotani Y, Kunihiro Y, Lakshmanan I, Larochelle C, Lawrence CB, Li L, Lindner V, Liu XD, Lopez-Castejon G, Loudon A, Lowe J, Jerome-Majewska LA, Matsusaka T, Miura H, Miyasaka Y, Morpurgo B, Motyl K, Nabeshima YI, Nakade K, Nakashiba T, Nakashima K, Obata Y, Ogiwara S, Ouellet M, Oxburgh L, Piltz S, Pinz I, Ponnusamy MP, Ray D, Redder RJ, Rosen CJ, Ross N, Ruhe MT, Ryzhova L, Salvador AM, Alam SS, Sedlacek R, Sharma K, Smith C, Staes K, Starrs L, Sugiyama F, Takahashi S, Tanaka T, Trafford AW, Uno Y, Vanhoutte L, Vanrockeghem F, Willis BJ, Wright CS, Yamauchi Y, Yi X, Yoshimi K, Zhang X, Zhang Y, Ohtsuka M, Das S, Garry DJ, Hochepied T, Thomas P, Parker-Thornburg J, Adamson AD, Yoshiki A, Schmouth JF, Golovko A, Thompson WR, Lloyd KCK, Wood JA, Cowan M, Mashimo T, Mizuno S, Zhu H, Kasparek P, Liaw L, Miano JM, Burgio G, "Reproducibility of CRISPR-Cas9 methods for generation of conditional mouse alleles: a multi-center evaluation." Genome Biol 20 171 (2019)

Ayabe S, Nakashima K, Yoshiki A, "Off- and on-target effects of genome editing in mouse emgryos." J Reprod Dev 65 1-5 (2019)

International Conferences (Participants):2

Domestic Conferences (Participants):6

Microbe Division
Japan collection of Microorganisms

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Ogata Y, Sakamoto M, Ohkuma M, Hattori M, Suda W, "Complete genome sequence of *Akkermansia muciniphila* JCM 30893, isolated from feces of a healthy Japanese male." Microbiol Resour Announc 9 e01543-19 (2020)

Maejima Y, Iino T, Muraguchi Y, Fukuda K, Ohkuma M, Suzuki T, Moriuchi R, Dohra H, Kimbara K, Shintani M, "*Chryseotalea sanarue* gen. nov., sp. nov., a member of the family Cytophagaceae, isolated from a brackish lake in Hamamatsu Japan." Curr Microbiol 77 306-312 (2020)

Sakamoto M, Ikeyama N, Toyoda A, Murakami T, Mori M, Iino T, Ohkuma M, "*Dialister hominis* sp. nov., isolated from human faeces." Int J Syst Evol Microbiol 70 589-595 (2020)

Sakamoto M, Ikeyama N, Ogata Y, Suda W, Iino T, Hattori M, Ohkuma M, "*Alistipes communis* sp. nov., *Alistipes dispar* sp. nov. and *Alistipes onderdonkii* subsp. *vulgaris* subsp. nov., isolated from human faeces, and creation of *Alistipes onderdonkii* subsp. *onderdonkii* subsp. nov." Int J Syst Evol Microbiol 70 473-480 (2020)

Kanchanasin P, Yuki M, Kudo T, Ohkuma M, Kuncharoen N, Phongsopitanun W, Tanasupawat S, "*Streptomyces bauhiniae* sp. nov., isolated from tree bark of *Bauhinia variegata* Linn. in Thailand." Int J Syst Evol Microbiol 70 228-233 (2020)

Klykleung N, Yuki M, Kudo T, Ohkuma M, Phongsopitanun W, Pittayakhajonwut P, Tanasupawat S, "*Nonomuraea phyllanthi* sp. nov., an endophytic actinomycete isolated from the leaf of *Phyllanthus amarus*." Arch Microbiol 202 55-61 (2020)

Nishimura Y, Shiratori T, Ishida KI, Hashimoto T, Ohkuma M, Inagaki Y, "Horizontally-acquired genetic elements in the mitochondrial genome of a centrohelid *Marophrys* sp. SRT127." Sci Rep 9 4850 (2019)

Ridwan R, Rusmana I, Widyastuti Y, Wiryawan KG, Prasetya B, Sakamoto M, Ohkuma M, "Bacteria and methanogen community in the rumen fed different levels of grass-legume silages." Biodiversitas 20 1055-1062 (2019)

Tohno M, Tanizawa Y, Kojima Y, Sakamoto M, Nakamura Y, Ohkuma M, Kobayashi H, "*Lactobacillus salitolerans* sp. nov., a novel lactic acid bacterium isolated from spent mushroom substrates." Int J Syst Evol Microbiol 69 964-969 (2019)

Dekio I, McDowell A, Sakamoto M, Tomida S, Ohkuma M, "Proposal of new combination, *Cutibacterium acnes* subsp. *elongatum* comb. nov., and emended descriptions of the genus *Cutibacterium*, *Cutibacterium acnes* subsp. *acnes* and *Cutibacterium acnes* subsp. *defendens*." Int J Syst Evol Microbiol 69 1087-1092 (2019)

Sakamoto M, Ikeyama N, Murakami T, Mori H, Yuki M, Ohkuma M, "Comparative genomics of *Parolsenella catena* and *Libanicoccus massiliensis*: Reclassification of *Libanicoccus massiliensis* as *Parolsenella massiliensis* comb. nov." Int J Syst Evol Microbiol 69 1123-1129 (2019)

Kunthiphun S, Endoh R, Takashima M, Ohkuma M, Tanasupawat S, Savarajara A, "*Prototheca paracutis* sp. nov., a novel oleaginous achlorophyllous microalga isolated from a mangrove forest." Mycoscience 60 165-169 (2019)

Takashima M, Manabe RI, Ohkuma M, "Draft genome sequences of basidiomycetous epiphytic phylloplane yeast type strains *Dioszegia crocea* JCM 2961 and *Dioszegia aurantiaca* JCM 2956." Microbiol Resour Announc 8 e01727-18 (2019)

Naradasu D, Miran W, Sakamoto M, Okamoto A, "Isolation and characterization of human gut bacteria capable of extracellular electron transport by electrochemical techniques." Front Microbiol 9 3267 (2019)

Thawai C, Tanasupawat S, Kudo T, "*Micromonospora caldifontis* sp. nov., isolated from hot spring soil." Int J Syst Evol Microbiol 69 1336-1342 (2019)

Ikeyama N, Ohkuma M, Sakamoto M, "Draft genome sequence of *Mesosutterella multiformis* JCM 32464^{T}, a member of the family *Sutterellaceae*, isolated from human feces." Microbiol Resour Announc 8 e00478-19 (2019)

Takashima M, Manabe RI, Nishimura Y, Endoh R, Ohkuma M, Sriswasdi S, Sugita T, Iwasaki W, "Recognition and delineation of yeast genera based on genomic data: Lessons from Trichosporonales." Fungal Genet. Biol. 130: 31-42 (2019)

Maejima Y, Iino T, Muraguchi Y, Ohkuma M, Kimbara K, Shintani M, "*Algoriphagus sanaruensis* sp. nov., a member of the family Cyclobacteriaceae, isolated from a brackish lake in Hamamatsu, Japan." Int J Syst Evol Microbiol 69 2108-2113 (2019)

Sriswasdi S, Takashima M, Manabe RI, Ohkuma M, Iwasaki W, "Genome and transcriptome evolve separately in recently hybridized *Trichosporon* fungi." Commun Biol 2 263 (2019)

Hirao AS, Imai R, Endoh R, Ohkuma M, Degawa Y, "Draft genome sequence of novel *Metschnikowia* sp. strain JCM 33374, a nectar yeast isolated from a bumblebee." Microbiol Resour Announc 8 e00704-19 (2019)

Kato S, Nakano S, Kouduka M, Hirai M, Suzuki K, Itoh T, Ohkuma M, Suzuki Y, "Metabolic potential of as-yet-uncultured archaeal lineages of *Candidatus* Hydrothermarchaeota thriving in deep-sea metal sulfide deposits." Microbes Environ. 34 293-303 (2019)

Kunthiphun S, Wattanagonniyom T, Endoh R, Takashima M, Ohkuma M, Tanasupawat S, Savarajara A, "*Heterocephalacria mucosa* sp. nov., a new basidiomycetous yeast species isolated from a mangrove forest in Thailand." Int J Syst Evol Microbiol 69 2823-2827 (2019)

Kuncharoen N, Kudo T, Yuki M, Okuma M, Pittayakhajonwut P, Tanasupawat S, "*Micromonospora radicis* sp. nov., isolated from roots of *Azadirachta indica* var. *siamensis* Valenton, and reclassification of *Jishengella zingiberis* as *Micromonospora zingiberis* comb. nov." Int J Syst Evol Microbiol 69 2884-2891 (2019)

Kato S, Itoh T, Yuki M, Nagamori M, Ohnishi M, Uematsu K, Suzuki K, Takashina T, Ohkuma M, "Isolation and characterization of a thermophilic sulfur- and iron-reducing thaumarchaeote from a terrestrial acidic hot spring." ISME J 13 2465-2474 (2019)

Kuncharoen N, Kudo T, Yuki M, Ohkuma M, Booncharoen A, Tanasupawat S, "*Micromonospora musae* sp. nov., an endophytic actinomycete isolated from roots of *Musa* species." Syst Appl Microbiol 42 126020 (2019)

Kato S, Hirai M, Ohkuma M, Suzuki K, "Microbial metabolisms in an abyssal ferromanganese crust from the Takuyo-Daigo seamount as revealed by metagenomics." PLoS One 14 e0224888 (2019)

Klykleung N, Yuki M, Kudo T, Ohkuma M, Phongsopitanun W, Pittayakhajonwut P, Tanasupawat S, "*Nonomuraea phyllanthi* sp. nov., an endophytic actinomycete isolated from the leaf of *Phyllanthus amarus*." Arch Microbiol 202 55-61 (2020)

Reviews

Takashima M, Sugita T, "Draft genome analysis of trichosporonales species that contribute to the taxonomy of the genus *Trichosporon* and related taxa" Med Mycol J 60 51-57 (2019)

International Conferences (Invited)

Ohkuma M, "Single-cell genomics of termite-gut symbionts" Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University Mini-Symposium "Ecology and Evolution of Termite Gut Microbes." Okinawa Japan, December 2019

Endoh R, "Yeast ecology vs applied microbiology: trade-off, but symphonic research fields" Workshop "Insights from industry on utilization of microbes and their genome analysis" Bangkok, Thailand, December 2019

Yuki M, "Single-cell genome sequencing of symbiotic bacteria." Workshop "Insights from industry on utilization of microbes and their genome analysis" Bangkok, Thailand, December 2019

Ohkuma M, "Cultured microbial resources and single-cell genomics of yet-uncultured for integrated symbiology." RIKEN-Japan Symbiosis Society Joint Symposium "Toward applied symbiosis biology" Yokohama, Japan, November 2019

Kato S, "Microbial ecology of hydrothermally-inactive sulfide deposits in deep-sea hydrothermal fields." 4th InterRidge Theoretical Institute "Hydrothermalism in 4D: current challenges and emerging issues" Banyuls-sur-Mer, France, November 2019

International Conferences (Participants):6

Domestic Conferences (Invited)

伊藤 隆,"ゲノムから見た温泉微生物の多様性"「微生物ウィーク2019」東京大学微生物科学イノベーション連携研究機構 (Collaborative Research Institute for Innovative Microbiology, The University of Tokyo) 東京 7月2019年

雪 真弘,大熊 盛也,"シロアリ腸内原生生物と細胞内・表面共生細菌間の相互作用"日本微生物生態学会 (Japanese Society of Microbial Ecology) 第33回大会 甲府 9月2019年

加藤 真悟,"深海底の熱水性硫化鉱物を「食べる」化学合成生態系"日本地球化学会 (The Geochemical Society of Japan) 第66回年会 東京 9月2019年

雪 真弘,大熊 盛也,"難培養微生物のシングルセルゲノム解析"第52回日本原生生物学会大会 (Japan Society of Protistology) 水戸 12月2019年

高島 昌子,"真菌の分子分類学とその病原性との関連"2019年度第21回金沢医科大学大学院医学研究セミナー (Course of Medical Life Science, Kanazawa Medical University) 金沢 12月2019年

高島 昌子,"微生物学の分類と同定:酵母の場合"微生物Fes山口大学微生物推進体 (Core Clusters for Research Initiatives of Yamaguchi University) 宇部 12月2019年

Domestic Conferences (Participants): 38

Integrated Bioresource Information Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Furuse T, Mizuma H, Hirose Y, Kushida T, Yamada I, Miura I, Masuya H, Funato H, Yanagisawa M, Onoe H, Wakana S, "A new mouse model of GLUT1 deficiency syndrome exhibits abnormal sleep-wake patterns and alterations of glucose kinetics in the brain." Disease Models & Mechanisms 12 (2019)

Yang J, Tsukimi T, Yoshikawa M, Suzuki K, Takeda T, Tomita M, Fukuda S, "*Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) 16S rRNA genotyping of microbial samples from possessions contributes to owner identification." mSystems 4 00594-19 (2019)

