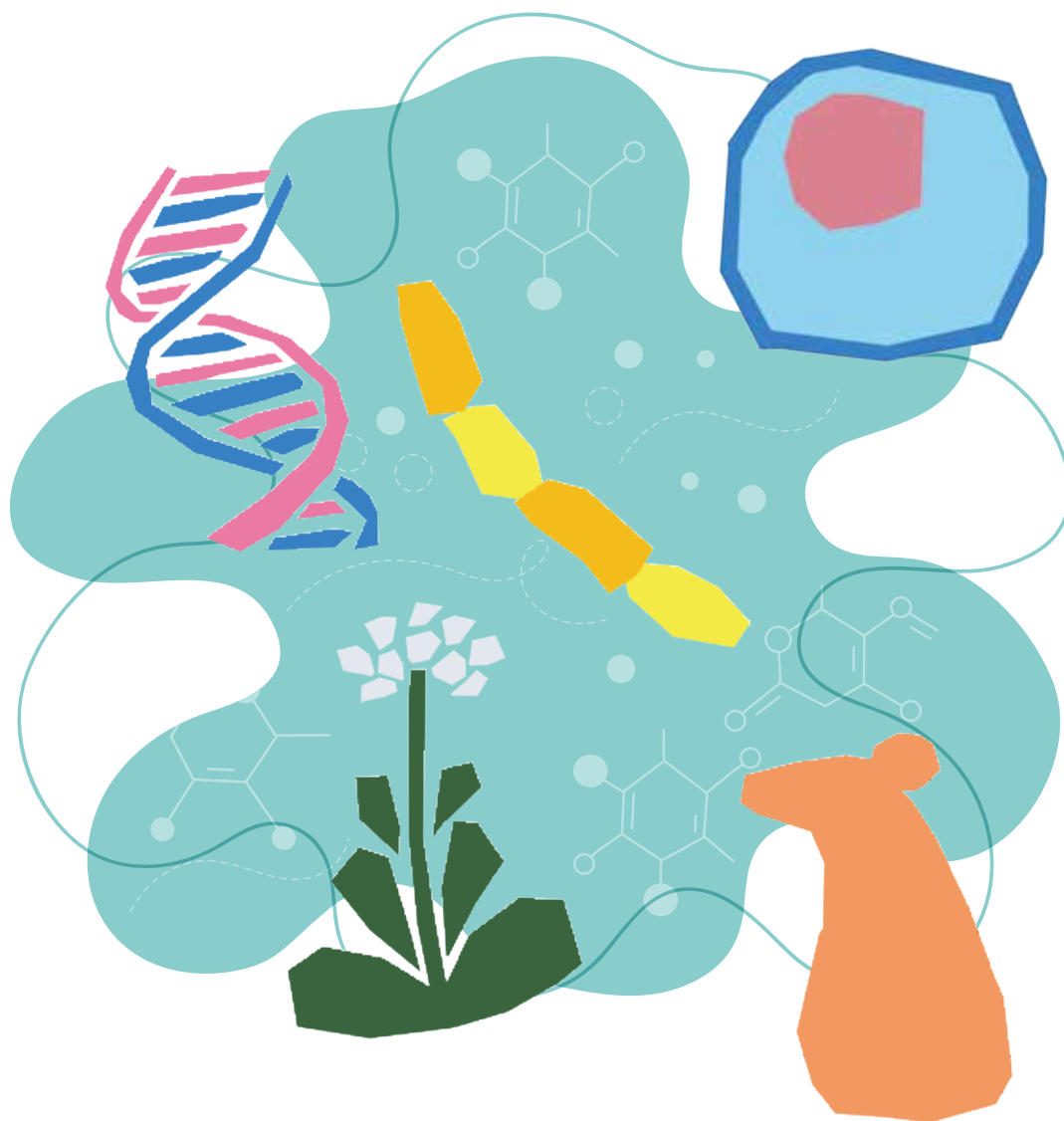


理化学研究所 バイオリソース研究センター RIKEN BioResource Research Center



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.

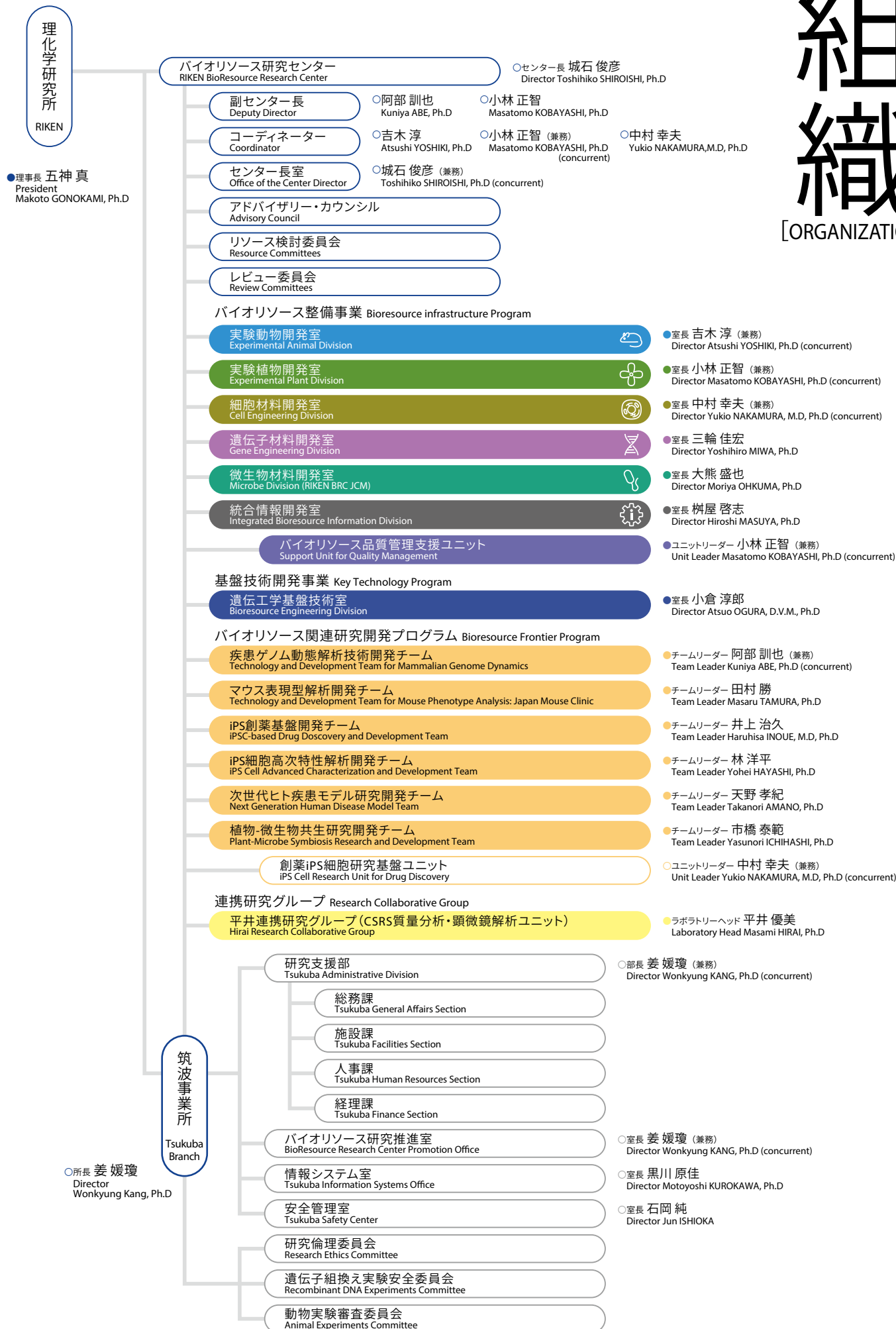
As our contribution to resolving these issues,
we hope to acquire the trust of research communities and continually offer
quality bioresources that remain unaltered through time.
Eventually, we hope to provide bioresources that will initiate new trends in research.
This is the mission we have adopted.



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.

組織

[ORGANIZATION]




















目次

[CONTENTS]

RIKEN BRC Annual Report FY2022






事業・成果

Activities in 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	
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 (RIKEN BRC 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	34	
遺伝工学基盤技術室 Bioresource Engineering Division	36	
疾患ゲノム動態解析技術開発チーム Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics	38	
マウス表現型解析開発チーム Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis	40	
iPS 創薬基盤開発チーム iPSC-based Drug Discovery and Development Team	42	
iPS 細胞高次特性解析開発チーム iPS Cell Advanced Characterization and Development Team	44	
次世代ヒト疾患モデル研究開発チーム Next Generation Human Disease Model Team	46	
植物 - 微生物共生研究開発チーム Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team	48	
平井連携研究グループ (CSRS 質量分析・顕微鏡解析ユニット) Hirai Research Collaborative Group	50	
研究発表 Publications	52	
受賞 Awards	69	

適切な運営に向けた取り組み

Initiatives for the Better Management of RIKEN BioResource Research Center

広報活動 Publicity Activities	70	
人材育成の取り組み Efforts to Foster Personnel	74	
安全管理の取り組み Initiatives in the Area of Safety Management	78	
予算と人員 Budget & Personnel Organization	82	
評価 Evaluations	84	

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、生命科学やイノベーションに必要な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、微生物及びこれらのバイオリソースの関連情報の整備に焦点をあてて事業を実施してきました。これまで、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。設立以来の累積で 310,000 件以上、最近では年間約 15,000 件のバイオリソースを国内約 7,600 機関、国外約 6,300 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利活用を促進するための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、名称を、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、研究開発の一層の強化を図っています。今日、理研 BRC が整備する 5 種類のバイオリソースの保存数は各々が世界の三大拠点の一つとなるまでに成長し、理研 BRC は公的バイオリソースセンターの一つとして世界的にも広く認知される存在になっています。

現代社会は、少子化や老化・難病等の健康・医療問題、地球規模で悪化する環境や食料問題、COVID-19 のような感染症など、さまざまな困難に直面しています。これらの課題を解決するために役立つ最先端のバイオリソースの整備は、理研 BRC の重大な責務です。幸い、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の開発が格段に容易になってきました。実際に、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 細胞やその加工細胞株、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など新しいバイオリソースが次々と開発され、理研 BRC に寄託されています。理研 BRC から提供されたこれらの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、私達の重要な使命は、当センターと研究コミュニティの間でバイオリソースの収集と提供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先端的なリソースの収集・品質管理・提供に努めてまいります。

理研 BRC は、2021年1月に設立 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ましたことは、偏に研究コミュニティからの厚いご支援の賜です。これからも「信頼性」、「継続性」、「先導性」を事業推進の信条として、世界で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学術の進展と産業の振興に引き続き貢献したいと考えています。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 research materials essential for life science and innovation. In January 2001, RIKEN founded BioResource Center (BRC) at the Tsukuba Research Institute as a core organization for the bioresource infrastructure in Japan. Since its foundation, RIKEN BRC has been focusing on the major bioresources; i.e., experimental mouse strains, experimental plants, cell lines of human and animal origin, genetic materials (DNA clones), microorganisms and relevant information associated with these bioresources. RIKEN BRC has become a unique facility that collects bioresources developed primarily in Japan and provides them to the world with the generous support of the research community. RIKEN BRC has been provided over 310,000 items since its foundation. These years we have been providing approximately 15,000 items of bioresources annually, to around 7,600 domestic institutions and 6,300 overseas institutions. In addition to these services, RIKEN BRC is engaged in “Key technology development program” to ensure effective and efficient preservation of bioresources that ever increase in number, as well as in “Bioresource frontier programs” to characterize features of bioresources and to develop novel bioresources that meet the social and research needs. In April 2018, we changed the Center’s name to “BioResource Research Center” (The abbreviation is BRC as before). In line with this, we have further strengthened research & development to promote bioresource development and utilization. Today, RIKEN BRC has grown up to be one of the three major repositories for each of the five bioresources in the world, and is now well recognized bioresource center worldwide.

Modern society faces a variety of challenges, including health and medical issues such as declining birthrates, aging and intractable diseases, environmental and food problems that are worsening on a global scale, and infectious diseases such as COVID-19. It is a critical responsibility of RIKEN BRC to collect and preserve state-of-the-art bioresources that can help to solve these challenges. Fortunately, in the broad fields of life science, advances in genomics and the emergence of innovative genome editing technologies have made it increasingly easy to develop new bioresources. In fact, new

bioresources are being developed one after another, including experimental animals that serve as models for rare human diseases, intractable diseases and aging; disease-specific iPS cells and their processed cell lines; plants and microorganisms that are essential for researches to increase food production and solve environmental and health care problems; and genetic materials derived from them. These bioresources are currently deposited at RIKEN BRC. Under such circumstances, we expect that secondary bioresources newly developed by the research community using bioresources provided by RIKEN BRC will increase in the future. Therefore, we think that our important mission is to drive the circulation of bioresources between RIKEN BRC and the research community through collection and distribution of bioresources to stimulate the life science and innovation. RIKEN BRC will continue to actively collect, preserve, and distribute the cutting-edge and high-quality bioresources newly developed by the research community.

RIKEN BRC celebrated its 20th anniversary in 2021. We would like to express our deepest gratitude to the research community for its tremendous support to RIKEN BRC’s activities over the years. Under the three mottos of “Trust”, “Sustainability” and “Leadership”, RIKEN BRC will strive to further advance its important bioresource infrastructure and contribute to the promotion of life sciences and innovation. We look forward to your continued support for the operation 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。第 13 回 AMMRA・AMPC 会議は 2021 年 5 月 28 日に台湾国家実験動物センター（台北）によりオンライン開催された。

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 13th AMMRA-AMPC joint meeting on May 28, 2021 was held online by the National Laboratory Animal Center, Taipei, Taiwan.

●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 世紀における持続可能な生物遺伝資源の利用と新規のリソース開発の促進、科学技術イノベーションの促進、アジア地域の科学の発展と欧米に対するアジアの相対的地位の向上、そして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。

2022 年時点で 15 の国と地域から 119 の機関が参加しており、理研 BRC は第 2 回大会（2010 年）において憲章の制定に大きく貢献するなど ANRRC において中心的な役割を果たしている。また、2012 年から 2016 年まで小幡裕一前センター長（現理研名誉研究員）が、2021 年から 2024 年まで城石俊彦センター長が議長を務めている。2022 年には第 13 回大会を理研 BRC がホストとなって開催（オンライン形式）し、アジア・オセアニア 19 か国のリソース機関から 175 名の参加を数えた。

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 2022 year-end, 119 institutions from 15 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, RIKEN BRC made a significant contribution to the effort of declaration of the ANRRC Charter. Furthermore, Dr. Obata, the former Director of RIKEN BRC (current RIKEN Honorary Scientist), was appointed as ANRRC president from 2012 to 2016, and Dr. Shiroishi, current Director of RIKEN BRC, is appointed as ANRRC president from 2021 to 2024. In 2022, RIKEN BRC hosted the 13th International Meeting (online format) with 175 participants from resource institutions in 19 countries in Asia and Oceania.

●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。理研 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。2022 年現在 14 の国 / 地域の 24 機関が加盟している（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 2022, 24 organizations in 14 countries/region and involved in the IMPC (Figure).

●MASC

先端的な植物科学に関わる国際連携の枠組みは、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、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、2024 年から開始予定の次期国際ブ



図 IMPC の参加研究機関
Fig IMPC members

プロジェクトを策定する作業に参加している。

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. The Committee is now in charge of formulating the next international decadal project that will start from 2024.

● 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、微生物リソースセンターやその保有微生物株に関する情報を公開している。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。また、原核生物のゲノム解析を実施する WDCM を中心とした国際連携においても、最も多数の微生物株を提供することで JCM は貢献している。

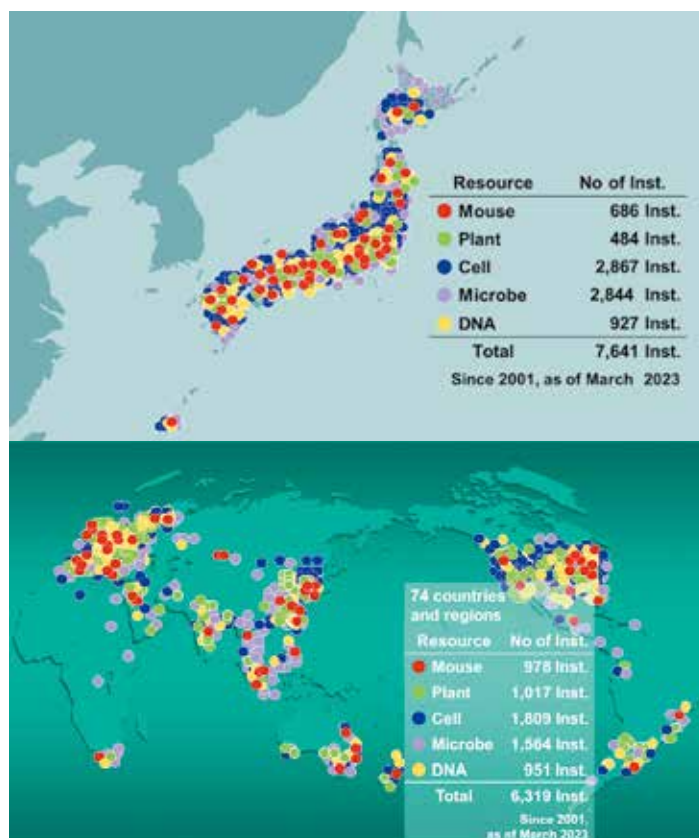
The WFCC (World Federation for Culture Collections) has been acting as a network organization to promote and support resource centers of microorganisms and cultured cells. A data center of WFCC, WDCM (World Data Center for Microorganisms), has set up to provide information about microbial resource centers of the world and their resources. The JCM has contributed to establishment and development of information tools at the WDCM by providing various types of data. JCM is also contributing the international collaboration of WDCM and other resource centers for genome sequencing of prokaryotic species by providing the largest number of sequencing strains.

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

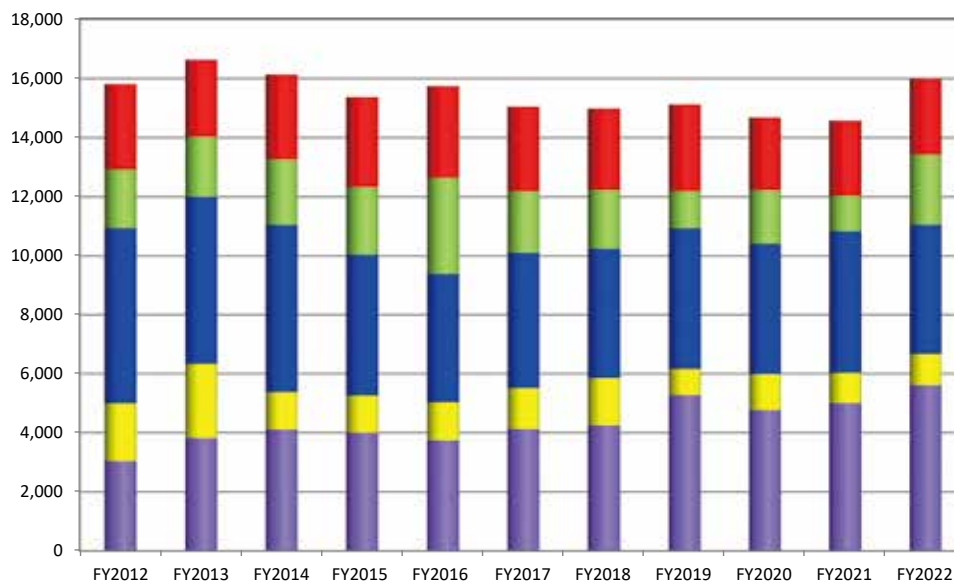
Locations of Distributed Bioresources



- 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

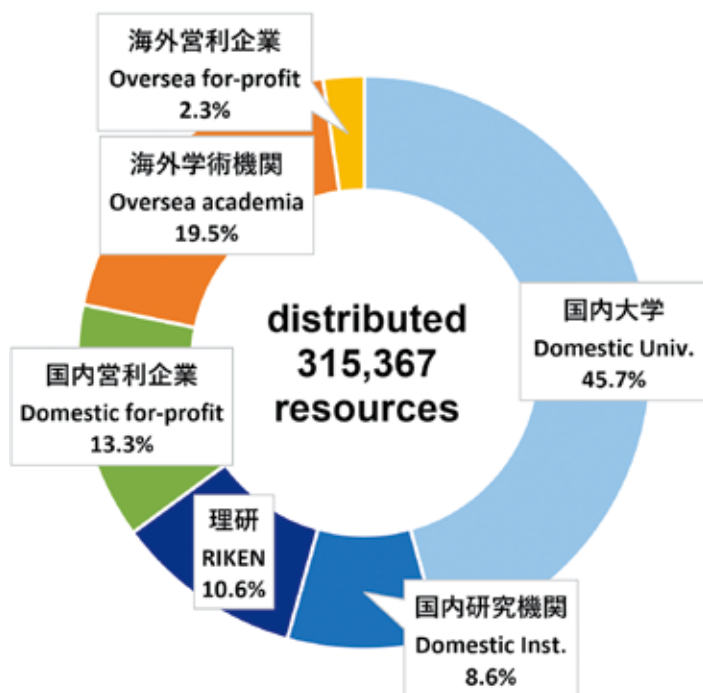
Number of Distribution



提供先機関内訳

Breakdown of user institutions

(2001 ~ March, 2023)



2023 年 3 月末現在

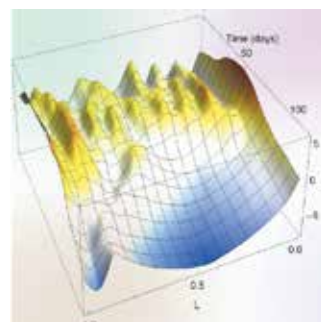
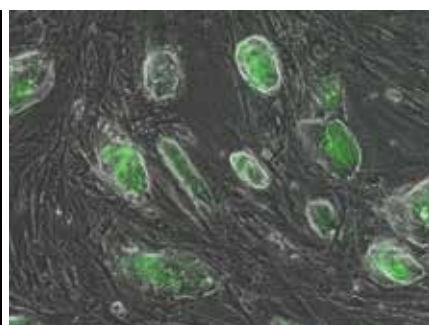
ユーザーの種別

Summary of user categories

国内
Domestic: 78.2%
海外
Overseas: 21.8%

学術機関
Academia: 84.4%
営利団体
For-profit: 15.6%

バイオリソースの提供





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

マウスは個体レベルの遺伝子改変が盛んに行われており、ヒトのモデル動物として、高次生命現象の理解、ヒト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、国際的にも独自性の高い最先端のモデルマウスの収集・保存・品質管理を行い、国内外の研究者に提供している。さらに、研究コミュニティが必要とするマウス系統を開発・評価し、世界最高水準の品質管理に必要な技術開発を実施している。

Mice are widely used as animal models for humans and genetically modified at the organism level actively to contribute in life science research for understanding higher-order biological phenomena, promoting human health and conquering diseases. As the international hub and the core facility of the National BioResource Project (NBRP) by the MEXT for mouse resources, Experimental Animal Division collects, preserves and quality-controls internationally unique and cutting-edge mouse models that meet societal and research needs, and provides them to researchers in Japan and overseas. In addition, we develop and evaluate mouse strains of high priority in the research community and develop technologies necessary for the quality control at the highest global standards.

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) マウスリソースの収集

国内の大学・研究機関からヒト疾患モデルおよび遺伝子機能解析ツールとして、遺伝子ノックアウトマウス、蛍光・発光レポーター、条件付き遺伝子操作を可能にする Cre/loxP、Flp/FRT、TET システムを含むマウス系統、ゲノム編集マウスなどを収集している。2022 年度は 265 系統（生体 63 系統、凍結 202 系統）を収集し、累計 9,777 系統を保存した。また、NBRP ラットの分担機関として、ラット中核機関の京都大学および分担機関の東京大学から 31 系統（凍結胚 9 本、凍結精子 167 本）を受領し、累計 9,486 系統をバックアップ保存した。

(2) マウスリソースの保存

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保存し、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ている。2022 年度までに累計 9,283 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た。

(3) マウスリソースの品質管理

実験結果の再現性を高めるため、病原微生物検査と遺伝的品質検査を施して、厳格な品質管理を実施している。2022 年度は、病原微生物検査の結果、寄託マウスの 10.7 % が腸管内原虫・蟻虫陽性であった。62 系統に対して、胚移植による清浄化を実施し、バリア施設へ導入した。遺伝的品質検査では、530 系統（16,715 検体）の遺伝子型検査、マーカー遺伝子検出検査（116 系統 932 検体）、loxP 検査（47 系統 381 検体）、Frt 検査（47 系統 381 検体）を実施した。最適化した PCR プロトコール（累計 2,565 系統）と組換え生物の正確な情報を当室ウェブサイトから公開し、遺伝品質検査チェックシートにより 160 系統の検査結果を自己点検した。また、ヒト ACE2 ノックインマウス（RBRC11565）の寄託を受け、その維持・提供のためにマウスの SARS-CoV-2 の血清検査・PCR 検査の体制を確立した。

(4) マウスリソースの提供

寄託系統の情報は、当室ウェブサイト（図 1）および主要なマウスリソース機関の国際的な one-stop shop データベース International Mouse Strain Resource (IMSR)（図 2）から公開し、国内外の研究コミュニティの提供依頼を受けている。提供形態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 である。これまでに国内 686 機関、海外 978 機関 44 ヶ国の利用者にマウスリソースを提供し、2022 年度はリソース提供先から

リソースを利用して64編の論文が発表された。中でも、*App* 遺伝子に患者で発見された3つの変異をもつ第2世代アルツハイマー病 (AD) モデル (RBRC06344) は、ADの予防・治療研究用標準モデルとして、国内外で利用され、2022年度、最も提供数の多い系統となった。*App* 遺伝子とともに *Psen1* 遺伝子にも変異を加えた第3世代ADモデル (RBRC11518) も提供を開始している。

(1) Collection of mouse resources

We have collected unique mouse strains for human disease models and gene functional analysis tools (gene knockouts, fluorescent and luminescent reporters, conditional strains containing the Cre/loxP, Flp/FRT, TET systems, and genome-edited strains etc.) from universities and research institutions in Japan. In FY2022, we collected 265 mouse strains (63 live and 202 frozen strains) and archived 9,777 strains. As a sub-facility of NBRP-Rat, we received 31 strains (9 vials of frozen embryos and 167 straws of frozen sperm) from the rat core facility at Kyoto University and the sub-facility at The University of Tokyo for backup preservation in FY2022 and have archived 9,486 rat strains.

(2) Preservation of mouse strains

Mouse strains in high demand are maintained as live stocks, while those in low demand are cryopreserved as frozen embryos/sperm in liquid nitrogen in collaboration with the Bioresource Engineering Divisions. Rapidly increasing genome-edited strains have been efficiently cryopreserved as frozen sperm. To date, we have preserved 9,283 strains as frozen embryos/sperm. For risk reduction and long-term safe storage, we have partially transferred each frozen strain to the backup facility of Harima Branch.

(3) Quality control of mouse resources

We have performed rigorous quality control through microbial

and genetic testing to ensure the reproducibility of the experimental results. In FY2022, 10.7% of the deposited live mice were positive for intestinal protozoa/pinworms. We rederived and cleaned-up 62 strains by embryo transfer in the barrier facility. For genetic quality control, we performed routine genotyping PCR of 530 strains (16,715 samples) and examined knockout- (932 samples of 116 strains), loxP- (381 samples of 47 strains) and Frt- (381 samples of 47 strains) survey tests. We provided optimized PCR protocols for 2,565 strains and accurate genetic modification information on our website. In addition, we self-checked our test results for 160 strains using the genotyping check sheet. Moreover, for a newly deposited human ACE2 knock-in strain (RBRC11565), we established a system of serologic and PCR tests for mouse SARS-CoV-2 to maintain and provide them.

(4) Provision of mouse strains

Information on deposited mouse strains is disseminated thorough our website (Fig.1) and the International Mouse Strain Resource (IMSR) (Fig.2), a one-stop shop database of the major international mouse resource institutions. We receive provision requests from global research communities and distribute live mice, frozen embryos/sperm, recovered litters from frozen embryo/sperm or organ/tissue/DNA on request. To date, we have distributed mouse resources to researchers at 686 domestic and 978 overseas institutions in 44 countries and in FY2022, 64 outstanding papers were published from resource users. Among them, the second-generation Alzheimer's disease (AD) model (RBRC06344), which carries triple mutations the *App* gene that have been identified in AD patients, has been used around the world as a standard model on which to test potential preventive and therapeutic treatments for AD, and became the most frequently requested strain in FY2022. We also provide the third-generation AD model (RBRC11518), which has mutation in both the *App* and *Psen1* gene.



図1 実験動物開発室ウェブサイト (https://mus.brc.riken.jp) トップ画面
Fig.1 Top page of the Experimental Animal Division web site (https://mus.brc.riken.jp)



図2 IMSR データベース (https://www.findmice.org) トップ画面
Fig.2 Top page of the IMSR database (https://www.findmice.org)

2022年度の成果

Development of Technology in FY2022

(1) 広報・情報発信

収集リソースの付加価値向上、利活用促進を目的に、ホームページ上での系統紹介記事の充実を図っている。2022年度は、ミニレビュー形式の「今月のマウス」の記事を7件、リスト形式の「Today's model for human disease/Today's tool for functional analysis」では、ヒト疾患モデル17件、遺伝子機能解析ツール19件を発信した。また、NBRP ラットと協力して、マウス・ラットに共通・関連するリソースを紹介する「NBRP Mouse & Rat News」(図3)を立ち上げ、1件の記事を公開した。これらの更新情報は、利用者の成果、新規寄託マウス情報などと共に、メールニュースとして、利用者に毎月配信している。さらに、研究コミュニティへのバイオリソース事業周知を目的に、2022年度は国内開催5学会にブースを出展(図4)し、その内、日本分子生物学会年会においては、遺伝子材料開発室と共に、バイオリソースに関するフォーラムを企画・実施した。また、動物実験に関する技術普及にも積極的に取り組んでいる。2022年度は、マウス表現型解析開発チーム、筑波大学、熊本大学、ゲノム編集学会と連携して、実験動物関係教職員技術研修(国動協高度技術研修)を開催し、2023年3月刊行「改訂 マウス・ラット実験ノート(羊土社)」では「研究のための繁殖・交配」の章を分担執筆した。

(2) 国際連携

マウスリソースの国際的ハブ機関として、世界のマウスリソースネットワーク(IMSIR, International Mouse Phenotyping Consortium(IMPC), Infrafrontier, International Council Laboratory Animal Science(ICLAS), Asian Mouse Mutagenesis & Resource Association(AMMRA), Asian Network of Research Resource Centers(ANRRC))に継続的

に参画している。2022年度は、これらの定期的なミーティングにオンラインまたは現地参加すると共に、ANRRC2022、IMGC2023では、ポスター発表を行った。また、マウス表現型解析開発チーム、統合情報開発室と共に参画しているIMPCでは、これまでに、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、ゲノム編集技術を用いて69遺伝子の欠失変異型ノックアウト系統を樹立し、表現型情報と共にIMPCウェブサイトから適宜公開し、提供している。

(3) 国内連携

JST共創の場形成支援プログラムの、筑波大学を代表機関とする「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」に参画し、遺伝性疾患や感染症をはじめとした病態モデル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。

ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン(株)との共同研究「ゲノム編集マウスの効率的作製および遺伝品質検査に関する研究」も、遺伝子材料開発室と共に継続している。ゲノム編集を用いた効率的な遺伝子改変マウス作製技術の開発を目的としたもので、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い、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。

(1) Information dissemination activity

To increase the visibility and active use of our collected strains, we have expanded introductory and academic contents on our website. In FY2022, we published 7 topics in “The Mouse of the Month” in a mini-review format and introduced 17 human disease models and 19 gene functional analysis tools in “Today's model for human disease/Today's tool for functional analysis” in a list format. In addition, we launched “NBRP Mouse & Rat News” to highlight useful resources, which are



図3 NBRP Mouse & Rat News (https://mus.brc.riken.jp/ja/mouse_and_rat)
Fig.3 NBRP Mouse & Rat News (https://mus.brc.riken.jp/en/mouse_and_rat)



図4 第74回日本細胞生物学会大会(2022年6月28日~30日)ブース出展
Fig.4 Exhibition at the 74th Annual Meeting of the Japanese Society for Cell Biology on June 28-30, 2022

common or related to mice and rats in the collaboration with NBRP-Rat. These updates, together with other news such as user publications and newly deposited mouse strains, are distributed to users as a monthly e-mail newsletter.

In FY2022, to promote the bioresource project to the research community, we held an exhibition at five academic conferences held in Japan. Among them, at the annual meeting of the Molecular Biology Society in Japan, we planned and conducted a forum on bioresources in collaboration with the Gene Engineering Division. We also actively worked to disseminate the appropriate animal experimental techniques with relevant universities/research institutions/societies.

(2) International collaboration

As an international hub for mouse resources, we continuously participate in the global mouse resource network (IMSR, International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC), Infrafrontier, International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS), International Mammalian Genome Conference (IMG), Asian Mouse Mutagenesis & Resource Association (AMMRA), Asian Network of Research Resource Centers (ANRRC)). In FY2022, we participated in these regular meetings either online or on-site, and did poster presentations at ANRRC2022 and IMG2023. For the IMG project, in which we participate together with the Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis and the Integrated Bioresource Information Division, we have established germline transmission knockout lines for 42 genes derived from knockout ES cells and germline transmission-confirmed founder mice with a deletion mutation for 69 genes using genome editing technology. We appropriately disseminate information on these strains, along with phenotype results, through the IMPC website and distribute them to domestic and overseas users.

(3) Domestic collaboration

We have participated in the “Tsukuba International Center for Digital Biotechnology Project” of the JST Co-creation Support Program with the core center of University of Tsukuba. We have taken part in research and development for the production and quality control of genome-edited animals.

We have also continually conducted collaborative research on the production of mutant models using genome editing technology, “Development and validation of a genome-edited model creation platform” with The Jackson Laboratory Japan, Inc. and Gene Engineering Division. 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.

