

21世紀COEプログラム 平成16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)	大阪大学	機関番号	14401
	(ふりがなくローマ字) (氏名)	Washi da Kiyō kazu 鷲田清一		

2. 大学の将来構想

大阪大学は「地域に生き世界に伸びる」をモットーに、常に進取の気風を持ち社会の要請に従ってユニークな学部・大学院・研究所を整備しつつ、我が国有数の研究型総合大学として発展してきた。例えば、理学と工学の融合による基礎工学部、人文と社会科学を融合した人間科学部、法学と経済学の融合による国際公共政策研究科を創設した。また、平成7年から12年にかけて全部局で大学院重点化を行い、教育と研究の力点を大学院に移すとともに、平成14年度に医学と理工学を融合した生命機能研究科を、工学、基礎工学、理学研究科に分散していた情報科学技術に関連する教育・研究組織を改組・再編し、情報科学研究科を創設した。さらに、平成20年度には「大阪大学新世紀—大阪大学グラウンドプラン—」を策定し、本学の三つの使命（①創発的研究と基盤的研究を両翼とするハイレベルな研究を推進することで国際的なプレゼンスを高め、社会からの厚い信頼を得る。②専門性の教育を深化するとともに、賢明な研究者・職業人を育てるための教養教育に力を入れる。③多様な文化を発信・媒介するなかで、地域の文化機関、国際的な文化機関としての役割を積極的に担う。）を果たす、「阪大スタイル」の確立を目指した活動と運営を行っていくこととした。

このように大阪大学は、設立当初より絶えず「社会のため、市民のための学術」を意識し、「知の創造、継承の場」として「地域に生き、世界に伸びる」をモットーに教育・研究を展開している。学術基礎研究のみならず実学を重んじ、絶えず市民、社会を意識して、その要請に応えるとともに、常に時代の変化に即応できる新しい学問領域の開発に取り組み、時代の変革を先取りする形で先駆的研究・教育を行い、そのための組織改編を大胆に行ってきた。

本21世紀COEプログラムにおいても本学が培ってきた実績と将来の発展を見据え、さらに幅広い学問分野の統合あるいは異分野の融合により、新しい学問分野の創設や研究深化を通じて、世界的な研究拠点を形成し、それを担う人材養成を目指すことにしている。

平成16年度採択の本拠点プログラム「細胞・組織

の統合制御にむけた総合拠点形成」では、医工連携を積極的に展開し、遺伝子・細胞・組織工学の経験・知識技術を結集して、新しい細胞・組織の制御技術開発に取り組み総合的な研究拠点を目指した。

大阪大学は総長のリーダーシップのもと、総合計画室、教育・情報室、研究・産学連携室（旧研究推進室）、評価室、広報・社会連携室、財務室、人事労務室、国際交流推進室（旧国際交流推進本部）を設置し、大学全体の教育、研究、人事、財務等の管理・運営に対する責任体制の明確化を図り、また役員会（学長、理事、総長補佐）において最終意思決定を行い、大学の方針を示すこととした。

本プロジェクトの推進にあたっては、研究・産学連携室のもとに「21世紀COE推進・評価委員会（総長、研究・産学連携室員及び関連専門家から構成）」を設置することとし、拠点リーダー、事業推進担当者、関連専攻等との調整を行うとともに、本プロジェクトの推進状況の把握、助言を行うとともに、本拠点の要望実現のために、研究・産学連携室から他の室へ働きかけることとした。

教育においては、部局横断型教育カリキュラムを研究・産学連携室を中心に制度設計すると共に、その実施に際しては教育・情報室と連携して、新しい教育システムを構築することとした。

施設・研究スペースについては、先端科学イノベーションセンター、ナノテクノロジー研究棟のオープンスペースの優先使用権を与えるとともに、関連部局の総合研究棟へのCOE研究室の配置を行うこととした。

学生・若手研究者の海外派遣・研究者招聘については、タイ国マヒドン大学、米国サンフランシスコ市ならびにオランダ国グローニンゲン大学に海外オフィスを設置すると共に、このオフィスをキーステーションに、アジア、米国、欧州への学生・若手研究者の派遣、研究者の招聘ならびに情報収集を行い、本拠点の積極的な支援を行うこととしている。

知的財産については、本拠点の成果を単なる学術研究に終わらせることなく、産業応用により科学技術創出立国を支えるため、知的財産本部を中心に支援していくこととしている。

3. 達成状況及び今後の展望

本21世紀COEプログラムが採択された当初の本学の将来構想は、研究重点型大学として基礎、応用、実践のすべての分野において、独創的で質の高い、世界最高水準の成果を目指し、また、高度で豊かな知識、応用力、国際性、複合型学際的視野を兼ね備えた世界で活躍できる人材養成、国際的学術交流をもって、「地域に生き、世界にのびる」という理念を実現させることであった。

本拠点プログラム「細胞・組織の統合制御にむけた総合拠点形成」では、工学研究科、医学系研究科、基礎工学研究科といった、異なる部局・専攻からの研究者が、密接な関係をもって円滑に運営することであり、研究・産学連携室が中心になって、部局・専攻・研究分野の壁を取り払い融合・連携を積極的に推進し支援した。

さらに、拠点における進捗状況の把握や将来構想に基づく調整等、円滑な拠点形成のため研究スペースの整備についても積極的に支援した。

また、研究とともに特に人材育成を強く推奨し、若手研究者の経済的な支援ならびに国際的に活躍できる能力の養成プログラム実施のため、平成18年4月に学際融合教育研究プラットフォームを設置して、本学独自の副専攻プログラムの制度を導入した。

また、国際交流活動も活発であり、優れた学術機関との交流協定に基づく交流活動、留学生の受入れや本学学生の海外留学を積極的に推進しているが、とりわけ、国際的な舞台上で、世界の人々と堂々と渡り合える能力を持ち、国際社会においてリーダーシップを発揮できる国際的な人材の育成に力点においている。そのため、研究者の交流・学生交流のための情報収集・情報発信、海外における国際交流の研究成果の広報、海外の研究成果の迅速な導入等の機能を持つ全学的な拠点として、海外拠点の設置にも積極的に取り組み、平成16年4月にサンフランシスコ教育研究センター（アメリカ）、平成17年4月にはバンコク教育研究センター（タイ）、平成18年4月にはグローニンゲン教育研究センター（オランダ）を設置して、海外オフィスに教職員を常駐させた。

大阪大学は、21世紀COEプログラムに限らず、科学技術振興調整費等の政府系大型プロジェクトの提案、実施に際しては、単にプログラム実施期間における目標達成を図るのみならず、これらプロジェクトを大阪大学の教育、研究改革の一つの起爆剤と位置づけ、

終了後においてもその制度を継続し、大学の活性化に努めている。

21世紀COEプログラムについて言及すれば、従来の部局内、専攻内に閉じた形の研究・教育から、専攻、部局横断型の研究体制が新たに構築され、これがグローバルCOEプログラムへの提案にも繋がった。

また、単に融合、連携にとどまらず、その教育、研究効果をより発展させるための専攻の再編といった組織改革にまで発展した拠点もある。その意味において、本学が意図する教育、研究改革の核としての21世紀COEプログラムの果たした役割は大きい。

