

拠点構想等の概要

ホスト機関	筑波大学
全体責任者 (ホスト機関の長)	山田 信博 筑波大学学長
拠点構想責任者	柳沢 正史 国際統合睡眠医科学研究機構 機構長
拠点長	柳沢 正史 国際統合睡眠医科学研究機構 機構長
拠点名	国際統合睡眠医科学研究機構
拠点構想の概要	睡眠は高等動物に普遍的に認められる現象であり、その異常は心身の健康を損なう。しかし、睡眠の意義や制御機構は未だ不明であり、睡眠機能の解明は現代神経科学の最重要課題である。本拠点は、睡眠覚醒の神経科学及び関連領域の世界トップレベル研究者を集結し、神経科学、分子遺伝学、生理学等の実験手法を駆使して睡眠覚醒を制御する仕組みを明らかにし、医学、化学、薬学及び生物学的手法を融合して睡眠障害や関連する疾患の病態解明及びその予防・治療法を開発する。これらの研究を通じて、睡眠障害や関連する疾病を患う人を減らし、少子高齢化の進行する社会に生きる人々の心身の健康度向上に貢献する。
ミッションステートメント 及び/又は 拠点のアイデンティティ	国際統合睡眠医科学研究機構のミッションは、睡眠覚醒機構を解明し睡眠を制御する戦略を開発することであり、さらに睡眠障害及び関連する疾患の制御を通して人類の健康増進に貢献することである。
対象分野	<対象分野> 対象は睡眠医科学分野。 領域は分子遺伝学、細胞生物学、神経生理学、神経化学、薬学、医薬化学、臨床医学、社会医学の融合である。睡眠に焦点を当てながらも、睡眠覚醒状態の変動や睡眠の破綻と関連の深い気分障害や代謝・内分泌系の病態も統合して研究していくなど研究対象にも融合的性質がある。 <重要性> 睡眠は我々が日々経験し人生のおよそ三分の一の時間を費やす行為である。その本質的機能等はほとんど不明だが、その重要性は明らかである。睡眠は心身の健康維持に不可欠であり、睡眠不足は記憶力、判断力等の高次脳機能の低下をもたらす、うつ病などの気分障害に罹患するリスクを高める。睡眠障害による社会的損失は大きく、過度の眠気による自動車事故発生、気分障害患者や自殺の増加、徘徊やせん妄に伴う介護負担増等がある。睡眠障害及び関連疾患制御方法開発が強く要請されている。 <研究開発動向> オレキシン欠損によってナルコレプシーという睡眠障害が引き起こされることを柳沢らが報告して以来、オレキシンを中心とした神経回路を通して睡眠覚醒を理解しようとする研究者が多い。また製薬会社は新しいクラスの睡眠薬開発に注力しており、この分野が創薬の対象としても重要であることは国内外の製薬会社のコンセンサスである。 <優位性> 我が国は睡眠医学研究分野で大きな成果を挙げた研究者を輩出してきた。柳沢正史、櫻井武はオレキシンを発見しナルコレプシーの病態を解明した。これは睡眠医科学分野過去50年で最大の発見であり、オレキシン発見論文は約2700回引用され、オレキシン欠損マウスがナルコレプシー様症状を示す報告をした論文は約1700回引用され、この分野の研究に多大な影響を与えた。睡眠にフォーカスしながらも、関連する様々な行動の研究にも取り組んでおり、柳沢正史、船戸弘正は体重制御等オレキシンの多彩な役割を解明し、オレキシン神経系を標的とした創薬の可能性を明らかにした。この研究が認められ、柳沢正史は内閣府の最先端研究開発支援プログラム「高次精神活動の分子基盤解明とその制御法の開発」の中心研究者として睡眠医学研究を推進している。
研究達成目標	1) 睡眠覚醒機構の解明、2) 睡眠障害と関連する病態の解明、3) 睡眠障害治療法の開発
拠点運営の概要	<事務部門の構成> 拠点長トップダウンの管理運営システムを構築。また、拠点長の米国経験を十分に活かす。

	研究と管理運営の両方を熟知している事務部門長と副事務部門長、総務係、経理係、研究資金係を設置し、この中に本学常勤職員を配置し大学組織と有機的に連携する。 ＜拠点内の意思決定システム＞ 拠点内の効率的かつ弾力的な運営を担保するために、拠点長に人事、運営に関する決定権を集約させる。拠点長は、拠点内での運営全般に関し、自身の解任・給与決定以外の全ての権限を有する。なお、本拠点に参画するものは職位にかかわらず拠点長に運営や待遇等に関して直接拠点長に意見を具申することができる。 ＜拠点長とホスト機関側の権限の分担＞ 学長は、拠点長の選・解任の決定の権限のみを有し、拠点長は、拠点内の管理運営全般に関し、幅広い権限を有する。
研究体制（拠点を構成する研究者、サテライト等）	・ 主任研究者数：15名（うち、外国人研究者5名）（達成時期は平成25年10月）、研究者総数：115名（うち、外国人研究者35名）（達成時期は平成27年3月）、拠点（中核）構成員総数：169名（達成時期は平成27年3月） ・ 主要な主任研究者：柳沢正史、船戸弘正、櫻井武、裏出良博、Robert Greene、Qinghua Liu、長瀬博、松崎一葉、島野仁、林純一、深水昭吉、高橋智、清水徹男、Carla Green、Joseph Takahashi ・ サテライトを設置する機関：テキサス大学、秋田大学 ・ その他連携機関：理化学研究所バイオリソースセンター
事務部門長	後藤 勝年 筑波大学名誉教授
環境整備の概要	(1) 事務部門を充実し、研究者の事務的負担を軽減 (2) 研究者の研究以外の業務を軽減し、研究専念可能環境を整備 (3) 筑波の国際性を活かし、外国人研究者等の居住・生活を支援 (4) 招へい研究者にスタートアップ資金を提供と競争的資金獲得を支援 (5) 国際公募により優秀なポスドクを採用 (6) 英語を公用語とし、英語で職務遂行可能な環境を整備 (7) 研究成果の厳格評価と能力・実績に応じた俸給システムを導入 (8) 世界トップレベル拠点にふさわしい研究室、居室、動物舎等の施設として、6000㎡を超える施設及び研究設備を整備。 (9) 国際シンポジウムを毎年1回開催するとともに、セミナーを月2回程度定期的に開催。また、リトリートを年に一度開催し、学生や若手研究者の育成や共同研究の推奨に努めると共に拠点全体（＝ファミリー）の一体感を高める。海外サテライトで、ワークショップ等を開催することで海外での拠点のvisibilityを高める。
世界的レベルを評価する際の指標等の概要	i) 対象分野における世界的レベルを評価するのに適当な評価指標・手法 ① 中長期的な論文の被引用数 ② 研究拠点出身者のポジションや科学的達成 ③ ファンディング ii) 上記評価指標・手法に基づいた現状評価 ① オレキシン発見論文の被引用数は2668、ナルコレプシー様症状を示すオレキシン欠損マウス論文の被引用数は1660と、非常に高い被引用数 ② 拠点長の柳沢研究室でポスドクとしてトレーニングを受けた多数の者が国内外の大学で教授、准教授となり、さらに研究所や企業で責任ある立場に就任 ③ 拠点長柳沢正史はFIRST project 5年間で18億円の大型グラントを獲得 iii) 本事業により達成すべき目標（中間評価時、事後評価時） ① 論文被引用数が、the Stanford Center for Sleep Sciences and Medicineなどの睡眠医学トップ研究拠点を凌駕 ② 研究拠点出身大学院生やポスドクには、国外研究施設も含めた多様なキャリアパスの次ステージに進む者が出はじめる （事後評価時） ① 論文の被引用数が、the Stanford Center for Sleep Sciences and Medicineなどの睡眠医学トップ研究拠点を凌駕 ② 本拠点出身ポスドクがより独立したポジションで活躍
研究資金等の確保	主任研究者の過去5年間の競争的研究資金調達総額は3,545,336千円、過去5年間の平均は、709,067千円である。本学研究者・職員が本拠点に参画する場合の人件費は本学が負担する。十分な研究スペースの確保、研究費の一部負担、本拠点での研究遂行に必

	要な機器・設備の導入や、研究室の改築等を支援する。以上により、本プログラムからの支援額と同等程度以上のリソースを確保できる。																													
これまでの拠点形成の成果の活用	<table><tr><td>事業名</td><td colspan="4">課題名</td><td colspan="2">代表者名等</td><td colspan="2">支援期間</td></tr><tr><td>最先端研究開発支援プログラム (FIRST Program)</td><td colspan="4">「高次精神活動の分子基盤解明とその制御法の開発」</td><td colspan="2">柳沢 正史</td><td colspan="2">2010-2014</td></tr></table> FIRSTプログラムにより推進している変異原エチルニトロソウレアN-ethyl-N-nitrosourea (ENU) によるランダム遺伝子変異導入マウスは順調進行しており、その成果は本拠点が世界トップレベルの研究活動を行うことに寄与する。最先端光学実験技術や多数マウス脳波同時測定系などの実験機器が整い、国内外の優秀な研究者がアイデアを試す環境ができている。多光子低分子量化合物の睡眠覚醒異常スクリーニングプロジェクトは今やFIRSTプロジェクトの大きな柱に成長している。												事業名	課題名				代表者名等		支援期間		最先端研究開発支援プログラム (FIRST Program)	「高次精神活動の分子基盤解明とその制御法の開発」				柳沢 正史		2010-2014	
	事業名	課題名				代表者名等		支援期間																						
最先端研究開発支援プログラム (FIRST Program)	「高次精神活動の分子基盤解明とその制御法の開発」				柳沢 正史		2010-2014																							
充当計画等	年度	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	合計 (百万円)																		
	・申請金額	250	462	562	562	562	562	562	562	562	562	5,208																		
	・既存の拠点 形成措置	80	138	138	138	138	138	138	138	138	138	1,322																		
	・合計	330	600	700	700	700	700	700	700	700	700	6,530																		
ホスト機関からのコミットメントの概要	<中期計画の位置づけ> 本学中期目標に「深い専門性を追求するとともに、学際的な領域を積極的に開拓し、国際的に卓越した水準の研究成果を達成」、「既存の学問分野を超えた共同を必要とする領域を積極的に開拓」と明記されている。世界トップレベル研究拠点プログラム（WP I）は、本学の中期目標及び中期計画に完全に一致している。今後、「国際統合睡眠医科学研究機構」を「中期計画」に明記する。 <具体的措置> ① 本プログラムからの支援額と同程度以上のリソースを支援 ② 人事・予算執行等に関し、拠点長のトップダウン体制を整備 ③ 学内研究者集結を容易にするため関係部局との調整を実施 ④ 新運営方法導入に当たり、学内制度の柔軟運用、改正、整備を実施 ⑤ 世界トップレベル研究者が集まる「目に見える拠点」として6000㎡を超える研究スペースの提供など優れた研究環境を整備 ⑥ 本プログラム終了後も、世界トップレベル研究拠点の支援継続																													

