

分野別研究評価「医学系（医学）」

自己評価書

（平成12年度着手分）

東京医科歯科大学

難治疾患研究所

平成13年7月

東京医科歯科大学

目 次

	ページ
1．対象組織（機関）の現況・・・・・・・・・・・・・・・・	1
（1）対象組織（機関）名称及び所在地・・・・・・・・	1
（2）組織（機関）の学生数・・・・・・・・・・・・・・・・	1
（3）組織（機関）の教員（現員）数・・・・・・・・・・	1
2．研究目的及び目標・・・・・・・・・・・・・・・・・・	2
（1）研究目的・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	2
1）研究を推進する基本的な分野、対象・・・・・・・・	2
2）研究体制及び研究支援体制の基本方針・・・・・・・・	2
3）実施する諸施策、諸機能の基本的な在り方・・・・	3
（2）研究目標・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	3
（3）疾患医科学研究系の研究目標・・・・・・・・・・	3
（4）統合生体信号研究系の研究目標・・・・・・・・・・	5
3．評価項目ごとの自己評価結果・・・・・・・・・・	7
（1）研究体制及び研究支援体制・・・・・・・・・・	7
（2）諸施策及び諸機能の達成状況・・・・・・・・・・	13
（3）研究内容及び水準・・・・・・・・・・・・・・・・・・	19
（4）社会（社会・経済・文化）的貢献・・・・・・・・	24
（5）研究の質の向上、改善のためのシステム・・・・	26

１．対象組織（機関）の現況

（１）対象組織（機関）名称及び所在地

名 称： 東京医科歯科大学 難治疾患研究所

所在地： 東京都千代田区神田駿河台 2 - 3 - 1 0

（２）組織（機関）の学生数

大学院生 ： 博士課程 4 8 名

： 修士課程 8 名

専攻生 ： 3 1 名

（３）組織（機関）の教員（現員）数

研究部門名	教員数 名
ウイルス・免疫疾患	1 0
遺伝疾患	1 2
成人疾患	1 0
社会医学	7
機能・調節疾患	1 4
情報医学	8
神経疾患	9
生体制御（客員）	（ 2 ）
病態発現機構（客員）	（ 2 ）
計	（ 4 ） 7 0

（ ）は外数

2. 研究目的及び目標

(1) 研究目的

1) 研究を推進する基本的な分野、対象

本研究所は、昭和48年に7つの医学部附属研究施設を統合して、難治疾患に関する学理とその応用の研究を目的として設置された。本研究所が設置されてから既に28年が経過し、その間に医学・医療の研究は、分子生命科学の急速な発展に伴って目覚ましい変化を遂げた。

例えば、遺伝子解析に基づく原因不明の疾患の病因解明や、分子・細胞レベルでの信号伝達の破綻によって起こる様々な病態の発現機構の解明などがあげられる。これらの事実は、先端医療技術の開発に密接に関係する基礎的研究が要求される時代となったことを示している。

そこで本研究所は、病因あるいは病態形成機構が不明なため有効な治療法が確立されていない難治性疾患について、疾患の発症及び病態形成に関わる生命現象を遺伝子、分子レベルから細胞、組織、個体、社会に至る各レベルで学際的研究により解明し、その研究成果を基に難治疾患の新たな診断、治療、予防法を開発することを目的とする。このような研究は国内外で普遍的に解決が望まれる難治疾患を対象とするものであるが、そこで明らかになる事象は生命現象の基本学理の解明に通じるものである。

2) 研究体制及び研究支援体制の基本方針

本研究所において21世紀にも通用する医学研究を推進するには、学際的研究が不可欠である。このため昭和63年から平成2年までの3年計画で現行の7大部門(1大部門3分野構成)へ改組・転換した。しかし、平成8年に本研究所将来構想委員会は、3分野で構成する現行大部門は、その研究課題の大きさに比べて受け皿としては小さすぎるため、病態統御学研究系、社会医学研究系、分子生命科学研究系、生体情報科学研究系の4研究系への統合・再編が適切であるとし、研究所の構造改革を答申した(資料1)。この答申を受け、所内措置により実行上、疾患医学研究指向の前2研究系と生命情報医学研究指向の後2研究系をそれぞれ併合し運営してきた。さらに今年度、中核的研究拠点を目指して高度先端的な研究をより一層推進するために、所内措置により常設研究体制を疾患医科学研究系と統合生体信号研究系に統合し再編した。また、所内における研究活動の活性化と効率化を図るための研究支援体制として、共同利用実験施設を設置、整備した(資料2)。

このように、研究所の目的を達成するために所内措置として時機に応じて柔軟に研究体制を組換える方針をとっている。これに加えて、臨床医学研究との密接な連携、先端的研究手

法の導入、社会に対する貢献等を目指し、客員研究部門や寄附研究部門を活用しつつ、所外との連携研究を推進してきたが、これらの連携研究組織を連携研究系に統括し、今後とも人員配置や予算措置を含めて充実させる方針である。

3) 実施する諸施策、諸機能の基本的な在り方

限られた人的、物的資源のもとで、萌芽的、独創的研究を育みながら、成果が出るまでには時間のかかる基礎的研究を継続し、さらに世界に先んじた先端的な難治疾患研究を推進するためには、効率良い研究体制及び研究支援体制を作り上げると同時に、目的を絞った時限的な研究プロジェクトの実施、高度先端的研究に特化した連携研究チームの設立が必要不可欠である。このような時限的、高度先端的研究を推進するためには、それを担当する研究グループに対して、従来の大部門制、講座制の枠組みに囚われず、教官、技官、研究支援推進員などの人員配置や予算配分を優先的に行うことが必要である。そのような措置により、研究所全体の活性化が期待できる。

(2) 研究目標

上記の研究目的を達成するため、本研究所の研究者の特色ある研究領域及び研究能力を組織的に活かして、次の2つの局面からアプローチする。臨床応用を目指した疾患指向の先端的研究により、国内外を問わず社会的に対策が急がれる難治疾患について、病因、病態形成機序の解明と診断、治療技術の開発・改良を行う。それと同時に、難治疾患の発症及び病態形成に関わる生命現象について、生体の機能・形態維持の基礎となる分子、細胞レベルでの信号や、生体システムにおける信号伝達ダイナミクスに関する先端的研究を行い、さらに信号伝達の異常に基づく病態発現の機序を解明する。研究体制として、前者の研究領域を疾患医科学研究系、後者の研究領域を統合生体信号研究系が担当する。

(3) 疾患医科学研究系の研究目標

心血管系難治疾患、自己免疫疾患、難治性ウイルス感染症、難治性神経筋疾患、悪性腫瘍等の難治性疾患の病因、病態形成機構を解明し、診断法を開発を行うとともに、薬剤による病態治療機序を解明する。具体的な研究課題は下記のとおりである。

