

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

令和元(2019)年度拠点構想進捗状況報告書

ホスト機関名	京都大学	ホスト機関長名	山極壽一
拠 点 名	ヒト生物学高等研究拠点(WPI-ASHBi)		
拠 点 長 名	斎藤通紀	事務部門長名	小川正

全様式共通の注意事項：

※特に指定のない限り、令和2(2020)年3月31日現在の内容で作成すること。

※フォローアップは最新の拠点構想に則して行うため、本報告書は最新の拠点構想に基づいて記述すること。

※文中で金額を記載する際は円表記とすること。この際、外貨を円に換算する必要がある場合は、使用したレートを併記すること。

拠点構想進捗状況の概要 (2ページ以内に収めること)

2018年10月の発足以来、京都大学ヒト生物学高等研究拠点(ASHBi)はWPIセンターの一つとして拠点構築に向けての様々な取り組みを行ってきた。2019年度は、拠点構築への動きを加速するため、執行部会議を2週間に1度、PI会議を月に1度開催した。2019年6月からは毎月ASHBiコロキウムを開催するとともに、定期的なASHBiセミナー(2019年度は20回)、ASHBiリトリート(2020年2月)を開催し、ASHBi主任研究者(PI)間の交流促進、及び、共同研究の模索を行った。

ASHBi本館(医学部構内B棟)の大規模改修工事が完了し、単一細胞ゲノム情報解析コア(SignAC)、交流室(ラウンジ)・セミナー室、事務室(1階)、海外・新任PI用の実験室・居室(2・3階)をあわせた合計1,700㎡のスペースが設けられた。これら改修工事が完了したエリアでは、SignACが2019年6月より、その他が2019年10月より順次運用を開始している。更に1階にASHBi拠点長室・事務部門長室、及び、数理科学グループ、生命倫理・哲学グループのオフィススペース210㎡と、地下1階に会100㎡を確保し、2020年8月の運用開始を準備している。これにより、ASHBi本館の床面積は計2,010㎡へと拡大する。これ以外にも、ASHBiでの研究に用いる遺伝子改変サル作製や卵子・胚の回収に適したスペースを確保するため、滋賀医科大学(ASHBi国内サテライト機関)の霊長類ゲノム工学開発コア(PRiME)において、カニクイザル飼育用のスペースを拡大中である(125㎡増、64ケージ)。また、京都大学医薬系総合研究棟内にある霊長類表現型解析施設(NPAF)でも、遺伝子改変サルの表現型解析のための新たなスペースを設けた(360㎡、20ケージ)。

2019年度は、SignACにて167件の次世代シーケンス(NGS)を実施し、ASHBiの研究遂行に不可欠な支援を提供した。PRIMEは倫理審査での承認を得たうえで、NPHP1遺伝子(柳田)とDISC1遺伝子(伊佐)のノックアウトサルを作製し、ASHBiでの研究に不可欠な胚資料を提供した(本文「**Realizing an International Research Environment: Setting up the ASHBi Main Building**」の項を参照)。

ASHBi PIらによる2019年度の主要発表論文は、“Monkeys mutant for PKD1 recapitulate human autosomal dominant polycystic kidney disease: *Nature Communications*” (依馬・築山)、“Frequent mutations that converge on the NFKBIZ pathway in ulcerative colitis: *Nature*” (小川)、“Dissecting the circuit for blindsight to reveal the critical role of pulvinar and superior colliculus: *Nature Communications*” (伊佐)、“The Ethics of Cerebral Organoid Research: Being Conscious of Consciousness: *Stem Cell Reports*” (藤田)、“Self-organized formation of developing appendages from murine pluripotent stem cells: *Nature Communications*” (永樂)、“Hydraulic control of mammalian embryo size and cell fate: *Nature*” (柗グループ)、等が挙げられる(「**Advancing Research of the Highest Global Level**」の項を参照)。

数理科学グループ(PI: 平岡)及び生命倫理・哲学グループ(PI: 藤田)は、生命科学グループの研究者らとの学際的な研究を積極的に展開した。平岡の代表的な共同研究テーマは以下の通りである。1) 単一細胞RNA配列データのノイズ除去(斎藤・山本)、2) 細胞運命特定のためのトポロジカルデータ解析(TDA)(斎藤・山本・Ueno)、3) 因果関係探索による遺伝子制御ネットワーク(GRN)の推論(斎藤他)、4)

