

拠点構想

ホスト機関名	国立大学法人 大阪大学
ホスト機関長	大阪大学総長 鷲田 清一
拠点構想の名称	大阪大学免疫学フロンティア研究センター
拠点名称	大阪大学免疫学フロンティア研究センター (IFReC)
拠点構想の概要	<p>・拠点構想の全体概要について簡潔に記載。</p> <p>本プログラムの目的は、様々なイメージング(画像化)技術を利用し、動物生体内における免疫細胞を可視化することにより、動的な免疫系の全貌を明らかにすることである。当該拠点ではイメージング技術の向上を図る。それにより、免疫細胞の動的ふるまい及びそのコミュニケーションがより直接的に観察でき、病原体や癌などの非自己に対する免疫細胞の反応をin vivoにて理解することが可能になる。このような基礎研究に基づき、感染症、自己免疫疾患、アレルギー、癌などの多様な疾患の診断・治療のための新しい戦略の開発を目指す。この目的達成に向けて、本事業の中核的科学家として10～20名の世界最高レベルの研究者を、大阪大学免疫学フロンティア研究センターに招き、また、拠点機能の拡充のため、サテライトの役割を果たす国内外の機関との結びつきを構築する。</p> <p>・国内外の他機関との連携体制、外部評価体制、運営体制などを含めた、全体的な体制がわかる図を記載。</p>

(1) 対象分野

- ・対象分野名を記載する。

免疫学および生物工学

- ・以下の①～⑦の中から関連の深い分野を選択し、いずれの融合領域であることを明示。
①生命科学、②化学、③材料科学、④電子工学・情報学、⑤精密・機械工学、⑥物理学、⑦数学

生命科学、精密・機械工学

- ・対象分野として取り組む重要性(当該分野における国内外の研究開発動向、我が国の優位性等)について記載。

微生物病原体の侵入に対する宿主防御機構である免疫系の研究は、免疫系が関与する様々な疾患(感染症、アレルギー、炎症、自己免疫疾患、免疫不全など)の治療に関して重要である。これまで幾多の研究が、免疫系に関与する細胞および因子の同定に焦点を当ててきたが、免疫細胞が感染に対して、あるいは病的条件において、in vivoで実際にどのように変化するのかについては、未だわかっていない。従って、免疫応答を観察する新しいイメージング技術、さらに将来的には、免疫応答を人工的にコントロールする手法の開発は必須である。海外では、免疫学とイメージング技術を一体化させた研究の手法はすでに採られている。しかし、日本ではこの二分野は依然分かれたままであり、一体化していない。日本、とりわけ大阪大学における免疫学の基礎研究は、世界的に見ても非常に高いレベルにある。よって、国内外の研究者が集結し、免疫系のin vivoイメージングを目指す免疫学の研究拠点を大阪大学に設立することは、基礎科学の新たな分野を確立するため、また、上述の疾患を克服するためにも重要なことである。

- ・類似の分野を対象とする国内外の既存拠点があれば、列挙。

バーゼル免疫学研究所 スイス、バーゼル(1971～2001)

(2) 研究達成目標

- ・実施期間終了時(10年後)の研究達成目標を一般国民にも分かり易い形で明確に設定。その際、対象とする分野を融合させてどのような領域の開拓が期待されるのか、その上で、どのような科学技術上の世界的な課題の解決に挑戦するのか、またその実現により、将来、どのような社会的インパクトが期待できるのかをできるだけ分かり易く記載。

○ 免疫系のin vivoイメージングの技術を探る。

我々の目標は、免疫学と生物工学という2つの分野を合体させ、免疫細胞のin vivoにおける可視化のための新技術を開発することである。この新技術により、正常条件および病的条件下における免疫系の動態が理解できるようになる。免疫応答のイメージングにより得られる新しい発見は、自己免疫疾患や免疫不全、アレルギー、炎症などの多様な免疫疾患の診断・治療のための新しい戦略の開発とともに、病原体および腫瘍に対するワクチンの開発に繋がるであろう。

- ・上記目標を達成するための研究活動面の具体的計画、及び、関連するこれまでの実績を記載。

我々は生きた単一細胞レベルで免疫系の動態を可視化できるような新しい技術の開発を試みる。その目的を見据え、免疫学およびイメージングの分野における世界最高レベルの研究者を多数招聘する。両分野の研究者の相互の交流により、in vivoにおいて一個の免疫細胞を追跡できるような、MRIおよび多光子顕微鏡に適した新しいプローブの設計を目指す。そうしたプローブを利用して、免疫細胞がどのように抗原に反応するのか、自己免疫疾患やアレルギーや炎症といった病的条件において免疫細胞がどのように振る舞うのかを可視化する。そのような手法により得られるであろう知識に基づいて、in vivo免疫応答の新たなパラダイムを確立し、新理論を免疫関連疾患の治療に応用する。特筆すべきこととして、大阪大学は、免疫学、とりわけ自然免疫および獲得免疫、さらにサイトカインネットワークの分野でその名を馳せており、これらの分野はもともと本大学で発見され、広範に研究されてきた。また、大阪大学は、工学の

