

4-3 岡崎統合バイオサイエンスセンター

国内評価委員会開催日：平成17年11月2日

委員 阿久津秀雄（阪大蛋白研，教授）
杉浦 幸雄（同志社女子大薬，教授）
青野 重利（岡崎統合バイオ，教授）
北川 禎三（岡崎統合バイオ，教授）
藤井 浩（岡崎統合バイオ，助教授）

国外評価委員面接日：平成17年10月17日～18日

委員 Denis L. Rousseau
(Professor and University Chairman, Albert Einstein College of Medicine of Yeshiva University)

4-3-1 点検評価国内委員会の報告

評価委員会に先立ち，所外評価委員には，各研究グループの資料（業績リスト，主要論文別刷り）をあらかじめ送付した。評価委員会当日は，各研究グループにおいて約1時間の面接を，2名の所外評価委員それぞれが別途実施した。その後，全員が集まり，所外評価委員から全般的な感想，意見をいただくとともに意見交換を行った。

意見交換内容

所内委員C：本日は，お忙しい中統合バイオの外部評価においでいただきありがとうございました。先ほど，統合バイオに所属する3教官の研究内容を各グループ毎に点検していただきました。統合バイオには，もう一つ教授ポストがあります。これら4つの教官ポストを使って，今後統合バイオがどのように発展していったら良いのか，ご意見をお伺いしたいと思います。

所外委員A：木下先生がおられた時は，研究分野の面で広がりがありましたが，現在はある意味では3つの研究グループの研究分野が近接し，焦点がしぼられています。今後，統合バイオに所属する研究グループの研究分野を絞っていくのか，複数の視点から取り込んでいくのかが問題だと思います。

所内委員C：個人的な意見では，4つのグループの中で，全部とは言わないが2つ以上のグループが協力関係をもてるような研究分野であったほうが良いと思います。

所内委員D：個人的には，どちらが良いか今はまだ結論がでていません。ただ，統合バイオが，学際領域であり国際的に発展しつつある分野の幾人かの研究者を集めて，日本の中心となることをめざしてもよいのではないかと思います。

所外委員A：現状では，日本における生物無機化学のセンター的役割を果たされていると思います。限られたポストをどのように配置して発展させるかは，いずれにせよ難しい問題だと思います。

所内委員D：ポストの数が少ないので，全部の分野をカバーすることは難しいと思います。せいぜい2つくらいの分野になると思います。

所外委員B：分子科学という成熟した分野での成果を，統合バイオに生かしていくことは大切であると思います。そのためには，どういう人をとるかが最も大切だと思います。分野を拘束してしまうのは，良くないと思います。組織を作る上では，人の問題が最も重要だと思いますが，その中で多少なり協力関係が作れるのが望ましいと思います。もう一つ，これまでにこの研究所が作ってきた財産，たとえば北川先生がやっ

てこれたラマンの研究などを、今後もうまく生かしていけないかと考えます。

所内委員 E：私も、バランスを考えながらもある研究分野の面で特化し、世界の中での統合バイオの存在価値を示すことが大切だと思います。

所内委員 D：私も人を重視して採用していくことが大切だと思います。

所内委員 C：分子研の研究グループの大きさは、2つのグループが協力すると大学での1講座に相当し、ちょうどいいサイズではないでしょうか。

所内委員 D：分子研では研究グループのサイズが小さいので、グループ同士が協力関係をもち相乗効果が得られる環境が必要だと思います。

所外委員 B：分子研では大学院生をコンスタントにとることが難しいので、グループ同士が協力関係をもつことが大切だと思います。

所内委員 C：ある程度特定分野に特化していると、「その分野の研究をするなら統合バイオ」というようになり、学生もとりやすくなると思います。

ところで、以前は統合バイオの人事選考を行うとき、統合バイオの教官が選考委員会に加わることはできませんでしたが、今度、統合バイオの教官が専門委員会レベルで選考委員会に加わるできるようになりました。その委員会で、どのくらい統合バイオの教官が発言権をもつべきか、ご意見をいただきたいと思います。

所外委員 B：私は、統合バイオの教官がかなり中心的に発言してしかるべきだと思います。統合バイオの教官が、統合バイオの将来についての意見を言い、その上で分野の違う方の意見を求めていくのが適当だと思います。まったく分野外の人だけで選考していくのは変ですね。統合バイオの教官の発言する場がないのは、論外ですね。

所内委員 C：以前の人事システムでは、人事委員会メンバーが個人的に統合バイオの教官に意見を求めることはありましたが、人事委員会のメンバーにバイオ関係の人が含まれていませんでした。それぞれの人事委員が、それぞれ違った専門の人からの意見を参考にして選考していくことは、危険だと思います。

所外委員 B：私もそう思います。個人の意見は、偏りがある場合が多いです。人事委員が専門でない場合、その個人的な意見を鵜呑みにして選考することがあり、危険です。統合バイオの教官などが人事委員に含まれれば、専門的な知識もあり広い視野から発言できるので、発言する機会を作る必要があると思います。

所内委員 C：私もそう思います。バイオを専門とする複数の人事委員がいれば、統合バイオからの委員も含め個々の発言が妥当かどうか判断できると思います。

所外委員 A：分子研の人事のやり方は、かなり大学とは違いますよね。決められた人事委員がすべての分野の人事を行っています。分子研設立当初は、それで良かったのですが、研究所の研究分野が広がると難しくなるのではないのでしょうか。大学などでは、採用する分野に応じてその分野の専門家を含めその都度選考委員会を組織します。

