

第2期中期目標期間 実績報告書

自 平成20年 4月 1日
至 平成25年 3月31日

独立行政法人理化学研究所

目次

はじめに	1
<序文>	1
<前文>	1
I. 中期目標の期間	2
II. 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	2
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	2
(1) 先端計算科学研究領域	4
(2) ケミカルバイオロジー研究領域.....	7
(3) 物質機能創成研究領域	10
(4) 先端光科学研究領域	13
(5) 基礎科学研究	15
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	19
(1) 脳科学総合研究	20
(2) 植物科学研究	31
(3) 発生・再生科学総合研究	38
(4) 免疫・アレルギー科学総合研究.....	47
(5) ゲノム医科学研究	61
(6) 分子イメージング研究	68
3. 最高水準の研究基盤の整備・共用・利用研究の推進	73
(1) 加速器科学研究	74
(2) 放射光科学研究	79
(3) 次世代計算科学研究	84
(4) バイオリソース事業	88
(5) ライフサイエンス基盤研究	95
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	114
5. 適切な事業運営に向けた取組の推進	132
III. 業務運営の効率化に関する事項	138
IV. 財務内容の改善に関する事項	147
V. 予算、収支計画及び資金計画	149
VI. 短期借入金の限度額	153

VII. 重要な財産の処分・担保の計画	154
VIII. 剰余金の使途	154
IX. その他業務運営に関する重要事項	155

はじめに

本実績報告書は、第2期中期目標期間（平成20年4月1日～平成25年3月31日）の終了に伴い、独立行政法人通則法（平成11年法律第103号）第34条に定める、中期目標に係る業務の実績に関する評価を受けるにあたって必要となる当該期間の業務実績を以下のとおり報告するものである。

第2期中期目標期間の事業及び実績

【中期目標】

<序文>

独立行政法人通則法（平成十一年法律第百三号）第二十九条の規定に基づき、独立行政法人理化学研究所（以下「理化学研究所」という。）がその達成すべき業務運営の目標（以下「中期目標」という。）を定める。

<前文>

理化学研究所は、我が国で最大規模かつ最高水準にある、自然科学全般に関する総合的研究機関である。今後、理化学研究所は現状にとどまることなく、さらに進展を続け、人類の英知を生み、国力の源泉を創り、健康と安全を守ることを基本理念とする我が国の科学技術政策の実現に向けて、以下のような使命を持って研究開発活動を行うことが求められている。

1. 世界的に優れた研究環境、進んだ研究システムの整備を行い、世界トップレベルの研究能力を具備すること
2. それらを駆使して、新たな分野を切り開くこと
3. 国家的・社会的ニーズを踏まえた戦略的・重点的な研究開発を推進すること
4. 国家基幹技術等、最高水準の研究基盤の整備・共用・利用研究を推進すること
5. 以上の研究活動から、社会的にインパクトのある研究成果を創出すること
6. 研究成果を社会還元し、優秀な研究者・技術者を育成・輩出すること等により、国民生活の利便性の向上に貢献すること

今後も、科学技術に関する世界的な研究開発拠点として理化学研究所が更なる発展を続けていくためには、理化学研究所組織全体としても、個々の研究者としても、社会が理化学研究所に期待している役割を常日頃より謙虚に受けとめながら、日々の研究活動に真摯に取り組む姿勢を継続していくことが極めて重要である。また、研究不正、研究費不正、倫理の保持、法令遵守等についても理化学研究所は他の研究者・研究機関の模範となるべく対応が求められる。

このような活動を進めることにより、科学技術に飛躍的進歩をもたらし、社会に貢献し、世界的に評価される理化学研究所を目指し、人々から常に期待と尊敬を集められるような「社会の中の理化学研究所」として益々発展していくことを期待する。

理化学研究所は、このような役割を果たすために定められた「中期目標」に基づき、中期目標

期間における中期目標を達成するための計画（以下、「中期計画」という。）を作成し、業務を実施した。

中期目標の期間及び中期目標各事項に関する主な実績は、次のとおりである。

I. 中期目標の期間

理化学研究所の第2期における中期目標の期間は、5年間（平成20年（2008年）4月1日～平成25年（2013年）3月31日）とする。

II. 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

（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目標を達成するためとるべき措置）

【中期目標】

理化学研究所は、我が国の科学技術政策の中で、国が備えるべき研究開発機能の中核的な担い手の一つとして、国の政策課題の解決に向けても明確な使命の下で組織的に研究開発に取り組み、公共的な価値やイノベーションを創出する等、研究開発の成果を社会へ還元する。そのために、国の科学技術政策の推進戦略として決められた科学技術基本計画における戦略重点科学技術等の重要課題についても積極的に対応する。

【中期計画】

理化学研究所は、「科学技術創造立国」という国家戦略を実現するための総合施策である第3期科学技術基本計画や長期戦略指針「イノベーション25」等、国の政策目標の達成に向けて、中期目標に示された目標に従い、多様な研究領域や研究体制を共存させ、相乗効果を発揮させる多面的総合性を活かし、国内外に広く開かれた研究体制や研究者養成システム、新たな研究運営や評価システムの試行的な実施等、これまで培ってきた伝統と特徴を基礎として、独立行政法人理化学研究所法第十六条に規定する業務を実施することにより、科学技術、産業、社会へ貢献する。

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

【中期目標】

理化学研究所は、大学等とは異なり、より目的を明確化した研究開発の観点を重視して柔軟かつ機動的に研究開発体制を整備することが可能である。また、他の研究開発型独立行政法人とは異なり、科学技術に関する総合的な研究開発機関として、特定の分野に限定されることなく研究開発を行うことができる。このような理化学研究所の特長を最大限に生かすべく、これまでの「中

央研究所」及び「フロンティア研究システム」の機能を統合し、研究領域開拓力及び次代を担う研究開発分野の育成力の強化を図った「基幹研究所」において、科学者の豊かな知見・創造力と社会的ニーズとを十分に勘案して選択された先端的融合研究に創造的、挑戦的、効果的に取り組み、科学技術の飛躍的進歩及び経済社会の発展に貢献する。このような貢献を果たしていくためには、科学者の英知に基づいた先見性、自由な発想力・創造性等が十分尊重される研究環境が確保されることが大切ではあるが、理化学研究所は国や社会が期待する使命の実現を目指す法人であることを踏まえ、主体的に具体的な目標設定・わかりやすい計画の提示等を行い、各研究者等が高い社会的意識を保持しながら研究開発を実施し、それらの達成に努めることが重要である。また、個別の研究開発については、目標を達成し理化学研究所が実施すべき必要性が低下したものや、科学的インパクト、社会的ニーズ等に照らして優先順位が低下したものについては、随時、廃止も含め厳格に見直し、また、諸情勢に鑑み、理化学研究所が実施すべき必要性が増大したもの等については、機動的に対応する。

【中期計画】

21世紀に入り、世界的な知の大競争が激化する中、新たな科学領域を開拓するためには、多彩な分野の研究者が結集し、分野の垣根を越えた柔軟な研究体制のもとで、独創的・先導的な研究課題に取り組むことにより研究の芽を生み、研究領域として戦略的にその芽を育む必要がある。このため、「新たな研究の芽を生み出す機能」と「それらの芽を最先端の研究領域に育む機能」とを総合化することによって、戦略的に新科学領域を開拓し、科学と技術に飛躍的進歩をもたらすとともに人類社会の発展に貢献する。戦略的に研究の芽を育む領域として、先端計算科学、ケミカルバイオロジー、物質機能創成、先端光科学の4領域を設ける。また、新たな研究の芽を生み出す根源となる基礎科学研究に取り組み、次世代の新たな研究領域を創出する。さらに、将来の実用化につながる重要なシーズを育成するとともに、国内外の大学、研究機関、企業等との新たな協力の枠組みの構築等、新しい研究運営手法を開拓しつつ、複合領域・境界領域における研究を実施する。具体的には別紙1に記述する。

このような取組により、本中期目標期間中に、科学技術の飛躍的進歩及び経済社会の発展に貢献する成果を10件以上創出する。

また、個別の研究については、目標の達成により実施すべき必要性が低下したものや、科学的インパクト、社会的ニーズ等に照らして優先順位が低下したものについては、随時、廃止も含め厳格に見直し、また、諸情勢に鑑み、研究所として実施すべき必要性が増大したもの等については、機動的に対応する。

（【中期計画】別紙1）

総合的な研究機関としての特長を活かし、幅広い分野において、それらの分野の垣根を越えた柔軟な研究体制を築く。このため、基礎科学研究から新たな研究の芽を生み、研究領域として戦略的にその芽を育み、さらに将来、当該領域における我が国の中核的研究拠点として発展させる。

また、理化学研究所の組織的な再編の際に新たな研究の芽に繋がりを種がある場合は基礎科学研究課題としてインキュベートする、という一連の「研究循環システム」を構築する。

また、研究の現場からの多様な要望に応え、高度な技術開発・研究支援を行うとともに、所内外との連携を強化し、研究基盤の充実とそのための技術者育成・技術承継を行う。

さらに、イノベーションの創出・社会貢献を目的とした産業連携、所内外の拠点形成を目的とした大学等の研究機関との連携、国際的に存在感のある研究拠点となることを目的とした国際連携を推進し、産業・社会の発展に貢献する。

なお、当初の目標を達成したバイオ・ミメティックコントロール研究事業については、産業への貢献が期待できる一定の成果を収めたことから、民間資金による企業を中心とした実用化フェーズへ移行することとし、平成20年9月末に廃止するものとする。

中期目標期間では、以下の4領域を設け、基礎科学研究により生み出された新たな研究の芽を戦略的・重点的に育む。また、領域を生み出す根源となる基礎科学研究では、次世代の新たな研究領域を創出する。

【中期計画】別紙1)

(1) 先端計算科学研究領域

先端的な計算科学研究は、次世代スーパーコンピュータの開発と利用が国家基幹技術として位置づけられているように、今後の科学技術振興の鍵として強力に推進すべき重要な研究領域である。

本研究領域では、生命現象の諸階層において、実験と計算の両面から生命システムの振る舞いをより下位のモデルから予測し、さらにそれを制御することを目指す。微視的なレベルでは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。また、巨視的なレベルでは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。さらに、関連する物質科学、数理科学等を結集し、生命発生の複雑な過程のモデリングを行う等、新たな計算科学研究の基礎を築く。

【主な実績】

- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。ヒトの乳がんおよ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。

- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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となる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。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ ヒトの乳がんおよ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。
- ・ 生命システム的设计に向け、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
- 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およ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事を明らかにした。
 - 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。
 - 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。

以上のとおり、「先端計算科学研究領域」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

さらに、以下のように、中期計画で想定した以上の成果が得られている。

- 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、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。
- 4次元顕微鏡と画像処理を融合した独自技術を利用した細胞分裂動態の4次元計測については、第3染色体のデータについてデータベースを公開した。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。

- ・ 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、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。
- ・ 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。

【【中期計画】別紙1）

(2) ケミカルバイオロジー研究領域

化学的手法を駆使して生物学に挑む「ケミカルバイオロジー」は、従来の分子生物学では困難であった生命機能解析を可能とし、新たな現象とメカニズムの発見に基づく創薬研究にも大きく貢献し得る研究分野である。本研究領域では、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、本研究領域に必要な化合物ライブラリーを提供する。さらに、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製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。そして、上述の化合物ライブラリーから、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。また、糖鎖が関連する生命機能を多様なアプローチから解明し、糖鎖不全等に起因するさまざまな疾患の診断・治療につながる研究を展開する。こうして、化合物バンク構築、スクリーニング、阻害剤発見、メカニズム研究へと展開することにより、基礎研究だけでなく創薬研究の基盤を構築する。

【主な実績】

- ・ 化合物の収集保管においては、当初目標のほぼ2倍である39500もの化合物を収集保管し、その半分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た。
- ・ 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およ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種のスペクトルデータを登録した。

- 化合物データベース“NPEDia”に、得られた新規化合物などの物理化学的情報や、化合物評価系による生物活性情報を集積した。
- 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、発展を目的とした国際連携研究室を設立した。
- 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。
- 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。
- ヒストンメチル化酵素阻害物質を同定し、細胞毒性の低いヒストンメチル化酵素阻害剤の基本骨格を見出した。
- NF- κ B による転写及び I κ B のリン酸化を評価する系を確立し、フィサリン B がこれらへの阻害活性を示すことを明らかにした。
- 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。
- 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。
- バーコード化した遺伝子ライブラリーを構築し、突然変異体の原因遺伝子の簡便な解明法を確立した。
- 新規抗がん剤が肝癌細胞において増殖因子受容体の発現定価を介して細胞死を引き起こすことを発見した。
- 抗カビ物質「セオネラミド」が、細胞膜に結合して細胞壁の異常合成を誘導するという従来とは異なる新規メカニズムを解明した。
- 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光検出法を開発した。
- 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。
- 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。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。
- 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。
- 脱糖鎖酵素である PNGase の活性に依存的なタンパク質分解の分子機構の詳細及びモデル動

植物の PNGase 欠損株の表現型を明らかにした。

- ・ 糖鎖脱離酵素依存的な小胞体関連分解機構の解析により、新規メカニズムを解明し、酵素活性非依存的な生理活性の存在を示した。
- ・ 特定糖タンパク質糖鎖の画期的な分子イメージングの技術を確立し、糖タンパク質の GFP 版ともいえる技術革新に成功した。
- ・ 確立した解析系を駆使して、オートファジーが遊離糖鎖の代謝に関与するというこれまでの定説を覆す新たな機構を明らかにした。
- ・ 各種糖鎖構造改変マウスを用いた解析により、糖鎖が血管新生、神経修復、免疫機能など生体内の機能において果たす役割を解明した。
- ・ 出芽酵母における糖鎖の非リソソーム代謝の詳細を解明し、特定糖鎖の観察条件を確立したほか、出芽酵母における遊離糖鎖の精製や分解機構の解析を行い、哺乳動物との違いを解明した。
- ・ 異常糖タンパク質を捕まえるレクチンの立体構造を解明し、異常型糖鎖の認識機構を解明した。
- ・ 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。
- ・ 神経変性疾患に対する早期診断マーカーとなり得る、脳血管内皮細胞特異的なアミロイド B 前駆タンパク質を発見した。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。

以上のとおり、「ケミカルバイオロジー研究領域」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

さらに、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、発展を目的としたケミカルバイオロジー分野における横断的取り組みとして、理研—マックスプランク連携研究センターを設立し、他にも理研—KRIBB 連携研究チーム、理研—USM 連携研究チームを設置し、人的交流・リソースの相互活用を進めることにより、国際的な当該分野の研究を強化し、研究の流動性を確保するなど、中期計画で想定していた以上の成果が得られている。

【中期計画】別紙1)

(3) 物質機能創成研究領域

ナノメートルサイズでの物質材料の機能創出は、原子を組み上げていく従来の無機化学の概念に加え、分子単位で機能創出する概念を取り入れ、物性の範囲を広げてきた。近年さらに、生命分子のもつあいまいさをも利用したデバイス等が新奇機能材料として注目されている。本研究領域では、「電子」「原子」「分子」の3基本要素と「創る」「並べる」「観る」「測る」の4基本操作の協奏によって、革新的な物質機能発現の基本原則を解明し、分子デバイスや量子コンピュータ等新しいデバイスを創出するための概念を構築する。

【主な実績】

- ・ 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。
- ・ 固体表面上の分子ひとつひとつの性質を調べる新手法を確立した。
- ・ 自然界にある物質では実現し得ない光機能を人工的に実現する金属ナノ構造を持つ「プラズモニック・メタマテリアル」の加工技術開発を推進し、フェムト秒レーザーを用いたナノ金属加工技術の開発、及び光を用いながらもナノメートルスケールの精度で自由な3次元形状をもつ金属構造を作製することに成功した。
- ・ 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細加工と組み合わせて液面電子素子を実現した。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 自己組織化的に形成できる4族半導体ナノワイアが、スピンを制御する新しい材料系として利用できる可能性を見出した。
- ・ 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。
- ・ 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た。
- ・ 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。
- ・ 配位性高分子と遷移金属、アニオン性高分子と金属塩、カチオン性-カチオン性イオনের組み合わせによる錯体・錯塩形成を利用した分子集合化を「分子のもつれ」として提案し、この分子もつれによる不均一触媒機能構造体群の創製と精密有機変換プロセスへの適用に

成功した。

- 光や電氣的刺激に対して鋭敏な応答性を示す新規分子群の開発や、それらを空間特異的に階層化して集積する方法論を開拓し、ブラシ状高分子による光-力学エネルギー変換材料の開発や可逆な多電子酸化反応により硬さを変えるバネ状分子の開発などエネルギー変換機能へ向けた新規分子集合体システムの構築に成功した。
- 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構築に成功した。
- 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。
- 異なる電気特性の分子グラフェンを真っ直ぐに接合した 1 本の炭素ナノチューブの開発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。
- 新規材料を用いた超伝導細線において、コヒーレントに磁束がトンネルする現象の観測に成功した。
- 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。
- 集積可能な量子ビット結合法、デコヒーレンスの要因特定等、革新的なコヒーレントな物理系の研究により、光の「巨視的量子散乱」現象を実現し、共鳴条件では入射電磁波がほぼ完全に反射されることを観測した。
- 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アップを可能とする回路を創出した。
- 超伝導人工原子を組み込んだ量子工学デバイスの実現や量子回路における量子情報処理の新しい方法を提案し、自由空間に強く結合した 2 準位人工原子を実現し、「人工原子量子光学」の基礎を構築した。
- 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。
- 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。
- 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。
- 量子計算に必要な量子ビットの制御について、微小共振器内に電荷量子ビットを配置する方法を理論的に提示した。
- 超低雑音で量子ビットを読み出すことができる「超伝導パラメトリックアンプ」の作成に成功した。
- 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た。
- 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。
- 高温超伝導体の「クーパー対の形」を観察する新手法（磁場中実空間分光イメージング）を

開発し、高温超伝導酸化物における電子の自己組織化状態において、電子が対干渉性を有することを明らかにした。

- 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。
- 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。（特許出願）
- 巨大熱電効果・巨大磁気抵抗・巨大電気磁気効果を示す新奇物質を発見し、これらの効果について工学スペクトル計算を行い、観測結果を理論解析し、光-電流交差相関物性を評価した。また、モット絶縁体中のキャリアの拡散長を初めて評価した。
- ジョセフソン接合を用いたデバイス構築に寄与する超伝導体の薄膜化に成功した。
- 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、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。
- BiTeI において圧力下でのトポロジカル絶縁体(表面でのみ電導性を示す特殊な絶縁体)へと変化することや磁性の異常な増大を予言し、トポロジカル磁性の学理を構築した。
- 強いスピン軌道相互作用を示すイリジウム酸化物やイリジウムを添加した銅において大きなスピンホール効果が発現することを発見した。
- 希土類イオンの磁気異方性を制御した鉄酸化物を合成し、自発磁化を電場のみで反転することに初めて成功し、巨大な電気磁気応答を示す物質を発見した。
- 反強磁性絶縁体と強磁性金属を交互積層した一連の超格子試料を作成し、競合する電子相界面の位置を磁場・温度により原子スケールで自由に制御できること、またその電子相界面の位置についてメモリー効果が発現することを見出した。
- 軌道放射光を用いた共鳴 X 線散乱の手法開拓を進め、静的磁気秩序だけでなく、動的秩序の観測に成功した。
- 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。
- 情報伝送手段としての電子スピン流およ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。
- 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。
- 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。
- スピン蓄積信号の巨大化を利用し、純スピン流による磁化反転に世界で初めて成功した。
- 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、スピンの揺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。

以上のとおり、「物質機能創成研究領域」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

さらに、環境に負荷の少ないアクアマテリアルの実用化へ向けた分子バインダーの徹底単純化、光触媒機能を埋め込んだアクアマテリアルの機能開拓、ナノチューブを巨視的に異方配向したアクアマテリアルの開発や、分子が自発的に形成する集合構造、ならびにその階層構造に着目した研究を行い、水と粘土（質量で2～3パーセント）に微量の有機成分（質量で0.4パーセント未満）を混ぜることで直ちに形成される、透明なヒドロゲルの開発など、中期計画で想定していた以上の成果が得られている。

【中期計画】別紙1)

(4) 先端光科学研究領域

「光の世紀」と呼ばれる21世紀においては、新しい科学技術分野を創成かつ牽引し、新しい産業技術を支える基盤技術として未踏の光領域の開拓とその利用が広く求められている。そこで、本研究領域では、これまで理化学研究所が独自に開発を推進してきた軟X線アト秒パルスレーザーや近接場ナノ光源、テラヘルツ光源等に関するポテンシャルを活かし、これら光源を高度化すると同時に、物理学、化学、工学、生物学、医科学等にわたる理化学研究所の総合性を活かして、様々な光に関する応用研究を強力に推進し、未知領域の計測・観測技術を開拓する。そして、これまでにない「新しい光」による新たな科学技術・学問領域を確立し、国内外の研究拠点のひとつとなることを目指す。

【主な実績】

- ・ “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。さらに、励起光源となる赤外域で100mJ級のエネルギーを有する高出力フェムト秒レーザー光源の設計を完了した。
- ・ 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。
- ・ XFEL プロトタイプ器に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。
- ・ 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た。さらに、約 2-30THz の超広帯域において高感度にテラヘルツ光を検出することに成功した。
- ・ テラヘルツ光応用の実用化に向けて、半導体素子による量子カスケードレーザー (THz-QCL) の開発を行い、窒化ガリウム系材料を基板に用いることにより、発振が困難とされた「5-12テラヘルツ領域」でも発振できることを理論的に実証するとともに、ヒ化ガリウム系 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 143K、波長 3.8THz

zにおける発振に成功した。(国内最高値)

- ・ 窒化ガリウム系 THz-QCL の研究において、電流注入により得られた発光が量子構造からの発光であることを世界で初めて確認した。
- ・ サブナノ秒のパルス幅を持つマイクロチップレーザーを励起光源に用いて、従来の 200 倍以上となる、キロワットクラスの高強度テラヘルツ光の発生に成功するとともに、高強度、広帯域テラヘルツ波発生のための光注入型 2 波長励起光源を開発し、テラヘルツ波発生に初めて成功した。
- ・ 光出力 2 波長 YAG レーザー共振器を開発し、光出力テラヘルツ光源の小型化を可能にした。
- ・ 波長可変 THz 波光源を高速・ランダムに波長制御できる技術の開発に成功した。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。
- ・ テラヘルツ統合データベースが提供しているスペクトルが 700 に到達。
- ・ 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を確立し、260 アト秒のパルスを発生した。
- ・ アト秒パルス列を用いた非線形フーリエ変換分光法を確立し、重水素の核振動波束の時間分解計測に成功した。
- ・ 世界初の波長可変紫外フェムト秒誘導ラマン分光システムを開発し、光受容タンパクの発色団分子（金属錯体など）のフェムト秒構造変化の実時間観測に成功した（金属錯体などのフェムト秒構造変化を実時間観測しそのダイナミクスを解明した。）
- ・ 分子間相互作用の観測を可能とする高分解能の FRET ライブイメージングシステムを導入し、数十 nm サイズの小胞上での分子間相互作用を生細胞内で可視化することに成功した。
- ・ 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、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。
- ・ 超高感度高速共焦点レーザー顕微システムを開発し、生きたままの状態での細胞内輸送を観測するための実験系を酵母とシロイヌナズナで確立した。また、デコンボリューションの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。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。
- ・ 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。さらに、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共に、これまで課題であった感度およ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。

以上のとおり、「先端光科学研究領域」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

さらに、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。

【中期計画】別紙 1)

(5) 基礎科学研究

新たな研究領域のたゆまぬ創出を目標として、物理学、化学、工学、生物学、医科学等の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の芽を生み出し、それについて、分野の異なる複数の研究室が学際的に取り組む。

具体的な例としては、以下のとおり。

純水の水素結合構造、生体分子の水和構造ならびにタンパク質の機能発現に本質的な水とダイナミクスを分光学的に解明するとともに、分子動力学計算と詳細な比較を行うことにより、水素結合による水の特異な秩序構造やダイナミクスを明らかにし、さらに、生体分子と一体となって構造形成やダイナミクスを発現する水の役割を微視的に解明する等、化学・生物学・物理学が融合した先導的研究によって、生命と水の深い関わりを描き出す。

各種の化学物質によって汚染された地球環境を回復し維持する新しい科学技術を確立するとともに、環境低負荷型の物質・材料を生産する科学技術を開発する等、化学・微生物学・材料科学が融合した先導的研究によって、新しい環境保全科学技術を開発する。

分子性伝導体や分子磁性体のような分子ラジカル集合系、表面・界面分子系、有機金属触媒系、さらにタンパク質や DNA のような生体分子複合系にまでおよぶ広大な分子系の機能の解明と開発等、化学・生物学・物理学が融合した先導的研究によって、豊かな次世代の物質文明を支える分子性機能性物質の基礎を築く。

宇宙線の起原や発生機構の謎を明らかにするため、物理学・工学の融合によって、極限エネルギーを持った粒子が作る空気シャワーを観測し、その到来方向とエネルギーを測定する望遠鏡を開発する。

これらの基礎科学研究課題を分野横断的に取り組むことによって、次世代の新たな研究領域を創出する。

【主な実績】

- ・ 分野の異なる複数の研究室が学際的に取り組む課題を設定し、事前・中間・事後の評価体系の下、精力的に基礎研究を実施した。
- ・ 平成 22 年度より、これまでの物質基礎研究の成果を活かし、質機能創成領域での革新的機能性材料と、クリーン化学研究での革新的物質変換反応を融合し、地球規模の環境・

エネルギー問題の克服を目指した新たな知識体系「グリーン未来物質創成研究」の実施に至った。

- 研究者の自由な発想に基づく独創的研究、萌芽的研究または分野横断的研究を奨励するとともに、基幹研究所を中心とする所内外連携研究の芽を創出することを目的として「連携の芽ファンド」の課題公募を行った。
- 若手を中心とした研究員会議幹事に募集、審査、採択を一任し、若手研究者のサイエンスを見る目を育てることを目的とした「研究奨励ファンド」により、個人レベルの意欲的な研究を奨励した。
- 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、「異分野交流の夕べ」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。さらに、「異分野交流の夕べ」に参加した研究者の中から、分野を超えた共同研究提案が生まれた。
- 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、Physics World 誌において 2010 年 Breakthrough of the Year の第一位に選出され、さらに翌年には前回の 10000 倍以上となる 1000 秒以上の閉じ込めに成功し、世界最先端の研究をさらに推進した。
- 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。
- 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、翌年度より、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。

以上のとおり、「基礎科学研究」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

さらに、反水素の研究については、英国物理学会で当該年度における世界一(Breakthroughs of the year (2010) の第一位に選出) であり物理界に非常に大きいインパクトを与えた上、翌年以降もその世界最先端の研究をさらに推進している。これは一つの代表例であるが、他にも世界最先端の研究を非常に多く創出しており、中期計画で想定していた以上の成果が得られている。

【年度計画（平成 20 年度）】：中期計画に項目なし）

(6) バイオ・ミメティックコントロール研究

生物が長い期間を経て得た緻密で柔軟な運動制御機能の工学的な模倣に向け、生物が持つ柔軟

性、多様性、環境適応性等の機能を実現するための要素技術を開発する。

最終年度である平成20年度は、細胞から脳に至る生物の各レベルにおける制御の基本原理についての研究及び制御の視点から生命科学と制御工学の統合を推し進めた研究の全体を総括する。また、人間の運動を計測・評価するシステムの構築、生物の高度な運動制御機能を参考にしたロボットの制御モデルの提案、及び学習モデルの構築に関して行った研究について総括する。一方、生物の持つ柔軟な感覚情報処理機能に注目して開発した実環境において実時間で働くコンパクトなセンサシステムと、環境適応ロボットの制御とシミュレーションに関する研究成果を統合することにより、人間と柔軟に相互作用するロボットRI-MANの開発を一層推進する。

【主な実績】

- ・ 生物の各レベルにおける制御の基本原理である複合制御を、具体的に細胞内の転写制御・システム生理学、免疫制御、脳型ロボットの暗黙学習等の形で展開し、理論的に体系化して有効性を確認した。
- ・ ロボット／人間相互作用にも複合制御の概念を拡大し、典型的な応用例を実施してその基本構造を解明した。
- ・ 生物の運動制御に関する研究のまとめを行った。
- ・ 各種センサシステムの開発等に関する研究成果を総括し、人間と柔軟に相互作用するロボットRI-MANの研究を一層推進した。

以上のとおり、「バイオ・ミメティックコントロール研究」においては、十分に年度計画の目標を達成した。

【【年度計画（平成20-24年度）】：中期計画に項目なし）

（7）先端技術基盤

理化学研究所で行われている極めて広範な分野の研究及び学際的研究、境界領域研究の現場からの多様な要望に応え、高度な技術開発を進め、研究用工作や解析・分析等の研究支援を行うとともに、研究資源を効率的に共用する母体となる。また、所内外との連携を強化し、研究基盤の充実とそのための技術者育成・技術継承を行う。

【主な実績】

- ・ 理研全体で研究資源を有機的に活用するため、和光地区研究者の窓口となる「連携支援チーム」を新たに立ち上げ、X線光電子分光（XPS）および紫外光電子分光（UPS）を用いた研究支援および元素分析を行った。
- ・ 仁科加速器研究センターが整備する電子蓄積用リングを、放射光源として汎用的に利用する可能性を探るとともに、理研内外の潜在的利用者開拓のため、理研シンポジウムを開催した。
- ・ 和光研究所内の共同利用機器の見直し等を行い、研究資源の効率化を進めた。

- ・ 播磨研究所放射光科学総合研究センターの理研ビームラインを用いた低分子結晶解析支援を基幹研の研究者へ提供し、新たな粉末 X 線回折用理研ビームライン を用いた支援を開始した。
- ・ 仁科加速器研究センターに新しく導入された電子蓄積用ミニリング「SR2」について、リンググラフィー用ビームラインと反射率測定用ビームライン建設のニーズを見出した。
- ・ 全発現遺伝子 CT の装置開発を CDB システムバイオロジー研究プロジェクトとの共同研究として実施した。
- ・ 光学素子の形状誤差や内部不均一を考慮したシミュレーション技術の開発を行い、中性子光学素子や回折型光学素子への展開を検討した。
- ・ 微細加工技術の研究を進め、エレクトロスプレー・デポジション法の有機太陽電池製造技術への応用、微細構造表面の移動性細胞の行動制御への応用を開始した。
- ・ 生物情報基盤構築においては、バイオイメージング法により生命現象を観察した情報に対して、定量解析可能なデジタル情報を作り出すことを目標として、情報処理技術と多次元画像取得技術の開発を行った。

以上のとおり、「先端技術基盤」においては、十分に年度計画の目標を達成した。

【年度計画（平成 20-24 年度）】：中期計画に項目なし

（8）他研究機関等との新たな連携研究

社会における理化学研究所の役割は益々重要になっていると同時に、社会に向けてその役割をさらに発信していかなければならない。このため、イノベーションの創出・社会貢献を目的とした産業連携、所内外の拠点形成を目的とした大学等の研究機関との連携、国際的に存在感のある研究拠点となることを目的とした国際連携を推進するとともに、所内連携研究を強化する。

【主な実績】

- ・ ロボット「RI-MAN」の後継機を、企業との連携研究により推進した。
- ・ 誘電エラストマを用いた人工筋肉の開発と活用法、ロボット表皮成型法の開発、柔軟面状センサの開発等多数の要素技術を開発した。
- ・ 東海ゴム工業株式会社との連携研究によりロボット「RIBA」を開発。触覚センサの開発、触覚に基づいたヒトとロボットの柔軟接触動作の実現等を行った。
- ・ 80kg 以上の人を移乗できる介護支援ロボット RIBA-II を開発した。更に、ゴムを用いた柔軟面状触覚センサを開発し、ロボットに搭載するとともに、他の介護分野への応用方法を示した。
- ・ 韓国ソウル市内のハンヤン大学 Fusion Technology Center に研究室を開設し、韓国のみならず、中国やインドを含むアジア諸国との産学官連携拠点形成を推進した。翌年には組織を「理研-HYU 連携研究センター揺律機能研究チーム」と改変し、連携機能を強化。

- ・ 北海道大学電子科学研究所と「分子情報生命科学」について総合的連携を深め、多孔性無機粒子とハイドロゲルのハイブリッド化により、高い変形性を維持しつつ高強度化できることを明らかにし、金属マイクロパターンをハイドロゲル上に転写貼付する方法を開発した。
- ・ 北海道大学電子科学研究所内に光科学分野の連携研究室を設置した。そこでの共同研究により二次元金属ナノ構造体を高精度かつ大面積に作製する手法を構築し、作製した金属ナノ構造は、特殊な放物線形状を持つものであることが確認できた。
- ・ システムケミカルバイオロジーに携わる研究者間の交流促進、研究資源や情報・技術の有効活用を図るため、ケミカルバイオロジー領域とマックスプランク研究所生理学研究所とで「理研－マックスプランク連携研究チーム」を発足。糖鎖生物学研究を含めた横断型の取組みとして連携研究ならびに相互交流を開始した。
- ・ 東レ（株）、（株）地球快適化インスティテュート（三菱ケミカルホールディングス）など産業界とも連携研究を実施した。
- ・ 理研-JAXA 連携協力協定に基づき、国際宇宙ステーション日本実験棟「きぼう」を研究基盤として活用するべく、「きぼう」実験棟船内で行う生命科学研究としてのテーマ検討を行い、生物科学、高品質タンパク質結晶化、脳科学の問題について、具体的な可能性を探った。
- ・ 「きぼう」曝露部に搭載した全天X線監視装置 MAXI を用いて数例のX線新星を発見するとともに、既知天体のフレア現象や再帰現象を数多く検出するなど、多くの科学的成果を得た。
- ・ 理研－西安交通大学連携研究チームを発足させた。

以上のとおり、「他研究機関等との新たな連携研究」においては、十分に年度計画の目標を達成した。

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

【中期目標】

我が国の研究開発機能の中核的な担い手の一つとして、国の科学技術政策の方針等に従って政策課題の解決に貢献するとともに、社会からの様々なニーズを踏まえて戦略的・重点的に研究開発を推進する。

個別の研究開発については、目標を達成し理化学研究所が実施すべき必要性が低下したものや、科学的インパクト、社会的ニーズ等に照らして優先順位が低下したものについては、随時、廃止も含め厳格に見直し、また、諸情勢に鑑み、理化学研究所が実施すべき必要性が増大したもの等については、機動的に対応する。この前提の上で、別紙1に記述する以下の研究開発についても、我が国における当該分野の中核的研究組織として、明確な目標と計画設定に基づき、基礎的な研究とともにこれらの成果を産業化、医療等への応用につなぐ研究を重視して、国民生活の質的向上を目指した世界をリードする研究開発を実施する。

- ・ 脳科学総合研究

- ・植物科学研究
- ・発生・再生科学総合研究
- ・免疫・アレルギー科学総合研究
- ・ゲノム医科学研究
- ・分子イメージング研究

【中期計画】

我が国の研究開発機能の中核的な担い手の一つとして、国の科学技術政策の方針に位置づけられる重要な課題や、様々な社会的ニーズのうち科学技術により解決しうると考えられる課題について、その解決に向けて戦略的・重点的に研究開発を推進する。

そのため、国内外から優秀な研究者を集めるとともに、国内外の大学、研究機関、企業等との密接な連携のもとに、計画的かつ効率的・効果的に研究開発を実施する。具体的には以下の研究について別紙2に記述する。

また、個別の研究開発については、目標の達成により実施すべき必要性が低下したものや、科学的インパクト、社会的ニーズ等に照らして優先順位が低下したものについては、随時、廃止も含め厳格に見直し、また、諸情勢に鑑み、研究所として実施すべき必要性が増大したもの等については、機動的に対応する。

- (1) 脳科学総合研究
- (2) 植物科学研究
- (3) 発生・再生科学総合研究
- (4) 免疫・アレルギー科学総合研究
- (5) ゲノム医科学研究
- (6) 分子イメージング研究

(【中期目標】別紙1・【中期計画】別紙2)

【中期目標】

- (1) 脳科学総合研究

脳科学総合研究は、自然科学や人文・社会科学等の従来の枠を超えた、人間を理解するための基礎となる総合科学であり、その成果は科学的に大きな価値を持つだけでなく、社会・経済・文化の発展に大きく貢献するものである。

このため、我が国の脳科学における中核的研究組織として、文部科学省に設置された脳科学委員会における議論を踏まえつつ、多分野を融合した脳科学研究を先導的かつ総合的に行い、分子から回路を経て心に至る脳の仕組みの全貌を解読するための基礎を築くとともに、脳科学研究に革新をもたらす基盤技術を開発する。

また、国内外の大学等の関係機関や企業、教育機関との有機的な連携による研究を進め、研究

成果や基盤技術の普及に努めるとともに、脳科学分野の裾野拡大に資する人材育成を行う。

さらに、社会からの信頼を得て脳科学研究を進めるため、一般社会と研究者とのコミュニケーションに努める。

【中期計画】

(1) 脳科学総合研究

脳科学は、自然科学や人文・社会科学等の従来の枠を超えた、人間を理解するための基礎となる総合科学である。

脳科学総合研究では、このような脳科学の分野における世界有数の拠点的形成して研究をリードするとともに、文部科学省に設置された脳科学委員会における議論を踏まえつつ、他分野を融合した脳科学研究を先導的かつ総合的に行い、我が国の脳科学における中核的研究組織としての役割を果たす。

具体的には、脳の仕組みを理解し、新たな知識体系を確立することを目標に、分子から回路を経て心に至る脳の仕組みの解読を目指して、融合的・総合的な研究を展開させるため、以下の4つのコアを形成して研究を推進する。また、脳科学研究に革新をもたらす基盤技術を開発することにより、我が国の脳科学研究推進の重要な一翼を担うとともに、内外の脳科学研究の推進を支える。

さらに、研究を効果的・効率的に推進するため、世界各国の中核的な研究機関や、国内の大学等研究機関との有機的な連携を構築する。

また、優れた人材を育成して内外の研究機関等に送り出すことにより脳科学分野の人材の拡充に貢献するとともに、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。

加えて、応用研究、産業、教育に従事する他の機関・組織との連携・交流により、研究成果を着実に社会に還元するとともに、社会からの信頼を得て研究を進めるために、一般社会と研究者との双方向の対話等を進める。

【主な実績】

- ・ 海馬の歯状回の若い顆粒細胞が記憶の分離に、古い細胞は補完に関与することを発見した。
- ・ 嗅内野から海馬に直接投射する神経回路が、タイミングの異なる事象の関連づけに重要であることを発見した。
- ・ 忌避的経験によって引き起こされる扁桃体の興奮の度合に応じて、恐怖記憶の強度が決まることを発見した。
- ・ 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みられることを発見した。
- ・ 海馬のCA3からCA1への入力、1回限りの文脈学習や補完を必要とする想起、記憶の固定化に必要なことを発見した。
- ・ 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。

- 手綱核と脚間核を結ぶ神経経路が、動物の闘争における優位性の獲得と密接に関わるという手がかりを得た。
- 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。
- 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。
- 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。
- 大脳皮質に微細モザイク構造があることを発見し、モザイクの一単位が機能的単位である可能性を示唆する結果を得た。
- 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。
- 左右の大脳が互いに抑制しあ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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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事を解明した。
- 海馬長期増強現象に伴う蛋白質のシナプス内への移行を観察に成功した。
- 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。
- 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層依存の関係を初めて明らかにした。
- 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。
- 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。

年度	H20 年度	H21 年度	H22 年度	H23 年度	H24 年度
----	--------	--------	--------	--------	--------

割合 (欧文雑誌における論文発表数) (共同研究件数)	63% (296 件) (187 件)	74% (207 件) (279 件)	89% (231 件) (205 件)	87% (243 件) (211 件)	93% (219 件) (204 件)
-----------------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------	---------------------------

- ・ BSI の発表論文は、Science、Cell、Nature、Neuron、および姉妹誌など、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、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。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。

