

先端研究拠点事業 - 国際戦略型 -

平成19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	細目名(コード)	整形外科(7305)
------	--------	------	-------	---	------	----	---------	----------	------------

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)

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・関節リウマチをはじめとする骨と関節の疾患研究の基盤として骨・軟骨の疾患関連分子の機能解析を確立する。特に最も重要と考えられる、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基質タンパクとこれに接着して制御を受けて存在し骨形成細胞の基となるニッチ(niche)を構成し、そこに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グループと共同研究として推進する。更に、細胞分化メカニズムの決定要因としての転写因子の解析をウィーン大学分子病理学研究所との転写因子解析を共同研究で推進する。また、骨基質の分子のなかで、特異性を持つ骨シアロタンパク(BSP)についての共同研究をカナダとの間で推進する。これらの研究交流を推進することにより、骨・軟骨における国際共同研究の拠点として活動し、米・カナダ・オーストリアおよび日本側における東京大学分子細胞学研究所、東京大学医学部のグループならびに東京医科歯科大学の医学部・歯学部・難治疾患研究所のそれぞれのグループの研究交流を推進する。

4. 拠点形成型における交流活動による目標達成状況

2005年、2006年におけるハーバード大学との基礎研究の成果として、副甲状腺ホルモンのシグナルがハーバード大学で作製された構成的活性型の受容体を持つマウスと東京医科歯科大学における尾部懸垂を主体とするメカニカルシグナルの切片の解析の結果、両者のシグナルの相互作用点の骨量制御における役割の解明が達成されている。また、カナダのトロント大学と東京医科歯科大学・東京大学の間での研究として、骨基質タンパクのノックアウトの持つ特性についての研究が推進され、JunDの役割の骨粗鬆症モデルにおける解析が進行している。

5. 本年度の交流計画の概要

(共同研究)

- (1) 2007年度においては骨髄における幹細胞の位置付けを主体とした研究交流ならびに共同研究を推進する。ハーバード大学における副甲状腺シグナルの研究の推進により、この受容体の持つ分子機能が骨芽細胞の分化段階を制御する点にあることが明らかにされつつあり、これにあわせて東京医科歯科大学における尾部懸垂を主体としたメカニカルシグナルの骨吸収細胞に対する逆転的な作用のメカニズムを検索する。更に副甲状腺ホルモンシグナルが及ぼす細胞への作用のなかで、特に細胞接着分子を介する機能についてオステオポンチンのノックアウトマウスのバックグラウンドにおける副甲状腺ホルモン受容体の骨芽細胞制御の導体を解明することにより、単なる細胞内のシグナルのみならず、細胞外基質によるシグナルとの相互作用のメカニズムを解明する。
- (2) 骨髄内の微少環境におけるホルモンと接着分子の観点から、更にBSPタンパクの制御の解析を行い、微少環境におけるホルモンと細胞外基質のシグナルの接点における骨特異的な細胞外基質タンパクの役割を検討する。
- (3) 上記のシグナルの下流において、骨芽細胞の核内のイベントとしての転写因子の関与する分化制御がホルモンと細胞外基質分子のシグナル相互作用のもとで、如何なる分子機構のもとに展開されるかをオーストリアとの共同研究を主体として明らかにする。

(セミナー)

2007年においては、東京における幹細胞をテーマとした国際交流の拠点としての東京医科歯科大学、東京大学、ハーバード大学、慶應大学、カナダ・トロント大学、オーストリア分子病理学研究所を中心として日本学術振興会の指定する先進国も含めてこれらの合同による拠点としてのセミナーを推進する。この重点的な設定テーマを中心とするシンポジウムを、2007年度においては特に細胞相互間作用と微少環境の中核的な制御を課題として開催する。セミナーとしては、シニアのコーディネーターによる、各々の国の若手に対する重点セミナーや、学術上の特徴である副甲状腺ホルモン軟骨での機能、ステムセル、骨芽細胞分化、細胞外基質タンパク、転写因子の特定領域のセミナーを若手に対する指導として、また先端的知見の交換の場として設定する。

(研究者交流)

本先端研究拠点事業の中核となる日本・アメリカ・カナダ・オーストリアの相互交流を推進する。また、Canadian Arthritis Network との共同的な国際交流のもとに我が国から(CAN)に研究者を派遣し、米国側との研究交流をあわせ研究を推進する。若手の研究者ネットの充実を促進する為、米国側およびカナダ側、オーストリア側の若手研究者同士の研究発表と討論会を開催し、これにシニア研究者と若手研究者のメンターシップを伴う研究交流を組み合わせる多層的なレベルでの研究交流を推進する。ワークショップを開催することにより、日本(東京大学、東京医科歯科大学)、カナダ、アメリカ合衆国、オーストリアを主体とする各国からのシニア研究者ならびに若手研究者の相互交流の場を設定するとともに、副甲状腺ホルモンシグナルや細胞外基質タンパクのシグナル更に転写シグナルをあわせた時間的空間的なシグナルコードの相互作用をテーマとする若手ならびにシニアの研究交流を図る。研究者交流においては、シニア同士の研究推進会議とともに若手の育成と相互交流ならびに将来にわたる先端研究拠点の研究を担う人材としての大学院生およびポスドク、助手レベルの交流推進を図る。

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	経理部契約課長・石橋秀昭
経理管理担当者	経理部契約課・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	6
協力機関名	Harvard Medical School, Stanford University, University of Dayton Rutgers University, The Forsyth Institute, Thomas Jefferson University

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・所長・Erwin Wagner
協力機関数	0
協力機関名	