

## 16. 環境医学研究所

I	環境医学研究所の研究目的と特徴	・・・	16-2
II	「研究の水準」の分析・判定	・・・	16-6
	分析項目 I 研究活動の状況	・・・	16-6
	分析項目 II 研究成果の状況	・・・	16-15
III	「質の向上度」の分析	・・・	16-21

## I 環境医学研究所の研究目的と特徴

### 1. 研究の目的と基本方針

名古屋大学の研究目的は「真理を探究し、世界屈指の知的成果の創成によって、人々の幸福に貢献する」であり、「環境医学」の分野における深い学識と卓抜した能力の追求を通して文化の進展に寄与する」を研究所の目的とし、次の基本方針を立てている。

- (1) 我々を取り巻く急激な社会環境と自然環境の変化に対する人体の適応機構及び、その破綻によって起こる疾患の発症機序解明を目指す。
- (2) 環境適応破綻に起因する疾患に対する予防・治療法の開発を進める。

なお、H24年度に実施された大学改革実行プランに基づく国立大学のミッションの再定義に鑑み、特に以下の項目について重点的に実行することとした。

- (3) 医学系研究科の協力講座として大学院教育を担当するとともに、研究科改組により設置した統合医薬学領域で中心的な役割をはたす。
- (4) ミッションを「独自の創薬開発をもとに日本に欠落している創薬プロセスの後期過程を補完する」ことを重点項目の一つとする。

### 2. 目標と方針

基幹的総合大学に附置されている研究専念型部局の特徴を生かし、次の方針で研究を実施する。

- (1) 国際水準の医科学研究を推進する（部局中期目標 M4）
  - ① 部局計画 (K11): 医学系教育・研究組織との連携の中で、創薬研究などのトランスレーショナルリサーチを軸として、テニュアトラック制度を導入した医学系高等研究院構想も視野に入れ、研究所が世界的研究拠点となるよう整備する。
  - ② 部局計画 (K12): 国際的評価の高い研究を推進するため、プロジェクト型研究ユニットを創設し教員の配置を戦略的に行う。
  - ③ 部局計画 (K13): 優れた資質をもつ若手研究者を引きつけるため、研究プログラムや研究遂行のための環境を整備し、顕著な研究業績を挙げている若手研究者を報償する制度を設ける。
  - ④ 部局計画 (K15): 「近未来環境シミュレーションセンター」を中心にして、東山キャンパスに於ける動物実験が国際基準を満たすよう引き上げ、その水準を維持するため、実験動物飼育施設の整備や体制作り積極的に関わって行く。
  - ⑤ 部局計画 (K16): 国際的に評価の高い学術専門誌への投稿、発表の促進を図る。

（全学中期目標 M4、中期計画 K10, 11, 12, 13 に対応）

中期目標 M4: 本学の「研究推進計画」に基づき、国際水準の研究を推進する。

中期計画 K11: 若手研究者を育成するための環境を整備する。

中期計画 K12: 共同利用・共同研究拠点を含む研究所・センター等の機能と活動を充実させる。

中期計画 K13: 質の高い学術成果を社会に発信する。

- (2) 基礎医学研究と臨床医学との橋渡しになる「トランスレーショナルリサーチ」を展開し、社会に貢献する（部局中期目標 M5）

- ① 部局計画 (K18): 研究成果について特許性のあるものについては特許申請を行い、実用化を目指した取り組みを行う。
- ② 部局計画 (K19): 研究所公開（オープンラボ）や市民向け公開講座を定期的を実施し、啓蒙活動を行う。また、アンケート調査などにより、これら企画に対する地域社会からの意見を収集する。
- ③ 部局計画 (K20): トランスレーショナルリサーチの成果は英文論文として公表し、国際的社会的貢献も果たす。

- ④ 部局計画(K21): 民間等との共同研究や民間からの受託研究を戦略的に実施し、産学連携の推進を図る。またベンチャー企業との連携を強化する。
- ⑤ 部局計画(K22): 研究所のホームページを充実し、研究所の活動状況を広く公開する。

(全学中期目標 M5、中期計画 K14, 15 に対応)

中期目標M5: 社会・産業界・行政・他大学等との連携を通じて、社会に貢献する。

中期計画K14: 様々な組織と協力し、教育・文化・福祉・安全の向上に貢献する。

中期計画K15: 産学官連携を推進し、社会に貢献する。

(3) 研究所の組織運営システムの機能強化を図る(部局中期目標M8)

- ① 部局計画(K30): 研究所の組織を継続的に見直し、プロジェクト型研究ユニットを創設するなど教員の配置を戦略的に行う。
- ② 部局計画(K31): 男女共同参画の推進を図り、女性教職員の比率を高めるため、教員公募の際には女性教員採用のためのポジティブアクションを公募要領に記載する。

(全学中期目標 M8、中期計画 K31, 33 に対応)

中期目標M11: 組織運営システムの機能強化を図る。

中期計画K31: 教員の一定数を特別枠として確保し、全学的見地から戦略的に活用する。

中期計画K33: 国内外の多様な人材を活用する。

(4) 競争的外部資金と寄附金の獲得により安定した財政基盤を維持する(部局目標M9)。

- ① 部局計画(K32): 科学研究費を初めとする大型競争的外部資金獲得のため、積極的応募の奨励とその有効利用を図る。
- ② 部局計画(K33): 分野間協力体制を強化する事によって民間等の多様なニーズに対応する態勢を構築し、新たな共同研究、受託研究の獲得を推進する。
- ③ 部局計画(K34): 寄附金収入を確保するための多様な取組を行う。

(全学中期目標 M13、中期計画 K36, 37 に対応)

中期目標M13: 安定した財務基盤を維持する。

中期計画K36: 研究推進や産学官連携の担当部署による研究支援を強化し、外部研究資金を獲得する。

中期計画K37: 寄附金収入を確保するための多様な取組を行う。

(5) 継続的自己評価を効率よく実施し、併せて定期的に外部評価を受け、これらの評価結果を教育研究活動の改善に活用する(部局目標M12)。

- ① 部局計画(K37): 自己点検・評価書である「環境医学研究所年報」の発刊を継続し、その際、ファイルを一元化して自己評価書作成に関わる時間を削減する。
- ② 部局計画(K38): 外部評価委員と教授会メンバーから構成される「外部評価委員会」の開催を国内委員のみによる会と、外国人委員を含めた会を、中期目標の期間に合わせ3年ごとに交互に行う。
- ③ 部局計画(K39): 定期的な外部評価・自己評価に於いて指摘があった項目について改善措置を行う。

(全学中期目標 M16、中期計画 K44, K46 に対応)

中期目標M16: 自己点検・評価を適切に実施し、評価結果を改善に活用する。

中期計画K44: 自己点検・評価を継続的に実施する。

中期計画K46: 部局評価を実施し、運営に活かす。

(6) 多様なメディアを活用し、教育・研究活動を積極的に発信する(部局目標M13)。

- ① 部局計画(K40): 優れた研究成果が得られた場合には、新聞等のメディアをできる限り活用することにより国内外に広く発表する。

(全学中期目標 M17、中期計画 K47 に対応)

中期目標M17:教育・研究活動を積極的に発信し、説明責任を果たす。

中期計画K47:多様なメディアを活用し、教育・研究活動を迅速に情報発信する。

### 3. 研究所の特徴

環境医学研究所は、特殊な物理環境（気圧、重力、温度など）を実現できる施設および技術を有し、これまで主として物理的特殊環境に対する人体の適応機構に関する研究を行ってきた。そして、これを応用して航空医学・宇宙医学といった分野にも関わってきた。一方、近年、地球規模の環境変化や人口増大、超高齢社会の到来などの深刻な問題に対する具体的な対策を策定することが社会的な急務となってきているが、最近では技術革新により高山や宇宙環境といった特殊環境だけでなく、近未来における社会の市民生活を想定した、より身近な環境変化も再現できるようになった。このような背景から平成16年度からは研究所の主要なミッションを「宇宙医学に代表される特殊な物理環境下の健康科学」から「近未来環境がもたらす健康障害のメカニズム解明と予防・治療法開発」へと移行させ、平成18年度に本格的な組織再編を行った。