分野においても、世界トップクラスの研究をおこなっている。このことは、免疫学者と工学者による共同研究を実施するのにも、国内外の研究者を招聘するのにも利点となる。さらに、大阪大学は、日本の他の研究機関ではほとんど設置されていない高分解能MRI/NMRシステム(11.7T)を所有している。この装置は本事業の達成に不可欠なものである。

(3) 運営

i) 拠点長

氏名; 審良 静男

年齢; 54歳

所属および役職; 大阪大学免疫学フロンティア研究センター、教授

専門; 免疫学

適格理由; 審良 静男教授は、CREST、ERATO、21世紀COEなど日本の主要な助成金を幾つか取得しており、それら助成プロジェクトのリーダーとして、自然免疫に関する高被引用度の論文を数多く発表してきた。これらの事実は、同氏に、大きな助成プログラムの運営管理能力があることを明確に証明している。また、同氏がこれまで幾つかの国際的な賞を獲得し、免疫学の分野において被引用度の高い研究者リストの筆頭者であるという事実は、免疫学研究およびイメージング研究に携わる国内外の多くの研究者の探究心をとらえ、彼らをこの世界トップレベルの免疫学センターの設立に、主任研究者およびサテライト研究者として参加するよう促すことになるであろう。

ii) 事務部門長

氏名; 古城 紀雄

年齢; 63歳

所属; 大阪大学留学生センター

役職; センター長、教授

適格理由; 大阪大学の留学生センター長であり教授である古城 紀雄は、英語でのマネジメント業務、また大阪大学の組織および事務システムに精通している。

iii) 事務部門の構成

英語による業務処理に精通した古城 紀雄教授(博士)が事務部門の長を務める。事務部門は、2~3名のPhD学位所有者からなる研究管理部門、ならびに経理部門、総務部門の3つの部門を有する。後者の2部門は、豊富な大学での事務経験を有する監督者2名と、バイリンガルまたは英語を話せる常勤および非常勤の職員数名により構成される。研究管理部門は、研究センターが主催する科学関連会議の企画・調整、広報、連絡、知的所有権に関する事柄を担当する。

iv) 拠点内の意思決定システム

拠点長(委員長)、事務部門長、および少数の主任研究者からなるセンター運営委員会が、国際諮問委員会の助言に基づいて、本センターの中長期的なプランを決定する。拠点長は、センター運営委員会の提言に基づき、研究者の俸給や、新しい研究者および事務部門長の選任などのセンター運営業務に必要な主要案件に関する決定をおこなう。

v) 拠点長とホスト機関側の権限の分担

大学総長は、本センターの中長期的プラン、研究者の俸給や新しい研究者および事務部門長の選任などのセンター運営業務に必要な主要案件に関するセンター長の決定を承認する。大学総長は、拠点長を任命し、拠点長の俸給を決定し、センターの業績評価をおこなう。

(4) 拠点を形成する研究者等

i) ホスト機関内に構築される「中核」

a) 主任研究者（教授、准教授相当）

	事業開始時点	平成19年度末時点	最終目標 (H22年4月頃)
ホスト機関内からの研究者数	10	10	10
海外から招聘する研究者数	1	2	5
国内他機関から招聘する研究者数	6	6	7
主任研究者数合計	17	18	22

・最終目標を達成するための具体的計画（時期・手順など）を併せて記載。

（事業開始時点）

大阪大学の10名の教授（審良静男、岸本忠三、平野俊夫、宮坂昌之、菊谷仁、木下タロウ、熊ノ郷淳、竹田潔、荒瀬尚、柳田敏雄）が、審良静男を拠点長として本研究センターを発足する。理化学研究所から2名の免疫学研究者（斉藤隆と黒崎知博）が、教授としてセンターに加わる。Melchers教授は、非常勤の主任研究者として、研究グループを発足する準備に携わりながら、20年にわたりパーゼル免疫学研究所を統括してきた豊かな経験を生かして、免疫学の国際的研究センターを組織するに際しての助言を拠点長に与える。イメージング科学の2名（吉岡芳親、神隆）は、大阪大学に移り、大学が提供する場所に研究室を設置する。関淳二と畑豊も、非常勤の主任研究者として参加する。彼らの研究室は、柳田教授の研究室と同じ建物内に配置され、彼ら全員が一丸となって「イメージンググループ」を編成する。

