

先端研究拠点事業 - 国際戦略型 - 平成18年度 実施計画書

採用年度	平成16年度	採用番号	16003	系	医歯薬学	分科	外科系臨床医学
------	--------	------	-------	---	------	----	---------

1. **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
 研究交流課題に係るホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mri/abjs/>

2. **経費支給期間** 平成18年4月1日 ~ 平成21年3月31日(36ヶ月)

3. **先端研究拠点事業としての全期間を通じた交流目標**

(拠点形成型から含め、経費支援終了後5年間を見据えて)

3年間(2006年~2008年)の国際戦略型研究拠点形成においては骨粗鬆症・変形性関節症・リウマチをはじめとする疾患研究の基盤として骨・軟骨疾患関連分子の機能解析を確立する。特に最もこの3年間で重要となる、骨を作るシグナルの研究については、東京医科歯科大学における骨を構成する骨基質タンパクとこれに接着して制御を受けて存在する幹細胞の研究をハーバード大学の副甲状腺ホルモンシグナルの研究とを集約し、これに細胞分化決定メカニズムとしてのウィーン大学分子病理学研究所の転写因子解析および東京大学における核内受容体解析の統合的研究を実現し、3年後の研究成果として骨粗鬆症や関節疾患に対する未来的な骨形成シグナルの臨床応用の基盤となる知見を確立する。

4. **拠点形成型における交流活動による目標達成状況**

具体的にはこれまで、2004年、2005年の基礎研究の成果として拠点形成促進型においては日本と米国の間で今後の骨形成の促進の観点から最も重要なシグナルと考えられる「PTH(副甲状腺ホルモン)シグナルの寝たきりの廃用的骨萎縮における役割の同定」において研究の成果が挙げられた。

またカナダ・トロント大学と、日本の東京医科歯科大学、東京大学の間での研究として、骨髄幹細胞の応用に関わる基礎研究と情報交換の上で成果があげられた。

さらにウィーンの分子病理学研究所との間では拠点形成促進型の成果として AP-1 を主体とする転写因子の寝たきり型の骨量減少に関わる研究が開始され情報交換と研究推進の上で成果があげられた。

5. 本年度の交流計画の概要

(共同研究)

- (1) 発展的に戦略的共同研究を開始する。即ち、拠点形成促進型の研究において達成した東京医科歯科大学とハーバード大学の共同研究の成果である副甲状腺ホルモン受容体シグナルのメカニカルストレス応答性への関与の研究成果に基づき、受容体下流のシグナルとメカニカルストレス関連蛋白からのシグナルとの相互作用の分子機構の解明を行う。
- (2) さらに、このシグナル相互作用の骨髄内における幹細胞からの分化に関わる可能性を追求する為に、拠点形成促進型で確立したカナダ、トロント大学との連携研究を進展させ、副甲状腺シグナルが骨髄の幹細胞における分化のシグナルとして機能する際にメカニカルストレスが如何に修飾するか、メカニズムの解明を行う。
- (3) 加えて、未分化な幹細胞に対する副甲状腺ホルモンシグナルおよびメカニカルストレスによるシグナルが細胞の運命決定に関わる際に、骨芽細胞の転写因子を最終的な標的としてこの分子の発現および機能を修飾するメカニズムをオーストリアの分子病理学研究所との共同研究成果である AP-1 の解析により明らかにする。

(セミナー)

既にこれまで拠点形成促進型の拠点活動の展開により7回の国際シンポジウムおよびセミナーを開催し、我国における国際的研究拠点としての情報発信の場として機能しており、これをさらに発展させ、平成18年(2006年)においてより研究内容の上で先端的な情報医科学と網羅的な解析を合わせた研究の観点から、重点的にテーマを設定するシンポジウム・セミナーとして「骨・軟骨疾患の成立メカニズム」について内分泌学的なホルモンおよびサイトカインの動態制御やこれを受ける幹細胞の機能および細胞内で起こる転写カスケードのメカニズムの各レベルにおける研究学術情報の発信を行うシンポジウムを開催する。

また、日本、アメリカ、カナダ、オーストリアの若手研究者の集合する国際会議(若手ネット会議)セミナーを開催し、若手の間での情報交換を推進する。特に国際的な環境における若手ネット会議(シンポジウム)およびセミナー/ワークショップを我国のみならず、北米大陸やヨーロッパにおいても開催しそれぞれの拠点における若手の育成と学術情報の国際的共有を図り、研究の推進の基盤を構築する。

(研究者交流)

平成18年(2006年)においては東京医科歯科大学、東京大学、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シニア研究者による密接な研究協力(シニア会議;先端研究推進フォーラム)と情報交換の基に骨・軟骨疾患の先端的分子病態生理学的研究をシグナルの側面および転写因子の側面から、若手の教育を行いつつ推進する。

4カ国間のシニア研究者の相互訪問により研究方針の討論のみならず、相互の拠点における若手研究者の育成を、先端的な世界的指導者と大学院生、ポスドクトラルフェローなど若手研究者との相互の研究討論と対話によるトレーニングによって達成する(若手研究者ネット会議拡充)。

さらに、日本側からは3名の若手研究者をハーバード大学およびカナダのトロント大学またはオーストリアの分子病理学研究所に派遣し、若手研究者と相手国研究者との直接的な交流により骨・軟骨疾患の先端的分子病態生理学的研究の達成に向けた、若手研究者の国際的な交流の基に育成を図る。

日本側からはさらに助手、講師、ポスドクトラルフェローレベルの若手研究者をアメリカ・ハーバード大学、カナダ・トロント大学、オーストリア・分子病理学研究所に1週間から2週間の短期派遣を拡充して行い、それぞれの拠点における研究成果の上での情報交換を行うと共に我国の若手研究者に対する各国拠点の先端研究者による教育的討論の基に若手研究者の国際的育成を図る。

6. 実施組織

日本側実施組織

拠点機関	東京医科歯科大学
実施組織代表者 職・氏名	学長・鈴木章夫
コーディネーター 所属部局・職・氏名	難治疾患研究所・教授・野田政樹
協力機関数	1
協力機関名	東京大学
拠点機関事務組織：事務総括責任者	総務部研究協力課長・田野健一
事務総括担当者	総務部研究協力課・研究協力第一掛長・渡辺剛志
経理管理責任者	経理部契約室長・石橋秀昭
経理管理担当者	経理部契約室・外部資金掛長・土橋一正

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・職・氏名	内分泌学・教授・Henry Kronenberg
協力機関数	3
協力機関名	Harvard Medical School、Stanford University、University of Dayton

交流相手国数に応じて、枠を追加して記入すること。

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・職・氏名	医学部・教授・Jane E Aubin
協力機関数	0
協力機関名	

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・職・氏名	分子病理学・研究所長・Erwin Wagner
協力機関数	0
協力機関名	