

第9回バイオリソースセンター遺伝子材料検討委員会議事録要旨

1. 日 時 平成22年1月26日(火) 14:00~17:10
2. 場 所 新東京ビル 7階 理化学研究所 東京事務所 大会議室
3. 出席者
(委員等) 宮崎 純一 委員長
齋藤 泉、長谷川 護、濱田 洋文、松島 綱治、向井 鎌三郎 各委員
(欠席委員) 菅野 純夫 委員
(文科省) 成田 係長
(NBRP) 佐藤 事務局長、中島 技術局員
(理研側) 小幡 BRCセンター長(遺伝子材料開発室長兼務)、阿部 副センター長、森脇 特別顧問、村田 専任研究員、加部 推進部長、内田 企画課長 他

4. 要旨目次

- (1) バイオリソースセンターの評価について
- (2) 提供手数料改訂案について
- (3) 前回の指摘事項・助言・提言に対する対応について
- (4) 平成21年度の実績について
- (5) 平成22年度の計画について
上記(1)~(5)が議題
- (6) 委員会での指摘事項・助言・提言のまとめ

5. 主な内容

- (1) バイオリソースセンターの評価について
 - ・昨年1月18日~21日に東京で第3回バイオリソースセンター・アドバイザー・カウンシルが開催された。本委員会はセンターの基本的な運営方針を決定する委員会で、今回からはリソース検討委員会の委員長にも委員になって頂き評価を受けた。
 - ・独立行政法人評価委員会では、最高評価のS評価を得ることができた。
 - ・総合科学技術会議(CSTP)の平成22年度予算優先順位づけヒアリングがあり、最も評価の高い優先という評価を得ることができた。
 - ・上述の評価で指摘を受けた点として、当センターの弱点は各開発室がリソースを提供することで十分な実績を上げていると思われ、その先の成果をアピールするという観点がなかったという点がある。即ち、利用者による成果情報の収集が十分でない点が指摘され、今後改善して行きたいと考えている。
 - ・アジアネットワークの構築による人材育成、技術移転という観点から、Asian Network of Research Resource Centersというネットワーク構築のイニシアティブをとり、活動を行っている。
- (2) 提供手数料改訂案について
 - ・営利機関等において、研究成果の非公開を前提としてリソースを利用する場合には、通常の提供手数料の他に非公開手数料として20万円を上乗せして課金することとする。
 - ・非営利機関への提供手数料に関しては、改めて必要な経費を積算した。結果的には現行とほぼ同額となった。
 - ・営利機関への提供手数料に関しては、現行は非営利機関への提供手数料の30%増しとしているが、これを2倍に変更する。

(3) 前回の指摘事項・助言・提言に対する対応について
遺伝子材料開発室の収集・保存事業について

評価・提言：

- ・提供内容の変化があればそれを示し、それに対する対応も考慮して欲しい。

対応：

- ・BRCの他の開発室との連携で新しいリソースを開発する。
- ・ナショナルプロジェクトで作られた大型ゲノムクローンは期待も大きいので、収集・整備できる体制を構築する。今年度、ゲノムネットワークプロジェクト成果物を整備した。
- ・各クローンの提供状況の集計方法（たとえばクローンの分野別の集計など）を工夫し、提供件数変化を把握し、ニーズへの柔軟かつ迅速な対応を進める。

評価・提言：

- ・レポーターシリーズ、セットバンク等は、さらに拡充するため強力に進めるべきである。またそれらの使用法、利用例、その有効性を分かりやすく宣伝していただきたい。

対応：

- ・レポーターシリーズならびに発現ベクターセットは、これまで通り、シグナルカスケードを絞り込み整備を進める。
- ・利用法の宣伝の方法の一つとして、レポーターシリーズと発現ベクターを組み合わせた活性測定結果を日本分子生物学会で発表した。今後も、論文、学会発表、ホームページ等で紹介して行く。

評価・提言：

- ・ヒト及びマウスのcDNAを全て大腸菌、並びに哺乳動物発現ベクターに入れた形で揃っていただければ大変良い。
- ・ユーザーが使い易い形態のリソースを整備することも、この事業を長く支えるための必須の研究課題となる。