さらに、このような拠点形成以前は連携が稀であった研究者、学生が集結することにより、新たな大型プロジェクトの立案、文部科学省の教育研究特別経費への概算要求提案へと発展するとともに、学生に関して言えば、彼ら自身によるシンポジウム、国際会議の実施がなされその教育効果は絶大であった。

また、連携、融合は大学内にとどまることなく、大学の研究シーズ、成果と産業界のニーズとの連携、相互補完的な組織体制への構築に発展し、例えば、本学は従来の寄附講座とは異なる新たな制度として、平成18年4月から共同研究講座制度を導入した。この制度によれば企業の研究者が教員として大学内に講座を設置し、本学の教員が兼任としてこの講座運営、研究に参画している。これによって基礎研究と応用研究間のギャップ、いわゆる死の谷の克服が容易になっている。また、平成20年4月に設置した産学連携推進本部（旧知的財産本部）を中心に、この共同研究講座制度を活用し、グローバルCOEプログラムへの新たな発展を図り、センターの設置、専用建物の建設へと発展した拠点もある。

本拠点プログラムについては、継続課題として平成21年度グローバルCOEプログラムの「学際、複合、新領域」分野に申請を行い、書面審査によるヒアリングに採択された。このことは、本拠点プログラムが高い評価を得ている現われである。

本拠点プログラムが平成21年度グローバルCOEプログラムへ採択され、さらに本拠点が発展すると確信しているが、その選考に漏れた場合においてもその活動期間中に優れた成果が得られており、特に学生の海外派遣制度、部局横断型の教育プログラムの実施に関しては、大学独自の資金によって支援し、5年間で得られた成果が終わることなく、継続、発展させるための支援策を今後とも継続する予定である。

21世紀COEプログラム 平成16年度採択拠点事業結果報告書

機関名	大阪大学	学長名	鷲田清一	拠点番号	K19	
1. 申請分野	K〈革新的な学術分野〉					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	細胞・組織の統合制御にむけた総合拠点形成 Center for Integrated Cell and Tissue Regulation ※副題を添えている場合は、記入して下さい(和文のみ)					
研究分野及びキーワード	〈研究分野: 医歯薬学〉(細胞分化)(再生医学)(バイオテクノロジー)(医用化学工学)(臓器移植)					
3. 専攻等名	医学系研究科(生体生理医学専攻、病態制御医学専攻、内科系臨床医学専攻、外科系臨床医学専攻)(変更時期:平成17年4月1日 変更前の名称:医学系研究科(未来医療開発専攻、臓器制御医学専攻、情報伝達医学専攻、分子病態医学専攻))、生命機能研究科(生命機能専攻)、工学研究科(応用化学専攻、環境・エネルギー工学専攻、電気電子情報工学)(変更時期:平成17年4月1日 変更前の名称:工学研究科(分子化学専攻、電子情報エネルギー工学専攻、電子工学専攻、電気工学専攻))、基礎工学研究科(物質創成専攻)					
4. 事業推進担当者	計 14名					
ふりがなくローマ字) 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) Nakano Toru 仲野 徹	生命機能研究科(生命機能専攻)・教授	幹細胞学 医学博士	研究の総括ならびに幹細胞制御法の開発			
Akashi Mitsuru 明石 満	工学研究科(応用化学専攻)・教授	機能性高分子 工学博士	新規バイオマテリアルの創成			
Taya Masahito 田谷 正仁	基礎工学研究科(物質創成専攻)・教授	生物化学工学 農学博士	細胞・組織培養の工学的基盤構築			
Sobue Kenji 祖父江憲治	医学系研究科(生体生理医学専攻)・教授	血管生物学 医学博士	筋分化制御技術の開発			
Miyazaki Jun-ichi 宮崎 純一	医学系研究科(病態制御医学専攻)・教授	再生医学 理学博士	遺伝子工学的手法の開発および 藤う氏島の細胞・組織制御			
Yoshikawa Hideki 吉川 秀樹	医学系研究科(外科系臨床医学専攻)・教授	整形外科学 医学博士	骨・軟骨の組織再生			
Kanakura Yuzuru 金倉 譲	医学系研究科(内科系臨床医学専攻)・教授	血液内科学 医学博士	造血幹細胞の分化制御			
Awazu Kunio 粟津 邦男	工学研究科(環境・エネルギー工学専攻)・教授	レーザー医用工学 工学博士・医学博士	レーザーを用いた細胞・組織の機能評価			
Yagi Tetsuya 八木 哲也	工学研究科(電気電子情報工学専攻)・教授	生体電子工学 医学博士	培養心筋細胞の機能評価			
Sawa Yoshiki 澤 芳樹	医学系研究科(外科系臨床医学専攻)・教授	組織再生医学 医学博士	心臓の再生医学			
Mori Yusuke 森 勇介	工学研究科(電気電子情報工学専攻)・教授	レーザー・結晶工学 工学博士	レーザーを用いた組織構築			
Hori Masatsugu 堀 正二	医学系研究科(内科系臨床医学専攻)・教授(平成20年3月31日辞退)	循環器内科学 医学博士	心筋細胞の分子生物学および再生医学 への応用			
Matsuda Hikaru 松田 暉	医学系研究科(外科系臨床医学専攻)・非常勤講師(平成19年3月31日辞退)	臓器制御外科学 医学博士	心筋の組織制御法および移植法の開発			
Nishida Koji 西田 幸二	医学系研究科(外科系臨床医学専攻)・非常勤講師(平成17年7月1日追加)(平成20年7月7日辞退)	眼科学 医学博士	組織工学を基盤とした眼科領域における再生医療実現化技術の開発			
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)	16	17	18	19	20	合計
交付金額(千円)	178,000	139,000	130,870	134,000 (13,400)	137,000 (13,700)	718,870

6. 拠点形成の目的

高齢化社会において増加するいろいろな臓器の変性疾患に対して、新しい治療法の開発が待たれている。現時点において最も有望だと考えられているのは、体外で増幅させた幹細胞を移植する治療法や体外において作製した組織を移植する治療法、再生医学である。そのための基盤として、細胞制御法の確立、組織の足場となる高分子材料の開発、組織構築技術の開発、体外増幅をおこなった細胞や組織のクオリティーコントロールといった基礎研究をおこなう。さらに、その基盤技術から実際の移植療法という試験的治療への応用をおこなう。最終的には、セルエンジニアリングの技術開発からマイクロ人工臓器の構築をめざし、再生医学を超えた新しい医療パラダイムの創造に挑戦する総合的な研究拠点を形成する。

再生医学を実際の医療として成立させるためには、基礎医学、臨床医学のみならず、新しいバイオマテリアルの開発やバイオリアクターの設計・開発、そして、細胞・組織の品質管理など、工学系の技術が不可欠である。しかし、残念ながら、我が国において、ごく一部の例外を除いて、そのような連携を密接にとりうる研究拠点は見あたらない。本拠点計画においては、それぞれの分野において国際的な業績をあげてきたメンバーで必要な分野を網羅している。その総力を結集し、非常に多彩な研究領域と臨床領域を有機的に統合させ、さらに医工連携を積極的におこない、小規模ではあるが、原理的な基礎研究から実際の臨床応用までを直結させた、未来医療のための革新的なモデルを構築する。

