

採用年度	種別	分科細目	採用番号
平成16年度	拠点形成促進型	整形外科	16003

研究交流課題名 (和文) 骨・軟骨疾患の先端的分子病態生理学研究的国際的拠点形成
 (英文) Advanced Molecular Pathophysiology of Bone and Cartilage Diseases

経費支給期間 平成16年4月1日 ~ 平成18年3月31日(24ヶ月)

実施組織

日本側実施組織

拠点機関	東京医科歯科大学
コーディネーター所属部局	難治疾患研究所
コーディネーター職・氏名(フリガナ)	教授・野田政樹(ノダマサキ)
協力機関数	1

相手国側実施組織 1

国名	アメリカ
拠点機関	ハーバード大学
コーディネーター所属部局	内分泌学
コーディネーター職・氏名	教授・Kronenberg Henry Morris
協力機関数	0

相手国側実施組織 2

国名	カナダ
拠点機関	トロント大学
コーディネーター所属部局	医学部
コーディネーター職・氏名	教授・Aubin Jane E
協力機関数	0

相手国側実施組織 3

国名	オーストリア
拠点機関	分子病理学研究所
コーディネーター所属部局	分子病理学
コーディネーター職・氏名	研究所長・Wagner Erwin
協力機関数	0

本年度の研究交流実績

(共同研究)

研究成果

[先端研究推進フォーラム(シニア会議)の設置]

本先端研究拠点事業における骨・軟骨疾患の先端的分子病態生理学研究の国際拠点形成プログラム Advanced Bone and Joint Science, (ABJS)においては、東京医科歯科大学が日本の拠点機関となり米国(ハーバード大学)およびカナダ(トロント大学)またオーストリア(ウーン大学分子病理学研究所)との大学間・研究機関間の「共同研究」の為の組織として4カ国間のコーディネーターと協力者による”先端研究推進フォーラム”(シニア会議)の設置を行い、統合的な拠点形成活動が行われた。平成16年度におけるこの4カ国における先端的骨・軟骨疾患研究の活動は(1)共同研究、(2)国際セミナー開催、(3)研究者交流の3つの領域に渡り活発に遂行された。

共同研究では“先端研究推進フォーラム”での日本、アメリカ、カナダ、オーストリアの四ヶ国の協議の下に骨・軟骨疾患研究の全体的方向が策定され、その討論の下に以下の具体的な分担共同研究が開始された。

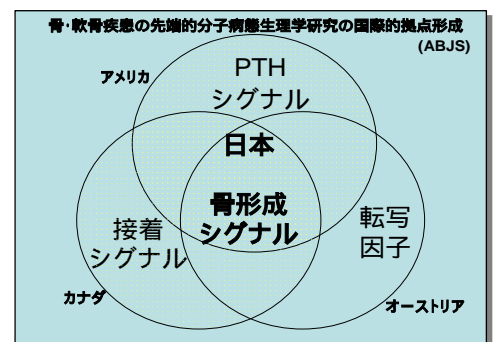
我国とアメリカ合衆国との間での先端拠点事業の成果として東京医科歯科大学とハーバード大学との間で骨・軟骨疾患成立の分子機構について共同研究が開始された。本共同研究のテーマは副甲状腺ホルモンシグナル(PTH)の骨における分子病態との関連の解明である。本研究においてはハーバード大学で作成した骨芽細胞を主体とした *in vivo* ならびに *in vitro* のシステムを用い、日本側においてこのマウスの個体ならびに多様な細胞の複合組織としての骨におけるシグナルの相互作用の存在と骨・軟骨疾患病態におけるその意義の解析を行っている。本研究の成果としてすでに副甲状腺ホルモンシグナルの骨量異常病態における特性を示す新知見を得ておりアメリカ側と日本の共同研究が着実に進行している。

東京医科歯科大学とカナダ側の主幹であるトロント大学との間ではこれまでお互いの大学が推進してきた細胞接着認識配列を持つ分子の骨代謝における役割の分子レベルでの解析を共同研究として開始している。この共同研究のもとにカナダ側で作成したノックアウトマウスを日本側において検討の進展しているマウスと合わせて骨量減少性疾患モデルを用いた疾患病態の分子機構の解析を行う共同研究が進行している。