Tanaka N, Masuya H, "An atlas of evidence-based phenotypic associations across the mouse phenome." Scientific Reports 10 3957 (2020)

International Conferences (Participants):1

Domestic Conferences (Invited)

鈴木 健大,"微生物叢データ解析の新展開:代替安定状態の地図化とその応用可能性"第33回微生物生態学会 (2019 JSME annual meeting)、微生物生態学会 - 植物生理学会共催シンポジウム「植物微生物研究で共創する未来」山梨 9月2019年

桝屋 啓志,"情報と一体化した高付加価値リソース創出に向けて"第42回日本分子生物学会 (The 42nd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan) ナショナルバイオリソースプロジェクト公開シンポジウム -NBRPが支える生命科学研究最前線 - 福岡 12月2019年

鈴木 健大,"生物群集のエネルギーランドスケープ解析とその応用"第67回生態学会 (The 67th annual meeting of the ecological society of Japan)、シンポジウム11「群集生態学のフロンティア:大規模データ時代の分析と理論検証」名古屋 3月2020年

Domestic Conferences (Participants): 6

Bioresource Enginnering Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Binbin L, Maekawa T, Yoshida K, Ly N, Inoue K, Hasegawa A, Chatton B, Ogura A, Ishii S, "Telomere shortening by transgenrational transmission of TNF-α-induced TERRA via ATF7." Nuc Acid Res 47 283-298 (2019)

Matsuda M, Ono R, Iyoda T, Endo T, Iwasaki M, Tomizawa-Murasawa M, Saito Y, Kaneko A, Shimizu K, Yamada D, Ogonuki N, Watanabe T, Nakayama M, Koseki Y, Kezuka-Shiotani F, Hasegawa T, Yabe H, Kato S, Ogura A, Shultz LD, Ohara O, Taniguchi M, Koseki H, Fujii SI, Ishikawa F, "Human NK cell development in hIL-7 and hIL-15 knock-in NOD/SCID/IL2rgKO mice." Life Sci Alliance 2 e201800195 (2019)

Morimoto H, Kanastu-Shinohara M, Ogonuki N, Kamimura S, Ogura A, Yabe-Nishimura C, Mori Y, Morimoto T, Watanabe S, Otsu K, Yamamoto T, Shinohara T, "ROS amplification drives mouse spermatogonial stem cell self-renewal." Life Sci Alliance 2 e201900374 (2019)

Miura K, Harikae K, Nakaguchi M, Imaimatsu K, Hiramatsu R, Tomita A, Hirate Y, Kanai-Azuma M, Kurohmaru M, Ogura A, Kanai Y, "Molecular and genetic characterization of partial masculinization in embryonic ovaries grafted into male nude mice." PLoS One 14 e0212367 (2019)

Ogonuki N, Abe Y, Kurotaki YK, Nakao K, Aiba A, Sasaki E, Ogura A, "Birth of a marmoset following injection of elongated spermatid from a prepubertal male." Mol Reprod Dev 86 928-930 (2019)

Matoba S, Miura K, Hirose M, Shiura H, Kohda T, Nakamuta N, Ogura A, "Paternal knockout of Slc38a4/SNAT4 causes placental hypoplasia associated with intrauterine growth restriction in mice." Proc Natl Acad Sci USA 116 21047-21053 (2019)

Mochida K, Hasegawa A, Ogonuki N, Inoue K, Ogura A, "Early production of offspring by in vitro fertilization using first-wave spermatozoa from prepubertal male mice." J Reprod Dev 65 433-441 (2019)

Fulka H, Ogura A, Loi P, Fulka, Jr. J, "Dissecting the role of the germinal vesicle nuclear envelope and soluble content in the process of somatic cell remodeling and reprogramming." J Reprod Dev 65 467-473 (2019)

Ogura A. How to improve mouse cloning. Theriogenology (in press)

Hirose M, Honda A, Fulka H, Tamura-Nakano M, Matoba S, Tomishima T, Mochida K, Hasegawa A, Nagashima K, Inoue K, Ohtsuka M, Baba T, Yanagimachi R, Ogura A, "Acrosin is essential for sperm penetration through the zona pellucida in hamsters." Proc Natl Acad Sci USA 117 2513-2518 (2019)

International Conferences (Invited)

Ogura A, "Development of reproductive engineering techniques for small laboratory species" 2019 Congress of Executive Director for Animal Reproduction Branch of Chinese Association of Animal Science and Veterinary Medicine (ARB of CAAV) Chongqing China July 2019.

Ogura A, "What do we learn from somatic cell nuclear transfer (SCNT)?"42nd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan Fukuoka December 2019

International Conferences (Participants):2

Domestic Conferences (Invited)

Kimiko Inoue, "Reproductive techniques to support the maintenance of mouse models." The 8th Japan-Sino-Korea Mouse Resource Workshop Tsukuba August, 2019

小倉 淳郎,"受精におけるヒストンアルギニンメチル化の役割"第92回日本生化学会大会 横浜 9月2019年

持田 慶司,"小型実験動物の保存と生産のための生殖工学技術の開発"第112回日本繁殖生物学会総会 (The Society for Reproduction and Development) 札幌 9月2019年

越後貫 成美,"顕微授精の成功率を上げるために〜実験動物における顕微授精の視点から〜"第22回日本IVF学会 (Japan Society of Assisted Reproduction) 福岡 10月2019年

小倉 淳郎,"実験動物を用いた生殖技術の開発とその応用"第57回東北生殖医学会総会・学術講演会 仙台 11月2019年

Domestic Conferences (Participants): 27

Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Chang Y-H, Abe K, Yokota H, Sudo K, Nakamura Y, Tsai M-D, "Human induced pluripotent stem cell region detection in bright-field microscopy images using convolutional neural networks." Biomedical Engineering: applications, basis and communications 31, 1950009 (2019)

Taelman J, Popovic M, Bialecka M, Tilleman L, Warrier S, Van Der Jeught M, Menten B, Deforce D, Sutter P DE, Nieuwerburgh V, Abe K, Heindryckx B, Chuva de Sausa Lopes SM, "WNT inhibition and increased FGF signalling promotes derivation of less heterogeneous primed human embryonic stem cells, compatible with differentiation." Stem Cells and Development 28, 579-592 (2019)

Yagi M, Kabata M, Ukai T, Ohta S, Tanaka A, Shimada Y, Sugimoto M, Araki K, Okita K, Woltjen K, Hochedlinger K, Yamamoto T, Yamada Y, "De Novo DNA Methylation at Imprinted Loci during Reprogramming into Naive and Primed Pluripotency." Stem Cell Reports 12, 1113-1128 (2019)

Ariyasu D, Kubo E, Higa D, Shibata S, Takaoka Y, Sugimoto M, Imaizumi K, Hasegawa T, Araki K, "Decreased Activity of the Ghrhr and Gh Promoters Causes Dominantly Inherited GH Deficiency in Humanized GH1 Mouse Models." Endocrinology 160, 2673-2691 (2019)

Ishiguro KI, Matsuura K, Tani N, Takeda N, Usuki S, Yamane M, Sugimoto M, Fujimura S, Hosokawa M, Chuma S, Ko

MSH, Araki K, Niwa H, "MEIOSIN Directs the Switch from Mitosis to Meiosis in Mammalian Germ Cells." Dev Cell. 52, 429-445 (2020)

Ishiguro KI, Matsuura K, Tani N, Takeda N, Usuki S, Yamane M, Sugimoto M, Fujimura S, Hosokawa M, Chuma S, Ko MSH, Araki K, Niwa H, "MEIOSIN Directs the Switch from Mitosis to Meiosis in Mammalian Germ Cells." Dev Cell. 52, 429-445 (2020)

International Conferences (Participants):6

Domestic Conferences (Participants): 6

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

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Furuse T, Mizuma H, Hirose Y, Kushida T, Yamada I, Miura I, Masuya H, Funato H, Yanagisawa M, Onoe H, Wakana S, "A new mouse model of GLUT1 deficiency syndrome exhibits abnormal sleep-wake patterns and alterations of glucose kinetics in the brain.", Dis Model Mech, 12 (2019), (doi: 10.1242/dmm.038828)

Terumitsu-Tsujita M, Kitaura H, Miura I, Kiyama Y, Goto F, Muraki Y, Ominato S, Hara N, Simankova A, Bizen N, Kashiwagi K, Ito T, Toyoshima Y, Kakita A, Manabe T, Wakana S, Takebayashi H, Igarashi H, "Glial pathology in a novel spontaneous mutant mouse of the Eif2b5 gene: a vanishing white matter disease model.", J Neurochem doi: 10.1111/jnc.14887 (2019)

Haselimashhadi H, Mason JC, Munoz-Fuentes V, López-Gómez F, Babalola K, Acar EF, Kumar V, White J, Flenniken AM, King R, Straiton E, Seavitt JR, Gaspero A, Garza A, Christianson AE, Hsu CW, Reynolds CL, Lanza DG, Lorenzo I, Green JR, Gallegos JJ, Bohat R, Samaco RC, Veeraragavan S, Kim JK, Miller G, Fuchs H, Garrett L, Becker L, Kang YK, Clary D, Cho ,SY, Tamura M, Tanaka N, Soo KD, Bezginov A, About GB, Champy MF, Vasseur L, Leblanc S, Meziane H, Selloum M, Reilly PT, Spielmann N, Maier H, Gailus-Durner V, Sorg T, Hiroshi M, Yuichi O, Heaney JD, Dickinson ME, Wolfgang W, Tocchini-Valentini GP, Lloyd KCK, McKerlie C, Seong JK, Yann H, de Angelis MH, Brown SDM, Smedley D, Flicek P, Mallon AM, Parkinson H, Meehan TF, "Soft windowing application to improve analysis of high-throughput phenotyping data.", Bioinformatics doi: 10.1093/bioinformatics/btz744 (2019),

Matsumura K., Seiriki K., Okada S., Nagase M., Ayabe S., Yamada I., Furuse T., Shibuya H., Yasuda Y., Yamamori H., Fujimoto M., Nagayasu K., Yamamoto K., Kitagawa K., Miura H., Gotoda-Nishimura N., Igarashi H., Hayashida M., Baba M., Kondo M., Hasebe S., Ueshima K., Kasai A., Ago Y., Hayata-Takano A., Shintani N., Iguchi T., Sato M., Yamaguchi M., Tamura M., Wakana S., Yoshiki A., Watabe A., Okano H., Takuma K., Hashimoto R., Hashimoto H. and Nakazawa T. "Pathogenic POGZ Mutation Causes Impaired Cortical Development and Reversible Autism-Like Phenotypes." Nat Commun 11 859 (2020)

International Conferences (Participants):5

Domestic Conferences (Invited)

Furuse T, "Behavioral genetic studies using wild-derived mouse strains and establishment of a comprehensive behavioral-phenotyping system for mutant mice", The 32nd Molossinus Colloquium Makuhari June 2019 (Award lecture for Moriwaki Kazuo Prize 2019)

Tamura M, "Development of new morphological phenotyping system with contrast-enhanced X-ray CT." IGAKUKEN Seminar, Tokyo February 2020

Domestic Conferences (Participants): 19

iPSC-based Drug Discovery and Development Team

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Sekine S, Kaneko M, Tanaka M, Ninomiya Y, Kurita H, Inden M, Yamada M, Hayashi Y, Inuzuka T, Mitsui J, Ishiura H, Iwata A, Fujigasaki H, Tamaki H, Tamaki R, Kito S, Taguchi Y, Tanaka K, Atsuta N, Sobue G, Kondo T, Inoue H, Tsuji S, Hozumi I, "Functional evaluation of PDGFB-variants in idiopathic basal ganglia calcification, using patient-derived iPS cells." Scientific Reports 9 doi: 10.1038/s41598-019-42115-y, 2019.4.5

Yasumoto T, Takamura Y, Tsuji M, Watanabe-Nakayama T, Imamura K, Inoue H, Nakamura S, Inoue T, Kimura A, Yano S, Nishijo H, Kiuchi Y, David B. Teplow, and Ono K, "High molecular weight amyloid β_{1-42} oligomers induce neurotoxicity *via* plasma membrane damage." FASEB J 33 9220-9234. doi: 10.1096/fj.201900604R, 2019.5.13

Reviews

Suga M, Kondo T, Inoue H, "Modeling neurological disorders with human pluripotent stem cell-dervied astrocytes." International Journal of Molecular Sciences, doi: org/10.3390/ijms20163862, 2019.8.8

Egawa N, Chung KK, Takahashi R, Lo EH, Arai K, Inoue H, "Brief review: Can modulating DNA methylation state help the clinical application of oligodendrocyte precursor cells as a source of stem cell therapy?" Brain Research, DOI: 10.1016/j.brainres. 2019.146386, 2019.11.15

International Conferences (Invited)

Inoue H, "Neurodegenerative disease modeling and drug discovery using iPSC-based technologies." シンポジウム4 iPS細胞/幹細胞が拓く最新医学研究.The 67th Annual Meeting of the Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy Kumamoto Japan 5月2019年

Inoue H, The emergence of a new era of gene therapy and regenerative medicine in Neurology, Chairs NFS-02 Neuroscience Frontier Symposium 02, The 60th Annual Meeting of the Japan Society of NEUROLOGY Osaka Japan 5月2019年

