

第7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20年1月24日(木) 14:00~18:00
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
伊藤豊志雄、木南 凌、城石俊彦、横山峯介、各委員
(オブザーバー) 文部科学省 松尾専門官、竹内調査員、門脇調査員
NBRP事務局 吉原事務局長、奈良先端大 石田准教授
(理研側) 小幡BRCセンター長、森脇特別顧問、久保田副センター長、吉木室長、
池専任研究員、目加田研究員、北浦研究員、平岩専任技師、中田専任技師、
阿部チームリーダー、小倉室長、土井サブチームリーダー、持田専任技師、
会澤企画課長 他
4. 議 題
 - (1) 前回議事の確認
 - (2) バイオリソースセンターの実績説明と将来計画
 - (3) 実験動物開発室の事業実績と将来計画
 - (4) 実験動物開発室の事業の今後の方針について
 - ① 実験動物開発室のロードマップ
(100年後にあるべき姿を考えた5年のロードマップ)
 - ② バイオリソースごとの必要収集保存数などの管理、バイオリソースの収集法、
必要な規模
 - ③ 提供手数料について
 - ④ ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)におけるリソースを利用
した研究成果であることの明示等について
5. 主な内容
 - (1) 前回議事の確認
第6回の議事要旨議事録、第6回議事録を各委員に配付し内容のリマインドも兼ね
て再確認を行ったところ、特にコメント等なく再承認された。
 - (2) バイオリソースセンターの実績説明と将来計画
当センターは設立されてから7年を経過している。当センターの目標は人類並び
に科学の発展へ持続的に貢献するための基盤及び制度の構築である。その目標達
成のためのロードマップをセンター及び各室で作成している。政府が発表した第3
期科学技術基本計画、長期戦略指針の「イノベーション25」、バイオリソース整
備戦略、知的基盤整備計画などを参考にしながら、当センターのあるべき姿を検
討している。
18年度は、約1万件のリソースを提供した。19年度はさらに10%程度上回る見込
みとなっている。リソースの提供実績では累計4万2千件程度となっている。提供
先の機関内訳では、国内の研究機関が半分、国内企業が4分の1、残りが海外とな
っている。海外への提供が増える傾向が見られる。
当センターの役割として、我が国の科学研究費等で開発されたものを収集し、持
続的に利用するという事がある。その役割として、東京大学の分子細胞生物学研

研究所、IAMカルチャーコレクションの寄託、東北大学の加齢医学研究所からヒト癌細胞株、また、鹿児島大学の園田教授、愛知県がんセンターの田島所長からのモンゴロイド由来血液細胞の寄託を受けている。

今年度より第2期のナショナルバイオリソースプロジェクトが始まり、第1期は24種類であったがさらに4種類のリソースが付加され、そのうちの一般微生物の中核機関として微生物材料開発室が選定された。

また、リソースのバックアップの施設を播磨研究所の協力で設置することができた。細胞、マウスの凍結胚等の移管を開始した。

当センターは、ナショナルバイオリソースプロジェクトの審査委員会の評価と独立行政法人の評価委員会の評価を受けている。現在、次期中期計画を策定中で、各室が今後5年間の収集・保存・提供に関してどのような方針で事業を展開していくか検討中である。次期中期計画を踏まえて、理化学研究所内の研究組織・システムの見直しが進められており、当センターは、ゲノム科学総合研究センターの発展的解消を受けて、マウスミュータジェネシスが当センターへ併合され、バイオリソースの信頼性の確保と向上のため解析研究機能を強化するという観点から新たに3開発チーム、1開発ユニットが立ち上がることになった。

将来的には、このような活動を通して、信頼性、継続性、先導性を担保しつつ最終的には感謝と敬意を集めるセンターを目指している。

(3) 実験動物開発室の事業実績と将来計画

今年度はヒト疾患モデル及び遺伝子機能の解析モデルを中心に200系統を目標に収集を行った。既に204系統を収集し、目標は達成している。提供では、今年度、国内に1,276件、海外に407件となっており、海外にもかなり提供している状況である。収集系統の内訳ではKnockoutとTransgenicを含む組換え動物が収集数の半数を超え、今後も委託開発課題で作製されるCreマウスや可視化モデルマウスによりその割合は増加する予定である。今後、ヒトの幹細胞、iPS細胞等の利用が増えると見込まれるので、ヒトの遺伝子をマウスの系に導入したヒトへの応用性の高い、ヒト化モデルマウスを収集して行きたい。また、ゲノムについて機能的に未解明な部分に焦点を当てたモデルマウスの収集が必要である。

品質管理では、寄託にあたっての清浄化、維持管理の段階での各種検査により品質向上を図っている。微生物学的品質管理については全系統を対象とした帝王切開または胚移植を実施し、里親としてBALB/c-nu/+を用いて清浄化を実施している。寄託マウスの検査の結果、MHVが最も多くマイコプラズマ汚染も検出されている。LCMVについては感染除去が困難であったが、RT-PCRとIFAの検査法を確立し論文にまとめた。微生物検査では方法を標準化するとともに、陽性コントロールの整備を行うことが非常に重要となっている。遺伝的品質管理では、TgやKnockoutマウスが非常に多くなり、再現性の高いPCRプロトコルを整備して利用者が正確にジェノタイピングできる様にしている。系統のSNP情報の整備を実施し、日本固有の系統や野生由来系統の遺伝的位置づけを明確化した。表現形質等の特性情報整備として、体重をはじめ各種計測値について情報解析技術室と連携して、ウェブ上でこれらの計測値を表やグラフで利用者に公開する準備を進めている。

