

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

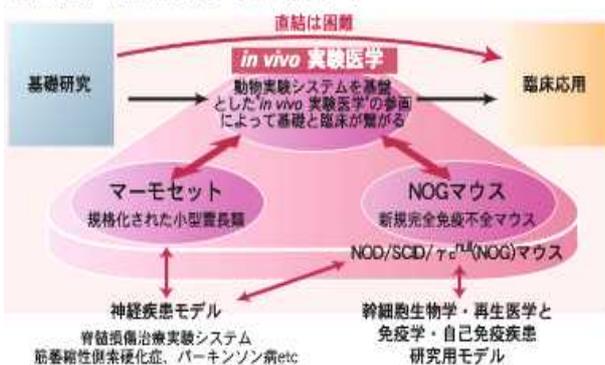
機 関 名	慶應義塾大学	学長名	安西 祐一郎	拠点番号	F29	
1. 申請分野	F<医学系> G<数学、物理学、地球科学> H<機械、土木、建築、その他工学> I<社会科学> J<学際、複合、新領域>					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	幹細胞医学と免疫学の基礎・臨床一体型拠点 - ヒト細胞とIn vivo実験医学を基礎とした新しい展開 - Basic Study and Clinical Application of the Human Stem Cell Biology and Immunology					
研究分野及びキーワード	<研究分野:基礎医学> (再生医学) (造血幹細胞) (疾患モデル動物) (神経損傷の再生、修復) (自己免疫学)					
3. 専攻等名	医学研究科生理系専攻、医学研究科病理系専攻、医学研究科内科系専攻 医学研究科外科系専攻					
4. 事業推進担当者	計 24 名					
ふりがな<ローマ字> 氏 名	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) Okano Hideyuki 岡野 栄之	医学研究科生理系専攻・教授	神経生物学 医学博士	研究統括、中枢神経系の幹細胞生物学			
Ikedda Yasuo 池田 康夫	医学研究科内科系専攻・教授	血液学 医学博士	造血系の再生医学			
Suda Toshio 須田 年生	医学研究科生理系専攻・教授	幹細胞生物学 医学博士	造血幹細胞の未分化性維持機構の解明			
Koyasu Shigeo 小安 重夫	医学研究科病理系専攻・教授	免疫学 理学博士	免疫病態の解析、疾患モデル動物の作製			
Okada Yasu nori 岡田 保典	医学研究科病理系専攻・教授	病理学 医学博士	細胞外マトリックス代謝			
Toyama Yoshiaki 戸山 芳昭	医学研究科外科系専攻・教授	整形外科学 医学博士	脊髄・末梢神経再生			
Hibi Toshifumi 日比 紀文	医学研究科内科系専攻・教授	消化器病学 医学博士	難治性腸疾患の病因解明と根本治療の開発			
Fukuda Keiichi 福田 恵一	医学研究科内科系専攻・教授	再生医学 医学博士	ゼブラフィッシュを用いた心筋細胞の再生の解析			
Amagai Masayuki 天谷 雅行	医学研究科内科系専攻・教授	皮膚科学 医学博士	自己免疫発症機序の解析			
Nomura Tatsuji 野村 達次	医学研究科病理系専攻・客員教授 [(財)実験動物中央研究所 所長]	実験動物学 医学博士	ヒト疾患モデル動物の開発			
Tamaoki Norikazu 玉置 憲一	医学研究科病理系専攻・客員教授 [(財)実験動物中央研究所 副所長]	実験動物学 医学博士	NOGマウスを用いたヒト細胞導入系と疾患モデルの開発			
Matsuo Koichi 松尾 光一	医学研究科病理系専攻・准教授	骨代謝学 医学博士	骨免疫学・信濃町動物データベース(SCAD)運営管理			
Yoshimura Yasu nori 吉村 泰典	医学研究科外科系専攻・教授	生殖内分泌学 医学博士	雌性生殖器官における組織幹細胞システム			
Takahashi Takao 高橋 孝雄	医学研究科内科系専攻・教授	小児神経学 医学博士	神経幹細胞の分裂動態・分化様式			
Ohira Takayuki 大平 貴之	医学研究科外科系専攻・准教授	脳神経外科学 医学博士	神経変性疾患に対する神経幹細胞移植			
Handa Makoto 半田 誠	医学研究科内科系専攻・准教授	血液学 医学博士	血管前駆細胞採取・プロセッシング法開発			
Kuwana Masataka 桑名 正隆	医学研究科内科系専攻・准教授	臨床免疫学 博士(医学)	自己免疫疾患の病態解明			
Hashimoto Jun 橋本 順	医学研究科内科系専攻・講師	核医学 医学博士	細胞治療の効果の画像判定			
Yuzaki Michisuke 柚崎 通介 (H16.4.1追加就任)	医学研究科生理系専攻・教授	神経生理学 医学博士	成熟脳における機能的シナプス再形成			
Momoshima Suke taku 百島 祐貴 (H16.4.1追加就任)	医学研究科内科系専攻・講師	画像診断学 医学博士	神経再生モデルの画像解析			
Tsuibota Kazuo 坪田 一男 (H16.10.1追加就任)	医学研究科外科系専攻・教授	眼科学 医学博士	眼科領域における再生医学			
Suzuki Nori hiro 鈴木 則宏 (H16.10.1追加就任)	医学研究科内科系専攻・教授	神経内科 医学博士	神経変性疾患脳血管障害の再生医学			
Liu Meigen 里宇 明元 (H16.10.1追加就任)	医学研究科内科系専攻・教授	川ピリテーション 医学博士	神経再生を目指したリハビリテーション医学			
Matsuzaki Iyoku Yumi 松崎 伊谷 有未(H17.3.31辞退)	医学研究科生理系専攻・准教授	幹細胞生物学 医学博士	組織幹細胞の分離と移植、治療モデル確立			
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)	1 5	1 6	1 7	1 8	1 9	合 計
交付金額(千円)	194,000	213,400	217,100	240,090 (24,009)	239,000 (23,900)	1,103,590

6. 拠点形成の目的

）幹細胞生物学と免疫学の研究領域において、我が国を代表する世界に誇れる人材が揃っている事。
 ）本拠点メンバーの基礎研究者と臨床研究者の緊密な共同研究が継続的に大きな実績を上げている事。
 ）本拠点メンバーの野村達次博士を核として、長年に亘る疾患モデル研究において、新しい遺伝子改変動物等の疾患モデルを用いた前臨床実験医学システムによる支援体制がある事。IV) 総合医科学研究センターにおいて、基礎-臨床の密な連携のみならず、これに大手製薬・バイオ企業が参入したトランスレーショナル・リサーチの体制作りが急激に加速されたという本学医学研究科独自の特色を活用し、ヒトの細胞を移植し解析するための様々なマウス疾患モデルの開発と、小型霊長類を用いた疾患モデルによる前臨床試験法を確立し、これらの成果を踏まえて**新規の独自の治療法を開発することが本拠点の最も重要な目的であり、必要な点である。**