メンバー構成 Members

- 室長 [Director 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.
- 特別嘱託技師 [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
- 研修生 [Student Trainee]
Nanda Yuli Rahmawati
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]
伊集院 麻衣子 Maiko IJUIN
田中 めぐみ Megumi TANAKA
岩間 瑞穂 Mizuho IWAMA
橋本 知美 Tomomi HASHIMOTO
梶田 亜矢子 Ayako KAJITA
- アシスタント [Assistant]
酒井 智江 Tomoe SAKAI 中山 百合子 Yuriko NAKAYAMA
- 派遣職員 [Agency Staff]
関 幸子 Yukiko SEKI 中山 寿子 Hisako NAKAYAMA
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 長栄 敦 Atsushi CHOEI
平野 直樹 Naoki HIRANO 山下 能孝 Yoshitaka YAMASHITA
安井 明美 Akemi YASUI 瀧澤 紗耶佳 Sayaka TAKIZAWA
宮川 広美 Hiromi MIYAKAWA 戸島 宏美 Hiromi TOJIMA
横瀬 唯 Yui YOKOSE 上野 泰子 Yasuko UENO
栗山 誠 Makoto KURIYAMA
- パートタイマー [Part-time Worker]
嶋 洋子 Yoko SHIMA 斎藤 英子 Eiko SAITO
牧野 望 Nozomi MAKINO 福本 明予 Akiyo FUKUMOTO

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

地球上の生態系を支えるために光合成を行う植物は必要不可欠な存在であり、植物科学の促進は食料や環境など地球規模の課題解決にとって喫緊の課題である。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、双子葉の実験植物シロイヌナズナと単子葉の実験植物ミナトカモジグサの種子（図1）、植物の遺伝子、及び植物培養細胞リソースの収集・保存・品質管理・提供事業を行っている。そして研究コミュニティと産業界との連携により植物リソースを活用した研究戦略を構築して人間社会の持続的な発展に貢献する。

Photosynthetic activity of plant is indispensable for the maintenance of global ecosystem. Thus, development of plant science is an urgent priority for the solution of global problems on food and environment. Experimental Plant Division joins in the National BioResource Project (NBRP) and operates resource projects on the collection, preservation, quality management and distribution of the seeds of *Arabidopsis thaliana* and *Brachypodium distachyon* (Fig.1), plant DNA materials and plant cultured cells. In collaboration with the research communities and industries, we are aiming to establish a research strategy that brings continuous development of human societies by utilizing our resources.

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

2022年度もシロイヌナズナの変異体・形質転換体の収集を実施した。中でも転写制御因子を組み込んだ形質転換体（TF-GR）は全系統の収集を完了した。本リソースはグルココルチコイドレセプターによる一過的な発現誘導系を用いている点で独自性が高く、研究コミュニティでの利活用が期待される。このほか新たなモデル生物として注目されているゼニゴケ用の形質転換ベクターを収集した。

(2) バイオリソースの保存

■ 種子リソースの保存

収集後に増殖した種子を低温、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。2022年度も引き続きシロイヌナズナ野生系統（図2）、変異体や形質転換体の増殖を行った。ミナトカモジグサ種子の増殖も行った。

■ 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。

る。2022年度も定期的に観察を続けつつ継代を行うとともに、提供対象株に対して遺伝型の定期検査を実施した。

(3) バイオリソースの提供

■ 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。2022年度からグルココルチコイドレセプターを用いた機能制御系統（TF-GR系統）の提供を開始した。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、ミナトカモジグサ、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（図3）。またミナトカモジグサの形質転換用細胞（embryogenic callus）の提供も続けた。

(4) バイオ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。2022 年度も手順書に基づきバーコードを使用しつつ収集・提供・増殖・保存・品質管理・提供業務を行った。

(1) Collection of plant resources

In 2022, we collected seeds of *Arabidopsis* mutant and transgenic lines. Among them, *Arabidopsis* Transcription Factor-Glucocorticoid Receptor (TF-GR) lines are unique resource, since treatment of TF-GR plants with dexamethasone can induce the transient expression of transcription factor gene that was transformed in each line. Now all of the TF-GR lines are preserved in RIKEN BRC to widely utilize this resource in the plant research community. In addition, we collected binary vectors that are useful for the transformation of emerging model plant, *Marchantia polymorpha*.

(2) Preservation of plant resources

■ Seeds

Seeds are stored at 4°C, 20% relative humidity. We continuously operated cultivation and phenotype observation of *Arabidopsis* natural accessions (Fig.2), individual mutants and transgenic lines deposited from the Japanese research community throughout the term. Genetic analysis of the lines was simultaneously carried out. In addition, we amplified the seeds of *B. distachyon*.

■ 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. Each cell line was subjected to the genotype characterization to confirm the absence of mishandling during the maintenance.

(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. In 2022, we started to distribute the *Arabidopsis* Transcription Factor-Glucocorticoid Receptor (TF-GR) lines. Seeds of *Brachypodium* Bd21 line are also distributed to the community (Fig.1).

■ DNA

We distribute full-length cDNA clones of *Arabidopsis*, *Brachypodium*, 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 (Fig.3). Embryogenic callus of *B. distachyon* was also provided to the crop research community.

(4) Quality control of plant resources

In accordance with the protocols introduced in 2014, we characterize the quality of plant resources at deposition and distribution. The results obtained are provided to the depositors and recipients. In 2022, the collection, amplification, preservation, quality control and distribution of plant resources were implemented according to protocols using the barcode system.



図1 双子葉の実験植物シロイヌナズナ（左）と単子葉の実験植物ミナトカモジグサ（右）。短い草丈は研究上の利点の一つである。

Fig.1 A dicot plant *Arabidopsis* (left) and a monocot plant *Brachypodium* (right) are experimental plants globally used for research. Short plant height is an important feature for use in laboratories.



図2 シロイヌナズナの野生系統。形態の違いだけでなくストレス耐性などにも多様性が存在する。

Fig.2 Natural accessions of *Arabidopsis*. Not only plant size but also other phenotypes such as stress tolerance are different among lines.

2022年度の成果

Development of Technology in FY2022

(1) シロイヌナズナ野生系統の付加情報整備

地球環境の大きな変化に伴い、植物研究コミュニティでは多様な環境に適応した野生のシロイヌナズナへの関心が高まり、環境応答の研究分野に貢献が期待されている。当室は世界各地より収集した野生株を対象に単粒系統法を用いて純系化を進め、内外の多くのユーザーに提供している。そしてこの貴重なリソースを活用したいユーザーの研究を促進するためには、表現型情報の収集が鍵となる。そこで理化学研究所環境資源科学研究センター（CSRS）との連携により、画像データや成長量などのデータを経時的に収集する全自動植物表現型解析システム（RIPPS）を活用し、画像データや葉面積などの測定データを経時的に収集している。

取得した表現型情報をもたらし遺伝的な背景を明らかにするための情報基盤として、野生系統それぞれのゲノム塩基配列の整備が必要不可欠である。当室が提案した「日本産シロイヌナズナ野生株のゲノム情報整備」が2022年度のNBRP中核拠点整備プログラム（ゲノム情報等整備）に採択され、59系統を対象に次世代シーケンサーによる全ゲノム塩基配列の解読を進めている。

純系化したシロイヌナズナ野生系統は、F2交配系統やスクリーニング用の種子プールも提供しており、マーカー解析による遺伝型同定サービスも行っている。遺伝型・表現型の情報整備により利活用が広がることを期待している。

(2) ウェブカタログ Exp-Plant Catalog の整備

ウェブカタログはユーザーとのインターフェイスとして事業に必須のインフラである。当室はExp-Plant Catalogを立ち上げ、総合カタログと位置付けて搭載するリソース情報の拡大を進めてきた。2022年度も以下の更新を行い、ユーザーへの情報発信に努めている。

- ① シロイヌナズナ TF-GR 5,648 系統のカタログを新設
- ② シロイヌナズナ個別種子系統のデータを更新して 96 系

統を追加

- ③ 植物培養細胞のデータを更新して 7 系統を追加

(1) Collection of phenotype and genotype for Arabidopsis natural accessions

In response to the rapid changes in the global environment, Arabidopsis natural accessions that have adapted to various environmental conditions attract plant researchers who aim at contributing to global issues. We have propagated natural accessions collected from the world with single seed descent (SSD) method to establish isogenic lines, and numbers of scientists in the world utilize this resource in their research. We expect that collection of phenotype information from each accession will support and accelerate user's research. Thus, we collaborate with RIKEN Center for Sustainable Resource Science (CSRS) and utilize RIKEN Integrated Plant Phenotyping System (RIPPS) for continuously monitoring the natural accessions under various stress conditions.

In order to elucidate the genetic background of phenotypes found by our users, characterization of whole genome sequence must be another important subject. Together with RIKEN CSRS, we successfully obtained the support from NBRP Value Addition Subprogram and started genome sequencing of 59 natural accessions collected in Japan.

The isogenic lines of Arabidopsis natural accessions are crossed with standard lines such as Columbia and Landsberg erecta to develop seed stocks of F2 generation for mapping study. We also prepare pooled seed sets of natural accessions for screening purposes. If user's screening is successful, we provide genotyping service to identify the line name of user's interest. We expect that phenotype and genotype information will support users to utilize this valuable resource much.

(2) Upgrading of Exp-Plant Catalog

Web catalog is indispensable for resource business because it

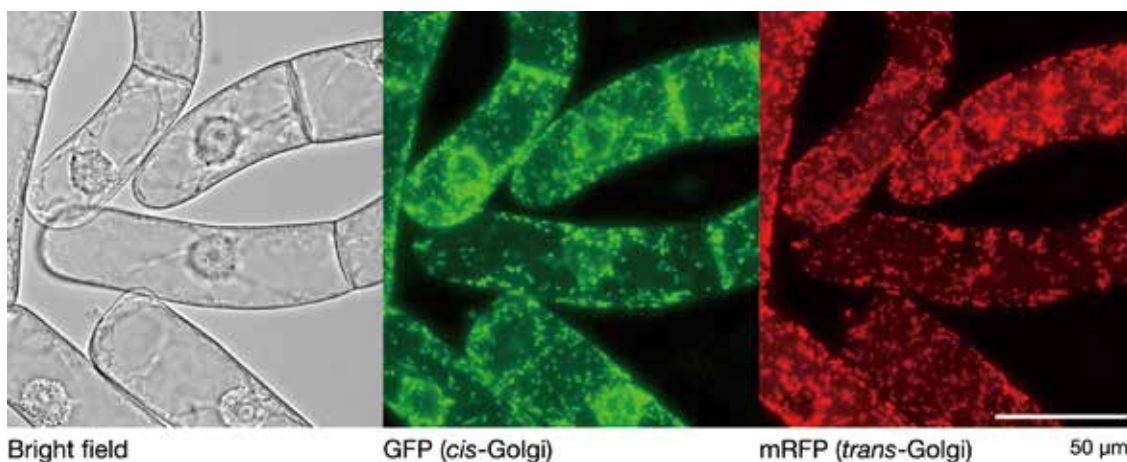


図3 蛍光タンパク質によってゴルジ体シス槽やトランス槽を可視化した細胞株

Fig.3 Transgenic cell lines expressing fluorescent proteins that visualize cis- and trans-Golgi

acts as an interface between the resource centers and users. We have established Exp-Plant Catalog as the core database of plant resources in RIKEN BRC and continuously updated the resource information. During 2022 fiscal year, we added following information to the Exp-Plant Catalog.

- ① Establishment of new catalog for Arabidopsis TF-GR line (total 5,648 lines)
- ② Updating individual mutant line catalog (addition of 96 lines)
- ③ Updating plant cultured cell line catalog (addition of 7 lines)

メンバー構成 Members

- 室長 [Director 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
蓐 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-Time Worker]
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 小山 由美子 Yumiko KOYAMA
坂倉 まさみ Masami SAKAKURA 根本 久江 Hisae NEMOTO
塙 裕美 Hiromi HANAWA

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

Methods for culturing cells in vitro were first developed 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・品質管理・提供

Collection, Preservation, Quality Control and Distribution

(1) 細胞材料の収集

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、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。

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、より多くの細胞材料を収集する努力を続けている。従来ので不死化細胞株以外に、ヒト臍帯血細胞（未培養）及びヒト間葉系幹細胞（短期培養）も収集し提供している。

(2) 細胞材料の整備・提供

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

いうことに他ならない。

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

細胞は形態的にはきわめて類似した細胞が多く、ほとんどの細胞に関して形態観察のみでは識別が不可能である。それ故に、遺伝子レベルでの識別検査が開発される以前の段階で、細胞誤認（他の細胞株との取り違い）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（図1）。

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（図2）。

(1) Collection of cell materials

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. 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. In order to respond to the high demands of the life sciences research community, we are enthusiastically collecting new cell materials. For example, after iPS technology was developed we have collected a huge number of iPS cell lines derived from many patients suffering from many kinds of diseases (it is called disease-specific iPS cells or patient-specific iPS cells). In addition to the immortalized cell lines, we are collecting and distributing human umbilical cord blood cells (non-cultured cells) and human mesenchymal stem cells (short-term cultured cells).

(2) Preparation and distribution of cell materials

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.

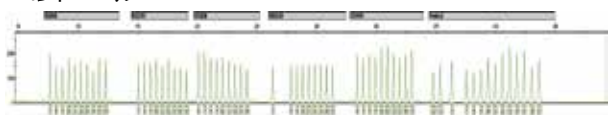
There are two characteristics of cell materials that are essential for maintenance of quality: freedom from contamination by microorganisms; and free of misidentification. Many different

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.

The vast majority of 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 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 (Fig. 1).

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, almost all immortalized cell lines can be easily cryopreserved, and thus it is a relatively straight forward process to prepare such immortalized cell lines for immediate supply. In reality, we culture cells in large quantity, aliquot them into around 30 tubes, and cryopreserve them (Fig. 2). Regarding the cryopreserved 30 tubes, they are immediately available upon requests, i.e., basically we can deliver them next week of requests. Thus, our service provides an essential infrastructure for sustainable and rapid development of the life sciences.

コントロール



被検細胞

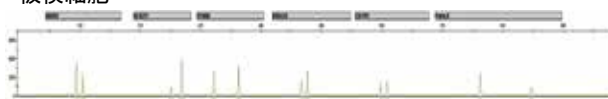


図1 STR多型解析。ゲノム上の short tandem repeat 多型を利用して、ヒト細胞の取り違えを検証する検査。

Fig.1 STR (short tandem repeat) analysis is a testing method used to verify human cell mix-ups by utilizing STR polymorphisms present in the human genome.



図2 液化窒素保存タンク。多くの培養細胞は液化窒素保存タンクの中で半永久的に保存が可能である。

Fig.2 Liquid nitrogen storage tanks. These tanks provide a means to store almost all cultured cells indefinitely under cryogenic conditions using liquid nitrogen.

2022年度の成果

Development of Technology in FY2022

(1) 細胞の収集・整備・提供

(1-1) 収集

寄託希望研究者からの依頼に応じて、寄託同意書を締結したうえで、ヒトがん細胞株、動物細胞株（マウス、ラット等由来）等の一般細胞株の寄託および iPS 細胞（疾患特異的 iPS 細胞、健康対照者 iPS 細胞）の寄託を受け入れた。2022 年度の収集実績は、一般細胞株が 290 件、iPS 細胞が 434 件、臍帯血試料が 488 件、合計で 1,212 件であった。2022 年度末時点での寄託細胞の累積総数は、18,187 種類に達した（図 3）。

(1-2) 整備

ISO9001 認証に基づく品質管理体制の下で、寄託細胞を提供ラインに乗せている（即時提供可能状態に整備している）。2022 年度は、一般細胞 50 株、iPS 細胞 102 株、合計 152 株を即時提供可能状態に整備を完了した。

(1-3) 提供

全種類の細胞材料に関して提供時には例外なく提供同意書を締結した。加えて、ヒト細胞の場合には、国の倫理指針の対象となる細胞材料（ヒト ES 細胞、疾患特異的 iPS 細胞等）であれば、倫理委員会の実施承認書および使用機関長の実施許可書を提出してもらい、その内容を確認したうえで提供を実施した。2022 年度の提供実績は、一般細胞 3,497 本、iPS 細胞 361 本、臍帯血試料 519 本、合計 4,374 本であった。

(2) 事業対象細胞種の拡充

(2-1) がんオルガノイド

従来の培養細胞は二次元培養細胞と浮遊細胞のみであった。近年では、iPS 細胞から分化誘導した三次元培養系やヒトがん細胞の三次元培養系の開発が盛んとなっており、それらはオルガノイドと呼ばれている。2022 年度に、理研細胞バンクとして初となるヒトがんオルガノイド細胞の寄託依頼があり、それを受け入れた。

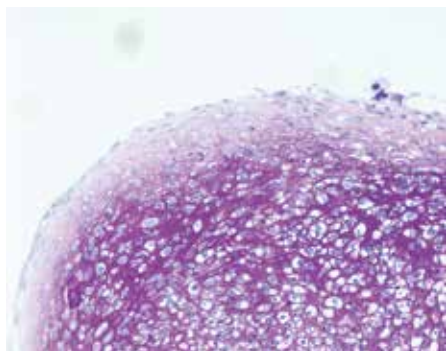


図 3 ヒト間葉系幹細胞（骨、軟骨、脂肪細胞等に分化可能）から分化誘導した軟骨組織。紫色に染色されている部分が軟骨組織である。

Fig.3 Cartilage tissue induced from human mesenchymal stem cells (which can differentiate into bone, cartilage, adipocytes, etc.). The part stained purple is the cartilage tissue.

(2-2) 患者血液細胞バンク

米国のコリエル細胞バンクは、多数の疾患に関して患者由来の血液細胞や線維芽細胞を提供しているが、その数は膨大なものとなっており、世界中の研究者が利用している。日本版コリエル細胞バンクを構築することを目的として、2022 年度に研究計画（細胞バンク事業計画）を立案し、理研の倫理審査委員会の承認を得た。発足時点での寄託機関（協力医療機関）はまだ 1 機関であるが、今後徐々に増やしていく予定である。

(3) 付随情報の拡充

疾患特異的 iPS 細胞が有用となる疾患は、ゲノム／遺伝子に原因を有する疾患である。しかし、寄託を受けている疾患特異的 iPS 細胞のゲノム／遺伝子情報は極めて乏しいのが現状である。2022 年度は、筋萎縮性側索硬化症患者由来の疾患特異的 iPS 細胞株 61 株（61 患者）につき、その原因遺伝子として知られている複数の遺伝子を解析した。結果は細胞バンクホームページで公開し、利用者の活用を図った（図 4）。

(1) Collection, preparation, and distribution of cell materials

(1-1) Collection

In response to requests from researchers wishing to deposit cell lines, after concluding material transfer agreement (MTA) we accepted deposits of general cell lines such as human cancer cell lines, animal cell lines (derived from mice, rats, etc.), and induced pluripotent stem cells (disease-specific iPS cells, healthy control iPS cells). The collection results for the fiscal year 2022 were 290 cases of general cell lines, 434 cases of iPS cells, and 488 cases of umbilical cord blood samples, totaling 1,212 cases. As of the end of the fiscal year 2022, the cumulative total number of deposited cells reached 18,187 varieties (Fig. 3).

(1-2) Preparation for immediate distribution

Under the quality management system based on ISO 9001 certification, we place deposited cells onto the supply line

Mutations in SOD1							
Cell NO.	Age	Sex	Exon	Locus	Coding	Amino Acid Change	homo/hetero
HPS0250	40s	F	2	chr21:33036170	c.140A>G	p.His47Arg	hetero
HPS0476	50s	M	2	chr21:33036170	c.140A>G	p.His47Arg	hetero
HPS0485	40s	F	2	chr21:33036170	c.140A>G	p.His47Arg	hetero
HPS0564	30s	M	2	chr21:33036170	c.140A>G	p.His47Arg	hetero
HPS0059	40s	M	4	chr21:33039650	c.319C>G	p.Leu107Val	hetero
HPS0558	40s	M	4	chr21:33039650	c.319C>G	p.Leu107Val	hetero
HPS0251	40s	M	5	chr21:33040855	c.430_434dup	p.Leu145PhefsTer7	hetero
HPS0252	40s	M	5	chr21:33040855	c.430_434dup	p.Leu145PhefsTer7	hetero
Mutations in TARDBP / ALS10 / TDP-43							
Cell NO.	Age	Sex	Exon	Locus	Coding	Amino Acid Change	homo/hetero
HPS0290	50s	M	6	chr1:11082494	c.1028A>G	p.Gln343Arg	hetero
HPS0292	60s	F	6	chr1:11082475	c.1009A>G	p.Met337Val	hetero

図 4 筋萎縮性側索硬化症患者（61 名）由来 iPS 細胞において同定した原因遺伝子（SOD1, TARDBP/ALS10/TDP-43）の変異。

Fig.4 Mutations in the causal genes (SOD1, TARDBP/ALS10/TDP-43) were identified in induced pluripotent stem cells (iPS cells) derived from 61 patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS).

(preparing them in a state ready for immediate delivery). In 2022 fiscal year, we have completed the necessary preparations to make 50 general cell lines and 102 iPS cell lines, totaling 152 cell lines, immediately available for supply.

(1-3) Distribution

For all types of cell materials, we have consistently required the MTA prior to their distribution. Additionally, for human cell materials that fall within the scope of the national ethical guidelines (such as human ES cells, disease-specific iPS cells, etc.), we requested the submission of an approval certificate from the ethics committee and an implementation permit from the institution's director. We verified the contents of these documents before proceeding with the distribution. The supply results for the fiscal year 2022 were 3,497 general cell lines, 361 iPS cell lines, and 519 umbilical cord blood samples, totaling 4,374 supplies.

(2) Expansion of cell types for cell bank business

(2-1) Cancer organoid

Traditionally, cultured cells were limited to two-dimensional adherent cultures and suspension cultures. However, in recent years, there has been a growing development of three-dimensional culture systems derived from iPSCs and human cancer cells, which are referred to as organoids. In the fiscal year 2022, the RIKEN Cell Bank received its first request for the deposition of human cancer organoid cells and accepted it.

(2-2) Patients' blood bank

The Coriell Cell Bank in the United States provides a vast number of patient-derived blood cells and fibroblasts for various diseases, and researchers from around the world utilize their services. With the aim of establishing a Japanese version of the Coriell Cell Bank, a research plan (a cell bank project plan) was formulated in the fiscal year 2022, and it obtained approval from the ethics review committee at RIKEN. At the time of its establishment, there is currently only one depositing institution (collaborating hospital), but we plan to gradually increase the number of hospitals in the future.

(3) Expansion of information regarding cell materials

Diseases where disease-specific iPSCs prove useful are those caused by genomic/genetic factors. However, the genomic/genetic information of the disease-specific iPS cells currently deposited is extremely limited. In the fiscal year 2022, an analysis was conducted on multiple genes known to be causative genes for 61 disease-specific iPS cell lines (derived from 61 patients) with amyotrophic lateral sclerosis. The results were published on the Cell Bank's website to facilitate utilization by users (Fig. 4).

メンバー構成

Members

- 室長 [Director of Cell Engineering Division]
中村 幸夫 Yukio NAKAMURA, M.D., Ph.D.
- 特別嘱託技師 [Special Temporary Technical Scientist]
西條 薫 Kaoru SAIJO
- 専任研究員 [Senior Research Scientist]
寛山 隆 Takashi HIROYAMA, Ph.D.
- 研究員 [Research Scientist]
笠井 文生 Fumio KASAI, Ph.D.
- 開発研究員 [Research & Development Scientist]
須藤 和寛 Kazuhiro SUDO, Ph.D.
- 上級技師 [Senior Technical Scientist]
野口 道也 Michiya NOGUCHI, Ph.D.
- 専任技師 [Senior Technical Scientist]
藤岡 剛 Tsuyoshi FUJIOKA
- 開発技師 [Technical Scientist]
羽鳥 真功 Masanori HATORI, Ph.D.
- 嘱託職員 [Temporary Technical Scientist]
橋本 道真 Michizane HASHIMOTO
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]
栗田 香苗 Kanae KURITA
小川 早英里 Saeri OGAWA
磯村 尚子 Naoko ISOMURA
梶谷内 純恵 Sumie TOGAYACHI
水越 久美子 Kumiko MIZUKOSHI
本庄 恵 Megumi HONJO
- アシスタント [Assistant]
宮本 由香利 Yukari MIYAMOTO
- 研修生 [Student Trainee]
瀬山 侑亮 Yusuke SEYAMA, M.D.
廣瀬 優 Suguru HIROSE, M.D.
- 派遣職員 [Agency Staff]
新倉 潤子 Junko NIIKURA
内山 幸子 Sachiko UCHIYAMA
穴戸 牧子 Makiko SHISHIDO
高山 知士 Tomoji TAKAYAMA
福田 龍樹 Tatsuki FUKUDA
福島 誠 Makoto FUKUSHIMA
武田 基志 Motoyuki TAKEDA
原 正子 Masako HARA
吉沼 真由美 Mayumi YOSHINUMA
岡田 奈緒子 Naoko OKADA
杉山 孝子 Takako SUGIYAMA
石井 浩志 Hiroshi ISHII
井上 循 Jun INOUE
小野木 成美 Narumi ONOGI
近藤 公彦 Kimihiko KONDO
高井 則子 Noriko TAKAI
森島 綾子 Ayako MORISHIMA
- パートタイマー [Part-time Worker]
山口 直美 Naomi YAMAGUCHI
村田 晴美 Harumi MURATA
太田 文代 Fumiyo OHTA

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膨大な遺伝情報が蓄積され、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、微生物およびウイルス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、基礎から応用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, therefore, cutting-edge and ready-to-use genetic materials are essential in life-science researches. The Division collects important and valuable genetic materials of human, animal, microbe and virus origins developed in Japanese and international scientific community, and distributes them 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 the innovative research as well as the basic academic research.

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) 遺伝子リソースの収集

当室は、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204,480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1,590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ている。

これまでの研究コミュニティの理解と支援により、遺伝子材料の保存数は今年度末までに3,814,809株に達した。

(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10%以上に誤り（コンタミネーション、取違え、付随情報の食い違い等）が存在している。これは研究コミュニティで流通、利用されているリソースにおける誤りを反映しており、放置されれば研究費、労力、時間の10%以上が無駄に費やされていることを意味するため、我が国だけではなく世界的な問題である。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。

(3) 遺伝子材料の提供

当室では、ヒト全遺伝子の約8割をカバーするcDNAクローン、マウス、コモンマウス、ツメガエル、カタツムリ、ウレイボヤのESTクローン、マウス、ラット、ニホンザル、ショウジョウバエのゲノムのほぼ全域をカバーするBACクローン、分裂酵母 *S. pombe*、好熱菌 *Thermus thermophilus* のORFクローン等、網羅的なリソースを整備している。各々の遺伝子のクローンは当室検索ページ (<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。

(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 204,480 scientific papers and have asked about 1,590 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. By continuous support from the scientific community, genetic materials have been accumulated to a total 3,814,809 items by this fiscal year.

(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 are 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, more than 10% of collected clones have some errors such as contamination, mis-identification or with wrong information. These errors reflect the fact that more than 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) Distribution of Genetic Materials

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



図1 人工知能を応用した論文探索システムの開発について紹介した動画を YouTube に公開した
Fig.1 The video introducing development of AI-based system for searching resource-developing papers was uploaded on youtube

2022年度の成果

Development of Technology in FY2022

(1) 遺伝子リソースの整備

今年度は、38 件の寄託により新たに 333 株を収集した。特筆すべきは、東京大学の水島昇先生のグループによるオートファジー解析リソース 65 株、石川県立大学の三沢典彦先生のグループによるカロテノイド生合成関連遺伝子 40 株、大阪大学の永井健治先生のグループによるイメージングリソース 23 株、JNC 株式会社の櫻井伸樹先生のグループによる発光リソース 27 株である。また、理化学研究所の宮脇敦史先生のグループから寄託された退色しにくい新しい蛍光タンパク質 StayGold (Hirano, M. et al., Nat. Biotech. 40 (7): 1132, 2020) の 10 株は注目度が高く、寄託後直ちに多くの提供に結びついた。また、NBRP「ヒト病原ウイルス」代表機関である長崎大学の安田二郎先生と連携して、新型コロナウイルス SARS-CoV-2 遺伝子リソースの整備を続けた。

(2) 遺伝子リソースの提供

今年度は、国内外の 428 機関に対して、合計で 1056 株の提供を行った。中でも、ゲノムネットワークプロジェクトヒト cDNA クローン等の網羅的リソースの提供依頼が最も多かった。続いて、イメージングツールリソースが多く、中でも新規蛍光タンパク質 StayGold は短期間のうちに 70 件の提供に結びついた。さらには、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、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、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 システムクローンの依頼が多く、以上で約 8 割を占めた。

当室で提供している、年間約 1,000 件の遺伝子リソースのうち、海外への提供は例年約 30% であるが、恐らくコロナ禍の影響により 2022 年度は 2021 年度に続いて約 15% であった。

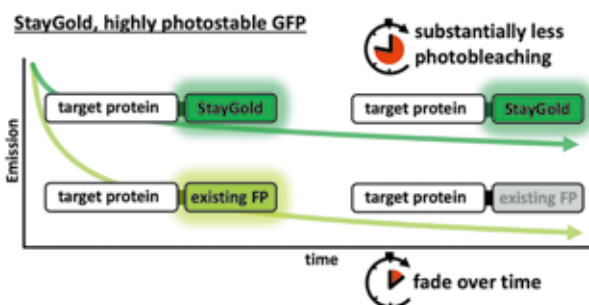


図 2 代表的リソース 1：退色しにくい新規蛍光タンパク質 StayGold
Fig.2 Representative genetic resource 1: new photostable fluorescent protein StayGold

(3) 研究開発の成果

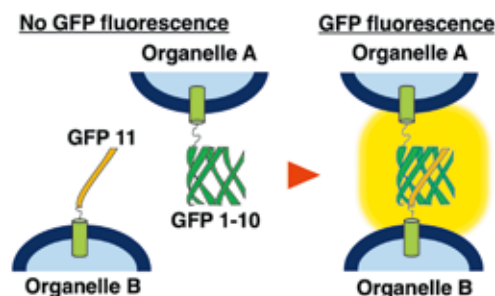
品質管理の検査体制の強化のためにハイスループットシーケンサーを導入し多数の塩基配列の解析を行った結果、NCBI の公的な塩基配列データベースに多数のエラーを発見し、そのことを紹介する招待公演を 3 回担当した。

寄託業務における新規リソース探索のためのリソース開発文献、および提供業務において提供したリソースを使用して発表されたリソース活用文献を探索する作業の効率化のために、文献を自動探索する人工知能 (AI) の応用したシステム開発に取り組んだ。NBRP 基盤技術整備にも採択されて予算を確保し、まずリソース開発文献の探索システムを構築し、さらに精度を向上させた。この経験を活かしてリソース活用文献の探索システムの開発にも着手した。

細胞外マトリックスをイメージングによって解析する技術開発に興味を持つ国内のメンバーとグループを形成し、共同研究を開始した。このグループで、文科省科研費を申請した結果、科研費学術変革領域研究 A に採択され、2023 年度から 5 年間多様な共同研究を展開する基盤を整備することができた。

(1) Collection of genetic materials

We collected 333 new genetic resources through 38 depositions. Some of highlights of deposited bioresources in this fiscal year are as follows: sixty five autophagy analysis resources by Dr. Noboru Mizushima's laboratory of The University of Tokyo; 40 genes related to carotenoid biosynthesis by Dr. Norihiko Misawa's laboratory of Ishikawa Prefectural University; 23 bioimaging tools by Dr. Takeharu Nagai's laboratory of Osaka University and 27 bioluminescent protein genes by Nobuki Sakurai's group of JNC Corporation. 10 genetic resources of novel photostable fluorescent protein StayGold which were deposited from Atsushi Miyawaki's group of RIKEN CBS, had high attention and immediately



Split-GFP probes for detecting inter-organelle interactions

図 3 代表的リソース 2：オルガネラコンタクトサイトを可視化する Split-GFP プローブ

Fig.3 Representative genetic resource 2: Split-GFP probes visualizing organelle contact sites

linked to many distributions. As resources for human pathogenic viruses, we continuously developed cDNA clones of the SARS-CoV-2 virus gene by collaboration with Dr. Jiro Yasuda of Nagasaki University, NBRP core facility of human pathogenic virus.

(2) Distribution of genetic resources

In this fiscal year, the division distributed 1056 genetic resources to 428 organizations the request for comprehensive resources such as Genome Network Project Human cDNA clones were the most frequent. The next was placed by the imaging tools, especially 70 resources of new photostable fluorescent protein StayGold were distributed in short term. Lentivirus vector plasmids developed by the late Hiroyuki Miyoshi, cloning and gene expression vectors, microbial genomic DNA, and controlled protein degradation system with plant hormone, auxin (AID) were also frequently distributed and accounted for about 80% of the total number of distributions. The number of overseas provisions was about 30% every year, but probably due to the COVID-19 pandemic, only about 15% were provided in FY2022 and FY2021.

(3) Development results

To strengthen the quality inspection system, high throughput sequencers (HTSs) for short read and long read sequencing were introduced. Many sequence analyses revealed that public nucleotide sequence database of NCBI contains many errors and to introduce the fact the Director was invited three times as a guest speaker.

We have started to developed AI-based systems to search two kinds of papers, resource-developing papers reporting development of new genetic resources and resource-using papers reporting the results of experiments using distributed genetic resources for rapid and efficient operation of deposit and distribution procedure. The AI based system-developing project was accepted by Fundamental Technology Upgrading program of National BioResource Project.

To proceed development of new genetic resources for imaging extracellular matrixes like collagens, the division has started wide collaboration with domestic researchers who formed a research group. This group applied to the MEXT and accepted in the new Grant-in-Aid for Transformative Research Areas “Multi-modal ECM”.

