

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI) 令和5(2023)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

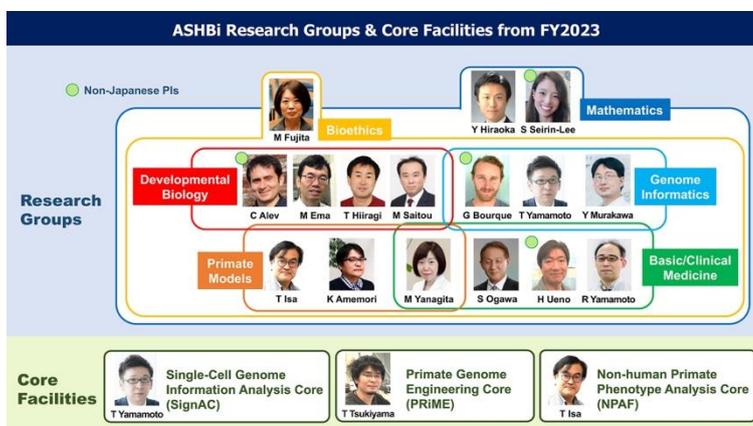
作成上の注意事項：

※令和6(2024)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。本拠点における5つの重点分野は、(1) ヒト生物学における基幹領域の集学的な研究の推進、(2) 多種間多階層ゲノム情報の新規数理解析による種差表出原理の解明、(3) 遺伝子改変カニクイザルによる難病モデルの確立、(4) 鍵となるヒト細胞・組織の再構成系の確立、(5) 先進的ヒト生物学研究における生命倫理・哲学の創成である。本拠点には、16名の主任研究者および3名のコア長が在籍している(これらのうち、外国人主任研究者は4名、女性主任研究者は3名、コア長兼任主任研究者は2名)。



優れた研究業績により、ジャンタツシュ・アレヴ (Cantas Alev) は、2023年10月に定員内の教授へと昇進した。2024年4月時点で、本拠点は、67名の研究者(外国人27名(40%)、女性18名(27%))、91名の大学院生(外国人27名(30%)、女性28名(31%))、支援職員60名で構成されている。本拠点の主任研究者が2023年度に獲得した外部資金は19億円以上であった。本拠点の3つのコアファシリティでは研究活動を推進する生産的な運営が行われている。**単一細胞ゲノム情報解析コア (SignAC)** は、その認知度の向上に伴い、共同研究や解析関連サービスを通して100名以上の研究者を支援しており、2023年度の総収入は1億3千万円を超えている。近年のカニクイザル購入価格の高騰に対処するために、**霊長類ゲノム工学開発コア (PRIME)** では、適正価格で安定供給することを目的として、カニクイザルの繁殖・飼育を開始した(「**1. 世界最高水準の研究の推進**」および「**3. 国際的な研究環境の実現**」を参照)。

2023年度においては、本拠点から94本の論文が発表された。代表的な論文としては、"Embryo-uterine interaction coordinates mouse embryogenesis during implantation" (*EMBO J.* : 柊 : 重点分野 2、4)、"Induction of fetal meiotic oocytes from embryonic stem cells in cynomolgus monkeys" (*EMBO J.* : 斎藤、築山、山本(拓) : 重点分野 1、2、4)、"Transposable elements are associated with the variable response to influenza infection" (*Cell Genom.* : ブルク : 重点分野 1)、"Genome graphs detect human polymorphisms in active epigenomic state during influenza infection" (*Cell Genom.* : ブルク : 重点分野 1)、"Hypoblast from human pluripotent stem cells regulates epiblast development" (*Nature* : 山本(拓)、斎藤 : 重点分野 1、2、4)、"Balancing risk-return decisions by manipulating the mesofrontal circuits in primates" (*Science* : 伊佐 : 重点分野 1、2、3)、"Spatiotemporal expression patterns of anxiety disorder-associated genes" (*Transl. Psychiatry* : 雨森 : 重点分野 1、2、3)、"Deciphering evolutionary histories of breast cancer and related clones" (*Nature* : 小川(誠) : 重点分野 1)、"Tertiary lymphoid

