

# 研究拠点形成事業 平成 29 年度 実施計画書

## A. 先端拠点形成型

### 1. 拠点機関

日本側拠点機関：	京都大学大学院医学研究科
(米国) 拠点機関：	国立衛生研究所／国立がん研究所 (NIH・NCI)
(ドイツ) 拠点機関：	ボン大学
(イタリア) 拠点機関：	分子腫瘍学財団研究所 (IFOM)
(英国) 拠点機関：	MRC 分子生物学研究所
(カナダ) 拠点機関：	ブリティッシュコロンビア大学
(スイス) 拠点機関：	スイス連邦工科大学チューリッヒ校
(フランス) 拠点機関：	国立科学センター人類遺伝学研究所 (CNRS)

### 2. 研究交流課題名

(和文)： ビッグデータ解析による診断・治療法開発の国際共同研究ネットワーク  
(交流分野： 医学 )

(英文)： International collaborative research network for drug discovery and the development of diagnostic and therapeutic biomarkers  
(交流分野： Medicine )

研究交流課題に係るホームページ：<http://rg4.rg.med.kyoto-u.ac.jp/>

### 3. 採用期間

平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 33 年 3 月 31 日  
(2 年度目)

### 4. 実施体制

#### 日本側実施組織

拠点機関：京都大学大学院医学研究科

実施組織代表者 (所属部局・職・氏名)：医学研究科長 上本伸二

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：医学研究科・教授・武田俊一

協力機関：京都大学大学院薬学研究科、京都大学大学院情報学研究科、国立研究開発法人 理化学研究所

事務組織：医学・病院構内共通事務部

**相手国側実施組織** (拠点機関名・協力機関名は、和英併記願います。)

(1) 国名：米国

拠点機関：(英文) National Institute of Health / National Cancer Institute

(和文) 国立衛生研究所／国立がん研究所

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) Laboratory of Molecular Pharmacology,

Chief, Yves POMMIER

協力機関：(英文) Harvard Medical School

(和文) ハーバード大学医学大学院

協力機関：(英文) Cleveland Clinic

(和文) クリーブランド病院

協力機関：(英文) University of California, Los Angeles

(和文) カリフォルニア大学ロサンゼルス校

協力機関：(英文) Northwestern University

(和文) ノースウェスタン大学

協力機関：(英文) University of California, San Diego

(和文) カリフォルニア大学サンディエゴ校

協力機関：(英文) Ohio State University

(和文) オハイオ州立大学

協力機関：(英文) Emory University

(和文) エモリー大学

経費負担区分 (A型)：パターン 1

(2) 国名：ドイツ

拠点機関：(英文) The University of Bonn

(和文) ボン大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) Life Science Informatics, Professor,

Jurgen BAJORARH

協力機関：(英文) Munich Leukemia Laboratory

(和文) ミュンヘン白血病研究所

経費負担区分 (A型)：パターン 1

(3) 国名：イタリア

拠点機関：(英文) FIRC Institute of Molecular Oncology Foundation

(和文) 分子腫瘍学財団研究所

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) Biosciences, Professor, Marco FOIANI

協力機関：(英文) なし

(和文)

経費負担区分 (A型)：パターン 1

(4) 国名：英国

拠点機関：(英文) MRC, Laboratory of Molecular Biology

(和文) MRC 分子生物学研究所

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) Division of Protein and Nucleic Acid

Chemistry, Principle Investigator, Julian SALE

協力機関：(英文) University of Sussex

(和文) サセックス大学

協力機関：(英文) University of Cambridge

(和文) ケンブリッジ大学

協力機関：(英文) Bristol University

(和文) ブリストル大学

協力機関：(英文) Oxford University

(和文) オックスフォード大学

経費負担区分 (A型)：パターン1

(5) 国名：カナダ

拠点機関：(英文) The University of British Columbia

(和文) ブリティッシュコロンビア大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) Department of Cellular and

Physiological Sciences, Professor, Timothy KIEFFER

協力機関：(英文) The University of Calgary

(和文) カルガリー大学

経費負担区分 (A型)：パターン1

(6) 国名：スイス

拠点機関：(英文) ETH Zurich

(和文) スイス連邦工科大学チューリッヒ校

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：(英文) Department of Chemistry and Applied

Biosciences, Professor, Gisbert SCHNEIDER

協力機関：(英文) Friedrich Miescher Institute

(和文) フリードリッヒミーシャ研究所

協力機関：(英文) University of Zurich

(和文) チューリッヒ大学

経費負担区分 (A型)：パターン1

(7) 国名：フランス

拠点機関：(英文) Institute of Human Genetics, CNRS

(和文) 国立科学研究センター人類遺伝学研究所

コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) Department of Genome Dynamics,  
Group Leader, Bernard DE MASSY

協力機関 : (英文) INSERM

(和文) フランス国立保健医学研究所

経費負担区分 (A型) : パターン 1

## 5. 全期間を通じた研究交流目標

研究交流の最大の目標は、診断・治療法を開発することを目的に、情報学的スキルを持つ若手医師、医学・薬学研究者の養成である。

(R-1) ヒトゲノム情報などのビッグデータ (変異と遺伝的多型) の解析は、発がんの原因となる遺伝子を同定するのに貢献した。白血病研究を実施している小川グループおよび高折グループはヒトゲノム情報を使った発がん機構解析を進め、患者試料の情報を交換できる研究体制を作る。

