

「きぼう」利用
高品質タンパク質結晶生成実験

第6回実験 搭載タンパク質

募集要領

募集締切 平成24年7月20日（金）

平成24年6月
（独）宇宙航空研究開発機構

目次

第1編 募集に関する一般事項	1
1. 目的	2
2. 実験機会の概要	2
3. 宇宙でのタンパク質結晶化実験のメリット	3
4. 募集の対象	4
5. 対象となる宇宙実験機会	5
6. 募集要領	5
7. 応募資格	6
8. 募集締切り	6
9. 書類提出先	6
10. タンパク質の評価選定	6
10.1. 重点利用	6
10.2. 先導利用	6
11. 搭載候補決定の連絡	7
12. 宇宙実験準備	8
12.1. 宇宙実験準備実験装置	8
12.2. スケジュール概略	9
13. 利用者事前説明会の実施	11
14. 注意事項	12
15. 実施体制及び問合せ先	13
15.1. 実施体制	13
15.2. 問合せ先	13
16. 共同研究契約書及び秘密保持契約書のひな型	13

第2編 募集要領	15
1. 募集要領	16
1.1. 提出書類	16
1.2. 共同研究契約と役割分担	19
1.3. 知的財産権等について	19
1.4. 情報の開示	20
1.5. 結晶品質情報の提供	20
1.6. 成果の発表	21
2. 実験準備～結晶引渡しまでの流れ	23
2.1. 宇宙実験向け結晶化条件検討	23
2.2. 溶液送付	24
2.3. 適合性試験	24
2.4. 搭載判断	25
2.5. 宇宙実験の実施	25
2.6. 結晶引渡し	25
添付資料 1. テーマ提案書	27
添付資料 2. 申込データシート	30
添付資料 3. タンパク質試料の安全性に関する保証書	33
添付資料 4. 実験室バイオセイフティ指針抜粋（WHO第3版）	34

第 1 編 募集に関する一般事項

1. 目的

「きぼう」利用高品質タンパク質結晶生成実験（以下「JAXA PCG」という。）は、（独）宇宙航空研究開発機構（以下「JAXA」という。）が、これまでに獲得し蓄積してきた高品質タンパク質結晶生成技術を適用し、「きぼう」日本実験棟（以下「JEM」という。）においてタンパク質結晶生成実験を実施するものです。

現在の JAXA PCG 計画において、宇宙実験機会は平成 21 年度より平成 24 年度までの 3 年半の間に、6 回の実施を予定しており、ISS の JEM に設置した JAXA の実験装置を利用し実験を行ないます。また JAXA PCG は、ロシア及びマレーシアとの国際協力も行っております。

JAXA PCG の目的は、以下の通りです。

- ① 社会的にインパクトがあり重要な成果に繋がるタンパク質を対象に宇宙実験を継続的に実施して、JEM での成果の創出を図る。
- ② 今後の宇宙環境を利用したタンパク質結晶化実験に不可欠な技術開発を対象とし、宇宙実験での検証を含む技術開発を実施する。
- ③ これまで実証してきたビジネスモデルを基に、民間企業等による利用の拡大を図る。

2. 実験機会の概要

今回は、全 6 回の宇宙実験のうち、第 6 回実験に搭載するタンパク質の募集を行います。実験機会の概要は以下の通りです。

JAXA PCG 第 6 回実験		
打 上 げ	打上げ予定	平成 24 年 12 月 26 日 (TBD)
	打上げ射場	カザフスタン バイコヌール
	輸送ロケット	プログレス補給船
結 晶 生 成 実 験	結晶化場所	国際宇宙ステーション (ISS) 内 「きぼう」日本実験棟 (JEM) タンパク質結晶生成装置 (PCRF)
	飛行期間	12 週間 (TBD)
	搭載容器	高品質タンパク質結晶生成用セルユニット 2 式 (96 サンプル (1 サンプル当りキャピラリ 3 本))
	結晶化方法	カウンターディフュージョン法
回 収	帰還予定	平成 25 年 3 月 19 日 (TBD)
	着陸地点	カザフスタン
	帰還ロケット	ソユーズ宇宙船

尚、これまでならびに今後の宇宙実験計画は、以下の通りです。

平成21年		22年				23年		24年				25年
7月	10月	2月	6月	9月	11月	6月	9月	1月	4月	12月	3月	
#1(終了)		#2(終了)		#3(終了)		#4(終了)		#5(終了)		#6		
打上	回収	打上	回収	打上	回収	打上	回収	打上	回収	打上	回収	



図1. プログレス補給船の打上げ

打上げは、ロシアの「プログレス補給船」を利用します。高品質タンパク質結晶生成用セルユニットは、ISS に到着後、1.5～4 か月間、JEM 内に設置されている PCRf に取り付けられ、結晶生成実験を行います。実験終了後、ロシアの「ソユーズ宇宙船」で地上に帰還します。

3. 宇宙でのタンパク質結晶化実験のメリット

これまでの宇宙実験の結果から、以下のような効果が期待されます。

- 地上実験では、薄板状結晶あるいはクラスター状結晶しか得られなかったタンパク質試料から、X線回折可能な単結晶が得られます。
- 地上実験に比べ有意に分解能が向上します。特に回折分解能が 1 Å 台前半のタンパク質試料でも分解能やモザイシティの改善が期待できます。

このような効果は、タンパク質試料の均一性が高く、かつ、粘性の高い結晶化溶液ほど期待できることが、結晶成長の理論及びこれまでの宇宙実験で確認されています。

また、地上で結晶生成に至っていないタンパク質試料や結晶化条件では、宇宙実験で結晶が得られることはほとんどないことも判明しております。

従って、すでに地上で結晶が得られているが、下記のような理由でこれまで構造解析に成功していない、あるいはより良好な構造解析を期待するタンパク質について、宇宙での結晶生成が有効な手段となり得ると考えております。

- 薄板状結晶、クラスター状結晶のため、回折実験に十分な単結晶が得られない
- X線回折実験に十分な品質の結晶が得られない。回折データの質が良くないため、十分なデータセットが得られない
- 既に構造解析が進んでいるが、更に詳細な解析を目指したい

尚、これまでに実施された宇宙でのタンパク質結晶実験の成果等に関しては下記を参照ください。

<http://iss.jaxa.jp/kiboexp/theme/first/protein/report.html>

4. 募集の対象

日本国内の利用者を対象に、以下の目的別に利用者を募集します。

搭載可能な 96 サンプルの内、60 サンプル分を国内利用向け（JAXA 利用分も含む）に配分致しますが、目的別の配分数等詳細な配分内訳については、選定段階で JAXA にて決定することと致します。

なお、今回、申込書類の書式を変更いたしましたので、今回新規に応募される方のみならず、過去において宇宙実験機会を利用され、今回の実験機会も継続利用をお考えの方も、申込書類の内容を更新・提出していただきますので、第 2 編をお読みください。

4.1 重点利用

(1) 社会ニーズにつながる成果創出タンパク質

現在の JAXA PCG 計画においては、今回(第 6 回)実験が最後の機会であり、より確実な成果創出を図るため、このカテゴリー（成果創出タンパク質）には、これまでに継続利用で採択されたタンパク質試料、あるいは、JAXA PCG 第 1 回から第 5 回までの宇宙実験のいずれかで採択されたタンパク質試料のみご応募が可能です。

JEM を利用した社会的な問題の解決につながる成果の創出を目的とし、以下の課題に関連するタンパク質を対象とします。

- ◇ 画期的な医薬品の開発につながるタンパク質
- ◇ 難病治療薬・オーファンドラッグ・感染症薬の開発につながるタンパク質
- ◇ 廃棄物の分解にかかわる酵素の開発につながるタンパク質
- ◇ エネルギー生産にかかわる酵素の開発につながるタンパク質

(2) 先端的な技術開発に貢献するタンパク質

宇宙実験での結晶生成技術の開発を目的とし、以下の技術領域に関連するタンパク質を対象とします。

- ◇ 膜タンパク質の結晶生成技術
- ◇ 化合物-タンパク質複合体の結晶生成技術
- ◇ 超大型分子タンパク質の結晶生成技術

4.2 先導利用

これまで JAXA が蓄積してきた宇宙実験に関連する各種技術を適用し、「きぼう」での成果の創出を目的とし、産業への応用や科学技術への寄与が期待できる、重点利用カテゴリの課題に該当しない様々な分野の新たなタンパク質を対象とします。