動的エピジェネティック制御の推論と予測(齋藤)、等。平岡は、TDA セミナー、GRN セミナー、Hi-C セミナー、AI セミナーなどの「数理生物学セミナー」を定期的で開催しているほか、第1回 ASHBi 数理生物研究集会(2019年8月)を主催した。

藤田の主な共同研究テーマは、1)構成的発生学の倫理(Alev 他)、2)脳オルガノイド研究の倫理(伊佐他)、3)生殖細胞におけるエピゲノム編集の倫理(山本他)、4)人工妊娠中絶ヒト胎児研究の倫理(齋藤他)などが挙げられる。また、藤田は「生命倫理・哲学セミナー」を数多く開催し、生物学者や医学者らの研究が生命倫理・哲学・社会に与える影響について共に考える機会を提供している(「Generating Fused Disciplines」の項を参照)。

3名の海外PI(Ueno, Hiiragi, および Bourque)は、年に5-7回の頻度でASHBiを訪問し、研究環境の構築、Co-PIの任命(Uenoは吉富Co-PI、Bourqueは井上Co-PI)を行い、ASHBiでの研究を開始した。Cantas Alevが新たなPIとして着任し、ASHBiでの研究を開始した。ASHBi内では、すべての会議、セミナー、ワークショップ、リトリート、事務連絡に英語が公用語として取り入れられている。また、ASHBiの国際的な認知度を高めるための試みとして、ASHBi Symposium 2020 on "Human Development, Genetics, and Evolution" (2020年3月・京都での開催を予定していたが、新型コロナウイルス感染拡大の影響により、スケジュール再調整中)、EMBO workshop on "Molecular Mechanisms of Developmental and Regenerative Biology" (2020年11月・京都)、The 21st Takeda Science Foundation Symposium on Bioscience called "Towards Understanding Human Development and Evolution" (2021年1月・大阪)、ASHBi Symposium 2021 on "Development and Plasticity of Neural Systems" (2021年3月・京都)等、多数の国際会議を企画している。2019年度中に47名の海外研究者がASHBiを訪問し、ASHBi内でのセミナー/ディスカッションに参加した。

ASHBiでは、研究力強化のため、新たに6名をASHBi PI/Co-PIとして任命した。Cantas Alev (PI: ヒト発生学: 2019年7月)、山本玲 (PI: 造血幹細胞: 2020年4月)、吉富啓之 (Ueno グループ Co-PI: ヒト免疫学: 2019年11月)、井上詞貴 (Bourque グループ Co-PI: エンハンサー進化論: 2020年7月)、雨森賢一 (PI: 霊長類進化神経生物学: 2020年9月)、村川泰裕 (高等研究院教授、PI: ヒトゲノム: 2020年9月)。また、PRiME担当PIに築山智之、SignAC担当講師に辻村太郎を起用した(「国際的な研究環境の実現」欄参照)。また、ASHBiのテニユア教授ポジションを1名分確保し、現在、候補者を慎重に検討している(「Generating Fused Disciplines」の項を参照)。

京都大学では、予算執行に係る制度改革が行われた。まず、間接経費の繰越制度が導入され、最大4,000万円まで翌年度へ繰り越すことが可能となった。これに伴いASHBiでは、オーダーメイドの高性能顕微鏡システムの構築に備え、4,000万円を2020年度へと繰り越した。次に、柔軟な人事予算制度が導入され、テニユアPIが持つ研究費の一部を、自身の人件費の財源として使用することが可能となった(PIの給与総額は据え置き)。この制度により、複数PIの人件費の財源を、若手研究者の確保財源として充てることが可能になった。将来的には、テニユアPIの中でも特に優れた業績を上げている研究者にインセンティブを与えられるなど、本制度の拡大を視野に入れている。更に、ASHBiの持続的な発展のための第一歩として、京都大学高等研究院(KUIAS)と京都大学はテニユア教授ポジション2名分をASHBiに提供した。最後に、本学のもう一つのWPI拠点である物質-細胞統合システム拠点(iCeMS)と相互発展のための多角的な共同研究・連携を開始した(「Making Organizational Reforms」「Efforts to Secure the Center's Future Development over the Mid- to Long-term」「others」の項を参照)。