本研究拠点は、医学系研究科、工学研究科、基礎工学研究科に在籍する、細胞・組織工学、生体反応工学、レーザー医工学、移植医療を専門とする研究者が集結し、それぞれの分野の成果を統合することにより、臨床応用を目的とした研究を推進する。また、新しい領域に挑戦するため、数名の若手特任助教授による独立した小規模な研究ユニットを設置し、自由な発想に基づいた研究を推進する。他にも、特任助手、COEポスドクを十数名採用し、基礎研究から応用までを総合的に理解できる

人材を育成し、我が国における先進的な再生医学の教育・研究・臨床拠点の形成をめざす。

再生医学は、国内外を問わず、次世代の画期的な治療法として脚光を浴びている。しかし、その興味の多くは、近い将来に可能になりそうな近視眼的な応用研究ばかりに向けられている。臓器によって難易度に大きな違いがあるので総括することは難しいが、再生現象を医療として根付かせるには数十年におよぶ研究・開発が必要であると考えられている。この点を鑑みると、中期・長期的な視野に基づいた研究が最も重要であると考えられるが、現時点においては必ずしもそのような研究は重視されていない。本研究拠点は、着実な基礎研究をおこない、十年、二十年後に一般的な医療になりうる研究も視野にいたれたものである。

基礎的な研究成果の目的としては、幹細胞制御法の確立があげられる。その成果は再生医学への応用だけではなく、細胞分化や発生学といった基礎研究にとっても重要なものである。また、医用工学を活用した組織の構築法の開発は、実際の治療への応用だけではなく、組織の成立機構をさぐる手がかりになる。再生医学研究は応用ばかりが重視されがちであるが、本拠点では、基礎から応用へという流れだけでなく、応用のニーズから基礎研究へのシーズへという逆の流れもとりいれて進展させる。

試験的治療をおこないえた方法については、その成績次第により、一般的な医療へと展開できる可能性が高く、学術的な意義だけでなく、社会的な意義も極めて大きい。また、再生医学のトランスレーショナルリサーチにおける革新的モデルを提供できる拠点を形成するものであり、将来へ向けての波及効果も極めて大きいと考えており、そういった点も、本拠点形成の大きな目的としている。

7. 研究実施計画

本研究拠点、医学系研究科、工学研究科、基礎工学研究科に在籍する、細胞・組織工学、生体反応工学、レーザー医工学、移植医療を専門とする研究者が集結し、それぞれの分野の成果を統合することにより、臨床応用を目的とした研究を推進する。また、新しい領域に挑戦するため、数名の若手特任助教授による独立した小規模な研究ユニットを設置し、自由な発想に基づいた研究を推進する。他にも、特任助手、COEポスドクを十数名採用し、基礎研究から応用までを総合的に理解できる人材を育成し、我が国における先進的な再生医学の教育・研究・臨床拠点の形成をめざす。

① 幹細胞の維持機構解明と制御技術の開発

幹細胞において共通する分子機構、特に、幹細胞の未分化性維持機構についての解析をおこなう。そして、その分子機構に基づいて、幹細胞を未分化な状態に維持できる制御法の開発をおこなう。また、遺伝子操作をおこなうことにより、細胞の系譜を転換することや、細胞に新たな機能を付加する方法を確立する。他に、幹細胞の高純度分離法の開発や、試験管内分化誘導法の最適化をおこなう。

いずれの研究も、利用しやすいマウス・ラットの細胞、個体レベルでの研究から、応用をめざしたヒト細胞の研究へと進展させる。また、ヒトへの応用を考え、培養の無血清化を試みる。特に、造血幹細胞、ES細胞、間葉系幹細胞、心筋細胞、平滑筋細胞、インスリン分泌細胞を中心に研究を展開する。造血幹細胞の研究では、臍帯血を対象に、遺伝子操作だけではなく、ペプチド導入法を用いた自己複製能の増強をめざす。

② 組織構築技術の開発とその応用

組織レベルでの移植のために、いくつかの種類細胞から、体外において組織を構築する技術を開発する。心臓の形態形成制御機構の解析を通じて、心筋組織の体外構築法の開発につなげる。骨に関しては、すでに優れた生体材料が開発済みなので、次のステップとして、患者ごとに異なる最適形状のハイブリッド人工骨の作製試験をおこなう。

医用材料の面からは、三次元的な試験管内

培養法をめざして、新しい素材を開発する。また、高分子へのタンパクコーティング法を用いて、新たな機能が付加された生体材料の開発をおこなう。さらに、組織障害部位にパッチとして移植することにより、幹細胞や前駆細胞から機能する細胞へと分化誘導ができるようなナノインプラントの作製を試み、細胞移植療法の次の世代の再生医学をめざした開発をおこなう。

③ 細胞・組織の品質管理

細胞の大量培養のために、最適化された条件で培養をおこなうというバイオリクターの開発にとりくむ。そのために、個々の細胞増殖から組織再構築までを俯瞰した細胞の増殖・分化・組織化に関する速度論的解析をおこない、三次元的に組織を再構成させるための培養条件の最適化をおこなう。また、培養を自動的に行う生産プロセスを構築するため、細胞の付着面からの剥離および再接着の制御をおこなうことによる培養操作の自動化を実現するとともに、細胞量変化のオンライン測定と知的制御等のコンピュータシミュレーション技術を統合する。

体外増幅された幹細胞が、体内において存在する幹細胞と同様の性質を保持できているかどうかを解析するための方法の一つとして、レーザー工学を用いた細胞レベルでの *in situ* タンパク解析法を開発する。幹細胞の分化プロセスにおいて、種々のタンパクの細胞内での局在・発現動態解析をおこなうことにより、増幅した幹細胞や組織と体内に存在する幹細胞や組織の組成を比較検討する。

④ 臨床への応用

細胞レベルの研究から、小型動物・中型動物を用いた移植実験をおこなう。動物実験により有効性および安全性が確立され、さらに、ヒト細胞を用いる倫理的問題がクリアされた研究開発については、未来医療センターにおける試験的治療をおこなう。5年という限られた年数であるが、最適化ハイブリッド人工骨、組織化心筋細胞、体外増幅をおこなった臍帯血由来造血幹細胞などが施行できる可能性がある。

8. 教育実施計画

本研究拠点では、国際的に通用する、細胞・組織の制御と利用に関して、基礎研究から臨床応用までの知識と研究能力を備えた優秀な若手研究者の育成をおこなう。そのために、以下のようなプログラムを計画している。

① 医工連携教育プログラム

大学院生のみならず、学部学生や博士号取得直後の若手研究者も対象とした、国際的に優れた業績をもつ国内研究者、外国人研究者による大学院講義カリキュラムを新設する。再生医学に向けた細胞・組織の統合制御の基礎および応用を理解するには、基礎生物学、材料工学、医用電子工学、臨床医学といった非常に多彩な研究領域を学ぶ必要がある。多くの学問領域を学ぶには、できるだけ若い時点において高いモチベーションを持って開始する必要があるため、大学院の初年度レベルを主な対象にしたカリキュラムとする。

