

第6回バイオリソースセンター実験動物検討委員会議事録要旨

1. 日 時 平成19年2月2日(金) 15:00～17:30
2. 場 所 新東京ビル7階 理化学研究所 東京事務所 大会議室
3. 出席者
(委員等)
米川 博通 委員長、木南 凌、城石 俊彦、日合 弘、山村 研一、横山 峯介 各委員
(理研側)
小幡BRCセンター長、森脇特任顧問、久保田副センター長、小倉遺伝工学基盤技術室長、阿部動物変異動態解析技術開発チームリーダー、土井生体応答情報技術開発サブチームリーダー、持田前任技師、吉木実験動物開発室長、池前任研究員、目加田研究員、北浦研究員、平岩前任技師、富田研究推進部長、会澤企画課長
4. 議 題
 - (1) 前回議事録の確認
 - (2) バイオリソースセンターの概要説明
 - (3) 実験動物開発室の事業実績の概要説明
 - (4) 実験動物開発室の事業の今後の方針について
5. 主な内容
 - (1) 前回議事録の確認
第5回の議事録(案)、第5回議事要旨(案)を各委員に配付し内容の確認を行った。議事録(案)、議事要旨(案)ともに委員からの指摘等はなく承認された。また、本委員会より議事録、議事要旨ともに開催から2ヶ月以内に取り纏め、委員の承認を得たうえで議事要旨をバイオリソースセンターのホームページに掲載することになった。
 - (2) バイオリソースセンター(BRC)の概要説明
当センターは世界的拠点の一つとして認知されつつある。国のナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)の中核機関として活動してきたが、今年3月でNBRP第1期5年を終える。4月よりNBRP第2期が始まることになっている。
当センターは従前は理研内部で生命科学センター群としてカテゴライズされていたが、今後は研究基盤のセンターとしての位置づけとなり、ミッションがより明確化されることとなった。本年度の活動実績では、国際的なマウスリソースセンターの会議であるFIMReを当センターで開催し、また同会議にアジア諸国の関係機関を招いて当センターで開催した。その他、中国蘭州生物製品研究所とMoU締結等、オーストラリア・アジアの関係機関とのマウスを中心とした連携活動を行った。動物関係の研修事業ではマウス胚・精子の凍結保存について実施した。
当センターの評価は、本年度開催されたバイオリソースセンターアドバイザーカウンスル並びに理研全体のアドバイザーカウンスルにおいて、世界的なセンターに成長し、社会的な重責も果たしており高く評価された。今後の課題として、将来の爆発的なリソースの増加に対する革新的技術開発が必要であり、現在

の活動を維持、改善するためには若くて意欲的な研究スタッフを採用するとともに、次の世代に繋ぐ人材育成をすべきであるという提言があった。独立行政法人評価委員会の提言でも同様の指摘があり、こちらの場合はA評価であった。総合科学技術会議の評価では、当センターの活動は我が国のライフサイエンス研究の基盤として不可欠なものであり、最高のS評価を得ている。

(3) 実験動物開発室の事業実績の概要説明

マウスの収集実績は、2,859 系統となっている。内訳は遺伝子導入系統 (Tg)、遺伝子欠損系統 (KO)、ENU ミュータント、野性由来、近交系等であり、ENU ミュータントについては、GSC で開発されたものが既に 200 系統以上寄託され公開されている。さらに gene-driven ミュータントについてもウェブサイトに 251 遺伝子が公開されている。このうち国際的マウス系統検索サイト(IMSR)には、既に1,180 系統の登録を終え、理研 BRC が世界第 2 位となっている。

寄託されたマウスはすべて SPF 化と高度な遺伝検査を施し、高品質な系統として内外に提供し、動物実験の精度向上に貢献した。提供実績については海外からのリクエストが増加傾向にあり、これは IMSR に 2004 年 12 月に登録を開始したことによる効果と思われる。海外にはこれまでに 24 カ国に提供し、国内外を含めて登録利用者が 2,000 名を超えている。その中でも 2 回以上、何度もリクエストをされる研究者も 105 名となり、ホームページのアクセスカウントも顕著に増加している。提供先の機関数としては、国内、海外ほぼ同数となっているが、提供件数では国内が大半を占めている。