対応：

- ・これまでも重要な遺伝子を厳選し、cDNAの組換えウイルス化、発現ベクターセットバンク、ルシフェラーゼと連結したプロモーターセットバンク等を事業化してきた。これまでの提供件数からこれらについてはコンスタントな需要があると想定される。
- ・民間が所有しているリサーチツール（例、Gateway®やルシフェラーゼ）を用いたリソースの整備と提供を進める。

評価・提言：

- ・多様な生物のDNAも貴重なソースと思われる（他にバンクが無いような場合）。
- ・標的タンパク質・cDNA・レンチウイルスなどの発現ベクターの収集・整備。

対応：

- ・JCM微生物材料開発室が保有する、主に難培養微生物のゲノムDNAならびに実験動物開発室が保有する野生マウス近交系統のゲノムDNAは、提供している。
- ・NBRPが対象としている生物種及び系統と由来が明確な生物種のDNAを増やしていきたい。
- ・発現ベクターは、企業が権利を主張する場合があるので、企業の理解を得ながら学術研究目的での利用に道筋をつけていきたい（例、Life Technologies社やPromega社）。

評価・提言：

- ・ iPS研究の進捗のため、核初期化関連転写因子の標的遺伝子ファミリーのフィッシングと整備は重要になると思われるので検討されたい。

対応：

- ・ iPS関連初期化 6 遺伝子 [POU5F1 (OCT3/4), SOX2, KLF4, MYC, LIN28, NANOG] については、細胞材料開発室から京都大学ヒトES細胞由来cDNAクローンの寄託を受けている。現在、それらの発現プラスミド化を終え、組換えアデノウイルス化を進めている。さらにこれらの転写因子の標的遺伝子の研究の進展にも留意し、整備を進める。

評価・提言：

- ・ 遺伝子産物に関しては、保存・品質管理が難しいので、しばらくは「保留」がよい。
- ・ 蛋白リソース等よりは、発現ベクターに組み込んだcDNAの方が有用であろう。

対応：

- ・ バンクの収集対象は、当面は産物そのものではなく、遺伝子産物を発現するためのベクターに組み込まれたcDNAクローンとし、情報の充実を図る。
- ・ タンパク質発現ならびに精製プロトコルが付随した発現クローン（例、好熱菌倉光クローン）は、情報を整備しているところである。

評価・提言：

- ・ ニーズが少なくても、コンスタントに利用者があるようなリソースは大切にすべきである。
- ・ 供給量(株数)のような評価では低くなるので、リソースの評価法を検討すべきである。

対応：

- ・ 現在の利用者が少なくても利用されているリソースは貴重なリソースであり、アーカイブとして保存していく。そのために、コストのかからない保存方法をNBRP委託事業の「遺伝子資源の長期保存に関する基盤整備技術の開発」で開発している。
- ・ 成果を国民目線で見えるようにすることは、今回、バンクに突きつけられた課題である。リソースを利用して得られた成果（発表論文、特許、製品化）を積極的に広報する等、利用数以外の評価法も課題として検討して行く。

評価・提言：

- ・ DNA収集・保存については、次(々)世代シーケンサーを用いたゲノムシーケンシング、Epigenetical な解析データベース化プロジェクトとリンクさせるべきである。

対応：

- ・ 次世代シーケンサーによって得られた遺伝子間相互作用及びエピジェネティックな解析に関する情報は、大変有意義であると思われるので、その点についても研究動向を見据えながらバンクの充実を図る。

遺伝子材料開発室の提供事業について

評価・提言：

- ・ BRCと他の遺伝子バンクや市販品との差別化が鍵である。
- ・ 企業などで販売するクローンの多くは10年足らずで発売停止になる。重要なクローンは計画的に集める必要がある。

対応：

- ・ 品質管理体制（配列確認など）を構築しており、実験の再現性を確保した信頼されるリソースの提供を行うことで、更なる差別化を目指す。
- ・ プロジェクト研究により生み出された大型リソースのみならず、個々の研究者の研