現在の研究所は、2つの基幹研究部門（I. ストレス受容・応答、II. 生体適応・防御）と近未来環境シミュレーションセンターで構成される。ストレス受容・応答研究部門では、生体が外界からのストレスを感知し、応答することで恒常性を保つ仕組みを解明する研究を進めている。生体適応・防御研究部門では、生命の維持と次世代育成に直接関わる健康問題をとりあげ、革新的な予防・治療法開発をめざすトランスレーショナルリサーチを展開している。この2つの基幹部門の基盤的支援と橋渡しを促進する役割を持つ近未来環境シミュレーションセンターは、研究所が保有する特殊環境シミュレータを用いた模擬環境研究を進めるとともに、様々な環境ストレスモデル動物開発を行っている。さらに、平成21年度には動物用環境シミュレーション装置、小動物用MRIシステム、CLAMS総合代謝測定装置を中心とする機器配備がなされた。さらに、平成23年度に「スペクトル検出型共焦点レーザー顕微鏡」「高性能セルソータFACS AriaIII」、平成24年度には「オールインワン蛍光顕微鏡」も共通機器として配備した。これにより近未来の環境変化に伴い増加することが予想される各種疾患に対する研究が動物モデルを用いて遂行することが可能となり、当研究所がこれまで蓄積してきた研究成果をさらに発展させることができるようになった。

一方、平成24年度に実施された大学改革実行プランに基づく国立大学のミッションの再定義において医学系研究を担当する当研究所は、これまでの実績をもとにミッションを「独自の創薬開発をもとに日本に欠落している創薬プロセスの後期過程を補完する」ことに集約化した。当研究所は医学、薬学、理学などの背景を持つ教員・研究者でバランスよく構成され、従来の医学系分野の枠を越えた幅広い教育研究を実践することで医学部、研究科の特徴・強みとして貢献してきた。特に、統合医薬学領域の設立には中心的な役割を果たし、その運営においても積極的に参画している。研究面ではこれまでの循環器内分泌を中心とした研究に加え脳神経系の分野での強みも増強しつつあり、特に創薬技術、創薬支援技術については高い評価を得ている。質の高い論文も安定的に発表し、大型研究費獲得や科学研究費獲得も同等の他大学研究所に比し多く、さらに若手研究者の大型資金獲得も大幅に伸びている。イノベーション開発については、数多くの有用特許の申請・取得をもとにこれまでに3件の創薬医学系の大学発ベンチャーを輩出して実用化を目指した研究開発も推進している。

平成25年度には前年度のミッションの再定義により当研究所の強み・特徴として掲げた

## 名古屋大学環境医学研究所

創薬基盤技術、創薬支援技術をさらに強化するため、学内に新たに制定された産学協同研究講座の制度を利用して所内に企業との協同研究をおこなう分野設置を構想した。その結果、県内の創薬ベンチャーであるラクオリア創薬株式会社と合意に至り、平成26年度4月より講座をスタートするべく契約を締結し、平成26年2月19日に共同記者会見を行った。これにより、ミッションの再定義で掲げた目標である「研究成果の実用化」を実現する素地を作ることができた。平成26年4月よりラクオリア創薬株式会社出資の産学協同講座「薬効解析部門」を設置、所内の200m<sup>2</sup>および高等研究館2階の700m<sup>2</sup>を使用する大規模な講座をスタートさせた。さらに、この方針をより効率的に運営する目的で平成27年4月より付属の近未来環境シミュレーションセンターを改組し、次世代創薬研究センターを立ち上げ、産学協同講座の薬効解析部門と所内若手研究者の独立研究ユニット2つを配置、加えて所内の共同利用に係る実験動物施設と共同利用機器を統合し、創薬研究の推進を目指した。

### [想定する関係者とその期待]

関係者としては医学・薬学・生命科学、およびその基礎技術を担う工学・理学関係の学界と産業界、および大学構成員ならびに一般市民を想定している。本研究所は、「環境変化がもたらす健康障害のメカニズム解明と有効な予防・治療法開発」および「次世代創薬技術、次世代創薬支援技術」について国際的に卓抜した研究成果を挙げることを期待されている。

## II 「研究の水準」の分析・判定

## 分析項目 I 研究活動の状況

## 観点 I - 1 研究活動の状況

(観点に係る状況)

観点 I - 1 - ① 研究実施状況 (競争的資金による研究実施状況、共同研究の実施状況、受託研究の実施状況など)

## 【特色ある研究等の推進】

当研究所の研究の特徴は「環境変化がもたらす健康障害のメカニズム解明と有効な予防・治療法開発」および「次世代創薬技術、次世代創薬支援技術」である。前者は第 1 期より継続して実施しているテーマ、後者は第 2 期中の教員 (教授) の退職に伴う異動、プロジェクトテーマの変更により立ち上げ集約化した特色あるテーマとして掲げたものである。後者のテーマは業界でも注目を集めており、日経バイオビジネス誌に特集として取り上げられた。

それぞれのテーマに関わる研究分野 (研究プロジェクト) は以下の通り。

1. 環境変化がもたらす健康障害のメカニズム解明と有効な予防・治療法開発

心臓突然死のメカニズム解明と治療に関する研究 (心血管分野)

筋肉痛の診断と治療効果を可視化・可聴化 (神経系 II 分野)

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と関連疾患の病態解明 (病態神経科学分野)

脳標的化ドラッグデリバリの開発 (脳機能分野)

環境変化がもたらす健康障害における内分泌系の役割 (発生遺伝分野)

2. 次世代創薬技術、次世代創薬支援技術

オレキシン神経活動制御と睡眠覚醒調節 (神経系 II 分野)

心筋イオンチャネルと薬物相互作用の構造機能連関 (心血管分野)

医工連携による生活習慣病に対する新しい治療戦略の開発 (分子代謝医学分野)

実践的創薬プロジェクト (薬効解析部門：ラクオリア創薬産学協同講座)

質量分析イメージングによる薬物動態・薬効解析同時検出法の開発 (脳機能分野)

ゲノム不安定性疾患の解明と病態緩和薬の開発 (発生遺伝分野)

DNA 損傷トレランス機構をターゲットにした新規創薬開発 (ゲノム動態制御分野)

## 【拠点形成】

当研究所は全国共同利用・共同研究拠点の申請を行っていない。医学系、創薬系および医工連携学内センターとの連携を中心としたハブ機関として学内拠点に位置付けられる。これは、大学執行部の判断もあって第 2 期中期当初は医学系研究科と連携して医学系創薬研究を行う研究科設立を目指したことがその主な理由である。この構想は、医学系研究科の改組と並行して実現し、現在は医学系研究科統合医薬学研究コースとして大学院教育を分担している。また、同時期に設立された創薬科学研究科との連携、医工連携の学内拠点の一つである予防早期医療創成センターと連携して活動し、学内の関連分野における拠点的役割を担っている。

## 【トランスレーショナルリサーチ、産学官連携】

当研究所が第 1 中期において行ってきた「近未来環境がもたらす健康障害のメカニズム解明と予防治療法の開発」の出口の一つとして新しい概念の創薬を目指す研究が発展してきた。その成果を実用化するトランスレーショナルリサーチの試みとして、ラクオリア創薬株式会社 (ファイザーの日本研究所のスピンアウトベンチャーで先進的創薬を行っている) と協議を重ねてきた結果、名古屋大学に新規に設定された産学連携協同規定により産学協同講座「薬効解析部門」を所内に開設することで合意が得られた。同部門では当研究所や医学系研究科、創薬科学研究科などのシーズを発掘することを目指し、スクリーニングロボットや化合物ライブラリーなどアカデミアでは持ち得ない様々な創

## 名古屋大学環境医学研究所 分析項目 I

薬研究ファシリティを所内および学内に設置し、研究者が共同で利用できる環境を提供している。

当研究所はこの例をモデルケースとし、さらに多くの産学協同研究を開拓するために付属のセンターを発展的に解消して次世代創薬研究センターを立ち上げ、共同講座（群）の集約とともに、動物実験や共通機器の管理を行うサポート部門、及び若手研究者の独自のアイデアで研究活動を行うプロジェクト部門を設置して、研究所全体のトランスレショナルリサーチの円滑化及びプロジェクト運営の効率化を推進している。

### 【医療機関等との連携】

当研究所が目指す「環境変化がもたらす健康障害のメカニズム解明と有効な予防・治療法開発」の遂行に必要な、患者由来試料や疾患原因遺伝子の同定のためのゲノム試料収集のため医療機関との連携が必要である。第1期中期においては、主に名古屋大学医学部附属病院との連携により研究を遂行していたが、第2期中期では、学内に加えて、東京医科歯科大学、東京都健康長寿医療センター、長崎大学、神戸大学等、国内外の医療機関とのネットワークを新たに構築しており、これらの連携によって当研究所の研究は広がりを見せており、例えば日本医療研究開発機構(AMED)の研究代表者として国内医療機関との連携を主導するような医学系研究の進捗がみられる。

