

文部科学省 科学研究費 学術変革領域研究「学術研究支援基盤形成」

生命科学4プラットフォーム 支援説明会・成果シンポジウム

抄録集

すべての科研費研究が
支援対象になります！



2024年 **4月23日**(火) 13:00~17:45
弥生講堂・一条ホール(東京大学農学部内)

現地およびZOOMによるハイブリッド開催



文部科学省 学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成
生命科学連携推進協議会

<https://square.umin.ac.jp/platform/>

Program プログラム

総合司会: 真下 知士 (東京大学 医科学研究所)

13:00 ~ 13:05 **開会挨拶** 武川 睦寛 (東京大学 医科学研究所)

13:05 ~ 13:10 **来賓挨拶** 田畑 磨 (文部科学省 研究振興局 学術研究推進課課長)

13:10 ~ 14:35 **支援説明会**

13:10 ~ 13:30



先端バイオイメージング支援プラットフォーム

鍋倉 淳一 (生理学研究所)

真野 昌二 (基礎生物学研究所)

13:30 ~ 13:50



先端モデル動物支援プラットフォーム

清宮 啓之 (がん研究会・がん化学療法センター)

八尾 良司 (がん研究会・がん研究所)

豊國 伸哉 (名古屋大学)

池田 和隆 (国立精神・神経医療研究センター)

旦 慎吾 (がん研究会・がん化学療法センター)

13:50 ~ 14:10



先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム

黒川 顕 (国立遺伝学研究所)

14:10 ~ 14:30



コホート・生体試料支援プラットフォーム

醍醐 弥太郎 (東京大学 医科学研究所)

若井 建志 (名古屋大学)

村山 繁雄 (大阪大学)

中枿 昌弘 (名古屋大学)

14:30 ~ 14:35

社会との接点活動

加藤 和人 (大阪大学)

14:35 ~ 15:23 **イノベーション・エッジ：最新の支援技術紹介**

座長：武川 睦寛(東京大学 医科学研究所)

14:35 ~ 14:47

ABiS 深層学習による定量的な体外受精胚評価手法の開発

演者：舟橋 啓(慶應義塾大学)

14:47 ~ 14:59

AdAMS 網羅的マウス行動解析技術および既存の200系統での網羅的解析結果との比較解析技術

演者：宮川 剛(藤田医科大学)

14:59 ~ 15:11

PAGS 第二世代空間解析技術が明らかにするがん組織内遺伝子発現の多様性

演者：鈴木 穰(東京大学)

15:11 ~ 15:23

CoBiA データ解析支援を活用した学際的研究の推進

演者：中枋 昌弘(名古屋大学)

15:23 ~ 15:40 **休憩**

15:40 ~ 17:40 **成果シンポジウム**

15:40 ~ 16:10

ABiS 超微細形態ダイナミクス解析への挑戦：グリアによるシナプス貪食が支える記憶学習

演者：松井 広(東北大学)／深澤 有吾(福井大学)

座長：大野 伸彦(生理学研究所／自治医科大学)

16:10 ~ 16:40

AdAMS 癌と生活習慣病の共通の分子基盤としてのグルタミン代謝制御

演者：鈴木 佐和子(千葉大学)

座長：豊國 伸哉(名古屋大学)

16:40 ~ 17:10

PAGS わさびの辛味ーゲノムから謎に迫る

演者：山根 京子(岐阜大学)

座長：豊田 敦(国立遺伝学研究所)

17:10 ~ 17:40

CoBiA ALDH2 rs671遺伝型層別GWASメタ解析により明らかとなった日本人の飲酒行動の遺伝的構造とその食道がんリスクへの影響

演者：小柳 友理子(愛知県がんセンター研究所)

座長：若井 建志(名古屋大学)

17:40 ~ 17:45 **閉会挨拶** 鍋倉 淳一(生理学研究所)

学術研究支援基盤形成における 生命科学連携推進協議会の活動について



文部科学省 科学研究費 学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成
生命科学連携推進協議会

研究支援代表者 **武川 睦寛**(東京大学 医科学研究所)

近年、生命科学研究の分野においては、マルチオミクス解析、分子/生体イメージング、ゲノム編集技術、モデル動物作製、生体試料バンクの形成と活用、データ・情報科学の導入などに代表される、新たな解析手法・技術が急速に発展するとともに、先端的研究に必要な解析機器も高度化・大型化しており、研究者が個々人でこれらの全てに対応することが困難な状況が生まれています。このような状況を打開し、我が国の生命科学研究を強力に推進するため、令和4年度から新たに学術変革領域研究の枠組みで『学術研究支援基盤形成』が創設されました。これは、文部科学省/日本学術振興会の科研費で実施されている研究課題に対し、先進的な技術支援やリソース支援等を行って、個々の研究を強力にサポートするとともに、研究者間の連携を図り、異分野融合や人材育成を一体的に推進して我が国の学術研究のさらなる発展に資することを目的とした制度です。

この目的を実現するため、大学共同利用機関、共同利用・共同研究拠点を中核とする関係機関が緊密に連携して「学術研究支援基盤」を形成しています。その前身は、平成22年に文科省・新学術領域研究として始まった『生命科学系3分野(がん、ゲノム、脳)支援活動(平成22~27年度)』および『学術研究支援基盤形成(平成28~令和3年度)』であり、令和4年度から、これらをさらに発展・強化する形で全国規模の支援グループが組織され、一体となって本事業に取り組んでいます。

生命科学連携推進協議会では、本事業の中核である4つのプラットフォーム(PF)、即ち、「先進ゲノム解析研究推進PF(PAGS)」、「先端バイオイメージング支援PF(ABiS)」、「先端モデル動物支援PF(AdAMS)」ならびに「コホート・生体試料支援PF(CoBiA)」が緊密に連携出来るよう、総括班を構成し、PF横断的な運営を推進しています。事務局機能を東京大学医科学研究所が担い、組織の機動性を

