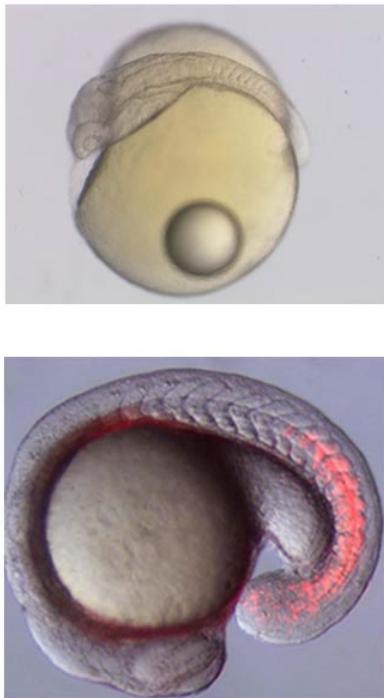


武田 洋幸 (Takeda, Hiroyuki)

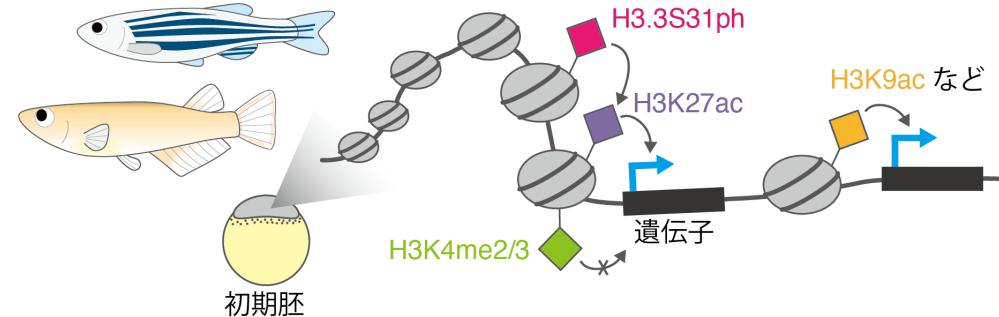
京都産業大学生命学部・教授

(東京大学名誉教授)

専門：小型魚類を用いた発生遺伝学，ゲノム生物学

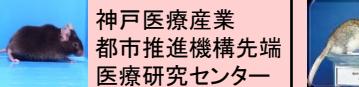
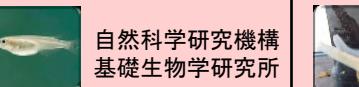
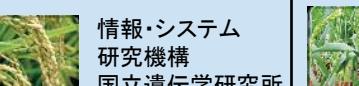
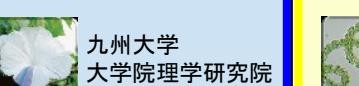
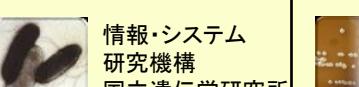
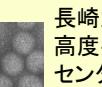
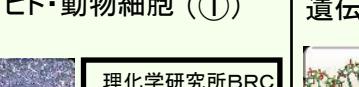


小型魚類飼育室  
@東京大学



# ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) バイオリソース拠点一覧 (第5期: 2022~2026年度)

:動物(12リソース) :植物(8リソース) :微生物(10リソース) :ヒト由来試料等(3リソース)