参考) 有償利用事業

実験成果を占有する利用を希望される利用者については、別途、「きぼう」有償利用事業の枠組みでの利用を募集しています。

「きぼう」有償利用事業の「タンパク質結晶生成利用機会を用いる事業」で決定した事業者が、当該利用機会を有償にて提供します。ご利用される場合には、以下の2つの方法となります。

- 有償利用事業者と契約し、利用する
- 自らが有償利用事業者になって、利用する

有償利用事業については、以下の URL にて詳細を確認できます。また、有償利用事業者については、URL にある連絡先にお問合せください。

<http://iss.jaxa.jp/kibo/business/jigyosha/>

5. 対象となる宇宙実験機会

第6回の宇宙実験機会のみを対象としています。

6. 募集要領

募集要領は、第2編を参照願います。

尚、提出書類は、以下の URL からダウンロードください。

http://iss.jaxa.jp/kiboexp/application/protein_crystal06.html

7. 応募資格

○提案者は、日本の企業・大学・公的研究機関に所属する者もしくは個人であること。

○JAXA との間で利用契約（共同研究契約）の締結が可能であること。

8. 募集締切り

平成 24 年 7 月 20 日（火） 17 時まで

9. 書類提出先

提出書類は、電子メールに添付し、下記メールアドレスまで送付ください。

E-mail: Z-crystal@jaxa.jp

（独）宇宙航空研究開発機構 宇宙環境利用センター

高品質タンパク質結晶生成実験 募集担当 宛

10. タンパク質の評価選定

10.1. 重点利用

テーマ提案書類の内容をもとに、4.1（1）および（2）項に合致するタンパク質試料かどうかを JAXA の JEM 応用利用推進委員会の分科会（タンパク WG）において評価し、宇宙実験候補として決定します。

また、評価にあたり、タンパク質の機能と応用に向けた具体的な取組み、タンパク質の安全性、これまでの試料調製・結晶生成状況、構造解析の状況を考慮し判断いたします。

10.2. 先導利用

テーマ提案書等の内容をもとに、4.2 項に合致するタンパク質試料かどうかを JAXA の JEM 応用利用推進委員会の分科会（タンパク WG）において評価し、宇宙実験候補として決定します。

また、評価にあたり、タンパク質の安全性、これまでの試料調製・結晶生成状況、構造解析の状況、宇宙実験で得られるタンパク質の立体構造を用いた応用に関する明確な計画、または、タンパク質の立体構造から得られる成果の科学技術への寄与が明確であることを考慮し判断いたします。

尚、JEM 応用利用推進委員会の分科会（タンパク WG）での評価結果により、「重点利用」に移行して採択する場合もございます。

11. 搭載候補決定の連絡

平成 24 年 7 月 30 日以降に各提案者に電子メールにて内示の連絡をいたします。

正式決定については、JAXA 内の手続きが済み次第(平成 24 年 8 月上旬頃の見込み)、書面にて通知いたします。

12. 宇宙実験準備

12.1. 宇宙実験準備実験装置

本宇宙実験では、カウンターディフュージョン法を用いてタンパク質結晶生成を行います。

結晶生成セル（JCB）には個別に結晶化条件が設定できるキャピラリーが12本装填されており、1サンプル当り3本のキャピラリーの使用を標準としております。

試料充填は地上で行いますが、結晶化溶液やタンパク質溶液の濃度、及び、拡散バリアであるゲルの長さを調整し、ISS 到着後結晶生成が始まるように設定します。

ロシアのプログレス補給船で打上げ後、1.5～4ヶ月ISS内で結晶を成長させます。

結晶生成セルは、ISSのJEM内に設置されているタンパク質結晶生成装置（PCRF）に、高品質タンパク質結晶生成用セルユニットに入れた状態で取り付けられます。PCRFでの結晶生成中は、約20℃に保たれます。

また、リアルタイムで地上での温度モニタが可能となっています。

帰還時には、高品質タンパク質結晶生成用セルユニットをPCRFから取り外し、極力温度変化が少なくなるよう、真空断熱材が入ったソフトバッグに搭載し回収されます。また第4回宇宙実験以降、相転移を利用した保冷剤の搭載量をこれまでより増やしており、温度維持効果を高めています。



図2. 結晶生成セル



図3. 国際宇宙ステーション
「きぼう」日本実験棟



図4. タンパク質結晶生成装置
(Protein Crystallization Research
Facility; PCRF)



図5. 高品質タンパク質結晶生成
セルユニット
(High Quality Protein Crystal Growth
Experiment Canister)

12.2. スケジュール概略

	イベント
平成24年(2012) 6月	<u>20日</u> 募集開始
7月	2日 利用者事前説明会実施（実験の概要、結晶生成方法の説明 於 東京） <u>20日</u> 申込締切 <u>30日頃</u> 搭載候補内示の連絡
8月	<u>8月上旬～中旬</u> 利用者との個別調整会 <u>8月上旬</u> （JAXA⇒利用者） 宇宙実験向け条件検討用の溶液送付依頼票、容器の送付 <u>中旬</u> （利用者⇒JAXA） 宇宙実験向け条件検討用のタンパク質溶液、結晶化溶液、バッファ溶液の送付
9月	<u>結晶条件の絞込み実験</u>
10月	<u>結晶条件の絞込み実験／適合性確認試験</u>
11月	<u>上旬</u> 搭載タンパク質決定 <u>中旬</u> （JAXA⇒利用者） 宇宙実験向け 溶液送付依頼票、容器の送付 <u>下旬</u> （利用者⇒JAXA） 宇宙実験向け タンパク質溶液、結晶化溶液、バッファ溶液の送付
12月	<u>上旬</u> 国内充填作業を実施 射場に向けてロシアに輸送 射場での搭載準備作業を実施 <u>26日（予定）</u> プログレス補給船で打上げ <u>28日頃</u> PCRf への取り付け／実験開始

平成25年(2013)	
1月	
2月	
3月	<p>18日頃 実験終了／PCRF から取り外し</p> <p>19日（予定） ソユーズ宇宙船で回収</p> <p>23日頃 結晶生成状況確認／以降、結晶引渡し</p>
4月	
5月	<p>下旬 X線回折実験状況（速報）聴取</p>
6月	
7月	
8月	<p>中旬 X線回折実験状況（最終）／構造解析状況聴取</p>

13. 利用者事前説明会の実施

搭載候補として決定された利用者に対し、宇宙実験の概要やカウンターディフュージョン法を用いた結晶生成方法、およびテーマ提案書の書き方などに関する事前説明会（資料による説明及び結晶の取り扱いに関する実習、希望者には個別の相談会）を実施します。

7月2日（月）に下記要領にて東京での開催を予定しております。参加を希望される利用者は、下記 15.2 項に記載の問い合わせ先まで電子メールにて出席希望と参加される方のお名前と所属をご連絡ください。個別の相談を希望される場合は、その旨追記ください。

『JEM 利用高品質蛋白質結晶実験』 宇宙実験の技術説明会アジェンダ

1. 日時：平成24年7月2日（月） 13：30～17：30
2. 場所：（財）日本宇宙フォーラム 2F 第1会議室 （連絡先：03-6206-4932）
<http://www.jsforum.or.jp/outline/info.html>
（東京都千代田区神田駿河台3-2-1 新御茶ノ水アーバントリニティビル2F）
3. 議題：
 - 1) 挨拶 (13:30～13:40)
 - 2) JEM 利用高品質蛋白質結晶生成実験について一概要説明 (13:40～14:00)
 - 3) 高品質タンパク質結晶生成のための考え方 (14:00～15:00)
 - 休憩——— (15:00～15:10)
 - 4) カウンターディフュージョン法に関するデモンストレーション (15:10～16:10)
実験準備および結晶取出・凍結方法の説明
実験操作のデモンストレーション
 - 5) 宇宙実験向け結晶化条件の検討と、タンパク質試料、
結晶化溶液の準備について (16:10～16:40)
 - 6) 募集要項記載に関する説明 (16:40～17:10)
質疑応答

14. 注意事項

利用者事前説明会で詳細を説明することとなりますが、以下に、これまでの宇宙実験で得られた、実験実施時の技術的注意事項を示します。今後の準備作業等の参考としてください。

