

4-2 研究所

4-2-1 平成17年度研究所概要

国立成育医療センター研究所 所長 倉辻 忠俊

1. 研究所のミッション

「母性及び父性並びに乳児及び幼児の難治疾患、生殖器疾患その他の疾患であつて、児童が健やかに生まれ、かつ、成育するために特に治療を必要とするものに関し、診断及び治療、調査及び研究並びに技術者の研修を行うこと」と、厚生労働省組織令第150条に国立成育医療センターの所掌事務が記載されている。

従つて国立成育医療センター研究所のミッションは、成育に係る疾患の調査研究を行い、その成果を以つて人類の健康確保に寄与することである。すなわち、受精の段階からヒトとして成長発育・発達し、成熟しつつ社会に生きる人間に育む過程で生じる種々の疾患の発症機序を解明し、その診断・治療・予防法を開発し、以つて人々に健全・健康を届けると共に、次世代を担うために社会が持つべき仕組みを提言することを目的としている。

殊に、(1) 不妊を中心とした生殖医療、(2) 不育、母子感染を中心とした周産期医療、(3) 組織・器官・臓器形成およびその機能発達と先天異常並びに難治性疾患、(4) 乳幼児、学童、思春期における精神・社会性の成熟とその発達障害、等々の問題を解明し、克服することは、少子化社会の現代において、国民にとって優先課題であるだけでなく、世界の国々にとつても重要な課題であり、研究所の重要なミッションである。さらに、医学の進歩・医療技術の革新により、それまでは致死的であつた多くの疾患が完治とは言わないまでも救命できるようになつたため、幼少期から疾患あるいは種々の程度の合併症を持ったまま社会生活を営みつつ成人になつてゆく方々が多くなり、小児疾患の持越し（成育キャリアオーバー）の問題に取り組み、患児およびその家族のQOLを改善する方法と体制を開発することも大きな任務である。

これらのミッションを遂行するために、10の研究部と3つの研究支援・管理室がある。

自然科学系研究部（発生・分化研究部、小児思春期発育研究部、免疫アレルギー研究部、成育遺伝研究部、母児感染研究部、移植・外科研究部、薬剤治療研究部、生殖医学研究部）では、母性及び小児疾患の発生機序を種々の生物化学的手法を用いて解明し、診断法、治療法を開発して臨床応用することを目標としている。

社会医学系研究部（成育社会医学研究部、成育政策科学研究部）では、主に生物統計・疫学的手法を用い小児慢性特定疾患などのデータベースの構築や母体・生活・自然環境と時間軸の脳・精神・こころの発達や成育コホートなどから、環境と遺伝の機能発現を解明し、医療政策提言や生活習慣・環境改善を提言する。

これらの研究活動は共同研究管理室、R I 管理室、実験動物管理室など側面から協力・支援があつてはじめて充実する。

また、各研究部、研究室は個々の研究課題と取り組むだけでなく、研究部・室を越えて、さらに病院との連携でプロジェクト研究を実施している。国立成育医療センター研究所が発足して4年が経過し、まだ計画のうち3研究部1室が開設されていないが、スタートしたそれぞれの研究部室は着実に実績を積みつつある。

研究所の外部評価は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。それらのご意見に対して、各研究部長、(省令室) 室長から対応所信を厚生労働省へ報告すると共にホームページ上にも公表し、それに沿つた研究活動を行っている。