International Conferences (Participants): 2

Domestic Conferences (Invited)

鈴木郁郎, "iPS細胞を用いた抗てんかん薬の評価と今後の展望" Kinki Epilepsy Summit京都 5月2019年

鈴木郁郎, "PS細胞を用いた痙攣・てんかん研究への挑戦" 第12回さいたま神経生理てんかん研究会 埼玉 6月2019年

井上治久, "iPS細胞を用いた神経疾患研究" 第19回奈良認知症研究会 奈良 7月2019年

井上治久, "脳神経疾患iPS細胞研究" Update Brain iPSC research: Review and Update,NEURO2019 ランチョンセミナー 新潟 7月2019年

井上治久, "iPS細胞を用いた希少神経難病の研究, From rare to common neurological diseases using iPSCs" NEURO2019 新潟 7月2019年

井上治久, "神経変性疾患iPS細胞を用いた神経科学研究, Translational neuroscience using neurodegenerative disease iPSCs" NEURO2019 新潟 7月2019年

井上治久, "オールジャパンブレインネットワーク構築に基づく難治性精神・神経疾患根治療法開発, iPS細胞を用いた希少神経難病の研究, From rare to common neurological diseases using iPSCs" NEURO2019 新潟 7月2019年

井上治久, "From rare to common neurological diseases;patient iPSC study" 理研シンポジウム Understanding the molecular basis of neuropsychiatric disorders 埼玉7月2019年

井上治久, "幹細胞を用いた神経疾患研究" Neurology Seminar in HAMAMATSU(1stアナウンス) 浜松 9月2019年

井上治久, "iPS細胞を用いた脳神経疾患研究" 第18回岐阜脳神経研究会 岐阜 9月2019年

井上治久, "幹細胞を用いた神経疾患研究" 田辺三菱製薬, 神経科学創薬セミナー 横浜 9月2019年

井上治久, "iPS細胞を用いた神経疾患創薬研究" 第59回日本臨床化学会年次学術集会 仙台 9月2019年

井上治久, "iPS細胞を用いた神経疾患の研究" シンポジウムI, 第53回日本てんかん学会学術集会 神戸 10月2019年

井上治久, "iPS細胞を用いたALSの治療薬研究開発" I部, 島根県難病フォーラム in 松江 島根 11月2019年

井上治久, Modeling astrocyte-related diseases using patient iPSCs, Symposium:"Glial Cell Research in Neuronal Regeneration and Neurodegenerative Diseases", 第24回グリア研究会 東京 11月2019年

井上治久, "iPS創薬の取り組み アカデミアの立場から" シンポジウム2 : iPS創薬, 神戸ポートアイランド創薬フォーラム (第29回)、神戸再生医療勉強会 (2019年度 第4回) 共同開催企画 講演会 12月2019年

井上治久, "脳神経疾患iPS細胞研究Update" 講演II, 第11回 西播磨ブレインサイエンス研究会, 西播磨ブレインサイエンス研究会 武田薬品工業株式会社 兵庫 2月2020年

Domestic Conferences (Participants): 2

iPS Cell Advanced Characterization and Development Team

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Bui PL, Nishimura K, Seminario Mondejar G, Kumar A, Aizawa S, Murano K, Nagata K, Hayashi Y, Fukuda A, Onuma Y, Ito Y, Nakanishi M, Hisatake K. "Template Activating Factor-I α Regulates Retroviral Silencing during Reprogramming." Cell Rep 9 1909-1922 (2019)

Fukuda A, Honda S, Fujioka N, Sekiguchi Y, Mizuno S, Miwa Y, Sugiyama F, Hayashi Y, Nishimura K, Hisatake K. "Non-invasive in vivo imaging of UCP1 expression in live mice via near-infrared fluorescent protein iRFP720." PLoS One 14 e0225213 (2019)

Reviews

Hayashi Y, Ohnuma K, Furue MK. "Pluripotent Stem Cell Heterogeneity" Adv Exp Med Biol 1123 71-94 (2019)

International Conferences (Invited)

Hayashi Y,"Disease Modeling Using Disease-specific iPS Cell Collection in RIKEN Cell Bank" The 2019 In vitro Biology Meeting (SIVB 2019) Florida USA, June 2019

Hayashi Y,"Studies using patient-derived iPS cells deposited in RIKEN cell bank" The 8th Japan-Sino-Korea Mouse Resource Workshop, Tsukuba Japan, August 2019

Hayashi Y,"Disease-focused Researches using Patient-specific iPS Cells Banked in RIKEN Cell Bank" Tsukuba Conference, Tsukuba Japan, October 2019

Hayashi Y,"Development of improved reprogramming factors

based on structural analysis"CiRA International Symposium 2019, Kyoto Japan, November 2019

International Conferences (Participants): 1

Domestic Conferences (Invited)

林 洋平 , "理研細胞バンクに寄託された疾患特異的iPS細胞の利活用" 第62回日本腎臓学会学術総会 名古屋 6月 2019年

林 洋平 , "理研細胞バンクに寄託された疾患特異的iPS細胞の利活用アップデート", 日本動物実験代替法学会32回大会 つくば 11月 2019年

Hayashi Y, "Development of All HLA Homozygous Pluripotent Stem Cells by "Chromosome Editing" AMED Stem Cell & Regenerative Medicine Conference 2019 東京 11月 2019年

林 洋平 , "光応答性ポリマーを用いた高速レーザーによる接着性培養細胞の自動制御" 第42回日本分子生物学会年会 福岡 12月 2019年

林 洋平 , "iPS細胞に対するレーザー照射によるAI技術を活用した分類・選別" 第40回レーザー学会学術講演会 仙台 1月 2020年

Domestic Conferences (Participants):1

Next Generation Human Disease Model Team

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Okuhara S, Birjandi AA, Adel Al-Lami H, Sagai T, Amano T, Shiroishi T, Xavier GM, Liu KJ, Cobourne MT, Iseki S, "Temporospatial sonic hedgehog signalling is essential for neural crest-dependent patterning of the intrinsic tongue musculature." Development 146 dev180075 (2019)

Sagai T, Amano T, Maeno A, Ajima R, Shiroishi T, "SHH signaling mediated by a prechordal and brain enhancer controls forebrain organization." Proc Natl Acad Sci U S A 116 23636-23642 (2019)

Plant-Microbe Symbiosis Researchand Development Team

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Yoshida S, Kim S, Wafula EK, Tanskanen J, Kim YM, Honaas L, Yang Z, Spallek T, Conn CE, Ichihashi Y, Cheong K, Cui S, Der JP, Gundlach H, Jiao Y, Hori C, Ishida JK, Kasahara H, Kiba T, Kim MS, Koo N, Laohavisit A, Lee YH, Lumba S, McCourt P, Mortimer JC, Mutuku JM, Nomura T, Sasaki-Sekimoto Y, Seto Y, Wang Y, Wakatake T, Sakakibara H, Demura T, Yamaguchi S, Yoneyama K, Manabe RI, Nelson DC, Schulman AH, Timko MP, dePamphilis CW, Choi D, Shirasu K, "Genome Sequence of Striga asiatica Provides Insight into the Evolution of Plant Parasitism." Current Biology 29 3041-3052 (2019)

Wu J, Ichihashi Y, Suzuki T, Shibata A, Shirasu K, Yamaguchi N, Ito T, "Abscisic acid-dependent histone demethylation during postgermination growth arrest in Arabidopsis." Plant Cell Environ 42 2198-2214 (2019)

Lee ZH, Tatsumi Y, Ichihashi Y, Suzuki T, Shibata A, Shirasu K, Yamaguchi N, Ito T, "CRABS CLAW and SUPERMAN Coordinate Hormone-, Stress-, and Metabolic-Related Gene Expression During Arabidopsis Stamen Development." Front Ecol Evol 7 437 (2019)

Sato T, Hachiya S, Inamura N, Ezawa T, Cheng W, Tawaraya K, "Secretion of acid phosphatase from extraradical hyphae of the arbuscular mycorrhizal fungus Rhizophagus clarus is regulated in response to phosphate availability." Mycorrhiza 29 599-605 (2019)

Goto Y, Maki N, Ichihashi Y, Kitazawa D, Igarashi D, Kadota Y, Shirasu K, "Exogenous treatment with glutamate induces immune responses in Arabidopsis." Mol Plant Microbe Interact 33 474-487 (2020)

Motomura K, Arae T, Uramoto HA, Suzuki Y, Takeuchi H, Suzuki T, Ichihashi Y, Shibata A, Shirasu K, Takeda A, Higashiyama T, Chiba Y, "AtNOT1 is a novel regulator of gene expression during pollen development." Plant Cell Physiol doi: 10.1093/pcp/pcz235.

Domestic Conferences (Invited)

市橋 泰範 ,"微生物の力を利用して農業へ貢献する研究" 理研サイエンスレクチャー 函館 8月 2019年

市橋 泰範 ,"日本らしい植物微生物学", 微生物生態学会 - 植物生理学会共催シンポジウム「植物微生物研究で共創する未来」甲府 9月 2019年

市橋 泰範 ,"作物と土と微生物の関係について〜科学の力で農業環境の見える化〜 " 理研イブニングセミナー 東京都中央区 9月 2019年

市橋 泰範 ,"微生物―植物相互作用を解明して育種に繋げるには? " SIPワークショップ、東京都江東区、10月 2019年

市橋 泰範 ,"デジタルと微生物利用による新しい農業" トーゴーの日シンポジウム2019 東京都文京区 11月 2019年

市橋 泰範 ,"農業現場でのマルチオミクス解析の展開" 2019年植物科学シンポジウム 東京都文京区 12月 2019年

市橋 泰範 ,"最新テクノロジーで日本の農業へ貢献"東京バイオテクノロジー専門学校講演 東京都大田区 1月 2020年

Shinozaki Research Collaborative Group

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Kim JS, Lim JY, Shin H, Kim BG, Yoo Sd, Kim WT, Huh JH, "ROS1-induced DNA dimethylation is required for ABA-inducible *NIC3* expression." Plant Physiol 179 1810-1821 (2019)

Zarza X, Shabala L, Fujita M, Shabara S, Haring MA, Tiburcio AF, Munnik T, "Extracellular Spermine Triggers a Rapid Intracellular Phosphatidic Acid Response in Arabidopsis, Involving PLDδ Activation and Stimulating Ion Flux." Front Plant Sci 10 601(2019)

Sato H, Suzuki T, Takahashi F, Shinozaki K, Yamaguchi-Shinozaki K, "NF-YB2 and NF-YB3 Have Functionally Diverged and Differentially Induce Drought and Heat Stress-Specific Genes." Plant Physiol 180 1677-1690 (2019)

Tsujii M, Kera K, Hamamoto S, Kuromori T, Shikanai T, Uozumi N, "Evidence for potassium transport activety of Arabidopsis KEA1-KEA6." Sci Reports 9 10040(2019)

Ishikawa S, Barrero JM, Takahashi F, Nakagami H, Peck SC, Gubler F, Shinozaki K, Umezawa T, "Comparative Phosphoproteomic Analysis Reveals a Decay of ABA Signaling in Barley Embryos during After-Ripening." Plant Cell Physiol 60 2758-2768(2019)

Kidokoro S, Kim J S, Ishikawa S, Suzuki T, Shinozaki K, Yamaguchi-Shinozaki K, "*DREB1a/CBF3* is repressed by transgene-induced methylation in the Arabidopsis *ice1-1* mutant." Plant Cell doi:10.1105/tpc.19.00532 (2020)

Maruyama K, Urano K, Kusano M, Sakurai T, Takasaki H, Kishimoto M, Yoshiwara K, Kobayashi M, Kojima M, Sakakibara H, Saito K, Shinozaki K,"Metabolite/phytohormone–gene regulatory networks in soybean organs under dehydration conditions revealed by intergration analysis." Plant J doi: 10.1111/tpj.14719 (2020)

Reviews

Takahashi F, Hanada K, Kondo T, Shinozaki K, "Hormone-like peptides and small coding genes in plant stress signaling and development." Curr Opin Plant Biol 88-95 (2019)

Todaka D, Takahashi F, Yamaguchi-Shinozaki K, Shinozaki K, "ABA-responsive gene expression in response to drought stress: cellular regulation and long-distance signaling." Adv.Bot.Res 92 83-113(2019).

