2023年2月改訂

拠点構想の概要

※A4 2ページ以内で作成すること。

拠点名： ヒト生物学高等研究拠点

ホスト機関： 京都大学

ホスト機関の長名： 湊　長博（総長）

拠点長候補者： 斎藤 通紀（高等研究院 教授）

事務部門長候補者： 小川 正（高等研究院 特定教授）

1）拠点形成の全体像

ヒト生物学高等研究拠点は、戦略的な多分野融合研究により、病態を含むヒト生物学の基本原理を探求し、革新的な医療介入を創出するための礎を構築することを目的とする。本拠点は、2023年4月の時点において、16名の主任研究者（Principal Investigators：PIs）が在籍し、そのうち13名はゲノムの制御・進化および疾患モデリングを中心にヒト生物学における主要な個別テーマを研究し、3名は生命科学と数学の間の融合研究（2名）および生命科学と人文科学の間の融合研究（1名）を主導する。また、最先端の単一細胞ゲノム情報解析、霊長類のゲノム編集、非ヒト霊長類の表現型解析のそれぞれを対象とした研究開発コアを組織するコア長もしくは監督者が3名所属する。本拠点は、その使命達成のため、さらに数名の主任研究者を採用する予定である。また、欧州分子生物学研究所、マギル大学、カロリンスカ研究所などの国際的な研究機関との関係を確立し、研究推進のための重層的な組織を構築し、本拠点の国際的な存在感を強化していく。したがって、本拠点は今後数十年間、ヒト生物学や生命科学を牽引し、医療革新の礎を提供することになるであろう。

2）研究内容

本拠点では、ヒトおよび非ヒト霊長類を主な研究対象とし、学際的な科学的手法を通じて、ヒト生物学および病態の基本原理を明らかにする。主な目標は、（1）生殖・発生・発達・老化の領域や、遺伝および進化の領域におけるヒト生物学の主要な個別テーマについて優れた研究を行うこと、（2）種差およびヒトの形質を決定づける原則を明確にすること、（3）主要な遺伝子機能および難病（特に中枢神経系や腎臓に影響する疾患）について霊長類モデルを作出すること、（4）主要なヒト細胞系統および組織を試験管内で再構成し、統合的な情報に基づいてそれらの特性を検証すること、（5）ヒト生物学研究を行うための倫理的枠組みの確立に貢献し、本拠点の研究成果の価値に関する哲学を創生することである。

3）融合研究

本拠点では、その使命および目標に不可欠な2種類の融合研究を確立する。第一に、トポロジカルデータ解析や機械学習などの数学と生命科学の融合を推進する。本拠点では、ヒトや主要な種に関連する生物学的機能の比較解析を行い、それによって種差およびヒトの主な形質を決定づける原理を解明する。加えて、遺伝子発現や、ゲノム配列とその構造や、エピゲノムプロファイルに関する大規模な多階層オミクスデータおよび高解像度画像データを解析するための新しい数学的手法を開発する。第二に、生命科学と人文科学を融合することにより、ヒト生物学研究を推進するための世界標準となる生命倫理基準の策定に貢献し、本拠点の主要な研究成果（人工生殖細胞、人工大脳皮質、ゲノム編集されたサル等）の価値を方向づける哲学を創生する。

4）国際的研究環境

本拠点の国際化を推進するため、外国籍主任研究者を採用する努力を継続する。そのために、世界中から有望な人材を採用している本学の次世代研究者育成支援事業（白眉プロジェクト）の研究者の中から外国籍主任研究者のASHBiへの配属を検討する。加えて、ASHBi Foreign/Female Researcher Employment Support Programを活用し、外国人研究者や女性研究者の比率を高めていく。さらに、京都大学・マギル大学ゲノム医学国際連携専攻、およびASHBi Financial Support Program for International Graduate Studentを活用し、外国人大学院生の採用にも取り組んでいく。採用後においては、外国人研究者や若手研究者が快適に過ごせるよう事務室が支援を行う。国際的な研究交流の機会を充実させるため、著名な国際機関との連携を図るとともに、世界第一線の研究者を招聘する国際的なシンポジウムや、ワークショップ、セミナーを開催する。

5）拠点運営・システム改革

拠点長は、拠点長、副拠点長2名、コア長1名、事務部門長1名から成る執行部会議との協議の上、本拠点の重要事項に関する最終決定を下す権限を有する。主任研究者16名、準主任研究者1名、事務部門長1名から成る主任研究者会議は、執行部会議で審議された方向性に沿って、本拠点の行動計画を決定する。事務部門長が指揮を執る事務部門は、Administrative Management Unit 及び Research Acceleration Unitから構成されている。前者は通常の運営を担当し、後者は各専門家による柔軟かつ問題解決型の支援という独自な業務を担当している。本拠点は、その競争力の維持のために、単一細胞ゲノム情報解析コア（SignAC）、霊長類ゲノム工学開発コア（PRiME）、霊長類表現型解析施設（NPAF）の3つのコアファシリティを設置している。これらは、コア長または監督者による指揮の下、専門の研究者および熟練技術者によって運営されている。京都大学は、WPIプログラム終了後における本拠点の持続性のために十分な支援を提供する。第一に、本学は2024年4月までに、終身在職権のある職を5名分提供する(2名分は2021年末までに提供済)。第二に、単一細胞ゲノム情報解析コアを全学共用施設とし、その人件費および運営費を負担する。第三に、大学本部に割り当てられた間接資金の一部を、学内支援として本拠点に割り当てる。

2024年10月改訂

拠点構想

※A4 20ページ以内で作成すること。

拠点名： ヒト生物学高等研究拠点

ホスト機関： 京都大学

ホスト機関の長名： 湊　長博（総長）

拠点長： 斎藤 通紀（高等研究院 教授）

事務部門長： 小川 正（高等研究院 特定教授）

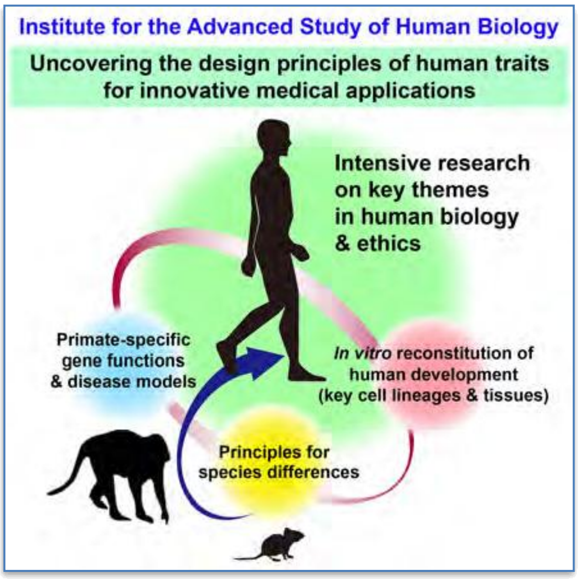
1）拠点形成の全体像

・ WPI 拠点としてのミッションステートメント、拠点のアイデンティティー及び本プログラムにより達成すべき目標を、明確かつ簡潔に記載すること。

ヒト生物学高等研究拠点の使命は、戦略的な多分野融合戦略研究により、病態を含むヒト生物学の基本原理を明らかとし、革新的な治療法を開発するための知識基盤を構築することである。

本拠点の目標は次の通りである。

1) ゲノム制御に焦点を当てたヒト生物学の研究を促進する。
2) 種差およびヒトの形質を決定づける原則を明らかにする。
3) ヒトの難病について霊長類モデルを作出する。
4) 主要なヒト細胞系統や組織の試験管内再構成を行う。
5) ヒト生物学研究についての国際的な倫理基準の策定に貢献する。



本拠点は、これらの目標を達成するために、今後数十年間において生命科学の最前線に立つことを目指し、先進的なヒト生物学を創出・推進する。ゲノム科学における近年の進歩により、多くの疾患の原因となる遺伝子変異が次々と特定されてきたが、ヒトの遺伝子機能を探究するための基準的な戦略は未だ存在しない。先進的なヒト生物学の創出により、この筋道を開発し、革新的な医療を開発する礎とする。

ヒト生物学に焦点を当てた研究拠点は、その明白な重要性と早急な必要性にもかかわらず、技術的・倫理的困難のため、世界の主要国においても未だ存在していない。したがって、ヒト生物学高等研究拠点は、際立った存在となり、ヒト生物学における基礎研究や、その応用に関して世界的に主導的な役割を果たすと考えられる。

2）研究内容

2）-1. 研究領域

・ 研究領域の名称を記載すること。
・ 研究対象として取り組む重要性（当該研究領域及びその周辺領域における国内外の動向、科学的及び社会的意義）について記載すること。
・ 当該研究領域に WPI 拠点として取り組むに価する理由について記載すること。（我が国の優位性、科学技術上の世界的な課題に挑戦し、国際的な魅力があること、当該学問分野の将来性等）
・ 対象研究領域ないしは関連研究領域における他の世界的研究拠点を列挙し（5 機関まで）、それとの比較でどのようなレベルにあるかを評価すること。

対象とする研究分野

本拠点が対象とする研究分野は**ヒト生物学**である。本拠点では、**ゲノム制御**および**疾患モデリング**に重点を置き、生殖・発生・発達・老化や、遺伝および進化の領域におけるヒト生物学の重要テーマの研究を行う。具体的には、ヒトおよび非ヒト霊長類を主な研究対象として、生殖細胞の発生、初期胚の発生、脳の発生・発達・発病、腎臓の発生・発達・発病、幹細胞の老化と腫瘍形成、リンパ球の発生・老化、エピゲノム的な形質遺伝、霊長類特有の転移因子に関する探究的な研究を行う。

本拠点では、**幾何学的データ解析（GDA）、トポロジカルデータ解析（TDA）、確率的データ解析（PDA）、とモデリングを含む数学と生命科学、生命科学と人文科学・社会科学（生命倫理と生命哲学）間のそれぞれの融合領域において学際的な**研究を行う。さらに、**単一細胞レベルでの多階層ゲノム情報解析、霊長類における最先端ゲノム編集、非ヒト霊長類の表現型解析**に関する3つの研究開発コアを設置する。融合研究プログラムと研究開発コアは、全ての主任研究者（Principal Investigators：PI）の研究プロジェクトに不可欠であり、それにより拠点全体が協働して研究を行うことを可能とする。

対象とする研究分野の重要性

病態を含むヒト生物学の基本原理を明らかにすることは、生命科学の根本であり、ヒトの進化に関する本質的な探究のみならず、医学や社会福祉への応用にも直接関連している。マウス等の多様なモデル生物を用いて膨大な研究努力が行われ、生物のライフサイクルを支える機能に関する多くの知見が蓄積されてきた。その一方で、鍵となる生理機能の制御における種差により、モデル動物で得られた知見のヒトへの応用は、困難または不可能であることが見受けられる。そこで、**我々は「ヒトとは何か」という問いに真正面から取り組む時が来たと考える。これは、マウス等のモデル生物における創薬研究の成果の多くが、ヒトの臨床治験では再現できていないことにも起因している。**顕著な事例を以下に2例挙げる。

　まず、ヒトは進化の過程において、中枢神経系の組織と大きさが顕著に変化している。その中で最も顕著な変化が大脳皮質の拡大である。例えば、げっ歯類とは異なり霊長類は、大脳皮質の外側脳室下帯 (Outer subventricular zone, OSVZ)のサイズを拡大しその機能を発達させてきた。大脳皮質は文脈依存的な行動を柔軟に制御しているのに対し、皮質下の神経中枢は生得的・反射的な行動を制御して

いる。すなわち、霊長類の行動は大脳皮質の機能により大きく依存しているが、げっ歯類は皮質下の機能により大きく依存している。その結果として、大脳皮質の運動野が損傷しても、げっ歯類は歩行可能だが、霊長類は歩行が不可能となる。実際、パーキンソン病やジストニアなどの大脳基底核疾患のげっ歯類モデルは、ヒトの患者とは大きく異なる表現型を示す。さらに、ヒトとげっ歯類では大脳皮質が担う認知機能において大きな差異があり、特に実行機能を司る前頭前野背外部はげっ歯類に存在しない。中枢神経系におけるこうした違いにより、神経変性疾患や精神疾患におけるげっ歯類モデルの価値が制限される。その結果として、過去数十年間、これらの疾患に対する創薬は深刻な問題に直面しており、げっ歯類モデルにおいて開発された薬剤候補の多くは前臨床試験で効果がないことが判明し、多くの巨大製薬企業がこれらの疾患に対する創薬から撤退してきた。

　次に、腎臓は体液の恒常性を維持する重要な臓器である。しかし、ヒトの腎臓病の病理を理解するには、げっ歯類モデルでは不十分であることが明らかとなりつつある。例えば、糖尿病性腎症は末期腎不全の主な原因である。しかし、ヒトの糖尿病性腎症の特徴を再現できるげっ歯類モデルは存在しない。このように、げっ歯類モデルの治療に有効な薬剤が、ヒトの疾患の治療には無効なことがよくある。他の例として、腎機能が急激に低下する病態である急性腎障害が挙げられる。急性腎障害のマウスモデルを用いた前臨床試験においては様々な薬剤が有効性を示してきたが、ヒトの急性腎障害に対する治療法はこれまで開発されていない。したがって、マウスモデルではヒトの疾患を再現できない可能性があり、ヒトの疾患における薬効を確立するには適さない可能性が示唆される。

上述のように、様々な組織・臓器において種差が原因となり、ヒトの疾患を再現するシステムとして、既存のげっ歯類モデルには明らかな限界がある。したがって、ヒト生物学にはヒト試料を用いる必要がある。しかし、そうした試料、特にヒトの発生に関連する試料は、技術的・倫理的に入手が困難である。そこで、ヒト試料を入手・利用するための体系的で倫理的に適切な指針を作出し、非ヒト霊長類をヒトモデルとして用いる必要がある。ただし、実験に利用可能なモデルの中でヒトに最も近縁なマカクザル（アカゲザルやカニクイザル等）でさえも、約2,500万年にわたりヒトとは独立して進化してきたことに留意することが重要である。**したがって、現状を超えてヒト生物学を大幅に推進するには、モデル生物から得る知見を適切にヒトに外挿するために、種差の表出原理を明らかにし、ヒトおよび非ヒト霊長類に関する研究を並行して実施することが必須である。より広い文脈において、21世紀の生命科学にとっての主要課題は、種差の仕組みの基礎、つまり進化に起因する生命の多様性を理解することなのである。**

