

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	基礎医学	16005

研究交流課題名 (和文) 胸腺器官発生の分子機構
 (英文) Molecular mechanism of the thymus organogenesis

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	徳島大学
コーディネーター所属部局	ゲノム機能研究センター
コーディネーター職・氏名(フリガナ)	教授・高浜洋介(タカハマヨウスケ)
協力機関数	3

相手国側実施組織 1

国名	スイス
拠点機関	University of Basel
コーディネーター所属部局	Pediatric Immunology, Children's Hospital
コーディネーター職・氏名	Professor・Georg Andreas Hollander
協力機関数	1

相手国側実施組織 2

国名	オランダ
拠点機関	Leiden University
コーディネーター所属部局	Department of Molecular Cell Biology, Medical Center
コーディネーター職・氏名	Professor・Willem van Ewijk
協力機関数	1

相手国側実施組織 3

国名	オーストラリア
拠点機関	Monash University
コーディネーター所属部局	Department of Pathology and Immunology
コーディネーター職・氏名	Associate Professor・Richard L. Boyd
協力機関数	0

相手国側実施組織 4

国名	アメリカ
拠点機関	University of Miami School of Medicine
コーディネーター所属部局	Department of Microbiology and Immunology
コーディネーター職・氏名	Professor・Howard T. Petrie
協力機関数	2

本年度の研究交流実績

(共同研究)

研究成果

- (1) スイス研究拠点との共同研究により、胎生期胸腺へのリンパ球前駆細胞の移入には胸腺原基の産生するケモカイン CCL21 と CCL25 が必須であることを明らかにした (Blood. 105:31-39, 2005)。
- (2) オーストラリア研究拠点との共同研究により、胸腺皮質で成熟した Tリンパ球が髄質へと移住するためには CCR7 ケモカインを介した誘引が必要であることを明らかにした (J. Exp. Med. 200:493-505, 2004; Curr. Op. Immunol. 17:137-143, 2005)。

進捗・交流状況

- (1) スイス研究拠点との共同で、胎生期胸腺形成機構の研究を更に推進するとともに、システム生物学の技術と観点を取り入れ、胸腺器官形成分子ネットワークの同定に向けた研究を新たに開始した。
- (2) オーストラリア研究拠点との共同で、胸腺の器官機能形成に関する研究を更に推進するとともに、胸腺機能の再構築およびその臨床応用を目指してヒト胸腺上皮幹細胞の精製技術樹立に向けた共同研究を新たに開始した。
- (3) アメリカの研究拠点および協力機関との共同で、胸腺器官形成を制御する転写因子とその機能の研究を開始すると共に、胎生マウス個体培養における胸腺原基への遺伝子導入による遺伝子機能解析法の導入を進めている。
- (4) オランダ研究拠点との共同研究で、胸腺ストロマとリンパ球前駆細胞のクロストークシグナルの解明に取り組んでいる。
- (5) スイス研究拠点の協力機関であるイギリスの研究チームとの共同で、胸腺器官機能を制御するシグナル伝達ネットワークの研究を新たに開始した。
- (6) これらいずれの国の研究者も、本事業とのマッチングファンドの実現に向けて各国関係機関に本事業の説明および状況照会を行った。それに基づき、可能な国際交流資金の申請を順次進めており、既に1件の採択を得た (イギリス Wellcome Trust)。

(セミナー)

従来個別に進めてきた胸腺形成分子機構の研究連携を図るため、まず平成16年8月に徳島にてキックオフ会議を開催した。キックオフ会議では、全研究者が本事業の趣旨を理解し、共同研究計画の概要について理解の共有が得られたとともに、緊密な情報交換をもとに、我が国の研究者が関与するテーマを含む多数の多国間共同研究が開始された。また、平成17年4月に我が国(京都)で胸腺器官形成分子機構に関する国際シンポジウムを開催することおよび平成18年以降はヨーロッパ・オーストラリア・アメリカ・日本の4極で国際会議を持ち回り開催していくことが合意された。

(研究者交流)

研究者交流として、若手研究者を中心とする国内交流11件(のべ30名)および外国交流5件(のべ8名)を実施した。その結果、我が国の若手研究者のうち2名が海外の研究拠点へと留学しそれぞれ先方の研究経費にてポストドクトラル研究に従事することになった。また、新たな共同研究が複数開始された。更に、胸腺器官形成を直接研究する研究者間の交流ばかりでなく、システム生物学や発生生物学さらには臨床医学の研究者との交流が実現し、新たな共同研究が開拓された。

年度計画の達成状況（自己評価）

平成16年4月の交流事業開始直後にキックオフ会議を企画し8月開催を実現したことで、海外からの事業参加者を含め参画する研究者全員が早期に本事業の趣旨を了解し、科学的視点を共有することができた。これによって、新規計画を含め旺盛な共同研究が推進された。成果の一部は既に論文発表され（impact factor 10以上の学術誌に3報）、高い評価を得ている。また、既に2名の留学が実現し、若手育成の観点からも成果を挙げつつある。また、欧米豪と日本の4極で国際会議を持ち回り開催していくことが合意され、国際的研究ネットワークの基盤形成が実現した。以上、当初計画は良好に達成された。

次年度以降の展望（計画目標の達成に向けた課題）

- （1）計画通り平成17年4月6～8日に京都での胸腺器官形成国際シンポジウムを開催する。すでに海外42名を含む126名の参加登録があり、現在鋭意準備を進めている。
- （2）胸腺器官形成に至る分子機構の全容解明に向けて、システム生物学や臨床医学をはじめ新たな技術と観点の導入を図りつつ、実質的な共同研究を更に推し進める。
- （3）マッチングファンドの実現に向けて各国関係機関等からの更なる国際交流資金獲得を図り、本事業「先端研究国際戦略型」へのアップグレード更新を目指す。