

第3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

(平成26年4月3日開催)

評価・助言

(マウス表現型解析開発チーム)

1. (1) 十分な実績を挙げたか？特記すべき事項はあるか？
 - ・ バイオリソースセンターの存在意義の強化に貢献したか？
 - ・ 先端的、革新的な成果が得られたか？
 - ・ 学術的成果は挙げたか？
 - ・ 社会的インパクトはあったか？
 - ・ リソース整備事業へ貢献したか？(定性的・定量的な観点から)

- ・ Bioresource の重要な特性情報であるマウス表現型を解析するための網羅的なプラットフォームを構築し、それによる体系的な表現型情報を収集した。Bioresource の付加価値向上のためには、なくてはならない事業であり、BioResource Center の存在意義の強化に貢献した。
- ・ マウス表現型解析方法のスタンダードを提供しようとする計画は、日本基準ではなく世界基準として機能する必要がある、IMPC などとの連携を日常的に図りながら進めているのは大いに評価できる。海外での Bioresource プロジェクトに積極的に参画していることは、我が国の Bioresource 研究基盤形成を国際化する上から極めて重要な事業であると思われる。
- ・ KOMP 事業の終了で順次 KO マウスの解析を行っており、国際共同プロジェクトに貢献している。ENU 変異マウスの解析についても着実に数を伸ばしており、リソース整備事業としても大きく貢献した。
- ・ 本チームの変異マウスの網羅的表現型解析は標準化されかつ外部に開かれたリソースとしては我が国において唯一の存在であり、センターの存在意義の強化に大きく貢献している。82 系統についてマウスの受け取りから生産、表現型解析まで一連の解析を行っており、リソース整備事業に大きく貢献した。また、マウス導入時に行われる遺伝的背景の迅速チェックもリソースの整備の大きく貢献している。表現型解析の結果は随時公開されており、社会的

にもインパクトがある。

- ・ マウスリソースの表現型解析の標準プラットフォームを整備しており、実際にマウスを解析して、データベースを公開するなど、BioResource Center の存在意義の強化に貢献している。マウスリソースの付加価値を高めるために、大いに貢献している。
- ・ 社会的インパクトについては、インパクトを与える途上であるとの印象を受けた。
- ・ 学術的成果については論文発表も多く、評価できる。
- ・ マウスクリニックは支援的側面も強いいため、論文以外の、適正に評価するための評価軸の構築が重要と思われる。
- ・ マウスの表現型解析では多くの解析情報が得られているが、クライアントとの秘密保持条約の関係で、ほとんどが公開されていないと考える。このような場合、どのような評価をしたらよいかは、考える必要がある。

1. (2) その他の事項

- ・ センター内、理研内連携
 - ・ 国内連携、国際連携
 - ・ 広報活動
- ・ 質の高い国内連携、国際連携が行われている。特に、マウス表現型解析は IMPC の枠組みの中で機能しており、国際連携は際立っている。広報活動においても、一定の成果を上げている。
- ・ 事業の知名度を高めるため広報活動にはより一層力を入れていただきたい。メディアリレーションの質の強化がさらなる報道につながると思います。

1. (3) 前回指摘事項への対応状況

- ・ 適切に行われている。
- ・ マウスクリニックのユーザからの受益者負担は一部実施しているが、制度化までには進んで

いない。事業を推進するための公的資金を獲得するためには、課金制度を設定することが最善かどうかは意見のわかれるとことであるが、事業費の増額が担保されていない状況では、事業の継続化のためには、受益者負担等を含む何等かの具体的な対策が必要である。

