

## 先端研究拠点事業・拠点形成促進型・

### 平成 17 年度実施計画書

採用年度	平成 16 年度	採用番号	16005	系	医歯薬学	分科	基礎医学
------	----------	------	-------	---	------	----	------

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

研究交流課題に係るホームページ : <http://www.tokushima-u.ac.jp/dei/coretocore>

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 )

先端研究拠点事業としての全期間 ( 経費終了後 5 年間を含む ) を通じた交流目標

胸腺は、免疫システムにおける自己と非自己の識別を担う T リンパ球の分化を支持する器官である。しかし、胸腺の器官形成機構は明らかではない。本事業では、この分野でこれまで種々の観点から個別の研究を進めてきた研究者が国際的に協力する体制を構築することによって、胸腺の器官形成をもたらす分子機構の全容解明をめざす。この課題は免疫学に残された最大の中核的課題のひとつであり、本研究の成果は、関節リウマチや I 型糖尿病など自己寛容の変調による自己免疫疾患や、花粉症など非自己応答の誤作動によるアレルギーに対する根本的治療法の開発に必須である。この目的で、胸腺形成研究に先駆的に取り組んでいる国際的研究者が一堂に会して共同研究を推進し、次世代の若手研究者の育成を図るとともに、本事業の実施を核として日本・ヨーロッパ・オーストラリア・アメリカの四極での定期的国際会合開催をオーガナイズしていく体制を確立する。

前年度までの交流活動による目標達成状況

本事業に参画した研究グループはそれぞれ、マウスや小型魚類など種々のモデル生物を対象に、遺伝学や発生学など様々な学問を基礎にして、胸腺形成を担う分子機構の研究を先導してきた。平成 16 年 4 月の本事業開始直後にキックオフ会議を企画し 8 月に徳島にて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するとともに、科学的視点を共有することができた。これによって、新規計画の始動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、高い評価を得つつある ( impact factor 10 以上の学術誌に 3 報 )。またこの間、本事業の海外コーディネータの研究室への留学がすでに 2 名について実現し、若手育成の観点からも成果を挙げつつある。更に、欧米豪と日本の 4 極で国際会議を毎年一度の頻度で持ち回り開催していくことについて合意が得られ、国際的研究ネットワークの基盤形成が実現しつつある。

## 本年度の交流計画の概要

### (共同研究)

胸腺がTリンパ球分化支持能を発現するには、三胚葉由来細胞の連携による器官形成が必要である。しかし、胸腺器官形成の分子機構は未だ不明である。胸腺器官形成に至る分子機構の全容解明に向けて本事業で推進する共同研究の基本方針は、胸腺器官発生に関わる分子群のマウスおよび小型魚類による網羅的同定とその機能解明、および胸腺器官形成に関わるリンパ球移住とリンパ球によるストロマ分化の分子機構解明である。この目的で、各国の拠点機関が中心となって有効で弾力的な国際的共同研究体制を形成しつつ研究を推進する。このとき、より実質的で先鋭的な研究を推進するために、システム生物学や臨床医学をはじめとする新技術や新観点の導入も積極的に図る。

### (セミナー)

平成17年4月6～8日に京都にて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、鋭意準備を進めている。また、オーストラリア側コーディネータが平成18年4月にオーストラリアで開催を計画している国際胸腺研究シンポジウムの開催準備に協力する。

### (研究者交流)

各国の研究拠点にて育ちつつある若手研究協力者を相手国の研究室に派遣し共同研究を推進するとともに国際交流の機会を与えることで、次世代の研究者の能力向上を図る。また、海外のコーディネータの協力により、各国の優れた若手研究者を短期的に我が国の拠点機関に招聘してそれぞれ独自に開発された胸腺機能解析の新技術について輸入と至適化を図る。

### (その他)

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るとともに、大学等研究拠点間の国際交流協定締結に向けた準備を進め、次年度における本事業「先端研究国際戦略型」へのアップグレード更新を目指す。

## 実施組織

### 日本側実施組織

拠点機関	徳島大学
実施組織代表者 職・氏名	学長・青野敏博
コーディネーター所属部局・職・氏名	ゲノム機能研究センター・教授・高浜洋介
協力機関数	9
協力機関名	理化学研究所、京都大学、東京女子医科大学、東京医科歯科大学、明治鍼灸大学、鳥取大学、新潟大学、東海大学、熊本大学

### 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・職・氏名	Pediatric Immunology, Children's Hospital・Professor・Georg Andreas Hollander
協力機関数	1
協力機関名	Ludwig Institute for Cancer Research

### 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・職・氏名	Department of Molecular Cell Biology, Medical Center・Professor・Willem van Ewijk
協力機関数	1
協力機関名	University Hospital Maastricht

### 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・職・氏名	Department of Pathology and Immunology・Associate Professor・Richard L. Boyd
協力機関数	0
協力機関名	

### 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・職・氏名	Department of Microbiology and Immunology・Professor・Howard T. Petrie
協力機関数	6
協力機関名	University of Georgia、University of Utah、University of Washington、University of Texas、National Cancer Institute、Oregon Health & Science University

### 相手国側実施組織 5

国名	イギリス
拠点機関	University of Birmingham
コーディネーター所属部局・職・氏名	Department of Anatomy・Reader・Graham Anderson
協力機関数	2
協力機関名	University of Edinburgh、National Institute for Medical Research

## 共同研究による交流計画

### 【研究課題・テーマ別の内容】

整理番号	1
研究課題・テーマ名	(和文)胸腺器官発生に関わる分子群の網羅的同定と機能解析 (英文)Comprehensive identification and functional analysis of molecules that regulate the organogenesis of the thymus
代表者 国名	日本
氏名・所属・職	(和文) 高浜洋介・徳島大学・教授 (英文) Yousuke Takahama, Professor, University of Tokushima
17年度の研究計画の予定(特徴及び期待される成果)	マウスおよび小型魚類を用いて胸腺器官発生に関わる分子群を網羅的に同定する。この目的で、既に作製した小型魚類変異体を活用するとともに、胸腺原基の発生過程で経時的に異なる波長の蛍光を発現する遺伝子改変マウスを作製し網羅的遺伝子発現解析を行う。得られた結果はシステム生物学の観点を導入するとともに、胸腺機能再構築への応用を念頭に機能解析を進める。

整理番号	2
研究課題・テーマ名	(和文) 胸腺器官形成に関わるリンパ球移住とリンパ球によるストロマ分化の分子機構解析 (英文)Comprehensive identification and functional analysis of molecules that regulate lympho-stromal interactions during the thymus organogenesis
代表者 国名	日本
氏名・所属・職	(和文) 高浜洋介・徳島大学・教授 (英文) Yousuke Takahama, Professor, University of Tokushima
17年度の研究計画の予定(特徴及び期待される成果)	胸腺の器官発生に必須のリンパ球依存性器官構築相について、胎生期マウスの胸腺原基および単離した胸腺上皮細胞前駆細胞を用いた網羅的分子同定を行う。とりわけ胸腺原基へのリンパ球移住の分子機構同定および胸腺髄質における中枢性免疫寛容確立に関与する分子機構の解析を進める。

### セミナー開催予定

セミナー名(和文)	胸腺器官形成
(英文)	Organogenesis of the Thymus
開催予定期間	平成17年4月6日~8日
開催国・場所(和文)	日本・京都
開催国・場所(英文)	JAPAN・Kyoto
日本側開催責任者(所属・職・氏名)	徳島大学ゲノム機能研究センター・教授・高浜洋介
相手国側開催責任者(所属・職・氏名)	
参加者数	111人