(例) 日本医療研究開発機構(AMED) 難治性疾患対策事業「ゲノム不安定性を示す難治性遺伝性疾患群の症例収集とゲノム分子機能解析による病態解明研究班」。

### 【学際的研究の促進】

当研究所での学際的研究は以下のようなものがある。

医工連携 in vivo イメージング用近赤外プローブの開発、近赤外光源の開発

創薬連携 産学協同講座による共同研究提案

ゲノムプロジェクト

予防早期医療創成センターへの協力

### 【国際連携】

当研究所が、その研究水準によって国際的に認知されるためには、海外の研究者や研究機関との連携が必須である。第1期中期においては、個別に国際共同研究の取り組みが行われていたが、第2期中期では、複数の国際共同グラントの採択によって、双方向性に国際連携の広がりが出てきており、その研究結果は高インパクト原著論文として発表されている。さらに、教員の国際会議での招待講演数が第2期中期において増加していることなどから、国際連携の深まりがみられる。

#### 資料 I-1-1 国際連携事業

事業名	実施機関	期間	代表者	代表的論文
日米科学技術協力事業「脳研究」分野	日本学術振興会	H24-26	山中章弘	Tabuchi et al., Journal of Neuroscience (2014) 他
二国間交流事業共同研究(インド・日本)	日本学術振興会	H25-27	山中宏二	Chhangani et al. Neurobiology of Disease (2016)

### 【地域連携等】

研究所では、第1期中期から引き続き、地域住民を対象とした市民公開講座を開催している。第2期中期においても研究所が目指す「近未来環境がもたらす健康障害のメカニズム解明と予防治療法の開発」に沿った一般市民の関心が高い公開講座を開催している。

また地元主催の一般向け啓蒙講演(岩倉市、名古屋市生涯学習、名古屋労働基準協会、半田市、中部電力など)や地元テレビ、ラジオでの番組への協力も第2中期期間に大幅に

増大した。

近隣の中学生、高校生を対象とした講演会（河合塾文化講演会、学生向けセミナーなど）のほか研究所見学（沼津東高校、上矢作中学の体験授業）などにも協力している。

資料 I-1-2 所内研究実施体制

【研究実施体制】

当研究所の研究実施体制は基幹研究部門、付属センターである「次世代創薬研究センター」、技術部の3つの組織で構成される。

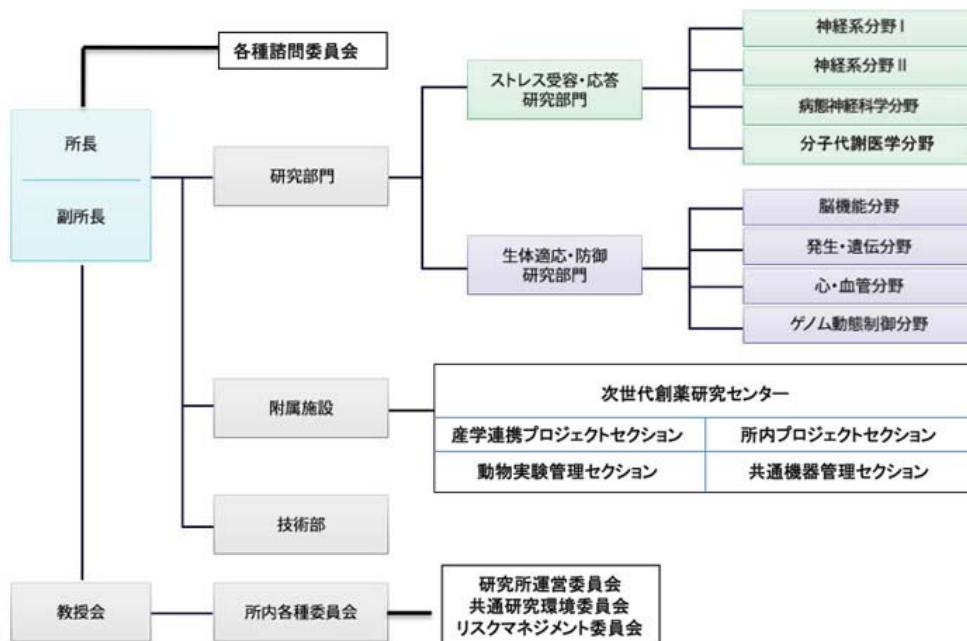
基幹研究部門は「ストレス受容応答研究部門」と「生体適応・防御研究部門」の2つから成り、それぞれ4つの研究分野で構成されている。各研究分野の承継教員は教授1、准教授

1、助教1の3名で構成される。「次世代創薬研究センター」は承継教員2名と、特任教員5名（特任准教授1、特任助教4）、技術部は3名（実験動物担当2、共通機器担当1）で構成されている。

承継教員以外の研究者として、研究機関研究員1、研究所雇用研究員1、研究推進員1～3名、技術補佐員若干名を雇用し戦略的に配置しているほか、それぞれの研究分野は外部資金等で特任教員、ポストドクター研究員、研究補助員を雇用し、各自の研究を推進している。

2つの基幹部門は、第1中期の目標であった「近未来環境がもたらす健康障害のメカニズム解明と予防治療法の開発」に沿って配置され、「ストレス受容応答研究部門」がメカニズムの解明、「生体適応・防御研究部門」が予防治療法の開発と言う役割を担っていた。これは第2中期当初までは研究体制として十分なものであったが、研究が進捗しそれぞれの成果が出始めると、両方の出口として創薬を目指す研究に重きが置かれるようになってきた。

そこで、ミッションの再定義をきっかけにして第2中期のもう一つの目標として「次世代創薬技術、次世代創薬支援技術」を掲げ、各研究分野の成果を集約的に統合するために付属施設を改組、新たに「次世代創薬研究センター」をH26年度より開設した。同センターは4つのセクションで構成され、産学協同研究講座「薬効解析部門」を中心とした産学連携プロジェクトセクション、所内若手研究者の提案や各分野のスピンアウトプロジェクトを担う所内プロジェクトセクションのほか、実験動物管理や共通機器の保守管理、技術サポートを行う研究所内の共通ファシリティを担当する動物管理セクション（技術職員2、技能補佐員2、事務補佐）、および共通機器管理セクション（技術職員1、事務補佐員）より成り立ち、所内の横断的研究を支援できる体制を構築した。



観点 I-1-2 研究成果の発表状況（論文・著書等の研究業績や学会での研究発表の状況、研究成果による知的財産権の出願・取得状況など）

【研究成果の状況】



論文・著書等の研究業績

原著論文(カッコ内はインパクトファクター(IF)が5以上の論文)数は、H22年度30(11)報、H23年度40(14)報、H24年度39(10)報、H25年度49(21)報、H26年度51(15)報、H27年度34(19)報であり、質の高さを維持しつつ論文数は増加傾向にある。学会等における招待講演(カッコ内は国際学会)数は、各年度毎に、31(4)、43(8)、66(13)、71(14)、87(9)、60(9)であり、特に第二期中期の後期に、学会等で注目される成果をあげている。知的財産権の出願数(カッコ内は取得済みの数)は、各年度毎に2(1)、3(1)、1、2、4、4であった。

原著論文数(内、IF5以上の論文数)、IF平均値

2015(H27)年度	34(19)	6.11
2014(H26)年度	51(15)	3.87
2013(H25)年度	49(21)	4.99
2012(H24)年度	39(10)	3.96
2011(H23)年度	40(14)	4.97
2010(H22)年度	30(11)	5.41

学会での研究発表の状況

招待講演数(内、国際会議)は以下の通り。

2015(H27)年度	60(9)
2014(H26)年度	87(9)
2013(H25)年度	71(14)
2012(H24)年度	66(13)
2011(H23)年度	43(8)
2010(H22)年度	31(4)

研究者を対象とした国内学術集会は51件を主催し、東海地区における学術コミュニティ活動の拠点としての活動を展開している(資料II-1-6 学術集会の主催数)。

知的財産権の出願・取得状況

特許出願件数および取得状況は

2015(H27)年度	4
2014(H26)年度	4
2013(H25)年度	2
2012(H24)年度	1
2011(H23)年度	3(2)
2010(H22)年度	2(1)