1) 難治疾患の病因究明

特発性心筋症の病因変異の同定と、その機能変化の解明

心血管系多因子疾患及び自己免疫疾患の遺伝要因の解明

心血管系細胞の損傷、庇護と再生の遺伝子制御メカニズムの解明

不整脈におけるチャネル遺伝子の構造や発現の変化と機能異常の解明

動脈硬化の発症と進展における細胞接着因子の機能変化の解明

遺伝子転写開始後調節因子の機能解析と、転写伸長因子病への関連の解明

悪性腫瘍、染色体不安定症候群、筋疾患などの発症要因となる染色体、遺伝子異常及び細胞外マトリックス分子異常と、その機能変化の解明

ヒト免疫不全症ウイルス、EB ウイルス、ヒトヘルペスウイルス 6 型等による難治性ウイルス感染症発症機序の解明

コホート研究による脳卒中、心筋梗塞、老年痴呆などの危険因子の同定及び疫学的方法論による難治疾患発症関連要因の同定。

2) 難治疾患の病態形成機構の解明

遺伝子異常に起因する心血管系難治性疾患、悪性腫瘍等の病態形成機構の解明

チャネル機能・構造相関、蛋白相互作用、受容体・細胞内情報伝達物質による機能修飾を含めたチャネル機能発現の分子機序の解明と、不整脈発症への関与の解明

脳神経、心筋、骨格筋組織の発生、分化に関与する遺伝子群の同定と、その正常機能及び脳神経筋疾患における機能異常の解明

神経回路形成、機能構築における細胞外マトリックス及び接着因子の関与の解明

酸化ストレスのシグナル伝達機構と病態発現との関連の解明

Binswanger 脳症、ビタミン B1 欠乏性脳症、放射性脳神経障害の発生機序の解明

精神障害犯罪者の追跡調査研究、外傷性ストレス障害のリスクファクターの解明と犯罪被害者の心理に関する調査及び支援

3) 難治疾患の診断技術の開発

心起電力変化を利用した循環器診断法の改良及び開発

悪性腫瘍、脳神経筋疾患等の実地臨床に応用可能な遺伝子診断法の開発

脳浮腫と脳虚血に関する早期画像診断法の開発と改良

ウイルス動態のリアルタイム検出システムの確立と、診断・治療への応用

4) 難治疾患の治療機序に関する研究

抗不整脈薬と他薬剤併用時の催不整脈作用機序の解明

白血球接着因子の薬物学的制御による動脈硬化の進展阻止機序の解明

循環器疾患に補助的治療に使用される漢方薬の特性と治療効果の解明

腸管潰瘍や肺水腫モデルを用いた薬剤治療効果機序の解明

ウイルス性難治疾患に対する活性化リンパ球輸注療法の有効性機序の解明

薬物代謝酵素多型の集団遺伝学的特徴と、その薬物治療における意義の解明

(4) 統合生体信号研究系の研究目標

神経系、免疫系や発生などの生体システムに関わる生体シグナルを理解するとともに、種々の疾患における生体システム異常の分子基盤を理解する。具体的な研究課題は以下のとおりである。

1) 生体システムのシグナル分子、シグナルカスケードの同定

B細胞活性化を制御するレクチン様膜分子の同定と免疫反応制御機構の理解

チロシンリン酸化蛋白質の同定を通じた白血病発症機構の高度な理解と治療法開発への貢献

ヘルペスウイルス遺伝子産物の機能発現に関与する宿主シグナル分子の同定と、新たな抗ウイルス戦略の構築

mRNA プロセッシングを制御する RNA 結合蛋白リン酸化シグナルカスケードの同定

ドッキング蛋白質を核としたシグナルソーム構成分子群の同定とシグナル伝達機構のより高度な理解への貢献

TGF- β や Wnt シグナル伝達系におけるシグナルソーム構成分子の同定と機能解析による発生、分化を規定するシグナル伝達ネットワークの解明

2) シグナル解析による生体システムの理解

転写因子 CREB の高次神経系で果たす役割の解明

神経伝達物質の受容体・トランスポーターの役割の解明

グリア細胞の脳形成・神経情報処理における役割の解明

アポトーシス制御シグナルによる B リンパ球トレランス / 活性化制御機構の解明

ドッキング蛋白質の生理機能と白血病発症における機能の解明

DNA 依存性プロテインキナーゼの機能の解明

DNA リガーゼの分子種構成と機能解析を通じた DNA 修復分子機構の解明

イオンチャネルの構造と生理機能についての基礎データの集積

3) 生体シグナルに関わるモニター系の開発

神経成長円錐の動態モニター系の開発と成長円錐の生理機能の解明

光学的方法、微小電極法による脳神経細胞集団及び個々の神経細胞間の信号伝達ダイナミクスの解析

消化管壁内自律神経ネットワークの機能構築モニター系の樹立と、各種医薬品の作用機序の解明

4) 生体シグナルの数学モデルとシミュレーションの方法論の構築

生理学的情報に基づいた脳における情報処理の計算論的モデリング

細胞内の制御カスケードのコンピューターによるシミュレーション

ゲノムワイドな発現データからの転写制御ネットワークの共通制御経路の推定と、最小生命系の生成と進化に関するシミュレーション

ゲノム構造の進化に基づいた標準的ゲノム系統樹の構築

宿主内ウィルス分子進化モデルの樹立

5) 生体シグナルによる疾患理解や疾患治療を目指した研究

難治疾患としての骨粗鬆症、変形性関節症を含めたカルシウム代謝異常に起因する疾患病態の分子機構に関する個体、組織、細胞、分子レベルでの解明

光学的技術、微小電極法による脳梗塞の診断・治療及び人工内耳での音声認識の改善等、臨床応用を目指した基礎研究の推進

肝臓細胞移植治療を目指した、ES 細胞及び臍帯血からの肝細胞の分化誘導と肝機能再構築系の確立

3. 評価項目ごとの自己評価結果

評価項目ごとの自己評価は、平成12年11月に設置した、7名の委員（教授）で構成する大学評価に関するワーキンググループが担当した。

（1）研究体制及び研究支援体制

研究体制及び研究支援体制は、研究所の目的及び目標の達成に十分貢献している。以下に具体的な取り組みについて述べる。

1）研究体制の構築

本研究所は昭和48年に7つの医学部附属研究施設を統合して、難治疾患に関する学理とその応用の研究を目的として設置され、その15年後の昭和63年から平成2年までの3年計画で現行の7大部門制へ改組・転換した。1部門は3分野で構成されており、部門の研究課題の大きさに比べて受け皿としては小さすぎることが、その後明らかとなった。そこで、平成8年4月に就任した谷口現所長は、21世紀に通用する医学研究を推進するには学際的研究が不可欠として、研究所の構造改革を実施するため、その方策を本研究所将来構想委員会に諮問した。これに対して同委員会は、平成8年10月、現行の7大部門を病態統御学研究系、社会医学研究系、分子生命科学研究系、生体情報科学研究系の4研究系へ再編するのが適切であると答申した。この答申に基づいて、実行上、疾患研究指向の前2系と、分子からシステムレベルでの生命情報医学研究指向の後2系を併合し運営してきた。萌芽的、独創的研究を育みながら、成果が出るまでに時間がかかる基礎的研究を行い、また、将来の研究者を育成するための大学院教育を行う上では分野（講座）が必要ではあるが、研究所が中核的研究拠点を目指して独創的な高度先端的研究を推進するために、現状を踏まえた所内措置によって、今年度から疾患医科学研究系と統合的生体信号研究系に統合・再編した。また、所内における研究活動の活性化や効率化を図るため、平成11年度から平成13年度にかけて、共同利用施設として駿河台地区に2室、湯島地区に1室の計3室の共同利用実験室を設置するなど研究支援体制を整備した。

このように、疾患医学研究と生命情報医学研究との2研究方向に絞り、継続的基礎研究と時機に応じた先端研究を併行して推進するために、大学院教育では講座制を取りつつも、研究面においては既存の大部門制、講座制にとらわれない柔軟な研究体制、研究支援体制作りを行ってきたことは、本研究所の特色であり、優れた点であると言える。

研究体制及び研究支援体制の基本方針は2年ごとに発行する印刷物（研究所概要）として所内外に公表し、年に一度開催される研究所集会において所内の教職員及び大学院生に周知

徹底するように努めている（資料２）。

また、研究所の研究体制や研究内容は、研究所のホームページ

<http://www.tmd.ac.jp/mri/mri.html>

においても紹介している。

２）人事方策

教官採用の公募制

教官の採用は原則として全てを公募制とし、募集の際には関連研究機関等へ公募書類を配布するとともに、国立情報学研究所の研究者公募状況や難研のホームページにも掲載し、内外に公示している（資料３－１～３－５）。選考に際しては、研究課題、研究の指向性や研究業績はもとより、科学研究費補助金、公的研究助成金等の競争的研究資金の取得状況も重視する。

