

21世紀COEプログラム 平成14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)	群馬大学	機関番号	12301
	(ふりがな<ローマ字>)	SUZUKI MAMORU		
	(氏名)	鈴木 守		

2. 大学の将来構想

「将来構想」

群馬大学は、昭和24年に発足以来、実践的、実学的研究と基礎的諸科学との融合を図りつつ、時代と社会の要請に応えて、新しい知と先端学問分野の確立に努力してきた。本学は、3キャンパス（荒牧、昭和及び桐生キャンパス）に分散しているが、10数年来、各キャンパスの個性と機能性を明確に打ち出す機能別キャンパス構想を掲げ、各キャンパス毎に特色ある教育研究を進めてきた。その後この構想に加えて、学長のリーダーシップのもと、キャンパスあるいは部局を越えた教育研究の協力を行うべくインターファカルティ活動を推進し、特に医学部・生体調節研究所（昭和キャンパス）と工学部（桐生キャンパス）の協力により様々な共同研究を推進してきた。また、大学の理念・目標の策定を進め、独創的先端学術研究の推進、学術面での国際貢献の強化とともに、研究成果の社会還元を努力することをうたい、地域連携推進本部など必要な組織の整備拡充を図りつつある。

このような本学が取り組んできた教育研究計画の上で、今回、21世紀COEプログラムとして、生命科学領域において「生体情報の受容伝達と機能発現」を申請することとした。本プログラムでは、インターファカルティ体制により生体情報伝達科学の教育研究拠点を構築することとする。生命体の情報伝達研究は神経系によるものが主流であるが、本学では、神経科学研究と並んで内分泌系による情報伝達機構の研究が盛んである。本拠点では、神経系と内分泌系による二大情報伝達系を統合的に関連させて研究する点に特色を持たせる。内容は情報受容、細胞内伝達、応答機能発現、更に精妙な情報伝達システムの形成機構に関するものである。

本プログラムの研究者組織は、生体調節研究所を中心に、医学系研究科、工学研究科の研究者からなっている。本拠点形成で核になる研究者は、関係学会をリードし、国際的な舞台で活躍している。本学は、神経系及び内分泌系情報伝達システムの研究のいずれにおいても優れた実績を持ち、それはISIデータベースやサイエンスダイレクトのデータ（神経科学論文引用度指数3位、生化学・遺伝学・分子生物学2001年論文数13位）で示されている通りである。研究実績、研究組織

のいずれから見ても生体の二大情報伝達系を、情報受容から応答行動まで統合的に研究できる機関は国際的にも少なく、極めて特色ある拠点形成が可能である。

「学長を中心としたマネジメント体制」

本学では、学長を中心としたマネジメント体制が制度的に整備されている。学長は、副学長（2名）、学長特別補佐（4名）並びに事務局長からなる運営会議及び大学の運営に見識のある外部有識者（10名）からなる運営諮問会議から補佐・助言を受ける。それに基づき、学長の下にある将来計画委員会が基本的な全学の将来計画を立案し、それに基づき各部局の将来計画立案組織がそれぞれの将来計画を検討、さらに将来計画委員会で検討、調整がなされる。学長は、このようなプロセスで、来るべき国立大学法人化、大学の再編・統合、21世紀COEプログラムへの対応等を含めた大学改革を強力に押し進めている。

大学の研究等で得られた成果を社会に還元する仕組みも整備拡充されつつある。学長を本部長とする地域連携推進本部が自治体、産業界、各種団体等との連携を担当し、社会貢献への強化を図っている。

このように、学長のリーダーシップを生かす体制のもと、世界的な教育研究拠点の形成に向けて、様々な工夫をしている。学内経費の配分では、従来の平等配分方式を排除し、教育研究に実績のある部門への傾斜配分や、大学が推進するプロジェクト等へ経費の重点配分を行っている。学長の主導のもと、インターファカルティ活動を進め、キャンパスあるいは部局間にまたがる組織による教育研究活動を奨励し、重点的に経費配分を行っている。施設・スペースについては、新設の建物、改修される建物は20%の共同利用スペースを持つが、その利用方法は学長が主宰する施設整備委員会で検討し、決定している。さらに将来計画委員会の理念・目標策定部会において理念・目標の策定が行われているが、その中で「独創的な研究を世界的水準において展開すること」、また「研究者が国際舞台で活発に活動できる機会を拡充し、国際貢献を推進する」等の目標を掲げ、研究者支援を積極的に行うことが決定されている。

今回の教育研究拠点の形成に当っては、学長直属の将来計画委員会の下にプログラムの推進を担う専門部会を設置し、プログラムが所期の目的を達成するまで

将来計画委員会がプログラムの進行を強力に支援する。

3. 達成状況及び今後の展望

「達成状況」

国立大学法人化に伴う学内教育研究体制の改革

国立大学法人群馬大学の発足に先立ち、平成15年度には、本学の基本目標である「実践的・実学的研究と基礎的諸科学との融合並びに新しい知と先端学問分野の確立」をさらに効果的に達成するために、学内体制を一段と整備した。まず、平成15年4月に、医学系研究科博士課程を医科学専攻博士課程へ改組・再編して大学院講座を設置した。この改革では、医学部医学科の研究者を基礎・臨床融合型の8大講座に配置し、生体調節研究所の各研究部門がこれらの大講座のいずれかに協力講座として参加することにより、医学系研究科と生体調節研究所が連携して先端的生命医科学研究を推進する体制を整えた。また、同年10月には、「研究・知的財産戦略本部」を設置し、その下に、「研究戦略室」と「知的財産戦略室」を並置し、基礎研究から応用研究、さらには知的財産の創出・管理・活用を戦略的に推進する体制を整備した。この改革に伴い「研究戦略室」が、21世紀COEプログラムの推進を直接的かつ強力に支援する体制となった。

本事業推進への支援

本プログラムをより効果的に実施するために、学長のリーダーシップの下にこの分野の教育研究拠点体制を強化することとし、平成16年度に本COE拠点の中核となる生体調節研究所の改組を行い、教員定員を28名から34名に増員するとともに、研究所内に生体情報ゲノムリソースセンターを組み入れ、遺伝子組換え実験を効率的に行う体制とした。また、学長裁量により、群馬大学COE若手研究者奨励賞による顕彰と研究費の配分、本事業担当者で事業推進に重要な役割を果たしている退官教授の客員教授への任用、本事業終了後の永続的拠点「代謝シグナル研究展開センター」の設置等の支援を行った。

本事業の達成状況

本学の学問的伝統を基盤として、「神経系と内分泌系による二大情報伝達系の総合的理解」に関する研究が順調に進捗し、新たな学術的知見を輩出し国際的にも高い評価を受けた（インパクトファクター5以上の掲載論文58編、2回の国際シンポジウム開催等）。また、人材育成においても、5年間に採用したCOE研究員22名中6名がアカデミックポジションを得る等の着実な成果を挙げた。これらのことから、本事業は予

定通りの成果を挙げたと考える。事実、中間評価において「A」評価を受けるとともに、2回の外部評価で、国際的に高水準の研究の進展、学内生命科学研究組織の着実な整備、並びに若手研究者の育成に関して高い評価を受けた。本事業の成果は、本学が掲げる「独創的な研究を世界的水準において展開すること」、また「研究者が国際舞台で活発に学術的活動できる機会を拡充し、国際貢献を推進する」等の目標の実現に貢献した。