確保するとともに、各PFの代表および幹事が総括班を構成(計22名)することで、支援機能や組織運営の一体化、効率化を図り、全国の研究者に先進的技術支援を安定的に提供する体制を構築しています。また、総括班に加えて「社会との接点活動班」を設け、研究に付随する倫理問題を含むELSI(倫理的・法的・社会的課題)に関する相談・講習や、研究成果の情報発信およびアウトリーチを主とした活動をPF横断的に実施しています。



このような体制のもと、本事業では技術・リソース支援を一層充実させて、日本の生命科学研究の発展に貢献して行きたいと考えております。生命科学に携わる研究者の皆様には、是非、本支援事業を積極的にご活用頂き、ご自身の科研費研究の更なる発展に役立てるとともに、その成果を世界に向けて発信して頂きますようお願い申し上げます。また、研究者コミュニティ以外の社会に対しても研究成果を分かりやすい形で発信し、啓発活動を行うことで、国民の皆様との科学・技術に関する対話を推進して頂けましたら幸いです。

令和6年4月

先端バイオイメージング支援プラットフォーム

深層学習による定量的な
体外受精胚評価手法の開発

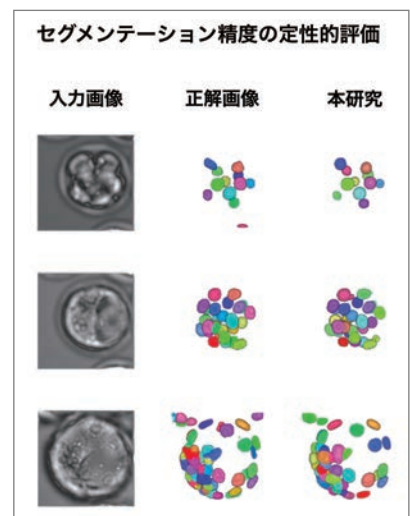


慶應義塾大学 理工学部
生命情報学科
舟橋 啓

生殖補助医療技術(ART)は不妊症の最も一般的な治療法である。従来、ARTでは形態的特徴に基づいて胚の質を評価し、出生の可能性が高い胚を優先的に移植する。胚の選別はARTの成否を大きく左右するにもかかわらず、現状では専門家による定性的な判断に依存しており、ARTによる出生率は32.1%と低い水準にとどまっている。胚の形態的特徴を正確に評価することができれば、ARTによる出生率の向上に寄与できると考えられる。

先行研究では、マウス胚の時系列3次元蛍光画像に対して深層学習によるセグメンテーション(画像処理の一種)を行うことで細胞核形状を取得し、細胞数や細胞核体積などの形態的特徴の時間変化が定量されている。さらに、定量された特徴を入力としてマウス胚の質を機械学習により分類することで、専門家や既存手法を上回る精度で胚の出生可否の予測が可能であることが示されている。一方で、これらの手法で利用している蛍光画像の撮像にあたって必要な、細胞核への蛍光物質の導入は倫理的な観点から医療応用では許容されない。また近年、深層学習を用いた3次元顕微鏡画像のセグメンテーション手法の多くは主に蛍光顕微鏡画像を対象としており、コントラストが低くノイズを多く含む明視野顕微鏡画像においてもこれらが適切に機能するとは限らない。

そこで本研究では医療応用の実現を目指し、明視野顕微鏡画像から正確に細胞核のセグメンテーションを行う手法を開発した。提案手法は3つの既存手法(QCANet、StarDist、EmbedSeg)を上回る明視野顕微鏡セグメンテーション精度を実現した。さらに提案手法は時空間的な特徴を考慮した予測を行うことで、より高精度なセグメンテーションを実現した。本手法は蛍光標識に依存することなく胚の形態的特徴を正確に抽出可能である。現在、ARTでの活用に向けてヒト胚での有効性の検証を進めている。



先端モデル動物支援プラットフォーム

網羅的マウス行動解析技術および
既存の200系統での網羅的解析結果との
比較解析技術藤田医科大学 医科学研究センター
システム医科学研究部門
宮川 剛

演者らの研究室では、遺伝子の脳・行動レベルでの機能を解明することを目的として、これまでに国内外145以上の研究室との共同研究により、250種類以上の遺伝子改変マウス等を対象に「網羅的行動テストバッテリー」を実施してきた。このテストバッテリーは、マウスの知覚・運動機能から不安様行動、社会的行動、学習・記憶などの高次認知機能などを評価する代表的なテストを集め標準化したものである。これを用いて支援的共同研究として系統的にデータを取得し、共同研究者とともに多数の精神・神経疾患モデル動物を提案してきた。これまでに取得した網羅的な行動解析のデータは質・量ともに世界トップレベルであり、共通の評価系で解析しているため、遺伝子改変等の実験操作の効果について研究間の相互比較が可能であるという大きなメリットがある。演者らは、このテストバッテリーで得られたデータをデータベースとして公開しているが、最近、これを大幅リニューアルし、外部の研究者もマウスの行動表現型データをアップロードすることにより、表現型の類似度に従って各種モデルマウスが分類される機能を追加した。これにより、他の研究室で取得されたマウスも含め、系統間の比較を容易に行うことができるようになった。このデータベースでは、各テスト・指標において、コントロール群でのマウスを基準とした実験群での効果量を算出している。これらの効果量を用いて因子分析を行い、さらにクラスタリングを行った結果に基づいて、ユーザーのマウスと類似した行動表現型を示すマウスを知ることができる。このデータベース中には、認知症、統合失調症、知的障害、自閉症、うつ病、てんかんなど、様々な精神・神経疾患の代表的なモデルマウスが含まれているため、ユーザーのマウスについて疾患モデルとしての有用性の評価が可能であり、以降の研究の方向性に関する示唆を得られる場合がある。ここでは、マウスの網羅的行動テストバッテリーと行動データベースの説明に加え、この網羅的行動解析の結果を活用した精神・神経疾患の脳の病態研究の展開の事例についても紹介する。