所内委員 D：今回の人事では、まだ最終的に決定はしていませんが、統合バイオの教官が専門委員として選考委員会に加わることになるでしょうから、その点は良くなったと思います。

所内委員 C：基生研や生理研の関わる統合バイオの人事では、それぞれ統合バイオの教授を含めた専門の近い人達の委員会が作られ選考が行われていますが、分子研の人事委員会は常置の委員会で、2年間同じ人がすべての分野の人事選考にあたります。分野によっては、選考が難しくなることもあります。今度の人事で、

統合バイオの意見がどの程度反映されるか見てみる必要があります。

それでは、選考委員の選考の仕方はどうでしょうか？ 現状では、統合バイオから5～6名を推薦し、そこから3名選考されます。

所内委員D：統合バイオに所属する教授が選考され、その上でさらに外部の専門家が加わるのがいいと思います。

所外委員A：最初の試みとしては、いいと思います。まずやってみることです。

所外委員B：統合バイオは、分子研から見ればかなり境界領域にあると思います。だから統合バイオの教官が関わり、その上で外部の専門家が加わるのがいいと思います。そこにバイオの専門家が一人もいない時、ちゃんとした選考ができるか疑問が残ります。

所内委員C：従来の常置的な委員会による選考を続けていくのであれば、選考委員の選考の仕方考えたほうがいいと思います。

ここで話題を変え、次に統合バイオの予算の独立性についてのご意見を伺いたいです。今度、連携研究が採択され統合バイオの予算が初めてできました。これまでは独自の予算がなく、統合バイオとしての活動ができませんでした。統合バイオの予算がある程度与えられ、統合バイオの中で審議して活用していくような自由度がある方が、独立した組織としては望ましいと思いますが、いかがでしょうか？

所外委員A：連携研究の事で、いろいろな所長とお話する機会をもちましたが、一番気にされていることは、統合バイオへ出している研究室へのサポートの仕方が3つの研究所で違い、そのため共通のルールを作り予算を充てることが難しいという印象を持っておられると感じました。

所内委員C：統合バイオの研究室は、研究所の派生物だ、統合バイオで研究している人は自分の研究所の人だ、という認識があるのです。だから、統合バイオの各研究員の考え方も統合バイオのためにするのではなく、各研究所のためにするという考え方ができてしまうのです。この考え方は問題で、将来、統合バイオが1つの組織として評価を受けるのだという意識が、各研究員にないと困ります。統合バイオにcomingする予算が、ちゃんと配分されていれば問題ないのですが、3研究所に等分された後それにプラスして、統合バイオの各研究員に配られます。各研究員は、統合バイオという組織に予算が配分されている事を知らずに、全額研究所から配分されているように間違っした解釈をする恐れが高いのが現実です。各所長は、自分のところのプラスが非常に大きいと思っています。だから発言権は各研究所にあると思っています。

所外委員B：ある程度独自の予算がないと、統合バイオの活動ができないと思います。単なる寄せ集めではなく、統合バイオを発展的に独立させるくらいの気構えでそれぞれの親研究所が応援していかなければいけないでしょう。それが、結局は親元の研究所も良くなることだと思います。新しい組織を作るときは、みんなが応援していくという気持ちでないとはいけません。親元の研究所が応援していく、そしてその組織が良くなるのが親元の研究所も良くなる、そういう気持ちでないとはいけません。そのためには、予算建てをすべきで、同じ敷地にいるのだから、話あえばできることだと思います。

所内委員C：それがなかなか難しいです。ルールが簡単にできません。3研究所の協力があれば、多くの問題が解決されると思います。

所外委員A：統合バイオの教官で、明大寺地区におられる方はいるのですか？

所内委員C：います。しかしその方は、今度他大学に異動されるので、その後、どうなるかはわかりません。しかしその方の後任についても我々が議論できればいいのですが、先ほどお話ししたような状況です。

所外委員 A：統合バイオの教授会などを通して、意見を反映させることができないでしょうか？

所内委員 C：発言できると思いますが、発言したいという動きを作っていけないとできないと思います。

所外委員 A：一つの場所に集まっていると、独自の予算を作りやすいと思います。

所内委員 C：統合バイオの建物ができた時でも、統合バイオの人が入るという考え方ではなく、各研究所に3分の1ずつの領地があり、そこにだれが入るかは各研究所の問題だという考え方がありました。そのため、一つにまとまりにくかったのです。3研究所の所長が新しい施設を育てよう、サポートしようという姿勢で運営していただけたらいいのですが、それぞれが利権を伸ばそうという感じではうまくいきません。財政的にも統合バイオの運営費のようなものを作ってもらい、統合バイオのみんなでその使い方を議論していけば、求心力も生まれてくると思います。

最後にそれ以外で、お気づきの点がありましたら、何でも結構ですのご自由にご意見をお願いします。

所外委員 A：統合バイオの分子研以外の先生とお話する機会をもちましたが、統合バイオの分子研以外の方の研究方向として分子レベルでの研究を展開していきたいという話を聞き、それは分子研と共通面があるのでないかと思いました。これは、今後、統合バイオを世の中にアピールする上で、大きなポテンシャルを持ったものと思いました。

