

世界トップレベル研究拠点プログラム(WPIプログラム) 平成 19 年度 拠点構想進捗状況報告書

ホスト機関名	京都大学	ホスト機関長名	尾池 和夫
拠点構想名	物資－細胞統合システム拠点	拠点長名	中辻 憲夫

拠点構想進捗状況概要

1. アイセムスの設立

物質－細胞統合システム拠点（アイセムス）は10月1日に京都大学の独立部局として設立された。アイセムスの運営は拠点長中辻教授の強いリーダーシップのもとに、副拠点長北川教授と主任研究者会議議長楠見教授および事務部門長曾我氏との緊密な相談のもとに行っている。また主任研究者は月1-2回の定例会議によって共同研究プロジェクトを展開することを目指した議論を行っている。

2. 主任研究者およびその他の研究者の採用と着任

京都大学内から参加する主任研究者はアイセムス設立後速やかに着任した。これらの多くは研究活動の中断を避けるために、元部局である研究科や附置研究所と兼務している。2名（高野教授（H19.11.16着任）と田中教授（H20.4.1着任予定））については、完全にアイセムスに着任して、当面の間は京都大学近くの貸しラボに新研究室を設置した。木曾教授の研究室は岐阜大学との公式合意によって、アイセムスのサテライトとなった。原田教授は他研究機関からアイセムスに異動して新研究室をスタートさせる。新たに採用する女性主任研究者である見学博士は2008年内にアイセムスに着任予定である。

Agladze博士は米国からのフルタイム主任研究者としてアイセムスに着任し、当面は京都大学近くの貸しラボに新研究室を置く。Chen教授は、パリの研究室も維持するために、40%のエフォート率でアイセムスに着任した。

特定拠点教員および特定拠点研究員の国際募集をネイチャー誌とサイエンス誌に広告掲載して行った。また、アイセムスのウェブサイトを立ち上げて、アイセムスの概要、研究活動の内容、そして国際募集ポストの広報活動を行った。これらの募集によって、多くの問い合わせと応募が国内外から集まっている。現在、特定拠点准教授、特定拠点助教と特定拠点研究員の候補者について選考を進めている。

3. 事務局および事務職員

京都大学は経験豊かな事務職員8名をアイセムスに着任させた。英語による事務能力を強化するために、英語文書と会話能力をもつ10名の事務職員を新たに募集して採用した。

アイセムスの事務局として、京都大学は近衛にある建物内に、事務室と会議室および拠点長室などに十分なスペースを提供した。これら事務局は、2008年度の末に改修完了予定の東一条にある建物に移動する予定である。

4. アイセムスの建物とスペース

応募書類に書かれているように、京都大学は2ヶ所の建物クラスター（東一条

と百万遍）をアイセムスに提供する。百万遍の建物の改修工事がすでに始まっており、2008年に完了する予定である。東一条の建物改修は現在設計を進めており、2009年春に完了予定である。それに加えて、百万遍クラスターに新規建物を2009年に建設予定である。これら2クラスターによって、10,000平米のスペースを確保することができる。

5. ヒトiPS細胞の作製及びiPS細胞研究センターの設立

アイセムスの主任研究者である山中教授はマウスおよびヒトiPS細胞の作製、成功によって世界から注目された。これらiPS細胞関連研究を山中教授のリーダーシップのもとに発展させるために、アイセムスはiPS細胞研究センターを、彼の有名な論文発表の2ヶ月後という素早さで、1月22日山中センター長のもとに発足させた。山中センター長はすでに何名かの中核的研究者等を配置した。京都大学はこの研究センターのための新たな建物を建設する計画を進めている。

6. アイセムスの2007年度における主な出来事と活動内容

アイセムスは2月19日に設立式典と講演会を、京都大学時計台ホールにおいて開催し、400名以上の来賓と参加者を集めて盛大に成功させた。すべてのプログラムは英語によって行われた。また第一回のアイセムス国際シンポジウムが2月20日から22日まで、京都大学近くのホテルフジタにおいて、生物物理学と細胞生物学を中心として開催された。6か国から世界を代表する研究者が京都に来て素晴らしい講演を行った。約100名の参加者は科学的ディスカッションと交流を大いに楽しんだ。

これらの会議においては、米国、欧州とアジアに位置するアイセムスの連携研究機関から、キーパーソンである科学者を招待したことによって、国際的なネットワーク作りと連携を早期に強めることができた。

国際的研究活動に加えて、アイセムスは個性的なプログラムとして、次世代の科学界のリーダーの育成を目指している。そのために、科学コミュニケーションプログラムを立ち上げており、これによって、アイセムスのすべての研究者が科学者コミュニティー以外の社会セクター、すなわち若者や市民に対する科学コミュニケーション能力を育成させる。

最初のイベントとして、科学カフェを3月1日（土曜日）に、京都市内の伝統的日本人建物（京町家）において開催した。北川教授と研究室メンバーが非常に優れた楽しめるトークを披露して、一般市民の多様な人たちとの知的交流を楽しむことができた。このようなイベントは、参加した北川教授研究室の大学院生や研究員にとって、またとない刺激的で新たな発見に満ちた一日であった。

1. 拠点構想の概要

【応募時】

「次世代の科学技術には、10 - 100 nmのメゾ空間での分子複合体の理解と制御が必要」と考える研究者のクリティカルマスを形成し、細胞-物質科学融合研究の世界トップ拠点とする。

細胞は、マウスとサルの多能性幹細胞を軸とする。

学際的研究によって、1) 水中のナノ～メゾ空間化学、2) 細胞のメゾ生物物理学、3) 幹細胞メゾ制御工学、の3つの学理を融合深化し、3つの人類への貢献、A) 新しい物質変換・分離・貯蔵法による環境に優しい化学の創造、B) 体内での薬物合成・制御放出、C) 随意制御可能な物質-幹細胞複合体の創製による再生医療、をおこなう。世界のトップ科学者とトップを目指す若手研究者が集う拠点とする。

【平成19年度実績／進捗状況／応募時からの変更点】

学際的研究3領域については、拠点に参加する研究者間の共同連携研究の展開にむけて準備を進めている。

「随意制御可能な物質-幹細胞複合体の創製による再生医療」については、「幹細胞のスマート物質制御による再生医学」としてスタートしたところ、平成19年度にヒトの皮膚細胞から人工多能性幹細胞(iPS細胞)株の樹立に成功した。(最も重要な目的の一つを達成)

