

「グローバルCOEプログラム」(平成20年度採択拠点)事業結果報告書

概要

機関名	東京大学	機関番号	12601	拠点番号	F-05
1. 機関の代表者 (学長)	(ふりがなくローマ字) Hamada Junichi (氏名) 濱田 純一				
2. 申請分野 (該当するものに○印)	○F<医学系> G<数学、物理学、地球科学> H<機械、土木、建築、その他工学> I<社会科学> J<学際、複合、新領域>				
3. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点 Comprehensive center of education and research for chemical biology of the diseases				
研究分野及びキーワード	<研究分野: 内科学、脳神経医学、薬学>(メディカルサイエンス)(医薬融合)(イメージングコア)(ケミカルライブラリー)(大学院生支援)				
4. 専攻等名	医学系研究科:内科学専攻・脳神経医学専攻・外科学専攻・生体物理医学専攻・国際保健学専攻・疾患生命工学センター、薬学系研究科:分子薬学専攻・機能薬学専攻・生命薬学専攻、分子細胞生物学研究所				
5. 連携先機関名 (他の大学等と連携した取組の場合)					

6. 事業推進担当者 計 25 名  
 ※他の大学等と連携した取組の場合: 拠点となる大学に所属する事業推進担当者の割合 [      %]

ふりがなくローマ字 氏名	所属部局(専攻等)・職名	現在の専門 学位	役割分担 (事業実施期間中の拠点形成計画における分担事項)
(拠点リーダー) <Kadowaki Takashi> 門脇 孝	大学院医学系研究科 内科学専攻・教授	代謝・栄養病態学 (医学博士)	研究総括
(事業推進担当者) <Kadowaki Takashi> 門脇 孝	大学院医学系研究科 内科学専攻・教授	代謝・栄養病態学 (医学博士)	糖尿病・メタボリック症候群病態の教育研究および研究総括
<Nagai Ryozo> 永井 良三	大学院医学系研究科 内科学専攻・教授	循環器内科学 (医学博士)	心血管疾患病態の教育研究
<Tsuji Shoji> 辻 省次	大学院医学系研究科 脳神経医学専攻・教授	神経内科学 (医学博士)	臨床神経内科疾患病態の教育研究
<Yamamoto Kazuhiko> 山本 一彦	大学院医学系研究科 内科学専攻・教授	アレルギー・リウマチ学(医学博士)	自己免疫性疾患病態の教育研究
<Kurokawa Mineo> 黒川 峰夫	大学院医学系研究科 内科学専攻・教授	血液・腫瘍病態学 (医学博士)	血液疾患・悪性腫瘍病態の教育研究
<Tokunaga Katsushi> 徳永 勝士	大学院医学系研究科 国際保健学専攻・教授	人類遺伝学 (理学博士)	人類遺伝学・ゲノム医学の教育研究
<Momose Toshimitsu> 百瀬 敏光	大学院医学系研究科 生体物理医学専攻・准教授	放射線診断・治療・核医学(医学博士)	イメージングコアの教育研究
<Kawaguchi Hiroshi> 川口 浩	大学院医学系研究科 外科学専攻・准教授	整形外科 (医学博士)	整形外科疾患病態の教育研究