- ① タンパク質試料の均一性、安定性、結晶生成の再現性は、宇宙実験で良質な結晶を得る上で非常に重要

経験的には、これらに問題のある試料からは、良好な回折データが得られる結晶が生成することは期待できません。タンパク質の評価では、データシートに記載の関連事項を参考に、選定いたします。なおタンパク質試料の純度、安定性、結晶生成の再現性や精製ロットごとの結晶性の差等につきましては、利用者の方で管理いただきますよう、お願いいたします。

- ② これまでの地上実験で、結晶が生成する溶液条件が十分絞り込まれていること
宇宙実験では、未知の結晶化条件の探索は想定していません。結晶生成が確実な溶液条件をもとに宇宙実験向け結晶生成条件を最適化します。地上での結晶生成条件が最適化されていない試料は、微小重力環境を利用することだけでは良好な結晶が生成することを期待できません。データシートに記載の関連事項を参考に、評価・選定いたします。

- ③ 20℃前後で結晶が生成すること

宇宙実験の温度環境は $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ （打上げ／回収時は、 $20 \pm 5^{\circ}\text{C}$ ）です。この温度での結晶生成が見込めない試料は現在受け付けていません。ただし他の温度環境についてももしご要望がある場合には、将来に向けてご一報ください。

- ④ 20℃で数ヶ月間、タンパク質が安定であること

宇宙実験では充填から回折実験まで4～5ヶ月かかります。このため、長期にわたりタンパク質試料が変性しないことが重要です。DTTの添加等による安定化をお願いします。タンパク質の評価では、データシートに記載の関連事項を参考に、選定いたします。また個別の問題点、条件につきましてはご相談下さい。

- ⑤ カビ等の発生防止

溶液の調製に際しては、防カビのため若干の防腐剤の添加をお願いします。なお、この防腐剤につきましては精製工程で添加したものが残留することを想定しますので、溶液組成に記入する必要はありません。

15. 実施体制及び問合せ先

15.1. 実施体制

JAXA PCG においては、JAXA が全体のとりまとめをいたします。

また、募集作業、実験準備、技術調整等に関する作業の一部を外部に委託し、図 6 の体制で実施いたします。

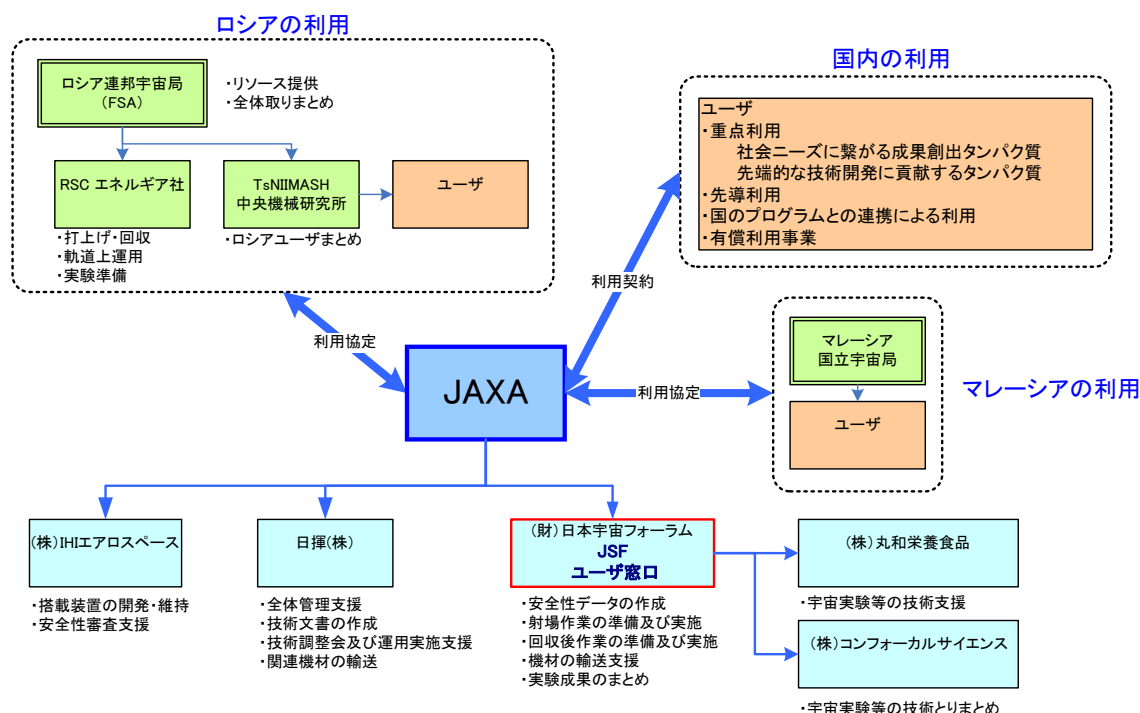


図 6. 実施体制

15.2. 問合せ先

問合せにつきましては、電子メールで以下のアドレスまで連絡願います。

E-mail: Z-crystal@jaxa.jp

(独) 宇宙航空研究開発機構 宇宙環境利用センター
高品質タンパク質結晶生成実験 募集担当 宛

16. 共同研究契約書及び秘密保持契約書のひな型

共同研究契約書及び秘密保持契約書のひな型は、6 項記載の URL にございますので、参照ください。

尚、共同研究契約については、宇宙ステーションでの実験に関する特約事項についてご了解いただく必要がございますので、提案に先立ち内容をご確認ください。

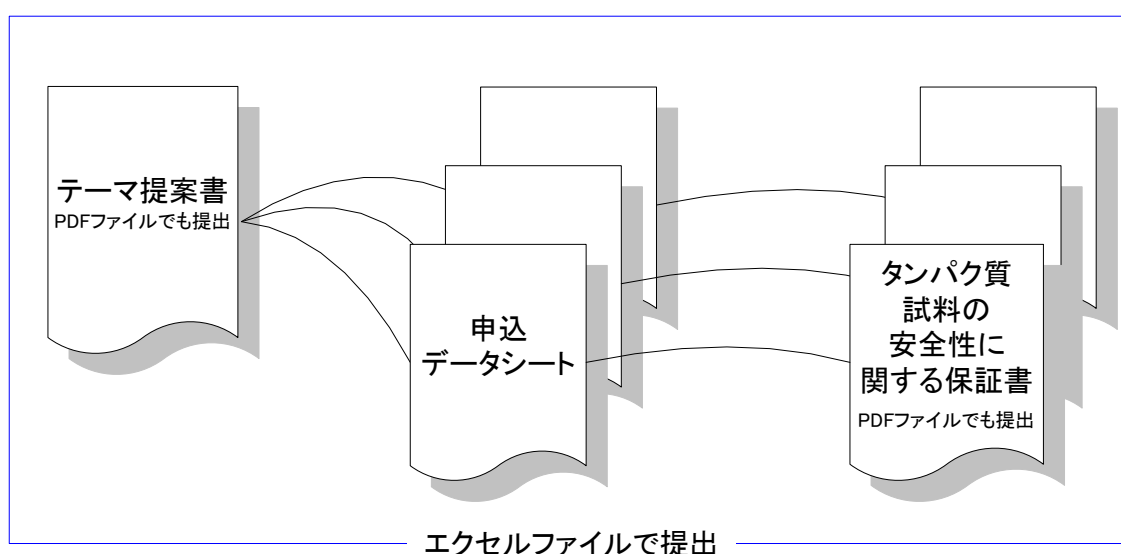
第 2 編 募集要領

重点利用、先導利用 共通

1. 募集要領

重点利用「社会ニーズにつながる成果創出タンパク質」につきましては、今回の宇宙実験では、これまでに継続利用を申請されて認められた方、および、JAXA PCG 第1回から第5回までの宇宙実験に参加されたタンパク質試料のみのご応募とさせていただきます。第4回、第5回の募集の際に複数回利用候補タンパク質として採択され、第6回宇宙実験が対象になっているタンパク質につきましても、記述内容を最新の状況に更新のうえ、再度提出してください。