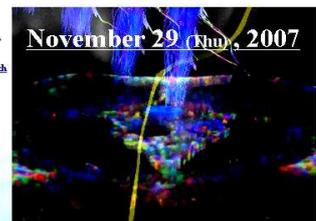
また、この特長ある研究体制を将来的にさらに発展させ、**この理念を実現させるために、優れた医学研究者を育成する**ことが、本拠点のもう一つの最重要目的と考える。

基礎・臨床一体型トランスレーショナルリサーチ



21st Century Center of Excellence (COE) Program
 (国際化で、最先学の志を 結ぶ 一歩を踏み出す)
International symposium 2007
**Basic Study and Clinical Application of
 the Human Stem Cell Biology and Immunology**

Venue : Keio University Shinanomachi Campus
 AM- IF Lounge, Center for Integrated Medical Research www.cimr.keio.ac.jp
 PM- 11F New Hospital Wing, Keio University Hospital, www.keio.ac.jp
 Poster Exhibition- IF Lounge, Center for Integrated Medical Research
 Secretariat: Program Leader: Hideyuki Okano okano@med.keio.ac.jp
 Shinanomachi Shinjuku, Tokyo 164-8502
 Keio University School of Medicine, The 21st Century COE Program Secretariat
coe-staff@iimr.keio.ac.jp TEL: <http://www.cimr.keio.ac.jp/>



9:30- Opening remarks : At Lounge
 Makoto Suematsu (Dean)

9:35- Final Accomplishment Report:
 Hideyuki Okano (Program Leader)

9:55- Visitors and Advisers introduction

10:20-11:30 Visiting each lab /
 Poster Exhibition and Presentation

11:30-12:30 At Lounge
Lunch COEX MEETING #46
 Organizer: Koichi Matsuo
 Presentation1: Aya Ito-Ishida
 Presentation2: Fumio Arai

12:30-13:00 Break

13:00 - 14:20 At New Hospital Wing, 11F
**Selected presentations
 by young researchers**
 Masanori Ono
 Narihito Nagoshi
 Yoshiaki Kubota
 François Renault-Mihara
 Shinsuke Yuasa
 Toshihiko Ezaki
 Yoshitaka Miyakawa

14:20-15:20 At New Hospital Wing, 11F
 ♦ Invited Lecture ♦
 Visitors from Karolinska Institute
Prof. Ola Hermanson
Prof. Lars Olson

15:20-15:40 Coffee Break

15:40-15:55 At New Hospital Wing, 11F
 ♦ Special lecture ♦
Makoto Suematsu

15:55-17:55 At New Hospital Wing, 11F
 ♦ COE Member's Final Report ♦
 Yumi Matsuzaki
 Michiaki Yuzaki
 Shigeo Koyasu
 Koichi Matsuo
 Masayuki Amagai
 Kazuo Tsubota

17:55- Comments

18:00- Closing remarks
 Toshiuo Suda

Reception: 18:15-19:30
 IF Lounge, Center for Integrated Medical Research www.cimr.keio.ac.jp

7. 研究実施計画

10個の目標を重要課題としこれらを中心に取り組んだ。

幹細胞生物学・再生医学領域

目標1 **成体脳における幹細胞制御機構の解明と神経再生**

神経幹細胞の自己複製能に重要な働きを持つ成体脳ニッチ因子として同定したGalectin-1を中心に、そのシグナル機構、成体神経幹細胞の維持メカニズムの全貌を解明し、それをを用いた神経再生の基盤を作る。

目標2 **造血幹細胞の未分化維持機構とニッチの分子解析**

造血幹細胞の自己複製機構を解明し幹細胞の操作技術開発を最終目標とする。造血幹細胞の未分化性維持には骨芽細胞(ニッチ)への接着が重要であり、Ang1シグナルからカドヘリン分子への誘導、およびカドヘリンの分解・発現抑制の機構を解明する。後者には酸化ストレスのシグナルが関与することを見いだし、ニッチ制御による幹細胞の分裂操作を開発し、臨床応用への道を開拓する。

目標3 **ヒト末梢血単球由来細胞の多分化能の解析およびその再生医療への応用**

ヒト末梢血単球由来多能性細胞(MOMC)の基礎的な性状解析から再生医療への応用に至る基盤的研究を行う。動物モデルを用いたMOMC細胞移植による組織再生療法の確立、細胞移植に用いるヒトMOMCの至適培養条件(GMP準拠)の確立、難治性皮膚潰瘍患者を対象とした自己MOMC移植による第Ⅲ相臨床試験の実施要項の確立と臨床試験の実施等、段階的に研究を進める。

目標4 **各種組織幹細胞の分離と性状解析**: 各成体臓器から組織幹細胞(子宮、角膜上皮・実質、骨髄、肝など)より同定・分離した幹細胞を用い、ex vivoでの分化または自己複製を誘導する培養系を確立する。種々の慢性疾患モデル動物作成と、最適な移植系を追求する。

目標5 **疾患モデル動物を用いたIn vivo実験医学**

a) ヒト神経幹細胞、ヒトES細胞由来神経系細胞の各種中枢神経系疾患モデル動物(マウス、マーモセット)への移植と機能評価(新規の前臨床試験系)の確立、移植後の細胞の分布と動態の画像的解析。

b) コモン・マーモセットの生殖工学の確立とそれを利用した新規疾患モデルの開発。遺伝子導入したES細胞による遺伝子改変とそれをを用いた疾患モデル動物の作製

c) 免疫不全動物を用いたヒト血小板増加薬の開発

d) ゼブラフィッシュを用いた心筋再生関連遺伝子の単離と臨床応用に向けた基盤研究の展開: 哺乳類と異なりゼブラフィッシュでは損傷した心筋は再生する。この心筋再生に関わる遺伝子を単離し、哺乳類との相違を明らかにすることにより、心筋再生の具現化を図る。