（平成21年度開始時点）

新しい研究棟本館が完成を見た時点で、坂口志文教授が加わる。

（平成22年度開始時点までに）

2名の、望ましくは若手の主任研究者を海外から募集し、採用する。

・応募時点で拠点への参加が想定されている主任研究者については、リストを「添付様式1」に従い添付。それ以外の将来的に招聘する主任研究者については、招聘するに当たっての方針・戦略について記載。特に、「世界トップレベル」と考えられる研究者については、その氏名の右側に「*」を付す。

2010年4月までに海外から2名の主任研究者を招聘する予定である。准教授または助教レベルの、極めて活動的な若手研究者を招聘する。彼らには、設備の整った実験室とオフィス、ポスドク研究者3～4名、補助職員2～3名、さらに5年間の研究費などを含んだ全面的な支援を与える。計画としては、外国の若手の主任研究者が日本で研究活動を成功させるという実例を作り、それによって、高い能力を有する外国の研究者の関心をさらに惹きつけることを想定している。

b) 全体構成

	事業開始時点	平成19年度末時点	最終目標 (H22年4月頃)
研究者 (うち、外国人研究者数及び%)	49 (12, 24%)	82 (25, 30%)	147 (47, 32%)
主任研究者 (うち、外国人研究者数及び%)	17 (1, 6%)	18 (2, 11%)	22 (5, 23%)
その他研究者 (うち、外国人研究者数及び%)	32 (11, 34%)	64 (23, 36%)	125 (42, 34%)
研究支援員数	28	34	44
事務スタッフ	9	15	15
「中核」を構成する構成員の合計	86	131	206

・最終目標を達成するための具体的計画(時期・手順など)を併せて記載。

(事業開始時点)

助教およびポスドクのレベルの研究者を30名以上 —うち最低11名は外国の研究者— を雇用し、17の研究グループに分ける。約30名の技術者と秘書を雇用し、事務部門スタッフ15名のうちの9名を雇用する。本研究センターの開設時の構成員は総勢86名となる。

(平成19年度末時点または平成20年度開始時点)

助教およびポスドクのレベルの研究者の数を50名以上に増員する。うち19名以上を外国の研究者とする。また、大学院生10名を研究助手として雇用する(うち4名は外国の学生)。技術者および秘書の総数を34名に増やす。事務部門のスタッフ15名が全員揃う。2008会計年度の初めまでに、本研究センターの構成員は130名程度となる。

(平成22年度開始時点までに)

さらに3名の主任研究者(京都から1名、海外から2名)がこの頃までに加わる。助教およびポスドクのレベルの研究者が追加で雇用され、これらの新しい研究グループや他のグループに割り当てられ、その総数は90~100名となる。研究助手をさらに20名雇用する。補助職員の総数は44名になる。合計で本センターの構成員は約200名となる。

ii) 他機関との連携

・サテライト的な組織を設置して国内外の他の機関との連携を行う場合は、当該連携先機関の名称、サテライトの拠点構想における役割、サテライトの人員構成・体制、ホスト機関と当該連絡先機関の間の協力の枠組(協定等の締結、資金のやりとりの考え方等)等について記載。

国内

理科学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター

海外

米国国立衛生研究所(Ronald Germain、NIAIDの免疫学研究室副室長、リンパ球生物学部門代表)

ニューヨーク大学(Michael Dustin、スカーボール生体分子医学研究所教授)

カリフォルニア工科大学(Scott Fraser、ベックマン研究所、生体イメージング研究所所長)

ハーバード・メディカルスクール(Ulrich H. von Andrian、病理学教室教授)

スタンフォード大学医学部(Mark Davis、微生物学・免疫学教室教授)

カリフォルニア大学サンフランシスコ校(Jason Cyster、微生物学・免疫学教室教授)

本センターは各サテライトの研究室に、数人のポスドクを雇用する費用を提供する。本センターおよびサテライトの研究者は、イメージングの水準を向上させるべく、定期的に訪問を交わし、情報交換をおこなう。

・サテライトに主任研究者を配置する場合は、主任研究者リストを「添付様式1」に従って添付(サテライト名を明記)。また、それぞれの主任研究者の業績等を「添付様式2」に従って添付。

該当なし

・その他、サテライト的な組織を設置しないものの、国内外の他の機関との連携を行う場合は、当該機関の名称、拠点構想における役割、連携の概要等について記載。

(5) 環境整備

i) 研究者から研究以外の職務を減免するとともに、種々の手続き等の管理事務をサポートするためのスタッフ機能を充実させることなどにより、研究者が研究に専念できるような環境を提供する。

