

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)	九 州 大 学	機関番号	1 7 1 0 2
	(ふりがな<ローマ字>) (氏 名)	Kajiyama Tisato 梶 山 千 里		

2. 大学の将来構想

九州大学は、21世紀初頭を睨んで、ゲノム、ナノ、ITなど革新的な研究のさらなる発展を期した改革に着手してきた。すなわち、平成3年に新キャンパス移転構想、ついで平成4年には大学改革の基本構想を定め、自律的に改革を進めてきた。知の探求と創造、創造的人材の育成、知と人材の社会還元からなる理念は、平成12年の九州大学教育憲章、平成13年の九州大学学術憲章に掲げられたところである。ここにあって、組織の改編は学府・研究院制度の導入により専門領域統合型の教学組織の形成と、時代に合わせた随意随時の改編を保障する可塑性をも確保した。これらの改革の成果をより確実にする駆動力として21世紀COEプログラムが機能する。

九州大学が志向する研究教育は、世界最高水準を維持し、これをさらに発展させるため、(1)実績に基づく新科学領域への展開と、(2)歴史的・地理的な必然が導くアジア指向を目標に掲げ、自己実現することに特徴がある。さらに、学問領域によって社会ニーズを特化し、研究教育拠点を形成して研究の高度化・先端化を促しつつ、併せて新専攻の形成により人材育成に資することをもって大学の将来構想とする。

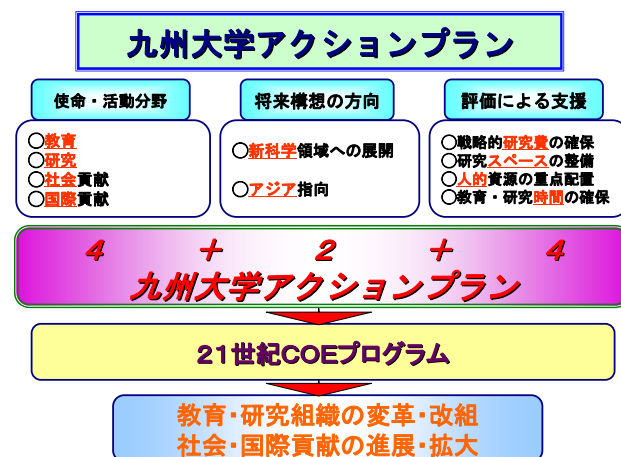
新科学領域への展開を期すために、これまでの実績を起爆剤として、化学・材料科学分野においては分子情報科学の機能イノベーションを、情報・電気・電子分野においては情報・通信基盤技術や電気・電子システムの技術開発の更なる発展を、生命科学分野においては新たな応用生命科学領域を世界に発信することを目指して研究教育拠点を形成し、21世紀を先導する成果を確実にするとともに、若手研究者の独創的活動に峻烈な動機付けを行い、世界有為の人材育成を目指す。

一方、アジア指向型の研究教育については、人文科学における東アジアと日本を研究テーマにする研究教育拠点を形成する。このように世界展開とともにアジア研究活動を重点的に展開してきた九州大学は、人類文化のなかで日本とアジアを包含し、共有する問題の抽出とその解決を探るべく、アジア総合政策センター、韓国研究センター及びアジアの拠点大学間でネットワークポイントを設置し、研究の高度化、普遍化とともに

にアジア圏で活躍する人材養成を推進している。

総長を中心としたマネジメント体制としては、リーダーシップを担保する運営体制とするため、平成14年度に、総長、副学長、総長特別補佐及び幹部事務官による執行部会議を編成、平成16年度の法人化後からは、総長、理事及び監事による拡大役員会を編成し、これを学内行政の最高機関とした。

また、総長を中心としたマネジメント体制の下、「研究」、「教育」、「社会貢献」、「国際貢献」の4つのビジョンを立て、本学の将来構想である「新科学領域への展開」、「アジア指向」を達成するために、「戦略的研究費の確保」、「研究スペースの整備」、「人的資源の重点配置」、「教育・研究時間の確保」の4つの支援を行う。これを「4-2-4九州大学アクションプラン」として掲げ、世界的な研究教育拠点を形成する。



ハード面では、新キャンパスへの移転の着実な実行、地域連携のもと九州大学学術研究都市を創出する。施設面では競争的研究環境の強化にむけて研究スペースを整備する。

ソフト面の第一は、組織の改編で、教学の研究教育組織としての学府・研究院制度が平成12年度に完成した。今後は、「学府・研究院・学部企画調整協議会」により5年毎の点検・評価を実施し、必要な改編を担保している。

ソフト面の第二は、総長を機構長とする以下の各種

機構を運用することである。

研究戦略として、「高等研究機構」を設置し、研究の全般に亘って機能を強化するとともに、学内学際的研究拠点としてリサーチコアの認定や教育研究プログラム・研究拠点形成プロジェクトの強化により活動を展開する。また、総長裁量による重点的な事業遂行に充当するための戦略的研究教育推進経費の確保や戦略的教員人員のプールバンク制度を実行している。

教育戦略として、「全学教育機構（平成18年度からは高等教育機構）」を設置し、例えば、専門的知識・技能を備えたゼネラリストを育成する 21 世紀プログラム、Challenge & Creation、九州大学／ロバート・ファン／アントレプレナーシッププログラムにより学士・大学院課程学生の自主的能動的学習能力を涵養するなど、特色ある教育を実施している。また、修士・博士課程においては、複数指導教員体制のもと、能動的なカリキュラムの選択幅の充実、さらに、学府・研究院制度の特徴を活用して、時代の要求に応じた専攻及び専門職大学院を配置して将来の発展を期す。

社会連携戦略として、「産学連携推進機構」を設置し、社会連携事業の窓口を一つにした。さらに、知的財産戦略及び産学連携組織の一層の機能強化を目指して、「知的財産本部」を設置した。また、産学連携の新しい展開として、「包括型産学連携」と「国際産学連携」を推進している。