平成19年度に拠点内にiPS細胞の研究と応用を特段に推進するため、iPS細胞研究センターを設置し、基礎研究から臨床応用研究へ発展させるための、組織整備、基盤整備に着手した。

「新しい物質変換・分離・貯蔵法による環境に優しい化学の創造」及び「体内での薬物合成・制御放出」については、それぞれ従来の研究を進展させつつ、さらに研究に必要な組織・基盤整備を推進した。

なお、現在、研究環境を整えるための建物の整備中であり、環境が整い次第、計画に沿った研究者の受け入れを進める予定である。

2. 対象分野

【応募時】

「細胞科学と広義の物質科学の学際領域」

本拠点は、「メゾ空間」と「幹細胞」を2つの基本概念として構想された。

(1) メゾ空間とは10 - 100ナノメートルの空間である。我々になじみが深い、「ナノ空間」と「バルク空間」の間には、メゾ空間という、大きな未踏の大地が広がっている。しかし、メゾ空間にも、科学技術のさまざまな分野で萌芽的研究の成果が見られ始めている。多孔性自己組織高分子体の協同的構造変化は良い例である。また、多くの調節性のある細胞機能は、個々の分子の単なる衝突によって果たされるのではなく、例えば遺伝子の転写(DNAを鋳型としたmRNAの合成)やシグナル伝達のように、10 - 100 nmというサイズの大きな分子複合体が担っていることが多い。本拠点では、細

【平成19年度実績／進捗状況／応募時からの変更点】

拠点長トップダウンによる迅速な意思決定により、拠点内に「iPS細胞研究センター」を設置し、iPS細胞研究の基礎研究から臨床応用研究に向けて応募時の「応用可能な有用な成果は、ヒト幹細胞を用いた研究へと進め、再生医療への応用を強力に推進する。」を実現させた。

<p>胞科学・化学・物理学・材料科学の全ての分野で重要な課題になりつつある、メゾ空間での重要な（弱い協同性を持つ）分子間相互作用の普遍的原理の理解を、学際的協力によって推進すること、さらにメゾ空間レベルで物質を制御するための全く新しい技術を確立しようとすることを目指している。</p> <p>(2) 本拠点ではマウスとサルの多能性幹細胞を共通の細胞として用い、学際領域での多岐にわたる研究を統合発展させるための基盤とする。このように対象を絞り込むことによって、共同研究を促進する。これによって、幹細胞の理解を劇的に進める。さらに、応用可能な有用な成果は、ヒト幹細胞を用いた研究へと進め、再生医療への応用を強力に推進する。</p> <p>京都大学は、物質科学と細胞科学で世界的に知られ（京都大学の物理学と化学はノーベル賞受賞者 4 名を産み、また、化学は世界で第 4 位、国内で第 1 位の被引用論文数。再生医科学研究所は幹細胞研究の世界の核）、さらに両分野の統合推進の世界的リーダーが多数在籍している。彼らを糾合して核とすることによって、この未踏分野を確立し、世界から見える研究組織をつくる。</p>	
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

3. 研究達成目標

<p>【応募時】</p> <p>上記の「拠点構想の概要」と「対象分野」の欄で述べたとおり。</p>	<p>【平成19年度実績／進捗状況／応募時からの変更点】</p> <p>研究目標である「幹細胞のスマート物質制御による再生医学」、「体内での解毒と薬物合成」、メゾ制御による環境に優しい化学」に向けて、従来の研究の進展を図るとともに、今後の研究のための組織・基盤整備を進めている。</p>
----------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4. 運営

<p>【応募時】</p> <p>①事務部門の構成 事務部門長と副事務部門長、および運営スタッフ（約27名）を雇用する。事務部門長と副事務部門長のいずれかは国際的な科学共同研究に十分な経験があり、もう1人は日本の国立大学の運営業務に熟知しているようにして、相互に補完しあう。6つの運営セクションを設置して、総務（人事と広報を含む）、企画および産業リエゾン、経理、研究サポートおよび知的財産、設</p>	<p>【平成19年度実績／進捗状況／応募時からの変更点】</p> <p>① 事務部門の構成 事務部門長、副事務部門長、専門員（1名） 総務セクション 専門職員（1名）、事務職員（1名） （企画、広報） 非常勤職員（3名）、派遣職員（1名） 財務セクション 専門職員（1名）、事務職員（2名） （知的財産） 非常勤職員（1名）、派遣職員（3名）</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

備（施設）、研究倫理と安全、を担当させる。すべてのセクションには、英語に堪能なスタッフメンバーを2人以上配置する。

このような事務リーダーは、まず京都大学を含む大学の管理運営事項に精通し、この新しい拠点の運営する上での新たな方向性を計画、創造できる必要がある。その一方で、国際的な科学研究協力における申し分のない経験が必要とされる。拠点の設立時には、京都大学運営本部との特に密接な関係が必要となる。したがって、京都大学本部の研究推進部長を事務部門長に、日本学術振興会（Japan Society for Promotion of Science: JSPS）・欧州センターの副センター長である若手を、上述のように、副事務部門長とする。

②拠点内の意志決定システム

拠点長は副拠点長と事務部門長の協力を得て、本拠点を運営する。拠点長に助言するステアリング・コミティー（協議委員会）は、京都大学内外の科学者と非科学者の両方で構成され、年2回定期的に、および拠点長の要請によって会合を開く。主任研究員会議は科学的助言を提供する。

③拠点長とホスト機関側の権限の分担

京都大学という組織構造において、本拠点は古典的な日本の大学の多くの拘束ルールから解放された特別な位置を占め、日本における研究機関の未来モデルを京都大学はもとより日本全体に提示する。この目的を達成するため、大学本部との関係、給与レベルと業績に見合う特別賞与、委員会や学部教育における職務の削減に関しては、新しいパラダイムの柔軟な規則が策定される。これらの規則は、将来、京都大学内に他の研究機関を設立する場合の、基礎的モデルとして適用されることになる。拠点長は京都大学の総長と研究担当理事へ直接報告を行うが、基本的には拠点は自治により運営される。

