

# 世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI) 令和4(2022)年度拠点構想進捗状況報告書

ホスト機関名	京都大学	ホスト機関長名	湊 長博 総長
拠 点 名	ヒト生物学高等研究拠点 (ASHBi)		
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：

※令和5(2023)年3月31日現在の内容で作成すること。

※文中で金額を記載する際は円表記とすること。この際、外貨を円に換算する必要がある場合は、使用したレートを併記すること。

## 拠点構想進捗状況の概要 (2ページ以内に収めること)

WPI-ASHBi は、ヒト生物学の基本原理を探究する拠点として着実に成長してきた。2022 年度に斎藤拠点長は ASHBi の主任研究者(PI)の中間評価を行い、PI メンバーの構成を見直すことを決めた。2023 年 4 月に行った PI 再編に伴い、本拠点は 16 名の PI および 3 名のコア長 (2 名の PI はコア長兼任) で構成され、外国人および女性 PI の比率が増し、少なくとも新たに 2 名の PI を採用できる枠を確保した。2023 年 4 月現在、ASHBi は 67 名の研究者 (外国人 25 名 (37%)、女性 18 名 (27%))、89 名の大学院生 (外国人 26 名 (29%)、女性 28 名 (31%))、支援職員 52 名で構成されている。ASHBi の 3 つのコアファシリティは生産的に運営されており、特に単一細胞ゲノム情報解析コア (SignAC) は新たに 3 名を加え合計 10 名のグループとなり、最先端の技術を用いて ASHBi および京都大学における多くの重要研究に貢献している (詳細は「3. 国際的な研究環境の実現」および「4. 研究組織の改革」を参照)。



2022 年には、本拠点から 90 本の学術論文が発表された。本拠点が掲げる 5 つの重要な研究テーマに沿った代表的論文としては、"Reconstituting human somitogenesis in vitro" (*Nature*; Alev, 山本 (拓)、辻村; 研究テーマ 1、2、4)、"An ex vivo system to study cellular dynamics underlying mouse peri-implantation development" (*Dev. Cell*; 柗; 研究テーマ 2、4)、"Nucleome programming is required for the foundation of totipotency in mammalian germline development" (*EMBO J.*; 斎藤、平岡、村川、山本 (拓); 研究テーマ 1、2、4)、"Ex vivo reconstitution of fetal oocyte development in humans and monkeys" (*EMBO J.*; 斎藤、築山; 研究テーマ 1、2、4)、"Delamination of trophoblast-like syncytia from the amniotic ectodermal analogue in human primed embryonic stem cell-based differentiation model" (*Cell Rep.*; 永楽; 研究テーマ 2、4)、"Machine learning dissection of human accelerated regions in primate neurodevelopment" (*Neuron*; 井上; 研究テーマ 1、2、4)、"Temporal dynamics of the sensorimotor convergence underlying voluntary limb movement" (*PNAS*; 伊佐; 研究テーマ 1、2、3)、"Amplified EPOR/JAK2 Genes Define a Unique Subtype of Acute Erythroid Leukemia" (*Blood Cancer Discov.*; 小川(誠); 研究テーマ 1)、"CD153/CD30 signaling promotes age-dependent tertiary lymphoid tissue expansion and kidney injury" (*J. Clin. Invest.*; 柳田; 研究テーマ 1、2)、"Lineage tracing analysis

defines erythropoietin-producing cells as a distinct subpopulation of resident fibroblasts with unique behaviors" (*Kidney Int.*; 柳田; 研究テーマ 1、2)、"Resolution of the curse of dimensionality in single-cell RNA sequencing data analysis" (*Life Sci. Alliance*; 平岡、斎藤、山本 (拓); 研究テーマ 1、2)、"Current status of cell-based interventions in Japan" (*Cell Stem Cell*; 藤田; 研究テーマ 5) が挙げられる (「1. 世界最高水準の研究」を参照)。

