

独立行政法人理化学研究所の平成24年度に係る業務の実績に関する評価

全体評価

＜参考＞ 業務の質の向上:A 業務運営の効率化:A 財務内容の改善:A

①評価結果の総括

・平成24年度においては、全体として、わが国の研究開発機能の重要な担い手の一つとして、国家的・社会的ニーズを踏まえた戦略的・重点的な研究開発、最高水準の研究基盤の整備と共用などの使命を十分に果たしてきたものと認められる。

・新領域開拓のための先端的融合研究の推進については、マルチフェロイック物質におけるスキルミオン格子の直接観測(項目別-11)などの顕著な成果を挙げ、着実に領域を育成、発展させ、第3期中期目標期間に設立された創発物性科学研究センター、環境資源科学研究センターなど戦略的な研究開発を行うセンターの創設につながるなどの成果をあげてきた。これを踏まえ、第3期中期目標期間に向けて、基幹研究所が担っていた先端的融合研究の推進を通じ新領域を開拓する機能を全センターに展開すべく、体制刷新を行ったことを評価する。

・戦略的・重点的な研究開発については、世界初となるiPS細胞による再生医療(加齢黄斑変性治療)の実現に向け、臨床研究の実施計画を厚生労働省に申請したこと(項目別-40)や、悪性度の高い白血病症例に強い治療効果を示す化合物の同定(項目別-44)など、世界的にも注目される顕著な成果を多数挙げてきたことを評価する。

・最先端の研究基盤の構築・運用については、113番元素の3例目を生成、観測し、日本初・アジア初の元素命名権の獲得に向け大きく前進したこと(項目別-71)、日本の技術を結集し平成23年度に完成した X線自由電子レーザー(XFEL)施設SACLAが、有用性の高い「コンパクトXFEL」として世界中に波及する状況を生み出す(項目別-78)など高い成果を挙げていることや、他の既存研究基盤も含め安定した運用を行い、科学技術の発展に貢献していることを評価する。

②平成24年度の評価結果を踏まえた、事業計画及び業務運営等に関して取るべき方策(改善のポイント)

(1)事業計画に関する事項

・基幹研究所が担っていた新研究領域を開拓・育成する機能を、第3期において全所的に展開すべく体制刷新を行ったことについて、定期的にモニタリングを行いその結果を業務運営に活用するなど、当初の想定どおり、新たな科学領域を開拓するような研究の芽を生み出し、国家的・社会的ニーズを踏まえ育成していく機能が発揮できるよう適切な対応を行っていくことが必要である。(項目別-133 参照)

・医療、ものづくりなど出口を明確にした重点的な研究と同様、長期的・多角的な基礎研究の着実な推進も重要であり、研究所として両者に配慮したマネジメントを行っていく必要がある。(項目別-132 参照)

(2)業務運営に関する事項

・広報活動に関しては、第2期中期目標期間を通じた活動は計画通り実施されたものと認められる。一方で、顕著な成果をあげているにもかかわらず知名度が十分とはいえない分野もあり、第3期においてより戦略的な広報活動を充実することを期待する。(項目別-119 参照)

・第2期中期目標期間中に成果の社会還元をより効果的に進めるべく社会知創成事業を開始したことは評価できる。第3期においても、産業界との連携をより一層強化していくための戦略的な取組を強化していくことを期待する。(項目別-112 参照)

(3)その他

・これまでの取組を通して、所としての方針の全体共有が図られてきている。今後も理事長のリーダーシップのもと、成果の最大化に向けた取組が推進されることを期待する。(項目別-132 参照)

・法令遵守や倫理の保持等については、十分な取組がなされてきたものと認められる。今後も他の研究機関・研究者の模範となる取組を期待する。(項目別-134 参照)

③特記事項

・東日本大震災に伴う原子力発電所の事故後、科学技術へのクレディビリティが低下している状況がある。社会に対するコミュニケーションの在り方を検討し、先頭に立ってその回復に取り組むことを期待する。

文部科学省独立行政法人評価委員会
 科学技術・学術分科会 基礎基盤研究部会 理化学研究所作業部会 名簿

○ 委員	栗原 和枝	東北大学原子分子材料科学高等研究機構 教授
臨時委員	阿部 晃一	東レ株式会社代表取締役専務取締役
◎臨時委員	岡本 義朗	新日本有限責任監査法人エグゼクティブ ディレクター
臨時委員	檜谷 隆夫	公認会計士・税理士
臨時委員	小出 重幸	日本科学技術ジャーナリスト協会会長
臨時委員	永井 良三	自治医科大学学長
臨時委員	中西 友子	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
臨時委員	横山 直樹	株式会社富士通研究所フェロー

◎:主査、○:主査代理

独立行政法人理化学研究所の平成24年度に係る業務の実績に関する評価

項目別評価総表

項目名	中期目標期間中の評価の経年変化※					項目名	中期目標期間中の評価の経年変化※							
	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度		20年度	21年度	22年度	23年度	24年度			
I 国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項	A	A	A	S	A	5. 適切な事業運営に向けた取組の推進	A	B	A	A	A			
1. 新たな研究領域を開拓し科学技術に飛躍的進歩をもたらす先端的融合研究の推進	A	A	S	A	A		(1) 国の政策・方針、社会的ニーズへの対応	S	A	A	A	A		
(1) 先端計算科学研究領域(生命システム研究)	A	A	A	A	A			(2) 法令遵守、倫理の保持等	A	C	B	A	A	
(2) ケミカルバイオロジー研究領域	A	A	A	A	A				(3) 適切な研究評価等の実施、反映	S	A	A	A	A
(3) 物質機能創成研究領域	A	S	S	S	S					(4) 情報公開の推進	A	A	A	A
(4) 先端光科学研究領域	A	A	S	A	S	II. 業務運営の効率化に関する目標を達成するためとるべき措置	A	A	A		A	A		
(5) 基礎科学研究	A	A	S	S	A	1. 研究資源配分の効率化	A	A	A	A	A			
2. 国家的・社会的ニーズを踏まえた戦略的・重点的な研究開発の推進	S	S	S	S	S	2. 研究資源活用の効率化	A	A	A	A	A			
(1) 脳科学総合研究	S	S	S	S	A	3. 総人件費改革への取組	A	A	A	A	/			
(2) 植物科学研究	S	S	S	S	S	III. 予算、収支計画及び資金計画	A	A	A	A	A			
(3) 発生・再生科学総合研究	S	S	S	S	S	IV. 短期借入金の限度額	-	-	-	-	-			
(4) 免疫・アレルギー科学総合研究	S	S	S	S	S	V. 重要な財産の処分・担保の計画	-	A	A	A	A			
(5) ゲノム医科学研究	S	S	S	S	S	VI. 剰余金の使途	-	-	A	A	A			
(6) 分子イメージング研究	S	A	A	A	A	VII. その他	A	A	A	A	A			
3. 最高水準の研究基盤の整備・共用・利用研究の推進	A	A	A	S	S									
(1) 加速器科学研究	A	A	A	A	S									
(2) 放射光科学研究	A	A	A	A	S									
(3) 次世代計算科学研究	A	A	A	S	S									
(4) バイオリソース研究	S	A	A	A	A									
(5) ライフサイエンス基盤研究	S	A	S	S	S									
4. 研究環境の整備・研究成果の社会還元及び優秀な研究者の育成・輩出等	A	A	A	A	A									
(1) 活気ある研究環境の構築	A	A	A	A	A									
(2) 研究成果の社会還元の促進	A	A	A	A	A									
(3) 研究成果の発信・研究活動の理解増進	A	A	A	A	A									
(4) 優秀な研究者等の育成・輩出	S	A	A	A	A									

※ 当該中期目標期間の初年度から経年変化を記載

【備考】(法人の業務・マネジメントに係る意見募集結果の評価への反映に対する説明等)
 本法人の業務・マネジメントに係る意見募集を実施した結果、意見は寄せられなかった。

【参考資料1】予算、収支計画及び資金計画に対する実績の経年比較(過去5年分を記載)

(単位:百万円)

区分	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	区分	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度
収入						支出					
運営費交付金	60,139	59,190	58,312	58,378	57,512	一般管理費	4,464	4,306	4,001	4,195	4,861
施設整備費補助金	10,721	14,554	9,778	1,480	428	(公租公課を除いた一般管理費)	(2,601)	(2,548)	(2,301)	(2,406)	(2,212)
設備整備費補助金	-	-	-	-	6	うち、人件費(管理系)	1,738	1,708	1,480	1,624	1,459
特定先端大型研究施設整備費補助金	8,231	9,490	10,423	99	270	物件費	864	839	821	782	753
特定先端大型研究施設運営費等補助金	16,209	20,680	32,858	42,542	26,236	公租公課	1,863	1,758	1,700	1,789	2,649
雑収入	468	399	1,006	448	376	業務経費	52,357	51,878	54,660	55,388	58,859
特定先端大型研究施設利用収入	322	346	417	413	380	うち、人件費(事業系)	5,693	5,446	5,409	5,283	5,388
受託事業収入等	10,486	13,241	13,224	13,539	13,612	物件費	46,664	46,432	49,251	50,105	53,470
目的積立金取崩額	-	-	-	-	-	施設整備費	10,706	14,508	9,776	1,479	422
						設備設置費	-	-	-	-	6
						特定先端大型研究施設整備費	8,106	9,437	10,335	99	270
						特定先端大型研究施設運営等事業費	16,529	21,009	33,189	42,394	26,403
						受託事業等	10,479	13,238	13,215	13,535	13,634
計	106,576	117,899	126,019	116,899	98,820	計	102,641	114,377	125,177	117,090	104,454

備考(指標による分析結果や一時的なデータに対する説明等)

- ・特定先端大型研究施設の共用の促進に関する法律(平成18年7月1日施行)の改正に伴い、特定放射光施設(SPring-8及びX線自由電子レーザー)、特定高速電子計算機施設(次世代スーパーコンピュータ「京」)に係る予算が特定先端大型研究施設整備費、特定先端大型研究施設運営等事業費として措置された。(SPring-8は以前は運営費交付金で措置)
- ・運営費交付金は、効率化を図ることにより、年々通減しているが、平成24年度は臨時特例措置に伴う人件費留保による不用額(564百万円)が発生している。
- ・平成24年度に補正予算として設備整備費補助金が新しく予算措置されている。
- ・平成24年度施設整備費補助金に係る減額要因(1,052百万円)としては当初予算額及び前年度繰越金の減によるものであり、特定先端大型研究施設運営費等補助金に係る主たる減額要因(16,306百万円)としては、次世代スパコン「京」の完成に伴う高性能汎用計算機システム研究開発費(国庫債務負担行為)等に係る補助金額の減によるものである。また、一般管理費公租公課の主たる増額要因(860百万円)としては、次世代スパコン「京」完成に伴う消費税納税額の増によるものである。

(単位:百万円)

区分	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	区分	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度
費用の部						収益の部					
経常費用	80,131	80,894	79,900	86,735	102,796	経常収益	80,622	81,766	80,805	87,075	104,072
研究費	75,416	76,342	75,686	82,432	97,778	運営費交付金収益	51,082	50,020	50,034	49,732	52,058
一般管理費	4,430	4,248	3,944	4,137	4,834	受託研究収入	9,706	11,845	8,708	7,148	8,422
財務費用	62	74	68	48	41	研究補助金収益	7,200	8,122	9,571	16,591	18,800
雑損	223	229	201	119	142	資産見返負債戻入	11,433	10,653	10,007	10,963	22,211
臨時損失	145	243	277	263	242	その他の収入	1,200	1,126	2,485	2,642	2,580
法人税、住民税及び事業税	24	27	24	28	28	臨時収益	130	174	239	255	233
計	80,300	81,164	80,201	87,027	103,066	計	80,752	81,941	81,044	87,330	104,305
						当期純利益	452	777	843	303	1,239
						前中期目標期間繰越積立金取崩額	628	337	295	165	109
						目的積立金取崩額	-	-	-	-	1
						当期総利益	1,080	1,114	1,138	468	1,349

備考(指標による分析結果や特異的なデータに対する説明等)

- ・受託研究収入は、損益計算書の経常収益のうちの政府受託研究収入、政府関係法人等受託研究収入及び民間受託研究収入の合計額としている。
- ・資産見返負債戻入は、損益計算書の経常収益のうちの資産見返運営費交付金戻入、資産見返補助金戻入、資産見返寄附金戻入及び施設費収益の合計額としており、主に独法化後に取得した固定資産の減価償却費相当額を計上している。
- ・特定先端大型研究施設運営費等補助金の費用化にかかる収益化額は研究補助金収益に計上している。

(単位:百万円)

区分	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	区分	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度
資金支出						資金収入					
業務活動による支出	74,390	72,854	72,997	78,539	84,040	業務活動による収入	92,795	100,005	110,358	120,959	102,858
研究関係業務支出	40,250	39,665	39,212	43,244	48,653	運営費交付金収入	60,139	59,190	58,312	58,378	57,512
人件費支出	25,732	25,668	26,707	27,053	26,896	受託研究収入	10,091	11,863	8,763	7,706	8,468
その他の支出	8,408	7,521	7,078	8,243	8,490	国庫補助金収入	16,209	20,680	32,967	42,542	26,236
投資活動による支出	107,501	122,696	143,717	131,158	40,229	その他の収入	6,356	8,272	10,316	12,333	10,642
固定資産の取得による支出	20,588	35,554	58,305	66,043	24,922	投資活動による収入	76,377	111,551	125,123	74,611	14,002
その他の支出	86,913	87,142	85,411	65,116	15,307	施設費による収入	18,952	24,044	20,201	1,579	698
財務活動による支出	1,728	1,277	1,130	2,438	1,010	その他の収入	57,425	87,507	104,922	73,032	13,304
資金期末残高	4,529	19,259	36,896	20,329	11,910	資金期首残高	18,976	4,529	19,259	36,896	20,329
計	188,148	216,086	254,740	232,465	137,189	計	188,148	216,086	254,740	232,465	137,189

備考(指標による分析結果や特異的なデータに対する説明等)

- ・固定資産の取得による支出は、キャッシュ・フロー計算書のうち有形固定資産の取得による支出及び無形固定資産の取得による支出の合計額としている。
- ・受託研究収入は、キャッシュ・フロー計算書のうち政府受託研究収入、政府関係法人等受託研究収入及び民間受託研究収入の合計額としている。
- ・特定先端大型研究施設運営費等補助金は国庫補助金収入に計上している。

【参考資料2】貸借対照表の経年比較(過去5年分を記載)

(単位:百万円)

区分	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度	区分	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度
資産						負債					
流動資産	37,579	51,778	52,011	26,849	20,434	流動負債	21,954	37,415	49,763	26,301	18,954
現金及び預金	37,029	51,259	50,896	26,329	19,910	運営費交付金債務	-	3,953	7,538	6,771	-
売掛金	128	82	158	160	182	預り補助金等	-	-	1,137	937	224
たな卸資産	270	277	185	175	180	預り寄附金	104	112	139	152	190
前払費用	61	86	55	108	25	買掛金	4,464	3,464	5,211	5,238	4,909
未収収益	23	9	7	3	3	未払金	14,635	27,190	32,374	9,490	9,304
未収金	67	65	711	73	132	未払費用	321	324	386	366	359
固定資産	262,467	279,587	309,801	329,124	314,915	未払法人税等	27	24	24	28	28
有形固定資産	260,457	277,695	308,003	327,366	312,807	未払消費税等	-	153	-	81	937
建物	125,789	122,166	142,850	137,212	132,265	前受金	183	386	408	785	767
構築物	6,810	6,683	6,391	5,916	5,534	預り金	600	909	1,686	1,495	1,321
機械装置	38,063	27,217	27,018	46,973	42,804	リース債務	1,621	901	860	959	915
車両運搬具	4	5	6	5	4	固定負債	41,440	48,894	92,005	102,496	103,650
工具器具備品	12,492	14,164	15,198	16,644	73,643	資産見返負債	39,834	47,640	90,189	100,796	102,731
土地	55,072	55,270	54,604	54,631	54,631	長期預り寄附金	-	-	-	-	1
図書	783	785	788	792	795	長期リース債務	1,607	1,254	1,817	1,700	918
建設仮勘定	21,419	51,379	61,121	65,166	3,105	負債合計	63,395	86,309	141,768	128,797	122,604
その他の有形固定資産	25	25	27	27	27	資本					
無形固定資産	1,935	1,820	1,747	1,729	2,077	資本金	266,048	266,048	266,048	265,379	265,342
特許権等	444	466	527	581	601	資本剰余金	△55,041	△68,900	△50,311	△42,813	△58,346
水道等施設利用権	18	17	16	16	13	利益剰余金	2,730	3,507	4,306	4,609	5,748
ソフトウェア	238	211	202	210	635	(うち当期未処分利益)	(1,080)	(1,114)	(1,138)	(468)	(1,349)
電話加入権	1	1	1	1	1	純資産合計	213,736	200,655	220,043	227,176	212,744
工業所有権仮勘定	1,233	1,126	1,001	921	828						
投資その他の資産	75	72	50	28	30						
敷金	75	72	50	28	27						
その他の資産	0	0	0	0	3						
資産合計	300,045	331,366	361,812	355,972	335,348	負債純資産合計	300,045	331,366	361,812	355,972	335,348

備考(指標による分析結果や特異的なデータに対する説明等)

- ・中期計画等に定められた業務運営を行ったにもかかわらず生じた特定償却資産及び非償却資産の減損額(平成19年度1百万円、平成20年度2百万円、平成21年度5,406百万円、平成22年度23百万円、平成23年度2百万、平成24年度3百万円)は、損益計算書上の費用には計上せず、損益外減損損失累計額の科目により資本剰余金の控除項目として計上する処理または資産見返負債を減額する処理を行っている。

【参考資料3】利益(又は損失)の処分についての経年比較(過去5年分を記載) (単位:百万円)

区分	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度
I 当期末処分利益					
当期総利益	1,080	1,114	1,138	468	1,349
前期繰越欠損金					
II 積立金振替額					
前中期目標期間繰越積立金	-	-	-	-	718
III 利益処分額					
積立金	1,055	1,098	1,077	450	2,067
独立行政法人通則法第44条第3項により 主務大臣の承認を受けた額					
知的財産管理・技術移転等積立金	25	16	61	18	-

備考(指標による分析結果や時的なデータに対する説明等)

・平成20年度及び平成21年度の知的財産管理・技術移転等積立金(合計41百万円)については、平成22年度中に19百万円を使用した。

・平成20年度及び平成21年度の知的財産管理・技術移転等積立金の残額(22百万円)及び、平成22年度及び平成23年度の知的財産管理・技術移転等積立金(計79百万円)の合計101百万円については、平成24年度中に全額を使用した。

【参考資料4】人員の増減の経年比較(過去5年分を記載) (単位:人)

職種※	20年度	21年度	22年度	23年度	24年度
役員	8(8)	8(8)	8(8)	8(8)	8
定年制研究系職員	376(376)	362(362)	344(344)	332(332)	337
任期制研究系職員	1,902(1,000)	1,930(1,009)	2,007(1,032)	2,013(1,145)	2,051
定年制事務職員	233(233)	249(249)	254(254)	263(263)	267
任期制事務職員	195(198)	214(222)	255(262)	275(283)	253

※職種は法人の特性によって適宜変更すること

備考(指標による分析結果や特異的なデータに対する説明等)

①上記数値は、運営費交付金、特定先端大型研究施設運営費等補助金及び特定先端大型研究施設整備費補助金により雇用された常勤役員数である。

②()内は総人件費改革の対象人員であり、前記予算以外に非競争的資金及び民間資金により雇用される職員も対象となる。対象人員数は17年度末3,277人に対し、18年度末3,270人、19年度末2,956人と減少しており、総人件費改革への対応を着実に進めてきた。

③なお、総人件費改革の対象人員は、平成20年度に施行された「研究開発システムの改革の推進等による研究開発能力の強化及び研究開発等の効率的推進等に関する法律(平成20年法律第63号)」により、前記予算のうち国からの補助金・委託費(非競争的資金)で雇用されている任期制研究者及び運営費交付金により雇用される任期制研究者のうち国策上重要な研究課題(第三期科学技術基本計画(平成18年3月閣議決定)において指定されている戦略重点科学技術をいう)に従事する者及び若手研究者(平成17年度末において37歳以下の研究者をいう)は対象外となった。また、民間資金により雇用される職員についても、「イノベーション25」(平成19年6月1日閣議決定)を踏まえ、対象外となった。これに伴い、総人件費改革の対象人員は、平成23年度目標2,098人に対し、平成23年度末2,031人となり、平成23年度末に所期目標(6%)を達成し、総人件費改革への対応を着実に進めた。

* 総人件費改革は平成23年度で終了しているため、平成24年度については()を削除

独立行政法人理化学研究所の平成24年度に係る業務の実績に関する評価

【(大項目) I】	国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する事項	(評定) A
【(中項目) I-1】	新たな研究領域を開拓し科学技術に飛躍的進歩をもたらす先端的融合研究の推進	(評定) A

【I-1-(1)】	生命システム研究	(評定) A								
【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】	<ul style="list-style-type: none"> ・計算機による分子設計を通じた生命システムの制御、システム生物学による細胞運命の制御機構等を解明する。 ・医療画像データからの人体モデル作成技術等を開発する。 ・関連する物質科学、数理科学等を結集し、新たな計算科学研究の基礎を築く。 	<table border="1"> <tr> <td>H20</td> <td>H21</td> <td>H22</td> <td>H23</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>A</td> <td>A</td> <td>A</td> </tr> </table>	H20	H21	H22	H23	A	A	A	A
H20	H21	H22	H23							
A	A	A	A							
		実績報告書等 参照箇所								
		実績報告書 p10-p11								

【インプット指標】																									
運営費交付金 <table border="1"> <tr> <td>(中期目標期間)</td> <td>H20</td> <td>H21</td> <td>H22</td> <td>H23</td> <td>H24</td> </tr> <tr> <td>予算額(百万円)</td> <td>8,644 の内数</td> <td>8,356 の内数</td> <td>8,167 の内数</td> <td>2,086</td> <td>2,096</td> </tr> </table>	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	予算額(百万円)	8,644 の内数	8,356 の内数	8,167 の内数	2,086	2,096	人員 <table border="1"> <tr> <td>(中期目標期間)</td> <td>H20</td> <td>H21</td> <td>H22</td> <td>H23</td> <td>H24</td> </tr> <tr> <td>研究系職員数(人)</td> <td>503 の内数</td> <td>504 の内数</td> <td>466 の内数</td> <td>86</td> <td>106</td> </tr> </table>	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	研究系職員数(人)	503 の内数	504 の内数	466 の内数	86	106
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24																				
予算額(百万円)	8,644 の内数	8,356 の内数	8,167 の内数	2,086	2,096																				
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24																				
研究系職員数(人)	503 の内数	504 の内数	466 の内数	86	106																				

※H20～H22の予算額には、当該項目に細分化して配賦することが困難な人件費等が含まれていること、また、研究系職員についても、領域横断的な研究を行っており当該項目に細分化して集計することが困難であることから、把握可能な(中項目 I-1)「新たな研究領域を開拓し科学技術に飛躍的進歩をもたらす先端的融合研究の推進」の全体の計数の内数として示す。

評価基準	実績	分析・評価
● システム生物学による細胞運命	● 生きている神経細胞の中で蛍光標識されたタンパク質分子の運	● 顕微鏡システムの活用により、神経細胞の極性形成を1分子粒度で

