

「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	名古屋大学	機関番号	13901	拠点番号	F08
1.機関の代表者 (学長)	(ふりがなくローマ字) HAMA GUCHI MICHI NARI (氏名) 濱口 道成				
2.申請分野 (該当するものに〇印)	<b>F&lt;医学系&gt;</b> 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)	<b>機能分子医学への神経疾患・腫瘍の融合拠点</b> Integrated Functional Molecular Medicine for Neuronal Neoplastic Disorders				
研究分野及びキーワード	<研究分野: 医学>(神経・精神疾患)(機能分子)(悪性腫瘍)(分子標的治療)(臨床研究)				
4.専攻等名	医学系研究科細胞情報医学専攻、医学系研究科分子総合医学専攻、医学系研究科機能構築医学専攻、医学系研究科健康社会医学専攻				
5.連携先機関名 (他の大学等と連携した取組の場合)					
<b>6. 事業推進担当者 計 19 名</b> ※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)					
SOBUE GEN 祖父江 元	医学系研究科 細胞情報医学専攻・教授	神経内科学 医学博士	プログラムの統括、神経疾患の機能分子の探索・機能解析、疾患モデルと治療法開発		
TAKAHASHI MASAHIDE 高橋 雅英	医学系研究科 機能構築医学専攻・教授	実験病理学 医学博士	神経疾患・腫瘍の機能分子の探索・解析 拠点サブリーダー、グループリーダー		
KAIBUCHI KOZO 貝淵 弘三	医学系研究科 細胞情報医学専攻・教授	細胞生物学 医学博士	神経疾患・腫瘍の機能分子の探索・解析 グループリーダー		
NAOE TOMOKI 直江 知樹	医学系研究科 分子総合医学専攻・教授	血液腫瘍内科学 医学博士	悪性腫瘍の分子標的治療法開発 グループリーダー		
FURUKAWA KOICHI 古川 鋼一	医学系研究科 分子総合医学専攻・教授	生化学 医学博士	神経疾患・腫瘍の機能分子の探索・機能解析、疾患モデルの開発、グループリーダー		
OHNO KINJI 大野 欽司	医学系研究科 分子総合医学専攻・教授	神経遺伝情報学 医学博士	神経筋疾患の病態解明と治療法開発		
OZAKI NORIO 尾崎 紀夫	医学系研究科 細胞情報医学専攻・教授	精神医学 医学博士	精神疾患の病態解明と治療法開発		
KADOMATSU KENJI 門松 健治	医学系研究科 分子総合医学専攻・教授	生化学 医学博士	神経疾患・腫瘍の機能分子の探索・解析		
KIKKAWA FUMITAKA 吉川 史隆	医学系研究科 健康社会医学専攻・教授	産婦人科学 医学博士	悪性腫瘍の分子標的治療法開発		
MIYATA TAKAKI 宮田 卓樹	医学系研究科 機能構築医学専攻・教授	細胞生物学 医学博士	神経発生の分子機構解明		
YAMADA KIYOFUMI 山田 清文	医学系研究科 細胞情報医学専攻・教授	医療薬学 薬学博士	神経疾患モデルと治療法開発		
SUZUMURA AKIO 錫村 明生	医学系研究科 細胞情報医学専攻・教授(環境医学研究所)	神経免疫学 医学博士	神経疾患の免疫治療法開発		
TAKAHASHI TAKASHI 高橋 隆	医学系研究科 細胞情報医学専攻・教授	分子腫瘍学 医学博士	悪性腫瘍の発生と分子機構の解明		
HASEGAWA YOSINORI 長谷川 好規	医学系研究科 分子総合医学専攻・教授	呼吸器内科学 医学博士	悪性腫瘍の個別治療法の開発		
FUJIMOTO TOYOSHI 藤本 豊士	医学系研究科 機能構築医学専攻・教授	分子解剖学 医学博士	神経・腫瘍の機能分子探索・解析		
MUROHARA TOYOAKI 室原 豊明	医学系研究科 分子総合医学専攻・教授	循環器内科学 医学博士	血管新生から見た悪性腫瘍の病態解明と治療法開発		
WAKABAYASHI TOSHIHIKO 若林 俊彦	医学系研究科 細胞情報医学専攻・教授	脳神経外科学 医学博士	中枢神経腫瘍の遺伝子・細胞療法開発 (平成 21 年 4 月 1 日追加)		
INAGAKI MASAKI 稲垣 昌樹	医学系研究科 機能構築医学専攻・客員教授(愛知県がんセンター)	細胞生物学 医学博士	悪性腫瘍の病態解明		
YANAGISAWA KATSUHIKO 柳澤 勝彦	医学系研究科 細胞情報医学専攻・客員教授(国立長寿医療センター)	老化基礎科学 医学博士	アルツハイマー病発症機構の解明ならびに治療法開発(平成 21 年 4 月 1 日追加)		
NISHIYAMA YUKIHIRO 西山 幸廣	医学系研究科 分子総合医学専攻・教授	ウイルス学 医学博士	悪性腫瘍の新規治療法開発 (平成 23 年 8 月 31 日辞退)		
YOSHIMURA YUMIKO 吉村 由美子	医学系研究科 細胞情報医学専攻・准教授	神経生理学 医学博士	神経回路の発達機構解明 (平成 21 年 1 月 31 日辞退)		
HIROSE KENZO 廣瀬 謙造	医学系研究科 細胞情報医学専攻・教授	細胞生理学 医学博士	神経細胞内シグナル伝達機構の解明 (平成 21 年 3 月 31 日辞退)		
TABIRA TAKESHI 田平 武	医学系研究科 分子総合医学専攻・客員教授(国立長寿医療センター)	老化基礎科学 医学博士	神経疾患の免疫治療法開発 (平成 20 年 12 月 31 日辞退)		
HAMAGUCHI MICHINARI 濱口 道成	医学系研究科 細胞情報医学専攻・教授	腫瘍生化学 医学博士	悪性腫瘍浸潤転移の分子機構解明と治療法開発 (平成 21 年 3 月 31 日辞退)		