その他非常勤職員（2名）

今後、研究者の増加に併せて事務セクションの増設を図る予定である。

②拠点内の意志決定システム

ステアリングコミティーをアドバイザーコミティーと改称し設置に向けて調整を進めている。

運営体制や意志決定手続きにおいて教授会に代わる自主的で自立性のある運営組織として、拠点の独立性と拠点長のリーダーシップを確保するための仕組みとし、重要事項（人事・予算等）の審議決定等のために、拠点長及び拠点長の業務を補佐し支援する副拠点長、主任研究者会議議長、事務部門を統括する事務部門長による「運営協議会」（執行部会議）を組織し、的確な執務体制を敷いた。

また、拠点長への研究教育についての助言を行う主任研究者会議を組織した。

③拠点長とホスト機関側の権限の分担

人事については、ホスト機関により国立大学法人京都大学特定有期雇用教職員就業規則を一部改正し、新たに「特定拠点教員」の区分を設け、俸給について拠点長が決定するシステムを採用するとともに、「拠点手当」が新設され、同じく拠点長が決定するシステムを採用した。

また、学内において、拠点の全学委員会の委員をはじめとする全学の管理運営機構との関わりについては、世界トップレベル国際研究拠点形成促進プログラムの趣旨を踏まえ、その負担に配慮し、極力抑制することが周知された。

5. 拠点を形成する研究者等

○ホスト機関内に構築される中核

主任研究者

	発 足 時	平成19年度末時点計画	最 終 目 標 (21年4月頃)	平成 19 年度実績	平成20年4月見込
ホスト機関内からの研究者数	12	12	13	9	11
海外から招聘する研究者数	0	4	5	2	3
国内他機関から招聘する研究者数	2	3	3	2	2
主任研究者数 合計	14	19	21	13	16

全体構成

	発 足 時	平成19年度末時点計画	最 終 目 標 (21年4月頃)	平成19年度実績	平成20年4月見込
研究者 (うち<外国人研究者数, %> [女性研究者数, %])	70 <10, 15%>	111 <29, 27%>	171 <52, 31%>	24 <2, 9%> [3, 13%]	53 <6, 12%> [9, 17%]
主任研究者 (うち<外国人研究者数, %> [女性研究者数, %])	14 <0, 0%>	19 <4, 22%>	21 <5, 24%>	13 <2, 16%> [1, 8%]	16 <2, 13%> [1, 7%]
その他研究者 (うち<外国人研究者数, %> [女性研究者数, %])	56 <10, 18%>	92 <25, 28%>	150 <48, 32%>	11 <0, 0%> [2, 19%]	37 <4, 11%> [9, 25%]
研究支援員数	45	53	59	7	41
事務スタッフ	27	29	29	18	22
合 計	142	193	259	49	116

<p>○サテライト機関 【応募時】</p> <p>岐阜大学応用生物科学部</p> <p><役割> ナノテクノロジーとStemCellバイオロジーのコラボレーションと インストラクション</p> <p><人員構成・体制> 主任研究者 1 名</p> <p><協力の枠組み> 拠点の主要な研究目標の1つである、細胞対細胞、細胞対気質の反応に 関与する。</p>	<p>【平成19年度実績／進捗状況／応募時からの変更点】</p> <p>岐阜大学応用生物科学部</p> <p><役割> 変更なし</p> <p><人員構成・体制> 主任研究者 1 名 平成 20 年 4 月 1 日付 准教授 1 名、研究員 1 名、技術員 1 名採用 予定</p> <p><協力の枠組み> 変更なし</p>
<p>○連携先機関 【応募時】</p> <p>オクスフォード大学、バイオナノテクノロジー学際研究センター</p> <p><役割> DNAに基盤をおくナノメゾテクノロジーに関する共同研究</p> <p><人員構成・体制> John Ryan 教授</p> <p><協力の枠組み> 主任研究員、博士研究員、大学院生の交流・交換、並びに、アイデアや試 料の交換などを含む、学術交流</p>	<p>【平成19年度実績／進捗状況／応募時からの変更点】</p> <p>オクスフォード大学、バイオナノテクノロジー学際研究センター</p> <p><役割> 初期の研究目標を、Gタンパク質結合タンパク質（GPCR）における構造機 能相関の共同研究に変更。理由は、先方の主体となる研究者が、研究方向の 転換を図っているため。これも、重要な研究であり、我々の側の興味も強い ので、問題はない。</p> <p><人員構成・体制> John Ryan 教授 および Anthony Watts 教授</p> <p><協力の枠組み> 主任研究員、博士研究員、大学院生の交流・交換、並びに、アイデアや試 料の交換などを含む、学術交流</p>

先方の所長であり、共同研究の主体であるJohn Ryan教授に加えて、先方の有力な教授であるAnthony Wattsが来日され、2008年2月18日に最初のミーティングをおこなった。ここで、まず、初期の研究目標として、Gタンパク質結合タンパク質（GPCR）における構造機能相関の解明をおこなうことにした。特に、神経系のGPCRであるニューロテンシンに注力し、NMR、AFM、1分子追跡、幹細胞での観察などの両者に特徴的な技法を生かした研究を開始することにした。

Wellcome Trust Centre for Stem Cell Research (英国ケンブリッジ大学)

<役割>

学際的Stem Cellバイオロジー研究における研究連携

<人員構成・体制>

<協力の枠組み>

教授、ポスドク、院生の相互訪問を含む共同研究、学術交流

インド国立生命科学研究センター (バンガロール)

<役割>

膜のメゾ領域構造についての共同研究

<人員構成・体制>

Satyajit Mayor教授 および K. VijayRaghavan教授

<協力の枠組み>

主任研究員、博士研究員、大学院生の交流・交換、並びに、アイデアや試料の交換などを含む、学術交流

Wellcome Trust Centre for Stem Cell Research (英国ケンブリッジ大学)

拠点の開所式において、記念講演を実施した。

インド国立生命科学研究センター (バンガロール)

