

平成23年度 先端研究拠点事業—国際戦略型—
事後評価資料

1. 概要

領域	医歯薬学	分科	基礎医学
		細目	6902
研究交流課題名	(和文) 幹細胞とがん幹細胞 (英文) Stem Cells and Cancer Stem Cells		
実施期間 (拠点形成型時含む)	2006年 4月 1日 ~ 2011年 3月 31日 (60 か月)		
日本側拠点機関名	慶應義塾大学		
実施組織代表者 所属・職・氏名	医学部長・末松誠		
コーディネーター 所属・職・氏名	医学部・教授・須田年生		
協力機関数	0 機関	参加者数	122 名
交流相手国	スウェーデン		
拠点機関名	ルンド大学		
コーディネーター 所属・職・氏名	Lund Stem Cell Center・Professor・Stefan Karlsson		
協力機関数	0 機関	参加者数	24 名
マッチングファンド (出資機関名)	Swedish Research Council・Hemato-Linne Program		
交流相手国	スウェーデン		
拠点機関名	カロリンスカ研究所		
コーディネーター 所属・職・氏名	Karolinska University Hospital・Director・Sten Lindahl		
協力機関数	0 機関	参加者数	9 名
マッチングファンド (出資機関名)	基盤研究費		
交流相手国	イギリス		
拠点機関名	オックスフォード大学		

コーディネーター 所属・職・氏名	Weatherall Institute for Molecular Medicine・Professor・Sten Eirik Jacobsen		
協力機関数	0	機関	参加者数 4 名
マッチングファンド (出資機関名)	基盤研究費		
交流相手国	アメリカ合衆国		
拠点機関名	MD アンダーソン癌センター		
コーディネーター 所属・職・氏名	Department of Breast Medical Oncology・Professor・Naoto Ueno		
協力機関数	0	機関	参加者数 7 名
マッチングファンド (出資機関名)	基盤研究費		
交流相手国	アメリカ合衆国		
拠点機関名	ストワーズ医学研究所		
コーディネーター 所属・職・氏名	Stowers Institute for Medical Reseach Professor・Linheng Li		
協力機関数	0	機関	参加者数 11 名
マッチングファンド (出資機関名)	基盤研究費		

※交流相手国数に応じて記入欄を追加して記入してください。

2. 研究交流目標

移行審査申請時に計画した研究交流目標とその達成度について記載してください。(2頁以内)

○移行審査申請時の研究交流目標（移行審査資料に記載した目標を転載のこと）

幹細胞は、自己複製能を有する細胞で、組織形成の元になる細胞である。正常体組織の元になる体性幹細胞 (tissue stem cell) と胚から作成した胚性幹細胞 (embryonic stem cell) とに大別される。世界各国で、再生医療をめざした幹細胞研究が盛んである。主要な幹細胞研究所における研究プログラムを、幹細胞の種別、研究対象組織、対象疾患の観点から、以下の3つのカテゴリーで分類される (JST: G-TeC 報告書、2007)。

「全方位型プログラム」は広範囲な疾患あるいは組織を対象にした治療技術プログラムを主体に幹細胞研究を推進していくもの、「選択集中型」は疾患あるいは組織を絞って、治療技術プログラムを推進していくもの、「ハイブリッド型」は治療開発プログラムのみならず、幹細胞基盤技術開発プログラムの割合が顕著なものとして分類される。我々は、「全方位型」を採らず、体性幹細胞の基礎的研究と、がん・再生を中心とした臨床への応用を主眼として、「選択集中型」のプログラムを提案する。

「拠点形成型」では、造血と神経幹細胞に焦点を絞って研究を進め、幹細胞ニッチや未分化性維持機構に関して、ルンド、慶應双方で、重要な発見をすることができた。この「国際戦略」でも、「選択集中型」の研究を推進する。すなわち、「組織幹細胞はいかにして幹細胞のままであるか」を中心に研究し、正常体性幹細胞およびがん幹細胞の動態を明らかにする。それらの研究は、5年後、幹細胞の増幅、がん幹細胞抑制剤の創薬として開花することが期待される。

○目標に対する達成度

- 目標は想定以上に達成された。
- 目標は想定どおり達成された。
- 目標はある程度達成された。
- 目標はほとんど達成されなかった。

【理由】

当医学部においては日本学術振興会の先端拠点事業の支援を受けて2006年度より2年間の拠点形成事業また2008年からは国際戦略型の国際交流プログラムを実施した。

1) ルンド大学とは計5年間の学術交流となり、双方の研究者の理解が深化した。一定の研究者と議論を繰り返すことにより、研究内容を詳細に知りえて深い議論をすることが出来るようになった。