目標6 **再生医療を目指したセルプロセッシングセンターの運営と細胞治療開発**

a) 中枢神経系: 臨床グレードのヒト神経幹細胞、嗅粘膜由来グリア細胞の大量培養法や各種組織幹細胞のin vitro増幅と品質check体制の確立を行い、霊長類モデルを用いた前臨床試験による安全性と有効性を確認する。

b) 角膜(上皮・実質)幹細胞、骨髄間質幹細胞、血管内皮前駆細胞につきGMP基準で細胞調整を行い、角膜疾患の臨床研究(第Ⅰ相)を行う。

c) 再生・免疫療法(細胞療法)を目的とした末梢血・骨髄細胞分画の効率的な採取法の確立と利用法の開発: CD34/CD14陽性細胞を末梢血や骨髄から大量に純化し、得られた細胞群が臨床治療に応用可能か否かをin vitroで検討する。自己血小板による骨再生増強療法の臨床試験(第Ⅰ相)を継続する。

免疫学・自己免疫疾患研究

目標7 **自己免疫疾患モデル動物の開発**: 自己抗原KOマウスの脾細胞移植によるモデルマウスの作成を様々な疾患で進める。ムスカリン性アセチルコリン受容体M2を標的とした自己免疫性心筋炎モデルを作成し、免疫動態を解析する。肺を標的とした間質性肺炎モデルマウスの作成を試みる。

目標8 **樹状細胞を用いた新たなワクチン開発へ向けた研究**

IL-12の発現を負に制御するPI3Kの活性を阻害することでIL-12の発現を増強し、本来はTh2反応が誘導される条件でも個体レベルでTh1反応を誘導することを確認し、がんワクチンや感染症のワクチンへ応用する研究を推進する。

目標9 **自己免疫疾患の病態解析および新規治療法の開発**

自己免疫の引き金として自己抗原の構造修飾、自己抗体産生におけるlong-lived plasma cellの重要性と制御性T細胞の役割が明らかとなった。この成果をもとにHLA遺伝子導入マウスを用いた自己免疫疾患の発症機序の解明、人為的な制御性T細胞の誘導法やlong-lived plasma cellを標的とした新規治療法の開発をめざす。また、自己免疫疾患モデル動物を用い、骨髄移植における自己反応性細胞の除去を含む免疫系のリセットと、組織の再生の可能性について検討する。

目標10 **自己免疫疾患の病態における感染の役割の解析**

特発性血小板減少性紫斑病患者でHelicobacter pylori(H. pylori)の除菌療法を行うことで有意に抗体価が低下することが知られる。この機序を抑制性Fc受容体の発現変化に着目して追究する。各種免疫不全マウスにおけるH. pylori感染実験から、感染症の免疫動態に及ぼす影響を追究する。

8. 教育実施計画

1) **幹細胞医学と免疫学領域における学際性を持った研究者養成のための教育の拠点形成:大学院連携化との連動:**本COEプログラムでは、大学院連携化と連動し、幹細胞医学・免疫学の研究領域におけるトップレベルの研究者と将来の指導者の育成を行った。2005年度以降実際に連携化を開始するために、東京大学大学院医科学研究所・発生分化制御学、国立成育医療センター・成育器官形成学、東京医療センター・感覚医工学)、(財)実験動物中央研究所・実験動物医学の各研究施設から、客員教授を選定した。また、本学理工学研究科との連携で医学研究科に「生体情報医工学」の新規科目の設置が決定した。さらに、医学研究科では、複数の教授指導によるダブルメジャーの新カリキュラムが2005年度から導入された。今後これらの改革により、大学院生は、幹細胞医学と免疫学の領域で最先端の知識と研究手法を流動性の高い環境で獲得することができるようになった。

2) **トランスレーショナル・リサーチを推進し得る人材の育成:**

本拠点の目指す幹細胞医学と免疫学の領域の研究者育成においても、慶應義塾大学建学の精神である「実学の精神」、「独立自尊」、「半学半教」の精神に基づき大学院教育を行った。大学院研究科を構成する教員による座学形式の「大学院特別講義」を充実させるだけでなく、本拠点により総合医科学研究センター内にCOE幹細胞医学・免疫学教育研究センター「フローサイトメトリーコアファシリティ」を設立し、セルソーターを用いた組織幹細胞や患者由来感作リンパ球の分離・培養法などの基本操作の技術習得を目的とする「セルソーティング実習」を行うとともに、ディスカッションがいつでもできる体制を整えた。さらに本拠点コアメンバーおよびその研究室に所属する大学院生がTA(後述)として、焦点を絞った「実践的技術習得コース」を設け、研究能力の育成を行った。また、総合医科学研究センターでは、本学知的資産センターが活発にリエゾン活動を行った。基礎研究の成果を知的財産として臨床応用結びつけるプロセスを教育した。さらに、基礎研究の成果を知的財産と認識し、臨床応用に至るプロセスを再生医学を通じて教育することによって、translational research遂行者を本拠点で育成した。

3) **大学院生対象のTA制度とRA制度、COEX MEETINGによる次世代の教育・研究者の育成:**

本拠点では、**幹細胞医学と免疫学の領域の次世代の教育者、研究者を確実に育成するために、ティーチング・アシスタント(TA)やリサーチ・アシスタント(RA)制度を充実させた。**大学院生の経済的援助になるとともに、**大学院生のころから教育、研究面での次世代のリーダーとなるべき自負を持たせるというエリート教育、すなわち、ここで育った研究者が次世代の研究者を育てるという永続性の人材の供給源となる自己複製型の教育拠点の形成**につながる。我々が選出した本拠点のRAの内、この2年間で7名が日本学術振興会特別研究員として採用されたことは、本拠点のRAの質の高さを示す。さらに、大学院生の海外での短期(3~6か月)留学支援と国際学会での発表支援を重点的に行い、国際的に通用する研究者の育成を推進した。さらに、本COEプログラムを契機に毎月開催されているCOEX MEETINGにおいて**英語による研究成果発表を課す**ことにより、達成目標を与えるだけでなく国際学会発表・論文作成にも直結する訓練の場として実際に成果をあげた。

4) **慶應義塾医学振興基金・先端研究拠点事業と連動した国際的視野をもつ人材の育成:**

本学は、慶應義塾医学振興基金を設置し、「慶應義塾医学賞の授与」等の事業を展開し、国内外の多くの研究者と相互の交流を深めた。本拠点では、大学院生に当事業による国際シンポジウムに積極的発表させ、慶應義塾医学賞の受賞講演に参加させ、世界でトップレベルの研究者との交流や共同研究を促進した。また、本COE事業推進担当の須田年生が研究代表者を務め、先端研究拠点事業(拠点形成促進型)(日本学術振興会・2006~2007年度)と連動し、スウェーデン・Lund大学との連携強化、共同研究推進に若手研究者が積極的に参画することにより、彼らが新たに研究の国際的なネットワークを構築した。