<役割>

膜のメゾ領域構造についての共同研究

<人員構成・体制>

Satyajit Mayor教授 および K. VijayRaghavan教授

<協力の枠組み>

主任研究員、博士研究員、大学院生の交流・交換、並びに、アイデアや試料の交換などを含む、学術交流

我々の拠点の楠見グループが、2007年の11月19-25日に、先方（インドのバンガロール）を総勢12人で訪問した。この共同研究について中心となっているSatyajit Mayor 教授の研究室と共同合宿をおこなった。このような密接な議論の機会を持つことによって、共同研究の方針が固まりつつある。また、共同の博士研究員の雇用もおこなうことにした。まずは、細胞膜のメゾ領域構造についての共同研究をおこなうことで合意した。さらに、先方の所長である K. VijayRaghavan教授が、2007年の10月と2008年の2月に来日し、再生医学の領域でも共同研究をおこなうことを決定

マックスプランク分子細胞生物学・発生学研究所 (ドレスデン)

<役割>

細胞内小胞輸送にかかわるメゾ複合体についての共同研究

<人員構成・体制>

Kai Simons 教授

<協力の枠組み>

主任研究員、博士研究員、大学院生の交流・交換、並びに、アイデアや試料の交換などを含む、学術交流

カルフォルニア ナノシステム研究所

<役割>

多様な結合様式を用いて多孔性物質の合成を行い、炭素材料、ゼオライトおよび、多孔性配位高分子 (PCP) の架け橋となる化合物を合成することによって、内部空間に反応活性な結合が存在するまったく新しい多孔体化合物群の開発を行い、反応性ゲスト応答型多孔性物質の創製や、反応活性な不均一触媒としての革新的な展開めざす。この先には生体への応用が企図されている。

した。

マックスプランク分子細胞生物学・発生学研究所 (ドレスデン)

<役割>

細胞内小胞輸送にかかわるメゾ複合体についての共同研究

<人員構成・体制>

Kai Simons 教授

先方の主任研究者で、我々の拠点と共同研究したいと考えている方々が多くおられることが判明した。現在の所長であるWieland Huttner教授に加えて、Mario Zerial教授、Jonathan Jones 教授をはじめとし、ナノテクノロジーや分析化学の専門家も、参加を考慮中である。

<協力の枠組み>

主任研究員、博士研究員、大学院生の交流・交換、並びに、アイデアや試料の交換などを含む、学術交流

2008年2月19日に、来日されたKai Simons 教授とWieland Huttner 教授を交えて議論をおこなった。この会で、まず最初の研究目標として、Kai Simons 教授が最近単利することに成功しつつある、細胞内小胞輸送のメゾ複合体の化学分析をおこなうこととなった。さらに、上記のように、Mario Zerial教授、Jonathan Jones 教授をはじめとし、ナノテクノロジー、分析化学、1分子可視化の専門家も、参加を考慮中である。そこで、さらに広範な協力関係について、協議を重ねることに決めた。

カルフォルニア ナノシステム研究所

<役割>

本年度は研究目的をさらに鮮明にし、これまで多孔体の分野においてほとんど注目されていなかった、炭素—金属結合、ケイ素—金属結合などの有機金属結合や、金属結合なども積極的に用いる事によって、内部空間に反応活性な結合が存在するまったく新しい多孔体化合物群の設計を行い、反応性ゲスト応答型多孔性物質や、反応活性な不均一触媒の合成をスタートさせた。

<人員構成・体制>

カルフォルニア ナノシステム研究所のYaghi教授グループの合成技術と、合成ノウハウを駆使して、上記の問題取り組んでいく。北川、Yaghiグループはそれぞれ、すくなくとも博士研究員 1 人をこの研究に充てる。

<協力の枠組み>

PCP物質の骨格をCNSIで合成する。一方、北川PI側は、機能付与に重点をおいて設計する。このため、北川、Yaghiグループはそれぞれ、すくなくとも博士研究員 1 人をこの研究に充てる。日常の双方向の通信に加え、年1回、日米いずれかで研究交流のミーティングを開く。

パーデュー大学 膜センター

<役割>

オンチップ膜テクノロジーについての共同研究

<人員構成・体制>

Ken Ritchie 教授

<協力の枠組み>

主任研究員、博士研究員、大学院生の交流・交換、並びに、アイデアや試料の交換などを含む、学術交流

理化学研究所CDB

<役割>

発生生物学と細胞生物学分野での研究連携

<人員構成・体制>

<人員構成・体制>

研究対象物質を明確にできたので、双方のグループでこの研究にふさわしい人材の雇用もしくは、割り当てを次年度の早い時期にすすめる。

<協力の枠組み>

北川PIが雇用する研究員を、述べ 3 週間程度、カルフォルニア ナノシステム研究所に派遣して研究を推進、2008年度は、北川グループ (3-4名) がYaghiグループを訪問して研究交流のミーティングをする。

パーデュー大学 膜センター

<役割>

オンチップ膜テクノロジーについての共同研究

<人員構成・体制>

Ken Ritchie 教授

<協力の枠組み>

主任研究員、博士研究員、大学院生の交流・交換、並びに、アイデアや試料の交換などを含む、学術交流

2008年の2月20-24日に、Ken Ritchie 教授が来日されたのに合わせて、今後の研究方針についての集中的な議論をおこなった。Ken Ritchie 教授は物理学者であり、メゾスケールで起こる現象について、それらを制御する技術とそれについての理論的枠組みの構築において、共同研究に貢献したいただくこととなった。我々の拠点からは、主に、幹細胞への応用と、1分子追跡の技術の面で、貢献することとした。本共同研究において、膜や膜における分子を人工的に制御する方法を開発することにした。