「今後の展望」

本事業の成果に基づき、事業終了後も生体調節シグナルに関する永続的な教育研究拠点として学内措置により、平成19年4月に「代謝シグナル研究展開センター」を設置した。それとともに、本学では、本事業の成果を飛躍的に発展させるために、秋田大学との連携による更に大規模な生体調節シグナル教育研究拠点の形成を目指すこととした。秋田大学は、平成14年度より21世紀COEプログラム「細胞の運命決定制御」を実施し、がん・免疫系を中心とする生体情報の研究で顕著な成果を挙げてきた。群馬大学、秋田大学とも21世紀COEプログラムの中間評価で「A」評価を得ており、単独でもそれぞれの分野で高い教育研究能力を有しているが、両者の効率的連携・融合により、神経系・内分泌系・免疫系という互いに連関する生体の三大調節系の教育研究を相補的かつ相乗的に展開することが可能となる。そこで両大学は、平成18年度から連携によるスケールメリットを獲得して従来以上の国際的競争力を持つ「生体調節シグナルの統合的研究」拠点を創設するために周到な準備を進めてきた。その結果、両大学の教育研究を連携して推進するための組織として「調節シグナル研究連携解析ステーション」を設置し、連携組織内では、大学の枠を撤廃し、内分泌系、神経系、免疫系の研究グループとともに分野横断的研究ユニットを組織し、それぞれの系の枠を超えた統合的調節シグナル研究分野を切り拓くことになった。また、教育面においては、両大学で若手研究者（大学院生・ポスドク）の育成プログラムとして、教員あるいは学生の相互乗り入れにより、相補的かつ統合的で、より専門性の高い大学院講義、研究指導、学位審査を実現することを計画した。両大学は両大学学長のリーダーシップの下に、これらの研究・教育両面における連携システム構築のために全面的に協力することで合意し、平成19年度グローバルCOEプログラムには連携して拠点形成計画を提出した。

21世紀COEプログラム 平成14年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	群 馬 大 学	学 長 名	鈴 木 守	拠 点 番 号	A06	
1. 申請分野	A<生命科学> B<化学・材料科学> C<情報・電気・電子> D<人文科学> E<学際・複合・新領域>					
2. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	生体情報の受容伝達と機能発現(Processing of Biosignals: Receptor Activation, Signal Transduction, Functional Expression and Animal Behaviors)					
研究分野及びキーワード	<研究分野:生物科学>(ホルモンと生理活性物質)(膜輸送と輸送タンパク質) (生体膜・受容体・チャンネル)(細胞情報伝達機構)(脳・神経系の情報処理)					
3. 専攻等名	生体調節研究所、医学系研究科医科学専攻(平成15年4月1日 研究科改組・再編に伴い医学系研究科生理学系専攻より専攻名変更)、工学研究科生産工学専攻					
4. 事業推進担当者	岡島 史和 計 16 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)			
(奥点リーダー)						
Okajima Fumikazu 岡島 史和	生体調節研究所・教授	生化学、内分泌学 薬 博	細胞外情報分子の動態と受容応答機構			
Wakamatsu Kaori 若松 馨	工学研究科生産工学専攻・教授	生化学 理博	GTP結合蛋白質のNMRとX線による構造解析			
Matozaki Takashi 的崎 尚	生体調節研究所・教授	分子生物学・生化学 医博	チロシンキナーゼ型受容体と脱リン酸化酵素			
Izumi Takashi 和泉 孝志	医学系研究科医科学専攻(医学系研究科生理学系専攻H15.4.1)・教授	分子生物学・生化学 医博	オーファン受容体のリガンドスクリーニング			
Harada Akihiro 原田 彰宏	生体調節研究所・教授	細胞生物学 医博	神経・内分泌細胞の細胞内輸送と極性形成機構			
Izumi Testuro 泉 哲郎	生体調節研究所・教授	分子生物学 医博	インスリン分泌顆粒の開口放出機構			
Kojima Itaru 小島 至	生体調節研究所・教授	内分泌学・糖尿病学 医博	成長因子による高次機能細胞への分化誘導機構			
Shirao Tomoaki 白尾 智明	医学系研究科医科学専攻(医学系研究科生理学系専攻H15.4.1)・教授	神経科学・薬理学 医博	神経間シナプス形成機序			
Kidokoro Yoshiaki 城所 良明	医学系研究科医科学専攻・教授(医学系研究科生理学系専攻H15.4.1)(生体調節研究所・客員教授H16.4.1)	神経科学・生理学 医博	神経・筋接合部のシナプス形成機序			
Takeuchi Toshiyuki 竹内 利行	生体調節研究所・教授	内分泌学 医博	内分泌組織のオートクリンの、パラクリンの機能構築			
Gomi Hiroshi 五味 浩司	生体調節研究所・助教授	神経科学 農博	低分子量G蛋白による分泌顆粒輸送			
Hosaka Masahiro 穂坂 正博	生体調節研究所・助教授	生化学 学術博	内分泌顆粒の形成と分泌蛋白の選別機構			
Saheki Toshihiko 佐伯 俊彦	工学研究科生産工学専攻・助手	生化学 理博	受容体シグナルによって活性化される転写因子の遺伝子発現			
Sugimoto Hiroyuki 杉本 博之	医学系研究科医科学専攻・助教授(医学系研究科生理学系専攻H15.4.1)(非常勤講師H17.7.1)	生化学 医博	リン脂質代謝酵素によるメディエーターのシグナル伝達			
Kuromi Hiroshi 黒見 坦	医学系研究科医科学専攻(医学系研究科生理学系専攻H15.4.1)・助教授	神経科学 薬博	シナプス小胞の細胞内移動と開口放出制御			
Sekino Yuko 関野 祐子	医学系研究科医科学専攻・助教授(医学系研究科生理学系専攻H15.4.1)(H17.2.28辞退)	神経科学 医博	生理活性物質による神経経路の可塑性形成機序			
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 4	1 5	1 6	1 7	1 8	合 計
交付金額(千円)	37,000	26,000	38,000	69,000 (6,900)	70,070 (7,007)	240,070

6. 拠点形成の目的

生体調節研究所の前身は1963年に群馬大学に大学附置研究所として創設された内分泌研究所であり、長らく、我が国の内分泌学研究で指導的な役割を果たしてきた。一方、医学系研究科医科学専攻の神経研究グループは世界的に有数の神経研究拠点として知られている。ちなみに、ISIデータベース(1990-1999)の神経科学分野の文献引用数では国内の大学で群馬大学は東京大学、京都大学に次いで3位に位置している。また、「サイエンスディレクト」での生化学・遺伝学・分子生物学の2001年論文数で群馬大学は13位に位置している。そこで、情報受容の分子機構に関して実績のある工学部生物化学工学科を加え、「生体情報の受容伝達と機能発現」に関する拠点形成を目指す(図1)。

20世紀後期の生命科学は、細胞回転、腫瘍化機構に代表される細胞分裂研究と、アポトーシスに代表される細胞死の研究、即ち生命体のライフサイクルから見れば両端に位置する研究が隆盛を極めた。しかし細胞は分裂して増殖したり、死ぬだけではなく、生命体を構成する素子として、生体内で種々の制御を受けつつ高次機能の発現に寄与する。本COEでは、多様な細胞機能の調節を担う生体の二大情報伝達系である神経系と内分泌系の総合的理解を目指して研究を行うのが特徴である。類似のCOEとして秋田大学“細胞の運命決定機構”、東京大学“生体シグナル伝達機構の領域横断的研究”、神戸大学“蛋白質のシグナル伝達機構”があるが、神経系と内分泌系の総合的理解を標榜したCOE拠点形成計画は他にはない。