所外委員 B：私が期待することは、こういう研究所だからこそ、今までもそうでしたが、今後も基礎的な研究を伸ばしていただきたいと思います。ちゃんとした基礎的研究を行えるところは少ないです。大切な基礎研究を伸ばしていただきたいと思います。特に統合バイオは、今後の学問の発展の一つの方向だと思います。先ほどの話に戻りますが、3つの研究所が、統合バイオを応援していく、そしてできれば将来的には独立できるように応援していただきたいと思います。そういう意味では、予算面のサポートをしていただければ、もう少し独自の活動ができると思います。せっかくこんなにいいものを作られたのですから、場所はずでにできているので、人とお金を含め3つの要素を考えて、ここを発展させていく必要があると思います。

所内委員 C：ありがとうございました。私も、3研究所が統合バイオを育てるつもりで、そして育てたことが3研究所の功績であるという気持ちでいて欲しいです。

4-3-2 国内委員の意見書

委員 A

平成17年11月2日に統合バイオサイエンスセンターを訪れ、分子科学研究所兼務教員（北川禎三教授、青野重利教授、藤井浩助教授）より研究の進捗状況を伺い、岡崎統合バイオサイエンスセンター分子研兼務教員グループの現状と将来について討論した。

統合バイオサイエンスセンターは分子科学研究所（以下分子研）、基礎生物学研究所、生理学研究所が共同して創設したセンターであり、法人化後も3研究所が共同して運営する研究センターとなっている。法人化により岡崎国立共同研究機構が廃止されたため、機構内での位置づけが不明確になっていると伺った。本研究センターでの分子研グループの役割は分子科学の立場から生命科学に寄与していくことであり、この間の成果は生物無機化学を中心に本センターに重要な貢献をしていることを示す。一時、木下一彦教授を迎えて、分野を広げる試みを行なったが、同教授の転出によりその試みは休止している。

研究内容においては、生物無機化学、特にヘムタンパク質の分野において共鳴ラマンスペクトルを用いて世界をリー

ドする研究業績をあげ、分子研および統合バイオサイエンスセンターを世界、および日本における生物無機化学研究の中心となった。ガスセンサーヘムタンパク質に関するグループ内の共同研究は大きな成果を上げている。本グループは常に新しい方法の開発を通じて、新しい分野の開拓に成功してきたが、高速時間分解紫外共鳴ラマン分光や高感度フーリエ赤外分光法を用いることによりヘムからタンパク質そのものへ解析対象を広げ、さらにタンパク質のフォールディング・アンフォールディング機構の解析や、アミロイド形成機構の解析など新しい分野に切り込んでいる。一方では統合バイオサイエンスセンターに相応しく生物学的手法と化学的手法を巧みに用いることにより、ヘムタンパク質の構造と機能にセンサータンパク質という視点から新しい領域を開いた。特にCooAに関する研究は見事である。その研究は酸素センサー等他のタンパク質に展開しつつある。また、酸化反応に関与する非ヘム金属酵素反応中間体モデルの合成、シアンイオンをプローブとしたヘムタンパク質活性中心の特性と機能の関係等を独自の立場から明らかにする研究でも実績を上げている。

これらの研究実績に鑑み、統合バイオサイエンスセンターの分子研兼務の研究グループは全体として分子科学の手法を用いて世界の研究を牽引する重要な役割を果たしていると判断できる。この研究グループの研究分野は世界的にみても、国内的にみても依然として生物無機化学の重要な分野となっている。このことは当該研究グループ出身の研究者が国内の多くの大学・研究機関の中核的研究者になっていること、北川教授の業績リストから分かるように国内外の研究者が共同研究をしに訪れており、それが研究成果として結実していることに現れている。

統合バイオサイエンスセンター分子研兼務教員グループにとって木下彦教授が早稲田大学に異動したことは大きな損失であった。木下教授はバイオサイエンスセンターの公募で採用されており、公募の内容と同センターの現実の間の矛盾がその原因の一つになっていると伺っている。折角の優秀な人材がその力を十分に発揮することなく、センターを去らなければいけなくなった事実は今後への重要な問題を提起していると思う。これは本質的には分子研だけの問題ではなく、岡崎の3研究所全体の問題である。しかし、分子研は当事者でもあり、研究所として可能な努力をしていく必要があるのではないだろうか。法人化により問題は複雑になっており、誰もが納得する解決法がすぐに見つかるとは思えない。しかし、3研究所の夢を担ってスタートした統合バイオサイエンスセンターとそこで働く研究者の研究活動が本来の目的を達成できるようサポートしていくべきではないだろうか。まずは十分なコミュニケーションが取られることが重要である。これらの点はさまざまな困難を克服して、現在の分子科学の研究分野を切り開いてきた分子研には十分可能なことだと思う。