理化学研究所CDB

拠点の開所記念講演会において、招待講演を依頼するなど、今後の共同研究や研究交流など研究連携について調整に着手した。

<協力の枠組み>

教授、ポスドク、大学院生の研究と学術交流

6. 環境整備

【応募時】

①研究者が研究に専念できる環境

事務スタッフの充実を図る。

②スタートアップのための研究資金提供

本経費、および大学が提供する資金による。

③ポスドク国際公募体制

行う。

④英語を使用言語とする事務スタッフ機能

拠点の公用語は英語とし、英語でコミュニケーションできる事務スタッフ機能を整備する。

⑤研究成果評価システムと能力連動型俸給制度の導入

3、5、8、10年後に国内外から選ばれた外部委員による中間評価を実施し、評価による能力給を導入する。

また、ホスト機関の京大内で移動した研究者は、京大が給与を支給する。

⑥世界トップレベルに見合う施設・設備環境の整備

世界トップレベル拠点にふさわしい研究室、居室、設備環境を整備する。

【平成19年度実績／進捗状況／応募時からの変更点】

①研究者が研究に専念できる環境

事務部門 8 人、研究支援職員（教務補佐員 3 人、派遣職員 2 人）5 人でスタート。

その後、随時増員し、事務部門 18 人、研究支援職員（教務補佐員 3 人、事務補佐員 2 人、派遣職員 2 人）7 人となっている。

②スタートアップのための研究資金提供

本経費、および大学が提供する資金をもとに、学外から採用するPIの研究グループに対し、約 63,000 千円の経費を措置するとともに、研究スペース整備のためのスタートアップ経費として、約 53,000 千円の経費を措置した。

③ポスドク国際公募体制

拠点ホームページに、平成 19 年 12 月から公募掲載するとともに、平成 19 年 12 月 20 日付け発行のNature世界版及び平成 19 年 12 月 21 日付け発行のScience (AAAS) に公募掲載を行った。

④英語を使用言語とする事務スタッフ機能

事務部門に 9 名の英語に堪能なスタッフを配置し、英語でコミュニケーションをとることができる機能を整備した。

⑤研究成果評価システムと能力連動型俸給制度の導入

研究成果に応じて支給できる拠点手当を導入し、実施した。
(月額 50,000 円 ~ 300,000 円)

⑥世界トップレベルに見合う施設・設備環境の整備

平成 19 年度において、本部地区内及び隣接する箇所に総合研究棟1号館（旧工学部 9 号館）1,701㎡、西部総合研究棟（旧人文科学研究所（本館・

<p>⑦世界トップレベルの国際的な研究集会の開催 年 2 回開催</p> <p>⑧その他取組み</p>	<p>西館) 4,802㎡の拠点仕様への改装設計に着手するとともに、総合研究棟1号館隣接地に約 3,000㎡の新規建物の建設計画を進めている。</p> <p>特に東大路通交差点角に建物がある西部総合研究棟の改修においては、世界トップレベル拠点の活動を内外に示すことを視野に入れた仕様に改装するよう調整を進めている。</p> <p>⑦世界トップレベルの国際的な研究集会の開催 平成 20 年 2 月 20 日～平成 20 年 2 月 22 日の日程で第一回 iCeMS 国際シンポジウムを開催した。</p> <p>⑧その他取組み 3 月 1 日に科学コミュニケーション実践の場として、「アイセムス・カフェ」を開催した。</p>
---------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

7. 世界におけるレベルを評価する際の指標・手法

<p>【応募時】</p> <p>国際評価委員会を組織し、</p> <p>①研究者個人が世界トップレベルの研究を達成しているか。</p> <p>②主任研究者同士の共同研究は進んでいるか</p> <p>③事務組織や他の研究者支援の仕組みは、国際拠点として十分な機能を果たしているか。</p> <p>④世界的な人材の流れ（キャリアパス）のひとつに組み込まれた拠点であるか。</p>	<p>○現状評価</p> <p>①今堀博 P I が 2007 年度科学技術政策研究所「ナイスステップな研究者」に選定され業績を認められるなど、山中伸弥 P I をはじめ、研究者個人が世界トップレベルの研究を達成している。</p> <p>②中辻憲夫 P I と杉山弘 P I、楠見明弘 P I と田中耕一郎 P I は既に共同研究を開始しており、他に上杉志成 P I と山中伸弥 P I との共同研究など計画中のものもある。</p> <p>③事務部門に9名の英語に堪能なスタッフを配置し、英語でコミュニケーションをとることができる機能を整備した。また、主任研究者会議をはじめ、公式行事は英語により執り行うとともに、拠点内の事務部から研究者宛の文書は基本的に英語、若しくは英文の概要により連絡を行っている。</p> <p>さらに、平成 19 年度において、研究担当理事のもと、事務本部、拠点教員、拠点事務部によるメンバーが、世界トップレベル研究所として米国の N I H、コールドスプリングハーバー研究所の視察を行った。</p> <p>④教員、研究員の国際公募を実施中。既に 27 名の応募があり、その他にも多数の問い合わせが届いている。</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>⑤東洋・アジアの研究者との交流は十分に促進されたか。</p> <p>の 5 つの視点から評価をおこなう。</p>	<p>⑤拠点 P I が連携先であるインド国立生命科学研究センターをはじめ、シンガポール国立大学、ソウル大学校、台湾大学等を訪問し研究交流を実施したことを含め、現時点で 3 名のアジアの研究者を招へいしており今後もさらに研究者交流を促進する予定である。</p>
-------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>8. 競争的研究資金等の確保</p>	
<p>【応募時】</p> <p>10 億円の外部資金、ホスト機関である京都大学からの積極的な支援として約 10 億円を想定。</p>	<p>【平成19年度実績／進捗状況／応募時からの変更点】</p> <p>平成19年度においては、618百万円の競争的研究資金等を獲得し、大学からは約 232百万円の支援を得た。</p>

<p>9. その他の世界トップレベル拠点の構築に関する重要事項</p>	
<p>【応募時】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・メンター育成プログラム ・科学インテグリティーおよび科学コミュニケーション育成プログラム ・若手研究者、女性研究者に対して、自立した研究者になることを勧めるカウンセリング ・女性研究者をリクルートし、また、育てるプログラム 	<p>【平成 19 年度実績／進捗状況／応募時からの変更点】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・平成 19 年度より、科学コミュニケーション実践の場として一般市民を対象とした「アイセムス・カフェ」を実施。科学コミュニケーション活動の発展と人材養成を目的とした科学コミュニケーショングループの設置に向けた検討を開始した。 ・若手研究者、女性研究者および外国人研究者に対するカウンセリングと支援については、現在改修計画を進めている建物内に専用室を設け、運営していくことを計画している。

