



## 6. 拠点形成の目的

生命科学は開花期を迎えたが、まだ謎の多く残された生命現象を理解していくためには、定型的作業によりしかるべき収穫が見込まれるプロジェクト研究とは一線を画した、個別の地道な努力が不可欠である。こうした努力を強化し、我が国の生命科学の基礎を磐石のものとするような学問分野を我々は「基盤生命学」と呼び、本拠点を中心に基礎生命科学者を結集して推進する。

基盤生命学が追究すべき主要なテーマとして、本COEプログラムでは「個」を取り上げ、生命個体の有機的構成や、独特の振舞いや、多彩な個性がどのように生み出されてくるのかという未知の問題に迫る。また、本拠点では多様なモデル生物を対象にする研究者が従来の生命科学研究の階層構造を超えて協同し、問題解決に取り組む。組織としてこのような試みは世界に先駆けるものである。本COEは基礎生命科学に残された今後の課題を「個」という切り口で捉える点、またその解明に対してこれまでにない協同体制で基盤生命学者が取り組もうとしている点で、世界に類を見ない組織と言える。本拠点のような、生命科学の基盤の充実を第一義の目標とし、目前の実益を標榜しない組織がCOEとして成果を挙げることが、我が国の科学の豊饒さと健全さの証明となると考える。

本拠点の中核をなす大学院理学系研究科生物科学専攻および生物化学専攻の2専攻は、これまでも高度の研究を遂行するとともに、我が国の基礎生命科学分野に多くの人材を供給してきた。両者が協力して階層横断的かつ生物種横断的な基盤生命学を集中的に研究し、大学院生を教育するシステムを確立することで、生命科学の新しい領域を切り開く文字通りのセンターが出現する。これまで離れた立場にいた事業推進担当者や専攻所属研究者の間の相互作用・協同作業が強化され、「個」を理解するための強い研究基盤が構築される。教育面では、生物科学専攻と生物化学専攻が一体化し、基盤生命学の講義や海外から一流研究者を招く特別講義を恒常化させるとともに、大学院生の指導にも協力するシステムを作り上げ、基盤生命学を身につけた若手研究者を輩出する。

生命科学では、ゲノム配列決定やタンパク質構造決定に代表される大規模プロジェクトが可能な時代となり、その範疇で大量の情報を供給している。しかし、生命をより根源的に理解するためには常に新たなブレイクスルーを求める営みが不可欠である。本研究拠点はこうした位置づけの上に基盤生命学を推進し、生

み出した研究成果と人材を関連する生命科学諸分野および社会に提供する。

## 7. 研究実施計画

生命体である「個」は、タンパク質、細胞内器官、細胞、多細胞集合体という各階層を統合したシステムを形成し、環境からの刺激に応答して生命活動を展開し、さらに自己の遺伝情報を子孫に受け渡して個体を増やすことで生命を全うする。「個」のレベルで生命を捉えようとする、また余りにも多くのことが未知のまま残されており、またそこに切り込む方法論も未成熟である。本プログラムでは「個」の問題に焦点を絞り、「個の形成」「個の応答」「個の再生産」の3領域の研究を通じてその本質に迫る。遺伝プログラムによって支配される生命現象の完璧な理解と、エピジェネティックなメカニズムの関与の解明を目指し、新たな法則性の確立を追究したい。各領域では以下の計画を実施する。

【個の形成】複雑精緻な多細胞生物も、一つの細胞である受精卵が発生して、形態形成、器官形成を経て「個」としての完成をみる。さまざまなパーツがいかなる発生の時系列で発現し、どのような相互作用の後に機能的な個体を形成するかを体系的に理解することは、生命科学に残された大きな課題である。この領域では、分化した細胞の集合体である器官の形成機構に注目して、多細胞生物体制のかたちづくりと機能発現の総合的な理解を目指す。具体的には、かたちづくりの根本的な素材であるタンパク質やRNAについて立体構造を明らかにし、その構築の原理を明らかにする。遺伝学を駆使できるモデル生物での器官形成機構の研究を行い、鍵となるタンパク質とその作用機構を明らかにする。得られた成果を統合し、基本的な分子メカニズムを明らかにすることで、それらが構成する、例えば脳のような極めて高度な構造の機能を保証する機構の理解に努める。また、様々なモデル生物を比較することにより、普遍的な器官形成の原理とともに、「個」が持つ多様性が生じる機構の理解も進むことが期待される。

【個の応答】個々の生命体は、単なる遺伝子の総和としての機械を超えた個性をもつように見える。生命体は、外界とは独立した熱力学系として「個」を保ちつつ、外界や他者からの働きかけに対して調和のとれた、しかも個性的な応答を行い、「個」たる特性を外界に対して示す。この領域では、光、臭い、抗原、ストレスなどに対する「個の応答」について、統一した

理解に至るための研究を推進する。外界からの刺激の受容の特異性に始まり、刺激の伝達経路の特異性と普遍性および刺激に反応する遺伝子の多様性を、単細胞から哺乳類に至る種々のモデル生物において集中的に研究し明らかにする。また、分子集合体や、細胞ネットワークを協調させて一定の特性を持った応答を行う機構を解析し、その普遍的な原理とともに応答の多様性が生まれる基盤を明らかにする。刺激に対する応答性が、概日周期など、生体の内部環境の変化によりどう変化し、逆に内部環境にいかに関与を与えるかを明らかにする。さらに、進化の道筋で生体の応答性が獲得され複雑化した過程を研究する。いっぽう、応答性の違いがいかに関与し、生物種に一定の応答性が確立していくのかを理論的に解析するとともに、ヒトにおける応答の個人差にも分析を展開する。

