

21. 再生医科学研究所

- I 再生医科学研究所の研究目的と特徴・・・21－2
- II 「研究の水準」の分析・判定・・・21－3
 - 分析項目 I 研究活動の状況・・・21－3
 - 分析項目 II 研究成果の状況・・・21－5
- III 「質の向上度」の分析・・・21－7

I 再生医科学研究所の研究目的と特徴

人工臓器・人工物による治療具を用いた医療の限界、また、臓器移植は現時点で有効な治療法であるが、ドナー不足、感染や免疫拒絶等様々な問題がある。このような状況のもと、それらに代わる治療法として再生医療が注目されている。急速な高齢化が進む現在、組織・臓器機能の再生を目指す再生医療の発展は、組織・臓器機能の喪失による病態の克服のみならず、高齢者の社会活動性向上にも役立つ。

再生医療は、細胞生物学的、免疫学的、組織工学的技術により、幹細胞あるいは組織前駆細胞がもつ潜在的増殖分化能を最大限に発揮させ、組織の再生、臓器機能の代替・回復をはかる、生体にとってより生理的な医療である。

再生医科学研究所（以下「本研究所」）は、「再生医学の学理と応用」を基本理念とし、生物学、医学、工学など異なるバックグラウンドの研究者と研究空間を共有する特徴を活かし、研究者が協調・影響し合う中で再生医療の基盤となる再生医科学の創成・実用化に繋がる再生医療研究を推進・発展させることを目的とする。具体的には、

- ・再生医学研究において、各種生体組織の形成・再生機構について生物学的理解を深める重要かつ独創的な知見を加える。
- ・幹細胞研究部門を中心として、胚性幹細胞、組織幹細胞からの機能細胞への分化と組織再生に関する集約的研究を推進する。
- ・工学的基盤に立脚した方法論を用いて、生体組織の構造・構築とその動的制御に関する理解を深める。
- ・医学・生物・工学的基礎研究に立脚し、組織再生の臨床応用に必要な原理の理解と技術・医療用デバイスの開発を進める。
- ・再生組織の生体移植に伴う生体反応の理解とその免疫制御法の開発を行う。

また、再生医学・医療を通じて生物学・医学の発展、学問文化の創造、国民の福祉に貢献するのみならず、研究成果の産業界への移転等による新産業の創成を目指す。

[想定する関係者とその期待]

関係者としては、日本分子生物学会、日本細胞生物学会、日本バイオマテリアル学会、日本炎症・再生学会、日本再生医療学会、日本再生歯科医学会、高分子学会、人工臓器学会、生体工学会など再生医学・医療の研究従事者・医療従事者及び一般市民を想定している。再生医学・医療の研究・医療従事者からは、幹細胞研究、医科学基盤研究、組織工学・医療応用の研究領域における中心的、牽引的役割を期待されている。一般市民からは、再生医学・医療に対する社会的関心と期待の高さに応えて研究動向や成果を広く公開することが期待されている。

II 「研究の水準」の分析・判定

分析項目 I 研究活動の状況

観点 研究活動の状況

(観点に係る状況)

本研究所は、我が国初の「再生医科学」を冠した研究所として設立され、Iの研究目的を達成するべく以下の積極的研究活動を推進している。

- ・研究成果を国際的学術誌へ積極的に投稿し、世界競争に耐えうる多くの研究成果を上げるように努めている(添付資料図1)。また、学会での研究発表も積極的に行い、研究成果に対する賞も毎年度受賞している。(添付資料図2及び3)。

- ・産学連携を積極的に推進し知的財産の創出に努め、その出願状況は年度平均20件となっている。また、ライセンスを通じてその実用化を推進している(添付資料図4)。

- ・科学研究費等外部資金の獲得に努め、科学研究費採択金額は年度平均346百万円となっている(添付資料図5)。また研究成果を積極的に公開し、民間等との共同研究及び受託研究費・奨学寄附金の受け入れ促進を図っている。共同研究では年度平均95百万円、受託研究では年度平均318百万円を受け入れている(添付資料図6)。