International Conferences (Invited)

Takahashi F, "The mobile signaling in drought stress responses and resistance." The 30th International Conference on Arabidopsis Research Wuhan China June 2019

Takahashi F, Shinozaki K, "CLE25 peptide as a long distance signal in drought stress response." The 23rd International Conference on Plant Growth Sunstances Paris France June 2019

Urano K, "Transcriptome and metabolome analyses of soybean in response to drought stress." ICLGG2019 Dijon France May 2019

Takahashi F, "The peptide signaling in root-to-shoot communication." Keystone Symposia Hannover Germany May 2019

Shinozaki K, "Regulatory Gene Network in Drought Stress Responses and Tolerance" Symposium in NCHU "CLIMATE CHANGE AND PLANT STRESS RESPONSES" Taichung Taiwan Sep 2019

International Conferences (Participants):1

Domestic Conferences (Invited)

藤田 美紀 ,"自動フェノタイピングシステムRIPPSの開発と植物の環境応答解析" 第220回農林交流センターワークショップ つくば 9月 2019

高橋 史憲 , "乾燥ストレス応答を制御する植物ペプチドによる器官間コミュニケーション" 第92回 日本生化学会大会 横浜市 9月 2019年

藤田 美紀 , "植物ポリアミントランスポーターの発見と基質特異性" 第4回トランスポーター研究会関東部会 大田区 10月 2019年

高橋史憲 ,"乾燥に強くなるペプチドの発見と接ぎ木による機能解析" 理研バイオリソース研究センターシンポジウム つくば 11月 2019年

藤田美紀 ,"自動植物フェノタイピングシステムRIPPSの開発と植物の環境応答解析" 理研エンジニアリングネットワークワークショップ 東京都中央区 2月 2020年

藤田美紀 ,"全自動植物フェノタイピングシステムRIPPSの開発" Laboratory Automation Developers Conference 2020 江東区 2月 2020年

Domestic Conferences (Participants):3

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研究センター一般公開
RIKEN BioResource Research Center Open days

●2019年8月3日
〈テーマ〉バイオリソース研究センターってどんなところ?
〈来場者数〉2,864名
〈講演会〉サイエンスレクチャー
◆『面白くて役立つバイオリソース』城石 俊彦(バイオリソース研究センター センター長)
◆『病気とゲノムとマウスモデル』天野 孝紀(次世代ヒト疾患モデル研究開発チーム チームリーダー)
◆『情報が世界を救う?生き物の研究とコンピュータ』桝屋 啓志(統合情報開発室 室長)
◆『iPS細胞を用いたお薬の研究』菅 三佳(iPS創薬基盤開発チーム 開発研究員)
●August 3, 2019
< Theme > Bioresource -foundation for our future-
< Number of visitors > 2,864
< Lecture > Science Lectures
◆Interesting and useful bioresources, Toshihiko Shiroishi, Director, BioResource Research Center
◆The genome and modeling of human disease in mouse, Takanori Amano, Team Leader, Next Generation Human Disease Model Team
◆Application of disease-specific iPS cell bank to drug development and intractable disease research, Yohei Hayashi, iPS Cell Advanced Characterization and Development Team
◆Dissecting agriculture by new omics technology, Yasunori Ichihashi, Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team

■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。バイオリソース研究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。

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 Research Center also participates in the event, providing an opportunity for children to experience science.

●2019年8月3日
今年度は一般公開と同時開催しました。より多くの研究室が受け入れをして各種イベントに参加頂きました。
〈参加者数〉864名
●Aug. 3, 2019: Number of participants: 864
The event has held in the RIKEN BRC open days. All laboratories accepted a lot of students.

■おとなのためのサイエンス講座
A series of two-hour science lectures for adult citizens

つくばエキスポセンターが主催する、科学技術に関心のある大人を対象に、座学と実習を組み合わせた「おとなのためのサイエンス講座」として1回2時間の講義を行い、実験もBRCに集まって頂き実施した。
We held a series of two-hour "science lectures for adult citizens". Participants gathered at RIKEN BRC to conduct real experiments.

●生命『ミクロの生命を活かす技術』
◆第1回 10月9日「培養できる植物細胞とは?」
植物の細胞を人工的に培養する技術は20世紀後半に日本で発達しました。いったいどのような目的のため培養技術を開発したのでしょうか?植物バイオテクノロジーの源流に迫ります。
◆第2回 10月10日「見てみよう、植物細胞のカラフルな世界」
日本ではさまざまな植物から培養細胞が作られてきました。親植物が何であったのか外見からは想像できない細胞がほとんどですが、親と似ている点もあるような?!バイオリソース研究センターのコレクションをじっくり見ていただきます。
◆第3回 10月23日「コウジカビなどの糸状菌の形態・生態・系統分類・命名・保存法など　」
日本人にとってなじみ深いコウジカビなどの糸状菌について、基礎的なことをご紹介します。
◆第4回 10月24日「カビの観察・無菌操作・保存法の紹介と体験」
コウジカビやアオカビなどを顕微鏡観察し、保存作業(無菌操作)を体験していただきます。また、配布用乾燥アンプルの作製装置や超低温保存設備も見学していただきます。
【実施ラボ:実験植物開発室・微生物材料開発室】

●● Life Sciences: Technology that uses microorganic life
◆ Day 1 (Oct. 9): What are culturable plant cells?
The technology for artificially cultivating plant cells was developed in Japan in the late 20th century. For what purpose did plant scientists develop this cell and tissue culture technology? This session explored the origins of plant biotechnology.
◆ Day 2 (Oct. 10): Take a look into the colorful world of plant cells!
Plant cultured cells have been produced from a wide variety of plant species in Japan, with most plant cell lines not resembling the parent plant. This session closely examined the collection of RIKEN BRC plant cell lines.
◆ Day 3 (Oct 23): Exploring filamentous fungi: their forms, ecology, naming, preservation methods, and more!
This session covered basic knowledge on filamentous fungi (e.g., koji molds and other microfungi that are familiar to people in Japan).
◆ Day 4 (Oct. 24): Fungi observation, aseptic techniques, and preservation methods
Participants took a tour of the laboratory and engaged in hands-on learning experiences, including microscopic observation, aseptic work, and preservation work (cryopreservation and lyophilization) using Aspergillus and Penicillium strains.
(Labs in charge: Experimental Plant Division and Microbe Division)

■新聞での紹介 RIKEN BRC in newspapers

●理研の最前線46-51 (日刊工業新聞)
RIKEN Frontier Series 46-51 (Business & Technology Daily News)

○45「生命科学支える研究基盤」(7月15日)
"RIKEN BRC, the research infrastructure for life sciences" (July 15)
○46「リソース利活用に情報不可欠」(7月29日)
"No information, no resources" (July 29)
○47「マウス表現型情報を解析 ヒト健康維持に貢献」(8月5日)
"Mouse phenotype analysis for maintaining human health" (August 5)
○48「疾患特異的iPS細胞 病態解明や創薬加速」(9月2日)
"Disease-specific iPS cells accelerate elucidation of disease pathomechanisms and drug discovery" (September 2)
○49「iPS細胞株 難病研究・創薬に利活用」(9月16日)
"Using iPS cells for medical research and drug discovery" (September 16)
○50「疾患特異的バリアント マウスが影響解明に貢献」(9月30日)
"Mouse models with disease-specific variants will uncover their functions in pathogenesis."(September 30)
○51「植物と微生物の共生解明 日本の農業に貢献」(10月7日)
"We will contribute to Japanese agriculture by understanding the mechanism behind plant-microbe symbiosis." (October 7)

●「乾燥と冠水 耐性に関わる遺伝子」日経産業新聞(7月3日)
"Gene involved in salt and drought tolerance of plants"
The Nikkei Business Daily (July 3)

●「難培養アーキア(古細菌)の分離・培養に成功」フジサンケイビジネスアイ(7月18日)
"Isolation and characterization of an uncultured archaea were succeeded" Fuji Sankei Business i (July 18)

●「脳の先天異常　DNA配列発見」日経産業新聞(11月15日)
"Regulatory DNA sequence that causes congenital craniofacial anomalies was discovered" The Nikkei Business Daily (November 15)

●「哺乳類の受精に必須の精子由来酵素を同定」フジサンケイビジネスアイ(2月20日)
"Sperm-derived enzyme essential for fertilization in mammals was identified" Fuji Sankei Business i (February 20)

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

2019.4.20	和光地区一般公開への出展 Exhibited in open days in Wako campus
2019.5.18-19	名古屋市科学館にて国際植物の日記念観察会『もっと知ろう!植物の秘密』開催(実験植物開発室) Held the Fascination of Plants Day memorial observing event entitled "Spring the season of green has come! Let's talk about plants! Plant sciences, present and future" at Nagoya City Science Museum (Experimental Plant Division)
2019.7.27	仙台地区一般公開への出展 Exhibited in open days in Sendai campus
2019.8.3	筑波地区一般公開 Held open days in BioResource Research Center
2019.8.3	つくばちびっ子博士開催 Participated in Tsukuba Chibikko Hakase
2019.10.2	筑波会議サブセッション「ライフサイエンス研究を支える理研バイオリソース研究センター」開催 Held symposium in Tsukuba Conference, "Contribution of RIKEN BioResource Research Center to developing infrastructure for life science"
2019.10.3,4	京都スマートシティエキスポ2019にパネル出展 Exhibited in Kyoto Smart City Expo 2019 in Keihanna
2019.10.9, 10, 23, 24	つくばエキスポセンターおとなのためのサイエンス講座 生命『培養ーミクロの生命を生かす技術』 Series of two-hour science lectures for adult citizens Life Sciences: Technology that uses microorganic life
2019.11.3-4	筑波大学学園祭『つくば研究紹介』への出展『iPS細胞高次特性解析開発チームに会いに来て!』(iPS高次特性解析開発チーム) Meet the iPS Cell Advanced Characterization and Development Team
2019.11.9	神戸地区一般公開への出展 Exhibited in open days in Kobe campus
2019.11.20-22	アグリビジネス創出フェアへの出展 Exhibited in Agribusiness Creation Fair 2019, Tokyo BigSight
2019.11.23	大阪地区一般公開への出展 Exhibited in open days in Osaka campus
2020.1.24	SATテクノロジー・ショーケースinつくば2020へ出展 Exhibited in SAT Technology Showcase in Tsukuba, 2020
2020.1.31	第33回 理化学研究所と産業界の交流会 Exhibited in the 33rd meeting of Industry memberships and RIKEN

■見学・視察 Visitors

来訪日 Date	見学者・視察者 Visitor	人数 No.of visitors
2019.4.22	戦略システム研究所 *Senryaku* System Institute	20
2019.5.30	東京都立科学技術高等学校 Tokyo Metropolitan High School of Science and Technology	37
2019.6.19	岡山県立岡山城東高等学校 Okayama Prefectural Okayama Joto High School	50
2019.7.11	ヒューマン・フロンティア・サイエンス・プログラム（HFSP） Human Frontier Science Program; HFSP	15
2019.7.24	静岡雙葉中学校・高等学校 Shizuoka Futaba Junior Senior High School	35
2019.7.29	宇都宮短期大学付属高等学校 Utsunomiya Junior College Attached High School	25
2019.7.29	栃木県立宇都宮南高等学校 Tochigi Prefectural Utsunomiya Minami High School	22
2019.7.31	静岡市立高等学校 Shizuoka Municipal High School	15
2019.8.7	富山県立富山高等学校 Toyama Prefectural Toyama High School	54
2019.8.9	鹿嶋市市民生活部女性支援室 Kashima City office	17
2019.8.21	香川県立高松北高等学校 Kagawa Prefectural Takamatsu Kita Senior High School	17
2019.8.26	佐賀県立致遠館高等学校 Saga Prefectural Chienkan High School	26
2019.9.2	木曜経済研究会 *Mokuyou Keizai Kenkyukai*	5
2019.9.6	欧州連合視察 The Science, Innovation, Digital and Other EU policies Section	2
2019.9.6	新潟大学創生学部 College of Creative Studies, Niigata University	4
2019.9.10	国光あやの衆議院議員視察 Ayano Kunimitsu, Member of the House of Representatives	2
2019.9.11	九州大学農学部 Faculty of Agriculture, Kyushu University	35
2019.9.27	千葉大学けやき倶楽部 *Keyaki* Club, Chiba University	27
2019.10.2	横浜翠陵中学・高等学校 Yokohama Suiryo Junior ＆ Senior High School	14
2019.10.3	つくば市保健福祉部 Health & Welfare Section, Tsukuba City Hall	3
2019.10.10	石川県立七尾高等学校 Ishikawa Prefectural Nanao High School	11
2019.10.10	島根県立大田高等学校 Shimane Prefectural Ohda High School	43
2019.10.11	文部科学省研究振興局ライフサイエンス課 Life Sciences Division, Research Promotion Bureau, MEXT	4
2010.10.17	作新学院高等学校 Sakushin Gakuin High School	38
2019.10.28	福岡県立新宮高等学校 Fukuoka Prefectural Shingu High School	17
2019.10.28	群馬県立前橋高等学校 Gunma Prefectural Maebashi High School	38
2019.10.31	福岡県立城南高等学校 Fukuoka Prefectural Jonan High School	37
2019.10.31	茨城県立水海道第一高等学校 Ibaraki Prefectural Mitsukaido First High School	42
2019.11.5	北京市副市長視察 Beijing City Deputy Mayor	7
2019.11.7	大林組技術研究所 Technical Research Institute, Obayashi Corporation	4
2019.11.11	沖縄県立球陽高等学校 Okinawa Prefectural Kyuyo Senior High School	42
2019.11.13	群馬県立桐生高等学校 Gunma Prefectural Kiryu High School	22
2019.11.15	群馬県立前橋女子高等学校 Gunma Prefectural Maebashi Girls' High School	41
2019.11.22	茨城県立土浦第一高等学校 Ibaraki Prefectural Tsuchiura First High School	12
2019.11.28	埼玉県立熊谷高等学校 Saitama Prefectural Kumagaya High School	42
2019.11.28	㈱日立ハイテクノロジーズ Hitachi High-Technologies Corporation	5
2019.12.4	長崎県立島原高等学校 Nagasaki Prefectural Shimabara High School	23
2019.12.12	熊本県立宇土高等学校 Kumamoto Prefectural Uto High School	28
2019.12.20	青森県立五所川原高等学校 Aomori Prefectural Goshogawara High School	44
2020.1.8	北海道札幌啓成高等学校 Hokkaido Sapporo Keisei High School	14
2020.1.22	佐藤文一内閣府審議官視察 Fumikazu Kato, Cabinet Office Councilor	4
2020.2.8	北村誠吾大臣視察（けいはんな地区） Seigo Kitamura, Minister for Special Affairs, Cabinet Office	18
	2019年度見学者・視察者数合計 Total of Visitors	961

ヒューマン・フロンティア・サイエンス・プログラム（HFSP）のフェロー
Fellows of Human Frontier Science Program; HFSP

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.

