

第 18 回 理化学研究所バイオリソース研究センター実験動物検討委員会

(2020 年 10 月 6 日開催)

評価・助言・提言

実験動物開発室(室長:吉木 淳)

1. 前回(昨年)委員会の指摘事項への対応は充分か

- WEB ページの大幅刷新に代表されるように、利用者とのインターフェースがさらに充実した。特に表現型アノテーション付加による利便性の向上が期待される。また利用者ニーズに応じたリソース整備や日本独自のリソース収集を中心にする事を明確にするなど、十二分に指摘事項に対応されている。
- 人材育成など、長期的な対応が必要な事項は、センター長と協議を開始していることは評価できる。COVID-19 の影響もあるが、人材育成のための実習講習について、今後はオンサイトの際にビデオ録画するなどオンライン化に向けて工夫することが望ましい。中長期的なビジョンも含め、人材育成を継続し、更なる若手、女性活用の検討を期待する。
- IMPC 等グローバルな活動に関する積極的啓発活動が実施されている。
- 今後のリソース収集・開発において、様々な組織・細胞に活用できる組織特異的な Cre マウスの収集・開発に積極的に取り組んで頂きたい。
- ゲノム編集技術を有する他機関との協力体制の強化、及び臨床医の意見に基づく開発等の連携の枠が広がられている。

2. 第 7 回 BRC アドバイザリーカウンシル(BRAC, 2019)の指摘事項への対応は充分か

- 各対応策は指摘事項への対応としては充分である。今後は掲げた各対応策を着実に実施して欲しい。
- BRC 独自のリソースデータの整備、ヒト疾患との情報統合について、HP のリニューアルと共に評価に値する。特に Today's model for human disease に関しては、疾患名からマウスや遺伝子情報へ検索機能の向上の計画に期待したい。
- 自然突然変異蓄積などの遺伝的浮動低減には、生殖工学技術を用いた定期的な世代遡りなどの対応がなされている。また AAALAC 認証については、まずは国内検証制度を優先した取り組みで十分な現時点では、情報収集に留めおくなど、適切な対応がなされている。
- バイオリソース、プロトコル、試薬に国際的に認められた固有採番システム(Research Resource Identifier: RRID)が採用され、関連する情報の共有の強化がはかられている。
- 複雑形質・量的形質の研究と関連分野の新規マウスリソースの開発として、NBRP プログラムと連携し、日本独自の疾患モデル系統にゲノム編集を行った複合疾患モデルの開発プラットフォームの構築が計画されている。
- 新型コロナウイルス感染症モデルの開発と評価に関して、感染症重症化モデルの開発を計画されており、国内国外からの要請に応える事業となると評価できる。新型コロナウイルス感染症モデルの開発では、実験に際して感染防御に対する指針も必要である。

3. 2019 年度の実績(事業実績と研究開発の成果)について

(1) これまでの実績は世界の主要なバイオリソースセンターの関連事業の水準に達しているか

- マウス系統保存数は 2019 年末で 9,028 ラインであり、世界水準に達している。NBRP 基盤技術整備プログラムにより高いレベルのスクリーニング系を確立しており、BRC リソースに対して独自の品質管理を

実施している。掲載論文に関しては動物に関しては 77 編で、BRC コレクションとその維持に関して世界レベルである。提供したリソースに対しての発表論文が12%と高水準であり、その情報収集への努力は評価に値する。特許取得に関しては、今後検討の余地がある。

- マウスリソースを提供する国際ハブ機関(3大拠点)のひとつとして、基盤技術開発、リソース開発、提供において世界最高レベルの水準に達している。
- 医学、生物学研究を推進するために必須のモデルマウスを、研究コミュニティの極めて多様で膨大なニーズに応え、貴重なモデルマウスの提供による研究者間の共有、高い水準と信頼性を持つリソースの提供など、世界の中で代表となる拠点として活動している。
- 次世代アルツハイマー病モデル、iPS 関連系統、オートファジー関連系統、PD-1 関連系統など日本の著名な研究者から、代表的な系統を収集し、国内国外の研究機関の極めて多数の研究者に提供した実績がある。
- 理化学研究所の全面的支援、国内国外の運営委員会・アドバイザーカウンスルの助言・提言、研究センター内の連携、播磨バックアップ施設、NBRP 情報中核機関、NBRP プログラムとの連携により、我が国のトップレベルで、安定的、かつ層の厚い実施体制が構築されている。