取得特許のうち「脳移行活性を有するポリペプチド、およびその利用」は2011年に国内(特許第4806258)および米国(US7927811)で特許登録され、複数社の製薬企業との新規標的化治療担体としての実用化を目指す共同研究に発展したほか、研究試薬としても販売されている。この技術の元となった「株化ミクログリア(脳移行性細胞)」は科学技術振興機構により特許化(国内特許第3410738、米国特許US6,673,605、欧州特許EP0949331)され、特許権の譲渡を受けた企業のライセンスにより国内企業が国際的に販売し実績を上げている。さらに、「脳移行活性を有するポリペプチド」の生体内分布を高感度に検出画像化する技術および機器開発に発展し、科学技術振興機構の先端計測プログラムに採択された。この成果は、分析機器、新規分析技術、検出したバイオマーカーなど複数の知財として2014、2015に国内および国際出願した。

**【研究員数】**

教授、准教授、助教、特任准教授、特任助教、機関研究員、研究支援推進員、博士研究員等の総数は、H22年度34人、H23年度37人、H24年度36人、H25年度36人、H26年度

## 名古屋大学環境医学研究所 分析項目 I

36 人、H27 年度 38 人であり、大きな変動はなかったが、第二期中期期間中に 8 分野中の 4 分野の教授が入れ替わったことを始めとして、活発な人事異動が行われた。

資料 I-1-3 研究員数の推移

年度	22	23	24	25	26	27
教授	8	7	7	8	7	8
准教授	5	6	6	5	5	5
講師	0	0	0	0	0	1
助教	13	14	11	12	12	11
特任准教授	0	0	0	0	1	1
特任助教	1	1	1	1	6	7
機関研究員	1	0	1	1	1	1
研究支援推進員	2	2	1	1	1	1
学振特別研究員	0	0	0	0	1	1
研究員	4	7	9	8	2	2
合計	34	37	36	36	36	38

観点 I-1-③ 研究資金獲得状況（競争的資金受入状況、共同研究受入状況、受託研究受入状況、寄附金受入状況、寄附講座受入状況など）

### 【研究資金の状況】

平成 24 年度の研究所ミッション再定義により、学内他部局・学外研究機関や企業との連携を強化する取り組みを行っている。これらを反映して、民間等との共同研究が促進され、平成 27 年度は 8 件を受け入れた。さらに、平成 27 年度に受け入れた受託研究は 14 件、受入金額は総額 294,448 千円と大幅に増加した。寄付金の受け入れも 18 件、総額 33,500 千円と高いレベルを維持している。平成 27 年度に採択された科学研究費は 37 件、うち新規採択は 15 件であった。受入れ金額の総額（直接経費のみ）は 110,500 千円と第 2 中期を通じて高いレベルを維持している。従って、平成 27 年度に獲得した外部資金総額は 442,518 千円である。

資料 I-1-4 外部資金獲得実績（単位：千円）

年度	21	22	23	24	25	26	27
科学研究費	61,100	104,450	137,600	113,100	131,270	124,200	110,500
受託研究費	14,712	96,805	124,540	113,887	124,218	149,480	294,448
寄付金	37,941	10,860	28,611	20,129	22,600	25,050	33,500
民間との共同研究	22,473	18,754	16,915	30,352	17,965	36,421	4,070
合計	136,226	230,869	307,666	277,468	296,053	335,151	442,518

第二期中期期間の前半 3 年間と後半 3 年間を比較すると、創薬、医学研究に關す

る受託研究費が平均 111,700 千円（22-24 年度）から 189,380 千円（25-27 年度）と約 50%増加している。科学研究費も常時 1 億円以上を受け入れ、第二期中期後半には外部資金総額として約 3-4.4 億円/年を獲得しており、第一期中期末（1.3 億円、21 年度）の約 3 倍に増加した。

#### 観点 I - 1 - ④ 研究推進方策とその効果

##### 【人事方策】

国立大学附置研究所は、基本的には学部教育の特定専門科目を担当することがないため、所内各研究分野はいわゆる講座という特定専門分野に限定されることなく、自由に研究プロジェクトを実施することができる。当研究所ではその特徴を活かすため各研究分野にプロジェクトという概念を適用し、有限期間においてプロジェクトの成果について一定の評価を実施することとしている。したがって、承継教員には職位に応じた任期が決められており（教授 10 年、准教授 7 年、助教 5 年）それぞれの任期における研究パフォーマンスについて評価を受け、基準で定めた成果が認められた場合には再任となる。

研究プロジェクトは基本的には教授が主宰し、その遂行に当たっての予算や計画、成果について責任を持つ。教授が退職異動した場合には、基本的にはその研究プロジェクトは閉鎖となり、後任が新しい研究プロジェクトを実施する。

したがって、教授選考は当研究所の研究内容や方向性と合致するプロジェクトを実施できる人材を募集することになるが、公募の際には前任者の研究テーマにかかわらず、担当する部門の大きなテーマに沿って選考している。

第 2 中期期間には 8 名の教授のうち 6 名の後任選考が行われたが、いずれの場合も約 30 倍ほどの応募があり、選考にあたっては研究業績（業績数、IF 値、被引用数）、獲得研究資金の総額、自分自身が代表となった業績および研究資金の獲得などのほか、過去 5 年の伸び率、第 3 者の業績評価などを踏まえて慎重に選考した。この結果、他項目の分析データにあるように、獲得研究費、インパクトの高い業績数などが大幅に増大した。

研究プロジェクトに配属する人員については同じ分野内の承継教員が担当することとなるが、各種事情によって即時に体制を組むことが難しい場合には、空席となる教員ポストの積極的配置、特任教員の導入、機関研究員の戦略的配置などで配慮している。

また、この考え方を円滑に実行するために、当研究所では名古屋大学に導入された年俸制やテニュアトラック制などをいち早く取り入れている。

##### 【研究戦略体制】

研究戦略は所長を委員長として専任教授 8 名により構成される研究所運営委員会で議論する体制としている。各戦略目標について委員長が発議し、運営委員会での意見交換後、原案を作成、再度運営委員会で修正ののち教授会（教授および准教授で構成、特任を含む）に提案、承認後に執行する手順を取っている。

研究戦略として、人事、予算などのほか、付属センターの運営、共通スペースの配分、共通機器の戦略的配置などについて目標に沿って戦略的に立案、執行している。

##### 【研究不正防止】

研究に関する不正防止として、以下の対策を実施している。

医学研究科との連携での研究倫理講習会、セミナー

毎年実施の教員会議での研究費の適正使用に関する話し合い

全学の e-learning システムの利用

大型研究費の代表者、分担者に義務付けられている CITI の web 講習

##### 【研究支援・管理体制】

所内各研究分野の成果を集約的に統合するための支援体制として「次世代創薬研究センター」を H26 年度に開設した。同センターは 4 つのセクションで構成され、産学協同研究講座「薬効解析部門」を中心とした産学連携プロジェクトセクション、所内若手研究

## 名古屋大学環境医学研究所 分析項目 I

者の提案や各分野のスピンアウトプロジェクトを担う所内プロジェクトセクションのほか、実験動物管理や共通機器の保守管理、技術サポートを行う研究所内の共通ファシリティを担当する動物管理セクション（技術職員 2、技能補佐員 2、事務補佐員）、および共通機器管理セクション（技術職員 1、事務補佐員）より成り立ち、所内の横断的研究を支援できる体制を構築した。

産学連携プロジェクトセクションでは創薬企業であるラクオリア創薬株式会社の機能を生かし、スクリーニングロボットや化合物ライブラリーなどアカデミアでは持ち得ない様々な創薬研究ファシリティを所内外に提供して共同研究を支援している。

所内プロジェクトセクションでは、若手研究者の提案に基づいて独立して研究を行えるスペース等を割り振ることで、若手研究者の育成支援を行なっている。また、各研究分野の枠を超えた融合研究も支援する。

動物管理セクション、および共通機器管理セクションでは、それぞれ動物飼育の支援、研究機器の保守管理の支援を行なっている。また、所内実験動物委員会は動物管理セクションを統括する施設長が兼務し、実験動物の飼育管理に加えて動物実験の安全性や倫理、リスク管理を担当している。

