

独立行政法人理化学研究所の中期目標期間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

・全体として、第2期中期目標期間を通じ、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、動的カシ米尔効果の実証(項目別-15)、反水素原子の1000秒以上の閉じ込め成功(項目別-25)などの顕著な研究成果をあげ、着実に領域を育成、発展させ、平成23年度の生命システム研究センター、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げるなどの成果を挙げてきた。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)の実現に向けた基礎研究、前臨床研究を重ねて安全性を確認し、実際に臨床研究の実実施計画を厚生労働省に申請する(項目別-65)など、基礎研究から実用結びつく研究までを戦略的に推進し、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、X線自由電子レーザー施設SACLA(項目別-113)、次世代スーパーコンピューター「京」(項目別-117)という高度な施設を予定通り完成、供用するのみでなく、これらが高い技術を反映し世界一の性能を発揮したことや、他の既存研究基盤も含め極めて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中期目標期間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-197 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-197,198 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、顕著な成果を挙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-180 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-174 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下、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-198 参照)

・法令遵守や倫理の保持等については、過去に問題となった事例もあったが、十分な改善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-198,199 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あり方を検討し、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中期目標期間に係る業務の実績に関する評価

項目別評価総表

中期目標の項目名	評定	中期計画の項目名	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
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	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
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	S	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)先端計算科学研究領域(生命システム研究)	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)ケミカルバイオロジー研究領域	A	(2)ケミカルバイオロジー研究領域	A	A	A	A	A
(3)物質機能創成研究領域	S	(3)物質機能創成研究領域	A	S	S	S	S
(4)先端光科学研究領域	S	(4)先端光科学研究領域	A	A	S	A	S
(5)基礎科学研究	S	(5)基礎科学研究	A	A	S	S	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	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
(1)脳科学総合研究	S	(1)脳科学総合研究	S	S	S	S	A
(2)植物科学研究	S	(2)植物科学研究	S	S	S	S	S
(3)発生・再生科学総合研究	S	(3)発生・再生科学総合研究	S	S	S	S	S
(4)免疫・アレルギー科学総合研究	S	(4)免疫・アレルギー科学総合研究	S	S	S	S	S
(5)ゲノム医科学研究	S	(5)ゲノム医科学研究	S	S	S	S	S
(6)分子イメージング研究	A	(6)分子イメージング研究	S	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	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	(1)加速器科学研究	A	A	A	A	S
(2)放射光科学研究	A	(2)放射光科学研究	A	A	A	A	S
(3)次世代計算科学研究	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	A	(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	(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	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	(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	(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	(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	A	(4) 優秀な研究者等の育成・輩出	S	A	A	A	A
5. 適切な事業運営に向けた取組の推進	A	5. 適切な事業運営に向けた取組の推進	A	B	A	A	A
(1) 国の政策・方針、社会的ニーズへの対応	A	(1) 国の政策・方針、社会的ニーズへの対応	S	A	A	A	A
(2) 法令遵守、倫理の保持等	A	(2) 法令遵守、倫理の保持等	A	C	B	A	A
(3) 適切な研究評価等の実施、反映	A	(3) 適切な研究評価等の実施、反映	S	A	A	A	A
(4) 情報公開の推進	A	(4) 情報公開の推進	A	A	A	A	A
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	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
1. 研究資源配分の効率化	A	1. 研究資源配分の効率化	A	A	A	A	A
2. 研究資源活用の効率化	A	2. 研究資源活用の効率化	A	A	A	A	A
3. 総人件費改革への取組	A	3. 総人件費改革への取組	A	A	A	A	/
III. 予算、収支計画及び資金計画	A	III. 予算、収支計画及び資金計画	A	A	A	A	A
IV. 短期借入金の限度額	-	IV. 短期借入金の限度額	-	-	-	-	-
V. 重要な財産の処分・担保の計画	A	V. 重要な財産の処分・担保の計画	-	A	A	A	A
VI. 剰余金の使途	A	VI. 剰余金の使途	-	-	A	A	A
VII. その他	A	VII. その他	A	A	A	A	A

※「-」は当該年度では該当がないことを、「/」は終了した事業を表す。

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中期目標期間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) S

【 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】 ・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。		H20	H21	H22	H23	H24					
		A	A	A	A	A					
		実績報告書等 参照箇所									
		実績報告書 p8-p11									
【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	2,086	2,096	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					

<p>●システム生物学による細胞運命の制御機構が解明できたか否か</p>	<p>●発生過程の解明研究では、線虫第 3 染色体の全ての胚発生必須遺伝子について 7,000 種類以上の表現型異常を実験的に同定し、それらのデータを利用して計算科学的に胚発生メカニズムを予測する手法を開発した。</p> <p>●遺伝子機能を阻害した線虫胚の細胞分裂パターンのシステムティックな定量測定を実施し、線虫全ゲノムの胚致死遺伝子について細胞分裂パターンのデータを取得した。</p> <p>●細胞内シグナル伝達系による細胞運命決定メカニズムの数理モデルを構築し、システム解析を行った。ヒトの乳がん及び肺がん細胞データを用いて計算シミュレーションを行い、肺がん治療薬である膜受容体キナーゼ阻害剤(イレッサ)に相乗的な効果を与える分子を同定したほか、分化過程における脱リン酸化酵素の重要性を実験的に検証した。</p> <p>●組織構築、細胞形態制御、細胞内 Ca シグナル伝達の画像解析に基づくモデル化手法とともに、1 分子計測等の精密計測に対応する 1 分子粒度での細胞シミュレーション手法を開発した。</p> <p>●分子の反応経路や細胞レベルでの動態の予測に向け、細胞性粘菌や神経細胞などを対象に、1 分子計測で明らかになった分子の確率的振る舞いを考慮して細胞極性形成モデルの構築を行った。</p> <p>●網羅的な遺伝子発現データから、遺伝子発現に協調的に働く転写因子やヒストン修飾の組み合わせを簡便に抽出しその有意性を評価する統計的手法を開発した。</p>	<p>●細胞の中で進む生命活動の解明は、研究の最先端であると同時に、医療・創薬などの応用からも重要である。融合させるアプローチにより、十分に中期計画が達成されている。</p> <p>●生命現象の動態に着目し、最先端計測技術と計算科学や数理学、統計学等の異分野研究を融合させる新しいシステム生物学的アプローチにより、胚発生や細胞分裂、分化等の生命現象の制御機構解明に貢献してきたことは、次世代のライフサイエンスを切り拓くものと評価できる。</p>
--------------------------------------	---	--

	<ul style="list-style-type: none"> ●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、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。 ●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"> ●生物発光と共役させる新しいプローブの開発の成功は、観察できる現象の拡大につながり、高く評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ●外科手術支援システムや事故時の人体の保護具設計等が実現できたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ●肺モデルの研究では、大型放射光施設 SPring-8 を光源にした小動物用高分解能 in vivo-CT システムを開発し、生きたまま小動物の気管末梢部位と冠動脈を世界で初めて三次元動態の観察に成功し、このデータをもとに呼吸による肺の気流のシミュレーションに成功した。 ●人体の力学解析モデルの構築研究では、血管領域を自動的に抽出し、接続情報を数値化する等のデータ処理法を開発して、全臓器数 46 個、骨 76 本にセグメント化された 0.5mm 分解能の人体モデル 2 体を作成した。 ●骨格筋の FEM(有限要素法)による力学シミュレーションを行うとともに、MRI を使った計測手法を開発し、両者の比較を行った結果、FEM による力学シミュレーションは妥当であり、筋や腱は均等な力を受けているわけではなく、局所的な応力集中があることを明らかにした。 ●血流シミュレーションの研究では、動脈瘤や動脈狭窄手術で利用できるシミュレーション技術を確立した。 ●手術シミュレータの研究では、三菱プレジジョン株式会社、横浜 	<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、大型放射光施設 SPring-8 を光源にした小動物用高分解能 in vivo-CT システムを開発し、生きたまま小動物の気管末梢部位と冠動脈を世界で初めて三次元動態の観察に成功した成果は、理研内連携の一つの好例として評価できる。さらに、その成果を用いた生体・シミュレーションは、生理学や薬理学、加えて治療方針の検討など幅広い応用が可能であり、今後の発展が大いに期待できる。また、手術シミュレータの開発は、手術に伴うリスクの低減など、社会に役立つ成果としても今後の発展が大いに期待できる。 ●生体シミュレーションを実験データとの対応において実現したことは、理研の総合力を示した物であり、上記の様に幅広い応用が可能であり、今後の展開が期待できる素晴らしい成果といえる。

	<p>市立大学付属病院と共同で、内視鏡手術の前に個別患者のデータを使ったトレーニングができるシミュレータを開発し、力学特性の計測・解析についてFEMによる構成方程式のモデル化を行った。</p>	
<p>●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>●メタゲノム解析では、配列解析パイプライン「iMetaSys」によって、ヒト腸内細菌叢並びにシロアリの腸内細菌叢から分離された6種類の細菌、口腔内・バイオ燃料電池、公共データベース中のメタゲノムについて解析を行った。また、メタゲノムデータ中の酵素の探索用アプリケーションとデータベース「MetaBioME」を公開した。</p> <p>●大規模分子シミュレーションによる薬剤スクリーニング手法を実際の薬剤ターゲットに応用し、実験系と共同することで候補化合物を獲得することに成功した。</p> <p>●ヒトの乳がん及び肺がん細胞データを用いて計算シミュレーションを行い、肺がん治療薬である膜受容体キナーゼ阻害剤(イレッサ)に相乗的な効果を与える分子を同定したほか、分化過程における脱リン酸化酵素の重要性を実験的に検証した。</p> <p>●生命システムの設計に向け、タンパク質を人工的に制御する分子生物学的な基盤技術の開発に着手し、計算機によるペプチド設計技術を開発し、ワクチン開発等に応用した。また、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。</p>	<p>●順調に計画を遂行していると評価できる。計測、計算とモデル化、そして細胞機能の再構成のための最先端技術を開発し、これらを融合した全く新しいアプローチのため、計算科学分野を含めた様々な分野の研究者を結集した拠点化は世界でも類を見ないものであり、今後の展開に期待する。</p> <p>●工学、光化学、生化学、生物物理学、数理科学等の多彩な研究分野と計算科学を融合させ、データ解析アプリケーションや生化学ネットワークシミュレータ、データベース構築等を実現したことは、今後の計算生命科学分野の発展に貢献するものとして評価できる。</p>

- 有用なペプチドの探索の効率化を図るため、計算機シミュレーションによるペプチド設計において、水中と複合体中のペプチドの構造変化の違いを考慮することで、検出能力の大幅な向上に成功した。
- タンパク質や DNA などの生体分子の機能を理解するため、生体分子が持つ状態とそれぞれの状態形成に重要な役割を果たす周囲の分子との分子間相互作用を、体系的に明らかにする新手法「DIPA(ディーパ)」を開発した。
- ゆらぎの影響を効果的に表現できる 1 分子粒度の生化学ネットワークシミュレーション技術を開発し、膜受容体の膜上での拡散運動のシミュレーション及び細胞質中の情報伝達タンパクの反応拡散シミュレーションを行った。
- さらに、実験系研究者と計算科学の研究者との連携により、1 分子計測で明らかになった分子の確率的振る舞いを考慮した細胞性粘菌の細胞極性形成モデルの構築を行った。また、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動を直接計測する顕微鏡システムを開発し、これを用いた計測結果を基に、神経細胞の極性形成の 1 分子粒度での計算機シミュレーションに着手した。
- 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、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、ヌクレオソームのゆらぎが細胞内の遺伝情報検索を効率化していることを明らかにした。

- 実験系と計算科学の融合研究により、創薬や再生医療に応用が期待される成果が多数得られたことは高く評価できる。また、細胞を中心に研究を推進しつつ、生体分子から個体まで、異なる階層性の分野の研究者とも連携する体制を構築したことにより、ライフサイエンス全体の発展が期待できる。

- 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

	<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細胞分裂動態の4次元計測を完了した。また、<u>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>予測性能の高い発生の数理モデルの構築に大きく貢献する成果である。 ●多細胞動態研究分野における研究コミュニティの連携促進を目的とした多細胞動態研究イニシアティブを発足、さらに、平成23年6月に発生・再生科学総合研究センターと共同で国際シンポジウムを開催、平成24年11月には開所記念国際シンポジウムを開催するなど、世界一流の研究者との交流を積極的に図った。 ●平成25年3月31日時点のPI19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、人材の育成を図った。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、「QBiC スプリングコース」を開講し、<u>北海道から沖縄まで、平成23年度は80名、平成24年度は85名の参加者の参加を得る</u>など、生命科学、数理科学、計算科学等の融合分野における人材集積や次世代の研究者の育成に積極的に貢献した。 	<p>評価できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●外部の研究者にとって、理解しやすく使いやすいモデル構築を希望する。 ●若手の柔軟な発想、多様な学問分野からのアプローチを融合させるため、将来を担う若手研究者を迅速かつ継続的な育成、集積により、次世代の研究者となり得る学生を後押しする取組は非常に高く評価でき、今後も継続・充実が図られることを期待する。 ●バイオインフォマティクスの人材育成が必須である。専門家を育てるとともに、現場の研究者も情報処理できる技術を身につけることのできるよう、教育研修を進めていただきたい。 ●重要な活動である。
<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 ●<u>ヒト1細胞での薬物代謝、毒性評価が10分でできる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がる創薬新手法として公開し、技術指導</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、高く評価する。

	<p>を行った。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。</p>	<p>●手法公開と技術指導は評価できる。</p>
--	--	--------------------------

【I-1-(2)】	ケミカルバイオロジー研究領域	(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"> ・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。 		H20	H21	H22	H23	H24
		A	A	A	A	A
		実績報告書等 参照箇所				
		実績報告書 p11-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	(中期目標期間)
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		
●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	●化合物の収集保管において、当初目標の2倍以上となる40,690もの化合物を収集保管し、その半分以上が天然物及びその誘導体から構成される世界に類のない化合物ライブラリーを構築した。 ●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提供した。加えて、平成24年度より支援システムとして運用を開始し、より多くの人を支援できる体制を整え			●順調に計画を遂行していると評価できる。特に、世界に類のない化合物ライブラリーに加え、代謝化合物に基づく物性データベース(NPPlot)を拡張したことや、化合物バンクを軸としたケミカルバイオロジー研究がドイツ・マックスプランク研究所に評価され、理研との共同による国際連携研究室を設立したことは、ケミカルバイオロジー研究の世界的な発展に貢献し、国際的な研究基盤の構築につながる取組として評価できる。		

た。

化合物の収集保管等に係る件数の推移

年度	H20	H21	H22	H23	H24
収集保管数	24,700	38,000	39,200	39,500	40,690
提供件数	70	140	189	353	463
(外部割合)	(30%)	(49%)	(51%)	(56%)	(55%)
1件当たりの 配布数	813	612	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	H20	H21	H22	H23	H24
アレイスクリーニング 数	16	28	49	67	83

●化合物提供支援スキームや化合物構造の類似性・多様性を視覚化したスキーム、生物データベース、MS/UV スペクトルデータベースの構築や、タンパク質-リガンド相互作用の検出感度を向上させるリンカー構造及びリンカー導入法の最適化などを行い、ライブラリーの提供やスクリーニングシステムの向上を図った。

●代謝化合物に基づく物性データベース(NPPlot)を拡張し、3000種

●世界に類のない化合物ライブラリーの構築や国際連携研究室の設立は、国際的な研究基盤の構築として高く評価できる。

	<p><u>のスペクトルデータを登録した。</u></p> <p>●<u>化合物バンクを軸としたケミカルバイオロジー研究がドイツ・マックスプランク研究所に評価され、理研との共同による国際連携研究室を設立した。</u></p>	
<p>●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</p>	<p>●タンパク質 SUMO 化、ヒストンアセチル化、ヒストンメチル化酵素阻害剤、ヒトタンキラーゼ阻害剤、ヒストンの翻訳後修飾や疾患特異的なプロテアーゼに対する阻害剤の他、12 種類の新規のスクリーニング系を確立して新規阻害剤の探索を実施し、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。</p> <p>●酵母を用いた網羅的な遺伝学的相互作用解析を基盤とした化合物の標的分子同定法を確立した。</p> <p>●<u>確立したスクリーニング系を用いて、植物抽出液から SUMO 化阻害活性物質であるギンコール酸を発見し、その標的が SUMO 化に関わる 3 種類の酵素のうち E1 であることを突き止めた。タンパク質 SUMO 化阻害剤の発見は世界初である。</u></p> <p>●ヒストンのアセチル化を生細胞内で検出できる、蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)を利用した蛍光プローブ Histac 開発に成功し、ヒストンのアセチル化の変化を生細胞内でのリアルタイム観察が可能となった。</p> <p>●<u>遺伝子過剰発現スクリーニングと DNA マイクロアレイを組み合わせた細胞内薬剤標的分子を同定する新手法の確立に成功したほか、がんマーカーの一つであるグルタチオン転移酵素の細胞内蛍</u></p>	<p>●順調に計画を遂行していると評価できる。特に、タンパク質の SUMO 化の阻害剤を世界で初めて発見したことは、様々な細胞内プロセス解明に貢献するという観点から、高く評価できる。</p>

	<p><u>光検出法を開発した。</u></p> <p>●<u>一回の薬剤処理で約 5,000 種類もの化合物に対する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></p>	
<p>●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</p>	<p>●糖転移酵素欠損マウスの解析に、特定のシアル酸含有糖鎖が病的血管新生を調節する分子メカニズム機構を初めて明らかにした。</p> <p>糖鎖をターゲットにした抗血管新生阻害剤開発の礎となった。</p> <p>●糖尿病のインスリン分泌不全を糖鎖により改善できることを世界で初めて発見した。</p> <p>●2 型糖尿病に関わるグルコース輸送体 GLUT4 は、輸送体に付加するたった一つの糖鎖により正しい経路を経てインスリンに応答することを解明した。</p> <p>●<u>脳血管内皮細胞特異的なアミロイド B 前駆対タンパク質を発見し、神経変性疾患に対する早期診断マーカーへの可能性を提唱した。</u></p> <p>●<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。</u></p> <p>●<u>アルコール性肝障害時にタンパク質架橋酵素 TG2 が転写因子 Sp1 を架橋・不活性化し、肝細胞死を引き起こすという新規細胞死経路を発見した。</u></p> <p>●糖尿病のインスリン分泌不全を糖鎖により改善できることを世界で初めて発見した。</p>	<p>●順調に計画を遂行していると評価できる。特に、アミロイドB前駆体タンパク質を発見し、神経変性疾患に対する早期診断マーカーへ可能性を示したことや、生活病疾患に関わる糖鎖とその糖鎖を認識するタンパク質の機能を明らかにすることで、シーズ探索法を確立し特許出願したこと、さらに、肝細胞の新規細胞死経路を発見したことは、従来とは異なるメカニズムに着目した新しい診断法、予防・治療法の確立に大きく貢献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	● 上記の下線部分	
----------------------------	-----------	--

【 I-1-(3)】	物質機能創成研究領域					(評定)					
【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理を解明する。 ・新しいデバイスの創出につながる概念を構築する。						S					
						H20	H21	H22	H23	H24	
						A	S	S	S	S	
						実績報告書等 参照箇所					
						実績報告書 p14-p17					
【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				
●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理の解明及び新奇機能の創出ができたか否か			●絶縁超薄膜表面上の化学反応性を界面の操作で制御することに世界で初めて成功し、また化学反応経路の制御に世界で初めて成功した。 ●一分子レベルで振動励起状態の分子の電場応答現象を可視化・メカニズムを解明し、吸着分子1個を自由自在に動かすことに世界で初めて成功した。 ●ゲルマニウムナノワイアで量子ドットを作成するプロセスを確立し、電子数1個のスピンの生成に成功した。 ●ヘリウム液面電子に関してゼロ抵抗状態を発見し半導体微				●順調に計画を遂行していると評価できる。特に、分岐を有した環状核酸ナノ構造体「投げ縄型イントロン RNA」の新しい検出法の開発は、重要な生物学的役割が分かってきたジャンクRNAの機能解明に貢献するという観点から、高く評価できる。また、世界で初めてプラズモンの増強電場を用いたフルカラーフォログラムを発表したことも、今までよりもコンパクトなフォログラムの開発に貢献できるという観点から、高く評価できる。さらに、スピンを制御する新しい材料系を見出したことも、磁束を1個レベルで操作する技術を開発したという観点から、高く評価できる。				

	<p>細加工と組み合わせて液面電子素子を実現した。さらに、<u>ヘリウム液面電子を半導体上で、制御する素子の開発はナノスケール閉じこめ中の強相関電子を研究するための、全く新しい手法を提供した。</u></p> <p>●<u>分岐を有した環状核酸ナノ構造体「投げ縄型イントロン RNA」の新しい検出法を開発した。</u></p> <p>●<u>プラズモンの増強電場を用いたフルカラーフォログラムを世界に先駆けて発表した。</u></p> <p>●<u>スピナノ構造の動的応答を観測し、FeGe 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。</u></p>	
<p>●次元規制空間の構築とそれを利用した超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>●<u>種々の炭素-炭素結合形成反応が高速で定量的に進行する触媒膜導入型マイクロデバイスを開発した。さらに、独自の手法で触媒活性を持つパラジウムナノ粒子を固定化したマイクロチャンネルリアクターを用い、通常の方法では処理困難な環境汚染物質である PCB を、低濃度でも連続的に完全に分解する手法を開発した。</u></p> <p>●<u>両極性電荷輸送により光起電力特性を示す初の有機ナノチューブの開発に成功し、ディスク状液晶分子の大面积垂直配向の制御や異方的機能の発現に成功した。</u></p> <p>●<u>光や電氣的刺激に対して鋭敏な応答性を示す新規骨格の開発とともに、それらを空間特異的に集積する方法論を開拓し、前例のない動的応答材料やエネルギー変換システムの</u></p>	<p>●順調に計画を遂行していると評価できる。特に、低濃度 PCB を連続的に完全に分解する手法の開発は高く評価できる。また、室温で規則的三次元電荷輸送経路を有する初の液晶材料の開発に成功したことや、ディスク状液晶分子の大面积垂直配向の制御や異方的機能の発現に成功した成果も、液晶材料の応用可能性を提示するという観点から、高く評価できる。</p> <p>●PCB の処理システムは大変良い成果だが、マイクロチャンネルリアクター上での反応を大規模処理に利用するのは工夫が必要と思われるので、今後にも期待したい。</p>

	<p>構築に成功した。</p> <p>●<u>室温で規則的三次元電荷輸送経路を有する初の液晶材料の開発に成功した。</u></p> <p><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>	
<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>	<p>●<u>p 波超伝導体の薄膜化に初めて成功し、ジョセフソン接合を用いた位相敏感なデバイス構築に道を開いた。</u></p> <p>●<u>超伝導磁束ビットを集積する新たな回路方式や超伝導量子ビットの集積回路技術の高度化に向けた新結合方式を提案し、量子ビット集積のためのスケールリングを可能とする回路を創出した。</u></p> <p>●<u>超伝導量子回路を用いた光子の生成方法・量子状態の制御方法・計測方法に関して基礎理論を作り上げた。この基礎理論をもとに、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。</u></p> <p>●<u>電子線ホログラフィーを用いて高温超伝導材料における磁束の可視化に成功した。</u></p> <p>●<u>真空のゆらぎから光子を生成する動的カシミール効果の理論を世界で初めて実証した。</u></p> <p>●量子コンピュータ回路を試作し、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</p>	<p>●順調に計画を遂行していると評価できる。特に、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の試作に成功した成果は、電気標準の分野に、画期的な新基軸となる量子電流標準を生み出したという観点から、高く評価できる。また、真空のゆらぎから光子を生成する動的カシミール効果の実証は、量子情報通信分野の研究に大きく貢献するという観点から、高く評価できる。</p>

<p>● 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</p>	<p>た。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 電子複雑系機能材料の研究において、4 つの新規超伝導体を発見した。 ● 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。 ● 銅酸化物の高温超伝導体において、絶縁体から超伝導の種である擬ギャップ相が出現する過程を、原子解像走査トンネル顕微鏡を用いて実空間で可視化することに成功した。 ● <u>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に世界で初めて成功した。</u> ● 巨大負熱膨張材料とプラスチックの複合化により、企業と共同でゼロ膨張構造材のプロトタイプを作製し、<u>電子固体の融解エントロピーを利用した電子氷(蓄熱材)の創成に成功した(特許出願)。</u> ● らせん磁性体のスピントクスチャーであるスキルミオン結晶の直接観察に世界で初めて成功するとともに、<u>電流下でのダイナミクスの理論を構築し、新規の磁気輸送現象であるトポロジカルホール効果を実現した。</u> 	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。特に、モット絶縁体において電界効果キャリア注入による金属転移の観測に世界で初めて成功したという成果は、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という観点から、高く評価できる。また、電子固体の融解エントロピーを利用した電子氷(蓄熱材)の創成に成功したことは、機能材料の開発に貢献できるという観点から高く評価できる。さらに、新規の磁気輸送現象であるトポロジカルホール効果を実現したことは、超低消費電力エレクトロニクスの実現に貢献するという観点から、高く評価できる。</p>
<p>● スピン流を用いた低エネルギー散逸エレ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>● 超伝導量子スピンホール系において、巨大スピン流の生成を明らかにするとともに、金属系の巨大スピンホール効果が近藤効果に起因することを実証した。さらに、<u>巨大なスピンホール効果を示す新材料を発見するとともに、スピンのゆらぎをスピンホール効果により観測することに世界で初めて成功し</u></p>	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。特に、スピン注入接合端子において従来の 100 倍以上ものスピン蓄積量を達成したことや、巨大なスピンホール効果を示す新材料を発見するとともに、スピンのゆらぎをスピン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ことは、スピン流やスピン蓄積を用いた超</p>

	<p>た。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●開発した高効率スピン注入により、電子スピンの集団の伝導機構を解明し、局在する電子スピンを選択的に励起することに成功した。そして、<u>スピン注入接合端子において従来の100倍以上ものスピン蓄積量を達成した。</u> ●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向上させ、それらの伝送特性を解明した。 ●<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に世界で初めて成功した。</u> ●<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に世界で初めて成功した。</u> 	<p>高感度磁気センサ、スピン演算素子等への応用開発に貢献するという観点から、高く評価できる。また、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に世界で初めて成功したことや、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に世界で初めて成功したことは、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という観点から、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>	

<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"> ・ 真空のゆらぎから光子を生成する動的カシミール効果の理論を世界で初めて実証した。この成果は、「Physics World」誌において、平成 23 年度 Breakthrough of the Year の第 5 位に選出されたほか、「Nature」誌においても The most read news story of 2011 にも認定された。 <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> <ul style="list-style-type: none"> ・ 遺伝子発現を調整する機能をもつと考えられるようになった投げ縄型イントロン RNA を直接的に検出する方法を世界で初めて可能にした。(Angewante Chemie Intl. Ed.に掲載)(重要な生物学的役割が分かってきたジャンク RNA の機能解明に貢献) ・ プラズモンの増強電場を用いたフルカラーフォログラムを世界に先駆けて発表した。(Science に掲載)(スマートフォン等の小型機器にも利用できる、三次元ディスプレイデバ

スの実現に貢献)

- ・ ヘリウム液面電子を半導体上で制御する素子の開発はナノスケール閉じこめ中の強相関電子を研究するための、全く新しい手法を提供した。(Physical Review Letters に掲載)(量子ビットなどの新機能量子デバイスの実現に貢献)
- ・ パラジウムナノ粒子を固定化したマイクロチャンネルリアクターを用い、低濃度 PCB を連続的に完全に分解する手法を開発した。(Chem. Sus. Chem に掲載)(大規模処理装置の開発に期待)
- ・ 異なる電気特性の分子グラフェンをまっすぐに接合した 1 本の炭素ナノチューブを開発した。(Science に掲載) (高効率太陽光発電材料の開発に向け革新的な分子設計戦略を提案)
- ・ ディスク状液晶分子の大面积垂直配向の制御や異方的機能の発現に成功した。(Chem. Eur. J.に掲載) (液晶材料の応用可能性を提示)
- ・ 電子線ホログラフィーを用いて高温超伝導材料における磁束の可視化に成功した。(J. Appl. Phys.に掲載)(強力な磁石としての磁気特性の向上に大きく貢献)
- ・ 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)
- ・ 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。(Nature, 484 号発表)(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に期待)
- ・ スピン注入接合端子において従来の 100 倍以上ものスピン蓄積量を達成した。(Nature Materialsに掲載)(スピン流やスピン蓄積を用いたデバイスへの応用開発が加速すると期待)
- ・ 巨大なスピンホール効果を示す新材料を発見するとともに、スピンのゆらぎをスピン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。(Science に掲載)(省電力のスピントロニクスへの応用に期待)
- ・ 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に世界で初めて成功した。(Nature 487 号発表)(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)
- ・ 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に世界で初めて成功した。(Science 336 号発表)(電場による磁気情報操作技術の開発に展望が開けた)
- ・ 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に世界で初めて成功した。(Nature Physics 8 号 発表)(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)

【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。		H20	H21	H22	H23	H24					
		A	A	S	A	S					
		実績報告書等 参照箇所									
		実績報告書 p17-p19									
【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					
●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		●“水の窓”領域波長の高次高調波を高出力化するために、中赤外域のフェムト秒高強度レーザー光源を開発し、従来の 100 倍もの高効率で“水の窓”領域波長の軟X線レーザー光を発生させることに成功した。 ●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。 ●有機非線形結晶 DAST を用いて、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を開発し、約 2-30THzの超広帯域においては高感度にテラヘルツ光				●順調に計画を遂行していると評価できる。特に、“水の窓”領域波長のX線を従来の 100 倍の高効率で発生したことは、今後の生体への適用に期待できる大きな成果と評価できる。また、高次高調波の理想的なスペクトル特性を維持したまま 650 倍の強度の増幅したことは、国家基幹技術であるXFELのプロトタイプ機に対し、世界最高の発生効率の高次高調波をシード光として提供し、世界が待ち望む軟X線領域のフルコヒーレント・高強度光源の実現に大きく貢献したという観点から高く評価できる。 ●“水の窓”領域波長のX線を従来の 100 倍の高効率で発生したこ					

