

## 4-2-1 平成 15 年度研究所概要

所長 秦 順一

### 1. 研究所のミッション

国立成育医療センター研究所の研究目標は受精からヒトとして成長する過程で生じる疾患の成立機序の解明とその予防、診断・治療法の開発である。また、健全な次世代を育むために社会がもつべき仕組みを提言することも目的としている。具体的には種々のヒト遺伝性疾患の原因とその理論に基づいた診断および治療法の開発、生殖生物学を基盤としたヒトの生殖医学、初期発生および細胞・器官形成機序とその異常の解明、小児難病の機序解明と診断・治療法の開発などの臨床研究をおこなうことを主要なミッションとしている。生殖細胞の発達を出発点とし、個体発生さらに心身の成長という胎児、幼児、思春期に至るヒトの一生の中で劇的な成長を遂げる時期である。この時期に生じる疾病は個人のみならず、家族ひいては社会に大きな影響をおよぼす。この時期の疾病発症機序の解明には、従来の疾患単位の考え方では対応が困難で、常に心身の成長という時間軸を念頭に入れておく必要がある。このような観点から本研究所では、自然科学系の研究部のほかに、社会医学系の研究部が備わっている。自然科学系研究部（発生・分化、成育遺伝、生殖医療、小児思春期発育、免疫・アレルギー、薬剤治療、移植・外科、母児感染各研究部）では生殖細胞の発生から始まる胎児、乳幼児期、小児、思春期の生理を明らかにするとともに、その破綻で生じる疾病の原因（先天異常症、小児難治性疾患、小児がん）を分子遺伝学的解析、分子細胞生物学的手段、蛋白質化学、発生生物学、システムバイオロジーなどの方法論を駆使して研究を進め、その成果を臨床で実践できることを目的としている。特に速やかに進めるべき研究として、再生医学の理論を応用した再生医療、細胞治療を挙げている。その成果を先天性疾患（胎児期治療を含めて）や小児がんなどに対して臨床応用するために、病院特殊診療部を通じて研究所から得られた果実（先端医療）を、早急に臨床側で具体化し、患者さんやその家族のQOLに貢献する。臨床実践に至るまでには安全性、倫理的問題の解決という手続きを経る必要があることはいうまでもない。社会医学系の成育政策科学研究部では乳幼児期から思春期におけるこころの発達とその異常のメカニズムをあきらかにするとともに家族、コミュニティー（地域社会）がその問題の解決に向けどのように機能すべきか、調査・分析とともに提言を行う。また、成育政策科学研究部では今まで行われてきた、さまざまな成育疾患に対する施策がどのように効果を挙げてきたかを科学的に分析し、今後の政策決定に助言を与えるという課題を有している。国立成育医療センターとしてはわが国の小児保健のデータベースの作成と情報公開をミッションにしており、今後この作業に向けて社会医学系の研究部の充実が必須である。また、成育疾患に関する臨床、研究を行う上で常に問題となる生命倫理のあり方については、わが国独特の文化を踏まえつつ医学の進歩に貢献できるよう、社会に開かれた問題解決を提言したいと考えている。

### 2. 研究組織

別表にまとめた。今年度新たに開設された研究部室はない。

平成 15 年 6 月 1 日付けで藤本純一郎発生・分化研究部長が副所長に昇任した。

### 3. 研究員数

研究職職員 33 名、流動研究員（16 名）、リサーチレジデントなど 32 名、共同研究員 177 名  
総数 262

### 4. 研究プロジェクト

この 5 年以内で進めるべき研究課題として、以下が挙げられる。

- 4.1 ヒト初期発生、特に受精、着床のメカニズムの解明およびその異常発症機序
- 4.2 細胞分化・臓器形成機序とその破綻による疾患の原因解明とその理論を応用した診断、治療法の開発、特に性分化異常、奇形症候群、小児がんを中心に
- 4.3 小児難治性疾患のゲノム情報に基づいた病態関連遺伝子の探索、特にアレルギー疾患、代謝性疾患、成長障害、小児がん、神経疾患
- 4.4 再生医学の理論を用いた細胞治療の臨床応用に関する研究
  - ・ 完全ヒト型幹細胞培養システムの標準化
  - ・ 先天性代謝疾患への細胞治療
- 4.5 遺伝子改変による疾患モデル動物を用いた薬物療法の新たな標的分子の探索
- 4.6 母児ウイルス感染症における児の生体防御とその破綻による疾患発症メカニズムの解明
- 4.7 乳幼児から思春期のこころの健康、特に父母・児相関ならびに地域との関連を中心に
- 4.8 成育医療・母子保健のデータマイニングのための基盤整備(データ収集デザインの構築を含めて)
- 4.9 成育医療における生命倫理の問題点