委員 B

全体評価

岡崎統合バイオサイエンスセンターの生体分子研究部門（北川研）、生物無機化学研究部門（青野研）および生体物理研究部門（藤井研）は分子科学研究所に源を持つ研究部門である。分子科学は多くの科学の中でも最も成熟した学問の一つであり、科学の変化によって分子科学の伝統的な境界は大きく広がり、とりわけ生物・医学との境界領域に新しいフロンティアが期待されている。当該研究部門は真に「生物の理解と生体の制御」を解明するため、分子科学と生命科学を融合することによって、新しい領域を開拓しようとしている。具体的には、タンパク質高次構造による機能制御と紫外共鳴ラマン分光、呼吸系および光合成反応中心における電子移動プロトン輸送のカップリング機構、センサーヘムタンパク質のセンシング* および情報伝達過程、新規な分子センサータンパク質の単離とその性質の解明、小分子をプローブとした金属酵素の活性中心の構造と機能の相関などの研究課題が精力的に展開され、数多くの優れた研究成果を挙げている。分子科学と生命科学を融合させ、生命の秘める本質の原理の解明と理解を目指す岡崎統合

バイオサイエンスセンターならではのチャレンジ精神溢れる研究の取り組みである。最先端の装置・施設を有し、センター内外との共同研究も活発に行われている。この分野は新しい学問領域として国内外において注目されている。いわゆる「ケミカルバイオロジー」もこの研究領域の一つであり、基礎的研究でありながら将来、医学応用など社会貢献も期待できる楽しみな分野と考えられる。これ迄の研究所の枠を超えた新学問領域の開拓という統合バイオサイエンスセンターの設置理念を実現するため、世界を先導する優れた研究成果を出すべく大いに邁進していただきたいものである。また親元の分子科学研究所に対しては、新しい組織である統合バイオサイエンスセンターの自立と発展を促すためにも人的・資金的に最大限の助力をお願いしたい。

4-3-3 国外委員の評価

原文

1. Comments and Advice about the Department

The Department from the IMS in the Integrative Bioscience Center has been highly productive over the past five years. At present, the Department consists of three research groups: Those of professors Fujii, Aono and Kitagawa. Each group has complementary research skills and interest and they have selected projects to study in which each can contribute in a very significant way.

This is clearly a case where the whole is greater than the sum of the individual parts and it represents the type of collaboration for which many institutions strive but very few achieve. The combination of having expertise in model complexes, in several protein systems and state-of the art spectroscopy in the type of mixture that leads to very sound and insightful studies. There are two central aspects of the Department that have led to its success: The Laser Spectroscopy Resource Center and a well-defined and collaborative focus on heme protein chemistry.

The Laser Spectroscopy Resource Center

The centerpiece of the department is the Laser Spectroscopy Resource Center built up over the past several years by Professor Kitagawa. As I examined the Center, it became clear that it is a world class center that is utilized not only by Japanese investigators but by investigators from all over the world. This Center has served as an attraction point for international scientists to carry out innovative research. Indeed, Professor Kitagawa lists 50 investigators from all over the world who have collaborated on research projects at the Center over the past five years. When they come to the Center it is both valuable for them and for the students and the scientists in the IMS as each learn from each other. It also affords opportunity for international scientists to learn about all of the projects that are going on in the Integrative Bioscience Center. We have such Centers in the United States that are supported by the National Institutes of Health. They are the research Resource Centers and they make available high technology instrumentation in all areas of Bioscience to the scientific community. They are highly valued as it is very important to have in one place a large selection of specialized equipment in order to make rapid advances in the competitive scientific fields. Among the ~70 Research Resource Centers in the United States there are only two which have some of the capabilities of that of Professor Kitagawa-the one at MIT under the leadership of Professor Michael Field and the one at the University of Pennsylvania under the leadership of Professor Robin Hochstrasser. I was a member of the review committee for the last evaluation of the Center at the University of Pennsylvania and it received an outstanding evaluation, but the Center at Pennsylvania is no better than that assembled and directed by Professor Kitagawa. It is my understanding that the present plan is to deconstruct Professor Kitagawa's Center when he retires.

I am sure that all of the equipment will be well utilized in other laboratories, but a cohesive Center will be permanently lost. Instead, it is my recommendation that the IMS maintain the Laser Spectroscopy Center and a new Director for it is brought in to run and expand it even more. I believe that a technological advantage, presently enjoyed by Japanese scientists, will be lost if the Center is dismantled.

A Focus on Porphyrin and Heme Protein Chemistry

The primary work that goes on in the Department focuses on porphyrins and heme proteins. Hemes are arguably the most important and versatile redox centers in Biology. This is because they can play so many diverse roles, ranging from electron transfer, to oxygen storage, to oxygenation of organic substrates, to generation of signaling molecules, to serving as molecular biosensors, to name but a fraction of their many functions. Most significantly, work coming from the Department has made significant advances in many different areas of heme protein chemistry, such as heme based gas sensors, oxygen activating proteins, high-valent heme intermediates and heme degrading proteins. In each of these cases the work has been published in the leading journals such as the *Journal of the American Chemical Society* and the *Journal of Biological Chemistry*. Furthermore, it is important to note that their studies have received international recognition resulting in invitations to speak at major conferences and invitations to write in-depth review articles about their work, such as those written for the *Accounts in Chemical Research* and *Coordination Chemistry Reviews*.

Obviously, all areas of biochemistry/biophysics cannot be covered by only three research groups. It is necessary to be selective in choosing projects. If each of the research groups were working on projects that were unrelated, they would not be able to achieve such a high impact. By focusing on metallo-enzymes and specializing in heme proteins, the Department has maximized the impact it can have given its limited size.

