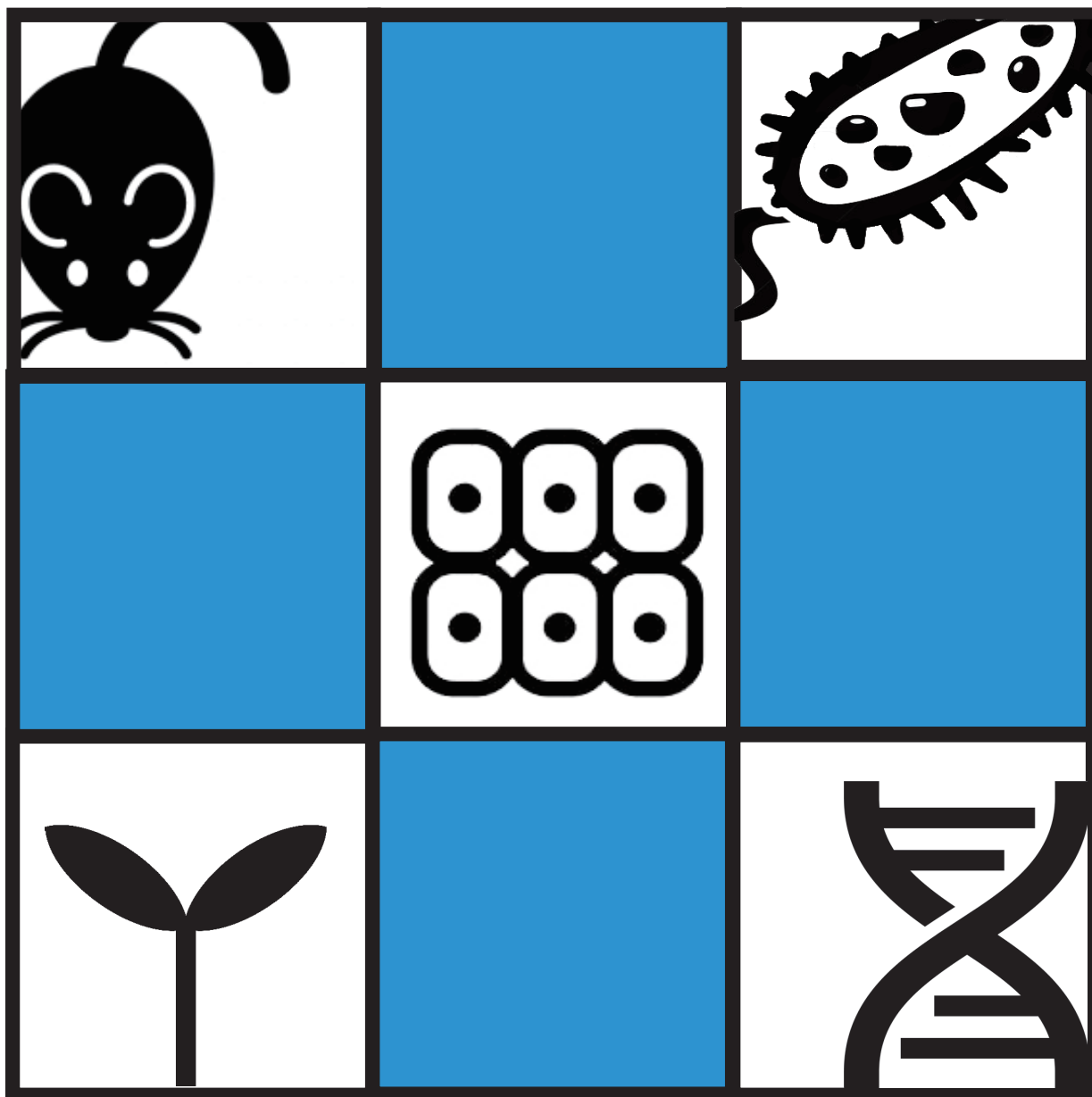


理化学研究所
バイオリソース研究センター
RIKEN BioResource Research Center



Annual Report 2020-2021

理研 BRCは

最先端の研究基盤の一つとして

21世紀のライフサイエンスの

発展と人類の福祉向上に

貢献します

RIKEN BRC,
as one of the world leading scientific infrastructures,
contributes to advancement of
life science and human welfare
in the 21st century.



バイオリソース研究センターとは？

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。
これまでの科学と技術の「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。

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、
特性を調べ、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。

What is 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.

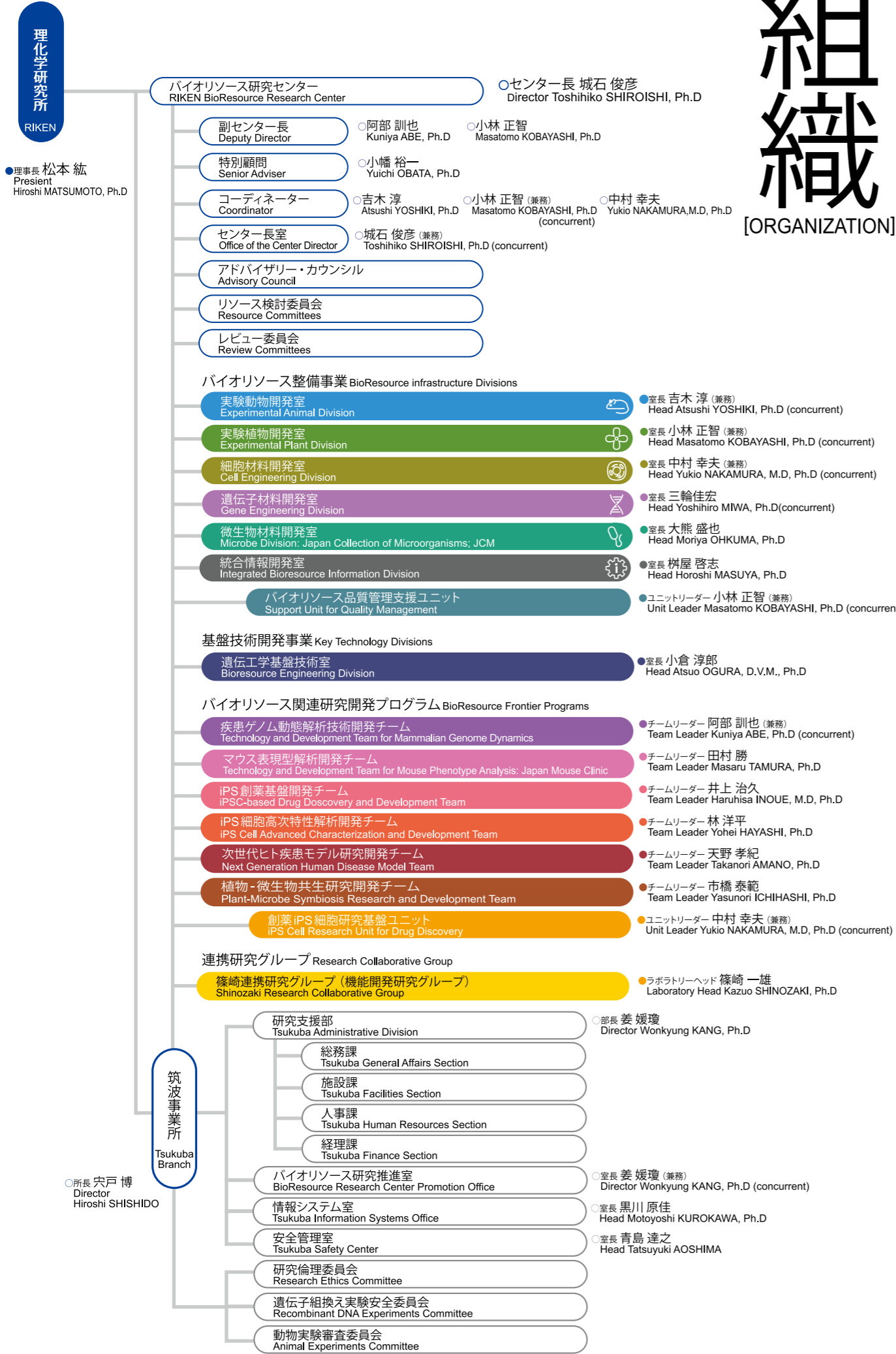
We collect these precious bioresources from research communities,
investigate their characteristics and store them in a state of high quality,
and offer them back to domestic and foreign research communities.
Our ultimate goal, pursued through the above process,
is to promote life sciences by facilitating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





目次 [CONTENTS]

RIKEN BRC Annual Report 2020～2021

事業・成果 Activities in the RIKEN BioResource Research Center

センター長挨拶 Greetings	4
世界の中の理研 BRC BRC on the global stage	6
バイオリソースの提供 Distribution of Research Materials	8
受賞 Awards	9
実験動物開発室 Experimental Animal Division	10
実験植物開発室 Experimental Plant Division	14
細胞材料開発室 Cell Engineering Division	18
遺伝子材料開発室 Gene Engineering Division	22
微生物材料開発室 Microbe Division: Japan Collection of Microorganisms; JCM	26
統合情報開発室 Integrated Bioresource Information Division	30
バイオリソース品質管理支援ユニット Support Unit for Quality Management	32
遺伝工学基盤技術室 Bioresource Engineering Division	34
疾患ゲノム動態解析技術開発チーム Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics	36
マウス表現型解析開発チーム Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic	38
iPS創薬基盤開発チーム iPS Cell-based Drug Discovery and Development Team	40
iPS細胞高次特性解析開発チーム iPS Cell Advanced Characterization and Development Team	42
次世代ヒト疾患モデル研究開発チーム Next Generation Human Disease Model Team	44
植物-微生物共生研究開発チーム Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team	46
篠崎連携研究グループ (機能開発研究グループ) Shinozaki Research Collaborative Group	48
研究発表 Publications	50

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	60
人材育成への取り組み Efforts to Foster Personnel	62
安全管理の取り組み Initiatives in the Area of Safety Management	66
予算と人員 Budget & Personnel Organization	68
評価 Evaluations	78

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)を設立しました。センター設立以来、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、実験結果の再現性を担保する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が続けてきました。今日、理研BRCの各バイオリソースの整備・保存数は、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270,000件を超えるバイオリソースを国内約7,500機関、国外74ヶ国約5,900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に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みない努力により、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。

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、食料増産や環境・健康医療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。これにより、バイオリソースセンターから提供されたリソースを利用し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、研究コミュニティによって新規に開発されたこれらの最先端リソースの収集・品質管理・提供に注力することで、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。

現在、2020年の初頭からはじまった新型コロナウイルス(COVID-19)の世界的流行によって、人類社会は大きな困難に直面しています。理研BRCが推進するバイオリソース事業や研究開発も深刻な影響を受けましたが、幸い2020年の後半には、バイオリソースの収集・提供事業については例年のレベルに戻ってきております。今後は、COVID-19の克服や感染症関連研究のためのバイオリソースの整備にも一層注力して参ります。

2021年1月で理研BRCは設立20周年を迎えました。これまで長きにわたって活動を継続できたことは、偏に研究コミュニティからの厚いご支援の賜です。理研BRCは、「信頼性」「継続性」「先導性」を事業推進のモットーに、これからも世界でもトップレベルのバイオリソースに関する研究基盤の向上をめざして活動してまいります。これまでの皆様の変わらないお力添えに深く感謝申し上げますとともに、引き続きご支援賜りますようお願い申し上げます。

Bioresources are essential experimental materials for research 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. Since 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 the research community. So far, RIKEN BRC has grown up to be one of the three major repositories of each of respective bioresources in the world. In these years, we have provided 15,000 items annually, over 270,000 items since the start of our operation to approximately 7,300 domestic institutions and 5,600 overseas institutions in 73 countries. In addition to these bioresource 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 characterizing 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 R & D to promote development of bioresources and their utilization has been further strengthened. In this way, foresight and outstanding leadership of Dr. Kazuo Moriawaki, 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 mutations. Under such circumstances, we anticipate that secondary bioresources newly developed by the 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.

Today, human society is facing great difficulty due to the new coronavirus (COVID-19) pandemic that began early 2020. As a result, the activities of RIKEN BRC were seriously affected. Fortunately, in the latter half of 2020, the collection and distribution of bioresources by RIKEN BRC has returned to the level of the usual year. In the future, we would like to further focus on collecting and developing bioresources for overcoming COVID-19 and for infectious disease-related research.

In January 2021, RIKEN BRC celebrated its 20th anniversary. We are deeply grateful for the generous support of the research community for these many years of activity at RIKEN BRC. 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.

世界の中の理研BRC

BRC on the global stage

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 bioresources.

●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（現特別顧問）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 (current senior advisor), 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 University of the Philippines and held at Los Baños, Philippines 2019.

●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



図 IMPCの参加研究機関
Figure IMPC members

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”.

●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 (ISCF) started 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。

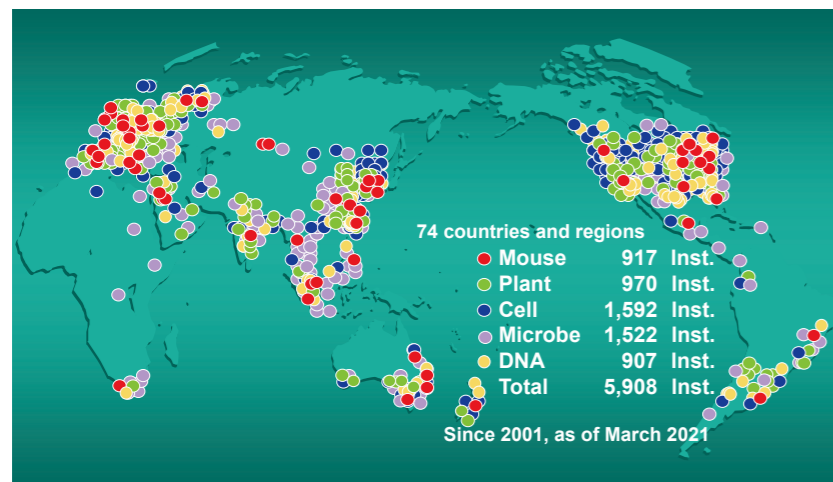
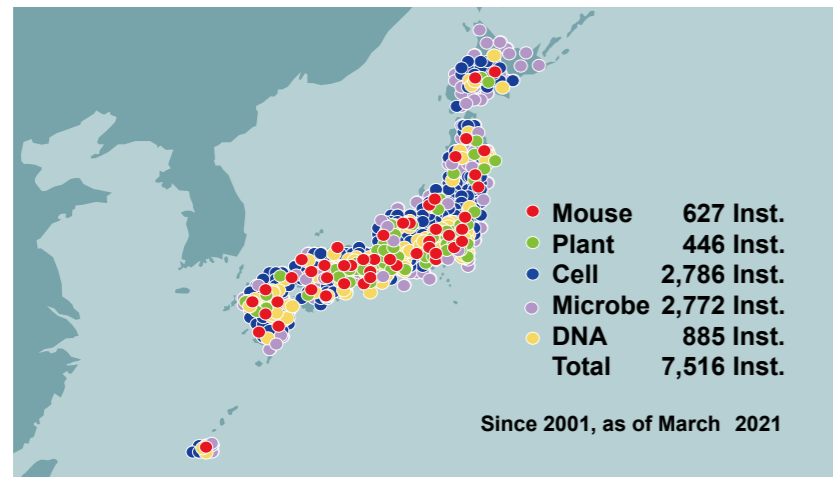
The WFCC (World Federation for Culture Collections) has been acting as a network organization to promote and support culture collections of microorganisms and cultured cells. A data center of WFCC, WDCM (World Data Center for Microorganisms), has set up to provide information about culture collections 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.

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

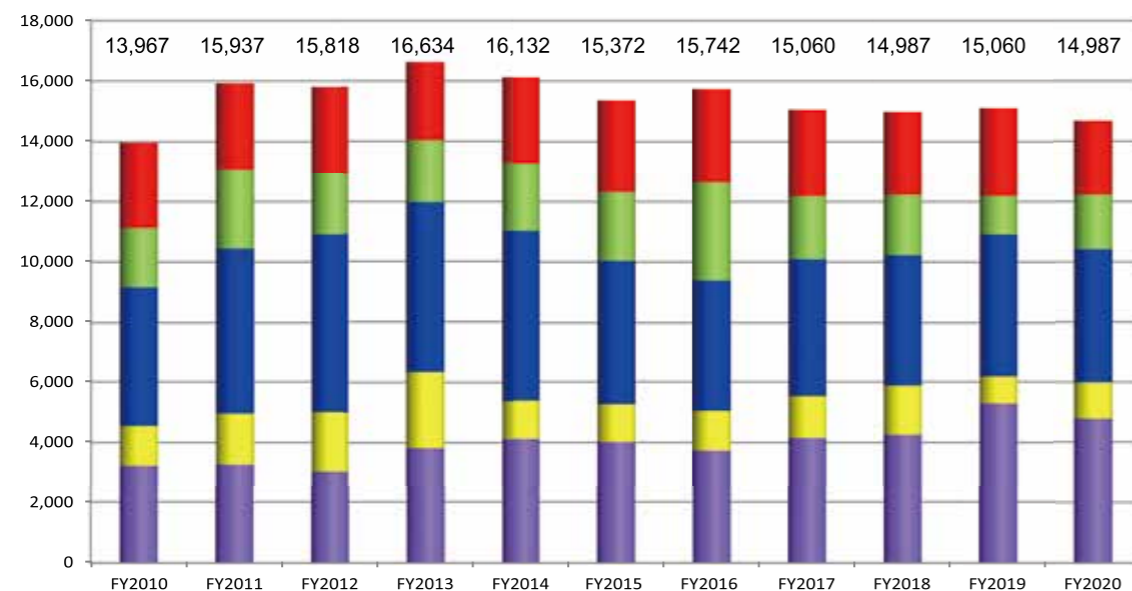
Locations of Distributed Bioresources



- 実験動物
Mouse Strains
- 実験植物
Plants
- 細胞材料
Cell Lines
- 微生物材料
Microbes
- 遺伝子材料
Genetic Materials

バイオリソース提供の推移

Number of Distribution



As of March 31, 2021

受賞

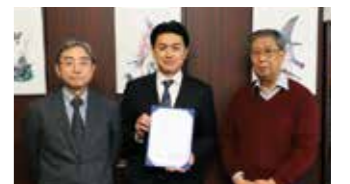
Awards

2020.11.3 IMPC Awards of Excellence / International Mouse Phenotyping
●小幡 裕一(特別顧問) / Yuichi OBATA (Senior Adviser)

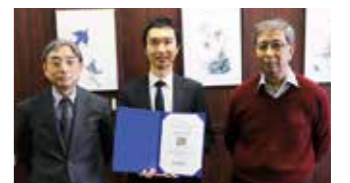
2021.3.2 The Best Image Award OLYMPUS Award / 日本
バイオイメーjing学会
●澁谷 仁寿、田邊 瑠里子、田村 勝(マウス表現型
解析開発チーム) /
Hirotoishi SHIBUYA, Ruriko TANABE, Masaru
TAMURA
(Technology and Development Team for Mouse
Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic)



2021.3.17 理研栄峰賞 / The 12th RIKEN Significant
Achievement Award
●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)



2021.3.17 理研桜舞賞 / The 12th RIKEN Research
Incentive Award
●綾部 信哉(実験動物開発室) / Shinya AYABE
(Experimental Animal Division)



2021.3.17 理研梅峰賞 / The 12th RIKEN Excellent
Achievement Award
●岩瀬秀、湯原直美、栗原恵子、白田大輝、並木由理(統合情報開発室) /
Shigeru IWASE, Naomi YUHARA, Keiko KURIHARA, Daiki USUDA, Yuri NAMIKI
(Integrated Bioresource Information Division)



オンライン授賞式(理研梅峰賞)

On line award ceremony (RIKEN Excellent Achievement Award)



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、高次生命現象の理解、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および文部科学省ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) の中核機関として、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、研究コミュニティにおける優先度の高いマウスシステムを開発・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。NBRP ではラットのバックアップ保存も担当している。

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 as the international hub and the core facility of the National BioResource Project by the MEXT for mouse resources. 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. The division has also been designated as a backup preservation facility of NBRP-rat.

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

(1) バイオリソースの収集

国内の大学および研究機関からヒト疾患および遺伝子機能の解析モデルとして、遺伝子ノックアウトマウス、生命現象を可視化した蛍光レポーター、条件付き遺伝子操作を可能にする Cre-lox、Flp-FRT、TET システムを含むマウス系統、さらに、ゲノム編集マウスなど、247 系統 (生体 60 系統、凍結 187 系統) を収集し、累計 9,275 系統を保存した。NBRP ラットのバックアップ保存ではラット中核機関の京都大学より 20 系統の凍結精子 124 本を受領して累計 9,423 系統を保存した。

(1) Collection

We have collected 247 mouse strains (60 live and 187 frozen strains) from universities and research institutions in Japan, and archived 9,275 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. For backup preservation of NBRP-rat, we have received frozen sperm of 20 rat strains in 124 straws from the rat core facility at Kyoto University and archived 9,423 rat strains.

(2) 保存

需要の多いマウス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 8,729 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 8,729 strains as frozen embryos and sperm. Rapidly increasing genome-edited strains have been frozen-stored efficiently by sperm freezing. To preserve our mouse 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

2020 年度、寄託マウスの病原微生物検査の結果、腸管内原虫・蟻虫が 44.1 % のマウスにおいて陽性だった。51 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、1,317 系統 (14,372 検体) の遺伝子型検査、マーカー遺伝子検出検査 (105 系統 982 検体)、loxP 検査 (44 系統 374 検体) ならびに Frt 検査 (43 系統 368 検体) を実施した。最適化した PCR プロトコル (累

計 2,273 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 136 系統の検査結果を自己点検した。

(3) Quality control

In FY2020, we tested the deposited live mice for pathogenic microbes and detected intestinal protozoa/pinworms in 44.1 % of deposited mice. We rederived and cleaned-up 51 strains by embryo transfer into the barrier facility. For genetic quality control, we conducted routine genotyping PCR of 14,372 samples from 1,317 strains for strain maintenance and distribution. We examined the genetically modified mice using knock-out- (982 samples of 105 strains), loxP- (374 samples of 44 strains) and Frt- (368 samples of 43 strains) survey tests and provided optimized PCR protocols of 2,273 genetically modified strains and accurate information of the genetic modifications on the website. Moreover, we have self-inspected our test results of 136 strains by using the genotyping check sheet.

(4) 提供

これまでに国内 625 機関、海外 909 機関 41 ケ国の利用者にマウスリソースを提供し、1,023 編の優れた論文と 41 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-Ap^{tm3}(NL-G-F)Tcs (RBRC06344) は 2020 年度も最も提供数の多い系統となった。オートファジの可視化モデル GFP-LC3 マウス (RBRC00806) は 82 篇の優れた論文の中で利用されている。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 625 domestic and 909 overseas organizations in 41 countries, resulting in 1,023 outstanding papers and 41 patents. Among them, the knock-in C57BL/6-Ap^{tm3}(NL-G-F)Tcs (RBRC06344) mice with mutations of Alzheimer's patients have become the most frequently requested strain in FY2020. The autophagy reporter, GFP-LC3 (RBRC00806) mice have been used in 82 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 Mouse Phenotyping Consortium (IMPC) に参画し、定期的な電話会議、ウェブ会議に参加している。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。IMPC および AMMRA メンバーと共に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に関する研究を支えるための The Global Mouse Models for COVID-19 Consortium (GMMCC) の活動に参加している。

(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 Mouse Phenotyping Consortium (IMPC) and attended regular teleconference calls and web meetings. Moreover, we collaborate with members of the Asian Mouse Mutagenesis & Resource Association (AMMRA) and Asian Mouse Phenotyping Consortium (AMPC). We have joined with IMPC and AMMRA members in the activity of the Global Mouse Models for COVID-19 Consortium (GMMCC).

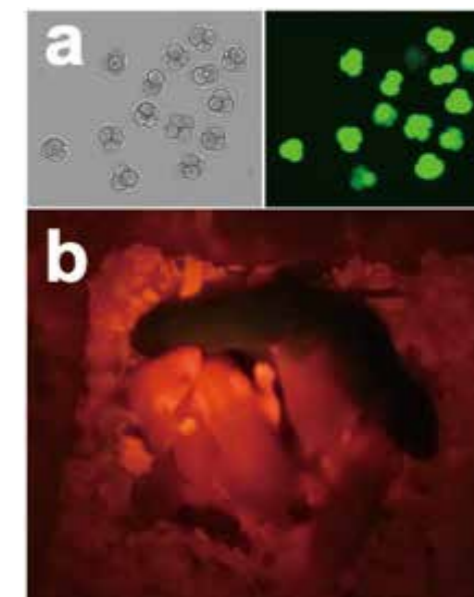


図1
(a) EGFP発現AAVウイルスベクターのマウス受精卵への感染
(b) BRC11122, C57BL/6N-Gt(Rosa)26Sor^{em15}(CAG-mCherry)Rbr/Bb;
ゲノム編集技術とAAVウイルスベクターでROSA26 locusへ
CAG-mCherryをノックインしたマウス

Fig.1.
(a) EGFP expression in mouse fertilized eggs infected with an AAV viral vector.
(b) RBRC11122, C57BL/6N-Gt(Rosa)26Sor^{em15}(CAG-mCherry)Rbr/Bb;
mCherry reporter mouse generated by the genome editing technique and AAV viral vector

2020年度の成果

Development of Novel Mouse Strains and Technologies in 2020-2021

(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

AAVウイルスベクターを用いてノックインベクターをマウス受精卵へ導入する方法を検討した(図1a)。CRISPR/Cas9によるゲノム編集技術とAAVウイルスの組み合わせにより、ROSA26遺伝子座にCAG-mCherryが挿入されたノックインマウスの作製に成功した(図1b)。

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

We optimized the infectivity of AAV viral vector into mouse fertilized eggs in order to introduce knock-in vectors noninvasively (Fig. 1a). In combination with the CRISPR/Cas9 genome editing, we succeeded in generating a knock-in mouse in which CAG-mCherry was inserted into the ROSA26 locus (Fig. 1b).