具体的には本拠点の研究事業は、「生体情報の受容」「情報の伝達」「機能発現」「情報伝達システムの形成」の4つのテーマに分けて推進される。これらの4テーマの研究の進展によって、生体情報の受容から始まり情報に対する応答反応、適応行動に至るまでの過程と、生体情報系そのものの形成機序に関する理解が深まり、内分泌系と神経系の二大情報伝達系の連携による生体制御の仕組みの一端が解明される。内分泌、神経機能に関連した生命活動の調節の仕組みの研究はそれ自身地味な基礎的研究ではあるが、このような日常的な現象の中に生命現象の普遍性があり、この普遍性の解明こそ生命科学の重要な目標の一つである。一方で、本プログラム研究から新しい創薬開発、再生医学への発展も期待され、生命活動の中心に内分泌系、神経系という二大情報伝達系があるという本COE拠点のコンセプトは維持しつつ、基礎研究の成果を医学臨床研究に応用するいわゆるトランスレーショナル研究拠点とし

ての発展性も期待される。このように基礎生命科学から臨床医学にまたがる内分泌系・神経系の総合的理解と、さらにこれらの研究を担う人材育成を目指すことが本拠点の目的である。

一方、群馬大学には本来生命科学研究拠点の中心となるべき理学部、農学部、薬学部はない。従って、群馬大学の生命科学研究は上述のように生体調節研究所、医学系研究科医科学専攻、工学部生物化学工学科に分散し、個別に行われているのが実情である。そこで、この拠点形成によって分散している学内の生命科学研究組織の再編、統合を行い、群馬大学の伝統を継承しつつ、个性的であるとともに国際的競争力をもつ生命科学分野の研究教育拠点をつくることも本拠点形成の重要な目的の一つである。このような考え方にそって、本事業終了後は学内に、生体調節シグナルに関する永続的な研究教育センターの構築を目指すこととする。

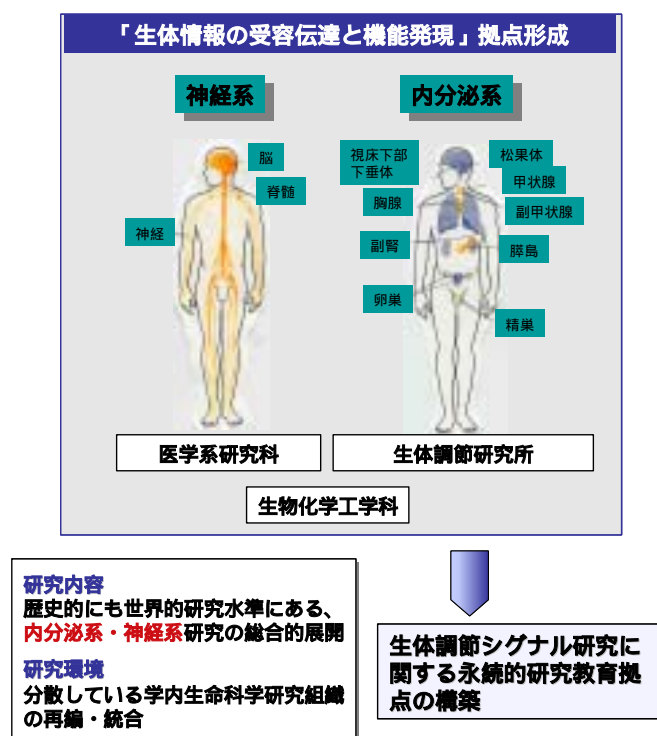


図1 拠点の概要

7. 研究実施計画

本拠点では、「生体情報の受容」「情報の伝達」「機能発現」「情報伝達システムの形成」の4つのテーマに分けて研究を実施する(図2参照)。

生体情報の受容

- オートクリン、パラクリン因子として S1P, LPA などの脂質性メディエーターの動態とその機能を解析する。また、その受容体機能を制御することで、癌細胞の浸潤・転移の抑制、動脈硬化の発症に関わる血管細胞の機能正常化など治療薬としての可能性を検討する。
- レセプターが G 蛋白質を活性化する機構を立体構造の視点から明らかにする。また、G 蛋白質を活性化するペプチドの探索及びそれを用いた細胞内情報伝達解析。
- LT, PAF, 2-AG, LPA などの既知の生理活性脂質について新たな生体機能を追求すると同時に、新規の生理活性脂質の発見を目標とし、リン脂質の代謝並びに分解、生理活性脂質の産生機構の解明、およびその標的受容体を同定し、これらの生体機能の解明を目指す。

情報の伝達

- 新規細胞間シグナル伝達システム CD47-SHPS-1 系が普遍的な細胞運動を抑制するシグナルとして機能する。ノックアウトマウスなどを用い、神経機能、免疫機能との関わりを調べる。
- 内分泌や細胞の極性の形成に関与する遺伝子、小胞輸送関連遺伝子、脱リン酸化酵素等のノックアウトマウスを作製してその分子細胞生物学的解析を行い、これらの遺伝子の内分泌や細胞内小胞輸送等における役割を解明する。
- Rab27a および Granuphilin をはじめとする、そのエフェクター蛋白質の、内分泌細胞、特にインスリン分泌顆粒の開口放出機構における役割を研究する。
- Rab27a, Rab27b ノックアウトマウスを作製し、分泌顆粒の開口放出機構における役割を研究する。

機能発現

- 膵幹細胞、肝幹細胞の分化誘導機構を明らかにするとともに、これらをインスリン産生細胞へ人為的に分化させる方法を確立し、in vitro で大量の膵細胞を分化させる技術を確立する。またそれを効率よく細胞移植する方法を確立する。
- 受容体シグナルによって活性化される転写因子の遺伝子発現並びに分化誘導因子による細胞分化機

構の解析。

- ホスファチジルコリンやホスファチジルエタノールアミンなどのリン脂質合成の律速酵素の活性制御、転写制御のメカニズムの解明を目指す。また、これら転写因子の細胞分裂における役割を明らかにする。
- 内分泌顆粒の形成・分泌・エンドサイトーシスを新規コレステロール結合プローブを用いて追跡し、顆粒膜の高コレステロールドメイン形成メカニズムを解明する。
- 膵細胞における長期にわたる cAMP 依存性インスリン発現機構の解析。総合的なインスリン発現機構の評価による膵細胞の高次機能長期維持機構の解析。

情報伝達システムの形成

- シナプス小胞融合におけるシナプトタグミンの機能解析。エンドサイトーシスとエクソサイトーシスに関わるカルシウムの役割とリン酸化の機能解析。時計遺伝子、per の長期記憶保持における役割。ショウジョウバエ塩味受容体のクローニング。
- 神経末端におけるシナプス小胞のリサイクル機構を分子レベルで明らかにする。さらに、このリサイクル機構が、シナプス信号伝達効率、動物の行動発現にどのように関与しているか明らかにする。
- シナプス形成に関与する細胞骨格蛋白を遺伝子工学的手法によりに変化させ、シナプスの形成・維持機構の解明を目指す。
- 培養海馬神経細胞シナプスで、神経伝達物質受容体の活性化によるアクチン細胞骨格の動的構造変化を観察し、神経活動によるアクチン細胞骨格の制御機構を解明する。

