

第 19 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

(2022 年 1 月 21 日開催)

評価・提言

実験動物開発室 (室長: 吉木 淳)

1. 昨年度 (2020 年度) 及び 2021 年度上半期 (9 月) までの実績 (事業実績と研究開発の成果) について

(1) 前回委員会 (2020 年 10 月 6 日開催) の指摘事項への対応は充分か

- ・前回委員会の指摘事項については、十分な対応がなされている。
- ・WEB サイトの刷新に加え、表現型アノテーションの追加やモバイル OS 対応など、粛々と改善が認められている。20 周年記念事業も成功させており、電子媒体での顕在化は概ね順調である。
- ・独自のリソース開発・収集については、日本産野生マウス、所内外との連携による難治疾患モデル開発など、取り組みが評価される。
- ・新型コロナウイルスを含め、感染症モデル動物の収集・品質管理についても取り組んでいる。
- ・若手・女性に活躍の場を用意するなど人材育成にも取り組んでいる。
- ・大規模リソース事業の実施の立場、及び動物実験施設の運営の立場から、先導的に、全国の利用者及び動物施設管理者に有用な技術開発、並びに情報共有に努められていることは高く評価できる。受精卵や精子の施設間の輸送についての新たな技術開発と、ドライシッパーによる適正な輸送方法を情報共有されている。さらに、冷蔵輸送やドライアイス輸送の方法の技術開発と普及は引き続き進められるように望みたい。また、新型コロナウイルス感染症モデル ACE2 ノックインマウスの SARS-CoV-2 モニタリング検査プロトコルの開発と公開への取り組みが行われている。感染症に関する研究は、専門機関との連携により実施が行われているところであり、今後も要請が高まると考えられ、中期的長期的には、本センター内での、感染実験に関する研究に向けた環境整備の検討も進められたい。
- ・人事決定に外部委員を導入するなど工夫と、所内の女性研究者のビジビリティーを上昇させる努力も認められた。HP 改正など広報活動の発展が認められた。Today's tool については HP もサーチ内容も刷新され使用感がアップした。
- ・今後はバイオリソースの付加価値向上について、マウスクリニック、統合情報開発室と連携による発展を期待したい。また、ヒト疾患モデル開発・先端技術開発の連携については進捗状況がよくわからなかったので、少しデータを出して頂けるとありがたい。
- ・表現型アノテーション付加、疾患名からマウス・遺伝情報への検索機能の強化、社会・研究コミュニティへの情報発信、若手研究者の育成事業など指摘事項への取り組みが十分実施されていると評価する。
- ・Today's model の検索が疾患名で検索可能になるなど、評価したい。

(2) 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

- ・緊急事態宣言が発令された 2020 年こそ下回ったものの、毎年 200 系統の収集、2,500 系統の提供をコンスタントに達成している点において世界水準と言える。
- ・宅配業者によるドライシッパーの配送拒否なども顕在化する中、ドライアイス輸送にも取り組んでいる点は評価できる。播磨拠点への二重ストックも再開することで、万々に備える体制が整うことは素晴らしい。
- ・微生物品質管理・遺伝品質管理も高レベルで実施されており、実験再現性の確保を行っている。

・マウスリソース数として世界 2 位となっており、世界的な水準に達している。また、複合的なリソースセンターとしては世界最大であり、複合リソースセンターとしての強みを活かすための統合検索システムの構築などは、世界的に見ても非常にユニークなリソースセンターであると言える。

・リソース保有系統数、リソース提供実績、利用者による成果(論文発表、特許公開)、新型コロナウイルス感染流行への対応、感染症研究への国内及び国際共同研究への対応、国際連携の実績及び活動に関して、世界の主要なバイオリソースセンターの関連事業に照らしてトップレベルにある。また、世界トップレベルの学術誌により、本センターが、研究の再現性の確保に必要なリソース提供機関として評価されていることは特筆に値する。本センターの人員の業務実績、並びに実施体制に関しては、研究者コミュニティの多くの要請に応え、様々な局面における膨大な業務実績を遂行していることから、極めて高く評価したい。

・R3 年の時点でマウス 9,460 系統であり、世界の主要なバイオリソース水準に達している。国内機関 78.4%、学術機関提供 84.4%で、論文数は 1,077 件である。RRID のトレーサビリティ向上など今後の発展性に期待する。

・BRC のリソースを使用した論文情報の収集には少し努力が必要かもしれない。他の支援事業でも行われているように、利用者へ定期的にリソースを使用した論文発表の有無を問い合わせる作業をしてもよいと思う。利用者数から考えるとそれほど大変な作業にはならないと思う。