近年、再生医学に興味を持つ学部学生や企業も急速に増加しており、このプログラムは、拠点プログラムに所属する大学院生だけでなく、広く、他分野に在籍する大学院生、学部学生や他大学の学生、社会人にも公開していく。講師には、拠点形成メンバーに限定せず、国際的な評価をうけている国内外の研究者の招待も積極的におこなう。

また、本拠点内の研究室が集まり、大学院生、若手研究者による研究報告会を定期的で開催する。この報告会により、研究拠点内における他分野の研究進捗状況を知るだけでなく、異なった着眼点からの新たな研究シーズのくみあげをおこなっていく。さらに、拠点内の研究者間の共同研究を強力に推進することにより、医工連携を促進する。

② 細胞・組織統合制御研究者育成プログラム

国際的に優れた研究室への短期海外研修をおこなう。本研究拠点の研究室に所属する大学院学生に限らず、細胞・組織の統合制御の研究に興味を持つ優秀な学生を、関連する領域の優れた業績をあげている海外の研究室へ、数ヶ月～2年の短期間の派遣をおこなう。この際、可能な限り、異分野の研究室での研修を推奨し、他分野での経験を積むことにより、幅広い知識と経験を身につけさせる。また、

トランスレーショナルな研究を身近なものとして経験させるため、海外ベンチャー企業での研修も積極的にとり入れていく。希望があれば、大学院生だけでなく、学部学生にもこの研修の枠を広げていく。

海外の研究室からの研究者も積極的にうけ入れることにより、若手研究者の国際性を身につけさせる。また、優れた研究業績をあげた大学院生・若手研究者には、海外の学会での発表を推奨し、渡航費・滞在費などの支給をおこなう。

③ トランスレーショナルリサーチエキスパート育成プログラム

大学院生の希望者には、未来医療センターにおいて、再生医学のトランスレーショナルリサーチに必要な技術（ヒト細胞のプロセッシング、ベクターの調整、幹細胞の培養、組織工学、遺伝子解析、データベース解析など）を体得させるプログラムを提供し、医学系の大学院生だけでなく、工学系の大学院生にも積極的な参加を促す。このプログラムの指導は、それぞれの内容に習熟したティーチングスタッフがあたるとする。また、このプログラムに参加する大学院生は、優先的にTA、RAとしての採用を考慮する。

トランスレーショナルリサーチの推進者としてポスドクを雇用する。社会人教育の一環として、共同研究契約を結んだ企業や他の研究機関からの受託研究員を未来医療センターに1～2年間受け入れ、大学院生と同様のプログラムを学ばせる。

このようなシステムを通じて、比較的若い時期から、多くの関連領域を学び、国際性を身につけた若手研究者を積極的に育成していく。また、先端医学の倫理に関しても、専門の講師を招へいし、十分に身に付くように配慮する。これらのプログラムを経験した若手研究者は、細胞・組織統合制御研究、およびその応用に必要な知識と経験を十分に習得し、本拠点形成計画の意義を将来にわたり展開していくものである。さらに、これらのプログラムは E-learning システムを通じてインターネット配信し、他大学や企業の研究者にも供給していきたい。

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

研究業績としては、過去5年間において、*Nature*、*Science*、およびその姉妹誌の14報をはじめ、*Genes & Development*、*PNAS*、*EMBO J*などの一流誌を含め、総数550報以上の英文原著論文を発表した。基礎研究としては、新しいDNAメチル化制御機構の解明などの研究で高い評価を得ることができた。また、基礎研究や論文業績のみでなく、重症心不全患者に対する自己筋芽細胞シート移植による試験的治療の成功や、レーザー加工をおこなった人工関節の使用など、細胞と組織の制御に基づいた臨床応用についても十分な実績を重ねることができた。他に、レーザーを利用した結晶化によるタンパクの構造解析など、工学的な応用研究においても多くの業績をあげた。これらの成果について、新聞やテレビなどで50件以上の報道がおこなわれた。

多彩な分野の拠点形成メンバーが共同して、細胞・組織の制御ならびに応用について、緊密な医工連携体制を構築しながら、学際的教育をおこなってきた。国際的に通用する研究者の育成のため、優秀な大学院博士課程学生をRAとして雇用するのみでなく、海外の学会への積極的な派遣や海外の研究室への中期間の共同研究派遣をおこなった。また、国際シンポジウムの開催、国内外の著名な研究者のセミナーといった受動的な教育のみでなく、特任教員・特任研究員・RAが研究成果を発表する自主的な異分野交流勉強会を定期的で開催し、当該領域が包括する幅広い分野を積極的に学ばせることに成功した。他にも、eラーニングシステムの整備などをおこなった。一方、このような新しい学際領域を発展させるには、学生に対する早い段階での動機付けが必要であると考え、事業推進担当者による全学的な講義を、学部学生ならびに大学院修士課程の学生に提供し、理系だけでなく文系の学生も多数受講し、大きな成果をあげることができた。

以上のように、研究・教育の両面において、目的は十分達成した。

2)人材育成面での成果と拠点形成への寄与

医学系・工学系、および、基礎研究・臨床応用、すべての面において再生医学を総合的に理解し、推進できる研究者の育成を目的とした人材育成をおこなった。再生医学という非常に多岐にわたる領域を十分に体得するためには、なるべく若い時代から多くの領域を学ぶ必要がある。そのためには、専攻する分野のみではなく、他の領域を積極的に吸収できる方策を講じることが肝要である。そこで、大学院生だけでなく学部1年生を対象とした再生医学の講義を開講した。COEコアメンバーが各1回の講義を担当するオムニバス形式であり、各専門分野からの再生医学への取り組みについて講義を行った。全学部の学生が受講できるように設定したところ、180~350名の学生が受講する結果となり、幅広い分野の多くの若い学生に再生医学について学んでもらうことができた。当初の目的が達成できたと考えられる。

他にも、学部生対象の演習1科目、大学院生対象の講義3科目と演習1科目の合計6科目を開講することで、再生医学への理解を深めるための教育を行った。本COE拠点の最終年度に、これまでの開講科目を受講した学生に対してアンケートを実施した結果、456名から回答を得ることができた。集計結果によると、65% (302名)の学生が受講前から再生医学に興味をもち、受講者全体の65% (302名)が本COEの講義に満足したと回答している。また、受講後に再生医療への興味が増したと回答した学生は全体の72% (328名)を占め、本拠点の講義が、再生医学を総合的に理解し、推進できる若手研究者の育成に貢献できた。

また、本拠点では、革新的な本領域にチャレンジする博士前期・後期課程の学生、若手研究者を対象としたフェロウシップ制度を設置した。具体的には、特任教員(准教授・助教)や21世紀COE特任研究員、リサーチアシスタント(RA)を採用し、研究の支援を行った。また、優れた研究成果をあげた大学院生・若手研究者の海外の国際学会での発表を推奨し、渡航費・滞在費などの支給をおこなった。関連する領域の優れた業績をあげている海外の研究室へ短期間派遣し、国際性の習得と研究の推進を支援