<Iwatsubo Takeshi> 岩坪 威	大学院医学系研究科 脳神経医学専攻・教授	神経病理学 (医学博士)	アルツハイマー病分子病態の教育研究
<Saito Nobuhito> 齋藤 延人	大学院医学系研究科 脳神経医学専攻・教授	脳神経外科学 (医学博士)	脳腫瘍・脳血管疾患病態の教育研究
<Bito Haruhiko> 尾藤 晴彦	大学院医学系研究科 脳神経医学専攻・准教授	神経生化学 (医学博士)	神経細胞・シグナル伝達イメージングの教育研究
<Yamasoba Tatsuya> 山岨 達也	大学院医学系研究科 外科学専攻・教授	耳鼻咽喉科学 (医学博士)	耳鼻咽喉部疾患病態の教育研究
<Manabe Toshiya> 真鍋 俊也	大学院医学系研究科 脳神経医学専攻・教授	神経ネットワーク 分野(医学博士)	神経ネットワークの教育研究
<Kasai Kiyoto> 笠井 清登	大学院医学系研究科 脳神経医学専攻・教授	精神医学 (医学博士)	精神疾患病態の教育研究
<Sakai Katsuyuki> 坂井 克之	大学院医学系研究科 脳神経医学専攻・准教授	認知・言語神経科 学(医学博士)	認知・言語神経領域病態の教育研究
<Fukayama Masahisa> 深山 正久(20.7.11追加)	大学院医学系研究科 病因・病理学専攻・教授	人体病理学 (医学博士)	病理診断の教育研究
<Fukuyama Tohru> 福山 透	大学院薬学系研究科 分子薬学専攻・教授	天然物合成化学 (Ph. D)	アルツハイマー病治療薬、メディシナルケミストリーおよびケミカルバイオロジーの教育研究
<Katada Toshiaki> 堅田 利明	大学院薬学系研究科 機能薬学専攻・教授	生理化学 (薬学博士)	細胞内のシグナル伝達因子を標的とした創薬に関する教育研究
<Nagano Tetsuo> 長野 哲雄	大学院薬学系研究科 分子薬学専攻・教授	薬品代謝化学 (薬学博士)	分子イメージングプローブの開発およびケミカルバイオロジーの教育研究
<Ichijo Hidenori> 一條 秀憲	大学院薬学系研究科 生命薬学専攻・教授	細胞情報学 (薬学博士)	ストレス応答・疾病の細胞生物学の教育研究
<Arai Hiroyuki> 新井 洋由	大学院薬学系研究科 機能薬学専攻・教授	脂質生化学 (理学博士)	脂質代謝と病態に関する教育研究
<Toyoshima Chikashi> 豊島 近	分子細胞生物学研究所 分子構造・創生大部門・教授	生体超高分子学 (薬学博士)	膜蛋白質立体構造解析の教育研究
<Miyazaki Toru> 宮崎 徹	疾患生命工学センター 分子病態医科学・教授	分子病態医科学 (医学博士)	疾患関連遺伝子の機能解析の教育研究
<Hirose Kenzo> 廣瀬 謙造(21.3.31追加)	大学院医学系研究科 脳神経医学専攻・教授	神経生物学 (医学博士)	神経生物学の教育研究
<Kanai Motomu> 金井 求(22.4.1追加)	大学院薬学系研究科 分子薬学専攻・教授	有機合成化学 (薬学博士)	ケミカルバイオロジーとメディシナルケミストリー教育研究
<Shibasaki Masakatsu> 柴崎 正勝(22.4.1辞退)	大学院薬学系研究科 分子薬学専攻・教授	有機合成化学 (薬学博士)	ケミカルバイオロジーとメディシナルケミストリー教育研究