各 PI の研究活動に加え、数学や生命倫理との融合研究を含む 5 つの**フラッグシッププロジェクト**を拠点レベルで推進している。このプロジェクトは PI グループ間の緊密な連携や交流を課し、拠点における主要研究の方向性を象徴している。各プロジェクトは、「**霊長類の初期発生の解析と再構築**」(研究テーマ 1、2、4 に関連)、「**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**」(研究テーマ 1、2、3 に関連)、「**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**」(研究テーマ 1 に関連)、「**データ表現論の確立**」(研究テーマ 2 に関連)、「**誕生と死をめぐる生命倫理**」(研究テーマ 5 に関連)、である。これら 5 つのフラッグシッププロジェクトは、研究上の関心も方法論も相互に関連しており、「ヒトをヒトたらしめるものは何か」という本拠点の根源的な問いにトップダウン方式で貢献している。また、各プロジェクトグループは定期的に議論を行い、2023 年 1 月には本プロジェクト全体での進捗報告会を開催した。

本拠点の融合研究および若手研究者間の交流を推進するボトムアップ方式の取り組みとして、2019 年度より研究助成制度 **ASHBi Fusion Research Grant Program** を設けている。2022 年度には、「Single-molecule elucidation of higher-order chromatin folding dynamics in individual cells」(**SignAC** の辻村が率いる数学と生物学の融合研究) および「Unraveling transcriptional regulatory mechanism of transposable elements across species」(斎藤 G の長野が率いる生物学間融合研究) の 2 件を新たに採択し、現在、合計 11 件のプロジェクトが進行中である。この助成制度下の研究の一部は、"Reconstituting human somitogenesis in vitro" (*Nature*; Alev、山本 (拓)、辻村; 研究テーマ 1、2、4)、"Nucleome programming is required for the foundation of totipotency in mammalian germline development" (*EMBO J.*; 斎藤、平岡、村川、山本 (拓); 研究テーマ 1、2、4)、"Resolution of the curse of dimensionality in single-cell RNA sequencing data analysis" (*Life Sci. Alliance*; 平岡、斎藤、山本 (拓); 研究テーマ 1、2) などの主要論文の礎となっている。加えて、2019 年度からは定期的に **ASHBi コロキウム**や **ASHBi リトリート**を行っている。2022 年度には **ASHBi コロキウム**を 9 回開催し、18 の PI グループが最新の研究成果を発表した。**ASHBi リトリート**では 100 名以上の ASHBi メンバーが参加し、ポスターセッションでは約 50 件の発表が行われ、研究者や大学院生の間で活発な意見交換が行われた (「2. 融合領域の創出」を参照)。さらに、2022 年度には**柗 PI**の主導の下、第 1 回 **PI リトリート**が開催され、PI 3 名の研究テーマや今後の方向性について批判的・建設的・集中的な議論を行う機会が設けられた (「2. 融合領域の創出」を参照)。

ASHBi では、海外研究者との研究交流の場として国際会議やセミナーを積極的に開催してきた。2022 年度は、**EMBO Workshop: Molecular Mechanisms of Developmental and Regenerative Biology** (2022 年 4 月)、国際サマースクール **JANUBET Symposium** (2022 年 9 月)、**Workshop for Mathematical Human Biology** (2022 年 11 月)、**Ethical, Legal, and Social Issues of Human Brain Organoid Research and Application** (2022 年 12 月)、**Human Development from Embryos to Stem Cell Models** (2023 年 3 月)、**Deconstructing and Reconstructing embryonic development** (2023 年 3 月) の 6 つの大規模な国際会議をオンサイト/オンライン形式で開催した (「3. 国際的な研究環境の実現」を参照)。

京都大学は、本拠点における研究支援や運営体制を、全学レベルの改革のためのロールモデルの 1 つとして認識している。特に **SignAC** の活動を高く評価しており、全学共用コアファシリティとしてそのサービス体制を拡充する予定である。京都大学プロボストは本学におけるシステム改革計画への導入を目的として **ASHBi 事務部門**の活動を調査・検討しており、このことは京都大学が本拠点で構築した取り組みを全学レベルの制度改革へと普及拡大していくという意図を示している (「7. 昨年度フォローアップへの対応」を参照)。