

## 21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

1. 機関の 代表者 (学長)	(大学名) 横浜市立大学	機関番号	22701
	(ふりがな<ローマ字>) FUSE TSUTOMU (氏名) 布施 勉		

### 2. 大学の将来構想

本学は我が国第2の都市である横浜市の公立大学として、商学部と医学部を中心として、実学と地域に根ざした研究教育に取り組んできた歴史を有する。そして、小規模大学ながらも、生命科学分野に関しては第1級の知的資源をかかえ、環境ホルモン研究、構造生物学研究、細胞極性研究等のライフサイエンス分野において、特色ある教育研究拠点としての実績を有している。このことは、研究者一人あたりの科学研究費の獲得実績において、長年にわたり一貫して全国十数位程度を維持していることにも現れている。本学はこのような基礎研究面での実績に加えて、神奈川県という人口密集地域の医療の中心的な担い手として、臨床医学の各分野での大きな実績を有している。

#### ① 大学の教育研究計画

社会における大学の最も重要な役割は、「特色」ある「本物」の科学の追求にあり、個人発信型の研究を通じて、真に創造的な人材を養成することにある。上述したこれまでの基礎研究面での実績も、その多くは個人の努力の集大成として得られてきたものといえる。一方において、社会は大学に対して、より多くのものを求めている。平成17年度の独立行政法人化にあたり、このような新しい社会の期待に応える存在価値のある大学として更に発展するための戦略的な体制の構築にむけた様々な制度改革を進めている。そして、「特色」ある「本物」の科学の追求という基本的な立脚点を踏まえて本学が有する特色を更に伸ばすと同時に、「教育重視」「学生中心」「社会貢献」という基本理念を改めて掲げることとした。

#### ② 「個性輝く大学」「国際競争力のある大学づくり」に向けた構想

上述した基礎研究と大都市医療の担い手という本学の二つの大きな特色を更にのばす目的で、基礎研究の成果を医療に還元する強力な体制を構築し、基礎研究から臨床医学に至るシームレスなライフサイエンスの世界的教育研究拠点を形成する。

まず、医学研究科の教育研究体制の強化を計ると同

時に基礎と臨床の垣根をできる限り少なくする目的で、博士課程の抜本的な改組を行なう。さらに、国際化の推進と研究水準の向上に向けて、理化学研究所を含めた他機関との教育研究面での連携を推進する。更に、この構想を実現するための中心的な機構として、大学直轄の先端医科学研究センターを新設する。これは、ライフサイエンスの成果を医療に還元する為の様々な機能の支援と調整機能を有するものとする。さらに、教育面でこの構想を実現する目的で、医学研究科を中心とした生命科学系大学院部局全体を再編した「生命医科学系大学院」の設置を検討する。

#### ③ 学長を中心としたマネジメント体制

大学のたゆまない改革を実現させる為に、トップダウンの意志決定を可能とする大学機構の抜本改革を行なう。人事面では、学長の下に人事委員会を設置し教員人事を統括する。産学連携や他機関との教育研究連携の推進、更に大学の戦略研究費の配分などの目的で研究推進センターを設置する。国際化の推進に向けて、国際化推進センターを設置する。

本21世紀COEプログラム「細胞極性の本態解明に基づく未来医療創生」は、基礎研究から臨床医学に至るシームレスなライフサイエンスの世界的教育研究拠点を形成するという、大学の将来構想を先導するものと位置づけており、その実現に向けた学長のマネジメント体制の中心となる機構として、21世紀COEプログラム推進本部を設置する。そして、人事面からの支援、研究スペースの優先的配分、積極的な情報発信への支援、他機関との学生や教員の積極的な交流を支援する。

### 3. 達成状況及び今後の展望

#### ① 達成状況

##### ・ 大学運営の抜本改革

平成17年度の独立行政法人化にあたり、「教育重視」「学生中心」「社会貢献」という理念を改めて掲げ、大学の機構、運営、人事の全般に至る抜本的な機構改革を行った。様々な試行錯誤を繰り返しているが、これにより、理事長・学長体制の下に大学の総力を結集する体制が整った。

・ 大学院の組織改編

平成15年度に、医学研究科の博士課程を改組し、医学研究科長を医学部長と独立させて、教育研究体制の強化を計った。さらに、大学の中期計画において医学研究科を中心とした生命科学系大学院部局全体を再編することを盛り込み、平成22年度中には「生命医学系大学院」の設置のめどをつける方向で検討している。

・ 国内外の国際レベルの他機関との教育研究連携の推進

平成13年度に設置した生体超分子専攻と理化学研究所との連携大学院を更に拡大発展させ、平成15年には医学研究科を含む大学全体で理化学研究所との連携協定を締結した。さらに、平成20年には、医学研究科との連携大学院を設置した。

横浜国立大学と包括協定を締結して教育研究連携を進めた。特に情報研究院・工学研究院と医学研究科の間では、交換講義や大学院学生の交換、その他の様々な連携を進めた。

米国食品医薬品庁 (FDA) とは、平成18年に世界発の教育面での連携協定を締結し、平成19年には共同シンポジウムと大学院学生や教員の交流を進めた。

・ 先端医科学研究センターの設置

平成18年度に先端医科学研究センターの設置に向けた事務機構として、先端医科学研究課を設置した。

平成19年度には、バイオバンクの整備を開始すると同時に9個の研究プロジェクトを立ち上げた。

平成20年度には、本21世紀COEプログラム「細胞極性の本態解明に基づく未来医療創生」で進めてきた拠点研究室における、基礎と臨床の共同研究の取り組みを完全に継承し、プロテオーム、セローム、疾患モデル、ゲノムの解析センターを整備中である。

② 今後の展望

本拠点計画「細胞極性の本態解明に基づく未来医療創生」は、医学系の教員に加えて理系の教員も参加する等、上述した本学の将来構想を先取りするものと位置づけている。これと平行して、大学院イニシアティブプログラムを活用し、臨床研究の推進体制を医学研究科の教育プログラムと附属病院に設置する等、基礎科学から臨床医学への統合的教育研究体制の充実を目指した試みを進めている。

<国内外研究機関との連携>

上述の取り組みと併せて、国内外の他機関との相互の連携を大きな柱と位置づけている。理化学研究所とは包括協定の下に、教育面、研究面での連携大学院としての密接な協力関係を構築していく。横浜国立大学とは教育及び研究の両面で既に医工学連携を進めている。更に、米国FDAとは包括協定の下に教育面、研究面での連携を行うこととし、今年1月に共催で国際学術フォーラムを開催した。今後も本拠点形成のために人材交流を進めていくこととしている。

<学内資源配分支援>

組織整備として、平成18年に部局を超えた医学研究を推進するために、先端医科学研究センターを設置した。本拠点における研究活動は、先端医科学研究センターの研究開発部、研究支援センター（ゲノミクス、プロテオミクス、セロミクス、実験動物、RI）が支援するが、この組織を支援する事務組織として先端医科学研究課を設け、順次増員を図っている。本拠点の事務運営についてはこの組織が担当する。

経費負担では、大学全体として平成20年度には先端医科学研究センターに積極的に投資をすることとしており、重点事業として位置付けている。

スペース整備として、先端医科学研究センターは、平成22年度中に建物建設を検討しており、連携研究教育活動の場を提供する予定としている。また、理化学研究所との連携のための拠点として、鶴見キャンパス近隣に本研究拠点のためのスペース確保を検討している。