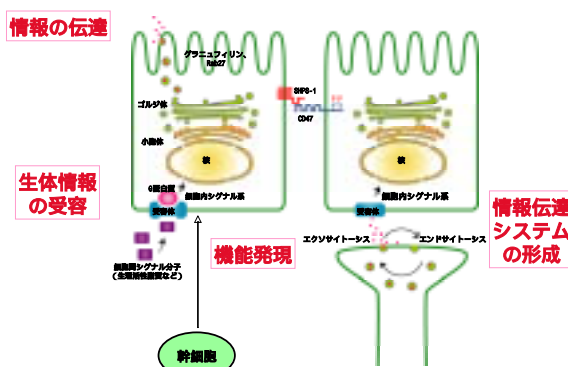


図2 研究計画の概要

8. 教育実施計画

若手研究者の育成のために、経済的支援、競争的環境の醸成、国際性の涵養、教育環境の整備を中心に以下の取組みを行う。

COE 研究員の採用

COE の中間評価ではAランクの評価を得たが、特記事項では、ポスドク等の若い実働の研究員が少ないとの指摘を受けたので、若手研究者の採用を増やし、研究、教育組織の一層の充実を目指すこととする。COE 補助金による COE 研究員の採用は 2 名（平成 14 年）、3 名（平成 15 年）、5 名（平成 16 年）であった。そこで、今後この COE 研究員の採用を重点的に改善する。特に、他大学からの研究員の採用を目指す。さらに、COE 教員の採用も行い、拠点形成に特化した研究のみならず教育も行っていたが、次代の優れた研究リーダーの育成を目指す。

大学院生への経済的サポート

大学院生をリサーチアシスタント(RA)として、研究の補助をさせ、大学院生の経済基盤を安定化する。

競争的環境での若手研究者育成

従来から生体調節研究所では任期性助手、優秀な研究論文を発表した若手研究者に所長裁量経費によって研究費の補助を行っているが、今後もこれを継続する。また、若手研究者が独自に実験を計画し遂行することを奨励するため COE 補助金による若手研究者への研究費補助を増額する。さらに、優秀な研究をした若手研究者の業績を讃え、今後の研究を奨励する COE 若手研究者奨励賞（学長裁量経費）を設置する。

国際シンポジウムの開催

国際語である英語による最先端研究を知る機会として国際シンポジウムを開催する。世界的に一流の国内外の研究者を招待し、時間も二日間にわたり、実質的に内容のあるシンポジウムにする。その際に若手研究者が英語によるポスター発表も行い、国際的に一流の研究者とディスカッションする機会を設ける。

国際セミナーの開催

国際シンポジウムは世界最先端の研究を英語で知ることが目的であるが、今後世界に羽ばたく若手研究者が自身の研究成果を英語で発表し、また、同年代の外国の若手研究者の発表を聞いて意見交換を行い、フレンドシップを培うことを目的として COE international seminar by young scientists を毎年度、開催する。

若手研究者の国際学会参加支援

若手研究者の国際学会での発表を奨励するために

参加旅費の援助を行う。

若手研究者の教育

神経科学と内分泌科学の総合的理解を図るため、細胞生物学、生化学、生理学、分子生物学、関連学問分野の連続講義を開催する。また、実験技術習得のため、遺伝子操作技術、実験動物取扱法、細胞内小器官の可視化技術、ラジオアイソトープ取扱法、ラジオイムノアッセイ等の基本的測定技術、抗体作成法など基本技術について適宜、実習、演習を行う。

退官教官の拠点活動の継続

平成15年度をもって医学系研究科医科学専攻を定年退官となる城所事業推進担当者を客員教授に任命して拠点形成活動を継続させる。城所事業推進担当者はソーク研究所、UCLAなど米国での研究教育歴が約15年に及ぶので、COE拠点形成の教育面で特に英語による学会発表の方法、英語論文の書き方など大学院生、若手研究員の指導を担当する。

9. 研究教育拠点形成活動実績

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 COE プログラムの使命は内分泌研究で実績のある生体調節研究所が主体となり神経系研究で実績のある医学研究科、工学部と連携を密にして、内分泌系・神経系の総合的展開を目指すこと、さらに、群馬大学における生命科学の実質的な研究教育拠点となることである。このような拠点形成によって若手研究者の経済基盤、教育・研究基盤を充実し、今後の生命科学研究を担う人材を育成することを目指してきた。中間評価をはさんだ5年間、当初の使命を果たすべく、COE 学内生命科学研究教育組織の整備、若手研究者の育成の面で様々な取組みを行ってきた。学内生命科学研究教育組織の整備に関しては、医学系研究科において、医学系大学院講座化(平成15年4月)また、生命医科学専攻修士課程を設置した(平成19年4月)、生体調節研究所では改組をおこない学内の遺伝子実験施設を取り込み、附属生体情報ゲノムリソースセンターを設置した(平成16年12月)、この改組により、研究に必要なゲノム情報解析、遺伝子改変動物の作成、供与などの面でのバックアップ体制が強化された。また、生体調節系の仕組みに関する基礎的な研究を集約し、その研究成果を生体調節系の破綻としての疾患、特に糖尿病、動脈硬化などの生活習慣病に対する治療戦略の構築も可能なセンターとして代謝シグナル研究展開センターを設置した(平成19年4月)、当センターが次期に予定されるグローバルCOE生命科学分野の中核組織となることを期待している。若手育成の面での実績は“2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与”でのべるように、様々な取組みを行い想定通りの成果を挙げてきた。平成16年の中間評価では当初計画は順調に実施に移され、現行の努力を継続することによって目的達成が可能と評価されるとのA評価を得た。この中間評価に先立ち第1回目の外部評価委員会(委員長:中嶋克行・日本抗体研究所診断事業部長)を平成16年3月15日に行った。この外部評価委員会では“基礎学問としての内分泌系および神経系それぞれのメカニズム研究として、国際的な水準で研究が進められており、発表論文に関しても高水準のジャーナルに掲載され、新たな学術的知見として国際的に評価されていることが分る”とのコメントを得た。また、5年間のCOE活動の終了に際して第2回目の外部評価委員会(委員長:三箇山俊文・キリンビール(株)医薬カンパ

ニー企画部部長)を平成19年3月13日に実施した。第2回目の外部評価委員会では“拠点活動に関して学内生命科学研究教育組織の着実な整備、並びに若手研究者の育成等において優れた成果を上げ、今後、社会への貢献でも大いに期待できる状況を作り出してきたことについて高く評価できる”とのコメントを得た。このように、COE プログラム委員会での中間評価でのコメント、二回に及ぶ外部評価委員会でのコメントを考え合わせると、想定どおりの成果を挙げたと評価される。

2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

若手研究者の育成のために以下の取組みをしてきた。

(1) 若手研究者の経済基盤、研究基盤の援助: COE 研究員(5年間に延べ34名)、RA(延べ47名)の採用、若手研究者の研究費の援助を心掛けた(延べ75名に支給)。また、生体調節研究所では任期制助手、優れた研究業績のある若手研究者に所長裁量により研究費を配分している。さらに、群馬大学COE若手研究者奨励賞を設置し(学長が決定)優秀な若手研究者の研究奨励を行っている。

