

第5回理化学研究所バイオリソース研究センター 実験動物関連(A)レビュー委員会

(平成31年1月22日開催)

評価・助言

疾患ゲノム動態解析技術開発チーム (PI:阿部 訓也)

1. 各室・チームの実績と計画

(1) これまでの実績は、世界の主要なバイオリソースセンターの関連事業（研究）の水準に達しているか

- Epi Stem Cell の開発や AI による細胞形態による細胞の判定技術は、重要なリソース開発であり、世界の主要なバイオリソースセンターの関連事業（研究）の水準に達していると考えられる。
- (i)研究成果のアウトプットとインパクト、(ii)研究支援や理研内横断プログラムなど固有のミッション、(iii)研究分野開拓、知財化・商業化、社会啓発、異分野融合、社会貢献などの観点で、高い業績を挙げられ、国際水準に達している。
- Wnt シグナル阻害により、EpiSC 細胞株の高効率樹立法の確立や iPS 細胞の未分化状態の維持・均一化に成功し、バイオリソースとしての品質管理に活用しており、世界的に高い水準にある。
- epigenotype 解析などにより新たなリソース開発を進め、ゲノム修飾による生物発生の制御機構を解明する取り組みは評価できる。イメージング技術や一細胞発現解析など用いて、基礎研究、基盤技術の開発が進展しており、リソースセンターの事業水準に達している。
- プライム型幹細胞の高効率樹立法を開発するなど、バイオリソースを開発しており、世界的水準に達している。

(2) 社会ならびに国内外の研究者コミュニティに貢献する実績を挙げているか

- 国際的な共同研究を行い、世界的な研究成果をあげている。
- 技術開発では企業と連携しているので、産業界との連携を強化する必要がある。
- ナイーブ・プライム状態を識別して提供できる環境を整えるだけでなく、アカデミアに提供して論文報告するなど着実に実績を挙げている。
- DNA メチル化可視化細胞の樹立や高輝度ルシフェラーゼの開発において他機関や企業との共同研究・開発を行っている。
- 学会活動は、2017 年から International Mouse Genome Society の Secretariat (理事)を務めている。教育活動として、筑波大学連携大学院の教授、筑波大学協働大学院の教授、マレーシア科学大学の客員教授を務め、貢献する実績を挙げている。
- 樹立細胞株の頒布状況、メソッド論文の引用実績などを提示して、汎用実績や可能性を PR する工夫が必要である。

- 国内外の研究者コミュニティへのリソースの提供や共同研究の進展について、どのくらい具体的な展開が図れるかは今後の課題であり、研究のロードマップの作成により目指すべき目標の明確化が必要である。
- (3) 現在の活動及び計画は、第3期中長期計画期間もしくは前職における実績に基づいて、またBRCの第4期中長期計画（2018年度～2024年度の7年間）に沿っているか、適切か、及び、センターの発展に貢献するか
- 第3期中長期計画で指摘のあった点については、指摘に沿って計画が立案されている。細胞形態の画像処理技術は、理研内の横断プロジェクトとして計画されており、各チームの強みを活かすことのできる適切な計画である。
 - 本プロジェクトは「高次生命現象の理解、ヒトの健康増進と病気の克服」というバイオリソース整備事業のミッションに沿った研究計画と評価でき、センターの発展にも資する。
 - これまでの活動実績と計画は、細胞の状態・動物個体における高次機能の解析、疾患関連遺伝子ネットワークの解析系として先端的技術となることに加えて、標的パスウェイを一括制御可能なマウス系統、ヒトiPS細胞株の作製と整備に資するものと大いに期待される。
 - iPS細胞の分化状態をタイムラプスイメージングと機械学習により非侵襲的に評価するシステム構築計画は評価出来る。CRISPRiやCRISPRa関連リソース開発による遺伝子発現制御システムの構築計画は広く研究コミュニティに利用される可能性が高く、評価できる。エピゲノム変動を非侵襲的に検出する技術開発が実現すれば研究コミュニティに大きく貢献すると期待される。
 - シングルセル解析、アレル特異的遺伝子発現解析など、新たな高度技術開発に取り組んでおり評価できる。技術の導入に追われている感もあり、注力バランスの検討が求められる。
 - 日本発のiPS細胞、GS細胞の標準化や解析技術開発に注力しており評価できるものでありセンターの発展に貢献する。ただし実際のリソース供給・技術供給に貢献しているかどうかの判断材料に乏しい。
- (4) 第4期当初計画に加えて、新規に計画している整備すべきリソース、実施すべき技術開発、研究開発
- 細胞形態の画像処理技術は積極的に推進して欲しい。
 - 新規計画として、エピゲノムセンシング技術の開発と環境-ゲノム相互作用・加齢研究への応用として、個々の細胞のエピゲノム変動を非侵襲的に検出し、時系列変化を解析する技術の開発及びバイオリソースの開発を目指されており、影響を与える環境因子、加齢因子のスクリーニングを可能にする実験システムとして大変に期待される。