東京医科歯科大学とオーストリアのウーン大学分子病理学研究所 IMP の間では骨代謝の中核的な制御を担う骨芽細胞の分化と成体におけるその機能を解明するために、転写因子 AP-1 のノックアウトマウスにおける骨の代謝異常に関する研究が共同研究として開始されている。

また東京医科歯科大学と東京大学の間では組織特異的発現形質を持つトランスジェニックマウスを用いて骨の細胞特異的な遺伝子発現制御を解析する研究が進行している。

以上のごとく日本、米国、カナダ、オーストリアの間で四ヶ国による共同研究が先端研究推進フォーラム(シニア会議)を基盤として着実に進行している。[事業3、10、21、22、23]



進捗・交流状況

2004年度(平成16年度)の成果として、日本の拠点である東京医科歯科大学と協力機関である東京大学大学院医学系研究科ならびに東京大学分子細胞生物学研究所ならびにアメリカ、カナダ、オーストリアの機関が緊密な拠点形成を行った。(1)国際的先端拠点形成に関わる共同研究として、東京医科歯科大学と東京大学、アメリカ合衆国のハーバード大学、カナダのトロント大学、ならびにオーストリアのウィーン大学分子病理学研究所との間で共同研究が遂行された。(2)国際セミナーについては2004年度(平成16年度)にキックオフワークショップと4回のセミナーが開催された。(事業1、5、11、12、14、19)

(3)若手を中心とした研究者交流が推進された。(事業2、4、6、7、8、9、13、15、16、17、18、20)

即ち、平成16年度における本先端研究拠点事業の成果として**骨・軟骨の疾患に関する最先端の分子医学に関する情報交換と先端的共同研究が遂行された。**また国際セミナーが開催され、若手研究者の交流とその育成により、“先端研究拠点事業”が目指す優れたわが国の研究領域である「骨および軟骨の疾患研究」の上で**先進国との学術的ならびに人的な研究交流が推進された。**

(拠点の国際的先端研究の公的機構の提携に向けての基盤形成)

現在米国側のハーバード大学を米国拠点とするプログラムにおいては**ハーバード大学の対外契約担当ディレクターである Dr.Frances Toneguzzo** とハーバード大学のコーディネーターである Henry Kronenberg 教授および日本側コーディネーターの東京医科歯科大学野田が直接会談し、**Core to Core Program に対し積極的な支援および支持の方向であるとの同意**を得ている。

[担当者名・連絡先]

Dr. Frances Toneguzzo

Director of Interactive Corporate Sponsored Research & Licensing
A Teaching Affiliate of Harvard Medical School

Thirteenth Street, Building 149, Suite 5036 Charlestown, Massachusetts 02129-2000

Tel : 617 726-1068

また、カナダにおいてはカナダにおけるセンターオブエクセレンスネットワークの一環としての関節炎の研究における**全国組織である Canadian Arthritis Network**の副会長でもある Jane Aubin 教授がカナダ側の本 Core to Core Program のコーディネーターであり、同教授から日本学術振興会 Core to Core Program に対する積極的な支持と**日本学術振興会との提携の用意があるとの同意**を得ている。

[担当者名・連絡先]

Dr. Jane Aubin

Scientific Co-Director

Canadian Arthritis Network

250 Dundas Street West, Suite 402 Toronto, Ontario, Canada M5T 2Z5

Tel : 416-586-4770

オーストリアのウィーン大学 IMP(Institute of Molecular Pathology)の Wagner 教授ならびにこの研究所のディレクターである Isemann 博士との会談に基づく直接の意見交換により同研究所を主幹するオーストリア側の国としての Core to Core Program に対する協力の回答を得ており現在**オーストリア政府機関による Core to Core Program への支援の同意書**が得られている。

[担当者名・連絡先]

Dr. Harald Isemann

Executive Director

Research Institute of Molecular Pathology GmbH

Dr. Bohr 7, 1030 Vienna, Austria

Tel: +43(1)79730-600

以上のごとく骨・軟骨の先端的分子病態生理学研究的国際的拠点形成プログラム(Advanced Bone and Joint Science)(ABJS)においてはわが国の日本学術振興会と米国・カナダ・オーストリアの先進3カ国における拠点形成ネットワークの設定に向けた準備が整えられつつある。

(セミナー)

