基礎・横断研究戦略

作業部会(第1回)

令和7年11月25日

資料2-2

ライフサイエンス委員会 基礎・横断研究検討部会

NBRP説明資料

NBRPプログラムディレクター 小原 雄治

(大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 ライフサイエンス統合データベースセンター センター長)

ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)

事業概要





- ○<u>研究に使用される動物や植物、微生物、細胞、遺伝子等の材料</u>を指す。ライフサイエンスでは研究目的に合わせた適切な材料を選択が重要である。
- ○研究者は、研究成果の発表後にそこで作り出した材料を<u>他の研究者のリクエストに応じて提供</u>することが求められる。 研究者間の材料のやりとりにより、研究の再現性の検証やその後の研究の進展が図られてきた。
- ○特定の材料を利用する研究コミュニティの規模が大きくなると、リソース収集と提供の<u>拠点化が不可欠</u>になり、<u>ライ</u> フサイエンスの必須の研究基盤となってきた。

<バイオリソース事業を拠点化するメリット>

- ○集中管理により貴重なバイオリソースを<u>効率的に維持が可能</u>。 (個々の研究機関や研究者によるバイオリソース維持の経費・労力削減)
- ○共通したバイオリソースの利活用により<u>実験の再現性が担保</u>。
- ○適切な品質管理によりバイオリソースを利活用した<u>研究の信頼性が向上</u>。

<NBRPの事業概要>

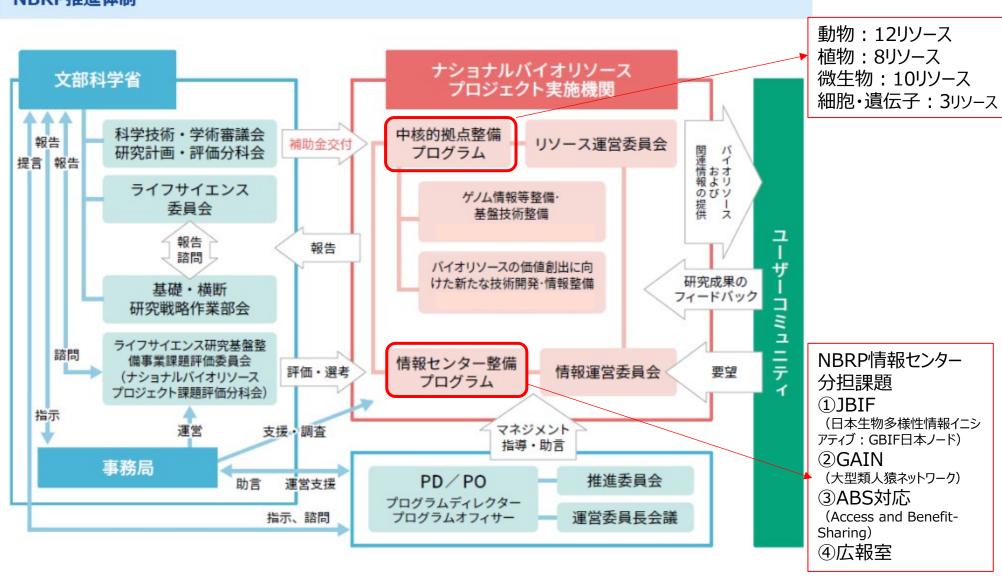
- ○第1期科学技術基本計画を受け、「ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP)」を平成14年度から実施。ライフサイエンスの総合的な推進を図る 観点から、実験動植物や微生物等のバイオリソースのうち、<u>国が戦略的に整備することが重要なものについて、体系的な収集・保存・提供等の体制を整備</u>。
- ○第6期科学技術・イノベーション基本計画においては、「データ駆動型研究の 基盤となるゲノム・データをはじめとした情報基盤や生物遺伝資源等の戦略 的・体系的な整備を推進する」とされており、本プロジェクトにおいて、<u>ゲノ</u> ム情報等の知的基盤の更なる整備や、研究コミュニティの多様なニーズに応え るためにリソースの質の充実の観点を踏まえた事業の推進に取り組んでいる。
- ○バイオリソースそのものに加え、各中核拠点で整備される<u>バイオリソースの所</u> <u>在情報や遺伝情報等のデータベースについても整備・運営</u>。