<p>の制御機構が解明できたか否か</p>	<p>動を直接計測する顕微鏡システムを開発した。これにより、<u>神経細胞の中でのタンパク質分子の拡散係数、微小管への結合・解離の速度定数、微小管上での運動速度などのパラメータの計測が可能となった。</u>さらにこの計測結果を基に、<u>生命モデリングコアにおいて計算機シミュレーションに着手した。</u></p>	<p>計算機シミュレーションするために必要なパラメータの定量計測が可能となり、計測分野と計算分野での融合による計測結果を計算機上でのシミュレーションに想定以上に早く着手できるようになったことは高く評価できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 計算科学と細胞計測の融合の成果が今後期待される。
	<ul style="list-style-type: none"> ● 4次元顕微鏡と画像処理を融合した独自技術を利用して、線虫胚の全ての胚発生必須遺伝子について、遺伝子ノックアウト胚の<u>細胞分裂動態の4次元計測を完了し、さらに、第3染色体のデータについてデータベースを公開した。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 予測性能の高い発生の数理モデル構築の研究基盤となるデータベースの公開は、モデル構築実現に大いに貢献するものであり、高く評価できる。
	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>ヒト1細胞での薬物代謝、毒性評価が10分で行える1細胞質量分析の手法を開発し、多くの日本の製薬企業に、迅速・低コストで個別化医療にもつなげる創薬新手法として公開し、技術指導を行った。</u>平成24年度に開催した第2回1細胞分析高速創薬フォーラムでは<u>国内の製薬企業18社が集まる等、期待度も高く、創薬の高速化に貢献する成果である。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 今後の創薬や臨床解析の迅速化に貢献するとともに、1細胞分析高速創薬フォーラムを通じた多数の製薬企業への技術指導により新手法の普及を強力に加速しており、高く評価できる。 ● 新しい細胞研究のツールとして期待できる。また、創薬支援ツールとしての活用を目指し、製薬企業への技術移転のため手法の公開と技術指導を行ったことは、今後の理研の活動の展開の方向として高く評価する。
	<ul style="list-style-type: none"> ● 高感度な生体イメージングのためのプローブ開発に向けて、<u>外部励起光を使わずに生物発光と共役させることによって、近赤外蛍光プローブを簡便に高輝度化する手法の開発に成功した。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● より精度の高い実験を可能とする手法として高く評価できる。 ● 新しい手法であり、期待できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 実験系と連携しつつ生命科学、物質科学、数理科学等を取り込んだ 	<ul style="list-style-type: none"> ● 長時間・大規模分子シミュレーションによる細胞内タンパク質動態の予測に向け、分子動力学専用計算機 MDGRAPE-4 の開発 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 ● MDGRAPE は分子動力学計算のため、理研で長く開発されてきた計

<p>計算科学研究分野において、ソフトウェア開発・人材集積・応用研究を推進できたか否か</p>	<p>を進め、MDGRAPE-4 LSI 及び試作基板を完成させた。</p>	<p>算機であり、細胞内タンパク質動態の予測への活用は、研究基盤の活用として評価できる。</p>
	<p>● <u>1 分子粒度細胞スケールでの技術として、細胞内環境と対応する条件における粒子反応拡散シミュレーション技術を確立した。</u> さらに、この技術を、細胞核内の凝集クロマチン領域におけるタンパク運動に応用し、ヌクレオソームの揺らぎが細胞内の遺伝情報検索を効率化している事を明らかにした。</p>	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。また、ヌクレオソームが細胞内の遺伝情報検索に与える影響を明らかにしたことは、計測技術との連携をより意味深いものとしており、高く評価できる。</p>
	<p>● シミュレーションによる幹細胞の分化動態の解析を行い、<u>未分化性の維持に必要な発現ダイナミクスの性質と、それをもたらす制御ネットワークの同定を行った。</u></p>	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
	<p>● <u>タンパク質で構成された細胞内で働く人工時計の設計の理論を構築し、単純な生化学反応から自律振動子が作られる新しい設計原理を提案した。</u></p>	<p>● 細胞に新たな機能を持たせる際のみならず、細胞内で振動する他の現象（細胞周期、シグナル伝達のリン酸化振動等）の理解と制御を行う上でも新しい指針を与えるものとして、今後に期待できる。</p>
	<p>● <u>平成 25 年 3 月 31 日時点の PI 19 人のうち 7 人(37%)が 30 代の若手研究者であるなど、若手研究者の積極的登用等により、人材の育成を図っている。また、生命動態システム科学に取り組む後進の研究者への門戸を開くため、大学生及び大学院生を対象に、大阪大学や情報通信機構と共同で「QBic スプリングコース」を開講し、北海道から沖縄まで全国から 85 名が参加した。</u></p>	<p>● 若い研究リーダーの登用、また、研究者の卵である全国の大学生・大学院生への講義・実習は、生命科学、数理科学、計算科学等の融合という新しいアプローチに必要な次世代・次々世代の研究者育成に大きく貢献するものであり、高く評価できる。</p> <p>● 非常に重要な活動であり、今後の発展にも期待したい。</p>
<p>● 理研内外の研究者との研究コミュニティの連携促進を目的として</p>	<p>● 理研内外の研究者との連携の枠組みの構築や交流の取組は、我</p>	

	<p>5月に第2回1細胞分析高速創薬フォーラム、6月に多細胞動態研究のためのブレインストーミング・ワークショップ、7月に実験研究者のための数理生物学サマーレクチャーコースを開催したほか、11月に国際シンポジウムを開催し、世界一流の研究者との交流を図った。</p>	<p>が国の拠点としての役割を果たし、他機関との連携の強化に貢献するものであり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
<p>● 当初計画で予期し得なかった成果が生じたか</p>	<p>● 上記の下線部分</p>	

【I-1-2】	ケミカルバイオロジー研究領域	(評定)			
<p>【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・微生物由来の天然化合物を系統的に収集した化合物バンクを構築し、化合物ライブラリーを提供する。 ・大量かつ高速のスクリーニングに対応可能な化合物アレイを作成するとともに、データベースを構築し、所内外の研究者に広く提供する体制を築く。 ・画期的な生理活性小分子を探索するためのスクリーニング系を構築し、生命機能の理解と制御に役立つバイオプローブを創出する。 ・糖鎖が関連する生命機能を解明し、糖鎖不全等に起因する疾患の研究を展開する。 		A			
		H20	H21	H22	H23
		A	A	A	A
		実績報告書等 参照箇所			
		実績報告書 p11-p12			
【インプット指標】					
運営費交付金			人員		
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24
予算額(百万円)	8,644 の内数	8,356 の内数	8,167 の内数	6,772 の内数	6,312 の内数
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24
研究系職員数(人)	503 の内数	504 の内数	466 の内数	483 の内数	462 の内数
<p>※予算額には、当該項目に細分化して配賦することが困難な人件費等が含まれていること、また、研究系職員についても、領域横断的な研究を行っており当該項目に細分化して集計することが困難であることから、把握可能な(中項目 I-1)「新たな研究領域を開拓し科学技術に飛躍的進歩をもたらす先端的融合研究の推進」の全体の計数の内数として示す。</p>					
評価基準	実績			分析・評価	
<ul style="list-style-type: none"> ● 2万種類の化合物を収集保管し、世界に類のない化合物ライブラリーを構築できたかどうか否か。さらに、その化合物を搭載した化合物アレイを作製し、スクリーニングに提供したか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● NPDepo 化合物ライブラリーの約3万化合物を搭載した12種類の化合物アレイと、約1万の微生物代謝物フラクションを搭載した5種の化合物アレイを作製しスクリーニングに提供した。 ● 基盤施設内で約50タンパク質、理研研究者と10タンパク質、国内研究者と18タンパク質、海外研究者と4タンパク質について、それぞれ連携スクリーニングを行った。マックス・プランク研究所(Max-Planck-Institut)との連携スクリーニングでは、肥満関連因子 			<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。特に、マックス・プランク研究所(Max-Planck-Institut)との連携スクリーニングを実施し世界で初めて肥満関連因子の阻害化合物を発見した成果は高く評価できる。 	

である APT3 の阻害化合物を世界で初めて見いだした。

- スクリーニングデータ、スペクトルデータ、細胞形態データなどを化合物データベース・NPEdia から検策・閲覧できる機能追加・高度化を進めている。

化合物の収集保管等に係る件数の推移

年度	H22	H23	H24
収集保管数	39,200	39,500	40,690
提供件数 (外部割合)	189 (51%)	353 (56%)	463 (55%)
1 件当たりの配布数	476	405	368

※1件当たりの配布数が減少しているが、これはスクリーニング精度の向上により化合物提供の効率化が図られているためである。

化合物アレイスクリーニング件数

年度	H22	H23	H24
アレイスクリーニング数	49	67	83

- 平成 24 年度は、化合物により誘導される形態変化を 71 のパラメータを用いて解析、分類しモルフオロームデータベース(Morphobase)を作成し、200 化合物の情報登録を行った。また、代謝化合物に基づく物性データベース(NPPlot)を拡張し、3000 種のスペクトルデータを登録した。

●タンパク質修飾やエピジェネティクスに関連する高次生命機能の調節を目的としたスクリーニング系を確立し、阻害剤を探索するとともに、その細胞内標的を解明したか否か

- これまでに確立した新しい蛍光測定法やヒト遺伝子を導入した細胞などユニークな活性評価系を駆使して、12 種類の新規スクリーニングを実施し、世界初の酵素阻害剤を含む 15 種類以上の活性物質を同定した。
- 活性物質の同定を基礎として構造の最適化を行い、それぞれの活性

- 順調に計画を遂行していると評価できる。

	<p>物質の単純化物質を設計し、有機合成化学的にこれらの合成に挑み、いくつかの誘導体を合成し、その生物活性を評価した。その結果、低毒性の新規化合物を見出すことができた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <u>医学応用に向けては、TGF-β 活性化反応を阻害する化合物1種を合成し、その化合物について、線維症(細胞が繊維化する疾患)に有効な活性があることを確認した。</u> ● <u>また、網羅的解析より非環式レチノイドとよばれる物質が、肝がん細胞を選択的に抑える作用を示すことを見出した。</u> ● <u>薬剤に対して非常に感受性の強い組換え酵母を利用して、次世代シーケンス解析を用いることで一回の薬剤処理で約 5,000 種類もの化合物に対する活性を同時に決定する系を確立し、多数の活性物質の標的分子を同定し、作用メカニズムを迅速に解明できるようになった。</u> 	
<ul style="list-style-type: none"> ● <u>新しい糖鎖解析技術が開発されたか、アルツハイマー病等の神経変性疾患や生活習慣病に係わる糖鎖の役割を解明できたか否か</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>NMR、X 線結晶構造解析、質量分析などの手法により糖鎖の構造と機能を解明した。特に、糖鎖の立体構造情報を利用して異性体を分離した成果は、糖タンパク質医薬品の品質管理などに大きく貢献するものである。</u> ● <u>慢性閉塞性肺疾患や神経変性疾患をはじめとした生活習慣病の進行に関わる糖鎖と、糖鎖を認識するタンパク質の機能を明らかにし、バイオマーカー開発と創薬シーズ探索を実施し、特許を出願した。また、植物の脱糖鎖酵素のタンパク質品質管理における役割を明らかにした。</u> ● <u>特定の糖タンパク質の可視化技術開発に初めて成功した。本技術を利用することで糖鎖変異によるタンパク質の機能や局在変化のメカニズムが解明されれば、将来様々な疾患の予防や治療法の開発につな</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>順調に計画を遂行していると評価できる。特に生活習慣病の進行に関わる糖鎖と、糖鎖を認識するタンパク質の機能を明らかにし、バイオマーカー開発と創薬シーズ探索を実施し、特許を出願したことは、新タイプの薬剤開発に大きく寄与したという観点から、高く評価できる。</u>

	<u>がると期待できる。</u>	
● 当初計画で予期し得なかった成果が生じたか	● 上記の下線部分	

【I-1-3】	物質機能創成研究領域	(評価) S				
【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】 ・革新的な物質機能発現の基本原則を解明する。 ・新しいデバイスの創出につながる概念を構築する。		H20	H21	H22	H23	
		A	S	S	S	
		実績報告書等 参照箇所				
		実績報告書 p12-p13				
【インプット指標】						
運営費交付金			人員			
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	
予算額(百万円)	8,644 の内数	8,356 の内数	8,167 の内数	6,772 の内数	6,312 の内数	
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	
研究系職員数(人)	503 の内数	504 の内数	466 の内数	483 の内数	462 の内数	
※予算額には、当該項目に細分化して配賦することが困難な人件費等が含まれていること、また、研究系職員についても、領域横断的な研究を行っており当該項目に細分化して集計することが困難であることから、把握可能な(中項目 I-1)「新たな研究領域を開拓し科学技術に飛躍的進歩をもたらす先端的融合研究の推進」の全体の計数の内数として示す。						
評価基準 ● 単分子電子伝導やメタマテリアル等、分子を基調とするナノメートルサイズの構造体の基本原則の解明および新奇機能の創出ができたか否か	実績 ● 数値シミュレーションによって、絶縁体及び金属中における新規のスピナノ構造の形成と電気・磁気入力に対する動的応答の理論を確立し、実際に Cu ₂ OSeO ₃ や FeGe などの物質において、ローレンツ電子顕微鏡法や電子スピン共鳴を用いてこれらを観測した。さらに FeGe においては、スピナノ構造の動的応答を観測し、これが従来の強磁性体のドメイン壁の駆動に比べて 10 万分の1以下の低い電流密度で駆動できることを発見した。			分析・評価 ● 順調に研究を遂行しており、評価できる。特に、当研究で見出した物質が、従来物質をはるかに上回る性能を示すことを発見したことは、当初計画で予期し得なかった成果であり、革新的な物質機能発現の基本原則の解明へ大きく寄与するという観点から、高く評価できる。 ● スキルミオン結晶の直接観測は、きわめてインパクトの大きな成果であり、今後、巨大磁気抵抗等の特異な物性発現に期待できる。		
● 次元規制空間の構築とそれを利用した超	● アクセプター性有機半導体を開発し、高い電圧を示す太陽電池の			● 順調に計画を遂行していると評価できる。特に、二酸化		

<p>高速触媒反応システムや応答機能分子システム等の開発に成功したか否か</p>	<p>作製に成功した。また、これらの誘導体が SiO₂ 基板, ドナー薄膜上で平行に配向することがわかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 機能性高分子の開発に関して、高密度で電子が集積した分子の構築と制御し、ディスク状液晶分子の大面積垂直配向制御と異方的機能発現に成功した。 ● 有機アルミニウム等の触媒を用いたスチレンの反応機構を理論計算により解析し、有機アルミニウムの作用機序を初めて明らかとした。また銅触媒を用いる二酸化炭素固定化反応を開発した。<u>アジドとアルキンの付加反応に極めて高い活性を示し、回収と再利用可能な銅触媒の開発にも成功した。</u> ● <平成 22 年度より、I-4-(1)中「グリーン未来物質創成研究」で実施> 	<p>炭素固定化反応のシステムを開発したこと、また、回収と再利用が可能な銅触媒の開発に成功したことは当初計画で予期し得なかった成果であり、環境保全への貢献という観点から、高く評価できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 今後大量に二酸化炭素を固定化できるシステムに育ててほしい。
<p>● ジョセフソン接合量子回路の提案、量子ビットの直接観察等、量子デバイスの実現に向けた原理的問題の解決が進展したか否か</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 集積化可能な量子ビットの方式を提案し、更に、量子コンピュータの基本素子である量子ビットの高精度な単事象非破壊読み出しに成功した。 ● <u>新しい干渉技術による電子線ホログラフィーの開発に成功し、電子線ホログラフィーの実用化以降、世界的に求められてきた観察領域の拡張に成功し、広範な材料の電磁場解析に世界的な普及が期待される。</u> ● 電子線ホログラフィーを用いて磁化分布の可視化に成功し、さらに <u>Ni₅₀Mn₂₅Al_{12.5}Ga_{12.5} 合金の磁気特性を観察によって明らかにした。</u> ● 電磁相互作用の強い反強磁性絶縁体を利用した強相関太陽電 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。特に、これまでにない新しい干渉技術による電子線ホログラフィーの開発に成功したことは、世界的に求められてきた観察領域の拡大に成功したという、インパクトのある重要な成果を得たという観点から、高く評価できる。さらに、強相関絶縁体を利用したトランジスタを作製し、活性層全体が電子相転移するという新現象を発見したことは、革新的な物質機能発現の基本原理の解明へ大きく寄与したという観点から、高く評価できる。

	<p>池動作を実証した。また、強相関絶縁体を利用したトランジスタを作製し、活性層全体が電子相転移する新現象を発見し、モットラ ンジスタ動作を実証することに初めて成功した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <u>コヒーレント量子位相スリップ(CQPS)効果を証明するエネルギーバンドギャップを初めて確認し、ジョセフソン接合を用いない新しい超伝導磁束量子ビット試作に成功した。電気標準の分野に画期的な新基軸を生み出す量子電流標準の実現が期待できる(Nature, 484号発表)。</u> 	
<ul style="list-style-type: none"> ● 新奇な超伝導体、量子磁性体等、電子複雑機能を有する物質の設計・開拓と基礎学理の解明を実現したか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● スピン・電荷自由度とその結合によって生じる新しい磁気輸送現象であるトポロジカルホール効果を磁性体において観測した。巨大電気磁気効果としての、電場による磁化反転を示す物質を開発した。 ● 高圧合成法によって開発した CoGe が特有の電子構造により室温で高い熱電性能を示すことを実証した。 ● 第一原理バンド計算や解析的手法によって、BiTeI において圧力下でのトポロジカル絶縁体(表面でのみ電導性を示す特殊な絶縁体)へと変化することや磁性の異常増大などを予言し、トポロジカル磁性の学理を構築した。さらに、トポロジカル超伝導が発現す系を提案し、その関係を明らかにした。 ● <u>マルチフェロイック物質におけるスキルミオン格子の観測は世界初であり、電場による磁気情報操作技術の開発に展望が開けた(Science 336号発表)。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。特に、トポロジカル磁性に関する基本的な学理を構築するだけでなく、実際にトポロジカル超伝導が発現することを示したことは、当初計画で予期し得なかった成果であり、革新的な物質機能発現の基本原理の解明へ大きく寄与するという観点から、高く評価できる。 ● 新たなデバイスへの発展があるのかどうかしっかりと見極めて欲しい。
<ul style="list-style-type: none"> ● スピン流を用いた低エネルギー散逸エレ 	<ul style="list-style-type: none"> ● 情報伝送手段としての電子スピン流及びスピン波の生成効率を 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。

<p>クトロニクスの新規学理を提案し、これを現実の物質系において実証できたか否か</p>	<p>向上させ、それらの伝送特性を解明した。<u>また、巨大なスピホール効果を示す新材料を発見するとともに、スピンの揺らぎをスピホール効果により観測することに世界で初めて成功した。</u>スピホール効果を用いた制御技術の開発にも着手し、磁化ダイナミクスにおける緩和定数の変調に成功した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <u>バルクの一成分マルチフェロイックス物質における、ゼロ磁場中の電場誘起の磁化反転は世界初であり、低消費電力での磁気情報操作技術の開発に展望が開けた(Nature Physics 8号発表)。</u> ● <u>非線形スピン揺らぎに起因するスピホール効果を世界で初めて観測し、超高感度磁気検出技術への可能性を示した(Nature Communications 3号発表)。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 特に、スピホール効果を示す新材料の発見をもとに、実際にスピンの揺らぎを観測することに世界で初めて成功したことは、革新的な物質機能発現の基本原理の解明へ大きく寄与するという観点から、高く評価できる。
<p>● 当初計画で予期し得なかった成果が生じたか</p>	<p>● 上記の下線部分</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Nature, Science 等、世界でも著名な雑誌への論文の投稿を数多く行っており、当該研究分野の発展に大きく貢献しているという観点から、高く評価できる。

<p>S 評定の根拠(A 評定との違い)</p>
<p>【定量的根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 巨大なスピホール効果を示す材料の開発において、APS March meeting(米国)(平成 25 年 3 月 19 日)ほか、国外で 5 件の招待講演を行った。 ・ 電子スピン流の伝送特性で得られた知見により、磁気論理素子の設計指針を得た成果において、International magnetic conference(カナダ)(平成 24 年 5 月 8 日)ほか、国外であわせて 2 件の招待講演を行った。

【定性的根拠】

○次に例示されるような当初計画を超えた特に優れた成果が得られている。

- ・ FeGe においては、スピナノ構造の動的応答を観測し、これが従来の強磁性体のドメイン壁の駆動に比べて 10 万分の1以下の低い電流密度で駆動できることを発見した。
(Nature Communications に掲載)
- ・ アジドとアルキンの付加反応に極めて高い活性を示し、回収と再利用可能な銅触媒の開発に成功した。
- ・ 新干渉技術である分離照射電子線ホログラフィーの開発は世界初であり、電子線ホログラフィーの実用化以来世界的に長い期間求められてきた観察領域の拡張を実現し、広範な材料の電磁場解析に有効な世界的に普及が期待される。(Appl. Phys. Lett. 101 号発表、特許出願 2 件)
- ・ Ni₅₀Mn₂₅Al_{12.5}Ga_{12.5} 合金の磁気特性を観察によって明らかにした。(Adv. Funct. Mater に掲載)
- ・ モット絶縁体における電界効果キャリア注入による金属転移の観測は世界初であり、新しい原理に基づいたトランジスタの開発に展望が開けた。(Nature に掲載)
- ・ トポロジカル磁性の学理を構築し、トポロジカル超伝導が発現する系を提案し、その関係を明らかにした。(Nature Communications に掲載)
- ・ 巨大なスピンホール効果を示す新材料の開発に成功した。(Physical Review Letters に掲載)
- ・ コヒーレント量子位相スリップ(CQPS)効果を証明するエネルギーバンドギャップを初めて確認し、ジョセフソン接合を用いない新しい超伝導磁束量子ビット試作に成功した。電気標準の分野に画期的な新基軸を生み出す量子電流標準の実現が期待できる。(Nature に掲載)
- ・ マルチフェロイック物質におけるスキルミオン格子の観測は世界初であり、電場による磁気情報操作技術の開発に展望が開けた。(Science に掲載)
- ・ バルクの一成分マルチフェロイックス物質における、ゼロ磁場中での電場誘起の磁化反転は世界初であり、低消費電力での磁気情報操作技術の開発に展望が開けた。(Nature Physics に掲載)
- ・ 非線形スピン揺らぎに起因するスピンホール効果を世界で初めて観測し、超高感度磁気検出技術への可能性を示した。(Nature Communications に掲載)

【 I-1-(4)】	先端光科学研究領域	(評定) S			
【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】 ・理化学研究所が独自に開発を推進してきた各種光源を高度化する。 ・様々な光に関する応用研究による未知領域の計測・観測技術を開拓する。					
		A	A	S	A
		実績報告書等 参照箇所			
		実績報告書 p13-p14			

【インプット指標】											
運営費交付金					人員						
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24
予算額(百万円)	8,644 の内数	8,356 の内数	8,167 の内数	6,772 の内数	6,312 の内数	研究系職員数(人)	503 の内数	504 の内数	466 の内数	483 の内数	462 の内数

※予算額には、当該項目に細分化して配賦することが困難な人件費等が含まれていること、また、研究系職員についても、領域横断的な研究を行っており当該項目に細分化して集計することが困難であることから、把握可能な(中項目 I-1)「新たな研究領域を開拓し科学技術に飛躍的進歩をもたらす先端的融合研究の推進」の全体の計数の内数として示す。