機関（連携先機関）名	東京大学
拠点のプログラム名称	疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点
中核となる専攻等名	大学院医学系研究科 内科学専攻
事業推進担当者	（拠点リーダー）門脇 孝・教授 外 24名
<p>〔拠点形成の目的〕</p> <p>疾患は生体シグナルの時間的・空間的・環境依存的破綻であり、革新的な治療法を開発するには、さまざまな疾患に関わる生体シグナルの俯瞰的理解が必須となる。糖尿病、心血管疾患、神経変性疾患、アレルギー疾患、悪性腫瘍等の 21 世紀の主要疾患では、ストレス応答、発生・分化、免疫系等に関わる多くの分子とシグナル伝達経路が病態形成の鍵を握る。これらの視点に基づいて、病態の統合的解明から革新的創薬をシームレスに実現する「疾患のケミカルバイオロジー」の創成が、必要と考えられた。このような学問領域を担うことができるのは、従来の研究分野の枠組みにとらわれず、医薬融合の視点に立って疾患病態研究・創薬標的探索・新規薬物合成を統合的に橋渡しする疾患・医薬研究者であり、こうした新たな人材の育成が重要な課題と考えられた。</p> <p>本プログラムでは、このような革新的創薬を目指す疾患のケミカルバイオロジーとそれを中心となって担う人材の育成に取り組み、これらを推進する医薬融合の世界的教育研究拠点を形成することを目指した。そこでは疾患生命科学に携わる医学研究者が有機化学・化合物スクリーニング等の薬学的研究能力を涵養するとともに、創薬を担う薬学研究者が疾患の根本的理解を会得する。そして両者が同一拠点内での密接な連携のもとで、共通化、集約化した設備と手法を活用しながら、統合的に研究を進展させて、創薬の対象を広く包摂した疾患のケミカルバイオロジーを推進する。これは複数の専攻に精通した研究者が重要な役割を果たす融合型プロジェクトであり、その推進に必要な人材育成を戦略的に行うことが、本拠点にとって大切な目的である。</p> <p>本拠点は3つの21世紀COE拠点が核となりつつ、発展的に発足した。21世紀COEは、医学系研究科内科学および同脳神経医学専攻がさまざまな疾患群を対象として、病態パスウェイと疾患鍵分子を明らかにしてきた。一方、薬学系研究科は、有機化学合成、立体構造解析を統合したハイスループット化合物スクリーニングシステムを確立し、創薬研究に取り組んできた。本GCOE拠点では、このような研究分野と実績を持つ基礎・臨床医学ならびに薬学分野を融合し、個別的・単発的な取り組みでは成し得ない統合的疾患・創薬研究の推進と人材育成を目指した。さらに国際的研究への若手研究者の参加を強力に支援し、グローバルな人材養成を目指した。本拠点の形成により、広い視野と柔軟な研究遂行能力を兼ね備え、メディカルサイエンスの将来を担う最高水準の研究者が多数育成され、我が国をして疾患生命科学のトップランナーたらしめるとともに、国際的知財の確保に大いに貢献することを目指した。</p> <p>〔拠点形成計画及び達成状況の概要〕</p> <p>本拠点は医学・薬学系における3つの21世紀COE拠点をコアとし、発展的融合をめざしてスタートした。疾患の成因解明から革新的分子創薬を目指す「疾患のケミカルバイオロジー」を担う人材を育成することを目的として、既に参加する各研究拠点が疾患系統のおよび研究領域横断的に教育・研究グループを形成し、目的指向・相互乗り入れ形式にて大学院教育を構築した。拠点リーダーのリーダーシップのもと、拠点運営委員会を中心として統合講義や全体合宿（リトリート）、単位の相互認定を実施し、拠点全体として融合型大学院を推進するとともに、将来のダブルメジャーの実現を目指した教育基盤の形成を行った。また研究科横断的な専任ポスト「教務ディレクター」を創設し、個々の大学院生や若手研究者に対するきめ細かな教育と医薬融合に基づいた研究指導を行った。同時にリサーチ・アシスタント（RA）制度により、経済的基盤を幅広くサポートした。これらは論文発表や各賞受賞などの成果につながった。本拠点では、各拠点が蓄積してきたさまざまな疾患鍵分子の知見に加え、疾患モデル動物、<i>in vivo</i>イメージング、有機合成・立体構造化学、ケミカルスクリーニング等、従来個別的に発展させてきた研究プラットフォームを「疾患のケミカルバイオロジー」として共有化し、拠点リーダーの統括のもと、医薬から多数の研究者の参加を得て統合型疾患・創薬研究を推進した。具体的には、「コアファシリティー運営委員会」の下、化合物スクリーニングコアラボとイメージングコアラボを設置して分野横断的な研究を実現する公的な研究基盤を確立した。これを基に、疾患の鍵分子やシグナル伝達異常、神経系を含む臓器間ネットワークの異常を解明し、その分子病態を制御する化合物を、フォーカスド・ライブラリーやケミカルスクリーニングを駆使して同定し、最適な細胞・臓器機能の修復・制御法の基盤を構築した。これらの研究の成果として、本拠点の研究者は <i>Nature</i>, <i>Science</i>, <i>Cell</i> などの国際的一流誌に多数の論文が掲載されるなどの世界的な業績を上げ、大型外部研究資金獲得によるコアラボの自立運用を可能にした。</p>	