拠点構想

ホスト機関	筑波大学
全体責任者 (ホスト機関の長)	山田 信博
拠点構想責任者	柳沢 正史 国際統合睡眠医科学研究機構 機構長
拠点長	柳沢 正史 国際統合睡眠医科学研究機構 機構長
拠点名	国際統合睡眠医科学研究機構
拠点構想の概要	睡眠は高等動物に普遍的に認められる現象であり、その異常は心身の健康を損なう。しかし、睡眠の意義や制御機序は未だ不明であり、睡眠機能の解明は現代神経科学の最重要課題である。本拠点は、睡眠覚醒の神経科学および関連領域の世界トップレベル研究者を集結し、睡眠覚醒制御機構を解明するとともに、睡眠調節に介入する方法を開発し、睡眠障害および関連の深い代謝疾患や精神疾患の診断・治療のための新しい戦略を開発する。 【拠点の目標】 神経科学、分子遺伝学、生理学等の実験手法を駆使して睡眠覚醒を制御する仕組みを明らかにし、医学、化学、薬学および生物学的手法を融合して睡眠障害や関連する疾患の病態解明およびその予防・治療法を開発する。これらの研究を通じて、睡眠障害や関連する疾病を患う人を減らし、少子高齢化の進行する社会に生きる人々の心身の健康度向上に貢献する。 【拠点の構成概要】 拠点長に権限を集約させ素早い意思決定を可能とする体制をとる。筑波大学を中核としてテキサス大学と秋田大学にサテライトを置く。研究組織はグループ制をとっているが、常にグループを超えた人、モノ、情報のやり取りができる体制をとり新しいアイデアの創出を促進する。

な機能や意義はほとんどわかっていない。睡眠そのものは科学者の理解を阻むブラックボックスであるが、睡眠の重要性は明らかで、健康な睡眠は心身の健康維持に不可欠であり、睡眠の不足は記憶力、判断力などの高次脳機能の低下をもたらすとともに、うつ病などの気分障害に罹患するリスクを高める。先進国では、健康な睡眠がとれない睡眠障害の有病率は15%前後、生涯有病率は3割以上といわれており、この背景には現代社会の夜型化、全労働人口の2割を占めるシフトワーカーの存在、増加する高齢者人口がある。睡眠障害をもたらす社会的損失は大きく、過度の眠気による自動車事故発生、気分障害患者の増加、自殺者の増加、徘徊やせん妄に伴う介護負担の増大につながっている。このように、睡眠はピュア・サイエンスとして古来より科学者の好奇心を惹きつけてきた対象であるとともに、その破綻である睡眠障害および関連する疾患を制御する方法の開発が要請される分野であり、本拠点構想の対象分野としての重要性は明らかである。

当該分野の研究動向としては、オレキシン欠損によってナルコレプシーという睡眠障害が引き起こされることを柳沢らが報告して以来、オレキシンを中心とした神経回路を通して睡眠覚醒を理解しようとする研究者が多い。また製薬会社は新しいクラスの睡眠薬開発に注力しており、この分野が創薬の対象としても重要であることは国内外の製薬会社のコンセンサスである。

【類似の分野を対象とする国内外の既存拠点】

睡眠医学に焦点をあてた研究拠点は、本提案の土台となる最先端研究開発支援プログラム「高次精神活動の分子基盤解明とその制御法の開発」が国内で唯一のものである。海外ではスタンフォード大学のthe Stanford Center for Sleep Sciences and Medicineをはじめとして全米で10か所以上、英国で2か所、その他豪州などの世界各国の研究機関内に睡眠研究センターが設置されている。

【今回の公募の特徴に該当する理由】

1) 我が国の優位性と国際的魅力

我が国は睡眠医学研究の分野で大きな成果を挙げた研究者を輩出してきた。ナルコレプシーと免疫との関係を世界で初めて明らかにした本多裕をはじめとしてナルコレプシー研究への貢献が大きく、柳沢正史、櫻井武はオレキシンを発見しナルコレプシーの病態を解明した。この発見は睡眠医学分野において過去50年で最大の発見であり、オレキシンの発見は約2700回引用され、オレキシン欠損マウスがナルコレプシー様症状を示すことを報告した論文は約1700回引用されるなどこの分野の研究者に多大な影響を与えてきた。我々は睡眠にフォーカスしながらも睡眠に関連する様々な行動の研究にも取り組んでおり、柳沢正史、船戸弘正は体重制御をはじめオレキシンの多彩な役割を解明し、オレキシン神経系を標的とした創薬の可能性を明らかにしている。これらの研究が認められ、柳沢正史は内閣府の最先端研究開発支援プログラム「高次精神活動の分子基盤解明とその制御法の開発」（H21～H25）における中心研究者として、睡眠医学研究を強力に推進している。

我が国の研究者は、睡眠誘導や眠気を制御する睡眠物質研究にも多大な貢献をしてきた。中でも、早石修、裏出良博らによるプロスタグランジンD2の睡眠誘導作用の発見と、アデノシンを介した分子機構の解明は特筆すべき成功例である。このような、睡眠研究における研究者の弛みない営為の積み重ねとそれらを可能とした研究環境が睡眠医学分野における我が国の優位性である。さらに、20年以上テキサス大学を研究拠点としてきた柳沢正史が日本に研究拠点を移すことになれば、我が国の優位性を一層高めることになる。

研究領域としての国際的魅力は、我が国の研究者が睡眠研究分野および関連研究分野で成果を上げてきたことに負っている。研究拠点としての国際的魅力は、我が国の研究者が集まるだけでなく、哺乳類最初の時計遺伝子Clockの発見など概日リズムの分子機構解明においてノーベル賞級の成果を挙げたJoseph Takahashiに代表されるトップレベル研究者の参画である。こうして本拠点の国際的な注目度が上がり、世界トップレベルの研究者や若い世代の俊英を惹きつけることになる。しかし、日本の優れた研究実績や研究環境に惹かれながらも、外国研究者の中には日本で研究活動することおよび生活することに不安を感じる研究者が多いのも事実である。この点で、柳沢正史が本研究拠点のトップに就くことは大きなアピールとなる。柳沢は長年アメリカの大学を研究拠点としてきた経験を生かして外国人研究者が活動しやすいシステムを整え、研究拠点を運営する。日本の睡眠研究の伝統の上に、国外の優れた研究者を集め国際的な睡眠医学研究のハブとなることを目指す。

2) 将来的な発展と持続的に世界トップレベルの研究成果を挙げること

現在の睡眠医学はたいへん未熟な段階であり、オレキシンの重要性など極めて限られた事実が明らかとなっているだけである。概日リズム研究がTakahashiによるClock遺伝子の発見以後に急速に進展したが、睡眠医学研究はまさにClock遺伝子発見前夜の状況といえ、睡眠医学研究は近い将来の急速な発展が約束されている。また、睡眠・覚醒はエネルギー代謝と深い関係があり、それらの破綻である睡眠障害とメタボリック症候群、糖尿病との病態の関連が今後の睡眠医学の大きな課題となっていくと予想されることから、本拠点ではこれらも研究目的に含め、将来の発展に繋げられる体制となっている。

本研究拠点の基盤となる筑波大学分子行動科学研究コア（柳沢正史教授）には、多数マウス同時脳波測定系が稼働しており、オプトジェネティクスと最先端光学技術を組み合わせた脳機能可視化実験系もたち上がっている。しばしば研究の律速段階となる遺伝子改変マウスもオレキシン系を中心に多くの遺

伝子について部位特異的・時間特異的に発現調節できるマウスを作製済みもしくは作製中である。このように世界トップの研究環境を整えており、本拠点設立後は更に拡充して優秀な研究者たちが世界トップレベルの研究成果が挙げられる環境を作り出す。

また融合拠点としての性格を明確にするため、これまでに二分野でファースト・イン・クラスの治療薬開発に成功するなど創薬化学分野において卓越した実績をもつ長瀬博、世界ではじめて病原性突然変異をもつミトコンドリアゲノムDNAをもつミトマウスの作製に成功した林純一、細胞内シグナル伝達系や遺伝子転写制御を通してメタボリック症候群や高血圧の分子機構解明に貢献してきた深水昭吉、脂質代謝と細胞内シグナル伝達において大きな業績を挙げた島野仁らが参画し、医学、薬学、化学、生物学の領域融合と、睡眠覚醒と代謝・内分泌等の研究テーマの融合を行い、新しい学問分野の創出を目指す。また、睡眠障害患者から見出される知見からマウスレベルで検討できる仮説を提案するなど臨床から研究室へのアイデア提供も持続的な研究進展に必要であり、睡眠障害を専門とする国内で数少ない精神科主任教授である清水徹男が参画する。本拠点に参画する研究者の多くは遺伝子改変マウスを研究リソースとすることから、筑波大学生命科学動物資源センター長である高橋智も参画して、遺伝子改変マウスの作成からマウス飼育・管理までのリソース開発を行い、本拠点の研究遂行を支える。

以上のように、本研究拠点は睡眠医学研究にフォーカスしながらも、国内外から多様な研究分野、研究手法を持つ研究者を集め、融合研究拠点としての性格を有しており、絶えず関連する新しい領域を生み出し持続的に世界トップレベルに立てる領域である。

(2)研究達成目標

研究達成目標は、1) 睡眠覚醒機構の解明、2) 睡眠障害と関連する病態の解明、および3) 睡眠障害治療法の開発である。

1) 睡眠覚醒機構の解明

[実施期間終了時の研究達成目標]

- **新規睡眠覚醒制御遺伝子の同定**
- **睡眠覚醒制御神経回路の動作原理解明**

現時点で、睡眠覚醒制御機構について明らかなことは、覚醒維持にオレキシン神経が重要であること、睡眠導入に視索前野のGABA作動性神経が重要であること、および睡眠覚醒制御の実行システムが概日リズムや恒常性維持機構により支配されていること等に限定されている。睡眠と覚醒、レム睡眠とノンレム睡眠の制御に関わる新しい遺伝子の同定および睡眠覚醒制御を司る神経回路の神経生理学的機能解析を通じて睡眠覚醒機構の理解を深める。概日リズムや睡眠物質による睡眠覚醒制御機構の分子機構を明らかにする。

[目標達成のためのアプローチ]