産学連携支援では、産学連携推進本部（研究推進センター）及び先端医科学研究課を中心として、知財管理、研究成果の技術移転と産学連携を支援している。

臨床との連携として、附属病院における臨床研究、治験の推進に向けた支援室、機関審査委員会の整備を進めており、本拠点形成における臨床面でのフィールド拡大を図っている。

<教育研究支援>

本拠点での取り組みの成果の現行大学院体制への反映はもとより、更には時代のニーズにふさわしい生命医学系大学院設置に向けた学内調整を学長中心に進めている。研究者支援として、RA、TA登用による能力活用、1で記述した海外連携を活用した海外留学推進を行う。また人材交流のための経費負担も予定している。

21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	横浜市立大学	学長名	布施 勉	拠点番号	F25	
1. 申請分野	F<医学系> G<数学、物理学、地球科学> H<機械、土木、建築、その他工学> I<社会科学> J<学際、複合、新領域>					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	細胞極性システム研究に基づく未来医療創成 (からだの形づくりの仕組みの解明から病気の克服へ) (Cell Polarity System and Future Medicine)					
研究分野及びキーワード	<研究分野:基礎医学>(生体分子医学)(細胞分化・組織形成)(分子遺伝学)(再生医学)(細胞内シグナル伝達)					
3. 専攻等名	大学院医学研究科・生命分子情報医科学、生体機能医科学、生体システム医科学、大学院国際総合科学研究科・バイオ科学(平成16年度まで自然システム科学)、生体超分子科学(平成16年度まで生体超分子システム科学)					
4. 事業推進担当者	計 21 名					
ふりがなローマ字)	氏 名	所属部局(専攻等)・職名	現在の専門 学 位	役割分担 (事業実施期間中の拠点形成計画における分担事項)		
(拠点リーダー)	<OHNO SHIGEO> 大野 茂男	大学院医学研究科生命分子情報医科学 専攻・教授	細胞生物学 理博	細胞極性遺伝子群の作用機作と役割解明、新規細胞極性関連分子探索		
	<OGATA KAZUHIRO> 緒方 一博	大学院医学研究科生命分子情報医科学 専攻・教授	生化学、構造生物学 医博	極性形成とがん化に関わる分化制御タンパク質超分子複合体の精製と解析		
	<GOSHIMA YOSHIO> 五嶋 良郎	大学院医学研究科生命分子情報医科学 専攻・教授	分子薬理神経生物学 医博	ニューロンの極性・回路形成と細胞内輸送系の機能相関の解明		
	<ISHIKAWA YOSHIHIRO> 石川 義弘	大学院医学研究科生命分子情報医科学 専攻・教授	循環制御医学 医博	セカンドメッセンジャーを介した細胞極性調節機構の解明		
	<UMEMURA SATOSHI> 梅村 敏	大学院医学研究科生命分子情報医科学 専攻・教授	病態制御内科学 医博	循環器系組織における極性形成遺伝子ネットワーク異常と病態の解析		
	<KUBOTA YOSHINOBU> 窪田 吉信	大学院医学研究科生命分子情報医科学 専攻・教授	泌尿器病態学 医博	癌細胞におけるタンパク質ネットワーク解析と前立腺癌治療への応用		
	<OKUDA KENJI> 奥田 研爾	大学院医学研究科生体システム医科学 専攻・教授	生体制御医学 医博	ワクチン作用と免疫制御における細胞極性形成機構解析		
	<NISHIMURA YOSHIYUKI> 西村 善文	大学院国際総合科学研究科生体超分子 科学専攻・教授	構造生物学 薬博	分子構造に基づく細胞極性制御タンパク質ネットワーク解析		
	<HAYASHIZAKI YOSHIHIDE> 林崎 良英	大学院国際総合科学研究科生体超分子 科学専攻・客員教授	ゲノム科学 医博	トランスクリプトーム・ゲノム解析による新規極性形成遺伝子同定のための基礎提供		
	<MIYAZAKI KAORU> 宮崎 香	大学院国際総合科学研究科バイオ科学 専攻・教授	細胞生物学 理博	細胞外マトリックス分子による細胞の接着と極性形成の調節機構		
	<SHIMADA HIROSHI> 嶋田 紘	大学院医学研究科生体機能医科学専 攻・教授	消化器病態学、外科学 医博	癌細胞のトランスクリプトーム解析とゲノム解析癌の診断法の開発		
	<ISHIGATUBO YOSHIYUKI> 石ヶ坪 良明	大学院医学研究科生体システム医科学 専攻・教授	免疫病態学 医博	極性形成機構の感染防御、免疫疾患への展開応用		
	<MIZUKI NOBUHISA> 水木 信久	大学院医学研究科生命分子情報医科学 専攻・教授	視覚器病態学 医博	極性形成機構の視覚器と神経再生への展開応用とゲノム解析		
	<TANI GUTSU HIDEKI> 谷口 英樹	大学院医学研究科生体機能医科学専 攻・教授	再生医学 医博	極性遺伝子発現制御による肝幹細胞培養技術の展開応用		
	<SAKAKI YOSHIYUKI> 榊 佳之	大学院医学研究科生命分子情報医科学 専攻・〔非常勤講師〕	ゲノム科学 理博	細胞極性遺伝子群のゲノム解析を通じた疾患との関わりとの解析		
	<HIRANO HISASHI> 平野 久	大学院国際総合科学研究科生体超分子 科学専攻・教授	タンパク化学 農博	プロテオーム技術を用いた細胞極性形成機序の解明		
	<SEKIYAMA HISAHIKO> 関原 久彦 (平成16年3月11日辞退)	大学院医学研究科生体機能医科学専 攻・教授	内分泌代謝内科学 医博	生活習慣病の病態における細胞極性システムの役割解明とゲノム解析		
	<TERAUCHI YASUO> 寺内 康夫 (平成16年12月28日追加)	大学院医学研究科生体機能医科学専 攻・教授	分子内分泌・糖尿病内科学 医博	生活習慣病の病態における細胞極性システムの役割解明とゲノム解析		
	<KUROKIWA YOSHIYUKI> 黒岩 義之	大学院医学研究科生体システム医科学 専攻・教授	神経内科学 医博	神経疾患の病態における細胞極性システムの役割解明とゲノム解析		
	<MATSUMOTO NAOMICHI> 松本 直通 (平成19年3月7日追加)	大学院医学研究科生命分子情報医科学 専攻・教授	人類遺伝学 医博	ボディプランに関わる細胞極性関連遺伝子の単離研究		
	<TAKAHASHI TAKUYA> 高橋 琢哉 (平成19年3月7日追加)	大学院医学研究科生命分子情報医科学 専攻・教授	生理学 医博	シナプス可塑性における細胞極性システムの役割解明		
5. 交付経費 (単位:千円) 千円未満は切り捨てる ( ) : 間接経費						
年 度(平成)	1 5	1 6	1 7	1 8	1 9	合 計
交付金額(千円)	126,000	117,500	137,900	129,320 (12,932)	126,000 (12,600)	636,720

## 6. 拠点形成の目的

### 細胞極性の基本原理の理解の重要性

疾患の理解に基づくその克服には、細胞集団としての生体の理解が必要である。遺伝子や分子レベルでの解析手法の発展の陰で、細胞集団である組織・器官に特有な現象の理解は大きく遅れている。