メンバー構成 Members

- 室長 [Director 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.
- 研究員 [Research Scientist]
飯田 哲史 Tetsushi IIDA, Ph.D.
- 開発研究員 [Research & Development Scientist]
中出 浩司 Koji NAKADE, Ph.D.
- 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
吉田 和人 Kazuhito YOSHIDA
木嶋 順子 Junko KIJIMA, Ph.D.
- 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.
- 客員技師 [Visiting Technician]
小野村 由衣 Yui ONOMURA
- 派遣職員 [Agency Staff]
長谷川 聡 Satoshi HASEGAWA, Ph.D.
- パートタイマー [Part-time Worker]
古谷 昭江 Terue FURUYA 服部 ひとみ Hitomi HATTORI
平栗 麻奈美 Manami HIRAGURI 勝谷 敦子 Atsuko KATSUYA
木村 明子 Akiko KIMURA 村瀬 良子 Ryoko MURASE
中島 緑 Midori NAKAJIMA 高原 祐子 Yuko TAKAHARA
辻 綾子 Ayako TSUJI 山村 美貴 Miki YAMAMURA
眞野 かをる Kaworu SHINNO 菅谷 貴子 Takako SUGAYA
山田 啓子 Keiko YAMADA 鳥越 香子 Kyoko TORIGOE
佐藤 義顕 Yoshiaki SATO

微生物材料開発室

Microbe Division (RIKEN BRC JCM)

室長 大熊 盛也 (農博) Moriya OHKUMA, Ph.D.



ミッションと事業概要

当開発室は、JCM (Japan Collection of Microorganisms) として 1981 年に発足以来、研究コミュニティーへの貢献を目的として、細菌・アーキア・真菌の多様な微生物種を対象とし、特に課題の解決のために社会要請の高い「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・難培養微生物の開発・解析技術などの先導的な微生物リソース関連の研究開発も行っている。

Microbe Division in RIKEN BRC has been collecting, preserving, and distributing microbial cultures of bacteria, archaea, and fungi, since established as Japan Collection of Microorganisms (JCM) in 1981. Our mission is contribution to scientific communities with microbial resources useful for researches related to environmental and human health issues as well as for general microbial studies, aiming the world-highest level of service. 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 symbionts and yet-uncultured microorganisms.

バイオリソースの収集・保存・品質管理・提供

Collection, Preservation, Quality Control and Distribution

当室は、国内外の研究開発の動向を把握しつつ、学術・研究の発展に貢献することをめざし、多種の微生物のリソース整備事業を推進している。ナショナルバイオリソースプロジェクトの「一般微生物」の中核的拠点機関としても活動している。

(1) 微生物材料の収集

国内外の研究者から毎年数多くの微生物株の寄託を受けている。特に、微生物種の標準となる株である「基準株」の収集を積極的に推進し、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た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。

(2) 微生物材料の保存・品質管理

収集した微生物株は、生育、混入、同一性について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

約半数を是正して正当な株のみを登録・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 (図 1、2) 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。

(3) 微生物材料の提供、情報整備

毎年、多数の国内外の研究者、非営利・営利機関の研究者に数多くの提供を行なっている。通常の凍結乾燥標品の提供に加え、利用者の便をはかるため、微生物のゲノム DNA の理研 BRC 遺伝子材料開発室と共同での提供や依頼に応じて微生物株を培養して提供をしている。当室の微生物株を利用して毎年数多くの論文が発表され、数多くの公開特許にも利用されている。

当室では、微生物株の基本的情報や系統分類、特性、ゲノム、関連論文などの情報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。様々な公的データベースの関連情報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。

JCM collects, preserves and distributes microbial strains representing a wide variety of microbial species, with the aim of contributing to the advancement of science while grasping trends in research in the world. JCM has been engaged in the National BioResource Project of Japan as a core facility of “general microbes”.

(1) Collection

JCM annually accessions a large number of microbial strains deposited by researchers in various countries. A typical feature of the JCM collection is abundance of “type strains” as standards of microbial species. JCM has received the reputation for a world-leading microbial resource center with the holdings of type strains of bacteria, archaea, and yeasts. Type strains are well characterized physiologically and genetically, and therefore are excellent and valuable microbial resources for research. Microorganisms are characterized by their functional diversity due to the presence of a wide variety of species, and JCM greatly contributes to the conservation of biological diversity.

(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 research 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 (Fig. 1, 2), in order to maintain microbial strains safely and stably.

(3) Distribution

Every year, JCM distributes a large number of strains to many

researchers in various countries and those in non-profit and profit organizations. In addition to ordinary freeze-drying strains, JCM also distributes microbial genome DNA in collaboration with the Gene Engineering Division of RIKEN BRC and microbial active culture upon request for the convenience of users. Using JCM strains, a large number of original scientific papers and patent applications have been published every year.

Through the on-line catalogue database, JCM exhibits basic information, taxonomic classification, characteristics, genome information, and related publications of strains, which is continuously updated. Links to relevant information in various public databases are also provided. Such information not only promotes the use of resources, but also leads to the improvement of research quality.



図1 JCM に設置されている凍結乾燥装置

Fig.1 Freeze-drying equipment in JCM



図2 テスラコイルによる凍結乾燥アンプルの真空度の試験

Fig. 2 Testing the vacuum level of lyophilized ampoules with a Tesla Coil

2022年度の成果

Development of Technology in FY2022

(1) 収集・保存・品質管理・提供等の成果

2022年度は、14カ国から760を超える微生物株の寄託を受け、収集数の8割以上が国外からの寄託であった。年度末には微生物株の保有は約31,400株となった。2022年度の提供数は5600株を超えて過去最高となった。35%は34カ国の海外への提供で、30%は営利機関への提供である。基準株の提供は全提供数の3/4を占めた。利用者による成果は、約550報の原著論文が発表され、インパクトの高い最先端の研究にも貢献している。また、約80件の公開特許で利用され、課題解決やイノベーション創出にもつながっている。

新しい品質管理技術として、ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) 基盤技術整備プログラムの支援を受け、MALDI-TOFMS 質量分析法の適用に取り組んだ。NBRP 中核的拠点の病原真菌 (千葉大)、病原細菌 (岐阜大) と連携し、高精度・迅速同定のために真菌約1300株、細菌約400株のレファレンスデータを整備して、2022年度に公開した。

整備リソースの付加価値向上のために、細菌・アーキアの基準株のゲノム情報を整備する国際連携プロジェクトに参画し、2018年からの5年間で1800株の基準株をゲノム配列解読に供した。解読ゲノム配列は順次公的データベースから公開されている。今年度は多数の微生物株情報を一覧にできるJCM株一覧リストも公開した。これは、カタログデータに同期して常時更新され、様々な情報で株をソートできる、利用者にとってJCM株を検索するのに優れたものである。

(2) 2022年度のトピックス

Faecalibacterium prausnitzii は、ヒトを含む様々な動物の消化管内に多数生息し、ヒトにおいては酢酸を消費して、免疫系に働きかけるなど健康に有益な酪酸を産生する。JCMでは、*F. prausnitzii* JCM 31915 を2017年から提供を開始し、多くの研究者に利用されてきた。

F. prausnitzii は2002年に、誤同定されていた *Fusobacterium prausnitzii* から新属 *Faecalibacterium* として再同定されたが、種内多様性が議論されていたので、複数のリソース機関の株を比較解析した。JCM 31915 株は、新種 *Faecalibacterium duncaniae* (基準株 JCM 31915^T) (図3、図4) として、*Faecalibacterium* 属を創設した Sylvia H. Duncan 博士にちなんだ学名に変更した。他の *F. prausnitzii* とされてきた株も *Faecalibacterium hattorii* (基準株 JCM 39210^T)、*Faecalibacterium gallinarum* (基準株 JCM 17207^T) と新種を提唱した。ヒトの健康の研究に有用な微生物リソースとして利用に期待される。

(1) Achievement of collection, preservation, quality control, and provision

In FY2022, more than 760 microbial strains were deposited from 14 countries, and more than 80% of the collection was deposited from overseas. At the end of the fiscal year, the number of holding strains reached approximately 31,400. The number of distributed strains in FY2022 exceeded so far the highest number, 5,600. 35% went to overseas (34 countries), and 30% went to profit organizations. Distribution of type strains accounted for three-quarters of all. In this year, users of JCM published approximately 550 original papers and JCM also contributes to cutting-edge research with high impact. In addition, JCM strains were used in approximate 80 published patents, leading to the solution of social issues and creation of innovation.

As a new quality control technology, we have worked on the application of MALDI-TOFMS mass spectrometry with the support of the National BioResource Project (NBRP) Technology Development Program. In collaboration with NBRP's cores of pathogenic fungi (Chiba University) and pathogenic bacteria (Gifu University), reference data of approximately 1,300 fungi strains and approximately 400 bacterial strains were prepared



図3 *Faecalibacterium duncaniae* JCM 31915^T のグラム染色顕微鏡像
Fig.3 Microscopic image of Gram-staining cells of *Faecalibacterium duncaniae* JCM 31915^T



図4 *Faecalibacterium duncaniae* JCM 31915^T の電子顕微鏡像
Fig.4 Scanning electron micrograph of cells of *Faecalibacterium duncaniae* JCM 31915^T

and publicized in this year for high-precision and rapid identification of microbial strains.

In order to add values to microbial resources, we participated in an international collaborative project of genome sequencing of bacterial and archaeal type strains, and in five years from 2018, JCM has provided 1,800 type strains. The determined genome sequence information has been released from public databases. This year, JCM also releases “List of strains”, which exhibits strain information as a list. It is constantly updated in synchronization with the catalog data, and is sortable according to strain information, and therefore is useful for users to search appropriate strains.

(2) This year's topics

Faecalibacterium prausnitzii inhabits in large numbers in the gastrointestinal tracts of humans and various animals. JCM has distributed *F. prausnitzii* JCM 31915 since 2017 and many researchers have used this strain.

F. prausnitzii was reidentified as a new genus, *Faecalibacterium*, from the misidentified *Fusobacterium prausnitzii* in 2002. Since then, intraspecific diversity has been debated and strains from multiple resource centers were comparatively analyzed. The strain JCM31915 was classified as a new species *Faecalibacterium ducaniae* (type strain JCM 31915^T) (Fig. 3, 4), named after Dr. Sylvia H. Duncan, who established the genus *Faecalibacterium*. For other *F. prausnitzii* strains, *Faecalibacterium hattorii* (type strain JCM 39210^T) and *Faecalibacterium gallinarum* (type strain JCM 17207^T), were proposed as new species. These *Faecalibacterium* strains are expected to be actively used as useful microbial resources for human health research.

メンバー構成 Members

- 室長 [Director 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.
- 上級研究員 [Senior Research Scientist]
加藤 真悟 Shingo KATO, 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 I [Technical Staff I]
清水 美智留 Michiru SHIMIZU, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]
鈴 幸二 Koji SUZU
森下 羊子 Youko MORISHITA
- 特別研究員 [Postdoctoral Researcher]
橋本 陽 Akira HASHIMOTO, Ph.D.
久富 敦 Atsushi HISATOMI, Ph.D.
西原亜理沙 Arisa NISHIHARA, 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.
伊藤 隆 Takashi ITOH, Ph.D.
- 派遣職員 [Agency Staff]
柳生 麻美 Asami YAGYU 天野 矢寸夫 Yasuo AMANO
樋口 由佳 Yuka HIGUCHI 小泉 優子 Yuko KOIZUMI
山崎 光正 Mitsumasa YAMAZAKI 三浦 博美 Hiromi MIURA
- パートタイマー [Part-time Worker]
矢内 直美 Naomi YANAI 小船 友子 Tomoko KOBUNE
櫻井 直美 Naomi SAKURAI 伊藤 未央 Mio ITO
水野 美咲 Misaki MIZUNO 堀山 麻衣子 Maiko HORIYAMA
中村 有希 Yuki NAKAMURA, Ph.D. 大和田 貴子 Takako OWADA
佐藤 渚 Nagisa SATO 野田 なほみ Nahomi NODA
参輪 佳奈 Kana MIWA 寺門 眞木夫 Makio TERAKADO
- 研修生 [Student Trainee]
逆井 青空 Sora SAKASAI 森 浩佐 Kosuke MORI
見取 虎人 Taketo MIDORI

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なし」と表されるように、情報はバイオリソースが科学の基盤として機能するために不可欠な要素である。統合情報開発室では、バイオリソースが研究開発や産業において広く効果的に活用されるために、下記の3つのプログラムを通して、ゲノムや表現型等のリソースの特性情報を統合し、ウェブサイト等を通して世界に発信する。

- (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ウェブサイトの拡充
- (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

Information is an essential element of bioresources as the basic infrastructure for promotion of life science. Integrated Bioresource Information Division aims to facilitate wide, effective and efficient use of bioresources for R&D in science and industry. As one of the BioResource Infrastructure Divisions with a core mission of RIKEN BRC, our Division has three pillar activities; 1) Integration of metadata, international standardization of bioresource data and development of cross-resource search, 2) Improvement of the BRC website as a tool for disseminating information, and 3) Big data analysis and its visualization.

バイオリソース情報サービス

Information Service

(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

バイオリソースのオンラインカタログを継続的に管理するとともに、これらのリソースに関する特性情報を世界中から収集し、カタログとリンクすることで、バイオリソース統合データベース (<https://knowledge.brc.riken.jp>) として運用している。Resource Description Framework (RDF) と呼ばれる世界標準の技術を利用することで、同じく RDF で構築された他のデータベースとの相互運用性を確保し、バイオリソース情報の流通を促進するとともに、他の生命科学データベースとの統合化を推進している。さらに、マウス、植物、細胞、遺伝子、微生物の5つのリソースの横断検索を可能にし、健康、食料、環境・資源等の重要な研究領域に役立つリソースを、横断的にユーザーに提示できるようにしている。

また、バイオリソースに関わるゲノム情報の拡充として、マウスゲノム多型情報データベース MoG+ (<https://molossinus.brc.riken.jp/mogplus/>) において、理研 BRC にて入手可能なアジア産野生由来マウス系統の比較ゲノム解析から見出した4000万以上の多型情報を BRC のマウスリソース情報とリンクさせて公開している。

(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ウェブサイトの拡充

バイオリソース情報提供において、ウェブサイトは中心的な役割を果たしている。BRC のウェブサイト (<https://web.brc.riken.jp>) では、バイオリソース利活用のための情報を分かりやすく提供することで、利用者の利便性の拡充を図っている。トップページにおいて5つのリソースの開発室へのリンクを明示するとともに、上記のリソース横断検索機能を提供している。また、利用者向けの情報として、バイオリソースの入手、利用方法、技術研修／人材育成の情報、一般の方々に向けたイベントや、バイオリソースに関する説明、理研 BRC の事業概要、研究開発、国際連携等に関する案内を分かりやすく整理し、公開している。さらに、各リソースの利用者に対するよりきめ細やかな情報発信のために、メールニュースのシステム運用を行っている。

特に近年では、情報システムへの攻撃手法が高度化しており、情報発信システムのセキュリティ確保が強く求められている。統合情報開発室は、理研全体の情報基盤運営を担う情報統合本部と連携し、システムの脆弱性対策等を常に迅速に行う体制を構築・運用することで、安全性と継続運用性の確保に取り組んでいる。

(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

近年発達の著しい統計や数理解析、人工知能技術を含めた

情報解析技術を用いて、バイオリソース利活用の新たな道を拓くことを目指す。多数の変数で構成される微生物叢、生態系、オミックス等の生命状態の時系列変化を解析、予想する数理解析手法の開発、AIを用いた文献からの知識探索システムの開発等を行なっている。

(1) Integration, international standardization, and development of the cross-search system for bioresource-related information

As we continuously maintain an online catalog of bioresources, we collect information on the characteristics of these sources is collected from around the world and linked to the catalog to operate as the Integrated Database of BioResource (<https://knowledge.brc.riken.jp>). By using a globally standardized technology called Resource Description Framework (RDF), it ensures interoperability with other databases which are built on RDF, facilitates distribution of bioresource information and promotes integration with other life science databases. Furthermore, it enables cross-search of five sources (mouse, plant, cell, gene, and microorganism) and presents users with useful resources in important research areas such as health, food, and environment/resources, across different resource categories.

Besides, in order to enhance genome information related to bioresources, the mouse genome polymorphism database MoG+ (<https://molossinus.brc.riken.jp/mogplus/>), which was developed through comparative genome analysis of wild-derived Asian mouse strains available at RIKEN BRC, has been expanded to include more than 40 million polymorphisms, linked to the BRC's mouse resource information, and made public.

(2) Expansion of the website as a communication tool for bioresources information

The BRC's website (<https://web.brc.riken.jp>) plays a crucial role in providing bioresource information. It is designed to offer

user-friendly information on how to use bioresources in an easy-to-understand manner. The top page of the website provides links with clear visibility to the Divisions that manage the five bioresources, as well as the cross-search function for the five resources. In addition, information on how to obtain and use bioresources, technical training/human resource development, events for the general public, explanations of bioresources, overview of RIKEN BRC projects, research and development, international collaborations, and other information is provided. Moreover, we operate an e-mail news system to disseminate more detailed information to users of each resource.

In recent years, attacks against information systems have become a more serious problem, and there is a strong need to ensure the security in information dissemination systems. The Integrated Bioresource Information Division, in cooperation with the RIKEN Information R&D and Strategy Headquarters, which is responsible for the operation of the information infrastructure of RIKEN, is working to ensure security and continuity of operation by establishing and operating a system that constantly and promptly takes measures against system vulnerabilities and other problems.

(3) Research and development of big data analysis and data visualization

We aim to open new avenues for the utilization of bioresources by using information analysis technologies, including statistical and mathematical analysis and artificial intelligence (AI) technologies, which have been remarkably developed in recent years. We are developing mathematical analysis methods to analyze and predict time-series changes in the state of life, including microflora, ecosystems, and omics, which are composed of many variables, as well as developing an automatic knowledge extraction system for scientific literature using AI.

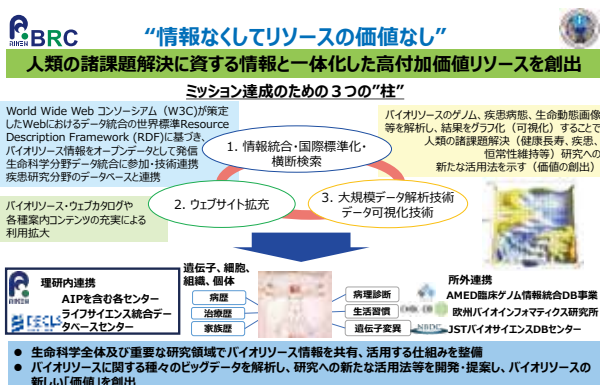


図1 統合情報開発室のミッションと3つのプログラム

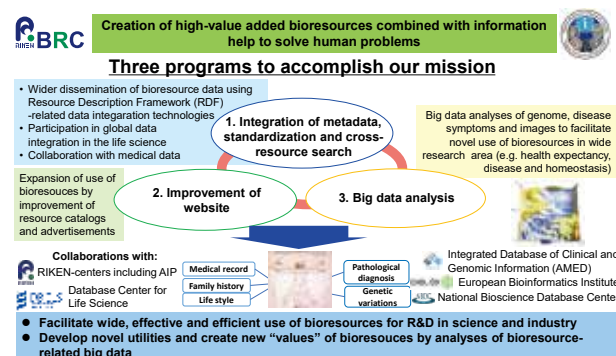


Fig.2 Missions and three pillar programs of the Integrated Bioresource Information Division

2022年度の成果

Development of Technology in FY2022

(1) バイオリソース統合データベースの拡充

バイオリソースの高付加価値化と利活用促進、横断検索機能の高度化を目的として、バイオリソース統合データベースの拡充を行なった。2022年度は、感染症研究用リソースへの対応として、ウイルス種、病態が現れる部位、吸着、侵入、輸送、放出、複製等の感染プロセスの情報追加し、各ウイルスリソースの情報との連結を行なった。また、疾患情報のさらなる拡充として、遺伝子と疾患の関連性データとして、従来利用してきた DisGeNET データベースに加え、MedGen, MGI を導入し、より広範囲の疾患に対応させた。

また、マウスゲノム多型情報データベースの整備を行い、理研 BRC にて入手可能な野生由来 10 系統に関する 45,093,250 SNP の情報を、MoG+ データベースより公開した。また、ヒトゲノムバリエーションへのリンクを追加するなどして利便性を向上させた。

(2) ウェブサイトの維持と拡張

2022 年度は、定常作業として行なっているセキュリティ対策、マウスリソースカタログ更新、アクセスログ解析、利用者へのメールニュース配信、開発室・チームのホームページ更新支援に加えて、センターのウェブサイト (<https://web.brc.riken.jp/>) のデザイン改良を行い使い勝手を向上させた。また、リソースチラシと連携した BRC Resource News ページ (https://web.brc.riken.jp/ja/r_n)、女性活躍ページ (<https://web.brc.riken.jp/ja/diversity>) 等の新規コンテンツ追加を行ない、情報発信の強化を行なった。

(3) 時系列大規模データの新たな解析手法の開発、および論文の自動抽出

AI を用いた時系列大規模データの新たな解析手法である“EcoNet”を開発し、論文発表を行なった。国立環境研究所の保有する霞ヶ浦の 40 年間の生態系の微生物変化のデータの解析を行なったところ、高精度での予測、およびメカニズム推論が可能であることがわかった。また、すでに発表したエネルギー地形解析法について、統計解析ソフトウェア R を用いて解析するためのパッケージを <https://github.com/kecosz/rELA> に公開した。

AI 関連技術をバイオリソースに関連する大規模データ解析に応用するため、クラウド上に解析基盤を構築した。さらに、このクラウド基盤を用いて、リソース開発論文の自動抽出の試行を行なった。その結果、従来人手によって数ヶ月かけて抽出していた論文抽出を、約 6.5 分で抽出する AI モデルの作成に成功した。今後のさらなる精度向上が望まれる。

(1) Expansion of the Integrated Database of BioResources

Aiming to add value to bioresources, promote their utilization and improve the cross-search system, we expanded the

Integrated Database of BioResources.

In FY2022, information on resources for infectious disease research was expanded to include information on virus species, susceptible sites, and infection processes such as adsorption, invasion, transport, release, and replication, and was linked to the information on each virus resource. Disease information is also expanded; in addition to the existing DisGeNET database, MedGen and MGI have been introduced to provide data on the relationship between genes and diseases.

Furthermore, the mouse genome variation database has also been expanded. We added 45,093,250 SNPs of 10 wild-derived strains available at the BRC to MoG+ database. We also added links to the human genome variation data to improve the convenience of the database.

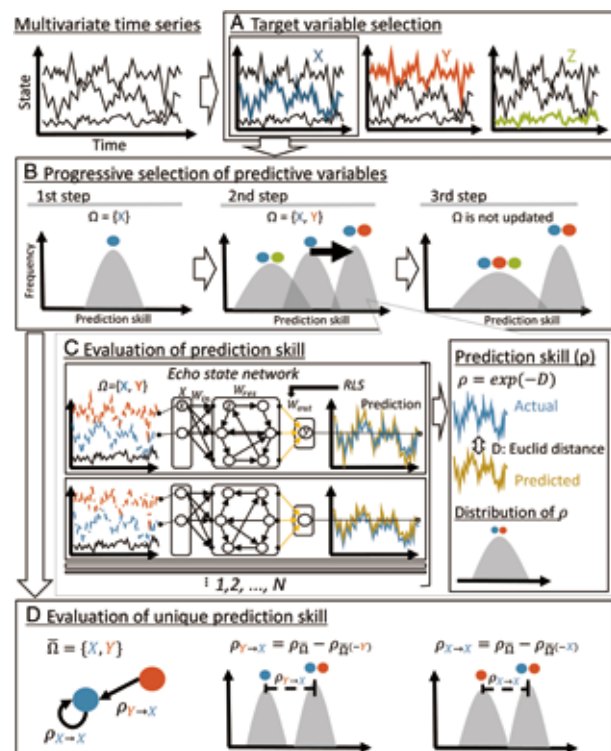


図 1 EcoNet 解析の概要

A ターゲット変数決定、B 予測を最適化する変数の組み合わせの決定、C 予測スキル分布の計算、D 変数に固有の予測スキル計算を行う。X の予測に、X 自身に加え Y と Z が貢献する状況を想定し、X と Z の直接の関係を除いた場合の Z に固有の貢献、X と Y の直接の関係を除いた場合の Y に固有の貢献を検証し、変数同士の直接の因果関係を相関関係と区別して評価する。

Fig. 1 Overview of EcoNet

The EcoNet analysis is composed by the steps of A) determining the target variable, B) determining the combination of variables that optimizes the forecast, C) calculating the distribution of forecasting skill, and D) calculating the forecasting skill specific to each variable. Assuming a situation in which Y and Z contribute to the forecast of X in addition to X itself, the EcoNet examines the contribution specific to Z when the direct relationship between X and Z is excluded and the contribution specific to Y when the direct relationship between X and Y is excluded, and evaluate the direct causal relationship between variables, distinguishing it from correlation.



図2 EcohNet が推定した霞ヶ浦微生物生態系の因果ネットワークと予測精度
それぞれの要素をつなぐ線の色と太さが関係の強さを示す。植物プランクトンを緑、動物プランクトンを橙、それ以外を黒で示した。硝酸態窒素と溶存態リンは、いずれも植物プランクトンの栄養資源となる。左下は、EcohNet（青）、ひと月前の値をそのまま予測値とする場合（黄）の予測スキルを示した。

Fig.2 Causal network and prediction accuracy of the Kasumigaura microbial ecosystem estimated by EcoNet.
The intensity and thickness of the color of the line connecting each element indicates the strength of the relationship. Phytoplankton is shown in green, zooplankton in orange and other elements in black. Nitrate nitrogen and dissolved phosphorus are both nutrient resources for phytoplankton. The lower left panel shows the prediction skills of EcoNet (blue) and the case where the values from one month ago are used as predicted values (yellow).

(2) Website maintenance and expansion

In FY2022, we routinely took security measures, updated the mouse resource catalog, analyzed access logs, distributed email news to users, and supported Divisions and Teams to update their websites. Besides, we worked out a redesign of the website to make it more user-friendly. In addition, to strengthen information dissemination, we added new content such as the BRC Resource News page (https://web.brc.riken.jp/ja/r_n), which is linked to the resource flyer, and the Women's Activities page (<https://web.brc.riken.jp/ja/diversity>).

(3) Development of a new method for the analysis of large-scale time-series data, and automatic text mining or papers

We developed "EcohNet", a new AI-based method for analyzing large-scale time-series data, and analyzed 40 years of records on microbial changes in the ecosystem at Lake Kasumigaura in collaboration with National Institute for Environmental Studies. As an outcome, highly accurate prediction and mechanism inference were performed. In addition, we have released a package for the energy terrain analysis method, which we have already presented, for analysis using the statistical analysis software R at <https://github.com/kecosz/rELA>.

In order to apply AI-related technologies to large-scale data analysis related to bioresources, we constructed an analysis platform on the cloud. Furthermore, we conducted a trial of automatic extraction of scientific papers that include newly developed resources. As a result, we succeeded in creating an AI model that can extract papers in about 6.5 minutes, instead of several months required for manual extraction in the past. Further improvement in accuracy is expected in the future.

メンバー構成 Members

- 室長 [Director of Integrated Bioresource Information Division]
榎屋 啓志 Hiroshi MASUYA, Ph.D.
- 研究員 [Research Scientist]
櫛田 達矢 Tatsuya KUSHIDA, Ph.D.
- 専任研究員 [Senior Research Scientist]
岩瀬 秀 Shigeru IWASE, Ph.D.
- 開発研究員 [Research & Development Scientist]
田中 信彦 Nobuhiko TANAKA, Ph.D.
鈴木 健大 Kenta SUZUKI, Ph.D.
高田 豊行 Toyoyuki TAKADA, Ph.D.
- 開発研究員
小林 紀郎 Norio KOBAYASHI, Ph.D. (兼務) (concurrent)
- 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
佐々木 大志 Taishi SASAKI
- パートタイマー [Part-time Worker]
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。細胞材料開発室と微生物材料開発室が行う事業に対する ISO 9001 の認証は、理研 BRC がユーザーによる研究の再現性を担保するためバイオリソースの信頼性を重視していることを明確に示している。バイオリソース品質管理支援ユニットは、理研 BRC が行うバイオリソース事業に ISO 9001 マネジメントシステムを導入・反映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する。

ISO stands for an internationally uniform standard promulgated by the International Organization for Standardization, and ISO 9001 is ISO's flagship management system standard for quality. The ISO 9001 certification for quality management of bioresources in Cell Engineering Division and Microbe Division does help us to clearly demonstrate that RIKEN BRC emphasizes the reliability of biological resources to secure the reproducibility for user's research. The Support Unit for Quality Management endeavors to take every measure to improve our Quality Management System (QMS). Our activities contribute the "Trust" which is the most important principle of BioResource Project.

2022年度の成果

Research & Development in FY2022

(1) ISO 9001:2015 再認証審査

審査登録機関であるビューローベリタスジャパン株式会社 (BVJC) による ISO 9001 の認証更新のための審査を 2022 年 6 月 9 日及び 10 日に受審し、不適合なしの成績で合格した。その結果、是正処置及びそのフォローアップを受けることなく、ISO 9001:2015 の認証を更新した (図 1)。

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：2022 年 6 月 9 日及び 10 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
- ・ 審査員：水島智昭 (TL)、橋本佳和 (TM)
- ・ 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 19 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。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。従って再認証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。

(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 (図 2) の堅持の指示を受け、リソースの品質管理への取り組みを継続した。認証維持や人材育成に関わる事務手続きを円滑に進めるため、専属の事務パートタイマーを採用して OJT による教育を行っている。

(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り組み) への適合状況を確認するため、2023 年 1 月から 2 月にかけて、第 23 回内部監査をリモートまたは対面により実施した。監査にあたり、リソースの国際的な流通における環境変化への対応、及び研究所が進める情報環境の整備への対応を重点項目とした。また、BRC センター長による第 28 回マネジメントレビューを 2022 年 4 月 28 日に、第 29 回マネジメントレビューを 11 月 14 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。

(1) ISO 9001:2015 Renewal Audit

RIKEN BRC took ISO 9001 Renewal Audit by Bureau Veritas Japan Co., Ltd. (BVJC) on June 9 & 10, 2022. The audit was



図1 細胞材料開発室と微生物材料開発室への認証書
Fig.1 Certification for Cell Engineering Division and Microbe Division



図2 センター長による品質方針
Fig.2 Quality Policy by the BRC Director

carried out using teleconference system to prevent the COVID-19 infection. RIKEN BRC successfully passed this audit without any nonconformity. As a result, without any Corrective Action and follow-up visit, BRC could get a new certificate. The following is the summary of the report of this audit.

Audit dates: June 9 & 10, 2022

Standard conducted against: ISO 9001:2015 (JIS Q 9001:2015)

Scope of supply: Collection, Preservation and Distribution of Biological Resources

Auditor: Mr. Chiaki MIZUSHIMA (Team Leader), Mr. Yoshikazu HASHIMOTO (Team Member)

Object departments: BRC Director, Management Representative and QMU, Cell Engineering Division, Microbe Division

Object Quality Manual: BRC Quality Manual 19th 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 use conditions of the system/process, and the effectiveness/validity as well. As a result, the renewal of certification was recommended, and the purpose of the audit plan was also achieved (Fig.1).

(2) Organization structure of QMS

Under the Quality Policy (Fig.2) authorized by the Director Dr. Toshihiko Shiroishi, we continuously make efforts to maintain the QMS. The Unit employed a part time staff and educated through On-the-Job Training to facilitate business procedures for recertification audit and participation of BRC staff in external training courses.

(3) Internal Quality Audit, and Management Review Conference

We carried out the 23rd Internal Quality Audit from January to

February 2023. This year, we adopted both web conference style and face-to-face meeting style. 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 the cross-border transportation of biological materials under the strained international relations as well as those from the revision of information systems in RIKEN were measured. The BRC Director reviewed the QMS on Apr. 28 and Nov. 14, 2022 (the 28th and 29th conference) to assess the opportunities for improvement and the need for changes of the QMS.

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
森下 羊子 Yoko MORISHITA
水越 久美子 Kumiko MIZUKOSHI
木村 智子 Tomoko KIMURA

遺伝工学基盤技術室

Bioresource Engineering Division

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



ミッションと事業概要

バイオリソース関連技術は、リソースの効率的・安定的な保存および提供、そして新たな研究の動向に即した新規リソースの開発に重要である。当室では、理研 BRC が各リソース、特に実験動物および幹細胞をより高度なクオリティにて維持供給し、さらに新たなリソースを開発するために必要な遺伝・発生工学技術の開発を行う。具体的には、1. 凍結保存技術を含む基盤の生殖工学技術、2. 核移植クローン技術、3. 顕微授精技術、4. 新規幹細胞開発、5. 新規モデル動物開発である。また、これらの技術が広く研究コミュニティに活用されるべく、研修事業を行っている。

Bioresource-related technologies are important for the efficient and stable preservation and transportation of resources and for the development of new resources in response to new research trends. We develop the genetic and reproductive engineering technologies necessary for the maintenance and supply of BRC resources, especially experimental animals and stem cells, at a high quality, and to develop new research resources. These technologies include: 1) basic reproductive engineering technologies including cryopreservation techniques; 2) nuclear transfer cloning; 3) ICSI; 4) new stem cell development; and 5) new animal model development. In addition, we offer training programs so that these technologies can be widely used by the research community.

