

第4回理化学研究所バイオリソースセンター レビュー委員会評価シート

(平成28年4月8日開催)

評価・助言

室・チーム名：疾患ゲノム動態解析技術開発チーム PI名：阿部訓也

◎必須答申事項 ○重要答申事項 ●任意答申事項(発表があった場合のみ)

◎ 1. 十分な実績を上げているか

- ・世界での位置付け、社会への貢献。
- ・以下の観点から期待通りと評価できる。

- ① 新しい EpiSC の樹立とその遺伝子発現の単一細胞解析は、科学的に高い価値があると評価する。ここに見られている ESC から EpiSC への転換が、本当に in vivo でも確認されれば、細胞分化に対する認識を大きく変える可能性がある。
- ② Wnt シグナル阻害による EpiSC 細胞株の高効率樹立法を開発した成果は、幹細胞リソース開発の基盤技術として大きなインパクトを持っている。幹細胞の naïve 状態と primed 状態の遷移が Wnt シグナルによって制御し得るという発見は、幹細胞の基礎科学分野への貢献に加えて、リソース開発についても今後大きく貢献することが期待され、十分な実績と評価できる。
- ③ リソースの傍での先導的な研究の必要性を納得させる成果である。
- ④ レベルの高い基盤研究が進行している。BRC にしか出来ない研究を実施し、技術の均てん化に貢献されることを期待する。

・今後も十分な実績上げるために、委員会は以下の通り助言を行う。

- ① BRC の細胞リソースに大きく寄与する Wnt 阻害による EpiSC 細胞が、多くの研究者に用いられるような方策を取っていただけると良いと思う。
- ② 計画の達成は期待通りの進展を見せていると思われるが、達成部分のアピールが地味な印象を受けた。これは共同研究のつながりにも関係する問題であり、魅力的なアピールがあれば様々な研究者との共同研究からさらなる活性化が可能ではないかと感じた。具体的には naïve-primed の転換技術などの研究支援などによる具体的成功例をアピールできるような体制づくりがあればよいのではないかと。

◎ 2. 前回指摘事項への対応状況はどうか

- ・以下の観点から十分に対応出来ていると評価できる。

- ① 前回、大学で行われている研究との差別化が充分でないと指摘されたが、今

回は、幹細胞樹立の技術開発について、個体レベルから細胞レベルに重点を移したリソース開発の取り組みを提案している。これは、理研内の他のセンター等との連携を含めて、理研として優位性をもって進めることができる分野であり、その意味では、前回の指摘事項に対して良く対応していると言って良い。

- ② 前回の指摘事項に対応しているが、更にリソースとしての重要性を強調してはどうか。

・また、更なる改善のため以下の通り、委員会は助言を行う。

- ① 大学等における研究との差別化としてリソース整備事業への貢献部分の説明にもう少し重点を置くことを念頭にプロジェクトを進展させることも可能ではないかと思われた。
- ② **BRC** で行なわれた技術開発が理研を通して日本、世界の技術の均てん化に貢献することをより分かりやすく説明すると良い。

○ 3. 長所・短所に関する自己分析ができているか

・以下の観点から十分に分析出来ていると評価できる。

- ① 細胞の解析と観測装置の改良のどちらもが **BRC** としての機能の重要な部分を占めていると思う。理研全体のプロジェクト（**4D** プロジェクト）として進行させており良いと思う。

・また、更なる改善のため以下の通り、委員会は助言を行う。

- ① 前回の指摘を受けて、細胞のリソースの開発を行っている。新たな細胞にリソースを開発したことは評価できる。スタッフ2名が転出したため、技術の継承が出来なくなっていることは、事業の継続性を考える時に重要な問題であり、人事計画の改善が望まれる。
- ② 科学の発展に貢献していることは十分分かるが、**BRC** のミッションにも貢献していることを第3者が理解出来るようにより分かり易く説明するとよい。

● 4. 今後のリソース整備、技術開発等の方針は適切であるか

・新たに整備するリソース、開発する技術、実施する研究開発は適切か。
・以下の観点から概ね適切と評価できる。

- ① **CRISPR** 法に関して新たな遺伝子編集法の提供を目指しているのは望ましい方向である。**CRISPR** は革命的な手法でありこの分野で最先端をとり続けることは極めて意義が大きいがいそれだけに競争も激しい。オリジナリティー

と独創性に満ちた理研らしい研究が最も望まれる分野であり、ますます挑戦的に研究が継続されることを期待したい。世界に先駆けた研究成果が上がることを期待する。

・また、更なる改善のため以下の通り、委員会は助言を行う。

- ① 細胞のリソースを開発する場合に、ユーザーの需要を更に検討して、需要に則した開発を行って欲しい。

・ただし、一部不十分であると思われる部分に関しては、以下の通り指摘し、助言を行う。

- ① **CRISPRa, CRISPRi** の開発は興味深いのが、**CRISPR** システムを用いた遺伝子発現操作系の開発は、世界中の多くの研究室で行われており、本チーム自身の開発に利用するリソース以外は、力を注ぐ必要がないように思われる。
- ② **CRISPR/Cas9** 技術の応用展開として、同一細胞において複数の遺伝子の活性化と抑制を一括制御するためのシステムの開発は、今後の細胞機能の解析に強力な武器を与えるものである。一方、この系は国内外の他の研究グループも考案している可能性があり、その独創性については不透明なところがある。

● 5. イノベーションハブ

5. 1 産学官連携

- ・実績と実績に基づいた計画が示されているか。
- ・以下の観点から十分と評価できる。

- ① 企業との共同開発は評価できる。

・ただし、一部不十分であると思われる部分に関しては、以下の通り指摘する。

- ① 具体的な連携については、評価できるところに至っていないように見えた。

5. 2 BRC 連携

- ・実績と実績に基づいた計画が示されているか。
- ・概ね十分と評価できるが、不十分であると思われる部分に関しては、以下の通り指摘し、助言をおこなう。

- ① 連携がもたらした相乗効果部分に対する説明は十分ではないように見えた。

5. 3 安定的な運用、利用者の発掘

- ・実績と実績に基づいた計画が示されているか

- ・以下の観点から十分と評価できる。
- ① EpiSC 細胞も 4D 観察技術も重要な基盤技術であるので、直接的、間接的に今後の利用は増加すると考えられる。

● 6. 世界的人材の育成

6. 1 BRC 内

- ・実績と実績に基づいた計画が示されているか。
- ・十分に示されていると評価できる。

6. 2 外部

- ・実績と実績に基づいた計画が示されているか。
- ・以下の観点から十分に示されていると評価できる。
- ① 共同研究者が大学等に転出しており人材育成は進んでいる。今後も共同研究を続けられて若い優秀な人材を育てて欲しい。

● 7. 理研センター間連携

- ・実績と実績に基づいた計画が示されているか。
- ・以下の観点から十分に示されていると評価できる。
- ① 新しいイメージング技術から得られた観測データを、新しい計測技術で解析する方向は、理研内プロジェクトとして最適であると感じた。
- ② Single cell project に参加するなど実績を上げている。

以上