(機関名:名古屋大学 拠点のプログラム名称:機能分子医学への神経疾患・腫瘍の融合拠点)

機関(連携先機関)名	名古屋大学
拠点のプログラム名称	機能分子医学への神経疾患・腫瘍の融合拠点
中核となる専攻等名	医学系研究科細胞情報医学専攻
事業推進担当者	(拠点リーダー) 祖父江 元・教授 外 18 名

### 【拠点形成の目的】

神経変性疾患、統合失調症などの神経疾患と悪性腫瘍の克服は、21 世紀の医学上の最重要課題であり、分子レベルでの病態解明とそれに基づく新規治療法の確立が求められている。我々は、21 世紀 COE プログラム「神経疾患・腫瘍の統合分子医学の拠点形成」において、神経変性疾患と悪性腫瘍の病態に共通の機能分子が深く係わることを明らかにし、これを標的として異分野の研究者が融合的に研究を推進することで独創的な研究成果を生み出してきた。両疾患を統合的に研究することが、世界最高水準の研究成果と多くの優れた若手研究者の育成に繋がってきた。本グローバル COE 拠点は、これまで構築してきた教育・研究のコンセプトを発展させ、「機能分子医学への神経疾患・腫瘍の融合拠点」形成を目指すものである。神経と腫瘍に共通的に係わる機能分子のさらなる探求と、それに基づく融合型研究を推進し、臨床応用への道筋を明確化する。そして、独創性と自立性を有し、俯瞰的見方のできる次世代研究者の育成を行う。名古屋大学大学院医学系研究科に加えて、国立長寿医療研究センター、愛知県がんセンター、生理学研究所より世界をリードする研究者を結集し、神経変性疾患と悪性腫瘍の克服に向けた、国際的な次世代研究リーダーを育成する教育研究拠点の形成を目指す。

