

第 30 回モロシヌス研究会開催報告書

平成 29 年 8 月 17 日

公益財団法人遺伝学普及会
代表理事 五條堀 孝 殿

モロシヌス研究会事務局
情報・システム研究機構国立遺伝学研究所
教授 城石俊彦

第 28 回モロシヌス研究会を下記のように開催いたしましたので報告します。

記

開催日：平成 29 年 6 月 23 日（金）～6 月 24 日（土）
会場：熊本県阿蘇郡南阿蘇村「グリーンピア南阿蘇」
プログラム：別添資料

森脇和郎賞：2017 年度 第 30 回モロシヌス研究会森脇和郎賞は、理研 CLST の清成寛氏と理研 BRC の田村勝氏の二名に授与した。正賞として賞金 5 万円と副賞として名入りのマウス絵皿を各々贈呈した。

以上

プログラム

1日目 6月23日(金)

11:30~13:30 受付・ポスター掲示

13:30 開会挨拶 荒木 喜美 (熊本大学)

<招待講演> 座長:荒木 喜美 (熊本大学)

13:35 S-1「CARDにおけるマウス生殖工学技術」

熊本大学 生命資源研究・支援センター 竹尾 透

14:00 S-2「疫学解析と自然発症型モデル動物解析の融合による閉塞性肺疾患の
包括的理解と創薬に向けた探索研究」

熊本大学 大学院生命科学研究部 首藤 剛

14:25 S-3「マウス個体発生におけるミトコンドリア tRNA 修飾の役割」

熊本大学 大学院生命科学研究部 魏 范研

14:50 S-4「マウス胚発生における DNA メチル化酵素の機能と作用機序」

熊本大学 発生医学研究所 岡野 正樹

15:15 S-5「マウス ES 細胞における Klf ファミリー転写因子の機能」

熊本大学 発生医学研究所 丹羽 仁史

15:40~16:20 ポスターセッション・記念撮影

<一般講演> 座長:吉木 淳(理化学研究所 BRC)

16:20 O-1「名古屋大学における日本産野生マウスの飼育:系統簿と個体カードの保存」

前岡山理科大学/元名古屋大学 元教授 織田 銃一

16:32 O-2「タイム行動の遺伝学的・行動学のおよび神経学的基盤の解明に向けて」

国立遺伝学研究所 マウス開発研究室 准教授 小出 剛

16:44 O-3「ミシマバッテリーを利用した体質関連遺伝子探索」

国立遺伝学研究所 助教 高田 豊行

16:56 O-4「核内ゲノム高次構造の発生制御:その単一細胞レベルでの理解を目指して」

理化学研究所 多細胞システム形成研究センター

発生エピジェネティクス研究チーム チームリーダー 平谷 伊智朗

17:08 O-5 「ピロール・イミダゾール・ポリアミドによる標的ゲノム領域における
エピジェネティクスへの容喙」
千葉県がんセンター研究所 永瀬 浩喜

17:20~17:30 コーヒーブレイク

<特別講演> 座長:山田 源 (和歌山医科大学)
17:30~18:30 「マウスを用いたヒト疾患遺伝学の展開」
熊本大学 生命資源研究・支援センター シニア教授 山村 研一

19:30~ 懇親会 ・ 森脇和郎賞受賞式

2日目 6月24日(土)

<一般講演 若手枠> 座長:杉本 道彦(熊本大学)
8:45 O-6 「微弱パルス電流及び温熱の同時印加が急性腎炎病態に与える影響」
熊本大学 遺伝子機能応用学分野 寺本 啓祐

8:57 O-7 「発がん抵抗性遺伝子座 Stmm3 の原因遺伝子の同定と機能解析」
千葉県がんセンター研究所・実験動物研究室;
千葉大学大学院・医学薬学府・分子腫瘍生物学 齋藤 慈

9:09 O-8 「副甲状腺ホルモンは皮膚腫瘍形成を制御する」
千葉県がんセンター研究所 研究員 奥村 和弘

<一般講演> 座長:杉本 道彦(熊本大学)
9:21 O-9 「Shh とその隣接遺伝子の発現を統合的に制御する新規シス因子」
国立遺伝学研究所 哺乳動物遺伝研究室 助教 天野 孝紀