NBRPデータベース

ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP) 事業推進体制

NBRP推進体制



ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP) <u>中核的拠点一覧(第5期:2</u>022~2026年度)

理化学研究所BRC

(運営費交付金)

東京大学

医科学研究所



向を見据えたより戦略的な品揃えの整備、品質確保、マネジメントの高度化などが必要なバイオリソース

学問的な重要性や我が国の独自性を発揮した研究等他に代えがたい優位性を有し、今後、分類1になる可能性を有するもので、より積極的な活用を目指し、バイオリソースの維持のみならず発展性、将来性を考慮した活動が必要なバイオリソース

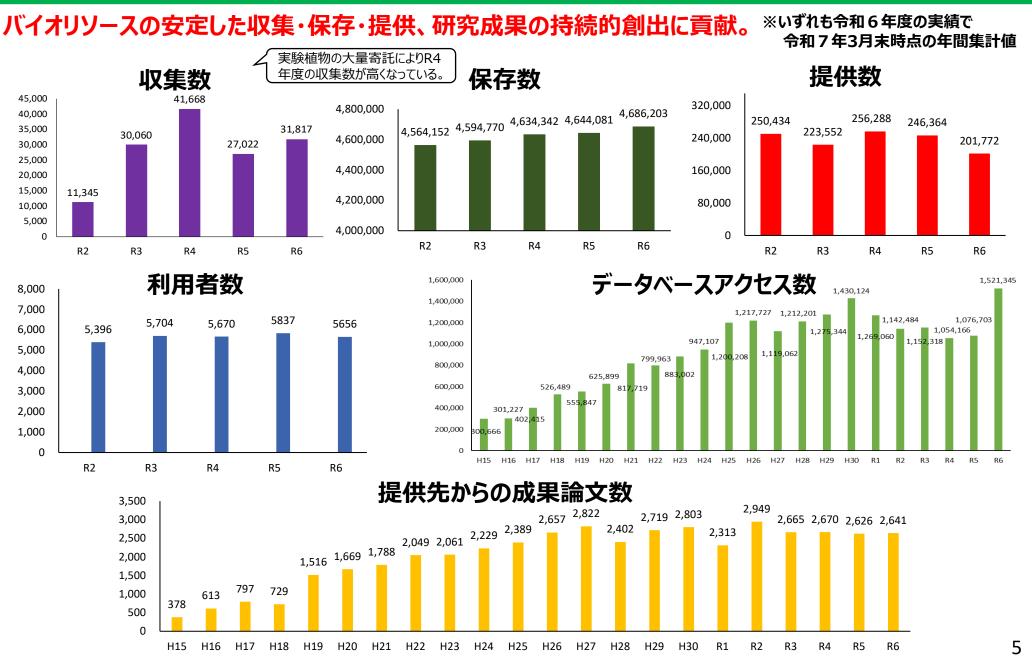
理化学研究所BRC

(運営費交付金)

②発展的なバイオリソース

4

ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP) バイオリソース利活用に係る成果



ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP) バイオリソース利活用に係る成果:提供先における研究成果の例

実験動物マウス

●「iTregの分化・安定性・機能を強化する方法を発見 自己免疫疾患に対する画期的治療法の可能性」(大阪大学 坂口志文 特任教授ら)

利用系統: RBRC01071 Rbpj遺伝子floxedマウス成果概要

Lhin vitro誘導型制御性T細胞(iTreg)で全ゲノムCRISPRスクリーニングを実施し、FOXP3発現の新規抑制性因子としてRBPJを同定、RBPJをノックアウトすることで、iTregの免疫抑制機能が強化され、炎症条件下でも安定なiTregの作製に成功した。

掲載論文誌

Nature, 2025年

March; 642:191-200. DOI: 10.1038/s41586-025-08795-5

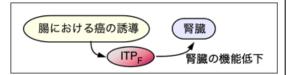
ショウジョウバエ

●「A novel antidiuretic hormone governs tumour-induced renal dysfunction.」(Song教授ら 武漢大学・教授) 成果概要

