

世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）自己点検評価報告書（中間評価用）

ホスト機関名	大阪大学	ホスト機関長名	鷲田 清一
拠 点 名	免疫学フロンティア研究センター	拠 点 長 名	審良 静男

報告書概要

IFReCは設立初期の2007～2010年度にかけて、WPI拠点の創設理念に沿った真の拠点形成を着実に進めてきた。もちろん、様々な面においてさらなる努力が必要ではあるが、IFReCはWPIプログラムの目標を十分に満たし、また、プログラムの数値目標についても十分に達成している。

研究水準

客観的に見ても、IFReCにおける研究は、最も権威のある学術雑誌への掲載数ならびに、授与された多くの賞でも実証されているように、国際的に極めて高いレベルで進められている。事実、最近のデータベース（トムソン・ロイター・エッセンシャル・サイエンス指標 2000～2010年）は、IFReCの研究グループ（審良他）の成果によって、世界の免疫学に関するトップ30の研究機関のうち、論文引用率において大阪大学を第1位にランク付けした。加えて、IFReCの多くの主任研究者(PI)が国際会議の基調講演者として招聘されている。IFReCの研究者に授与された数多くの賞の中でも特筆すべきは、岸本と平野に対するクラフォード賞(2009)と日本国際賞(2011)、審良に対するガードナー国際賞(2011)である。この他、過去3年間にIFReCのPIは、政府系大型研究補助金を獲得しており、本センターにおける研究の質の高さを表している。そのうちの主なものは、JSPS最先端研究開発支援プログラムFIRST(審良)、JST戦略的創造研究推進事業CREST研究(平野、荒瀬、黒崎及び石井優)、同事業さがけ研究(スミス)である。これらの研究助成金採択は、全てのIFReCスタッフの士気を高めるのに大いに有効であった。

センターの国際化

科学分野におけるIFReCの国際的に目に見える拠点としての地位は、確実に上昇している。2011年3月31日現在、外国人PIの数は27人中6人に達し、また、外国人研究者の割合は32%(全研究者173人中、外国人は56人)に達し、本WPIプログラムの目標である30%をクリアしている。この値は2008年当初の12%に比較しても大幅増となっており、これには2009年に設立した岸本基金フェローシップ・スカラシッププログラムが大きく貢献したものと考えられる。このプログラムは外国人研究者や学

生がIFReCに短・長期にわたって滞在する際の助成を目的としている。

IFReCの国際的な知名度が高まるにつれて、海外の研究機関からも高い関心が寄せられている。設立当初からの海外連携機関7カ所に加え、2009年には韓国の浦項工科大学校(POSTECH)、2010年にはインド・科学教育研究所(IISER, Bhopal)と学術交流協定を締結した。この3年間にニュージーランド研究科学技術省、オランダ政府技術革新プラットフォーム及び海外製薬会社二社から、研究者交流・将来における共同研究実施の提案があった。

IFReCは毎年大規模な国際シンポジウムを主催あるいは海外の免疫学研究機関と共催している。(主催:2009年「免疫制御-現在と未来-」、2010年「免疫学の最先端」、共催:2009年 シンガポール免疫ネットワーク(SiGN)との「ジョイントシンポジウム-免疫とイメージングのネットワークの融合-」、2010年「中国免疫学会(CSI)との合同シンポジウム」)。

若手免疫学研究者の育成のため、IFReCは、SiGNと「最先端免疫学ウインタースクール」を毎年共同開催することに合意し、その第1回目は2012年始めに日本で行われることになっている。

異分野融合

イメージングおよびバイオインフォマティクスの研究者は、免疫学研究者との共同研究の努力を続けているものの、WPIプログラムの使命としての融合研究の推進は、さらに改善の余地があると認めざるを得ない。融合研究のよりよい基盤を構築するために、IFReCでは「異分野融合研究支援プログラム」を創設した。このプログラムでは、IFReCの異なる分野の若い研究者が共同研究を創造することを財政面より支援する(現在、15の研究プロジェクトがこのプログラムの支援を受けて進行中である)。これらの研究の進捗状況は、PIにより毎年評価されるが、評価会はIFReCの全ての研究者に公開される。また、一連のIFReC異分野合同セミナーも始められている。このセミナーシリーズによって、研究者がお互いに交流する機会、革新的な共同研究が始まる機会が共に増すことが期待されている。

これらの施策は、2009年の融合型生命科学総合研究棟(ILS)、2011年のIFReC

研究棟(「研究施設」の項を参照)の建設によって、より効果的に機能することが期待される。これら2つの研究棟では18の研究室(免疫学11、イメージング5、バイオインフォマティクス2)が活動しており、IFReCの中核をなす研究者がまさにひとつ屋根の下で研究を進めることが可能となっており、これが、「異分野融合的研究活動」を推進するための効果的な方法であることは言うまでもない。

情報通信研究機構(NICT)の脳情報通信融合研究センター(CiNeT)及び理化学研究所の生命システム研究センター(QBiC)が、近い将来にIFReCから、徒歩圏内に開設される予定である(「ホスト機関のコミットメント」の項参照)。これら2つのセンター長は、本拠点のPIのひとりである柳田が務めている。CiNeTの主な研究は、脳における細胞活動の直接画像化、代謝及び細胞ネットワークのシステム解析に関する技術革新である。一方、QBiCでは、生物学的活動を予測あるいは制御するための定量的かつ統合的な研究が行われる。このように両センターの使命及び目標は、IFReCとは異なるが、一方で、方法論及び技術論は3組織で共通している。したがって、これらのセンターとの共同研究は、伝統的な免疫学の突破口を切り開くために必要な融合研究の進歩をIFReCにもたらさう。

組織改革

IFReCでは、大阪大学の他学部や研究所の管理体制とは大きく異なり、トップダウン方式による意思決定が組織全体に十分に理解され実行されている。その際、事務部門長は以下の二つの点に留意して全面的に拠点長をサポートしている。その第一点は副拠点長と協力して調整役を果たしていることであり、第二点は、事務部門を再編して「企画室」を創設し、そこに研究経験と博士号を有する3人のスタッフを配置し、事務部門が管理業務を遂行する体制に整備した。また、「企画室」は異分野融合研究の促進、シンポジウムやセミナーの企画、アウトリーチ活動等を行っている。

その他の事項

センターの人的配置

この点について、IFReCは、WPIプログラムの求める数値目標(*括弧内がWPI数値目標)を十分に満たしている。すなわち、PI総数27名(10-20名)、研究者及びスタッフの総数243名(約200名)、外国人研究者の割合32%(30%以上)である。加えて、事務職員の約三分の二はバイリンガルである。

研究施設

大阪大学は、2009年にILS(融合型生命科学総合研究棟)を建設し、IFReC所属の11名のPIに十分な研究スペースを提供した。ILS棟に隣接して、新たなIFReC研究棟の建設が2011年3月に完工し、そこへ9つのIFReCの研究室が移転した。このIFReC研究棟の新設によりIFReCの全ての専任研究者が一堂に会することが可能となった。

微生物病研究所(RIMD)のRI実験室並びに中央実験室設備の一部も新棟に設置された。さらに、RIMD附属の動物実験施設2か所に加えて、SPF動物を用いた実験のためのIFReC附属動物実験施設も2009年に建設され、研究者が多様な目的に応じてこれらの動物実験施設を使い分けできるようになった。このような国際レベルの施設が整備されたことによって、21世紀における免疫学と感染症の基礎研究を実施するのにふさわしい研究施設が、IFReC/RIMD複合施設内に設立されたといえる。

ホスト機関のコミットメント

大阪大学はIFReCの拠点形成を支援すべく、予算上もしくは管理運営上の規約、設備の充実に関する義務を適切に果たしている。主な事項は、次の通りである:

- IFReCに国から措置されたWPI補助金の全ての間接経費をIFReCに配分。
- PIへ十分な研究スペースを提供するためのILS棟の建設。
- IFReCの動物実験施設建設のための財政支援。
- 京都大学から坂口をPIとして招聘するためのテニユアポスト(終身雇用教員枠)の提供。
- 拠点長が研究環境の改善について、トップダウン方式で意思決定ができる権限を付与。このことによって、PIが研究により多くの時間をさくことができるようになる。
- 外国人研究者のための国際基準の宿舎として「春日丘ハウス」の建設。現在、IFReC研究者とその家族が数名入居している。
- NICT(2009年)及び理化学研究所(2010年)との共同研究協定に基づく研究センターを大阪大学の敷地内に建設することを決定。

1. 拠点構想の概要

【応募時】

本プログラムの目的は、様々なイメージング(画像化)技術を利用し、動物生体内における免疫細胞を可視化することにより、動的な免疫系の全貌を明らかにすることである。当該拠点ではイメージング技術の向上を図る。それにより、免疫細胞の動的ふるまい及びそのコミュニケーションがより直接的に観察でき、病原体や癌などの非自己に対する免疫細胞の反応をin vivoにて理解することが可能になる。このような基礎研究に基づき、感染症、自己免疫疾患、アレルギー、癌などの多様な疾患の診断・治療のための新しい戦略の開発を目指す。この目的達成に向けて、本事業の中核的科学家として10~20名の世界最高レベルの研究者を、大阪大学免疫学フロンティア研究センターに招き、また、拠点機能の拡充のため、サテライトの役割を果たす国内外の機関との結びつきを構築する。

【現状】

現在、IFReCは27研究グループ(免疫16、イメージング8、バイオインフォマティクス3)で構成されており、その内10グループ(免疫7、イメージング1、バイオインフォマティクス2)は、2009年に建設されたILS棟(10階建、9,258m²)に入居している。さらに新たなIFReC研究棟(9階建、6,592m²)が、ILS棟に隣接して2010年度末に竣工し、8研究グループ(免疫4、イメージング4)が研究室を構えることとなった。ひとつ屋根の下で、研究室が集うことで、異分野の研究者同士の交流が促進されると期待されている。生きている動物の免疫細胞を直接可視化すること及び免疫細胞のダイナミックな行動やそれら相互作用を追跡調査することを通じて、免疫ダイナミクスの包括的な理解を進める研究者達の共同研究が大きな成果をもたらすと期待されている。IFReCのこのような活動は、拠点長並びに各PIが獲得した競争的研究資金、並びに岸本基金からの潤沢な寄附金を財源としている。日本人及び外国人研究者はともに、国際的な基準を満たす有効な事務システムによって十分なサポートを受け、結果として研究に専念することが出来ている。

【今後】

上述のように中核となるIFReCの研究者の集結は、イメージング及びバイオインフォマティクスでの研究手法が免疫学に組み込まれることを通じてダイナミックな免疫システムの解明に役立つと期待されている一方、このように集結することはIFReCと他の分野の研究機関との建設的で活気に満ちた関係の構築をさらに促進するであろうと考えられる。このような協力関係は2、3年で具体化されると期待される。具体化に向けて、大阪大学は理化学研究所と情報通信研究機構の両機関と研究協定を締結した(セクション9参照)。これらの協定により、「理化学研究所 生命システム研究センター(QBiC)及び「情報通信研究機構 研究センター(CiNet)」が創設され、この両方のセンター長に、本拠点のPIのひとりである柳田が就任している。

生命現象を制御するため、定量的かつ包括的な解析が、生命システム研究センター(QBiC)において複雑な生物系の多様なレベルで行われる。CiNetでは、脳細胞の活性度と代謝について視覚化しかつ直接測定する革新的な研究が展開される。これら二つのセンターの役割及び目標はIFReCのそれとは必ずしも一致している訳ではないが、その研究手法と技術は3つのセンターに共通しており、これらのセンターでの研究者の協働が予定されており、最終目標へ向けてのIFReCの進展に大いに助けになるであろう。

この新しい計画に加えて、IFReCは2007年の発足以来、微生物病研究所からサポートを受けるだけにとどまらず、同研究所とは動物実験施設、RI実験室及び中央実験室などの研究施設の共有を通して、堅実な協力関係を築いている。この2つの研究機関は医科学において補完合っていると見える。すなわち、免疫学に関するIFReCの研究目標は、微生物病研究所の感染症に関する研究目標と深く関連している。IFReCに関して、大阪大学が将来的な計画として検討していることがいくつかあるが、1つにはIFReCと微生物病研究所の複合体として再編成するということがある。この複合研究施設では、「応募時の計画」の項で述べたように、免疫ダイナミズムに関する基礎研究から、最終的には様々な感染症並びに癌に対するワクチンの開発のような応用研究までを、体系的に取り扱うことになる。これを実現するためには、大阪大学からの包括的な支援のもとで、研究システム及び研究管理効率の改善の双方が前向きに展開するためのさらなる努力が不可欠である。

2. 拠点の研究活動

2-1. 応募時の計画

<研究分野>

・対象分野名

免疫学および生物工学

・関連の深い分野

生命科学、精密・機械工学

・対象分野として取り組む重要性(当該分野における国内外の研究開発動向、我が国の優位性等)

微生物病原体の侵入に対する宿主防御機構である免疫系の研究は、免疫系が関与する様々な疾患(感染症、アレルギー、炎症、自己免疫疾患、免疫不全など)の治療に関して重要である。これまで幾多の研究が、免疫系に関与する細胞および因子の同定に焦点を当ててきたが、免疫細胞が感染に対して、あるいは病的条件において、in vivoで実際にどのように変化するかについては、未だわかっていない。従って、免疫応答を観察する新しいイメージング技術、さらに将来的には、免疫応答を人工的にコントロールする手法の開発は必須である。海外では、免疫学とイメージング技術を一体化させた研究の手法はすでに採られている。しかし、日本ではこの二分野は依然分かれたままであり、一体化していない。日本、とりわけ大阪大学における免疫学の基礎研究は、世界的に見ても非常に高いレベルにある。よって、国内外の研究者が集結し、免疫系のin vivoイメージングを目指す免疫学の研究拠点を大阪大学に設立することは、基礎科学の新たな分野を確立するため、また、上述の疾患を克服するためにも重要なことである。

・類似の分野を対象とする国内外の既存拠点

バーゼル免疫学研究所 スイス、バーゼル(1971～2001)

<研究達成目標>

・実施期間終了時(10年後)の研究達成目標

○ 免疫系のin vivoイメージングの技術を探る。

我々の目標は、免疫学と生物工学という2つの分野を合体させ、免疫細胞のin vivoにおける可視化のための新技術を開発することである。この新技術により、正常条件および病的条件下における免疫系の動態が理解できるようになる。免疫応答のイメージングにより得られる新しい発見は、自己免疫疾患や免疫不全、アレルギー、炎症などの多様な免疫疾患の診断・治療のための新しい戦略の開発とともに、病原体および腫瘍に対するワクチンの開発に繋がるであろう。

・上記目標を達成するための研究活動面の具体的計画、及び、関連するこれまでの実績

我々は生きた単一細胞レベルで免疫系の動態を可視化できるような新しい技術の開発を試みる。その目的を見据え、免疫学およびイメージングの分野における世界最高レベルの研究者を多数招聘する。両分野の研究者の相互の交流により、in vivoにおいて一個の免疫細胞を追跡できるような、MRIおよび多光子顕微鏡に適した新しいプローブの設計を目指す。そうしたプローブを利用して、免疫細胞がどのように抗原に反応するのか、自己免疫疾患やアレルギーや炎症といった病的条件において免疫細胞がどのように振る舞うのかを可視化する。そのような手法により得られるであろう知識に基づいて、in vivo免疫応答の新たなパラダイムを確立し、新理論を免疫関連疾患の治療に応用する。特筆すべきこととして、大阪大学は、免疫学、とりわけ自然免疫および獲得免疫、さらにサイトカインネットワークの分野でその名を馳せており、これらの分野はもともと本大学で発見され、広範に研究されてきた。また、大阪大学は、工学の分野においても、世界トップクラス

の研究をおこなっている。このことは、免疫学者と工学者による共同研究を実施するのにも、国内外の研究者を招聘するのにも利点となる。さらに、大阪大学は、日本の他の研究機関ではほとんど設置されていない高分解能MRI/NMRシステム(11.7T)を所有している。この装置は本事業の達成に不可欠なものである。

2-2. これまでの拠点の研究成果

2-2-1. 拠点における研究活動とその成果

IFReCの全体の研究活動は、免疫学Immunology、イメージングImaging、バイオインフォマティクスBioinformaticsの主な3領域に分かれている。

免疫グループ

IFReCがWPIセンターとして設立されて以来、免疫グループは、論文リストで容易にわかる通り、高品質の研究成果を出し続けてきた。他のグループ(バイオインフォマティクス、イメージンググループ)との広範な共同研究については、すでに一緒に発表している(例えば“Standley, 免疫システム学”参照)。多くの免疫グループが、現在では、バイオインフォマティクスグループやイメージンググループと共同で、分子や細胞の動きを視覚化し、マイクロアレイ実験や全ゲノムシーケンシングから得られた膨大なデータの解析に向けて研究を行っている。

審良 静男【自然免疫学】:

Atg16L1欠損マクロファージが、TLR4に対してLPSで刺激した後、多量のIL-1bとIL-18を産生することを当グループは示した。Atg16L1はエンドトキシン誘発炎症反応を制御するオートファジー機序に不可欠なコンポーネントである(Nature 456:264-8, 2008)。

DNAワクチンは、タイプI IFNを誘導することで適応免疫反応を誘発させる。dsDNAを認識する細胞内センサー(1つもしくは複数)と、下流のシグナル伝達経路については、まだ詳しくは解明されていないが、当グループは、dsDNAがトリガーとなるタイプI IFNの誘導や、DNAワクチンによる適応免疫応答の誘発には、キナーゼTBK1が不可欠であることを見いだした(Nature 451:725-9, 2008)。

当グループは、dsDNA刺激後に、オートファジーに関連するタンパク質LC3およびAtg9aが、STINGと共存していることを見いだした。ATG9aは、STINGからTBK1含有punctateに動的トランスロケーションを受けることを防ぐことで、dsDNA介在性のIFNの産生をネガティブ制御する(Proc Natl Acad Sci USA, 106:20842-6, 2009)。

IFN-inducible tripartite-motif (TRIM) 56がSTINGと作用し、リシン63-関連ユビキチン化のターゲットにしていることも当グループが見いだした。TRIM56はE3ユビキチンリガーゼであり、STINGがdsDNAが介在する自然免疫応答を発揮するのを修飾する(Immunity 33:765-76, 2010)。

TLRリガンドで賦活化することで、Zc3h12aは短時間で誘導され、CCH-type Zinc fingerドメインを含んでいる。Zc3h12a欠損マウスは、重篤な貧血を呈し、血清免疫グロブリンレベルや自己抗体産生量が増加する。Zc3h12a^{-/-}マクロファージは、TLRリガンドで賦活化させると、IL-6ならびにIL-12p40の産生量を増加させた。これらのことから、Zc3h12aはmRNAの安定性に影響を及ぼすことでTLR-誘導免疫応答をネガティブに制御し、自己免疫反応を予防していることがわかった(Nature 458:1185-90, 2009)。

ヒストン3 Lys27 (H3K27)デメチラーゼであるJumonji domain containing-3 (Jmjd3)がTLRを誘導可能な遺伝子の一つと特定された。当グループでは、蠕虫感染後およびキチン投与後のM2マクロファージのpolarizationにJmjd3が不可欠であることを見いだした。Jmjd3は、骨髄のマクロファージが適切に分化するのにも不可欠であり、この機能は、Jmjdのデメチラーゼ活性に依存している。当グループでは、Jmjd3が介在するH3K27の脱メチル化が、蠕虫に対する宿主の応答に至るM2マクロファージの形成を制御するのに不可欠であることを示した (Nature Immunol. 11:936-44, 2010)。

* ここに記述されている内容には、CobanならびにK. Ishiiの成果を含む。両名とも、2010年度の始めにPIとして独立するまでは、当研究室の上級スタッフであったからである。

木下 タロウ【糖鎖免疫学】:

ERから細胞表面にGPI-APが輸送される分子機序を解明するため、GPI-APTランスポートを欠損する変異CHO細胞をスクリーニングする手法を確立した(Nat. Cell Biol. 10:1135-45, 2009)。

この手法を用いて、当グループでは、GPI-APのERからゴルジ体への輸送が欠損している変異CHO細胞を得た。当グループでは、この突然変異の原因となった遺伝子をクローニングし、PGAP5と名付け、PGAP5は、GPIアンカーがタンパク質に付着した後、第二のマンノースに結合していたエタノールアミンリン酸側鎖を除去するホルホエステラーゼであることを見いだした。PGAP5によるGPIのグリカン部分のリモデリングが生じなければ、GPI-APがER-exit siteに効率的に動員されなくなり、その結果、ERからの輸送が遅れる(Cell 139:352-65, 2009)。

熊ノ郷 淳【感染病態】:

当グループでは、plexin-A1欠損マウスでは、抗原特異性T細胞プライミングに障害があり、ここでは、末梢組織からのリンパ組織へのDC traffickingに重大な影響を及ぼすことを見いだした。細胞移動中にplexin-A1はDCの後端に局在するが前端には局在せず、ここでミオシン鎖のSema3A誘発性リン酸化が生じることで、アクトミオシンの収縮を促進し、その結果、constricted areaをこれらの細胞が通過する際のDCの速度が増すことを当グループは見いだした。総合すると、これらの知見は、DC trafficking、とりわけ、transmigrationの段階にセマフォリンが関与することを実証しただけでなく、セマフォリンがアクトミオシン収縮を制御することで、免疫細胞のガイダンスキューとしてユニークな機能を果たしていることも示すものである(Nat Immunol. 11: 594-600, 2010)。

当グループでは、セマフォリンを標的とした治療法を開発するためには、plexinの結晶構造が極めて重要であることを明らかにした(Nature 467:1123-7, 2010)。

荒瀬 尚【免疫化学】:

PILRは様々な免疫細胞上に主に発現される対の受容体の一つである。当グループでは、PILRα-Ig融合タンパク質を使って、HSV-1感染細胞上に発現されるPILRαリガンドを免疫沈降させ、沈降物の特性を質量分析法で解析した。HSV感染細胞上に発現されたPILRαリガンドは、HSVの糖タンパク質B (gB)であることを当グループが発見した(Cell 132:935-44, 2008)。

岸本 忠三【免疫機能統御学】:

当グループでは、アリルヒドロカーボン受容体(Ahr)が、マクロファージ内でリポポリサッカリド(LPS)が介在する免疫応答をネガティブに制御することを見いだした。LPSで賦活化されたマクロファージでは、AhrがStat1や(NF-κB)と錯体を形成し、そのことでIL-6のプロモーター活性が阻害される。このようにAhrはStat1と相互作用することを通じてLPSのシグナル伝達のネガティブ制御を行うのに極めて重要な役割を演じている(JEM 268(9): 2027-35)。Ahrはkynurenineに依存する機序を介して、樹状細胞の免疫原性をネガティブ制御することを当グループは示した(Proc Natl Acad Sci USA. 107(46):19961-6, 2010)。