(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67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69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 67 genes. We have already distributed knockout mice to domestic and overseas 69 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な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.

(4) CDC42阻害剤による武内・小崎症候群の治療法の開発

AMED難治性疾患実用化研究事業(慶応大・武内俊樹先生代表、H30-R2)においてヒト疾患変異を有する疾患モデルマウス系統の開発を分担した。

(4) Therapeutic development of Takenouchi-Kosaki syndrome by CDC42 inhibitors

We have participated in the AMED Research Project for Technology Transfer of Therapies for Intractable Diseases (lead by Dr. Toshiki Takenouchi, Keio University, FY2019-21) to develop mouse models carrying patient mutations.

(5) JST 共創の場形成支援プログラム参加

筑波大学を中核拠点とする「つくば型デジタルバイオエコノミー社会形成の国際拠点」に参加し、ゲノム編集マウスの作出と品質管理に関する研究開発を分担している。

(5) Participation in the JST Co-creation Support Program

The division has joined with the core center of University of Tsukuba in the “Tsukuba International Center for Digital Biotechnology Project” and taken part of research and development for the production and quality control of genome editing animals.

2020年度のトピックス

Topics of 2020-2021

(1) IMPCを通じたノックアウトマウス整備

IMPCでは、2021年までの10年間の実施期間を通して、標準的な実験マウス系統であるC57BL/6NのES細胞コレクションから5,061遺伝子についてのノックアウトマウス系統を樹立した。このうち3,674系統はコンディショナルノックアウトへ変換可能なマウスであり、全体ではこれ1の2倍近い系統で、遺伝子発現の時期や組織特異的な機能解析が可能になった。IMPCによる5,059系統はレポータ遺伝子を組み込むことでノックアウト遺伝子の発現を可視化できるようになっており、全体では従来の約3倍の系統

が詳しい遺伝子発現解析に利用可能になった。さらに、ES細胞コレクションからマウスを樹立するにあたっては、遺伝子改変が一つの遺伝子だけについて施され、設計通りにノックアウトされていることを検証する品質管理が必要であることが明らかとなった。理研バイオリソース研究センターをはじめとする世界各国の中核マウスリソース機関では、遺伝的な品質管理を施した系統を樹立して、国際標準の疾患研究用リソースとして世界中に提供している。

(1) Establishment of knockout mouse strains in the IMPC

Over the 10-year project of the IMPC up to 2021, knockout strains for 5,061 genes have been generated through the embryonic stem (ES) cell collection in the standard C57BL/6N background. 3,647 strains possess alleles that can be converted to conditional alleles, which contributed to the twofold increase in the number of strains for conditional knockout analysis. 5,049 strains from the IMPC possess LacZ-tagged null alleles, which contributed to the threefold increase in the number of strains for visualizing gene expression. Recent report also emphasized the importance of genetic quality control (QC) to confirm the mice are coisogenic strains that possess the designed structure when establishing from the ES cell collection. RIKEN BRC and other production facilities conducted QC and established strains as standardized resource for human disease research in the community.

(2) 遺伝品質に関する論文発表

- 当室で実施しているコンディショナルマウスの簡便な遺伝品質評価法、loxPおよびFRTのPCR検査についてプライマーの設計と検査法に関する論文を発表した(図2)。
- C57BL/6亜系統間での表現型ならびに遺伝的な違いに関する関連の文献情報を基に、ゲノム編集時代におけるC57BL/6やその他の近交系マウスの亜系統差の重要性について総説した。

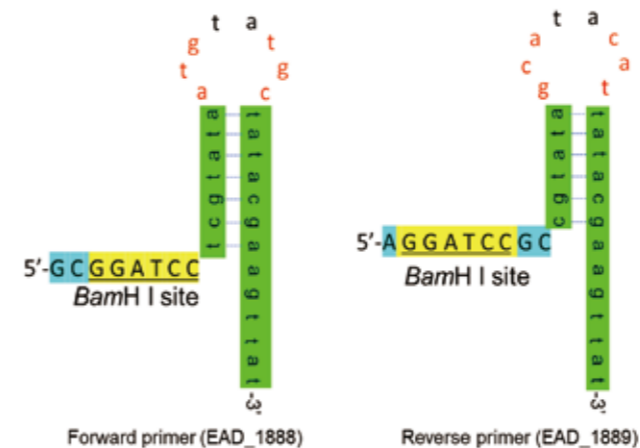


図2. loxP検査に用いるプライマーの設計 (Genes Cells. 2021 Feb 4. PMID: 33540482)

Fig.2. Design of primers for the loxP-test (Genes Cells. 2021 Feb 4. PMID: 33540482)

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.
- 専門技術員 [Expert Technician]
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.
- 特別嘱託研究員 [Special Temporary Technical Scientist]
平岩 典子 Noriko HIRAIWA
- 客員主管研究員 [Senior Visiting Scientist]
美野輪 治 Osamu MINOWA, Ph.D. 目加田 和之 Kazuyuki MEKADA, Ph.D.
澤田 和彦 Kazuhiko SAWADA, 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 UJIN
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
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 吉波 香織 Kaori YOSHIBA
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
龍澤 紗耶佳 Sayaka TAKIZAWA 栗山 誠 Makoto KURIYAMA
- パートタイマー [Part Timer]
嶋 洋子 Yoko SHIMA 斎藤 英子 Eiko SAITO
牧野 望 Nozomi MAKINO 福本 明子 Akiyo FUKUMOTO
鳥羽 葉子 Yoko TOBA 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種子、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.

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

2020年度は、個別の変異体・形質転換体、及び形質転換用ベクターの収集を進めた。

(1) Collection of plant resources

In 2020, we collected seeds of *Arabidopsis* mutant and transgenic lines. Vector DNA materials for transformation of plants 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。2020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。2020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.

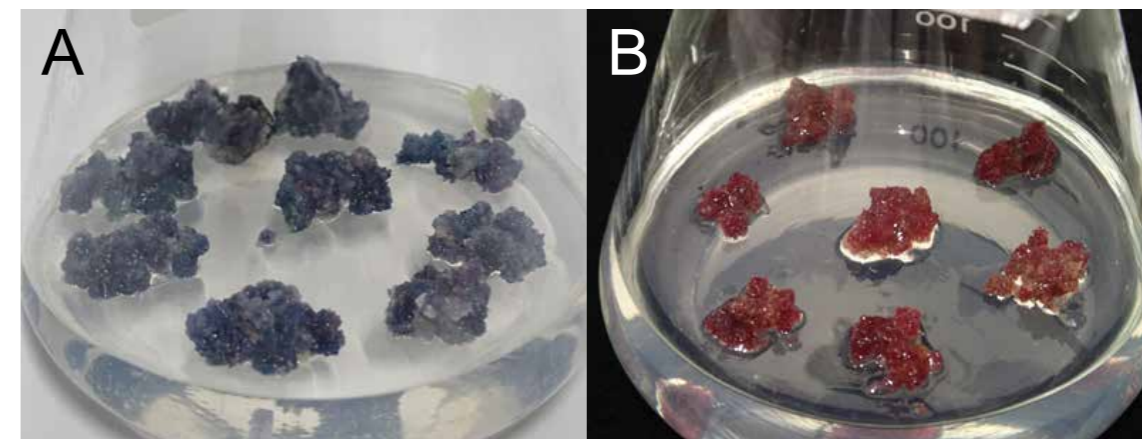


図1 アントシアニンを蓄積するツクサ (A) とモモ (B) の培養細胞
Fig. 1 Cultured cells of dayflower (A) and peach (B) that accumulate anthocyanin

(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細胞 (embryogenic callus) の提供も続けた。2021 年春には色素を生産する培養細胞 6 株の提供を開始した (図 1)

distributing 6 lines that accumulate pigments. (Fig.1)

(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。2020 年度は前年に整備した事業プロトコルに基づき収集・増殖・保存・品質管理・提供業務を行った。

(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 2020, collection, amplification, preservation, quality control and distribution of plant resources were carried out using the protocols revised in 2019.

2020年度の成果 Development of Technology in 2020-2021

植物-微生物共生研究の基盤整備

栽培室に共存する微生物の単離と解析は種子リソースの品質管理に重要である。当室ではシロイヌナズナ T87 培養細胞と共生する細菌 *Methylobacterium rpc08red* 株を単離して解析を進めている。これまでに *rpc08red* 株はシロイヌナズナ植物体の成長を促進することを明らかにした (図 2)。2020 年度は *rpc08red* 株を含め BRC が保有する 8 系統の *Methylobacterium* 属の菌が植物ホルモンのオーキシシン (図 3) の生産能を有することを明らかにした。オーキシシンは植物の様々な成長過程で発達に影響することから、栽培室における *Methylobacterium* の動態とシロイヌナズナの成長に与える影響の解明を進めてゆく。

(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. In 2021, we started

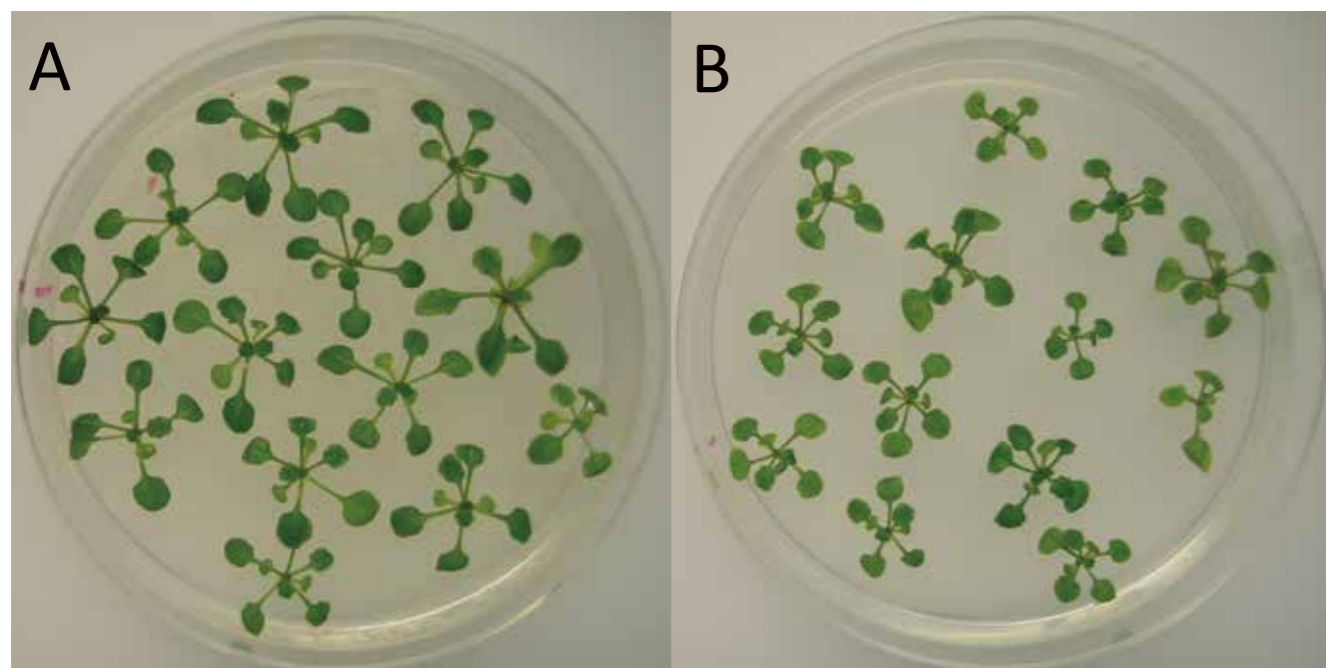


図2 *Methylobacterium* の存在下 (A) と非存在下 (B) で育てたシロイヌナズナ
Fig.2 *Arabidopsis* plants with (A) or without (B) *Methylobacterium*

Establishment of resource infrastructure for plant-microbe symbiosis research

Isolation and characterization of microorganisms exist in the laboratory room during cultivation is important for the quality control of plant seed resources. We isolated the bacteria strain named as rpc08red from the culture of *Arabidopsis* T87 cells. Under the collaboration with the Microbe Division and Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team, it was revealed that rpc08red belongs to *Methylobacterium* species. We found that rpc08red can promote the growth of *Arabidopsis* plants (Fig.2). In 2020, we analyzed the plant hormone Auxin (Fig. 3) in rpc08red and 7 other *Methylobacterium* strains preserved in BRC. The results of analyses showed that all strains can produce auxin which affects plant growth at various stages. Further studies on the occurrence and effect of *Methylobacterium* on the *Arabidopsis* plants grown in the laboratory is anticipated.

響が生じた。更にEUの植物検疫が強化され、全ての植物種で検疫証明書の添付が必須となった。そこで国際郵便の引き受け情報を郵便局に確認するとともに、ユーザーを通じて各国における通関・配送状況の情報を収集した。更に必要に応じて検疫証明書を取得してリソースの提供を進めた。

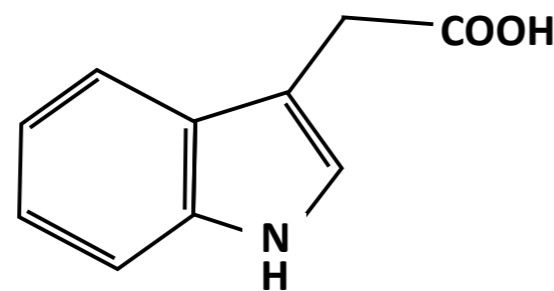


図3 内生オーキシンのインドール酢酸 (IAA)
Fig.3 Endogenous auxin, indole acetic acid (IAA)

2020年度のトピックス Topics in 2020-2021

①2020年度はCOVID-19による一斉在宅勤務の発令に伴い、6月までリソースの維持以外の業務を停止した。更に発令が解除された後も、接触機会削減のため在宅勤務を併用した業務体制に移行した。そこで在宅業務の環境整備を目的として、PCの貸与、ウェブ会議の活用、提供システムの機能強化、等を実施した。また事業の実施状況についてメールニュースやHPを通じて情報提供を行うとともに、ウェブ開催となった学術集会において広報活動を行った。

②世界的なCOVID-19の流行拡大が国際郵便の引き受け停止や配達遅延を招いたことにより、海外発送に大きな影

communities to dispatch the information of resource project.

②Worldwide outbreak of COVID-19 heavily impacted our resource project. In particular, temporary suspension of acceptance and delivery delays of international mail items affected the distribution of plant materials seriously. To deal with this issue, we have collected information on the shipping and delivering of international mail both from post office and recipient users. In addition, The European Union started to require phytosanitary certificates issued for plant seeds imported into the EU countries. We successfully exported *Arabidopsis* seeds to EU users by enclosing phytosanitary certificates issued from the Plant Protection Station at Narita Airport.

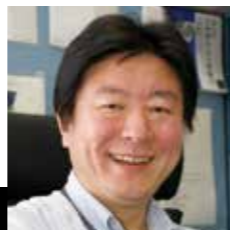
職員とメンバー構成 Members

- 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 [Expert Technician]
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
薮 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]
富高 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 安部 直美 Naomi ABE
新井 亜矢子 Ayako ARAI 糸川 富美代 Fumiyo ITOKAWA
木皿 由美子 Yumiko KISARA 午菴 睦美 Mutsumi GOAN
小山 由美子 Yumiko KOYAMA 坂倉 まさみ Masami SAKAKURA
佐藤 観津希 Mizuki SATO 秦 香 Kaori HATA
根本 久江 Hisae NEMOTO



細胞材料開発室

Cell Engineering Division



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

ミッションと事業概要

20世紀初頭の約100年前に開発された細胞培養技術は、生命科学研究に大きな発展をもたらした。特に、長期培養が可能で繰り返し使用できる不死化細胞株の樹立は、より多くの研究者が共通して同質の研究材料を使用できるという画期的な状況を産み出した。加えて、多分化能を有する不死化細胞株を容易に作製できるiPS細胞技術の開発は、細胞を利用した研究分野を飛躍的に大きく広げた。当室では、研究者コミュニティで樹立された不死化細胞株を中心に収集し、品質管理検査を厳密に実施し、実験再現性のある細胞材料を、広く国内外の研究者に提供する業務を遂行している。Methods for culturing cells in vitro were first developed approximately 100 years ago in the beginning of 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.

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、研究に必要な細胞材料はきわめて多岐にわたることとなったため、益々もって細胞バンク事業の役割が重要となっている。近年最も重要性を増している細胞材料は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い）ということが多発してしまった。現在では、遺伝子多型解析を用いた検査により、細胞誤認を検出可能であり、当該検査は世界の主要な細胞バンクにおいてルーチン検査となっている。

(2) Preservation of bioresources

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

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

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

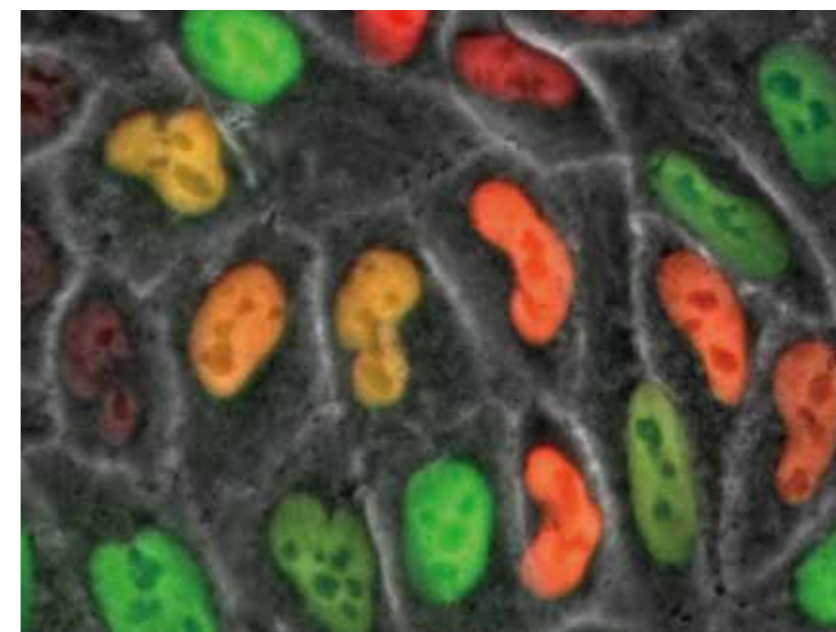


図1. HeLa.S-Fucci（細胞周期マーカーであるFucciを発現しているHeLa細胞）
Fig.1 HeLa.S-Fucci, a subline of HeLa expressing a cell cycle indicator, Fucci.

cells, epithelial-like cells, etc. Thus, it is impossible to distinguish cell lines solely by morphology. This characteristic of cultured cells has resulted in many cases of misidentification of cell lines. Nowadays, molecular genetic techniques have been established to enable detection of misidentification and the major cell banks around the world routinely perform these analyses to ensure 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、研究に必要な細胞材料のすべてを研究者は細胞バンクから一度に入手できることである。「一度に入手できる。」とは、言い換えれば、必要な細胞を即座に入手できるということである。幸いなことに、細胞材料（特に不死化細胞株）はほぼ例外なく凍結保存が可能であるため、即時提供可能な状態に整備することが可能である。理研細胞バンクでは、これまでに2,600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 2,600 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.

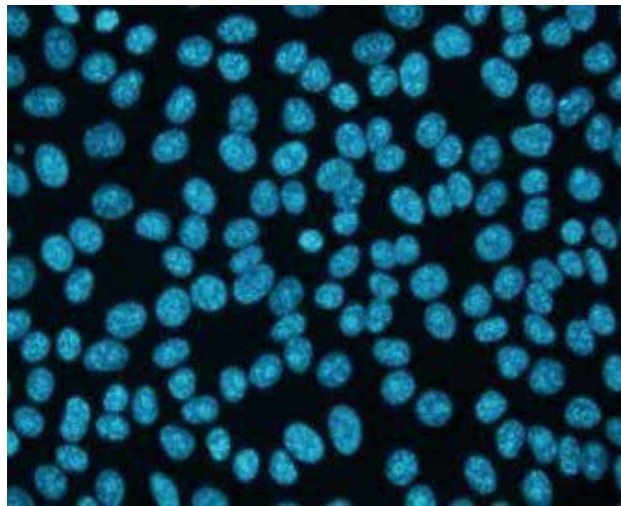


図2. マイコプラズマ汚染検査。陰性細胞（左）と陽性細胞（右）。
Fig.2 Mycoplasma infection. Negative cells (left) and positive cells (right)

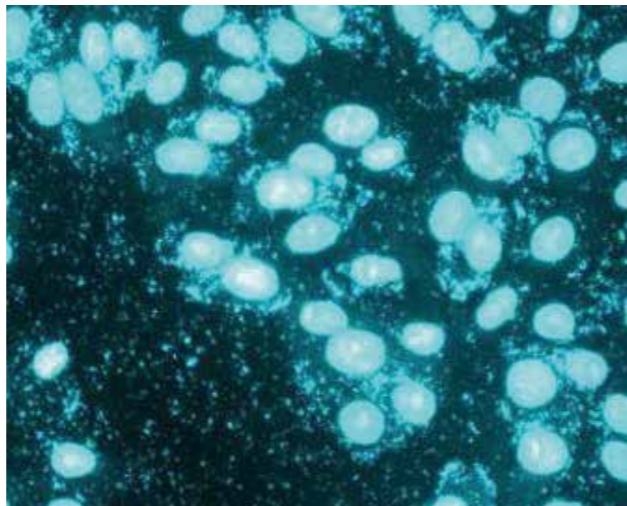
2020年度の成果 Development of Technology in 2020-2021

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細胞の研究に使用するためにあたっては、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 infrastructure 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.

2020年度のトピックス Topics in 2020-2021

2020年初頭から発生し、今なお続くコロナウイルス（COVID-19）によるパンデミックは、感染症研究の継続的実施の重要性を如実に示した。理研細胞バンクから提供している細胞株もCOVID-19研究に活用され、下記のような論文発表があった（References）。

The pandemic of COVID-19 occurred at the beginning of 2020 and is still prevailing around the world. This pandemic is strongly indicating the importance of researches regarding infectious diseases. The cell lines we provided have been used for the researches of COVID-19 (References).

References

• Cell name: LA-N-5 (RCB0485), Neuroblastoma cell line
Paper: Histone deacetylase inhibitors suppress ACE2 and ABO simultaneously, suggesting a preventive potential against COVID-19.
DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-82283/v1>

• Cell name: SP2/0-Ag14 (RCB0209), Mouse myeloma cell line.
Paper: Potent mouse monoclonal antibodies that block SARS-CoV-2 infection.
DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.10.01.323220>

• Cell name: CACO-2 (RCB0988), Human colon cancer cell line.
Paper: SARS-CoV-2 variants with mutations at the S1/S2 cleavage site are generated in vitro during propagation in TMPRSS2-deficient cells.
DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.08.28.271163>

• Cell name: MDCK (RCB0995), Canine kidney epithelial cell line.
Paper: Survival of SARS-CoV-2 and influenza virus on the human skin: Importance of hand hygiene in COVID-19.
DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1517>

• Cell name: 293T (RCB2202), Human kidney cell line.
Paper: An infectivity-enhancing site on the SARS-CoV-2 spike protein is targeted by COVID-19 patient antibodies.
DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.12.18.423358>

• Cell name: RAW 264 (RCB0535), Mouse leukemic monocyte

cell line.

Paper: Saxifraga spinulosa-derived components rapidly inactivate multiple viruses including SARS-CoV-2.

DOI: <https://doi.org/10.3390/v12070699>

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 SAJO
- 専任研究員 [Senior Research Scientist]
寛山 隆 Takashi HIROYAMA, Ph.D.
- 研究員 [Research Scientist]
笠井 文生 Fumio KASAI, 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
桐谷内 純恵 Sumie TOGAYACHI 水越 久美子 Kumiko MIZUKOSHI
本庄 恵 Megumi HONJO
- アシスタント [Assistant]
江原 多賀子 Takako EHARA 宮本 由香利 Yukari MIYAMOTO
- 研修生 [Student Trainee]
瀬山 侑亮 Yusuke SEYAMA, M.D. 廣瀬 優 Yu HIROSE, M.D.
- 派遣職員 [Agency Staff]
高井 則子 Noriko TAKAI 新倉 潤子 Jyunko NIKURA
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 TAKEDA 原 正子 Masako HARA
吉沼 真由美 Mayumi YOSHINUMA
- パートタイマー [Part-Timer]
黒川 輝美 Terumi KUOKAWA 山口 直美 Naomi YAMAGUCHI



遺伝子材料開発室

Gene Engineering Division



室長 三輪 佳宏 (理博)
Yoshihiro MIWA, 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、感染症への迅速な対応、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, rapid response to infectious diseases 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.

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181,800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1,420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として、理化学研究所脳神経科学研究センターの宮脇敦史先生、片山博幸先生と順天堂大学の日置寛之先生らの研究グループが開発した、生きた細胞のみならず、固定標本上においてもマイトファジーを定量的に可視化できる蛍光センサーである mito-SRAI (図1; Katayama, H. et al., Cell, 181(5):1176-1187, 2020)、国立遺伝学研究所の鐘巻将人先生らによる発現させたタンパク質の分解を植物ホルモンオーキシンによって制御できる AID (Yesbolatova, A., et al., Nat. Commun. 11: 5701, 2020) 等である。また、株式会社医学生物学研究所 (MBL 社) のご

高志によって、88種類の CoralHue™ 蛍光タンパク質リソースが寄託された。

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2月末までに3,813,700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 181,800 scientific papers and have asked about 1,420 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: mito-SRAI, a fluorescent sensor that can quantitatively visualize mitophagy both in live and fixed conditions by Dr. Miyawaki Atsushi and Dr. Katayama Hiroyuki of RIKEN Center for Brain Science (CBS) and Dr. Hioki Hiroyuki of Juntendo University and their colleagues (Katayama, H. et al., Cell, 181(5):1176-1187, 2020), AID, controlled protein degradation system with plant hormone, auxin by Dr. Kanemaki Masato of (Yesbolatova, A., et al. Nat. Commun. 11: 5701, 2020). With the generosity of Medical & Biological Laboratories Co., LTD.(MBL), 88 items of CoralHue™ fluorescent protein resources were deposited.