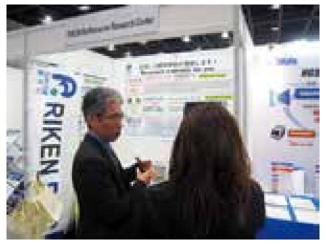
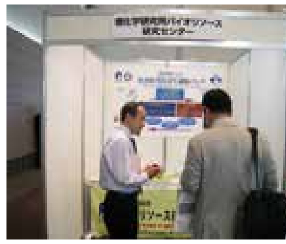
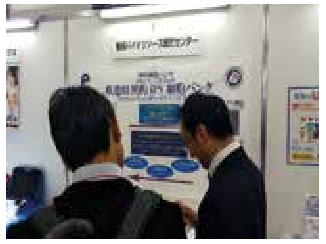
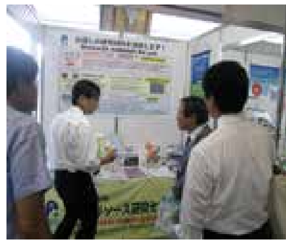
■学会での啓発活動 Making our activities known at conferences

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

2019.4.19-21	第122回日本小児科学会学術集会付設展示会（金沢） The 122nd Japan Pediatric Society, Kanazawa
2019.5.22-25	第60回日本神経学会学術大会企業展示会（大阪） The 60th Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology, Osaka
2019.6.4-5	日本ゲノム編集学会第4回大会付設展示会（船堀） The 4th Annual Meeting of the Japanese Society for Genome Editing, Funabori
2019.6.16-21	The 30th International Conference on Arabidopsis Research, Wuhan, China
2019.7.25-27	第42回日本神経科学大会 第62回日本神経化学会大会展示会（新潟） NEURO2019, Niigata
2019.9.26-28	第78回日本癌学会学術総会付設展示会（京都） The 78th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, Kyoto
2019.12.3-6	第42回日本分子生物学会年会特別企画「ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）コーナー」(福岡) The 42nd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, Fukuoka
2019.12.11-13	第48回日本免疫学会学術集会（浜松） The 48th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, Hamamatsu

広報活動

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
2019.4.11	Generation and validation of increasingly complex alleles by genome editing	Lydia Teboul	The Mary Lyon Centre, MRC Harwell Institute, Harwell Campus, Didcot, Oxon, OX11 0RD, UK
2019.10.23	ラットの生殖工学技術をマウスのレベルに Efficient derivation of KO/KI rats by improved reproductive engineering techniques.	本多　新 Arata Honda	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設、特定准教授 Associate Professor, Kyoto University
2019.11.20	Bioinfra supporting programs and BRCs of Korea	Kyungsook Ahn	Executive Director, Resources and Innovation Cooperation, Korea
2020.1.22	The Conventional and Non-conventional Roles of Protein N-α-acetyltransferase in Development and Obesity.	Chen-Cheng Lee	Postdoctoral Research Fellow, Genomics Research Center, Academia Sinica, Taiwan

■研究業務報告会 Progress Report Session

実施日 Date	テーマ Theme	講演者 Speaker	所属 Division
2019.5.23	BRCにおけるMTA締結手続きについて MTA conclusion procedure in BRC	尾前 二三雄 Fumio Omae	バイオリソース研究推進室 BioResource Research Promotion Division
	X線CTにおける新規造影剤の開発 Development of new contrast agents in X-ray CT	澁谷　仁寿 Hirotoshi Shibuya	マウス表現型解析開発チーム Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic
2019.6.6	アーバスキュラー菌根菌のリソース化-遍在的異核共存性植物絶対共生真菌への挑戦 Establishment of Arbuscular mycorrhizal fungi bio-resource -A Challenge to ubiquitous heterokaryotic obligate symbiotic Fungi-	佐藤　匠 Takumi Saito	植物-微生物共生研究開発チーム Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team
	疾患特異的iPS細胞の整備状況と生産プロセス Efforts to improve the efficiency of cell culture process for disease-specific iPS cells.	羽鳥 真功 Masanori Hatori	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
2019.6.13	長期培養過程で頻出する12トリソミーを持つヒト多能性幹細胞の特性解析 Characterization of human pluripotent stem cells with trisomy 12.	林 洋平 Yohei Hayashi	iPS細胞高次特性解析開発チーム iPS Cell Advances Characterization and Development Team
	シロアリ腸内共生細菌のシングルセルゲノム解析 Single-cell genome analysis of symbiotic bacteria species in the termite gut.	雪 真弘 Masahiro Yuki	微生物材料開発室 Microbe Division, JCM
2019.6.20	実験結果に基づくマウス表現型間の関係性の全体像の提示 An atlas of evidence-based phenotype-phenotype associations across mouse phenome.	田中 信彦 Nobuhiko Tanaka	統合情報開発室 Integrated Bioresource Information Division
	マウス卵内タンパク質をオーキシン依存的に分解する技術の開発と発生工学への応用 Auxin-inducible degradation of protein in mouse oocyte and its application to developmental engineering.	三浦　健人 Kento Miura	遺伝工学基盤技術室 Bioresource Enginnering Division
2019.7.18	疾患特異的iPS細胞を用いた筋強直性ジストロフィーの研究 Myotonic dystrophy-specific induced pluripotent stem cell research.	菅　三佳 Mika Suga	iPS創薬基盤開発チーム iPSC-based Drug Discovery and Development Team
	書類の誤配防止のためのバーコードシステムの導入 Introduction of bar-code system to prevent misdelivery of documents.	久次米 夕佳里 Yukari Kujime	遺伝子材料開発室 Gene Engineering Division
2019.7.25	ヒト疾患モデル開発におけるJF1の利活用 Human disease modeling with JF1 mouse.	天野 孝紀 Takanori Amano	次世代ヒト人疾患モデル研究開発チーム Next Generation Human Disease Model Team
	それはパスツレラ・ヘリコバクターから始まった In the beginning were Pasteurella and Helicobacter infections.	池 郁生 Fumio Ike	実験動物開発室 Experimantal Animal Division
2019.9.5	JCM糸状菌株を用いたSIPプロジェクト研究の概要 Outline of the SIP project research using JCM filamentous fungal strains.	岡田 元 Gen Okada	微生物材料開発室 Microbe Division, JCM
	ISO9001の運用について Operation of Quality Management System/ISO9001 in BRC.	水越 久美子 Kumiko Mizukoshi	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
2019.9.19	植物リソース利用者の成果論文の収集とデータベース化 Collection of research papers using BRC plant bioresources and databasing.	小林 俊弘 Toshihiro Kobayashi	実験植物開発室 Experimental Plant Division
	マウス亜系統間マッピングシステムの利点 Advantage of the gene mapping system by using mouse substrains.	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

人材育成への取り組み

■研究業務報告会(続) Progress Report Session (Continued from the previous page)

実施日 Date	テーマ Theme	講演者 Speaker	所属 Division
2019.10.3	理研BRCで開発・提供されているゲノム編集ノックインマウスの特性解析と更なる効率改善に向けて Knock-in Mice Generated by the Genome Editing Technique and Further Attempt to Improve Production Efficiency.	仲柴 俊昭 Toshiaki Nakashiba	実験動物開発室 Experimantal Animal Division
	マウス受精卵を用いたゲノム編集技術の開発 Technical development of mouse embryo genome editing.	小堀 峻吾 Shungo Kobori	植物-微生物共生研究開発チーム Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team
2019.10.24	Q-PCRによる iPS 細胞のエピソーマルベクター残存検査 Testing for residual episomal vectors in iPSCs by qPCR.	井上 循 Jun Inoue	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
	疾患特異的iPS細胞リソースを用いたヒト疾患のモデリング Modeling human diseases using disease-specific iPSC resources.	菅 三佳 Mika Suga	iPS 創薬基盤開発チーム iPSC-based Drug Discovery and Development Team
2019.10.31	JCM酵母リソースの品質管理の現状と課題 Current status & challenges of quality control of yeast resources in JCM.	遠藤 力也 Rikiya Endo	微生物材料開発室 Microbe Division, JCM
	実験植物開発室の提供情報共有システムの開発 Development of the inspection system in the experimental plant division at RIKEN BRC.	井内 聖 Satoshi Iuchi	実験植物開発室 Experimental Plant Division
2019.11.13	遺伝子材料の品質検査 Quality test of genetic materials.	岸川 昭太郎 Shotaro Kishikawa	遺伝子材料開発室 Gene Engineering Division
	129系統マウスのゲノム可塑性について Genomic plasticity of the 129 strain of mice.	小倉淳郎 Atsuo Ogura	遺伝工学基盤技術室 Bioresource Enginnering Division
2019.12.12	遺伝品質検査におけるタイムスケジュールの改善 Improvement of time schedule in genetic quality control.	中田初美 Hatsumi Nakada	実験動物開発室 Experimantal Animal Division
	発生制御因子としてのGARP complexの機能解明 Functional analysis of the GARP complex as a developmental regulator.	杉本 道彦 MichihikoSugimoto	疾患ゲノム動態解析技術開発チーム Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics
2019.12.19	不合格品に関する情報の室内共有について Sharing of information on nonconforming products at JCM.	押田 祐美 Yumi Oshida	微生物材料開発室 Microbe Division, JCM
	発達障害モデルマウスのバイオマーカー探索 Search for biomarkers in developmental disorder model mice.	山田 郁子 Ikuko Yamada	マウス表現型解析開発チーム Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic
2020.1.9	創薬・医療技術基盤プログラム(DMP)における創薬研究について Drug Discovery Research at DMP.	寛山隆 Takashi Hiroyama	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
	理研BRCウェブサイトリニューアルについて Renewal of the RIKEN BRC Website.	桝屋 啓志 Hiroshi Masuya	統合情報開発室 Integrated Bioresource Information Division
2020.1.16	バイオリソース分子表現型解析のためのシングルセル解析プラットフォームの構築 Single cell analysis platform for molecular phenotyping of bioresources.	阿部 訓也 Kuniya Abe	疾患ゲノム動態解析技術開発チーム Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics
	マウスCdc42遺伝子へのヒト疾患変異の挿入 Insertion of human pathogenic mutation to the mouse Cdc42 gene.	綾部 信哉 Shinya Ayabe	実験動物開発室 Experimantal Animal Division
2020.2.23	国際シロイヌナズナ研究推進委員会の目標実現を目指したSIPプロジェクト SIP Projects to achieve the goals of the Multinational Arabidopsis Steering Committee	安部洋 Hiroshi Abe	実験植物開発室 Experimental Plant Division
	多能性幹細胞を用いた神経外胚葉分化機序の解明 Study of neural ectoderm differentiation using pluripotent stem cells.	髙﨑 真美 Mami Takasaki	iPS細胞高次特性解析開発チーム iPS Cell Advances Characterization and Development Team

■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) Frequency (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6回実施(14名) 6 times (14 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4回実施(対象7名) 4times (7 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115名) once (115 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25回実施(58名) 25 times (58 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23回実施(50名) 23 times (50 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17回実施(39名) 17 times (39 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22回実施(53名) 22 times (53 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(27名) 16 times (27 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11回実施(17名) 11 times (17 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(64名) once (64 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
2020.3.6	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 小林 正智 Dr. Masatomo Kobayashi	5

■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。2019年度は12回の技術研修を開催し、48名の外部研究者・技術者の方にご参加頂きました。

We give technical trainings for the users of bioresources to use more effectively. In fiscal 2019, we conducted 12 training courses for 48 researchers and technicians from outside of RIKEN BRC.