Future Directions

I recognize that soon the Department will change as Professor Kitagawa will retire and Professor Fuji will move to a different institution. When they are replaced, it should be with individuals who have interests that complement each other so as to achieve the same type of synergy that has existed in the past. Continuing to focus on some aspects of metalloproteins would be a wise direction to follow and it will fit in with the interests of Professor Aono. In addition, metalloproteins lend themselves to a variety of different types of studies as they offer spectroscopic “handles” to study the functional properties of the protein. Furthermore, their diversity allows for studies to focus on inorganic, organic or biochemical properties. Thus, it will fit in with the general goals of the IMS that have a very broad scope.

Another important direction to consider as a centerpiece of the Department is that of membrane proteins. This is a research area that has already been initiated by Professor Kitagawa through the research grant he wrote that establishes a collaboration with the Institute for Protein Research at Osaka University. The Program entitled “Assembly and reconstruction of membrane proteins and cellular molecular machineries” is a very important. Membrane proteins make up about one third of the proteome of the cell. Nevertheless, the understanding of their structures, mechanisms and interactions are far-less well understood compared to those of water-soluble proteins, owing to the difficulties in dealing with membrane-bound proteins. The need for new work in this area was highlighted in the December 1, 2005 issue of *Nature* in which an “Insight” series of papers was devoted to Membrane Biology. Over the next several years, many new developments are anticipated in the understanding of membrane proteins so it could be a very

fruitful research area for the Department from IMS in the Integrative Bioscience Research Center.

In Summary, it will be most important the Department from the IMS in the Integrative Bioscience Center to maintain a highly collaborative group of investigators who have complementary strengths and common interests in some significant problems. I also wish to re-emphasize the importance of maintaining the Laser Spectroscopy Research Center. It is through such centers that major advances can occur and with which both Japanese and international scientists can have a technological advantage over those who do not have access to such a state-of-the-art center.

Sincerely yours,

Denis L. Rousseau, Ph. D.

Professor and University Chairman

Department of Physiology and Biophysics

2. General comments about the IMS

The IMS has an outstanding reputation in the scientific community. As we move ahead in the new century it is appropriate to evaluate the types of research efforts that will be needed to maintain its high reputation. In the US, there are clear changes that are happening in the sciences especially in chemical, biochemical and biophysical fields. If you look back several years ago at various Science and Technology reports, each discipline and sub-discipline was isolated. This has dramatically changed. It is now well recognized that advances in the future will depend on collaborative work in which scientists with very different skills will come together to address problems.

Research in the 21st Century

The new approach for scientific research is being stressed in both the biological and chemical sciences fields. For example, in *The NIH Roadmap* for biological research in the 21st century presented in 2003 by Elias Zerhouni, the NIH director, [*Science* **302**, 63 (2003)], one of the three themes is “Research Teams of the Future.” The idea is that they must be far more interdisciplinary than in the past to address complex problems. To devise and use state-of-the-art technologies will require the expertise of physical scientists, biological scientists, mathematicians, engineers, computer scientists and others. One of the other themes is “New Pathways to Discovery” in which advances will depend on an extensive “toolbox” in which researchers will have access to new technologies, databases, and other new resources.

In the Chemical Sciences a similar need for interdisciplinary is being stressed as described in the National Academy of Science report published in 2003 entitled “*Beyond The Molecular Frontier: Challenges for Chemistry and Chemical Engineering.*” In the Executive Summary of this over 200 page report it is stated: “We conclude that science has become increasingly interdisciplinary, and it is critical that the disciplinary structures within our fields not hinder the future growth of chemical sciences into new areas. Interdisciplinary refers here both to the strong integration from the molecular level to the process technology level within the chemical sciences and to the intersections of the chemical sciences with all the natural sciences, agriculture, environmental science, and medicine, as well as materials science, physics, information technology, and many other fields of engineering.”

The Integrative Bioscience Research Center

It is clear from the Direction for future research discussed above that the leadership of the IMS was very wise and forward-thinking when it established the Integrative Bioscience Research Center.

Bringing together groups from the IMS, NIBB and NIPS is exactly the way future research teams can make significant new discoveries and advances. One would hope to have strong collaborative interactions within each Institute as well as interactions between those from the different Institutes.

Certainly, the three from the IMS, Professors Kitagawa, Aono and Fujii, have achieved to goal of establishing strong collaborations between their research groups. However, it appears that there have not been strong collaborations between the groups from the different Institutes and in the future greater efforts should be made to establish collaborations between the scientists from these different Institutes. In addition, this is a perfect time to establish strong interactions between the Integrative Bioscience Research Center and the Research center for Molecular Scale Nanoscience and Coordination Chemistry.

Research Directions

The directions for the research programs should be established by two criteria. 1. What are important problems that can be addressed by the available personnel with the available resources; and 2. Considerations should be given in the selection of problems in which the strongest overlap between the groups can be achieved. These two have been met in the past among the IMS researchers as the focus on heme proteins with the combination of advanced spectroscopy with expertise in several heme protein systems and model compounds gave outstanding synergy that has led to significant advances in the understanding of these systems. Because of the vast number of physiological functions involving heme proteins, which play such extensive and diverse roles in biology it should be an area in which collaborations between the research groups from the IMS and those from the NIPS and the NIBB could establish fruitful that could take the research to a new level.