抗-IL6R抗体(Tocilizumab)を用いた治療法が、スティル病やリウマチ性多発性筋痛、巨細胞性動脈炎、脊椎関節炎、再発性多発性軟骨炎、全身性硬化症、多発性筋炎、ブドウ膜炎などの様々な自己免疫疾患に応用されている。Tocilizumabはこれらの疾病全ての著明な治療効果を示した(Arthritis Rheum. 61(12):1762-4, 2009. など)。

平野 俊夫【免疫発生学】:

当グループでは、IL-17AがIL-6と共に、STAT3とNF-γBの両方に依存して、IL-6遺伝子の発現を相乗的に誘導することを見いだした。当グループが名付けた“IL-6 amplifier”は、IL-6を誘導させるだけでなく、ケモカイン類を含む他の炎症分子も誘導させ、その結果、F759関節炎やEAEなどの慢性炎症疾患を招く(Immunity 29:628-36, 2008)。

当グループでは、免疫応答を含むいくつかの生体内プロセスにZnトランスポーターが重要な役割を果たしていることを見いだした。マスト細胞が介在する遅延型アレルギー反応にはZnt5が選択的に必要であり、PKCシグナル伝達に重要な役割を有している(J. Exp. Med. 206:1351-64, 2009)。

宮坂 昌之【免疫動態学】:

当グループでは、HEVからのリンパ球の滲出に関与していると思われる興味深い分子を2つ見つけた。一つはautotoxin (ATX)であり、HEVのECには高レベルかつ構成的に発現されているが、他の組織の他のECsでは発現されない(Am J Pathol 173:1566, 2008)。

リンパ球のTEM (Trans Endothelial Migration)に関与しているもう一つの分子は、nepmucin/CD300gである。nepmucin/CD300gはタイプ1膜タンパク質であり、ムチンドメインとV-type Igドメインを持ち、LNのHEVのものを含む様々な組織の血管ECに発現されるが、PPIには発現されない(J Exp Med 203:1603, 2006., FEBS Lett. 582:3018, 2008)。

竹田 潔【粘膜免疫学】:

当グループは、寄生虫により誘発されるStat3の活性化にROP16が不可欠で直接必要としていること、および、トキソプラズマ原虫 *T. gondii* のタイプII ROP16の機能に1個のアミノ酸置換が重要な影響を及ぼすことを見いだした(J. Exp. Med. 206:2747-60, 2009)。

当グループでは、共生細菌に由来する細胞外ATPが、腸固有層の一部の樹状細胞に作用し、IL-6とTGF- β を誘導し、その結果、腸内にTh17細胞が形成されることを示した(Nature 455:808-12, 2008)。

菊谷 仁【分子免疫制御】:

非動化したSema7A-Fcが $\alpha 1\beta 1$ インテグリンと結合することで、単球ならびにマクロファージでのサイトカイン産生を賦活化させることを当グループは見いだした。当グループでは、Sema7Aと $\alpha 1\beta 1$ インテグリンとの相互作用が、T細胞が介在する炎症のeffector phaseにおいて極めて重要であることを示した(Nature 446:680-4, 2007)。

坂口 志文【実験免疫学】:

当グループでは、転写因子Foxp3が、CD25+CD4+を自然発現させるTreg細胞で特異的に発現されること、ならびに、Foxp3が異所性に発現されると、ナイーブT細胞が、機能的および表現型的にTreg-様の細胞に転換することを示した。Foxp3は、NFATやその他の転写因子、co-activator、co-repressorが関与する巨大な分子複合体を形成する。

当グループでは、Foxp3が別の転写因子AML1/Runx1に結合し、その結果、Treg細胞に対する活性が抑制されることを示した(Nature 446:685-9, 2007)。

当グループでは、Treg-特異的CTLA-4 conditional KOマウスを作成し、CTLA-4がTregが介在する抑制に重要な役割を果たすことを示し、また、CTLA-4をブロックすると、自己免疫疾患やアレルギーが誘発され、Tregが介在する抑制を減弱させることで、腫瘍免疫性を含む免疫応答を高めることを示した(Science 322:271-5, 2008)。

Foxp3とCD45RAの発現レベルの違いで、Foxp3+ T細胞を3つの集団に分類できることを当グループは示した。このTregサブセットの分類法は、免疫疾患におけるTregの機能を調べるのに有用であった(Immunity 30:899-911, 2009)。

斉藤 隆【免疫シグナル】:

当グループは、TCRマイクロクラスター(MC)が、T細胞での抗原認知シグナルのシグナル伝達に介在するシグナル伝達複合体であることを明らかにし、さらに、CD28介在性のco-stimulationが、時間空間的にMCを通じて同様に制御されていることを明らかにした。T細胞の活性化に対するCD28ならびに関連するシグナル伝達分子のダイナミクスを分析して、CD28は当初はTCR-MCと共に局在しているが、その後は、免疫シナプスの中心部(cSMAC)に集まることを明らかにした。持続性のco-stimulationシグナルを誘導するため、CD28はPKC θ とCARMA1をcSMACの同じ領域に動員する。これらの結果は、cSMACがTCRの形成部位であるだけでなく、co-stimulationシグナルに能動的役割を果たしている領域でもあることを示すものであり、従って、T細胞の活性化は、TCR刺激シグナルとco-stimulationシグナルの空間的に異なる領域で制御されている(Immunity 33(3):326-39, 2010)。

黒崎 知博【分化制御】:

Erk1-/-Erk2flox/floxマウスとMx-Creマウスと交配させて、当グループでは、Erk1およびErk2キナーゼが、pre-BCR-mediated expansionに不可欠であり、またpro-B細胞からpre-B細胞への変化にも不可欠であることを見いだした。活性化されたErk1ならびにErk2が、Elk1やCREBなどの転写因子のリン酸化とそれらの活性化に寄与し、そのことで、Mycなどの細胞増殖に関与している遺伝子を制御する(Immunity 28:499-508, 2008)。

マスト細胞の活性化などの生理的イベントにおいてカルシウムの流入が重要であることを調べるため、当グループではSTIM1ノックアウトマウスを作成し、STIM1依存性のカルシウム流入がcellular outputsに重要な役割を果たし、その結果、生理的状況でアレルギー反応を導くことを示した(Nat. Immunol. 9:81-8, 2008)。

PLC- $\gamma 2$ flox/floxマウスとC $\gamma 1$ -CreマウスまたはERT2-Creマウスと交配させることで、当グループでは、GCならびにメモリーB細胞の形成にPLC- $\gamma 2$ が重要であり、さらに重要なことに、メモリーB細胞の維持にも必要であることを示した(J. Exp. Med. 206:681-9, 2009)。

Jang, Myoung Ho 【消化免疫学】:

マウスCD11c+ LPCは4つのサブセットから構成され(CD11b- LPDC, CD11b+ LPDC, マクロファージならびに好酸球)、CD11cとCD11bの発現パターンの違いで区別される。当グループ(Director Akiraを含む)は、TLR5を発現する細胞として、CD11chiCD11bhi LPDCsのサブセットを特定した。フラジェリンに応答して、これらのLPDCsは、gut-associated lymphoid tissue (GALT)とは独立した機序を通じて、ナイーブB細胞のIgA+プラズマ細胞への分化を誘導した(Nat Immunol. 9:769-76, 2008)。

イメージンググループ

イメージンググループは、独自に確立した最新のイメージング技術を用いて、特に免疫学の領域での重要な生物学的現象を明らかにし、古典的免疫学の大きな突破口となるべき、新しいイメージング法も開発した。生体内マルチフォトン顕微鏡などの最新の光学イメージング技術をフルに活用し、免疫学および骨生物学における複雑な動的システムを解明してきている。超高分解能顕微鏡、ラマン顕微鏡、次世代化学プローブ、高パワーMRI、PET/SPECT がそれぞれの専門家の手で開発され、IFReCの枠組みの中での活発な共同研究が行われており、古典的免疫学に新たなコンセプトが発見されることになる。

柳田 敏雄【1細胞1分子イメージング】:

動物の免疫系は多数のタイプの細胞が、サイトカインなどの介在分子を通じて直接的、間接的に相互作用をしようことで構成される複雑なシステムである。そのような複雑な生体システムを解明するための一つの手法は数値モデルを活用することである。この目的のため、われわれは、蛍光顕微鏡法に基づく新しい定量的測定技術を開発中であり、この3年間、基礎開発を行った。われわれが開発した超分解能顕微鏡は光の基本的な回折限界を克服し、そのうちの一つは、120 nmの空間分解能と2 ms時間分解能を同時に達成した。これは世界のトップレベルである。さらに、環境indicatorとして2つの新たな蛍光タンパク質の開発に成功した。これを用いることで、それぞれ標的タンパク質のわずかな構造変化を検出したり、圧力indicatorとして使える。これらの技術は、様々な種類の炎症に応用でき、今後2年間のIFReCのコアテクノロジーとなる。

関 淳二【生体光科学】:

マルチフォトン顕微鏡の性能を限界まで押し上げて、当グループでは、鼠径部リンパ節と膝窩リンパ節、脊髄での免疫細胞のダイナミクスを視覚化できるin vivo実験系を開発した(出版予定)。この開発に合わせて、当グループでは、Hirano Developmental Immunologyグループのプロジェクト(1)ならびに(2)、および免疫動態学グループ(宮坂)との共同研究を開始した。(1) CD8+とCD4+ T細胞は、homeostatic expansion中、とりわけ、注入からの48時間に、リンパ迷路を通じたT細胞ゾーンからfollicleへの移動特性に違いがあることを見いだした。(2)実験的に誘発させた自己免疫性膵臓脊髄炎の発病で、疾病をひき起こすCD4+ T細胞が脊髄にtransmigrationする段階を視覚化できる段階に到達した。(3)現在では、リンパ細胞が排出リンパ節に移動する際のAutotaxin/リソホスファチジル酸の役割を十分に解明できるようになった。そこで、高内皮細静脈への移動や結合に異なる作用を果たしている。

吉岡 芳親【生体機能イメージング】:

当グループでは、非侵襲的磁気共鳴分光法(MRS)および磁気共鳴イメージング法(MRI)に大きな進展をもたらし、ヒトの脳内の様々な領域の温度を測定できるようになった。従って、このテクニックは、片側大動脈梗-閉塞疾患患者での脳血流障害を検出すること(Stroke 40: 3012-3016, 2009)ならびに、頸動脈CEA実施後に脳過剰灌流のリスクのある患者を特定すること(Radiology 256: 924-931, 2010)に有用であることが示された。ラットにおける学習や記憶などのニューロンの累積活動を視覚化することが、マンガン強調MRIを用いることで現在では可能になっている(Neuroscience 167: 199-204, 2010)。さらに改良することで、これらのテクニックを、リンパ節や、生きている動物の全身の他のリンパ組織の代謝活動を測定するのに応用できる。免疫応答を視覚化する最初のステップとして、当グループでは、抗体-超常磁性体酸化鉄複合体がin vivo MR分子イメージングのための標的特異的造影剤として有用であることを示した。ナノバイオマテリアルグループ(神)が作成した新規開発のプローブを使って(CheM Comm: 5764-5766, 2008)、免疫細胞やリンパ細胞をdual-modal MRI法ならびにNIR蛍光イメージング法を使って、視覚化することができた。

神 隆【ナノバイオマテリアル】:

in vivoデュアルモード(蛍光/磁気共鳴)イメージング法のためのナノバイオプローブを開発するため、当グループでは、近赤外CdSeTe/CdS半導体などの粒子に基づくGd³⁺官能化量子ドットプローブを開発した(Sensors, 9, 9332-9354, 2009)。当グループでは、生きている細胞での表面受容体の多重蛍光イメージングを行うための抗体-タンパク質A抱合量子ドットプローブ(CdSe/CdZnS)も開発した(Mol. Biosys. 6, 2325-2332, 2010)。

石井 優【生体イメージング】:

当グループでは、生きている動物での骨組織をイメージングする技術を開発することに成功した。このようなイメージングが、高度にミネラル化した組織に取り巻かれているため、これまでは困難であると考えられていたものである。この方法を使って、当グループでは、碎骨細胞前駆細胞のS1P-が介在する化学走性が骨内から

全身血流への再循環に寄与し、成熟破骨細胞の形成を少なくし、骨破壊を低減させるであろうことを示した。この研究で、骨生物学と“osteimmunology”の領域に新たなコンセプトを示した(Nature 458: 524-8, 2009)。

当グループでは、破骨細胞前駆細胞モノサイトのin vivoでの振る舞いは、2つのタイプのS1P受容体の相対的活性で微調整されており、これらの受容体活性を操作することで、骨のホメオスタシーが変化することを、見いだした。これは、炎症性骨吸収性疾患(その主なものは慢性関節リウマチ)に対する新たな治療ターゲットとなるものである(J. Exp. Med., 207:2793-8, 2010)。

菊地 和也【化学分子イメージング】:

蛍光イメージング法とMRI法は、生きている細胞やin vivoでの生体分子の局在やダイナミクス、機能を視覚化できる強力なアプローチである。これまで、蛍光たんぱく質標識および¹⁹F-MRIに使うための化学プローブを作成した。タンパク質ラベリングプロジェクトではBL-tagならびにPYP-tagと呼ぶタンパク質タグと、それらの蛍光発生プローブを開発した。これらのテクニックを活用することで、細胞表面上の上皮細胞増殖因子受容体(EGFR)のライブイメージングに成功した。¹⁹F-MRIプロジェクトでは、¹⁹FならびにGd³⁺化合物で構成されるプローブを合成し、加水分解酵素の活性を検出するのに用いた。このプローブのデザインの原理は、新たに開発したもので、Gd³⁺のparamagnetic relaxation enhancement (PRE)による¹⁹F-MRIシグナルのスイッチに基づくものであった。¹⁹F-MRIプローブを使って酵素活性(カスパーゼ-3、β-ガラクトシダーゼ、β-ラクタマーゼ)の活性を検出し、イメージングすることができた。

Smith, Nicholas Isaac【生体フォトニクス】:

免疫学に新しいイメージングツールをもたらすため、免疫実験でのイメージング能力を高めるためのキーテクノロジーとして、ラベルフリー顕微鏡法と、プローブベースの測定法を重点的に研究している。ラマンイメージングに必要な装置を全て取得し、マクロファージの活性化ならびにその他の細胞タイプをイメージングする実験を開始した。ラベルフリーイメージング法での研究の壁となっているものの一つは、シグナルを得ることが困難なことである。この問題を解決するため、われわれは2つのアプローチを研究している。第一に、ラマンイメージングを大規模データ処理するためのアルゴリズムとツールの開発を行っており、ラマンイメージングからのコンピュータ支援シグナル抽出を改善するための、細胞化合物のデータベースの構築にとりかかった。さらに、ラマン散乱シグナルを向上させるための金ナノ粒子の使用について研究を進めている。ナノ粒子とアルゴリズムの改良を共に、われわれのラマン顕微鏡法に取り入れ、細胞の化学環境に関する時間分解能の高いマップを長時間作成することができ、マクロファージ細胞システムでの免疫応答を調べるのに応用できるであろう。

畑澤 順【核医学】:

核医学イメージング法は、疾病の臨床診断や、患者での治療効果の評価に広く使われている。当グループの目的は、第一に、2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose (FDG)その他のトレーサーを使って、単光量子放出コンピュータ断層法(SPECT)および、ポジトロン放出断層法(PET)で、免疫系に関係する現象をヒトで初めて詳細に視覚化することである。健康被験者と自己免疫疾患患者から臨床データを現在収集している。もう一つの目的は、免疫系を研究するのに適したスキャナーや放射性核種、radiopharmaceuticalを開発することである。小動物用の一体型PET/MRIシステムを開発し(Yamamoto S, et al., Ann Nucl Med 2010)、トランスジェニックマウスで、形態変化がないのに代謝が変化していることを明らかにした。特定のリンパ球を標識し、PETを使ってヒトでのダイナミクスを追跡するためI-124を作成した。

バイオインフォマティクスグループ

IFReCには現在、インフォマティクスに関する研究室が3つある。以下に示すように、これらのグループは、イメージ処理、高分子の構造予測、ならびにゲノムレベルでの予測をそれぞれ専門にしている。IFReCの異分野研究グループの間で共同研究を行うためには、研究者が、データを容易に共有し、最新のデータ処理テクニックを活用することが不可欠である。例えば、様々な新しいイメージング法を至適に活用するには、生データから計算機を使って効率的に関連情報が抽出できなければならない。構造データにしてもゲノムデータにしても同様である。従って、免疫機能の集学的研究を促進させるため、インフォマティクスグループでは、データ処理と解析の新しい計算法の開発に携わっている。

畑 豊【情報システム】:

当グループは、新しいイメージングシステム、イメージ処理法、および並列計算法を開発してきた。これらの一般的手法は、イメージング全般に応用でき、具体的には、免疫イメージングに応用できる。例えば、2つの超音波アレイプローブを使って、骨のボトムエコーポジションを決定し、脳表面のイメージングを行った(IEEE Int. Conf. on Systems, Man and Cybernetics, 1524-1529, 2010)。デジタルラジオグラフィビデオイメージを使って、膝関節インプラントの三次元運動と向きを解析することで、

われわれの開発した新しいイメージ処理法の性能の妥当性を評価した(Journal of Advanced Computational Intelligence and Intelligent Informatics, 14(2):122-127, 2010)。われわれはまた、マルチセンサーを用いた高齢者用の健康モニタリングシステムも開発した(Int. Journal of Applied and Computational Mathematics, 10(1):133-145, 2010)。われわれは量子化学刺激法やその他の応用を、スーパースカラー並列構造(Cray-XT4以上1とIBM-BlueGene/L2)ならびに2つのタイプのGPU((Cell Broadband EngineTM3とNVIDIA-CUDA4)に導入した。

Standley, Daron M.【免疫システム学】:

当グループは、物理学や生物学からコンピュータ科学に致る様々な背景を持った計算科学者から構成されている。われわれの主な目的は、IFReCの免疫グループやイメージンググループと共同研究を行って、様々なタイプの集学的研究を促進させることである。しかし、われわれは、われわれの開発した計算法を一般化し、パブリックサーバー(MAFFTash, Spanner, SeSAW)やデータベース(MusVirus, IDD Navigator)、ソフトウェア(OSCAR)の形で、科学界全体が利用可能にすることも目的としている。われわれは、自然免疫学、分化制御、糖鎖免疫学研究グループと主に共同研究を行っている。これらのプロジェクトには、タンパク質の構造と機能の予測(J. Exp Med 206: 2747-2760, 2009; Nature 458, 1185-1190, 2009)、転写ならびにエピジェネティックの制御の解析(Nature Immunol.11: 936-44, 2010)、転写後制御ネットワークの数学的モデル化が含まれている。

Miranda-Saavedra, Diego【バイオインフォマティクスゲノミクス】:

当グループは、バイオインフォマティクスならびにゲノミクステクノロジー(ChIP-seqとRNA-seq)を応用して、(i)リンパ系の早期発達を駆動する転写変化および、(ii)マクロファージにおける(自然)抗炎症応答の転写変化について解析している。前者については、リンパ系の前駆細胞タイプを全て精製することに成功しており、現在、われわれが独自に開発した改良生化学プロトコルを使ってエピジェネティック状態を決定する作業を行っている。このプロトコルでは、わずか 10^5 個の細胞からChIP-sequencingを行うのに十分なDNAを精製することができる。エピジェネティック情報を(RNA-seq)発現データと組み合わせることで、初期のリンパ球の形成に関する包括的モデルを構築することが可能になるであろう。この形成は、老年期に著しく低下している。われわれの研究プログラムの第二の側面として、われわれは、マクロファージで、STAT3により動員される抗炎症反応ネットワークの高い品質の記述を行った。STAT3依存性の反応は極めて複雑なものと考えられ、いくつかのエピジェネティックトランズアクションが関係しているものと思われる。これはマクロファージでの抗炎症反応の選択的コントロールを解明する方向への第一歩である。

2-2-2 研究業績等

A. 査読付き論文（掲載済みあるいは掲載が決まっているもの）

総計: 513

平成19・20年度	136	平成21年度	154	平成22年度	223
-----------	-----	--------	-----	--------	-----

B. 国際会議・国際研究集会での招待講演・基調講演等

総計: 195

平成19・20年度	66	平成21年度	53	平成22年度	76
-----------	----	--------	----	--------	----

C. 国際会議での一般講演

総計: 口頭発表37件、ポスター81件

平成19・20年度	口頭	ポスター	平成21年度	口頭	ポスター	平成22年度	口頭	ポスター
	9	9		5	10		23	62

D. 国内の学会及び研究集会での招待講演

総計: 446

平成19・20年度	139	平成21年度	139	平成22年度	168
-----------	-----	--------	-----	--------	-----

E. 国内の学会及び研究集会での一般講演

総計: 口頭発表85件、ポスター 86件

平成19・20年度	口頭	ポスター	平成21年度	口頭	ポスター	平成22年度	口頭	ポスター
	38	38		26	24		21	24

F. 書籍（学術図書、専門書等）

総計66巻

平成19・20年度	22	平成21年度	11	平成22年度	33
-----------	----	--------	----	--------	----

G. 産業財産権

総計: 登録済み25件、出願中3件

平成19・20年度	登録済み	出願中	平成21年度	登録済み	出願中	平成22年度	登録済み	出願中
	10	0		9	1		6	2

H. 主要な賞の受賞（内定が公表されているものを含む）

総計: 42

平成19・20年度	11	2009年度	11	平成22年度	□ 20
-----------	----	--------	----	--------	------

2-3. 今後の方針・具体的計画

<研究分野>

応募時の計画と同じ。

<研究達成目標>

応募時の計画(セクション 2-1)では、バイオインフォマティクスは特に強調されていない。しかし、センター活動の最初の3年半で、免疫学の研究を進めるとともに、免疫学とイメージング研究グループの融合研究を促進するために、最先端のコンピュータ解析技術手段が、IFReC内で不可欠であるという合意が組織内で形成された。このようなバイオインフォマティクスの重要性を反映して、IFReCは研究目標を次のように改訂した:

「IFReCは免疫ダイナミズムを包括的に理解することを目標とする。この最終的目標に向かって、分子、細胞、組織、そして生体レベルでの広範囲な現象の解明を目指して、イメージングおよびバイオインフォマティクス技術を実験生物学と融合させて研究を進める。この融合的アプローチは免疫システムのより体系的な理解を進めるだけでなく、トランスレーショナルリサーチを通じて、医学的応用も目標としている。このように基礎免疫学の理解を深化することによって、感染症や癌に対する生体防御及び免疫関連の病気の診断・診療のための医療方針の改善につながると期待される。」