本先端研究拠点事業における3つの柱の一つであるセミナーについては、”Advanced Bone and Joint Science(ABJS)セミナー”として2004年6月から2004年3月までの期間の間でキックオフワークショップをはじめとし、さらに重要な研究課題テーマごとに4回の骨・軟骨疾患の先端的分子病態生理学の国際拠点形成に関わる重点セミナーと開催し合計5回の国際セミナーが多数の参加者ならびに活発な討論のもとに開催され東京医科歯科大学、ハーバード大学、トロント大学、ウィーン大学分子病理学研究所の4機関が積極的にこれに参加し、日本、アメリカ、カナダ、オーストリアの4カ国連携が強化されると共に、骨・軟骨疾患における最先端の研究成果が討論された。わが国で行われたこれらの5つのセミナー・ワークショップには公開方式で行われ、いずれも専門領域の研究者および大学の教職員さらにはポスドクトラルフェロー、大学院生、学部学生など幅広くなおかつ多くの若手研究者がこれに参加し、世界的先端情報の発信の場とともに若手育成プログラムとして機能した。さらにアメリカにおいては分子細胞生物学の先端領域の学会である第44回アメリカ細胞生物学会において2004年12月4日にAdvances in Signaling Pathways Regulating Cellular Interactions for Bone Formationと題する先端的骨形成研究会を本先端研究拠点事業のコーディネーターである東京医科歯科大学野田政樹が主催して開催し、アメリカを主とする国際的な骨・軟骨疾患研究領域の研究者による研究の最前線の討論が行われた。これらのセミナーにはのべ440名以上が参加した。ワークショップのアンケートの結果、80-90%の参加者より全ての評価項目の点で高く評価された。

【事業1】先端研究拠点事業・キックオフワークショップ・第1回骨・軟骨疾患の先端的分子病態生理学の国際的拠点形成 (ABJS) 04.6.22

【事業5】第1回セミナー・骨・軟骨疾患の先端的分子病態生理学の国際的拠点形成 04.6.28

【事業11】第2回骨・軟骨疾患の先端的分子病態生理学の国際的拠点形成セミナー・骨と関節の先端疾患分子医科学(Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 04.10.25

【事業12】Advances in Signaling Pathways Regulating Cellular Interactions for Bone Formation 04.12.4

【事業14】第3回骨・軟骨疾患の先端的分子病態生理学の国際的拠点形成セミナー・骨と関節の先端疾患分子医科学(Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 05.2.22

【事業19】第4回骨・軟骨疾患の先端的分子病態生理学の国際的拠点形成セミナー・骨と関節の先端疾患分子医科学(Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 05.3.1

(研究者交流)

先端研究拠点事業における重要な3つの領域のひとつである研究者交流については、各国のコーディネーターを主体としたシニア研究者による「先端研究推進フォーラム(シニア会議)(ABJS Senior Research Forum)」を開催することにより4カ国間におけるコーディネーターによる研究者交流と共同研究の策定および推進を行った。さらに、若手研究者を主体とした緊密な4カ国間の研究者間の交流を「若手研究者ネット」会議”Young Investigator Net(YIN)”として申請書に記載した如く開催し、シニアの研究協力を行う先端研究推進フォーラム(シニア会議)ならびに若手研究者ネット会議と合わせて合計10回を越える会議が開催され、本先端研究拠点事業の研究者交流が推進された。

具体的には、研究者交流としての若手研究者ネット会議は複数の方式で行われた。第1の方式の若手研究者ネット会議は骨および軟骨の分子生物学的な疾患研究に関わる若手からポスドクトラルフェローさらに大学院の学生を含めた次世代の研究者となるべき若手のグループが組織され若手同士の間での研究発表と討論が行われた。この方式の若手研究者ネット会議においては異なる国からの若手研究者が合同でそれぞれ発表を行うのみならず、座長としても討論の進行にあたり若手研究者自身によるプログラムとして遂行された。またコーディネーター(シニア研究者)もアドバイザーとして参加した。

第2の方式の**若手研究者ネット会議**は若手の研究者がグループとしてそれぞれ先端研究拠点事業の相手国からのシニア研究者と直接対話を行う方式で討論を行うものでこれにより各参加国の助手クラス・ポスドクトラルフェロー・大学院生が国を超えて世界のトップの研究者と直接対話によるディスカッションを通して教育を受けるシステムとして遂行された。さらに第3の方式の**若手研究者ネットシステム**においてはポスドクトラルフェロー・講師クラスのが国の若手研究者がアメリカ・カナダに派遣され研究交流を行うと共に訪問先の機関における相手国の主たる研究者とさらに交流することにより、骨・軟骨疾患の先端的分子病態生理学研究的の協力の領域をさらに拡大することが出来た。

