

# 世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）

## エグゼクティブサマリー（中間評価用）

ホスト機関名	京都大学	ホスト機関長名	湊 長溥
拠点名	ヒト生物学高等研究拠点		
拠点長名	斎藤 通紀	事務部門長名	小川 正

作成上の注意事項：

このサマリーは、自己点検評価報告書に記載された内容に基づいて、以下の項目についての概要を**4ページ以内**の記述で作成してください。

### I. 概要

ヒト生物学高等研究拠点（ASHBi）は、ヒトに付与された特性の獲得原理とその破綻を究明する先進的ヒト生物学を研究するための国際研究機関として設立され、18人の主任研究者（PI）、42人の研究者、99人の大学院生、32人の研究支援・事務スタッフから組織される（2022年4月現在）。ASHBiでは科学的な交流や共同研究を推進する世界トップレベルの研究環境を実現するため、最先端技術を有する3つのコアファシリティ（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；非ヒト霊長類解析施設:NPAF）を整備し、優れた事務サポート体制も構築している。ASHBiは、これまでに顕著な研究成果（WPI論文209本およびWPI関連論文281本）を発表しており、それらはASHBiの5つの主要な研究目標に沿った、哺乳類初期発生の基本原理の解明、ヒトの*in vitro*での配偶子形成の基礎確立、ヒト組織や疾患における加齢に伴うリモデリングやクローン拡大の特定、新しい単一細胞遺伝子発現解析法の数学的基盤の確立、ヒト幹細胞研究およびヒト生物学の推進のための生命倫理研究などが含まれる。（II. 項目 1. 拠点の全体像を参照）。このように、ASHBiは、発生や生理現象、疾病要因の解明のみならず、数学や生命倫理学と生物学の融合研究を推し進めることによってヒト生物学の発展に貢献している。その結果、ASHBiのPIは、数多くの国際的な学会に招待され、名誉ある賞を受賞している。また組織的な国際連携として、ASHBiは、“Kyoto University (KU)-McGill University Graduate Program”を通じてマギル大学と、“International Circle of Stem Cell Research Institutes and Centers”の招待メンバーとして国際幹細胞学会（ISSCR）と、2名のPIがメンバー/アソシエイトメンバーに選出されている欧州分子生物学機構（EMBO）と緊密な協力体制を築いている。そして、さらなる国際機関とのパートナーシップ構築について議論を進めているところである。ASHBiはこれまでに3つの大規模な国際シンポジウム、1つの国際サマースクール、2つのSignACワークショップ、数々の数学と生命倫理のワークショップ、多数のASHBiセミナーを開催することによって、世界的な研究者と活発に議論する機会を多く設けている。さらに、ASHBiのPIは、積極的な産学連携や、中高生など若い世代を対象としたアウトリーチ活動にも携わっている。ASHBiは、PI間の協力関係強化と拠点アイデンティティの確立を進め、フラッグシッププロジェクトを着実に遂行することによって、拠点の主要研究目標の実現を目指す（7. 今後の展望を参照）。WPIプログラムの補助金期間終了後もASHBiの鍵となる活動を継続させるために、KUはテニュアポジションの提供や、コアファシリティと事務組織の運営、及びASHBi本館の維持に必要な不可欠な支援を行う。ASHBiとKUは、ASHBiの自立と大学における研究環境のさらなる改革を実現するため、あらゆる努力を行う。

### II. 各論

#### 1. 拠点構想の概要

ASHBiはヒト生物学の解明を行う研究機関であり、18人のPI、42人の研究者、99人の大学院生、32人の研究支援・事務スタッフから組織されている（2022年4月現在）。ASHBi本館に7名、本館のある医学部キャンパス周辺に9名、滋賀医科大学（SUMS）に2名のPIがラボを構えている。

ASHBiでは、ヒト生物学の4つの分野（発生生物学、ゲノム情報学、霊長類モデル/マカクゲノム工学、基礎/臨床医学）に加えて、数学とヒト生物学、及び生命倫理学/哲学とヒト生物学の融合研究を行っている。ASHBiにおける主要な研究目標は次の5つである：1) ゲノム制御を中心としたヒト生物学研究の推進、2) 種差やヒトの特性を規定する原理の解明、3) ヒトの難病に対する霊長類モデルの作成、4) ヒトの主要な細胞や組織の再構成系の確立、5) ヒト生物学研究のための国際倫理基準の創成、である。

