

国立国際医療センター研究所
概 要

平成16年4月

1. はじめに

平成5年に我が国4番目のナショナルセンターとして設立された国立国際医療センターは、平成15年10月、創立10周年を迎えた。時あたかも中国に端を発した重症急性呼吸器症候群（SARS）が猛威をふるい、人間活動の国際化と相まって、致死率の高い感染症としてだけでなく、関係諸国と地域の経済に多大の打撃を与えた。

SARSは、この様に感染症の持つ新たな側面を浮きぼりにした。

国際医療協力を旨とする本センターにおいては、一丸となってSARSに対処し、研究所においても倉辻忠俊副所長、切替照雄感染・熱帯病研究部長が中国に派遣され、その制圧へ向けた院内感染防止の指導、在留邦人への情報提供など、センターとしての取組の一翼を担った。

SARSに関する研究は、文部科学省科学技術振興調整費「SARS診断及び検査手法等に関する緊急調査研究」の支援を受け、「ヒトゲノム情報とSARS重症化機序に関わる研究」という課題でベトナムとの共同研究を開始し、成果を蓄積しつつある。

また、小泉首相、胡錦濤首席のサンクトペテルブルグ会議やASEAN会議などにおける政府間合意に基づくSARSに関する国際共同研究の促進のため、研究所は文部科学省科学技術振興調整費「我が国の国際的リーダーシップの確保」の支援を受けた。

「SARS制圧に向けた国際共同戦略」のテーマで中国科学院、中国医科学院、北京市庁とSARSに関する共同研究を立案すべく、日中共同研究戦略策定会議を開催した。さらに東京において、欧米の第一線のSARS研究者を招いて国際SARSワークショップを2日間行い、今後のSARSを中心とした新興感染症の研究戦略につき存分の情報と意見の交換を行い具体的な案を策定した。

永い人類の歴史の中で、度々くりかえされたに違いない新興感染症との闘いの中でも、今回のSARSは、中国における一大流行からわずか1年にして重要な研究成果がつぎつぎに報告された。原因ウイルスの同定、ゲノム構造の解明、ウイルスタンパクの立体構造の解明、ウイルスと結合するヒトのレセプターの解明など、緊密な国際協力と激しい国際競争の中で、短期間で有効な予防と治療法開発への道を拓いたことは記録にとどめられるべき事である。このSARS禍が明らかにした国際協力のあり方に関して学ぶべき所は大きく、また反省すべき点も多々あった。当センター

自身にとっても、国際医療協力のもとに一致団結し、より効率的な組織再編への良い機会であった。

一方、4年目を迎えた我が国のミレニアムプロジェクト「疾病のゲノム解析」において、本センターは糖尿病を担当している。糖尿病関連遺伝子を解析するために、100組以上の糖尿病発症同胞対を用いたヒト全ゲノムのスキニング、候補領域アプローチ、および候補遺伝子アプローチなどにより、いくつかの遺伝子を同定し、その機能を解析しつつある。

このミレニアムプロジェクト以外にも、メディカルフロンティア（タンパク質科学研究による糖尿病対策・創薬等推進事業）、クレスト（高血圧関連疾患に関する多面的なゲノム疫学研究）、ナノメディシン（半導体などナノ粒子によるDrug Delivery System）、プレスト（新規な腸管出血性大腸菌感染症治療薬の創製、マラリア原虫の酸化ストレス応答メカニズムの解明と新規治療戦略）など国の大型指定研究や、大型競争的資金の支援を受け、以下に記すように研究は活発に進展してきた。

新たな10年へ向けて、決意を新たに出発しなければならない。

II. 平成15年度の研究活動状況と論文発表業績

研究活動状況

【疫学統計研究部】

アフリカのHIV母子感染特に子宮内感染に対し、妊婦における縦網膜羊膜炎が危険因子として関与しエラスターゼ活性が予防介入のための予測マーカーになることを疫学的に明らかにした。

アジアアフリカ諸国のHIV感染者のARV治療体制に関わる現状を調査解析した。

【医療生態学研究部】

量子ドットにより細胞を標識し、その細胞の生体内動態解析システムを開発した。

シリコン量子ドットを製造し、世界ではじめて生きた細胞に導入した。

【地域保健医療研究部】

膠原病患者末梢血単核細胞が各種の自己抗原（U1-RNP、Sm、SS-A、SS-B）に対する自己抗体を無刺激で産生することを見だし、ある種の免疫抑制剤がその産生を抑制することを明らかにした。