By continuous support from the scientific community, genetic materials have been accumulated to a total of 3,813,700 items by February 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、取違い、付随情報の食い違い等)が存在している。これは研究コミュニティで流通、利用されているリソースにおける誤り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

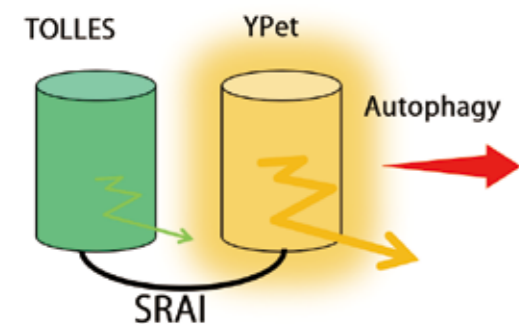
Sharing genetic resources in the research community is necessary and useful for accumulating research results and improving the efficiency of scientific researches. In order to use genetic resources developed by other researcher without any concern, quality tests of them is indispensable. Our Division 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、網羅の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。

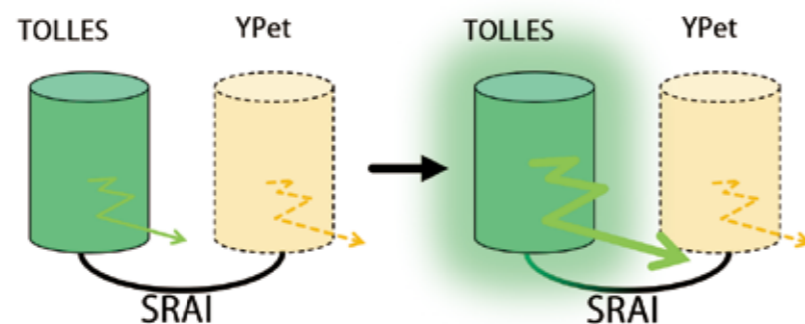
今年度は、細胞周期を2色の蛍光タンパク質で可視化できる Fucci、マイトファジーを定量的にイメージングできる mito-SRAI、故三好浩之博士により開発されたレンチウイルスベクターの依頼が最も多かった。続いて、ゲノムネットワークプロジェクトヒトcDNAクローン等の網羅のリソース、クローニングや遺伝子発現のためのベクター、微生物ゲノムDNAであり、以上が提供件数の約8割を占めた。毎年平均で約1,000件の遺伝子リソースを提供している。このうち約30%は海外への提供である。2020年度は、1月末までに23カ国に提供している。

Healthy, Neutral condition



SRAI fluoresces yellow by energy transfer.

Mitophagy, Acidic condition



SRAI fluoresces cyan due to degradation of YPet.

図1. マイトファジーを定量的に可視化できる蛍光センサーmito-SRAI (理化学研究所脳神経科学研究センターの宮脇敦史先生、片山博幸先生と順天堂大学の日置寛之先生)

Fig.1 mito-SRAI, a fluorescent sensor that can quantitatively visualize mitophagy both in live and fixed conditions (Dr. Miyawaki Atsushi and Dr. Katayama Hiroyuki of RIKEN Center for Brain Science (CBS) and Dr. Hioki Hiroyuki of Juntendo University)

(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.

In this fiscal year, frequently requested resources are the expression vector of the Fucci, a fluorescent indicator of cell cycle, mito-SRAI, a fluorescent sensor that can quantitatively visualize mitophagy both in live and fixed conditions and lentivirus vector plasmids developed by the late Miyoshi Hiroyuki. 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 30% is provision of overseas. In FY 2020, genetic materials were distributed to 23 countries by the end of February.

2020年度のトピックス

Topics in 2020-2021

今年度は新型コロナウイルス感染症の影響が大きく前半半年はかなり活動が制限された。8月27日の業務再開後は多くの研究者に積極的に活用いただくことができ、年度末には例年と同等のレベルに回復することができた。また関連して、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「ヒトに対する病原性ウイルス及び人獣感染ウイルス」リソース拠点に、長崎大学を代表とする「ヒト病原ウイルスのリソース拠点の整備」が採択され、当室は分担機関として、ウイルス遺伝子のリソースの整備も進めることとなった。

Our activities were deeply affected by the infectious disease of novel coronavirus (SARS-CoV2) in former half year. After resumption of our services to the regular level on August 27, many researchers use our gene bank and our activities recovered to usual level. The proposal “Establishment of the base for bioresources of human pathogenic viruses” by a group represented by Nagasaki University was accepted as the National BioResource Project. We started development, collection and distribution of virus gene resources.

2020年度の研究開発の成果

Development of Technology in 2020-2021

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康人由来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39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な作製および遺伝品質検査に関する研究」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、実験動物開発室の水野特別研究室らと共に、効率的なゲノム編集手法の開発に関する論文として発表した (Mizuno IS. et al., *Methods* 19: 30328, 2020)

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 39 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.. 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 development of the effective gene editing method by collaboration with Dr. Mizuno and colleagues in Experimental Animal division, RIKEN RBC (Mizuno IS. et al., *Methods* 19: 30328, 2020).

職員とメンバー構成

Members

- 室長 [Head of Gene Engineering Division]
三輪佳宏 Yoshihiro MIWA, 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
益崎 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 HRAGURI
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
高原 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、共生微生物・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 symbionts and yet-uncultured microorganisms.

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

2020年度は、19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。毎年10%を超える受入微生物株で、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・保存している。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。



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.

(2) Preservation and quality control

On receiving a deposited strain, JCM extensively checks its viability, purity, and authenticity. Over 10% of strains deposited to JCM every year 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 applies 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30,000の微生物株を保有し、毎年4,000以上の微生物株を提供している。2020年度は33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500報以上が発表されている。毎年80件程度までの公開特許にも当室の微生物株が利用されている。

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 30,000 microbial strains. Every year, more than 4,000 strains are distributed, and 30% of them are distributed abroad. This year we distributed JCM strains to 33 countries. More than 70% of distributions from JCM are those of type strains. JCM also distributes microbial genome DNA in collaboration with the Gene Engineering Division of RIKEN-BRC. Using JCM strains, 500 or more original scientific papers have been annually published in these years. JCM strains are also used in up to 80 published patent applications annually.

2020年度の成果

Development of Technology in 2020-2021

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 microorganisms

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.

2020年度のトピックス

Topics in 2020-2021

動植物と細菌の共生は多くの研究がなされ、有用な共生関係が明らかにされつつある。カビなどの真核生物である真菌は、自然環境中に広く存在して生態学的に重要であり、応用の面からも期待される生物群だが、共生に関してはあまり注目されていなかった。近年になって、真菌の細胞内に共生する細菌が多く報告されるようになってきたが、なかでも *Mortierella* 属（クサレケカビ）の真菌の細胞内に内生する *Burkholderiaceae* 科の細菌は広く認められているもののひとつである。今年度は、共生細菌をもつ *Mortierella* 属の真菌 60 株以上を茨城大学の研究グループから寄託いただいてリソースとして整備した。これらのなかの *Mortierella parvispora* JCM 32028 からは、細胞内共生細菌 *Mycoavidus* sp. JCM 33615 が分離されてゲノム解析がなされている。また、*Mycoavidus cysteinexigens* JCM 30646 も細胞内共生細菌として分離されてゲノム解析がなされ、その宿主であるが共生細菌を欠失させた株である *Mortierella elongate* JCM 30264 も寄託いただき、利用可能にしている。これらは真菌の細胞内共生の研究に優れたリソースとして期待される。

Symbiotic relationships between animals or plants and bacteria have been extensively studied their beneficial roles. Fungi are widely distributed in environments having significant impacts on their ecology and showing great potentials for applied science, but they had been mostly neglected for research in symbiosis. In recent years, bacterial endosymbionts have been discovered in various fungi. Above all, family *Burkholderiaceae*-related endofungal bacteria (BRE) associated with fungi in the genus *Mortierella* are one of the most widely observed groups. More than sixty strains of BRE-harboring *Mortierella* have been deposited from a research group in Ibaraki University. From one of these strains, *Mortierella parvispora* JCM 32028, the group has successfully isolated its BRE *Mycoavidus* sp. JCM 33615 and characterized its genome sequence. Another BRE isolate, *Mycoavidus cysteinexigens* JCM 30646, and its fungal host

Mortierella elongate JCM 30264, in which the BRE was removed from the cells, are also available from JCM. These are useful bioresources for research in symbiosis between fungi and their endosymbiotic bacteria.



図2 寒天培地上でロゼッタ状のコロニーを形成する *Mortierella elongata* JCM 30264

Fig. 2. A rosette-form colony of *Mortierella elongata* JCM 30264 on an agar plate.

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]
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 [Research Scientist]
遠藤 力也 [Rikiya ENDOH, Ph.D.](#)
- 専門技術員 [Expert Technician]
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]
橋本 陽 [Akira HASHIMOTO, Ph.D.](#)
- アシスタント [Assistant]
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.](#)
伊藤 隆 [Takashi ITOH, Ph.D.](#)
- 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 [Chise UCHIYAMA](#)
天野 矢寸夫 [Yasuo AMANO](#) 田中 明彦 [Akihiko TANAKA](#)
寺門 真木夫 [Makio TERAKADO](#) 樋口 由佳 [Yuka Higuchi](#)
- 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 美智留 [Michiru SHIMIZU, Ph.D.](#)
佐藤 渚 [Nagisa SATO](#) 分領 和歌子 [Wakako BUNRYO](#)
池山 菜緒 [Nao IKEYAMA](#) 野田 なほみ [Nahomi NODA](#)



統合情報開発室

Integrated Bioresource Information Division



室長 榎屋 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。

- (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 bioresources 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 BioResource 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:

2020年度の成果

Development of Technology in 2020-2021

(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2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) を用いた横断検索システムを拡張し、疾患、表現型の語句による検索を実装した。データベースに国際疾病分類 (ICD11)、Human Disease Ontology, Orphanet Rare Disease Ontology, Nanbyo Disease Ontology 等の疾患語彙、Mammalian Phenotype Ontology 等の表現型語彙を格納することにより、これらによってユーザーの入力を疾患名、および表現型名により補完し、ユーザー入力による表記揺れを吸収して、検索結果を返すことができる。

また、昨年度国立遺伝学研究所より移管されたマウスゲノム多型データベース “MoG+” (モグプラス) のオンラインドキュメントの充実化を行った

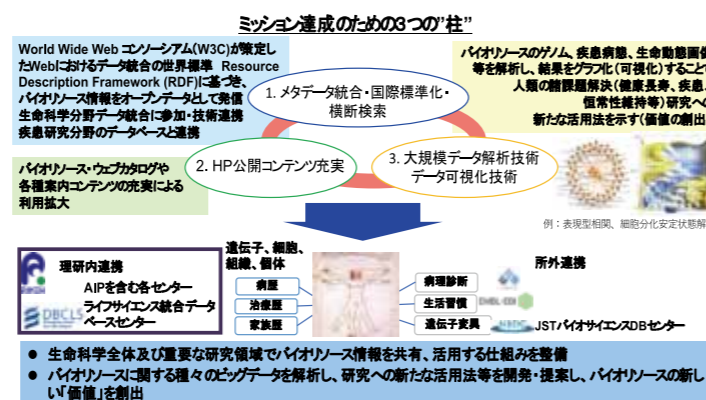
(1) Data integration and standardization

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.

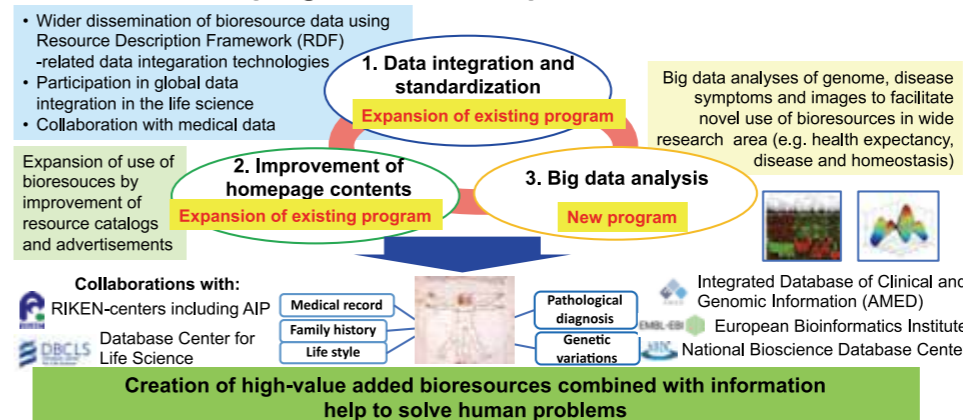
In FY 2020, we enhanced online catalog system across which covers all BRC bioresources: mouse, plant, cell, genes and microbe enabling cross-search with disease-related terms. This system is based on Resource Description Framework (RDF) related technologies which are standardized technology recommended by the Web recommended by World Wide Web Consortium (W3C). The system helps users to reduce inconsistent spelling by input completion using multiple sets of disease-related vocabularies:

人類の諸課題解決に資する情報と一体化した高付加価値リソースを創出



- Facilitate wide, effective and efficient use of bioresources for R&D in science and industry
- Develop novel utilities and create new “values” of bioresources by analyses of bioresource-related big data

Three programs to accomplish our mission



International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-11), Human Disease Ontology, Orphanet Rare Disease Ontology, Nanbyo Disease Ontology and phenotype-related vocabulary: Mammalian Phenotype Ontology. In addition, we also enhanced online manuals of the mouse genetic variation database, MoG+ which is expanded version of a genome database transferred from National Institute of Genetics in 2019.

(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実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2年度は、前年度リニューアルしたBRCホームページについて、最新情報の更新及び、利便性を高めるための変更、セキュリティ対策、マウスソースカタログ更新、アクセスログ解析等を行った。また、利用者へのメールニュース配信に関して見直しを行い、外部システムに移行し効率化を図るとともに、配信を行った。また、開発室・チームのホームページ更新支援を行った。

(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 2020, we operated BRC homepage which is renewed in 2019 to update articles, modifications to improve usability and security maintenance. We also operated update of 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、老齢スクリーニングを中心に55解析グループのデータ送付を行い、これによりBRCの送付したデータは、合計103系統、82,603データポイントとなっ

た (<http://www.mousephenotype.org> より公開)。また、植物—微生物共生研究開発チームに対して、QIIME2パイプライン構築、RBFN法によるデータ平滑化、MixOmics 統合解析パッケージ (<http://mixomics.org>) を用いたマルチオミックス解析等のデータ解析の技術協力を行った。

(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 2020, we sent phenotype data of 55 lines including late-adult phenotyping to the International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC), in which BRC participates. As a result, in total of 82,603 data points of 103 lines of data sent from BRC and released form <http://www.mousephenotype.org>. In addition, we collaborated with Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team for data analyses in the development of QIIME2 pipelines, data smoothing using RBFN method, multi-omics data analysis using MixOmics (<http://mixomics.org>).

職員とメンバー構成

Members

- 室長 [Head of Bioresource Information Division]
榎屋 啓志 Hiroshi MASUYA, Ph.D.
- 研究員 [Research Scientist]
榎田 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]
森 祐介 Yusuke MORI 内田 真允 Masanobu UCHIDA
- パートタイマー [Part-Timer]
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。2020年度は感染症の拡大防止のもとでの業務の信頼性維持に焦点をあてた活動を行った。

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. This year, we focus our efforts on the maintenance of management system under the initiative to prevent COVID-19 infection. by design. Our activities contribute the "Trust" which is the most important principle of BioResource Project.

2020年度の成果 Activities in 2020-2021

(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の認証維持のための審査を、2020年9月30日及び10月1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の認証を維持した。同審査報告書の概要は次のとおり。なお、本審査は感染症対策のためリモートで受審した。

【審査日程】2020年9月30日及び10月1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 水島智昭（チームリーダー）
【審査対象部門】BRCセンター長、管理責任者及び支援ユニット細胞材料開発室、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17版
【審査の結論】
今回の審査範囲において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/プロセスの運用状況、有効性/妥当性についても認証を阻害する重大事案は確認されませんでした。従って認証維持の推薦を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 Sep 30 & Oct 1, 2020. The audit was carried out using

teleconference system to prevent the COVID-19 infection. 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 the report of this audit.

【Audit dates】Sep 30 & Oct 1, 2020.

【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. Chiaki Mizushima (Team Leader)

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

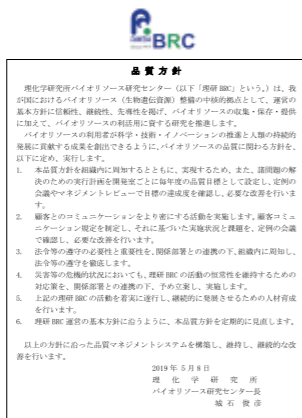


図1 ISO 9001 品質方針
Fig.1 ISO 9001 Quality Policy

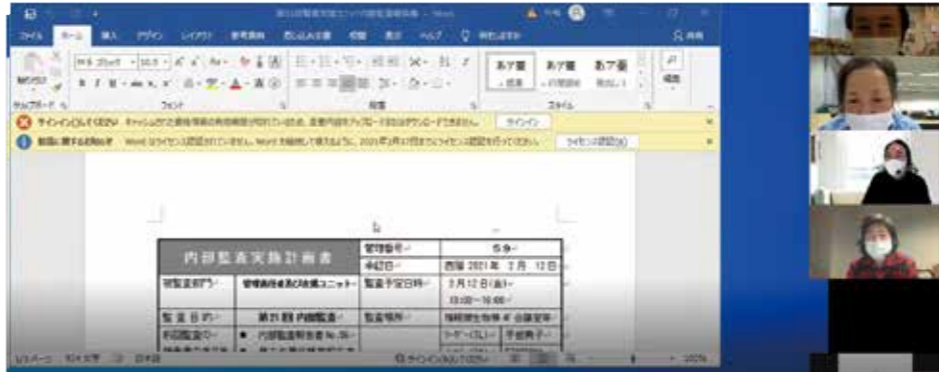
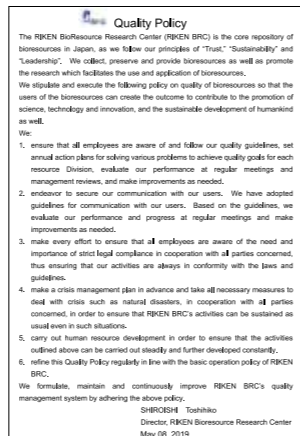


図2 ISO 9001 内部監査

Fig.2 ISO 9001 Internal Quality Audit

【Object Quality Manual】BRC Quality Manual 17th 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.

(2)品質マネジメントシステムの組織体制

城石俊彦センター長より品質方針（Fig.1）の堅持の指示を受け、パートタイマーの採用、メンバーの増員を行い本ユニットの体制強化を図った。雇用したパートタイマーの退職はあったが、体制の整備を進めることができた。

(2) Changes in the BRC Quality Management System

Under the Quality Policy (Fig.1) authorized by the Director Dr. Toshihiko Shiroishi, structure reinforcement of the Support Unit for Quality Management took place. Two new staff joined the Unit while the part-time staff newly employed in this year has retired. In conclusion, strengthening of QMS structure was achieved.

(3)内部監査、及びマネジメントレビュー

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ため、2021年1月から2月にかけて、第21回内部監査をリモートにより実施した（Fig.2）。監査にあたり、一部の職員がリモートワークを実施している状況を考慮して、感染症の世界的な流行（リスク）への取組みとその有効性の評価、プロセスの運用に関する環境の維持状況を重点項目とした。また、BRCセンター長による第24回マネジメントレビューを2020年7月27日に、第25回マネジメントレビューを12月9日にリモートにより開催し、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 21st Internal Quality Audit from January to February 2021 using teleconference system (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. Actions to address the risks from COVID-19 pandemic and regulations by the COVID-19 Prevention Manual were also measured. The BRC Director reviewed the QMS on Jul 27 and Dec 9, 2020 (the 24th and 25th conference) in order to assess the opportunities for improvement and the need for changes of the QMS.

(4)ISOマネジメントシステム概念の水平展開

管理者層を対象としてウェブ講座「経営力を上げるためのマネジメントシステム活用術」開講し、管理職4名が参加した。またISO9001品質マネジメント活動の向上のため、昨年配布した「これならわかる！ISOマネジメントシステム 入門読本」を追加で取り寄せ、所内関係者に情報提供した。

(4) Horizontal deployment of ISO Management Systems framework

The Director and 3 PIs joined the web training course "How to utilize the ISO management system in the improvement of your management". 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7名、内部監査員資格取得への支援1名、IATA認定航空危険物の判定資格者2名のリカレントコース受講を支援した。また、職員1名がISO 9000審査員養成研修コースを合格修了した。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 7 staffs to attend the Continuing Professional Development course for QMS auditor. We grew up 1 staff as an internal auditor, and support 2 staffs to maintain qualification as IATA (International Air Transport Association) accredited Dangerous Goods Regulations expert. Moreover, 1 staff successfully completed ISO9001 Lead Auditor Training Course. 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.
遠藤 力也 Rikiya ENDOH, Ph.D.
栗田 香苗 Kanae KURITA 磯村 尚子 Naoko ISOMURA
岩城 志乃 Shino IWAKI 押田 祐美 Yumi OSHIDA
森下 羊子 Yoko MORISHITA 長嶋 邦子 Kuniko NAGASHIMA



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.

2020年度の成果

Research & Development 2020-2021

バイオリソース分子表現型解析のためのシングルセル技術の高度化

多細胞生物の組織・器官の働きを理解するためには、それらを構成する個々の細胞とそこで働く遺伝子ネットワークを知ることが必要になってくる。網羅的遺伝子発現解析はマイクロアレイや次世代シーケンサーを用いた RNA-Seq 解析が一般的であり、生命現象の分子レベルの解析には必須の技術となっている。しかし、組織・器官は多種類の性質の異なる細胞によってつくられており、また一見均一に思える培養細胞株にも実際は分化状態の異なる細胞集団が混在していることが知られている。実際は不均一な集団を、均一なものという前提でまとめて解析する、従来のバルク(bulk)解析では、個々の細胞状態の動的変化や器官内の細胞それぞれの働きの違いを明らかにすることは困難であった。

当チームは、理研横断型プロジェクト「RIKEN Single Cell Project」に参加し、シングルセル技術と情報解析手法を習得し、幹細胞の分化系における転写動態や幹細胞の不均一性に関する解析を実施してきた。このプロジェクトでは、マウス ES 細胞(ナイーブ)から EpiSC 細胞(プライム)を高効率で誘導する実験系を確立し、その分化プロセスのシングルセル遺伝子発現解析を行った。その結果、誘導された EpiSC 様幹細胞は、予想に反し Wnt 阻害によってマウス胚より直接樹立された 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(Böttcher, Tada, Abe 投稿中)。その後の解析の結果、この EpiSC 様幹細胞は、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、シングルセル解析の有用性を示すことが出来た。

シングルセル解析は、その有用性にもかかわらず、技術的難度やコストの問題などで未だ積極的に利用されていないのが現状である。そこで、我々は、比較的低コストで、多数検体のシングルセル解析を迅速かつ簡便に実施可能とする実験系、情報解析系の確立を目指している。図1に示すように、細胞や組織・器官から調製された単一細胞は、直径 50µm 程度のマイクロウェルに個別に捕捉され、ウェル内でバーコード付加された磁気ビーズ上に RNA が吸着し、cDNA ライブラリーの作製に供される。異なる検体より単離されたシングルセルに対して、細胞表面に特異的配列を持つタグを付加しておけば、多検体を同時に計測することが出来、より高精度かつ

低コストの解析が可能となる。今年度はこのマルチプレックス標識技術の確立を行い、実際にシングルセル解析に活かせることを確認した。

シングルセル解析は、従来の bulk 解析では埋没してしまう生命現象を検出可能であり、複雑な細胞集団であるバイオリソースの特性・表現型解析、品質管理に最適な手法と考えられる。今後、この技術の発展によりバイオリソースの特性情報、表現型情報を飛躍的に充実させることが期待される。

EDevelopment of improved single cell analysis technology for molecular phenotyping of bioresources

To understand functions of tissues/organs of multicellular organisms, it is important to know gene networks operating in each cell that comprizes the multicellular bodies. Microarray or RNA-Seq have been used for global gene expression analysis as an essential tool for understanding biological phenomenon at molecular level. However, tissues/organs are consist of multiple distinct cell types. Although cultured cells appear to be homogenous population of cells, these are also mixture of subpopulations with distinct cellular status. Therefore, the conventional 'bulk' analysis of cells is not able to delineate differences in status of each individual cell in culture or in organs.

Our team joined "The RIKEN Single Cell Project" and had acquired techniques for both experimental and informatic analysis through intra-institutional collaborations. In this project, we studied transcriptomic dynamics in stem cell development using our novel naïve-to-primed pluripotency conversion system. Remarkably, the results revealed novel "pre-primed" pluripotency status for the first time (Böttcher, Tada, Abe, submitted), suggesting the advantage of single cell analysis over the conventional expression analysis.