10. ホスト機関からのコミットメント

【応募時】

○中長期的な計画への位置づけ

現中期計画（2004～2009）及び次期中期計画（2010～2015）において、国際的に卓越した研究拠点の形成を目指した「世界トップレベル研究拠点プログラム」を、研究に関する目標を達成するための事業として明確に位置づけ、継続的に全学的支援のもとで本事業の推進に取り組むこととし、本学の基本理念にある地球社会の調和と共存に貢献し、世界最高峰の学術研究拠点の樹立のために必要となる研究組織の体制整備やリソースの投入などの具体的な支援について、責任を持って措置する。

○具体的措置

①拠点の研究者が獲得する競争的資金等研究費、ホスト機関からの現物供与等

拠点の運営に必要な経費措置として、本プログラムによる間接経費を拠点活動の支援経費として措置するとともに、本拠点の研究者が獲得する競争的資金にかかる間接経費についても、本拠点への支援として措置する。また、建物維持費、光熱水料等の基盤的経費については、大学経費により安定的な措置を行う。また、若い研究者に対しては、基盤的研究費の支給も行う。

研究者にかかる人件費として、本学に在籍し世界をリードする研究者が、それぞれの部局を離れ、また、部局と連携し、本拠点でさらなる学術研究を行うことを可能とするとともに、所属部局よりトップレベル研究者が離れることによる教育研究活動をへの影響を少なくするために、本拠点に大学自らが主任研究者ポストと必要な人件費（5名分）を措置する。

事務組織についても、大学自らが専属の事務スタッフのポストと必要な人件費（5名分）を措置し、独立した事務組織を整備し、総務・企画・財務・研究支援・施設等の主要業務に現職の大学職員を配置するとともに、語学能力に優れた大学職員を優先的に配属する。

②人事・予算執行面での拠点長による判断体制の確立

a) 組織・運営制度の弾力的運用による支援

運営体制や意志決定手続きにおいて教授会に代わる自主的で自立性の

【平成19年度実績／進捗状況／応募時からの変更点】

○中長期的な計画への位置づけ

本学の現中期計画における、「大学の教育研究等の質の向上に関する目標を達成するためにとるべき措置」、「研究に関する目標を達成するための措置」、「研究実施体制に関する特記事項」、「研究実施体制の整備」として、「世界トップレベル研究拠点「物質－細胞統合システム拠点」において、メゾ制御科学と幹細胞研究の展開による新世代技術の創出に係る研究推進のための組織整備等を重点的に行う。」が追記された。

○具体的措置

①拠点の研究者が獲得する競争的資金等研究費、ホスト機関からの現物供与等

大学として「本補助金にかかる間接経費については、その全額を大学から拠点への財政的支援として措置する。また、拠点の教員が獲得する競争的資金等にかかる間接経費についても同様に財政的支援として措置する。」の方針が決定された。これに伴い、平成19年度において、本補助金の間接経費全額の支援を受けた。

また、大学から5名分の主任研究者の人件費及び5名分の専属の事務スタッフのポストと人件費及び1名の暫定的なスタッフと人件費の支援を受けた。

なお、専属の事務スタッフ6名のうち2名は英語に堪能な職員が配属された。

②人事・予算執行面での拠点長による判断体制の確立

運営体制や意志決定手続きにおいて教授会に代わる自主的で自立性のある運営組織として、拠点の独立性と拠点長のリーダーシップを確保するため

ある運営組織として、拠点の独立性と拠点長のリーダーシップを確保するための仕組みとし、重要事項（人事・予算等）の審議決定等のために、拠点長及び拠点長の業務を補佐し支援する副拠点長とによる運営体制を組織し、よりの確な執務体制を敷くこととする。

また、大学側からの様々な支援や助言を迅速かつ的確に行うために、総長、研究担当理事等との定期的な情報交換会を開催し、大学からの追加的リソースをより一層充実させていく。

b) 多様な俸給システムによる研究者が異動しやすい人事制度の提供

本拠点に集結する研究者は、海外から招へいする優秀な研究者、世界的に注目されている高いレベルにある国内の研究者、さらには、将来有望視されているポスドク等若手研究者などであり、学外、学内を問わず、研究者の実績と成果を反映した俸給システムによる人事制度とするが、世界レベルや全国レベルで招へいする多様な研究者が満足する人事制度とするために、適用する俸給システムについても、多様な制度により対応することとし、研究者が本拠点に異動しやすい最大限の自由度を確保しつつ、拠点長の判断により決定できる俸給システムを導入するなど、柔軟な人事制度を提供する。

- 本学が既に導入を行っている年俸制給与制度（プロジェクト期間内での有期雇用契約。業績反映を前提とした俸給額を設定）を適用する。
- 学内研究者が学内の研究科・研究所等に所属する多様な優れた研究者との連携や学問分野の融合に取り組み、また、学内における教育活動への参画による人材育成活動や、設備利用を容易にするため、さらには大学内での研究者の異動をフレキシブルなものとするために、敢えて現行の俸給システムを適用することも可能とするとともに、所属部局が認める場合には、当該部局との併任を認め、人材育成や施設利用などにより、より活発な研究活動となるよう支援する。
- 拠点に主任研究者クラスのポストを大学負担により措置することとし、既存の教育研究活動への影響を少なくし、拠点へ研究者が異動しやすい環境を提供する。
- 外国人研究員への俸給は、外貨建（原則母国通貨）による俸給の支給システムを可能とする。
- 技術スタッフや事務スタッフについて、有能な能力と実績を兼ね備えている職員については、既に導入済みの現行定年制度を超えた雇用（特定職員制度）とする。

の仕組みとし、重要事項（人事・予算等）の審議決定等のために、拠点長及び拠点長の業務を補佐し支援する副拠点長、主任研究者会議議長、事務部門を統括する事務部門長による「運営協議会」（執行部会議）を組織し、的確な執務体制を敷いた。

また、研究・財務担当理事の元、事務本部の人事、財務、施設、研究推進担当者と拠点執行部、事務部との意見交換会が開催されるとともに、毎週開催される研究・財務担当理事ミーティングに拠点事務部門が出席し研究担当理事と緊密な情報交換を行っている。

さらに、iPS細胞研究の推進に関しては、世界との研究開発競争に負けない研究体制の整備を、政府等と連携しつつ迅速に整備するために、大学が文部科学大臣、科学技術担当大臣等への支援をいち早く要請するとともに、文部科学省のiPS細胞研究等の加速に向けた総合戦略の策定や総合科学技術会議でのiPS細胞研究を加速させるための当面の進め方の取りまとめへの協力。研究環境整備にかかる計画立案と予算確保、このほか、産官学連携本部による知財確保・管理体制の整備など、大学が中心となり様々な支援体制等の整備を進めている。

