

「グローバルCOEプログラム」(平成20年度採択拠点)事業結果報告書

概要

機関名	東京大学	機関番号	12601	拠点番号	F06
1. 機関の代表者 (学長)	(ふりがなくローマ字) HAMADA JUNICHI (氏名) 濱田 純一				
2. 申請分野 (該当するものに〇印)	⑤<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>				
3. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	ゲノム情報に基づく先端医療の教育研究拠点—オーダーメイド医療の実現と感染症克服をめざして(Center of Education and Research for the Advanced Genome-Based Medicine)				
研究分野及びキーワード	<研究分野:基礎医学>(ゲノム医学)(腫瘍)(国際感染症学)(オーダーメイド医療)(分子病態学)				
4. 専攻等名	医科学研究所 ヒトゲノム解析センター、感染症国際研究センター、システム疾患モデル研究センター、先端医療研究センター、幹細胞治療研究センター、癌・細胞増殖部門、感染・免疫部門、基礎医学部門、先端科学技術研究センター:ゲノムサイエンス部門、理学系研究科:生物化学専攻				
5. 連携先機関名 (他の大学等と連携した取組の場合)					
6. 事業推進担当者	計 17名 ※他の大学等と連携した取組の場合: 拠点となる大学に所属する事業推進担当者の割合 [ % ]				
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) Kiyono Hiroshi 清野 宏	医科学研究所・所長 (感染・免疫部門)・教授	免疫学 (医学博士)	教育・研究の統括、免疫制御機構解析、新規ワクチン開発		
Nakamura Yusuke 中村 祐輔	医科学研究所 (ヒトゲノム解析センター)・特任教授	ゲノム医学 (医学博士)	ゲノム情報解析、オーダーメイド医療開発		
Miyano Satoru 宮野 悟	医科学研究所 (ヒトゲノム解析センター)・教授	生物情報学 (理学博士)	バイオインフォマティクス		
Nakai Kenta 中井 謙太	医科学研究所 (ヒトゲノム解析センター)・教授	生物情報学 (理学博士)	バイオインフォマティクス		
Aburatani Hiroyuki 油谷 浩幸	先端科学技術研究センター (ゲノムサイエンス部門)・教授	ゲノム医学 (医学博士)	ゲノム構造解析、診断・治療標的分子探索		
Nakauchi Hiromitsu 中内 啓光	医科学研究所 (幹細胞治療研究センター)・教授	再生医科学 (医学博士)	幹細胞制御機構解析、再生医療開発		
Kawaoka Yoshihiro 河岡 義裕	医科学研究所 (感染症国際研究センター)・教授	ウイルス学 (獣医学博士)	ウイルス感染機構解明、ワクチン開発		
Iwamoto Aikichi 岩本 愛吉	医科学研究所 (先端医療研究センター)・教授	感染症学 (医学博士)	エイズ発症機構解析、薬剤耐性機構解明		
Iwakura Yoichiro 岩倉 洋一郎	医科学研究所 (システム疾患モデル研究センター)・ 教授(平成24年3月31日退職)	免疫学 (医学博士)	自己免疫疾患解析、疾患モデル動物開発		
Kai Chieko 甲斐 知恵子	医科学研究所 (実験動物研究施設)・教授	免疫学 (理学博士)	ウイルス増殖機構解明、治療ウイルス開発		
Yoshida Nobuaki 吉田 進昭	医科学研究所 (システム疾患モデル研究センター)・ 教授	ウイルス学 (農学博士)	リンパ管新生解析、疾患モデル動物開発		
Seiki Motoharu 清木 元治	医科学研究所 (癌・細胞増殖部門)・教授	発生工学 (医学博士)	腫瘍進展メカニズム解析、分子標的治療薬開発		
Inoue Junichiro 井上 純一郎	医科学研究所 (癌・細胞増殖部門)・教授	腫瘍細胞学 (医学博士)	シグナル伝達解析、標的分子機能解析		
Murakami Yoshinori 村上 善則	医科学研究所 (癌・細胞増殖部門)・教授	分子生物学 (薬学博士)	腫瘍発生制御学、浸潤転移抑制薬開発		
Morimoto Chikao 森本 幾夫	医科学研究所 (先端医療研究センター)・教授(平 成24年3月31日退職)	病因病理学 (医学博士)	免疫制御学、治療用抗体開発		
Kitamura Toshio 北村 俊雄	医科学研究所 (先端医療研究センター)・教授	病因病理学 (医学博士)	シグナル伝達解析、分子標的治療法開発		
Tahara Hideaki 田原 秀晃	医科学研究所 (先端医療研究センター)・教授	外科学 (医学博士)	遺伝子治療、がん免疫療法開発		
Furukawa Yoichi 古川 洋一	医科学研究所 (先端医療研究センター)・教授	病因病理学 (医学博士)	腫瘍遺伝学、分子標的機能解析		
Nureki Osamu 濡木 理	理学系研究科(生物化学専攻)・教 授(平成20年10月1日追加)	構造生物学 (理学博士)	病因タンパク質の構造解析、薬剤設計		
Tojyo Arinobu 東條 有伸	医科学研究所(先端医療研究センタ ー)・教授 (平成20年6月30日辞退)	血液学 (医学博士)	白血病治療薬開発、幹細胞移植法開発		