このような中で、組織形成・維持の基盤としての「細胞」の構築・作動原理の解明が進んできた。なかでも、生化学・分子生物学、細胞生物学、遺伝学、発生学などが発展・融合した最先端分野のひとつとして、細胞における分子や装置の秩序だった配置（細胞極性）を制御する普遍的な機構の存在が明らかとなってきた。

細胞極性の破綻は細胞の異常増殖を初め様々な細胞の機能異常を招き、これが生命現象の根元に関わることや、がんやその他の様々な疾患との関わりが指摘されてきたが、その本態の解明は大きく遅れてきた。

今後、細胞極性の本態解明が更に進むことにより、再生医学、腫瘍医学、神経科学、免疫アレルギー学などの分野に大きな革新を与えることが必要である。

### 基礎生命科学と臨床医学との連携による新たな教育研究体制の構築の必要性

人材育成面においては、細胞の基本的な性質の理解と共に、構造生物学及びゲノム科学の視点を、臨床医学の分野に導入すると同時に、基礎研究にも臨床医学という新たな視点を取り入れることが必要であり、そのような複層的な柔軟な視点を有する人材を育成するための、新たな人材育成の仕組みの構築が必要である。

### 拠点の学術面での目的

本拠点は、細胞極性研究を先導する実績と、「構造生物学・ゲノム科学」という研究領域の実績、更には臨床医学の実績を踏まえて、「細胞極性」の研究分野を「タンパク質ネットワーク」の視点を取り入れて発展させ、その本態を解明する。同時に、一連の研究を臨床医学の諸領域との相互の啓発のもとに行なうことにより、細胞極性と疾患との関係の解析を通じて、基礎細胞生物学の領域に新たな展開をおこす

と同時に、臨床医学の領域に新たな視点を取り入れることを目的とする。

細胞の基本的な機能の一端をゲノム、分子及び組織・細胞レベルで解明し、細胞極性システムとも言うべき、独自の領域を創成し、未来医療の基盤を創成する事を目的とする。

### 拠点の人材育成面での目的

将来の臨床医学の発展には、構造生物学及びゲノム科学の視点を、臨床医学の分野に導入すると同時に、細胞の基本的な性質の理解を下にした細胞集団として生体を理解する視点が必要である。そしてこれらを総合的に捉える事が必要である。そのためには、専門分野にとらわれず、異分野の視点を取り入れる姿勢を植え付けることが必要である。

本拠点では、細胞極性をキーワードとして、基礎の様々な分野の国際レベルの研究者と、臨床医学の諸領域の研究者による、様々なレベルでの共同の取り組みを通じて、複層的で柔軟な思考のできる、国際レベルの人材を養成する事を目的とする。

### 拠点形成の体制面での目的

本拠点の大きな強みであるライフサイエンスの成果を、もう一つの強みである臨床医学に生かす事により、世界水準の研究教育拠点を形成することを構想している。本21COE拠点では、学長を中心とした全学的な支援の下に、この構想を先導し、医学研究科と総合理学研究科・木原研究所、理化学研究所を含めた全学的な融合的な研究教育体制を構築することを目的とする。具体的には、事務的及び研究技術的な研究支援体制を確立することを大きな目的とする。

## 7. 研究実施計画

細胞極性に関わるタンパク質ネットワークの解明、細胞分化、組織形成機構の本態解明とその臨床医学への還元を目指した融合・統合的研究を推進する。

### コア研究（A）：細胞極性の本態解明に向けた研究

1) 細胞極性関連タンパク質群に相互作用する新規分子を同定する。プロテオーム技術、特異抗体（リン酸化部位特異的抗体を含む）を用いた免疫沈降などの手法を用いて網羅的に収集し、マスペクトル解析により新規分子を同定する。

2) 細胞極性、分化制御タンパク質ネットワークの分子機構の解明を目指し、機能的に重要なタンパク質相互作用が集約されている機能制御システムの代表として、転写制御因子と細胞の極性形成などの分化とがん化に関わる分子に注目し、タンパク超分子複合体の生化学的分離と分子構造を基盤とした作用機構の解明を行なう。

3) 細胞極性関連タンパク質群の細胞レベルでの機能の解明に向けて、細胞生物学、生化学を含むあらゆる手法を総動員して解析する。特に、既知のシグナル系との関わり、細胞骨格系、細胞内輸送系、細胞内タンパク質分解系、遺伝子発現制御系などとの関わりに重点を置く。ここでは本拠点でこれまでに蓄積した、様々な細胞培養手法と細胞機能検定系を利用する（ニューロンや各種幹細胞などを含む）。

4) 細胞極性遺伝子に変異をもつモデル動物を用いて個体レベルでの機能の解析を進める。組織特異的ノックアウトマウスなどの作成や既存のマウスの表現型の解析を通じて、疾患モデルマウスや組織や臓器再生に関わる細胞極性関連因子の解析をすすめる。

### コア研究（B）：細胞極性タンパク質ネットワークと各種疾患・治療との関連の解析

1) 細胞極性関連タンパク質群の発現変化をトランスクリプトーム、プロテオーム解析技術を利用して解析する。基礎生物学的観点から各発生ステージでの各種細胞での発現パターンを解析するとともに、種々のがん細胞やがん組織など、病的な状態での発現変化の解析を進め、

疾患と細胞極性との関わりを追求する。

2) 細胞極性関連タンパク質群遺伝子のSNIPとマイクロサテライトマーカーを利用して、がん、生活習慣病、難治性の免疫疾患や神経疾患などの疾患との関わりを重点的に解析する。

**展開研究**：上記の解析で明らかとなった細胞極性に関わる重要分子につき、がん、生活習慣病、免疫疾患、神経疾患などの治療、診断、予防を目指した展開研究と組織再生への応用研究を行う。

**インキュベート研究**：上記の研究と平行して、学内から募った優秀な研究者の発想を重視した関連研究（インキュベート研究）を行う。新たな融合研究体制の構築（融合研究の舞台としての拠点研究室の設置と運営）

上述の研究は、福浦キャンパス、鶴見キャンパス、木原研究所内に新たに設置する拠点研究室で行う。これが、異なった領域の融合の中心となる。拠点研究室においては、上述のコア研究に加え、臨床医学への展開を推進する展開研究を平行して同じ場所で進める。同時に、これらを技術的にサポートするサポート研究を行う。ここに特任教員（シニアとジュニア）を置き、ラボの運営面での実務も担当させる。さらに、学内外から募集した共同研究や、有能な若手研究者の独自の発想で研究する場を提供するインキュベートルラボを上記研究室内に設置する。インキュベートルラボには、臨床系の研究者を積極的に受入れ、臨床サイドからの発想を常に意識した研究を展開すると同時に、成果の臨床医学への具体的な還元を模索する。

拠点リーダーが中心となって拠点共同発表会を定期的に行い、拠点全体の研究の融合を確保する。特任教員（5年任期）の配置や、教育計画の項で示す国際化などの緒計画と合わせ、コア研究、サポート研究、展開研究、インキュベート研究が互いに相互啓発可能な、研究教育環境を構築する。