先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム

第二世代空間解析技術が明らかにする がん組織内遺伝子発現の多様性



東京大学 大学院新領域創成科学研究科
メディカル情報生命専攻
鈴木 穰

今回の講演では、演者が行った最近の空間トランスクリプトーム解析を紹介したい。がんにおける組織内多様性の解析の例から、組織内での微小構造の解析についての応用を考えたい。実際、当研究室では、がん細胞とその周囲の免疫細胞を含む間質細胞が存在する空間情報を取得することで、微小環境に応じたがん細胞の多様な挙動の解析を行っている。従来のVISIUMに代表されるいわゆるST seqの解析プラットフォームでは解析可能な空間解像度はシングルセルの域に達していなかった。そこで同一標本の連続切片から得られた別種の解析手法を援用し、その解像度を補完するべくPhenoCycler (旧名CODEX) システムに代表されるような多重免疫組織化学的手法を使用して、少なくとも鍵となる遺伝子50-100種類程度については、その単一細胞解像度を実現してきた。これが第二世代型の空間解析手法の導入で一変しつつある。演者のグループでも導入が開始されたXeniumでは、同様の解析がシングルセル以下の解像度で実現可能であった。様々なステージでのがん細胞とおける免疫細胞との相互作用の詳細な記述は、新たな学術知の創出あるいは新規のコンセプトでの診断・創薬の契機となることが期待される。また、Xenium解析においては塩基配列の決定自体を前提とせず、取得されるデータの形式はむしろイメージングのそれに近い。その後のデータの解釈もむしろ病理学的な知識を前提とする。個人的には、この変化はここ10年にわたって広く医学・生物学分野を席卷した次世代シーケンス時代のひとつの転機となるかもしれないように思う。現在、起こりつつある急激なゲノム関連技術についての最新情報を共有し、今後のさらなる応用について議論したい。



コホート・生体試料支援プラットフォーム データ解析支援を活用した 学際的研究の推進



名古屋大学 大学院医学研究科
総合保健学専攻 実社会情報健康医療学

中枋 昌弘



近年の生命医学研究は、複数分野の研究者が協力して研究を行う学際的研究が盛んである。学際的研究によって、単独分野の研究者だけでは見出せなかった知見・成果が得られると期待されている。しかしながら、自身の進めたい研究テーマに適した他分野の研究者から協力を得られるとは限らない。コホート・生体試料支援プラットフォーム(CoBiA)は、このような学際的研究体制を得るのに最適なプラットフォームである。

CoBiAは4つの班で構成されており、学術研究の基盤となるリソース(ヒト試料、情報)の収集・保存・提供と、ヒト試料・情報の最先端的解析技術等の支援を行っている。支援依頼者は、このうちの1つの班のみから支援を受けるだけでなく、一つの研究課題のために複数の班から支援を受けて研究を実施することも可能である。演者が班長を務める”バイオメディカルデータ解析支援活動”では、依頼者自身が保有するデータや、外部で公開されているデータを使った統計解析・バイオインフォマティクス解析の支援を行っている。さらに、(他班の了解が得られれば、)他の班から提供を受けたデータ(または他の班から提供を受けた検体をもとに測定したデータ)を含めた解析支援も可能である。本講演では、”コホートによるバイオリソース支援活動”と”バイオメディカルデータ解析支援活動”の両方の支援を受けた事例を紹介し、複数の班の支援を受けることで効果的に学際的研究を推進できる事例を紹介したい。



先端バイオイメージング支援プラットフォーム

超微細形態ダイナミクス解析への挑戦：
グリアによるシナプス貪食が支える記憶学習



東北大学
大学院生命科学研究所
超回路脳機能分野
松井 広



福井大学 学術研究院
医学系研究所
脳形態機能学部門
深澤 有吾



生きている細胞は、秒単位、ナノ単位の時空間スケールで、その超微細形態を刻々と変えている。しかし、超微細形態のダイナミクスを直接観測することは現在の技術ではできない。したがって、細胞の真実の姿は、私たちは、想像の中でしか出会うことはできないと言える。今回、先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS) の支援を受け、最新の三次元電子顕微鏡法を用いて、時空間の隙間を覗き込んでみたところ、脳内のグリア細胞の微細突起が神経細胞の断片を飲み込む瞬間を捉えることに成功した。

本研究では、まず、リソソームによって分解されにくい蛍光タンパク質pHRedを、マウスの神経細胞に発現させたところ、神経細胞の一部がグリア細胞によって貪食されることを、光学顕微鏡によって同定することができた。しかし、光学顕微鏡では空間解像度が足りないため、貪食された神経断片がグリア細胞の細胞体まで運ばれてきて、初めて、細胞内に取り込まれていることをポジティブに同定することができる。そこで、シナプス層でのグリア細胞による貪食を明らかにするため、FIB-SEM三次元電子顕微鏡法を用いることにした。

本研究では、水平視機性眼球運動 (HOKR) の学習過程に注目した。水平方向に左右に触れる画像をマウスに繰り返し提示すると、眼球運動の振幅が大きくなる。小脳のflocculus領域がこの適応を担っている。HOKR学習後の当該領域において、小脳バークマングリア細胞による貪食が亢進し、興奮性シナプスの後部構造であるスパインのサイズが減少することが明らかになった。また、貪食を阻害する薬物を投与したところ、スパインのサイズ減少は抑制され、HOKR学習の一部が阻害されることが示された。したがって、記憶と学習機能にグリア細胞による貪食作用が関わり、超微細形態ダイナミクスが脳内情報処理の一部を支えていることを明らかにすることができた。

■ 松井 広

職歴

- 2001年 東京大学 大学院人文社会系研究科 心理学博士課程 修了
- 2001年 米国ヴォラム研究所, ポスドク研究員
- 2006年 生理学研究所 脳形態解析研究部門, 助教
- 2013年 東北大学 大学院医学系研究科 新医学領域創生分野, 准教授
- 2017年 東北大学 大学院生命科学系研究科 超回路脳機能分野, 教授(現職)

参考文献

1. Kanaya T, Ito R, Morizawa YM, Sasaki D, Yamao H, Ishikane H, Hiraoka Y, Tanaka K, **Matsui K*** (2023) Glial modulation of the parallel memory formation. *Glia*, **71**: 2401-2417.
2. Morizawa YM*, Matsumoto M, Nakashima Y, Endo N, Aida T, Ishikane H, Beppu K, Moritoh S, Inada H, Osumi N, Shigetomi E, Koizumi S, Yang G, Hirai H, Tanaka K, Tanaka KF, Ohno N, Fukazawa Y, **Matsui K*** (2022) Synaptic pruning through glial synapse engulfment upon motor learning. *Nature Neuroscience*, **25**, 1458-1469.
3. Beppu K, Kubo N, **Matsui K*** (2021) Glial amplification of synaptic signals. *Journal of Physiology*, **599**: 2085-2102.

