

21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

1. 機関の 代表者 (学長)	(大学名) 山形大学	機関番号	11501
	(ふりがな<ローマ字>) (氏名) Yuuki Akio 結城章夫		

2. 大学の将来構想

山形大学は、「自然と人間の共生」を基本理念として、真の人間力、社会基礎力を備え、社会の要請に応える人材の育成を目指し、エリアキャンパスもがみの取組に代表される、地域社会と一体となった教育プログラムを実施するなど、地方総合大学としてユニークな教育研究活動を展開してきた。現在、将来構想として、「山形大学のグランドデザイン—きらりと光る大学へ—(仮)」を作成中であるが、具体的な行動指針としては、「結城プラン2008」をすでに公表しており、今後、成果の評価と検証を繰り返しつつ、毎年度に行動指針を策定し、継承されてきた山形大学の活力をさらに飛躍的に発展させる。

**【教育】：課題発見と問題解決能力等の応用に秀で、21世紀の社会に貢献できる人材の育成**

**【研究】：地域立脚型学術研究及び独創的で国際的に通用する高い水準の研究、人材育成への重点投資の推進**

**教育の国際化**：欧米を中心に短期留学を促進し、学生の国際性を培うとともに、大学院教育において英語による授業を推進する。

**研究マネジメントの構築**：YU-COE（山形大学先進的教育研究拠点）形成のための支援組織（人・モノ・金）、基礎研究推進に向けての研究者支援制度、若手研究者育成のためのテニュア・トラック制度の導入などの検討を進めるとともに、研究アドミニストレーターを養成し研究のレベルアップ、競争的資金の倍増を図る。

**YU-COE形成に向けた基盤整備**：21世紀COEプログラム「地域特性を生かした分子疫学研究」の成果を踏まえ、今回採択になったグローバルCOEプログラム「分子疫学の国際教育研究ネットワークの構築」を基盤として、学長直属の「研究プロジェクト戦略室」を中心に、先進的研究プロジェクトに対する任期付き教員配置、学部間共同研究プロジェクトなどの推進を図る。

**若手教員・女性教員育成のための基盤整備**：若手教員対象のスタートアップ資金支援、競争的資金不採択課題の中から特に今後の研究進展が期待できるものを支援する、いわゆる「学内科研」を実施・充実する。さらに、教員の国際交流を推進するため、2006年度に制度化した海外研究機関への留学を支援する「YU-グロー

イングアッププログラム」を実施し、女性教員を対象に国際学会への旅費を支援する。

**【21世紀COE拠点形成活動における具体的取組】**

21世紀COEプログラム採択以来5年間に産官民学の学際的協力体制の基盤整備及び大学院医学系研究科カリキュラムの充実を目標に以下の取組を行った。

**大学院独立専攻生命環境医科学専攻の設置（2004年度）**：最先端のゲノム創薬研究をはじめとするオーダーメイド医療及び医工学・医療政策学分野を中心としたユニークな教育拠点を形成した。

**基本的研究ストラテジー習得コースの開講**：大学院生等を対象とした、先端の実験技法の原理・理論の理解と技術習得を目指すコースを開講した。

**全国初の大学院社会人選抜枠の導入（2004年）**：現役の医師に大学院での研究・研修の機会を提供し、高度専門技術を有する臨床医育成を目的として実施した。

**疫学研究拠点シンポジウムの開催**：本邦南部における優れた疫学研究拠点である福岡県久山町研究との合同シンポジウムを2度にわたって開催した。

**海外研究施設との交流**：分子疫学研究に関して、米ユタ大学と共同研究契約を締結し、共同研究を開始した。また国際シンポジウムを山形で2回開催し、学術情報の交換を行い、若手研究者の国際研究交流を支援した。

**国内外の特許申請**：生活習慣病の発症・病態に寄与する遺伝子多型を発見し、国内及び国外特許を申請した。**共同研究「パーキンソン病創薬ターゲットに関するバリデーション・機能解析」の推進**

パーキンソン病の研究に関し、病気の根本的病態に有効な治療薬の開発に向けて、製薬企業と共同研究契約を締結した。

**本研究期間における21世紀COEプログラムの取組を基盤として、学長のリーダーシップによる全学的支援のもとに、次のグローバルCOE教育研究拠点として、さらに発展させ、世界最高水準の「分子疫学教育研究拠点」の構築を目指す。**

### 3. 達成状況及び今後の展望

#### 本プログラムの目的達成度

本学の21世紀COEプログラムの活動において、文書で同意を得た、高島町、舟形町、川西町の6000名以上の地域住民（40歳以上）から精度の高い臨床データとDNAの提供を受け、「臨床データベース」と「遺伝子多型データベース」を構築した。これらのデータベースを解析して、糖尿病、パーキンソン、C型肝炎及び慢性閉塞性肺疾患の発症・病態に寄与する遺伝子多型を発見し、国内特許及び国際特許申請を行った。さらにパーキンソン病の研究については、現在行われている対症療法薬では期待できない、黒質の神経細胞死という病気の根本的病態に有効な治療薬の開発に向けて製薬企業と共同研究契約「パーキンソン病創薬ターゲットに関するバリデーション・機能化解析」を締結し、共同研究が進行中である。本研究期間においては「目的を概ね達成した」と評価している。

**人材育成面での成果：**大学院医学系研究科では、医療現場を重視する教育理念を基盤として、「研究マインドをもつ臨床医」の養成に取り組んだ。平成15年～18年度の医学専攻修了者103名のうち、20名が研究職に就き、35名が大学病院医員として臨床研究に従事している。新設の生命環境医科学博士課程では、平成18年度に6名が終了し、4名が研究職に就き、2名は中国に帰国し、指導的地位に就き活躍している。

**研究活動面における新分野の創成：**臨床疫学、遺伝子解析、遺伝統計学、分子生物学、生化学、病理学などの分野を有機的に統合し、「分子疫学」という新しい研究分野の拠点を構築した。

**事業推進における社会連携と成果：**本プログラムにおいて、地方自治体、地域住民、ベンチャー企業と連携し、分子疫学研究を遂行した。さらに、地方自治体の参加を得て大学発ベンチャー（株）COMEセンターを設立し、事業を推進した。

**国際競争力のある大学づくりへの貢献：**本プログラムにより、本学に分子疫学拠点が形成できた。分子疫学研究に関して、米国ユタ大学と共同研究契約を締結し、共同研究を開始した。さらに、この拠点を有効に活用し、本学に創薬シーズの国際的拠点を構築していく。

**国内外に向けた情報発信：**山形市で国内向けシンポジウムを2回、国際シンポジウムを2回、計4回開催し、最新の分子疫学に関する知見を発信した。また九州大学、自治医科大学における21世紀COEプログラムとの合同カンファレンスを計3回施行し、国内における分

