

機 関 名	山形大学
拠点のプログラム名称	分子疫学の国際教育研究ネットワークの構築
中核となる専攻等名	医学系研究科医学専攻
事業推進担当者	(拠点リーダー) 山下 英俊 教授 外 24 名
<p>[拠点形成の目的] 分子疫学は、従来の臨床疫学研究に「ヒトゲノム計画」の成果を取り入れた新しい学問分野であり、疾病の原因・病態・多様性に関与する分子を遺伝子レベル・蛋白質レベルで明らかにし、これらの成果を活用して「テーラーメイド医療」や「ゲノム創薬」の確立に貢献する学問である。したがって、この学問の出発点には深い臨床的洞察が必須であり、さらに臨床統計学、遺伝統計学、遺伝子解析技術、バイオインフォマティクス、生化学、分子生物学、細胞生物学、生理学、病理学など、多種多様な学問領域とチームを組んで取り組むことが不可欠である。本拠点ではこの分子疫学の教育と研究を行う。まず教育に関しては、常に最先端のテーマに機動的に対応し、後述の分子疫学研究を推進する人材育成のため、既存の組織からは独立した「先端分子疫学研究所」を新設する。本研究所の組織・運営は、大学における旧来の硬直した制度に捉われない、抜本的改革を施した独自の任免制度に基づき行ない、国際水準の先端研究施設たることは勿論のこと、大学院医学系研究科における先端医学教育研究の中核として、医学部全体の機構改革の起爆剤となることを目指す。さらに同研究所は、大学院を修了した優秀な研究者を積極的に採用し、先端研究に堪え得る研究者となるべく育成する。一方研究に関しては、21世紀COEプログラムで取り組んだ循環器系疾患、呼吸器系疾患、腎疾患、C型肝炎、糖尿病およびパーキンソン病等の疾患領域・個別疾患に加え、先のがん基本法成立を受けて、今後、研究面で重要な対象となる悪性腫瘍の分子疫学研究にも取り組み、これら疾患領域・個別疾患を対象とする分子疫学の国際社会における中核をなす拠点を形成する。</p> <p>[拠点形成計画及び進捗状況の概要] 本教育研究拠点の具体的な達成目標は以下である。</p> <ul style="list-style-type: none"> ★日本人を対象とした統合的分子疫学教育研究拠点の構築 ★日本 — 米国 — 欧州間の検証システムの構築 ★ゲノム創薬のシーズの発信拠点の形成 ★国際感覚を身に着けた研究者の養成拠点 ★自から進化する研究者育成のための大学院改革 ★優秀なポスドクのキャリアアップの場の確保 <p>上述の目標を達成するため、本プログラム採択と同時に先端分子疫学研究所を創設した。また優秀な研究者(教員)をリクルートするため抜本的な任用制度の改革を行った。研究業績では、外部の専門家から成るScientific Advisory Committee(SAC)により第三者的評価を行う(現在評価中)。直ちに研究開発に着手できるように、同研究所の立ち上げは21世紀COEにより構築された既存のシステムに立脚して行い、漸次独自性を持った研究開発システムに移行した。同研究所の5年間の活動において、日本—米国—欧州に跨がる分子疫学教育研究ネットワーク拠点およびゲノム創薬のシーズ発信拠点として自立的財源確保が可能な教育研究拠点を育成する。同研究所で得られた成果は、一例として、オーダーメイド医療および科学的根拠に基づいた健康教育の実現を目指し、本学医学部教授が取締役に就き、県内の地方自治体が出資ならびに監査役として事業を監視する、株式会社 地域・大学発研究所 COMEセンター(平成15年7月設立)を活用する等の方策により、研究成果の企業等への移転を迅速かつ効率的に行う。同センターでは既に21世紀COEにおいて、地域住民の健康診断から得られた情報を基に、糖尿病、パーキンソン病、C型肝炎、慢性閉塞性肺疾患等の遺伝子多型を同定し国内および国際特許に申請してきた。本プログラムによる研究を通して更なる国際レベルの特許申請が可能となる。若手研究者の育成および大学院生の教育に関しては、同研究所の開設を起爆剤として、平成18年から進行中の大学院教育改革を強化している。本拠点では、新たにがんを研究対象としたことから、コホートの対象者数を格段に増加させる必要があるため、新たな地域住民のベースライン調査を開始した。また、コホート間で成果の相互検証を行うためにはコホート研究のプラットフォームの共有化が必要不可欠と考えられる。そのため昨年6月にJ-MICC(日本多施設共同コホート研究)と提携しこの研究プラットフォーム共有化を含め研究協力体制を構築したことにより、将来両コホートから得られる成果を統合し、以てオールジャパンの分子疫学データを世界に発信するための基盤が整備された。また、現代分子疫学が直面する本質的かつ深刻な問題として、疾患との関連を検索すべき変数(遺伝子型、生活環境要因およびこれらの相互作用)が試料サイズと比較して膨大すぎることで、すなわち「$p > n$問題」が存在する。特に因子間相互作用を解析する方法がこれまで存在しなかったが、今回罰則付き回帰分析など、このような問題を解決できる新たな解析手法を駆使できる世界的にも数少ない解析グループを本学に招聘し、ゲノム情報解析ユニットとして新たに立ち上げた。これにより遺伝子環境相互作用のように、分子疫学研究において最も期待される複雑解析が可能となり、世界的にもオリジナルな解析能力をもつコホート研究として、他研究機関の追従を許さない圧倒的なアドバンテージを確保した。</p>	

(総括評価)

このままでは当初目的を達成することは難しいと思われるので、助言等に留意し、当初計画の適切なる変更が必要と判断される。

(コメント)

大学の将来構想と組織的な支援については、先端分子疫学研究所を新設し新たな人材を雇用するなど、学長を中心に大学全体としてこのプログラムを支援する体制がとられていることは評価できる。

拠点形成全体については、本プログラム採択時の参考意見を踏まえて、対象者を増やしてコホートのサイズを大きくすることを試みていることや、遺伝統計学・ゲノム医科学の専門家を招聘してゲノム研究の拠点形成を図っていることは評価できる。しかし、21世紀COEプログラムのデータ及び経験の活用が必ずしも十分とは言えず、この点について更なる努力と工夫が望まれる。

人材育成面については、独自の教育プログラムを作成し、教室間の垣根を越えた連携のもとに研究教育を行っていることは評価できる。国際的に通用する人材を育成するための具体的な方針と実績を更に明確にすることが期待される。

研究活動面については、解析ソフト「episis」を中心とした遺伝子解析システムの構築に向けた努力は評価できる。今後、山形大学独自の分子疫学のデータについて解析を推進するとともに、episisを含めた業績の論文化・特許化を通じて外部評価を広く受けることが望まれる。また、計画されている分子疫学研究の標的疾患が多岐にわたるきらいがあり、限られた研究資源を有効に活用するためにも、標的疾患を絞ることも考慮すべきと思われる。

留意事項への対応については、相応の努力は認められるが、国際的に可視的な実績を発信することについて、更なる取組みが望まれる。

今後の展望については、コホートの設立と追跡システムの構築を急ぎ、それを人材育成につながることを期待される。また、分子疫学の成果を得るには時間がかかることを踏まえ、資金調達を含めた、このプログラム終了後の研究継続の方策を準備することが望まれる。