	<p>を検出することに成功した。</p> <p>●<u>本研究チームが生成した世界最高の発生効率の高次高調波がシード光（種光）として XFEL プロトタイプ器に入射され、高次高調波の理想的なスペクトル特性を維持したまま 650 倍の強度の増幅が確認された。</u></p> <p>●<u>ヒ化ガリウム系量子カスケードレーザーTHz-QCLにおいて、電流注入により Thz 帯の発光の検出に初めて成功し、動作温度 150K、波長 3.8THzにおける発振に成功した(国内最高値)。</u></p> <p>●<u>テラヘルツ光の新しいイメージング応用の開拓に向けて、波長可変なテラヘルツビーム走査技術を開発し、走査角度範囲が従来の光偏向器の 100 倍、走査速度が従来の機械的走査の 100 万倍を実現した。</u></p>	<p>とは、今後の生体への適用に対し大きな貢献と考える。</p>
<p>●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</p> <p>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</p>	<p>●独自に開発した「アト秒自己相関計」を利用した干渉法により、アト秒パルスの光電場を 13 アト秒の精度で計測する技術確立し、<u>260 アト秒のパルス</u>を発生した。</p> <p>●<u>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。</u></p> <p>●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、走査トンネル顕微鏡の制御により 10nm 以下の空間分解能を達成した。</p>	<p>●順調に計画を遂行していると評価できる。特に、近接場顕微鏡の開発において、増強度 1000 倍以上で空間分解能 20nm 以下を達成したことは、当初計画で予期し得なかった成果であり、これまで課題であった感度及び再現性の向上に成功したという観点から、高く評価できる。また、ナノメートル分解能を有する非線形振動分光法を開発し、アデニンとチミンからなる DNA2 重螺旋構造中のアデニン分子の可視化に成功したことは、生体観測の性能向上に貢献したという観点から、高く評価できる。</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ●<u>プローブ設計・偏光制御の最適化に取り組み、空間分解能の向上とともに、これまで課題であった感度及び再現性の向上に成功し、増強度 1000 倍以上で空間分解能 20nm 以下を達成した。</u> ●<u>ナノメートル分解能を有する非線形振動分光法を開発し、非線形振動分光法により、800nm の近赤外光を用いて、その波長の 1/50 の空間分解能 15nm でアデニンとチミンからなる DNA2 重螺旋構造中のアデニン分子を可視化することに成功した。</u> ●<u>高速スキャン共焦点蛍光顕微システムの開発において、新たな細胞系統を樹立した。</u> 	
<p>●当初計画で予期し得なかった成果が生じたか</p>	<ul style="list-style-type: none"> ●上記の下線部分 ●<u>深紫外にプラズマ周波数を持つアルミニウム材料とする新規プローブを開発し、深紫外共鳴ラマン散乱の先端増強を実証するとともに、深紫外 LED の出力を、従来の 7 倍の世界最高値まで飛躍的に高出力化することに成功したり、偶数次非線形光学効果を利用したレーザー分光を開拓し、空気/水界面の分子構造を明らかにするなど、中期計画で想定していた以上の成果が得られている。</u> 	<p>●順調に計画を遂行した他、優れた研究成果を得られたことは評価できる。</p>

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。

- ・当研究が開発した世界最高発生効率の高次高調波シード光（種光）を XFEL プロトタイプ器に入射することで、高次高調波の理想的なスペクトル特性を維持したまま 650 倍の強度の増幅に成功した。(Optics Express に掲載)(強化された加速器・レーザー技術により 利用研究を促進)
- ・ヒ化ガリウム系量子カスケードレーザーTHz-QCLにおいて、動作温度 150K、波長 3.8THzにおける発振に成功した。(国内最高値)(Applied Physics Express に掲載)(テラヘルツレーザーの実用化に向けて前進)
- ・波長可変なテラヘルツビーム走査技術を開発し、走査角度範囲が従来の光偏向器の 100 倍、走査速度が従来の機械的走査の 100 万倍を実現した。
- ・近接場顕微鏡の開発において、プローブ設計・偏光制御の最適化に取り組み、増強度 1000 倍以上で空間分解能 20nm 以下を達成した。
- ・非線形振動分光法により、800nm の近赤外光を用いて、その波長の 1/50 の空間分解能 15nm でアデニンとチミンからなる DNA2 重螺旋構造中のアデニン分子を可視化することに成功した。
- ・深紫外にプラズマ周波数を持つアルミニウム材料とする新規プローブを開発し、深紫外共鳴ラマン散乱の先端増強を実証するとともに、深紫外 LED の出力を、従来の 7 倍の世界最高値まで飛躍的に高出力化することに成功した。(Applied Physics Letters に掲載)(深紫外 LED の医療・殺菌・浄水、生化学産業への応用に前進)

【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。

- ・従来の 100 倍もの高効率で“水の窓”領域波長の軟X線レーザー光を発生させることに成功した。(Physical Review Letters に掲載)(X 線光源利用の裾野を広げ、その応用研究を大きく前進)
- ・偶数次非線形光学効果を利用したレーザー分光を開拓し、空気/水界面の分子構造を明らかにした。(Journal of The American Chemical Society に掲載)(界面の水分子構造の知見が鍵となる大気環境科学や医療などの分野にも指針を与えることに期待)
- ・重要な金属錯体である銅(I)ビスジイミン錯体のフェムト秒光構造変化と初期核波束運動の実時間観測を達成し、反応ダイナミクスを核運動のレベルで明らかにした。
- ・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。

【I-1-(5)】	基礎科学研究	(評定) S																						
【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	H24																		
		A	A	S	S	A																		
		実績報告書等 参照箇所																						
【インプット指標】 運営費交付金		実績報告書 p19-p20																						
(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																			
		人員 (中期目標期間)																						
		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																				
●分野融合的な研究に取り組んだか か	●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、萌芽的研究又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」を行った。			●順調に計画を遂行していると評価できる。																				
	<table border="1"> <tr> <th>年度</th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> <tr> <td>申請数</td> <td>32 件</td> <td>23 件</td> <td>14 件</td> <td>14 件</td> <td>18 件</td> </tr> <tr> <td>採択数</td> <td>6 件</td> <td>8 件</td> <td>7 件</td> <td>8 件</td> <td>6 件</td> </tr> </table>	年度	H20	H21	H22	H23	H24	申請数	32 件	23 件	14 件	14 件	18 件	採択数	6 件	8 件	7 件	8 件	6 件					
年度	H20	H21	H22	H23	H24																			
申請数	32 件	23 件	14 件	14 件	18 件																			
採択数	6 件	8 件	7 件	8 件	6 件																			

	<p>●若手を中心とした研究員会議幹事会に募集、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、個人レベルの意欲的な研究を奨励した。</p> <table border="1" data-bbox="586 288 1301 467"> <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>申請数</td> <td>129 件</td> <td>112 件</td> <td>65 件</td> <td>66 件</td> <td>82 件</td> </tr> <tr> <td>採択数</td> <td>33 件</td> <td>30 件</td> <td>21 件</td> <td>18 件</td> <td>29 件</td> </tr> </tbody> </table> <p>●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実施した。</p>	年度	H20	H21	H22	H23	H24	申請数	129 件	112 件	65 件	66 件	82 件	採択数	33 件	30 件	21 件	18 件	29 件	
年度	H20	H21	H22	H23	H24															
申請数	129 件	112 件	65 件	66 件	82 件															
採択数	33 件	30 件	21 件	18 件	29 件															
<p>●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</p>	<p>●環境分子科学研究においては、世界で初めてセルロース分解性のシロアリ腸内原生生物である細胞内共生細菌の完全ゲノムを解読し、窒素固定や窒素栄養源の生合成による共生機構を解明し、平成 21 年度より、これまでの環境分子科学研究の成果を活かしつつ、より方向性を明確にするため、「有用物質を“クリーン”に創る」ことに焦点を絞った「クリーン化学研究」の開始につながった。さらに平成 22 年度には、「クリーン化学研究」の物質基礎研究の成果を活かし、物性物理、高分子科学、有機合成化学、元素科学の融合研究を行う「グリーン未来物質創成研究領域」に発展させ、新たな知識体系を確立した。</p>	<p>●順調に計画を遂行していると評価できる。特に、クリーン化学研究については、これまでの物質基礎研究の成果を活かし、物性物理、高分子科学、有機合成化学、元素科学の融合研究を行う「グリーン未来物質創成研究領域」に発展させ、新たな知識体系を確立したことは、当初計画で予期し得なかった成果であり、基礎科学研究、ひいては領域に発展した成果例として、高く評価できる。</p>																		
<p>●科学的・社会的インパクトのある成果を創出したか否か</p>	<p>●各分野それぞれの研究目標に対し、反水素原子の長時間捕捉の成功や、植物細胞における新たな輸送経路の発見、脂質の特異的な立体構造の解明、核膜孔複合体の分子機構の解明、宇宙の構造におけるさまざまな現象の解明など、科学的・社会的にインパクトの大きい成果を着実に挙げた。</p>	<p>●英国物理学会誌の「Physics World」が年末に選定する、平成 22 年度における物理分野の 10 大ニュース「Breakthrough of the year」の第一位に選ばれるなど世界的にインパクトの高い成果を挙げており、順調に計画を遂行していると評価できる。</p>																		

	<p>●<u>反水素原子の原材料となる反陽子と陽電子を閉じ込める八重極磁気瓶を開発し、生まれた反水素原子の消滅現象から、磁気瓶に閉じ込めた反水素原子の捕捉を確認することに成功した成果については、英国物理学会誌の「Physics World」誌において平成 22 年度の Breakthrough of the Year の第一位に選出され、さらに平成 23 年度には前回の 10000 倍以上となる 1000 秒以上の反水素元素閉じ込めに成功し、世界最先端の研究をさらに推進した。</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>
<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"> ・ 反水素原子の生成条件について、共鳴法や周波数の制御などのパラメーターを調整してより最適化することにより、反水素原子の捕捉率が改善しただけでなく1000 秒以上もの超時間、反水素原子を閉じ込めることに成功した。この成果は、0.1 秒程度であった反水素原子の閉じ込め時間の記録(昨年「Physics World」誌において平成 22 年度 Breakthrough of the Year の第 1 位に選出)を 1 万倍以上更新したものであり、反水素原子をじっくりと精密に観測できることが可能となった。(Nature Physics に掲載、被引用回数上位 1%) ◆日本、デンマーク、カナダ、米国、英国、ブラジル、スウェーデン、イスラエルからなる国際共同研究による成果であるが、反水素原子の補足に必要な反陽子と陽電子を閉じこめる八重極磁気瓶を開発したのは、理研の成果である。 ◆本成果は、物質と反物質の違いという基礎物理学の根幹を明らかにする実験を可能とするものであり、科学技術の飛躍的進歩をもたらす基礎的知見を得た。
<p>【定性的根拠】</p>
<p>○次に例示されるようなマネジメント面の取組、改善等は、特に優れた成果を得るために大きく貢献している。</p>
<ul style="list-style-type: none"> ・ 現場研究者からボトムアップ的に出される新たな研究の展開を模索する提案に対して、機動的かつ試行的に研究機会を与える「連携の芽ファンド」「連携のタネファンド」によ

り、新たな分野横断的研究を奨励した。これにより、専門分野の異なる研究者たちが連携して新規の研究テーマに取り組む機会を予算的に支援することが可能となり、実際に基幹研内だけでなく放射光科学総合センターとの現場レベルにおけるマッチングが実現した。代表的な成果としては、基幹研のグループが胚細胞ヒストンの発現によりリプログラミングが誘導されることを見出し、放射光科学総合センターのグループがヒストンにより形成されるヌクレオソームの構造解析を行うことにより、胚細胞ヒストンは生体内でヘテロ二量体を形成して機能していることを解明した。これらのファンドにより、今後も現場の研究者がよりボトムアップ的に自由闊達な研究を推進していくことが可能となり、基礎科学研究、ひいては領域に発展するような成果が創出された。また、グリーン化学研究については、これまでの物質基礎研究の成果を活かし、物性物理、高分子科学、有機合成化学、元素科学の融合研究を行う「グリーン未来物質創成研究領域」に発展させ、新たな知識体系を確立した。

○基礎科学研究を推進することで、次に例示されるような優れた成果が得られた。

- ・ エンドウヒゲナガアブラムシの新規な共生細菌を同定し、この共生細菌の感染により赤色のアブラムシが緑色に変化することを発見した。(Science に掲載)(生物の生態や環境適応の理解へ新たな観点を提示する発見)
- ・ 強相関電子を持つ有機デバイスで相転移トランジスタを初めて実現し、外からほんの少し電子を加えることにより、「フィリング制御型モット転移」を誘起することを発見した。(Physical Review Letters に掲載)(相転移トランジスタなどの革新的なデバイス開発に貢献)
- ・ 新タイプの X 線顕微鏡を開発し、標識や染色処理なしに、ヒト染色体の内部構造を可視化染色体の中を観察することに成功した。(Physical Review Letters に掲載)(様々な細胞小器官の高次構造の解明に応用でき、細胞生物学研究に大きく貢献)
- ・ 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)”を発見した。(Cell に掲載)(生体内システムの解明に大きく貢献)

【(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) 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"> ・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。 		H20	H21	H22	H23	H24																																																
		S	S	S	S	A																																																
<p>【インプット指標】</p> <p>運営費交付金</p> <table border="1" data-bbox="73 1026 981 1129"> <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(百万円)</td> <td>9,321</td> <td>9,038</td> <td>8,586</td> <td>8,364</td> <td>8,164</td> </tr> </tbody> </table> <p>設備整備費補助金</p> <table border="1" data-bbox="1025 1031 1933 1145"> <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(百万円)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>645</td> </tr> </tbody> </table> <p>施設整備補助金</p> <table border="1" data-bbox="73 1212 981 1316"> <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(百万円)</td> <td>0</td> <td>2,504</td> <td>496</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>人員</p> <table border="1" data-bbox="1025 1222 1933 1326"> <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>424</td> <td>393</td> <td>414</td> <td>406</td> <td>377</td> </tr> </tbody> </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	(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)	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	<p>実績報告書等 参照箇所</p> <p>実績報告書 p24-p35</p>				
(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																																																	
(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																																																			

<p>●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獲得・発明があったか否か</p>	<p>●<u>海馬の歯状回の若い顆粒細胞が記憶の分離に、古い細胞は補充に関与することを発見した。</u></p> <p>●<u>新しい経路を走行する前から、走行経路に対応する場所細胞群の連続的発火が見られることを発見した。</u></p> <p>●<u>手綱核と脚間核を結ぶ神経経路が、恐怖応答の選択(逃避かすくみか)を、経験依存的に制御していることを示した。</u></p> <p>●<u>分子から回路を経て生じる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。</u></p> <p>●<u>左右の脳が互いに抑制し合う神経活動のメカニズムを単一細胞レベル、回路レベルで解明することに成功した。</u></p> <p>●<u>海馬長期増強現象に伴うタンパク質のシナプス内への移行の観察に成功した。</u></p> <p>●<u>運動学習における分散効果の原因が、小脳皮質から小脳核への「記憶痕跡のシナプス間移動」であることが重要であることを見つけた。</u></p>	<p>●記憶形成における海馬神経細胞の役割分担を証明したという観点から、高く評価する。</p> <p>●記憶や経験と行動のメカニズム解明に貢献する観点から、高く評価する。</p> <p>●過去に経験した恐怖やストレスに対する行動の選択に重要な役割を果たす神経回路を解明することにより、心的外傷後ストレス障害(PTSD)のような精神疾患に対する治療への貢献が期待される観点から、高く評価する。</p> <p>●今後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観点から、高く評価する。</p> <p>●左右の脳の情報のやり取りの仕組みの解明に道筋をつけたもので、脳の障害による運動や感覚のまひ、言語障害などのリハビリテーション医学分野へ基礎的な知見を示した点で、高く評価する。</p> <p>●シナプスの機能を改善するような薬を開発することにより、自閉症の一般的な治療法の確立につながる可能性を示唆する観点から、高く評価する。</p> <p>●運動学習によって獲得された記憶がどのように保たれるかを科学的に解明する大きな手掛りとなるとともに、記憶を固定化するために必要なタンパク質を同定することにより記憶障害を伴う病</p>
--	--	--

	<p>●<u>行動中のラットの運動野から細胞種を同定してスパイク発火を記録し、神経活動と運動との相依存の関係を初めて明らかにした。</u></p>	<p>● 気の治療法の確立につながる観点から、高く評価する。</p> <p>● 広範な情報処理に関与する大脳皮質神経回路の基本的な計算原理の理解につながるだけでなく、脳損傷後のリハビリテーションの改良やロボット工学、脳と機械をつなぐブレイン・マシン・インターフェースの開発などに貢献する観点から、高く評価する。</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>● BSI の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が占める割合は以下のとおり。</p> <table border="1" data-bbox="539 579 1261 858"> <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>欧文雑誌における論文発表数</td> <td>296</td> <td>279</td> <td>231</td> <td>243</td> <td>219</td> </tr> <tr> <td>共同研究件数</td> <td>187</td> <td>207</td> <td>205</td> <td>211</td> <td>204</td> </tr> <tr> <td>割合(%)</td> <td>63</td> <td>74</td> <td>89</td> <td>87</td> <td>93</td> </tr> </tbody> </table>	年度	H20	H21	H22	H23	H24	欧文雑誌における論文発表数	296	279	231	243	219	共同研究件数	187	207	205	211	204	割合(%)	63	74	89	87	93	<p>● 順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
年度	H20	H21	H22	H23	H24																					
欧文雑誌における論文発表数	296	279	231	243	219																					
共同研究件数	187	207	205	211	204																					
割合(%)	63	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たと評価できる。</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>● 平成24年度に、武田薬品工業株式会社と理研BSI-タケダ連携研究センターを設置した。</p> <p>● 平成23年度に、アステラス製薬と「アルツハイマー病の解明と新規創薬標的の探索」に関する共同研究を開始した。</p> <p>● 平成23年度より、富士通研究所と新たな共同研究を開始した。</p> <p>● 平成22年度より、慶應義塾大学、実験動物中央研究所と共同で、内閣府最先端研究開発支援プログラム「心を生み出す神経基盤の</p>	<p>● 順調に計画を遂行したと評価できる。</p>																								

	<p>遺伝学的解析の戦略的展開」(中心研究者:岡野栄之)を推進している。</p> <table border="1" data-bbox="510 233 1285 451"> <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>国内機関</td> <td>54</td> <td>50</td> <td>53</td> <td>51</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>海外機関</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>22</td> <td>23</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>国内企業</td> <td>13</td> <td>24</td> <td>27</td> <td>27</td> <td>24</td> </tr> </tbody> </table>	年度	H20	H21	H22	H23	H24	国内機関	54	50	53	51	52	海外機関	17	24	22	23	24	国内企業	13	24	27	27	24	
年度	H20	H21	H22	H23	H24																					
国内機関	54	50	53	51	52																					
海外機関	17	24	22	23	24																					
国内企業	13	24	27	27	24																					
<p>●研究者の流動性は確保されているか否か</p>	<p>●BSI の研究者の流動率は以下のとおり。BSI で研究活動を実施していた研究者が大学等研究機関へ転出し、脳科学分野で活躍している。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;">大学等研究機関への転出数の推移</p> <table border="1" data-bbox="510 683 1285 906"> <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>転出数(人)</td> <td>59</td> <td>70</td> <td>67</td> <td>57</td> <td>51</td> </tr> <tr> <td>研究系職員(人)</td> <td>424</td> <td>393</td> <td>414</td> <td>406</td> <td>377</td> </tr> <tr> <td>流動率(%)</td> <td>12.2</td> <td>15.1</td> <td>13.9</td> <td>12.3</td> <td>11.9</td> </tr> </tbody> </table>	年度	H20	H21	H22	H23	H24	転出数(人)	59	70	67	57	51	研究系職員(人)	424	393	414	406	377	流動率(%)	12.2	15.1	13.9	12.3	11.9	<p>●順調に計画を遂行したと評価できる。</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	H20	H21	H22	H23	H24																					
転出数(人)	59	70	67	57	51																					
研究系職員(人)	424	393	414	406	377																					
流動率(%)	12.2	15.1	13.9	12.3	11.9																					
<p>●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か</p>	<p>●<u>学習の機序を明らかにする研究においては、プロ棋士の直観的問題解決が長期訓練によって形成された独特の神経回路に依存していることを解明した。</u></p> <p>●<u>意思決定の機序を明らかにする研究においては、複数の反応案の間の葛藤を検出し意識的制御のレベルを高める執行制御過程を同定し、成功経験により規則の主観的価値を素早く変更する過程を分離同定した。</u></p> <p>●<u>意識的注意過程のメカニズムに関連して、意識的な注意が視覚処</u></p>	<p>●熟練者の直観思考を解明し、人工知能の開発へ貢献するという観点から、高く評価する。</p> <p>●意欲や社会性を制御する脳の感情処理機構を解明することにより、ひきこもりや精神疾患などの社会的課題の解決につながる観点から、高く評価する。また、前頭連合野の機能障害により起こると考えられている、精神疾患の疾病メカニズム解明につながる観点から、高く評価する。</p> <p>●脳科学や哲学などの分野に及ぶ学際的な意識の議論に多大な</p>																								

	<p><u>理の早い段階で働くこと、注意による知覚弁別の向上が空間的選択の向上を介して起こっていること、さらに第一次視覚野の神経活動が注意に関与するが対象の意識的知覚に関与しないことを見出した。</u></p> <p>●<u>社会的行動の神経基盤を明らかにする研究においては、マカク属サルが他個体との協調行動を自発的に行うことを発見し、また他人の価値観を学ぶときに働く神経回路を同定した。</u></p> <p>●<u>音声コミュニケーションの神経機構の研究では、人工的言語の文節（単語の切れ目に対応）に対するヒトの脳活動の強さが学習成績と強い相関を持つことを発見した。</u></p> <p>●<u>言語の生後発達過程を明らかにする研究では、乳幼児の養育に長時間関わった母親の大脳言語領域が乳幼児へ向けて発する育児語に対して強い反応を示すことを見出した。</u></p> <p>●<u>物体視覚像表出の機序を明らかにする研究においては、マカク属サルの神経細胞集団活動による物体カテゴリー表現とヒトの局所脳活動空間分布による物体カテゴリー表現に強い類似性を見出した。</u></p> <p>●<u>道具使用による概念形成能力は発達を調べる研究においては、マカク属サルに道具使用を訓練すると小脳と他の脳部位をつなぐ線維束の容積が拡大することを見出した。</u></p> <p>●<u>脳の優れた認知機能、制御機能、判断機能等の理論的原理を抽出</u></p>	<p>影響を与え、人工感覚器の脳への接続方式の検討など医療応用へとつながるものであるという観点から、高く評価する。</p> <p>●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という観点から高く評価する。また、人間の社会性の機構解明へ向けた大きな一歩であり、自閉症などの発達障害の症候理解にも資するという観点から、高く評価する。</p> <p>●言語獲得にかかわる脳の機能の解明により、失語症など脳障害患者の治療、ブレイン・コンピューター・インターフェース(BCI)の構築などへの貢献が期待される観点から、高く評価する。</p> <p>●産後うつや乳幼児を持つ母親らのメンタルヘルスケアの技術開発に貢献するという観点から、高く評価する。</p> <p>●物体認識のメカニズムを一部解明した観点から、高く評価できる。</p> <p>●人間知性が進化したメカニズムを細胞生物学的に解明する糸口となり、サルからヒトへ徐々に進化する大脳部位の膨張の実体の確認と、高次脳機能の分子遺伝学的な研究の加速的展開が期待される観点から、高く評価する。</p> <p>●順調に計画を遂行していると評価できる。また、大規模神経回</p>
--	--	--

	<p>する研究では、海馬系の細胞活動に広く見られる位相前進とエピソード記憶形成に関する統合的モデルを形成し、統合的な記憶の保持において局所的な記憶を担う高周波数リズムと脳全体の統合を担う低周波数リズムが倍周波数カップリングにより協調するとのモデルを作成し脳波測定による支持を得た。また、ふたつの階層の回路が弱く結合した動的神経回路が複数の行動規則を学習する間にメタ認知(認知の認知)が成立すること、及び<u>一見複雑な大規模神経細胞活動の相互作用の根底に非線形的相互作用があることを示した。</u></p>	<p>路モデルの探索を通して脳の並列情報処理を理解することにより、より強力で効率のよいコンピュータを構築する可能性を示唆する観点から、高く評価できる。</p>
<p>●行動制御、精神活動、学習・記憶について、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>記憶痕跡に関連する脳神経細胞のネットワークを光遺伝子で標識し、マウスの脳神経細胞を光で刺激して記憶の呼び起こしに成功した。</u></p> <p>●<u>海馬の歯状回の若い顆粒細胞が記憶の分離に、古い細胞は補充に関与することを発見した。</u></p> <p>●<u>新しい経路を走行する前から、走行経路に対応する場所細胞群の連続的発火が見られることを発見した。</u></p> <p>●<u>手綱核と脚間核を結ぶ神経経路が、恐怖応答の選択(逃避かすくみか)を、経験依存的に制御していることを示した。</u></p> <p>●<u>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。</u></p>	<p>●記憶が特定の脳神経細胞に物理的に存在することを示したばかりでなく、脳の物理的な動きと心の現象の関係解明にも貢献するものであり、高く評価する。</p> <p>●記憶形成における海馬神経細胞の役割分担を証明したという観点から、高く評価する。</p> <p>●記憶や経験と行動のメカニズム解明に貢献する観点から、高く評価する。</p> <p>●過去に経験した恐怖やストレスに対する行動の選択に重要な役割を果たす神経回路を解明することにより、心的外傷後ストレス障害(PTSD)のような精神疾患に対する治療への貢献が期待される観点から、高く評価する。</p> <p>●今後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</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ●<u>左右の脳が互いに抑制し合う神経活動のメカニズムを単一細胞レベル、回路レベルで解明することに成功した。</u> ●<u>海馬長期増強現象に伴うタンパク質のシナプス内への移行の観察に成功した。</u> ●<u>運動学習における分散効果の原因が、小脳皮質から小脳核への「記憶痕跡のシナプス間移動」であることが重要であることを見つけた。</u> ●<u>行動中のラットの運動野から細胞種を同定してスパイク発火を記録し、神経活動と運動との相依存の関係を初めて明らかにした。</u> ●自閉症の原因遺伝子の一つ「Shank」のシナプスでの機能を解明し、Shank と Homer の2つのタンパク質の網目構造が正常シナプスの骨格を形作ることを見出した。 	<p>ムを解明する手がかりとなる観点から、高く評価する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●左右の脳の情報のやり取りの仕組みの解明に道筋をつけたもので、脳の障害による運動や感覚のまひ、言語障害などのリハビリテーション医学分野へ基礎的な知見を示した点で、高く評価する。 ●シナプスの機能を改善するような薬を開発することにより、自閉症の一般的な治療法の確立につながる可能性を示唆する観点から、高く評価する。 ●運動学習によって獲得された記憶がどのように保たれるかを科学的に解明する大きな手掛りとなるとともに、記憶を固定化するために必要なタンパク質を同定することにより記憶障害を伴う病気の治療法の確立につながる観点から、高く評価する。 ●広範な情報処理に関与する大脳皮質神経回路の基本的な計算原理の理解につながるだけでなく、脳損傷後のリハビリテーションの改良やロボット工学、脳と機械をつなぐブレイン・マシン・インターフェースの開発などに貢献する観点から、高く評価する。 ●シナプスの機能を改善するような薬を開発することによる自閉症の一般的な治療法の確立につながる可能性を示唆するものである。
<ul style="list-style-type: none"> ●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 	<ul style="list-style-type: none"> ●<u>鼻から脳へと至る一次嗅覚系の神経回路形成を司る軸索ガイド分子 BIG-2 を同定した。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ●生物の行動発現への至る神経ネットワーク基盤を理解するための重要な手掛りとなるとともに、神経発達障害の病理解明にもつながる観点から、高く評価する。