実験動物マウス (①)  理化学研究所BRC (運営費交付金)	加齢マウス (①)  神戸医療産業 都市推進機構先端 医療研究センター	ラット (①)  京都大学 大学院医学研究科	ニホンザル (②)  京都大学 ヒト行動進化 研究センター	ニワトリ・ウズラ (②)  名古屋大学 大学院生命農学研究科	ツメガエル・イモリ (②)  広島大学 両生類研究センター
ゼブラフィッシュ (①)  理化学研究所 脳神経科学研究 センター	メダカ (①)  自然科学研究機構 基礎生物学研究所	カタユウレイボヤ (②)  筑波大学 下田臨海実験 センター	ショウジョウバエ (①)  情報・システム 研究機構 国立遺伝学研究所	カイコ (①)  九州大学 大学院農学研究院	線虫 (①)  東京女子医科大学 医学部
シロイスナズナ (①) ／植物培養細胞・遺伝子  理化学研究所BRC (運営費交付金)	イネ (①)  情報・システム 研究機構 国立遺伝学研究所	コムギ (②)  京都大学 大学院農学研究科	オオムギ (②)  岡山大学 資源植物科学研究所	ミヤコグサ・ダイズ (②)  宮崎大学 地域資源創成学部	トマト (①)  筑波大学 生命環境系 遺伝子実験センター
広義キク属 (②)  広島大学 大学院統合生命科学 研究科	アサガオ (②)  九州大学 大学院理学研究院	藻類 (②)  国立環境研究所	ゾウリムシ (②)  山口大学 共同獣医学部	細胞性粘菌 (②)  筑波大学 生命環境系	きのこ (②)  鳥取大学 菌類きのこ遺伝資源 研究センター
酵母 (①)  大阪公立大学 大学院理学研究科	原核生物 (①) (大腸菌・枯草菌)  情報・システム 研究機構 国立遺伝学研究所	一般微生物 (①)  理化学研究所BRC (運営費交付金)	病原真核微生物 (②)  千葉大学 真菌医学 研究センター	病原細菌 (②)  岐阜大学 微生物遺伝資源 保存センター	ヒト病原ウイルス (②)  長崎大学 高度感染症研究 センター/ 熱帯医学研究所
研究用ヒト臍帯血細胞 (②)  東京大学 医科学研究所	ヒト・動物細胞 (①)  理化学研究所BRC (運営費交付金)	遺伝子材料 (①)  理化学研究所BRC (運営費交付金)			

## ※バイオリソースの分類

### ①基幹的なバイオリソース

世界的規模で活用されるモデル生物等、バイオリソースとしての基幹的地位が確立しており、今後、ライフサイエンス研究動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

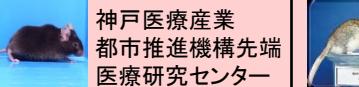
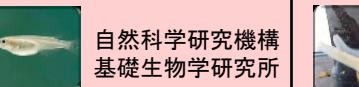
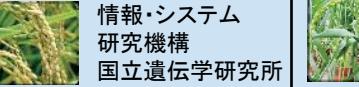
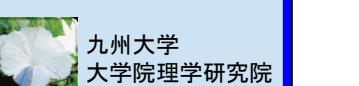
### ②発展的なバイオリソース

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

## 多細胞生物モデル

: 動物(12リソース)

: 植物(8リソース)

実験動物マウス (①)  理化学研究所BRC (運営費交付金)	加齢マウス (①)  神戸医療産業 都市推進機構先端 医療研究センター	ラット (①)  京都大学 大学院医学研究科	ニホンザル (②)  京都大学 ヒト行動進化 研究センター	ニワトリ・ウズラ (②)  名古屋大学 大学院生命農学研究科	ツメガエル・イモリ (②)  広島大学 両生類研究センター
ゼブラフィッシュ (①)  理化学研究所 脳神経科学研究 センター	メダカ (①)  自然科学研究機構 基礎生物学研究所	カタユウレイボヤ (②)  筑波大学 下田臨海実験 センター	ショウジョウバエ (①)  情報・システム 研究機構 国立遺伝学研究所	カイコ (①)  九州大学 大学院農学研究院	線虫 (①)  東京女子医科大学 医学部
シロイヌナズナ (①) ／植物培養細胞・遺伝子  理化学研究所BRC (運営費交付金)	イネ (①)  情報・システム 研究機構 国立遺伝学研究所	コムギ (②)  京都大学 大学院農学研究科	オオムギ (②)  岡山大学 資源植物科学研究所	ミヤコグサ・ダイズ (②)  宮崎大学 地域資源創成学部	トマト (①)  筑波大学 生命環境系 遺伝子実験センター
広義キク属 (②)  広島大学 大学院統合生命科学 研究科	アサガオ (②)  九州大学 大学院理学研究院				