さらに国際交流戦略として、九州大学はアジアとの歴史的・地理的交流実績を基本構想に加え、アジア学長会議を創設、アジア大学ネットワークポイントの設置や九州大学海外オフィスの設置、アジアの有力大学との学生交流プログラムの実施などの活動を展開している。学内的にも「国際交流推進機構」を設置して、このなかでアジア総合政策センター、韓国研究センター、留学生センター、国際交流推進室が活動しており、アジアを中心とした国際交流の深化も目指す。

3. 達成状況及び今後の展望

九州大学では、平成14年度、平成15年度に採択された「21世紀COEプログラム」9拠点を「4－2－4九州大学アクションプラン」の具体のアクションの中心に据え、組織改編の駆動力とし、これを実現するために総長のリーダーシップの下、トップダウン型で以下の事項について重点的な学内支援を実施し、研究教育拠点の形成を推進した。

ハード面では、新キャンパス移転と九州大学学術研

究都市の創出、病院地区における競争的研究環境強化のためのコラボステーションの設置や新病院の建設などを推進した。

ソフト面では、九州大学が近年、全部局俯瞰型の機能拡充として整備を完了した「高等研究機構」、「高等教育機構」、「産学連携推進機構」、「国際交流推進機構」など総長を長とする種々の「機構」を起動し、目的に合わせて重心を移しながら拠点形成に向けた活動を行った。その具体的な活動としては、「5年目評価、10年以内組織見直し」制度を基に研究教育組織の改編を進める一方で、「水素利用技術研究センター」等の21世紀COEプログラムにおける各研究教育拠点の設置を進めた。また、総長裁量経費により、「未来化学創造センター」、「システムLSI研究センター」等の戦略的教育研究拠点となる5つのセンターを平成17年度に設置した。さらに、研究戦略企画室及び学内評価委員会を設置して拠点形成を促進するための継続的な活動評価を実施し、21世紀COEプログラム拠点リーダーを始めとする優秀な人材に対し「研究スーパースター支援プログラム」を創設した。これにより、戦略的研究費の確保、人的資源の措置、研究者の研究時間の確保を図り、全学的に拠点形成を推進した。さらに、「21世紀COEプログラム支援室」を設置し、学内支援体制を強化した。

平成14年度に採択された4拠点の今後の展望としては、当該拠点の研究教育を発展・拡充させるために設置したポストゲノム研究センター、未来化学創造センター、システムLSI研究センターや、人文科学学府及び比較社会文化学府に新たに設置した歴史学拠点コースを中心に、当該拠点が事業期間中に世界有数の研究教育拠点として実施した若手研究者の育成、研究活動を継続する。また、国内外の研究機関との共同研究や外部資金の獲得により、21世紀COEプログラムの成果を更に発展させる。

大学としても「4－2－4九州大学アクションプラン」に基づき、研究教育活動に対し、継続して21世紀COEプログラムと同様な支援を実施する。

さらに、総長を機構長とする「高等研究機構」、「高等教育機構」、「産学連携推進機構」、「国際交流推進機構」を運用し、世界的な研究教育拠点形成を継続的に推進する。

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	九州大学	学長名	梶山 千里	拠点番号	A 1 9	
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)	統合生命科学 - ポストゲノム時代の生命高次機能の探究 (Integrative Life Sciences) ※副題を添えている場合は、記入して下さい(和文のみ)					
研究分野及びキーワード	＜研究分野: 生物科学＞(ゲノム構築・機能)(細胞構造・機能)(細胞内・細胞間情報伝達)(形態形成)(進化)					
3. 専攻等名	理学府生物科学専攻・システム生命科学府システム生命科学専攻(医学系学府分子生命科学専攻よりH15.4.1改組)・生体防御医学研究所					
4. 事業推進担当者	計 29 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)			分担領域			
Fujiki Yukio 藤木 幸夫	理学研究院・教授	細胞生物学・農学博士	オルガネラの構築・制御 および研究統括 【細胞】			
Hayashi Kenshi 林 健志	生体防御医学研究所・教授	ゲノム科学・理学博士	ヒトゲノム多様性解析技術開発 【ゲノム】			
Fukumaki Yasuyuki 服巻 保幸	生体防御医学研究所・教授	人類遺伝学・医学博士	遺伝子病の分子基盤			
Kohda Daisuke 神田 大輔	生体防御医学研究所・教授	構造生物学・理学博士	シグナル伝達蛋白質の構造			
Sumimoto Hideki 住本 英樹	生体防御医学研究所・教授	生化学・医学博士	シグナル伝達分子の作用機構			
Okubo Kousaku 大久保 公策	生体防御医学研究所・教授	ゲノム科学・医学博士	ポストゲノム情報の統合化(平成15年5月30日辞退)			
Toh Hiroyuki 藤 博幸	生体防御医学研究所・教授	計算分子生物学・理学博士	進化的情報を用いたタンパク質の機能・構造の解析(平成17年4月1日追加)			
Tsurimoto Toshiaki 釣本 敏樹	理学研究院・教授	分子生物学・理学博士	ゲノム複製・構造維持の分子機構(平成16年11月1日追加)			
Iba Koh 射場 厚	理学研究院・教授	植物生理学・理学博士	高等植物の環境適応機能 【細胞】			
Tawada Katsuhisa 太和田 勝久	理学研究院・教授	生物物理学・理学博士	生体運動の分子機構(平成16年3月31日辞退)			
Kawabata Shun-ichiro 川畑 俊一郎	理学研究院・教授	タンパク質科学・理学博士	無脊椎動物の自然免疫の分子機構(平成16年11月1日追加)			
Shimazaki Ken-ichiro 島崎 研一郎	理学研究院・教授	植物生理学・理学博士	植物細胞の光情報伝達			
Sagata Noriyuki 佐方 功幸	理学研究院・教授	分子発生学・理学博士	発生における細胞周期制御			
Nishimoto Takeharu 西本 毅治	医学研究院・教授	分子生物学・医学博士	細胞周期の分子機構解析(平成17年3月31日辞退)			
Mihara Katsuyoshi 三原 勝芳	医学研究院・特任教授	細胞生物学・理学博士	小胞体・ミトコンドリア形成機構			
Nakayama Kei-ichi 中山 敬一	生体防御医学研究所・教授	発生工学・医学博士	細胞周期制御因子の機能			
Ohshima Yasumi 大島 靖美	理学研究院・教授	分子遺伝学・理学博士	線虫の行動、神経構築、発生(平成16年3月31日辞退) 【個体】			
Ishihara Takeshi 石原 健	理学研究院・教授	分子生物学・理学博士	線虫の行動、神経構築、発生(平成16年4月1日大島から交替)			
Toh Yoshihiro 藤 義博	理学研究院・教授	動物生理学・理学博士	昆虫脳の機能と構造			
Sugiyama Hiroyuki 杉山 博之	理学研究院・教授	分子生理学・理学博士	高等動物の脳神経機能解析			
Nakabeppu Yusaku 中別府 雄作	生体防御医学研究所・教授	分子生物学・理学博士	活性酸素ゲノム障害と防御機構			
Watanabe Takeshi 渡邊 武	生体防御医学研究所・教授	分子免疫学・医学博士	抗原受容体の免疫細胞活性化(平成16年3月31日辞退)			
Yoshimura Akihiko 吉村 昭彦	生体防御医学研究所・教授	分子免疫学・理学博士	サイトカインシグナル制御機構			
Yoshikai Yasunobu 吉開 泰信	生体防御医学研究所・教授	免疫学・医学博士	感染防御機構の分子基盤(平成16年11月1日追加)			
Yahara Tetsukazu 矢原 徹一	理学研究院・教授	生態学・理学博士	植物の性と性表現の進化 【集団】			
Iwasa Yoh 巖佐 庸	理学研究院・教授	数理生物学・理学博士	生態・進化の数理的研究			
Tokeshi Mutsunori 渡慶次 睦範	理学研究院・教授	生態学・Ph. D.	海洋・陸水生物の群集生態			
Alfred E. Szmidt アルフレッド E. シュミット	理学研究院・助教授	集団遺伝学・Ph. D.	植物の分子集団遺伝学			
Tachida Hidenori 館田 英典	理学研究院・教授	集団遺伝学・理学博士	生物進化の集団遺伝学的研究			
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)	221, 000	190, 000	190, 000	173, 000 (17, 300)	159, 690 (15, 969)	933, 690