1.1. 提出書類



提出していただく書類は、以下の3種類です。

書類	提出	
	Excel	PDF*
①テーマ提案書	○	○
②申込データシート	○	
③タンパク質試料の安全性に関する保証書	○	○

*ファイルの内容をカラーで印刷し、署名、押印後、その画像イメージをカラースキャナーで読み込み

JAXA のホームページから提出書類のExcel ファイルをダウンロードしてください。

http://iss.jaxa.jp/kiboexp/application/protein_crystal06.html

なお、この①②③のExcel ファイルは、記入可能箇所以外の部分は保護設定がされていますのでご注意ください。

これらの書類の内容から、宇宙実験実施時期までに宇宙実験用結晶化容器での結

晶化条件の最適化が可能かどうかを考慮し、選定の評価基準の一つとさせていただきます。

(1) テーマ提案書

テーマ提案書（添付資料1 参照）は、提案タンパク質（名称が長い場合には略称もご記入ください、15 文字程度）、研究体制（共同研究者等）、提案の概要・意義、タンパク質の機能、応用性等を記した上で、Excel シートを、また、研究代表者がシートを印刷後、自署、押印の上、その画像イメージをスキャナーで読み込み、PDF ファイルとしたものを送付下さい。送付先は、募集に関する共通事項第9 項をご参照ください。

1 つのテーマ提案に関連するタンパク質（例：ネイティブタンパク質、変異体タンパク質1、変異体タンパク質2・・・、あるいはテーマに関連する異種のタンパク質）であれば、複数種類のタンパク質を1 つの Excel ファイルに記入ください。同一のタンパク質に対して、多種類のリガンド化合物を結合させた複合体結晶の生成を想定する場合は、1 種類として記載ください。共同研究者は最大5 名、提案タンパク質は最大5 種まで記入可能です。もしこれ以上記入が必要な場合には、JAXA までお問合せ下さい。

また、お申し込みになるタンパク質結晶化実験に関連して、対象タンパク質試料、あるいは対象タンパク質の発現、精製、結晶化の方法、もしくは生成が期待される結晶、取得が期待されるデータ等が他の知的財産権に抵触する可能性の有無をご記入ください。

(2) 申込データシート

申込データシート（添付資料2 参照）を利用して、提案タンパク質の情報を記入し、Excel ファイルを提出してください。送付先は、募集に関する共通事項第9 項をご参照ください。

申込データシートの情報は、宇宙実験に必要な安全性の確認、輸出時の戦略物資非該当証明、ならびに宇宙実験向け適合性試験に利用します。記入に関しては、以下の点をご注意下さい。

- ・ 専用のExcel シートを用い、提案タンパク質に関わる事項、データ等を記入下さい。
- ・ 記入欄をクリックすると記入内容の説明が表示されます。この際、セルによってはドロップダウンメニューで選択肢を選んでください。記入例をご参照ください。
- ・ テーマ提案書に記載の提案タンパク質名が表示されているシートに、対応するタンパク質の調製状況、および結晶化状況について、詳細をご記入ください。結晶

の写真も貼付ください。同一タンパク質試料の場合、結晶化条件は最良の条件を1つだけ記載して下さい。複数の結晶化条件や複数の阻害剤との複合体結晶の生成を希望する場合には、申込データシート最下段「その他」の欄に、その旨ご記入ください。

- ・ 受付後に試薬の追加はできません。申込後に溶液組成を変更する可能性がある場合には、申込時点で想定される試薬すべてについて、記載くださいますようお願いいたします。
- ・ 宇宙実験には、毒性・病原性のある試料は搭載できません。
- ・ 以下の4点の安全性を確認の上、「タンパク質試料の安全性の確認」欄に記入をお願いします。

- i. タンパク質の安全性： 当該タンパク質にはヒトへの毒性または病原性はない
- ii. 原材料の安全性： 当該タンパク質の原材料とした生物種はヒトへの毒性または病原性を獲得する可能性がない
- iii. 製造工程の安全性： 当該タンパク質の製造には毒性または病原性微生物の混入のない製造工程が保証されている
- iv. そのための品質の要件： 当該タンパク質は、以上の安全性の保証、原材料の安全性の保証、製造工程の安全性の保証、またその後の最低限の品質検査（電気泳動で単一ピークを呈すること等）により、毒性または病原性物質の混入がないことが確認されている

- ・ 「WHO 安全アセスメントレベル」は添付資料4を参照の上、そのレベルを記入願います。詳細は以下のホームページを参照下さい。

英語版：

<http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf>

日本語版：

http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety3_j.pdf

- ・ 「外為法/輸出貿易管理令による戦略物資に該当の有無」欄は、以下のホームページで「輸出貿易管理令別表第1 3の2(1) 軍用細菌製剤の原料」を確認し、判断のうえ記入下さい。添付資料3の記載も参照下さい。

<http://www.meti.go.jp/policy/anpo/law02.html>

(3) タンパク質試料の安全性に関する保証書

タンパク質試料に毒性・病原性がないこと、ならびに外為法／輸出貿易管理令の定める戦略物資に該当しないこと、の証明のために、「タンパク質試料の安全性に関する保証書」シート（添付資料 3 参照）に記入の上、Excel シートを、また、研究代表者がシートを印刷後、自署、押印の上、その画像イメージをスキャナーで読み込み、PDF ファイルとしたものを送付下さい。送付先は、募集に関する共通事項第 9 項をご参照ください。

1.2. 共同研究契約と役割分担

提案者の所属機関または個人と JAXA との間で共同研究契約を締結します。

作業分担は、以下の通りです。

重点利用の場合

○ 提案者：サンプル準備、**実験条件検討**、結晶の解析

○ JAXA：宇宙実験実施、実験条件検討、技術開発実施、（結晶の解析）*

*必要に応じて利用者と調整の上、JAXA が支援する場合もあり

それぞれ分担する作業に要する費用は、原則として、それぞれの機関で負担いたしますが、宇宙実験に関するタンパク質試料の準備に係る経費（消耗品等）については、JEM 応用利用推進委員会の分科会（タンパク WG）での判断を踏まえ JAXA が支援する場合があります。経費の詳細については、採択後調整させていただきます。

先導利用の場合

○ 提案者：サンプル準備、**実験条件検討**、結晶の解析

○ JAXA：宇宙実験実施、実験条件検討

それぞれ分担する作業に要する費用は、それぞれの機関で負担願います。

1.3. 知的財産権等について

本実験で得られた成果は、JAXA と利用者と共有といたします。

具体的な取扱いにつきましては、個別に調整させていただきます。

また、得られた成果は原則、公開とさせていただきます。

1.4. 情報の開示

実験の実施に当り、入手した以下の情報は、実験実施のための手続上開示が必要となりますので予めご了解願います。また、それ以外の情報については、利用者の了解なしに開示することはありません。必要に応じて、別途、秘密保持契約を締結することも可能です。

- ・ タンパク質の名称：
搭載の安全性判断のため NASA 及びロシアの RSC エネルギア社に提出する安全性データに必要。他との識別が可能な程度の略号でもよい。
- ・ タンパク質の生物学的機能：
搭載の安全性判断のため NASA 及びロシアの RSC エネルギア社に提出する安全性データに必要。未知の場合は推測でよい。
- ・ タンパク質の安全性の利用者による保証
搭載の安全性判断のため NASA 及びロシアの RSC エネルギア社に提出する安全性データに必要。
- ・ 輸出に当たって戦略物資に該当しないことの利用者による証明
タンパク質をロシアに輸出する際、外為法、輸出貿易管理令の定めに従い戦略物資に該当しないことの証明が必要。
- ・ 結晶化溶液の組成の概略
安全性判断と戦略物資非該当証明で必要。
- ・ タンパク質の特記すべき特長：
タンパク質の安全性の評価上必要となる情報。

1.5. 結晶品質情報の提供

宇宙実験ならびに地上確認実験にて得られた結晶を用い、回折データを取得したときには、結晶の品質に関わる、以下のデータの報告をお願いいたします。この際、出来る限り同一のX線回折実験条件での測定、解析をお願いします。

これらの情報は、今後のタンパク質結晶生成宇宙実験に必要な基礎データとして利用させていただきます。

また、これらの情報を、提案者が公開するまでの間は、提案者の了解なしに公開することはありません。

【結晶品質情報】

- ・ Full sphere resolution range, R merge value, R symm value, completeness (%),

$I/\sigma(I)$

- ・ Highest sphere resolution range, R merge value, R symm value, completeness (%), $I/\sigma(I)$
- ・ Mosaicity

また、今後の JAXA のタンパク質結晶生成宇宙実験に必要な基礎データとして、以下の情報を蓄積させていただきます。また、③～④の情報は JAXA から利用者に無償で提供させていただきます。