癌の進展は腎臓の機能異常を誘導すると予測されていたが、これまでの研究では、癌治療薬の代謝による二次的効果の影響もあり、直接癌と腎臓機能が結びつくかどうかは不明であった。著者らはショウジョウバエの癌誘導モデルを用いて解析し、ion transport peptideのアイソフォームF(ITP_F)が腎機能に重篤な影響を与えることをみいだした。さらにマウスでも同様の機構が働くことを報告した。意義深いことにITP_Fの受容体であるTkR99Dの阻害剤であるフェゾリネタントがショウジョウバエ、マウスモデル双方で癌誘導による腎臓機能低下を抑制する効果が認められた。

掲載論文

Nature, 2023年



ゼブラフィッシュ

●「世界における位置決めの脳機構」 (Misha Ahrens Janelia Farm・研究主幹)

成果概要

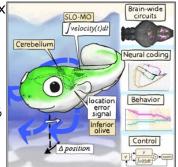
自分がいる位置からずらされるときに、元の位置に戻るための神経回路を解明した。世界における自分の位置を記憶し、その位置を保つという基本的な脳の働きを解明。認知症での異常行動の解明にも繋がる。東島(自然機構)によって

作製された系統、Tg(vglut2a:loxP-DsRed-lox-GFP),Tg(glyt2:|R|-GFP)が利用された。

掲載論文誌

Cell 2022

仮想現実空間での魚の位置のずれを修正する 神経細胞を同定するための研究の概略 ➡



線虫

●「Configuration of electrical synapses filters sensory information to drive behavioral choices」(Daniel A. Colon-Ramos, Yale University・教授)

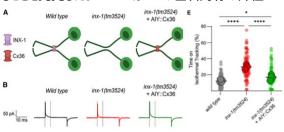
成果概要

電気シナプスを形成するギャップ結合タンパク質であるイネキシン1(INX-1)が、C. elegansの熱走性行動に必要であることを発見した。INX-1は2つの左右対称の介在

ニューロンを結合して、温度感覚情 報を統合するが、inx -1変異体では、結合していない介在ニューロンの膜抵抗増加と膜容量の減少により、状況に無関係な等温線上に線虫が滞在するようになる。

掲載論文誌

Cell、2024年



inx-1変異体ではAIY神経の膜抵抗 と膜容量 が変化し(C)、等温追跡表現型が見られる (E)。

ツメガエル・イモリ

● 「手足の再生能力を取り戻す発生再起動制御因子を発見し (森下 喜弘 理研・チームリーダー)

成果概要

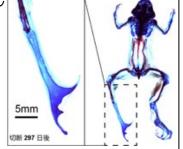
無尾両生類は、幼生期は手や足を切断されても元通りに再生するが、変態後 はその再生力を失う。ツメガエルを用いて、この手足の再生プログラムの起動因

子がhoxc12/hoxc13遺伝子であることを発見し口 た。

掲載論文誌

Nature Comm. 2024年

hoxc12の過剰発現 により部分的に再生 能力が回復したアフリ カツメガエルの成体四 肢再生



This figure is adapted from Kawasumi-Kita et al., Nat. Commun. (2024), CC

シロイヌナズナ

● 「植物が葉の窒素需給(空腹・満腹)に応じて根における窒素栄養分の 吸収量を調節する仕組みを解明」(松林嘉克 名古屋大・教授) 成果概要

植物は窒素需要に応じて空腹シグナルCEPDもしくは満腹シグナルGrxSを葉 から根に放出し、それらが転写因子TGA1/4と競 合的に相互作用すること、また、GrxSは転写抑

制因子TOPLESSとも相互作用することで、根 における窒素吸収量を調節することを明らかにした。

掲載論文誌

Nat Commun 2024年

提供リソース シロイヌナズナ トランスポゾン挿入系統 cepd2 (pst14870)





転写活性化能を拮抗的に制御することで 窒素吸収量を調節する。TGA1/4欠損株 では窒素量が経時的に変動する環境では



名古屋大プレスリリースより

カタユウレイボヤ

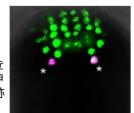
●「脊椎動物とホヤに共通する細胞集団・神経堤細胞の進化」(日下部岳 広 甲南大学・教授、佐藤ゆたか 京都大学・准教授)