(2) 実績は理研 BRC の第 4 期中長期計画(2018 年度～2024 年度の 7 年間に沿い適切か、また、センターの発展に貢献したか

- 第4期中長期計画の主軸の統合情報と上げておりその推進に貢献している。マウス以外の細胞株などとの連携など BRC 独自のリソースデータの更なる整備が期待される。研究者現場でゲノム編集が実現可能になっているので、BRC としての更なる差別化を求めたい。
- 今後もこれまでの実績を維持しつつ、品質管理、情報発信などについてより向上することを望む。
- 収集・保存・提供事業、人材育成等適切に行われ、センターの発展に貢献している。
- 目標を上回る事業成果を上げており、第4期 NBRP 中間評価においても大変に高い評価を受けている。これらは、理研 BRC の「第 4 期中長期計画において BRC が目指すもの」に沿ったもので適切であり、また、センターの将来への発展に貢献している。

(3) 社会や研究コミュニティへの広報・情報発信は充分だったか

- HP の更新やリソース間での連携がうかがえる。SNS を用いた若手研究者への情報発信など新規事業の展開を期待したい。
- WEB ページの大幅刷新に代表されるように、社会、研究コミュニティへの広報・情報発信は十分であった。今後は、リソース利用論文のプレスリリースと連携するなど、社会発信の工夫が期待される。
- 社会や研究コミュニティへの情報発信は、前回の指摘事項を含め、改善が行われている。情報発信はニーズに応じた不断の努力が必要であり、継続的な改善努力を期待する。
- メールニュースなどを積極的に配信しており、十分評価できる。メールニュースは多くの有用な情報が含まれているので、Facebook や Twitter など新たなコミュニケーションツールを使って、その情報がさらに拡散する様にすると発信力が高まると思われる。
- リソースの情報発信には、リソースの利用者の情報共有に関する協力も必須であり、協力要請の取り組みも検討されたい。

4. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の事業への影響、その対応は適切か

- 飼育管理のグループ化など感染対策対応は十分であった。国内施設への凍結精巢の緊急対応など、広い告知方法の工夫が必要であった。国際対応としては、情報共有など、バイオリソースの国内施設

の中心として情報発信源すること、GMMCC との連携によるデータベース化など今後の発展に期待したい。

- 新型コロナウイルスにより、生体維持を前提とする実験動物の飼養保管については難しい対応が求められている。理研 BRC はいち早く、生殖補助技術を活用した系統保存を実施、生体飼育数の削減に努め、グループ制・時差出勤を導入することでリソースを失うことなく、実験動物の適切な飼養保管を実現した。災害時にはインフラが非常に重要な役割を果たす典型例と言える。理研 BRC メソッドとして、広く動物実験施設に情報共有して頂きたい。
- 新型コロナウイルス感染が長引く中、生体マウスに飼育、寄託・提供、勤務体制などの対応は適切であったと判断する。今後、通常業務に近い形での事業活動を期待する。
- 適切な対応である。今回の事例を参考に対応マニュアルの整備の必要性を感じている。
- 様々な局面における判断と現場の経験を、リソース事業の実施の立場、及びマウス飼育管理施設の管理者の立場から情報共有してほしい。新型コロナウイルス感染症研究のニーズからモデルマウスの提供の要請が予想される。当該分野の研究者をはじめとして、調査や情報収集により、リソース事業の計画の参考にされることを期待します。