- ① タンパク質の分子量
- ② 利用者での在来法での結晶化条件とその状況
- ③ JCB (JAXA Crystallization Box: 宇宙実験用タンパク質結晶生成セル) 向け結晶化条件、地上での結晶生成時間経過、光学観察像、結晶化状況
- ④ 宇宙実験での結晶化状況、光学観察像
- ⑤ 構造解析における宇宙生成タンパク質結晶の貢献程度についての所見

また、これらの蓄積したデータの一部もしくは統計値をタンパク質名や利用者が特定されない形で学会、展示会、他の宇宙機関との情報交換等で発表する場合がございます。あらかじめご了承くださいますようお願いいたします。

1.6. 成果の発表

結晶化や構造解析で得られた結果は、学会発表、論文発表、あるいは PDB 登録等を、積極的にお願いいたします。

また、成果の発表状況につきましては、後日、(独) 宇宙航空研究開発機構よりお問い合わせする場合があります。

本実験で作成した結晶を利用して研究成果を公表する場合には、JEM を利用した本実験の成果であること、ESA/グラナダ大学が開発した技術を利用していること、及びロシア連邦宇宙局のプログレス補給船、ソユーズ宇宙船を輸送手段として利用した旨の謝辞を入れていただくようお願いいたします。以下の定型文をご参照下さい。

【日本語】

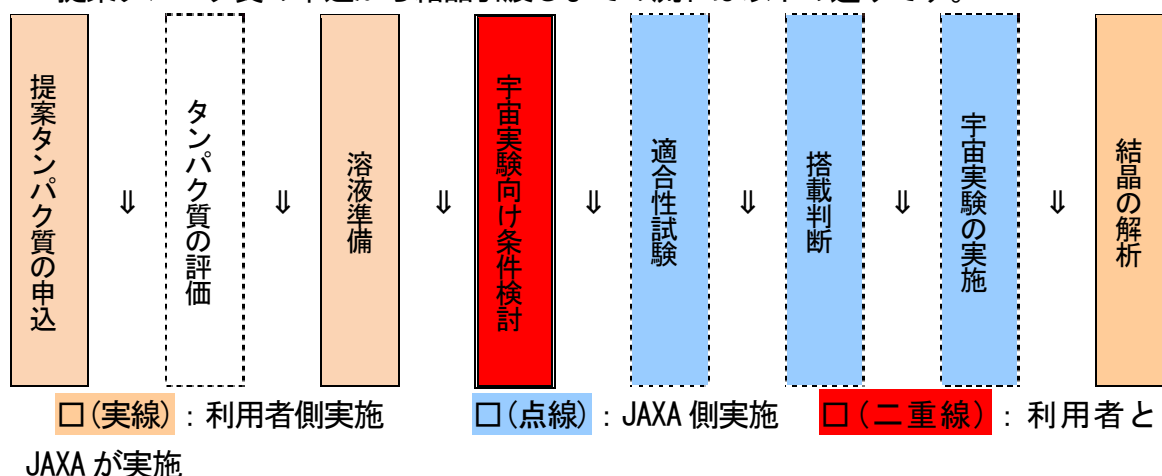
本研究の一部は、(独) 宇宙航空研究開発機構が実施している「JEM 利用高品質タンパク質結晶生成実験」を利用して行ったものである。また、ロシア連邦宇宙局 (Federal Space Agency) との協力によりプログレス補給船、ソユーズ宇宙船を利用している。宇宙実験でのタンパク質結晶生成技術の一部は、ヨーロッパ宇宙機関 (ESA) とスペインのグラナダ大学が共同で開発したものである。

【英語】

This study is contributed by a part of “High-Quality Protein Crystal Growth Experiment on JEM” promoted by JAXA (Japan Aerospace Exploration Agency). Russian Space craft “Progress” and “Soyuz” provided by Russian Federal Space Agency were used for space transportation. A part of space crystallization technology had been developed by ESA (European Space Agency) and University of Granada.

2. 実験準備～結晶引渡しまでの流れ

提案タンパク質の申込から結晶引渡しまでの流れは以下の通りです。



2.1. 宇宙実験向け結晶化条件検討

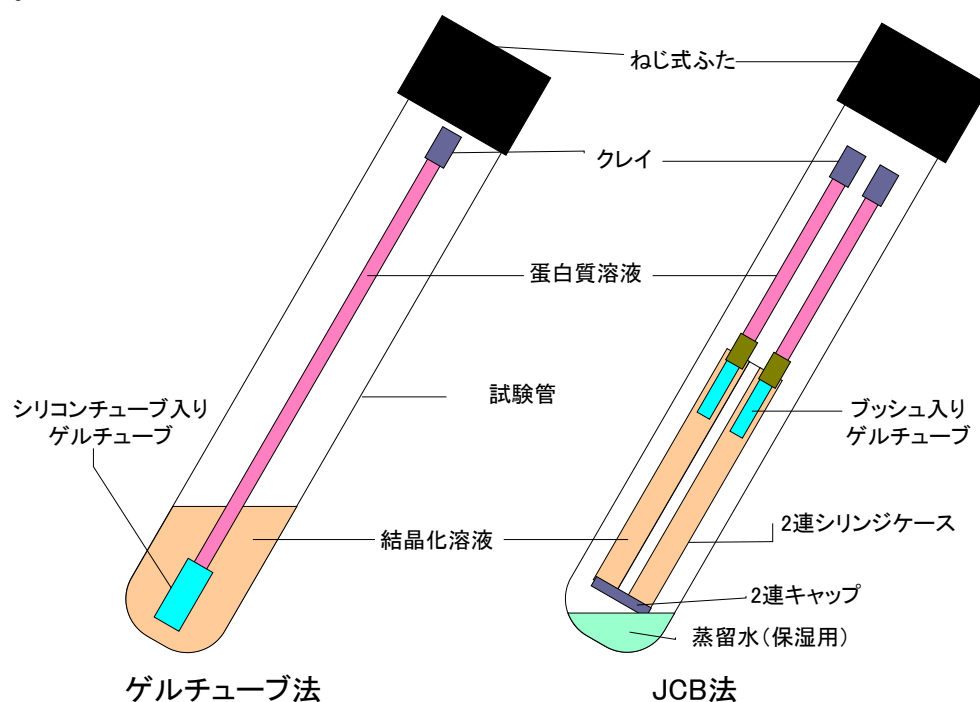
JAXA 側が行う際は、タンパク質試料を適宜提供いただきます。原則として**事前に結晶生成が確認できている試料と同じロットのものをお送りください。**

JAXA で実施する作業は以下の通りです。

- ・ タンパク質試料の性状を確認いたします。結果は利用者にご報告するとともに、試料性状が良好な場合には、先の実験に進みます。
- ・ 必要があれば、利用者と調整のうえ、タンパク質試料の均一性を高めるよう精製する場合があります。
- ・ データシートの情報をもとに、利用者と同等の方法で結晶生成の再現性を確認します。
- ・ D/β 値を見積り、宇宙実験の効果を予想します。
- ・ ゲルチューブ法を用いて結晶化実験を実施し、カウンターディフュージョン法向けの結晶化条件を絞り込みます。
- ・ 宇宙実験向けに JCB 法での結晶化条件の最適化を行います。
- ・ 必要であれば結晶のクオリティチェックを行います。
- ・ 宇宙実験にあたっては、JAXA ならびに利用者が調整のうえ、必要に応じて地上確認実験生成結晶を定期的に凍結保存し、結晶品質の経時変化を確認します。

利用者側にも宇宙実験向け結晶化条件検討をゲルチューブ法ならびに JCB 法で行なっていただきます。この際、確定した結晶化条件は受付データシート提出時の結晶化条件の範囲内とさせていただきます。必要な JCB 容器等は JAXA より提供いたします。なおゲルチューブ法に関しては、（株）コンフォーカルサイエンス