2) ルンド大学側でも STNT という大型学術交流資金が得られ、双方向の交流が促進された。この資金によりスウェーデン側から多くの若手研究が慶應を訪れ、共同研究を予想以上に進めることができた。

3) 慶應義塾大学医学部内で実施されている Tenure Track プログラムと連携させることにより、若手研究者の発表・その評価を目的としたシンポジウムを開催した。数名のルンド大学教授・准教授による評価は忌憚のないもので、若手に対しては鋭い批判、励ましとなった。また慶應側教授においては、彼らからグローバルな視点での評価の仕方を学ぶことができた。

4) 5年間交流を継続することにより、研究内容だけでなく、研究キャリアの形成 (大学院生→ポスドク→若手 PI レベル) 過程を双方において見聞することができた。また、研究者としてだけでなく、同時代に生き

る人間同士としての共有感を得ることは大きいと考えられる。

5) 交流シンポジウムをスウェーデン大使館、慶應義塾大学医学部ラウンジやルンド大学特別講堂で催すことにより、研究者支援体制を確立することが出来た。

6) アメリカでは基礎研究中心のストワーズ医学研究所、がん臨床研究中心の MD アンダーソン癌センターと交流を図った。ことに後者との交流により、慶應では若手を中心としたがん臨床研究は加速されつつある。

以上、長期にわたるルンド大学との交流、多様な特色ある研究施設との Communication により、慶應側としては初期に予測した以上の成果を挙げる事ができた。ややもするとセレモニーだけに終わると言われる学術交流において、きわめて実質的なプログラムを JSPS 支援の下に行うことができたと考えている。

3. これまでの交流を通じて得られた成果

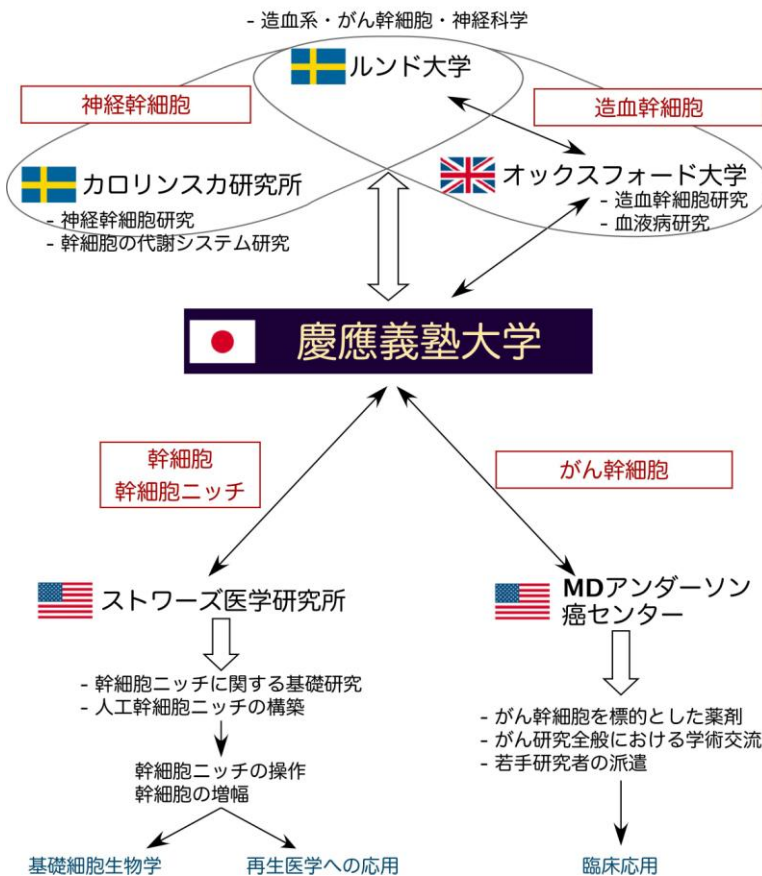
これまでの交流を通じての成果を「国際学術交流拠点の形成」、「成果の学術的価値」、「若手人材育成への貢献」、「情報集約性」、及び「社会貢献性」の観点から記載してください。(3頁以内)