成果概要

神経堤細胞は長らく脊椎動物にのみ存在するとされてきましたが、近年の研究 から、脊椎動物に最も近縁な動物であるホヤも有することが分かってきました。

2024年に報告された2つの論文では、神経堤細胞が 神経や中胚葉など様々な性質を有するように進化した 遺伝子調節機構がホヤと脊椎動物の共通祖先に既に 備わっていたことが明らかになりました。

蛍光タンパク質を 用いた、ホヤの神 経堤細胞の追跡 (ピンク)



掲載論文誌

Nature, 2024年

Nature Ecology and Evolution 2024年

イネ

• [A stepwise route to domesticate rice by controlling seed shattering and panicle shape. 」(石川亮 神戸大学・准教授)

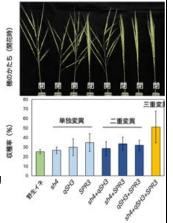
成果概要

野牛イネが示す脱粒は栽培化の過程の人為選抜 により難脱粒に変化し、栽培イネ系統が成立した。 本報告は、NBRPイネの野生イネ系統の解析から、 3つの野牛イネ遺伝子座の選抜が人為選抜の過程 で重要であることを明らかにした。

掲載論文誌

PNAS 2022

図:脱粒性喪失と穂形が収穫効 率に与える影響



ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP) バイオリソース利活用に係る成果:提供先における研究成果の例

コムギ

●「コムギいもち病抵抗性遺伝子Rmg8 の進化」(足助聡一郎 神戸大 助教、土佐幸雄 神戸大 教授ら)

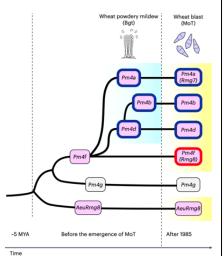
成果概要

コムギいもち病抵抗性遺伝子Rmg7 と Rmg8 を同定し、それらがコムギうどんこ 病抵抗性遺伝子Pm4 の相同遺伝子の対立遺伝子(アリル)であることを明らかにした(図1)。

掲載論文誌

Nature Plants, 2024年

図1 コムギうどんこ病抵抗性遺伝子Vの一部のアリルは、1985年以降に新しく出現したコムギいもち病に対しての抵抗性として機能する。



トマト

●「Identification of a tomato UDP-arabinosyltransferase for airborne volatile reception.」(杉本頁一 筑波大学・助教)

成果概要

トマトが香りを受容して蓄積する配糖 体の生合成遺伝子を、トマトとトマト 近縁野生種の多型を利用して遺伝学 的に明らかにした。

掲載論文誌

Nat Commun, 2023年

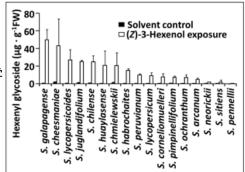


図2. トマトとトマト近縁野生種16種に香りを 曝露した際の配糖体蓄積量多型。野生種によっ てはほぼのに近い蓄積量を示す種も存在する。 (Sugimoto et al. 2023のTable1より)

アサガオ

●「A chemical approach to extend flower longevity of Japanese morning glory via inhibition of master senescence regulator EPHEMERAL1」(渋谷健市 農研機構 野菜花き研究部門・主任研究員) 成果概要

アサガオの花弁の老化を進める遺伝子 EPH1の活性を阻害する物質を約22万 種類の化合物を対象とした大規模な化 対照を 合物スクリーニングにより見いだし、花の寿 命を延ばす新たな化合物をEverlastin1 Ever-とEverlastin2 Iと命名した。 lasti

Everlastinを溶かした水に切り取った アサガオの花を浮かべた場合、花の寿命 が処理していない場合に比べて約2倍に 延ばすことができた。

掲載論文誌

Nature Plants, 2024年

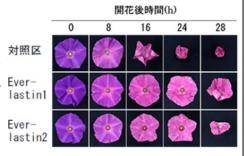


図3 Everlastin1と2を処理したアサガオの花 (農研機構より提供)

藻類

●「窒素固定性オルガネラをもつ藻類の発見」(Jonathan P. Zehr カリフォルニア大学・卓越教授)