シェーグレン症候群患者の唾液中に、本疾患のマーカー抗体である抗SS-A抗体および抗SS-B抗体のIgAクラスのもの分泌コンポーネントを伴って出現する事を明らかにした。

【適正技術開発・移転研究部】

マラリアワクチン開発のための有望な候補抗原として、原虫のエノラーゼを同定した。

重症マラリアの病理にかかわる宿主側の新規接着分子として、膜結合型フラクタルカインを同定した。

【消化器疾患研究部】

定常状態のヒト大腸におけるグラム陰性桿菌に対する低応答のメカニズムとして、大腸マクロファージではエンドトキシン受容体の発現が低いことを見出した。

抗原提示細胞に抑制性受容体Ly49Qが発現しており、細胞骨格や細胞接着の制御を行っていることを明らかにした。

【呼吸器疾患研究部】

ベトナムの関連病院、研究施設の代表者らと、国立国際医療センターの間で、共同研究プロトコルを作成し、SARS回復者および濃厚接触非発症者について追跡調査を行い、臨床疫学情報を得、血液サンプルを解析し、SARSの重症化要因に関わる検討および疾患感受性遺伝子研究を実施した。

特発性肺胞蛋白症の血清、気管支肺胞洗浄液に抗GM-CSF自己抗体が特異的に存在し、GM-CSFに対する中和活性を示すことと、海外の症例報告に基づき、全国7施設による共同研究体制を組織し、本症に対するGM-CSFの皮下注療法治療研究を実施した。