<p>ルで新たな知見が得られたか否か</p>	<p>●<u>ゼブラフィッシュの二次嗅覚神経回路の遺伝学的蛍光可視化に世界で初めて成功し、左右非対称な神経回路が存在することを発見した。</u></p> <p>●<u>脳内マリファナ類似物質(内因性カンナビノイド)が大脳皮質抑制性シナプス機能の正常発達に重要であることを発見した。</u></p> <p>●<u>網膜からシナプスを超えて輸送される Otx2 が、大脳皮質の視覚野の眼優位性カラムの可塑性の臨界期の出現を制御することを示した。</u></p> <p>●<u>抑制性の神経細胞は臨界期後も可塑性を保持していることを発見した。</u></p> <p>●<u>臨界期の視覚野回路の発達が、興奮性ではなく抑制性回路の可塑的变化によって誘導されることを実験と理論で明らかにした。</u></p>	<p>●嗅覚と感情のつながりを探る手掛かりになるとともに、情動の発現や動物行動の左右非対称性の基盤となる神経回路メカニズムの解明に貢献する観点から、高く評価する。</p> <p>●生後初期に eCB が不足したり、eCB 受容体の機能が不十分になると、抑制性シナプスの機能成熟が障害を受けることを明らかにしたことにより、脳機能の発達障害のような障害の予防や治療薬の開発につながる観点から、高く評価する。</p> <p>●弱視などの神経疾患や、自閉症、統合失調症、アルコール依存症など、介在細胞の異常が原因と考えられる疾患を治療する方法を開発する手掛かりとなる観点から、高く評価する。</p> <p>●乳幼児の早期教育の意義を考える場合に重要な示唆を与える手掛かりになるとともに、可塑性保持のメカニズム解明に貢献し、成人における学習を促進する手がかりとなる観点から、高く評価する。</p> <p>●特定の抑制性細胞の臨界期における役割、そのメカニズムを解明することで、弱視だけでなく、統合失調症、自閉症などの精神疾患の治療などにも新しい知見をもたらす観点から、高く評価する。</p>
<p>●実験データに基づいた脳の局所回路や機能のモデル化、或いは新しい実験につながる仮説の提案ができたか否か</p>	<p>●<u>大脳皮質に微細モザイク構造があることを発見し、モザイクの一位が機能的単位である可能性を示唆する結果を得た。</u></p> <p>●<u>神経活動のゆらぎが多数の信頼性の高い細胞素子の相互作用に</u></p>	<p>●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する。</p> <p>●順調に計画を遂行していると評価できる。</p>

<p>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</p>	<p>起因する場合、動的なゆらぎのある回路が静的な回路に比べてより頑健で精度の高い信号処理を可能とすることを示した。</p>	
<p>●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</p>	<p>●<u>プリオン病の研究の過程で、酵母プリオンの凝集が、酵母の生存に有利に働くことを見出し、プリオンの生物学的意義という、生物学上の謎に迫る発見となった。</u></p> <p>●<u>てんかんの原因遺伝子のモデルマウス解析の過程で、自閉症様の行動異常を見出したところ、この遺伝子が自閉症の新たな原因遺伝子として報告され、このモデルマウスがてんかんのみならず、自閉症のモデルマウスになり得ることがわかった。</u></p> <p>●<u>脳発達障害であるダウン症の研究過程で、中枢性呼吸障害を来す遺伝子変異を見出し、乳幼児突然死症候群の原因解明への手がかりが得られた。</u></p> <p>●アルツハイマー病の治療原理を確立する研究においては、アルツハイマー病の新たな治療標的となる病態促進因子(Aβ 43、カルパイン)を同定するとともに、モデルマウスを用いて、原因物質を分解する酵素(ネプリライシン)の遺伝子を用いた遺伝子治療実験に成功した。</p> <p>●神経難病 ALS(筋萎縮性側索硬化症)については、グリア細胞の異常が神経変性に関与していること、原因タンパク質(TDP-43)の安定化が発症に関係することを明らかにし、新たな治療法の方向性を示した。</p> <p>●プリオン病に関しては、酵母プリオンを用いて、感染性の高さを決定する分子メカニズムを解明し、治療戦略への手がかりを得た。</p>	<p>●プリオン病の感染・発症メカニズムの解明とその治療法の開発や、感染症に対する新たな治療・対処戦略の開発に貢献する観点から、高く評価する。</p> <p>●モデルマウスを用いて詳細な分子機構を調べることにより、乳児重症ミオクロニーてんかんだけでなく、自閉症や記憶学習障害の発症メカニズムの解明や、これら疾患に対する有効な治療法の開発にも役立つという観点から、高く評価する。</p> <p>●ダウン症候群の候補遺伝子が致死性の中枢性呼吸障害にも関与していることを明らかにしたことにより、脳・神経系疾患の解明・治療に貢献する観点から、高く評価する。</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> <p>●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"> ●てんかんに関しては、同定した原因遺伝子の変異を持つモデルマウスを用いて、抑制性神経細胞の役割を明らかにした。 ●ハンチントン病に関しては、モデルマウスで新たな遺伝子治療法を開発した。 	<ul style="list-style-type: none"> ●順調に計画を遂行していると評価できる。 ●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又は実用的に改善し、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> ●カルシウム濃度の変化を利用して脳神経の活動をモニタするイメージング技術を開発する研究においては、新規にカルシウムプローブを開発し、ウイルスベクターを使った遺伝子導入又はトランスジェニックマウスの作製を行い、2つのCCDカメラを備えた1波長励起2波長測光型の光学顕微鏡システムを構築し、例えば、従来よりも広い領域(両側前脳)における脳活動イメージングを長い時間(10分以上)にわたって行うための材料を準備することができた。 	<ul style="list-style-type: none"> ●脳活動における領域間の連携を解析するためには、広い範囲にわたって神経発火の時間的変化を時間的に細かくかつ長く記録する必要がある。この成果は脳活動の時間的空間的なパターンの相関を詳しく調べる技術の有効性を実証した観点から高く評価する。 ●順調に計画を遂行していると評価できる。
<ul style="list-style-type: none"> ●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>各種蛍光タンパク質の構造解明・新規開発・利用技術開発、これまでの 10 倍の明るさを持つ蛍光プローブの開発に成功した。</u> ●<u>個体レベルでの可視化技術に関して、哺乳類細胞の細胞周期進行を可視化する蛍光プローブ Fucci の魚バージョン(zFucci)を開発し</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。 ●従前は生きた個体の細胞分裂を丸ごと観察することはできなかったが、本蛍光プローブモデル動物の開発により、魚類の発生

	<p><u>た。細胞周期の制御機構が、哺乳類と魚類とで大きく異なることが判明した。zFucci を全身に発現する形質転換ゼブラフィッシュを作製し、発生過程における細胞増殖・分化を可視化することに成功した。</u></p> <p>●<u>酸化ストレスを可視化する蛍光プローブを開発した。</u></p> <p>●<u>飢餓状態において細胞が自身を食べる現象(オートファジー)を可視化する蛍光プローブを開発した。</u></p> <p>●<u>サンゴ由来の蛍光タンパク質の生化学的特長を利用して、オートファジーを定量的に可視化するライブイメージング技術を開発した。特に、傷害ミトコンドリアがリゾソームで分解される現象 mitophagy を可視化することに成功した。</u></p> <p>●<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、レチノイン酸が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></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。</u></p>	<p>過程における細胞周期の解析が可能となり、がん等の治療効果の効率的な検証が可能となる観点から、高く評価する。</p> <p>●神経科学分野全般に幅広く応用できる技術であり、特に神経変性疾患の治療法や予防法開発に貢献するという観点から、高く評価する。</p> <p>●神経科学分野全般に幅広く応用できる技術であり、神経変性疾患やメタボリックシンドロームの治療法開発に貢献するという観点から、高く評価する。</p> <p>●オートファジーを多角的に調べることが可能となり、個体発生におけるオートファジーの包括的解析につながるとともに、フォールディング病やパーキンソン病の発症メカニズムの解明と治療薬の探索の手掛かりになるという観点から、高く評価する。</p> <p>●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観点から、高く評価する。</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、高く評価する。</p>
<p>●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</p>	<p>●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</p>	<p>●順調に計画を遂行していると評価できる。</p>

<p>的に向上することができたか否か</p>	<p>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 application 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 Machie 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しくみを開発することに成功し、Simulation プラットフォームとして一部公開した。このしく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> <p>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" data-bbox="533 751 1265 853"> <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	
年度	H20	H21	H22	H23	H24									
アクセス数	61,954	65,737	69,080	68,837	70,292									
<p>●脳神経系活動のイメージングデー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>●情報幾何という新たに開発された数理的手法を用いることで、測定された複数の神経発火データから神経細胞相互の結合強度を定量的に推定することに成功し、これまで不可能だった変動する環境においても回路構造推定を可能にした。</p> <p>●多点測定脳波、fMRI などの脳イメージングデータに独立成分分析やその発展的数理解析手法を適用することで喜びや怒りといった感情を推定する方法を提案することができた。</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>												
<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又は実践することができたか否</p>	<p>●<u>透明化試薬”Scale”が哺乳類動物の脳だけではなく、筋肉、肝臓、腎臓、肺、リンパ節など脳神経以外の組織にも適用できることがわかった。また、蛍光タンパク質だけでなく、一般的な化学蛍光試薬に</u></p>	<p>●固定した生体組織を傷つけることなく数ミリの深部を詳細に蛍光観察することを可能としたものであり、医療応用に幅広く利用できるという観点から、高く評価する。</p>												

<p>か</p>	<p><u>ついてもそのシグナルを保持したまま透明化観察ができることが分かった。</u></p> <p>●<u>細胞周期の進行を可視化する蛍光プローブが、がんの治療評価や診断、さらには移植後の胚性幹細胞(ES細胞)や人工多能性幹細胞(iPS細胞)の増殖をモニタリングする技術の開発に役立つことを実証した。</u></p> <p>●<u>BMI 技術として移動に関する脳波特徴成分を取り出すことで車椅子にのった人がリアルタイムに高精度で移動を制御する技術を確立することに成功した。</u></p> <p>●<u>固定したマウス脳組織を透明化する水溶性試薬”Scale”を開発し、神経回路の大規模高精細の3次元再構築を可能にする技術を構築した。</u></p>	<p>●<u>現行の抗がん剤開発におけるより高度なスクリーニング方法の確立に資するという観点から、高く評価する。</u></p> <p>●<u>従前はリアルタイムで脳波を計測・制御処理することができなかったが、本技術の開発により、脳波で電動車椅子を操縦する思考操作型電動車椅子の開発に成功したことから、高く評価する。</u></p> <p>●<u>順調に計画を遂行していると評価できる。</u></p>
<p>●<u>当初計画で予期し得なかった成果が生じたか</u></p>	<p>●<u>上記の下線部分</u></p> <p>●<u>神経上皮細胞の先端・基底極性と、その先端側で限局された核分裂とが、ともに新しい Notch シグナルカスケードによって制御されていることを発見した。</u></p> <p>●<u>beta3 インテグリンが homeostatic なシナプス可塑性、特にシナプス後部におけるアンパ受容体の制御に重要な役割を果たしている事を明らかにした。樹状突起のローカルな活動がシナプス前部における伝達物質放出の強度調節に関与している事をつきとめ、分子的メカニズムとしてシナプス後部の N-カドヘリンと beta-カテニンが相対的にシナプス前部の制御に関わっていることを解明した。</u></p>	<p>●<u>神経幹細胞の細胞分裂の場所を決める分子機構の全体像を明らかにし、神経発生機構の理解を深めることにより、神経疾患に対する治療への貢献が期待されるとともに、脳の進化を理解する上で重要な手がかりとなる観点から、高く評価する。</u></p> <p>●<u>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。</u></p>

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マネジメント面の取組、改善等は、特に優れた成果を得るために大きく貢献している。

- ・慶應義塾大学や東京大学との連携研究チームを運営するとともに、年間 100 件程度の研究機関・企業との連携を実施した(うち海外との連携 22.6%)。

年度	H20	H21	H22	H23	H24
国内機関	54	50	53	51	52
海外機関	17	24	22	23	24
国内企業	13	24	27	27	24

- ・平成 23 年度にアステラス製薬、富士通研究所と新たな共同研究を開始し、平成 24 年度には、武田薬品工業株式会社と理研BSI-タケダ連携研究センターを設置するとともに、国内 24 の企業との連携(トヨタ、オリンパスとは、連携センターを運営)を実施した。
- ・世界トップクラスの研究機関とするためには、世界のトップクラスの科学雑誌に論文が掲載されることが不可欠であるが、各 PI に向けて論文の量産を排して、クオリティを高めるように指導を行った。また、第一級の編集経験者をアドバイザーとして配置し、各 PI が質の高い論文を作成できる体制を整備している。これにより、発表論文は毎年 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。平成 24 年度には、Nature、Science、Cell、Nature Neuroscience、Neuron 等のトップランクジャーナルへの掲載数が、The Journal of Neuroscience や Proceedings of the National Academy of Sciences 等のミッドランクジャーナルへの掲載数の約 1.2 倍となった(平成 20 年度から倍増)。

【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。

- ・他人の価値観を学ぶときに働く神経回路を同定した。この成果は、対人関係障害などの精神疾患の究明や、多様な価値観を学び対処する社会性をもつコンピューターやロボットの開発への貢献が期待されるとともに、ヒトの社会知性の神経的基盤の解明、そして、諸処の社会科学で扱われる政治・経済・社会の問題にヒト脳機能理解から迫る神経経済学・統合人間脳科学に貢献するものである。(「Neuron」誌に掲載)
- ・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、終脳の神経細胞の細胞集団が興奮することを発見した。この成果は、今後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

となることが期待されるものである。(「Neuron」誌に掲載)

- ・ 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、レチノイン酸が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。この成果は、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ものである。(「Nature」誌に掲載)
- ・ 半球間抑制(左右の脳が抑制し合う神経活動)の神経メカニズムを単一神経レベル、回路レベルで解明することに成功した。この成果は、左右の脳の情報のやり取りの仕組みの解明に道筋をつけたもので、脳の障害による運動や感覚のまひ、言語障害などのリハビリテーション医学分野へ基礎的な知見を示せるものである。(「Science」誌に掲載)
- ・ 第一次視覚野の神経活動が対象の意識的知覚に関与しないことを見出した。この成果は、脳科学や哲学などの分野に及ぶ学際的な意識の議論に多大な影響を与えるものであり、人工感覚器の脳への接続方式の検討など医療応用へとつながるものである。(「Science」誌に掲載)
- ・ 固定したマウス脳組織を透明化する水溶性試薬”Scale”を開発し、神経回路の大規模高精細の3次元再構築を可能にする技術を構築した。また、透明化試薬”Scale”が哺乳類動物の脳だけではなく、筋肉、肝臓、腎臓、肺、リンパ節など脳神経以外の組織にも適用できることがわかった。また、蛍光タンパク質だけでなく、一般的な化学蛍光試薬についてもそのシグナルを保持したまま透明化観察ができることが分かった。この成果は、固定した生体組織を傷つけることなく数ミリの深部を詳細に蛍光観察することを可能としたものであり、医療応用にもつながるものである。(「Nature Neuroscience」誌に掲載)
- ・ 注意による知覚弁別の向上が空間的選択の向上を介して起こっていることを解明した。この成果は、複雑な脳の高次機能を解く手がかりとなり、注意欠陥・多動性障害(ADHD)のような発達・行動障害の原因解明にも貢献するものである。(「Neuron」誌に掲載)
- ・ 記憶痕跡に関連する脳神経細胞のネットワークを光遺伝子で標識し、マウスの脳神経細胞を光で刺激して記憶の呼び起こしに成功した。この成果は、記憶が特定の脳神経細胞に物理的に存在することを示したばかりでなく、脳の物理的な動きと心の現象の関係解明にも貢献するものである。(「Nature」誌に掲載)
- ・ 酵母プリオンタンパク質(Mod5)がプリオン状態を引き起こすことによって酵母が抗菌剤に対する抵抗性を獲得することを明らかにし、プリオン状態を利用してその生存を図るという、酵母の新たな生存戦略を見出した。この成果は、哺乳動物のプリオン病の感染や発症のメカニズムの解明にも役立つと期待される。(「Science」誌に掲載)
- ・ 大人のマウスの海馬の歯状回では、新しい神経細胞が常に生まれているが、生まれたばかりの神経細胞は、対象を分別して記憶することに、成熟した神経細胞は、連想記憶に関与していることを証明した。この成果は、記憶形成における海馬神経細胞の役割分担を証明したものである。(「Cell」誌に掲載)
- ・ 嗅内野第3層から海馬への入力、空間に関する一時的作業記憶や、条件刺激提示後に時を於いて非条件刺激を提示するタイプの恐怖学習など、“時間”又は“間”が重要な要素となる記憶学習に重要な役割を果たしていることを証明した。この成果は、時間や間を重要な要素とする記憶学習のメカニズムの一端を明らかにしたものである。

(「Science」誌に掲載)

- ・ プロ棋士の直観的問題解決が長期訓練によって形成された独特の神経回路に依存していることを解明した。この成果は、熟練者の直観思考の神経基盤についての世界初の発見であり、人工知能の開発に貢献するものである。(「Science」に掲載)
- ・ 海馬における場所細胞の発火パターンが時間的に未来に起こる状況を「前」再生することを発見した。この成果は、過去の経験が新たな状況下において意識下の行動に影響を与えることを世界で初めて発見したものであり、記憶や経験と行動のメカニズム解明への貢献が期待される。(「Nature」誌に掲載)
- ・ 脳内に存在するマリファナ類似物質である内因性カンビノイドが、脳の抑制性シナプスの機能発達を安定化させることを発見した。この成果はてんかんなどの障害の予防や治療薬の開発に貢献するものである。(「Neuron」に掲載)
- ・ 前頭連合野の中の領域ごとに異なる機能を発見した。この成果は、前頭連合野の機能障害のために起こると考えられている、精神疾患の疾病メカニズム解明の手掛かりとなる可能性を示唆するものである。(「Science」誌に掲載)
- ・ 自閉症の原因遺伝子の一つ「Shank」のシナプスでの機能を解明し、Shank と Homer の2つのタンパク質の網目構造が正常シナプスの骨格を形作ることを見出した。この成果は、シナプスの機能を改善するような薬を開発することによる自閉症の一般的な治療法の確立につながる可能性を示唆するものである。(「Cell」に掲載)
- ・ 視覚経験で抑制性神経回路が「ダイナミック」に変化する現象を初めてキャッチし、弱視治療で知られる臨界期における眼優位性可塑性を抑制性細胞の別の可塑性が制御することを解明した。この成果は、特定の抑制性細胞の臨界期における役割、そのメカニズムを解明することで、弱視だけでなく、精神疾患の治療などにも新しい知見をもたらす可能性を示唆するものである。(「Nature」誌に掲載)
- ・ 抑制性神経伝達を制御する新たな分子機構を、量子ドットを活用し発見し、シナプスにおける受容体の側方拡散が、GABA 作動性シナプス伝達効率を決めることを明らかにした。この成果は、神経興奮が過剰になっているてんかん患者の脳で GABA_A 受容体の側方拡散が増加している可能性を世界で初めて示した点で大きな意義があり、てんかんをはじめとするさまざまな脳神経疾患に対する治療法の確立への可能性を示唆するものである。(「Neuron」誌に掲載)
- ・ 第1次視覚野・聴覚野の神経応答が「注意」により増幅することを発見した。この成果により、志向性という観点から意識や認知などヒトの高次脳機能のメカニズム解明につながるるとともに、高次機能障害が見られる認知症や統合失調症などの精神疾患に対する新たな治療法の実現への貢献が期待される。(「Neuron」に掲載)
- ・ 胎生期に脳を作る遺伝子 Otx2 が個々の経験に応じて脳を発達させる働きを持つことを世界で初めて発見した。この成果は、弱視などの神経疾患を治療する新たな方法を模索するための手掛かりになるとともに、自閉症、統合失調症、アルコール依存症など、介在細胞の異常が原因と考えられる疾患を治療する方法の開発につながるものである。(「Cell」に掲載)
- ・ マウスの尿に含まれるフェロモンによる雌雄識別と個体識別のメカニズムを嗅覚受容細胞で解明した。(「Science」に掲載)

・研究機器等の調達方法を工夫し、コスト削減に努められていることを高く評価する。

【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	H24	
						S	S	S	S	S	
						実績報告書等 参照箇所					
実績報告書 p35-p42											
【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。</u>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た。</p> <p>●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22年3月1日から平成25年2月28日の事業期間)</p>				<p>●平成24年度に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> <p>●順調に計画を遂行していると評価できる。</p>					

	<p>に学会等の短期渡航で 29 名、研究機関へ2か月以上の長期渡航で 26 名を派遣)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <u>科学技術振興機構が実施する国際科学技術共同研究推進事業「日本—米国共同研究」(JST-NSF)に2件採択され、メタボローム研究に関する国際的なネットワークの中核機関としての役割を果たした。</u> ● <u>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できた。</u> ● <u>アジア地域におけるキャッサバの分子育種を推進し、ベトナムの AGI、コロンビアの CIAT とともにハノイに ILCMB (International Lab for Cassava Molecular Breeding)を立上げ、共同研究を推進した。</u> ● <u>企業との連携により、コケ植物の一種が重金属・貴金属蓄積能を有することを見出し、そのメカニズムの解明を進めるとともに、コケ植物の原始体を用いた金属回収技術の実用化研究を推進した。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 国際的にも同センターの強みを生かすことができるという観点や、これまでの欧州との連携に加えて米国との連携に発展して国際的な拠点として認知度が向上したという観点から高く評価できる。 ● 国際連携による有用品種の開発に成功した成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 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。 ● 企業との連携で研究を進めることにより、実用化ニーズに即した研究開発を行ったことは高く評価できる。 ● 中期目標期間中に多面的な連携が実現し、センターの国際的、社会的な存在感が高まったと評価できる。
<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 	<ul style="list-style-type: none"> ● 代謝ネットワーク解明のための研究を進め、シロイヌナズナのトランスクリプトーム共発現データとメタボロミクス解析から、フラボノイドへのアラビノース転移酵素遺伝子と UDP-ラムノース合成酵素遺伝子を同定した。 ● シロイヌナズナのフラボノイド代謝系遺伝子を中心とした包括的な遺 	<ul style="list-style-type: none"> ● フラボノイドの配糖化に関する代謝マップの一端を明らかにした成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 植物色素であるとともに抗酸化作用などを持つアントシアニ

	<p>伝子共発現解析により、アントシアニン代謝系に關与する配糖化酵素遺伝子を同定、またイソプレノイド生合成制御因子の解析により、細胞質・葉緑体・ミトコンドリアを跨ったオルガネラ間イソプレノイド生合成制御ネットワークの存在を明らかにした。</p> <p>●漢方薬で最も多く処方されている生薬「甘草」の主活性成分「グリチルリチン」の生合成の鍵となる酵素遺伝子を明らかにするとともに、グリチルリチンの生合成中間体であり、それ自体にも市場価値があるグリチルレチン酸を酵母で生産することに成功した。</p> <p>●糖類・脂質類などの個々の代謝物解析基盤の高度化・精密化を進めることにより、リン欠乏下における膜脂質の再構成に關わる糖脂質「グルクロン酸脂質」を植物から初めて同定した。さらにこの脂質の合成に關わる遺伝子の同定、イネでも同脂質がリン欠乏ストレスの緩和に役立つことを明らかにし、リン欠乏に耐性な植物の作出の可能性を見出した。</p>	<p>ンが、植物体で蓄積するために必要な遺伝子を発見した成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●産業上非常に有用な薬用植物である甘草の有効成分にいたる代謝系を明らかにした成果であり、高く評価できる。</p> <p>●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統合技術を開発し、それ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>●安定同位体標識と NMR 法を個別の代謝経路解析にも利用し、動物と植物が持つ「オキンドスクアレン閉環酵素」の違いにより、30年来植物にはないとされていたステロール生合成経路を発見した。</p> <p>●乾燥ストレス時にアブシジン酸が制御する代謝系を明らかにするため、メタボローム解析により包括的に解析し、新規の代謝パスウェイと新規の代謝産物を見出した。</p> <p>●NMR 法による代謝解析技術の開発では、植物の抽出過程における可溶・不溶画分のプロファイリング法を開発し、世界新記録となる 211 候補代謝物もの大規模な関連情報の注釈付与(アノテーション)を可能</p>	<p>●植物生理学の教科書にも記載され、30年来の常識であった植物ステロールの生合成経路を書き換える成果であり高く評価できる。</p> <p>●順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●未利用の植物資源の有効活用に資する成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p>

	<p>とする統計数学的手法を開発した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●植物の概日時計システムの代謝レベルでの解明研究においては、DNA マイクロアレイ解析と GC-TOF/MS を使ったメタボローム解析を用いて、遺伝子発現レベルと代謝物レベルとのデータを統合化することにより、時計関連遺伝子が産出する時計タンパク質が、ミトコンドリアの代謝物の恒常性維持に関与することを示すことを明らかにした。 ●多様性に富む植物種間におけるタンパク質の修飾機構の解明に関しては、イネと遠縁種にあるモデル植物(シロイヌナズナ)のリン酸化プロテオーム解析情報と比較し、多様性に富む植物種間で共通のリン酸化制御機構が機能していることを明らかにした。 ●玄米に含まれる代謝成分を網羅的に解析し、759 個の代謝物を検出、そのうち新たに 131 個の代謝物を同定した。さらに、量的形質座位(QTL)解析を用いて代謝成分に影響を与える 801 個の遺伝子も同定した。また、アミノ酸や糖などの含有量は、生まれつき持つ「遺伝的要因」だけではなく気候や肥料条件などの育て方による「環境的要因」からも大きく影響を受けるのに対し、フラボノイドや脂質の含有量は、遺伝的要因でほぼ決定されることも明らかにした。 ●細胞内の含硫黄代謝物の分析方法の確立に関しては、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できた。 	<ul style="list-style-type: none"> ●概日時計システムとミトコンドリア機能との関連は、動物や菌類などでは示唆されていたが、植物では初めての成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ●さまざまな実用植物種の研究へ道を拓く成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ●玄米の表現型と遺伝型の関連性の詳細分析が可能なことを実証し、QTL 情報とイネゲノム情報をあわせて活用することで、イネの品種改良に役立つ有用なツールを開発したことは高く評価できる。 ●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、順調に計画を遂行していると評価できる。
--	---	--

<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>●大規模バイオリソースの代謝プロファイリングをはじめとする大規模データセットの取得研究においては、<u>LC-MSを用いて化合物を同定することができるハイスループット代謝産物解析系を構築し、得られたデータをメタボローム統合ウェブサイト「PRIMe」で公開した。</u></p> <p>●完全長 cDNA 過剰発現トランスジェニック植物(FOX ライン)の遺伝資源の整備に関しては、シロイヌナズナ FOX ライン 13,000 系統、イネ FOX ライン 23,000 系統を用いて国内外の共同研究を進めるとともに、イネ FOX についてまとめたデータベースを公開した。(Rice FOX Arabidopsis Mutant Database http://ricefox.psc.riken.jp/login/)</p> <p>●光合成の礎となる葉緑体の研究においては、シロイヌナズナ葉緑体タンパク質をコードする遺伝子の変異体 1722 ラインを観察し、その発芽率、表現型等を DB として公開した。</p> <p>●ダイズの研究リソースを整備するため、ダイズ完全長 cDNA の大規模なコレクション(約四万)を作製し、ナショナルバイオリソースプロジェクトに寄託、さらに米国エネルギー省が主導するダイズゲノムプロジェクトに参画し、完全長 cDNA の情報にもとづいたダイズゲノムの遺伝子領域の決定並びに機能注釈に協力した。さらに、ダイズ、ミヤコグサ及びタルウマゴヤシと言ったマメ科植物の転写因子を分類し、データベース化した。</p> <p>●植物科学研究センターで進めた植物の成長制御、環境応答等に重要な役割を果たす植物ホルモンの微量定量、一斉解析等のホルモノームの研究成果を基盤としたウェブサイト RIKEN Plant Hormone</p>	<p>●メタボローム研究の促進のための優れたデータベースであり、高く評価できる。</p> <p>●遺伝子機能の解明に必要な遺伝資源を確立し、植物科学研究の推進に貢献したことは、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> <p>●順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <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>
---	---	--

	<p>Research Network を 2010 平成 22 年 5 月に公開。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。</p> <table border="1" data-bbox="533 288 1332 392"> <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> <p>●国際熱帯農業センター(CIAT)等との連携により、キャッサバの研究リソースを整備するため、次世代シーケンサー等の最先端ゲノム解析技術を用い、キャッサバゲノム上の遺伝子の約 70%に相当する約 30,000 遺伝子を同定し、カスタムオリゴアレイ基盤を構築した。また、分子マーカー育種に必要な遺伝子多型情報を含むデータベース構築のため、高情報化大規模 EST の開発を行った。</p>	年度	H22	H23	H24	合計	閲覧数	6,381 回	11,136 回	12,853 回	30,370 回	<p>●キャッサバ分子育種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。</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できたか否か</p>	<p>●<u>遺伝子組換えの実質的同等性評価については、筑波大との連携でメタボローム解析技術と新たに開発した統計解析手法を組み合わせ、遺伝子組換え作物の代謝変化を包括的に知る評価手法を確立した。</u>作物の安全性評価は時間も費用もかかるところ、汎用性が高い客観的な手法の確立となった。</p> <p>●構築した代謝プロファイルに関わるメタボローム解析技術の実用化推進のため、企業との連携で遺伝子組換え作物について解析を行った。</p>	<p>●汎用性が高い客観的な評価法を確立したことは、高く評価できる。</p> <p>●確立した技術が企業からも注目を集め活用されたことは、順調に計画を遂行していると評価できる。</p>										
<p>●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</p>	<p>●植物の枝分かれを制御するメカニズムの解明研究においては、<u>根圏における共生・寄生の情報物質として知られていたストリゴラクトンが、植物の枝分かれをコントロールする新しい植物ホルモンであることを発見した。</u></p>	<p>●歴史的な成果として注目されるものであり、高く評価できる。</p>										