(R-2) 製薬企業は、標的タンパクに相互作用する化学物質をスクリーニングする過程で、化学物質と標的タンパクの相互作用に関するビッグデータを蓄積した。これを学習データに利用して、*in silico* 創薬や変異原性の *in silico* 予測に役立てる研究をケモインフォマティクスと呼ぶ。ケモインフォマティクスは、徐々に予測精度が高くなりつつあり製薬会社では必須の分野である。しかし、京都大学薬学研究科においてすらケモインフォマティクスを専門とする研究室は無い。ゆえに、ケモインフォマティクスが習得できる海外の研究室で若手研究員を研修させる。ブラウングループ、竹島グループがインターンシップを企画・実施し、ケモインフォマティクスを通じて、若手研究者に情報学のスキルを学習することの必要性を理解させる。

(R-3) ヒト細胞や動物個体でのゲノム編集が容易に実施できるようになった。その結果、全遺伝子が1つずつ破壊されたミュータント細胞ライブラリー (~20,000 種類のミュータント細胞) が既に実用化された。化合物ライブラリー (~100,000 種類) の各化合物に対する、ミュータント細胞ライブラリーの各細胞の応答を自動化して解析する研究が始まりつつある。その結果、生産される応答データは、~20,000 種類×~100,000 種類になる。以上に述べた、薬理学分野での遺伝学的解析手法の応用の結果産まれるビッグデータを解析する必要がある。薬理学分野での遺伝学的解析の共同研究を武田グループが実施し、京大で創ったバイオアッセイを米国 NIH のスクリーニングセンターで走らせることができる共同研究体制を築き上げる。

(R-4) 膵臓β細胞などの再生など、再生医学においては、治療に使う細胞を人工的に創る場合に、各細胞の分化段階を正確に知る必要がある。分化段階は、遺伝子の転写パターン (トランスクリプトーム) や多種類の転写因子の活性化状態といったビッグデータで定義するのが、最も正確である。稲垣グループと高橋グループは、治療を最終目的とする再生医学のためのデータ解析を、海外との共同研究を通じて若手研究員に習得させる。

(R-5) 京大病院では、稲垣病院長が中心になって、健常人の健診情報を解析・提供する会

員制健診サービスを開始した（ハイメディック京大病院）。健診から得られるビッグデータを解析できる若手研究員を海外との共同研究を通じて育成する。稲垣グループ、高橋グループ、吉川グループ（情報学研究科）が共同研究を実施する。

## 6. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

(R-1) 小川教授は、カロリンスカ研究所（スウェーデン）の Eva Hellstrom Lindberg 教授と骨髄異形成症候群（MDS）について新たに共同研究を開始した。MDS の研究は、白血病の発症機序を解明するのに重要である。小川研・研究員が、2016年6月にデンマークでの学会参加後、カロリンスカ研究所で共同研究の情報交換をした。小川教授は2016年度にシニアオーサーとしてがん免疫の作用機序に関する知見を *Nature* に論文発表した。他に、小川教授は2017年度にシニアオーサーとして *Blood* に3報、*PANS USA* に1報、研究発表した。これらの研究を実際に実施した若手研究者が米国などの学会で発表した。小川教授は、MDSについてクリーブランドクリニックの Jaroslaw P. Maciejewski 教授とともに共同研究を進め、2016年度に *Nature Genetics* に発表された彼らの論文に共著者として参加している。

(R-2) ボンおよびチューリッヒの研究拠点は、欧州を代表するケモインフォマティクスの研究室である。医学部の講師に2016年から採用されたブラウン講師が、これまでボンおよびチューリッヒの研究拠点と共同研究を実施していた。2017年3月にブラウン講師がシニアオーサーとして論文発表した（D. Reker, P. Schneider, G. Schneider, J.B. Brown “Active learning for computational chemogenomics” *Future Medicinal Chemistry* 9(4), 2017）。さらにブラウン講師は、2016年に京大で座学（13コマ）→ボン大学の J. Bajorath 教授のもとで3ヶ月実習というコースを企画・実施した。そして京大生を2名（1名は吉川研究室、もう1名は竹島研究室）2-3ヶ月間、ボン大学でのケモインフォマティクス研修に派遣した。

(R-3) 武田教授は、英国拠点 Cambridge, MRC (Dr. Juliann Sale) との共同研究の結果、シニアオーサーとして共著論文を発表した（*Nucleic Acids Res.* 2016 Sep 6;44(15):7242-50）。米国拠点 NIH・NCI (Dr. Yves Pommier) との共同研究の結果、2016年には2報共著論文を発表した（Pommier ラボから *ACS Chem Biol.* 2016 Jul 15;11(7):1925-33、武田ラボから *Oncotarget in press*）。武田教授は、2017年1月に米国拠点 NIH 中の National Center for Advancing Translational Sciences に所属するラボリーダー、Dr. Menghang Xia (Leader, Systems Toxicology, Toxicology in the 21st Century) を訪問し、彼女と新たな共同研究プロジェクトを立ち上げることに合意した。プロジェクトは、環境ホルモンの DNA 毒性を検出するバイオアッセイ（武田が考案）の妥当性を NIH で検証することである。武田教授は、2017年3月にイタリア拠点 IFOM（がん研究所）を訪問しセミナーを行い、Dr. Brnzei 博士と新たな共同研究を開始することに同意した。以上の国際共同研究は、いずれも遺伝子破壊細胞を使い薬剤の薬理・有害性の作用機序を解析するものである。

(R-4) 高橋教授（神経内科）は、大学院生をドイツ・チュービンゲン大学（パーキンソン病の病態解析）に1名、2ヶ月間派遣した。

高折教授（血液腫瘍内科）は、大学院生を米国・スタンフォード大学に1名、8ヶ月間共同研究（ヒト造血幹細胞のバイオマーカーの検索）のために派遣した（1年間予定のため、現在も渡航中）。