Despite of its great utilities in life science, single cell analysis has not yet been widely used partly due to its technical difficulties and high cost. We are now developing improved and (relatively) low cost single cell technologies applicable for multiple bioresource samples. As shown in Figure 1, individual single cells prepared from cultured cells or tissues/organs will be captured in a microwell of ca. 50 µm diameter. Cells are lysed in these microwells and poly(A) RNAs bind to the bar-coded magnetic beads, which will be subjected to cDNA library construction.

Development of Single Cell Analytical Platform for Bioresource Molecular Phenotyping

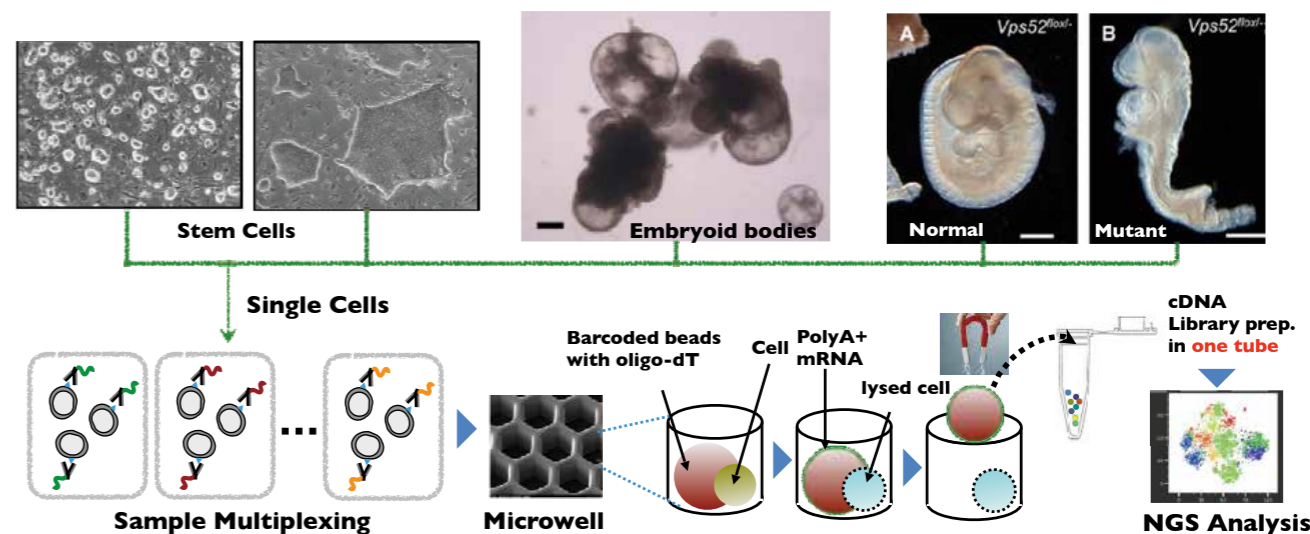


図1 / Figure 1

Before capturing in a microwell, cell samples from different samples are labeled with different tags so that different samples can be distinguished by computational analysis later. We are now working on this novel efficient multiplexing technique (Sugimoto et al. in preparation), which enables more accurate and low-cost analysis.

Single cell analysis should reveal biologically important phenomena, which likely to be obscured by the bulk analysis, and we believe that the improved single cell analysis should be essential for molecular phenotyping and quality control of bioresources from multicellular organisms.

画像処理・機械学習・遺伝子発現解析を組み合わせた細胞分化状態解析技術の開発

生物の発生・分化過程では、時系列に沿って分化状態の異なる細胞が出現するが、多くの場合、分化状態と細胞の形態には関連があり、従来から細胞の形態変化を基にして細胞状態を判断することが行われてきた。しかし、人の眼によって、異なる形態の細胞を判別、定量することは困難であった。そこで、我々は細胞の分化状態を非侵襲的かつ客観的に捉える技術として、画像処理と機械学習を組み合わせ、画像に有る分化状態の異なるタイプの細胞を検出・判別し、集団中での割合を定量的に表現する技術開発を共同研究を通じて実施してきた(Chang et al., 2019)。現在、モデル解析系としてヒト臍帯血から iPS 細胞が形成されていく細胞変換過程、ヒト iPS 細胞の微小基盤上での分化プロセスを解析し、各プロセスにおける異なる形態の細胞の判別・定量が可能となってきた。同時に細胞形態の変化の裏付けとして、個々の細胞でどのような遺伝子レベルの変動が生じているかを調べるために、1細胞遺伝子発現解析を実施し、発現レベルからの細胞分類を行った。この2種類のデータセットを統合、解析することにより、究極的には細胞の非侵襲的観察から細胞分化状態を推測する技術の確立を試みている。

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。

Integrated technology for characterization of cellular status using image processing, machine learning and single cell transcriptomics

During cell differentiation/development, cells with different cellular states will emerge in time. In general, changes in cellular morphologies are relevant to changes in cell differentiation status and biologists have been using morphologies as indicators of cellular characteristics. However, it has also been difficult for human eyes to classify and quantitate distinct cell types in an unbiased manner. We therefore have been developing unbiased and non-invasive technology for cellular characterization based on the regular bright-field images, combining image analysis and machine learning, which enables detection, classification and

quantitation of different cell types within a cell population (Chang et al., 2019) through the collaboration with Dr. Yokota's group in RIKEN Wako and Dr. Tsai's group in Chung Yuan University in Taiwan. We have been analyzing dynamics of cellular characteristic changes during formation process of iPS cells from human cord blood cells as well as three germ layer formation from human iPS on micropattern culture system. Simultaneously, we have performed single cell expression profiling of each cell developing in these experimental system and succeeded to identify multiple clusters of cells. By integrating these two kinds of datasets, i.e. imaging-derived and gene-derived, we are aiming to ultimately establish technologies to infer cell differentiation status solely from morphological information.

These techniques should represent basic methodologies for unbiased and quantitative 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]
田中 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
- 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.

2020年度の成果

Research & Development in 2020-2021

(1) マウスクリニックスシステムの運用

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) 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 マウスクリニックス検査体制

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 マウスクリニックス検査実績

日本マウスクリニックスでは令和2年3月までに258系統のマウス導入を行い、うち229系統についてマウスクリニックス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.

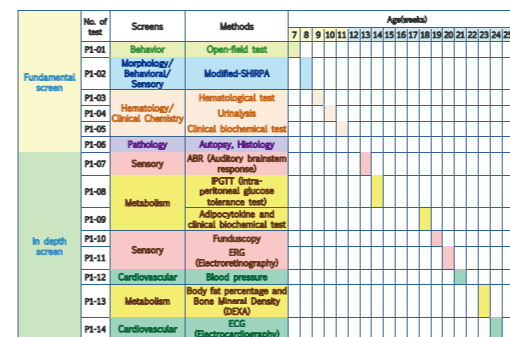


Fig. 1 The workflow of pipeline 1 in Japan Mouse Clinic- Fundamental screen-

(2) マウス表現型公開データベース開発

マウスクリニックス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標準手法により実施している (Fig. 2)。

(3) International Contribution

We have participated the International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC), which have aimed to identify the function of every protein-coding gene in the mouse genome. In this project, we systematically analyzed new knockout mice using the standardized phenotyping protocols.

(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.

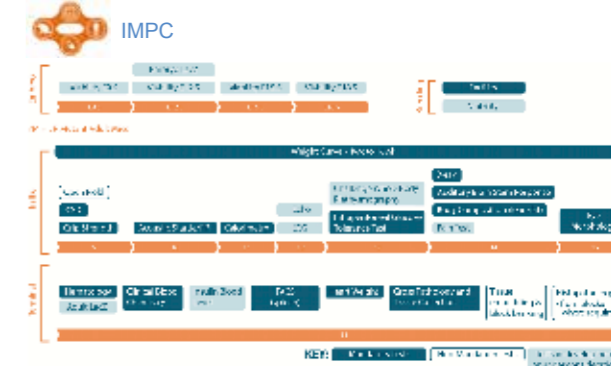
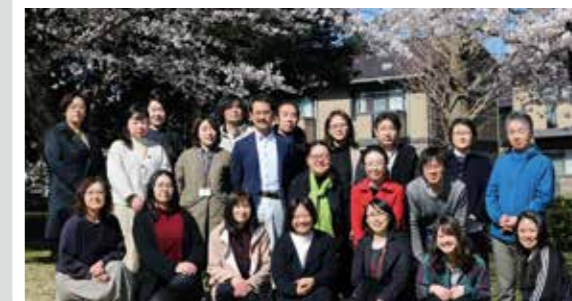


Fig. 2 IMPC Mouse Phenotyping Pipeline

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]
三浦 郁生 Ikuko MIURA 山田 郁子 Ikuko YAMADA, Ph.D.
- 特別研究員 [Postdoctoral Researcher]
澁谷 仁寿 Hirotoishi 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 SHINOBU
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]
田邊 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]
大塚 智恵子 Chieko OTSUKA 柳沢 僚子 Ryoko YANAGISAWA
永瀬 茜 Akane NAGASE 新保 和也 Kazuya SHINBO
及川 智菜 Tomona OIKAWA 佐川 亜美 Ami SAGAWA
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



iPSC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.

2020年度の成果

Research & Development in 2020-2021

(1)(1) バイオリソースセンターの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脳オルガノイド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 generating brain organoids 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康・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、各々のステップに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、deep learningと疾患特異的iPS細胞を用いた新たな疾患解析研究を行った。

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

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 2020, our team conducted a novel research approach by deep learning with disease-specific iPS cells.

(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

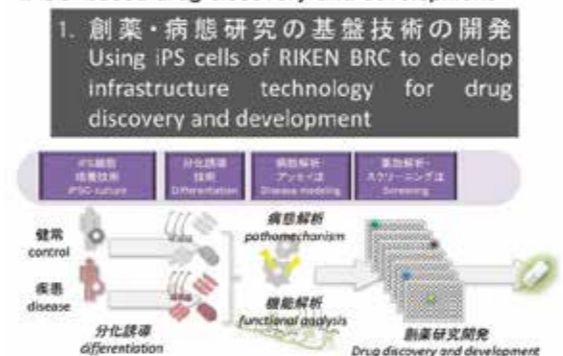
目指した創薬技術の開発のために、機器製造企業などとの共同研究を進める。同時に、創薬・病態研究の基盤技術の開発・実用化・一般化を目指した創薬技術の開発の結果について、シーズを導出、技術指導・移転を行うことによって、研究の成果を速やかに社会に還元することを目指す。

本年度は、製薬企業、ベンチャー企業と共同研究を開始した。

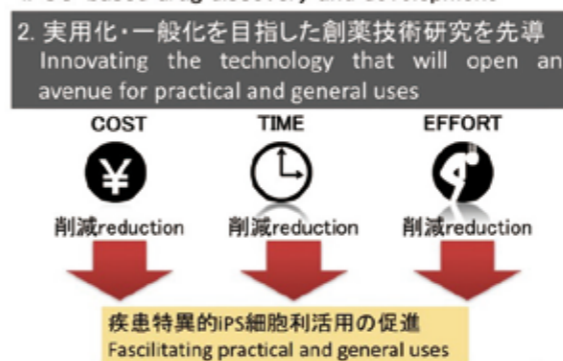
(3) Bridging disease-specific iPS cells and academia / industry in the field of translational research

In 2020, our team started collaborative research with a pharmaceutical company and a venture company.

疾患特異的iPS細胞を活用したiPS創薬基盤開発 iPSC-based drug discovery and development



疾患特異的iPS細胞を活用したiPS創薬基盤開発 iPSC-based drug discovery and development



疾患特異的iPS細胞を活用したiPS創薬基盤開発 iPSC-based drug discovery and development



職員とメンバー構成

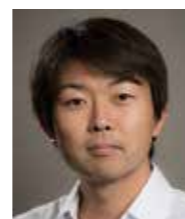
Members

- 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.
中垣 岳大 Takehiro NAKAGAKI, M.D., Ph.D. 金子 美穂 Miho KANEKO, Ph.D.
- 客員技師 [Visiting Scientist]
月田 香代子 Kayoko TSUKITA 西 洋平 Yohei NISHII
- 研修生 [Student Trainee]
大塚 悠生 Yuki OTSUKA, M.D. 鈴木 英文 Hidefumi SUZUKI, M.D.
山本 雄大 Yuta YAMAMOTO, M.D. 川澄 侑哉 Yuya KAWASUMI
野中 俊章 Toshiaki NONAKA, M.D.
- 派遣職員 [Agency Staff]
初谷 良子 Ryoko HATSUGAI, Ph.D. 石黒 彩 Aya ISHIGURO
岡田 龍 Ryu OKADA, Ph.D.
- 嘱託職員 [Temporary Staff]
飯島 実木江 Mikie IJIMA



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.

2020年度の成果

Research & Development of in 2020-2021

(1) iPS細胞株の特性解

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7疾患、19患者分、64株の特性解析を実施し、若年性ネフロン癆患者由来iPS細胞の特性解析結果について、公表した。

(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, we perform 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 64 iPSC lines from 17 patients of 9 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。作製方法及び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する。これまでに自己複製マーカーであるOCT4（POU5F1）、神経前駆細胞マーカーであるPAX6、内胚葉細胞などのマーカーであるSOX17、膀胱前駆細胞のマーカーであるPDX1、運動神経（前駆）細胞などのマーカーであるISL1、神経堤細胞などのマーカーであるSOX10の蛍光レポーターiPS細胞を作製した。

(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, a pancreatic progenitor marker, PDX1, a motor neuron marker, ISL1, and a neural crest marker, SOX10.

(3) 疾患特異的iPS細胞を用いた難病・創薬研究

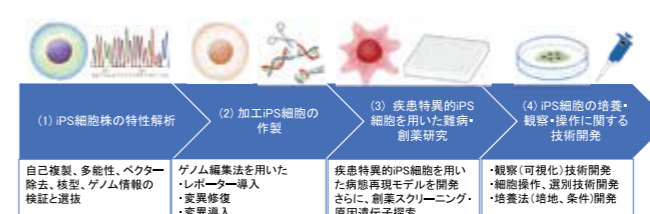
理研BRC細胞材料開発室が細胞バンク事業として提供している疾患特異的iPS細胞を用いて、以下の難病・創薬研究を推進している。

- 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し原因遺伝子の解析、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。これまでに銅代謝異常であるウィルソン病（指定難病171）に関して、疾患特異的iPS細胞から肝細胞を分化誘導し、患者の肝臓で見られる異常表現型を再現できることを見出している。さらに、共同研究者とともに、健常人iPS細胞に変異を導入したもの、患者iPS細胞から変異を修復したもの、それぞれゲノム編集株を作製した。

(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 Wilson's disease, which is suffered



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]
高崎 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. 辺見 康子 Yasuko HEMMI
塚本 聡美 Satomi TSUKAMOTO, Ph.D. 佐藤 伊織 Iori SATO
- 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 EVGENIYA, M.D.
- 研修生 [Student Trainee]
宋 丹 Dan SONG 天野 晋作 Shinsaku AMANO
清水 智哉 Tomoya SHIMIZU
- 研究支援パートタイマー [Research Support Part Timer]
荒井 優 Yutaka ARAI
倉持 佑至 Yuji KURAMOCHI ルクス ドリアン Dorian LUIJCKX
- 実習生 [Intern]
竹内 千尋 Chihiro TAKEUCHI
- 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・バリエーション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フォ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.

2020年度の成果

Research & Development in 2020-2021

(1) ヒト疾患バリエーション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として、Cas9タンパク質の受精卵エレクトロポレーション並びにマウス卵管に直接エレクトロポレーションを行うi-GONAD法の改良を行い、ノックインマウス作製系を確立した。

本年度は、国内の臨床専門家との共同研究を進め、腎疾患に関連する2系統の遺伝子改変マウスを樹立した。さらに、昨年度に作製したヒトの腎臓疾患変異を有するマウスについて、腎機能の表現型解析を行い、尿タンパク質の流出と尿結晶の発生を確認している。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、ヒト遺伝子のノックインシステムを開発した。実験動物開発室との共同研究により、PhiC31インテグラーゼを用いて、疾患変異を有したヒトALS関連遺伝子をマウス遺伝子座に挿入することに成功した。本ノックインシステムを活用するため、*Rosa26*ならびに*Hipp11*のセーフハーバー座位に挿入認識配列を有するマウス系統を樹立した。

また、診断のつかない患者に見られるバリエーション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エーションをC57BL/6マウスにノックインした。本年度は1系統を樹立し、胎仔の遺伝子発現解析と形態学的な解析を行った。

(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 and the i-GONAD method. In 2020, we collaborate with experts who conduct clinical genetic testing, and generated two genetically modified mouse strains with renal disease-associated variants.

Based on the phenotypic analysis of renal disease model mice generated in previous year, we found the presence of excessive proteins and crystals in the urine. Furthermore, we developed the PhiC31 integrase-mediated knock-in system for evaluating the genetic function of human genes. An amyotrophic lateral sclerosis (ALS)-linked human gene was inserted into the C57BL/6 mouse by collaborating with the Experimental Animal Division. We also generated mouse strains harboring the PhiC31-recognition site at the *Rosa26* and *Hipp11* loci.

To evaluate pathogenic functions of variants specifically found in undiagnosed patients,

(2) 疾患に関連するノンコーディングバリエーションの機能評価

疾患に関連するリスクバリエーションの多くは、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エーションの機能評価を行っている。難聴・腎尿路奇形を主徴とする鰓弓耳腎症候群を対象とした解析では、候補遺伝子の2ヶ所のシス制御因子をそれぞれ単独で欠失させたマウスと同時に両方を欠失させたダブルノックアウトマウスを作製した。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

個別化医療・最適化医療の実現へ

患者ゲノムのシーケンス情報:
疾患特異的及び多重変異

ゲノム編集による
疾患特異的及び多重変異のノックイン技術

ヒト疾患データベース



異を有する。JF1マウスへの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。ヒルシュスプルング病モデルとしての評価のために、JF1マウスならびにB6マウスについて、比較遺伝子発現解析を行った。

(2) Functional evaluation of non-coding risk variants

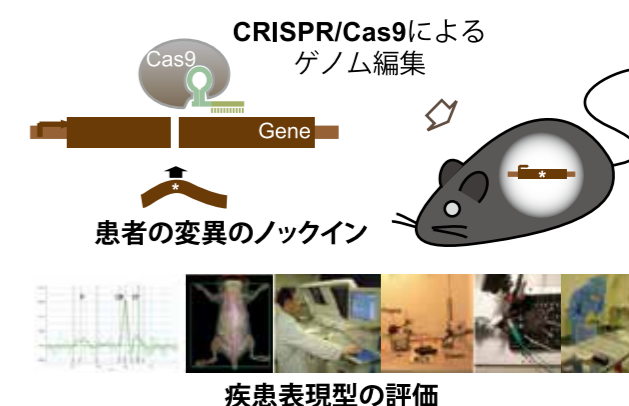
Disease-associated variants discovered by whole genome sequencing (WGS) are mostly located in non-coding regions of genome. To clarify the impact of non-coding variants on disease onset, we started the functional analysis of *cis*-regulatory variants *in vivo*. Branchiootorenal (BOR) syndrome is characterized by anomalies of kidney and urinary tract and hearing impairment. Regarding a BOR syndrome-linked gene, we generated mouse strains in which either one of two *cis*-regulatory elements was deleted. Furthermore, we also generated a double knockout mouse strain for the two *cis*-regulatory elements. JF1, which is a model mouse of Hirschsprung's disease (HSCR), has an insertion of transposon in the first intron of *Ednrb*. Removal of the transposon by CRISPR/Cas9 relieved its piebald phenotype. High-throughput sequencing analyses on the transcriptome of JF1 and B6 were conducted for evaluating as HSCR model.

(3) 遺伝的背景の疾患発症への影響

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、基準系統のC57BL/6に加えて *Mus musculus molossinus* 亜種のJF1マウスを用いたゲノム編集を行った。さらに、マウス亜種系統間のトランスクリプトームを比較評価するために、転写産物上のバリエーションを区別して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) Effect of genetic background in disease models

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 archived as resources at RIKEN BRC. In addition to C57BL/6 (*Mus musculus domesticus*), JF1 (*Mus musculus molossinus*) is adopted for genome editing. In order to examine the



inter-subspecies difference of transcriptome, we develop a high-throughput 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



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.

2020年度の成果

Research & Development of in 2020-2021

(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。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を試みた。様々な培養条件を検討した結果、毛状根との共培養におけるリン酸濃度が菌根形成率に重要な因子であることがわかり、極低濃度のリン酸を用いた培養により従来法に比べて2-3倍の菌糸伸長率ならびに1.5-8倍の胞子形成率の向上に成功した (図1、論文投稿準備中)。現在、本技術を利用して幅広いAM菌種の新規リソース開発を進めている。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ならびに植物病原菌の増殖を抑制する拮抗微生物の超並列スクリーニングシステムとして、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整備している。

(1) Construction of bioresources of rhizosphere microbes

Earth has 1 trillion of microorganisms, but more than 99% of them are unculturable. 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 this fiscal year, we found that the concentration of Phosphorus (P) is a critical factor for mycorrhizal formation in the in vitro monoxenic culture protocol and showed that the extreme low concentration of P significantly improved mycorrhizal formation of *Rhizophagus irregularis* (Fig. 1, Sato et al., in preparation). Using the method, we plan to collect a wide range of AM fungi. In addition, we have designed the system

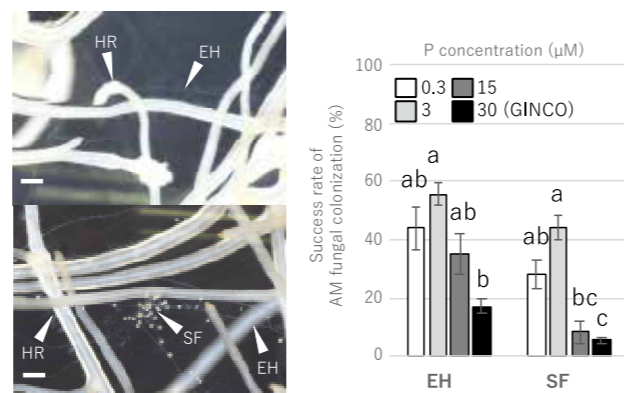


図1 極低濃度のリン酸が菌根形成率に重要な因子。接種後30日後のアマの毛状根 (HR) における、菌糸伸長 (EH) と胞子形成 (SF) に基づいた菌根形成率。バーは500 μm。Games-howell test (P < 0.05) による有意差を異なる文字で示す。
Fig. 1 the extreme low concentration of P significantly improved mycorrhizal formation of *Rhizophagus irregularis*. Success rate of AM fungal colonization, which calculated by elongation of extraradical hyphae (EH) and spore formation (SF) from hairy root (HR) of Flax for each treatment at 30 days after inoculation (DAI). White bar indicates 500 μm. Values followed by a different letter are significantly different by Games-howell test (P < 0.05).

to culture the unculturable rhizosphere bacteria that need the interaction between different bacterial species as well as the high-throughput screening system to isolate antagonistic bacteria against plant pathogens, utilizing the droplet microfluidics and next-generation sequencing technologies.

(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、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

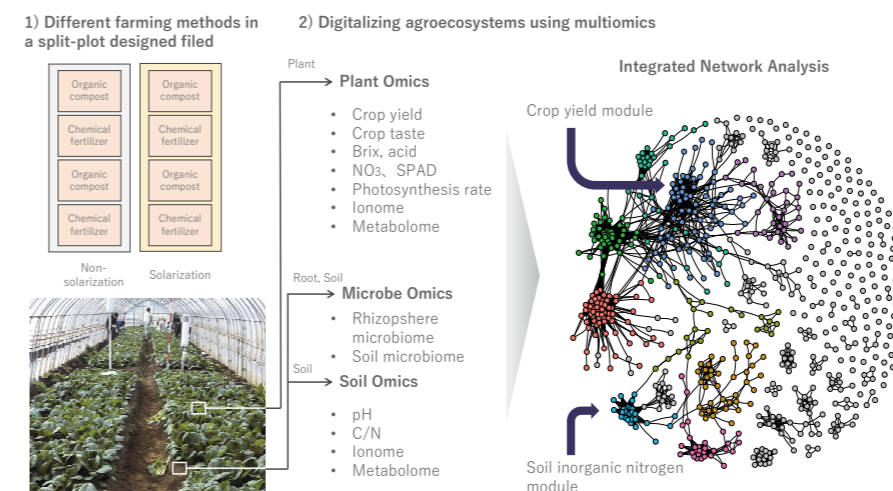


図2 マルチオミクス解析による農業生態系のデジタル化 / Fig. 2 Digitalizing agroecosystems using multiomics

ミニトカモジグサ (*Brachypodium distachyon*) を新しい共生モデル実験系として確立する。今年度では、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際の基盤データを取得するため、複数の栽培条件におけるミニトカモジグサ-AM菌のトランスクリプトーム解析を実施した。

(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 have started established an experimental model system of *B. distachyon* - AM fungi. In order to dissect the molecular mechanisms in plant-microbe interaction as well as evaluate our AM fungi resources, we obtained the reference transcriptome data of *B. distachyon* - AM fungi under various cultivation conditions in this fiscal year.

