

## 第 19 回 理化学研究所バイオリソース研究センター遺伝子材料検討委員会

(2022 年 1 月 25 日開催)

評価・提言

### 遺伝子材料開発室 (室長: 三輪 佳宏)

#### 1. 昨年度 (2020 年度) 及び 2021 年度上半期 (9 月) までの実績 (事業実績と研究開発の成果) について

##### (1) 前回委員会 (2020 年 10 月 1 日開催) の指摘事項への対応は充分か

・コロナ禍のために、十分な対応ができた部分もあるが、全般にわたり真摯に対応いただき、ほぼ期待した成果も出ている。

・十分に対応されてきたことを確認した。

・ツイッターによる広報の実現を除くと、概ね充分に対応した。

・寄託調査および利用者数や提供数の獲得に向けた情報発信への取り組み、手続きの改善、リソース事業における技術開発など十分な対応が実施されている。今後、さらなる利用者数と提供数の拡大やこれまでに収集したリソース情報の更新などの情報発信に期待したい。また、リソースの寄託の手順についての情報は十分であるが、より効果的・効率的にリソース収集を実施するためには、収集対象についての方針や特典などの記載も必要かと思われる。

・コロナ禍において、業務への影響は大きかったと思われるが、その対応は適切に行われており、今後さらに電子化を推進していただき、リソース提供の効率化・迅速化に期待したい。

・リピーター増加に向けた種々の取り組みがされたが、なかなか数字にはつながっていない。むずかしい問題ではあるが、特徴あるコンテンツの充実、寄託・提供手続きの改善、効果的な (「積極的な」ではなく) 広報活動などにより、リピーターを増やす努力を継続していただきたい。

・Addgene への対応については、寄託強化の努力をされていることは評価できる。海外での BRC の認知度を上げることが必要と思われる。論文発表前に寄託してもらい、BRC から入手可能なことを論文に記述してもらうのが最も効果的。そのため、独自開発試料は論文発表すること、bioRxiv などの preprint の段階で寄託願いをすることも効果的と思う。理研内での研究成果について全てそのようにするのもよい。

・リピーターを増やす努力、寄託・提供手続きの改善については、手続きの電子化と寄託時検査でのタイムラグ解消は、利便性を高め、リピーター増加、寄託数増加に有効である。手続き・提供時間・価格において Addgene より劣っていると Addgene の利用を考えると、ぜひ早急に実現してほしい。また、利便性が高くて欲しいプラスミドがなければリピーターにはならないので、品ぞろえを充実させる必要がある。

・リソース事業にかかわる技術開発については、DNA、マウス、iPS 細胞のセットでの整備は強みのある独自リソースだと思ふ。今後も開発を進め論文発表により周知されることを期待する。

##### (2) 実績は世界の主要なバイオリソースセンターの関連事業の水準に達しているか

・収集実績、提供実績ともに十分に世界レベルの水準に達している。特に Addgene との収集リソースの重なりが少なく、日本発の貴重な遺伝子材料を供給する特徴ある事業となっている。NBRP の事後評価でも高い評価を得ている。

・これまでに収集してきた遺伝子リソース、特にマウス系統数はトップクラスであり、国際的な競争力も非常に高い。また、利用者による論文や特許件数の報告も増加してきていると思われるが、各主要なバイオリソースセンタ

ーの情報（利用者数やサンプル提供数など）と比較した結果があると分かり易い。加えてリソースの収集および品質管理は、当センターの優れた研究成果であり、世界的にも大変重要な実績である。

- ・世界水準に達している。今後、提供数がさらに増え、提供先（国内大学、海外機関等）も一層拡がることを期待する。

- ・実績は世界の水準に達している。PubMed への LinkOut は国際的な認知度を高めるのにつながる。また NCBI Gene の Related information に表示される Order cDNA clone などにもリンクを付けられると良い（※ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clone/order/gene/1233> 現在、K.K. DNAFORM や Sino Biological Inc. などへリンクされている）。「インターナショナル」に認知されるリソースセンターを目指して、引き続き頑張っていたきたい。

- ・高いレベルの実績を上げており、世界的なレベルにあると推測するが、比較対象となる世界の主要リソース機関の保存数・提供数・寄託数などのデータも併せて説明してほしいと思う。

