

「21世紀COEプログラム」(平成15年度採択) 中間評価結果

機関名	東京大学	拠点番号	F07
申請分野	医学系		
拠点プログラム名称 (英訳名)	環境・遺伝素因相互作用に起因する疾患研究 -システム疾患生命科学の研究拠点形成- Study on diseases caused by environment/genome interactions		
研究分野及びキーワード	〈研究分野:内科系臨床医学〉(分子病態学)(バイオインフォマティクス)(ゲノム工学) (構造生物学)(医薬分子設計)		
専攻等名	医学系研究科内科学専攻、医学系研究科外科学専攻、医学系研究科国際保健学専攻、農学生命科学研究科応用生命化学専攻、工学研究科化学生命工学専攻、分子細胞生物学研究所		
事業推進担当者	(拠点リーダー名)	永井 良三 教授	他 10名

◇拠点形成の目的、必要性・重要性等：大学からの報告書(平成17年4月現在)を抜粋

<p><本拠点がカバーする学問分野について> 日本人における主要な疾患の病態を、分子遺伝学、分子生物学、蛋白質工学、構造生物学、RNA工学、発生工学、バイオインフォマティクス、医療情報学を学際的に統合することによって、「生命システムの破綻」として理解する「システム疾患生命科学」を新たに創生する。</p>
<p><本拠点の目的> 本拠点は「システム疾患生命科学」の成果を疾患の根本的治療法として結実させ、国民の健康増進へ寄与する「Bench to bedside to community」の概念を具現化する。また、本拠点は、次世代の疾患生命科学を担う高度な研究者を養成し、東京大学が将来構想として描く「高度な人材養成」の中核的拠点となる。</p>
<p><計画：当初目的に対する進捗状況等> 既に心筋・血管についてはKLF5とそのco-factorが、肝臓・骨格筋・脂肪組織・血管については2種類のアディポネクチン受容体など、正常な生命システムを維持する「鍵分子」を複数同定し、更に発生工学・RNA工学によって「鍵分子」の障害がどのように生命システムの破綻を来たして心血管病や生活習慣病の発症・進展に至るかを解明した。また、「鍵分子」の立体構造解析などの情報に立脚してKLF5阻害薬やアディポネクチン受容体アゴニストなど、「鍵分子」の生体における機能を調整することによって「生命システムを制御・修復する」方法の開発に成功しており、計画は着実に進展している。</p>
<p><本拠点の特色> 本拠点は、日本発の独創的な成果を出発点として、疾患発症・進展のメカニズムの解明から根本的治療法の開発までを一貫して行う点で独自性がある。更に、我々はある遺伝子や蛋白の働きが当初想定されていた疾患のみならず他の様々な疾患においても重要な役割を担っていることを明らかにしてきた(炎症性疾患におけるKLF5、PPARγ、骨粗鬆症・心血管疾患におけるインスリン受容体基質IRSなど)。従って、本拠点は、我が国の脳研究やがん研究にみられる様な特定の臓器や病態に特化した研究組織形態と異なり、心血管疾患、生活習慣病、がん、炎症性疾患などの主要疾患を横断的にカバーする専門家の連携により、わが国の高齢者疾患を、「生命システムの破綻」として包括的に理解することを目指している点で特色がある。</p>
<p><本拠点のCOEとしての重要性・発展性> 「システム疾患生命科学」創出の鍵を握るのは、日常臨床の膨大な環境因子についてのデータを統計解析可能な形で蓄積することであるが、諸外国では患者の医療機関への受診率が低く日常診療データの量が少ないことから日常臨床の情報を疾患の解明に役立てることは容易でない。本拠点は、臨床情報を日常臨床の中から網羅的・体系的に収集することが可能な点優位である。更に、本拠点は疾患のメカニズムの解明と治療法の開発に傑出した成果をあげてきた疾患生命科学の専門家、疾患生命科学の基盤的技術を生み出してきた専門家、世界的にみても質・量ともに最高水準の臨床情報システムがそろっており、「システム疾患生命科学」の研究を進める上で優れた環境にあり発展性がある。</p>
<p><本プログラム終了後に期待される研究・教育の成果> ●主要疾患の鍵分子が同定されその構造が解明される。●構造解析に基づいた創薬によって主要疾患の根本的治療薬が開発される。●日常診療のなかで、低コストで臨床研究を行う技術的ノウハウが得られる。●臨床情報とゲノム情報を統合し、疾患を「生命システムの破綻」として理解するノウハウが得られる。●次世代の疾患生命科学分野を担う若手研究者が多数輩出される。●日本発の新たな学問分野の創生により諸外国の研究者との交流が活発になる。</p>
<p><本拠点における学術的・社会的意義等> 生命を構成する遺伝子や蛋白について網羅的な基礎データの収集が進展している現在、それらがどの様に関係し、生命としてどのようなシステムを構築しているかを明らかにするのが21世紀の生命科学の中心的課題となっている(システム生物学)。一方、本拠点は、生命を構成する個々の因子が疾患においてどの様に障害され、環境因子と相互作用しながら「生命システムの破綻」に至るかを解明する(システム疾患生命科学)。本拠点の成果は個々の因子の正常な生命の営みの中での役割の理解にも直結し、正常な生命現象の理解を目指す基礎医学の発展にも貢献する。日本人における主要な疾患の根本的治療法と科学的根拠に基づく個別化医療が開発されれば、急速に高齢化しているアジアの医療と健康推進に大きく貢献する。本拠点の成果は新薬として製薬産業の発展に、予防医学や最適な医療の提供として新たな医療・健康産業を創出し、わが国の産業界の活性化につながる。更に、発展性のある研究活動にポストドクを配置することにより、次世代の疾患生命科学を担う高度な人材が輩出され、将来にわたってわが国の生命科学分野の国際競争力を向上させることが期待される。この様に本拠点の活動の成果による国内外への学術的・社会的な波及効果は極めて大きい。</p>

◇21世紀COEプログラム委員会における評価

<p>(総括評価) 当初計画は順調に実施に移され、現行の努力を継続することによって目的達成が可能と判断される。</p>
<p>(コメント) 転写因子KLF5の機能解明とその阻害薬の開発、アディポネクチン受容体の同定とそのアゴニストの発見、白血病発症の分子機構の解明など、国際的にも優れた業績を上げつつある。 研究科の枠を越えた基礎科学グループと臨床グループとの連携も順調に行われており、臨床応用を意識して研究を進めている点は評価できる。勿論、これらの研究はすべて本プログラムによる支援のみにより成り立っているのではないが、実績のある研究チームであるので、さらなる成果が期待される。 また、若手研究者の育成に関しても、個々の研究室単位のみならず、学際的・総合的な教育が試みられている。</p>