【個の再生産】生命の継代に不可欠な生命個体の再生産機構として、細胞はまず分裂により倍加する仕組みを獲得し、多細胞となった多くの動植物はさらに性を獲得して、有性生殖により「個」を再生産するようになってきている。しかし、有性生殖が生ずるべくして出現したものなのかは不明である。この領域では、酵母、植物、動物を材料に、いかにして今日の複雑な個の再生産戦略が生み出されたのかという問題を軸に研究を進める。細胞が分裂した後に母細胞と同じ形態を作り出す仕組み、花のような植物生殖器官の分化機構、減数分裂を行う生殖系列細胞が樹立する機構を分子レベルで追究する。減数分裂の分子機構を酵母で詳しく解析するとともに、減数分裂機構の生物種間の変動を分子・遺伝子レベル、あるいはマクロな分類学の立場から解析する。また、特定種の植物が取っている繁殖戦略を地誌学的に解析する。このような研究を通じて、性あるいは生殖戦略の持つ意味合いを明るみに出すことを目指す。

各事業推進担当者は、それぞれこれまでの研究の蓄積の基盤の上に上記の研究項目を進めるが、領域としての課題のまとまりに配慮し、生物科学専攻と生物化学専攻の研究者間で、単なる情報交換に留まらない実験材料の交換や人的交流などの協力体制を築くことを目指している。教育実施計画で両専攻の協力を述べるが、研究面でも両者の協力を強化し、組織的な一体化を目指す。

## 8. 教育実施計画

本COE拠点を構成する、東京大学大学院理学系研究科の生物科学専攻と生物化学専攻では、従来から課程を

修了した者が研究職に就く割合は高く、卒業生の約3分の2は大学の教官となるか国公立あるいは民間の研究機関に職を得てきている。従って、本COEに強く求められているのは、この割合のさらなる拡大ではなく、研究人材の質的向上、すなわち国際的レベルで独創的な研究を担えるような人材の輩出であると捉えている。また昨今の科学と社会の間の、多くは正しい情報の伝達が欠落していることに起因する種々の問題に対応できるような、科学と行政、経済、言論界とのリエゾンとなるような人材の供給も目指したい。

<具体的な計画>

1) これまで緩い連合であった生物科学と生物化学の両専攻にまたがる新たな教育組織をつくり、そこを中心として「基盤生命学」教育を行う。この基盤生命学教育に関しては、事業推進担当者に加え、多様な生物を扱っている両専攻の教官の協力を要請する。

2) 従来の大学院教育に加えて、「個」に関する集中的教育プログラムを行う。この際、生物横断的で事象関連型の授業を研究と連関させながら行う。個の形成に関しては「パターン形成」、個の応答に関しては「化学物質応答機構」、個の再生産に関しては「配偶子形成」などをテーマとし、生命現象の多様性の底に存在する「個」の生命原理を理解するための教育を行う。

3) 毎年5人程度の超一流の外国人基盤生命学研究者を短期招聘し、生物科学・生物化学両専攻からの先端的研究者を交えて、短期集中型で徹底的な英語による基盤生命学教育を行う。同時に、世界の生命科学の拠点大学との間での学生交換に対して経済的サポートを提供する。

4) 生命を広く理解するために、生命の多様性教育を行う。生物科学・生物化学専攻は、理学系研究科附属植物園、同附属臨界実験所、また、東京大学総合科学博物館、国立科学博物館と大学院で連携している。これらの研究施設は、世界的にトップクラスの膨大かつ多様な生物資料を所有している。これらの資料を活用して、分子生物学をも駆使した実習を行い、基盤生命学の基礎となる真の生物多様性を理解させる。いっぽう、学部生を対象に実施している生物情報教育プログラムを大学院教育に拡張する。これにより、生物種を越えた共通原理を解くための手だてとして、バイオインフォマティクスを使いこなせるように教育する。

5) 拠点の研究プロジェクトに参加する大学院博士課程の学生を、研究拠点形成アシスタント(RA)として雇用し、研究に対する意欲と集中度の増大を図る。

6) 若手研究者の自立性を高めるために、若手シンポ

ジウム・リトリートを開催する。これらの企画・発表は特任教員・研究員・RAに主体的に行ってもらおう。また、彼らの研究旅行や研究費獲得により自由度が増すように大学内の制度整備を働きかけ、若手研究者の研究環境向上に努める。さらに彼らに研究と社会とのつながりを深く考えてもらうためのセミナーを随時開催する。

## 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

高水準の研究成果を達成するという観点では、事業推進担当者が中心となり、Nature誌Article 2報、Science誌Article 1報を含めて、生命科学の国際トップジャーナル3誌 (Nature, Cell, Science) に計11報を発表した。特筆すべきはこれらの論文で本拠点のRAを経験した大学院博士課程学生6名が主著者 (equal contribution含む) となっていることであり、本研究拠点の活動が、若手研究者の成長によって支えられていることを示している。また論文リストに明らかのように、多くの大学院博士課程学生が高度の研究業績を挙げている。量的な比較でもCOEプログラム実施の前後で研究業績が大幅に増加していることは明らかである。したがって研究業績および若手の育成という面では「想定以上の成果を挙げた」と評価する。大学院生育成のために、大学院授業のカリキュラムを変更して生物学・生物化学両専攻が合同で教育にあたる授業、実習を実施し、また海外から一流の講師を招いて集中講義 (国際基盤生命学特論) を行った成果が表れたと考えられる。

