

第 13 回理化学研究所バイオリソースセンター実験動物検討委員会

(平成 26 年 4 月 10 日開催)

評価・助言

1. (1)①学術の基盤として、十分な実績を挙げているか？

整備方針と実績は？

事業の成果は？利用者の成果の量（論文数）と質。

- 適切な整備方針に基づき、着実に実績を上げている。リソースセンターとして、世界的にも認知され、利用者の成果も出ており、質的・量的に問題はない。
- 特に、ヒト疾患モデルマウスの蒐集、組織特異的 Cre、および Reporter マウスの Collection はかなり充実している。
- 提供数が減少している。ライブ個体での提供が減少し、凍結胚・精子による提供が増加していることも一因であるが、特に、国内における減少について原因の解明とその対策が必要である。今後の目標の建て方に工夫をする必要がある。
- 国内利用者については大学など4つにカテゴリー分けしてその数を示しているが、利用者に偏りはないのか？大規模な動物実験施設を有する企業などに利用者開拓の余地があると思われる。
- 利用者の成果(論文数)の量と質が非常に高くなってきている。これは、これまでの地道なリソース整備事業の反映の結果である。
- 提供したマウスについて、利用実績(例えば、論文数)や提供実績が一目で分かるように情報が付加されると利用者にさらに使いやすくなる。
- 寄託マウス、特にヒト疾患モデルの一覧、説明を一般のユーザーに取っ付きやすく、正確に行うことは容易ではないが、努力が必要である。どんな工夫があるのか、開発計画も含め、今後、考える必要がある。

1. (1)②社会基盤として、十分な実績を挙げているか？

産業界への提供、国際貢献は？

一般国民への還元、夢を与えたか？

- RIKEN BioResource Center (BRC)は、国策として科学技術立国を標榜している我が国の研究リソースの役割を担っており、社会基盤として十分な実績を挙げているが、今以上の実績を期待する。
- 海外学術についてはかなり提供実績を上げており、また FIMRe, IMSR, AMMRA, IMPC に積極的に参加して活動しており、国際貢献の度合いは高い。
- 産業界への提供は学术界と比較すると少ない。各企業に対し個別的なアピールをして、利用実績を伸ばす必要がある。
- 国際貢献については、今以上の広汎な活動を求めるよりも、RIKEN BRC の特徴を生かした役割分担の充実で貢献すべきと考える。
- つくば市を中心とした広報活動、あるいは一般中高生を対象とした見学会の実施など、一般国民への還元はかなり行なってきた。さらに、中学生や高校生を対象にした生き物の研究の面白さを伝えるような常設の展示スペースの確保等の充実を望む。

1. (2)研究開発・技術開発:リソース開発、特性解析、品質管理等

リソース整備事業に有用であったか？

先端的、革新的な成果が得られたか？

- これまで行なってきた研究開発・技術開発:リソース開発、特性解析、品質管理等は順調に推移しており、リソース整備事業に十分有用であったと評価できる。
- リソース整備事業に研究開発・技術開発はスタッフのモチベーションを維持する意味からも不可欠である。
- 微生物検査は適切に実施され、品質管理も例年通りであり、安定した実績と判断できる。

- ・ 系統分与における瑕疵についても、その発覚後の処置は迅速であり、クレームに対する措置も適切であったと思われるが、今後十分な再発防止策を講じる必要があると思う。寄託した研究者側に落ち度の大半はあるが、責任について咎められるのは **RIKEN BRC** になるはずである。今後、寄託者との十分なコミュニケーションやアレル特異的な遺伝検査の実施などを徹底していく必要がある。
- ・ リソースだけの収集と供給だけでは、いずれ技術等が陳腐化する。したがって、自ら研究開発や技術開発を行う体力が必要である。今後も、研究開発や技術開発に必要な資金は確保されるべきである。
- ・ 生殖工学的な観点から、抗インヒビン血清投与により野生マウス系統から効率的に採卵して、凍結胚を作製可能にした成果は高く評価できる。
- ・ 最近発展してきた **CRISPR/Cas9** 等についての遺伝子編集技術を用いたマウス系統の作製にも対応をしてはいるが、今後より迅速な対応とその実施にあたっての組織作りが早急に必要となると思われる。

1. (3) その他の事項

人材育成

センター内、理研内連携

国内連携、国際連携

広報活動

- ・ マウスリソースの有効利用のための、技術講習会、**FIMRe**、**IMSR**、**AMMRA**、**IMPC** 等との分担、連携を積極的に行ない、人材育成、マウスリソース技術の向上を積極的に進めている。
- ・ センター内の連携としては、遺伝子工学基盤技術室と連携して凍結保存に実績があった。また、**IMPC** については、マウス表現型解析開発チームと連携している。
- ・ 国際連携については、前述したように、**FIMRe**、**IMSR**、**AMMRA**、**IMPC** において顕著であ

った。これらは高く評価できる。

- ・ 広報活動についても、学会のブースなどを利用し、学術的分野では積極的であるが、企業等への働きかけをもう少し努力すべきである。
- ・ 医学生物学関連学会へのさらなる広報活動による利用の拡大を図る必要がある。
- ・ マウスの体外受精や精子凍結保存の技術は、我が国の研究者が世界をリードするかたちで開発・改良を重ね、世界標準となる技術を確立してきた。RIKEN BRC もその一翼を担ってきたので、広報活動としてこれらのことをもっと外部にアピールすべきである。

1. (4) 前回指摘事項への対応状況

- ・ 前回指摘のあった IMPC に対する取り組みに関する利用者への説明とアピールの方法ならびに凍結胚の個体還元率を高める方法の検討について来る6月のBRACで説明することが重要である。
- ・ 前回の委員会で平成25年度計画について指摘のあった、予算削減への対応で、各計画を一律に削減するのではなく、優先順位をつけて遂行すべきということについては、収集・保存については当初の計画とおりに実施できた。提供については減少したが、これは予算削減の影響ではなく、凍結胚・精子での提供が増加したためであり、全体としては、予算削減による事業全体への影響はそれほど大きくなかったと言える。