(機関名: 東京大学 拠点のプログラム名称: ゲノム情報に基づく先端医療の教育研究拠点)

機関（連携先機関）名	東京大学
拠点のプログラム名称	ゲノム情報に基づく先端医療の教育研究拠点-オーダーメイド医療の実現と感染症克服をめざして（Center of Education and Research for the Advanced Genome-Based Medicine）
中核となる専攻等名	医科学研究所：ヒトゲノム解析センター
事業推進担当者	（拠点リーダー）清野 宏 ・ 教授 外 16名
<p>〔拠点形成の目的〕</p> <p>ヒトゲノムは新しい医療を開発する為の情報の宝庫である。人類の健康社会の実現の為には、ゲノムサイエンスを国際的な協調と競争により、革新的に進化させることが必須である。その中で蓄積される膨大なゲノム情報を迅速に処理する技術開発や、効率よく安全に医療へと応用する手法と体制の確立が、現在の課題となっている。また感染症は発展途上国だけの問題でなく、新興・再興感染症に見られるように世界的な取り組みが必要な研究分野である。東京大学医科学研究所（東大医科研）は、「ゲノム」と「感染症」の研究分野で世界のリーダーシップをとってきた。本GCOEプログラムでは、この2つの分野における東大医科研の優位性を生かし、がんと感染症に対する新規治療法・予防法・対策プログラムの開発と、オーダーメイド医療の実現を目指した教育・研究拠点を形成し、これらの疾患に対する先端医療の開発と、それを担う多様な若手人材を育成することを目的とした。</p> <p>〔拠点形成計画及び達成状況の概要〕</p> <p>東大医科研は、創立当初より「実学」を追求する医科学の研究所として、特色のある研究・教育活動を行ってきた。他の東大キャンパスから地理的に離れているため、大学院教育では特定の大学院組織にとらわれず、東大の生命系大学院のほとんど全てから大学院生を受け入れ、教育と研究指導を行ってきた。また、受け入れ大学院生の過半数は他大学出身という特徴がある。加えて、先端医療を開発・実施する為の研究所附属病院を持っている。そこで本GCOEプログラムでは、東大医科研の特徴を生かして、他の部局の大学院教育課程とは異なる教育拠点形成を目指して、教育効果を意識した事業を立案し推進した。</p> <p>＜教育拠点＞</p> <p>教育事業では、(1)多様な研究領域のセミナー開催：戦略的教育委員会が、国内外の様々な研究領域で活躍する講師を招いて分野横断的な医科学セミナーを開催した。また東大医科研OBの著名な研究者による、日本の医科学発展の中での東大医科研の歴史的役割に関する講演を行った。(2)世界で活躍する人材育成：国際化教育委員会が企画する国際化教育セミナーや、外国人による英語プレゼンテーションセミナー、GCOE国際シンポジウム、他組織との共催による国際シンポジウムなどを開催した。テーマを決めて6度のリトリートを実施し、大学院生に英語で発表と質疑応答を行わせた。また国際シンポジウムのポスターセッションや、海外の学会での発表を強く促した。(3)医療開発における多様な人材育成：キャリアパス支援委員会の主催で、キャリアパス支援セミナーやテクニカルセミナーを行った。その他、理化学研究所の連携による遺伝医学集中セミナーや、神奈川科学技術アカデミーとの共催で教育講演会を開催した。大学院学生を対象とした非医学部学生の為の病院実習や、技術講習会、スパコン講習会、学生主導による分子生物学講習会などを実施した。「白金台ホームカミングセミナー」を3回開催し、アカデミアの他、企業や行政等各界で活躍中の東大医科研出身者を複数集め、学生の今後のキャリアパス決定に資する講演と質疑を行った。</p> <p>博士後期課程学生に対する経済的な支援では、50名の学生をリサーチアシスタント(RA)として採用し、このうち優秀な学生5～10名を選考し、特別RA(特別RA)として支援を増額した。その他、国際学会に参加する大学院生の旅費や参加費の支援を行なった。若手研究者支援では、平成20年度11名、21年度19名、22年度17名、23年度17名、24年度13名のポスドクを採用した他、すぐれた研究計画を提案した若手研究者に対し研究費の支援を行った。国際学会参加や海外での共同研究派遣費用の支援を行った。</p> <p>＜研究拠点＞</p> <p>ゲノム研究では、ゲノムワイドな遺伝子多型解析から慢性肝炎と関連する遺伝子座や、血液生化学的データと関連する遺伝子座など、将来のオーダーメイド医療に役立つ発見がなされた。感染症研究では、2009年にパンデミックを起こしたH1N1インフルエンザウイルスの性状を世界で初めて解明するなど、感染症対策に貢献する成果をあげた。そのほか、致死率の高いエボラ出血熱に対するワクチン開発、癌に対する特異的なワクチン療法の開発、iPS細胞からの血小板作製、IL17Fによる細菌感染防御への関与、新規tRNA修飾酵素の構造解析などの成果が得られており、いずれも当該領域の世界研究をリードするものである。研究業績では、原著英語論文として所内全体で平成22年度に573報、23年度に633報、24年度に576報を発表し、そのうちNature-Science-Cellとその姉妹誌等一流紙に176報のハイレベルな論文があり、研究拠点形成が順調に行われた。</p>	