生物学・生物化学の二専攻の組織的一体化をも目指すというのが本拠点の一つの目標であった。上述の教育プログラムや、大学院生を中心とするリトリート、若手発表会などの開催を通じて、両専攻間の隔たりはこれまでになく縮まった。ただし両専攻の物理的距離を近づける建物計画が大学内ではまだ実現せず、組織上の統合にまでは到達できていない。しかし、COE終了後も共同で行う大学院教育体制は維持され、両者の協力関係は不可避免的に組織的改編を目指すものとなっている。組織面での目標については「想定どおりの成果を挙げた」と評価する。

以上の状況を総合した自己評価は「1. 想定以上の成果を挙げた」としたい。

#### 2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

大学院生に対しては細かな成績評価よりもその将来性に賭けるべきという立場から、できるかぎり多くの大学院生をRAとして雇用し、可能なかぎりの経済的支援を行った。その結果、毎年100名程度のRAを雇用することになり、全国21世紀COEプログラム中最大規模の雇用となった。学術振興会の特別研究員制度が特定大学に偏らないように採用を行う中で、多くの優秀な学生を抱える東京大学にとっては非常に有効なCOEプログラムであった。その結果、博士課程在籍者約200名が平成16, 17, 18年いずれも年1回以上の発表を行うとともに、年平均0.5編の論文を公表した。また、COEによるRA経験者を筆頭著者とする論文が、主要誌のみを取り上げても、Nature 2報、Cell 2報、Science 2報、Natureの姉妹誌1報、Neuron 2報、J. Cell Biol. 1報、PNAS 2報、EMBO Journal 1報、Current Biol. 2報、Development 3報、など、多くの一流国際誌に発表された。また、博士課程2年のRAと教員および若手研究者を集めた合宿形式のリトリートを後半の2ヶ年開催し、若手研究者間の交流を行った。これにより、生物学と生物化学両専攻の垣根を越えた研究交流が行われるようになった。一方で、生物学専攻と生物化学専攻が、COEプログラムを仲立ちとして大学院生に対する共通講義・実習を開講し、両専攻の教員が共同で教育に当たる体制を新たに築き、領域横断的な新講義7つを立ち上げた。特に「国際基盤生命学特論I, II」は、発生学の名教科書の著者S. Gilbert博士や、ホメオティック遺伝子の発見者W. Gehring博士など一流の海外講師による講義で、学生の国際的視野の醸成に多大に貢献した。同時に学生のみならず若手研究者全体の底上げのために、特任研究員・教員の雇用による若手研究者への経済支援も行った。その成果は顕著であり、15-17年の博士課程修了者のうち大学の講師・助手に20名、基礎生物学研究所助手など公的な研究機関の常勤的な職に28名、海外も含むポストドクとして61名、企業に11名、いずれも研究者として輩出した。

#### 3) 研究活動面での新たな分野の創成と、学術的知見等

本COEの活動により多くの新しい学術的知見が得られたが、ここでは特に重要と考えられる4つの成果を紹介する。拠点リーダーの山本 (個の再生産担当) は、分裂酵母の減数分裂に働く遺伝子のメッセンジャーRNAに対して、栄養成長時に「選択的除去」という制御が働き、細胞からそれらが積極的に取り除かれていることを明らかにした。この除去に関わる分子機構の実態を解明しつつあり、またこれまで減数分裂のマスター制御因子と考えられていたRNA結合タンパク質が

この選択的除去システムをスイッチオフするものであることを証明した。この発見は減数分裂制御の分子機構に鋭く切り込んだものとして、国際的に高く評価されている。事業推進担当者の福田（個の形成担当）は、植物において、前形成層細胞あるいは木部前駆細胞から道管細胞への分化誘導を促進する細胞外因子ザイロジェンを発見し、その遺伝子の単離に成功した。ザイロジェンはGPIアンカー様配列をもつ分子量18kDaのアラビノガラクトタンパク質と推定された。また、植物の幹細胞からの分化を抑制する分子を発見し、12アミノ酸からなるペプチド群であることを明らかにした。これらの成果は新規の植物シグナル伝達系の存在を明らかにした先端的かつ独創的なものである。事業推進担当者の武田（個の形成担当）は、小型魚類ゼブラフィッシュとメダカを用いて器官形成の解析を行い、ゼブラフィッシュで体節形成の際に周期性を創出する分子時計の作動原理を解明した。この成果はユニークな業績として国際的に注目されている。武田はまた、メダカゲノム解析に総括責任者の一人として参加し、メダカ発生遺伝学およびゲノム進化学の基盤となるメダカドラフトゲノムを完成させている（Nature in press）。事業推進担当者の坂野（個の応答担当）は、嗅神経細胞の嗅球への軸索投射において、発現される嗅覚受容体の種類によって規定される神経個性（neuronal identity）が、軸索の収斂や投射位置決定にどう反映されるかを解明し、嗅神経細胞における単一受容体発現の分子基盤：One neuron - one receptorルールを提唱した。嗅覚受容体にみられるこのルールの解明は、生命科学における優れた業績として国際的に認められている。坂野はさらに、マウス嗅球における嗅神経細胞の神経個性と軸索投射の関係を解析し、cAMPシグナルが直接的役割を負うことも明らかにした。

以上の研究成果はすべてNatureもしくはScience誌に発表されたものであり、TVあるいは新聞でも広く紹介されている。

#### 4)事業推進担当者相互の有機的連携

本プログラムでは、理学系研究科内の2つ専攻、生物科学と生物化学に所属する教員を中心に、分子細胞生物学研究所、医科学研究所等の教員も一部加わっている。微生物学から人類学まで幅広い分野を個の形成、再生産、応答の3つの分野にグループ化し、大学院生の教育、研究での連携を行ってきた。2つの専攻はそれぞれ独自の歴史と生命観をもち、さらに本郷キャンパス内の両端で距離的にも離れて、独立の運営を行ってきた。しかし、今回の21世紀COEプログラムにより、専攻