2022年度の成果

Research & Development in FY2022

(1) 体細胞核移植クローン技術の開発

これまで、体細胞クローンの成功率が低い原因として、ドナー核に存在するヒストンメチル化 H3K9me3 を同定してきた。本年度は、H3K9me3 を除去する手法として、ヒストンメチル化酵素 G9a の阻害剤が有効であることを見出した。マウスクローン胚を G9a 阻害剤で処理すると、H3K9me3 が大幅に低下し、その結果クローンマウスの出生率は 10 倍以上改善した。また、霊長類であるマーマセットのクローンにおいても G9a 阻害剤は有効であった。G9a 阻害剤処理は簡便な手法であるため、今後幅広い応用が期待される。

(2) 顕微授精技術の開発

近年開発した新たな顕微授精技術の応用研究として、一次精母細胞で精子発生が停止する遺伝子改変マウス系統からの産子作出を試みた。7 系統について実験を行い、うち 4 系統で産子が得られた。各系統の一次精母細胞の発生停止ステージの同定により、パキテン期が完了していればレスキューが可能になることが示唆された。また、得られた産子のうち、マルチカラー FISH による染色体解析を行った 12 匹中 3 匹で、性染色体の異常が確認された。(旭川医大日野敏昭先生との共同研究)。

(3) 効率的な胚・配偶子の凍結保存方の開発

1) 抗インヒビンモノクローナル抗体の投与で昨年報告したマウス 2 系統とラット 1 系統に加え、使用雌あたりの産子数がラットの各系統 (Wistar: 1.4 倍、THA: 1.5 倍、BN: 2.7 倍) でも増加した (京都大学浅野雅秀先生との共同研究)。
2) 系統保存が困難な異種マウス (*M. spretus*) の 2 系統 (SPR2, SPRET) に AIS と翌日に hCG とエストラジオールを投与し雄と同居させて受精卵を採取した。ガラス化保存した胚を B6C3F1 の偽妊娠マウスへ移植し、特に SPRET 系統では 1 日遅く帝王切開して健康な産子の作出に成功した (図 1)。

(4) 新規幹細胞および新規動物モデルの開発

1) マウス胎盤系幹細胞 (trophoblast stem cell, TS 細胞) は、ES 細胞に比べて未分化能維持や胎盤への寄与が低いという欠点を持つ。そこで TS 細胞の樹立培地に高分子化合物の添加を試みたところ、ドーム型のコロニーの増加、Prl 群や Hand1 などの分化型マーカー遺伝子の低下、細胞間因子遺伝子の増加など、未分化傾向が見られた。今後、さらに樹立条件を検討する (細胞材料開発室との共同)。
2) ノックアウト技術を用いて、糖尿病モデルハムスターを開発した。対応するマウスモデルと異なり、痩せ型でインスリン依存性であった。新しい糖尿病モデルとしての利用が期待される (BRC マウスクリニックとの共同研究)。



図1 野生由来 SPRET 系統マウス (*M. spretus*) の凍結胚由来産子 (矢頭)。右側のマウスは、ラボマウス里親の産子。

Fig.1 Wild-derived SPRET (*M. spretus*) newborn mice derived from cryopreserved embryos (arrowheads). Other newborn mice (right) were born from a foster laboratory mouse.

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

We have previously identified histone methylation H3K9me3 in the donor nucleus as the cause of the low success rate of SCNT. This year, we found that inhibitors of the histone methyltransferase G9a are effective to remove the donor-derived H3K9me3. Treatment of mouse clone embryos with G9a inhibitors significantly reduced H3K9me3, resulting in a 10-fold improvement in the birth rate of cloned mice. The G9a inhibitor was also effective in primate marmoset cloning. Since G9a inhibitor treatment is a simple method, it is expected to have a wide range of applications in the future SCNT experiments.

(2) Development of microinsemination techniques

We examined whether our new microinsemination technique could rescue mutant mouse strains with meiotic arrest at the primary spermatocyte stage. Of the 7 strains tested, 4 strains were rescued, giving rise to normal-looking offspring. Identification of the stage of spermatocyte arrest indicates that spermatocytes that completed the pachytene stage could support normal embryonic development. Among the 12 offspring tested, 3 carried sex chromosome abnormalities, as revealed by multicolor FISH analysis (collaboration with Dr. Toshiaki Hino, Asahikawa MU).

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

- 1) Administration of anti-inhibin monoclonal antibodies increased the litter size in different strains of rats (Wistar: 1.4-fold, THA: 1.5-fold, BN: 2.7-fold), in addition to the two mouse and one rat strains reported last year (collaboration with Dr. Masahide Asano, Kyoto University).
- 2) Fertilized oocytes of two strains (SPR2, SPRET) of wild-derived mice (*M. spretus*) could be obtained by treatment with

AIS followed by hCG/estradiol, and mating with males. Their vitrified embryos developed to offspring by using B6C3F1 pseudopregnant mice. Importantly, a healthy litter of SPRET could be retrieved by Cesarean section on Day 20.5 (one-day delay) (Fig.1).

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

- 1) Mouse trophoblast stem cells (TSCs) are of lower quality as compared with their embryonic counterparts ESCs. We examined effects of a high polymer material on the quality of TSCs. TSCs established in the presence of the polymer formed dome-shaped colonies with downregulation of differentiation genes (*Prls* and *Hand1*) and upregulation of cell-to-cell adhesive genes. We will further characterize the new TSC lines (collaboration with Cell Engineering Division).
- 2) We developed a knockout hamster line that shows symptoms of diabetes mellitus. Unlike the corresponding mouse model, they showed lean phenotype and insulin-dependency, indicating that they may provide a new diabetes animal model (collaboration with BRC Mouse Clinic).

メンバー構成 Members

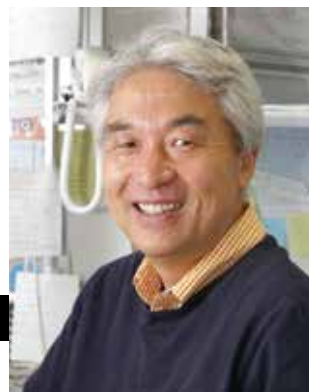
- 室長 [Director of Bioresource Engineering Division]
小倉 淳郎 Atsuo OGURA, D.V.M., Ph.D.
- 専任研究員 [Senior Research Scientist]
井上 貴美子 Kimiko INOUE, Ph.D.
的場 章悟 Shogo MATOBA, D.V.M., Ph.D.
- 専任技師 [Senior Technical Scientist]
持田 慶司 Keiji MOCHIDA 越後貫 成美 Narumi OGONUKI
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]
廣瀬 美智子 Michiko HIROSE 長谷川 歩未 Ayumi HASEGAWA
富島 俊子 Toshiko TOMISHIMA
- アシスタント [Assistant]
塚原文乃 Ayano TSUKAHARA
- 客員研究員 [Visiting Scientist]
馬場 忠 Tadashi BABA, Ph.D. 神沼 修 Osamu KAMINUMA, D.V.M., Ph.D.
本多 新 Arata HONDA, Ph.D. 三浦 健人 Kento MIURA, D.V.M., Ph.D.
羽田 政司 Masashi HADA, Ph.D. 畑中 勇輝 Yuki HATANAKA, Ph.D.
伊丹 暢彦 Nobuhiko ITAMI, Ph.D. 黒滝 陽子 Yoko KUROTAKE, Ph.D.
- 訪問研究員 [Visiting Researcher]
内田 あや Aya UCHIDA D.V.M., Ph.D.
- 研修生 [Student Trainee]
渡邊 奈穂美 Naomi WATANABE
グエン リエウキム チー Chi LieuKim NGUYEN
時田 駿 Syun TOKITA
- 大学院生リサーチ・アソシエイト [Junior research Associate]
四方 大樹 Daiki SHIKATA
モスト シュモナ アクター Most Sumona AKTER
- パートタイマー [Part-time Worker]
百々 由希子 Yukiko DODO



疾患ゲノム 動態解析技術開発チーム

Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics

チームリーダー 阿部 訓也 (理博) Kuniya ABE, Ph.D.



ミッションと事業概要

当チームでは、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、バイオリソースを用いた新しい研究プラットフォームの構築、研究アプローチの確立を目指す。これらを基礎として、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。

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 the process of normal development and in the course of pathogenesis.

2022年度の成果

Research & Development in FY2022

(1) ヒト iPS 細胞分化特性情報の取得とデータベース構築

近年、ライフサイエンス分野では、ヒト基礎生物学および医療応用を視野に入れた研究が精力的に展開されている。しかし、ヒト生体自体を用いる実験研究には当然ながら限界があり、培養細胞などを用いて生体内事象を模倣した実験系の確立とその利用が必須である。ヒト iPS 細胞などの多能性幹細胞は、上記の新しいヒト生物学の好個の材料と成りうる。既に iPS 細胞は全世界で多数樹立されているが、その性状解析、特に多能性幹細胞の特徴である多分化能の検定がボトルネックとなっており、未だ充分な活用が為されていない一因となっている。テラトーマ形成などの既存の多分化能検定法は、長時間を要し、かつ細胞分化の同調性、再現性が低いために、各細胞株に固有の分化特性（分化の傾向）を把握するのは困難であった。そこで、我々は同調性、再現性ともに優れ、かつ分化傾向の定量的解析が可能なマイクロ基盤培養系を用いて、iPS 細胞の分化特性を定量化情報として取得し、その情報を検索可能なデータベースの構築を試みている。

マイクロ基盤上で三胚葉（外胚葉、中胚葉、内胚葉）形成を誘導すると、各胚葉の細胞が 2 次元平面上で同心円状に配置された空間的分化パターンを形成する。分化誘導後 48 時間の時点で各胚葉のマーカー分子の発現を免疫染色で検出し、画像を取得した。得られた明視野および免疫染色画像を基に AI を用いた画像解析ソフトウェアを用いて、それぞれの胚葉領域を抽出し面積を計測することにより、各胚葉細胞

の定量化が可能となった。この手法を用いて、健常人由来 iPS 細胞株 20 株を解析したところ、複数回の実験で細胞株それぞれの分化傾向はよく一致しており、この実験系の再現性の高さが確認された。興味深いことに、各胚葉の比率を異なる細胞株間で比較すると、その比率は株によって異なること、すなわち各細胞株は固有の分化特性を持つことが示唆された。そこで、得られた定量データを用いてクラスター解析を行い、分化傾向を指標として、分類した結果、複数の細胞株によって構成される 4 つのクラスターに分かれることが明らかとなった。これらの結果は、健常人由来の細胞株であっても、今回用いた分化誘導系においては、その分化傾向に違いを示し、いくつかの定型的パターンに分類出来る可能性を示唆している。

現在は、疾患特異的 iPS 細胞を含め、解析する細胞株数を増やすとともに、そのデータを格納するデータベースの構築をセンター内連携を通じて推進している。

(1) Acquisition of digital information for human iPS cell differentiation characteristics and database development

In recent years, the life sciences field has been actively pursuing research that encompasses human basic biology and medical applications. However, it is evident that there are limitations to experimental studies that directly involve the human body. Therefore, it is essential to establish experimental systems that mimic biological phenomena within the body using cultured cells, and utilize them accordingly.

Human induced pluripotent stem cells (iPSCs) and other pluripotent stem cells can serve as valuable materials for the

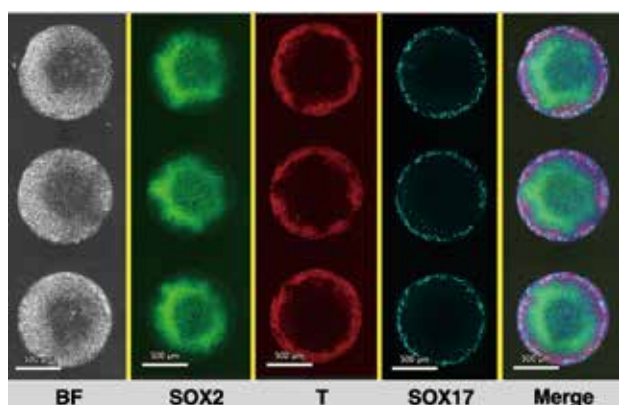


図1 マイクロパターン上での三胚葉形成 左より明視野像 (BF), 外胚葉マーカー (SOX2)、中胚葉マーカー (T)、内胚葉マーカー (SOX17)、merge 像

Fig.1 Three germ layer formation of human iPSCs on micropatterns. Bright field image (BF), Ectoderm marker (SOX2), Mesoderm marker (T), Endoderm marker (SOX17), Merged

mentioned new field of human biology. iPSCs have already been established in numerous institutions worldwide. However, the bottleneck lies in the characterization of their properties, particularly the verification of their pluripotency, which is a defining feature of pluripotent stem cells. One reason for the lack of comprehensive utilization of iPSCs can be attributed to this factor. Existing methods for assessing pluripotency, such as teratoma formation, require long periods of time and often lack synchronization and reproducibility in cell differentiation. This makes it challenging to grasp the unique differentiation characteristics or tendencies of individual cell lines. Therefore, we are attempting to establish a micropattern culture system that excels in synchronization, reproducibility, and allows for quantitative analysis of differentiation characteristics. This system aims to acquire quantitative information on the differentiation characteristics of iPSCs.

By inducing the formation of the three germ layers (ectoderm, mesoderm, endoderm) on a micropattern, spatial differentiation patterns emerge where cells of each germ layer are arranged concentrically in a two-dimensional plane. After 48 hours of differentiation induction, the expression of marker molecules for each germ layer was detected through immunostaining, and images were acquired. Using image analysis software employing artificial intelligence (AI), the obtained bright-field and immunostaining images were utilized to extract the regions corresponding to each germ layer and measure their respective areas. This enabled the quantitative characterization of cells in each germ layer. Using this method, an analysis was conducted on 20 different human-derived iPSC cell lines from healthy individuals. Through multiple experiments, it was observed that the differentiation tendencies of each cell line were highly consistent, confirming the high reproducibility of this

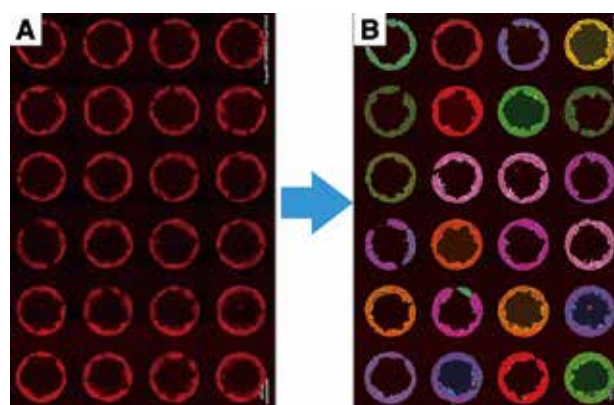


図2 各胚葉領域の抽出と計測 左の免疫染色画像 (A) から中胚葉マーカー陽性細胞を AI を用いたソフトウェアにより検出し、面積を定量 (B)。

Fig.2 Using image analysis software employing artificial intelligence (AI), the obtained immunostaining images (A) were utilized to extract the regions corresponding to each germ layer (mesoderm, in this case) and measure their respective areas (B).

experimental system. Interestingly, when comparing the ratios of three germ layers between different cell lines, it was found that these ratios varied among the cell lines. This suggests that each cell line possesses its own unique differentiation characteristics or tendencies. Based on the obtained quantitative data, cluster analysis was performed using differentiation tendencies as indicators. As a result, it became evident that the cell lines could be classified into four distinct clusters, each consisting of multiple cell lines. These findings suggest that even among cell lines derived from healthy individuals, there are variations in differentiation tendencies under the micropattern differentiation system used in this study, and they can be classified into several typical patterns. Currently, efforts are underway to increase the number of analyzed cell lines, including disease-specific iPSCs. Additionally, the establishment of a database to search and analyze the data is being carried out through collaboration within RIKEN BRC.

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.
田多 祐樹 Yuhki TADA, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]
趙 杜善 Doseon Cho, M.S.
- アシスタント [Assistant]
草山 美和子



マウス表現型 解析開発チーム

Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis

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

当チームは、ヒト疾患病態理解を目的とし、約 700 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、突然変異マウスや遺伝子改変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を行う。

We have established a systematic and comprehensive phenotyping platform containing about 700 items based on the understanding of human diseases, and have performed various phenotyping analyses on the mouse resources deposited mainly at the RIKEN BioResource Research Center. We cooperate with the international large-scale projects, including the Asian mouse phenotyping facilities, and have joined the International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC) to contribution internationally to the improvement of mouse phenotyping analysis. Finally, we contribute to the infrastructural development of mouse resources to add value by correlating mouse phenotypic data with clinical data for human disease.

2022年度の成果

Research & Development in FY2022

(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) での運用である。外部機関からのマウス導入においては、検査用マウスの微生物的・遺伝学的統御を厳重にするため体外受精・受精卵移植法による微生物クリーニングを実施する。また遺伝子改変の確認と同時にゲノムスクラ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行動検査パイプライン、及びイメージング解析等を含むオンデマンド解析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 2023 年 3 月までに延べ 428 系統についてマウスクリニックス検査を終了している。

(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。

(3) 国際貢献

国際マウス表現型解析コンソーシアム (IMPC) に参画し、マウスゲノム上の全遺伝子に対する遺伝子欠損マウスの表現型解析を世界基準手法により実施している。

(4) 解析研究開発

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 (Fig. 1)。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。更に組織特異的な画像化を目指した新規造影剤開発を行っている。

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

We operate a system for the Japan Mouse Clinic based on a sequential process: receipt of an investigation 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

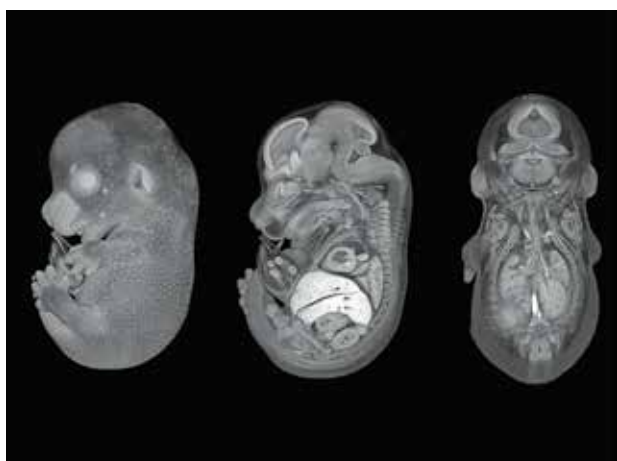


図1 造影剤とX線CTの組合せにより軟組織の画像化が可能。この手法を用いてIMPCの胎生致死表現型解析を実施。

Fig.1 Soft tissues can be imaged by a combination of contrast agent and X-ray CT. This technique was used in the IMPC project for embryonic lethal phenotyping.

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 verify the genetic background of the mice. Finally, congenic mouse strains with a uniform genetic background are required for a comprehensive phenotyping.

②Construction of a pipeline for ‘Fundamental Screening’, ‘Behavioral Screen’ and ‘On-demand Screening’ at the Japan Mouse Clinic

We have constructed a “Phenotypic Platform pipeline 1” in the Japan Mouse Clinic for ‘Fundamental Screening’. For a behavior-oriented pipeline 2, a multidirectional assay platform is usually required to evaluate behavioral characteristics. We have also established an additional pipeline as an on-demand phenotyping screening which includes morphological phenotyping using the contrast-enhanced X-ray CT.

③Results of the Japan Mouse Clinic

A total number of 428 mouse strains have been phenotyped at the Japan Mouse Clinic as of March 2023.

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

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

(3) International contribution

We have participated the International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC), which have aimed to identify the function

of each protein-coding gene in the mouse genome. In this project, we systematically analyzed new knockout mice using the standardized phenotyping protocols.

(4) Research & Development

In order to analyze the phenotype of mouse embryos at high-throughput and high-resolution manner, we have developed the imaging technology using the X-ray CT and contrast agent (Fig. 1). This method allows us to generate virtual slices at any position and angle from a single soft tissue, and thereby reconstructing the 3D image. In addition, we have developed new contrast agents that can specifically image the target tissue.

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 Ikuo MIURA, Ph.D.
山田 郁子 Ikuko YAMADA, Ph.D.
- 特別研究員 [Postdoctoral Researcher]
澁谷 仁寿 Hirotohi 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 SHINOBI
小澤 恵代 Yasuyo KOZAWA 尾崎 真央 Mao OZAKI
金 順丹 ShunDan JIN 及川 智菜 Tomona OIKAWA
- 研究嘱託 [Research Consultant]
木南 凌 Ryo KOMINAMI, M.D., Ph.D.
- 訪問研究員 [Visiting Researcher]
エレナ デラ カーサ エスペロン Elena de la Casa Esperón
- 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
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
佐川 亜美 Ami SAGAWA 佐藤 敏樹 Toshiki SATO
入沢 幸代 Yukiyo IRISAWA
- パートタイマー [Part-time Worker]
西村 静佳 Shizuka NISHIMURA



iPS 創薬基盤開発チーム

iPSC-based Drug Discovery and Development Team

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



ミッションと事業概要

理研 BRC では、様々な疾患の患者さんから樹立された疾患特異的 iPS 細胞をバイオリソースとして提供している。疾患特異的 iPS 細胞を活用することで、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.

2022年度の成果

Research & Development in FY2022

(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（図 1 大脳皮質オルガノイド：Scale 50 μm ）。

(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。

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

- その表現型を指標にして、その指標を改善する物質を同定する。

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

本年度は、感覚器の疾患特異的 iPS 細胞を用いた新たな疾患解析研究を行った。

(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継続実施した。

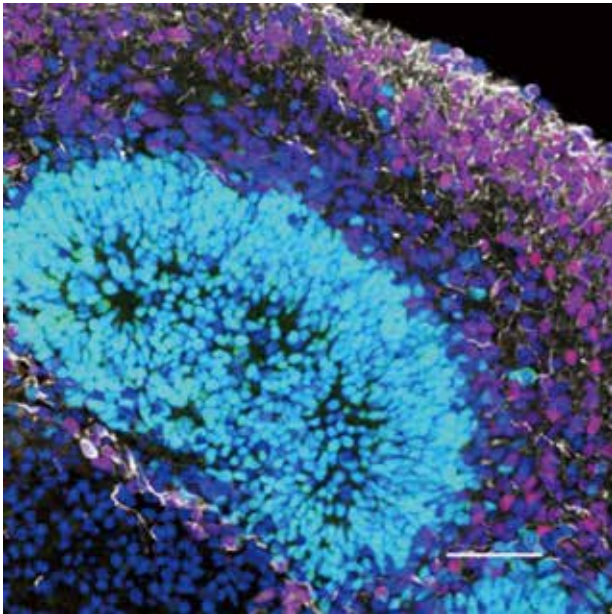


図1 大脳皮質オルガノイド：Scale 50 μm
Fig.1 Cerebral cortex organoids: scale 50 μm

(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 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. (fig.1)

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

Our team is working on the study aimed at improvement of the stem cell culture system, differentiation method, and application of effort for practical and general uses. In 2022, our team conducted a novel research sensory organs disease-specific iPS cells.

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

In 2022, our team conducted collaborative research with a pharmaceutical company and a venture company.

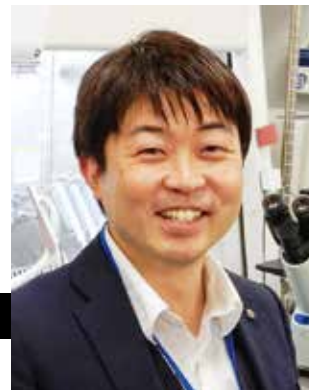
メンバー構成 Members

- 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]
仲井 理沙子 Risako NAKAI 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
仁木 剛史 Takeshi NIKI Ph.D
- 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 YOSHIDA M.D., Ph.D.
鈴木 郁郎 Ikuro SUZUKI Ph.D
江川 斉宏 Naohiro EGAWA M.D., Ph.D.
小林 千浩 Kazuhiro KOBAYASHI Ph.D
加藤 友久 Tomohisa KATO Ph.D
今村 公紀 Kiminori IMAMURA Ph.D
山本 兼司 Kenji YAMAMOTO M.D., Ph.D
- 客員技師 [Visiting Technician]
月田 香代子 Kayoko TSUKITA 西洋平 Yohei NISHI
- 研究生 [Research Fellow]
鈴木 英文 Hidefumi SUZUKI M.D.
- 研修生 [Student Trainee]
大塚 悠生 Yuki OTSUKA M.D. 松島 早希 Saki MATSUSHIMA
河野 岳生 Takeo KAWANO
- 派遣職員 [Agency Staff]
竹綱 椰々 Yaya TAKETSUNA 大野 留美 Rumi ONO
- パートタイマー [Part-time Worker]
ダン スン Suong DANG Ph.D
ミン レ Le MINH Ph.D
- 嘱託職員 [Temporary Employee]
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.

2022年度の成果

Research & Development in FY2022

(1) 疾患特異的 iPS 細胞株の特性解析

細胞材料開発室で提供している、あるいは新規に樹立した疾患特異的 iPS 細胞について、自己複製能、多分化能、ゲノム情報といった特性解析を実施している。2022 年度には、下記の疾患特異的 iPS 細胞について解析をおこなった。

- ・ 22q11.2 欠失症候群（指定難病 203）患者由来の iPS 細胞株 4 例について特性解析を実施した（Shimizu et al., Stem Cell Research 2022）。それぞれ 22q11.2 欠失部位を同定した。
- ・ 筑波大学医学医療系循環器内科教室と共同で、ラミン関連心筋症患者由来 iPS 細胞株の新規樹立と特性解析を実施した（Shimoda et al., Stem Cell Research 2022）。

(2) 疾患特異的 iPS 細胞を用いた難病・創薬研究

疾患特異的 iPS 細胞から疾患標的細胞へと分化誘導したのちに、培養条件下において疾患を細胞レベルでの異常表現型を同定することで病態モデルを開発する。さらに、異常表現型をもたらす原因遺伝子の解析、および異常表現型を修復させる化合物探索を実施し、難病・創薬研究を推進した。

2022 年度は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た。さらに、各種のレンチノイドがそれらの異常表現型を修復できることを見出した（Song et al., Human Molecular Genetics, 2022）（図 1）。

(3) 多能性幹細胞・リプログラミングでの分子機構解明

iPS 細胞研究を推進する上で、その基盤となる分子機構を解明することが欠かせない。2022 年度は筑波大学医学医療系遺伝子制御学研究室との共同研究で以下の内容を実施した。

- ・ iPS 細胞へのリプログラミングに付随する X 染色体の再活性化についての分子機構の一端を共同研究で解明した（Aizawa et al., Stem Cell Reports 2022）。
- ・ iPS 細胞へのリプログラミング時の間葉 - 上皮転換における阻害因子として Osr2 を同定した（Anh et al., Stem Cells, 2022）。

(1) Characterization of disease-specific iPSC cell lines

In FY2022, we analyzed the following disease-specific iPSC cell lines.

- Four iPSC cell lines derived from patients with 22q11.2 deletion syndrome (designated intractable disease 203) were

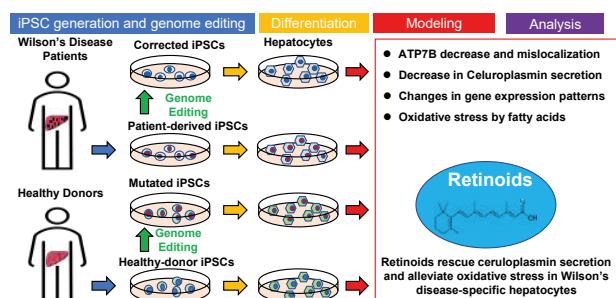


図1 ウィルソン病についての疾患特異的 iPS 細胞を用いた研究の概要
Fig.1 Overview of disease-specific iPS cell-based research on Wilson's disease

characterized (Shimizu et al., Stem Cell Research 2022). The deletion in 22q11.2 region was identified in each iPS cell line.

- In collaboration with the Department of Cardiovascular Medicine, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, we established and characterized new iPS cell lines derived from patients with lamin-related cardiomyopathy (Shimoda et al., Stem Cell Research 2022).

(2) Research on intractable diseases and drug discovery using disease-specific iPS cells

After inducing differentiation of disease-specific iPS cells into disease target cells, we develop disease models by identifying abnormal phenotypes of diseases at the cellular level under culture conditions. In addition, we analyzed the genes responsible for the abnormal phenotype and searched for compounds that can repair the abnormal phenotype to promote research on intractable diseases and drug discovery.

In FY2022, regarding Wilson's disease (designated intractable disease 171), a copper metabolism disorder, we induced hepatocyte differentiation from disease-specific iPS cells and found that the abnormal phenotype observed in the liver of patients were recapitulated. We also found that several retinoids can repair the abnormal phenotype (Song et al., Human Molecular Genetics, 2022) (Figure 1).

(3) Elucidation of molecular mechanisms in pluripotent stem cell reprogramming

In order to promote iPS cell research, it is essential to elucidate the molecular mechanisms underlying pluripotency and reprogramming. In FY2022, we conducted collaborative researches with the Laboratory of Gene Regulation, Faculty of Medicine, University of Tsukuba.

- We elucidated a part of the molecular mechanisms of X chromosome reactivation associated with reprogramming to iPS cells (Aizawa et al., Stem Cell Reports 2022).

- We identified Osr2 as an inhibitory factor in mesenchymal-epithelial transition during reprogramming to iPS cells (Anh et al., Stem Cells, 2022).

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.
- 基礎科学特別研究員 [Special Postdoctoral Researcher]
伊藤 秀矩 Hidenori ITO, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Research Assistant]
若林 玲実 Tamami WAKABAYASHI, Ph.D.
辺見 康子 Yasuko HEMMI
佐藤 伊織 Iori SATO
- 大学院生リサーチ・アソシエイト [Junior Research Associate]
荒井 優 Yutaka ARAI
- 大学院生スチューデントリサーチャー [Student Researcher]
清水 智哉 Tomoya SHIMIZU
- 研修生 [Student Trainee]
下田 柚須乃 Yuzuno SHIMODA (日本学術振興会特別研究員 DC1)
高木 大吾 Daigo TAKAGI
越後谷 健太 Kenta ECHIGOYA
チャン ユンシェン Yun-Hsuan Chang
- 実習生 [Intern Student]
坪井 葉月 Hazuki TSUBOI
- 事務パートタイマー [Dispatched Administrative Assistant]
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

当チームでは、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、理研 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、臨床の研究者と連携して、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 mouse models of human diseases. We focus on intractable diseases, aging-associated diseases, and lifestyle diseases that impose a huge burden on patients and society. To generate useful mouse models for medical research, patient-specific variants are introduced into mice by the genome editing technique. The humanized mouse models are analyzed through the standard phenotyping platform built at RIKEN BRC. 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.

2022年度の成果

Research & Development in FY2022

(1) ヒト疾患バリエーションのノックインマウスの作製

ゲノム編集酵素の受精卵エレクトロポレーション並びに i-GONAD 法により、Cas9 および Cpf1 タンパク質を用いてゲノム改変マウスを開発した。本年度は、実験動物開発室との連携により、神経変性症に関連する 1 系統と脂肪代謝に関連する 3 系統のマウスを樹立した。さらに、疾患表現型の多様性をマウスモデルに反映するために、*Mus musculus molossinus* 亜種の JF1 マウスを使用し、2 系統のノックアウトマウスを樹立した。また、PhiC31 インテグラーゼを用いたヒト遺伝子全長のノックインを効率的に行うため、遺伝子導入系の改善を行った。*Rosa26* 座に attP 配列を有するマウスならびに培養細胞を利用して、蛍光レポーター遺伝子の多重ノックインを行った。蛍光レポーターの発現から、複数の遺伝子の並列ノックインが可能であることを確認した (図 1)。

(2) ヒルシュスプルング病モデルマウスの表現型解析

ヒルシュスプルング病のモデルマウスである JF1 マウスは、*Ednrb* 遺伝子のイントロンにトランスポゾンの挿入変異を有する。この変異の修復によって白斑症状の改善したマウスについて、マウス表現型解析技術室との連携により、疾患

表現型の包括的な評価を行った。この変異修復系統では、ヒルシュスプルング病様の巨大結腸が見られなくなり、発生期においては、腸管神経叢の形成が正常レベルに回復していることが確認された (図 2)。トランスポゾンの挿入変異がどのように疾患発症に関与するのか調べるために、JF1 と変異修復系統を用いたトランスクリプトーム解析を行った。*Ednrb* の遺伝子発現が有意に上昇していたことに加えて、挿入変異の有無で変動する遺伝子群を同定することができた。

(3) 疾患モデルマウスの表現型解析

臨床の研究者との連携によって作製した診断のつかない患者由来の疾患バリエーションを有するマウスモデルについて、マウス表現型解析技術室との連携により、国際標準解析プラットフォームでの病態評価を行った。また、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) を含む神経変性症に関連する遺伝子バリエーションを有するモデルマウスについて、運動機能検査の評価体制を構築した。

(1) Generation of knock-in mice with human disease variants

We developed genetically modified mice using Cas9 and Cpf1 genome editing enzymes through the zygote electroporation technology and the i-GONAD method. In 2022, in collaboration with Experimental Animal Division, we established one line

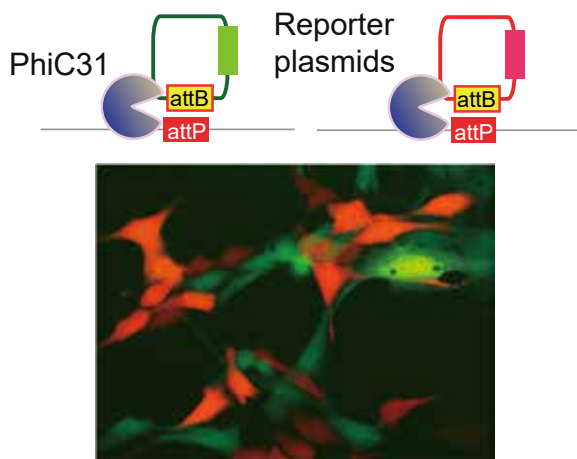


図1 PhiC31を用いた遺伝子ノックイン。多重ノックインにより、緑色もしくは赤色の蛍光レポーターが選択的に組み込まれる。

Fig.1 PhiC31-mediated gene knocking-in. Green or red fluorescent reporters were selectively knocked-in through a single transfection.

related to neurodegenerative diseases and 3 lines of mice related to fat metabolism. To reflect genetic and phenotypic diversity in the human population into mouse models, we used mouse subspecies archived as resources at RIKEN BRC. The CRISPR/Cas9 genome editing on the JF1 mouse strain, which originated from *Mus musculus molossinus*, resulted in the establishment of two knockout mouse lines.

In order to efficiently introduce a full-length human gene in mice, we improved the PhiC31-mediated gene knock-in system and performed simultaneous knock-in of multiple fluorescent genes using either mice or cultured cells with the attP recognition sequence at the *Rosa26* locus. We confirmed that a single copy of the reporter genes was incorporated into the *Rosa26* locus by PhiC31 integrase. The expression of the fluorescent reporters suggests that multiple genes can be introduced at a gene locus in parallel (Fig. 1).