## 6-1. 国際的に卓越した拠点形成としての成果

国際的に卓越した教育研究拠点の形成という観点に照らしてアピールできる成果について具体的かつ明確、簡潔に記入してください。

本プログラムにより、国際的に卓越した研究拠点が形成された。

- (1) 具体的には、ゲノム研究では、中村らはバイオバンクジャパンで収集した20万人のサンプルを用いて、理化学研究所と共同研究を行い、肝細胞癌、大腸癌などの悪性腫瘍や、慢性B型肝炎、ケロイド、子宮筋腫、子宮内膜症、十二指腸潰瘍などの発症リスクを高める遺伝因子を同定した。また、乳癌に対するタモキシフェンの治療効果・カルバマゼピンの副作用、ワーファリンの維持容量に関連する遺伝因子を同定した。油谷らは国際がんゲノムコンソーシアムに参画して、国内外のゲノム研究機関との共同でがんのゲノム解析を展開した。宮野らは、ヒトゲノム解析センターのスパコンを用いたがんゲノム全シーケンスデータ解析法、高精度遺伝子変異探索法を開発し、超並列データ解析パイプラインを構築した。このパイプラインを用いて、国際がんゲノムコンソーシアムにおける、日本人の肝臓のがんゲノム変異の網羅的解明に貢献した。
- (2) 感染症研究の分野では、本研究所の感染症国際研究センターを通じて、国内外の感染症研究拠点との共同研究を推進した。また北京拠点を通じて、中国との共同研究を進展させた。河岡らは、2009年にパンデミックを起こしたインフルエンザウイルス“Pandemic (H1N1) 2009”の性状を世界に先駆けて解析・発表した。さらに、Pandemic (H1N1) 2009ウイルスの薬剤耐性変異株の病原性、H5N1ウイルスとの遺伝子再集合の可能性とその病原性を明らかにした。哺乳動物におけるインフルエンザウイルス増殖に関与する新たなアミノ酸の発見や、新規インフルエンザ治療法として抗体療法の有効性を示した。岩本らは、HIVが細胞に感染する際に用いるコレセプターを細胞融合によって検出する系を樹立し、日本人や中国で流行するHIVについて解析した。甲斐らは、麻疹ウイルス(MV)のN 蛋白のリン酸化部位の解析を試み、C末端領域内の2ヶ所のSerのリン酸化の同定に初めて成功した。さらにこの2つのアミノ酸がウイルスゲノムの転写・複製の調節に重要であることを証明し、長年不明であったリン酸化の意義について明らかにした。
- (3) 再生医療やがん研究の分野では、中内らが、ヒトiPS細胞から血小板を産生する系を開発し、得られた血小板がマウス個体内で血栓形成に寄与しうることを示した。また胚盤胞補完法を利用してマウス個体内にラット多能性幹細胞由来の臓器を作出することに成功し、多能性幹細胞から臓器を作る道を開いた。村上らは、CADM1がATLでは細胞内でTiam1と結合し、RACを活性化することにより細胞浸潤を促進すること、また小細胞肺癌では特異的バリエーションが診断、治療の分子標的候補となることを示した。
- (4) これらの研究成果は国際的にも高く評価されている。加えて、これらの成果をもとにした応用的研究の推進へと発展した。具体的には、乳癌の治療薬タモキシフェン、抗てんかん薬カルバマゼピン、抗凝固剤のワーファリンの使い分けを行う前向き試験が開始された。免疫研究の分野ではコメ型経口ワクチンが、本研究所附属病院での臨床試験が計画されている。感染症の分野では、新しいタイプのHIVワクチンの開発が共同研究として推進されている。再生医療の分野ではヒトiPS細胞から血小板を産生する系を開発し、臨床応用の為の産学連携活動を展開している。がんの分野では、麻疹ウイルスを用いたがん治療開発などの橋渡し研究がスタートした。