- ・厳密な品質管理により真正なリソースのみを提供している点は他では見られない非常に重要な実績である。

- ・世界水準には達しているが、世界水準を超えて頂きたい。

### **(3) 実績は理研 BRC の第 4 期中長期計画（2018 年度～2024 年度の 7 年間）に沿い適切か、また、センターの発展に貢献したか**

- ・細胞分野、マウス分野と連携できるリソースも多く提供しており、その実績は適切で、センターの一員として重要な貢献を行っている。

- ・生命科学研究の基盤となるバイオリソースを積極的に収集するとともに質の向上を目指して品質管理の強化と効率化、リピーターの獲得に向けた情報発信の整備を適切に実施している。また、コロナ禍においてもリソースの保存・提供の実績も目標以上に達成しており、センターの発展に十分貢献している。

- ・十分な活動実績をあげていることを確認した。特に、イメージング関連リソースが充実しつつある点、リソースの品質管理がさらに充実している点は高く評価できる。また、業務管理のウェブ化が進んでいることも注目すべき。BRC 全体の発展に着実に貢献していると判断する。

- ・実績は中長期計画に沿い適切であり、センターの発展に貢献した。

- ・重要な解析技術であるイメージングに注力してリソース収集と開発を進め、社会的ニーズである新型コロナウイルス感染症研究関連のリソース情報提供とリソース整備を進めるなど、計画に沿った適切な実績を上げている。また、BRC 内の連携により可視化 iPS 細胞やゲノム編集マウスを作成するなどセンターの発展に貢献している。

- ・第 4 期中長期計画に沿い適切である。また、センターの発展に貢献したといえる。

### **(4) 社会や研究コミュニティへの広報・情報発信は充分だったか**

- ・コロナ禍による停滞はあるものの、他の BRC の分野、あるいは、他の NBRP の事業に対し、ほぼ同等の実績を有している。ただ、遺伝子材料分野では Addgene という巨人が存在し、一層の工夫が必要と考える。

- ・WEB サイトの整備やメールニュース・学会での情報発信など十分な対応を実施している。今後、コロナが落ち着いた際には、これまで以上に市民への広報・教育活動にも期待したい。また、コミュニティへの情報発信においてもオンライン技術研修システムを活用して研修の開催をできる限り増やす（あるいは YouTube などでも閲覧可能とする）ことや AI を用いた論文抽出システムの運用結果にも期待したい。

- ・メール配信、関連学会でのプレゼンテーションなど、堅実に進んでいると思われる。要望としては、やはりツイッター等 SNS での随時情報発信が進むことが望まれる。また、学会については、日本分子生物学会に加え、他学会での情報発信も検討されてはいかがか。

- ・社会や研究コミュニティへの広報・情報発信は充分だった。

- ・新型コロナ感染拡大でオンライン会議を多くの人が利用できるようになり、これまでなかなかリアルな講習会や展示会に参加できなかった地方の研究者や学生、企業の研究者の参加ハードルが下がっている。従来のやり方にとらわれず、オンライン会議や動画配信などの媒体を活用し、魅力的なコンテンツを発信・提供することで、講習会や広報活動を積極的に展開し、バイオリソースの利活用拡大につなげていっていただきたい。
- ・学会でのバイオリソースに関するワークショップの開催は、効果的でよい取り組みである。今後も継続していただきたい。
- ・海外の研究コミュニティへの情報発信も強化したほうが良い。