間、分野間の壁が一気に低くなった。特に、両専攻から選ばれたWGメンバー、特任教員を中心に、共通講義、国際シンポジウム、リトリートなどを企画し、COEプログラムの一体的運営に成功した。

平成17年度、18年度に行われた、RAとして採用している博士課程2年生を対象としたリトリートには、事業推進担当者のほぼ全員が出席し、泊まり込みで、それぞれの研究の背景、内容、進め方について大学院生、担当者と徹底的に議論を行った。深く幅広い議論を通して、担当者間のそれぞれの研究についての相互理解が深まった。これらを端緒に共同研究に発展した例もあるが、その成果が具体的にでるまでにもう少し時間が必要と思われる。連携が着実に進んでいることの裏付けとして、学位論文審査会の審査員の構成が2つの専攻にまたがるケースが増えている。そして、グローバルCOEプログラムの申請では、本プログラムで実現した推進担当者の連携を軸に、医学系研究科と合同プログラムを提案することができた。

#### 5)国際競争力ある大学づくりへの貢献度

事業推進担当者の中には、プログラムのスタート時点で、すでに国際的に活躍中の研究者も多かった。しかし、研究者やグループ間の連携はなく、情報発信も単独で行うことが多かった。本プログラムではCOE拠点として、海外の研究者の招聘を積極的に行い、セミナー、シンポジウム、国際講義を多数開催した。これらはすべて、学内に公開し、学内の学生、研究者が多数参加した。さらに、招聘研究者と学内の研究者との交流会も随時行い、COE拠点として、また大学としての国際的研究交流に貢献してきた。東京大学ではこの間に、学内の生命科学研究者を中心にした横断的組織、生命科学ネットワークがつかられ、本プログラムの推進者はその中心的な役割を担って、大学としての国内外への情報発信に貢献している。

一方、大学院生へはRAとして経済的支援を与えて研究に集中できる環境を整えると同時に、国際基盤生命科学等で招聘した著名な外国人研究者との交流の場を設けて、英語発表能力の向上を促した。プログラム発足前に比べると学生が英語の講義・講演に接する機会は格段に増えており、拠点における学生の国際的資質の向上は、最終的に大学の国際競争力向上に貢献するものである。

#### 6)国内外に向けた情報発信

東京大学においては、総長の主導のもと、本学に形成された21世紀COE拠点全体について一体的な情報発信の体勢を構築した。また、理学系研究科・理学部にお

いても本研究科を中心として設置された4拠点についての情報発信を行い、若手の研究成果の合同発表会などを開催してきた。主な活動は以下の通りである。

・大学としての情報発信

東京大学ホームページ上に、トップページからリンクする形で21世紀COEのページを作成した。この中で本拠点の紹介を行った。平成18年3月、『東京大学21世紀COE 未来へ続く「知」がここにある』（日経BP社）を出版し、この中で本拠点の紹介を行った。

・理学系研究科としての情報発信

平成17年3月7日、各拠点で活躍する若手を中心に、理学系21世紀COE合同シンポジウム『「萌芽」理学の森へ』を開催した。平成18年6月、日経BPムック「変革する大学」シリーズ『東京大学理学部』を出版。この中の記事で本拠点を紹介した。

・本研究拠点単独での情報発信

本研究拠点のロゴマークを作成し、各種情報発信の際に利用した。東京大学21世紀COEホームページとは別個に本拠点のホームページを作成し、拠点形成の目的、組織、活動記録、研究成果等を随時記載した。特に海外より招聘した講師による大学院講義と特別セミナー、生物科学・生物化学専攻の大学院生対象のリトリートなどの記録を画像を含めて詳しく掲載するとともに、研究成果については平易な解説を行い、効率的な情報発信に努めた。平成18年11月11日、本COEの成果発表を兼ねた国際シンポジウム『Frontiers of the Biology of Uniqueness: Development, Sensory Responses and Reproduction』を開催した。

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）

プログラムの初年度（平成14年度）は実質的な研究期間が短かったため、補助金の大きな部分が動植物育成のための装置（生物科学専攻/バイオロン、生物科学専攻/動物管理装置）に投入された。これらの装置は上述の福田および坂野の成果をはじめとする多くの研究業績を生み出す原動力となり、有効に利用されたといえる。平成15年度以降は、大学院博士課程の学生をRAとして雇用することに補助金の50%を使用し、研究拠点形成特任教員と研究拠点形成特任研究員の人件費を合わせると、大部分を若手研究者育成の経済支援に用いた。その結果RAの中からはNatureやScienceに第一著者として論文発表する者も現れ、補助金の使途を若手育成に集中したことは拠点の活性化に大きく役立ったと考えている。また経費は比較的少額であるが、海外の一流研究者を招聘して行

った大学院講義も若手教育の上で大変意義があった。このような講義は大学の通常の教育予算では不可能で、COE拠点形成プログラムで初めて実現したものである。

今後の展望

生物科学・生物化学両専攻の協力と相互作用により、国際的に認められる高い研究業績を発信し、また若手の育成に力のある拠点が形成できたといえる。21世紀COEプログラムの終了後もこの枠組みは堅持し、大学院教育における協力関係を維持していくこととなっている。適切な資金を探して、リトリートの取り組みも続ける予定である。いっぽう組織の統一化については、単に名目的なものではなく、物理的に両専攻が相互作用できる建物環境の樹立を目指しつつ進んでいきたいと考えている。この考えで理学系研究科全体の合意をとり、大学本部と交渉する予定である。両専攻は平成19年度に、医学系研究科および分子細胞生物学研究所と連携してグローバルCOEプログラムに申請しており、もしそれが認められれば、これまでと同様かそれ以上の規模の大学院学生の支援を行い、また両専攻の一体化に向けたより強力な取り組みが可能となると考えられる。