### 【研究環境・施設設備】

当研究所は H28 年 3 月で設立 70 周年を迎える古い歴史を持つ研究所であるため、建物の老朽化が著しい。研究所の建物は本館、北館、南館、特別実験棟、実験動物飼育施設の 5 つに渡るが、大規模に耐震改修されたものは本館のみである。研究所の建物内には独法化前に行われていたプロジェクトで設置された旧式の大型研究機材が多く残っていて、研究スペースの圧迫が大きかった。そこで、当研究所はミッションの追加変更に伴う新たなプロジェクトを円滑に進めるために旧式の実験装置の撤去と内装の大幅改修を、寄付金および目的積立金等を利用して自弁で行った。

これにより、産学協同研究部門に当てる研究スペース、霊長類（マーモセット）を飼育できる設備の導入、新しいプロジェクトに当てる共通実験スペースを確保することができた。

### 【情報発信・アウトリーチ活動】

社会に対する研究成果の発信や還元は、研究所の重要な使命の一つである。第 2 期中期では、従来より行ってきた Web ページによる情報発信に加え、メディアを通じて研究成果を発信するため積極的にプレスリリースを行うことや（資料 I-1-5 新聞報道等一覧）、次世代の研究者になりうる高校生の研究所見学を積極的に受け入れている。さらに、毎年市民公開講座を開催している（資料 I-1-6 市民公開講座）。メディア報道は多くの場合プレスリリースされた情報をもとに報道されるが、幾つかの例は報道機関からの取材依頼によるものもある。後者はマスコミが独自に調査して注目している内容であると考えられる。

また一般向け啓蒙講演やテレビ、ラジオでの番組への協力も第 2 中期期間に大幅に増大した。

近隣の中学生、高校生を対象とした講演会（河合塾文化講演会、学生向けセミナーなど）のほか研究所見学（沼津東高校、上矢作中学の体験授業）などにも協力している。

### 資料 I-1-5 新聞報道等一覧

年月日	内容	テレビ・新聞掲載等	名古屋大学プレスリリース
H23.3.16	癌遺伝子 Ras が細胞増殖を亢進させ、発癌を導く新たな仕組み解明	科学新聞	○

名古屋大学環境医学研究所 分析項目 I

H23.4.20	細胞分子モーターの働きが脳の学習に関わる機構を解明	中日新聞、日刊工業新聞、Nature Asia Pacific	○
H23.5.10	重症不整脈反復発生の仕組みを解明	中日新聞、日刊工業新聞	○
H23.6.21	神経細胞の「敵」抑える化合物-アルツハイマー病や ALS などの神経難病治療に道	NHK 総合、中日、読売、毎日、朝日新聞、日刊工業	○
H23.9.14	てんかん発作の重篤化の機序を解明-新しい治療法の開発に期待-	名古屋大学プレスリリース	○
H23.12.21	グルカゴンによる代謝の調節のメカニズムを解明-糖尿病の創薬・治療法開発へ新たな手がかり-	中日新聞、日刊工業新聞	○
H26.5.7	睡眠障害「ナルコレプシー」の新たなモデルマウスを作製し、病態の解明と治療薬開発に応用	名古屋大学プレスリリース	○
H26.5.15	レム睡眠とノンレム睡眠の両方を調整する神経を同定	中日新聞	○
H26.5.20	アルツハイマー病関連分子の脳内分布を3次元で測定することに成功	名古屋大学プレスリリース	○
H26.9.12	長寿遺伝子産物 SIRT1 の活性化で神経難病 ALS マウスが延命	Nature Japan	○
H27.4.14	脳内に薬剤、的確に	日本経済新聞	
H27.4.17	神経難病 ALS の進行にグリア細胞由来の TGF- $\beta$ 1 が関与-ALS の進行を制御する治療標的として期待-	NHK 総合、中日新聞、共同通信社	○
H27.7.7	薬物依存者の意思決定:リスク回避より目先の利益を優先する近視眼的意思決定	中日新聞、朝日新聞	○
H27.7.24	ゲノム不安定性を示す原因不明の難治性遺伝性疾患の新しい責任遺伝子を特定	名古屋大学プレスリリース	○
H27.9.15	名古屋大環境医学研の澤田氏、A $\beta$ の脳内分布を3次元測定できるシステムを開発、脳内の蛋白質発現と薬剤の分布から脳機能解明や創薬応用を目指す	日経バイオテクオンライン	
H27.9.28	質量分析イメージングで脳機能の解明を目指す~名古屋大学環境医学研究所 次世代創薬研究センター~	日経バイオテク	
H27.12.4	酸化 DNA 損傷により生じる遺伝子の変異を抑制する新たなメカニズムを発見	日本経済新聞	○

資料 I-1-6 市民公開講座

年度	テーマ	開催日
22	不整脈突然死からあなたを守る	H22.10.16
23	癌の新たな治療戦略	H23.10.15
24	糖尿病と肥満-研究と治療の最前線	H24.10.20
25	環境・遺伝子の変異・疾患	H25.10.19
26	認知症と戦う	H26.10.18
27	~心房細動の最前線~	H27.10.17

(水準) 期待される水準にある

(判断理由)

研究推進方策として、第2期中期にこれまでのミッションの発展形として新しく「次世代創薬」というコンセプトを設定し教員の退職異動に伴う後任人事を戦略的に行ったこと、また並行して研究所内スペースの効率的利用を目指した改修、および共通機器、動物実験支援などの方策が奏功し、① 研究実施状況、② 研究成果の発表状況③ 研究資金獲得状況のいずれにおいても増大している。特に、我が国の科学技術戦略に基づいた大型受託研究費の獲得の増加率が非常に大きく、当研究所の研究内容が評価されていると考えられる。また、研究資金の獲得の増大は第3期中期中の研究業績の増大にも貢献することが期待できる。

従って、研究専任機関として期待される水準にあると判断した。

<b>観点 I - 2 大学共同利用機関、大学の共同利用・共同研究拠点に認定された附置研究所及び研究施設においては、共同利用・共同研究の実施状況</b>
--

(観点に係る状況)

該当しない

## 分析項目Ⅱ 研究成果の状況

<p>観点Ⅱ－１ 研究成果の状況（大学共同利用機関、大学の共同利用・共同研究拠点に認定された附置研究所及び研究施設においては、共同利用・共同研究の成果の状況を含む。）</p>
---

（観点に係る状況）

観点Ⅱ－１ 学部・研究科等の組織単位で判断した研究成果の質の状況、学部・研究科等の研究成果の学術面及び社会、経済、文化面での特徴、学部・研究科等の研究成果に対する外部からの評価

【研究業績説明書】

### Sと評価した業績

#### 1. 薬物依存の近視眼的意思決定の神経基盤の研究

Mizoguchi H, Katahira K, Inutsuka A, Fukumoto K, Nakamura A, Wang T, Nagai T, Sato J, Sawada M, Ohhira H, Yamanaka A, Yamada K. The insular neural system controls decision-making in healthy and methamphetamine-treated rats. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, E3930-E3939 (2015). (IF:9.674)

本研究は、薬物依存における近視眼的意思決定の神経基盤を解明するため、小動物用ギャンブル試験を開発し、覚せい剤依存ラットの意思決定について検討したものである。覚せい剤依存ラットの意思決定異常に島皮質内抑制性神経の機能破綻が関与することを証明したという点で画期的であり、薬物依存者の薬への強迫的欲求に加え、こういった脳機能障害が依存症の再発に繋がることを示すことで、新たな治療戦略を提案することができた。

#### 2. グリア細胞を標的とした神経変性疾患の治療法開発に関する研究

Endo F, Komine O, Fujimori-Tonou N, Katsuno M, Jin S, Watanabe S, Sobue G, Dezawa M, Wyss-Coray T, Yamanaka K. Astrocyte-derived TGF- $\beta$ 1 accelerates disease progression in ALS mice by interfering with the neuroprotective functions of microglia and T cells. *Cell Reports*, 11:592-604 (2015). (IF: 8.358)

本研究は、運動神経を傷害する神経難病である筋萎縮性側索硬化症(ALS)において、神経細胞周囲のグリア細胞における異常発現分子 TGF- $\beta$ 1 を同定し、TGF- $\beta$ 1 を標的とした動物モデルでの実験的治療に初めて成功したものである。本研究により、神経を標的とするのではなく、神経周囲の細胞環境を改善させるという新たな発想に基づいた創薬展開が期待できる。