2~3名のPhD学位所有者からなる研究管理部門が事務部門に設けられる。この研究管理部門は、本研究センターが主催する科学関連会議の企画・調整、広報、連絡、知的所有権に関する事柄を担当する。また事務部門には経理部門と総務部門があり、それらは本大学での豊富な事務経験を有する監督者2名と、バイリンガルまたは英語を話せる常勤および非常勤の職員数名により構成される。こうした事務部門スタッフが、研究者たちを万全に支援することで、研究者が書類事務や他の事務処理に時間を費やさなくても済むようにする。

ii) 招聘した優秀な研究者が、移籍当初競争的資金の獲得に腐心することなく自らの研究を精力的に継続することができるよう、必要に応じスタートアップのための研究資金を提供する。

大阪大学以外の機関から招聘されるPI(主任研究者)のために、設備予算が割り当てられる。また、海外からのPIには、時間を無駄にすることなく最大限に効率良く研究に着手できるよう、消耗品と備品のための予算が提供される。日本の競争的研究補助金の獲得を促すため、海外からのPIが申請する際には事務部門の研究管理部門が助力する。

iii) ポスドクは原則として国際公募により採用する。

ポスドクは『Nature』や『Immunity』のような主要ジャーナルやそのホームページ上の求人広告により雇用する。

iv) 職務上使用する言語は英語を基本とし、英語による職務遂行が可能な事務スタッフ機能を整備する。

留学生センター長かつ大阪大学教授で、英語でのマネジメント業務に精通している古城紀雄教授が事務部門の長を務める。事務部門は、2~3名のPhD所有者からなる研究管理部門、ならびに経理部門、総務部門の3つの部門で構成される。後者の2部門は、本大学の豊富な事務経験を有する監督者2名と、バイリンガルまたは英語を話せる常勤および非常勤の職員数名により構成される。

v) 研究成果に関する厳格な評価システムと能力に応じた俸給システム(例えば年俸制等)を導入する(主にホスト機関外からの招聘研究者が対象。拠点形成以前よりホスト機関に所属していた研究者についてはホスト機関が給与を支給することが基本)。

拠点長は十数名の著名な免疫学者からなる国際諮問委員会を組織する。国際諮問委員会は、各研究グループの業績評価を毎年もしくは隔年で実施する。拠点長は国際諮問委員会による評価に基づき主任研究者の俸給を決定する。

vi) 「世界トップレベル拠点」としてふさわしい研究室、居室等の施設・設備環境を整備する。

研究棟本館(10階建て、9600平方メートル)が大学予算および外部からの寄付により2009年3月までに建設され、施設の80%が本研究センターに供される。中核的研究グループの多くが新しい施設に移転後、大阪大学はそれら研究グループが現在使用している旧施設を改修するための予算を要求する

vii) 世界トップレベルの研究者を集めた国際的な研究集会を定期的(少なくとも年1回以上)に開催する。

本研究センターは、国際的な研究会議を単独で、あるいは、大阪大学微生物病研究所が2001年から開催している年1回のあわじ感染症・免疫フォーラムと合同で開催する。

viii) 上記のほかに、世界から集まるトップレベルの研究者が、国際的かつ競争的な環境の下で快適に研究に専念できるようにするための取り組みがあれば記載。

拠点長は国際諮問委員会の助言または提言に基づき、様々な国々からの研究者たちに適した研究環境を整備する。

(6) 世界的レベルを評価する際の指標等

i) 対象分野における世界的なレベルを評価するのに適当な評価指標・手法

以下の点が、発表論文の数やその被引用度などから量的に評価されるとともに、当該分野の世界屈指の科学者で構成される審査委員会による外部審査により評価される。

- (a) 主要研究分野に対する重要な貢献:本センターの主任研究者は当該分野の一流の研究者として主要研究分野をリードし前進させているか?
- (b) 新たな研究分野の創設:本センターの主任研究者は当該分野において新たな研究分野を開拓または創設しているか?
- (c) 人間の生活に対する貢献:本センターは、疾患の治療または診断方法を開発するなど、様々な面で人々の生活の質の向上に大きく貢献するような実績を挙げているか?