### 【拠点形成計画及び達成状況の概要】

#### 研究：機能分子医学の融合型研究の創出

本拠点では、プログラム開始時に掲げた「神経疾患と腫瘍に共通する機能分子の探求」、「共通機能分子を軸とする融合型研究の創出」、「機能分子を標的とした治療研究の推進」の三大ミッションを着実に推進・実現した。共通機能分子 Girdin は、がん細胞の転移・浸潤に重要な役割を果たすばかりではなく、血管平滑筋内皮細胞の増殖、及び神経系の発生では、嗅球、海馬などの形成に重要であることを示し、血管新生、神経新生という新たな分野への展開を図るに至っている。更に、本拠点が世界をリードしている神経細胞の極性機構解明の成果を、拠点内の融合型研究によって、統合失調症の病態解明へと大きく発展させた。これら融合型研究はさらなる連鎖を生み、Girdin も統合失調症の機能分子であることを明らかにした。また、出口を目指した治療研究では、神経変性疾患 SBMA に対する病態抑止療法として運動ニューロン疾患に対する抗アンドロゲン療法が第 2 相を経て第 3 相臨床試験にまで進展している。さらに、拠点発の治療法である急性骨髄性白血病に対するチロシンキナーゼ阻害剤の企業との共同研究、がんに対する弱毒化単純ヘルペスウイルス HF10 の臨床試験も順調に進捗しており、治験・臨床研究から新規治療法に至るまでの行程を目指した研究を遂行してきている。

#### 人材育成・教育：機能分子医学を担う国際的次世代研究リーダーの育成

**教育カリキュラム：**神経と腫瘍の融合教育に合致する教育プログラムとして、両分野の研究推進に必要な知識を基礎から臨床応用まで体系的に学ぶ系統講義シリーズ、および研究実践力養成のための実習コースを新設した。これらにより、研究が教育を、そして教育が研究を促進するという効率的な循環を生んでいる。また、共同研究推進プログラムによる融合型研究の実践は異分野からの直接的指導を、プロGRESS レポート会議やNAGOYAグローバルリトリートは異分野からの多面的な指導を可能とし、融合型研究推進へ大きな成果を上げてきた。

**自立支援・経済支援・キャリアパス形成支援：**研究者自立支援プログラムにより、若手研究者の自立的研究に研究費を支給し研究企画能力を高めている。また、大学院生をリサーチアシスタント、優れたポスドクを特任助教に採用して経済支援を行い、専念型研究環境を整備した。一方、次世代リーダー候補として公募・採用した特任講師が、機能分子医学の多様な将来像を描けるようキャリアパス支援を行った。

#### 国際化：世界に開かれた教育研究環境の実現

本拠点では、世界から多くの人が集まり、また世界へ羽ばたくグローバルな教育研究機関の構築を目指した。世界の優れた人材を拠点に集めるべく、外国人特任助教枠を設けるとともに、拠点内で共同研究を行うための招聘を実施した。これらは拠点と連携する欧米の高いレベルの研究機関からの招聘であるが、一方で発展の著しいアジア諸国からの優秀な人材をリサーチアシスタントや特任助教に採用するとともに、中国からの国費留学大学院生に対し、本拠点のプログラムを通じた教育を行った。このために、各種教育プログラムの英語化を推進した。一方、若手研究者の国際学会での発表を支援するとともに、海外連携機関における共同研究従事を目的とした派遣を行った。さらに、メディカルイングリッシュコースの開講、国際シンポジウムの開催、世界の著名研究者による外部評価などを通じ、グローバルスタンダードをリードする大学院、拠点形成を行った。

#### 人材育成・教育・国際化の効果：次世代リーダーの輩出

このような拠点形成を通じ、大学院生やポスドクなどの若手研究者が、Cell, Nature Cell Biol, Nature Med といったトップジャーナルへの論文掲載を行い、事業期間の 5 年間に 260 名が博士号を取得し、8 名の教授、27 名の准教授・講師、26 名の助教を輩出した。さらに、米国を中心に assistant professor への就任、principal investigator としての活躍など、機能分子医学の新分野を開拓できる研究者 (Medical scientist) と機能分子医学のリテラシーを備えた高度医療人 (Physician scientist) が育っている。