■ 深澤 有吾

職歴

- 1997年 横浜市立大学 大学院総合理学研究科 博士課程 修了
- 1997年 三菱化学生命科学研究所, 特別研究員
- 2001年 岡崎国立共同研究機構 統合バイオサイエンスセンター 脳形態解析研究部門, 助手
- 2003年 生理学研究所 脳形態解析研究部門, 助手
- 2011年 名古屋大学 大学院医学系研究科 分子細胞学分野, 准教授
- 2014年 福井大学 学術研究院 医学系研究科 脳形態機能学部門, 教授(現職)

参考文献

1. Furuse M*, **Fukazawa Y**, Hayashi H et al. (2023) Reconstitution of functional tight junctions with individual claudin subtypes in epithelial cells. *Cell Structure and Function* **48**: 1-17. (ABiS支援課題)
2. Maegawa A, Murata K, Kuroda K, Fujieda S, **Fukazawa Y*** (2022) Cellular profiles of prodynorphin and preproenkephalin mRNA-expressing neurons in the anterior olfactory tubercle of mice. *Frontiers in Neural Circuits* **16**: 908964.
3. Higashi T, **Fukazawa Y**, Chiba H* et al. (2022) EpCAM proteolysis and release of complexed claudin-7 repair and maintain the tight junction barrier. *Journal of Cell Biology* **222**: e202204079. (ABiS支援課題)



先端モデル動物支援プラットフォーム

癌と生活習慣病の共通の分子基盤としての
グルタミン代謝制御千葉大学 大学院医学研究院
内分泌代謝・血液・老年内科学
鈴木 佐和子

我々はゲノムの守護神p53が癌抑制機能だけでなく、エネルギー代謝制御を行っていることに着目し、p53によって転写活性化されるGlutaminase 2 (GLS2) を同定した。GLS2はグルタミンをグルタミン酸に変換するグルタミン代謝の中心的役割を担う遺伝子であり、グルタミン代謝は糖代謝・脂質代謝・TCAサイクルとクロストークする細胞内代謝経路である。*In vitro*解析で、GLS2はミトコンドリアに存在し好氣的エネルギー産生を促進すると共に、同時に発生する酸化ストレスを除去する作用をもつユニークな遺伝子であることを明らかとした(参考文献1)更に*Gls2*ノックアウトマウス(KO)を用いた*in vivo*解析で、先端モデル動物支援プラットフォームのご支援のもと、生体内において、GLS2が障害されると肝癌を発症し、高脂肪食負荷後は糖尿病を発症するといった知見を得た。糖尿病と癌は双方向性に密接に関与するが、糖尿病と癌の両方の制御遺伝子としてGLS2が重要であると考え報告する(参考文献2~4)。

GLS2は、マウス、ヒトともに、肝臓に最も多く、次いで脳、膵臓に高発現する。KOはwild-type (WT) に比較して、通常食下では120週例と高齢で肝癌を発症し、肝癌誘発モデルマウス (STAM) を用いた検討でもKOで有意に肝癌が増悪した。一方、KOは高脂肪食を負荷するとWTに比較して糖尿病が著明に悪化した。肝癌発症の分子機序解明に難渋したが、米国コロンビア大学への留学を経て鉄・過酸化脂質依存的細胞死フェロトーシスを介していることを見出し、国際共同研究として報告することが出来た(参考論文2と4)。GLS2は脂質代謝とクエン酸回路を経て過酸化脂質を増加させフェロトーシスを誘導し、肝癌抑制的に作用していた(参考論文4)。一方、糖尿病発症に関しては、膵β細胞特異的*Gls2*ノックアウトマウスを用いた検討で、高脂肪食負荷後に膵β細胞でp53-*Gls2*の発現が増加し、ATP依存的なインスリン分泌を促進、グルカゴン分泌を抑制することで糖代謝を維持することが明らかとなった(参考論文3)。GLS2は癌と生活習慣病の新たな治療標的として期待でき、今後更に検討を進めていく。

■ 鈴木 佐和子

職歴

2009年4月～2010年3月	国保直営総合病院君津中央病院, 医長
2010年4月～2013年3月	日本学術振興会, 特別研究員(RPD)
2013年4月～2014年3月	千葉大学医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌内科, 助教(有期)
2014年4月～2015年6月	千葉大学 大学院医学研究院 先進加齢医学寄附講座, 寄附講座教員
2015年7月～2023年2月	千葉大学医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌内科, 助教
2017年2月～2018年1月	米国コロンビア大学 Biological Sciences, Research Associate
2023年3月～現在	千葉大学医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌内科, 講師

参考文献

1. [Sawako Suzuki](#), Tomoaki Tanaka, Masha V Poyurovsky, Hidekazu Nagano, Takafumi Mayama, Shuichi Ohkubo, Maria Lokshin, Hiroyuki Hosokawa, Toshinori Nakayama, Yutaka Suzuki, Sumio Sugano, Eiichi Sato, Toshitaka Nagao, Koutaro Yokote, Ichiro Tatsuno, Carol Prives. Phosphate-activated glutaminase (GLS2), a p53-inducible regulator of glutamine metabolism and reactive oxygen species. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Apr 20;107(16):7461-6.
2. [Sawako Suzuki](#), Divya Venkatesh, Hiroaki Kanda, Akitoshi Nakayama, Hiroyuki Hosokawa, Eunyoung Lee, Takashi Miki, Brent R Stockwell, Koutaro Yokote, Tomoaki Tanaka, Carol Prives. GLS2 is a tumor suppressor and a regulator of ferroptosis in hepatocellular carcinoma. *Cancer Res*. 2022 Sep 16;82(18):3209-3222.
3. Hanna Deguchi-Horiuchi, [Sawako Suzuki](#), Eun Young Lee, Takashi Miki, Noriko Yamanaka, Ichiro Manabe, Tomoaki Tanaka, Koutaro Yokote. Pancreatic β -cell glutaminase 2 maintains glucose homeostasis under the condition of hyperglycaemia. *Sci Rep*. 2023 May 5;13(1):7291.
4. [Sawako Suzuki](#), Divya Venkatesh, Tomoaki Tanaka, Carol Prives. GLS2 shapes ferroptosis in hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*. 2023 Oct 19;14:900-903.