ii) 上記評価指標・手法に基づいた現状評価

- (a) 主要研究分野に対する多大な貢献:本センターの主任研究者は免疫学の主要研究分野をリードしていること(審良静男は自然免疫の研究、坂口志文は制御性T細胞の研究、岸本忠三と平野俊夫はサイトカインの研究)は彼らの論文の膨大な被引用度からも明らかである。柳田敏雄もまた一分子イメージングの先駆者である。
- (b) 新たな研究分野の創設:本センターの主任研究者は現在新たな研究分野を開拓している(斉藤隆は免疫応答の一分子イメージング分析、菊谷仁と熊ノ郷淳はセマフォリンによる免疫調節)。
- (c) 人間の生活に対する貢献:岸本忠三の研究グループは炎症性疾患に対する抗IL-6受容体療法を開発し、関節リウマチなどの様々な免疫疾患の治療法として大いに期待されている。

iii) 本事業により達成すべき目標 (中間評価時、事後評価時)

中間評価の時点での目標

- 本センターの免疫学研究の現在のレベルと国際的レベルを維持する。
- 本センターが開拓した新しい研究分野をさらに発展させ、当該分野の重要分野に位置づける。
- 免疫応答に関する生体内における非侵襲性の単一細胞解析の技術的、理論的基盤を確立する。

最終評価の時点での目標

- 免疫応答に関する生体内における非侵襲性の単一細胞解析の手法を確立する。
- 上記の手法と、本センターの従来の免疫学研究により得られた基本的な免疫学的知識を結びつけ、免疫ネットワーク解明のための新しいパラダイムを提示する。

(7) 研究資金等の確保

i) 過去の実績

- ・本件拠点構想に参加する主任研究者が獲得した競争的資金等の研究費の合計を、「研究活動時間全体に占める、本件拠点における研究活動(他の競争的資金による研究活動を含む)の実施のために割く時間の割合」(別添様式2におけるエフォート②)を勘案して(例えば、この割合が70%の研究者については、当該研究者が獲得した研究費の70%を上記「研究費の合計」に算入)年度別に記載(平成14年度～平成18年度))。

主任研究者の過去5年間の研究費取得実績

H14:811, H15:1,127, H16:1,137, H17:1,104, H18:1,152; 年平均 1,066 (百万円)

ii) 拠点設立後の見通し

- ・上記実績を踏まえつつ、本プログラムからの支援額と同等程度以上のリソースを、どのように確保するのか、具体的な見通しについて記載、その際、競争的資金等の研究費については、「研究活動の実績に必要となる時間に占める、本件拠点における研究活動(他の競争的資金による研究活動を含む)の実施に必要な時間の割合」(別添2におけるエフォート②)を勘案して参入。また、研究費の獲得の見通しについては、上記実績を踏ま

た現実的なものとする。

具体的な見積り額は以下のとおりである。

- 1) 間接経費: 370万ドル=4億5000万円
- 2) 研究棟本館の建設: 180万ドル=2億1000万円
- 3) 他の研究スペースの整備: 10万ドル=1000万円
- 4) 主任研究者の俸給の部分負担: 130万ドル=1億5000万円
- 5) 主任研究者に対する大学予算: 30万ドル=4000万円
- 6) 主任研究者に対する競争的研究補助金: 870万ドル=10億5千万円
- 7) 外部からの寄付の促進: 80万ドル=1億円

総額: 1670万ドル=20億1千万円

その他

- ・実施期間終了後の取り組みについて記載。

本事業による資金提供が終了し、事業の成功が判明した後の計画の一案として、免疫学フロンティア研究センターと大阪大学感染症国際研究センターの統合が想定される。後者は、感染症を研究対象とする現在運営中の研究組織であり、免疫学フロンティア研究センターと相補的に機能していくことになる。その統合は、大阪大学内の関連学科の再編を伴い、次世代の世界トップレベルの国際的研究センターの設立へと繋がるはずである。

- ・他の機関への波及効果(ホスト機関の他部局や他の研究機関が世界トップレベルの研究拠点を構築する際に参考となりうる要素を持つ先導的なものであるか)について記載。

上述の大阪大学感染症国際研究センターは、将来的には、免疫学フロンティア研究センターを世界的な研究拠点の手本として組織改革される予定である。

- ・その他、世界トップレベルの拠点を構築していくに当たり重要な事項を記載。

- ・グローバルCOEに応募している構想のうち、本件拠点構想に関連するものがある場合には、その構想名、概要、代表者及び本件拠点構想との関連について記載。

構想名: 生命機能システムのダイナミクス

概要: このプロジェクトでは、イメージング技術を開発し、様々な生物学的ネットワークの動態を分析し、それらネットワークのモデリングとシミュレーションをおこなう計画である。

代表者: 柳田敏雄

関連: グループリーダーの柳田敏雄は、当該研究拠点構想の主要構成員でもある。両プロジェクトともイメージング技術に焦点を当てており、相互に影響し合っている。