- **フォワード・ジェネティクスアプローチによる新規睡眠覚醒制御遺伝子の同定 (柳沢 船戸 Takahashi, J)**

睡眠覚醒制御がほとんどブラックボックスである現状で睡眠の本質に迫るには、計画的にセレンディピティを引き起こす仕組みが必要であり、TakahashiがClock遺伝子を見つけたようにフォワード・ジェネティクスアプローチに優る方法はない。柳沢とTakahashiの共同研究として始まった、変異原エチルニトロソウレアN-ethyl-N-nitrosourea (ENU) によるランダム遺伝子変異導入マウスでの睡眠覚醒異常スクリーニングプロジェクトは今やFIRSTプロジェクトの大きな柱に成長している。筑波大学でのスクリーニングは順調に進展し、すでに複数の家系において睡眠覚醒異常が遺伝することの確認を終え、現在原因遺伝子の同定を進めている段階である。遺伝性が確認された睡眠異常には、覚醒時間の著しい延長、ノンレム睡眠時間の著しい延長、レム睡眠構築の異常が含まれている。オレキシンに続く新規睡眠覚醒制御遺伝子を発見し睡眠覚醒制御機構解明を目指す。

- **光遺伝学および薬理遺伝学を用いた睡眠覚醒制御神経回路の動作原理解明 (柳沢 櫻井 Liu)**

オレキシンが正常の睡眠覚醒制御に必須であることはオレキシン欠損マウスの研究等から確認されているが、オレキシンがどのようにして睡眠覚醒を制御しているのかは十分明らかになっていない。近年の大きなブレイクスルーであるオプトジェネティクスを利用して、脳内の神経細胞の活動をありのままに可視化することが可能となってきた。柳沢と櫻井は各種遺伝子改変マウスや特殊なウイルスベクターを導入しオプトジェネティクスや薬理学的な手法を用いて特定の神経細胞の活動を可視化したり、制御したりできる実験系を確立してきた。LiuはRNAi経路を生化学的および分子生物学的手法により明らかにしてきたが、本拠点では脳での機能が謎のままになっているmicroRNAの睡眠覚醒への役割解明に取り組む。これらの多様な手法を組み合わせることで睡眠覚醒行動を制御する神経回路の動作原理を解明する。

- **睡眠物質の作用機序解明（裏出 Greene）**

裏出はプロスタグランジンD2の睡眠物質としての作用解明に取り組み、プロスタグランジンD2の睡眠誘導作用がアデノシンを介することを見出している。Greeneはアデノシン受容体欠損マウスの検討から睡眠遮断の効果がアデノシン受容体欠損マウスで著しく減弱していることを見出している。しかし、アデノシンは細胞の活動に伴いどこにでも存在する物質であることから、睡眠誘導に関わるアデノシンの局在、産生する細胞、代謝と輸送などは不明である。本拠点ではアデノシンを中心とした睡眠物質の作用機序を解明し、睡眠覚醒行動の恒常性維持機構を明らかにする。

- **概日リズムの分子機構とその破綻がもたらす睡眠への影響解明 (Takahashi Green)**

TakahashiによるClock遺伝子同定を契機として哺乳動物の概日リズムの分子機構は急速に進展した。最近、時計遺伝子の異常がメタボリック症候群を引き起こすという報告もあり概日リズムの破綻は個体の様々な面での異常につながる。Takahashiは時計遺伝子異常マウスを用いて睡眠を含めた行動異常の検討を行なっている。Greenはnocturin研究を通じて概日リズム障害とメタボリック症候群とを関連付ける分子機構を研究している。本拠点のサテライトとして、これらの研究を遂行し概日リズムと睡眠との関連や、概日リズムの破綻が個体に及ぼす多面的な影響を解明する。

2) 睡眠障害および関連する疾患の分子病態連関の解明

[実施期間終了時の研究達成目標]

- **睡眠覚醒制御における脳-末梢臓器連関の解明**

- **細胞内イベントと個体の睡眠覚醒行動の分子連関解明**

不規則な睡眠覚醒や不眠はメタボリック症候群や気分障害のリスクファクターとなるが、この機序は不明である。遺伝子改変マウス等を用いて、睡眠覚醒制御機構と気分障害や代謝制御機構の分子連関を明らかにする。

[目標達成のためのアプローチ]

- **代謝異常と睡眠覚醒制御の関連に関する生理学および内分泌学的研究（島野 船戸 高橋）**

島野は脂質・コレステロール代謝に関する細胞内シグナルと転写制御系の解明に大きな貢献をしてきた。さらに脂質代謝酵素遺伝子を改変して脳の脂質組成が正常とは異なるマウスを作製している。脂質組成が脳機能に及ぼす影響はほとんど何もわかっておらず、睡眠覚醒を中心に検討をおこなう。船戸はオレキシン神経の摂食や体重制御原理を明らかにしており、オレキシン神経回路において睡眠覚醒制御、摂食行動、体重制御および糖代謝に関与する回路を同定していく。また、逆行性トランスシナプスウイルスベクターと遺伝子改変マウスを組み合わせ、脳と末梢臓器とのエネルギー代謝におけるクロストークを明らかにする。

- **細胞内シグナル伝達系やミトコンドリア機能の破綻による睡眠障害、エネルギー・糖代謝障害との関連の研究（林 深水）**

林は細胞内エネルギー産生工場であるミトコンドリア研究のエキスパートであり、本拠点ではミトコンドリアに焦点をあてて、睡眠覚醒とエネルギー代謝の関連を明らかにする。林は病原性変異型ミトコンドリアDNAを持つマウス作製に成功しており、このマウスを用いてミトコンドリア機能異常の睡眠覚醒行動への影響を検討する。また睡眠覚醒異常を示す遺伝子改変マウスや睡眠遮断を施したマウスのミトコンドリア機能を研究する。深水は細胞内シグナル伝達系やFOXO等の転写因子の遺伝子改変マウスなどを用いて、睡眠覚醒とエネルギー・糖代謝との関連を研究する。細胞小器官や転写といった細胞レベルの現象と睡眠覚醒制御や体重制御・糖代謝といった個体レベルの変化とを結びつけることを目指す。

3) 新規睡眠障害治療法の開発

[実施期間終了時の研究達成目標]

- **臨床試験段階に進む睡眠障害治療薬候補物質開発**

- **基礎的および臨床的研究に基づいた睡眠障害予防のための、薬物を用いない多面的「グッドスリープ」プログラム開発**

既存の睡眠薬と異なるファースト・イン・クラスの睡眠覚醒制御薬となる睡眠制御物質を開発する。睡眠、運動、栄養やストレス対処法により、睡眠障害や関連する疾患への効果的な早期介入法や予防方法を開発する。これらの薬剤や介入プログラムは、睡眠だけではなくメタボリック症候群や気分障害にも効果を示す可能性が高いことから、これらの背景にある睡眠覚醒と気分・代謝をつなぐ分子機構解明へと展開していく。

[目標達成のためのアプローチ]

● **オレキシン受容体を標的とする化合物開発と低分子量化合物ライブラリーを用いた新規睡眠覚醒制御物質の開発（柳沢 長瀬 船戸）**

オレキシン受容体に対するアンタゴニストは臨床試験が進みフェーズIIIで有意な睡眠誘導効果が実証されている。われわれは単に睡眠を誘導することではなく昼間の覚醒度をあげて夜間の良眠を導くような睡眠覚醒制御薬を目指し、オレキシン受容体アゴニストとして作用する低分子化合物を見出している。この化合物をシードとしてより活性が強く、脳血管関門の移行性のよい物質の合成を行なう。オレキシン受容体を標的とする薬物は不眠症治療だけではなく、オレキシン欠損という病態生理に即したナルコレプシーの治療薬として、さらにメタボリック症候群の治療薬として効果を示す可能性が高いことから、薬物効果について個体レベルの多面的な解析を行うとともに、薬物作用の背景にある分子機構を明らかにする。

● **化合物ライブラリーを用いた *in vivo*スクリーニングによる新規睡眠覚醒制御物質の開発とその動作原理の解明（船戸 柳沢 長瀬）**

上記のアプローチに加え、新規睡眠覚醒制御物質を同定するため、低分子量化合物ライブラリーを用いた *in vivo*スクリーニングを試みる。現在、フォワード・ジェネティックスクリーニングにより睡眠覚醒異常を示すマウス探索を遂行中であり、すでに大規模脳波測定システムを完備している。この設備を利用して、事前に選択した1,000~2,000のdrug-like化合物から10化合物程度を混合投与したマウスの脳波を測定し、スクリーニングを行う。新規睡眠覚醒制御物質の発見に成功した際には、その標的分子およびその動作機構を解明し、さらに医薬品化学的修飾により初期ヒット化合物の活性を高める。新規睡眠覚醒制御経路の解明だけでなく、新規医薬品候補の発見につながることを期待される。

● **睡眠障害患者および高リスク群への新しいアセスメントと予防法の開発（清水 松崎）**

現代社会は勤労者が恒常的に睡眠遮断状態にあり、本格的な睡眠障害や気分障害を生じやすい環境にあるため、睡眠障害に進展していくリスクの高いグループを早期に同定し適切な介入を行なっていくことが必要になる。本拠点では、薬物療法ではなく睡眠のとり方や食事、運動などの指針を提唱することで睡眠障害を改善したり、高リスク群の方が本格的な発症に至ることを防ぐための適切なアセスメントと予防を開発する。清水は国内のオレキシン測定を一手に引き受けており、睡眠障害を中心とした疾患において患者や医療機関のネットワークを構築している。松崎は産業精神医学分野のリーダーとして産業界にネットワークを有しており、睡眠障害等を発症する前もしくは初期における介入効果を検証することができる。松崎と清水は、マウスから得られる知見の睡眠障害患者やその予備軍への応用と、逆に睡眠患者から見出される知見からマウスレベルで検討できることを提案するなど、臨床現場と研究室とのインターフェイスとして機能する。清水と松崎の持つネットワークは本拠点の visibilityを上げると共に、長瀬が開発しつつある睡眠障害治療薬の治験においても力を発揮する。また、松崎は宇宙航空精神医学も専門とし（JAXA Japan Aerospace Exploration Agency）宇宙航空研究開発機構に参与している。宇宙飛行士という特殊な対象を用いて、重力と睡眠・ストレスについての研究を行う。

(3)運営

i)拠点長

柳沢正史（52歳）、国際統合睡眠医科学研究機構 機構長

柳沢教授は、日米両国に研究拠点をもち世界的に活躍している神経科学者である。

筑波大学医学専門学群在学当時より薬理学研究を開始し、G蛋白共役型受容体（GPCR）とそのリガンドの生理作用の研究を行ってきた。大学院在学時にエンドセリンを発見し、エンドセリンの薬理作用、特に血管収縮作用、拡張作用を中心にその作用機構を解明した。特に急性心筋梗塞で血中のエンドセリン濃度が上昇し、心筋梗塞の病態に深く関わっていることを明らかにしたことは、言及すべき顕著な業績である。また、エンドセリン、エンドセリン受容体系がヒトの巨大結腸症の原因になっていることを、遺伝子欠損マウスおよびヒト患者の解析より明らかにした。これらのエンドセリンについての研究成果が高く評価され、31歳で米国テキサス大学に招へいされ、自身の研究室を主宰した。