## 8. 教育実施計画

ライフサイエンスの未来医療への還元を担う人材養成の大きな柱は、新しい融合学問領域の創成をめざした世界水準の研究への参加経験である。これに加え、下記の取り組みを計画している。これらを合わせて、大学院生を含む研究者養成の面での理想的な研究教育環境を構築する。これらの取り組みを通じて、ライフサイエンスの成果を未来の臨床医学に還元する為の指導的な研究人材を創出することが大いに期待できる。

### 1) 若手リーダー育成

特に有能な若手研究者については、早くからその自由な発想の展開を支援し、これを拠点研究の推進と展開に生かす。同時に、次世代のリーダーを養成する。

### 2) 異分野交流の促進

理化学研究所などの支援機関との連携大学院の充実、インキュベータラボへの参加、特に臨床教室や付属病院からの臨床医の積極的な参加を支援することにより、研究者個人のレベルで日常的に異分野と交流できる環境を作る。

### 3) 国際化推進

学会や共同研究などの海外派遣制度、外国人研究者や大学院生の受入体制の整備、外国人大大学院生の経済支援、海外の共同研究先への短期派遣、英語による拠点内の情報交換、セミナーの推進などを通じて、拠点の国際化をさらに推進する。

### 4) 大学院生などの若手研究者の経済支援制度の充実

一定の資格を満たす大学院生を拠点研究アシスタントとして雇用したり、学会参加などの経済支援を行うなど、大学院生と若手研究者に対する経済的な支援体制を格段に充実する。

### 5) 博士課程学生の学力向上を目的とした教育高度化

上述の策に加え、複数指導教員学位論文の中間審査や予備審査制度の導入により、研究指導

を充実する。

### 6) 情報化の推進

拠点ホームページ（HP）を利用して、本拠点で行われている研究教育活動を学内外に広く公開する（公開HP（日本語と英語））。同時に、拠点内の研究者間で進捗状況や計画などをリアルタイムで提供させることを目的として、拠点内専用HP（英語）を立ち上げて情報化を推進し、研究の推進と若手研究者の養成の一助とする。

## 9. 研究教育拠点形成活動実績

### ①目的の達成状況

#### 1) 世界最高水準の研究教育拠点形成計画全体の目的達成度

本研究教育拠点においては、学長のリーダーシップの下に、基礎の様々な分野の国際レベルの研究者と、臨床医学の諸領域の研究者による、様々なレベルでの共同の取り組みを行い、これらを通じて、複層的で柔軟な思考のできる国際レベルの人材を多数養成する事ができた。本拠点における若手研究者に対する教育プログラムの一部は、医学研究科の教育プログラムに組み込まれ、今後も継続される。

学術面では、細胞極性の本態解明を進めて世界での細胞極性研究の一拠点を形成すると同時に、細胞極性と疾患との関わりを明確に示すことにより、細胞極性システムとも言うべき独自の領域を創成した。

本拠点での取り組みは、従来ほとんど交流の無かった、理系と医系の教員学生の交流を大いに促進し、合同の研究会の実施や他の外部グラントの申請を極めて活発化させると同時に、振興調整費「先端融合イノベーション創出拠点」の採択など実際に多くの共同研究プロジェクトの立ち上げが進むなど、全学的な融合的な研究教育体制を構築する事ができた。さらに、本拠点での取り組みを踏まえて、基礎研究のシーズを臨床医学につなげる新組織として、平成22年度の建物の建設を目指した先端医科学研究センターが昨年度に発足し、この取り組みが継続される予定である。

平成19年7月26日に行われた外部評価会議の際には、特に学術面で独自の成果をあげている点が高く評価された。

これらを踏まえ、世界最高水準の研究教育拠点形成計画全体の目的は十分に達成した。

#### 2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

博士課程学生を中心とした若手研究者の能力開発に関わる様々な取り組みとしては、博士課程学生の自発的な取り組みに対する経済的支援制度（COEフェロー）、英語発表能力向上プログラム、博士研究員の活用、合同の研究発表会、シンポジウムや30回に及ぶセミナーな

どを通じて、各々の専門分野の深化に加えて、異分野の交流や国際化を進め大きな成果を上げた。合同のリトリートとして学生の発表練習と若手教員の指導練習の二つの意味を持たせた試みも特に人材育成面で大きな成果をあげた。

拠点形成面では、本拠点のいくつかの試みを医学研究科の教育カリキュラムに組み込む予定である。また、近い将来の生命医科学研究科の設置に向けた検討を進めている。

#### 3) 研究活動面での新たな分野の創成や、学術的知見等

「細胞極性」というキーワードを掲げることにより、古くて重要でありながら未だに理解が不十分な細胞・組織の形態或いは空間配置の観点から、各専門分野の重要課題を考え直す機会を提供すると同時に、下記の目標を達成した。

##### <細胞極性の本態解明>

細胞極性のキー遺伝子（タンパク質）であるaPKC-PAR系に関して、フォーカストプロテオミクス的手法を開発して細胞極性タンパク質群のネットワークの解析を進め、新規の関連分子を多数同定した。その制御に関わるLgl, 下流因子としてのPAR1を同定した。更に、aPKCやPAR3の遺伝子破壊を利用したマウス個体レベルでの機能解析を通じて、1個の細胞の極性が組織の極性・秩序と表裏一体であることを様々な組織で証明した。PAR1がラミニンの組織化を制御すること、ユートロフィン・ジストログリカン複合体を介して、細胞外基質環境を制御していることを見出した。

##### <細胞極性と各種疾患との関連>

aPKCの組織特異的ノックアウトマウスの解析から、乳腺上皮細胞の過形成の分子機構を解明した。ヒト乳癌を模擬するモデルとなることが確認された。同様に、腎糸球体ポドサイトにおけるスリット膜の形成維持の新たな機構、神経幹細胞の維持への関わり、レンズ上皮細胞の維持と分化への関わりなどを見出した。このように、細胞極性遺伝子がほ乳類において様々な病的状態と大きく関わっていることを証明した。上記について、ヒト疾患との関わりへの解析も開

始しており、乳癌において上記のマウスモデルと同様な症例を見出している。PAR1に関しては、北大の畠山Gとの共同で、ピロリ菌の病原タンパク質であるCagAの細胞標的であることを見出した。ユートロフィン<sup>1</sup>はジストロフィン<sup>2</sup>の上皮細胞版であり、筋ジストロフィー症への関与が予想されるに至っている。

これらに加えて、以下に述べる様々な研究成果を得た。ゲノム解析の成果を基盤としたプロテオーム解析、プロテアソームの翻訳後修飾の網羅的解析、酵母における細胞極性関連タンパク質複合体の検出と機能解析、ハイスループットのタンパク質相互作用や翻訳後修飾を解析するための新規プロテインチップの開発を行った。ゲノム解析に適したゲノムマイクロアレイの研究開発を行い、様々な疾患ゲノム解析に応用しつつある。一方、遺伝子上での複数の転写制御因子による協調的活性制御の解析へと研究を発展させた。癌の増殖と浸潤メカニズムにおける細胞外環境としてラミニン5という新規ラミニン分子の役割を見出し、ラミニン5の $\gamma$ 2鎖が癌の浸潤性増殖を促進することを見出した。また前立腺癌のAT1受容体からのシグナル伝達の解析、RAGE遺伝子の前立腺がんへの関与を世界に先駆けて明らかにした。神経系においては、神経ガイダンス分子の情報伝達に関わるCRMPを中心にその詳細な分子メカニズムとアルツハイマー病、統合失調症、アトピー性皮膚炎などとの関連を明らかにした。また細胞内外の機能分子の局在制御機構についてのモデルを提唱しつつある。更に神経系におけるグルタミン酸受容体などの機能分子のシナプスへの局在化、すなわちトラフィッキングとストレス、病態との関連を *in vivo*において検証しつつある。高血圧の成因遺伝子の研究を多施設との共同研究によりQTL解析、マイクロサテライトマーカーによる全ゲノムスキャンなどにより4つの新規成因候補遺伝子を明らかにした。レニン・アンジオテンシン系やNEdd4によるナトリウムチャネル制御と高血圧の成因・病態との関連を明らかにした。また磁性体を用いた創薬を考案し臨床応用にむけ研究を開始しつつある。また生物製剤関連では、全く新しい方法論を確立し、35種類のヒト糖鎖の調整に成