成果概要

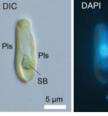
MCC-NIES独自株である難培養性ハプト藻*Braarudosphaera bigelowii* NIES-4399を用いて、細胞内に存在する窒素固定性の共生シアノバクテリアが、すでにオルガネラ「ニトロプラスト」として機能していることを提唱。独自のシグナル配列を用いて、核ゲノムコードタンパク質をニトロプラストに能動的に輸送し

ていることを証明した。 真核生物における、ミトコンドリア、 色素体に次ぐ、 第三の細胞内共生性オルガネラの発見 として、 真核生物の進化プロセスの解明に大きく貢献。

掲載論文誌

Science, 2024年

B. bigelowii とその細 胞内に存在するニトロプラ スト (SB)



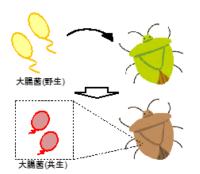
ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP) バイオリソース利活用に係る成果:提供先における研究成果の例

原核生物

●大腸菌の単純かつ迅速な進化による共生化 (産業技術総合研究所, 古賀らの研究グループ)

成果概要

大腸菌をカメムシに取り込ませると、大腸 **菌がカメムシの生育等をサポートするように** 進化し、相利共牛関係に至ることを報告し た。遺伝学的に扱いやすいモデル牛物であ る大腸菌を用いた本研究を元に共生生物 のモデル実験系を確立することで、複雑で ある寄生・共生生物の進化や多様性の解 明に迫ることが期待される。



サイズや機能の変化

掲載論文誌

Nature Microbiology, 2022年

体色変化や羽化率の増加

-般微生物

●「インスリン抵抗性に関連する腸内細菌の網羅的解析」 (大野博司 理研IMS・チームリーダー)

成果概要

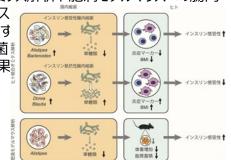
ヒト腸内細菌を網羅的に調べる統合オミクス解析や肥満モデルマウスへの腸内

細菌の投与実験から、果糖、ガラクトース などの単糖類がインスリン抵抗性に関連す ることを発見し、Alistipes属の腸内細菌 に改善効果と腸管内単糖類の減少効果 があることを解明した。

(提供した腸内細菌22株の利用)

掲載論文誌

Nature, 2023年



統合オミクス解析によるインスリン抵抗性に関連する 腸内細菌の同定(理研プレスリリースより)

ヒト・動物細胞

● Generation of 3D lacrimal gland organoids from human pluripotent stem cells」(林竜平、大阪大学大学院医学系研究科·教

成果概要

本研究では、独自に開発したとトiPS細胞を用いた2次元の眼様オルガノイド誘導 法により、涙腺様細胞を誘導後、涙腺前駆細胞を単離して3次元培養することで 3次元涙腺オルガノイドを誘導することに成功した。また、3次元涙腺オルガノイドは 動物(ラット)への移植により、成熟した涙腺組織へと分化したことを確認した。

掲載論文誌

Nature, 2022年

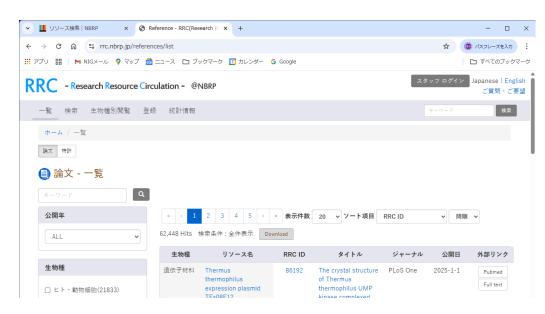
図の説明

眼様オルガノイドから立体構造を 有した3次元涙腺オルガノイドを誘導。

涙腺前駆細胞 オルガノイド

出展:大阪大学プレスリリース

Nature, 2022 May;605(7908):126-131. DOI: 10.1038/s41586-022-04613-4



ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP) バイオリソースのクオリティ向上・利用拡大のための取り組み

リソース収集: 寄託リソースには不具合が含まれる!