評価基準	実績	分析・評価
<ul style="list-style-type: none"> ● サブ 10 フェムト秒テラワット級レーザーの開発とそれによる高次高調波の水の窓域(2nm)までの波長域の拡大を実現したか否か ● また、1 から 20 テラヘルツにわたる広帯域テラヘルツ光源を開発したか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 5 フェムト秒で 1 テラワットの出力を有するレーザーを開発した。 ● 高強度軟 X 線ビームによる超高速回折イメージングのための新しい解析手法を提案するとともに、その予備実験を行った。加えて、高次高調波の産業応用として、次世代半導体製造のためのマスク検査顕微装置を開発した。 ● 広帯域波長可変テラヘルツ光源の更なる高出力化を試み、新しい有機非線形光学結晶の導入に加えて、励起強度や相互作用長等を最適化し、自己吸収を減少することにより、従 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。特に、ヒ化ガリウム系量子カスケードレーザーにおいて国内最高温度となる 150K を達成するとともに、窒化物半導体によって初めてテラヘルツ帯での自然放出光を確認したことは、テラヘルツ光の実用化に向けてに貢献したという観点から、高く評価できる。 ● 量子カスケードレーザーについては、さらに高温化を進めるとともに、真の実用化を目指してほしい。

	<p>来法の 10 倍以上の出力を得た。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● さらに、新しい有機非線形結晶を用いることで <u>1-40THz の超広帯域においても波長可変なテラヘルツ波光源の開発に成功した。</u> ● <u>イメージング応用において、テラヘルツ光源に加えて検出器側にビーム走査の機能を盛り込み、高感度イメージングシステムの開発を行った。</u> ● <u>ヒ化ガリウム系量子カスケードレーザーの動作温度の高温化を行い、国内最高温度 150K を達成したとともに波長域の拡大のため導入した窒化物半導体によって初めてテラヘルツ帯での自然放出光を確認した。</u> 	
<ul style="list-style-type: none"> ● 100 アト秒パルス発生とその電場の直接計測を実現したか否かまた、生きた細胞を 50nm 以下の分解能でリアルタイム観測したか否か ● さらに、分解能 10nm を有する近接場顕微鏡を開発したか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 完成した「繰り返し 100Hz 高強度高次高調波発生システム(アト秒パルスレーザー)」を用いて、窒素分子や水素分子の 2 光子二重電離(2つの光子において、それぞれの光子から電子が一挙に2つ飛び出す現象)を行い、その吸収及び解離メカニズムを解明した。 ● ライブセル分子イメージング研究において、より深部を観測するための新しい機能を導入した多光子顕微鏡を開発し、従来の蛍光顕微鏡やラマン顕微鏡に適用した。 ● 近接場顕微鏡の開発において、これまでの原子間力顕微鏡の制御に加え、操作トンネル顕微鏡の制御することで、10nm 以下の空間分解能を達成した。 ● 超高感度高速共焦点レーザー顕微システムの開発におい 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。特に、ナノアンテナを用いた超短パルスレーザーの搬送波位相を検出するための装置開発を行い、260 アト秒のパルスを発生に成功したことは、当初計画していた 100 アト秒パルスを大きく超えるものであり、高く評価できる。

	<p>て、デコンボリューションとよばれる画像のボケを取り除く手法と組み合わせることにより、生細胞を 50 nm という驚異的な空間分解能でリアルタイム観測することに成功した。</p> <p>● 近接場ナノフォトニクス研究において、アト秒パルスチームと協力し、<u>ナノアンテナを用いた超短パルスレーザーの搬送波位相を検出するための装置開発を行い、260 アト秒のパルスを発生に成功した。</u></p>	
<p>● 当初計画で予期し得なかった成果が生じたか</p>	<p>● 上記の下線部分</p>	

<p>S 評定の根拠(A 評定との違い)</p>
<p>【定量的根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒ化ガリウム系量子カスケードレーザーの動作温度の高温化を行い、国内最高温度 150K を達成した。 ・ ナノアンテナを用いた超短パルスレーザーの搬送波位相を検出するための装置開発を行うとともに、当初計画を上回る 260 アト秒のパルスを発生に成功した。 ・ 当初計画を上回る 5 フェムト秒で 1 テラワットの当時では世界最高の出力を有するレーザーを開発した。 ・ 当初計画を上回る 1-40THz の超広帯域においても波長可変な世界一のテラヘルツ波光源の開発に成功した。

【 I -1-(5)】	基礎科学研究	(評定) A															
【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】 ・幅広い分野において独創的・先導的研究を実施して新たな研究領域を創出する。 ・新たな研究の芽を生み出すために、分野の異なる複数の研究室が学際的に取り組む。						H20	H21	H22	H23								
		A	A	S	S												
		実績報告書等 参照箇所															
【インプット指標】		実績報告書 p14-p15															
運営費交付金		人員															
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24						
予算額(百万円)	8,644 の内数	8,356 の内数	8,167 の内数	6,772 の内数	6,312 の内数	研究系職員数(人)	503 の内数	504 の内数	466 の内数	483 の内数	462 の内数						
※予算額には、当該項目に細分化して配賦することが困難な人件費等が含まれていること、また、研究系職員についても、領域横断的な研究を行っており当該項目に細分化して集計することが困難であることから、把握可能な(中項目 I-1)「新たな研究領域を開拓し科学技術に飛躍的進歩をもたらす先端的融合研究の推進」の全体の計数の内数として示す。																	
評価基準	実績					分析・評価											
<ul style="list-style-type: none"> 分野融合的な研究に取り組んだか否か 	<ul style="list-style-type: none"> 基礎科学研究では、分野の異なる複数の研究室が独創的・先導的研究を実施して、新たな研究の芽の創出と育成を目指し、事前・中間・事後の評価体系の下、基礎研究を実施した。 研究者の自由な発想に基づく独創的研究、萌芽的研究または分野横断的研究を奨励するとともに、基幹研究所を中心とする所内外連携研究の芽を創出することを目的として「連携の芽ファンド」の課題公募を行った。計 18 件の応募があり、6 件採択した。 <table border="1" data-bbox="595 1347 1370 1463" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="text-align: center;">年度</td> <td style="text-align: center;">H23</td> <td style="text-align: center;">H24</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">申請数</td> <td style="text-align: center;">14 件</td> <td style="text-align: center;">18 件</td> </tr> </table>					年度	H23	H24	申請数	14 件	18 件	<ul style="list-style-type: none"> 順調に計画を遂行していると評価できる。 					
年度	H23	H24															
申請数	14 件	18 件															

	<table border="1" data-bbox="595 113 1370 172"> <tr> <td>採択数</td> <td>8 件</td> <td>6 件</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> ● 若手を中心とした研究員会議幹事に募集、審査、採択を一任し、若手研究者のサイエンスを見る目を育てることを目的とした「研究奨励ファンド」により、29 件の意欲的な研究を奨励した。 <table border="1" data-bbox="595 347 1370 528"> <thead> <tr> <th>年度</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>申請数</td> <td>66 件</td> <td>82 件</td> </tr> <tr> <td>採択数</td> <td>18 件</td> <td>29 件</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ● 若手研究者の分野横断的な研究交流・人的交流を目的とした研究会として、「異分野交流のタベ」を開催し、英語による研究室概要の発表とポスターセッションを 3 回実施した(第 7 回平成 24 年 4 月 27 日、第 8 回平成 24 年 8 月 3 日、第 9 回平成 25 年年 2 月 22 日)。「異分野交流のタベ」に参加した研究者の中から、脳科学総合研究センター等との基幹研究所外との共同研究提案が生まれ、「連携のタネファンド」で支援した。 	採択数	8 件	6 件	年度	H23	H24	申請数	66 件	82 件	採択数	18 件	29 件	
採択数	8 件	6 件												
年度	H23	H24												
申請数	66 件	82 件												
採択数	18 件	29 件												
<ul style="list-style-type: none"> ● 世界的にインパクトのある新しい研究領域を開拓したか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 各分野それぞれの研究目標に対し、特定の脂質を認識するタンパク質、ペプチド、低分子化合物や新たな蛍光脂質の開発、重イオンビーム育種の多様化や超重元素の生成と溶液中での反応を利用した化学研究など、年度計画に定められた成果を着実に挙げた。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 												
<ul style="list-style-type: none"> ● 科学的・社会的インパクトのある成果を創出したか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 平成 24 年度は、核と細胞質の間でタンパク質などを輸送する新しい運搬体分子”Heikshi(火消し)”を発見し、米国の科学雑誌『Cell』に掲載されるなど、化学的・社会的にインパクトのある成果を挙げた。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行したと評価できる。 												
<ul style="list-style-type: none"> ● 当初計画で予期し得なかった成果が生じたか 	<ul style="list-style-type: none"> ● 該当無し 													

【(中項目) I-2】	国家的・社会的ニーズを踏まえた戦略的・重点的な研究開発の推進	(評定) S
-------------	--------------------------------	---------------

【I-2-1】	脳科学総合研究	(評定) A								
<p>【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・脳の仕組みを理解し、新たな知識体系を確立するため、分子から回路を経て心に至る脳の仕組みの解読を目指す。 ・脳科学研究に革新をもたらす基盤技術を開発し、内外の脳科学研究の推進を支える。 ・国内外の大学等との連携・交流を図る。 ・脳科学分野の優れた人材を育成して内外の組織・機関に送り出す。 ・我が国における研究組織の運営体制の新しいモデルを示す。 ・研究成果を着実に社会に還元するとともに、一般社会と研究者の双方向の対話を進める。 		<table border="1"> <tr> <td>H20</td> <td>H21</td> <td>H22</td> <td>H23</td> </tr> <tr> <td>S</td> <td>S</td> <td>S</td> <td>S</td> </tr> </table> <p>実績報告書等 参照箇所</p> <p>実績報告書 p16-p20</p>	H20	H21	H22	H23	S	S	S	S
H20	H21	H22	H23							
S	S	S	S							

【インプット指標】																									
<p>運営費交付金</p> <table border="1"> <tr> <th>(中期目標期間)</th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> <tr> <td>予算額(百万円)</td> <td>9,321</td> <td>9,038</td> <td>8,586</td> <td>8,364</td> <td>8,164</td> </tr> </table>	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	予算額(百万円)	9,321	9,038	8,586	8,364	8,164	<p>設備整備費補助金</p> <table border="1"> <tr> <th>(中期目標期間)</th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> <tr> <td>予算額(百万円)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>645</td> </tr> </table>	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	予算額(百万円)	0	0	0	0	645
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24																				
予算額(百万円)	9,321	9,038	8,586	8,364	8,164																				
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24																				
予算額(百万円)	0	0	0	0	645																				
<p>施設整備補助金</p> <table border="1"> <tr> <th>(中期目標期間)</th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> <tr> <td>予算額(百万円)</td> <td>0</td> <td>2,504</td> <td>496</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </table>	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	予算額(百万円)	0	2,504	496	0	0	<p>人員</p> <table border="1"> <tr> <th>(中期目標期間)</th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> <tr> <td>研究系職員数(人)</td> <td>424</td> <td>393</td> <td>414</td> <td>406</td> <td>377</td> </tr> </table>	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	研究系職員数(人)	424	393	414	406	377
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24																				
予算額(百万円)	0	2,504	496	0	0																				
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24																				
研究系職員数(人)	424	393	414	406	377																				

評価基準	実績	分析・評価
<ul style="list-style-type: none"> ● 分子と行動を結び付ける階層横断的・融合的な研究で顕著な知見の 	<ul style="list-style-type: none"> ● 脳全体の神経活動の可視化によって、行動のルールごとに異なるパターンで、終脳の神経細胞の細胞集団が興奮することを発見した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● ヒトを含む動物の行動プログラムが脳でどのように書き込まれ、読み出されて、意思決定がなされるのかを明らかにする

<p>獲得・発明があったか否か</p>	<p>● 忌避的経験によって引き起こされる扁桃体の興奮の度合に応じて、恐怖記憶の強度が決まることを発見した。</p>	<p>のに役立ち、ヒトの精神疾患における諸症状が発症するメカニズムを解明する手がかりとなるという観点から高く評価できる。</p> <p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p>																				
<p>● 論文発表のうち国内外の大学等との共同研究による論文の占める割合が一定の範囲で維持されているか否か</p>	<p>● 欧文雑誌における論文発表のうち、国内外の大学等との共同研究は 204 件となっており、共同研究を重視した研究を実施した。</p> <p>欧文雑誌における論文発表のうち、国内外の大学等との共同研究の件数</p> <table border="1" data-bbox="616 639 1240 919"> <thead> <tr> <th>年度</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>欧文雑誌における論文発表数</td> <td>279</td> <td>231</td> <td>243</td> <td>219</td> </tr> <tr> <td>共同研究件数</td> <td>207</td> <td>205</td> <td>211</td> <td>204</td> </tr> <tr> <td>割合(%)</td> <td>74</td> <td>89</td> <td>87</td> <td>93</td> </tr> </tbody> </table>	年度	H21	H22	H23	H24	欧文雑誌における論文発表数	279	231	243	219	共同研究件数	207	205	211	204	割合(%)	74	89	87	93	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>● 共同研究の推進は望ましいが、本拠点独自の研究成果の創出にも配慮すべき。</p>
年度	H21	H22	H23	H24																		
欧文雑誌における論文発表数	279	231	243	219																		
共同研究件数	207	205	211	204																		
割合(%)	74	89	87	93																		
<p>● 発表論文が世界水準の国際ピアレビューによって評価されているか否か</p>	<p>● BSI の発表論文は、Science、Cell、Nature、Neuron、及び姉妹誌など、世界水準の国際ピアレビューが行われているハイインパクトジャーナルに掲載されている。</p>	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p>																				
<p>● 研究機関や企業等との新たな連携・交流は行われているか否か</p>	<p>● トヨタ、オリンパスとの連携センターを運営するほか、武田薬品工業株式会社と理研 BSI-タケダ連携センターを設置した。また、平成 23 年度に共同研究を開始したアステラス製薬など、国内 24 の企業と連携を実施している。</p> <p>● また、東大との連携研究チームを設置するとともに、国内 52 機関、海外 24 機関との共同研究を推進している。</p>	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p>																				

		連携実績の推移																				
		年度	H21	H22	H23	H24																
		国内機関	50	53	51	52																
		海外機関	24	22	23	24																
		国内企業	24	27	27	24																
● 研究者の流動性は確保されているか否か	<p>● 平成 24 年度はセンターで研究活動を実施していた研究者 57 人が大学等研究機関へ転出し、海外の研究機関の教授職に就任するなど、脳科学分野で活躍している。利根川センター長が導入したテニュアトラックシステム(シニアチームリーダー制度)に基づき優秀な研究者の定着を図るとともに、厳正な評価に基づき、業績の振るわないラボは閉鎖するというシステムにより、流動性を保つシステムは健全に確保されている。</p> <p style="text-align: center;">大学等研究機関への転出数の推移</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>年度</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>転出数(人)</td> <td>70</td> <td>67</td> <td>57</td> <td>51</td> </tr> <tr> <td>研究系職員(人)</td> <td>393</td> <td>414</td> <td>406</td> <td>377</td> </tr> <tr> <td>流動率(%)</td> <td>15.1</td> <td>13.9</td> <td>12.3</td> <td>11.9</td> </tr> </tbody> </table> <p>また、世界の第一線で活躍する若手 PI の抜擢を行った。</p> <p style="text-align: center;">若手 PI(チームリーダー)抜擢の例</p> <p style="text-align: center;">・A(35 歳)(New York University から 平成 24 年 9 月～)</p>	年度	H21	H22	H23	H24	転出数(人)	70	67	57	51	研究系職員(人)	393	414	406	377	流動率(%)	15.1	13.9	12.3	11.9	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>● 利根川センター長体制になって5年、国際的な研究機関としての評価獲得へと焦点を絞り、スタッフ、研究テーマの再編成が進み、その成果が各国から優れた研究者の応募増加につながっている。</p>
年度	H21	H22	H23	H24																		
転出数(人)	70	67	57	51																		
研究系職員(人)	393	414	406	377																		
流動率(%)	15.1	13.9	12.3	11.9																		
● 言語、情動制御、社会的行動、自己制御等の脳内過程、それらの発達過程と異常における変化等について、新たな知見が得られたか否	<p>● 独自に開発してきた新しい光計測法を用いて、第一次視覚野の方位選択性コラムの未発見の3次元構造を解明した。また、睡眠時には覚醒時に比べ第一次運動野を中心とした大規模回路のベータ帯域での協調活動が落ちていること、仔マウスの輸送反応に副交感神経系が重要な</p>	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p>																				

か	働きをすることを発見した。	
	● ヒトを直接に対象にした研究では、将棋における直観的思考を集中訓練により発達させるとプロ棋士と同じ神経回路が活性化すること、バブリング的な経済選択をするときとそうでないときに前頭前野の活動等に乖離があること、音素配列が発声の容易さに与える影響の原因を言語間の比較により明らかにした。	● 順調に計画を遂行していると評価できる。
	● 報酬予測によって自分が選択を行う場合と、他人が報酬予測により行う選択結果を推定する場合の脳活動を fMRI 実験で測定し、この活動を、他人の選択を自分がシミュレーションする脳計算モデルと、他人の行動パターンだけを推定するモデルで解析することにより、 <u>他人の価値観を学ぶときに働く神経回路を同定した。</u>	● 人間の社会性の機構解明へ向けた大きな一歩であり、哲学・倫理学等広い分野へ影響を与えるとともに、自閉症などの発達障害の症候理解にも資するものであるという観点から、高く評価できる。
	● <u>向かい合って座った2頭のマカク属サルに2つのボタンを交互に押す課題を行わせたところ、ボタン押しの速さが自然に同期することを発見した。これは、マカク属サルがヒトと同じく、他個体との協調行動を自然に行う社会性を持っていることを示した。</u>	● 人間に見られる他個体との協調行動がマカク属サルにもあることを示し、動物実験による協調行動の機構解明へ向けた研究へ道を開くものであるという観点から、高く評価できる。
	● <u>ドットの一部が一定の方向に動き、その他のドットがランダムな方向に動く、動き刺激を見ている被験者の脳活動を fMRI で調べた。一定方向に動くドットの割合が増え、動きが強まる時だけでなく、一定方向に動くドットの割合が減って動きが弱まる時にも同じように反応する大脳領野を発見した。この大脳領野は視覚的環境変化一般を検出していると推定された。</u>	● 環境変化に対し注意を喚起する注意需要機構の解明の大きな一歩である。注意を向けていない対象に変化が起こったときにその対象に注意を向けるシステムは自動車運転や機械操作などにおけるヒューマンエラーの機構理解に道を開くものであるという観点から、高く評価できる。
● 行動制御、精神活動、学習・記憶	● <u>適応的忌避行動において、ルールごとに異なるパターンで、終脳の神</u>	● ヒトを含む動物の行動プログラムが脳でどのように書き込ま

<p>について、分子・細胞レベルと行動との対応、モデル化等により新たな知見が得られたか否か</p>	<p><u>経細胞の細胞集団が興奮することを発見した。</u></p>	<p>れ、読み出されて、意思決定がなされるのかを明らかにするのに役立ち、ヒトの精神疾患における諸症状が発症するメカニズムを解明する手がかりとなるという観点から高く評価できる。</p>
	<p>● <u>細胞外マトリックス分子 beta3-インテグリンの GluA2-グルタミン酸受容体との結合が、homeostatic なシナプス可塑性の制御に重要であることを発見した。</u></p>	<p>● グルタミン酸受容体の制御によるシナプス強度調整機能、また恒常的なシナプス可塑性の不調は統合失調症や自閉症、アルツハイマー病などの要因にも関わるとされることから、シナプスによる神経回路の可塑的変化の分子レベルの解析は脳機能のメカニズムに新たな洞察を加えるとともに、神経疾患の発症機構解明につながることを期待する観点から、高く評価される。</p>
	<p>● 嗅内野から海馬に直接投射する神経回路が、タイミングの異なる事象の関連づけに重要であることを発見した。</p>	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
	<p>● 反射の運動学習を用いて見出した短期の運動記憶から長期の運動記憶への固定化に伴って生じる「記憶痕跡のシナプス間移動」が、随意運動の運動記憶にも生じるという理論モデルを、ヒトのプリズム適応のパラダイムを用いて提案した。</p>	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
	<p>● 忌避的経験によって引き起こされる扁桃体の興奮の度合に応じて、恐怖記憶の強度が決まることを発見した。</p>	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
	<p>● 大脳皮質の多数の神経細胞の活動計測の効率を飛躍的に向上させ、海馬 CA2 領域からの複数の神経細胞の活動計測に成功した。</p>	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p>

	● 行動中の海馬神経活動の大規模イメージングを可能とした。	● 順調に計画を遂行していると評価できる。
● 視覚、聴覚、嗅覚等の臨界期の発現、神経回路網の制御について、分子、細胞、神経回路のレベルで新たな知見が得られたか否か	● 嗅覚神経回路の形成過程において経験依存的及び非依存的な2つの異なるメカニズムが存在することを見出し、嗅覚二次中枢に存在する全ての出力細胞の活動をイメージングする手法を確立した。	● 順調に計画を遂行していると評価できる。
	● 感覚野と高次運動野が回帰性ネットワークを形成している事を見出した。大脳皮質視覚野で特定の抑制性ニューロンが長期的な脱抑制に関与していることを発見した。	● 順調に計画を遂行していると評価できる。
● 実験データに基づいた脳の局所回路や機能のモデル化、あるいは新しい実験に繋がる仮説の提案ができたか否か ● また、それにより神経回路の情報表現の理解は進んだか否か	● 大脳皮質に2次元モザイク構造があることを発見し、これを構成する細胞は発生期には電気シナプスで結合したカラム構造をつくっていることを発見した。	● 個々の機能単位を詳細に調べ、さらにこれらの並列計算としてモデル化することで、複雑な大脳新皮質の解明に貢献するという観点から高く評価できる。 ● 機能単位から脳機能の解明につながる成果として評価する。
	● 大脳皮質局所回路では Sparse-Strong Weak-Dense (SSWD)構造が基本であることを提唱した。	● 順調に計画を遂行していると評価できる。
● アルツハイマー病を含む神経変性疾患・神経疾患の治療原理の理解は進んだか否か	● 神経難病 ALS のメカニズムについて、その原因タンパク質(TDP-43、FUS)が細胞内でどのような働きをしているかを調べる過程で、これらが、別の神経難病(SMA、脊髄性筋萎縮症)と結合していることを見だし、ALS でも SMA と同じ病態(スプライシング機構の異常)を持っていることがわかった。これは、詳細な分子メカニズムの解明を通して、臨床的には全く異なる病気に共通の病態を見出したものである。	● 神経難病に共通の病態を見出したことは、今後への展開から評価できる。 ● 根本治療法がなく難病とされる ALS と SMA に共通した病態メカニズムを初めて突き止めたことにより、今後 ALS や SMA を含む運動神経変性疾患全体の発症メカニズムの全貌の解明や治療法開発への応用が期待できるという観点から、高く評価できる。
	● アルツハイマー病に関しては、原因タンパク質であるアミロイド β の分	● 順調に計画を遂行していると評価できる。