6. 拠点形成の目的

近年の生命科学の爆発的な進歩は、「ゲノム」という設計図から「細胞」、「個体」、さらには「集団」に至るまで種々のレベルにおける広範な生命現象を、共通の概念で論じることが可能にした。われわれは生命現象のメカニズムを解き明かすとき、各レベルでの詳細な研究にとどまることなく、ゲノムから集団に至るまでの多くのレベルで「統合」的に理解することを求められるようになりつつある。

しかしながら、現在の日本の大学では、生命科学の専門家は複数の異なる組織に配置されて、相互交流による統合的な生命科学研究やその発展が阻害されているのが現状である。このことは研究面だけでなく、教育面でも今後ますます深刻な影響を与えるであろう。われわれ九州大学は、本拠点メンバーによる現在までの**高いレベルの研究・教育の実績**に基づき、世界的な生命科学研究拠点を創出すると共に、全レベルでの統合的な生命科学を志向する人材を育成・輩出することを、将来の大きな目標としている。また対欧米のみならず、アジアへの玄関口である福岡という地の利を意識、活用した国際性豊かな研究教育拠点としても大きく展開をはかる。

そのためには、まず現在の研究院等に所属する生命科学研究者の再編と新たな統合が必要で

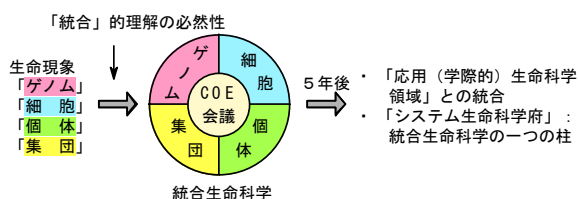


図 1. 生命科学研究者の再編と新たな統合

あり、これを**ゲノム、細胞、個体、集団の4つの機能領域に再編する**（図1）。

これらは単に類似の研究者を寄せ集めて再編した独立の組織ではなく、各々の間で綿密な交流と連携が行えるようにしなければ、上記目的は達成できない。そのために共通基盤に基づく「統合」的な研究体制と教育体制の確立が重要であり、これを推進するために**上記4領域の上位に各領域の代表及び国内外からの学識者による「統合生命科学COE会議」を設置し、統合的研究基盤インフラの構築、横断的な研究交流の推進、インタラクティブな教育方法の確立等を目指す**。すなわち、平易に表現すれば今まで各個バラバラに存在していた4つの「ゲノム」、「細胞」、「個体」、「集団」という餅に、「統合」という名の串を通して「統合生命科学」という団子を作り上げ、もって広い視野に立つ先進的な研究者・教育者を連帯させて世界的な研究拠点を構築し、将来の人材を育成することを目的とす

る（図1）。

われわれは本COE構想を急遽決定したのではなく、過去3年間にわたって**九州大学教育研究プログラム・研究拠点形成プロジェクト（P&P）**によって、本COE構想「統合生命科学」の予備的な試行を経ており、一定の評価を得てきた。本COE構想のプロトタイプたるP&Pによって、われわれは組織の再編と統合が現在の生命科学研究と教育にとってまさに合理的であり、その必要性が非常に高いことを各構成員が現実問題として捉えられるようになった。