した。

さらに、大学院生や若手研究者の希望者に対し、医学部付属病院未来医療センターにおいて再生医学のトランスレーショナルリサーチ

(TR)に必要な技術(ヒト細胞のプロセッシング、ベクターの調整、幹細胞の培養、組織工学、遺伝子解析、TR法令講座)を体得させるプログラム(TREP)を提供した。医工連携を積極的に推進するため、このプログラムでは医学部系の大学院生だけでなく工学系の大学院生にも積極的に参加を促したところ、全2回のプログラム(18名参加)において72%(13名)を工学系の大学院生が占める結果となった。医工連携を積極的に推進することで、工学系の学生にも再生医学を理解し、TRに興味を持ってもらうことができたと考えられる。

さらに、本拠点では、WEBを積極的に活用した解説的教育教材「e教材」を配信した。コアメンバーによる講演や講義をインターネット配信することで、再生医療に関心を持つ他大学の学生や企業の研究者に、時間と場所を問わず再生医療について学び、興味を持ってもらうことを目的とした。COE拠点という枠を越え、再生医療を目指す日本全体の人材の初期育成に貢献できたと思われる。

以上、本拠点では、再生医学という多岐にわたる領域の理解と体得を目的とし、様々な新しい教育に積極的に取り組んだ。その結果、国際的に活躍が期待される再生医療分野の若手研究者の育成が実現され、当初の予定以上の教育的成果を得ることができた。

3) 研究活動面での新たな分野の創成や、学術的知見等

研究面では、DNAメチル化の新しい制御機構、インスリン分泌細胞への分化誘導法の開発、バイオマテリアルによる細胞積層化法の開発、レーザーを用いた細胞・組織の質量イメージングなど、多くの業績をあげることができた。臨床への応用では、細胞や増殖因子とバイオマテリアルを組み合わせた高機能人工骨による治療法の開発や、角膜上皮移植の臨床試験など、着実に進展させることができた。また「自己筋芽細胞シートを用いた重症心筋症の治療」の成功が、心臓移植に代わる画期的な治療法としての

一步を踏み出した。代表的な研究成果は、以下のとおりである。

- ① 新しいDNAメチル化制御機構の解析：精子形成過程ならびに初期発生における新しいDNAメチル化制御機構を見出した。
- ② 糖尿病に対する再生医学の基礎研究：胚性幹(ES)細胞からのインスリン産生細胞への分化誘導と、膵細胞を用いたベータ細胞の再生誘導と分子機構解析をおこなった。
- ③ バイオマテリアルを用いた三次元組織の構築：生体外で細胞を一層ずつ積層化可能な新規技術を開発し、ヒト血管平滑筋細胞。ヒト血管内皮細胞、骨格筋モデルや心筋細胞の積層化による心筋モデルを作製できた。
- ④ レーザーイオン化質量分析による細胞・組織の質量イメージング：細胞や組織表面から2次元イオン検出器に拡大投影が可能な、イメージング質量分析装置の開発を行った。
- ⑤ 骨髄幹細胞、骨形成蛋白(BMP)、血管をハイブリッドした活性型人工骨による骨再生法の開発：連通多孔体構造を有するハイドロキシアパタイトに自己骨髄幹細胞、骨形成蛋白(BMP)、自己血管束をハイブリッドし、任意の部位・大きさの骨欠損を補填できる生物活性を有する人工骨の開発を行った。
- ⑥ 細胞シートを用いた角膜上皮の再生医学：自家培養上皮細胞シート移植による独自の角膜上皮再生治療法を開発し、世界に先駆けて臨床応用に成功した。
- ⑦ 重症心不全に対する骨格筋筋芽細胞シート移植による心筋再生治療法の開発：末期的拡張型心筋症に対する左室補助装置と自己骨格筋筋芽細胞シート移植併用療法を開始し、1例目は、移植後に心機能が著明に改善し、人工心臓を必要としないと判断されるまでに回復が認められ、人工心臓から離脱に成功した。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

教育においては、医学系研究科、工学研究科、基礎工学研究科の教員が一体となっておこなった。また、医学系研究科の事業担当者が工学研究科において学位審査をおこなうなど、積極的かつ有機的な連携指導をおこなう体制を整

え、実際におこなった。

研究面においても、医工連携を中心に、事業推進担当者間における共同研究をおこなった。整形外科の吉川とレーザー工学の森は、レーザーによる人工関節の表面加工をおこない、性能を向上させることに成功した。制御工学の田谷は、医学系の担当者と共同し、細胞の自動培養の最適化をおこなった。また、バイオマテリアルの明石は、医学系研究科と共同で、細胞積層培養法を、軟骨細胞、心筋細胞に適用することに成功した。他にも、拠点内において、数多くの共同研究がおこなわれた。

5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

前述のように、トップジャーナルを含む500編以上の英文原著論文の発表、新しい治療法の開発など、大阪大学の国際競争力向上において、大きな貢献ができた。また、大学院生、若手研究者の海外での学会への出席派遣、海外の研究室への派遣などを積極的におこなったことは、将来的な国際競争力アップに繋がるものと期待できる。

6) 国内外に向けた情報発信

国外に向けては、英文原著論文、および、若手研究者・大学院生の国際学会での発表を主としておこなった。国内的には、筋芽細胞シートを用いた心筋症の治療法開発をはじめ、論文のみでなく、新聞・テレビなどを通じた広報活動も積極的におこなった。

他にも、医工連携により10年・20年先の未来医療を見据えた再生医療拠点形成を目指した本COEの内容を幅広く理解してもらうことを目的とし、再生医療や周辺領域の基礎的内容、現在臨床でおこなわれている最新の医療技術、各教官の推進する研究内容やCOEにおける役割を分かりやすく紹介したe教材を作成し、ホームページにより公開した。また、同じ内容のDVDを製作し、本COE主催・共催のイベント、再生医療に関わる学会などで広く配布した。

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）

補助金は、設備備品費、人件費、事業推進費、旅費、として使用した。

設備備品費としては、初年度（平成16年度）に、FACS Aria セルソーター2台を購入した。いずれの機械もフル稼働に近い状態であり、設備備品として極めて有効に使用することができた。

人件費としては、特任教員（准教授、助教）の雇用および特任研究員の雇用といった若手教員の雇用、ならびに、優秀な大学院生のRAとしての雇用に用いた。この経費は、拠点形成の大きな目的の一つである教育、特に若手研究者に必要なものである。

事業推進費は、そのほとんどを消耗品費として使用したが、これは、上記の特任教員および特任研究員の研究に利用した。旅費のほとんどは、外国人招聘、ならびに、若手研究者・大学院の海外出張にあてがった。この経費は、本拠点が、大阪大学の国際競争力向上に大きく寄与することができた。

以上、設備備品費、人件費、事業推進費、旅費、いずれの経費も、拠点形成の期間を通じて、人材育成を中心に、本拠点形成のために、極めて有効に活用することができた。

②今後の展望

5年間の活動により、部局の壁、研究分野の壁を越えて、極めて風通しの良い医工連携研究ならびに教育を遂行することができた。また同時に、真の医工連携研究・教育をおこなうには、いろいろなノウハウの蓄積が必要であることを痛感した。また、細胞を利用した再生医学の確立には、長い年月が必要であることも実感した。