テキサス大学では、GPCRのリガンドハンティングを精力的に押し進め、1998年には食欲や睡眠の制御に関連する新規の神経伝達ペプチド「オレキシン」を単離・同定し、突然深い眠りに陥る睡眠

障害「ナルコレプシー」がオレキシンにより改善されることを明らかにした。また、オーファン受容体のGPR103 に対する内在性のリガンドの同定にも成功し、このリガンドが食欲、血圧調節等に関与していることを明らかにした。

このように柳沢教授は、GPCR及びそのリガンドの生理機能の解析において、世界最先端の研究を継続して実施してきた。2003年には米国科学アカデミー正会員に選出され、日本でもERATOやFIRST programなど主要な助成金を取得するなど、世界的に認知されたトップクラス研究者である。

米国での研究経験が長く、米国を中心とした人脈を持ち、さらにはトップクラス研究所の組織・マネジメント体制を熟知していることから、世界から優秀な人材を集約する”Hub for research excellence “といえるような拠点を形成する拠点長として、最もふさわしい人材と言える。

柳沢教授のハワードヒューズ医学研究所（HHMI）退職手続には、もう少しの時間が必要である。しかし、昨年12月に国際統合睡眠医科学研究機構が発足して以来、ほぼ100%の-effortを本機構の活動につぎ込んでいる。

ii) 事務部門長

後藤勝年（69歳）、筑波大学名誉教授

筑波大学薬理学研究室の教授として研究教育に従事しており、当拠点の研究内容や研究方法に深い理解を持つ。海外研究者との交流も豊富であり英語でのコミュニケーションに長けている。薬理学研究室助教授時代に、エンドセリン発見に至る研究に関与しており、拠点長である柳沢正史とも深く長い信頼関係が構築されている。

また筑波大学基礎医学系長やCenter for Tsukuba Advanced Research Alliance(先端学際領域センター:TARA研究センター)のセンター長として筑波大学での研究遂行に関わる管理運営業務の経験があり、学内に幅広い人脈を有する。このように、研究への理解、語学、拠点長との関係、ホスト機関との関係などの観点から本拠点の事務部門長として最適な人材である。

iii) 事務部門の構成

研究者の事務的業務を減免し、優れた研究者が研究そのものに専念できるようにする。そのため強力な支援組織を構築する。また、迅速な意思決定と果敢な実行を可能とするため、拠点組織の独立性を高め、拠点長のトップダウン方式による管理運営システムを構築する。また、拠点長の米国大学での経験を十分に活かし、不断に研究組織及び管理運営組織の見直しを図る。併せて、筑波大学内の常勤職員を複数名配置し、筑波大学の持つノウハウを最大限本拠点に生かすとともに、大学事務組織との有機的な連携を可能とする。

1. 事務部門の構成

事務部門は、研究内容と国立大学法人（national university corporation）運営業務の両方を熟知している事務部門長の指揮のもと、事務部門長を補佐する副事務部門長及び下記の3係4チームを設置する。

・総務企画チーム（5名）

法務、庶務、人事、雇用、出張、勤務管理等の業務を行う。筑波大学内から総務関係に精通した大学常勤職員1名を優先的に充てる。

・財務会計チーム（4名）

予算管理・執行、物品購入、国内外の資金・物品の移動その他の業務を行う。筑波大学内から予算・経理関係に精通した大学常勤職員1名を優先的に充てる。

・研究企画チーム（3名）

研究戦略、プロジェクト管理、競争的研究資金に関する情報収集、申請支援、報告書作成支援、安全衛生管理などに関する幅広い業務を担当する。筑波大学内から研究資金確保関係業務に堪能で、日本国政府等のシステムにも精通した大学常勤職員1名を優先的に充てる。

・広報連携チーム（3名）

広報（アウトリーチ活動）、シンポジウム、会議、海外連携、研究アライアンス等の業務を行う。外国人を受け入れる際のサポート等については、つくばの地の利を生かし、Japan International Science and Technology Exchange Center（JISTEC: 社団法人 科学技術国際交流センター）に委託する。

2. 英語による職務遂行

公用語は英語とし、余人を持って代えがたい能力を持った者以外は全て英語に堪能な者を充てるとともに、可能な限りドキュメントの英語化を進める。

3. 人材のリクルート及び育成

海外経験者や英語が堪能な人材を積極的に雇用する。TOEICスコアだけではなくwritingやspeaking能力も重要な判断材料とする。

職員に対する英語研修を定期的に行う。事務職員に対しても、2年に1度は海外研修を推奨し、多様な文化が混ざり合ったメルティングポットの雰囲気や外国人を受け入れる姿勢を直接学び、その研修体験を拠点形成に生かす。

iv) 拠点内の意思決定システム

拠点内の効率的かつ弾力的な運営を担保するために、拠点長に人事、運営に関する決定権を集約させる。拠点長は、拠点内での運営全般に関し、自身の解任・給与決定以外の全ての権限を有する。本拠点に招へいされる主任研究者、客員研究者、ポスドク等の採用と契約更新、給料、研究スペース配分等の権限を有する。サテライト機関との契約やサテライト機関のPIの雇用に関して拠点側の決定権を持つ。また、事務部門についても筑波大学常勤職員を除き事務系職員の採用や契約更新の権限を有する。

外部アドバイザーボードを設置し、テレビ会議等を利用して拠点運営について拠点長の意思決定を助言する。

事務部門長は、事務部門を統括し、研究者が研究に専念できる環境を提供する。主任研究員は、各研究室でのポスドクや技術補佐員等の雇用を拠点長に提案することができる。本拠点に参画するものは職位にかかわらず拠点長に運営や待遇等に関して直接拠点長に意見を具申することができる。

v) 拠点長とホスト機関側の権限の分担

本拠点を本学の独立した一部局としての研究機構として位置づけることにより、人事、環境整備、予算執行を含めた幅広い独立運営を担保する。これにより、本拠点は、拠点長の強いリーダーシップにより、機動的かつ迅速な組織運営が可能となる。具体的には、学長は、拠点長の選・解任の決定の権限のみを有し、拠点長は、拠点内の管理運営全般に関し、幅広い権限を有する。本拠点に招へいされる主任研究者、ポスドク等の研究者の採用と契約更新、給料決定、研究スペース配分、評価、処遇決定等の権限を有する。また、事務部門についても筑波大学職員を除き事務系職員の採用や契約更新の権限を有する。このような仕組みは、アメリカのトップクラスの研究機関では当然のことであり、拠点長のアメリカにおける研究経験が最大限に活かされるものである。さらに、学長、研究担当副学長等との緊密な連携体制を構築することにより、本センターの運営に必要な重要事項が発生した場合には、学長のトップマネジメントにより、現行制度の改正、補正、補足を検討するとともに、迅速かつ柔軟に対応できる仕組みを不断に検討する。

(4) 研究体制(拠点を形成する研究者、サテライト等)

i) ホスト機関内に構築される「中核」

a) 主任研究者(教授、准教授相当)

	人数			
	事業開始時点		平成24年度 末時点	最終目標 (平成25年10月 頃)
		うち、既存の拠 点形成措置に よるもの		
ホスト機関内からの研究者数	7	0	7	7
海外から招へいする研究者数	0	0	2	4
国内他機関から招へいする研究者数	0	0	2	4
主任研究者数合計	7	0	11	15

(事業開始時点)

筑波大学の7名の教授(柳沢正史、船戸弘正、松崎一葉、島野仁、林純一、深水昭吉、高橋智)で本機構を発足する。

(平成24年度末時点)

国内他機関から、櫻井武を招へいする。

テキサス大学と秋田大学にサテライト機関を設置し、Carla Green、Joseph Takahashi、及び清水徹男が参画

する。

(最終目標(平成25年10月頃))

平成25年度には、主任研究者15名全員がプロジェクトに参画する。国内他機関から、裏出良博と長瀬博を、国外から、Robert GreeneとQinghua Liuを招へいする。特に、招へいた外国人主任研究者等にはスタートアップ研究費を与える。

b) 全体構成

	事業開始時点		平成24年度 末時点	最終目標 (平成27年3月 頃)
		うち、既存の拠点形 成措置によるもの		
研究者	41 < 1, 2%> [8, 20%]	7 < 0, 0%> [5, 71 %]	59 < 18, 31%> [9, 15%]	115 < 35, 30%> [35, 30%]
主任研究者	7 < 1, 14%> [0, 0%]	0 < 0, 0%> [0, 0%]	11 < 3, 27%> [1, 9%]	15 < 5, 33%> [1, 7 %]
その他研究者	34 < 0, 0 %> [8, 24 %]	7 < 0, 0%> [5, 71%]	48 < 15, 31%> [8, 17%]	100 < 30, 30%> [34, 34 %]
研究支援員数	17	7	19	40
事務スタッフ	14	4	14	14
「中核」を構成する構成員の 合計	72	18	92	169

(事業開始時点)

筑波大学の7名の教授及びその研究室のメンバーにより、事業を開始する。既存の拠点形成措置(FIRST program)からは、18名が参加する。

(平成24年度末時点)

国内他機関から、櫻井武を招へいすることに伴い、同研究室の研究員等が中核メンバーに加わる。

(最終目標(平成27年3月頃))

平成25年度には、主任研究者15名全員がプロジェクトに参画する。国内他機関から、裏出良博と長瀬博を招へいすることに伴い、同研究室の研究員等が中核メンバーに加わる。また、サテライト機関であるテキサス大学に2名の研究員を配置する。

ポスドクトラルフェローは全て国際公募を行い、優秀な人材を徐々に雇用していく予定である。平成26年度末には、拠点全体として約150名の研究者等から成る組織となる。

ii) 他機関との連携

【サテライト機関】

1) テキサス大学

拠点長柳沢正史の20年以上に渡る研究拠点でもあるテキサス大学にサテライトを設置する。サテライトPIとして概日リズム分野で活躍するJoseph TakahashiおよびCarla Greenが参画しそれぞれのラボでポスドクを雇用する。すでにTakahashiとはENUプロジェクトにおいて共同研究体制ができ上がっており、プロジェクト推進に不可欠である。TakahashiとGreenの存在によって本拠点のvisibilityが格段に向上する。

2) 秋田大学

日本の臨床オレキシン研究の唯一、最大の拠点である秋田大学にサテライトを設置する。サテライトPIである秋田大学精神科学講座清水徹男は、ナルコレプシーを含めた睡眠障害の臨床研究において患者および医療機関にネットワークを有しておりトランスレーショナルリサーチ等において本拠点活動を支える。毎週オンラインビデオ会議を行う他、定期的に本拠点中核を訪問し、中核とサテライトとの密接な関係に基づいた研究の進捗をはかる。