	<p>解酵素の局在の制御機構を明らかにし、新たな治療標的を見いだすとともに、この分解酵素を用いた遺伝子治療法を開発し、マウスで有効性を示した。</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>ハンチントン病に関しては、細胞骨格タンパク質の一種が小胞体のカルシウム動態変化を介して異常タンパク質の凝集に関わることを見出し、新たな治療標的となる可能性を見出した。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 脳神経系の活動をモニタするイメージング技術を新規に開発または実用的に改善し、光学や遺伝学を駆使した応用展開ができたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>脳活動を両側前脳の広い範囲にわたって高速に(30 Hz 以上)可視化する技術における時間と空間の分解能などを検討したところ、高速(30 Hz)で広範囲(両側前脳)にかつ長時間(30 分以上)にわたってシグナルが得られることがわかった。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 遺伝的に動物個体に導入することにより、脳や心臓、骨格筋など、興奮性細胞によって構成される組織・器官で起こる動的現象を詳細に観察することが可能になるとともに、膜電位を指標にした医療品などの開発にも貢献するという観点から、高く評価できる。
	<ul style="list-style-type: none"> ● 長波長領域の光を用いる光学顕微鏡を用いることで、生きた小脳スライスの分子層において、表面から 200 ミクロンの深さにある細胞の形態を可視化することに成功した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 可視光イメージング技術、脳情報科学、脳数理科学、形質転換技術等について学際的に先端的な基盤技術の開発ができたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>レチノイン酸濃度をモニタする蛍光プローブ(GEPRA)を発現する形質転換ゼブラフィッシュを用いて、レチノイン酸と繊維芽細胞由来増殖因子(FGF)など他のモルフォゲン分子(濃度差によって形作りを支配する分子)との相互作用に関して包括的な理解が得られた。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 皮膚病やがんの治療における薬の投与方法に関する指針を定めるのに役立つほか、iPS 細胞技術を中心とする再生医療の分野への応用へとつながるという観点から、高く評価できる。
	<ul style="list-style-type: none"> ● 細胞間の接着を蛍光の出現に置き換える技術を、分割蛍光タンパク質を材料に開発し、培養細胞のレベルで細胞間接着を感度よく検出できることを示した。当初の目標どおり、接着によって蛍光標識された細胞 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。

	<p>が、正常どおりに解離できることが示されて、より正常に近い状態で形態形成をモニタできる技術として発展することが可能になった。</p>													
	<ul style="list-style-type: none"> ● マウス内側手綱核を遺伝学的に破壊する手法を開発し、この神経核が衝動性の抑制及び環境適応に重要な役割を担う事を明らかにした。このマウスは、統合失調症の新たな病態モデルである。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 												
<ul style="list-style-type: none"> ● ニューロインフォマティクス日本ノードのプラットフォームを質的、数的に向上することができたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● サムライグラフの初期のものに使いやすさ、多様な用途を付加したバージョンを ver.2.0.0 として公開しており、サイトにはアメリカ、ブラジル、ドイツなど世界各国より約 17,000 件の訪問があり、広範に利用されている。 ● ニューロインフォマティクス日本ノードのプラットフォームのユニークなコンテンツとしては、脳の座標から論文さらにはその機能的役割を導きだすことのできる検索ツール-脳図、様々な昆虫の神経細胞や脳の構造のデータを集めて iPad 上でも見えるようにして博物館や高校生の教育に使われるようになった無脊椎動物プラットフォームが一般ユーザーから脳科学の専門家まで、広く注目されている。また、OS が古かったり、アプリケーションが特殊で手に入らないためにデータが使えない不都合を解決するために、Virtual Machine の技術をサーバーに導入して、様々なプログラムをその場で実行できる仕組みを開発することに成功し、シミュレーションプラットフォームとして一部公開した。この仕組みは脳科学以外の情報学の専門家からも有用性について注目されている。 <p style="text-align: center;">INCF 日本ノードポータルサイトへの月平均アクセス数</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>年度</th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アクセス数</td> <td>61,954</td> <td>65,737</td> <td>69,080</td> <td>68,837</td> <td>70,292</td> </tr> </tbody> </table>	年度	H20	H21	H22	H23	H24	アクセス数	61,954	65,737	69,080	68,837	70,292	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 順調に計画を遂行していると評価できる。
年度	H20	H21	H22	H23	H24									
アクセス数	61,954	65,737	69,080	68,837	70,292									
<ul style="list-style-type: none"> ● 脳神経系活動のイメージングデー 	<ul style="list-style-type: none"> ● 金魚網膜の水平細胞、棹細胞の回路の間でプロトンを介したフィードバ 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 												

<p>タを使った数理科学的な成果を出すことができたか否か</p>	<p>ック機構が存在し、それが色の情報生成に重要な役割をしていることを実験的に解明し、この回路を数理的にモデル化することで任意の入力による網膜のシグナルの応答を予見的に得ることが可能になった。</p>	
	<p>● EEG および MRI を用いて、ヒトアルツハイマー病の早期診断を可能にするシグナルマーカーを抽出する試みを行った。正常人と痴呆患者との比較を通して、微小ではあるが再現性のある差シグナルの候補が得られた。</p>	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
<p>● 脳神経科学を他の学問に結びつけられるような技術開発研究を提案または実践することができたか否か</p>	<p>● <u>チューブリンの変異によって、チューブリンとその上を動くキネシン分子との相互作用が影響を受けるが、キネシン分子に変異を加えることによって、そうした相互作用を回復させることができた。分子レベルの実験結果であるが、疾患治療の可能性を示唆するものである。</u></p>	<p>● ある種の滑脳症や TUBB3 シンドロームの治療の一端として、変異キネシン分子の導入が想定され、新しい遺伝子治療の実現につながることを期待される観点から、高く評価できる。</p>
<p>● 当初計画で予期し得なかった成果が生じたか</p>	<p>● 上記の下線部分</p>	

【I-2-2】	植物科学研究					(評定)					
【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】						S					
<p>・シロイヌナズナ(アブラナ科)等のモデル植物を中心に、植物の生産機能、代謝調節に関するメタボローム基盤技術に資する知見を得る。</p> <p>・最新ゲノム科学技術を駆使し、植物の質的量的生産力向上に関わる遺伝子機能の探索、植物の新機能の開発を行う。</p> <p>・国内外の研究機関や大学等、企業との連携を図る。</p>						H20	H21	H22	H23		
						S	S	S	S		
						実績報告書等 参照箇所					
【インプット指標】											
運営費交付金						人員					
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24
予算額(百万円)	1,825	1,758	1,524	1,351	1,366	研究系職員数(人)	101	99	90	88	84
評価基準			実績			分析・評価					
<p>● 植物科学研究の強力な推進を図るため、内外の研究機関との連携はどのように有効であったか(平成 21 年 11 月の事業仕分けの結果への対応がなされているか否か)</p>			<p>● <u>大学等と連携して実施した平成 22 年度最先端研究基盤事業により整備した最先端機器を活用し、他機関の研究者も支援する活動を行った。また、これらの機器を活用し神戸大学、東京大学、産業技術総合研究所等、の 10 の大学、研究機関等とのネットワークで実施する、「植物を用いた CO2 資源化に向けた植物研究拠点ネットワーク」において「バイオマス利活用研究」を推進した。また海外も含め、多数の企業との共同研究や特許申請とライセンスを積極的に行っている。</u></p>			<p>● 平成 24 年度は新たに魚類や金属表面を評価対象とするテーマに関しても分析を行ったことや、社会知創成事業との連携により国内外からの企業との共同研究を開始したことは、オールジャパンのグリーン・イノベーションに貢献する研究を主導、さらには他分野へも貢献しているという観点から、高く評価できる。</p>					

	<ul style="list-style-type: none"> ● 国際的視野を持つ若手研究リーダーの育成を目指して、JSPS の若手研究者等海外派遣プログラムの補助金を獲得し、海外の国際学会での研究発表だけでなく海外の研究機関へ多くの若手研究者を長期派遣した。(平成 24 年度は学会等の短期渡航で 14 名、研究機関へ2か月以上の長期渡航で 12 名を派遣) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 ● JSPS のプログラムへの応募採択は、日常の成果の積み重ねによるものとして評価できる。
	<ul style="list-style-type: none"> ● アジア地域におけるキャッサバの分子育種を推進するため、<u>ベトナムの AGI、コロンビアの CIAT と共にハノイに ILCMB (International Lab for Cassava Molecular Breeding) を立上げ、共同研究を推進している。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 当初計画で予期し得なかった成果であり、国際的な共同研究の推進、ベトナムからの学生の受け入れに繋がり、PSC の国際貢献に寄与するものであり高く評価できる。
	<ul style="list-style-type: none"> ● 食料生産の向上に向け、フィリピンの IRRI、メキシコの CIMMYT、ブラジルの EMBRAPA 等との国際的な農作物研究機関との共同研究により、環境ストレス耐性付与を示す有用遺伝子や、有用プロモーターをイネやコムギ、ダイズなどの作物品種に導入し、劣悪環境においても生育できるストレス耐性作物の開発を行った。圃場でのストレス耐性評価を行い、有用品種の候補を得ることが出来た。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 植物の質的・量的生産力向上を目 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>糖類・脂質類などの個々の代謝物解析基盤の高度化・精密化を進め</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 高性能質量分析計を用いた脂質メタボローム解析のための

<p>指して植物共通の生長制御、代謝機能、環境応答や耐病性に関わる遺伝子の同定を行えたか否か</p>	<p>ることにより、リン欠乏下における膜脂質の再構成に関わる糖脂質「グルクロン酸脂質」を植物から初めて同定した。更にこの脂質の合成に関わる遺伝子の同定、イネでも同脂質がリン欠乏ストレスの緩和に役立つ事を明らかにし、リン欠乏に耐性な植物の作出の可能性を見出した。</p>	<p>統合技術を開発し、それをを用いてリン欠乏下での植物生産につながる成果を挙げられたことは高く評価できる。</p>										
<p>● 代謝物の網羅的な解析基盤技術の整備と技術開発を行い、植物の質的・量的な生産力向上に資する基礎代謝や二次代謝制御ネットワーク解明が進んだか否か</p>	<p>● 超高性能な質量分析計「フーリエ変換型イオンサイクロトロン共鳴質量分析計」を導入し、炭素や硫黄の安定同位体を利用した含硫黄二次代謝物の分析系「S-オミクス」を確立した。この系を用い含硫黄二次代謝物を多く含むタマネギを解析したところ、抗炎症活性を有する6個の構造式を推定することが出来た。</p>	<p>● 健康機能成分として重要な含硫黄二次代謝物を分析する手法の確立につながる成果であり評価できる。</p>										
<p>● モデル植物の遺伝子ネットワーク探索のためのデータベース等の研究基盤の構築を進められたか否か</p>	<p>● 平成22年5月に立ち上げた <u>RIKEN Plant Hormone Research Network</u> は平成24年度末時点で、米国、インド等をはじめとする国外からのアクセスも含め、のべ11,290の訪問者により、30,370回閲覧された。(H23年度は月あたり平均331の訪問者に928回閲覧されたのに対し、H24年度は月あたり平均413の訪問者に1,071回閲覧された。)</p> <table border="1" data-bbox="533 986 1330 1086"> <thead> <tr> <th>年度</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> <th>合計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>閲覧数</td> <td>6,381回</td> <td>11,136回</td> <td>12,853回</td> <td>30,370回</td> </tr> </tbody> </table>	年度	H22	H23	H24	合計	閲覧数	6,381回	11,136回	12,853回	30,370回	<p>● PSCの植物ホルモン研究の高い注目度を示す結果となり、高く評価できる。</p>
年度	H22	H23	H24	合計								
閲覧数	6,381回	11,136回	12,853回	30,370回								
<p>● 遺伝子組換え作物の安全性評価に向けた実質的同等性評価に関しては、特に食の安全に関わる部分の代謝プロファイルに関わるメタボローム解析技術を構築出来たか否か</p>	<p>● 平成22年度に構築した遺伝子組換え作物の安全性評価のための網羅的なメタボローム解析について、企業と遺伝子組換え作物に関する共同研究を推進した。</p>	<p>● これまで得られていた遺伝子組換えトマトにおけるデータに加え、他の遺伝子組換え作物において実際に実用化を行っている企業と共同研究を推進したことは評価できる。今後、本方法は遺伝子組換え作物の安全性を評価する方法として利用されていくことが期待される。</p>										

<ul style="list-style-type: none"> ● 比較ゲノム解析により多収性、高生長、環境ストレス耐性、耐病性等の形質を持つ植物の作出に資する遺伝子を同定できたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● バイオリソースセンターのリソースである野生型シロイヌナズナ系統群を用いて、<u>酸化ストレスを引き起こす除草剤に対する品種間多様性を比較し、活性酸素ストレス耐性に関わる除草剤輸送体遺伝子の同定を行い、除草剤輸送体の実態を明らかにした。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 当初計画で予期し得なかった成果であり、世界的に広く利用されている除草剤であるパラコート的作用メカニズムを解明できたことは高く評価できる。 ● 植物のゲノム研究は長時間かかり難しいということが従来から言われているなかで、短期間での達成は高く評価する。
	<ul style="list-style-type: none"> ● 国際熱帯農業センター(CIAT)等との連携により、キャッサバに関しては、20,000 個以上のキャッサバ遺伝子を含むカスタムオリゴアレイを作製し、乾燥ストレス時の遺伝子発現の解析を行った。その結果、乾燥ストレス時に遺伝子発現が誘導される遺伝子はキャッサバと他の植物で類似していることを明らかにした。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。

	<ul style="list-style-type: none"> ● アブシジン酸は気孔の閉鎖、ストレス耐性遺伝子の発現誘導、種子休眠の誘導などに必要な植物ホルモンであるが、その植物体内での輸送機構に関してはほとんどわかっていなかった。酵母を用いた実験系を用いることで、<u>硝酸輸送体の一つである「NRT1.2」がアブシジン酸の輸送を行っていることを発見した。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● これまでアブシジン酸の輸送体として知られていた ABA トランスポーターとは異なる輸送体としての新たな機能を明らかにするものとして注目され、高く評価できる。
	<ul style="list-style-type: none"> ● 植物の細胞成長を抑制する転写調節因子である GTL1 の機能解析を行い、GTL1 により遺伝子発現の制御を受ける遺伝子を 182 個同定した。この中から<u>染色体の倍加を促進する遺伝子を見出し、GTL1 がこの遺伝子の発現を抑制することで植物細胞の成長を止めることを明らかにした。</u>さらに、GTL1 遺伝子の発現量を人為的に増減させることで、<u>植物細胞の大きさを自在に変えることに成功した。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 本成果によって GTL1 が染色体の倍加に依存的な細胞生長と非依存的な細胞生長を統合的に制御することを初めて明らかにした成果であり、高く評価できる。

	<ul style="list-style-type: none"> ● 世界中で植物に深刻な被害をもたらしている炭疽病菌は、植物病原至上権の一種である炭疽病菌によって引き起こされており、中でもイチゴ炭疽病菌は、穀類、野菜、果樹、花卉などの植物に感染し、甚大な被害を及ぼしている。イチゴ炭疽病菌とウリ炭疽病菌の全ゲノムを次世代シーケンサーを用いてを解読し、病原性に関与する遺伝子候補群の同定に成功した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 本成果は炭疽病予防法の開発に道を拓く成果であり、評価できる。
	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>モデル植物であるシロイヌナズナの未知のゲノム領域から、小さなタンパク質であるペプチドをコードする遺伝子を 7,000 個以上発見。さらに、これらの遺伝子の一部が形態形成に関与することを明らかにした。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 当初計画で予期し得なかった成果であり、これまで見過ごされていた短い遺伝子が、機能性のあるペプチドをコードしている事を網羅的解析で明らかにし、植物の機能を制御する「ペプチド大陸」の存在を見出したことは高く評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 当初計画で予期し得なかった成果が生じたか 	<ul style="list-style-type: none"> ● 上記の下線部分 	

S 評定の根拠(A 評定との違い)

【定量的根拠】

○次に例示されるような当初計画を超えた特に優れた成果が得られている。

- ・平成 23 年 5 月の植物科学最先端研究拠点ネットワークの支援事業開始以来、ネットワーク全体で 320 件の申請を受けた。ネットワーク内の他組織の機器の利用を希望するものやネットワーク外の組織からの申請が想定以上に多くあった。また、魚類や金属表面を評価対象とするテーマも採択することにより他の分野の研究にも貢献した。この結果はオールジャパンのグリーン・イノベーションに貢献する研究を主導、さらには他分野へも貢献しているという観点から、高く評価できる。
- ・RIKEN Plant Hormone Research Network は平成 24 年度末時点で、米国、インド等をはじめとする国外からのアクセスも含め、のべ 11,290 の訪問者により、30,370 回閲覧されており、PSC のホルモン研究の注目度を強調する結果となっている。PSC の植物ホルモン研究の注目度を強調する結果となっており、高く評価できる。

【定性的根拠】

○次に例示されるような当初計画を超えた特に優れた成果が得られている。

- ・アジア地域におけるキャッサバの分子育種を推進するための国際連携が進展した。PSC におけるキャッサバ研究は 2005 年に CIAT との共同研究から始まったものである。その後、科学技術戦略推進プログラムを経て、平成 24 年度 e-Asia プロジェクトに採択され、AGI 及び CIAT との共同研究が開始し、ILCMB の立上げに至っている。この取組は国際的な共同研究の推進、ベトナムからの学生の受け入れにつながり、PSC の国際貢献に寄与するものであり高く評価できる。
- ・モデル植物であるシロイヌナズナの未知のゲノム領域から、小さなタンパク質であるペプチドをコードする遺伝子を 7,000 個以上発見。さらに、これらの遺伝子の中から無作為に選んだ 473 個の過剰発現変異体のうち、約 10%に相当する 49 個が形態形成に関与することを明らかにした。長い遺伝子を対象とした網羅的解析では、1.4%程度の割合でしか形態形成に関わる遺伝子を発見できないといわれていたことから、これまで見過ごされていた短い遺伝子が、多くの機能性ペプチドをコードしていることを明らかにしたことは高く評価できる。
- ・バイオリソースセンターのリソースである野生型シロイヌナズナ系統群を用いて、酸化ストレスを引き起こす除草剤に対する品種間多様性を比較し、活性酸素ストレス耐性に関わる除草剤輸送体遺伝子の同定を行い、除草剤輸送体の実態を明らかにした。従来法では何年もかかる原因遺伝子の特定を、比較ゲノム解析を行うことにより7か月で達成できた。この成果は高等生物で初めてのポリアミン輸送体遺伝子の報告であり、世界的に広く利用されている除草剤であるパラコート的作用メカニズムを解明できたことは高く評価できる。

【I-2-3】	発生・再生科学総合研究					(評定)					
<p>【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生命現象の統合的理解に向けた発生生物学の新たな展開や、それらをもとにした医学応用に向けた学術基盤の確立に貢献する。 ・基礎研究成果を的確かつ効率的に応用研究・産業化に反映させる。 ・幹細胞に関する基盤技術及びノウハウについて、国内の幹細胞研究者に対して技術移転・支援する。 ・科学コミュニケーション活動を推進し、科学リテラシー面での社会貢献を進める。 ・連携大学院を介した大学との連携を充実させ、外国人留学生を含めた優秀な学生の受入れを積極的に行う。 ・神戸医療産業都市構想における中核的機関の1つとして、国内外の大学等・研究機関や民間企業との連携を通じた技術移転を行う。 						S					
						H20	H21	H22	H23		
						S	S	S	S		
						実績報告書等 参照箇所					
						実績報告書 p22-p24					
【インプット指標】											
運営費交付金						人員					
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24
予算額(百万円)	4,467	4,416	4,195	3,818	3,858	研究系職員数(人)	258	261	253	231	220
施設整備費補助金											
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24						
予算額百万円)	-	2,368	-	-	757						
評価基準			実績			分析・評価					
● 積極的でタイムリーな科学研究成果の発信ができたか否か			● 発生・再生科学総合研究において、多数の研究成果を主要な科学誌に発表した。論文の数、質共に高い水準で推移しており、平成 24 年における発表論文数は 164 であり(「Nature Series」5 報、「Science」2 報、「Cell Press」13 報含)、発生学の代表的な科学誌である「Development」と同等以上のインパクトファクター(IF)を持つ科			● 著明な国際誌による多数の論文発表数を維持しており、高く評価できる。また、平成 24 年度には前年度の倍となる 12 件のプレスリリースを実施するとともに、一般の方にも広く CDB の成果を知っていただく機会として新たに公式 twitter を開始しており、より積極的かつタイムリーな成果発表の発信を行ったことから、					

学誌への掲載が49報、IF10以上の科学誌への掲載が20報あった。これらの研究成果について、平成24年度は12件のプレスリリースを行った。なお、プレス以外にも、ホームページにて一般から専門家まで幅広い層を対象に研究成果を発信する機会(CDB 科学ニュース)を設けており、平成24年度は27件の研究成果を発表するとともに、論文発表や各種イベントの広報活動を目的としたRIKEN CDB 公式twitterを平成24年度に開始した。

論文数の推移

年度	H22	H23	H24
論文数	156	168	164

- 社会への成果発信や科学への理解増進のため、「高校生向けの生命科学体験講座」を継続して開催するとともに、平成24年度は、サイエンス・パートナーシップ・プロジェクト(SPP)に採択された神戸市内の高校を対象に2日間の実習プログラムも実施した。また、「サイエンスフェア in 兵庫」において、CDB から「動物の発生メカニズムの解明と再生医療への応用」をテーマとするブースを出展した。
- 平成25年3月4日-6日に開催されたCDBシンポジウム2013「The Making of a Vertebrate」では、海外からの参加46名を含む、181名の参加者を得て、活発な議論が交わされた。

順調に計画を遂行していると評価できる。

- 順調に計画を遂行していると評価できる。

- 海外を含む多数の参加者数を維持しており、本分野における定例のシンポジウムとして定着していることから、順調に計画を遂行していると評価できる。

● 大学院生の積極的な受け入れができたか否か

- 2012年度における大学院生の受け入れ人数は48名となった。

- 計画を順調に遂行していると評価できる。

大学院生数の推移

年度	H22	H23	H24
人数	34	42	48

- 大学院生を対象とした夏の発生学集中レクチャーコースを引き続き開催し、前年度より大幅に増加した 192 名が参加した。

参加人数の推移

年度	H22	H23	H24
参加人数	114	168	192

※第一期の平均参加人数:136 人

- 上記プログラムとの一体的な運営の下、次世代を担う若手研究者育成の一環として、発生・再生研究の魅力や、学生が CDB で研究できる制度を伝える「CDB 連携大学院説明会」(平成 24 年 5 月 26 日)を実施するとともに、CDB での研究に触れる機会を提供する学部学生を対象とした滞在型研究体験プログラム「大学生のための生命科学研究インターンシップ」(平成 24 年 8 月 6-10 日)を平成 24 年度に初めて実施した。

- 今年度は過去最多となる 192 名の大学院生が参加するなど、発生学に興味を持つ大学院生等のための入門講座として定着しており、連携大学院(博士課程)への進路を示すとともに、次世代の研究者の育成に貢献したことから、順調に計画を遂行していると評価できる。

- 説明会参加者は生物学に限らず多様な専攻に所属しており、これまで以上に幅広い分野の学生を対象として CDB の魅力を伝える機会を設けたことは、順調に計画を遂行しているといえる。また、インターンシップでは、106 名もの応募者の中から選ばれた意欲の高い 23 名の学生に 1 週間の研究体験を実施し、期間後も CDB へ足を運ぶ学生がいることから高く評価できる。

● 国内外の大学や企業への技術支援や協力は有効であったか否か

- 国内のヒト幹細胞研究を支援するため、文部科学省委託事業「再生医療の実現化プロジェクト」と連携し、前年度に引き続き初級者のための導入実習コースを開催するとともに、幹細胞解析に関する高速ゲノム解析とゲノム編集についてのテクニカルセミナー(平成 24 年 8