・ 世界的規模で活用されているリソース (世界標準のモデル生物)  
マウス, ゼブラフィッシュ, ショウジョウバエ, 線虫, シロイヌナズナ等  
国際コンソーシアムができておき, すでに国際的協調体制にある  
研究者人口が多い  
基本的に実験室の中で閉じたリソース

・ 地域性 (日本を中心とする研究基盤) をもつリソース  
メダカ, ホヤ, カイコ, ミヤコグサ, アサガオ等  
我が国の研究が独自性, 独創性を有している。

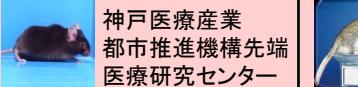
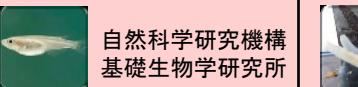
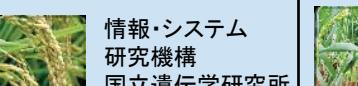
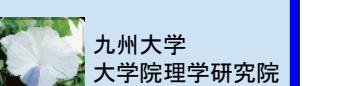
今後も, 重要系統の維持, 新規系統 (変異体や  
トランスジェニック系統) の収集・開発, 各種  
技術開発, ゲノムデータ整備等で, 引き続き世  
界の研究者コミュニティの活動に貢献するこ  
とが重要

— 精緻な生命科学の研究に必須

# ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) バイオリソース拠点一覧 (第5期: 2022~2026年度)

:動物(12リソース) :植物(8リソース)

## 多細胞生物モデル

実験動物マウス (①)  理化学研究所BRC (運営費交付金)	加齢マウス (①)  神戸医療産業 都市推進機構先端 医療研究センター	ラット (①)  京都大学 大学院医学研究科	ニホンザル (②)  京都大学 ヒト行動進化 研究センター	ニワトリ・ウズラ (②)  名古屋大学 大学院生命農学研究科	ツメガエル・イモリ (②)  広島大学 両生類研究センター
ゼブラフィッシュ (①)  理化学研究所 脳神経科学研究 センター	メダカ (①)  自然科学研究機構 基礎生物学研究所	カタユウレイボヤ (②)  筑波大学 下田臨海実験 センター	ショウジョウバエ (①)  情報・システム 研究機構 国立遺伝学研究所	カイコ (①)  九州大学 大学院農学研究院	線虫 (①)  東京女子医科大学 医学部
シロイヌナズナ (①) ／植物培養細胞・遺伝子  理化学研究所BRC (運営費交付金)	イネ (①)  情報・システム 研究機構 国立遺伝学研究所	コムギ (②)  京都大学 大学院農学研究科	オオムギ (②)  岡山大学 資源植物科学研究所	ミヤコグサ・ダイズ (②)  宮崎大学 地域資源創成学部	トマト (①)  筑波大学 生命環境系 遺伝子実験センター
広義キク属 (②)  広島大学 大学院統合生命科学 研究科	アサガオ (②)  九州大学 大学院理学研究院				

研究対象は研究室内に閉じた存在ではなく、  
自然環境と連続した（モデル）生物が必要

- 世界的規模で活用されているリソース（世界標準のモデル生物）  
マウス、ゼブラフィッシュ、ショウジョウバエ、線虫、**シロイヌナズナ**等  
国際コンソーシアムができておき、すでに国際的協調体制にある  
研究者人口が多い  
基本的に実験室の中で閉じたリソース
- 地域性（日本を中心とする研究基盤）をもつリソース  
**メダカ**、ホヤ、カイコ、**ミヤコグサ**、アサガオ等  
我が国の研究が独自性、独創性を有している。