- 本プロジェクトの推進には core 技術の開発整備、開発する Epi Stem Cell の整備など、リソースの提供へ向けた多くの課題があり、提案されている技術開発、整備に集中すべきである。
- エピゲノムのイメージングや制御をテーマとしておりニーズは高い。一方で世界をリードするためには、独自性の高い研究が期待される。

2. SWOT 分析

(1) 提示された SWOT 分析の結果は妥当か

- 妥当である。
- 先端技術開発には優秀な人材の確保が必要であるが、若手人材の育成の観点からは、良い進路が見つかった場合は、積極的に後押しをする必要がある。分析としては妥当であるが、難しい問題である。
- 活動の対象毎の担当人員の体制をさらに明らかにされて、課題の分担体制を明確にされると良い。

(2) SWOT 分析に基づいた事業（研究）計画における対処方針は適切か

- 人材の確保は、PI の任期が限られており、対応が難しいと考えられる。
- W で分析された結果の「対象が多岐にわたり、必ずしも自チームだけでは完結できない」「現体制では人員が少なすぎる」ことへの事業計画への反映は、適切である。
- 多岐にわたる事業計画のうち、独自性の高い技術開発に対象を絞るなど、選択と集中が求められる。また、開発、整備された先端的解析技術及びリソースの研究者コミュニティに普及に関する事業も計画されることが望まれる。
- 人材不足に対して、理研内での共同研究で対応しようとする取り組みは適切である。

3. 国際交流・国際化

(1) 国際交流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

- サマースクールを開催するなど、積極的に取り組んでいる。
- 個別共同研究としての交流は十分に行われており、長期にわたる高い実績がある。
- 技術指導や講習会など、国際交流がもう少しあると良い。

4. PI 評価

(1) PI は、BRC のミッションに沿った役割を果たしているか

- PI としてリソースの開発に注力しており、BRC のミッションに沿った役割を果たしている。
- 新規にゲノム動態解析技術を開発し、リソース作製に応用する等、技術開発面ではミッションに沿った役割を果たしている。

- (i)新規リソース作製、(ii)リソース特性解析技術の開発、(iii)センター内連携において、BRCのミッションに沿った役割を果たしている。
 - 開発された技術の有用性や応用の可能性について企業や研究コミュニティにアピールし、リソースとしての活用を促す努力が必要である。
- (2) PIの研究開発実績は、次の3つ観点の国際標準を満たしているか。(i)成果のアウトプットに加えてインパクト、(ii)研究支援や理研内連携横断プログラム等の各研究室に固有なミッション、(iii)新研究分野の開拓、知財権の獲得及び商業化、科学に関する社会啓発、異分野融合、社会貢献
- PIの研究開発実績は、標記の3つ観点の国際標準を満たしている。
 - 基礎研究としての研究成果の発信、理研内での連携、知財の獲得は着実に行われている。
 - 成果のアウトプットを宣伝する工夫が必要である。
 - 新たな解析技術を開発した場合は、企業への積極的な導出を行なって欲しい。
 - 社会啓発、社会貢献については、1プロジェクトの研究発信ではなく、研究センターとして戦略的に進めるものとする。
- (3) PIは、主宰する室、チームの管理・運営に適切に取り組んでいるか。また、若手人材育成に努めているか
- 若手人材の育成に努めている。
 - チームのOBの進路情報が提示されると、より正確な評価ができると思われる。
 - 主宰するチームの管理・運営に適切に取り組んでいる。また、若手人材育成においても、研究員のプロモーション、大学院生の学位取得、外国人の大学院生としての受け入れの実績がある。
 - 第4期における研究計画を達成するためにはマンパワーの補充が必要と思われる。

以上