これまで、免疫学の研究は主に生体外での研究方法によって進められてきた。この方法は、言わば試験管内実験であり、免疫細胞はマウスのような動物から取り出され、これらの多様な免疫細胞は個別に細胞生物学のいろいろな方法を使って調べられる。同様に、免疫に関連する分子も構造と機能の関係を明らかにするために単離され、伝統的な生化学的・生物物理学的な手法で研究されてきた。このような研究の結果、多くの免疫細胞とサイトカインが発見され、様々な免疫応答反応の情報伝達経路が明らかになった。IFReCの研究者がこのような進展に大きく貢献をしたと言っても過言ではない。(セクション 2-2、6-iii 参照)。

しかし、マウスや人間の免疫システムは多種多様な細胞で構成される複雑なシステムであり、これらの細胞の多くはサイトカインのような細胞間情報仲介の役割を果たす分子を通して直接または間接に影響し合う。さらに、免疫細胞は通常、体全体に渡って動きまわり、多様な組織と相互に影響し合っている。我々は、情報科学技術と複雑系のシミュレーションを使って生物学、生化学、イメージングに関するデータを併せ持って検討し、この細胞と分子のネットワークのダイナミクスを明らかにしようとしている。

我々は試験管内の研究法だけでは、上述の大きな目標には到達出来ないと考えている。すなわち、免疫細胞と分子の解析にあたっては、通常それらが自然には生体内に存在していることから、生体中に存在する状態で研究・解析しなければならない。すでに、いくつかの生体内研究の方法があるが、それらはまだ生体外研究方法ほど完成されていない。従って、我々の目標の一つとして、は迅速にかつ新規に生体内免疫研究方法を開発することである。このプロセスを進める第一段階は、さまざまな理論的もしくは実験的背景を持ち、免疫学の重要な課題克服に実績のある研究者同士が効果的な共同研究体制を作ることである。新しい生体内研究方法の開発で発揮される共同研究を進める意欲は、免疫学の飛躍的な進歩を生み出すだけでなく、物理学、化学、情報工学におけるより基礎的な融合を強めることを期待させる。この枠組みに沿って、IFReC研究者によって分担・共有できる研究目的を設定した。これらは、以下のように、実験分野とコンピュータによる研究の目標に分けて設定されている。

a)多様な免疫細胞や分子の選択的可視化。同時可視化、あるいは高い時間分解能の実現を目指す。

- b)非侵襲的あるいは少なくとも副作用を及ぼさない状態での細胞と分子の観察と測定。
- c)生きた動物全身の細胞の活動状況の測定と免疫に関連する物質のダイナミクス。
- d)大量の画像データ・生物学的データを処理し有用な情報抽出のための情報処理技術の開発。
- e)上述した分子および細胞レベルで得られたイメージング結果に基づく免疫ネットワークのシミュレーションと予測。

上記 a)~c)の目的を達成するための実験に不可欠である技術革新の試みは、現在IFReCにおいて、3つの方向で進行中である。

まず、第一は光学顕微鏡法の改良への挑戦で、ハードウェアの性能を可能限界までの改良・改善、及び、生体内における細胞や分子の動きを高性能のプロープを使用して、可視化することが試みられている。第二は、「特定の細胞や分子の選択的可視化、及び類似の細胞や分子の多数集団から特定の細胞や分子の選択的識別」及び、「免疫に関係する分子や細胞小器官の構造変化の検知」に適しているプロープの開発である。2、3年以内には、これらの実験技術を使った観察が可能になることが期待される。第三は、低侵襲条件での観察と測定の可能なラマン顕微鏡や11.7テスラのMRIのような最先端装置の設置である(これらの機器の購入費用はAKIRA FIRST project予算で負担される。セクション 7参照)。いずれの機器も市販仕様のままで使用するのではなく、免疫学の研究目的や研究課題のために、最も効果的に利用できるようするために、経験豊富な研究者によってハードウェアとソフトウェアを性能・仕様そのものを変更・改善している。目的に合ったプロープの使用が、その時々で求められるが、そのようなプロープの使用によって、生体における特定の免疫細胞の動き(一部の臓器ではすでに可能になっている)や単一細胞内分子の動きの追跡、さらに免疫細胞の細胞分布を直接測定することが期待される。

現在、3つのバイオインフォマティクスグループが、免疫学及びイメージングのグループとの融合研究を進めている。そのような研究プロジェクトには、免疫応答に係るタンパク質の構造/機能予測、免疫細胞のシグナル伝達経路の解明、転写制御ネットワークのシミュレーション、2-2-1で述べたイメージングの高度なデータ処理などが含まれている。しかしながら、上述した目的d)~e)を効率的に実行するために、バイオインフォマティクスの研究活動強化は重要で、かつ、IFReCに直接関連する問題である。特に、情報処理とシステム論に基づく研究は強化すべきである。この目標を達成するために、次のような2つの具体的な計画がある。

- 1)イメージング、情報科学と免疫学グループからのデータの流れを円滑化し有効に利用するためのコンピュータ設備の増強改善。
- 2)コンピュータ研究の人材の強化。

コンピュータ設備に関しては、新しいサーバーとネットワーク・システムの導入を予定している(セクション 5-6;セクション 11-2、-7参照)。人材強化への予定は次のとおりである:

- 2a) 画像処理、シーケンス分析、システムレベル・シミュレーション、情報技術の専門知識のあるコンピュータ研究者の採用。
- 2b) 大阪大学は日本における情報科学技術研究において主要な大学のひとつであるので、本学内で共同研究者を探す。
- 2c) 脳情報通信融合研究センター(CiNeT)と生命システム研究センター(QBiC)とのコラボレーション(セクション1, 5, 9参照)。これらの機関では、コンピュータ分析、ネットワークシミュレーションによる複雑な生物学的事象の研究経験のあるシステム生態学の専門家が何名か加わる予定。

上記説明からも分かるように、免疫学研究者、イメージング、バイオインフォマティクスの専門家同士の間での融合研究は、IFReCの進行中のプロジェクトに必須である。これが、2009年に「異分野融合研究支援プログラム」を導入した主な背景である。(セクション 5, 6参照)

これらの基礎研究を進める努力を続ける一方で、小動物を使った知見の臨床研究への応用展開を図ることが重要である。現在、IFReCの研究室のいくつかがこのような、トランスレーショナルリサーチに携わっている。代表典型的なケースとしては、微生物病研究所と医薬基盤研究所との共同研究を進めている石井健研究室のワクチン アジュバントに関する基礎研究である(セクション 4-2参照)。しかし、今後、IFReCは、より多くの研究室でトランスレーショナルリサーチを促進して、増加する社会的要請に応じて行かねばならない。換言すれば、免疫学の世界トップレベルの研究を遂行する一方で、このようなトランスレーショナルリサーチの究極の目

標である、社会の健康問題の改善に資する実用的な動きへの配慮も必要である。IFReCの何人かの主任研究者(PI数名)は、本学の医学部に所属し、そのうち二名は大学病院も兼任している。このことを活かして、現在、このPI二名を中心メンバーとして、「臨床医学を指向する免疫学コンソーシアム」を発足させる予定である。この目的は、免疫病患者の治療において患者の同意を得て、日常的に採取することのできる臨床サンプルを研究試料にした研究の展開を望む基礎研究者とそれらのサンプルの先端技術解析に高い関心を示す臨床医が交流する場を構築することである。これは 免疫疾患患者の治療過程で、得られている臨床サンプルをさらに掘り下げて研究することや臨床免疫学そのものに関心のある臨床医の参加を促すことを目的としている。

このコンソーシアムの第一段階では、基礎研究分野の研究者と臨床医が見解や意見交換をするための交流を促進できるよう、しっかりとした土台を作る「場」を創造することである。そして、一旦、IFReC組織内で、合意がなされれば、次の段階では、臨床現場での患者の同意の元、手術中に採取された血液や組織のような貴重なサンプルを詳細な検査データ履歴と共に保管される「臨床サンプル収集センター」を設置して、登録した研究者が、ここにアクセスすることができるようにする。ちなみに、先に述べたデータベース構築及びデータ探索・解析チームはこれらの活動に大きく貢献できるであろう。このように、研究者はその関心内容に応じてこれらの貴重な臨床サンプルを検査・使用することができるようになる。他方、臨床医にとっては最先端の方法で解析された研究成果を学び知ることが出来る。基礎分野の研究者と臨床医のこのようなコラボレーションが免疫疾患の診療と治療法の為の新しい臨床医学方法の開発につながる事が期待される。

免疫学研究の遂行には終りが無い故に、IFReCは次世代を担う若い研究者を育てることが大切なことも認識している。世界中の若い研究者の為に新しい教育の機会と人的並びにかれらによるネットワーク構築の場を提供するため、IFReCはSIGNと最先端の免疫学に関してのウィンタースクールを毎年、共同で開催することに合意した。このスクールは、日本とシンガポールで交互に開催される。これに加えさらに、研究者や学生・院生支援プログラムとして、「ダブルメンター制度」を導入する計画を現在、立案中である。このプログラムは研究分野の異なる二人のPIによる指導の下で、融合分野のプロジェクトに取り組む大学院生や若いポスドクをサポートする。これも異なる学問分野にまたがる研究を文字通り促進することが期待されている。

<主な変更点>

上記以外では、基本的に変更はない。

3. 運営

【応募時の計画】

1. 事務部門の構成

英語による業務処理に精通した古城紀雄教授(博士)が事務部門の長を務める。事務部門は、2~3名のPhD学位所有者からなる研究管理部門、ならびに経理部門、庶務部門の3つの部門を有する。後者の2部門は、豊富な大学での事務経験を有する監督者1名と、バイリンガルまたは英語を話せる常勤および非常勤の職員数名により構成される。研究管理部門は、研究センターが主催する科学関連会議の企画・調整、広報、連絡、知的所有権に関する事柄を担当する。

【これまでの取り組みと現状】

1. 事務部門の構成

2007年のIFReC設立当初には、古城紀雄が事務部門長として就任、総務セクション、会計セクションからなる事務部門を統括した。各セクションには大学での事務経験が豊かなベテランスタッフと英語を使用言語とするスタッフを配置した。

2008年、研究マネジメントセクションを設置し、新たに准教授を任用し、シンポジウム、セミナーの開催、アウトリーチ活動を担当した。

2009年、児玉孝雄を新たな事務部門長として採用した。児玉は、学術研究における長年のキャリアを持ち、また研究の企画、管理面にも豊富な経験を有している。免疫学とイメージンググループ間の融合を促進し、大学当局との連携を強化

するため、旧研究マネジメントセクションを改編し、企画室(RPM)を設けることにより事務部門を再編した。

2010年、出入国関連、日本で生活における様々な面で海外からの研究者を支援するために、企画室内にリエゾンオフィスを設置し、二か国語による案内、各種通知、助成金申請に関する支援サービスを提供している。

事務部門事務職員の構成

部門 / セクション	教授	准教授	助教	その他
部門長	1	-	-	-
総務セクション	-	-	-	8
会計セクション	-	-	-	7
企画室	1	2	1	6
リエゾンオフィス	-	-	-	6 ^a
合計	2	2	1 ^b	23 ^c

a: 総務セクション3名、会計セクション1名、企画室2名から構成される。

b: ネイティブ(英語)

c: 専門スタッフ(リエゾンオフィス):バイリンガル14

研究経験者を5名配置したことにより、研究者と事務スタッフとの円滑なコミュニケーション、大阪大学本部事務局との密接な連携、セミナーやシンポジウムの開催では、効率的な協力体制が可能となった。加えて、28名の内18名のバイリンガルスタッフを配置することによって、公用語として英語を業務上の使用言語とすることにほとんど支障はなく、外国人の研究者からも、高い評価を受けている。

企画室担当業務:

(a)アウトリーチ活動

(b)MTA(試料授受契約)の実施など知的財産に関する管理とIFReC組織としての安全衛生関連事項などの管理

(c)外国人研究者のための競争的外部研究資金に関する情報準備。申請支援には博士号の学位をもつスタッフを配置。

(d)実験設備の購入にかかる調達・手続

<p>2. 拠点内の意志決定システム</p> <p>センター長(委員長)、事務部門長、および少数の主任研究者からなるセンター運営委員会が、国際諮問委員会の助言に基づいて、本センターの中長期的なプランを決定する。センター長は、センター運営委員会の提言に基づき、研究者の俸給や、新しい研究者および事務部門長の選任などのセンター運営業務に必要な主要案件に関する決定をおこなう。</p> <p>3. 拠点長とホスト機関側の権限の分担</p> <p>大学総長は、本センターの中長期的プラン、研究者の俸給や新しい研究者および事務部門長の選任などのセンター運営業務に必要な主要案件に関するセンター長の決定を承認する。大学総長は、センター長を任命し、センター長の俸給を決定し、センターの業績評価をおこなう。</p>	<p>2. 拠点内の意志決定システム</p> <p>拠点長が重要事項を決定し、事務部門長が、拠点長と副拠点長との調整役となり、改編された事務部門を通じて、拠点長を全面的にバックアップする。また事務部門長は、拠点長とホスト機関の担当理事・副学長や、IFReCと文科省/JSPSのWPI事務局との連絡・調整役を果たす。</p> <p>年間予算、PIもしくは同等職位の教員の採用などの主要な案件については、センターの運営委員会あるいは代議員会での審議承認を得る。</p> <p>3. 拠点長とホスト機関側の権限の分担</p> <p>権限の委譲については、当初の構想通りに運営されている。拠点長、副拠点長、事務部門長は、大学の理事・副学長と適宜ブリーフィングを行っている。</p>
<p>【今後の方針・具体的計画】</p> <p>1. 事務部門の構成</p> <p>既に述べたように、事務部門における職員の状況は、人数だけではなく全体の組織としても充実している。日々の業務は柔軟かつ効率的に行い、また早急な解決が求められる事項に対しても速やかに対処することが可能となったことで、研究者が研究に専念できる十分な環境が提供されている。ほとんどの事務スタッフは、事務能力や英語でのコミュニケーションに長けているとはいえ、さらなる英語力の向上、シンポジウムやセミナーの開催、アウトリーチ活動等を通じて、スタッフの能力開発のために、努力をしている。アウトリーチ活動に関しては、大型教育研究プロジェクト支援室(参照:セクション9.ホスト機関からのコミットメント)やコミュニケーション・デザイン研究センター(CSCD)の協力をうけながら実施する。また知的財産に関する事項は、産学連携本部からアドバイスや提案を受けながら改善していく。</p> <p>2. 拠点内の意志決定システム</p> <p>従来通り実施する。</p> <p>3. 拠点長とホスト機関側の権限の分担</p> <p>当初の体制に従って行われる。</p>	

4. 研究体制（拠点形成する研究者、サテライト等）

4-1. 「ホスト機関内に構築される中核」の研究者数
全体構成

		応募時の最終目標	平成20年度末	平成21年度末	平成22年度末	最終目標 (平成29年3月頃)
研究者		147 < 47, 32%> [, %]	89 < 24, 27%> [□ 18, 20%]	135 < 42, 31%> [26, 19%]	173 < 56, 32%> [35, 20%]	180 < 61, 34%> [38, 21%]
内訳	主任研究者	22 < 5, 23%> [, %]	20 < 2, 10%> [0, 0%]	26 < 6, 23%> [1, 4%]	27 < 6, 22%> [1, 4%]	30 < 8, 27%> [3, 10%]
	その他研究者	125 < 42, 34%> [, %]	69 < 22, 32%> [18, 26%]	109 < 36, 33%> [25, 23%]	146 < 50, 34%> [34, 23%]	150 < 53, 35%> [35, 23%]
研究支援員数		44	23	31	45	50
事務スタッフ		15	15	21	25	30
合計		206	127	187	243	260

その他特記事項

センターの最終目標に到達するための計画は以下のセクションに記述している。(セクション2-3、セクション6-iii、セクション8、セクション9)PIの新規採用についてはセクション6-iiに記述している。

IFReCはキャリアパスにおける具体的なシステムを未だ確立していないが、2年間IFReCで過ごした研究者が母国の卒業した大学院の助教になるために帰国したり、IFReCがポスドク、助教、准教授の3人の研究者をマックス・プランク研究所 (Max-Planck-Institut)、NIH、UCSFから其々採用した事実が示すように、研究者を採用し、また循環させるサイクルは増加傾向にある。

更に2011年度には、ニュージーランド・オタゴ大学の准教授がIFReCを1週間訪問する同期間に、竹田が、同国ビクトリア大学とモーリス・ウィルキンズ・センターへ1週間招待される予定である。また、米国・シアトルのシステムバイオロジー研究所(参照:セクション4-2)へポスドクを派遣する計画がある。

4-2. サテライト等

【応募時の計画】

i) サテライト機関

機関名 1 : 理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター

<役割>

獲得免疫応答におけるイメージングに関する共同研究を行う。

<人員構成・体制>

齊藤 隆、免疫シグナル研究グループ

黒崎知博、分化制御研究グループ

<協力の枠組み>

本拠点は、イメージング技術の水準を向上させるべく、定期的に訪問を交わし、情報交換を行う。なお、本拠点は上記機関に対し、数人のポスドクを雇用する費用を提供する。

機関名 2

【これまでの連携状況】

i) サテライト機関

機関(1) 理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター

<役割>

上記機関は、IFReCのイメージング技術の改善に貢献する。

<人員構成・体制>

齊藤 隆及びポスドク1名(免疫シグナルグループ)

黒崎知博、研究者4名及びポスドク2名(分化制御グループ)

<協力体制>

本拠点及び上記機関の研究者は、イメージング技術レベル向上のため、定期的にミーティングを開催する。なお、本拠点は上記機関に対し、数人のポスドクを雇用する費用を提供する。

<研究業績>

・C型レクチン「Mincle」病原真菌マラセジア属で活性化するレセプターである。
・異分野融合研究支援プログラムでは、スタンレーと馬場が共同研究を進めている。

<審良拠点長と齊藤による共著論文>

1. Dectin-2 recognition of alpha-mannans and induction of Th17 cell differentiation is essential for host defense against *Candida albicans*. Saijo S, Ikeda S, Yamabe K, Kakuta S, Ishigame H, Akitsu A, Fujikado N, Kusaka T, Kubo S, Chung SH, Komatsu R, Miura N, Adachi Y, Ohno N, Shibuya K, Yamamoto N, Kawakami K, Yamasaki S, Saito T, Akira S, Iwakura Y. *Immunity*. 2010 May 28;32(5):681-91. Epub 2010 May 20.
2. C-type lectin Mincle is an activating receptor for pathogenic fungus, *Malassezia*. Yamasaki S, Matsumoto M, Takeuchi O, Matsuzawa T, Ishikawa E, Sakuma M, Tateno H, Uno J, Hirabayashi J, Mikami Y, Takeda K, Akira S, Saito T. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009 Feb 10;106(6):1897-902. Epub 2009 Jan 26.
3. Cutting edge: TLR2 directly triggers Th1 effector functions. Imanishi T, Hara H, Suzuki S, Suzuki N, Akira S, Saito T. *J Immunol*. 2007 Jun 1;178(11):6715-9.

機関(2) 京都大学 再生医科学研究所

<役割>

	<p>上記機関は、特に移植時の免疫寛容を確立するための免疫学的方法を考案することによって、再生医療を進展させるためにIFReCと協働する。</p> <p><人的構成及び組織> 坂口志文、研究者10人、技術職員4人(実験免疫学グループ)</p> <p><協力体制> 本拠点と上記機関の研究者は再生医療のレベルを向上させるための研究活動をアップデートすべく、定期的なミーティングを開催する。</p> <p>機関(3) 独立行政法人 医薬基盤研究所(NIBIO)</p> <p><役割> IFReCと上記機関は、より有効で安全なワクチン及びそれらのアジュバントの開発のための新たな計画及び技術を創出するために協働する。</p> <p><人的構成及び組織> 石井健と助教3人(ワクチン学グループ)</p> <p><協力体制> 上記機関とIFReCは、ワクチンとそのアジュバントの高いレベルでの安全性を保証するさらに有効な技術を開発するための共同研究を推進するために、2010年にサテライト協定を締結した。</p>
<p>ii) 連携先機関</p> <p>機関名 1 : 米国国立衛生研究所</p> <p><役割> 拠点におけるイメージング技術の向上を図る。</p> <p><人員構成・体制> Ronald Germain、NIAIDの免疫学研究室副室長、リンパ球生物学部門代表</p> <p><協力の枠組み> 本拠点は、イメージング技術の水準を向上させるべく、定期的に訪問を交わし、情報交換を行う。なお、本拠点は上記機関に対し、数人のポスドクを雇用する費用を提供する。</p> <p>機関名 2 : ニューヨーク大学</p> <p><役割> 拠点におけるイメージング技術の向上を図る。</p> <p><人員構成・体制> Michael Dustin、スカーボール生体分子医学研究所教授</p> <p><協力の枠組み></p>	<p>ii) 連携先機関</p> <p>機関(1) アメリカ国立衛生研究所</p> <p><役割> イメージングデータの解析並びに免疫反応のモデリングに関する研究に参画する。</p> <p><人的構成及び組織> Dr. Ronald N. Germain、国立アレルギー・感染症研究所免疫学研究室副室長・分化生物学分野長</p> <p><協力体制> 上記機関はIFReCの予算で雇用するポスドクをDr. HaiからDr. Tim Lammermannに交替させた。Dr. Lammermannは2010年6月1-2日に開催された第4回IFReC国際シンポジウムに参加し、“Dissecting leukocyte amoeboid mobility in vitro and in vivo”と題して発表した。2010年度にはDr. Caren Aroninがこの資金のサポートを受けた。彼女は生物工学をバックグラウンドとしており、ケモカインの濃度勾配を正確に制御するためにマイクロ流体装置を使い、樹状細胞とTリンパ球の3次元的な移動を詳細に解析した。</p> <p>さらに、革新的な多色イメージングを用いて、こうした環境下での細胞の動きや蛍</p>

本拠点は、イメージング技術の水準を向上させるべく、定期的に訪問を交わし、情報交換を行う。なお、本拠点は上記機関に対し、数人のポスドクを雇用する費用を提供する。

機関名 3 :カリフォルニア工科大学

<役割>

拠点におけるイメージング技術の向上を図る。

<人員構成・体制>

Scott Fraser、ベックマン研究所、生体イメージング研究所所長

<協力の枠組み>

本拠点は、イメージング技術の水準を向上させるべく、定期的に訪問を交わし、情報交換を行う。なお、本拠点は上記機関に対し、数人のポスドクを雇用する費用を提供する。

機関名 4 :ハーバード・メディカルスクール

<役割>

拠点におけるイメージング技術の向上を図る。

<人員構成・体制>

Ulrich H. von Andrian、病理学教室教授

<協力の枠組み>

本拠点は、イメージング技術の水準を向上させるべく、定期的に訪問を交わし、情報交換を行う。なお、本拠点は上記機関に対し、数人のポスドクを雇用する費用を提供する。

機関名 5 :スタンフォード大学医学部

<役割>

拠点におけるイメージング技術の向上を図る。

<人員構成・体制>

Mark Davis、微生物学・免疫学教室教授

<協力の枠組み>

本拠点は、イメージング技術の水準を向上させるべく、定期的に訪問を交わし、情報交換を行う。なお、本拠点は上記機関に対し、数人のポスドクを雇用する費用を提供する。

機関名 6 :カリフォルニア大学サンフランシスコ校

<役割>

光性コラーゲン鎖の置換で評価される移動に伴う力から細胞骨格の変化を明らかにした。

<論文>

2010

Cannons, J.L., Qi, H., Lu, K.T., Ghai, M., Gomez-Rodriguez, J., Cheng, J., Wakeland, E.K., Germain, R.N., and Schwartzberg, P.L. Optimal germinal center responses require a multi-stage T:B cell adhesion process involving integrins, SAP and CD84. *Immunity*, 32: 253-265, 2010.