われわれは次の二段階を経て、最終的な生命科学研究教育の理想型を構築する計画を有している。一段階目は、本COE構想である生命科学研究教育の根幹を成す基礎生命科学領域（目的：生命現象のメカニズムの解明）を再編・統合することによって強力な研究教育組織を形成することであり、二段階目はこれらで得られた基盤知識・技術を社会に還元することを目的とする応用生命科学領域（目的：生命科学を利用したより良い暮らしの達成）を加えることによって新たな生命科学分野の創生を目指すことである。本COE構想では、第一段目としての基礎生命科学領域の再編・統合をまず行い、5年後には第二段目の応用生命科学領域との統合を目指す。ゆえに最終的な完成像は下記のようになることが期待される。

統合生命科学研究教育組織（統合生命科学府）

- A. 基礎生命科学領域
 - 1) ゲノム機能領域、2) 細胞機能領域、
 - 3) 個体機能領域、4) 集団機能領域
- B. 応用生命科学領域

平成15年度に、Bのプロトタイプである学際的生命科学教育組織（システム生命科学府）を理・医・農・工学・情報学領域を中心に設置した。これは将来的に本COE計画による統合生命科学の一つの柱として、位置付けている。

7. 研究実施計画

本研究拠点形成の実施とより効率的な目的達成のため、その進捗状況の把握と研究教育を統括、運営すべく、「統合生命科学 COE 会議」を設置する。本組織（以下「COE 会議」と称する）は、「ゲノム」、「細胞」、「個体」、「集団」の4領域に再編した研究教育組織を統合し、研究教育面における有機的な連携を推進すると共に、最終的な統合生命科学研究教育組織の構築を行う。COE 会議の構成委員は、各領域から代表2名ずつ（小計8名）、国内より有識者7名、国外より有識者3名の計18名とし、2年半で委員を入れ替える（必要ならば一部留任を可とする）。COE 会議の役割は、年2回の運営会議を行い、4領域の連携と統合につき提案を行う。さらに1) 各領域の研究教育活動の把握と評価、2) 統合的研究基盤インフラの整備、3) 共同研究の支援事業（共同研究インセンティブ経費の設立）、4) 国際シンポジウムの開催と研究成果発表（毎年）、5) 若手研究者主体の4領域統合発表会（リトリート、毎年）、6) 統合教育に関する研究会の開催（年2回）、等の具体策について討議する。また平成15年度末には中間発表・評価を、平成18年度末には最終発表・評価を行う。また最終年度は応用生命科学領域との合同による将来的な最終理想像につき考案し、本 COE 構想が終了と同時に新体制に移行できるように現実的な準備を行う。

以下、各領域の実施計画を述べる。

ゲノム機能領域：

2003年の決定版ヒトゲノム配列の発表により、ポストゲノム生命科学の発展が期待されている。特に注目される領域は、ゲノム構造の多様性についての多様性生物学、ゲノム機能の基盤としての構造生物学、さらにゲノム情報の処理とその応用についての情報生物学である。従って本領域では、ゲノム多様性解析技術の開発（推進担当者：林）、それを用いた多因子病の解析（服巻）、シグナル伝達系に関わる分子群の立体構造解析（神田・住本）、ゲノム複製・構造維持の分子機構（釣本）、さらにゲノムを含めた知識情報統合処理システムの開発（大久保、藤）により、ゲノム情報を基盤とした生命科学の新たな展開を計る。以上の研究は、下記の集団機能分野で行われる多型の生物学的意義の研究に、また細胞・個体機能分野で行われる高次生命現象の制御系の解明に深く関与している。また知識情報統合処理システムの開発は統合生命科学の基盤として全ての領域に関わっており、本プログラムにおける研究を強力に推進することが期待される。

細胞機能領域：

細胞は動物および植物個体を形成する単位であり、核を有する真核細胞と核のないバクテリア等の原核細胞とがある。真核細胞は大きく核と細胞質に分けられる構造体である。本 COE では細胞の自己複製の機構をゲノムや細胞内構造体の複製と分配という時間軸（西本、射場、中山、佐方）と、mRNA より作られた proteins が各々が機能する細胞内構造体へ分配される空間的事象（三原、藤木、太和田、島崎、川畑）を統合的に研究する。

個体機能領域：

多細胞生命体では多くの細胞がそれぞれの機能を分担し、または協力して一つの大きなネットワーク総体である「個体」を形成している。この総合生命ネットワークシステムである「個体」はいくつかの機能グループからなるサブネットワークから構築されており、その中でも外的情報を伝達し、反応することによって恒常性を維持するためのシステムである神経系と免疫系は、特に「高次機能」と称され、「個体」の中で重要な位置を占める。神経系については、基本的な発生構築原理の解明や機能・構造連関等を下等生物の遺伝学的解析手法を用いながら（藤、大島、石原）、それから得られた知識を高等生物の脳神経機能解析（杉山）や神経病の発症メカニズムの解明（中別府）に還元する。また免疫系についてはシグナル伝達という分子レベルの研究から（吉村）、免疫細胞活性化のメカニズム（渡邊、吉開）や感染防御機構の解明（吉開）を目指す。これらの理解から高次機能の成立・機能メカニズムの全貌を明らかにする。

集団機能領域：

集団遺伝学と野外での生態学研究に伝統をもつ九州大学の強みを生かして、進化の分子機構と多様性創出および維持にフォーカスをあてて取り組む。第1に、生物間相互作用、ことに病原体と宿主との間で生じる進化過程に集中的に取り組む。ウイルスが陸上植物や哺乳類の生体防御機構の野外集団における分子的多様性に与える影響を調べる（矢原）とともに、感染症と免疫系の集団および個体内動態のモデリング（巖佐）を行う。第2に、野外群集における生物多様性維持を、全生態系保全策を調べる観点からフィールド研究（矢原）と理論（巖佐）を展開し、群集内の構造則の解析を進める（渡慶次）。第3に、進化の分子的機構を追究し、種の多様化や適応進化にともなう分子機構を明らかにする（シュミット）。またゲノムデータベースからゲノム構造形成機構を明らかにする手法を開発する（舘田）。