中核とサテライトとの密接な関係に基づいた研究の進捗をはかるため、毎週オンラインビデオ会議を行う他、定期的に本拠点中核を訪問する。

【連携機関】

1) 理化学研究所 バイオリソースセンター

バイオリソースセンターマウス表現型解析開発チーム (Technology and Development Team for Mouse Phenotype Analysis, RIKEN Bioresource Center) の若菜茂晴はマウスENUスクリーニングによっていくつもの病原性遺伝子変異を同定しており、国際マウス表現型解析コンソーシアム (IMPC: International Mouse Phenotyping Consortium) の国内代表でもある。現在、FIRSTプロジェクトの柱となっている新規睡眠制御遺伝子同定のためのENUスクリーニングでは密接な共同研究体制をとっている。本拠点活動においても連携機関となりマウス個体レベルの睡眠覚醒異常解析のためのリソースとして本拠点の研究活動を支える。

(5) 環境整備

- i) 研究者から教育研究以外の職務を減免するとともに、種々の手続き等管理事務をサポートするためのスタッフ機能を充実させることなどにより、研究者が研究に専念できるような環境を提供する。

世界トップレベルの研究拠点に相応しく、世界最高峰の学術研究拠点として、世界トップレベルの研究者を惹き付ける魅力ある優れた研究環境及び生活環境を整備する。

1. 事務部門による支援

研究者の事務的業務を削減し、研究者が研究に専念できる支援組織を築く。また、拠点長の運営の意向が即時に浸透するような体制を整備する。事務部門は、研究内容と国立大学運営業務の両方を熟知している事務部門長の指揮のもと、独立した事務部門を整備・充実する。具体的には、法務、庶務、人事、雇用、出張、勤務管理、広報（アウトリーチ活動）、シンポジウム、会議、海外連携、研究アライアンス、外国人の受け入れ、予算管理・執行、物品購入、国内外の資金・物品の移動、競争的研究資金に関する情報収集、申請支援、プロジェクト管理、報告書作成支援、安全衛生管理など、研究の遂行に必要な支援を全面的に実施する。

2. 研究者の職務の減免及び関連部局支援

本学に在籍し世界をリードする研究者が本拠点に参加するとともに、所属部局と連携して本拠点で更なる学術研究を展開することを可能とする。その際、当該研究者の管理業務等を減免する。なお、このことによる教育研究活動への影響を少なくするため、当該部局に対して、当該研究者にかかる人件費等の支援を行う。

3. 生活支援

筑波大学は文部科学省のグローバル30の採択機関として「国際性の日常化」に取り組んでいるとともに、つくば市は国際的な研究学園都市というメリットがある。このつくば市にあるJISTEC（社団法人 科学技術国際交流センター）が運営する生活支援システムを利用することも含め、ビザの申請、外国人登録等の各種手続き、口座開設、保険の加入、住居の手配等の生活のセットアップをサポートする。また、筑波大学は、本拠点に招へいされた外国人研究者を含め本拠点に参画する研究者、事務職員等が居住できる大学の宿舎または近隣の良い宿舎を提供するとともに、セミナー開催や共同研究等のために本拠点を訪問する国内外の研究者に対し、筑波大学の宿泊施設を利用可能とする。

- ii) 招へいした優秀な研究者が、移籍当初競争的資金の獲得に腐心することなく自らの研究を精力的に継続することができるよう、必要に応じスタートアップのための研究資金を提供する。

ホスト機関以外から招へいする研究者には、米国での経験豊富な拠点長の判断により適切なスタートアップ資金を提供する。また、当該研究者については事務部門のサポートにより、競争的研究資金の獲得を支援する。

- iii) ポスドクは原則として国際公募により採用する。

10年後にも目に見える拠点として存続していくためには、優秀な若手研究者の確保が重要である。以下を通じて国際公募を行い、優秀な若手ポスドクを雇用する。

1. Nature、Scienceなどの国際誌、2. 科学技術振興機構が運営する人材データベースJREC-IN (Japan Research Career Information Network)、3. 神経科学学会等の学会ホームページ、4. 大学ホームペー

ジ（４カ国語）、5. 部局ホームページ、6. 筑波大学海外事務所、7. 海外サテライト（テキサス大学での広報、公募告知）、8. その他拠点長および主任研究者の国際ネットワーク

本学では、全学的な若手研究者育成について多様なキャリア・生活支援サポート体制が整備されており、これらの経験を生かし、外国人研究者や女性研究者を含めたポスドクの積極的な登用・参画に努める。

また、拠点長は、有望な若手研究者のリクルートや、研究結果の社会への発信を積極的に行うことにより、拠点の認知度を上げ、良い人材が集まる環境づくりに努める。

当該ポスドクは、本拠点での研究活動の成果を踏まえ、他機関への異動を推奨し人材の流動性を促すことにより、当該研究分野を他機関に波及させる。

iv) 職務上使用する言語は英語を基本とし、英語による職務遂行が可能な事務スタッフ機能を整備する。

公用語は英語とし、余人を持って代えがたい能力を持った者以外は全て英語に堪能な者を充てるとともに、可能な限りドキュメントの英語化を進める。

TOEICスコアだけではなくwritingやspeaking能力も判断材料とする。職員に対する英語研修を定期的に行う。事務職員に対しても、2年に1度は海外研修に行くことを推奨し、多様な文化が混ざり合ったメルティングポットの雰囲気や外国人を受け入れる姿勢を直接学び、その研修体験を拠点形成に生かす。

v) 研究成果に関する厳格な評価システムと能力に応じた俸給システム(例えば年俸制等)を導入する。

学長により、拠点長の採用および給料は決定される。

研究者の評価は、外部アドバイザリーボードにより、論文引用数、国際会議の招待講演、学際的な論文、外部資金獲得状況等により厳格に毎年1回実施する。拠点長はこの評価結果を参考に、研究者の給料等を決定する。

事務職員の給料は、事務部門長の意見をふまえた上で拠点長により決定される。

ホスト機関外から研究者を招へいする際は、研究業績および前職給与額に応じて、給与を決定する。

vi) 「世界トップレベル拠点」としてふさわしい研究室、居室等の施設・設備環境を整備する。

「世界から目に見える研究拠点」として世界のトップクラス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思える程度の中核的研究拠点として専用の中核的研究スペースを確保する。

具体的には、平成26年度末の完成を目指して、研究拠点の中核施設となる新研究棟の整備を進めている。

この新研究棟は、6000㎡以上の規模を有し、世界トップクラスの研究所を参考にし、世界トップクラスの研究者の意向を十分に反映させ、まさに「睡眠覚醒制御機能の解明」に相応しい独自の専門領域の研究活動に相応しい研究施設として整備される。そのロケーションも、不可欠の連携機関である生命科学動物資源センターに連結ないし隣接し、日本庭園風に整備された春日池を前庭のように活用した医学医療地区に建設されることを予定している。伝統的な和風環境に囲まれた、近代的なサイエンスの拠点となる予定である。

この中核施設が完成するまでの間は、現在の研究拠点である健康医科学イノベーション棟を中心に、加えてプロジェクト研究棟やTARAセンターのラボを活用し、早期に本格的な研究活動を展開する。

また、研究設備について、既存の拠点では、大規模脳波測定装置や実験動物用ファイバー直結型共焦点顕微鏡などの大型共通機器の設備を整えている。当該拠点においても、最先端の共通機器を計画的に整備していく。

また、研究基盤総合センターが今年度中の提供を予定しているオープンファシリティ機能を利用した学内外の設備の利用について便宜を図る。具体的には、マスメクトル、小動物用超音波イメージングシステム、小動物用発光・蛍光イメージング装置などである。当該センターのオープンファシリティ機能は、順次拡大され、つくば地区の最先端の研究設備の利用も計画されている。

vii) 世界トップレベルの研究者を集めた国際的な研究集会を定期的(少なくとも年1回以上)に開催する。

拠点長が世話人となって、平成23年度最先端研究開発戦略的強化費補助金(最先端研究開発支援プログラム公開活動)により、国際シンポジウム"Frontiers in Behavioral Brain Science ~Solving the Mystery of Sleep~"を開催した実績を持つ。ノーベル賞受賞者を含む、併せて16名のトップクラス

研究者(9名米国、3名欧州、4名日本)を招待することに成功した。講演および運営は全て英語で行われた。「目に見える拠点」を形成していくために、今後も同様のシンポジウムを年に一度、セミナーを月に二回程度、定期的で開催する。また、リトリートを年に一度開催し、学生や若手研究者の育成や共同研究の推奨に努めると共に拠点全体(=ファミリー)の一体感を高める。また、海外サテライトで、ワークショップ等を開催することで海外での拠点のvisibilityを高める。

viii) 上記のほかに、世界から集まるトップレベルの研究者が、国際的かつ競争的な環境の下で快適に研究に専念できるようにするための取組があれば記載。

文部科学省からリサーチ・アドミニストレーター(URA)整備に係る「世界的研究拠点整備」事業として位置づけられた筑波大学URA本部(本部長:研究担当副学長)が、研究戦略、国際連携、コンプライアンス等についてノウハウを提供する。

また、大学院生を採用する際は、基本的に全員をリサーチ・アシスタント(RA)として雇用する。第3期及び第4期科学技術基本計画の趣旨を踏まえ、給与水準は生活費相当額程度とする。相応の報酬を与えることで、当該大学院生にその研究活動をプロフェッショナルの仕事として専念してもらい、拠点長が大学院在学時にエンドセリンを発見したように、若く柔軟で自由な発想を持った大学院生とのディスカッションを通じて、独創的な研究を推進する。

(6) 世界的レベルを評価する際の指標等

i) 対象分野における世界的なレベルを評価するのに適当な評価指標・手法

1. 中長期的な論文の被引用数
研究成果の科学的貢献度は中長期的な論文の被引用数に反映される。
2. 研究拠点出身者のポジションや科学的達成
米国で研究拠点を評価する際に、その研究拠点で過ごした大学院生やポスドクがその後得るポジションが重要な評価指標となることから、本拠点もこの点を評価指標とする
3. ファンディング
研究計画や過去の業績の反映でもあることから、ファンディングは重要な評価指標である。

ii) 上記評価指標・手法に基づいた現状評価

1. オレキシシン発見論文の被引用数は2668であり、ナルコレプシー様症状を示すオレキシシン欠損マウス論文の被引用数は1660である。この非常に高い被引用数からもこれら論文が他の研究者の活動に大きな影響を与えた画期的な報告であったことがわかる。
2. 本拠点自体の評価は現時点では不可能であるが、拠点長である柳沢正史研究室について言えば、主にポスドクとしてトレーニングを受けた多数の研究者が国内外の大学で教授、准教授となり、さらに研究所や企業で責任ある立場に付いている。このような人的ネットワークのもつ価値は大変大きく共同研究や研究資源に関する情報提供・技術供与などによって速やかな研究の推進を可能としている。また、この事実は、本拠点に優秀な大学院生やポスドクを惹きつける大きな魅力となる。
3. 拠点長である柳沢正史はFIRST projectの中心研究者として5年間で18億円の大型グラントを獲得している。

iii) 本事業により達成すべき目標(中間評価時、事後評価時)