	H20 年度	H21 年度	H22 年度	H23 年度	H24 年度
流動率 (転出者) (研究系職員)	12.2% (59 人) (424 人)	15.1% (70 人) (393 人)	13.9% (67 人) (414 人)	12.3% (57 人) (406 人)	11.9% (51 人) (377 人)

【中期計画】

①心と知性への挑戦研究

心と知性を、物質と情報の立場から理解するための研究を進める。

具体的には、神経活動の時空間パターンを測定する脳活動イメージング法、行動中の動物からの神経細胞活動多点記録法等の最先端の手法を駆使して、霊長類と人間での実験的研究と理論研究とを統合し、学習、意思決定、情動制御、社会的行動、言語、創造性等の高次脳機能の神経基盤を同定するとともに、ロボット等の人工装置の高度化のために脳の優れた認知機能、制御機能、判断機能等の原理を抽出する。

【主な実績】

- ・ 学習の機序を明らかにする研究においては、将棋における直観的思考を集中訓練により発達させるとプロ棋士と同じ神経回路が活性化すること、似通った物体視覚像の微妙な違いを見分ける学習過程では刺激空間に線形的な選択性を持った下側頭葉皮質細胞が増えることを

解明した。

- 意思決定の機序を明らかにする研究においては、行為選択学習において行為の結果へ前もって注意を払うことに対応する神経細胞活動が前頭連合野内側部にあること、前頭連合野の外側部が現在有効な規則の短期記憶を維持して行為選択に寄与すること、ヒト独特の論意逸脱的思考に前頭葉と頭頂葉の連合野を結ぶ神経回路が関わること、パブル的な経済選択をするときとそうでないときに前頭前野の活動等に乖離があることを解明した。また知覚意志決定に関して、知覚に影響する色や動きに関する予備知識が頭頂葉にあること、知覚に影響する色や動きに関する予備知識が頭頂葉にあることを見いだした。
- 社会的行動の神経基盤を明らかにする研究においては、複数のサルが餌を競合する状況で神経細胞活動記録を行ない、自己と他者の動きを区別する神経細胞が運動前野に多いこと、動物間の優位関係を表す神経細胞活動が前頭連合野にあること、さらに社会的上下関係による自己抑制には前頭前野と頭頂葉が重要な働きをすることなどを解明した。また、他者の積極性を尾状核の活動が表すことを解明した。さらに、母子養育行動の発現に重要な働きをする視床下部の分子メカニズムを同定し、子育て行動中における転写因子 Fos の発現パターン解析により、子育てに重要な脳部位を複数同定し、仔マウスの輸送反応に副交感神経系が重要な働きをすることを発見した。
- 音声コミュニケーションの神経機構の研究では、数個の音節が定型的に集まって構成されるチャンクが鳥の歌学習において運動学習だけでなく知覚学習においても重要な働きをしていること、鳥の歌の時間シーケンスが緩い選択性を持った神経細胞を多数含む動的回路によって表現されることを見だし、幼鳥が歌を学習する際に重要な働きをする脳部位において幼弱期に多く発現する遺伝子を同定した。
- 言語の生後発達過程を明らかにする研究では、親が使う赤ちゃん言葉のデータベースを作成し、言葉の高低アクセントの知覚が左半球の言語関連領域で行なわれること、日本人幼児が9ヶ月前後に母音の長さの弁別を習得すること、ピッチアクセント（音の高低アクセント）の弁別が4ヶ月から10ヶ月の間に左半球に局在化すること、幼児における実行機能の発達と全称限量詞（every）概念発達の関係を解明し、また、言語間の比較により音素配列が発声の容易さに与える影響の原因を明らかにした。
- 物体視覚像表出の機序を明らかにする研究においては、下側頭葉皮質の神経細胞集団の活動パターンが物体のカテゴリーを表すこと、下側頭葉皮質の局所領域（コラム）の神経細胞には共通の性質と細胞ごとに変動する性質があること、観察角度が変わっても変化しにくい図形特徴を使うことで観察角度によらない物体認識が発達することを解明した。また、独自に開発してきた新しい光計測法を用いて、第一次視覚野の方位選択性コラムの未発見の3次元構造を発見した。
- 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、デグーなどの動物が道具を使用できることを示し、マカクに道具使用を訓練すると、頭頂葉の複数の領域で大脳皮質の容積が拡大することを見出した。さらに、道具使用学習に特異的な海馬歯状回

成体ニューロン新生パターンがあることを発見した。

- ・ 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する研究では、脳の各部位で行なわれる情報処理が脳全体で統合される過程ではリズム的活動の同期が重要な働きをするとの仮説のもと、海馬の神経細胞がリズム同期を使ってエピソード記憶を形成するモデルを作成し、嗅内野の異なった間隔の編目状活動の細胞が合わさって海馬皮質の場所細胞を形成する理論を確立し、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、行動制御の階層性が動的神経回路において自動的に発達する理論的基盤を確立し、ロボット実験で検証した。知覚の不変性が生じる理論的モデルを確立して心理実験により検証し、弱い平衡点を複数持った分散神経ネットワークが、心象回転、視覚探索などの動的的心理現象を説明できることをモデルにより示した。

以上のとおり、「心と知性への挑戦研究」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

②回路機能メカニズム研究

回路に機能が出現するメカニズムを明らかにするための研究を米国 MIT と連携の下で進める。

具体的には、記憶学習等基本的な脳機能の分子メカニズム、神経回路網の形成機構等の知見を基に、新たに神経回路の機能を制御する遺伝学的手法を開発して機能研究へ効果的に展開し、実験と理論の相補的效果を得て、心的情報処理の回路的メカニズムを解明する。また、分子から行動に至る多重階層システムとしての学習・記憶のメカニズムを解明し、学習機能が成長しまた衰える基本要因を同定する。

【主な実績】

- ・ 大脳皮質の多数の神経細胞の活動計測の効率を飛躍的に向上させた。
- ・ 行動中の海馬神経活動の大規模イメージングを可能とした。
- ・ これまでその機能が未知であった海馬 CA2 領域の複数の神経細胞の活動を、行動中のマウスから計測することに成功した。
- ・ 行動中の海馬神経活動の大規模イメージングを可能とした。大脳皮質局所回路では Sparse-Strong Weak-Dense (SSWD) 構造が基本であることを提唱した。
- ・ 恐怖行動の制御において重要な役割を果たす手綱核の内部構造が、進化の過程で、魚とほ乳類の間で保存されていることを発見した
- ・ ゼブラフィッシュが餌の匂い（アミノ酸）に誘引される嗅覚神経メカニズムを解明した。
- ・ 嗅覚神経回路の興奮・抑制バランスを調節する転写調節因子 Tbr2 を同定した。
- ・ 嗅覚受容細胞、二次細胞、連合野に存在する三次細胞、それぞれの階層においてほぼ全ての

神経細胞の刺激応答を可視化する事に成功した。また、仮想空間で提示した刺激に対するハエの行動を、高時空間分解能で解析する系を確立した。

- ・ ラットの脳皮質で、アストロサイトが S100B タンパクを分泌し、 γ 脳波振動に影響を及ぼすことを示した。
- ・ 神経活動の揺らぎが多数の信頼性の高い細胞素子の相互作用に起因する場合、動的な揺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。

以上のとおり、「回路機能メカニズム研究」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

③疾患メカニズム研究

脳の病のメカニズムを明らかにするための研究を進める。

具体的には、分子生物学、発生生物学、病理学、画像解析技術、実験動物学、神経生理学等様々な手法を用いて、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を確立するとともに、精神疾患・発達障害・脳老化の分子・細胞レベルでの基本要因を同定する。

【主な実績】

- ・ 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 ($A\beta$ 43、カルパイン) を同定すると共に、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。
- ・ 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、原因蛋白質 (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。
- ・ 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。
- ・ 躁うつ病に関しては、モデルマウスおよび患者由来脳組織を用いた網羅的遺伝子発現解析によって、新たな治療標的候補分子 (シクロフィリン D) を同定した。
- ・ 統合失調症に関しては、遺伝子解析の結果から、脂肪酸代謝、およびグルタミン酸受容体とその発症に関与する可能性を示した。
- ・ 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。

以上のとおり、「疾患メカニズム研究」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

④先端基盤技術

脳と心の問題を解くための先端的な基盤技術を開発する。

具体的には、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を開発する。また、脳神経系を個体、組織、細胞、分子のレベルで解析し、大規模シミュレーション技術等を用いて、脳科学と情報技術を融合したプラットフォームを構築する。さらに、神経活動の時空間パターンを計測・操作する技術を開発し、神経回路を解析する様々なアプローチを集約する。

【主な実績】

- ・ 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また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、たとえば、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。
- ・ アストログリア特異的かつ可逆的に外来遺伝子を発現するトランスジェニックマウスを開発し、これを用いてアストログリア細胞内カルシウム動態を選択的に阻害するマウスを作製し、アストログリアが神経回路の正確な作動制御に重要な役割を担う事を明らかにした。
- ・ 脳神経系における神経新生（ニューロジェネシス）を研究するツールとして、細胞周期蛍光プローブ Fucci を発現するトランスジェニックマウスが活用できることを示した。
- ・ 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。
- ・ トランスジェニックマウス技術を発展させる研究においては、神経回路の遺伝学的解剖に適した一連のCre トランスジェニックマウスを開発した。
- ・ ビタミンA誘導体のレチノイン酸の濃度をモニタする蛍光プローブ GEPRA を開発し、ゼブラフィッシュの初期胚の後脳の形成におけるレチノイン酸濃度勾配を可視化することに成功した。レチノイン酸がモルフォゲン分子として働くことを証明した。
- ・ 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、脳の座業から論文さらにはその機能的役割を導き出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

専門家からも有用性について注目されている。

INCF 日本ノードポータルサイトへの月平均アクセス数

H20 年度	H21 年度	H22 年度	H23 年度	H24 年度
61,954 件	65,737 件	69,080 件	68,837 件	70,292 件

- ・ 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。
- ・ 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。また BMII 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。

以上のとおり、「先端基盤技術」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

さらに、以下のとおり中期計画で想定していた以上の成果が得られている。

- ・ 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
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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いだした。
- ・ 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いだした。
- ・ 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。

- ・ 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、および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。
- ・ 海馬の歯状回の若い顆粒細胞が記憶の分離に、古い細胞は補完に関与することを発見した。
- ・ 嗅内野から海馬に直接投射する神経回路が、タイミングの異なる事象の関連づけに重要であることを発見した。
- ・ 忌避的経験によって引き起こされる扁桃体の興奮の度合に応じて、恐怖記憶の強度が決まることを発見した。
- ・ 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。
- ・ 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みられることを発見した。
- ・ 海馬の CA3 から CA1 への入力、1 回限りの文脈学習や補完を必要とする想起、記憶の固定化に必要なことを発見した。
- ・ 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。
- ・ 手綱核と脚間核を結ぶ神経経路が、動物の闘争における優位性の獲得と密接に関わるという手がかりを得た。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 大脳皮質に微細モザイク構造があることを発見し、モザイクの一単位が機能的単位である可能性を示唆する結果を得た。
- ・ 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。
- ・ 左右の大脳が互いに抑制しあ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。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。
 - ・ 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事を解明した。
 - ・ 海馬長期増強現象に伴う蛋白質のシナプス内への移行を観察に成功した。
 - ・ 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。
 - ・ 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層依存の関係を初めて明らかにした。
 - ・ 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。
 - ・ 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。
 - ・ 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だし、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。
 - ・ 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いだしたところ、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うるということがわかった。
 - ・ 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だし、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。
 - ・ 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。
 - ・ 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。
 - ・ 細胞レベルでの可視化技術に関して、倒立顕微鏡ステージ上で長時間にわたって高濃度炭酸ガス培養を可能にするチャンバーを開発した。光照射で緑から赤に変わるタンパク質を使って、細胞分裂の直後の核膜の分子篩機能状態の機構解明に成功した。
 - ・ 脳波によって（患者の意志によって）制御できる思考型電動車椅子の開発に成功した。
 - ・ 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。

- ・ 酸化ストレスを可視化する蛍光プローブを開発した。
- ・ 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。
- ・ 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出来ることが分かった。
- ・ 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ソゾームで分解される現象 mitophagy を可視化することに成功した。

【中期目標】

（2）植物科学研究

植物科学研究は、地球環境の維持や安全な食料の保障や豊かな生活水準の確保並びに資源の有効利用にとって重要であり、植物の有する機能を向上させ、将来の地球規模の問題解決に役立つ基盤技術の確立に貢献するものである。

このため、シロイヌナズナ等のモデル植物の高次機能と遺伝子、タンパク質及び代謝産物等の生体分子の挙動との関係性に関する研究に取り組み、植物の制御機構の解明を目指すとともに、植物機能活用に向けた基盤研究を推進し、モデル植物における研究成果をもとに作物、樹木等への有用遺伝子機能の導入により新規植物機能を開発する。

また、国内外の研究機関や大学等、企業と有機的に連携し、植物科学研究の効果的な推進を図る。

【中期計画】

（2）植物科学研究

植物科学は、地球環境の維持や安全な食料の保障や豊かな生活水準の確保ならびに資源の有効利用にとって重要であり、食料、エネルギー、環境問題等の将来の地球規模の問題解決に役立つ基盤技術の確立に資する科学である。

植物科学研究では、このような植物科学に特化した日本の代表的な研究拠点としてシロイヌナズナ(アブラナ科)等のモデル植物を中心に以下の研究を進め、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とともに、最先端ゲノム科学技術を駆使した、植物の質的量的生産力向上に関わる遺伝子機能の探索を行い、さらに植物の新機能を開発する。

また、植物科学研究を効果的・効率的推進するため、国内外の研究機関や大学等、企業との有機的な連携を図る。

【主な実績】

- ・ 平成22年度より二酸化炭素濃度の上昇に伴う環境の変化、人口増加による食料不足、化石資源の減少に伴うバイオマスの需要拡大などの問題解決に向けた「グリーン・イノベーション」推進のため、文部科学省最先端研究基盤事業「植物科学最先端研究拠点ネットワーク」として9つの研究拠点到分析機器・設備が集中整備された。同ネットワークの事務局は植物科学研究センターに設置され、平成24年度末までに延べ320名の利用があった。また、ネットワークを利用した独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構、新潟大学および理研・植物科学研究センターの共同研究成果が、農林水産省・農林水産技術会議事務局によって「2012年農林水産研究成果10大トピックス」に選定された。
- ・ 「植物科学最先端研究拠点ネットワーク」の構築が契機となり、大学発グリーンイノベーション創出事業「グリーン・ネットワーク・オブ・エクセレンス（GRENE）事業」における植物分野の事業として、主拠点である東京大学を中心に、名古屋大学、東北大学、奈良先端科学技術大学院大学、基礎生物学研究所、岡山大学、京都大学を参画機関として進める「スーパーバイオマス育種研究」と、副拠点である神戸大学を中心に、理化学研究所、産業技術総合研究所、筑波大学、東京大学を参画機関として推進する「バイオマス利活用研究」から成る「植物CO₂資源化研究拠点ネットワーク（Network of Centers of Carbon Dioxide Resource Studies in Plants: NC-CARP）」が構築された。NC-CARPに参画している植物科学研究センターでは、バイオマス利活用研究の研究拠点の1つとして、バイオマス利活用に用いる植物や微生物のメタボローム解析技術の開発を進めている。その成果として、ホルモノーム解析技術を利用し、二次木部生産の根幹である形成層細胞分裂活性に関わるサイトカニンについて、特にその構造の多様性と形成層組織の活性化との関連を解析し、木部生産増大のメカニズムを解明した。また、バイオマスのビルディングブロックである糖類に特化したメタボローム高速微量分析法を開発することに成功し、バイオマス利活用時の易糖化性のマーカー探索を可能とした。
- ・ 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。
- ・ 平成21年度から、植物分野の国際的視野を持つ優秀な若手研究リーダーの育成を目指して、JSPS等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や海外の研究機関へ多くの若手研究者の派遣し、これまでの4年間でのべ55人の若手研究員を海外に派遣した。本活動により、海外の研究機関との連携が促進された。
- ・ 食料生産の向上に向け、フィリピンのIRRI、メキシコのCIMMYT、ブラジルのEMBRAPA等との国際的な農作物研究機関との共同研究により、環境ストレス耐性付与を示す有用遺伝子や、有用プロモーターをイネやコムギ、ダイズなどの作物品種に導入し、劣悪環境においても生育できるストレス耐性作物の開発を行った。圃場でのストレス耐性評価を行い、有用品種の候補を得ることが出来た。
- ・ アジア地域におけるキャッサバの分子育種を推進するため、ベトナムのAGI、コロンビアの

CIAT と共にハノイに ILCMB (International Lab for Cassava Molecular Breeding) を立上げ、共同研究を推進している。

【中期計画】

①メタボローム基盤研究

植物の生産力向上を目指して、多種の代謝産物や生長調節物質を網羅的に解析し、メタボローム等の代謝物の網羅的な解析基盤技術の整備と技術開発を行うことにより、植物の質的、量的な生産力向上に関連する基礎代謝や二次代謝制御ネットワークを解明する。加えて、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するメタボローム解析を進め、実質的同等性評価に必要な情報を収集する。

また、植物の高次制御システムの解明と利用を推進するため、国内外の研究機関や大学等、企業との有機的な連携により、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を構築する。

【主な実績】

- ・ 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伝子共発現解析により、アントシアニン代謝系に関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。
- ・ 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。
- ・ 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関わる糖脂質「グルクロン酸脂質」を植物から初めて同定した。
- ・ 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、これまで植物には無いとされていたステロール生合成経路を発見した。
- ・ 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。
- ・ シアノバクテリアを用いた代謝研究では、四重極型 GC-MS によるアミノ酸定量分析系を確立し、各種シアノバクテリアにおけるプロファイルの違いを明らかにした。
- ・ 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や、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) を可能とする統計数学的手法を開発した。

- 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。
- 農林水産省所管の農水省農業生物資源研究所との共同研究により、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。
- 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出来た。
- 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、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。
- 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/>)
- 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。
- 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、更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ならびに機能注釈に協力した。
- 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 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。
- 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。
- ダイズ、ミヤコグサ、タルウマゴヤシとい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。

- ・ 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、汎用性が高い客観的な手法の確立となった。
- ・ 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。

以上のとおり、「メタボローム基盤研究」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

②植物機能探索・機能開発研究

モデル植物のシロイヌナズナ（アブラナ科）等で得られた研究成果を基に、イネ科やアブラナ科等の他の植物や樹木の比較ゲノム解析を行い、多収性、高生長、乾燥耐性や塩耐性等の環境ストレス耐性、耐病性等の有用形質を持つ植物や樹木の作出及びバイオマス生産向上に資する遺伝子機能の探索を行い、さらに植物の新機能を開発する。

また、国内外の研究機関や大学等、企業と連携し、モデル植物から作物、樹木、薬用植物へ展開するための研究ネットワークを構築する。

【主な実績】

- ・ 種子発芽の制御解明に関する研究においては、シロイヌナズナ種子形成過程においてABA 合成酵素遺伝子 NCED9 の種皮における発現を調節するホメオドメイン-ロイシンジッパータンパク質を同定した。
- ・ 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、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。
- ・ 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。
- ・ 植物生産制御に深く関わる植物ホルモンとして知られるサイトカイニンの活性化経路の解析研究においては、イネからサイトカイニンの不活性化に関わる配糖体酵素遺伝子を複数同定し、イネやトウモロコシ等の単子葉作物とシロイヌナズナとのサイトカイニン不活性化機構の違いとその重要性を明らかにした。
- ・ 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。更に、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。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。
- 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シ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。
- 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、企業との連携により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。
- 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。
- 植物ホルモンの一種である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。
- 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。
- 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、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。
- 野生型シロイヌナズナ系統群を用いて、酸化ストレスを引き起こす除草剤に対する品種間多様性を比較し、活性酸素ストレス耐性に関わる除草剤輸送体遺伝子 RMV1 の同定を行った。
- 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 RSS1 と RPS4 を見出した。更に、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、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。

以上のとおり、「植物機能探索・機能開発研究」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

さらに、中期計画で想定していた以上の成果が以下の通り得られている。

- 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。
- 植物体内でのオーキシンの生合成主経路の解明は、国際的に競争の激しい分野で60年以上不明であったオーキシンの合成経路を明らかにした画期的な成果であった。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が、本成果によりその合成経路を制御することにより農作物やバイオマスなどの増産が可能となった。
- 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あ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。

- 平成 22 年 5 月に立ち上げた 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分野の研究での情報発信と当該分野の研究者に大きな影響を与えている。
- 遺伝子組換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、企業との共同研究においてもその有用性が評価された。
- 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いる。本研究に関しては、起業も視野に入れ、生産性等での競争力強化に向けて研究を推進している。
- コケが重金属を選択的に蓄積することを見出した成果を基に開始した、DOWA との共同研究に関しては、本共同研究下で更にコケが貴金属の蓄積能を有することも明らかにした。コケの高度な金属蓄積機能は従来のイオン交換樹脂やキレート樹脂に代わる吸着剤として利用可能であり、都市鉱山からの金属回収や鉱山廃液からの有害金属の環境拡散の防止等に向けた応用が期待される。

【中期目標】

(3) 発生・再生科学総合研究

数万の遺伝子はどのように協調して個体を造り上げるのか—この疑問に答えることは、生物学における中心課題の一つであり、その中核を担うのが発生生物学の研究である。発生生物学は基礎科学のみならず医学等、人類の福祉に係る応用科学的にも大きな成果が期待されている。しかし、個体という高度に複雑な多細胞体制をどのように実現するのか、現存生物種の膨大な多様性がいかなる発生様式の違いに基づき育まれてきたのか、といった生命を総体として理解するためのきわめて基本的な問題について未だ多くの謎が解明されていない。

また、近年の発生生物学の進展のなかで、胚性幹細胞（ES細胞）や体性幹細胞の研究が進むとともに、体細胞を用いることで倫理問題を回避できる人工多能性細胞（iPS細胞）も樹立され、再生医療への期待がますます高まっている。

こうした中、我が国の発生生物学における中核的研究組織として、当該分野における国の方針に基づき、生物における発生・再生の制御システムを解明し、発生生物学の新たな展開を目指した総合的な研究開発を行うとともに、それらの成果の再生医療等への応用を促進する基盤技術開発を目指す。

加えて、国内外の大学等・研究機関や企業等との有機的な連携により、研究成果や基盤技術の普及に努めるとともに、発生生物学の基礎的研究から再生医学応用へのよりスムーズで確実な展開を図る。

さらに、発生生物学研究に関して、一般社会と研究者とのコミュニケーションに努める。

【中期計画】

(3) 発生・再生科学総合研究

近年、発生にとって重要な遺伝子・タンパク質やそれらの機能が多数同定されるとともに、胚性幹細胞（ES細胞）や体性幹細胞の研究が進み、体細胞を用いることで倫理問題を回避できる人工多能性幹細胞（iPS細胞）も樹立される等、発生生物学やその知見をもとにした医学基盤技術が着実に進歩してきている。

発生・再生科学総合研究では、生命現象の統合的理解に向けた発生生物学の新たな展開や、それらをもとにした医学応用（特に再生医学分野）に向けた学術基盤の確立に貢献し、かつ、これらの基礎研究成果を的確に効率よく応用研究・産業化につなげていくことを目的とする。このため、近未来的に社会希求性の高まることが予想される新たな基礎分野も柔軟に取り入れつつ、以下の3研究領域を設定し、国の策定する方針も踏まえつつ、我が国の発生生物学や再生医学における中核的研究拠点の一つとして、先導的かつ総合的に研究を行う。

また、社会からの注目と期待が高い研究分野の拠点の一つとして我が国を牽引するため、幹細胞に関する最先端の研究開発により得られた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。さらに、科学コミュニケーション活動を推進し、タイムリーな科学研究成果の発信等を通じて、科学リテラシー面での社会貢献を進める。

加えて、次世代の発生生物学や再生医学の研究者を育成するため、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。また、神戸医療産業都市構想における中核的機関の一つとして地域の特色を活かしつつ、国内外の大学等・研究機関や民間企業とのより一層の有機的連携を通じた技術移転を行う。

【主な実績】

- ・ 発生・再生科学総合研究において、多数の研究成果を主要な科学誌に発表した。論文の数、質共に高い水準を維持しており、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」38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が主催また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。

- 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。
- 次世代の研究者育成において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。また、毎年夏に主に連携大学院の学生を対象に、2 日間にわたる 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。
- 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、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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。

【中期計画】

①発生のしくみを探る領域

一つの細胞である受精卵が非対称分裂を経て様々な細胞に分化する仕組みや、胚内の位置情報にしたがったボディパターンが形成される仕組み等を探る。このため、発生過程で起こる細胞極性の形成、細胞接着、細胞形態の形成、細胞移動等の現象を制御するネットワーク機構に関係す

る遺伝子やタンパク質を同定し、かつ、それらの機能や相互作用等について分子レベルで明らかにする。

【主な実績】

- ・ 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-間充織転換」における基底膜分解の分子機構を解明し、形態形成のはじまり（原腸陥入）の理解に貢献。（Nature Cell Biology 平成 20 年 6 月）
- ・ 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。生殖細胞形成に重要な新規遺伝子も同定し、生殖細胞誕生機構の解明に寄与する成果。（Genes&Development, 平成 20 年 6 月 / Nature Genetics 平成 20 年 7 月）
- ・ 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。（Nature Cell Biology 平成 20 年 10 月）
- ・ 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、発生約 6 日目のマウス胚から、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は、新生マウスの精巣に移植後、健全な精子に分化し、正常な子孫を形成した。本成果は、iPS 細胞等にも応用可能で、生殖医学等への貢献が期待される成果。（Cell 平成 21 年 5 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。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。（Cell 平成 23 年 9 月）
- ・ 記憶や学習を司る海馬を形成する錐体細胞と顆粒細胞は、従来異なる細胞由来と考えられてきたが、マウスを用いた研究から、転写因子 Prox1 が機能することで、海馬歯状回にある未分化な神経細胞がどちらの細胞に分化するかを制御していることを解明。神経回路の形成において柔軟性と確実性を保証するメカニズムの解明に貢献する成果。（Development 平成 24 年 8 月）
- ・ DNA のメチル化はゲノムの二次的な制御を担う主要な機構の一つであるが、発生段階の一部の細胞の生存には不必要であることが知られており、DNA のメチル化が起こらないマウス胚を作成して発生への影響を調べた結果、胚体外組織の形成に DNA のメチル化が必須でないことを解明。（Current Biology 平成 22 年 8 月）
- ・ 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。AIR-1 の酵素活性以外の機能が、細胞分裂において DNA を 2 つの娘細胞に分配する働きを持つ紡錘体を形成する微小管の形成に重要な役割を果たしている可能性を示唆する成果。（Nature Cell Biology 平成 23 年 6 月）
- ・ 細胞系譜が既知の線虫を用いた解析により、タンパク質 BET-1 がアセチル化したヒストンに

結合し、細胞の分化の道筋の決定とその維持に関与することを解明。ヒストンの化学修飾に伴う立体構造変化がもたらす遺伝子発現制御の理解に貢献。(Development 平成22年2月)

- ・ 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。(Developmental Cell 平成22年10月)
- ・ 細胞系譜が既知の線虫を用いた解析により、細胞の非対称分裂において方向性を決める因子 PAR-2 の細胞境界への極在と分裂軸の決定は、細胞外からのシグナルによって制御されることを解明。(Development 平成22年10月)

以上のとおり、「発生のしくみを探る領域」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

②器官をつくる領域

発生・再生現象における複雑な器官構築の制御機構を探り、統合的に理解し、臓器レベルでの高度な再生医療へつながる基礎的知見を得るとともに、先天異常や器官の進化・機能性獲得等の仕組みを理解する。このため、生物進化の過程で発生した器官形態の多様性を解読し、器官の形やサイズの最適化メカニズム等の器官デザイン原理の解明に取り組み、あわせて、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、システム生物学的手法等の新しいアプローチの試みから、器官構築を制御する基盤技術を開発する。

【主な実績】

- ・ 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。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成果。(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。(Cell 平成20年9月)
- ・ 背側組織が形成されないゼブラフィッシュ変異体を詳細に解析し、原因遺伝子とタンパク質 Syntabulin を同定。Syntabulin の欠損により、受精卵の特定部位に当初存在する背側化決定因子が正常に輸送されず、変異が生れることを解明。背腹軸の形成機構の解明に貢献する成果。(Development 平成22年2月)
- ・ ショウジョウバエの肢の関節の形成過程を解析した結果、上皮細胞がキチンを分泌し、ボール型の面とソケット型の面が合致する構造を作ること、機能的な球関節の構造が形成されるメカニズムを解明。哺乳類の関節の発生メカニズムの解明にもつながる重要な成果。(Development 平成22年6月)

- ・ 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。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。(Nature Cell Biology 平成 23 年 6 月)
- ・ 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トミオシ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。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。神経管閉鎖障害のメカニズム解明や医学的対処法開発に貢献する成果。(Cell 平成 24 年 5 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)
- ・ ショウジョウバエでは、細胞極性や増殖制御に関与することが知られるタンパク質 Fat 及び Dachous1 が、哺乳類でも同様の結合ならびに機能を持つことを解明。(The Journal of Cell Biology 平成 21 年 6 月)
- ・ ショウジョウバエ属のある種では、雄の体長が精子の約 30 倍にも達するが、このような極端な形態の形成過程を解析した結果、ミトコンドリアと微小管の相互作用が精子尾部の細長い形態を形成し、維持することを発見。ミトコンドリアがエネルギー産生だけでなく、細胞の形態形成に寄与することを初めて解明。(Current Biology 平成 23 年 5 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。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。(Genes & Development 平成 25 年 1 月)
- ・ マウス ES 細胞から網膜組織の形成に成功した成果 (Nature 平成 23 年 4 月：下記詳細) においては、顕微鏡や力学計測などで想定されたミオシンの活性、組織内の内力の方向、堅さ、細胞増殖による組織拡大などを基に、組織内の力学モデルを作製し、それを用いて眼胞から眼杯への形態形成をコンピュータ上で再現 (シミュレーション) した。こうした複雑な組織の構築には、単に培養実験だけでなく、先端的な定量細胞計測とコンピュータシミュレーションによる再構築の *in silico* デザイン実験が有用であり、今回の研究はその先駆的な研究成果として位置づけることができる。

以上のとおり、「器官をつくる領域」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

③からだを再生させる領域

ES 細胞、iPS 細胞等の多能性幹細胞及び各種体性幹細胞の操作に関する技術を確立し、再生医学及び幹細胞を利用した研究開発のみならず、ライフサイエンス研究全般に有効なモデル研究の基盤を形成することを目指す。このため、生体内及び試験管内における未分化性維持機構や幹細胞の増殖・分化誘導の制御機序、分化した体細胞・生殖細胞等を脱分化させる核リプログラミングの仕組みを解明し、特定の有用な細胞を自在に増殖・分化・脱分化させる技術を開発する。

【主な実績】

- ・ 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。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繋がることが期待される成果。(Cell 平成 20 年 5 月)
- ・ プラナリアは全身に散りばめられた多能性幹細胞により極めて高い再生能力を備えている。その挙動が遺伝子発現によって時空間的に制御されているメカニズムは不明な点が多かったが、ホメオボックス遺伝子(多くの生物種が持つ、発生に必須な遺伝子) Djslet が幹細胞からの分化過程で発現し、尾部の分化・再生に機能していることを解明。(Development 平成 23 年 9 月)
- ・ 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。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ことを期待される成果。(Nature 平成 21 年 7 月)
- ・ 細胞増殖因子(インスリン)を除いた無血清浮遊培養法を確立し、ES 細胞から視床下部前駆細胞に高効率で分化させることに世界で初めて成功。(PNAS 平成 20 年 8 月)
- ・ 小脳の発生過程を試験管内で再現する事により、マウスの ES 細胞からプ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。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。(Nature Neuroscience 平成 22 年 9 月)
- ・ 網膜色素変性症患者由来の iPS 細胞を作成し、原因遺伝子ごとの変性過程や薬物の効果などの差異を解析した結果、この患者由来 iPS 細胞が網膜色素変性の病態解析に有効であることがわかった。患者由来の iPS 細胞がオーダーメイド医療への手段として有用であることを示した成果。(PLoS One 平成 23 年 2 月)
- ・ クローン作製の成功率が低い要因を探るため、初期発生段階の胚の染色体分配のライブセルイメージングシステムを開発し、解析した結果、決定的な原因の一つが、初期卵割過程における染色体分配異常であることを解明。体細胞クローン作製効率の大幅な向上が期待できる成果。(Developmental Biology 平成 24 年 1 月)
- ・ 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。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。ヒト ES 細胞由来の網膜組織が適時に入手可能となり、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。(Cell Stem Cell 平成 24 年 6 月)

以上のとおり、「からだを再生させる領域」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【年度計画（平成 21-24 年度）】：中期計画に項目なし

④発生動態基盤研究

生命現象の統合的理解に向けた発生生物学のあらたな展開として、従来の細胞生物学の手法に数理科学的発想を取り入れた両分野の橋渡しに資する基盤を形成することを目指す。

【主な実績】

- ・ 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開発。体内時計に表示機能を与える本成果は、心・血管障害など特定の時間帯に症状が現れやすい病気の将来の時間治療へ向けた応用も期待。(PNAS 平成 21 年 5 月)
- ・ 多くの動物では日照時間が長くなると春の訪れを感じ、TSH β というホルモンの発現が誘導される。日照時間の変化が TSH β に伝わる仕組みを解析した結果、明け方の光によって誘導される転写因子 Eya3 が TSH β の発現を誘導することを解明。日照時間変化に起因する疾患の治療法の開発に役立つことが期待される成果。(Current Biology 平成 22 年 12 月)
- ・ 従来、ヒトの生体内に存在する約 24 時間周期の体内時計を判定するには長時間の拘束が必要になる等負担が大きかったが、ヒトの血液に含まれる代謝物質を網羅的に測定することで簡便に判定する方法を開発。様々な疾患や睡眠障害の診断や治療に利用できることが期待される成果。(Proceedings of the National Academy of Sciences 平成 24 年 8 月)

以上のとおり、「発生動態基盤研究」においては、十分に年度計画の目標を達成した。

さらに、中期計画の想定を超える成果として、下記のような優れた成果が得られた。

【発生のしくみを探る領域】

- ・ 細胞同士をつなぐ分子構造を支える接着結合について、物理的な力を検知し、細胞同士を引き寄せ合うメカニズムを解析した結果、接着結合を構成する分子 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。(Nature Cell Biology 平成 22 年 4 月)

【器官をつくる領域】

- ・ 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。

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理解できることを示した成果。
(Science 平成 21 年 7 月)

- 免疫系やガン形成、細胞分化関わるリン酸化酵素 IKK ϵ 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事が示唆された。自然免疫やガン形成における小胞輸送の新たな機能の解明につながる事が期待される成果。(Developmental Cell 平成 23 年 2 月)
- 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。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成果。(Nature Communications 平成 23 年 6 月)
- 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。これまでの腸管神経系発生の概念を覆すだけでなく、先天的に腸管神経系が形成されないヒルシュスプルング病の発症メカニズムの解明にも貢献することが期待される成果。(Nature Neuroscience 平成 24 年 8 月)
- 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状に形を変えることが、一気に陥入を加速させる要因であることを発見。さらに、この球形化だけではなく、分化、増殖に関わる FGF シグナル、EGF シグナルも関与して陥入の原動力となることも解明。(Nature 平成 25 年 1 月)

【からだを再生させる領域】

- 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。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ことも見出した。(Cell Stem Cell 平成 20 年 11 月)
- 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。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言われてきた脳細胞も、凍結保存の場合、最適であることが明らかになった。永久凍土から発掘される絶滅動物の復元可能性を示した成果。(PNAS 平成 20 年 11 月)
- 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。(Cell Stem Cell 平成 22 年 8 月)
- 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。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。
(Nature 平成 23 年 2 月)

- ・ 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。(Nature 平成 23 年 4 月)
- ・ 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。(Nature 平成 23 年 11 月)

【発生動態基盤研究領域】

- ・ 温度に依存しない酵素活性をもつリン酸化酵素の一つ (CKI ϵ / 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、従来のは乳類概日時計の分子モデルの修正を促した。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。(PNAS 平成 21 年 9 月)
- ・ 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。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)

【中期目標】

(4) 免疫・アレルギー科学総合研究

現代の日本では、国民の約 1 / 3 が花粉症をはじめとするアレルギー疾患に悩まされていると言われる。また、高齢化社会の生活設計に多大な影響を及ぼす、リウマチ等の自己免疫疾患等の免疫難病に苦しむ国民も少なくないこと、臓器移植における高額な医療費負担の軽減等、解決すべき問題が多く残されている。免疫・アレルギーの研究は、こうした現状では解決の糸口が見いだせていない免疫疾患の克服に大きく貢献するものである。

このため、免疫・アレルギー科学の基礎研究を強力に推進し、免疫システム制御の確立を目指すと同時に、これまでに培われた 10 年間の基礎研究の成果を十分活用し、免疫・アレルギー疾患の制御法及び治療・予防の基盤技術を開発し、臨床応用につなげ、免疫・アレルギー疾患の根治的治療法の開発を目指した研究を実施する。特に、花粉症に対するワクチンの開発研究に重点を置き、これらを支える基盤を構築する。

また、免疫・アレルギーに関して効果的に研究を推進するために、国内外の大学等の関係機関と有機的な連携を図る。

【中期計画】

(4) 免疫・アレルギー科学総合研究

免疫システムは、1兆種類にもおよぶ機能を異にする免疫細胞が調和のとれた相互作用を行い、免疫機能を発現するものであり、免疫・アレルギー研究の知見の蓄積により、生命現象の基本原理の発見や、疾患の制御法・治療・予防の基盤技術開発といった医学への応用が期待される。

免疫・アレルギー科学総合研究では、このような免疫・アレルギー領域の学術的・応用的展開に貢献するため、以下の3領域の有機的な連携により、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の開拓、新規免疫制御のための技術基盤の構築、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、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。

また、国内外の大学等関係機関との有機的な連携により、基礎研究と臨床現場をつなぐ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の効率的な開発や、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。

【主な実績】

- ・ 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 (*Nature*, 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 (*Nature Cell Biol*, 2009)。エイズウイルスやブリストン蛋白が細胞間伝播に使用することから、感染制御に繋がる。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 (*Nat Immunol* 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事を発見し (*Immunity*, 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、腸管出血性大腸菌0157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) を世界ではじ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に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。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、この研究領域の著しい進展に貢献した。
- ・ 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ThPOK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 (*Nat Immunol* 2008, *Nat Rev Immunol* 2009, *Nat 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, *JEM* 2009) と Runx による B 細胞の分化調節機構を発見した (*JEM* 2012)。自己免疫寛容に必要な制御 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)。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、概念を覆した。

- 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で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 (*JEM* 2012)。また、免疫記憶細胞の維持に PLCg2 が必要であること (*JEM* 2009)、B 細胞長期記憶の局在 (*PNAS* 2010) を初めて示した。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。
- 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 T_{FH} 細胞であることを初めて明らかにした (*Immunity* 2012)。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。
- 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、「AND-gate (2つの条件が同時に必要となる系)」モデルを提唱した (*Cell* 2010)。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、人為的制御の可能性を示した。
- 白血病再発の主原因である「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 (*Sci Trans Med* 2010, *Nat Biotech* 2010) し、悪性度の高い白血病症例に強い治療効果を示すことを、白血病ヒト化マウスを用いて確認した (*Sci Trans Med* 2013)。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。
- 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 細胞由来 NKT 細胞を分化させることに成功した。強いアジュバント活性をもち、同系腫瘍細胞を拒絶し、iPS 細胞治療が現実的な選択肢であることを示した (*J Clin Invest* 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 (*Blood* 2010)。さらに、iPS 技術細胞から機能的ヒト T 細胞を誘導する記述基盤開発を進め、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 (*Cell Stem Cell*, 2012)。線維芽細胞 iPS からは誘導出来なかった機能的免疫細胞を、免疫細胞 iPS から選択的誘導に成功し、iPS 細胞治療の実用化に道を拓いた。