(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新しい技術体系が必要である。そこで農業現場でのマルチオミクス解析により農業生態系のデジタル化を試みた。その結果、農業生態系は作物が示す特定の形質 (収量や品質など) と特定の微生物種や土壌成分で構成されたモジュールが複数組み合わせられてネットワークを形成していることが明らかになった (図2)。また、有機農法の一つである太陽熱処理により植物根圏に特徴的な細菌叢が形成され、土壌中に蓄積する有機態窒素が作物の生育促進に関与していることが見いだした。さらに、同定した土壌有機態窒素のうちアラニンとコリンが、窒素源および生理活性物質として作物生育を促進することを証明した (Ichihashi et al., 2020)。また農業現場におけるビッグデータ取得のために、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を使った共同研究で実績を積むとともに (今年度では4報の論文発表)、Breath capture技術をDNA試料へと適用し一連の方法を開発し特許出願をした (論文投稿準備中)。またハイスループットな根圏微生物叢解析の技術を開発した (論文投稿準備中)。

(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 analyzed agroecosystem using a multiomics approach, and successfully digitalized the complex interactions in the agroecosystem showing multiple network modules represented by plant traits heterogeneously associated with soil metabolites, minerals, and microbes (Fig. 2). We identified soil organic nitrogen induced by soil solarization as one of the key components to increase crop yield. A germ-free plant *in vitro* assay and a pot experiment using arable soils confirmed that specific organic nitrogen, namely alanine and choline, directly increased plant biomass by acting as a nitrogen

source and a biologically active compound (Ichihashi et al., 2020). Since large-scale omics studies on agricultural fields need high-throughput technology, we established a research platform to operate our own technology of high-throughput RNA-seq, BrAD-seq, and have carried out collaborative studies using the BrAD-seq, leading 4 publications in this fiscal year. In addition, we developed a new technology, which applied breath capture used in BrAD-seq to DNA materials, and applied for a patent (Kelly et al., in preparation). Furthermore, we have developed a high-throughput amplicon-seq library preparation method for plant root microbial community profiling (Kumaishi, Usui et al., in preparation).

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]
成川 (奈良) 恵 Megumi NARUKAWA-NARA, Ph.D.
- 特別研究員 [Postdoctoral Researcher]
佐藤 匠 Takumi SATO, Ph.D.
- 訪問研究員 [Visiting Researcher]
天野 瑠美 Rumi AMANO, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]
熊石 妃恵 Kie KUMAISHI 白井 絵里香 Erika USUI
- 客員研究員 [Visiting Scientist]
伊沢 剛 Tsuyoshi ISAWA, Ph.D.
- 研究嘱託 [Research Consultant]
丹治 克男 Katsuo TANJI
- アシスタント [Assistant]
南部 真夕 Mayu NANBU
- 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 田伏 美峰 Mine TABUSE
久野 智美 Satomi KUNO



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).

2020年度の成果

Research and Development 2020-2021

(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。

- 植物の乾燥ストレス応答において、CLE25ペプチドが維管束を通過して根から葉に移動し、その後、葉でBAM1/BAM3受容体に結合し、ABA合成におけるキー酵素であるNCED3遺伝子の発現を上昇させ、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報告した(図1)。またBAM受容体の下流で機能する転写因子の機能解析を行った。長距離輸送の研究に関して総説を発表した(Takahashi et al. 2020)。さらに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。
- MYC型転写活性化因子ICE1は、長年植物の低温応答性転写調節機構の中心として認識されてきた。その主な根拠であるice1-1は2003年に報告されたEMS突然変異株として、下流のDREB1A遺伝子が示す低温応答性転写活性の顕著な低下をもたらす。本課題では、DREB1Aの発現低下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座によって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; Kim et al., Plant Mol Biol, 2020)。さらに、ICE1を過剰発現させた植物でもDREB1Aの発現向上が起きないことを示すことで、従来のICE1を中心とした低温応答性転写機構に対する理解への見直しを促した。
- 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。

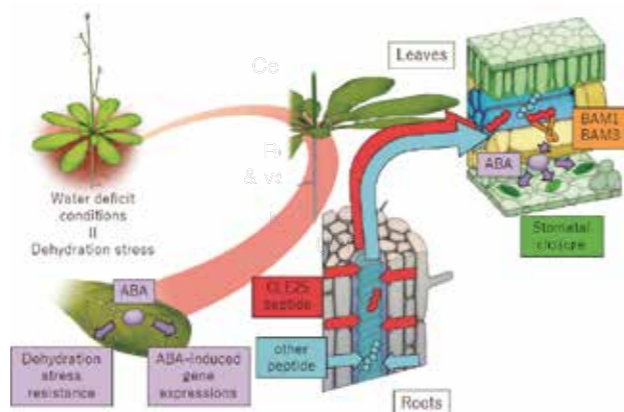


図1 乾燥の情報を根から葉へと長距離で伝え、乾燥システム応答に関わるペプチドを同定した。

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 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. Also, we analyzed the transcription

factor that functions as the downstream factor of CLE25-BAM signals. In addition, we identified other peptide mediating dehydration stress responses with LC-MS/MS analyses (Figure 1).

- The ICE1-DREB1A regulation has been assumed as a mainframe of plant cold-responsive gene regulation. This regulation has been strongly supported by an EMS mutant ice1-1, in which the cold-responsive DREB1A expression was largely repressed. In this study, we demonstrated that the previously reported 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; Kim et al., Plant Mol Biol, 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 作物型植物表現型解析システムRIPPS-IIの開発
Figure.2 Development of RIPPS-II, a crop-type phenotyping system

(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、ダイズやトマトなど、より大きな作物の解析を行うためのRIPPS-IIの開発を進めた(図2)。RIPPS-IIは、回転撮影機構を備えており、植物を立体的に解析することが可能である。また、キヌアやブラキボディウム、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 RIPPS-II, a crop-type phenotyping system equipped with a rotating imaging mechanism to analyze plants in three dimensions (Figure 2). We performed expression analysis of early stage of crops such as quinoa, brachypodium, and

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 美裕子 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)

Mizuno-Iijima S, Ayabe S, Kato K, Matoba S, Ikeda Y, Dinh TTH, Le HT, Suzuki H, Nakashima K, Hasegawa Y, Hamada Y, Tanimoto Y, Daitoku Y, Iki N, Ishida M, Ibrahim EAE, Nakashiba T, Hamada M, Murata K, Miwa Y, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Yagami KI, Ogura A, Obata Y, Takahashi S, Mizuno S, Yoshiki A, Sugiyama F, “Efficient production of large deletion and gene fragment knock-in mice mediated by genome editing with Cas9-mouse Cdt1 in mouse zygotes” *Methods* doi: 10.1016/j.ymeth.2020.04.007 (2020)

Yoshioka N, Kabata Y, Kuriyama M, Bizen N, Zhou L, Tran DM, Yano M, Yoshiki A, Ushiki T, Sproule TJ, Abe R, Takebayashi H, “Diverse dystonin gene mutations cause distinct patterns of Dst isoform deficiency and phenotypic heterogeneity in *Dystonia musculorum* mice” *Disease Models & Mechanisms* 13: dmm041608. doi: 10.1242/dmm.041608 (2020)

Morimoto K, Numata K, Daitoku Y, Hamada Y, Kobayashi K, Kato K, Suzuki H, Ayabe S, Yoshiki A, Takahashi S, Murata K, Mizuno S, Sugiyama F, “Reverse genetics reveals single gene of every candidate on Hybrid sterility, X Chromosome QTL 2 (*Hstx2*) are dispensable for spermatogenesis” *Sci Rep* ;10 (1):9060. doi: 10.1038/s41598-020-65986-y (2020)

Hasan ASH, Dinh TTH, LE HT, Mizuno-Iijima S, Daitoku Y, Ishida M, Tanimoto Y, Kato K, Yoshiki A, Murata K, Mizuno S, Sugiyama F, “Characterization of a bicistronic knock-in reporter mouse model for investigating the role of CABLES2 in vivo” *Exp Anim* doi: 10.1538/expanim.20-0063 (2020)

Masuya H, Usuda D, Nakata H, Yuhara N, Kurihara K, Namiki Y, Iwase S, Takada T, Tanaka N, Suzuki K, Yamagata Y, Kobayashi N, Yoshiki A, Kushida T, “Establishment and application of information resource of mutant mice in RIKEN BioResource Research Center” *Lab Anim Res* ;37(1):6. doi: 10.1186/s42826-020-00068-8 (2021)

Hashimoto D, Hirashima T, Yamamura H, Kataoka T, Fujimoto K, Hyuga T, Yoshiki A, Kimura K, Kuroki S, Tachibana M, Suzuki K, Yamamoto N, Morioka S, Sasaki T, Yamada G, “Dynamic erectile responses of a novel penile organ model utilizing two photon excitation microscopy (TPEM)” *Biol*

Reprod ;ioab011. doi: 10.1093/biolre/ioab011 (2021)

Nakata H, Hashimoto T, Yoshiki A, “Quick validation of genetic quality for conditional alleles in mice” *Genes Cells* doi: 10.1111/gtc.12834 (2021)

Reviews

Mekada K, Yoshiki A, “Substrains matter in phenotyping of C57BL/6 mice” *Experimental Animals* 20-0158 (2021)

International Conferences (Invited)

Yoshiki A, “Update status of mouse resources for studies of gene function and disease at Riken BRC” 12th International Multiconference "Bioinformatics of Genome Regulation and Structure/Systems Biology", Novosibirsk Russia (Web conference), July 2020

Domestic Conferences (Invited)

吉木 淳, “ヒト疾患モデルとしてのノックアウトマウスの疾患表現型のオントロジー用語” 第60回日本先天異常学会学術集会 /The 60th Annual Meeting of the Japanese Teratology Society, Web開催, 7月, 2020年

Experimental Plant Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Nagai K, Mori Y, Ishikawa S, Furuta T, Gamuyao R, Niimi Y, Hobo T, Fukuda M, Kojima M, Takebayashi Y, Fukushima A, Himuro Y, Kobayashi M, Ackley W, Hisano H, Sato K, Yoshida A, Wu J, Sakakibara H, Sato Y, Tsuji H, Akagi T, Ashikari M, “Antagonistic regulation of the gibberellic acid response during stem growth in rice” *Nature* 584 109-114 (2020)

Nakano Y, Kusunoki K, Hoekenga OA, Tanaka K, Iuchi S, Sakata Y, Kobayashi M, Yamamoto YY, Koyama H, Kobayashi Y, “Genome-wide association study and genomic prediction elucidate the distinct genetic architecture of aluminum and proton tolerance in *Arabidopsis thaliana*” *Front Plant Sci.* 11 405 (2020)

Nakano Y, Kusunoki K, Maruyama H, Enomoto T, Tokizawa M, Iuchi S, Kobayashi M, Kochian LV, Koyama H, Kobayashi Y,

“A single-population GWAS identified *AtMATE* expression level polymorphism caused by promoter variants is associated with variation in aluminum tolerance in a local *Arabidopsis* population” *Plant Direct* 4 e00250 (2020)

Matsuura S, Ohya T, Sakurai T, Mitomi M, Abe H, “Suppressive effect of prohydrojasmon on western flower thrips *Frankliniella occidentalis* (Pergande) (Thysanoptera: Thripidae) on greenhouse tomato plants” *International Journal of Pest Management* Published online (2020)

Isono K, Tsukimoto R, Iuchi S, Shinozawa A, Yotsui I, Sakata Y, Taji T, “An ER-golgi tethering factor SLOH4/MIP3 is involved in long-term heat tolerance of Arabidopsis” *Plant Cell Physiol* pcaa157 (2020)

Tokizawa M, Enomoto T, Ito H, Wu L, Kobayashi Y, Mora-Macias J, Armenta-Medina D, Iuchi S, Kobayashi M, Nomoto M, Tada Y, Fujita M, Shinozaki K, Yamamoto YY, Kochian LV, Koyama H, “High affinity promoter binding of STOP1 is essential for the early aluminum-inducible expression of novel Al resistance genes GDH1 and GDH2 in Arabidopsis” *J Exp Bot* erab031 (2021)

Fujimoto T, Abe H, Mizukubo T, Seo S, “Phytol, a constituent of chlorophyll, induces root-knot nematode resistance in *Arabidopsis* via the ethylene signaling pathway” *Mol Plant Microbe Interact* MPMI07200186R (2021)

Saitoh A, Takase T, Abe H, Watahiki M, Hirakawa Y, Kiyosue T, “ZEITLUPE enhances expression of PIF4 and YUC8 in the upper aerial parts of Arabidopsis seedlings to positively regulate hypocotyl elongation” *Plant Cell Rep* 40 479-489 (2021)

Domestic Conferences (Participants): 2

Cell Engineering Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Zhang X, Zhu B, Chen L, Xie L, Yu W, Wang Y, Li L, Yin S, Yang L, Hu H, Han H, Li Y, Wang L, Chen G, Ma X, Geng H, Huang W, Pang X, Yang Z, Wu Y, Siwko S, Kurita R, Nakamura Y, Yang L, Liu M, Li D, “Dual base editor catalyzes both cytosine and adenine base conversions in human cells.” *Nat. Biotechnol.* 38: 856-860 (2020)

Zhan J, Irudayam MJ, Nakamura Y, Kurita R, Nienhuis AW, “High level of fetal-globin reactivation by designed transcriptional activator-like effector.” *Blood Adv.* 4: 687-695 (2020)

Murphy ZC, Getman MR, Myers JA, Burgos Villar KN, Leshen E, Kurita R, Nakamura Y, Steiner LA, “Codanin-I mutations engineered in human erythroid cells demonstrate role of CDAN1 in terminal erythroid maturation.” *Exp. Hematol.* S0301-472X(20)30594-4 (2020)

Daniels DE, Downes DJ, Ferrer-Vicens I, Ferguson DCJ,

Singleton BK, Wilson MC, Trakarnsanga K, Kurita R, Nakamura Y, Anstee DJ, Frayne J, “Comparing the two leading erythroid lines BEL-A and HUDEP-2.” *Haematologica* 105: e389-e394 (2020)

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* 105: 905-913 (2020)

Fugazza C, Barbarani G, Elangovan S, Marini MG, Giolitto S, Font-Monclus I, Marongiu MF, Manunza L, Strouboulis J, Cantù C, Gasparri F, Barabino SML, Nakamura Y, Ottolenghi S, Moi P, Ronchi AE, “The Coup-TFII orphan nuclear receptor is an activator of the γ -globin gene.” *Haematologica* :haematol.2019.241224. doi: 10.3324/haematol.2019.241224. Online ahead of print. PMID: 32107331 (2020)

Wang L, Li L, Ma Y, Hu H, Li Q, Yang Y, Liu W, Yin S, Li W, Fu B, Kurita R, Nakamura Y, Liu M, Lai Y, Li D, “Reactivation of γ -globin expression through Cas9 or base editor to treat β -hemoglobinopathies.” *Cell Res.* 30: 276-278. (2020)

Arai Y, Takami M, An Y, Matsuo-Takasaki M, Hemmi Y, Wakabayashi T, Inoue J, Noguchi M, Nakamura Y, Sugimoto K, Takemura T, Okita K, Osafune K, Takasato M, Hayata T, Hayashi Y, “Generation of two human induced pluripotent stem cell lines derived from two juvenile nephronophthisis patients with NPHP1 deletion.” *Stem Cell Res.* 45: 101815 (2020)

Morgan RA, Ma F, Unti MJ, Brown D, Ayoub PG, Tam C, Lathrop L, Aleshe B, Kurita R, Nakamura Y, Senadheera S, Wong RL, Hollis RP, Pellegrini M, Kohn DB, “Creating New β -Globin-Expressing Lentiviral Vectors by High-Resolution Mapping of Locus Control Region Enhancer Sequences.” *Mol. Ther. Methods Clin. Dev.* 17: 999-1013 (2020)

Trakarnsanga K, Tipgomut C, Metheetrairut C, Wattanapanitch M, Khuhapinant A, Poldee S, Kurita R, Nakamura Y, Srisawat C, Frayne J, “Generation of an immortalised erythroid cell line from haematopoietic stem cells of a haemoglobin E/ β -thalassemia patient.” *Sci. Rep.* 10: 16798 (2020)

Ku CC, Wuputra K, Kato K, Lin WH, Pan JB, Tsai SC, Kuo CJ, Lee KH, Lee YL, Lin YC, Saito S, Noguchi M, Nakamura Y, Miyoshi H, Eckner R, Nagata K, Wu DC, Lin CS, Yokoyama KK, “Jdp2-deficient granule cell progenitors in the cerebellum are resistant to ROS-mediated apoptosis through xCT/Slc7a11 activation.” *Sci. Rep.* 10: 4933 (2020)

Domestic Conferences (Participants): 2

Gene Engineering Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Mizuno-Iijima S, Ayabe S, Kato K, Matoba S, Ikeda Y, Dinh TTH, Le HT, Suzuki H, Nakashima K, Hasegawa Y, Hamada Y, Tanimoto Y, Daitoku Y, Iki N, Ishida M, Ibrahim EAE, Nakashiba T, Hamada M, Murata K, Miwa Y, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Yagami K, Ogura A, Obata Y, Takahashi S, Mizuno S, Yoshiki A, Sugiyama F, “Efficient production of large deletion and gene fragment knock-in mice mediated by genome editing with Cas9-mouse Cdt1 in mouse zygotes” Methods S1046-2023 (19)30328-7 doi:10.1016/j.ymeth.2020.04.007 (2020)

Yamaki Y, Fukushima T, Yoshida N, Nishimura K, Fukuda A, Hisatake K, Aso M, Sakasai T, Kijima-Tanaka J, Miwa Y, Nakanishi M, Sumazaki R, Takada H, “Utilization of a novel Sendai virus vector in ex vivo gene therapy for hemophilia A” Int J Hematol doi: 10.1007/s12185-020-03059-6 (2021)

Domestic Conferences (Invited)

三輪佳宏, “納得を生むプレゼンのKNOW-HOW” 日本化学会 (The Chemical Society of Japan) 第10回CSJ化学フェスタ, オンライン10月2020年

Domestic Conferences (Participants): 3

Microbe Division
Japan collection of Microorganisms

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Klykleung N, Yuki M, Kudo T, Ohkuma M, Phongsopitanun W, Pittayakhajonwut P, Tanasupawat S, “*Microbispora catharanthi* sp. nov., a novel endophytic actinomycete isolated from the root of *Catharanthus roseus*” Int J Syst Evol Microbiol 70 964-970 (2020)

Iino T, Kawai S, Yuki M, Dekio I, Ohkuma M, Haruta S, “*Thermaurantimonas aggregans* gen. nov., sp. nov., a moderately thermophilic heterotrophic aggregating bacterium isolated from microbial mats at a terrestrial hot spring” Int J Syst Evol Microbiol 70 1117-1121 (2020)

Itoh T, Miura T, Sakai H, Kato S, Ohkuma M, Takashina T, “*Sulfuracidifex tepidarius* gen. nov., sp. nov. and transfer of *Sulfolobus metallicus* Huber and Stetter 1992 to the genus *Sulfuracidifex* as *Sulfuracidifex metallicus* comb. nov.” J Syst Evol Microbiol 70 1837-1842 (2020)

Dekio I, Sakamoto M, Suzuki T, Yuki M, Kinoshita S, Murakami Y, Ohkuma M, “*Cutibacterium modestum* sp.

nov., isolated from meibum of human meibomian glands, and emended descriptions of *Cutibacterium granulosum* and *Cutibacterium namnetense*” Int J Syst Evol Microbiol 70 2457–2462 (2020)

Kobayashi H, Tanizawa Y, Sakamoto M, Nakamura Y, Ohkuma M, Tohno M, “Reclassification of *Clostridium diolis* Biebl and Spröer 2003 as a later heterotypic synonym of *Clostridium beijerinckii* Donker 1926 (Approved Lists 1980) emend. Keis et al. 2001” Int J Syst Evol Microbiol 70 2463-2466 (2020)

Tanizawa Y, Kobayashi H, Nomura M, Sakamoto M, Arita M, Nakamura N, Ohkuma M, Tohno M, “*Lactobacillus buchneri* subsp. *silagei* subsp. nov., isolated from rice grain silage” Int J Syst Evol Microbiol 70 3111-3116 (2020)

Klykleung N, Yuki M, Kudo T, Ohkuma M, Phongsopitanun W, Inahashi Y, Matsumoto A, Tanasupawat S, “*Streptomyces mimosae* sp. nov., an endophytic actinomycete isolated from the root of *Mimosa pudica* in Thailand” Int J Syst Evol Microbiol 70 3316–3322 (2020)

Sorokin DY, Merkel AY, Messina E, Yakimov MM, Itoh T, Mesbah NM, Wiegel J, Oren A, “Reclassification of the genus *Natronolimnobius*: proposal of two new genera, *Natronolimnohabitans* gen. nov. to accommodate *Natronolimnobius innermongolicus* and *Natrarchaeobaculum* gen. nov. to accommodate *Natronolimnobius aegyptiacus* and *Natronolimnobius sulfurireducens*” Int J Syst Evol Microbiol 70 3399-3405 (2020)

Ikeyama N, Toyoda A, Morohoshi S, Kunihiro T, Murakami T, Mori H, Iino T, Ohkuma M, Sakamoto M, “*Amedibacterium intestinale* gen. nov., sp. nov., isolated from human faeces, and reclassification of *Eubacterium dolichum* Moore et al. 1976 (Approved Lists 1980) as *Amedibacillus dolichus* gen. nov., comb. nov.” Int J Syst Evol Microbiol 70 3656-3664 (2020)

Sato T, Takada D, Itoh T, Ohkuma M, Atomi H, “Integration of large heterologous DNA fragments into the genome of *Thermococcus kodakarensis*” Extremophiles 24 339-353 (2020)

Nishimura Y, Kume K, Sonehara K, Tanifuji G, Shiratori T, Hashimoto T, Ishida K, Inagaki Y, Ohkuma M, “Mitochondrial genomes of *Hemiarma marina* and *Leucocryptos marina* revised the evolution of cytochrome c maturation in Cryptista” Front Ecol Evol 8 140 (2020)

Kato S, Itoh T, Ohkuma M, “Complete genome sequence of *Athalassotoga saccharophila* strain NAS-01, a

deep-branching thermophilic lineage in the phylum *Thermotogae*” Microbiol Resour Announc 9 e00322-20 (2020)

Tourlousse DM, Sakamoto M, Miura T, Narita K, Ohashi A, Uchino Y, Yamazoe A, Kameyama K, Terauchi J, Ohkuma M, Kawasaki H, Sekiguchi Y, “Complete genome sequence of *Collinsella aerofaciens* JCM 10188^T” Microbiol Resour Announc 9 e00134-20 (2020)

Tourlousse DM, Sakamoto M, Miura T, Narita K, Ohashi A, Uchino Y, Yamazoe A, Kameyama K, Terauchi J, Ohkuma M, Kawasaki H, Sekiguchi Y, “Complete genome sequence of *Megamonas funiformis* JCM 14723^T” Microbiol Resour Announc 9 e00142-20 (2020)

Tourlousse DM, Sakamoto M, Miura T, Narita K, Ohashi A, Uchino Y, Yamazoe A, Kameyama K, Terauchi J, Ohkuma M, Kawasaki H, Sekiguchi Y, “Complete genome sequence of *Flavonifractor plautii* JCM 32125^T” Microbiol Resour Announc 9 e00135-20 (2020)

Tourlousse DM, Sakamoto M, Miura T, Narita K, Ohashi A, Uchino Y, Yamazoe A, Kameyama K, Terauchi J, Ohkuma M, Kawasaki H, Sekiguchi Y, “Complete genome sequence of *Blautia producta* JCM 1471^T” Microbiol Resour Announc 9 e00141-20 (2020)

Takeuchi M, Kuwahara H, Murakami T, Kajitani R, Toyoda A, Itoh T, Ohkuma M, Hongoh Y, “Parallel reductive genome evolution in *Desulfovibrio* ectosymbionts independently acquired by *Trichonympha* protists in the termite gut” ISME J 14 2288-2301 (2020)

Noda S, Koyama F, Aihara C, Ikeyama N, Yuki M, Ohkuma M, Sakamoto M, “*Lactococcus insecticola* sp. nov. and *Lactococcus hodotermopsisidis* sp. nov., isolated from the gut of the wood-feeding lower termite *Hodotermopsis sjostedti*” Int J Syst Evol Microbiol 70 4515-4522 (2020)

Liou JS, Huang CH, Ikeyama N, Lee AY, Chen IC, Blom J, Chen CC, Chen CH, Lin YC, Hsieh SY, Huang L, Ohkuma M, Watanabe K, Sakamoto M, “*Prevotella hominis* sp. nov., isolated from human faeces” Int J Syst Evol Microbiol 70 4767–4773 (2020)

Shirouzu T, Takamatsu S, Hashimoto A, Meeboon J, Ohkuma M, “Phylogenetic overview of the Erysiphaceae based on nrDNA and *MCM7* sequences” Mycoscience 61 249-258 (2020)

Nishimura Y, Otagiri M, Yuki M, Shimizu M, Inoue J, Moriya S, Ohkuma M, “Division of functional roles for termite gut protists revealed by single-cell transcriptomes” ISME J 14 2449-2460 (2020)

Takaki K, Tahara YO, Nakamichi N, Hasegawa Y, Shintani M, Ohkuma M, Miyata M, Futamata H, Tashiro Y, “Multilamellar and multivesicular outer membrane vesicles produced by a *Buttiauxella agrestis tolB* mutant” Appl Environ Microbiol 86 e01131-20 (2020)

Bourguignon T, Kinjo Y, Villa-Martín P, Coleman NV, Tang Q, Arab DA, Wang Z, Tokuda G, Hongoh Y, Ohkuma M, Ho SYW, Pigolotti S, Lo N, “Increased mutation rate is linked to genome reduction in prokaryotes” Curr Biol 30 3848-3855 (2020)

Kanchanasin P, Yuki M, Kudo T, Ohkuma M, Phongsopitanun W, Tanasupawat S, “*Nocardia aurantiaca* sp. nov., isolated from soil in Thailand” Int J Syst Evol Microbiol 70 5432-5438 (2020)

Takashima M, Manabe R, Ohkuma M, “Draft genome sequence of oleaginous yeast *Saitozyma* sp. JCM 24511 isolated from soil on Iriomote island, Okinawa, Japan” Microbiol Resour Announc 9 e00196-20 (2020)

Ogata Y, Sakamoto M, Ohkuma M, Hattori M, Suda W, “Complete genome sequence of *Adlercreutzia* sp. strain 8CFCBH1, a potent producer of equol, isolated from healthy Japanese feces” Microbiol Resour Announc 9 e01240-20 (2020)