先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム わさびの辛味ーゲノムから謎に迫る



岐阜大学 応用生物科学部 生物生産環境科学課程
応用植物科学コース 植物遺伝育種学研究

山根 京子



ワサビの風味や辛味成分の本体であるイソチオシアネート (ITC) は、食害などにより細胞が破壊され、前駆体であるグルコシノレートがミロシナーゼによる加水分解反応を受け生じた生理活性物質である。なかでもワサビに特徴的な辛さと風味の正体はallyl isothiocyanate (AITC), 6-MTITC, 6-MSITCであることがわかっている。これらの物質は大陸に自生する近縁野生種と異なり、とくにワサビで主要な成分であることから、進化上重要な物質であると考えられてきた。ところが、ワサビはゲノムが未解読であり、分子遺伝学的研究が皆無であったため、辛味成分の生合成に関与する遺伝子の配列情報はわかっていなかった。昨年、先進ゲノム支援の成果として主要品種である‘真妻’においてハプロタイプレベルでの解読が実施された (Tanaka et al., 2023)。その結果、ワサビは異質四倍体であることが判明した。同じアブラナ科のゲノムが解読された種の配列情報をもとに、グルコシノレート生合成経路における遺伝子群の同定が実施され、染色体上の位置やコピー数の特定が試みられた。グルコシノレート生合成経路遺伝子の特徴として、遺伝子座がタンデムにリピートする傾向がみられ、ワサビにおいても、同様の傾向がみられることが明らかになった。近年、ワサビにおいて、栽培と野生系統では、辛味の本体であるAITCの含有量に有意な差があり、栽培ワサビで高い値を示すことが明らかになった (Yamane et al., 2023)。前駆体物質においてはこのような差がみられなかったことから、酵素ミロシナーゼが、栽培ワサビの強い辛味に重要な役割を果たしている可能性が示された。今回、医薬品業界からも注目されているワサビのミロシナーゼ遺伝子の配列多型や構造上の多様性について調査したので報告する。

■ 山根 京子

職 歴

- 2003年4月～2005年3月 ナショナルバイオリソースプロジェクト-KOMUGI
博士研究員(京都大学 農学研究科 応用生物科学専攻 栽培植物起原学分野)
- 2005年4月～2010年3月 大阪府立大学 大学院生命環境科学研究科, 助教
- 2010年4月～2017年3月 岐阜大学 応用生物科学部, 助教
- 2017年4月～現在に至る 岐阜大学 応用生物科学部, 准教授

参 考 文 献

1. 山根京子:身近な野菜・果物—その起源から生産・消費まで(12) ワサビ(I) (総説). 日本食品保蔵科学会誌 36: 189-196, 2010.
2. 山根京子:身近な野菜・果物—その起源から生産・消費まで(12) ワサビ(II) (総説). 日本食品保蔵科学会誌 37: 243-247, 2010.
3. 山根京子:ワサビにおける農産物直売所が果たす役割と文化地理学的傾向—道の駅の聞き取り調査から— . 農業および園芸 86: 1078-1091, 2011.
4. Yamane, K., Sugiyama, Y., Lu, Y.X., Lú, N., Tanno, K., Kimura, E., and Yamaguchi, H.: Genetic differentiation, molecular phylogenetic analysis and ethnobotanical study of *Eutrema japonicum* and *E. tenue* in Japan and *E. yunnanense* in China. Hort. J. 85: 46-54, 2016. <https://doi.org/10.2503/hortj.MI-065>.
5. Haga, N. Kobayashi, M. Michiki, N. Takano, T. Baba, F. Kobayashi, K. Ohyanagi, H. Ohgane, J. Yano, K. Yamane, K. Complete chloroplast genome sequence and phylogenetic analysis of wasabi (*Eutrema japonicum*) and its relatives. Sci. Rep.9 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49667-z>.
6. Yamane, K. Yamada-Kato, T., Haga, N., Ishida, K., Murayama, S., Kobayashi, K., Okunishi, J. Allyl isothiocyanate and 6-(methylsulfinyl) hexyl isothiocyanate contents vary among wild and cultivated wasabi (*Eutrema japonicum*) Breeding Science 73: 237-245 (2023). <https://doi.org/10.1270/jsbbs.22080>.
7. Tanaka, H., Hori, T., Yamamoto, S., Toyoda, A., Yano, K., Yamane, K., Itoh, T. Haplotype-resolved chromosomal-level assembly of wasabi (*Eutrema japonicum*) genome . Scientific Data 10, 441. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.22045403.v2>.
8. 山根 京子, 小林恵子: 日本の伝統食材ワサビの生産動向と課題. 園芸学研究 (印刷中).



コホート・生体試料支援プラットフォーム

ALDH2 rs671遺伝型層別 GWASメタ解析により明らかとなった 日本人の飲酒行動の遺伝的構造と その食道がんリスクへの影響

愛知県がんセンター研究所 がん予防研究分野
小柳 友理子

ALDH2 (2型アルデヒド脱水素酵素) はアルコール代謝産物であるアセトアルデヒドを酢酸へと代謝し無毒化する酵素である。この酵素をコードするALDH2遺伝子のrs671多型 (G>A) のAアレルは、日本人の約半数が保有し、飲酒によるアセトアルデヒド曝露量上昇に伴うフラッシング反応 (顔が赤くなる、頭痛、動悸、吐き気など) により強力な飲酒行動抑制因子となる。