	<ul style="list-style-type: none"> ● 光による発芽誘導機構の全体像の解明のため、種子発芽の光応答において、フィトクロム結合タンパク質である PIL5 の標的遺伝子を網羅的に同定し、光による発芽誘導機構の全体像の解明に大きく貢献した。 ● 植物細胞の大きさを制御する因子の研究に関しては、生産性向上に深く関連する核内倍加現象について研究を進め、植物メリステムにおいて核相依存的に細胞伸長を制御する新規因子 HIP2 及び葉の毛細胞であるトライコームにおいて核相依存的に細胞伸長を制御する新規転写因子 WIND FARM を同定した。さらに、細胞生長に抑制的に働く新規転写因子 GTL1 を見出し、この遺伝子を抑制することにより植物細胞を通常より 2 倍以上大きく生長させることに成功した。 ● 植物の細胞成長を抑制する転写調節因子である GTL1 の機能解析を進め、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。<u>この中から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> ● 窒素環境条件の変動に応答して発現する CLE ペプチドの機能解析を進め、CLV1 が根の篩部伴細胞で発現し側根伸長を制御することを明らかにした。 ● 植物の環境ストレス応答におけるシグナル制御ネットワーク、ストレス耐性獲得のシステム解析を進め、ストレスホルモンであるアブシジン酸シグナルの初期応答メカニズムを明らかにし、その中心的な制御因子 PP2C と SnRK2 を同定した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 種子発芽のメカニズム解明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。 ● 植物細胞核の倍加に関するタンパク質を制御することにより、植物の大きさを変化させることを可能にする成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 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。 ● 植物の根の生長制御機構を解明した成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 劣悪環境への応答に関わる植物ホルモン「アブシジン酸」のシグナル伝達機構を明らかにした成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。
--	---	---

	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>寄生植物の寄生メカニズムの解明研究においては、アフリカを中心に農作物の収穫に多大な被害をもたらす寄生植物「ストライガ」の大規模遺伝子解析を行い、宿主植物の核内にある遺伝子が寄生植物「ストライガ」へ遺伝子の水平伝播していることを初めて明らかにした。</u> ● 植物ホルモンの一種であるオーキシンは、植物の成長や形態形成に中心的な役割を果たす生長制御物質であり、人工的に合成されたオーキシンは除草剤や果実成長促進剤等として広く用いられている。この<u>オーキシンの生合成経路の解明研究において、その活性体であるインドール-3-酢酸(IAA)の生合成過程で、これまで異なる経路に存在すると考えられていたトリプトファンアミノ基転移酵素(TAA1)とフラビンモノオキシゲナーゼ(YUCCA)が同じ経路で作用する酵素であることを明らかにした。</u> ● 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、種子窮民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> ● 窒素栄養を効率よく吸収する仕組みの研究においては、植物における効率良い窒素栄養の利用機構の解明に向け、超低濃度環境で窒素栄養の吸収を担うメカニズムを解析し、シロイヌナズナの硝酸イオン輸送タンパク質 NRT2.4 を見出した。 ● 植物ゲノムに対して有害な作用を及ぼす因子への防御機構の研究において、ヒストン脱アセチル化酵素の一種である HDA6 が、ヒストンの 	<ul style="list-style-type: none"> ● 高等植物の科が異なる植物間で、核内遺伝子の移行を確認した初めての例で、大規模遺伝子解析によって生物の進化の謎を解く現象が見つかることを示す成果であり、高く評価できる。 ● 60 年以上前から研究が行われてきたにも関わらず、植物体内での合成経路が不明であったオーキシンの生合成経路を明らかにした成果であり、高く評価できる。 ● 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。 ● 栄養吸収のメカニズム解明につながる遺伝子を同定した成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 有害 DNA の抑制に関する遺伝子を同定した成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。
--	---	--

	<p>脱アセチル化を介して、有害 DNA であるトランスポゾンの不活化に関与していることを解明した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 効率の良い組織培養による植物の増産や有用物質生産に資する研究として、<u>傷ストレスを受けた植物が脱分化細胞を形成する際に働く遺伝子 WIND を見出し、その機能の一端を解明した。</u> ● 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する除草剤輸送体遺伝子 RMV1 の同定を行った。</u> ● 病害抵抗性遺伝子の研究においては、アブラナ科作物における重要病害であるアブラナ科野菜類炭素病菌に対応する抵抗性遺伝子 RRS1 と RPS4 を見出した。さらに、この2つの遺伝子をナスカのトマト、タバコ、アブラナ科のナタネ、コマツナ、ウリ科のキュウリに導入し、作物の生産に甚大な被害を及ぼす青枯病(細菌)、斑葉細菌病(細菌)及び炭疽病(カビ)に抵抗性の作物の開発に世界で初めて成功した。 ● 植物の病原菌による発病機構の解明において、日本の農業に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配列を次世代シーケンサーなどを駆使して解読し、植物の炭疽病を引き起こす病原性に関わる遺伝子群の候補を同定した。 ● 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、<u>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"> ● 植物の脱分化細胞(カルス)形成を促進する核内スイッチタンパクをコードする遺伝子の同定であり、カルス誘導と再分化を制御することを可能にする成果であり、高く評価できる。 ● 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。 ● 2つの遺伝子の導入で複数の病原菌に対する抵抗性を付与することを見出した初めての成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 農業に甚大な被害をもたらす病原菌の遺伝子を同定したことは、予防法の開発に道を拓く成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ● 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ことを網羅的解析で明らかにしたことは高く評価できる。
● 比較ゲノム解析により、木質バイオ	● 木質細胞の形成に関わる NAC 転写制御因子 VND7 及び VNI2 の木	● 木質形成に関わる転写因子の同定は樹木バイオマス増産

<p>マスの効率的な生産のための遺伝子探索、及び遺伝子組換えに関する遺伝子を同定できたか否か</p> <p>●バイオマス生産向上に資する遺伝子を同定できたか否か</p>	<p>質形成に関する機能を詳細に解析し、VNI2 が VND7 の機能を抑制することで道管の形成を制御することを見出した。さらに、木質細胞形成関連遺伝子の機能解析を行い、2種の膜タンパク質 TED6、TED7が二次細胞壁形成に深く関与することを明らかにした。</p> <p>●バイオマス研究基盤の構築に向けては、草本バイオマス研究のモデル植物であるブラキポディウムのゲノムアノテーションを完全長 cDNA 配列情報をもとに刷新し、転写開始点及び UTR の網羅的な特徴を明らかにした。</p> <p>●シロイヌナズナの乾燥耐性に関わる SRK2C 遺伝子・GolS2 遺伝子等の有用遺伝子 20 種の過剰発現或いは機能抑制した組換えポプラを作出し、乾燥・塩ストレス耐性向上の温室レベルでの確認、樹木バイオマス生合成時の炭素源供給に関する代謝調節の存在を明らかにした。また、新たな二次壁生合成鍵因子候補の同定に成功した。さらに実用化を視野に入れた野外圃場試験のための初回試験用ポプラ個体の増殖を完了した。</p> <p>●「植物の体内時計(概日時計)」関与する3つのタンパク質 PRR9, PRR7, PRR5 が転写活性を抑制する機能を持ち、明け方に機能することで体内時計への関連が知られている CCA1 遺伝子と LHY 遺伝子の転写活性を抑制することを発見。さらに、これら遺伝子の機能制御によりバイオマスが増産されることも明らかにした。</p>	<p>に関わる基礎的な成果として評価でき、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●バイオマス生産に資する遺伝子を同定するための基盤整備であり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●遺伝子組換えポプラの作出と評価が進展して、乾燥・塩ストレス耐性の向上が達成できたことは、高く評価できる。</p> <p>●植物の体内時計を制御することにより、バイオマス生産を向上させることを見出した成果であり、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> <p>●篠崎センター長がトムソン・ロイター社が選ぶ2011年に「最も注目を集めた研究者(Hottest Researchers)」世界5位に選出された。これは全</p>	<p>●当初計画では想定しなかった成果であり、植物科学研究センターが国際的に高い評価を得ていることを示している。</p>

	<p>世界、自然科学全分野での5位であり、日本人ではただ一人選出された。選出根拠となった、過去 2 年間に発表された論文がどれだけ多く引用されたかを基準に選考されるホットペーパーとしてノミネートされた 11 の論文には植物科学研究センターの研究者や共同研究者が多く共著者として名を連ねている。</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"> ・篠崎センター長が平成23年度にトムソン・ロイター社の「最も注目を集めた研究者(Hottest Researchers)」世界 5 位に選出された。これは全世界、自然科学全分野での5位であり、日本人ではただ一人選出された。選出根拠となった、過去 2 年間に発表された論文がどれだけ多く多く引用されたかを基準に選考されるホットペーパーとしてノミネートされた 11 の論文には植物科学研究センターの研究者や共同研究者が多く共著者として名を連ねている。このことは植物科学分野のみならず、植物科学研究センターが国際的に高い評価を得ていることを示している。 ・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。世界をリードする植物ホルモン研究に関連する情報発信により、当該分野の研究者に大きな影響を与えており、高く評価できる。 <p>【定性的根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・植物体内でのオーキシンの生合成の主経路を解明した。植物の成長や形態形成に中心的な役割を果たす植物ホルモン「オーキシン」の研究は 60 年以上前から行われてきたが、植物体内での合成経路は不明であった。農作物やバイオマスの増産につながる成果として、これまで別々の経路で働くと考えられてきた2つの酵素が同じ経路で働くことを見出し、国際的に競争の激しい分野で先行して大きな成果を挙げた。カリフォルニア大学との研究協力協定による植物ホルモン研究に関する国際共同研究が飛躍的に進んだ。 ・ストリゴラクトンが植物ホルモンとして枝分かれをコントロールしていることを明らかにした成果は、40 年程前から根圏における共生・寄生の情報物質として知られていたストリゴラ

クトンが、1990年代半ば以降存在が提唱されていた枝分かれを誘導する植物ホルモンであることを証明した歴史的な成果として注目された。

- ・アフリカを中心に農作物の収穫に多大な被害をもたらす寄生植物「ストライガ」の研究においては、大規模遺伝子解析を行い、宿主植物の核内にある遺伝子が寄生植物「ストライガ」へ遺伝子の水平伝播していることを明らかにした。この成果は高等植物の科が異なる植物間で、核内遺伝子の移行を確認した初めての例であり、大規模遺伝子解析によって生物の進化の謎を解く現象が見つかることを示す成果であった。
- ・植物の環境ストレス応答に関するメカニズムの解明において、乾燥などの環境ストレスへの適応において中心的な役割を担う植物ホルモンのアブシジン酸について、長年不明であった細胞内のシグナル伝達経路を明らかにし、さらに新規のアブシジン酸輸送因子を発見し、植物の生育阻害を起こさずにストレス耐性を上げることに成功した。これは乾燥地や悪条件に適応できる植物の育成に貢献する成果である。
- ・遺伝子組換えの実質同等性評価については、筑波大との連携でメタボローム解析技術と新たに開発した統計解析手法を組み合わせ、遺伝子組換え作物の代謝変化を包括的に知る評価手法を確立した。作物の安全性評価は時間も費用もかかる場所、遺伝情報によらず代謝物だけで測定できるため、汎用性が高い客観的な手法の確立となり、企業連携においても活用された。
- ・漢方薬で最も多く処方されている生薬「甘草」に含まれる有用成分は、医薬品のみならず食品・化粧品等に広く用いられており、日本は使用量のすべてを海外からの輸入に依存している。近年甘草根の主要生産国である中国での国内需要の増大等により輸入価格は年々高騰している。このような背景から甘草の主活性成分「グリチルリチン」の生合成の鍵となる酵素遺伝子を明らかにし、そのグリチルリチンの生合成中間体でありそれ自体にも市場価値があるグリチルレチン酸を酵母で生産することに成功した成果は、産業界からも注目されており、高く評価できる。

【 I - 2 - (3) 】	発生・再生科学総合研究	(評定)				
【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】		S				
・生命現象の統合的理解に向けた発生生物学な新たな展開や、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。		H20	H21	H22	H23	H24
・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。		S	S	S	S	S
		実績報告書等 参照箇所				

<ul style="list-style-type: none"> ・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。 	実績報告書 p42～p53
---	---------------

【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												
<p>●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</p>	<p>●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、質ともに高い水準を維持しており、第 2 期中期目標期間中における発表論文数は 820 報(「Nature Series」34 報、「Science」11 報、「Cell Press」41 報)であった。同期間中におけるプレスリリースの総数は 38 件にのぼる。また、研究成果をよりタイムリーに発信するとともに、CDB が主催又は関係する各種イベントの広報活動も目的とした RIKEN CDB 公式 twitter を平成 24 年度に開始した。</p> <p style="text-align: center;">論文数の推移</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>年</th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>論文数</td> <td>176</td> <td>156</td> <td>156</td> <td>168</td> <td>164</td> </tr> </tbody> </table>	年	H20	H21	H22	H23	H24	論文数	176	156	156	168	164	<p>●第 2 期中期目標期間を通して、著明な国際誌への多数の論文発表数を維持しており、順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
年	H20	H21	H22	H23	H24									
論文数	176	156	156	168	164									

	<ul style="list-style-type: none"> ●平成 23～24 年度において、高橋政代プロジェクトリーダーが進めている、世界初の iPS 細胞を用いた網膜再生医療研究の進捗状況や、再生医療に関する世界の情勢等を新聞記者等に向け解説する、報告会・勉強会を実施した。この 2 年間に 5 回実施し、各回 10 社程度から参加があった。 	<ul style="list-style-type: none"> ●研究活動と並行して適切なタイミング(実施初年度は 3～6 カ月で定期的に開催)で研究の進捗状況を報告する機会を設けたことは、世界初の iPS 細胞を用いた網膜再生医療研究に対する社会の高い関心に応えるものであり、順調に計画を遂行していると評価できる。 												
<ul style="list-style-type: none"> ●大学院生の積極的な受入れができたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ●次世代の研究者育成においても大学院生の教育は重要であると考え、連携大学院制度を活用して積極的に大学院生を各研究室に受け入れ、指導を行った。第 2 期中期目標期間中、新たに 1 大学 3 研究科と連携協定を締結し、連携大学院は関西・中国地方の 6 大学 11 研究科となった。 ●連携大学院の学生を主な対象として、CDB 研究者による講義と実習、研究室訪問を通じて研究現場を紹介する「集中レクチャー・プログラム」を第 1 期中期計画目標期間に引き続き実施した。これまでの累計参加人数は、連携大学院の学生と一般参加の学生を含めて延べ 1318 人となった。 <p style="text-align: center;">集中レクチャー参加人数の推移</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>134</td> <td>164</td> <td>114</td> <td>168</td> <td>192</td> </tr> </tbody> </table> <p>※第一期の平均参加人数: 136 人</p> <ul style="list-style-type: none"> ●上記プログラムとの一体的な運営のもと、次世代を担う若手研究者育成の一環として、<u>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」、さらに CDB での研究</u> 	年度	H20	H21	H22	H23	H24	参加人数	134	164	114	168	192	<ul style="list-style-type: none"> ●順調に計画を遂行していると評価できる。 ●本プログラムは第一期(H16 年度)から毎年開催しており、第二期の平均参加人数は 154 名と、前期を上回る大学院生が参加した。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。 ●既存の取組にとどまらず、幅広い分野の学生を対象とした取組や研究に触れる機会を作る取組を積極的に実施しているこ
年度	H20	H21	H22	H23	H24									
参加人数	134	164	114	168	192									

	<p>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」を平成 24 年度に初めて実施し、より積極的な大学院生の受入に努めた。</p> <p>●第 2 期中期目標期間中における大学院生の総受入人数は 81 人であった。</p> <p style="text-align: center;">大学院生数の推移</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>人数</td> <td>30</td> <td>45</td> <td>34</td> <td>42</td> <td>48</td> </tr> </tbody> </table>	年度	H20	H21	H22	H23	H24	人数	30	45	34	42	48	<p>と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>●大学院生の積極的な受け入れは、人材育成から高く評価できる。</p>
年度	H20	H21	H22	H23	H24									
人数	30	45	34	42	48									
<p>●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</p>	<p>●国内外の大学や企業等への技術支援や協力を積極的に実施し、第 2 期中期目標期間中における共同研究契約は総数 118 件にのぼるとともに、これらの共同研究において多数の優れた研究成果が輩出された。</p> <p>●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、初級者のための導入実習コースを毎年開催するとともに、ヒト多能性幹細胞の研究者及び研究予定者等を対象に、ヒト幹細胞研究に役立つ実践的な技術と新しい方法論を紹介するワークショップ等を開催した。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た。</p> <p>●臨床応用への期待が高まっているヒト iPS 細胞を用いた網膜再生医療実現のための研究においては、理研、株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング(J-TEC)、財団法人先端医療振興財団による共同研究契約を締結(平成 23 年 4 月)し、理研ベンチャーとして認</p>	<p>●順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●幹細胞研究者層の拡大及び先端技術の普及に有効な機会を提供するとともに、教職員の研修を通じた、未来の科学者の育成や日本人の科学リテラシー向上への貢献に寄与しており、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●再生医療に関する基盤研究において実績のある CDB が、細胞製品の作成に高いノウハウを有する J-TEC、品質・安全性評価や臨床研究を行う先端医療振興財団と協力して相補的に研究を進めることは、網膜再生医療研究を一層進展させる</p>												

	<p>定された「株式会社日本網膜研究所(平成 23 年 8 月認定)」とともに研究推進のための連携体制を構築した。</p>	<p>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>
<p>●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</p> <p>●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</p> <p>●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</p>	<p>●ニワトリ胚で、がん細胞の転移等の病態にも関与する「上皮-間充識転換」における基底膜分解の分子機構を解明した。(Nature Cell Biology 平成 20 年 6 月)</p> <p>●自己開発した技術を用いて、マウスの発生初期における生殖細胞形成を規定する遺伝子群の発現動態の全容を解明するとともに、生殖細胞形成に重要な新規遺伝子も同定した。(Genes & Development, 平成 20 年 6 月 / Nature Genetics 平成 20 年 7 月)</p> <p>●マウス由来の培養細胞中に、体内時計に似せた人工ネットワークを構築し、生体内で現れる「昼」と「夜」の周期的遺伝子発現の再現に成功、体内時計の遺伝子ネットワークの設計原理を解明した。(Nature Cell Biology 平成 20 年 10 月)</p> <p>●マウスを用いて始原生殖細胞の誕生に関するシグナル機構を解明し、試験管内で始原生殖細胞を誘導することに初めて成功、誘導した始原生殖細胞を新生マウスの精巣に移植後、正常な子孫を形成した。(Cell 平成 21 年 5 月)</p> <p>●細胞同士をつなぐ分子構造を支える接着結合のメカニズムを解析した結果、<u>接着結合の構成分子 α カテニンに物理的な力を検知する機能があり、接着結合にかかる力の強さに応じて、接着構造を調節していることを解明した。</u>(Nature Cell Biology 平成 22 年 5 月)</p> <p>●アフリカツメガエルを用いた研究で、胚発生の多くの局面で重要な役割を果たしているシグナルタンパク質 BMP が、タンパク質 Jiraiya に</p>	<p>●形態形成のはじまりである原腸陥入の理解に貢献するのみならず、抗がん剤の開発等に役立つことも期待できる成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●生殖細胞誕生機構の解明に寄与するのみならず、新規遺伝子の機能不全が不妊症の原因となるケースも考えられ、今後の不妊治療に大きく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。</p> <p>●体内時計システムの理解が進んだことで、リズム障害をはじめとする体内時計の異常によって引き起こされる疾患の、より効果的な診断や治療法の開発へつながることが期待される成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●生殖細胞の発生機構解明に大きく寄与するとともに、今回の治験は iPS 細胞等にも応用可能で、生殖医工学等への貢献が期待される成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●組織や器官を正しく構築するために欠かせない接着結合において、細胞が物理的な力を検知する仕組みはこれまで明らかにされていなかったが、そのシステムについて一つのモデルを示した成果であり、高く評価できる。</p> <p>●正しい初期胚のパターン形成に不可欠な BMP シグナルの時空間的制御はこれまで明らかにされていなかったが、その制</p>

	<p>より抑制され、背側神経組織の正しいパターンニングを導くことを解明した。(Developmental Cell 平成 22 年 10 月)</p> <ul style="list-style-type: none"> ●細胞分裂の際、タンパク質リン酸化酵素 AIR-1 のリン酸化したものは中心体で機能し、リン酸化していないものは凝集クロマチン付近で微小管の安定化に機能していることを発見した。(Nature Cell Biology 平成 23 年 6 月) ●多細胞生物のモデル動物線虫を用いた研究で、細胞の前後で非対称に受けるシグナルに伴って生じる微小管の非対称性が、核内因子の非対称性を導くという仕組みを解明した。(Cell 平成 23 年 9 月) 	<p>御メカニズム解明に大きく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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●リン酸化酵素の酵素活性以外の機能が、生命活動に重要な役割を果たしている可能性を示唆する成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ●発生過程で生じる非対称分裂の制御機構の理解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。
<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、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 ●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 	<ul style="list-style-type: none"> ●マウスで、腸の肥大を起こすヒルシュスプルング病様の腸管神経系の形成不全を起こすことに成功し、通説と異なり、この病気に神経細胞死が関与する示唆が得られた。モデルマウスとして疾患メカニズム解明等への貢献が期待される。(The Journal of Clinical Investigation 平成 20 年 5 月) ●アフリカツメガエルの系で脳発生を促進する神経誘導因子(Chordin)の濃度を調節し、神経誘導活性を一定に保つ新規タンパク質(ONT1)を見出し、脊椎動物の初期胚が脳組織を一定サイズで発生させるしくみを解明した。(Cell 平成 20 年 9 月) ●カドヘリンを中心とした細胞同士の接着と認識機構が、細胞骨格タンパク質の微小管と相互作用して細胞の形態維持に関与していることを明らかにした。(Cell 平成 20 年 11 月) ●カメの甲羅は肋骨が変化したものであるが、その発生過程は他と同 	<ul style="list-style-type: none"> ●本成果で得られたマウスを利用してヒルシュスプルング病の病理解明や新たな治療法開発といった医学的応用が期待され、順調に計画を遂行していると評価できる。 ●iPS 細胞等から「正しいサイズ」の組織・器官を誘導し、移植治療等への応用にも貢献が期待される成果であり、十分に中期計画を達成したと評価する。 ●動物の発生現象や細胞のがん化を理解する上で非常に重要な成果であり、十分に中期計画を達成したと評価する。 ●種独特の形態獲得も、発生プログラムのわずかな変更として

	<p><u>様、発生後期に肋骨が扇状に広がり肩甲骨に覆い被さることで、見かけ上の位置関係が変わること等を初めて解明した。(Science 平成 21 年 7 月)</u></p> <p>●<u>免疫系やがん形成、細胞分化関わるリン酸化酵素 IKKϵ は、細胞の先端で小胞の輸送方向を調節し、細胞伸長を促進するという新たな機能を発見し、前者の機能は哺乳類にも保存されていることが示唆された。(Developmental Cell 平成 23 年 2 月)</u></p> <p>●<u>発生過程では、上皮細胞シートが変形し組織や臓器の立体構造を作り上げるが、その変形の駆動力の 1 つである頂端収縮について、タンパク質 Willin と Par3 が協調し、頂端収縮の引き金分子 ROCK を抑制して調節していることを解明した。器官が特有の構造を獲得する機構を、分子生物学的手法を用いて解析したことにより得られた成果である。(Nature Cell Biology 平成 23 年 6 月)</u></p> <p>●<u>ヌタウナギに背骨と同様の形態学的特徴を持つ組織を発見するとともに、背骨の形成に必要な遺伝子が発現していることを発見した。ヌタウナギが背骨を持たないのは、脊椎動物の祖先であるためではなく、進化上一度背骨を獲得したものの、退化したためであることを示唆した。(Nature Communications 平成 23 年 6 月)</u></p> <p>●<u>発生過程における神経管形成の仕組みを解析した結果、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、神経板の湾曲をもたらすことを発見した。また、その収縮の方向性は、カドヘリンの一種 Celsr (セルサー)¹ によって制御されていることを解明した。(Cell 平成 24</u></p>	<p>理解できることを示した成果であり、高く評価できる。</p> <p>●自然免疫やがん形成における小胞輸送の新たな機能の解明につながることを期待される成果であり、高く評価できる。</p> <p>●「組織や器官の形がいかんにして形成されるか」という発生学の基本的な疑問の解明につながる重要な知見を提供する成果として、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●動物学や医薬農学を含めた幅広い分野の学生や研究者の参考になるとともに、体を作り出す仕組みに関する、より詳細な知識体系の構築に役立つことが期待される成果であり、高く評価できる。</p> <p>●神経管閉鎖障害のメカニズム解明や医学的対処法開発への貢献が期待される成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
--	--	---

	<p>年 5 月)</p> <ul style="list-style-type: none"> ●<u>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、前駆細胞は血管組織を横切って小腸から大腸へと「近道移動」していることを解明した。</u> (Nature Neuroscience 平成 24 年 8 月) ●<u>胚発生で 3 次元の器官を形成す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察、解析した結果、細胞が分裂時に円柱状から球形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。</u>(Nature 平成 25 年 1 月) ●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、代謝や体の成長を制御する内分泌ホルモンの一種インスリン様ペプチドの制御機序を調べた結果、ある遺伝子がコードするタンパク質が血中に分泌されると、“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た。(Genes & Development 平成 25 年 1 月) 	<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。 ●これまで形態形成運動に関与しないと考えられてきた細胞分裂の新たな役割を発見した本成果は、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され、高く評価できる。 ●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、順調に計画を遂行していると評価できる。
<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 	<ul style="list-style-type: none"> ●多能性幹細胞の分化過程で外胚葉分化を決定する因子を同定、謎であった分化制御機構を解明した。(Cell 平成 20 年 5 月) ●<u>ES 細胞から胎児の大脳皮質とよく似た 4 層構造を持つ大脳皮質組織を作成することに世界で初めて成功した。また、特定のタンパク質を加えることで大脳皮質組織を領域ごとに選択的に分化誘導できる</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ●多能性幹細胞から、神経細胞等へ選択的に分化誘導する手法の開発につながることを期待される成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。 ●組織を用いた次世代の再生医療や創薬研究等に貢献することが期待されるとともに、試験管内での神経組織の自己組織化を明らかにした点でも大きな意義があり、高く評価できる。

<p>●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</p>	<p>ことも見出した。(Cell Stem Cell 平成 20 年 11 月)</p> <p>●<u>16 年間凍結保存されていたマウスの体細胞を核ドナーに用いて、クローンマウスを作成することに世界で初めて成功した。長期保存された死細胞の核にも発生に必要な遺伝情報が維持されることが実証され、核ドナーに適さないとされてきた脳細胞も、凍結保存の場合、最適であることが明らかになった。(PNAS 平成 20 年 11 月)</u></p> <p>●ES 細胞の未分化状態維持のため細胞培養時に用いられるタンパク質 LIF に注目して、未分化性や多能性に関与する因子への作用を解析した結果、LIF が2つのシグナル経路を介し、Sox2、Nanog、Oct3/4 を制御し、多能性を維持していることを解明した。(Nature 平成 21 年 7 月)</p> <p>●<u>温度に依存しない酵素活性をもつリン酸化酵素の一つ(CKIϵ / δ) が、体内時計の周期(24 時間の概日リズム)を制御し、体内時計の周期を一定に保つ「温度補償性」をもたらすことを初めて解明し、従来のほ乳類概日時計の分子モデルの修正を促した。(PNAS 平成 21 年 9 月)</u></p> <p>●<u>ヒト ES 細胞や iPS 細胞はバラバラに培養すると 99%もの頻度で細胞死を起こすため大量培養等が難しく、臨床応用へ向けた大きな課題となっていたが、その原因がミオシンの過剰な活性化であり、激しい細胞運動「死の舞」が引き起こされることを解明した。(Cell Stem Cell 平成 22 年 8 月)</u></p> <p>●小脳の発生過程を試験管内で再現することにより、マウスの ES 細胞からブルキンエ細胞を選択的に誘導することに成功し、さらにこれ</p>	<p>●絶滅動物の個体復活やクローン ES 細胞樹立の可能性を高め、生物進化の研究や家畜の改良等に大きく貢献することが期待される成果であり、高く評価できる。</p> <p>●多様な環境下で幹細胞が維持されるメカニズム解明や幹細胞操作につながるものが期待される成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●概日リズム障害に対する治療への貢献が期待される成果であり、高く評価できる。</p> <p>●ヒト ES 細胞などの培養をさらに効率化すると同時に、再生医療への応用に必須である細胞の品質管理や安全性の向上に大きく貢献する成果であり、高く評価できる。</p> <p>●脊髄小脳変性症などの病理解明や移植治療法の開発にも貢献することが期待される成果であり、順調に計画を遂行してい</p>
---	---	---

	<p>らの細胞をマウス胎児に移植すると機能的に生着し得ることを明らかにした。(Nature Neuroscience 平成 22 年 9 月)</p> <ul style="list-style-type: none"> ●<u>体内時計の転写ネットワークのうち、夕方に発現し朝の遺伝子発現を抑制する遺伝子 Cry1 の発現制御メカニズムを解析し、昼と夜の制御 DNA 配列の組み合わせが Cry1 遺伝子を夕方に発現させることを解明した。また、体内時計の転写ネットワークの動作原理が“遅れを持った負のフィードバック”であることを証明し、予想外の成果として、遺伝子発現の時刻が制御配列の組み合わせでシンプルなモデルで説明できることを示した。(Cell 平成 23 年 1 月)</u> ●<u>ES 細胞が起こす自発的な神経系細胞への分化の理由を解明するため、ES 細胞を分化誘導し、発現する遺伝子を網羅的に解析した結果、転写調節因子 Zfp521 が ES 細胞の初期神経分化を誘導する遺伝子群を活性化し、自発的分化の引き金になっていることを解明した。(Nature 平成 23 年 2 月)</u> ●<u>ES 細胞の立体培養系において、眼の発生過程を再現することにより、多層構造を持つ網膜組織「眼杯」を ES 細胞から試験管内で立体形成させることに世界で初めて成功した。(Nature 平成 23 年 4 月)</u> ●<u>ES 細胞の立体培養系において、口腔外胚葉と間脳視床下部組織の相互作用による下垂体の発生過程を再現することにより、人工下垂体(前葉部)の形成に世界で初めて成功するとともに、作製した人</u> 	<p>ると評価できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●<u>リズム障害をはじめとする体内時計の異常によって引き起こされる疾患の、より効果的な診断や治療法の開発へつながることが期待される成果であり、高く評価できる。</u> ●<u>高度に選択的な神経細胞の産生を可能にし、再生医療の安全性の向上に貢献すること期待される成果であり、高く評価できる。</u> ●<u>1,2 種類の細胞を移植する再生医療の考えを飛躍させ、複数種の細胞からなる複雑な「人工生体組織」を幹細胞から形成し、それを移植する「次々世代の再生医療」の可能性を拓く画期的な成果として高く評価できる。有効な治療法の存在しない網膜色素変性症のような失明に至る網膜疾患に対する再生医療の実現につながると期待される。</u> ●<u>下垂体の機能不全が原因となる内分泌疾患に対する再生医療の実現につながると期待される成果であり、高く評価できる。</u>
--	---	---