Sakamoto M, Ikeyama N, Toyoda A, Murakami T, Mori H, Ohkuma M, “Complete genome sequence of *Faecalibacillus intestinalis* JCM 34082, isolated from feces of a healthy Japanese female” Microbiol Resour Announc 9 e01160-20 (2020)

Tanno H, Fujii T, Hirano K, Maeno S, Tonozuka T, Sakamoto M, Ohkuma M, Tochio T, Endo A, “Characterization of fructooligosaccharide metabolism and fructooligosaccharide-degrading enzymes in human commensal butyrate producers” Gut Microbes 13 1-20 (2021)

Tanasupawat S, Songsumanus A, Kuncharoen N, Kudo T, Yuki M, Ohkuma M, Igarashi Y, “*Actinomadura decatromicini* sp. nov., isolated from mountain soil in Thailand” J Antibiot 74 51-58 (2021)

Ogata Y, Sakamoto M, Ohkuma M, Hattori M, Suda W, “Complete genome sequence of *Alistipes indistinctus* strain 2BBH45 isolated from healthy Japanese feces” Microbiol Resour Announc 10 e01284-20 (2021)

Kato S, Ohnishi M, Nagamori M, Yuki M, Takashina T, Ohkuma M, Itoh T, “*Conexivisphaera calida* gen. nov., sp. nov., a thermophilic sulfur- and iron-reducing archaeon, and proposal of *Conexivisphaeraceae* fam. nov., *Conexivisphaerales* ord. nov., and *Conexivisphaeria* class. nov. in the phylum *Thaumarchaeota*” Int J Syst Evol Microbiol 71 004595 (2021)

International Conferences (Participants):1

Domestic Conferences (Invited)

Kato S, Itoh T, Ohkuma M, “Research and resource development of archaea/extremophiles in RIKEN-JCM” 生 物 工 学 Web シ ン ポ ジ ウ ム 2020 (The Society of Biotechnology, Japan) 9月2020年

Domestic Conferences (Participants): 15

Integrated Bioresource Information Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Matsuzaki SS, Tanaka A, Kohzu A, Suzuki K, Komatsu K, Shinohara R, Nakagawa M, Nohara S, Ueno R, Satake K, Hayashi S,“Seasonal dynamics of the activities of dissolved 137Cs and the 137Cs of fish in a shallow, hypereutrophic lake: Links to bottom-water oxygen concentrations” Science of The Total Environment Vol.761 143257 (2021)

Ross S, Suzuki Y, Kondoh M, Suzuki K, Villa Martin P, Dornelas M, “Illuminating the intrinsic and extrinsic drivers of ecological stability across scales” Ecological Research (2021) doi:10.1111/1440-1703.12214 (in press)

Reviews

Masuya H, Usuda D, Nakata H, Yuhara N, Kurihara K, Namiki Y, Iwase S, Takada T, Tanaka N, Suzuki K, Yamagata Y, Kobayashi N, Yoshiki A, Kushida T, “Establishment and application of information resource of mutant mice in RIKEN BioResource Research Center" Laboratory Animal Research Vol.37 No.6 (2021)

Domestic Conferences (Invited)

鈴木健大“エネルギーランドスケープ解析による群集集合・レジェームシフト理論の融合”第68回生態学会 (The 68th annual meeting of the ecological society of Japan)、生物間相互作用学のフロンティア：分子・野外・理論を統合せよ、オンライン、2021.3

Domestic Conferences (Participants):11

Bioresource Engineering Division

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Kanatsu-Shinohara M, Ogonuki N, Matoba S, Ogura A, Shinohara T, “Autologous transplantation of spermatogonial stem cells restores fertility in congenitally infertile mice.” Proc Natl Acad Sci USA Vol. 117 7837-7844 (2020)

Mochida K, “Development of assisted reproductive technologies in small animal species for their efficient preservation and production.” J Reprod Dev Vol. 66 299-306

(2020)

Inoue K, Ogonuki N, Kamimura S, Inoue H, Matoba S, Hirose M, Honda A, Miura K, Hada M, Hasegawa A, Watanabe N, Dodo Y, Mochida K, Ogura A, “Loss of H3K27me3 imprinting in the Sfmbt2 miRNA cluster causes enlargement of cloned mouse placentas.” Nat Commun Vol. 11 2150 (2020)

Mizuno-Iijima S, Ayabe S, Kato K, Matoba S, Ikeda Y, Dinh TTH, Le HT, Suzuki H, Nakashima K, Hasegawa Y, Hamada Y, Tanimoto Y, Daitoku Y, Iki N, Ishida M, Ibrahim EAE, Nakashiba T, Hamada M, Murata K, Miwa Y, Okada-Iwabu M, Iwabu M, Yagami KI, Ogura A, Obata Y, Takahashi S, Mizuno S, Yoshiki A, Sugiyama F, “Efficient production of large deletion and gene fragment knock-in mice mediated by genome editing with Cas9-mouse Cdt1 in mouse zygotes.” Methods S1046-2023 (19) 30328-7 (2020) DOI: 10.1016/j.ymeth.2020.04.007

Kazuki Y, Gao FJ, Li Y, Moyer AJ, Devenney B, Hiramatsu K, Miyagawa-Tomita S, Abe S, Kazuki K, Kajitani N, Uno N, Takehara S, Takiguchi M, Yamakawa M, Hasegawa A, Shimizu R, Matsukura S, Noda N, Ogonuki N, Inoue K, Matoba S, Ogura A, Florea LD, Savonenko A, Xiao M, Wu D, Batista DA, Yang J, Qiu Z, Singh N, Richtsmeier JT, Takeuchi T, Oshimura M, Reeves RH, “A non-mosaic transchromosomal mouse model of Down syndrome carrying the long arm of human chromosome 21.” Elife Vol. 9 e56223 (2020) DOI: 10.7554/eLife.56223

Tsuchimoto A, Tone M, Ogonuki N, Hada M, Ogura A, Takashima S, “Germ cell depletion in recipient testis has adverse effects on spermatogenesis in orthotopically transplanted testis pieces via retinoic acid insufficiency.” Sci Rep Vol. 10 10796 (2020) DOI: 10.1038/s41598-020-67595-1

Jia R, Chen X, Zhu Z, Yu F, Huang J, Zhang L, Ogura, A, Pan J, “Improving ovulation in gilts using anti-inhibin serum treatment combined with fixed-time artificial insemination.” Reprod Domestic Anim Vol. 56 112-119 (2020)

Miura K, Inoue K, Ogura A, Kaminuma O, “Role of CD4+ T cells in allergic airway diseases: Learning from murine models.” Int J Mol Sci Vol. 21 7480 (2020) DOI: 10.3390/ijms21207480

Miura K, Matoba S, Hirose M, Ogura A, Generation of chimeric mice with spermatozoa fully derived from embryonic stem cells using a triple-target CRISPR method for Nanos3. Biol Reprod Vol. 104 223-233 (2021)

Hasegawa A, Mochida K, Matoba S, Inoue K, Hama D, Kadota M, Hiraiwa N, Yoshiki A, Ogura A, Development of assisted reproductive technologies for Mus spretus. Biol Reprod Vol. 104 234-243 (2021)

Ishiuchi T, Abe S, Inoue K, Yeung WKA, Miki Y, Ogura A Sasaki H, “Reprogramming of the histone H3.3 landscape in the early mouse embryo.” Nat Struct Mol Biol Vol. 28 38-49 (2021) doi: https://www.nature.com/articles/s41594-020-00521-1

Qiu J, Hasegawa A, Mochida K, Ogura A, Koshimoto C, Matsukawa K, Edashige K, “Equilibrium vitrification of mouse embryos using low concentrations of cryoprotectants.” Cryobiology Vol. 98 127-133 (2021)

Morimoto H, Yamamoto T, Miyazaki T, Ogonuki N, Ogura A, Tanaka T, Kanatsu-Shinohara M, Yabe-Nishimura C, Zhang H, Pommier Y, Trumpp A, Shinohara T, “An interplay of NOX1-derived ROS and oxygen determines the spermatogonial stem cell self-renewal efficiency under hypoxia.” Genes Dev Vol. 35 250-260 (2021)

Miura K, Ogura A, Kobatake K, Honda H, Kaminuma O, “Progress of genome editing technology and developmental biology useful for radiation research.” J Radiation Research (in press)

Mori Y, Ogonuki N, Hasegawa A, Kanatsu-Shinohara M, Ogura A, Wang Y, McCarrey JR, Shinohara T, “OGG1 protects mouse spermatogonial stem cells from reactive oxygen species in culture.” Biol Reprod (in press)

Ogura A, Matoba S, Inoue K, “Epigenetic abnormalities associated with somatic cell nuclear transfer.” Reproduction (in press)

International Conferences (Invited)

Ogura A, Ogonuki N. “Recent advancements of assisted fertilization using spermatogenic cells” WS Chromosome/chromatin/nuclear dynamics in sexual reproduction, The 43th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, Online, December, 2020

Domestic Conferences (Invited)

小倉淳郎「マウス体細胞クローンをを用いた胎盤形成機構の解析」第113回日本繁殖生物学会大会，web開催9月2020年

小倉淳郎「一次精母細胞を用いた顕微授精の開発」新学術領域研究「配偶子インテグリティの構築」「全能性プログラム」合同公開シンポジウム2020，東京12月2020年

Domestic Conferences (Participants):12

Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Takemoto K, Tani N, Takada-Horisawa Y, Fujimura S, Tanno N, Yamane M, Okamura K, Sugimoto M, Araki K, Ishiguro KI, “Meiosis-Specific C19orf57/4930432K21Rik/BRME1 Modulates Localization of RAD51 and DMC1 to DSBs in

Mouse Meiotic Recombination” Cell Rep. Vol. 31 107686 (2020)

Ito T, Ishida H, Suzuki O, Chika N, Amano K, Ishibashi K, Kamae N, Tada Y, Akagi K, Eguchi H, Okazaki Y, “Prevalence and Molecular Characterization of Defective DNA Mismatch Repair in Small-bowel Carcinoma in a Japanese Hospital-based Population” J Anus Rectum Colon. Vol. 4 165-173 (2020)

Hwang YS, Suzuki S, Seita Y, Ito J, Sakata Y, Aso H, Sato K, Hermann BP, Sasaki K, “Reconstitution of prospermatogonial specification in vitro from human induced pluripotent stem cells” Nat Commun. Vol. 11 5656 (2020)

Chang YH , Yokota H, Abe K, Tsai MD, Chu SL, “Automatic three-dimensional segmentation of mouse embryonic stem cell nuclei by utilising multiple channels of confocal fluorescence images” J Microsc Vol. 281 57-75 (2021)

Li Y, Fujiwara K, Osada N, Kawai Y, Takada T, Kryukov AP, Abe K, Yonekawa H, Shiroishi T, Moriwaki K, Saitou N, Suzuki H., “House mouse Mus musculus dispersal in East Eurasia inferred from 98 newly determined complete mitochondrial genome sequences” Heredity Vol. 126 132-147 (2021)

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

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Tanaka S, Ise W, Inoue T, Ito A, Ono C, Shima Y, Sakakibara S, Nakayama M, Fujii K, Miura I, Sharif J, Koseki H, Koni P.A, Raman I, Li Q.Z, Kubo M, Fujiki K, Nakato R, Shirahige K, Araki H, Miura F, Ito T, Kawakami E, Baba Y, Kurosaki T, “Tet2 and Tet3 in B cells are required to repress CD86 and prevent autoimmunity”, Nat Immunol 21 950-961 (2020) (doi: 10.1038/s41590-020-0700-y)

Horiai M, Otsuka A, Hidema S, Hiraoka Y, Hayashi R, Miyazaki S, Furuse T, Mizukami H, Teruyama R, Tamura M, Bito H, Maejima Y, Shimomura K, Nishimori K, “Targeting oxytocin receptor (Oxtr)-expressing neurons in the lateral septum to restore social novelty in autism spectrum disorder mouse models”, Sci Rep 10 22173 (2020) (doi: 10.1038/s41598-020-79109-0)

Birling MC, Yoshiki A, Adams D, Ayabe S, Beaudet AL, Bottomley J, Bradley A, Brown SDM, Bürger A, Bushell W, Chiani F, Christou S, Codner GF, DeMayo FJ, Dickinson ME, Doe B, Donahue LR, Fray MD, Gambadoro A, Gertsenstein M, Gomez-Segura A, Goodwin LO, Heaney JD, Hérault Y, Hrabé de Angelis M, Justice MJ, King RE, Kühn R, Lee H, Lee YJ, Lloyd KCK, Lorenzo I, Mallon AM, McKerlie C, Meehan TF, Nutter LMJ, Oh GT, Pavlovic G, Ramirez-Solis R, Rosen B, Ryder EJ, Santos LA, Schick J, Seavitt JR, Seong JK, Skarnes WC, Steel K, Tamura M, Tocchini-Valentini GP, Wardle-jones

H, Wattenhofer-donze M, Wells S, Willis BJ, Wood JA, Wurst W, The International Mouse Phenotyping Consortium, Teboul L, Murray SA. “A resource of targeted mutant mouse lines for 5,061 genes”. Nat Genet (2021), (in-press)

International Conferences (Participants):1

Domestic Conferences (Invited)

田村勝, “X線CTによる軟組織高速高精細イメージング”, 第93回日本内分泌学会学術総会 /The 93rd Annual Congress of the Japan Endocrine Society, Web開催, 7月2020

田村勝, “X線CTによる高速・高精細マウス胎生致死表現型解析”, 第14回NIBBバイオイメージングフォーラム /The 14th NIBB Bioimaging Forum, Web開催, 11月2020

田村勝, “軟組織をX線でみる：X線CT, X線顕微鏡による高精細マウス表現型イメージング”, 第63回シンポジウム-顕微鏡オンラインフォーラム 2020-/The 63rd Symposium of the Japanese Society of Microscopy, Web開催, 11月2020

田村勝, “X線CTによるマウス軟組織形態計測”, ABiS Symposium 先端バイオイメージングの現在そして未来～我が国の研究戦略～/ ABiS Symposium, Web開催, 2月2021

Domestic Conferences (Participants): 12

iPSC-based Drug Discovery and Development Team

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Suzuki H, Egawa N, Kondo T, Imamura K, Enami T, Tsukita K, Suga M, Shibukawa R, Okanishi Y, Uchiyama T, Inoue H2 “Generation of a human induced pluripotent stem cell line derived from a Parkinson’s disease patient carrying SNCA duplication” Stem Cell Res 45 (2020)

Hidaka T, Imamura K, Hioki T, Takagi T, Giga Y, Giga M, Nishimura Y, Kawahara Y, Hayashi S, Niki T, Fushimi M, Inoue H “Prediction of Compound Bioactivities using Heat Diffusion Equation” Patterns (2020)

Katagami Y, Kondo T, Suga M, Yada Y, Imamura K, Shibukawa R, Sagara Y, Okanishi Y, Tsukita K, Hirayama K, Era T, Inoue H “Generation of a human induced pluripotent stem cell line, BRCi009-A, derived from a patient with glycogen storage disease type 1a” Stem Cell Res (2020)

Imamura K, Yada Y, Izumi Y, Morita M, Kawata A, Arisato T, Nagahashi A, Enami T, Tsukita K, Kawakami H, Nakagawa M, Takahashi R, Inoue H “Prediction model of amyotrophic lateral sclerosis by deep learning with patient induced pluripotent stem cells” Annals of Neurology (2021)

Horie T, Nakao T, Miyasaka Y, Nishino T, Matsumura S,

Nakazeki F, Ide Y, Kimura M, Tsuji S, Ruiz Rodriguez R, Watanabe T, Yamasaki T, Xu S, Otani C, Miyagawa S, Matsushita K, Sowa N, Omori A, Tanaka J, Nishimura C, Kuwabara Y, Baba O, Watanabe S, Nishi H, Nakashima Y, R. Piccioletto M, Inoue H, Watanabe D, Nakamura K, Sasaki T, Kimura T, Ono K “microRNA-33 maintains adaptive thermogenesis via enhanced sympathetic nerve activity” Nat Comm (2021)

Yada Y, Kondo T, Suga M, Tsukita K, Enami T, Shibukawa R, Sagara Y, Okanishi Y, Imamura K, Kihara T, Inoue H “Human induced pluripotent stem cells generated from a patient with idiopathic basal ganglia calcification” Stem Cell Res (2021)

Reviews

Egawa N, Suzuki H, Takahashi R, Hayakawa K, Li W, Lo E, Arai K, Inoue H “From in vitro to in vivo reprogramming for neural transdifferentiation: An approach for CNS tissue remodeling using stem cell technology” Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism (2020)

Karagiannis P, Inoue H “ALS, a cellular whodunit on motor neuron degeneration” Molecular and Cellular Neuroscience (2020)

Karagiannis P, Muotri A, Inoue H “Reprogramming the brain in and out of diseased states” Molecular and Cellular Neuroscience (2020)

Inoue H “Dopaminergic neurons in chromosome 22q11.2 deletion syndrome” EBioMedicine (2021)

International Conferences (Invited)

Inoue H : Basic and translational disease modeling with patient iPSC-derived neural cells, Modeling Development and Disease: Neural, ISSCR 2020 VIRTUAL, June 2020

Inoue H: Dementia research using human stem cell models, Digital approaches for dementia medicine and biology, The 43rd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, Kobe, July 2020

Inoue H: Investigator-Initiated Clinical Trial of Bosutinib in ALS:iPSC-based Drug Repurposing for ALS Medicine (iDReAM), The next-generation ALS clinical trials proposed from the 5 running investigator-initiated clinical trials in Japan, 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology, Okayama, August 2020

Inoue H: Extracellular Tau as a therapeutic target of FTLD, open-access NRI Webinar series, Neuroregeneration Institute, McLean Hospital/Harvard Medical School, MA, USA, September 2020

Domestic Conferences (Invited)

井上治久: 幹細胞を用いた神経疾患研究, iPS細胞を用いた神経疾患に対する病態解明と治療戦略, 第19回日本再生医療学会総会, The 19th Congress of the Japanese Society for Regenerative Medicine, WEB開催, 5月2020年

井上治久: 幹細胞を用いた神経疾患研究, iPS細胞研究の最前線, 第41回日本炎症・再生医学会, The 41th Annual Meeting of the Japanese Society of Inflammation and Regeneration, 東京, 7月2020年

井上治久: トランスレーショナルリサーチのための神経疾患 iPS細胞モデリング, 異分野融合型研究開発推進支援事業 2020年度オンライン異分野交流会【臨床 X 工学】第2回《レセプター機能解明と脳神経系への応用》, 7月2020年

井上治久: 幹細胞を用いた神経疾患研究, 第25回日本難病看護学会 第8回日本難病医療ネットワーク学会 合同学術集会, WEB開催, 11月2020年

井上治久: リプログラミング技術を用いた認知症の研究, 第39回日本認知症学会学術集会, the 39th Annual Meeting of Japan Society for Dementia Research, WEB開催, 11月2020年

井上治久: iPS細胞を用いた創薬応用の最前線, 第7回再生医療EXPO 大阪, 大阪, WEB講演, 2月2021年

Domestic Conferences (Participants): 3

iPS Cell Advanced Characterization and Development Team

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Arai Y, Takami M, An Y, Matsuo-Takasaki M, Hemmi Y, Wakabayashi T, Inoue J, Noguchi M, Nakamura Y, Sugimoto K, Takemura T, Okita K, Osafune K, Takasato M, Hayata T, Hayashi Y. “Generation of two human induced pluripotent stem cell lines derived from two juvenile nephronophthisis patients with NPHP1 deletion.” Stem Cell Res 45 101815 (2020)

Reviews

Hayashi Y, Takami M, Matsuo-Takasaki M. “Studying Abnormal Chromosomal Diseases Using Patient-Derived Induced Pluripotent Stem Cells.” Front Cell Neurosci 14 224 (2020)

International Conferences (Invited)

Hayashi Y, “Characterization and Development of Disease-specific iPS Cell Collection in RIKEN Cell Bank” The 2020 In vitro Biology Meeting (SIVB 2020) Online, June 2019

Domestic Conferences (Invited)

林 洋平, “深層学習による培養細胞のレーザープロセッシング” 第11回スクリーニング研究会 オンライン November 2020

林 洋平, “疾患特異的 iPS細胞の利用の課題” 第11回スクリーニング研究会 オンライン November 2020

林 洋平, “深層学習による培養細胞のレーザープロセッシング” AI Optics研究会 オンライン July 2020

Next Generation Human Disease Model Team

Reviews

Amano T, “Gene regulatory landscape of the sonic hedgehog locus in embryonic development” Dev Growth Differ 62 334-342 (2020)

Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Ogura T, Kobayashi NI, Hermans C, Ohmae Y, Ichihashi Y, Shibata A, Shirasu K, Aoki N, Sugita R, Ogawa T, Suzuki H, Iwata R, Nakanishi TM, Tanoi K, “Short-Term Magnesium Deficiency Triggers Nutrient Retranslocation in Arabidopsis thaliana” Front Plant Sci Vol. 11 563 (2020)

Ichihashi Y, Date Y, Shino A, Shimizu T, Shibata A, Kumaishi K, Funahashi F, Wakayama K, Yamazaki K, Umezawa A, Sato T, Kobayashi M, Kamimura M, Kusano M, Che F-S, O’Brien M, Tanoi K, Hayashi M, Nakamura R, Shirasu K, Kikuchi J, Nihei N, “Multi-omics analysis on an agroecosystem reveals the significant role of organic nitrogen to increase agricultural crop yield” Proc Natl Acad Sci USA Vol. 117 14552-14560 (2020)

Kurotani K, Wakatake T, Ichihashi Y, Okayasu K, Sawai Y, Ogawa S, Cui S, Suzuki T, Shirasu K, Notaguchi M, “Host-parasite tissue adhesion by a secreted type of β-1,4-glucanase in the parasitic plant Phtheirospermum japonicum” Commn Biol Vol. 3 407(2020)

Notaguchi M, Kurotani K, Sato Y, Tabata R, Kawakatsu Y, Okayasu K, Sawai Y, Okada R, Asahina M, Ichihashi Y, Shirasu, K, Suzuki T, Niwa M, Higashiyama T, “Cell–cell adhesion in plant grafting is facilitated by β-1,4-glucanases” Science Vol. 369 698-702 (2020)

Murata G, Uesugi K, Uehara T, Kumaishi K, Ichihashi Y, Saito T, Shinmura Y, “Solanum palinacanthum : broad - spectrum resistance to root - knot nematodes (Meloidogyne spp.)” Pest Manag Sci Vol. 76 3945-3953 (2020)

Wang Y, Kumaishi K, Suzuki T, Ichihashi Y, Yamaguchi N, Shirakawa M, Ito T, “Morphological and physiological framework underlying plant longevity in Arabidopsis thaliana” Front Plant Sci Vol. 11 600726 (2020)

Prematuri R, Turjaman M, Sato T, Tawaraya K, “Post Bauxite Mining Land Soil Characteristics and Its Effects on the Growth of Falcataria moluccana (Miq.) Barneby & J. W. Grimes and Albizia saman (Jacq.) Merr.” Appl Environ Soil Sci Vol. 2020 6764380 (2020)

Prematuri R, Turjaman M, Sato T, Tawaraya K, “The impact of nickel mining on soil properties and growth of two fast-growing tropical trees species” Int J For Res Vol. 2020 8837590 (2020)

Luthfiana N, Inamura N, Tantriani, Sato T, Saito K, Oikawa A., Chen W, Tawaraya K, “Metabolite profiling of the hyphal exudates of Rhizophagus clarus and Rhizophagus irregularis under phosphorus deficiency” Mycorrhiza in press.

Ogawa S, Wakatake T, Spallek T, Ishida JK, Sano R, Kurata T, Demura T, Yoshida S, Ichihashi Y, Schaller A, Shirasu K, “Subtilase activity in the intrusive cells mediates haustorium maturation in parasitic plants” Plant Physiol in press.

Masumoto N, Suzuki Y, Cui S, Wakazaki M, Sato M, Kumaishi K, Shibata A, Furuta MK, Ichihashi Y, Shirasu K, Toyooka K, Sato Y, Yoshida S, “Three-dimensional reconstructions of the internal structures of haustoria in parasitic Orobanchaceae” Plant Physiol in press.

Boukteb A, Sakaguchi S, Ichihashi Y, Kharrat M, Nagano AJ, Shirasu K, Bouhadida M, “Analysis of genetic diversity and population structure of Orobanche foetida populations from Tunisia using RADseq” Front Plant Sci in press.