2. 研究組織

平成17年10月1日に動物実験管理室が開設された。

組織・定員要求により平成18年10月1日付けでの周産期病態研究部の開設が認められ、部長1名、病的新生児研究室長1名、周産期管理研究室長1名の定員が認められた。

平成18年3月1日現在の研究所組織は別表とした。

3. 人事

1) 研究所長

秦前研究所長の総長への昇任により、その後任に国立国際医療センター研究所長の倉辻忠俊が配置換えで着任した。

2) 省令室長

動物実験管理室長：動物実験管理室の開設に伴い、三重大学生命科学研究支援センター動物実験施設から津村秀樹が平成17年11月1日に着任した。

3) 室長

①平成17年5月1日に薬剤治療研究部・分子薬理研究室長に米国スタンフォード大学医学部神経生理部から山内淳司が着任した。

②同年6月1日に薬剤治療研究部・実験薬理研究室長に米国シンシナチ大学小児科心臓血管分子生理部から三部篤が着任した。

③同年11月1日に発生・文化研究部・形態発生研究室長にCRESTから同研究部の共同研究員であった片桐洋子が着任した。

④同年11月1日に小児思春期発育研究部・小児代謝病態研究室長に早川江が研究員から昇任した。

⑤平成18年1月16日に成育社会研究部・成育生態学研究室長に米国カリフォルニア大学サンディエゴ校神経学科から田中輝幸が着任した。

4. 研究概要

副所長 藤本純一郎

新しい千年紀を記念して2000年に国家プロジェクトとしてスタートしたミレニアムプロジェクトが5年の歳月を経過して2004年度(2005年3月)で終了した。国立成育医療センター研究所は喘息等のアレルギー疾患の発症・進展等に係る遺伝子探索を課題とし、免疫アレルギー研究部を中心としたプロジェクトチームを組んで研究を推進しいくつかの重要な成果を挙げる事ができた。平成17年は研究所が現在地に移転し研究を本格的に再開した年であったが、上記のごとき研究部横断的な研究推進体制整備が一層進んだ。以下に平成17年に実施した主なプロジェクト研究を概説する。なお、研究部横断的あるいは研究所・病院連携によるプロジェクト研究実施に当たっては、既存の研究部スペース内では実施が困難であり、センター全体の研究区域の有効活用が重要となる。この調整には、研究所、病院ならびに運営部から構成される研究・事業連絡調整委員会が有効に機能した。(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 保健医療分野における基礎研究推進事業「喘息等アレルギー疾患の診断、治療、予防を目的とした新規医薬品の開発を目指した研究」

いわば、ポスト・ミレニアムプロジェクトと位置付けられる研究であり2005年から5年間の予定で開始した。詳細は免疫アレルギー研究部の報告を参照されたいが、ミレニアムプロジェクトでの成果をさらに発展させること、臓器機能障害に至る機序を解明し治療法や予防法の開発を目指す研究である。当研究所と外部研究機関との共同研究の形態を取るが、研究所内では免疫アレルギー

研究部、移植外科研究部および薬剤治療研究部の3部が部横断的研究体制を形成している。

4.2 ポストゲノムハイウェイの構築による新たな発生・再生医学の創成

ヒトゲノムが完全解読された段階での新しい研究の方向性を示す研究として、移植外科研究部等が中心となり、所内研究グループならびに外部研究機関や企業等が結集する研究スペースを研究所内に設置した。詳細は実験外科研究部の報告を参照されたいが、ここでは、(1) 発生成長遺伝子スイッチの Whole mount *in situ* hybridization (WISH)による網羅的遺伝子発現解析、(2) 網羅的遺伝子機能ハイスループットスクリーニングのデータベース構築、を実施している。日本で唯一かつ世界最大規模で効率と品質にも優れたシステム構築を目指しており、その成果は成育疾患に係る遺伝子の同定や創薬へ応用されるのみならず、広く発生生物学や再生医学への貢献も期待できる。

4.3 遺伝子治療臨床研究推進

先天性免疫不全症の中で最も頻度が高い慢性肉芽腫症に対する遺伝子治療の臨床研究推進に向けた取り組みを開始した。研究所の複数研究部(発生・分化研究部、小児思春期発育研究部、母児感染研究部等)、病院診療科(遺伝診療科、膠原病・感染症科、血液科等)、看護部、臨床検査部等が参加するプロジェクト推進会議を設置し、遺伝子治療、免疫不全、骨髄移植ならびに生命倫理に関する国内外の専門家と連携しつつ臨床研究実施に向けた取り組みを開始した。慢性肉芽腫症に対する遺伝子治療に成功したドイツの Grez 博士、スイスの Seeger 博士らと連携することが可能となり、彼らが患者に使用したものと同一ウイルスを入手して前臨床試験を開始することができた。厚生労働省が定める指針に従って遺伝子治療研究倫理審査委員会規程を作成し、また、遺伝子治療研究倫理審査委員会を設置した。

4.4 ヒト ES 細胞の樹立と使用に関する研究

ヒト ES 細胞を使用した研究の推進を図ること、ヒト ES 細胞の樹立機関となることを決定し、実施計画書の作成を開始した。同時に、ヒト ES 細胞研究倫理審査委員会規程を作成し、国立成育医療センターヒト ES 細胞研究倫理審査委員会を設置した。

4.5 成育疾患データベース構築

平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金・子ども家庭総合研究事業「子どもの病気に関する包括的データベース(難治性疾患に関する疫学研究データベース等を含む)の構築とその利用に関する研究」の助成を受けて、各種成育疾患に関するデータベース構築に関する研究がスタートした。特に、小児慢性特定疾患治療研究事業から得られる情報を基にデータベースを構築し、長期フォローアップが可能となるシステムを構築するとともに疾患構造分析等の研究に応用できる情報提供を目指す。

4.6 成育疾患検体保存システムの構築

成育疾患はいずれもが希少疾患であるため、疾患克服には患者検体の体系的な保存が重要である。平成 17 年は、全国規模で進行中の小児がんの臨床研究グループと連携し各種小児がんの検体保存を開始した。言うまでも無いが、患者あるいは家族へ十分な説明を行い同意が得られた検体のみを保存している。

5. 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所（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・外科研究部、緒方小児思春期発育研究部両部長が東京医科歯科大学大学院疾患生命科学研究所教授に、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、秦総長、田上薬剤治療研究部長、藤原母児感染研究部長、掛江成育保健政策科学研究室長が非常勤講師として指導にあっている。1 期の大学院生 3 名、2 期の大学院生 2 名が研究所で研究指導を受けている。