この5年間の貴重な経験を元に、より広い領域をとりこみながら、細胞・組織の制御と応用における研究・人材育成を継続していく。

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）

比較的小規模なグループ構成であったが、研究・応用において大きな成果をあげた。また、21世紀COEプロジェクトとして行動できたことから、学内外において、大阪大学の再生医学分野における医工連携プロジェクトのプレゼンスを大きく示すことができた。本拠点形成に対する補助金は、大阪大学にとって、極めて貴重なものであったと結論づけることができる。

21世紀COEプログラム 平成16年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	大阪大学	拠点番号	K19
拠点のプログラム名称	細胞・組織の統合制御にむけた総合拠点形成		
<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> <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、DP(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 波下線（<u> </u>）：拠点からコピーが提出されている論文 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> <p>Kitajima K, <u>Zheng J</u>, Yen H, <u>Sugiyama D</u>, Nakano T, Multipotential differentiation ability of GATA-1 null erythroid committed cells. <i>Genes & Development</i>, 20: 654-9, 2006.</p> <p><u>Zheng J</u>, Kitajima K, Sakai E, Kimura T, Minegishi N, Yamamoto M, Nakano T. Differential Effects of GATA-1 on Proliferation and Differentiation of Erythroid Lineage Cells. <i>Blood</i>, 107: 520-527, 2006.</p> <p><u>Nakamura T</u>, <u>Arai Y</u>, <u>Umehara H</u>, <u>Masuhara M</u>, <u>Kimura T</u>, <u>Taniguchi H</u>, <u>Sekimoto T</u>, <u>Ikawa M</u>, <u>Yoneda Y</u>, <u>Okabe M</u>, <u>Tanaka S</u>, <u>Shiota K</u>, <u>Nakano T</u>. PGC7/Stella protects against DNA demethylation in early embryogenesis. <i>Nature Cell Biol</i>, 9: 64-71, 2006.</p> <p><u>Kuramochi-Miyagawa S</u>, <u>Watanabe T</u>, <u>Gotoh K</u>, <u>Totoki Y</u>, <u>Toyoda A</u>, <u>Ikawa M</u>, <u>Asada N</u>, <u>Kojima K</u>, <u>Yamaguchi Y</u>, <u>Ijiri T</u>, <u>Hata K</u>, <u>Li E</u>, <u>Matsuda Y</u>, <u>Kimura T</u>, <u>Okabe M</u>, <u>Sakaki Y</u>, <u>Sasaki H</u>, <u>Nakano T</u>. DNA methylation of retrotransposon genes is regulated by Piwi family members MILI and MIWI2 in murine fetal testes. <i>Genes Dev</i>, 22: 908-917, 2008.</p> <p>Watanabe T, Totoki Y, Toyoda A, Kaneda M, Kuramochi-Miyagawa S, Obata Y, Chiba H, Kohara Y, Kono T, Nakano T, Surani MA, Sakaki Y, Sasaki H. Endogenous siRNAs from naturally formed dsRNAs regulate transcripts in mouse oocytes. <i>Nature</i>, 453: 539-43, 2008.</p> <p>Shibayama H, <u>Takai E</u>, Matsumura I, Kouno M, Morii E, Kitamura Y, Takeda J, Kanakura Y. Identification of a cytokine-induced antiapoptotic molecule anamorsin essential for definitive hematopoiesis. <i>J Exp Med</i>, 199: 581-592, 2004.</p> <p>Yokota T, Oritani K, Butz S, Kokame K, Kincade PW, Miyata T, Vestweber D, Kanakura Y. The endothelial antigen ESAM marks primitive hematopoietic progenitors throughout life in mice. <i>Blood</i>, 113:2914-23, 2009.</p> <p>Shimonomura K, Yagi T. A multi-chip aVLSI system emulating orientation selectivity of primary visual cortical cell. <i>IEEE Trans on Neural Networks</i>, 16: 972-979, 2005.</p> <p>Osanai M, <u>Yamada N</u>, Yagi T. Long lasting spontaneous calcium transients in the striatal cells. <i>Neurosci Lett</i>, 402: 81-85, 2006.</p> <p><u>Hasegawa J</u>, Yagi T, Real-Time Emulation of Neural Images in the Outer Retinal Circuit. <i>J. Physiol. Sci.</i>, 58: 507-514, 2008.</p> <p><u>Miyazaki S</u>, Yamato E, Miyazaki J. Regulated expression of pdx-1 promotes in vitro differentiation of insulin-producing cells from embryonic stem cells. <i>Diabetes</i>, 53: 1030-1037, 2004.</p> <p>Yamamoto T, Yamato E, Taniguchi H, <u>Shimoda M</u>, Tashiro F, Hosoi M, Sato T, Fujii S, Miyazaki J. Stimulation of cAMP signaling allows isolation of clonal pancreatic precursor cells from adult mouse pancreas. <i>Diabetologia</i>, 49: 2359-2367, 2006.</p> <p>Mashayekhan S, <u>Kim M-H</u>, Miyazaki S, Tashiro F, Kino-oka M, Taya M, Miyazaki J. Enrichment of undifferentiated mouse embryonic stem cells on a culture surface with a glucose-displaying dendrimer. <i>Biomaterials</i>, 29: 4236-4243, 2008.</p> <p><u>Horiki M</u>, Imamura T, Okamoto M, Hayashi M, Murai J, Myoui A, Ochi T, Miyazono K, Yoshikawa H, Tsumaki N. Smad6/Smurf1 overexpression in cartilage delays chondrocyte hypertrophy and causes dwarfism with osteopenia. <i>Journal of Cell Biology</i>, 65: 433-45, 2004.</p> <p>Tamai N, Myoui A, Hirao M, <u>Kaito T</u>, Ochi T, Tanaka J, Takaoka K, Yoshikawa H. A new biotechnology for articular cartilage repair: subchondral implantation of a composite of interconnected porous hydroxyapatite, synthetic polymer (PLA-PEG), and bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2). <i>Osteoarthritis and Cartilage</i>, 13: 405-417, 2005.</p> <p>Iwai T, <u>Murai J</u>, Yoshikawa H, Tsumaki N. SMAD7 inhibits chondrocyte differentiation at multiple steps during endochondral bone formation and down-regulates p38 mapk pathways. <i>J Biol Chem</i>, 283: 27154-27164, 2008.</p> <p><u>Ono M</u>, Sawa Y, Mizuno S, Fukushima N, Ichikawa H, Bessho K, Nakamura T, Matsuda H. Hepatocyte Growth Factor Suppresses Vascular Medial Hyperplasia and Matrix Accumulation in Advanced Pulmonary Hypertension of Rats. <i>Circulation</i>, 110: 2896-2902, 2004.</p> <p><u>Shigemura N</u>, Sawa Y, Mizuno S, <u>Ono M</u>, Ohta M, Nakamura T, Kaneda Y, Matsuda H. Amelioration of pulmonary emphysema by in vivo gene transfection with hepatocyte growth factor in rats. <i>Circulation</i>, 111: 1407-1414, 2005.</p> <p><u>Memon IA</u>, <u>Sawa Y</u>, <u>Fukushima N</u>, <u>Matsumiya G</u>, <u>Miyagawa S</u>, <u>Taketani S</u>, <u>Kitagawa-Sakakida S</u>, <u>Kondoh H</u>, <u>Aleshin AN</u>, <u>Shimizu T</u>, <u>Okano T</u>, <u>Matsuda H</u>. Repair of impaired myocardium by means of implantation of engineered autologous myoblast sheets. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i>, 130: 1333-1341, 2005.</p>			