また、ASHBiはSignAC、PRIME、NPAFという最先端技術を持つ3つのコアファシリティを有する。SignACは、KUの医学・生命科学支援機構（iSAL）に参加し、KUキャンパス全

体のライフサイエンス研究のコア施設として機能している。

## 2. 拠点の研究活動

2018年10月の拠点設立以来、ASHBiは209本のWPI論文と281本のWPI関連論文を発表してきた。10点の代表的な研究成果は次のとおりである。1) 哺乳類初期発生の基本原理の解明、2) ヒトの体節形成時計と体節形成の*in vitro*再構成、3) *in vitro*でのヒトの配偶子形成の基盤確立、4) ヒトの生理現象・疾患における*cis*制御因子の同定、5) 霊長類の重要な神経回路における可塑性の機構解明、6) ヒト組織・疾患における加齢に伴うリモデリングとクローンの拡大、7) 腎臓病発症における三次リンパ組織の役割解明、8) 生理・老化・疾患におけるヒト免疫学、9) 新規の単一細胞遺伝子発現解析法に関する数学的基盤、10) ヒト幹細胞研究およびヒト生物学推進のための生命倫理（詳細は別添1-1を参照）。ASHBi PIは、そのトップレベルの研究業績が認められた結果、数多くの国際的学会（例：国際幹細胞学会（ISSCR）、コールドスプリングハーバー研究所ミーティングなど）に招待され、また名誉ある賞（恩賜賞・日本学士院賞、ISSCR Momentum Award、EMBOメンバーシップ、ベーリンガーインゲルハイム Baelz Prize など）の受賞にもつながっている。

## 3. 研究成果の社会還元

拠点の研究成果を社会に還元するため、ASHBiのPIは産学連携に積極的に取り組んでいる。例えば、生殖細胞製造法の開発と検証を行うベンチャー企業の共同設立者や、ベンチャー企業で革新的な創薬・診断法の開発の助言を行う科学顧問に就任したPIがいる。また、ASHBiのPIは知的財産の獲得にも積極的であり、代表的な例としては、単一細胞遺伝子発現データの新しい解析手法に関する数学と生物学の融合研究や霊長類モデルの研究、生殖細胞産生法の研究などの成果が特許出願されている。

拠点の研究活動を社会に発信するため、ASHBiでは国際的なニュースリリースやウェブサイト、ソーシャルネットワークサービスなどを効果的に活用している。重要な学術的発見を世界に発信するため、国際的なニュースリリース・プラットフォーム（EurekAlert!）を有効に活用し、2021年度だけで17本の英文プレスリリースを配信した。2018年度に開設した拠点のホームページは、開設以来60万回以上閲覧され、その約2割が海外からであった。2020年12月にはTwitterでの発信も開始し、ツイッター経由のホームページ訪問者が20%を超えるなど、効果が表れている。そして、広く社会（特に海外の若手研究者）に関心を持ってもらうため、季節の写真（桜など）やイベント情報（ASHBiリトリートでの若手研究者の表彰など）をホームページやTwitterで発信し、外部の研究者や一般市民にASHBiの研究生活を紹介している。

また、学術研究への興味を喚起するため、ASHBiのPIは中高生を対象としたアウトリーチ活動にも積極的に取り組んでいる。2021年度には、2人のPIがそれぞれ京都と香川の高校に招かれて講義を行い、また別のPIは、中学生が主催するオンラインセミナーに招待されて講演を行った。