国際的な学術の潮流：環境と生物の関係の重要性

- 生物多様性の理解と保全
- 気候変動・生態系変動への対応
- 人類活動が生物に及ぼす影響
- 感染症と One Health の視点

# シロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*)

単一の参照ゲノム (Col-0株) の解読フェーズから、種全体の全遺伝子集合を網羅する「パンゲノム (Pangenome)」の理解へと完全に移行した。現在の研究の中心は、野生株が持つ自然変異 (Natural variation) を、気候変動下での植物の振る舞いを予測する数理モデル (Computable Plant) へと統合。

## ・ 1001 Genomes Project の高度化

2016年に完了した1,135系統のSNP解析を基盤に、現在は「構造変異 (SV)」の全貌解明が進んでいる。これにより、特定の地域個体群が持つ大規模な遺伝子重複や欠失が、環境適応 (乾燥、塩害、低温) の主要因子であることが判明しつつある。

## ・ MASC 2030 ロードマップ (The Plant Journal (2025) 121, e70047)

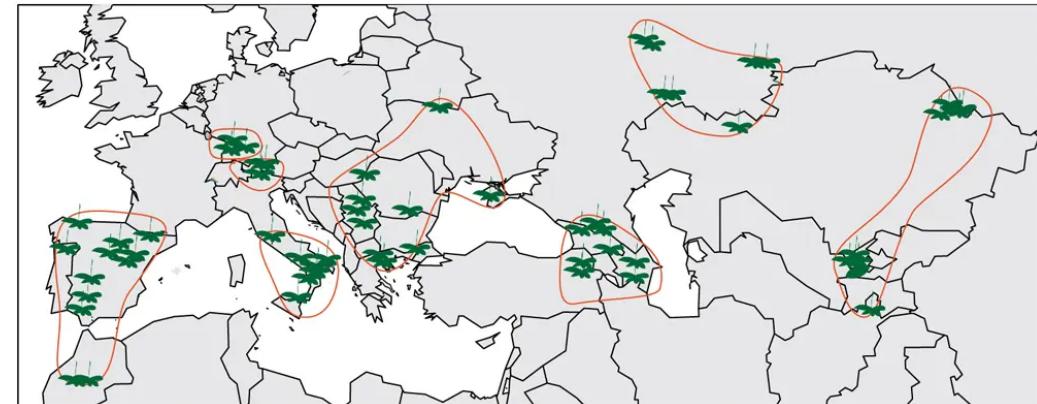
国際委員会 (MASC) は2030年に向けた指針—「**予測可能な植物 (Computable Plant)**」。ゲノム、エピゲノム、シングルセルレベルのオミクスデータをAIで解析し、未知の環境下での成長や収量を予測するデジタルツイン技術を目指す。

## ・ NBRP\_RIKEN 世界3大拠点の一つ

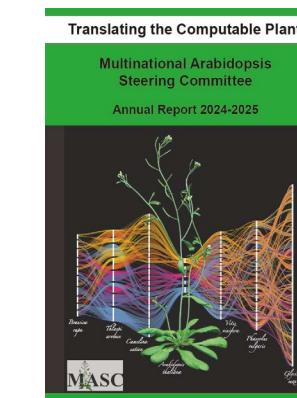
独自リソースの提供: 日本列島特有の多様性を持つ野生株(Tsu-1, Kyo-2等)—耐塩性研究などの特定分野で世界的に利用。

## ・ 意義と展望

野生集団の多様性研究は、気候変動に対応する「次世代作物開発」の設計図を提供



Regional distribution map of the *Arabidopsis thaliana*. Strains were collected from various European and Asian regions. © Jun Cao/MPI f. Developmental Biology



From The Plant Journal, Volume: 121(5)