- Miyagawa S, Sawa Y, Sakakida S, Taketani S, Kondoh H, Memon IA, Imanishi Y, Shimizu T, Okano T, Matsuda H. Tissue cardiomyoplasty using bioengineered contractile cardiomyocyte sheets to repair damaged myocardium: their integration with recipient myocardium. *Transplantation*, 80: 1586-1595, 2005.
- Hata H, Matsumiya G, Miyagawa S, Kondoh H, Kawaguchi N, Matsuura N, Shimizu T, Okano T, Matsuda H, Sawa Y. Grafted skeletal myoblast sheets attenuate myocardial remodeling in pacing-induced canine heart failure model. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 132: 918-924, 2006.
- Kino-oka M, Ogawa N, Umegaki R, Taya M. Bioreactor Design for Successive Culture of Anchorage-Dependent Cells Operated in an Automated Manner. *Tissue Eng*, 11: 535-545, 2005.
- Kino-oka M, Morinaga Y, Kim MH, Takezawa Y, Kawase M, Yagi K, Taya M. Morphological Regulation of Rabbit Chondrocytes on Glucose-Displayed Surface. *Biomaterials*, 28: 1680-1688, 2007.
- Khoshfetrat A B, Kino-oka M, Takezawa Y, Yamamoto T, Sugawara K, Taya M. Seeding Density Modulates Migration and Morphology of Rabbit Chondrocytes Cultured in Collagen Gels. *Biotechnol Bioeng*, 102: 294-302, 2009.
- Serizawa T, Hamda K, Akashi M. Polymerization within a Molecular-scale Stereoregular Template. *Nature*, 429: 52-55, 2004.
- Kaneko T, Tran HT, Shi DJ, Akashi M. Environmentally-Degradable, High-Performance Thermoplastics from Multifunctional Phenolic Phytomonomers. *Nature Materials*, 5: 996-970, 2006.
- Asoh T, Matsusaki M, Kaneko T, Akashi M. Fabrication of Temperature-Responsive Bending Hydrogels with a Nanostructured Gradient. *Adv Mater*, 20: 2080-2083, 2008.
- Adachi H, Niino A, Kinoshita T, Warizaya M, Maruki R, Takano K, Matsumura H, Inoue T, Murakami S, Mori Y, Sasaki T. Solution-Stirring Method Improves Crystal Quality of Human Triosephosphate Isomerase. *J Biosci Bioeng*, 101: 83-86, 2006.
- Yoshikawa H, Murai R, Maki S, Kitatani T, Sugiyama S, Sazaki G, Adachi H, Inoue T, Matsumura H, Takano K, Murakami S, Sasaki T, Mori Y. Laser energy dependence on femtosecond laser-induced nucleation of protein. *Appl Phys A*, 93: 911-915, 2008.
- Matsumura H, Adachi M, Sugiyama S, Okada S, Yamakami M, Tamada T, Hidaka K, Hayashi Y, Kiso Y, Maki S, Kitatani T, Yoshikawa H, Kobayashi A, Adachi H, Takano K, Murakami S, Inoue T, Kuroki R, Mori Y. Crystallization and preliminary neutron diffraction studies of HIV protease cocrystallized with inhibitor KNI-272. *Acta Crystallogr*, F64: 1003-1006, 2008.
- Toyofuku T, Zhang H, Kumanogoh A, Takegahara N, Yabuki M, Harada K, Hori M, Kikutani H. Guidance of myocardial patterning in cardiac development by *Sema6D* reverse signaling. *Nature Cell Biology*, 612: 1204-11, 2004.
- Nishida K, Yamaguchi O, Hirotani S, Hikoso S, Higuchi Y, Watanabe T, Takeda T, Osuka S, Morita T, Kondoh G, Uno Y, Kashiwase K, Taniike M, Nakai A, Masumura Y, Miyazaki J, Sudo T, Hongo K, Kusakari Y, Kurihara S, Chien KR, Takeda J, Hori M, Otsu K. p38 alpha mitogen-activated protein kinase plays a critical role in cardiomyocyte survival but not in cardiac hypertrophic growth in response to pressure overload. *Mol Cell Biol*, 24: 10611-20, 2004
- Toyofuku T, Yoshida J, Sugimoto T, Zhang H, Kumanogoh A, Hori M, Kikutani H. FARP2 triggers signals for *Sema3A*-mediated axonal repulsion. *Nature Neuroscience*, 8: 1712-1719, 2005.
- Nakai A, Yamaguchi O, Takeda T, Higuchi Y, Hikoso S, Taniike M, Omiya S, Mizote I, Matsumura Y, Asahi M, Nishida K, Hori M, Mizushima N, Otsu K. The role of autophagy in cardiomyocytes in the basal state and in response to hemodynamic stress. *Nature Medicine*, 13: 619-624, 2007.
- Suzuki-Yoshihashi, S, Sato I, Awazu K. Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry using a mid-infrared tunable laser for direct protein analysis. *IEEE journal of selected topics in quantum electronics*, 14: 113-117, 2008.
- Suzuki-Yoshihashi, S, Sato I, Awazu K. Wavelength dependence of matrix-assisted laser desorption and ionization using a tunable mid-infrared laser. *International journal of mass spectrometry* 270: 134-138, 2008.
- Kushibiki T, Saito A, Hayashi S, Ishii K, Sawa Y, Awazu K. Quantitative estimates of vascularity in a collagen-based cell scaffold containing basic fibroblast growth factor by non-invasive near-infrared spectroscopy for regenerative medicine. *Photomedicine and Laser Surgery*, 26: 247-250, 2008.
- Sugiyama Y, Kawabata I, Sobue K, Okabe S. Determination of absolute numbers in single synapses by a GFP-based calibration technique. *Nature Methods*, 2: 677-684, 2005.
- Hayashi K, Nakamura S, Nishida W, Sobue K. Bone morphogenetic P-induced *Msx1* and *Msx2* inhibit myocardin-dependent smooth muscle gene transcription. *Mol Cell Biol*, 26: 9456-9470, 2006.
- Morita T, Mayanagi T, Sobue K. Dual roles of MRTFs in epithelial-mesenchymal transition via slug induction and actin remodeling. *J Cell Biol*, 179:1027-1042, 2007.
- Kubota A, Nishida K, Yamato M, Yang J, Kikuchi A, Okano T, Tano Y. Transplantable retinal pigment epithelial cell sheets for tissue engineering. *Biomaterials*, 27(19):3639-44, 2006.
- Hayashida Y, Akama TO, Beecher N, Lewis P, Young RD, Meek KM, Kerr B, Hughes CE, Caterson B, Tanigami A, Nakayama J, Fukada MN, Tano Y, Nishida K, Quantock AJ. Matrix morphogenesis in cornea is mediated by the modification of keratan sulfate by GlcNAc 6-O-sulfotransferase. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103(36):13333-8, 2006.