究活動で作出されたクローンの収集も行う。

- ・ 公的遺伝子バンクの役割を明確化し、重複を排除し、民間では実施できないリソース整備を行う戦略を立案する。

評価・提言：

- ・ 遺伝子の提供先として海外25%は評価できるが、企業が3%と低い。企業側からみたとき、なにか使いにくい点があるのではないかと調査と検討が必要。

対応：

- ・ 特許がかかっているリソースは、企業への提供に制約がかかっていることが多いことも原因の一つかもしれない。
- ・ 過去の企業への提供先や（企業からのリクエストが多い）細胞・微生物材料開発室ユーザーへのアンケートを通じて調査するとともに、利用条件の明確化、明文化を図る。

評価・提言：

- ・ 20株以上の購入者への20% discount は、進めるべき。企業には現状より高くしても良い。より多いクローン株の要求にはどう答えるのか。例えばcDNA全部入れた場合等の大型ユーザーへの対処を検討すべきである。

対応：

- ・ 20株以上購入時のディスカウントは、平成21年4月請求分より開始している。
- ・ クローンセット一式のような大量リソースへの対応は、すでにクローンセットでの手数料を設定して提供を行っている。

評価・提言：

- ・ 外部の人に対する研修などを更に充実することによりユーザーを増やせる効果も期待できる。

対応：

- ・ 組換えアデノウイルス研修事業はこれまで通り継続する。
- ・ NBRP委託事業の「遺伝子資源の長期保存に関する基盤整備技術の開発」では、プロジェクト終了時点での研究コミュニティへの技術移転も求められており、この成果も研究成果を研究者コミュニティに還元する。さらにより多くの研究者に普及することができるよう、プロトコル集を充実し、ホームページ等で公開することに、積極的に取り組みたい。

遺伝子材料開発室の開発研究について

評価・提言：

- ・ 理研のレベルの高さを示すためにも、開発研究にさらに大きな人的、予算的な増加、増強が望ましい。冒険的な研究開発にどんどんトライを続けて行って欲しい。そのための人・予算の充実を理研、文部科学省にさらに求めたい。

対応：

- ・ 平成21年度は、NBRP基盤技術整備プログラム「遺伝子資源の長期保存に関する基盤整備技術の開発」に加え、NBRP ゲノム情報等整備プログラム「マウスC57BL/6N (B6N)亜系統のBACエンドシーケンス」を取得した。
- ・ 開発研究の予算的増強については、積極的に外部資金の取得を目指す。

遺伝子材料開発室の人材育成等について

評価・提言：

- ・ 人材育成について安定的雇用確保を図るべき。

対応：

- ・任期制ならびに業務委託のスタッフは、事業の継続性を担保するため、任期制職員の契約更新に期限を設けておらず、安定的雇用は確保されていると考えている。
- ・当開発室はISOの取得を目指してはいないが、ISOマネジメントの考え方を学び、開発室運営を行おうとしている。そのために、全室員にISOマネジメントに関連する所内セミナーに参加してもらうことで、人材育成を目指している。
- ・一方、総人員数、総人件費に拘束されており、打開が必要。派遣職員の処遇にも注力したい。

遺伝子材料開発室の所外連携について

評価・提言：

- ・海外、特にアジア諸国の施設（中国、台湾、インド、韓国、東南アジア等）と上手に交流を図り、ソースの拡大を図ってもらいたい。また連携を強め、リソースの共有化、リソース情報の共有化も検討して欲しい。

対応：

- ・リソースそのものあるいは情報の共有化は、アジアネットワークという枠組みで促進するのが効果的と考えている。Asian Network of Research Resource Centersに主導的に関与する予定である。
- ・海外の特定の国の資源あるいは特定の国との相互の提供協定は、生物多様性条約等も考慮しつつ進めることが必要である。