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）

本COEプログラムの実施と並行するように、東京大学においては生命科学分野の教育支援ネットワークと研究ネットワークの二つの部局横断的組織が形成された。拠点リーダーの山本は両組織の発足時から両者に委員として参加し、また事業推進担当者の福田は教育支援ネットワークの立ち上げに参画するとともに平成19年4月からはネットワーク長を務めている。また山本は平成19年4月から大学院理学系研究科長として研究ネットワークの幹事会メンバーとなっている。このように、本COEが申請時に目標のひとつとして掲げた東京大学における基盤生命学研究者の幅広い結集という提案は、これらの組織によってその一部が実現され、さらにそれらを基盤により充実した活動が図れるところとなった。両ネットワークはシンポジウムを開催したり生命科学入門用教科書を発行して生命科学の教育研究に資する活動を行っており、本COEの目指したところもその活動の一部に継承されている。

## 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	東京大学	拠点番号	A08
拠点のプログラム名称	「個」を理解するための基盤生命学の推進		
<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>Harigaya, Y., Tanaka, H., Yamanaka, S., Tanaka, K., Watanabe, Y., Tsutsumi, C., Chikashige, Y., Hiraoka, Y., Yamashita, A. and Yamamoto, M. : Selective elimination of mRNA prevents an incidence of untimely meiosis. <b>Nature</b> 442(7098), 45-50 (2006).</u></p> <p><u>Horikawa, K., Ishimatsu, K., Yoshimoto, E., Kondo, S. and Takeda, H. : Noise-resistant and synchronized oscillation of the segmentation clock. <b>Nature</b> 441, 719-723 (2006).</u></p> <p><u>Izawa, D., Goto, M., Yamashita, A., Yamano, H., and Yamamoto, M. : Fission yeast <i>Mes1p</i> ensures the onset of meiosis II by blocking degradation of cyclin <i>Cdc13p</i>. <b>Nature</b> 434(7032), 529-533 (2005).</u></p> <p><u>Motose, H., Sugiyama, M. and Fukuda, H. : A proteoglycan mediates inductive interaction during plant vascular development. <b>Nature</b> 429, 873-878 (2004).</u></p> <p><u>Imai, T., Suzuki, M. and Sakano, H. : Odorant receptor-derived cAMP signals direct axonal targeting. <b>Science</b> 314, 657-661 (2006).</u></p> <p><u>Kondo, T., Sawa, S., Kinoshita, A., Mizuno, S., Kakimoto, T., Fukuda, H. and Sakagami, Y. : A plant peptide encoded by <i>CLV3</i> identified by in situ MALDI TOF-MS analysis. <b>Science</b> 313, 845-848 (2006).</u></p> <p><u>Ito, Y., Nakanomyo, I., Motose, H., Iwamoto, K., Sawa, S., Dohmae, N. and Fukuda, H. : Dodeca-CLE peptides as suppressors of plant stem cell. <b>Science</b> 313, 842-845 (2006).</u></p> <p><u>Serizawa, S., Miyamichi, K., Nakatani, H., Suzuki, M., Saito, M., Yoshihara, Y. and Sakano, H. : Negative feedback regulation ensures the one receptor-one olfactory neuron rule in mouse. <b>Science</b> 302, 2088-2094 (2003).</u></p> <p><u>Serizawa, S., Miyamichi, K., Takeuchi, H., Yamagishi, Y., Suzuki, M. and Sakano, H. : A neuronal identity code for the odorant receptor-specific and activity-dependent axon sorting. <b>Cell</b> 127, 1057-1069 (2006).</u></p> <p><u>Sengoku, T., Nureki, O., Nakamura, A., Kobayashi, S. and Yokoyama, S. : Structural basis for RNA unwinding by the DEAD-box protein Drosophila Vasa. <b>Cell</b> 125(2), 287-300 (2006).</u></p> <p><u>Ishitani, R., Nureki, O., Nameki, N., Okada, N., Nishimura, S. and Yokoyama, S. : Alternative tertiary structure of tRNA for recognition by a posttranscriptional modification enzyme. <b>Cell</b> 113(3), 383-394 (2003).