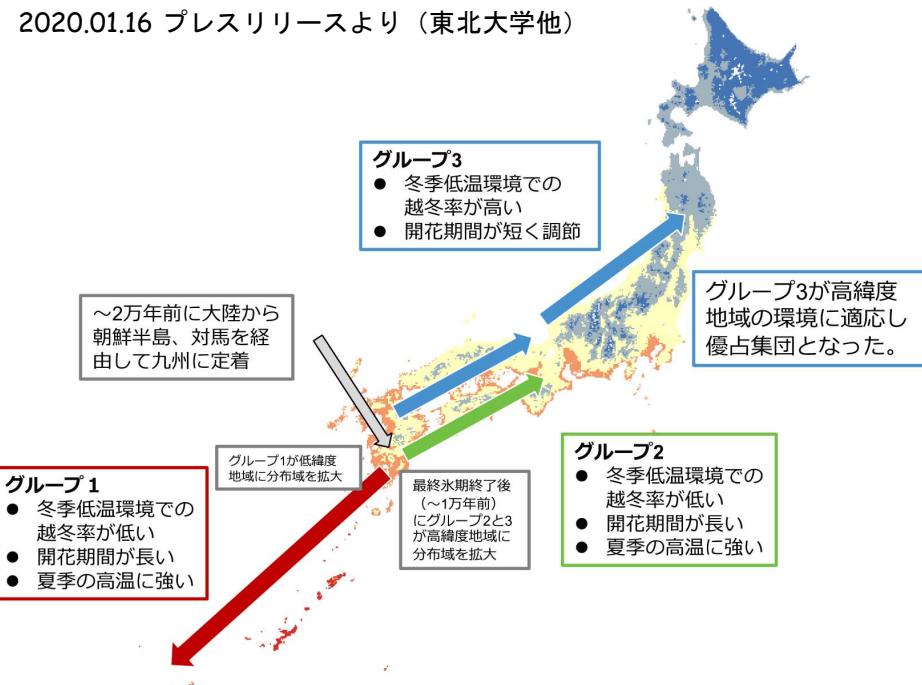
# ミヤコグサ (*Lotus japonicus*)

ミヤコグサは、日本に自生する野生のマメ科植物で、世代期間が短く（約3ヶ月）、ゲノム情報が整備されていることから、モデルマメ科植物として基礎研究分野で広く利用。近年は、参照系統中心の解析から、野生系統に由来する自然変異を活用した研究へと移行し、環境条件や微生物との相互作用を含めた統合的理理解が進んでいる。その結果、ミヤコグサは、環境と生物の関係性を実験的に検証できるバイオリソースとして、新たな役割を担いつつある。

（例） *Extreme genetic signatures of local adaptation during *Lotus japonicus* colonization of Japan*  
Niraj Shah et al., *Nature communications*, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14213-y>

## ゲノムから紐解くミヤコグサの環境適応戦略 (2020.01.16 プレスリリースより)

- 日本各地で採取された136系統のミヤコグサのゲノムを解読し、遺伝的な関係性を明らかにした。
- ゲノム配列の比較から、日本のミヤコグサは3つのグループに分けられることを発見した。
- 東北大学の鹿島台圃場での栽培実験の結果から、越冬性と開花調節に関する遺伝子が関東・東北・北海道に自生する系統の地域適応の鍵であったことを明らかにした。
- 本研究で日本の環境への適応に機能した遺伝子が具体的に同定され、環境適応の分子メカニズムの解明に向けた研究が加速されることが期待される。



# 環境要因と遺伝的要因の相互作用-メダカを例として



Ewan Birney - Functional genomics, bioinformatics  
Director @European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI)  
Ensembl, ENCODE project (human genome)

Jochen Wittbrodt - Medaka biologist  
Prof. @Heidelberg U.

Kiyoshi Naruse  
- Medaka biologist  
NBRP @NIBB



野生集団のコレクション@NBRP  
多様な遺伝的背景  
様々環境で生息（高から中緯度）  
系統化が容易（inbreedingに強い）  
ゲノム, エピゲノムデータ蓄積



ヒトの個性（含む疾病）の遺伝的背景  
一種だが複雑な多様性（環境適応）  
GWASには大規模データ必要  
実験は不可能

マウスなどのモデル生物  
遺伝的多様性が小さい  
実験室内モデルの限界

求められるモデル系：  
野生集団の存在（多様な環境下）  
多様な遺伝的背景  
様々環境因子の影響の実験可能  
系統化が容易

ゲノム, エピゲノムの情報基盤

Genome (Morishita, Kohara & Takeda labs)  
Draft genome, Kasahara et al, Nature 2007  
Updated, Ichikawa et al Nat commun, 2017  
T2T, Suzuki et al, under review