	<p><u>工下垂体が生命維持や成長に関わるホルモン分泌能を有することを確認した。(Nature 平成 23 年 11 月)</u></p> <p>●ES 細胞の立体培養系において、眼の発生過程を再現するとともに培養条件をヒト 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した。さらに、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た。(Cell Stem Cell 平成 24 年 6 月)</p> <p>●<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、基礎研究、前臨床研究を重ねて安全性を確認してきており、平成 24 年度には、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>●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。</p> <p>●世界初となる iPS 細胞を用いた再生医療研究の実現に向けて大きく前進したといえ、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、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>	

<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"> ・第 2 期中期目標期間を通して、発表論文数は 820 報(「Nature Series」35 報、「Science」11 報、「Cell Press」41 報)であった。同期間中におけるプレスリリースの総数は 38 件のに ぼり、多数の研究成果を発信していることは高く評価できる。 ・平成 25 年 3 月 31 日時点の PI27 人のうち、12 人(44%)が 45 歳未満の若手研究者であること、また厳正な評価制度により質の高い研究を維持するため、人材の適切な回転を目指しており(チームリーダーは 2 期 10 年を上限)、第 2 期中期目標期間中に任期満了したチームリーダー等が京都大学、名古屋大学、国立遺伝学研究所等の大学等へ教授、准

教授として計 20 名転出しており、人材育成や研究交流に貢献したことは高く評価できる。

【定性的根拠】

一つのセンターで発生、再生、そして再生医療の基礎研究から医学応用までを実施することで相乗効果を生み出し、以下に例示するような独創的かつ予見不可能な優れた研究成果を多数輩出した。

・マウス由来の培養細胞中に、体内時計に似せた人工ネットワークを構築し、生体内で現れる「昼」と「夜」の周期的遺伝子発現の再現に成功した(平成 20 年 10 月 *Nature Cell Biology*)。2011 年には、先の研究で未解明であった「朝」の遺伝子発現制御を発見、体内時計の動作原理が「遅れをもった負のフィードバック」であることを明らかにし、体内時計の 3 つの基本時刻を作る最小単位の転写ネットワークモデルを提案した(平成 23 年 1 月 *Cell*)。また、マウスを用いた研究で、血液中の代謝産物の増減から体内時計が示す時刻を測定する新手法を確立したのち(平成 21 年 5 月 *PNAS*)、本手法を発展させ、ヒトでも簡便に体内時刻を測定できる方法を開発した(平成 24 年 8 月 *PNAS*)。このほか、50 年以上未解明であった体内時計の「温度補償性」(温度変化に関係なく体内時計の周期を一定に保つ)について、温度非依存な酵素活性を持つリン酸化酵素 $CKI\ \epsilon / \delta$ が時間の定規として機能していることを明らかにした(平成 21 年 9 月 *PNAS*)。一連の研究成果によって、リズム障害をはじめとする体内時計の異常によって引き起こされる疾患の、より効果的な診断や治療法の開発へつながることが期待される。

・16 年間凍結保存されていたマウスの体細胞を核ドナーに用いて、クローンマウスを作成することに世界で初めて成功した。長期保存された死細胞の核にも発生に必要な遺伝情報が維持されることが実証され、核ドナーに適さないとされてきた脳細胞も、凍結保存の場合、最適であることが明らかになった。絶滅動物の個体復活やクローン ES 細胞樹立の可能性を高める成果である(平成 20 年 11 月 *PNAS*)

また、基礎研究から得られた知見を再生医療研究に生かし、以下のような特に優れた研究成果を輩出した。幹細胞研究の医学応用を飛躍的に発展させることが期待され、高く評価できる。

・CDB ではこれまで、基礎的な脳発生の研究成果を基に、「複雑な組織構造」の立体形成を研究し、ES 細胞からの SFEBq 法による「試験管内での 3 次元自己組織化技術」を開発してきた。その成果の一部として、2008 年にマウスやヒトの ES 細胞から層構造を持った大脳皮質組織の立体培養に成功した(平成 20 年 11 月)。この画期的な成果において形成した組織は、胎児型での大脳発生の初期の構造を有するものの、生後型の大脳に見られる程の複雑な組織構造の形成には至らなかったが、2011 年には眼組織のもとである胎児型の網膜組織「眼杯」を、マウス ES 細胞から試験管内で立体形成させることに世界で初めて成功するとともに、生後型の網膜組織全層の立体再構築を実現した(平成 23 年 4 月)。同年、下垂体の立体培養にも成功するとともに(平成 23 年 11 月)、2012 年にはヒト ES 細胞から網膜組織を形成させることに成功した(平成 24 年 6 月)。これまでの再生医療研究では、主に、ES 細胞・iPS 細胞から分化させた 1、2 種類の細胞を用いて、それらを単に細胞(或いは細胞塊)として移植することを目指していたが、これらの成果は、そのさらに先に進むもので、「生体に近い複雑な組織」の産生と移植による高度な機能再生を目指す「次々世代の再生医療」を切り拓くものとして、高く評価できる。

・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」に基づく審査を申請した。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	H24	
						S	S	S	S	S	
						実績報告書等 参照箇所					
						実績報告書 p51-p65					
【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	●腸管免疫の基本原理解明:抗原取り込みに関与するM細胞の細菌認識受容体GP2を世界に先駆けて発見(<i>Nature</i> , 2009)し、また、腸管免疫に重要なM細胞間を連結する細胞膜ナノチューブの形成因子「M-Sec」を発見した(<i>Nat Cell Biol</i> , 2009)。エイズウイルスやプリオンタンパクが細胞間伝播に使用することから、感染制御につながる。さらに、M細胞の分化メカニズムを世界で初めて発見した(<i>Nat Immunol</i> 2012)。腸内環境と免疫との相関について、腸管免疫の主役であるIgA抗体産生が腸内細菌とレチノイン酸で誘導されることを発見し(<i>Immunity</i> , 2010)、さらに、果糖トランスポーター遺伝子を持つビフィズス菌のみが放出する酢酸が、腸粘膜上皮の保護作用を促し、腸管出血性					●これまで未知の研究領域であった腸管免疫系において、世界で初めての発見を重ね、この研究領域の著しい進展に貢献したことから高く評価できる。					

大腸菌 O157 による感染死を抑制する機序を世界で初めて明らかにした (*Nature*, 2011)。また、腸内細菌叢の構成変化が全身の免疫系を過剰に活性化するなど全身免疫系に与える機構 (*Science*, 2012) を世界で初めて発見したシドニア・ファガラサン TL が免疫学会賞を受賞。炎症性腸疾患やクローン病に関わる腸管粘膜の防御機構にタンパク質輸送因子 AP-1B が関わることを解明する (*Gastroenterology*, 2011) など大きなインパクトを与える発見が相次いだ。

● T 細胞分化における運命決定: 免疫司令塔のヘルパー/キラー T 細胞への分化を決定する転写因子 Th-POK の発現を Runx が調節することを発見 (*Science* 2008) し、その調節機構を解明した (*Nat Immunol* 2008, *Nat Rev Immunol* 2009, *Nature Immunol* 2010, *Adv Immunol* 2011)。ヘルパーとキラーという T 細胞の系列がいったん確定すると、系列の転換はあり得ないとされてきた。予想外に、恒常的に細菌叢に暴露される腸管では ThPOK 転写因子の発現が消失しヘルパー T 細胞からキラー様 T 細胞へ転換することを示した (*Nat Immunol* 2013)。さらに Runx による制御性 T 細胞の分化調節機構 (*Immunity* 2009, *J Exp Med* 2009) と Runx による B 細胞の分化調節機構を発見した (*J Exp Med* 2012)。自己免疫寛容に必須な制御 T 細胞の一部が、マスター転写因子 Foxp3 の発現を消失しヘルパー T 細胞に変換する可能性を示した (*Science* 2009)。その後、制御性でない T 細胞が一過性に Foxp3 を発現し可塑性を示すこと、制御性 T 細胞は安定であることを証明した (*Immunity* 2011)。

● 免疫記憶細胞が作られるメカニズム: 免疫反応初期に交差性に富む低親和性抗体が胚中心以外
作られ後期には高親和性抗体が胚中心で作られることを見出した (*J Exp Med* 2012)。また、免疫記憶細胞の維持に PLCg2 が必要であること (*J Exp Med* 2009)、B 細胞長期記憶の局在 (*Proc Natl Acad Sci* 2010) を初めて示した。

● 高親和性抗体産生に主要な役割を果たす濾胞 T ヘルパー細胞 (T_{FH}) は非転写制御領域の CNS-2
により抗体産生に必要な IL-4 産生を制御することを解明した (*Nat Immunol* 2011)。さらに、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

● T 細胞機能分化において、細胞系列を決定する遺伝子セットを同定し、これまで機能的に不可逆的と考えられていた成熟 T 細胞の機能変換 (ヘルパー T 細胞からキラー T 細胞へ・制御性 T 細胞からヘルパー T 細胞へ) が消化管で起こる可塑性機構を発見したことは、予想外の成果で、概念・定説を覆したことは高く評価できる。

● 免疫記憶がリンパ節胚中心で作られるというこれまでのドグマを打破したことは高く評価できる。

● 長年の定説を覆し、アレルギーの原因細胞が、T_H2 細胞ではなく、濾胞ヘルパー T 細胞 (T_{FH}) 細胞であることを示したことは高く評価できる。

	<p>初めて明らかにした (<i>Immunity</i> 2012)。</p> <p>●免疫系、神経系、がん細胞で普遍的なシステムとして働く細胞分化の分子回路の同定に成功:これまで「正のフィードバック(経路上流の分子を活性化すると、そのシステムは増幅装置として働く)」と「相互阻害(相手を阻害し、自分が進むという系)」モデルが知られていたが、「<u>AND-gate(2つの条件が同時に必要となる系)</u>」モデルを提唱した(<i>Cell</i> 2010)。</p>	<p>きる。</p> <p>●細胞分化に関して、異なる細胞系列に普遍的な回路の同定に成功し、これまでと異なる第3のモデルとして提唱し、細胞分化の人為的制御の可能性を示した予想外の画期的な成果であり高く評価できる。</p>
<p>●疾患の制御法・治療・予防の基盤技術開発を行えたか否か</p>	<p>●白血病再発の主要原因である「白血病幹細胞」を発見。さらに「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(<i>Sci Trans Med</i> 2010, <i>Nat Biotech</i> 2010)し、<u>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></p> <p>●iPS をがん治療へ応用する技術基盤:iPS 技術でがん免疫細胞の開発研究を進め、iPS 細胞から抗がん作用を担うリンパ球 NKT 細胞を大量に作製し、がん増殖を抑制することに世界で初めて成功した (<i>J Clin Invest</i> 2009)。また、ES 細胞からも NKT 細胞を分化させることに成功した(<i>Blood</i> 2010)。さらに、iPS 細胞から機能的ヒト T 細胞を誘導する技術基盤開発を進め、がん抗原 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 細胞を分化誘導することに成功した(<i>Cell Stem Cell</i> 2012)。</p> <p>●理研オリジナルの新規 NKT 細胞リガンドを使った <u>IgE 産生を選択的に抑制する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に成功した(特許出願 2013-038047)。</u></p>	<p>●理研で開発したヒト化マウス技術を用いて、白血病再発の原因細胞・特異的分子同定と標的分子に対する治療薬開発に成功し、悪性度の高い白血病症例の患者を救済できる可能性を示したことは科学的にも社会的にも非常に高く評価できる。</p> <p>●線維芽細胞 iPS からは誘導できなかった機能的免疫細胞を、免疫細胞 iPS からのみ、選択的に誘導できたことは、想定外の成果で、iPS 細胞治療の実用化に道を拓いた先進的な成果であり、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ており、高く評価できる。</p> <p>●IgE 抗体産生だけを選択的に抑制する予想外の技術開発に成功し、さらに治療法がない食物アレルギーの世界初のワクチン開発にも成</p>

	<p>●<u>初回投与で1年以上の長期記憶を誘導できる次世代 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></p>	<p>功し、社会的貢献の観点からも高く評価できる。</p> <p>●初回投与で1年以上の長期記憶を誘導できる人工細胞の開発に成功したことは予想を超える成果であり、前臨床試験で安全性・有効性を確認できたことは、理研オリジナルな「新しい概念のがん免疫治療」が開発できる点で高く評価できる。</p>
<p>●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</p>	<p>●平成 18 年に厚生労働省の「<u>原発性免疫不全症候群に関する調査研究</u>」における調査研究班に所属する全国 13 大学、かずさDNA 研究所と共同研究を開始し臨床情報データベース(PIDJ)を構築、維持・改良している。<u>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た。平成 24 年度までに、1200 件を超える遺伝子検査依頼の臨床検体から、約 150 遺伝子の遺伝子解析(のべ解析検体数 3500)を行い、約 20%程度の症例で疾患原因と思われる変異を見出した。</u>このような活動を米国の患者支援団体が高く評価し、平成 20 年ジェフリーモデル免疫不全症研究診断センターが RCAI 内に設置された。平成 21 年、<u>インドバイオインフォマティクス研究所と連携して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)の構築を開始した。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、平成 24 年度には全世界からの年間アクセスが 24000 を突破した。</u></p> <p>●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「<u>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</u>」全国 12 の小児アレルギー基幹病院及び大学病院と共同研究を 2010 年から行い、急速免疫療法治療でアレルギー改善に伴い変動するバイオマーカーを明らかにした。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</p>	<p>●<u>原発性免疫不全症の国内連携・海外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。</u></p> <p>●<u>がん臨床研究、アレルギーワクチン開発、食物アレルギー経口免疫療法の治癒メカニズム解明など、臨床関係機関との連携が有効に機能しており順調に計画を遂行していると評価</u></p>

	<p>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。平成 21 年から開設したアレルギーオープンラボは平成 24 年までで 5 プロジェクトを実施し困難な臨床テーマの解決に取り組んだ。</p> <p>●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)を平成 23 年に創設した。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、英サンガー研究所、米 NIA、伊サルディニア会議と連携を開始した。</p> <p>●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。東北地震の際には、救済支援協力ネットワークを構築し、RCAI が免疫学会・国際研究機関 (MPI, LIAI, INSERM, Pasteur, Jackson) と協力して資金援助と研究資材を提供する窓口となった。</p> <p>●国内外の一流講師による RCAI 免疫学サマースクール (RISP) を、世界各国の大学院学生及び PhD 取得後間もない研究者 40 名を対象として平成 18 年度より毎年開催。<u>毎年約 20 カ国から 3-4 倍となるなど参加希望者が多く、ハーバード大、ドイツ免疫学会、ドイツ ZIBI、シンガポール A*Star、パレルモ大学が学生派遣を希望する等、世界的知名度を誇っている。</u></p> <p>●平成 23 年度 RCAI で独自で開発したテニュアートラックシステム <u>融合領域若手リーダー育成 YCI プログラム</u> を創設。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、H23 年に 3 名、H24 年に 2 名、H25 年に 1 名を採用した (環境エピジェネティクス、幹細胞エイジング、計算生命科学、免疫細胞再生、統合ジェノミクス、細胞エネルギーシステム)。YCI 1 名が <u>東大医科研教授に転出したことは、大学等でも注目を集めた。</u></p> <p>●外国人招聘特別研究プログラム: 国外の共同研究者の研究チームをセンター内に作り、共同研究者が 4~5 週間日本に滞在して共同研究の成果を創出することを目的としている。平成 16 年度に本</p>	<p>できる。</p> <p>●順調に計画を遂行したと評価する。</p> <p>●順調に計画を遂行したと評価する。</p> <p>●RCAI サマースクールは毎年約 20 カ国から 3-4 倍という極めて高い国際競争率で応募があるなど、高い知名度は評価できる。</p> <p>●RCAI が独自に開発したテニュアートラックシステム YCI プログラムが成果を挙げていることは高く評価できる。</p> <p>●センターの国際化を推進するための外国人研究ユニットの設置、及び外国人招聘特別研究</p>
--	--	--

	<p>プログラムを開始して以来、行った共同研究課題は、合計 18 課題に及ぶ。1) 極めて質の高い論文が作られたこと(平成 20 年～平成 24 年度発表論文 15 報(<i>Nat Immunol</i> 4 報、<i>Adv Immunol</i> 1 報、<i>Immunity</i> 1 報、<i>JEM</i> 1 報、<i>EMBO J</i> 1 報、<i>Proc Natl Acad Sci</i> 1 報、<i>Mucosal Immunol</i> 1 報、<i>Blood</i> 1 報 他 4 報)、2) 海外共同研究者のラボへも出向し、国際交流が拓けた、3) 国際的な認知度が進んだこと、などが挙げられる。また、Distinguished International Research Unit を設置し、センター内に長期的に外国人研究者が滞在することで、センターの国際化、文化交流に発展させた。平成 24 年度までに、合計 4 名(インド(免疫インフォマティクス)、オランダ(胸腺環境)、スペイン(免疫エピジェネティクス)、ロシア(核移植クローンマウス)、米国(環境応答))の研究者を PI とした。平成 20 年～24 年度発表論文 15 報(<i>Nat Immunol</i> 1 報、<i>Development</i> 1 報、<i>Blood</i> 1 報、<i>Neuron</i> 1 報、<i>Mol Cell Biol</i> 1 報、<i>Nuc Acids Res</i> 2 報、<i>DNA Res</i> 2 報他 6 報)。外国人招聘特別研究プログラムと研究ユニットは世界中のいずれの研究所でも試されていない独創的な仕組みであり、アドバイザー・カウンシルからも高い評価を受けている。</p> <p>●学生教育における連携: 連携大学院(国内 11 大学)や国際連携スクール (海外: 南京大・北京農業大・吉林大・北京大・チュービンゲン大・パレルモ大・ストックホルム大・マレーシア科学大、国内: 医科歯科大・東大) 制度を通じ学生を受入れている。また、平成 20 年から、RIKEN-ハーバード大学サマープログラムを開始。毎夏ハーバード大学から学生を受入れている(ハーバード大学の単位として認定)</p>	<p>プログラムは独創的な仕組みであり、高く評価できる。</p> <p>●国内外の大学と順調に連携して学生教育、研究者の育成を行っており、順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
<p>●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</p>	<p>●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: <u>生きた細胞内の生体分子 1 個を鮮明に可視化し</u>(<i>Nat Methods</i> 2008)、<u>生きた細胞の核内分子動態・相互作用を多種分子・時空間的に定量、解析する技術を開発した</u>(<i>Biophysics</i> 2009)。成果が認められ、徳永 UL が文部科学大臣表彰科学技術賞を受賞した。また、多種分子同期 1 分子イメージングシステムを用い、核内因子の活性化と抑制の時空間解析技術を開発し、炎症制御機構の解明に成功した。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</p>	<p>●世界に先駆けて 1 分子顕微鏡の開発に成功し、免疫系の時空間的動態解析の基盤技術開発に成功したこと、さらに、多種分子同期 1 分子イメージングシステムを用い、核への分子移動と炎症制御との関係を明らかにしたことは生命現象の可視化技術が進んだという点</p>

	<p>NF-κB を不活化する可能性を明らかにした。</p> <p>●免疫受容体を細胞膜上で1分子解析する技術開発により、シグナルの時空間制御機構を解明した。免疫応答の誘導において、分子モーター「ダイニン」がマイクロクラスターを運び免疫シナプスを形成する (<i>Immunity</i> 2011, <i>Mol Cell Biol</i> 2010) 一方、免疫応答の強弱や抑制調節は補助刺激受容体がマイクロクラスターに集積して制御することを示し (<i>Immunity</i> 2008, <i>Immunity</i> 2010, <i>J Exp Med</i> 2012)、免疫開始正負の分子動態の基本原則を明らかにした。</p>	<p>で高く評価できる。</p> <p>●1 分子顕微鏡を用い、免疫応答開始点「マイクロクラスター」を発見し、制御分子も同時に存在する免疫の時空間的分子制御機構を発見したことは高く評価できる。</p>
<p>●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</p>	<p>●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 (<i>Curr Opin Cell Biol</i> 2013)。<u>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る。</u></p> <p>●細胞動態ライブイメージング: 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、記憶 B 細胞の分化に Bcl6 の発現が関与する可能性を示し (<i>Immunity</i> 2011)、さらに腫瘍組織内の観察により細胞傷害性 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。</p> <p>●T 細胞分化の運命決定: <u>T リンパ球の起源は B リンパ球と近縁とする定説を覆し、マクロファージに近縁であることを発見した。血液学の教科書を書き換える新発見である</u> (<i>Nature</i>, 2008)。さらに、T 細胞の成熟・機能に必須の新規遺伝子「themis」を発見し (<i>Mol Cell Biol</i> 2009)、<u>T 細胞になる運命決定を支配するマスター遺伝子「Bcl11b」を発見した</u> (<i>Science</i> 2010)、河本宏 TL が日本免疫学会賞を受賞した。伊川研究員が文部科学大臣表彰若手科学技術者賞を受賞した。</p> <p>●生体危機を認知して警報を発する新しい受容体 Mincle を発見した (<i>Nat Immunol</i> 2008, <i>Proc Natl Acad Sci</i> 2009)。<u>免疫反応を抑制するサイトカイン IL-10 産生制御に時計遺伝子 E4BP4 が関与していることは予想外の成果</u> (<i>Nat Immunol</i> 2011)、<u>サイトカイン FGF9 の組織内拡散を制御する新たなメカニズムを発見した</u> (<i>Nat Gen</i> 2009)、リソソームが T 細胞受容体 (TCR) の発現・免疫反応を制御す</p>	<p>●免疫制御のエピジェネティック機構を考慮する必要性を示し、これまでの概念を覆した予想外の成果で高く評価できる。</p> <p>●免疫記憶細胞、腫瘍免疫応答の細胞動態ライブイメージングを実現させたことは順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●リンパ球分化に関して教科書を書き換える新発見、さらに T 細胞系列運命決定の新規遺伝子の同定により、再生医療に貢献が期待できるという観点から高く評価できる。</p> <p>●時計遺伝子など予想外の分子による新たな免疫応答・炎症制御機構の発見は高く評価される。</p>

	<p>ることを発見 (<i>Immunity</i> 2009)した。B 細胞発達を促す主要細胞内シグナル Erk を発見し (<i>Immunity</i> 2008)、さらに B リンパ球から抗体産生細胞への分化に Erk が必須であること (<i>Sci Signal</i> 2011) を解明した。黒崎知博 GD が文部科学大臣表彰科学技術賞を受賞した。</p>	
<p>●新規の免疫細胞の機能制御法を開発できたか否か</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>●細胞機能発現に必須な新たな亜鉛基本シグナルカスケード: <u>亜鉛は新規細胞内シグナル伝達因子であることを発見 (<i>Adv Immunol</i> 2008)、亜鉛トランスポーターの異常が劣性遺伝的疾患 (新しいタイプのエーラス・ダンロス症候群) の原因であることを解明し (<i>PLoS One</i> 2008)、アレルギー接触性皮膚炎に亜鉛シグナルカスケードが関与することを発見した (<i>J Exp Med</i> 2009)。</u> 亜鉛依存的なシグナル制御により、アレルギー・自己免疫疾患を治療する新規の薬剤開発につながった。亜鉛による炎症性 T 細胞 (Th17) 分化抑制を介した自己免疫疾患の抑制に成功した (<i>Int Immunol</i> 2010)。また、亜鉛シグナル調節分子として Cav1.3 の同定に成功し、この分子が小胞体からの亜鉛放出を制御して、サイトカイン産生に関与していることを見出した。様々な亜鉛シグナル疾患の治療法開発への貢献が期待される。 (<i>PLoS One</i> 2012)</p> <p>●IL-6 増幅回路異常による免疫破綻と自己免疫発症機序を証明し、<u>平野俊夫 GD がスウェーデン王立アカデミークラフォード賞を受賞 (日本人初) するとともに、日本国際賞を受賞した。</u></p> <p>●樹状細胞を用いた新規免疫細胞療法の開発: <u>免疫機能を修飾した新しい「制御性樹状細胞」が、骨髄移植などの合併症で知られる移植片対宿主病の拒絶反応を抑制することを示し (<i>Blood</i> 2009)、また、食物アレルギーの経口免疫寛容において、共刺激分子が制御性樹状細胞を誘導し、免疫反応を抑制することを明らかにした (<i>Blood</i> 2010)。</u> さらに、樹状細胞の機能解析を進め、細菌やウイルス感染による自然免疫応答を形質細胞様樹状細胞が誘導することを発見し (<i>Immunity</i> 2011)、獲得免疫応答のキラー T 細胞の活性化を CD205 陽性通常型樹状細胞が促すこと (<i>Proc Natl Acad Sci</i> 2012) を証明した。今後、樹状細胞を効率的に活性化する新規の免疫細胞治療法の開発が期待される。がんの死細胞を食べ、がん免疫を活性化する CD169 陽性 CD11c 陽性マクロフ</p>	<p>●カルシウムシグナル経路と並んで亜鉛シグナル経路という新規の免疫シグナルを発見したことは予想外の発見で、その異常が様々な疾患原因であることを発見するとともに、新規の免疫細胞機能制御法を開発したことは、新規の免疫治療標的として道を開くという観点から高く評価できる。</p> <p>●スウェーデン王立アカデミークラフォード賞受賞は日本人初の快挙であり、高く評価できる。</p> <p>●世界で初めて免疫系を制御する「制御性樹状細胞」を発見し、その制御に重要な分子を明らかにした。特に治療法がない骨髄移植合併症 GVHD 制御の細胞治療や食物アレルギーの制御の可能性を示したことは高く評価できる。</p>

	<p>アージを発見した (<i>Immunity</i> 2011)。樹状細胞が MyD88 非依存性のシグナル伝達経路の刺激で成熟分化することを突き止め、さらに、IKK α が形質細胞様樹状細胞において、転写因子 IRF-7 と結合し、IRF-7 を活性化することにより、TLR7/9 刺激による I 型 IFN 産生誘導に必須の役割を果たしていることを明らかにした成果が認められ、改正恒康 TL が日本免疫学会賞を受賞した(2009)。</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>●<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。</u>老化したこれらの幹細胞に、このマイクロ RNA を強制発現させると、分化能が回復することを確認した。</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、さらにその分化・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>●<u>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、老化した体性幹細胞の分化能を制御する新たな可能性をもち、高く評価できる。</u></p>
<p>●<u>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</u></p>	<p>●<u>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、末梢組織での制御 T 細胞の局在、増殖、生存が障害され、自己免疫疾患や皮膚炎症が惹起されることを明らかにした。</u>さらに Activation-induced cytidine deaminase (AID)欠損による自己免疫疾患発症機序を解明した (<i>PLoS One</i> 2008)。</p> <p>●<u>これまで免疫異常が原因で発症すると思われていたアトピーが、免疫系の異常ではなく皮膚の異常が原因で発症することを発見した。</u>細胞内信号伝達分子の変異により表皮恒常性維持の機構が破綻し、その結果アトピー性皮膚炎が発症すること、皮膚組織バリア機構における恒常性維持にサ</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>●<u>小児アレルギー体質決定遺伝子、難治疾患である小児喘息発症機序、小児アトピー性皮膚炎発症機序はこれまで不明であったが、原因</u></p>

	<p><u>イトカインシグナル抑制分子が重要であること、免疫異常は二次的であることを証明した。</u>また、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。また、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。NKT 細胞のうち 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。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(<i>J Exp Med</i> 2008, <i>PLoS Biol</i> 2012)。アレルギー体質を規定する遺伝子(Mina)を発見した(<i>Nat Immunol</i> 2009)。</p>	<p>遺伝子・原因細胞を発見したことは、小児難治性疾患の治療法開発が期待され、高く評価できる。特にアトピー性皮膚炎が免疫疾患でなく、皮膚疾患であったことを発見したことは、高く評価できる。</p>
<p>●免疫破綻の要因を収集統合したか否か</p>	<p>●平成 17 年に理研で構築・開始した原発性免疫不全症ネットワークにおける原発性免疫不全患者遺伝子解析で、平成 24 年度までに、1200 件を超える遺伝子検査依頼の臨床検体から、約 150 遺伝子の遺伝子解析(のべ解析検体数 3500)を行い、約 20%程度の症例で疾患原因と思われる変異を見出した。さらに、自己炎症性疾患責任遺伝子における体細胞モザイク変異について、次世代シーケンシングデータから高精度でモザイク変異を同定可能とする情報解析手法の開発を行った。従来法で変異陰性であった自己炎症疾患患者に本法を適用したところ、約半数の患者において、責任遺伝子 NLRP3 に低頻度モザイク変異を検出することに成功した。確立された方法は他の免疫不全症責任遺伝子にも適用可能であり、迅速な遺伝子診断が可能となった。</p> <p>●自己免疫疾患を引き起こす Th17 細胞の過剰な分化を抑制するメカニズムを解明: 炎症性の疾患や自己免疫疾患の誘導には、Th17 という T 細胞の過剰分化が関係する。「PDLIM2」という核内タンパク質が、Th17 の分化を抑制すること (<i>Sci Signal</i> 2011)、さらに PDLIM4 が炎症性 T 細胞 Th17 細胞の活性化を制御し、驚くべきことに、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明らかにした。当初予測し得なかった成果。自己免疫疾患の治療を目的にし</p>	<p>●免疫破綻を示す原発性免疫不全症候群の遺伝子解析を行い、臨床病態解析との情報統合を我が国の中心となり推進した、その活動と成果は高く評価される。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。</p> <p>●マウス研究から同定した遺伝子が、ヒトの関節リウマチの発症遺伝子であることをゲノム医学センターGWAS 解析から発見したことは、自己免疫疾患の人為的制御法や治療薬の応用につながるという観点から高く評価できる。</p>