The general area of heme protein structure, function and spectroscopy also lends itself nicely to research on single molecule processes and nanotechnology. As you well recognize, single molecule studies and nanotechnology are important new scientific areas that will have an enormous impact in the future. Indeed, the advances from research in this area are so highly regarded that the National Institutes of Health in the US has established an “Alliance for Nanotechnology in Cancer” in which it is projected that through the power of nanotechnology there is goal to eliminate suffering and death from cancer by the year 2015. While I think this is too optimistic a promise, it does underscore the great expectations from this type of research. Nanotechnology is a wide open field and is a general area in which research groups in the IMS could establish fruitful collaborations with the members of the Research Center for Molecular Scale Nanoscience and Coordination Chemistry. The ongoing work dendrimers in the group of Professor Kitagawa could fit well into such a collaboration as dendrimers are a very important class of nanomaterials.

The existing expertise in Raman spectroscopy and fluorescence can be adapted to study kinetics, structure and protein folding, for example, on the single molecule level.

Another important area to consider is that of membrane proteins. This is a research area that has already been initiated by Professor Kitagawa through the research grant he wrote that establishes a collaboration with the Institute for Protein Research at Osaka University. Membrane proteins make up about one third of the proteome of the cell. Nevertheless, the understanding of their structures, mechanisms and interactions are far-less well understood compared to those of water-soluble proteins, owing to the difficulties in dealing with membrane-bound proteins. The need for new work in this area was highlighted in the December 1, 2005

issue of *Nature* in which an “Insight” series of papers was devoted to Membrane Biology. Over the next several years, many new developments are anticipated in the understanding of membrane proteins so it could be a very fruitful research area for IMS and could involve several research groups.

In order to maintain high research standard, it is necessary to have a large number of young people around. Apparently, the Grant for the membrane protein studies obtained by Professor Kitagawa has been used to support several post-docs and students. This is extremely important. The young scientists are the ones who do the work and bring in fresh ideas. Greater support for post-docs by the Institute would be a way to accelerate the research programs and cultivate new ideas and directions.

In Summary, I want to congratulate you for establishing the Integrative Bioscience Research Center and re-emphasize the importance of continuing strong support for the Center and advances that may be made by further enhancing collaborative projects. The research directions should be selected by their importance for the advancement of scientific understanding and for their potential for fruitful multidisciplinary collaborations.

Sincerely yours,

Denis L. Rousseau, Ph, D.

Professor and University Chairman

Department of Physiology and Biophysics

訳文

1. 岡崎統合バイオサイエンスセンターに関するコメントならびにアドバイス

岡崎統合バイオサイエンスセンターの中の分子科学研究所を兼務する研究部門は、過去5年間にわたり高い業績を挙げている。現在、当該部門は北川教授、青野教授、藤井助教授の3つの研究グループから構成されている。各研究グループは、それぞれに相補的な研究手法ならびに研究への興味を有しており、互いに重要な寄与ができるような研究テーマを設定し、研究を行っている。これにより、当該部門は個々の研究グループの単なる足し合わせ以上のものとなっており、多くの研究機関が努力しながらもなかなか達成することが困難である共同研究のよい例となっている。モデル化合物、種々のタンパク質、および精緻な分光学的手法の専門家が集まることにより、堅実で洞察力に富んだ研究を進めるための組み合わせとなっている。当該研究部門の成功例として次の2点を挙げることができる。それは、レーザー分光学装置のセンターとしての役割とヘムタンパク質に焦点を合わせた共同研究体制である。

レーザー分光学装置のセンター

当該研究部門の中心の一つは、これまでに北川教授により構築されたレーザー分光学装置のセンターとしての役割である。今回の評価において、本センターが日本の研究者だけでなく、世界各国の研究者に利用されていることが良く分かった。本センターは、優れた研究を実施するため、世界中の研究者を引き付ける役割を果たしている。事実、北川教授は過去5年間の間に、世界各国の50名の研究者と共同研究を実施している。これら共同研究者が訪れることは、互いに学ぶことができるため、彼等自身にとって有益であるのみならず、分子研の学生、研究者にとっても有益である。また、世界各国の研究者に、岡崎統合バイオサイエンスセンターで実施されている研究を知ってもらう良い機会でもある。アメリカ合衆国でも、NIHから助成を受けている同様なセンターがある。これらは研究機器センター

(Research Resource Centers) であり、バイオサイエンスのあらゆる分野において、研究コミュニティに対し高度な実験装置の使用機会を提供している。競争的な環境にある科学分野において、素早く最先端の状況を維持するためには、ある 1 ケ所に特殊な機器をまとめて設置することが非常に重要である。アメリカ合衆国にある 70 ケ所程の Research Resource Centers の中でも、北川教授の構築したものに匹敵するものは、2 ケ所しかない。1 つは、マサチューセッツ工科大学の Michael Feld 教授のもので、もう 1 つはペンシルバニア大学の Robin Hochstrasser 教授のものである。私は、ペンシルバニア大学の当該センターの評価委員の一員であった。ペンシルバニア大学の当該センターは、評価において高い評価を得たが、ペンシルバニア大学の当該センターは北川教授の構築したものより優れている訳では無い。北川教授の退職に伴い、北川教授の構築したセンターもなくなってしまうと聞いている。もちろん、現在ある機器は他の研究室で有効に利用されるであろうが、センターとしての役割はなくなってしまう。私は、分子研が管理者を置き、レーザー分光学センターを維持、発展させることを提案したい。もし本センターを無くしてしまえば、現在日本の研究者が享受している技術的な優位性は失われてしまうものと考える。