教官の任期制

プロジェクト研究助手の任期制（３年）を、法律による教官任期制が実施される以前の平成９年から教授会の申し合わせにより実施している（資料４－１）。また、特徴ある取り組みとして、平成１２年から在職中の者を含めて全教授に７年の任期（資料４－２）、平成１１年から新規採用の助教授と助手にそれぞれ５年及び３年の任期を付けている（資料４－３～４－４）。プロジェクト研究助手は再任なしとしたが、業績の如何に拘わらず再任を認めないのでは有能な若手研究者を育成できないおそれがある。そのため業績評価の結果により再任を可とする方向で、評価システム及び審査基準を検討中である。

研究所共通定員の制定

昭和６３年に始まる大部門への改組により、分野間に人員配置の不均衡が生じた。教授１・助教授１・助手２であった５分野を原資として、助手を減員した教授１・助教授１・助手１の８分野を新設したため、研究所全体の研究活動の低下をきたした。これを実質的に解消する施策として、また平成８年の将来構想委員会の答申に基づいて、研究所の活性化を図るため「教官と職員の配置に関する申し合わせ」を策定した（資料４－５）。この申し合わせにしたがって、分野を構成する教官の最小定員を教授１・助教授１・助手１と決定した。これを越えた人員（助教授及び助手）は、全て研究所の共通定員とみなし、転出等により欠員が生じた場合には、当該分野で補充せず、新任教授の分野や、部門・分野を越えたプロジェクト研究のグループに優先的に配置している。

研究機関研究員

研究機関研究員の制度は、若手研究員(博士の学位を有し、35歳未満)を非常勤研究者として研究所の特定の研究プロジェクトに一定期間(原則として2年)参画させるものである(資料5)。平成8年から、研究所における研究活動を発展推進させるという本制度の趣旨に沿って、研究・教育に関する委員会が、分野の研究方向や業績等を重視しながら採用の優先順位を決めて配置している(資料6)。

3) プロジェクト研究体制

研究所の目的及び目標を達成するには、分野単位の研究にとどまらず、広範囲な学問領域から学際的参画を得て、先端的医学研究を推進することが不可欠である。そこで平成9年度に、分野や部門を越えたプロジェクト研究推進事業を実施する目的で「難治疾患研究所プロジェクト研究推進事業に関する申し合わせ」を制定し、プロジェクト研究体制を立ち上げた(資料7)。研究課題は所内で公募し、平成10年度からプロジェクト研究を開始した。研究期間を3年とし、所長のリーダーシップ経費(所長裁量経費)を研究助成金として2グループに3年間合計で、それぞれ1,000万円を配分した。また、人事についても、共通定員の助手を3年の任期付き(再任なし)でプロジェクト研究グループに優先的に配置した。

4) 連携研究体制

客員研究部門

本研究所には、生体制御研究部門及び病態発現機構研究部門の2客員研究部門が設置されており、所内でカバーできない関連領域の優れた研究者を客員教授、助教授として所外から招聘している。客員研究部門では、本研究所内の研究グループと連携して研究を推進し、あるいは所内各分野の研究を統合・高度化する触媒となる等、各種連携研究を通して研究所の活性化を促進することが期待される。

寄附研究部門

平成8年4月に本学で初めての寄附研究部門である「被害者行動学研究部門(セコム)」が、この研究領域でユニークな実績を持つ犯罪精神医学分野と連携して、設置された。現代社会の深刻な問題に社会医学的、臨床心理学的に対応する当研究部門に社会的な貢献が期待された(資料8、13-3)。

臨床遺伝医研修施設

20世紀後半に開始されたヒトゲノム・遺伝子解析研究は、生命科学及び保健医療科学の進歩に大きく貢献し、人類の健康や福祉の発展、新しい産業の育成等に重要な役割を果たそうとしている。その一方で、ヒトゲノム・遺伝子解析研究は、個人を対象とした研究に大き

く依存するため、研究の過程で得られた個人の遺伝情報は、その取り扱いによっては、様々な倫理的、法的または社会的問題を招く可能性がある。したがって、適正な研究の実施と個人情報管理、さらに単一遺伝子疾患等に関する遺伝情報を開示する場合には、医学的または精神的な影響を十分考慮し、遺伝情報の開示を希望する試料提供者に遺伝カウンセリングの機会を提供せねばならない。本研究所は、平成12年4月1日から、日本人類遺伝学会臨床遺伝学認定医制度による臨床遺伝医研修施設として認定された（認定番号第093号）。この施設では、3名の臨床遺伝指導医により臨床遺伝医の教育・養成を行うとともに、犯罪精神医学分野に所属する被害行動学の専門家の協力により、適切かつ即時に対応できる遺伝カウンセリング体制を敷いている。

循環器専門医研修施設

本研究所は循環器病分野を中心として、平成2年4月より財団法人・日本循環器学会の循環器専門医研修施設に認定され、循環器専門医を目指す若手医師・研究者・大学院生などに、より高度な専門知識を習得する機会を提供している。

5) 研究支援体制

共同利用施設

本研究所は駿河台地区と湯島地区に分断されており、研究所全体の占有面積は基準面積の約55%と狭隘である。駿河台地区の分野でも平均約83%と基準に満たないが、湯島地区の分野に至っては平均すると基準の約37%に過ぎず、極めて劣悪な研究環境にある。このため、所内外との共同研究の実施はもとより、各分野の個別研究にも支障を来すおそれが極めて大きかった。この現状を打開するため、所内共同利用施設として、平成11年度に駿河台地区に生体情報解析室及び遺伝子組換えマウス実験室を設置し、平成13年度には湯島地区に形態機能解析室を設置した。これらの三つの共同利用実験室は、各分野で個別に整備してきた高度先端機器の共同利用と集中管理を含め、本研究所独自の研究を推進するための実験室として、各分野の特殊化した要望に対応できるように整備運営する。

また、これらの共同利用実験室には技官及び研究支援推進員をそれぞれ優先的に配置し、同時に所長裁量経費による研究支援や、大型機器導入に要する資金的措置等も特別に配慮して設備の充実と有効利用を図る。それぞれの共同利用実験室の利用説明会を随時行い、また所内教職員に公開することで、若手研究者及び研究支援技術者の教育や養成にも寄与する（資料9-1～9-3）。

実験的医学研究には欠かせない実験動物施設は、湯島地区に全学的な共同利用施設として

設置されているが、駿河台地区の研究者の便宜を図るため、同地区にある遺伝子組換えマウス実験室とは別に、一般小実験動物用の動物室を設けて、実験動物の集中飼育管理に対応している。本研究所専用のセミナー室は駿河台地区に2室あり、これに加えて、平成12年から湯島地区に1室整備した。これらのセミナー室は、所内外における研究交流に供されて、稼働率は極めて高い。さらに本研究所の情報環境は大学全体のキャンパス情報ネットワークに組み込まれて、全教職員及び大学院生等が利用できる。

このように大学全体の共同利用施設、設備に加えて、本研究所の研究内容に合った研究環境を独自に重点的に整備してきたことは、高度先端的な研究を推進するための有効な施策である。

研究支援要員

本研究所の技官数は分野数の半分以上に過ぎない。技官の異動・配置は申し合わせに従うが共同研究施設に優先的に配置する。研究支援推進員は、研究所で実施している研究プロジェクト等の遂行を技能・技術面から支援する研究支援体制の強化を図るために採用される非常勤職員であり、このため共同利用施設に優先的に配置するが、それ以外に、各分野の人的配置、研究内容、支援推進員候補者の経歴など、研究・教育に関する委員会が諸状況を総合的に検討して採用、配置先を決定する（資料10）。

リサーチアシスタント（RA）

RAは、研究所が行う研究プロジェクト等に、優秀な大学院生を研究者として参画させ、研究活動の効果的な推進を図るとともに、研究補助業務を通じて若手研究者としての研究遂行能力の育成を図ることを目的として制定された。本研究所では、医学系博士課程の大学院生から、毎年十数名をRAとして採用している。その選考に当たっては、大学院入学時からの研究業績を重視し、研究・教育に関する委員会が原著論文数、研究内容、学会発表等を調査し、採用を決定する。

