

4-2 研究所

4-2-1 平成 16 年度研究所概要

国立成育医療センター研究所 所長 秦 順一(現;総長)

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にしている。具体的には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、先天性疾患を含む小児難病の機序解明とその理論を応用して診断・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。生殖細胞の発生、受精を出発点とし、個体発生、胎児、幼児、思春期、成人に至る過程はヒトの一生の中で心身ともに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患者さんのみならず、その家族ひいては地域社会に大きな影響をおよぼす。したがって、この時期の疾病発症機序の解明には、心身の成長という時間軸と家族、地域への影響という水平軸と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、小児難治性疾患、小児がん）を分子遺伝学、分子細胞生物学、蛋白化学、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標としている。中でも、小児がんは総合的かつ継続的医療を目指す本センターの医療のモデルともなる疾患であり、その原因と治療法の改善ばかりでなく、小児がんを克服した患者さんの長い人生を支援するための研究も重要であると考えている。また、先天性疾患の先駆的治療法として再生医学の理論を基にした（胎児治療を念頭に入れた）細胞治療を臨床応用するための研究を推進したいと考えており、成果を挙げてきた。また、種々の成長障害の原因を明らかにし、患者さんのQOLを充分に考慮して、早期診断、予防、治療を図る研究も重要なテーマである。

社会医学系の研究部（成育社会医学、成育政策科学各研究部）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、調査し、あるべき姿を提言する。また、わが国の小児保健のデータベースの作成とその分析によって得られた成果（出生コホート、わが国独特の疾病構造など）をもとに政策提言することも求められている機能である。

国立成育医療センター研究所が発足して3年が経過し、本年度は新研究所への移転という大事業を果たし、10月1日から大蔵の地で研究活動を再開した。研究評価については昨年度で一通り全ての研究部室の発表を終え、今回は2巡目ということになる。評価委員長鴨下重彦委員長をはじめとする各評価委員から研究所全体および各研究部に対して極めて適切なお意見を頂戴してきた。それらのお意見に対して、各研究部長、（省令室）室長から対応所信が示され、それに沿った研究活動を行っている。

2. 研究組織

平成 16 年 12 月 1 日現在の研究所組織は別表とした。なお、今年度新たに加わった研究部室はない。平成 17 年 10 月 1 日付けで実験動物管理室長（省令室）の設置が認められた。

3. 人事

1) 部長

藤本純一郎副所長が兼務していた発生分化研究部長の公募が行われ、平成 17 年 3 月 1 日付けで清河信敬室長が部長昇任となった。

児童福祉法の改正国会上程に際する意見具申のため、成育政策科学研究部加藤忠明部長が 11 月 1 日付けで厚労省母子保健課と併任となった。

2) 室長

平成 16 年 3 月 31 日付けで生殖医療研究部生殖技術研究室岩谷誠室長が定年退官した。後任室長を選考し、平成 17 年 3 月 1 日付けで阿久津英憲室長が着任した。

同 6 月 30 日付けで実験薬理研究室平澤明室長が京都大学薬学研究科分子創薬研究分野助教授へ移動した。また、分子薬理研究室輿水崇鏡室長が 9 月 30 日付けで退職した。両研究室長の公募は終了し、現在選考中である。

同 8 月 1 日付けで成育政策科学研究部成育医療政策科学研究室長に北海道大学医学部小児科科学教室から原田正平が着任した。

同 10 月 1 日より発生分化研究部機能分化研究室大喜多肇室長が病院臨床検査部病理室医師と併任となった。

4. 研究概要

(研究所全体で取り組みを進めている主な研究プロジェクトを挙げる)

4.1 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)

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(免疫アレルギー研究部、薬剤治療研究部)

4.2 ヒト幹細胞生物学的特異性に関する研究と医療への応用

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) が設置されたが、ヒト組織幹細胞の先天性代謝疾患への臨床応用を推進するため、研究所および病院の研究者からなるヒト幹細胞研究推進プロジェクト会議を組織した。ヒト体細胞由来幹細胞のほか今後ヒト ES 細胞の樹立と分化特性の研究を目指す(生殖医療研究部、発生・分化研究部、薬剤治療研究部、移植・外科研究部、成育遺伝研究部、遺伝診療科)

4.3 第3次対がん10ヵ年総合戦略研究事業

「難治性小児がんの臨床的特性の分子情報とその理論を応用した診断・治療法の開発」

小児がんの治療成績は近年めざましいものがある。しかしながら未だに小児期の疾患による死亡原因の第1位を占めている。小児がん患者は治癒しても、その生涯にわたって2次がんの発生やリプロダクションの問題などに関して充分フォローアップする必要があるなど、総合的かつ継続的医療を目指す本センターが取り扱う、最も重要な疾患の一つである。本研究では、遺伝子構造異常、遺伝子修飾様式および各種の分子発現様式の詳細な解析を通じて分子情報に基づいた難治性小児がんの臨床的特性を明らかにし、新規診断法ならびに治療法を開発することを目指すものである。また、これらの研究に応用可能な基盤情報を整備すること、すなわち、形態学的所見および分子情報に基づいた中央診断システムを確立しつつ、希少疾患である小児がんの検体保存システムの構築を通じて基礎研究、臨床研究を推進することを目的とする(研究所長、副所長、発生分化研究部、成育遺伝研究部、血液、腫瘍科)