2009

1. Klauschen, F., Ishii, M., Qi, H., Bajénoff, M., Egen, J.G., Germain, R.N., and Meier-Schellersheim, M. Quantifying cellular interaction dynamics in 3D fluorescence microscopy data. *Nat. Protoc.* 4:1305-11, 2009.

2. Klauschen, F., Qi, H., Egen, J.G., Germain, R.N., and Meier-Schellersheim, M. Computational reconstruction of cell and tissue surfaces for modeling and data analysis. *Nat. Protoc.* 4:1006-12, 2009.

3. Quast T, Tappertzhofen B, Schild C, Grell J, Czeloth N, Forster R, Alon R, Fraemohs L, Dreck K, Weber C, Lammermann T, Sixt M, Kolanus W. *Blood*. 2009 113(23):5801-10.

2008

1. Germain, R. N., Bajenoff, M., Castellino, F., Chieppa, M., Egen, J. G., Huang, A. Y., Ishii, M., Koo, L. Y., and Qi, H.: Making friends in out-of-the-way places: How cells of the immune system get together and how they conduct their business as revealed by intravital imaging. *Immunol. Rev.* 221: 163-181, 2008.

2. Qi, H.*, Cannons, J.*, Schwartzberg, P.*, and Germain, R.N.* SAP-controlled T-B interactions underlie the formation of germinal centres. *Nature*, 455:764-9, 2008.

<口頭発表>

・“From SAP-Less T Cells to Helpless B Cells and Back: In vivo Dynamics of Cell Cooperation and the Formation of Germinal Centers” BioSymposia symposium on Lupus Autoimmunity: Mechanism and Immune Regulation, September 8-9, 2008, La Jolla, CA (HQ)

・“Visualizing Immune Cell Dynamics Using Intravital 2-photon Microscopy”, Yale School of Medicine, Microscopy Workshop & Symposium, June 2008, New Haven, CT (HQ)

拠点におけるイメージング技術の向上を図る。

<人員構成・体制>

Jason Cyster、微生物学・免疫学教室教授

<協力の枠組み>

本拠点は、イメージング技術の水準を向上させるべく、定期的に訪問を交わし、情報交換を行う。なお、本拠点は上記機関に対し、数人のポスドクを雇用する費用を提供する。

<PIとの共著論文>

IFReCのPIである石井優はDr.Germainの研究室との共同研究を引き続き行っている。Dr.Germainとの共著論文は以下のものである。

1. Ishii M, Kikuta J, Shimazu Y, Meier-Schellersheim M, Germain RN. Chemorepulsion by blood S1P regulates osteoclast precursor mobilization and bone remodeling in vivo. *J Exp Med*. 2010 Dec 20;207(13):2793-8. Epub 2010 Dec 6. PMID:21135136

2. Mazzucchelli RI, Warming S, Lawrence SM, Ishii M, Abshari M, Washington AV, Feigenbaum L, Warner AC, Sims DJ, Li WQ, Hixon JA, Gray DH, Rich BE, Morrow M, Anver MR, Cherry J, Naf D, Sternberg LR, McVicar DW, Farr AG, Germain RN, Rogers K, Jenkins NA, Copeland NG, Durum SK. Visualization and identification of IL-7 producing cells in reporter mice. *PLoS One*. 2009 Nov 10;4(11):e7637. PMID:19907640

3. Klauschen F, Ishii M, Qi H, Bajénoff M, Egen JG, Germain RN, Meier-Schellersheim M. *Nat Protoc*. Quantifying cellular interaction dynamics in 3D fluorescence microscopy data. 2009;4(9):1305-11. Epub 2009 Aug 20. PMID:19696749[PubMed - indexed for MEDLINE]

Related citations

4. Ishii M, Egen JG, Klauschen F, Meier-Schellersheim M, Saeki Y, Vacher J, Proia RL, Germain RN. Sphingosine-1-phosphate mobilizes osteoclast precursors and regulates bone homeostasis. *Nature*. 2009 Mar 26;458(7237):524-8. Epub 2009 Feb 8. Erratum in: *Nature*. 2010 Jun 17;465(7300):966.

5. Germain RN, Bajénoff M, Castellino F, Chieppa M, Egen JG, Huang AY, Ishii M, Koo LY, Qi H. Making friends in out-of-the-way places: how cells of the immune system get together and how they conduct their business as revealed by intravital imaging. *Immunol Rev*. 2008 Feb;221:163-81.

機関(2) ニューヨーク大学

<役割>

細胞間相互反応を可視化する研究に加わる。

<人的構成及び組織>

Dr.Michael Dustin ニューヨーク大学スカーポール生体分子医学研究所

<協力体制>

Dr. Jan Lieseが2008.2-2009.7の間、IFReCによってサポートされたポスドクであった。彼はそのサポートを受けている間、「immunity related TLR, NK, and Dendritic cells」なる研究を行った。次に、Dustin研究室では2009.8-2010.3の期

間、この経費でDr Sudha Kumariをサポートした。彼女は「a novel molecular compartment modulating regulatory T cell function. A novel & unique signaling platform (iDPC) in Treg cells was identified & shown to be involved in recruiting GTR & PKC- θ , & activation of the NF- κ B signaling pathway to a reduction of Treg function.」なる研究を行った。Dr Mukariもまた第4回IFReC国際シンポジウムに参加し、「Role of PKC theta in regulatory T cell function」についての発表を行った。

<論文>

Alexandra Zanin-Zhorov, Yi Ding, Sudha Kumari, Mukundan Attur, Keli L. Hippen, Maryanne Brown, Bruce R. Blazar, Steven B. Abramson, Juan J. Lafaille, and Michael L. Dustin. Protein kinase C- θ mediates negative feedback on regulatory T cell function. Science. 2010 Apr 16;328(5976):372-6.

<口頭発表>

• Selected for 20min talk entitled “compartmentalized molecular machinery in regulatory T cell function”, in “Biology of recognition” meeting, Singapore. The meeting was organized by Cell press and Massachusetts general hospital and foundation IPSEN, 07 Oct 2010 – 09 Oct 2010.

機関(3) カリフォルニア工科大学

<役割>

免疫細胞のイメージングに関する研究に加わる。

<人的構成及び組織>

Dr Scott Fraser カリフォルニア工科大学ベックマン研究所生物学イメージングセンター所長

<協力体制>

上記期間は昨年IFReCの予算でDr Luca Caneparoを雇用した。Dr Caneparoは「Gastrulation and Retro viral infection」について研究してきている。Fraser研究室のポスドクであるDr Thai V. Truongが第4回IFReC国際シンポジウムに参加し、「Light sheet microscopy—a versatile tool for 4-dimensional imaging」と題して講演した。

機関(4) ハーバード大医学部

<役割>

免疫細胞のイメージングに関する研究に加わる。

<人的構成及び組織>

Dr Ulrich H. von Andrian 免疫病理学教授

<協力体制>

上記機関はIFReCからの資金で雇うポスドクを、Dr Sarah E. Henrickson からDr Irina Mazoに替えた。Andrian研究室のDrs Matteo Iannaconeと 同大学医学部のTiffany Horng が第4回IFReC国際シンポジウムに参加し、Dr Matteo Iannacone が「Lymph Node Subcapsular Sinus Macrophages Confer Resistance to CNS Invasion Upon Peripheral Infection with a Neurotropic Virus」と題して講演発表をし、Dr Tiffany Horng は「Molecular Mechanism in Regulation of Innate Immune」について講演した。

<論文>

1. “Differential kinetics of primary and secondary immune responses mediated by CD8 T lymphocytes in the bone marrow.” Irina B. Mazo, Matteo Iannacone, Golrokh Javid, Sarah E. Henrickson, Shawheen Saffari, Balimkiz Senman and Ulrich H. von Andrian (in preparation)
2. “Bone marrow is a site of hematopoietic/stem cell migration in adulthood and fetal development”. Irina B. Mazo, Steffen Massberg and Ulrich H. von Andrian. Review for Trends in Immunology (in preparation)
3. Iannacone M, Moseman EA, Tonti E, Bosurgi L, Junt T, Henrickson SE, Whelan SP, Guidotti LG, von Andrian UH. Subcapsular sinus macrophages prevent CNS invasion on peripheral infection with a neurotropic virus. *Nature*. 2010 Jun 24;465(7301):1079–83. PubMed [citation] PMID: 20577213, PMCID: PMC2892812
4. Boscacci RT, Pfeiffer F, Gollmer K, Sevilla AI, Martin AM, Soriano SF, Natale D, Henrickson S, von Andrian UH, Fukui Y, Mellado M, Deutsch U, Engelhardt B, Stein, JV. Comprehensive analysis of lymph node stroma-expressed Ig superfamily members reveals redundant and nonredundant roles for ICAM-1, ICAM-2, and VCAM-1 in lymphocyte homing. *Blood*. 2010 Aug 12;116(6):915–25. Epub 2010 Apr 15. PubMed [citation] PMID: 20395417
5. Beltman JB, Henrickson SE, von Andrian UH, de Boer RJ, Marée AF. Towards estimating the true duration of dendritic cell interactions with T cells. *J Immunol Methods*. 2009 Aug 15;347(1–2):54–69. Epub 2009 Jun 9. PubMed [citation] PMID: 19520083
6. Zheng H, Jin B, Henrickson SE, Perelson AS, von Andrian UH, Chakraborty AK. How antigen quantity and quality determine T-cell

decisions in lymphoid tissue. *Mol Cell Biol.* 2008 Jun;28(12):4040–51. Epub 2008 Apr 21. PubMed [citation] PMID: 18426917, PMCID: PMC2423119

7. Henrickson SE, Mempel TR, Mazo IB, Liu B, Artyomov MN, Zheng H, Peixoto A, Flynn M, Senman B, Junt T, Wong HC, Chakraborty AK, von Andrian UH. In vivo imaging of T cell priming. *Sci Signal.* 2008 Mar 25;1(12):pt2. PubMed [citation] PMID: 18364513

8. Henrickson SE, Mempel TR, Mazo IB, Liu B, Artyomov MN, Zheng H, Peixoto A, Flynn MP, Senman B, Junt T, Wong HC, Chakraborty AK, von Andrian UH. T cell sensing of antigen dose governs interactive behavior with dendritic cells and sets a threshold for T cell activation. *Nat Immunol.* 2008 Mar;9(3):282–91. Epub 2008 Jan 20. PubMed [citation] PMID: 18204450, PMCID: PMC2698867

<口頭発表>

• Kinetics of primary and secondary CD8 T cell-mediated immune responses in the bone marrow. Keystone symposia “Immunologic Memory and Host Defense”, Keystone, CO, February 2009.

• Kinetics of primary and secondary CD8 T cell-mediated immune responses in the bone marrow. Open Forum, Harvard Medical School, Department of Pathology, Boston, MA, February 2010.

• Role of bone marrow in T cell-mediated immune response during Multiple Myeloma. “Floor meeting”, Harvard Medical School, Boston, MA, March 2011.

• Role of bone marrow as hematopoietic and secondary lymphoid organ. Society of Toxicologic Pathology, Annual Meeting, Denver, CO, June 2011 (upcoming).

The publication by postdoc in 2009 is as follows:

– Beltman JB, Henrickson SE, von Andrian UH et al. *Journal of Immunological Methods.* 2009 Aug 15; 347(1-2):54–69.

機関(5) スタンフォード大学医学部

<役割>

単分子イメージングに関する研究に加わる。

<人的構成及び組織>

Dr Mark M. Davis スタンフォード大学医学部 微生物免疫学学科教授

<協力体制>

Davis研究室はIFReCからの資金による基礎科学研究助手として2008年7

月にDr Johannes B. Huppaを採用した。Huppaの主な研究分野は二つあり、以下のとおりである:

1. Förster Resonance Energy Transfer (FRET) assay to measure TCR-ligand interactions in situ ; published in Huppa et al., Nature 463:963-967(2010)
2. High-Speed Photoactivation Localization Microscopy assay to resolve the architecture of the T cell plasma membrane at high resolution (20 nm) below the diffraction limit; published in Lillemeier et al., Nature Immunology 11, 90-97(2010)

<論文>

2010

1. Lillemeier B.F., Mörtelmaier M.A., Forstner M.B., Huppa, J.B., Groves, J.T., Davis, M.M. (2010) TCR and LAT are expressed in separate membrane domains and concatenate during activation. Nature Immunology 11, 90-97
2. Huppa J.B., Axmann, M., Mörtelmaier M.A., Lillemeier B.F., Newell E.W., Brameshuber M., Klein L.O., Schütz G.J., Davis M.M. TCR-peptide-MHC interactions in situ show accelerated kinetics and increased affinity. Nature
3. Kuhns M.S., Girvin A.T., Klein L.O., Chen R., Jensen K.D., Newell E.W., Huppa J.B., Lillemeier B.F., Huse M., Chien Y.H., Garcia K.C., Davis M.M. (2010) Evidence for a functional sidedness to the alpha beta TCR. Proceedings of the National Academy of Science U S A. 2010 Mar 16;107(11):5094-9.
4. Ebert P.J., Li Q.J., Huppa J.B., Davis M.M. (2010) Functional Development of the T cell receptor for antigen. Progress in Molecular Biology and Translational Science 92: 65-100

<Dr Johannes B. Huppaによる口頭発表>

- BIOSS Conference “Signaling meets Synthetic Biology”, Freiburg, Germany, September 2010
- Gordon Research Conference “Immunochemistry & Immunobiology”, Les Diablerets, Switzerland
- 2nd international iFReC meeting Osaka, Japan, February 2009
- FASEB Meeting “Immunoceptors”, New Haven, USA, August 2008

機関(6) カリフォルニア大学サンフランシスコ校

<役割>

細胞同士の相互作用をイメージングする技術に関する研究に加わる。

<人的構成及び組織>

Dr Jason Cyster カリフォルニア大学サンフランシスコ校 微生物学・免疫学教授

<協力体制>

上記機関はIFReCの資金によって雇用するポスドクをDr Tri Giang PhanからDr Tal Arnon に替えた。

このWPIプログラムからの資金はDr Tal Arnonの研究支援のために使われている。彼女の研究題目は「The role of GRK2-dependent S1P1 desensitization in controlling lymphocyte migration dynamics」である。

<論文>

2011

Tal I Arnon, Ying Xu, Charles Lo, Trung Pham, Jinping An, Shaun Coughlin, Gerald W Dorn, and Jason G. Cyster (2011) GRK2-dependent S1P1 desensitization is required for lymphocytes to overcome their attraction for blood. (submitted)

2009

1. Phan, T.G., Green, J.A., Gray, E.E., Xu, Y., Cyster, J.G. (2009) Immune complex relay by subcapsular sinus macrophages and noncognate B cells drives antibody affinity maturation. *Nat Immunol.* 10:786-93.
2. Phan TG, Gray EE, Cyster JG. *Current Opinion Immunology.* 2009 Jun;21(3):258-65.
3. Grigorova IL, Schwab SR, Phan TG, Pham TH, Okada T, Cyster JG. *Nature Immunology* 2009 Jan;10(1):58-65.

<口頭発表>

Jesse A. Green, a student from the lab, presented at the 4th International Symposium of WPI-IFReC "Immunology at the Forefront" in Osaka. His talk was titled "S1P2 contributes to germinal center clustering and controls chronic germinal center homeostasis."

<Jason Cyster教授による口頭発表>

- ・4th International Conference on B cells and Autoimmunity, the 4th International Conference on B cells and Autoimmunity; Nara, Japan, 2010
- ・International Congress of Immunology; Kobe, Japan, 2010
- ・1st International Kishimoto Foundation Symposium, Immune Regulation: Present and Future ;Osaka,Japan, 2009

・38th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology ; Kyoto, Japan, 2008

機関(7) システムバイオロジー研究所

<役割>

イメージングデータの解析と免疫応答に関する研究に加わる。

<人的構成並びに組織>

Dr Alan Aderem 上記機関の長

<協力体制>

IFReCは2008年にシステムバイオロジー研究所と学術協力協定を締結することを決めた。この協定には二つの研究機関における学術研究の領域での共同研究を促進する狙いがある。本拠点は、ポスドク一名を2011年度に上記機関に派遣する計画がある。その目的はシステムアプローチを創造し使うことによって複雑な免疫システムを解明するための一貫性のある共同研究を行っていくことにある。

機関(8) 浦項工科大学校 (POSTECH) 生物科学・生物工程統合部門 (IBB) 及び生命科学部門

<役割>

免疫学分野における教育交流及び学術研究の活性化を進展させる活動を促進する。

<人的構成及び組織>

Dr Inhwan Hwang POSTECHのIBB学科長

<協力体制>

IFReCはPOSTECHと学術交流協定を締結することとし、8人のIBB所属大学院生を募ってPOSTECH-IBBにサテライト研究室を設置した。

2人のIBB大学院生がIFReCを訪れ、2011年1月28日から2011年2月28日までの一ヶ月の間、IFReCのメンバーとともに「The intestinal innate lymphoid cells (ILCs)」について国際共同研究を行った。

IFReCとIBBのスタッフは新たな Bio-imaging machine を開発した。この装置では生体内組織像に関して2光子顕微鏡と光干渉断層撮影法を組み合わせる方法をとった。(韓国POSTECHのDr. Kim KH,並びにDr Doh JSとの協働研究)

IFReCは今年IBBと国際ワークショップを開催する計画である。

機関(9) インド科学教育研究所(IISER, Bhopal)

<役割>

免疫学分野における教育交流及び学術研究の活性化を進展させる活動を促進する。

<人的構成及び組織>

Dr Vinod K Singh IISER(インド科学教育研究学会)

<協力体制>

本拠点は上記学会と情報、資料及び学生の交流を通じて共同研究を更に促進するための学術交流協定を締結することとした。

<共著論文>

2010

1. Pathogen recognition by the innate immune system. Kumar H, Kawai T, Akira S. Int Rev Immunol. 2011 Feb;30(1):16-34.
2. NLRC5 deficiency does not influence cytokine induction by virus and bacteria infections. Kumar H, Pandey S, Zou J, Kumagai Y, Takahashi K, Akira S, Kawai T. J Immunol. 2011 Jan 15;186(2):994-1000.
3. The ubiquitin ligase TRIM56 regulates innate immune responses to intracellular double-stranded DNA. Tsuchida T, Zou J, Saitoh T, Kumar H, Abe T, Matsuura Y, Kawai T, Akira S. Immunity. 2010 Nov 24;33(5):765-76.

2009

1. Involvement of the NLRP3 inflammasome in innate and humoral adaptive immune responses to fungal beta-glucan. Kumar H, Kumagai Y, Tsuchida T, Koenig PA, Satoh T, Guo Z, Jang MH, Saitoh T, Akira S, Kawai T. J Immunol. 2009 Dec 15;183(12):8061-7.
2. Toll-like receptors and innate immunity. Kumar H, Kawai T, Akira S. Biochem Biophys Res Commun. 2009 Oct 30;388(4):621-5.
3. Poly I:C-induced activation of NK cells by CD8 alpha+ dendritic cells via the IPS-1 and TRIF-dependent pathways. Miyake T, Kumagai Y, Kato H, Guo Z, Matsushita K, Satoh T, Kawagoe T, Kumar H, Jang MH, Kawai T, Tani T, Takeuchi O, Akira S. J Immunol. 2009 Aug 15;183(4):2522-8.
4. Pathogen recognition in the innate immune response. Kumar H, Kawai T, Akira S. Biochem J. 2009 Apr 28;420(1):1-16.
5. Cutting Edge: TLR-Dependent viral recognition along with type I IFN positive feedback signaling masks the requirement of viral replication for IFN-[alpha] production in plasmacytoid dendritic cells. Kumagai Y, Kumar H, Koyama S, Kawai T, Takeuchi O, Akira S. J Immunol. 2009 Apr 1;182(7):3960-4.

2008

1. TLR7-dependent and FcγR-independent production of type I interferon in experimental mouse lupus. Lee PY, Kumagai Y, Li Y, Takeuchi O, Yoshida H, Weinstein J, Kellner ES, Nacionales D, Barker T, Kelly-Scumpia K, van Rooijen N, Kumar H, Kawai T, Satoh M, Akira S, Reeves WH. J Exp Med. 2008 Dec 22;205(13):2995-3006.

2. TANK-binding kinase-1 delineates innate and adaptive immune responses to DNA vaccines. Ishii KJ, Kawagoe T, Koyama S, Matsui K, Kumar H, Kawai T, Uematsu S, Takeuchi O, Takeshita F, Coban C, Akira S. Nature. 2008 Feb 7;451(7179):725-9.

3. Cutting edge: cooperation of IPS-1- and TRIF-dependent pathways in poly IC-enhanced antibody production and cytotoxic T cell responses. Kumar H, Koyama S, Ishii KJ, Kawai T, Akira S. J Immunol. 2008 Jan 15;180(2):683-7.

4. Lymphocytoid choriomeningitis virus activates plasmacytoid dendritic cells and induces a cytotoxic T-cell response via MyD88. Jung A, Kato H, Kumagai Y, Kumar H, Kawai T, Takeuchi O, Akira S. J Virol. 2008 Jan;82(1):196-206.

2007

1. Differential role of TLR- and RLR-signaling in the immune responses to influenza A virus infection and vaccination.

Koyama S, Ishii KJ, Kumar H, Tanimoto T, Coban C, Uematsu S, Kawai T, Akira S. J Immunol. 2007 Oct 1;179(7):4711-20.