理研BRCの場合

■実験動物マウス

遺伝子情報の間違い/情報にない遺伝子の混入:約10%

理研BRCの対応 →

- ・情報提供書の修正
- ・マウス再送依頼
- ・交配による余分な遺伝子除去
- ■シロイヌナズナ

R7寄託リソースの情報提供の誤り:約15%

■一般微生物

受入検査不合格: 12.4~15.8% (2019~25年度)

不合格理由: 不生育 6.4% (2024年度) 他株混入 3.5%

情報不一致 4.2%

■ヒト・動物細胞

受入検査でのマイコプラズマ感染: 2.3% (2020~24年度平均)

■遺伝子材料

受入検査での不合格率: 0.8% (6/714)

* NBRPは、寄託リソースに含まれる不具合を是正して提供することで研究コミュニティに流通するリソースの真正性を担保

リソース利用の拡大:技術講習会、解析プラットフォーム

- ・複数リソースで実施
- ・分野を超えた利用の拡大を推進

リソースの安定保存:凍結保存技術の進展

- ・動物と一部の微生物の状況を示す (植物は種子で、微生物の多くは凍結や凍結乾燥で長期保存が可能)
- ・赤字はNBRP基盤技術開発プログラムで開発・改良を行った成果
- ・遺伝子組み換え系統は精子保存でよい
- ・近交系でないものは胚や卵での保存が必要。PGC(始原生殖細胞)が 候補。
- ・技術ができても多様な系統のすべてに適用できるとは限らない。 時間をかけたテストが必要。

種/対象	技術	精子	精子以外	メモ
マウス	0	0	胚	
ラット	\circ	0	胚	
ニホンザル	\circ	_	_	
ニワトリ	\bigcirc	0	PGC	
ウズラ	×	×	×	
ツメガエル	\circ	0	×	
イベリアトゲイモリ	0	0	×	
ゼブラフィッシュ	\circ	0	×	
メダカ	\circ	0	生殖巣	
ショウジョウバエ	\triangle	×	極細胞	近縁種はまだ。
カイコ	\bigcirc	×	卵巣	
線虫	\circ	×	幼虫	
カタユウレイボヤ	\circ		×	
ゾウリムシ	Δ	_	個体	3種のみ
藻類コレクション	\bigcirc	_	株	可能系統が増加
原虫	0	_	株	生存効率が大幅に改善

課題別の中間評価結果(NBRP課題評価委員会実施)

- 計58拠点・課題のうち、91.4%が「順調に進捗している」と評価される「A+」「A」「A-」のいずれかの評価となっている。
- 「A 」以上の評価となった拠点・課題の割合は、①中核的拠点整備プログラム及び情報センター整備プログラムが92.3%、②ゲノム情報等整備が81.8%、③基盤技術整備が100%。
- 総じて選定の際に審査した当初計画に沿って実施され、国内 外のライフサイエンス研究を支えるバイオリソースの研究基盤とし て機能しているものと判断される。

総合	1 型点基准		拠点課題数		
評点			2	3	
A +	本事業は当初の計画を上回る水準で進捗している		1	1	
Α	本事業は順調に進捗している		5	5	
A –	本事業は順調に進捗しているものの一部に課題がある	9	3	2	
В	本事業は進捗に一部不十分な点があるが、概ね当初の 計画通りに進捗している	3	2	0	
C	本事業は進捗が不十分であり、事業目的の達成が見込 めないため計画の見直し (廃止を含む) が必要	0	0	0	

<u>結果に対する指摘事項(科学技術・学術審議会研究計画・評価分科会/ライフサイエンス委員会)</u>

- ライフサイエンス研究の動向を見極めながら、本事業で新たに支援すべきバイオリソースの発掘・追加等の検討が必要。
- 事業開始から 20 年以上が経過し、バイオリソースの収集・保存・利活用の目的が多様になってきていることを踏まえた<mark>新たな評価</mark> 指標の検討が必要。
- 国際的な生物遺伝資源の規制強化によりバイオリソースの国際流通が滞る中、研究者が必要とするバイオリソースの提供基盤が 国内に整備されていることは極めて重要であり、ライフサイエンス研究の基盤として国は引き続き安定的なバイオリソースの収集・保 存・提供体制を維持することが必要。
- 設備備品の老朽化が進み、事業実施の阻害要因となっていることから計画的な更新は喫緊の課題。また、高騰する人件費・光熱水費に対応する省力化・省エネ化に貢献する設備備品の導入や、いったん失われると復元が難しいバイオリソースを自然災害等で喪失しないための対策等に必要な設備備品の導入が必要。