(2) 教育的な観点からの取組み: COE international seminar by young scientistsの開催(平成16年度より外国からの招待若手研究者を交えCOE研究員が中心となった英語によるセミナーを3回開催)、国際シンポジウムでの英語によるポスター発表(平成15年、18年開催)と勉強会、若手主催セミナー(平成18年度より)、英語論文書き方セミナーの開催(平成17、18年)、国内外への学会参加援助、また、若手研究者が自発的に考えたテーマで独自の研究を進展させる機会を設け、経済的、学術的に援助していく努力を行って来た。

その育成効果としてはCOE研究員制度が研究者のキャリアパスとして機能した点あげられる。この5年間のCOE研究員は22名(延べ34名)である。このうち7名は現在も群馬大学非常勤研究員として研究を継続しているが、残りの15名のうち産休中の1名を除いて教授1名、大学の助手6名がアカデミックポジションを得、他の研究者もCOE教員(1名)、民間企業の研究員(1名)、学術振興会研究員(2名)、医員(1名)、米国でのポスドク(2名)として研究を継続している。このように、COE研究員が研究者のキャリアパスとして十分機能していると考えられる。

また、研究教育拠点形成にどのように寄与しているかに関してはCOE研究員の採用によって実質的な研究

員の確保がなされた点があげられる。COEの中心組織である生体調節研究所は平成16年度の改組により遺伝子実験施設などの学内組織の取り込みなどによって28名から34名へと教員数は増加したが、国際的な拠点として新しい情報を発信し続けるためには研究者数は必ずしも十分とはいえない。そのような意味でCOE研究員の確保(5年間の延べ34名中26名が研究所に配置された)は研究所の研究拠点の維持に極めて重要であったと考える。その結果は上述した若手研究者のアカデミックポジションの獲得、また、民間の研究助成金の獲得(5年間で20件)、学会賞の獲得(7件)などの活性化に繋がっている。

3) 研究活動面での新たな分野の創成と、学術的知見等

平成14~18年の5年間のインパクトファクター5以上のジャーナルで事業推進担当者が中心となった論文が58編ある。また、競争的資金(科学研究費延べ110件、民間延べ36件)の獲得、受託・共同研究の実施、学会活動、国際学会への招待の状況から研究活動が想定通りの評価を受けてきたと考えている。この間の際立った研究成果としては以下のものが上げられる。(1) 分泌顆粒の開口放出機構に重要な役割を果たしているGranophilinなどのエフェクター蛋白質を同定し、低分子量GTP結合タンパク質Rab27aがインスリン分泌顆粒の細胞膜ドッキング過程を制御していることを発見した。分泌小胞の定常的な細胞膜ドッキングは次の膜融合反応に必須の過程ではなく、むしろこれを一時的に抑制する過程であるという調節性分泌経路の根幹的特性に関わる新説を提唱している(J. Clin. Invest. 115: 388 (2005); J. Cell. Biol. 171: 99 (2005) (添付論文A06-3))。(2) 脳の機能を支えるシナプスの形成におけるシナプス伝達の分子機構の解析で成果をあげてきた。シナプス伝達には神経伝達物質の放出に関わるエキソサイトーシスに加えエンドサイトーシスも不可欠であり、それぞれのプロセスに必要なカルシウムは異なるタイプのカルシウムチャネルによって供給されていることを明らかにした。これらの研究成果は脳の記憶、学習におけるシナプスの可塑性を支える機構において、カルシウムチャネルが重要な役割を担っていることを示し、脳の機能を理解するうえで大きな貢献をしたと考えられる(Neuron 41:101 (2004) (添付論文A06-2))。これらの研究成果は内分泌、神経伝達物質の分泌に関して分泌生物学(secretology)という新しい学術分野の創成に貢献した。その他、(3) CD47-SHPS-1系がチロシンリン酸化シグナル、低分子量G蛋白質シグナルを介して、細胞の運動、マクロファ-

ジ貪食、神経突起形成な様々な生命現象を制御する分子機構の一端を明らかにした研究は細胞膜を介する双方向性のシグナル伝達系の重要性を示した点で高く評価される(EMBO J. 22: 2634 (2003) (添付論文A06-1)); Blood 107: 341 (2006))。(4) 上皮細胞の基底側の細胞膜への蛋白質の輸送に重要と考えられていたrab8のノックアウトマウスを作製したところ、予想とは反対に小腸の頂端側の細胞膜に局在する蛋白質が細胞内に蓄積した。またこのマウスでは小腸の微絨毛が短くなって小腸での栄養吸収が低下するため、飢餓状態により死亡した。このマウスでは内腔に微絨毛を持つvacuoleが生じるが、同様の所見を生じるヒトの遺伝性疾患でrab8の蛋白質、mRNA量が減少しており、この疾患の診断治療にも有用と思われる(Nature in press (2007))。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

生体調節研究所分野別研究成果発表会、COE研究成果発表会、COE international seminarを開催し、事業推進担当者相互の研究内容を知る機会を設け、共同研究を推進している。たとえば、分泌顆粒の形成とソーティングから開口放出機構に関わる関連蛋白質の機能解析などで竹内事業推進担当者と泉事業推進担当者間で多数の共同研究成果(J. Biol. Chem.; Mol. Cell. Biol.などの国際学術誌に12報)を発表している。また、原田事業推進担当者は的崎事業推進担当者と共に受容体型チロシンホスファターゼ、また、岡島事業推進担当者とは細胞外pHを感知するG蛋白質共役受容体(OGR1, GPR4)のノックアウトマウスの作成などで共同研究(論文発表に向けデータの取得中)を行っている。いづれにしても、各事業推進担当者の教室に所属する大学院生、研究員が他の事業推進担当者の教室に自由に入出入りして実験技術などの情報交換を行うことは日常的になった点は歓迎すべき点である。

5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

国際競争力のある大学づくりは質の高い研究成果をさまざまな媒介を通して発信することが最重要である。そのため、質の高い国際ジャーナル誌での論文掲載(主導的に行った研究論文のうち、インパクトファクター5以上のジャーナル掲載論文58編) COE関連内容での国際シンポジウムの開催(2回:平成15年11月、平成18年11月) 国際学会などでの招待講演(20件) 国外の大学、研究所との国際交流協定の締結(韓国全南大学ホルモン研究センターなど) 共同研究(日韓科学協力事業共同研究, University of

California Los Angeles との共同研究など) などの取組みを行ってきた。国際的な研究拠点として十分認知されていると考える。

6) 国内外に向けた情報発信

国際競争力のための取組と関連し、できる限り質(インパクトファクター)の高い国際ジャーナルでの論文発表、国際COEシンポジウムの開催(平成15年、18年にその宣伝をNature等の学術誌や、新聞で紹介)、国際若手セミナー(COE international seminar by young scientists)の開催(3回)、国内外の関連学会への参加、招待講演、COE研究成果発表会(各年度末)などの開催を通して、国内外に情報を発信してきた。また、科学新聞(平成16年1月と平成19年2月)、化学会誌“化学と工業”(平成18年8月)、日経BPMック群馬大学(平成19年2月)などで事業推進担当者の研究内容を紹介した。5年間の最終実績報告書、また、2回行った外部評価報告書を国内の関連部局、施設に郵送した。さらに、ホームページで研究内容、研究成果、シンポジウム、セミナーの案内を適宜掲載している。

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)

5年間のCOE補助金は総計2億4007万円であり、生命科学分野の中ではむしろ少ないほうである。このうちCOEアシスタント、COE研究員を含む人件費に41%、若手研究者研究費に36%使用した。残りは国際シンポジウム、国際セミナー、研究報告会の開催、旅費など事業推進のための費用である。上述したように2年間のインパクトファクター5以上のジャーナルで事業推進担当者が中心となった論文が58編である。単純計算では一論文あたり414万円とCOE研究費は効果的に使用されていると考える。