以上の如く**研究者交流は本先端研究拠点事業の重要な柱として日本・アメリカ・カナダ・オーストリアの各国の連携の下に活発に行われ、ABJS Core to Core Program において共同研究と若手研究者の育成に貢献した。**

【事業2】第1回 若手研究者ネット会議・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 04.6.21

【事業3】第1回 先端研究推進フォーラム(シニア会議)・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 04.6.21

【事業4】第2回 若手研究者ネット会議・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 04.6.23

【事業6】第3回 若手研究者ネット会議・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 04.6.28

【事業7】第4回 若手研究者ネット会議・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 04.6.29

【事業8】第5回 若手研究者ネット会議・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 04.10.1

【事業9】第6回若手研究者ネット会議・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 04.10.1

【事業10】第2回 先端研究推進フォーラム(シニア会議)・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 04.10.10-13

【事業13】第7回 若手研究者ネット会議・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 05.2.20-23

【事業15】第8回 若手研究者ネット会議・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 05.2.22

【事業16】第9回 若手研究者ネット会議・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 05.2.22-23

【事業17】第10回 若手研究者ネット会議・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 05.2.24

【事業18】第11回 若手研究者ネット会議・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 05.2.28

【事業20】第12回 若手研究者ネット会議・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 05.3.1

【事業21】第3回 先端研究推進フォーラム(シニア会議)・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 05.3.7

【事業22】第4回 先端研究推進フォーラム(シニア会議)・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 05.3.8

【事業23】第5回 先端研究推進フォーラム(シニア会議)・骨と関節の先端疾患分子医科学 (Advanced Bone and Joint Science:ABJS) 05.3.11

年度計画の達成状況（自己評価）

平成16年度においては日本・米国・カナダ・オーストリアの4カ国の間で、(1)四ヶ国による共同研究が開始され、(2)国際セミナー・ワークショップが活発に行われると共に、(3)若手研究者交流が推進された。これらの先進4カ国における骨・軟骨疾患研究における最先端の研究領域の代表的な機関が有機的に結合するネットワークの構築は2004(平成16)年度の申請時に挙げた項目として概ね達成された。

特に申請時に掲げた(A)「**先端研究推進フォーラム**」として「**シニア会議**」による研究者の緊密な重点的な会議による共同研究が推進し、さらにまた(B)「**若手研究者ネット**」による若手研究者とシニア研究者との交流事業また(C)「**若手研究者の相互の相手国訪問**」による交流が推進された点を合わせ、これら(A)(B)(C)により新しい骨・軟骨疾患研究領域を開く基盤が形成された。(D)さらに、我国において世界の最先端研究の情報を公開するワークショップとセミナーが東京医科歯科大学で開催され「先端国際情報発信」の場として本学が機能した。

以上の如く先端研究拠点事業として採択された、骨・軟骨疾患の先端的分子病態生理学研究の国際拠点形成のAdvanced Bone and Joint Science (ABJS)プログラムは、**2004(平成16)年度に予定した計画を達成したのみならずさらにアドミニストレーションの点からも米国ハーバード大学、カナダおよびオーストリアを中心としたそれぞれの公的、または国家レベルの組織と日本学術振興会のつながりを達成する為の基盤作りが行われ、Core to CoreプログラムのABJSの2004年度の目的が達成された。**

次年度以降の展望（計画目標の達成に向けた課題）

本先端研究拠点事業である骨・軟骨疾患の先端的分子病態生理学研究の国際拠点形成プログラムにおいては、(1)16年度において設定された**共同研究をさらに推進する**、(2)国際会議として第2回の**国際ワークショップを平成17年6月13日に開催**する、(3)16年度において活発な交流の行われた**若手研究者レベルでの交流計画をさらに推進**する。以上の(1)(2)(3)によりCore to Coreプログラムを発展的に推進することが平成17年度の展望である。これにより、先進国と日本との国家レベルにおいて、共通する高齢化社会における骨・軟骨疾患の解決に向けた研究協力関係の強化を画る。