研究資金

概算要求事項、大型研究費、施設費、所長裁量経費等により、研究環境及び研究支援体制の充実と改善、例えば共同利用施設の大型機器等の整備を行う。また、前述のように所長裁量経費は、その一部を研究助成金としてプロジェクト研究グループに重点的に配分してきた。

共同利用施設及び各分野に配備されている大型特殊機器の保守に掛かる経費には、いろいろな点でバラツキが生じる。そこで、文部科学省から研究設備維持運営費として配分される予算の内、35%を研究所中央経費として保留することにより、研究所の大型特殊機器の保

守の一括管理を実施している。

個々の研究者がそれぞれ申請し、獲得する科学研究費等の公的な競争的研究資金は、研究所の総額でみると、平成１２年度は５億円を超え、過去５年間の年平均は３億３千万円を超えている。今後の研究所の在り方を考慮し、中核的研究拠点作りを目指すためには、組織として大型の公的研究資金、民間からの研究資金の導入等を企図することが必要であるため、TL0の設置などを含めた取り組みを検討している。

６）人材養成

本研究所は、これまで医学系研究科大学院生を受け入れ、大学院教育にも大きく貢献してきた。本学は平成１２年度から大学院大学として重点化された。大学院医歯学総合研究科には、研究所の全分野が協力講座として参画し、大学院教育の一翼を担っており、重点化以前と同様に多くの大学院生を受入れている。また、本学臨床系講座の大学院生や他大学臨床系講座の大学院生（特別研究学生）を受け入れ、将来の研究者としての人材育成に努めている。なお、現時点で本研究所の博士課程在籍者は４８名で、本学他部局所属の博士課程学生３４名及び他大学から受け入れた特別研究学生１１名、合わせて９３名の博士課程学生と、専攻生（論文博士の申請資格ともなる）の３１名が研究に従事している。さらに、本年度から医歯学総合研究科に修士課程（定員２５名）が設置され、８名の修士課程学生が本研究所に在籍している。

前述の RA 選考に当たっては、研究・教育に関する委員会が、大学院入学時からの研究業績を重視し、原著論文数、研究内容、学会発表等を調査し、採用することとしているため、採用された優秀な大学院生は研究に専念でき、本人はもとより研究所の研究活動の向上に大いに貢献している。

所内研究活動の活性化を図る一つの方策として、難研セミナーを開催し、客員研究部門を含めた新任教授、助教授の研究紹介を随時行ってきた。平成１２年度からは、この方式を見直し、全ての教授、助教授が各々の研究をまとめて紹介する制度に変更した。また、プロジェクト研究についても、中間報告の一環として、難研セミナーにおいて主な分担研究者がそれぞれの研究内容を紹介することとした（資料１１）。

平成１１年度から、若手研究者及び大学院生による研究発表会を実施し、優秀研究発表者を選考、表彰する若手研究者等の表彰制度を設けた。さらに平成１２年度からは若手研究者を対象とした難研優秀論文賞を設定し、表彰している。平成１２年度の受賞者のなかには、外国人留学生も含まれており、国際的な人材育成の面でも貢献している。

（２）諸施策及び諸機能の達成状況

研究体制及び研究支援体制の項で述べた個々の事項についての諸施策及び諸機能の達成状況は、目的及び目標が十分に達成されていると評価する。しかし、将来の研究所の発展のためには、連携研究系のより一層の充実が望まれる。

１）研究組織の再編及び効率的運営に関する将来構想

部門・分野を越えた共同研究を推進するために、現行の７大部門制を見直し、今年度から所内措置として、疾患医科学研究系と統合生体信号研究系の２常設研究系に統合・再編した。

これらの２研究系では基礎的研究や萌芽的研究を実施し、それと同時に先端的研究を展開しており、個々の研究領域において高い実績をあげている。また、特定の課題についての独創的、先端的研究と外部資金の導入を目的として連携研究系を置いているが、ここには両常設研究系からグループあるいは個人単位で研究者が参画し、客員研究部門などを通じて所外の研究者と先端的な共同研究を行うと共に、共同利用施設の稼働性を高めるための運営を行っている。

疾患医科学研究系、統合生体信号研究系、連携研究系の３研究系への組織再編により柔軟で効率的な研究体制を構築したことは、今後とも難治疾患の研究をより一層推進する施策として評価できる。特に、連携研究系では２１世紀にふさわしい研究を遂行するため、研究系・分野を越えた流動的な先端的研究グループを形成・設置することにより、競争的資金導入の実績をあげると期待される。連携研究系は独創的、先端的研究を推進する中核と位置付けるが、疾患医科学研究系と統合生体信号研究系から、研究成果を集積統合して内外との共同研究を随時立ち上げられるような柔軟な研究組織としていることは、実効的な研究体制であると評価できる。

研究所の運営・管理に関する人事、予算、教育については、従来通り教授会で審議するが、その他の重要事項については、所長と３研究系長からなる運営協議会で協議する等、時代の要請に即した効率の良い運営を達成していることも評価に値する。

連携研究系を利用して民間の組織との研究連携を推進することを企画しているが、寄附研究部門である「被害者行動学研究部門（セコム）」が平成１１年に終了した後は、研究所の組織的な民間との大規模な連携研究が行われていない。このため、民間企業にとっても魅力ある研究業績をあげると同時に、独創的な研究や萌芽的な研究を含めて、研究所の広報活動を展開しなければならない点が今後の努力目標である。

２）人事に関する改革

教官採用の公募制の実施

優れた研究業績をあげた若手研究者を採用するために、全ての教官採用は公募制を原則としており、前述のように難研ホームページに募集要項等を掲載している。公募制の成果は明らかで、全ての研究分野で業績の優れた若手研究者の採用が推進された。その結果研究所の外部資金導入も急速に増加し、公的な競争的研究資金の導入額は平成 12 年度には年間 5 億円を超えた。この金額は、教官定員 75 名の研究所の予算規模（平成 12 年度校費の内、研究費は 2 億 3 千万円）からすると、2 倍以上の高額な資金導入と評価できる。

教官任期制の実施

教官の任期制の実施により、研究者の高齢化を防ぎ、教官人事の流動性を増すことができた。この 3 年間に、教授は 2 名転出、2 名転入、助教授は 4 名転出、2 名転入、助手は 3 名転出、5 名転入となっている。任期付き助手の転出 3 名の内、本研究所での研究業績が高く評価され、1 名は他の国立大学助教授として出向、1 名は英国へ留学した。この実績から、任期制の導入が人材の流動性を促し、人事の活性化を向上させたことは明白で、当初の意図を十分達成したといえる。

なお、現在、任期付きの教官は、定員 75 名の内、教授 20 名、助教授 3 名、助手 7 名である。

研究所共通定員制の実施

分野の最少定員を教授 1・助教授 1・助手 1 とする原則を実施した結果、共通定員（任期付きの助教授及び助手）は現在合計 8 名在籍している。新任教授の分野や、部門・分野を越えたプロジェクト研究グループ、さらには所長のリーダーシップに基づいて行われる活性度の高い研究分野への共通定員の優先的配置は、当該研究室の早期立ち上げや、研究所の活性化に十分貢献した。このことは、当該分野やプロジェクト研究グループからの研究成果が、多くの一流国際誌に論文として掲載されている事実が物語っている（資料 12 - 1 , 12 - 2）。

研究機関研究員

研究機関研究員採用の実績は、平成 8 , 9 年度は 2 名、10 年度は 3 名、その後は 4 名となっている。採用の選考では、新任教授の分野に所属予定であることや候補者の研究業績を重視しているため、当該分野の研究体制の早期確立や活性化に大きく貢献したと評価される。

近い将来の第 10 次定員削減では、本研究所は平成 15 年度から 17 年度の 3 年間で、教官 2 名の削減が通告されている。この削減は研究所の研究活動に影響すると予想される。し