功し、生物製剤として利用されているエリスロポイエチン、インターフェロンベータ等の糖タンパク質の合成への道筋を開いた。また臨床研究においては若年性突発性関節炎に対する抗IL-6抗体療法の第三相試験、米国FDA、MD Anderson癌研究所と共同し脳腫瘍に対するIL-13 cytotoxinの新しい放射科学治療薬開発、エストロゲン受容体イメージングPET製剤を開発しつつある。

#### 4) 事業推進担当者相互の有機的連携

本拠点は、理系・医学系・理研に所属する先端生命科学研究に関わる教員・学生と、臨床系の教員・学生とが「細胞極性」という、共通のキーワードを掲げて参加したという点で大きな特徴がある。5年間の様々な取り組みを通じて、異分野の研究者間の共同研究が大きく進展すると同時に、基礎生物学の一分野に過ぎなかった「細胞極性」の分野が、いくつかの疾患に直接関わる事が明確とする、大きな成果を得た。

#### 5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

本拠点形成計画の取り組みを踏まえて、全学の研究センターとして、先端医科学研究センターが平成22年度の建設を目指して昨年度に発足した。先端医科学研究センターは、プロテオミクス、ゲノミクス、セロミクス（幹細胞ソーティングやイメージング等を含む）といった研究支援者による高度研究支援体制を組み込んだものとなる。

理化学研究所とは、これまでの教育研究面での連携を更に発展させ、平成20年度からは、理系に加えて医学研究科も連携大学院を設置した。横浜国立大学とは教育及び研究の両面で医工学連携を進めてきた。更に、米国FDAとも包括協定を締結し、若手研究者の教育と研究面での交流を組織的に行いつつある。

生命科学研究者と臨床教室との共同体制の試みの集大成として、医学研究科を中心として、理系、文系をも巻き込んだ、「生命医科学系大学院」の設置の検討を進めている。

#### 6) 国内外に向けた情報発信

本拠点の学術的な成果のすべては、内外の学

会のシンポジウムや、国際的な専門誌に公表或いは公表準備中である。

本拠点の拠点形成面での活動は、発足当初からそのすべてをWebに公開してきた。

(<http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~coe21/>)

これに加え、横浜国立大学の二つの21COEプロジェクトと共同で、CEL(Communication, Envirment, Life Science) シンポジウムとして、市民の啓発を目的として年1回開催した。

専門化向けのシンポジウムも行い、最終年度には、Cell Polarityというタイトルで、細胞極性研究を主導する内外の専門家を招いた国際シンポジウムを開催し、細胞極性研究を医学の一分野として認知させることに大きく貢献した。

#### 7) 拠点形成費等補助金の使途について(拠点形成のため効果的に使用されたか)

本拠点形成費等補助金の多くは、COEフェロー(博士課程学生RA)、COEフェロー(PD)、COE特任教員など、若手研究者の育成に用いた。これに加えて、既存の施設や他のグラントの設備を利用した研究支援体制の維持と「細胞極性」に関わる共同研究プロジェクトに用いた。これらはいずれも期待通り、教育面、研究面、拠点形成面で成果を上げた。

#### ②今後の展望

本拠点形成プログラムにおける、学内の生命科学研究者と連携大学院を組む理化学研究所の研究者との連携、臨床教室の研究者との連携は、学内の共同研究の機運を大きく前進させる役割を果たした。同時に、大学による組織的な支援体制の整備を強力に促進する役割をも果たした。これらが相まって、先端医科学及び生命科学関係の外部資金の取得に大きな効果を上げつつある。

これに加えて、臨床研究に関しては大学院イニシアティブプログラムを活用して医学研究科の教育プログラムに組み込むと同時に、附属病院における臨床支援体制の整備を進めた。その結果、基礎生命科学から臨床医学への教育研究体制が格段に充実することとなった。その核

となる先端医科学研究センターの整備も進行中である。

このように、本プログラムを存分に活用して、小規模大学の小回りの良さを存分に発揮して、大学の強みと特徴を踏まえた、「世界的な医学研究拠点」の形成に向けた準備が着々と整いつつある。

#### ③その他(世界的な研究教育拠点の形成が学内外に与えた影響度)

上述したように、本拠点形成プログラムは、学内及び横浜市に対して、本学の強みである生命科学の基礎研究と臨床医学とを結びつける新たな分野の推進が、本学の大きな社会的使命であることを再認識させる効果を示した。その意味で、医学教育研究拠点形成という大学の構想の実現に大きく貢献した。

学術面では、細胞極性という基礎生物学の一分野を、医学の一分野とした功績は極めて大きい。平成19年暮れに国際湘南村で開催した世界発とあってよい、細胞極性の本格的な国際シンポジウムには、第一線で活躍する世界の研究者が参集すると同時に、これをきっかけとして、世界レベルの出版社から「細胞極性」を主題とする専門書籍の出版計画を提案されるなど、大きな反響を呼んだ。