課題名 Theme	期間 Term of course	受講者数 No. of trainee	実施研究室 Host Division
植物培養細胞の維持及びシロイヌナズナT87培養細胞の形質転換にかかわる技術研修 Technical training course for maintenance of plant cell cultures and transformation of Arabidopsis T87 cells	2019/9/2-3	5	実験植物開発室 Experimental Plant Division
植物培養細胞の超低温保存に関わる技術研修 Technical training course for the cryopreservation of tobacco BY-2 cells	2019/9/3-4	2	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かかわる研修 Training course for basic technologies required for Arabidopsis research	2019/9/4-5	1	実験植物開発室 Experimental Plant Division
ヒトiPS細胞の培養に関する技術研修 Training course for human iPS cells	2019/9/6	1	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
ゲノム編集技術を用いた遺伝子改変マウス作製法に関する技術研修～TAKE法技術講習会～ Training course for genetically-modified mouse generation using genome editing technology ~ TAKE method for mouse zygote electroporation ~	2019/9/9	4	実験動物開発室 Experimental Animal Division
シロイヌナズナの接木に関わる技術研修 Technical training course for the grafting technique for Arabidopsis plants	2019/11/13	6	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	2019/11/16-17	14	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	2019/11/25-27	4	遺伝工学基盤技術室 Bioresource 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	2019/12/16-18	3	遺伝工学基盤技術室 Bioresource Engineering Division
ヒトES細胞の取扱に関する技術研修 Technical training on how to handle human embryonic stem cells	2020/2/7	1	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
乾燥保存法とrRNA遺伝子解析に関する技術研修 Technical training on drying preservation and 16S rRNA gene sequence analysis	2020/2/17-18	1	微生物材料開発室 Microbe Division, JCM
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	2020/2/22-23	6	細胞材料開発室 Cell Engineering Division

■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若手研究者、大学院生を対象に南京大学モデル動物研究センター、ソウル大学校と共催でサマーコースを行ってきました。2019年は、第8回日中韓マウスリソースワークショップ2019「マウスおよび細胞リソースにおけるヒト疾患の精密モデル」が理研BRCがホストとして行われ、11の国と地域から43名が参加しました。

日　時：2019年8月26日(月)～28日(水)
場　所：理研バイオリソース研究センター
参加者：43名（イギリス、インド、エジプト、韓国、台湾、中国、ベトナム、マレーシア、モンゴル、日本）
内　容：講義、研修
講　師：24名（韓国、中国、オーストラリア、日本）

Annual educational program "Mouse Workshop" has been co-organized for young scientists and graduate students by Seoul National University, Nanjing University and RIKEN BRC, with the aim to improve general levels of Asian life sciences.
RIKEN BRC hosted "The 8th Japan-Sino-Korea Mouse Resource Workshop -Precision Modelling of Human Diseases in Mice and Cell Resources-."
Dates: August 26 (Mon)~28 (Wed), 2019
Place: RIKEN BRC, Japan
Participants: 43 (England, India, Egypt, Korea , Taiwan, China , Vietnam, Malaysia, Mongolia, Japan 2)
Lecturers:24 (Korea, China , Australia, Japan)

■海外からの研究生・研修生・実習生・職員の受入れ　Acceptance of Foreign Researchers & Staffs

海外からも人員を受け入れ、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(2019年度：12名)。

We have been training young researchers and staffs from overseas to disseminate our knowledge and the technologies (12 As of FY2019).

1	Ab Samad Maisarah, Science University of Malaysia (2017/09/03～Present) RIKEN International Program Associate Host Lab.: Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics
2	Kim June-Sik, Ph.D. from Korea (2017/04/01～Present) Special Postdoctoral Researcher Host Lab.:Sninozaki Research Collaborative Group
3	Cho Dooseon, from Korea (2018/4/1～Present) Technical Staff II, Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics
4	Evgeniia Borisova, M.D., from Russia, University of Tsukuba (2018/04/01～Present) Research Support Part Timer/Student Trainee Host Lab.: iPS Cell Advanced Characterization and Development Team
5	Li Jingyue, from China, University of Tsukuba (2018/04/01～2020/03/31) Student Trainee Host Lab.: iPS Cell Advanced Characterization and Development Team
6	Song Dan, from China, University of Tsukuba (2017/05/09～Present) Student Trainee Host Lab.: iPS Cell Advanced Characterization and Development Team
7	An Yuri, from Korea (2018/6/1～2020/03/31) Technical Staff II, iPS Cell Advanced Characterization and Development Team
8	Akter Most Sumona, from Bangladesh, Tokyo University of Agriculture and Technology (2019/03/25～Present) Student Trainee Host Lab.: Bioresource Engineering Division
9	Wasiatus Sadiya, from Indonesia, University of Tsukuba (2019/05/07～Present) Student Trainee Host Lab.: Microbe Division: Japan Collection of Microorganisms; JCM
10	Johansson Alban, Lund University, Sweden (2019/08/19～2019/08/23) Intern Host Lab.: Cell Engineering Division
11	Luijkx Dorian, Utrecht University, Netherlands (2019/11/07～Present) Intern Host Lab.: Cell Engineering Division
12	Adasooriya Madhushan Dinuka, from Sri Lanka, Yonsei University, Korea (2019/12/17～2019/12/19) Guraduate Student Host Lab.: Next Generation Human Disease Model Team

人材育成への取り組み

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。

2019年度末現在の課題数：24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い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 2019: 24 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・研究機関等におけ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。

●2018年度自己点検・評価結果
実験報告　　　適正：11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。

動物再教育訓練
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 2018
Experiment reports: Appropriate: 11; 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で審査を受け研究を実施しています。

●2019年度末現在の課題数：22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 2019: 22 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や安全衛生情報紙によりその時々のトピックス、事例などを踏まえ、労働安全確保のための啓発や周知活動を実施しています。

(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.

安全管理の取り組み

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	2,817
●バイオリソース分譲収入／ User's Fee [1]	171
●外部資金獲得額／ External Research Grants [2]	446

1 令和元年度実績／ FY2019 achievement
2 間接経費を含む／ Including indirect expenses

人材
Personnel Organization

●研究開発／ Developmental Research Staffs	371
●定年制常勤研究者／ Permanent Researchers	20
●無期雇用職員／ Indefinite-term Employees	13
●任期制常勤研究者／ Contract Research Staffs	44
●テクニカルスタッフ／ Technical Staffs	72
●国際プログラムアソシエイト／ International Program Associate	1
●大学院生リサーチアソシエイト／ Junior Research Associate	3
●派遣職員／ Agency Staffs	46
●客員研究員／ Visiting Staffs	50
●研修生・研究生／ Student Trainees・Research Fellows	15
●業務委託・パート等／ Outsourcing, Part-timers	107
●事務職員／ Administrative Employees & Tsukuba Safety Center Staffs	58

（2020.4.1）

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	2017.4-2022.3	吉木 淳 Atsushi YOSHIKI
文科省 ナショナルバイオリソースプロジェクト 基盤技術整備プログラム NBRP Fundamental Technologies Upgrading Program	マウスの監視微生物ゲノム情報整備 Genome Sequencing of Mouse Monitoring Organisms	代表 Reprsentative	2018.7-2020.3	池 郁生 Fumio IKE
日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業 Research Project for Technology Transfer of Therapies for Intractable Diseases (AMED)	CDC42阻害剤による武内・小崎症候群の治療法の開発 Therapeutic development of Takenouchi-Kosaki syndrome by CDC42 inhibitors	分担 Partial	2018.10-2021.3	吉木 淳 Atsushi YOSHIKI
文科省 科学研究費補助金 基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	肺パスツレラの細菌分類の再編と病原因子に基づく検出法の開発 Reclassification of [*Pasteurella*] *pneumotropica* and development of detection method based on its virulence factor	分担 Partial	2016.4-2020.3	池 郁生 Fumio IKE
文科省 科学研究費補助金 挑戦的研究（萌芽） Grant-in-Aid for challenging Research (Exploratory)	遺伝子発現・軟骨再生を画像化するX線イメージング法の開発 Development of X-ray imaging methods to detect the gene expression and cartilage regeneration	分担 Partial	2018.4-2020.3	綾部 信哉 Shinya AYABE
文科省 科学研究費補助金　若手研究 Grant-in-Aid for Young Scientists	がん関連線維芽細胞を通したPGD2による肺がん微小環境制御機構の解明 Effect of prostaglandin D2 on tumor microenvironment in lung cancer through cancer-associated fibroblasts	代表 Reprsentative	2018.4-2021.3	綾部 信哉 Shinya AYABE
文科省 科学研究費補助金 基盤研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	遺伝子量バランスの崩壊とヒト疾患発症メカニズムに関する解析 Elucidation of onset mechanism of the human congenital disorder with gene dosage imbalance	分担 Partial	2019.4-2022.3	綾部 信哉 Shinya AYABE

■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
文科省 科学研究費補助金 基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	害虫に対する植物の選択的防衛機構の解明 Analyses of selective defense system against herbivore attack in plants	代表 Reprsentative	2017.4-2020.3	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)	多面的な環境耐性を制御するSTOP1転写制御系と進化の分子的理解に関する研究 Evolution of STOP1 system that regulates multiple stress tolerance	分担 Partial	2018.4-2021.3	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)	種子発芽のフェノロジーを決める温度反応制御遺伝子の同定 Identification of QTLs for natural variation of seed germination phenology in Arabidopsis	分担 Partial	2019.4-2023.3	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	研究用ヒト臍帯血の収集・細胞調製・保存・提供（代表機関からの試料の収集と保存・提供） Collection, processing, preservation and distribution of human umbilical cord blood cells	分担 Partial	2017.4-2022.3	中村 幸夫 Yukio NAKAMURA
日本医療研究開発機構 再生医療実現拠点ネットワークプログラム Advanced Research & Development Programs Research Center Network for Realization of Regenerative Medicine (AMED)	疾患特異的iPS細胞バンク事業 Cell bank work of human disease-specific iPS cells	代表 Reprsentative	2017.9-2020.3	中村 幸夫 Yukio NAKAMURA

■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
日本医療研究開発機構 革新的先端研究開発支援事業ソロタイプ Advanced Research & Development Programs for Medical Innovation (AMED/PRIME)	難培養微生物の分離培養と微生物間共生機構の解明 Isolation of yet-uncultured microorganisms and elucidation of symbiosis mechanism between the microbes	代表 Representative	2016.4-2020.3	坂本 光央 Mitsuo SAKAMOTO
NEDO先導研究プログラム (新産業創出新技術先導研究プログラム) NEDO Cutting-edge Research / New Industry development and cutting-edge technology program	ヒトマイクロバイオームの産業利用に向けた、解析技術及び革新的制御技術の開発 Development of analytical and innovative controlling technologies of human microbiome for industrial application	分担 Partial	2018.6-2019.6	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)	シロアリ腸内微生物群集の網羅的シングルセル解析による複雑性成立機構の解明 Single-cell analyses of individual species in the termite-gut microbial community and mechanisms for its complex nature	代表 Representative	2017.4-2021.3	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)	鉄腐食性硝酸塩還元菌の系統分類学的多様性および金属腐食発生機構の解析 Phylogenetic diversity and a metal corrosivity of iron-corroding nitrate-reducing bacteria	代表 Representative	2017.4-2022.3	飯野 隆夫 Takao IINO
文科省 科学研究費補助金　基盤研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	健全な口腔マイクロバイオームとは何か？ 代謝的復元力に基づく口腔健康指標の提案 What is the sound biofilm ? ― A proposal of oral health indicator based on metabolic resilience –	分担 Partial	2017.4-2021.3	坂本 光央 Mitsuo SAKAMOTO
文科省 科学研究費補助金　若手研究 Grant-in-Aid for Young Scientists	ミトコンドリアにおけるC-to-U型RNAエディティングの進化と分布の解明 Evolution of C-to-U type RNA editing in mitochondria	代表 Representative	2018.4-2021.3	西村 祐貴 Yuki NISHIMURA
文科省 科学研究費補助金 特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellow	門レベルで新規の極小アーキアＡＲＭＡＮの生理学的性状の解明と機能未知遺伝子の解析 Elucidation of the physiological characteristics of the novel phylum-level nano-sized archaeon, ARMAN, and analysis of its hypothetical genes	代表 Representative	2018.4-2020.3	酒井 博之 Hiroyuki SAKAI
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	ポストコッホ微生物資源の基盤整備 Post-Koch microbial resource infrastructure	代表 Representative	2019.6-2024.3	大熊 盛也 Moriya OHKUMA
文科省 科学研究費補助金 新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	超地球生命体を解き明かすポストコッホ生態学 Post-Koch ecology: the next-era microbial ecology that elucidates the super-terrestrial organism system	分担 Partial	2019.6-2024.3	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)	ナノ地球微生物学：酸化鉄ナノ鉱物の生成・溶解を駆動する微生物から紐解く元素循環 Nanogeomicrobiology: Biogeochemical cycling driven by microorganisms producing/dissolving iron nanominerals	代表 Representative	2019.4-2024.3	加藤 真悟 Shingo KATO
文科省 科学研究費補助金　基盤研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	ナノ地球微生物学：酸化鉄ナノ鉱物の生成・溶解を駆動する微生物から紐解く元素循環 Nanogeomicrobiology: Biogeochemical cycling driven by microorganisms producing/dissolving iron nanominerals	分担 Partial	2019.4-2024.3	伊藤 隆 Takashi ITOH
文科省 科学研究費補助金　基盤研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	菌類・藻類・細菌３者間相互作用 ～菌類の陸上進出と爆発的多様性創出の要因を探る～ Interaction between fungi, algae and bacteria - elucidation of the factors for terrestrialization and explosive diversification of fungi -	分担 Partial	2019.4-2022.3	橋本 陽 AkiraHASHIMOTO
文科省 科学研究費補助金　基盤研究(C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	"樹液酵母"とは何か ―好樹液性昆虫との共生関係の解明― What are the 'Sap Yeasts' - exploration of symbiosis with sap-feeding insects -	代表 Representative	2019.4-2022.3	遠藤 力也 Rikiya ENDO
文科省 科学研究費補助金 国際共同研究加速基金 国際共同研究強化(B) Fostering Joint International Research (B)	樹木病原菌と養菌性キクイムシの遭遇から協働への源流を探る Investigations to trace back the contact and collaboration of tree pathogen with ambrosia beetles	分担 Partial	2018.10-2021.3	遠藤 力也 Rikiya ENDO