5) **生命倫理の教育プログラム:**

幹細胞医学、免疫学研究を高度先進医療へ具現化のために、public acceptanceを得る必要がある。ヒト胚性幹細胞あるいはヒト組織幹細胞や生体組織を取り扱う上で、**適切な生命倫理の教育体制が必須であった。**そのため、「大学院特別講義」と「実践的技術習得コース」と平行して、本学の生命倫理委員会メンバーや他大学の有識者による「生命倫理教育」を行った。

9. 研究教育拠点形成活動実績

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

21COEにおいて我々は、予想以上の成果をあげることができた(1. 目的は十分達成した)ものとする。中間評価も「A」であり、成果優良な拠点の例として取り上げられた実績がある。中間評価以降も、同21COEではCOE幹細胞教育・研究センターやCOE小型魚類教育・研究センターなどのハードのインフラを整備し、共同体制での運営を行ってきた。2007年11月に行われた最終評価を兼ねた21COE国際シンポジウムでは、国内3名と国外6名の審査員からコメントを頂き、“This COE has proven that it achieved its main goal and became prominent research center as well as excellent establishment for high level education of young scientists.”、「国際性にも富み、素晴らしい研究・教育成果の出た21COEである」と教育・研究面何れにおいても高い評価を得られ、拠点形成の目標が達成されたことが確認された。

2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

21COEでは、次の6つの人材育成方策を実践し、次々世代の研究者を教育する次世代研究者を育成し、自己複製型の教育・研究拠点を構築してきた自負がある。

i) COEX MEETING(月例の英語によるデータ発表会:21COE期間中に計50回開催):これは最終評価を兼ねた国際シンポジウムの際の審査員のコメントでも、このCOEXは特に評価が高く、「若手研究者の英語のプレゼンテーションのうまさには感心。教育が効果をあげていると感じられる。」「月一回の若手とPIによる英語のprogress reportは、非常に若手育成における意義が大きい。」「50回近く続けたことは高く評価できる。」と高い評価を得た。成果の上がった21COE教育方策である。

ii) COE大学院特別講義:分子発生生物学コース(世界でトップレベルの発生・再生研究者による講義(計122コマ)とディスカッション)の施行。

iii) RA制度の充実化による次世代の教育者、研究者の育成:これは、本学建学の精神である「半学半教」の精神に一致するものである。大学院生の経済的援助になるとともに、大学院生のころから教育、研究面での次世代のリーダーとなるべき自負を持たせるという高度エリート教育となった。大学院医学研究科博士課程大学院生を対象に公募を行い、申請内容に基づ

き、各RAへの報酬は、一律にではなく、競争原理に基づき、傾斜をつけて配分(月額 5万~10万 or 20万円)。RAによる学部教育のサポート体制の構築を行った。

iv) COEプログラム特別実習 実践的技術習得のためのトレーニングコース:「パッチクランプ法実習」、「セルソーター実習」を開催し、実践的な研究実行能力の習得を支援した。

v) COEセミナー・シンポジウム 世界のトップサイエンティストによる豊富なセミナーによる学際的な環境の形成。計88回のセミナーと4回のシンポジウムの実施。

vi) COE拠点メンバーが、手本となる実績を挙げる 「師の背中を見せて育てる」:21COE拠点メンバーは、優れた研究実績をあげるとともに、promotion, 受賞などに輝いた。

これらの努力により、次々世代の研究者を教育する次世代研究者を育成し、自己複製型の教育・研究拠点を構築し、さらにここで育った人材を世界に輩出してきた自負がある。その結果、下記のような人材育成の成果をあげた。

Nature, Nature Medicine, Nature Biotech, PNAS, J. Exp. Medなど一流誌の筆頭著者として掲載された論文で学位を取得する大学院生が続出するようになった。

大学院博士課程入学率の改善[医学研究科博士課程全体の大学院生の充足率(在籍者数/定員数)が、初期研修医必修化制度の導入にも拘わらず、21COE開始前(2001年度=41.2%)から現在(2007年度=74.3%)にかけて、かなりの増加傾向を示した。

本COE RAの多くが助教や日本学術振興会特別研究員・海外特別研究員に採用。特筆すべき点として岡田誠司君が、本医学研究科修了後、半年で九州大学独立助教授(現・准教授)に採用された事が挙げられる。

本COEの多くのRAが、科研費若手研究(A)(B)に採用された(2005~2007年度・計21名/研究科では31名)

RAが学部生の教育へ携わることにより、研究への理解とmotivationを高められた。

3) 研究活動面での新たな分野の創成、学術的知見等

我々は、ヒトの細胞を移植し解析するための様々なマウス疾患モデルの開発と、小型霊長類を用いた疾患モデルの開発と、それを用いたヒト細胞による前臨床研究を進めるといった世界的にも極めてユニークなIn Vivo実験医学を展開してきた。例えば、マーモセットの脊髄損傷モデルの開発とヒト神経幹細胞移植による実験的治療の開発、ES細胞樹立やトランスジェニック法などのマーモセットの発生工学的研究開発の

成功など、世界の他のグループの追従を許さない研究展開を示している。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

21COE「幹細胞医学と免疫学の基礎・臨床一体型拠点」で構築した共同研究チーム(典型的な成功例は、岡野らの生理学教室と戸山らの整形外科教室の共同研究チーム)により、基礎と臨床の緊密な共同研究による成果をあげることが出来た。例えば、幹細胞・再生領域では、造血幹細胞ニッチの解明(Cell)、活性酸素による造血幹細胞制御機構の解明(Nature)、造血幹細胞の完全精製法の確立(Immunity)、ES細胞の心筋誘導の開発(Nature Biotech)、成体神経幹細胞活性化因子の同定(PNAS)、成体ニューロン移動機構の解明(Science)、セマフォリン3 A阻害剤による損傷脊髄の再生誘導(Nat. Med)、中枢神経系外傷における反応性アストログリアの新しい役割の解明(Nat. Med, <http://www.keio.ac.jp/pressrelease/060619.html>)、ヒト子宮筋幹細胞の同定(PNAS)といった成果に加え、最近ではiPS細胞を用いた脊髄損傷モデルマウスの実験的治療に世界に先駆けて成功を収めた(論文投稿中)ことがあげられる。免疫学領域では、樹状細胞の免疫反応における役割の解明(Nat Immunol)、天疱瘡抗原の解析(J. Clin Invest, New Eng J Med)など世界トップレベルの研究成果を出してきた。

5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

本21COEは中間評価において高い評価(A評価)を受けるとともに、国際的な幹細胞研究拠点として飛躍を続けており、本学は国際的・代表的な幹細胞研究拠点(global stem cell research centers)の一つに選定されるに至っている(我が国で選ばれたのは、5研究施設のみである)：