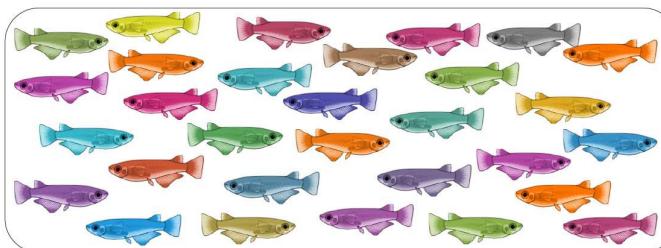
Epigenome (Takeda lab)  
Nakamura et al, Genome Res. 2021  
Fukushima et al, Genome Res. 2023  
Fukushima and Takeda, Nat commun, 2025

メダカがヒト個性の生物学のモデルとなる

# 環境要因と遺伝的要因の相互作用-メダ力を例として

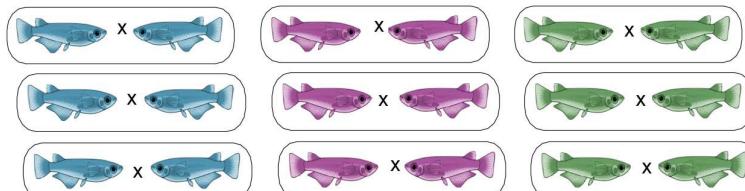
## The Medaka Inbred Kiyosu-Karlsruhe (MIKK) panel

Population genomics study of Kiyosu wild medaka (2010)



Felix Loosli  
@Karlsruhe Inst.  
Technology

Establishing MIKK panel by sib-mating (2022) 兄妹交配



80 near-isogenic, fully sequenced lines  
derived from a single wild population

Brettell et al, Genome Biol (2022)

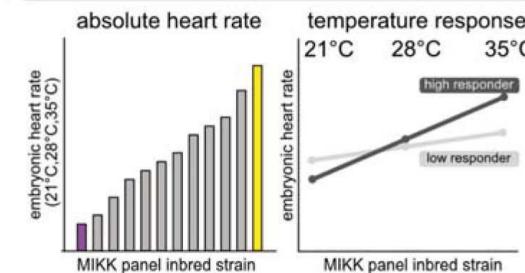
近交系80系統（80の個性）のパネル（250ペアより）  
遺伝子座がほぼ完全にホモ - 小規模でGWAS可能  
採集地の環境によって選択された遺伝子を内包  
様々な条件でスクリーニングが可能なパネル（温帯性）

Horizon 2020 ERC grant (2019 - 2025, ~€6 million)  
IndiGene (Genetics of Individuality)  
PIs: Birney, Wittbrodt, Loosli

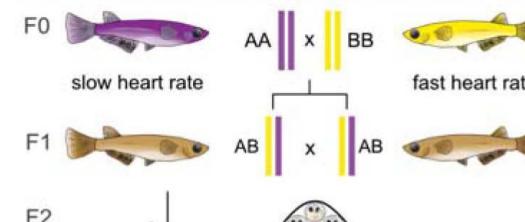
Cell genomics, in press  
(Weltz et al., bioRxiv)