</u></p> <p><u>Takekawa, M., Tatebayashi, K. and Saito, H. : Conserved docking site is essential for activation of mammalian MAP kinase kinases by specific MAP kinase kinases. <b>Mol. Cell</b> 18, 295-306 (2005).</u></p> <p><u>Kong, C., Ito, K., Walsh, M., Wada, M., Liu, Y., Kumar, S., Barford, D., Nakamura, Y. and Song, H. : Crystal Structure and Functional Analysis of the Eukaryotic Class II Release Factor eRF3 from <i>S. Pombe</i>. <b>Mol. Cell</b> 14, 233-245 (2004).</u></p> <p><u>Suzuki, M., Igarashi, R., Sekiya, M., Utsugi, T., Morishita, S., Yukawa, M. and Ohya, Y. : Dynactin is involved in a checkpoint to monitor cell wall synthesis in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>. <b>Nat. Cell Biol.</b> 6, 861-71 (2004).</u></p> <p><u>Fukunaga, R. and Yokoyama, S. : Structural insights into the first step of RNA-dependent cysteine biosynthesis in archaea. <b>Nat. Struct. Mol. Biol.</b> 14(4), 272-279 (2007).</u></p> <p><u>Sato, M., Umetsu, D., Murakami, S., Yasugi, T. and Tabata, T. : DWnt4 regulates the dorsoventral specificity of retinal projections in the <i>Drosophila melanogaster</i> visual system. <b>Nat. Neuroscience</b> 9, 67-75 (2006).</u></p> <p><u>Nagawa, F., Kishishita, N., Shimizu, K., Hirose, S., Miyoshi, M., Nezu, J., Nishimura, T., Nishizumi, H., Takahashi, Y., Hashimoto, S., Takeuchi, M., Miyajima, A., Takemori, T., Otsuka, A. J. and Sakano, H. : Antigen-receptor genes of the agnathan lamprey are assembled by a process involving copy choice. <b>Nat. Immunol.</b> 8, 206-213 (2007).</u></p> <p><u>Hino, N., Okazaki, Y., Kobayashi, T., Hayashi, A., Sakamoto, K. and Yokoyama, S. : Protein photo-cross-linking in mammalian cells by site-specific incorporation of a photoreactive amino acid. <b>Nat. Methods</b> 2(3), 201-206 (2005).</u></p> <p><u>Tomioka, M., Adachi, T., Suzuki, H., Kunitomo, H., Schafer, W. R. and Iino, Y. : The insulin/PI 3-kinase pathway regulates salt chemotaxis learning in <i>Caenorhabditis elegans</i>. <b>Neuron</b> 51, 613-625 (2006).</u></p> <p><u>Kassai, H., Aiba, A., Nakao, K., Nakamura, K., Katsuki, M., Xiong, W.-H., Yau, K.-W., Imai, H., Shichida, Y., Satomi, Y., Takao, T., Okano, T. and Fukada, Y. : Farnesylation of retinal transducin underlies its translocation during light adaptation. <b>Neuron</b> 47, 529-539 (2005).</u></p> <p><u>Matsuura, K., Lefebvre, P.A., Kamiya, R. and Hirono, M. : Bld10p, a novel protein essential for basal body assembly in <i>Chlamydomonas</i>: localization to the cartwheel, the first nine-fold symmetrical structure appearing during assembly. <b>J. Cell Biol.</b> 165, 663-671 (2004).</u></p> <p><u>Abe, M., Qadota, H., Hirata, A. and Ohya, Y. : Lack of GTP-bound Rho1p in Secretory Vesicles of <i>Saccharomyces cerevisiae</i>. <b>J. Cell Biol.</b> 162, 85-97 (2003).</u></p> <p><u>Kawai-Yamada, M., Ohori, Y. and Uchimiya, H. : Dissection of Arabidopsis Bax inhibitor-1 suppressing Bax, hydrogen peroxide and salicylic acid- induced cell death. <b>Plant Cell</b> 16, 21-32 (2004).</u></p>			