- 順調に計画を遂行していると評価できる。
- 生物教職員の再教育は、特に進歩の速い生物分野では特に重要な活動と評価する。

	<p>月／参加者 120 名)を Life technologies と共催で開催した。また、高校における生物学教育のより一層の充実を支援するため、生物教職員を対象とした研修会を開催し、教職員の研修を通して、未来の科学者の育成や日本人の科学リテラシーの向上に貢献した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 発生・再生、再生医療分野における研究面での密接な情報交換や人的交流の促進を目指し、神戸の姉妹都市バルセロナの 3 研究機関 (Universitat Pompeu Fabra、Center for Genomic Regulation、Institute for Research in Biomedicine) と連携協定を締結した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に研究を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 細胞極性の形成、細胞接着、細胞形態の形成、細胞移動等、発生過程で起こる現象の制御機構を担う遺伝子やタンパク質を新たに特定できたか否か ● 特定した遺伝子やタンパク質の機能について新しい知見が得られたか否か ● 特定した遺伝子やタンパク質等が、他のタンパク質等と関連してどのように機能しているかについて新しい知見が得られたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 記憶や学習に重要な役割を持つ海馬は、錐体細胞からなるアンモン角と顆粒細胞からなる歯状回の 2 つの領域が層構造を形成している。錐体細胞と顆粒細胞は従来異なる細胞由来と考えられてきたが、マウスを用いた研究から、転写因子 Prox1 が機能することで、海馬歯状回にある未分化な神経細胞がどちらの細胞に分化するかを制御していることを解明し、その成果は「Development」に掲載された。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 本成果によって見出された多能性を維持する細胞分化の仕組みは、他の神経細胞にも共通した特徴であり、神経回路の形成において柔軟性と確実性を保証するメカニズム解明への貢献が期待されることから、順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 器官レベルの先天性異常や、動物種で形の異なる器官(骨、心臓、中耳、脳等)の違いを生み出す因子、 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>胚発生では、平面的な細胞シートが内側に潜り込み運動(陥入)を起こすことで、3 次元の器官が形成される。陥入のメカニズムを解明するため、ショウジョウバエの気管形成過程をライブイメージングで観</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 発生過程の限られた時間の中で、複雑な構造の体を確実に作り出す仕組みを解き明かす新たな手掛かりを見出すとともに、細胞分裂が果たす新しい役割を発見したことから、生物の発

<p>立体構造を形成する過程にかかわる因子を新たに特定できたか否か</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 特定した因子の機能について新しい知見が得られたか否か ● 器官形成のモデルシステムの作成やシミュレーションの活用による器官設計等の新しい方法を開発したか否か 	<p><u>察、解析した結果、細胞が分裂時に円柱状から球形状に形を変えることが、安定していた細胞群のバランスを崩壊させ、一気に陥入を加速させる要因であることを解明した。さらに、この球形化だけではなく、分化、増殖に関わる FGF シグナル、EGF シグナルも関与して陥入の原動力となることも明らかにし、「Nature」に掲載された。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● <u>腸管の動きや分泌、血流などを自律的に制御する腸管神経系は、腸管神経前駆細胞が食道から肛門へ一方向に移動しながら形成されると考えられてきたが、蛍光タンパク質を前駆細胞で発現させたマウスをライブイメージで観察、解析した結果、小腸と大腸が血管をはさんで平行に並ぶ胎令 11 日ごろに、血管組織を横切って小腸から大腸へと前駆細胞が「近道移動」することを解明し、「Nature Neuroscience」に掲載された。</u> ● 脳や脊髄形成に必要な神経管形成の仕組みに関するタンパク質等の機能を解明するため、ニワトリ胚を用いて実験を行った結果、神経上皮細胞の接着部位において、細胞骨格タンパク質のアクチンが体の中心線に向かって一定方向に収縮し、それによって神経板が湾曲することを解明し、「Cell」に掲載された。 ● 生物が固有のサイズに正しく成長するメカニズムを解明するため、シヨウジョウバエを用いて代謝や体の成長を制御するインスリン様ペプチドの制御機序を調べた結果、新規に発見した因子が“おとり”として血中のインスリン様ペプチドに直接結合して、細胞膜上の正規のインスリン様受容体への結合を阻害し、体の成長を抑制していることを解明し、「Genes & Development」に掲載された。 	<p>生・再生の根本的な仕組みを理解する上で大いに役立つと期待できる成果であり、高く評価できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● これまでの腸管神経系発生の概念を覆すだけでなく、先天的に腸管神経系が形成されないヒルシュスプルング病の発症メカニズムの解明にも貢献することが期待される成果であり、高く評価できる。 ● 神経管閉鎖障害のメカニズム解明や医学的対処法開発に貢献する成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 ● インスリン等が関与する糖尿病や成長疾患、がんなどの治療への応用が期待される成果であり、基本的な課題について、従来の概念を覆す高い成果が得られ、応用からも期待されている点は、高く評価できる。
---	--	---

<ul style="list-style-type: none"> ● 体性幹細胞や ES 細胞・iPS 細胞の未分化性維持、増殖・分化誘導、脱分化を制御している因子を新たに特定できたか否か ● 特定した因子の機能について新しい知見が得られたか否か ● 体性幹細胞や ES 細胞・iPS 細胞の制御に関わる因子を操作することによって、疾患治療につながる有用細胞をモデル生物において制御する手法を新たに確立できたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● CDB の研究グループが開発した、ES 細胞から神経系細胞を高効率に誘導する「無血清凝集浮遊培養法」を発展させ、近年では主にマウスの ES 細胞から、生体内と同様の構造を持つ大脳皮質組織や網膜組織、脳下垂体を誘導することに成功していた。平成 24 年度では、将来の医学応用を念頭に、培養条件をヒト ES 細胞用に最適化し、同細胞から網膜組織を形成することに成功するとともに、実用化に不可欠な技術であるヒト ES 細胞由来の網膜組織の冷凍保存技術を確立し、「Cell Stem Cell」に掲載された。 ● 真核細胞の染色体には高度に凝集したヘテロクロマチンが存在し、エピジェネティックな遺伝子発現制御機構として重要な役割を果たす。これまで RNA 干渉(RNAi)の機構がヘテロクロマチン形成において分子的にどのようにリンクしているか未解明であったが、今回、RNAi 関連因子である Chp1 が、メチル化されたヒストンだけでなく DNA 及び RNA との結合を介してヘテロクロマチン形成に寄与する仕組みを明らかにし、その成果は「Molecular Cell」に掲載された。 ● これまで、ヒトの生体内に存在する約 24 時間周期の体内時計を判定するには長時間の拘束が必要になる等負担が大きかったが、ヒトの血液中に含まれる代謝物質を網羅的に測定することで簡便に判定する方法(分子時刻表法)を開発し、「Proceedings of the National Academy of Sciences」に掲載された。 ● <u>世界初となる iPS 細胞を用いた再生医療(加齢黄斑変性治療)の実現に向けて、来年度の臨床研究開始を目指し、高橋 政代プロジェクトリーダー(網膜再生医療研究開発プロジェクト)を中心とする研究担</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● ヒト ES 細胞由来の網膜組織を適時に入手可能とし、網膜変性症に対する再生医療の実現を大きく前進させる成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 体内時計が生理現象を制御しているため、個々人の体内時計を簡便に判定する方法を確立した本成果によって、様々な疾患や睡眠障害の診断、治療に利用できることが今後期待されることから、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 世界初となる iPS 細胞の再生医療研究の実現に貢献している点は高く評価できる。加齢黄斑変性患者のためのより大きな治療効果を望める一般的な治療法に発展することが期待される。
--	---	---

	<p><u>当の理研及び実施病院を抱える先端医療振興財団の各倫理委員会における承認を経て、臨床研究の実施計画を厚生労働省に申請した(平成 25 年 2 月 28 日)。</u></p>	
<p>● 当初計画で予期し得なかった成果が生じたか</p>	<p>● 上記の下線部分</p>	

S 評定の根拠(A 評定との違い)

【定量的根拠】

平成 24 年における発表論文数は 164 報であり、「Nature Series」6 報、「Science」2 報、「Cell Press」13 報のほか、発生学の代表的な科学誌である「Development」(IF6.6)と同等以上のインパクトファクター(IF)を持つ科学誌への掲載が 52 報を数え、10 年任期を迎えた研究チームのシャットダウンと新たな研究チームの立ち上げが続く中、論文数は高水準を維持しており、評価できる。

【定性的根拠】

○次に例示されるような当初計画を超えた特に優れた成果が得られている。

- ・平面的な細胞シートの陥入による胚発生時の器官形成メカニズムについて、細胞が分裂時に円柱状から球形状に形を変えることが、一気に陥入を加速させる要因であることを解明した。生物の発生・再生の根本的な仕組みを理解する上で大いに役立つことが期待できる成果である。(「Nature」に掲載)
- ・腸管の動きや分泌、血流などを自律的に制御する腸管神経系は、腸管神経前駆細胞が食道から肛門へ一方向に移動しながら形成されると考えられてきたが、血管組織を横切って小腸から大腸へと前駆細胞が「近道移動」することを解明した。先天的に腸管神経系が形成されないヒルシュスプルング病の発症メカニズム解明への貢献が期待される成果である。(「Nature Neuroscience」に掲載)
- ・CDB では、第 1 期中期目標期間中に、ES 細胞などから神経細胞やその前駆細胞を効率良く分化させる方法として、無血清凝集浮遊培養法(SFEBq 法)という簡便な方法を開発(平成 17 年 2 月)し、この手法で、マウスやヒトの ES 細胞・iPS 細胞から、中脳ドーパミン神経細胞、大脳神経細胞、網膜細胞、小脳細胞、視床下部内分泌細胞などに試験管内で分化誘導することに成功してきた。第 2 期中期目標期間においては、これらの基礎研究成果をもとに、この技術の応用として、加齢黄斑変性の治療を目指した前臨床研究を、先端医療センター研究部門との共同研究のもと実施して安全性を確認した。平成 24 年度には来年度の臨床試験実施を目指し、厚生労働省へ「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」

に基づき審査を申請した。世界初となる iPS 細胞を用いた臨床試験に向けて着実に研究を重ねており、加齢黄斑変性の新たな治療法確立が期待され、高く評価できる。

【I-2-(4)】	免疫・アレルギー科学総合研究					(評定)					
【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】						S					
<ul style="list-style-type: none"> 免疫・アレルギー研究の知見の蓄積による生命現象の基本原理の発見、疾患の制御法・治療・予防の基盤技術開発といった応用的展開に貢献する。 免疫細胞機能を分子レベルで制御する技法や免疫系を統合的に制御する研究手法を開拓する。 新規免疫制御のための技術基盤を構築する。 花粉症に対するワクチン開発等の根本治療法につなげる研究を行う。 ヒト免疫反応をシステムとして解析するための先導的基盤技術を開発する。 国内外の大学等関係機関との連携による統合的研究ネットワークを構築し、ヒトに応用可能な新規技術を効率的に開発する。 研究成果の効果的な社会への還元に向けた基盤を構築する。 						H20	H21	H22	H23		
						S	S	S	S		
						実績報告書等 参照箇所					
						実績報告書 p24-p26					
【インプット指標】											
運営費交付金						人員					
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24
予算額(百万円)	3,916	3,790	3,766	3,728	3,743	研究系職員数(人)	163	160	171	174	170
評価基準			実績				分析・評価				
● 免疫系生命現象の基本原理の解明に顕著な進展があったか否か			● M細胞の分化には転写因子 Spi-B が必須で、Spi-B 欠損マウスではM細胞が消失することを発見し、抗原取り込みに関与するM細胞の分化メカニズムを世界で初めて発見(<i>Nat. Immunol.</i> 2012)し、更に免疫抑制受容体 PD-1を欠損したマウスでは、腸内の悪玉菌が 400 倍に増加した。これは、ヘルパーT細胞が増加し、本来除かれるべきB細胞が成熟して、悪玉菌と結合力が低い IgA 抗体が産生されたためであること、腸内細菌叢の変化が全身免疫系に影響することを示した(<i>Science</i> , 2012)。また、恒常的に細菌叢に暴露される腸管の環境下では、ヘルパー決定因子 ThPOK				● 免疫系生命現象の基本原理の解明を進展させているのみならず、これまでの定説を覆すインパクトの高い成果を数多く創出していることは高く評価できる。				

	<p>転写因子の発現が消失し、キラーT 細胞決定因子が誘導される結果、ヘルパーT 細胞はキラーT 細胞へ再決定されることを発見した (<i>Nat. Immunol.</i> 2013)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● これまで、免疫反応後期の胚中心で高親和性 B 細胞記憶が形成されると考えられていたが、<u>胚中心形成前にも低親和性で交差性に富む記憶細胞が産生されることを明らかにした (<i>J. Exp. Med.</i> 2012)。</u> ● <u>アレルギー発症に関わる IgE 抗体産生と喘息等の原因細胞は濾胞ヘルパーT 細胞(T_{FH})細胞であることを初めて明らかにした (<i>Immunity.</i> 2012)。</u> 	
<ul style="list-style-type: none"> ● 疾患の制御法・治療・予防の基盤技術開発を行えたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>白血病再発の主原因である「白血病幹細胞」を発見した。「白血病幹細胞」特異的分子を発見し、その分子を標的とした低分子化合物 RK-20449 を同定し、悪性度の高い白血病症例に強い治療効果を示すことを、白血病ヒト化マウスを用いて確認した。 (<i>Sci. Trans. Med.</i> 2013)。</u> ● <u>がん細胞を殺す T 細胞を iPS 化し、再生することに成功した (<i>Cell Stem Cell.</i> 2012)。</u> ● <u>NKT 細胞標的治療を外部施設との臨床連携により進め、「進行肺がん」に続いて「頭頸部腫瘍扁平上皮がん」も千葉大学病院から先進医療 B 対象疾患に申請、認可された。術後肺がん症例を対象に国立病院機構(名古屋医療センターと九州がんセンター)と NKT 細胞標的治療の臨床共同研究を開始した。</u> ● <u>理研オリジナルの新規 NKT 細胞リガンドを使ったアレルギー根本治療用リポソームワクチンを世界で初めて開発。IgE 産生抑制を確認し、さらに経口製剤の作製にも成功した(特許出願 2013-038047)。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>白血病再発を乗り越える新たな治療薬として悪性度の高い白血病症例の患者を救済する可能性を期待される化合物を同定したことは、科学的にも社会的にも大きな意義をもつ成果であり、高く評価できる。</u> ● <u>がん治療に iPS 再生医療を応用する新たな道を切り開いたことは高く評価できる。</u> ● <u>誰にでも、どんながんにも効果が期待される NKT 細胞標的治療が先進医療に認可されたことは、基礎研究成果の社会還元に必要な前進で、高く評価できる。</u> ● <u>リポソームワクチンは、センターの合成研究者の合成した糖脂質を用いた独自成果であり、高く評価できる。治療法が無い食物アレルギーの世界初のワクチンになると期待される。</u>

	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>鳥居薬品(株)と共同研究契約を締結、基盤的研究を効果的に技術移転する「橋渡し(バトンゾーン)基盤」のもと企業化に向けた取組を開始し、平成24年、組換え体連結スギ花粉症ワクチンの工業化の検討並びに採算性の検討を行った。</u> ● <u>次世代 NKT 細胞標的治療である人工アジュバントベクター細胞(人工細胞)の開発に成功した。前臨床試験としてモデル抗原を遺伝子導入したヒト型人工細胞を大型動物に投与、有害事象なく、自然免疫、獲得免疫の両方を誘導できることを確認した(Cancer Res. 2013)。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 理研・企業・大学連携による花粉症ワクチン 2 段階開発方式が順調に機能しており、高く評価できる。 ● これまでの抗がん細胞治療の概念を変える治療法と期待され、科学的にも社会的にも非常に高く評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 国内外の大学等の関係機関との連携は有効であったか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 厚生労働省の「原発性免疫不全症候群に関する調査研究」における調査研究班に所属する全国 14 大学、かずさ DNA 研究所、312 病院と連携し、臨床情報データベース(PIDJ)を維持・改良した。全国 300 か所を超える医療施設から、平成 24 年度末でのべ約 2,400 件の症例が登録され、平成 24 年度、300 件を超える遺伝子検査依頼の臨床検体から、約 650 遺伝子の遺伝子解析を行い、<u>約 25%程度の症例で疾患原因と思われる変異を見出した。</u> ● 免疫・アレルギー科学総合研究センター(RCAI)が主導してアジア9カ国と連携した原発性免疫不全症のアジア・ネットワークデータベース(RAPID: Resource of Asia Primary Immunodeficiency Diseases)は、ヒト疾患遺伝子解析の基盤として構築した Mutation@A Glance とともに、全世界からのアクセスが 24,000 を突破した。 ● 厚生労働省免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業における研究班「食物アレルギーにおける経口免疫療法の確立と治癒メカニズムの解明に関する研究」と共同研究を行い、急速免疫療法治療でアレルギー改善 	<ul style="list-style-type: none"> ● 大学等との連携が非常によく機能し、診断の迅速化と原因遺伝子解明に著しく貢献しており、高く評価できる。 ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 順調に計画を遂行していると評価できる。

	<p>に伴い変動するバイオマーカーを明らかにした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ヒト化マウスを用いてヒト免疫研究を行うプログラム MIWI (Medical Immunology World Initiative)を創設。大阪大学 WPI 免疫学フロンティア研究センター、米 NIH、仏 INSERM Necker Hospital、スイスチューリッヒ大学、仏パスツール研究所、東京大学医科学研究所、Imperial College London、米 NIA、伊サルディニア会議と連携した。 ● 米国ラホヤ免疫アレルギー研究所 (LIAI)、ドイツマックス・プランク研究所 (MPI)/ドイツリュウマチ研究所、INSERM パスツール研究所、シンガポール ASTAR 研究所、ニュージーランド MWC、アイルランドダブリン大学、米ミシガン大学医学部と定期的にシンポジウムを開催している。 ● 進行肺がん・頭頸部腫瘍扁平上皮がんを対象に NKT 標的細胞治療で千葉大学・国立病院機構と連携。アレルギーワクチン開発のため、鳥居薬品、7 大学臨床アレルギーネットワークと連携した。 ● 国内外の一流講師による免疫学サマースクールを、大学院学生及び PhD 取得後間もない研究者を対象として平成 18 年度より毎年開催した。 ● 融合領域若手リーダー育成 YCI プログラム創設：関連する異分野のメンター 4 名が連携してサポートする新しい仕組みで平成 24 年度は、4 名 (幹細胞エージング、計算生命科学、免疫細胞再生、統合ジェノミクス) が YCI として融合研究を行った。また、平成 24 年度は YCI プログラムから 1 名が東大医科研教授に転出した。 ● 連携大学院 (国内 11 大学) 国際連携スクール (海外 8 大学 (中国、ドイツ、マレーシア、イタリア、スウェーデン)、国内 2 大学) などから研修生受入 53 名。 	<ul style="list-style-type: none"> ● ヒト化マウスの開発を通じ、ヒト免疫研究に向けた国際連携 MIWI が開始したことは、未来の免疫学を開拓するものと期待され、評価できる。 ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 ● がん臨床研究、アレルギーワクチン開発など、医療への応用において関係機関との連携が有効に機能しており評価できる。 ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 ● YCI プログラムから、1 名が東大医科研教授に転出したことは、当プログラムが極めて有効に機能し、大学等で注目を集めていることを示すとともに、予想外の効果で高く評価できる。 ● 総体的に、国内外の大学・研究機関との連携が活発に進んでいることは高く評価できる。
--	--	--

<ul style="list-style-type: none"> ● 免疫分子の時空間的動態計測等の新しい基盤技術を開発できたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>免疫細胞の多種分子同期1分子イメージングシステムの確立: 1分子顕微鏡で得られた画像から、免疫細胞における分子動態・分子相互作用を解析するシステムを確立し従来の3倍のシグナル、4色同期画像スペクトル分解が可能となった。</u> ● 多種分子同期1分子イメージングシステムを用い、転写因子NF-κBの機能制御に関わる分子を解析し、PDLIM2がリン酸化によって細胞膜から核内へ移行し、核内でNF-κBを不活化する可能性を明らかにした。 ● <u>免疫応答がT細胞マイクロクラスターを介して誘導されることを示してきたが、免疫応答抑制の際は、抑制性副刺激受容体 PD-1がマイクロクラスターに集積して、活性化シグナルを脱リン酸化し抑制を誘導することを明らかにした(J. Exp. Med. 2012)。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 世界に先駆けて免疫系の時空間的動態解析の基盤技術を開発し、複雑かつ動的な生命現象ネットワークのシミュレーション技術基盤を確立していることは高く評価できる。 ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 免疫分子の時空間的イメージング技術を用い、免疫応答を抑える新たな分子メカニズムを明らかにしたことは高く評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 細胞内分子レベルでの免疫制御基本原理を解明できたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>発生の調整: 免疫環境応答と免疫分化・リンパ球分化の細胞系譜の維持にはポリコム群による転写抑制が重要で、一方、成熟後の機能分化にはDNAメチル化が寄与することを明らかにした(Curr. Opin. Cell Biol. 2013)。</u> ● 生きた蛍光レポーターマウスを用いてリンパ節イメージングを行い、腫瘍組織内でも細胞傷害性T細胞が樹状細胞と相互反応を行うことを明らかにした。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 免疫システムが正常に作動するには環境応答と分化・発生プログラムがエピジェネティック機構により協調的に作動することが重要であることを示した最初の研究であり、これまでの概念を覆す予想外の成果である。 ● 順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 新規の免疫細胞の機能制御法を開発できたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 生体防御に重要な皮膚細胞の増殖分化について、実験的計測から数理モデルの構築及びシミュレーション解析を行い、転写因子STAT3、MYC、AP-1の転写がネットワークを構築し制御することを明らかにした。 ● <u>神経幹細胞、造血幹細胞、間葉系幹細胞の分化能に共通して関わるマイクロRNAを明らかにした。老化したこれらの幹細胞に、このマイクロRNAを強制</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 皮膚細胞の増殖分化の転写制御を明らかにしたことは、皮膚の免疫応答制御へ貢献が期待され、評価できる。 ● 神経幹細胞、造血幹細胞、間葉系幹細胞の分化制御に共通の遺伝子の存在を明らかにしたことは、老化した体性幹

	<p><u>発現させると、分化能が回復することを確認した。</u></p>	<p>細胞の分化能を制御する新たな可能性をもち、大いに評価できる。</p>
<p>● 免疫系ネットワークの法則性を考慮した免疫制御技術を開発できたか否か</p>	<p>● <u>自然免疫反応経路として上皮細胞由来の IL-33 に反応して寄生虫感染防御・アレルギー反応を誘導する自然免疫リンパ球のナチュラルヘルパー(natural helper (NH))細胞の分化や生存に、転写因子 GATA-3 が重要であることを明らかにした。</u></p> <p>● 垂鉛ウェーブがアレルギー応答に深く関わり、抗原刺激から細胞内垂鉛ウェーブ発生のプロセスがアレルギー疾患の新たな創薬標的となることを示唆した。(PLoS One, 2012)</p>	<p>● これまでの TLR を介する経路と異なる自然免疫反応経路として上皮細胞由来の IL-33 に反応して寄生虫感染防御・アレルギー反応を誘導する新規の自然免疫系リンパ球を発見し、更にその分化・生存に重要な分子を明らかにしたことは高く評価できる。</p>
<p>● 疾病における免疫破綻の主要要因を明らかにしたか否か</p>	<p>● <u>自己免疫寛容に必須な制御性 T 細胞(Treg)の発生・分化を担う、マスター転写因子 Foxp3 の DNA 結合領域の 1 アミノ酸置換変異により、末梢組織での Treg の局在、増殖、生存が障害され、自己免疫疾患が惹起されることを明らかにした。</u></p> <p>● NKT 細胞は機能的に異なる亜集団を構築し、<u>IL-17 受容体 B 陽性の亜集団は抗原暴露や RS ウイルス感染症により誘導される気道炎症の発症に必須の細胞集団であることを明らかにした。</u>さらにアレルギー炎症では IL25 が、RS ウイルス感染症では IL-18 がこの亜集団の活性化に関与することを明らかにした。</p> <p>● 一部の IgE や IgG と結合するヒスタミン遊離因子(HRF)がアトピー性皮膚炎患者血清中で有意に増加しており、さらに約 10%の患者で血中 HRF 反応性 IgE 抗体価が上昇しており、HRF との関係が示唆された。</p>	<p>● 自己免疫疾患の主要要因を発見したことは高く評価できる。</p> <p>● 小児喘息発症機序はこれまで不明であったが、RS ウイルス感染症などの気道炎症やアレルギー炎症に重要な NKT 細胞亜集団を発見し、活性化メカニズムを解明したことは、炎症制御への応用が期待され、高く評価できる。</p> <p>● アトピー性皮膚炎の患者におけるヒスタミン遊離因子とアレルギーとの関連性を示したことは、アレルギーの要因解明として評価できる。</p>