<http://mbbnet.umn.edu/scmap/scresearchmap.html>)

6) 国内外に向けた情報発信

ノーベル賞受賞者(Dr. Peter Agre)や著名学者を招いた国際シンポジウムを4回開催するとともに、恒常的に外国人研究者を招いたCOEセミナーを開催し続けた(計・46回)。2004年には、Nature誌国際版に日本の学術的活動をPRするコーナーに、2ページにわたる本COEを紹介する記事を掲載した(Vol.429, May 13, 2004)。また、本COEは、2006年より世界トップレベルの幹細胞研究拠点であるスウェーデンのLund大学幹細胞研究センター(Lund Stem Cell Center)と造血幹細胞の維持に関する分子メカニズムの解明や、成体脳神経幹細胞の神経修復における役割の解明、パ

ーキンソン病を対象とした幹細胞治療法の共同開発を通じて緊密な連携を開始した。

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)

大学院生の経済的サポート(RAとして雇用:計151名)、COE・PD(特別研究教員:計40名)およびCOE・研究員(計:13名)の雇用による研究の活性化を行った。

COE幹細胞教育・研究センター、COE小型魚類教育・研究センター、COEイメージングセンター、COE動物データベース(SCAD)などの研究支援のインフラ整備の充実化と運営を行った。21COE終了時には、これらのインフラを活用し、慶應義塾大学「**幹細胞医学教育研究センター**」を設立するに至った。

今後の展望

本21世紀COEプログラム「幹細胞医学と免疫学の基礎・臨床一体型拠点」(21COE)で構築してきた人材育成戦略や研究資産を最大限に活用して、さらに広い範囲の医学領域を取り込んだコンセプトの「幹細胞医学」という学問領域を創成するために、教育研究の重点化と自立性にあふれた若手研究者を育むことを目指したグローバルCOEプログラム(GCOE)「幹細胞医学のための教育研究拠点」を提案する。

同GCOEプログラム提案では、世界トップレベルの人材育成のための大学院研究科改組により、

(1) **継続的な教育研究体制の構築と上級生が下級生を育てることによる人材育成の好循環の形成** [“**自己複製能**”の獲得];

(2) **多彩な人材の育成** [“**多分化能**”の獲得];

(3) **国際的な共同体制構築のための人材交流** [“**遊走能**”の獲得] を特徴とする教育研究拠点形成を達成したい。幹細胞は、初期胚から個体の死に至る一生を通じて、基本的にすべての臓器に存在し、さまざまな疾患の病態や治療と密接に関連しているため、「幹細胞医学」を中心とした教育研究体制を構築することは、医学研究科博士課程全体の教育・研究活力の劇的な向上に貢献できるものと確信する。

また同GCOEプログラム提案が採択された場合は、「**幹細胞医学**」を共通のテーマとし、**基礎から臨床の実現に向けて段階的に分類した5つの領域・サブグループ**(事業推進担当者の役割分担に相当)を構成し、人材育成と世界トップレベルの研究を実践したい。

① **組織幹細胞制御とIn Vivo実験医学**:各臓器の幹細胞Nicheの実体の解明、幹細胞の自己複製と

分化制御機構の解明と疾患モデルの確立によるIn vivo実験医学の展開 (サブリーダー: 須田 年生)

2 炎症・免疫制御と組織再生: 炎症・免疫制御のメカニズムを理解し、組織修復や幹細胞移植による組織再生を目指す (サブリーダー: 小安 重夫)

3 癌幹細胞とEMTを標的とした新規癌治療の開発: さまざまな腫瘍についての癌幹細胞を同定するとともに、癌が転移する過程で生じる上皮間葉転換 (Epithelial-Mesenchymal Transition, EMT)の制御機構を解明することにより、癌幹細胞を標的とした癌の根治療法や、癌の転移を抑制する革新的な治療法を開発する (サブリーダー: 河上 裕)

4 難治性疾患の再生医療の開発: 難易度の高い疾患についての再生医学に関する基礎研究を進め、独創性の高い疾患モデル動物を用いた前臨床研究を実践し、これらの疾患に対する再生医療をfeasibleなものにする (サブリーダー: 福田 恵一)

5 実現可能な再生医療の実践: 短期目標として角膜、毛(瘢痕性脱毛など病的脱毛症に対する治療)、骨(歯)、中期目標として脊髄、心筋を標的とした再生医療を、2つの21COEにより設立・運営されたセルプロセッシングセンターをフルに活用して、トランスレーショナルリサーチの臨床研究の実現にあたる人材教育を行う (サブリーダー: 戸山 芳昭)

このGCOE計画遂行にともなう将来像として、以下を目標に努力したい。

若手研究者人材の育成

- 世界最高の幹細胞教育・研究拠点を形成する
- 本拠点で育成された人材が、世界の幹細胞研究を担う
- 幹細胞研究から広がった多くの新領域で活躍する人材が巣立つ

学術的・社会的な効果

- 「幹細胞」および「がん幹細胞」に関する理解を深め、将来のがん治療と再生医療に役立てる
- 幹細胞医学に基づく創薬と細胞治療の開発基盤を確立する
- 幹細胞医学の人材育成と研究の成果を基に、我が国が国際的に尊敬される足場を形成する

国際ネットワークの構築

本拠点と世界各国の幹細胞拠点とアライアンスを組み、国際的な幹細胞ネットワークの中核的な役割を果たす

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)

一部前述したが、21COEで構築した研究・教育インフラを基に、慶應義塾大学「幹細胞医学教育研究センター」を設置するに至った。

2005年度より新規動物データベース「SCAD」(Shinanomachi Campus Animal Database)の構築を進めた。これは、キャンパス内の遺伝子改変動物(ノックアウトマウス、トランスジェニックマウス、Creマウス)等をデータベース化し、検索機能をつけることにより、キャンパス内における実験動物の有効利用・共同研究を促進することを目的としたシステムである。国内外からの実験動物導入が困難になりつつある現状の下で、情報を一元的に管理することにより実験動物を同じ施設内で相互利用することが可能となった。学外への関連データベースへのリンク、個々のマウスの症状や関連文献へのリンク、様々な付加情報ファイルのアップロード機能などを充実させることにより、情報提供だけでなく、そのマウスを実際に扱っている研究者の情報整理にも役立つようになっている。現在は、メンバー登録制としているが、ホームページ上で自由に閲覧・検索でき、学内で新規開発されたオリジナルの実験動物に関しては、データを公開することも可能となっている。今後は、さらに有効活用できるよう、動物実験センターや遺伝子組換え実験安全委員会などと連携しながら、データの充実と整備を進めていきたい。