○国際学術交流拠点の形成

当医学部においては、日本学術振興会の先端拠点事業の支援を受けて2006年度より2年間の拠点形成事業、引き続き2008年度からは国際戦略型の国際交流プログラムを実施した。

研究拠点の選定にあたっては、先方からも研究交流の強い希望があったスウェーデン ルンド大学とカロリンスカ研究所の2施設との交流を軸に、先端的な血液学研究を展開しているイギリスオックスフォード大学を加えた。一方、アメリカでは基礎研究中心のストワーズ医学研究所、がん臨床研究中心の MD アンダーソン癌センターと交流を図った。

国際戦略: 幹細胞とがん幹細胞研究



各拠点毎に実施した交流

【ルンド大学】

- (日 本)
- ・ 技術研修者受入れ
- ・ シンポジウム (於 スウェーデン大使館)
- ・ オータムシンポジウム
- ・ スプリングシンポジウム
- ・ 日本血液学会学術集会 (於 京都)
- ・ 日米腫瘍セミナー (於 葉山)

- (スウェーデン) ・技術研修者派遣
 ・キックオフミーティング&シンポジウム
 ・Advanced Course in Stem Cell Biology

【カロリンスカ研究所】

- (日 本) ・シンポジウム (於 スウェーデン大使館)
 ・サマースクール
 ・グローバル COE セミナー
- (スウェーデン) ・学術交流協定 締結
 ・スプリングスクール

【オックスフォード大学】

- (日 本) ・グローバル COE セミナー
 ・オータムシンポジウム
 ・日本血液学会学術集会 (於 京都)
- (イギリス) ・留学
 ・技術指導者派遣

【MD アンダーソン癌センター】

- (日 本) ・グローバル COE セミナー
- (アメリカ) ・若手研究者派遣
 ・GAP(the Global Academic Programs) Conference
 ・3者協定 締結

【ストワーズ研究所】

- (日 本) ・グローバル COE セミナー
- (アメリカ) ・セミナー
 ・日米腫瘍セミナー (於 ハワイ)

国際学会を通じた拠点との交流

- EHA (European Hematology Association) : ヨーロッパ血液学会
 ASH (American Society of Hematology) : アメリカ血液学会
 AACR (American Association for Cancer Research) : アメリカ癌学会
 SFN (Society for Neuroscience) : 北米神経科学学会
 ISSCR (International Society for Stem Cell Research) : 国際幹細胞学会
 ISEH (International Society For Experimental Hematology) : 国際実験血液会議
 Gordon Research Conference : ゴードンリサーチカンファレンス
 Keystone Symposia : キーストンシンポジウム

○成果の学術的価値

幹細胞研究では、最近、幹細胞ニッチの研究が重大な課題となり、多くの国際シンポジウムが企画されている。幹細胞ニッチの研究は、Stem Cell Aging, Cancer Stem Cell 研究に展開している。Aging とともに、DNA 損傷が集積し、幹細胞機能はいかに劣化するか、その結果として幹細胞の老化、がん

化がいかに起きるか、この現象に対してニッチがどのように関与するのかということが明らかにされつつある。本プログラムは、幹細胞の組織維持・更新という生理学的機能を明らかにするだけでなく、幹細胞の老化・がん化の発症機構に迫るもので、学術的価値は極めて高い。

○若手人材育成への貢献

本国際交流事業では、若手研究者における幹細胞ネットワークの構築をうたっている。

このため、合同セミナー、技術研修受け入れ、技術派遣指導という幅広い形式で相互に人材の育成を行った。

【若手研究者養成プログラム】

本学グローバル COE プログラム「In vivo ヒト代謝システム生物学拠点」との共催によりカロリンスカ研究所との合同サマースクール（2008 年、慶應）およびスプリングスクール（2009 年、カロリンスカ）を開催し、1 週間の集中講義と 4 週間のラボワークを通して、若手研究者の教育と交流を行った。

サマースクールでは、双方の教員のほかに、外部講師としてノーベル賞受賞者 Peter Agre 氏を含む一流のシニア研究者を招聘することで、広い視野とモチベーションを向上させ、学生や留学経験のない若手研究者にとっても海外へ目を向ける絶好の機会を与えることができた。

【技術研修受け入れ】

3 年間を通じて、ルンド大学およびオックスフォード大学から計 6 名の大学院生が滞在し（最長 8 ヶ月）、フローサイトメトリー、ダイナミックアレイ PCR などの解析技術および切片作製・免疫染色技術を取得した。滞在中は、上記実験に従事したほかに、本学グローバル COE セミナーにおいて研究発表を行うなど、研究室内での技術習得にとどまらず活発な交流を行った。また、この研修においては、当医学部教員のほか大学院生が指導を行うことで英語でのコミュニケーション能力の向上に役立った。