<ul style="list-style-type: none"> ● 免疫破綻の要因を収集統合したか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 原発性免疫不全症候群の検体管理から情報解析までのパイプラインを構築し、102 検体の全エクソーム解析を行い、分類不能型免疫不全症の1例と自己炎症の1症例について新規な原因変異を発見した。 ● LIM 蛋白ファミリーPDLIM4 が炎症性 T 細胞 Th17 細胞の活性化を制御し、<u>PDLIM4 遺伝子の一塩基多型が、ヒトの関節リウマチの疾患感受性に関係することを GWAS データと照合した結果明らかにした。</u>(ゲノム医科学センターとの共同成果) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 原発性免疫不全症の遺伝的原因を探索する次世代シーケンシング基盤を構築し、新規な原因遺伝子を発見していることは評価できる。 ● マウスの研究から同定した疾患遺伝子が、ヒト関節リウマチの発症に関わる決定遺伝子であること、ゲノム医科学センターとの共同研究によって発見したことは、高く評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 基礎から応用へのバトンゾーンは有効に機能したか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 人工細胞に外来性抗原由来の mRNA を遺伝子導入し、NKT 細胞リガンドをパルスした人工アジュバントベクター細胞(aAVC)を確立し、本年度、前臨床試験としてモデル抗原を遺伝子導入したヒト型人工アジュバントベクター細胞を大型動物に投与、有害事象なく、<u>自然免疫、獲得免疫が誘導され、初回投与だけで1年以上も「がん免疫記憶」が継続することを明らかにした。</u>(<i>Cancer Res.</i> 2013, 73:62-73) ● <u>理研オリジナルの新規NKT細胞リガンドを使ったリポソームワクチンでIgE産生抑制を確認し、さらに経口製剤の作製にも成功した</u>(特許出願 2013-038047)。 ● <u>ヒト化マウスを用いて、白血病の主要原因「白血病幹細胞」を標的とした低分子化合物を同定することに成功した</u>:急性骨髄性白血病の再発原因である白血病幹細胞を同定し、白血病幹細胞に発現し治療標的となり得る候補分子を同定した。HCKと呼ばれるリン酸化酵素の活性を強く阻害する低分子化合物「RK-20449」を同定した。RK-20449 は、Flt 遺伝子に変異を有する悪性度の高い白血病症例において強い治療効果を示し、有力な治療薬になることが期待される(<i>Sci. Trans. Med.</i>, 2013)。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 初回投与だけで1年以上もの「がん免疫記憶」を誘導できる次世代型 NKT 細胞標的治療人工細胞の開発に成功したことは、がんワクチン開発を現実のものとする成果として高く評価できる。さらに理研創薬プロジェクトチームや PMDA と相談・連携して前臨床試験へ進んだことは、高く評価できる。 ● 独自ワクチンを、経口製剤の作成までつなげ、これまで治療がなかった食物アレルギー根本治療薬の開発に世界で初めて成功したことは、高く評価できる。 ● 白血病再発を乗り越える新たな治療薬として悪性度の高い白血病症例の患者を救済する可能性を期待される化合物を同定したことは、科学的にも社会的にも大きな意義をもつ成果であり、高く評価できる。

<ul style="list-style-type: none"> ● アレルギーカスケードに関わる分子の新しい結晶構造解析ができたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 気道アレルギー誘導に関与する IL17E(IL25)及びその受容体 IL17RA、IL17RB の細胞外ドメインについて、バキュロウイルス発現系で可溶性タンパク質として調製でき、細胞内ドメイン及びその会合因子 Act1 についても、大腸菌無細胞合成系での発現に成功した。 自己免疫疾患の原因となる自己抗体やアレルギーの原因となる IgE 抗体の産生に重要な PLC-γ1について、6.5A の分解能で初期位相を予備的に決定した。分解能を上げるために、様々な変異体を設計し結晶化を進めている。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 第3世代免疫系ヒト化マウス開発等の先導的基盤研究を行えたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 免疫系ヒト化マウスの免疫環境を構成する重要な遺伝子の幾つかをヒトに置換した次世代型ヒト化マウス開発を進め、骨髄微小環境として重要な Kit ligand (KL = stem cell factor (SCF)) のふたつの variant (膜型と遊離型)をそれぞれ発現する免疫不全マウスに、臍帯血由来造血幹細胞を移植した。両者ともに、マウス組織におけるヒト細胞の生着を支持し、特に、自然免疫の一部を構成する好中球の分化・成熟を促進した。 ● がん患者の体内に存在するキラーT細胞の数が少なく、刺激を受けたT細胞の寿命が短く効果が長続きしないという問題がある。この問題を克服するため、<u>がん抗原である MART-1 抗原と反応する T 細胞から iPS 細胞を作製し、この iPS 細胞から元のがん抗原と反応できる T 細胞を分化誘導に成功した。</u><i>Cell Stem Cell</i>, 2012)。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 第3世代免疫系ヒト化マウスの開発に成功しており、順調に計画を遂行していると評価できる。今後の応用研究に有用な技術として期待できる。 ● がん免疫療法が直面する問題点を解決できる可能性を示したという観点から高く評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 関係機関と連携して免疫・アレルギー疾患をターゲットとした病態データの分析と情報を統合したデータベースを構築できたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 厚生労働省の「原発性免疫不全症候群に関する調査研究」における調査研究班に所属する全国13大学、かずさDNA研究所と連携して、臨床情報データベース(PIDJ)の維持・改良を行った。全国300か所を超える医療施設から、平成24年度末までのべ約2,400件の症例が登録された。平成24 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。

	<p>年度、300 件を超える遺伝子検査依頼の臨床検体から、約 650 遺伝子の遺伝子解析を行い、約 25%程度の症例で疾患原因と思われる変異を見出した。原発性免疫不全症のアジア・ネットワーク構築に向けた活動も継続し、そのための データベース (RAPID: Resource of Asia Primary Immunodeficiency Diseases) は、同じく広くヒト疾患遺伝子解析の基盤として構築した Mutation@A Glance とともに順調にアクセス数が増加し、全世界からのアクセスが 24,000 を突破した。</p>	
<p>● スギ花粉症に対するワクチンとがんに対する免疫細胞療法の開発は完成に近づいたか否か</p>	<p>● 外部施設との臨床連携により、NKT 細胞標的治療を進めた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 進行肺がん(ステージ IIIb, IV, 再発症例)は平均生存期間 4.6 ヶ月と極めて予後が悪いが、この疾患を対象にした NKT 細胞標的治療臨床共同研究では、60%の患者で、初回治療のみで 29.3 ヶ月の平均生存期間を得た。千葉大学病院から進行肺がんに対する NKT 細胞治療の先進医療 B に申請、認可された。 2. 臨床共同研究を行っていた頭頸部腫瘍の第 I/IIa 臨床試験成績は 11 例中 5 例に腫瘍の縮小効果 (PR) が認められ、また、腫瘍の大きさが変わらない (SD) 症例が 3 例、増殖例は 3 例であったことから、72.7%に有効という結果を得た。これを受けて、千葉大学病院から頭頸部腫瘍扁平上皮がんに対する NKT 細胞治療の先進医療 B 申請が提出され承認された。 3. <u>国立病院機構(名古屋医療センターと九州がんセンター)との間で再発率が肺で 50%を超える術後肺がん(II/IIIa 期症例)を対象に NKT 細胞標的治療の臨床共同研究を開始した。</u> <p>● スギ花粉症ワクチン開発のため、TR と創薬開発の 2 段階開発方式を理研・企業・大学との連携体制で進めている。</p>	<p>● 理研で開発した誰にでも、どんながんにも効果が期待できる NKT 細胞標的治療が、外部施設と連携して先進医療に認可されたこと、さらに、再発が多い肺がんを対象に国立病院機構と臨床共同研究がスタートしたことは、全国レベル・多施設に展開する最初の試みとして、大きな進展であり、評価できる。</p> <p>● 理研・企業・大学連携による花粉症ワクチン 2 段階開発方式を順調に進めており評価できる。</p>

	<p>1. 第1段階:理研がワクチンの基本技術を企業に提供。その後、企業がヒトに使用可能なGMPサンプルを理研に提供。そのGMPサンプルを用いて7大学臨床アレルギーネットワークで第1/2相臨床試験を行い、POC(Proof of concept/安全性と効果)を判定。</p> <p>2. 第2段階:POCを得た後、企業がワクチン開発を行う。</p> <p>鳥居薬品(株)との共同研究契約を締結、平成24年、組換え体連結スギ花粉症ワクチンの工業化の検討並びに採算性の検討を開始した。スギ花粉症ワクチンの生産のための最適化検討、工業化による大規模培養により得られる生産量の試算を行い、実験室レベルでの精製法が工業レベルでの精製に耐え得るか検討。</p>	
<p>● 当初計画で予期し得なかった成果が生じたか</p>	<p>● 上記の下線部分</p>	

<p>S 評定の根拠(A 評定との違い)</p>
<p>【定量的根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 人材育成: 大学教授としての転出は平成24年度5名(センター開設から8年で16名は予想外。ちなみにRCAI開設から平成24年まで8年間のPIのTurn-over rateは54.5%で、極めて高率) ● 平成24年度、テニュアトラック融合領域若手リーダー育成プログラム(YCI)の1名が東大医科研特任教授に抜擢された。 ● 研究業績: 領域ごとのCitation Index per paper47.77は、理研内で8年間トップを維持、H24年には世界3位*は想定以上。(*論文数300以上の研究機関で比較) <i>Nature, Cell, Science</i> 関連誌に16論文掲載。平成24年度発表論文の20%がインパクトファクター(IF)の高い(IF>10)雑誌に発表された。研究論文の50%以上はIF>5.0の雑誌に発表されている。 ● 受賞: 黒崎GDが文部科学大臣表彰科学技術賞、伊川研究員が文部科学大臣表彰若手科学技術者賞、シドニア・ファガラサンTLが日本免疫学会賞、横須賀忠 千葉医学会賞、河本新平 内藤記念特定研究助成金、杉山正伸 MMGB2012 Young Investigator Award、増井修 GSA Poster Award、河本新平 理研研究奨励賞、ラウール エドゥアルド ビスカ

ルド サコダ 理研研究奨励賞を受賞し、優れた業績を上げている点で高く評価できる。

- ACによる研究者の世界的な位置づけのランキング評価では、世界トップ1%のPIが20%、トップ10%のPIが30%、すなわちセンターの50%のPI(30人中15名)が世界トップ10%以内に評価され、平均被引用数での世界ランキングを裏付ける結果となった。

【定性的根拠】

○次に例示されるような当初計画を超えた特に優れた成果が得られている。

- 世界で初めて、いまだ謎の多い腸管免疫について、消化管粘膜からの抗原とりこみ機構や腸内環境のアンバランスが全身免疫系に与える機構を明らかにし、また、消化管組織でのみで、これまで不可逆的と考えられていた成熟T細胞の機能変換が起こる可塑性機構を発見した。
- 記免疫記憶細胞がリンパ節胚中心だけで作られるというこれまでのドグマを打破した。
- IL-4産生 T_H2 細胞がアレルギーの原因細胞とする定説を覆し、濾胞ヘルパーT細胞(T_{FH})細胞が行っていること示した。
- 免疫系が正常に作動するためには環境応答と分化・発生プログラムがエピジェネティック機構により協調的に作動する必要があることを初めて明らかにした。
- 神経・造血・間葉系幹細胞の分化制御に共通の遺伝子が関与することを発見し、老化した体性幹細胞の分化能を回復することに成功した。
- これまで明らかにされていたTLRを介する経路とは異なる自然免疫反応経路として、上皮細胞由来IL-33に反応して寄生虫感染防御・アレルギー反応を誘導する新規の自然免疫系リンパ球NH細胞を発見し、更にその分化・生存に重要な分子を明らかにした。
- マウスの研究成果からヒト関節リュウマチ発症の原因遺伝子を発見した。
- 小児喘息発症機序はこれまで不明であったが、RSウイルス感染症などの気道炎症やアレルギー炎症に重要なNKT細胞垂集団を発見した。
- 初回投与だけで1年以上もの「がん免疫記憶」を誘導できる次世代型NKT細胞標的治療人工細胞の開発に成功した。これまでのがん免疫治療概念を変える発明である。
- ヒト化マウスを用いて1)白血病再発の主要原因「白血病幹細胞」を発見、2)「白血病幹細胞」の治療標的分子を発見、3)「白血病幹細胞」を標的とした低分子化合物(RK-20449)を同定、4)「白血病ヒト化マウスを用いた治療実験から悪性度の高い白血病症例において強い治療効果を示した。5)年間1000ほどの患者を救済できる有力な治療薬になることが期待される。
- がん細胞を殺すヒトT細胞をiPS化し、元のがん抗原と反応するヒトT細胞を誘導した。
- 誰にでも、どんながんにも効果が期待されるNKT細胞標的治療が先進医療に認可され、基礎研究成果の社会還元に貢献した。
- これまで、治療法がない食物アレルギーの世界初のワクチンになると期待される根本治療用リボソームワクチンの開発に成功した。

- RCAI 免疫サマースクールは世界的に評価・知名度が高く、ハーバードを含む世界各国の大学生プログラムから学生交流希望が来るに至っている。
- RCAI で独自開発したテニュアートラック融合領域若手リーダー育成プログラム(YCI)は、国内外の関連する異分野のメンター4名が連携して一人のYCIをサポートするユニークなプログラムである。

【I-2-5】	ゲノム医科学研究					(評定)								
<p>【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヒトの遺伝子の多様性を示す SNP(スニップ: single nucleotide polymorphism、一塩基多型)の解析により、遺伝子レベルで体質の違いを把握し、個人の特性にあった診断・治療・予防・薬の投与が可能となるオーダーメイド医療の実現を目指した研究を実施する。 ・高効率的・遺伝子多型解析装置等の開発も含めた SNP 解析を行い、疾患の背景となる遺伝的要因の探索を行う。 ・遺伝子多型と易罹患性や薬剤応答性との関連、遺伝子要因と環境要因等の関連を統計的に解析する技術開発を行う。 ・国内外の研究機関との連携により研究の効果的・効率的な推進を図る。 											S			
【インプット指標】														
運営費交付金						人員								
(中期目標期間)		H20	H21	H22	H23	H24	(中期目標期間)		H20	H21	H22	H23	H24	
予算額(百万円)		1,921	1,846	1,800	1,610	1,424	研究系職員数(人)		82	81	73	63	75	
評価基準		実績					分析・評価							
<ul style="list-style-type: none"> ● 全ゲノムを対象とした50万箇所以上の SNP 解析を実行できたか否か 		<ul style="list-style-type: none"> ● <u>全ゲノム上の約70万箇所の SNP を調べる大規模全ゲノム SNP 解析を実施するとともに、全遺伝子のエクソンに存在する稀な多型(レアバリエント)約20万箇所を対象としたゲノム解析を実施した。</u> 					<ul style="list-style-type: none"> ● 約70万箇所の全ゲノム SNP 解析のみならず、SNP のレアバリエント約20万箇所の解析を実施し、多くの研究機関・グループと密接に協力して、疾患研究やファーマコゲノミクスの研究基盤情報を算出したことは特筆すべき成果であり、高く評価できる。 							
<ul style="list-style-type: none"> ● 国内外の外部機関との連携はどのようによ効であったか ● 疾患関連遺伝子研究や薬理遺伝学研究の支援ができたか否か 		<ul style="list-style-type: none"> ● <u>大規模なGWASメタ解析を実施するため、国内外の12個のコンソーシアムに参画し、疾患関連遺伝子研究や薬理遺伝学研究のためのを強力に推進した。</u> ● 理化学研究所が中核的機関として研究を推進し、がんやメタボリック症 					<ul style="list-style-type: none"> ● 国内外の疾患研究コンソーシアムに参画するなど、国際連携し、大規模なメタ解析などの多数の論文成果を発表できたことは想定外の成果であり、高く評価できる。 ● アトピー性皮膚炎、肺腺がん、心房細動、加齢黄斑変性症に 							

	<p>候群などを担当する研究機関や薬理遺伝学研究チームと密接に連携し、バイオバンクに収集されたDNAサンプル等を用いた全ゲノムSNP解析、レアバリエント解析を実施し、得られた結果を基に統計処理を行い、疾患関連候補領域を特定するとともに、解析結果を研究実施機関へ提供した。その結果、アトピー性皮膚炎、肺腺がん、心房細動、加齢黄斑変性症に関連する遺伝子、腎機能や血清尿酸値の個人差を左右する遺伝子を同定し、「Nature Genetics(IF=35.532)」(8報)など世界のトップジャーナルに多数報告した。</p>	<p>関連する遺伝子、腎機能や血清尿酸値の個人差を左右する遺伝子を同定し、世界のトップジャーナルである「Nature Genetics(IF=35.532)」(8報)を含む109報などに多数報告したことは想定外の成果であり、高く評価できる。</p>
<p>● 高精度の遺伝子多型解析技術・解析機器の開発ができたか否か</p>	<p>● 病院で利用可能なSNP解析装置を企業と共同開発し、抗凝固剤ワルファリンの維持用量、抗てんかん薬カルバマゼピンの薬疹及び乳がん治療薬タモキシフェンの投与用量決定と関連する遺伝子多型の迅速・簡便・高精度な測定法を開発し、この装置を用いた遺伝子型検査による臨床研究を実施している。</p>	<p>● 迅速・簡便・高精度な遺伝子多型解析技術及びその解析装置を開発し、医療現場でその有用性を検査できる段階までたどり着けたことは高く評価できる。</p>
<p>● 診断につながるバイオマーカーの同定ができたか否か</p>	<p>● 血清・血漿プロテオミクス解析では、多数の血液試料を解析するための前処理と情報解析のプラットフォームを改良した。そして、超高精度質量分析器による前立腺がん患者、膵臓がんとコントロール群の解析を行い、<u>血液バイオマーカーの候補となるタンパク質やペプチド群を複数同定し、追従試験を行った。</u></p> <p>● 16個の遺伝子多型を組み合わせて、日本人にあった前立腺がんのリスク診断方法を開発し、前立腺特異抗原検査との併用により診断精度の向上の可能性を示せた。</p>	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>● 診断につながるバイオマーカーを同定し、日本人にあった前立腺がんのリスク診断方法を開発し、前立腺特異抗原検査との併用により診断精度の向上の可能性を示せたことは、想定外の成果であり、高く評価できる。</p>
<p>● 膨大な情報の処理を実施し、医学的に重要な要因を抽出できたか否か</p>	<p>● 次世代シーケンサーを用いた全ゲノムシーケンズデータ及び全エクソームシーケンズデータを高精度かつ高速に解析する手法とそのプログ</p>	<p>● 全ゲノムシーケンズデータや全エクソームシーケンズデータを高精度かつ高速に解析する手法を開発し、複数拠点のス</p>

	<p>ラムを複数拠点のスーパーコンピュータに解析パイプラインとして実装し、性能を評価、高速解析を達成した。27 症例分のがんゲノムとそれに対応する正常ゲノムに適用することによって、がんのドライバーの候補となる遺伝子やパスウェイを見だし、成果を報告した。その後症例を増やし、さらなる解析を行っている。また実データに基づき、エクソーム解析に特有なパラメータのチューニングも行い、全ゲノム解析パイプラインソフトウェアとともに、共用ソフトウェアとしてまとめた。</p>	<p>ーパーコンピュータに解析パイプラインとして実装したことは想定外の成果であり、高く評価できる。全ゲノム、エクソーム解析のための解析パイプラインソフトウェアを共用ソフトウェアとしてまとめたことは、高く評価できる。27 症例のがんの実データの統計解析結果を「Nature Genetics」に報告したことは想定外の成果であり、高く評価できる。</p>
<p>● 遺伝子多型と疾患の易罹患性や薬剤の応答性との関連を高速で解析できるアルゴリズムが開発できたか否か</p>	<p>● 日本人や、その他の東アジア人の集団構造を判別しつつ統合するアルゴリズムをサンプルに適用し、精度が高くかつ検出力の高い解析を実現した。また、観測されていないデータの補完を行うとともに、連鎖不平衡を加味した新しい統計解析方法を開発し、さらに ENCODE プロジェクトなどのゲノムアノテーション情報を活用することによって、新たな疾患関連遺伝子の探索や、国際連携研究での統合解析での基盤を構築した。</p>	<p>● 観測されていないデータ補完方法のみならず、連鎖不平衡を加味し調整することで各ローカス内の新規疾患関連 SNP をも発掘できる新しい統計解析方法を開発し、従来よりさらに発展した疾患関連遺伝子の探索方法や統合解析研究基盤を構築したことは、想定外であり、高く評価できる。</p>
<p>● 遺伝的要因と環境要因等多因子の関連を相互作用も含めて総合的に解析することの出来るアルゴリズムが開発できたか否か</p>	<p>● 遺伝的要因と環境要因を考慮し構築した疾患発症予測モデルの評価を、コホートを用いて行った。複数因子の相互作用による疾患リスク予測システムの検出力を高める独自の方法のプログラムは、さらなる並列性の向上を達成し、性能をスーパーコンピュータで実測した。</p>	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
<p>● 多型情報に、臨床情報、検査情報、血清プロテオミクス情報、発現情報解析情報等の情報を加え総合的に解析するアルゴリズムとソフトウェアを開発できたか否か</p>	<p>● 腎機能関連形質などの臨床検査値・身長・BMI などの連続値をとる量的形質のゲノムワイド関連解析を行い、量的形質に関連する多数の遺伝子を同定した。それらの解析では、日本人や、その他の東アジア人の集団構造を判別しつつ統合するアルゴリズムをサンプルに適用し、精度が高くかつ検出力の高い解析を実現した。</p>	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
<p>● 遺伝子多型を基に個人の疾患や薬</p>	<p>● 遺伝的要因と環境要因を考慮し、ゲノムワイド関連解析の結果によって構</p>	<p>● ゲノムワイド関連解析で構築したシステムを、前向きコホート</p>