子疫学情報を共有した。さらに国際学会や国内学会にて研究成果を発表した。

#### 【今後の展望】

学長のリーダーシップによる全学的支援のもとに、平成20年度採択のグローバルCOE「分子疫学の国際教育研究ネットワークの構築」における目標・計画を着実に遂行する。とくに福岡県久山町研究など国内分子疫学拠点との連携を推進し、海外拠点との連携を深化させ、分子疫学研究の国際的展開を主導する。これによって世界最高水準の分子疫学教育研究拠点を構築し、有為の人材の輩出を目指す。

21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

機関名	山形大学	学長名	結城 章夫 <small>Yuuki Akio</small>	拠点番号	F03	
1. 申請分野	F<医学系> G<数学、物理学、地球科学> H<機械、土木、建築、その他工学> I<社会科学> J<学際、複合、新領域>					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	地域特性を生かした分子疫学研究 Molecular Epidemiological Study utilizing the Regional Characteristics					
研究分野及びキーワード	<研究分野: 内科系臨床医学> (生活習慣病) (分子疫学) (臨床データベース) (遺伝子多型) (地域)					
3. 専攻等名	医学系研究科 医学専攻・生命環境医科学専攻					
4. 事業推進担当者	計 24 名					
氏名 <small>ふりがな&lt;ローマ字&gt;</small>	所属部局(専攻等)・職名	現在の専門 学 位	役割分担 (事業実施期間中の拠点形成計画における分担事項)			
(拠点リーダー) 河田 純男 <small>Kawata Sumio</small>	山形大学理事・副学長	消化器病学・医学博士	肝疾患の分子疫学研究・教育および拠点形成の指揮・総括			
加藤 丈夫 <small>Kato Takeo</small>	医学系研究科(生命環境医科学)・教授	神経内科学・医学博士	糖尿病、脳卒中およびパーキンソン病の分子疫学研究・教育			
大門 眞 <small>Daimon Makoto</small>	医学系研究科(生命環境医科学)・准教授	内分泌代謝学・医学博士	糖尿病の分子疫学研究・教育			
富永 真琴 <small>Tominaga Makoto</small>	医学系研究科(医学)・教授	臨床検査医学・医学博士	糖尿病の分子疫学研究・教育			
山下 英俊 <small>Yamashita Hidetoshi</small>	医学系研究科(医学)・教授	眼科学・医学博士	糖尿病性網膜症の分子疫学研究・教育			
今田 恒夫 <small>Imada Tsuneo</small>	医学系研究科(医学)・講師	腎臓内科学・医学博士	糖尿病性腎症の分子疫学研究			
嘉山 孝正 <small>Kayama Takamasa</small>	医学系研究科(生命環境医科学)・教授	脳神経外科学・医学博士	脳卒中検診とデータベース作成			
斎藤 貴史 <small>Saito Takahumi</small>	医学系研究科(医学)・准教授	肝臓病学・医学博士	肝炎研究統合データベースの構築			
早坂 清 <small>Hayasaka Kiyoshi</small>	医学系研究科(医学)・教授	小児科学・医学博士	歩行障害の病態に関する分子疫学研究・教育			
久保田 功 <small>Kubota Isao</small>	医学系研究科(医学)・教授	循環器内科学・医学博士	虚血性心疾患、糖尿病性腎症の分子疫学研究・教育			
倉智 博久 <small>Kurati Hirohisa</small>	医学系研究科(医学)・教授	産婦人科学・医学博士	中高年女性の健康に関する分子疫学研究・教育			
深尾 彰 <small>Fukao Akira</small>	医学系研究科(生命環境医科学)・教授	公衆衛生学・医学博士	疫学研究と教育(医学統計の理論と実際)			
若林 一郎 <small>Wakabayashi Ichiro</small>	医学系研究科(医学)・教授	衛生学・医学博士	疫学研究と教育(環境医学)			
平成18年3月31日辞退 大谷 浩一	医学系研究科(医学)・教授	発達精神医学・医学博士	遺伝薬理学の研究・教育			
遠藤 政夫 <small>Endo Masao</small>	医学系研究科(医学)・教授	薬理学・医学博士	生活習慣病としての循環器疾患の病態解明と治療の基礎的研究・教育			
平成18年3月31日辞退 石井 邦明	医学系研究科(医学)・教授	薬理学・医学博士	生活習慣病としての循環器疾患の病態解明と治療の基礎的研究・教育			
浅尾 裕信 <small>Asao Hironobu</small>	医学系研究科(医学)・教授	免疫学・医学博士	疾患の分子細胞学的病態機序の解明			
藤井 順逸 <small>Fujii Junichi</small>	医学系研究科(生命環境医科学)・教授	生化学・分子生物学・医学博士	疾患の分子細胞学的病態機序の解明・教育			
後藤 薫 <small>Gotoh Kaoru</small>	医学系研究科(医学)・教授	解剖学・分子細胞学・医学博士	疾患の分子細胞学的病態機序の解明			
北中 千史 <small>Kitanaka Chihumi</small>	医学系研究科(医学)・教授	腫瘍分子医科学・医学博士	疾患の分子細胞学的病態機序の解明			
細矢 貴亮 <small>Hosoya Takaaki</small>	医学系研究科(医学)・教授	神経放射線医学・医学博士	画像診断および解析			
中島 修 <small>Nakajima Osamu</small>	医学系研究科(生命環境医科学)・准教授	発生工学・分子生物学・薬学博士	遺伝子改変マウスの作製・指導・教育			
八巻 通安 <small>Yamaki Mitiyasu</small>	医学系研究科・講師(非常勤講師)	医療情報学・医学博士	疫学研究・教育(医療情報学)			
平成18年3月31日辞退 長谷川 直人	医学系研究科(看護学)・助教	臨床看護学・看護学修士	疫学研究・教育			
5. 交付経費(単位:千円)千円未満は切り捨てる( ):間接経費						
年度(平成)	15	16	17	18	19	合計
交付金額(千円)	88,000	120,600	156,700	148,788	148,900	655,053

## 6. 拠点形成の目的

### 1) ポストゲノム時代の重要課題「分子疫学研究」

「ヒトゲノム計画」により、ヒトゲノムの全塩基配列がほぼ明らかになった。次のステップで最も重要な課題のひとつが、遺伝子の塩基配列の個人差、つまり「遺伝子多型」の解析とその「病態生理学的意義」の解明である。この研究により、「テーラーメイド医療」や「ゲノム創薬」が実現可能になる。これを達成するためには、「多数の個人の精度の高い臨床データ」とその個人由来のDNAの「遺伝子多型データ」が必須である。現在、国内外において、多数の遺伝子多型を高速・高精度に解析できる大学・研究所等はいくつか存在する。しかし、それだけでは生活習慣病のような多種多様な要因が複雑に関与して発症する疾患に関与する遺伝子多型を解明することは不可能である。多数の地域住民由来の「精度の高い臨床情報が付加したDNA」を解析することにより初めて、生活習慣病等の発症・進展に関与する有用な知見が得られる。後述のように、山形大学は上記の目的を達成するのに最も理想的な地理的・社会的条件を有しており、この水準の条件を満たす大学は現時点では、国内外に存在しない。世界的に見ると、現在、この分野は最も競争が激化しつつある分野であり、山形大学に「世界最高水準の分子疫学研究拠点」を形成することは急務である。