ヒトの形質を直接的に研究するには、ヒトもしくは非ヒト霊長類の試料が必要である。世間の信頼をもとに、ヒトもしくは非ヒト霊長類の試料を用いた研究を行うためには、世間の価値観の理解や、適切な規制が不可欠となる。Nature誌は、2018年5月2日、こうした必須条件を認識する中で、ヒト胚や生殖細胞などの試料が用いられた論文の査読者に倫理学者を含めることを表明した。ヒト生物学における

生命倫理の役割を強調する動きは、今後もさらに強まるであろう。本拠点において期待されている研究成果（人工ヒト生殖細胞、大脳オルガノイド、ゲノム編集されたサル等）には、既存の社会の価値観では倫理的判断が困難なものがある。例えば、人工生殖細胞から実験用に作られたヒトガストロロイドやヒト受精胚が、不妊治療から得られる余剰胚と同様の倫理的配慮を要するかどうかは、実社会が近々直面する哲学的課題である。さらに、ヒトおよび非ヒト霊長類試料の研究への使用は、ヒトの生命を解明するために不可欠であるが、厳格な倫理的配慮によって考慮されなければならない。したがって、**生命倫理・哲学グループ**を設置し、本拠点内に生命科学と人文科学・社会科学の融合領域を構築することは、不可欠かつ時宜にかなっている。

以上の全てを考慮すると、本拠点の対象研究分野は、今後数十年間の生命科学において極めて重要であると考えられる。

WPI拠点として当該分野の研究を行う価値

今後数十年間に渡り、最前線の生命科学としての先進的なヒト生物学を確立するという野心的で傑出した目標を達成するために、最小必要人数の専門家が集まり、一貫性を持って研究を行い、意見を交換することが不可欠である。京都大学および国内外の関連機関から優れた科学者を集めてWPI拠点を設置することは、知的交流が盛んで、高度に学際的で、かつ協力的・生産的な環境を創出することとなり、目標の達成には理想的な手段である。

現在、日本ではヒト試料の入手・利用が他国より制限されている。その一方で、非ヒト霊長類の入手・利用という点では、日本は欧州や米国に比べて明らかに優位である。ヒト試料の体系的な入手・利用機会を創出する一方で、本拠点は、**国内外で最大の霊長類コロニーと最先端の生殖技術（約700の檻、週に約40の卵母細胞の分離）を維持する滋賀医科大学動物生命科学研究センター**における国内サテライト施設として**霊長類ゲノム工学開発コア**を設置する。同センターは、**斎藤通紀**との協力により、カニクイザルを用いた発生工学における専門知識をすでに確立しており、数々の重要論文を発表している（*Nature*, 537, 57-62, 2016; *Dev. Cell*, 39, 169-185, 2016; *Cell Stem Cell*, 17, 178-194, 2015; *Cell Stem Cell*, 21, 517-532, 2017; *Sci. Rep*, 6:24868, 2016）。こうした活動は、国内外において本拠点に特有なものである。したがって、**霊長類ゲノム工学開発コア**を設置し、非ヒト霊長類を用いた研究を拡大することは、時宜にかなっており、かつ本拠点にとって有利である。さらに、**霊長類ゲノム工学開発コアは、実験動物中央研究所のマーモセット基盤技術センターと緊密に連携し協働することで、日本の霊長類ゲノム編集研究を世界レベルに引き上げることが可能である。**

本拠点の対象分野の類似分野における5つの研究所

ヒト生物学高等研究拠点は、非常に時宜を得たものであり、世界のヒト生物学分野の最前線において独

自の地位を占める。発生学を含むヒト生物学の研究に対する関心は急速に高まっている。例えば、発生生物学における一流学術誌であるDevelopment誌は、近年、ヒトの発生に特化した新しい小区分を設け、2014年からヒトの発生に関する定期会議を確立した（「幹細胞からヒトの発生へ」：2018年に拠点長 **斎藤通紀**が招待された）。**Wellcome Trustは最近、1千万ポンドの費用を投じて、ヒト発生生物学イニシアティブを整備した**（**柊卓志**が参加関与）。その活動は主に、現時点での再生医療における成功の欠如は、ヒト発生生物学における基礎的な知識の欠如に起因しているという認識に基づいて推進されている。したがって、ヒト発生生物学のより深い理解は、幹細胞に基づく再生医療の成功への確固たる基盤を形成するはずである。**さらに、ゲノム科学における近年の進歩により、多くの疾患の原因となる遺伝子変異が次々と特定されるようになったが、ヒト遺伝子の機能を探究するための戦略は標準化されておらず、ヒト生物学に主に焦点を当てた研究拠点は、世界の主要国においても未だに存在していない。したがって我々は、先進的なヒト生物学研究により、そうした戦略が策定され、革新的な医療介入の開発に対する基礎が提供されると考える。**

発生生物学において世界を牽引する研究所の一つは、英国University of Cambridgeの**Gurdon Institute**（2018年10月現在、**柊卓志**が所属）である。同研究所の主な焦点は発生生物学と癌で、ヒト生物学の研究は、各研究室に依存しているために限定的となっている。**欧州分子生物学研究所(EMBL)** は最近、組織生物学および疾患モデリングに特化した新拠点を**バルセロナ**に設立した。同拠点における研究は、これまでのところ幹細胞培養やオルガノイドに限定されており、基礎的なヒト生物学との関連性に乏しい。ロンドンの**Francis Crick institute**は、ヒトの健康と疾患に強い関心を持っている。しかし、同研究所の主な目的は、学際的な協力に重点を置いた基礎生物学の理解であり、そのため、必ずしもヒト生物学に焦点が当てられているわけではない。さらに、同研究所は、規模が大きく多様性が高いため、研究活動を調整し、ヒト生物学に焦点を当てることが難しい。パリの**キュリー研究所**はフランス有数の科学機関であり、同市にある病院と積極的に連携しているが、研究所の規模が大きく、ヒト生物学に関する組織立った取り組みは行われていない。米国には、幹細胞研究所（**ハーバード幹細胞研究所**など）が数多く存在するが、研究活動が基礎的なヒト生物学の研究と必ずしも連携しているわけではなく、研究も研究室ごとに行われている。

こうした事実は、ヒト生物学高等研究拠点が、ヒト生物学の基礎研究において世界を牽引する独自な役割を果たすことを示している。

２）-2. 研究達成目標及び計画

・ 助成期間終了時（５年後）の研究達成目標を一般国民にも分かり易い形で明確に記載すること。その際、どのような科学技術上の世界的な課題の解決に挑戦するのか、またその実現により、将来、どのような社会的インパクトが期待できるのか、をできるだけ分かり易く記載すること。
・ 上記目標を達成するための研究活動面の具体的計画及び関連するこれまでの実績を記載すること。

研究目標

本拠点の目標は、病態を含め、ヒトとは何かを解明するための科学的基盤を構築することである。したがって、本拠点では、主な研究対象であるヒトおよび非ヒト霊長類に関する探究的な研究を続け、ヒトの形質獲得や病態発症の仕組みを解明する。今後5年間において、本拠点の重点分野は引き続き以下の通りである。

1) ゲノム制御に焦点を当てたヒト生物学の研究を促進する。
2) 種差およびヒトの形質を決定づける原則を明らかにする。
3) ヒトの難病について霊長類モデルを作出する。
4) 主要なヒト細胞系統や組織の試験管内再構成を行う。
5) ヒト生物学研究についての国際的な倫理基準の策定に貢献する。

これらの目標の下、当拠点の研究では、ヒトの進化過程を明らかにするだけでなく、多くの難病の病因の解明や革新的な治療法の開発を行うことで、健康的に誕生し健康的に老いる社会の基礎を築く。

研究計画

2023年4月時点で、本拠点には16名のPIが在籍する。そのうち13名は生殖・発生・発達・老化および遺伝・進化の領域におけるヒト生物学の主要な個別テーマを研究し（**生命科学グループ**）、3名は融合研究を主導し、2名は3つの研究開発コアを主導する。これらの研究班が一丸となることで、本拠点はヒト生物学の高等研究という目標に焦点を当てた一貫した研究プログラムを継続的に実現できる（図:7頁）。

2種類の融合研究と3つの研究開発コアは以下の通りである。

　トポロジカルデータ解析（TDA）および応用数学において世界を牽引する数学者である**平岡裕章（副拠点長）**と、数理モデリングの専門家である**李聖林**が**数学グループ**を率いる。**平岡**グループは、数学（トポロジカルデータ解析や確率的データ解析など）に基づいて大規模な多階層オミクスデータを解析する新しい方法論を開発し、種差の出現原理や、空間的な遺伝子発現特性の解析を進める。**李**グループは、多階層スケールにおける組織パターンのモデリングと解析のための方法論を開発する。これらのグループは共に、大規模な多階層オミクスデータや画像データを用いて、ヒト生物学を推進するための「データ表現理論」を構築することを目指す。

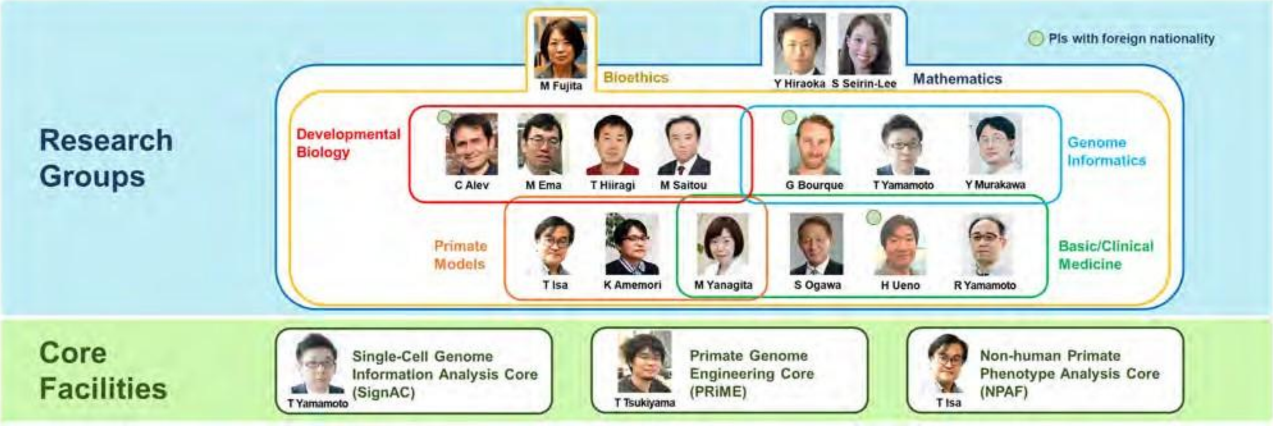
　実証的手法を用いた生命倫理の専門家である**藤田みさお（2024年8月より副拠点長）**が、**生命倫理・哲学グループ**を率いる。同グループは、ヒト試料（ヒト胎児組織および死後早期組織）の適切な使用に関する倫理を形式化し、本拠点の研究成果（人工生殖細胞、人工大脳皮質、ゲノム編集されたサル等）の価値を方向付ける倫理基準および哲学を創生する。グループの活動の詳細については、第

3節「融合研究」を参照のこと。

単一細胞ゲノム情報解析コアは、ゲノム情報解析の専門家である**山本拓也**が主導する。本コアは、遺伝子発現、ゲノム配列、ゲノム構造、エピゲノムプロファイル等に関する大規模な多階層データセットを単一細胞レベルで得るための最先端解析ツールの開発を進め、ASHBiの各グループの研究を支援する。さらに、**山本**は3次元空間トランスクリプトーム解析のための革新的な方法論を開発し、ゲノムワイドなデータセットと組み合わせる解析を実施することにより、種差の出現原理の探究に貢献する。

霊長類ゲノム工学開発コアは、**滋賀医科大学動物生命科学研究センター（本拠点の国内サテライト施設）**で霊長類遺伝子工学を専門とする**築山智之**が主導する。このコアは、カニクイザルの胚や成体組織の安定供給を確保し、最先端のゲノム編集技術を開発することによって霊長類特有の遺伝子機能の探究や関連疾患モデルの確立に用いる**ゲノム編集されたカニクイザル**の作出を継続する。それにより、本拠点の研究者達にとって不可欠な機能を提供している。標的遺伝子には、**霊長類の脳機能**を司る遺伝子、および**霊長類とげっ歯動物の間で大きく異なり、げっ歯類モデルでは薬剤スクリーニングがほとんど成功していない腎臓の発生・発達**を司る遺伝子が含まれる（「対象とする研究分野の重要性」を参照）。こうした遺伝子の具体例として、DISC1（**伊佐**：統合失調症の原因遺伝子）、PKD1（**築山、依馬**：多発性嚢胞腎の原因遺伝子）、NPHP1（**柳田**：1型ネフロン癆の原因遺伝子）などが挙げられる。本拠点での研究の進展に伴い、霊長類特有の形質および疾患の発症における新たな候補を標的とする。また、遺伝子改変マーモセットの作出における重要拠点である**実験動物中央研究所のマーモセット基盤技術センター**と緊密に連携し、国内外において霊長類のゲノム編集に関する高水準な研究をさらに推進する。

霊長類表現型解析施設（NPAF）は、霊長類における神経回路網および精神病モデル研究の専門家である**伊佐正**が主導する。同施設は、ゲノム編集されたマカクザルの表現型（社会的相互作用、脳、他の生理的機能を含む行動）について解析を行う。