(中間評価時)

1. 論文の被引用数が、the Stanford Center for Sleep Sciences and Medicineなどの睡眠医学のトップ研究拠点を凌駕する。
2. 研究拠点出身大学院生やポスドクの評価をするには時期尚早ではあるが、国外研究施設などを含めた多様なキャリアパスの次ステージに進む者が出はじめている。
3. 現在レベルの研究グラント獲得を維持する。

(事後評価時)

1. 論文の被引用数が、the Stanford Center for Sleep Sciences and Medicineなどの睡眠医学のトップ研究拠点を凌駕する。
2. 研究拠点出身大学院生がポスドクとして、出身ポスドクがより独立したポジションで活躍すること。
3. 現在レベルの研究グラント獲得を維持する。

(7)研究資金等の確保

i)過去の実績

平成19年度：655,476千円(8,193,448ドル)

平成20年度：579,592千円(7,244,905ドル)

平成21年度：531,756千円(6,646,950ドル)

平成22年度：879,273千円(10,990,915ドル)

平成23年度：899,239千円(11,240,486ドル)

(為替レート 1ドル＝80円)

主任研究者による過去5年間の競争的研究資金調達の総額は3,545,336千円(44,316,704ドル)、過去5年間の平均は、709,067千円(8,863,341ドル)である。

ii)拠点設立後の見通し

本拠点参画以前より筑波大学の常勤PIおよび研究者等であった者、および事務部門に配属となった大学常勤職員の人件費は筑波大学が負担する。大学は十分な研究スペースの確保と移動のためのサポートをし、研究費の一部を負担し、本拠点での研究遂行に必要な機器・設備の導入や、研究室の改築および本拠点運営を円滑に行うための支援を行う。

応募時点で、平成24年度および平成25年度の競争的研究資金はすでに確保している。その他の大型研究グラント等の予算申請が進行中である。過去の競争的研究資金獲得状況から判断して、平成26年度以後も同程度の研究資金獲得を見込んでいる。

(8)これまでの拠点形成の成果の活用(該当がある場合のみ)

事業名	課題名	代表者名等	支援期間	備考
最先端研究開発支援プログラム(FIRST Program)	「高次精神活動の分子基盤解明とその制御法の開発」	柳沢 正史	2010-2014	

【これまでの拠点形成の成果を活かしつつ新たな発想も交え世界トップレベルに到達できると考える理由】

FIRSTプログラムにより進行している変異原エチルニトロソウレアN-ethyl-N-nitrosourea (ENU) によるランダム遺伝子変異導入マウスの睡眠覚醒異常スクリーニングは順調に進行しており、その成果は本拠点が世界トップレベルの研究活動を行うことに寄与する。最先端光学実験技術や多数マウス脳波同時測定系などの実験機器が整い、国内外の優秀な研究者がアイデアを試す環境ができている。オレキシン受容体作動薬の発見を目的とする低分子量化合物のスクリーニングプロジェクトは今やFIRSTプロジェクトの大きな柱に成長している。

【既存の拠点形成措置終了後の見通し】

自主的なリソース確保については、既存の拠点である健康医科学イノベーション棟を、既存の拠点の研究期間終了(平成25年度)後も、本拠点の中核施設として使用するとともに、本拠点に集結する研究者が獲得すると見込まれる研究費を併せ、同程度の規模以上の措置を継続する。

その他

本補助実施期間終了後も、大学は本拠点を恒久的な組織として維持する。本補助実施期間終了までに、複数の主任研究者等の給与などを大学の財源で措置するなど、プログラム終了後も研究拠点として安定した運営ができるために必要な手続きを進める。

また、「拠点長のビジョン」で示した米国の主要な大学に見られる「小型デパートメント」風の組織の実現は、他機関に大きなインパクトを与えることになると思う。

具体的には、①独立した主任研究者のポジションは、良い候補者が見つければ予算の許す範囲でデパートメント長の裁量によりタイムリーにリクルートすることが可能であること、②研究者の給与レベルは、大学のガイドラインを参照しながらも、リクルート時の状況や前職の給与レベル等に応じて、最終的にはデパートメント長によって柔軟に決定されること、③デパートメント内の研究室スペースについても、各研究室の人数規模や獲得研究費に応じてフレキシブルかつ動的に割り振られること、④博士課程修了後の研究者のうち、独立して一流の研究を遂行する実力があると認められる者には、そのキャリアステージを問わず「独立研究者」としての地位と、外部資金を獲得するまでに必要なスタートアップ資金・人員等のリソースが与えられること、⑤拠点に所属する独立研究者は、ことサイエンスに関する限りキャリアステージの違いを超えて互いに対等な立場で議論し、フォーマルな共同研究・インフォーマルな助言・相談等を問わず互いの研究を連携してゆくこ

となどである。

そして、トップクラス研究拠点形成維持発展で最も重要なファクターは、優秀な人材が集まることである。拠点長は、優秀な研究者を引き付ける「世界トップクラスの研究リーダー」である。優れた研究者たちはトップクラス研究リーダーと組織内で一緒に仕事をしたいと望んで自然と集まってくる。積極的に有望な若手研究者のリクルートや研究成果の社会への発信を行い、本拠点の認知度を上げ、優れた人材が集まる研究環境を形成する。

また、柳沢教授のハワードヒューズ医学研究所（HHMI）退職手続には少し時間が必要だが、現時点でも既にほぼ100%の-effortを本プログラムの遂行につぎ込んでいる。

拠点長のビジョン

国際統合睡眠医科学研究機構 機構長

柳沢 正史

睡眠は、人間がその生涯の約三分の一を費やす行為であり、哺乳類はもとより魚類や昆虫までも含め、発達した脳を持つ全ての動物種にユビキタスに認められます。睡眠はまた、健康な個体が可逆的生理的に意識を失い、完全に無防備かつ非生産的となる進化論的リスクを伴う、唯一の行動モードです。それにもかかわらず、睡眠の本質的な意義や機能は分かっていません。一方、睡眠の障害はそれ単独でも現代社会における大問題であるだけでなく、生活習慣病・メタボリック症候群や、気分障害などの精神疾患のリスクファクターとして近年大きく注目されています。睡眠の障害はまた、認知症や抑鬱など幅広い精神神経疾患の困難な主要症候としてしばしば前面に現れます。しかし睡眠覚醒の制御メカニズムが本質的にほとんど不明であるため、睡眠障害に介入する医学的手段は非常に限られています。例えば今日処方されている睡眠導入薬は、じつはその殆どが同じ単一の作用点（GABA-A 受容体）に働く薬物に過ぎません。睡眠の障害がインスリン抵抗性などのメタボリックな障害を引き起こすメカニズムも、全く不明のまま残されています。

私どもによる、新規神経ペプチド「オレキシン」とその睡眠覚醒制御における重要な役割の発見により、睡眠学と代謝学の新しい研究領域が創成・展開されてきました（我々の原著論文2報の合計被引用数 4,300 以上）。例えば、睡眠覚醒のスイッチングを直接にコントロールする「実行系」の神経回路や伝達物質が、近年少しずつ解明されつつあります。しかしながら、睡眠覚醒調節の根本的な原理、つまり、そもそも「眠気」の神経科学的な実体は一体何なのか、あるいは脳のなかで眠気（睡眠圧）がどのように具現化されているのかについては、それが脳内で局在している事象なのか否かも含め、全く分かっていません。一方、眠気の表面的な現象論はよく理解されていて、体内時計による「サーカディアン制御」（時差ボケで眠い）、近過去の睡眠量履歴による「ホメオスタシス制御」（徹夜明けで眠い）、そして「情動による制御」（興奮して眠れない）からなる事が知られています。体内時計そのものを司る分子機構は、本プログラムの米国サテライト拠点

を主宰する Takahashi 教授らによる先駆的な貢献を始めとして詳細に解明されてきました。しかし体内時計が具体的にどのように眠気を制御しているのか、その神経機構は分かっていません。眠気のリホメオスタシス制御に至っては、現象的には単純なフィードバック制御に見えるにもかかわらず全くのブラックボックスであり、現代神経科学の最大の謎のひとつとして残されています。

本プログラムは、私自身が、十年余にわたるオレキシン研究を通じて睡眠覚醒の神経科学に関わってきた結果、睡眠覚醒制御の根本に迫り、新しい睡眠覚醒の制御方法・睡眠障害への介入方法を開発するためには、全く新しい、領域融合を伴うアプローチが必要であるとの確信に至ったことに端を発します。私は、平成21年度に内閣府の最先端研究開発支援プログラム（FIRST）に採択されたことを機に、テキサス大学サウスウェスタン医学センター（UTSW）教授・ハワードヒューズ研究所（HHMI）正研究員を兼業しつつ、筑波大学に新しい睡眠研究コアを立ち上げました。この FIRST 研究コアにおいては、いずれも本構想の主任研究者候補でもある、Joseph Takahashi（UTSW/HHMI）・櫻井武（金沢大学）・長瀬博（北里大学）・高橋智（筑波大学）らとの、遺伝学・生理学・医薬化学を包括する、領域を越えた密接な共同研究が既に進行中です。

現在、下記のような非常に息の長いプロジェクトが鋭意進行中であり、近年中に大きな成果を上げられることを期待しています。（1）ランダム点突然変異マウス群における睡眠覚醒異常の大規模フォワードジェネティック・スクリーン（Takahashi、高橋智らとの共同研究）。これまでに既に 4,000 匹近いランダム変異マウスの全脳波測定によるスクリーニングを行い、顕著な睡眠覚醒異常を示す少なくとも 4 家系について、SNP 連鎖解析と全エクソーム・シーケンシングによる候補遺伝子同定作業が進行中です。（2）オレキシン受容体を標的とした新規睡眠覚醒制御薬の開発（長瀬らとの共同研究）。250,000 種類の医薬ライクな小分子量化合物からなる UTSW ライブラリに対してオレキシン受容体アゴニスト活性を指標とする高スループットスクリーンを行い、その結果に基づいて、複数のケモタイプに対する医薬化学的最適化を行っています。一部のアゴニスト化合物は、血液脳関門を透過することが分かっています。（3）オレキシン産生細胞など睡眠覚醒調節に関わる神経細胞群の活動パターンの、自由行動下でのリアルタイム可視化（櫻井らとの共同研究）。特に、最新鋭の光ファイバー束直結型共焦点内視顕微鏡を用いて、マウスの視床・視床下部など脳の深部に存在する特異的なニ