5. 2020 年度の事業計画について

(1) 計画は理研 BRC の第 4 期中長期計画に沿い適切か、また、センターの発展に貢献するか

- 事業計画は理研 BRC の第 4 期中長期計画に忠実に基づいた計画であり、適切である。合わせて、将来のセンターの発展に貢献すると考えられる。
- 若手人材育成の観点の入った計画があると良い。
- 希少疾患・難病モデルのリソース整備に期待する。

(2) 当初計画にない、新規に整備すべきリソース、研究開発、技術開発はあるか

- コロナ対応、また免疫応答マウスなど、ユーザーのニーズに対応した研究材料の開発に期待する。
- 新型コロナウイルス感染症対策に資するリソース収集・配布も既に計画されている。今後、格段の研究需要増加が見込まれるので、実験動物を介した新型コロナウイルス感染防御対策の策定・汚染検査システムの確立などを検討すべき段階ではないだろうか。それらを合わせて、利用者へのリソース提供や情報発信が期待される。
- 新型コロナウイルス関連モデルとして、味覚、嗅覚など感覚のモデルマウスの収集についても検討してもよいかもしれない。また、環境 DNA 解析の実験系の開発は期待したい。
- 新しいホームページで、BRC で保有しているリソースを横断的に検索できるようになったことは、新たなユーザーを開拓する上で重要だと思われる。また、新しいホームページでは表現型での検索が可能になるとのことだったが、検索システムの充実は利用数の増加に直結するので、拡充をお願いしたい。
- 新型コロナウイルス感染症研究に有用なモデル動物(例として、SARS-CoV-2 のヒト型受容体発現マウス系統など)の、積極的な収集、維持、提供に注力することが必要と思います。
- 脳神経研究分野にあっては、神経活動の評価の指標に、最初期遺伝子の発現制御下で、マーカー蛍光タンパク等が発現するマウス系統が重用されています。しかし、有効な系統は、限られており、c-fos などの汎用性の高い最初期遺伝子をモニターする系統は、新たな開発も含めて、有用系統の整備が早急に求められています。
- 脳神経研究分野にあっては、アデノ随伴ウイルス(AAV)、レンチウイルス、改変型狂犬病ウイルスなど、特定神経細胞や、特定神経核や回路に感染させ、イメージング、機能解明研究、治療研究などに、極めて盛んに活用されています。今後、遺伝子改変マウスリソースを用いた研究と同様に、ウイルスベクターのリソースに関する事業も構築することをご検討になると良いと考えます。

6. その他(長期的展望からの助言や提言等)

- 施設のリニューアルや国際化など、今後の課題であるが、実験動物学会、国動協と連携をとり日本の実験動物とリソースの基盤整備に尽力されたい。
- 当センターに限られたことではないが、国際性・女性活用の観点から人材育成が期待される。また施設老朽化対策は喫緊の課題であり、理研 BRC 全体の根本的な解決が望まれる。
- 新たな疾患モデル動物の作成、維持について世界の動向を注視するとともに、タイムリーな情報提供の体制と、多くの学会と協力し今後長期の事業計画に対応できる新棟建設実現へ向けての取り組みが必要である。
- 新型コロナ、老化、がんなど需要が多いモデルを収集・開発する方針に加えて、BRC の独自性のある方針も打ち出して頂ければよりよいと感じた。
- 埃 PCR によるモニタリングに関しては、動物福祉の観点からも有用性がある検査系であると思うが、検出感度の精査、検査項目の充実、費用などの課題がある
- 施設の更新計画は、世界的な中核施設として機能するためには、重要な案件であり、改善に向けて、早急に計画を立てられ、実施されることが望ましい。
- 新型コロナウイルス感染症対策の一環として、職員の勤務形態の変化に対応して、居室、更衣室、シャワー室等の整備にも考慮されたい。
- ウイルス投与実験に有用なマウス系統のリソース事業に関連して、今後、P2A, P3A レベルの感染実験が可能な環境を整備することを検討されるよう提案したいと思います。