西教員（特任准教授）は、スイス・バーゼル大学で共同研究を行なった。

(R-5) 吉川教授（情報学研究科）は、大学院生（曹）を Emory University の Li Xiong 准教授のもとに短期留学させた。Li Xiong 准教授は、データプライバシー（Assured Information Management and Sharing (AIMS)）の分野で優れた業績があり、トップクラスの国際会議で毎年招待講演している。AIMS は、患者の個人情報（例、ゲノム配列、疾患名）に研究者がアクセスするときに、患者氏名が研究者に分からないようにする為の技術である。大学院生（曹）は、現在、Li Xiong 准教授のポスドクになった。

以上の実績から、共同研究の遂行および若手育成の両面において、交流目標を達成したと自己評価する。

## 7. 平成29年度研究交流目標

### <研究協力体制の構築>

バイオインフォマティクスは、新分野であり、日本は欧米に比べて明白に遅れた分野でもある。バイオインフォマティクスは、医学の様々なニーズに応える実学であり、多様なニーズに応じて様々な分野がある。本拠点は、近年爆発的に発展したバイオインフォマティクスの多様な分野に精通する若手研究者を、共同研究・海外実習によって育成することを目的とする。非常に早い研究の進展に追いつく為に、新たな研究協力体制を創ることに努力する。

(R-1) カロリンスカ研究所は、スウェーデンを代表する医学研究所である。小川教授は、2017年5月からカロリンスカ研究所の客員教授に着任する。小川グループは、骨髄異形成症候群の患者ゲノムのビッグデータを持つ Eva Hellstrom Lindberg 教授（カロリンスカ研究所）のもとに研究員を派遣し、共同研究を発展させる。

(R-2) ブラウン講師は、G. SCHNEIDER 教授（チューリッヒ連邦工科大学）と J. Bajorath 教授（ボン大学）を京大に招聘する。G. SCHNEIDER 教授は、2回講義し、J. Bajorath 教授は3日間の集中講義を予定する。一方、ブラウン講師は、J. Bajorath 教授のもとで集中講義する。ブラウン講師は2016年度と同様に「京大で情報学の座学（13コマ）→ボン大学に3ヶ月派遣し研修」のコースを3名の大学院生を対象に実施する。

(R-3) 武田グループは、2016年度から2017年度にまたがって院生を1名ずつ米国拠点 NIH 中の National Institute of Environmental Health Science (NIEHS) ・Wilson SH. 研究室とイタリア拠点 IFOM-IEO 中の Vincenzo Costanzo 博士のもとに、共同研究遂行を目的に派遣した(研究拠点形成事業とは別予算)。2017年5月に3週間、笹沼准教授は、Andrew Cherniack 博士 (Broad Institute of Harvard and MIT) のラボで研究を行う。ここでがんゲノムデータベース (The Cancer Genome Atlas = TCGA) 中にある乳がんのトランスクリプトームデータをマイニングする予定である。今夏に武田は、フランス拠点のフランス人類遺伝学研究所およびフランス原子力・代替エネルギー庁 (CEA) ライフサイエンス局を訪問しセミナーをする予定である。

(R-4) 高橋グループ (神経内科) は、昨年と同様に Prof. KAHLE, Philipp (チュービンゲン大学) に院生を共同研究のために派遣予定である。また Prof. DAWSON, Ted (NIH 中の National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Johns Hopkins, School of Medicine も兼任) にも院生を共同研究のために派遣予定である。

高折教授 (血液腫瘍内科) は、若手教員をフランス・Eurocord France (鎌形赤血球症の研究拠点) に1週間派遣する。

竹島教員 (特任准教授) は、スイス・バーゼル大学で1週間共同研究を行う予定である。

(R-5) 吉川グループと Li Xiong 准教授 (エモリー大学) は、診療のビッグデータを扱うのに必要なプライバシー保護について共同研究を2015年から開始した。吉川研を卒業した院生が Li Xiong 准教授のもとでポスドクとして研究している。吉川教授は、Li Xiong 准教授のもとに院生を派遣する。

#### <学術的観点>

医学領域では、測定機器の感度の向上によって質の高いデータが大量生産されるようになった。そして大量生産されたデータが、公開データベースに蓄積されるようになった。このように医学領域での研究を遂行する上で、情報学的スキルの必要性が決定的に増えた。本研究は、この社会的ニーズに対応するものである。

(R-1) 発がん遺伝子を探索するゲノム研究では、診断が正確についた症例を多く集めることが重要である。小川グループは、白血病の疾患の種類毎に、多くの患者試料を収集する国際共同研究ネットワークを構築してきた。骨髓異形成症候群 (MDS) は、前がん状態の疾患であり、白血病の成因を研究するのに興味深いモデルである。

(R-2) ブラウン講師の研究テーマ、コンピューターによる創薬 (以下、計算創薬と記載) は、未開拓な分野である。創薬標的分子 (例、京大で発見されたがん免疫抑制分子、PD-1)

に特異的に結合・阻害する化合物を同定するには、多種類の化合物（化合物ライブラリーと呼ぶ）を1つ1つが標的分子にどれぐらいの強さで結合するかを実際に測定するスクリーニング実験が必須である。1回に数千万円かかるスクリーニング実験なしに、計算創薬手法だけで結合する化合物を予測することは現在のところ事実上できない。しかし、公開されるスクリーニング実験結果（コンピューターの学習データに利用できる）の増加と、創薬標的分子であるタンパク分子の三次元構造の解析精度向上に従って、計算創薬の予測性が徐々に向上している。以上の理由から、20年後を見据えると、若手に計算創薬の基礎を教育することは医薬企業振興に重要である。