【今後の方針・具体的計画】**i) サテライト機関**

現時点で新たにサテライト機関を設置する予定はないが、上記の3機関とのサテライト協定は継続する。

ii) 連携先機関

現時点で、新たに連携先機関を設置する予定はないが、上記の(機関1~6)6つの機関との研究交流協定は2011年3月31日付けで期限満了となるため更新について交渉中である。上記の他に3機関との連携協定は継続する。

5. 環境整備

【応募時】

1. 研究者が研究に専念できる環境

2～3名のPhD学位所有者からなる研究管理部門が事務部門に設けられる。この研究管理部門は、本研究センターが主催する科学関連会議の企画・調整、広報、連絡、知的所有権に関する事柄を担当する。また事務部門には経理部門と庶務部門があり、それらは本大学での豊富な事務経験を有する監督者1名と、バイリンガルまたは英語を話せる常勤および非常勤の職員数名により構成される。こうした事務部門スタッフが、研究者たちを万全に支援することで、研究者が書類事務や他の事務処理に時間を費やさなくても済むようにする。

【これまでの進捗状況】

1. 研究者が研究に専念できる環境

FY2007- FY2008:

2007年のIFReCの発足時には、事務部門は本学の他の小規模の研究センターと同様に、古城紀雄事務部門長のもと、会計セクション及び総務セクションのみが設置されていた。各セクションのリーダー2名には本大学での豊富な事務経験を有するベテラン職員が配置され、また、キックオフシンポジウムの企画・運営及び本センターのPR冊子の作成などを担当する英語を話せる数名の職員で構成されていた。しかし、ほどなく、研究者が研究に専念できる環境を提供するためには研究マネジメントセクションが設けられるべきだと考えられるようになった。それを受けて、2008年にはこのセクションに、セミナーやシンポジウムの運営、PR冊子の編集、研究グループ間のミーティングの企画を担当する博士号を持つ2名が採用された。さらに、2009年4月には、長年研究に携わり、同時にマネジメントや研究コーディネーターの経験もある児玉孝雄が事務部門長を引き継いだ。新しい事務部門長の体制となって、拠点長をはじめ、副拠点長、研究者が研究に直接関係のない事務手続き等に時間を割くことはずいぶん少なくなった。

FY2009- FY2010:

i) 旧研究マネジメントセクションを、事務部門長をトップとした企画室へ改編し、そこへ研究経験がある博士号所有者やバイリンガルスタッフを配置した。さらに、必要に応じて英語を母国語とする外国人研究者に参加を求めた。この企画室の設立は、研究室間のコミュニケーションをスムーズにし、大阪大学事務局本部との連携を図り、さらにセミナー／シンポジウムの企画を効果的に運営するのに役立っている。

ii) 日本で募集されている様々な公的もしくは民間の研究助成金に対して、外国人研究者が応募できるよう、公募要領、応募様式を英語に翻訳し、データベースに保存している。このような努力は日本語に堪能でない外国人研究者による科学研究費補助金の獲得に一部貢献している。

iii) リエゾンオフィスは、企画室の枠組みの中で、出入国関係、案内・通知文書の二か国語での提供、助成金申請の支援など様々な面で外国人研究者をサポートするために、開設された。

2. スタートアップのための研究資金提供

大阪大学以外の機関から招聘されるPI(主任研究者)のために、設備予算が割り当てられる。また、海外からのPIには、時間を無駄にすることなく最大限に効率良く研究に着手できるよう、消耗品と備品のための予算が提供される。日本の競争的研究補助金の獲得を促すため、海外からのPIが申請する際には事務部門の研究管理部門が助力する。

3. ポスドク国際公募体制

ポスドクは『Nature』や『Immunity』のような主要ジャーナルやそのホームページ上の求人広告により雇用する。

4. 英語を使用言語とする事務スタッフ機能

留学生センター長かつ大阪大学教授で、英語でのマネジメント業務に精通している古城紀雄教授が事務部門の長を務める。事務部門は、2～3名のPhD所有者からなる研究管理部門、ならびに経理部門、庶務部門の3つの部門で構成される。後者の2部門は、本大学の豊富な事務経験を有する監督者1名と、バイリンガルまたは英語を話せる常勤および非常勤の職員数名により構成される。

5. 研究成果評価システムと能力連動型俸給制度の導入

センター長は数名の著名な免疫学者からなる国際諮問委員会を組織する。国際諮問委員会は、各研究グループの業績評価を毎年もしくは隔年で実施する。センター長は国際諮問委員会による評価に基づき主任研究者の俸給を決定する。

2. スタートアップのための研究資金提供

IFReC設立当初からの拠点長の基本的な方針の1つとして、外国人PIには、最初3年間、WPI直接経費より「スタートアップ研究資金」を割り当てることとしている。この研究資金の受給者は、現在全5名である。また、新たに招聘したPIへ「セットアップ研究資金」としていくらかの助成を行っている。これらの研究資金のほとんどは、必要な実験設備を購入するために使用された。2009年には「異分野融合研究支援プログラム」を導入した。このプログラムは、新しいが、かなり困難な研究課題への挑戦で、そのため外部資金を獲得しづらい若手研究者を支援するものである。このプログラムで選ばれたプロジェクトにはセットアップ資金(1年間に3百万円を3年間)、助成している。各研究課題は毎年、IFReCの研究者全員に公開された評価会で、IFReCのPIによる評価を受けている。このプログラムにより、現在、15のプロジェクトが進められており、それは、各分野の研究の大躍進を遂げるだけでなく免疫学の新しい時代の到来を促進するものと期待されている。

3. ポスドク国際公募体制

優秀な人材の獲得のために、Nature誌上、あるいはIFReCのウェブサイトにもポスドクのポジション募集を掲載してきた。

4. 英語を使用言語とする事務スタッフ機能

セクション3(運営:「事務部門の構成」)で述べたように、28人の事務部門職員中18名がバイリンガルで、現在、英語を使用し業務を遂行するのには大きな問題はない。さらに、2011年4月1日からIFReCでポスドクの研究経験がある外国人が企画室のメンバーとして加わったので、「業務上の英語使用」は文字通り日常的に行われている。

5. 研究成果評価システムと能力連動型俸給制度の導入

第1回目の国際諮問委員会(ISAB)は5月19-20日に計画されている。15人の国際的に高く評価されている科学者から構成されているこの国際諮問委員会は、各PIから提出された進捗報告書と、その後行われる評価会で、各PIの研究活動の評価を行い、IFReCの研究活動の徹底的な評価を行う。各進捗報告書は少なくとも3人の別々の評価者(国際諮問委員)によって、査読されることになっている。ワーキンググループの現地視察は8月末に予定されてい

6. 世界トップレベルに見合う施設・設備環境の整備

研究棟本館(9階建て、9,400平方メートル)が大学予算および外部からの寄付により2009年3月までに建設され、施設の80%が本研究センターに供される。中核的研究グループの多くが新しい施設に移転後、大阪大学はそれら研究グループが現在使用している旧施設を改修するための予算を要求する。

るが、それより前の6月末までに、報告書はまとめられる予定である。拠点長はPIの俸給と彼らの契約更改を決める際の参考資料として、このISAB評価結果を使用する。他のスタッフの評価の手続きに関しては、各スタッフのポスト毎に作成される共通仕様評価票を用いる。(この評価は2011年度に実行される。)この評価票には3種類あって、それぞれ1)特任准教授・特任助教・特任講師用、2)特任研究員用及び3)技術職員・事務職員用となっている。評価のポイントは、職務遂行能力や他のエリアなどの多岐にわたり、たとえば、研究室での役割、研究管理、業績、外部資金の申請/取得状況、共同研究プロジェクトの進展、WPIプログラムへの貢献である。評価ポイントは各スタッフのポストに応じて設定される。評価データは、そのスタッフの俸給と契約更改を決定するための参考資料として用いられる。

6. 世界トップレベルに見合う施設・設備環境の整備

フロアプランで示すように、融合型生命科学総合研究棟(10階、9,258 m²)とIFReC 感染動物施設(4階、2482 m²;25,000匹のSPFマウスの5000ケージ)は2009年に建設され、IFReC専用のIFReC研究棟(9階、6,592m²)の建設が2010年度末に完成した。IFReC研究棟は融合棟に接しており、この環境でIFReCの研究者がさまざまな異なる分野の研究者と交流の機会を得て、さらに共同研究も促進されるであろう。

RI実験設備、中央実験室及び3つの感染動物実験施設は、IFReCと微生物病研究所に隣接して建設されており、双方の研究所の全研究員が利用できるようになっている。

これらの施設をよりよく運営、管理するために2011年4月から准教授を採用する予定である。DNAシーケンサー、新しい電子顕微鏡、細胞選別機、質量分析計及びDNAチップ分析のような特定の機器による委託分析を行うテクニシヤンの配置をする予定である。

主な機器と施設の全リストは、すべてのメンバーにオンライン上で、英語版と日本語版で公開されている。すべての操作マニュアルも、日本語版と英語版で用意されている。新しいサーバーとネットワークシステムが設置され、イメージング、バイオインフォマティクスと並びに免疫学の各グループからのデータの流れと使用状況が管理される。

生命システム研究センター(QBiC)の施設(セクション9「宿主機関からのコミットメント」参照)は、イメージング、バイオインフォマティクスの研究者全員の使用に供され、IFReC研究者の全てに共同研究の推進を期待している。

7. 世界トップレベルの国際的な研究集会の開催

本研究センターは、国際的な研究会議を単独で、あるいは、大阪大学微生物病研究所が2001年から開催している年1回の淡路島感染症・免疫フォーラムと合同で開催する。

7. 世界トップレベルの国際的な研究集会の開催

平成19・20年度: 2件	
代表例 (会議名称と開催地)	参加人数
第1回IFReCキックオフシンポジウム 会議名: “Immunology and Imaging” 開催地: 大阪国際コンベンションセンター 開催日: 2008年3月27-28日	国内: 350名 海外: 50名
第2回IFReC国際シンポジウム 会議名: “Dynamics of Immune Responses” 開催地: 大阪大学銀杏会館 開催日: 2009年2月12-13日	国内: 150名 海外: 50名

平成21年度: 5件	
代表例 (会議名称と開催地)	参加人数
JSTとIFReC主催の国際シンポジウム 会議名: “Frontier Immuno-Imaging” 開催地: 大阪大学大学院生命機能研究科 ナノ生物学棟、セミナー室 (吹田) 開催日: 2009年5月11日	国内: 40名 海外: 10名
第3回IFReC国際シンポジウム 会議名: “Immune Regulation: Present and Future” 開催地: 大阪国際コンベンションセンター(大阪) 開催日: 2009年5月25-27日	国内: 450名 海外: 150名
SIgN/IFReC主催の国際ジョイントシンポジウム 会議名: “Integrating Immune Networks with Immuno-Imaging” 開催地: SigN(シンガポール) 開催日: 2009年6月18-19日	国内: 30名 海外: 150名
IVI/IFReC主催国際ジョイントシンポジウム 会議名: “Regulation of Innate Immunity” 開催地: IVI(韓国・ソウル) 開催日: 2009年9月18-19日	国内: 20名 海外: 70名

国際ワークショップ 会議名：“Bioinformatics in Immunology” 開催地：大阪大学 融合型生命科学総合研究棟 谷口記念講堂 開催日：2009年11月6日	国内：25名 海外：15名
--	------------------

平成22年度：6件

代表例(会議名称と開催地)	参加人数
第4回IFReC国際シンポジウム 会議名：“Immunology at the Forefront” 開催地：大阪大学銀杏会館 開催日：2010年6月1-2日	国内：150名 海外：50名
会議名：IFReC-ニュージーランド国際ジョイントワークショップ 開催地：大阪大学 融合型生命科学総合研究棟 谷口記念講堂(吹田) 開催日：2010年6月17-18日	国内：25名 海外：15名
国際シンポジウム(理研/IFReC主催) 会議名：“B cells and Autoimmunity” 開催地：奈良ロイヤルホテル(奈良) 開催日：2010年8月19-21日	国内：60名 海外：90名
会議名：免疫学国際ジョイントシンポジウム (Chinese Society for Immunology/IFReC主催) 開催地：杭州・浙江西子賓館(中国) 開催日：2010年11月2-5日	国内：25名 海外：35名
会議名：“The 2 nd International Symposium on Integrated PET-MRI” 開催地：千里ライフサイエンスセンタービル (吹田) 開催日：2011年1月28-29日	国内：70名 海外：30名
国際シンポジウム IFReC / FIRST Program AKIRA Project主催 会議名：“Towards Comprehensive Understanding of Immune Dynamism” 開催地：千里阪急ホテル/	国内：150名 海外：50名

大阪大学 融合型生命科学総合研究棟
谷口記念講堂（吹田）
開催日：2011年3月1-2日

＜業績の概要＞

先に述べたように、大規模な国際シンポジウムを開催した。これは、IFReCの「国際的な目に見える拠点形成」を更に高め、またWPI拠点に働く若手研究者及び事務スタッフの意識を高めている。

8. その他取組み

センター長は国際諮問委員会の助言または提言に基づき、様々な国々からの研究者たちに適した研究環境を整備する。

8. その他取組み

WPIワーキンググループとプログラム委員会からの毎年のアドバイスと提案を参考に、センター拠点長、副拠点長、事務部門長からなるIFReCの代議員会は国内外の研究者のために研究に専念できるように研究環境を改善する計画をしている。(セクション5参考)

IFReCの知的所有権及び安全衛生管理に関連する問題の取り扱いに関しては、セクション3「運営」を参照されたい。

【今後の方針・具体的計画】

1. 研究者が研究に専念できる環境

セクション3「運営」＜今後の方針・具体的計画＞参照。

2. スタートアップのための研究資金提供

従来どおり、新たに採用になった海外からのPIへはWPI予算から3年間スタートアップ研究資金を提供する。異分野の若手研究者への奨励に効果があることが証明されたので、“異分野融合研究支援プログラム”(セクション5「環境整備」参照)も引き続き実施する。従って、各分野の進展を得るだけでなく、免疫学の新しい時代を促進することを期待している。

3. ポスドク国際公募体制

ポスドク及び技術職員の募集広告は、Natureのような権威のある論文雑誌やIFReCのウェブサイト引き続き掲載する。

4. 英語を使用言語とする事務スタッフ機能

2010年度末現在、事務スタッフの3分の2はバイリンガルであり、研究経験のある英語ネイティブスピーカーが、2011年4月から企画室に加わった。(セクション3「運営」参照。)間違いなく、業務上の使用言語としての英語を容易にするだけでなく、バイリンガルスタッフの英語コミュニケーション能力を国際的なレベルまで向上させることができるであろう。

5. 研究成果評価システムと能力連動型俸給制度の導入

2年に1回、国際諮問委員会を予定し、新規システムを導入して職員評価をする。集められた評価データは研究者や事務スタッフの給料や雇用契約更新を決定する参考資料として使用する。

6. 世界トップレベルに見合う施設・設備環境の整備

2010年度末現在、11人のIFReC PIが2009年に建築された融合棟に研究室を開設した。さらに、この融合棟に隣接して、IFReC研究棟が2011年3月に完成し、新たに9つの研究室を開設した。これによって、2/3のIFReC研究者をこの二つの新棟に集結させることができた。この新棟には、RI実験室、微生物病研究所の機械棟の一部も設置している。近い将来に研究室が増えるのに備えて、オープンスペースが残されている。微生物病研究所の2つの感染動物実験施設に加え、IFReCのSPF動物実験用の感染動物実験施設も、2009年に建設され、研究者はこれらの感染動物実験施設を様々な目的で使用することが出来ている。

拠点長自身が、2009年に「最先端研究開発支援プログラム」(FIRSTプログラム)に採択された。この資金を使って、新しいDNAシーケンサー、新型の11.7テスラのMRI、電子顕微鏡、細胞選別機のような装置を購入予定であり、IFReCの実験設備は、一層充実したものになるであろう。この結果として、21世紀の免疫学・伝染病の基礎研究にふさわしい国際レベルの研究施設が、IFReCと微生物病研究所の複合施設内に設置されることになる。

7. 世界トップレベルの国際的な研究集会の開催

プログラム委員会からの求めに応じて、国際会議や国際シンポジウムの定期的な開催に加えて、世界中の若い研究者の為に新しい教育の機会並びにネットワーク構築の場を提供するため、IFReCとSIgNIは、最先端の免疫学に関するウィンタースクールを共同で毎年、開催することに合意した。

(<http://ifrec-sign-winterschool.org/index.html>)

このスクールは年一回日本とシンガポールで交互に開催され、スクールの第一回目は2012年日本で開催される。

8. その他取組み

副拠点長や事務部門長の協力を得ながら、拠点長はワーキンググループやプログラム委員会からのアドバイスや提案を慎重に検討をしていく。このような検討は、設立理念に添った真の世界研究拠点形成の基盤を確立するために必要不可欠である。

6. 世界におけるレベルを評価する際の指標・手法

【応募時に予定した指標・手法と中間評価時の達成目標】

i) 対象分野における世界的なレベルを評価するための適当な評価指標・手法
以下の点が、発表論文の数やその被引用度などから量的に評価されるとともに、当該分野の世界屈指の科学者で構成される審査委員会による外部審査により評価される。

(a) 主要研究分野に対する重要な貢献: 本センターの主任研究者は当該分野の一流の研究者として主要研究分野をリードし前進させているか?

(b) 新たな研究分野の創設: 本センターの主任研究者は当該分野に

【現状に対する自己評価】

応募時に予定した方針・指標に変更はない。

外部評価に関しては、国際諮問委員会を開催することを決定した。(参照: セクション 5-5 研究成果評価システムと能力連動型俸給制度の導入。)この委員会の評価結果は時間的に本自己評価書には反映できないが、IFReCの今後の方向性を考える際の重要な評価結果としてとり扱われる。

において新たな研究分野を開拓または創設しているか？

- (c) 人間の生活に対する貢献: 本センターは、疾患の治療または診断方法を開発するなど、様々な面で人々の生活の質の向上に大きく貢献するような実績を挙げているか？

ii) 上記評価指標・手法に基づいた現状評価

- (a) 主要研究分野に対する多大な貢献: 本センターの主任研究者は免疫学の主要研究分野をリードしていること(審良静男は自然免疫の研究、坂口志文は制御性T細胞の研究、岸本忠三と平野俊夫はサイトカインの研究)は彼らの論文の膨大な被引用度からも明らかである。柳田敏雄もまた一分子イメージングの先駆者である。
- (b) 新たな研究分野の創設: 本センターの主任研究者は現在新たな研究分野を開拓している(斉藤隆は免疫応答の一分子イメージング分析、菊谷仁と熊ノ郷淳はセマフォリンによる免疫調節)。
- (c) 人間の生活に対する貢献: 岸本忠三の研究グループは炎症性疾患に対する抗IL-6受容体療法を開発し、関節リウマチなどの様々な免疫疾患の治療法として大いに期待されている。

ii) 上記評価指標・手法に基づいた現状評価

(a) 主要研究分野に対する多大な貢献:

発表論文の一覧、サイテーション(引用数)等に関してはセクション2に記述されている。本センターの活動(全てのPIの主要な成果)については、セクション2-2の「これまでの拠点の研究成果」の項にまとめられている。これらのデータから判断すると、IFReCの全てのPIはIFReCへ参画以前だけでなく、その後4年以上に渡って、それぞれの研究分野におけるリーダーであると判断される。2008年4月以降、新たな以下のPIが着任しているがいずれも研究分野において世界をリードする研究者とみなすことができる。

- ・石井優: 免疫細胞における *in situ* イメージング
- ・菊地和也: 特定環境において特殊なシグナルを発する化学的プローブの開発
- ・ニコラス・スミス: 人工的に標識を施すをすることなく、生体分子をイメージングするためのレーザー・ラマン顕微鏡法
- ・ジェヴァイア・チョバン: マラリア病におけるヘモゾインの役割
- ・ディエゴ・ミランダ・サーベドラ: 血球形成におけるの転写ネットワークの形成
- ・石井健: ワクチン開発におけるアジュバンドの革新的開発

(b) 新たな研究分野の創始:

全てのPIは、異なる研究分野との融合研究で、免疫学の新しい時代の突破口を開くべきであることを理解している。だからこそ、各PIは、2009年に導入された「異分野融合研究支援プログラム」への申請を自ら研究室の若手研究者へ推奨した。その結果、現在15の研究が進行中である。昨年の中間評価によればその内のいくつかは研究プロジェクトは、新たな研究分野の開拓に成功する可能性がある。上記(a)に記載したPIは、研究のバックグラウンドや手法がIFReC設立当初からいるPIとは異なる免疫ダイナミズムの研究範囲の拡大を期待されている。このプログラムはIFReCの異なる分野の若い研究者達が共同研究を創造することを財政的に支援する。研究の進展状況については全てのIFReC研究者に公開された形で、PIにより毎年評価を受ける。

(c) ヒューマンライフへの貢献:

iii) 本事業により達成すべき目標(中間評価時、事後評価時)

中間評価の時点での目標

- ・ 本センターの免疫学研究の現在のレベルと国際的レベルを維持する。
- ・ 本センターが開拓した新しい研究分野をさらに発展させ、当該分野の重要分野に位置づける。
- ・ 免疫応答に関する生体内における非侵襲性の単一細胞解析の技術的、理論的基盤を確立する。
- ・ 最終評価の時点での目標
- ・ 免疫応答に関する生体内における非侵襲性の単一細胞解析の手法を確立する。

上記の手法と、本センターの従来の免疫学研究により得られた基本的な免疫学的知識を結びつけ、免疫ネットワーク解明のための新しいパラダイムを提示する。

岸本による基礎研究に基づいて開発された炎症性疾患のための坑 IL-6 受容体治療法が、臨床診療に応用され、非常に効果的であることが証明されている。畑澤は核医学の専門家であり、大学病院で画像診断法の責任者でもある。彼は形態学と機能イメージングの新しい融合を創造し PET/MRI 一体型システムを開発している。この技術は、さまざまな疾患に対して効果的な診断方法となることが期待されている。

我々は基礎研究から臨床研究へと人類の福祉に役立つ道筋を強化することが重要であると考え。この点から、マラリア学及びワクチン学それぞれの専門家であるチョバン(2010年)、石井健(2010年)をPIとして採用した。この二人が IFRcC の他のメンバーとの創造的に交流して、人間の福祉へ向けて大きく前進し、また貢献することと信じている。

iii) 本事業により達成すべき目標(中間評価時、事後評価時)

中間評価の時点での目標

本センターの免疫学研究の現レベル及び国際的地位を維持する。セクション 2 に記述されているように、IFReC における研究は、最も権威のある論文雑誌への多数の掲載、招待講演や基調講演の数で示されるように、国際的に極めて高いレベルで進められている。最近のデータベース(トムソン・ロイター・エッセンシャル・サイエンス指標 2000~2010年)によると、審良拠点長を中心とした IFRcC の研究グループの成果によって、世界の免疫学に関するトップ30の研究機関におけるサイテーションインパクト(引用影響力)において大阪大学が第1位にランク付けされている。