- ・ 理研オリジナルの新規NKT細胞リガンドを使った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)。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、治療法が無い食物アレルギーの世界初のワクチン開発になる可能性を示した。
- ・ 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、有害事象無く、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)。予想を超えて、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、さらに前臨床試験で安全性・有効性を確認出来、理研オリジナルな「新しい概念のがん免疫治療」が開発できた。
- ・ 平成18年に厚生労働省の「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。全国300か所を超える医療施設から、平成24年度末までのべ約2,400件の症例が登録された。平成24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。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、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。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。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た。
- ・ 厚生労働省免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業における研究班「食物アレルギーにおける経口免疫療法の確立と治癒メカニズムの解明に関する研究」全国12の小児アレルギー基幹病院およ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。肺がん・上顎がんを対象にNKT標的細胞治療で千葉大学・国立病院機構と連携。アレルギーワクチン開発のため、鳥居薬品、7大学臨床アレルギーネットワークと連携。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。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た。
- ・ 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。ヒト化マウス技術を基盤とした、ヒト免疫研究に向けた国際連携は、未来の免疫学を開拓すると期待される。

- 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。定期的に海外の研究機関と交流し、相互の研究発展や研究者の育成に貢献した。
- 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。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。
- 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融合領域若手リーダー育成 YCI プログラムを創設。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、幹細胞エージング、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)。H24 年度、RCAI が独自に開発したテニュアートラックシステム YCI プログラムから、1 名が東大医科研教授に転出し、大学等でも注目を集めている。
- 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 年度に本プログラムを開始して以来、行な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 (*Nat Immunol* 4 報、*Adv Immunol* 1 報、*Immunity* 1 報、*JEM* 1 報、*EMBO J* 1 報、*PNAS* 1 報、*Mucosal Immunol* 1 報、*Blood* 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 (*Nat Immunol* 1 報、*Development* 1 報、*Blood* 1 報、*Neuron* 1 報、*Mol Cell Biol* 1 報、*Nuc Acids Res* 2 報、*DNA Res* 2 報他 6 報)。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、およ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る。

- ・ 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）。国内外の大学と順調に連携して学生教育、研究者の育成を行なっている。

【中期計画】

①免疫細胞を識る領域

分子レベルで免疫細胞機能を制御し、それを基盤とする新たな免疫制御の創成を目指すために、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する。

【主な実績】

- ・ 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：生きた細胞内の生体分子 1 個を鮮明に可視化し (*Nat Methods* 2008)、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 (*Biophysics* 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- κ B の機能制御に関わる分子を解析し、PDLIM2 がリン酸化によって細胞膜から核内へ移行し、核内で NF- κ B を不活化する可能性を明らかにした。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、生命現象の可視化技術開発に貢献した。
- ・ 発生の調整：免疫環境応答と免疫分化・リンパ球分化の細胞系譜の維持にはポリコム群による転写抑制が重要で、一方、成熟後の機能分化には DNA メチル化が寄与することを明らかにした (*Curr Opin Cell Biol* 2013)。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免疫制御のエピジェネティック機構が重要であることを示した最初の研究となった。
- ・ 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 (*Immunity* 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なうことを明らかにした。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。
- ・ 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 (*Nat Immunol* 2008, *PNAS* 2009)、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 が関与することを発見 (*Nat Immunol* 2011)。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 (*Nat Gen* 2009)、リソソームが T 細胞受容体 (TCR) の発現・免疫反応を制御することを発見 (*Immunity* 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 (*Immunity* 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 (*Sci Signal* 2011) を解明し、黒崎知博 GD が文部科学大臣表彰科学技術賞を受賞。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が相次いだ。

- 樹状細胞を用いた新規免疫細胞療法の開発: 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 (*Blood* 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 (*Blood* 2010)。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 (*Immunity* 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 (*PNAS* 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 陽性マクロファージを発見した (*Immunity* 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 (2009)。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。それを用いて、治療法が無い骨髄移植合併症 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。
- 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、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。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示した。
- 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、この研究領域の著しい進展に貢献した。
- 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。
- 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 (*Immunity* 2011, *Mol Cell Biol* 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 (*Immunity* 2008, *Immunity* 2010, *JEM* 2012)、免疫開始正負の分子動態の基本原理を明らかにした。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、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。

- ・ T細胞分化の運命決定：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かえる新発見である (*Nature*, 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 (*Mol Cell Biol* 2009)、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 (*Science* 2010)、河本宏TLが日本免疫学会賞を受賞。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。また、これまでの定説を覆し、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、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。

以上のとおり、「免疫細胞を識る領域」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

②免疫系を制御する領域

免疫システムを総合的に捉え、全身性及び局所免疫反応の人為的制御を可能にするため、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する。

【主な実績】

- ・ 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：亜鉛は新規細胞内シグナル伝達因子であることを発見 (*Adv Immunol* 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 (*PLoS One*, 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 (*JEM* 2009)。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繋がった。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 (*Int Immunol* 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。 (*PLoS One*, 2012)
- ・ 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。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自然免疫系リンパ球を発見し、更にその分化・生存に重要な分子を明らかにした。

- ・ 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。自己免疫疾患の主要要因を発見した。また、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 (*PLoS One* 2008)。
- ・ 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およびシミュレーション解析を行ない、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。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 (*JEM* 2008, *PLoS Biol* 2012)。アレルギー体質を規定する遺伝子 (Mina) を発見した (*Nat Immunol* 2009)。小児アレルギー体質の決定遺伝子、難治疾患である小児喘息の発症機序、小児アトピー性皮膚炎の発症機序はこれまで不明であったが、原因遺伝子・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る。
- ・ 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。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わが国の中心となり推進した。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た。
- ・ 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を発見した (*Sci Signal* 2011)。
- ・ 特に、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共に、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。さらに、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、平野俊夫 GD がスウェーデン王立アカデミークラブ

オード賞受賞、日本国際賞を受賞した。クラフォード賞受賞は日本人初の快挙で想定外の成果である。

- ・ 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事を発見した。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2次的であることを証明した。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、全く予期出来なかった成果である。
- ・ 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。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科学センターGWAS 解析から発見したことは当初予測し得なかった成果で、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期待が高い。

以上のとおり、「免疫系を制御する領域」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

③基礎から応用へのバトンゾーン

イノベーションに繋がる技術を組織的かつ戦略的に確立するために、アレルギーカスケードに関わる分子の結晶構造解析、免疫系ヒト化マウス開発等の先導的基盤を創り出す。さらに大学等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臨床研究ネットワークを形成し、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し、基礎から臨床への橋渡しに資する基盤を整備する。

【主な実績】

- ・ 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IgE産生抑制を確認し、さらに経口製剤の作製にも成功した(特許出願 2013-038047)。IgE抗体産生だけを選択的に抑制し、他のIgG、IgM抗体産生に影響を与えない技術開発に成功したことは予想を超える発明であり、さらに治療法が無い食物アレルギーの世界初のワクチン開発にも成功した。
- ・ ヒト化マウスを用いて、白血病の主原因「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：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う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(*Sci Trans Med*2010, *Nat Biotech* 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 (*Sci Trans Med* 2013)。
- ・ 膵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 制御で膵島細

胞移植効率を飛躍的に上げることに成功した (*J Clin Invest* 2010)。これまで不明であった膵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た。

- 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なった。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 PLCg2 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 およびその受容体 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、細胞内ドメインおよびその会合因子 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。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。
- 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 (*PNAS* 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、新規ヒト化マウスを用いたアレルギー研究への応用が可能となった (*Blood* 2012)。
- 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が年間 24000 を突破した。
- 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 11000~14000 件の

アクセスがあり、データベースは国内外で多く利用されている。

- ・ 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、有害事象無く、自然免疫、獲得免疫が誘導されることを明らかにした。 (*Cancer Res* 2013, 73:62-73) 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・有効性を確認出来たことは、理研オリジナルな「新しい概念のがん免疫治療」が開発できた。
- ・ また、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、F1t 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る。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予想以上の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、石川文彦 UL が文部科学大臣表彰若手科学者賞受賞した。
- ・ 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事に世界で初めて成功した (*JCI*, 2009)。さらに、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 (*Cell Stem Cell*, 2012)。従来の線維芽細胞 iPS では誘導出来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る。

以上のとおり、「基礎から応用へのバトンゾーン」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

④医療に応用する領域

国民的課題となっている疾患を対象に、大学等関係機関と共同で開発研究をし、免疫原理に基づく根本治療法に繋がるような機構を解明する。特に、スギ花粉症に対するワクチン開発に向けて、ワクチンの効果と相関するバイオマーカーを探索するとともに、がんに対する免疫細胞療法に関する新規免疫細胞療法確立に繋がるようなメカニズムを明らかにする。

【主な実績】

- ・ 外部施設との臨床連携により、NKT 細胞標的治療を進めた。
 1. 進行肺がん (ステージ IIIB, IV, 再発症例) は平均生存期間 4.6 ヶ月と極めて予後が悪いが、この疾患を対象にした NKT 細胞標的治療臨床共同研究では、60%の患者で、初

回治療のみで 29.3 ヶ月の平均生存期間を得た (*J Immunol* 2009)。千葉大学病院から先進医療 B に申請、平成 23 年に認可された。

2. 臨床共同研究を行っていた上顎がんの第 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 例であった事から、72.7% に有効という結果を得た。これを受けて、千葉大学病院から上顎がんに対する 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。
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。

- ・ スギ花粉症ワクチン開発のため、TR と創薬開発の 2 段階開発方式を理研・企業・大学との連携体制で進めている。

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。
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。

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 (バトンゾーン) 基盤」のもと企業化にむけた取り組みを開始し、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なった。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いる。

- ・ 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あった。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。

以上のとおり、「医療に応用する領域」においては、十分に、中期計画の目標を達成した。

本中期計画期間中の高い成果は、以下の指標にも反映されている。

- ・ 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 名は予想外。
- ・ 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かかわらず、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 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
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 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
28 件	29 件	32 件	30 件	25 件

Nature, Cell, Science 関連誌への論文掲載数。

2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
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

【中期目標】

(5) ゲノム医科学研究

人の遺伝子は、個人によって異なり、この違いを遺伝子多型と呼んでいる。ゲノム医科学研究は、遺伝子多型と病気に対する罹り易さや薬剤に対する反応の強弱を明らかにすることで、個々人あるいは病気の特性に応じたオーダーメイド医療を可能にし、健康で長生きできる社会の実現と医療費の増大の抑制に貢献するものである。

このため、オーダーメイド医療の実現に向けた研究として、病気と深い関係のある疾患関連遺伝子を同定するとともに、効率的な薬剤の利用や副作用回避のための遺伝子多型や疾患の早期発見につながる血清プロテオミクス研究によるバイオマーカーの同定を行う。

また、国内外の大学等の研究機関や企業等との有機的な連携による日本発のオーダーメイド医療の実現に向けた研究の効果的な推進を図る。

【中期計画】

(5) ゲノム医科学研究

人の遺伝子は個人によって異なり、遺伝子多型と病気に対する罹り易さや薬剤に対する反応の強弱を明らかにすることで、個々人あるいは病気の特性に応じたオーダーメイド医療の実現が期待される。

ゲノム医科学研究では、このようなオーダーメイド医療の実現に貢献するため、人の遺伝子の多様性を示す SNP (スニップ : single nucleotide polymorphism、一塩基多型) を解析することで、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行う。

具体的には、高効率的・簡便な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とともに、遺伝子多型と易罹患性や薬剤応答性との関連、遺伝的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。

また、国内外の研究機関との有機的な連携により、研究の効果的・効率的な推進を図る。

【主な実績】

- ・ 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を推進し、心筋梗塞など多数の疾患関連遺伝子を同定し、発表した。
- ・ 特に、がん (東京医科歯科大学を含む 10 機関)、メタボリックシンドローム (東京大学を含む 7 機関)、肝臓疾患 (国立国際医療センター・東京大学を含む 4 機関)、婦人科疾患 (新潟大学・日本医科大学を含む 3 機関)、骨・筋肉疾患 (東京女子医科大学を含む 3 機関) については、オールジャパン体制の研究グループを組織し、各研究実施機関と密接に連携し、情

報を提供するとともに、これらの疾患研究における中核的機関として研究を推進した。

- ・ タイ、マレーシア、ブルガリア、韓国、ジンバブエ、台湾、ベトナムの研究機関と連携し、各国の重要疾患について研究を実施、若手研究者を受け入れ、育成を図ると同時に、各国で重要な疾患について、関連遺伝子研究を実施した。特に、タイのマヒドン大学とは、HIV 治療薬ネビラピンによる薬疹の発症リスクの予測が可能な遺伝子診断法の検証を目的とした、前向き臨床研究を実施している。

【中期計画】

①基盤技術開発

疾患関連遺伝子研究や薬理ゲノム学研究を支援するための全ゲノムを対象とした 50 万箇所以上の SNP 解析を実行するとともに、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・解析機器の開発を行う。また、病気の早期発見、できれば未病と呼ばれる段階で異常を見つけ病気を予防するために、網羅的な血清プロテオミクス研究を実行し、診断につながるバイオマーカーを同定し、簡易迅速血清診断法の確立を目指す。

【主な実績】

- ・ 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、一人あたり 70 万箇所の SNP 解析を実行した。さらに、SNP チップの変更に伴い、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。平成 24 年度は、約 70 万箇所の全ゲノム SNP 解析のみならず、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、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。
- ・ 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。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、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。
- ・ 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。
- ・ 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。

- ・ 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。
- ・ 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、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。
- ・ 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およびその解析機器を開発し、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されたことは想定以上の成果であり、高く評価できる。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。

以上のとおり、「基盤技術開発」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

②統計解析・技術開発

大規模な患者集団と多型マーカーに基づき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するアルゴリズムの開発や、複数の遺伝的要因や環境要因等多因子の関連を相互作用も含め総合的に解析するアルゴリズムの開発を行い、それらに基づき大規模なデータに基づく膨大な情報の処理を実施し、医学的に重要な要因を抽出する。また、多型情報に、臨床情報、検査情報、血清プロテオミクス情報、発現情報等の情報を加え、統合的に解析するアルゴリズムとソフトウェアを開発する。これらを基に、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する。

【主な実績】

- ・ 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行い、量的形質に関連する多数の遺伝子を同定した。

- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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ことは想定外の成果であった。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。
- ・ 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。
- ・ 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、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。
- ・ 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およ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。
- ・ 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いだす方法を確立した。
- ・ 遺伝要因と環境要因、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。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 遺伝要因と環境要因、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。

以上のとおり、「統計解析・技術開発」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

③疾患関連遺伝子研究

臓器別・疾患別に再編成したチームを核に、他の医療機関・研究機関と連携しながら疾患関連遺伝子研究を実施することにより、心筋梗塞を始めとして様々な生活習慣病等の発症や重症化等

に関連する遺伝子を同定する。また、この分野における国のプロジェクトとの連携を図るとともに、世界貢献の観点から、国際共同研究や研究者交流等をより一層推進する。

【主な実績】

以下の通り、多数の疾患に関連する遺伝子に網羅的関連解析を実施し、毎年多くの疾患関連遺伝子、薬剤応答性関連遺伝子を同定した。

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。

・ 同定した疾患関連遺伝子一覧

疾患名	発表年度	発表雑誌
関節リウマチ	平成 20 年度	Nature Genetics
糖尿病	平成 20 年度	Nature Genetics
変形性関節病	平成 20 年度	Nature Genetics
川崎病	平成 20 年度	Nature Genetics
胃がん	平成 20 年度	Nature Genetics
大腸がん	平成 20 年度	Nature Genetics
パーキンソン病	平成 21 年度	Nature Genetics
心筋梗塞	平成 21 年度	Nature Genetics
潰瘍性大腸炎	平成 21 年度	Nature Genetics
B 型肝炎	平成 21 年度	Nature Genetics
軟骨形成	平成 21 年度	Nature Genetics
骨形成	平成 21 年度	Nature Genetics
関節リウマチ	平成 22 年度	Nature Genetics
糖尿病	平成 22 年度	Nature Genetics
血液検査 (46 個の遺伝子)	平成 22 年度	Nature Genetics
子宮内膜症	平成 22 年度	Nature Genetics
前立腺がん	平成 22 年度	Nature Genetics
ケロイド	平成 22 年度	Nature Genetics
肺がん	平成 22 年度	Nature Genetics
子宮筋腫	平成 23 年度	Nature Genetics
ウイルス性肝がん	平成 23 年度	Nature Genetics
成人気管支喘息	平成 23 年度	Nature Genetics
ネフローゼ症候群	平成 23 年度	Nature Genetics
血小板数	平成 23 年度	Nature Genetics

滲出性加齢黄斑変性症	平成 23 年度	Nature Genetics
特発性脊柱側弯症	平成 23 年度	Nature Genetics
HCV 関連肝細胞がん	平成 23 年度	Nature Genetics
変形性膝関節症	平成 23 年度	Nature Genetics
関節リウマチ	平成 24 年度	Nature Genetics
川崎病	平成 24 年度	Nature Genetics
肥満	平成 24 年度	Nature Genetics
前立腺がん	平成 24 年度	Nature Genetics
心房細動	平成 24 年度	Nature Genetics
肝臓がん	平成 24 年度	Nature Genetics
腎臓機能・血清尿酸値	平成 24 年度	Nature Genetics
肺腺がん	平成 24 年度	Nature Genetics
アトピー性皮膚炎	平成 24 年度	Nature Genetics
その他疾患：クローン病、脳動脈瘤、非小細胞性肺癌、末梢動脈障害、タイプ II 糖尿病、脳塞栓症、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、白血球分画や肥満の個人差を左右する遺伝子、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、食物アレルギー、アナフィラキシー、身長、CRP、好中球、アロマタ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		

- ・ 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する遺伝子、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。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 PG x 研究が想定以上に進んだこと、さらに国際貢献と我が国のプレゼンス向上の面の観点からも特に高く評価できる。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 以下の共同研究・協力協定に基づき、疾患関連遺伝子研究、薬理遺伝学研究や疾患の病態解明につながる臨床研究を推進し、オーダーメイド医療の実現に向けて貢献した。

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）と国際薬理遺伝学研究連合（GAP）を設立、乳がん治療薬等の効果や副作用と個人の遺伝情報の関連解明に向けた研究等、国際薬理遺伝学連合への参画し世界トップクラスのファーマコゲノミクス研究を実施した。この連携は、本分野におけるプレゼンスを世界に示すものである。個人に最適な薬物療法の実現に向けたファーマコゲノミクス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。

GAP 課題数の推移

年度	H20	H21	H22	H23	H24
課題数	10	15	20	26	29

- 50種のがんのゲノム変異カタログを作成して共通的研究基盤を構築し、世界の研究者に無償で公開してがんの新たな治療法等の確立に資することを目的とした「国際がんゲノムコンソーシアム」は、10カ国13機関が参画して開始された。現在は、16カ国が参画し、53種のがんについて解析を行っている。ゲノム医科学研究センターは、設立当初から参画し、日本人に多い「肝炎ウイルス関連肝がん」を担当、高精度の全ゲノムシーケンス解析を開始した。国際ハップマップ計画で単一機関として最大の貢献を果たしたこと等が世界的に高く評価され、今回の参加へと繋がっている。
- 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解析が完了し、様々なタイプのゲノム変異を同定した。がんの全ゲノムシーケンスデータの公開については、ICGC全体で公開されている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は非常に大きい。

以上のとおり、「疾患関連遺伝子研究」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

さらに、中期計画の想定を超える成果として、下記のような優れた成果が得られた。

- 今後の国際共同研究の推進を目指した技術協力、人材交流等を目的として、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) を創設したことは特筆すべき成果である。
- 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開始した。この連携は、社会貢献

や国際貢献の観点から高く評価できる。

- ・ 「オーダーメイド医療の実現化プロジェクト」の一貫として、東京大学医科学研究所、武田薬品工業株式会社とゲノム情報を使用した創薬を目指し、共同研究を開始。本プロジェクトの研究成果を初めて製薬企業が利用。（平成23年12月共同研究契約締結）
- ・ 世界で初めて日本人の全ゲノム配列を包括的に解読した。新しい全ゲノムシーケンス解析方法を開発し、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。日本人固有のゲノム多様性を解明した。
- ・ 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事やB型肝炎ウイルスの挿入による発がん機構を世界で初めて報告した。
- ・ 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、世界のゲノム医学研究の動向を踏まえた想定外の成果である。

【中期目標】

（6）分子イメージング研究

分子イメージング技術は、生物が生きた状態のまま、生体内の遺伝子やタンパク質等の様々な分子の挙動を、外部から定量的に把握する技術のことである。本技術を活用することにより、様々な生体機能分子及びそれらを制御する薬物分子を生体内で追跡解析し、生体を個体・器官レベルで理解することができる。さらに、創薬過程の早い段階で創薬候補物質を効率的に絞り込み、臨床研究までの道のりを加速させる等、創薬プロセスの改革に大きく貢献するものである。

このため、分子イメージング研究では、生体・病態の理解と創薬への展開を目指し、新規分子プローブを創成し、その機能評価、動態解析を行い、疾患予知・診断・治療薬開発への展開を図るとともに、次世代分子イメージング技術の研究開発を行う。

また、国内外の大学・研究機関、医療機関や企業等との有機的な連携による研究を推進するとともに、創薬プロセスへの分子イメージング技術導入による合理的創薬を推進する等分子イメージング技術を普及するため、人材育成を行う。

【中期計画】

（6）分子イメージング研究

分子イメージング技術は、遺伝子やタンパク質等様々な生体機能分子及びそれらを制御する薬物分子を短寿命放射性核種等で標識することにより、その生体内における移動や濃度の変化を生物が生きた状態のまま外部から定量的に把握する技術である。この技術により、従来、分子・細胞レベルで行われてきたライフサイエンス研究を、個体・器官レベルへ展開するとともに、動物レベルに限定されてきた生物・医学研究をヒトレベルへと発展させることができる。また、創薬

プロセスに適用し、開発の早期に全身薬物動態を解析することで、有望な候補化合物を選別して開発の成功率を高め、開発にかかる期間、コストを縮減することが可能となる。

分子イメージング研究では、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て、放射性元素による標識合成の技術開発を行うとともに、生活習慣病や難治性疾患の予知・診断・治療薬の開発へつながる研究開発、並びに分子イメージング技術の高度化を目指した次世代分子イメージング技術の開発を行う。さらに、創薬プロセスへのマイクロドーズ・探索的臨床試験の導入を視野に入れ、分子プローブの実用化ライブラリを構築して研究成果を医療機関や企業等へ橋渡しする等分子イメージング技術を適用した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。

また、分子イメージング技術の普及のため、国内外の大学・研究機関、医療機関や企業等と連携し、化学・生物学・物理学・工学・医学・薬学の研究領域を融合・俯瞰した新しい人材の育成を進める。

【主な実績】

- ・ 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。
- ・ 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事が出来た事から、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。
- ・ 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 128 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。
- ・ 後述の、国立がん研究センターと共同で実施した 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 研究や、浜松医科大学等と共同で実施した、慢性疲労症候群の病態を PET イメージングで解明した研究等に代表される、医療機関と連携した数多くの臨床研究を実施した。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。

【中期計画】

①創薬化学研究

分子イメージング技術によりあらゆる生体機能分子を生体内で解析可能にするための基盤技術として、生物活性を損なわない標識合成技術を開発する。ほとんどすべての低分子化合物の標識を可能にするため、短寿命な ^{11}C や ^{18}F 等の放射性同位元素を数分または数十分間で化合物に導入するための技術的基盤を確立する。生物製剤候補としての高分子化合物に対しては、 ^{18}F 、 ^{68}Ga 、 ^{64}Cu 、 ^{76}Br 、 ^{124}I 等の放射性元素による標識合成の技術的基盤を確立する。

また、創薬へ向けた基礎研究として、ライフサイエンス研究の成果により得られたシーズを創薬候補化合物として最適化するとともに、標識部位が代謝されにくい標識合成技術を適用し、新規分子プローブを創成する。

【主な実績】

- ・ これまで類例のない抗プリオン病プローブや炎症を撮像できるシクロオキシナーゼ阻害剤プローブの創成に成功した。施設と技術者を選ばず容易に PET プローブの安定した製造を可能にするカセット式合成装置を開発した。また、汎用性の高い約 30 種類の PET プローブの製造を可能とした。
- ・ 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 ^{11}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 ^{11}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。
- ・ ウイルス感染や自己免疫疾患等に関わるサイトカインの体内動態変化の可視化を目的に、インターフェロン製剤として広く用いられている IFN α - 2b にキレーター-NOTA-SCN を反応させて NOTA-IFN を調製し、IFN 受容体に対する高い親和性を有する PET 分子プローブ ^{68}Ga -NOTA-IFN の合成に成功した。
- ・ 抗体や核酸等をさらに体内で長時間追跡するために、物理学的半減期 3.27 日の ^{89}Zr (ジルコニウム) の医療用小型サイクロトロン HM-12 での生産と抗体の標識に成功した。
- ・ インスリンにポジトロン放出核種 ^{68}Ga 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。
- ・ 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 ^{68}Ga -DOTA-オクトレオタイドを開発した。

以上のとおり、「創薬化学研究」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

②生体分子イメージング研究

糖尿病、動脈硬化、がん等の生活習慣病や肝硬変、神経因性疼痛等の難治性疾患の予知・診断・治療薬開発への展開を目指し、霊長類等のモデル動物を用いた生体機能分子のイメージングにより、病態の分子メカニズム解明につながる病態進行指標を把握するとともに、創薬候補物質に対しては、薬効評価及び薬物動態解析を実施し、当該物質の有用性を評価する。さらに、医療機関や企業等と連携し、臨床研究への展開を図る。

【主な実績】

- ・ β アミロイドに集積する PIB を用いて、アルツハイマー病の原因とされる β アミロイドの蓄積の臨床研究を 50 例追加実施した結果、PIB の集積が陰性であってもアルツハイマー型認知症と診断されている患者が存在するなど、新たな知見が得られた。
- ・ 片頭痛のモデル動物を用いて、頭痛の原因である活性化ミクログリアのイメージングに成功した。
- ・ 肝臓から胆汁を介した薬物の輸送過程における Mrp2 の体内の動態情報を定量的に評価することに成功し、さらに、ヒトでも応用可能であることを示した。
- ・ Ketoprofen メチルエステルを用いて、炎症等に関わるプロスタグランジン類を産生する律速酵素であるシクロオキシゲナーゼをイメージングすることに成功し、アルツハイマー型認知症やその前の軽度認知障害での脳各部位の炎症像に関する臨床研究を開始した。
- ・ 慢性疲労症候群では、脳内マイクログリアの活性化指標であるトランスロケータータンパクの PET イメージングにより、マイクログリアの活性化をいくつかの脳部位で発見でき、患者の睡眠障害の症状との関連が判明した。
- ・ 動物 PET 研究でプラバスタチン誘導体、メトフォルミン、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、薬物動態解析・予測研究に道を拓いた。
- ・ 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。
- ・ 薬物動態解析では、動物 PET 研究で、プラバスタチン誘導体、メトフォルミン、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、薬物動態解析・予測研究に道を拓いた。

以上のとおり、「生体分子イメージング研究」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

③次世代イメージング技術開発

PETによるイメージング技術の高度化を図るとともに、PETを中心として開発された分子プローブをMRI、光等の広範なモダリティに展開し、複数分子同時イメージング等、次世代イメージング技術を開発する。

【主な実績】

- ・ 当センターが開発した麻酔をかけずに活動中の動物の脳をPET検査する技術「無麻酔下PETイメージング」を用いることにより、脊髄損傷のため手で物を掴むことが出来なくなったサルの行動と脳の回復過程をPETイメージングで長期にわたって詳しく調べた結果、リハビリテーション過程で手先の運動に関わる脳内の神経活動が、情動を司る側坐核を含む腹側線状体や前頭葉の眼窩前頭皮質などの活動と強く関連していることを見出した。
- ・ 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。
- ・ 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 ^{54}Mn の溶液を封入した球状ファントムを用いた撮像実験を行い、3次元断層撮像性能の顕著な向上を実証した。本装置により、小動物の撮像において定量性を確保した高速・高精度の3次元画像の取得が可能となり、複数分子同時イメージングの研究開発がさらに加速することが期待される。
- ・ 日本および米国で特許を取得済の「Si検出器装着型GREI」のプロトタイプの構築を行った。このプロトタイプを用いて ^{57}Co (122keV)、 ^{137}Cs (662keV)、及び ^{54}Mn (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 ^{57}Co 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。
- ・ ミクロオートラジオグラフィと免疫組織化学法を組み合わせ[^{18}F]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。
- ・ PETと蛍光・発光イメージングを同じ生体内分子標的に対して同一個体内で実施できる複数モダリティイメージング法の開発に成功した。さらに想定外の成果として、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。

以上のとおり、「次世代イメージング技術開発」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

さらに、中期計画の想定を超える成果として、下記のような優れた成果が得られた。

- ・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。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。
- ・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。
- ・ヒトES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。
- ・GMPレベルで標識合成した抗がん抗体医薬（ ^{64}Cu DOTA-トラスツズマブ）を国立がん研究センターに送り、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研究を行い、従来のFDG-PETでは検出が困難な脳転移や肺転移、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。
- ・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。

3. 最高水準の研究基盤の整備・共用・利用研究の推進

【中期目標】

世界トップレベルの研究開発拠点として、重イオン加速器施設、大型放射光施設、超高速電子計算機、バイオリソース基盤、ライフサイエンス基盤等の世界と伍していける最先端の研究開発に必要な研究基盤を着実に整備する。また、それらを用いて、自ら創造的、挑戦的な研究開発課題に積極的に取り組み、科学技術の飛躍的進歩及び経済社会の発展に貢献する具体的な成果を創出していくとともに、広く国内外の研究者等の共用に供するべく利用環境の整備を行う。利用環境の整備に当たっては、これらの研究基盤が科学技術の広範な分野における多様な研究開発に活用されることにより、その価値が最大限発揮され、科学技術の飛躍的進歩及び経済社会の発展に貢献するより多くの有用な成果が創出されることが最も重要であるとの認識の下、利用料に係る適正な受益者負担についても検討し、利用者本位の考え方により実施する。また、特定先端大型研究施設の共用の促進に関する法律（平成六年法律第七十八号）第五条に規定する業務（登録施設利用促進機関が行う利用促進業務を除く。）を行うことにより、研究等の基盤の強化を図ると

ともに、研究等に係る機関及び研究者等の相互の間の交流による研究者等の多様な知識の融合等を図り、科学技術の振興に寄与する。

個別の研究基盤の整備・共用・利用研究の推進方策等については、別紙2に記述する。

【中期計画】

国家基幹技術であるX線自由電子レーザーや次世代スーパーコンピュータ等の大型研究施設等の最高水準の研究基盤を活かした先端的課題研究を推進するとともに、ライフサイエンス分野に共通して必要となる最先端の研究基盤や、生物遺伝資源（バイオリソース）の収集・保存・提供に係る基盤の整備、さらにはそれらの高付加価値化に向けた技術開発を推進する。

また、最高水準の大型研究基盤や知的基盤を着実に整備し、国内外の研究者等に共用・提供を行うことで、外部機関等との相補的連携の促進を図るとともに、研究成果の創出や基盤技術の普及に努める。

施設等の共用・提供にあたっては、広く外部研究者に開放し、公平・公正な利用課題の選定を行うとともに、利用料金等について適正な受益者負担の導入を図りつつ、更なる外部利用の促進に努める。

また、「特定先端大型研究施設の共用の促進に関する法律」（平成六年法律第七十八号）第五条に規定する業務（登録施設利用促進機関が行う利用促進業務を除く。）についても、着実な実施を図る。

具体的には以下の研究・事業について別紙3に記述する。

- (1) 加速器科学研究
- (2) 放射光科学研究
- (3) 次世代計算科学研究
- (4) バイオリソース事業
- (5) ライフサイエンス基盤研究

（【中期目標】別紙2・【中期計画】別紙3）

【中期目標】

- (1) 加速器科学研究

原子核とそれを構成する素粒子の実体とその本質を究め、物質の創成の謎を解明し、さらに、それら素粒子、原子核を農業、工業、医療等産業に応用する技術開発を行う。

このため、次世代加速器装置と独創的な基幹実験設備を整備し、これまで説明できなかった物質創成の基本原理等の解明を目指す「R I ビームファクトリー計画」を推進するとともに、諸外国との科学技術協力協定等に基づき、世界有数の研究施設や高い研究ポテンシャルを有する研究機関等との有機的かつ双方向の連携による独創的な研究の実施を図る。

【中期計画】

(1) 加速器科学研究

宇宙がどのように始まったのか、そして、陽子・中性子がどのように誕生したのか、万物の根源を極める加速器科学研究は未知の部分の多い研究領域である。

加速器科学研究は、加速器製造技術の進歩や、高度な解析装置の開発技術、情報科学の進展等のブレークスルーにより、目覚ましい進歩を遂げつつある。

しかしながら、原子核とそれを構成する素粒子の実体とその本質を究め、物質の創成の謎を解明し、さらに、それら素粒子、原子核を農業、工業、医療等産業に応用する技術開発を行うためには、これまでの知見を踏まえたより一層の研究の発展が必要である。

このため、次世代加速器装置と独創的な基幹実験設備を整備し、これまで説明できなかった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計画」を推進するとともに、諸外国との科学技術協力協定等に基づき、世界有数の研究施設や高い研究ポテンシャルを有する研究機関等との有機的かつ双方向の連携による独創的な研究の実施を図る。

【中期計画】

①RI ビームファクトリー

(ア) 整備・共用の推進

加速器研究施設（RI ビームファクトリー）は、不安定原子核（RI）ビームを従来の世界水準を凌駕する種類・強度で発生させ、それらを精密に解析・利用することにより、先駆的な研究成果を創出するとともに、RI の諸性質解明によって原子力技術への貢献や産業利用に寄与することが期待される先端研究施設である。

RI の諸性質を高精度で解析・測定する RI ビームファクトリーの基幹実験設備を継続的に開発・整備し各種実験に供する。また、外部利用を促進するため、受け入れ体制を整備するとともに国内外の研究機関との連携を強化する。

共用にあたっては、広く外部研究者に開放し、公平な利用課題の選定を行うとともに、利用料金等について適正な受益者負担の仕組みを構築する。

【主な実績】

- ・ 平成 24 年度の実験参加者の延べ人数比は所内、所外研究者間でほぼ 50:50 となっており、バランスのよい外部利用割合を実現した。
- ・ 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、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る。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あげられている。また、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、両者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。

- ・ 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。特に、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。これにより海外からの 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。

以上のとおり、「整備・共用の推進」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

(イ) 利用研究の推進

1950 年代に確立された従来の原子核像の常識を破る異常な核構造までも包括する新たな原子核モデルの構築や宇宙における鉄からウランに至る元素誕生の謎を解明するため、ウランまでの全元素の未知の RI を創成し、基礎物理学や RI 利用研究の推進基盤である核図表の拡大を図るとともに、新たに生成された寿命の短い不安定核の質量、寿命、大きさ、形状や励起状態等の特性を効率的に明らかにする。さらに、このような基礎科学の発展のみならず、新たな RI 利用技術開発等 RI の諸性質解明による革新的なイノベーション創出にも貢献する。

【主な実績】

- ・ 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。この成果については、日本物理学会論文賞および文部科学大臣表彰若手科学者賞の受賞に至ったことから、高く評価されていると言える。
- ・ 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。
- ・ 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 および 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。

以上のとおり、「利用研究の推進」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

②スピン物理研究

陽子スピン構造の解明を目指し、偏極陽子ビームを世界最高エネルギーで衝突させることが可能な米国ブルックヘブン国立研究所 (BNL) の重イオン衝突型加速器 (RHIC) を用いて陽子を構成するグルーオンやクォークの反粒子である反クォークの偏極度を測定・解析し、これらが陽子スピンにどのように寄与しているのかを解明する。さらに、全ての物質の根源的な理論の一つである量子色力学を検証し、基本粒子の構造の解明に必要な知見を蓄積する。

【主な実績】

- ・ 完成したシリコン衝突点飛跡検出器を駆使し、世界に先駆け、ボトム粒子の生成が高エネルギー重イオン反応に於いて抑制されていることを発見した。これはクォーク・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となる。
- ・ 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する準備が整った。平成 25 年ー平成 27 年のビームタイムで測定が完了する予定である。

以上のとおり、「スピン物理研究」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

③ミュオン科学研究

英国ラザフォードアップルトン研究所 (RAL) の陽子加速器 (ISIS) に建設したミュオン施設を用いて、電子や光と同じように物質と相互作用する素粒子ミュオンを世界最高精度のパルス状ビームで発生させ、超低速エネルギーミュオンビーム発生及びミュオン触媒核融合の実現に必要な技術を開発するとともに、磁性の変化により機能性物質が絶縁体から伝導体・超伝導体へと相転移する機構を解明する。

【主な実績】

- ・ 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、シリカエアロジェルが有望であることを確認した。
- ・ ミュオニウムイオン化効率を 100 倍にする新規大強度レーザーを開発し、新レーザーでの新

紫外光発生を確認した。

- 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。
- 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。
- 最も基本的な化学反応である $H_2 + Mu$ 反応（Mu 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。

以上のとおり、「ミュオン科学研究」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

さらに、以下については、中期計画で想定していた以上の成果が得られている。

- 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、所内の資金協力も得て元素合成実験を重点的に行ったことが奏功し、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、この成果により超重元素の合成能力が証明され、ドイツ GSI（重イオン研究所）で実験を行っていた核化学研究の有力ユーザーを RIBF に引き込むこととなった。
- 平成 22 年に行われた 3 日間の崩壊分光実験で、4 本のレター論文を出版することに成功し、RIBF での崩壊実験が非常に効率的なことを世界に示すことができた。これが引き金となり平成 23 年度には欧州のクラスターゲルマニウム検出器（EURICA）を設置し、ガンマ線検出効率を約 10 倍向上させ、さらなる効率の向上を図ることができた。
- 新入射器システムおよびヘリウムガスストリッパ装置が導入されたことで、SRC でのウランビーム強度が平成 19 年当時と比べて約 1000 倍向上し、他の欧米施設に比べ約 1000 倍強い RI ビームを供給することが可能となり、実験の可能性を大幅に拡大し、かつ効率を格段に高めたことから世界の研究者を誘引している。
- 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すすめ、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。

- ・ スピン整列した RI を効率よく生成する方法を世界で初めて開発した成果においては、今後の RI ビーム利用の可能性を大きく拡大することに成功した。
- ・ ミュオン科学における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を行うことで、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不可欠である。この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単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。また、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）。

【中期目標】

(2) 放射光科学研究

大型放射光施設 (SPring-8) に代表される放射光は、物質の構造や性質を解析・分析する画期的な手段として、材料科学、地球科学、生命科学、環境科学、医科学等様々な分野で、学術研究から産業応用まで広く利用され、科学技術の進展にとって非常に重要な研究開発基盤となっている。また、上記放射光を利用した研究成果の量的拡大・質的向上に伴って、さらに性能の高い光源を求める声が高まり、我が国は、国家基幹技術として X 線自由電子レーザー (XFEL) 計画を推進している。

このため、XFEL 施設の整備を着実に進めるとともに、「特定先端大型研究施設の共用の促進に関する法律」に基づき、SPring-8 及び XFEL 施設の運転・共用等を進める。また、先端光源の開発や利用技術開拓に取り組むとともに、利用技術を総合して高度な利用システムを開発・構築等総合的に推し進め、我が国の放射光科学の研究開発基盤としての役割を果たす。

【中期計画】

(2) 放射光科学研究

①大型放射光施設 (SPring-8) の運転・整備・共用の推進

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。

特に、「特定先端大型研究施設の共用の促進に関する法律」(平成六年法律第七十八号)に基づき、特定放射光施設のうち、試験研究を行う者の共用に供される部分(放射光共用施設)の建設・維持管理を行い、試験研究を行う者へ放射光共用施設を共用に供する(登録施設利用促進機関が行う利用促進業務を除く。)とともに、放射光専用施設を設置してこれを利用する者への必要な放射光の提供その他の便宜の供与を行う。(登録施設利用促進機関が行う利用促進業務を除く。)