## 2. 第5期 NBRP（2022～2026年度）の事業計画について

### (1)全体計画や5年間のロードマップは、世界の主要なバイオリソースセンターの水準に達するために適切か、また、理研 BRC の発展に貢献するか

- ・収集数、提供目標、品質管理等は適切と考える。
- ・適切な計画が構想されている。
- ・全体計画や5年間のロードマップは適切である。理研 BRC の発展に貢献することが期待される。
- ・広報・情報発信については、項目的にはカバーされているように考えるが、個々の活動の具体的な内容については、今後工夫を凝らしていく必要がある。
- ・多くの利用者が必要とするリソースを整備することは大変難しい課題であるが、報告された取り組みを推進することにより独自性やリソースの水準をさらに向上させられるであろう。収集数などの数値目標は少し控えめな数字であり、目標を大幅に超えることを期待したい。リソースの拡充や付加価値への対応は、利用者数や提供数の増加に繋がり、センターの発展に多いに貢献すると期待される。利用度を増やすためには、リピーターの拡大も重要であるが、海外からの新規ユーザーの獲得が最優先課題であり、そのためにはリソースを利用した成果の論文発表や海外コミュニティへの情報発信が必要と考える。また、品質管理の強化や業務の効率化に向けて新たな機器の導入や体制を構築することにより、利用者の検証作業の軽減かつ負担しやすい価格での提供を期待する。
- ・数値目標はもう少し「攻めの数値」を示していただきたい。これまでと変わらない目標では、「これまで通りの活動をしていけば良い」と考えているかのように捉えられかねない。
- ・認知度を上げ、提供数、利用者数を増加させることが以前からの課題だと思う。PCR で入手できないヒト完全長 cDNA クローンや解析困難遺伝子、またイメージングなどの独自リソースの整備は BRC の独自性を打ち出し、長期的に利用者数の増加につながると思われる。その一方で、独自開発リソースや国内のリソースだけで幅広い研究者のニーズにこたえることには限界があり、大幅な利用者増につながるかどうかはわからない。National Bioresource という観点からは少し邪道かもしれないが、Addgene で特に提供数の多いリソースも収集できないか。Addgene と同様に簡単な手続きで迅速に提供すれば、日本の研究者の利便性が向上し、少なくとも日本国内における BRC の認知度・提供数は大きく上昇すると思う。まずは利用してもらい、BRC の利便性を知ってもらうことが、独自リソースの利用や寄託数の増加にもつながるのではと思う。
- ・AI を活用した最新リソースの整備、提供タイムラグの短縮、品質管理体制の強化など、DNA バンクの利便性を高める重要なポイントであり、可能な限り早く実現してほしい。省力化により低コストになることも期待する。
- ・オンライン研修の立ち上げは良い試みと思う。また、日程や参加者を限定して研修を行うよりは、遺伝子リソースに関する基本技術、最新技術（イメージング技術に関する解説）などの解説ビデオをホームページで公開し、常にアクセスできるようにする方が、WEB サイト利用者の増加につながると思う。
- ・世界水準に達するのではなく世界水準を超えて頂きたい。そのためには会議でも発言させて頂いたが、ナショナルではなくインターナショナルを銘打ったセンターに名称変更した方が良い。

## (2)過去の委員会での委員からの提言は計画に活かされているか

- ・BRC 内の連携、整備すべきリソース、研究開発、技術開発について、委員会での提言・助言が真摯に受け止められ、計画に反映されていると考える。
- ・可能なものから着実に活動に反映されていると判断する。
- ・提言、助言を積極的に取り入れている。
- ・委員会からの改善点の提案や質問事項などに的確に対応し、次年度の計画に活かされている。気になる点としては情報発信の取り組みにおいて、一部の情報解析データの更新がまだ追いついておらず、最新のデータに基づく解析結果での情報発信が重要かと思われる。また、依頼者が検証すべき事（繰り返し配列を含むクローンや大型クローンは、培養中に宿主が嫌がる配列を欠失させたり、トランスポゾンが挿入したりするため、配列の確認が必要など）や取り扱い時の注意点、トラブルシューティングの方法などのコンテンツをさらに充実することにより、アクセス数の増加が見込まれ、強いては利用者数の増加にも繋がると予想される。
- ・HP の改修により、以前に比べて格段に見やすく、使いやすくなった。小幡特別顧問がセンター長時代から仰っていた「情報なくてバイオリソースなし」が確実に形になった。
- ・次期計画では AI 活用以外、情報戦略は比較的あっさりとしか記載されていなかったが、引き続きデータベースの充実と国内外のライフサイエンスデータベースとの連携に取り組んでいただきたい。文献調査や情報検索をしている研究者が、知らず知らずのうちにバイオリソースへと誘導されてくる導線が構築されると、バイオリソースの活用拡大にもつながるはずである。
- ・前回助言したツイッターによる広報は実現していない。