9:33 O-10 「減数分裂型コヒーシンの生殖細胞ゲノムにおける役割」
熊本大学 発生医学研究所 石黒 啓一郎

9:45~10:00 コーヒーブレイク

<一般講演> 座長:古田 泰秀(理化学研究所 CLST)
10:00 O-11 「CRISPR/Cas9 を用いた受精卵での遺伝子改変マウスの作製」
RIKEN CLST 生体ゲノム工学研究チーム 研究員 阿部 高也

10:12 O-12 「トリプル CRISPR 法による第一世代での両アリル完全ノックアウトマウス作製」
理研 生命システム研究センター(QBiC) 細胞デザインコア
高速ゲノム変異マウス作製支援ユニット ユニットリーダー 隅山 健太

10:24 O-13 「CRISPR/Cas9 システムを用いた複数遺伝子の高効率機能解析技術の開発」
理研 BRC 疾患ゲノム動態解析技術開発チーム
基礎科学特別研究員 鈴木 伸之介

10:36 O-14 「フレームシフト変異マウスを利用したタンパク質発現機構の解析」
理研 BRC 開発研究員 牧野 茂

10:48~11:00 コーヒーブレイク・ポスター撤去

<森脇和郎賞受賞記念講演> 座長:城石 俊彦(国立遺伝学研究所)

11:00~11:25 「マウス遺伝発生学における基盤開発と技術支援」
理研 CLST 清成 寛

11:25~11:50 「変異体マウスを用いてヒト疾患発症メカニズムの総合理解を目指した
研究とそのための基盤技術の開発」
理研 BRC 田村 勝

11:50 閉会挨拶 荒木 喜美 (熊本大学)

ポスターリスト

P-1 「日本産ハツカネズミ系統の三重構造」

○鈴木 仁¹、布目 三夫²

1.北海道大学 地球環境、2. 名古屋大学 生命農学研究科

P-2 「X 染色体不活性化による遺伝子改変慢性膵炎モデルマウスの樹立」

○大村谷 昌樹¹、中野 裕康²、荒木 喜美³、山村 研一³

1.兵庫医科大学遺伝学、2.東邦大学医学部生化学、3.熊本大学生命資源研究・支援センター

P-3 「新規 COPD モデル (C57BL/6-β ENaC-Tg マウス) の肺病態の客観的評価」

○中嶋 竜之介 熊本大学遺伝子機能応用学分野

P-4 「海綿骨構造を制御する遺伝因子の探索」

○片岡 太郎¹、田村 勝²、若菜 茂晴²、前野 哲輝¹、城石 俊彦¹

1. 国立遺伝学研究所、2.理化学研究所

P-5 「体外発生における卵筒期胚形成能の解析」

○松下 直由、竹田 直樹、杉本 道彦、荒木 喜美 熊本大学生命資源研究センター

P-6 「化学発癌により誘発した皮膚腫瘍における Meis1 の転写制御」

○吉澤 康博 千葉県がんセンター研究所

P-7 「Transcriptional landscape of Mycobacterium tuberculosis infection in mouse macrophages」

Sugata Roy^{1,2}, Sebastian Schmeier³, Bogumil Kaczkowski^{1,2}, Erik Arner^{1,2}, Tanvir Alam⁴, Suraj P. Parihar^{5,6}, Mumin Ozturk^{5,6}, Hideya Kawaji^{1,2,7}, Masayoshi Itoh^{1,2,7}, Timo Lassmann^{1,2}, Piero Carninci^{1,2}, Yoshihide Hayashizaki^{2,7}, Alistair R. R. Forrest^{1,2}, Vladimir B.Bajic⁴, Reto Guler^{5,6}, Frank Brombacher^{5,6},