(R-3) 悪性腫瘍は、各患者のがん毎に変異のパターンが異なる。各がんの、変異、トランスクリプトーム、ゲノム全体のエピジェネティック変化、薬剤感受性プロフィールがデータベース化されかつ公開されている（例、The Cancer Genome Atlas = TCGA）。がん研究では、公開データベースのマイニングが必須の研究手段になった。武田グループは、これまで米国拠点 NIH (Yves Pommier) のもとに若手を派遣しデータマイニングの研修をさせてきた。武田グループは、新たに Broad Institute of Harvard and MIT の乳がん研究グループと TCGA データマイニングのための共同研究を開始する。

(R-4) 医学研究の発展に伴って、動物実験の分野でも、外国の研究室から発表された研究成果を自分のラボで再現することが事実上不可能になってきた。例えば、30年前では野生型の純系マウス（市販）のみを使って動物実験をしていたので、同じマウスを購入して再現実験や独自の実験（例、外国の研究室が開発した手法を使い、自分が開発した化学物質の薬理効果を評価）が簡単にできた。ところが、現在は薬理実験でも様々なゲノム編集マウスを研究に使うことから、それら全部のゲノム編集マウスを手に入れることができない限り、再現実験や独自の実験をすることが事実上不可能になった。ここに海外に若手を派遣しそこで再現実験や独自の実験をさせる学実的ニーズがある。

(R-5) 吉川グループは、エモリー大学とネット上でのプライバシー保護についての共同研究を実施している。プライバシー保護は、以下の理由から重要な研究テーマになった。我が国では厚生労働省によりレセプト情報・特定健診等情報データベース（以下 NDB）が整備され、2016年1月から「全国がん登録」が開始されている。このような大量の患者から組織的に収集されたビッグデータは、大きな公共的価値も持つと同時にプライバシーデータでもある。外部の研究者にとってのデータベースの使い勝手の良さとプライバシー保護はトレードオフの関係にある。この両者をより高度に両立させることを目指す吉川グループの研究の社会的ニーズは高い。

#### <若手研究者育成>

本拠点事業では、教員の学会出張ではなく、できるだけ若手を海外の研究室に派遣し共同研究を遂行させることに助成してきた。これからも同様の方針を堅持する。



若手に医学領域研究に必要な情報学的スキルを系統的に学べる医学研究科は国内にはない。その原因の1つは、医学研究科の教員が全員、情報学的スキルを必要としない従来型の医学研究の経験しか無いからである。そして教員が従来型の医学研究で成果をあげてことを若手研究員に強く要求するからである。3ヶ月若手を海外に派遣する意義は、若手に情報学的スキルを集中して学ばせることにある。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

武田教授は、自身が持つ人的ネットワークを使い、医学生短期研究留学を企画・実施してきた。毎年、約30名の医学生に留学先を紹介している。留学先には、本事業の米国拠点、フランス拠点、イタリア拠点、スイス拠点が含まれる。同様にブラウン講師は、本事業経費外ではあるが、G. SCHNEIDER 教授（チューリッヒ連邦工科大学）に医学生1名を2ヶ月派遣した。

**8. 平成29年度研究交流計画状況**

**8-1 共同研究**

整理番号	R-1	研究開始年度	平成 28 年度	研究終了年度	平成 32 年度
研究課題名	(和文) 発がん原因の解析を目的としたゲノム研究 (英文) Genomics for Analyzing Oncogenesis				
日本側代表者 氏名・所属・ 職	(和文) 小川誠司・京都大学医学研究科・教授 (英文) Seishi OGAWA・Graduate School of Medicine, Kyoto University・ Professor				
相手国側代表 者 氏名・所属・ 職	(英文) Yves POMMIER・National Institutes of Health / National Cancer Institute・Chief Julian SALE・MRC, Laboratory of Molecular Biology・Principle Investigator Bernard DE MASSY・Institute of Human Genetics, CNRS・Group Leader Marco FOIANI・FIRC Institute of Molecular Oncology Foundation・ Professor				

29年度の 研究交流活動 計画	<p>小川教授および小川研究室の若手研究者1名が10日間の予定で2-3回、カロリンスカ研究所に出張する。そして、カロリンスカ研究所が持つ患者ゲノムのビッグデータを、日本人研究者が注目する発がんメカニズムについて解析する。発がんメカニズムについて解析するにあたり、診断が正確についた症例を多く集める必要があり、そのがん患者ゲノムのビッグデータを豊富に持つカロリンスカ研究所へ研究者を派遣する。これはR-1で解明しようとしているヒトゲノム情報を使った発がん機構解析にとって不可欠である。</p> <p>小川教授は2017年度にシニアオーサーとして <i>Nature</i> 1報、<i>Blood</i> に3報、<i>PANS USA</i> に1報、研究発表した。これらの成果を出した若手が学会発表する。</p>
29年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果	<p>発がん遺伝子を探索するゲノム研究では、診断が正確についた症例を多く集めることが重要である。小川グループは、白血病の疾患の種類毎に、多くの患者試料を収集する国際共同研究ネットワークを構築してきた。骨髄異形成症候群(MDS)についてクリーブランドクリニックの Jaroslaw P. Maciejewski 教授と共同研究を進め、2016年度には <i>Nature Genetics</i> に発表された彼らの論文に共著者として参加している。Eva Hellstrom Lindberg 教授(カロリンスカ研究所)との共同研究によって収集する試料も、MDSの患者のものである。これらの共同研究を実施することで、MDSの病態の解明・新規治療の開発に大きく貢献できる。特に病態について、前発がん状態であるMDSからどのようなメカニズムでがん化するのかを共同研究によって解明できる。</p>