かし、そのような厳しい状況にあっても研究所の活力を維持し、さらに発展させるために、上述の共通定員制を効果的に運用する方策を検討すると同時に、その増員が期待できるような高い実績を挙げることが要求される。

３）プロジェクト研究

プロジェクト研究推進事業に関する申し合わせにしたがって研究課題を公募し、疾患医学研究指向の病態統御系と生命情報医学研究指向の分子生命科学研究系のそれぞれで課題を決定し、これまでに、２つのプロジェクト研究グループが活動してきた。プロジェクト研究には、共通定員助手(プロジェクト研究助手)が優先的に配置され、所長裁量経費が研究助成金として導入された。これらプロジェクト研究チーム(研究グループ番号０１０及び０２４)の研究成果は、１９９９年の Science 論文、２０００年の Nature 論文、Nature Biotechnology 論文を始めとして国際的学術誌に多数掲載されたことから、プロジェクト研究推進事業の施策実施は高く評価される。両プロジェクト研究では、２年目が終了した段階で研究成果の中間報告会と外部評価がなされ、外部評価委員より提出された意見を参考にして３年目の研究が行われた。このような外部評価システムは目的特化型の研究を進める上で有効な施策であったと評価する(資料１２－１、１２－２)。

４）連携研究体制

客員研究部門

本研究所の２つの客員研究部門はいずれも１０年の時限で設置されている。平成８年度に客員研究部門の改組・転換に係わるワーキンググループを組織して、旧部門(病態統御客員研究部門)の平成９年度の時限到来に対応し、平成１０年度から新部門(病態発現客員研究部門)が１０年間の時限で発足した。一方、生体制御客員研究部門の時限は平成１４年度で終了するため、新部門への改組転換を指向して、本客員研究部門の研究活動の総括とそれに基づく将来構想を検討している。現行の２客員研究部門は、所内の各分野との共同研究や研究交流を行い、当該分野の研究の高度化とともに研究所の活性化に貢献する実績をあげた(資料１３－１、１３－２)。

寄附研究部門

寄附研究部門である「被害者行動学研究部門(セコム)」では、PTSD(外傷後ストレス症候群)の研究と実践を通じて犯罪精神医学の分野で社会的な貢献を達成できた(資料１３－３)。

客員研究部門及び寄附研究部門のいずれの連携研究体制も、これらの成果から判断して、

有効に機能したと評価できる（資料 1 3）。客員研究部門は、今後も連携研究系の中で重要な役割を果たすと期待されるため、その存在は先端的研究を遂行するための民間の組織を取り込んだ研究グループ形成にも必要不可欠である。このため現在構想中の連携研究系の充実化にあたって、客員研究部門のみならず寄附研究部門も想定した効率的な組織運営システムを構築するための諸施策を策定中である。

臨床遺伝医研修施設

平成 1 2 年度に日本人類遺伝学会臨床遺伝学認定医制度により開設が認められた本施設については、その内容を研究所のホームページで公開している。ヒトゲノム・遺伝子解析研究はますます発展の傾向にあり、それに伴う倫理的・法的問題が社会的にも注目されている。

連携研究系の遺伝カウンセリングに参画する本研究所の犯罪精神医学分野との協力により、さらにオープンな研修施設として、社会に対して積極的に対応することが望まれる。

循環器専門医研修施設

日本循環器学会認定の本施設は、若手医師・研究者・大学院生などで、将来、循環器専門医を目指す希望者に研究に携わりながら、その研修の機会を与え、研究者マインドを持った臨床医の育成に貢献している。

5) 研究支援体制

共同利用施設

共同利用実験室の設置により、高度実験設備の集約化及びスペースの有効利用が可能となり、最初に発足した駿河台地区の生体情報解析室の平成 1 2 年度の稼働率は、例えば DNA シークエンス解析は年間 8 千件以上も行われたように、上昇の一途を辿っている。平成 1 0 年度に着手した遺伝子組換えマウス実験室の整備も完了しており、既に 1 1 系統の遺伝子組換えマウスを現在 1 日あたり平均 3 0 0 匹飼育している。平成 1 3 年度には湯島地区に形態機能実験室を設置しており、同地区の各研究分野の狭隘な研究スペースの解消に貢献している。これら三つの共同利用実験室の設置目的に沿って、研究所校費の集中的導入が行われ、それぞれの機器整備が初期の目標どおり達成された。これらの共同利用実験室の有効利用を図るため、利用と運営に関する申し合わせが策定された。

3 共同利用実験室のこれまでの運用状況は、新規の機器が導入された際を含め、稼働率を高めるため、定期的に利用説明会が実施されており、充実した研究支援体制が構築されたと評価される。駿河台地区の小動物実験室についても、その稼働率は極めて高く、有効に機能していると評価する。また、スペースが極めて狭隘な湯島地区には、事務方の積極的な支援

により、平成12年度にセミナー室が新設され、駿河台地区の2室と合わせて、難研セミナーの他、各種研究会や講習、発表会等、所内外の研究交流を通して、研究の活性化に大きく貢献していると評価できる。

研究支援要員

技官や研究支援推進員を優先的に共同利用実験室に配置することにより、研究支援体制を充実、高度化することができた。研究支援推進員制度は平成9年度から始まり、以後毎年約900万円の範囲で、採用を行っている。共同利用実験室や新任教授の分野への優先的配置に加え、各分野の研究状況を考慮した配置により、本研究所の研究支援体制を充実、改善することができた。来る第10次定員削減では技官等の研究支援技術員も対象となるので、研究支援推進員制度をさらに有効に活用しなければならない。

研究資金

共同利用実験室への研究設備の整備、プロジェクト研究の推進の研究資金として、概算要求事項、大型研究経費、施設費、所長裁量経費等を十分に活用できた。特に、文部科学省から研究設備維持運営費として配分される予算の内、35%を研究所中央経費として保留することにより、研究所の大型特殊機器の保守の一括管理が行われている。これは時代に合った柔軟な施策であり、その運用が極めて効果的であることも実証された。

研究所における難治疾患研究をさらに発展させるため、今後は連携研究系を充実して先端的研究能力や研究競争力を高め、組織的に各種の競争的研究資金の獲得に努める必要がある。公的研究資金はもとより、民間からの研究資金の導入を企図するためには、研究所が組織的に広報活動を行うことが必要であり、そのための計画立案と実行が今後の重要な検討課題である。

6) 人材養成

本研究所の全分野が大学院の協力講座であるが、前述のとおり、多数の大学院生を受け入れ、教育活動を行っている。大学院教育では将来の研究者を育成することを目的とするが、大学院修了後に常勤の研究職に就くことは年々困難になっている。しかしながら、有能な若い研究者を育成することも本研究所に課せられた使命であると考えられるため、いわゆるポスドク制度を有効に利用しなければならない。そのため本研究所は、研究機関研究員制度を重要なキャリアパスの一つとみなして活用している。また、この5年間に日本学術振興特別研究員(DC、PD、外国人、未来開拓等)を10名、その他、国内のCREST、PRESTO、NEDO、及び国際的なHFSP等の公的資金によるポスドクを8名、合計18名が在籍(現時点でも5名

が在籍中)したことは、研究所の活性化と若手研究者の育成に、国際的にも、大きく貢献したと評価できる。

若手研究者、大学院生の優秀研究発表者の表彰及び難研優秀論文賞の授与の実施は、若手研究者のみならず、広く多数の研究者への刺激となり、研究所の活性化の引き金となっている。このような評価の公開は、他方では、業績の乏しい研究者が客観的に厳しく評価されるという傾向が生じたが、研究所の活性を向上させるために必要な施策であり、かつ有効に機能したと評価する。

(3) 研究内容及び水準

1) 自己評価の視点と指標

個人別及び研究グループ別の研究活動を評価するための組織として、所内に研究活動評価委員会を設置した。委員会は、分子生命科学、システム生理学、病理学等の専門領域の異なる委員（教授）6名で構成した。各評価項目についての判定は、評価に関する個人情報とは公開しないこととし、所長（委員長）が委員会の調査資料に基づいて行った。