## 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。

本拠点では、神経疾患と悪性腫瘍という異分野融合型の拠点として、明確な方向性を持って拠点形成を進め、2分野を俯瞰できる国際性豊かな若手研究者の育成に努めた。また近隣の愛知県がんセンター、国立長寿医療研究センター、生理学研究所などとの連携を強固にすることにより、名古屋地区での神経とがんの国際的研究拠点の形成を達成した。このことは、5年間の事業の結果、競争的研究資金獲得額の着実な増加、数多くの優れた論文の発表、更に、その研究を担った多くの若手研究者、大学院生を輩出したことから明らかである。以下に主な成果を簡潔にまとめる。

## 【名古屋地区の国際的教育研究拠点の形成】

近隣の悪性腫瘍、神経疾患の先端的研究機関である愛知県がんセンター、国立医療長寿研究センターとは医学系研究科の連携大学院として、大学院生および研究者の交流が行われてきたが、本事業による共同研究の支援、シンポジウム、リトリートなどでの運営への参画により、人的交流が深まり、神経細胞の極性を制御するリン酸化シグナルの制御機構の解明(貝淵:名大/稲垣:がんセンター)、可溶性アミロイドβ[蛋白神経毒性におけるグリア細胞の役割(錫村:名大/柳澤:長寿)をはじめとする共同研究による優れた成果をあげた。更に、生理学研究所とも連携を深め、平成22年度の第1回名古屋大学・生理学研究所合同シンポジウムを皮切りに、本拠点のシンポジウム、リトリートなどへの生理学研究所からの参加が常態となり、人的交流も盛んに行われている。その成果は、生理学研究所との連携・協力の為の協定締結へと結実した。このように、名古屋地域での一大教育研究拠点として国際的観点からも卓越した拠点形成を達成した。

## 【世界トップレベルの研究成果】

神経、腫瘍と2分野融合型の研究ばかりではなく、より広い分野での卓越した研究成果を得た。過去5年間の拠点から世界に発信した英語論文は、1462報にのぼる。Girdin による VEGF を経由した血管新生の調節 (Kitamura, 2008, Nat Cell Biol)、ナラトリプタンは伸張ポリグルタミンリピートにより起こる CGRP1 関与のモーターニューロン破壊を軽減する (Minamiyama, 2012, Nat Med)、ウイルスベクターによる miR196a の導入は CELF2 の抑制を経由して SBMA の症状を軽減する (Miyazaki, 2012, Nat Med) など難病の新しい治療法に直結すると期待される独創的な研究成果を世界に発信した。また国際的に注目されている本拠点発の臨床試験として、神経変性疾患に対する抑止療法の第3層臨床試験への展開、日本・韓国・中国・香港を中心とした東アジア諸国の国際的研究グループによる末期の節外性 NK/T リンパ腫に対する新規化学療法の第2相試験、脳腫瘍抗原に対する樹状細胞免疫療法の米国での第1相試験などがあげられる。

## 【国際性豊かな人材育成】

神経と腫瘍の融合的な教育拠点として、次世代の国際的研究リーダー育成の為に多彩なプログラムを実施した。

国際性に富む教育研究環境を整備する為に、外国人特任助教、ポスドクなどを積極的に採用した。また、外国からの優秀な学生をリクルートする為に、海外の名古屋大学事務所(上海、ハノイ、ノースカロライナ、フライブルグなど)と連携し、名古屋大学医学系研究科の説明を行うと同時に、21年度からは秋季入学を実施することにより、上海交通大学などの優秀な大学院生(10名/5年)を獲得し、グローバル30プログラムとの連携により、授業料免除、宿舍の貸与などの優遇策も行っている。また、拠点主催の国際シンポジウムでは5年間で29名の著名な研究者を海外から招聘し、ポスターセッションでは特に若手研究者、大学院生が、海外の研究者と英語で議論できるように十分な時間を配分した。さらに、若手研究者・大学院生の海外の学会への参加、海外の研究室との共同研究の為の海外派遣、および共同研究の為に海外の若手研究者が拠点に滞在する為の招聘プログラムを整備し、海外の学生、研究者との交流を促進した。尚、平成20年度に共同研究の為に若手招聘プログラムで拠点に招聘した Pérez-Martínez (スペイン) はニューロンの移動メカニズムに関する共同研究を継続し、その成果は Biol Open (2012) に発表された。