(<http://www.confsci.co.jp/>) からキットが発売されておりますのでご利用ください。



搭載判断直前に結晶生成状況を確認いたします。結晶化条件がJCB法で確定できている場合には搭載候補とさせていただきます。

2.2. 溶液送付

最初に、タンパク質試料の性状確認のために必要な溶液量は、以下の通りです。

タンパク質溶液	50 μ l 以上
結晶化溶液	10ml 以上
バッファ溶液	10ml 以上

宇宙実験向け条件検討、適合性試験、宇宙実験、及び地上確認実験（バックアップ用を兼ねる）に必要な溶液のご送付については、JAXA と別途調整させていただきます。

尚、宇宙実験への搭載決定後、宇宙実験でキャピラリー3本を搭載する場合には、以下の、溶液量（バックアップ兼地上確認実験用を含む）が更に必要となります。

タンパク質溶液	75 μ l 以上
結晶化溶液	7ml 以上
ゲル浸漬溶液	10ml 以上

2.3. 適合性試験

JAXA で宇宙実験と同じ条件で結晶生成実験を実施し、結晶生成を確認して、搭載

可否の判断の参考にします。

2.4. 搭載判断

JAXA で行う適合性試験の結果および、利用者側で行う JCB 法による結晶化実験の結果に基づき、宇宙実験で良好な結晶の生成が見込まれるタンパク質については、JEM 応用利用推進委員会の分科会（タンパク WG）で打上げ約 1 ヶ月前に「搭載」の判断をいたします。

2.5. 宇宙実験の実施

宇宙実験用と地上確認実験用（バックアップ用を兼ねる）に、各 1 セットずつ、JCB 容器に国内で充填し、その後バイコヌール射場まで輸送します。もし宇宙実験用にトラブル等が発生したときには、バックアップ用を宇宙実験に供用します。残った JCB 容器は地上確認実験分として持ち帰ります。これらの作業は JAXA が行います。

第 6 回宇宙実験の打上げは、カザフスタンのバイコヌール基地からロシアのプログレス補給船で平成 24 年 12 月 26 日の予定です。その後、ISS の JEM 内のタンパク質結晶生成装置に約 12 週間保管後、平成 25 年 3 月 19 日にソユーズ宇宙船でカザフスタンに帰還予定です。

2.6. 結晶引渡し

宇宙実験から帰還した結晶は、JAXA が日本に輸送し、開梱作業後、外観検査、光学観察等を行い、結晶生成状況をご連絡いたします。


利用者への結晶の引渡しは、（1）（株）丸和栄養食品での引渡し、もしくは（2）回折データ取得時にビームラインで引渡しのいずれかで事前に調整させていただきます。なお地上確認実験で生成した結晶も、合わせてお渡しいたします。

宇宙実験で結晶が生成できた場合、必要に応じて JAXA が（株）丸和栄養食品あるいは放射光実験施設で結晶の取り出し、凍結等の支援を行います。詳細については回収後、利用者と調整させていただきます。


なお、地上確認実験生成結晶を定期的に凍結保存したものの、結晶品質については、JAXA ならびに利用者が回折実験機会を調整のうえ、回折分解能のチェックを実施するものとします。

添付資料 1. テーマ提案書


重点利用 社会ニーズにつながる成果創出タンパク質

JAXA PCG#6 テーマ提案書 重点利用 社会ニーズにつながる成果創出タンパク質		
区分	項目	記入欄
基本情報	テーマ名	〇〇〇の構造と機能研究
	重点利用 社会ニーズにつながる成果創出タンパク質 領域	62 難病治療薬・オーファンドラッグ・感染症薬の開発
	提案日	平成24年6月30日
	研究代表者の自署/押印	蛋白 六郎  印
提案記号・番号		
研究代表者所属機関等	所属機関	〇〇〇大学△△△大学院〇〇〇系研究科
	研究代表者/役職	蛋白 六郎/教授
	研究代表者氏名英文表記	Rokuro Tanpaku
	連絡先電話番号	00-123-4567
	E-mailアドレス	tanpaku@xxx.ac.jp
提案タンパク質	提案タンパク質名称1(英数文字)	Protein T
	提案タンパク質名称2(英数文字)	Protein U
	提案タンパク質名称3(英数文字)	Protein V
	提案タンパク質名称4(英数文字)	
	提案タンパク質名称5(英数文字)	
知的財産関連の確認	対案者以外が所有する知的財産権に抵触する可能性	無
提案内容	提案の概要・意義	本提案は、〇〇疾患の原因となる〇〇タンパク質の3次元構造の構造解析が目的とする。そのために、……。本提案で得られた結果を基に、新規の〇〇や〇〇の開発に貢献できる。
	対象タンパク質の機能	本研究で用いるのは、以下の3つのタンパク質である。 1. Protein T :〇〇 2. Protein U :〇〇 3. Protein V :〇〇
	結晶化・構造解析の状況	1. 化合物Aとの複合体をSPRing-8 BLXXにおいて1.3 Åで結晶解析済みである。より結合力の高い化合物Aの誘導体を得ているので、結晶生成を微小重力で行いたい。 2. ネイティブをPFXXIにおいて2.0 Åで結晶解析済みである。化合物Bと複合体を生成することがわかっており、複合体を共結晶化したい。 3. ネイティブをPFXXIにおいて2.5 Åで結晶解析済みである。化合物Cとの複合体の結晶化条件を探索中である。
	応用に向けた計画	
研究体制	共同研究者1/役職	宇宙 六郎/研究所長
	共同研究者1所属機関	株式会社 JAXA 製薬
	共同研究者1分担概要	タンパク質の発現、構造解析
	共同研究者2/役職	
	共同研究者2所属機関	
	共同研究者2分担概要	
	共同研究者3/役職	
	共同研究者3所属機関	
	共同研究者3分担概要	
	共同研究者4/役職	
	共同研究者4所属機関	
	共同研究者4分担概要	

重点利用 先端的な技術開発に貢献するタンパク質

JAXA PCG#6 テーマ提案書 重点利用 先端的な技術開発に貢献するタンパク質		
区分	項目	記入欄
基本情報	テーマ名	〇〇〇の構造と機能研究
	重点利用 先端的な技術開発に貢献するタンパク質 領域	22 化合物－タンパク質複合体の結晶生成技術
	提案日	平成24年6月30日
	研究代表者の自署/押印	蛋白 六郎  印
提案記号・番号		
研究代表者所属機関等	所属機関	〇〇〇大学△△大学院〇〇〇系研究科
	研究代表者/役職	蛋白 六郎/教授
	研究代表者氏名英文表記	Rokuro Tanpaku
	連絡先電話番号	00-123-4567
	E-mailアドレス	tanpaku@xx.ac.jp
提案タンパク質	提案タンパク質名称1(英数文字)	Protein T
	提案タンパク質名称2(英数文字)	Protein U
	提案タンパク質名称3(英数文字)	Protein V
	提案タンパク質名称4(英数文字)	
	提案タンパク質名称5(英数文字)	
知的財産関連の確認	対案者以外が所有する知的財産権に抵触する可能性	無
提案内容	提案の概要・意義	本提案は、〇〇に应用可能な3種類の酵素について、タンパク質－化合物複合体の高品質結晶を微小重力下において調製するための結晶生成技術の開発を目的とする。そのために、……。本提案で得られた結果を基に、新規の〇〇や〇〇の開発に貢献できる。
	対象タンパク質の機能	本研究で用いるのは、以下の3つのタンパク質である。 1. Protein T : 〇〇 2. Protein U : 〇〇 3. Protein V : 〇〇
	結晶化・構造解析の状況	1. 化合物Aとの複合体をSPRing-8 BLXXIにおいて1.3 Åで結晶解析済みである。より結合力の高い化合物Aの誘導体を得ているので、結晶生成を微小重力で行いたい。 2. ネイティブをPFXXIにおいて2.0 Åで結晶解析済みである。化合物Bと複合体を生成することがわかっており、複合体を共結晶化したい。 3. ネイティブをPFXXIにおいて2.5 Åで結晶解析済みである。化合物Cとの複合体の結晶化条件を探索中である。
	応用に向けた計画	
研究体制	共同研究者1/役職	宇宙六郎/研究所長
	共同研究者1所属機関	株式会社 JAXA 製薬
	共同研究者1分担概要	タンパク質の発現、構造解析
	共同研究者2/役職	
	共同研究者2所属機関	
	共同研究者2分担概要	
	共同研究者3/役職	
	共同研究者3所属機関	
	共同研究者3分担概要	
	共同研究者4/役職	
共同研究者4所属機関		
共同研究者4分担概要		

