

第6回 理化学研究所 バイオリソース研究センター レビュー委員会（実験動物関連 A）
（2022年12月26日開催）

評価・助言

疾患ゲノム動態解析技術開発チーム（TL:阿部 訓也）

1. 技術開発あるいは研究開発の実績

(1) 前回（2018年度）のレビュー委員会からの主な指摘事項への対応は充分か

- 十分な対応がなされている。今回開発された技術は、チーム終了後にも理研 BRC 内外で活用されるようにして欲しい。
- 細胞形態の画像処理技術、非侵襲的に DNA メチル化を可視化するシステムなど、期待された技術開発を着実に進めており、指摘に充分対応している。
- 画像処理、シングルセル遺伝子発現解析について、独自の解析技術を構築しており、十分な成果を挙げている。DNA メチル化可視化モデルマウスの開発も順調であり、指摘事項への対応は高く評価できる。

(2) 社会や国内外の研究者コミュニティへの貢献度の観点から、これまでの技術開発あるいは研究開発の実績は世界の主要なバイオリソースセンターの水準に達しているか。

- シングルセル遺伝子発現解析は必要不可欠な技術となっており、その高度化を実現できたことは高く評価できる。また、高輝度レポーターマウスも Cre ドライバーマウスの検定に重要なリソースであり、国際的に広く利用される可能性がある。
- 高感度かつ低価格でのシングルセル遺伝子発現解析システム開発、高輝度発光レポーターマウス開発など、広範な研究分野に貢献する技術開発をおこなっている。開発されたシステムは現在の解析法の問題点を解消できる新規なものであり、世界的にも需要の高い技術リソースとなることが期待される。
- シングルセル遺伝子発現解析については、サンプル多重化と高感度解析を組み合わせることで汎用性を高めるだけでなく、サンプル固定法など周辺技術の開発も進めており、世界的にも高いレベルに達している。高輝度 Cre レポーターマウスもバイオリソースとしての有用性が高いことが見込まれる。DNA メチル化可視化モデルは現時点で成功することは保証されるものではないが、挑戦的課題として評価すべきである。
- 今後国内外の研究者コミュニティへ大きく貢献でき、世界水準の研究開発がなされていると思う。現在進められている論文化、プロトコルの公開、他チーム・他研究室への技術移転を確実に行って頂きたい。

(3) これまでの活動は、理研 BRC の第4期中長期計画（2018年度～2024年度）に沿って適切か

- バイオリソース活用のために必要な様々な技術開発を行っており、中長期計画に沿って適切に実施されたと考えられる。
- バイオリソースの付加価値向上と利活用の促進について、Cre ドライバーマウス評価に必要な高輝度レポーターマウスは有効な手段となる。また培養デバイス開発と画像診断によるヒト iPS 細胞の分化能診断技術の開発は、既存ヒト iPS 細胞の付加価値向上と利活用を通じて研究 DX に繋がるのが期待できる。
- チームミッションの「ヒト iPS 細胞分化能特性評価のための解析技術開発」に関して、画像処理、機械学習、一細胞オミックス技術を用いてヒト iPS 細胞の分化能特性を、デジタル情報化する解析プラットフォームを確立し、実際に健常人由来 iPS 細胞株間で、分化能に違いがあることを見出し、この系を用いて iPS

細胞の「分化品質」を評価可能であることを示したことは、極めて重要な実績であり、理研 BRC の第 4 期中長期計画に沿った活動である。

(4) 技術開発や研究開発における国際交流や国際化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

- 理研 BRC の国際活動に貢献しており、国際交流や国際化に貢献している。
- リソース提供などと異なり、国際交流が難しい技術開発において、マレーシア科学大学と連携して PhD 学位プログラムを成功させるなど、成果が認められる。
- コロナ禍においての理研 BRC 設立 20 周年記念式典・シンポジウム、IMGC2023 開催なども大きな成果である。
- 一定のレベルでの国際交流、国際化への取り組みを現時点で評価するのは難しいが、今後開発された技術に基づいた国際交流が進められることは容易に予想できる。

(5) 技術開発や研究開発のための人材登用・人材育成及び情報発信・広報は適切か

- 技術開発や研究開発に卓越した業績を挙げており、研究員 4 名は、国立研究機関の教員、大学教員、理化学研究所の研究員として転出し、海外からの留学生は学位を取得しており、人材登用・人材育成が適切に行われている。ただし、人材の流出は技術の流出、継続性の破綻に繋がりがねないことから、研究センターとしての継続性を担保する仕組みが必要。
- これまで蓄積された研究成果の継承およびその実用化を期待したい。
- 開発された技術は広く研究界に応用されるべきであり、さらなる広報活動により技術の普及に努めることを薦める。
- 情報発信・広報に関しては、理研 BRC 設立 20 周年記念式典、並びに理研 BRC20 周年記念シンポジウム「バイオリソースが駆動する生命科学とイノベーション」における活動実績があり、適切である。

2. 技術開発あるいは研究開発の計画

(1) 第 4 期中長期目標の達成に向けた残り期間（2025 年 3 月まで）の計画はセンターやバイオリソース整備事業の発展に貢献するか

- 高度な技術開発を達成しながら研究室が 2023 年で終了するのは残念である。開発された技術の継承と応用をセンターが主導して行なっていくことが肝要であると思われる。
- シングルセル遺伝子発現解析や iPS の AI 評価システムなどの利活用はセンターおよびバイオリソース整備事業の発展に貢献すると期待される。一方で、PI 退職後の事業発展・継続性を担保する仕組みの確立が喫緊の課題となる。
- チームが開発したシングルセル解析プラットフォームは、極めて重要な科学的資産であり、BRC やバイオリソース整備事業の発展に大いに貢献すると考えられるので、BRC 内の研究グループに技術移転し、BRC のリソース事業に実装させること、併せて、細胞特性デジタル情報取得、並びにヒト iPS 細胞特性デジタル情報知識ベース構築の計画は、極めて重要である。本計画にかかる研究手法や技術移転についても、センターの支援が望まれる。
- 残りの短い期間で技術移転、データベースデザインなど大変だと思うが頑張ってもらいたい。

(2) 新規に取り組むべき技術開発や研究開発について委員からの提案

- 高輝度発光レポーターマウスは Cre マウス系統の解析に応用することで、より信頼度の高いデータ取得を可能にし、マウス遺伝学を用いた個体レベルの解析に大きく貢献することが期待される。高輝度発光レポーターマウスを用いた Cre マウスの解析をルーティン化し、Cre マウスの新たな評価基準として BRC から世界に向けて発信してほしい。
- 高輝度 Cre レポーターマウスについては、センター内で各種 Cre ドライバーと交配させて検討することは難しいことから、利用者からのフィードバック収集システムの構築などを活用してはどうか。
- シングルセル遺伝子発現解析技術については、キット化するなどして、企業導出の良いシーズになるのではないかと。
- 当チームで開発された「ヒト iPS 細胞分化能特性評価のための解析技術」は、幹細胞の特性評価に極めて重要である。遺伝工学基盤技術室が連携していると思われるが、引き続き、センターにて開発、集積された動物種リソースからの多様な幹細胞株に対して解析を続けていくことを検討願いたい。また、データを蓄積し、解析する技術開発及びそれを用いた研究開発を行っていく事を検討願いたい。研究空間での技術移転にはセンターからの支援が期待される。
- シングルセル遺伝子発現解析の高度化において成果があがっており、次のステップとして空間的なシングルセル遺伝子発現解析の技術開発が進むことを期待する。
- DNA メチル化可視化マウスに興味をもった。今後引き継いだ研究者が研究発展させることを期待する。