生命科学グループは、ヒト生物学の重要な領域、すなわち生殖・発生・発達・老化および遺伝・進化に焦点を当てる4つの研究プラットフォーム（発生生物学：**Alev**、**依馬**、**柊**、**斎藤**；ゲノム情報学：**Bourque**、**村川**、**山本（拓）**；霊長類モデル、マカクゲノム工学：**雨森**、**伊佐**；基礎・臨床医学：**小川（誠）**、**上野**、**山本（玲）**、**柳田**）から成る。

発生生物学の専門家で、分節時計および体節形成の試験管内再構成の分野における先駆者である**Cantas Alev**は、主要なヒト中胚葉由来の組織の試験管内再構成を行い、ヒトおよび非ヒト霊長類の胚形成の試験管内モデルの確立を目指す。これは、ゲノムレベルにおけるヒトの発生・分化の制御の解明や、胚発生および器官形成におけるヒトや霊長類に特有な特徴の特定に役立つことが期待される。**Alev**のグループは、ヒトおよび非ヒト霊長類の胚発生の試験管内モデルシステムに関連する倫理基準の確立にも貢献している。

霊長類発生学の専門家である**依馬正次**は、遺伝子組換えサルを用いて常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）を含むヒトの疾患の仕組みを解明し、霊長類の初期発生に特有な細胞・分子の仕組みを探究する。これには、栄養外胚葉の分化の仕組みや、胚発生の基礎的な過程である栄養外胚葉の子宮内膜への侵入の仕組みが含まれる。**依馬**グループは、遺伝子組換えサルを作出するための新たな技術も開発する。

柊卓志は発生生物学の専門家であり、ライブイメージングや、数学、生物物理学に基づく融合的な手法を用いて、胚の形態形成に関する数多くの主要原理を明らかにしてきた。**柊**グループは、着床前発生における時空間スケーリング調整や、胚パターン形成、子宮着床期胚の形態形成とパターン形成に焦点を当て、マウスと比較しながら霊長類の発生の根底にある仕組みを理解することを目指す。こうした研究は、ヒト初期胚の形成過程に関する理解を広げると期待される。

斎藤通紀（拠点長）は、生殖細胞生物学、およびマウス・サル・ヒトにおける生殖細胞発生の試験管内再構成において世界を牽引する研究者である。**斎藤**グループは、ヒトおよびカニクイザルの始原生殖細胞や卵原細胞を卵母細胞に分化させるための体外培養系の開発を目指す。それに基づいて、同グループは、ヒト・カニクイザル誘導多能性幹細胞や胚性幹細胞に由来する始原生殖細胞様細胞から卵母細胞を生成する試験管内系を開発し、ヒト・カニクイザル生殖細胞の発生の根底にある仕組みを明らかにする。**斎藤**グループは、減数分裂性組み換えおよびエピゲノム的な再プログラム化による遺伝的およびエピゲノム的な多様性の生成の仕組みに焦点を当て、こうした重要な過程におけるマウス・サル・ヒトの間の種差を明らかにする。さらに、**斎藤**グループは、チンパンジー、オランウータン、サル、マウスの生殖細胞発生との比較解析に基づいて、ヒト生殖細胞発生の進化の仕組みを明らかにする。

Guillaume Bourqueは、比較ゲノム情報解析を専門としている。**Bourque** グループは、（1）比較エピゲノム解析にグラフパンゲノムを用いる手法を開発し、それにより、ヒト系統に特有のゲノム・エピゲノム領域を特定してヒト進化の理解に貢献する。（2）レンチ大規模並列レポーターアッセイの活用により、ヒトとチンパンジーの間で異なる760万個のヌクレオチドの中から、ニュ

ーロンと軟骨細胞の遺伝子調節活性を変化させ、ヒトを他の霊長類から区別する原因変異を特定する。（3）細胞分化とヒト進化に関与する特定の転移因子を同定することにより、霊長類ゲノム内で進化した転移因子の機能を解析する。（4）レンチ大規模並列レポーターアッセイを用いて、70万を超える肝臓および免疫系関連ヒト疾患バリアントの制御活性を評価する。

村川泰裕は、ヒト疾患のRNA生物学を専門としている。**村川**グループは、集団レベルと単一細胞レベルの両方における新しい実験方法や、バイオインフォマティックスアルゴリズムを開発することにより、転写エンハンサー、およびヒトゲノムにコードされている新しい遺伝子の機能的ゲノムアトラスを構築する。さらに、大規模なヒト疾患ゲノミクスとの統合により、ヒト疾患の分子病態および進化機構を包括的に解明し、それにより新たな治療標的を見出し、将来の革新的な医療の創出を目指す。

山本拓也（単一細胞ゲノム情報解析コア長）は、RNAの時空間制御とその生物学的重要性の全体像を解明することを目的として研究を行っている。**山本**グループは、最先端のシーケンシング技術を用い、多様なRNA制御機構（RNAスプライシング、RNA編集、ポリアデニン鎖の長さ、修飾など）を解析する手法を駆使することによって、細胞運命変換や疾患における細胞内RNA動態の解明を目指している。

雨森賢一は、神経生物学を専門とし、非ヒト霊長類をヒトのモデルとして用いている。**雨森**グループは、ヒトと非ヒト霊長類の間で共通して、不安障害に関連することが知られている脳の大規模なネットワークを探究する。具体的には、（1）認知と感情の関係を調査し、不安障害に関連するネットワークの各領野間の相互作用を解析し、（2）不安障害に関連する回路からの神経活動を記録することにより、ネットワークの機能を研究し、（3）化学遺伝学的手法を用いて不安障害に関連する経路を操作し、その機能を解明し、（4）不安障害に関連するニューロン核の単一核RNA配列決定を実行することで、不安障害に関連するニューロンの空間的な分布を調査し、ターゲットとする細胞の機能を操作するための新しい遺伝的手法を開発することによって不安障害に関する決定的なモデルを確立する。

伊佐正は、霊長類の神経回路網の研究において世界を牽引する研究者である。**伊佐**グループは、（1）成体マカクザルの脊髄損傷後の大規模な可塑性の仕組みについて、（a）経路変更がいつ起こるか、（b）経路変更された皮質脊髄ニューロンは実際に回復に寄与するのか、（c）経路変更されたニューロンでどのような遺伝子調節ネットワークの変化が起こるのか、そして、そうした変化が経路変更に寄与するのか、に焦点を当てて探究している。さらに（2）マカクザル（DISC1遺伝子ノックアウト）の精神疾患モデルを作出して治療戦略を開発し、（3）視覚野損傷後におけるメタ認知を評価してその神経相関を解明し、（4）前頭葉への刺激によるギャンブル障害に対する治療戦略を開発し、（5）レビー小体病に対する初期段階治療戦略の開発を行っている。このように、**伊佐**グループは、霊長類の脳機能における遺伝子機能に関する研究の基盤を構築し、重要な疾患モデルを作出して、それらの疾患の治療戦略を開発することを目標としている。

小川誠司は、癌に関するゲノム生物学の専門家であり、多くの種類の癌の原因となる主要な変異を特定してきた。**小川**グループは、老化に伴う連続的な突然変異が腫瘍形成に至る経路の解明を目指す。標的組織には、乳房上皮、食道、大腸、造血系が含まれる。グループは、初期の腫瘍病変部や正常な幹細胞にある約10万個の単一細胞のゲノム配列と遺伝子発現を解析し、腫瘍形成の初期段階におけるクローン選択・進化の包括的な全体像の解明を行う。そして、この目的の達成のために、単一細胞群から同時に突然変異を検出し、全体的な遺伝子発現を測定する方法論、および集団遺伝学・生命情報学に基づいてクローン選択・進化の経路を決定する方法論の開発を行う。また、血液悪性疾患にも焦点を当て、癌におけるエピゲノム的な変異の役割を調査する。

上野英樹（2023年4月より副拠点長）は、ヒト免疫学の専門家であり、ヒト濾胞性ヘルパーT細胞の分野において世界を牽引する研究者である。**上野**グループは近年、様々な検体（臍帯血、成体末梢血、扁桃腺、脾臓、肝臓など）から単離された、適応免疫系に欠かせないCD4陽性T細胞サブセットの起源となるヒトのナイーブCD4陽性T細胞が、異なる分化傾向やオープンクロマチン領域を示すことを見出した。このことから、ナイーブT細胞が予期される環境からの外部抗原にその場で即座に反応するように「訓練」されるとの仮説に至った。この点では、ナイーブT細胞の一部が、当初の予想よりも長く組織内に存在する可能性が示唆される。**上野**グループは、単一細胞 (sc) RNAシークエンス、scATACシークエンス、scTCRシークエンス、および単一細胞空間トランスクリプトミクスなどの技術を用いて、異なるヒト組織に存在するナイーブCD4陽性T細胞の不均質性を明確にすることを目指す。

山本玲は、造血幹細胞生物学を専門としている。**山本（玲）**グループは、単一細胞のトランスクリプトーム解析およびエンハンサー解析を用いて、（1）マウス、カニクイザル、ヒトの試料を使い、造血幹細胞の自己複製および分化の根底にある仕組みを解明し、（2）同様の試料を使い、造血幹細胞の老化の仕組みを解明する。

柳田素子（2024年8月より副拠点長）は腎臓生物学を専門とし、多くの腎臓病の発症進展機構の理解に重要な貢献をしてきた。**柳田**グループは次の３つのテーマに取り組んでいる。

（1）腎臓病発症における三次リンパ組織の役割の探求

（a） CD153-CD30 シグナル伝達に対する介入実験、（b）三次リンパ組織における老化関連T細胞および加齢関連B細胞の特定、（c）より広範なヒト腎臓病における三次リンパ組織の役割の解析、（d）三次リンパ組織の非侵襲的診断法の確立

（2）カニクイザルを用いた家族性ネフロン癆のモデル（NPHP1遺伝子ノックアウト）の作出・解析と治療戦略の開発

（3）霊長類特異的腎障害関連遺伝子の同定

全てのPIは、ヒト生物学における主な要素に関する研究に基づいて、ヒト生物学研究の新たな章を開くことに尽力している。

さらに、拠点長の主導の下、PI間の交流および本拠点の独自性を強化するために、本拠点の研究目標の実現を促進する5つの「フラッグシッププロジェクト」が現在進行中である。5つのフラッグシッププロジェクトのテーマと簡単な内容は以下の通りである。

1. 霊長類の初期発生の解析と再構築

発生生物学プラットフォームのフラッグシッププロジェクトであり、ヒトの発生の仕組み、及び幹細胞に基づいた再生医療（**重点分野1、2、4**に関連）についての重要な洞察を提供するものである。そのため、着床前後の霊長類の発生および体外と試験管内の両方におけるその再構成の根底にある仕組みを理解することに焦点を当てる。

2. ヒト疾患に関する新しい霊長類モデルを開発するための霊長類ゲノミクス融合研究

本研究は、ゲノム情報学と霊長類モデルの遺伝子工学の２つのプラットフォームの共同研究を行うフラッグシッププロジェクトで、次の２つのプロジェクトからなる。**（a）**機能ゲノミクスと神経科学を組み合わせた統合的手法による不安障害のシステム生物学研究、および**（b）**成体霊長類の脳における大規模な可塑性を説明する皮質脊髄運動ニューロンの遺伝子制御ネットワークに関する、革新的な医療介入開発の基礎となるシステム生物学的研究、である。このプロジェクトは、遺伝子ノックアウトのサル（PKD1、NPHP1、DISC1ノックアウト）を用いた疾患モデル作出プロジェクト（**重点分野1、2、3**に関連）に関連する。

3. 加齢に伴う臓器細胞のゲノム変化および免疫系との相互作用

基礎・臨床医学プラットフォームのフラッグシッププロジェクトであり、加齢に伴うゲノム変化とその局所免疫系との相互作用を探究する。特に希少な慢性胆汁うっ滞性肝疾患であり、高い炎症性腸疾患の発生率および胆管細胞の悪性化リスクの増加を伴う原発性硬化性胆管炎の病態に特に焦点を当てる。このプロジェクトの成果は、ヒトにおける加齢に伴うシステム障害の原因およびその影響を解明することである。さらに、この基礎・臨床医学プラットフォームでは、ヒト肝臓における加齢に伴う免疫システムの変容を明らかにする（**重点分野1**に関連）。

4. 新しい数学「データ表現理論」の確立

数学グループのフラッグシッププロジェクトとして「データ表現理論」と呼ばれる新しい数学パラダイムを確立する。本プロジェクトでは最適輸送、トポロジカルデータ解析、パターン形成理論を組み合わせることにより、大規模で複雑なデータセットの根底にある数学的構造を包括的に理解し、それらに対する正確で有益なデータ記述子を開発することで、生物学と数学の両方のさらなる革新に貢献すること（**重点分野2**に関連）を目指す。

5. 誕生と死をめぐる生命倫理：ヒト組織の研究利用に関する規則を明確化するための哲学的・経験的手法

生命倫理・哲学グループのフラッグシッププロジェクトであり、**(a)** ヒト胎児組織を用いる研究を実施するための指針を策定し、そうした研究を実施するための理論的基礎となる報告書を作成することと、**(b)** ヒトの死後早期組織の研究利用のための指針策定および実現可能なプラットフォームの構築を行い、それによって、本拠点だけでなく、ヒト生物学全般における主要プロジェクトを推進するために不可欠な倫理的枠組みの開発に貢献すること（**重点分野5**に関連）、を目指す。

我々は、こうした取り組みが本拠点の研究目標の実現につながるものと考える。

したがって、本拠点は、ヒト生物学の主要分野を掘り下げ、融合研究およびコアファシリティにおける研究開発活動を推進し、先進的なヒト生物学分野の一貫した進歩を実現する。