ユーロン群の活動パターンを可視化するなど、今のところ世界に類を見ないアプローチに成功しつつあります。

本プログラムは、進行中の **FIRST** 研究コアを初期基盤として「睡眠医科学」をキーワードとしてこれに鋭く焦点を当てつつ、手法論的には神経生物学～医薬化学～臨床・社会医学までをも包括した、国際的にビジブル、かつ長期にわたりサステイナブルな、新しいかたちの研究拠点を筑波大学に形成するものです。本プログラムが採択された場合には、私は拠点長として完全帰国する所存です。主任研究者の陣容としては、密接に関連する領域において国際的に高い評価を得て来た筑波大学内の研究者に加え、日本国内および米国から、トップレベルの共同研究者をリクルートします。また米国（UTSW）には既に共同研究が進行中の主任研究者を擁した海外サテライト拠点を置き、私が20年間に渡って培ってきたコネクションをも利用して密接な連携を保ちます。筑波大学の拠点に集まる主任研究者12名中、私自身を含めて3名が外国人であり、サテライト拠点を含めると15名中5名が外国人という陣容になります。

・米国の主要大学における「デパートメント」組織の良所から学び、新しいかたちの研究拠点を作る

私は20年以上にわたって米国のトップレベルの大学で教授・主任研究者（HHMI Investigator）として働き、また米国科学アカデミー会員として従事してきた中で、否応ながらその研究組織やシステムの長所・短所に多く接してきました。WPI-Focusにおけるシステム改革を目指す要請は、そのような私の視点からは、まさに米国のアカデミアにおける「デパートメント」組織の運営様式の良い部分を取捨選択して学ぶことによって実現できると考えます。例えば、独立した主任研究者としての助教・准教授・教授のポジションには、ア・プリアリな定足数を定めず、良い候補者が見つければ予算の許す範囲でデパートメント長の裁量によりタイムリーにリクルートすることが可能であること。独立研究者の選定・リクルートは、デパートメント内の主任研究者による十分な議論と学内の他デパートメントの主要な研究者へのコンサルテーションを経て、最終的にはデパートメント長の裁量によること。研究者の給与レベルは、大学のガイドラインを参照しながらも、リクルート時の状況や前職の給与レベル等に応じて、最終的にはデパートメント長によって柔軟に決定されること。デパートメント内の研究室

スペースについても、各研究室の獲得研究費、人数規模や設備要請に応じてフレキシブルかつ動的に割り振られること。研究用の高額機器・設備についても、デパートメント内の研究室間でシェア可能なものは原則全てシェアすること、等々です。本プログラムでは、これらの要請を筑波大学において、学長の全面的サポートを背景に、ひとつひとつ実現します。筑波大学は開学当初より、教員の研究組織（現在は「系」と呼ばれる）と学生教育組織（「学群」と呼ばれる）を分けた体制を取っており、ある意味で米国の大学と似ていて、「デパートメント」的な組織を作るのには相性が良いのではないかと感じています。

米国の大学のデパートメントの各個研究室においては、研究室メンバーの階層構造が二階層（主任研究者とそれ以外）あるいはせいぜい三階層（主任研究者・半独立研究者・それ以外）に抑えられています。本プログラムでも、特に若い研究者の育成のためにこの点に学び、博士課程修了後の研究者のうち、独立して一流の研究を遂行する実力があると認められる者には、そのキャリアステージを問わず「独立研究者」としての地位と、外部資金を獲得するまでに必要なスタートアップ資金・人員等のリソースを与えます。独立研究者とは、端的に言ってしまえば、例えば論文出版に際して連絡著者であるラストオーサーとなる立場です。拠点に所属する独立研究者は、ことサイエンスに関する限りキャリアステージの違いを超えて互いに対等な立場で議論し、フォーマルな共同研究・インフォーマルな助言・相談等を問わず、あらゆるパイプを通じて互いの研究を連携して行きます。

・神経科学と創薬化学の融合

WPI-Focus におけるミッションのひとつに、異なる研究領域の融合があります。領域融合の例として近年米国で注目されている手法論のひとつが、いわゆる **chemical genetics** や **chemical biology** と呼ばれるようになった新しい分野です。日本の有機合成化学の実力は伝統的に世界に冠たるものであるにも関わらず、日本では長年、実践的な創薬化学は製薬企業に属すべきものであるという認識が根強かったため、大規模化合物ライブラリのスクリーニングからヒット化合物の様々なアッセイに基づく医薬化学的な最適化までをアカデミアで行おうとする機運は最近になってやっと高まって来たところです。私が現在所属している UTSW のデパートメントは、いまや米国では大人気となったこのアプローチに、いち早

く目を付けた先行拠点の一つです。大規模かつ高品質な小分子量化合物ライブラリとその高スループット・スクリーン施設に加えて、6～7名の医薬化学の専門家を教授として（時には企業から）リクルートして、本格的な chemical biology を実行できる環境が形成されています。

本プログラムでは、特に北里大学薬学部の長瀬博教授を主任研究者のひとりとしてリクルートし、遺伝学・分子生理学と本格的な創薬化学との融合研究を強力に推進します。長瀬教授は、これまでに二つの異なる領域においてファースト・イン・クラスの新薬として認可・発売された化合物を造り上げるという、医薬化学者として世界的にも希な快挙を成し遂げた研究者であり、進行中の FIRST 研究コアにおいて、既に私どもと密接な共同研究を進めています。本プログラムでは、長瀬教授のグループを核として、実践的な創薬化学を本格的に取り入れた融合研究を広げて行きます。

・研究者が「計算されたリスク」を冒せる研究文化・環境を提供し続ける

私は自身のこれまでの研究経験から、真に価値のある研究は「計算されたリスク」を冒すことなしには成し得ないと確信しています。計算されたリスクを冒すためには、その時点で実行可能な最先端の方法論を取り入れ、自分に与えられた環境とリソースを慎重に考慮し、時には異なる研究領域に飛び込む「テクニカルな勇気」を持つことが必須です。研究者として生き残るための、ある程度リスクを抑えた研究に加えて、拠点に所属する全ての研究者が、各自のキャリアステージを問わず、計算されたリスクを伴う「真に面白い」研究に着手するよう常に奨励しつづける環境と研究文化を提供し続けることが、極めて重要と考えています。例えば、米国の主要大学のデパートメントにおける研究環境上の顕著な特徴として、学外（国内外）の研究者を招いたセミナーが非常に頻繁かつ定期的に開催され、人的ネットワークが常に補強されることが挙げられます。いわゆる「デパートメンタル・セミナーシリーズ」のないデパートメントは殆ど目にしたことが無く、大きなデパートメントでは毎週1回のペースで行われています。しかし私の見るところ、日本では大きな大学でも未だに、研究者が他大学のキャンパスを「セミナー訪問」し、そこで多くの、時には無関係の領域の研究者とも個人的に交わるチャンスは、相対的にかなり少ないのが残念です。

本プログラムではこの点を重視し、最終的には月2回程度の頻度で、国内外か

ら関係領域の研究者を招いて拠点主催の定期的なセミナーシリーズを開催します。これは上に記したような若い「独立研究者」の育成や、「異領域の融合」の促進にも直接に関わって来ます。これらの措置を総合し、結果として、それぞれの独立研究者自身のアイデアの質と量だけが研究遂行のボトルネックとなるような研究リソースを、またリソース獲得のための環境を提供します。

・社会還元

良質な睡眠は心身の健康維持に不可欠であり、睡眠の量・質の欠乏は記憶力、判断力などの高次脳機能の低下をもたらすとともに、うつ病などの気分障害に罹患するリスクを高めます。先進国では、睡眠障害の生涯有病率は30%以上といわれています。この背景には現代社会の夜型化、全労働人口の2割を占めるシフトワーカーの存在、増加する高齢者人口があります。睡眠障害をもたらす社会的損失は大きく、過度の眠気による自動車事故発生、気分障害患者の増加、自殺者の増加、徘徊やせん妄に伴う介護負担の増大につながっています。本プログラムでは、画期的な基礎研究に基づいて睡眠障害および関連する疾患を制御する新しい方法を開発することにより、社会からの要請に応えたいと考えています。また、このためのアウトリーチ活動にも積極的に取り組んでいきます。

・終わりに

本プログラムが採択された場合に私に与えられる使命を要約すれば、「20年以上に渡り米国で研究室を主宰してきた経験を生かし、日本に完全帰国して、米国の大学システムの良い所に学び、かつ日本の伝統の良い部分（例えば息の長い研究を辛抱強くサポートする体制）を生かした、新しいトップレベルの睡眠研究『デパートメント』を筑波大学に形成せよ」ということであると自覚しています。

ホスト機関からのコミットメント

平成24年11月9日

文部科学省 宛

ホスト機関 筑波大学
ホスト機関長の役職・氏名 学長 山田 信博
署名（学長代理）

「世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）」に採択された「国際統合睡眠医科学研究機構」に係る以下に示す事項について責任をもって措置していくことを確認する。

＜中長期的な計画への位置づけ＞

筑波大学の「中期目標」(2010.4-2016.3)には、「幅広い学問分野において、深い専門性を追求するとともに、学際的な領域を積極的に開拓し、国際的に卓越した水準の研究成果を達成する。」とされている。

この目標に対する「中期計画」では、「学術の長期的展望に立った質の高い基礎研究を推進するとともに、既存の学問分野を超えた共同を必要とする領域を積極的に開拓する。」「国際的に高い成果の期待される分野、学際融合を先導する萌芽的な分野など、本学の特色ある分野における研究を学長のリーダーシップの下で重点的に実施する。」ことが明記されている。

したがって、世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)は、本学の中期目標及び中期計画に完全に一致している。

また、「中期計画」に研究実施体制等に関する目標を達成するための措置として、「優れた研究成果を上げることが期待される研究グループや研究組織等に対し、研究資源の配分や研究支援者の配置、組織再編など、拠点形成のための適切な支援を重点的に行之、国際的な拠点形成を積極的に推進する。」と明記されている。

この中期計画に従い、当該拠点を本学が取り組むべき最重要事項として位置づけ、学長の下に筑波大学「国際統合睡眠医科学研究機構」創設準備検討会を設置し、世界トップレベルの国際研究拠点形成に向け全学を挙げて取り組んだ。

また、「中期目標」の冒頭には、あらゆる面で「開かれた大学」となることを目指し、固定観念にとらわれない「柔軟な教育研究組織」と次代の求める「新しい大学の仕組み」を率先して実現することが掲げられている。

拠点長の柳沢正史がアメリカテキサス大学教授としての20年間の経験を拠点運営に活かすことについて大学が支援することにより、次代の求める「新しい大学の仕組み」の実現に資することとなる。