整理番号	R-2	研究開始年度	平成28年度	研究終了年度	平成32年度
研究課題名	(和文) ケモインフォマティクス				
	(英文) Chemo Informatics				
日本側代表者 氏名・所属・ 職	(和文) ブラウン ジョン エルズワース・京都大学医学研究科・講師				
	(英文) Brown John ELLSWORTH・Graduate School of Medicine, Kyoto University, Project Lecturer				
相手国側代表 者 氏名・所属・ 職	(英文) Jurgen BAJORATH・The University of Bonn・Professor, Gisbert SCHNEIDER・ETH Zurich・Professor Yves POMMIER・National Institutes of Health / National Cancer Institute・Chief				

29年度の 研究交流活動 計画	<p>ブラウン講師は、2016年に京大で座学（13コマ）→ボン大学の J. Bajorath 教授のもとで3ヶ月実習というコースを立ち上げ、2名の大学院生が履修した（本事業経費）。本年度も同様のコースワークを実施する。さらに本年度は、J. Bajorath 教授が京大で3日間の集中講義を実施し（本事業経費外）、合計3名の大学院生を J. Bajorath 教授のもとで3ヶ月実習させる（本事業経費）。ブラウン講師は、共同研究者である、G. SCHNEIDER 教授（チューリッヒ連邦工科大学）のもとで共同研究の相談を行い、そして J. Bajorath 教授のもとで集中講義を実施する（本事業経費）。</p>
29年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果	<p>ケモインフォマティクスは、化合物の化学構造から、その化合物の薬理・毒性を予測する学問である。予測の精度は、現在のところ、キナーゼ、Gタンパク、チャンネル等、ごく限られた種類の分子でしか高いとは言えない。しかし、企業が実施した、化合物ライブラリーに含まれる各化合物の、様々なタンパク分子に対する薬理・毒性スクリーニングの解析結果（ビッグデータ）が公開されるに従って、予測の精度は確実に上昇しつつある。ただし、医学系の学部において、情報学や統計学の教育は十分ではないし、それらの分野を学ぶ必要性を学生は感じていないのが実情である。ボン大学での実習を通じて学生は、拡大しつつある新分野（化学・薬学への情報学的アプローチ）の重要性を実感できる。</p> <p>ブラウン講師は、29年2月に G. SCHNEIDER 教授と行った共同研究成果（キナーゼとGタンパクに対する薬理作用の、<i>in silico</i> 予測方法開発）を論文発表した。この共同研究を発展させる。</p>

整理番号	R-3	研究開始年度	平成 28 年度	研究終了年度	平成 32 年度
研究課題名	(和文) 遺伝薬理学的手法によるビッグデータの取得とその解析				
	(英文) Informatics for the Pharmacogenetic Approach				
日本側代表者 氏名・所属・ 職	(和文) 武田俊一・京都大学医学研究科・教授				
	(英文) Shunichi TAKEDA・Graduate School of Medicine, Kyoto University・Professor				
相手国側代表 者 氏名・所属・ 職	(英文) Yves POMMIER・National Institutes of Health / National Cancer Institute・Chief				
	Julian SALE・MRC, Laboratory of Molecular Biology・Principle Investigator				

	Bernard DE MASSY・Institute of Human Genetics, CNRS・Group Leader Marco FOIANI・FIRC Institute of Molecular Oncology Foundation・Professor
29年度の 研究交流活動 計画	2017年5月に3週間、笹沼准教授は、Andrew Cherniack 博士(Broad Institute of Harvard and MIT) のラボで研究を行う。ここでがんゲノムデータベース (The Cancer Genome Atlas = TCGA) の中にある乳がんのトランスクリプトームデータをマイニングする予定である。3週間の滞在後に、笹沼准教授は、米国拠点 NIH の Andrea NUSSENZWEIG の研究室を訪問する。ここで乳がん抑制遺伝子、BRCA1 の発がん機構について情報交換する予定である。 今夏に武田は、フランス拠点のフランス人類遺伝学研究所およびフランス原子力・代替エネルギー庁 (CEA) ライフサイエンス局を訪問しセミナーをする予定である。CEA では、家族性乳がんの原因遺伝子、BRCA1 の様々な点変異をヒトの症例から集めている。そしてそれぞれの点変異が BRCA1 の相同組換え機能に与える影響を解析した。武田は、それぞれの点変異が BRCA1 の別の機能に与える影響を解析する予定である。
29年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果	笹沼准教授は、BRCA1 の発がん機構について新たな作用機序を発見した。BRCA1 は、相同組換えと呼ばれる DNA 修復機構によって変異の蓄積を防止する。相同組換えは、すべての臓器で機能するので、なぜ BRCA1 欠損によって女性臓器 (乳腺と卵巣) のみが発がんするのか不明であった。笹沼准教授は、BRCA1 欠損乳がん細胞株を人工的に創り、この欠損細胞が女性ホルモンへの応答に異常をきたすことと異常の分子機構を発見した。分子機構とは、BRCA1 が相同組換えとは別の DNA 修復にも関与していることである。Andrew Cherniack 博士のもとで、BRCA1 欠損乳がん細胞株のこの発見が他の BRCA1 欠損乳がんにも観察されるかを調べる。NIH の Andrea NUSSENZWEIG は、別の研究手法で、BRCA1 が別の DNA 修復にも関与することを見つけている。笹沼准教授は、彼らと同時期に同じ学術誌に論文投稿することを交渉する。

整理番号	R-4	研究開始年度	平成 28 年度	研究終了年度	平成 32 年度
研究課題名	(和文) 診断および治療に必要な医療情報学				
	(英文) Medical Informatics for Diagnosis and Treatment				
日本側代表者 氏名・所属・ 職	(和文) 稲垣暢也・京都大学医学研究科・教授				
	(英文) Nobuya INAGAKI・Graduate School of Medicine, Kyoto University・Professor				
相手国側代表 者 氏名・所属・	(英文) Yves POMMIER・National Institutes of Health / National Cancer Institute・Chief				