- Tatebayashi, K., Yamamoto, K., Tanaka, K., Tomida, T., Maruoka, T., Kasukawa, E. and Saito, H. : Adaptor functions of Cdc42, Ste50, and Sho1 in the yeast osmoregulatory HOG MAPK pathway. **EMBO J.** 25, 3033-3044 (2006).
- Matsuo, T., Kubo, Y., Watanabe, Y. and Yamamoto, M.: *Schizosaccharomyces pombe* AGC family kinase Gad8p forms a conserved signaling module with TOR and PDK1-like kinases. **EMBO Journal** 22(12), 3073-3083 (2003).
- Matsuki, M., Kunitomo, H. and Iino, Y. : Go regulates olfactory adaptation by antagonizing Gq -DAG signaling in *Caenorhabditis elegans*. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 103, 1112-1117 (2006).
- Hayashi, M., Takahashi, H., Tamura, K., Huang, J. Yu, L. H., Kawai-Yamada, M., Tezuka, T. and Uchimiya, H. : Enhanced difydroflavonol-4-reductase activity and NAD homeostasis leading to cell death tolerance in transgenic rice. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.**, 102, 7020-7025 (2005).
- Ohya, Y., Sese, J., Yukawa, M., Sano, F., Nakatani, Y., Saito, TL., Saka, A., Fukuda, T., Ishihara, S., Oka, S., Suzuki, G., Watanabe, M., Hirata, A., Ohtani, M., Sawai, H., Frayse, N., Latge, JP., Francois, JM., Aebi, M., Tanaka, S., Muramatsu, S., Araki, H., Sonoike, K., Nogami, S. and Morishita, S. : High-dimensional and large-scale phenotyping of yeast mutants. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 102(52), 19015-19020 (2005).
- Asaoka, Y., Mano, H., Kojima, D. and Fukada, Y. : Pineal expression-promoting element (PIPE), a cis-acting element, directs pineal-specific gene expression in zebrafish. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 99, 15456-15461 (2002).
- Kage, E., Hayashi, Y., Takeuchi, H., Hirotsu, T., Kunitomo, H., Inoue, T., Arai, H., Iino, Y. and Kubo, T. : MBR-1, a novel helix-turn-helix transcription factor, is required for pruning excessive neurites in *Caenorhabditis elegans*. **Curr. Biol.** 15, 1554-1559 (2005).
- Doi, M., Okano, T., Yujnovsky, I., Sassone-Corsi, P. and Fukada, Y. : Negative control of circadian clock regulator E4BP4 by casein kinase Ie-mediated phosphorylation. **Curr. Biol.** 14, 975-980 (2004).
- Doi, N., Zenno, S., Ueda, R., Ohki-Hamazaki, H., Ui-Tei, K. and Saigo, K. : Short-interfering-RNA-mediated gene silencing in mammalian cells requires Dicer and eIF2C translation initiation factors. **Curr. Biol.** 13, 41-46 (2003).
- Imai, A., Hanzawa, Y., Komura, M., Yamamoto, KT., Komeda, Y. and Takahashi, T. : The dwarf phenotype of the *Arabidopsis* ac15 mutant is suppressed by a mutation in an upstream ORF of a bHLH gene. **Development** 133, 3575-3585 (2006).
- Umetsu, D., Murakami, S., Sato, M. and Tabata, T. : The highly ordered assembly of retinal axons and their synaptic partners is regulated by Hedgehog/Single-minded in the *Drosophila* visual system. **Development** 133, 791-800 (2006).
- Takahashi, M., Takahashi, F., Ui-Tei, K., Kojima, T. and Saigo, K. : Requirements of genetic interactions between *Src42A*, *armadillo* and *shotgun*, a gene encoding E-cadherin, for normal development in *Drosophila*. **Development** 132, 2547-2559 (2005).
- Yoshida, S., Soustelle, L., Giangrande, A., Umetsu, D., Murakami, S., Yasugi, T., Awasaki, T., Ito, K., Sato, M. and Tabata, T. : DPP signaling controls development of the lamina glia required for retinal axon targeting in the visual system of *Drosophila*. **Development** 132, 4587-4598 (2005).
- Koizumi, K., Naramoto, S., Sawa, S., Yahara, N., Ueda, T., Nakano, A., Sugiyama, M. and Fukuda, H.: VAN3 ARF-GAP-mediated vesicle transport is involved in leaf vascular network formation. **Development** 132, 1699-1711 (2005).
- Takei, Y., Ozawa, Y., Sato, M., Watanabe, A. and Tabata, T. : Three *Drosophila* EXT genes shape morphogen gradients through synthesis of heparan sulfate proteoglycans. **Development** 131, 73-82 (2004).
- Hosono, C., Takaira, K., Matsuda, R. and Saigo, K. : Functional subdivision of trunk visceral mesoderm parasegments in *Drosophila* is required for gut and trachea development. **Development** 130, 439-449 (2003).
- Miyake, Z., Takekawa, M., Ge, Q. and Saito, H. : Activation of MTK1/MEKK4 by GADD45 through induced N-C dissociation and dimerization-mediated trans autophosphorylation of the MTK1 kinase domain. **Mol. Cell. Biol.** 27, 2765-2776 (2007).
- Nishihara, T., Nagawa, F., Nishizumi, H., Kodama, M., Hirose, S., Hayashi, R., and Sakano, H. : *In vitro* processing of the 3'-overhanged DNA in the post-cleavage complex of V(D)J joining. **Mol. Cell. Biol.** 24, 3692-3702 (2004).
- Nagai, Y., Nogami, S., Kumagai-Sano, F. and Ohya, Y. : Karyopherin-mediated Nuclear Import of the Homing Endonuclease, VDE, Is Required for Self-propagation of the Coding Region. **Mol. Cell Biol.** 23, 1726-1736 (2003).
- Otori, M., Karashima, T. and Yamamoto, M. : The *Caenorhabditis elegans* homologue of *deleted in azoospermia* is involved in the sperm/oocyte switch. **Mol. Biol. Cell** 17(7), 3147-3155 (2006).
- Yanagisawa, H. and Kamiya, R. : A tektin homologue is decreased in *Chlamydomonas* mutants lacking an axonemal inner-arm dynein. **Mol. Biol. Cell** 15, 2105-2115 (2004).
- Sato, H., Ito, K. and Nakamura, Y. : Ribosomal protein L11 mutations in two functional domains equally affect release factor 1 and 2 activity. **Mol. Microbiol.** 60, 108-120 (2006).
- Watanabe, K., Kajita, T. and Murata, J. : Chloroplast DNA variation and geographical structure of the *Aristolochia kaempferi* group (Aristolochiaceae). **American Journal of Botany** 93, 442-453 (2006).
- Iwamoto, A., Matsumura, Y., Ohba, H., Murata, J. and Imaichi, R. Development and structure of trichotomous branching in *Edgeworthia chrysantha* (Thymelaeaceae). **American Journal of Botany** 92, 1221-1224 (2005).
- Azumi, K., De Santis, R., De Tomaso, A., Rigoutsos, I., Yoshizaki, F., Pinto, M. R., Marino, R., Shida, K., Ikeda, I., Ikeda, M., Arai, M., Inoue, Y., Shimizu, T., Satoh, N., Rokhsar, D. S., Du Pasquier, L., Kasahara, M., Satake, M. and Nonaka, M. : Genomic Analysis of Immunity in a Urochordate and the Emergence of the Vertebrate Immune System: Waiting for Godot. **Immunogenetics** 55, 570-581 (2003).
- Aoki, K., Wakano, JY. and Feldman, MW. : The emergence of social learning in a temporally changing environment: a theoretical model. **Current Anthropology** 46, 334-340 (2005).