共用にあたっては、広く外部研究者に開放し、公平な利用課題の選定（登録施設利用促進機関が行う利用促進業務を除く。）を行うとともに、利用料金等について適正な受益者負担の仕組みを構築する。

【主な実績】

- ・ 本中期計画期間においては、以下の通りほぼ 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 時間を割っているが、ユーザータイムは例年通り 4,000 時間以上を確保した）

	H20 年度	H21 年度	H22 年度	H23 年度	H24 年度
運転時間	5,133	5,035	5,096	4,904	5,063
利用時間	4,111	4,015	4,072	4,059	4,155
ダウンタイム	31	35	27	57	39

- ・ 施設設備の適切な保守、改善、更新を行った。上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。
- ・ 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。

以上のとおり、「大型放射光施設（SPring-8）の運転・整備・共用の推進」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

② X線自由電子レーザー（XFEL）施設の運転・整備・共用の推進

XFEL は、放射光とレーザーの特徴を併せ持つ光であり、従来の計測技術では得られない成果が期待されている。諸外国に先駆けた成果の創出が望まれ、その社会的・経済的効果は高い。

そこで、SPring-8 で培ってきたポテンシャルを結集し、原子レベルの超微細構造、化学反応の超高速動態・変化を瞬時に計測・分析することを可能とする XFEL 施設の整備を進め、平成 22 年度に完成させ、平成 23 年度からの共用開始を目指す。

特に、「特定先端大型研究施設の共用の促進に関する法律」（平成六年法律第七十八号）に基づき、特定放射光施設のうち、試験研究を行う者の共用に供される部分（放射光共用施設）の建設・維持管理を行い、試験研究を行う者へ放射光共用施設を共用に供する（登録施設利用促進機関が行う利用促進業務を除く。）とともに、放射光専用施設を設置してこれを利用する者への必要な放射光の提供その他の便宜の供与を行う。（登録施設利用促進機関が行う利用促進業務を除く。）

共用にあたっては、広く外部研究者に開放し、公平な利用課題の選定（登録施設利用促進機関が行う利用促進業務を除く。）を行うとともに、利用料金等について適正な受益者負担の仕組みを構築する。

また、XFEL プロトタイプ機についても、XFEL 施設整備のための研究を優先し、下記の先導的利用開発研究に資する利用を進める。

【主な実績】

- ・ JASRI とともに XFEL 計画合同推進本部を設置し、平成 18～22 年度という当初予定された期間で XFEL 施設（SACLA）を完成させた。
- ・ 調整運転を経て計画通り平成 23 年度（平成 24 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。
- ・ 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。

以上のとおり、「X線自由電子レーザー（XFEL）施設の運転・整備・共用の推進」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

③先導的利用開発研究の推進等

世界最高の輝度と最高エネルギーを有する SPring-8 及び国家基幹技術である XFEL 施設の 2 つの先端大型研究施設を、世界最高性能に維持し、我が国の高エネルギーフォトンサイエンス（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、この分野での我が国での先導的役割を果たす。また、SPring-8 及び XFEL 施設の高度利用技術や利用システムを開発・汎用化することによる光科学研究の支援・促進や、国内外の研究機関との連携体制の構築により、施設を活用した革新的なイノベーション創出に貢献する。さらに、真空封止型アンジュレータ技術を始めとする我が国独自技術の提供や、アジア・オセアニア放射光フォーラム（AOFSSR）への協力等の国際協力を推進することによって、科学技術の飛躍的進歩に貢献する。

（ア）先端光源開発研究

世界の高エネルギーフォトンサイエンスを牽引するために、最先端光源開発研究を推進し、広範な科学技術分野において、革新的な成果をもたらすと期待されるナノメートル以下の波長領域での高輝度・高干渉性・超短パルス性を兼ね備えた未踏領域の光源技術開発・光制御技術開発を行う。

具体的には、未踏光源としての XFEL 施設においては、光源の安定性と高品質化を実現するシーディング技術の開発を行い、最終的にさらに高いピーク輝度の実現を目指すほか、XFEL 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う。

また、海外の第3世代大型放射光施設である ESRF（欧州）や APS（米国）のアップグレード計画等の動向に対応し、世界でただ一つ XFEL 施設と併設された SPring-8 の特徴を十二分に活かした次世代 SPring-8 へのアップグレードに向けて、高度化開発を行っていく。

さらに、SPring-8 と XFEL 施設の相乗的な利用に関する検討を進め、超高速現象計測に関する研究を推進する。

【主な実績】

- ・ 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究所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。
- ・ 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。
- ・ 平成 23 年度にアップグレードの議論をまとめたプレリミナリー・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）の整備も進めた。
- ・ 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、2013A からの供用開始の環境を整えた。

以上のとおり、「先端光源開発研究」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

（イ）利用技術開拓研究

XFEL 等未踏の最先端光源が実現されると、それを利用するための先鋭的な計測技術・手段（利用技術）が必要となる。また、利用研究の高度化のためには、SPring-8 等既存光源の新たな利用技術を開拓することも重要である。

このため、これら光源を用いて、偏光を用いた磁性状態の解析や、ナノ結晶での構造解析等の技術開発を進め、ナノレベルでの X 線イメージング技術の基礎を固める。この際、このような研

究はこれまで利用分野ごとに行われていたところであるが、共通技術についての知見の共有を図るため、利用分野を横断した組織により実施する。

【主な実績】

- ・ SPring-8 および XFEL プロトタイプ機において X 線 CDI の技術を確立し、SACLA への展開をすすめる、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）。

以上のとおり、「利用技術開拓研究」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

（ウ）利用システム開発研究

世界の高エネルギーフォトンサイエンスの COE として、研究所内外の幅広い研究者による利用研究を促進するためには、利用技術を総合して高度な利用システムを開発・構築し、汎用化するとともに、ビームライン等の先端性を維持向上することが重要である。

このため、理化学研究所の専用ビームラインにおいて、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るとともに、生物学、物質科学、高分子化学等広範な分野での利用を先導的に実証することにより、当該利用技術の有用性を示す。具体的には、自動化運転ビームラインの高度化等の利用システム開発を実施する。

【主な実績】

- ・ 利用技術開拓研究や先端光源開発研究での成果踏まえ、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。
- ・ 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。
- ・ 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システムの開発を実施した。
- ・ 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。

- ・ 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。

以上のとおり、「利用システム開発研究」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

さらに、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という点においても中期計画で想定していた以上の波及効果がある。

【中期目標】

(3) 次世代計算科学研究

スーパーコンピュータによるシミュレーションは実験、理論と並ぶ重要な研究手法であり、科学技術の発展はもとより、産業界においても様々な製品の設計・開発にも大きく寄与するものである。我が国が将来にわたって科学技術、産業における国際競争力を維持・向上していくためにはハードウェアとソフトウェアの両面からスーパーコンピューティングに関する最先端の研究開発を行っていくことが極めて重要である。

このため、革新的ハイパフォーマンス・コンピューティング・インフラ（HPCI）の中核であり、また、国家基幹技術として位置付けられた世界最高レベルの汎用・高速性能を有する超高速電子計算機（次世代スーパーコンピュータ）の開発を推進するとともに特定高速電子計算機施設の整備を進める。

特定電子計算機施設の完成後には、これらの運転・維持管理・高度化を実施するとともに研究者等への共用に供する。また、その性能を最大限発揮できる研究開発を実施するとともに、利用研究を推進する。

【中期計画】

(3) 次世代計算科学研究

①次世代スーパーコンピュータの整備・共用の推進

我が国が将来にわたって科学技術、産業における国際競争力を維持・向上していくためにはハードウェアとソフトウェアの両面からスーパーコンピューティングに関する最先端の研究開発を行っていくことが極めて重要である。

このため、革新的ハイパフォーマンス・コンピューティング・インフラ（HPCI）の中核であり、また、国家基幹技術として位置付けられた超高速電子計算機（次世代スーパーコンピュータ）の開発を推進するとともに特定高速電子計算機施設の整備を進め、平成22年度の稼働と平成24年の完成を目指す。稼働開始後には順次性能のチューニングを進め、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。さらに、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行性能を実現する。

優れた成果が創出されるように利用者等と積極的に情報交換を行う等、特定高速電子計算機施設の共用の促進に向けた活動を継続的に行う。特定電子計算機施設の完成後にはこれらの運転・維持管理・高度化を実施するとともに研究者等への共用に供する。また、研究開発に用いられるアプリケーションプログラムが次世代スーパーコンピュータ上で有効に活用されるための環境整備と研究開発を行う。共用にあたっては、広く外部研究者に開放し、公正な利用課題の選定（当該業務を登録施設利用促進機関が行う場合を除く。）を行うとともに、利用料金等について適正な受益者負担の仕組みを構築する。

【主な実績】

- ・ 「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通りに、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、グラント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、システムは予定通り完成した。
- ・ 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で初めて達成した。
- ・ 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。
※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。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、スーパーコンピューティング分野で権威のあるゴードン・ベル賞を 2 年連続で受賞した。
- ・ 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 か月前倒しして、平成 24 年 9 月 28 日に共用を開始した。

以上のとおり、「次世代スーパーコンピュータの整備・共用の推進」においては、十分に、中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

②次世代スーパーコンピュータの利用研究の推進

次世代スーパーコンピュータの性能を最大限発揮させ、従来の計算性能では不可能であった規模での計算と実験による精緻な検証手法を用いて、生命科学、物質科学を中心とした基礎物理学・数理学・工学までを視野に入れた先導的研究開発を実施する。また、大学等関係機関との

有機的な連携により効果的な研究の推進を図る。

【主な実績】

- ・ 計算ノード数（CPU 数）8 万以上という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、スーパーコンピューティング分野で権威のあるゴードン・ベル賞を 2 年連続で受賞した。（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で、実効性能 3.08 ペタフロップス（実行効率約 43.6%）を達成し、筑波大学・東京大学・富士通と共同受賞。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、筑波大学、東京工業大学と共同受賞）。
- ・ 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。
- ・ 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 年度より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通り。

- ・ 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）」については、以下のとおり日本各地で 13 回開催。
- ・ 研究者、大学生向け
- ・ 第 1 回：平成 22 年 1 月 28 日（京都）、第 2 回：平成 22 年 3 月 2 日（仙台）
- ・ 一般市民向け
- ・ 第 3 回：平成 22 年 6 月 12 日（東京）、第 4 回：平成 22 年 10 月 1 日（神戸）、第 5 回：平成 23 年 12 月 17 日（福岡）、第 6 回：平成 24 年 1 月 28 日（名古屋）、第 7 回：平成 24 年 2 月 25 日（松山）、第 8 回：平成 24 年 3 月 17 日（札幌）、第 9 回：平成 24 年 8 月 4 日（金沢）、第 10 回：平成 24 年 10 月 6 日（広島）、第 11 回：平成 24 年 12 月 8 日（東京）、第 12 回：平成 25 年 1 月 26 日（長崎）、第 13 回：平成 25 年 3 月 16 年（秋田）。
- ・ 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（第一回：24 年 11 月 6 日、第二回：平成 25 年 2 月 6 日）
- ・ 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）のアジア初開催に協力。
- ・ マスメディアやウェブ、シンポジウム等を通じて、計算科学・計算機科学の意義や役割等を伝えるための広報を実施。広く国民に向けた情報発信や、研究者等に向けた詳細な情報発信等、ターゲットを意識して広報媒体を使い分ける戦略的な広報を実施している。24 年度は新聞、雑誌、テレビや専門誌において 600 件以上の超高速電子計算機に関する記事・報道が掲載・放送された。

以上のとおり、「次世代スーパーコンピュータの利用研究の推進」においては、十分に、中期

計画の目標を達成した。

さらに、以下のとおり、中期計画で想定していた以上の成果が得られている。

- ・ 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で初めて達成した。
 - －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。
 - －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。
 - －HPC Award（多角的でより現実的なスパコン性能指標となる4項目のベンチマークテストランキング）の全4項目で最高性能を達成（平成23年11月）。
- ・ 京を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型（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%）を達成し、ゴードン・ベル賞の最高性能賞を筑波大学・東京大学・富士通株式会社と共同受賞した。
- ・ 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、実効性能5.67ペタフロップス（実行効率約55%）を達成し、ゴードン・ベル賞を筑波大学、東京工業大学と共同受賞した。
- ・ 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）第8回会議（平成24年4月11日～13日）の開催、欧州を中心として平成5年から開催されているVECPAR（International Meeting on High Performance Computing for Computational Science）の第10回会議（平成24年7月17日～20日）のアジア初の開催に協力した。

【中期目標】

（4）バイオリソース事業

生物遺伝資源（バイオリソース）を整備することは、ライフサイエンス分野の研究活動全般を支える知的基盤整備として、健康・食料生産・環境等の世界的課題解決に大きく貢献するものである。

このため、我が国のバイオリソースの中核的研究拠点として、知的基盤整備に関する国の方針に従い、対象の重点化を図ってバイオリソースの整備・提供を行うとともに、これに必要な基盤技術の開発及び利用価値の向上を図る。また、信頼性、継続性及び先導性の確保に努め、戦略的かつ効率的なバイオリソースの整備・利用を促進することにより、我が国のライフサイエンス研究を加速する。

また、国内の大学等の研究機関等との有機的な連携により、研究成果や基盤技術の普及に努めるとともに、人材育成を行い、バイオリソース分野での国際的優位性の確保と国際協力の観点から、海外関連機関との連携を強化する。

【中期計画】

(4) バイオリソース事業

生物遺伝資源（バイオリソース）は、ライフサイエンス分野の研究を支える知的基盤として、健康・食料生産・環境等の世界的課題解決に大きく貢献するものである。

バイオリソース事業では、本分野に関する我が国の代表的な研究拠点として、「信頼性」、「継続性」、「先導性」を事業のモットーと位置付け、国の方針を踏まえて戦略的・効率的に世界最高水準のバイオリソースを整備し、広く内外の研究者に提供する。また、バイオリソースの整備・提供に必要な基盤的技術開発、利用価値の向上を目指した高付加価値化に向けた研究開発を行う。

また、バイオリソース事業を継続的・弾力的に実施するため、「バイオリソース整備事業」、「基盤技術開発事業」、「バイオリソース関連研究開発プログラム」の三層構造とし、国内外の有識者・専門家で構成される委員会を置き、バイオリソースの開発者であると同時に利用者でもある研究コミュニティとの密接な連携を図る。

① バイオリソース整備事業

ライフサイエンスの研究開発において重要なバイオリソースであるマウス等実験動物、シロイヌナズナ等実験植物、ヒト及び動物由来細胞材料、DNA等遺伝子材料、細菌等微生物材料及びそれら関連情報の収集・保存・提供を継続的に実施する。

実施に当たっては、量的観点のみならず、利用者ニーズへの対応の度合いや利用頻度といった質的観点も指標とし、我が国のライフサイエンス研究の発展に資するバイオリソース及び情報を整備するとともに、国際的な品質マネジメント規格やガイドラインに準拠して、品質管理を行う。

また、我が国の中核的研究拠点として、大学等関係機関と協力して、バイオリソースの整備・提供に係わる人材の育成・確保、技術移転のための技術研修や普及活動を行う。

さらに、バイオリソース分野での国際的優位性の確保と国際協力の観点から、国際マウスリソースセンター連盟等、バイオリソースの整備に係わる国際的取組に主導的に参画する。特にアジアにおいて、関連機関との間で情報交換、人材交流、技術研修等を実施し、欧米に対するアジアの相対的な地位の向上を図る。

【主な実績】

本分野に関する我が国の代表的な研究拠点として、国の方針、研究動向、研究シーズ・ニーズを踏まえ、重要なバイオリソースに焦点をあて、整備戦略及び目標を設定し、収集・保存・提供を行なった。本事業においては、研究コミュニティとの連携が必要であり、各バイオリソースの整備戦略、目標及び目標達成度について、各々のリソース検討委員会（産官学研究コミュニティ

の代表者で構成)に諮り、助言・提言・評価を受け、管理・運営した。すべてのリソースの収集数・保存・提供件数の年度目標を毎年度上回り、提供総数は海外 62 ヶ国を含む、10,590 機関、75,001 件に達した。バイオリソースセンターのリソースを利用した研究者による 5 年間の論文数は、5,679 報、公開された特許数は 323 件にのぼった。

i) 実験動物では、高次機能解明や疾患発症機序に有用なモデルの整備、特に細胞内特殊構造可視化マウス、神経発生をモニターする蛍光レポーターマウス等、研究シーズ・ニーズに基づいた遺伝子操作マウスリソースを中心に収集・保存・提供を行った。平成 24 年度までに累計 6,894 系統を収集した。平成 20~24 年度の総提供件数は 14,502 件に達した。

ii) 実験植物では、モデル実験植物シロイヌナズナのトランスポゾンタグライン (遺伝子破壊系統)、FOX ライン (イネ遺伝子強制発現系統)、シロイヌナズナの完全長 cDNA や培養細胞等の整備提供を行った。また、環境研究に資する次世代モデル実験植物のミナトカモジグサを整備した (提供は、平成 25 年 4 月 8 日より開始)。平成 20~24 年度の総提供件数は 11,068 件に達した。

iii) 細胞材料では、ヒト・動物由来の汎用培養癌細胞株、遺伝子解析研究用ヒト細胞、ヒト・動物 ES/iPS 細胞等の幹細胞、ヒト疾患特異的 iPS 細胞等の整備を推進した。平成 20~24 年度の総提供件数は 24,923 件に達した。

iv) 遺伝子材料では、健康や環境の重要な課題の解決に貢献するため、我が国独自の遺伝子材料の収集・保存・提供を行った。文科省ゲノムネットワークプロジェクトのクローン、国立障害者リハビリテーションセンター研究所より寄託されたヒト cDNA クローンセット、国際的なマウス標準系統 C57BL/6N の BAC ライブラリー、ラット BAC クローン等を整備し、研究コミュニティへ提供した。理研内連携の一環として整備した、基幹研研究所、放射光科学研究センター等のリソースの収集・保存を進め、順次公開・提供している。平成 20~24 年度の総提供件数は 7,630 件に達した。

v) 微生物材料では、学術研究上重要な微生物、特に環境と健康の研究における必要性和有用性を重視して、好気・嫌気性細菌、乳酸菌、放線菌、極限環境細菌、古細菌、酵母、糸状菌等の微生物の収集・保存・提供を行った。また細菌・古細菌の新種を登録するために寄託される株数は 5 年間で 815 株に達し、世界のリソース機関中の第 2 位であった。平成 20~24 年度の総提供件数は 16,878 件に達した。

vi) 情報解析では、上記のリソースの由来及び特性情報データベースの整備を行い発信した。ゲノム情報を軸に植物リソース情報を横断的に検索できるデータベース (SABRE) を整備した。平成 24 年度には、発信源となる理研 BRC ウェブサイトを研究者向け、一般市民向け、学生向けと、対象毎に内容を変える大幅改訂を行い、公開した。

vii) センター内の連携により微生物ゲノムDNA、マウスゲノムDNA、マウスES細胞株を対象にリソース整備を行い、提供した。

viii) 我が国の貴重な資産であるバイオリソースを災害等により消滅する危険を分散するために、平成19年に理化学研究所播磨研究所にバックアップ施設を設置した。平成24年度末までに、動物、

細胞、微生物については、ほぼ全てのリソースのバックアップを完了させ、さらに植物リソースについてもバックアップを開始した。

ここ数年間の統計によると、当センターに寄託されるリソースの約 10%は、リソースそのものが間違っていたり、微生物に汚染されたり、誤った情報が附随している。当センターでは、リソースの受入れ、保存等にあたって厳しい品質検査と是正を行い、実験結果の再現性が担保された高品質の由緒正しいリソースを提供している。

- i) 実験動物では、寄託系統の病原微生物検査を実施し、帝王切開及び胚移植により微生物汚染を完全に除去し、保存、提供した。さらに円滑な利用を促進するために、ウェブ上で、遺伝子操作系統の操作遺伝子とその検査方法、凍結胚の個体化試験結果の情報を公開・提供した。
- ii) 実験植物では、シロイヌナズナ野生由来株・シロイヌナズナ培養細胞株のゲノム配列取得技術と植物培養細胞のバックアップ保存技術及び輸送技術の開発等を行った。
- iii) 細胞材料では、保有する細胞株のマイコプラズマ汚染検査、ヒト細胞誤認検査（STR 多型解析）及びマウス系統間多型解析を実施するとともに、研究者の要望に応じて、必要経費を利用者が負担することを条件とし、これらの検査を実施した。
- iv) 遺伝子材料では、品質管理として、遺伝子組換え大腸菌の生存検査や塩基配列確認等を実施するとともに、アデノウイルス利用技術の促進のための有効性実証実験、セルロース分解酵素遺伝子クローンの酵素活性測定検査等を行った。
- v) 微生物材料では、寄託受入れ時に生育や汚染、同一性等の徹底した検査を実施し、分類学上正確で取り違えのない微生物株を収集・保存した。平成 24 年度に外部資金を獲得して、環境と健康の研究に有用な約 300 株の細菌・古細菌のゲノムドラフト配列を決定し附随情報として加え、利用価値の向上を図った。

バイオリソースに携わる人材の教育は大学等では行われておらず、当センターが自前で OJT(On the Job Training)を実施する必要がある。そこで、職員に対し、業務に関連する資格取得を奨励するとともに、品質マネジメント研修、ビジネスコミュニケーション研修等を実施した（76 回、延べ 1016 名参加）。さらに、業務報告会（85 回）を実施し、人材の育成を図った。

外部の研究者・技術者に対してバイオリソースの利用の促進とより良い成果の取得を目的とした技術研修を行った。ヒト iPS 細胞凍結保存技術、マウス精子・胚凍結保存技術等、合計 75 回の研修を行い、260 名が参加した。また、大学生、大学院生を対象にバイオリソースに関する最新の知識を普及する目的で、第 1 回理研 BRC サマースクールを開催した（平成 22 年 8 月 4-6 日：参加者 10 名）。平成 24 年度からは中国・南京大学との共同開催とし、第一回国際サマーコースとして実施した。6 ヶ国 15 名の学生が参加し、教授陣も南京大学から来訪した。さらに海外のバイオリソースの整備を支援・指導することと、人材育成に協力する目的で、中国、台湾、韓国、タイ、マレーシア、フランス等 15 ヶ国、延べ 61 人の研究者、技術者、学生を受入れ教育した。

国際マウスリソースセンター連盟等、国際的なリソース整備組織の設立・運営に主導的に参画

した。アジアにおいては、欧米に対するアジアの相対的な地位向上のために Asian Network of Research Resource Centers (ANRRC) の設立に向けて中心的な役割を果たした。平成 22 年度は、第 2 回 ANRRC 会議を筑波で主催、13 ヶ国 120 名（内、80 名海外）の参加者があった。会議をリードし、「分担と連携」、「学術利用・発表の自由の確保」、「生物多様性条約の遵守」等を謳う憲章を制定し、アジアにおけるリソース機関の連携・協力体制を確実なものとした。平成 24 年には、小幡センター長が議長に就任した。平成 25 年は第 5 回 ANRRC 会議を日本で主催する。

アジアマウスミュータジェネシス・リソース連盟 (Asian Mouse Mutagenesis and Resource Association, AMMRA) では、平成 23 年に小幡センター長が Vice-President に選出された。

平成 23 年 9 月に正式発足した「国際マウス表現型解析コンソーシアム」(International Mouse Phenotyping Consortium: IMPC) の運営委員会に参加し活動を開始した。IMPC は、世界 9 カ国 16 機関が参加して、10 年間でノックアウトマウス 20,000 系統を国際分担により重複を排し作製し、基本的な表現型を解析、データベース化し、世界中の研究者にマウスと情報を提供することにより、新しい疾患モデルマウスの基盤を効率的、効果的に構築しようとするプロジェクトである。理研 BRC が参加することにより、日本国内の研究者も IMPC の成果を利用できるメリットが生じる。

当センターからは世界各国へのバイオリソースの提供を通じて、国際貢献に努めており、本中期計画中は、海外 62 ヶ国を含む、10,590 機関へリソースを提供した。海外提供数は、実験動物では 4,456 件、実験植物では 4,885 件、細胞では 2,713 件、遺伝子では 2,551 件、微生物では 4,099 件、合計 18,704 件であり、全提供数 75,001 件の約 25% を占めた。

以上のとおり、「バイオリソース整備事業」においては、十二分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

②バイオリソース関連研究開発の推進

(ア) 基盤技術開発事業

ライフサイエンス研究の進展に伴い年々増加するバイオリソースに対応し、利用価値の高い高品質なバイオリソースを持続的に利用可能にするため、バイオリソースの維持・保存の効率化や高度化に有効な方法を開発する。また、バイオリソースの提供時における輸送手段の簡便化や安全性の確保等に関する技術を開発する。

【主な実績】

遺伝工学基盤技術では、胚の遺伝子制御、RNA 干渉技術等により、体細胞からのクローンマウス作出効率を従来の 5~10 倍向上させることに成功した。また、胚の遺伝子制御によるクローンマウス作出技術については平成 22 年度に国内特許出願した。さらに、これまで実現困難であった極微量の血液から血球由来クローンマウスを作出する技術を開発し、これを応用し血球細胞由来 ES 細胞の作出技術を開発した。卵胞発育ホルモン放出抑制の阻害により、野生由来マウスの

過剰排卵に初めて成功し、大量凍結保存技術及び胚移植技術を確立した。この技術により、貴重な遺伝資源を含む多くの野生由来マウス系統を、従来の生体維持から、低コストの凍結保存への切り替えが可能となった。さらに、新しい凍結液の開発により、従来の液体窒素温度(-196℃)よりも高いドライアイス温度(-80℃)で凍結胚を安価に輸送することを可能にした。

遺伝子材料では、遺伝子組換え大腸菌保存のエネルギー・コストの低減化を図る目的で、大腸菌を-80℃超低温槽に代えて-30℃冷凍庫で保管する技術を開発し、事業に展開している。これまで最大10回の凍結融解を繰り返したが、死滅は観察されず、大きな効率化を達成した。加えて、外部資金を得て、遺伝子材料の長期保存用保護剤、保存用プレートのシール密閉装置等の開発を行い、省スペースにかつ安価に保存する技術、専用の液体窒素用プレートラックを開発した。

実験動物では、マウス飼育施設の省エネ化に関する技術を株式会社日立プラントテクノロジーと共同で開発した。局所排気装置付き作業台の開発と空調設備施設での検証実験を実施し、東日本大震災後の節電対策のため空調設備の30%の省エネ化を図り、その開発技術の一部により2件の特許申請（バイオリソースセンターと日立プラントテクノロジーの共同出願）を行った。

以上のとおり、「基盤技術開発事業」においては、十二分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

(イ) バイオリソース関連研究開発プログラム

最先端の研究ニーズに応えるため、各種特性解析技術、解析プラットフォーム、データベースの開発・整備を行うとともに、新規バイオリソース等を開発する。また、開発・整備した技術や解析プラットフォーム等については、研究コミュニティに対して広く提供する。

【主な実績】

i) 動物変異動態解析技術では、モデル動物の生体イメージング技術、遺伝子発現解析技術等の開発を実施した。BAC（細菌人工染色体）関連技術を用いて、世界標準マウス系統 C57BL/6N 由来のゲノムライブラリーの作製を行い、世界で唯一のリソースとしてバイオリソース整備事業を介して国内外に公開、提供した。細胞リソース等の品質管理の重要な検査項目であるゲノム DNA のメチル化状態を、超微量(100 個程度の哺乳類細胞)材料から、低コストで解析可能な技術を確立した。

ii) 生体情報統合技術開発では、安全性の高いレンチウイルスベクターを開発し、ヒト及びマウス線維芽細胞より iPS 細胞を 25 株以上樹立した。また、日本人の発症頻度が極めて高い遺伝性早老症のウェルナー症候群の患者細胞から iPS 細胞を樹立し、公開した。

iii) マウス表現型解析開発では、標準的表現型基本解析・詳細解析と行動解析パイプラインによる網羅的マウス表現型解析システムを構築し、広く研究コミュニティに公開した。その結果、大学、研究機関等からの依頼を受け、130 系統を受け入れ解析を実施した。IMPC に正式参加し、20 スクリーンからなる表現型解析プラットフォームを構築した。

iv) 疾患モデル評価研究開発では、発症前の代謝系の変動検出を目的として、NMR メタボロームによる排泄物中の代謝物を検出する系を確立した。また、難聴変異体から新規難聴遺伝子を同定し、遺伝子発現解析を行い遺伝子の発現部位を特定した。

v) 新規変異マウス研究開発では、マウス全エクソンを標的として高速シーケンサーによる変異発見システムを実現した。費用対効果も 30 倍近く高め、総合的な発見効率を 900 倍に高めた。また、世界で初めて、ゲノム全体の数千の変異間の相互作用のシステムティックな検出を可能とし、新しいモデル開発基盤として提供を開始した。さらに、次世代シーケンシング法の導入により、総数 1000 を越える新しい変異マウスを確立し、ウェブサイト公開した。

vi) マウス表現型知識化研究開発では、遺伝子改変マウス、細胞リソースを横断的に検索可能な理研哺乳類統合データベース (<http://scinets.org/db/mammal>) を理研・生命情報基盤部門と共同で作成、公開した。

実験動物では、理研・脳科学総合研究センター・マサチューセッツ工科大学（利根川研究室）と共同で、脳科学研究において有用な、部位特異的な遺伝子発現操作を可能にする Cre マウスの開発・整備を行った。

実験植物では、H24 年度に環境研究に資する次世代モデル実験植物のミナトカモジグサを整備した（提供は、平成 25 年 4 月 8 日より開始）。

細胞材料では、世界で最初のヒト及びマウス iPS 細胞を平成 20 年から提供を開始し、これまでに 1,698 件（ヒト 906 件、マウス 792 件）を国内外に配布した。さらに、ヒト疾患特異的 iPS 細胞の整備を開始した。

遺伝子材料では、H23 年度の GFP リソースのライセンス締結により、細胞内カルシウム動態の逐次観察、がん細胞の可視化、遺伝子のエピゲノム調節にかかわる DNA 修飾状態の可視化など、最先端可視化技術に使用可能な GFP を組み込んだクローンの提供を実現した。

微生物材料では、微生物間で保存性の高い 7 種の遺伝子を解析することによる正確な微生物の同定・分類、産業総合研究所及び名城大学と共同で質量分析計を用いた微生物株レベルでの分類を実施し、バイオリソースの信頼性向上に貢献した。

事業仕分けの指摘に対応して利用者負担の見直し及び営利機関への手数料の改定（これまで学術機関の 1.3 倍から 2 倍へ）を全リソースに対して実施した。その結果、平成 22 年度の提供収入は前年度比 107% であり、見直しの効果を確認した。さらに平成 25 年 3 月に、3 年毎の提供手数料の見直しを行い、改定した。

新たに一般市民、青少年向けパンフレットの作成、中高生の見学訪問受入れ（157 校、4,828 名）等を行い、一般市民、青少年に対する広報・啓発活動を強化した。研究コミュニティに対する情報発信としては学会等でのバイオリソース事業の紹介等に加え、Nature 世界版特集にて理研バイオリソース事業を紹介した。

以上のとおり、「バイオリソース関連研究開発プログラム」においては、十二分に中期計画の目標を達成した。

さらに、以下の通り、中期計画で想定していた以上の成果が得られている。

- ・ 平成 24 年ノーベル生理・医学賞を受賞した京都大学山中伸弥教授が作製し受賞のきっかけとなった世界で最初のヒト iPS 細胞及びマウス iPS 細胞について、平成 20 年より提供を開始し、これまでに 1,698 件（マウス 792 件、ヒト 906 件）を国内外に配布した。また、新たに平成 23 年 3 月に細胞研究リソース棟を竣工し、平成 23 年 6 月より運用を開始することにより、再生医療、疾患研究のみならず生命科学全体にとって革新的なリソースである iPS 細胞を世界に先駆けて整備し、研究コミュニティの要望に応え提供を行なう体制を整備した。
- ・ 第二期中期計画期間中、東日本大震災等の災害でもリソースを失うことなく、5 年間間断なく研究コミュニティの要望に応じて世界最高水準のバイオリソースの安定的な収集・提供を実施した。
- ・ 東日本大震災でバイオリソースを失った被災地の研究者を支援するためにバイオリソース無償提供を行った。宮城県、福島県、栃木県、茨城県の大学等及び研究機関へ、植物、細胞、微生物、遺伝子リソース、合計 240 件の無償提供を実施した。
- ・ 民間企業が所有する研究ツールを用いて作製されたリソースについて、国内外の企業と交渉を行い、ライセンス料なしで、非営利・学術機関向けに提供することを可能とした。
 - i) TET SYSTEM Holding GmbH 社（独国）と、「TET テクノロジーによるトランスジェニックマウスの提供のライセンス」（平成 20 年 11 月）。
 - ii) アマルガム社（日本）と、「蛍光タンパク質 Fucci リソースについての同意書」（平成 20 年 11 月）。
 - iii) Life Technologies 社（米国）と、「Gateway®エントリークローンならびに Gateway®発現クローンに関するライセンス」（平成 21 年 7 月）。
 - iv) GE Healthcare Bio-Sciences 社（米国）と、GFP（緑色蛍光タンパク質）を用いて作製されたバイオリソースについての「GFP Transfer License」（平成 23 年 7 月）。
 - v) ディナベック株式会社（日本）と、iPS 細胞を作製するためのセンダイウイルスベクターの技術に関する「SeV トランスファーライセンス覚書」（平成 24 年 6 月）。

【中期目標】

（5）ライフサイエンス基盤研究

生命はゲノム、タンパク、代謝物質等大量かつ多様な要素から構成されるダイナミックなネットワークシステムであり、その根底にあるシステム動作原理等を解明し、それに基づくライフサイエンスの基盤を整備することは、生命を理解するための科学技術に飛躍的な進歩をもたらすと同時に、医療・産業・環境等の分野において豊かな社会の実現に大きく貢献するものである。

国際的にも、米国が既に ENCODE 計画や 1000 ドルゲノムプロジェクト等の大型予算を組み、人

材養成も含めて活発な活動を行っている。また、ヨーロッパでもドイツの肝細胞システム生物プロジェクトのように国家あるいはEU全体での取組を強化している。

このため、我が国のライフサイエンス研究の国際的優位性の確保に向けて、ライフサイエンス研究の共通基盤の整備に資するため、細胞の生理状態を理解するために必要な転写制御を中心とした細胞内分子ネットワーク、分子機能を解明する系統的解析システム、さらにはタンパク質、DNA、RNA、糖、脂質等の分子によって構成されるシステム機能の再現可能な技術であることの実証等、論理的設計、予測等を可能とする新たな解析パイプラインを開発する。

また、ライフサイエンス研究で生産される膨大なデータの利便性、永続性を担保するため、データを統合的に活用できるような形で公開するためのデータベース基盤を構築し、外部に広く提供する。さらに、より高度な科学的発見を戦略的に生み出すためのインフォマティクス技術を開発し、データの大規模な統合解析によって生物学的な機能を解明する。

また、国内外の大学等の研究機関等との有機的な連携により、研究成果や基盤技術の普及に努める。

【中期計画】

(5) ライフサイエンス基盤研究

これまでに得られたゲノムやトランスクリプトーム、プロテオーム等の各階層での知見を結集させ、それらを横断した体系的なゲノム機能の網羅的解析を行うことは、医療・産業・環境等の分野において豊かな社会の実現に貢献するものである。

ライフサイエンス基盤研究においては、我が国の国際的優位性の確保に向けて、内外の研究機関等との有機的な連携により、こうした階層横断的な解析等に不可欠な最先端の共通基盤の提供を目指し、遺伝子発現制御を中心とした細胞内分子ネットワークを描き出す系統的システムの構築を目指すオミックス基盤研究と、相互作用様式の解析を進め立体構造レベルのメカニズムを解明するための解析パイプラインの高度化を行う生命分子システム基盤研究を行い、整備した共通基盤については、研究コミュニティに対して広く提供する。

また、ライフサイエンス研究の過程で得られた新データを、既データと統合的に解析するため、膨大なデータを整理、活用できるデータベースの基盤を構築する。これにより、データベースの利便性を向上すると共に、データの永続性を担保し、外部に広く提供する。加えて、データの大規模な統合解析によって生物学的な機能を解明するバイオインフォマティクス研究を推進するために、より高度な科学的発見を戦略的に生み出すためのインフォマティクス技術を開発する。

【主な実績】

- ・ 理研植物センターの実験系研究室が生産する全ゲノムタイリングアレイのデータや次世代シーケンサーのデータの解析において、環境ストレス等の様々な条件下で変動する遺伝子産物の構造や量を高精度に解析するための統合解析手法「マルコフモデルを用いた情報処理によりノイズを除去し、転写された遺伝子構造を高精度に抽出するアルゴリズム」をオリジ

ナルに共同開発して技術提供を行うことにより、植物センターのデータ解析を強力に支援した。これにより生物学的な機能解明をすすめる応用研究で 17 件の論文成果を挙げた (PCP, 2008; PNAS, 2009; PCP, 2009; EMBO J, 2010; Plant J, 2010; PNAS, 2011; PLoS Genet., 2011; G3, 2012; PCP, 2012; PNAS2013 他)。

- 社会知創成事業のバイオマス工学研究において、合成ゲノミクス研究に必要なデータ解析を担当するとともに、遺伝子発現を人工的に制御するためのプロモータ設計の理論構築とツール開発を行い、生物学的な機能解明を進める応用研究で 1 件の論文成果を挙げた (*Nucleic Acids Res.*, 2013)
- 理研免疫アレルギー科学総合研究センター・免疫器官形成研究グループ (古関明彦グループディレクター) との共同研究において、マウス幹細胞の発生過程のエピジェネティクス研究を推進した。ポリコムは幹細胞の発生において遺伝子発現のタイミングを司る重要な制御因子複合体であるが、このポリコムが染色体上のどの位置に存在し、どのような遺伝子の発現を制御しているかをマイクロアレイ, ChIP-on-chip, 次世代シーケンサー (Next Generation Sequencer, NGS) 技術を用いて解析を進め、2 件のレビューの出版および 5 件の論文成果を挙げた。また現在 2 件の投稿中の論文と 1 件の論文投稿準備中の研究がある。
- 理研免疫アレルギー科学総合研究センター・免疫制御研究グループ (谷口克グループディレクター) との共同研究では iPS 細胞からの分化させた NKT 細胞によるガン治療モデルの可能性についてトランスクリプトーム解析を行い、1 件の論文成果を挙げた。 (Watarai et al., *J. Clin. Invest.*, 2010)
- 外部機関との共同研究においても情報解析技術を用いて、積極的に生命現象の解明に寄与してきた。マウス及びヒト細胞において造血幹細胞の分化機構の解明を千葉大学大学院医学研究院細胞分子医学 (岩間厚志教授) との共同研究で進め、3 件の論文成果を挙げた (Nakajima-Takagi et al., *Blood*, 2013, Mishima et al., *Blood* 2011, Oshima et al., *Blood* 2011)。東京大学分子細胞生物学研究所情報伝達研究分野 (後藤由季子教授) との共同研究では、神経分化機構の解明のためトランスクリプトーム解析を行い、2 件の論文成果を挙げた。海外との共同研究でもスペイン Centro de Investigaciones Biologicas との共同研究でポリコム群と相互作用する Rybp のマイクロアレイおよび ChIP on chip 技術を総合的に解析することで生殖細胞系列およびレトロトランスポソンの抑制機構の解明を行った。 (Hisada et al., *Mol Cell Biol.*, 2012)
- その他特筆すべき事項としては、合成ゲノミクス研究において、モデル植物であるシロイヌナズナの遺伝子に、納豆の γ -PGA を作り出す遺伝子を上記ゲノム設計の応用研究で導入することで、乾燥耐性を示すシロイヌナズナを実験的に作り出すことに成功した。
- 多様なデータベースを統合的に公開するための共通基盤「理研サイエンス」の技術開発を行った。このシステムは、2008 年の開始当時からクラウドとセマンティックウェブを採用し、ライフサイエンス系データベースの統合方法として数百~数千のデータベースを統合化できるように開発されており、理研の統合データベースを実現する基盤技術として現在使われ