(2) Analysis of the Hirschsprung's disease model mouse

The JF1 mouse, which is a model mouse of Hirschsprung's disease (HSCR), has an insertion of transposon in the first intron of *Ednrb*. Removal of the insertional mutation from JF1 by the CRISPR/Cas9 genome editing relieved its piebald phenotype. This mutation-repaired line was used for a comprehensive evaluation of the Hirschsprung's disease phenotype, in collaboration with the Mouse Phenotype Analysis Division. In the mutation-repaired line, Hirschsprung's disease-like megacolon, which frequently occurs in the original JF1 mice, was no longer observed. Furthermore, the formation of the enteric nervous system was almost restored in the colon and intestine of the mutation-repaired embryos (Fig.2). To investigate how the insertional mutation at the JF1 *Ednrb* locus affects disease development, we performed transcriptome analysis using JF1 and mutation-repaired mice. In addition to a



図2 マウス胚を用いた神経系の蛍光染色（左）。マウス胚の腸管における腸管神経叢を蛍光染色で評価（右）。

Fig. 2 Whole-mount immunofluorescence staining of the nervous system (left) and the enteric nervous system (right) in the mouse embryo.

significant upregulation of *Ednrb* gene expression in the mutation-repaired line, we were able to identify a set of genes that varied with and without the insertional mutation.

(3) Phenotypic evaluation of disease model mice

Mouse models with a variant derived from patients with undiagnosed diseases have been generated in collaboration with clinical researchers. To determine what disease symptoms these mice exhibit and whether they reflect the patient's condition, the disease states of the mice were evaluated through the standard phenotyping platform at RIKEN BRC in cooperation with the Mouse Phenotyping Analysis Division. Furthermore, a series of evaluation tests for motor function was established for mouse models with gene variants associated with neurodegenerative diseases including amyotrophic lateral sclerosis (ALS).

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]
ディン チャ テイフ オン Tra Thi Huong Dinh, Ph.D.
- 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であり、菌根菌などの植物と共生する微生物がいる。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、サイバー空間上で農業生態系をシミュレーションするシステム「農業デジタルツイン」の開発、農業をエンジニアリングするソリューションである「共生微生物リソース」の開発を行うことにより、農業を取り巻く生態系の実態解明と産業利用につながる研究開発を進める。

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. Elucidation of the plant-microbe symbiosis should contribute to building a sustainable solution for world food and environmental problems. Our team will develop the "Agricultural Digital Twin", which is a system that simulates agroecosystems in cyberspace, and the "Symbiotic Microorganism Resource", which is a solution for engineering agriculture. Through collaborative research with domestic and international communities, we aim to fully understand regulatory mechanism behind the plant-microbe symbiosis and provide a research platform leading to industrial applications.

2022年度の成果

Research & Development in FY2022

(1) 農業デジタルツイン開発

農業デジタルツインの開発に向けて、プロセスベースモデリングの演繹アプローチと機械学習やデータ同化を利用した帰納アプローチを組み合わせる開発ロードマップを考案して、総説論文として発表した (Fujiwara et al., 2023, Biosci. Biotechnol. Biochem. 誌の表紙に選定, 図 A)。

帰納アプローチでは、学習に用いるデータの質や取得範囲に結果が大きく依存する。そのため、ハイスループットなマイクロバイオーム解析のライブラリー作成技術を開発した。本手法は、従来の方法と同等なデータの質を維持しながら、労力とコストを大幅に削減することができ、自動化にも相性が良い (Kumaishi et al., 2022)。

またオミクスデータに基づく定量推定アルゴリズムを発明した。推定プロセスにおいて確率論的アプローチを導入することによって、従来の推定手法が抱える一連の問題を克服することができ、高精度かつ信頼性の高い推定モデルの構築が可能となる。本発明は米国特許仮出願して、論文投稿中である (Koizumi et al. submitted)。

(2) 共生微生物リソース開発

本チームでは、マイクロドロップレット技術と次世代シー

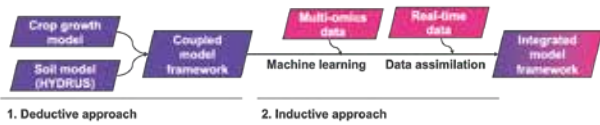
ケンサーを活用した有用微生物を分離培養しリソース化する技術基盤を構築した。本技術を使って、土壌微生物から植物病原菌である青枯病菌に対する拮抗微生物のスクリーニングを実施した。120万以上のマイクロドロップレットから1,216系統の拮抗微生物候補の分離培養・種同定に成功しており、これらの系統は異なる作用機序での青枯病菌に対する拮抗作用を示した (Narukawa et al., in preparation, 図 B)。

またアーバスキュラー菌根 (AM) 菌の分離培養を進めており、これまでに 85 の異なる環境サンプルから、それぞれ 3 種の植物種を使って、分離培養を進めた。単孢子から 100 倍以上の増殖率を示す系統を 81 系統取得することができ、現在種同定を進めている。また AM 菌が分泌するグロマリンが土壌中の炭素を安定化させ、環境負荷低減に資すると着目されている。取得した AM 菌系統についてグロマリンに関する特性解析を進めるため、グロマリン定量の手法と実験系を確立することに着手した。

(1) Development of Agricultural Digital Twin

For the development of the agricultural digital twin, we proposed a development roadmap combining the deductive approach of process-based modeling and the inductive approach using machine learning and data assimilation and published it as a review paper (Fujiwara et al., 2023, selected as journal cover of Biosci. Biotechnol. Biochem., Fig. A).

A Agricultural Digital Twin



B Screening of Beneficial Microorganisms

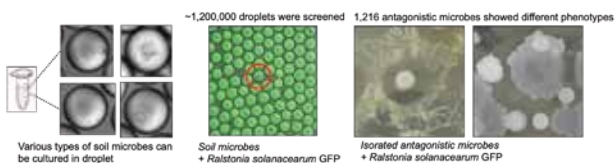


図 農業デジタルツインの開発ロードマップ (A) とマイクロドロプレット技術を使った青枯病菌の拮抗微生物スクリーニング (B)

Fig. Roadmap for the development of an agricultural digital twin (A) and screening of antagonistic microorganisms against *Ralstonia solanacearum* using microdroplet technology (B).

In the inductive approach, the results are highly dependent on the quality and range of the data used for training. Therefore, we developed a high-throughput library preparation method for microbiome analysis. This method is compatible with automation, as it can significantly reduce labor and cost while maintaining data quality comparable to conventional methods (Kumaishi et al., 2022).

We also invented a quantitative estimation algorithm based on omics data. By introducing a probabilistic approach in the estimation process, it is possible to overcome a series of problems that conventional estimation methods have, and to construct highly accurate and reliable estimation models. The invention has been submitted as a provisional U.S. patent application and the paper is under submission (Koizumi et al. submitted).

(2) Development of Symbiotic Microorganism Resource

This team developed a technological platform for isolating and cultivating beneficial microorganisms by utilizing microdroplet technology and next-generation sequencer. Using this technology, we screened soil microorganisms for antagonistic microorganisms against *Ralstonia solanacearum*, a plant pathogen. As a result, 1,216 candidate strains of antagonistic microorganisms were successfully isolated, cultured, and identified from more than 1.2 million microdroplets. These strains showed antagonistic activity against *R. solanacearum* with different mechanisms of action (Narukawa et al., in preparation, Fig. B).

We have also been isolating and culturing arbuscular mycorrhizal (AM) fungi, and have performed from 85 different environmental samples, each with three different plant species. We have obtained 81 strains that show more than 100-fold growth rate from single spores, and we are now in the

process of taxonomical identification. The glomalin secreted by AM fungi stabilizes carbon in the soil, which is expected to contribute to the reduction of environmental impact. In order to analyze the characteristics of glomalin in the AM strains we obtained, we have started to establish a method and experimental system for quantifying glomalin.

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.
- 基礎科学特別研究員 [Special Postdoctoral Researcher]
大熊 直生 Nao OKUMA, Ph.D.
- 訪問研究員 [Visiting Researcher]
小泉 敬彦 Takahiko KOIZUMI, Ph.D.
島崎 智久 Tomohisa SHIMASAKI, Ph.D.
- 大学院生リサーチ・アソシエイト [Junior Research Associate]
藤原 風輝 Fuki FUJIWARA
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]
熊石 妃恵 Kie KUMAISHI
- 客員研究員 [Visiting Scientist]
伊沢 剛 Tsusoshi ISAWA
- 研究嘱託 [Research Consultant]
遠藤 あかり Akari ENDO
- アシスタント [Assistant]
南部 真夕 Mayu NANBU
- パートタイマー [Part-time Worker]
鶴田 昭子 Akiko TSURUTA
坂口 恵 Megumi SAKAGUCHI
仲谷 珠緒 Tamao NAKATANI
田伏 美峰 Mine TABUSE
猪瀬 篤子 Atsuko INOSE
能勢 結衣 Yui NOSE (2023 年 1 月よりテクニカルスタッフ II)
友部 ひとみ Hitomi TOMOBE

平井連携研究グループ (CSRS 質量分析・顕微鏡解析ユニット)

Hirai Research Collaborative Group

ラボラトリーヘッド 平井 優美 (農博) Masami HIRAI, Ph.D



ミッションと事業概要

本グループでは、生育環境に応答した植物の成長や形態変化などの表現型を自動で解析する装置 RIPPS (RIKEN Integrated Plant Phenotyping System) を開発し、これを利用しながら、植物のストレス応答機構の解明を進めている。さらに、植物表現型解析プラットフォームとして、理研内外の研究者との共同研究により RIPPS を用いた植物の形質評価とデータ収集を行っている。特に、理研 BRC の植物リソースの表現型解析を進め、植物科学の発展に資するデータの蓄積と公開に取り組んでいる。また、当ユニットは、環境資源科学研究センターに所属し、バイオリソース研究センターとの連携推進に貢献している。

This unit has developed the RIKEN Integrated Plant Phenotyping System (RIPPS), which automatically analyzes plant phenotypes in response to environment. Using this system, we are trying to elucidate the stress response mechanisms in plants. Furthermore, as a platform for plant phenotyping, we are evaluating plant traits and collecting data using RIPPS in collaboration with researchers inside and outside RIKEN. In particular, we are working on phenotypic analysis of RIKEN BRC plant resources and are accumulating and releasing data that will contribute to the development of plant science. The unit also belongs to the CSRS and contributes to the promotion of collaboration with RIKEN BRC.

2022年度の成果

Research & Development in FY2022

(1) 表現型解析システム RIPPS を用いたシロイヌナズナ野生型系統の解析

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、BRC 実験植物開発室のリソースである国産のシロイヌナズナ野生型系統の乾燥応答解析を進めた。可視カメラに加え、赤外線カメラ、近赤外カメラなど様々な非破壊解析システムによる形質を比較した結果、日本産シロイヌナズナの中でも形質には大きな多様性があることが明らかになった。

(2) ロボットによる自動薬剤処理システムの開発

化学的スクリーニング分析により、様々な有益な化合物が単離されている。しかし、最も効果的な薬剤の散布時期、散布場所、濃度などは、組み合わせが多いため、十分な解析が行われないまま実用化されることが多い。我々は、RIPPS とロボットを連携させることで、自動的に薬剤を散布し、その

後の生育変化を観察するシステムを開発した。ビジョンシステムを搭載したロボットシステムは、ピペッターに自動でチップを装着し、ケミカルを計り取って植物に投与する。さらに植物の形状を認識し、個々の葉や茎頂など特定の部位に薬剤を散布することができる。本システムにより、様々な生育ステージ、植物部位等に対する薬剤の影響を検証することができる。

(1) Phenotypic analysis of Arabidopsis wild type accessions

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. This year, we conducted drought response analyses of wild-type accessions of domestic Arabidopsis, a resource of RIKEN BRC. Comparison of traits by various nondestructive analysis systems, such as infrared and near-infrared cameras in addition to visible cameras, revealed that there is great diversity in traits among Japanese Arabidopsis thaliana.

(2) Development of an automated robotic chemical application system on the RIPPS

A variety of beneficial compounds have been isolated through

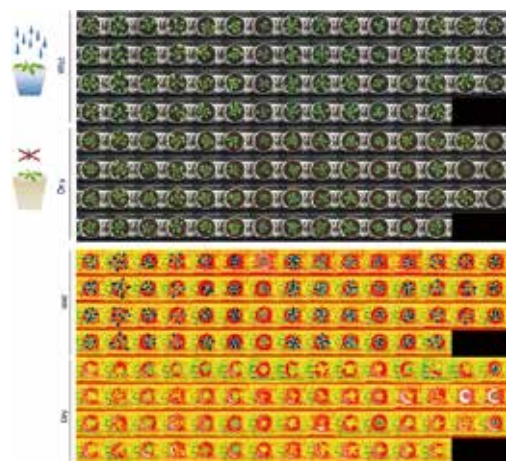


図1 野生型系統の可視画像（上）および赤外線画像（下）。各画像上四段は湿潤区、下四段は乾燥区。形態および葉温に多様性がある。

Fig.1 Visible (top) and infrared (bottom) images of wild-type Accessions. The upper half of each image shows the wet conditions, and the lower half shows the dry conditions.

chemical screening analysis. However, the most effective chemical application timing, site, concentration, etc. are often used in practice without sufficient analysis due to the large number of combinations. We have developed a system that automatically applies chemicals and observes subsequent growth changes by linking a robot to RIPPS. The camera-equipped robotic system is capable of recognizing plant shapes and applying chemicals to specific areas, such as individual leaves or stem tops. This system allows for verification of the effects of chemicals on various growth stages, plant parts, day timings, etc.



図2 ロボットによる自動薬剤処理システム（2行、和文60字以内）
Fig.2 Automated robotic chemical application system on the RIPPS

メンバー構成 Members

- ラボラトリーヘッド [Laboratory Head]
平井 優美 Masami HIRAI, Ph.D.
- 上級技師 [Senior Technical Scientist]
藤田 美紀 Miki FUJITA, Ph.D.
- テクニカルスタッフ II [Technical Staff II]
佐久間 まりえ Marie SAKUMA
- 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-time Worker]
野田 美絵子 Mieko NODA

研究発表

Publications

Experimental Animal Division

Article

Sawada K, Yoshiki A, Saito S. Editorial: Brain abnormalities due to genetic alterations or developmental exposure to environmental factors. *Frontiers in Neuroscience* 16, 944861 (2022)

Yoshiki A, Ballard G, Perez AV. Genetic quality: a complex issue for experimental study reproducibility. *Transgenic Res* 31, 413–430 (2022)

Sasaki H, Yanagisawa N, Itoh Y, Ishikawa H, Shigenaga A, Benga L, Ike F. Genomic and pathogenic characterization of RTX toxin producing *Rodentibacter* sp. that is closely related to *Rodentibacter haemolyticus*. *Infection Genetics and Evolution* 102, 105314 (2022)

綾部信哉. マウスリソースと歩んだ10年. *実験動物ニュース* 71, 148–150 (2022)

綾部信哉, 山田梓. 第2回実験動物微生物統御若手の会勉強会開催報告. *実験動物ニュース* 71, 57–59 (2022)

水野沙織, 梶嶋克哉. GADアイソフォーム解析ツール (NBRP Mouse & Rat News vol. 1 2022年9月より). *実験動物ニュース* 71, 176–177 (2022)

Book

綾部信哉, 水野沙織, 吉木淳. 第4章 研究のための繁殖・交配. 改訂 マウス・ラット実験ノート (2023)

Presentation

Yoshiki A, Mizuno S, Nakata H, Kushida T, Usuda D, Masuya H. Upgrading the information of mouse resources and results. 第62回日本先天異常学会学術集会, 金沢+オンライン, Japan, July 29–31 (2022)

Takada T, Miyazawa, Ayabe S, Fukuta K, Kondo S, Toyoda A, Tamura M, Yoshiki A, Abe K, Obata Y, Shiroishi T, Amano T, Noguchi H, Masuya H. Exploring genomic variants for unique phenotypes of inbred mouse strains developed in Japan. The 36th International Mammalian Genome Conference, Japan, March 28–31 (2023)

Dinh TT, Ayabe S, Yoshiki A, Inoue H, Amano T. Disruption of TARDBP binding region results in mouse embryonic lethality. The 36th International Mammalian Genome Conference, 茨城県つくば市, Japan, March 28–31 (2023)

Ayabe S, Nakashima K, Nakashiba T, Iwama M, Mizuno S, Yoshiki A. Genetic quality control for conditional knockout and knock-in mouse generation with zygote genome editing. 36th International Mammalian Genome Conference, つくば市, Japan, March 28–31 (2023)

綾部信哉. ARRIVEガイドラインとPREPAREガイドライン—再現性のある動物実験と動物福祉を目指して—. 神戸医療産業推進機構講演会, Online, March 8 (2023)

綾部信哉, 中島謙一, 岩間瑞穂, 吉木淳. 受精卵ゲノム編集を用いたコンディショナルノックアウトマウス作製における遺伝品質管理. 第62回日本先天異常学会学術集会, 金沢市, 日本, July 29–31 (2022)

綾部信哉. 遺伝子改変マウスリソースを利用・活用したいのための命名法とデータベース. JAX in Japanウェビナー2022第3回, Online, August (2022)

綾部信哉. ARRIVEする前にPREPARE: 考えて立てよう動物実験計画. 第69回日本実験動物学会総会, 仙台市, 日本, May (2022)

水野沙織, 中田初美, 門田雅世, 田中めぐみ, 伊集院麻衣子, 橋本知美, 岩間瑞穂, 梶嶋克哉, 綾部信哉, 仲柴俊昭, 平岩典子, 池郁生, 持田慶司, 小倉淳郎, 吉木淳. 第4期NBRPマウスの実績と利用者の成果. 第69回日本実験動物学会総会, 仙台市, 日本, May 18–20 (2022)

Mizuno S, Nakayama Y, Ayabe S, Nakashiba T, Nakata H, Ike F, Hiraiwa N, Yoshiki A. Unique mouse resources at RIKEN BioResource Research Center (BRC). The 13th International Meeting of the Asian Network of Research Resource Centers. Online, November 8–9 (2022)

Experimental Plant Division

Book

Kobayashi M. Plant Experimental Resources. (2022)

Presentation

Raj AK, 榎本拓央, 伊藤弘樹, 中野友貴, 柳瀬笑子, 渡部敏裕, 井内 聖, 小林正智, 山本義治, 小山博之, 小林佑理子. AI耐性遺伝子PGIP1の発現量ゲノムワイド関連解析によるPGIP1発現を制御するシグナル伝達経路と遺伝子の同定. 日本土壌肥料学会 2022年度東京大会, 日本, September 13–15 (2022)

宮地右, 渡邊ひかり, 阿相幸恵, 井内聖, 小林正智, 小林佑理子, 小山博之. シロイヌナズナとゼニゴケのSTOP1制御遺伝子群の発現比較. 日本土壌肥料学会 2022年度東京大会, 日本, September 13–15 (2022)

AGRAHARI RK, Kobayashi Y, Enomoto T, Iuchi S, Kobayashi M, Koyama H. SAUR regulates the plasma membrane H⁺-ATPase through STOP1 for AI tolerance in Arabidopsis. 日本土壌肥料学会 2022年度東京大会, Japan, September 13–15 (2022)

宮地右, 渡邊 ひかり, 阿相 幸恵, 井内聖, 小林正智, 小林佑理子, 小山博之. ゼニゴケMpSTOP1 KO株を用いたAI耐性関連遺伝子の解析. 日本土壌肥料学会 2022年度東京大会, 日本, September 13–15 (2022)

坂上奈々帆, 田中ナイヤネート, 草島美幸, 塩谷輝, 宮崎翔, 細井昂人, 田中啓介, 伊藤晋作, 井内聖, 中野雄司, 小林正智, 中嶋正敏, 浅見忠雄. 2種の植物ホルモンの信号伝達同時制御剤NJ15の機能解析. 植物化学調節学会第57回大会, 福井, 日本, November 25–27 (2022)

Cell Engineering Division

Article

Takase S, Hiroyama T, Shirai F, Maemoto Y, Nakata A, Arata M, Matsuoka S, Sonoda T, Niwa H, Sato S, Umehara T, Shirouzu M, Nishigaya Y, Sumiya T, Hashimoto N, Namie R, Usui M, Ohishi T, Ohba S, Kawada M, Hayashi Y, Harada H, Yamaguchi T, Shinkai Y, Nakamura Y, Yoshida M, Ito A. A specific G9a inhibitor unveils BGLT3 lncRNA as a universal mediator of chemically induced fetal globin gene expression. *Nat Commun* 14, 23 (2023)

Song D, Takahashi G, Zheng Y, Matsuo-Takasaki M, Li J, Takami M, An Y, Hemmi Y, Miharada N, Fujioka T, Noguchi M, Nakajima T, Saito MK, Nakamura Y, Oda T, Miyaoka Y, Hayashi Y. Retinoids rescue ceruloplasmin secretion and alleviate oxidative stress in Wilson's disease-specific hepatocytes. *Hum Mol Genet* 31, 3652–3671 (2022)

Shimizu T, Matsuo-Takasaki M, Luijckx D, Takami M, Arai Y, Noguchi M, Nakamura Y, Hayata T, Saito MK, Hayashi Y. Generation of human induced pluripotent stem cell lines derived from four DiGeorge syndrome patients with 22q11.2

deletion. *Stem Cell Res* 61 (2022)

Presentation

早川圭, 小嶋将平, Parrish E, 野口道也, 中村幸夫, Parrish N. Potential involvement of endogenous HHV-6 in lymphangioleiomyomatosis. 第45回 日本分子生物学会年会, 千葉県千葉市, Japan, November 30–December 2 (2022)

伊藤昭博, 高瀬翔平, 寛山隆, 白井文幸, 西ヶ谷洋輔, 角谷龍展, 中田明子, 園田健, 丹羽英明, 梅原崇史, 中村幸夫, 吉田稔. 鎌状赤血球症治療薬創製を目指したヒストンメチル化酵素G9a阻害剤の開発. 日本ケミカルバイオロジー学会 第16回年会, 富山市, 日本, May 30–June 1 (2022)

Gene Engineering Division

Presentation

三輪佳宏. 生命科学研究室のDX ～今、生命科学研究者が知っておきたいこと～. 第181回遺伝子技術講習会, Kumamoto, 日本, February 10–10 (2023)

三輪佳宏. 生命科学研究室のDX ～今、生命科学研究者が知っておきたいこと～. in vivo イメージングフォーラム2022～第15回IVISユーザー会～, Shinagawa, 日本, December 13–13 (2022)

三輪佳宏. 生命科学研究室のDXとAI開発. 第38回遺伝子研究安全協議会総会, Osaka, 日本, November 18–18 (2022)

Ayabe S, Nakashima K, Nakashiba T, Iwama M, Mizuno S, Yoshiki A. Genetic quality control for conditional knockout and knock-in mouse generation with zygote genome editing. 36th International Mammalian Genome Conference, つくば市, Japan, March 28–31 (2023)

綾部信哉, 中島謙一, 岩間瑞穂, 吉木淳. 受精卵ゲノム編集を用いたコンディショナルノックアウトマウス作製における遺伝品質管理. 第62回日本先天異常学会学術集会, 金沢市, 日本, July 29–31 (2022)

飯田哲史. P86. Uncovering the Dissemination of Incorrect Marker Gene Sequences through Plasmid Quality Control. The 26th Interdisciplinary Exchange Evening, Wako, Japan, February 17–17 (2023)

中出浩司, 中島謙一, 三輪佳宏. Fluorescent visualization of cell differentiation stage using genome editing technology. 日本ゲノム編集学会第7回大会, Online, 日本, June 6–8 (2022)

Microbe Division

Article

Noda S, Kitade O, Jasso - Selles DE, Taerum SJ, Takayanagi M, Radek R, Lo N, Ohkuma M, Gile GH. Molecular phylogeny of Spirotrichonympha (Parabasalia) with emphasis on Spironympha, Spirotrichonympha, and three new genera Pseudospironympha, Nanospironympha, and Brugerollina. *Journal of Eukaryotic Microbiology* 70, e12967 (2023)

Yamada M, Endoh R, Masumoto H, Yoshihashi Y, Ohkuma M, Degawa Y. Taxonomic study of polymorphic basidiomycetous fungi *Sirobasidium* and *Sirotrema*: *Sirobasidium apiculatum* sp. nov., *Phaeotremella translucens* comb. nov. and rediscovery of *Sirobasidium japonicum* in Japan. *Antonie Van Leeuwenhoek* 115, 1421–1436 (2022)

Hamana K, Hayashi H, Furuchi T, Niitsu M, Itoh T, Sakamoto M, Ohkuma M. Additional polyamine analysis of newly validated archaeal halophiles, methanogens, thermophiles, acidothermophiles, and mesophilic ammonia-oxidizers for a chemotaxonomy in the phyla Euryarchaeota, Crenarchaeota, and Thaumarchaeota. -Polyamine catalogues of bacterial and archaeal extremophiles- (XI). *Journal of Japanese Society for Extremophiles* 21, 24–38 (2022)

伊藤隆. カルチャーコレクションと培養力. *日本微生物生態学雑誌* 37, 70–72 (2022)

Hamana K, Hayashi H, Furuchi T, Uemura T, Masaru N, Itoh T, Sakamoto M, Ohkuma M. Polyamine analysis of acidophiles, alkaliphiles, halophiles and thermophiles belonging to the bacterial phyla Actinobacteria, Aquificae, Bacteroidetes, Cyanobacteria, Desulfobacterota, Firmicutes, Tenericutes, and Thermotogae. -Polyamine catalogues of bacterial and archaeal extremophiles- (XII). *Journal of Japanese Society for Extremophiles* 21, 39–71 (2022)

牧野 磨音, 坂本光央, 清水謙多郎, 門田幸二. 次世代シーケンサーデータの解析手法 第20回 RNA-seqカウントデータの性質と統計モデル. *日本乳酸菌学会誌* 34, 21–29 (2023)

坂本光央. 微生物の分離・培養および分類. *日本乳酸菌学会誌* 34, 3–8 (2023)

Kato S, Itoh T, Wu L, Ma J, Ohkuma M. Complete Genome Sequence of *Vulcanisaeta souniana* Strain IC-059, a Hyperthermophilic Archaeon Isolated from Hot Spring Water in Japan. *Microbiology Resource Announcements* 12, e01080-22 (2023)

岡田元. The Hidden Kingdom of Fungi: Exploring the

Microscopic World in Our Forests, Homes, and Bodies (隠された菌類の王国：森・家・体に潜むミクロの世界を探検する). *日本菌学会ニュースレター* 2023, 12–12 (2023)

Siqueira Jr JF, Sakamoto M, Rosado AS. Microbial community profiling using terminal restriction fragment length polymorphism (T-RFLP) and denaturing gradient gel electrophoresis (DGGE). *Methods in Molecular Biology* 2588, 91–104 (2022)

Kanno N, Kato S, Ohkuma M, Matsui M, Iwasaki W, Shigeto S. Nondestructive microbial discrimination using single-cell Raman spectra and random forest machine learning algorithm. *STAR Protoc* 3, 101812 (2022)

Kato S, Ogasawara A, Itoh T, Sakai HD, Shimizu M, Yuki M, Kaneko M, Takashina T, Ohkuma M. *Nanobdella aerobiophila* gen. nov., sp. nov., a thermoacidophilic, obligate ectosymbiotic archaeon, and proposal of *Nanobdellaceae* fam. nov., *Nanobdellales* ord. nov. and *Nanobdellia* class. nov.. *Int J Syst Evol Microbiol* 72, 005489 (2022)

Kato S, Masuda S, Shibata A, Shirasu K, Ohkuma M. Insights into ecological roles of uncultivated bacteria in Katase hot spring sediment from long-read metagenomics. *Frontiers in Microbiology* 13, 1045931 (2022)

Aoki H, Yuki M, Shimizu M, Hongoh Y, Ohkuma M, Yamagata Y. Agarose gel microcapsules enable easy-to-prepare, picolitre-scale, single-cell genomics, yielding high-coverage genome sequences. *Sci Rep* 12, 17014–17026 (2022)

Kinjo Y, Bourguignon T, Hongoh Y, Lo N, Tokuda G, Ohkuma M. Coevolution of Metabolic Pathways in Blattodea and Their Blattabacterium Endosymbionts, and Comparisons with Other Insect-Bacteria Symbioses. *Microbiol Spectr* 10, 02779-22 (2022)

Tohno M, Tanizawa Y, Sawada H, Sakamoto M, Ohkuma M, Kobayashi H. A novel species of lactic acid bacteria, *Ligilactobacillus pabuli* sp. nov., isolated from alfalfa silage. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 72, 005587 (2022)

Hayakawa M, Tokuda M, Kaneko K, Nakamichi K, Yamamoto Y, Kamijo T, Umeki H, Chiba R, Yamada R, Mori M, Yanagiya K, Moriuchi R, Yuki M, Dohra H, Futamata H, Ohkuma M, Kimbara K, Shintani M. Hitherto-Unnoticed Self-Transmissible Plasmids Widely Distributed among Different Environments in Japan. *Appl Environ Microbiol* 88, e0111422 (2022)

Sakamoto M, Ikeyama N, Iino T, Ohkuma M. Growth of succinate consumer *Dialister hominis* is supported by *Bacteroides thetaiotaomicron*. *Anaerobe* 77, 102642 (2022)

Kato S, Itoh T, Iino T, Ohkuma M. *Sideroxyarcus emersonii* gen. nov. sp. nov., a neutrophilic, microaerobic iron- and thiosulfate-oxidizing bacterium isolated from iron-rich wetland sediment. *Int J Syst Evol Microbiol* 72, 005347 (2022)

Muramatsu S, Hirose S, Iino T, Ohkuma M, Hanada S, Haruta S. *Neotabrizicola shimadae* gen. nov., sp. nov., an aerobic anoxygenic phototrophic bacterium harbouring photosynthetic genes in the family Rhodobacteraceae, isolated from a terrestrial hot spring. *Antonie Van Leeuwenhoek International Journal of General and Molecular Microbiology* 115, 731–740 (2022)

Namwong S, Pandey S, Yuki M, Kudo T, Ohkuma M, Tanasupawat S. Characterization, genome annotation, and antibacterial properties of *Actinopolyspora saharensis* BKK2. *Scienceasia* 48, 635–641 (2022)

Hamana K, Hayashi H, Furuchi T, Niitsu M, Sakamoto M, Itoh T, Ohkuma M. Additional cellular polyamine data in the twenty bacterial phyla, Acidobacteria, Armatimonadetes, Atribacterota, Balneolaeota, Chlorobi, Chloroflexi, Chrysiogenetes, Deferribacteres, Elusimicrobia, Fusobacteria, Gemmatimonadetes, Ignavibacteriae, Kiritimatiellaeota, Lentisphaerae, Nitrospirae, Planctomycetes, Rhodothermaeota, Spirochaetes, Synergistetes, and Verrucomicrobia. *Microb. Resour. Syst.* 38, 17–30 (2022)

Sakamoto M, Sakurai N, Tanno H, Iino T, Ohkuma M, Endo A. Genome-based, phenotypic and chemotaxonomic classification of *Faecalibacterium* strains: proposal of three novel species *Faecalibacterium duncaniae* sp. nov., *Faecalibacterium hattorii* sp. nov. and *Faecalibacterium gallinarum* sp. nov.. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 72, 005379 (2022)

Book

Itoh T, Kato S, Dimitry SY. *Natronolimnhabitans*. (2023)

坂本光央. 細菌の単離・培養・保管. (2022)

Presentation

梅木穂乃花, 徳田真穂, 雪真弘, 大熊盛也, 金原和秀, 新谷政己. 新規IncP/P-1群プラスミドの接合伝達頻度を左右する因子の探索と同定. 日本微生物生態学会第35回大会, 札幌, 日本, October 31–November 3 (2022)

阿部晃大, 大熊盛也, 野田悟子. シロアリ腸内からの新規乳酸菌の分離と生理学的性質の解析. 日本微生物生態学会第35回大会, 札幌, 日本, October 31–November 3 (2022)

金子真之, 大森樹生, 猪飼桂, 桑原宏和, 間瀬貴子, 雪真弘, 吉村

剛, 大熊盛也, 本郷裕一. シロアリ腸内原生生物細胞内共生メタン菌の分子生態学的解析. 日本微生物生態学会第35回大会, 札幌, 日本, October 31–November 3 (2022)

丸岡 直弥, 猪飼 桂, 工藤 凜平, 小野内 思有, 桑原 宏和, 大熊 盛也, 本郷 裕一. キゴキブリ腸内原生生物に共生する細菌の群集構造及び局在の解析. 日本微生物生態学会第35回大会, 札幌, 日本, October 31–November 3 (2022)

小林京平, 桑原宏和, 猪飼桂, 高橋一樹, 稲垣辰哉, 吉岡拓哉, 大熊盛也, 本郷裕一. シロアリ腸内原生生物Stephanonympha細胞に共生する多様な細菌系統の局在と機能予測. 日本微生物生態学会第35回大会, 札幌, 日本, October 31–November 3 (2022)

本郷裕一, 猪飼桂, 桑原宏和, 小林京平, 豊田敦, 伊藤武彦, 大熊盛也. シロアリ腸内木質分解性原生生物 (パラバサリア門) のゲノム解析. 第81回日本寄生虫学会東日本支部大会・日本共生生物学会第6回大会 合同大会, 東京, 日本, October 1–2 (2022)

Kei KS, Igai K, Takahashi K, Murooka S, Kuwahara H, Sato T, Ohkuma M, Hongoh Y. Ecology and physiology of endonuclear alphaproteobacterial symbionts (order Holosporales) infecting termite gut protists. 日本ゲノム微生物学会第17回年会, 木更津, Japan, March 8–10 (2023)

猪飼桂, 高橋雄大, 守川貴裕, 大熊盛也, 山田明德, 井上徹志, 本郷裕一. 寄生性原生生物におけるセルラーゼ遺伝子獲得と相利共生体への進化. 日本ゲノム微生物学会第17回年会, 木更津, 日本, March 8–10 (2023)

青木敬太, 松谷峰之介, 山本紘輔, 眞鍋理一郎, 大熊盛也, 杉田隆, 田中尚人, 高島昌子. *Trichosporon asahii*の菌糸の初期生長に関わる因子. 第45回日本分子生物学会年会, 千葉, 日本, November 30–December 2 (2022)

青木敬太, 眞鍋理一郎, 大熊盛也, 杉田隆, 田中尚人, 高島昌子. マグネシウムの添加は、*Trichosporon asahii*の菌糸の初期生長を早める. 第66回日本医真菌学会総会・学術集会, 岐阜市, 日本, October 1–2 (2022)

大熊盛也. JCMにおける一般微生物のリソース整備. 第96回日本細菌学会総会, 姫路, 日本, March 16–18 (2023)

Ohkuma M. 微生物資源と系統分類学のこれから. 公益財団法人発酵研究所 学会・研究部会助成 駒形和男先生追悼公開シンポジウム, 東京, 日本, March 6 (2023)

橋本陽. 3つの未知：未発見・未培養の未利用真菌を環境中から引き摺り出す！. 未培養微生物 (微生物ダークマター) 資源の新展開, 神田, Japan, March 29–29 (2023)

加藤真悟. 好気条件下で生育するナノアーキア *Nanobdella*

aerobiophila MJ1Tの特徴と命名. 公益財団法人発酵研究所 学会・研究部会助成 駒形和男先生追悼公開シンポジウム, 東京, 日本, March 6 (2023)

加藤真悟, 伊藤隆, 大熊盛也. 網羅的ゲノム解析によるアーキアの見過ごされてきた代謝機能の探索. 第45回日本分子生物学会年会, 幕張, 日本, December 2 (2022)

武晃, 阪口義彦, 菊池雄太, 稲橋佑起, 後藤和義, 林俊治, 坂本光央, 大宮直木. ヒト糞便検体からの放線菌の分離とその生物活性評価. 第96回日本細菌学会総会, 姫路, 日本, March 16–18 (2023)

久富敦, 大熊盛也, 坂本光央. ヒト糞便から分離された新菌種 *Sellimonas catena*. 第96回日本細菌学会総会, 姫路, 日本, March 16–18 (2023)

坂本光央, 櫻井直美, 丹野広貴, 飯野 隆夫, 大熊盛也, 遠藤明仁. ゲノム情報・表現性状および化学分類学的性状に基づく *Faecalibacterium* 属の分類. 第96回日本細菌学会総会, 姫路, 日本, March 16–18 (2023)

橋本陽, 大熊盛也. *Lecanora symmicta* 関連菌の子実体発生に基づく共有派生形質の検討. 日本菌学会第66回大会, Online, 日本, August 20–28 (2022)

橋本陽, 大熊盛也. 日本産黒色酵母類の種分布の研究. 日本微生物資源学会第28回大会, 野田市, 日本, July 1–3 (2022)

Hashimoto A, Ohkuma M. Attempts to explore of new microbial resources: Cultivation of yet-to-be cultured fungi. ANRRC 2022, Online, November 8–9 (2022)

橋本陽, 杉本廉, 東若菜, 大熊盛也. 日本産 *Lecanora yasudae* 様菌類の遺伝学的多様性について. 地衣学会 第21回大会, Online, 日本, December 12–13 (2022)

坂本光央. 微生物の分離・培養および分類. 日本乳酸菌学会 2022年度秋期セミナー, 東京都世田谷区 (東京農大), 日本, November 25 (2022)

加藤真悟, 伊藤隆, 大熊盛也. 網羅的ゲノム解析によるアーキアの未検証代謝機能の探索. 第23回極限環境生物学会年会, 川越市, 日本, November 12–13 (2022)

加藤真悟. DPANNアーキア研究の最前線. 日本微生物生態学会 第35回大会, 札幌市, 日本, October 31–November 3 (2022)

Kato S, Suzu K, Ohkuma M. Release of online lists of JCM strains with various information. The 13th ANRRC International Meeting, Online, November 8–9 (2022)

武晃, 阪口義彦, 菊池雄太, 稲橋佑起, 後藤和義, 坂本光央, 林俊治. ヒト糞便検体からの放線菌の分離とその代謝産物解析.