## 4. 異分野融合

ASHBiは、ヒト生物学と数学、生命倫理・哲学の融合研究をおこなっている。数学-生物学融合研究の主な活動は、ASHBi Math-Biology セミナー（～2週間に1回）の開催、数学グループの拡大、外部の研究者との活発な共同研究などである。これらにより、RECODE（scRNA-seqデータのノイズ除去）、GMM-OT（単一細胞集団のダイナミクス解明）、GRN-LiNGAM（因果関係による遺伝子制御ネットワークの特定）、v-Mapper（単一細胞データの複雑な位相構造とダイナミクス解明）、topological node2vec（Hi-Cデータから3次元クロマチン構造を再構成）などの新規解析アルゴリズムが開発されている。倫理学-生物学融合研究の主要テーマは、幹細胞生物学の進展に焦点を当てたものから、より一般的な分野へと適用を広げてきた。現在、1) ヒト胎児組織 2) 死後早期組織、3) 初期発生生物学研究を3つの主要なプロジェクトとして、研究利用に向けた規制枠組みの確立を目指している。また、ASHBiのPIは、ISSCRのガイドライン改訂作業への参加とそのガイドラインに関する白書の発行、さらに内閣府生命倫理専門委員会のヒアリング対応など、着実に国内外の研究ルール確立に向けた活動実績を上げている。さらに、「ASHBi Fusion Research Grant Program」によってボトムアップの融合研究が推進され、現在、若手研究者を中心とした10件程度のプロジェクトが活発に行われている。

## 5. 国際的な研究環境の実現

ASHBiでは、拠点設立当初から研究メンバーの国際化に取り組んできた。ASHBiのPIの国際化を推進するため、2021年度には外国人女性研究者をPIとして採用した。現在、18名のPIのうち4名が外国人PIであり、外国人PIの比率はWPI基準の20%を上回る22%（=4/18）となっている。

ASHBiは、コロナ禍に見舞われた中でも、積極的に外国人研究者を採用するため、国内の大学や研究機関で活動する外国人研究者を中心に採用活動を行った。さらに、2020年度に

「ASHBi Foreign Researcher Employment Support Program」を立ち上げた。これらの取り組みにより、2022年4月には外国人研究者の比率が32%となり、WPI基準を満たした。そして外国人研究者の採用と並行して女性研究者の採用にも力を入れた結果、2022年4月には女性研究者比率が23%まで向上した。

また、外国人大学院生の採用を促進するため、「KU-McGill University Graduate Program」と「ASHBi Financial Support Program for International Graduate Students」を活用した。これらのプログラムを通じて、2022年4月現在、ASHBiのPIが受け入れている99名の大学院生のうち、22名が留学生、34名が女子学生となっている。

コロナ禍においても海外研究者との交流機会を作るため、ASHBiでは積極的にバーチャル/オンラインミーティングを開催してきた。2021年度だけでも、海外研究者を招いたASHBiセミナーを12回開催した。また、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、2021年11月に第1回の国際シンポジウムを、2022年3月に第2回シンポジウムを科学研究費助成事業新学術領域研究との共催で開催し、2022年4月には第3回ワークショップをEMBOとの共催で開催した。そして2021年9月にはノルウェー政府機関と共同で国際サマースクールも開催した。

また、ASHBiは特定の目的に特化した研究会を数多く開催している。例えば、SignACは毎年ワークショップを開催し、多くの生物学的課題を解決する単一細胞解析手法の最新動向とその応用に関する発表と議論を行っている。また、数学グループは数学と生物学の、生命倫理グループは生命倫理と生物学の融合研究に関し、それぞれ世界的な研究者と議論する研究会を積極的に開催している。

外国人研究者の受け入れに際しては、さまざまな支援を行っている。日本に入国する際には、ビザの申請や家探しなどの支援を、そして研究室の立ち上げに際しては、適切な実験スペースとスタートアップ資金を提供している。さらに、外国人研究者が問題に直面した際には拠点専属のURAが、外国人研究者に対する問題解決を行なっている。

## 6. 組織の改革

ASHBiの運営における拠点長のリーダーシップは、京都大学高等研究院（KUIAS）の下で確立されている。KUIASは高い自律性を保つための特別な権限を大学から与えられており、ASHBiはシステム改革を容易に行うことができる。

ASHBiの事務部門は、「Administrative Management Unit」と「Research Acceleration Unit」で構成されており、前者が通常の管理業務を担当するのに対し、後者は柔軟な問題解決型支援を提供している。Research Acceleration UnitはASHBi事務部門のコア的役割を担っており、WPI拠点として求められる研究環境を構築する上で必要不可欠な存在となっている。