- ている。
- 理研サイエンスで横断的にライフサイエンス系実験データを扱うことで、多額の経費を要する個別分野毎のシステム構築を省くとともに、生命情報基盤研究部門の専門家集団による統一的なデータベース開発支援・運用により、各研究室のデータ公開までの期間を短縮させ、かつ、公開後の運用コストを削減することが可能となった。
 - 統計的なセマンティックウェブデータの検索システム PosMed を発展させて、セマンティックウェブの特性を活用した大規模相関解析を実現する SWAS (Semantic-Web Association Study) の技術を開発した。この SWAS 方式は研究対象の表現型などのキーワードと相関の高いバイオリソースや遺伝子を大規模データから統計学的な検定により見つけ出すもので、従来の SPARQL 方式と比較して、はるかに高速性であり、かつ、膨大な文献も対象に含めて統合的に検索できる点で優位性を持つ。
 - 次世代シーケンサーを用いて複数のサンプルから取得した mRNA-seq データを用いて、ゲノム上での転写活性の相関関係を解析する「ポジショナル相関解析法」を考案し、解析精度を向上させることに成功した。実際に RNA 構造が既知であるシロイヌナズナで本手法の精度を検証した結果、全長 RNA の塩基配列情報の再構築を 92.6% という既存の方法よりも遥かに高い成功率で実現した。
 - その他特筆すべき事項としては、生命情報基盤研究部門が開発した技術によるセマンティックウェブを基調とした統合データベース運用システムの開発に理研が成功したことを受けて、JST のナショナルバイオサイエンスデータベースセンターでもセマンティックウェブによる統合を採用するようになるなど、他機関の統合モデルに大きな影響を与えた。
 - 理研のバイオリソースセンターが配布するマウスやシロイヌナズナのバイオリソースを外部利用者が文献情報から検索できるように技術支援を行い、外部の研究者がバイオリソースの情報にアクセスしやすい環境を共同構築した (*Nucleic Acids Res.*, 2013)。また、バイオリソースの表現型情報をセマンティックウェブやオントロジーで体系的に整理することで、外部利用者が様々な研究テーマのキーワードから関連するバイオリソースを探し出せるように技術支援を行った (*Nucleic Acids Res.*, 2010)。以上の成果をまとめた統合データベースは JST のナショナルバイオサイエンスデータベースセンターの統合化推進プログラムとして課題採択された。
 - 理研の横断的なライフサイエンス分野のデータベースの統合化研究を行い、理研の各センターと連携して外部利用者に理研の研究成果をデータベースとして提供した。(NAR, 2009; *Plant Physiol.*, 2010; *Bioinfo.*, 2010; *Plant Cell* 2010; NAR, 2011; NAR, 2011; *Plant Physiol.*, 2011; *PCP*, 2011; *PLoS One*, 2012; *Plant Cell*, 2012; *Acta Cryst. Sec. D*, 2013; NAR, 2013)
 - 植物研究で重要なシロイヌナズナのデータベースの統合化を行い、その成果を文部科学省の委託研究事業である「統合データベースプロジェクト」に提供した。また、シロイヌナズナの国際的なデータベース連携 (Arabidopsis Information Portal) に参画し、その国際連携

- の一翼を担う形でデータベース基盤の提供を行った (Plant Cell, 2010; Plant Cell, 2012)
- ・ 上記の文部科学省委託事業での実績が認められ、ライフサイエンス分野のデータベース統合に向けた「バイオサイエンスデータベースセンター (NBDC)」における「統合化推進プログラム」に採択され、我が国のデータベース統合の一翼を担う機関として外部利用者にデータ提供を継続的に行った。
 - ・ 上記の統合データベース事業の成果をダウンロードするサイト「BioLOD.org」を構築・公開し、生命科学関連の公開データを、W3C の LOD プロジェクト (World Wide Web Consortium Linking Open Data project) に準拠した標準形式で提供した。2013 年 3 月現在で 211 件のデータベース、985 件のクラス、9,964,741 件のインスタンスを統合した。
 - ・ さらに特筆すべき事項として、理研のデータ公開基盤の利便性が分野を越えて広く認められ、2011 年度に開催された民間主催のコンテスト「Linked Open Data Challenge Japan 2011」のアプリケーション部門で最優秀賞を受賞した。その結果、理研のデータ公開基盤が広く知られるようになり、地方自治体や外部利用者から理研のデータ公開基盤が利用されるようになった。現在、400 を超えるデータセットが外部利用者からこの基盤を使って公開されている。

①オミックス基盤研究

転写制御ネットワークの解明に資する基盤を発展させ細胞の生理状態を理解するために必須の情報 (発現している遺伝子とその発現制御機構) を、ゲノムやトランスクリプトーム、プロテオーム等の各階層を横断して高速解明し、細胞内分子ネットワークを描き出す系統的解析システム「ライフサイエンスアクセラレーター (LSA)」の開発、利用、普及を推進する。

(ア) 開発・整備の推進

細胞の生理状態を規定する遺伝子発現の制御ネットワークの解明に資するオミックス情報を測定する要素技術を開発する。新たなゲノムワイドな解析手法の開発や独自のプロモーター活性の解析法や生体分子相互作用解析法等の高度化を実施するとともに、遺伝子発現制御に関与する機能性 RNA 等の分子機能やネットワークを探索し、その制御機構を LSA へ取り込み、解析対象を広げ、システムの高度化につなげる。また、様々な要素技術の体系化を図り、系統的解析システムとして LSA を構築する。

【主な実績】

- ・ CAGE 法と次世代シーケンサーを組み合わせ、10 個の細胞を集めたときに、1 分子しか発現していないような RNA を、99.9955% の確率で捉えることができるように高度化した。
- ・ 高度化された CAGE 法により得られたプロモーター活性解析の一次情報を定量化する情報技術を開発し、転写制御ネットワークをグラフィカルに表現する国際標準を設定した。
- ・ 細胞分化を制御するキー因子を定量的に抽出する技術として、特定の遺伝子をノックダウン

した後に CAGE 法を行う解析法を開発し、ヒト免疫細胞の分化に重要な転写因子のより詳細な遺伝子発現制御ネットワークを描くことに成功した。

- 独自技術 CAGE 法を一分子シーケンサーに適用し、最も精確な定量性を可能にする遺伝子発現解析技術を開発した。
- 微量サンプルの解析のため、10 ナノグラムの RNA から遺伝子の発現解析ができる nanoCAGE 法の開発に成功した。また、転写開始点と RNA を対応させる CAGEscan 法を開発した。
- 多くの試料を同時に解析するバーコーディング技術を開発し、これを短鎖 RNA の解析に応用した。
- シーケンス解析データの質を容易かつ汎用的にチェックできる技術 (SMASStat) を開発した。全てのシーケンサーに適用できる為、データの相互比較を可能にした。
- 独自技術 CAGE 法を一分子シーケンサーに適用・自動化に成功し、遺伝子発現の定量解析のスピードが約 5 倍向上した。
- キーとなる転写因子を迅速に同定する 1 細胞スクリーニングシステムの手法を確立した。
- 細胞のエピゲノム状態をモニターできる手法を開発した。これらの要素技術を組み合わせることにより、さらに信頼性の高い遺伝子発現制御ネットワーク系統的解析システムの構築に成功した。
- 従来のサンプル量の 10 分の 1 で遺伝子発現解析が可能な LSA 技術 tagging CAGE の標準化を行った。
- 従来の RNA 解析法と違い、DNA2 本鎖どちらからの発現かも同定できる directional RNA 技術の標準化を行った。
- 多検体同時解析が可能な技術 multiplexing library の標準化を行った。
- 次世代シーケンサー解析利用を進めるため、汎用的に利用できるシーケンスデータ後処理技術、MOIRAI を確立した。
- 次世代シーケンサーを利用して、短鎖 RNA の探索システムを確立し、機能性 RNA の探索・網羅的解析を行った結果、がんを誘導するマイクロ RNA の発見や、マイクロ RNA のネットワークを世界で初めて描くことができた。
- 機能性 RNA の探索を継続し、RNA 干渉のメカニズムを解明した。
 - 1) ヒトの miRNA の前駆体が従来考えられていた以上に複雑なメカニズムで生成・処理されていることを解明した。
 - 2) miRNA 機能を抑制するための修飾メカニズムを発見
 - 3) AGO タンパク質がどのような miRNA に結合するかの特定に成功
 - 4) 細胞核外で起こる RNA 干渉に関与する DICER 1 タンパク質が、核内にも存在することを発見し、NUP 1 5 3 タンパク質が DICER の核内への運送を補助するメカニズムを明らかにした。

以上のとおり、「開発・整備の推進」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

(イ) 利用研究及び普及の推進

LSA 及びその要素技術を活用し、細胞の機能を生体分子のネットワークとして理解するため、ゲノム機能情報の網羅的な集中解析や医療、創薬、基礎生物学に重要な細胞の遺伝子発現の詳細な制御メカニズムを解明する。また、LSA の構築過程において開発される最先端の要素技術を大学等の研究機関に対して提供する。

【主な実績】

- ・ LSA 要素技術を活用し、ヒト白血病由来の細胞株を用いて、ヒト単芽球様細胞が単球様細胞へ分化する際の細胞内分子ネットワーク解析のための基礎データベースを確立。
- ・ 細胞内転写ネットワークを解析する基礎データベース (Edge database) を構築して一般公開した
- ・ LSA の要素技術を活用し、ヒトとマウスにおいて、器官特異的に発現している転写因子完全長 cDNA について相互作用を調べ、遺伝子の発現制御のカギとなる転写因子間相互作用マップを作成することに世界で初めて成功し、獲得したデータは、ゲノムネットワークプラットフォームデータベースで一般に公開した。
- ・ 国内外の 75 研究室を招聘して国際コンソーシアムを編成し、ヒトおよびマウスの免疫細胞や幹細胞を含む 1,379 サンプルを収集、deepCAGE 法を使った遺伝子発現制御ネットワーク解析を開始した。
- ・ 1,000 個以上のヒトサンプルとマウスサンプルの遺伝子発現解析を実施し、ヒトで約 100 万个、マウスで約 60 万个の転写開始領域を同定した。これらのデータベースを OSC が主催する国際共同研究組織 FANTOM に公開した。
- ・ ヒト、マウスからの 1000 個以上におよぶ各種細胞サンプルをベースに、転写制御ネットワークの経時変化を解析し、OSC が主催する国際研究組織 FANTOM のデータベースを構築した。
- ・ FANTOM 5 ミーティングを 3 回開催し、スナップショット・経時データについてディスカッションを行った。
- ・ 細胞内の DNA 損傷修復に、DDRNA (DNA 損傷応答 RNA) と呼ばれるノンコーディング RNA (ncRNA) が必要であることを解明した。これは、癌ならびに老化現象の解明に重要な発見である。
- ・ ゲノムネットワークプロジェクトの中核機関として、遺伝子発現、調節等の網羅的解析による基盤データの産出、および cDNA クローン資源の頒布を行った。生命分子システム解明に必要なデータを創出して、ゲノムネットワークを完了した。
- ・ LSA 提供サービスの向上のため、理研内の連携推進を目指した理研技術支援ワークショップを開催した。
- ・ 理研内外を対象とした、シーケンス技術講習会の試験的開催 (2 回) を通してアンケートを実施し、理研内の利用者調査 (PI300) と合わせてニーズの調査を実施した。

- ・ 理化学研究所内外への LSA の要素技術の提供として技術支援の試験運用を 20 年度に開始、多くの利用希望（外部 20 件、理研 9 件）に応えた。21 年度より本格的に運用を開始し、解析提供件数は 21 年度 71 件、22 年度 60 件、23 年度 57 件、24 年度 107 件であった。提供した解析データ実績は、21 年度 546Gb、22 年度 919Gb、23 年度 2,833Gb、24 年度 10,000Gb
- ・ 前処理技術として、サンプルをタグで区別し、複数のサンプルを一度に解析する技術を開発し、次世代シーケンスの省力化と低コスト化につながった。
- ・ ハイスループットシーケンスを通じて得られる大量の一次情報を可視化し、汎用的に編集できるソフトウェアを開発し、オープンソースとして公開した。
- ・ LSA 技術普及のため、シーケンス利用技術講習会を 9 回実施した。インターネットライブ配信の実施、実習中心とした内容への強化、講習会資料の配布などを実施し、大変好評を得た
- ・ 技術支援では、LSA 技術や次世代シーケンサーの解析技術を駆使し、ゲノムや RNA、エピゲノムの遺伝子研究の基礎データを取得した。
- ・ 平成 24 年度には、エキソーム解析を含め 4 種類の解析を新たに提供開始し、メニューを充実した。
- ・ 次世代シーケンサー技術を提供している国内の産官学のチームを集めたワークショップを主催した。

以上のとおり、「利用研究及び普及の推進」においては、十分に中期計画の目標を達成した。

さらに、以下の通り、中期計画で想定していた以上の成果が得られている。

- ・ RNA 発現制御に関与する 2 種類の新規メカニズムを発見した。
 - 1) 新規機能性 RNA (tiRNA)
 - 2) ゲノムに散在する反復配列遺伝子が、RNA 発現を制御すること
- ・ ヒトのテロメラーゼ逆転写酵素が、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼとしての機能を持つことを発見し、哺乳類では初めての発見となり、RNAi の原理解明の一步を踏み出すことができた。
- ・ CAGE 法を高度化し、少量細胞からの解析が可能になったため、単独での解析が困難であったドーパミン神経細胞の遺伝子解析が可能なり、ヘモグロビンをつくっていることを発見した。
- ・ iPS 細胞の万能性を維持する重要な因子を発見した。
- ・ 蓄積されたデータから、ヒト繊維芽細胞をヒト単球細胞に、iPS 細胞を経由することなく、直接分化させる因子を発見した。
- ・ miRNA 以外の短鎖 RNA が AGO と結合することを世界で初めて発見した。
- ・ 男性ホルモン、アンドロゲンにより誘発される miRNA (miR-148a) がヒト前立腺がんの進行に関与する可能性を示した。
- ・ 「大量の非タンパクコード RNA の発見」が、サイエンス誌が発表した「過去 10 年間で進展した世界の科学系研究分野トップ 10」に選ばれた。

- ・ レトロトランスポゾン（DNA 上を移動する遺伝因子）が、脳の DNA を変化させることを解明し、脳細胞が一生のうちに遺伝情報を変化させることを示した世界初の成果となった。米国国立精神保健研究所の 2011 年研究成果トップ 10 に選ばれた。
- ・ アスベストによって引き起こされる重篤ながん疾患である中皮腫に特異的な遺伝子発現を発見した。これは、中皮腫の早期診断マーカーとして医療に貢献できる想定外の成果である。
- ・ クロマチンと関わりの強い RNA 干渉に重要な役割を果たす DCR2、AGO2 が、遺伝子発現の制御に関っていることを世界で初めて解明した。
- ・ 林崎領域長がカロリンスカ研究所 Honorary Doctor of Medicine を受賞。
- ・ ライフサイエンスアクセレータ（LSA）要素技術の高度化として、解析用試料が十分得られないことが問題であった嗅覚受容器ニューロンの遺伝子発現解析に、わずか数ナノグラムの RNA サンプルから遺伝子発現解析ができる前処理技術 nanoCAGE 法を使うことにより成功した。
- ・ 独自技術 CAGE 法による転写開始点解析データが、米国 NIH が主催する国際プロジェクト「ENCODE」の大規模遺伝子解析に欠かせない重要な貢献を果たし、ヒトゲノムの 80%以上に機能があることを証明した。OSC は、ENCODE プロジェクトに日本から参加した唯一のチームである。
- ・ ナノグラムレベルの RNA 解析が可能な独自技術 nanoCAGE 法を応用したシーケンシングにより、サンプル量が少ないため従来解析することが難しかった発生初期の胚における機能性 RNA（レトロトランスポゾン）活性の網羅的解析を、受精後経時的に行うことに in vivo で初めて成功した。これにより、受精によりレトロトランスポゾンが活性化し、発生の進捗とともに転写産物は質的量的に変化することが発見した。
- ・ これまで生体内におけるタンパク質合成を阻害すると考えられていたアンチセンス RNA の中に、タンパク質合成を促進する機能を持つものがあることを初めて発見した。
- ・ 精子細胞から機能性 RNA を世界で初めて発見し、これらが受精の際に卵に伝達されると細胞核にて安定に維持されることを確認した。ゲノム DNA 以外の物質が次世代への情報伝達物質として用いられている可能性を示唆した。
- ・ 新規機能性 RNA の発見、ヒトテロメレースにおける RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ機能の発見、などにおいては、ヒトの細胞内における生理機能の新発見にとどまらず、がんなどの疾病のメカニズム解明に貢献する等、中期計画で想定していた以上の成果が得られている。これらの波及効果は、以下の受賞によって高く評価されている。
 - 「大量の非タンパクコード RNA の発見」が、サイエンス誌が発表した「過去 10 年間で進展した世界の科学系研究分野トップ 10」に選ばれた。
 - レトロトランスポゾンが、脳の DNA を変化させることを解明し、脳細胞が一生のうちに遺伝情報を変化させることを示した世界初の成果となった。米国国立精神保健研究所の 2011 年研究成果トップ 10 に選ばれた。
 - 林崎領域長がカロリンスカ研究所 Honorary Doctor of Medicine 2013 に選ばれた。

-ENCODE はサイエンス誌が選ぶブレークスルーオブザイヤー2012 に選ばれ、この業績によりピエロ・カルニンチチームリーダーが「ナイスステップな研究者」を受賞。

- ゲノムネットワークプロジェクトで構築したデータベースには、世界中から予想以上のアクセス（H20 年度：1,716 の研究機関より）があり、貴重なデータ基盤として貢献した。
- 文部科学省「セルイノベーションプログラム」に採択されたことにより、支援体制の整備拡充を予想以上に早く進めることができた。
- シーケンサー利用技術の開発成果を SOP として整備し、解析パイプラインのデータ品質を向上させた。構築した管理システムは、次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析事業分野で日本初となる、ISO9001 認証を取得した。
- 革新的な概念式に基づいた、細胞分子ネットワークの解析により、LSA のプロトタイプを早期に構築できたのは、想定外の進捗であった。
- 新型インフルエンザのような伝染病のアウトブレイクに対する日本の安全保障のため、大阪大学、北海道大学との 3 者協力体制で、次世代シーケンサーによる迅速な病原体同定システムを確立。大阪で発生した原因不明の発熱・下痢等の原因解明に供した。
- LSA 技術のひとつである SmartAmp 技術を応用して新型インフルエンザウイルス検出キットを開発し、ベンチャー企業へ提供した。その後、同法は予想以上に短期間（5 カ月）で体外診断用医薬品の承認を得た。
- LSA 要素技術のひとつである SmartAmp 法の応用として、医療現場で使用できる小型化・簡便化装置の実用化に成功。
- SmartAmp キットを開発した際のデータを使い、2009 年新型インフルエンザの遺伝子変異を解析し、このウイルスが非常に速いスピードで多様な遺伝子変異を引き起し、国内における感染が拡大した様子を明らかにした。これは今後の日本における感染症対策に貢献する成果となった。
- SmartAmp 法を使った血液からのジェノタイピングで、喫煙による肺がん遺伝子 CYP2A6 の関連性を明らかにした。
- SmartAmp 法を使った血液からのジェノタイピングで、内臓脂肪蓄積と遺伝子 β 2AR、 β 3AR の関連性を明らかにした。
- エキソトニン色素が DNA 二重らせんに挿入された時の熱力学的メカニズムの解明に成功した。これは、SmartAmp キットの高度化として、遺伝子変異同定結果を目視判断するためのプライマーデザインを可能にする重要な成果である。
- shortRNA のマッピングを正確に行う後処理技術を開発したことにより、マイクロ RNA が塩基変換をするという誤った解析を排除することができるようになり、解析精度向上のみならず、生物学的にも成果を出すことができた
- 理研の技術を提供し、企業の研究を達成することを目的とした企業連携活動を開始した。予想以上に多くの企業との活動が立ち上がった。
- 細胞の分化状態を意図的に変化させ、iPS 細胞を経由せずに特定の機能を持つ細胞を作製す

- ることに成功した。
- 東北支援活動として、1) 被災地の研究者に遺伝子解析環境を企業と連携し無償提供、2) 大船渡キャンパスを失った北里大学海洋生命科学部と研究協定締結、学生 2 名受け入れ、3) 次世代シーケンサーを使った遺伝子解析技術の無償提供利用者を公募、6 件に対し実施し、これらの研究内容の紹介とディスカッションを行う公開シンポジウムを開催、などを実施した。
 - グルジアトビリシ大学と協定を結び、第 1 回トランスレーショナル医療国際シンポジウムを開催、国際医療へ貢献した。
 - マネージメント面においては、内部の会議を英語で行うなど国際化を進め、外国人比率が 24%に到達した。
 - 支援活動組織では文部科学省「セルイノベーションプログラム」に採択されたことにより、支援体制の整備拡充を予想以上に早く進め、次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析事業分野で日本初となる、ISO9001 認証を取得し、解析パイプラインのデータ品質の向上に成功、また、LSA 技術のひとつである SmartAmp 技術を応用して新型インフルエンザウィルス検出キットを開発し、ベンチャー企業へ提供、その後、短期間（5 カ月）で体外診断用医薬品の承認を得るなど、外部への貢献において、中期計画で想定していた以上の成果が得られている。

【中期計画】

②生命分子システム基盤

生命を多数の分子システムの集合ととらえ、そのシステム要素間の相互作用を、立体構造レベルのメカニズムとして解明し、そのシステムとしての機能を試験管内及び計算機内に再現可能な技術であることの実証を目指した研究基盤の整備を行う。また、構築した研究基盤を共同研究や外部利用促進という多様な方式で、内外の研究機関等へ提供し、効果的な成果移転を行う。

【主な実績】

- 生命分子システムを試験管内に再構築する際に重要となる、膜タンパク質を無細胞タンパク質合成により脂質二重膜に高効率で組み込む技術の開発に成功するとともに、最適化を進め、より多くの膜タンパクに適用した。
- 昆虫細胞やヒト細胞の無細胞タンパク質合成技術を確立・高度化し、目的とするシステムに合わせた選択の幅を広げた。
- 広範囲の機能状態を反映した試料調製を可能とする技術（複合体調製技術等）に基づき、複合体のシステム機能を制御するための無細胞タンパク質合成技術等を開発した。生命の機能状態を試験管内に再構築するという世界でも類稀な技術により、これまで不可能とされていた生命分子の解析が可能となった。

- ・ 転写・翻訳系ならびに細胞シグナル系の高分子量複合体について、複数の機能状態の中から特定の機能状態を単離し、構造解析に基づく相互作用を解明して、システム機能を再現する技術を確立した。
- ・ 上記基盤は、複数の微生物翻訳関連タンパク質複合体、ヒト等の真核生物タイプの翻訳関連タンパク質複合体、転写制御複合体、翻訳複合体、シグナル伝達複合体等のX線結晶構造解析の成功を導き、未解明だった基本的メカニズム解明とシステム機能の再現に大きく貢献した。
- ・ 立体構造解析パイプラインの実証のために、最先端のNMRパイプライン施設の外部開放事業として広く内外の研究機関、企業等からの申請に基づき、下記件数の課題に対する提供を実施した（最終年度は下記に示す装置移転等による基盤技術の普及を進めたこと、また最終年度であり前年度からの継続的な外部提供を行わなかったことから、件数は減っている）。

	H20	H21	H22	H23	H24
課題件数	31	40	46	51	17

- ・ 立体構造解析パイプラインをさらに活用し、企業等との間において、下記件数の共同研究を実施した。

	H20	H21	H22	H23	H24
共同研究件数	15	29	32	32	33

- ・ 地域的配慮による拠点整備や共同研究拡大による日本のライフサイエンス研究全体への貢献という観点を鑑み、外部利用のさらなる拡大と、「タンパク 3000 プロジェクト」などで培った技術を広く展開するために、大阪大学蛋白質研究所、京都大学大学院工学研究科分子工学専攻、財団法人サントリー生物有機科学研究所、京都大学エネルギー理工学研究所、広島大学、大阪大学大学院理学研究科、分子科学研究所や物質・材料研究機構等へのNMR装置の一部移設を含む連携拠点構築を行った。また、施設の共用と重要技術の高度化や活用を目的として主要NMR拠点施設を結ぶ国内ネットワークを形成し、その中核施設として活動する準備を開始するなど、外部との連携協力を推進した。すでに、ネットワークの中で、新しく連携研究も進行している。

(ア) 整備・共用の推進

これまでに構築されたタンパク質構造解析パイプラインについて、タンパク質試料の調製からNMR計測、立体構造解析、相互作用解析に至るシームレスな解析パイプラインへの高度化を図りつつ、この最先端の技術基盤を内外のライフサイエンス研究者に対して提供する。

共用にあたっては、広く外部研究者に開放し、公平な利用課題の選定を行うとともに、利用料

金等については適正な受益者負担の仕組みを構築する。

【主な実績】

- NMR と X 線結晶構造解析技術を一体的に運用し、立体構造解析パイプライン（タンパク質試料の調製から、データ計測、立体構造解析、相互作用解析まで）を高度化した。SPring-8 におけるビームライン開発等と対応した解析基盤の標準化、ハイスループット化を実現し、システムとして一体的な運用を可能にすることで、迅速かつ高精度な解析パイプラインを構築できた。これを用いて白血病幹細胞に発現するプロテインキナーゼとその機能を阻害する低分子化合物をはじめとする様々な種類の複合体についての相互作用や構造解析を行った。解析パイプラインについては世界唯一のもので、製薬企業等から依頼も受けている。
- 試料調製技術を高度化するため、独自の無細胞タンパク質合成による安定同位体標識技術の応用手法の検討を進めたほか、立体構造解析に適した複合体試料調製技術などの基盤技術開発を行った。
- 高い安定同位体標識効率を実現した無細胞タンパク質合成技術において、従来の NMR 解析における分子量の限界標準を引き上げ、適用範囲を拡大した。さらに分子量限界を大きく超える高分子量（約 45,000）のタンパク質（DNA 損傷への応答を制御するタンパク質）等を対象に、その有用性を確認した。
- NMR スペクトルの解析に基づく結晶化改善手法の確立や、低分子化合物をスクリーニングするための NMR および X 線結晶構造解析の情報を効率的に組み合わせた解析手法開発などの NMR と X 線結晶構造解析との併用を可能にする技術基盤や、立体構造解析に適した複合体試料調製技術、多数の検体・試料への対応を可能にするシステム化等の技術基盤を開発した。
- 無細胞タンパク質合成技術、高分子量複合体調製技術、翻訳後修飾タンパク質調製技術等の体系的技術基盤をもとに、下記件数の共同研究を実施した（以下、例を示す。アルツハイマー病に関わるヘテロ複合体膜タンパク質を、大腸菌無細胞合成技術により合成・再構成して共同研究先に提供するとともに、共同研究先で見出された化合物のアッセイを行った。また、メタボリックシンドロームに関わる極めて高難度な 7 回膜貫通タンパク質である受容体について大量調製を行い、構造解析に成功して構造情報を提供し、さらにアッセイ、制御分子創製のための試料調製を行い提供した。免疫に関わるタンパク質について、無細胞タンパク質合成系等で大量発現調製し、構造解析に成功した。「エピヌクレオソーム」を精密・大量調製する技術を利用し、ヒストン八量体を調製・再構成して、大学、公的研究機関に提供した。動脈硬化血清抗体マーカー候補について、複数のタンパク質について合成・精製を行い、共同研究先に提供した、など）。

	H20	H21	H22	H23	H24
共同研究件数	96	122	150	175	154

- 開発した技術の一部をライセンス許諾というかたちで民間に技術移転し、理研内外のライフ

サイエンス研究者へ普及させた (Thermo Fisher Scientific Inc. より、ヒト由来の無細胞タンパク質発現キット、ヒト由来の無細胞糖タンパク質発現キット発売。大陽日酸株式会社より、タンパク質発現確認用キット「無細胞くん Quick」、安定同位体標識専用キット「無細胞くん SI」発売、株式会社プロテイン・エクスプレスとのライセンス契約のもと無細胞タンパク質合成試薬 (RYTS kit) を発売、国内外のメーカーより膜タンパク質結晶化実験機器類販売など)。また、国内外の研究者より非常に多くのリクエストが続いている非天然型アミノ酸導入技術や、マイクロ RNA の無細胞タンパク質合成技術などについて提供を行った。

以上のとおり、「整備・共用の推進」においては、十分に、中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

(イ) 利用研究の推進

生命を、タンパク質、DNA、RNA、糖、脂質等の分子によって構成される多数の分子システムの集合としてとらえ、分子構造レベルでの作用機序の物理・化学的な解明に基づいて、分子システムの時空間的挙動の理解・操作・論理的設計と予測に道を拓くために、生命分子システムを試験管内に再現可能な技術であることを実証し、生命分子システムの時空間的な構造機能解析の技術、生命機能のシミュレーション技術等の新規の技術を開発する。また、分子機能解析、立体構造 (特に離合集散する構成要素の on/off 状態それぞれの立体構造) の解析や、次世代 NMR 開発に向けた要素技術等を開発する。さらに、それらの技術を、内外の大学等研究機関との有機的な連携により重要疾患 (免疫疾患・アレルギー、神経疾患、癌、メタボリックシンドローム、感染症等) に関与する生命分子システムを解明する。

【主な実績】

- ・ 再構成と構造・機能解析の基礎となる試料調製技術を高度化するため、数種類〜十数種類の構成成分からなる巨大複合体を再構成する複数の共発現技術を確認し、システムに合わせて選択できるようにした。
- ・ 生命分子システム (遺伝、細胞等) の再構築に必須な構成分子の試料調製に数多く成功し、機能を示す複合体を形成可能であることを示すことができた。特に、真核生物の翻訳開始因子について世界で初めて生命機能を発揮するユニットとして、完全な複合体を調製することに成功した。
- ・ 広範囲の機能状態を反映した試料調製を可能とする技術 (複合体調製技術等) に基づき、複合体のシステム機能を制御するための無細胞タンパク質合成技術等を開発した。生命の機能状態を試験管内に再構築するという世界でも類稀な技術により、これまで不可能とされていた生命分子の解析が可能となった。
- ・ 非翻訳 RNA の成熟やヒト細胞シグナル伝達パスウェイ等について、その再構成と機能解析を行った。さらに、シグナル伝達下流タンパク質の活性化に関する動的な複合体を大量調製し、

立体構造解析および構造情報に基づく薬剤開発を可能にすることに成功した。

- 従来技術の調製では不可能だった V-ATPase 複合体の再構成について無細胞タンパク質合成法により世界で初めて実現し、立体構造解析および構造情報に基づく重要な膜超分子モーターの回転メカニズム解明に貢献した。
- 人工塩基対を複製から転写、翻訳までシステムとして一体化するための要素技術として、PCR 増幅と転写を高効率で行える人工塩基対や、人工塩基の特異的蛍光を活用してシステム中での人工塩基の挙動を解析する技術、疎水性人工塩基を組み込んだ無細胞タンパク質合成系によりペプチド合成ができるシステム等の開発・高度化を行った。
- きわめて困難とされてきた昆虫培養細胞への導入技術などの非天然型アミノ酸をタンパク質に部位特異的に導入する新規技術を開発して、タンパク質の検出、複合体同定、立体構造解析等に強力な方法論の基礎を築くことに成功した。
- 非天然型アミノ酸の導入技術として、有用官能基とタンパク質主鎖とを長いリンカーで接続し、性能を向上させる改良型酵素の開発に成功した。
- 従前は最高でも 30%程度であった非天然型アミノ酸導入の効率を、一気にほぼ 100%まで引き上げる画期的新技術「真核型化大腸菌」を開発し、さらに高度化して数種類を複数同時に導入する系を開発することに成功した。それらを用いて動物細胞の重要な機能に関わるシステム機能を解析するとともに、新規タンパク質の非酵素的な大量調製法を確立した。一方、非天然型アミノ酸を複数個所に導入することによって、タンパク質の安定性が劇的に向上することを見出し、工業的酵素などへの応用を進めた。
- 生体内での分子機能のスナップショットを測定するための、タンパク質複合体の共結晶技術や、細胞内における光架橋技術を進めた。
- 生命分子システムの再構成と構造機能解析を実現し、さらに非常に高度なシミュレーション技術に着手し、京や XFEL を活用するための基礎を築いた。
- 細胞が外部から物質を取り込む仕組みであるエンドサイトーシスに関与するタンパク質の細胞膜の陥入とアクチン細胞骨格の再編成モデルを構築し、シミュレーションと細胞生物学的手法による検証により細胞のがん化メカニズム解明に大きく寄与した。また、これらの技術を開発した。一方、無細胞タンパク質合成法におけるシミュレーションと実験的検証にも取り組んだ。
- 遺伝情報と転写・翻訳とその制御、細胞間・細胞内のシグナル伝達等を担う調製が非常に困難な巨大複合体について、生物学的機能状態を反映する高分子量複合体を設計し、目的に適合するように改良・高度化した無細胞タンパク質合成法、培養細胞・酵母・大腸菌等の培養系を用いて大量調製した。
- ヒト等の高等動物由来の細胞シグナル伝達複合体、遺伝情報発現系の複合体などについて、結晶構造ならびにその機能を解析した。特に、未だ解明されていなかった遺伝情報翻訳等に関する複数の微生物翻訳関連タンパク質複合体、ヒト等の真核生物タイプの翻訳関連タンパク質複合体の X線結晶構造解析に成功し、メカニズム解明に大きく貢献した。

- ・ 転写・翻訳系ならびに細胞シグナル系の高分子量複合体について、複数の機能状態の中から特定の機能状態を単離し、構造解析に基づく相互作用を解明して、システム機能を再現する技術を確立した。特に、高分子量のアミノアシル tRNA 合成酵素と tRNA との複合体についての結晶構造解析に成功し、21 番目のアミノ酸「セレノシステイン (Sec)」合成に関する重要な基本的メカニズムの解明と、システム機能の再現に大きく貢献した。また、シグナル伝達複合体等についての結晶構造解析に成功し、免疫等の重要な基本的メカニズムの解明と、システム機能の再現に大きく貢献した。
- ・ 結晶構造解析によって分子間の構造に起因する相互作用の差異やシステム制御の解明にも成功した。特に、V-ATPase 複合体の結晶構造解析に成功し、重要な膜超分子モーターの回転メカニズム解明に大きく貢献した。また、転写制御複合体、翻訳複合体、シグナル伝達複合体等についての結晶構造解析に成功し、重要な基本的メカニズムの解明やシステム機能の再現に大きく貢献した。
- ・ 次世代 NMR 技術研究において、 ^{17}O 標識タンパク質の調製に無細胞合成法が有用であることを見いだした。さらに無細胞タンパク質合成系による安定同位体標識アミノ酸の効率と特異性の著しい向上を達成し、 ^{17}O 標識タンパク質調製を固体 NMR 計測に適した技術として確立した。
- ・ NMR 装置の高磁場化と高感度化を実現するための要素技術として、酸化物系超伝導線材を NMR 装置へ適用するための基本的な技術や、溶液用と固体用の NMR 検出器を開発し、タンパク質用の 3 核 (水素、炭素、窒素) の検出器、さらには通電方式の高温超伝導 NMR における高分解能 NMR 計測手法について世界で初めて開発した。また、酸化物系超伝導線材を NMR 装置へ適用するための基本的な技術開発に成功し、世界で初めて、タンパク質の高分解能 NMR を計測することに成功した。一方で、世界ではじめて硫黄 (^{33}S) 核を検知できる低温プローブを開発し、従来比 10 倍の感度向上を実現した。
- ・ 高磁場や高温での特性に優れている第 2 世代酸化物系高温超伝導線材について、世界に先駆けて磁石への応用の妨げとなっている技術課題の原因を明らかにするとともに、その対策技術の開発にも成功した。さらに、世界で初めて第 2 世代酸化物系高温超伝導線材を用いた 400MHz NMR 磁石を開発し、NMR 計測に成功した。
- ・ がん、感染症、免疫疾患、神経疾患、メタボリックシンドローム等の重要疾患に関する重要タンパク質等のうち、立体構造が未知な対象 (酵素類、膜タンパク質等) については単体または複合体の試料調製を行い、結晶構造並びにその機能を解析した。これにより阻害剤開発のための構造情報を取得するとともに、疾患メカニズムについて多くの解明に成功し、また有用なバイオマーカーを多く同定することにも成功した。
- ・ 重要タンパク質 (癌に関わる膜受容体やプロテインキナーゼ、転写制御複合体に含まれるタンパク質リン酸化酵素、ヒトの感染症に関わるウイルスタンパク質等) の立体構造解析に基づいて、有望な化合物の候補を得ることに成功した。
- ・ がんやメタボリックシンドロームにおいて、特に重要な鍵となるタンパク質 (膜タンパク質

やプロテインキナーゼなど)をはじめとする立体構造決定済みの約 20 種類の標的タンパク質については、立体構造に基づくスクリーニングや生化学的実験を行い、有望な化合物の取得や、最適化等を進めた。これにより現在までに、強いものでは IC50 が 1 nM 以下の阻害候補化合物が得られており、薬剤として実用的なレベルの阻害活性の指標をクリアした。

- ・ がん、あるいは糖尿病に関連するプロテインキナーゼやメチル化修飾酵素、また皮膚への色素沈着に関与するタンパク質複合体などの立体構造を解明し、立体構造情報に基づく阻害剤の設計や最適化を可能にした。
- ・ 阻害剤の開発が困難であったタンパク質 (免疫抑制剤開発の標的) について、阻害剤開発が可能であることを発見し、その理由を明らかにすることに世界で初めて成功した。
- ・ がん等の疾患に関連するプロテインキナーゼについて、薬剤抵抗性変異があっても効果を発揮する低分子化合物を探索することに成功した。
- ・ 白血病幹細胞に発現するプロテインキナーゼとその機能を阻害する低分子化合物との複合体について、X線結晶構造解析および、インシリコスクリーニングにより、従来の抗がん剤が効きにくい白血病幹細胞を含め、ヒト白血病細胞をほぼ死滅させることができる低分子化合物を同定することに成功した。
- ・ 創薬・医療技術基盤プログラム等において、立体構造解析パイプラインを応用した結果、民間企業が有望視する成果を出して、導出の検討に入っており、医薬創出への着実な実現に貢献した。
- ・ 日本国内の企業や研究機関を始めとして、アメリカ、イギリス、韓国、ドイツ、フランス、カナダ、イスラエル、ロシア、中国、台湾、南アフリカ共和国、北欧など、世界中の研究者と協力し、様々な研究課題について共同研究や受託研究 (有償) を進めている。

	H20	H21	H22	H23	H24
研究課題件数 (国内)	53	53	102	117	127
研究課題件数 (海外)	23	23	31	32	33

- ・ 免疫・アレルギー科学総合研究センターと連携して、膜タンパク質の試料調製技術を応用した抗原調製を行い、マウスを用いた抗体調製につなげるとともに、民間企業との共同研究においても同様に、抗原調製を行って抗体調製につなげる活動を展開した。
- ・ スギ花粉症に高い有効性を持つワクチンを開発する免疫・アレルギー科学総合研究センターと鳥居薬品株式会社との共同研究に参画し、抗原タンパク質の発現法と精製法の開発を進め、高い発現量と高い効率の精製を実現するなど、十分な成果を上げた。
- ・ 食品・医薬品等を製造販売する総合企業から研究員を受け入れ、非天然型アミノ酸導入に関する技術指導を行った。習得した本技術は当該企業内で有用と判断され、応用展開のための共同研究へとステージが進められた。また、研究機関、大学から研究者および学生を受け入れて、タンパク質試料調製、結晶化等に関し、先端技術の供与や人材育成を積極的に行った。
- ・ タンパク 3000 やターゲットタンパク研究プログラム等で展開した活動と産み出された成果