本年度、「国際統合睡眠医科学研究機構」を「中期計画」に明記した。

＜具体的措置＞

- ① 該拠点が、拠点運営及び拠点における研究活動のために、本プログラムからの支援額と同程度以上のリソースを当該拠点に参加する研究者が獲得する競争的資金等の研究費、ホスト機関からの現物供与等（人件費の部分負担、研究スペースの提供等）もしくは外部からの寄付等により確保するにあたり必要な支援を行う。また、既存の拠点形成措置を活用した拠点構想の場合は、国の施策等が時限性により終了した後も、自主的なリソース確保等により同程度の規模の措置が継続できるよう必要な支援を行う。

本学は、拠点運営及び拠点における研究活動のために、本プログラムからの支援額と同等以上の支援を下記に示す内容で提供する。また、当該拠点の基盤となる最先端研究開発支援プログラム（FIRST Program）「高次精神活動の分子基盤解明とその制御法の開発」が終了した後も、人件費、研究スペースおよび当該拠点に参画する研究者の外部資金により同程度以上のリソースを提供する。

- 1) 当該拠点は、本学研究戦略イニシアティブ推進機構（学長及び副学長で構成）が新たな研究領域を開拓する国際的な拠点を対象に支援する戦略イニシアティブとして位置づけ、当該拠点に対し重点的継続的に支援する。具体的には、年間1千万円程度の拠点活動費を支援する。
- 2) 当該拠点に参加する研究者が獲得する競争的資金等の研究費等
当該拠点に参加する研究者が獲得する競争的資金等の研究費は、過去5年間の平均で競争的資金を

886万ドル獲得しており、それと同等の獲得が見込まれる。当該拠点の基盤となるFIRST Programが終了する平成26年度以降も、最終的に115人規模の拠点となることを考慮すると、平成25年度以前と同等以上の獲得が見込まれる。また、研究費の支援、競争的資金獲得のための申請支援を併せて実施する。 3) 人件費の措置による支援 研究者にかかる人件費として、当該拠点へ参画する本学の教員の人件費を措置する。 事務部門に参画する事務職員の人件費として、総務・経理・研究資金等の主要業務に大学職員を3名程度配置する。 4) 研究スペースの提供による支援 当該拠点が「目に見える拠点」として計画している6000㎡を超える研究施設に関し便宜を図る。 5) 研究設備の使用に係る支援 下記⑤で示す設備の利用について便宜を図る。	
② 拠点運営に一定の独立性を確保するため、「拠点構想」実施にあたって必要な人事や予算執行等に関し、実質的に拠点長が判断できる体制を整える。 当該拠点は、世界最高水準の拠点の形成に資する特別な部局として、他の研究組織と区別された独立した研究機構として位置づける。 また、当該拠点は拠点長のリーダーシップが発揮される仕組みとし、拠点長は拠点を運営する権限を有し、人事や予算等の重要事項を決定できる権限を与えられる。そのため、必要があれば関係規程を改正するなどの措置を行う。また、当該拠点に置かれる事務部門は、本学先端学際領域研究センター長等のマネジメント経験の豊富な後藤勝年名誉教授、本学から支援される事務職員及び外部登用の職員により拠点長をサポートし、拠点長が必要な判断を下せる情報提供等の支援を行うとともに、拠点長の負担を増やさないよう支援を行う。	
③ 機関内研究者を集結させるにあたり、ホスト機関内の他の部局における教育研究活動にも配慮しつつホスト機関内での調整を積極的に行い、拠点長を支援する。 学長の下に研究担当、総務人事担当、財務・施設担当、国際担当、企画評価・情報担当の各副学長及び各部長、並びに関係部局長による「筑波大学「国際統合睡眠医科学研究機構(仮称)」創設準備検討会」を設置し、当該拠点の制度設計を行うに当たり大学内で必要な調整を行った。 また、拠点設置後、学内他部局から当該拠点に主任研究者等として集結する場合、「研究戦略イニシアティブ推進機構」の支援対象研究拠点として、関係部局における調整を積極的に実施・支援する。 具体的には、当該部局の教育研究活動に支障が生じないよう、代替人員の確保等の支援、教育・マネジメント業務の減免措置を含めた調整・支援を行う。また、当該拠点の研究者に対し、交流の場を設けることにより、優秀な人材の育成に資する。	
④ 機関内の従来の運営方法にとらわれない手法（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思決定システム等）を導入できるように機関内の制度の柔軟な運用、改正、整備等に協力する。 当該拠点は、世界最高水準の拠点の形成に資する特別な部局として、他の研究組織と区別された独立した研究機構として位置づけ、学内制度の柔軟な運用、改正、整備が可能とする。 具体的には、英語を公用語とし、事務文書を英語化するために、高度な英語能力を有する事務スタッフを大学の内外から雇用するなど事務体制の整備について支援する。また、雇用後に研修の機会を提供する。 また、拠点長のマネジメントによる能力に応じた俸給システム、年俸制、研究者業績評価、給料の査定と契約更新の導入などが可能となるよう支援する。 拠点長が、拠点内の制度の柔軟な運用、改正、整備等についての要請についても、学長直轄機関である「研究戦略イニシアティブ推進機構」に位置づけられた研究機構の機能により、学長、関係副学長、事務部門と調整可能な仕組みとしている。	
⑤ インフラ（施設（研究スペース等）、設備、土地等）の利用に関し便宜を図る。 第一線の研究者が是非そこで研究したいとして世界から多数集まってくるような、優れた研究環境と極めて高い研究水準を誇る「目に見える拠点」として当該拠点が計画している施設に関し最大限の便宜を図る。	

具体的には、平成26年度末の完成を目指して、研究拠点の中核施設となる新研究棟の整備を進めている。 この新研究棟は、6000㎡以上の規模を有し、世界トップクラスの研究所を参考にし、世界トップクラスの研究者の意向を十分に反映させ、まさに「睡眠覚醒制御機能の解明」に相応しい独自の専門領域の研究活動に相応しい研究施設として整備される。そのロケーションも、不可欠の連携機関である生命科学動物資源センターに連結ないし隣接し、日本庭園風に整備された春日池を前庭のように活用した医学医療地区に建設されることを予定している。伝統的な和風環境に囲まれた、近代的なサイエンスの拠点となる予定である。 この中核施設が完成するまでの間は、現在の研究拠点である健康医科学イノベーション棟を中心に、加えてプロジェクト研究棟やTARAセンターのラボを活用し、早期に本格的な研究活動を展開する。 また、研究基盤総合センターが今年度中の提供を予定しているオープンファシリティ機能を利用した学内外の設備の利用について便宜を図る。具体的にはマスのスペクトル、小動物用超音波イメージングシステム、小動物用発光・蛍光イメージング装置などである。当該センターのオープンファシリティ機能は、順次拡大され、つくば地区の最先端の研究設備の利用も計画されている。 また、筑波大学は、本拠地に招へいされた外国人研究者を含め本拠地に参画する研究者、事務職員等が居住できる大学の宿舎または近隣の良好な宿舎を提供するとともに、セミナー開催や共同研究等のために本拠点を訪問する国内外の研究者に対し、筑波大学の宿泊施設を利用可能とする。	⑥ 本プログラムの実施期間が終了した後も、当該拠点が「世界トップレベル拠点」であり続けるために必要な支援を行う。 本学の中期計画にある「国際的に卓越した水準の研究の達成に関する具体的方策」として、「学術の長期的展望に立った質の高い基礎研究を推進すること」とされており、「優れた研究成果を上げることが期待される研究グループや研究組織等に対し、研究資源の配分や研究支援者の配置、組織再編など、拠点形成のための適切な支援を重点的に行い、国際的な拠点形成を積極的に推進する」と明記されているとおり、当該拠点が本学が誇る「世界トップレベル拠点」として必要な措置を実行する。 ⑦ その他、当該拠点が「拠点構想」を着実に実施し、名実ともに「世界トップレベル拠点」となるために最大限の支援をする。 本学はあらゆる面で「開かれた大学」となることを目指し、「柔軟な教育研究組織」と次代の求める「新しい大学の仕組み」を率先して実現することを基本理念として、我が国における大学改革を先導してきた。朝永振一郎博士、江崎玲於奈博士、白川英樹博士が本学のノーベル賞関係者であり、最近の例としても、政府の進める最先端研究開発支援プログラム（FIRST Program）の2拠点が本学において進められている。 また、大学の国際化のためのネットワーク形成推進事業（グローバル30）の拠点校（全国13拠点）として、「国際性の日常化」を推進し、「知の世界拠点」となっている。 さらに、文部科学省からリサーチ・アドミニストレーター（URA）整備に係る「世界的研究拠点整備」事業として位置づけられた筑波大学URA本部（本部長：研究担当副学長）が、研究戦略、国際連携、コンプライアンス等についてノウハウを提供する。 当該拠点が名実ともに「世界トップレベル拠点」となるため、このような実績に基づくノウハウ、リソースを当該拠点到最大限に活用できるよう、大学として責任を持って支援する。
---	--

主任研究者リスト

氏 名	年 齢	現在の所属 (機関、部局、専攻等)	現在の専門 学 位	備 考
① 柳沢 正史*	52	筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構	神経科学・薬理学 医学博士	
② 船戸 弘正*	43	筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構	神経科学 医学博士	
③ 櫻井 武*	48	金沢大学 大学院医学系研究科	神経科学 医学博士	平成24年度末
④ 裏出 良博*	59	大阪バイオサイエンス研究所	生化学・神経科学 理学博士	平成25年10月頃
⑤ Robert Greene*	62	テキサス大学 サウスウエスタン医学センター	神経科学 医学博士	平成25年10月頃
⑥ Qinghua Liu*	41	テキサス大学 サウスウエスタン医学センター	生化学・ 分子生物学 理学博士	平成25年10月頃
⑦ 長瀬 博*	65	北里大学薬学部	医薬化学 理学博士	平成25年10月頃
⑧ 松崎 一葉*	52	筑波大学医学医療系	職業的精神医学 宇宙医学 医学博士	
⑨ 島野 仁*	51	筑波大学医学医療系	内分泌・代謝学 医学博士	
⑩ 林 純一*	63	筑波大学生命環境系	細胞生物学 理学博士	

主任研究者リスト

氏 名	年 齢	現在の所属 (機関、部局、専攻等)	現在の専門 学 位	備 考
⑪ 深水 昭吉*	53	筑波大学生命環境系	分子生物学 農学博士	
⑫ 高橋 智*	51	筑波大学医学医療系	発生生物学 医学博士	
⑬ 清水 徹男*	59	秋田大学 医学部神経運動器学講座 精神科学分野	精神医学 医学博士	国内サテライト
⑭ Carla Green*	50	テキサス大学 サウスウエスタン医学センター	神経科学 理学博士	海外サテライト
⑮ Joseph Takahashi*	61	テキサス大学 サウスウエスタン医学センター	神経科学 理学博士	海外サテライト