この高いレベルの研究は、言うまでもなく IFRcC の国際的な目に見える世界拠点形成のための大きな原動力となっている。事実、海外の研究機関から IFRcC へ高い関心が寄せられており、IFReC の国際的な目に見える拠点形成の顕著な高まりをもたらしている。

IFReC は、2009年には韓国の浦項工科大学校(POSTECH)と、そして2010年にはインド科学教育研究所(IISER,Bhopal)と学術交流協定を締結した。また、この3年間に、ニュージーランド研究科学技術省、オランダ政府イノベーション・プラットフォーム、海外製薬会社二社と、研究者交流、将来の共同研究実施について準備を進めたところである。

・本センターが開拓した新しい研究分野をさらに発展させ、関連領域の重要分野に位置づける。

現時点では IFRcC の過去3年余りの研究活動の直接的な成果として、いくつかの研究分野が新たに開拓されたというには、まだ、時期尚早である。というのも、生

	<p>きた動物の免疫細胞ダイナミクスを直接観察することは容易ではないからである。(セクション 2-3 参照)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生体内で非侵襲的に免疫応答に関する単一細胞を解析するための技術的、理論的基盤を確立する。 <p>IFReC では、MRI によって動物の身体全体を可視化する非侵襲イメージング技術やラマン顕微鏡による分子の追跡技術が進展しているので、見通しは明るいと言える。加えて、IFReC の研究者が QBiC や CiNeT(セクション1参照)の研究者とで展開する共同研究が成功すれば、システムバイオロジーを用いた他の新しいイメージング技術や手法が持ち込まれることになろう。</p> <p>最終評価の時点での目標 最終評価の時点での目標を変更して次のようにする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生体内の多様な免疫細胞及び単一細胞内の免疫関連分子を、空間的・時間的に良好な分解能で可視化する方法を確立すること。 ・免疫応答と免疫ネットワークのダイナミクスを理解するために、生体イメージングとバイオインフォマティクスの手法を免疫学と融合させること。
--	--

【今後の方針・具体的計画】
 評価の指標・手法は変更の必要はないと思われる。
 しかしながら、評価は可能な限り客観的で公正であるべきで、適切な評価はIFReCだけでなく各研究者のためになると認識している。このため、我々は国際諮問委員会による評価を2、3年ごとに実施(セクション5、セクション11 参照)予定であり、また国際的なデータベース、プレスリリース及び研究の評価に関する他のメディアなどで公表されている内容も評価していく。

7. 競争的研究資金等の確保

<p>【応募時の見通し】</p> <p>i) 過去の実績 2002年度:676万ドル=8億1100万円; 2003年度:939万ドル=11億2700万円; 2004年度:948万ドル=11億3700万円; 2005年度:920万ドル=11億400万円; 2006年度:960万ドル=11億5200万円; 平均888万ドル=10億6600万円</p> <p>ii) 拠点設立後の見通し 具体的な見積り額は以下のとおりである。</p>	<p>【これまでの獲得実績】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・文中に年度別の総額を明記すること。 ・特筆すべき外部資金については、その名称と総額を記載すること。 <p>2007-2010年度にIFReCの研究者が獲得した競争的外部資金は、下記のとおりである。注目すべきは、2010年度の獲得総額の大幅な増加であり、IFReCでの研究が高いレベルでなされていることを示している。また、IFReCに新たに設置した研究室の事務スタッフは、海外研究者に日本語で要求される外部資金応募の事務手続きに関して十分なサポートを提供している。</p>
--	---

- 1) 間接経費: 370万ドル=4億5000万円
 - 2) 研究棟本館の建設: 180万ドル=2億1000万円
 - 3) 他の研究スペースの整備: 10万ドル=1000万円
 - 4) 主任研究者の俸給の部分負担: 130万ドル=1億5000万円
 - 5) 主任研究者に対する大学予算: 30万ドル=4000万円
 - 6) 主任研究者に対する競争的研究補助金: 870万ドル=10億5千万円
 - 7) 外部からの寄付の促進: 80万ドル=1億円
- 総額: 1670万ドル=20億1千万円

注記:

- 1) 本プログラムの間接経費の大部分は本研究センターに充てられる。
- 2) 研究棟本館(9,400平方メートル)は2009年3月までに、大学予算と外部からの寄付を合わせた計2080万ドルすなわち25億円により建設される。この研究棟の施設の80%は9.5年間にわたり本研究センターに供される(年間建設費は2080万ドルすなわち25億円×0.8/9.5=180万ドルすなわち2億1000万円)。

競争的外部資金採択状況(2007-2010年度)

単位: 円

	2007年度	2008年度	2009年度	2010年度	合計
受託研究	317,663,860	675,919,933	382,100,824	396,744,284	1,772,428,901
共同研究	10,280,991	17,139,800	26,919,618	43,661,740	98,002,149
寄附金	45,564,951	105,683,459	139,210,288	127,025,915	417,484,613
科学研究費補助金	115,595,225	408,342,538	673,182,993	993,943,153	2,191,063,909
合計	489,105,027	1,207,085,730	1,221,413,723	1,561,375,092	4,478,979,572

—最近2年間に獲得した特別目的をもつ大型外部資金—

- i) 最先端研究開発支援プログラム2009年から5年間約30億円(審良)
- ii) 科学研究費補助金・基盤研究(S)2009年から5年間1億6,000万円(黒崎)
- iii) 研究プロジェクト: JST CRESTプログラム、
“アレルギー疾患・自己免疫疾患などの発症機構と治療技術”
・“Regulation of immune response and infection by paired receptors” 2009年から5年間3億5,000万(荒瀬)
・“Development of new therapies for autoimmune diseases by regulating humeral immune system” 2009年から5年間3億5,000万円(黒崎)
- iv) 科学技術振興調整費2010年から5年間1億4,200万円(岸本、熊ノ郷、菊地、石井優、スミス、吉岡、スタンドレー)
- v) 科学研究費補助金・新学術領域研究 2010年 3,000万円(石井優)

・海外研究者により獲得された主な研究資金(2009・2010)

- i) JSTさきがけプログラム、“*In-situ* レーザーを用いた生きた細胞内の生命機能分析用プローブ”4,000万円。2009年から3年間(スミス)
- ii) 科学研究費補助金の外国人採択者(2009年): 3名(IFReC で15名の採択者の内)(スタンドレー、チョバン、スミス)
- iii) 科学研究費補助金若手研究B(2010年採択・チョバン)
注)最近IFReCの3人の海外研究者が2011年度科学研究費補助金(若手研究)に採択されたとの通知があった。

【今後の見通し・戦略】

競争的外部資金獲得に関しては以下の4つの戦略で対処することとしている:

- 1) 日本語での作成が必要な応募書類並びに事務手続きについて十分な情報を提供・支援するために、関連事務スタッフも含めて企画室スタッフのスキルを向上させる。
- 2) 外国人研究者のための主要な研究資金の情報やマニュアルの英訳。
- 3) IFReC内の事前チェックシステムの設立。(下記a参照)
- 4) 外部資金応募の準備段階での参考とするためにすでに採択された申請書類の収集・整理。(下記b参照)
 - a. 科学研究費補助金のような主要な競争的外部資金への若い外国人研究者による応募書類を読んで改善への提案をするために、准教授またはより高いレベルの数人の研究者からなるワーキンググループの創設。
 - b. すでに採択された補助金の応募書類についての内容および情報収集は、外部研究資金応募の経験の少ない若手研究者にとって有益である。

8. 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

【応募時】

・実施期間終了後の取り組み

本事業による資金提供が終了し、事業の成功が判明した後の計画の一案として、免疫学フロンティア研究センターと大阪大学感染症国際研究センターの統合が想定される。後者は、感染症を研究対象とする現在運営中の研究組織であり、免疫学フロンティア研究センターと相補的に機能していくことになる。その統合は、大阪大学内の関連学科の再編を伴い、次世代の世界トップレベルの国際的研究センターの設立へと繋がるはずである。

【これまでの進捗状況】

・実施期間終了後の取り組み

IFReC は自らがひとつの WPI センター機関として確立されるよう全ての努力を結集して来た。それ故に、既述の究極の目標について真に意義あるどんな目的をも故意に引き延ばすように試みることがあるとすれば、それは今の時点では不相当であり不合理である。しかし、セクション 9 に記述されているように、大阪大学は IFReC に対し、通常の財政面や人材の支援ではなく、より研究が推進されるような支援のやり方を模索してきている。そのような流れで、大阪大学は融合研究に関する協働協約を締結するために、情報通信研究機構(Nict)との交渉を続けてきている。この努力は 2009 年には「脳/神経ネットワーク-情報コミュニケーション」に関する協定として結実した。更に 2010 年には理化学研究所との間で「バイオシステムのダイナミクス」に関して同様の協定が結ばれた。これらの協定のもとに、情報通信研究機構(NICT)のニューラルネットワークセンター(CiNeT)並びに理化学研究所の生命システム研究センター(QBiC)の2つの研究センターが、近い将来に IFReC から徒歩圏内に建設される予定で、柳田が両センターの所長として任命されている。これらの研究所の名前から分かるように、両センターの技術と方法論は、IFReC のものと類似している。従ってこれらのセンターとの協働は、そのうちに、免疫学の新たな時代を築くために必要な異分野融合研究を進展させるという

<p>・他の機関への波及効果(ホスト機関の他部局や他の研究機関が世界トップレベルの研究拠点を構築する際に参考となりうる要素を持つ先導的なものであるか)</p> <p>上述の大阪大学感染症国際研究センターは、将来的には、免疫学フロンティア研究センターを世界的な研究拠点の手本として組織改革される予定である。</p> <p>・世界トップレベルの拠点を構築していくに当たり重要な事項 グローバルCOE</p> <p>構想名:生命機能システムのダイナミクス 概要:このプロジェクトでは、イメージング技術を開発し、様々な生物学的ネットワークの動態を分析し、それらネットワークのモデリングとシミュレーションをおこなう計画である。 代表者:柳田敏雄 関連:グループリーダーの柳田敏雄は、当該研究拠点構想の主要構成員でもある。両プロジェクトともイメージング技術に焦点を当てており、相互に影響し合っている。</p>	<p>点でIFReCを支援することになるであろう。</p> <p>しかしながらIFReCと大阪大学国際感染症研究センター(RCID)の統合に関しては本報告書のセクション1, 5, 9及び10で述べているように、大阪大学微生物病研究所(RIMD)との良好な協働関係があるので、大きなひとつの可能性として残されていると考えられる。なぜなら、既述のように、RIMDはIFReCとRCIDの両研究機関の母体であり、動物実験施設、RI 実験室及びRIMDの中央実験室などの研究施設の共同使用を通して永年関係を築いてきているからである。</p> <p>・他の機関への波及効果 IFReCとCiNeTならびにQBiCとの協働が近い将来うまく進み、免疫学とバイオイメージング及びバイオインフォマティクスの最先端技術との融合に成功するとすれば、結果的には、先駆的かつ国際的なトップレベルの研究センターから情報発信することになり、IFReCの再編はRCID単独と考えるというよりはむしろRIMD全体としての再編成となると考えるのが現実的ではある。下記の【今後の方針・具体的計画】へと続く。</p> <p>・世界トップレベルの拠点を構築していくに当たり重要な事項 グローバル COE</p> <p>グローバル COE プログラム(2007年度～2011年度)とIFReCは2007年に、ほぼ同時期に始まった。プログラムリーダーである柳田は、同様にIFReCの「1細胞1分子イメージング」グループのPIでもあるため、双方のプロジェクトにとってもメリットがある。リアルタイム・イメージングや単一生体分子や細胞の測定のための最先端技術は、いくつかのグローバル COE プログラムの研究室で推進されている。これら二つのプログラムの関係は、IFReCの他のイメージンググループのためのモデルとなるだけでなく、明らかなメリットをもたらすであろう。</p>
<p>【今後の方針・具体的計画】 この項目は、「ホスト機関からのコミットメント」における今後の方針と併せて考慮・記述すべきなので、次のセクション(セクション9. ホスト機関からのコミットメント)で対する我々の見解を記述する。</p> <p>しかしながら、IFReCとRIMDの主要な目標が、それぞれ、免疫ダイナミクスの包括的理解と、感染症を適切に管理し、措置して、これらIFReC/RIMDの主要な目標がお互いに補完し合っている内容であることを強調することは適切であるように見える。双方の機関が共に密接にかつ組織的に機能すれば、世界的な意義を持ちつつ存在感のある統合的なライフサイエンスセンターが大阪大学に創設されるであろう。(セクション9「プログラム実施期間終了後」参照)</p>	

9. 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

大阪大学は、当初より研究を重視する大学として、研究の第一線にて独自のかつ質の高い研究成果を生み出すという中期的な戦略的目標に取り組んできた。特筆すべきこととして、大阪大学は、「ハイレベルの研究成果を実現し、世界トップレベル研究拠点(WPI)の構築において重要な役割を果たす」ことに強く一点を集束している。今後も大阪大学は、その研究実施体制を維持するため、先端科学技術分野の研究をさらに奨励していくであろう。

中期的戦略プランの条件は、すでに実施段階にある体制での目標プランを達成するべく設定されている。大阪大学の提案が「WPI」構想の1プログラムとして採用された場合、本学は「大阪大学免疫学フロンティア研究センター」の構築を最優先事項とし、研究の質と研究成果を充実させる有効な手段として中期的戦略プランに加える。さらに、大阪大学はWPIの研究実施体制の維持を支援する。WPIは中期的戦略プランに盛り込まれる。

大阪大学は中期の組織計画(2004～2009年度)において、本学の具体的目標のひとつは、微生物学および免疫学の優れた研究・教育拠点を構築することであると説明・発表した。本計画の教育的側面は、21世紀COEプログラムのもとで「感染症学・免疫学融合プログラム(2003～2007年度)」という事業により進行している。この21世紀COEプログラムの後は、引き続き、グローバルCOEプログラムに新規提案がなされる。本計画の研究面は、2つの活動により構成される。ひとつは、感染症に対する取り組みである。大阪大学は2005年に「大阪大学感染症国際研究センター」を設立し、その支部としてタイに感染症共同研究センターも設立した。研究面のもうひとつの活動は、「世界トップレベル国際研究拠点(WPI)形成促進プログラム」として免疫学研究に取り組む「大阪大学免疫学フロンティア研究センター」を提案することである。この2つの研究センターは相補的に機能する予定である。大阪大学の提案がWPI構想の1プログラムとして採用されたなら、WPIの形成が中期的な戦略的目標および計画における最優先事項となり、大阪大学はWPIの形成に必要な組織改革を実行し、研究体制を改善することによって、全面的な支援をおこなう。

○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

【これまでの実績等】

○中長期的な計画への位置づけ

IFReC は大阪大学の第一期中期計画(2004～2009 年度)の後半に発足し(2007 年)、左カラムの【応募時】に記した通り、IFReC の世界拠点としての構築を最優先事項とされ、研究の質と研究成果を充実させる有効な手段として中期的戦略プランに加えられた。第二期中期計画(2010～2015 年度)においては、“世界トップレベルの研究を推進するという理念のもと、各研究組織(研究科・附置研究所・センター等)の特徴を活かし、多様な研究形態の下で、知の創造を行うとともに、学際的・融合領域研究を促進し、基礎から応用までの幅広いイノベーション創出拠点の構築を目指す”という世界トップレベルの研究の推進という目標が掲げられた。これは、IFReC が大学からの支援を受けつつ、順調に拠点形成を進めていることが強く意識されている。すなわち、大学として IFReC の維持発展に対する積極的支援は第二期中期計画における最優先課題の一つとなっている。

○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

大阪大学は、WPIを補佐し、WPIの運営および研究活動のために可能な限りの支援をおこなう。大阪大学はWPI構想の支援額と同等以上の支援をWPIのリソースに提供する。

具体的な内容は以下のとおりである。

- 1) 間接経費: 370万ドル=4億5000万円
 - 2) 研究棟本館の建設: 180万ドル=2億1000万円
 - 3) 他の研究スペースの整備: 10万ドル=1000万円
 - 4) 代表研究者の俸給の一部払い: 130万ドル=1億5000万円
 - 5) 代表研究者に対する大学予算: 30万ドル=4000万円
 - 6) 代表研究者に対する競争的研究補助金: 870万ドル=10億5千万円
 - 7) 外部からの寄付の促進: 80万ドル=1億円
- 総額: 1670万ドル=20億1千万円

注記:

- 1) 本プログラムの間接経費の大部分はWPIに充てられる。
- 2) 研究棟本館(9,400平方メートル)は2009年3月までに、大学予算と外部からの寄付を合わせた計2080万ドルすなわち25億円により建設される。この研究棟のスペースの80%は9.5年間にわたり本研究センター用に供される(年間建設費は2080万ドルすなわち25億円 \times 0.8/9.5=180万ドルすなわち2億1000万円)。

2. 人事・予算執行面での拠点長による判断体制の確立

WPIは本学の一部局として認識される。大阪大学は拠点長にWPIを管理運営する権利を与える。拠点長は、大阪大学の他部局の学部長や所長と同様に、実質的な人事と予算配分に関する決定権を有する。

事務部門長は拠点長をサポートし、拠点長が決定する事柄が最低限必要なものに抑えられるよう、事務局運営の責任を担う。大阪大学は拠点長の研究環境を支援する。

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

左の欄の下記に記載される内容は、大阪大学がWPIセンターとして基盤を確立する上で、IFReCへ講じた最も効果的な措置である。
(WPIプログラム初期の2007~2010年度)

-WPI予算の全ての間接経費はIFReCへ配分された。それは大きな財政支援となり、立上げ当初の様々な必要な経費にあてられた。

-全ての主任研究者へ真の国際水準の研究スペースを提供するためにILSを建設(2009年)

-微生物病研究所附属動物実験施設2棟並びに、SPF動物用のIFReC動物実験施設の建設への財政支援は、異なる実験目的に応じた施設の利用を可能にした。

-IFReCが免疫学分野において世界トップレベルの機関となるために不可欠な坂口を主任研究者として京都大学から招聘するためのテニユアポジション(期限なし職種)の提供。

-大阪大学の予算により採用された事務職員2名の配属。

2. 人事・予算執行面での拠点長による判断体制の確立

当初の計画通り、大阪大学は拠点長にWPIセンターを管理運営するための実質的な人事や予算配分に関する決定権を与えた。

しかし、主任研究員の採用や年間予算のような重要事項については、代議員会および運営委員会にて審議承認される。

事務部門長は拠点長を全面的に支援し、事務部門長は副拠点長と共に調整役を果たし、再編成された事務部門を通して管理業務を実行する。

このように、拠点長はIFReCの主任研究者が研究に専念できるような研究環境の再構築を文字通り、トップダウン式的意思決定で可能にしている。

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

大阪大学の他の部局の研究者が常勤の研究者としてWPIに参加する場合、大阪大学は、間接経費などの経費により、人員補充を支援する。大阪大学の他部局の研究者が本拠点に兼務で参加する場合、その研究者は教育業務を減免される。大阪大学はWPIと他の部局の間のリソースの共有／交換を支援する。

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

WPIの卓越した研究環境を維持するため、本センターでは、年俸制度を含めた大阪大学の既存の雇用制度が適用される。大阪大学の現行の雇用制度が本センターの運営にそぐわない場合は、大阪大学は、学内の現行制度の改正、補足を検討する。新しい制度は柔軟に運用されなければならない。大阪大学は、WPIの実施手法を支持し、以下のとおり、その制度と運営を承認する。

- ・ WPIは、雇用した研究者の退職手当が、本センターおよび他の機関への総勤務年数に基づいて支払われるようにする。
- ・ 招聘した外国人教授の住居はWPIが手配し、敷金および保証金の一切の負担はないものとする。
- ・ 卓越した研究者を雇用するため、彼らの俸給は、本人の能力により、既存の制度とは異なる方式で決定することができる。
- ・ 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。雇用後に実地研修を実施する。

上述の項目は、必要に応じて大阪大学の関連部所において審議される。

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

本研究センター用の9階建て、9,400平方メートルの新しい研究棟が2009年3月までに建設される。また、大阪大学は研究棟の完成前に、本研究センターに参加する研究グループを収容するための研究スペースを構内に用意する。中核的研究グループの多くが新しい研究棟に移転後は、大阪大学

当初の計画通り調整及び支援が行われた。

他の部局に所属する研究者をIFReCの兼任とすることも、またその逆の場合も同様に問題なく行われた。

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

最も特筆すべき点は、大阪大学は、大型教育研究プロジェクト支援室及び国際企画推進本部を設立したことである。前者は、大型教育研究プロジェクト資金の獲得に関わる支援体制の整備及び企画戦略機能の強化を図ることを目的に2009年に設置され、研究経験のある職員数名、主任研究員及びバイリンガルスタッフが採用された。この支援室のもとで、IFReCやグローバルCEOプログラムのような政府支援の大型プログラムが進行中である。

一方、国際交流の推進ために、旧大阪大学国際企画室が、2010年の組織改編により名称を変え「国際企画推進本部（IPPオフィス）」として発展的に継承、拡充された。その目標の一つは海外研究者と研究機関との連携を促進し、研究成果を世界へ発信することである。更に、IPPオフィスはIFReCにおいてもプラスとなる国際交流の基本方針の企画・立案への全面的な支援を行う。

海外からの招聘教授及び研究者の住居に関しては、国際的な水準を満たす春日丘ハウスが2010年に建設された。現在ここにはIFReCの研究員が家族と共に入居している（家賃の一部はWPI予算より支給されている）。

左の欄に記載される他の項目についても、十分な配慮がなされた。

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

大阪大学は、2009年にILS(生命科学融合研究棟)を建設し(10階建て、9258㎡)、IFReC所属の11の主任研究者に十分な研究スペースが提供された。この建物に隣接して、新たなIFReC研究棟の建設が2011年3月に完工し、さらに、9つのIFReCの研究室が移転した。このIFReC研究棟の新営によりIFReCの