は共同研究にも活用されているが、民間企業から成果物の応用展開対象研究（プレコンペティティブ）としてこれらが魅力のあるものと評価を受けるとともに、研究の舵取りを担うノウハウ等に対しても、強い関心が寄せられた。

以上のとおり、「利用研究の推進」においては、十分に、中期計画の目標を達成した。

さらに、以下の通り、中期計画で想定していた以上の成果が得られている。

- 生命分子システム技術研究において、試料調製が特に高難度であるヒト由来の多数回膜貫通型タンパク質（GPCR等）について、無細胞タンパク質合成により脂質二重膜に高効率で組み込む新技術の開発に成功し、創薬開発にも重要な膜タンパク質研究のボトルネック解消に大きく貢献した。
- 複数の微生物翻訳関連タンパク質複合体、ヒト等の真核生物タイプの翻訳関連タンパク質複合体、転写制御複合体、翻訳複合体、シグナル伝達複合体等のX線結晶構造解析に成功し、未解明だった基本的メカニズム解明とシステム機能の再現に大きく貢献した。
- 地域的配慮による拠点整備や共同研究拡大による日本のライフサイエンス研究全体への貢献という観点を鑑み、外部利用のさらなる拡大と、「タンパク 3000 プロジェクト」などで培った技術を広く展開するために、大阪大学蛋白質研究所、京都大学大学院工学研究科分子工学専攻、財団法人サントリー生物有機科学研究所、京都大学エネルギー理工学研究所、広島大学、大阪大学大学院理学研究科、分子科学研究所や物質・材料研究機構等へのNMR装置の一部移設を含む連携拠点構築を行った。また、施設の共用と重要技術の高度化や活用を目的として主要NMR拠点施設を結ぶ国内ネットワークを形成し、その中核施設として活動する準備を開始するなど、外部との連携協力を推進した。すでに、ネットワークの中で、新しく連携研究も進行している。
- 無細胞タンパク質合成におけるアミノ酸代謝制御等によってタンパク質の安定同位体標識技術を高度化し、従来のNMR解析における分子量の限界標準を引き上げることで、シグナル伝達にかかわる機能ドメインと特異的モチーフの複合体等の立体構造の解明に成功した。
- NMRの分子量限界を大きく超える高分子量（約45,000）のタンパク質（DNA損傷への応答を制御するタンパク質）を対象に、安定同位体標識技術の応用手法の検討を進め、その有用性を確認した。
- 開発した技術の一部をライセンス許諾というかたちで民間に技術移転し、理研内外のライフサイエンス研究者へ普及させた。また、国内外の研究者より非常に多くのリクエストが続いている非天然型アミノ酸導入技術や、マイクロRNAの無細胞タンパク質合成技術などについて提供を行った。
- 生命分子システム（遺伝、細胞等）の再構築に必須な構成分子の試料調製に数多く成功し、機能を示す複合体を形成可能であることを示すことができた。特に、真核生物の翻訳開始因

子について世界で初めて生命機能を発揮するユニットとして、完全な複合体を調製することに成功した。

- シグナル伝達下流タンパク質の活性化に関する動的な複合体を大量調製し、立体構造解析および構造情報に基づく薬剤開発を可能にすることに成功した。また、従来技術の調製では不可能だった V-ATPase 複合体の再構成について無細胞タンパク質合成法により世界で初めて実現し、立体構造解析および構造情報に基づく重要な膜超分子モーターの回転メカニズム解明に貢献した。
- 人工塩基を含む人工進化の系の開発・最適化により、従来のアプタマーよりも 100 倍以上の結合能を持つ DNA アプタマーの作成に世界で初めて成功した。
- きわめて困難とされてきた昆虫培養細胞への部位特異的な非天然型アミノ酸導入技術開発などの非天然型アミノ酸をタンパク質に部位特異的に導入する新規技術を開発して、タンパク質の検出、複合体同定、立体構造解析等に強力な方法論の基礎を築くことに成功した。
- 非天然型アミノ酸の導入技術として、有用官能基とタンパク質主鎖とを長いリンカーで接続し、性能を向上させる改良型酵素の開発に成功した。
- 従前は最高でも 30%程度であった非天然型アミノ酸導入の効率を、一気にほぼ 100%まで引き上げる画期的新技术「真核型化大腸菌」を開発し、さらに高度化して数種類を複数同時に導入する系を開発することに成功した。それらを用いて動物細胞の重要な機能に関わるシステム機能を解析するとともに、新規タンパク質の非酵素的な大量調製法を確立した。一方、非天然型アミノ酸を複数個所に導入することによって、タンパク質の安定性が劇的に向上することを見出し、工業的酵素などへの応用を進めた。
- エンドサイトーシスに関与するタンパク質の細胞膜の陥入とアクチン細胞骨格の再編成モデルを構築し、シミュレーションと細胞生物学的手法による検証により細胞のがん化メカニズム解明に大きく寄与した。また、これらの技術を開発した。
- 高分子量のアミノアシル tRNA 合成酵素と tRNA との複合体についての結晶構造解析に成功し、21 番目のアミノ酸「セレノシステイン (Sec)」合成に関する重要な基本的メカニズムの解明と、システム機能の再現に大きく貢献した。また、シグナル伝達複合体等についての結晶構造解析に成功し、免疫等の重要な基本的メカニズムの解明と、システム機能の再現に大きく貢献した。
- 次世代 NMR 技術研究において、¹⁷O 標識タンパク質の調製に、化学合成でなく、無細胞合成法が有用であることを見いだした。
- 酸化物系超伝導線材を NMR 装置へ適用するための基本的な技術開発に成功し、世界で初めて、タンパク質の高分解能 NMR を計測することに成功した。
- 世界ではじめて生体内での主要元素のひとつである硫黄 (³³S) 核を検知できる低温プローブを開発し、従来比 10 倍の感度向上を実現した。
- 通電方式の高温超伝導 NMR において、高分解能の NMR 計測を実現できる手法を世界で初めて開発した。

- ・ 高磁場や高温での特性に優れている第2世代酸化物系高温超伝導線材について、世界に先駆けて磁石への応用の妨げとなっている技術課題の原因を明らかにするとともに、その対策技術の開発にも成功した。さらに、世界で初めて第2世代酸化物系高温超伝導線材を用いた400MHz NMR 磁石を開発し、NMR 計測に成功した。
- ・ がん、感染症、免疫疾患、神経疾患、メタボリックシンドローム等の重要疾患に関する重要タンパク質等について、結晶構造並びにその機能を解析し、阻害剤開発のための構造情報を取得するとともに、疾患メカニズムについて多くの解明に成功し、また有用なバイオマーカーを多く同定することにも成功した。また、ウイルスタンパク質等の立体構造解析に基づいて、有望な化合物の候補を得ることに成功した。
- ・ がんやメタボリックシンドロームにおいて、特に重要な鍵となるタンパク質（膜タンパク質やプロテインキナーゼなど）をはじめとする立体構造決定済みの約20種類の標的タンパク質については、立体構造に基づくスクリーニングや生化学的実験を行い、有望な化合物の取得や、最適化等を進めた。これにより現在までに、強いものではIC₅₀が1 nM以下の阻害候補化合物が得られており、薬剤として実用的なレベルの阻害活性の指標をクリアした。
- ・ がん、あるいは糖尿病に関連するプロテインキナーゼやメチル化修飾酵素、また皮膚への色素沈着に関与するタンパク質複合体などの立体構造を解明し、立体構造情報に基づく化合物の設計や最適化を可能にした。
- ・ 阻害剤の開発が困難であったタンパク質（免疫抑制剤開発の標的）について、その構造的基盤に基づき、阻害剤開発が可能であることを発見し、その理由を明らかにすることに世界で初めて成功した。
- ・ がん等の疾患に関連するプロテインキナーゼについて、薬剤抵抗性変異があっても効果を発揮する低分子化合物を探索することに成功した。
- ・ 白血病幹細胞に発現するプロテインキナーゼとその機能を阻害する低分子化合物との複合体について、X線結晶構造解析および、インシリコスクリーニングにより、従来の抗がん剤が効きにくい白血病幹細胞を含め、ヒト白血病細胞をほぼ死滅させることができる低分子化合物を同定することに成功した。
- ・ 創薬・医療技術基盤プログラム等において、立体構造解析パイプラインを応用した結果、民間企業が有望視する成果を出して、導出法の検討に入っており、医薬創出への着実な実現に貢献した。
- ・ 東日本大震災による対応として、NMR装置を失うなど震災の直接的な影響により研究活動が困難となった研究機関被災研究者にNMR施設を提供する研究支援を実施した。また、計画停電等の状況にも即応できるよう機器停止等の検討を行い、実施体制の整備に基づく節電を実施した。

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

【中期目標】

理化学研究所は、現時点においても我が国トップレベルの研究環境を有しているが、今後とも世界トップレベルの研究開発機関として健全に発展し、持続的に最高レベルの研究成果を多数創出するとともに、世界的な期待と尊敬を集める研究開発機関であり続けるべく、ソフト面・ハード面共に更なる研究環境の整備・改善に努める。

(1) 活気ある研究環境の構築

世界トップレベルの研究開発機関であるためには、活気ある研究環境を構築していく必要がある。そのため、

- ・ 戦略的・機動的な研究開発の実施
- ・ 競争的な研究環境の創出
- ・ 成果創出に向けた研究インセンティブの向上
- ・ 国際的な研究体制の構築
- ・ 女性研究者の活躍を促す研究環境の整備
- ・ 国内外の研究機関との連携・協力

等のための取組を行い、他の機関に先駆けた先導的な研究開発システムの改革を推進する。なお、海外の研究拠点は、共同研究が終了した際には速やかに廃止する。

【中期計画】

(1) 活気ある研究環境の構築

①競争的・戦略的・機動的な研究環境の創出

より競争的な研究環境を醸成し、新たな研究分野への取組や独創的な研究成果を創出するため、研究成果について公正かつ透明性の高い評価を実施し、その結果を所内競争的資金等研究資源の配分に反映する。

所内競争的資金においては、戦略的研究展開事業及びセンター長等における裁量経費により、幅広い研究分野・多様な研究アプローチを有する所内の各組織間で一層の横断的連携の強化を図り、異なる研究分野、研究手法等が融合することで次代の科学技術の重点領域となるべき研究を推進するとともに、研究システムのあり方や研究資源の配分についても研究の性格に合わせて柔軟に対応する。さらに国家戦略、社会ニーズの観点から緊急に着手すべき研究や早期に加速することが必要な研究、萌芽的な研究についても迅速かつ柔軟に対応する。

【主な実績】

- ・ 所内競争的資金による横断的連携の強化、重点領域の推進への取組については、戦略的研究展開事業における公募型事業として、下記の3つのカテゴリーにおいて、年1回の所内公募を実施し、戦略的研究展開事業推進委員会での学術的評価を元に選定を行うことにより実施した。
 - 理研知形成型研究課題（旧連携型研究課題）

- 準備調査型課題
- 卓越個人知型研究課題（旧挑戦型研究課題）

第2期中期計画期間に選定した課題件数は、理研知形成型（含む連携型）34 課題、準備調査型 52 課題、卓越個人知型 29 課題（含む挑戦型）である。本事業を通じた組織横断的な取組により、工学、基礎物理学、計算科学と生命科学との連携により新たな融合研究の推進につなげることができた。

- ・ 緊急着手、早期加速が必要な研究への対応、萌芽的研究への柔軟な対応については、戦略的研究展開事業において理事長が研究課題あるいは研究代表者を指定し、戦略的に研究課題を推進する課題指定型事業として、下記の取組により柔軟な対応を行うことが出来た。第2期中期計画期間に選定した課題件数は、課題指定型研究課題が24課題であり、本取組を通じて、第2期中期計画における研究計画を効果的に加速するとともに、第3期中期計画につながる萌芽的研究に着手することができた。

（主な取組）

- ・ 創薬・医療技術基盤構築に向けた連携研究
- ・ 理研で構築した複数のデータベースが一つのポータルサイト上で閲覧可能な理研総合データベースの外部公開
- ・ バイオマス工学研究プログラムにおけるバイオマス微生物基盤の整備
- ・ 水の科学技術に関する連携研究の検討
- ・ 元素番号113の新元素の探索
- ・ 理研—マックスプランク連携研究センターの設立によるシステムズケミカルバイオロジーの学際的研究
- ・ 計算生命科学におけるプラットフォーム技術開発の加速化
- ・ 発生エピジェネティック・ランドスケープの人為的改変を目指す新規化合物探索のための基盤技術開発
- ・ グリーンイノベーションに向けた光合成ゲノミクスによる二酸化炭素と水の資源化
- ・ 健康から疾患までの過程（未病状態を含む）へのバイオマーカー探索とそれによる先制医療推進プログラムの醸成
- ・ 量子ナノダイナミクスビームラインのフルスペック化
- ・ 稀少RI質量精密測定のための重イオン等時性蓄積リングの建設
- ・ 階層・分野を越えて生命の高次機能解明をめざす研究課題

【主な実績】創薬・医療技術基盤プログラム（H22.4.1～）

- ・ 株式会社ファルマエイトとの共同研究により実施してきた「アルツハイマー治療薬プロジェクト」（杉本八郎プロジェクトリーダー）は、株式会社産業革新機構がファルマエイト社に投資を決定するなど、ファルマエイト社が主体となって開発を進めていく体制が整ったため、

当初の目標を達成し、プロジェクトを終了した。(平成 23 年 11 月)

- ・ 株式会社レナサイエンスとの共同研究により実施してきた「出血性副作用のない抗血栓薬プロジェクト」(宮田敏男プロジェクトリーダー)は、民間資金、JST からの支援が得られるなど、レナサイエンス社が主体となって開発を進めていく体制が整ったため、プロジェクトを終了した。(平成 24 年 5 月)
- ・ 「網膜の再生医療技術プロジェクト」(高橋政代プロジェクトリーダー)はトランスレーショナルリサーチ非臨床研究を経て、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。(平成 25 年 2 月)
- ・ 創薬分野のイノベーション実現のために、基盤技術の開発と提供というこれまでの理研の取り組みに加え、自ら理研内外の基礎研究に創薬標的を探索し、研究基盤を一体的に活用して創薬研究を進め、企業や医療機関へとプロダクトを移転するといった一連の創薬研究マネジメントシステムを組織横断的に構築した。

【主な実績】植物科学研究センター(～H22. 3. 31)、バイオマス工学プログラム(H22. 4. 1～)

- ・ 木質細胞の形成に関わる NAC 転写制御因子 VND7 及び VNI2 の木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。
- ・ 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。
- ・ 樹木バイオマスの質的・量的向上に関する研究においては、シロイヌナズナの乾燥耐性に関わる SRK2C 遺伝子・Go1S2 遺伝子等の有用遺伝子 20 種の過剰発現あるいは機能抑制した組換えポプラの作出及び、組換えポプラ野外圃場試験に向けた準備を進め、初回試験用ポプラ個体の増殖を完了した。
- ・ 新しいバイオプラスチック、バイオポリマーの創生に向けた研究に関しては、優れた機械的特性、高い生体適合性、および優れた生分解性を有するペプチドゲルの開発、深海微生物のバイオプラスチック合成能を明らかにした。
- ・ 化石資源に頼らないバイオマスを利用するグリーンバイオテクノロジーの開発のため、ムギ類や草本のモデル植物となるブラキポディウムを用いて、オミックス的アプローチによりソフトバイオマスエンジニアリング基盤を構築し、理研 仁科加速器センター、理研 BRC との連携により重イオンビーム照射変異体の作出や完全長 cDNA 収集をはじめとしたブラキポディウムリソースの整備を行った。
- ・ 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、転写開始点および UTR の網羅的な特徴を明らかにした。

以上のとおり、本事業を通じた取組みにより、工学、基礎物理学、計算科学と生命科学との連携による新たな融合研究の推進につなげ、十分に中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

②成果創出に向けた研究者のインセンティブの向上

成果創出を促進するためには、優れた研究者等が最大限の能力を発揮できる研究環境とそれを支援する体制の充実が必要である。

任期制研究者が一定期間同じ環境で研究に専心し、より高いアクティビティを発揮できる複数年度契約の導入、キャリアパスの構築等を図る。

また、働きやすい研究環境を維持し、活発な研究活動を実施するためラボマネジメントに関する研修や個々の能力開発を支援する研修の充実を図る。

【主な実績】

- ・ 働きやすい研究環境を維持し、活発な研究活動を実施するため、ラボマネジメントに関する研修として、コーチング研修、論理的思考、コミュニケーション、研究不正(データ画像加工)等、研究室を運営管理する際に必要となる知識、考え方の基礎となる研修を実施した。
- ・ 平成 23 年度より、初任の管理職を対象とする研修を実施し、理事長の訓示と研究担当理事によるラボマネジメントの講義を組み入れた。
- ・ ラボマネージメントブックを大幅に改訂し、管理職に配布することでラボマネジメントに関する知識について啓蒙した。
- ・ 優れた研究成果や顕著な貢献のあった若手の研究者及び技術者を表彰する制度として、理研研究奨励賞及び技術奨励賞を創設し、継続的に実施するとともに、外部団体等で受賞した研究者に対して、理事長からの感謝状の授与を継続的に実施することにより、優秀な若手人材の育成とインセンティブの向上に大きく貢献した。
- ・ 自発的な能力開発に資する研修について、過去の研修で実施したアンケートなどを分析して報告書にまとめ、研修実施に際しての参考とした。
- ・ 理研として、総括的に研究者・技術者の階層別に求められるスキルや人材像等を検討していくための人材育成委員会を設置し、研究者・技術者のキャリアパスモデルについて検討した。今後、改正労働契約法を踏まえ、さらに検討を重ねて行く。
- ・ 良好な研究環境維持のための取組に幅広い意見を反映させるため、職員意識調査を実施し、調査結果を踏まえた取組みについて検討し、実施方法等について取りまとめた。

以上のとおり、「成果創出に向けた研究者のインセンティブの向上」においては、中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

③世界に開かれた研究環境の整備

優れた外国人研究者を確保するため、外国人研究者に配慮した生活環境の整備が必要となる。

外国人住宅の確保、家族に対する生活支援、生活に関連する諸手続きの簡素化の推進等のほか、対応する各事務部門の一層のバイリンガル化を推進する。

【主な実績】

- ・ ヘルプデスクを設置し、外国人研究者及びその家族への支援を実施した。
- ・ 新規着任者のための英語によるオリエンテーション（月1回）を実施するとともに、受け入れ研究室のアシスタント向けのオリエンテーションを実施した。
- ・ 理研で働く外国人やその家族の日本での生活を円滑にし、またその対応をする研究室の担当者の手引きとなる各種マニュアルを作成・提供した（医療情報、外部住宅、妊娠・出産、子育て）。
- ・ 異文化コミュニケーション促進のための取組みとして、英文所内ニュースレター「RIKENETIC」の発行を開始した。また外国人用サポート情報サイトである Life at RIKEN を開設し、最新情報を提供するとともに、利用者からのフィードバックを受けて、継続的な改善を行った。
- ・ 外国人研究者及びその家族に対して、日本語教室（入門、初級、会話）を継続的に実施した。また、生活環境の充実のため、リサイクルフェアの定期的な開催、外国語図書の貸し出しを実施した。
- ・ 外国人が賃貸住宅を円滑に契約できるよう、理研が連帯保証人となることで支援した。
- ・ 和光研究所託児施設、横浜研究所託児施設では運営の見直しを行い、外国人研究者等を優先するポイント制度で支援した。
- ・ ネイティブスタッフを中心とした翻訳チームを結成し、所内文書、構内放送等のバイリンガル化を推進した。
- ・ 平成25年3月末で、外国人研究者数は313名、外国人PI39名であった。

以上のとおり、外国人研究者に対する支援策については、外国人目線での改善、見直しを継続的に行い、中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

④女性研究者の働きやすい研究環境の整備

出産・育児や介護においても研究活動を継続できる働きやすい環境整備を推進し、男女共同参画の提唱する仕事と家庭の両立を目指すための取組を実施する。これまでに実施した取組では多様化する働き方への十分な対応がとれないことから、新たな勤務形態、IT環境構築の検討、導入を図る。さらに、既に導入されている各種の取組については利便性を高めるための見直し、改善を図る。これらの取組により、中期目標期間中に指導的な地位にある女性研究者の比率10%を目指す。

【主な実績】

- ・ 託児所の設置、増築により女性研究者等の研究活動継続を支援した。和光研究所託児施設では、利用希望者の増大に対応するため、新たな施設を建設し、定員数を倍増した。また、横浜研究所託児施設では、産前産後休業や育児休業から復帰する女性研究者が優先的に利用できるよう、入園希望者に対する審査方法についての見直しを行った。さらに、神戸市が整備した神戸ハイブリットビジネスセンター内の託児施設を、神戸研究所が管理主体となって運営を開始した。
- ・ 新たな勤務形態として在宅勤務制度を導入し、働きやすい研究環境を整備した。
- ・ 「妊娠、育児又は介護中の研究系職員を支援する者の雇用経費助成」制度を導入し、第2期中期計画の5年間でのべ275人の女性研究者等が利用した。
- ・ 多様な問題に個別に対応する相談窓口「個別支援コーディネート」では、第2期中期期間の5年間で375件の相談を受け付け、新たな支援制度の制定や、既に導入済の支援制度の改正に繋がった。
- ・ 法に基づく「育児休業」の対象とならない者については、「育児のための付加的休業」を導入し、また、産休、育休を取得した場合、可能であればその期間分の契約を延長するなど、安心して出産、育児ができる環境を整備した。
- ・ 「仕事と生活の両立支援」として、毎年「小児救急研修会」及び「介護に関する研修会」を実施した。
- ・ 働きやすい環境整備を推進した結果、次世代対策支援推進法に基づく「基準適合一般事業主」、神奈川県「かながわ子育て応援団」、埼玉県「多様な働き方実践企業・プラチナ」に認定された。
- ・ 指導的地位にある女性研究者比率は、平成24年度末で10.2%であった。

以上のとおり、女性研究者の働きやすい研究環境を着実に整備することにより、指導的地位にある女性研究者比率が10%を超え、中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

⑤国内外の研究機関との連携・協力

国内外の大学、研究機関、企業等との研究交流を積極的に進めるため、国内外の研究動向等の把握や自らの研究活動に関する情報発信等により、共同研究や受託研究等の多様な連携研究を推進する。

このため、国内の大学・研究機関と研究協力協定を結んで連携を深めるとともに、連携大学院協定を締結し、博士後期課程大学院生を受入れて研究環境の提供や研究課題指導を行う。

海外との研究機関・大学とも研究協力協定を結んで研究交流を進めるとともに、その下で、適宜、研究支所、センターを設けて、連携を図る。さらに、アジア地域での研究開発状況の把握と研究交流推進を図る。

なお、海外の研究拠点については、共同研究が終了した際には速やかに廃止するものとする。

【主な実績】

- 共同研究等による民間企業からの収入は5年間で以下のとおり推移した。

共同研究等による民間企業からの収入の推移（百万円）

H20	H21	H22	H23	H24
1,178	968	1,047	1,562	1,413

- 国内外の共同研究等の総数は、5年間で以下のとおり推移した。

共同研究等総数の推移（件）

H20	H21	H22	H23	H24
964	965	1,148	1,231	1,338

- 国内外の有力な大学院との連携大学院協定締結数は、累計で、国内38、海外49(2件失効後47)となり、中期計画の数値目標を大幅に越えて達成した。
- 第1期中期計画終了時の海外機関・大学との研究協力協定は230件程度（共同研究契約を除外すると150件程度）であったが、第2期中期計画末で約430件（共同研究契約を除外すると260件程度）まで達した。中でも、特にアジア地域の研究機関との協力が進展し（中国、韓国、タイ等）、件数が倍以上となった。また、西欧機関との協力もそれに次いで増え（独、瑞、英等）、倍増近い進展であった。
- 平成22年年以降、機関相互に連携研究センター・室を設け、ケミカルバイオロジー分野やロボット・人工知能分野で連携して現地リソースの効果的解析や相互技術利用を、先方の資金やスペース提供も踏まえて進めることができた（独 マックスプランク研究所、韓国 生物工学研究院、マレーシア マレーシア科学大学、中国 西安交通大学、韓国 漢陽（ハンヤン）大学）。この連携研究センター・室は第3期中期計画中には一層拡充したいと考えている。
- 平成20年7月に韓国 漢陽（ハンヤン）大学と基幹研究所により開設した連携研究センターは平成25年3月末に廃止となった。

以上のとおり、国内外の研究機関との連携・協力を積極的に進めており、中期計画の目標を達成した。

【中期目標】

(2) 研究成果の社会還元への促進

研究によって生み出されたシーズを発展させ、公共的な価値やイノベーションを創出して研究開発の成果を社会への還元につなげることは、研究開発型独立行政法人の重要な基本的使命の一

つである。そのため、理化学研究所で行われる個別の研究開発課題・プロジェクトについても、常に社会へのアウトプット・アウトカムを意識しながら研究開発を推進するとともに、適切な産学官連携や合理的・効果的な知的財産戦略を実践していくことにより、積極的に社会への貢献を果たす。この一環として、実施料収入の拡大に努め、特許の実施化率等の更なる向上等を目指す。

【中期計画】

(2) 研究成果の社会還元への促進

① 社会に貢献する産学官連携の推進

研究成果による社会貢献を促進するため、主に産業界との連携において、企業と理化学研究所が基礎研究から応用まで一体となって研究開発を推進する場（バトンゾーン）を設けることにより、理化学研究所が有する最先端の研究シーズと産業界・社会のニーズを融合した新しい研究推進体制のもと、融合的連携研究を実施する。

具体的には、企業と理化学研究所が一体となって開発研究を進める産業界との融合的連携研究プログラム、幅広い企業ニーズに対して横断的かつ包括的に連携する産業界との連携センター制度を積極的に推進するとともに、企業との連携や理研ベンチャーを通じて様々な成果を広く国内外に普及する等、総合的研究機関としての特色を活かした社会貢献策に取り組む。

加えて、新たなバトンゾーンの場として和光理研インキュベーション・プラザを活用し、入居企業への技術的支援や理研ベンチャーの一層の育成支援を通じて、一層の社会貢献を図る。また、ものづくりの現場における新技術・新製品開発の高度化・効率化を促すとともに、元来設計図面を持たない物もモデル化が可能な VCAD システムについて、広く一般に無償公開することにより、ユーザーからの要望に応じたシミュレーション開発や新機能付加等の高度化や普及促進を図る。

【主な実績】

- ・ 産業界との融合的連携研究プログラムを着実に推進し、5年間に18チームを新たに立ち上げ、計24チームが企業ニーズに基づく研究開発を実施した。
- ・ 産業界との連携センター制度を着実に推進し、平成22年度に「理研 RSCーリガク連携センター」、平成24年度に「理研 BSIータケダ連携センター」を新規に設置した。5年間に5連携センターが連携活動を強力に推進した。
- ・ 平成23年度より、社会知の創成と技術の標準化・普及につなげることを目指す「社会基盤技術開発プログラム」を開始、3チームを設置し、調査研究と技術の実証を行った。
- ・ 平成20年度に設置した植物微生物共生機能研究チームが連携先企業と共同で、植物共生菌を用いることで米の収量と病害抵抗性を増加させる製剤を開発するなど、製品化に直結する研究成果が得られた。これを受け、連携先企業である株式会社前川製作所が形態安定性向上やコストダウン、商品パッケージ開発等を進めており、平成25年度以降、本研究成果に基づく製品が上市予定である。

- ・平成 21 年度に設置した界面ナノ構造研究チームが連携先企業と共同で、半導体製造におけるより微細な構造を形成するパターン材料とそのパターンニングプロセスを開発するなど、実用化につながる研究成果が得られた。これを受け、連携先企業である東京応化工業株式会社が半導体メーカー各社への継続したサンプル提供・市場調査等、新規半導体プロセス用材料の製品化に向けた検討を進めている。
- ・平成 22 年度に設置した深紫外 LED 研究チームが連携先企業と共同で、深紫外 LED デバイスの高効率化、均一結晶成長プロセスの安定化に成功するなど、実用化につながる研究成果が得られた。これを受け、連携先企業であるパナソニック株式会社エコソリューションズ社が殺菌用デバイスとして機能する動作サンプルの作製、実装技術の構築等を進めており、平成 25 年度以降、本研究成果に基づく製品が上市予定である。
- ・平成 23 年度に設置した生体反応制御材料研究チームが連携先企業と共同で、人口硬膜の生体適合性をイオンビーム照射により高める技術を開発した。これを受け、連携先企業が高分子物性や生体適合性、動物実験による長期の安定性の確認等、事業化に向けた検討を進めている。
- ・平成 24 年度に設置した無細胞技術応用研究チームが連携先企業と共同で、細胞外に分泌されるタンパク質を合成することが可能な無細胞タンパク質合成技術を開発した。この成果を受け、連携先企業である大陽日酸株式会社がキットの形で上市した。
- ・和光理研インキュベーションプラザについては、理研からの技術移転の受け皿として期待できる中小・ベンチャー企業の拠点として、理研に隣接するという立地条件を活かし、23 社（平成 25 年度 3 月末時点）ある理研ベンチャーの一部をはじめとする入居企業等との密な連携により、特許のライセンスや共同研究、技術指導を通じて積極的な技術移転を実施した。また、入居企業のうち、理研ベンチャーの「株式会社カイオム・バイオサイエンス」が平成 23 年 12 月に東証マザーズ上場を果たした。
- ・第 2 期中期期間の 5 年間で株式会社コンソナルバイオテクノロジーズ、フラクシ株式会社、インテグレーションテクノロジー株式会社、株式会社日本網膜研究所、トランスサインテクノロジー株式会社の計 5 社を理研ベンチャーとして新たに認定した。
- ・VCAD システム研究プログラムで開発したソフトウェアを随時ホームページで無償公開する（最終的に 47 本）とともに、一部についてベンチャー企業により商品化する、あるいは外部企業との連携体制を調整するなど、一層の普及促進を図った。
- ・主にユーザー企業からなる特定非営利活動法人 VCAD システム研究会（平成 25 年 3 月末現在、法人会員 30 社、個人会員 44 名、賛助会員 17 名）に分科会を設置して、ものづくり現場における具体的課題の解決に向けたシミュレーションの開発を連携して実施した。ものづくりのパラダイムチェンジを目指して、VCAD の本格的な実用化を図るため、「産業界との融合的連携研究プログラム」の枠組みで、ポリゴンエンジニアリングシステムの開発に着手した。
- ・橋梁の劣化・腐食などの検査や、残留応力などものづくりのための物体内部情報の取得を目指し、小型中性子イメージングシステムの開発に関する検討を開始した。小型中性子イメー

ジングシステムの開発は、社会基盤技術開発プログラムにおいて引き続き実施した。

以上のとおり、「社会に貢献する産学官連携の推進」においては、中期計画を達成した。

【中期計画】

②合理的・効果的な知的財産戦略の推進

知的財産の質の向上に留意しつつ、世界に通用する質の高い発明を積極的に創出し特許として権利化するとともに、取得した特許等については、一定期間毎にその実施可能性を検証し、維持の必要性を見直すといった効率的な維持管理を行う。

また、研究成果の実用化を積極的に進めるため、ホームページや展示会等を活用した情報発信、研究者自身による技術紹介活動、理研ベンチャーの認定等、技術移転機能の拡充を図るほか、出願特許を強化し実用化に近づけるための方策を講じ、推進する。例えば、有望な創薬ターゲットに対し、安全性や薬効薬理試験等のデータを補強することで、企業への技術移転を効果的に行う。

これらの活動を通じて、実施料収入の拡大を目指し、平成 24 年度において、実施化率 20% を目標とする。

【主な実績】

- 平成 22 年に発足した創薬・医療技術基盤プログラムは、各研究センターから創出されるシーズのうち実際に創薬の現場等で活用される可能性があるものを対象に、各所に設置された創薬基盤ユニットを活用して創薬テーマとして推進し、最終的な医薬品を包含するような特許取得に繋げ、製薬企業等に導出することを出口目標としている。連携推進部においては、平成 23 年度に引き続き、新規発明に関する情報や企業との連携に関する情報等について創薬・医療技術基盤プログラムと共有するとともに、プログラムに採択されたテーマの研究会議にパテントリエゾンが参加する等の連携体制を構築し、創薬テーマに関する新たな特許出願を行った。
- 理研が社会に役立つ「社会知」創成の場としてさらなる躍進を遂げるために定めた、「知的財産に関する基本方針」、「社会知創成のための活動方針」、「産業界とのバトンゾーン研究に関する方針」等に基づいて、実用化を目指した質の高い特許の権利化及び効率的な維持管理を行った。
- 実施料は、一時金の多寡により変動があり、第 2 期中期期間で増加しているとは言えない（平成 19 年度の 1.2 億円に比して、中期期間では 0.6～1.2 億円）ものの、共同研究費等が、平成 19 年度の約 5.8 億円から平成 24 年度の約 14.1 億円へ増大し、産業界との連携の裾野が広がった。
- 特許の維持管理に関する取組については、特許料納付期限が到来する保有特許権について、パテントリエゾンや実用化コーディネーターを交えて、権利範囲、実施可能性や費用対効果を検証し、維持の必要性を見直すなど一層効率的・効果的な維持管理を実施した。外国

特許出願案件については、前年度に引き続き、実施可能性や費用対効果を検証し、当該特許維持の必要性の見直しを積極的に行い、より一層効率的な維持管理を実施した。その結果、出願維持にかかる費用は平成 19 年度の約 4.4 億円から約 2.9 億円へと減少しており、効率的な維持管理を推進した。

- ・ 平成 21 年度より、企業における研究開発力を高いレベルで維持するとともに、理研と企業との人材交流及び研究交流を一層活発に進めることを目的として、企業の研究者・技術者を理化学研究所の研究室に受け入れる「連携促進研究員制度」を開始した。平成 24 年度までに 12 社から 17 名を受け入れ、新たな連携構築に向けた研究開発を実施した。
- ・ 理研の研究の活性化、研究成果の社会への展開などを目的に、傑出した研究者を招聘して企業等から受け入れる資金で研究を推進する「特別研究室プログラム」を着実に推進し、5 年間に 4 研究室が研究開発や民間企業への技術指導等を実施した。
- ・ 平成 24 年度末において、特許実施化率 27.6%（年度計画 20.0%以上、前年度実績 28.0%）を達成し、中期計画の目標を達成した。
- ・ 平成 24 年度においては、特許権等の保有について検討し、整理等を行った結果、特許権 194 件（昨年度 153 件）を放棄した。その結果、国内外合わせて 1,293 件（昨年度 1,222 件）の特許権を保有している。

以上のとおり、目標である平成 24 年度における実施化率が 20%を超え、中期計画を達成した。

【中期目標】

（3）研究成果の発信・研究活動の理解増進

理化学研究所における研究開発は、最先端の科学技術に関するものが多いことから、ある程度科学技術に通じている者であってもその内容・意義等について十分に理解するのが難しい場合もある。研究成果を論文、研究集会、シンポジウム、広報誌等で発表することや施設公開を行うこと等についてもこれまでと同様に積極的に行っていくことが重要であるが、併せて、単に研究者が素晴らしい研究を行い成果を創出・発表するだけではなく、当該研究によっていかなる成果が期待されるか等について、具体的にわかりやすく情報を発信することによって、国民に当該研究を行う意義を可能な限り理解を深めていただき、国民の支持を得ることも重要である。このため、よりわかりやすい広報活動を展開すること等により、理化学研究所の研究活動の国民に対する理解増進に努める。

【中期計画】

（3）研究成果の発信・研究活動の理解増進

①論文、シンポジウム等による成果発表

科学ジャーナルへの研究論文の投稿、シンポジウムでの口頭発表等研究成果の普及を図る。

原著論文の論文誌への掲載数として、理化学研究所全体として毎年度において 1,820 報以上を

目指す。さらに、論文の質の確保の点から、他の論文に引用された数を算出可能なデータベースに収録された理化学研究所の論文のうちの少なくとも 20%以上が、引用された数の順位で上位 10%に入ることを目指す。

国際会議、シンポジウム等での口頭発表を、国内のみに留まらず、海外においても積極的に行う。

このほか、理化学研究所主催の国際会議、シンポジウム等を開催するとともに、ホームページ等でも成果発表等広く情報を発信する。

【主な実績】

- ・ 原著論文の論文誌への掲載数については、毎年度において目標値である 1,820 報以上を超えた。

原著論文数の推移（報）

H20	H21	H22	H23	H24
2,089	1,980	1,896	1,915	2,490

- ・ Thomson Reuters の論文データベースである Web of Science に基づく論文の引用状況を調査した結果、論文の被引用順位上位 10%に入る論文の割合は、毎年度において 20%を超えた。

上位 10%に入る論文の比率（%）

H19	H20	H21	H22	H23
27	29	23	25	23

※H19は平成21年5月、H20は平成22年5月、H21は平成23年4月、H22は平成24年4月、H23は平成25年5月調査の調査結果。

- ・ 国内外でのシンポジウム等での口頭発表を積極的に行った。

口頭発表推移（件）

	H20	H21	H22	H23	H24
海外	2,343	2,264	2,425	2,260	2,628
国内	4,041	4,112	3,619	3,717	4,088
合計	6,384	6,376	6,044	5,977	6,716

以上のとおり、「論文、シンポジウム等による成果発表」においては、中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

②研究活動の理解増進

我が国にとって存在意義のある研究所として、国民の理解増進を図るため、研究所の優れた研究成果等についてプレス発表、広報誌（理研ニュース等）、研究施設の一般公開、ホームページ等での情報の発信を積極的に行うとともに、子供や母親を始め国民に分かりやすく伝えるための取組を強化する。また、情報の受け手である国民の意見を収集・調査・分析し、これを広報活動に反映させるため、国民の理解度・認知度についての調査や各種イベント・展示会等の来場者、施設見学者等へのアンケート調査を実施し、調査結果に即した広報活動を行う。プレス発表については、年 52 回以上行うことを目標とする。

【主な実績】

- ・ プレス発表の件数は、中期計画の目標（年 52 回以上）を毎年度大幅に上回った。

プレス発表件数

H20	H21	H22	H23	H24
103	92	80	97	92

- ・ プレス発表した成果内容については、一般向けの解説記事「60 秒でわかるプレスリリース」とともにウェブサイトに掲載した。
- ・ 多くのプレスリリースがメディアに取り上げられ、特にテレビや 5 大紙に掲載された場合は一般の方からの問い合わせが多く、ウェブサイトのアクセス数も通常の 3 倍～5 倍近くに、効果的であった。
- ・ 理解度・認知度調査については年に 1 回、5 年間にわたって行った。理解度・認知度調査において、理研を認知した経路や媒体の 1 位がテレビ番組であったことから、テレビ番組制作会社への研究成果や研究活動の情報提供を行い、平成 21 年度から毎年度 1 件（平成 23 年度は 2 件）の番組が制作・放送された。特に、平成 24 年度は理研が主体的に企画し、産業界との連携についての紹介番組を制作し放映した（BS11）。
- ・ TV 局を含めメディアからの取材に積極的に対応（毎年 300 件以上）し、ニュース、情報番組、新聞等で数多く放映、掲載された。
- ・ 記者や論説委員に理研の活動をより深く理解いただくため、スーパーコンピュータ「京」、SACLA、滲出型加齢黄斑変性の iPS 臨床研究、113 番元素合成など、旬なテーマを選定し、毎年、論説懇談会や記者懇談会、記者勉強会を開催した。
- ・ 記者向けメルマガの発信（年平均 24 回）を行った。
- ・ ウェブを利用して、新たに携帯サイト「RIKEN MOBILE」、動画サイト（YouTube）、SNS（Twitter）を導入して研究成果等の情報を積極的に発信した。特に動画サイトは、短時間で印象的な作品を制作することで、開始初年度（H22）から 3 年間で再生回数が 3 倍以上となった。また、Twitter は開始から 1 年経過し、フォロワーが約 3,000 人となった。
- ・ ウェブサイトは適宜修正を行い、ユーザビリティ向上に努めた結果、訪問者数は毎年増加し、5 年間で約 40% 増加した。また、平成 25 年 4 月の Web リニューアルに向け、CMS（Content