### 2) 理想的な地理的・社会的条件を有する山形大学

米国のような多民族国家では、住民の遺伝的多様性が大きく、遺伝子多型解析の際にノイズが大きくなる。一方、日本人、特に山形県の地域住民を対象とした場合、遺伝的多様性が小さく、さらに、図1に示した山形県の市町は地域住民の移動が少ないので対象者の追跡調査をほぼ完璧に行うことができる。また、1979年より山形大学医学部は地域住民を対象に極めて精度の高い健康管理を行っており、地域住民・行政から長年に亘り大きな信頼を得ている。このことは、特に遺伝子解析のインフォームドコンセントを得る際の貴重な

財産になる。実際、口頭および文書による説明で、80%以上の健診受診者から「遺伝子解析に関し文書による同意」を得ている。このような地理的・社会的条件により、山形大学は本研究目的を達成するのに最も適した研究機関である。さらに、hospital-based studyの場合には、検索対象の疾患群も対照群も多種多様な疾患に罹患しており、両者の遺伝子多型を比較検討する際にノイズが大きくなるのに対し、地域住民を対象としたpopulation-based studyでは、このようなノイズを最小限に抑えることができる。特に、遺伝的背景が同じ（遺伝的階層化がない）同一地域の住民から多数の疾患群と対照群の対象者を解析できることは、この種の研究では少なくない「偽陽性」を避けるために極めて重要であり、本研究の大きな特徴である。

これまで山形大学は、山形県内の図1の市町の地域住民を対象に、継続的に健康診断・疫学研究を行ってきた。このデータは健診の精度（通常の血液・生化学、尿、心電図等の他に、75g糖負荷試験、脳MRI、脳MRアンギオグラフィー、超音波検査、24時間血圧モニター、等）およびpopulation-based studyの集団の規模（1市4町で114,000人）において、世界的にみても最高水準にあり、日本国内ではこの水準（精度および規模）の地域住民研究は存在しない。

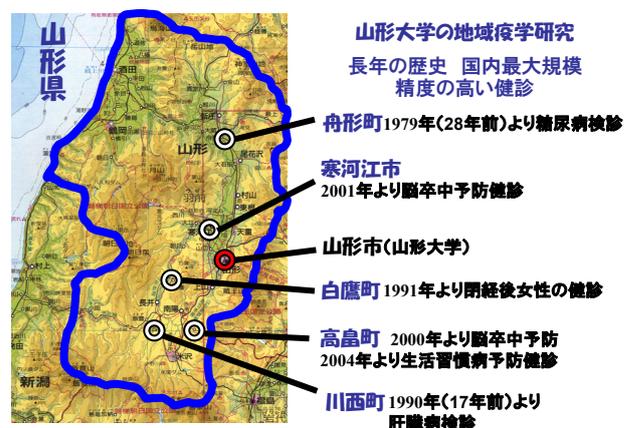


図1 山形県内の地域住民を対象とした疫学研究

7. 研究実施計画 (図2、3)

本研究教育拠点を形成するにあたり、当医学部内に「分子疫学研究教育部門」と「分子細胞研究教育部門」を組織する(図2)。前者は内科学講座、小児科学講座、産婦人科学講座、眼科学講座、臨床検査医学講座、医療情報部、公衆衛生学講座および衛生学講座により組織される。後者は薬理学講座、生化学講座、遺伝子実験施設および動物実験施設により組織される。また、1市4町の行政機関の健康福祉課内に「疾患予防部門」を設け、山形大学の「分子疫学研究教育部門」と協力して地域住民の健康診断、健康カウンセリング等を行う。山形大学は、他大学、研究所、企業等から大学院生や研究者を受け入れ、「分子疫学研究教育部門」や「分子細胞研究教育部門」で分子疫学および関連した基礎研究について体系的に研究指導・教育を行い、さらに国内外の優れた研究・教育機関と活発に交流し共同研究を行う。

図3に示すように、「分子疫学研究教育部門」は多数の医師・看護師・保健師・地域行政職員の協力の下に、精度の高い検診を行い、地域住民の健康状態(疾患の有無・程度)を把握し、地域住民の「精度が高く詳細な臨床データベース」を構築する。さらに、遺伝子解析については口頭・文書で説明し、個人の自由意志により「文書で同意」を得る。同意の得られた人から末梢血の採血を行い、匿名化後、この分野で優れた実績をもつヒュービット ジェノミクス社研究所で遺伝子多型解析を行う。そして、山形大学とヒュービット ジェノミクス社研究所は共同で、上記の「臨床データベース」と「遺伝子多型データベース」を用いて、相関解析を中心とする遺伝統計学的手法で解析(バイオインフォマティクス)し、疾患の発症・進展および薬剤感受性に関与する遺伝子多型を発見する。疾患に関与することが明らかになった重要な遺伝子多型については、本学「分子細胞研究教育部門」でその病態生理学的意義を分子・細胞レベルで解析し、さらにトランスジェニックマウスやノックアウトマウスを作製し、個体レベルで病気の発症メカニズムを明らかにする。具体的には、形態学的、薬理・生理学的、生

学的、分子生物学的手法を用いて病態メカニズムを解析し、同時に大学院生や若い研究者の研究指導も行う。この段階では、学外の優れた大学・研究所・企業との共同研究をさらに活発に行い、遺伝子診断用DNAチップ等の開発やゲノム創薬を通して、病気の予防・治療に役立てる。一方、精度の高い健診で得られた地域住民の健康情報を基盤に、地域住民の健康教育や健康相談を実施し、予防に重点を置いた地域医療システムを構築する。

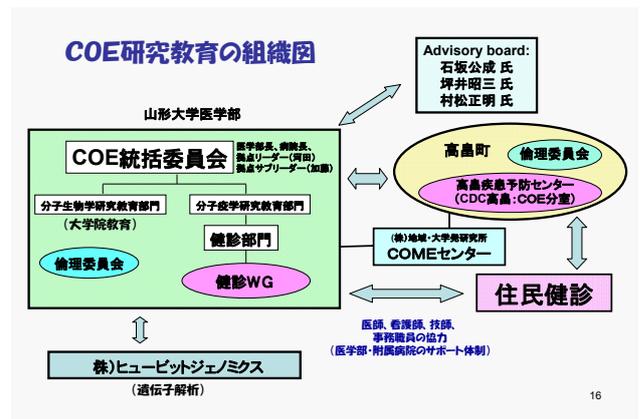


図2 山形大学のCOE研究・教育の組織図

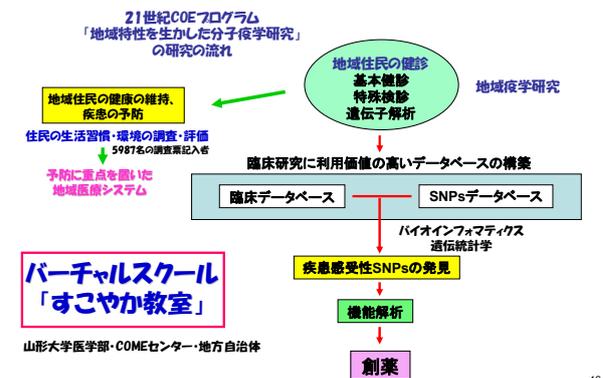


図3 山形大学のCOE研究の流れ

## 8. 教育実施計画

本研究教育拠点の形成は、従来の学術研究とは大きく異なり、地域住民、地域行政、大学、企業等の学際的協力体制が研究推進の基盤となることに特徴がある。本拠点形成に際して、山形大学では教育面（主に大学院医学研究科博士課程）において大学院カリキュラムの充実と実験研究施設の整備を中心に以下の取り組みを行う。