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))

1. 21世紀COE国際シンポジウム 「新たなる再生医療に向けた革新的な総合拠点形成を目指して」
2005年3月1日 大阪国際会議場
参加人数 約100名 うち外国人 約10名
主な演者
Dr. Jane S. Lebkowski (Geron Corporation, USA)、Dr. Ruikang K. Wang (Inst of Bioscience & Technology, UK)
2. 21世紀COE特別シンポジウム 「Stem Cell Regulation and Regenerative Medicine」
2005年6月17日 大阪大学 銀杏会館
参加人数 約150名
主な演者
Dr. Linheng Li and Xi C. He (Stowers Institute for Medical Research, USA)
Dr. Elaine Fuchs (Rockefeller University, USA)
3. 21世紀COE国際シンポジウム 「Laser Science for the Validation of Regenerative Medicine」
2005年9月8日 東京
参加人数 約100名
主な演者
Dr. Lihong Wang (Texas A&M University, USA)
4. 21世紀COE特別レクチャー
2006年3月9日 大阪大学 工学研究科
参加人数 約50名
演者
Dr. Carmen Sholze (University of Alabama)
5. 21世紀COE特別レクチャー
2006年9月14日 大阪大学 基礎工学研究科
参加人数 約50名
演者 Dr. Athanassios Sambanis (Georgia Institute of Technology)
6. Osaka University Forum in San Diego 「Frontier of Biomedical Research and Beyond」
2006年12月4、5日 サンディエゴ、米国
参加人数 約200名 うち外国人 約160名
主な演者
Dr. Inder Verma (Salk Institute)、Dr. Sandy Shattil (Scripps Institute)、Dr. Ken Kaushansky (UCSD)
大阪大学の生命系21世紀COEプログラム「感染症学・免疫学融合プログラム」、「疾患関連糖鎖・タンパク質の統合的機能解析」、「フロンティアバイオデンティストリーの創生」との共同開催
7. 21世紀COE特別レクチャー
2007年10月23日 大阪大学 医学系研究科
参加人数 約60名
演者 Dr. William Stanford (University of Toronto, Canada)
8. 21世紀特別レクチャー
2008年3月3日 大阪大学 医学系研究科
参加人数 約60名
演者 Dr. Wolf Reik (Babraham Institute, UK)

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

本COE拠点では、医学系・工学系、および、基礎研究・臨床応用、すべての面において再生医学を総合的に理解し、推進できる研究者の育成を目的とした。再生医学という非常に多岐にわたる領域を十分に体得するためには、なるべく若い時代から多くの領域を学ぶ必要がある。そのためには、専攻する分野のみではなく、他の領域を積極的に吸収できる方策を講じることが肝要である。そこで、大学院生だけでなく学部1年生を対象とした再生医学の講義を平成17年度から毎年開講した。COEコアメンバー全員が各1回の講義を担当するオムニバス形式であり、各専門分野からの再生医学への取り組みについて講義を行った。全学部の学生が受講できるように設定したところ、180～350名の学生が受講する結果となり、幅広い分野の多くの若い学生に再生医学について学んでもらうことができた。当初の目的が達成できたと考えられる。

<博士課程学生ならびに若手研究者に対する経済的支援ならびに海外派遣支援> 本拠点では、革新的な本領域にチャレンジする博士課程の学生、若手研究者を対象としたフェロウシップ制度を設置した。具体的には、特任教員（准教授・助教）や21世紀COE特任研究員、リサーチアシスタント（RA）を採用し、研究の支援を行った。また、優れた研究成果をあげた大学院生・若手研究者の海外の国際学会での発表を推奨し、渡航費・滞在費などの支給をおこなった。関連する領域の優れた業績をあげている海外の研究室へ短期間派遣し、国際性の習得と研究の推進を支援した。

<トランスレーショナルエキスパート育成プログラム：TREP> 大学院生や若手研究者の希望者に対し、医学部附属病院未来医療センターにおいて再生医学のトランスレーショナルリサーチ（TR）に必要な技術（ヒト細胞のプロセッシング、ベクターの調整、幹細胞の培養、組織工学、遺伝子解析、TR法令講座）を体得させるプログラム（TREP）を平成18年度から提供した。医工連携を積極的に推進するため、このプログラムでは医学部系の大学院生だけでなく工学系の大学院生にも積極的に参加を促したところ、全2回のプログラム（18名参加）において72%（13名）を工学系の大学院生が占める結果となった。医工連携を積極的に推進することで、工学系の学生にも再生医学を理解し、TRに興味を持ってもらうことができたと考えられる。

<学部学生に対する啓蒙的教育の提供> 学部生対象の演習1科目、大学院生対象の講義3科目と演習1科目の合計6科目を、平成17年度から開講することで、再生医学への理解を深めるための教育を行った。本COE拠点の最終年度に、これまでの開講科目を受講した学生に対してアンケートを実施した結果、456名から回答を得ることができた。集計結果によると、65%（302名）の学生が受講前から再生医学に興味を持っており、受講者全体の65%（302名）が本COEの講義に満足したと回答している。また、受講後に再生医療への興味が増したと回答した学生は全体の72%（328名）を占め、本拠点の講義が、再生医学を総合的に理解し、推進できる若手研究者の育成に貢献できたと考えており、今後、これらの学生が本拠点に関連する分野に進んでくれるものと期待している。

<e教材の利用> 他にも、本拠点では、WEBを積極的に活用した解説的教育教材「e教材」を配信した。コアメンバーによる講演や講義をインターネット配信することで、再生医療に関心を持つ他大学の学生や企業の研究者に、時間と場所を問わず再生医療について学び、興味を持ってもらうことを目的とした。COE拠点という枠を越え、再生医療を目指す日本全体の人材の初期育成に貢献できたと思われる。

以上、本拠点では、再生医学という多岐にわたる領域の理解と体得を目的とし、様々な新しい教育に積極的に取り組んだ。その結果、国際的に活躍が期待される再生医療分野の若手研究者の育成が実現され、当初の予定以上の教育的成果を得ることができた。

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)

設定された目的は概ね達成された

(コメント)

拠点形成計画全体については、再生医学の推進を目指した拠点形成は、医工連携教育プログラムや海外派遣による育成などの活発な活動により、概ね当初の目標を達成したと評価できる。しかしながら、再生医学は大きなトピックスとなり、国内外の各所に強力な拠点が形成され、急速に研究が進みつつあることから、世界最高水準として十分とは言い難い。

人材育成面については、医工連携教育プログラムが学部学生にまで及び、トランスレーショナルリサーチエキスパート育成プログラム (TREP) 等が試みられ、一定の成果をあげたと評価できるが、今後、客観的な評価が必要である。

研究活動面については、心筋・角膜等の再生医療の臨床を他の研究機関との連携の下に成功させ、また、幹細胞のインスリン産生細胞への分化等をはじめとする成果も多くあるが、再生医学に新しい分野を創造するには至っていない。

事業終了後は、今後の再生医学の普及に対応し、集学的人材育成のなお一層の推進と、国内外の研究拠点との、更なる緊密な協力が求められる。また、具体的な将来構想について、明確にする必要がある。