2022年度(第36回)日本放線菌学会大会, 福井, 日本, September 14–16 (2022)

Tourlousse DM, Narita K, Miura T, Sakamoto M, Ohyama Y, Kameyama K, Kasahara K, Kawasaki H, Terauchi J, Sekiguchi Y. Developing standards for measuring fecal microbiota by metagenomics to support human microbiome research and development. IHMC 2022, Kobe, Japan, November 8–10 (2022)

Aoki K, Manabe R, Ohkuma M, Sugita T, Tanaka N, Takashima M. Hyphal growth is accelerated by the addition of magnesium in *Trichosporon asahii*. 36th International Specialised Symposium on Yeasts (ISSY36), Vancouver, Canada, July 12–15 (2022)

Aoki K, Manabe R, Ohkuma M, Sugita T, Tanaka N, Takashima M, Yuki M. Investigation of the orthologs that characterize Ascomycota and Basidiomycota. 36th International Specialised Symposium on Yeasts (ISSY36), Vancouver, Canada, July 12–15 (2022)

Tokuda M, Yuki M, Ohkuma M, Kimbara K, Shintani M, Umeki H. The features of the novel IncP-1-related plasmids are different from those of the well-studied IncP-1 plasmid. ISPB2022 : International Symposium on Plasmid Biology 2022, Toulouse, France, September 18–23 (2022)

Tokuda M, Suzuki H, Yuki M, Ohkuma M, Kimbara K, Shintani M. Host ranges of plasmid could be predicted using genomic signature. ISPB2022 : International Symposium on Plasmid Biology 2022, Toulouse, France, September 18–23 (2022)

野田悟子, Gile G, 大熊 盛也, 北出 理. シロアリに共生する *Spirotrichonympha* 綱原生動物の分類学的検討. 第55回日本原生動物学会大会, 東京都小金井市, 日本, September 1–3 (2022)

真貝拓三, 池山菜緒, 熊谷真彦, 瀧澤修平, 大森英之, 坂本光央, 大熊盛也, 三森真琴. 低メタン産生牛に特徴的な新規 *Prevotella* 属細菌の特性評価. 日本畜産学会第130回大会, 東京都世田谷区 (オンライン開催), 日本, September 14–17 (2022)

清水美智留, 飯野隆夫, 押田祐美, 森下羊子, 坂本光央, 伊藤隆, 加藤真悟, 遠藤力也, 岡田元, 橋本陽, 飯田敏也, 鈴幸二, 岩城志乃, 大熊盛也. 理研JCMの2021年度活動報告. 日本微生物資源学会第28回大会, 千葉県野田市, 日本, July 3–4 (2022)

小川泰地, 久富敦, 志波優, 西田暁史, 藤田信之, 田中尚人. 比較ゲノムによる *Stenotrophomonas maltophilia* の再分類. 日本微生物資源学会第28回大会, 千葉県野田市, 日本, July 1–3 (2022)

三浦隆匡, 成田興司, Tourlousse DM, 大山良文, 島村麻美子, 古川雅崇, 坂本光央, 大熊盛也, 亀山恵司, 久田貴義, 笠原堅, 関口勇地, 寺内淳, 川崎浩子. ヒト細菌叢解析の妥当性評価のため

に開発したmock community (微生物カクテル) の品質について. 第26回腸内細菌学会学術集会, 東京都江戸川区, 日本, July 7–8 (2022)

久富敦, 大熊盛也, 坂本光央. ヒト腸内細菌叢研究のためのバイオリソース整備に向けて. 日本微生物資源学会第28回大会, 千葉県野田市, 日本, July 1–3 (2022)

Integrated Bioresource Information Division

Article

Fujita H, Ushio M, Suzuki K, Abe MS, Yamamichi M, Iwata K, Canarini A, Hayashi I, Fukushima K, Fukuda S, Kiers T, Toju H. Alternative stable states, nonlinear behavior, and predictability of microbiome dynamics. *Microbiome* 11, 63 (2023)

Daii Y, Fujita H, Hayashi I, Shima G, Suzuki K, Hirokazu T. Core species and interactions prominent in fish-associated microbiome dynamics. *Microbiome* 11, 53 (2023)

Suzuki K, Matsuzaki SS, Masuya H. Decomposing predictability to identify dominant causal drivers in complex ecosystems. *Proc Natl Acad Sci U S A* 119, e2204405119 (2022)

Kumaishi K, Usui E, Suzuki K, Kobori S, Sato T, Toda Y, Takanashi H, Shinozaki S, Noda M, Takakura A, Matsumoto K, Yamasaki Y, Tsujimoto H, Iwata H, Ichihashi Y. High throughput method of 16S rRNA gene sequencing library preparation for plant root microbial community profiling. *Sci Rep* 12, 19289 (2022)

Yamagata Y, Fukuyama T, Onami S, Masuya H. Ontology for Cellular Senescence Mechanisms.. *bioRxiv* (2023)

Miyamoto H, Kawachi N, Kurotani A, Moriya S, Suda W, Suzuki K, Matsuura M, Tsuji N, Nakaguma T, Ishii C, Tsuboi A, Shindo C, Kato T, Udagawa M, Satoh T, Wada S, Masuya H, Miyamoto H, Ohno H, Kikuchi J. Computational estimation of sediment symbiotic bacterial structures of seagrasses overgrowing downstream of onshore aquaculture. *Environ Res* 219, 115130 (2022)

Miura I, Kikkawa Y, Yasuda SP, Shinogi A, Usuda D, Kumar V, Takahashi JS, Tamura M, Masuya H, Wakana S. Characterization of single nucleotide polymorphisms for a forward genetics approach using genetic crosses in C57BL/6 and BALB/c substrains of mice. *Exp Anim* 71, 240–251 (2022)

Book

榎田達矢. PubChem — 化合物とそれに関与する遺伝子, パス

ウェイなどの情報をフリーで提供. (2022)

Presentation

藤原風輝, 二瓶直登, 福島敦史, 鈴木健大, 清水昌平, 成川恵, 市橋泰範. 農業生態系のマルチオミクス解析による生育と品質のトレードオフの解消. 日本植物生理学会, 日本, March 15–17 (2023)

Yoshiki A, Mizuno S, Nakata H, Kushida T, Usuda D, Masuya H. Upgrading the information of mouse resources and results. 第62回日本先天異常学会学術集会, 金沢+オンライン, Japan, July 29–31 (2022)

鈴木健大. EcoNet: 因果ネットワーク推定の新手法. 日本生態学会第70回全国大会, 仙台, 日本, March 17–21 (2023)

Suzuki K. Handling ecological time series data: analysis of predictability and causation. ANRRC2022, Tsukuba, Japan, November 8–9 (2022)

Takada T, Miyazawa, Ayabe S, Fukuta K, Kondo S, Toyoda A, Tamura M, Yoshiki A, Abe K, Obata Y, Shiroishi T, Amano T, Noguchi H, Masuya H. Exploring genomic variants for unique phenotypes of inbred mouse strains developed in Japan. The 36th International Mammalian Genome Conference, Japan, March 28–31 (2023)

高田豊行, 臼田大輝, 榎田達矢, 城石俊彦, 榎屋啓志. リサーチとリソースをつなぐマウスゲノム多型データベース, MoG+. 日本分子生物学会, 日本, November 30–December 2 (2022)

高田豊行, 臼田大輝, 榎田達矢, 城石俊彦, 榎屋啓志. マウスゲノム多型データベースMoG+の機能向上. 日本遺伝学会第94回大会, 札幌市, 日本, September 14–16 (2022)

Yamagata Y, Masuya H, Onami S. Ontology Development for Knowledge Organization of Cellular Senescence Processes.. RIKEN BDR Symposium 2023, 神戸市, Japan, March 7–9 (2023)

嶺井隆平, 松宮諒咲, 瀧川和弥, 片平絵美子, 田端裕正, 矢嶋伊知郎, 福村龍太郎, 権藤洋一, 榎屋啓志, 若菜茂晴, 天野孝紀, 澁谷仁寿, 田村勝, 城石俊彦, 山本博章. 加齢に依存して、毛の生え変わりごとに周期的に異なる毛色を発現する変異体マウスの解析. 日本遺伝学会第94回大会, 札幌市, 日本, September 14–17 (2022)

樋口千洋, 榎田達矢, 畠中秀樹, 長尾知生子, 古崎晃司, 荒木通啓, 水口賢司. 食品オントロジーの構築 Japanese Food Ontology. 第58回SWO研究会, 横浜市, 日本, November 22 (2022)

高月照江, 仁宮光太, 菊池敦生, 榎田達矢, 藤原豊史. 難病語彙集 (NANDO)と難病情報ポータルサイト (NanbyoData) アップデ

ート. 第45回日本分子生物学会年会, 千葉市, 日本, November 30–December 2 (2022)

櫛田達矢, 臼田大輝, 高田豊行, 山縣友紀, 榎屋啓志. BRCカタログシステム: 疾患研究に用いられるバイオリソースの一括検索システム. 第45回日本分子生物学会年会, 千葉市, 日本, November 30–December 2 (2022)

山縣友紀, 大浪修一, 榎屋啓志. オントロジーに基づく細胞老化プロセスの知識記述モデリング. 第45回日本分子生物学会年会, 千葉市, 日本, November 30–December 2 (2022)

Higuchi C, Kushida T, Yatsuzuka S, Hatanaka H, Nagao C, Araki M, Mizuguchi K. The Japanese Food Ontology. IFOW 2022 Integrated Food Ontology Workshop, Jönköping and Online, Sweden, August 15–19 (2022)

樋口千洋, 櫛田達矢, 畠中秀樹, 長尾知生子, 古崎晃司, 荒木通啓, 水口賢司. 食品オントロジーの展開について. 第48回BMSコンファレンス(2022), 奈良県橿原市, 日本, October 24–26 (2022)

Kushida T, Usuda D, Takada T, Yamagata Y, Masuya H. Ontology Integration for Discovering Bioresources Contributing to Medical Science Research. ICBO 2022: International Conference on Biomedical Ontology, Ann Arbor, MI. and Online, United States, September 25–28 (2022)

樋口千洋, 櫛田達矢, 畠中秀樹, 長尾知生子, 荒木通啓, 水口賢司. 食品オントロジーの構築. トーゴの日シンポジウム 2022, Online, 日本, October 5 (2022)

櫛田達矢, 臼田大輝, 榎屋啓志. 理研BRC植物バイオリソース RDFデータの作成とその運用. トーゴの日シンポジウム 2022, Online, 日本, October 5 (2022)

山縣友紀, 大浪修一, 榎屋啓志. Knowledge Systematization for Cellular Senescence Processes by Homeostasis Imbalance Process Ontology. ICBO 2022: International Conference on Biomedical Ontology, Online, September 25–28 (2022)

三浦郁生, 吉川欣亮, 安田俊平, 篠木晶子, 臼田大輝, KUMAR V, TAKAHASHI JS, 田村勝, 榎屋啓志, 若菜茂晴. C57BL/6とBALB/c マウス垂系統間による遺伝子マッピングのためのSNPマーカー開発. 第69回日本実験動物学会総会, 仙台市, 日本, May 18–20 (2022)

高田豊行, 臼田大輝, 櫛田達矢, 城石俊彦, 榎屋啓志. マウスゲノム多型データベースMoG+のゲノム情報高度化. 第69回日本実験動物学会総会, 仙台市, 日本, May 18–20 (2022)

櫛田達矢, 臼田大輝, 高田豊行, 榎屋啓志. 医科学研究に貢献するバイオリソース検索システムの拡張. 第69回日本実験動物学会総会, 仙台市, 日本, May 18–20 (2022)

Support Unit for Quality Management

Book

Kobayashi M. Plant Experimental Resources. (2022)

Presentation

AGRAHARI RK, Kobayashi Y, Enomoto T, Iuchi S, Kobayashi M, Koyama H. SAUR regulates the plasma membrane H⁺-ATPase through STOP1 for Al tolerance in Arabidopsis. 日本土壌肥料学会 2022年度東京大会, Japan, September 13–15 (2022)

Bioresource Engineering Division

Article

Hirose M, Tomishima T, Ogura A. Editing the Genome of the Golden Hamster (*Mesocricetus auratus*). *Methods Mol Biol* 2637, 247–254 (2023).

Miyazaki T, Kanatsu-Shinohara M, Ogonuki N, Matoba S, Ogura A, Yabe-Nishimura C, Zhang H, Pommier Y, Trumpp A, Shinohara T. Glutamine protects mouse spermatogonial stem cells against NOX1-derived ROS for sustaining self-renewal division in vitro. *Development* 150, dev201157 (2023)

Uchida A, Imaimatsu K, Suzuki H, Han X, Ushioda H, Uemura M, Imura-Kishi K, Hiramatsu R, Takase HM, Hirata Y, Ogura A, Kanai-Azuma M, Kudo A, Kanai Y. SOX17-positive rete testis epithelium is required for Sertoli cell formation and normal spermiogenesis in the male mouse. *Nat Commun* 13, 7860 (2022)

Shikata D, Matoba S, Hada M, Sakashita A, Inoue K, Ogura A. Suppression of endogenous retroviral enhancers in mouse embryos derived from somatic cell nuclear transfer. *Frontiers in Genetics* 13, 1032760 (2022)

Wakayama S, Soejima M, Kikuchi Y, Hayashi E, Ushigome N, Hasegawa A, Mochida K, Suzuki T, Yamazaki C, Shimazu T, Sano H, Umehara M, Matsunari H, Ogura A, Nagashima H, Wakayama T. Development of a new device for manipulating frozen mouse 2-cell embryos on the International Space Station. *PLoS One* 17, e0270781 (2022)

Ogonuki N, Kyogoku H, Hino T, Osawa Y, Fujiwara Y, Inoue K, Kunieda T, Mizuno S, Tatenos H, Sugiyama F, Kitajima TS, Ogura A. Birth of mice from meiotically arrested spermatocytes following biparental meiosis in halved oocytes. *EMBO Rep* 23,

e54992 (2022)

Matoba S, Kozuka C, Miura K, Inoue K, Kumon M, Hayashi R, Ohhata T, Ogura A, Inoue A. Noncanonical imprinting sustains embryonic development and restrains placental overgrowth. *Genes Dev* 36, 483–494 (2022)

Hasegawa A, Mochida K, Nakamura A, Miyagasako R, Ohtsuka M, Hatakeyama M, Ogura A. Use of anti-inhibin monoclonal antibody for increasing the litter size of mouse strains and its application to in vivo-genome editing technology. *Biol Reprod* (2022)

Kanatsu-Shinohara M, Ogonuki N, Matoba S, Morimoto H, Shiromoto Y, Ogura A, Shinohara T. Regeneration of spermatogenesis by mouse germ cell transplantation into allogeneic and xenogeneic testis primordia or organoids. *Stem Cell Reports* 17, 924–935 (2022)

Presentation

Inoue K, Miura K, Dodo Y, Ogura A. Elucidation of imprinted genes responsible for hyperplasia in somatic cell nuclear transferred (SCNT) placentas. The 36th International Mammalian Genome Conference, つくば市, Japan, March 28–31 (2023)

Ogonuki N, Kyogoku H, Hino T, Osawa Y, Fujiwara Y, Inoue K, Kunieda T, Mizuno S, Tateno H, Sugiyama F, Kitajima T, Ogura A. Fertilization using spermatocytes overcomes azoospermia caused by meiotic arrest. The 36th International Mammalian Genome Conference, Tsukuba, Japan, March 28–31 (2023)

的場章悟. 体細胞クローン胚のエピジェネティクス解析から見えるもの. 有性生殖における染色体・クロマチン・核動態に関する若手研究者の会, 三島, 日本, April 14–15 (2022)

的場章悟, 羽田政司, 四方大樹, 内田あや, 小倉淳郎. 胎盤の各種栄養膜細胞特異的Creノックインマウスの作出. 第115回日本繁殖生物学会, 東京, 日本, September 11–14 (2022)

的場章悟. 有性生殖の裏技: 体細胞クローン法. 第三回有性生殖研究会「生殖の多様性」, 神戸市, 日本, March 10–11 (2023)

Watanabe N, Hirose M, Hasegawa A, Mochida K, Ogura A, Inoue K. Preservation of wild-derived mouse strains using nuclear transfer using peripheral blood cells. IMGC 2023, つくば市, Japan, March 28–31 (2023)

Hirose M, Tomishima T, Ogura A. Generation or knockout hamsters as a new experimental model strategy. International mammalian genome conference 2023, Tsukuba, Japan, March 28–31 (2023)

Shikata D, Shogo M, Kimiko I, Ogura A. Suppression of enhancer-like endogenous retrovirus in mouse somatic cell nuclear transfer embryos. 36th International Mammalian Genome Conference, つくば市, Japan, March 28–31 (2023)

Watanabe N, Inoue K, Hirose M, Hasegawa A, Mochida K, Ogura A. An attempt to establish nuclear transfer embryonic stem cells from wild-derived mouse strains. 14th JCK International Postgraduate Academic Forum, Japan, September 27–28 (2022)

Watanabe N, Inoue K, Hirose M, Hasegawa A, Mochida K, Ogura A. Preservation of wild-derived mouse strains using nuclear transfer technology. Totipotency and Germ Cell Development, Japan, November 23–25 (2022)

Watanabe N, Inoue K, Hirose M, Hasegawa A, Mochida K, Ogura A. Preservation of wild-derived mouse strains using nuclear transfer technology. ANRRC 2022, Japan, November 8–9 (2022)

渡邊奈穂美, 井上貴美子, 廣瀬美智子, 長谷川歩未, 持田慶司, 小倉淳郎. 野生由来マウス系統からの核移植ES細胞の樹立とその特性解析. 「全能性プログラム」第三回若手研究会2022, 日本, July 6–7 (2022)

Ogura A. Nuclear transfer for the study of the developmental epigenetics. The 36th International Mammalian Genome Conference, Tsukuba, Japan, March 28–31 (2023)

小倉淳郎. 顕微鏡下で命をつくる — 核移植クローンと顕微授精 —. 第12回日本マーマーモセット研究会, Online, March 7–8 (2023)

井上梓, 的場章悟. Noncanonical imprinting sustains embryonic development and restrains placental overgrowth. 新学術領域研究 全能性プログラム 論文成果発表会, Online, May (2022)

Uchida A, Imaimatsu K, Suzuki H, Han X, Ushioda H, Uemura M, Imura-Kishi K, Hiramatsu R, Takase HM, Hirate Y, Ogura A, Kudo A, Kanai Y. The formation of Sertoli Valve and spermatogenesis is modulated by SOX17-positive rete testis in mouse testis. The International Symposium “Totipotency and Germ Cell Development”, Fukuoka, Japan, November 23–25 (2022)

Uchida A, Suzuki H, Takase HM, Hirate Y, Hiramatsu R, Kudo A, Akimoto Y, Kanai M, Ogura A, Kanai Y. マウス精巣網SOX17を介したセルトリバルブ形成・精子発生制御機構の解明. 日本繁殖生物学会, Tokyo, 日本, September 11–14 (2022)

Inoue K, Miura K, Dodo Y, Ogura A. Elucidation of placenta-specific imprinted genes responsible for hyperplasia in somatic cell nuclear transferred placentas. International Congress on Animal Reproduction, Italy, July 26 (2022)

井上貴美子. 体細胞核移植クローン技術により生じる発生異常の原因究明とその改善法の開発. 繁殖生物学会, 日本, September 11 (2022)

井上貴美子. 非典型的刷り込み遺伝子のインプリント喪失が体細胞クローン胎盤の発生に与える影響について. 分子生物学会, 日本, November 30 (2022)

Ogonuki N, Kyogoku H, Hino T, Osawa Y, Fujiwara Y, Inoue K, Kunieda T, Mizuno S, Tateno H, Sugiyama F, Kitajima T, Ogura A. Birth of mice from meiotically arrested spermatocytes following biparental meiosis in halved oocytes. Totipotency and Germ Cell Development, Fukuoka, Japan, November 23–25 (2022)

持田慶司, 守田昂太郎, 森田健斗, 笹岡佳生, 長谷川歩未, 浅野雅秀, 小倉淳郎. ラットの産子数増大のための抗インヒビンモノクロー抗体の投与. 第115回日本繁殖生物学会大会, 東京, 日本, September 11–14 (2022)

Ogura A. How to improve mouse cloning. 19th International Congress on Animal Reproduction, Bologna, Italy, June 26–30 (2022)

Ogura A. How somatic cell nuclear transfer helps us probe the placental epigenome. International Symposium "Totipotency and Germ Cell Development", Fukuoka, Japan, November 23–25 (2022)

越後貴成美, 小倉淳郎. 一次精母細胞からの産子作出法の改善. 第52回精子研究会, つくば市, 日本, October 22–22 (2022)

四方大樹, 的場章悟, 井上貴美子, 小倉淳郎. マウス体細胞クローン胚におけるエンハンサー様内在性レトロウイルスの抑制. NGS EXPO 2022, Osaka, 日本, October 18–19 (2022)

四方大樹, 的場章悟, 羽田政司, 坂下陽彦, 井上貴美子, 小倉淳郎. 体細胞クローン胚における内在性レトロウイルスERVKの抑制. 第115回 日本繁殖生物学会大会, 東京, 日本, September 11–14 (2022)

Hirose M, Fulka H, Inoue K, Tomishima T, Nagashima K, Nakano-Tamura M, Honda A, Ohtsuka M, Baba T, Yanagimachi R, Ogura A. Generation and analysis of Acrosin knockout hamsters. International congress on animal reproduction, Bologna, Italy, June 27–30 (2022)

越後貴成美, 日野敏昭, 京極博久, 大澤優生, 藤原靖裕, 井上貴美子, 田崎秀尚, 大月純子, 国枝哲夫, 水野聖哉, 立野裕幸, 杉山文博, 北島智也, 小倉淳郎. 一次精母細胞からのマウス産子作出法の改善と不妊雄マウスへの応用. 第63回日本卵子学会, 京都, 日本, May 28–29 (2022)

井上貴美子, 三浦健人, 百々由希子, 小倉淳郎. マウス胎盤特異

的インプリント遺伝子の発現異常が体細胞クローン胎盤に与える影響について. 日本実験動物学会, 仙台, 日本, May 17–20 (2022)

廣瀬美智子, 小倉淳郎. かわいい顔してすごいんです! 「ハムスター」. 第69回日本実験動物学会総会, 仙台市, 日本, May 18–20 (2022)

小倉淳郎, 廣瀬美智子, 富島俊子. ゲノム編集ハムスターが教えてくれること. 日本ゲノム編集学会第7回大会, Online, 日本, June 6–8 (2022)

渡邊奈穂美, 井上貴美子, 廣瀬美智子, 長谷川歩未, 持田慶司, 小倉淳郎. 野生由来マウス系統からの核移植ES細胞の樹立とその特性解析. 第69回実験動物学会総会, 宮城県仙台市, 日本, May 18–20 (2022)

小倉淳郎, 廣瀬美智子, 富島俊子. ゴールデンハムスターの繁殖・発生学的特性とノックアウトハムスターの作出. 第69回日本実験動物学会総会, 仙台, 日本, May 18–20 (2022)

長谷川歩未, 持田慶司, 畠山雅彦, 小倉淳郎. 過排卵処置が妊娠に及ぼす影響と系統差. 第69回日本実験動物学会, 仙台, 日本, May 18–20 (2022)

Technology and Development Team for Mammalian Genome Dynamics

Article

Chu S, Yokota H, Abe K, Cho D, Tsai M. U-net structures for segmentation of single mouse embryonic stem cells using three-dimensional confocal microscopy images. 2022 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC) 00, 512–515 (2022) 10.1109/EMBC48229.2022.9871127

Chu S, Sudo K, Abe K, Yokota H, Nakamura Y, Liou GT, Tsai MD. Prediction of human induced pluripotent stem cell formation based on deep learning analyses using time-lapse brightfield microscopy images. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc. (2022) Jul;2022:2029–2032. doi: 10.1109/EMBC48229.2022.9871815.

Chu S, Abe K, Yokota H, Tsai M. RECURRENT NEURAL NETWORK FOR MONITORING MOUSE EMBRYONIC STEM CELL COLONY IN VITRO USING TIME-LAPSE FLUORESCENCE MICROSCOPY IMAGES. Biomedical Engineering Applications Basis and Communications 34, 2250030 (2022) 10.4015/S1016237222500302

Chu S-L, Sudo K, Yokota H, Abe K, Nakamura Y, Tsai MD. Human induced pluripotent stem cell formation and morphology prediction during reprogramming with time-lapse bright-field microscopy images using deep learning methods. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 229, 107264.(2023) 10.1016/j.cmpb.2022.107264

Ohtsuka S, Qin X-Y, Wang W, Ito T, Nansai H, Abe K, Fujibuchi W, Nakao Y, Sone H. iGEM as a human iPS cell-based global epigenetic modulation detection assay provides throughput characterization of chemicals affecting DNA methylation. *Scientific Reports* 13, 6663. (2023) 10.1038/s41598-023-33729-4

Okamoto K, Fujita H, Okada Y, Shinkai S, Onami S, Abe K, Fujimoto K, Sasaki K, Shioi G, and Watanabe T. (2023) Single-molecule tracking of Nanog and Oct4 in living mouse embryonic stem cells. *EMBO J* in press

Presentation

Takada T, Miyazawa, Ayabe S, Fukuta K, Kondo S, Toyoda A, Tamura M, Yoshiki A, Abe K, Obata Y, Shiroishi T, Amano T, Noguchi H, Masuya H. Exploring genomic variants for unique phenotypes of inbred mouse strains developed in Japan. The 36th International Mammalian Genome Conference, Japan, March 28-31 (2023)

Chen W, Imasaka M, Sugimoto M, Nishiura H, Ohmuraya M. Deficiency of REG family proteins alleviate pancreatic damage and fibrosis in chronic pancreatitis. The 36th International Mammalian Genome Conference, Japan, March 28-31 (2023)

Tokuyasu M, Hirayama A, Yonemori T, Sugimoto M, Araki M, Araki K. Dysregulation of the autoregulatory enhancer region causes ectopic expression of Ptf1a in Danforth's short tail (Sd) mice. The 36th International Mammalian Genome Conference, Japan, March 28-31 (2023)

Tada Y, Bottcher M, Ura H, Sugimoto M, Abugessaisa I, Kasukawa T, Nagao K, Carninci P, Abe K. Two pre-primed pluripotent states emerged in naïve-to-primed conversion process discovered by single cell analyses. The 36th International Mammalian Genome Conference, Japan, March 28-31 (2023)

Sugimoto M, Cho D., Tada Y, Abe K. Barcoding of MeOH-fixed cells by the USB method for sample multiplexing of scRNA-seq analysis. The 36th International Mammalian Genome Conference, Japan, March 28-31 (2023)

Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis

Article

Sato Y, Tsuyusaki M, Takahashi-Iwanaga H, Fujisawa R, Masamune A, Hamada S, Matsumoto R, Tanaka Y, Kakuta Y, Yamaguchi-Kabata Y, Furuse T, Wakana S, Shimura T, Kobayashi R, Shinoda Y, Goitsuka R, Maezawa S, Sadakata T, Sano Y, Furuichi T. Loss of CAPS2/Cadps2 leads to exocrine pancreatic cell injury and intracellular accumulation of secretory granules in mice. *Frontiers in Molecular Biosciences* 9 (2022)

Mizumoto T, Yoshizawa T, Sato Y, Ito T, Tsuyama T, Satoh A, Araki S, Tsujita K, Tamura M, Oike Y, Yamagata K. SIRT7 Deficiency Protects against Aging-Associated Glucose Intolerance and Extends Lifespan in Male Mice. *Cells* 11 (2022)

Watanabe C, Shibuya H, Ichiyama Y, Okamura E, Tsukiyama-Fujii S, Tsukiyama T, Matsumoto S, Matsushita J, Azami T, Kubota Y, Ohji M, Sugiyama F, Takahashi S, Mizuno S, Tamura M, Mizutani K, Ema M. Essential Roles of Exocyst Complex Component 3-like 2 on Cardiovascular Development in Mice. *Life* 12 (2022)

Miyasaka Y, Okuda K, Miura I, Motegi H, Wakana S, Ohno T. A novel ENU-induced Cpx mutation causes microcytic hypochromic anemia in mice. *Exp Anim* 71, 433–441 (2022)

Kunishima N, Takeda Y, Hirose R, Kume S, Maeda M, Oguchi A, Yanagita M, Shibuya H, Tamura M, Kataoka Y, Murakawa Y, Ito K, Omote K. Compact laboratory-based X-ray microscope enabling nondestructive 3D structure acquisition of mouse nephron with high speed and better user accessibility. *Microscopy* 71, 315–323 (2022)

Hara T, Yamada I, Ohashi T, Tamura M, Hijikata A, Watanabe T, Gao M, Ito K, Kawamata S, Azuma S, Yoshigai E, Sumiyoshi Y, Yasuhiro N, Ohara O, dos Santos HG, Fukada T. Role of Scl39a13/ZIP13 in cardiovascular homeostasis. *PLoS One* 17, e0276452 (2022)

Uemura M, Furuse T, Yamada I, Kushida T, Abe T, Imai K, Nagao S, Kudoh M, Yoshizawa K, Tamura M, Kiyonari H, Wakana S, Hirano S. Deficiency of protocadherin 9 leads to reduction in positive emotional behaviour. *Sci Rep* 12 (2022)

Hashimoto D, Fujimoto K, Morioka S, Ayabe S, Kataoka T, Fukumura R, Ueda Y, Kajimoto M, Hyuga T, Suzuki K, Hara I, Asamura S, Wakana S, Yoshiki A, Gondo Y, Tamura M, Sasaki T, Yamada G. Establishment of mouse line showing inducible

priapism-like phenotypes. *Reprod Med Biol* 21, e12472 (2022)

Miura I, Kikkawa Y, Yasuda SP, Shinogi A, Usuda D, Kumar V, Takahashi JS, Tamura M, Masuya H, Wakana S. Characterization of single nucleotide polymorphisms for a forward genetics approach using genetic crosses in C57BL/6 and BALB/c substrains of mice. *Exp Anim* 71, 240–251 (2022)

Presentation

Tamura M. Development of High-resolution CT imaging technologies and contrast-agents for mouse phenotyping. The 36th International Mammalian Genome Conference-RIKEN Symposium(Advanced Phenotyping Technology), Tsukuba, Japan, March 28–31 (2023)