### 1) 基本的研究ストラテジー習得コース

技術面の研究支援体制として、既に平成9年度から開始している「大学院研究トレーニングコース」をより一層充実させ、主に大学院生や若い研究者を対象に、個々の先端の実験技法の原理・理論を完全に理解させ、その上で技術習得を目的とした「基本的研究ストラテジー習得コース」を開講する。具体的には、実験実習機器センターが中心となり「分子細胞研究教育部門」の教員・研究者が指導・運営にあたる（形態学コース、生化学コース、生理学コース、分子生物学コース）。特に、遺伝子改変動物（トランスジェニックマウスやノックアウトマウス等）の作製は本研究・教育の最も重要な過程であるので、これに精通している中島 修（遺伝子実験施設・准教授）が中心となり、大学院生や若い研究者の指導を行う。

### 2) 国内外の研究施設との共同研究

国内外の大学、研究所等の研究者と交流・共同研究をさらに活発に行い、特にゲノム創薬では企業等からの社会人入学大学院生を受け入れ、積極的に共同研究を行う。

### 3) 疫学研究の手法と倫理教育

「分子疫学研究教育部門」では地域行政機関の「疾患予防部門」と協力し、大学院生や若い研究者に実際の地域疫学研究の企画・調査に参画させ、データの科学的収集法や解析法（疫学的研究手法の理論と実際）を修得させる（教育担当：深尾 彰）。その際「ゲノム研究に必要な倫理教育」は、最重要テーマの一つと位置付ける。

### 4) ライフサイエンス研究・教育支援センター

有用かつ優れた研究成果を生み出すため、医学部施設内における既存の動物実験施設、遺伝子実験施設、実験実習機器センター、R Iセンター、環境保全センターなどを再編・統合し、「山形大学ライフサイエンス研究・教育支援センター」として実験研究設備を合理的・有機的に配置し、効率的な実験・研究ができるように整備する。

9. 研究教育拠点形成活動実績

①目的の達成状況

1) 世界最高水準の研究教育拠点形成計画全体の目的達成度

本学の21世紀COEプログラムの活動を通して、文書で同意を得た6,000名以上の地域住民（40歳以上）から精度の高い臨床データとDNAの提供を受け、「臨床データベース」と「遺伝子多型データベース」を構築した。そして、これらのデータベースを解析して、糖尿病（国際特許PCT/JP2004-000579）、パーキンソン病（国際特許PCT/JP2006-308118）、C型肝炎（特願2004-13667）および慢性閉塞性肺疾患（特願2005-163870、特願2006-057804）の発症・病態に寄与する遺伝子多型を発見し、国内特許および国際特許申請を行った。さらにパーキンソン病の研究については、現在使用されている治療薬（全て対症療法薬）では期待できない、病気の根本的病態（黒質の神経細胞死）に有効な治療薬の開発に向けてエーザイ株式会社と共同研究契約「パーキンソン病創薬ターゲットに関するバリデーション・機能解析」を締結し、現在、共同研究を進めている。

上述のように、今後、さらに拠点を発展させる必要はあるが、最初の5年間の「目的は概ね達成した」と考えている。

2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

医学系大学院では、医療現場を重視する教育理念の基に「研究マインドをもった臨床医」の養成に取り組み、分子疫学研究を含め多くの研究者を輩出した。具体的には表1に示したように、21世紀COEプログラム採択後の平成15～18年度の医学専攻修了者103名のうち、20名が研究職に就き、さらに35名が大学病院の医員として臨床研究に従事している。一方、新設の生命環境医科学博士課程（表2）では平成18年度に6名が終了し、4名が研究職に就いた（残りの2名は中国に帰国し、指導的地位に就き活躍している）。

表1 医学専攻修了者の進路(平成15-18年度)

研究職		20人
	本学教員	12人
	本学ポスドク	3人
	他大学教員	4人
	聖徳学園短期大学部 教員 山形県立保険医療大学 教授 山形県立保険医療大学 講師 兵庫医科大学 教員	
	公務員（研究職）	2人
	山形県衛生研究所 山形県衛生研究所微生物部	
研究職以外		83人
	本学医員	35人
	病院勤務	31人
	公務員（行政職）	2人
	その他	14人
計		103人

表2 平成18年度生命環境医科学博士課程修了者の進路(新設のため平成18年度に初めての修了者を輩出)

研究職		4人
	本学ポスドク	1人
	他大学教員	2人
	新潟医療福祉大学 教授 宮城大学看護学部 講師	
	公務員（研究職）	1人
	警察庁科学研究所	
研究職以外		2人
	その他	2人
計		6人

3) 研究活動面での新たな分野の創成や、学術的知見等

臨床疫学、遺伝子解析、遺伝統計学、分子生物学、生化学、病理学などの分野を有機的に統合し、「分子疫学」という新しい研究分野の拠点を構築した。そして、この拠点を活用して、糖尿病、パーキンソン病、C型肝炎、慢性閉塞性肺疾患の疾患感受性遺伝子を発見し、さらに、パーキンソン病については創薬ターゲットを見出した。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

図2に示す組織を山形大学内に組織し、臨床医と基礎研究者が有機的に連携し、分子疫学研究の実施および疾患感受性遺伝子の機能解析を行った。さらに、地方自治体、地域住民、ベンチャー企業(株)ヒュービットジェノミクスおよび(株)地域大学発研究所COMEセンター)とも連携・協力し、事業を推進した。

5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

本プログラムにより、山形大学に分子疫学研究教育拠点が形成できた。この拠点を有効に活用することにより、本学に「創薬シーズの世界的発信拠点」を構築できるものと思われる。

6) 国内外に向けた情報発信

山形市で国内向けのシンポジウムを2回、国際シンポジウムを2回、計4回開催し、分子疫学研究に関する新知見について情報発信を行った。さらに九州大学、自治医科大学および山形大学間でジョイントシンポジウムを計3回行い、分子疫学に関する情報交換を行った。また、専門分野の国際学会や国内学会に研究成果を報告した。地域住民に対しては、年間20回の健康教室「すこやか教室」を地域の公民館等で開催し、講演終了後には健康相談を行った(図4)。