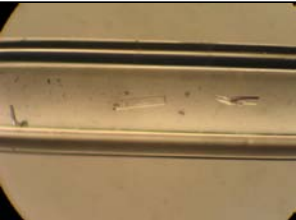
先導利用

JAXA PCG#6 テーマ提案書 先導利用		
区分	項目	記入欄
基本情報	テーマ名	〇〇〇の構造と機能研究
	先導利用 領域	31 産業への応用を目指すタンパク質
	提案日	平成24年6月30日
	研究代表者の自署/押印	蛋白 六郎 
提案記号・番号		
研究代表者所属機関等	所属機関	〇〇〇大学△△大学院〇〇〇系研究科
	研究代表者/役職	蛋白 六郎/教授
	研究代表者氏名英文表記	Rokuro Tanpaku
	連絡先電話番号	00-123-4567
	E-mailアドレス	tanpaku@xxx.ac.jp
提案タンパク質	提案タンパク質名称1(英数文字)	Protein T
	提案タンパク質名称2(英数文字)	Protein U
	提案タンパク質名称3(英数文字)	Protein V
	提案タンパク質名称4(英数文字)	
	提案タンパク質名称5(英数文字)	
知的財産関連の確認	対案者以外が所有する知的財産権に抵触する可能性	無
提案内容	提案の概要・意義	Protein T, Protein U, Protein Vは、〇〇の問題を解決するために有望なタンパク質である。その作用機構は、……。その構造から、…が期待される。本提案で得られた結果を基に、新規の〇〇や〇〇の開発に貢献できる。
	対象タンパク質の機能	本研究で用いるのは、以下の3つのタンパク質である。 1. Protein T : 〇〇 2. Protein U : 〇〇 3. Protein V : 〇〇
	結晶化・構造解析の状況	1. 化合物Aとの複合体をSPRing-8 BLXXにおいて1.3 Åで結晶解析済みである。より結合力の高い化合物Aの誘導体を得ているので、結晶生成を微小重力で行いたい。 2. ネイティブをPFXXにおいて2.0 Åで結晶解析済みである。化合物Bと複合体を生成することがわかっており、複合体を共結晶化したい。 3. ネイティブをPFXXにおいて2.5 Åで結晶解析済みである。化合物Cとの複合体の結晶化条件を探索中である。
	応用に向けた計画 または 立体構造から得られる知見	1. これまでに1.3 Å分解能の結晶が得られている。本実験でそれ以上の高品質結晶が得られれば、…
研究体制	共同研究者1/役職	宇宙 六郎/研究所長
	共同研究者1所属機関	株式会社 JAXA 製薬
	共同研究者1分担概要	タンパク質の発現、構造解析
	共同研究者2/役職	
	共同研究者2所属機関	
	共同研究者2分担概要	
	共同研究者3/役職	
	共同研究者3所属機関	
	共同研究者3分担概要	
	共同研究者4/役職	
共同研究者4所属機関		
共同研究者4分担概要		

添付資料 2. 申込データシート

1 / 3

JAXA PCG#6 申込データシート			
区分	項目		記入欄
タンパク質名称			Protein T
カテゴリー	0	受付番号	
申込責任者	所属機関		〇〇〇大学△△△大学院〇〇〇系研究科
	申込責任者／役職		蛋白 六郎/教授
	申込責任者氏名英文表記		Rokuro Tanpaku
	E-mailアドレス		tanpaku@xxx.ac.jp
担当者	実験担当者(コンタクトポイント)/役職		佐藤六郎／開発部員
	実験担当者氏名英文表記		Rokuro Sato
	連絡先住所(郵便番号も記入)	〒 100-0000	東京都〇〇
	連絡先電話番号/ファックス番号		03-1111-0000／03-2222-0000
	E-mailアドレス		sato@xxx.ac.jp
タンパク質基本情報	分子量(計算値)		41253
	分子量(実測値、サブユニット等の泳動位置も含む)		40000
	等電点(計算値、実測値の別も記入)		6.9
	特徴		沈殿が生成しやすい
タンパク質の安全性情報	タンパク質試料の安全性の確認		Yes
	WHO安全アセスメントレベル		Risk Group 1 (no or low individual and community risk)
	外為法/輸出貿易管理令による戦略物資非該当の確認		非該当
	生物学的機能(英文)		Transcription factor
	天然タンパク/組換タンパクの別		Recombinant protein
	発現系	生物種名	E. coli
		株名	BL21
		メーカー	Novagen
		ATCCナンバー	BAA1025
	タンパク質溶液搭載想定最大の濃度		30.00 mg/ml
毒性化合物		なし	

JAXA PCG#6 申込データシート							
区分	項目				記入欄		
タンパク質名称					Protein T		
カテゴリー	0		受付番号				
これまでの結晶化実験の条件、状況	(1)タンパク質試料(溶液)の調製状況について						
	蛋白質濃度	12.50	(mg/ml)	pH(数値)	7.50	濃度(数値)	濃度単位
	組成1	Tris-HCl			20	(mM)	
	組成2	EDTA			1	(mM)	
	組成3	DTT			1	(mM)	
	組成4	beta-mercaptoethanol,			2	(mM)	
	組成5	NaCl			200	(mM)	
	組成6						
	組成7						
	組成8						
	組成9						
	組成10						
	タンパク質調製	タンパク試料調製実施者/役職	山田六郎/開発部員				
		タンパク質調製量	10~50mg				
		調製頻度	1~2回				
		調製の再現性	あまり高くない(30~80%)				
		品質の確認方法	SDS-PAGE				
		再現性の状況	精製後沈殿が生成することがある				
		長期間の保存性	可能				
		長期保存方法	溶液を冷蔵				
		保存試料での結晶化	可能だが、結晶品質の劣化はある				
	保存試料結晶化の実験操作	必要 遠心分離					
	(2)結晶生成状況について						
	リザーバ溶液組成、濃度、pH		pH(数値)	7.5	濃度(数値)	濃度単位	
	組成1	PEG 4000			20	(%)	
	組成2	Tris-HCl			20	(mM)	
	組成3	NaCl			200	(mM)	
	組成4	glycerol			20	(%)	
	組成5						
	組成6						
	組成7						
	組成8						
	組成9						
組成10							
結晶化関連試薬の入手状況	無						
結晶化方法の実験操作	結晶化方法	カウンターディフュージョン					
	具体的な実験操作	10μlのタンパク質溶液をキャピラリーに充填し、0.5mlの結晶化溶液が入った試験管に入れる。ゲル長は6mm。					
	シーディングの有無	無					
	特殊操作、結晶化に関する特記事項	特になし					
	結晶化温度	20℃	結晶写真				
結晶生成の再現性	ロットごとの再現性	高い					
	同一ロット試料の再現性	中程度					
	結晶成長	結晶が生成し始めるまでの日数					2~7日
結晶成長	結晶成長の速さ	2週間以上					
	結晶の大きさ(mm)	0.05*0.03*0.10					
	生成結晶の安定性	生成結晶の経時安定性	安定				
生成結晶の温度安定性		ある					
複合体結晶	複合体結晶調製方法	ソーキング					
	複合体結晶実験操作	リガンド1mMを含む結晶化溶液に1時間浸漬する					

JAXA PCG#6 申込データシート		
区分	項目	記入欄
タンパク質名称		Protein T
カテゴリー	0	受付番号
これまでの結晶化実験の条件、状況	(3)回折実験状況	
	回折実験状況	既に構造解析済み
	ビームライン/施設名	SPring-8 BLXX
	回折実験実施取得日	2012/2/1
	回折実験実施温度	100K
	目視で確認した最高分解能(Å)	1.2
	データセットの統計値から判断した最高分解能(Å)	1.3
	構造解析で利用した最外殻回折分解能(Å)	1.3
	空間群、格子定数	P1、95.0, 98.5, 120.3, 89.3, 90.5, 92.2
	Mosaicity	0.25
	Rmerge	0.052
	Completeness	0.98
	I/σ(I)	15.6
	結晶の多型について	
希望実験条件	2種の複合体を搭載希望	
その他、特記事項、留意点		

添付資料 3. タンパク質試料の安全性に関する保証書

タンパク質試料の安全性に関する保証書

タンパク質名称: Protein T

1. 上記タンパク質（以下当該タンパク質という）は、以下の点で安全性が保証されています。
- 1) タンパク質の安全性: 当該タンパク質にはヒトへの毒性または病原性はない
 - 2) 原材料の安全性: 当該タンパク質の原材料とした生物種はヒトへの毒性または病原性を獲得する可能性がない
 - 3) 製造工程の安全性: 当該タンパク質の製造には毒性または病原性微生物の混入のない製造工程が保証されている
 - 4) そのための品質の要件: 当該タンパク質は、以上の安全性の保証、原材料の安全性の保証、製造工程の安全性の保証
2. 当該タンパク質は、すべて実験用のものであり、以下に示す輸出貿易管理令、別表第1の1項(14)および別表1の3項(1)および別表1の3の2項(1)に該当するものではありません。