職	Timothy KIEFFER・The University of British Columbia・Professor Julian SALE・MRC, Laboratory of Molecular Biology・Principle Investigator
29年度の 研究交流活動 計画	<p>高橋グループ（神経内科）は、昨年と同様に Prof. KAHLE, Philipp（チュービンゲン大学）に脱ユビキチン化酵素によるミトファジーの制御についての共同研究を行うため、大学院生1名を2ヶ月派遣予定である。また Prof. DAWSON, Ted（NIH 中の National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Johns Hopkins, School of Medicine も兼任）にも大学院生1名をパーキンソン病の病態解析の共同研究のために2ヶ月派遣予定である。</p> <p>高折教授（血液腫瘍内科）は、鎌形赤血球症の原因になる（あるいはならない）ヒトから見つかる様々な点変異の機能評価方法を開発する共同研究を行うため、若手教員1名をフランス・Eurocord France（鎌形赤血球症の研究拠点）に1週間派遣する。</p> <p>竹島教員は、スイス・バーゼル大学で Ca<sup>++</sup>チャンネルの共同研究を1週間遂行する。</p> <p>稲垣グループ（糖尿病・内分泌・栄養内科学）はカナダ拠点機関のコーディネーター、Prof KIEFFER と、6月に日本で膵β細胞代替療法の研究に関するシンポジウムを開催する。</p>
29年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果	<p>パーキンソン病（PD）は、進行性の神経変性疾患であり、国内に10万人以上の患者がいる。PDの中のごく一部である遺伝性PDを除き、PDの発症機構は不明であり、対症療法しかない。高橋グループは、PDを臨床のみならず動物実験モデル（マウス、メダカ）や細胞モデルを使い、病態を解析してきた。一方、Prof. TDAWSON, Ted は、遺伝性PDのマウスモデルを確立（<i>Cell</i> 2010）し、常染色体優性遺伝性PDの治療薬候補のキナーゼ阻害薬を同定し、治療効果を示した（<i>Nat Med</i>, 2010）。高橋グループの若手研究員を Prof. TDAWSON, Ted の研究室に派遣することにより、共同研究のための人的ネットワークを構築できる。</p> <p>またカナダ拠点機関とのシンポジウムでは、膵β細胞代替療法の分野での若手研究者育成が見込め、国際的共同研究ネットワークを構築できる。</p>

整理番号	R-5	研究開始年度	平成 28 年度	研究終了年度	平成 32 年度
研究課題名	(和文) 医療情報の管理・解析 (英文) Management of Medical Information				
日本側代表者 氏名・所属・ 職	(和文) 稲垣暢也・京都大学医学研究科・教授 (英文) Nobuya INAGAKI・Graduate School of Medicine, Kyoto University・Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・ 職	(英文) Timothy KIEFFER・The University of British Columbia・Professor Yves POMMIER・National Institutes of Health / National Cancer Institute・Chief				
29年度の 研究交流活動 計画	H28年度に米国・Emory University と差分プライバシーを達成できる柔軟なプライバシー保護機構を提案した共著論文があった (Cao Y, et al. IEEE International Conference on Data Engineering)。この研究をさらに発展させるため、米国・Emory University に共同研究で吉川グループ (情報学研究科) が大学院生を数ヶ月派遣し、プライバシー保護について共同研究を遂行する。				
29年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果	大学院生を Emory University に派遣することにより、Li Xiong 准教授の研究グループ Assured Information Management and Sharing (AIMS) と緊密な連絡を取りながら医療データや時空間データマイニングのための差分プライバシー技術を開発している。特に、プライバシー保護について、検索されるデータ間の相互検証によって患者が同定される、「データ依存性」と呼ばれる現象に対する対策についての研究に進展がある。本成果は、できれば H29 年度中に論文として発表したい。				

8-2 セミナー

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「ケモインフォマティクスの基礎」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Introduction of Cheminformatics “
開催期間	平成 29 年 6 月 20 日、22 日、23 日 (3 日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 京都大学医学研究科
	(英文) Kyoto University, Graduate School of Medicine
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 武田俊一・京都大学医学研究科・教授
	(英文) Shunichi TAKEDA・Kyoto University・Graduate School of Medicine, Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	(英文)

参加者数

派遣先□ 派遣元□	セミナー開催国 (□日本□)	
	日本 〈人／人日〉	A.
B.		20
ドイツ 〈人／人日〉	A.	1/ 6
	B.	
合計 〈人／人日〉	A.	6/ 21
	B.	20

- A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)  
 B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)

※日数は、出張期間 (渡航日、帰国日を含めた期間) としてください。これによりがたい場合は、備考欄を設け、注意書きを付してください。

<p>セミナー開催の目的</p>	<p><b>Jurgen BAJORATH</b> 教授（ドイツ拠点代表、ボン大学）に、ケモインフォマティクス入門授業を実施してもらおう。</p> <p>セミナーの目的は、京都大学で大学院生にケモインフォマティクスの実習コースを提供する体制を作ることである。そしてケモインフォマティクスを使った化学物質の薬理作用及び毒性を解析することを京都大学で始めることにある。</p>	
<p>期待される成果</p>	<p>昨年度は <b>Jurgen BAJORATH</b> 教授（ドイツ拠点代表、ボン大学）のラボに 2 名の大学院生を派遣し、ケモインフォマティクスを習得させた。R-2 の活動計画でも記したように、今年度も同様にボン大学に京都大学院生の派遣を予定している。彼らにこのセミナーで基礎的なことを学ばせ、ボン大学ではさらに高度な技術を習得してきてもらおう。ケモインフォマティクスの実用性は、必ずしも学生の間で認知されているわけではない。学生派遣やセミナーによって認知せしめ、京大で学部生向けに既に開講している実習コースへの大学院の受講生数を増やす。</p> <p>予想される成果は、ボン大学に若手研究者を派遣する共同研究・研修の体制の樹立と、大学院生の実習コースへの参加の増加である。</p>	
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>武田研究室、ブラウン研究室</p>	
<p>開催経費 分担内容</p>	<p>日本側</p>	<p>内容 経費負担なし</p>
	<p>(ドイツ) 側</p>	<p>内容 外国旅費</p>