○Harukazu Suzuki^{1,2}

1.RIKEN CLST, 2.RIKEN OSC, 3.Massey Univ., 4.KAUST, 5.ICGEB, 6.Cape Town Univ.,

7.RIKEN PMI

P-8 「常染色体優性遺伝性 GH1 遺伝子異常症の発症機序に関する検討」

○久保 英実香¹、有安 大典¹、芝田 晋介²、荒木 喜美¹

1.熊本大学生命資源研究センター、2.慶應義塾大学医学部

P-9 「常染色体優性遺伝性 GH1 遺伝子異常症の発症機序の解明」

○有安 大典、久保 英美香、荒木 喜美 熊本大学生命資源研究・支援センター

P-10 「モデル生物表現型の統合データベース J-Phenome」

○榎屋 啓志、高月 照江、高山 英紀、佐藤 道比古、谷川 紀子、田中 信彦
理化学研究所 バイオリソースセンター

P-11 「遺伝性腎炎アルポート症候群の原因タンパク質 COL4A5 の正常化を目指した
新規評価系の樹立」

○大町 紘平 熊本大学大学院 薬学教育部 遺伝子機能応用学分野

P-12 「B6-MSM コンソミックマウスを用いた新規加齢性難聴関連遺伝子の探索」

○安田 俊平¹、小原 央^{1,2}、鈴木 沙理^{1,3}、和田 健太^{1,4}、西藤 泰昌⁵、高田 豊行⁶、城石 俊彦⁶、吉川 欣亮¹

1.都医学研 哺乳類遺伝、2.筑波大学 院生命環境科学、3.福岡大学 医学部薬理学、
4.東京農業大学 生物生産、5.東京都医学研究所 基盤技術、6.国立遺伝学研究所 哺乳動物

P-13 「線虫を用いた Taurine による抗酸化作用のメカニズム解明」

○森内 将貴 熊本大学 薬学教育部 遺伝子機能応用学

P-14 「c-Maf 過剰発現 MSM/Ms 系統の発がん抵抗性解析」

○昇地 高雅、館山 浩紀、山村 研一、高橋 智、荒木 喜美
熊本大学 生命資源研究支援センター

P-15 「第4期 NBRP マウスリソース整備」

○吉木 淳 理化学研究所 バイオリソースセンター

P-16 「内在性遺伝子座で過剰に発現した lincRNA-p21 が糖尿病を引き起こす機序の解明」

○中原舞、古畑理樹、伊東春香、荒木正健、山村研一、荒木喜美
熊本大学生命資源研究センター

P-17 「生体内における LincRNA-p21 の発現および機能解析」

○古畑 理樹、中原 舞、伊東 春香、荒木 正健、吉信 公美子、山村 研一、荒木 喜美
熊本大学 生命資源研究・支援センター

P-18 「マウスの形態表現型を3次元構造として解析する:3D 高精細 X 線 CT イメージング解析」

○田村 勝 理化学研究所・バイオリソースセンター・マウス表現型解析開発

P-19 「閉塞性肺疾患モデルマウスおよびヒト気道上皮における亜鉛輸送異常機構の解明」

○亀井 竣輔 熊本大学大学院 薬学教育部 遺伝子機能応用学

P-20 「Pcgf6/Mblr は Xist RNA による遺伝子サイレンシングに関与する」

○増井 修、信賀 順、塩谷 美由子、古関 明彦 理化学研究所 IMS

P-21 「lincRNAトラップクローンのゲノム編集による修正と機能解析」


○吉住 友希、林田 隆成、吉信 公美子、中原 舞、荒木 喜美、荒木 正健
熊本大学 生命資源研究・支援センター

P-22 「エレクトロポレーション法による受精卵ゲノム編集」

○中尾和貴 東京大学 疾患生命工学センター

森脇和郎賞候補者推薦書

平成29年 5月 2日

候補者	所属・職	理化学研究所 CLST 生体モデル開発ユニット ユニットリーダー
	氏名	清成 寛 
受賞課題		マウス遺伝発生学における基盤開発と技術支援

<略歴>

1999年3月 鳥取大学医学部生命科学科・卒業
 1999年4月~2001年3月 熊本大学大学院自然科学研究科 (理学修士)
 2001年4月~2011年3月 理化学研究所 CDB 変異マウス開発チーム・テクニカルスタッフ
 2009年4月~2011年3月 熊本大学大学院自然科学研究科 (理学博士)
 2011年4月~2013年3月 理化学研究所 CDB 動物実験支援ユニット・専門職研究員
 2013年4月~ 理化学研究所 CDB 動物実験支援ユニット/CLST 生体モデル開発ユニット・ユニットリーダー