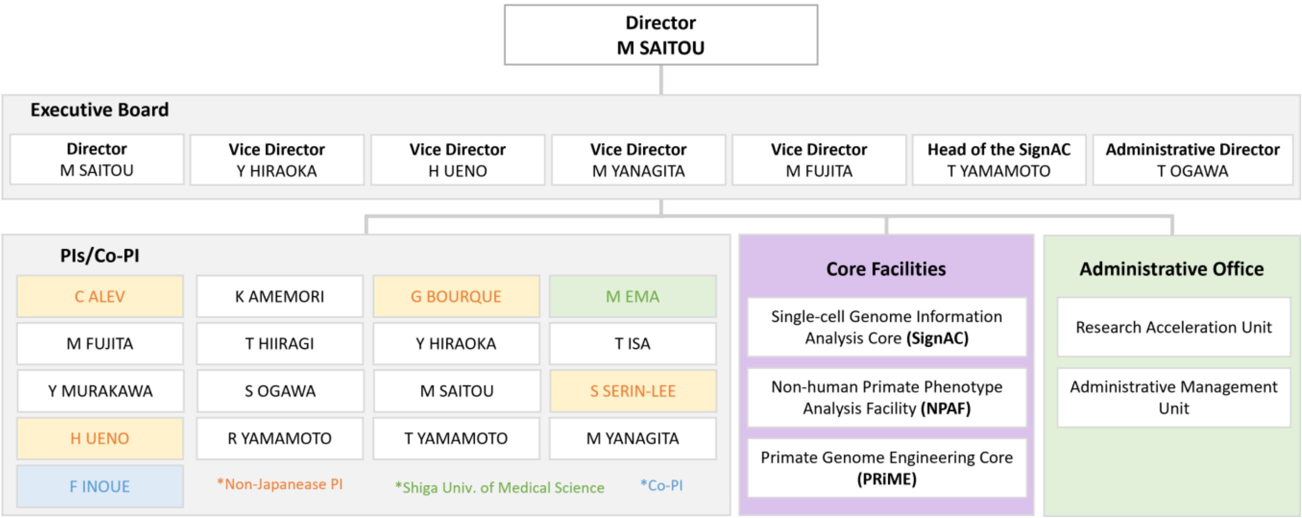
２）-3. 研究推進体制

- 研究組織、支援組織、事務組織等の研究体制を、構築の考え方及び人員構成を含め記載すること。
- 組織構築の最終目標を達成するための具体的計画（時期・手順など）を併せて記載すること。
- 研究組織のジェンダーバランスの実現に係る最終目標を達成するための具体的計画（時期・手順など）を併せて記載すること。その際、①拠点長や事務部門長を含めた当該拠点を管理運営する者（拠点構想に示される研究推進体制の中で、当該拠点の管理運営を行うことを想定されている者）、②主任研究者（教授、准教授相当）及びその他研究者、に分けてそれぞれの計画を記載するほか、次世代の人材育成に関する措置や人材獲得に向けた国内外へのプロモーション等の計画について記載すること。
- サテライト的な組織を設置して国内外の他の機関との連携を行う場合は、当該連携先機関の名称、拠点構想における役割、人員構成・体制、ホスト機関と当該連携先機関の間の協力の枠組み（協定等の締結、資金のやりとりの考え方等）等について記載すること。
- サテライト的な組織を設置しないものの、国内外の他の機関との連携を行う場合は、当該機関の名称、拠点構想における役割、連携の概要等について記載すること。
- 添付資料　「主任研究者リスト」を添付すること。
- 添付資料　「拠点を構成する人員」を添付すること。

拠点の組織構成

拠点は16名のPIで構成されており、内訳は以下のとおりである：京都大学から13名（**Cantas Alev、雨森賢一、藤田みさお、平岡裕章、伊佐正、村川泰裕、小川誠司、斎藤通紀、李聖林、上野英樹、山本玲、山本拓也、柳田素子**）、滋賀医科大学から1名（**依馬正次**）、海外から2名（**Guillaume Bourque、柊卓志**）。若手研究者をco-PIとして雇用している海外PIも在籍しており（Bourqueグループ；**井上詞貴**）、co-PIが拠点にてフルタイム勤務し、研究グループをまとめている。

　執行部は、拠点長（**斎藤通紀**）、副拠点長4名（**平岡裕章、上野英樹、柳田素子、藤田みさお**）、SignACコア長（**山本拓也**）、事務部門長（**小川正**）で構成されている。



拠点におけるジェンダーバランスの改善

執行部におけるジェンダーバランスの改善

　本拠点はジェンダーバランス目標達成に向け尽力している。執行部レベルでは、その構成員の男女比バランス改善のために2024年8月に女性主任研究者2名を副拠点長に加えた。新しく加わった女性主任研究者の知見を有効に活用し、さらなる拠点内におけるジェンダーバランスの環境整備と運営改善を目指す。

PIレベルにおけるジェンダーバランスの改善

　本拠点は、ジュニアPI制度の新たなる導入を京都大学と共に進めている。この制度により、優れた若手研究者、特に外国人・女性の若手研究者を本拠点にリクルートすることができ、本拠点のPIレベルでの多様性を促進することができるようになる。ジュニアPIの候補者の他のプールの一つとしては、毎年20名以上の有望な若手研究者をリクルートし世界トップレベルの研究者の育成を目的とする白眉プロジェクトが挙げられる。（参照：4-1 国際的研究推進体制(拠点を構成する研究者等)

研究者レベルにおけるジェンダーバランスの改善

研究者レベルにおいては、”ASHBi Foreign/Female Researcher Employment Support Program”を2022年に設立し、本拠点の主任研究者たちによる外国人研究者および女性研究者の積極的な採用を促進している。本プログラムでは特に女性研究者の採用に貢献しており、本拠点が目標としている女性比率30%（2024年4月時点では27%）を達成するために引き続き努力する。

コアファシリティ

拠点は3つのコアファシリティを運営し、ヒト生物学研究を推進するための研究開発基盤として中心的な役割を果たしている。

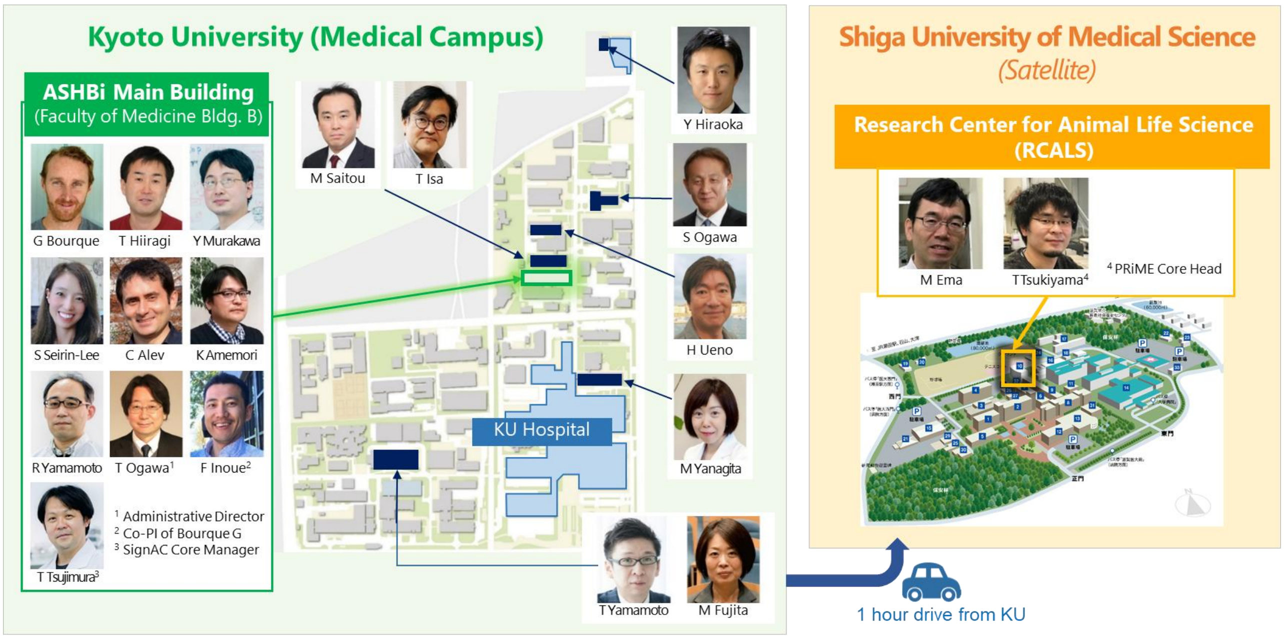
- **単一細胞ゲノム情報解析コア（SignAC: Single-cell genome information analysis core）**は、次世代シーケンサーへの簡便なアクセスやキーテクノロジーの開発を通じて、大規模なシングルセルゲノム解析を促進するためのサポートを提供する。コアの運営は**山本拓也**（コア長）、**辻村太郎**（コアマネージャー）、そして7名の技術スタッフと事務スタッフが担当している。

- **霊長類ゲノム工学開発コア（PRiME: Primate genome engineering core）**は、拠点から車で1時間以内の滋賀医科大学動物生命科学研究センター（RCALS）内にある、拠点の国内サテライトである。このコアは、ゲノム編集サルの作製と、拠点の研究に必要な卵母細胞／胚を採取するために設立された。運営は**築山智之**（コア長）と2名のサポートスタッフが担当している。

- **霊長類表現型解析施設（NPAF: Non-human primate phenotype analysis facility）**は京都大学医学キャンパス内にあり、ゲノム編集されたマカクザルの社会性、認知機能、感情表現などにおける表現型解析をするために設立された。施設運営は、**伊佐正**ともう一名の研究者が行っており、動物の健康管理、給餌、ケージ清掃のため2名のスタッフを雇っている。

拠点事務部門

事務部門は**小川正**（事務部門長）の下、2つのユニットで構成されており、拠点に在籍する研究者に対して効果的な研究支援を行っている。**Administrative Management Unit** は7名のスタッフで構成され、従来からある人事や経理などの事務業務を担当しており、**Research Acceleration Unit** は4名のスペシャリストで構成され、拠点での研究遂行に伴って生じる諸問題や課題の解決を支援するという独自の機能を果たしている。



a）主任研究者（教授、准教授相当）

・ 添付資料「拠点を構成する人員」の表 a)を貼り込むこと。

	事業開始時点	令和４年度末時点	最終目標 （2025 年 3 月頃）
ホスト機関内からの研究者数	8	14	13
海外から招へいする研究者数	4	2	2
国内他機関から招へいする研究者数	1	2	1
主任研究者数合計	13	18	16

b）全体構成

・ 添付資料「拠点を構成する人員」の表 b)を貼り込むこと。

	事業開始時点		令和４年度末時点		最終目標 （2025 年 3 月頃）	
	人数	%	人数	%	人数	%
研究者	13		66		70	
外国人	4	31	23	35	26	37
女性	3	23	16	24	21	30
主任研究者	13		18		16	
外国人	4	31	4	22	4	25
女性	3	23	3	17	3	19
その他研究者	0		48		54	
外国人	0		19	40	22	41
女性	0		13	27	18	33
研究支援員数	2		22		22	
事務スタッフ	3		30		30	
構成員の合計	18		118		122	

	事業開始時点		令和４年度末時点		最終目標 （2025 年 3 月頃）	
	人数	%	人数	%	人数	%
博士後期課程学生	-		83		90	
うち雇用見込み	-		12	14	20	22

※b)全体構成の下表の博士後期課程学生の人数については b)全体構成の上表との重複計上を可とする。

２）-4. 研究資金等の確保

過去の実績

・ 拠点構想に参加する主任研究者が過去に獲得した競争的資金等の研究費の年度別合計（平成 30 年度～令和 4 年度）を記載すること。

外部資金調達額　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　（百万円）

会計年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度
外部資金*	**709**	**792**	**940**	**1,179**	**1,237**

拠点設立後の見通し

・ 上記実績を踏まえつつ、本プログラムからの支援額と同等程度以上のリソースを、どのようにして確保するのか、具体的な見通しについて記載すること。
・ その際、競争的資金等の研究費については、拠点に参画する研究者の獲得した研究費のうち、当該拠点の研究活動に充てる額を参入すること。また、研究費の獲得の見通しについては、上記実績を踏まえた現実的なものとする（令和５年度～令和９年度）。

外部資金調達額　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　（百万円）

会計年度	2023年度	2024年度	2025年度	2026年度	2027年度
外部資金	**1,699**	**1,699**	**1,699**	**1,699**	**1,699**
ホスト機関からのサポート	277	277	277	277	277

資金調達の見込みは、研究所の全研究者（PI を含む）の外部資金調達見込みの合計金額から算出している。なお拠点は、部局配分される間接経費に加えて、京都大学本部に配分されるべき間接経費も受領している。

３）融合研究

・ 研究対象において融合される研究領域と、異分野融合の必要性と重要性、この異分野の融合等によりどのような新領域の開拓が期待されるのかについて記載すること。また、異分野融合とそれによる新たな領域の開拓を推進する戦略についても具体的に記載すること。

本拠点は、ヒト生物学の基本原理を研究し、様々な生物学的状況におけるヒト特有の形質を明らかにすることを目指している。この目的の達成において、遺伝子発現や、ゲノム配列と構造や、エピゲノムプロファイルに関する大規模な多階層オミクスデータおよび高解像度画像データを解析するための適切な数学的基盤に基づいた新しい方法論を開発すること、そして、ヒトや他の主要な種の生物学的状況の比較解析を行い、それによって種差およびヒトの形質を決定づける原則を解明すること、には多大な価値がある。実際、種差の仕組みの基礎、つまり進化を通じて創出された生命の多様性、を理解することは、21世紀の生命科学における最も根本的な課題の一つとなる。**こうしたテーマに取り組むことは極めて困難であったが、昨今のゲノム科学における進歩に伴い、学際的な手法を用いて重要なテーマを探究する時が来ている。**

したがって、本拠点は、大規模な多階層オミクスデータおよび画像データのための新しい数学的記述子の開発を目指す。この目的の達成に向けて、本拠点は、補完的な数学的専門性を持つ2つの数学グ