整理番号	S-2
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「ケモインフォマティクスの基礎」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Introduction of Cheminformatics “
開催期間	平成 29 年 11 月 13 日 (1 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) 京都大学医学研究科
	(英文) Kyoto University, Graduate School of Medicine
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 武田俊一・京都大学医学研究科・教授
	(英文) Shunichi TAKEDA・Kyoto University・Graduate School of Medicine, Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	(英文)

#### 参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (日本)	
	A.	B.
日本 〈人／人日〉	5 / 5	
	20	
スイス 〈人／人日〉	1 / 5	
合計 〈人／人日〉	6 / 10	
	20	

- A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)  
 B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)

※日数は、出張期間 (渡航日、帰国日を含めた期間) としてください。これによりがたい場合は、備考欄を設け、注意書きを付してください。

<p>セミナー開催の目的</p>	<p>昨年度実施予定だったが、予定が合わなかったため、今年度で開催することになった。</p> <p>Gisbert SCHNEIDER 教授（スイス拠点代表、チューリッヒ連邦工科大学）に、ケモインフォマティクス入門授業を実施してもらう。</p> <p>セミナーの目的は、京都大学で大学院生にケモインフォマティクスの実習コースを提供する体制を作ることである。そしてケモインフォマティクスを使った化学物質の薬理作用及び毒性を解析することを京都大学で始めることにある。</p>	
<p>期待される成果</p>	<p>京都大学には大学院生にケモインフォマティクスの実習を行うコースが無いので、ケモインフォマティクスを習得するために、チューリッヒに京都大学院生の派遣を目指す。昨年度は当該事業ではないが、学部生を 2 名派遣したので、できれば今年度中に大学院生 1 名を派遣したいと考える。</p> <p>大学院生を派遣することにより、ケモインフォマティクスの実用性を認知せしめ、それにより既に関講している京大での学部学生向けの実習コースへの受講者が増えると考えられる。</p> <p>予想される成果は、チューリッヒに若手研究者を派遣する共同研究・研修の体制の樹立である。</p>	
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>武田研究室、ブラウン研究室</p>	
<p>開催経費 分担内容</p>	<p>日本側</p>	<p>内容 経費負担なし</p>
	<p>(スイス) 側</p>	<p>内容 外国旅費</p>

整理番号	S-3
セミナー名	(和文) 計算ケモジェノミクスワークショップ
	(英文) Workshop in Computational Chemogenomics
開催期間	平成 29 年 8 月 ~ 平成 29 年 9 月頃の共同研究中に開催 (1 日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) ドイツ、ボン、ボン大学
	(英文) Germany、Bonn、The University of Bonn
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) ブラウン ジョン エルズワース・京都大学医学研究科・講師
	(英文) BROWN John Ellsworth・Kyoto University・Graduate School of Medicine
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	(英文) Jurgen BAJORATH・The University of Bonn・Professor

#### 参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (ドイツ)		備考
	A.	B.	
日本 〈人／人日〉	A.	1/ 60	共同研究中に1日セミナーを行う。
	B.		
ドイツ 〈人／人日〉	A.	1/ 1	
	B.	40	
〈人／人日〉	A.		
	B.		
合計 〈人／人日〉	A.	2/ 61	
	B.	40	

- A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)  
 B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)

※日数は、出張期間 (渡航日、帰国日を含めた期間) としてください。これによりがたい場合は、備考欄を設け、注意書きを付してください。

<p>セミナー開催の目的</p>	<p>計算ケモジェノミクスという研究分野はケモインフォマティクス          の一種として創薬研究に注目されている。日本側開催責任者である  <b>Brown</b> は、ケモジェノミクス分野の世界的な業績を有し、その          業績に基づいて欧州で医薬学のトップクラスの研究室を持つ  <b>Bajorath</b> 教授と共同研究を実施している。本セミナーを通じて最          新ケモジェノミクス研究の紹介及び議論を行い、京大医とボン大          の共同研究協力体制を強化する。</p>	
<p>期待される成果</p>	<p>京都大学には大学院生にケモインフォマティクス・ケモジェノミ          クスの実習を行うコースが無いので、ケモインフォマティクスを          習得するために、ボンに京都大学院生の派遣を目指す。相互交流          の原則として、こちらの研究者がボンにてセミナーを開催し、先          方の教育に貢献する。</p> <p>予想される成果は、ボンに若手研究者を派遣する共同研究・研          修の体制の樹立である。また、上記のセミナーの開催により、両          大学の研究者の生命情報学スキルを強化することを期待する。既          に実施を始めている共同研究を、複数の論文で発表できる形の仕          上がりにつながる。</p>	
<p>セミナーの運営組織</p>	<p>ボン大学・Life &amp; Medical Sciences-Institut (LIMES)  <b>Professor BAJORATH</b></p>	
<p>開催経費          分担内容</p>	<p>日本側</p>	<p>内容 外国旅費</p>
	<p>(ドイツ) 側</p>	<p>内容 経費負担なし</p>