## 21世紀COEプログラム 平成15年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	横浜市立大学	拠点番号	F 25
拠点のプログラム名称	細胞極性システム研究に基づく未来医療創成 (からだの形づくりの仕組みの解明から病気の克服へ)		
<p>1. 研究活動実績</p> <p>①この拠点形成計画に関連した主な発表論文名・著書名【公表】</p> <p>・事業推進担当者(拠点リーダーを含む)が事業実施期間中に既に発表したこの拠点形成計画に関連した主な論文等〔著書、公刊論文、学術雑誌、その他当該プログラムにおいて公刊したもの〕</p> <p>・本拠点形成計画の成果で、ディスカッション・ペーパー、Web等の形式で公開されているものなど速報性のあるもの ※著者名(全員)、論文名、著書名、学会誌名、巻(号)、最初と最後の頁、発表年(西暦)の順に記入</p> <p>波下線( ) : 拠点からコピーが提出されている論文 下線( ) : 拠点を形成する専攻等に所属し、拠点の研究活動に参加している博士課程後期学生</p> <p><u>Suzuki A and Ohno S: The PAR-aPKC system: lessons in polarity. J. Cell Science, 119, 979-987, 2006.</u>  <u>Hirose T, Karasawa M, Sugitani Y, Fujisawa M, Akimoto K, Ohno S and Noda T: PAR3 is essential for cyst-mediated epicardial development by establishing apical cortical domains. Development, 133(7), 1389-1398, 2006.</u>  <u>Saadat I, Higashi H, Obuse C, Umeda M, Murata-Kamiya N, Saito Y, Lu H, Ohnishi N, Azuma T, Suzuki A, Ohno S, Hatakeyama M: Helicobacter pylori CagA targets PAR1/MARK kinase to disrupt epithelial cell polarity. Nature, 447(7142), 330-333, 2007.</u>  <u>Imai F, Hirai S-I, Akimoto K, Koyama H, Miyata T, Ogawa M, Noguchi S, Sasaoka T, Noda T and Ohno S: Inactivation of aPKC results in a loss of adherens junctions in neuroepithelial cells without affecting neurogenesis in mouse neocortex. Development, 133(9), 1735-1744, 2006.</u>  <u>Suzuki A, Hirata M, Kamimura K, Maniwa R, Yamanaka T, Mizuno K, Kishikawa M, Hirose H, Amano Y, Izumi N, Miwa Y and Ohno S: aPKC acts upstream of PAR-1b in both the establishment and maintenance of mammalian epithelial polarity. Current Biology, 14, 1425-1435, 2004.</u>  <u>Ogata K, Sato K and Tahirov TH: Eukaryotic transcriptional regulatory complexes: cooperativity from near and afar. Curr. Opin. Struct. Biol, 13, 40-48, 2003.</u>  <u>Morita T, Yamashita A, Kashima I, Ogata K, Ishiura S, Ohno S: Distant N-terminal and C-terminal domains are required for intrinsic kinase activity of SMG-1, a critical component of nonsense-mediated mRNA decay. J Biol Chem, 282(11), 7799-7808, 2007.</u>  <u>Uchida Y, Ohshima T, Sasaki Y, Suzuki H, Yanai S, Yamashita N, Nakamura F, Takei K, Ihara Y, Mikoshiba K, Kolattukudy P, Honnorat J and Goshima Y: Semaphorin3A signalling is mediated via sequential Cdk5 and GSK3beta phosphorylation of CRMP2: implication of common phosphorylating mechanism underlying axon guidance and Alzheimer's disease. Genes Cells, 10(2), 165-179, 2005.</u>  <u>Morita A, Yamashita N, Sasaki Y, Uchida Y, Nakajima O, Nakamura F, Yagi T, Taniguchi M, Usui H, Katoh-Semba R, Takei K and Goshima Y: Regulation of dendritic branching and spine maturation by semaphorin3A-Fyn signaling. J. Neurosci, 26(11), 2971-2980, 2006.</u>  <u>Yamashita N, Morita A, Uchida Y, Nakamura F, Usui H, Ohshima T, Taniguchi M, Honnorat J, Thomasset N, Takei K, Takahashi T, Kolattukudy P, Goshima Y: Regulation of spine development by semaphorin3A through cyclin-dependent kinase 5 phosphorylation of collapsin response mediator protein 1. J Neurosci, 27(46), 12546-54, 2007.</u>  <u>Yokoyama U, Minamisawa S, Hong Q, Segi-Nishida E, Ghatak S, Iwasaki S, Iwamoto M, Misra S, Tamura K, Hori H, Yokota S, Tool BP, Sugimoto Y, and Ishikawa Y: Chronic activation of the prostaglandin receptor EP4 promotes hyaluronan-mediated neointimal formation in the ductus arteriosus. J. Clin. Invest, 116, 3026-3034, 2006.</u>  <u>Ishikawa Y and Kurotani R: Cardiac myosin light chain kinase; a new player in the regulation of myosin light chain in the heart. Circ Res, 102, 516-518, 2008.</u>  <u>Oshikawa J, Ohtu K, Toya Y, Tsunematsu T, Hankins R W, Kawabe J, Minamisawa S, Umemura S, Hagiwara Y and Ishikawa Y: Insulin resistance in skeletal muscles of caveolin-3 null mice. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 101, 12670-12675, 2004.</u>  <u>Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, Ebina T, Shimizu T, Hibi K, Toda N, Tahara Y, Tsukahara K, Kanna M, Okuda J, Nozawa N, Ozaki H, Yano H and Umemura S: Predictors of left main or three-vessel disease in patients who have acute coronary syndromes with non-ST-segment elevation. Am J. Cardiol, 95, 1366-1369, 2005.</u>  <u>Yao M, Huang Y, Shioi K, Hattori K, Murakami T, Nakaigawa N, Kishida T, Nagashima Y, Kubota Y: Expression of adipose differentiation-related protein: a predictor of cancer-specific survival in clear cell renal carcinoma. Clin. Cancer Res, 13, 152-160, 2007.</u>  <u>Uemura H, Ishiguro H, Ishiguro Y, Hoshino K, Takahashi S, Kubota Y: Angiotensin II induces oxidative stress in prostate cancer. Mol. Cancer Res, 6, 250-258, 2008.</u>  <u>Okuda M, Tanaka A, Satoh M, Mizuta S, Takazawa M, Ohkuma Y and Nishimura Y: Structural insight into the TFIIIE/TFIIH interaction: TFIIIE and p53 share the binding region on TFIIH. EMBO J. 27, 1161-1171, 2008.</u>  <u>Xin KQ, Mizukami H, Urabe M, Toda Y, Shinoda K, Yoshida A, Oomura K, Kojima Y, Ichino M, Klinman D, Ozawa K, Okuda K: Induction of robust immune responses against human immunodeficiency virus is</u></p>			