tissues are microenvironments with intensive interactions between immune cells and proinflammatory parenchymal cells in aged kidneys" (*J. Am. Soc. Nephrol.* : 柳田 : 重点分野 1)、"V- Mapper: topological data analysis for high-dimensional data with velocity" (*NOLTA* : 平岡 : 重点分野 2)、"Mathematical-based morphological classification of skin eruptions corresponding to the pathophysiological state of chronic spontaneous urticaria" (*Commun. Med.* : 李 : 重点分野 1、2) が挙げられる(「1. 世界最高水準の研究の推進」を参照)。優れた研究業績が認められ、平岡が現象数理学三村賞、柳田が国際腎臓学会の Bywaters 賞、小川(誠)が日本癌学会の吉田富三賞を受賞している。

各主任研究者の研究活動に加え、本拠点では5つのフラッグシッププロジェクトが継続中である。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」(重点分野 1、2、4)、「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」(重点分野 1、2、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」(重点分野 1)、「データ表現理論の確立」(重点分野 2)、「誕生と死をめぐる生命倫理」(重点分野 5)である。それぞれのプロジェクトは、概念的にも方法論的に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。本拠点では、5つのフラッグシッププロジェクトに関する第2回進捗会議を2024年2月に外部審査員を招いて開催した。主な進歩としては、霊長類の着床後の発生に関する基準データセットの生成、および前述の、当該脳領域における不安障害に関連する遺伝子の発現プロファイルの包括的な分析が挙げられる(「2. 融合分野の創生」を参照)。

本拠点において若手研究者による融合研究を推進するボトムアップ方式の取り組みとして、2019年度より融合研究を強化するための研究助成プログラム「**ASHBi Fusion Research Grant Program**」を設けている。2023年度は、「2½D and 3D cellular and molecular mechanisms for self-organization of limb morphogenesis」(堤が率いる数学と生物学の融合研究)、「Spatiotemporal reconstruction of gene expression dynamics during early human development」(平岡 G の岡本が率いる数学と生物学の融合研究)、「High efficiency generation of in vitro embryo models using totipotent cells」(山本(拓) G のロレンスが率いる生物学間融合研究)といった3件の新研究提案が採択された。また、2019年度からは定期的に **ASHBi コロキウム** や **ASHBi リトリート** を開いている。2023年度には、**ASHBi コロキウム** を8回開催し、16の主任研究者グループが最新の研究成果を発表したほか、**ASHBi リトリート** には本拠点の構成員が119名参加し、ポスターセッションを含めると計50件以上の発表が行われ、研究者や大学院生の間で意見交換が活発に行われた(「2. 融合分野の創生」を参照)。さらに、**終 PI** の主導の下、2回目の **PI リトリート** が開催され、主任研究者1名および若手研究者1名の研究テーマや今後の方向性について批判的・建設的・集中的な議論が行われた(「2. 融合分野の創生」を参照)。

国際的なコミュニティとの科学的な研究交流の機会を設けるために、国際的な会議やセミナーも積極的に開催してきた。2023年度は3件の大規模な国際会議、「**ASHBi Workshop: Towards engineering embryonic development**」(2023年7月)、「**OKO (Oxford-Kyoto-Ohio State) International Symposium: Mathematical biology from genes to cells to humans**」(2023年8月)、「**Master's Lecture: Visions for development, stem cells and epigenetics**」(2023年11月)をオンラインで開催した。本拠点の事務部門は、本拠点の研究活動に対して効果的かつ強力な支援を行っており、京都大学も本拠点の長期的かつ継続的な発展のために多大な支援を提供している(「3. 国際的な研究環境の実現」、「4. 組織改革」、「5. 本拠点の中長期的な発展に向けた取り組み」を参照)。