8. 教育実施計画

(1) 目的と特色

- 1) **ゲノムの構造・維持・機能、細胞の機能、個体の発生、老化、行動とその神経機構、免疫、感染、生態、進化などの生命高次機能についての先端的知識とそれらを解析する方法論について、統合的な大学院教育を行う。**
- 2) 共通性の高い先端的な**解析技術**を習得させる。
- 3) **体系的講義（特論）、セミナー、学外の教員による特別講義、技術講習会**などいくつかの形式で行う。
- 4) 大学院教育及び研究の中核をなす、博士論文の内容となる研究の指導を当該指導教員だけに任せず、各博士課程院生について数人の教員からなる**アドバイザーコミッティー**を設け、必要なら学内の他組織、学外者、外国研究者も加え、本拠点がその研究指導に責任を持つ。また博士課程院生には積極的な海外の学会発表などを通して、国際性豊かな人材の育成に努める。
- 5) これらを通じて、**先端的・独創的な研究を行う研究者、研究指導者及び専門的職業人を養成する。**

(2) 各領域の教育の概要

- 1) **ゲノム機能領域**：この分野は統合ゲノムの基盤となり、また各分野の連結剤となる重要な位置を占めている。このことを踏まえ、ゲノム科学の高度な知識や技術のみならず、発展性を指向した教育を行う。
- 2) **細胞機能領域**：生物個体を構成する個々の細胞の基本構造の構築と複製、細胞周期、および受精に始まる発生の諸過程の制御機構、各種ストレスに対する細胞の応答機構を遺伝子のレベルと生体を構成する分子のレベルで研究する能力の養成を目指す。
- 3) **個体機能領域**：多細胞生物における細胞の発生と機能分担（分化）の概念について、ゲノム情報による制御や、個々の素子である細胞機能と関係付けながら、高次機能としての神経系や免疫系の成立と機能に関して教育を行う。
- 4) **集団機能領域**：ゲノム情報を理解する上で必要な進化遺伝学および、感染症と生体防御系を含む生物間相互作用動態を理解するために必須の生態学に関する教育を基礎として教える。

(3) 授業計画

1) 特論（博士前期課程）

ゲノム：ゲノム解析学、ゲノムインフォマティクス、ゲノム機能学、病因遺伝子解析学
細胞・個体：構造生物学、分子遺伝学、植物分子遺伝学、細胞生物学、細胞工学、機能高分

子設計学、分子発生学・発生工学・分子神経生物学、分子免疫学

集団：動物行動学、数理生物学、保全生物学、生物環境学、集団・進化遺伝学、海洋生態学

2) セミナーまたは特別講義（博士前期、後期共通）

NMR解析、サイトカイン、受容体、シグナル伝達、細胞周期、タンパク質分解、膜輸送、オルガネラ形成、遺伝子組換え植物、神経疾患遺伝子、寿命、動物と植物の共進化、熱帯雨林の再生、絶滅危惧種の保護、性淘汰、ゲノムインブリディング、海洋汚染

3) **技術講習会（共通）**：ゲノム情報の抽出利用、SNP（ゲノム多型）解析技術、タンパク質の発現、抗体の利用、共焦点顕微鏡などの光学技術、トランスジェニックマウスの作成、ES細胞の操作、個体標識、集団の遺伝構造解析

(4) 教育組織としての特色と将来計画

本拠点事業推進担当者の中の10人（40％）の主宰する研究室は、平成15年度から九州大学に設置された学際的大学院教育組織である「**システム生命科学府**」に参加している。この組織には、他に、農学・工学・システム情報学研究院などの教員・研究室が参加し、基礎的な生命科学と情報・工学・応用的な領域との融合をめざす意欲的なものである。このような「システム生命科学府」は九州大学の生命科学領域における重要な将来計画と位置づけられ、本拠点の半数近くがその中核的メンバーとしてこれに加わることは本拠点の組織としての特色である。

このため、平成15～16年度においては、大学院の教育は形式上理学府生物科学専攻、システム生命科学府、医学府に分かれて行われるが、授業の相互乗り入れなどにより、実質的にできるだけ協調して行う。また、平成17年度以降、本拠点の残り60％のメンバーのほか本学内の生命科学を担う教員の参加により「システム生命科学府」を**拡大・改組**し、拠点形成の目的・必要性の項に記した「**統合生命科学府**」を設置する予定である。さらに将来的には、「**統合生命科学研究院**」も設置し、生命科学の研究・教育組織を完成させることを推進する。

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

○ 統合的な生命科学を志向する人材養成

大学院生は「統合的な生命科学」を意識して学んだ結果、学生の視野・関心は確実に広がり、**想定どおりの効果をあげた。**

○ 異なる組織に配置されている教員の相互交流による統合的な生命科学研究

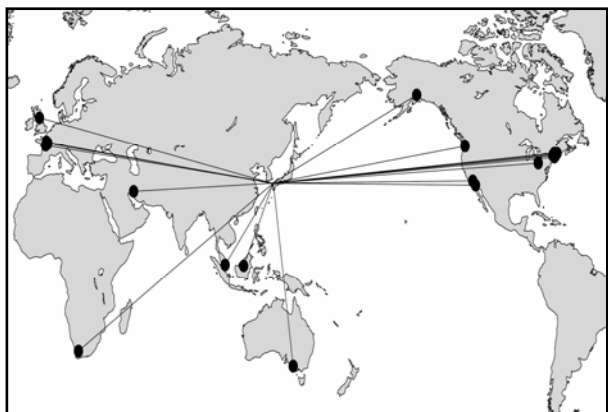
4) で具体的に記すような成果が達成され、**想定どおりの成果をあげた。**

○ 基礎生命科学領域を再編・統合することによって強力な研究教育組織を形成

システム生命科学府と理学府生物科学専攻の統合を概算要求することに関して学内合意が成立し、平成20年度に実現をはかる。この点で、**想定どおりの成果をあげた。**

2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

博士課程の大学院生に対して、複数の研究室の教員によるアドバイザリー・コミッティーを組織し、統合的な教育を実施した。5年間で93名の博士学位取得者を育成した。卒業生は、国内の大学・研究機関のほか、下図のような海外の大学・研究機関(ex. ハーバード大学、米国国立衛生研究所、米国国立がんセンター、ロスアラモス国立研究所、ニューキャッスル大学、マックスプランク生化学研究所、スイス連邦工科大学、クイーンズランド大学等多数)においてポストドク・助教授などのポストを得て活躍している。