Takada T, Miyazawa H, Ayabe S, Fukuta K, Kondo S, Toyoda A, Tamura M, Yoshiki A, Abe K, Obata Y, Shiroishi T, Amano T, Noguchi H, Masuya H. Exploring genomic variants for unique phenotypes of inbred mouse strains developed in Japan. The 36th International Mammalian Genome Conference, Japan, March 28–31 (2023)

Furuse T, Yamada I, Kushida T, Miura I, Tamura M. Machine learning-based data-driven classification of mutant mouse strains for disease modeling. The 36th International Mammalian Genome Conference, Tsukuba, Japan, March 28–31 (2023)

Shibuya H, Tanabe R, Nomura S, Tamura M. Development of new contrast-enhanced micro-CT phenotyping methods for disease model mice. The 36th International Mammalian Genome Conference, Tsukuba, Japan, March 28–31 (2023)

高梨 宇宙, 岩本ちひろ, 高村正人, 野田茂穂, 福地知則, 田村勝, 徐平光, 栗原諒, 上野孝太, 片岡美波, 山本和善, 菖蒲敬久, 高橋進, 鈴木康介, 鈴木進補, 大竹淑恵. 理研小型中性子源における計測技術開発—CT再構成の新アルゴリズム・中性子回折計高度化—. 理研シンポジウム: 第10回「光量子工学研究」, 和光市, 日本, December 20–21 (2022)

Furuse T, Tamura M. Utilization of machine-learning based software in the phenotyping assay platform of the RIKEN BRC. KOMP2&IMPC 2022 Annual Fall Meeting, Web, December 7–8 (2022)

高梨宇宙, 福地知則, 澁谷仁寿, 田村勝, 野田茂穂, 渡辺恭良, 大竹淑恵. 離散ラドン変換の厳密解法に基づくCT再構成画像における体積評価. 理研シンポジウム「ついに始まった中性子現場利用—中性子のものづくり・インフラ産業での利用とサイエンスへの挑戦—」, 和光市, 日本, November 30 (2022)

高梨宇宙, 岩本ちひろ, 高村正人, 野田茂穂, 福地知則, 田村勝, 徐平光, 栗原諒, 上野孝太, 片岡美波, 山本和喜, 菖蒲敬久, 高橋

進, 鈴木康介, 鈴木進補, 大竹淑恵. 理研小型中性子源における計測技術開発—CT再構成の新アルゴリズム・中性子回折計高度化—. 理研シンポジウム「ついに始まった中性子現場利用—中性子のものづくり・インフラ産業での利用とサイエンスへの挑戦—」, 和光市, 日本, November 30 (2022)

嶺井隆平, 松宮諒咲, 瀧川和弥, 片平絵美子, 田端裕正, 矢嶋伊知郎, 福村龍太郎, 権藤洋一, 榎屋啓志, 若菜茂晴, 天野孝紀, 澁谷仁寿, 田村勝, 城石俊彦, 山本博章. 加齢に依存して、毛の生え変わりごとに周期的に異なる毛色を発現する変異体マウスの解析. 日本遺伝学会第94回大会, 札幌市, 日本, September 14–17 (2022)

田村勝. 造影X線CTによる先天異常疾患モデルイメージング解析法の開発とその応用. 第62回日本先天異常学会学術集会, 金沢市 (ハイブリッド開催), 日本, July 29–31 (2022)

Furuse T, Kushida T, Nishimura S, Yamada I, Tamura M. Strain differences of depression-like behavior in mouse evaluated by the tail-suspension test using deep learning. 35th International Mammalian Genome Conference, Vancouver, Canada, July 17–20 (2022)

Yamada I, Miura I, Shibuya H, Furuse T, Tamura M. Introduction of comprehensive phenotyping analysis at Japan Mouse Clinic. NEURO2022, 宜野湾市, Japan, June 30–July 3 (2022)

Furuse T, Kushida T, Nishimura S, Yamada I, Tamura M. Application of a deep learning-based animal-pose analysis software for tail-suspension test. NEURO2022, 宜野湾市, Japan, June 30–July 3 (2022)

三浦郁生, 吉川欣亮, 安田俊平, 篠木晶子, 白田大輝, KUMAR V, TAKAHASHI JS, 田村勝, 榎屋啓志, 若菜茂晴. C57BL/6とBALB/cマウス垂系統間による遺伝子マッピングのためのSNPマーカー開発. 第69回日本実験動物学会総会, 仙台市, 日本, May 18–20 (2022)

宮坂勇輝, 奥田健斗, 三浦郁生, 茂木浩未, 若菜茂晴, 大野民生. 新規ENU誘発性Cpox変異はマウスの小球性低色素性貧血を引き起こす. 第69回日本実験動物学会総会, 仙台市, 日本, May 18–20 (2022)

尾崎真央, 篠木晶子, 柳沢僚子, 田村勝. 基準系統C57BL/6Nにおける血液検査値の加齢変動. 第69回日本実験動物学会総会, 仙台市, 日本, May 18–20 (2022)

山田郁子, 串田知子, 古瀬民生, 田村勝. IMPC表現型解析におけるY迷路行動解析におよぼす先行経験の影響. 第69回日本実験動物学会総会, 仙台市, 日本, May 18–20 (2022)

古瀬民生, 山田郁子, 串田知子, 三浦郁生, 田村勝. 網羅的行動表現型情報と機械学習を用いた変異マウス系統の疾患モデル分類. 第69回日本実験動物学会総会, 仙台市, 日本, May 18–20

(2022)

iPSC-based Drug Discovery and Development Team

Article

仲井理沙子, 近藤孝之, 今村恵子, 井上治久. iPSC細胞技術を用いた神経変性疾患の解析. 生命の科学 74 (2022)

Nakai R, Hamazaki Y, Ito H, Imamura M. Early neurogenic properties of iPSC-derived neurosphere formation in Japanese macaque monkeys. *Differentiation* 128, 33–42 (2022)

Sawamura M, Imamura K, Hikawa R, Enami T, Nagahashi A, Yamakado H, Ichijo H, Fujisawa T, Yamashita H, Minamiyama S, Kaido M, Wada H, Urushitani M, Inoue H, Egawa N, Takahashi R. Cellular analysis of SOD1 protein-aggregation propensity and toxicity: a case of ALS with slow progression harboring homozygous SOD1-D92G mutation. *Sci Rep* 12 (2022)

Egawa N, Izumi Y, Suzuki H, Tsuge I, Fujita K, Shimano H, Izumikawa K, Takahashi N, Tsukita K, Enami T, Nakamura M, Watanabe A, Naitoh M, Suzuki S, Seki T, Kobayashi K, Toda T, Kaji R, Takahashi R, Inoue H. TDP-43 regulates cholesterol biosynthesis by inhibiting sterol regulatory element-binding protein 2. *Sci Rep* 12 (2022)

Ozaki H, Suga H, Sakakibara M, Soen M, Miyake N, Miwata T, Taga S, Nagai T, Kano M, Mitsumoto K, Miyata T, Kobayashi T, Sugiyama M, Onoue T, Takagi H, Hagiwara D, Iwama S, Banno R, Iguchi G, Takahashi Y, Muguruma K, Inoue H, Arima H. Differentiation of human induced pluripotent stem cells into hypothalamic vasopressin neurons with minimal exogenous signals and partial conversion to the naive state. *Sci Rep* 12 (2022)

Kondo T, Inoue I, Umeyama K, Watanabe M, Matsunari H, Uchikura A, Nakano K, Tsukita K, Imamura K, Nagashima H, Inoue H. A Transgenic Pig Model With Human Mutant SOD1 Exhibits the Early Pathology of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Laboratory Investigation* 103, 100013 (2023)

菅三佳, 井上治久. iPSC細胞研究の新知見からの発展: 脳オルガノイドによるてんかんの病態研究. 日本臨牀 80 (2022)

Okuda S, Nakayama T, Uemura N, Hikawa R, Ikuno M, Yamakado H, Inoue H, Tachibana N, Hayashi Y, Takahashi R, Egawa N. Striatal-Inoculation of α -Synuclein Preformed Fibrils Aggravated the Phenotypes of REM Sleep without Atonia in A53T BAC-SNCA Transgenic Mice. *Int J Mol Sci* 23 (2022)

井上治久, 近藤孝之. iPSC細胞を用いたアルツハイマー病研究. アルツハイマー病治療の新たなストラテジー (2022)

Kondo T, Yada Y, Ikeuchi T, Inoue H. CDiP technology for reverse engineering of sporadic Alzheimer's disease. *J Hum Genet* (2022)

Presentation

Dinh TT, Ayabe S, Yoshiki A, Inoue H, Amano T. Disruption of TARDBP binding region results in mouse embryonic lethality. The 36th International Mammalian Genome Conference, 茨城県つくば市, Japan, March 28–31 (2023)

井上治久. ALSに対する治療薬の研究開発. 第41回日本認知症学会学術集会, 第37回日本老年精神医学会, 東京, 日本, November 25–27 (2022)

井上治久. デジタル技術 X iPSCデータによる神経変性研究. 第41回日本認知症学会学術集会, 第37回日本老年精神医学会, 東京, 日本, November 25–27 (2022)

Otsuka Y, Imamura K, Inoue H. Organoid phenotyping for analysis of the pathogenic mechanism of Retinitis Pigmentosa. CiRA Retreat 2022, Kyoto, Japan, February 1–2 (2023)

Imamura K, Yada Y, Nagahashi A, Inoue H. Development of diagnostic models for neurological diseases using stem cells and Deep Neural Network ~ Deep Learning with iPSC-based scanning (Deep iScan) ~. Cell Symposia:Advances in Therapeutic Applications of Stem Cells, Los Angeles, CA, United States, December 8–10 (2022)

Kondo T, Yada Y, Ikeuchi T, Inoue H. Cellular dissection of polygenicity (CDiP) uncover the polygenic architecture of neuropathology based on a large sample of individual iPSC lines derived from Alzheimer's disease patients. Cell Symposia:Advances in Therapeutic Applications of Stem Cells, Los Angeles, CA, United States, December 8–10 (2022)

Inoue H. Basic and clinical research for neurodegenerative diseases by using iPSC technology. The Nineteenth Conference of Peace through Mind/Brain Science, hamamatsu, Japan, February 21–23 (2023)

井上治久. iPSCコホートデータを駆使したアルツハイマー病の研究. 第95回日本生化学会大会, 名古屋, 日本, November 9–11 (2022)

井上治久. cell GWASによる孤発性アルツハイマー病の分子病態研究. 第9回日本アミロイドーシス学術集会, 神戸, 日本, October 16 (2022)

Morita S, Kondo T, Tokuda H, Kaneda Y, Rogi T, Izumo T, Nakai M,

Inoue H. Docosahexaenoic acid and arachidonic acid promote synchronized neuronal activity. Neuroscience 2022, San Diego, United States, November 12–15 (2022)

井上治久. iPSコホートとcell GWASによる孤発性アルツハイマー病の研究. 第11回日本認知症予防学会学術集会シンポジウム, 福岡, 日本, September 23–25 (2022)

井上治久. ALSに対する集学的治療のためのiPS細胞研究. 第2回神経再生医療と機能回復治療研究会, Online, May 25 (2022)

井上治久. ALSに対するiPS創薬の展望. 第63回日本神経学会学術大会, 東京, 日本, May 19–21 (2022)

Suga M, Kondo T, Imamura K, Shibukawa R, Sagara Y, Taketsuna Y, Enami T, Tsukita K, Kimura T, Inoue H. Drug screening for myotonic dystrophy using patient iPSCs. The 13th International Myotonic Dystrophy Consortium Meeting, OSAKA, Japan, June 22–25 (2022)

iPS Cell Advanced Characterization and Development Team

Article

Tyurin-Kuzmin PA, Hayashi Y, Kulebyakin K. Editorial: Functional heterogeneity of stem cells. Front Cell Dev Biol 11, 1179911 (2023)

Shimoda Y, Murakoshi N, Mori H, Xu D, Tajiri K, Hemmi Y, Sato I, Noguchi M, Nakamura Y, Hayashi Y, Ieda M. Generation of a human induced pluripotent stem cell line derived from a patient with dilated cardiomyopathy carrying LMNA nonsense mutation. Stem Cell Res 62, 102793 (2022)

Song D, Takahashi G, Zheng Y, Matsuo-Takasaki M, Li J, Takami M, An Y, Hemmi Y, Miharada N, Fujioka T, Noguchi M, Nakajima T, Saito MK, Nakamura Y, Oda T, Miyaoka Y, Hayashi Y. Retinoids rescue ceruloplasmin secretion and alleviate oxidative stress in Wilson's disease-specific hepatocytes. Hum Mol Genet 31, 3652–3671 (2022)

Shimizu T, Matsuo-Takasaki M, Luijckx D, Takami M, Arai Y, Noguchi M, Nakamura Y, Hayata T, Saito MK, Hayashi Y. Generation of human induced pluripotent stem cell lines derived from four DiGeorge syndrome patients with 22q11.2 deletion. Stem Cell Res 61 (2022)

Book

林洋平. iPS細胞を高効率・高品質に作製するKLF4改変体の開発. (2022)

Presentation

林洋平. ウィルソン病特異的iPS由来肝細胞での病態再現. 日本組織培養学会第94回大会, 大阪, 日本, July 7–8 (2022)

林洋平. AI活用したiPS細胞分化系の網羅的表現型“細胞ドック”. 上原記念生命科学財団「AI・ビッグデータ駆動型生命科学」特定研究助成金 中間発表会, 下田, 日本, May 28–29 (2022)

林洋平. 分化抑制剤を用いたヒトiPS細胞の完全浮遊培養法. BioJapan / 再生医療JAPAN / HealthTECH JAPAN, 横浜, 日本, October 12–14 (2022)

林洋平. 疾患iPS細胞のMPSへの応用. 第39回医用高分子研究会講座, 東京, 日本, November 14–14 (2022)

Hayashi Y. Next-generation reprogramming strategies toward pluripotency. Oxford Stem Cell Institute Annual Symposium 2022, Oxford, United Kingdom, November 15–16 (2022)

Hayashi Y. Next-generation reprogramming strategies toward pluripotency. The University of Edinburgh, Centre for Regenerative Medicine Seminar, Edinburgh, United Kingdom, November 18–18 (2022)

Hayashi Y. Retinoids rescue ceruloplasmin secretion and alleviate oxidative stress in Wilson's disease-specific hepatocytes. 日本人類遺伝学会第67回大会, 横浜, Japan, December 14–17 (2022)

Hayashi Y. Introduction of iPS Cell Advanced Characterization and Development Team. RIKEN BDR Organoid Project Annual Meeting, Kobe, Japan, December 23–23 (2022)

Hayashi Y. Complete suspension culture conditions of hiPSCs with suppressors of spontaneous differentiation. 2023 RIKEN BDR-CuSTOM Joint Organoid Symposium, Kobe, Japan, February 15–15 (2023)

Hayashi Y. Development of reprogramming technology and disease modeling using patient-derived iPSCs. Center for Eye Research Australia Seminar, Melbourne, Australia, February 28–28 (2023)

林洋平. 患者由来iPS細胞を用いた疾患研究. 北海道小児先進医療研究会, 旭川市, 日本, March 16–16 (2023)

若林玲実, 林洋平. ヒトiPS細胞からの神経誘導におけるレー

ザー照射 -ECM不活化での細胞接着パターンニング の影響. 第22回日本再生医療学会, 京都, 日本, March 23–25 (2023)

高崎真美, 林洋平. 分化抑制剤を用いたヒトiPS細胞の完全浮遊培養法の開発. 第22回 日本再生医療学会総会, 京都, 日本, March 23–25 (2023)

Next Generation Human Disease Model Team

Article

Tanaka S, Orita H, Kataoka T, Miyazaki M, Saeki H, Wada R, Malcolm BV, Fukunaga T, Amano T, Shiroishi . Gasdermin D Represses Inflammation-Induced Colon Cancer Development by Regulating Apoptosis . *Carcinogenesis* (2023)

Presentation

Takada T, Miyazawa, Ayabe S, Fukuta K, Kondo S, Toyoda A, Tamura M, Yoshiki A, Abe K, Obata Y, Shiroishi T, Amano T, Noguchi H, Masuya H. Exploring genomic variants for unique phenotypes of inbred mouse strains developed in Japan. The 36th International Mammalian Genome Conference, Japan, March 28–31 (2023)

Dinh TT, Iseki H, Mizuno S, Amano T, Takahashi S, Sugiyama F. Validation of the entire Cables2 locus importance in mouse development. The 35th International Mammalian Genome Conference, Vancouver, British Columbia, Canada, May 17–20 (2022)

Dinh TT, Ayabe S, Yoshiki A, Inoue H, Amano T. Disruption of TARDBP binding region results in mouse embryonic lethality. The 36th International Mammalian Genome Conference, 茨城県つくば市, Japan, March 28–31 (2023)

Amano T. The search for risk factors associated with enteric nervous system abnormalities in JF1. The 36th International Mammalian Genome Conference, 茨城県つくば市, Japan, March 28–31 (2023)

天野孝紀, 吉田圭介. JF1マウスを用いた巨大結腸症のリスク因子探索. 第62回日本先天異常学会学術大会, 石川県金沢市, 日本, July 29–31 (2022)

嶺井隆平, 松宮諒咲, 瀧川和弥, 片平絵美子, 田端裕正, 矢嶋伊知郎, 福村龍太郎, 権藤洋一, 榎屋啓志, 若菜茂晴, 天野孝紀, 澁谷仁寿, 田村勝, 城石俊彦, 山本博章. 加齢に依存して、毛の生え変わりごとに周期的に異なる毛色を発現する変異体マウスの解析. 日本遺伝学会第94回大会, 札幌市, 日本, September 14–17 (2022)

Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team

Article

Miyamoto H, Shigeta K, Suda W, Ichihashi Y, Nihei N, Matsuura M, Tsuboi A, Tominaga N, Aono M, Sato M, Taguchi S, Nakaguma T, Tsuji N, Ishii C, Matsushita T, Shindo C, Ito T, Kato T, Kurotani A, Shima H, Moriya S, Wada S, Horiuchi S, Satoh T, Mori K, Nishiuchi T, Miyamoto H, Kodama H, Hattori M, Ohno H, Kikuchi J, Hirai MY. An agroecological structure model of compost—soil—plant interactions for sustainable organic farming. *ISME Communications* 3, 28 (2023)

Dang T, Kumaishi K, Usui E, Kobori S, Sato T, Toda Y, Yamasaki Y, Tsujimoto H, Ichihashi Y, Iwata H. Stochastic variational variable selection for high-dimensional microbiome data. *Microbiome* 10, 236 (2022)

Bui KT, Naruse T, Yoshida H, Toda Y, Omori Y, Tsuda M, Kaga A, Yamasaki Y, Tsujimoto H, Ichihashi Y, Hirai M, Fujiwara T, Iwata H, Matsuoka M, Takahashi H, Nakazono M. Effects of irrigation on root growth and development of soybean: A 3-year sandy field experiment. *Frontiers in Plant Science* 13, 1047563 (2022)

Aoki N, Cui S, Ito C, Kumaishi K, Kobori S, Ichihashi Y, Yoshida S. Phenolic signals for prehaustorium formation in *Striga hermonthica*. *Frontiers in Plant Science* 13, 1077996 (2022)

Fujiwara F, Miyazawa K, Nihei N, Ichihashi Y. Agroecosystem engineering extended from plant-microbe interactions revealed by multi-omics data.. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* 87, 21–27 (2022)

Kumaishi K, Usui E, Suzuki K, Kobori S, Sato T, Toda Y, Takanashi H, Shinozaki S, Noda M, Takakura A, Matsumoto K, Yamasaki Y, Tsujimoto H, Iwata H, Ichihashi Y. High throughput method of 16S rRNA gene sequencing library preparation for plant root microbial community profiling. *Sci Rep* 12, 19289 (2022)

Choi S, Kumaishi K, Motohashi R, Enoki H, Chacuttayapong W, Takamizo T, Saika H, Endo M, Yamada T, Hirose A, Koizuka N, Kimura S, Kawakatsu Y, Koga H, Ito E, Shirasu K, Ichihashi Y. Oxica-type nonsteroidal anti-inflammatory drugs enhance Agrobacterium-mediated transient transformation in plants. *Plant Biotechnology* 39, 323–327 (2022)

Shin C, Choi D, Shirasu K, Ichihashi Y, Hahn Y. A novel RNA virus, *Thesium chinense closterovirus 1*, identified by high-throughput RNA-sequencing of the parasitic plant *Thesium chinense*.. *Acta Virol* 66, 206–215 (2022)

Choi D, Shin C, Shirasu K, Ichihashi Y, Hahn Y. *Artemisia capillaris*

nucleorhabdovirus 1, a novel member of the genus Alphanucleorhabdovirus, identified in the *Artemisia capillaris* transcriptome. *Acta Virol* 66, 149–156 (2022)

Presentation

藤原風輝, 二瓶直登, 福島敦史, 鈴木健大, 清水昌平, 成川恵, 市橋泰範. 農業生態系のマルチオミクス解析による生育と品質のトレードオフの解消. 日本植物生理学会, 日本, March 15–17 (2023)

大熊直生, 熊石妃恵, 福島敦史, 小林奈通子, 濱本昌一郎, 草野都, 成川恵, 田野井慶太郎, 二瓶直登, 市橋泰範. ダイズとコマツナの大規模フィールドオミクスデータの比較解析. 日本植物生理学会, 日本, March 15–17 (2023)

青木愛賢, 島崎智久, 矢崎渉, 中安大, 安藤晃規, 岸野重信, 小川順, 増田幸子, 柴田ありさ, 須田互, 白須賢, 矢崎一史, 杉山暁史. 第64回日本植物生理学会. 第64回日本植物生理学会, 仙台市, 日本, March 10–17 (2023)

Shimasaki T, Masuda S, Shibata A, Suda W, Shirasu K, Ichihashi Y, Yazaki K, Sugiyama A, Nakano RT. Evolutionary insights into the interaction between tobacco roots and *Arthrobacter* mediated by nicotine-degradation gene cluster. 第64回日本植物生理学会, 仙台市, 日本, March 10–17 (2023)

市橋泰範. デジタルと微生物利用による新しい農業. ～人と地球の健康を考える～ プラネタリーヘルスケア・フォーラム, 日本, November 24 (2022)

市橋泰範. 地球環境に配慮した次世代の農業について. NTT西日本主催 ICTオンラインセミナー, 日本, November 9 (2022)

Rahman AS, Hamamoto S, Saito H, Tatsumi K, Otsuka S, Miyoshi T, Nihei N, Ichihashi Y. Coupling of Data Assimilation and Hydrus for Modeling Soil-Water and Heat Transport of Rain-Fed Soybean Field throughout Japan. 2022 ASA, CSSA, SSSA International Annual Meeting, Baltimore, United States, November 6–9 (2022)

Rahman AS, Hamamoto S, Saito H, Tatsumi K, Otsuka S, Miyoshi T, Nihei N, Ichihashi Y. Applying Data Assimilation with HYDRUS for Digital-twin Modeling of Soil-water and Heat Transport of Rain-fed Soybean Field throughout Japan. The First International Symposium for the Next Generation Agri/Food Science and Technology, Tokyo, Japan, October 29–29 (2022)

市橋泰範. 植物×微生物で21世紀の緑の革命をめざす. 第14回理研イノベーションセミナー, 日本, September 22 (2022)

青木愛賢, 島崎智久, 矢崎渉, 中安大, 安藤晃規, 岸野重信, 小川順, 増田幸子, 柴田ありさ, 須田互, 白須賢, 矢崎一史, 杉山暁史. ダイズ根圏細菌 *Variovorax* sp. におけるイソフラボン分解に

関与する遺伝子の同定. 植物微生物研究会第31回, Online, September 8–9 (2022)

Rahman AS, Hamamoto S, Saito H, Tatsumi K, Miyoshi T, Nihei N, Ichihashi Y. Modeling Soil-water and heat transport of rain-fed soybean fields under different hydroclimatic setting throughout Japan. Japan Geoscience Union Meeting 2022, Online, May 22–27 (2022)

Sato K, Kadota Y, Gan P, Uehara T, Bino T, Yamaguchi K, Ichihashi Y, Iwahori H, Maki N, Shigenobu S, Suzuki T, Favory B, Mukhtar SM, Shirasu K. Molecular insights into an interaction of resistant plant *Solanum torvum* and virulent/avirulent root-knot nematodes. 7th International Congress of Nematology, Antibes Juan-les-Pins, France, May 1–6 (2022)

iPS Cell Research Unit for Drug Discovery

Article

Takase S, Hiroshima T, Shirai F, Maemoto Y, Nakata A, Arata M, Matsuoka S, Sonoda T, Niwa H, Sato S, Umehara T, Shirouzu M, Nishigaya Y, Sumiya T, Hashimoto N, Namie R, Usui M, Ohishi T, Ohba S, Kawada M, Hayashi Y, Harada H, Yamaguchi T, Shinkai Y, Nakamura Y, Yoshida M, Ito A. A specific G9a inhibitor unveils BGLT3 lncRNA as a universal mediator of chemically induced fetal globin gene expression. *Nat Commun* 14, 23 (2023)

Hirai Research Collaborative Group

Article

Matsui A, Todaka D, Tanaka M, Mizunashi K, Takahashi S, Sunaoshi Y, Tsuboi Y, Ishida J, Bashir K, Kikuchi J, Kusano M, Kobayashi M, Kawaura K, Seki M. Ethanol induces heat tolerance in plants by stimulating unfolded protein response. *Plant Mol Biol* 110, 131–145 (2022)

Bui KT, Naruse T, Yoshida H, Toda Y, Omori Y, Tsuda M, Kaga A, Yamasaki Y, Tsujimoto H, Ichihashi Y, Hirai M, Fujiwara T, Iwata H, Matsuoka M, Takahashi H, Nakazono M. Effects of irrigation on root growth and development of soybean: A 3-year sandy field experiment. *Frontiers in Plant Science* 13, 1047563 (2022)

Matsuse K, Abdelrahman M, Ariyanti NA, Tsuji F, Hirata S, Nakajima T, Sato M, Hirai MY, Manochai B, Shigyo M. Targeted Metabolome Profiling of Indonesian Shallots and Japanese Long-Day/Short-Day Bulb Onions. *Metabolites* 12, 1260 (2022)

- Guo L, Zhao W, Wang Y, Yang Y, Wei C, Guo J, Dai J, Hirai MY, Bao A, Yang Z, Chen H, Li Y. Heterologous biosynthesis of isobavachalcone in tobacco based on in planta screening of prenyltransferases. *Frontiers in Plant Science* 13, 1034625 (2022)
- Ito T, Kitaiwa T, Nishizono K, Umahashi M, Miyaji S, Agake S, Kuwahara K, Yokoyama T, Fushinobu S, Maruyama - Nakashita A, Sugiyama R, Sato M, Inaba J, Hirai MY, Ohkama - Ohtsu N. Glutathione degradation activity of γ - glutamyl peptidase 1 manifests its dual roles in primary and secondary sulfur metabolism in Arabidopsis. *The Plant Journal* 111, 1626–1642 (2022)
- Van Ha C, Mostofa MG, Nguyen KH, Tran CD, Watanabe Y, Li W, Osakabe Y, Sato M, Toyooka K, Tanaka M, Seki M, Burritt DJ, Anderson CM, Zhang R, Nguyen HM, Le VP, Bui HT, Mochida K, Tran LP. The histidine phosphotransfer AHP4 plays a negative role in Arabidopsis plant response to drought. *The Plant Journal* 111, 1732–1752 (2022)
- Bashir K, Todaka D, Rasheed S, Matsui A, Ahmad Z, Sako K, Utsumi Y, Vu AT, Tanaka M, Takahashi S, Ishida J, Tsuboi Y, Watanabe S, Kanno Y, Ando E, Shin K, Seito M, Motegi H, Sato M, Li R, Kikuchi S, Fujita M, Kusano M, Kobayashi M, Habu Y, Nagano AJ, Kawaura K, Kikuchi J, Saito K, Hirai MY, Seo M, Shinozaki K, Kinoshita T, Seki M. Ethanol-Mediated Novel Survival Strategy against Drought Stress in Plants. *Plant and Cell Physiology* 63, 1181–1192 (2022)
- Honda S, Yamazaki Y, Mukada T, Cheng W, Chuba M, Okazaki Y, Saito K, Oikawa A, Maruyama H, Wasaki J, Wagatsuma T, Tawarayama K. Lipidome Profiling of Phosphorus Deficiency-Tolerant Rice Cultivars Reveals Remodeling of Membrane Lipids as a Mechanism of Low P Tolerance. *Plants* 12, 1365 (2023)
- Ishikawa M, Nomura T, Tamaki S, Ozasa K, Suzuki T, Toyooka K, Hirota K, Yamada K, Suzuki K, Mochida K. CRISPR/Cas9 - mediated generation of non - motile mutants to improve the harvesting efficiency of mass - cultivated *Euglena gracilis*. *Plant Biotechnol J* 20, 2042–2044 (2022)
- Yang Q, Zhang J, Kojima M, Takebayashi Y, Sakakibara H, Lee Y. ABCG11 modulates cytokinin responses in Arabidopsis thaliana. *Frontiers in Plant Science* 13 (2022)
- Kawaguchi K, Nakaune M, Ma J, Kojima M, Takebayashi Y, Sakakibara H, Otagaki S, Matsumoto S, Shiratake K. Plant Hormone and Inorganic Ion Concentrations in the Xylem Exudate of Grafted Plants Depend on the Scion–Rootstock Combination. *Plants* 11, 2594 (2022)
- Yamazaki C, Yamazaki T, Kojima M, Takebayashi Y, Sakakibara H, Uheda E, Oka M, Kamada M, Shimazu T, Kasahara H, Sano H, Suzuki T, Higashibata A, Miyamoto K, Ueda J. Comprehensive analyses of plant hormones in etiolated pea and maize seedlings grown under microgravity conditions in space: Relevance to the International Space Station experiment "Auxin Transport".. *Life Sci Space Res (Amst)* 138 (2022)
- Mori T, Rai A, Tsugawa H, Yamada Y, Saito K. A liquid chromatography-mass spectrometry-based metabolomics strategy to explore plant metabolic diversity. *Methods Enzymol* 680, 247–273 (2022)
- Esfahani MN, Kusano M, Abdelrahman M, Nguyen KH, Watanabe Y, Mochida K, Burritt DJ, Tran LP. Differential metabolic rearrangements in the roots and leaves of *Cicer arietinum* caused by single or double nitrate and/or phosphate deficiencies. *The Plant Journal* 111, 1643–1659 (2022)
- Toyooka K, Goto Y, Hashimoto K, Wakazaki M, Sato M, Hirai MY. Endoplasmic Reticulum Bodies in the Lateral Root Cap are Involved in the Direct Transport of Beta-Glucosidase to Vacuoles.. *Plant and Cell Physiology* (2023)
- 鈴木智子, 後藤友美, 橋本英樹, 佐藤繭子, 豊岡公德. 鉄酸化細菌がつくるらせん状酸化鉄の構造解析とアレイトモグラフィー. *顕微鏡* 57, 90–93 (2022)
- Koshimizu S, Minamino N, Nishiyama T, Yoro E, Sato M, Wakazaki M, Toyooka K, Ebine K, Sakakibara K, Ueda T, Yano K. Phylogenetic distribution and expression pattern analyses identified a divergent basal body assembly protein involved in land plant spermatogenesis. *New Phytologist* (2022)
- Noga A, Horii M, Goto Y, Toyooka K, Ishikawa T, Hirono M. Bld10p/Cep135 determines the number of triplets in the centriole independently of the cartwheel. *Embo Journal* (2022)
- Fukudome C, Takisawa R, Nakano R, Kusano M, Kobayashi M, Motoki K, Nishimura K, Nakazaki T. Analysis of mechanism regulating high total soluble solid content in the parthenocarpic tomato fruit induced by pat-k gene. *Scientia Horticulturae* 301 (2022)
- Kusano M, Worarad K, Fukushima A, Kamiya K, Mitani Y, Okazaki Y, Higashi Y, Nakabayashi R, Kobayashi M, Mori T, Nishizawa T, Takebayashi Y, Kojima M, Sakakibara H, Saito K, Hao S, Shinozaki Y, Okabe Y, Kimbara J, Ariizumi T, Ezura H. Transcriptomic, Hormonomic and Metabolomic Analyses Highlighted the Common Modules Related to Photosynthesis, Sugar Metabolism and Cell Division in Parthenocarpic Tomato Fruits during Early Fruit Set. *Cells* 11, 1420 (2022)
- Nakayama Y, Kusano M, Kobayashi M, Manabe R, Watanabe M. Catabolic reprogramming of Brassica rapa leaf mesophyll

protoplasts during the isolation procedure. *Plant Growth Regulation* (2022)

Kusano M, Worarad K, Fukushima A, Kamiya K, Mitani Y, Okazaki Y, Higashi Y, Nakabayashi R, Kobayashi M, Mori T, Nishizawa T, Takebayashi Y, Kojima M, Sakakibara H, Saito K, Hao S, Shinozaki Y, Okabe Y, Kimbara J, Ariizumi T, Ezura H. Multi-omics analysis highlighted critical factors in photosynthesis, sugar metabolism and cell division in parthenocarpic tomato. *Cells* (2022)

Tabeta H, Higashi Y, Okazaki Y, Toyooka K, Wakazaki M, Sato M, Saito K, Hirai MY, Ferjani A. Skotomorphogenesis exploits threonine to promote hypocotyl elongation.. *Quantitative Plant Biology* (2022)

Yamaguchi M, Shigenobu S, Yamaguchi K, Higashi Y, Okazaki Y, Saito K, Mishiro-Sato E, Kano K, Sugano SS, Fukuyoshi S, Ueda H, Hara-Nishimura I, Shimada TL. Plastid protein LIPID RICH 1 regulates the metabolic balance between triacylglycerols and starch in leaves of *Arabidopsis thaliana*. *Nat Plants* (2022)

Tatsumi K, Ichino T, Isaka N, Sugiyama A, Moriyoshi E, Okazaki Y, Higashi Y, Kajikawa M, Tsuji Y, Fukuzawa H, Toyooka K, Sato M, Ichi I, Shimomura K, Ohta H, Saito K, Yazaki K. Excretion of triacylglycerol as a matrix lipid facilitating apoplastic accumulation of a lipophilic metabolite shikonin. *J Exp Bot* (2022)