Reviews

Ichihashi Y, Hakoyama T, Iwase A, Shirasu K, Sugimoto K, Hayashi M, “Common mechanisms of developmental reprogramming in plants - lessons from regeneration, symbiosis and parasitism” Front Plant Sci Vol. 11 1084 (2020)

Domestic Conferences (Invited)

市橋 泰範 “植物微生物学の未来へのロードマップ” 2020 年植物微生物研究会オンラインシンポジウム、9月 2020 年

Shinozaki Research Collaborative Group

Journals in English or non-Japanese (Peer reviewed)

Takagi M, Iwamoto N, Kubo Y, Morimoto T, Takagi H, Takahashi F, Nishiuchi T, Tanaka K, Taji T, Kaminaka H, Shinozaki K, Akimitsu K, Terauchi R, Shirasu K, Ichimura K,

“Arabidopsis SMN2/HEN2, Encoding DEAD-box RNA Helicase, Governs Proper Expression of the Resistance Gene SMN1/RPS6 and Is Involved in Dwarf, Autoimmune Phenotypes of mekk1 and mpk4 Mutants” Plant Cell Physiol, (2020)

Molinari M D C, Fuganti-Pagliarini R, Marin S R R, Ferreira L C, Barbosa D A, Marcolino-Gomes J, Oliveira M C N, Mertz-Henning L M, Kanamori N, Takasaki H, Urano K, Shinozaki K, Nakashima K, Yamaguchi-Shinozaki K, Nepomuceno A L, “Overexpression of AtNCED3 gene improved drought tolerance in soybean in greenhouse and field conditions” Genet Mol Biol, 43 e20190292 (2020)

Kuromori T, Sugimoto E, Shinozaki K, “Brachypodium BdABCG25 is a homolog of Arabidopsis AtABCG25 involved in the transport of abscisic acid” FEBS letters, (2020)

Kim J S, Kidokoro S, Shinozaki K, Shinozaki K, “DNA demethylase ROS1 prevents inheritable DREB1A/CBF3 repression by transgene-induced promoter methylation in the Arabidopsis ice1-1 mutant” Plant Mol Biol, (2020)

Mizuno N, Toyoshima M, Fujita M, Fukuda S, Kobayashi Y, Ueno M,Tanaka K, Tanaka T, Nishihara E, Mizukoshi H, Yasui Y, Fujita Y ”The genotype-dependent phenotypic landscape of quinoa in salt tolerance and key growth traits” DNA Research, (2020)

Ogata T, Ishizaki T, Fujita M, Fujita Y “CRISPR/Cas9-targeted mutagenesis of *OsERAI* confers enhanced responses to abscisic acid and drought stress and increased primary root growth under nonstressed conditions in rice” PLOS ONE, (2020)

Tokizawa M, Enomoto T, Ito H, Wu L, Kobayashi Y, Mora-Macías J, Armenta-Medina D, Iuchi S, Kobayashi M, Nomoto M, Tada Y, Fujita M, Shinozaki K, Yamamoto Y, Kochian L V, Koyama H, “High affinity promoter binding of STOP1 is essential for the early aluminum-inducible expression of novel Al resistance genes GDH1 and GDH2 in Arabidopsis ” Journal of Experimental Botany, (2021)

Yoshida T, Fernie A R, Shinozaki K, Takahashi F, “Long-distance stress and developmental signals associated with abscisic acid signaling in environmental responses” Plant J, 105 477-488 (2021)

Zhao H, Jan A, Ohama N, Kidokoro S, Soma F, Koizumi S, Mogami J, Todaka D, Mizoi J, Shinozaki K, Yamaguchi-Shinozaki K, “Cytosolic HSC70s repress heat stress tolerance and enhance seed germination under salt stress conditions” Plant Cell Environ, (2021)

Kidokoro S, Hayashi K, Haraguchi H, Ishikawa T, Soma F, Konoura I, Toda S, Mizoi J, Suzuki T, Shinozaki K, Yamaguchi-Shinozaki K, “Posttranslational regulation of multiple clock-related transcription factors triggers

cold-inducible gene expression in Arabidopsis” Proc Natl Acad Sci U S A, 118 (2021)

Reviews

Takahashi F, Takashi Kuromori, Kaoru Urano, Kazuko Yamaguchi-Shinozaki, Kazuo Shinozaki, “Drought Stress Responses and Resistance in Plants: From Cellular Responses to Long-Distance Intercellular Communication” FrontPlant Sci, (2020)

International Conferences (Invited)

Miki Fujita “RIPPS: A Plant Phenotyping System for Quantitative Evaluation of Growth under Controlled Environmental Stress Conditions” The 2nd International Workshop on Field Phenotyping and Modeling for Cultivation, Online, Dec. 2020

Domestic Conferences (Invited)

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” LADEC2020、オンライン10月 2020 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” 第20回植物科学シンポジウム，オンライン、11月 2020 年

高橋史憲 “ペプチドの長距離シグナルによる植物の乾燥ストレス応答” 第36回資源植物科学シンポジウム及び第12回植物ストレス科学研究シンポジウム、オンライン、3月 2021 年

Domestic Conferences (Participants):1

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.

■オンライン出前授業 Online Class

- 2020年10月13日
- 光輝学園つくば市立松代小学校

つくばスタイル科「紹介しよう!人・地域・つくばの自慢」～「研究者さんのお話を聞く会」でiPS高次特性解析開発チームの林チームリーダーが小学3年生にオンライン授業を担当しました。

Hayashi Team Leader (iPS Cell Advanced characterization and development team) gave an online class for the third grade of Kokigakuen Tsukuba municipal Matsushiro elementary school



オンライン授業の様子 / Online class

■中高生のためのオンライン特別授業 On line class for Junior high and high school students

- 2021年1月15日
- オンライン

バイオリソース研究センター、生命機能科学研究センター、計算科学研究センター、開拓研究本部、科技ハブ産連本部バトンゾーン研究推進課の5センター共同で中高生向けのオンライン講座「最近話題のあの技術この技術」を行いました。BRCからは市橋チームリーダー（植物・微生物共生研究開発チーム）が、「農家さんの匠の技に見える化」と題して講義を行いました。

- January 15, 2021
- Online lecture

An online course for junior and senior high school students was held jointly by the five RIKEN centers (BRC, BDR, R-CCS, CPR, Baton Zone). From BRC, Ichihashi Team Leader (Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team) gave a lecture entitled “Visualization of Farmer’s Craftsmanship”.

理化学研究所

第2回 中高生のためのオンライン特別授業

最近話題の

あの技術 この技術

今回の特別授業のテーマは「最近話題の技術」。

ニュースで聞いたことがあるあの技術、どんな研究が進んでいるんだろう？

名前は聞いたことがあるこの技術、研究ではどのように利用されているんだろう？

そんな疑問に理研の研究者がお答えする時間をご用意しました。

ぜひこの機会に、あの技術、この技術について少しでも詳しくなってください。

開催日時：2021年1月15日（金） 17:00～19:05

主催：理化学研究所

場所：オンライン（Zoom、YouTube）

対象：中学生・高校生・高専生、一般の方

時間割

- 1 限目 17:00～17:25 「富岳」の開発 何が大変だった？
- 2 限目 17:25～17:50 農家さんの匠の技に見える化
- 3 限目 17:50～18:15 驚異の発見・発明！ゲノム編集・CRISPR
- 4 限目 18:15～18:40 科学の力で生まれた新しいワクチン技術
- 5 限目 18:40～19:05 人工衛星：宇宙を活用する技術

■トークイベント Talk Event

科学技術と社会を縁の下で支える「バイオリソース」をどう伝え、活用するか
イベントレポート「バイオリソースは生命の方舟：ダイバーシティが拓けるバイオの可能性」

2021年、理化学研究所バイオリソース研究センター（以下BRC）は設立から20周年を迎えました。BRCは、日本でのバイオリソース事業の拠点のひとつとなり、その節目にあたり、アウトリーチ活動を通じた社会との連携を目指し、2021年3月6日、一般向けにBRCの事業の紹介を行いバイオリソースの活用法や市民とのコミュニケーションについて方向性を探ることを目的として「バイオリソースは生命の方舟：ダイバーシティが拓けるバイオの可能性」を実施しました。

いまだ世界的に蔓延する新型コロナウイルス感染症は、バイオテクノロジーが私たちの社会に不可欠なインフラであることを浮き彫りにしました。そのバイオテクノロジーに関する研究開発を支えているのが「バイオリソース」です。正確な実験を行う為、サンプルである動植物や細胞、遺伝子等は、品質を保ちながら保存し、必要に応じて速やかに提供される必要があります。また、バイオリソースの利用は社会や自然に大きな影響を与える可能性がある為、関連技術の研究開発だけでなく、付随する様々なルールの策定も重要となります。

How to convey and utilize “bioresources” that support science and technology and society behind the scenes
Event Report: “Bioresources are the Ark of Life: The Potential of Biotechnology Expanded by Diversity”

In 2021, RIKEN BioResource Research Center (BRC) is celebrating its 20th anniversary. BRC became one of the centers for bioresource management in Japan. As we reach this milestone, we aim to collaborate with society through outreach activities. On March 6, 2021, we will introduce BRC’s activities to the general public and explore the direction of how to utilize bioresources and communicate with citizens. The “Bioresources are the Ark of Life: The Potential of Biotechnology Expanded by Diversity” event was carried out with the aim of exploring this very direction.

The COVID-19 pandemic, which is still spreading worldwide, has highlighted the fact that biotechnology is a necessary infrastructure for our society. “Bioresources” support the research and development of biotechnology. In order to conduct accurate experiments, samples such as animals and plants, cells, genes, etc. must be preserved, while maintaining their quality, and provided promptly as needed. In addition, since use of bioresources can have a great impact on society and nature, it is important not only to develop related technologies, but also to formulate various accompanying rules.

トークセッション

2021/3/6
16:00 - 18:00
オンライン開催

バイオリソースは生命の方舟 ダイバーシティが拓けるバイオの可能性

RIKEN BRC

Leftwork FabCafe



市橋 孝志
統合情報研究室 室長



市橋 孝志
植物・微生物共生研究開発チーム
チームリーダー



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



羽生 雄樹
Shigenow Project 発起人 /
インテグリティカルチャー(株)
代表取締役

人材育成への取り組み

Efforts to Foster Personnel

理化学研究所バイオリソース研究センター設立20周年記念バイオリソースセミナー inけいはんな Seminar to Commemorate the 20th Anniversary of RIKEN BioResource Research Center “BioResource Seminar in Keihanna”

2021年3月1日、理化学研究所バイオリソース研究センターの事業紹介並びにバイオリソースを活用した成果事例を発表するオンラインセミナー「バイオリソースセミナー inけいはんな」を開催いたしました。BRCが設立20周年を迎え、ライフサイエンス分野での活動が盛んな「けいはんな学研都市および関西地区」に立地する大学や研究機関、並びに企業との連携を図り、保有するバイオリソースを活用したライフサイエンス分野での新産業創出を促進するのが本セミナーの目的です。BRCからは、城石センター長の開会の挨拶から始まり、5名の研究者が研究発表を行ないました。

また今回のセミナーは例年と異なり新型コロナウイルス感染拡大防止の観点から、ZOOMミーティングを使用したオンラインでの開催となりました。初のオンラインセミナーにもかかわらず、定員の100名を大幅に超える申込者があり、全員にご視聴頂くためにYouTubeによるライブ配信も行いました。

- 主催：国立研究開発法人理化学研究所バイオリソース研究センター、京都府、株式会社けいはんな
- 共催：株式会社理研鼎業、公益財団法人関西文化学術研究都市推進機構、公益財団法人京都産業21
- 後援：大阪府、奈良県、公益社団法人関西経済連合会

On March 1, 2021, we held an online seminar “BioResource Seminar in Keihanna” to introduce the activities of RIKEN BioResource Research Center and present case studies of bioresources utilization. The purpose of the seminar, which marked the 20th anniversary of the establishment of BRC, was to promote collaboration with universities, research institutes, and companies located in Keihanna Science City and the Kansai area, where is significant research activity in the field of life science, and to promote the creation of new industries in the field. Following opening

remarks from Director Shiroishi, five researchers from BRC gave presentations.

Unlike previous years, this year’s seminar was held online using ZOOM as a measure to prevent the spread of COVID-19. Despite being the first online seminar, there were significantly more than 100 applicants, and we also made the seminar available to the public by broadcasting it live on YouTube.

- Organizer: RIKEN BioResource Research Center, Kyoto Prefecture, Keihanna Interaction Plaza Incorporated
- Co-sponsored by: RIKEN Innovation Co., Ltd., Kansai Research Institute, Kyoto Industrial Support Organization 21
- Support: Osaka Prefecture, Nara Prefecture, Kansai Economic Federation

理化学研究所バイオリソース研究センター設立20周年記念

先着 100名
参加費 無料

バイオリソースセミナー inけいはんな

日時：2021年3月1日（月）13時～15時50分

開催方法：インターネットによるオンライン開催（ZOOMミーティング）

理化学研究所バイオリソース研究センター（以下、理研BRC）は設立20周年を迎え、ライフサイエンス分野での活動が盛んな「けいはんな学研都市及び関西地区」に立地する大学や研究機関、並びに企業との連携を図り、保有するバイオリソースを活用したライフサイエンス分野での新産業創出を促進するために、理研BRCの事業紹介並びにバイオリソースを活用した成果事例を発表する「オンラインセミナー」を開催します。

【挨拶】13:00～13:10
理化学研究所バイオリソース研究センター センター長 城石 俊彦
京都府副知事

【研究発表 part-1】13:10～14:10

①リソース事業の紹介
理化学研究所バイオリソース研究センター 微生物材料開発室 室長 大熊 盛也

②ヒト型疾患モデルマウスを用いた自閉スペクトラム症の分子病態解析
東京農業大学生命科学部バイサイエンス学科 動物分子生物学研究室 教授 中澤 敬信

③コラーゲンイメージングリソースの開発と提供
理化学研究所バイオリソース研究センター 遺伝子材料開発室 室長 三輪 佳宏

④ゼブラフィッシュをモデル系とした発生・再生研究におけるバイオリソースの活用
奈良先端科学技術大学院大学 遺伝子発現制御研究室 教授 別所 康全

【休憩】14:15～14:30

【研究発表 part-2】14:30～15:45

⑤疾患特異的iPS細胞バンク事業
理化学研究所バイオリソース研究センター 細胞材料開発室 室長 中村 幸夫

⑥バイオリソースiPS細胞の活用研究例
理化学研究所バイオリソース研究センター iPS創薬基盤開発チーム チームリーダー 井上 治久

⑦iPS細胞を活用するための特性解析手法の開発
理化学研究所バイオリソース研究センター iPS細胞高次特性解析開発チーム チームリーダー 林 洋平

⑧レーザを用いた細胞処理プロセスのご紹介
株式会社片岡製作所 研究開発本部 ライフサイエンス研究所 主席研究員 松本 潤一

⑨iPS細胞由来不死化ミエロイド細胞（iMyc細胞）とバイオリソースを使用した展開
マイケン・テクノロジー株式会社 代表取締役 宮崎 和男

【挨拶】15:45～15:50
理化学研究所理事長 松本 紘

主催：国立研究開発法人理化学研究所バイオリソース研究センター、京都府、株式会社けいはんな
共催：株式会社理研鼎業、公益財団法人関西文化学術研究都市推進機構、公益財団法人京都産業21
後援：大阪府、奈良県、公益社団法人関西経済連合会

締め切り：2月26日（金）17時

参加申込：下記サイトもしくは右のQRコードからご登録ください
https://www.kri.or.jp/contact/seminar_20210301.html
お問い合わせ先：株式会社けいはんな 営業部
TEL：0774-95-5117 E-mail：lab2021@ml.keihanna-plaza.co.jp

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
2020.7.16	BRC新ホームページ公開について Renewal of the RIKEN BRC Website	榎屋 啓志 Hiroshi Masuya	統合情報開発室 Integrated Bioresource Information Division
2020.9.10	マウスリソース有効活用に向けた広報活動について Promotion for active use of mouse resources.	水野 沙織 Saori Mizuno	実験動物開発室 Experimental Animal Division
2020.9.24	Methylobacteriumとの共生によるシロイヌナズナの表現型への影響について Effects of Symbiosis with Methylobacterium on the Phenotype of Arabidopsis Plants.	井内 敦子 Atsuko Iuchi	実験植物開発室 Experimental Plant Division
2020.10.8	ヒトiPS細胞のバンク事業について Human iPS cell bank.	藤岡 剛 Ysuyoshi Fujioka	細胞材料開発室 Cell Engineering Division
2020.10.20	コラーゲンイメージングリソースの開発+α Development of collagen imaging resource +α.	三輪 佳宏 Yoshihiro Miwa	遺伝子材料開発室 Gene Engineering Division
2020.10.29	JCMにおけるアーキア・極限環境細菌のリソース整備について Collection of archaea and bacterial extremophiles in JCM.	伊藤 隆 Takashi Ito	微生物材料開発室 Microbe Division; JCM
2020.11.5	一次精母細胞を用いた顕微授精法の実用化をめざした改良 Improvement of microinjection with primary spermatocyte.	越後 貴成美 Narumi Ogonuki	遺伝工学基盤技術室 Bioresource Engineering Division
2020.11.12	シングルセル解析により明らかとなった多能性幹細胞分化の遷移過程における異なる細胞状態 Single-cell transcriptomics, scRNA-Seq and C1 CAGE discovered distinct phases of pluripotency during naïve-to-primed conversion in mice.	田郷 祐喜 Yuki Tada	疾患ゲノム動態解析技術開発チーム Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics
2020.11.26	日本マウスクリニックの現状について The current status of Japan Mouse Clinic,	田村 勝 Masaru Tamura	マウス表現型解析開発チーム Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis: Japan Mouse Clinic
2020.12.10	理研BRCの疾患特異的iPS細胞を用いた分化誘導法の研究 Establishment of differentiation methods using disease specific iPSCs in RIKEN BRC.	菅 三佳 Mika Suga	iPS創薬基盤開発チーム iPSC-based Drug Discovery and Development Team
2020.12.24	iPS細胞化能を増強した変異体、「次世代リプログラミング因子」の開発 Development of “next-generation reprogramming factors” which carry improved ability of iPSC generation.	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
2021.1.14	ゲノム編集による疾患モデリングの課題と克服 Genome Editing for Disease Modeling: Challenges to Overcome.	吉田 圭介 Keisuke Yoshida	次世代ヒト人疾患モデル研究開発チーム Next Generation Human Disease Model Team
2021.1.21	アーバスキュラー菌根菌の新規バイオリソース開発 Development of new bioresources for arbuscular mycorrhizal fungi.	佐藤 匠 Takumi Sato	植物-微生物共生研究開発チーム Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team
2021.2.4	脊椎動物におけるゲノムの進化とがん細胞の進化～染色体比較解析を通じて～ Insights into genome evolution of vertebrates and tumor cells from chromosomes.	笠井 文生 Fumio Kasai	統合情報開発室 Integrated Bioresource Information Division
2021.3.4	平成30年度NBRP基盤技術整備プログラム成果報告＜マウスの監視微生物ゲノム情報整備＞ Achievements of NBRP Fundamental Technoogy Upgrading Program “Genome Sequencing of mouse monitoring organisms”	池 郁生 Fumio Ike	実験動物開発室 Experimental Animal Division
2021.3.11	微生物材料開発室の提供・寄託事務業務ならびに保存管理業務について Administrative work related to provision and deposit of microbial resources, and their inventory management in the Microbe Division.	飯田 敏也 Toshiya Iida	微生物材料開発室 Microbe Division, JCM

■プレスリリース Press Rerease

発表日 Date	タイトル Title	著者 Author	雑誌 Journal
2020.5.1	体細胞クローンマウスの胎盤異常の原因を解明 ー胎盤の正常な形成に必要な刷り込み型マイクロRNAー Loss of H3K27me3 imprinting in the Sfmbt2 miRNA cluster causes enlargement of cloned mouse placentas Insights into genome evolution of vertebrates and tumor cells from chromosomes.	Kimiko Inoue, Narumi Ogonuki, Satoshi Kamimura, Hiroki Inoue, Shogo Matoba, Michiko Hirose, Arata Honda, Kento Miura, Masashi Hada, Ayumi Hasegawa, Naomi Watanabe, Yukiko Dodo, Keiji Mochida, Atsuo Ogura	Nature Communications DOI:10.1038/s41467-020-16044-8
2020.5.1	遺伝性腎臓病のヒト iPS 細胞を樹立 ー難病「若年性ネフロン癆」の発症機序解明と治療法開発に期待ー Generation of two human induced pluripotent stem cell lines derived from two juvenile nephronophthisis patients with NPHP1 deletioncells from chromosomes.	Yutaka Arai, Miho Takami, Yuri An, Mami Matsuo-Takasaki, Yasuko Hemmi, Tamami Wakabayashi, Jun Inoue, Michiya Noguchi, Yukio Nakamura, Keisuke Sugimoto, Tsukasa Takemura, Keisuke Okita, Kenji Osafune, Minoru Takasato, Tadayoshi Hayata, Yohei HayashiTakasato, Tadayoshi Hayata, Yohei Hayashi	Stem Cell Research DOI:10.1016/j.scr.2020.101815
2020.5.25	遺伝性神経疾患における病態多様性のメカニズムを解明 ー神経症状と皮膚症状を合併する遺伝病の発症機序ー Generation of two human induced pluripotent stem cell lines derived from two juvenile nephronophthisis patients with NPHP1 deletioncells from chromosomes.	Nozomu Yoshioka, Yudai Kabata, Momona Kuriyama, Norihisa Bizen, Li Zhou, Dang M. Tran, Masato Yano, Atsushi Yoshiki, Tatsuo Ushiki, Thomas J. Sproule, Riichiro Abe, Hirohide Takebayashi	Disease Models & Mechanisms DOI:10.1242/dmm.041608
2020.6.5	農業生態系のデジタル化に成功 ー作物生産における土壌有機態窒素の重要性を解明ー Multi-omics analysis on an agroecosystem reveals the significant role of organic nitrogen to increase agricultural crop yield	Yasunori Ichihashi, Yasuhiro Date,Amiu Shino, Tomoko Shimizu, Arisa Shibata, Kie Kumaishi, Fumiaki Funahashi, Kenji Wakayama, Kohei Yamazaki, Akio Umezawa, Takumi Sato, Makoto Kobayashi, Mayu Kamimura, Miyako Kusano, Fang-Sik Che, Martin O'Brien, Keitaro Tanoi, Makoto Hayashi, Ryuhei Nakamura, Ken Shirasu, Jun Kikuchi, Naoto Nihei	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America DOI:10.1073/pnas.1917259117
2020.7.14	茎が伸長を開始する仕組みの発見 ーアクセル因子とブレーキ因子の巧妙なバランスによる茎伸長制御ー Antagonistic regulation of the gibberellic acid response during stem growth in rice	Keisuke Nagai, Yoshinao Mori, Shin Ishikawa, Tomoyuki Furuta, Rico Gamuyao, Yoko Niimi, Tokunori Hobo, Moyuri Fukuda, Mikiko Kojima, Yumiko Takebayashi, Atsushi Fukushima, Yasuyo Himuro, Masatomo Kobayashi, Wataru Ackley, Hiroshi Hisano, Kazuhiro Sato,Aya Yoshida, Jianzhong Wu, Hitoshi Sakakibara, Yutaka Sato, Hiroyuki Tsuji, Takashi Akagi, Motoyuki Ashikari	Nature DOI:10.1038/s41586-020-2501-8
2020.8.5	植物の接木が成立するメカニズムを解明 ータバコ植物はいろいろな種の植物と接木できるー Cell-cell adhesion in plant grafting is facilitated by β-1,4-glucanases	Michitaka Notaguchi, Ken-ichi Kurotani, Yoshikatsu Sato, Ryo Tabata, Yaichi Kawakatsu, Koji Okayasu, Yu Sawai, Ryo Okada, Masashi Asahina, Yasunori Ichihashi, Ken Shirasu, Takamasa Suzuki, Masaki Niwa,Tetsuya Higashiyama	Science DOI:10.1126/science.abc3710
2020.11.9	受精卵らしさを生み出すエピゲノム制御機構を解明 Reprogramming of the histone H3.3 landscape in the early mouse embryo	Takashi Ishiuchi, Shusaku Abe, Kimiko Inoue, Wan Kin Au Yeung, Yuka Miki, Atsuo Ogura, Hiroyuki Sasaki	Nature Structural & Molecular Biology DOI:10.1038/s41594-020-00521-1
2020.11.1	AI創薬の新たなアルゴリズムの開発とALS iPS パネルでの実装 Prediction of Compound Bioactivities using Heat Diffusion Equation	Tadashi Hidaka, Keiko Imamura, Takeshi Hioki, Terufumi Takagi, Yoshikazu Giga, Mi-Ho Giga, Yoshiteru Nishimura, Yoshinobu Kawahara, Satoru Hayashi, Takeshi Niki, Makoto Fushimi, Haruhisa Inoue	Patterns DOI:10.1016/j.patter.2020.100140
2021.2.22	Deep LearningとALS iPS 細胞を用いた疾患予測テクノロジー ー人工知能のALS 診断への応用ー Prediction Model of Amyotrophic Lateral Sclerosis by Deep Learning with Patient Induced Pluripotent Stem Cells	Keiko Imamura, Yuichiro Yada, Yuishin Izumi, Mitsuya Morita, Akihiro Kawata, Takayo Arisato, Ayako Nagahashi, Takako Enami, Kayoko Tsukita, Hideshi Kawakami, Masanori Nakagawa, Ryosuke Takahashi, Haruhisa Inoue	Annals of Neurology DOI:110.1002/ana.26047
2021.3.31	新たな害虫忌避剤の登録認可取得 ー植物防御力を高め害虫を忌避。殺虫から制虫へー D-Fructose assimilation and fermentation by yeasts belonging to Saccharomycetes: Rediscovery of universal phenotypes and elucidation of fructophilic behaviors in Ambrosiozyma platypodisand Cyberlindnera americana	Hiroshi Abe, Masatomo Kobayashi, Tamito Sakurai, Takeshi Ohya, Shohei Matsuura, Meiji Holdings Co., Ltd, Zeon Corporation	

■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8回実施（24名） 8 times (24 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（10名） 4 times (10 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（119名） once (119 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26回実施（35名） 26 times (35 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16回実施（20名） 16 times (20 participants)
動物実験従事者及び飼育技術者再教育訓練 Secondary education and training for employees conducting animal experiments and animal caretakers	全動物実験従事者及び飼育技術者 All employees conducting animal experiments and animal caretakers	計1回実施（180名） once (180 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24回実施（29名） 24 times (29 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21回実施（27名） 21 times (27 participants)
微生物取扱者教育訓練 Education and training for experiments involving microorganisms	新たに微生物等を取り扱う予定のある者 Employees scheduled to newly commence experiments with experiments involving microorganisms	計20回実施（25名） 20 times (25 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15回実施（18名） 15 times (18 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（69名） once (69 participants)

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 endeavors to ensure that the bioresource project and research activities that support promotion of the project are conducted in a safe and proper manner that complies with the relevant laws and guidelines.