卒業生に対するヒアリングによれば、多くの卒業生が、本プログラムを通じて研究の視野を広げる貴重な経験ができたと評価している。以下に一例をあげる。

【博士課程進学とほぼ時を同じくして、ゲノムから細胞、個体、集団にいたる様々な視点からの統合的な生命現象の理解を基本理念とする本プログラムが開始されました。これにより、様々な研究領域の研究者が一堂に会した研究発表会

や国内外の一流の研究者を招いたシンポジウムが定期的で開催されるようになり、数多くの会に参加する機会を得ました。研究者としての基礎を確立していく段階である大学院生の時期に、一流の研究や異なる分野の研究に直に触れることができたのは、研究の視野を広げる貴重な経験となりました。また、一つの生命現象に対して複数の視点からアプローチしていく必要性を学びました。】

3) 研究活動面での新たな分野の創成と、学術的知見等

【1】細胞生物学

・ヒト先天性ペルオキシソーム欠損症の病因解明

重篤な先天性疾患であるZellweger症候群に代表されるペルオキシソーム欠損症の病因遺伝子解明とその病態を明らかにすることを目指して、展開してきた。とくに、CHO変異細胞を用いて世界で初めてペルオキシソーム形成因子(PAF-1, 統一名PEX2)のクローニングに成功(*Nature*, 1991)、Zellweger症候群の最初の病因遺伝子を解明(*Science*, 1992)してから10余年後、同様に独自に分離したCHO細胞変異株ZP167に対し順行遺伝学により新規ペルオキシソーム形成因子(ペルオキシシン)遺伝子PEX26のクローニングに成功、同時に、PEX26がZP167と同一相補性群、すなわちヒト相補性群A(8)群のペルオキシソーム欠損症の病因遺伝子であることも明らかにした(*Nature Cell Biol.* 2003; 朝日、読売、毎日、西日本の各新聞にて報道)。このPEX26のクローニングにより13種の相補性群全ての病因遺伝子が同定・クローニングされたこととなった。また、PEX26障害患者解析による遺伝子型-表現型の相関やPex26p-Pex6p-Pex1p複合体形成とその不全の分子基盤を明らかにした。これだけ多くの病因遺伝子が10余年という短期間に明らかにされた例は他にはなく、特筆すべき成果として高く評価されている(藤木)。

・初期発生における細胞周期／チェックポイントの制御

初期発生における細胞周期のM期開始およびG2チェックポイントを制御する重要な蛋白質因子群の構造と機能の制御解明を目的とし、研究を推進してきた。これまでの研究で、DNA複製チェックポイントにおけるChk1キナーゼの構造と機能制御、その標的因子(Cdc25Aホスファターゼ)の制御、およびM期開始におけるMyt1キナーゼの活性制御などが明らかになった。これらの研究成果により、発生における細胞周期のチェックポイント制御の新たな分野が創成できた(佐方)。

・神経突起伸長に関わる中心的な因子を発見

神経細胞は時に1メートルを超える突起を有する特殊な細胞である。このような突起形成は必然的に突起部分の細胞膜表面積の増大を伴うため、突起部分への方向性を持った膜輸送システムが働いているが、この輸送に関与する分子Protrudinを同定した。Protrudinは神経細胞に強く発現している分子であるが、驚くべきことにProtrudinを非神経細胞に強制発現すると、あたかも神経軸索のような突起が形成されることがわかった。逆にProtrudinの発現をRNA干渉法にて抑制すると、細胞膜が全方向に伸展し、細胞が極端に扁平化するという表現型を示した。このことからProtrudinが膜リサイクリングの方向を決定する因子であることが示唆された。神経成長因子からの信号によってProtrudinがリン酸化されると、Rab11-GDPと結合して膜輸送の方向が限定される。最近、ヒトの遺伝性痙攣性対麻痺の患者でProtrudinの変異が発見され、Protrudinによる膜輸送システムの研究は神経難病の治療法確立に役立つことが期待される(*Science*, 2006; 朝日、毎日、日経の各新聞、NHKニュース等にて報道)(中山)。

【2】 進化医学

本拠点の特色のひとつは、進化という視点に依拠した研究教育である。5年間の拠点形成を通じて、疾患の原因となる遺伝子を分子進化の観点から研究する「進化医学」という分野が展開した。たとえば、多因子病である統合失調症の発症に関連する遺伝子を連鎖不平衡分析などの分子進化学的方法で検出した(服巻)。また、発癌過程を突然変異による細胞の進化という視点でとらえ、ハーバード大学などの共同研究者とともに、数理モデルを展開した(巖佐)。

【3】 DNAナノ構造体構築と新しいゲノム科学

ゲノム科学・バイオインフォーマティクスは現代生物学のフロンティアのひとつである。この領域において、独自のアプローチで成果をあげた。遺伝子プロモーター領域SNP、および全ゲノム確定ハプロタイプ構造に関して、国際的に認知された2個のデータベース(下記)を立ち上げ、DNAナノ構造体構築という新たな分野を確立した(林)。

dbQSNP

<http://qsnip.gen.kyushu-u.ac.jp/>

D-HaploDB

<http://orca.gen.kyushu-u.ac.jp/>

また、共進化情報を利用したタンパク質間相互作用の新規予測法を開発した(藤)。酸化塩基8-オキソグアニンがヒトゲノムの多様性の原因となることを世界で初めて示した(中別府)。