【代謝疾患研究部】

IPF-1単一遺伝子異常による日本人糖尿病をはじめて同定し、変異タンパクの機能解析を行った。

インスリン作用シグナル伝達にかかわるタンパクのプロテオーム解析をおこない、あわせて構造機能関連と比較生物学的解析を行った。

【感染・熱帯病研究部】

ダイレクトシーケンス法による薬剤耐性結核の迅速診断法を開発した。

多剤耐性結核菌やMRSAのFtsZ分子が新規の抗菌薬の標的分子となることを見出した。

【血液疾患研究部】

ヒト白血病細胞における増殖因子依存性増殖のきわめて特異で新しい分子機序を解明し、分子標的療法のtargetとなることを示した。

サル胚性幹細胞からの血液細胞分化誘導の新しい無フィーダー培養法を確立した。

【難治性疾患研究部】

HIV遺伝子の一つであるVprの新しい機能を明らかにする一方、抗Vpr因子探索のシステムを立ち上げた。

細胞内元素を画像化するシステムを開発し、新しい細胞生物学の基盤を構築できた。

【臨床薬理研究部】

腸管出血性大腸菌感染モデルに対して経口投与で治療効果のあるベロ毒素中和剤を開発した。

慢性腎炎の進展に関与する可能性のある因子として尿細管上皮細胞のマクロファージ様細胞への形質変化を同定した。

【臨床病理研究部】

自己免疫性甲状腺疾患感受性遺伝子としてZFATを同定した。

全身性ループスエリテマトーデスおよび摂食障害のゲノム解析を開始した。

【遺伝子診断治療研究部】

151の動脈硬化候補遺伝子の多型探索を行い、1000余りの新規SNPを同定した後に「標識SNP」選出のためのアルゴリズムを作成した。

代謝症候群のモデル動物を対象とした遺伝子解析を行って、14系統のコンジェニックラット（組み換えラット）を作成した。

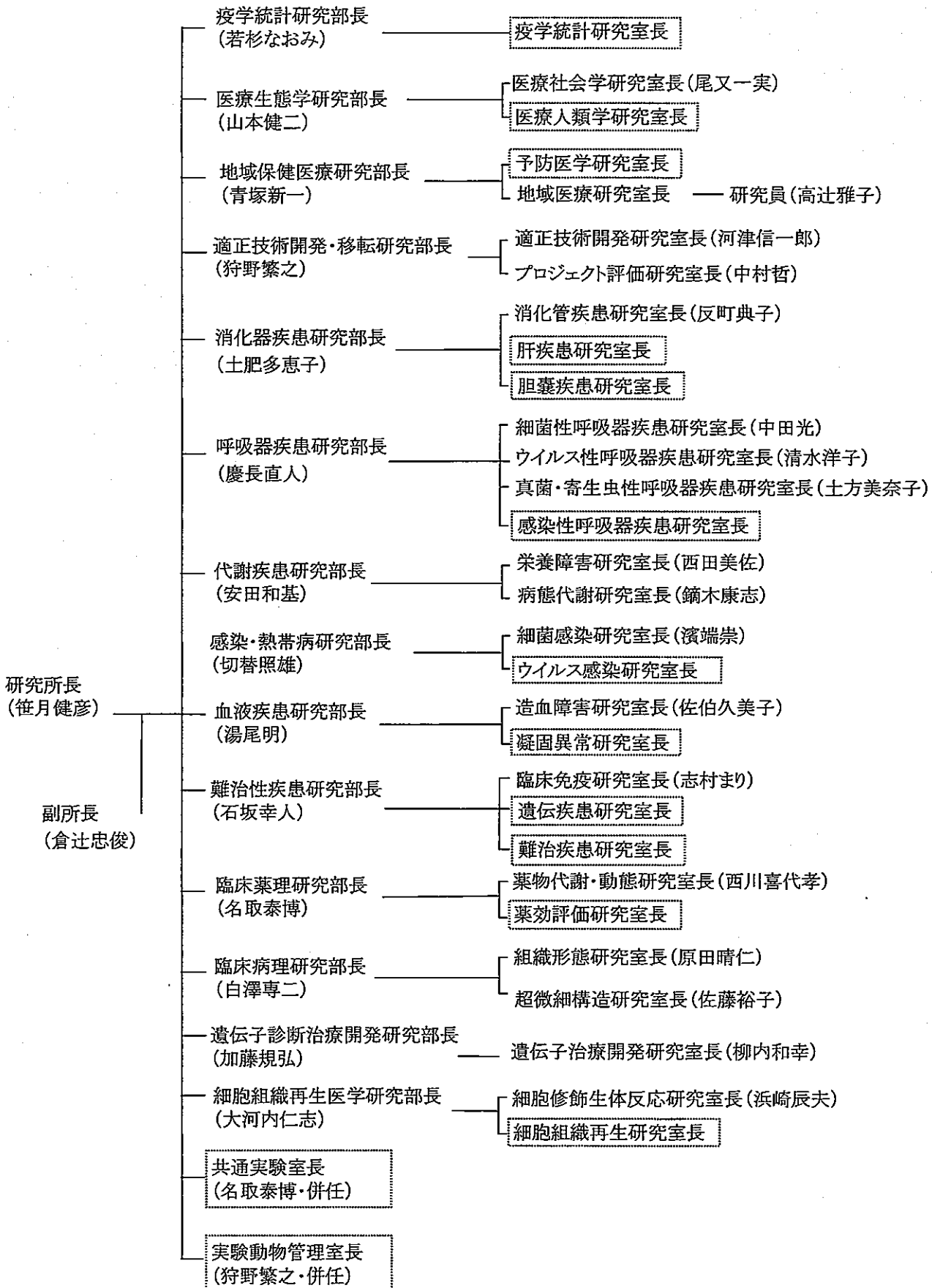
【細胞組織再生医学研究部】

皮膚の細胞から、本来皮膚に存在しない神経細胞などに分化できる多能性幹細胞を大量に培養する方法を開発した。

皮膚より、ヘキストという色素の排出能力の高い未分化な幹細胞である、SP細胞を単離することに成功した。

III. 組織

国立国際医療センター研究所組織図 (平成16年3月1日現在)



IV. 構成

平成16年3月現在における定員は、所長、副所長を含めて34名であり職種は次の通りである。

指定職1名、研究職33名（うち、副所長1名、部長14名、室長17名、研究員1名）
その他、研究生86名、客員研究員26名、協力研究員63名、研究補助員28名

V. 人事異動（2003年（平成15年）4月から2004年（平成16年）3月まで）

発令年月日	移動内容	氏名	所属名、職名	備考
15.9.1.	配置換	藤本 学	細胞修飾生体反応研究室長	東京大学へ
15.10.1.	採用	浜崎辰夫	細胞修飾生体反応研究室長	東京大学から
15.10.1.	配置換	反町典子	消化肝疾患研究室長	東京医科歯科大学から

VI. 予算（庁費、プロジェクト研究費と競争的資金）

研究所における研究費は、庁費として定常的に支給される治療研究費、国家プロジェクトにより期間限定で研究課題を指定されて当研究所に支給されるプロジェクト研究費（ミレニアムプロジェクト、メディカルフロンティア、ナノメディスン）、および各研究者が個別に申請して獲得する競争的な資金（厚生労働科学研究費補助金、文部科学省科学研究費補助金、その他種々の財団などの研究費補助金）の3つから成り立っている。財務状況の推移を下の表に示す。