人事面においては

- ・ 大学が既に導入を行っている年俸制給与制度による研究員の雇用や研究員の裁量労働制の導入のほか、本プログラムへの特別な制度として、定年制を超えた雇用を可能とした。
- ・ 5名の主任研究者分の人件費の大学負担。
- ・ 平成20年度から定年後の事務スタッフの特定職員制度による雇用の決定にかかる支援を受けた。

③機関内研究者集結のための、他部局での教育研究活動に配慮した機関内における調整と拠点長への支援

a) 拠点への研究者異動に関する支援

学内研究者が拠点へ異動しやすい環境を提供し、また大学内での研究者の異動をフレキシブルなものとするために、拠点に主任研究者クラスのポストを大学負担により措置することとし、既存の教育研究活動への影響を少なくなるよう配慮し、異動前部局への負担を軽減するための措置を行う。

b) 教育・研究活動上における支援

所属部局が認める場合には、当該部局との併任を認め、学内における一部研究活動、教育活動への参画や、研究設備・装置・資料等の共同利用を容易とし、人材育成や施設利用などにより、活発な研究活動となるよう支援する。

拠点内の女性研究者への支援として、育児・介護支援、研究上や生活上の相談・指導を行う。

c) 外国人研究者への支援

外国人研究者とその家族にかかる支援として、入国審査手続き、住居、医療制度等の日常生活上の様々な支援の内容をハンドブックとしてまとめ用意し募集の段階で提示するとともに、来日当初は外国人メンターによる直接的な支援を行う。

また、子弟教育への対応として、京都府内の同志社大学の協力を得て、同大学国際中学校及び高等学校への受入体制を整える。

④従来とは異なる手法による運営（英語環境、能力に応じた俸給システム、トップダウン的な意志決定システム等）の導入に向けた機関内の制度整備

従来の教授会に代わる自主的で自立性のある運営組織として、重要事項（人事・予算等）の審議決定等のために、拠点長及び副拠点長とによる運営体制を組織し、より迅速で的確な執務体制を敷くこととするが、例えば以下に示すような本プログラムの推進に必要な実質的な事項は、拠点長の決定によることとする。

○外国人研究者や国内研究者、またPD等の若手研究者の採用に関する事項

③機関内研究者集結のための、他部局での教育研究活動に配慮した機関内における調整と拠点長への支援

拠点発足時より、7名の主任研究者に関し、異動前の部局と移籍についてダブルアポイントメントの取り扱いを実施し、学内における一部研究活動、大学院教育活動への参画や、研究設備・装置・資料等の共同利用を容易とし、人材育成や施設利用などにより、活発な研究活動となるよう支援を得た。

また、外国人研究者に対しては、入国審査手続き、住居の決定について、支援を行う際、個別にアドバイスを得るとともに、関連規定の整備が行われた。

④従来とは異なる手法による運営（英語環境、能力に応じた俸給システム、トップダウン的な意志決定システム等）の導入に向けた機関内の制度整備

事務部職員の40%以上が英語に堪能な職員として配置され、事務部から研究者宛の文書は基本的に英語、若しくは英文の概要により連絡を行い、また各種公式行事は、全て英語により実施されている。

運営体制や意志決定手続きにおいては教授会に代わる自主的で自立性のある運営組織として、拠点の独立性と拠点長のリーダーシップを確保するた

- 研究プログラムの進捗状況や研究者の業績評価に関する事項
- 拠点内研究プログラムの採択・変更等に関する事項
- 拠点内支援経費の配分、研究費予算の執行に関する事項
- 拠点内研究スペースのマネジメントに関する事項 等

また、大学内の規程改正等を必要とする事項については、各担当理事が具体的に相談にあたり、必要な事務手続きについては、本部事務組織が拠点事務と調整し適宜対応する。

事務組織については、大学が事務職員数名のポストと必要な人件費を措置し、独立した事務組織を整備し、英語能力に優れたスタッフも外部より積極的に登用する。

⑤インフラ（施設（研究スペース等）、設備、土地等）利用における便宜供与

a) 世界トップレベル拠点にふさわしい研究スペースの提供による支援

拠点形成にあたり、「世界から目に見える拠点」とすることが重要であり、世界の第一線級の研究者が物理的に集結することを可能とし、是非そこで研究したいと実感できる「拠点施設」として、研究計画と一体となった12,000㎡程度の専用施設を確保するとともに、必要となる基本的設備を整備するなど、研究環境の整備を行う。

なお、拠点本部を、大学本部キャンパス内に置くことにより、国際シンポジウム等の学術講演会のための複数の会議場や大学ホール、大学図書館、大学内の食堂等の福利厚生施設など、様々な質の高い大学内施設の利用を可能とする。

○拠点本部スペース

本部機能のほか、研究集会等スペース、文献資料・学術情報データ資料スペース、情報発信スペースなど、本拠点の顔となるシンボリックな中枢施設を提供する。なお、拠点の独立性をより一層明確にするために、大学本部のキャンパス内に専用施設として整備し提供する。

○研究プロジェクトスペース

研究活動の中心となる拠点施設として、世界から集まるトップレベルの研究者が、研究に専念できるための専用の研究施設を提供。なお、多様で幅広い研究分野の融合を目指す様々な研究プロ

めの仕組みとし、重要事項（人事・予算等）の審議決定等のために、拠点長及び拠点長の業務を補佐し支援する副拠点長、主任研究者会議議長、事務部門を統括する事務部門長による「運営協議会」（執行部会議）を組織し、的確な執務体制を敷くことにより、

○外国人研究者や国内研究者、またPD等の若手研究者の採用に関する事項

○拠点内研究プログラムの採択・変更等に関する事項

○拠点内支援経費の配分、研究費予算の執行に関する事項

○拠点内研究スペースのマネジメントに関する事項

の迅速な決定を行った。

平成19年度においては、iPS細胞研究センターを設置することについて、拠点長の意思による迅速な決定、処理が実現した。

⑤インフラ（施設（研究スペース等）、設備、土地等）利用における便宜供与

平成19年度において、本部地区内及び隣接する箇所に総合研究棟1号館（旧工学部9号館）1,701㎡、西部総合研究棟（旧人文科学研究所（本館・西館））4,802㎡の拠点仕様への改装設計に着手した。