はそれらのグループが現在使用している旧施設を改修するための資金を要求する。

新規参入の研究グループのための動物飼育施設のスペースを確保するため、大阪大学は新たな動物飼育施設を建設し、本研究センターの使用に供する。

6. その他

上記に加えて、大阪大学は2007年、海外からの研究者および学生のために「あらゆる業務を引き受ける新たなオフィス—ワンストップ・サービスオフィス」を開設する。このあらゆる機能を備えたオフィスは、海外から来た人々の研究状況および生活状況を向上させることを目的とする。研究と大学での日常生活、および周辺地域に関する情報は、すでに、ウェブ上の情報提供サイト「GCN-Osaka & Worldwide」で公開されている。この「ワンストップ・サービスオフィス」は、情報提供センターとして機能するだけでなく、ビザの申請代行など、充実したサービスを提供することで、海外からの研究者や学生が被る移住に関する負担を軽減することもその目的としている。大阪大学は、サンフランシスコ(アメリカ)、グローニンゲン(オランダ)、バンコク(タイ)の3ヶ所に、教育研究のための海外連絡オフィスを設立した。これら連絡オフィスの最重要業務は、情報の収集および伝達、優秀な研究者の発掘である。大阪大学の教師陣および海外オフィスは総力を挙げて、WPIが「世界トップレベルの国際研究拠点」となるべく支援をおこなう。

全専任研究者が容易に一堂に会することが可能となった。

微生物病研究所付置の2つの動物実験施設に加えて、大学は2009年のIFReC動物実験施設(4階建、SPFマウス25000匹収容)の建設に資金的な支援を行った。これにより研究者が多様な目的に応じてこれらの動物実験施設を使い分けができるようになった。

更にIFReCの研究者が他の学内施設の機器利用に必要な手配も行った。

6. その他

大阪大学はNICT(2009年)及び理化学研究所(2010年)と共同研究に関する包括的協定を結んだ。これらの協定に基づいてCiNeT(ニューラルネットワークセンター)及びQBiC(生命システム研究センター)が、近い将来IFReCから歩いて往来できる距離に設置される予定である。

CiNeTは細胞活動の直接画像化および代謝及び脳の細胞ネットワークのシステム解析に関する技術革新を目指す。一方、生命システム研究センター(QBiC)では生物学的活動を予測、制御するための定量的かつ総合的な研究が行われる。

これら両センターとIFReCの共同研究は、免疫学の新しい時代の幕開けに必要なとなる学術研究の発展に寄与することが期待される。

【今後の方針・具体的計画】

○中長期的な計画への位置づけ

大阪大学は、第1期中期計画(FY2004～FY2009)において、“科学技術・産業技術の発展をささえ21世紀の人間社会と文化のあり方を模索する応用的研究及び先端的研究など、緊急度の高い研究テーマに柔軟に対応する”という研究の方向性を掲げていたが、その後半においてIFReCがWPIプログラムの5拠点のひとつとして採択され、活動をスタートした(2007)。引き続き第2期中期計画(FY2010～FY2015)においては、第1期中期計画の該当事項を更に発展させた“世界トップレベルの研究を推進するという理念のもと、各研究組織(研究科・附置研究所・センター等)の特徴を活かし、多様な研究形態の下で、知の創造を行うとともに、学際的・融合領域研究を促進し、基礎から応用までの幅広いイノベーション創出拠点の構築を目指す”という世界トップレベルの研究の推進という目標が掲げられている。これ文字通りWPI拠点としてのIFReCを強く意識したものである。すなわち、IFReCが真の意味での世界トップレベル拠点へ発展することに対する全面的支援は大学の第2期中期計画における最優先課題の一つであるといえることができる。

○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

これまで通りWPIプロジェクト予算に付随する間接経費は全額IFReCに配分する。

これまで事務局からIFReCに配属されていた職員4名の人件費はIFReC負担としていたが、2011年度から大学負担とするので、IFReCの人件費が一部軽減できる。現在大学の財務状況は厳しいが、優れた研究者を招聘するためのテニュアポストの提供できるようにIFReCとの交渉は継続する。

2. 人事・予算執行面での拠点長による判断体制の確立

以前と同様に継続して運営される。

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

当初の計画通り行われる。

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

IFReCでの研究支援スタッフが果たしている役割の重要性を考慮すると、大学はスタッフ教育、管理能力の向上を通じて、大型教育研究プロジェクト支援事務局を強化することに可能な限り努力する。このような努力は研究助成資金の申請手続き等を支援するスタッフにとっても重要である。このような目的で、関連部署に研究及び研究管理の経験者が既に配置された。

学術研究・教育における国際交流の重要性が今後さらに増すことを考慮して、2010年にIPP(国際企画推進本部)を国際交流推進本部に設立した。その目標の一つは海外研究者と研究機関との連携を促進し、研究成果を世界へ発信することである。また、IPPオフィスはIFReCの国際交流の基本方針の企画・立案への全面的な支援を行う。

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

今まで通り運営される。

6. その他

下記参照: 1. 今後5年間

○世界トップレベル拠点形成維持に対するホスト機関としての具体的構想

1. 今後5年間

大学は、第1期中期計画において、生命科学領域での主要な取り組みとして、感染症学と免疫学の融合型研究拠点を微生物病研究所(RIMD)を中核として形成することをすでに企図され、RIMDと東京大学医科学研究所の連携による感染症国際研究センター、文科省の新興・再興感染症研究拠点形成プログラムの中核拠点の一つとして、日本・タイ感染症共同研究センターが設置された(2005)。このような先駆的な研究体制の構築が進む中で、IFReCが提案され、採択され、活動を開始したのである。第2期中期計画の2年目に入った現在では、IFReCとRIMDは、同じ敷地内に立地し、それぞれが免疫学と感染症学の両輪を担いつつ相互に有機的に連携することにより、融合型研究拠点として機能しつつある。したがって、大学としては、IFReCが進めている研究組織のシステム改革をRIMDに広げ、研究グループの一層の国際化と事務組織を含む研究者支援体制の高度化と国際化を進展させ、両輪の機能的融合関係を一層深化させることを大学としては積極的に支援する。

一方、上述の第2期中期計画に掲げた目標達成のための具体的方策として、大学は学外の公的研究機関、企業との従来型の共同研究を越える包括的な連携、協力体制構築の努力を進め、まず独立行政法人情報通信研究機構(NICT)との間で脳情報通信分野における融合研究プロジェクトの基本協定を締結し(2009)、さらに独立行政法人理化学研究所との間で「連携・協力の推進に関する基本協定」およびそれに基づく「生命動態システム科学」に関する研究協力協定を締結した(2010)。これらの協定に基づく融合・連携・協力研究はキャンパス内に配置される研究センターで進められる。脳情報通信融合研究センター(CiNet: 2011年 新研究棟着工)では、脳細胞の活動状態や物質代謝を直接計測できる最先端基盤技術の開発と多数(約140億個)の細胞が結合して形成するネットワークのシステム解析がメインテーマとなる研究が進められる。また、生命システム研究センター(QBiC)(2011年4月からOLABBで活動開始; 2012年にCiNet棟に近い場所に研究棟建設予定)では、複雑に変化する生命現象を定量的かつ統合的に解析し、生命現象の高度な予測・制御を目指す研究が進められる。

大阪大学は超高压顕微鏡センターをはじめ、一分子イメージング(柳田敏雄)、ラマン分光(河田聡)、電子顕微鏡(難波啓一)、原子間力顕微鏡(森田清三)、MRI(吉岡芳親)などの画像計測技術においても世界でもトップクラスである。このような最先端の優れた技術をもとに、大阪大学は日本の画像技術の中心地として「イメージングハブ構想」を企図しており、IFReCを含めた上述のセンターはその中核的な存在である。このような画像計測技術のさらなる蓄積と上述のセンター設立による生命科学分野に対するこれらの技術の応用は、大阪大学がIFReCの掲げる研究目標、「包括的な免疫機構の理解」に対する重要性を十分理解して、これを推進しようとする意図の顕われである。

CiNet およびQBiCにおける研究の方法論は、免疫学とイメージングとバイオインフォマティクスの融合研究によって、新しい免疫学創生、すなわち、免疫ダイナミズムの統合的理解を志向するIFReCの研究と密接に関連することから、これら3つのセンターに所属する研究者が中核となって、他の研究科、研究所に所属する多数の研究者間の交流が進み、異分野融合研究が特段に進むことが期待される。大学はこのような分野横断科学の進展を支援するばかりでなく、より強くencourageする方策として、研究者、研究支援スタッフの相互配置転換、施設および最先端機器・装置の相互利用が円滑かつ効率的にできる管理運営体制を構築する。その一環として、大阪大学は研究担当理事の直轄部署として大型教育研究支援室 Support Office for Large-Scale Education and Research Projectsを設置した(2010年)。同室においては、研究資金管理等のための事務機構とともに、十分な研究経験をもつ人材を登用して研究支援やアウトリーチ活動など積極的に進めている。また、3センターの研究者が共同で大型競争的資金によるプロジェクト研究を申請する場合には、大型教育研究支援室(2010年開設)が積極的に支援する。

大学はさらに第二期中期目標に掲げる「Industry on Campus構想」(と「社会貢献型人材育成」)を推進するテクノアライアンス構想を打ち出し、そのための研究棟が2011年3月に竣工した。この研究棟には多様な分野の最新研究の遂行が可能な設備が整えられ、企業の研究チームが入り、大学の研究者との共同研究をすすめることになる。これは、大学の基礎研究が生み出すシーズと新たな産業ニーズ、社会ニーズに応える次世代技術イノベーションを産みだす環境が整備されることを意味

している。したがって、このテクノアライアンス構想は、大学がIFReCに対して、その基礎研究成果が、新しいワクチンや免疫関連疾病の治療法の開発、さらには、感染症や癌に対するワクチン開発や、自己免疫疾患を始めとした免疫難病に対する治療法の開発につなぐtranslational researchを名実ともに具現化する場を提供することになる。

2. プログラム実施期間終了後

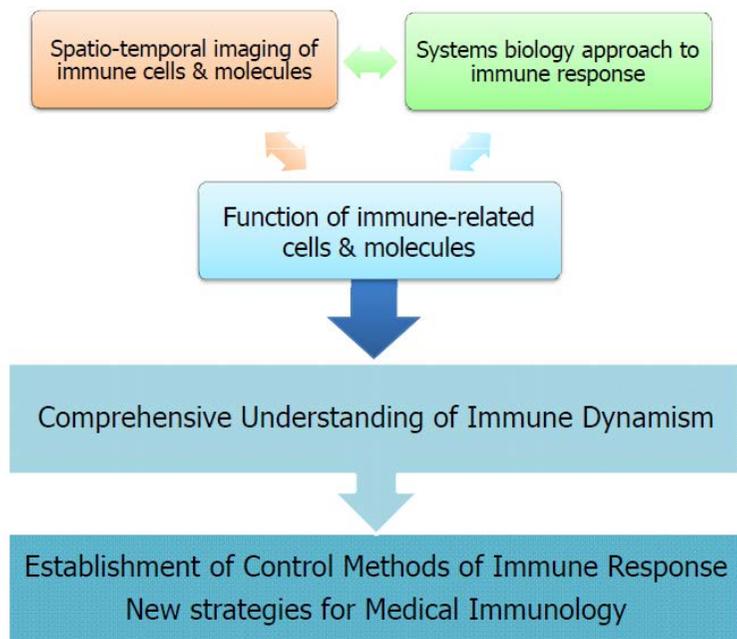
WPIプログラム実施期間終了時までには、IFReCはQBiC、CiNetとの連携を進め、上記のように、イメージングとバイオインフォマティクスとの融合を深化させ、免疫学の新しい地平を切り拓くとともに、システムバイオロジーの旗手としてライフサイエンスの牽引役になっているであろう。一方、RIMDは上述のようなシステム改革を進め、研究支援部門の再構成による効率化を行い、IFReCとRIMDの両者を一つの組織とし、再スタートさせる予定である。この新しい組織は、基礎研究からワクチン開発等の応用研究までを体系的に行うことができる組織としての発展が期待できる。また、CiNet、QBiCにおいてもそれぞれが世界トップレベルの研究成果を生みだし、さらに、3センターによる分野横断研究およびテクノアライアンス研究チームによる産学連携も順調に進み、社会的期待にもこたえることのできる応用研究の展開が進めば、大阪大学としては、各センターの設備、研究組織の見直し、予算、人員配置の見直しを行い、テクノアライアンス棟は、CiNet/QBiC、IFReC/RIMDの生命科学の基礎研究が応用研究へつながる融合展開する拠点となることが期待される。

10. フォローアップ報告書中の改善を要する点への対応とその結果	
<p>○改善を要する点（平成21年度フォローアップ報告書に拠点別に記載されている「3. Point that need improvement」を転記）</p> <p>1. 古典的免疫学にブレークスルーをもたらすための戦略的計画</p> <p>2. 免疫学に統合していくためのイメージングとインフォマティクスの戦略的発展</p> <p>3. アウトリーチ活動の推進</p>	<p>○対応とその結果</p> <p>※これまでの項目中で既に記載済みの場合は、該当箇所を示すこと</p> <p>1. 古典的免疫学にブレークスルーをもたらすための戦略的計画</p> <p>この点に関する対応はセクション2-3に記述している。</p> <p>2. 免疫学に統合していくためのイメージングとインフォマティクスの戦略的発展</p> <p>この点についてもセクション2-3に記述している。</p> <p>3. アウトリーチ活動の推進</p> <p>アウトリーチ活動の重要性は、強く認識しており、2008年、研究経験があり、サイエンスライターの実験を持つ事務スタッフ（博士号取得者）を企画室に配置し、2008年からIFReCのシンポジウム、セミナーまたサイエンスに関する出版物の発行責任を担当している。また、セクション11の第4、第11項目に関連する事項も担当している。</p> <p>またこのアウトリーチ担当者は、事務部門の支援を受けつつ、IFReCの研究者との緊密な連携のもと、サイエンスカフェのような一般市民に公開された行事や、高校生向けの講義などを通じてIFReCの業績や活動の広報活動を行っている。特に、2010年1月に実施された「サイエンスカフェ」での審良と黒崎による平易で形式ばらないトークは多くの観衆を魅了した。この特別対談のイベントは、IFReCの多くの研究者にとってアウトリーチ活動の意義を再確認するに大変効果的だったようである。</p> <p>サイエンスカフェの成功はIFReCの研究者間での顕著な士気の高まりをもたらした。IFReCはアウトリーチ活動を強化する努力を続けるつもりである。そのためには、適切な事務スタッフの配置や、サイエンスコミュニケーションの方法の改善につながるアイデアや情報を交換するために、コミュニケーションデザイン・センターのような大学内の他の団体とも連携を行う。</p>

1 1. 拠点構想進捗状況確認報告で指摘された改善点への対応とその結果

○改善を要する点（平成21年度拠点構想進捗状況確認報告で指摘された改善点を抜粋）

1) IFReCは、WPIセンターとしての主眼点、達成段階及び将来における方向性を含んだより明確な達成計画を明示すべきである。そこでは免疫学、イメージングとそれらの融合研究プロジェクトへの資源配分についての戦略的な議論がなされるべきである。



(図 11-1)

○対応とその結果

※これまでの項目中で既に記載済みの場合は、該当箇所を示すこと

1) IFReC は、WPI センターとしての主眼点、達成段階及び将来における方向性を含んだより明確な達成計画を明示すべきである。そこでは免疫学、イメージングとそれらの融合研究プロジェクトへの資源配分についての戦略的な議論がなされるべきである。

創設当初からの3年半にわたるWPIセンターとしての進展と研究業績を見直し、WPIワーキンググループやプログラム委員会からの批評、助言、示唆の再検討を行った。また、生命科学の密接に関係する分野での最近の動向も考慮に入れた。

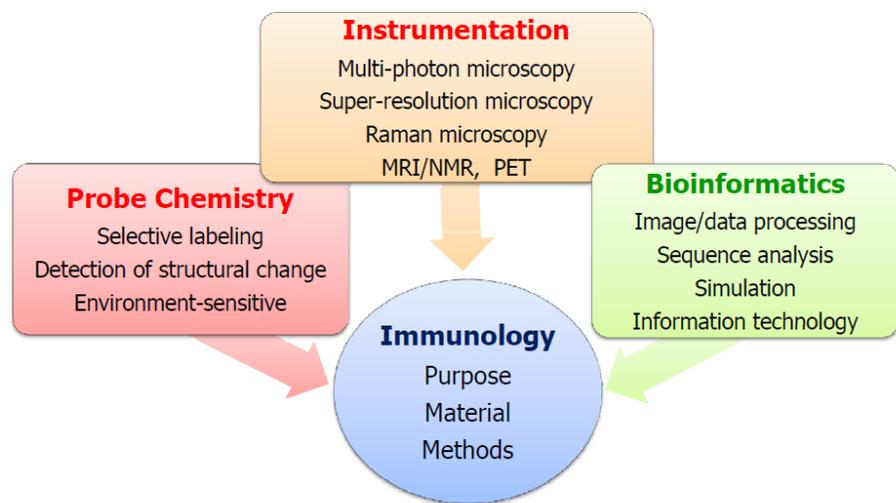
このような議論がセクション2-3の「今後の方針・具体的計画」及び、以下に示す達成計画の基本となっている。また、免疫学とイメージングとの融合研究の資源配分に関しては、セクション2-3、セクション5及び6に記載している。

IFReC の目標達成計画

本センターの使命 IFReC は、免疫学ダイナミズムを包括的に理解することを目指している。この究極の目標に向けて、分子から生体全体のレベルまでの広範囲にわたり多様に場所並びに時間の両軸にわたって展開する現象を研究するため、イメージングとバイオインフォマティクス技術とを実験生物学に融合させる。この総合的アプローチは、免疫システムの系統的な理解を深めるだけでなく、臨床研究へつながる医学的応用を視点に置いた基礎研究を促進するものである。このような見地で、基礎免疫学の理解を進めることは、感染症や癌の予防、免疫関連の病気の診断及び治療に対する医療戦略の改善をもたらす(図 11-1 参照)。

これらの研究を進めるとともに、国内外からの研究者が研究に専念できる国際水準の研究環境を提供する研究管理運営システムをさらに改善していく。

これらの努力を通じて、我々はIFReCが真に国際的認知度の高い研究センターとなるための強固な基盤を確立する。



(図 11-2)

Purposes	Methods	Targets
Dynamics of systems	Selective visualization	Molecules
	Tracking of movements	Cells
	Network simulation	
Properties of systems elements	Determination of structure	Molecules Supra-molecular assemblies Organelles
	Measurement of Metabolic state	Cells

(表 11-1)

達成段階及び将来における方向性

<基礎研究>

IFReC の最終的な研究目的は、実験免疫学とイメージング、バイオインフォマティクスの「異分野融合研究」を通して免疫ダイナミズムを包括的に解釈することである(図 11-2)。このような研究がうまく進めば、免疫ダイナミズムの理解は、大いに深められる。機器・設備のほとんどが完全に使用できる状態であり、免疫学研究に対する適切なプローブの開発に向けた技術の最適化がすでに進められている。

上で述べたように IFReC は動物施設や実験機器を十分に準備した上で、次のような方法によって、免疫反応を含む分子及び細胞のダイナミクスのさまざまな面を解明しようとしている。

- i) 個々の反応及び相互作用を支配する法則を理解するため、免疫に関わる細胞及び分子の構造的、場所的、時間的な特性を定量的に精査する。
- ii) 分子レベルと身体全体レベルの両方で、免疫現象を予測するために上記のように得られた法則に基づいて、免疫ネットワークシステムのダイナミクスをシミュレーションする。

表 11-1 は免疫現象の研究のために IFReC の研究者が採用している方法のリストである。表中の「目的」のレベルは実に多様・複雑であり、ターゲットとなっている組織体系を明らかにすることが研究進展のための克服すべき重要な段階と考えられる。

(a) システムのダイナミクス

-細胞内の分子:現時点ではごく少数の免疫関連分子が、ひとつの細胞内で一時的に可視化できるに過ぎない。より多種類の“分子の細胞内可視化”をすることは、免疫細胞内での信号伝達分子ネットワークの解明という究極の目標に向かう第一歩である。すなわち、そのような技術開発の進展によって、より多種類の分子を同時に、かつ、より高い時間的解像度で可視化することが漸進的にすすめることにより目的へ近づこうとしている。さらに、そのようなイメージングデータの蓄積があと2、3年進めば、コンピュータシミュレーションによる解析の対象となり、包括的で洞察的理解へさらに近づくことが期待できる。

-生体内での個々の細胞の可視化:現在、ほんの2、3種の細胞しか、組織レベルでの可視化ができていない。しかし、すでに設置されている設備または今後設置予定の設備が可動状態となれば、多くの種類の免疫細胞が同時に可視化できるレベルまで IFReC の実験能力は向上する。このような進捗達成は容易ではないが、身体中の異なる機能をもつ細胞の動きを追うために、空間/時間の広がり

ある測定によって、達成しなくてはならない。このような研究から得られるデータを蓄積することによって、生体内での細胞ダイナミクスのシミュレーションが可能となり、最終的には、免疫反応をコントロールする方法を見つけることができる。

(b) システム要素の特性

ー構造の決定: 現在、直接機能と関連するタンパク質分子の構造情報は、生体外でのみ測定可能である。IFReC では免疫に関係するタンパク質、細胞内構造と細胞小器官の構造の生体内測定を試みる。これは、免疫反応の理解には、これらの構造を理解することは重要であり、このような先進研究は2~3年以内に達成されると期待している。

ー代謝状態の測定: 細胞内部構造に加えて、免疫細胞が抗原またはサイトカインと反応、あるいは、他の免疫細胞と直接接触しているときの免疫細胞の生理的状态を知ることは重要である。現在、MRI による細胞の代謝状態の測定は低時間分解能の器官レベルに限られているが、2~3年後には細胞レベルにまで測定が可能になるであろう。

<トランスレーショナルリサーチから医学免疫学へ>

この目的に向かって、IFReC は個々のレベルであれ、他機関との協働形態であれ、臨床応用研究に関わることを奨励している。実際、一部の研究室と製薬会社の間でいくつかの小規模の共同研究が、現在進行中である。基礎研究による成果が医学応用へ向けられるよう促進するために、第2-3節で説明したように、臨床医学を指向する免疫学のコンソーシアムの設立を最近決めた。このスケジュールは次の通りである。

- 1) 「臨床サンプル収集センター」の設立に関する準備委員会を2011年度に数回開催する予定。
- 2) 2012年4月からサンプルを収集できるような当センターを開設。
- 3) IFReC の研究者は2012年中頃からここで収集されたサンプルを研究に用いることができるようになる。
- 4) 臨床免疫学研究のフォーラムの開催を2012年度後半に予定。

<研究管理システム>

研究管理システムの改革が進められ、その発展状態ともいえる将来計画はセクション3、6、7、10に記載している。このような計画のほとんどは2011年度内あるいは2012年度前半に具体化される。

2) IFReC は大阪大学が所有する施設の使用可能性を含め、主要な施設についての使用計画を提示すべきである。

Integrated Life Science Building		IFReC Research Building	
10		RI Experimental Station	9
9	 	 	8
8	  	Guest rooms	 7
7		  	6
6	Laboratories of RIMD 	Open Laboratories	 5
5		Core Facilities	 4
4	The Research Foundation For Microbial Diseases of Osaka University	Imaging groups	 3
3		Office/Seminar Rooms	2
2	Seminar Room Meeting Room	Core Facilities (EM)	1
1	Taniguchi Memorial Hall		