- ・NEDOの「再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発/ヒト多能性幹細胞由来の再生医療製品製造システムの開発」事業(事業年度:平成26年度から5年間)を受入れ、医療の場に供される再生医療製品を安全・安価に製造・加工するための連携した製造システムを構築し、ヒト幹細胞を応用した再生医療製品開発促進や再生医療周辺製品の国際競争力強化を図っていくための研究活動を進め、我が国のみならず世界の人々の健康医療に資すると考えている。

- ・発足(平成10年4月)当初より関西の国公立大学で初めて教員の任期制を導入、パイオニアとしての自覚のもと厳格な運用を行うことにより、他の大学や研究機関等との人材交流促進、各教員が任期中十分な研究等業績をあげることに、その間の研究活動内容を明らかにすることが求められることから、教員自身の能力高揚と研究活動活性化に大いに役立っている。

- ・最新の研究内容や再生医療の動向を一般市民にわかりやすく紹介する公開講演会を毎年夏に開催、10代から80代まで、近畿一円はもちろん東海・中国地方を含め毎回200~300名の参加者がある。参加者の約70%から戴いたアンケート結果では講演内容について95%の方の期待に沿っており一般市民からの期待も大きい。また、毎年12月には研究所内外の研究者を講演者とした学術講演会を開催し、参加者は毎年100名に上っている。

- ・平成24年6月にアメリカの国立衛生研究所再生医療センター(NIH CRM)と相互の学術交流を推進するため、学術交流協定を締結。また、本学南西地区の人文社会系とライフサイエンス系8部局の提案により、平成26年2月に本学とUniversity of California, San Diego(UCSD)との間における学術交流協定を本研究所が代表部局となって締結、平成27年3月に「1st Kyoto University-UCSD Joint Symposium」を開催(参加者250名)。

これらの活動により、双方の研究レベルの向上と国際共同研究の推進に繋げていくことにしている。

(水準)

期待される水準を上回る

(判断理由)

今般、再生医学・医療の社会的関心が高まる中、本研究所は、再生医学・医療の研究従事者・医療従事者からその中心的・牽引的な役割を担うことが期待されている。本研究所はその期待を受け研究活動を実施しているが、その状況は研究業績として提出された160を超える学術論文が国際学術誌に掲載されるとともに、学会・研究会で発表されている。また、研究成果に対する多くの賞を受け、国内外において高い評価を得ている。知的財産権の出願や民間への技術移転、研究資金の獲得にも積極的に取り組み、成果をあげている。

関西の国公立大学で初めて導入した教員任期制では、再任時における外部有識者で組織する評価委員会による厳正な審査により、教員の研究活動が活性化されている。

一般市民へ情報発信として実施する公開講演会では、アンケート結果から期待に十分応えているといえる。特に高校生などには科学技術に関する意識の高揚を図るとともに、大学進学への意欲向上に大きく影響を与えている。また、学術講演会においては研究者同士の交流を図るとともに、研究者コミュニティの意見や学術動向の把握に努めている。

本研究所とNIH CRMとの学術交流協定では、双方が協働することで研究を補完しあい、学術連携への動きが活発化され、再生医療発展への貢献に繋がる。本学とUCSDとの学術交流協定とこれに基づくJoint Symposium等の開催により学術交流への基盤と環境はますます発展するものと推察される。

以上のことから本研究所の研究活動の状況は、想定している関係者の期待を上回ると判断できる。

観点 大学共同利用機関、大学の共同利用・共同研究拠点に認定された附置研究所及び研究施設においては、共同利用・共同研究の実施状況

(観点に係る状況)

本研究所は、平成 20 年 10 月に「再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点」として共同利用・共同研究拠点に認定された。再生医学・再生医療の着実な発展を望む研究者コミュニティの要望に応えるべく、本研究所に集約された再生医学の知識・技術を基に多様な先端的共同研究を推進するとともに、再生医学研究・再生医療を積極的・意欲的に担う研究者を育成することを目的として行ってきた活動が認定され、28 年度以降の拠点の更新が承認されている。