技術開発面等では、研究動向に応じた機動性の高い先導的マウスの開発を開発サブ機関と連携して実施した。今後、爆発的に増加が見込まれるノックアウトマウスについての保存、供給体制の強化を図る予定である。

(4) 実験動物開発室の事業の今後の方針について

1) 対象とするリソースの種類

- ① ゲノム DNA は、品揃えをしっかりとっておいた方が良いと思う。
- ② ENU ミュータントを初めとするヒト疾患モデルに相当する品揃えを整えて頂きたい。
- ③ マウスの近交系由来 ES 細胞を整備することには価値がある。遺伝子改変 ES 細胞については、既にノックアウトマウスになっているものはマウスとしての収集・保存を優先すべきである。マウスになっていない遺伝子改変 ES 細胞は開発途中のもので研究者からの収集が困難か、マウスの作製に問題があったものと考えられる。
- ④ 組織、臓器の提供については、試料採取の手間や保存のためのフリーザーのスペース、さらに品質の問題もあり、利用者の今後の需要、費用対効果を勘案して対応する必要がある。当面、要望ごとに実費にて対応可能な範囲にとどめるのが妥当といえる。

2) 世界最高水準を実現するための方策

- ⑤ 日本としての独自性を発揮できる系統、例えば我が国が先導する脳研究、癌研究、免疫研究、その他日本の優れた研究成果をもとにつくられたマウス系統を収集し、国際的な IMSR を通じて海外に情報発信していくことが重要である。
- ⑥ 組織特異的および時期特異的に遺伝子発現制御が可能な Cre トランスジェニック

クシステムの整備が望まれる。海外のロックアウトマウスプロジェクトやCreラインの動向にも配慮して有用なリソースの整備を進める必要がある。

- ⑦ バックグラウンド系統 (B6/J v.s. B6/N) の選択は重要な問題であり、科学的根拠を整備し、世界の動向にも配慮する必要がある。
- ⑧ *in vivo* イメージングにより生理現象を含めた生命現象を蛍光等で可視化できるようなモデルマウスを収集するとともに、その利用法も含めた普及を実施する。

3) 開発事業

- ⑨ 各系統について凍結胚から個体への発生率等の成績をホームページ等で公開して欲しい。
- ⑩ 野生マウス由来系統や凍結の困難な系統など幅広い系統を対象として胚・精子の凍結保存技術を確立することが重要である。凍結技術が確立された場合は是非、公開・普及して欲しい。
- ⑪ 凍結胚・精子の安価な輸送方法の開発が必要である。
- ⑫ 微生物検査については自前の検査も必要だが、やはり第三者機関を設定し、相互で確認しあえる体制を構築すべきである。

4) サブ機関／連携機関

- ⑬ バイオリソースの連携サブ機関として現在まで9機関設定されている。5年間に相当額の予算措置がなされたが、旬のリソース開発とバイオリソースセンターへの寄託と云う点では不満足な結果であり、厳正な評価を実施する必要がある。この評価は研究コミュニティの代表である本実験動物検討委員会の委員を中心としたメンバー(必要に応じて、数名の専門家を追加)により実施する。
- ⑭ 平成19年度以降のサブ機関に関する方針として、我が国の重点研究分野のコミュニティで緊急に必要とされる遺伝子操作マウス系統(100系統/年)を整備し、即時に公開、提供することが了承された。
- ⑮ 理研BRCが独自に、研究コミュニティに候補操作遺伝子の公募をすると共に、マウスを作成する機関についても公募を行う。いずれも、理研BRC内に設置されている実験動物検討委員会(必要に応じて、数名の専門家を追加)において選考する。
- ⑯ 指定のフォーマットで導入遺伝子を構築し、マウスの作出は最も経済的に実施できる機関に委託する。作出機関には一切の権利を与えず、作出したマウスの第1次解析の権利は採択提案者に与えるが、原則研究コミュニティに即時公開する。

5) 提供価格変更

- ⑰ 大学等では、国立大学法人化後時代の流れとして提供するリソースの価格については、必要なコストを全て積算し、料金を利用者負担とする方向に急速に移行している。理研BRCにおいても提供価格のアップは仕方ない。その際、予算の少ない研究室に対する救済策についても検討して欲しい。
- ⑱ 非営利事業の性格から、提供にかかる実費を提供手数料として賦課する場合の積算根拠は明確にする必要がある。

以上