一連の医学研究科の改革と魅力的な教育・研究システムの構築が一般的にも認知されるようになり、大学院医学研究科博士課程の入学者の定員に対する充足率は、21COEスタート前の2001年度には、38.3%であったが、2007年度には75.0%へと上昇し、2008年度には、ほぼ100%(約94%)を達成できた。

本医学研究科では、国際的に競争力と指導力を有する人材を育成するために、いくつかの取り組みを行ってきている。スウェーデンLund大学、米国M.D.アンダーソン癌センター、米国California大学Irvine校の研究者には、GCOE提案での予定・事業推進担当者に加わっていただいたのみならず、スウェーデンKarolinska研究所、オーストラリアQueensland大学Brain Science Instituteなどと連携協定を結び(あるいはその準備を行い)、単に共同研究を行うだけでなく、大学院生博士課程の大学院生が連携先の機関で研究を行うことがスムーズに出来るようなシステムを構築した。

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	慶應義塾大学	拠点番号	F29
拠点のプログラム名称	幹細胞医学と免疫学の基礎・臨床一体型拠点		
<p>1. 研究活動実績</p> <p>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】</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <ul style="list-style-type: none"> ・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〕 ・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 <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（<u> </u>）：拠点からコピーが提出されている論文</p> <p>下線（<u> </u>）：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> </div> <p>F29-1. Okada S, Ishii K, Miyao T, Shimzakai T, Katoh H, Yamane J, Yoshimura A, Iwamoto Y, Nakamura M, Toyama Y, Okano H.: Conditional ablation of STAT3 or SOCS3 discloses a dual role for reactive astrocytes after spinal cord injury. <u>Nat. Med.</u> 12 (7): 829-834, 2006.</p> <p>F29-2. Ito K, Hirao A, Arai F, <u>Takubo K</u>, Matsuoka S, Miyamoto K, Ohmura M, Naka K, Hosokawa K, Ikeda Y, Suda T. Reactive oxygen species act through p38 MAPK to limit the lifespan of hematopoietic stem cells. <u>Nat Med.</u> 12(4):446-451, 2006.</p> <p>F29-3. Kuwana M, Okazaki Y, Yasuoka H, Kawakami Y, Ikeda Y.: Defective vasculogenesis in systemic sclerosis. <u>Lancet.</u> 364(9434):603-610, 2004.</p> <p><u>Yoshihara H</u>, Arai F, <u>Hosokawa K</u>, Hagiwara T, <u>Takubo K</u>, <u>Nakamura Y</u>, <u>Gomei Y</u>, <u>Iwasaki H</u>, Matsuoka S, Miyazaki H, Takahashi T, Suda T: Thrombopoietin/MPL signaling regulates hematopoietic stem cell quiescence and interaction with the osteoblastic niche. <u>Cell Stem Cell</u> 1(6):685-697, 2007.</p> <p><u>Ono M</u>, Maruyama T, Masuda H, Kajitani T, Nagashima T, Arase T, Ito M, Ohta K, Uchida H, Asada H, Yoshimura Y, Okano H, Matsuzaki Y.: Side population in human uterine myometrium displays phenotypic and functional characteristics of myometrial stem cells. <u>Proc.Natl.Acad.Sci.USA</u> 104(47): 18700-18705, 2007.</p> <p><u>Fujiyoshi K</u>, Yamada M, Nakamura M, Yamane J, Kato H, <u>Kitamura K</u>, Kawai K, Okada S, Momoshima S, Toyama Y, Okano H: In Vivo tracing of neural tracts in the intact and injured spinal cord of marmosets by diffusion tensor tractography. <u>J. Neurosci.</u>27(44): 11991-11998, 2007.</p> <p>Nagai, S., Mimuro, H., Yamada, T., Baba, Y., <u>Moro, K.</u>, Nochi, T., Kiyono, H., Suzuki, T., Sasakawa, C. and Koyasu S.: Role of Peyer's patches in Helicobacter pylori-induced gastritis. <u>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</u> 104 (21):8971-8976, 2007</p> <p>Ieda M, Kanazawa H, Kimura K, Hattori F, Ieda Y, Taniguchi M, Lee JK, Matsumura K, Tomita Y, Miyoshi S, Shimoda K, Makino S, Sano M, Kodama I, Ogawa S, Fukuda K.: <u>Sema3a</u> maintains normal heart rhythm through sympathetic innervation patterning. <u>Nat Med.</u> 13(5):604-612, 2007.</p> <p><u>Endo J</u>, Sano M, Fujita J, Hayashida K, Yuasa S, Aoyama N, Takehara Y, Kato O, Makino S, Ogawa S, Fukuda K.: Bone marrow derived cells are involved in the pathogenesis of cardiac hypertrophy in response to pressure overload. <u>Circulation</u> 116(10):1176-1184, 2007.</p> <p>Sawamoto, K., Wichterle H, Gonzalez-Perez O, Cholfin JA, Yamada M, Spassky N, Murcia NS, Garcia-Verdugo JM, Martin O, Rubenstein JL, Tessier-Lavigne M, Okano H, Alvarez-Buylla, A: New neurons follow the flow of cerebrospinal fluid in the adult brain. <u>Science</u> 311 (5761): 629-632, 2006.</p> <p><u>Ito-Ishida A</u>, Kakegawa W, Yuzaki M.: ERK1/2 but not p38 MAP kinase is essential for the long-term depression in mouse cerebellar slices. <u>Eur J Neurosci.</u> 24(6):1617-1622, 2006.</p>			