## 6-1. 国際的に卓越した拠点形成としての成果

国際的に卓越した教育研究拠点の形成という観点に照らしてアピールできる成果について具体的かつ明確、簡潔に記入してください。

本教育研究事業は、広分野にわたる疾患の病態解明と創薬を目指して、医薬融合のケミカルバイオロジーを確立するという新たな教育・研究推進のアプローチとして、国内外において広く注目されている。

本事業「疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点」については、東京大学のグローバルCOE拠点について統合的に紹介するパンフレットとウェブサイトにより、研究概要について詳細に紹介されている。また、内閣府の地域科学技術ポータルサイトでもその概要について、広く情報が提供されている。平成21年5月には『GCOE－東京大学グローバルCOEの今がわかる』（日経BP）が発行され、本事業の目的、教育・研究支援事業について詳細な情報提供が行われた。

学内においては、GCOEニューズレターが約3000部発行され、本事業の拠点リーダー、21世紀COE拠点「脳神経医学の融合的研究拠点」、「戦略的基礎創薬科学」の各拠点リーダーのインタビュー形式により本事業の目的、意義について詳細に述べられた。また、第一回リトリート、国際シンポジウムの概要について、詳細な発表内容の紹介を含めて解説された。さらに国際的にも、平成22年3月には、*Nature*誌サイトのバナーから、本教育研究事業を含む本学のGCOEサイトにアクセスが可能となり、広く情報発信が行われた。

このような活動により、本事業の理念・研究成果が国内外に広く知られ、研究面でも、国内20件以上、国外19件以上の共同研究に結びついた。人材面においても、博士課程入学者数は、医学・薬学系併せて、5年間で約1245名とそれ以前を上回る数を得ている。その中でも、他大学出身者は、平成19年度87名に対し、平成20年度以降も122,84,86,86,72名と高い水準を維持し、さまざまなバックグラウンドを持つ人材同士の交流促進につながった。国外からの大学院入学者については平成19年度24名に対し、平成20年度以降31,23,15,22,14名とこちらも高い水準を保った。このように、国際的にも多彩な人材が集う拠点となった。

コアファシリティのうち、*in vivo*イメージングコアラボは、大学院生・若手研究者が研究室を問わず、新たな疾患のchemical biologyにチャレンジするための支援施設として整備した。その結果、学内において広く開かれた共有機器センターとしての役割と、先端研究サポートの役割を發揮した。まずヒト応用を視野に入れたイメージング研究(MRI/PET)は東大病院放射線科を中核として活発に取り組みが進み、ヒト疾患の早期診断から創薬研究へつながるヒトPET/MRIイメージングを整備した。また、疾患鍵分子の同定・疾患病態解明へ向けて、イメージングコアラボを運営した。イメージングコアラボは、7研究室からの延べ400名近い研究者によって、年間平均約270回、1500時間以上と極めて有効に活用された。