ループを設置している。数理データ解析を専門とする**平岡裕章**は、トポロジカルデータ解析、最適輸送、力学系、高次元統計、機械学習などの高度な数学を用いて、多種・多細胞型に関する大規模な多階層データを解析するための新しい方法論を開発する。数理モデリングの専門家である**李聖林**は、組織パターン形成における多階層スケールをモデル化および解析するための最先端の学際的な方法論を開発する。本拠点の生命科学グループとの緊密な連携を通じて、ヒト生物学の基本原理の解明と、様々な生物学的状況におけるヒトに特有な形質の理解に貢献することを目指す。

本拠点で展開する融合研究は、**数学グループ**、**生命科学グループ**、**単一細胞ゲノム情報解析コア**の緊密な連携により行う。具体的には、（1）生命科学グループの研究者が、数学グループの研究者に対してゲノム科学、種差、ヒト生物学に関する集中講義を行い、数理科学者が生命科学における最先端の知見と課題を真に理解できる体制を確立し、（2）数理科学者が、生命科学者に対して数学的解析の訓練を行い、生命科学者が新しい解析手法を開発し、データの詳細解析を実行する能力を獲得できる体制を確立する。**こうした体制は、最先端の数学的解析能力を備えた生命科学者を育成するためには不可欠である。**また、本拠点では、ポスドクと学生の間で議論が行われる機会や、融合研究を促進するための機会を十分に提供する。これらの体制により、本拠点は数学と生命科学の間の真の融合領域を創造する。

本拠点では当初、生物学的データの取得の強化および数学と生命科学の真の融合を実現するため、**数学グループ**に**PI** 1名（**平岡裕章**）を配属し、**数学グループ**の支援役として統計情報学に長けた**Guillaume Bourque**と**山本拓也**を配属した。また、2021年10月、より包括的な数学と生物学の融合研究を実現するために、PI 1名（**李聖林**）をさらに任命した。PI 2名の下、**数学グループ**は、生命科学グループと連携して「データ表現理論」という新しい数学を確立するフラッグシッププロジェクトを立ち上げた。

生命科学と人文科学の融合領域の重要性については、「**対象とする研究分野の重要性**」を参照のこと。実証的手法を用いた生命倫理を専門とする**藤田みさお**が、**生命倫理・哲学グループ**を率いる。同グループでは、全ての生命科学グループと緊密に連携し、（1）胎児組織を用いる研究に関する規定の策定、（2）プラットフォームの確立を見据えた、死後早期組織を用いる研究に関する倫理指針の策定、（3）研究倫理についての協議体制の確立といった、3つの研究プロジェクトを実施することにより、ヒトの試料（胎児組織や死後早期組織）の倫理的利用および研究成果（試験管内配偶子形成や胚モデル）の価値を検討する。生命倫理・哲学グループは、こうした研究・活動に基づき、生命哲学に新たな光を当て、ヒト生物学の高等研究の倫理の枠組みを確立する。

具体的には、同グループは、（1）**胎児組織研究についての学術的な理論的根拠に関する報告書**をま

とめ、それに伴い、研究者、医療専門家、機関内倫理審査委員会が胎児組織研究を行う際に参照できる**指針**を策定する。本プロジェクトの成果は、国や関連学会がそうした研究のための規則の策定を今後検討する際に、議論に備えておくための基礎資料として使用される。また、同グループは、（2）プラットフォームの確立に向け、**研究における死後早期組織の使用に関する機関内の倫理指針を含む報告書**をまとめる。プロジェクトの成果は、特に老化の仕組みおよび老化に関連する病態の解明を目指す老化研究に関して、本拠点の使命に貢献するものであり、そうした研究においては、健康な対照組織が比較のために不可欠と考えられている。さらに、同グループは、（3）**生物科学の研究者が研究の過程で生じる倫理的・社会的懸念を解決することを支援する研究倫理コンサルテーション体制**の確立も目指している。試験管内配偶子形成、ヒト胚、ヒト胚モデルに関する研究の進行を妨げ得る倫理的問題の発生を回避し、時宜を得た研究を推進するためには、本拠点の科学者が研究の倫理的側面に関して抱き得る倫理的な疑問・懸念に対して即座に対処できる体制が存在することが不可欠である。

さらに、本拠点では、生命科学グループの研究者と生命倫理・哲学グループの研究者が相互に議論する機会を定期的に提供する。また、国際的な文脈において時宜を得た議論を促進するために、本拠点の定期国際科学シンポジウムの全てにおいて生命倫理のセッションを慣行的に開催する。こうした取り組みを通じて、**本拠点は、生命倫理および生命哲学の世界標準を具現し、今後数十年間にわたり生命科学の最前線において道を切り開いていく。**

加えて、本拠点における研究の過程で、**拠点長は、真に学際的な科学領域を創出する方法や、そうした新分野における目標を達成する方法に関する、PIと拠点構成員の間の継続的な議論を促進するにあたり、主導的な役割を果たす。**

４）国際的研究環境

４）-1. 国際的研究推進体制(拠点を構成する研究者等)

・ 拠点における外国人研究者の構成、海外機関へのサテライト的な機能の設置等、国際的研究拠点の構築に向けた具体的計画（時期的なものを含む）を記載すること。
・ 研究者（ポスドク等）を国際公募により採用するためどのような措置をとるのか、手順も含め具体的に記載すること。

PI の国際化

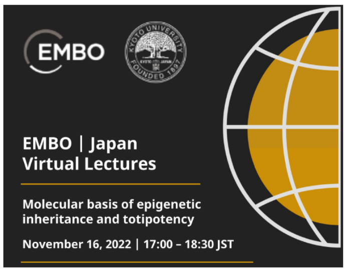
2023 年 4 月現在、16 名の PI のうち 4 名（**Alev、Bourque、Seirin-Lee、上野**）が外国籍研究者であり、外国人 PI の比率は 25%となり、WPI 基準の 20%を超えている。外国人 PI の比率をさらに高めるため、当拠点では、世界レベルの研究者を育成することを目的に世界各国から有望な若手研究者を年間 20 人以上採用している京都大学の **“白眉プロジェクト”** と緊密に連携する。白眉プロジェクトとの連携の下、外国人の白眉研究者を若手 PI として当拠点に招聘し、自身の研究計画に基づいて研究を進められるようにする。さらに、優秀な PI として評価された場合は、当拠点の空きテニュアポストを活用して正規 PI として採用できる制度の構築を計画している。

研究者の国際化
2023 年 4 月現在、外国人研究者の比率は 35%であるが、この比率をさらに高めるため、**"ASHBi Foreign and Female Researcher Recruitment Support Program”** をより効果的に活用していく予定である。外国人研究者（特に女性外国人研究者）の採用を引き続き推進し、外国人研究者と女性研究者の割合が両方とも 30%を超えるようにする。

学生の国際化
現在、当拠点の PI は、16 名の修士課程の学生と 83 名の博士課程の学生（合計 99 名）を彼らの研究室で受け入れ、指導している。外国人学生の割合をさらに増やすため、日本滞在に必要な生活費を支援する **"ASHBi Financial Support Program for International Graduate Students”** を有効に活用する。また、前述の **"McGill-Kyoto International Joint Program in Genomic Medicine (Joint Ph.D. Program)"** を活用し、日本への留学を希望する外国人大学院生の採用を促進する。

組織間連携による研究者交流
当拠点は世界有数の研究機関から組織間の研究交流の依頼を受けている。その一例は **EMBO（欧州分子生物学機構）** との連携であり、当該機構は 1,800 人以上の研究者を擁し、生命科学分野ではヨーロッパのみならず世界レベルの研究拠点である。当拠点と EMBO は、シニア研究者、若手研究者、学生の組織間交流に重点を置いた”EMBO-Japan Virtual Lectures” を既に 2 回共催しており、2023 年以降も継続的に共催していく予定である。

さらに当拠点は、京都大学医学部とともに、**Max Delbrück Center for Molecular Medicine** (Berlin, Germany) と協定を結び、2022



年から組織的な連携活動を開始している。この連携では、特に 1) 研究試料、出版物、情報の交換、2) 教員と研究者の交流、3) 学生の交流、4) 共同研究や研究集会の共同開催、を促進させる予定である。

国際研究集会を通じた研究者交流

大規模な国際シンポジウムや国際サマースクールも積極的に開催しており、現在までに、4 つの国際シンポジウムと 2 つのサマースクールをオンサイト／オンライン形式で開催してきた。今後も国際会議を開催し、海外の研究者との交流機会を設けていく。

さらに、海外研究者との交流機会を提供するため、各 PI が海外の研究者を招聘するイベント（**ASHBi セミナー**）を随時開催しており、少なくとも年に 1 回はセミナーを開催することを各 PI には義務付けている。オンサイトでセミナーを実施する場合は、海外研究者の日本への渡航・滞在費用を拠点から支援している。当拠点は今後もこのセミナーシリーズの開催を維持し、研究交流や共同研究を促進するための機会を積極的に設ける予定である。

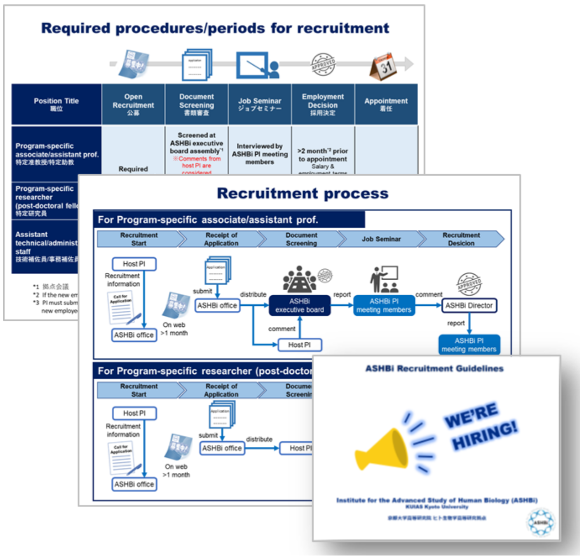
４）-2. 国際標準の研究環境

・ 国際的な研究環境および事務体制の整備、海外からの研究者支援の方策（例：英語による職務遂行が可能なスタッフ機能の整備、スタートアップのための研究資金の提供など）を具体的に記載すること。
・ 研究者から教育研究以外の職務を減免するとともに、研究者が快適に研究できるような環境を提供するため、どのような措置をとるのか（例：種々の手続き等管理事務をサポートするスタッフ機能を充実させる)、時期・手順も含めて具体的に記載すること。
・ 世界トップレベルの研究者を集めた国際的な研究集会を定期的（少なくとも年 1 回）に開催するため、どのような措置をとるのか、時期・手順も含めて具体的に記載すること。

海外研究者のための問題解決型サポート

当拠点の事務部門（**ASHBi Administrative Office**）は、外国人研究者をサポートするためにバイリンガルの職員で構成されている。当拠点では、事務手続き、電子メールによる連絡、その他の拠点内コミュニケーションは、英語と日本語の両方で行われている。さらに重要なことは、海外の PI／研究者が研究を実施する上で何らかの問題に遭遇した場合、当拠点ではその問題を解決するために組織的な支援を提供している。例えば、ラボを新しく立ち上げるときに生じる、研究機器の購入、ポスドクやテクニカルスタッフの雇用、研究室ウェブサイト作成などに付随する諸所の問題に対して解決を図る支援を提供している。外国人 PI／研究者にとって、日本の大学におけるこれらの事務手続きの多くは馴染みがなく、かつ一般的に複雑であるため、研究を行う上で深刻な障害となっている。

問題解決型の支援を行うために、事務部門の **Research Acceleration Unit** は 2 種類の実務的なサポートを提供している。一つは、基本的な事務手続きをわかりやすく可視化した英文マニュアルの提供である。第二に、ユニットのスペシャリストと英語話者の研究室秘書がペアを組み、問題解決に導くコンサルテーション・プラットフォームの設置である。その仕組みとしては、外国人 PI・研究者が問題に直面した際、まずはユニットのスペシャリストが外国人 PI・研究者と面談して問題点を洗い出し、問題解決に必要な解決策を関係部署と協議して見出す。その後スペシャリストはその解決策を研究室秘書と共有し、次回以降同じ問題に直面した際には、秘書が自分で問題を解決できるようにしている。



入国・生活支援

外国人研究者やその家族のビザ取得や日本入国を、入国管理を担当する高等研究院スタッフと連携してサポートする。外国人 PI・研究員のために、拠点で雇用されている英語話者の秘書が、住居探し、銀行口座開設、税額控除申請などの支援も行う。

国際会議の開催支援

当拠点では、世界トップクラスの研究者を招聘し、年に最低 1 回は大規模な国際シンポジウムやワークショップを開催している。会議開催を支援するために **ASHBi Administrative Office** には 2 名の専門スタッフが配置されている。スタッフのうち 1 名は、10 年以上の国際旅行会社での勤務経験を有しており、ポスター作成、会議開催の周知、Web による参加登録システムの構築、オンライン開催の場合の Zoom 情報設定やカメラ機器設営、講演者への謝金支給、航空券や宿泊施設の手配など、国際会議の開催に必要な準備のほとんどを担当する。このような支援は、国際会議をオーガナイズする研究者の負担を大幅に軽減している。

海外／若手 PI の研究室設立のための資金援助

海外 PI や若手 PI には、通常、当拠点に着任後から最初の 2 年間、スタートアップ支援（原則、海外 PI: 3000 万円、若手 PI: 1000 万円）が提供される。

5）拠点運営・システム改革

5）-1. 運営

・ 拠点長、事務部門長の役割について記載すること。
・ 事務部門の構成の考え方、拠点内の意思決定システム、拠点長とホスト機関側の権限の分担等について具体的に記載すること。
・ 研究成果に関する厳格な評価システムと能力に応じた俸給システム(例えば年俸制等)を導入するため、どのような措置をとるのか、時期・手順も含め具体的に記載すること。