本研究所における研究活動は個別の研究者の研究活動に負うところが大きい。個々の研究者の自己評価を尊重したが、組織としての研究水準の判定にあたっては、国際的な視点から、できる限り客観的に行うよう努力した。研究グループ（分野）別及び個人別の研究業績は、毎年発行する研究所年報に記載されており、多くの分野はそれぞれホームページ上で研究内容と業績を公表している（資料14-1～15-5）。これらのメディアから、各研究者の業績に関する情報は、定性的ではあるが、誰でも容易に入手できる。しかし、この度の研究評価は、例え自己評価であっても、組織としての評価は数値化が必要である。

そこで、研究活動評価委員会は研究業績の水準を判定する指標として、下記の17項目について、教官全員を対象に事前調査を実施した。

全論文数

主貢献（筆頭著者や責任著者など）論文数

全原著数

主貢献原著数

全英文原著数

主貢献英文原著数

英文著書・総説数

和文原著数

和文総説数

国際学会等筆頭発表数

国際学会等招待講演数

国内学会等筆頭発表数

国内学会等招待講演数

英文原著論文インパクトファクター（IF）総数

平均 IF 数

IF > 2 の原著論文数

競争的研究経費獲得額

その結果に基づいて、個人別研究活動の自己評価の判定は、過去 5 年間の全原著数、主貢献英文原著数、学術研究集会筆頭発表数、IF 総数、IF > 2 の原著論文数、競争的研究経費獲得額の 6 項目に絞り、実施することとした。この 6 項目の内、全原著数と主貢献英文原著数を重視した。さらに、特に顕著な研究業績をあげた場合や、学術賞の受賞や学術研究集会を主催した場合には、それらも研究業績を評価するファクターとして加えた。グループ別研究活動の評価についても、個人別研究活動の場合に準じて行った。

これら指標項目についての全研究所構成員の平均値は、過去 5 年間の全原著数が 17.6 編、主貢献英文原著数が 7.2 編、学術研究集会筆頭発表数が 15.0 件、IF 合計が 55.4、IF > 2 の原著論文数が 9.7 編、競争的外部研究資金獲得額は約 2,400 万円であった。また、過去 5 年間の平均招待講演数は、国内学術研究集会で 3.1 件、国際的な学術研究集会でも 1.8 件となっていた。なお、過去 5 年間に学術賞を受賞した者は構成員の 20%を占めた。これらの実績は、この規模の研究組織としては高く評価できるであろう。

2) 研究水準の評価結果

全構成員（現員 70 名）の研究水準についての判定結果を統計的にみると、構成員のほぼ 33%が卓越、50%が優秀、9%が普通、9%が要努力と判定された。また、研究グループ（26 グループ）のほぼ 88%が卓越、12%が優秀と判定された。これらの研究水準の達成度は、研究所の目的と目標に沿ったものであると評価できるが、一部に研究活動の低調な研究者が認められた。研究は個人の資質に負うところが大きいとは言え、これらの研究者の研究活動を活性化する施策の検討が必要であり、この点に今後、改善を要する。

3) 研究内容の判定結果の構成

独創性など研究内容の判定結果について、統計的にみると、次のとおりであった。

- ・研究の独創性については、構成員の 57%が極めて高く、40%が高い。
- ・研究の発展性については、構成員の 63%が極めて高く、36%が高い。
- ・高度技術の改善・向上への貢献では、構成員の 14%が極めて高く、27%が高い。
- ・高度機器の操作・改善への貢献では、構成員の 10%が極めて高く、9%が高い。
- ・人材養成への貢献では、構成員の 20%が極めて高く、29%が高い。
- ・他分野への貢献では、構成員の 17%が極めて高く、34%が高い。

上記の研究内容についての達成度は、それぞれ、基礎研究を主体とする本研究所の目的と

目標にほぼ沿ったものであり、人材養成及び他の研究領域（例えば臨床医療への応用等）への貢献については多少改善の余地が残されているものの、研究所の教官組織の構成と規模に見合った成果が確保されていると評価できる。

4) 特に指摘すべき優れた研究

研究所の目的を達成するために、疾患医科学研究系と統合生体信号研究系の2研究系に統合、再編し目標を設定しているため、以下にはそれぞれの研究系における特記すべき優れた研究について示す。

疾患医科学研究系における優れた研究

疾患医科学研究系では、心血管系難治疾患、自己免疫疾患、難治性ウイルス感染症、難治性神経筋疾患、悪性腫瘍等の病因、病態形成機構を解明し、診断法の開発を行うとともに薬剤による病態治療機序の解明に取り組んでいる。

心血管系難治疾患の病因究明に関する研究では、遺伝性不整脈におけるチャネル遺伝子機能異常や特発性心筋症の原因遺伝子の同定、さらに動脈硬化の発症機構における細胞接着分子の機能変化、心血管系多因子疾患に関する研究や、心血管系細胞の再生の遺伝子制御のメカニズムに関する研究は優れており、特に心筋イオンチャネルの機能解析と調節機序の解明や肥大型心筋症の新規遺伝子の同定、さらに単球と血管内皮細胞のインタクションと VCAM-1 と E セレクチンの機能解析研究は卓越した研究であり、今後の発展性は極めて高い。

自己免疫疾患、難治性ウイルス感染症の病因究明に関する研究では、各種自己免疫疾患の遺伝要因の解明に関する研究並びにヒト免疫不全ウイルス等の難治性ウイルス感染症発症機構の解明及び治療法に関する研究が優れている。難治性神経疾患の病因究明に関する研究では、神経疾患の病変発生機序に関する研究や、脳虚血・脳浮腫の病態生理学的研究、脳神経系に特異的発現する細胞接着分子 TAG-1 ノックアウトによる「脳高次機能障害」モデルマウスの作製などの研究が優れている。

悪性腫瘍や他の難治性疾患の病因究明に関する研究では、遺伝子転写開始後調節因子の機能解析と関連疾患研究、各種悪性腫瘍、染色体不安定症候群、筋ジストロフィーなどの発症要因となる染色体異常及び遺伝子異常に関する研究などが優れている。中でも癌特異的新規増幅領域の発見と癌関連遺伝子の同定に関する研究、ならびに M 期チェックポイント障害による染色体不安定性に起因した新たな高発癌遺伝疾患の発見、Sp1 ファミリー転写因子の機能解析等の研究は卓越した成果であり、臨床医学をはじめとする他分野への貢献も大きい。生活習慣病の疫学研究においても、脳梗塞・出血性脳卒中の罹患リスク研究で優れた成果が出

ている。

その他、犯罪被害者の心理に関する調査研究、司法精神医学領域の研究は、特に社会に対する貢献度が高い。また酸化ストレスに対する細胞応答機構、抗ビリルビン抗体作製と尿中ビリルビン代謝物測定法の開発はユニークである。

難治疾患の診断・治療に関する研究では、新しい抗不整脈薬の適応基準への貢献や心起電力変化を利用した循環器診断法の開発研究が優れている。悪性腫瘍や筋ジストロフィーの染色体診断法・遺伝子診断法の開発は、臨床応用への発展が見込まれる。難治性ウイルス疾患に関する活性化リンパ球輸注療法の開発は、進行性鼻壊疽の治療に効果を上げている。また、腸管潰瘍や実験的肺水腫モデルによる薬剤治療効果機序の解明は、臨床薬理学的にも重要な成果といえる。

統合生体信号研究系における優れた研究

難治疾患のより根本的な予防法や治療法の開発には、難治疾患の病因や病態の基礎となる生命現象の理解が必須である。多くの難治疾患の病因、病態形成には、神経系、内分泌系や免疫系などの種々のシステムのホメオスタシスの異常の関与が示唆され、さらに、これらのシステムを構成する細胞間での情報の交換が、そのホメオスタシスの維持に必須である。統合生体信号研究系では、生体内信号についての分子レベルやシステム生理学的な解析により種々の生体機能の理解を進めるとともに、生体機能を制御し、難治疾患を制御する際の標的分子の同定や、難治疾患の病因や病態形成の理解を進める取り組みを行っている。より具体的には、1) 生体の種々のシステムにおいて鍵を握るシグナル分子の単離やその機能の解明、2) 生体情報交換のモニター系やシミュレーションの方法論の開発、3) 生体シグナル分子による疾患発症の理解の取り組みを行っている。