本研究所は、ヒト胚 ES 幹細胞 (ES 細胞) の樹立、ヒト誘導多能性幹細胞 (iPS 細胞) の作製、移植臓器の安定受容を可能とする制御性 T 細胞の発見を始め、再生医科学の基礎研究、組織工学研究、臨床応用研究で活発な研究活動を展開してきた。これらの研究活動により集約された知識・技術を基に、研究者コミュニティからの要望を反映した公募共同研究により研究資源の分配と必要な技術指導等を行っており、本研究拠点の独自の・先端的な学術研究を推進する特色ある共同研究活動である (添付資料図 7)。なお、採択された課題の研究成果を発表する共同研究報告会を毎年度末に開催している (添付資料図 8)。

また、本研究所は、細胞増殖・分化の研究、発生学的研究、免疫学的研究などの基礎細胞生物学的研究から、医用高分子素材の開発などの工学的研究とその応用、得られた成果の臨床応用への道を開く研究に至る幅広い研究に使用される実験動物を多数飼育する施設を有し、共同利用・共同研究に供する施設として十二分に使用されている (添付資料図 9)。

さらに、国内のヒト ES 細胞樹立機関は 2 機関のみであるが、本研究所は平成 15 年に国内で初めてこの樹立に成功、平成 16 年 3 月には樹立したヒト ES 細胞の分配を初めて実施して以降、文部科学大臣の確認を受けた全国の使用機関に対して順次分配している (添付資料図 10)。

(水準)

期待される水準を上回る

(判断理由)

本共同利用・共同研究拠点は、再生医学・再生医療の着実な発展を望む研究者コミュニティの要望に応えるべく、本研究所に集約された再生医学の知識・技術を基に、その要望を反映した公募共同研究を実施している。運営委員会の議を経て毎年 10 数件の研究課題を採択し、本研究所の知識・技術と採択された研究者の知識・技術が融合、極めて先端的な研究が実施されている。また、研究組織に大学院生が加わることで最先端の知識・技術・研究環境を体験、再生医学研究・再生医療を積極的・意欲的に担う研究者の育成に貢献している。これらの共同研究について、毎年共同研究報告会で成果発表を行い、関連する研究者が一同に会し、直接の共同研究者以外の研究者との情報交換が行われ、新たな共同研

究の萌芽の機会にもなっている。さらに、これらの共同研究を発展させた研究プロジェクトもでている。

本研究所の動物実験施設使用者所属機関は、国公立大学、国内外の研究機関と幅広い。実験動物を使用する研究は、基礎細胞生物学的研究、工学的研究とその応用、得られた成果の臨床応用への道を開く研究と幅広く、共同利用・共同研究に供する施設として十二分に活用されている。また、国内で初めてヒト ES 細胞株樹立に成功、文部科学大臣の確認を受けた全国の使用機関に安定してヒト胚性幹細胞株を分配するといった再生医学研究の基盤を提供している。

以上の点から共同利用・共同研究の実施状況は、本研究所が想定している関係者の「期待される水準を上回る」と判断される。

分析項目Ⅱ 研究成果の状況

観点 研究成果の状況(大学共同利用機関、大学の共同利用・共同研究拠点に認定された附置研究所及び研究施設においては、共同利用・共同研究の成果の状況を含めること。)

(観点に係る状況)

本研究所は、再生医療の基盤となる再生医科学の創生、実用化に繋がる再生医療研究を推進、発展させるため研究に取り組み、以下のとおり多くの成果を上げている。

[造血幹細胞と造血を維持する骨髄の微小環境(ニッチ)の解明]

免疫担当細胞を含む血液細胞を生涯にわたり供給する造血幹細胞を維持している骨髄に存在する特異的な微小環境(造血幹細胞ニッチ)は、長年未解明で重要な問題であったが、本研究では造血幹細胞ニッチを構成する細胞を特定し、この細胞が産生する造血幹細胞の維持に必須のサイトカイン、特異的に発現して造血幹細胞ニッチの形成に必須の転写因子を明らかにした。研究成果は、Nature (2013・2014年)及びImmunity (2010年)に掲載され、Immunityに掲載された論文は4年間で138回引用されており、2014年には、医学研究の分野で我が国で最も権威があると定評がある武田医学賞を受賞した。