そこで我々は、日本人の飲酒行動に関連する遺伝的バリエーションがrs671遺伝型に依存的な関連を示すという仮説を検証し、rs671との遺伝的交互作用によってもたらされる新規バリエーションを探索するため、最大175,672人の日本人を含むrs671遺伝型層別ゲノムワイド関連解析 (GWAS) メタ解析を実施した。さらに、2つの食道がん症例対照研究のメタ解析を行い、同定された座位が飲酒関連疾患リスクに与える影響を検証した。

結果として、野生型ホモ接合体 (GG) では3つの座位 (*GCKR*, *KLB*, *ADH1B*) がゲノムワイド有意水準に達した一方、ヘテロ接合体 (GA) では6つの座位 (*GCKR*, *ADH1B*, *ALDH1B1*, *ALDH1A1*, *ALDH2*, *GOT2*) がその水準に達した。このうち、2つの座位 (*ALDH2*と*GOT2*) は新規であり、5つの座位 (*ADH1B*, *ALDH1B1*, *ALDH1A1*, *ALDH2*, *GOT2*) はrs671とゲノムワイド有意な交互作用を示した。さらに、同定された座位の多くは、rs671遺伝型層別GWASと同じ方向の点推定値をもって食道がんリスクと関連することが示された。

本研究の結果は、日本人の飲酒行動に関連する新たな遺伝的構造を明らかにし、その飲酒関連疾患リスクへの影響を示すものである。本研究で用いた仮説に基づく遺伝型層別GWASという手法は、遺伝型によって表現型への影響が異なる座位を明らかにし、これまでのGWASでは影響が不明瞭だった座位を検出する、優れた手法であるということが示された。

■ 小柳 友理子

職歴

- 2011年 横浜市立大学附属大学病院, 初期臨床研修医
2018年 愛知県がんセンター研究所 がん情報・対策研究分野, 主任研究員
2023年 愛知県がんセンター研究所 がん予防研究分野, 主任研究員

参考文献

1. Koyanagi YN, Nakatochi M, Namba S, Oze I, Charvat H, Narita A, Kawaguchi T, Ikezaki H, Hishida A, Hara M, Takezaki T, Koyama T, Nakamura Y, Suzuki S, Katsuura-Kamano S, Kuriki K, Nakamura Y, Takeuchi K, Hozawa A, Kinoshita K, Sutoh Y, Tanno K, Shimizu A, Ito H, Kasugai Y, Kawakatsu Y, Taniyama Y, Tajika M, Shimizu Y, Suzuki E, Hosono Y, Imoto I, Tabara Y, Takahashi M, Setoh K, BioBank Japan Project, Matsuda K, Nakano S, Goto A, Katagiri R, Yamaji T, Sawada N, Tsugane S, Wakai K, Yamamoto M, Sasaki M, Matsuda F, Okada Y, Iwasaki M, Brennan P, Matsuo K. "Genetic architecture of alcohol consumption identified by a genotype-stratified GWAS and impact on esophageal cancer risk in Japanese people" *Sci Adv*, 10(4):eade2780, 2024.
2. Koyanagi YN, Ito H, Oze I, Hosono S, Tanaka H, Abe T, Shimizu Y, Hasegawa Y, Matsuo K. "Development of a prediction model and estimation of cumulative risk for upper aerodigestive tract cancer on the basis of the aldehyde dehydrogenase 2 genotype and alcohol consumption in a Japanese population" *Eur J Cancer Prev*, 26(1): 38-47, 2017.



今後の予定

2024年度・若手支援研究成果発表会

開催日・場所・形式：後日案内

主催：コホート・生体試料支援プラットフォーム(CoBiA)

画像解析ソフトIMARIS実習(基礎編) 開催日：2024年6月～7月頃

画像解析ソフトIMARIS実習(応用編) 開催日：2024年6月～7月頃

形式：オンサイト/サテライトハイブリッド:基生研会場とサテライト会場開催(京都大学・大阪大学・九州大学・佐賀大学を予定)

主催：基礎生物学研究所/超階層生物学センター /オックスフォードインストルメント

共催：先端バイオイメーjing支援プラットフォーム

基礎から学ぶ顕微鏡光学系実習 (OPT九州2024)

開催日：2024年7月～8月頃

形式：オンデマンド座学(各自)& オンサイト実習形式(九州大学伊都キャンパス)

主催：九州大学大学院 農学研究院 研究教育支援センター /先端バイオイメーjing支援プラットフォーム/

基礎生物学研究所・超階層生物学センター

第35回細胞生物学ワークショップ —蛍光顕微鏡トレーニングコース—

開催日：2024年7月29日(月)～8月2日(金)

場所：大阪大学 大学院生命機能研究科

主催：先端バイオイメーjing支援プラットフォーム/学術変革領域研究(A)「散乱・揺らぎ場の包括的理解と透視の科学」/大阪大学

若手支援技術講習会

開催日：2024年8月29日(木)～31日(土)

場所：ウイंकあいち(愛知県産業労働センター)(愛知県名古屋市中村区名駅4丁目4-38)

主催：先端モデル動物支援プラットフォーム

第26回ABiS電子顕微鏡トレーニング「SEMアレイトモグラフィー・経験者コース」

開催日：2024年9月25日(水)～26日(木)

場所：兵庫県立大学播磨理学キャンパス

主催：先端バイオイメーjing支援プラットフォーム/日本顕微鏡学会/兵庫県立大学/ライカマイクロシステムズ(株)/
(株)システムインフロンティア

第9回ゲノムコホート研究における遺伝統計学

開催日：2024年10月23日(水)～25日(金)開催、別途市民公開講座を27日に開催

(プログラム詳細は確定後ホームページで公開いたします)

形式：現地開催(沖縄県石垣市健康福祉センター)および事後配信

主催：岩手医科大学 医歯薬総合研究所 生体情報解析部門

共催：コホート・生体試料支援プラットフォーム(CoBiA)/石垣市健康福祉センター

ABiSシンポジウム"Cutting-edge bioimaging toward the future"

開催日：2024年10月28日(月)

場所：岡崎コンファレンスセンター

主催：先端バイオイメーjing支援プラットフォーム

Exchange of Experience 2024(EoE2024)

開催日：2024年10月29日(火)～31日(木)