<主要業績：原著論文 142 報より抜粋>


- **Kiyonari H, Kaneko M, Abe S, Aizawa S. (2010)** Three inhibitors of FGF receptor, ERK and GSK3 establishes germline-competent embryonic stem cells of C57BL/6N mouse strain with high efficiency and stability. *Genesis* 48(5): 317-327
- Abe T, **Kiyonari H**, Shioi G, Inoue K, Nakao K, Aizawa S, Fujimori T. (2011) Establishment of conditional reporter mouse lines at ROSA26 locus for live cell imaging. *Genesis* 49(7): 579-590
- Shioi G, **Kiyonari H**, Abe T, Nakao K, Fujimori T, Jang CW, Huang CC, Akiyama H, Behringer RR, Aizawa S. (2011) A mouse reporter line to conditionally mark nuclei and cell membranes for in vivo live-imaging. *Genesis* 49(7): 570-578
- Abe T, Sakaue-Sawano A, **Kiyonari H**, Shioi G, Inoue K, Horiuchi T, Nakao K, Miyawaki A, Aizawa S, Fujimori T. (2013) Visualization of cell cycle in mouse embryos with Fucci2 reporter directed by Rosa26 promoter. *Development* 140(1): 237-246
- Takemoto T, Abe T, **Kiyonari H**, Nakao K, Furuta Y, Suzuki H, Takada S, Fujimori T, Kondoh H. (2016) R26-WntVis reporter mice showing graded response to Wnt signal levels. *Genes Cells* 21(6): 661-669
- Ode KL, Ukai H, Susaki EA, Narumi R, Matsumoto K, Hara J, Koide N, Abe T, Kanemaki MT, **Kiyonari H**, Ueda HR. (2017) Knockout-Rescue Embryonic Stem Cell-Derived Mouse Reveals Circadian-Period Control by Quality and Quantity of CRY1. *Mol Cell* 65(1): 176-190
- 2012年 理化学研究所 技術奨励賞 (理事長賞) 受賞

推薦理由(1500字以内)

本年度モロシヌス研究会において、森脇和郎賞候補者として理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤研究センター (CLST)・生体モデル開発ユニット・ユニットリーダー、清成寛氏を推薦いたしました。


清成氏は、この約15年間にわたり、元モロシヌス研究会幹事会委員でおられた相沢慎一先生のもとで、理研発生・再生科学総合研究センター (CDB: (現) 多細胞システム形成研究センター) の創設時より (旧) CDB 変異マウス開発チーム (後に CDB 動物資源開発室、現 CLST 生体ゲノム工学研究チーム・生体モデル開発ユニット) のメンバーとして、理研・神戸における動物施設運営及び遺伝子改変マウス作製技術支援業務の立ち上げおよび整備に携わってきました。CDB 創設当時より、同チームは日本では数少ないアカデミアへの遺伝子改変マウス技術支援拠点として数多くのマウス系統を作出し、その貢献は多くの研究者が認めるところであろうかと思われます。これまでに同チームが開発してきた 800 系統を超える標的遺伝子組換えマウス系統の中で、清成氏はその多くにおいて相同組換え ES 細胞の樹立、キメラマウス作製等の過程を中心に開発に携り、さらに生殖工学技術を駆使してそれら多くの系統のリソース化をも牽引してきました。より最近では、従来マウス遺伝学では最も頻用される系統でありながら、高い生殖細胞分化能を持つ ES 細胞の樹立が比較的困難であった近交系 C57BL/6 系統より独自の ES 細胞株を樹立、その安定な培養法等を報告しました (Kiyonari et al., *genesis* 2010)。これにより、近交系 C57BL/6 ES 細胞を用いる遺伝子改変マウス作製とその技術支援を著しく加速させました。清成氏が積み上げてきたこのような技術基盤開発、技術支援における成果は、140編を