<p>剤応答性を予測するアルゴリズムとソフトウェアを開発できたか否か</p>	<p><u>築した疾患発症予測モデルの評価を、前向きコホートをを用いて行った。</u></p>	<p>で評価でき精度向上を達成できたことは、高く評価できる。</p>																								
<p>● 対象とする疾患関連遺伝子を同定できたか否か</p>	<p>● <u>アトピー性皮膚炎、肺腺がん、心房細動、加齢黄斑変性症に関連する遺伝子、腎機能や血清尿酸値の個人差を左右する遺伝子等を多数の疾患関連遺伝子を新たに同定し、世界のトップジャーナルに報告した。</u></p>	<p>● アトピー性皮膚炎、肺腺がん、心房細動、加齢黄斑変性症に関連する遺伝子、腎機能や血清尿酸値の個人差を左右する遺伝子を同定し、世界のトップジャーナルである「Nature Genetics (IF=35.532)」(8 報)を含む 109 報などに多数報告したことは想定外の成果であり、高く評価できる。</p>																								
<p>● 他の医療機関・研究機関との連携により研究が効率よく進められたか否か</p>	<p>● 今年度は、国内 40 件、海外 40 件の共同研究・協力協定に基づき、疾患関連遺伝子研究、薬理遺伝学研究や疾患の病態解明につながる臨床研究を推進し、オーダーメイド医療の実現に向けて貢献した。</p> <p style="text-align: center;">国内外の研究機関等との共同研究契約・協力協定数の推移</p> <table border="1" data-bbox="539 879 1357 1094"> <thead> <tr> <th>年度</th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>国内</td> <td>27</td> <td>28</td> <td>23</td> <td>37</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>海外</td> <td>21</td> <td>31</td> <td>35</td> <td>33</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>48</td> <td>59</td> <td>58</td> <td>70</td> <td>80</td> </tr> </tbody> </table> <p>● <u>米国国立衛生研究所 (NIH) と共同で設立した国際薬理遺伝学研究連合 (GAP) において、新たに 2 課題を追加し、現在 29 課題の共同研究を実施し、6本の論文を発表した。</u></p>	年度	H20	H21	H22	H23	H24	国内	27	28	23	37	40	海外	21	31	35	33	40	合計	48	59	58	70	80	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>● 個人に最適な薬物療法の実現に向けた薬理遺伝学研究は順調に推移し、開始当初の5課題から29課題まで拡充した。また論文成果として、平成23年度は年度発表数3報から、平成24年度は発表数6報と倍増したことは、想定外の成果であり、高く評価できる。</p>
年度	H20	H21	H22	H23	H24																					
国内	27	28	23	37	40																					
海外	21	31	35	33	40																					
合計	48	59	58	70	80																					

		GAP 課題数の推移					
年度	H20	H21	H22	H23	H24		
課題数	10	15	19	27	29		
		<ul style="list-style-type: none"> ● 国際がんゲノムコンソーシアム (ICGC) に参画し、平成24年度までに <u>170 例の肝臓がんのペアの全ゲノムシーケンス及び 100 例の RNA 解析が完了し、様々なタイプのゲノム変異を同定した。がんの全ゲノムのデータの公開については、ICGC 全体公開されている 222 例のうち、48% にあたる 107 例は当事業からの公開であり、世界のがんゲノム研究への貢献度が非常に大きい。</u> 					<ul style="list-style-type: none"> ● 170 例の肝臓がんのペアのゲノムを解析し、ICGC に公開したこと及び RNA 解析 100 例の解析を完了させたことは、想定外の成果であり、高く評価できる。ICGC を通じて、公開した肝がんの全ゲノムシーケンスデータ数は参画機関中最大であり、これからのがんゲノム研究に大きく貢献するとともに本事業で開発したヒトゲノム解析技術が世界のトップクラスであることを示す。
		<ul style="list-style-type: none"> ● 国際連携 SNP 研究では、タイ、マレーシア、ブルガリア、韓国、ジンバブエ、台湾、ベトナム、エチオピア、インドネシアの研究機関と連携し、各国の重要疾患について研究を実施、平成 24 年度は 2 名の若手研究者を受け入れ、育成を図った。タイのマヒドン大学では、HIV 治療薬ネビラピンによる薬疹の発症リスクの予測が可能な遺伝子診断法の検証を目的とした、前向き臨床研究が完了し、現在解析しているところである。 ● 平成23年度に開始した日本（理研）、韓国、台湾、タイ、マレーシア、インドネシアの研究機関から構成されるファーマコゲノミクス研究コミュニティである South East Asian Pharmacogenomics Research Network (SEAPharm) では、抗てんかん薬、抗菌薬による重症薬疹症例の収集を開始した。 					<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。

<ul style="list-style-type: none"> ● 当初計画で予期し得なかった成果が生じたか 	<ul style="list-style-type: none"> ● 上記の下線部分 ● 次世代シーケンサーを用いたエクソーム解析により、難治性の骨疾患「短体幹症」の原因遺伝子を発見した。さらに軟骨代謝に必要な酵素「PAPSS2」の機能喪失で短体幹症が発症することを証明した。これは新しい解析手法による成果であり、ゲノム医科学の観点から非常に重要な成果である。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 遺伝病である「短体幹症」の原因遺伝子を同定、さらにその遺伝子の機能解析を行い発症メカニズムを解明したことは高く評価できる。特に、エクソーム解析で遺伝病原因遺伝子を同定したことについては、これまでになかった新しい手法であり、想定外の成果である。
--	--	---

<p>S 評定の根拠(A 評定との違い)</p>
<p>【定量的根拠】</p> <p>○次に例示されるような当初計画を超えた特に優れた成果が得られている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国内外のコンソーシアム 12 個に参画するなど、国内外の機関と連携し、強力に疾患/薬剤応答性関連遺伝子研究推進した結果、平成24年度のみでトップジャーナルである Nature Genetics (IF=35.532) 8 報を含む 109 報の論文を発表。 ・委託事業「次世代がん研究戦略推進プロジェクト がん薬物療法の個別適正化プログラム」を中核機関として実施。全国の 53 機関 74 拠点の医療機関と臨床研究ネットワークを構築し、3 薬剤(ワルファリンの維持投与量予測、カルバマゼピンの薬疹予防予測、タモキシフェンの効果予測)について医療機関において遺伝子型を用いた前向き臨床研究を推進した。 ・ICGC(国際がんゲノムコンソーシアム)に参画し、肝臓がんのペア(がんと正常部)の全ゲノムシーケンス及び 100 例の RNA 解析が完了。ICGC を通じて、107 例の肝がんの全ゲノムシーケンスデータを一般に公開した。ICGC 全体で全ゲノムシーケンスデータの公開している 222 例のうち 48%に当たり、一機関当たり最大であり、世界のがんゲノム研究に大きく貢献をしている。 <p>【定性的根拠】</p> <p>○次に例示されるような当初計画を超えた特に優れた成果が得られている。</p> <p>オールジャパン体制の疾患関連遺伝子研究や国内外の研究機関や多数の国内外の疾患コンソーシアムと連携し、数万人規模の大規模なゲノム解析を実施、アトピー性皮膚炎、肺腺がん、心房細動、加齢黄斑変性症に関連する遺伝子、腎機能や血清尿酸値の個人差を左右する遺伝子など多数の疾患・薬剤応答性関連遺伝子を新たに同定し、オーダ</p>

一メイド医療の実現に貢献した。このことは、ゲノム医科学研究センターは、日本を代表する人ゲノム研究機関であり、国内外のゲノム研究機関の中核として、世界のゲノム研究を積極的に推進している立場であることを示している。

- ・肝臓がん 27 例の全ゲノムシーケンス解析を実施し、多様ながんゲノム変異を明らかにしたとともに、クロマチン制御機構に関わるゲノム異常が肝臓がんの発生に関与している事や B 型肝炎ウイルスの挿入による発がん機構を世界で初めて報告した。
 - ・ハーバード大学、ブロード研究所、ウェルカムトラスト等欧米の関節リウマチ研究グループと共同で、日本人関節リウマチの GWAS メタアナリシスによって、9つの新規遺伝子領域を同定するとともに、欧米人データとの比較によって疾患の遺伝学的背景に少なからず、人種差があることを明らかにした。
 - ・16 個の遺伝子多型を組み合わせて、日本人にあった前立腺がんのリスク診断方法を開発し、前立腺特異抗原検査との併用により診断精度の向上の可能性を示した。
 - ・次世代シーケンサーを用いたエクソーム解析により、難治性の骨疾患「短体幹症」の原因遺伝子を発見した。さらに軟骨代謝に必要な酵素「PAPSS2」の機能喪失で短体幹症が発症することを証明した。これは最新のゲノム解析手法を用いた成果であり、世界のゲノム医科学研究の動向を踏まえた重要な成果である。
- ・日本を代表するゲノム研究機関として、ゲノム医科学研究を推進したことが上記データから認められる。

【I-2-(6)】	分子イメージング研究					(評定)																												
<p>【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ほとんどすべての低分子化合物や生物製剤候補としての高分子化合物に対し、放射性元素による標識合成の技術開発を行う。 ・生活習慣病や難治性疾患の予知・診断・治療薬開発へつながる研究開発を行う ・分子イメージング技術の高度化による次世代イメージング技術の開発を行う。 ・分子プローブの実用ライブラリーを構築し、研究成果を医療機関や企業等へ橋渡しする等、新たな創薬プロセスを推進するための技術的基盤を確立する。 ・国内外の大学、研究機関、企業等と連携し新しい人材の育成を進める。 						A																												
						H20	H21	H22	H23																									
						S	A	A	A																									
						実績報告書等 参照箇所																												
						実績報告書 p28-p29																												
【インプット指標】																																		
運営費交付金 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>(中期目標期間)</th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>予算額(百円)</td> <td style="text-align: center;">1,064</td> <td style="text-align: center;">1,384</td> <td style="text-align: center;">1,315</td> <td style="text-align: center;">1,347</td> <td style="text-align: center;">1,185</td> </tr> </tbody> </table>						(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	予算額(百円)	1,064	1,384	1,315	1,347	1,185	人員 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>(中期目標期間)</th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>研究系職員数(人)</td> <td style="text-align: center;">23</td> <td style="text-align: center;">47</td> <td style="text-align: center;">64</td> <td style="text-align: center;">68</td> <td style="text-align: center;">64</td> </tr> </tbody> </table>					(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	研究系職員数(人)	23	47	64	68	64
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24																													
予算額(百円)	1,064	1,384	1,315	1,347	1,185																													
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24																													
研究系職員数(人)	23	47	64	68	64																													
評価基準		実績				分析・評価																												
<ul style="list-style-type: none"> ● 研究成果を医療機関や企業等へ橋渡してきたか否か 		<ul style="list-style-type: none"> ● <u>国内外の研究機関や企業等と72件(前年度68件)の共同研究を実施し、創薬候補化合物を対象とした新規分子プローブの開発や、病態解明につながる臨床研究に貢献した。</u> 				<ul style="list-style-type: none"> ● 後述する国立がん研究センターとの抗がん抗体医薬を用いた共同研究、福井大学とのADHDの病態解明に関する共同研究等、医療機関・大学・企業等との連携により多くの臨床試験、治験を行っており、新薬や新診断法の開発に貢献していることから、高く評価できる。 																												

- 分子イメージング研究において、多数の論文を主要な科学誌に発表した。

国際誌への論文発表数の推移

年	H20	H21	H22	H23	H24
原著論文	14	22	32	45	46
総説	1	4	1	0	1
合計	15	26	33	45	47

- 多くの特許出願を実施しており、出願数は高水準にある。

特許出願件数の推移

年度	H20	H21	H22	H23	H24
国外	1	2	8	8	5
国内	2	10	4	11	12
合計	3	12	12	19	17

- 大学、民間企業などと多くの共同研究を実施しており、共同研究契約数は増加し続けている。平成 24 年度は過去最高の共同研究契約数となった。

共同研究契約数の推移

年度	H20	H21	H22	H23	H24
大学・研究機関	21	31	43	46	50
民間企業	14	14	15	22	22
合計	35	45	58	68	72

- センター発足の平成 20 年度と比較し論文数は 3 倍以上、共同研究数は 2 倍以上となった。外部との積極的な連携が研究成果の増大につながる好循環を生み、当初の想定を超えるアウトプットを生み出した結果であり、高く評価できる。

● 国内外の大学・研究機関・医療機関・企業との有機的な連携体制はどのように有効であったか

- セツキシマブ(EGFR を発現した大腸がん等を対象とした抗がん抗体医薬)を PET 分子プローブ化した⁶⁴Cu]-DOTA-セツキシマブの GMP 製造法を確立し、その EGFR への特異性についてマウスを使って評価した。さらに国立がん研究センターへの運搬試験を行って、安定性を確認した。

- 順調に計画を遂行していると評価できる。

● 分子イメージング技術普及のための

- PET 撮像技術に関する集中セミナー「PET 集中講義」、分子イメージング研

- 順調に計画を遂行していると評価できる。

<p>人材育成は効果的であったか否か</p>	<p>究の第一人者による講義「分子イメージングサマースクール 2012」を開催したほか公開セミナー(平成 24 年度 7 回実施)や公開シンポジウムを開催することで人材の育成に努めた。</p> <p style="text-align: center;">分子イメージングサマースクール参加人数の推移</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>年度</th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>参加人数</td> <td>53</td> <td>102</td> <td>130</td> <td>109</td> <td>130</td> </tr> </tbody> </table>	年度	H20	H21	H22	H23	H24	参加人数	53	102	130	109	130	<ul style="list-style-type: none"> ● 経年的に成果が上昇していることは評価できる。 												
年度	H20	H21	H22	H23	H24																					
参加人数	53	102	130	109	130																					
<ul style="list-style-type: none"> ● 生体機能分子や薬物分子等の低分子化合物を ^{11}C や ^{18}F 等の短寿命放射性核種により生物活性を損なわずに標識するための新しい化学反応を開発できたか否か ● 生物製剤候補としての高分子化合物を ^{18}F、^{68}Ga、^{64}Cu、^{76}Br、^{124}I 等の放射性同位元素により生物活性を損なわずに標識するための新しい化学反応を開発できたか否か ● 生体機能分子を生体内でイメージングするための新たな分子プローブを創成できたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>薬物輸送タンパク質、がん、肝疾患、脳機能疾患、痛み、感染症、免疫等をターゲットとした創薬化学研究(分子設計と合成)を行い、シーズ化合物およびリード化合物の探索を行った。</u> <p style="text-align: center;">CMIS で利用可能な PET プローブ数の推移</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>年度</th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>オリジナルプローブ</td> <td>39</td> <td>78</td> <td>110</td> <td>122</td> <td>156</td> </tr> <tr> <td>既知のプローブ</td> <td>23</td> <td>39</td> <td>53</td> <td>58</td> <td>65</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>62</td> <td>114</td> <td>163</td> <td>180</td> <td>221</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ● パラジウム 0 価触媒の使用の下に、アルキル炭素上に^{11}Cメチル基を導入するための $\text{sp}^3\text{-sp}^3$カップリング型の高速 $\text{C-}^{11}\text{C}$メチル化法を開発することに成功した。本法はアルキル側鎖を含む医薬品或いは薬剤候補化合物の ^{11}C-標識化を可能にする新規の標識化学反応である。平成 24 年 7 月に特許出願を行った。 ● 抗体や核酸等をさらに体内で長時間追跡するために、物理学的半減期 3.27 日の ^{89}Zr(ジルコニウム)の医療用小型サイクロトロン HM-12 での生産と抗体の標識に成功した。 ● ^{11}Cチアミン及び^{11}Cフルスルチアミンの合成研究に関しては、本年度は 	年度	H20	H21	H22	H23	H24	オリジナルプローブ	39	78	110	122	156	既知のプローブ	23	39	53	58	65	合計	62	114	163	180	221	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。また、新しい化学反応やこれまで PET 標識領域で扱えなかった多段階反応システムの開発により、本研究分野へ大きな貢献を行っていることから、高く評価できる。
年度	H20	H21	H22	H23	H24																					
オリジナルプローブ	39	78	110	122	156																					
既知のプローブ	23	39	53	58	65																					
合計	62	114	163	180	221																					

	<p>本合成法のさらなる効率化とヒト投与に向けた合成法の改良を検討した結果、¹³Cフルスルチアミンの化学的純度は従来の 20–30%程度から 90%レベル(最高値 92%)にまで向上させることができた。この結果を受けて、平成 25 年度以降に本件のヒト PET 臨床試験を実施することを検討中である。</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ● 生体内のイメージングにより、病態の進行指標を把握するための新たな知見が得られたか否か ● 創薬候補物質を生体内でイメージングし、薬効評価・薬物動態解析を行って創薬に資する新たな知見を得られたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>福井大学との共同研究で、ADHD 患児の脳では低金額報酬で活性化する脳部位の機能低下が見られ、メチルフェニデート徐放剤の長期投与がこの活性化を改善することを明らかにした。この研究成果は、「NeuroImage: Clinical」(2013 年 3 月)に掲載された。</u> ● <u>慢性疲労症候群(CFS)は、重度の疲労・倦怠感が 6 カ月以上続く疾患であるが、原因は突き止められておらず、病態も未解明な点が多い。この CFS の病態を明らかにするため、患者の脳の PET イメージング検査を実施した結果、脳内の様々な部位で炎症が起きていることを発見した(「日本生物学的精神医学会」(平成 24 年 9 月))。また、特に神経伝達物質受容体(ムスカリン性アセチルコリン受容体:mAChR)に対する自己抗体を持つ患者を対象とした検査では、mAChR の発現量が低下していることが判明した。(「PLOS ONE」(平成 24 年 12 月))。</u> ● <u>体性幹細胞の自家移植によるパーキンソン病治療効果のライヴイメージングでの検証を東北大学との共同研究として実施した。パーキンソン病モデルサルの骨髄の間葉系幹細胞をドーパミン神経細胞に誘導し、同じ個体の脳に自家移植を行った結果、サルの運動機能は移植 8 か月後に回復すること、ドーパミントランスポーターの発現が移植 7 ヶ月後も高いこと、移植片が腫瘍化していないことを示した。この成果は米国科学雑誌「Journal</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● ADHD の病態解明、治療法の開発への貢献が期待できる成果であり、高く評価できる。 ● この成果は、免疫系の異常が脳の神経伝達機能を変化させることを初めて直接的に証明したものであり、今後、慢性疲労の新たな病態研究につながると期待されることから、高く評価できる。 ● 霊長類において自己由来の再生細胞の機能を自己の臓器内で検証した世界で初めての成功例であり、パーキンソン病を含めた神経変性疾患の自己細胞による治療法の確立に貢献する成果であることから、順調に計画を遂行していると評価できる。

	<p>of Clinical Investigation」(平成 25 年 1 月)に掲載され、同誌のハイライトに選ばれた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 脳血流の自己調節機能を担うとされる分子の一つ 20-Hydroxyeicosatetraenoic acid (20-HETE)は、血管新生を促進する分子であり、傷ついた血管の回復にはたらくが、脳梗塞の初期症状を悪化させている可能性が指摘される分子である。今回 CMIS では、20-HETE に集積する活性阻害剤 TROA を、$[^{14}\text{C}]$で標識し、脳梗塞モデルラットを用いたライブイメージング研究を行った。その結果、20-HETE 合成酵素の活性が増加していることが確認された。この研究成果は、「Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism」(平成 24 年 6 月)に掲載された。 ● 薬物動態研究においては、新規 PET 分子プローブ $[^{14}\text{C}]$metformin の腎排泄における薬物トランスポーター(Mate)機能変化を PET 試験で観察した。得られた画像を integration plot で速度論的解析を行った結果、腎臓部位を詳細に部位分けすることで細胞近傍で起こる Mate 機能の解析に成功した。 ● 緑内障モデルのサルを磁気共鳴画像(MRI)を用いた拡散テンソル画像法で撮像し、緑内障による神経変性を評価・予測に成功した。本法は緑内障以外の新薬剤・治療法の評価が難しい神経変性疾患全般に応用できる可能性がある。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 今回の成果から、20-HETE 合成酵素の活性変動は PET 検査で観察可能であることを示し、脳梗塞の最適な治療戦略を確立するための重要な診断法となる可能性が示されたことから、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 新薬剤・治療法の評価が難しい神経変性疾患全般に応用できる可能性がある成果であることは高く評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● PET によるイメージングについて、技術の高度化を図るための要素技術の開発・改良ができたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>霊長類の中でも社会性等がヒトに近いとされるコモンマーモセットを用いて、個体の性格と脳内セロトニン神経との関係を明らかにするため、無麻酔科 PET イメージングによりそれぞれの個体の脳内セロトニン神経の活性を測定した結果、社会性行動の特性に関連する領域を大脳皮質内側面で</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● この成果は、ヒトを含めた霊長類の社会性の形成機構とそれに対する遺伝要因や環境要因の影響、自閉症を含めたコミュニケーション障害の病態などの解明につながると思われる成果であり、また無麻酔下 PET イメー

	<p><u>発見した。また、無麻酔科 PET イメージング局所脳糖代謝測定法により、社会的状況の違いによる神経活動の変化を調べたところ、見知らぬ個体と対面したときに大脳皮質内側面がより活性化することや、大脳皮質内側面と他の脳領域との機能的結合が高まることが分かった。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 前年度に開発した PET 画像上の統計ノイズシミュレーションを用いて、ラット頭部の PET 画像数値モデルの作成を行い固定具の影響や微小領域における FDG 集積変化の Statistical Parametric Mapping (SPM) を用いた統計処理による検出能の評価に成功した。その結果、脳部分での固定具による大きな統計ノイズに増加は見られず、投与量、スキャン時間、スキャンタイミング等のプロトコルでは固定具による影響は僅かであることを確認した。 	<p>ジグという理研 CMIS 独自の技術がなくてはなしえない成果であることから、高く評価できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● PET を用いた動物実験の精度の向上に貢献する成果であり、幅広い研究に対し影響を与える成果であることから、順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 複数分子同時イメージング等の次世代イメージング技術について、実用化に向けた要素技術の開発・改良ができたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 平成 23 年度に小型実用機の基本デザインとして考案していた「対向型 GREI」のプロトタイプを、既存の GREI 撮像ヘッド 2 台を用いて構築した。835 keV のガンマ線を放出する 54Mn の溶液を封入した球状ファントムを用いた撮像実験を行い、3 次元断層撮像性能の顕著な向上を実証した。本装置により、小動物の撮像において定量性を確保した高速・高精度の 3 次元画像の取得が可能となり、複数分子同時イメージングの研究開発がさらに加速することが期待される。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 <p>複数イメージングは、複数の病態を捉えることができ、創薬・医療に有効と考えられ、評価できる。</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● PET イメージング用に開発した分子プローブを MRI、光等の他のモダリティへ適用できたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 脳・脊髄全体で生涯にわたり分裂増殖を繰り返す能力のある中枢神経系幹・前駆細胞 (NG2 発現細胞) について、個体レベルで深部まで観察できる PET や発光イメージング、さらに細胞レベルのイメージングが可能な蛍光イメージングを同一個体で可能にする遺伝子改変動物モデルを作成し、全身分布を明らかにし、さらに各組織中での前駆細胞の存在を蛍光イメー 	<ul style="list-style-type: none"> ● 遺伝子改変動物を用いたイメージング手法は、特定の細胞群の全身分布を短時間で明らかにし、さらに、それらの細胞の各組織での役割を解明する上ですぐれた技術となることが期待され、順調に計画を遂行していると評価できる。

	<p>ジングで確認した。特に、脳内で普段は主にオリゴデンドロサイトを供給している前駆細胞が、神経活発に依存してアストロサイトへ分化方向を変化させることを明らかにした。また、毛根でも NG2 発現前駆細胞が多く存在することを示し、さらに、同細胞のみを薬剤にて脱落させえる遺伝子改変動物を作成することで、前駆細胞が皮膚免疫機能を調節しているという新しい細胞機能を発見した。</p>	
<p>● 当初計画で予期し得なかった成果が生じたか</p>	<p>● 上記の下線部分。</p>	