拠点における意思決定システム

拠点長の役割

拠点長は、拠点における長期的な研究ビジョン、PI 候補者の選定、予算計画など、拠点活動において重要な事項に関する最終決定権を有する。このような拠点長の高い独立性は、**高等研究院（Kyoto University Institute for Advanced Study, KUIAS）**の特別な構造によって保証されている。高等研究院は、傘下とする各拠点／研究所の高い独立性を維持しながら、それらをまとめるハブとして機能している。

執行部会議と PI 会議

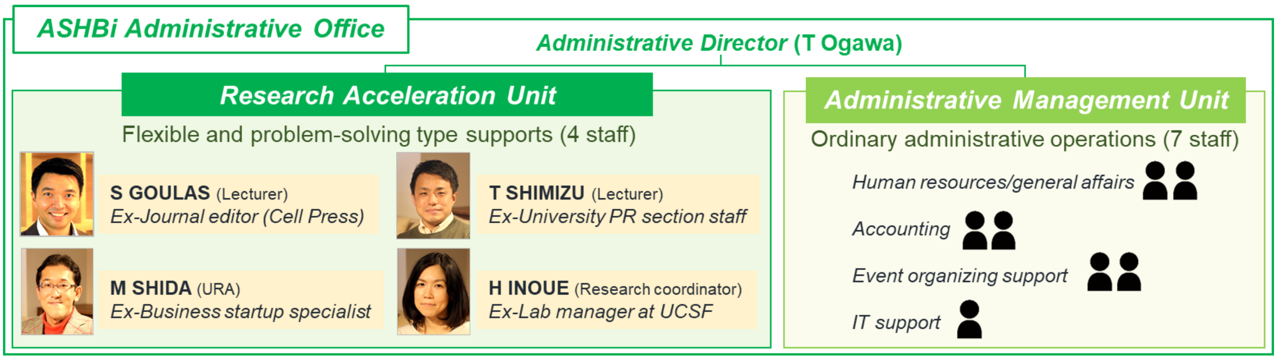
拠点長、副拠点長、SignAC コア長、事務部門長で構成される**執行部会議**は、月 2 回開催され、拠点長のリーダーシップの下、重要事項を審議する。審議された事項は、16 名の PI、co-PI、事務部門長で構成される月 1 回開催の **PI 会議**で共有され、具体的なアクションプランに落とし込むためのさらなる議論と決定が行われる（必要に応じて、PI による個別の委員会／ワーキンググループも設置される）。また、PI 会議では執行部会議での意思決定に先立ち、重要な案件について全 PI および co-PI の意見を常に聞き入れている。この制度により、拠点運営に透明性がもたらされ、さらに全 PI と co-PI の積極的な参加を促すことができ、拠点運営に一体感を生むことを可能にしている。

拠点における事務組織

事務部門長の役割と事務組織

事務部門長の主な役割は、事務部門（ASHBi Administrative Office）を構築・運営し、事務部門スタッフを指揮することである。事務部門は **“Administrative Management Unit”** と **“Research Acceleration Unit”** で構成されている。前者が従来型の事務手続き業務（総務、人事、経理など）を担当するのに対し、後者は拠点研究者の研究遂行に伴って生じる様々な問題・課題を柔軟に解決するためのサポートを提供する。例えば、Research Acceleration Unit は、拠点全体の課題を解決するための支援プログラム作成と運営（拠点研究者の国際化、融合研究の促進など）、拠点イベントの開催支援（国際シンポジウム、拠点リトリートなどの開催）、外国人研究者に対する研究支援などを行っている。さらに上記の日常的な支援以外にも、若手研究者育成のためのセミナーも開催している。

このような支援を提供するため、Research Acceleration unit には 4 名のスペシャリストを配置している。**Spyros Goulas** は Cell Press 社 Developmental Cell 誌の元エディターであり、拠点メンバー（特に若手研究者）の論文執筆能力の開発・向上を支援し、論文投稿に関する戦略的アドバイスも行っている。**清水智樹**は広報担当マネージャーとして、研究成果を国際ニュースリリースを通じて広報することにより拠点の国際的認知度を高める役割を担っている。**信田誠**は産学連携マネージャーとして、拠点研究者の外部資金獲得能力の強化やサポートを担当している。**井上寛美**は UCSF における 5 年間のラボ・マネージャーとしての経験を活かして拠点運営をサポートするとともに、海外研究機関で進んでいる研究成果ビジュアライゼーションのサポートを拠点メンバーに対して行っている。



若手研究者・大学院生育成セミナー

Research Acceleration Unit では、若手研究者がジャーナルの編集者や査読者に研究ストーリーとその意義を伝える能力を養うことを目的とした科学論文の書き方に関するセミナーを開催するとともに、科研費などの外部資金獲得、国際ニュースリリースの書き方、科学イラストの作製法などのセミナーも企画・開催している。このように、Research Acceleration Unit は、研究者に直接的な支援を提供するだけではなく、キャリア初期の研究者がより強固な基礎能力を確立し、研究者としても能力開発、キャリア形成をよりスムーズに行えるように支援している。これらのセミナーは拠点外のアカデミア研究者にも開かれており、日本国内の若手研究者の育成に広く貢献している。

評価システムとインセンティブ

拠点 PI に対する評価

当拠点では、拠点の PI に対して、拠点活動や運営への貢献度合いと研究成果にもとづいて手当を支給している。さらに、WPI プログラムが後半期間に入る 2023 年 4 月より前に、設立当初から拠点に在籍している PI に対して中間評価を実施する。この中間評価では、各 PI から WPI プログラムの前半 5 年間における研究成果を記した自己評価報告書と後半 5 年間における研究計画書が提出され、それらの両方によって各 PI の業績が拠点長によって 2023 年 3 月までに評価される。研究費の配分額と手当はこの評価結果にもとづいて決定される。

5）-2. 環境整備

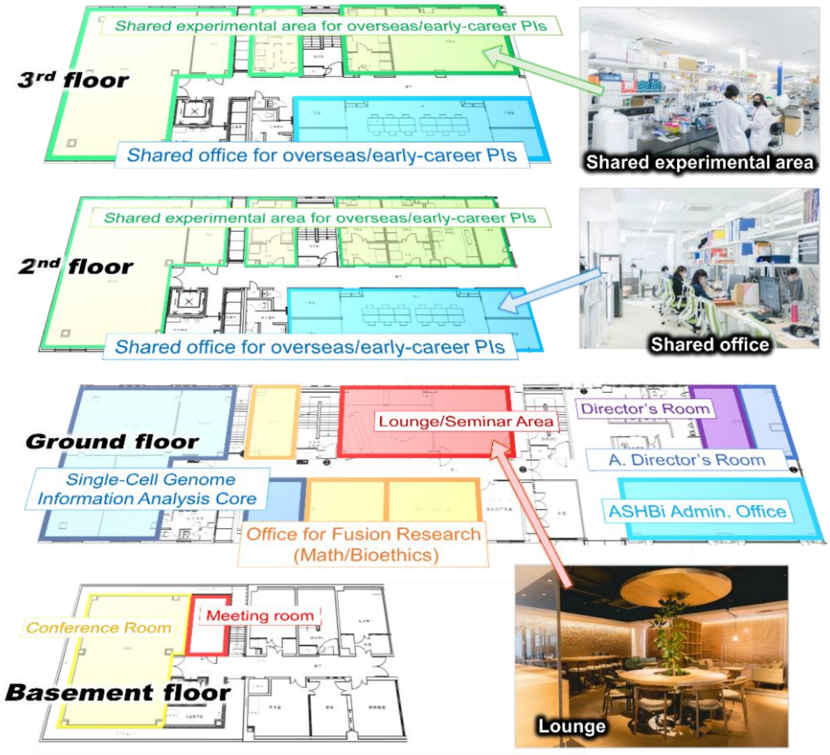
- 「世界トップレベル拠点」としてふさわしい研究室、居室等の施設・設備環境を整備するため、どのような措置をとるのか、時期・手順も含めて具体的に記載すること。
- 研究者の大学院教育への参画について、どのような配慮に努めるのか具体的に記載すること。
- ジェンダーバランスの実現に向けた、環境整備に対するホスト機関のサポート体制や取組を具体的に記載。

・ 上記のほかに、世界から集まるトップレベルの研究者が、国際的かつ競争的な環境の下で快適に研究に専念できるようにするための取組があれば記載すること。

研究スペースと施設

ASHBi 本館

2018 年 10 月の拠点発足後、2,010 m^2 の本館を継続的に改修し、交流拠点としての機能を高めてきた。1 階には拠点内外の研究者の交流の中心となる施設があり、SignAC コアファシリティ、拠点内融合研究を行う数学・生命倫理のオフィス、ラウンジ、セミナー室、事務部門オフィスなどがある。2 階と 3 階は、海外 PI と若手 PI のための実験室と居室で構成されている。スペースの効率的な利用と、異なる PI グループ間の交流を最大化するために、実験室と居室は PI グループ間で共有して利用する形式となっている。



コアファシリティ

拠点では、研究開発力を強化するために 3 つのコアファシリティを導入した。第一は、拠点の研究本館内に設置された**単一細胞ゲノム情報解析コア（SignAC）**である。SignAC は、ハイスループット DNA シークエンサーやロングリード 1 分子シークエンサーなど、ゲノム情報解析のための最先端機器を継続的に導入している。高度なスキルを持つ研究者や技術スタッフによって培われた専門知識と相まって、京都大学における生命科学研究の重要な拠点の一つとして貢献している。当該施設をさらに発展させることで存在感と競争力を強化することを目指している。第二は、国内最大級のカニクイザルのコロニーを有する滋賀医科大学動物生命科学研究センター（RCALS）内に設置された**霊長類ゲノム工学開発コア（PRiME）**であり、カニクイザルを対象にしたゲノム編集のための遺伝子工学の基礎技術を開発している。第三は、**霊長類表現型解析施設（NPAF）**であり、ゲノム編集されたマカクザルの社会行動、認知機能、感情表現などにおける表現型解析を行っている。

ジェンダーバランスレベル向上のための研究環境改善
以下の例に示すように、本拠点は真摯に研究者やスタッフの声に耳を傾け、研究環境の改善に努めている。本拠点は今後もこの慣習を継続し、ジェンダーバランスの向上と労働環境の改善を図る。

ワークライフバランス実現のための会議時間変更
2022 年に執行部は執行部会議の開始時間を早めることを決定し、拠点コロキウムを 17:00 前に終了するようにした。これにより、研究者はコロキウムにて PI グループ間の研究議論に参加することが叶い、かつ子どもの学校や保育園への迎えにも間に合うようになった。

拠点イベントにおける託児サービス
ASHBi Retreat 2023 より、COVID-19 パンデミック以降初めて現地でのリトリート実施が再開された。現地開催にあたり、本拠点は小さな子どもを持つ研究者のために託児サービスを導入することにした。この託児サービスにより、両親が共に研究者であった場合においても、日中の発表セッションやディスカッションに積極的に参加することが出来るようになり、また夕方以降には子どもと一緒に食事やプログラムに参加することが可能となった。

ナーシングルーム（授乳室）の設置
2023 年 2 月、本拠点は本館に（妊娠中の）母親が休憩や子の世話をするためのナーシングルーム（授乳室）を設置した。室内にはソファベッドを置き、急な体調不良などの際の緊急休憩所としても使用できる。さらに、多くの外国人研究者からの要望に応じ、シャワールームの設置も行われた。

大学院教育への参加
京都大学大学院医学研究科との協力
京都大学大学院医学研究科では 12 のテーマに沿った大学院教育コースを開講しているが、本拠点はそのうちの１つである「発生・細胞生物学コース」を医学研究科と共同で開催している。このコースでは毎月１回のセミナーが開催され、２人の講演者が英語で研究発表を行い、専門分野を超えた議論が行われている。毎年、本拠点から 2-3 名の PI がこのコースのオーガナイザーとして招かれ、医学研究科の大学院生と密に交流する機会を得ている。

京都大学とマギル大学による共同 PhD プログラム
拠点 PI による外国人大学院生の教育機会を増やすため、2018 年 10 月に京都大学医学研究科とマギル大学の間に提携された**”Kyoto-McGill International Collaborative Program in Genomic Medicine”**を積極的に活用している。このプログラムで入学した学生は、両大学に滞在する機会を得る。拠点 PI である Guillaume Bourque は、マギル大学において本プログラムのオーガナイザーを務めている。

留学生に対する財政支援

外国人大学院生の採用をさらに促進するため、2020 年に創設された**”ASHBi Financial Support Program for International Graduate Students”** を活用している。このプログラムは、当拠点で学ぶ留学生の生活費を支援するものであり、博士課程（または修士課程）在学中、最大で月額 15 万円が支給される。

将来へのジェンダーバランス改善のためのアウトリーチ活動

本拠点では、将来の研究をリードする学生のリクルートのためのアウトリーチ活動に力を入れている。Research Acceleration Unit ではサイエンスライティングに関心のある学生をオフィス・アシスタント（OA）として雇用し、実際にその業務を進行している。現在雇用している OA は 5 人であり、そのうち 3 人が女性である。

女子高校生をターゲットとしたパンフレットの作成

将来的なジェンダーバランスの改善を目指し、女子高校生をターゲットとした新しい冊子が OA により作成された。この冊子には ASHBi 所属の女子大学院生への研究インタビューや女性 PI へのキャリアインタビュー記事が掲載され、ASHBi においての研究生活を若い世代がイメージしやすいような冊子となっている。さらに、これら冊子の情報は、サイエンスライティングの実務の一つとして OA 自身が運営するウェブサイト「ASHBi for Students」や SNS を通じて積極的に発信されている。

5）-3．自立化に向けた既存組織の再編と一体的な拠点構築

・ 当該拠点が 10 年間の支援終了後に自立化するよう、新たな研究拠点形成に際して、本プログラムによる支援と既存組織の再編をどのように一体的に進めていくのか、具体的に記載すること。
・ ホスト機関内で十分に調整の上、自立化のために必要となる、既存組織の再編・外部資金獲得等を含むホスト機関の中長期的な組織運営の計画・スケジュールについて、具体的に記載すること。