今後の展望

5年間の群馬大学のCOEプログラムでは内分泌、神経に関する生体情報について細胞生物学的、生化学的、生理学的なアプローチを中心に解析してきた。この間想定通りの成果を挙げることができたと考えている。今後、これらの取組みをさらに発展させるための中核組織として代謝シグナル研究展開センターを設置した。ここでは従来の生体調節研究所の生命科学に関する基礎研究を集約し、学内の研究組織との共同研究、医学部附属病院との共同によるトランスレーショナルリサーチの展開を円滑に進めることも視野に入れている。しかし、生体情報を全体像から観ると内分泌、神経に並び称される免疫に関わる部分が抜けおちている感は

否めなかった。この5年間の群馬大学内における共同研究体制は有効に機能したと考えるが、さらなる研究の質の向上、効率的な研究の展開のためには新しい技術の導入も必須である。秋田大学の生命科学COEプログラムも生体情報に関するものであるが、特に遺伝子欠損マウスの作成技術の面で優れており、癌、免疫に関する生体情報の解析を個体レベルでのアプローチを中心に展開してきた。平成16年の中間評価では群馬大学と同様最高点のAランクの評価であるが、今後、研究の質の向上、効率的な研究展開の必要性を群馬大学同様、認識していた。そこで、次期のグローバルCOEプログラムは秋田大学と連携することで飛躍的な展開を目指すことを計画した。この連携により、群馬大学サイドからは内分泌、神経に加え免疫に関わる生体情報研究を取り入れることができること、実験的な技術では細胞生物学的、生化学的なアプローチに加え遺伝子改変動物を用いたアプローチを現在よりもさらに有効に取り入れることができることなどのメリットが考えられ、研究における相補的かつ相乗的な効果が期待される。新しいグローバルCOEに採択された場合においても若手育成は最重要課題であり、5年間で培われた若手育成プログラムを継続発展させていくことで、今後も、新しい人材が巣立っていく場になることを目指している。

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)

群馬大学は、薬学部、農学部、理学部など生命科学の中心となるべき研究科を持っていない。生体調節研究所を中心とした研究グループがCOE拠点として採択後、群馬大学に生命科学懇談会が設置された。この懇談会の機能はその後全学的に組織された研究戦略室に受け継がれた。研究戦略室においても、本COE拠点に対しては今後の群馬大学における生命科学の中核拠点として継続的な学内支援の重要性が確認され、若手研究奨励賞の設置、退官教授の非常勤教授としての採用、COE研究員の継続参加の保証、生体調節研究所の拡充を伴う発展的な研究所改組、代謝シグナル研究展開センターの設置などが学長のリーダーシップの下で強力に推し進められている。また、5年間の共同研究、受託研究が28件、特許申請も15件に達する。このように産学連携に関わる実績は確実に増加し、群馬県内の企業との共同研究など群馬県の地域社会への貢献も行っている。

21世紀COEプログラム 平成14年度採択拠点事業結果報告書

機 関 名	群 馬 大 学	拠点番号	A06
拠点のプログラム名称	生体情報の受容伝達と機能発現		
<p>1. 研究活動実績</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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>2002年</u></p> <p><u>Yi, Z., Yokota, H., Torii, S., Aoki, T., Hosaka, M., Zhao, S., Takata, K., Takeuchi, T. and Izumi, T. The Rab27a/granuphilin complex regulates the exocytosis of insulin-containing dense-core granules. Mol. Cell. Biol. 22: 1858-1867(2002).</u></p> <p>Kuribayashi, F., Nunoi, H., Wakamatsu, K., Tsunawaki, S., Sato, K., Ito, T. and Sumimoto, H. The adaptor protein p40(phox) as a positive regulator of the superoxide-producing phagocyte oxidase, EMBO J. 21: 6312-6320 (2002).</p> <p>Harada, A., Teng, J., Takei, Y., Oguchi, K. and Hirokawa, N. MAP2 is required for dendritic elongation, PKA anchoring in dendrites, and proper PKA signal transduction. J. Cell Biol. 158: 541-549 (2002).</p> <p>Kuromi, H. and Kidokoro, Y. vesicle pools are selectively replenished depending upon the source of Ca²⁺ at <i>Drosophila</i> synapses. Neuron 35: 333-343 (2002).</p> <p><u>2003年</u></p> <p><u>Motegi, S., Okazawa, H., Ohnishi, H., Sato, R., Kaneko, Y., Kobayashi, H., Tomizawa, K., Ito, T., Honma, N., Bühring, H.-J., Ishikawa, O. and Matozaki, T. Role of the CD47-SHPS-1 system in regulation of cell migration. EMBO J. 22: 2634-2644 (2003).</u></p> <p><u>Zhang, B., Hosaka, M., Sawada, Y., Torii, S., Mizutani, S., Ogata, M., Izumi, T. and Takeuchi, T. PTHrP induces insulin expression through activation of MAP kinase-specific phosphatase-1 that dephosphorylates c-jun NH²-terminal kinase in pancreatic beta-cells. Diabetes 52:2720-2730 (2003).</u></p> <p><u>Takahashi, H., Sekino, Y., Tanaka, S., Mizui, T., Kishi, S. and Shirao, T. Drebrin-dependent actin clustering in dendritic filopodia governs synaptic targeting of postsynaptic density-95 and dendritic spine morphogenesis. J. Neurosci. 23:6586-6595 (2003).</u></p> <p><u>2004年</u></p> <p><u>Wang, JQ., Kon, J., Mogi, C., Tobo, M., Damirin, A., Sato, K., Komachi, M., Malchinkhuu, E., Murata, N., Kimura, T., Kuwabara, A., Wakamatsu, K., Koizumi, T., Uede, T., Tsujimoto, G., Kurose, H., Sato, T., Harada, A., Misawa, N., Tomura, H. and Okajima, F. TDAG8 is a proton-sensing and psychosine-sensitive G-protein-coupled receptor. J. Biol. Chem. 279:45626-45633 (2004).</u></p> <p><u>Miyashita, M., Ohnishi, H., Okazawa, H., Tomonaga, H., Hayashi, A., Fujimoto, T.-T., Furuya, N., and Matozaki, T. Promotion of neurite and filopodium formation by CD47: Roles of integrins, Rac, and Cdc42. Mol. Biol. Cell 15: 3950-3963 (2004).</u></p> <p><u>Nakatsu, F., Okada, M., Mori, F., Kumazawa, N., Iwasa, H., Zhu, G., Kasagi, Y., Kamiya, H., Harada, A., Nishimura, K., Takeuchi, A., Miyazaki, T., Watanabe, M., Yuasa, S., Manabe, T., Wakabayashi, K., Kaneko, S., Saito, S. and Ohno, H. Defective function of GABA-containing synaptic vesicles in mice lacking the AP-3B clathrin adaptor. J. Cell Biol. 167: 293-302 (2004).</u></p> <p><u>Torii, S., Takeuchi, T., Nagamatsu, S., and Izumi, T. Rab27 effector granuphilin promotes the plasma membrane targeting of insulin granules via interaction with syntaxin 1a. J. Biol. Chem. 279: 22532-22538 (2004).</u></p> <p><u>Hosaka, M., Suda, M., Sakai, Y., Wang, H., Izumi, T., Watanabe, T., Takeuchi, T. Secretogranin III binds to cholesterol in the secretory granule membrane as an adapter for chromogranin A. J Biol Chem 279: 3627-3634 (2004).</u></p> <p><u>Li, L., Zhaohong, Yi., Seno, M., and Kojima, I. Activin A and betacellulin: Effect of regeneration of pancreatic β cells in neonatal STZ-treated rats. Diabetes 53: 608-615 (2004).</u></p> <p><u>Kuromi, H., Honda, A. and Kidokoro, Y. Ca²⁺ influx through distinct routes controls exocytosis and endocytosis at <i>Drosophila</i> presynaptic terminals. Neuron 41:101-111 (2004).</u></p>			

Sakai, T., Tamura, T., Kitamoto, T. and Kidokoro, Y. A clock gene, *period*, plays a key role in long-term memory formation in *Drosophila*. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 101: 16058-16063 (2004).