若手研究者主体で運営し、1泊2日で研究交流会を行うリトリートを毎年開催し、英語での口頭発表のセッションを設け、英語での発表、質疑の訓練の場としても機能した。リトリートには毎年40-50名の留学生を主体とする外国人が参加し、日本人学生などと相部屋で宿泊し、温泉も体験するなどの工夫を凝らした若手交流の場を提供した。

さらに、系統講義の英語化を進め、約50%の講義を英語講義とし、留学生が英語だけで必要単位を満たせる環境を形成する一方で、日本人学生の科学・医学分野の英語力強化を図った。また、メディカルイングリッシュコースでは、22年度より学生がスライド発表を行い、米国人講師とその他の出席者が発表の方法について議論する実習形式としたことで訓練効果が上がり、参加者の投票で選ばれるリトリートでの優秀口頭発表賞、優秀ポスター発表賞、ベストディスカッサー賞には、本コースでスライド発表の練習をした学生が常に2-3名選出されるようになった。

「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	名古屋大学	拠点番号	F08
申請分野	医学系		
拠点プログラム名称	機能分子医学への神経疾患・腫瘍の融合拠点		
中核となる専攻等名	医学系研究科細胞情報医学専攻		
事業推進担当者	(拠点リーダー名)祖父江 元		外 18 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、大学の将来構想に基づきグローバルCOEプログラム拠点への経費・スペース・教育研究支援者の優先配分と配置、テニュアトラックプログラムなど多様な人事政策等を戦略的に進め、大学をあげての国際化に向けた支援体制が充実していた。

拠点形成全体については、拠点リーダーの卓越した指導のもと、教育・研究・国際化プログラムを組織的に推進し、地域の研究機関（愛知県がんセンター、国立長寿医療研究センター、自然科学研究機構生理学研究所）との連携・協力による教育拠点化が行われ、海外との積極的な国際交流を通じ、国際的に通用する研究者育成ができた。神経変性疾患と悪性腫瘍の機能分子を介する融合研究については更なる推進努力が必要と思われるが、機能分子の多彩な生体機能解明、発達障害や統合失調症の分子レベル研究などに優れた成果をあげ、基礎から治療法開発・創薬までの出口を見据えた教育研究拠点を形成し、当初の目標が達成されたと評価される。

人材育成面については、大学院教育コースを充実させ、国際シンポジウムやグローバルリトリートなどの多彩なプログラムが効果をあげた。人件費に拠点の経費の多くを充て、グローバルCOEプログラムによる経済的支援のもとで若手研究者や大学院学生が拠点の研究を第一線で担った点が評価される。

研究活動面については、国際的研究拠点にふさわしい顕著な業績をあげ、トップジャーナルに数多くの成果が掲載された。網羅的研究も発展させ、多数の国際共同研究を主導的に進め、治療や創薬研究において特に優れた成績を上げた。さらなる発展と融合研究の推進を期待する。

中間評価結果による留意事項への対応については、留意点に適切に対応し、大学院教育プログラムの効率化を行い、外に開かれた国際拠点を目指し、大学院生の拡充を図った。

今後の展望については、プログラムの終了後の自立的・持続的発展を目指し、先端医療・臨床研究支援センターの新設、統合医薬学領域創設による継承、脳とこころの研究センターの設立などを計画的に進め、学外機関との交流も連携大学院として継続される。今後も活動を発展的に継続し、基礎－臨床双方向研究を充実させることで、さらなる国際競争力の強化が期待される。

総合的には、充実した教育体制により、若手が中心となって優れた研究業績をあげ、国際的な教育研究拠点の形成に成功したと評価できる。