・マウスの保有系統数 9,000 以上、高品質なマウス系統を国内外の 1,500 機関に提供、利用者による 1,000 を超える論文成果が得られており、世界水準のセンター機能を有している。世界のマウスリソース機関との連携も積極的に実施されている。

・リソースの保存数、情報発信、研究開発、国際的なハブ機能等水準に達していると考える。

(3) 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

・新型コロナウイルスによる緊急事態宣言発出など未曾有の状況下においても、臨機応変な現場対応を進め、ほぼ計画通りの実績を上げ、さらに新型コロナウイルス感染症モデル導入など、センターの発展に貢献した。

・コロナのパンデミックにもかかわらず、第 4 期中長期計画に沿った実績を十分挙げていると思われる。

・目標を上回る事業成果をあげられており、第 4 期 NBRP 課題の事後評価において極めて高い評価を受けている。

・「収集・保存・提供」「凍結保存」「利用者の成果発表」「リソースの微生物品質管理・遺伝品質管理」「付加価値向上の取り組み」「情報発信の拡充」「国際ハブとしての機能」の局面で、質と量の両面で高い実績が示されていて、事業計画は、適切である。特に、これらの事業と活動の実績を担うスタッフ等の実力、並びに施設と設備等の環境の整備が進んでいることがうかがえる。これらの実績は、本センターの実施体制と実施環境の発展に貢献してきたことが示されている。そして、今後も世界のトップのバイオリソースセンターとして、科学コミュニティの要請及び社会的要請等に基づき、さらなる発展を続けて欲しい。

・センターの発展に十分貢献しており、NBRP の評価も大変に高いものであった。今後は、疾患モデル、希少疾患についてのリソースとヒトデータ、ならびに実験群の RNA-seq データベースの連携などの展開に期待したい。

・適切である。特に幅広い Cre マウスの品揃えに期待したい。

・理研の第 4 期中長期計画に沿って着実に成果が上がっていると評価する。特に、新型コロナウイルス感染症モデル、ヒト希少疾患・難病モデルマウス、Cre マウス・可視化マウスの収集に尽力し、生命科学研究の発展に貢献した。さらなる発展、努力を期待する。

(4) 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

- ・20周年記念事業の成功、モバイル OS 対応など、概ね順調に情報発信できている。
- ・ドライッパーの正しい取扱いに関する情報発信などでも積極的な取り組みが評価できる。
- ・You Tube、今月のマウス、Today's tool、Today's model など、様々な情報発信を行ったことは高く評価される。情報発信の効果について検証を行い、発信方法の改善を期待したい。
- ・BRC ホームページが刷新され、リソースシステムの検索機能の向上が図られ、リソース系統紹介記事の充実、技術情報発信、ゲノム多型データベース、動画掲載、論文発表など、広報・情報発信が強化されている。リソース利用論文のプレスリリースと連携すること、リソース利用者の意見募集や情報提供などにより協力要請を行うこと、また、新たなコミュニケーションツールの活用も併せ、社会への情報発信力の向上に努められている。
- ・YouTube 理研チャンネルや、若手、女性活用について積極的な発信を計画中であるが、ユーザーからの feed バックシステムを考慮されると更に良いと思われる。
- ・現時点では充分に対応されている。今後の情報入手経路はより多様化し、世代によっても異なることから対応も大変だと思うが、ご努力頂きたい。
- ・高校の生物学の授業や大学の実験動物学の講義などでバイオリソースについての学習がなされていないところも多いと思う。学習項目へ入ってもよい時代だと思うので働きかけをされてもよいかもしれない。
- ・アノテーションの付加など検索機能の強化、ホームページの刷新、マウス系統の紹介記事の充実など大きな改善が見られた。
- ・HP のリニューアル、Today's シリーズ検索機能向上など対策が取られている。今後更にユーザーマインドを念頭に向上を図って欲しい。