Ogata, T., Li, L., Yamada, S., Tanaka, Y., Takei, I., Umezawa, K. and Kojima, I. Promotion of beta-cell differentiation by conophylline in fetal and neonatal rat pancreas. **Diabetes** 53: 2596-2602 (2004).

2005 年

Tomura, H., Wang, J.Q., Komachi, M., Damirin, A., Mogi, C., Tobo, M., Kon, J., Misawa, N., Sato, K. and Okajima, F. Prostaglandin I₂ Production and cAMP Accumulation in Response to Acidic Extracellular pH Through OGR1 in Human Aortic Smooth Muscle Cells. **J. Biol. Chem.** 41: 34458-34464 (2005).

Malchinkhuu, E., Sato, K., Horiuchi, Y., Mogi, C., Ohwada, S., Ishiuchi, S., Saito, N., Kurose, H., Tomura, H. and Okajima, F. Role of p38 mitogen-activated kinase and c-Jun terminal kinase in migration response to lysophosphatidic acid and sphingosine-1-phosphate in glioma cells. **Oncogene** 24:6676-6688 (2005).

Ohnishi, H., Kaneko, Y., Okazawa, H., Miyashita, M., Sato, R., Hayashi, A., Tada, K., Nagata, S., Takahashi, M. and Matozaki, T. Differential localization of Src homology 2 domain-containing protein tyrosine phosphatase substrate-1 and CD47 and its molecular mechanisms in cultured hippocampal neurons. **J. Neurosci.** 25: 2702-2711 (2005).

Sugimoto, H., Okamura, K., Sugimoto, S., Satou, M., Hattori, T., Vance, D. E. and Izumi, T. Sp1 is a co-activator with Ets-1, and Net is an important repressor of the transcription of CTP:phosphocholine cytidyltransferase alpha, **J Biol Chem** 280: 40857-40866 (2005)

Obinata, H., Hattori, T., Nakane, S., Tatei, K. and Izumi, T. Identification of 9-hydroxyoctadecadienoic acid and other oxidized free fatty acids as ligands of the G protein-coupled receptor G2A, **J Biol Chem** 280: 40676-40683 (2005).

Gomi, H., Mizutani, S., Kasai, K., Itohara, S. and Izumi, T. Granuphilin molecularly docks insulin granules to the fusion machinery. **J. Cell. Biol.** 171: 99-109 (2005).

Kasai, K., Ohara-Imaizumi, M., Takahashi, N., Mizutani, S., Zhao, S., Kikuta, T., Kasai, H., Nagamatsu, S., Gomi, H. and Izumi, T. Rab27a mediates the tight docking of insulin granules onto the plasma membrane during glucose stimulation. **J. Clin. Invest.** 115: 388-396 (2005).

Hosaka, M., Watanabe, T., Sakai, Y., Kato, T. and Takeuchi, T. Interaction between secretogranin III and carboxypeptidase E facilitates prohormone sorting within secretory granules. **J Cell Sci** 118: 4785-4795, (2005).

Torii, S., Saito, N., Kawano, A., Zhao, S., Izumi, T. and Takeuchi, T. Cytoplasmic transport signal of phogrin is involved in its targeting and localization to secretory granules. **Traffic** 6: 1213-1224 (2005).

Aoki, F., Kurabayashi, M. and Kojima, I. Attenuation of bleomycin-induced pulmonary fibrosis by follistatin. **Am. J. Resp. Crit. Care Med.** 172:713-720 (2005).

2006 年

Kimura, T., Tomura, H., Mogi, C., Kuwabara, A., Damirin, A., Ishizuka, T., Sekiguchi, A., Ishiwara, M., Im, D.S., Sato, K., Murakami, M. and Okajima, F. Role of scavenger receptor class B type I and sphingosine 1-phosphate receptors in high-density lipoprotein-induced inhibition of adhesion molecule expression in endothelial cells. **J. Biol. Chem.** 281:37457-37467 (2006).

Murata, T., Ohnishi, H., Okazawa, H., Murata, Y., Kusakari, S., Hayashi, Y., Miyashita, M., Itoh, H., Oldenborg, P.A., Furuya, N. and Matozaki, T. CD47 promotes neuronal development through Src- and FRG/Vav2-mediated activation of Rac and Cdc42. **J. Neurosci.** 26: 12397-12407 (2006).

Ishikawa-Sekigami, T., Kaneko, Y., Okazawa, H., Tomizawa, T., Okajo, J., Saito, Y., Okuzawa, C., Sugawara-Yokoo, M., Nishiyama, U., Ohnishi, H., Matozaki, T. and Nojima, Y. SHPS-1 promotes the survival of circulating erythrocytes through inhibition of phagocytosis by splenic macrophages. **Blood** 107: 341-348 (2006).

Ueno, K., Kohatsu, S., Clay, C., Forte, M., Isono, K. and Kidokoro, Y. Gsalpha is involved in sugar perception in melanogaster. **J. Neurosci.** 26: 6143-6152 (2006).

2007年

Yu, M., Kasai, K., Nagashima, K., Torii, S., Yokota-Hashimoto, H., Okamoto, K., Takeuchi, T., Gomi, H. and Izumi, T. Exophilin4/Slp2-a targets glucagon granules to the plasma membrane through unique Ca²⁺-inhibitory phospholipid-binding activity of the C2A domain. **Mol. Biol. Cell** 18: 688-696 (2007).

Nakagawa, Y., Katagiri, T., Shinozaki, K., Qi, Z., Tatsumi, H., Furuichi, T., Kishigami, A., Sokabe, M., Kojima, I. and Iida, H. *Arabidopsis* plasma membrane protein crucial for Ca²⁺ influx and touch sensing in roots. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** in press (2007)

Sato, T., Mushiake, S., Kato, Y., Sato¹, K., Sato, M., Takeda, N., Ozono, K., Miki, K., Kubo, Y., Tsuji, A., Harada, R. and Harada, A. Rab8 GTPase regulates apical protein localisation in intestinal cells. **Nature** in press (2007)

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))

国際シンポジウム

開催時期: 平成15年11月21-22日

場所: 群馬会館(前橋)

会議の名称: 群馬大学国際シンポジウム(Molecular mechanisms for vesicle trafficking and membrane fusion)

参加人数 165名(うち外国人参加者数: 講演発表者6名、大学院生等10名)

主な招待講演者:

Erwin Neher ドイツ・マックスプランク研究所・所長

1991年医学・生理学ノーベル賞受賞者

従来の電気生理学的記録を一新させたパッチクランプ法の創出者。

R. W. Tsien 米国スタンフォード大学医学部主任教授

カルシウム・チャネルの世界的権威

最近シナプス小胞の動態を光学的に調べ、新しい説を提唱している。

W. J. Betz 米国コロラド大学医学部主任教授生理学教室チェアマン

シナプス小胞のリサイクリングを研究するための蛍光色素を導入し、次々と新しい現象を発表している。

国際シンポジウム

開催時期: 平成18年11月1-2日

場所: ミレニアム・ホール(群馬大学構内: 前橋)

会議の名称: 群馬大学COE国際シンポジウム(Molecular physiology and pathology of membrane traffic)

参加人数 140名(うち外国人参加者数: 講演発表者6名、大学院生等10名)

主な招待講演者:

Thomas C. Südhof テキサス大学南西医学センター・所長

米国科学アカデミーの会員、Howard Hughes Medical InstituteのInvestigator

神経シナプス小胞の開口放出機構に関する権威。

Thomas F.J. Martin ウィスコンシン大学・教授

NIH MERIT Award、McKnight Investigator Awardなどを受賞。

神経シナプス小胞や副腎髄質分泌顆粒の開口放出機構に関する研究を先導してきた。

David E. James ガーヴァン医学研究所・所長

アメリカ糖尿病学会、Juvenile Diabetes Foundationなどから数々の賞を受賞。

脂肪細胞糖輸送担体Glut4の細胞内輸送に関する権威。

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

(1) 国際的な感覚の育成

- COE international seminar by young scientists の開催：平成 17 年 2 月、18 年 2 月、19 年 2 月の 3 回、外国からの招待若手研究者（2～3 名）を交え COE 研究員（群馬大学からは数名）が中心となった英語によるセミナーを開催した。国際シンポジウムは生命科学の最先端研究を対象としているのに対し、このセミナーでは今後世界にはばたく若手研究者が自分の研究発表を国際語である英語で相手に伝え、また、同年代の外国人若手研究者の研究内容を知りフレンドシップを培うことを目的としている。いずれのセミナーでも参加者は 50 名程度あり、活発な討論ができた。
- 国際シンポジウムでの英語によるポスター発表と勉強会：平成 15 年 11 月、18 年 11 月開催のシンポジウム時に若手研究者によってポスター発表（それぞれ 36 題、26 題）が行われた。国際的に著名な研究者からいろいろなアドバイスを受ける良い機会になったと考える。また、シンポジウムに先立ち、招待講演者の研究業績に関する勉強会も行われた。
- 英語論文書き方セミナーの開催：平成 17 年 8 月、18 年 8 月に事業推進担当者が文部科学省「魅力ある大学院教育」イニシアティブ主催のセミナーに講師として大学院生、若手研究者に英語論文作成の際の注意事項などを講義した。
- 若手研究者の国内、国際学会支援：例年、国内での学会発表者 10 名前後、国際学会発表者 2 名の参加を補助した。

(2) 若手研究者への研究助成：競争的環境下での研究費の助成

- 若手研究者研究助成、RA 制度：若手研究者が自発的に考えたテーマで独自の研究を進展させる機会を設け学術的、経済的に援助していく努力を行って来た。5 年間で延べ 75 名に研究費を配分し、また延べ 47 名の大学院生を RA として採用した。
- 生体調節研究所若手研究者奨励：この制度は COE 制度が始まる以前より継続しているが所長裁量経費により任期制助手、優れた研究を行った若手研究者を対象に研究費を配分した。
- 群馬大学 COE 若手研究者奨励賞の設置：平成 16 年度より学長裁量による若手研究者奨励賞を設置した。各事業推進担当者より推薦していただきチームリーダーが学長に推薦するという形をとり、平成 16 年度から 18 年度の 3 年間で 11 名に授与した。

(3) その他の取組み

- 若手企画による生体調節研究所セミナー：若手研究者が人選からすべてをオーガナイズする若手企画セミナー（平成 18 年 11 月）を開催した。今後、この取組みを継続しておこなう予定である。
- 連続講義と基礎技術実習：平成 15 年の医学系研究科の大学院講座化の実現に際して 4 つの系に分類された。この 4 つの系が独自に連続講義を行った。異分野の講義をきけるまたとない機会となった。また、基礎技術実習では細胞培養、小実験動物操作法など生命科学の研究には必須の技術指導を受ける機会を設けた。

(4) 成果

“様式 2（非公表）留意事項・参考意見への対応とその結果”欄でも記載したが、これらの取組みは以下に述べる育成効果を生み出した。

- COE 研究員制度が研究者のキャリアパスとして機能：5 年間の COE 研究員の 22 名（延べ 34 名）のうち平成 18 年度も継続あるいは新規の者を除いた 15 名の進路は教授 1 名、大学の助手 6 名がアカデミックポジションを得、他の研究者も COE 教員（1 名）、民間企業の研究員（1 名）、学術振興会研究員（2 名）、医員（1 名）、米国留学（2 名）と研究を継続している。
- 民間の研究助成金の獲得：若手研究者、大学院生が 5 年間で受けた民間の研究助成は中島記念国際交流財団日本人若手研究者研究助成金（平成 14 年度）、上原記念生命科学財団研究奨励金（平成 15、17 年度）など約 20 件に達する。
- 学会賞、シンポジウムへの招待：米国臨床検査医学会ヤングインベスティゲーター賞（平成 14 年度）、国際神経化学学会ヤングインベスティゲーター賞（平成 17 年度）をはじめ国内外の学会賞の受賞が 7 件。また、国際シンポジウムへの招待が 2 件あった。
- 国際誌への論文発表：COE 若手研究員、研究助成をうけた若手研究者、COE 若手研究者奨励賞受賞者の発表論文のうちファーストオーサー論文はこの 5 年間で約 40 編である。その主なものは J.Biol.Chem. 5 編；Diabetes 2 編；Endocrinology 2 編；J.Neurosci. 2 編；J.Clin.Invest.；Blood；EMBO J.；J.Cell Biol.；Oncogene；J.Immunol.；Am.J.Resp.Crit.CareMed；Proc.Natl.Acad.Sci.USA；J.Cell Sci.；Mol.Biol.Cell；Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol. などに発表された。

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)

設定された目的は概ね達成され、期待どおりの成果があった

(コメント)

研究教育拠点形成計画全体については、生体調節研究所が主体となり、生物系と工学系の異分野連携によって内分泌系・神経系の研究拠点として先進的な研究を展開するとともに、生命科学の教育・研究拠点形成を目指し、目的は概ね達成されたと評価できる。

研究活動面では、内分泌、神経伝達物質分泌機構をはじめ細胞膜機能に関し国際的レベルの新知見を得た。しかしながら、従来の体制による相加的な研究成果に比べ、COE支援によってどのようにシナジーを以って増強されたか、どのような研究新分野が生まれたかについて、報告書からは読み取りにくい。

また人材育成面でも、COE研究員制度を若手研究者のキャリアパスとして機能させるなど成果を挙げたことは評価されるが、報告書に工学研究科生産工学専攻へのインパクトについての記載がなく、この部分については今後成果を明らかにすることが望まれる。

補助事業終了後の持続的な展開については、平成19年4月に基礎研究の集約とトランスレーショナルリサーチの展開を目指した代謝シグナル研究展開センターを設置し、免疫研究を推進する秋田大学と連携することが計画されており、更なる発展が期待される。