SignACは、コアファシリティの成功モデルとして、KUの将来計画における全学横断型コアファシリティ構想の中心的役割を担うことが期待されている。SignACでは、コアファシリティ独自の研究スタッフを抱え、常に解析技術をアップデートしており、大きな特徴となっている。これによってSignACは、他のコアファシリティと比較して強力な競争優位性を有している。KUはこの競争優位性を高く評価しており、将来的にはSignACを全学横断型のコアファシリティ整備におけるグッドプラクティスとして活用する予定である。

またKUは、拠点の発展に不可欠な人材と資金を提供している。KUはASHBiに対してこれまでに2つのデニュアポストを提供し、2名の新PI採用につながった。加えてKUは、ASHBiの研究者が獲得した外部資金の間接経費の半額にあたる本部割当分を、ASHBiへ配分した。

また、第3世代のロングリードシーケンサーを導入するため、KUは2021年度に特別予算（約1億円）を計上し、ASHBiへ提供した。これらに加え、KUは間接経費の年度を超えた繰越しを許可し、ASHBiの予算計画の柔軟性を高めた。

## 7. 今後の展望

ASHBiは、優れた研究環境や豊富な交流機会、そして優秀な運営支援体制を有する一貫性の高い国際的な研究機関として設立された。拠点は5つの主要な研究目標に沿った顕著な成果を挙げており、発生や生理現象、疾病要因の解明のみならず、数学や生命倫理学と生物学の融合研究を推し進めることによってヒト生物学の発展に貢献している。プログラム後半の5年間で、前半での成果をさらに継続・発展させる。そして、ASHBi PI間の協力関係とASHBiのアイデンティティをさらに強化するために、次の5つのフラッグシッププロジェクトを推進していく。1) 霊長類の初期発生における機構解明と*in vitro*再構成、2) 霊長類の疾患関連遺伝子の学際的な機能解析、3) 加齢に伴うゲノム変化と免疫系との相互作用、4) 「データ表現論」の確立、5) 生と死の周辺における生命倫理。WPIプログラムの補助金期間終了後もASHBiの鍵となる活動を継続させるために、KUはデニュアポジションの提供や、コアファシリティと事務組織の運営、及びASHBi本館の維持に必要な不可欠な支援を行う。これらの支援の一部は、文部科学省の「国際卓越研究大学」プログラムにKUが採択されることに依存する部分があるものの、ASHBiとKUは、ASHBiの自立と大学における研究環境のさらなる改革を実現するため、あらゆる努力を行う。

## 8. 拠点の自立に向けた以後5年間（6年目以降）にわたるホスト機関の具体的取組計画

ASHBi を維持するために最低限必要な機能は、(1) KU 所属 PI/co-PI および各 PI グループでの最低1名のポスドク雇用、(2) SignAC のコアファシリティ機能、(3) ASHBi 事務部門が提供する研究支援・事務機能、(4) ASHBi 研究者の拠点/ハブ機能としての ASHBi 本館である。KU はこれらの要件を理解し、拠点自立に必要な支援（テニュアポストの提供、全学横断型のコアファシリティの整備、間接経費の支援）を提供する。この支援を通じて、拠点の中核的機能を維持する。さらに、文部科学省の「国際卓越研究大学」プログラムに採択された場合、KU は ASHBi/KUIAS を部局の枠を超えた大学全体の研究プラットフォームとしてさらに発展させるために必要な追加の要員増強と資金提供を行う。

## 9. その他特筆すべき事項

KU は ASHBi 以外に、WPI 拠点として iCeMS (物質-細胞統合システム拠点) を擁している。2つの WPI 拠点間の関係をより深めるため、リトリートや研究会などの重要イベントの開催について積極的に協力してきた。

## 10. 令和3(2021)年度フォローアップ結果（現地視察報告書を含む）への対応

ASHBi は、ASHBi の運営と研究に関して WPI プログラム委員会が行った 2021 年度の提言全てに応えてきた。具体的な対応例として、ASHBi の将来的な自立化に向けた KU の支援計画、若手の女性研究者増に向けた ASHBi での取り組み、フラッグシッププロジェクトの具体化、scRNA-seq データのノイズ除去法 (RECODE) の論文発表、生命倫理分野での国際的議論におけるリーダーシップ、霊長類モデルを用いた研究の精査、ヒトの特性を決めるゲノム配列 (領域) を特定する ASHBi のプロジェクト、などが挙げられる。