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
鉄鋼環境基金 Steel Foundation for Environmental Protection Technology	微生物腐食の原因菌である金属腐食性硫酸塩還元菌の系統保存整備 Isolation and maintenance of iron-corroding sulfate-reducing bacteria causing microbiologically influenced corrosion	代表 Representative	2018.11-2021.10	飯野 隆夫 Takao IINO
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		2012.4-2021.3	大熊 盛也 Moriya OHKUMA
日本製鉄 共同研究 Collaboration with NIPPON STEEL	原油試料や金属腐食試料から分離した鉄腐食微生物の鉄腐食機構の解析 The evaluation of iron corrosion induced by iron-corroing microorganisms isolated from crude oils and steel materials		2013.10-2020.3	飯野 隆夫 Takao IINO
NIPPO 他２者　共同研究 Collaboration with NIPPO	環境中の揮発性有機化合物(VOC)分解微生物の検出と分解能力に関する分子生物学的、生理学的な基礎調査 Detection of Volatile Organic Compounds degrading microorganisms in environments and basic molecular and physiological research on their degrading ability		2019.3-2021.3	大熊 盛也 Moriya OHKUMA

■統合情報開発室 Integrated 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
日本医療研究開発機構 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業 AMED/Clinical genome information integrated database program	真に個別患者の診療に役立ち領域横断的に高い拡張性を有する変異・多型情報データベースの創成 Pathogenic Variant Database Directly Applicable to Clinical Service	分担 Partial	2016.10-2021.3	桝屋 啓志 Hiroshi MASUYA
戦略的イノベーション創造プログラム(SIP) (スマートバイオ産業・農業基盤技術) Cross-ministerial Strategic Innovation Promotion Program (Basic Technology for High-tech Bioindustry and Agriculture)	バイオ・デジタルデータ統合流通基盤の構築 Development of integrated infrastructure for distribution of biological digital data	分担 Partial	2018.11-2023.3	桝屋 啓志 Hiroshi MASUYA
医療研究開発推進事業費(NBRP/遺伝研) Narional BioResource Project	情報発信体制の整備とプロジェクトの総合的推進 Development of integrated infrastructure for distribution of biological digital data	代表 Representative	2019.11-2020.3	桝屋 啓志 Hiroshi MASUYA
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	「個性」を発見するマーカレス表現型記録・マイニングシステムの開発 Development of a Phenotype Recording and Mining System for Discovering Individuality	分担 Partial	2016.6-2021.3	桝屋 啓志 Hiroshi MASUYA
文科省 科学研究費補助金　基盤研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	老化現象の解明に資する、オープンデータを体系的に利用した知識推論基盤の構築 Development of reasoning system of opendata to contribute senility study	代表 Representative	2018.4-2021.3	桝屋 啓志 Hiroshi MASUYA
文科省 科学研究費補助金　基盤研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	ミャンマー産住家性ネズミ類の系統解析と自然史の統合的理解 Molecular phylogeny and evolutionary hisory of the commensal rodents from Myanmar	分担 Partial	2017.4-2021.3	高田 豊行 Toyoyuki TAKADA

■遺伝工学基盤技術室 Bioresource 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
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	2014.11-2019.3	小倉 淳郎 Atsuo OGURA
ナショナルバイオリソースプロジェクト 補助事業 National BioResource Project Fundamental Technology Upgrading Program	ラット生殖工学基盤技術開発によるリソース保存の効率化と新規利用者の拡大（ラットに応用可能な凍結融解精子の体外受精法や人工授精法の開発） Development of reproductive engineering in rats; the effective operation and the expansion of new users	分担 Partial	2019.5-2020.3	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	Ｙ染色体上遺伝子と性スペクトラム The roles of Y chromosome genes in sex spectrum	代表 Representative	2018.4-2020.3	的場 章悟 Shogo MATOBA

Continued on the next page

予算と人員

■遺伝工学基盤技術室（続）Bioresource 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（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	大規模な刷り込み型マイクロRNAクラスターの胎盤形成における役割の解明 Analysis of functions of a large imprinted microRNA gene cluster in placental development	代表 Representative	2016.4-2020.3	井上 貴美子 Kimiko INOUE
文科省 科学研究費補助金 若手研究（A） Grant-in-Aid for Young Scientists (A)	エピゲノム編集による体細胞核移植法の改善 Improvement of Somatic Cell Nuclear Transfer technology by Epigenome-editing	代表 Representative	2016.4-2020.3	的場 章悟 Shogo MATOBA
文科省 科学研究費補助金 特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellow	マウス受精卵における核の再プログラム化促進因子の同定とその応用 Identification of nuclear-reprogramming promoting factors in mouse zygotes and its application	代表 Representative	2017.4-2020.3	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)	希少な異種マウスのES細胞樹立と４倍体胚盤胞補完法による系統保存と個体復元 Establishment of ES cell lines and recovery of offspring by tetraploid rescue method for the preservation of different species of mouse strains	代表 Representative	2018.4-2021.3	持田 慶司 Keiji MOCHIDA
文科省 科学研究費補助金 国際共同研究加速基金 国際共同研究強化(B) Fostering Joint International Research (B)	受精／初期発生の場としての卵管：その生理機能の分子論的検証と臨床応用への基盤構築 Oviduct as the site of fertilization and early embryonic development: Verification of its physiological functions using genetically engineering hamster model for clinical application	分担 Partial	2018.4-2021.3	小倉 淳郎 Atsuo OGURA
文科省 科学研究費補助金 特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellow	マウス精子エピゲノム情報のプログラムによる初期胚発生制御機構の解明とその応用 Investigation of the mechanism of mouse embryonic development controlled by sperm epigenetic programing	代表 Representative	2018.4-2021.3	羽田 政司 Masashi HADA
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	新学術領域「全能性」の総括班活動 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas "Totipotency" steering group	代表 Representative	2019.6-2024.3	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	マウス核移植技術の開発による正常クローン胚・胎盤の構築 Construction of normal cloned embryos and placentas by improvements of nuclear transfer technology in mice	代表 Representative	2019.6-2024.3	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)	ゴールデンハムスターを用いた新たな遺伝子改変モデルプラットフォームの確立 Establishment of platform for new gene-modified models using golden hamsters	代表 Representative	2019.4-2023.3	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)	母性ヒストンによるゲノムインプリンティングの生理的意義の解明 Understanding the functions of maternal histone-mediated imprinting	分担 Partial	2019.4-2021.3	的場 章悟 Shogo MATOBA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	免疫研究バイオリソースとしてのT細胞クローンマウスの有用性 Usefulness of T cell cloned mice as bioresources for immunological science	分担 Partial	2019.4-2023.3	井上 貴美子 Kimiko INOUE
文科省 科学研究費補助金　若手研究 Grant-in-Aid for Young Scientists	ヒストンのメチル化依存的インプリント遺伝子の発現制御による体細胞核移植法の改善 Improvement of somatic cell nuclear transfer technology by regulation of histone methylation-dependent imprinted gene expression	代表 Representative	2019.4-2023.3	三浦 健人 Kento MIURA
文科省 科学研究費補助金 特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellow	加齢卵子のジェネティクスとエピジェネティクスな異常の同定とその治療 Identification of genetic and epigenetic aberrations in aged oocytes and their treatments	代表 Representative	2019.4-2022.3	伊丹 暢彦 Nobuhiko ITAMI
内藤記念特定研究助成金 The Naito Foundation Subsidy for Special Project Research	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	2016.1-2019.9	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(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	シングルセル技術を用いた哺乳類多能性細胞の分化遷移過程とそのエピゲノム制御の解明 Analyses on developmental transition process of mammalian pluripotent cells and its epigenomic regulations using single cell technologies	代表 Representative	2018.4-2021.3	阿部 訓也 Kuniya ABE
文科省 科学研究費補助金 挑戦的研究（萌芽） Grant-in-Aid for challenging Research (Exploratory)	画像処理・機械学習・1細胞オミックス技術の統合による細胞表現型定量解析技術の開発 Development of quantitative cell-phenotyping technology by integrating image-analysis, machine learning and single-cell omics	代表 Representative	2018.6-2020.3	阿部 訓也 Kuniya ABE
文科省 科学研究費補助金 特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellow	精子幹細胞の自己複製・分化を制御するメカニズムの解明 The elucidation of the regulation mechanisms for balancing the alternate fates of self-renewal or initiation of differentiation in spermatogonial stem cells	代表 Representative	2019.4-2022.3	鈴木 伸之介 Shinnosuke 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

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
日本医療研究開発機構 脳科学研究戦略推進プログラム Strategic Research Program for Brain Sciences（AMED/SRPBS）	自閉スペクトラム症発症とオキシトシンによるその改善効果発現のメカニズムについてのモデル動物研究 Research for animal models in the oxytocin efficacy mechanism of autism spectrum disorders	分担 Partial	2016.4-2021.3	古瀬 民生 Tamio FURUSE
日本医療研究開発機構 老化メカニズムの解明・制御プロジェクト AMED Project for Elucidating and Controlling Mechanisms of Aging and Longevity	老化マウスの生理、生化学的指標の解析支援 Physiological and biochemical analysis support of the aged mouse	分担 Partial	2017.4-2022.3	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)	栄養代謝関連遺伝子欠損マウスを用いた母体低栄養モデルマウスの開発 Effects of maternal-gene mutations on phenotypes of wild-type progeny	代表 Representative	2017.4-2020.3	古瀬 民生 Tamio FURUSE
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	マウス発達障害モデルを用いた生物学的マーカーの探索 Search for biological markers of developmental disorders using mouse models	代表 Representative	2017.4-2020.3	山田 郁子 Ikuko YAMADA
文科省 科学研究費補助金 挑戦的研究（萌芽） Grant-in-Aid for challenging Research (Exploratory)	遺伝子発現・軟骨再生を画像化するX線イメージング法の開発 Development of X-ray imaging methods to detect the gene expression and cartilage regeneration	代表 Representative	2018.4-2020.3	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)	神経系における細胞接着分子プロトカドヘリン１の作用機構の解明 A Study on function of protocadherin 1 cell adhesion molecule in the nervous system	分担 Partial	2018.4-2021.3	古瀬 民生 Tamio FURUSE
文科省 科学研究費補助金　基盤研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	遺伝子量バランスの崩壊とヒト疾患発症メカニズムに関する解析 Elucidation of onset mechanism of the human congenital disorder with gene dosage imbalance	代表 Representative	2019.4-2022.3	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)	脊椎胸郭異骨症モデルマウスの原因遺伝子探索 Identification of the responsible genes for a novel mouse model of spondylocostal dysostosis	分担 Partial	2019.4-2020.3	三浦 郁生 Ikuo MIURA
沖縄科学技術院大学　共同研究 Collaboration with Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University	脳神経系におけるCCR4-NOT複合体依存的遺伝子発現制御機構とその生理的役割 Investigation of mechanisms and physiological roles of CCR4-NOT complex-regulated gene expression in the brain		2017.3-2020.3	田村 勝 Masaru TAMURA

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
奈良先端科学技術院大学　共同研究 Collaboration with Nara Institute of Science and Technology	PD-1ノックアウトマウスのENUミュータジェネシス The ENU mutagenesis of PD-1 knockout mice		2017.4-2021.3	田村 勝 Masaru TAMURA
徳島文理大学　共同研究 Collaboration with Tokushima Bunri University	心循環器における亜鉛トランスポーターSLC39A13/ZIP13の役割解明 Functional analysis of zinc transporter SLC39A13/ZIP13 in cardiovascular system		2017.9-2021.3	田村 勝 Masaru TAMURA
東京都医学総合研究所　共同研究 Collaboration with Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science	遺伝背景の迅速置換による高品質マウスバイオリソースの樹立 Establishment of high quality mouse bioresource by rapid replacement of genetic background		2019.8-2021.7	田村 勝 Masaru TAMURA
東京大学（受託試験） Study Commissioned by Tokyo University	細胞老化促進マウスの加齢に伴う行動 および指標の解析 Behavior analysis of cell aging promoting mice		2019.1-2022.3	田村 勝 Masaru TAMURA
奈良先端科学技術員大学（受託試験） Study Commissioned by Nara Institute of Science and Technology	PD-1ノックアウトマウスのENUミュータジェネシス The ENU mutagenesis of PD-1 knockout mice		2020.1-2022.3	田村 勝 Masaru TAMURA