## (3)計画に無い新規に整備すべきリソース、研究開発、技術開発はあるか

- ・現状では、特になし。
- ・BRC 内だけでなく、理研全体で連携を深めるとともに理研で開発された遺伝子リソースは必ず寄託していただく取り組みも必要かと思われる。また、特定の遺伝子の全転写産物を網羅的に収集することや日本人の MHC 領域のゲノム・遺伝子クローンの収集にも期待したい。今後、歴史的使命を終えたリソースの取扱（保管するリソースの選択）やバックアップの方針を検討していく必要があるように思われる。
- ・筑波大学矢作直也先生が開発した転写因子発現プラスミドライブラリーは有用なリソースと期待されるのでぜひ導入を検討してほしい。
- ・学部卒業研究や大学院の導入教育に使える遺伝子実験関係のオンラインリソース資料を提供するなど、BRC の利活用が増えるのではないかと。
- ・情報のさらなる強化。国際展開。
- ・新型コロナウイルス遺伝子リソースの整備が進められているが、コロナがまん延し始めてから 2 年経過してまだ整備中というのは対応が遅いと思う。今後も新たな感染症のまん延が起こる可能性があるため、その際に迅速に遺伝子リソースを提供できるような体制を準備しておく必要がある。
- ・イメージングに特徴を出すのであれば、関連する、オプトジェネティクスツールや、FRET などによる細胞内シグナルの可視化ツールなども整備するのが良い。ユーザーにとっては、日本で開発されたリソースだけでなく、Addgene と重複しても世界的に汎用されているリソースも BRC から入手できた方が利便性は高い。
- ・遺伝子、細胞、動物のリソースと合わせた、リソースセットとしての提供。
- ・バイオイメージング用センサー遺伝子を安定発現する細胞の提供。
- ・現状のリソース（マウス、シロイヌナズナ、一般微生物、ヒト動物細胞、遺伝子材料）はもっぱら世界動向に合致したものであるが、日本固有のものとは言い難い。

- ・日本近海の深海は地球有数の発光生物の宝庫である。JAMSTEC と連携して発光生物の収集を図り、そこから NGS で全ゲノムを完全でなくともよみから読んでその情報をリソースとして持つておけば、そこから新たなバイオイメージングプローブ開発ができたりする。そういうリソース収集は出来ないか。
- ・イネは農水で行っているからこちらでは必要はないということか。

#### **(4)次年度（2022 年度）の計画は適切に設定されているか**

- ・コロナの状況にもよるが、現状では適切と考える。
- ・次年度計画は適切に設定されている。
- ・概ね適切。
- ・発表された次年度の計画は適切に設定されているが、付加価値（付随情報）の充実における配列解析の効率化については外注で計画的に進め、緊急性の高いシーケンス解析のみ自前で実施できる体制の構築が望ましいと考える。いずれの体制でも情報解析を担当する人材の確保が重要である。
- ・CAG プロモーター解析など、プラスミドのリソースの標準化は、おそらくこれまであまり気にされてこなかった点ですが、重要な取り組みだと思う。ある程度解析結果がまとまったところで、トップジャーナルに短い論文やコメントのような形で発信し、BRC の品質管理を世界にアピールすることも大切。