○情報集約性

幹細胞研究は欧米・日本を中心に展開されている。我々は Core-to-Core プログラムを含めルンド大学と 5 年間共同研究を進めたことになる。スウェーデンにおいても日本同様、学術の国際交流がうたわれ、ルンド-慶應の交流はきわめて時宜をえたものとなった。ルンド大学とカロリンスカ研究所の 2 施設と交流することにより、スウェーデンがいかに集約的に研究を展開しているか、若手養成を図っているかを知ることができた。また、英 オックスフォード大学における血液学研究における強い組織形成を知ることにもきわめて有意義であった。

一方、アメリカでは基礎研究中心のストワーズ医学研究所、がん臨床研究中心の MD アンダーソン癌センターと交流することにより、それぞれの研究所の特性を知ることが出来た。

○社会貢献性

本プログラムによる最大の社会貢献は、以下の 2 点にまとめられる。

- 1) 国際的視野をもった若手の養成： 双方向性の研究交流により、慶應大学の若手研究者が研究における世界の動静を見る目をもつことができた。これらの人材は、グローバル化の進むこれからの時代において必ず有用な人材になると考える。
- 2) 日本の研究の可視化： 日本の幹細胞研究は、国際的に高く評価されながら、「研究者の顔が見えない」と言われてきた。本プログラムによりシンポジウムその他で Face to Face の議論をすることにより、慶應の研究者の顔が見えるようになった。ことに 3 年間にわたる頻回の研究打ち合わせは、通常の学会以上の研究推進効果をもたらしたと考える。

4. 実施状況

(1) 戦略性

移行審査申請時に記載した拠点機関の将来構想及び全体戦略を踏まえて、拠点機関全体として、どのように戦略的かつ計画的に本事業を実施したかを記載してください。またそれがどのように拠点機関及び日本のプレゼンスを高めるのに役立ったか記載してください。

当医学部においては日本学術振興会の先端拠点事業の支援を受けて2006年度より2年間の拠点形成事業、また2008年度からは国際戦略型の国際交流プログラムを実施してきた。スウェーデン・ルンド大学とは計5年間に、教授、准教授、ポスドク、大学院学生の相互派遣をはかり、情報交換、共同研究を推進してきた。

トップレベルの医学研究を推進するスウェーデンを通して、国際交流、若手研究者養成のノウハウを議論することができた。アメリカでは、基礎研究中心のストワーズ医学研究所、がん臨床研究中心のMD アンダーソン癌センターと交流した。それぞれの研究所が、グローバルに「いかにVisibleになるか」という努力を図っているかということが理解できた。

さらに、多くのシンポジウムを通して慶應のプレゼンスを示すことが出来た。その結果、ルンド大学からは教員から学生に至るまで多くの研究者を受け入れることが出来た。これらは先方の経費によってサポートされたもので、「慶應がルンドを惹きつけることができた」と評価される。

一方、がん臨床研究中心のMD アンダーソン癌センターとの交流は、慶應医学部でも人気があり、多くの臨床研究者が、MDAに学ぶことが出来た。さらに頻回の会合により、がん研究だけでなく、がん医療にまで議論を進めることが出来たのは有意義であった。

(2) 拠点形成に向けた実施体制

拠点機関及び協力機関においてどのような運営体制をとっていたかについて、国内外の連携体制にも触れながら記載してください。

本学では研究交流課題「幹細胞とがん幹細胞」へ取り組むにあたり、事務支援体制の強化を行い機関間の連携がスムーズに行われるようになった。

具体的には、研究者の派遣・受入れを通じ、事務担当者ネットワークを構築し、交流活動計画を推進した。最終年度には、ルンド大学の教員および大学院生を招いて行ったシンポジウムにルンドの事務担当者も来日、参加し、平成23年度以降の研究・教育交流について会議を開催した。この場において、学術交流をさらに促進していく旨、合意することができた。

また、カロリンスカ研究所とMD アンダーソン癌センターに関しては、学内グローバルCOEプログラムやがんプロフェッショナル養成プランのシステムとの連携により、効果を挙げた。

さらに、MD アンダーソン癌センターとは、聖路加病院との3者協定を締結したことにより、国内他機関との連携も構築できた。

5. 今後の展望

今後、当該拠点の研究交流活動を持続的に展開してく上での将来展望について記載してください。

1) 修得単位の互換性 :