- ・ 今回の課金制度に関しては前回も話題になっている。一層の努力が必要である。例えば解析内容セット、課金システム等々も引き続き課題となる。

2. (1)「特定国立研究開発法人」に値する計画か？

- ・ 研究開発、技術開発の戦略と計画(向こう 5~7 年間の行程表を含む)により、飛躍することが期待できるか？
 - ・ 当センターで実施すべき課題か？
 - ・ リソース整備事業を実施する上で有用かつ不可欠な課題か？
 - ・ 先端的、革新的な成果が期待できるか？
 - ・ イノベーションに繋がる成果が期待できるか
 - ・ 大きな社会的インパクトが期待できるか？
 - ・ 新規性はあるか？優先度は高いか？具体的か？
-
- ・ マウス表現型プラットフォームの再構築としては精神疾患に関連するものを第一にするという計画は妥当と考えられる。DOHaD についてはクロマチン修飾など分子生物学的解析を考慮する必要があり、今後は理研内外との共同研究や連携も視野に入れるべきである。ヒトの妊婦では低栄養は重要な問題になっており、動物モデルとしてのマウスで実証出来れば、学術的にも社会的にも大きなインパクトを与えることができると期待できる。
 - ・ 環境と遺伝子の相互作用メカニズムが関係する諸問題の解明には、マウスクリニックの持つインフラは必須であり、ここが中心となった日本全体の研究体制の構築があって、初めて可能となる研究である。その意味で理研がマウスクリニックを運営する重要性は高い。
 - ・ マウス表現型解析結果をヒト疾患解析にどのように活かすかという問題の解決のために、単に国際化標準プラットフォームに従った解析に留まらず、独自の知見に基づく解析プラットホ

ームの樹立を期待する。

- 国際標準化されたプロトコールによる表現型解析は我が国では本チームのみが積極的に行っていると言ってよく、我が国の変異マウスを用いた生命科学研究、医学研究にとって必須の基盤となっている。本チームが推進しているマウス表現型解析は、当センターで実施すべき課題である。
- CRISPR/CAS9 システムが報告されたので、今後はこれまで以上の多くのノックアウトマウスが出現してくると思われる。このような状況のなかで世界標準という枠組みを考えながら **bioresource** のフェノタイプ解析のあり方を模索する方向は高く評価できる。
- これまで行われてきた表現型解析プラットフォームの実施、変異動物の導入等の継続および拡大は優先度が高い。実施内容についても具体的で明確である。
- 本プロジェクトの成功は世界の **bioresource** の枠組みに日本が参加してゆくためには欠かせないポイントであり、きわめて重要な役割を担っている。
- **Bioresource** の付加価値を高める基盤技術であり、学術的に重要な事業である。RIKEN **BioResource Center** マウスクリニックとして、宣伝できるシステム開発が必要であり、行動神経系の解析に重点的を置く提案は評価できる。
- 次期精神疾患行動解析プラットフォームの構築では、ヒト精神疾患予防治療法開発を出口指向とした戦略であり、プロジェクトとして理解しやすい。
- 検討すべきマウスの数の増大に関する予測とその対策法についてはまだ未整備な印象を受けた。今後5年以内に、**bioresource** とはなにかという根幹が問われる時代が来ると予想されるので、**bioresource** の対象とはなにかを見極めながら、また予算の獲得を目指しながら、効率的なプロジェクトの遂行が必要である。
- 理研の特定法人化ということだけでなく、今後 10 年、日本の科学が世界の中でリーダーシップを発揮するためにマウスクリニックに十分な活動を行えるための予算がつくことが非常に重要な問題である。
- マウスクリニックの(国際)標準化と多様化(独自技術の開発)の両方が、特定法人化した際の有用性には必要であり、それを含めた予算要求が必要である。
- 事業費の不足については、抜本的な改革が必要である。

2. (2) 前回の評価は、本計画に反映されているか？

これまでの事業を再点検し、継続すべきこと、終了すべきことを整理したか？

- ・ 喫緊の問題は、国際 IMPC に参加している他国と異なり、事業遂行のための公的資金が計上されていないという点をいかに改善するかであるが、これは、研究チームというより、理研全体の問題である。受益者負担制度を本格的に導入するのか、国からの公的資金獲得を目指すのか、事務部と一体となって解決されるよう要望する。
- ・ 次世代を育成する仕組みの導入も期待したい。
- ・ 前回の評価を反映した計画になっている。

以上