## 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))

平成18年11月11日開催・理学部2号館講堂

21世紀COE国際シンポジウム「個」を理解するための基盤生命学の推進

"Frontiers of The Biology of Uniqueness: Development, Sensory Responses and Reproduction"

参加人数133名(うち外国人参加者数8名)

主な招待講演者

Sam Kunes (Department of Molecular and Cellular Biology, Harvard University)

Konrad Basler (Institut für Molekularbiologie, Universität Zurich)

William Chia (Medical Research Council Centre for Developmental Neurobiology, King's College London; Temasek Life Sciences Laboratory, The National University of Singapore)

## 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. 生物科学専攻と生物化学専攻の共同による大学院講義の新設

生物科学専攻と生物化学専攻が、COEプログラムを仲立ちとして大学院生に対する共通講義・実習を目的とし、両専攻の教員が共同で教育に当たる体制を新たに築き、領域横断的な13の新講義を立ち上げた。基盤生命形成学（福田裕穂、武田洋幸、西郷薫、横山茂之、多羽田哲也、中村義一）、基盤生命応答学（神谷律、深田吉孝、坂野仁、野中勝、斎藤春雄、飯野雄一）、基盤生命再生産学（山本正幸、米田好文、内宮博文、邑田仁、大矢禎一、青木健一）は本COEプログラムの3つの柱をそれぞれ教育するための講義である。基盤生命学特別演習1～4は多様性生物学や情報生物学など新規の演習、国際基盤生命学特論1～4は主として外国人講師を招聘しての講義、21世紀COE特別講義1、2は基盤生命学の最新のトピクスに関する講義を行った。このうち、平均、毎年5つの講義が開講された。特に「国際基盤生命学特論」は、発生学の名教科書の著者S. Gilbert博士や、ホメオティック遺伝子の発見者W. Gehring博士など一流の海外講師による講義で、学生の国際的視野の醸成に多大に貢献した。

### 2. RA採用による若手研究者の経済支援

大学院生に対しては細かな成績評価よりもその将来性に賭けるべきという立場から、できるかぎり多くの大学院生をRAとして雇用し、可能な限りの経済的支援を行った。その結果、毎年100名程度のRAを雇用することになった。RAとして採用されたものに関しては、最低年1回の発表を課した。この結果として、RA経験者が、筆頭著者としてNature, Science, Cellの高い評価を持つ雑誌に6報をはじめ、多くの雑誌にその成果を発表することとなった。

### 3. リトリートによる博士課程大学院生の教育

研究の分岐点にいる博士課程2年の学生が、お互いにまた多数の先生との間で討論を行い、研究の視野を広げ、今後の自分の研究に活かすという趣旨で、合宿形式のリトリートを2005年7月7日～8日と2006年7月7日～8日の2回行った。場所はずれも、東京大学三崎臨海実験所のセミナー室で、参加者は博士課程2年の大学院生、若手研究者、教員、合わせて40名程度であった。企画はCOE特任助手が行い、司会は学生たちが自ら行うという、若手主体の企画・運営方式がとられた。学生は、全員口頭で話し徹底的に討論を行った。これにより、大学院生は広い研究の中での自分の研究の位置を理解し、その後の研究の見直しが可能になった。また、生物科学専攻・生物化学専攻間の交流が、教員レベルだけでなく学生レベルで一層盛んになった。

### 4. 21世紀COE特別セミナー

博士課程大学院生および若手研究者の視野を広げ、最先端の研究に触れさせるために、最先端の研究をしている国内外の研究者を招聘してセミナーを行った。年に数回、実施した。主な演者は柳田充弘博士（平成17年10月12日）、Richard Egel 博士（平成17年4月8日）、J.F. Crow博士（平成17年3月22日）等である。

### 5. 理学系21世紀COE若手合同シンポジウム

東京大学大学院理学系研究科の4つのCOEプログラム合同で、COE拠点の若手教員とTAが中心となって、シンポジウムを開催した。第1回目は2005年3月7日、8日に「萌芽」理学の森へというタイトルで、第2回目は2006年7月27日、28日に「真理の探究」というタイトルで、物質・宇宙・生命・環境をキーワードとしたシンポジウムを開催した。これにより、若手研究者および博士大学院生の4つの分野を越えたインタラクティブな関係を築くことを目指した。

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、「個」をテーマにした研究面と人材育成面において概ね達成されたと思われる。特に、異なる専攻に所属する教員間の研究・教育面での連携への取り組みが積極的に推進されたことが評価される。

人材育成面では、大学院生を含む若手研究者の研究業績が顕著であることに示されるように、期待された成果が得られたと評価される。一方、大学院生の教育支援策として若手研究者、教員によるリトリートの試みがなされており、教員の教育に対する熱意および意図は評価できるが、今後の更なる発展的展開を期待する。

研究活動面では、拠点形成教員の研究活動による新たな研究分野の創生、学術的知見の獲得は顕著であり、また異なる専攻に所属する教員間での共同研究の進展も認められる点が評価できる。

国際交流面については、海外からの研究者招聘は活発に実施されているが、海外派遣した大学院生の数とその結果等の自己評価について記載がなく、今後成果を明らかにすることが望まれる。

本プログラムのこれまでの成果を踏まえ、今後の展望についてより具体化することが望まれる。

事後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>  「一方、大学院生の教育支援策として若手研究者、教員によるリトリートの試みがなされているが、<u>全体の所属大学院生数に比して参加大学院生数が必ずしも多いようには見受けられず、教員の教育に対する熱意および意図は評価できるが、大学院生に十分に浸透していないように思われる面があるため、今後の更なる工夫が望まれる。</u>」</p> <p><b>【意見及び理由】</b>  リトリートは参加数が多ければよいというものではなく、個々の研究に対してどれだけ深みのある討論ができるかが最重要である。本リトリートは、対象を、リトリートの教育効果が最も大きいと考えられる、大学院における自己の研究の枠組みが見え始める博士課程2年生に絞り込んで行ったもので、両専攻の当該学年の学生のほぼ全員が出席した。これに両専攻のCOE推進委員、COEポスドクおよびCOE助手が加わって活発な討論が行われ、参加者からは有意義なリトリートだったと評価が高い。</p>	<p><b>【対応】</b>  以下の通り修正する。  一方、大学院生の教育支援策として若手研究者、教員によるリトリートの試みがなされており、教員の教育に対する熱意および意図は評価できるが、<u>今後の更なる発展的展開を期待する。</u></p> <p><b>【理由】</b>  事業結果報告書からは、博士課程2年生参加が、ほぼ全員であったこと等の詳細は示されておらず、また、その有効性を踏まえ、拡充等を含め、指摘したものであるが、申立てを踏まえ、その趣旨がより明確になるよう修正した。</p>