- Ohteki T., Tada, H., Ishida, K., Sato, T., Maki, C., Yamada, T., Hamuro, J. and Koyasu, S.: Essential roles of DC-derived IL-15 as a mediator of inflammatory responses in vivo. **J. Exp. Med.** 203 (10):2329-2338, 2006.
- Yoshioka M, Yuasa S, Matsumura K., Kimura K, Shiomi T, Kimura N, Shukunami C, Okada Y, Mukai M, Shin H, Yozu R, Sata M, Ogawa S, Hiraki Y, Fukuda K. Chondromodulin-I maintains cardiac valvular function by preventing angiogenesis. **Nat Med.** 12(10):1151-1159, 2006.
- Stanley JR, Amagai M: Pemphigus, bullous impetigo, and the staphylococcal scalded-skin syndrome. **N Engl J Med** 355 (17), 1800-1810, 2006.
- Zhao C, Irie N., Takada Y, Shimoda K, Miyamoto T, Nishiwaki T, Suda T, Matsuo K.: Bidirectional ephrinB2-EphB4 signaling controls bone homeostasis.: Bidirectional ephrinB2-EphB4 signaling controls bone homeostasis. **Cell Metab.** 4(2):111-121, 2006.
- Kuwana M, Okazaki Y, Kodama H, Satoh T, Kawakami Y, Ikeda Y. Endothelial differentiation potential of human monocyte-derived multipotential cells. **Stem Cells.** 24(12):2733-2743, 2006.
- Ieda M, Kanazawa H, Ieda Y, Kimura K, Matsumura K, Tomita Y, Yagi T, Onizuka T, Shimoji K, Ogawa S, Makino S, Sano M, Fukuda K.: Nerve growth factor is critical for cardiac sensory innervation and rescues neuropathy in diabetic hearts. **Circulation** 114(22):2351-2363, 2006.
- Kuwana M, Matsuura E, Kobayashi K, Okazaki Y, Kaburaki J, Ikeda Y, Kawakami Y. Binding of beta 2-glycoprotein I to anionic phospholipids facilitates processing and presentation of a cryptic epitope that activates pathogenic autoreactive T cells. **Blood** 105(4):1552-1557, 2005.
- Payne AS, Ishii K, Kacir S, Lin C, Li H, Hanakawa Y, Tsunoda K, Amagai M., Stanley JR, Siegel DL: Genetic and functional characterization of human pemphigus vulgaris monoclonal autoantibodies isolated by phage display. **J Clin Invest** 115 (4), 888-899, 2005.
- Yagi M., Miyamoto T, Sawatani Y, Iwamoto K, Hosogane N, Fujita N, Morita K, Ninomiya K, Suzuki T, Miyamoto K, Oike Y, Takeya M, Toyama Y, Suda T: DC-STAMP is essential for cell-cell fusion in osteoclasts and foreign body giant cells. **J Exp Med** 202(3): 345-351, 2005.
- Yuasa S., Itabashi Y, Koshimizu U, Tanaka T, Sugimura K, Fukami S, Itabashi Y, Hattori F, Shimazaki T, Ogawa S, Okano H and Fukuda K.: Transient inhibition of BMP signaling by Noggin induces cardiomyocyte differentiation of mouse embryonic stem cells. **Nat. Biotech.** 23(5): 607-611, 2005.
- Seki S., Kawaguchi Y, Chiba K, Mikami Y, Kizawa H, Oya T, Mio F, Mori M, Miyamoto Y, Masuda I, Tsunoda T, Kamata M, Kubo T, Toyama Y., Kimura T, Nakamura Y, Ikegawa S. A functional SNP in CILP, encoding cartilage intermediate layer protein, is associated with susceptibility to lumbar disc disease. **Nat Genet.** 37 (6): 607-612, 2005.
- Ito K, Hirao A, Arai F, Matsuoka S, Takubo K, Nakagata N, Ikeda Y, Tak W. Mak, Suda T. Regulation of oxidative stress by ATM is required for self-renewal of haematopoietic stem cells. **Nature**, 431 (7011): 997-1002, 2004.
- Arai F, Hirao A, Ohmura M, Sato H, Matsuoka S, Takubo K., Ito K., Koh GY, Suda T: Tie2/Angiopoietin-1 signaling regulates hematopoietic stem cell quiescence in the bone marrow niche. **Cell**, 118 (2): 149-161, 2004
- Matsuda, S., Miwa, Y., Hirata, Y., Minowa, A., Tanaka, J., Nishida, E. and Koyasu, S.: Negative feedback loop in T-cell activation through MAPK-catalyzed threonine phosphorylation of LAT. **EMBO J.** 23 (13): 2577-2585, 2004
- Kuwana M, Nomura S, Fujimura K, Nagasawa T, Muto Y, Kurata Y, Tanaka S, Ikeda Y.:Effect of a single injection of humanized anti-CD154 monoclonal antibody on the platelet-specific autoimmune response in patients with immune thrombocytopenic purpura. **Blood** 103(4):1229-1236, 2004.

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))

■2007/10/29 (Keio University Shinanomachi Campus)

Poster Exhibition= 1F Lounge, Center for Integrated Medical Research

21st Century Center of Excellence (COE) Program「幹細胞医学と免疫学の基礎・臨床一体型拠点」

International symposium 2007

Basic Study and Clinical Application of the Human Stem Cell Biology and Immunology

参加: 150名(30名)(カロリンスカ研究所から2名・ルンド大学から6名参加。ポスタープレゼンテーション・シンポジウムの評価コメントを頂く)

Prof. Ola Hermanson (Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden)

Prof. Lars Olson (Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden)

■2007/8/6-7 (Keio University Shinanomachi Campus) 参加: 140名(10名)

KEIO International Symposium Photonics and Molecular Therapy

Fraser James Sim (Univ. Rochester, USA)

Juanita J. Anders (Uniformed Service Univ. for Health Science, USA)

Haruo Kasai (Univ. Tokyo, Japan)

■2004/3/17 (慶應義塾大学医学部北里記念医学図書館2階北里講堂) 参加: 350名(10名)

慶應義塾大学21世紀COEプログラム公開シンポジウム2004

—幹細胞医学と免疫学の基礎・臨床一体型拠点—

講演者: Dr. Peater Agre (Johns Hopkins大学/2003年ノーベル化学賞受賞者)

中内啓光(東京大学)・西川伸一(理化学研究所)・高津聖志(東京大学)・新井賢一(東京大学)

■2005/4/9 (信濃町キャンパス新棟11階大会議室) 参加: 180名(15名)

慶應義塾大学 21世紀COEプログラム7拠点合同成果中間報告シンポジウム

知的価値創造と未来への先導—世界的研究教育拠点の創造を求めて—

午前の部(公開)使用言語: 英語/ 午後の部(クローズドセッション)使用言語: 日本語

事業推進担当者による研究発表のため招待講演なし

評価委員: 澁谷正史(東京大学)・高津聖志(東京大学)・渡邊武(理化学研究所)・北村俊雄(東京大学)

[本拠点主催 海外研究者講演会・ミニシンポジウム]

COE SEMINAR: 2004-2007年 計 26回 開催(公開)

信濃町キャンパス総合医科学研究棟1階ラウンジ 毎回40-70名参加(5-10名)

[本拠点協賛シンポジウム]

2006/10/30 (信濃町キャンパス新棟11階大会議室)

医学教育の将来構想について ノーベル賞学者らと語ろう! 参加: 80名(10名)

Anita Aperia (カロリンスカ研究所小児科)・Peter Agre (2003年度ノーベル化学賞受賞 / デューク大学)・御子柴 克彦 (東京大学)

2006/3/13 (信濃町キャンパス北里講堂) 参加: 120名(15名)