また、大学からの重点事業アクションプランで、平成20年度以降に3,000㎡の新営棟建築経費が支援されることとなった。

なお、別途国からiPS細胞研究センターに対し、国際的に遜色のない優れた研究環境を実現するため施設整備費が支援される予定である。

プロジェクトの進展や新たな研究プロジェクトに対して、絶えず最先端の研究環境として提供していくために、実施期間を通じた長期間に渡り、弾力的で柔軟に対応できる、フレキシブルな研究スペースとして提供できる施設を提供する。

○共同利用研究機器スペース

共通研究機器等の集中管理、及び運用を可能とするため、技術スタッフの配置も含めた専門のスペースを、研究プロジェクトスペースに隣接させ提供する。

○異分野融合を日常的に可能とする研究者交流スペース

異なる複数の分野にまたがる領域の融合による新たな研究分野の開拓を目指すため、多数の若手研究者や外国人研究者等も含め異分野の研究者や研究グループが様々な場面で、日常的に交流が可能となる研究者交流スペースを提供する。

○研究員用宿泊（住居）施設

招へい研究者に、宿泊施設を用意する。

b) 基本的設備の整備

研究環境整備の一環として、建物に付随する基幹的な設備等、初期投資により集中的な整備を必要とする基本的設備については、拠点本部等の整備、及び基幹インフラ設備等と併せて整備する。

⑥ その他

京都大学は歴史都市京都において、多様な世界観、自然観、人間観に基づいた個性ある研究を育みながら、それらを融合させ、また共鳴させることで、京都大学ならではの独創的学術研究を推進してきた。このような歴史的背景をもととして、2001年に「創設以来の自由の学風を承継しつつ、発展させ、多角的な課題の解決に挑戦し、地域社会の調和ある共存に貢献する」ことを基本理念として明文化し、「研究の自由と自主を基礎に、高い倫理性を備えた研究活動により、世界的に卓越した知の創造を行う」ことを「京都大学の目指すもの」として、学術研究に取り組んできた。

こうした本学における学術研究に対する取り組みを基礎として、本拠点が、将来にわたり最高レベルでの研究組織の持続的な運営を図るため、世界トップレベルの研究者を惹きつける魅力ある組織運営を継続するとともに、学内の研究科・研究所等に所属する多様な優れた研究者との連携や学問分野の融合に取り組み、人類未到の新たな知見や発見により未来を切

⑥ その他

本拠点の運営に関して、大学からは、構想時の「ホスト機関からのコミットメント」による人的・物的支援にとどまらない、広範囲にわたる積極的な支援を得ている。

今後も大学との緊密な連携を図り、真の「世界トップレベル研究拠点」の樹立に全力を尽くす。

このため、本拠点の活動を学内外へ広く広報するため、学内においては経営協議会や部局長会議において、拠点活動を紹介したほか、大学主催のシンポジウム等においても、積極的に取り上げ活動内用等の広報に努めている。

り拓く、まさしく「世界を先導する知の拠点」として、真の「世界トップレベル研究拠点」の樹立を目指すことを、大学の責任により推進する。

1.1. 事業費

(単位：百万円)

(単位：百万円)

経費区分	内訳	事業費額
人件費	・ 拠点長、事務部門長	13
	・ 主任研究者 11人	56
	・ その他研究者 10人	12
	・ 研究支援員 5人	4
	・ 事務職員 13人	26
	計	111
事業推進費	・ 招へい主任研究者等謝金 0人	0
	・ 人材派遣等経費 6人	11
	・ スタートアップ経費 3人	6
	・ サテライト運営経費 1ヶ所	5
	・ 国際シンポジウム経費 1回	9
	・ 施設等使用料	1
	・ 消耗品費	68
	・ 光熱水料	1
	・ その他	140
	計	241
旅費	・ 国内旅費	4
	・ 外国旅費	9
	・ 招へい旅費 国内47人 外国27人	10
	・ 赴任旅費 国内1人 外国1人	1
	計	24
設備備品等費	・ 建物等に係る減価償却費	93
	・ 設備備品に係る減価償却費	144

平成19年度WP I 補助金額	679
平成19年度施設整備額	65
・ 船井交流センター等改修費	18
・ iPS細胞研究センター研究スペース改修費	9
・ 再生医科学研究所西館2階研究室改修 38㎡	4
・ その他	34
平成19年度設備備品調達額	263
・ 共焦点レーザー顕微鏡 6台	63
・ 質量分析装置 2式	25
・ ナノリッター分注システム 1式	15
・ 高周波プラズマ発光分析装置 1台	11
・ 太陽電池評価システム 1式	10
・ ドラフトチャンバー 3台 外8点	9
・ その他	130

	計	237
研究プロジェクト費	・運営費交付金等による事業	45
	・受託研究等による事業	421
	・科学研究費補助金等による事業	152
	計	618
合	計	1,231

12. 審査結果における改善を要する点への対応とその結果

<p>○改善を要する点</p> <p>① 女性研究者の相当数の増員を計画すること。</p> <p>② iCeMSフェローシップの増強。</p> <p>③ アジア人研究者についても重点を置くべきである。</p> <p>④ 多くの日本人若手研究者を海外へ派遣することは、研究者の見識を高めるに当たり非常に重要である。</p>	<p><平成 19 年度における対応とその結果></p> <p>① 平成 19 年度中に P I 1 名、研究員 2 名の女性研究者を採用するとともに、平成 20 年度には P I 1 名、研究員 5 名の女性研究者を採用する予定である。</p> <p>② 建物改修により研究環境の整う平成 20 年度より実施する予定である。</p> <p>③ 第 1 回 iCeMS 国際シンポジウムにおいて、連携機関であるインド国立生命科学研究センターから研究者を招へいし、アジアの研究機関との交流を進めた。また、平成 20 年度以降、研究交流を進める予定である。</p> <p>④ 平成 19 年度に若手研究者 8 名を海外に派遣し、平成 20 年度には更なる研究者交流を推進する予定である。</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------