2. 第 5 期 NBRP (2022~2026 年度) の事業計画について

(1) 全体計画や 5 年間のロードマップは、世界の主要なバイオリソースセンターの水準に達するために適切か、また、理研 BRC の発展に貢献するか

- ・新型コロナウイルス感染の見通しも難しいことから、第 5 期 NBRP での数字目標は第 4 期と同程度にすることは妥当と考える。単純 KO マウスが簡単に作製できる状況においては、量よりも質に重点を置くことも理にかなっている。Flox/Cre/Reporter/Humanized マウスなど、付加価値の高い系統の収集と提供に期待したい。
- ・希少疾患・難治疾患モデルの収集を開始しており継続した収集が期待される。論文とのリンクだけでなく、遺伝子発現情報 (KO マウスにおける RNA-seq データなど) をリンクすれば One Stop 効果が出るように感じた。
- ・ゲノム編集の普及に伴い、様々な遺伝子改変マウスが開発されると思うが、全てを収集することは物理的にも経済的にも不可能、非効率であり、より利用価値の高いリソースを選択して収集する方針は、妥当と考えられる。
- ・より利用価値の高いリソースを収集するために、国内の開発拠点との連携強化は良い考えだと思われる。開発機関と守秘義務契約を締結することにより、作製を行っているマウスの情報を共有するなどの仕組みを検討していただきたい。
- ・第 5 期 NBRP の事業計画について、収集数・提供数・利用者数に関する目標は、第 4 期 NBRP と同等と設定されており、適切な根拠に基づく計画である。第 4 期の事業評価にあるように、今後もアジア・オーストラリア地域のマウスリソース機関との連携により、世界の主要なバイオリソースセンターとして、先端的・着実・確実な事業を実施され、センターの発展に貢献すると考える。
- ・日本で開発され、論文発表のある系統を中心に収集する計画は、日本独自の方向として適切であり、また、新型コロナウイルス感染症モデル、希少疾患・難病及び加齢に関するマウス系統、患者変異を導入した精密

医療モデル、疾患機序解明に有用な Cre マウス、可視化モデルのリソース整備も重要な方向と考える。

- ・保存、バックアップ、提供に関する計画は、具体的で、実績に基づく適切な内容と考えられる。
- ・リソースの品質管理と付加価値の向上は、リソースを用いた研究を高い水準で実施し、研究の信頼性と再現性の保証のために重要であり、継続的に注力されたい。
- ・技術研修・勉強会の計画については、全国の対象者、並びに国外の対象者、特にアジアの対象者にとって有用な活動であり、本センターの取り組みとして大きく期待される。
- ・広報・啓発活動は、これまで十分な活動が行われている。例えば、戦略的な広報・啓発活動をさらに強化する目的で、機関によっては、「広報戦略室」などを設置し、専任の科学コミュニケーターの人材を配置し、活動を推進している事例もある。本センターでは統合情報開発室との連携を強められて、さらに積極的な活動も検討されたい。
- ・第 5 期 NBRP の事業計画の策定において、「新マウスリソース棟」の建設計画は、今後の NBRP 事業の方向を定める極めて大きな機会と考えられる。建設計画には、研究コミュニティの意見や要請を聴取する機会を設けられることを希望する。
- ・重点を置リソース系統の開発、新たな技術開発の計画は、妥当と考える。主要なヒト疾患モデルリソースの開発には、今後も研究開発機関との連携を強化されたい。
- ・地域連携及びバイオリソースの利活用のための連携は、リソース利用の研究者との連携を強められ、プロジェクトの拡大に努められたい。
- ・バイオリソース事業を実施されると共に、本センターの研究者の個別研究を実施する体制を構築されることが必要と考える。本センターの研究者にあっては、バイオメディカルサイエンスの自らの個別分野における、先端的な研究を進めることと併せて、国内国外の研究者コミュニティの求めるバイオリソース事業を推進することで、リソース事業の実施者とリソース利用者の双方の立場から、業務を実施されることが良いと考える。
- ・量から質への変換を図るべく、品質管理のもとでの更なる提供を目指している。利用者減少傾向に合わせて、従来通りの目標値を設定しているが、新しい次のリソースへの一歩が欲しい。BRC が NBRP の主軸であるという自負の元、情報・システム研究機構との相互性などオールジャパン体制をとり、世界的競争力のアップを目指して頂きたい。
- ・事業計画は適切であり、理研 BRC の発展に貢献するものと評価できる。また、この 5 年間は主業務であるリソースの収集・保存・提供に加え、様々な技術開発、付加価値向上など多くの課題に取り組まれるが、目標を達成されることを期待したい。
- ・ロードマップの中で気になるのは人材育成についてである。特に主要メンバーの退職が控えていることから、後任の育成にご尽力頂きたい。
- ・品質管理において量から質への重点の移行は理研 BRC の特徴を発揮する重要な施策と評価する。希少疾患・難病のモデルマウス、Cre マウス・可視化マウスの収集については国内の有力研究グループとの一層の連携強化のもと進めてもらいたい。その他、収集数、提供数、利用者数の目標値は適切である。
- ・新マウスリソース棟の建設は、日本の生命科学研究を支える重要な基盤整備事業である。
- ・保存数、品質管理等に関し、量より質に重点を置くのは良いことと考える。今後、収集系統、検査項目にどのような付加価値を付け効率化を図るのか、具体的に提示して欲しい。