#### 3. 酸化 DNA 損傷によって誘発される突然変異の抑制機構の研究

KASHIWABA Shu-ichiro, KANAO Rie, MASUDA Yuji, KUSUMOTO-MATSUO Rika, HANAOKA Fumio, MASUTANI Chikahide. USP7 Is a Suppressor of PCNA Ubiquitination and Oxidative Stress-Induced Mutagenesis in Human Cells. *Cell Reports*, 13: 2072-2080 (2015). (IF: 8.358)

遺伝情報の担い手である DNA 上に生じる損傷は、突然変異を誘発するなど、遺伝的不安定性の原因となり、細胞のがん化や老化につながる可能性がある。本研究では酸化 DNA 損傷によって誘発される突然変異頻度を低いレベルに抑える分子機構の一端を明らかにした。この細胞機能の破綻は突然変異の誘発頻度を上昇させることから、がん化や老化を促進する要因の一つと考えられる。

#### 4. 致死性不整脈の発生機序に関する研究

Tsuiji Y, Hojo M, Voigt N, El-Armouche A, Inden Y, Murohara T, Dobrev D, Nattel S, Kodama I, Kamiya K: Ca(2+)-related signaling and protein

phosphorylation abnormalities play central roles in a new experimental model of electrical storm. *Circulation* 123:2192-203 (2011). (IF:15.073)

本研究は、致死性不整脈が繰り返し発生する重篤な病態「電気のストーム」の機序について、実験モデルを用いて、電気的な変化のみならず、細胞内カルシウム動態異常の観点から解析した独創的な研究である。電気のストームの発生には、カルモジュリン依存性リン酸化酵素の活性亢進が重要な役割を果たすことが明らかになり、不整脈突然死に対する新たな治療・予防技術への応用が期待される。

5. 脳標的化技術およびその分析法に関する特許 1 件、特許申請 2 件

①脳移行活性を有するポリペプチド、およびその利用 特許第 4806258、US7927811

②レーザーマイクロダイセクション装置、該レーザーマイクロダイセクション装置を含む分析装置及びマイクロチップの製造方法 特願 2013-210366、PCT/JP2014/074064、WO 2015/053039

③サンプル中の成分の分析方法、サンプル中の成分の特異的分離方法及び質量分析用サンプル 特願 2014-103194、PCT/JP2015/063621

①は脳移行活性を持つ新規ペプチドに関する発明で、血液脳関門によって脳に到達できない薬剤等を行き渡らせ、脳疾患の新しい治療法の確立に寄与するもの。②、③はホットメルト式レーザーマイクロダイセクション法で回収した組織を質量分析する技術に関する発明で、薬剤分布およびその作用を単一細胞レベルの解像度で質量分析イメージングするもの。これらを組み合わせることで、確実に脳内標的部位に到達させる新規薬剤の開発が可能となる。

【外部からの賞・評価】

第二期中期における受賞等は以下のとおり。

資料 II-1-1

年度	受賞者	名称
2010(H22)	水村和枝	日本生理学会 入澤彩記念女性生理学者奨励賞
	竹内英之	財団法人 臨床薬理研究振興財団研究大賞
	高岸芳子	第 17 回国際神経病理学会(ICN2010)優秀ポスター賞
2011(H23)	林良敬	日本甲状腺学会 第 8 回基礎医学研究助成賞
	山崎正俊	1st prize of Young Investigator Award Basic at 4th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session
	増田雄司	日本遺伝学会第 83 回大会 Best Papers 賞
2012(H24)	田口徹	日本繊維筋痛症学会第 4 回学術集会 優秀演題賞
	久保田裕二	第 49 回日本臨床分子医学会総会 学術奨励賞(YIA)
	丹羽良子	第 90 回日本生理学会大会 佐川喜一賞
2013(H25)	田淵紗和子	名古屋大学若手女性研究者サイエンスフォーラム 総長賞
	向井康敬	第 2 回睡眠学会・冬の学校優秀発表賞



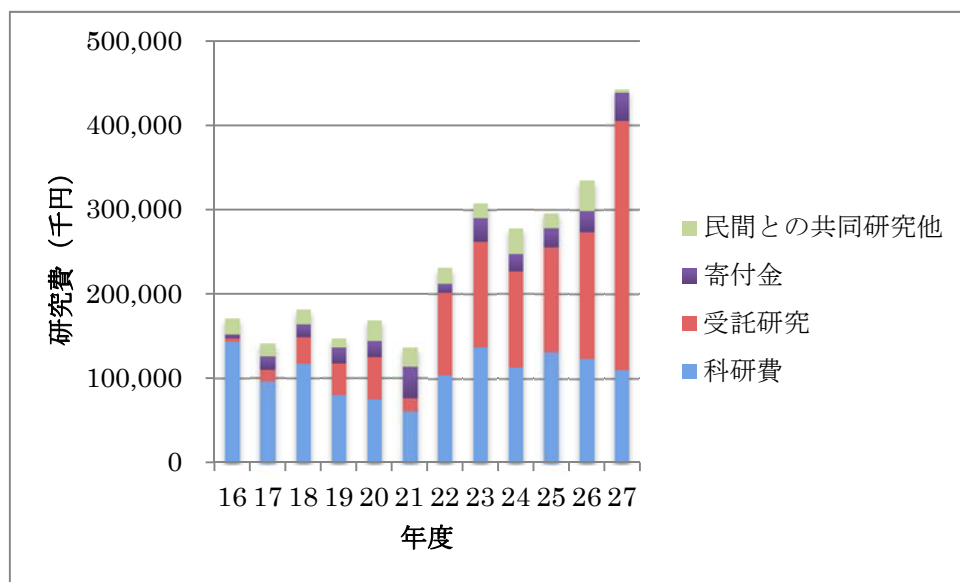
	山中宏二	2013 年度 日本神経学会賞 学術研究部門
2014(H26)	木下佳大	第 10 回日本甲状腺学会 若手奨励賞
	柏葉 脩一郎	第 22 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ 若手研究者 優秀発表賞 ポスター発表の部
2015(H27)	遠藤 史人	第56回日本神経学会学術大会 優秀ポスター賞[基礎]
	遠藤 史人	第 27 回日本神経免疫学会学術集会 Young Neuroimmunologist Award
	益谷央豪	ICRR2015 Excellent Poster Award
	益谷央豪	日本学術振興会科学研究費助成事業

資料 II-1-2 外部資金獲得状況

【定量的分析】

**外部資金獲得の増大**

平成 24 年度の研究所ミッション再定義により、学内他部局・学外研究機関や企業との連携を強化する取り組みを行っている。これらを反映して、民間等との共同研究が促進され、平成 27 年度は 8 件を受け



入れた。さらに、平成 27 年度に受け入れた受託研究は 14 件、受入金額は総額 232,198 千円と大幅に増加した。寄付金の受け入れも 18 件、総額 33,500 千円と高いレベルを維持している。平成 27 年度に採択された科学研究費は 37 件、うち新規採択は 15 件出会った。受入れ金額の総額（直接経費のみ）は 110,500 千円と第 2 中期を通じて高いレベルを維持している。従って、平成 27 年度に獲得した外部資金総額は 382,518 千円である。

第二期中期期間の前半 3 年間と後半 3 年間を比較すると、創薬、医学研究に関する受託研究費が平均 111,700 千円（22-24 年度）から 189,380 千円（25-27 年度）と約 50% 増加している。科学研究費も常時 1 億円以上を受け入れ、第二期中期後半には外部資金総額として約 3-4.4 億円/年を獲得しており、第一期中期末（1.3 億円、21 年度）の約 3 倍に増加した。