上述のとおり国際的に高く評価される研究成果が得られたが、これらの研究には、後期博士課程学生やポスドクトラルフェローが参加し、その成果は*Cell*, *Nat Genet*, *Proc Natl Acad Sci USA*, *J Exp Med*, *Blood*, *J Immunology*などの一流雑誌に掲載された。学生の論文発表数では、GCOE開始前の平成19年には年間64報であったのに対して、平成24年は125報と確実に増加した。学会発表数も平成19年は150回に対して、平成22～24年には年間180～300回と増えている。発表者の中には、アメリカ血液学会のASH Abstract Achievement Awardや、CBI/JSBi国際学会Best Poster Award、ISEH(国際実験血液学会) New Investigator Awardを受賞する学生が出てきており、国際的に活躍できる学生・若手研究者が育成された。教育の成果は、必ずしも数字だけでは現れない。それでも、データが示す通り、学生・若手研究者が研究成果を国際学会や論文等で発表する機会が増えており、本プログラムが国際的教育拠点形成に役立つことは明白である。

「グローバルCOEプログラム」（平成20年度採択拠点）事後評価結果

機 関 名	東京大学	拠点番号	F06
申請分野	医学系		
拠点プログラム名称	ゲノム情報に基づく先端医療の教育研究拠点		
中核となる専攻等名	医科学研究所ヒトゲノム解析センター		
事業推進担当者	(拠点リーダー名)清野 宏		外 16 名

◇グローバルCOEプログラム委員会における評価（公表用）

（総括評価）

設定された目的は十分達成された。

（コメント）

大学の将来構想と組織的な支援については、東京大学アクションプランに沿って、総長のもとにグローバルCOEプログラム採択拠点を核として「COEプログラム推進室」を設置し、プロジェクトを機動的かつ柔軟に推進することにより、構想の実現化に対処した。本拠点に対してはゲノム研究、感染症研究、再生医療研究などを中心に多くの大学院生を集め、大学主導できめ細かい教育支援体制を構築し支援した。

拠点形成全体については、学長によるマネジメント、拠点長のリーダーシップのもとに効率的な運営体制が構築され、学生・若手研究者の海外での研究発表をサポートする体制、共同研究支援体制を整備し、人材育成目標に沿って然るべく成果をあげた。また、感染症、ゲノム研究等の交流が拠点形成に必要な不可欠なものとして国際的連携が機能した。

人材育成面については、大学院生および若手研究者育成により、次世代の医科学研究を担う若手のための教育拠点が形成され、グローバル化などに対する様々な教育活動を行った。さらに、大学院生に対する経済支援（RAまたはSuperRA）、若手研究者に対する研究費支援、および国際会議や共同研究のための派遣支援などを行い、見るべき成果が得られた。

研究活動面については、感染症、ゲノム、がんなどに関する国際的研究活動拠点形成の体制が構築され、それが機能し、トップクラスの成果を積極的に情報発信した。遺伝子機能解析のためのコンソーシアム設立、感染症研究の牽引、メディカルバイオインフォマティクスなど新たな分野の創成と発展がなされた。

今後の展望については、教育拠点として、分野横断的なセミナーや非医学部大学院生に対する病院実習の継続、キャリアパス支援として卒業後の就職支援や、国際化を推進するための人材流動化支援など、継続性が期待できる。一方、本拠点である東京大学医科学研究所は、我が国の大学附置医学研究機関としては最大であるが、カバーしている研究領域も広いため、これら全ての分野で基礎研究から応用研究まで国際的に卓越したレベルを保つ為に、より一層の努力が望まれる。