場所：岡崎コンファレンスセンター

主催：Global Bioimaging/先端バイオイメーjing支援プラットフォーム

共催：基礎生物学研究所/生理学研究所/生命創生探究センター

2024年度「先進ゲノム支援」情報解析講習会(初級)

開催日：2024年10月頃開催予定(確定次第ホームページで公開いたします)

形式：オンライン/現地(遺伝研) ハイブリッド開催(予定)

主催：先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム

都民公開講座「ゲノムの開く高齢社会の未来 - バイオバンクジャパン・高齢者ブレインバンク連携(仮)」

開催日：2024年11月5日(火)

場所：板橋文化会館大ホール

共催：バイオバンクジャパン/コホート・生体試料支援プラットフォーム(CoBiA)

第27回ABiS電子顕微鏡トレーニング

「クライオSEM: 試料の高圧凍結・凍結切削からクライオSEM観察」

開催日: 2024年11月26日(火)~27日(水)

場 所: 兵庫県立大学播磨理学キャンパス

主 催: 先端バイオイメーjing支援プラットフォーム/日本顕微鏡学会/兵庫県立大学/ライカマイクロシステムズ(株)

生物画像データ解析トレーニングコース(BIATC2024)

開催日: 2024年11月~12月頃(3日間)

形 式: オンサイト形式(基礎生物学研究所)

主 催: 先端バイオイメーjing支援プラットフォーム/基礎生物学研究所・超階層生物学センター /生命創成探究センター

2024年度「先進ゲノム支援」情報解析講習会(中級)

開催日: 2024年12月頃開催予定(確定次第ホームページで公開いたします)

形 式: オンライン開催(予定)

主 催: 先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム

基礎から学ぶ顕微鏡光学系実習(OPT2024Dec)

開催日: 2024年12月11日(水)~13日(金)

形 式: オンサイト形式(基礎生物学研究所)

主 催: 先端バイオイメーjing支援プラットフォーム/基礎生物学研究所・超階層生物学センター /生命創成探究センター

共 催: ソーラボ/沖縄科学技術大学院大学/北海道大学/学術変革領域研究(A)「散乱透視学」&「ジオラマ行動力学」/他

脳画像解析チュートリアル

開催日: 2024年12月から2025年1月~3月複数回開催予定

形 式: 未定

主 催: 先端バイオイメーjing支援プラットフォーム/順天堂大学/生理学研究所/東京大学

第28回ABiS電子顕微鏡トレーニング「SEMアレイトモグラフィー・初心者コース」

開催日: 2025年1月28日(火)~29日(水)

場 所: 兵庫県立大学播磨理学キャンパス

主 催: 先端バイオイメーjing支援プラットフォーム/日本顕微鏡学会/兵庫県立大学/ライカマイクロシステムズ(株)/
(株)システムインフロンティア

電子顕微鏡実技講習会

開催日: 2025年1月頃

場 所: 理化学研究所横浜キャンパス

主 催: 理化学研究所 環境資源科学研究センター(CSR)

共 催: 先端バイオイメーjing支援プラットフォーム/日本顕微鏡学会関東支部会/
科研費 学術変革領域研究(A)「クロススケール新生物学」

9th ABiS Advanced Light Microscopy Course at OIST

開催日: 2025年1月

場 所: 沖縄科学技術大学院大学

主 催: 沖縄科学技術大学院大学 イメーjingコアファシリティ /先端バイオイメーjing支援プラットフォーム

成果発表会

開催日: 2025年2月12日(水)・13日(木)

場 所: 琵琶湖ホテル(滋賀県大津市浜町2-40)

主 催: 先端モデル動物支援プラットフォーム

R6年度 リアルワールドデータ研究のための統計学セミナー(仮)

開催日: 2025年2月または3月開催予定(確定次第ホームページで公開いたします)

形 式: オンライン開催

主 催: 久留米大学バイオ統計センター

共 催: コホート・生体試料支援プラットフォーム(CoBiA)

ABiS Tailored Training Program

(沖縄科学技術大学院大学での個別トレーニングプログラム)

開催日: 個別相談

場 所: 沖縄科学技術大学院大学

主 催: 沖縄科学技術大学院大学 イメーjingコアファシリティ /先端バイオイメーjing支援プラットフォーム

コホート・生体試料支援プラットフォーム

随時申請を受け付けています。
コホートによるバイオリソース支援
ブレインリソースの整備と活用支援
生体試料による支援
バイオメディカルデータ解析支援

URL: <https://square.umin.ac.jp/cohort/>

先端バイオイメージング支援プラットフォーム

前期公募：2024年6月3日(月)～7月26日(金)
後期公募：2024年10月11日(金)～12月4日(水)
●公募期間外も随時申請として受付可能

詳細・申込方法は下記ページをご覧ください。

URL: <https://www.nibb.ac.jp/abis/>

先端モデル動物支援プラットフォーム

各支援活動で申請を受け付けています。
モデル動物作製支援
病理形態解析支援
生理機能解析支援
分子プロファイリング支援

公募要項等の詳細はホームページで公開しています。

URL: <https://plaza.umin.ac.jp/model/>

先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム

公募期間：4月11日(木)～5月14日(火)
対象：2024年度科研費課題(新規・継続)

公募要項、申請書様式等詳細はホームページで公開しています。

URL: <https://www.genome-sci.jp>

書籍のご案内

ABIS

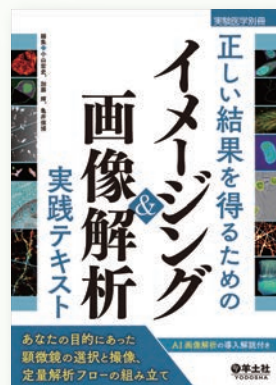
先端バイオイメージング支援プラットフォーム

実験医学別冊

正しい結果を得るためのイメージング&画像解析実践テキスト

～あなたの目的にあった顕微鏡の選択と撮像、
定量解析フローの組み立て～

出版社：羊土社
発刊時期：2024年4月末
ページ数：約270頁
編者：小山宏史、加藤輝、亀井保博



AdAMS

先端モデル動物支援プラットフォーム

マウス・ラット

モデル作製・解析プロフェッショナル

あなたの研究をステップアップさせる最新・最適手技

ゲノム編集でマウス・ラット研究の重要性が高まる中、課題を突破する実験書。モデル動物の作出、病理解析、行動解析、スクリーニングの達人により、あなたも研究支援を受けるように技術を導入できるノウハウが満載。