	平成14年度	平成15年度
庁 費		
治療研究費	91,212,621	86,888,000
プロジェクト研究費		
ミレニアムプロジェクト	483,494,000	493,909,000
メディカルフロンティア	130,816,000	116,600,000
ナノメディスン	110,000,000	111,575,000
競争的資金		
厚生労働科学研究費	300,750,000	316,450,000
文部科学省科学研究費	191,000,000	192,900,000
その他財団等	25,500,000	25,750,000
合 計	1,332,772,621	1,344,072,000

VII. 研究支援施設

共通の研究支援施設として、バックナンバー書庫（B棟地下2階）、R I 実験室（A棟地下1階）、動物実験室（A棟5階、B棟5階）、高度安全検査室（A棟地下1階）、ゲノム解析センター（A棟3階）が稼働している。

VIII. 国際会議

A. 国際SARSワークショップ

The International Workshop on SARS, February 23-24, 2004

B. 国際医療協力シンポジウム

The 12th Symposium on International Medical Cooperation, March 5-6, 2004

“Frontiers of Translational Research in Multifactorial Diseases: From Genomic Analysis to Development of Innovative Therapy”

C. 箱根山シンポジウム

The 2nd Hakone-yama Symposium, January 16-17, 2003

“Frontiers in Translational Research: Immunity, Genetics and Regenerative Medicine”

IX. 教育活動および連携大学院

各研究部の部長、室長が、それぞれの研究分野の専門的な立場から、全国の拠点大学の非常勤講師として学生の教育（講義、実習）に当たっており、我が国の医学、医療教育に重要な役割を担っている。

また、筑波大学大学院医学系研究科社会環境医学専攻国際医療学分野で、連携大学院制度を活用して担当している。複数の研究部長が筑波大学の教授の併任辞令を受け、一方、当研究所で研究活動を行っている研究者が筑波大学大学院に所属する大学院生となる。最終的には学位（筑波大学医学博士）を授与される。

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科との連携大学院制度が今年度から発足した。部長、室長が客員教授または助教授として、東京医科歯科大学側のカウンターパートと共同で大学院生の教育に当たる。当研究所で得られた成果を以て、学位（東京医科歯科大学医学博士）を申請することができる。

それぞれの大学院の併任もしくは客員教授、併任もしくは客員助教授は以下の如くである。

筑波大学大学院医学系研究科

1. 狩野 繁之 社会環境医学専攻国際医療学分野 併任教授
2. 石坂 幸人 社会環境医学専攻国際医療学分野 併任教授
3. 濱端 崇 社会環境医学専攻国際医療学分野 併任助教授

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

1. 加藤 規弘 循環制御学分野 客員教授
2. 白澤 専二 難治疾患研究所成人疾患研究部門分子病態 客員教授
3. 山本 健二 薬物動態学 客員教授
4. 若杉なおみ 健康推進医学分野 客員教授
5. 土肥多恵子 感染分子制御学分野 客員教授
6. 柳内 和幸 循環制御学分野 客員助教授
7. 河津信一郎 国際環境寄生虫病学分野 客員助教授
8. 中村 哲 健康推進医学分野 客員助教授
9. 中田 光 発生発達病態学分野 客員助教授
10. 志村 まり 免疫治療学分野 客員助教授

X. 産官学連携

各研究部が、創薬などの実用的な研究を目指す民間企業との共同研究を行っている。公的には、厚生科学研究費補助金のうちで、創薬等ヒューマンサイエンス共同研究事業における官民共同プロジェクトからの補助金が有り、その他各研究部の研究内容に応じた民間企業との共同研究を行っている。また、大学や文部科学省所管の研究機関などとの連携、共同研究も活発に行っており、若手の人材の確保や研究スタッフの流動性の維持に貢献している。過去3年間に研究所長を初めとして複数の部長、室長が各地の拠点大学の活発な研究室から当研究所に着任している。また、逆に当研究所の部長や室長が全国の拠点大学に教授として転出している事例も複数見られる。同じ厚生労働省内で、当研究所の室長が他のナショナルセンター研究所の部長に昇任した事例も見られる。

XI. 海外活動

研究所の各部室が海外での国際会議での発表や海外の研究者（主に欧米先進国）との共同研究（及びその打ち合わせ）などで頻繁に海外活動を行っている。その他に当センターの使命である国際医療協力に沿って、感染症や社会医学を担当する部室を中心に開発途上国を中心とした諸外国との共同研究や、現地での支援活動、啓蒙活動、教育活動、研究活動を極めて活発に行っている。このような国際医療協力活動の対象国としては、タイ、フィリピン、中国、韓国、ベトナム、インド、バングラデシュ、ミャンマーなど、15ヶ国にわたっている。