1. 遺伝子組換え実験安全管理

Safety management of genetic recombinant 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。
2020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。

- (1) Act on the Conservation and Sustainable Use of Biological Diversity through Regulations on the Use of Living Modified Organisms.
Based on the Act, living modified organisms (LMO) must be handled taking necessary measures to prevent their spread and must be disposed of properly. The Act also specifies procedures for transportation of LMO.
- (2) Genetic Recombinant Experiment Safety Committee
Research protocols are reviewed by the safety committee, which includes outside experts, for compliance with the Act.
 - The number of approved protocols as of the end of FY 2020: 24 (P1・P1A・P1P・P2・P2A)
- (3) Education and training
Personnel who perform genetic recombinant experiments receive educational trainings on relevant laws, regulations, measures to prevent the spread of LMO, and safe handling of them.
- (4) Inspection of experimental facilities and equipment
The Tsukuba Safety Center conducts periodic checks on required signs and other measures to prevent the spread of LMO and inspects equipment in laboratories.

2. 動物実験管理

Management of 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。
- 2019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。

- (1) Act on Welfare and Management of Animals and Fundamental Guidelines for Proper Conduct of Animal Experiments and Related Activities in Academic Research Institutions
At RIKEN Tsukuba Campus, animal experiments are conducted and managed properly with consideration of both animal welfare and scientific rationale, complying with the Fundamental Guidelines.
- (2) Institutional Animal Care and Use Committee of RIKEN Tsukuba Branch
The Institutional Animal Care and Use Committee, which includes outside experts, reviews research proposals from a scientific and ethical perspectives, especially in consideration of the principles of the 3Rs (Reduction of the number of animals used, Refinement of experiments to minimize pain and suffering, and Replacement with alternative techniques).
In addition, the committee conducts self-inspection and evaluation every year on the review system, management of experimental animals, animal rearing facilities, the status of implementation of education and training, etc. in conformity with the Fundamental Guidelines. Furthermore, the results of self-inspection and evaluation are verified by external authorities.
 - Results of self-inspection and evaluation for FY 2019
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 educational trainings 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 in order to maintain facilities appropriate 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。
 - 2020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, Ethical Guideline for Human ES cells, etc.
RIKEN researchers handle human derived materials in accordance with the applicable guidelines. The concept underlying these guidelines is that both the institutional officials and the principal investigators are responsible for protecting human dignity, human rights and personal information of the research subjects who provide biological specimens for research. Based on this concept, researchers ensure that informed consent is obtained from the research subjects and that all materials are managed properly.
- (2) Research Ethics Committee
The Research Ethics Committee, which comprises specialists in medicine, biology, and law and bioethics, as well as lay persons, reviews research proposals in terms of research ethics and scientific validity.
 - The number of approved protocols as of the end of FY 2020: 22
- (3) Education and training
Researchers and personnel concerned receive educational trainings based on the ethical guidelines and regulations.

4. 高圧ガス管理

Management of high-pressure gas

- (1) 高圧ガス製造設備
貴重なバイオリソースを長期間安定して保存するため、液化窒素を用いて凍結保存容器で保管しています。これら容器へ液化窒素を供給するため液化窒素貯槽（5基）を設置し、さらに非常時でも液化窒素の供給を絶やさないため、液化窒素製造装置（14台）を整備しています。
- (2) 高圧ガス保安会議
筑波事業所は第一種製造者として茨城県より製造の許可を受けているため、高圧ガス保安法に基づき、保安管理体制を整備しています。保安管理状況を把握し、危害予防に努めるため、定期的に保安会議を開催しています。



▲液化窒素製造装置
▲液化窒素貯槽

(1) High-pressure gas production equipment

In order to preserve valuable bioresources stably for a long period of time, we store them in liquid nitrogen in cryopreservation containers. We have installed 5 liquid nitrogen tanks that provide liquid nitrogen to these containers and 14 liquid nitrogen production facilities that enable continued supply of liquid nitrogen in case of emergency.

(2) High-pressure gas security committee

RIKEN Tsukuba Branch established the security management system based on the High-Pressure Gas Safety Act because we are approved as a Class 1 Producer by Ibaraki Prefecture. The high-pressure gas security committee meets periodically in order to understand the security management situation and thereby prevent high-pressure gas related hazards.

5. 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 that require safety management

The above-mentioned research activities frequently involve use of chemicals, high-pressure gas, radioactive materials, and microorganisms. The Safety Center has established in-house rules based on the relevant laws and regulations to ensure that they are handled in an appropriate manner. The Safety Center also manages disposal of laboratory waste, the laboratory drainage system, etc., carefully following the applicable laws and regulations.

(2) Occupational safety

RIKEN Tsukuba Branch conducts periodical patrol inspection in the laboratories in order to ensure the safety of workers and check the integrity of equipment. In addition, we provide safety manuals and circulate a monthly report with up-to-date topics and case studies on safety and health so that all personnel are aware of dangers and hazards associated with their activities.

6. 事業の透明性確保のための活動

Ensuring transparency of our activities

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、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。

Aiming to provide an opportunity to learn about the history of RIKEN and the significance of RIKEN BRC activities, we hold an annual explanatory meeting for local residents, at which we thoroughly report on our activities, especially our safety management practices, in order to ensure transparency in our activities.

予算と人員

Budget & Personnel Organization

予算
Budget

	(百万円/million yen)
●運営費交付金／Government Funding for Operation	2,740
●バイオリソース分譲収入／User's Fee*	168
●外部資金獲得額／External Research Grants**	327

*令和2年度実績／FY2020 achievement
**間接経費を含まない

人材
Personnel Organization

●研究開発／Developmental Research Staffs	377
●定年制常勤研究者／Permanent Researchers	19
●無期雇用職員／Indefinite-term Employees	16
●任期制常勤研究者／Contract Research Staffs	40
●特別嘱託職員／Special Temporary Employee	5
●テクニカルスタッフ／Technical Staffs	66
●大学院生リサーチアソシエイト／Junior Research Associate	5
●派遣職員／Agency Staffs	51
●客員研究員／Visiting Staffs	53
●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	62

(2021.4.1)

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
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
JST 共創の場形成支援プログラム JST Co-creation Support Program	つくば型デジタルバイオエコノミー社会形成の国際拠点 Tsukuba International Center for Digital Biotechnology Project	分担 Partial	2020.12-2021.3	吉木 淳 Atsushi YOSHIKI
新潟大学脳研究所 共同利用・共同研究 Brain Research Institute, Niigata University Joint Usage / Research	脳疾患ゲノム情報に基づく病態モデルマウスの 開発に関する研究 Research for the development of pathophysiology mouse models based on genome information of brain diseases	代表 Representative	2020.4-2022.3	吉木 淳 Atsushi YOSHIKI
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じた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 Representative	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
農研機構 イノベーション創出強化研究推進事業 NARO	世界初の制虫技術の確立!害虫忌避力評価システムに 基づき野菜・花き類の地上部・地下部を同時に防除 Simultaneous control of above-ground and below-ground parts of vegetables and flowers based on insect repellent evaluation system	分担 Partial	2020.4-2023.3	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
文科省 科学研究費補助金 基盤研究(C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	カルス化による卵排除と植物防御機構の解析 Analysis of egg exclusion and plant defense mechanism by callus formation	代表 Representative	2020.4-2023.3	安部 洋 Hiroshi ABE

■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 Representative	2020.8-2023.3	中村 幸夫 Yukio NAKAMURA

■遺伝子材料開発室 Gene 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
AMED 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた 基盤技術開発事業 AMED Research and development of core technologies for gene and cell therapy	安全性の高い遺伝子・細胞治療を実現するステルス型 RNA ベクター技術の開発 Development of Stealth RNA Vector for Secure Gene and Cell Therapy	分担 Partial	2018.10-2024.3	三輪 佳宏 Yoshihiro MIWA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究(A) Grant-in-Aid for Scientific research(A)	組織炎症と線維化をリアルタイムでモニターできる in vivo イメージング法の開発 Development of real time in vivo imaging method that can monitor tissue inflammation and fibrosis	分担 Partial	2019.4-2022.3	三輪 佳宏 Yoshihiro MIWA

■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
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	2018.6-2020.10	大熊 盛也 Moriya OHKUMA
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	広範な微生物種の迅速同定を可能にする MALDI-TOF MS レファレンスデータの構築 Development of reference MALDI-TOF MS data t hat enables rapid identification of various microbes	代表 Representative	2020.4-2021.3	遠藤 力也 Rikiya ENDO
AMED CREST 革新的先端研究開発支援事業ユニットタイプ 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/CREST)	微生物叢と宿主の相互作用・共生の理解とそれに基づく 疾患発症のメカニズム解明 (ヒトマイクロバイオーム計測の精度管理のための 標準菌株試料の作製) Development of mock community for human microbiome research	分担 Partial	2020.12-2021.3	坂本 光央 Mitsuo SAKAMOTO
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 新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	ポストコック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クホ生態学 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

Continued on the next page

■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
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(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	最先端X線分光法を駆使した水田土壌表層への ヒ素濃集機構の解明と土壌修復への応用 Study on the mechanism of arsenic accumulation in the surface paddy soil using X-ray spectroscopy and its application to soil remediation	分担 Partial	2019.4-2022.3	加藤 真悟 Shingo KATO
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 基盤研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	局所ゲノム・鉱物解析による深部岩石環境に生息する 極小原核生物の生態解明 In situ genomic and mineralogical characterizations of ultra-small prokaryotes in the deep rocky environment	分担 Partial	2020.4-2023.3	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)	深海底での現場吸着・培養実験で明らかにする 鉄マンガングラストの成長・元素濃集過程 Geochemical/microbiological processes on the surface of the deep-sea ferromanganese crusts revealed by on site adsorption and incubation experiments	分担 Partial	2020.4-2024.3	加藤 真悟 Shingo KATO
公益財団法人鉄鋼環境基金 Steel Foundation for Environmental Protection Technology Research Grants	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
一般財団法人日本鉄鋼協会 The Iron and Steel Institute of Japan Research Grants	微生物腐食の解明と診断・抑止技術の構築 Elucidation of bio-corrosion mechanism and development of diagnosis / deterrence technology for bio-corrosion	代表 Representative	2020.6-2023.3	飯野 隆夫 Takao IINO
公益財団法人発酵研究所 一般研究助成 A research grant from the Institute for Fermentation, OSAKA (IFO)	難培養微生物の培養を目指した新規共培養法の構築 Development of a novel co-culture method for culturing yet-uncultured microorganisms	代表 Representative	2020.4-2022.3	雪 真弘 Masahiro YUKI
共同研究 Collaborative Research	企業との共同研究 2件			

■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	榎屋 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	榎屋 啓志 Hiroshi MASUYA
文科省 ナショナルバイオリソースプロジェクト ゲノム情報等整備プログラム NBRP/Genome Information Upgrading Program	日本産疾患モデルマウス系統の長鎖解読による ゲノム情報整備 Long-read sequencing of disease model mouse strains established in Japan	代表 Representative	2020.5-2021.3	高田 豊行 Toyoyuki TAKADA
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	榎屋 啓志 Hiroshi MASUYA

Continued on the next page

■ 統合情報開発室 (統) 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
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 history of the commensal rodents from Myanmar	分担 Partial	2017.4-2021.3	高田 豊行 Toyoyuki TAKADA
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	榎屋 啓志 Hiroshi MASUYA
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)	生体内分子イベントを指標とした老化要因物質の高速発光判定基盤技術の創成 Development of high-speed emission for aging factors detecting molecular events in vivo	分担 Partial	2020.7-2022.3	榎屋 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)	広域環境変動下での生物群集レジリエンス評価・予測に関する研究 Evaluation and prediction of the resilience of biological communities under global environmental change	分担 Partial	2020.4-2023.3	鈴木 健大 Kenta SUZUKI
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	エネルギーランドスケープを利用した生物群集大規模変動の前兆検知 Development of energy landscape based methods to detect early warnings of large compositional shifts in ecological communities	代表 Representative	2020.4-2023.3	鈴木 健大 Kenta SUZUKI

■ 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
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 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/初期発生の中としての卵管：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 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 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 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

Continued on the next page

■ 遺伝工学基盤技術室 (統) 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 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
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 新学術領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas	Y染色体上遺伝子とボディバランスの性スペクトラム Roles of Y chromosomal genes in body balance of sex spectrum phenotypes in mice	代表 Representative	2020.4-2022.3	的場 章悟 Shogo MATOBA
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	雄性と妊孕性獲得を担う遺伝子発現カスケードの解明 Elucidation of the gene expression cascade responsible for male sexuality and acquisition of fertility	分担 Partial	2020.4-2025.3	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)	胎盤アミノ酸輸送系の破綻が引き起こす胎児代謝プログラム異常の解明 Effect of Placental Amino Acid Transport System Disruption on Fetal Metabolic Program	代表 Representative	2020.4-2025.3	的場 章悟 Shogo MATOBA
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H3バリエントH3.3の量的操作による体細胞核移植法の改善 Analysis of the role of histone variant H3.3 for Somatic Cell Nuclear Transfer technology	代表 Representative	2020.4-2023.3	羽田 政司 Masashi HADA
文科省 科学研究費補助金 若手研究 Grant-in-Aid for Young Scientists	受精卵のゲノム再プログラム化を制御するヒストンアルギニン残基メチル化の解析 Analysis of histone arginine methylation that controls genome reprogramming of fertilized oocytes	代表 Representative	2020.4-2023.3	伊丹 暢彦 Nobuhiko ITAMI
公益財団法人アステラス病態代謝研究会研究助成 Astellas Foundation for Research on Metabolic Disorders, Research fellowship	アレレル特異的なエピゲノム操作方法の開発 Development of procedures for allele-specific epigenome manipulation	代表 Representative	2020.12-2022.9	井上 貴美子 Kimiko INOUE
公益財団法人内藤記念科学振興財団内藤記念科学奨励金・研究助成 The Naito Foundation Research Grants	胎盤形成におけるmiRNAーがん抑制遺伝子カスケードに関する研究 Study on miRNA-tumor suppressor gene cascade in placental formation	代表 Representative	2020.12-2022.8	井上 貴美子 Kimiko INOUE
公益財団法人第一三共生命科学研究振興財団研究助成 Daiichi-Sankyo Foundation of Life Science, Research Grants	モノアレリックなゲノム編集システムを利用した機能不明なゲノム刷り込み遺伝子の解析 Analysis of functionally unknown imprinted genes using a mono-allelic genome editing system	代表 Representative	2021.1-2022.3	井上 貴美子 Kimiko INOUE

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

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (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析 Analyses on developmental transition process of mammalian pluripotent cells and its epigenomic regulations using single cell technologies	代表 Representative	2018.4-2022.3	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	2018.6-2022.3	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	2019.4-2021.3	鈴木 伸之介 Shinnosuke SUZUKI

Continued on the next page

■ 疾患ゲノム動態解析技術開発チーム（続） 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)	精巢内の前駆細胞で生じる脱分化誘導メカニズムの全貌解明 The elucidation of the regeneration mechanisms of progenitor in testis	代表 Representative	2020.4-2024.3	鈴木 伸之介 Shinnosuke SUZUKI
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	多機能因子として哺乳類胚発生を制御する GARP complex の役割 The role of the GARP complex as a multifunctional factor regulating mammalian development	代表 Representative	2020.4-2023.3	杉本 道彦 Michihiko SUGIMOTO
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	多機能因子として哺乳類胚発生を制御する GARP complex の役割 The role of the GARP complex as a multifunctional factor regulating mammalian development	分担 Partial	2020.4-2023.3	田夢 祐喜 Yuhki TADA
文科省 科学研究費補助金 若手研究 Grant-in-Aid for Young Scientists	多能性幹細胞におけるグローバルな遺伝子発現抑制機構の解明 Elucidation of Global Gene Repression in Pluripotent Stem Cells	代表 Representative	2020.4-2023.3	田夢 祐喜 Yuhki TADA

■ 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 (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)	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 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	乾癬遺伝子による毛におけるメラニン色素の周期的な繰り返しパターン形成機構の解析 Phenotypic and functional analysis of a mouse psoriasis gene inducing hair cycle-dependent repetitive coat color changes	分担 Partial	2020.4-2023.3	田村 勝 Masaru TAMURA
共同研究 Collaborative Research	企業 2件			
受託試験 Commissioned Test	大学 2件			

■ 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

Continued on the next page

■ iPS 創薬基盤開発チーム（続） 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
JST 戦略的創造研究推進事業 AIP 加速 PRISM 研究 JST Strategic Basic Research Programs AIP Accelerated PRISM research	創薬標的分子の確からしさを検証するツール物質の探索 Search for tool substances to verify the certainty of drug target molecules	分担 Partial	2019.9-2021.3	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 3件			井上 治久 Haruhisa INOUE

■ iPS 高次特性解析開発チーム iPSC 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-transplantability	代表 Representative	2018.5-2021.3	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
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
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific research (C)	胆道閉鎖症特異的 iPS 細胞を用いた胆管発生およびその障害メカニズムの解明 Studies of bile duct development and biliary atresia using disease-specific iPSCs	分担 Partial	2018.4-2021.3	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
一般財団法人キヤノン財団研究助成 The Canon Foundation	大量細胞集団を超網羅的に問診するロボットの実現 Develop robotic systems for communicating with cells	分担 Partial	2020.4-2023.3	林 洋平 Yohei HAYASHI

Continued on the next page

■ iPS 高次特性解析開発チーム（続） 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
公益財団法人難病医学研究財団 医学奨励助成金 Japan Intractable Diseases Research Foundation	染色体欠失患者由来 iPS 細胞病態モデルに対する ゲノム編集を応用した責任遺伝子探索 Screening responsible genes for chromosomal deletion syndromes and patient-specific iPSC-based disease models with genome editing	代表 Representative	2021.1-2022.3	林 洋平 Yohei HAYASHI
公益財団法人上原記念生命科学財団 特定研究助成金 The Uehara Memorial Foundation	AI 活用した iPS 細胞分化系の網羅的表現型 "細胞ドック" "Cell Dock" to analyze cellular phenotypes comprehensively from iPSC-derived differentiation system with AI technology	代表 Representative	2021.1-2024.3	林 洋平 Yohei HAYASHI
共同研究 Collaborative Research	企業 2 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
日本医療研究開発機構 革新的先端研究開発支援事業 (PRIME) AMED Advanced Research and Development Programs for Medical Innovation (PRIME)	環境要因によって誘導される疾患表現型の多様性の解析 Study of environmental factor-induced diversity in disease phenotype	代表 Representative	2020.10-2024.3	吉田 圭介 Keisuke YOSHIDA
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

■ 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
JST 未来社会創造事業 JST-Mirai Program	作物と微生物叢を同時改良するホログenom 選抜法の開発 Development of hologenomic selection methods for simultaneous improvement of crops and crop microbiome	分担 Partial	2020.10-2023.3	市橋 泰範 Yasunori ICHIHASHI
農林水産省 スマート農業総合推進対策 事業のうちデータ駆動型土づくり推進事業	土壌の生物性評価手法の実装と経済性を含めた 比較検証 Validation of implementation and profitability for soil biological diagnosis	代表 Representative	2020.10-2021.3	市橋 泰範 Yasunori ICHIHASHI
NEDO ムーンショット型研究開発事業 NEDO Moonshot Research & Development Program	資源循環の最適化による農地由来温室効果ガスの 排出削減 Mitigation of greenhouse gas emissions from agricultural lands by optimizing nitrogen and carbon cycles	分担 Partial	2020.8-2023.2	市橋 泰範 Yasunori ICHIHASHI

Continued on the next page

■ 植物-微生物共生研究開発チーム（続） 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
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 特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellow	アーバスキュラー菌根菌共生に伴う植物の発生 リプログラミング機構の解明 Analyses of developmental reprograming mechanisms in plants underlying symbiosis with arbuscular micorrhizal fungus	代表 Representative	2020.4-2023.3	天野 瑠美 Rumi AMANO
共同研究 Collaborative Research	企業 2 件			市橋 泰範 Yasunori ICHIHASHI

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

資金制度・研究費名 Grant	課題名 Theme	代表・分担 Representative/Partial	研究期間 Period	担当研究者名 Person in charge
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (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
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	インド型イネ由来の新規遺伝子座の解析による 高温耐性機構の解明と育種利用への展開 Elucidation of molecular mechanisms of novel loci under heat stress conditions in Indica rice and utilization for breeding	分担 Partial	2020.4-2024.3	高橋 史憲 Fuminori TAKAHASHI
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)	浸透圧応答性分泌ペプチド群によるストレス情報の 共有メカニズムの解明 Elucidation of the integration mechanisms of stress information via secreted peptides under osmotic stress conditions	代表 Representative	2020.7-2023.3	高橋 史憲 Fuminori TAKAHASHI
文科省 科学研究費補助金 基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	植物のクチクラ形成を調節する乾燥応答ネットワークの解析 Analyses of transcriptional regulation of cuticular wax accumulation in response to dehydration	代表 Representative	2020.4-2023.3	浦野 薫 Kaoru URANO
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
公益財団法人稲盛財団 研究助成金 Inamori Foundation Inamori Research Grants	小胞体ストレス応答による植物の開花を促進する 遺伝子制御機構の解明 Study on plant unfolded protein response in the flowering time regulation	代表 Representative	2019.4-2022.3	高橋 史憲 Fuminori TAKAHASHI

評価
Evaluations

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・カウンスル
The 7th BioResource Center
Advisory Council Meeting

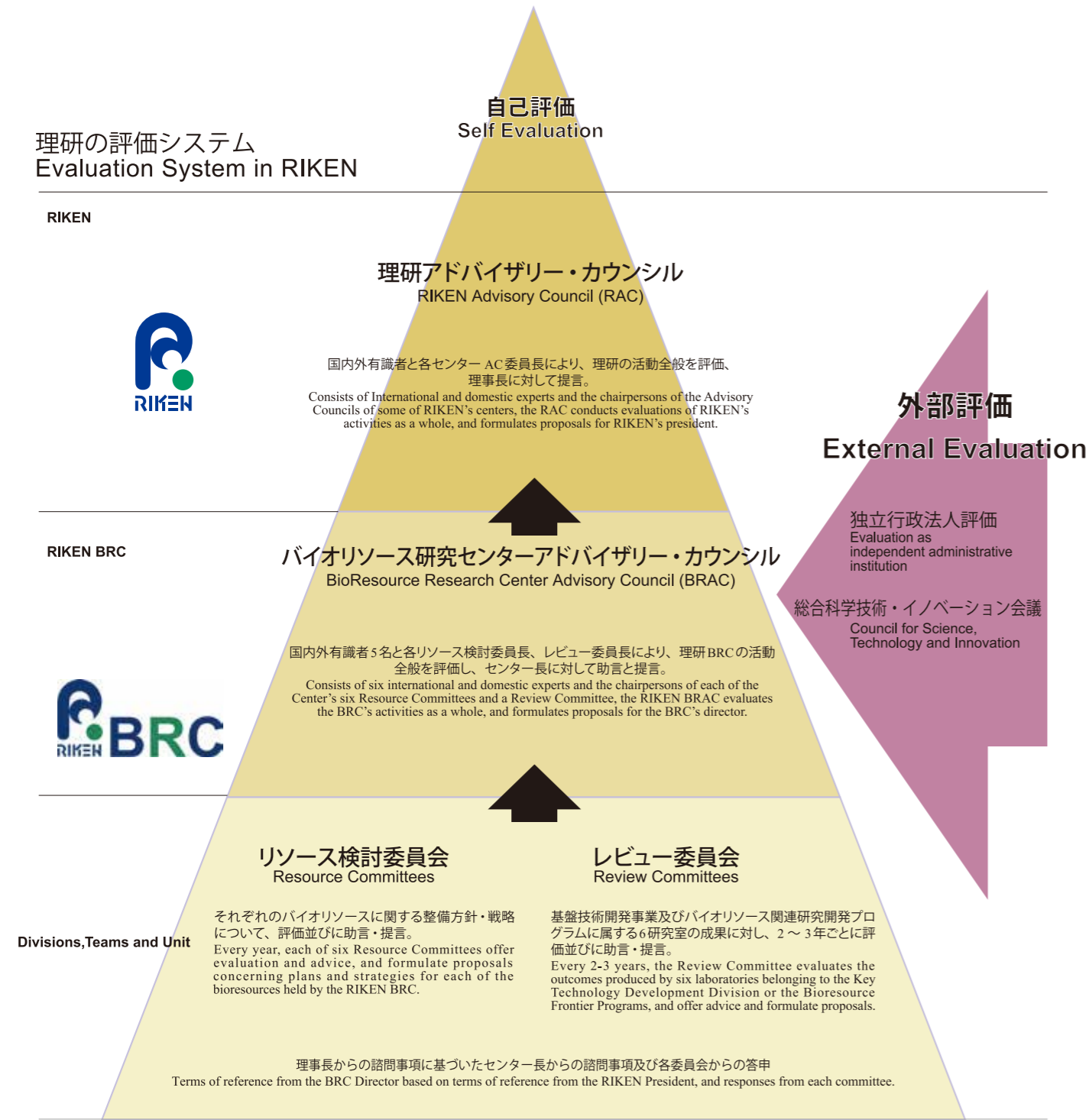
それぞれの委員会からの評価、助言は
<http://ja.brc.riken.jp/info/inform.shtml>

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・カウンスル
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/





Microbe



Experimental Plant



Gene Engineering



Cell Engineering



Experimental Animal



TSUKUBA CAMPUS

Address: 3-1-1 Koyadai, Tsukuba, Ibaraki, 305-0074, Japan

Phone: +81-29-836-9111

Fax: +81-29-836-9109

KEIHAN'NA CAMPUS

Address: 1-7 Hikaridai Seika-cho Soraku-gun Kyoto-fu, Japan



Integrated
Bioresource Information