■iPS創薬基盤開発チーム iPSC-based Drug-Discovery and Development 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
日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業 Research Project for Technology Transfer of Therapies for Intractable Diseases (AMED)	シングルセル解析技術を用いた希少難治性神経筋疾患の病態解明と治療法開発 Elucidation of the pathomechanisms and treatment development of rare refractory neuromuscular diseases using single cell analysis	分担 Partial	2019.4-2022.3	井上 治久 Haruhisa INOUE
文科省 科学研究費補助金 挑戦的研究（萌芽） Grant-in-Aid for challenging Research (Exploratory)	Deep learningによる神経変性細胞画像解析の研究 Image analysis of degenerative cells by deep learning	分担 Partial	2018.6-2021.3	矢田 祐一郎 Yuichiro YADA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	ヒト末梢神経のin vitro 髄鞘形成モデルの開発 Development of in vitro model to study peripheral myelination	代表 Representative	2019.4-2022.3	菅 三佳 Mika SUGA
文科省 科学研究費補助金　若手研究 Grant-in-Aid for Young Scientists	脆弱X症候群モデル神経細胞における活動パターンの多様性とその応用 Activity patterns of fragile X syndrome neurons and their application	代表 Representative	2019.4-2022.3	矢田 祐一郎 Yuichiro YADA
共同研究 Collaborative Research	企業との共同研究　4件			井上 治久 Haruhisa INOUE
技術指導 Technical Consultation	企業への技術指導　1件			井上 治久 Haruhisa INOUE

■iPS高次特性解析開発チーム iPS Cell Advanced Characterization and Development 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
日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業 Research Project for Technology Transfer of Therapies for Intractable Diseases (AMED)	染色体異常関連難病特異的iPS細胞を用いた病態モデルに対する原因遺伝子・創薬ターゲット探索 Identifying responsible genes for chromosomal deletion syndromes and patient-specific iPSC-based disease models	代表 Representative	2018.4-2021.3	林 洋平 Yohei HAYASHI
日本医療研究開発機構 再生医療実現拠点ネットワークプログラム Advanced Research & Development Programs Research Center Network for Realization of Regenerative Medicine (AMED)	HLA全ホモ接合多能性幹細胞の開発と汎移植適合性の検証 Development of All HLA Homozygous Pluripotent Stem Cells by Chromosome Editing and Their Evaluation of Pan-transplantabllity	代表 Representative	2018.5-2021.3	林 洋平 Yohei HAYASHI
文科省 科学研究費補助金 若手研究（A） Grant-in-Aid for Young Scientists (A)	染色体異常を伴った疾患特異的iPS細胞を修復する「染色体編集法」の開発 Development of chromosome editing technology to Rescue Abnormal Chromosomes in patient-derived induced pluripotent stem cells	代表 Representative	2017.4-2021.3	林 洋平 Yohei HAYASHI
文科省 科学研究費補助金 基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	iPS細胞誘導におけるKlf4を中心とした動的エピゲノム転写制御の分子機構 Molecular mechanisms on transcriptional regulation of dynamic epigenomes centered in Klf4 during iPS cell induction	分担 Partial	2019.4-2022.3	林 洋平 Yohei HAYASHI
経済産業省 戦略的基盤技術高度化支援事業 Strategic program to support infrastructure upgrade (METI)	無染色・非侵襲での細胞特性解析技術の開発 Development of label-free and non-invasive methods to characterize cellular phenotypes	分担 Partial	2018.4-2021.3	林 洋平 Yohei HAYASHI
iPSアカデミアジャパン株式会社研究助成 iPS Academia Japan, Inc. Research Grant	転写因子-DNA複合体の構造解析に基づいた次世代人エリプログラミング因子の開発 Development of next-generation artificial reprogramming f actors based on structural analyses on the complex of transcription factor - DNA	代表 Representative	2019.1-2019.12	林 洋平 Yohei HAYASHI
公益財団法人武田科学振興財団 研究助成 Takeda Science Foundation Research Grant	「染色体編集」法の開発 Development of chromosomal editing technology	代表 Representative	2019.9-2021.3	林 洋平 Yohei HAYASHI
共同研究 Collaborative Research	企業との共同研究　2件			林 洋平 Yohei HAYASHI
技術指導 Technical Consultation	企業への技術指導　1件			林 洋平 Yohei HAYASHI

■次世代ヒト疾患モデル研究開発チーム Next Generation Human Disease Model 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（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	マウス亜種系統を利用した多因子疾患のモデリング Modeling of human complex diseases in mouse subspecies	代表 Representative	2019.4-2022.3	天野 孝紀 Takanori AMANO
文科省 科学研究費補助金 基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	CMS画分を用いたATF7による精子エピゲノムの分子的制御機構の解明 Elucidation of molecular control mechanism of sperm epigenome by ATF 7 using CMS fraction	代表 Representative	2018.4-2021.3	吉田 圭介 Keisuke YOSHIDA

予算と人員

■植物-微生物共生研究開発チーム Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team

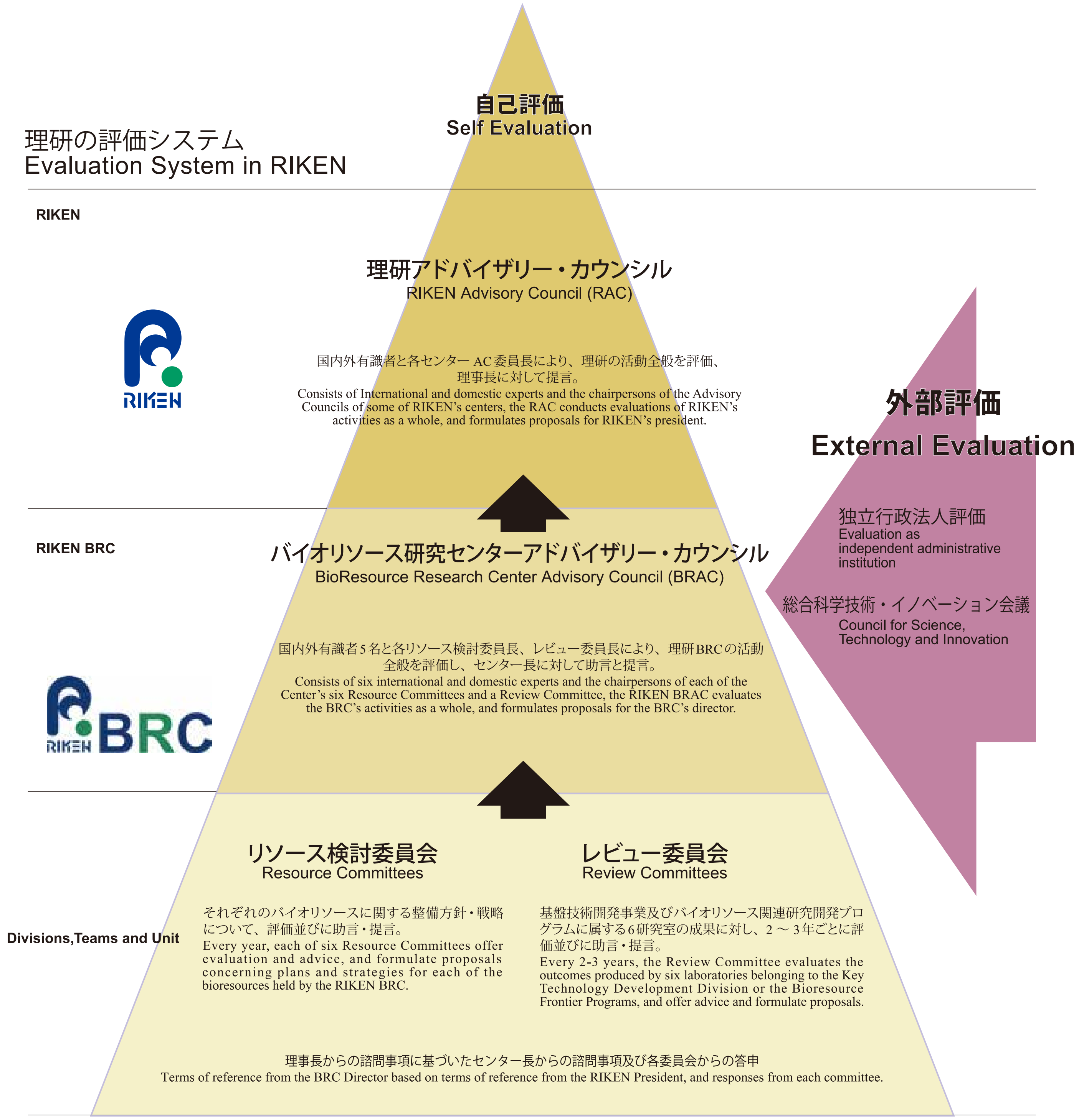
資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
戦略的イノベーション創造プログラム（SIP） スマートバイオ産業・農業基盤技術 Cross-ministerial Strategic Innovation Promotion Program (SIP) for basic technology for high-tech bioindustry and agriculture	持続可能な循環型社会を実現する 「農業環境エンジニアリングシステム」の開発 Development of Agroecological engineering system to achieve a sustainable recycling-based society	代表 Representative	2018.11-2023.3	市橋 泰範 Yasunori ICHIHASHI
JST 戦略的創造研究推進事業（CREST） JST Strategic Basic Research Program "CREST"	水分ストレスに応答する植物のメタボロミクス、 根圏微生物叢のメタゲノムメタメタボローム Development of an advanced genomic selection system based on plant-environment response modelling	分担 Partial	2019.7-2021.3	市橋 泰範 Yasunori ICHIHASHI
官民研究開発投資拡大プログラム（PRISM） Public/Private R&D Investment Strategic Expansion PrograM：PRISM	民間事業者等の種苗開発を支える 『スマート育種システム』の開発 Smart-breeding system for Innovative Agriculture	分担 Partial	2019.8-2020.3	市橋 泰範 Yasunori ICHIHASHI
文科省 科学研究費補助金 基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	ナチュラルバリエーションとイオンビーム変異体を 利用したマグネシウム吸収機構の同定 Identification of magnesium uptake machinery in roots by utilizing natural variation and ion-beam mutants	分担 Partial	2019.4-2022.3	市橋 泰範 Yasunori ICHIHASHI
文科省 科学研究費補助金 基盤研究（C） Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	ナチュラルバリエーションとイオンビーム変異体を 利用したマグネシウム吸収機構の同定 Identification of magnesium uptake machinery in roots by utilizing natural variation and ion-beam mutants	分担 Partial	2019.4-2020.3	小堀 俊吾 Shungo KOBORI
文科省 科学研究費補助金　若手研究 Grant-in-Aid for Young Scientists	微小液滴を使った微生物の共培養法の確立 Developing microbial co-culture method in microdroplets	代表 Representative	2019.4-2020.3	小堀 俊吾 Shungo KOBORI

■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
農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業 Cross-ministerial Strategic Innovation Promotion Program (SIP) for basic technology for high-tech bioindustry and agriculture	高温耐性に優れた水稲を創出するペプタイピング技術の開発 Development of peptyping technology generating heat stress resistant rice	分担 Partial	2017.4-2020.3	高橋 史憲 Fuminori TAKAHASHI
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	水分ストレス応答を制御するペプチドー受容体による 長距離シグナル認識機構の解明 Elucidation of long-distance signaling via peptide-receptor module in response to water-deficit conditions	代表 Representative	2018.4-2020.3	高橋 史憲 Fuminori TAKAHASHI
文科省 科学研究費補助金 基盤研究（B） Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	移動性ペプチドによる葉の維管束組織を介した 乾燥ストレス感知の分子制御の解明 Elucidation of molecular mechanisms of dehydration stress sensing via mobile peptides in leaf vasculature	代表 Representative	2019.4-2022.3	高橋 史憲 Fuminori TAKAHASHI
財団法人東レ科学振興会 研究助成金 Toray Science and Technology Grants	植物の乾燥ストレス応答制御機構の解明 Elucidation of the regulation mechanism of drought stress responses in plants	代表 Representative	2019.4-2022.3	高橋 史憲 Fuminori TAKAHASHI

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
レビュー委員会

それぞれの委員会からの評価、助言は
http://ja.brc.riken.jp/info/inform.shtml

The evaluations and the advice of the respective resource committees and a review committee can be found at
http://en.brc.riken.jp/info/inform.shtml

第7回バイオリソースセンターアドバイザリー・カウンシル
The 7th BioResource Center Advisory Council Meeting

それぞれの委員会からの評価、助言は
http://ja.brc.riken.jp/info/inform.shtml

The evaluations and the advice of the respective resource committees and a review committee can be found at
http://en.brc.riken.jp/info/inform.shtml

第11回理研アドバイザリー・カウンシル
The 11th RIKEN Advisory Council Meeting

それぞれの委員会からの評価、助言は
https://www.riken.jp/about/plans_reports/evaluations/rac/

The evaluations and the advice of the respective resource committees and a review committee can be found at
https://www.riken.jp/about/plans_reports/evaluations/rac/

理化学研究所 筑波事業所

〒305-0074　茨城県つくば市高野台3-1-1　TEL 029-836-9111（代表）

RIKEN 2020-045