WPI 事業終了後の拠点の運営・研究活動の持続に向け、京都大学は以下の支援をする。

i)　コアファシリティの維持

拠点のコアファシリティ（SignAC）を全学の共同利用施設に昇格させ、施設維持に必要な人件費、運営資金、及び施設のさらなる発展に必要な費用を負担する。

ii)　全学共用設備プラットフォームへの参加

拠点のコアファシリティ（SignAC）は、生命科学に関する全学的な共用設備利用のプラットフォーム「医学・生命科学研究支援機構（iSAL）」に加入が認められた。このプラットフォームを通した機器利用は学内外の研究者に開かれているため、SignAC の収益増加が期待されている。さらに、SignAC にはテクニカルスタッフだけでなく研究者も配属されているため、先端的な解析技術の開発が可能であ

り、独自に外部資金（例：AMED BINDS）を獲得できる体制となっている。SignAC におけるこのような特色は、最新の解析技術の維持とともに、当該施設の資金的な自立に貢献している。

iii) テニュアポストの提供

京都大学は拠点に 5 つの教授テニュアポストを提供する。このうち 2 つのテニュアポストはすでに 2021 年末までに提供されており、2024 年 4 月までに残る 3 つのテニュアポストを提供する。さらなるテニュアポストの提供についても今後積極的に検討する。また、これらのテニュアポストを用いて採用された教授は医学研究科の協力講座教員になる予定であり、医学研究科から大学院生を受け入れることが可能となる。

iv) 財政的支援

拠点の研究者が獲得した間接経費は、大学本部に配分される部分を大学支援#1 として当拠点に配分する。以下のサポートは、京都大学からの間接経費でその費用を賄い継続する。

- WPI 補助事業期間終了後も、拠点 PI としての活動を維持するため、拠点 PI に手当とポスドク雇用費（少なくとも 1 名）を措置する。

- 拠点本館は、京都大学からの財政支援により、賃貸料・光熱費を負担する。

- 事務部門は、人件費／運営資金を京都大学からの財政支援で賄う。

#1 大学本部が配分する WPI 拠点のための特別予算

v) システム改革

- 京都大学は、拠点の予算執行において複数年度に渡る執行を認めている。このシステム改革により、当拠点は予算の一部を翌年度に繰り越すことができ、柔軟な予算執行が可能になった。

- 京都大学は高等研究院に対して、定年（65 歳）以上の年齢であっても優秀な研究者を雇用することを認めている。

- 京都大学は高等研究院に対して、研究者の研究成果に応じて年俸を増額できるよう、テニュアポストの教員であっても年俸の増額可能な手当支給制度を認めている。

vi) 白眉プロジェクトとの連携

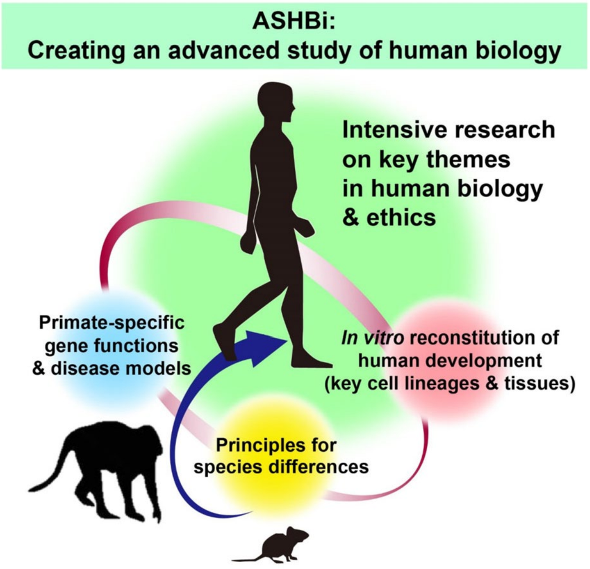
長期的に拠点における外国人 PI の数を増やすために、京都大学は白眉プロジェクトの研究者を拠点の若手 PI として配属するシステムを構築する予定である。白眉プロジェクトは、世界をリードする次世代研究者の育成を目的としており、毎年世界中から 20 名以上の有望な若手研究者を採用している。白眉プロジェクトとの緊密な連携を通じて、拠点 PI のさらなる国際化を効果的に推進していく。

拠点長のビジョン

病態を含むヒト生物学の基本原理を明らかとすることを使命とし、**我々はヒト生物学高等研究拠点（ASHBi）**を設立した。本拠点では、我々を「ヒト」たらしめるものは何かを明らかにするために、戦略的な融合研究を用いてヒト生物学の主要な領域における研究を行っている。**こうして得られた知見は、ヒトの進化に関する洞察の提供だけでなく、病因を解明するための基礎の構築、革新的な治療法の開発、さらに誕生から老齢までの健康の促進につながる（図）。**

ヒトの生物学的基礎を理解することは、生命科学の分野における根本的な課題である。20 世紀には、生命の物理的・化学的な基礎が解明され、進化の過程において生命の基礎となる大部分が保存されてきたことが示された。その一方で、モデル生物から得た知見は、鍵となる生理機能の制御における種差により、ヒトへの応用が困難または不可能なことが見受けられる。それと相応して、**マウスなどのモデル生物における創薬研究の成果の多くが、ヒトの臨床試験では再現できていない。**このことは、ヒトとマウスが約 8,000 万年にわたり独立して進化してきたことを考えると、驚くべきことではない。この二種の差は大きく、ヒトにおいては、発生・発達にはるかに長い期間をかけて、特有な代謝調節機構を獲得し、脳機能を著しく発達させてきた。**現在では、多くの生物のゲノムおよびトランスクリプトームの配列が解読されているが、特にヒトや他の霊長類における種特有の遺伝子機能の探究は初期段階にすぎず、種を越えたマルチオミクス情報の総合的な解析法の開発も発展途上である。**

ヒト生物学の研究にはヒト試料が必要となる。しかし、そうした試料、特にヒトの発生に関する試料は、技術的・倫理的に入手が難しく、結果として、ヒトの生命の起源、つまりヒトの発生に関する仕組みは未知な部分が多い。ここで、日本ではヒト試料の入手・利用が他国より制限されていることに注意すべきである。こうした困難を回避するには、ヒト試料の入手・利用や、非ヒト霊長類のヒトモデルとしての使用に対する体系的な機会を創出することが重要となる。ただ、この点に関して、実験に適したモデルの中でヒトに最も近縁なマカクザル（アカゲザルやカニクイザル等）でさえも、約 2,500 万年にわたりヒトとは独立して進化してきたことには留意が必要である。**したがって、現在のヒト生物学から大きく発展を行うには、モデル生物から得る知見をヒトに外挿するために、ヒトおよび非ヒト霊長類に関する研究を並行して実施し、同時に種差の表出原理を明らかにすることが必須であ**



る。より広い文脈において、21 世紀の生命科学にとっての主要課題は、種差の根底にある仕組み、つまり進化に起因する生命体の多様性を理解することである。

以上から、本拠点では、ヒトと非ヒト霊長類を主な研究対象とし、「先進的な**ヒト生物学**」と称する学際的な科学的手法を通じて、ヒト生物学および病態の基本原理を明らかにする。**「先進的」とは、対象過程の綿密な解析、収集情報の体系的な理解、収集情報に基づいた主要な系統、組織、病態の再構成、および再構成系のさらなる解析を意味し、これらが最終的には対象過程の包括的な理解の「創造」につながる。**

この目標に向けて、**本拠点は、遺伝や進化だけでなく、ヒトの生殖・発生・発達・老化といった主要領域に関する集中的な研究を実施する。**さらに、一貫性の高い研究を遂行するために、2 種類の融合研究および最先端技術のための 3 つのコアファシリティを確立する。

1 つ目の融合研究は**生命科学と数学の融合である。大規模データの幾何学的構造の抽出のために機械学習やトポロジカルデータ解析を用いヒトの形質や、種差を決定づける原理を、多種・多細胞型に関する多階層オミクスデータや画像データに基づいて解明する。**そして、本解析を発展させることにより、発生・発達の時間的・空間的な種差の原理を特定する。2 つ目の融合研究は、**人文科学と社会科学の融合**である。ヒトおよび非ヒト霊長類の試料の適切な使用に関する倫理的根拠を形式化し、本拠点の研究成果の価値に関する哲学を創生する。

3 つのコアについては、第一に、**単一細胞ゲノム情報解析コア（SignAC）**を設置し、遺伝子発現や、ゲノム配列や構造、エピゲノムプロファイルに関する高品質で大規模な多階層オミクスデータの単一細胞レベルでの取得を促進する。**今後は施設を拡張し、京都大学を通じて全国からの利用を可能にする**。第二に、**霊長類ゲノム工学開発コア（PRiME）**を設置した。同施設により、マカクザルの胚や成体組織の安定供給が行われ、霊長類特有の形質に重要な遺伝子を欠損したマカクザルを作出し、疾患モデルの確立や生物学的解析を行う。**特に、げっ歯類モデルでは薬剤スクリーニングの成功例に乏しい神経系疾患および腎疾患についての疾患モデルを作出する。**第三に、**霊長類表現型解析施設（NPAF）**を設置した。

さらに、主任研究者（principal investigator, PI）間の交流および本拠点の独自性を強化するために、5 つのフラッグシッププロジェクト（**1. 霊長類の初期発生の解析と再構築、2. ヒト疾患に関する新しい霊長類モデルを開発するための霊長類ゲノミクス融合研究、3. 加齢に伴うゲノム変化および免疫系との相互作用、4. 新しい数学「データ表現理論」の確立、5. 誕生と死をめぐる生命倫理**）を立ち上げる。

以上のように、本拠点では、ヒトの形質や、種差を決定づける原理を解明し、主要な系統および組織を再構成し、特定の遺伝子機能および難病についての霊長類モデルを作出する。こうした取

り組みから、ASHBi は**今後数十年間、生命科学の最前線を拓き、革新的な治療介入の基盤となる、先進的なヒト生物学研究**を確立するであろう。

本拠点は、目標達成のために、京都大学および国内外の関連機関から優れた科学者を集め、知的交流が盛んで協力的な環境を作ることで、必要となる科学的専門能力を築いてきた。こうした国際的な研究活動を行うために、本拠点は、海外出身 PI に対して、研究員とポスドクから成る研究グループを編成するのに十分な予算支援を行ってきた。今後も、国際公募を通じた優秀な研究者やポスドクの積極的な採用を継続し、各 PI の研究班に対して少なくとも 1 名の外国人の研究員もしくはポスドクを配属し、支援を行っていく。さらに、欧州分子生物学研究所（EMBL）、マギル大学、カロリンスカ研究所などの国際的な研究機関との連携を維持し、**研究推進のための階層的な組織を構築し、本拠点の国際的な存在感や競争力を強化していく**。

拠点長の斎藤通紀は、生殖細胞生物学および生殖細胞発生の試験管内再構成において世界を牽引する研究者である（*Cell Stem Cell*, 2016 を参照）。マウスでの成果をヒトに発展させるために、斎藤はカニクイザルを用いた研究を推進し、ヒト・サル・マウスの種差を決定する基礎を確立した。この研究には、マウス・サル・ヒトの間の多能性スペクトルの発生座標の解明（Nature, 2016）、霊長類の生殖細胞系統が初期羊膜に起源を発することの発見（*Dev. Cell*, 2016）、ヒト iPSC からの生殖細胞運命の決定、および根底にある霊長類に特有な転写機構の特定（*Cell Stem Cell*, 2015; 2017）が含まれる。加えて、斎藤は 10 年以上前に、単一細胞トランスクリプトーム解析の手順を確立した（*NAR*, 2006; *Genes Dev.*, 2008）。**斎藤の研究は、総合的な科学的手法についての基準を示すだけでなく、斎藤のビジョンと合わせて、先進的なヒト生物学研究の促進に役立つ。**

最後に、本拠点の使命は、物質－細胞統合システム拠点（iCeMS）の使命とは異なる。iCeMS は、多孔性配位高分子などの物質を用いた生物学的過程の制御に関する卓越した研究業績を挙げており、近年、WPI アカデミーの構成拠点となった。京都大学は、iCeMS を構成拠点とする高等研究院（KUIAS）を設置し、iCeMS を継続的に発展させる体制を築いた。**KUIAS における新たな WPI 拠点として、ヒト生物学高等研究拠点は、本学の活性化において中心的な役割を果たし続けられるよう、成功を収めている確立された運営体制を効果的な運営のために利用し、さらに発展させていく。**

ホスト機関のコミットメント

2023年2月13日

文部科学省　宛

京都大学

総長・湊　長博

「世界トップレベル研究拠点プログラム」に申請した「　ヒト生物学高等研究拠点　」に関し、以下の事項について責任をもって以下のとおり具体的に措置していくことを確認する。

＜具体的措置＞

※　以下のそれぞれの事項について、具体的措置を記載すること。

1) 当該拠点が真に「世界トップレベル研究拠点」となり、支援終了後に自立化するよう、ホスト機関は、当該拠点をホスト機関の中長期的な計画上に明確に位置付けた上で、助成期間中から機関を挙げて全面的な支援を行うこと。

※当該拠点のホスト機関の中長期的な計画上における位置づけについて記載すること。

京都大学はヒト生物学高等研究拠点の役割を「中期目標・中期計画」に明記し、拠点に対して包括的な支援を提供する。

<本学の中長期計画における本拠点の位置づけ>

大学の中長期的な構想・計画である「京都大学の改革と将来構想（WINDOW構想）」、「第3期中期目標・中期計画」、「指定国立大学法人構想」において、本拠点を置く高等研究院の役割について、次のとおり明記している。

国内外の卓越した研究者が集う基盤的組織として「京都大学高等研究院（*Kyoto University Institute for Advanced Study*）」を設置し、その中に柔軟な運営、国際化に対応する組織体制や研究支援機能をもった国際研究拠点を構築する。

第4期中期目標・中期計画の中で、「高等研究院を拡充し、拠点事業のさらなる発展を図るとともに、若手研究者が新たな学術分野に挑戦できるような仕組みを整備し、各研究科・研究所と連携して新領域の創設を促進する」ことを明記している。