Management System) を導入し、より多くの方が使いやすいウェブサイトを構築した。

- ・ 種々のアンケート調査の結果、見学の機会や研究者との交流を望む声が多いことから、一般個人の方を対象とした見学ツアー(和光研究所)、科学技術館(東京都)での対話型イベント「理研 DAY: 研究者と話そう」を平成 24 年秋から毎月実施するとともに、理研サイエンスセミナーや横浜サイエンスカフェなどを継続的に実施した。
- ・ 文化に貢献し、かつ普段、科学と接する機会の少ない方を主な対象として以下の取り組みを行った。
 - 「音楽と科学の夕べ」(JST と共催: H20)
 - 「医学と芸術展-生命と愛を探る-」(森美術館)におけるパブリック・プログラムを森美術館と共同で企画、実施 (H21)
 - 藝大-理研連携協力記念シンポジウム (H21)
 - 研究成果を紹介する漫画(新元素 113 発見)単行本化 (H22) 及び iPad、iPhone (H23) へ配信
 - 岡本太郎生誕 100 周年記念「虚舟展」展示協力 (H23) 映画「TAKAMINE」(高峰譲吉映画)への協力とメディア及び一般の方を対象とした試写会 (H24)
 - 研究試料(シロアリ)採取場所である屋久島で、屋久島森林事務所、森林環境保全センター、屋久島教育委員会、屋久島環境文化財団と共同で屋久島研究講座を開催。その後、中学高校で出張授業を実施 (H23, 24)
 - BSI の研究成果を用いたアートパフォーマンス「MIRAGE」を日本科学未来館で上演 (H24)
 - 国際科学映像祭サテライトイベント「10 倍楽しむ“元素の起源を探る-理研 RI ビームファクトリー-”」を科学技術館で開催 (H24)
- ・ 地域に信頼され愛される理研を目指し、埼玉県和光市の本所では以下の取り組みを行った。
 - 日本舞踊協会新作公演「かぐや」(国立劇場)へ協力、その後、和光市民ホールで上演 (H23)
 - 埼玉県産業技術総合センターと共同開発した新しい酵母を用いて埼玉県の蔵元により作られた日本酒を理研プライベートブランド「仁科誉」として販売 (H23)
 - 俳優座劇場プロデュース「東京原子核クラブ」を和光市、和光市文化振興公社と連携し、和光市民文化ホールにて上演 (H24)
 - 和光市制 40 周年記念講演(理事長)、和光市民まつりへの出展、和光市体験交流型イベント「和光探検博覧会」でのサイエンスパブ、公共ホール現代ダンス活性化事業への協力、和光市民大学、和光市子ども科学教室、和光国際高校での出前授業の開催、和光市ローカルラジオへの出演
 - 埼玉県産業教育フェアへの出展、埼玉県青少年夢のかけ橋事業における体験教室、埼玉県総合教育センター一般公開への協力

- ・ 和光以外においても地域密着のイベント（横浜サイエンスカフェ、神戸における「高校生のための生命科学体験講座」、筑波における「つくばちびっこ博士」など）をそれぞれ実施した。
- ・ 広報誌「理研ニュース」を毎月発行した。ウェブサイトでも公開するとともに、理研ニュースメールマガジンを毎月配信した。メールマガジン登録者は平成 21 年度に実施した登録者拡大キャンペーン（「所員全員広報活動キャンペーン」）によりほぼ倍増し、現在 1 万人を超えている。
- ・ 各研究所で毎年一般公開を開催した。来場者は年々増加しており（平成 23 年度（東日本大震災後）を除く）、平成 24 年度は過去最高となる計約 2 万 5 千人が来場した。
- ・ 科学技術の理解増進を目的として、科学技術館（東京都）及び神戸市青少年科学館で常設展示を行った。平成 24 年度は、科学技術館における展示コーナーの一部を、理研の研究成果をリアルタイムにリアルな情報を伝える展示室「リアル」に改修するとともに、立体フルデジタルドームシアター「シンラドーム」における投影番組に理研制作 3D フルハイビジョンビデオ「元素の起源を探る-理研 RI ビームファクトリー-」を加えた。また所外における各種展示会、イベントで展示、実験教室などを行った。
- ・ 一般の方が訪れる所内展示施設の更新、改修を行った。特に和光では理研ギャラリー、記念史料室、BSI に設置している Brain Box を更新し、RIBF 棟に展示コーナー「理研サイクロペディア」を設置した。筑波、横浜、神戸、播磨でも展示内容等を更新するなどし、年間 2 万 5 千人を超える見学者に対応した。
- ・ 理研の研究成果、研究活動の理解を深めていただくためビデオを制作し、ウェブサイトや展示会などで紹介した。平成 24 年度に公開した「元素の起源を探る-理研 RI ビームファクトリー-」は科学技術映像祭研究開発部門、部門優秀賞を受賞した。
- ・ 東日本大震災後、ウェブを中心に放射線量の測定値、放射線に関する基礎知識などを仁科加速器研究センター、安全管理部と協力して発信するとともに、多くの講演を行った。
- ・ スーパーコンピュータ「京」については、「京を知る集い」を全国（北海道～福岡）で展開、計 13 回（2010 年 1 月～2013 年 3 月）実施した。

以上のとおり、広報活動は中期計画以上に双方向コミュニケーションを中心とした活動を展開し、国民の科学技術への理解に寄与することができ、中期計画を達成した。

【中期目標】

(4) 優秀な研究者等の育成・輩出

世界トップレベルの研究開発機関として発展し、世界的な期待と尊敬を受けるためには、理化学研究所へ世界中から優秀な研究者が集まり、かつ、理化学研究所から国内外の様々な研究ステージで主体的な役割を果たすことができるような優秀な研究者が輩出されることが重要である。このための優秀な研究者の結集・輩出システム、研究環境の整備等に一層の磨きをかけるとも

に、次代を担う技術者、若手研究者等に対する適切な支援・育成を行い、理化学研究所で研究を行うことが、国内外の優秀な研究者にとって魅力的なキャリアパスの一環となるように努める。また、研究の支援にあたる技術者、事務職員の資質向上と志気の高揚に努める。

【中期計画】

(4) 優秀な研究者等の育成・輩出

①次代を担う若手研究者等の育成

柔軟な発想に富み活力のある国内の大学院生を、連携大学院制度、ジュニア・リサーチ・アソシエイト制度等を活用して積極的に受け入れ、理化学研究所の研究活動に参加させることで、将来の研究人材の育成に資するとともに、研究所内の活性化を図る。ジュニア・リサーチ・アソシエイトについては年間 140 人程度に研究の機会を提供することにより、若手の研究人材を育成する。また、企業等からの研究者、技術者を積極的に受け入れ、理化学研究所からの円滑な技術移転を図るとともに、研究者、技術者の養成に貢献する。

博士号を取得した若手研究者に、3 年間創造的かつ独創的な発想で研究をする環境を提供する基礎科学特別研究員及び国際特別研究員制度、5 年間自らの研究計画に沿って研究ユニットを運営しマネジメント能力の向上をも目指す独立主幹研究員制度を推進し、研究者の独立性や自律性を含め、その資質の向上を図るとともに、理化学研究所の戦略的研究を強力に推進し、新たな研究領域の開拓を図る。基礎科学特別研究員及び国際特別研究員については年間 150 人程度を受け入れ、人材の国際化を図るためそのうち 3 分の 1 程度は外国籍研究者とし、独立主幹研究員については、広く海外にも人材を求めていく。

【主な実績】

- ・ JRA の受け入れに関しては、毎年 140 人程度とする目標を大幅に超えて達成した。また、海外の大学院生も積極的に受け入れ、研究指導を行った。さらに、JRA の採用においては、医療分野の基礎研究人材の育成を目的として、平成 23 年度より医学免許・歯科医師免許 (MD) を取得した大学院生に特別枠を設けて公募を行ない、計 6 名を受け入れた。

JRA の受入れ実績(人)

H20	H21	H22	H23	H24
174	180	198	213	252

- ・ 基礎科学特別研究員及び国際特別研究員の受け入れに関しては、下記の通り、数値目標を大幅に越えて達成した。また、受け入れ人数の 3 分の 1 程度外国籍の研究者を受け入れ、国際化を図る目標も達成した。平成 23 年の東日本大震災の後においても、国際特別研究員の受け入れが減少しなかった点は、特記すべきである。

基礎科学特別研究員及び国際特別研究員の受入れ実績 (人)

	H20	H21	H22	H23	H24

基礎科学特別研究員	172	151	122	106	112
国際特別研究員	20	38	54	61	62

- ・ 独立主幹研究員制度については、下記の通り受け入れた。平成 22 年度からは、対象を外国籍研究者とした国際主幹研究員制度として受け入れた。

独立主幹研究員及び国際主幹研究員の受入れ実績（人）

	H20	H21	H22	H23	H24
独立主幹研究員	9	8	5	3	3
国際主幹研究員	0	0	2	3	4

以上のとおり、「次代を担う若手研究者等の育成」においては、中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

②研究者等の流動性向上と人材の輩出

一定の期間を定めて実施するプロジェクト型研究等は、優れた任期制研究員を効率的に結集し短期間に集中的に研究を推進することにより、効果的な研究成果の創出を進めている。これらの研究活動を通じて、研究者等に必要な専門知識、技術の向上を図り、高い専門性と広い見識を有する科学者や技術者として育成することで国内外の優秀な研究者等のキャリアパスとして寄与する。

また、研究者等の自発的な能力開発の支援や将来の多様なキャリアパスの開拓にも繋がる研修の充実を図るとともに、産業界、大学等との連携強化により人材の流動性の向上を促進する。さらに、定年制研究職員の管理職である主任研究員、准主任研究員に導入している年俸制の対象を非管理職の研究職員に拡大していくことにより一層の流動性の向上を図る。

【主な実績】

- ・ 理研に在籍する研究者及び技術者の資質向上に寄与するための支援モデルを入所期・育成期・転身期と位置づけて体系化し、より具体的な段階に応じたプログラムを実施した。特に入所期を対象としてキャリアデザインを重視したキャリア開発研修を継続して実施することで、高いモチベーションを保ちながら研究活動を行う意識づけに高く貢献した。また、支援モデルや研究分野等の具体的なニーズに沿ったセミナーや講演会等を実施した。
- ・ 転身活動への支援として、以下の取組を実施し流動性の向上を図った。
 - 技術英語、起業、弁理士資格取得に関するセミナー
 - コミュニケーション能力向上セミナー
 - 自己分析ワークショップ
 - 実践的転身・転職活動セミナー

- 転職活動における履歴書・職務経歴書の書き方や面接対策に関するセミナー
 - 企業の人事担当者や研究者、技術者を招いた企業説明会、人材紹介会社との連携による個別相談会
 - 企業訪問等による求人情報収集活動の強化
- ・ 各年度において、定年制研究職員を年俸制に転換し、流動性の向上を図った（H24年度は、研究系定年制職員 19 名を年俸制に転換（新規採用者を含む）し、研究系定年制職員 337 名のうち、104 名が年俸制となった）。
 - ・ 第 2 期中期計画 5 年間で、研究職から事務職へ 31 名のキャリアチェンジがあった。

以上のとおり、「研究者等の流動性向上と人材の輩出」においては、中期計画の目標を達成した。

5. 適切な事業運営に向けた取組の推進

【中期目標】

理化学研究所の運営は、多額の公的な資金が投入されることによって成り立っているものであり、そのような観点からしても、他の独立行政法人等と同様、理化学研究所が社会の中での存在意義・価値を常に高めるよう努めていくことが重要である。

（1）国の政策・方針、社会的ニーズへの対応

理化学研究所は、我が国の研究開発機能の中核的な担い手の一つとして、国の政策課題の解決に向けても明確な使命の下で組織的に研究開発に取り組み、国の科学技術政策の推進戦略として決められた科学技術基本計画における戦略重点科学技術等の政策課題の解決に対して積極的・主体的に貢献するとともに、社会からの様々なニーズに対しても戦略的・重点的に研究開発を推進する。また、世界の科学技術の動向、研究の先見性、研究成果の有効性、社会情勢、社会的要請等に関する情報の収集・分析に努め、適切に自らの研究開発活動等に反映する。

【中期計画】

（1）国の政策・方針、社会的ニーズへの対応

我が国の研究開発機能の中核的な担い手として、国の政策課題の解決に向けても明確な使命の下で組織的に研究開発に取り組み、国の科学技術政策の推進戦略である科学技術基本計画における戦略重点科学技術等の政策課題の解決に対して積極的・主体的に貢献するとともに、社会からの様々なニーズに対しても戦略的・重点的に研究開発を推進する。

また、業務の範囲において、世界の科学技術の動向、研究の先見性、研究成果の有効性、社会情勢、社会的要請等に関する情報の収集・分析に努め、適切に自らの研究開発活動等に反映するとともに、政策立案への提言に努める。

【主な実績】

- ・ 第2期中期計画における戦略重点科学技術等の政策課題への取組としては、平成22年4月より「社会知創成事業」として、バイオマス工学研究プログラム、創薬・医療技術基盤プログラムの2課題とグリーン未来物質創成研究を新たに開始した。さらに、平成23年4月より生命システム研究を開始した。
- ・ 平成23年8月に策定された国の第4期科学技術基本計画を踏まえ、ライフ・イノベーション（創薬・医療技術基盤プログラム、バイオリソース、脳科学、発生・再生科学、ゲノム医科学、免疫・アレルギー科学、分子イメージング研究、生命システム科学等）とグリーン・イノベーション（バイオマス工学研究プログラム、グリーン未来物質創成研究、植物科学研究）の推進に資する研究への取組を強化し、政策課題の解決への貢献や社会ニーズに対する戦略的・重点的研究開発を実施した。
- ・ 外部有識者を含めた研究戦略会議（平成21年10月より研究プライオリティー会議を再編強化）を毎月1回程度開催し、下記の事項について検討を実施し、これらの検討を踏まえ、毎年度の予算要求に反映するとともに、第3期中期計画にも反映した。

<主な審議事項>

- 政策課題や社会ニーズを踏まえた研究開発への取組
 - ・ 創薬・医療技術基盤プログラム
 - ・ バイオマス工学研究プログラム
 - ・ 生命システム研究
 - ・ 次世代スパコンの開発の現状と今後の在り方
- 世界的ブランド力のある理研をめざして
 - ・ 理研の国際連携戦略
 - ・ 研究人材の育成
- 第3期中期計画に向けた研究組織・システムの検討
 - ・ グリーンイノベーション及びライフイノベーションに向けた取組
 - ・ 新しい研究員人事制度（新たな主任研究員制度）について
 - ・ 独創的研究提案制度について

以上の取組みにより、「国の政策・方針、社会的ニーズへの対応」においては、中期計画を達成した。

【中期目標】

(2) 法令遵守、倫理の保持等

理化学研究所が、社会からの期待と尊敬を集めながら、科学技術に関する世界的な研究開発拠点として発展していくためには、「社会の中の理化学研究所」として、様々なルールを真摯に遵

守する等適切に行動をしていく必要がある。理化学研究所組織全体としても、個々の研究者としても、研究不正、研究費不正、倫理の保持、法令遵守等について、他の研究機関・研究者の模範となるべく徹底した対応をとる。

【中期計画】

(2) 法令遵守、倫理の保持等

法令違反、論文の捏造や改ざん、盗用、ハラスメント、研究費の不適切な執行といった行為はあってはならないものであり、不正や倫理に関する問題認識を深め、職員一人一人が規範遵守に対する高い意識を獲得するため、研究不正防止のための講演会や法律セミナー等の必要な研修・教育を、全事業所を対象に実施する。

また、相談員等を対象としたカウンセリング研修や事業所間の意見交換を実施し、外部相談機関も活用して相談対応の充実を図るとともに、所内の相談・通報体制により把握した不正疑惑に対しては迅速かつ適正な対応を行う。

さらに、ヒト ES 細胞を始めとしたヒト材料を使用する研究やヒトを対象とする研究においては、生命倫理の観点から、人の尊厳を侵すことのないよう配慮することが求められている。そこで、国の指針等に基づき外部有識者を加えた委員会を開催し、研究の科学的・倫理的妥当性について審査を行うとともに、審査内容の公開を通して国民に対する理解増進を図り、研究の透明性を確保する。

【主な実績】

- ・ 責任ある研究活動に向けた取組みとして、管理職への啓発が重要と考え、従来行っていた研究不正防止のための講演会にかえて、初任の管理職を対象とした研修を、平成 23 年度より実施した。
- ・ 諸外国の研究不正防止の取り組みについて情報収集するため、平成 21 年度に米国保健福祉省研究公正局の Nicholas Steneck 博士を招聘した研究不正防止のための講演会を開催し、Steneck 博士と役員との意見交換、研究職員とのディスカッションの場を設けた。平成 22 年度には、The 2nd World Conference on Research Integrity へ参加、さらに平成 24 年度には中国科学技術協会主催研究倫理フォーラムで理研の研究不正防止の啓発活動に関する取組みについて発表するなど、積極的に情報収集を行い、理研の研究不正防止に向けた取組みにあたり活用した。
- ・ 日本学術会議主催の学術フォーラム「責任ある研究活動」に参加し、国内の取り組みについて情報収集し、日本学術会議発表の「科学者の行動規範 改訂版」を理事打合せ会、所長・センター長会議、部長会議にて報告すると共に、所内 Web や掲示物等により職員等への周知を図った。
- ・ 法律セミナーは、公的研究費の適正使用、知的財産の取扱い、ハラスメント防止といったテーマで継続的に開催した。中でも平成 24 年度は、管理職への啓発が重要と考え、ハラスメント防止をテーマとして管理職を対象に開催した。少人数のワークショップ形式で 2 回

実施し、講義のみではなくグループディスカッション中心であったことが好評だった。研究所で働く外国人むけに、法律セミナーの内容について、外国人向けの教材を作成して所内 Web にて公開した。

- 公益通報については、これまで運用で進めてきた通報相談対応を整理し、「公益通報等の適正な処理に関する規程」を制定した。また、研究不正防止への対応については、従来「科学研究上の不正行為への基本的対応方針」において定めていたが、その内容を発展的に整備し、これを「科学研究上の不正行為の防止等に関する規程」として制定した。これらの新たな規程は所内 Web や掲示物等により周知を図った。
- 平成22年度に作成に着手したハラスメント防止 eラーニングを平成23年度より公開した。未受講者にはくり返し督促し、平成25年3月末時点での受講率は、受講対象者の8割を超えた。
- 主に相談員を対象としたリスニング研修を、所内の3拠点（和光、横浜、神戸）で年1回開催し、多様な相談に対応できるよう相談員等の資質向上に努めた。
- 相談員制度改正の際には、推進部や相談員を交えて意見交換を行い、相談通報案件の対応に当たっては、担当推進部と必要に応じて情報共有し、調査から事後フォローまで連携して対応した。
- ヒト由来試料等を取り扱う研究や被験者を対象とする研究については、各事業所に設置した研究倫理委員会で、研究課題毎に科学的・倫理的観点から審査を実施した。
- 委員会は、生物学・医学分野の専門家の他、人文・社会学、法律等の外部有識者を委員として加え、第三者の視点から審査した。
- 審査結果及び議事概要をホームページ上に適宜公開し、委員会審議の透明性確保に努めた。
- iPS細胞を用いる臨床研究を世界に先駆けて実施するに当たり、理事長の諮問機関であるトランスレーショナルリサーチ倫理審査委員会において倫理審査を実施し、厚生労働省へ申請した。また、倫理審査の結果及び議事概要をホームページ上に公開した。
- 理事長及び所長・センター長の科学的統治を強化し、経営と研究運営の改革を推進するため、平成17年度に導入した「研究運営に関する予算、人材等の資源配分方針」を第2期中期計画においても毎年度策定した。また、研究戦略会議を毎月1回開催し、政策課題や社会ニーズを踏まえた研究開発への取組、世界的ブランド力のある理研を目指した取組、第3期中期計画に向けた研究組織・システムの検討、グリーンイノベーション及びライフイノベーションに向けた取組、第3期中期計画における新しい研究システムについての検討を行い、毎年度の予算要求に反映するとともに、第3期中期計画を含め理研の将来構想を策定する際に反映を行った。さらには、理事長のリーダーシップを支えるため、理事会議に加え、所長・センター長会議、科学者会議等を開催した。
- 研究部門、事務部門の部長以上の職員が一堂に会し、所全体を俯瞰した視点から中長期的

な議論を集中的に行う理事長主催による理研政策リトリートを毎年1回開催し、理事長の方針を周知徹底するとともに、ミッション達成を阻害する課題を的確に把握し、問題解決に努めた。

- ・ 全職員宛に配信できるメーリングリストを利用し、役員からのメッセージとともに所内情報の発信を行った。
- ・ 各事業所の所議等に定期的に理事が出席し、理研本部や理研外の動向・方針を伝えた。
- ・ 第3期中期計画の考え方、組織再編等について、役員が全ての事業所を回り、職員と直接意見交換を行った。
- ・ 国内外の有識者からなる理研アドバイザー・カウンシル（RAC）、センターのアドバイザー・カウンシル（AC）等の提言、独法評価の留意事項、監事監査報告等を尊重し、組織全体で取り組むべき重要な課題（リスク）を把握するとともに、その対応の検討、実現に努めた。

以上のとおり、「法令遵守、倫理の保持等」においては、中期計画の目標を達成した。

【中期目標】

（3）適切な研究評価等の実施・反映

理化学研究所で行われる個別の研究開発課題・プロジェクトについて、当初の目標を達成した事業は廃止するとともに、理化学研究所が実施すべき必要性が低下したものや、科学的インパクト、社会的ニーズ等に照らして優先順位が低下したものについては、随時、廃止も含め厳格に見直し、また、諸情勢に鑑み、理化学研究所が実施すべき必要性が増大したもの等については、機動的に対応していく必要がある。なお、研究開発事業の特性上、研究開発の過程で生じた予期しない結果・成果、世界的な研究開発の動向等を踏まえ、当初の目標を修正して事業を継続することが適切な場合には、合理的に対応する。そのために、外国人研究者による世界的基準からの評価、国民の意見を吸い上げての国民の目線に立った評価、有識者等による外部評価等を採用しながら、適時適切に研究開発課題・プロジェクト・研究運営等について評価を行い、その結果を公にするとともに、理化学研究所における研究開発の在り方に適切に反映する。

【中期計画】

（3）適切な研究評価等の実施、反映

研究所の研究運営や実施する研究課題に関する評価を国際的水準で行うため、世界的に評価の高い外部専門家等による評価を積極的に実施する。

研究所全体の研究運営の評価を行うために「理化学研究所アドバイザー・カウンシル」（RAC）を定期的で開催するとともに、研究センター等毎にアドバイザー・カウンシルを設置し、各々の研究運営等の評価を行う。また、原則として、研究所が実施する全ての研究課題について、事前評価及び事後評価を実施するほか、5年以上の期間を有する研究課題については、例えば3年

程度を一つの目安として定期的に中間評価を実施する。

評価結果は、研究室等の改廃等の見直しを含めた予算・人材等の資源配分に反映させるとともに、研究活動を活性化させ、さらに発展させるべき研究分野を強化する方策の検討等に積極的に活用する。なお、原則として評価結果はホームページ等に掲載し、広く公開する。

【主な実績】

- ・ 研究所全体の研究運営の評価を行うために「理化学研究所アドバイザー・カウンシル（RAC）」を設置し、外部委員による国際水準による評価を実施した。
- ・ 第2期中期目標期間中に、第7回RAC（平成21年4月22日～24日）及び第8回RAC（平成23年10月25日～28日）を開催した。
- ・ 第7回RACでは、第2期中期目標期間を迎え、理事長が経営方針を開示し、RACより提言を受けた。RACからの提言を踏まえ、社会知創成事業や定量的生物学を志向する生命システム科学研究センターの創設、事務アドバイザー・カウンシルの開催を実現した。
- ・ 第8回RACでは、第7回RACからの提言への対応を評価されるとともに、理研の示した第3期中期計画における課題解決型および分野横断型の連携を重視する基本方針に対し、助言、提言を受けた。生物科学と物質科学とのバランスやライフ系センター間での垣根を越えた連携などの提言の内容は、平成25年度からの第3期中期計画の骨子として活用した。
- ・ 第9回RACを平成26年11月に開催することとし、議長、副議長及び委員を選考するなど、開催準備を開始した。
- ・ 各研究センター等においてアドバイザー・カウンシル（AC）を開催し、世界的に評価の高い外部専門家による評価を受けた。
- ・ 研究センターのみならず、事務部門においてもアドバイザー・カウンシルを設置・開催した。
- ・ ACからの提言は、理事長及びセンター長等に報告され、予算、人員等の資源配分に活用した。また、AC議長がRAC委員となることで、RACにおける運営評価に反映した。
- ・ 研究課題等の評価については、国の大綱的指針等に基づき、中期期間を通じて、事前評価（9件）、中間評価（105件）、事後評価（27件）を実施した。
- ・ 評価結果の中で予算措置が必要なものについては、理事長裁量経費や所長・センター長裁量経費などの資源配分を通じて効果的に反映することで、評価結果を予算・人員等の資源配分等に積極的に活用した。

以上のとおり、RAC、AC及び研究課題に関する評価を滞りなく実施し、それらの評価結果を予算・人員等の資源配分に積極的に活用し、中期計画を達成した。

【中期目標】

- （4）情報公開の促進

理化学研究所の適正な運営を確保し、かつ、その活動を広く知らしめることで国民からの理解、信頼等を深めるため、適切かつ積極的に情報の公開を行う。特に、契約業務については、独立行政法人を取り巻く諸般の事情を踏まえ、透明性が確保されるよう十分留意する。

【中期計画】

(4) 情報公開の促進

独立行政法人等の保有する情報の公開に関する法律（平成十三年法律第百四十五号）に定める「独立行政法人等の保有する情報の一層の公開を図り、もって独立行政法人等の有するその諸活動を国民に説明する責務が全うされるようにすること」を常に意識し、積極的な情報提供を行う。特に、契約業務及び関連法人については、透明性を確保した情報の公開を行う。

【主な実績】

- ・ 情報公開の実績は、次のとおりである。
 - 平成 20 年度は、5 件の請求があり、平成 19 年度からの継続案件 1 件とあわせて 5 件の開示を行い、1 件は不開示とした。
 - 平成 21 年度は、6 件の請求があったうち、3 件について開示を行い、3 件は取り下げられた。
 - 平成 22 年度は、7 件の請求があったうち、5 件について開示を行い、2 件は不開示とした。
 - 平成 23 年度は、0 件の請求があった。
 - 平成 24 年度は、8 件の請求があったうち、1 件は取り下げられ、2 件について次年度に継続とした。
- ・ 随意契約等の契約情報の公開を継続して行うほか、平成 23 年 7 月より契約締結先における当研究所 OB（課長職以上）の再就職者の状況についても、該当する場合には必要事項の公開を行った。
- ・ 競争参加者の拡大を図るため、入札等に参加する事前準備期間を確保できるよう、調達情報を HP に掲載するとともに、平成 23 年 3 月より入札等の調達情報を供給者にメールマガジンで配信し、リアルタイムで情報を提供するよう改善を図った。

以上のとおり、「情報公開」においては、中期計画を達成した。

Ⅲ. 業務運営の効率化に関する事項

【中期目標】

理化学研究所が行う各事業が合理的・効率的に行われるよう、必要な事業の見直し、体制の整備等（バイオ・ミメティックコントロール研究事業の廃止など事務及び事業の改廃に伴い関係部

門等に係る経費及び人員の合理化等)を図るとともに、情報化を推進する等業務の合理化・効率化に努め、一般管理費(特殊経費及び公租公課を除く。)について、中期目標期間中にその15%以上の削減を図るほか、その他の事業費(特殊経費を除く。)について、中期目標期間中、毎事業年度につき1%以上の業務の効率化を図る。なお、事業の見直し、体制の整備等に伴い合理化を図る際には、これまでの研究成果、設備、人材等が今後の理化学研究所の活動に効果的・効率的に活用されることに十分留意するとともに、情報セキュリティ対策等の政府の方針を踏まえ、適切な情報セキュリティ対策を推進する。

また、総人件費については、「簡素で効率的な政府を実現するための行政改革の推進に関する法律(平成十八年法律第四十七号)」等に基づく平成18年度からの5年間で5%以上を基本とする人員の削減について引き続き着実に実施するとともに、「経済財政運営と構造改革に関する基本方針2006」(平成18年7月7日閣議決定)に基づき、人件費改革の取組を平成23年度まで継続する。

なお、これらについては、理化学研究所は、我が国の研究開発機能の中核的な担い手の一つとして、国の科学技術政策の推進戦略として決められた科学技術基本計画における国家基幹技術等の戦略重点科学技術等の政策課題の解決に対する積極的な貢献や、社会からの様々なニーズに対する研究開発等での貢献が求められていることを踏まえ、これらの期待が損なわれないよう十分斟酌して取り組む。

【中期計画】

1. 研究資源配分の効率化

理事長の裁量の拡大に伴い機動的な意思決定メカニズムを確立するとともに、全所的な観点から研究費等の研究資源を効率的に活用する。

具体的には、外部の専門家を含む評価者による透明かつ公正な評価を実施し、その評価結果や研究プライオリティー会議等の意見を踏まえて、理化学研究所の全所的な観点から推進すべき事業について重点的に理事長が予算、人員等研究資源の配分を行う。これにより、理化学研究所のポテンシャルや特徴を活かした効率的な事業展開を図る。

【主な実績】

- ・ 評価結果を踏まえ、機動的な予算措置が必要なものについては、理事長裁量経費や所長・センター長裁量経費などの資源配分を通じて効果的に対応した。また、評価結果を予算等の資源配分等に活用した。
- ・ 資源配分方針の策定に当たっては、各センターや事業所等の予算額の5%相当を留保し、この財源により理事長裁量経費と所長・センター長裁量経費を配分した。理事長裁量経費は、研究所として重点化・強化すべき研究運営上の項目に、所長・センター長裁量経費は、各センター・事業所の重点課題の推進に活用した。

<理事長裁量経費による主な取組>

- 基幹研究所の立ち上げ促進
- 研究成果の社会還元に向けた取組の強化（医療応用及び強い創薬特許獲得に向けた取り組み、産業界との連携センター構築のための支援の実施等）
- 国民の理解及び文化の向上に向けた取組の強化（広報活動及び寄付金募集活動の強化等）
- 国際化に向けた取組の強化（海外研究機関との拠点形成等）
- 女性PI比率10%の達成を目指した男女共同参画の推進
- 研究環境の整備（事務IT化、計画的な施設老朽化対策）
- 所内外の連携・共同利用の促進 等

< 所長・センター長裁量経費による主な取組 >

- 研究成果の社会還元に向けた取組みの強化
- 国民の理解を得るための取組みの強化
- 国際化に向けた取組みの強化
- 人材育成・確保・輩出・フォローに向けた取組みの強化
- 研究環境の整備、文化の向上に向けた取組みの強化
- 適切な事業運営に向けた取組み 等

以上のとおり、第2期中期計画においては、「野依イニシアチブ」の基本理念の下、中期計画において目指すべき3つの方向性（「科学技術に飛躍的進歩をもたらす理研」、「社会に貢献し、信頼される理研」、「世界的ブランド力のある理研」）を踏まえ、理事長が掲げる「創立100周年までに活動度を倍増すること」及び「個人知」を「理研知」に統合し、「社会知」に発展すべく、全所横断的な取組に対する重点的な資源配分を行い、中期計画を達成した。

【中期計画】

2. 研究資源活用の効率化

(1) 情報化の推進

政府の方針を踏まえた「安心・安全」な情報セキュリティ対策を推進するとともに、「快適・便利」な情報活用を促進し、研究活動を支えるIT環境のさらなる整備を図る。

また、個人、部署における知識やノウハウを研究所全体で一元管理・共有し、解決すべき課題や情報を迅速に抽出できる仕組みの導入と、各部署のシナジー発揮による「知」の連携を目指す。

【主な実績】

- ・ 大型共同利用計算機の更新を行い、計算環境の整備を行った。
- ・ データデポジトリシステムを構築し大規模データ保存環境の整備を行った。
- ・ 各キャンパスのローカルネットワークの再構築を行い、ネットワーク環境の整備を行った。
- ・ 災害を考慮したディザスタリカバリネットワークの整備を行った。

- ・ 理研退職者、関係者との情報交換を円滑に行う手段として運用中の組織内 SNS（双方向型 Web サイト）は、理研退職者、関係者約 5,000 人への勧誘を実施した。個人、部署における知識やノウハウを共有し各部署のシナジー効果の発揮を目的とした全理研グループウェアは、本所事務部門、脳科学総合研究センター、神戸研究所に導入した。

【中期計画】

（2）事務処理の定型化等

複数部署にまたがる業務の整理を行うとともに、業務の電子化の促進を図る。

【主な実績】

- ・ 基幹業務システムである新人事・財務会計両システムは認証基盤システムと連携し、認証の一元化が計画通り完了した。
- ・ 平成 20 年度は、規程改正等に必要な書類の作成、関連規程の検索等が行えるシステムを導入した。また、事務共通のデータベースやシステムの現状把握、「事務基本情報システム」を構築するための検討を行った。
- ・ 平成 21 年度は、事務部門において重要かつ共通的情報を一元管理するため「事務情報基盤システム」の構築に着手したほか、規程改正等に必要な書類の作成、関連規程の検索等が行えるシステムを導入し、全所にて運用を開始した。
- ・ 平成 22 年度は、「事務情報基盤システム」の構築を進め、各種申請業務の共通化を図るワークフローツールを導入するための基本要件を策定した。また、部長会議、理事会議等定例会議のペーパーレス化を図るため、タブレット型端末を導入し、会議の効率化を図った。
- ・ 平成 23 年度は、事務部門において重要かつ共通的情報を一元管理するため「組織データベース」の初期版を設計し、勤怠管理システムの構築を行った。
- ・ 平成 24 年度は、「組織データベース」を構築し、運用に向けた調整段階に入った。新人事システム、新会計システムについて開発を進めた。
- ・ 「快適・便利」な情報活用施策として、IC カードによる所内セミナー・シンポジウム出欠確認を 6 台の IC カードリーダーを導入して利用を拡大した。
- ・ 業務の電子化への取り組みの一環として、電子決裁を進めた。

電子決裁化率の推移（％）

H20	H21	H22	H23	H24
53	58	59	68	69

- ・ 平成 22 年度から所内の会議にタブレット端末を導入し、資料用紙を約 20 万枚／年削減した。

- ・ 機動性ある事務の構築を目指すべく、以下の取り組みを実施した。
 - 平成 20 年度
 - ・ 規程改正等に必要書類の作成、関連規程の検索等が行えるシステムを導入した。
 - 平成 21 年度
 - ・ 組織改革においては、業務の縦割りを廃し、機動性を拡充するため、平成 22 年 4 月から事務部門の「部・課・係」のうち「係」を廃止し、課内で業務毎にチームを編成することとした。
 - ・ 外部資金の獲得から執行管理までを一元的に行う外部資金室を平成 22 年 1 月 1 日に設置するとともに、平成 22 年 4 月から外国人支援、連携大学院等の業務を一元化、効率化するため外務部を新設した。また、社会知創成事業を推進するための連携推進部を設置し、さらに連携推進部には横断型プログラム推進室を設置した。
 - 平成 22 年度
 - ・ 外部資金の獲得から執行管理までを一元的に行うために設置した外部資金室の機能をさらに強化するため、平成 23 年度から外部資金室を外部資金部に改組し外部資金に関する出納権限をもたせ効率的な事務体制を構築した。
 - ・ 外部有識者等で構成する、事務のアドバイザー・カウンスル（事務 AC）を設置し、事務部門における業務の進め方、組織体制、人員等に関して、その適正性及び効率性を総合的に評価する体制を構築した。平成 23 年 2 月に第 1 回事務 AC を開催し、「大学、産業界との連携」「広報戦略」「国際化のための事務体制」について提言を受け、これら提言に対する対応を検討し事務改革を推進した。
 - 平成 23 年度
 - ・ 役員の意向をより多くの職員に伝え、情報共有、意識改革の一助とすべく、会議資料システムを改修し、広く職員が閲覧できるよう拡大した。
 - ・ 第 1 回事務 AC に諮問し、提言を受けた「大学、産業界との連携」「広報戦略」「国際化のための事務体制」について、関係部署においてフォローアップを行い、事務改革につなげるべく検討を進めた。
 - 平成 24 年度
 - ・ 第 2 期中期計画の最終年度となることから第 3 期中期計画に向けた事務組織体制の検討を行い、第 1 回事務 AC の提言にあった事業所等現場への権限委譲による意思決定の迅速化などについて検討をすすめ第 3 期中期計画への反映につなげることに努めた。

以上のとおり、「事務処理の定型化等」において、中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

(3) コスト管理に関する取組

研究事業等予算の執行結果に関して、経理情報の中から勘定科目に着目して整理し、各事業の支

出性向を求めることにより、効率的な業務運営を行う。

【主な実績】

- ・ 研究事業等予算の執行結果に関して、各事業の支出性向を求めた結果、適正且つ効率的な事業運営の実現のためのコスト管理は、一つの考えとして、研究計画、予算執行、執行管理及び執行調整の4つの業務構成を軸とした、いわゆる PDCA サイクルを継続的に展開していく手法に基づくコスト管理が有効であることが思料される。

以上のとおり、「コスト管理に関する取組」において、中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

(4) 職員の資質の向上

優れた国内外の研究者・技術者をサポートする事務部門の人材の資質を向上させることが業務の効率化に繋がることから、各種研修の充実と e-ラーニングの活用等により、職員の資質の向上を図る。

さらに、海外拠点等での研修により、国際化に対応した人材の育成を図る。

【主な実績】

- ・ 安全管理等に関する法令・知識等の習得のための研修を実施した。
- ・ 毎年度、新入職員を対象に、服務、会計、契約、資産管理、財務、法務、知的財産権及び安全管理に関する法令・知識の習得のための研修を実施し、研究所での活動において必要な基礎知識を習得させることで、各種業務が円滑に推進された。
- ・ 理研の事務職員として必要な基本的・専門的知識を身に付けることを目的とした新入職員に対する財務研修、語学能力向上のための海外短期語学研修を実施した。
- ・ 広く職員の資質を向上させるため、研修受講機会の拡大を目的として、管理職研修、評価者研修、ハラスメント防止に関する研修、論理的思考を養う研修、コンプライアンス、英語、情報セキュリティ、プログラム言語、集合研修における e-ラーニングの事前学習等の e-ラーニングを活用した研修を充実させた。
- ・ e-ラーニングによるハラスメント防止のための研修については、未受講者に繰り返し督促をし、平成 25 年 3 月末での受効率は受講対象者の 8 割を超えた。
- ・ 法律セミナーは、公的研究費の適正使用、知的財産の取扱い、ハラスメント防止といったテーマで継続的に開催した。中でも平成 24 年度は、管理職への啓発が重要と考え、ハラスメント防止をテーマとして管理職を対象に開催した。少人数のワークショップ形式を 2 回実施し、講義のみではなくグループディスカッション中心であったことが好評だった。外国人向けの教材を作成して所内 Web にて公開した。
- ・ 専門的知識・技能等を職員に習得させる制度として大学院修学派遣制度を設置した。平成 24 年度には知財担当の事務職員の中から、政策研究大学院大学知財プログラム（修正課程）

へ 1 名派遣した。また、自己啓発を支援する制度として、夜間大学院修学支援制度を設置し、支援した。

以上のとおり、職員の資質向上のための各種研修を実施し、中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