当室の将来計画について、世界最高水準を達成するため定期的に学会抄録等を調べ、どのような系統が新たに作出されているか調査を行い開発者に寄託依頼の手紙を書く等の努力を継続する。また、マウスリソースの付加価値の向上のため、*in vivo*イメージングによる生理現象の蛍光可視化技術の開発を動物変異動態解析技術開発チームと連携して実施する。

(4) ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP) 基盤整備プロジェクトについて

NMD抑制に基づく新しい遺伝子破壊法に関する成果の発表が奈良先端大・石田准教授より報告があった。当該開発の成果として、UPATrapというNMD抑制型のPoly-A trap法を開発した。具体的には、ES細胞中の全てのマウス遺伝子をES細胞における発現レベルで分類した場合、ES細胞中で常に発現している遺伝子は、Promoter trapでランダムに十分対処可能であるが、未発現の遺伝子がどの程度存在するかは不明であった。これらをPoly-A trapでランダム処理する場合、従来のPoly-A trapにNMDの問題があり最後のイントロンにしかベクターが入らず、null allelesを作製することができなかった。今回開発した方法でPoly-A trapを行うと遺伝子の上流のイントロンにベクターが入ることが可能となり、null allelesの作製が可能となった。順次、バイオリソースセンターにトラップES細胞のクローンを寄託される予定である。

(5) 実験動物開発室の事業の今後の方針について

■実験動物開発室のロードマップ

(100年後にあるべき姿を考えた5年のロードマップ)

- ① マウス系統は巨額な科学研究費によって作製された貴重な日本の資産・資源である。その整備は研究コミュニティが支援し、国として運営されるべきものである。
- ② バイオリソースに愛情を持つ人が継続的にいて初めて、品質の維持・向上が可能となる。リソース事業では継続的な雇用体制を整備することが重要である。
- ③ 効率だけ考え、売れるマウス系統のみ保存し他は全部切れば一番簡単だが、それをやったら基盤整備のためのリソースセンターとして価値がない。どんなものでも収集保存をするというのが大事である。

■バイオリソースごとの必要収集保存数などの管理、バイオリソースの収集法、必要な規模

- ④ 生体で維持するマウスをどの様な基準で選択するか、利用頻度に応じた管理が行われているかを明確にし、利用者の成果とその経済価値が算定できれば説得力がある。
- ⑤ 特に重要な近交系は永続性という観点から胚で保存し、Transgenic及びknockoutなど、市販のB6バックグラウンドでよい場合は精子保存が効率的である。
- ⑥ 凍結精子の場合は、系統によって生存性にばらつきがあるため、ICSIなどのシステムも併せて持つ必要がある。
- ⑦ バイオリソースは一旦捨てたら戻らない。廃棄せず凍結保存すべき。但し、凍結胚・精子の場合はリソースに付いている情報をしっかり持つ必要がある。

■提供手数料について

- ⑧ すぐに使える生体マウスの価値は凍結胚に比べて極めて高い。減価償却分も入れたら、1匹、何十万円という値段になり、生体マウスの価格アップは問題ない。
- ⑨ マウス・ラットの利用者には、1万円を超えると抵抗がある。2万から5万の市販の遺伝子操作動物もあるが企業以外では使えない状況なので、この価格

が妥当である。

■ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）におけるリソースを利用した研究成果であることの明示等について

- ⑩ リソースの由来の明記については、謝辞よりも材料と方法への記載が適切である。利用者へ例文と記載方法を示す必要がある。
- ⑪ リソースの由来を記載しない人への対策として、関連ジャーナルのエディタに由来の明記がない場合は論文を通さないよう要請する。
- ⑫ リソースセンターから利用者の論文発表の有無を調査し、論文の中でのリソースの記述の有無を確認し、由来の明記を怠った人には由来の明記を強く促す。

■その他

- ⑬ 系統名については国際ルールに基づいてBRCがJackson研と協力して指導的役割を果たすべきである。論文中の系統名や通称、遺伝子名の改訂等にも対応した検索システムと情報整備が望ましい。表現型の記述法についても、バイオリソースセンターが率先して関わりデファクトスタンダードを構築して欲しい。
- ⑭ 奈良先端大・石田先生のトラップラインについては、トラップ遺伝子、表現型等の詳細情報の付加・充実が必要である。マイコプラズマ感染チェックは260株を一度に実施することは現実的でなくリクエストに応じて対応する予定である。また、マウスのマイコプラズマでない場合はマウスにしてから継代により汚染が除かれる可能性もある。
- ⑮ 将来的に増加し続けるマウスリソースを海外機関と重複して維持して輸送経費を軽減するという考えに関して議論が行われた。世界の代表的マウスリソース機関では重複して系統を保持することは知的財産権の問題があり行わない方針である。さらに世界のマウスリソースの量は既に相互に重複して維持可能な量を超えており、国際的な分担が必要と考えられている。流通の円滑化や輸送方法についてFIMReで議論されている。

以上