(4) 平成21年度の実績について

- ・動物及び微生物由来の遺伝子リソース並びにそれらの関連情報の収集・保存・提供の事業を行っており、ゲノムネットワークプロジェクトの菅野クローン、理研SRCクローン、好熱菌発現プラスミド(大阪大学)等を収集した。収集保存数では約340万株となった。また、提供株数は、累計で約92万株となった。世界三大リソースバンクの一つとなっている。
- ・遺伝子材料を利用した成果で、マウスの絶望行動（あきらめ）に関与する遺伝子が特定され、平成21年5月25日の新聞各紙で報道され、ヒトの気分障害の遺伝的な要因の解明に役立つ成果が得られた。また、遺伝子を用いた特許化事例では、血中コレステロール濃度の低下作用について信州大学で特許申請されている。
- ・開発事業では、マウスC57BL/6N (B6N) 系統のBACの整備を実施している。マウスのBACを利用して、ノックアウトマウス、トランスジェニックマウスを作製する技術が非常に発達し、それに伴って、BACクローンの需要が非常に高まっている。上述を踏まえて、B6N系統BAC 6.2万クローンの整備を計画した。現在、エンドシーケンス、ゲノム情報へのマッピングが全て終了し、配列登録作業を行っている。
- ・組換え大腸菌を長期に安定に保存するための技術開発を実施している。保存温度では、-80 から-30 にすることで電力の大幅な削減を狙い、事業の安定的な維持を目指している。また、多検体用の容器の密閉方法を開発し、組換え大腸菌の高密度保存を可能にした。大腸菌の生死を簡便に計測する方法を考案し、保存効果を予測に役立てた。また、上述の大腸菌の保存溶液で、グリセロールの濃度を探索したところ、凍結融解で加速的な試験により10%のグリセロールで非常に保存効果が高いことが示唆された。
- ・Life Technologies社(旧Invitrogen社)と、cDNAが組み込まれたGateway®エンタリークローン、発現クローンについてライセンス契約を終えた。具体的には、cDNAが組み込まれたGateway®エンタリークローンについては無償、哺乳動物のcDNAが組み込まれ

たGateway®発現クローンに関しては10ドルを1件当たり支払うことで、学術利用に限って利用が可能となった。

(5) 平成 2 2 年度の計画について

- ・ 2010年度の収集目標は、50,000株、提供件数は650件を目標としている。
- ・ 遺伝子材料の品質管理については、遺伝子の配列、活性、発現各検査の効率化を進める。遺伝子材料の知的財産権では、営利目的での利用に対するMTAの見直し及び企業が権利を有するリソースの学術利用への開放等を検討する。
- ・ 人材育成については多様化するリソースへの対応を優先的に進めるとともに、提供関係では利用者への対応・サービスの向上のため問合せ等のパターン分類化と迅速な対応体制の確立を図る。
- ・ 広報活動については、ホームページの充実を行う。
- ・ バイオマス利用に関わるリソースに関しては、微生物材料開発室との連携のもと、セルロース分解に関連する難培養微生物・酵素の遺伝子リソースならびにベクター・宿主の収集・開発を行う。

(6) 委員会での指摘事項・助言・提言のまとめ

- ・ 成果非公開の制度について、対外的に理研BRCから提供するリソースは公開が原則で、サイエンスのコミュニティに役立つように利用して貰うことが前提にあり、それに対して成果非公開という制度は対局にあると思われる。制度的にうまく回るか検討が必要である。特に、反社会的な目的での利用については十分に注力する必要がある。
- ・ 理研BRCで提供したリソースを利用して得られた成果が、10年余りで百数十件の論文と特許11件というのは少ないと思われ、今後、何らかの成果の把握をもう少しできるような体制を構築すべきだと思われる。
- ・ 広報活動についてだが、各種ホームページ、日本免疫学会等で広報活動をされていると思うけれども、学会にブースを出すだけではなく、実際にニュースレター等印刷物としても利用者に対して積極的に広報活動を行うようにした方が良い。
- ・ 日本の古き良き伝統というものが、単なる経済効率だけによって破壊されようとしていると思われる。現在、日本の技術レベルが非常に危機に立たされていると思われる。科学技術というものは無駄というような中から新しいものが生まれるという理解を一般に深めることが重要だ。
- ・ 技術の伝承ということを経度的に保持できるように考えるべきであり、この辺のところは、やはり国家レベルで方針を考えて行く必要がある。
- ・ 大学教官の退職等で散逸が危惧される学術上重要なリソースを受入に注力する必要がある。特に、ユニークな研究をされた先生、教授が退職されるとき等に注目して機動的な対応をとり、ユニークなものを集めることが重要と思われる。
- ・ 理研BRCのバイオリソースに関連した技術をはじめとしたノウハウ等について、ナショナルバイオリソースプロジェクトの他のリソース機関にもトランスファーして行きたい。

以上