整理番号	S-4
セミナー名	(和文) 京都糖尿病シンポジウム - β細胞代替戦略
	(英文) Kyoto Diabetes Symposium - Beta-Cell Replacement Strategies
開催期間	平成 29 年 6 月 5 日 (1 日間)
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 京都大学医学研究科
	(英文) Kyoto University, Graduate School of Medicine
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 稲垣暢也・京都大学医学研究科・教授
	(英文) Nobuya INAGAKI・Kyoto University・Graduate School of Medicine, Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	(英文)

#### 参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (日本)	
	A.	B.
日本 〈人／人日〉	A.	4 / 4
	B.	70
カナダ 〈人／人日〉	A.	1 / 1
	B.	1
合計 〈人／人日〉	A.	5 / 5
	B.	71

- A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)  
 B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)

※日数は、出張期間 (渡航日、帰国日を含めた期間) としてください。これによりがたい場合は、備考欄を設け、注意書きを付してください。

セミナー開催の目的	膵β細胞代替療法の研究に従事する国内外の第一人者が一同に会し、最新の情報を交換することで同分野の国際共同研究ネットワークの構築を図る。さらに若手研究者に研究成果の発表の機会を与えることで、本分野の次世代を担う人材の育成を図る。	
期待される成果	糖尿病治療を最終目的とする再生医学の更なる展開にむけ、膵β細胞代替療法の研究に従事する研究者の国際的共同研究ネットワークの構築が可能になる。さらに、本分野の次世代を担う人材の育成を可能にするとともに、上述の国際的共同研究ネットワークをなお一層強固にすることが可能になる。	
セミナーの運営組織	京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学 稲垣暢也教授; <u>Department of Cellular and Physiological Sciences, University of British Columbia Timothy Kieffer</u> 教授; 京都大学 iPS 細胞研究所 増殖分化機構研究部門 長船 健二教授; 同研究所 未来生命科学開拓部門 Woltjen Knut 准教授; 京都大学大学院医学研究科 先端糖尿病学 矢部大介特定准教授	
開催経費 分担内容	日本側	内容 若手研究者の国内旅費
	カナダ側	内容 経費負担なし

### 8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

共同研究、セミナー以外の交流（日本国内の交流を含む）計画を記入してください。

所属・職名 派遣者名	派遣時期	訪問先・内容
京都大学医学研究科・ 教授・武田俊一	2017年4月1日 ～8日	Keystone Symposia DNA Replication and Recombination 学会（米国・Santa Fe）に参加し、成果発表、情報収集及び、交流相手国のメンバーと共同研究に関する打合せを行う。
京都大学医学研究科・ 助教・進藤岳郎	2017年6月22 日～25日	The 22 <sup>nd</sup> Congress of European Hematology Association (EHA)（スペイン・Madrid）に参加し、当該研究に関わる情報収集を行う。

### 8-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

該当なし

## 9. 平成29年度研究交流計画総人数・人日数

### 9-1 相手国との交流計画

派遣元	派遣先										
	日本 〈人／人日〉	米国 〈人／人日〉	ドイツ 〈人／人日〉	イタリア 〈人／人日〉	英国 〈人／人日〉	カナダ 〈人／人日〉	スイス 〈人／人日〉	フランス 〈人／人日〉	スウェーデン（第三国） 〈人／人日〉	スペイン（第三国） 〈人／人日〉	合計 〈人／人日〉
日本 〈人／人日〉		4/ 272 (0/ 0)	5/ 390 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	2/ 14 (0/ 0)	2/ 14 (0/ 0)	3/ 30 (0/ 0)	1/ 7 (0/ 0)	17/ 727 (0/ 0)
米国 〈人／人日〉	0/ 0 (0/ 0)										0/ 0 (0/ 0)
ドイツ 〈人／人日〉	0/ 0 (1/ 6)										0/ 0 (1/ 6)
イタリア 〈人／人日〉	0/ 0 (0/ 0)										0/ 0 (0/ 0)
英国 〈人／人日〉	0/ 0 (0/ 0)										0/ 0 (0/ 0)
カナダ 〈人／人日〉	0/ 0 (1/ 1)										0/ 0 (1/ 1)
スイス 〈人／人日〉	0/ 0 (1/ 5)										0/ 0 (1/ 5)
フランス 〈人／人日〉	0/ 0 (0/ 0)										0/ 0 (0/ 0)
スウェーデン（第三国） 〈人／人日〉	0/ 0 (0/ 0)										0/ 0 (0/ 0)
スペイン（第三国） 〈人／人日〉	0/ 0 (0/ 0)										0/ 0 (0/ 0)
合計 〈人／人日〉	0/ 0 (3/ 12)	4/ 272 (0/ 0)	5/ 390 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	2/ 14 (0/ 0)	2/ 14 (0/ 0)	3/ 30 (0/ 0)	1/ 7 (0/ 0)	17/ 727 (3/ 12)

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流する人数・人日数を記載してください。（なお、記入の仕方の詳細については「記入上の注意」を参考にしてください。）

※相手国側マッチングファンドなど、本事業経費によらない交流についても、カッコ書きで記入してください。

### 9-2 国内での交流計画

5/ 5〈人／人日〉
------------



## 10. 平成29年度経費使用見込み額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	650,000	国内旅費、外国旅費の合計は、研究交流経費の50%以上であること。
	外国旅費	8,500,000	
	謝金	0	
	備品・消耗品購入費	3,950,000	
	その他の経費	620,000	
	不課税取引・非課税取引に係る消費税	680,000	
	計	14,400,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		1,440,000	研究交流経費の10%を上限とし、必要な額であること。また、消費税額は内額とする。
合 計		15,840,000	