【4】 エコゲノミクス

ゲノム科学の研究手法を生態学に取り入れ、新しい研究を発展させた。植物の雌雄性の進化が、ミトコンドリアゲノム上のメス化遺伝子と核ゲノム上の稔性回復遺伝子の共進化によって生じていることを野外で実証した(矢原)。また、スギゲノムプロジェクトで得られたデータを活用し、スギの耐病性遺伝子に生じている適応進化を検出した(舘田)。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

理学院と医学部・生体防御医学研究所に配置されている教員の間で、連携・共同研究が展開した。以下に代表的な例をあげる。

・理学院の巖佐は、生体防御医学研究所の吉村と共同研究を行ない、サイトカインシグナルの制御系が入力ノイズに対して安定性を示すことを、数理モデルを用いて解明した。その成果は以下の雑誌に公表している。

Shudo, E., Yang, J., Yoshimura, A., Iwasa, Y.: Robustness of the signal transduction system of the mammalian JAK/STAT pathway and dimerization steps. *J. Theor. Biol.* 246: 1-9 (2007).

・理学院の島崎は、生体防御医学研究所プロテオミクスセンターと連携し、気孔の光情報伝達、および、植物ホルモンのアブシジン酸の情報伝達に関与する蛋白質のプロテオミクス解析を行い、それらのリン酸化部位を決め、機能解析を行った。また、理学院の釣本は、同センターと連携し、DNA複製制御に関するプロテオミクス解析を行った。

・理学院の杉山は、生体防御医学研究所遺伝子改変動物センターと連携し、血管内皮増殖因子VEGFを前脳で発現する遺伝子改変マウスを作成した。このマウスは野生型に比べて脳神経細胞の新生が亢進しており、活動性が高く躁の状態が見られることを見出した。

5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

・大学院生教育の国際化: 大学院生の国際会議での発表を支援し、国際会議で発表することが当たり前という状況下で大学院生を育てた。博士課程大学院生による国際会議での発表数は、平成16、17、18年度においてそれぞれ、36、26、27件だった。また、博士課程大学院生による論文発表数は、平成16、17、18年度においてそれぞれ、67、68、59件だった。

・生体防御医学研究所にポストゲノム研究セン

ターを整備し、プロテオミクス、遺伝子改変動物、分子構造解析の研究技術に関して、アウトソーシングでは達成し得ない高度の技術によるサポートを低コストで供給する体制を整備した。

6) 国内外に向けた情報発信

5年間に7回の国際シンポジウムを開催した。とくに、以下のシンポジウムでは、ノーベル賞受賞者を含む指導的研究者を招聘し、研究成果の情報発信を行なった。

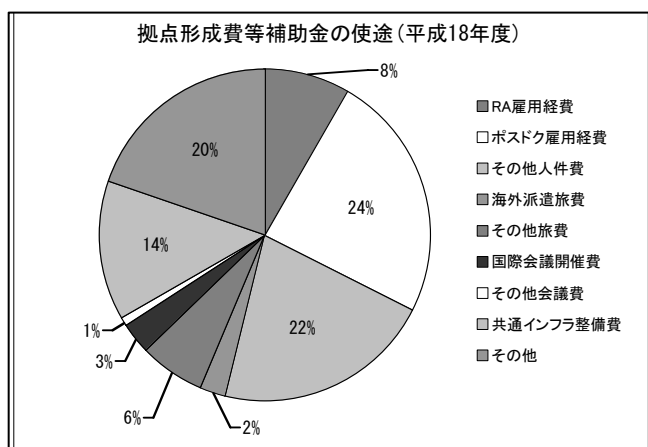
*“Molecular Mechanisms of Cell
Proliferation and Evolution”*

平成16年10月31日～11月2日

統合生命科学の趣旨に添って通常の国際シンポジウムにはない領域の垣根を越えたテーマ・演者を擁したシンポジウムとして賛同を得、大学院生・ポスドクなどの若手研究者を含む多くの聴衆を得て盛会に終わった。演者には最新の知見だけでなくその研究の創世記の話も語っていただいた。また若手研究者統合発表会を同時開催し、修士および博士課程の大学院生、ポスドクが1研究室あたり1～2の研究課題につきポスター発表を行い（計32演題）、質疑応答など意見を交換しあった。世界的研究者を前にした研究発表は若手研究者に大いなる経験および刺激となった。

このほか、事業推進担当者によって、各領域において各年度に2～4回の国際シンポジウムを開催し、研究成果の情報発信を行なった。たとえば、藤木は平成14年度にサンフランシスコにおいてペルオキシソームの形成に関する国際シンポジウムを開催した。また川畑は毎年ヨーロッパやアジアの研究者を招聘して自然免疫に関するシンポジウムを開催した。集団領域では、平成14、15、17、18年度に世界各国から指導的研究者を招聘して、シンポジウムを開催した。

7) 拠点形成費等補助金の使途について



平成18年度において、補助金の30%は大学院生や学位取得者を雇用するための人件費（ポスドク雇用24%、RA雇用8%）に配分され、若手研究者育成において効果的に使用された。また、14%はポストゲノム研究センターを中心とする共通インフラ整備に配分され、医学系と理学系の組織的連携による拠点形成に活用された。

②今後の展望

ゲノムから集団までをカバーした研究教育を実施し、統合的生命観を持つ人材を育成するとともに、基礎生命科学領域の研究教育体制を統合するという所期の目的はほぼ達成できた。今後は、平成20年度に実現するシステム生命科学府と理学府生物科学専攻の統合を通じて、基礎生命科学領域の研究者による統合的教育研究をさらに発展させる。

今日の生命科学では、基礎領域の成果が大きな応用的価値を持つとともに、応用研究の成果が基礎研究に大きな影響を与えている。このため、21世紀COEプログラム「統合生命科学」の成果を基礎におきながら、医学および生態系保全という応用分野との連携をはかることが今後の課題である。