ポルフィリンおよびヘムタンパク質の化学への集中

当該部局では、ポルフィリンおよびヘムタンパク質に焦点をあてた研究が行われている。ヘムは、生物学において最も重要であり、広く利用されている酸化還元反応の活性中心である。その理由は、電子伝達、酸素貯蔵、有機基質の酸素化、シグナル分子生成、分子バイオセンサー等の多彩な役割を果たすことができるからである。当該部局における研究において、ヘム含有型センサー、酸素活性化タンパク質、高原子価ヘム反応中間体、ヘム分解などヘムタンパク質に関する様々な研究分野において顕著な業績が挙げられている。これらの研究成果は、*J. Am. Chem. Soc.*、*J. Biol. Chem.* などのトップジャーナルに掲載されている。さらに、主要な国際会議での招待講演、*Accounts in Chemical Research*、*Coordination Chemistry Reviews* 等の総説誌への執筆を依頼されるなど、これらの研究成果は国際的にも認知されていることは特筆に値する。生物化学、生物物理学のすべての分野を 3 グループでカバーすることが不可能であることは明らかである。研究プロジェクトを選択する際には、いくつかの選択肢がある。もし、それぞれの研究グループが互いに関係の無いプロジェクトを進めた場合には、存在感を示すことは難しいであろう。金属タンパク質、なかでもヘムタンパク質に集中することにより、当該部局は限られたサイズの中で、存在感を最大限に発揮している。

将来の方向性

北川教授は退職、藤井助教授は将来的には他に異動しなければならないため、当該部局の構成は早晩、変化することになる。二人の後任を選ぶ際、これまでのように互いに相乗効果が望めるような候補者を後任とすべきであろう。金属タンパク質関連の研究に焦点をあて続けることが賢明な方向性であると思われるし、このことは残る青野教授の研究上の興味とも一致している。さらに、金属タンパク質は、その機能を研究する際に分光学的な取扱いが可能であるため、様々なタイプの研究を行うことが可能である。また、その多様性から、無機化学、有機化学、あるいは生化学的な取り組みが可能でもある。幅広い視点を有する分子研の目指すところとも一致するであろう。

当該部局で取り組むべき別の重要な方向性として、膜タンパク質がある。これに関しては、北川教授が中心となり大阪大学蛋白質研究所との間ですでに連携研究が開始されている。「膜タンパク質の構築、再構成と細胞分子装置」と題された研究プログラムは重要なものである。膜タンパク質は細胞中の全タンパクの 3 分の 1 を占めている。にもかかわらず、その取り扱いの困難さ故に、膜タンパク質の構造、機構、相互作用などに関する理解は、可溶性タンパク質に比べてはるかに遅れている。本研究分野における新たな研究の必要性は、*Nature* の 2005 年 12 月 1 日号（本号の

“ Insight ” の特集が膜生物学にあてられている)でも取り上げられている。向こう何年間かの間に、膜タンパク質の理解に関しては多くの新展開が予想され、分子研を兼務する教員から構成される岡崎統合バイオサイエンスセンターの部局にとっても魅力有る研究領域と成り得るであろう。

最後に、分子研を兼務する教員から構成される岡崎統合バイオサイエンスセンターの部局において、重要な問題に対して共通の興味を持ち、相補的な役割を果たし得る、共同研究グループを維持することが最も重要である。レーザー分光学センターを維持することの重要性について、再言しておきたい。研究に大きな進展を得ること、このような優れたセンターを利用できない研究者に比べて、国内、国外の研究者が技術的な優位性を享受できるのは、まさにこのセンターを通じてのものである。

2. 分子科学研究所に関する一般的提言

分子研は科学コミュニティにおいて高い評価を得ている。新世紀を迎え、その高い評価を維持するためにはどのようなタイプの研究努力が必要であるかを検討することが適当である。アメリカでは、科学分野、特に化学、生物化学、生物物理分野において明らかな変化が現れている。数年前の科学、技術に関する報告書を振り返ってみると、それぞれの学問分野はそれぞれで孤立していた。このような状況は決定的に変化している。現在では、大きく異なった技能を有する科学者が共同して問題に取り組む共同作業によって、将来的な発展がもたらされるものと認識されている。

21世紀における研究

生物科学および科学分野においては、科学研究に関する新たな取り組み方に関する言及がなされている。例えば、2003年にNIHのディレクターであるElias Zerhouniによって示された21世紀の生物学的研究に関する「NIHロードマップ」(*Science* **302**, 63 (2003))によれば、そこでの3つの主題の一つは「Research Teams of the Future」である。この論点は、複雑な問題に対応するためには、これまでよりもより境界領域的でなければならないということである。洗練された技術を考案し、それを利用するためには、物理科学者、生物科学者、数学者、技術者、コンピューターサイエンティスト等々の専門知識が要求される。別の主題として、「New Pathways to Discovery」が挙げられる。科学技術の発展は、包括的な「工具箱 (toolbox)」、すなわち、研究者が利用する新規な技術、データベース、および種々の新規な研究資源などに拠るところが大きいであろう。