	<p>た人為的な免疫制御法や治療薬の応用につながる。</p>	
<p>●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</p>	<p>●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、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、自然免疫、獲得免疫が誘導され、<u>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)。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る。</p> <p>●理研オリジナルの新規 NKT 細胞リガンドを使ったりポソームワクチンで <u>IgE 産生抑制し、さらに他の IgG, IgM 抗体産生に影響を与えないことを確認した。</u>経口製剤の作製にも成功した(特許出願 2013-038047)。予想に反して IgE 産生だけを抑制するため、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。</p> <p>●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</u>(<i>Sci Trans Med</i> 2010, <i>Nat Biotech</i> 2010)。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)。</p> <p>●<u>脾島細胞移植早期拒絶に HMGB-1/NKT 細胞が関与する機構を解明し、HMGB-1 制御で脾島細胞移植効率を飛躍的に上げることに成功した。</u>ヒトでも同様に早期拒絶反応を制御できるものと期</p>	<p>●初回投与だけで1年以上も「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、予想をはるかに超えた成果で、夢のワクチン開発が現実のものになった。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に進んだことは、高く評価できる。</p> <p>●全 IgE 抑制し、他の IgG, IgM 抗体産生に影響を与えない世界初のアレルギー根本治療用リポソームワクチンの開発に成功したことは、予想を超える発明であり、高く評価できる。</p> <p>●ヒト化マウスを用いて 1) 白血病の主要原因である白血病幹細胞を発見。2) 白血病幹細胞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を同定。4) 白血病ヒト化マウスを用いた治療実験から RK-20449 は、Flt 遺伝子において強い治療効果を証明。5)このことから年間 1000 ほどの患者を救済できる有力な治療薬となることが期待され、非常に高く評価できる。</p> <p>●これまで不明であった脾島細胞移植早期拒絶の機構は、免疫拒絶ではなく HMGB-1 による</p>

	<p>待され、侵襲が極めて少ない膵島細胞移植は臓器移植に代わる治療法として注目されており、糖尿病治療に画期的な進歩をもたらすものと言える(<i>J Clin Invest</i> 2010)。</p>	<p>拒絶メカニズムであるという予想を超える発見であり、その制御法の開発は膵島移植効率の飛躍的向上が期待され、インスリン注射に代わる糖尿病の永久治療法として画期的な進歩をもたらし、高く評価できる。</p>
<p>●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</p>	<p>●理研生体分子システム基盤研究領域(横山グループ)と共同で、アレルギーカスケードに関わる分子の結晶構造解析を行った。抗ウイルス反応を増強する PDC-TREM 分子とそのリガンドとしての Sema6D の結晶構造解析に成功した。アレルギーの原因である IgE 抗体のクラス変換と産生に重要な B 細胞分子 PLC-2 も結晶化に成功し、6.5A 分解能での構造解析に成功した。気道アレルギー誘導に関与する IL17E 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大量精製、細胞内ドメイン及びその会合因子 Act1 についても、無細胞合成系での合成に成功し、結晶化を進めている。肥満細胞の脱顆粒を制御する亜鉛制御分子の一つ ZIP13 も大量精製し、亜鉛との共結晶形成を施行している。このようにアレルギー反応増悪に関連する key 分子の結晶構造解明とともに、アレルギー発症に主要なレセプター、リガンドの共結晶化の実験が順調に進んだ。</p>	<p>●ウイルス炎症に関わる新しい分子の結晶構造の成功により、新規分子標的薬開発の可能性を示したことは順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
<p>●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</p>	<p>●ヒト化マウスは、生体におけるヒト造血免疫細胞の分化・機能の解析を可能としたが、マウス由来免疫環境を目的に応じてヒト化することが課題であった。HLA クラス I を導入したヒト化マウスを作製し、本来マウスは感染しない、EB ウイルス感染症を第 3 世代ヒト化マウスで再現することに成功した(<i>Proc Natl Acad Sci</i> 2010)。さらに、ヒト骨髄ニッチ分子 SCF を発現する第 3 世代免疫不全マウスを新たに作製した。このマウスに移植したヒト造血幹細胞は、従来のヒト化マウスより効率よく、好中球・マスト細胞を含むミエロイド系細胞が骨髄で産生され、さらに、消化管にもヒトマスト細胞が高率に分化し、また、自然免疫の一部を構成する好中球の分化・成熟を促進したことから、新規ヒト化マ</p>	<p>●ヒトアレルギー研究や感染症研究への応用を可能にする新規第 3 世代ヒト化マウスが確立されたことは極めて大きな成果であり、ヒト免疫研究を進展させ、医療分野の発展を促したという観点から、高く評価できる。</p>

	<p>ウスを用いたアレルギー研究への応用が可能となった(<i>Blood</i> 2012)。石川文彦 UL 文部科学大臣表彰若手科学者賞受賞。</p>	
<p>●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</p>	<p>●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年度末まででのべ約2,400件の症例が登録された。平成24年度までに、1,200件を超える遺伝子検査依頼の臨床検体から、約150遺伝子の遺伝子解析(のべ解析検体数3,500)を行い、約20%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数が年間24,000件を突破した。</p> <p>●免疫・アレルギーのゲノム科学的アプローチを活用可能とする網羅的遺伝子発現プロファイル(RefDIC)を平成18年に公開、平成20~24年度の期間を通じて年間11,000~14,000件のアクセスがあった。</p>	<p>●順調に計画を遂行しており、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●データベースは国内外で多く利用され順調に計画を遂行しており、順調に計画を遂行していると評価できる。</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> <p>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、<u>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(<i>J Immunol</i> 2009)</u>。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、平成23年に認可された。</p> <p>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、<u>72.7%に有効という結果を得た</u>。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申請が提出され平成24年に承認された。</p>	<p>●RCAIの基礎研究成果であるNKT細胞標的治療は、誰にでも、どんながんにも効果が期待でき、肺がん・上顎がん症例で、外部施設と連携して先進医療Bに認可され、混合診療が可能になるなど社会貢献において大きな進展を見せており、高く評価できる。又、国立病院機構という全国組織での臨床共同研究はNKT細胞標的治療の標準化に貢献する。</p>

	<p>3.平成 24 年に国立病院機構(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。</p> <p>●<u>スギ花粉症ワクチン開発のため、TR と創薬開発で世界初の 2 段階開発方式を理研・企業・大学との連携体制で採用し、医療への応用促進に向けた企業との連携体制において開発スキームを明確化して、開発を進めることができた。</u></p> <p>1. 第 1 段階:理研がワクチンの基本技術(出願番号:PCT/JP2009/055156(平成 21 年 3 月 17 日出願)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)を判定する。</p> <p>2. 第 2 段階:POC を得た後、企業がワクチン開発を行う。その場合、理研と7大学ネットワークは薬剤開発に必要な前臨床試験から第 3 相臨床試験までのワクチンのヒトヒトへの薬理作用・メカニズム解明を担当する。</p> <p>●<u>平成 22 年に鳥居薬品(株)との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「橋渡し基盤」を構築するだけでなく、副作用などの薬剤評価までを視野に入れた共同研究を行う仕組みである新たな「長期的バトンゾーン」を構築することができた。</u>平成 24 年までに、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。連結スギ花粉症ワクチンの生産量を、ジャーファーメンターを使用して最適化の検討を行い、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、組換え体連結スギ花粉症ワクチンの工業化検討並びに採算性の検討を行った。</p>	<p>●理研・企業・大学連携による花粉症ワクチン 2 段階開発方式が順調に機能しており、社会貢献が高く評価される。</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>	

S 評定の根拠(A 評定との違い)

【定量的根拠】

- 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 15 名と高水準。
- 研究業績: RCAI 開設から 2013 年まで 8 年間の PI の Turn-over rate は 54.5% で、極めて高率であったにも関わらず、研究業績*で常に世界ランキング上位 10 位以内を維持し、2012 年には世界 3 位で、想定外の成果。理研内では他の領域と比較して免疫が 8 年間トップを維持>(*領域ごとの Citation Index per paper を論文数 300 以上の研究機関で比較)。

領域ごとの Citation Index per paper (Thomson Essential Science Indicators)

2008	2009	2010	2011	2012
42.67	48.98	42.39	44.53	47.77

- インパクトファクター 10 以上のジャーナルに掲載された論文は毎年全体の 20-30% に達する
インパクトファクター 10 以上のジャーナルに掲載された論文数

2008	2009	2010	2011	2012
28	29	32	30	25

Nature, Cell, Science 関連誌への論文掲載数。

2008	2009	2010	2011	2012
11	14	15	15	16

- 2010 年発表論文の、2012 年 7 月末時点での被引用状況:

トップ 1% 論文数が全発表論文の 11% を超え、理研の全センターと比較しても首位。

	RCAI	理研平均
トップ 1% 論文	11.4%	5.0%
トップ 10% 論文	35.6%	25.8%

- 受賞: 平野 GD が、スウェーデン王立アカデミークラフォード賞(2009)、(日本国際賞(2011))を受賞したことは特筆に値する。
- 若手研究者の受賞: 石川 UL が文部科学大臣表彰若手科学技術者賞(2009)、徳永 UL が文部科学大臣表彰科学技術賞(2011)、黒崎 GD が文部科学大臣表彰科学技術賞(2012)、伊川研究員が文部科学大臣表彰若手科学技術者賞(2012)を受賞。改正 TL が日本免疫学会賞受賞(2009)、河本 TL が日本免疫学会賞(2010)、ファガラサン TL が日本免疫学会賞(2012)と連続で受賞し、優れた業績を挙げていることが高く評価された。

○ RCAI AC は各免疫領域から外国人 15 名、国内 5 名から構成されているが、2010 年の AC 会議において、RCAI リーダー(PI)のその領域における世界的な位置づけをランキング評価したところ、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。

○ 連携大学院や国際連携スクールを通じた学生教育

学生数

2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
58 人	51 人	80 人	82 人	53 人

【定性的根拠】

- 特に、免疫系生命現象の基本原理の解明では、世界で初めて M 細胞の分化・抗原とりこみ機構、腸内細菌叢の変化が全身免疫系に影響する機構、毒性細菌に対する防御機構、腸疾患の発症機構等を解明したことは、予想外の発見であり、この研究領域の著しい進展に貢献した。また、T 細胞機能分化において、細胞系列を決定する遺伝子セットを同定し、これまで機能的に不可逆的と考えられていた成熟 T 細胞の機能変換(ヘルパーT 細胞からキラーT 細胞へ・制御性 T 細胞からヘルパーT 細胞へ)が消化管で起こる可塑性機構を発見したことは、予想外の成果で、概念を覆したことは高く評価できる。さらに、免疫系、神経系、がん細胞で普遍的なシステムとして働く普遍的な細胞分化の分子回路の同定に成功、これまでと異なる画期的な第3のモデルとして提唱し、細胞分化の人工制御の可能性を示した。
- 疾患の制御法・治療・予防の基盤技術開発では、理研で開発したヒト化マウス技術を用いて、白血病再発の原因細胞・特異的分子同定と標的分子に対する治療薬開発に成功し、年間 1000 人の患者を救済できる可能性を示したことは科学的にも社会的にも非常に高く評価できる。また、従来の線維芽細胞 iPS では誘導できなかった機能的免疫細胞を、免疫細胞 iPS から誘導できたことは、想定外の成果で、iPS 細胞治療の実用化に道を拓いた先進的な成果であり、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ており、高く評価できる。
- 国内外の大学等の関係機関との連携においては、平成 18 年度より開催している RCAI サマースクールは毎年約 20 カ国から3-4倍という極めて高い国際競争率で応募があり、ハーバード大、ドイツ免疫学会、ドイツ ZIBI、シンガポール A*Star、パレルモ大学が学生派遣を希望する等、世界的知名度を誇っていることは高く評価できる。また、RCAI が独自で開発したテニュアートラックシステム融合領域若手リーダー育成 YCI プログラムは関連する異分野のメンター4 名が連携して若手リーダーをサポートする新しい仕組みで、H24 年度、YCI1 名が東大医科研教授に転出したことは、大学等でも注目を集めており予想外の効果で高く評価できる。さらに、センターの国際化を推進するための外国人研究ユニットの設置、及び外国人招聘特別研究プログラムは世界中のいずれの研究所でも試されていない独創的な仕組みであり、アドバイザー・カウンスルからも高い評価を受けている。

- 免疫分子の時空間的動態計測においては、世界に先駆けて1分子顕微鏡の開発に成功し、免疫系の時空間的動態解析の基盤技術開発に成功し、多種分子同期1分子イメージングシステムを用い、核への分子移動と炎症制御との関係を明らかにした。さらに、1分子顕微鏡を用い、免疫応答開始点「ミクロクラスター」を発見し、これまで定説とされていた「免疫シナプス」より20分も早く開始される新たな分子ダイナミクスを解明、制御分子も同時に存在する免疫の時空間的分子制御を発見したことは高く評価できる。
- 細胞内分子レベルでの免疫制御基本原理の解明においては、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、免疫制御のエピジェネティック機構を考慮する必要性を示し、これまでの概念を覆した予想外の成果である。また、時計遺伝子など予想外の分子による新たな免疫応答・炎症制御が判明し、免疫制御・疾患発症制御に道を開いた、これら基本原理の解明は高く評価される。
- 新規の免疫細胞の機能制御法においては、世界で初めて免疫系を制御する「制御性樹状細胞」を発見し、その制御に重要な分子を明らかにした。特に治療法がない骨髄移植合併症 GVHD 制御の細胞治療や食物アレルギーの制御の可能性を示したことは高く評価できる。また、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、予想外の成果であり、老化した体性幹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。
- 免疫系ネットワークの法則性を考慮した免疫制御技術においては、カルシウムシグナル経路と並んで亜鉛シグナル経路という新規の免疫シグナルを発見し、その異常が様々な疾患原因であることを発見するとともに、新規の免疫細胞機能制御法を開発したことは、新規の免疫治療標的として道を開くという観点から高く評価できる。また、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、さらにその分化・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。世界で初めて免疫系を制御する「制御性樹状細胞」を発見し、その制御に重要な分子を明らかにした。特に治療法がない骨髄移植合併症 GVHD 制御の細胞治療や食物アレルギーの制御の可能性を示したことは高く評価できる。
- 疾病における免疫破綻の主要要因においては、これまで免疫異常が原因で発症すると思われていたアトピーが、免疫系の異常ではなく皮膚の異常が原因で発症することを発見した。アトピー性皮膚炎が免疫疾患でなく、皮膚疾患であったことは驚愕の発見で、全く予期できなかった成果である。
- 基礎から応用へのパトーンでは、初回投与だけで1年以上も「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、予想をはるかに超えた成果で、夢のワクチン開発が現実のものになった。また、全IgE抑制し、他のIgG, IgM抗体産生に影響を与えない世界初のアレルギー根本治療用リポソームワクチンの開発に成功したことは、予想を超える発明であり、高く評価できる。さらに、ヒト化マウスを用いて 1) 白血病の主原因である白血病幹細胞を発見。2) 白血病幹細胞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を同定。4) 白血病ヒト化マウスを用いた治療実験から RK-20449 は、Flt 遺伝子において強い治療効果を証明。5) このことから年間1000ほどの患者を救済できる有力な治療薬となることが期待され、非常に高く評価できる。
- 第3世代免疫系ヒト化マウス開発等の先導的基盤研究においては、ヒトアレルギー研究や感染症研究への応用を可能にする新規第3世代ヒト化マウスが確立されたことは極めて大きな成果であり、ヒト免疫研究を進展させ、医療分野の発展を促したという観点から、高く評価できる。

- がんに対する免疫細胞療法においては、RCAI の基礎研究成果である NKT 細胞標的治療は、誰にでも、どんながんにも効果が期待でき、肺がん・上顎がん症例で、外部施設と連携して先進医療 B に認可され、混合診療が可能になるなど社会貢献は大きな進展で評価できる。又、国立病院機構という全国組織での臨床共同研究は NKT 細胞標的治療の標準化に貢献する。
- ヒト化マウス、新規 NKT 細胞リガンドなど理研で開発した成果が活かされている。

【I-2-5】	ゲノム医科学研究					(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"> ・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。 											H20	H21	H22	H23	H24																			
【インプット指標】						S	S	S	S	S																								
<p>運営費交付金</p> <table border="1" data-bbox="73 722 1055 831"> <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(百万円)</td> <td>1,921</td> <td>1,846</td> <td>1,800</td> <td>1,610</td> <td>1,424</td> </tr> </tbody> </table>						(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	<p>人員</p> <table border="1" data-bbox="1084 722 2024 831"> <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>82</td> <td>81</td> <td>73</td> <td>63</td> <td>75</td> </tr> </tbody> </table>					(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	研究系職員数(人)	82	81	73	63	75
(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																													
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24																													
研究系職員数(人)	82	81	73	63	75																													
評価基準		実績				分析・評価																												
●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	●これまで、50 万箇所の SNP 解析を実施していたが、平成 22 年度には、急速に進展する世界の研究動向に合わせて、全ゲノム解析用 SNP チップを更新し、 <u>一人あたり 70 万箇所の SNP 解析を実行した</u> 。さらに、SNP チップの変更に伴い、 <u>8000 人のデータを用いた新たなコントロール群を設定した</u> 。平成 24 年度まで、約 70 万箇所の全ゲノム SNP 解析のみならず、 <u>全遺伝子のエクソン上の頻度の低い多型(レアバリエント)にフォーカスした約 20 万箇所の SNP 解析を実施し</u> 、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。				●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、中期計画を超える成果であり、高く評価できる。																													
●国内外の外部機関との連携はどのように有効であったか	●国内外の 12 個のコンソーシアムに加盟し、疾患関連遺伝子研究や薬理遺伝学研究を強力に推進した。				●国内の疾患グループだけでなく、国内外のコンソーシアムに参画するなど、外部機関と連携し、大規模なメタ解析などの																													

<p>●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</p>	<p>●<u>委託事業「オーダーメイド医療の実現プログラム」を中核的な立場で推進し、がん、心臓疾患、脳血管障害等 35 疾患の日本人患者集団の SNP 頻度情報を公開した。</u>すでに公開した日本人一般集団における標準的 SNP 頻度情報との比較も可能となり、<u>疾患研究等の基盤情報を広く提供したことは、社会貢献の観点から高い評価を得ている。</u></p> <p>●<u>全国 238 拠点の医療機関と連携し、積極的に疾患関連遺伝子研究や薬理遺伝学研究を推進した。</u></p> <p>●<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、多数の疾患関連遺伝子、薬剤応答性関連遺伝子を同定し、5年間で、トップジャーナルである Nature Genetics (IF=35.532) 43 報を含む 421 報の論文を発表するなど、オーダーメイド医療の実現に大きく貢献した。</u></p>	<p>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、順調に計画を遂行していると評価できる。多数の疾患関連遺伝子、薬剤応答性関連遺伝子を同定し、5年間で、トップジャーナルである Nature Genetics (IF=35.532) 43 報を含む 421 報の論文を発表するなど、オーダーメイド医療の実現に大きく貢献できたことは、中期計画を超える成果であり、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>●<u>多型解析技術の臨床への導入のさらなる促進を目指し、病院で利用可能な簡便かつ高精度の遺伝子多型解析技術を開発したとともに、ファーマコゲノミクス研究より得られた薬剤関連遺伝子多型を迅速に簡便かつ高精度に判定する方法を開発した。</u></p> <p>●<u>病院で利用可能な SNP 解析装置を企業と共同開発し、てんかん治療薬カルバマゼピンの薬疹・抗凝固剤ワルファリンの維持投与量・HIV 治療薬ネビラピンの副作用(薬疹)・乳がん治療薬タモキシフェンの効果に関連する遺伝子多型について、迅速・簡便・高精度な測定法を開発した。</u></p>	<p>●順調に計画を遂行していると評価できる。開発した技術・解析機器を用いて、3つの薬剤について、薬剤応答性に関連する遺伝子多型検査の有効性を確かめる前向き臨床研究まで発展させたことは、中期計画を超える成果であり、高く評価できる。</p>

	<p>●抗血液凝固薬ワルファリンの適正使用のための研究を実施し、<u>企業と共同で開発した小型迅速SNP解析装置を用いて、個々の患者に適切なワルファリン維持用量予測式の検証を目的とした、国内初の前向き臨床研究を日本医科大学で実施した。</u></p> <p>●乳がん治療薬タモキシフェン、抗凝固剤ワルファリン、てんかん治療薬カルバマゼピンについて、簡便で高精度な遺伝子多型解析技術及びその解析機器を開発し、<u>全国 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、医療現場において国内初の前向き臨床研究に応用した。</u></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、これまで少数のサンプルしか解析できなかったが、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確立し、多検体の血清を定量的に網羅的に測定する方法を開発した。</p> <p>●<u>超高精度質量分析器による肺がん患者、前立腺がん患者、膵臓がん</u>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た。</u></p> <p>●16 個の遺伝子多型を組み合わせ、<u>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。</u></p>	<p>●血清・血漿プロテオミクス解析を順調に実施したことは、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●肺がん患者、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、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たことは、中期計画を超える成果であり、高く評価できる。</p> <p>●16 個の遺伝子多型を組み合わせ、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、中期計画を超える成果であり、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>●統計解析研究では、全ゲノム SNP 解析結果から疾患との相関解析を行い、疾患関連遺伝子領域を特定した。さらに、臨床検査値・身長などの連続値をとる量的形質のゲノムワイド関連解析もを行い、量的形質に関連する多数の遺伝子を同定した。</p> <p>●遺伝子多型と疾患易罹患性や薬剤応答性との関連を高速で解析するアルゴリズム、多因子との関連を総合的に解析するアルゴリズムや、多型情報に臨床情報や検査情報を加えた統合的な解析を行うアルゴリズムを開発し、複数の多型をもとに疾患易罹患性を予測するモデルのプロトタイプを作成した。</p> <p>●疾患易罹患性等に大きく影響する塩基配列の欠失や重複等により遺伝子等の配列のコピー数が個人間で異なるコピー数多型の構造を数学的に推定する手法を世界で初めて開発した。</p> <p>●次世代シーケンサーは、データ量が膨大で解析に時間を要し、かつ従来型シーケンサーに比べエラー率が高いという問題点を有していたが、これに対し高速且つ高精度な解析方法を独自に提案し、世界初の日本人ゲノムの解読と多様性の包括的解析を行い、医学上重要な知見を報告した。同手法を並列パイプライン化して ICGC での最初のがんゲノム解析の結果の報告に寄与し、現在も多くの症例の解析を実施している。</p>	<p>●疾患関連遺伝子領域を特定するだけでなく、臨床検査値・身長などの連続値をとる量的形質に関連する多数の遺伝子を同定したことは、中期計画を超える成果であり、高く評価する。</p> <p>●順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●疾患易罹患性等に大きく影響する塩基配列の欠失や重複等により遺伝子等の配列のコピー数が個人間で異なるコピー数多型の構造を数学的に推定する手法を世界で初めて開発したことは中期計画を超える成果であり、高く評価できる。</p> <p>●世界初の日本人ゲノムの解読と多様性の包括的解析を行い、医学上重要な知見を報告したことは、中期計画を超える成果であり、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>●ゲノムワイド関連解析を高速で行うアルゴリズムを開発し、解析を効率化した。これにより、従来の解析方法と比べて処理速度が 10 倍以上向上した。</p>	<p>●ゲノムワイド関連解析を高速で行うアルゴリズムの処理速度を 10 倍以上向上させたことは、高く評価できる。</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ●<u>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解析する方法として、推論による未測定データの補完を 1000 人ゲノムプロジェクトのデータを用いて行う方法を確立し、<u>新たな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。</u></u> ●<u>次世代シーケンサーを用いた全ゲノムシーケンスデータ及び全エクソームシーケンスデータを高精度かつ高速に解析する手法とそのプログラムを開発・パイプライン化した。</u> ●<u>疾患関連遺伝子を基にしたパスウェイの同定手法を新たに開発し、<u>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変異やパスウェイを見出す方法を確立した。</u></u> 	<ul style="list-style-type: none"> ●<u>観測されていないデータ補完方法のみならず、統合解析研究基盤を構築したことは高く評価できる。</u> ●<u>全ゲノムシーケンスデータ及び全エクソームシーケンスデータを高精度かつ高速に解析する手法とそのプログラムを開発・パイプライン化したことは高く評価できる。</u> ●<u>疾患関連遺伝子を基にしたパスウェイの同定手法を新たに開発し、がんのドライバーの候補となる遺伝子変異やパスウェイを見出す方法を確立したことは高く評価できる。</u>
<ul style="list-style-type: none"> ●<u>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できるアルゴリズムが開発できたか否か</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ●<u>遺伝的要因と環境要因、そしてそれらの間の相互作用を同時に考慮した手法による解析アルゴリズムを開発した。</u> ●<u>複数因子の相互作用による疾患リスクの検出力を高める独自の方法を開発し、より並列性の向上を達成し、高速化を行った。</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。</u>
<ul style="list-style-type: none"> ●<u>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</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ●<u>多型情報に臨床情報、検査値、eQTL による発現情報を統合し総合的に推論するゲノムワイド関連解析手法をアルゴリズム・ソフトウェアとして開発した。</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。</u>
<ul style="list-style-type: none"> ●<u>遺伝子多型を基に個人の疾患や薬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</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ●<u>遺伝的要因と環境要因、そしてそれらの間の相互作用を同時に考慮し<u>変数選択を行う手法による疾患発症予測モデル解析アルゴリズムを開発し、疾患リスク予測に適用した。</u></u> 	<ul style="list-style-type: none"> ●<u>ゲノムワイド関連解析で構築したシステムを、前向きコホートで評価でき精度向上を達成できたことは、中期計画を超える成果であり、高く評価できる。</u>

<p>●対象とする疾患関連遺伝子を同定できたか否か</p>	<p>●以下のとおり、対象とする多数の疾患に関連する遺伝子に網羅的にゲノム解析を実施し、多くの疾患関連遺伝子、薬剤応答性関連遺伝子を同定、5年間でトップジャーナル Nature Genetics(IF=35.532)に 43 報の論文を含む 421 件の論文を発表した。大規模で網羅的な疾患関連遺伝子研究を実施できる研究施設は、日本ではゲノム医科学研究センターしかなく、世界でも有数のゲノム解析拠点であることを示した。</p> <p>●(同定した疾患関連遺伝子、薬剤応答性関連遺伝子)</p> <p>ネフローゼ症候群、クローン病、潰瘍性大腸炎、大腸がん、脳動脈瘤、前立腺がん、非小細胞性肺がん、肺腺がん、心筋梗塞、膝の変形性関節症、末梢動脈障害、タイプII糖尿病、ケロイド、子宮内膜症、関節リウマチ、脳塞栓症、川崎病、前立腺がん、思春期特発性側弯症、滲出性加齢黄斑変性症、成人気管支喘息、C型慢性肝炎に起因する肝がん発症、筋萎縮性側索硬化症に関連する遺伝子、血小板数、白血球分画や肥満の個人差を左右する遺伝子、肝炎ウイルス感染に対するインターフェロン治療の効果を予測可能な遺伝子、心筋梗塞、クローン病、潰瘍性大腸炎、骨格形成異常、椎間板ヘルニア、全身性エリテマトーデス、アレルギー性鼻炎、気管支喘息、食物アレルギー、アナフィラキシー、肥満、慢性B型肝炎、慢性C型肝炎、身長、CRP、好中球、アロマトラーゼ阻害薬による筋骨副作用、カルバマゼピンによる皮膚副作用、血液検査に関連する46個の遺伝子、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</p>	<p>●5年間でトップジャーナル Nature Genetics(IF=35.532)に 43 報の論文を含む 421 件の論文を発表し、対象とする複数の疾患関連遺伝子を多数同定したことは、中期計画の想定以上の成果であり、高く評価する。</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

●全国 238 拠点の医療機関と連携し、積極的に疾患関連遺伝子研究や薬理遺伝学研究を推進した。

●平成24年度には、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を強力に推進した。

●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。

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

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

●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。

年度	H20	H21	H22	H23	H24
課題数	10	15	19	27	29

GAP 課題数の推移

●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

●全国 238 拠点の医療機関と連携し、積極的に疾患関連遺伝子研究や薬理遺伝学研究を推進したことは、中期計画の想定以上であり、高く評価できる。

●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中期計画を超える成果であり、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。

●国際薬理遺伝学連合(GAP)について、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、中期計画の想定を超える成果であり、高く評価できる。