【(中項目) I-3】	最高水準の研究基盤の整備・共用・利用研究の推進	(評定) S
-------------	-------------------------	---------------

【 I-3-(1)】	加速器科学研究	(評定) S
------------	---------	---------------

【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】

- ・次世代加速器装置と独創的な機関実験設備を整備し、物質創成の基本原理解明を目指す「RI ビームファクトリー(RIBF)計画」を推進する。
- ・国内外の研究施設や研究機関等との有機的かつ双方向の連携強化による独創的な研究の実施を図る。

H20	H21	H22	H23
A	A	A	A
実績報告書等 参照箇所			
実績報告書 p30-p31			

【インプット指標】											
運営費交付金						人員					
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24
予算額(百万円)	4,801	4,718	4,660	4,434	4,406	研究系職員数(人)	137	135	141	144	147
施設整備費補助金											
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24						
予算額(百万円)	1,885	354	505	656	949						

評価基準	実績	分析・評価
<ul style="list-style-type: none"> ● 年間の外部利用実績は適切な規模であったか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 平成 24 年度は、75 課題(平成 23 年度:51 課題)を実施し、のべ実験参加者は 1,220 人(平成 23 年度:790 人)であり、人数比は所内、所外研究者間でほぼ 50:50 となっている。 ● 平成 22 年度にスタートした外部利用者制度について、平成 24 年度末時点での外部利用者登録者数は 199 人(平成 23 年度末:130 人)に達 	<ul style="list-style-type: none"> ● 平成 24 年度はバランスのよい外部利用を実現し、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 外部利用者制度に基づく外部利用者登録者数も増加し、順調に計画を遂行していると評価できる。

	した。	
<ul style="list-style-type: none"> ● 共同研究等国内外の研究機関との連携はどのように有効であったか 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>世界最高性能の RIBF 及び寿命測定装置と、欧州 16ヶ国 51 機関が所有する世界最高性能の大球形ゲルマニウム半導体検出器を組み合わせ、超高精度・超高効率の核分光実験を行う「EURICA プロジェクト」を本格開始した。これにより、平成 24 年度の海外ユーザーが延べ 226 人で前年比ほぼ倍増となった。</u> ● 国外機関との研究協力に関しては、平成 24 年度に新たに Henryk Niewodniczański 原子物理学研究所、イリノイ大学、ニューメキシコ州立大学、ニューヨーク州立大学ストーニーブルック校、韓国基礎科学研究院、マレーシア科学大学、南京大学、蘭州大学、欧州原子核物理学理論センター、カーン大学、カソリックルーバン大学との研究協力協定を締結し、協定締結先機関が計 32 件となった。 ● 国内機関との連携に関しては、平成 24 年度末現在、13 件の研究協力協定を締結している。 ● 米国エネルギー省、フランス原子力・代替エネルギー庁、東北大学などから、施設設置を伴う共同研究の提案が来ており、検討を進めた。 ● <u>113 番元素の合成に成功したことで、これまでドイツ・GSI で実験を行ってきた核化学分野の有力研究者の注目を集め、国際ワークショップが仁科加速器研究センターで開催され、有力研究者を含む約 30 名の参加があった。</u> ● 次世代の国際的研究者育成の一環として、北京大学やソウル大の校のカリキュラムの一環として「仁科スクール」を実施し、学生を受け入れた。平成 24 年度は、5 回目となる「北京大学仁科スクール」を 10 月 2 日 	<ul style="list-style-type: none"> ● 海外ユーザーが格段に増えて大きく国際化が進展したと言え、原子核物理の COE の地位を確立したことは高く評価できる。今後世界的にインパクトを与える成果が多数輩出されることが期待される。 ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 ● RIBF の性能の高さが認識されていることの表れであり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 物理のみならず化学の分野からの注目を集めており、RIBF の性能を活かした超重元素の核化学という新領域が展開される気運が高まっていることは高く評価できる。 ● 順調に計画を遂行していると評価できる。

	<p>～12日に開催したことに加え、新たに「ソウル大 学校仁科スクール」を8月6日～10日に開催した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● サイクロトロンで不安定核 Zn-65、Cd-109 および Y-88 を製造し、日本アイソトープ協会を通じて頒布した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● RI の頒布により、基礎から応用に至る幅広い分野に貢献していることは、順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 未知の RI をどれだけ生成できたか ● 新たな原子核モデルの構築及び元素起源の謎の解明について世界的にインパクトのある研究成果が得られたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>113番元素の3例目を生成、観測することに成功した。平成16年及び平成17年に観測された2例と異なり、3例目は連続した6回のアルファ崩壊が既知核につながっている事象を観測したことから、新元素発見を「確定」させる黄金事象ともいべきものであり、日本初・アジア初の元素への命名権獲得に向けて大きく前進した。</u>研究者の努力や装置の優秀さに加え、東日本大震災後に装置の復旧を速やかにを行い、新元素の合成実験への運転時間を重点配分するなどのマネジメントが奏功した。さらに、把握している限りで国内85件、海外234件に上るマスコミ報道がなされている。 ● <u>RIBFの秋の運転においてウランビームの大強度加速を実現するブレークスルー「ヘリウムガスストリッパ」を実装し、世界の類似施設(ドイツ・GSI)と比べ1000倍のビーム強度を実現した。</u> ● 新たに Zn-70 の大強度ビームを得ることに成功し、Ca-54 の二重魔法性について、ゼロ度スペクトロメータとガンマ線検出器 DALI2 を組み合わせたインビーム核分光実験で行った。三体力に関連した興味深い結果が得られている。 ● 中性子過剰な領域で、新たに18種の核異性体の発見に成功した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 113番元素の生成・観測の成功は、日本初の元素の命名権が大きな注目を集める成功として、高く評価できる。 ● 目標を大きく超えた世界最高性能を実現していることは高く評価できる。 ● 順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 核異性体の出現の起因となる核構造についての知見を得たことは、不安定核の構造の全体像予測や、究極の原子

	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>スピン整列した3次RIビームの生成法の開発に成功し(Nature Physics 掲載)、原子核の特性を詳細に理解するための技術を確立した。</u> 	<p>核像の構築や元素の起源解明に大きく貢献するもので、RIBF の圧倒的な高性能を世界に示すものであり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 今まで困難だった RI の詳細な性質の解明への貢献が期待されるだけでなく、あらゆる種類の RI ビームに「核スピン整列」という新たな可能性を付加する成果であり、物質科学への応用も期待できることは、高く評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 陽子スピン構造の解明について世界的にインパクトのある研究成果が得られたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 平成 23 年度より本格稼働したシリコン衝突点飛跡検出器が、予定を超える性能を発揮し、崩壊点の位置測定分解能にして $54 \mu \text{m} \times 37 \mu \text{m} \times 68 \mu \text{m}$ という値が得られた。この能力を駆使し、世界に先駆け、ボトム粒子の生成が高エネルギー重イオン反応において抑制されていることを発見した。 ● 改良が完了したミュオン粒子検出装置により、加速器の性能向上とともに上昇する反応頻度に耐え、ミュオン粒子発生をトリガーすることが可能となった。この性能を駆使し、Wボソンのミュオン粒子崩壊シグナルを捉えることに成功した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● クォーク・グルーオン・プラズマの性質を理解するために重要な実験的情報となるものであり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 今後の測定により世界的にインパクトのある成果が期待でき、順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 超低速エネルギーミュオンビームの利用に効果的な技術が開発されたか否か ● ミュオン利用に必要な技術開発及び物性研究や原子核物理研究のミュ 	<ul style="list-style-type: none"> ● 超低速ミュオンビーム技術の開発においては、シリカエアロジェルから室温で熱ミュオニウムの発生を確認するとともに、収量を上げるため微細加工により放出率を数倍に上げる準備を進めた。またミュオニウムイオン化効率を 100 倍にする新規大強度レーザーシステムの製作をほぼ完了し、レーザー光発生が確認できた。さらにスピン保持磁場を印可し 	<ul style="list-style-type: none"> ● 超低速ミュオンビームによる利用実験を効率化するためのブレークスルーを考案し、その実現に向けて着実に進展しており、順調に計画を遂行していると評価できる。

<p>オンビームを用いた利用研究について世界的にインパクトのある研究成果が得られたか否か</p>	<p>た上でマイクロビーム化するための高性能な超低速ミュオンビームラインの光学設計を進めた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 物性研究では、理想的な三角格子構造を有する二次元有機磁性体において、電子系の基底状態がスピン液体状態であることを確認し、その上の電子励起状態が二次元結晶平面中を一次元的に拡散運動していることを突き止めた(nature 掲載)。また、新奇の太陽光発電に有望な誘起性物質中における電子伝達の解明を進めた。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 二次元平面三角格子構造を有する有機磁性体において、電子基底状態がスピン液体状態であることを確認した成果は、低磁場におけるスピン励起状態という新しい有機磁性研究の領域を拓くものであり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● ミュオンを物性研究に応用することの有効性が認識されつつあることは、順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 当初計画で予期し得なかった成果が生じたか 	<ul style="list-style-type: none"> ● 上記の下線部分 ● 被災地の津波塩害田でも育つイネを実現すべく、重イオンビーム育種技術で作製された耐塩害イネを現地で試験栽培した。また、三陸におけるワカメの品種改良も行っている。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 重イオンビーム育種を使った被災地の復興への貢献が期待される。

<p>S 評定の根拠(A 評定との違い)</p> <p>【定量的根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・113 番元素発見について、広報室及び外務部の協力も得てプレス発表等でアピールを行った結果、報道件数が把握している限りで国内 85 件、海外 234 件に上り、主要な学術誌も次々とニュースに取り上げたことから、国内外に大きなインパクトを与えたと言える。 ・重元素ビームの強度を格段に向上させる新規要素技術「ヘリウムガスストリッパー」を世界で初めて開発・実装するなどにより、重元素ビームの強度において世界の類似施設(ドイツ・GSI)と比べて約 1000 倍を記録し、今後少なくとも 5 年は世界に冠絶する加速器施設であり続ける。ヘリウムガスストリッパーの開発・実装の業績については、国際加速器学会より表彰されることとなった。 <p>【定性的根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・113 番元素の 3 例目の合成は、初めての日本発・アジア発の元素命名という科学史に偉大な足跡を残すことに大きく近づくものである。この偉大な成功の背景として、研究者の継

続的な努力や加速器・検出器等の優秀さに加え、東日本大震災後に装置の復旧を速やかに行い、新元素の合成実験への運転時間を重点配分するなどのマネジメントが奏功したと言える。また、本成果により森田超重元素研究室を中心とする研究グループは、文部科学省科学技術政策研究所の「科学技術への顕著な貢献 2012(ナイスステップな研究者)」に選定された。

・欧州 16ヶ国 51 機関の所有する大球形ゲルマニウム半導体検出器の設置を伴う国際大型共同実験プロジェクト「EURICA プロジェクト」の本格開始などにより、海外ユーザーが平成 23 年度比で倍増の 226 人となるなど、原子核物理の COE の形成が予想以上に急速に進展した。

【I-3-2】	放射光科学研究					(評定) S					
<p>【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・加速器及びビームライン等の安全で安定した運転・維持管理及びそれらの保守・改善・更新・高度化を実施することにより、利用者に必要な高性能の放射光を提供する。 ・X線自由電子レーザー(XFEL)施設を平成 22 年度に完成させ、平成 23 年度から共用を開始する。 ・我が国の高エネルギーフotonサイエンス(光量子科学研究)の COE として内外の研究に貢献するツールとノウハウを開発・提供し、我が国での先導的役割を果たす。 ・SPring-8 及び XFEL 施設の高度利用技術や利用システムの開発・汎用化による光科学研究の支援・促進を行う。 ・国内外の研究機関との連携体制の構築により、施設を活用したイノベーション創出へ貢献する。 ・国際協力の推進により、科学技術の飛躍的進歩に貢献する。 										H20	H21
						A	A	A	A		
						実績報告書等 参照箇所					
						実績報告書 p31-p33					
【インプット指標】											
運営費交付金					特定先端大型研究施設整備費補助金						
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24
予算額(百万円)	2,612	2,600	2,570	2,384	2,262	予算額(百万円)	5,284	6,013	610	0	10,542
施設整備費補助金					人員						
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24
予額(百万円)	8,137	6,181	1,016	273	0	研究系職員数(人)	86	91	88	106	104
特定先端大型研究施設運営費等事業費											
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24						
予算額(百万円)	7,786	8,128	10,239	11,688	12,472						
評価基準			実績			分析・評価					
● 安全で安定した運転・維持管理(5,000時間以上の運転時間の確保)ができ			● 平成 24 年度は、 <u>運転時間は 5,063 時間、放射光利用時間は 4,155 時間</u> を確保した。			● 目標時間以上の運転時間及び利用時間を達成しており、 <u>順調に計画を遂行している</u> と評価できる。					

たか否か										
		H22	H23	H24						
	運転時間(時間) 5,096 4,904 5,063 利用時間(時間) 4,071 4,058 4,155									
<ul style="list-style-type: none"> ● 利用者が必要とする高性能の放射光を提供するため、施設設備の適切な保守、改善、更新、高度化は有効であったか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 利用者のニーズに応えるための施設設備の保守、改善、更新、高度化を図った。具体的には、クライオアンジュレータの開発や高熱負荷対応液体窒素直接冷却分光結晶の開発などを行い、利用者への高性能な放射光の提供に努めた。結果として、年間を通して加速器等施設の<u>ダウンタイムは39時間(1%以下)であり、ダウンタイムの少ない安定した運転を維持している。</u> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> ダウンタイム (時間(運転時間に占める割合%)) </td> <td>27(0.53)</td> <td>57(1.16)</td> <td>39(0.8)</td> </tr> </tbody> </table>		H22	H23	H24	ダウンタイム (時間(運転時間に占める割合%))	27(0.53)	57(1.16)	39(0.8)	<ul style="list-style-type: none"> ● 高性能施設の維持・運転が安定して実施されており、順調に計画を遂行していると評価できる。
	H22	H23	H24							
ダウンタイム (時間(運転時間に占める割合%))	27(0.53)	57(1.16)	39(0.8)							
<ul style="list-style-type: none"> ● XFEL プロトタイプ機をXFEL 整備や先導的利用開発研究に利用したか否か ● XFEL に適したシーディング技術開発を行えたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● XFEL プロトタイプ機による真空紫外レーザーの利用研究を引き続き推進した。所内外に利用研究課題を公募した結果、18 課題を採択し、安定した真空紫外レーザーを提供した。 ● プロトタイプ機での結果をもとに検討を進め、アンジュレータ列の途中に分光器を挿入して、分光された X 線をシーダーとして用いるセルフシーディング方式について SACLA への展開に着手した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● XFELプロトタイプ機による真空紫外レーザーの利用研究を推進しており、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● SACLAに適したシーディング方式の検証及び実機への着手を実施しており、順調に計画を遂行していると評価できる。 								
<ul style="list-style-type: none"> ● XFEL での超高尖頭輝度、完全空間可干渉性、フェムト秒パルス等の特性を損なうことなく、試料位置まで輸送するための光学系開発を行えたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 平成 23 年度に完成させた、SACLA の性能を損わずに試料位置まで輸送する光学系を供用実験に供し非常に質の高い試験研究環境を提供した。また、<u>大阪大学等との共同で、原子レベルの表面精度を持つ集光鏡を開発し、世界で最も強い X 線レーザーのマイクロビームの実現に成功した。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 開発した装置が、SACLA における実験に利用され、新たな開発も継続しており、順調に計画を遂行していると評価できる。 								

<ul style="list-style-type: none"> ● 世界でただ一つ XFEL と併設された SPring-8 は、特徴を十二分に活かした次世代 SPring-8 へのアップグレードに向けた高度化開発がなされたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● SPring-8 の高度化に向けては、性能向上・高効率化・エミッタンス向上等に向けた議論を進め平成 23 年度に公開した Preliminary Report を踏まえて、輝度改善に向けた理論的可能性についてワークショップ等でさらに議論を進めた。また、従来の方式とは全く異なる、高周波電場を用いる方式により現在の SPring-8 の 3 倍の輝度を実現する方法を考案した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● SPring-8 の高度化に向けた検討を進め、新たな方式を考案しており、順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● SPring-8 と XFEL の相乗的な利用に関する技術は開発されたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● ポンププローブ実験などの放射光と X 線自由電子レーザーの相乗的な利用に関する技術を開発するための基盤整備として、SPring-8 と SACLA を同時に利用するための相互利用実験基盤の整備を進め、平成 25 年度からの実験環境提供を可能にした。 	<ul style="list-style-type: none"> ● SPring-8 の放射光と SACLA の X 線レーザーの相互利用に向けて整備が進められており、順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 最先端光源を用いたナノレベルでの X 線イメージング技術の基礎を固めたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● SPring-8 や XFEL プロトタイプ機での実績を踏まえ、SACLA におけるナノ結晶構造解析のための共通機器の開発、ナノレベルでの X 線イメージング技術の適用を金属ナノ粒子やタンパク質の微少結晶等サンプルを用いて実施した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● SACLA へのナノレベルでの X 線イメージング技術の適用を行っており、順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 利用技術開拓研究によって生み出された新しい利用技術をシステムとして組み上げたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● SACLA において初めての通年供用運転となり、大量の実験データが産生されたが、それと同時に解析にかかる技術開発を進めた。具体的には、データ読み取り装置・全処理・保存・転送などそれぞれの機器整備・技術開発を進めるとともに、計算機構と連携し SACLA の大量のデータをスーパーコンピュータ「京」で迅速に解析するソフトウェア開発に着手した。 ● 高温超伝導体などの量子挙動を非常に精密に観察するための、従来のシステムに比べ 20~50 倍の性能を有する高分解能非弾性散乱ビームラインを平成 23 年度に完成させ、運用を開始した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 先端的な利用システム構築を行い、それが実際に活用されており、順調に計画を遂行していると評価できる。

<ul style="list-style-type: none"> ● 生物学、物質科学、高分子化学等広範な分野で当該利用技術の先導的な実証を行えたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 超分子複合体の構造をナノメートル分解能で可視化するための試料作製と解析方法を提案し、今後の SACLA における非結晶生体・材料粒子構造研究の加速的進展の道を拓いた。 ● 磁化を持たない新しい電子スピン配列の発見に成功し、これまでの磁気記録にはない特徴を持つ新しい記録材料など、新世代技術への応用へ道筋を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 複数の分野で利用技術の先導的な実証を行っており、順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 旧式化したビームラインの更新・高度化や自動化運転ビームライン等の高度化を実施するために必要な利用システム開発を行えたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● SPring-8 の BL29XU に新たなハッチを増設し、XFEL 研究につながるコヒーレント X 線光源環境を整備した。また、ビームラインの自動化や遠隔地からの実験環境(リモートアクセス)整備を進めている。 	<ul style="list-style-type: none"> ● ビームラインの自動化は、維持・運転の負担の軽減の観点からも重要。順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 平成 21 年 11 月の事業仕分けの結果への対応がなされているか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 事業仕分けや行政事業レビューで指摘のあった、SPring-8 運営における委託業務の在り方については、平成 22 年度に実施した公認会計士など外部有識者による検討委員会の評価結果を踏まえ、これまで一体的に委託契約してきた内容の一部を分割して入札手続きを行うなど競争的環境の強化を引き続き図った。具体的には、競争性が見込まれる業務(平成 23 年度からの建物・設備等の運転・保守業務、放射線管理補助業務に加え、平成 24 年度からは広報業務も)を分割し、個別に入札を行った。結果、それぞれ従前の一者応札であった契約者とは別の業者が落札した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 検討を踏まえて契約の競争性確保に努めており、順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ● 当初計画で予期し得なかった成果が生じたか 	<ul style="list-style-type: none"> ● 日本発「コンパクト XFEL」SACLA の有用性が世界に認められ(Nature Photonics, 2012 年 6 月)、スイス、韓国等諸外国でのコンパクト XFEL 建設が広がっている。 	<ul style="list-style-type: none"> ● コンパクト XFEL という日本の技術の結集が世界に認められ且つ世界中に波及している実績は、我が国の技術力を世界に示すばかりでなく、世界の科学技術やモノづくりに

●「X線自由電子レーザー施設 SACLA の整備と供用開始」(理研、JASRI、住重、鴻池組、竹中、東芝、ニチコン、日立金属、三菱重工、三菱電機特機の研究開発グループ)について、日刊工業新聞社日本産業技術大賞「文部科学大臣賞」を受賞(2013年3月)。学术界のみならず産業界に対しても大きなインパクトを与えた。

大きく貢献することになるため、当初構想の範囲内であったものの、中期計画で明確に設定していなかった成果であり、高く評価できる。

S 評定の根拠(A 評定との違い)

【定量的根拠】

- ・大型放射光施設 SPring-8 については、供用開始から 15 年が経過するにもかかわらず、適切な設備の保守、改善、更新、高度化を図り、運転時間 5,063 時間、放射光利用時間 4,155 時間を確保した。また、ダウンタイムは 39 時間(1%以下)であり、極めて安定した運転を維持した結果、のべ 15,249 人のユーザーが 2,007 課題を実施した。
- ・X線自由電子レーザー施設 SACLA については、供用開始後初めての通年運転において、運転時間 7,000 時間の目標値に対して 7,015 時間を実現し、安定した世界最高性能の X線レーザーをのべ 758 人のユーザーに提供し、52 課題を実施した。
- ・高強度で非常に安定した X線レーザーを通年にわたり供給することができた(レーザー強度 300uJ/pulse @10 keV、レーザポインティング安定性 10~20 um@光学ハッチ、レーザー強度変動 ~10% @10 keV)。
- ・大阪大学と共同で原子レベルの表面形状精度を持つ 420mm 長の大型鏡を作製し、この開発した集光鏡を SACLA に適用し、理論どおりの集光サイズ(横方向:0.95 マイクロメートル、縦方向:1.20 マイクロメートル)を有する XFEL のマイクロビームの実現に成功した。本集光鏡は、世界中の放射光施設から多数の引き合いがあるなど、我が国の強味になっている。

【定性的根拠】

- ・「X線自由電子レーザー施設 SACLA の整備と供用開始」として、理研、JASRI のほか、SACLA の整備に大きく寄与した住重、鴻池組、竹中、東芝、ニチコン、日立金属、三菱重工、三菱電機特機とともに、日刊工業新聞社「日本産業技術大賞文部科学大臣賞」を受賞した(2013年3月)。産業界を広く巻き込んで大型プロジェクトを成功させたことに対する受賞は、学術・研究分野のみならず、産業界を勇気づけるなど社会に対するインパクトも非常に大きいと言える。
- ・また、Nature Photonics, 2012 年 6 月の論文により、日本発「コンパクト XFEL」SACLA の有用性を世界が認識し、これからの XFEL 施設開発のガイドラインに位置付けられることとなった。現在、この「コンパクト XFEL」というコンセプトをもとにスイス、フランスや韓国などで計画が進められている。国家基幹技術の一つとして最先端施設を完成させ研究環境を

- 提供するのみならず、日本の技術が世界の施設整備にも貢献するという波及効果をもたらしたことは、当初計画では想定されていない成果と言える。
- ・更に、高強度且つ波長を精密に制御できる特長を有する次世代X線レーザーではじめて実現すると考えられていた「X線領域の非線形光学現象」が明瞭に観察され、SACLA の性能が想定以上であることが確認された。この基礎研究・応用研究にはアメリカの LCLS の研究者も参加している。
 - ・SPring8 の運転と広範な共用利用提供、SACLA の運転とその波及効果は、日本の当分野の技術のレベルの高さを示すものであり、高く評価できる。