(2)過去の委員会での委員からの提言は計画に活かされているか

- ・十分に考慮して事業計画を立てられている。
- ・評価委員からの提言、助言は適切に活かされている。
- ・過去の委員会からの提言や助言は、十分に計画に反映されていると考えられる。

- ・過去の委員会の提言や助言は、それぞれの項目に応じて、着実に、かつ詳細に計画に活かされている。
- ・社会情報発信や、WEB 更新による利用促進、リソースの高度化など、提言・助言に対し真摯に取り組んでいる。
- ・次世代への引継、体制再編・構築の目的で、若手人材の育成の観点からは、人と人のつながりや、研究活動を通じた交流の機会をさらに充実させるため、リソース事業の内容をさらに進めて、リソースの活用による、BRC との共同利用・共同研究の実施を目的として、全国の研究者、研究支援者等を対象として、BRC へ来訪し、研究活動を実施する機会を創出し、人材交流を促進する計画の設定が重要と考える。
- ・検討委員会資料は丁寧に作成されており、分かりやすかった。前回の委員会で提示した、表見型アノテーションの利便性の向上やオンライン化など、社会発信の工夫が認められた。
- ・Today's model for human disease に関しては、疾患名から、マウス、ヒトの遺伝子、疾患関連情報がひも付いたエンジンとなり、使用感がアップした。一方、理研独自の日本産マウスの情報などオリジナルな開発メソッドの発展に期待したい。

(3)計画に無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

- ・感染症モデル動物のニーズが増えており、感染動物実験可能な施設の増設が望まれる。しかしながら地域住民の理解も大切であり、感染実験部分については、外部との連携を強化するなどの対策を講じて頂きたい。
- ・文科省の先端モデル動物支援プラットフォームや AMED の BINDS 支援などで作られるモデルマウスについて、情報共有などの仕組みを作るのが望ましい。
- ・遺伝子改変マウスとそのマウスから作製されたオミックスデータを連携したデータベースがあると、非常に有用性が高いと思われる。そのデータが載っている論文との紐付けでも良いので、開発が期待される。
- ・リソースシステムの付加価値の向上が計画されている通り、遺伝子改変動物の標的遺伝子の発現解析データは、目的通りの遺伝子改変を検証する極めて重要なデータであり、当該リソースの性能の評価、有用性の評価に必須である。また、標的分子等の発光可視化のイメージング解析も、極めて重要である。これらの遺伝子発現解析や標的タンパク・分子の発現解析は、開発機関やリソース提供者との連携により実施が計画されているが、併せて、本センター内でルーチンに担当する部署やチームの立ち上げ、さらに、効率的、迅速な遺伝子発現様式及び標的分子発現様式の解析、イメージング解析の研究開発や技術開発に注力されることを望む。
- ・COVID-19 研究に資するリソースの収集・配布が既に計画されていることは、わが国における極めて重要な役割と考える。さらに、COVID-19 関連する感染症研究、又は主要な感染症研究に有用なマウス系統(ウイルス受容体分子導入マウス他) の作出・収集・配布も計画されることを望む。
- ・マウスクリニックから発展した表現型解析から、ヒト疾患の中間に、中大動物のデータベースなどの串刺しデータなどユニークなデータリソースの開発に期待したい。
- ・多様な組織特異的な Cre マウスの樹立に期待したい。

(4)次年度（2022 年度）の計画は適切に設定されているか

- ・適切に設定されている。
- ・コアの活動である収集・提供については、適切に計画されている。
- ・複数のオンライン講習会・技術研修に加えて、若手・女性の活躍を促す企画が計画され、期待される。
- ・次年度の計画は適切に設定されていると考えられる。
- ・次世代への引継、事業実施体制の再編・構築の必要性を大きな課題と位置付けられている。若手人材の育成の観点からは、人と人のつながりや、研究活動を通じた交流が極めて重要と考える。そのための計画として、リソース事業の内容をさらに進め、リソースの活用による、BRC との共同利用・共同研究の実施を目的として、全

国の研究者、研究支援者を中心として、BRC へ来訪し、研究活動を実施する機会を創出し、人材交流を促進する計画の設定が重要と考える。

・短期計画としては COVID-19 対応になると思われるので、感染実験に関しては、NBRP ヒト病原ウイルス拠点との連携にて新しい側面の発展を期待したい。Ace2KI のみならず、P2 レベル対応のスクリーニングシステムが所内に設置できると良いと思わる。