ルンド大学とカロリンスカ研究所の2施設と交流により、互いの教育システムの近似性が理解できた。

これを元に、近い将来、医学研究科における修得単位の互換性を検討する。すでに、本学医学研究科委員会ではこれに向けて具体的な検討に入っている。学位論文の発表に、双方の教授が入ることは、日本の閉鎖的な学位申請制度を一步進め、国際化に貢献するものとする。

2) アジアの Medical Center になるための国際交流戦略 :

先端研究拠点事業は、医学部に国際交流担当事務を設置することにより促進され、若手研究者が国際レベルで活躍する大きな刺激となった。

ここで培った力を基にアジア（韓国・中国・シンガポール）との組織的交流およびその調査研究を企画している。

韓国とはすでに医学生間でも延世大学医学部と長い交流があり、これをもとに医学部のみならず 医療看護学部・薬学部全体にその交流を図る。世界規模の治験を積極的に取り込み、グローバル化を目指している延世大学には学ぶところが大きいと考える。

また、中国に関しては、北京大学、精華大学、中国医学科学院などと一部交流があるが、いまだ組織的ではない。慶應義塾がどの大学とどのように交流するのが、最も効果的かつ相補的か調査研究する必要がある。

シンガポールにおいても同様で、NUS（国立シンガポール大学）、A*Star（研究組織）のうちのことどのように協力できるのか、相手校の意向も考慮しながら学術交流を図る必要がある。急速に進展しつつあるアジアの医療拠点と慶應義塾大学が提携し、人事交流活発にすることは、慶應がアジアの Medical Center になるための喫緊の課題と考えている。

6. 活動実績

(1)実施した「共同研究」について概略を記入してください。

1	研究課題・テーマ名	造血幹細胞の自己複製ならびに多方向への分化過程の研究
	実施期間	2006年4月1日～2011年3月31日
	代表者 国名	スウェーデン
	所属機関・職・氏名	Lund Stem Cell Center・Professor・Stefan Karlsson
2	研究課題・テーマ名	神経幹細胞からニューロン/アストログリア/オリゴデンドログリアの分化ならびに脱分化におけるシグナル分子の解析
	実施期間	2006年4月1日～2011年3月31日
	代表者 国名	スウェーデン
	所属機関・職・氏名	Karolinska University Hospital・Director・Sten Lindahl
3	研究課題・テーマ名	幹細胞の遺伝子発現検出技術の開発
	実施期間	2008年4月1日～2011年3月31日
	代表者 国名	イギリス
	所属機関・職・氏名	Weatherall Institute for Molecular Medicine・Professor・Sten Eirik Jacobsen
4	研究課題・テーマ名	がん治療に関する臨床研究
	実施期間	2008年4月1日～2011年3月31日
	代表者 国名	アメリカ合衆国
	所属機関・職・氏名	Department of Breast Medical Oncology・Professor・Naoto Ueno
5	研究課題・テーマ名	正常幹細胞とがん幹細胞の異同およびニッチの役割に関する研究
	実施期間	2008年4月1日～2011年3月31日
	代表者 国名	アメリカ合衆国
	所属機関・職・氏名	Stowers Institute for Medical Research Professor・Linheng Li
6	研究課題・テーマ名	
	実施期間	
	代表者 国名	
	所属機関・職・氏名	
7	研究課題・テーマ名	
	実施期間	
	代表者 国名	
	所属機関・職・氏名	

※ 記入欄が足りない場合には、適宜追加してください。

(2)この研究交流課題に関連した主な発表論文等(詳細は別表1により記入してください。)

※ 論文等総数	55 件	内訳	論文	54 件
※のうち、相手国参加研究者との共著	0 件		著書	0 件
※のうち、本事業名が明記されているもの	0 件		総説	1 件
			その他	0 件

(3)共同セミナーの開催実績について記入してください。(詳細は別表3により記入してください。)

(回)

	平成 18 年度	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度	平成 22 年度
国内開催	0	1	0	2	1
海外開催	1	0	2	1	1
合計	1	1	2	3	2

(4)派遣・受入実績について記入してください。(詳細は別表4-1、4-2により記入してください。)

(名)

	平成 18 年度	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度	平成 22 年度
派遣人数	28	31	40	36	40
受入人数*	0	1	8	0	0

* 本事業経費により受け入れた人数を記入のこと。