日付 平成24年6月30日

所属機関 ○○○大学△△大学院○○○系研究科

研究代表者/役職 蛋白 六郎/教授

署名 蛋白 六郎

輸出貿易管理令、同別表第1等は<http://www.meti.go.jp/policy/ampo/index.html>を参照ください(最終改正は平成23年12月26日公布、平成24年2月1日施行)。以下に、平成24年5月31日時点の抜粋を示します。

- 1) 輸出貿易管理令 別表第1の1項(14)
- 軍用の化学製剤の探知若しくは識別のための生体高分子(*1)若しくはその製造に用いる細胞株又は軍用の化学製剤の浄化若しくは分解のための生体触媒(*2)若しくはその製造に必要な遺伝情報を含んでいるベクター(*3)、ウイルス若しくは細胞株
- 注: *1 生体高分子: 以下のいずれかに該当するものをいう。
- イ、酵素
 - ロ、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、抗イディオタイプ抗体
 - ハ、レセプター
- *2 生体触媒: 生体化合物の
- 2) 輸出貿易管理令 別表第1の3項(1)
- 軍用の化学製剤の原料となる物質又は軍用の化学製剤と同等の毒性を有する物質若しくはその原料となる物質として経済産業省令で定めるもの
- 注: 詳細は上記ホームページを参照ください
- 3) 輸出貿易管理令 別表第1の3の2項(1)
- 軍用の細菌製剤の原料として用いられる生物、毒素若しくはそのサブユニット又は遺伝子であって経済産業省令で定められるもの(次のいずれかに該当するものとする)

第一号 ウイルス(ワクチンを除く。)であって、アフリカ馬疫ウイルス、アフリカ豚コレラウイルス、アンデスウイルス、エボラウイルス、黄熱ウイルス、オーエスキー病ウイルス、オムスク出血熱ウイルス、オロボーチウイルス、ガナリトウイルス、キャサヌール森林病ウイルス、牛疫ウイルス、狂犬病ウイルス、クリミア-コンゴ出血熱ウイルス、口蹄疫ウイルス、サビアウイルス、小反芻獣疫ウイルス、シンナンブレウイルス、水胞性口炎ウイルス、西部ウマ脳炎ウイルス、セントルイス脳炎ウイルス、ソウルウイルス、ダニ媒介性脳炎

第二号 細菌(ワクチンを除く。)であって、ウシ流産菌、オウム病クラミジア、ガス壊疽菌、Q熱リケッチア、牛肺疫菌(小コロニー型)、コレラ菌、壺壕熱リケッチア、志賀赤痢菌、炭疽菌、チフス菌、腸管出血性大腸菌血清型O157、発疹チフスリケッチア、鼻疽菌、ブタ流産菌、ペスト菌、ボツリヌス菌、マルタ熱菌、山羊伝染性胸膜肺炎菌F38株、野兔病菌、類鼻疽菌又はロッキー山紅斑熱リケッチア

第三号 毒素(免疫毒素を除く。)であって、アフラトキシン、アプリン、ウェルシュ菌毒素、HT-2トキシン、黄色ブドウ球菌毒素、コノトキシン、コレラ毒素、赤痢菌毒素、デアセトキシシルベノール毒素、T-2トキシン、テロドトキシン、ビスカムアルバムレクチン、ペロ毒素及び志賀毒素リボソーム不活化蛋白質、ボツリヌス毒素、ボルケンシン、ミクロシチン又はモデシン

第四号 前号に該当するもののサブユニット

第五号 細菌又は菌類であって、クラビバクター・ミシガネンシス亜種セドニカス、コクシジオイデス・イミチス、コクシジオイデス・ボサダシ、コクリオボルス・ミヤベアヌス、コレトリクム・コファエヌム・パラエティー・ビルランス、ザントモナス・アルビリネアンズ、ザントモナス・オリゼ・パソパー・オリゼ、ザントモナス・キャンベストリス・パソパー・シトリ、ピリキュリア・オリゼ、ピリキュリア・グリセア、ブクシニア・グラミス、ブクシニア・ストリイフォルミス、ミクロシクルス・ウレイ又はラウスニア・ソラナセアルム

第六号 第一号、第二号若しくは前号に該当するものの核酸の塩基配列のうち病原性を発現させるもの又は第三号若しくは第四号に該当するものを産生させる核酸の塩基配列を有する遺伝子(染色体、ゲノム、プラスミド、トランスポゾン及びベクターを含む。)

第七号 第一号、第二号若しくは第五号に該当するものの核酸の塩基配列のうち病原性を発現させるもの又は第三号若しくは第四号に該当するものを産生させる核酸の塩基配列を有するように遺伝子を改変した生物(微生物を含む。)

添付資料 4. 実験室バイオセーフティ指針抜粋 (WHO 第 3 版)

表 1 感染性微生物のリスク群分類

リスク群 1 (個体および地域社会へのリスクは無い、ないし低い)
ヒトや動物に疾患を起す可能性の無い微生物。
リスク群 2 (個体へのリスクが中等度、地域社会へのリスクは低い)
ヒトや動物に疾患を起す可能性はあるが実験室職員、地域社会、家畜、環境にとって重大な災害となる可能性のない病原体。実験室での曝露は、重篤な感染を起す可能性はあるが、有効な治療法や予防法が利用でき、感染が拡散するリスクは限られる。
リスク群 3 (個体へのリスクが高い、地域社会へのリスクは低い)
通常、ヒトや動物に重篤な疾患を起すが、通常の条件下では感染は個体から他の個体への拡散は起こらない病原体。有効な治療法や予防法が利用できる。
リスク群 4 (個体および地域社会へのリスクが高い)
通常、ヒトや動物に重篤な疾患を起し、感染した個体から他の個体に、直接または間接的に容易に伝播され得る病原体。通常、有効な治療法や予防法が利用できない。

表 2 リスク群分類と、BS レベル分類の関連、主な作業方式、機器

リスク群	BS レベル	実験室の型	作業方式	安全機器
1	基本ー BS レベル 1	基本教育、 研究	GMT	特に無し；開放型作業台
2	基本ー BS レベル 2	一般医療、診断 検査、研究	GMT+保護衣、 バイオハザード標識	開放型作業台+エアロゾ ル発生の可能性ある場 合はBSC
3	封じ込めー BS レベル 3	特殊診断検査、 研究	BS レベル 2 + 特別な保 護衣、入域の制限、一 定気流方向	全操作をBSC/ ないし、 その他の封じ込め機器 を用いて行う
4	高度封じ込め 実験室ー BS レベル 4	特殊病原体施設	BS レベル 3 + 入口部は エアロック、出口に シャワー、特別な廃棄 物処理	クラスⅢ BSC または陽圧 スーツ + クラスⅡ BSC, (壁に固定した) 両面オートクレーブ； 給排気は濾過

略語：BSC, 生物学的安全キャビネット；GMT, 基準微生物実験技術（本指針第Ⅳ部参照）

表3 BSレベル別施設基準要約

	BSレベル			
	1	2	3	4
実験室の隔離 ^a	不要	不要	要	要
汚染除去時の実験室気密封鎖性能	不要	不要	要	要
換気：				
内側への気流	不要	望ましい	要	要
制御換気系	不要	望ましい	要	要
排気のHEPA濾過	不要	不要	要/不要 ^b	要
入口部二重ドア	不要	不要	要	要
エアロック	不要	不要	不要	要
エアロック+シャワー	不要	不要	不要	要
前室	不要	不要	要	—
前室+シャワー	不要	不要	要/不要 ^c	不要
排水処理	不要	不要	要/不要 ^c	要
オートクレーブ：				
現場処理	不要	望ましい	不要	要
実験室内	不要	不要	望ましい	要
両面オートクレーブ	不要	不要	望ましい	要
生物学的安全キャビネット	不要	望ましい	不要	要
職員安全モニタリング設備 ^d	不要	不要	望ましい	要

^a 一般交通より、環境的、機能的に隔離。

^b 排気系の位置による（第4章参照）。

^c 実験室内で取り扱われる病原体による。

^d 例、覗き窓、有線テレビ、2方向通信系。