**若手大型研究費獲得の増大**

若手研究者向けのさきがけ研究（JST）にも 3 件、若手研究 A（科学研究費）に 1 件採択されており、若手研究者養成においても実績をあげている。

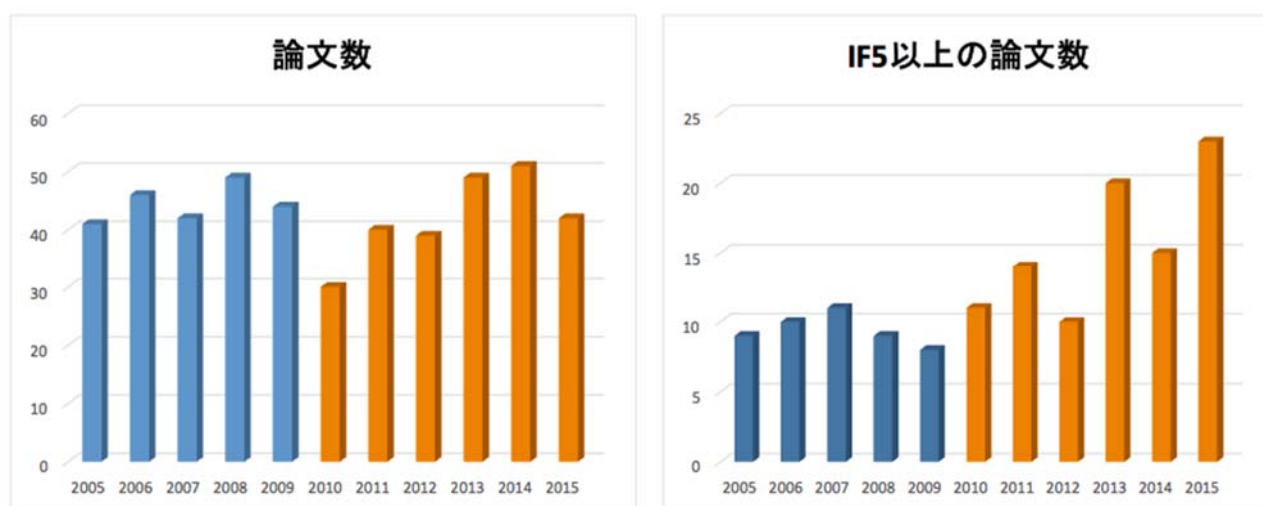
資料 II-1-3 若手大型研究費獲得実績

種目	受入金額(千円)	年度	研究代表者
さきがけ (JST)	13,780	H24	山中章弘
さきがけ (JST)	21,942	H27	菅波孝祥
さきがけ (JST)	15,000	H27	竹本さやか
若手研究 A (科研費)	16,900	H23-24	田口徹

### 研究業績の質

原著論文（カッコ内はインパクトファクターが5以上の論文）数は、H22年度30（11）報、H23年度40（14）報、H24年度39（10）報、H25年度49（21）報、H26年度51（15）報、H27年度34（19）報であり、質の高さを維持しつつ論文数は増加傾向にある。学会等における招待講演（カッコ内は国際学会）数は、各年度毎に、31（4）、43（8）、66（13）、71（14）、87（9）、60（9）であり、特に第二期中期の後期に、学会等で注目される成果をあげている。知的財産権の出願数（カッコ内は取得済みの数）は、各年度毎に2（1）、3（1）、1、2、4、4であった。

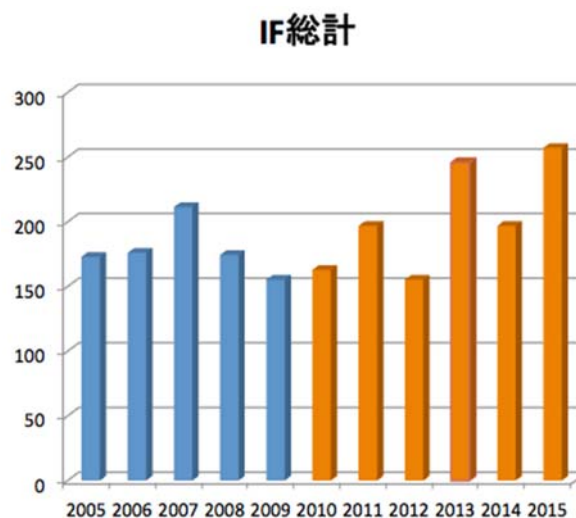
資料 II-1-4 原著論文数およびインパクトファクターが5以上の論文数



まず、総論文数に関しては第2期中期は教授の異動退職など非常に多かったため（教授8ポスト中6名に異動があった）、年ごとの総数の多寡に差があったものの、平均数としては第1期中期とほぼ同等であった。一方、一般に評価の高い論文の指標として用いられるインパクトファクターが5以上の論文の数は第1期中期と比較して大きく増大している。

そこで、インパクトファクターの総計と比較してみると、第2期中期は明らかに増加しており、特に新たなミッションを策定したのちの中期後半は顕著に増大していた。

資料 II-1-5 インパクトファクター総計



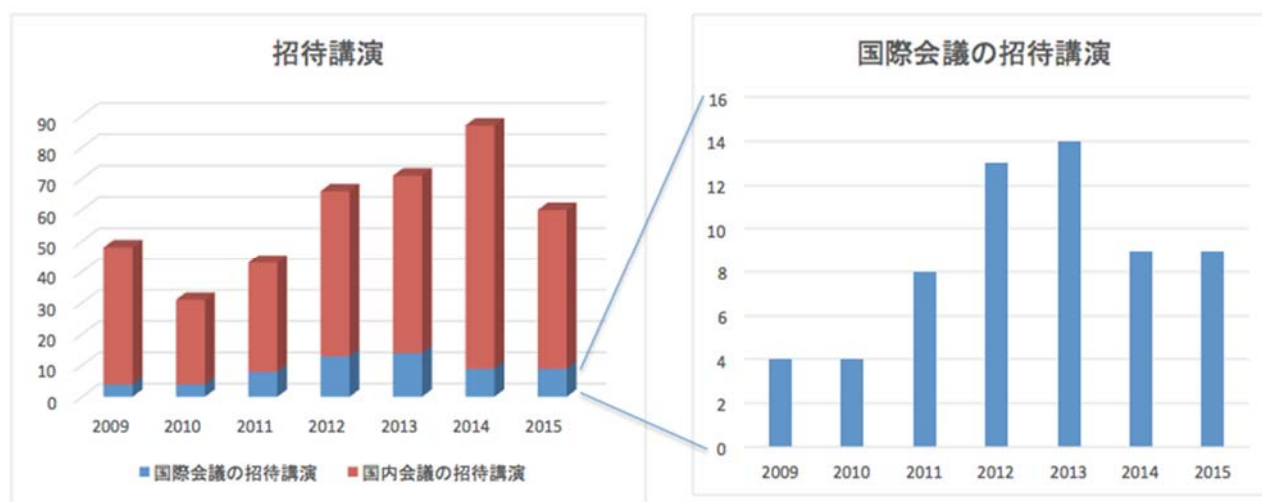
学会活動、招待講演など

学術集会の主催数、招待講演数、国際学会への招待講演なども増加している傾向と言える。

資料 II-1-6 学術集会の主催数

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
学術集会の主催数	8	3	3	8	7	10	12

資料 II-1-7 招待講演数



(水準) 期待される水準にある

(判断理由)

① 学術面

-1 本論文は2015年に Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America に受理された論文である。本学術誌は科学全般に影響のある論文を掲載することから、IF 9.674 (2014年現在)と非常に高く評価される総合誌である。この論文内容は、中日新聞(2015年7月7日)、朝日新聞(2015年7月9日)でも紹介され、幅広く社会・国民に情報発信することができた。また、本業績に関連して、International Behavioral Neuroscience Society 24th Annual Meeting や 4th Asian College of Neuropsychopharmacology という国際学会でシンポジストとして発表し、高く評価されている。

-2 本研究は2015年度の第56回日本神経学会学術大会優秀ポスター賞等を受賞するなど学会の評価が高く 分子・細胞生物学における質の高い研究を網羅する権威ある雑誌 Cell Reports (Impact factor 8.358) に掲載された(被引用回数12、2016年4月現在)。本論文は、神経周囲環境を担うグリア細胞を標的とした神経変性疾患の分子標的治療の実現可能性を示し、ALSのみならず他の難治性神経疾患への応用可能性を提示したという点で特に評価が高く、これらの受賞につながった。さらに、この研究成果は、名古屋大学からプレスリリースされ、NHK総合、毎日新聞、共同通信社(2015年4月17日)など各種メディアで報道されるとともに、海外ではALS Forumなどの国際研究コミュニティーが運営するWebフォーラムからの取材を受けてその研究成果がホームページで紹介されるなど、国内外から高く注目されている。本研究成果に関連して2015年国際神経化学学会をはじめ国内外で計

10 回の招待講演を行った。

-3 本研究成果は、論文発表前の研究会等での情報交換の段階からその研究内容に対する評価が高く、平成 25 年の DNA 複製・組換え・修復ワークショップでは筆頭著者の柏葉が若手研究者優秀発表賞を受賞している。論文発表では分子生物学研究の幅広い分野を網羅した権威ある雑誌の一つ Cell Reports (IF 8.358、2014 年現在)に採択された(発表後間もないため被引用回数0、2016 年4月現在)。さらに、編集者からプレスリリースとして公開することを勧められ、平成 27 年 12 月 8 日に名古屋大学から正式に発表され、12 月 28 日の日本経済新聞朝刊により報道されている。