また、「施設及び設備についても、全学的なマネジメントによる戦略的な整備・共用を進め、機能強化を図る」ことを目標としている。

今後もASHBiのさらなる発展を支援し、本学の国際化と融合研究のロールモデルとする。

<ホスト機関による全面的な支援>

・ 京都大学プロボストの学内調整機能による支援

「京都大学プロボスト」と「戦略調整会議」は、学内他部局と本拠点との調整役を担い、本拠点を迅速かつ柔軟に支援する。

・ **京都大学学術研究展開センター（KURA）**による組織的支援

文部科学省の中間評価で最高ランクの「Sランク」を獲得した日本最大級のURA組織（約40名のURA）である「京都大学学術研究展開センター（KURA）」が、本拠点に対して組織的かつ包括的な支援を行う。さらに、京都大学は本拠点に4名のスペシャリストを雇用し、KURAと緊密な連携を保ちながらハブ拠点として活動している。

・ 京都大学**白眉プロジェクト**との連携

白眉プロジェクトは、各分野で新たな道を切り開くような若手研究者を育成・支援することを目的としており、毎年20名の優秀な若手研究者を世界中から採用している。長期的に本拠点の外国人PIの数を増やすため、京都大学は白眉研究者を若手PIとしてASHBiに配属するシステムを構築する。このシステムによって白眉の研究者には優れた研究環境が提供され、ASHBiには優れた若手PI候補を迎え入れることができる。

2) ホスト機関は、当該拠点をホスト機関内の恒久的な組織として位置付け、自立的に運営していくために必要となる既存組織の再編等を含むホスト機関の中長期的な組織運営の方向性に係る基本方針の表明及び今後の具体的な計画・スケジュールの策定を行い、それを着実に実行すること。

※ホスト機関の中長期的な組織運営の方向性に係る基本方針と今後の具体的な計画・スケジュールの両方について記載すること。

<国際競争力のあるコア研究施設の設立と維持>

真に世界をリードする研究拠点となるためには、国内の研究者が使用することのできる国際競争力のある研究施設（コアファシリティ）の設立が必要である。本拠点は、単一細胞レベルのゲノム解析ができる最新機器と高度な解析技術を備える「単一細胞ゲノム情報解析コア（Single-cell Genome Information Analysis Core : SignAC）」という国際競争力の高いコアファシリティを設置した。この施設には、高度な技術を持つ科学者や技術スタッフが数名配属され、機器や分析技術の維持と性能向上を図っている。

コアファシリティを整備・維持するための本拠点の努力は、学内の他部局が国際競争力のあるコアファシリティを設立する際のモデルとなりうる。京都大学はイニシアチブをとって本拠点で構築されたこのモデルが全学に普及するよう努める。

<基本計画／スケジュール>

- 競争力を維持するため、SignACの機器を改良・更新する （2023年度／2024年度）。
- コアファシリティ機能を強化するため、SignAC のスタッフを増員し、スペースを拡大する（2025 年度／2026 年度）。
- SignAC を拠点から独立した全学共同利用施設とする(2027 年度）。

3) 当該拠点の運営及び研究活動の実施のために必要な人的、財政的及び制度的支援を行うこと。

本拠点の運営と研究活動のために、京都大学は次のような支援を行う。

<全学共用設備プラットフォームへの参加>

京都大学は、拠点のコアファシリティ（SignAC）を全学の共同利用施設とし、その人員、運営資金、さらなる発展について責任を持つ。

<テニュアポストの提供>

京都大学はASHBiに5つのテニュア教授職を提供する。このうち2つのテニュアポストはすでに

2021年末までに提供しており、2024年4月までに残る3つのテニュアポストを提供する。さらなるテニュアポストの提供についても今後、積極的に検討する。

また、これらのテニュアポストを用いて採用された教授は、医学研究科の協力講座教員となる予定であり、医学研究科から大学院生を受け入れることが可能となる。

<財政的支援>

ASHBiの研究者が獲得した間接経費については、通常、大学本部に配分される部分（間接経費全体の半分）を大学の支援#1としてASHBiに配分する。

これにより、リサーチ・アクセラレーション・ユニットを含む拠点の管理機能を維持するための人件費を京都大学が負担する。また、京都大学の各ASHBiのPIには、WPI補助事業期間終了後、少なくとも1名のポスドク研究者の雇用費用とPI手当をインセンティブとして支給する。京都大学は、今後もASHBiへの人的・財政的支援を積極的に検討する。

#1 世界トップレベル活動支援経費:大学本部が配分するWPI拠点のための特別予算

<制度的支援>

- ASHBi への海外の有望な若手研究者の恒常的な受入を推進するため、京都大学は白眉研究者を ASHBi の若手 PI/研究者として配属する制度を構築する。

- 京都大学は、ASHBi に柔軟な複数年度予算の組み入れを認めている。これにより、本拠点は予算の一部を翌年度にわたって繰り越すことができ、予算運営の柔軟性を確保することができる。

- 高等研究院では優秀な研究者を 65 歳の定年後も継続雇用することができる。

- 京都大学は高等研究院に対して、雇用研究者の研究成果に応じて年俸を増額できるよう、テニュアポストの教員であっても年俸の増額が可能な手当支給制度を認めている。

4) 本プログラムの実施期間が終了した後も、当該拠点が自立化し、「世界トップレベル研究拠点」であり続けるために必要な支援を行うこと。

京都大学は、WPI補助事業期間終了後も、上記(1)～(3)および下記(5)～(9)に記載の支援を継続する。

5) 拠点運営に一定の独立性を確保するため、「拠点構想」実施にあたって必要な人事や予算執行等に関し、拠点長が実質的に判断できる体制を整えること。

京都大学の研究特区である高等研究院の傘下で、拠点長は研究の方向性の決定、人事、予算など重要事項の最終決定権を持つ。

6) 機関内研究者を集結させ、必要な環境整備を実現するにあたり、ホスト機関内の他の部局における教育研究活動にも配慮しつつ、調整を積極的に行い、拠点長を支援すること。

WINDOW構想（重点戦略5-3）において、京都大学は次のように明記している：

学域・学系制#2という教員組織制度の導入による既存の部局（教育研究組織）の枠を越えた学際的

な研究の推進や機動的・効果的な組織改編等を通じて、異分野融合による新分野創成等、新たな未踏科学領域の開拓に取り組む

また、2021年3月に公表した京都大学総長の「任期中の基本方針」には、学域・学系制の趣旨を最大限に活用しつつ、より柔軟で機能的な教育研究組織体制の改編を進めることを明記している。

京都大学は、この基本方針のもと、本拠点の融合研究推進に不可欠な研究者の派遣元である他部局との調整を図り、拠点長を全面的に支援する。

[#2]学域・学系制：教員の人事を部局（教育研究組織）から切り離し、教育研究活動の有機的連携を図るため2016年4月に導入

7) 機関内の従来の運営方法にとらわれない手法（英語環境、能力に応じた俸給システム、トップダウン的な意志決定システム、大学院教育との連携　等）を導入できるように機関内の制度の柔軟な運用、改正、整備等に協力すること。

本拠点は京都大学の研究特区として先駆的な組織制度を適用している高等研究院の傘下にあり、定年制の適用除外、業績に応じた手当支給制度、英語を話せる事務職員の配置、拠点長のトップダウンマネジメントによる人事裁量など、柔軟な制度の改正・改善が可能である。

8) 拠点の活動に必要となるインフラ（施設（研究スペース等）、設備、土地等）を確保、提供、拠出すること。

<研究スペース>

京都大学は、学内PIの居室に加え、医学部B棟をASHBiの本館として提供する。ASHBi本館は、海外PIや若手PIの研究室、SignACコアファシリティ、研究者交流のためのオープンスペース、ASHBiオフィスの拠点となる。京都大学は今後、ASHBiに新たなスペースを提供できるように柔軟に対応していく。

ASHBi本館には拠点長室と事務部門長室を設置し、拠点執行部、研究者、事務職員がそれぞれ日常的に交流できるようになっている。また、高等研究院本館内にも拠点長室を設けることで、高等研究院執行部との定期的な交流を行い、高等研究院の知見やノウハウの活用につながっている。

<動物実験施設の利用>

ASHBiの研究者は、ASHBi本館から徒歩1分の京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設の使用を許可されている。

<コアファシリティのオンラインプラットフォーム基盤>

拠点のコアファシリティ（SignAC）は、生命科学に関する全学的な共用設備利用のプラットフォーム**「医学・生命科学研究支援機構（iSAL）」**に加入が認められた。

設備の予約および支払いに関してはiSALのオンライン管理システムを利用することで、ASHBi内外の研究者にスムーズな設備利用を提供できる。

9) その他、当該拠点が「拠点構想」を着実に実施し、名実ともに「世界トップレベル研究拠点」となるために最大限の支援をすること。

京都大学は、中長期的なビジョンのもと、本拠点が国際的な研究拠点として確立されるよう、最大限の支援をする。さらに京都大学は、WPI補助事業期間終了後もASHBiがその役割を維持できるよ

う、さらなる支援の可能性を積極的に模索する。

10) ホスト機関は、当該拠点が達成した成果を自己評価し、ホスト機関自らが優れた取組として評価したものについて、ホスト機関全体への展開・波及を図ること。

戦略調整会議の委員と大学理事が、本拠点のシステム改革の成果と改革モデル案を評価する。前向きな評価が得られれば、**京都大学プロボスト**が率先して、模範となるシステム改革を全学に普及する。

11) すでにWPIプログラムによって形成された拠点を持つホスト機関については、既存の拠点を世界トップレベル拠点として維持・発展させるための十分な支援を行い、また、新たな拠点への十分な支援と、既存の拠点への支援の継続を両立させること。

※既存のWPI拠点を有するホスト機関のみ記載すること。

既存のWPI拠点であるiCeMSは、現在、高等研究院の中核機関および研究機関として常設されている。ASHBiへの支援とは別に、京都大学はiCeMSへの人的支援（11名のテニュア教授職と1名の若手研究者）と、財政的支援（iCeMSの研究者が獲得した競争的資金の間接経費の全額配分）を実施しており、今後も両拠点に対する支援を継続する。

12) すでにWPIプログラムによって形成された拠点を持つホスト機関については、既存の拠点の優れた成果を、自主的かつ積極的にホスト機関全体に波及させ、機関自らの改革につなげること。

※既存のWPI拠点を有するホスト機関のみ記載すること。

既存のWPI研究拠点（iCeMS）における優れた成果が大学全体へ波及した事例

① クロス・アポイントメント制度、年俸制給与、定年制の適用除外
iCeMSによって新規に整備された"クロス・アポイントメント制度"、"年俸制給与"、"定年制の適用除外"などの制度が、**総合生存学館**、**国際高等教育院**、**高等研究院**に導入されている。

② 国際交流サービスオフィス（外国人研究者支援）
iCeMSに設置された**「外国人研究者支援室」**による外国人研究者への様々なサポートは、学内の複数部局に普及している。また**国際交流サービスオフィス**の設置にもつながった。

③ 国際広報室の設置
iCeMSで培った国際広報等のノウハウを土台にして、2015年10月、広報課に**「国際広報室」**が新規に設置されており、ASHBiを強力に支援している。

主任研究者リスト

※ 主任研究者が10名を超える場合は、適宜行を追加してよい。
※ 「世界トップレベル」と考えられる研究者については、その氏名の右側に「＊」印を付す。
※ 年齢は、2023年4月1日時点とする。
※ 2023年４月１日時点で、当該構想に参加できないものについては、備考欄に、参加予定時期を明記する。
※サテライト所属PIの場合は、備考欄にサテライト名を明記。

	氏　名	現在の所属（機関、部局、専攻等）・役職	専　　門	エフォート*（%）	備　考
1	斎藤　通紀＊	京都大学高等研究院・教授	細胞生物学、発生生物学	90%	
2	伊佐　正＊	京都大学大学院医学研究科・教授	神経科学	80%	
3	平岡　裕章＊	京都大学高等研究院・教授	応用数学	70%	
4	Guillaume Bourque ＊	Professor, Human Genetics, McGill University	バイオインフォマティクス、ゲノミクス、エピゲノミクス	25%	
5	小川　誠司＊	京都大学大学院医学研究科・教授	分子腫瘍学	90%	
6	Hideki Ueno＊	京都大学大学院医学研究科・教授	免疫学	95%	
7	柊　卓志＊	Hubrecht Institute Group Leader/ 京都大学大学院医学研究科・教授	発生生物学	20%	
8	柳田　素子＊	京都大学大学院医学研究科・教授	腎臓内科学	70%	
9	山本　拓也	京都大学iPS細胞研究所・准教授	分子生物学、バイオインフォマティクス	80%	
10	依馬　正次	滋賀医科大学動物生命科学研究センター・教授	発生生物学、発生工学	70%	サテライト：滋賀医科大学
11	藤田　みさお＊	京都大学iPS細胞研究所・特定教授	生命倫理学	70%	
12	Cantas Alev ＊	京都大学ヒト生物学高等研究拠点・特定拠点准教授	発生生物学	100%	
13	雨森　賢一	京都大学ヒト生物学高等研究拠点・特定拠点准教授	神経科学	100%	
14	村川　泰裕 ＊	京都大学高等研究院・教授	ヒト医科学、ゲノミクス、システム生物学	100%	
15	山本　玲	京都大学ヒト生物学高等研究拠点・特定拠点准教授	血液学	100%	
16	Sungrim SEIRIN-LEE	京都大学高等研究院・教授	数理生命医学、数理モデル学、応用数学	100%	

*研究者の年間の全仕事時間（研究活動の時間のみならず教育・医療活動や兼業部分等、全ての業務等を含む）を100%としたとき、本WPI拠点の研究活動等を実施している時間の配分率（競争的資金等による活動であっても、本WPI拠点の目的に合致し、当該拠点において実施するものであれば、エフォートに含めることができます。）