[力学負荷を支える間充織の形成・維持機構の研究]

強い力学負荷を支える間充織は運動器官の連結に必須だが、その形成維持の分子機構に不明な点が多い。血管侵入はこれら組織の力学特性を破壊するので、独自の血管侵入抵抗性を備える。本研究では圧迫力を支える軟骨や心臓弁に特異的な血管新生抑制因子を同定、その相同遺伝子が張力負荷に耐える腱・靭帯に発現することを発見した。これらを分化マーカーとして用い、その形成維持機構への画期的なアプローチを可能とした。研究成果は、Development (2013年)及びJournal of Clinical Investigation (2010年)に掲載され、前者に掲載されたものは、日本骨代謝学会ホームページにおいて1st Author “Change the future”に掲載された。

[筋幹細胞の静止期制御機構に関する研究]

成体の骨格筋幹細胞は筋再生能を有するが、普段は静止期にある。本研究では、マウス筋幹細胞が静止期に入る成長期を特定し、その過程で発現が高まるmiR-195・miR-497が細胞周期(増殖)に関わる遺伝子*Ccnd*と*Cdc25*の発現を抑制することにより、幹細胞の静止期への移行とそれに伴う未分化性を誘導することを見いだした。そしてこれらの筋幹細胞への導入が、筋ジストロフィーモデルマウスへの移植生着率を高める効果を有することを示した。研究成果は、Nature Communications (2014年)に掲載された。

[生体吸収性ハイドロゲルを用いた生体シグナル因子の徐放化技術の再生治療への応用]

水溶性の生体吸収性高分子を水不溶化することで得られる生体吸収性ハイドロゲルを用いた生体シグナル因子徐放化技術を開発し、主にゼラチンハイドロゲルを用いたタンパク

質、遺伝子及び低分子薬物の徐放化に成功した。この生体シグナル因子の徐放化技術による様々な臓器・組織に対する再生治療効果を動物実験レベルで検証するとともに、一部の臓器・組織を対象に臨床研究を進めている。研究成果は、Otolaryngology-Head and Neck Surgery (2012年)に掲載され、日本 DDS 学会において水島賞及び日本再生医療学会において学会賞（基礎）を受賞した。

[多細胞組織・器官形態形成ダイナミクスの数理バイオメカニクス研究]

本研究は、幹細胞から多細胞組織・器官が自己組織化的に形成されていく過程において、「力」が重要な役割を果たしていることを示した一連の研究である。特に、多数の幹細胞からなる組織の形態形成過程の実験・観察と力学に基づく数理モデリング・計算機シミュレーションを融合した新たなアプローチを提案した研究で、当該分野の飛躍的な発展に大きく寄与した。研究成果は、Nature (2011年)、Biomechanics and Modeling in Mechanobiology (2013年) 及び Nature Neuroscience (2013年) という当該分野にとって最も権威のある国際学術雑誌に掲載されており、Nature における論文は既に 250 回以上の引用を重ねている。

(水準)

期待される水準を上回る

(判断理由)

本研究所は、再生医学・医療の研究・医療従事者から、現在の再生医学・医療において中心的、牽引的な役割を担うことが期待されているが、研究成果として提出された学術論文がインパクトファクターの高い国際学術誌に掲載され、国際的に高い評価を得ており、論文も多く引用されている。新聞等のマスメディアや著名な専門誌における紹介、賞の受賞など、再生医学界や社会に対して多大なる影響を与え、客観的に卓越した業績と高い評価を得ている。本研究所の目的・特徴を踏まえ、研究成果の状況は、本研究所が想定している関係者の「期待される水準を上回る」と判断される。

Ⅲ 「質の向上度」の分析

- (1) 分析項目Ⅰ 研究活動の状況
該当なし
- (2) 分析項目Ⅱ 研究成果の状況
該当なし