3. その他

(理研 BRC の第 5 期中長期計画 (2025~) 策定や 10 年先を見据えた長期的展望からの提言等)

・BRC 内での世代交代は喫緊の課題であり、コンスタントな活動の継続が必要である。また提供者のリタイアなどにも備え、寄託者の承諾なしの供与を可能にするなど、対応が望まれる。

・人獣共通感染の可能性がある場合に、モデル動物をどのように作製・維持するのかは考えておく必要がある。

・実験動物学のコミュニティとして、若手育成が課題である。コミュニティと連携して、裾野を広げる（次世代を育てる）活動にも貢献して頂きたい。

・センター設立後 20 年が経ち、世代交代が予定されているが、リソース事業は継続性、品質保証が最も重要な点であるため、これまでの高い品質のリソース事業を継続して行うことのできる若手の育成をお願いしたい。また、デジタル時代に対応した新たなリソースデータの提供の方法についても、さらなる開発をお願いしたい。

・研究に用いられる動物モデルの開発には、ウイルスベクターの活用の需要がこれからますます高まると考えられる。遺伝子改変動物の作製に加えて、ウイルスによる遺伝子導入による方法は、新規ベクターの研究開発、技術開発が急速に進展しており、今後も研究のニーズが高まると考えられる。AAV ウイルスベクター、アデノウイルスベクター、レンチウイルスベクター、改変型狂犬病ウイルスベクターなどをはじめ、実験動物への遺伝子導入に用いられているウイルスベクターをリソースとして備える部署の設置や、専門知識・技能・経験を持つ人材、建物や設備の整備を計画されることを望む。

・新型コロナウイルス等の感染症研究をはじめ、微生物の感染実験の研究のニーズはこれからも高まることと思う。感染実験を用いる研究については専門機関との連携を強めて、進める計画とお聞きした。専門施設との連携に重点をおいて、感染実験研究を推進することを望むとともに、本センター内におかれても、中期的長期的観点から、理研の筑波キャンパスにおける事業に関する、地域の理解を進めるよう努めていただくとともに、感染実験実施に必要となる人員、体制や建物、設備を拡充する計画をされることを望む。

・第 5 期NBRPの計画では、リソースの付加価値情報の質的な向上に努める目的で、リソースの解析研究を積極的に進める、即ち、リソースのゲノム情報、表現型情報、トランスクリプトーム、メタボロームおよびマイクロビーム等の付加価値情報を、所内連携、NBRPプログラムや専門機関との連携で整備するとされている。この取り組みをさらに強化するため、全国のリソース利用の機関との共同利用・共同研究の位置付けを持つ事業として創出し、予算建てを行い、共同研究ベースでのリソースの解析の共同研究を開始されること、バイオリソースセンターとの研究交流を中心とした研究シンポジウムの定期的開催を提言する。

・「新マウスリソース棟」の建設にあたっては、バイオリソース事業を実施されると共に、本センターの研究者の個別研究を実施する体制の計画を含めることが必要と考える。本センターの研究者にあっては、バイオメディカルサイエンスの個別分野における、先端的な研究を進めることと併せて、国内国外の研究者コミュニティの求めるバイオリソース事業を推進することで、リソース事業の実施者とリソース利用者の双方の立場から、業務を実施されることが良いと考える。

・新規施設を前提に計画されているとのこと、災害対策のみならず、SDGs に則した未来型のリソースバンク(遠

隔操作とかロボとか)を目指して頂きたい。

- ・ライブ動物の必要性を世間（特に初等教育）に正しく知識を広め、世界トップレベルでかつ、オリジナリティーの高い、ヨーロッパとは異なる日本独自のリソースにも目を向けて邁進して頂きたい。

- ・人材育成が極めて重要であると考えられる。後任の育成に特に力を入れて頂きたい。また、定年退職者も継続して働ける仕組みづくりも必要かもしれない。

- ・理研 BRC のミッションを支える若手研究者の育成は急務であることは言うまでもないが、特に近隣大学、研究機関との人材交流活動を含めた様々なチャンネルを使っての人材育成を期待する。

- ・後継者育成が事業継続の重要な鍵になると思うので、引き続き取り組んで欲しい。

- ・増加する生体および配偶子保存数への対応を考慮すべきと考える。新棟建設計画に組み込んで欲しい。品質管理体制の向上に関しては、アドバイス出来ることがあると思うので、今後ともキャッチボールをお願いしたい。