

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(B)レビュー委員会

(平成31年1月22日開催)

評価・助言

遺伝工学基盤技術室 (PI:小倉 淳郎)

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

- 抗インヒビン抗体と性周期同期による希少メスマウスからの過排卵誘発や、顕微授精核クローン技術の改善など、世界トップレベルの研究水準にある。
- バイオリソース整備事業の効率化、高度化に必要な様々な技術開発を行っており、世界のトップレベルを維持しており、非常に高く評価される。
- 新規基盤技術開発事業として、1) 凍結保存技術の改良、2) 顕微授精技術の新たな技術開発、3) 核移植クローン技術の開発、4) 新規幹細胞及びモデル動物の開発、並びに5) 発生生物学研究、すべてについて優れた実績を挙げ、世界レベルの技術発信をしている。
- 新規リソースの開発として、核移植クローン技術とメモリーT細胞の抗原記憶を組み合わせた新規アレルギーモデルマウスや MSM 系統を用いたゲノム編集、ノックアウトハムスターなど、そのオリジナリティー性が高く評価される。

(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

- 研究者コミュニティに対して、世界トップレベルの生殖工学研究成果に裏打ちされた支援を実施しており、国内外の研究者コミュニティに貢献している。
- プレス発表、Current Technology の紹介、シンポジウム講演、書籍の執筆、学術誌編集（2つの学術誌の編集長）、共同研究、特に新規の配偶子・胚保存法の開発プロジェクトへの参画など、多岐にわたり、貢献の実績がある。
- マウス精子・胚の凍結保存の基本コースおよび顕微授精に関する応用コースからなる高い技術に裏付けされた技術研修は、研究者コミュニティのニーズに対して細やかな対応がなされ、受講者から高い評価を得ている。
- 多くの大学院生・研究員の受け入れ、高校生・大学生の見学、大学院講義等アウトリーチ活動にも対応しており、十分な成果を挙げている。

(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

- BRC の第3期中長期計画では、堅実かつ十分な業績をあげ、非常に高い評価を得た。それらの業績に基づいて、また、BRC 第4期中長期計画に沿って、6つの技術開発／研究（凍結保存、顕微授精、クローン技術、幹細胞開発、モデル動物開発、発生生物学的研究）

が継続・発展するように十分に練られた計画である。現在および今後の課題が明確にされ、将来展望を見通して、センターの発展に貢献することが期待され、適切な計画である。

- 室長が挑戦的と位置付けたテーマの成功にも期待したい。特に、129 系統ゲノムの可塑性因子の同定と TS 細胞の成果は波及効果の高い成果となることが予想される。
- CRISPR/Cas9 の出現により、マウス以外の動物種での遺伝子改変技術提供やリソース充実が必要となっている。そのような中、ゲノム編集ハムスターの作製に成功し、ハムスターの特長を生かした研究を展開しており、中長期的にもセンターの発展に貢献することは間違いない。

(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

- 雄性生殖幹細胞株が安定して樹立供給される中、雌性生殖幹細胞株は世界に例がない。雌性始原生殖細胞（primordial germ cell (PGC)）から雌性生殖幹細胞株を樹立することは極めて挑戦的な研究ではあるが、実現した場合のインパクトが大きい。
- 完成された技術を国内の研究機関へ伝達していくことは国内の研究機関のレベルを向上させるためにも重要なテーマである。
- 抗インヒビンモノクローナル抗体の開発は、BRC、研究者（ユーザー）に非常に大きな貢献があるばかりでなく、動物福祉の観点からも重要なので、是非完成させて欲しい。
- ゲノム編集に対して、顕微技術の向上と共にエレクトロポレーション技術との比較検討など基礎技術開発の一端を担うと共に、発生学的基礎研究から予想外の応用技術が開発されることを期待したい。
- 遺伝子改変ハムスターについては、研究者が簡単に習得できる技術ではないためセンターとして技術支援や指導を行うことが期待される。

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。
- 前回指摘事項であった、個別課題がやや過多になっていることへの分析と対処は適切と考えられる。
- 研究課題は整理されてきたが、PI の業務過多は事実であると考えられる。

(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

- 適切である。
- 今まで培った基盤の上に基づき堅実な計画を立案している。
- 前回の委員会からの助言事項にも挙げられていた項目である、発生学分野の次世代シーケンサー等の高度解析の加速化などへの対応も、引き続き検討している。

- 学会等の業務を減らすことは実効性のある対応策であるが、学会に所属する立場の人間としては、今後もある程度は継続して貢献をお願いしたい。

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

- 個々の国際共同研究が活発に行われており申し分ない。
- 国際学会（World Congress on Reproductive Biology 2017）のプログラム委員長として運営に尽力され、国際学術誌の編集委員長を兼務するなど、十二分な貢献が認められる。
- 研究員の受け入れや派遣を数多く行なっており、国際的な科学技術のハブとして機能している。
- 我が国の中心として積極的に機能しており、生殖細胞研究の要の研究室、人材である。

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

- オリジナリティーの高い生殖工学技術開発を行うとともに、その技術を BRC 内外に提供しており、期待以上の成果を挙げている。
- PI は BRC の中核として、遺伝工学基盤技術に関して、ミッションに沿った役割を高水準で着実に果たしていると評価できる。今期においてもさらに世界的な業績を発表して頂きたい。
- 世界的な立ち位置を考慮した場合、核移植クローン開発技術の知名度が高く特化していると考えられるので、更なる核移植クローン開発支援とリソース化、B6 以外のマウス亜種の技術開発を主軸にビジョン構築を考慮されたい。今回のメモリーT 細胞クローンの応用展開を期待する。

(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

- (i)について:
 - 安定したクローン技術のインパクトは国際評価も高く、理研内の連携強化にも十分に貢献している。
 - 最近の成果では、これまでにクローンが不可能であった神経細胞のクローンを epigenetic な手法を用いて可能にした点は非常にインパクトの高い論文だと高く評価できる (Mizutani et al. Biol Reprod 2015;92:81)。上記の論文を含め、一貫してクローン技術の改善に取り組んでおり、世界でも抜きん出ている。

- 抗インヒビン抗体の利用などのインパクトは国際水準を満たしている。
 - (ii) について
 - 本研究室は国内の生殖細胞研究のハブとして機能しており、余人をもって代え難い状況である。
 - 他施設への研究支援や理研内連携横断プログラムについては、具体的な連携内容の記載とアウトプットを期待したい。
 - (iii) について
 - 満たしている。
 - 最近のハムスターの遺伝子編集研究については目を見張る成果を挙げている。研究内容としても、マウスの研究からは想像できないものであった。この技術は冬眠の研究者との異分野交流にも繋がっているとのことであるが、さらに多くの研究者との共同研究が見込める。
 - 雌性生殖細胞の増幅などを計画しており、新分野開拓への意欲は強く、これらの成果は新規の知財権の獲得や社会啓発・貢献に直接つながるものであろうと期待できる。
 - 知財権の獲得及び商業化については、今後の更なる努力を期待する。
 - 抗インヒビン抗体の商業化が期待される。
 - 異分野融合については評価が困難である。
- (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
- 主宰する室の管理・運営（人員配置と役割分担）に適切に取り組んでいる。
 - 人材育成に取り組んでおり、個々の若手研究者が、論文等の成果を挙げる、競争的資金を獲得する、各種の表彰を受ける、ポジションを得て活躍する等、順調に成果を挙げている。
 - 遺伝工学基盤技術は重要であり、多くの若手研究者に受け継がれることを期待したい。また、大学院生の受け入れ、指導への更なる積極的な取り組みにも期待したい。

以上