4.4 疾患関連タンパク質解析研究・創薬プロテオームプロジェクト

産官学共同プロジェクトである本研究は網羅的に疾患関連タンパク質を探索するもので、その果実を創薬に結びつけようとするものである。国立成育医療センターは難治性腎疾患およびアレルギー疾患に関する研究を受け持っている。難治性腎疾患に関しては病院部門と連携し、倫理委員会の承認を受け、いち早く患者検体の収集を開始した(薬剤治療研究部、免疫アレルギー研究部、腎臓科、アレルギー科)。

4.5 母子保健データベースの構築

児童福祉法改正の2つの骨子のうち、小児慢性特定疾患対策の法制化を契機に、より正確な診断の下に、これら難治性疾患のデータベース構築を開始した。本年度は小児悪性新生物の頻度を正確に捉えるため、診断コード表をICD-Oによるシステムに換えるとともに、医療意見書の診断を病理学的診断で登録するよう実施主体である地方自治体へ伝達するよう、厚労省母子保健課に提言した。この研究事業の達成によりわが国の小児難治性疾患の疾病構造の把握と長期フォローアップのデータおよび本対策事業の評価が可能となる。さらに、国立成育医療センターを中心とした出生コホート研究、新生児マススクリーニング事業サーベイランスのためのデータベース作成などが企図されている(成育政策科学研究部、所長、副所長、総合診療部)。

4.6 小児がんの多施設臨床試験への取り組み

難治性小児がんの治療成績向上のため、ここ数年積極的な多施設臨床研究の実施が開始されている。国立成育医療センターでは病院職員が標準プロトコルの作成に広く関わっている。このような多施設共同による臨床研究では腫瘍診断の中央化による正確性に基いた治療法の選択が最も重要である(中央病理診断)。また、腫瘍病態の基盤研究の遂行により、新しい診断・治療法の開発を絶えず図らなければならない。国立成育医療センター研究所では、今年度設立された日本横紋筋肉腫スタディーグループ(JRSG)、日本ユイング肉腫スタディーグループ(JESS)、日本小児悪性リンパ腫スタディーグループおよび日本ウィルス腫瘍スタディーグループ(JwiTS)の遺伝子診断を含む中央病理診断事務局およびトランスレーショナルリサーチのための検体センターの役割を担っている(所長、副所長、発生分化研究部、血液、腫瘍科)。

5. 新研究所への移転

本年度の研究所の最も重要な事業は大蔵の地に新設された新研究所への移転であった。総面積、15,851 m^2 地上9階(塔屋1階)の新研究所の建築が7月に末に完成し、8月に引き渡しを終了した。9月第1週から引っ越し作業が始まり、最終の移転とともにインターネット環境の付け替えが9月26日に終了し、10月1日から本格的に新研究所の稼働が始まった。研究所職員はもとより、運営部各位の協力によって貴重な研究材料を含めて無事移転が終了したことに心から感謝の意を捧げたい。10月22日には厚労省岩尾医政局長をはじめ多くの来賓の列席の下、開所式が挙行された。

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、臨床共同研究区域などである。現在の研究所に設置されたCPC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。さらに各階に共通機器室、洗浄室を設け、実験機器の無駄のない運用を図っている。各研究部の面積は約54 m^2 の実験室5と約36 m^2 の部屋3からなり、多くの研究部では54 m^2 を3室を一続きにし、大実験室として運用している。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、米国で開発されたBioBubble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状の小部屋を壁のない大きな飼育室に設置するものである。この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、陰圧にもすることが可能である。この方式を取り入れることによって、建築費の節減される一方、飼育管理が容易となる。感染事故が

生じても従来のように部屋全体の消毒は不要で、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方法であるが、わが国での本格的導入は初めてであり、その運用を是非成功させたいと考えている。また、研究所の情報ネットワークは電子カルテを導入し、高度のセキュリティーを確保しなければならない病院部門と異なったシステムで運用するため独自の LAN システムを導入した。病院部門と研究所を結ぶ共通のウエアとしてサイボーズガレオンを取り入れ、情報の交換を行っている。

6. 連携大学院

国立成育医療センター研究所にとって重要な課題の一つは研究者の確保である。各種研究財団が募集するポスドクの確保、企業、大学からの研究者の派遣の促進を図っている。その一環として平成 17 年度からは東京医科歯科大学大学院疾患生命科学研究部(生命情報科学教育部)と連携大学院の協定を結ぶことができた。研究者の交流に止まらず共同研究の実を挙げたい。浅原移植外科、緒方小児思春期各部長が東京医科歯科大学大学院疾患生命科学研究部教授に、宮戸生殖研究部生殖細胞機能研究室長が同助教授に平成 17 年 4 月 1 日付けで併任する予定である。