## 胚の心臓の拍動の環境温度反応性

### 1 MIKK panel heart rate phenotyping

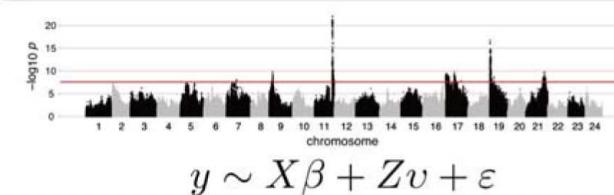


### 2 Strain crossing for segregation analysis

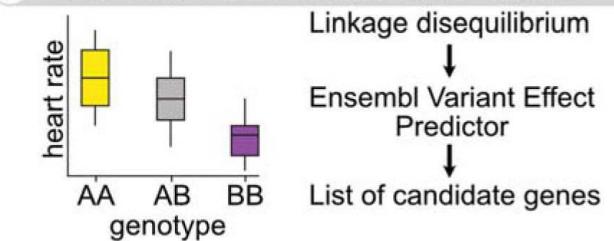


frequency  
heart rate F2 embryos  
AA:AB:BB = 1:2:1  
Whole Genome Sequencing

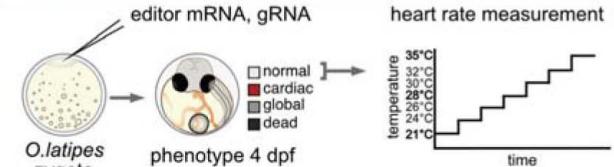
### 3 Association testing and QTL mapping



### 4 Fine mapping and candidate gene selection



### 5 Functional validation experiments



### 6 Testing for GxE and GxG interaction effects

### 7 Simulation-based analysis of GWAS discovery power

GxE genes --- *ryr2b*, *ppp3cca*, *ccdc141*, *sptbn1*,...

Understanding of human heart physiology in response to environment factors

ヒトの環境適応への理解に貢献

Corresponding authors: Birney, Naruse, Wittbrodt, Loosli

# 環境要因と遺伝的要因の相互作用-メダカを例として

## Future direction



・・・は採集ポイント



NBRP collectionを活用したgenome, epigenome 解析 --- 環境適応との関連付け

高緯度の野生集団からMI panel（近交系パネル）を新たに作成?  
--- 寒冷環境がゲノム、エピゲノムへ与える影響をあぶりだす。



Medaka Inbred Kiyosu-Karlsruhe (MIKK) panel  
Genetics of individual responses to various environmental factors  
screening: temperature, photoperiod, dietary, chemicals  
output: heart function, metabolism, morphology, reproduction, behavior...  
Epigenetics of environmental effects

環境応答、個性のゲノミクス・エピゲノミクスが日本固有の生物モデルで実現  
日本がコアとなる国際共同研究（検証は野生集団に戻って可能）



・ヒト集団の個性の理解  
・生物の環境適応の理解  
・農・水産業への波及

# 国際的な潮流を踏まえたバイオリソース事業の在り方について

## 世界的規模で活用されているリソース（世界標準のモデル生物）

重要系統の維持、新規系統（変異体やトランスジェニック系統）の収集・開発、各種技術開発、ゲノムデータ整備等で、引き続き世界の研究者コミュニティの活動に貢献

新規モデル生物の継続的導入

例（魚）：Turquoise killifish（老化研究）、Danionella（生体深部イメージング）

## 国際的な潮流の変化の中で注目されるリソース

### ① 国際的な学術潮流の変化

環境と生物を切り離さない研究へ

- ・ 生物多様性
- ・ 気候変動
- ・ 感染症（One Health）...etc.

### ② モデル生物の要件の変化

自然環境と連続したモデル生物

- ・ 自然変異の影響の理解
- ・ 地理的多様性（野生集団）の理解
- ・ 環境応答の解明

### ③ 日本発リソースの戦略的支援

ミヤコグサ・メダカなど、野生集団を内包するリソースは、国際的研究ネットワークの中核となる潜在力を有する。

これらを「保存・配布」に加えて、国際共同研究プラットフォームの核として長期的に支援する制度的枠組みの構築が求められる。

例：科研費「国際先導研究」に類する長期・大規模支援（リソース整備と国際コンソーシアム形成を一体的に推進）

展望：ゲノムのみならず、エピゲノム・シングルセル情報など多層的データを統合し、AI解析を活用することで、環境変動下での表現型応答を予測可能とする「Computable Organism」の実現を、長期的な到達目標として位置づける。

日本発リソースが次世代モデル生物を主導し得る。