シグナル分子の単離と機能解析については、免疫系や形態形成において重要な TGF- β シグナル受容に関与する TAK1 分子の単離、白血病の原因遺伝子である Bcr-Abl の基質 Dok 分子の単離が卓越した研究である。

シグナル分子の機能についての卓越した研究には、以下のような研究がある。神経系については、グルタミン酸トランスポーターがてんかんの発生、神経変性疾患や脳虚血時の神経細胞死、網膜のシナプス伝達、騒音性聴覚障害で重要な役割を果たすこと、また、ボンベシン様ペプチド受容体が代謝や摂食を制御することを明らかにした。また、転写因子 CREB が言語認識や学習に関係することを示した。形態形成については、TAK1 や CREB の関与が明らかとなった。一方、免疫系においては、リンパ球のアポトーシスに関与する分子 (HS-1 や c-

Myc)、及びリンパ球の抗原への反応を負に制御するシグナル分子(レクチン様膜分子 CD72 やアダプター分子 Dok、Cbl)が同定され、これらの分子が免疫系の恒常性の維持に関与することを示した。以上の分子は、種々の疾患制御法開発の際の標的分子となる。なお、生体内での情報の交換では、複数の信号系がお互いに作用しあう。このような相互作用(クロストーク)について、IL-6 と BMP を介するシグナルが協調的にアストロサイトの分化を誘導する分子機構や、個体発生などで Wnt と TGF- β が協調的に作用する分子機構の解明が行われたことは卓越した研究業績として特筆すべきことである。

シグナルのモニター系の開発では、細胞内でのシグナル伝達を担うタンパクリン酸化反応を可視化することに成功している。また、*in vivo* で聴覚皮質の神経活動を時空間的に可視画像化する手法や、ニューロンの成長円錐からの神経伝達物質の放出過程を光学的に検討する方法の開発に成功している。これらは神経活動を可視化する手法の開発であり、今後の神経研究をより一層発展させるものとなる研究であり、優れた成果と言える。

疾患に関わるシグナル分子として、オステオポンチンが骨粗鬆症発症に関与することを明らかにした研究は卓越している。また、腫瘍、脳炎などの原因となるヘルペスウイルスの増殖に重要なウイルス由来分子 ICPO が相互作用する宿主因子を始めて同定したことは優れた研究である。

(4) 社会（社会・経済・文化）的貢献

難治疾患研究所の研究者は、それぞれの研究活動を通して様々な形で社会的貢献をしている。本研究所で行われる研究は主に基礎研究であるが、その成果は診断、治療面での臨床医学への応用や、犯罪に関連する社会医学的な問題の解決への貢献、新産業基盤の構築、知的財産の形成、政策形成への寄与等を通じて、社会への貢献を果たしている。

社会的貢献については、構成員のほぼ16%が極めて高く、37%が高い、また、研究グループ別では、ほぼ42%が極めて高く、38%が高いと自己評価した。

研究所全体としての社会的貢献度を評価するにあたっては、新技術の創出や知的財産の形成を中心とする将来の社会基盤の整備に向けた貢献及び社会問題の解決に向けた貢献を重視する。この観点に立って研究所組織を評価すると、以下に述べるような優れた社会貢献が行われており、教員組織の構成や研究所の規模に見合ったものと判定される。

1) 将来の社会基盤の整備に向けた貢献

難治疾患の診断や治療に関係する技術の創出が多いが、生命科学研究推進のための新たな実験・観測技術も多くのグループによって開発されている。

末梢血のT細胞を活性化増幅する技術は、難治性ウイルス感染症の治療に顕著な効果があり、医学部との共同研究により、AIDS患者への適用が計画されている。また、筋ジストロフィー症の新しいDNA診断法の開発、AIDS治療薬であるAZTの酸化刺激能を抑えるための分子構造の改変、抗ビリルビン抗体を用いた酸化ストレス研究用試薬の開発などが行われている。

可視画像化技術の開発では、細胞内でシグナル伝達を担うタンパクリン酸化反応を可視化する方法の開発は画期的で、世界的な関心を集めている。また、脳に関しては特に聴覚皮質の神経活動を2次元的にリアルタイムで計測するオプティカル・イメージング装置が開発され、この装置を使用して遅発性神経細胞壊死の発生が予測できる。細胞内Ca²⁺の光学的測定法やレーザ光ピンセット法による細胞膜接着性の力学解析法なども新たな研究手法の創出である。さらにゲノム情報の処理解析や分子進化系統樹の新しい構築法などのソフトウェアが開発された。

データベースの公開事業に関しては染色体不安定化や疾患特異的ゲノム構造異常、癌特異的遺伝子増幅の網羅的データベースに関しては600種類を超えるプロファイリングを完了し、現在、公開準備中である。

DNAマイクロアレイによるゲノムワイドな遺伝子発現データの測定・処理に関しては近年注目を集めている産業分野であるが、CGH法やこれを基盤にしたCGH-based DNAマイクロアレイ

法の開発やそれを処理するソフトウェアの開発は、新産業創生への貢献として評価される。

特許に関しては、難治疾患の診断に関係するものを中心として取得されている。癌関連診断法としては FISH 法による染色体解析技術は国際的にも認められており、とくに乳腺腫瘍の癌診断方法は欧米日の特許を取得した。癌関連遺伝子発見に関する特許としては、悪性線維性組織球腫の MASL1 遺伝子、食道扁平上皮癌の GASC1 遺伝子がある。その他遺伝子の発見とその欠損の病態に関しては、グルタミン酸トランスポータとその遺伝子、グルタミン酸トランスポータ遺伝子機能欠損非ヒト動物の作成などがある。

2) 社会問題の解決に向けた貢献

現代社会に固有の問題を社会に直結した局面から取り組んでいる本研究所の特筆に値する貢献を以下にあげる。

犯罪精神医学分野は、司法精神医療や被害者支援の領域では、我が国のセンター的存在である。同分野の業績としては、1) 全国の精神病院内で発生する暴力事件や事故の実態と、その予防策、2) 精神障害者による犯罪の全国実態調査に基づく地域社会における犯罪予防策、3) 精神障害者による犯罪の実証的研究と対応策などがあげられる。これらの提言によって政府の触法精神障害者対策への取り組みを促し、最高裁判所に協力して精神鑑定のガイドラインを作成し、改正成年後見制度の定着を促した。さらに、同分野では、犯罪被害者の心理的反応の研究を行うとともに、その実践として、犯罪被害者相談室を開設し、被害者の心理的反応と支援方法についての研究を進めた。この研究成果は社会的に高く評価され、難治疾患研究所に初めて寄附研究部門「被害行動学(セコム)研究部門」が設立された(資料14・3)。その成果は警察、検察、裁判所等司法関連諸機関の政策に反映されている。

疫学分野のコホート研究に基づく脳卒中の危険因子の研究成果は、行政上でも高く評価され、厚生労働省の「健康日本21」の策定根拠に用いられた。

分子病態分野の HLA 研究に関する研究に基づいた提言は、「多臓器移植に関連する HLA 検査体制のあり方」における検討を通じて、我が国の臓器移植ネットワークの新たな検査体制の構築に貢献した。