(5) 省エネルギー化に向けた取組

恒常的な省エネルギー化に対応するため、光熱水使用量の節約及び CO₂ の排出抑制に取り組むとともに、省エネルギー化等のための環境整備を進める。

【主な実績】

CO₂ の排出抑制及び省エネルギー化等のための環境整備を進める取組を以下のとおり実施した。

- ・ 太陽光発電設備の導入を推進した。
- ・ エネルギー使用合理化推進委員会を定期的（年 2 回）に開催し、多様な啓発活動による所内周知により、全職員の意識改革を進め、省エネへの協力体制を強化した。
- ・ 施設毎の使用量把握及び分析のための計測機器の設置を推進し、有効な省エネルギー対策を分析した。
- ・ 新規施設の新営並びに既存施設の改修に際しては、エネルギー消費効率が最も優れた製品の採用を推進した。
- ・ 研究に特化した施設等において有効な省エネルギー対策の検討を継続し、その対策について、全事業所へ展開した。
- ・ 東日本大震災に端を発した電力需給の逼迫に対して、研究活動に大幅な支障の起きない範囲内で電力の使用抑制対策を積極的に推進していくため、平成 23 年度より「和光地区節電対策検討委員会」において、電力抑制対策の検討、他の事業所及び関係各機関との連絡・調整を行った。

これらの取組により、エネルギー消費原単位については、次のとおり過去 5 年度間の年平均削減率は 2.8% となり目標を上回った。

エネルギー消費原単位（理研全体）

H20	H21	H22	H23	H24	5 カ年平均削減率
0.1820	0.1735	0.1659	0.1640	0.1625	2.8%

※計算科学研究機構において、京の整備が完了した平成 24 年 7 月以降の運転状況から、時間当たり平均エネルギー使用量を求め、これを定常状態の基準エネルギー使用量として運転時間の換算値を求め、換算延べ床面積によりエネルギー消費原単位の算出を行った。

※削減率の算出方法：省エネ法で定められている過去 5 年度間の年平均削減率

※平成 20 年度は、省エネ法改正以前のため主要 7 事業所で算出

以上のとおり、省エネルギー化に向けた取組みを実施し、中期計画の目標を達成した。

【中期計画】

これらの取組等により、一般管理費（特殊経費及び公租公課を除く。）について、中期目標期間中にその 15%以上を削減するほか、その他の事業費（特殊経費を除く。）について、中期目標期間中、毎事業年度につき 1%以上の業務の効率化を図る。

【主な実績】

＜一般管理費削減のための取組み＞

人件費削減の取組みにより、5 年間で 317 百万円を削減するとともに、物件費について以下の管理の効率化により 137 百万円を削減した。

- ・ 平成 20 年度は、食堂の業務委託費等の削減、厚生用借上げ住宅の見直し等により、物件費を 27 百万円削減した。
- ・ 平成 21 年度は、警備委託費、火災保険料を見直すとともに、昨年度に引き続き食堂業務委託費の削減、借り上げ住宅の縮小を図り、物件費を 24 百万円削減した。
- ・ 平成 22 年度は、借り上げ住宅の縮小を図るとともに、共済会分担金を廃止し、物件費を 18 百万円削減した。
- ・ 平成 23 年度は、食堂委託費の廃止、入札による保険料の削減により 39.8 百万円削減した。
- ・ 平成 24 年度は、各所修繕費、庁費、食堂維持費等の削減により 28 百万円削減した。

以上により、一般管理費（特殊経費及び公租公課を除く）の 15%（削減目標額 400 百万円）以上となる 454 百万円（削減率 17%）の削減となり、十分に中期計画の目標を達成した。

一般管理費の削減状況（百万円）

	H19 年度 削減基礎額	H24 年度 実績	削減額 (目標 削減額)	削減率 (目標 削減率)
人件費（管理系） ※特殊経費除く	1,775	1,459	317	17.8%
物件費 ※公租公課を除く	890	753	137	15.4%
合 計	2,666	2,212	454 (400)	17.0% (15%)

＜事業費の効率化のための取組み＞

- ・ 中期目標期間中、毎事業年度につき 1%以上削減するという事業費の効率化のための取組については、下記取組により毎年度事業費の 1%の効率化を図った。

事業費の削減額（千円）

H20	H21	H22	H23	H24
569, 835	546, 979	549, 897	542, 610	545, 269

（削減に向けた主な取組み）

- ・ 研究事業等の内容の見直し
- ・ 公益法人への支出見直し
- ・ 展示等の外部委託業務の廃止
- ・ 省エネルギー化による消費電力削減
- ・ 特許の維持管理経費等の見直し
- ・ 研究所・センターにおける設備備品の共用利用・共同購入の推進による経費削減
- ・ リサイクル品の活用による経費削減
- ・ 東京事務所移転に伴う賃料の削減
- ・ 消耗品等の購入システムの見直しによるコスト削減
- ・ リース契約の見直しによる借料の削減

以上のとおり、一般管理費及び事業費の削減について、中期計画の目標値を達成した。

【中期計画】

3. 総人件費改革への取組

「簡素で効率的な政府を実現するための行政改革の推進に関する法律(平成十八年法律第四十七号)」及び「経済財政運営と構造改革に関する基本方針 2006」(平成 18 年 7 月 7 日閣議決定)等を踏まえた総人件費改革の取組については、退職に伴う補充の抑制や研究推進体制業務の合理化等により、平成 23 年度の人員数を平成 17 年度の人員数に比較して 6%以上削減する。なお、人員の範囲は、任期制を含み、以下により雇用される任期制職員（以下、「総人件費改革の取組の削減対象外となる任期制研究者等」という。）を除く常勤役職員（以下、「総人件費改革対象の常勤役職員」という。）とする。

- ・ 競争的研究資金または受託研究もしくは共同研究のための民間からの外部資金により雇用される任期制職員
- ・ 国からの委託費または補助金により雇用される任期制研究者
- ・ 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 28 日閣議決定）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。)

【主な実績】

- ・ 総人件費改革の対応は、平成 23 年度末に所期目標（削減計画 6%）を達成した。平成 24 年

度においても引き続き、総人件費の抑制に努めているところである。

	H17	H23年	削減率
総人件費改革対象常勤職員数(人)	2,233	2,031	9.1%

IV. 財務内容の改善に関する事項

【中期目標】

1. 予算の適正かつ効率的な執行

予算を適正かつ効率的に執行する仕組みの構築を図る。

【中期計画 (2. 研究資源活用の効率化 (3) コスト管理に関する取組)】

(3) コスト管理に関する取組

研究事業等予算の執行結果に関して、経理情報の中から勘定科目に着目して整理し、各事業の支出性向を求めることにより、効率的な業務運営を行う。

【主な実績】

「中期計画 2. 研究資源活用の効率化 (3) コスト管理に関する取組」の「主な実績」に記載

【中期目標】

2. 固定的経費の節減

効率的な施設運営を図り、経費の節減に努める。

【中期計画 (2. 研究資源活用の効率化 (5) 省エネルギー化に向けた取組)】

(5) 省エネルギー化に向けた取組

恒常的な省エネルギー化に対応するため、光熱水使用量の節約及びCO₂の排出抑制に取り組むとともに、省エネルギー化等のための環境整備を進める。

【主な実績】

「中期計画 2. 研究資源活用の効率化 (3) コスト管理に関する取組」の「主な実績」に記載

【中期目標】

3. 外部資金の確保

競争的研究資金、寄付金、特許権収入等の外部資金の確保に努める。

【中期計画 (VII. その他 6. 外部資金の獲得に向けた取組)】

6. 外部資金の獲得に向けた取組

競争的資金の積極的な獲得を目指し、公募情報、応募状況、採択率に係る情報を研究所内に周知し、研究者の意識向上を図る。また、自己収入の増大を目指した、産業界からの受託研究や共同研究、寄付金等の受け入れを促し、外部資金の一層の獲得を図る。

【主な実績】

- ・ 公募情報の積極的な周知・充実のため、公募情報検索システムを構築し、所内ホームページでの利用を開始した。また、機能拡張を行い、最新の公募情報を各研究者のニーズに合わせて自動的にメール等で案内・通知することを開始した。加えて、海外助成金専門のホームページを立ち上げ、海外助成金の公募情報をニーズに合わせてタイムリーに検索できるシステムを導入した。
- ・ 外部資金の応募に有益な情報提供（申請書作成のポイント、応募状況、採択率データ等）のため、説明会を毎年度開催した。日・英両方で開催するとともに、英語の説明会ではQ&A session を設け、外国人研究者が日本の外部資金への応募にあたって抱く疑問に幅広く答えるなど支援を充実させた。また、外部資金相談会を全事業所で開催し応募意欲の喚起を図った。
- ・ 寄附金の受け入れ拡大に向け、クレジットカードの利用が可能なオンライン寄附システムを構築し、順次、口座振替機能の追加により寄附者の負担軽減を実現するなど利便性の向上を図った。また、平成 29 年に迎える創立百周年を記念した寄附金の募集を開始するなど特定寄附金メニューを充実させた。加えて、寄附者の会「理研を育む会」を設置し、施設見学会開催など寄附者の特典を充実させた。あわせて、寄附金獲得の先進的取組を展開する国内外機関の寄附金獲得取組状況調査を実施した。
- ・ 海外研究機関（カロリンスカ研究所等）の実例調査を通じて、海外助成金の受入・資金管理体制を充実させた。また、EU の外郭団体との協力関係を構築し、EU 助成制度の方向性や公募に関する情報のタイムリーな収集及び所内展開を実施した。米国ハワードヒューズ医学科学財団と交渉し、日本国内の理研研究者が当財団助成金に応募できるようにした。NIH からの助成金については、米国監査基準に基づき監査報告書を作成するなど管理を充実させた。

以上のとおり、外部資金の獲得に向けた取組みを積極的に行い、中期計画の目標を達成した。

V. 予算、収支計画及び資金計画

【中期計画及び主な実績】

1. 予算（中期計画の予算）及び決算額

平成20年～平成24年度

(単位：百万円)

区 分	計画額	決算額	差引増△額
収入			
運営費交付金	290,551	293,530	△2,978
施設整備費補助金	20,336	36,962	△16,626
設備整備費補助金	0	6	△6
特定先端大型研究施設整備費補助金	28,103	28,512	△409
特定先端大型研究施設運営費等補助金	154,938	138,525	16,413
雑収入	1,629	2,698	△1,068
特定先端大型研究施設利用収入	1,181	1,877	△696
受託事業収入等	32,408	64,103	△31,695
計	529,147	566,212	△37,066
支出			
一般管理費	21,690	21,827	△137
(公租公課を除いた一般管理費)	(12,368)	(12,068)	(300)
うち、人件費(管理系)	8,318	8,009	310
物件費	4,050	4,059	△9
公租公課	9,322	9,759	△437
業務経費	270,490	273,142	△2,652
うち、人件費(事業系)	29,415	27,220	2,195
物件費(任期制職員給与を含む)	241,075	245,922	△4,847
施設整備費	20,336	36,890	△16,554
設備整備費	0	6	△6
特定先端大型研究施設整備費	28,103	28,248	△144
特定先端大型研究施設運営等事業費	156,119	139,524	16,595
受託事業等	32,408	64,102	△31,694
計	529,147	563,739	△34,592

※各欄積算と合計欄の数字は四捨五入の関係で一致しないことがある。

【人件費の見積り】

中期目標期間中の総人件費改革対象の常勤役職員の人件費の総額見込みは、72,295百万円である。

なお、総人件費改革対象の常勤役職員数の人件費総額見込みと総人件費改革の取組の削減対象外となる任期制研究者等の人件費総額見込みとの合計額は107,278百万円である。(国からの委託費、補助金、競争的研究資金及び民間資金の獲得の状況により増減があり得る。)

ただし、上記の額は、常勤役職員(任期制職員を含む総人件費改革対象の常勤役職員)の役員給与、職員給与及び退職者給与に相当する範囲の費用である。

【注釈1】 運営費交付金の算定ルール

毎事業年度に交付する運営費交付金(A)については、以下の数式により決定する。

$$A(y) = \{(C(y) - T(y)) \times \alpha 1(\text{係数}) + T(y)\} + \{(R(y) + Pr(y)) \times \alpha 2(\text{係数})\} \\ + \varepsilon(y) - B(y) \times \lambda(\text{係数})$$

$$R(y) = R(y-1) \times \beta(\text{係数}) \times \gamma(\text{係数})$$

$$C(y) = Pc(y-1) \times \sigma(\text{係数}) + E(y-1) \times \beta(\text{係数}) + T(y)$$

$$B(y) = B(y-1) \times \delta(\text{係数})$$

$$P(y) = Pr(y) + Pc(y) = \{Pr(y-1) + Pc(y-1)\} \times \sigma(\text{係数})$$

各経費及び各係数値については、以下の通り。

B(y) : 当該事業年度における自己収入の見積り。B(y-1)は直前の事業年度におけるB(y)。

C(y) : 当該事業年度における一般管理費。

E(y) : 当該事業年度における一般管理費中の物件費。E(y-1)は直前の事業年度におけるE(y)。

P(y) : 当該事業年度における人件費(退職手当を含む)。P(y-1)は直前の事業年度におけるP(y)。

Pr(y) : 当該事業年度における事業経費中の人件費。Pr(y-1)は直前の事業年度におけるPr(y)。

Pc(y) : 当該事業年度における一般管理費中の人件費。Pc(y-1)は直前の事業年度におけるPc(y)。

R(y) : 当該事業年度における事業経費中の物件費。R(y-1)は直前の事業年度におけるR(y)。

T(y) : 当該事業年度における公租公課。

$\varepsilon(y)$: 当該事業年度における特殊経費。重点施策の実施、事故の発生、退職者の人数の増減等の事由により当該年度に限り時限的に発生する経費であって、運営費交付金算定ルールに影響を与えうる規模の経費。これらについては、各事業年度の予算編成過程において、人件費の効率化等一般管理費の削減方策も反映し具体的に決定。

- $\alpha 1$: 一般管理効率化係数。中期目標に記載されている一般管理費に関する削減目標を踏まえ、各事業年度の予算編成過程において、当該事業年度における具体的な係数値を決定。
- $\alpha 2$: 事業効率化係数。中期目標に記載されている削減目標を踏まえ、各事業年度の予算編成過程において、当該事業年度における具体的な係数値を決定。
- β : 消費者物価指数。各事業年度の予算編成過程において、当該事業年度における具体的な係数値を決定。
- γ : 業務政策係数。各事業年度の予算編成過程において、当該事業年度における具体的な係数値を決定。
- δ : 自己収入政策係数。過去の実績を勘案し、各事業年度の予算編成過程において、当該事業年度における具体的な係数値を決定。
- λ : 収入調整係数。過去の実績における自己収入に対する収益の割合を勘案し、各事業年度の予算編成過程において、当該事業年度における具体的な係数値を決定。
- σ : 人件費調整係数。各事業年度予算編成過程において、給与昇給率等を勘案し、当該事業年度における具体的な係数値を決定。

【中期計画予算の見積りに際し使用した具体的係数及びその設定根拠等】

上記算定ルール等に基づき、以下の仮定のもとに試算している。

- ・ 運営費交付金の見積りについては、 ε (特殊経費)は勘案せず、 $\alpha 1$ (一般管理費効率化係数)を各事業年度平均 3.2% (平成 19 年度予算額を基準額として中期目標期間中に 15%縮減)の縮減、 $\alpha 2$ (事業効率化係数)を各事業年度 1.0%の縮減とし、 λ (収入調整係数)を一律 1 として試算。
- ・ 事業経費中の物件費については、 β (消費者物価指数)は変動がないもの(±0%)とし、 γ (業務政策係数)は一律 1 として試算。
- ・ 人件費の見積りについては、 σ (人件費調整係数)は変動がないもの(±0%)とし、退職者の人数の増減等がないものとして試算。
- ・ 自己収入の見積りについては、 δ (自己収入政策係数)は据え置き(±0%)として試算。
- ・ 受託事業収入等の見積りについては、過去の実績を勘案し、一律据え置きとして試算。

2. 収支計画

平成20年～平成24年度

(単位：百万円)

区 分	計画額	決算額	差引増△額
費用の部			
經常経費	428,610	430,587	△ 1,977
一般管理費	21,545	21,647	△ 102
うち、人件費（管理系）	8,318	8,009	310
物件費	3,905	3,877	28
公租公課	9,322	9,761	△ 440
業務経費	295,518	287,558	7,961
うち、人件費（事業系）	29,415	27,220	2,196
物件費	266,103	260,338	5,765
受託事業等	30,815	51,742	△ 20,927
減価償却費	80,732	69,346	11,387
財務費用	462	294	168
臨時損失	-	1,170	△ 1,170
収益の部			
運営費交付金収益	255,598	252,927	2,671
研究補助金収益	67,018	54,691	12,327
受託事業収入等	32,408	57,146	△ 24,739
自己収入（その他の収入）	2,756	4,309	△ 1,553
資産見返負債戻入	71,383	65,268	6,115
臨時収益	-	1,031	△ 1,031
純利益	91	3,615	△ 3,524
前中期目標期間繰越積立金取崩額	840	1,534	△ 694
目的積立金取崩額	-	1	△ 1
総利益	931	5,150	△ 4,219

※各欄積算と合計欄の数字は四捨五入の関係で一致しないことがある。

総利益の発生要因は、その大部分が自己収入により取得した固定資産の未償却残高相当額である。また、利益剰余金は平成24年度の当期総利益、前中期目標期間繰越積立金の残額及び積立金(各年度の当期総利益から今中期目標期間において目的積立金として処理した額を除く利益処分の累計額)であり、過大な利益となっていない。

3. 資金計画

平成20年～平成24年度

(単位：百万円)

区 分	計画額	決算額	差引増△額
資金支出	891,686	947,615	△ 55,929
業務活動による支出	370,068	382,820	△ 12,752
投資活動による支出	502,531	545,302	△ 42,771
財務活動による支出	7,933	7,583	350
次期中期目標期間への繰越金	11,153	11,910	△ 757
資金収入	891,686	947,615	△ 55,929
業務活動による収入	499,596	526,975	△ 27,379
運営費交付金による収入	290,551	293,530	△ 2,978
国庫補助金収入	154,938	138,634	16,304
受託事業収入等	32,432	65,645	△ 33,213
自己収入(その他の収入)	21,674	29,166	△ 7,492
投資活動による収入	380,076	401,664	△ 21,588
施設整備費による収入	48,439	65,474	△ 17,035
定期預金解約等による収入	331,637	336,190	△ 4,553
財務活動による収入	-	-	-
前期中期目標の期間よりの繰越金	12,014	18,976	△ 6,962

※各欄積算と合計欄の数字は四捨五入の関係で一致しないことがある。

金融資産の主なものは現金及び預金であるが、業務を遂行する上で必要な最低限の資金を保有しているものであり、適切に管理・運用している。

VI. 短期借入金の限度額

【中期計画】

短期借入金は245億円を限度とする。

想定される理由：運営費交付金の受入れの遅延

受託業務に係る経費の暫時立替 等

【主な実績】

第2期中期目標期間を通じて短期借入金の実績はなかった。

VII. 重要な財産の処分・担保の計画

【中期計画】

「独立行政法人整理合理化計画」（平成 19 年 12 月 24 日閣議決定）に基づき、駒込分所について中期目標期間中に廃止し、処分を行う。

【主な実績】

- ・ リサイクルの推進により資産の有効活用を促進し、減損会計に係る調査および現物確認調査を定期的実施し、資産の利用状況の把握等に努めた。
- ・ 駒込分所については、「独立行政法人整理合理化計画」に基づき、平成 22 年 9 月に一般競争入札により科研製薬株式会社に 1,588,888,889 円にて売却した。その後、平成 24 年 3 月 30 日付けにて、1,552,021,023 円を国庫納付（うち、簿価額分の 668,530,943 円を減資）した。
また、民間等出資者に対しては、平成 24 年 5 月 7 日から 6 月 6 日までの一箇月間催告を実施した。その結果、払戻請求があったのは、82 者、総額 36,724,713 円であった。このうち、80 者分 36,721,306 円については、平成 24 年 12 月 17 日付けにて払い戻し及び減資を行った。2 者については、出資証券の紛失のため除権手続後に手続きすることとなる。（減資額 3,407 円）
- ・ 板橋分所については、理研内に設置した支分所等整理合理化検討委員会設において検討を重ね、第 3 期中期計画期間中に、板橋分所において実施している研究機能を和光キャンパスに移し、当該分所については処分することを決定した。
- ・ 中国に事務所を開設すべく平成 19 年より中国政府に対して事務所開設許可を申請していたが、開設の認可が下りたため、平成 22 年 12 月に準備室を廃止、科学技術振興機構（JST）北京事務所と同区閣内に北京事務所を開所し会議室や通信機器等の共用を行っていた。平成 24 年 8 月に同ビル内にて移転したが、引き続き、現在、事務所の設置・運営については JST 北京事務所と会議室等の共用を行っている。シンガポール事務所については、シンガポール及び周辺諸国との研究協力、人材交流の拠点として、行政・研究機関等の調査活動を行っている。平成 21 年 7 月以降、JST シンガポール事務所と同ビル同フロアでの会議室の共用等、連携を日常的に図っており、今後も、引き続き、会議室等の施設を共用する。

VIII. 剰余金の使途

【中期計画】

決算において剰余金が生じた場合の使途は、以下のとおりとする。

- ・ 重点的に実施すべき研究開発に係る経費
- ・ エネルギー対策に係る経費

- ・ 知的財産管理、技術移転に係る経費
- ・ 職員の資質の向上に係る経費
- ・ 研究環境の整備に係る経費
- ・ 広報に係る経費

【主な実績】

- ・ 決算において経営努力認定を受けた目的積立金については、中期計画の剰余金の使途に定めるところの「重点的に実施すべき研究開発に係る経費」及び「研究環境の整備に係る経費」としてその使途が理事会で承認され、下記の内容により効果的に活用された。
 - 理研統合データベースの構築に向けたライフ系総合データベース関連機器の増強経：19,133千円

(目的積立金の執行による成果について)

理研内の全てのライフサイエンス系データベースを外部利用者が利用しやすくすることを目的にモデル運用を行っている理研ライフサイエンス系総合データベース事業に係るサーバーや計算機器の増設を行った。これにより、今後も膨大な量が産出されるデータの収集・編集・格納65に対応するための関連機器の増強が図られ、同事業のモデル運用の強化、本格化に向けた準備が可能となった。

- 創薬・医療技術基盤プログラムにおいて必要となる創薬化学基盤立上げ等に必要となる研究環境の整備にかかる経費：82,858千円

(目的積立金の執行による成果について)

分子イメージング科学研究センター創薬化学基盤ユニット及び基幹研究所創薬シード化合物探索基盤ユニットにおいて、それぞれ化合物合成、ハイスループットスクリーニングの機能強化が図られ、組織横断的に実施している創薬・医療技術基盤プログラムが推進する創薬・医療技術テーマ及びプロジェクトの本格的な推進が可能となる、創薬基盤の初期整備が完了した。

IX. その他業務運営に関する重要事項

【中期目標】

1. 施設・設備に関する事項

既存の研究スペースを有効活用するとともに、将来の研究の発展と需要の長期的展望に基づき、良好な研究環境を維持するため、老朽化対策を含め、施設・設備等の改修・更新・整備を計画的に実施する。また、施設・設備等の所内共有化を図ること等により、可能な限り施設・設備等を有効に活用する。

なお、駒込分所については、本中期目標期間に廃止し適切に処分を行うとともに、板橋分所については、民間企業との共同研究等が実施されている状況を踏まえ、中期目標期間中に、担っている機能の代替措置の可能性、当該資産を保有することの国の資産債務改革の趣旨からみた適切性等を検討し、所要の結論を得ることとする。

【中期計画】

1. 施設・設備に関する計画

理化学研究所の研究開発業務の水準の向上と世界トップレベルの研究開発拠点としての発展を図るため、常に良好な研究環境を維持、整備していくことが重要である。そのために、分野を越えた研究者の交流を促進する構内環境の整備、バリアフリー化や老朽化対策等による安全安心な環境整備等の施設・設備の改修・更新・整備を計画的に実施する。

中期目標期間中に整備する施設・設備は次のとおりである。

(1) 新たな研究の実施のために行う施設の新設等

施設・設備の名称	予定額 (百万円)	財 源
和光地区用地取得費	95	施設整備補助金
RI ビームファクトリー施設整備	5,582	施設整備補助金
筑波地区用地取得費	414	施設整備補助金
X線自由電子レーザー施設整備	14,245 9,679	施設整備補助金、 特定先端大型研究施設整備費補助金
高性能汎用計算機システム施設整備	18,216	特定先端大型研究施設整備費補助金

(2) 既存の施設・設備の改修・更新・整備

施設・設備の名称	予定額 (百万円)	財 源
放射光施設の改修	209	特定先端大型研究施設整備費補助金
その他施設・設備の改修・更新等	—	運営費交付金

注) 金額については見込みである。

上記のほか、中期目標を達成するために必要な施設の整備、用地取得や加速器等の大規模施設の改修、高度化等が追加されることがあり得る。

また、施設・設備の老朽度合等を勘案した改修（更新）等が追加される見込みである。

なお、駒込分所については、中期目標期間中に廃止し適切に処分を行うとともに、板橋分所については、民間企業との共同研究等が実施されている状況を踏まえ、中期目標期間中に、担って

いる機能の代替措置の可能性、当該資産を保有することの国の資産債務改革の趣旨からみた適切性を検討し、所要の結論を得ることとする。

【主な実績】

(1) 新たな研究の実施のために行う施設の新設等

施設・設備の名称	予算額 (百万円)	財 源
和光地区用地取得費	95	施設整備補助金
RI ビームファクトリー施設整備	3,400	施設整備補助金
筑波地区用地取得費	265	施設整備補助金
X線自由電子レーザー施設整備	14,245 11,698	施設整備補助金、 特定先端大型研究施設整備費補助金
高性能汎用計算機システム施設整備	15,722	特定先端大型研究施設整備費補助金
脳科学先端研究施設整備	4,200	施設整備補助金
脳科学先端研究施設基盤設備整備	1798	施設整備補助金
筑波研究所特別高圧受変電設備整備	500	施設整備補助金
細胞研究リソース棟整備	2,962	施設整備補助金
発生・再生医学研究基盤整備	2,368	施設整備補助金
前臨床研究強化に向けた動物施設空調熱源の整備	90	施設整備補助金
量子励起ダイナミクスビームライン	1,212	施設整備補助金
バイオリソースのバックアップ体制の整備	425	施設整備補助金

(2) 既存の施設・設備の改修・更新・整備

施設・設備の名称	予算額 (百万円)	財 源
放射光施設の改修	209	特定先端大型研究施設整備費補助金
先端光科学研究施設の復旧	106	施設整備費補助金
リソース保存システムの修繕	4	施設整備費補助金
その他施設・設備の改修・更新等	370	施設整備費補助金

・既存の施設・設備の改修・更新・整備

施設・設備の改修・更新等について以下のとおり実施した。

・和光キャンパス託児施設整備

この他、研究実施のための改修・更新・整備等を各事業所にて実施した。

・既存施設有効活用対策

建設年の古い老朽化度の著しいもの・緊急性の高いものを優先に、外壁改修・屋上防水改修をはじめ、老朽化等の対策として改修・更新工事等を各事業所において実施した。

・バリアフリー対策

スロープや手摺の設置、身障者用駐車場・身障者用トイレの設置、自動ドアの設置等のバリアフリー対策工事を各事業所にて実施した。

・環境問題対策

グリーン購入法適合品の採用、工事で用いる塗料等はホルムアルデヒド等級最上位規格製品を採用、冷凍機の更新では冷媒を代替フロンのものでした他、各自治体において環境関係の報告を実施した。

以上のとおり、施設・設備に関する計画を実行し、中期計画の目標を達成した。

【中期目標】

2. 人事に関する事項

優秀な人材の確保、職員の能力向上、適切な評価・処遇による職員の職務に対するインセンティブ向上等に努める。また、機動的で活気ある研究環境を創出するため、任期付研究員等の積極的な活用を図る。

【中期計画】

2. 人事に関する計画

(1) 方針

業務運営の効率的・効果的推進を図るため、優秀な人材の確保、適切な職員の配置、職員の資質の向上を図る。

研究者の流動性の向上を図り、研究の活性化と効率的な推進に努めるため、引続き、任期制職員等を活用する。

また、定年制研究職員の管理職である主任研究員・准主任研究員に導入した年俸制の対象を、非管理職の研究職員へ拡大していくことに取り組む。

(2) 人員に係る指標

業務の効率化等を進め、常勤職員数については抑制を図る。

(参考1)

期初の常勤職員数	622名
期末の常勤職員数見込み	604名
なお、平成19年度末の常勤職員数は	675名
期初の総人件費改革対象の常勤役職員数	2,184名(3,373名)
期末の総人件費改革対象の常勤役職員数見込み	2,098名(3,248名)

()内は、総人件費改革対象の常勤役職員と総人件費改革の取組の削減対象外となる任期制研究者等の人員の合計。

中期目標期間中の各年度における任期制職員数は、年度計画において見込み人数を明記する。ただし、業務の規模等に応じた必要最小限の人員の増減があり得る。

(参考2)

中期目標期間中の総人件費改革対象の常勤役職員の人件費総額見込みは、72,295百万円である。

なお、総人件費改革対象の常勤役職員の人件費総額見込みと総人件費改革の取組の削減対象外となる任期制研究者等の人件費総額見込みとの合計額は、107,278百万円である。(国からの委託費、補助金、競争的研究資金及び民間資金の獲得の状況により増減があり得る。)

ただし、上記の金額は、役員給与、職員給与及び退職者給与に相当する範囲の費用である。

【主な実績】

研究推進体制の合理化等により総人件費を抑制しつつ、優秀な人材の確保、適切な職員配置を実施した。また、研究者の流動性を考慮しつつ、任期制職員等を活用し、適切な人事管理を実施した。

(参考)

平成24年度末の定年制常勤職員数は、604名

平成24年末の総人件費改革対象の常勤役職員と総人件費改革の取組の削減対象外となる任期制研究者等の人員の合計は、3,405名(うち、489名が外部資金による雇用)

【中期目標】

3. 給与水準の適正化等

給与水準(事務・技術職員)については、以下のような観点からの検証を行い、これを維持する合理的な理由がない場合には必要な措置を講ずることにより、給与水準の適正化に速やかに取り組むとともに、その検証結果や取組状況については公表する。

- ①職員の在職地域や学歴構成等の要因を考慮してもなお国家公務員の給与水準を上回っていないか。
- ②職員に占める管理職割合が高い等、給与水準が高い原因について、是正の余地はないか。
- ③国からの財政支出の大きさ、累積欠損の存在、類似の業務を行っている民間事業者の給与水準等に照らし、現状の給与水準が適切かどうか十分な説明ができるか。
- ④その他、給与水準についての説明が十分に国民の理解を得られるものとなっているか。

【中期計画】

4. 給与水準の適正化等

給与水準(事務・技術)については、理化学研究所の業務を遂行する上で必要となる事務・技術職員の資質、人員配置、年齢構成等を十分に考慮した上で、国家公務員における組織区分別、

人員構成、役職区分、在職地域、学歴等を検証すると共に、類似の業務を行っている民間企業との比較等を行ったうえで、これら給与水準が国民の理解を得られるか検討を行い、これを維持する合理的な理由が無い場合には必要な措置を講ずる。

また、事務・技術職員の給与については、速やかに給与水準の適正化に取り組み平成 22 年度においてラスパイレス指数 120 以下となることを目標とするとともに、その検証や取り組む状況について公表していく。

【主な実績】

- ・ 政府要請を踏まえ、給与改定及び臨時特例措置を実施した。実績は次のとおりである。

H20	非管理職に対する期末手当業績分 0.1 月減額、役職手当の定額化
H21	非管理職に対する期末手当業績分 0.1 月減額（累計 0.2 月の減額）、本給 0.2% 減額、期末手当 0.35 月減額
H22	非管理職に対する期末手当業績分 0.1 月減額（累計 0.3 月の減額）、本給 0.1% 減額、期末手当 0.2 月減額、55 歳超管理職給与 1.5% 減額
H23	地域手当据置
H24	本給 0.23% 減額、臨時特例措置（管理職 9.77% 減額等）

- ・ 給与改定及び臨時特例措置の実施に向け、団体交渉及び職員説明会を開催し、職員の理解を得るべく最大限の努力を行った。
- ・ 累積欠損金はない。
- ・ レクリエーション経費については国に準じて公費支出は行っていない。共済会への分担金を廃止し、食堂業務委託費についても、平成 23 年度以降、公費の支出をしていない。
- ・ 平成 22 年度において、ラスパイレス指数は 113.9 となり、中期計画の数値目標を達成した。

【中期計画】

3. 中期目標期間を越える債務負担

中期目標期間を越える債務負担については、研究基盤の整備等が中期目標期間を越える場合で、当該債務負担行為の必要性及び資金計画への影響を勘案し合理的と判断されるものについて行う。

【主な実績】

- ・ 中期目標期間を超える債務負担については、研究基盤の整備等が中期目標期間を超える場合で、当該債務負担行為の必要性及び資金計画への影響を勘案し合理的と判断されるものについて行うこととしている。

中期目標期間を超える重要な債務負担行為は以下のとおりである。

放射光共用施設整備費 230 百万円

- ・ 上記債務負担行為については、国庫債務負担行為分として、国から予算措置を受けているため、中期目標期間を超える重要な債務負担行為として合理的である。

【中期目標】

4. 契約業務の見直し

契約については、原則として一般競争入札等によるものとし、以下の取組により、随意契約の適正化を推進する。

- ①理化学研究所が策定する「随意契約見直し計画」に基づく取組を着実に実施するとともに、その取組状況を公表する。
- ②一般競争入札等により契約を行う場合であっても、特に企画競争や公募を行う場合には、競争性、透明性が十分確保される方法により実施する。

また、監事及び会計監査人による監査において、入札・契約の適正な実施について徹底的なチェックを行う。

【中期計画】

5. 契約業務の見直し

契約については、原則として一般競争入札等によるものとし、理化学研究所が策定した「随意契約見直し計画」に基づく取組を着実に実施するとともに、その取組状況を公表する。なお、一般競争入札等により契約を行う場合であっても、特に企画競争や公募を行う場合には、競争性、透明性が十分確保される方法により実施する。

【主な実績】

契約に係る規程類について以下の整備を行った。

- ・ 契約に係る規程類について、より競争性、透明性を高めるため、随意契約の基準額を国の基準と同一に改正（平成 20 年 4 月 1 日）。
- ・ 平成 21 年 1 月に文部科学省から会計検査院の検査報告（参議院からの検査要請に基づく報告）を踏まえた要請があり、包括随意契約条項の削除及び予定価格の作成を省略できる金額基準を国の基準と同一の金額に改正（平成 21 年 4 月 1 日）。
- ・ 工事の入札において総合評価方式を採用することが適切な案件に備え、評価項目、評価基準等ガイドラインを整備。
- ・ 「随意契約事前確認公募」、「企画競争」及び「総合評価方式」に関する事務取扱要領を整備（平成 21 年 4 月 1 日）。
- ・ 研究室等における 100 万円未満の発注権限と検収権限の牽制機能強化のため、主任研究員等から事務部門に権限を移管する規程等を改正（平成 23 年 4 月）。
- ・ 「独立行政法人の事務・事業見直しの基本方針」（平成 22 年 12 月 7 日閣議決定）に基づき平成 23 年 7 月 1 日以降に契約した入札基準額以上の全ての契約を対象に当研究所 OB の再就職にかかる情報及び当研究所との取引にかかる情報の公表を行うための規程等を改正（平成 23 年 7 月）。
- ・ 契約事務手続に係る審査体制は、総務担当理事と契約関係、監査関係の部長、研究者等で

構成される契約審査委員会において審査を実施した。

- ・ 「契約状況の点検・見直し方針」（平成 21 年 11 月 26 日理事会議決定）により、外部有識者及び監事によって構成する「契約監視委員会」を設置し、点検及び見直しを行い、新たな「随意契約等見直し計画」（平成 22 年 4 月）を作成し着実に実施した。
- ・ 「随意契約等見直し計画」に基づき、一般競争入札等を原則として実施した。
- ・ 一者応札・応募が多い現状であるが、契約の一層の競争性、透明性を確保するため、平成 21 年 7 月に「一者応札・応募に係る改善方策について」を策定し所内に周知するとともに、外部へ公表した。
- ・ 契約の競争性、透明性の確保の観点から「競争性のない随意契約」、「当研究所 OB の再就職にかかる情報・当研究所との取引にかかる情報」等の契約情報をホームページにおいて公表した。
- ・ 関連公益法人等への委託費については、事業の効果的・効率的な運用の在り方について検討を一層進めるため、公認会計士など外部有識者による『SPring-8 の運転委託契約に係る改善検討委員会』を平成 22 年 10 月に設置して業務の総合的な検討評価を実施した。その評価結果（平成 22 年 12 月付）を平成 23 年度より順次反映させた。
- ・ 具体的には、「大型放射光施設及び関連施設運転業務」から放射線管理に係る業務を分離して一般競争入札に付した他、建屋・設備等運転保守に係る業務も分離して従前の「大型放射光施設及び関連施設建屋・設備等の日常点検業務」と併せて業務集約して一般競争入札に付す等を実施した。
- ・ 当該関連法人との業務委託の妥当性について、「契約監視委員会」による審査を受け、契約状況の確認及び点検を行った。

【中期目標】

5. 業務の安全の確保

業務の遂行に当たっては、安全の確保に十分留意して行う。

【中期計画】

7. 業務の安全の確保

業務の遂行に当たっては、法令を遵守し、安全の確保に十分に留意する。

【主な実績】

- ・ 安全や倫理に係る法令や指針の制定・改正について、関係省庁や地方自治体等が開催する関連会議及び委員会等を傍聴することで、最新の情報の入手に努めるとともに、関連団体の実施する学会、講習会等への参加により、担当職員の資質向上に努めた。
- ・ 入手した情報で職員等に情報提供すべき内容については、ホームページへの掲示や文書の配布によりの確かつ迅速に情報提供を行い、周知した。また、これらの情報を教育訓練の

内容に反映させるとともに、教育訓練をより実態に則したものとするため、事故事例集等を纏め、資料として有効に活用することで、安全確保への意識啓発に努めた。

- ・ 業務上必要となる資格の取得と法定講習等の受講を広報・受講料補助等により推進し、放射線、高圧ガス、安全衛生に係る資格の獲得と資質の向上を図った。

【中期計画】

8. 積立金の使途

前期中期目標期間の最終年度において、独立行政法人通則法第四十四条の処理を行ってなお積立金があるときは、その額に相当する金額のうち文部科学大臣の承認を受けた金額について、以下のものに充てる。

- ・ 中期計画の剰余金の使途に規定されている重点的に実施すべき研究開発に係る経費、エネルギー対策に係る経費、知的財産管理・技術移転に係る経費、職員の資質の向上に係る経費、研究環境の整備に係る経費、広報に係る経費
- ・ 自己収入により取得した固定資産の未償却残高相当額等に係る会計処理
- ・ 前中期目標期間に還付を受けた消費税のうち、中期目標期間中に発生する消費税の支払い

【主な実績】

前中期目標期間繰越積立金のうち経営努力認定を受けた目的積立金相当額として第二期中期目標期間に繰り越された45,254千円については、中期計画の積立金の使途に定めるところの「知的財産管理、技術移転に係る経費」及び「研究環境の整備に係る経費」として下記の事業に充当を行った。

- ・ 特許のライセンス化促進のための経費；17,164千円

(目的積立金の執行による成果について)

権利範囲の広い強い特許を取得するために、発明者が特許を強化するための実施例(データ)追加実験を実施するために必要な費用を支出した。これにより、企業へのライセンス活動を推進し、研究成果の技術移転を図るための、企業が望むより強い特許の取得に向けた実験の実施が可能となった。

- ・ 理研統合データベースの構築に向けたライフ系総合データベース関連機器の増強経費；25,084千円

(目的積立金の執行による成果について)

理研内の全てのライフサイエンス系データベースを外部利用者が利用しやすくすることを目的にモデル運用を行っている理研ライフサイエンス系総合データベース事業について、サーバーや計算機器の増設を行った。これにより、今後も膨大な量が産出されるデータの収集・編纂・格納に対応するための関連機器の増強が図られ、同事業のモデル運用の強化、本格化に向けた準備が可能となった。