2. (1) ①「特定国立研究開発法人」に値する計画か？(リソース整備の戦略と計画(向こう5～7年間の行程表を含む)により、飛躍することが期待できるか？)

- ・ 学術基盤、イノベーション基盤、社会基盤として、役割を果たすことができるか？
 - ・ 新規に整備すべき優先度の高い具体的なリソースは存在するか？
 - ・ 期待される成果・効果は？
- ・ 組織特異的 Cre マウス、組織特異的リポーターマウスのコレクションの充実、ヒト疾患特異

的 iPS 細胞のカウンターパートになり得るヒト疾患モデルマウスの開発は優先度が高い。

- ・ Cre ドライバーの検証には、コストも労力もかかるので、よほど闊達な資金が必要である。幅広く浅くやるのか、優先順位をつけてやるのか等、方針を決めて実施する必要がある。
- ・ 特に CRISPR/Cas9 系を駆使した開発は、今後 BRC の大きな柱になる。これまでも、Cre マウス、リポーターマウス、ヒト疾患モデルの開発に関して、BRC は大きな実績を上げてきた。
- ・ 国内発の先端的系統の寄託を増加するために、開発研究者により積極的に働きかけるといふ計画は、的を射たものである。
- ・ IMPC との連携では、CRISPR/Cas9 による新規 KO マウスの作成とマウスクリニックへの供給を積極的に取り組むべきである。
- ・ これまでの BRC の実績に対する、我が国の研究コミュニティの認知度は大きいとは言えない。今後 BRC の実績をより一層効果的に知らしめる方策が必要に感じられる。
- ・ 寄託に関し、これからは目的を絞って収集するなどして RIKEN BRC の特徴を出していく必要があると考える。その結果、国際的にも RIKEN BRC の立ち位置が確定していくものと考えられる。さらに、疾患モデルの系統の表現型検索のためにマウスクリニックでのイメージング技術の活用も重要と考える。
- ・ 日本で先行している研究分野のリソースは積極的に収集すべきであるが、RIKEN BRC が世界のトップを目指すのなら、ある意味幅広い収集を目指し、なんでも揃っているセンターを目指してもよいのではないか。
- ・ 全体の計画は、特定国立研究開発法人に値する内容となっている。
- ・ 研究基盤を支えるリソース事業は、本来は国策としてしっかりと整備し、維持すべきものであるので、「特定国立研究開発法人」に値する計画であると思う。
- ・ 「特定国立研究開発法人」での期待の方向と、リソース機構の役割は同一線上にあるわけではない。焦点を絞ることに前者はあり、広い角度の対応を目指すのが後者と思われる。先端研究を着実にバックアップする体制を築く役割がここにあり、これが任務として重要である。

2. (1)②「特定国立研究開発法人」に値する計画か？(研究開発・技術開発の計画(向こう5～7年間の行程表を含む)は、飛躍することが期待できるか？)

- リソース整備事業において有用かつ不可欠か？
 - 先端的、革新的な成果が期待できるか？
-
- 疾患原因モデルマウスの収集、とりわけ iPS 細胞と関連する疾患モデルの収集、開発は興味深い。しかし、両者の貢献へのスタイル、方向性は 180 度異なると考えられ、両者の連携による成果の具現性を熟考する必要がある。
 - 治療モデルの開発も一般社会への還元という点で、重要である。
 - Cre やレポーターマウスの充実、IMPC との連携としての Crisper/Cas9 による新規 KO マウスの作出などは、本センターとして有用かつ不可欠なリソース整備事業である。ゲノム編集技術は日進月歩で進化しているので、センター内の連携を図って、優れた疾患モデルの作出・維持・提供を進めるという計画は、大きな成果が期待できる。提供を促進するための、リソース関連情報の整備、検索システムの高度化は極めて重要である。また、広報活動はリソースの需要を掘り起こす鍵となるので、ぜひ、情報グループと連携して一層努力して欲しい。
 - 当然のことながら世の進歩に後れることなく、一步先んじた研究開発・技術開発はリソース整備事業においても必要不可欠である。
 - 欧米で稼働している IMPC に対して、RIKEN BRC がどのようなポリシーで望むのかを明確にした方がいいと思われる。
 - リソース事業を推進して行くうえで、現場では、個体復元技術のさらなる向上等、まだまだ解決すべき課題が多く残されていると思う。現状の技術レベルに甘んじることなく、目的意識を持ってつねに自らの技術のブラッシュアップを心がけるとともに、どんどん発展する研究や技術に的確に対応する体制と、心構えを整えておくことが重要。

2. (2) 前回の評価は、本計画に反映されているか？

これまでの事業を再点検し、継続すべきこと、終了すべきことを整理したか？

- ・ 前回の評価は反映されている。最も著名な点は、Bioresource 関連研究開発プログラム中の大幅な組織改革、および各チームの内容の変更であり、事業の再点検と、継続すべきこと、終了すべきことを整理できたと評価できる。
- ・ 収集数だけを目標にせず、内容の充実に力点をおいた展開がなされてきたと評価する。
- ・ 予算が減少する中、適切に行われている。
- ・ 利用の見込めないシステムは、今後、寄託の受付をしない方針も十分考慮に値する。
- ・ 既存のシステムで利用のないシステムは廃棄しないまでも、そのリストの整理は利用効率を上げるという点で重要である。
- ・ リソース基盤事業に簡単に終了すべきものは少ないと思うが、事業全体の見直しと改善は図られている。