これらの研究の実施とその成果を得るための方策を最優先事項とする

本年度の実績は以下の如くである。

- 1) 獲得研究費(競争的研究費のみ、厚労、文科省各科研費、医薬品機構、HS財団など)

総額：730,000千円

- 2) 研究所全体で取り組みを進めている主なプロジェクト

#### 2)-1 ミレニアム・プロジェクト

遺伝子解析による喘息等アレルギー疾患対策・創薬推進事業(2000年 - 2004年)

課題：アレルギー疾患の疾患感受性遺伝子多型の検索とテーラーメイド医療を目指した SNPs 情報の整備

#### 2)-2 再生医学の理論を応用した細胞治療の取り組み

ヒト幹細胞研究推進会議について

ヒト組織幹細胞を先天性代謝疾患の細胞治療に応用する目的で、基盤および臨床研究を行うため討議の場を設け、以下のような具体的検討に入った。

平成14年度の補正予算でヒト幹細胞を臨床試験に応用するための基盤設備として cell processing center(CPC)が設置された。本設備は臨床応用を目的としているため GMP に準拠し、運営を行っている。

臨床応用に向けて、対象疾患を先天性ムコ多糖症とする。そのためにモデル動物である、MPSVIIモデルマウスを scid 化し、前臨床試験を始めた。

#### 2)-3 疾患関連タンパク質解析研究・創薬プロテオームファクトリープロジェクト

ヒト全ゲノム解読を受けて、疾患関連タンパク質を網羅的に解析し創薬に結びつける国のプロジェクトの一翼を担うものである。具体的には厚労省、HS財団およびナショナルセンターがプロジェクトチームを形成し、疾患に特異的なタンパク質を解析し、その機能を解析するとともに創薬に結びつけることを目的とする。国立成育医療センターはアレルギー性疾患を担当する。

#### 2)-4 成育医療研究委託費

2003年度は合計17課題が採択され研究が実施されている。現在は社会医学系の研究にシフトしている点が問題で、今後研究方向の調整が必要である。

### 5. 新研究所移転に向けて

#### 5.1 新研究所の概要

総面積；15,851m<sup>2</sup> 地上9階(塔屋1階)の新研究所の建築は順調に進んでおり、2004年8月に

完成予定である。建築の進捗状況は月 1 回の割合で報告を受けている。現在、各研究室の設計の最終確認が行われている。

新研究所の特徴は、将来の大型研究プロジェクトに備え、共同研究スペースの面積を多く取った点にある。国際プロジェクト研究スペース、臨床共同研究スペースなどである。現在の研究所に設置された C P C は国際プロジェクトスペースに移転され、ヒトの再生医療に活用される。また、実験動物飼育施設は従来の壁で仕切られた小部屋に分けて飼育する方法を見直し、バイオバブル方式を導入した。この方式はビニールを素材としたテントを壁のない大きな飼育室に設置するものである。テント内には飼育棚が置かれるほか、動物に対して簡単な操作も加えられるような実験台も置くことができる。さらに、テントにはそれぞれ、フィルターを通した清浄な空気が流される機器が付属しており、陽圧にも、陰圧にもできる。この方式を取り入れることによって、建築費が節減される一方、飼育管理が容易となる。例えば、感染事故が生じても従来は部屋全体の消毒が不可欠であったが、当該テントだけを陰圧にし、部屋外に持ち出して消毒ができる。この飼育方式は極めて画期的なもので、今後この方式が標準となることが予想される。

## 5.2 新研究所への移転のための準備

研究所のスムーズな移転を目的に、センター内に移転準備委員会が発足した。委員は研究所、病院、運営部のスタッフが指名された（委員長 研究所長）。委員会の下に 情報、 図書館、 共同研究に関するワーキンググループ（WG）が組織された。さらに年度末に具体的に移転に関する庶務事項を討議する 移転WG が追加された。すでに、研究所の情報ネットワークの構築、研究所で取り扱う情報に関して討議が進んだ。また、図書館の設計に関しても合意を得、施工に反映されている。

## 6. 研究所評価委員会について

厚労省の研究機関評価実施要領に従って本年度も平成 16 年 2 月 10 日に研究所評価委員会が開かれた。評価委員は鴨下重彦委員長（賛育会病院院長）以下 10 名で構成されている。

評価の詳細は研究所のホームページ<http://www.nch.go.jp>を参照頂きたい。