（５）研究の質の向上、改善のためのシステム

１）組織としての評価活動の評価体制の整備について

向上及び改善のためのシステムはおおむね機能しているが、改善の余地もある。この判断の根拠となる具体的システムを列挙し、それぞれについて詳述する。

研究所の自己評価と外部評価（資料１６）

研究所の現状を自己点検し、その在り方を問い直す目的で、平成８年に本研究所の自己評価及び外部評価を実施し、その結果を『難研１９９６ 現状と課題』として公表した。また、将来構想委員会は、自己点検と平行して現状の把握と将来構想を検討し研究所全体の活性化のため、大部門の再編と各分野間の占有研究スペース及び人員の不均衡の是正が急務であるとする答申をまとめた。この答申を踏まえて、申し合わせにより平成８年から研究所共通定員制度を施行し、プロジェクト研究助手や任期制助手などを新任教授の分野や、部門・分野を超えたプロジェクト研究グループに優先的に配置した。さらに、所内措置として大部門の再編を行い、数年にわたる試行の結果、現在の疾患医科学研系と統合生体信号研究系の２研究系への統合・再編に至った。分野間のスペースの不均衡については未解決で、これは部局単独では解決できない問題であり、大学構想の中で検討すべき課題である。

研究所の研究体制に関する外部評価委員会は、外部の研究機関（フランスの国立研究所を含む）の５名の学識経験者で構成され、各分野の研究活動に関する外部評価は、国内２９名、国外２２名の専門家に依頼した。研究活動は総じて高く評価されたが、複数の外国の評価者に研究支援体制を充実させる必要性を指摘された。これが端緒となって、共同利用実験施設の複数の立ち上げ、今日の研究支援体制の強化に繋がったと言える。

プロジェクト研究の外部評価

平成９年度よりスタートした２件のプロジェクト研究に関しても、それぞれの研究方向の妥当性と業績の評価及び継続の可否を審議する目的で、平成１１年に所外からそれぞれ３名の専門家を外部評価委員として招き、プロジェクト研究の概要と論文業績をまとめて報告するとともに、口頭での研究発表会を行い評価を受けた。２件のプロジェクト研究のいずれについても、国際的に評価の高い学術誌に論文を発表していることなど、業績があがっていることに関しては高い評価を受けたが、プロジェクト研究に参加する各研究者間の連携を一層強め、プロジェクト研究の成果を一過性に終わらせない工夫の必要性や、研究成果の将来的な臨床応用に向けての方策を考慮する必要性など重要な指摘を受けた。これらの指摘を考慮に入れても、プロジェクト研究が継続され、最終的には目標とした成果が十分あがったと言

える。なおプロジェクト研究は、時限プロジェクトとして単純な継続は行わず、3年毎に新たな研究を所内公募し、所内委員会（研究・教育に関する委員会）で審議して採択の可否を決定しており、現在、次期プロジェクト研究の企画が行われている。

難研セミナーの活用（資料11）

所内で行われている研究（所外との共同研究も含む）を紹介し、研究所構成員の相互理解と研究の発展、及び研究所の活性化と発展に役立てる目的で、難研セミナー委員会が3種類の難研セミナーを企画・開催している。なかでも、平成12年度よりスタートした公開の難研シンポジウムは、1回に3分野ずつが研究成果をシンポジウム形式で発表するもので、組織としての研究活動評価に役立っている。本研究所に所属する研究者の研究領域は多岐に渡るため、ともすればお互いの研究テーマや研究成果に無関心である傾向が見られたが、難研シンポジウムの開催により、相互の交流が増加する傾向にある。また、毎回、所外からの聴衆も多く参加しているため、本学医学部、歯学部などとの共同研究の機会が増えるものと期待される。研究発表に関する評価は、シンポジウム全参加者に配布するアンケートに基づき毎行っているが、参加者を増やし一層充実したシンポジウムとするためには、広報活動などの運営に関して工夫と改善が必要と思われる。

2) 個々の教官の研究活動の評価の体制

個々の教官の研究活動の向上及び改善のためには、個人的な業績を厳しく評価するシステムの他、研究業績の自発的な公表、研究の活性化を奨励するシステムなども必要である。

以下に具体的にそのシステムを列挙する。

難治疾患研究所年報の刊行

各年毎の研究所の研究活動状況を公表するため、難治疾患研究所年報を刊行し、学内、学外併せて340の研究組織・機関に配布している。年報では、人事異動、研究テーマ及びその概要、研究業績などを分野毎にまとめている。

難研シンポジウムにおける発表

既に述べたように、本研究所の教授、助教授は少なくとも2年に一度、難研シンポジウムで個々の研究成果を公表し、評価を受けることになっている。難研シンポジウムは所内外よりの参加者と質疑を行うとともに、全参加者によるアンケート形式の評価を行っている。

若手研究者及び大学院生の奨励と表彰

若手研究者及び大学院生の積極的かつ主体的な研究を奨励するため、若手研究者（特に具体的年令制限はなく、教授以外の所内研究者とする）及び大学院生を対象として、研究発表

会（『若手研究者発表会』及び『大学院生研究発表会』）を行い、聴衆へのアンケート結果を参考にセミナー委員会が優秀発表者を選考し、表彰している。

難研論文賞の表彰

平成１２年度より、本研究所から質の高い研究論文が発表されることを促進するため、世界的にレベルの高い学術誌に筆頭著者として論文が掲載された所内研究者を対象に、難研論文賞の選考を行い、最優秀論文と優秀論文の筆頭著者を表彰している。平成１２年度の受賞者のなかには、外国人留学生も含まれており、国際的な人材育成の面でも機能している。

３）研究の質の向上、改善システムの整備、機能

研究の質の向上及び改善のためのシステムはおおむね機能しているが、具体的な施策については改善の余地がある。以下にこの判断の根拠となるシステムを列挙し、それぞれについて述べる。

教官の任期制の導入

研究の質を向上させていくためには、各教官により良い研究環境を保証していくと同時に、一定期間毎に研究業績を評価し、場合によってはポジションを失うという緊張感が必要と判断し、平成９年（法律による任期制実施以前）から、教授会の申し合せにより自主的に教官の任期制を導入している。教授は７年の任期制導入に全員同意しているが、助教授（講師も含む）、助手に関しては、新規採用者のみに、それぞれ５年及び３年の任期制を導入した。

ただし、再任は業績評価の結果により可能とし、現在、再任のための評価システム及び審査基準を検討中である。

任期制の導入は、任期付き教官の業績が一般に高いことから、その効果があったと判断される。しかし、任期あり、任期なしの教官が混在し、教官の間での待遇較差が生じている。任期を定めた任用を促進するには、任期を定めて任用された教官になんらかの待遇改善が必要であろう。また、法律による任期制への移行は、前述のように、職層によるアンバランスがあるので、今後の検討課題といえる。

研究者に対するヒヤリング

今回の大学評価・学位授与機構により外部評価を受けるに先立ち、教官の個人別研究活動（過去５年間）に関して、研究活動評価委員会が事前の内部評価を実施した。内部評価に用いた指標は、前記の３）研究内容及び水準 自己評価の視点と指標 に示した通りである。その結果「要努力」と判定された者は教官定員の約９％で、これらの教官に対してヒヤリングを実施した。

今回の評価は過去に遡ったものであり、対象となった教官はいずれも10年以上在籍しているため、歴史的に過去の研究所の人事、組織運営にも問題があった可能性もある。しかしながら、研究活動評価委員会では、これらの教官の研究業績の低さは、研究者本人の適性及び自身の研究能力に対する認識不足に起因するとの指摘もなされた。今後、これらの教官の研究活動をいかに活性化するか、あるいは研究所全体の研究活動の活性化のため、これら教官の適性を所内で活かす方向で、配置換えなどを検討する必要がある。

一方、今回の内部評価で「普通」と判定された研究者に対してもヒヤリングの実施を計画しており、本研究所の研究活動の活性化のためには、より有効であると考えられる。

4) 研究の質の向上、改善のためのシステムの自己評価

上記の諸観点のうち、本研究所としての目的と目標を達成する上で重点を置くのは「組織としての研究活動の評価の体制の整備」と「研究の質の向上・改善システムの整備・機能」である。

上記のように、種々の取り組みを行っているが、全体として、向上及び改善のためのシステムはおおむね機能しているが、改善の余地もある。