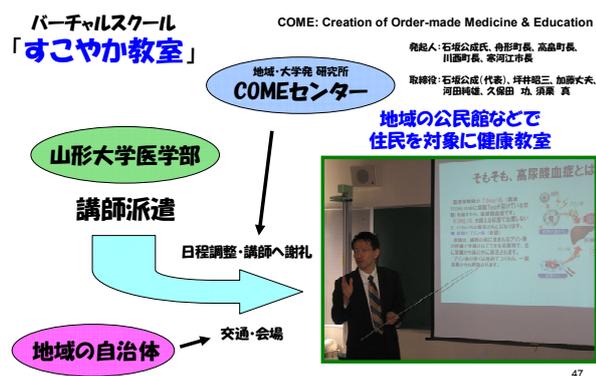


図4 地域住民を対象にした健康教室・健康相談

7) 拠点形成費等補助金の使途について(拠点形成のため効果的に使用されたか)

拠点形成費等補助金は、図2、3に示すように、主に「地域住民の健診」、「臨床データベース」、「遺伝子データベース」の構築および

「疾患感受性遺伝子の機能解析」のために使用した。また、博士課程大学院生や若手研究者を経済的に支援するため、本補助金をリサーチアシスタントやティーチングアシスタント制度に活用した。さらに若手研究者の卓越した研究課題に対しては研究費を補助した。

②今後の展望

日本人を解析対象とした分子疫学コホートとして、日本列島北部には私どもの「山形コホート」、南部には中間法人久山生活習慣病研究所が行なう「久山町コホート」が存在する。両コホートは歴史も長く、21世紀COEプログラムにも採択され、それぞれ整備・充実・発展してきた。これまで、山形コホートと久山町コホートはそれぞれ独自の臨床疫学および分子疫学の教育研究活動を行ってきた。しかし、分子疫学研究では解析対象となる集団が異なると研究結果が異なることがある。そこで、同じ基準を用いて異なる集団を解析し、それぞれの結果を相互に比較検討する必要がある。

さらに、日本人を解析して得られた知見が人種の壁を越えて成り立つか否かを検証するため、米国ユタ大学が行っている「ユタ・コホート」や、アイスランド国家とDeCODE社が行っている「アイスランド・コホート」とも連携し、日本—米国—欧州間での検証研究を行う。山形大学とユタ大学間では2007年1月、相互に検証研究を行う旨の「共同研究契約」を文書で締結した。そして、既にいくつかの研究において日米間での検証研究の成果を論文にまとめた(たとえば、日米の一般住民を対象にしたLIPC遺伝子多型と血清HDLc濃度との関連: J Hum Genet, in press; 日米の一般住民のnon-drinkersを対象にしたALDH2遺伝子多型と血清HDLc濃度との関連: J Atheroscler Thromb, acceptable with minor revision; 日米の一般住民を対象にしたGNB3遺伝子多型と血糖値との関連: in preparation)。

このような「分子疫学の国際教育研究ネットワーク」は、これまで世界に例がなく、私達は、ここ数年のうちにこの研究ネットワークを構築することを目指している。

③その他（世界的な研究教育拠点の形成が学内外に与えた影響度）

学内では、種々の職種の人（臨床研究者、基礎研究者、医師、看護師、技師、事務職員等）が共通の目標（健診の実施、分子疫学の研究・教育）に向かって協力体制が構築された。学外では、当大学と地域住民・地方自治体との連携が一層緊密となり、信頼関係がさらに深くなった。また、学外研究機関、製薬企業、ベンチャー企業との研究協力体制も強化された。