Barry Marshall特別講演

Barry J. Marshall (2005年ノーベル医学生理学賞受賞者, University of Western Australia, 2002年 第7回慶應医学賞 受賞)

2007/11/30 Embassy of Sweden 参加: 80名(20名)

JSPS Core to Core Program Symposium Lund University and Keio University

本拠点から、須田年生・岡野栄之が講演した。

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

[21COEにおいて実施した人材育成方策] (2003～ 現在)

21COEでは、次の6つの人材育成方策を実践し、次々世代の研究者を教育する次世代研究者を育成し、自己複製型の教育・研究拠点を構築してきた自負がある。

i) **COEX MEETING**(月例の英語によるデータ発表会:これまで計51回開催):これは最終評価を兼ねた国際シンポジウムの際の審査員のコメントでも、このCOEXは特に評価が高く、「若手研究者の英語のプレゼンテーションのうまさには感心。教育が効果をあげていると感じられる。」「月一回の若手とPIIによる英語のprogress reportは、非常に若手育成における意義が大きい。」「50回近く続けたことは高く評価できる。」と高い評価を得た。成果の上がった21COE教育方策である。

ii) **COE大学院特別講義**:分子発生生物学コース(世界でトップレベルの発生・再生研究者による講義(計40コマ)とディスカッション)の施行。

iii) **RA制度の充実化による次世代の教育者、研究者の育成**:これは、本学建学の精神である「半学半教」の精神に一致するものである。大学院生の経済的援助になるとともに、大学院生のころから教育、研究面での次世代のリーダーとなるべき自負を持たせるという高度エリート教育となった。大学院医学研究科博士課程大学院生を対象に公募を行い、申請内容に基づき、各RAへの報酬は、一律にではなく、競争原理に基づき、傾斜をつけて配分(月額 5万～10万 or 20万円)。RAによる学部教育のサポート体制の構築を行った。

iv) **COEプログラム特別実習**(実践的技術習得のためのトレーニングコース):「パッチクランプ法実習」「セルソーター法実習」を開催し、実践的な研究実行能力の習得を支援した。

v) **COEセミナー・シンポジウム**(世界のトップサイエンティストによる豊富なセミナーによる学際的な環境の形成。計88回のセミナーと4回のシンポジウムの実施)

vi) **COE拠点メンバーが、手本となる実績を挙げる**(「師の背中を見せて育てる」:21COE拠点メンバーは、優れた研究実績をあげるとともに、promotion, 受賞などに輝いた)

「医学研究科の専攻の改組」:

本21COE拠点の母体となる慶應義塾大学・大学院医学研究科は、基礎系と臨床系から構成され、基礎系の3専攻系(生理系、病理系、予防医学系)と臨床系の2専攻系(内科系、外科系)の計5専攻からなりたつて、長年運営されてきた。しかしながら、本学医学部開設時よりのリーダーである北里柴三郎 博士の精神、すなわち「基礎医学と臨床医学の連携を緊密にし、学内は融合して一家族の如く」という理念に基盤をおいた基礎・臨床一体型の教育・研究体制が、医学系の21COE(Center of Excellence)プログラムに2拠点採択されて以降、益々軌道にのって盛んになってきており、臨床系の大学院生が、本学が2001年に設立した総合医科学研究センター等の優れた研究施設をフルに活用し、基礎教室で研究することにより、複数の基礎教室と臨床教室の共同研究の成果が発表されることが多くなった。したがって、5専攻に分ける必然性が事実上無くなってきた。また、時代の要請に応じて、学際性に富む領域融合的な、5専攻に共通に必要な分野を新設したいと思っても5専攻に分かれているが故に、その設置が難しくなるという弊害が出てきている。このような状況を鑑み、そして北里博士以来の基礎・臨床一体型の教育・研究体制を一層強固にするためにも、本学医学研究科では、現在の5つの専攻を「**医学研究系専攻**」として一つにまとめることに学則改定を行った(2008年1月)。

医学研究科としての若手の人材育成への取り組み

医学研究科では、拠点リーダーでもある研究科委員長の岡野のリーダーシップのもと、21COE事業と並列で推進した、総合医科学研究センターを拠点とするリサーチパーク事業における若手研究者育成策により、博士課程入学者の出身内訳に大きな変革が現れ、本学医学部卒・修士出身以外の入学者が2002年には38%であったものが2005年には60%に増加し、且つ前者38%の内訳はほぼ全員他大学医学部卒者であったものが、後者60%は海外の医学部・国内他大学の修士、獣医学、歯学、薬学、農学、保健衛生、理工学、他の自然科学など極めて多彩な背景を持った学生が集う研究科に変貌した。また、若手研究者育成策として、文部科学省の学術フロンティア推進事業の補助のもとに、2001年に**総合医科学研究センター**が医学研究科に開設された。本センターは、医学系・理工学系・人文社会学系・および環境情報学系の融合研究を進展させた。本事業ではリサーチパークJクラスという独立した時限付研究ユニット(1ユニット100 m²・計8ユニット)を利用し、助教・講師クラスで競争的研究資金を獲得した若手研究者に代表者としての自立的な研究環境の提供を積極的に行ってきた。この制度により、周囲のパークに参入した学内外の研究者や企業の優れた人材との効率的な共同研究や公的資金による大型プロジェクト研究との交流を通じ、研究活性化が図られた。

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)

設定された目的は十分達成された

(コメント)

拠点形成計画全体については、幹細胞医学と免疫学の基礎と臨床分野における、拠点リーダーを中心とした世界レベルの優秀な研究グループが参画し、共同研究に成果をあげるなど、設定された目的は十分に達成されたと評価できる。特に、幹細胞研究拠点としては多大な成果をあげ、global stem cell research centersの一つとして国際的にも発展しており、評価できる。

人材育成面については、若手人材育成において、競争原理を導入した一律でない支援体制を構築して、効果をあげるとともに、さらに、海外の一流大学の研究者との連携のもとに大学院生が視野を広く研鑽できるよう、体制が整えられており、評価できる。

研究活動面については、COE幹細胞教育・研究センター、COEイメージングセンターなど5つの研究支援センターを設置するなど、支援体制を充実させたことは、極めて戦略的であると評価できる。その結果、基礎と臨床の研究グループがそれぞれ独自の研究を有機的に融合させ、多くの知見を得ることができ、海外の一流学術誌に多数論文が発表されており、評価できる。

補助事業終了後の持続的展開については、本プログラムで形成した人材育成戦略や研究資産を活用することにより、大きな発展が期待できる。幹細胞医学という学問領域を創成するべく、教育研究の重点化を行う計画であり、人事面、財政面での大学の支援の一層の充実が望まれる。