化学分野においても、「Beyond the Molecular Frontier: Challenges for Chemistry and Chemical Engineering」と題し、2003年に米国科学アカデミーから出版された報告書で述べられているように、同様な境界領域的研究の取り組みへの必要性が強調されている。200頁以上におよぶ本報告書中、概要において、次のように述べられている：「科学は益々境界領域的なものに成りつつある。既存の学問体系が、新分野に向かったの化学の将来的な発展を阻害しないことが重要である。ここで言う境界領域とは、化学分野における分子レベルからプロセス技術レベルに至るまでの統合、化学とその他の自然科学、農学、環境科学、薬学、材料科学、物理、情報工学、および種々の工学分野との相互乗入れを指している。」

岡崎統合バイオサイエンスセンター

上記で述べたような将来的な研究の方向性の議論からも、岡崎統合バイオサイエンスセンター設立に際しての分子

研のリーダーシップは非常に賢明であり未来志向であったことは明らかである。分子研，基生研，生理研から互いに研究グループが集まっていることは，重要で新規な発見，進展をもたらすことができる将来的な研究形態への確かな道筋である。各研究所内，ならびに研究所間での強固な連携，共同研究が望まれる。分子研に所属する3教員，北川教授，青野教授，藤井助教授は，それぞれの研究グループ間での強固な連携，共同研究体制を確立している。しかしながら，他の研究所との間の共同研究体制はそれほど確立はされておらず，今後，他の研究所との間の共同研究体制をさらに強める努力が望まれる。さらに付け加えるなら，今が，岡崎統合バイオサイエンスセンターと分子スケールナノサイエンスセンター，錯体グループとの連携を強化する好機であると考えられる。

研究の方向性

研究プログラムの方向性は，次に述べるような二つの判断基準に従って決定されるべきである。研究者が利用可能な研究資源によって追求し得る研究課題で重要なものは何か。研究グループ間での強固な連携が可能であるような研究課題の選択について考慮すべきである。分子研を兼務する岡崎統合バイオの研究グループでは，上記二つの判断基準に合致した成果をあげている。すなわち，これまで先進的な分光学的実験手法と様々なヘムタンパク質ならびにモデル化合物に関する専門的知識とを駆使し，ヘムに関する研究に焦点を当てることにより大きな成果を挙げるといふ素晴らしい相乗効果を示している。ヘムタンパク質の場合も含め，生理機能には多種多様なものがあり，生体系において多種多様な役割を果たしている。したがって，このような研究分野においては，分子研，基生研，生理研の研究グループ間での連携，共同研究により，研究をさらなる新しいレベルに展開し得るものと思われる。

ヘムタンパク質の構造，機能，分光学的な研究は，単一分子プロセスやナノテクノロジーに関する研究にも役立つものである。良く知られているように，単一分子プロセスやナノテクノロジーに関する研究は，将来的に非常に大きなインパクトを持った新しい研究分野である。この研究分野の発展は非常に重要であるとみなされており，米国 NIH は2015年までにナノテクノロジーを用いた癌制圧を目標としたプロジェクト，「Alliance for Nanotechnology in Cancer」を設立している。この目標設定はかなり楽観的であると思われるが，このような研究分野への大きな期待を強調するものである。ナノテクノロジーは前途有望な研究分野であり，分子研を兼務する岡崎統合バイオの研究グループと分子スケールナノサイエンスセンター，錯体化学グループとの実りある連携が可能な分野でもある。デンドリマーは非常に重要なナノ材料の一種でもあることから，北川教授の研究グループにおいて進行中のデンドリマーに関する研究は，上記の連携を考える際にも適当なものであろう。北川グループのラマンおよび蛍光分光法に関する専門的知識は，単一分子レベルでの反応速度論，構造，タンパク質フォールディング等の研究に適用可能である。

今後考慮すべきもう一つの重要な研究分野は，膜タンパク質に関する研究である。本研究分野の研究は，既に北川教授が中心となり，大阪大学蛋白質研究所との連携研究としてスタートしている。膜タンパク質は，全タンパク質の3分の1を占めているにもかかわらず，膜タンパク質の取り扱いの困難さにより，それらの構造，反応機構，相互作用等の理解は可溶性タンパク質に比べて大きく遅れている。本研究分野における新たな取り組みの必要性は，「膜生物学」を特集として取り上げた，*Nature* の2005年1月号で大きく取り上げられている。向こう何年間かの間に，膜タンパク質の理解に関しては多くの新展開が予想され，分子研にとっても魅力ある研究領域と成り得るであろう。

高い研究水準を保つためには，多くの若い研究者の存在が必要不可欠である。北川教授を中心とする膜タンパク質に関する連携研究においては，数名のポスドク，学生に対し研究費が援助されている。このような取り組みは，非常に重要である。若手研究者は研究実施の主体であり，研究に新しいアイデアを持ち込むものである。研究所によるポスドク雇用の充実，研究プログラムを発展させ，研究の新しい方向性をもたらす方策であろう。

最後に、貴研究所が岡崎統合バイオサイエンスセンターを設立したことに敬意を表したい。また、岡崎統合バイオサイエンスセンターならびに、さらなる共同研究の促進への強力で継続的な支援の重要性を再度強調しておきたい。研究の方向性は、科学的理解の向上、境界領域での実り多い連携の可能性などの観点からみた重要性によって選択されるべきである。