機 関 名	山形大学	拠点番号	F03
拠点のプログラム名称	地域特性を生かした分子疫学研究		
1. 研究活動実績			
①この拠点形成計画に関連した主な発表論文名・著書名【公表】			
<ul style="list-style-type: none"> <li>・事業推進担当者(拠点リーダーを含む)が事業実施期間中に既に発表したこの拠点形成計画に関連した主な論文等〔著書、公刊論文、学術雑誌、その他当該プログラムにおいて公刊したもの〕</li> <li>・本拠点形成計画の成果で、ディスカッション・ペーパー、Web等の形式で公開されているものなど速報性のあるもの</li> </ul> <p>※著者名(全員)、論文名、著書名、学会誌名、巻(号)、最初と最後の頁、発表年(西暦)の順に記入</p> <p>波下線(~~~~~) : 拠点からコピーが提出されている論文</p> <p>下線(_____) : 拠点を形成する専攻等に所属し、拠点の研究活動に参加している博士課程後期学生</p>			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Daimon M, Ji G, Saitoh T, Oizumi T, Tominaga M, Nakamura T, Ishii K, Matsuura T, Inageda K, Matsumine H, Kido T, Kamatani N, Muramatsu M, Kato T. Large-scale search of SNPs for type 2 DM susceptibility genes in a Japanese population. <i>Biochem Biophys Res Commun.</i> 302(4):751-758, 2003</li> <li>2. Watanabe H, Saito T, Shinzawa H, Okumoto K, Hattori E, Adachi T, Takeda T, Sugahara K, Ito JI, Saito K, Togashi H, Suzuki R, Hayashi M, Miyamura T, Matsuura Y, Kawata S. Spontaneous elimination of serum hepatitis C virus in chronic HCV carriers. A population-based cohort study. <i>J Med Virol.</i> 71(1):56-61, 2003</li> <li>3. Nakaya N, Tsubono Y, Hosokawa T, Nishino Y, Ohkubo T, Hozawa A, Shibuya D, Fukudo S, Fukao A, Tsuji I, Hisamichi S. Personality and the risk of cancer. <i>J Natl Cancer Inst.</i> 95(11):799-805, 2003</li> <li>4. Nishise Y, Fukao A, Takahashi T. Risk factors for Helicobacter pylori infection among a rural population in Japan. Relation to living environment and medical history. <i>J Epidemiol.</i> 13(5):266-273, 2003</li> <li>5. Hozumi Y, Ito T, Nakano T, Nakagawa T, Aoyagi M, Kondo H, Goto K. Nuclear localization of diacylglycerol kinase zeta in neurons. <i>Eur J Neurosci.</i> 18(6):1488-1457, 2003</li> <li>6. Chu L, Takahashi R, Norota I, Miyamoto T, Takeishi Y, Ishii K, Kubota I, Endoh M. Signal transduction and Ca<sup>2+</sup> signaling in contractile regulation induced by crosstalk between endothelin-1 and norepinephrine in dog ventricular myocardium. <i>Circ Res.</i> 92(9):1024-1032, 2003</li> <li>7. Daimon M, Oizumi T, Saitoh T, Kameda W, Hirata A, Yamaguchi H, Ohnuma H, Igarashi M, Tominaga M, Kato T. Decreased serum levels of adiponectin are a risk factor for the progression to type 2 diabetes in the Japanese population. The Funagata study. <i>Diabetes Care.</i> 26(7):2015-2020, 2003</li> <li>8. Kameda W, Kawanami T, Kurita K, Daimon M, Kayama T, Hosoya T, Kato T. Lateral and medial medullary infarction. A comparative analysis of 214 patients. <i>Stroke.</i> 35(3):694-699, 2004</li> <li>9. Saito T, Ji G, Shinzawa H, Okumoto K, Hattori E, Adachi T, Takeda T, Sugahara K, Ito JI, Watanabe H, Saito K, Togashi H, Ishii K, Matsuura T, Inageda K, Muramatsu M, Kawata S. Genetic variations in humans associated with differences in the course of hepatitis C. <i>Biochem Biophys Res Commun.</i> 317(2):335-341, 2004</li> <li>10. Ito T, Hozumi Y, Saino-Saito S, Sakane F, Kanoh H, Aoyagi M, Kondo H, Goto K. Cloning and characterization of diacylglycerol kinase iota splice variants in rat brain. <i>J Biol Chem.</i> 279(22):23317-23326, 2004</li> <li>11. Sunayama J, Ando Y, Itoh N, Tomiyama A, Sakurada K, Sugiyama A, Kang D, Tashiro F, Gotoh Y, Kuchino Y, Kitanaka C. Physical and functional interaction between BH3-only protein Hrk and mitochondrial pore-forming protein p32. <i>Cell Death Differ.</i> 11(7):771-781, 2004</li> <li>12. Komatani A, Sugai Y, Hosoya T. Development of 'super rapid dynamic SPECT,' and analysis of retention process of 99mTc-ECD in ischemic lesions. Comparative study with 133Xe SPECT. <i>Ann Nucl Med.</i> 18(6):489-494, 2004</li> <li>13. Kijima K, Numakura C, Gotoh T, Takahashi T, Otagiri T, Umetsu K, Hayasaka K. Small heat shock protein 27 mutation in a Japanese patient with distal hereditary neuropathy. <i>J Hum Genet.</i> 50(9):473-476, 2005</li> <li>14. Takabatake N, Sata M, Shibata Y, Abe S, Wada T, Machiya JI, Ji G, Matsuura T, Takeishi Y, Muramatsu M, Kubota I. A novel polymorphism in secretory phospholipase A2-IID is associated with body weight loss in COPD. <i>Am J Resp Crit Care Med.</i> 172(9):1097-1104, 2005</li> <li>15. Suto D, Sato K, Ohba Y, Yoshimura T, Fujii J. Suppression of the pro-apoptotic function of cytochrome c by singlet oxygen via a heme redox state-independent mechanism. <i>Biochem J.</i> 392:399-406, 2005</li> <li>16. Lin C, Nagai M, Ishigaki D, Hayasaka K, Endoh M, Ishii K. Crosstalk between beta1-adrenoceptor and ETA receptor in modulation of the slow component of delayed rectifier K<sup>+</sup> currents. <i>Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.</i> 371(2):133-140, 2005</li> <li>17. Kameda W, Daimon M, Oizumi T, Jimbu Y, Kimura M, Hirata A, Yamaguchi H, Ohnuma H, Igarashi M, Tominaga M, Kato T. Association of decrease in serum dehydroepiandrosterone sulfate levels with the progression to type 2 diabetes in men of a Japanese population. The Funagata study. <i>Metabolism.</i> 54(5):669-676, 2005</li> <li>18. Arawaka S, Wada M, Goto S, Karube H, Sakamoto M, Ren CH, Koyama S, Nagasawa H, Kimura H, Kawakami T, Kurita M, Tajima K, Daimon M, Baba M, Kido T, Saino S, Goto K, Asao H, Kitanaka C, Hongo S, Nakamura T, Kayama T, Suzuki Y, Kobayashi K, Katagiri T, Kurokawa K, Kurimura M, Toyoshima I, Niizato K, Tsuchiya K, Iwatsubo T, Muramatsu M, Matsumine H, Kato T. The role of G-protein-coupled receptor kinase 5 in pathogenesis of sporadic Parkinson's disease. <i>J Neurosci.</i> 26(36):9227-9238, 2006</li> <li>19. Konta T, Hao Z, Abiko H, Ishikawa M, Takahashi I, Ikeda A, Ichikawa K, Takasaki S, Kubota I. Prevalence and risk factor analysis of microalbuminuria in Japanese general population. The Takahata study. <i>Kidney Int.</i> 70(4):751-756, 2006</li> <li>20. Takemura S, Kayama T, Kuge A, Ali H, Kokubo Y, Sato S, Kamii H, Goto K, Yoshimoto T. Correlation between copper/zinc superoxide dismutase and the proliferation of neural stem cells in aging and following focal cerebral ischemia. <i>J Neurosurg.</i> 104(1):129-136, 2006</li> <li>21. Kimura T, Saito T, Yoshimura M, Yixuan S, Baba M, Ji G, Muramatsu M, Kawata S. Association of transforming growth factor (TGF)-beta1 functional polymorphisms with natural clearance of hepatitis C virus. <i>J Infect Dis.</i> 193(10):1371-1374, 2006</li> <li>22. Shirahata E, Iwasaki H, Takagi M, Lin C, Bebett V, Okamura Y, Hayasaka K. Ankyrin-G regulates inactivation gating of</li> </ol>			

