

第2回 理化学研究所 バイオリソース研究センター レビュー委員会 (iPS 細胞関連)  
(2023年1月31日開催)

評価・助言

iPS 細胞高次特性解析開発チーム (TL:林 洋平)

**1. 技術開発あるいは研究開発の実績**

**(1) 前回 (2018 年度) のレビュー委員会からの主な指摘事項への対応は充分か**

- 前回指摘事項に対して全て適切に対応できている。レポーター可視化 iPS 細胞整備など必要な項目にも時間をかけて対応されていると思う。
- 本チームがめざす「高次特性解析」の意味するところの再確認が必要である。基本的な「特性」である多能性と自己複製能に加えて、「高次特性」とは何かが明確にされていない。当評価者が想定する「高次特性」とは、多能性維持の安定性あるいは不安定性、特定の分化系統への分化指向性、あるいは異なる分化誘導法によって誘導された iPS 細胞の特性等が該当すると考える。これらに相当する研究は、いくつか展開されていることから、これらを本チームの課題として推進して頂きたい。
- いくつかの疾患において、疾患特異的 iPS 細胞の樹立から病態解析、更に創薬への展開が提示されている。それぞれの成果は評価するが、本チームの主たる目標は、特定の疾患の創薬ではなく、より基盤となる技術、プラットフォームの開発であり、その見地から事業を展開して頂きたい。
- 「高次」に関するテーマに関して、もう少し整理が必要。その上で、チームとして実施する意義の理解を深めて貰いたい。

**(2) 社会や国内外の研究者コミュニティへの貢献度の観点から、これまでの技術開発あるいは研究開発の実績は世界の主要なバイオリソースセンターの水準に達しているか。**

- 1名のPIが率いているとは思えないほど、多岐にわたる多くのユニークなアイデアに基づく技術開発が行われた。いずれも、細胞を使った研究現場を熟知しているからこそそのアイデアであると感じられるものである点も評価できる。
- 積極的に種々の連携先と独創的な成果をあげている。
- 複数のレポーターiPS 細胞株の樹立及び寄託が行われており、当該領域の研究に大きく貢献していると評価できる。
- 特に「蛍光標識なしの細胞分類を可能にする AI フローサイトメトリー」は非常に汎用性が高い技術と期待される。今後、理研 BRC 内の役割「基盤」との連携テーマを検討頂きたい。
- 疾患 iPS 細胞の整備は論文化も含め貢献している。
- 海外を含めて対外的なコミュニティとの連携については十分と考えるが、所内や理研拠点内での情報共有や共同研究といった連携を強化し、リソースや解析システムのさらなる向上とコミュニティへの貢献を心がけてほしい。

**(3) これまでの活動は、理研 BRC の第 4 期中長期計画（2018 年度～2024 年度）に沿って適切か**

- 計画に沿ったものであると評価できる。
- 理研 BRC が有する iPS 細胞リソースに関して、分化能確認やレポーター遺伝子導入など、ユーザビリティ向上に努めている。また、病態解析に関する技術支援にも貢献しており、第 4 期中長期計画にそった適切なチーム運用を進めていると思われる。
- 大きな視点に立てば、第 4 期計画が目指す目標に向かった活動が行われたといえる。ただし、「高次特性解析」というキーワードについて、引き続き考察が必要であるように思われた。

**(4) 技術開発や研究開発における国際交流や国際化に積極的に取り組んでいるか、国際的な科学技術のハブとして機能しているか**

- 国際交流事業へ積極的に応募し採択されている。また、ラボミーティングを英語で実施するなど、海外研究者が参画しやすいチーム作りに努めている。
- 理研内の事業や AMED、あるいは JSPS の事業などとして採択され、活発な国際交流を行った。また、チーム内に外国出身者を入れることで、真の国際化を実践した。
- メルボルン大学との総合連携を代表者としてとりまとめるなど今後の国際的な活躍に期待している。
- 国際交流、国際化の点では、まだ不十分であり、より積極的に取り組んで頂きたい。
- チームにおいて「科学技術のハブ」として目指すべき像に関して、もう少しアピールして欲しい。

**(5) 技術開発や研究開発のための人材登用・人材育成及び情報発信・広報は適切か**

- 若手 PI のラボとしては、多くの学生の指導から、アカデミアへの転出を支援している点を評価する。情報発信も積極的な姿勢がうかがえる。
- 大学院生を積極的に受け入れ、人材育成を進めている。
- 再生医療学会を始めとする研究コミュニティへの貢献、アウトリーチ活動に精力的に取り組んでいる。
- 着実に人材登用・育成を行った。アウトリーチ活動、特に市民へのそれを積極的に行っており、メディアにも多数取り上げられたことは高く評価できる。
- 若い人材が集まってきている印象がある。学位指導も着実な実績として貢献していると思う。

**2. 技術開発あるいは研究開発の計画**

**(1) 第 4 期中長期目標の達成に向けた残り期間（2025 年 3 月まで）の計画はセンターやバイオリソース整備事業の発展に貢献するか**

- 記載した内容を考慮して頂き、理研 BRC の目標に沿った活動を展開して頂きたい。
- 発表資料に示された計画は、バイオリソース整備事業の発展に寄与する内容と思われるが、もう少し具体的なイメージを共有頂きたい。特に「より実践的な創薬研究」を挙げているが、「より実践的」の内容を明確にして頂きたい。

- 情報提供の手段として、Web での発信も検討することは良い。是非、リソースのみならず情報へのアクセシビリティの高さも実現頂きたい。
- 残り期間の計画として掲げた内容はいずれも、理研 BRC やバイオリソース整備事業の発展に貢献する有意義で魅力的なものであると認められる。一方で、チームの規模に比して実施項目数が多いことから、総花的というか、いずれもがやや深みを欠く取り組みになってしまうのではないかと懸念される。これまでも多岐にわたる研究を実践しユニークな成果をあげてこられた実績から、計画の全てを完遂していただけることが期待されるが、今後の研究の進捗に応じて、実施内容に優先順位をつけいただくことも一案かもしれない。
- 理研 BRC の他組織との積極的な連携を大いに期待したい。今回 iPS 細胞の新規樹立法開発で連携があったがまだまだ足りない。研究者コミュニティに対し真に意義のある提示ができるか、理研だからこそその連携成果を今後期待したい。

## (2) 新規に取り組むべき技術開発や研究開発について委員からの提案

- 少し上述したが、「基盤」と「高次」の成果を連携させるテーマを検討し、バイオリソース利活用の幅を広げるような事例構築をして頂きたい。
- これまでに本チームが作りあげた技術（競争的資金で強化する研究活動として行ったものも含む）を、「細胞の高次特性解析」に直接繋げようとする視点で見直し、必要に応じて追加のデータ創出をして「細胞の高次特性解析」に収斂してゆくように工夫して頂くとういのではないだろうか。
- 高効率にノックインを成功させる技術を用いて、これまでに報告されている分化傾向と関連する遺伝子の発現レポーターシステムを構築して株選抜や株の中の個細胞レベルでソーティングするようにしてはどうか。
- 理研 BRC へ貢献する役割が求められる。多様な項目で研究開発を進めることは悪いことではないと思うが、理研 BRC の一員としてどう貢献できるか何に還元できるのか第三者へ説明できるような意識を引き続き持って研究を進めて頂きたい。