本研究で着目した活性酸素による DNA 損傷は、細胞内の様々な代謝活動から生じる細胞自身が持つ化学物質によって生じることから、内因性の DNA 損傷の一つとして知られている。内因性の DNA 損傷は人が生きていく上で避けることができない DNA 損傷である。本研究成果は老化に伴って蓄積した突然変異などが原因となるがん化の過程を理解するうえで非常に重要である。今回の発見を契機に、内因性の DNA 損傷に対する細胞内の応答の理解がさらに進むことが期待される。

-4 (1)は、重篤な不整脈疾患「電氣的ストーム」の病態を、実験モデルを用いて解析した世界初の研究報告で、国際学術誌「Circulation」の「Editors' Picks: Most Read Articles on Studies Performed in an Animal Model」にも取り上げられた評価の高い学術論文である。2012 年度の日本心電学会の医科学応用研究財団助成論文賞を受賞した。(2)(3)は(1)の研究内容を中心に、「電氣的ストーム」に関する研究動向をまとめた総説論文である。本業績に関連して、The 5th Asian Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session 2012, Korean Heart Rhythm Symposium 2014 などの国際学会で招聘講演を行った。また、研究結果の臨床応用の観点から、中日新聞(2011 年 5 月 10 日)や日刊工業新聞(2011 年 5 月 17 日)でも研究内容が紹介され、高く評価されている。

## ② 社会、経済、文化面

-1 (1)は 2011 年に国内、米国で特許登録され、複数社の製薬企業との新規標的化治療担体としての実用化を目指す共同研究に発展したほか、研究試薬としても販売されている。脳は血液脳関門があるため薬物治療が困難な臓器であるが、昨今の社会情勢から認知症やうつ病などの治療法開発が急務となっている現状において、この成果および開発において提示されたコンセプトは大いに注目された。一方、この技術の元となった「株化ミクログリア(脳移行性細胞)」特許(国内特許第 3410738、米国特許 US 6,673,605、欧州特許 EP0949331)は実施権ライセンスを第 2 期中期の 2014 に取得した国内企業が国内外に広く販売し実績を上げている。この成果は、血液中の細胞が血液脳関門を破壊せずに脳に移行する現象に関わるもので、この発見により脳疾患への細胞を用いた治療技術の端緒となる可能性が最近の Nature 誌や Cell 誌などに発表されている。(2),(3)は脳移行を検証する技術で 2014、2015 に国内および国際出願した。

### Ⅲ 「質の向上度」の分析

#### (1) 分析項目Ⅰ 研究活動の状況

##### 【重要な質の向上／質の変化があった事項】

##### 1) 「外部資金獲得の実績」

研究所のミッションの達成のためには、外部資金獲得により財政基盤を安定化することが不可欠である。特に、競争的外部資金の獲得には、これまでの研究成果に対する研究コミュニティからの評価、研究提案の斬新さや期待される成果の科学的・社会的インパクト、科学技術政策との合致などの多面的な評価が行われることから、外部資金の獲得額やその内容の推移は、研究活動の「質の向上度」の重要な判断基準になると考えられる。

本研究所の主要な競争的外部資金源である科学研究費（科研費）と受託研究費について、第1期中期目標計画期間後半3年（平成19-21年度）の年平均獲得額は、それぞれ72,080千円/年、33,946千円/年であり、当時としては期待される水準であった。第2期中期では、創薬・医学研究の発展というミッションに資する若手、中堅PIの新たなリクルートを行い、さらなる外部資金の獲得を目指した結果、第2期中期後半（25-27年度）では、科研費は平均118,290千円/年と常に1億円を超え、受託研究費は、平均189,382千円/年と第1期中期後半の5倍以上と飛躍的に増加した。

特に、科学研究費のなかで大型研究費に属し、研究のトレンドや社会的要請を反映している新学術領域研究の計画研究代表者として5件（第2期中期、新規のみ）、公募研究に8件採択されている。受託研究費の動向として、創薬の実用化開発を主眼とする医薬基盤研の研究課題（約3.5億円/4年）や創薬支援技術開発を目指す科学技術振興機構（JST）先端計測プログラム（7500万円/2.5年および2億円/4.5年）、疾患の治療法開発を目指す日本医療研究開発機構（AMED）「革新脳」（約1億円/3年）、AMED希少難治性疾患研究班代表（1.8億円/3年）など、創薬・創薬支援技術や医学系応用研究における実績の伸びが顕著である。さらに、若手研究者向けのさきがけ研究（JST）にも3件、若手研究A（科学研究費）に1件採択されており、若手研究者養成においても実績をあげている。これらの事例は、研究所の研究水準が客観的に高い評価を受けていることを反映していると判断できる。

以上のことから第2期中期における質の向上が見られると判断し、当研究所として「2：期待される水準にある」とした。

#### (2) 分析項目Ⅱ 研究成果の状況

##### 【重要な質の向上／質の変化があった事項】

##### 1) 論文・著書等の研究業績

原著論文（カッコ内はインパクトファクターが5以上の論文）数は、第1期中期末のH21年度において44(8)報であった。第2期中期では、創薬・医学研究の発展という新たなミッションに資する若手、中堅PIのリクルートを行った結果、原著論文数（カッコ内はインパクトファクターが5以上の論文）は、H22年度30(11)報、H23年度40(14)報、H24年度39(10)報、H25年度49(21)報、H26年度51(15)報、H27年度34(19)報であり、質の高い論文数は増加傾向にある。また、学会等における招待講演（カッコ内は国際学会）数は、各年度毎に、31(4)、43(8)、66(13)、71(14)、87(9)、60(9)であり、特に第2期中期の後期に、学会等で注目される成果をあげている。

総論文数に関しては第2期中期は教授の異動退職などが非常に多く（教授8ポスト中6名に異動があった）、年ごとの総数の多寡に差があったものの、平均数としては第1期中期とほぼ同等であった。一方、一般に評価の高い論文の指標として用いられるインパクトファクターが5以上の論文の数は第1期中期と比較して大きく増大している。また、インパクトファクターの総計で比較してみると、第2期中期は明らかに増加しており、特に新たなミッションを策定したのちの中期後半は顕著に増大していた。

以上のことから第2期中期における質の向上が見られると判断し、当研究所として「2：期待される水準にある」とした。

2) 研究成果による知的財産権の出願・取得状況

知的財産権の出願数（カッコ内は取得済みの数）は、各年度毎に 2（1）、3（1）、1、2、4、4であった。取得特許のうち「脳移行活性を有するポリペプチド、およびその利用」は 2011 年に国内（特許第 4806258）および米国（US7927811）で特許登録され、複数社の製薬企業との新規標的化治療担体としての実用化を目指す共同研究に発展したほか、研究試薬としても販売されている。脳は血液脳関門があるため薬物治療が困難な臓器であるが、昨今の社会情勢から認知症やうつ病などの治療法開発が急務となっている現状において、この成果および開発において提示されたコンセプトは大いに注目された。

一方、この技術の元となった「株化ミクログリア（脳移行性細胞）」は科学技術振興機構により第 1 期中期期間中に特許化（国内特許第 3410738、米国特許 US 6,673,605、欧州特許 EP0949331）され、その後特許権の譲渡を受けた企業との実施権ライセンスを第 2 期中期の 2014 に取得した国内企業が国内外に広く販売し実績を上げている。この成果は、血液中の細胞が血液脳関門を破壊せずに脳に移行する現象に関わるもので、この発見により脳疾患への細胞を用いた治療技術の端緒となる可能性が最近の Nature 誌や Cell 誌などに発表されている。また、脳機能の発現や脳疾患の発症などに深く関与するミクログリア細胞の性質を培養下で再現できる細胞としても注目され、世界各地の研究者が使用しその成果が多く論文として報告されている。

さらに、「脳移行活性を有するポリペプチド」の生体内分布を高感度に検出画像化する技術および機器開発に発展し、科学技術振興機構の先端計測プログラムに採択された。この成果は、分析機器、新規分析技術、検出したバイオマーカーなど複数の知財として 2014、2015 に国内および国際出願した。

このように、第 1 中期で開発した技術が第 2 期中期において社会実装され、さらに多くの技術的発展をしていることから重要な質の向上が見られる成果と判断し、当研究所として「2：期待される水準にある」とした。