- the neuronal sodium channel Nav1.6. *J Neurophysiol.* 96(3):361-366, 2007
23. Kato M, Saitoh S, Kamei A, Shiraishi H, Ueda Y, Akasaka M, Tohyama J, Akasaka N, Hayasaka K. A longer polyalanine expansion mutation in the ARX gene causes early infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst pattern (Ohtahara syndrome). *Am J Hum Genet.* 81(2):361-366, 2007
  24. Takabatake N, Shibata Y, Abe S, Wada T, Machiya JI, Igarashi A, Tokairin Y, Ji G, Sato H, Sata M, Takeishi Y, Emi M, Muramatsu M, Kubota I. A single polymorphism in CCL1 gene predicts acute exacerbations in COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 174(8):875-885, 2006
  25. Shiraishi H, Suzuki A, Fukasawa T, Aoshima T, Ujiie Y, Ishii G, Otani K. Monoamine oxidase A gene promoter polymorphism affects novelty seeking and reward dependence in healthy study participants. *Psychiatr Genet.* 16(2):55-58, 2006
  26. Tomiyama A, Serizawa S, Tachibana K, Sakurada K, Samejima H, Kuchino Y, Kitanaka C. Critical role for mitochondrial oxidative phosphorylation in the activation of tumor suppression Bax and Bak. *J Natl Cancer Inst.* 98(20):1462-1473, 2006
  27. Ohta T, Ohmichi M, Hayasaka T, Mabuchi S, Saitoh M, Kawagoe J, Takahashi K, Igarashi H, Du B, Doshida M, Ishida GM, Motoyama T, Tasaka K, Kurachi H. Inhibition of phosphatidylinositol 3-kinase increases efficacy of cisplatin in in vivo ovarian cancer models. *Endocrinology.* 147(4):1761-1769, 2006
  28. Doshida M, Ohmichi M, Tsutsumi S, Kawagoe J, Takahashi T, Du R, Mori-abe A, Ohta T, Saitoh-Sekiguchi M, Takahashi K, Kurachi. Raloxifene increases proliferation and up-regulates telomerase activity in human umbilical vein endothelial cells. *J Biol Chem.* 281(34):24270-24278, 2006
  29. Kawasaki R, Wang JJ, Rochtchina E, Taylor B, Wong TY, Tominaga M, Kato T, Daimon M, Oizumi T, Kawata S, Kayama T, Yamashita H, Mitchell P. Cardiovascular risk factors of retinal microvascular signs in an adult Japanese population. The Funagata study. *Ophthalmology.* 113(8):1378-1384, 2006
  30. Daimon M, Ji G, Oizumi T, Kido T, Baba M, Jimbu Y, Kameda W, Susa S, Yamaguchi H, Ohnuma H, Muramatsu M, Kato T. Association of nephrin gene polymorphisms with type 2 diabetes in a Japanese population. *Diabetes Care.* 29(5):1117-1119, 2006
  31. Nagasawa H, Wada M, Arawaka S, Kawanami T, Kurita K, Daimon M, Adachi M, Hosoya T, Emi M, Muramatsu M, Kato T. A polymorphism of the aldehyde dehydrogenase 2 gene is a risk factor for multiple lacunar infarcts in Japanese men. The Takahata study. *Eur J Neurol.* 14(4):428-434, 2007
  32. Wada M, Nagasawa H, Kurita K, Koyama S, Arawaka S, Kawanami T, Tajima K, Daimon M, Kato T. Microalbuminuria is a risk factor for cerebral small vessel disease in community-based elderly subjects. *J Neurol Sci.* 255(1-2):27-34, 2007
  33. Hao Z, Konta T, Takasaki S, Abiko H, Ishikawa M, Takahashi T, Ikeda A, Ichikawa K, Kawata S, Kato T, Kubota I. The association between microalbuminuria and metabolic syndrome in the general population in Japan. The Takahata study. *Intern Med.* 46(7):341-346, 2007
  34. Takeishi Y, Toriyama S, Takabatake N, Shibata Y, Konta T, Kato T, Kawata S, Kubota I. Linkage disequilibrium analysis of natriuretic peptide precursor B locus reveal risk haplotype conferring high plasma BNP levels. *Biochem Biophys Res Commun.* 362(2):480-484, 2007
  35. Ishikawa H, Ishikawa T, Yamamoto H, Fukao A, Yokoyama K. Genotoxic effects of alcohol in human peripheral lymphocytes modulated by ADH1B and ALDH2 gene polymorphisms. *Mutat Res.* 615(1-2):134-142, 2007
  36. Ishii A, Suzuki A, Oshino S, Shiraishi H, Otani K. CYP2C19 polymorphism affects personality of Japanese females. *Neurosci Lett.* 411(1):77-80, 2007
  37. Suzuki A, Fukasawa T, Shiraishi H, Ishii G, Oshino S, Aoshima T, Otani K. No association between the TPH A218C polymorphism and personality traits in Japanese healthy subjects. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 31(2):395-398, 2007
  38. Iuchi Y, Okada F, Onuma K, Onoda T, Asao H, Kobayashi M, Fujii J. Elevated oxidative stress in erythrocytes due to an SOD1 deficiency causes anemia and triggers autoantibody production. *Biochem J.* 402(2):219-227, 2007
  39. Suto D, Iuchi Y, Ikeda Y, Sato K, Ohba Y, Fujii J. Inactivation of cysteine and serine proteases by singlet oxygen. *Arch Biochem Biophys.* 461(2):151-158, 2007
  40. Rahman M, Nara H, Onoda T, Araki A, Li J, Hoshino T, Asao H. Cloning and characterization of an isoform of interleukin-21. *FEBS Lett.* 581(21):4001-4009, 2007
  41. Onoda T, Rahman M, Nara H, Araki A, Makabe K, Tsumoto K, Kumagai I, Kudo T, Ishii N, Tanaka N, Sugamura K, Hayasaka K, Asao H. Human CD4+ central and effector memory T cells produce IL-21. Effect on cytokine-driven proliferation of CD4+ T cell subsets. *Int Immunol.* 19(10):1191-1199, 2007
  42. Nishise Y, Saito T, Sugahara K, Ito J, Saito K, Togashi H, Nagano-Fujii M, Hotta H, Kawata S. Risk of hepatocellular carcinoma and secondary structure of hepatitis C virus (HCV) NS3 protein amino-terminus among patients infected with HCV subtype 1b. *J Infect Dis.* 196(7):1006-1009, 2007
  43. Konta T, Hao Z, Takasaki S, Abiko H, Ishikawa M, Takahashi T, Ikeda A, Ichikawa K, Kawata S, Kato T, Kubota I. Clinical utility of trace proteinuria for microalbuminuria screening in general population. *Clin Exp Nephrol.* 11(1):51-55, 2007
  44. Takabatake N, Toriyama S, Takeishi Y, Shibata Y, Konta T, Inoue S, Abe S, Igarashi A, Tokairin Y, Ishii M, Koyano S, Emi M, Kato T, Kawata S, Kubota I. A nonfunctioning single nucleotide polymorphism in olfactory receptor gene family is associated with the forced expiratory volume in the first second/the forced vital capacity values of pulmonary function test in a Japanese population. *Biochem Biophys Res Commun.* 364(3):662-667, 2007
  45. Sata M, Takabatake N, Inoue S, Shibata Y, Abe S, Machiya J, Wada T, Ji G, Kido T, Matsuura T, Muramatsu MA, Kubota I. Intronic single-nucleotide polymorphisms in Bcl-2 are associated with chronic obstructive pulmonary disease severity. *Respirology.* 12(1):34-41, 2007
  46. Saito T, Misawa K, Kawata S. Fatty liver and non-alcoholic steatohepatitis. *Intern Med.* 46(2):101-103, 2007
  47. Kawasaki R, Tielsch, Wang JJ, Wong TY, Mitchell P, Tano Y, Toninaga M, Oizumi T, Daimon M, Kato T, Kawata S, Kayama T, Yamashita H. The metabolic syndrome and retinal microvascular signs in a Japanese population. The Funagata study. *Br J Ophthalmol* 92(2):161-166, 2008
  48. Konta T, Emi M, Toriyama S, Ariumi H, Ishii M, Takasaki S, Ikeda A, Ichikawa K, Shibata Y, Takabatake N, Takeishi Y, Kato T, Kawata S, Kubota I. Association of CC chemokine ligand 5 genotype with urinary albumin excretion in the non-diabetic Japanese general population. The Takahata study. *J Hum Genet.* 53(3):267-274, 2008
  49. Wada M, Nagasawa H, Kurita K, Koyama S, Arawaka S, Kawanami T, Tajima K, Daimon M, Kato T. Cerebral small vessel disease and C-reactive protein. Results of a cross-sectional study in community-based Japanese elderly. *J Neurol Sci.* 264(1-2):43-49, 2008