超える原著論文への貢献としても現れています。このような実績から、2013年からはPIに採用され、現在は理研・神戸の動物施設運営及び遺伝子改変マウス作製技術支援業務全般を監督・指揮するまでの人物に成長しました。本モロシヌス研究会においても、過去2回の神戸での開催の際には率先して会の運営に尽力しただけでなく、例年もほぼ毎年参加し、議論の活発化に貢献してきました。また、日本実験動物学会においても評議員に推挙され、今後も引き続き日本におけるマウス遺伝学の発展に寄与していくことが期待される人材です。これら清成氏のマウス遺伝発生学における基盤技術開発と研究支援への貢献、そして今後への可能性は、森脇和郎賞候補者として推薦されるにふさわしいものであると考え、選考委員諸先生方のご検討をお願い致したい次第です。何卒ご高配のほどよろしくお願い申し上げます。

推薦者	所属・職	理化学研究所 CLST・生命動態情報研究グループ グループディレクター	
	フリガナ 氏名	古田 泰秀 	
	連絡先	Tel: 078-306-0106	e-mail: yasuhide.furuta@riken.jp

森脇和郎賞候補者推薦書

平成 29 年 4 月 28 日

候補者	所属・職	理化学研究所 バイオリソースセンター・開発研究員
	氏名	田村 勝 
受賞課題		変異体マウスを用いてヒト疾患発症メカニズムの総合理解を目指した研究とそのための基盤技術の開発

略歴及び主要業績

[略歴]

- 1998年3月 総合研究大学院大学 生命科学研究所 遺伝学専攻修了 博士(理学)の学位を取得
- 1996年 4月~1998年 3月 学術振興会・特別研究員 DC2
- 1998年 4月~1999年 3月 生物系特定産業推進機構 (BRAIN) 博士研究員
- 1999年 4月~2001年 12月 学術振興会・特別研究員 PD
- 2002年 1月~2003年 3月 戦略的創造研究推進事業 (CREST) 博士研究員
- 2003年 3月~2007年 3月 国立遺伝学研究所・系統生物研究センター・助手
- 2003年 4月~2007年 3月 総合研究大学院大学・生命科学研究所・遺伝学専攻・助手 (併任)
- 2007年 4月~2013年 3月 国立遺伝学研究所・系統生物研究センター・助教
- 2007年 4月~2013年 3月 総合研究大学院大学・生命科学研究所・遺伝学専攻・助教 (併任)
- 2013年 4月 ~ 現在 理化学研究所 バイオリソースセンター・開発研究員

[主要業績]

- Dickinson ME, ... and Tamura M, et al., [著者 80 名中 50 番目: IMPC (13 の国と地域, 18 研究機関による国際連携)プロジェクトの為に、筆頭著者と責任著者を除き、著者順位はアルファベット順], High-throughput discovery of novel developmental phenotypes. *Nature* 2016, 537: 508-514
- Tamura M, and Shiroishi T. GSDM family genes meet autophagy. *Biochem. J.*, 2015 469: e5-e7.
- Tamura M., Amano T. and Shiroishi T. The *Hand2* gene dosage effect in developmental defects and human congenital disorders. *Curr. Top. Dev. Biol.*, 2014 110: 129-152.
- Tamura M, et al., Over-dosage of *Hand2* causes limb and heart defects in human chromosomal disorder, partial trisomy distal 4q. *Hum. Mol. Genet.*, 2013 22: 2471-2481.
- Komiyama H., ... and Tamura M, et al., (9 名中 8 番目), Alu-derived cis-element regulates tumorigenesis-dependent gastric expression of GASDERMIN B (*GSDMB*). *Genes Genet. Syst.*, 2010 85: 75-83.
- Fujii T., Tamura M, et al., Gasdermin D (*Gsdmd*) is dispensable for mouse intestinal epithelium development. *Genesis* 2008 46: 418-423.
- Tamura M, et al., Members of a novel gene family, *Gsdm*, are expressed exclusively in the epithelium of the skin and gastrointestinal tract in a highly tissue-specific manner. *Genomics* 2007 89: 618-629.
- Tanaka S., Tamura M, et al., A new *Gsdma3* mutation affecting anagen phase of first hair cycle. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 2007 359: 902-907.