(図 11-3)

2) IFReC は大阪大学が所有する施設の使用可能性を含め、主要な施設についての使用計画を提示すべきである。

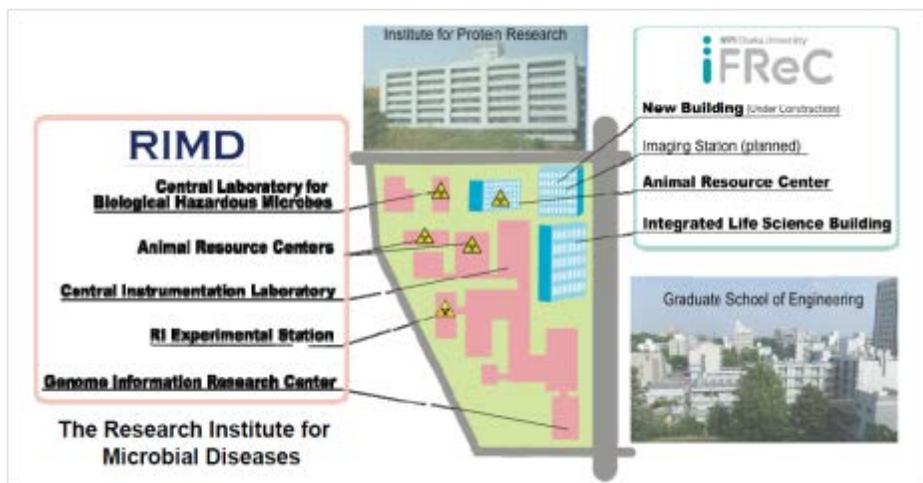
2009年に建設された ILS 棟と IFReC の動物実験施設に加えて、2010年度末には IFReC 専用の新しい研究棟が竣工した。それは ILS 棟に隣接しており、さまざまな分野の IFReC 研究者の交流を容易にし、共同研究を一層促進させることを目指している。

微生物病研究所のラジオアイソトープ実験室及び中央実験室の一部を含む基盤施設が 2011 年 4 月から IFReC 研究棟に移設される(図 11-3)。これらの施設は 3 つの動物実験施設と共に、IFReC ならびに微生物病研究所に所属する全ての研究者の使用に供される。(図 11-4)

これらの施設をより組織的に運営するために、2011 年 4 月より准教授が採用される予定である。また技術職員も、DNA シーケンサー、電子顕微鏡、細胞選別装置、質量分析計、DNA チップ分析計などの機器を操作するために配置される。

全ての主要な機器ならびに施設の詳細な一覧が、英語と日本語で、全てのスタッフにオンラインで提供される。また、全ての取り扱い説明書も日本語と英語で提供される。加えて、新しいサーバー及びネットワークシステムを設置した。これにより、イメージング、インフォマティクスならびに免疫学グループそれぞれからのデータの利用とその情報の流れを管理できるようになる予定である。

生命システム研究センター(セクション 9: ホスト機関からのコミットメント)はイメージング及びバイオインフォマティクスグループと協働することになる。これらの施設は IFReC 所属の研究者全員の共同研究を支援することが期待されている。



(図 11-4)

3) IFReC は PI やスタッフの評価プロセスを含め、センター内部運営管理の方法を明確にすべきである。すなわち、IFReC における規則や責務を記載した書類を作成・公表し、センターのミッションを確実に理解させるために IFReC 参画メンバーのひとりひとりから署名をとるべきである。

4) 本委員会(および他の委員会等)による IFReC の評価のための資料を統一化すべきである。資料には、研究グループごとに、研究の進捗状況報告書、将来計画及びその他、運営、教育面等における顕著な貢献内容に加え、構成員、研究助成金の獲得状況、公表論文、受賞などのリストを含むものとする。

5) IFReC は女性の PI を採用する必要がある。より多くの女性の講演者やビジターを招待することでこのことが推進されるであろう。

3) IFReC は PI やスタッフの評価プロセスを含め、センター内部運営管理の方法を明確にすべきである。すなわち、IFReC における規則や責務を記載した書類を作成・公表し、センターのミッションを確実に理解させるために IFReC 参画メンバーのひとりひとりから署名をとるべきである。

内部運営管理については、この報告書のセクション 3-5 に記述した。スタッフの評価やその活用に関してはセクション 5 に記述した。スタッフが IFReC の規則や規定へのアクセスは適切に措置されている。契約書及び就業規定には必要な内容が十分に記述されている。この IFReC の使命・目標については全てのメンバーならびに新規加入者へ広く理解されていると考えられるので、就任時に署名を求めてはいない。その代わり、各年度初めの新人のオリエンテーションにおいて、拠点長より WPI プログラムの概要、IFReC の使命と最終目標に関して、また事務部門長からは IFReC の組織及び運営管理について説明がなされている。

4) 本委員会(および他の委員会等)による IFReC の評価のための資料を統一化すべきである。資料には、研究グループごとに、研究の進捗状況報告書、将来計画及びその他、運営、教育面等における顕著な貢献内容に加え、構成員、研究助成金の獲得状況、公表論文、受賞などのリストを含むものとする。

研究活動の評価として、IFReC の PI より提出される進捗報告書のデータをまとめている。この報告書には、最新の研究及び共同研究、教育活動並びに授与された賞等の項目があり、研究活動指針と研究発表、公表論文及び招待講演を含む発表や獲得した外部研究資金及び特許権の一覧がまとめられている。提出された進捗報告書は書類・口頭評価会の際の参考資料として利用される。PI の今後の研究計画に対する評価は、毎年提出する研究計画書によってなされる。

5) IFReC は女性の PI を採用する必要がある。より多くの女性の講演者やビジターを招待することでこのことが推進されるであろう。

2010 年 1 月の WPI ワーキンググループによる現地視察以降、女性 PI の数に変わらないが、女性研究者数は、2007 年度 7 名、2008 年度 18 名、2009 年度 26 名、2010 年度 35 名と毎年大幅に増加している。IFReC が主催したシンポジウム、セミナー、ワークショップへ招待された女性の講演者の数も、2008 年度 2 名、2009 年度 3 名、2010 年度 11 名と着実に増加した。これらの動きは、IFReC が女性の免疫学者に注目されており、将来、女性 PI 数の増加をもたらすことを期待してい

6) イメージング研究者は異なった方法で研究を進めている研究室同士が間により密接にコンタクトし、結束して研究を進めるべきである。また物理学的、あるいは工学的な分野からの支援を得ることが望ましい。IFReC は超解像度光学顕微鏡の必要性について検討すべきである。

る。大阪大学の構内にある保育所(2008年に設立)により、研究者や学生の子弟の福祉環境が改善され、新規採用の条件として効果をあげることが期待されている。

6) イメージング研究者は異なった方法で研究を進めている研究室同士が間により密接にコンタクトし、結束して研究を進めるべきである。また物理学的、あるいは工学的な分野からの支援を得ることが望ましい。IFReC は超解像度光学顕微鏡の必要性について検討すべきである。

ここで指摘された点に関連する主要な戦略および具体的な計画は、セクション2-3に記述した。

イメージンググループの研究者が異なる研究分野の研究者との間での共同研究を推進することは、研究結果についての議論の機会を増やし、真の意味での協働が実現につながる。2011年3月に審良プロジェクト(最先端研究支援開発プログラム)によって開催されたシンポジウムのようなイベントは、そのような機会を実現したものと言える。イメージング分野、インフォマティクス分野そして免疫学分野からのおよそ80名の若手研究者は、各グループ5~6名に分けられ、掘り下げた議論を行った。

生命システム研究センター(QBiC)と脳情報通信融合研究センター(CiNeT)の開所も異なる領域の研究者の協働活動を強化すると期待される(セクション9参照)。免疫学者のニーズに対応できるように、機器の性能を向上させて新たなイメージングプローブを設計するために、2名の科学者がすでにIFReCからQBiCへ移籍した。またこの共同研究推進への努力は新たな研究手法や機器の開発をもたらす可能性がある。

イメージンググループをさらに強化するため、大学構内に分散していたグループが新棟に移転する予定である(セクション1参照)。学際的な連携を促進するため、異なる分野から将来性のある共同研究者をゲストスピーカーとして招いてセミナーを研究室が順番に毎月開催している。

異分野融合プログラムでは、15件のイメージングと免疫学との共同研究プロジェクトが計画された。上記プロジェクトのうち9件は2009年に、6件は2010年より開始された(セクション5参照)

イメージングにおける実験機器環境をさらに強化するために、審良プロジェクト(最先端研究開発支援プログラム)の予算でラマン顕微鏡、電子顕微鏡、11.7テスラのMRIが購入され、新しいIFReC研究棟に設置された。IFReC初の新たな機器である超高解像度光学顕微鏡については、最近購入された。現在、審良の研

7) 今回発表されたバイオインフォマティクス研究は十分ではない。既存の、あるいは計画中のバイオインフォマティクス研究が将来的なニーズに合致するものであるかどうかの評価を受けるため、少人数の国際的な専門家からなるグループを招くべきである。

8) IFReC は博士課程学生や若いポスドクたちを少なくとも年に一回は、サマースクールなどの海外での会合や活動に参加させるべきである。

研究室で使用されており、抗原刺激に対する免疫細胞の動的応答の研究についての予備実験でのデータからも、この装置の有用性が示されている。

7) 今回発表されたバイオインフォマティクス研究は十分ではない。既存の、あるいは計画中のバイオインフォマティクス研究が将来的なニーズに合致するものであるかどうかの評価を受けるため、少人数の国際的な専門家からなるグループを招くべきである。

指摘された点については、セクション 2-3 で、主な戦略と具体的な計画を記述している。

2009 年度から 2010 年度の間で、バイオインフォマティクスグループに所属する研究者数は 4 名から 10 名へと増加した。IFReC は新たなサーバーとネットワークシステムを設置するために、大学より 3300 万円の助成金を獲得した。これにより免疫学、イメージング、バイオインフォマティクス間で、計算機環境およびデータの共有が可能になる。また QBIC との提携は、バイオインフォマティクスグループの研究者が共同研究を確立するための基盤としての役割を果たす。

バイオインフォマティクスグループの現在の研究ならびに今後の計画に対しての批評や助言をもらうため、バイオインフォマティクスの国際的な第一人者数名を招聘することが予定されている。

8) IFReC は博士課程学生や若いポスドクたちを少なくとも年に一回は、サマースクールなどの海外での会合や活動に参加させるべきである。

現在 IFReC としては、担当の PI の裁量に判断を委ねている。ただし IFReC には独自のプログラムで「若手研究者共同研究支援基金」が整備されており、若手研究者の学会や海外連携機関での研究に参加することを奨励し、かつ、財政的な支援を行っている。例えば、2009 年度に IFReC とシンガポール免疫ネットワーク (SIgN) の共催による「免疫とイメージングの連携を基礎とした免疫ネットワークの創設に関するシンポジウム」に 30 名の若手研究者が参加している。また、2010 年度の IFReC と CIS の共催により中国の杭州で行われた「中国免疫学会との合同シンポジウム」に、17 名の若手研究者が参加できるように資金援助した。さらに加えて、准教授及びポスドクは短期間ではあるがアメリカの研究機関を訪問している。

9) IFReC はセンターの研究者の交流を促進するため、できることなら若手研究者が主催するリトリートを毎年開催するべきである。

10) IFReC のホームページは、センターのイメージング技術の高さを強調し、主要な施設に関する記述を盛り込み、外国人研究者の支援プログラムを強調することによって、求職者にとってより魅力的なするものにすることが出来るであろう。

11)他の機関と同様に、IFReC は研究に関する年報を発行し、配布すべきである。

9) IFReC はセンターの研究者の交流を促進するため、できることなら若手研究者が主催するリトリートを毎年開催するべきである。

組織内の連携や情報交換を強化する観点から、リトリートによる交流の機会を提供する価値は理解している。しかしながら、現時点ではリトリートを企画し予算化する近々の計画はない。国内外のシンポジウムの開催後に行われる懇親会的イベントで、ネットワーキングならびに共同研究の確立のための十分な機会を与えていると思われる。

10) IFReC のホームページは、センターのイメージング技術の高さを強調し、主要な施設に関する記述を盛り込み、外国人研究者の支援プログラムを強調することによって、求職者にとってより魅力的なするものにすることが出来るであろう。

企画室は現在、IFReC のホームページを担当している (<http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/>)。主な変更は次の通りである。

- a) IFReC の研究者が使用できる微生物病研究所と大阪大学の「共同機械施設」についての情報。将来導入予定の装置の情報についても含める。
- b) オリジナルデータ、特にデジタル映像やIFReC のイメージングツールを使って作成した画像が IFReC のウェブサイトから見る事が出来るようになる。
- c) 「岸本基金フェローシップ」に関する情報。外国の研究者をサポートする最初のフェローシッププログラムは募集中である。
- d) IFReC のウェブサイトは海外研究者の為に大阪大学が建設した住宅「春日丘ハウス」とリンクしている。IFReC は春日丘ハウスに居住している 研究者に、金銭面でもサポートしている。

11)他の機関と同様に、IFReC は研究に関する年報を発行し、配布すべきである。

IFReC の企画室は現在、「2010 年度年次報告書」を作成中である。なお、年報に関しては、すでに 2008 年度と 2009 年度にセンターの活動に関して 2 種類の小冊子を発行していることを述べておきたい。最初に発行した冊子「IFReC Profile」は、各研究室の研究概略を載せており、英語と日本語で作成している。2 冊目の冊子は、WPI プログラムの概要と IFReC の毎年の活動を載せている 16 ページの「年次報告」である。この報告書は英語のみで発行している。

「年次報告書最新版(2010 年度)」は英語でのみ作成中である。この報告書での

12) IFReC の研究活動について綿密な評価を遂行するため、我々の次回の現地視察より前に国際諮問委員会のミーティングを開催するべきである。

プレゼンテーションをより高い質にするため生物学的研究の知識と経験のある編集・デザイナーに依頼した。「2010年度年次報告書」は2011年6月末に発行予定のため、この報告書(自己点検評価報告書)には載せていない。

12) IFReC の研究活動について綿密な評価を遂行するため、我々の次回の現地視察より前に国際諮問委員会のミーティングを開催するべきである。

本センターが2007年発足したときに、国際諮問委員会(ISAB)を設置したが、2008年の最初の現地視察の際になされた提案に従い、この委員会自体はまだ開催していなかった。IFReCの研究活動についての客観的かつピアレビューを基礎においた評価が極めて重要であるとの観点から、2011年に国際諮問委員会(ISAB)を開くこととした(セクション5-5)。しかし、このISAB報告はこの自己点検評価報告書の作成以前には入手できない。ただ、6月末までには編集・作成されるので、次の現地視察には用意ができる。

12. 事業費

平成19年度
○拠点活動全体

(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	14
	・ 主任研究者 9人	57
	・ その他研究者 48人	66
	・ 研究支援員 3人	2
	・ 事務職員 4人	18
	計	157
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 8人	11
	・ スタートアップ経費 6人	18
	・ サテライト運営経費 2ヶ所	0
	・ 国際シンポジウム経費 1回	16
	・ 施設等使用料	0
	・ 消耗品費	60
	・ 光熱水料	38
	・ その他	346
	計	489
旅費	・ 国内旅費	2
	・ 外国旅費	1
	・ 招へい旅費 国内2人、外国6人	3
	・ 赴任旅費 国内3人、外国1人	1
	計	7
設備備品等費	・ 建物等に係る減価償却費	1
	・ 設備備品に係る減価償却費	7

平成19年度WPI補助金額	723
平成19年度施設整備額	997
・ 新営 9,600㎡、前払金	941
・ 実験動物施設改修	56
平成19年度設備備品調達額	473
・ 自動細胞分離解析装置 2式	122
・ in vivo イメージングシステム 1式	72
・ 自動細胞解析装置 4式	68
・ 多光子レーザースキャン顕微鏡 1式	67
・ BD FACSCalibur HG フローサイトメーター 1台	16
・ レーザースキャン顕微鏡 1台	16
・ その他	112

	計	8
研究プロジェクト費	・運営費交付金等による事業	18
	・受託研究等による事業	434
	・科学研究費補助金等による事業	173
	計	625
合	計	1,286

○サテライト等関連分

(単位：百万円)

経費区分	内訳	事業費額
人件費	・主任研究者 0人	/
	・その他研究者 0人	
	・研究支援員 0人	
	・事務職員 0人	
	計	0
事業推進費		0
旅費		0
設備備品等費		0
研究プロジェクト費		0
合	計	0

平成20年度
○拠点活動全体

(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	31
	・ 主任研究者 14人	133
	・ その他研究者 67人	334
	・ 研究支援員 19人	86
	・ 事務職員 14人	90
	計	674
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 4人	4
	・ スタートアップ経費 6人	41
	・ サテライト運営経費 6ヶ所	32
	・ 国際シンポジウム経費 1回	15
	・ 施設等使用料	0
	・ 消耗品費	2
	・ 光熱水料	2
	・ その他	105
	計	201
旅費	・ 国内旅費	1
	・ 外国旅費	2
	・ 招へい旅費	0
	・ 赴任旅費 国内5人、外国2人	1
	計	4
設備備品等費	・ 建物等に係る減価償却費	33
	・ 設備備品に係る減価償却費	272
	計	305
研究プロジェクト費	・ 運営費交付金等による事業	63

(単位：百万円)

平成20年度WP I 補助金額	1,514
平成20年度施設整備額	625
・ 融合型生命科学総合研究棟新営 9,258.03 m ² 、中間払金	288
・ 感染動物実験施設C棟新営 2,481.75 m ² 、前払金	337
平成20年度設備備品調達額	568
・ セルソーター 1式	55
・ 多光子レーザースキャン顕微鏡 2式	201
・ in vivo イメージング装置開発 1式	32
・ MRIチャンネル増設 1式	13
・ 独立隔離高度安全飼育ユニット 1式	33
・ 実験動物個別換気ケージシステム 1式	58
・ P2A/BSL2 対応動物飼育実験システム 1式	19
・ その他	156

	・受託研究等による事業	754
	・科学研究費補助金等による事業	420
	計	1,237
合	計	2,421

○サテライト等関連分

(単位：百万円)

経費区分	内訳	事業費額
人件費	・主任研究者 1人	/
	・その他研究者 7人	
	・研究支援員 3人	
	・事務職員 1人	
	計	
事業推進費		41
旅費		2
設備備品等費		125
研究プロジェクト費		132
合	計	376

平成21年度
○拠点活動全体

(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	31
	・ 主任研究者 19人	161
	・ その他研究者 94人	419
	・ 研究支援員 30人	133
	・ 事務職員 17人	99
	計	843
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 2人	4
	・ スタートアップ経費 7人	240
	・ サテライト運営経費 2ヶ所	0
	・ 国際シンポジウム経費 2回	40
	・ 施設等使用料	1
	・ 消耗品費	4
	・ 光熱水料	3
	・ その他	317
	計	609
旅費	・ 国内旅費	1
	・ 外国旅費	2
	・ 招へい旅費 国内7人、外国7人	4
	・ 赴任旅費 国内5人、外国9人	5
	計	12
設備備品等費	・ 建物等に係る減価償却費	70
	・ 設備備品に係る減価償却費	451
	計	521
研究プロジェクト費	・ 運営費交付金等による事業	26

(単位：百万円)

平成21年度WPI補助金額	1,350
平成21年度施設整備額	2,451
・ 融合型生命科学総合研究棟新営 9,258㎡、竣工払	1,273
・ 感染動物実験施設C棟新営 2,480㎡、竣工払	508
・ 免疫学フロンティア研究センター棟新営 6,200㎡、前払	670
平成21年度設備備品調達額	629
・ 動物施設飼育設備 2式	441
・ In-Vivo イメージングシステム 2式	44
・ 電気泳動式塩基配列決定装置 2台	41
・ 自動細胞解析装置 1式	22
・ フォサイトメーター 3カラータイプアナライザー 1式	10
・ 励起用レーザーユニット 1式	9
・ 電動倒立顕微鏡 1式	9
・ 高速液体クロマトグラフ 1式	5
・ 分離用小型超遠心機 1式	5
・ 対物レンズユニット 1式	4
・ Cray システム 3式	4
・ その他 1式	35

	・受託研究等による事業	376
	・科学研究費補助金等による事業	392
	計	794
合	計	2,779

○サテライト等関連分

(単位：百万円)

経費区分	内訳	事業費額
人件費	・主任研究者 1人	/
	・その他研究者 9人	
	・研究支援員 3人	
	・事務職員 1人	
	計	
事業推進費		0
旅費		1
設備備品等費		0
研究プロジェクト費		132
合	計	209

平成22年度
○拠点活動全体

(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	31
	・ 主任研究者 20人	185
	・ その他研究者 126人	515
	・ 研究支援員 37人	170
	・ 事務職員 20人	103
	計	1,004
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 3人	9
	・ スタートアップ経費 3人	15
	・ サテライト運営経費 2ヶ所	0
	・ 国際シンポジウム経費 2回	9
	・ 施設等使用料	1
	・ 消耗品費	10
	・ 光熱水料	31
	・ その他	392
	計	467
旅費	・ 国内旅費	1
	・ 外国旅費	7
	・ 招へい旅費 外国15人	8
	・ 赴任旅費 国内10人、外国12人	7
	計	23
設備備品等費	・ 建物等に係る減価償却費	178
	・ 設備備品に係る減価償却費	622
	計	800
研究プロジェクト費	・ 運営費交付金等による事業	58

平成22年度WPI補助金額	1,350
平成22年度施設整備額	1,246
・ 免疫学フロンティア研究センター棟新営 6,592㎡、竣工払	1,246
平成22年度設備備品調達額	139
・ スポットUV照射装置 1式	5
・ X線照射装置 1式	15
・ 実験動物個別換気ケージシステム	13
・ 大阪大学総合情報通信システム(ODINS)機器増設	8
・ 瞬間マルチ近赤外測光システム	6
・ 11.7T MR装置用RFコイル	9
・ 電子看板システム	9
・ 入退出管理システム	15
・ その他	59

	・受託研究等による事業	485
	・科学研究費補助金等による事業	339
	計	882
合	計	3,176

○サテライト等関連分

(単位：百万円)

経費区分	内訳	事業費額
人件費	・主任研究者 1人	/
	・その他研究者 8人	
	・研究支援員 2人	
	・事務職員 1人	
	計	
事業推進費		0
旅費		1
設備備品等費		0
研究プロジェクト費		105
合	計	186