これらの研究により、*Nature*, *Science*, *Cell*をはじめとした一流誌へ掲載されるなど、卓越した研究成果を上げている。さらに、拠点リーダー・事業推進担当者が日本学士院賞(門脇孝、平成25年)、紫綬褒章(永井良三(平成21年度)、福山透(平成21年度)、門脇孝(平成22年度))、朝日賞(豊島近、平成21年度)、アメリカ化学会賞(柴崎正勝、平成20年度)、プレローグメダル(柴崎正勝、平成20年度)、日本酸化ストレス学会賞(長野哲雄、平成20年度)、日本癌学会学術賞: JCA-Mauvernay Award(一條秀憲(平成20年度)、黒川峰夫(平成23年度))、日本神経科学学会奨励賞(笠井清登、平成20年度)を受賞するなど、本拠点は国内外で高い評価を得た。若手研究者の育成は、博士課程学生の筆頭論文48件に成果として結実し、その中には*Nature*, *Nature Genetics*, *Molecular Cell*, *Cell Metabolism*などの一流誌が含まれた。また、本拠点の若手研究者から、国内外のYoung Investigator Award、学会奨励賞などの多数の学会賞の受賞者を輩出した。本拠点発足後、毎年約40名以上が日本学術振興会特別研究員に採用されたことから、若手研究者の成果がうかがわれる。

現在、世界的な創薬における競争が激化しているが、効率的なアカデミア発の画期的創薬の実現は未だ確立されていない。国内においては、特定の疾患に関する優れた融合的拠点はいくつかあるが、本事業のように、医学系の幅広い領域が薬学系と連携し、広範な疾患の病態研究・鍵分子の同定から、リード化合物の創成までの全過程を実現する拠点は存在しない。

人材育成においても、医学・薬学の複数の専攻に精通した研究者の組織的育成はこれまでにない斬新なものであり、わが国におけるモデルケースとして注目されている。今後、本事業によって育成された若手研究者が国内外の研究機関においてポストを獲得することにより、本事業の目指す、分野横断的研究が国内外に広まり、疾患の病態解明・創薬において大きな成果に結実することが期待される。

「グローバルCOEプログラム」（平成20年度採択拠点）事後評価結果

機関名	東京大学	拠点番号	F05
申請分野	医学系		
拠点プログラム名称	疾患のケミカルバイオロジー教育研究拠点		
中核となる専攻等名	医学系研究科内科学専攻		
事業推進担当者	(拠点リーダー名)門脇 孝		外 24 名

◇グローバルCOEプログラム委員会における評価（公表用）

（総括評価）

設定された目的は十分達成された。

（コメント）

大学の将来構想と組織的な支援については、総長のリーダーシップにより「COEプログラム推進室」を設置し、パンフレットやウェブサイトにより情報発信を積極的に行っており、優秀な学生に対し、研究への協力業務謝金として支払う「研究遂行協力制度」の創設など、大学院学生への支援も手厚くなされている。また、国際的な情報発信の強化もなされており、大学の将来構想の下、将来を見据えた組織的支援体制を充実させつつあり、高く評価できる。

拠点形成全体については、医薬共通講義、医薬集中実習、研究交流を目的としたリトリートなど多彩な取組が行われた。また、化合物スクリーニング委員会、動物イメージング委員会の運営によるコアファシリティの活用や国際交流の推進などの実績は高く評価できる。

人材育成面については、キャリアパスを考慮した、海外を含めたインターンシップの実施など積極的な対応がなされており、評価できる。また、共有設備として整備されたイメージングコアラボは大学院学生・若手研究者に多く活用されており、有効に機能したものと評価できる。さらに、多くの大学院学生をRAとして雇用したことや多数の国際シンポジウムの開催も効果的であったと評価できる。

研究活動面については、創薬のターゲットとなりうる疾患関連遺伝子について多くの優れた研究成果を挙げており、高く評価できる。目的のひとつとして挙げられている医薬融合については、イメージングコアラボの設置や共通講義、集中実習で一定の成果があがったと評価できる。

今後の展望については、国際的に高く評価される研究成果と共に、医薬の共通プログラム作りに成功し、今後の医師主導臨床試験の推進に薬学との共通基盤を持つ教育研究拠点が形成されており、他の予算獲得状況などからも現在の拠点としての機能は維持されていると判断される。