Presentation

門田宏太, 小嶋美紀子, 竹林 裕美子, 鈴木 孝征, 杉浦 大輔, 中川 強, 榎原 均, 蜂谷卓士. 地上部で合成されるイソペンテニルアデニン型サイトカイニンの新たな生理機能の解明. 第64回日本植物生理学会年会, 仙台, 日本, March 10–17 (2023)

野村悠華子, 陸 宇, 榎元廣文, 原田圭一郎, 矢野亮一, 竹林裕美子, 榎原均, 江面 浩, 有泉亨, 小嶋美紀子. トマトの着果を制御するジャスモン酸の局在とその機能. 第64回日本植物生理学会年会, 仙台, 日本, March 15–17 (2023)

Ishikawa M, Nomura T, Tamaki S, Ozasa K, Suzuki T, Toyooka K, Hirota K, Yamada K, Suzuki K, Mochida K. CRISPR/Cas9ゲノム編集技術による回収率向上を目的とした遊泳不全ユウグレナ変異株の作出. 日本農芸化学会2023年度大会, 日本, March 14–17 (2023)

小嶋 美紀子, 榎田 庸絵, 大橋 美和, Surjana A, 工藤 徹, 武田-神谷 紀子, 豊岡 公徳, 宮尾 安藝雄, 廣近 洋彦, 安藤 露, 正村 純彦, 矢野 昌裕, 山本 敏央, 保浦徳昇, 榎原 均. イネ細胞壁局在型 cytokinin/purine riboside nucleosidaseはアポプラスト空間でのサイトカイニン代謝に関与する. 第64回日本植物生理学会年会 (仙台年会), 仙台, 日本, March 15–17 (2023)

Toyooka K. Development of array tomography-based 3D-CLEM and visualization of ER body in the *Arabidopsis* lateral root cap. The 4th East-Asia Microscopy Conference (EAMC4), Taipei, Online, December 3–5 (2022)

豊岡公徳, 後藤友美. シロイヌナズナ側部根冠ERボディはβ-グルコシダーゼの液胞輸送に関与する. 日本植物学会第86回大会, 京都市, 日本, September 17–19 (2022)

坂本鮎菜, 武田紀子, 新垣陽子, 豊岡公徳, 内海貴夫. 領域特異的トランスクリプトーム解析の植物への適用に向けて. 日本植物形態学会第34回大会, 京都市, 日本, September 16–16 (2022)

豊岡公徳, 後藤友美, 武田紀子. 植物に適した光-電子相関顕微鏡法の開発: 蛍光タンパク質の検討. 第39回日本植物バイオテクノロジー学会 (堺) 大会, 堺市, 日本, September 11–13 (2022)

豊岡公徳. 男女共同参画・ダイバーシティ推進に関する植物系学会および理研の取り組み. 第78回 日本顕微鏡学会学術講演会, 郡山市, 日本, May 11–13 (2022)

豊岡公徳, 後藤友美, 吉原真衣, 許斐麻美, 佐藤繭子. シロイヌナズナ根端ERボディの3D-CLEM解析. 第78回 日本顕微鏡学会学術講演会, 郡山市, 日本, May 11–13 (2022)

豊岡公徳. アレイトモグラフィ法による3D-CLEMの開発と植物オルガネラの可視化. 第78回 日本顕微鏡学会学術講演会, 郡山市, Japan, May 11–13 (2022)

豊岡公徳. 光電子相関顕微鏡解析における退色防止剤を用いた効果的な蛍光復活法. 第78回 日本顕微鏡学会学術講演会, 郡山市, 日本, May 11–13 (2022)

Rai M, Rai A, Towa Y, Mori T, Nakabayashi R, Nakamura M, Suzuki H, Saito K, Yamazaki M. Omics resources provides important insights into the biosynthesis of specialized metabolites in *Magnolia obovata*. 第64回日本植物生理学会年会, 宮城県仙台市, Japan, March 10–17 (2023)

宮田和輝, Surjana A, 小嶋美紀子, 幸木 謙典, 西川俊夫, 榎原均. fas遺伝子群が作り出す新奇サイトカイニンに関する研究. 日本植物学会第86回大会, 京都, 日本, September 15–19 (2022)

吉野 実花, Surjana A, 小嶋美紀子, 幸木謙典, 西川俊夫, 榎原 均. 植物病原菌 *Rhodococcus fascians* が作り出す新奇サイトカイニンの構造と機能の解明. 日本植物学会第86回大会, 京都, 日本, September 15–19 (2022)

島田貴士, 尾亦雄斗, 江面健太郎, 菅野茂夫, 森哲哉, 岡咲洋三, 庄司翼, 齊藤和季, 上田晴子, 西村いくこ. トマトにおいて SIHSE1はステロール量を制御するために 必須のタンパク質である. 植物脂質シンポジウム, 日本, September 20–21 (2022)

受賞

Awards

- 2022.6.16 国際学術雑誌 MicrobiologyOpen ダウンロード トップ 10
MicrobiologyOpen Top Downloaded Article
●坂本 光央 専任研究員（微生物材料開発室）
Sakamoto Mitsuo (Microbe Division: JCM)
- 2022.8.20 2022 年日本菌学会奨励賞
Young Investigator Award
●橋本 陽 特別研究員（微生物材料開発室）
Akira Hashimoto (Microbe Division: JCM)
2022. 9.13 2022 年日本繁殖生物学会賞・学術賞
SRD Outstanding Research Award
●井上 貴美子 専任研究員（遺伝工学基盤技術室）
Kimiko Inoue (Bioresource Engineering Division)
2022. 9.13 日本遺伝学会 GGS prize 2022
Genes and Genetic Systems prize 2022
●飯田 哲史 研究員（遺伝子材料開発室）
Tetsushi Iida (Gene Engineering Division)
2022. 9.27 第 14 回日中韓大学院生アカデミックフォーラム GGS 銀賞
Silver Prize, The 14th Japan-China-Korea International Postgraduate Academic forum
●渡邊 奈穂美 研修生（遺伝工学基盤技術室）
Naomi Watanabe (Bioresource Engineering Division)
2022. 11.09 ANR アジア研究資源センターネットワーク 2022 ポスター賞
ANRRC 2022 Poster Award
●加藤 真悟 上級研究員、鈴 幸二 テクニカルスタッフ II（微生物材料開発室）
Shingo Kato, Kouji Suzu (Microbe Division: JCM)
2022. 11.09 ANR アジア研究資源センターネットワーク 2022 ポスター賞
ANRRC 2022 Poster Award
●橋本陽 特別研究員（微生物材料開発室）
Akira Hashimoto (Microbe Division: JCM)



井上貴美子専任研究員(右)、2022 年日本繁殖生物学会賞・学術賞授賞式
Kimiko Inoue (right), SRD Outstanding Research Award Ceremony



橋本陽特別研究員近影と 2022 年日本菌学会奨励賞賞状
Recent photo of Akira Hashimoto and certificate for Young Investigator Award

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、情報発信に努めています。

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 public.

■つくばちびっこ博士

Tsukuba Chibikko Hakase

つくばちびっこ博士は、小中学生が「最優秀ちびっこ博士」を目指し、つくば市内にある研究機関で行う展示やイベントに参加する科学体験イベントです。バイオリソース研究センターでもこのイベントに協力し、科学にふれあう場を提供しています。(図1)

- 2022年8月10日(水) 14:00 - 14:40 (質疑応答含む)
小中学生を対象にしたもので、最新医学の知識を学びながら、薬について三輪先生と一緒に考えるという講演でした。
〈タイトル〉「クスリは体に何をする?」
〈講師〉三輪 佳宏(遺伝子材料開発室 室長)
〈開催方式〉Zoom ウェビナー開催
〈参加登録数〉56

Tsukuba Chibikko Hakase is a science learning event featuring exhibitions and events held at research institutes located in Tsukuba, which attempts to encourage local elementary and junior high school students to become great "little scientists." The BioResource Research Center also participates in the event, providing an opportunity for children to experience science. (Fig. 1)

- August 10, 2022 14:00 - 14:40 (Including Q&A session)
It was intended for elementary and junior high school students. The lecture was about learning the latest medical knowledge and thinking about medicine with Dr. Miwa.
〈Title〉「What do drugs do to the body?」
〈Lecturer〉Director, Yoshihiro Miwa
(Gene Engineering Division)
〈Format〉By Zoom Webinar
〈No. of Registration〉56



図1 オンライン案内
Fig.1 Web Announcement

■第14回理研イノベーションセミナー The 14th RIKEN Innovation Seminar

株式会社理研鼎業が開催する第14回理研イノベーションONLINEセミナー『バイオリソース研究センターの紹介』でセンター長含む3人が講演しました。(図2)

- 2022年9月22日(水) 16:00 - 18:00
申込者数 26社 46名(理研関係者除く)
◆生命科学とイノベーションに貢献するバイオリソース研究センター(BRC)
バイオリソース研究センター 城石 俊彦 センター長
◆高付加価値疾患モデルマウスと新規表現型解析法開発
ウス表現型解析開発チーム 田村 勝 チームリーダー
◆植物×微生物で21世紀の緑の革命をめざす
植物-微生物共生研究開発チーム 市橋 泰範 チームリーダー

Three speakers, including the center's director, gave lectures at the 14th RIKEN Innovation ONLINE Seminar "Introduction to the BioResource Research Center" held by RIKEN Innovation Co., Ltd. (Fig. 2)

- September 22, 2022 16:00 - 18:00
Number of applicants 46 (Excluding RIKEN auditor)
◆BioResource Research Center (BRC) for Life Science and Innovation
By Center Director, Toshihiko Shiroishi
◆Development of high value-added disease model mice and new phenotypic analysis methods
By Team Leader, Masaru Tamura

Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis

◆Plants x Microbes for a Green Revolution in the 21st Century

By Team Leader, Yasunori Ichihashi

Plant-Microbe Symbiosis Research and Development



図2 第14回理研イノベーションセミナーチラシ

Fig.2 Flyer for the 14th RIKEN Innovation Seminar

■2022年度筑波地区一般公開 RIKEN Tsukuba Campus Open Day

今年度はコロナ禍の感染対策も踏まえ、予約制で人数制限を行いながら来場者を迎えるほか、オンラインで講演会を開催するハイブリッド形式にて開催しました。(図3)(図4)

This year, considering the spread of infection by covid-19, the event was held in a hybrid format, with the number of visitors limited by reservations and lectures given online. (Fig. 3) (Fig. 4)

●2022年10月15日(土)

〈テーマ〉バイオリソース研究センターってどんなところ？

〈開催形式〉ハイブリッド開催(現地・オンライン)

〈来場者〉180名(事前予約制)

〈オンライン講演〉295(当日視聴回数)

57(最大同時接続数)

●見学ツアー(現地開催)

●講演会(Web開催)

◆マウスでわかるヒトの病気

天野孝紀 TL, 次世代ヒト疾患モデル研究開発チーム

◆バイオリソースとしてのiPS細胞の研究

林洋平 TL, iPS細胞高次特性解析開発チーム

◆命をつなぐ技術～大学院生が挑む生命の架け橋～

渡邊奈穂美, 遺伝工学基盤技術室

◆菌根菌のお話

市橋泰範 TL, 植物-微生物共生研究開発チーム

●研究室紹介動画(Web開催)

●October 15, 2022

〈Theme〉What is the BioResource Research Center?

〈Format〉Hybrid event (on-site and online)

〈The number of Visitors〉180 (reservation required)

〈Online Lectures〉

Number of times viewed: 295

Maximum number of connections: 57

●Tours (on-site)

●Lectures (online)

◆Human Disease as Revealed by Mice

Team Leader, Takahiro Amano

Next Generation Human Disease Model Team

◆iPS cell research as bioresource

Team Leader, Yohei Hayashi

iPS Cell Advanced Characterization and Development Team

◆Technologies for Life ~Graduate students take on the challenge of bridging life~

Naomi Watanabe, Bioresource Engineering Division

◆A Story of Mycorrhizal Fungi

Team Leader, Yasunori Ichihashi

Plant-Microbe Symbiosis Research and Development Team

●Laboratory Introduction Movie (online)



図3 2022年一般公開チラシ

Fig.3 Flyer for RIKEN Tsukuba Campus Open Day FY2022



図4 2022年一般公開の様子

Fig.4 Shot of RIKEN Tsukuba Campus Open Day in FY2022

SAT テクノロジーショーケース 2023 SAT Technology Showcase 2023

つくばをはじめ首都圏で活躍する研究者・技術者が、最新の研究成果やアイデアを持ち寄り交流する、つくばならではの異分野交流を目的としたテクノロジーショーケース 2023 は 3 年ぶりの対面開催となり、理研 BRC も広報展示に出展しました。(図 5)

- 2023 年 1 月 26 日 (木)
 - 〈テーマ〉異分野交流による知の触発 in つくば
 - 〈開催形式〉ハイブリッド開催 (現地・オンライン)
 - 〈場所〉つくば国際会議場
 - 〈主催〉つくばサイエンス・アカデミー

SAT Technology Showcase is a research presentation and exhibition held in Tsukuba, for researchers and engineers in the Tokyo metropolitan area to exchange their latest research results and ideas. 2023 was the first face-to-face meeting in three years. RIKEN BRC participated in the public relations exhibition. (Fig. 5)

- January 26, 2023
 - 〈Theme〉Stimulation of Knowledge through Interdisciplinary Exchange in Tsukuba
 - 〈Format〉Hybrid event (on-site and online)
 - 〈Venue〉Tsukuba International Congress Center
 - 〈organizer〉Tsukuba Science Academy



図 5 理研 BRC 展示ポスター
Fig.5 Exhibition Poster for RIKEN BRC

理化学研究所と産業界との交流会 RIKEN-Industry Exchange Meeting

理研と未来を創る会が開催する第 36 回理化学研究所と産業界との交流会にて研究成果のポスター展示に参加しました。(図 6)

- 2023 年 2 月 3 日 (金) 15:00 - 20:00
 - ホテルオークラ
 - 研究内容ポスター発表
 - 植物 - 微生物共生研究開発チーム市橋 泰範 チームリーダー

Participated in the poster exhibition of research results at the 36th RIKEN-Industry Exchange Meeting held by Industry Memberships to Create the Future with RIKEN. (Fig. 6)

- February 3, 2023 15:00 - 20:00
 - The Hotel Okura Tokyo
 - Research Poster Presentation
 - By Team Leader, Yasunori Ichihashi
 - Plant-Microbe Symbiosis Research and Development



図 6 交流会チラシとポスター発表 (市橋 TL)
Fig.6 Flyer for Exchange Meeting & Poster by TL Ichihashi

女性研究系職員のWebインタビュー記事公開 Interview with female research staff published on the web

ダイバーシティの取り組みの一環として女性研究系職員のインタビュー記事を公開しました。理研 BRC には、さまざまな分野で活躍する女性が多数在籍しています。各々のライフスタイルにあった働き方で輝き続ける 12 人を紹介しています。若い世代の多くの方に興味を持っていただけるようキービジュアルも作成し、Web ページも読みやすく改良しました。(図 7)

As part of our diversity efforts, we have published interviews with female research staff, many of whom are active in a variety of fields at RIKEN BRC. The article introduces 12 of them who continue to shine with working styles that suit their respective lifestyles. We have also created a key visual to attract more young people and improved the web page to make it easier to read. (Fig. 7)



図7 ダイバーシティのキービジュアル
Fig.7 Key Visual for Diversity Initiatives

■ プレスリリース Press Release

発表日 Date	タイトル Title	著者 Author	雑誌 Journal
2022. 4. 28	母親ゲノムの記憶が胎児を育む ー胎盤と胚発生に重要な刷り込み遺伝子を同定ー Noncanonical imprinting sustains embryonic development and restrains placental overgrowth	Shogo Matoba, Chisayo Kozuka, Kento Miura, Kimiko Inoue, Mami Kumon, Ryoya Hayashi, Tatsuya Ohhata, Atsuo Ogura, and Azusa Inoue	Genes & Development 10.1101/ gad.349390.122
2022. 5. 19	無精子症マウスから産子獲得に成功 ー一次精母細胞による顕微授精技術を実用レベルまで改良ー Birth of mice from meiotically arrested spermatocytes following biparental meiosis in halved oocytes	Narumi Ogonuki, Hirohisa Kyogoku, Toshiaki Hino, Yuki Osawa, Yasuhiro Fujiwara, Kimiko Inoue, Tetsuo Kunieda, Seiya Mizuno, Hiroyuki Tateno, Fumihiko Sugiyama, Tomoya S. Kitajima, and Atsuo Ogura	EMBO Reports 10.15252/ embr.202254992
2022. 6. 28	1細胞遺伝子発現解析用サンプル多重化のための新技術 ー細胞の種類によらない、簡便・低コストの細胞標識手法を開発ー Universal Surface Biotinylation: a simple, versatile and cost-effective sample multiplexing method for single-cell RNA-seq analysis	Michihiko Sugimoto, Yuhki Tada, Shigeyuki Shichino, Saeko Koyamatsu, Noriyuki Tsumaki, and Kuniya Abe	DNA Research 10.1093/dnares/ dsac017
2022. 8. 22	アーキアに寄生するナノアーキア ー微生物ダークマター代表格のリソース化に成功ー Nanobdella aerobiophila gen. nov. sp. nov., a thermoacidophilic, obligate ectosymbiotic archaeon, and proposal of Nanobdellaceae fam. nov., Nanobdellales ord. nov., and Nanobdellia class. nov.	Shingo Kato, Ayaka Ogasawara, Takashi Itoh, Hiroyuki D. Sakai, Michiru Shimizu, Masahiro Yuki, Masanori Kaneko, Tomonori Takashina, Moriya Ohkuma	International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology 10.1099/ijsem.0.005489
2022. 9. 21	患者由来 iPS 細胞の肝臓難病モデル ーウィルソン病の治療薬候補を探索ー Retinoids rescue ceruloplasmin secretion and alleviate oxidative stress in Wilson's disease-specific hepatocytes	Dan Song, Gou Takahashi, Yun-Wen Zheng, Mami Matsuo-Takasaki, Jingyue Li, Miho Takami, Yuri An, Yasuko Hemmi, Natsumi Miharada, Tsuyoshi Fujioka, Michiya Noguchi, Takashi Nakajima, Megumu K. Saito, Yukio Nakamura, Tatsuya Oda, Yuichiro Miyaoka, and Yohei Hayashi	Human Molecular Genetics 10.1093/hmg/ddac080
2022. 10. 17	幾千の AI で複雑な生態系を読み解く ー湖沼生態系の相互作用を解明し、水質改善につなげるー Decomposing predictability to identify dominant causal drivers in complex ecosystems	Kenta Suzuki, Shin-ichiro S. Matsuzaki, Hiroshi Masuya	Proceedings of the National Academy of Sciences 10.1073/ pnas.2204405119
2022. 10. 18	1 細胞ゲノム解析用マイクロカプセル ー微生物のゲノム DNA 解析を、簡便かつ高精度にー Agarose gel microcapsules enable easy-to-prepare, picolitre-scale, single-cell genomics, yielding high-coverage genome sequences	Hiroyoshi Aoki, Masahiro Yuki, Michiru Shimizu, Yuichi Hongoh, Moriya Ohkuma, and Yutaka Yamagata	Scientific Reports 10.1038/s41598-022-20923-z
2022. 11. 16	酵母、なのかキノコ、なのか ー二面性持つシロキクラゲ目の新種発見、分類の一部見直しも提唱ー Taxonomic study of polymorphic basidiomycetous fungi Sirobasidium and Sirotema: Sirobasidium apiculatum sp. nov., Phaetremella translucens comb. nov. and rediscovery of Sirobasidium japonicum in Japan	Muneki Yamada, Rikiya Endoh, Hiroshi Masumoto, Yuma Yoshihashi, Moriya Ohkuma & Yousuke Degawa	Antonie van Leeuwenhoek 10.1007/s10482-022-01787-9

Efforts to Foster Personnel

74 | RIKEN BRC Annual Report FY2022

■技術研修 Technical Training

提供するバイオリソースをより効率的に利用いただくために、利用者の皆様に向けての技術研修を実施しております。2022年度は4回の技術研修を開催しました。(表3)

To ensure more efficient use of the bioresources we provide, we conduct technical training for users. 4 technical training sessions were held in FY2022. (List 3)

■研究業務報告会 Progress Report Session

月日	発表担当	会議室予約	参加人数	発表者	発表タイトル
2022.5.12	植物-微生物共生研究開発チーム	Zoom	66	藤原 風輝 大学院生リサーチ・アソシエイト(理研JRA)	マルチオミクス解析に基づいた農業生態系のエンジニアリング Engineering of agroecosystem based on multi-omics analysis.
2022.6.2	細胞材料開発室	Zoom	77	寛山 隆 細胞材料開発室専任研究員/創薬iPS細胞研究基盤ユニット開発研究員	難治性貧血に対する創薬研究 Drug Discovery Research for Anemia.
2022.6.16	遺伝子材料開発室	Zoom	64	村田 武英 専任研究員、中出 浩司 開発研究員	遺伝子材料開発室の DNA リソースの品揃え(ウイルス遺伝子リソースを含む) Lineup of DNA resources including virus genes provided by the Gene Engineering Division
2022.6.30	微生物材料開発室	Zoom	62	橋本 陽 特別研究員	子実体発生様式に基づく子の菌門の新たな分類体系構築に向けて Towards a natural classification of Ascomycota: a re-evaluation of ontogenic pattern.
2022.7.7	統合情報開発室	Zoom	68	高田 豊行 開発研究員	バイオリソースにゲノム関連情報をプラスして付加価値を向上する Adding value with genomic information to bioresources.
2022.7.14	実験植物開発室	Zoom	65	小林 俊弘 専任研究員	植物培養細胞のリソース事業に動画を活用する試み Utilization of video material for efficient quality control of plant cell resources.
2022.7.28	iPS細胞高次特性解析開発チーム	Zoom	75	林 洋平 チームリーダー	ヒト iPS 細胞の新規培養法の開発 Development of new culture conditions of human iPS cells
2022.8.4	実験動物開発室	Zoom	65	綾部 信哉 専任研究員	機械学習を用いたロングリード配列解析による多サンプルでのゲノム編集変異アレール解析 Machine learning-assisted multiplex genotyping?to validate the multiallelic editing outcomes?
2022.9.1	マウス表現型解析開発チーム	Zoom	69	三浦 郁生 開発技師	マウス亜系統間交配を用いた遺伝子マッピングのための SNPs マーカー評価 Characterization of SNPs for forward genetics approaches using genetic crosses in substrains of mice.
2022.9.15	iPS創薬基盤開発チーム	Zoom	63	大塚 悠生 研修生	ヒト iPS 細胞からの視細胞直接誘導法 One-step induction of photoreceptor-like cells from human iPSCs
2022.9.29	次世代ヒト疾患モデル研究開発チーム	Zoom	56	Dinh Thi Huong Tra 特別研究員	Generating mouse models of neurodegenerative disease (和訳) マウスによる神経変性疾患のモデリング
2022.10.13	疾患ゲノム動態解析技術開発チーム	Zoom	56	趙 杜善 テクニカルスタッフ、阿部訓也 チームリーダー	ヒト iPS 細胞の分化能特性解析プラットフォームの構築 Establishment of an experimental platform for analysis of human iPS differentiation potential

月日	発表担当	会議室予約	参加人数	発表者	発表タイトル
2022.10.27	遺伝工学基盤技術室	Zoom	57	渡邊 奈穂美 研修生 (学術振興会DC1)	野生由来マウス系統からの核移植 ES 細胞の樹立とその特性解析 Establishment and characterization of nuclear transfer embryonic stem cells from wild-derived mouse strains.
2022.11.10	実験動物開発室	Zoom	67	水野 沙織 特別研究員	マウスリソースの紹介および学術的コンテンツの充実に向けた取り組み Efforts to enhance introductory and academic contents of mouse resources
2022.11.24	実験植物開発室	Zoom	71	井内 敦子 テクニカルスタッフ、安部洋 専任研究員	効率化と安全性向上に向けた遺伝子検査手法の開発 Development of quality control methods to improve efficiency and safety
2022.12.22	細胞材料開発室	Zoom	79	笠井 文生 研究員	がん細胞株の特性解析 ～同一名の細胞株における相違～ Characterization of cancer cell lines: Differences between cell lines with the same name
2023.1.12	遺伝子材料開発室	Zoom	73	岸川 昭太郎 技師	遺伝子リソース標準化に向けた解析事例 Analyses for standardization of genetic resources
2023.2.2	微生物材料開発室	Zoom	86	岡田 元 特別嘱託研究員	JCM での糸状菌類の業務と研究：概要と思い出深い事例紹介 Services and researches on the bioresources of filamentous fungi in JCM: an overview and memorable case studies
2023.3.2	統合情報開発室	Zoom	66	鈴木 健大 開発研究員	クラウド環境を利用した研究・業務支援プラットフォームの開発 Development of research and work support platform based on cloud environment

(表 1) (List 1)

■ BRC セミナー BRC Seminar

実施日	講演タイトル	講演者所属	講演者名前	招聘担当	備考
2022.7.28	研究のビジュアルデザイン	筑波大学芸術系 教授	田中 佐代子 Sayoko Tanaka	遺伝子材料・三輪	Zoom (127人参加)
2022.11.28	Identifying human regulatory variants using massively parallel reporter assays	The Jackson Laboratory, Bar Harbor, USA	毛利 亘輔 Kousuke Mouri	センター長室・城石	Online (Zoom)

(表 2) (List 2)

■ 技術研修 Technical Training

期間	受講者数	課題名	実施研究室	備考
2022/9/12-15	1	マウス可視的表現型解析法 Modified SHIRPA に関する技術研修 The Modified SHIRPA Technical Training Course	マウス表現型解析開発チーム Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis	
2022/10/11-13	2	マウス精子・胚の凍結保存方法に関する技術研修 ～ BRC 新過排卵法と受精・産子率の改善ポイント～ Training course for cryopreservation of mouse sperm and embryos ～ BRC-new-ovulation method and points of improvement in fertilization and birth rates～	遺伝工学基盤技術室 Bioresource Engineering Division	
2022/10/17-20	2	マウス可視的表現型解析法 Modified SHIRPA に関する技術研修 The Modified SHIRPA Technical Training Course	マウス表現型解析開発チーム Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis	
2023/3/7-8	23	真菌類の分子系統解析に関する技術研修 Technical training on phylogenetic analysis of fungi	微生物材料開発室 Microbe Division, JCM	オンライン

(表 3) (List 3)

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。

2022 年度末現在の課題数: 22 件 (P1・P1A・P1P・P2・P2A)

(3) 教育訓練の実施

実験従事者は、法令、規程、執るべき拡散防止措置及び安全取扱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行っています。

(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 2022: 22(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 3 R（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。（図 1）

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。

● 2021 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：5 件、要改善：0 件



図 1 動物実験審査委員会 審議の様子

Fig.1 Institutional Animal Care and Use Committee (Scenes of deliberation)

(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). (Fig.1)

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 2021

Experiment reports:

Appropriate 11, improvement required 0

Rearing management reports:

Appropriate 5, 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) 生命・医学系指針、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) 倫理審査委員会

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。

● 2022 年度末現在の課題数：28 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 Biological Research Involving Human Subjects, 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 2022: 28

(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。(図2, 図3)

(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。

(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. (Fig.2, Fig.3)

(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。



図2 コールド・エバポレータ（液化窒素を貯蔵し、高圧ガス保蔵容器へ供給を行う高圧ガス製造設備）

Fig.2 Cold Evaporator (high-pressure gas production facilities that store liquefied nitrogen and supply it to high-pressure gas storage vessels)



図3 液化窒素製造装置（大気から窒素ガスを分離して、液化窒素の製造、貯蔵を行う高圧ガス製造設備）

Fig.3 Liquid Nitrogen Production Facilities (high-pressure gas production equipment that separates nitrogen gas from the atmosphere to produce and store liquid nitrogen)

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.

安全管理のための講習 / Safty Manegement Traing Program

Program	Participants	No. of participants
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 16 名 16 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	新たに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 5 名 5 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 113 名 113 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 All employees scheduled to engage in annimal experiments and register as annimal caretakers	計 48 名 48 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 34 名 34 participants
動物実験従事者及び飼育技術者再教育訓練 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 Employees who will newly commence animal experiments and employees who wish to register as animal caretakers	計 173 名 173 participants
高圧ガス保安教育訓練 Education and training in high-pressure gas safety	新たに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 名 24 participants
バイオセーフティ教育訓練 Education and training for biosafety	新たに各種実験（試薬類の取扱い含む）に従事する者 Employees scheduled to newly commence experiments with various biological interests and reagents	計 56 名 56 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 28 名 28 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	新たに人（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 20 名 20 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 71 名 71 participants

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*	2,875
● バイオリソース分譲収入及び技術研修収入 / User's Fee and Technical Training Fee**	174
● 外部資金獲得額 / External Research Grants**	245

* 筑波事業所の予算含む

** 2022 年度実績 / FY2022 achievement

*** 間接経費と一般管理費を含まない

人材

Personnel Organization

●研究開発／Developmental Research Staff	365 名
●定年制常勤研究者／Permanent Research Scientist	18 名
●無期雇用職員／Indefinite-term Employee	22 名
●任期制常勤研究者／Fixed-term Full-time Research Scientist	27 名
●任期制非常勤研究者／Fixed-term Part-time Research Scientist	3 名
●特別嘱託職員／Special Temporary Employee	5 名
●テクニカルスタッフ／Technical Staff	56 名
●アシスタント／Assistant	7 名
●基礎科学特別研究員／Special Postdoctoral Researcher	2 名
●大学院生リサーチアソシエイト／Junior Research Associate	4 名
●理研スチューデント・リサーチャー M／RIKEN Student Researcher M	1 名
●派遣職員／Agency Staff	51 名
●客員研究員／Visiting Scientist	52 名
●研修生・研究生／Student Trainee・Research Fellow	19 名
●業務委託・パート等／Outsourcing, Part-time Worker	98 名
●事務職員／Administrative Employee & Tsukuba Safety Center Staff	60 名
合計 425 名 (2023.3.31)	

評価

Evaluations

理研における評価

Evaluation System in RIKEN

リソース検討委員会

Resource Committees

それぞれのバイオリソースに関する整備方針・戦略について、評価並びに助言・提言。

Every year, six Resource Committees offer evaluation and advice, and formulate proposals concerning plans and strategies for each of the bioresources held by the RIKEN BRC.

レビュー委員会

Review Committees

基盤技術開発事業及びバイオリソース関連研究開発プログラムに属する研究室の成果に対し、2～3年ごとに評価並びに助言・提言。

Every 2-3 years, four Review Committees evaluate the outcomes produced by six laboratories belonging to the Key Technology Development Division or the Bioresource Frontier Programs, and offer advice and formulate proposals.

バイオリソース研究センターアドバイザリー・カウンシル

BioResource Research Center Advisory Council (BRAC)

海外有識者4名と各リソース検討委員長、レビュー委員長により、理研BRCの活動全般を評価し、センター長に対して助言と提言。

Consists of four international experts and the chairpersons of six Resource Committees and four Review Committees, the RIKEN BRAC evaluates the BRC's activities as a whole, and formulates proposals for the BRC's director.

評価・助言

Evaluation and Advice

日本語 → <https://web.brc.riken.jp/ja/reports>

English → <https://web.brc.riken.jp/en/reports>

理研アドバイザリー・カウンシル

RIKEN Advisory Council (RAC)

国内外有識者と各センターAC委員長により、理研の活動全般を評価、理事長に対して提言。

Consists of International and domestic experts and the chairpersons of the Advisory Councils of some of RIKEN's centers, the RAC conducts evaluations of RIKEN's activities as a whole, and formulates proposals for RIKEN's president.

評価・助言

Evaluation and Advice

日本語

→ https://www.riken.jp/about/plans_reports/evaluations/rac/

English

→ https://www.riken.jp/en/news_pubs/pubs/reports/rac/index.html

外部評価

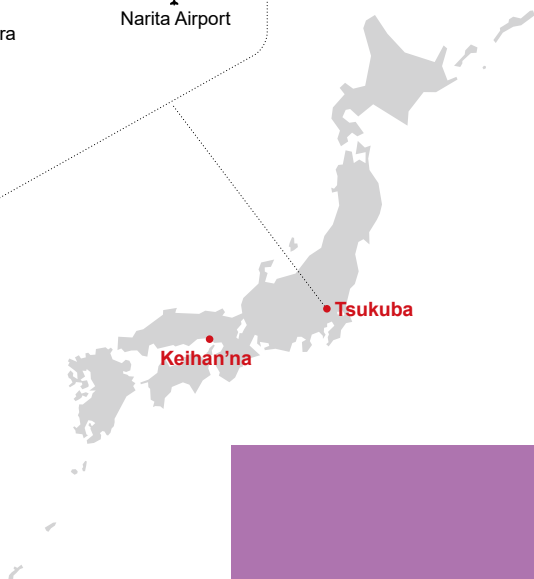
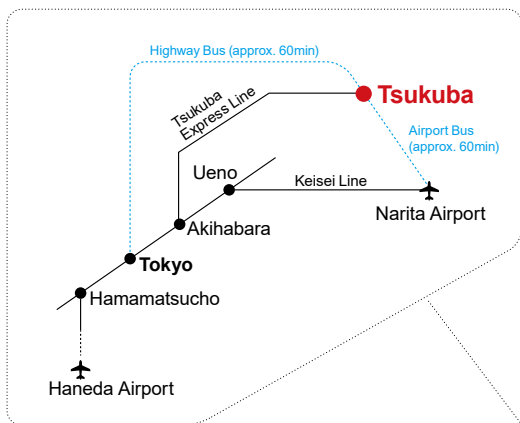
External Evaluation

独立行政法人評価

Evaluation as independent administrative institution

総合科学技術・イノベーション会議

Council for Science, Technology and Innovation



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

KEIHANNA CAMPUS

Address: 1-7 Hikaridai, Seika-cho, Soraku-gun, Kyoto, 619-0237, Japan