11

ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP) 第5期(令和4年4月~令和9年3月)の事業実施を踏まえた検討すべき課題(提案)

①次期事業の骨格

- これまでライフサイエンス研究に使用されるモデル生物を中心に収集・保存・提供してきたが、これに加え、ライフサイエンス研究の 新たな展開・潮流の変化を先取りする新たな生物種等を発掘・支援する仕組が必要ではないか。
- 日本の多様な自然環境に適応して定着してきた生物種の情報は進化・適応の変遷を読み解く上で重要な鍵であることからも、 学術研究での利活用に向けて戦略性を持って収集・保存する必要があるのではないか。
- A I 技術が進展・普及しようとも最終的な検証は生体で行う必要があり、サイエンストラスト(科学への信頼性)確保に貢献する質の高いバイオリソースを体系的かつ効率的に収集・保存・提供できる体制を引き続き整備していくことが重要ではないか。
- ライフサイエンス研究の新たな展開・潮流の変化を先取りする新たな生物種等を育成するため、学術研究上有益な生物資源を保有する学術研究機関を網羅的に把握した上で連携する必要があるのではないか。

②参画する人材の確保

課題管理者の後継者確保や参画研究者の育成は大きな懸念であり、機関や研究者がNBRPに魅力を感じて参画できるように、新たなモデル生物・系統の開発や保存・利活用に関する技術の研究開発を実施可能とする必要があるのではないか。また長期事業の観点から参画技術者の安定的な雇用への対策が必要ではないか。

③情報基盤

● 生命科学の進展・研究環境の変化に対応し、生物個体としてのバイオリソースだけではなく、デジタルデータの保存・提供も重要であり、AIとの連携を軸とした情報基盤の近代化・集約化を進める必要があるのではないか。

4評価軸

研究者の減少や動物実験代替法の進展、AIを用いた解析の進展により、従来の実績値(提供件数・論文数・利用者数)は減少する傾向にあり、予算獲得に必要な右肩上がりの実績を出していくことは困難となりつつあることを踏まえ、事業全体・各リソースの取組・活動・成果を把握する、新たな評価軸を設定すべきではないか。

⑤事業運営

持続可能性、効率性を確保する観点から、生体保存、凍結保存、デジタルデータ保存のあるべき最適解について検討を進める 必要があるのではないか。

12

ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP) <u>第5期(令和4年4月~</u>令和9年3月)の事業実施を踏まえた検討すべき課題(提案)

今後のライフサイエンスの潮流に対応するための体制の検討

- ・新潮流への展開のために、新規リソース種の導入や戦略的なデータ取得を推進。
- ・重要リソースの事業は改善の上継続が必要。
- ・サステナブルな事業体制の構築。

■リソース機関の複層化

- ・複数のカテゴリーを用意して、今後必要な多様なリソースを網羅。
- 1) 中核機関: 利用者が一定数以上あることなどリソースを精選し、それぞれの性状に合わせた支援をする。
 - 年度変動がある技術継承や設備更新のための経費を計画的に進める
- 2)維持機関: 蓄積したリソースの維持のための最小限の経費を支援(今後のブレイクに期待)
- 3)ネットワーク機関:新たなリソース種の中核機関の予備群としてまず情報整備と公開

リソース情報(どんなリソースがどこにあるのか)の掲載だけでも共同研究の促進が期待

必要に応じ技術開発、ゲノム情報等整備を進める

■技術開発、ゲノム情報等整備プログラムの拡充

- ・潮流を先取りする新たなリソース開発や環境対応等の多様性メカニズム研究に向けた情報整備を推進
- ・AI for Scienceに向けた戦略的なデータ取得を推進(情報センターとの連携)
- ・上記リソース機関と連携した計画を広く公募(現在は中核機関内で公募)

■情報センター機能の強化

- ・ホームページを通じたNBRP事業(特に提供事業)の運営支援を継続・改善
- ・AI for Scienceに向けた戦略的なデータ取得や解析支援をNLDPと連携して進める
- ・分担課題の知財・ABS等の機能はライフサイエンス研究基盤事業の基盤センター事業として別に位置づけ、情報センターとしての機能を強化する。