### **3. その他**

#### **（理研 BRC の第 5 期中長期計画（2025～）策定や 10 年先を見据えた長期的展望からの提言等）**

- ・Addgene との競争を考えると、広報・情報発信については、世界を相手に、これまでの政府機関・公共機関的なアプローチを、民間のマーケティング手法を加味したものに変わっていく必要があると考える。新しい室長の下で様々な試みを行って欲しい。
- ・利用者数や提供数の拡大には、リソースの付加価値や独自性が必要不可欠であるため、BRC 内だけでなく、理研全体、さらには外部機関との連携をさらに強化し、さまざまな日本発ツールの整備に期待したい。また、バイオリソースの重要性を飛躍的に高めていくためには、独自のリソースの開発や開発したリソースの活用法の提示も同時に進めていくことが必要である。
- ・大学等の研究担当理事を通して BRC 関連情報を流す仕組みの検討はいかがか。1 年に一回広報できれば教員院生学生の利用が増えると思う。
- ・Addgene との差別化では、単に数で対抗して消耗戦に持ち込むのではなく、特徴あるリソースを重点的に整備することで、「戦略的」に取り組んでいくべきである。
- ・BRC の特徴は研究アクティビティがある点である。そこが、単に研究者から寄託されたリソースをそのまま横流しするだけの Addgene との一番の違いである。そこを活かし、国内の研究者ともコラボレーションしながら、「攻めのバイオリソース戦略」を展開していただきたい。
- ・資料にも記載され委員会でも話題に挙がった、日本が強みとするイメージングツールや iPS 関連リソース、発現制御リソース、遺伝子－細胞－動物のリソースセットや正常－疾患のリソースセット、あるいはイメージングツールを組み込んだ安定発現株などは、BRC の強みになる。広報活動や教育宣伝活動ともリンクさせ、「イメージングなら BRC」、「BRC の研究リソースセット」と言われるようになれば、国際的にも存在感が出て、利用者も必ず増えていくはずである。
- ・こうした取り組みは、単にバイオリソースの整備事業にとどまらず、わが国の研究のレベルアップにも直結する。「バイオリソースから日本のライフサイエンス研究を変える」という意気込みで、是非とも取り組んでいただきたい。

- ・室長が意欲的に新たな取り組みをされていることを感じた。
- ・遺伝子材料については遠隔地のバックアップ施設が存在しないことが指摘され、DNA は室温で保存できるため問題ないとの答えであった。しかし火災による消失などの危険性なども考えると、バックアップ施設も検討したほうがよいのではないか。その際には歴史的な役目を終えた大規模クローンなどはバックアップがなくてもよいのかもしれない。
- ・遺伝子材料についてのリソースセンター間の国際連携は考えないのか。日本のリソースは BRC が管理するというスタンスを明確にして、Addgene のウェブサイトにも BRC のリンクを貼ってもらえれば、Addgene にはないものを BRC で検索してもらえるのではないか。Addgene は難しいとしても アジア各国のセンターと連携して、相互リンクを貼るのも有効に思う。
- ・提供数の増加には、常に有用なリソースが一定量集まるようにすることが大切であるため、最低限理研内の研究室からは論文発表前にプラスミドの寄託を義務付けるなどの取り組みが必要だと思う。
- ・委員会に参加して毎回感じるのだが、DNA バンクとしてどこを目指しているのかよくわからない。国際的水準を意識し、Addgene の後塵を拝することなく、国際的な認知度を上げて寄託、提供数を格段に増やすべきという議論がある一方で、日本の NBRP の中核施設として日本独自の遺伝子リソースの収集の重要性も議論されている。しかし、日本独自のリソースのみで欧米各国の研究室の最新リソースを幅広く収集している Addgene に対抗するのは無理がある。国際性や利用数の増加を重要視するのであれば、Addgene と重複しても海外の有用なリソースも収集し、ユーザーの利便性を高めるべきと思う。BRC からほしいものがそろえば、少なくとも日本のユーザーは Addgene を使う理由はなくなる。日本独自のリソースにこだわるのであれば、提供タイムラグの短縮などのサービス改善は必要であるが、ことさらに数値にこだわる必要はない。絶滅の危機にある日本固有種の遺伝子材料など、ニーズは少ないが学術的な価値の高いものを収集してもよいのではないか。
- ・リソース開発者からコンタクトが来ないからこちらから探しに行く（例えば AI を利用して）という姿勢になっているが、積極的にリソース開発者が BRC に寄託したいと思うようにするためのなにがしかのインセンティブを設けるという方策を考えて頂きたい。
- ・Addgene だと寄託した遺伝子に対して何件のリクエストがあったかが分かる。またその数が多い場合には Addgene 賞が記念品と共に贈られる。このような仕組みがあっても良いのではないか。
- ・何件リクエストがあったかという情報を Google scholar のような形式で誰でも検索閲覧し、成果として扱えるようなデータベースを作れないか。→Google Bioresource を作れないか Google に働きかける。
- ・安定発現細胞株樹立法などのトレーニングコースを開設する（三輪室長の開発した簡便迅速安定発現細胞株樹立法を世に広めない手はない）。
- ・文科省や学振、JST に働きかけてグラント申請書や報告書にリソース提供者の情報を記載することを義務化させる。