編集：先端モデル動物支援プラットフォーム (AdAMS)
価格：定価 6,160円 (本体5,600円+税10%)
発行：2021年3月18日
判型：B5判
頁数：320ページ
ISBN：978-4-7581-2112-5



羊土社ウェブサイト 本書籍紹介ページはこちら

URL: <https://www.yodosha.co.jp/jikkenigaku/book/9784758121125/index.html>

PAGS

先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム

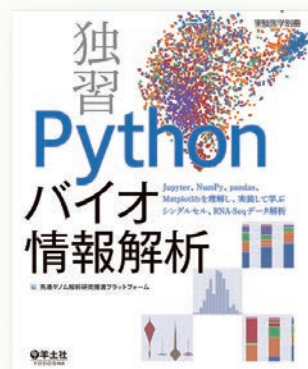
実験医学別冊

独習 Pythonバイオ情報解析

Jupyter、NumPy、pandas、Matplotlibを理解し、
実装して学ぶシングルセル、RNA-Seqデータ解析

Pythonでバイオインフォに取り組み、いずれは機械学習など始めたい方に。汎用的なテーブルデータ解析、可視化ライブラリを用いて、生命科学特有のシングルセル、RNA-Seq解析を実装しつつ学べます。

先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム / 編
2021年03月22日発行
定価：6,000円+税



羊土社ウェブサイト 本書籍紹介ページはこちら

URL: <https://www.yodosha.co.jp/yodobook/book/9784758122498/>

生命科学連携推進協議会 | 構成員

【総括班】

	氏名	所属	所属プラットフォーム
研究支援代表者 研究支援業務実施責任者	武川 睦寛	東京大学 医科学研究所	先端モデル動物 支援プラットフォーム
研究支援分担者	黒川 顕	国立遺伝学研究所 情報研究系	先進ゲノム解析研究 推進プラットフォーム
研究支援分担者	鍋倉 淳一	生理学研究所 所長	先端バイオイメージング 支援プラットフォーム
研究支援分担者	醍醐 弥太郎	東京大学 医科学研究所	コホート・生体試料 支援プラットフォーム
研究支援分担者	中西 真	東京大学 医科学研究所 所長	先端モデル動物 支援プラットフォーム
研究支援協力者	花岡 文雄	国立遺伝学研究所 所長	先進ゲノム解析研究 推進プラットフォーム
研究支援分担者	阿形 清和	基礎生物学研究所 所長	先端バイオイメージング 支援プラットフォーム
研究支援分担者	井上 純一郎	東京大学 医科学研究所	先端モデル動物 支援プラットフォーム
研究支援分担者	中村 卓郎	東京医科大学 医学部	先端モデル動物 支援プラットフォーム
研究支援分担者	高田 昌彦	大阪大学 大学院医学系研究科	先端モデル動物 支援プラットフォーム
研究支援分担者	清宮 啓之	がん研究会 がん化学療法センター	先端モデル動物 支援プラットフォーム
研究支援協力者	伊藤 武彦	東京工業大学 生命理工学院	先進ゲノム解析研究 推進プラットフォーム
研究支援協力者	小原 雄治	国立遺伝学研究所 先端ゲノミクス推進センター	先進ゲノム解析研究 推進プラットフォーム
研究支援分担者	根本 知己	生理学研究所 基盤神経科学研究領域	先端バイオイメージング 支援プラットフォーム

研究支援分担者	上野 直人	基礎生物学研究所 超階層生物学センター	先端バイオイメージング 支援プラットフォーム
研究支援協力者	藤森 俊彦	基礎生物学研究所 初期発生研究部門	先端バイオイメージング 支援プラットフォーム
研究支援協力者	丸山 めぐみ	生理学研究所 研究力強化戦略室	先端バイオイメージング 支援プラットフォーム
研究支援協力者	真野 昌二	基礎生物学研究所 研究力強化戦略室	先端バイオイメージング 支援プラットフォーム
研究支援分担者	村上 善則	日本医科大学 先端医学研究所	コホート・生体試料 支援プラットフォーム
研究支援分担者	若井 建志	名古屋大学 医学系研究科	コホート・生体試料 支援プラットフォーム
研究支援分担者	村山 繁雄	大阪大学 大学院連合小児発達学研究科	コホート・生体試料 支援プラットフォーム
研究支援協力者	加藤 和人	大阪大学 大学院医学系研究科	コホート・生体試料 支援プラットフォーム

【社会との接点活動班】

	氏 名	所 属	所属プラットフォーム
研究支援分担者	加藤 和人	大阪大学 大学院医学系研究科	コホート・生体試料 支援プラットフォーム

申請申込みは各プラットフォームのウェブサイトで受付けております。

- ◆ 対象は文部科学省および日本学術振興会の科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金/科学研究費補助金)に採択されている研究です。
- ◆ 各プラットフォームで申し込み時期等が異なりますのでご注意ください。
- ◆ 複数のプラットフォームへの申し込みも可能です。
- ◆ 共同研究になる場合もあります。
- ◆ 成果発表でのAcknowledgment(謝辞)では、本支援事業の課題番号を記載してください。



コホート・生体試料 支援プラットフォーム

Platform of Supporting Cohort Study and
Biospecimen Analysis

<https://square.umin.ac.jp/cohort/>



先端バイオイメージング 支援プラットフォーム

Advanced Bioimaging Support

<https://www.nibb.ac.jp/abis/>



先進ゲノム解析研究 支援プラットフォーム

Platform for Advanced Genome Science

<https://www.genome-sci.jp/>



先端モデル動物 支援プラットフォーム

Advanced Animal Model Support

<https://plaza.umin.ac.jp/model/>



文部科学省 学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成
生命科学連携推進協議会

<https://square.umin.ac.jp/platform/>