- supporte by the inherent tropism of adeno-associated virus type 5 for dendritic cells. *J Virol*, 80(24), 1189-11910, 2006.
- Jounai N, Takeshita F, Kobiyama K, Sawano A, Miyawaki A, Xin KQ, Ishii JK, Kawai T, Akira S, Sukuki K, Okuda K: The Age5-Age12 Conjugate Associates with Innate Anti viral Immune Responses. *Proc Nat Acad Sci*, 104(35), 14050-5, 2007.
- Saha S, Takeshita F, Matsuda T, Jounai N, Kobiyama K, Matsumoto T, Sasaki S, Yoshida A, Xin KQ, Klinman DM, Uematsu S, Ishii KJ, Akira S, Okuda K: Blocking of the TLR5 activation domain hampers protective potential of DNA vaccine targeting flagellin. *J Immunol*, 179(2), 1147-1154, 2007.
- Yamamoto K, Higashi S, Kioi M, Tsunezumi J, Honke K and Miyazaki K: Binding of active matrilysin to cell surface cholesterol sulfate is essential for its membrane-associated proteolytic action and induction of homotypic cell adhesion. *J. Biol. Chem*, 281, 9170-9180, 2006.
- Ogawa T, Tsubota Y, Hashimoto J, Miyazaki K: The short arm of laminin gamma2 chain of laminin-5 (laminin-332) binds syndecan-1 and regulates cellular adhesion and migration by suppressing phosphorylation of integrin beta4 chain. *Mol. Biol. Cell*, 18, 1621-1633, 2007.
- Higashi S. and Miyazaki K: Identification of amino acid residues of matrix metalloproteinase-2 essential for its selective inhibition by be-taamyloid precursor protein-derived inhibitor. *J Biol Chem*. 283, 10068-10078, 2008.
- Yamaji S, Suzuki A, Kanamori H, Mishima W, Yoshimi R, Takasaki H, Takabayashi M, Fujimaki K, Fujisawa S, Ohno S, Ishigatsubo Y: Affixin interacts with alpha-actinin and mediates integrin signaling for reorganization of F-actin induced by initial cell-substrate interaction. *J Cell Biol*, 165(4), 539-51, 2004.
- Yoshimi R, Yamaji S, Suzuki A, Mishima W, Okamura M, Obana T, Matsuda C, Miwa Y, Ohno S, Ishigatsubo Y: The gamma-parvin-integrin-linked kinase complex is critically involved in leukocyte-substrate interaction. *J Immunol*, 15:176(6), 3611-24, 2006.
- Okamura M, Yamaji S, Nagashima Y, Nishikawa M, Yoshimoto N, Kido Y, Iemoto Y, Aoki I, Ishigatsubo Y: Prognostic value of integrin beta1-ILK-pAkt signaling pathway in non-small cell lung cancer. *Hum Pathol*. 38(7),1081-91, 2007
- Inamori Y, Ota M, Inoko H, Okada E, Kulski JK, Nishizaki R, Shiota T, Mok J, Oka A, Ohno S, Mizuki N: Collagen type I arpha I are associated with high myopia in Japanese: single-nucleotide polymorphisms analysis. *Hum Genet*, 122(2), 151-157, 2007.
- Oshima Y, Suzuki A, Kawashimo K, Ishikawa M, Ohkohchi N, Taniguchi H : Isolation of mouse pancreatic ductal progenitor cells expressing CD133 and c-Met by flow cytometric cell sorting. *Gastroenterology*, 132(2), 720-732, 2007.
- Suzuki A, Sekiya S, Büscher D, Izpisúa Belmonte JC, Taniguchi H: Tbx3 controls the fate of hepatic progenitor cells in liver development by suppressing p19ARF expression. *Development*, 135(9), 1589-1595, 2008.
- Yokoyama R, Kawasaki H and Hirano H: Identification of yeast aspartyl aminopeptidase gene by purifying and characterizing its product from yeast cells. *FEBS J*, 173, 192-198, 2006.
- Iwafune Y, Tan J.Z, Ino Y, kayama A, shigaki Y, Saito K, Suzuki N, Arima M, Oba M, Kamei S, Tanga M, Okada T and Hirano H: On-chip identification and interaction analysis of gel-resolved proteins using a diamond-like carbon-coated plate, *J. Proteome Res*, 6, 2315-2322, 2007.
- Terauchi Y and Kadowaki T: Peroxisome proliferator-activated receptors and insulin secretion. *Endocrinol*, 146, 3263-3265, 2005.
- Terauchi Y, Takamoto I, Kubota N, Matsui J, Suzuki,R, Komeda K, Hara A, Toyoda Y, Miwa I, Aizawa S, Tsutsumi S, Tsubamoto Y, Hashimoto S, Eto K, Nakamura A, Noda M, Tobe K, Aburatani H, Nagai,R and Kadowaki T: Glucokinase and Irs2 are required for compensatory b-cell hyperplasia in response to high-fat diet-induced insulin resistance. *J. Clin. Invest*, 117, 246-257, 2007.
- Takahashi T, Arai N, Shimamura M, Suzuki Y, Yamashita S, Iwamoto H, Inayama Y, Kameda Y and Kuroiwa Y: An autopsy case of acute encephalopathy linked to familial hemiplegic migraine with cerebellar atrophy and mental retardation. *Neuropathology*, 25(3), 228-234, 2005.
- Johmura Y, Takahashi T, Kuroiwa Y: Acute mountain Sickness with reversible Vasospasm. *Journal of the Neurological Sciences*263, 174-176, 2007.
- Saitsu H, Kato M, Mizuguchi T, Hamada K, Osaka H, Tohyama J, Uruno K, Kumada S, Nishiyama K, Nishimura A, Okada I, Yoshimura Y, Hirai S, Kumada T, Hayasaka K, Fukuda A, Ogata K, Matsumoto N : De novo mutations in the gene encoding STXBP1 (MUNC18-1) cause early infantile epileptic encephalopathy. *Nat Genet*, 40(6), 782-8, 2008.
- Mizuguchi T, Collod-Beroud G, Akiyama T, Abifadel M, Harada N, Morisaki T, Allard D, Varret M, Claustres M, Morisaki H, Ihara M, Kinoshita A, Yoshiura K-i, Junien C, Kajii T, Jondeau G, Ohta T, Kishino T, Furukawa Y, Nakamura Y, Niikawa N, Boileau C, Matsumoto N: Heterozygous TGFBR2 mutations in Marfan syndrome. *Nat Genet*, 36(8), 855-860, 2004.
- Niihori T, Aoki Y, Narumi Y, Neri G, Cavé H, Alain Verloes A, Okamoto N, Hennekam RCM, Gillesen-Kaesbach G, Wieczorek D, Kavamura MI, Kurosawa K, Ohashi H, Wilson L, Heron D, Bonneau D, Corona G, Kaname T, Naritomi K, Baumann C, Matsumoto N, Kato K, Kure S, Matsubara Y: Germline KRAS and BRAF mutations in cardio-facio-cutaneous (CFC) syndrome. *Nat Genet*, 38(3), 294-296, 2006.

## ②国際会議等の開催状況【公表】

(事業実施期間中に開催した主な国際会議等の開催時期・場所、会議等の名称、参加人数(うち外国人参加者数)、主な招待講演者(3名程度))

## 1) 第1CELジョイント・シンポジウムー健康で豊かな未来社会をめざしてー

【開催時期】2004年8月30日(月) 【場所】横浜情報文化センター

【参加者人数】約300名(うち外国人参加者数約5名)

## 【主な招待講演者】

- ・河野 隆二(横浜国立大学教授)
- ・浦野紘平(横浜国立大学教授)

## 2) 10th International Charles Heidelberger Symposium

【開催時期】November 4-7, 2004 【場所】Shonan Village Center, Kanagawa Japan

【参加者人数】約150名(うち外国人参加者数約30名)

## 【主な招待講演者】

- ・Joseph R. Landolph (USC / Los Angeles , CA)
- ・I. Bernard Weinstein (Columbia Univ. / New York , NY)
- ・Stuart H. Yuspa (NCI / Bethesda , MD)
- ・Bengt Gustavsson (Sahlgrenska Univ. Hospital / Goteborg , Sweden)

## 3) 21世紀COEプログラム共催 横浜市立大学木原生物学研究所セミナー

「組織構築の原理と細胞外マトリックス分子ー基礎から応用へ」

【開催時期】2005年3月11日 【場所】横浜市立大学 木原生物学研究所

【参加者人数】約70名(うち外国人参加者数約5名)

## 【主な招待講演者】

- ・浅島誠(東大・院・総合文化)
- ・清木元治(東大・医科研)
- ・関口清俊(阪大・蛋白研)

## 4) 第2回 CEL・ジョイント・シンポジウムー未来医療を横浜から創るー

【開催時期】2006年1月17日(火) 【場所】横浜国立大学 教育文化ホール

【参加者人数】約150名(うち外国人参加者数約5名)

## 【主な招待講演者】

- ・岩澤 多恵(神奈川県立循環器呼吸器病センター)
- ・河野 隆二(横浜国立大学未来情報通信医療社会基盤センター長)
- ・荻島 尚之(横浜市)

## 5) 2006国際医療ICTシンポジウムー安心・安全の医療社会基盤を創る:先端情報通信技術と先端医学の連携ー

【開催時期】2006年12月1日(金)2日(土) 【場所】横浜市立大学 福浦キャンパス ヘボンホールおよび講堂

【参加者人数】約200名(うち外国人参加者数約10名)