## ②国際会議等の開催状況【公表】

(事業実施期間中に開催した主な国際会議等の開催時期・場所、会議等の名称、参加人数(うち外国人参加者数)、主な招待講演者(3名程度))

- 平成16年10月15日・山形テルサ(山形市)、International Symposium on Multifactorial Diseases: Genetic Factors and Pathogenesis、約150名(2名)、Thomas F. Baumert (University of Freiberg, Germany), Dennis W. Dickson (Mayo Clinic College of Medicine, USA), Shoji Tsuji (The University of Tokyo, Japan)
  
- 平成19年9月6-7日・山形テルサ(山形市)、International Symposium in Yamagata 2007, Molecular Epidemiological Study Utilizing the Regional Characteristics、224名(11名)、Joseph B. Muhlestein (University of Utah, USA), Thorgeir E. Thorgeirsson (deCODE genetics, Iceland), Shiro Maeda (The Institute of Physical and Chemical Research [RIKEN], Japan)
  
- 平成19年9月8日・山形テルサ(山形市)、山形大学21世紀COEプログラム分子疫学拠点合同シンポジウム、約80名、吉野純典・山本健(九州大学)、小澤敬也・荻尾七臣(自治医科大学)
  
- 平成16年10月9日・山形大学医学部大講義室、山形大学「21世紀COEプログラム」公開講演会、約300名、永井良三(東京大学)
  
- 平成18年4月11日・山形大学医学部大講義室、21世紀COEプログラム山形大学医学部公開講演会、約300名、江見充(ヒュービットジェノミクス研究所)

## 2. 教育活動実績【公表】

博士課程等若手研究者の人材育成プログラムなど特色ある教育取組等についての、各取組の対象（選抜するものであればその方法を含む）、実施時期、具体的内容

### 【基本的研究ストラテジー習得コース（講義）】

- ・ 大学院博士課程学生を対象とし、月曜日と木曜日の18時から19時40分までを利用して、講義形式で授業が行われた（計24講義）。具体的内容は、「基礎的・社会医学的アプローチコース」（①論文作成の基本とテクニック、②医学統計学、③疫学調査法、④実験動物の活用法）、「生理学的・薬理学的アプローチコース」（①ヒトに対する反射の研究法、②細胞培養・卵母細胞を用いた外来遺伝子の発現と機能解析、③RNA干渉、④神経組織の刺激法と記録法）、「生化学的・遺伝子学的アプローチコース」（①蛋白質の化学、②二次元電気泳動から質量分析への研究の流れと応用例/遺伝子クローニングと大腸菌での蛋白質の発現、③DNA manipulation, DNA sequencing, SNP analysis、④遺伝子発現調節機構と発現蛋白質の解析法、⑤細胞の分裂と死の解析、⑥遺伝子改変マウス作成法）、「形態学的アプローチコース」（①形態学的観察手法の特性、②人体病理と実験病理の接点、③免疫組織細胞染色法の理論と実際）、「複合型アプローチコース」（①単クローン抗体及びポリクローン抗体の作成とそれらを用いた各種解析法、②Fusion protein construction/Reverse genetics method）、「応用コース」（①脳外科における幹細胞研究、②受精と胚発育、③image guided radiation therapy、④麻酔と神経保護効果、⑤動脈硬化病変における血管細胞の変化とその制御機構、⑥呼吸器病学におけるトランスレーショナル・リサーチ、⑦肝再生と細胞療養、⑧生体肝移植術）

### 【大学院研究手法コース（実習）】

- ・ 上記の基本的ストラテジー習得コースは講義により行われるため、実際の研究遂行により実践的な「実習」による研究手法の獲得を目的として本コースが始められた。
- ・ 附属施設である「実験実習機器センター」「遺伝子実験施設」「動物実験施設」を利用して、研究遂行に必要な基本的手技すなわち「形態観察の手法」「蛋白質の解析法」「遺伝子の解析法」「組織培養法」「情報処理」「動物実験法」等の手法を一括して学ぶコースを開設し、平成18年度からスタートした（平成20年度からは研究手法教育コース[10コース]・遺伝子実験トレーニングコース[4コース]・動物実験修得コース[2コース]の計16コースに拡充され正規の大学院カリキュラム[8単位]となっている）。
- ・ 対象は博士課程等若手研究者
- ・ 実施時期は平成18年度、19年度とも、10月～翌3月、各コース1日或いは連続する2～3日間
- ・ 具体的内容は以下の10コース：①共焦点レーザー顕微鏡による細胞・組織の観察、②哺乳動物細胞への遺伝子導入、③コンピテントセルの作成とRT-PCRクローニングの実際、④FACS Caliburによる細胞解析、⑤LightCyclerによるPCR産物の定量、⑥in situ hybridization histochemistry、⑦質量分析器を用いた蛋白質同定法入門、⑧バイオイメージング入門、⑨FACS Ariaによる細胞解析と細胞分離技術、⑩高速液体クロマトグラフィーの基礎と応用

### 【21世紀プログラム研究公募研究費】

- ・ 博士課程等若手研究者を対象とし、平成18年度は各指導分野から推薦のあった15名全員、19年度は17名中15名に授与。申請書を評価し、COE統括委員会で決定。
- ・ 1年間
- ・ 1件あたり333,000円

### 【検診事業への参加】

- ・ 平成16年度21回、17年度20回、18年度25回の計66回行われた高島町での検診事業に博士課程等若手研究者が参画した。検診は主として土曜日或いは日曜日（午前6時～午後1時頃）に高島町の各地区で行われ、医師、看護師、検査技師、事務職員等総勢20～30名のスタッフとともに毎回数名の博士課程等若手研究者が同行し、住民からの同意の取り方を始めとし本プログラムの中核をなす検診事業の実際を学んだ。

21世紀COEプログラム委員会における事後評価結果

(総括評価)

設定された目的は概ね達成された

(コメント)

拠点形成計画において、研究対象としたいくつかの疾患について、分子疫学的検討により、一定の成果をあげる研究教育拠点を形成したと見受けられ、その目的は概ね達成されたと評価できる。また、学長、学部長らのリーダーシップは評価できるが、国際的な情報発信は、十分とは言えず、世界的レベルの研究教育拠点として、一層の工夫が必要である。

人材育成面については、設定された目的は一定程度達成されたものの決して十分とは言えず、若手研究者の育成実績については、更なる向上が必要である。

研究活動面では、遺伝子多型と疾患の発症、病態との関連を明らかにするなど、着実に成果をあげており、評価できる。

補助事業終了後の持続的展開については、現在までの成果を疾患の予防、オーダーメイド治療、創薬の分野で発展できる可能性があり、更なる努力を期待する。また、教育面での更なる充実を図り、世代を超えて発展する拠点の形成を期待する。