推薦理由(1500字以内)

田村勝氏は、博士号取得後、2000年から、国立遺伝学研究所にてマウス遺伝学の研究を本格的に開始し、順遺伝学・逆遺伝学的手法を駆使して重複遺伝子や遺伝子量効果の研究を行ってきた。重複遺伝子に関する研究では、新規遺伝子ファミリー Gasdermin を発見し、その遺伝子機能の一端を解明した。この Gasdermin は、最近パイロトーシス性細胞死の重要なメディエーターであることなどが Nature 誌に相次いで報告され、極めて大きな注目を集めている遺伝子ファミリーである。遺伝子量効果に関する研究では、自然発症多指症マウスを用いて、ヒト染色体異常疾患、4番染色体長腕部分重複症(4q+)における多指症や心臓奇形などが bHLH 型転写因子 Hand2 の遺伝子量効果であることを見出した。さらに、4q+の骨形態異常は、2つの転写因子 Hand2 と Runx2 の量的バランス崩壊が原因であることを明らかにした。

2013年に現所属の理研バイオリソースセンターに異動し、International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC)に参加し、これまでの経験を活かして KO マウスの胎生致死の表現型解析を実施している。更に、マウス遺伝学研究における新しい基盤技術として、造影 micro-CT を用いた軟組織イメージング解析法の開発を精力的に進めている。田村氏が開発・実施しているイメージング法は、X線 micro-CT ではこれまで極めて困難であった軟組織の画像化、更には高分解能画像化を造影剤を駆逐することにより可能にした。この技術は IMPC における胎生致死表現型解析にも使用されており、その解析成果は学術論文(主要業績1)として昨年発表された。また、田村氏自身も現在、その技術自体を学術論文としてまとめていると共に、関連学会での招待講演やランチョンセミナー、技術者セミナーなどを積極的に引き受け、技術の普及に努めている。また、新たな造影方法、新規造影剤の開発にも精力的に取り組み、次世代マウス表現型解析法の開発に尽力している。ゲノム編集の登場で高速・高精細表現型解析法の開発が望まれる昨今、田村氏の開発するイメージング法は、現在のマウス表現型解析において生じているそれら問題を解決し、今後のマウス遺伝学発展に大きく寄与することが期待される。

モロシヌス研究会においては、田村氏は下記の口頭発表を行い、研究会の活発化に貢献している。

- (1) 第26回大会：田村 勝, 組織をみる：古典組織学 VS Micro-Computed Tomography. 東京大 (2012)
- (2) 第25回大会：田村 勝, 突然変異、及び遺伝子改変マウスを用いたヒト4番染色体長腕部分重複症の解析. 新潟 当間高原 (2011)
- (3) 第23回大会：田村 勝, bHLH 型転写因子 Hand2 の Gene dosage effect によるマウス形態異常とヒト先天性異常. ラフォーレ琵琶湖 (2009)
- (4) 第21回大会：田村 勝, 上皮形態・恒常性維持に関与する新規遺伝子ファミリー “Gasdermin” モロシヌス研究会. RIKEN CDB (2007)
- (5) 第11回大会：田村 勝, マウス生殖巣形成過程において性依存的な発現を示す新規 bHLH 型転写因子、nephgonagin の機能解析. 遺伝研 (1997)

加えて、第27回研究会(樹屋先生、吉木先生主催)、第23回研究会(鍋島先生主催)、第20回研究会(城石先生主催)の研究会開催準備にも協力した。

以上のようなマウス遺伝学とモロシヌス研究会への貢献の観点から、田村勝氏が森脇賞受賞に値すると考え、ここに強く推薦いたします。

推薦者	所属・職	理化学研究所 バイオリソースセンター・センター長	
	氏名	小幡 裕一	
	連絡先	Tel 029-836-9044	e-mail yuichi.obata@riken.jp