●最終的に、すでに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

	<p>析が完了し、<u>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></p> <p>●<u>タイ、マレーシア、ブルガリア、ジンバブエ、韓国、台湾、ベトナム、エチオピア、インドネシアの機関と連携体制を構築し、各国で社会問題化している重要疾患について疾患・薬剤応答性関連遺伝子研究を実施した。タイ人における HIV 治療薬 d4T の副作用関連遺伝子、HIV 患者における薬疹に関連する遺伝子及びβサラセミアの重症度に関連する遺伝子、周期性四肢麻痺症やアスピリン耐性、ジンバブエ HIV 患者におけるエファビレンツの血中濃度に関連遺伝子、マレーシア人における上咽頭がんに関連する遺伝子を同定した。また、これらの国からのべ 18 名の研究者を受け入れ、共同研究を実施するとともに、若手研究者の技術指導を行い、各国のゲノム医科学研究の研究人材の育成に大きく貢献した。</u></p> <p>●<u>タイ保健省との連携により、タイのマヒドン大学と HIV 治療薬ネビラピン副作用(薬疹)の発症リスク予測が可能な遺伝子診断法検証に向け、前向き臨床研究を実施した。</u></p> <p>●<u>ジンバブエではアフリカ人集団の SNP データベースを作成した。</u></p>	<p>完了させたことは、中期計画で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。</p> <p>●<u>各国の重要疾患における個別化医療実現に向けた先端的 PGx 研究が想定以上に進んだこと、さらにのべ 17 名の若手研究者を受け入れ、各国のゲノム医科学研究力の底上げに貢献したことは、国際貢献と我が国のプレゼンス向上の面の観点からも中期計画を超える成果であり、高く評価できる。</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>●<u>上記の下線部分</u></p> <p>●<u>新たに欧州随一の科学捜査研究所であるオランダ法科学研究所と共同研究覚書を締結、高精度解析技術を用いた次世代 DNA 鑑定法開発に向けた研究を実施した。</u></p>	<p>●<u>欧州随一の科学捜査研究所であるオランダ法科学研究所と共同研究覚書を締結、高精度解析技術を用いた次世代 DNA 鑑定法開発に向けた共同研究を継続して実施しているこ</u></p>

	<ul style="list-style-type: none"> ●「オーダーメイド医療の実現化プロジェクト」の研究成果である<u>ゲノム情報を活用した創薬を目指し、東京大学医科学研究所、武田薬品工業株式会社と共同研究を開始。製薬企業が活用するのは初めてである。</u> ●<u>世界で初めて日本人の全ゲノム配列を解読し、約 313 万か所の 1 塩基多様性や 5300 個の欠失多型を高精度に検出し、日本人固有のゲノム多様性を解明した。</u> ●<u>肝臓がん 27 例の全ゲノムシーケンス解析を実施し、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ことや 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。</u> ●<u>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想定外の成果である。</u> ●<u>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) を平成23年度に開始、抗てんかん薬、抗菌薬による重症薬疹についてファーマコゲノミクス研究を実施している。</u> 	<p>とは、社会貢献や国際貢献の観点からも高く評価でき、中期計画を超える成果である。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●「オーダーメイド医療の実現化プロジェクト」の研究成果を武田薬品工業株式会社と共同研究することで活用し、創薬を目指すことは中期計画を超える成果であり、高く評価できる。 ●世界で初めて、日本人全ゲノムを包括的に解読し、日本人固有のゲノム多様性を解明したことは中期計画を超える成果であり、高く評価できる。 ●がんゲノムシーケンス解析により、肝臓がんの発生機構や型肝炎ウイルスの挿入による発がん機構を明らかにしたことは中期計画を超える成果であり、高く評価できる。 ●最新のゲノム解析手法を用いて、難治性の遺伝病である骨疾患「短体幹症」の原因遺伝子と発症機構を明らかにしたことは、中期計画を超える成果であり、高く評価できる。 ●人種的にも近いアジアを中心としたファーマコゲノミクス研究コミュニティを中核的立場で推進していることは、ファーマコゲノミクス研究の実績が認められていると同時に、我が国のオーダーメイド医療の実現に向けて、非常に大きい意味を持つ。中期計画を超える成果であり、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】

- ・委託事業「オーダーメイド医療の実現プログラム」を中核的な立場で推進し、バイオバンク・ジャパンに収集された6.5万人分の全ゲノム SNP 解析を完了し、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。
- ・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、トップジャーナルである Nature Genetics (IF=35.532) 43報を含む 421 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。

【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。

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、心房細動、関節リウマチ等多数の疾患・薬剤応答性関連遺伝子や臨床検査値など量的形質に関連する遺伝子も新たに同定し、オーダー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。

- ・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。
- ・世界で初めて日本人ゲノムの解読と多様性の包括的解析を発表、日本人固有のゲノム多様性を解明した。このために、新しい全ゲノムシーケンス解析手法を開発し、ヒトゲノム参照配列にない約 300 万塩基対の新規配列を発見した。
- ・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

ることや 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。

・次世代シーケンサーを用いたエクソーム解析により、難治性の遺伝病である骨疾患「短体幹症」の原因遺伝子及び発症原因を明らかにした。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。

上記データにより、日本のゲノム医科学研究を代表する機関として十分な成果を挙げたと考えられる。

【 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	H24	
						S	A	A	A	A	
						実績報告書等 参照箇所					
						実績報告書 p72-p77					
【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)	1,064	1,384	1,315	1,347	1,185	研究系職員数(人)	23	47	64	68	64
評価基準			実績				分析・評価				
<p>●研究成果を医療機関や企業等へ橋渡してきたか否か</p>			<p>●がんの早期診断の技術確立に向けた研究体制確立のため、理研社会知創成事業「産業界との融合的連携研究プログラム」を活用し、アミノ酸の標識技術の共同研究を行ってきた「長瀬産業株式会社」と一体となり、がんの早期診断の技術確立に向けた研究チームを立ち上げた。</p> <p>●創薬ベンチャー「ファルマエイト」が、理研の創薬・医療技術基盤プログラムで推進してきた「アルツハイマー病治療薬開発プロジェクト」において、PET イメージングを活用した候補化合物の脳内移行性等の検討などを行った。候補化合物の有望性を示すことができたことから、平成 23 年度より前臨床研究に進む段階となり、産業革新機構による支援が決定した。</p> <p>●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。</p>				<p>●企業の得意分野と CMIS の得意分野が組み合わさり、分子イメージングの重要な使命の一つであるがんの早期診断の早期の技術確立を目指すための試みといえ、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●技術的・経営的基盤が乏しい創薬バイオベンチャーに対し、公的研究機関である理研 CMIS が協力・支援を行い、産業革新機構の投資が決定したことは、優れたバイオベンチャー育成例であり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●センター発足の平成 20 年度と比較し論文数は 3 倍以</p>				

	<p style="text-align: center;"><u>国際誌への論文発表数の推移</u></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>年</th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>原著論文</td> <td>14</td> <td>22</td> <td>32</td> <td>45</td> <td>46</td> </tr> <tr> <td>総説</td> <td>1</td> <td>4</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>15</td> <td>26</td> <td>33</td> <td>45</td> <td>47</td> </tr> </tbody> </table> <p>●多くの特許出願を実施しており、出願数は高水準にある。</p> <p style="text-align: center;"><u>特許出願件数の推移</u></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <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>国外</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>8</td> <td>8</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>国内</td> <td>2</td> <td>10</td> <td>4</td> <td>11</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>3</td> <td>12</td> <td>12</td> <td>19</td> <td>17</td> </tr> </tbody> </table> <p>●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。</p> <p style="text-align: center;"><u>共同研究契約数の推移</u></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <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>大学・研究機関</td> <td>21</td> <td>31</td> <td>43</td> <td>46</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>民間企業</td> <td>14</td> <td>14</td> <td>15</td> <td>22</td> <td>22</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>35</td> <td>45</td> <td>58</td> <td>68</td> <td>72</td> </tr> </tbody> </table>	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	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	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	<p>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んでいることを評価する。</p>
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																																																																					
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																																																																					
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																																																																					
<p>●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</p>	<p>●平成 21 年度に組織した「MD 臨床試験推進検討委員会」のネットワークを利用し、新規標識化合物を用いた臨床 PET 研究等、臨床機関との共同研究を進めた。特に、平成 22 年度から開始した、CMIS で GMP レベルで標識合成した ^{64}Cu 標識抗がん抗体医薬を、品質を保ったまま臨床機関へ安全に運搬し、この ^{64}Cu 標識抗がん抗体医薬 (^{64}Cu]DOTA-トラスツズマブ) を用いて、従来の針生検に代わる非侵襲の PET イメージングで抗体医薬の選択適合性を判定する臨床 PET 研究を実施し、平成 23 年度には大きく進捗し、国立がん研究センタ</p>	<p>●国立がん研究センターや兵庫医科大学との共同研究を開始しており、医療機関との有機的な連携体制を拡大しつつある。この PET 試験の成果は、すべての抗体医薬に応用できるので、患者個々人の治療法の選択を可能とし、診断法として急速に普及すると考えられる極めて大きな成果であり、高く評価する。</p>																																																																								

	<p>一に13回の提供を行い、悪性度の高い乳がんの分子標的であるHER2を持つ原発性乳がん、脳転移・肺転移・胸骨転移などを明確にイメージングできることを明らかにした。兵庫医科大学とも⁶⁴Cu]DOTA-トラスツズマブを用いた共同研究を開始し、PET 分子プローブの製造や運搬についての実際的な協議を重ね、被験薬の提供を行った。</p>													
<p>●分子イメージング技術普及のための人材育成は効果的であったか否か</p>	<p>● PET 撮像技術に関する集中セミナー「PET 集中講義」や分子イメージング研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」を開催したほか、公開セミナー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。「分子イメージングサマースクール」の参加者は、第2期中期計画の5年間で524名におよんだ。</p> <table border="1" data-bbox="586 694 1368 815"> <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> <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> <p>●第2期中期目標期間中における大学院生の総受入人数は97人であった。</p> <p>●医薬品企業・食品企業・病院・研究機関の研究員等を対象に、実際に研究室に所属し、PET を中心とした実践的な教育を行う「PET 科学アカデミー」を実施した。受講者は第2期中期計画の5年間で12名であった。</p>	年度	H20	H21	H22	H23	H24	参加人数	53	102	130	109	130	<p>●サマースクールや公開シンポジウムには、東京工業大学、東北大学、岡山大学等の教員・大学院生の参加があり、また、製薬会社、医療機器メーカー、医療機関、等多くの参加者があった。それぞれの分子イメージング研究チームの研究現場に理研で開発した技術やコンセプトが浸透しており、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●数多くの大学院生や企業・研究機関の研究員をCMISで受け入れ、PET を中心とした実践的な教育を行った。日本の分子イメージング研究の裾野を広げ、多くの研究者を育成する取組を行っていることから、順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
年度	H20	H21	H22	H23	H24									
参加人数	53	102	130	109	130									
<p>●生体機能分子や薬物分子等の低分子化合物を¹¹Cや¹⁸F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</p>	<p>●平成19年よりPET分子プローブの合成実験をスタートし、平成20年度より本格化した。平成24年度末までに156化合物の理研オリジナルPET分子プローブを開発した。また、一般PET分子プローブを65化合物合成・提供可能とし、計221化合物となった。</p>	<p>●世界トップのスウェーデン・ウプサラ大学 PET センター(約20年間で約300種)と比較し、非常に高速な開発速度といえる。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、PET標識化合物のレパートリーを拡大し</p>												

<p>●生物製剤候補としての高分子化合物を¹⁸F、⁶⁸Ga、⁶⁴Cu、⁷⁶Br、¹²⁴I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</p>	CMIS で利用可能な PET プローブ数の推移					<p>ている。レパトリーの拡大により体内の様々な分子の系間相互作用解析につながるなど、本分野の発展に非常に貢献しており、高く評価する。</p>	
	年度	H20	H21	H22	H23		H24
	オリジナルプローブ	39	78	110	122	156	<p>●開発した PET 分子プローブは、尿酸が蓄積して発症する痛風等の生活習慣病の早期イメージング診断薬としての応用可能性を示すものであり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
	既知のプローブ	23	39	53	58	65	
	合計	62	114	163	180	221	
		<p>●痛風等生活習慣病の発症前・早期診断のバイオマーカーとして検討されている尿酸について、反応性に優れた標識化剤である^{[13}C]ホスゲンにより尿酸のウレア部位の炭素を標識し、PET 分子プローブ^{[13}C]尿酸の合成に成功し、生体内での尿酸の分布に従って腎臓から尿中に排泄される経過を可視化することに成功した。</p>					
<p>●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</p>	<p>●インスリンにポジトロン放出核種⁶⁸Gaを標識し、その体内動態を陽電子放出断層撮像法(PET)で解析する手法を開発し、膜透過ペプチドによってインスリンが腸管から吸収され、各臓器へ分布していく様子を解析することに世界で初めて成功した。</p> <p>●膵臓内でインシュリン産生細胞であるランゲルハンス島β細胞の数を計測するためのPETプローブ⁶⁸Ga-DOTA-オクトレオタイドを開発した。</p>					<p>●薬剤学の大きな目標である経口投与できるインスリンの開発等、ターゲット臓器へのより効率の良い薬物送達システム開発のための強力なツールとなる重要な成果であり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●空腹時血糖値などを指標にした従来糖尿病の診断に比べ病状の進行の早期段階での診断を可能とするものであり、糖尿病の予防、根治につながる画期的な技術となることから、順調に計画を遂行していると評価できる。</p>	

<p>●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</p>	<p>●ヒト ES 細胞及び iPS 細胞由来のドーパミン神経細胞をパーキンソン病モデルのサルに移植して PET イメージングを行った結果、分化の度合いが高い移植細胞は腫瘍化せずにドーパミン産生細胞として機能することを確認した。この成果は、ES 細胞を用いた移植治療において、効果的で安全性の高い手法の確立に貢献するばかりでなく、MRI や PET などの分子イメージング技術が移植治療を非侵襲的に検証する精細なモニタリング評価法も有用であることを示している。</p> <p>●原因不明の疲労・倦怠感が 6 カ月以上続く病気である慢性疲労症候群について、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)に対する自己抗体が検出される患者と健常者の脳を PET 検査で比較し、自己抗体を持つ患者の脳では mAChR の発現量が低下していることが分かった。免疫系の異常が脳の神経伝達機能を変化させるという現象を初めて直接的に証明した特筆すべき成果である。</p>	<p>●今後患者への適用研究が進展する ES 細胞や iPS 細胞を用いたパーキンソン病の再生医療の実現に向けて、有用性、安全性を示す極めて重要な情報を得ることができた。この PET イメージング技術は、実際にヒトへの移植治療の際にも必須の技術であり、実用面の安全性向上に多大な貢献をするものであり、高く評価する。</p> <p>●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、高く評価する。</p>
<p>●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</p>	<p>●創薬候補物質である脳移行性の高いアロマテース阻害剤を開発し、ヒトの PET イメージングを行い、ヒトでもこれまでのラットやサルでの結果と同様、脳内の情動系に関わる部位にアロマテースが多量に局在することを明らかにし、さらに、その含量がヒトの協調性と関連するというデータを得た。これにより、乳がん治療薬として閉経期の第一選択剤であるアロマテース阻害剤が脳に移行することによって起こる抑うつや情動変化などの副作用を把握する基盤が整った。</p> <p>●動物 PET 研究で、15R-トリルイソカルバサイクリン-メチルエステル、テルミサルタン、プラバスタチン誘導体、メフオルミン、セレコキシブ安定代謝物である SC-62807 を用いた数種の薬物トランスポーター特異的イメージングが完成し、</p>	<p>●創薬候補物質である脳移行性の高いアロマテース阻害剤については、PET 研究のみならず、我が国初の早期探索的臨床治験に向け、医薬品医療機器総合審査機構(PMDA)との協調路線ができたことから、高く評価する。</p> <p>●動物を時間軸で実験殺することなく、全身の薬物動態を追跡できることは、薬物動態の数値モデル解析に適切な情報を与える。とくに、希少なトランスポータ</p>

	<p>全身の薬物動態解析・予測研究に道を拓いた。また、トランスポーター遺伝子改変動物を導入した研究も行った。さらに、動物では、鼻腔内投与による薬物動態解析も行った。</p> <p>●肝臓から胆汁を介した薬物の輸送過程における Mrp2 の作用動態を、クリアランスという数値を用いて定量的に示すことに成功し、また、<u>健常人と Mrp2 遺伝子に変異があり働きが弱くなっている Dubin Johnson 症候群患者との比較も行うことにより、Mrp2 が運搬するプラバスタチン(高脂血症治療薬)などと他の薬の飲み合わせの影響や、個々人の遺伝子の違いに起因した副作用や薬効変化の予測を可能とした。</u></p>	<p>一遺伝子改変動物には有用な方法論であり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>●胆汁排泄過程の定量的評価は世界初であり、創薬に大きなインパクトを与える成果であることから、高く評価する。</p>
<p>● 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</p>	<p>●<u>マウス、ラット、マーモセット及びマカクサルについて、麻酔による脳の機能低下の影響を排除し、活動状態の脳を解析する「無麻酔下 PET イメージング」を世界で初めて可能にした。脊髄損傷後のリハビリテーションの脳内機構、マーモセットの社会性等、様々な PET による解析に成功した。</u></p> <p>● PET 画像の高精度化・高精細化研究において、動物固定具を含んだ減弱体の画像化に成功し、従来不可能であった固定具下における感染動物を用いた実験を可能とした。</p>	<p>●当技術により、麻酔の影響を大きく受ける脳機能や消化機能についても、小動物を用いた分子イメージング研究が可能となった。小動物を用いた病態解明だけでなく、麻酔の影響を排除した状態で新薬候補物質の検証を行うことが可能となる技術であり、経口投与による薬物動態追跡研究ではとくに無麻酔であることが必須であり、高く評価する。また、感染動物を用いることができれば、ウイルス性肝炎の薬物治療によるウイルス残存量などの PET 研究を進めることができることから、重要な成果であると言え、高く評価する。</p>
<p>●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</p>	<p>●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</p>	<p>●従来のイメージング技術では不可能だった、複数の分子を同時に捉えるということが可能となり、複数の</p>

<p>た要素技術の開発・改良ができたか否か</p>	<p>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。</p> <p>●日本及び米国で特許を取得済の「Si 検出器装着型 GREI」のプロトタイプ構築を行った。このプロトタイプを用いて 57Co(122keV)、137Cs(662keV)、及び 54Mn(835keV)のガンマ線源を同時に撮像し、Si 検出器を装着することで57Coの同時撮像が可能になることを示し、本装置の原理の実証に成功した。</p>	<p>要因が複合的に関与する疾患の病態を究明する新しい切り口を与えることが期待される。創薬・医療に有用なライフサイエンス技術としての実用化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。</p>
<p>● 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</p>	<p>●マイクロオトラジオグラフィと免疫組織化学法を組み合わせ[¹⁸F]FDG が集積した細胞を同定する技術を開発し、内視鏡では十分な検査が物理的に不可能である小腸潰瘍に対して、病態モデルを作製し、発症から治癒までの全過程をイメージングすることに成功した。また、本手法を成熟動物の脳内の幹・前駆細胞特異的タンパク質へ応用した結果、うつ状態やウイルス感染等に関わる脳の免疫応答に、中枢神経系に広く存在する幹・前駆細胞が深く関わっているといった新事実を発見した。</p>	<p>●この技術は PET による個体レベルのイメージングと顕微鏡下の細胞レベルのイメージングを橋渡しする画期的な基盤技術であり、病気の診断や経過観察といった応用研究、脳の免疫応答における幹・前駆細胞の関与の発見といった基礎研究双方に成果を挙げていることから、順調に計画を遂行していると評価できる。</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) A
----------------------	-------------------------	----------------------

【 I - 3 - (1)】	加速器科学研究	(評定) A																								
【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。		<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>H20</td><td>H21</td><td>H22</td><td>H23</td><td>H24</td> </tr> <tr> <td>A</td><td>A</td><td>A</td><td>A</td><td>S</td> </tr> </table>	H20	H21	H22	H23	H24	A	A	A	A	S														
H20	H21	H22	H23	H24																						
A	A	A	A	S																						
		実績報告書等 参照箇所 実績報告書 p78-p83																								
【インプット指標】																										
運営費交付金 <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <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>4,801</td><td>4,718</td><td>4,660</td><td>4,434</td><td>4,406</td> </tr> </table>		(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	人員 <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <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>137</td><td>135</td><td>141</td><td>144</td><td>147</td> </tr> </table>	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	研究系職員数(人)	137	135	141	144	147
(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																					
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24																					
研究系職員数(人)	137	135	141	144	147																					
施設整備費補助金 <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <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>1,885</td><td>354</td><td>505</td><td>656</td><td>949</td> </tr> </table>		(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	予算額(百万円)	1,885	354	505	656	949													
(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																								
●年間の外部利用実績は適切な規模であったか否か	●平成 24 年度の実験参加者の延べ人数比は所内、所外研究者間では 50:50 となっている。 ●平成 22 年度に外部利用者制度の本格運用を開始し、外部利用者登録者数は平成 22 年度末 70 人、平成 23 年度末 130 人、平成 24 年度末	●バランスのよい外部利用割合を実現しており、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が着実に増加しており、順調に計画を遂行していると評価できる。																								

	199人と順調に推移している。	
<p>● 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</p>	<p>● <u>元 GSI(ドイツ重イオン研究所)所長を RIBF 担当副センター長として迎えたことで、大型国際核分光プロジェクト「EURICA」の開始など RIBF の国際化や、各実験設備で成果創出に向けた責任の明確化による連携体制の拡充が図られた。また、施設利用者拡大に向け、原子核研究者コミュニティの代表を長きに渡って勤めた元東大 CNS(原子核科学研究センター)センター長を共用促進・産業連携部長として迎え、体制の強化を図った。</u></p> <p>● 国内連携では、東大 CNS(平成 20 年)、新潟大学教育研究院自然科学系(平成 22 年)、KEK 素核研(平成 23 年)の 3 機関と研究連携協定を締結した。東大 CNS とは CRIB、SHARAQ の建設など、RIBF を含む加速器施設における基幹実験設備が整備され、重イオン物理に関する新たな研究成果が挙がっている。</p> <p>● AVF サイクロトロン的高度化やイオン源開発、GRAPE 基幹大型検出器共同研究や原子核課題採択委員会の共同開催など、東大との協力体制がますます密接なものとなっている。KEK 素核研とも、当協定を基盤として RIBF 施設に基幹実験装置 KISS の設置・開発が進められており、RIBF の高度利用による低エネルギー不安定核ビーム科学共同研究への道が拓かれつつある。これら研究連携協定に基づく外部利用者(連携従事者)は、平成 24 年度 3 月現在で 53 名(CNS)、12 名(KEK)、12 名(新潟大学)の計 77 名に達している。</p> <p>● 国際共同研究では、上述の機関ベースの研究連携協定ではなく、個人ベースとなる RIBF 外部利用者制度に基づく共同研究を実施した。海外</p>	<p>● 国際的に著名な両氏を RIBF のマネジメントに迎えたことで、原子核物理の COE としての RIBF の認知度向上につながり、国際化や他機関との連携体制強化につながったことは、高く評価する。</p> <p>● RIBF 施設の高度利用に向けた共同研究体制が充実しつつあり、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>● RIBF を核とした研究連携が進展し、順調に計画を遂行していると評価できる。</p> <p>● 海外ユーザーの利用も着実に増加しており、順調に計画を遂行していると評価できる。</p>

	<p>からの RIBF 外部利用者が大幅に増え、平成 24 年度 3 月末現在 199 名に達している。</p> <p>● <u>平成 24 年度 4 月より、RIBF と欧州ガンマ線検出器委員会が管理する大球形ゲルマニウム半導体検出器を組み合わせた国際大型共同核分光研究プロジェクト「EURICA」が開始され、他の追従を許さない独創的な研究が展開されている。</u></p>	<p>● 16 ヶ国 51 機関からなる欧州ガンマ線検出器委員会との協定締結のもとで EURICA プロジェクトを開始したことは、RIBF の国際化を予想以上に進展させるものであり、かつ世界最高の加速器と検出器の組み合わせにより未踏領域での高効率な成果輩出が期待できることから、高く評価できる。</p>
<p>● 未知の RI をどれだけ生成できたか</p> <p>● 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</p>	<p>● <u>113 番元素の 3 例目の生成と観測に成功した。この事象は、既知核への連続したアルファ崩壊を示し、かつ前の 2 例とは異なる崩壊経路をたどったことから科学的に新元素発見を「確定」させる黄金事象と言え、日本初・アジア初の元素命名権獲得に向け大きく前進させた成果である。また、広報室・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。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。</u></p> <p>● <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センターで開催され、有力研究者多数を含む約 30 名の参加があった。</u></p>	<p>● 113 番元素の 3 例目の合成に成功した成果については、東日本大震災後に速やかに加速器施設の復旧を行ったのち、電力不足という困難のなか、元素合成実験を長期に渡り重点的に行ったことが奏功したものであり、高く評価する。また、報道件数の多さや受賞からも国内外に大きなインパクトを与えていることの現れであり、高く評価する。</p> <p>● RIBF は、物理のみならず化学の分野からも注目を集めるようになってきており、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する。</p>

- 平成 22 年に行われたウランビームの飛行核分裂による 4 日間の崩壊分光実験で、45 種の未知の RI を発見し、18 種の新たな核異性体を発見するなど、4 本のレター論文を出版した。
- 超伝導 ECR イオン源(平成 21 年度)、新入射器(平成 22 年度)、ヘリウムガスストリッパ(平成 24 年度)が実装されたことで、ウランビーム強度が RIBF 供用開始の平成 19 年当時と比べて約 1000 倍向上し、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。とくに、ヘリウムガスストリッパについては、ビーム強度向上のボトルネックを打破する大きなブレークスルーであり、国際加速器学会より表彰されることとなった。
- 2 段階の RI 生成反応であらゆる RI ビームに対して大強度化でスピンの整列した RI ビームを生成する方法を世界で初めて開発し、予想を上回る高いスピン整列能力が示された。
- 核図表の拡大に関しては、47 種の新同位元素を発見した。
- このうち 45 種は、4 日間の実験で発見し、BigRIPS の優れた粒子識別能力とバックグラウンド除去能力により、収量が 1 日あたり 1 個の稀少同位体を逃さず観測することに成功した。
- 核図表の拡大とともに、核異性体を新たに 21 種類発見した。
- Z=10 の Ne から Z=14 の Si の中性子過剰核の集団性を調べる研究から、原子核の存在限界に近づけば近づくほど集団性が大きくなる現象
- RIBF の誇る世界最高の性能を存分に発揮しただけでなく、大型国際共同実験プロジェクト「EURICA」をスタートさせる上での呼び水ともなった成果であり、高く評価する。
- 要素技術の開発と実装によってビーム強度を格段に増強し、実験の可能性を大幅に拡大し、効率を格段に高めたことは、高く評価する。
- 原子核の特性を格段に詳細に解明することを可能にしたのみならず、物性研究等、今後の RI ビーム利用の可能性を大きく拡大することにつながる成果であり、高く評価する。
- RIBF の目標とする RI 生成能を十分に実現し、名実ともに世界最高性能を誇る装置となったことから、順調に計画を遂行していると評価する。
- 45 種の RI を 4 日間の実験で発見した成果については、平成 25 年日本物理学会論文賞及び平成 23 年文部科学大臣表彰若手科学者賞の受賞に至り、高く評価する。
- 各種装置の整備・開発を併走させながらも、世界的にインパクトのある研究成果を挙げており、年度計画を達成している。とくに魔法数消失と発見は、元素の起源の解明のた

	<p>が観測され、集団性異常の領域が従来の予想に比べ大きく広がっていることを見出した。これにより中性子過剰核領域で $N=28$ の魔法数が喪失していることも明らかとなった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●原子核の新しい形態を調べる研究により、新種のハロー核 $Ne-29$, -31 を発見し、ハロー核のコア部分が従来の球形ではなく回転楕円体に変形していることを見出した。 ●質量数 $A\sim 110$ の中性子過剰核の半減期を 18 種新たに取得し、Zr 及び Nb の中性子過剰核の半減期が標準的な理論予想と比べ 2-3 倍も短いことが判明した。このデータにより r-過程元素合成が予想よりも速く進んだ可能性を指摘することができた。 ● <u>RIBF で生み出される高速の RI を 0.01 ケルビンまで冷却する手法(高周波イオンガイド法)の開発に成功(平成 20 年)、世界唯一の専用実験施設の建設に着手した(平成 24 年度補正予算)。</u> 	<p>めに重要な結果である。これらの成果は、RIBF の性能が世界的に突出していることにより得られたものであり、RIBF の研究可能性を世界に知らしめたことは、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"> ●世界初の手法開発に成功した成果であり、レーザー核分光の分野に大きな寄与が期待されることから、高く評価する。
<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"> ●シリコン衝突点飛跡検出器を整備し、駆使することで、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於いて抑制されていることを見出した。 ●クォーク・グルーオン・プラズマの温度を約 4 兆度と決めた成果で秋葉康之氏が平成 23 年に仁科記念賞を受賞し、また平成 24 年に「人間のつくり出した最高温度」としてギネス世界記録にも認定された。 ●改良が完了したミュオン粒子検出装置を駆使し、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。これまでに得られている電子・陽電子崩壊シグナルの観測とともに、陽子内反クォークの偏極度を測定 	<ul style="list-style-type: none"> ●シリコン衝突点飛跡検出器を用いた成果では、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が得られ、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>する準備が整った。この測定は世界初のものであり、本施設のみで可能である。予備的な結果を国際会議等で発表し主要論文紙にも報告した。平成 25-27 年のビームタイムで統計精度を上げ、測定が完了する予定である。</p>	
<p>●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</p> <p>●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>●<u>ミュオン位置計算はこれまで物質科学研究で蓄積されたデータ・結果のより深い理解に必要な不可欠なミュオン位置計算について、国際的な共同研究を通じて、ミュオン位置計算に関する理論家との連携協力につながった。</u></p> <p>●超低速ミュオンビームの源となる常温ミュオニウム生成物質として、シリカアエロジェルが有望であることを確認した。</p> <p>●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を開発し、新レーザーでの新紫外光発生を確認した。</p> <p>●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にあることを確認するとともに、このスピン液体状態中に低磁場における磁場誘起磁気秩序状態が発現することを発見した。これは、価数共鳴状態 (RVB 状態) が格子振動と結合した特異なスピン共鳴状態によって説明することが可能であることを世界で初めて提言した。この結果は Nature に掲載され、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いた。</p> <p>●次世代イオン電池の材料評価を実施し、各候補材料中における Li や Na の拡散係数を定量的に求めた。この結果、これまで考えられていた拡散係数の修正が必要であること突き止めた。さらに、電極付近にお</p>	<p>●新しい理論的研究協力を通じて、より幅広いミュオン科学研究者が簡便に活用することができる一般的ミュオン位置計算プログラムの開発という世界初の試みを実行に移すことができたことは、高く評価する。</p> <p>●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> <p>●ミュオンビームを利用した物性研究に関して、国内外の産学官との共同研究が着実に進展しており、成果創出が図られていることから、順調に計画を遂行していると評価できる。</p>