## 【主な招待講演者】

- ・Michael Marcus (Director, Marcus Spectrum Solutions, Paris, France, Former Associate Chief of Technology Office of Engineering and Technology, Federal Communications Commission)
- ・David Whitlinger (President and Board Chairman, Continua Health Alliance, Director, Healthcare Device Standards, Intel Corporation)
- ・Ari Pouttu and Matti Hamalainen (Universit of Oulu Finland)

## 6) 横浜市立大学21世紀COEプログラム国際シンポジウム GELL Polarity2007

【開催時期】2007年12月9日(日)~10日(月) 【場所】湘南国際村センター

【参加者人数】145名(うち外国人参加者数 15名)

## 【主な招待講演者】

- ・Kenneth J. Kemphues (Cornell University, USA)
- ・Daniel St. Johnston (University of Cambridge, UK)
- ・Keith Mostov (UCSF, USA)

## 2. 教育活動実績【公表】

博士課程等若手研究者の人材育成プログラムなど特色ある教育取組等についての、各取組の対象（選抜するものであればその方法を含む）、実施時期、具体的内容

＜若手育成プログラム（事業推進担当教室以外の教員）＞事業推進担当者となっていない教室の若手教員を対象とした共同研究提案の選抜により、研究費を助成（5年間で延べ44名）し、拠点の学術面での研究目標の達成に大きく貢献した。特に、多くの臨床科をまたぐ臨床検体を用いた研究が大きく進むこととなった。准教授に昇任したり、他施設のPIに採用された者もいる。

＜COEフェロー（博士研究員、特任教員、5年間で延べ27名）＞経験者は、助教や他施設の研究員に採用されたり、JSTのさきがけプログラムに採用されたり、大きな実績を上げた。

＜COEフェロー（博士課程学生）＞年間約30名の博士課程学生（5年間で合計149名）に対し、選抜の上で研究活動補助を行うことにより、学生と教員に対する競争的環境の醸成と意欲ある学生の研究活動に大きく貢献した。

H15年度 H15年10月～H16年3月 6ヶ月 32名

H16年度 H16年5月～H17年3月 11ヶ月 34名

H17年度 H17年5月～H18年3月 11ヶ月 31名

H18年度 H18年6月～H19年3月 10ヶ月 23名

H19年度 H19年6月～H20年3月 10ヶ月 29名

＜英語発表能力向上プログラム（博士課程学生）＞年間18名の博士課程学生（5年間で90名）に対し、

選抜の上で、英語プレゼンテーションの特別トレーニングコースを開講し（ベルリッツとの共同開発プログラム）、海外の学会でポスター賞を受賞するなど、目に見える実績を上げた。

H15年度 3ヶ月（2004年1月～3月）21名

H16年度 3ヶ月（2004年12月～3月）18名

H17年度 3ヶ月（2005年12月～3月）21名

H18年度 3ヶ月（2005年12月～3月）18名

H19年度 3ヶ月（2007年12月～3月）14名

＜コミュニケーション技術（論文作成技術）の講座＞医学研究科のカリキュラムに反映させた。

＜夏期合同リトリート＞様々な試みの末に、「大学院学生研究支援とプレゼンテーションの鍛錬」「若手教員の学生指導演習の鍛錬」という二つの目的を明確化した。学生のみならず、助教レベルの若手教員の学生指導能力の鍛錬の場として新たな仕組みを見出した。次年度以降には医学研究科の教育カリキュラムに組み込む方向で検討を進めている。

＜拠点研究室設備と高度研究支援＞この体制は、大学直轄の組織として既に発足した「先端医科学

研究センター」に発展的に継承する。先端医科学研究センターに「ゲノミクス、プロテオミクス、セロミクス」の高度研究支援機能を組み込み、全学の学生と教員が選考の上で利用可能な状態を目指して整備が進んでいる。

＜21COE特別セミナー＞学外の関係の研究者を招き、セミナーを公開で行う。28回開催。

＜研究推進委員会＞学内の関係の研究者が一同に会して、持ち回りで研究発表を行う。9回開催。

21世紀COEプログラム委員会における事後評価結果

(総括評価)

設定された目的はある程度達成された

(コメント)

a PKC-PARシグナルなどの研究において、多くの成果をあげており、評価できるが、事業推進担当者相互の有機的連携に基づく成果が不足しており、特に、本事業の中核となる細胞極性と疾患との関連については、得られた知見は限られており、インパクトが不足している。また、COEとして何をターゲットにしているのか明白になっておらず、未来医療の創成を標榜しているが、臨床医学との連携については、組織的取り組みが具体化されておらず、人材育成面においても特色ある取り組みが見受けられず、ごく一般的な状況に終始しているように見受けられる。

人材育成面については、若手リーダーの育成、異分野交流の促進、博士課程大学院生の教育高度化などが計画されたが、具体的な取組が事業結果報告書において明確になっておらず、効果が見受けられない。また、中間評価においても、「人材育成の内容の充実に努力していただきたい」とコメントしたが、特任助手、准教授の採用を行っている以外に、人件費の大きな増額や組織的な改革などが見受けられない。

研究活動面については、PKCシグナルの研究で一定の成果をあげたが、疾患との関連等において、プログラムの中核に据えたが、成果はKOマウスを用いた可能性を示す程度にとどまっており、未来医療の創成につながったとは言い難い。また、臨床医学との連携を具体的にどのように組織的に推進したのか明確でない。

事業終了後も細胞極性の本態解明の研究は、拠点リーダーを中心に持続的に展開されると思われるが、疾患との関連に一層注目して研究を進めていくことが望まれる。

21世紀COEプログラム平成15年度採択拠点事後評価  
 評価結果に対する意見申立て及び対応について

意見申立ての内容	意見申立てに対する対応
<p><b>【申立て箇所】</b>            研究活動面については、PKCシグナルの研究で一定の成果をあげたが、疾患との関連等において、プログラムの中核に据えたが、成果はKOマウスを用いた可能性を示す程度にとどまっており、未来医療の創成につながったとは言い難い。<u>また、臨床医学との連携を組織的に推進する取組が見受けられない。</u></p> <p><b>【意見及び理由】</b>            臨床医学との連携を組織的に推進する取組については、事業結果報告書P2、・先端医科学研究センターの設置に記載されている通り、バイオバンクを整備するとともに、そこで得られたバイオメディカルリソースを活用する目的で基礎と臨床の共同研究を主体とした研究プロジェクトを選考を経て発足させるなど、本COEプログラムの取り組みを先端医科学研究センターに取り入れる事により、基礎と臨床の連携を大学として組織的に推進する仕組みを作った事を申し添えたい。</p>	<p><b>【対応】</b>            以下の通り修正する。            研究活動面については、PKCシグナルの研究で一定の成果をあげたが、疾患との関連等において、プログラムの中核に据えたが、成果はKOマウスを用いた可能性を示す程度にとどまっており、未来医療の創成につながったとは言い難い。また、臨床医学との連携を<u>具体的に</u>どのように組織的に推進したのか明確でない。</p> <p><b>【理由】</b>            事業結果報告書に記載されている申立てにある内容を含めて評価した結果であり、臨床医学との連携を具体的にどのように組織的に推進したのか明確でないことを指摘したものであるが、その趣旨が明確になるよう、修正した。</p>