	<p>けるイオンの移動度が電池材料としての性質に重要な役割を持つことを見出し、今後の材料開発のための強力な指針を作り出した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●最も基本的な化学反応である $H_2 + \mu$ 反応 (μ は水素原子の陽子をミュオンに置き換えたもの)において、レーザーを利用して励起した $H_2(v=1)$振動励起状態からの反応率を世界で初めて測定し、精密な量子化学計算の有効性を確認した。 ●スピントロニクス応用で重要となる GaAs などの半導体中の伝導電子スピンを偏極レーザーで制御し、その偏極度をミュオンにより測定する手法を開発した。 	
<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 ●東日本大震災後の復旧・復興への貢献として、放射線測定の人員・測定器を派遣するとともに、福島を含む各地の自治体等や理研の一般公開の際等に放射線についての講演会を開催し、市民の理解増進を図った。 ●東日本大震災での津波による水稲田の塩害に対応するため、宮城県との共同で重イオン育種法を利用した耐塩性イネの開発を進め、現地において試験栽培を行っている。また、同育種法を利用して企業との連携により新種のワカメの開発を行っている。 ●重イオン育種法で品種改良を行った酵母を用い、新規の清酒「仁科誉」が製造・販売されることとなった。 ●超低速ミュオンビーム発生用の新規大強度レーザー開発過程で、深紫 	<ul style="list-style-type: none"> ●原発事故に当たっては、放射線安全の専門家として放射線測定に当たったこと、及び市民の理解増進を図ったことは、高く評価する。 ●RIBF の独自技術である重イオンビーム育種で被災地の復興に貢献しようとするものであり、高く評価する。 ●新種の清酒酵母による清酒を市販化した成果については、本手法が食品にも有用なことを実証したものである。外部酒蔵からの提案により始まったもので、想定外の成果を挙げたことは、高く評価する。 ●深紫外光を発生する新奇セラミック結晶の開発に成功した

	外光発生に有用な新奇セラミック結晶の開発に成功した(特許出願準備中)。	成果は、超低速ミュオンビーム発生技術の開発の過程で得られた想定外の成果であり、高く評価する。
--	-------------------------------------	--

【 I - 3 - (2) 】	放射光科学研究					(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"> ・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。 						A					
						H20	H21	H22	H23	H24	
						A	A	A	A	S	
						実績報告書等 参照箇所					
						実績報告書 p83-p88					
【インプット指標】											
運営費交付金											
(中期目標期間)		H20	H21	H22	H23	H24	特定先端大型研究施設整備費補助金				
予算額(百万円)		2,612	2,600	2,570	2,384	2,262					
施設整備費補助金											
(中期目標期間)		H20	H21	H22	H23	H24	特定先端大型研究施設運営費等事業費				
予額(百万円)		8,137	6,181	1,016	273	0					人員
(中期目標期間)		H20	H21	H22	H23	H24	研究系職員数(人)				
予算額(百万円)		7,786	8,128	10,239	11,688	12,472					86
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)ができたか否か			<ul style="list-style-type: none"> ●本中期計画期間においては、以下のとおりほぼ 5,000 時間以上の運転を実現した。 ●(震災による節電等の影響により H23 年度は 5,000 時間を割っている 				●目標時間以上の運転時間及び利用時間をほぼ達成しており、順調に計画を遂行していると評価できる。				

	<p>が、ユーザータイムは例年どおり 4,000 時間以上を確保した)</p> <table border="1" data-bbox="551 172 1341 448"> <thead> <tr> <th></th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>運転時間 (時間)</td> <td>5,133</td> <td>5,035</td> <td>5,096</td> <td>4,904</td> <td>5,063</td> </tr> <tr> <td>利用時間 (時間)</td> <td>4,111</td> <td>4,015</td> <td>4,071</td> <td>4,058</td> <td>4,155</td> </tr> </tbody> </table>		H20	H21	H22	H23	H24	運転時間 (時間)	5,133	5,035	5,096	4,904	5,063	利用時間 (時間)	4,111	4,015	4,071	4,058	4,155													
	H20	H21	H22	H23	H24																											
運転時間 (時間)	5,133	5,035	5,096	4,904	5,063																											
利用時間 (時間)	4,111	4,015	4,071	4,058	4,155																											
<p>●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</p>	<p>●施設設備の適切な保守、改善、更新を行った。下記のとおりダウンタイム(予定外の運転停止時間)も欧米の同様の施設と比較しても極めて少なく、安全で安定したユーザー運転時間を 4,000 時間以上確保した。</p> <p>●高度化についても RSC での研究開発成果を共用 BL に還元するなど、最新の機器への更新と利用者の利便性向上に努めた。</p> <table border="1" data-bbox="551 742 1341 1018"> <thead> <tr> <th></th> <th>H20</th> <th>H21</th> <th>H22</th> <th>H23</th> <th>H24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ダウンタイム (時間)</td> <td>31</td> <td>35</td> <td>27</td> <td>57</td> <td>39</td> </tr> <tr> <td>運転時間に 占める%)</td> <td>0.6</td> <td>0.95</td> <td>0.53</td> <td>1.16</td> <td>0.8</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="584 1077 1274 1369"> <thead> <tr> <th>5 年の平均</th> <th>APS</th> <th>ESRF</th> <th>SPring-8</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ダウンタイム (時間)</td> <td>85.2</td> <td>85.3</td> <td>37.8</td> </tr> <tr> <td>運転時間に占 める%)</td> <td>1.38</td> <td>1.43</td> <td>0.81</td> </tr> </tbody> </table>		H20	H21	H22	H23	H24	ダウンタイム (時間)	31	35	27	57	39	運転時間に 占める%)	0.6	0.95	0.53	1.16	0.8	5 年の平均	APS	ESRF	SPring-8	ダウンタイム (時間)	85.2	85.3	37.8	運転時間に占 める%)	1.38	1.43	0.81	<p>●施設整備の適切な保守、改善、高度化を行い、ダウンタイムを短く抑えており、順調に計画を遂行していると評価できる。</p>
	H20	H21	H22	H23	H24																											
ダウンタイム (時間)	31	35	27	57	39																											
運転時間に 占める%)	0.6	0.95	0.53	1.16	0.8																											
5 年の平均	APS	ESRF	SPring-8																													
ダウンタイム (時間)	85.2	85.3	37.8																													
運転時間に占 める%)	1.38	1.43	0.81																													
<p>●計画どおり平成 22 年度に XFEL 施設</p>	<p>● JASRI とともに XFEL 計画合同推進本部を設置し、H18~22 年度とい</p>	<p>●計画どおり平成 22 年度に XFEL 施設(SACLA)を完成させ</p>																														

<p>を完成させたか否か</p>	<p>当初予定された期間で XFEL 施設 (SACLA) を完成させた。</p>	<p>ており、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"> ● 自前の技術で高度利用可能な施設を完成させた能力を高く評価する。
<ul style="list-style-type: none"> ● 計画どおり平成 23 年度より XFEL 施設の共用を開始できたか 	<ul style="list-style-type: none"> ● 調整運転を経て計画どおり平成 23 年度 (H24 年 3 月から) より XFEL 施設 (SACLA) の供用運転を開始した。 ● 平成 24 年度は通年で安定したユーザー運転を実現した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 計画どおり平成 23 年度中に供用を開始し、継続して運転を実施しており、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 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 プロトタイプ機については、理研のみならず外部のユーザーにも利用され、先導的利用開発研究が実現された。 ● 文科省の XFEL 利用推進課題 (平成 18~22 年度) の課題も実施され、XFEL 実機 (SACLA) 整備の足掛かりとなった。 ● XFEL プロトタイプ機において、軟 X 線領域でのシーディング技術を基幹研の緑川グループと連携し実現するなどの成果を創出した。 ● X 線領域のシーディングについても、上記で得られた温度やタイミング制御技術が適用可能であり、セルフシーディング方式が適しているということを明らかにし、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"> ● 短波長 XFEL の強度測定や超短時間の評価手法を開発した。 ● XFEL は新たな光源であり非常に強度が大きく調整が難しいが、大阪大学との連携による K-B ミラーの開発により極限集光を実現するなど、光学系の開発に成功した。 	<ul style="list-style-type: none"> ● XFEL における測定・評価手法や光学系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。
<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 	<ul style="list-style-type: none"> ● 平成 23 年度にアップグレードの議論をまとめたプレリナリー・レポートを発表し、関係者での議論を進めた。 ● 各コンポーネントについての要素技術開発を進めた。また、SACLA の 	<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。

ドに向けた高度化開発がなされたか否か	高品質な電子ビームを SPring-8 に輸送するシステム(XSBT)の整備を進めた。	
● 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	● SPring-8 からの放射光と SACLA からの X 線レーザーの同時利用が可能となる相互利用実験施設を整備した。 ● 予備実験を実施し、平成 25 年度からの供用開始の環境を整えた。	● 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。今後の発展に期待する。
●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	● SPring-8 及び XFEL プロトタイプ機において X 線 CDI の技術を確立し、SACLA への展開を進め、ナノレベルでの X 線イメージング技術の基礎を固めた。 ●具体的には、膜タンパク質等のナノ・微小結晶での構造解析手法を確立、光励起構造の時間・空間変化の観測等の技術開発を行った。 ●各分野にとらわれず、理研内外の研究グループと連携して実施した(理研の理事長ファンド連携、文科省の SACLA 委託事業等)。	● 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。
●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	●利用技術開拓研究や先端光源開発研究での成果を踏まえ、マイクロフォーカスビームラインを完成させるなど利用技術をシステムとして組み上げた。 ●サブマイクロサイズの結晶でも構造解析が可能となるような新たなタンパク質構造利用システムを構築した。	●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。
●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	●様々な広範な分野での先導的な適用・実証を行い、共用 BL への波及・還元を行った。 ●理研 BL については、前中期計画期間では、主に播磨研と横浜研のユーザーが主であったが、本中期計画期間では、基幹研や BSI からの利用も拡大され、より幅広い分野での実証を実施した。	●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。
●旧式化したビームラインの更新・高度	●ビームラインの機器更新・高度化を進め、更なる自動化等による利用	●順調に計画を遂行していると評価できる。

<p>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</p>	<p>システムの開発を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●具体的には、より精密なサンプルハンドリング自動化や温度管理、タンパク質結晶構造解析装置のリモート実験技術を構築した。リモートアクセスなどを導入した。 ●また、特定放射光施設検討委員会を設置し、施設全体及びビームラインの整備・改装等において検討を開始した。 	
<p>●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>	<ul style="list-style-type: none"> ●公認会計士などを含む外部有識者による委員会での提言を受けて、委託業務等に関し競争性を高めるなど改善を行った。 ●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"> ●順調に計画を遂行していると評価できる。
<p>●当初計画で予期し得なかった成果が生じたか</p>	<ul style="list-style-type: none"> ●上記の下線部分 ●日本発のコンパクト XFEL が世界でのガイドラインに認められた成果については、スイスや韓国など諸外国でも導入が進められ、日本の技術が世界に貢献する波及効果がある。 	<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、高く評価する。

【I-3-3】	次世代計算科学研究	(評定)				
【法人の達成すべき目標(中期計画)の概要】		S				
<p>・次世代スーパーコンピュータを開発し、特定高速電子計算機施設を整備、平成22年度の稼働と平成24年度の完成を目指す。</p> <p>・特定高速電子計算機施設を共用に供する。</p> <p>・次世代スーパーコンピュータの性能を最大限発揮させた先導的な研究開発を実施する。</p>		H20	H21	H22	H23	H24
		A	A	A	S	S
		実績報告書等 参照箇所				
		実績報告書 p88-p92				
【インプット指標】						
特定先端大型研究施設運営費等事業費			設備整備費補助金			
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	
予算額(百万円)	11,131	10,992	36,693	17,455	14,112	
	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24
予算額(百万円)		0	0	0	0	14
特定先端大型研究施設整備費補助金			人員			
(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24	
予算額(百万円)	6,713	6,131	2,878	0	0	
	(中期目標期間)	H20	H21	H22	H23	H24
研究系職員数(人)		-	-	29	51	83
評価基準	実績				分析・評価	
<ul style="list-style-type: none"> ● 特定高速電子計算機施設の稼働(平成22年度)、完成(平成24年)を達成できたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 「京」の搬入が開始される前までに建屋を完成させるという目標どおりに、平成22年5月末に建屋を竣工させた。 ● 平成23年3月末までにおよそ3割のシステムを搬入・据付調整を行い稼働させ、グランドチャレンジ実施機関及びHPCI戦略プログラム5分野のユーザーによる試験利用を開始した。 ● 平成22年9月末のシステム搬入開始以降、システムソフトウェアの評価を精力的に進めてきた。平成24年6月末に機能確認、性能確認を終え、システムは予定どおり完成した。 				<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"> ● Linpack 実効性能 10 ペタフロップス 	<ul style="list-style-type: none"> ● 平成23年10月に、目標としてきたLINPACK性能10ペタフロップスを世界 				<ul style="list-style-type: none"> ● 中期計画では、「平成24年6月までにLinpack実効性 	

<p>を達成できたか否か</p>	<p>で初めて達成した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <u>多角的でより現実的なスーパーコンピュータの性能指標となる4項目のベンチマークテストランキングである HPCCC Award において、平成 23 年 11 月には全 4 項目で最高性能を達成、平成 24 年 11 月には 4 項目中 3 項目で最高性能を達成した。</u> 	<p>能 10 ペタフロップスを達成する」としていたが、目標を前倒して達成し、世界で初めて Linpack 性能 10 ペタフロップス級の計算機を実現したこと等により、我が国における国家に必要な最先端 IT 技術を実現しており、高く評価する。</p>
<p>● 多様なアプリケーションプログラムにおいてペタスケールの実効性能を実現できたか否か</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>計算ノード数(CPU 数)82,944 以上という前例のない規模でのアプリケーションプログラムのチューニングを行い、平成 23 年 11 月には、シリコン・ナノワイヤ材料の電子状態の計算で、実効性能 3.08 ペタフロップス(実行効率約 43.6%)を達成。次世代デバイスのサイズであるナノレベルの高精度シミュレーションを可能とし、超高速電子計算機が行う先端的物質科学計算がナノデバイスの設計指針に大きく貢献することを示した。また、平成 24 年 11 月には、約 2 兆個のダークマター粒子の宇宙初期における重力進化の計算で、実効性能 5.67 ペタフロップス(実行効率約 55%)を達成し、これまでより微細なダークマター構造の解明によるダークマター粒子の探査、正体解明のために重要な成果を挙げたほか、HPCI 戦略プログラムのアプリケーション 5 本を含む合計 9 本のアプリケーションプログラムでペタスケールの実効性能を実現した。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>計算ノード数(CPU 数)82,944 以上という前例のない規模で、多様なアプリケーションプログラムのチューニングを行い、ペタスケールの実効性能を実現しただけでなく、シリコン・ナノワイヤ材料の電子状態の計算及びダークマター粒子の重力進化のシミュレーションについては、ゴードン・ベル賞を受賞している。これはこれらのアプリケーションが世界をリードするものであると同時に、今後の科学技術の発展に超高速電子計算機が大きく寄与することを国際的な学会が認めたことを示すものでもあり、高く評価する。</u>
<p>● 特定高速電子計算機施設の共用を開始できたか否か</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>平成 24 年 7 月以降、共用開始に向けて、実運用に向けたシステムの最終調整や利用環境の設定等を実施し、平成 24 年 11 月共用開始の計画をほぼ 2 か月前倒して、平成 24 年 9 月 28 日に共用を開始した。また、共用開始から平成 24 年度末までの間には、運用可能時間 4,174 時間(実時間 4,440 時間(185 日)から定期保守時間 266 時間を除いた時間)に対し、4,081 時間(97.8%)と非常に高い割合で超高速電子計算機を安定的に運用し、利</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>平成 24 年 11 月共用開始の計画をほぼ 2 か月前倒して、平成 24 年 9 月 28 日に共用を開始し、成果創出に向けた利用の枠組みが構築されたことは、「京」の利用による早期の成果創出に貢献するものであり、高く評価する。また、超高速電子計算機を安定的に運用し、利用者に優れた利用環境を提供するとともに、特</u>

	<p><u>用者に優れた利用環境を提供するとともに、特定高速電子計算機施設の円滑な運用を実施した。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 特定高速電子計算機施設の共用に係る業務及び計算機科学、計算科学の連携による最先端の研究を行うため、研究部門の研究チームの研究体制を整えとともに、施設運用の効率化や利用者の利便性の向上のための研究を実施した。 	<p>定高速電子計算機施設の円滑な運用を実施していることは高く評価する。</p>
<ul style="list-style-type: none"> ● 次世代スーパーコンピュータの性能を最大限発揮させ、先導的研究開発を実施できたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>計算ノード数(CPU数)82,944以上という前例のない規模でのアプリケーションプログラムのチューニングを行い、平成23年11月には、シリコン・ナノワイヤ材料の電子状態の計算で、実効性能3.08ペタフロップス(実行効率約43.6%)を達成。次世代デバイスのサイズであるナノレベルの高精度シミュレーションを可能とし、超高速電子計算機が行う先端の物質科学計算がナノデバイスの設計指針に大きく貢献することを示した。また、平成24年11月には、約2兆個のダークマター粒子の宇宙初期における重力進化の計算で、実効性能5.67ペタフロップス(実行効率約55%)を達成し、これまでより微細なダークマター構造の解明によるダークマター粒子の探査、正体解明のための重要な成果を挙げたほか、HPCI戦略プログラムのアプリケーション5本を含む合計9本のアプリケーションプログラムでペタスケールの実効性能を実現した。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 計算ノード数(CPU数)82,944以上という前例のない規模で、多様なアプリケーションプログラムのチューニングを行い、ペタスケールの実効性能を実現しただけでなく、シリコン・ナノワイヤ材料の電子状態の計算及びダークマター粒子の重力進化のシミュレーションについては、ゴードン・ベル賞を受賞している。これはこれらのアプリケーションが世界をリードするものであると同時に、今後の科学技術の発展に超高速電子計算機が大きく寄与することを国際的な学会が認めたことを示すものでもあり、高く評価する。
<ul style="list-style-type: none"> ● 大学等関係機関とも連携して効果的に研究を実施できたか否か 	<ul style="list-style-type: none"> ● 平成22年3月から計算科学研究機構とHPCI戦略プログラムの戦略機関で、連携推進会議を11回開催し、京の開発及び運用状況報告や戦略分野との連携の在り方に関する意見交換、計算科学研究機構研究部門の研究テーマ等について協議し、効果的な共通基盤研究の実施につなげた。また、戦略機関からの要望に応え、計算科学研究機構における共通基盤研 	<ul style="list-style-type: none"> ● HPCI戦略プログラムの戦略機関との連携による研究教育拠点の充実等、順調に計画を遂行していると評価できる。

- 究や分野横断的な手法等に関わるワークショップを4回開催した。
- 平成24年度より兵庫県、神戸市等と連携した研究教育拠点(COE)形成事業として、XFEL施設と超高速電子計算機を利用した生体超分子システムの立体構造とその機能を解析する手法の研究開発等、5件の課題に取り組んでおり、平成24年度は各課題において今後の本格利用に向けた準備研究を実施した。
 - 中期計画期間中には東京大学等関係機関と26件の共同研究を実施した。また、平成24年度は平成25年度から神戸大学に設置される連携講座の開始に向けて準備を進めた。
 - 米国・イリノイ大学、豪州・オーストラリア国立大学との研究協力に関するMOUを締結するとともに、EU・ユーリッヒ研究センターとのMOU締結に向けた検討を開始し、海外機関との協力関係の構築を進めた。
 - 東京大学情報基盤センター・神戸大学大学院システム情報学研究科と共同主催、「HPCI戦略プログラム」の実施機関の後援により、並列計算機を駆使して新たな課題に挑戦したいと考えている若手研究者等を対象に、並列計算機を使いこなすためのプログラミング手法の基礎を学習する「2011 RIKEN AICS HPC Summer School」(平成23年8月)及び「2012 RIKEN AICS HPC Summer School」(平成24年8月)を開催した。
 - ハイパフォーマンス・コンピューティングに関する国際シンポジウム等を開催したほか、他機関主催のシンポジウムや国際カンファレンスへの参加・出展等、次世代スーパーコンピュータプロジェクトの普及、広報、情報交換等を行った。このほか、国民一般への理解増進を図るとともに、マスメディアに対して、超高速電子計算機を利用した研究内容、期待される成果等について

	<p>の理解度を高めるための取組等を実施した。主たる実績は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国際スーパーコンピューティング会議 ISC (平成 23 年 6 月及び平成 24 年 6 月、ドイツ・ハンブルグ) ・神戸医療産業都市構想施設一般公開 (平成 22 年度 546 名、平成 23 年度 1,950 名、平成 24 年度 3,435 名) この他、平成 22 年度 1,257 名、平成 23 年度 5,740 名、平成 24 年度 9,211 名の見学に対応 ・ハイパフォーマンス・コンピューティングに関する国際会議 SC (平成 22 年 11 月、米国・ニューオリンズ、平成 23 年 11 月、米国・シアトル、平成 24 年 11 月、米国・ソルトレイクシティ) ・AICS International Symposium-Computer and Computational Sciences for Exascale Computing-(第一回:平成 23 年 3 月、第二回:平成 24 年 3 月、平成 25 年 2 月、全て神戸で開催) ・「スーパーコンピュータ「京」を知る集い」(旧:「次世代スパコンについて知る集い(第 1 回~4 回)」、「京速コンピュータ「京」を知る集い(第 5 回~6 回)」)を日本各地で 13 回開催。 ・マスメディア向けの京を利用した研究に関する記者勉強会を実施(第一回:平成 24 年 11 月 6 日、第二回:平成 25 年 2 月 6 日) ・<u>計算科学技術分野の国際的に著名な会議の誘致を進め、エクサスケールのソフトウェア開発を国際協力で推進することを目指すプロジェクトである IESP(International Exascale Software Project)の第 8 回会議(平成 24 年 4 月 11 日~13 日開催)の開催及び欧州を中心として平成 5 年から開催されている VECPAR の第 10 回会議(平成 24 年 7 月 17 日~20 日開催)のアジ</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● 国際的な研究拠点を形成する一環として、計算科学技術分野の国際的に著名な会議の誘致を進めた結果、IESP の第 8 回会議の開催及び VECPAR の第 10 回会議のアジア初開催に協力しており、高く評価する。
--	--	--

	<p><u>ア初開催に協力。</u></p>	
<p>● 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>● 研究者のみならず学生や一般の方までも対象とした幅広い情報発信として、「スーパーコンピュータ「京」を知る集い」等のシンポジウムの開催や一般公開の開催(参加者:平成 22 年度 546 名、平成 23 年度 1,950 名、平成 24 年度 3,435 名)、他機関主催のシンポジウムや国際カンファレンスへの参加、出展等、積極的な活動を実施した。</p> <p>● 事業仕分けの結果を踏まえ、次世代スーパーコンピュータ計画が、開発側視点から利用者側視点に転換し、多様なユーザーニーズに応える革新的な計算環境の実現を図ることを目的としたハイ・パフォーマンス・コンピューティング・インフラ(HPCI)の構築を目指すものとなり、ユーザコミュニティの中核となっている機関、大型スーパーコンピュータを所有する大学や独法、ネットワーク構築を支援する機関等が、コンソーシアムを形成している。計算科学研究機構は、平成 23 年度には、この HPCI コンソーシアムにおいて中核的役割を担い、「HPCI とその構築を主導するコンソーシアムの具体化に向けて-最終報告-」(平成 24 年 1 月 30 日)のとりまとめに協力するとともに、HPCI コンソーシアム運営事務を文部科学省から受託して、準備段階コンソーシアムが各種の課題の検討を円滑に進めていくために必要な運営事務を実施した。また、平成 24 年度からは HPCI の運營業務を文部科学省から受託して、HPCI の今後の運営の在り方に関する調査検討及び技術企画・調整業務を実施した。</p>	<p>● 数々のシンポジウム開催や他機関主催会議への出展等の積極的な活動を行ったことは評価できる。</p> <p>● HPCIコンソーシアムにおいて中核的な役割を担い、「HPCIとその構築を主導するコンソーシアムの具体化に向けて-最終報告-」(平成24年1月30日)のとりまとめに協力したこと、HPCIコンソーシアム運営事務を文部科学省から受託して、コンソーシアムが各種の課題の検討を円滑に進めていくために必要な運営事務を実施したこと等、関係機関と積極的な連携を図り、幅広いHPCユーザ層が、全国のHPCソースを効率良く利用できる体制と仕組みの整備を進めたことは評価できる。</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> <p>● 第 37 回 TOP500 リスト(平成 23 年 6 月):整備途中の 672 筐体の構成による LINPACK 性能 8.162 ペタフロップスで計算速度世界第一位。</p>	<p>● 東日本大震災の影響を受けながらも、目標時期を前倒して LINPACK 性能 10 ペタフロップスを世界で初めて</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ● 第 38 回 TOP500 リスト(平成 23 年 11 月):全 864 筐体の構成による LINPACK 性能 10.51 ペタフロップスで 2 期連続して計算速度世界第一位。 ● 超高速電子計算機を 29.5 時間連続稼働。全 864 筐体の構成により、理論演算性能 11.28 ペタフロップスに対し、LINPACK 性能 10.51 ペタフロップスというスカラー型の計算機として類を見ない 93.2%の実行効率を達成。計画を上回る性能を実現した。 ● 平成 23 年 11 月には、シリコン・ナノワイヤ材料の電子状態の計算により、ゴードン・ベル賞の最高性能賞を筑波大学・東京大学・富士通と共同で受賞した。平成 24 年 11 月には、約 2 兆個のダークマター粒子の宇宙初期における重力進化の計算でゴードン・ベル賞を筑波大学、東京工業大学と共同で受賞した。 ● 平成 24 年度には特定高速電子計算機施設を円滑に運用したことにより、電気設備学会賞、コージェネ大賞等 3 件の施設・設備に関する賞を受賞した 	<p>達成し、さらに利用者視点に立って、HPCI 戦略プログラムに試験利用環境を提供して、計算ノード数(CPU 数)82,944 という前例のない規模でのアプリケーションプログラムのチューニングを行い、HPCI 戦略プログラムの 5 本を含む 9 本のアプリケーションにおいてペタスケールの実効性能を実現し、2 年連続でゴードン・ベル賞を受賞したほか、予想を超えた高い実行効率を実現するなど世界最高水準かつ汎用性が高い計算機であることを多角的に示す実績が出ており、高く評価する。</p>
--	---	---

<p>S 評定の根拠(A 評定との違い)</p>
<p>【定量的根拠】</p>
<p>超高速電子計算機を 29.5 時間連続稼働させ、全 864 筐体の構成により、理論演算性能 11.28 ペタフロップスに対して、LINPACK 性能 10.51 ペタフロップスというスカラー型の計算機として類を見ない 93.2%の実行効率を達成し、計画を上回る性能を実現した。</p>
<p>平成 24 年 9 月末の共用開始から平成 24 年度末までの間の運用可能時間 4,174 時間(実時間 4,440 時間(185 日)から定期保守時間 266 時間を除いた時間)に対し、4,081 時間(97.8%)と非常に高い割合で超高速電子計算機を安定的に運用し、利用者に優れた利用環境を提供するとともに、特定高速電子計算機施設の円滑な運用を実施した。</p>
<p>【定性的根拠】</p>
<p>中期計画では、「平成 24 年 6 月までに Linpack 実効性能 10 ペタフロップスを達成する」としていたが、東日本大震災の影響を受けながらも、目標を前倒して達成し、世界で初めて Linpack 性能 10 ペタフロップス級の計算機を実現したこと等により、我が国における国家に必要な最先端 IT 技術を実現した。</p>

平成 24 年 11 月共用開始の計画をほぼ 2 か月前倒して、平成 24 年 9 月 28 日に共用を開始し、成果創出に向けた利用の枠組み構築を早期に実現した。

利用者視点に立って、HPCI 戦略プログラムに試験利用環境を提供して、計算ノード数(CPU 数)82,944 という前例のない規模でのアプリケーションプログラムのチューニングを行い、HPCI 戦略プログラムの 5 本を含む合計 9 本のアプリケーションプログラムにおいてペタスケールの実効性能を実現した。また、2 年連続でゴードンベル賞を受賞したことは、超高速電子計算機が世界最高水準かつ汎用性が高い計算機であることを多角的に示す実績である。