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）

大学院生に対して、ノーベル賞受賞者を含む世界のトップクラスの研究者と交流・評価し、トップクラスの研究を行うことが当たり前であるという教育環境を与えることができた。

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	九州大学	拠点番号	A19
拠点のプログラム名称	統合生命科学 - ポストゲノム時代の生命高次機能の探究		
1. 研究活動実績			
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】			
・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〕 ・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 波下線（<u> </u>）：拠点からコピーが提出されている論文 下線（<u> </u>）：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			
・<u>Matsumoto, N., Tamura, S., and Fujiki, Y.: The pathogenic peroxin Pex26p recruits the Pex1p-Pex6p AAA-ATPase complexes to peroxisomes. <i>Nature Cell Biol.</i> 5, 454 - 460 (2003).</u> ・Matsuzono, Y., Matsuzaki, T., and Fujiki, Y.: Functional domain mapping of peroxin Pex19p: interaction with Pex3p is essential for function and translocation. <i>J. Cell Sci.</i> 119, 3539-3550 (2006). ・Otera, H., Setoguchi, K., Hamasaki, M., Kumashiro, T., Shimizu, N., and Fujiki, Y.: Peroxisomal targeting signal receptor Pex5p interacts with cargoes and import machinery components in a spatiotemporally differentiated manner: conserved Pex5p WXXXF/Y motifs are critical for matrix protein import. <i>Mol. Cell. Biol.</i> 22, 1639-1655 (2002). ・<u>Miyata, N., and Fujiki, Y.: Shuttling mechanism of peroxisome targeting signal type 1 receptor, Pex5p: ATP-independent import and ATP-dependent export. 25, 10822-10832 (2005).</u> ・Tanaka, A., Kobayashi, S., and Fujiki, Y.: Peroxisome division is impaired in a CHO cell mutant with an inactivating point-mutation in dynamin-like protein 1 gene. <i>Exp. Cell Res.</i> 312, 1671-84 (2006). ・<u>Higasa, K., Kukita, Y., Baba, S., and Hayashi, K.: Software for machine-independent quantitative interpretation of SSCP in capillary array electrophoresis (QUISCA). <i>Biotechniques</i> 33, 1342-1348 (2002).</u> ・Kukita, Y., <u>Higasa, K., Baba, S., Nakamura, M., Manago, S., Suzuki, A., Tahira, T., and Hayashi, K.: A single-strand conformation polymorphism method for the large-scale analysis of mutations/polymorphisms using capillary array electrophoresis. <i>Electrophoresis</i> 23, 2259-2266 (2002).</u> ・<u>Deng, X., Shibata, H., Takeuchi, N., Rachi, N., Sakai, M., Hideaki Ninomiya, H., Iwata, N., Ozaki, O., and Fukumaki, Y.: Association study of polymorphisms in the glutamate transporter genes <i>SLC1A1</i>, <i>SLC1A3</i> and <i>SLC1A6</i> with schizophrenia. <i>Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.</i> 144, 271-278 (2007).</u> ・<u>Miura, S., Shibata, H., Furuya, H., Ohya, Y., Osoegawa, M., Miyoshi, Y., Matsunaga, H., Shibata, A., Matsumoto, N., Iwaki, A., Taniwaki, T., Kikuchi, H., Kira, J., and Fukumaki, Y.: The <i>CNTN4</i> locus at 3p26 is a candidate gene of SCA16. <i>Neurology</i> 67, 1236-1241 (2006).</u> ・Yoshizawa, S., Rasubala, L., Ose, T., Kohda, D., Fourmy, D., and Maenaka, K.: Structural basis for mRNA recognition by elongation factor SelB. <i>Nat. Struct. Mol. Biol.</i> 12, 198 - 203 (2005). ・Sasaki, K., Ose, T., Okamoto, N., Maenaka, K., Tanaka, T., Masai, H., Saito, M., Shirai, T., and Kohda, D.: Structural basis of the 3'-end recognition of a leading strand in stalled replication forks by PriA. <i>EMBO J.</i> in press (2007). ・Ago, T., Kuribayashi, F., Hiroaki, H., Takeya, R., Ito, T., Kohda, D., and Sumimoto, H.: Phosphorylation of p47^{phox} directs phox homology domain from SH3 domain toward phosphoinositides, leading to phagocyte NADPH oxidase activation. <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> 100, 4474-4479 (2003). ・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. <i>EMBO J.</i> 21, 6312-6320 (2002). ・Kato, K., and Toh, H.: PartTree: an algorithm to build an approximate tree from a large number of unaligned sequences. <i>Bioinformatics</i> 23, 372-374 (2007). ・Sato, T., Yamanishi, Y., Horimoto, K., Kanehisa, M., and Toh, H.: Partial correlation coefficient between distance matrices as a new indicator of protein-protein interactions. <i>Bioinformatics</i> 22, 2488-2492 (2006). ・Tsurimoto, T., Shinozaki, A., Yano, M., Seki, M., and Enomoto, T.: Human Werner helicase interacting protein 1 (WRNIP1) functions as a novel modulator for DNA polymerase delta. <i>Genes Cells</i> 10, 13-22 (2005). ・Watanabe, K., Tateishi, S., Kawasuji, M., Tsurimoto, T., Inoue, H., and Yamaizumi M.: Rad18 guides polη to replication stalling sites through physical interaction and PCNA monoubiquitination. <i>EMBO J.</i> 23, 3886-3896 (2004). ・<u>Hashimoto, M., Negi, J., Young, J., Israelsson, M., Schroeder, J.L., and Iba, K.: <i>Arabidopsis</i> HT1 kinase controls stomatal movements in response to CO₂. <i>Nature Cell. Biol.</i> 8, 391-397 (2006).</u> ・<u>Yaeno, T., Matsuda, O., and Iba, K.: Role of chloroplast trienoic fatty acids in plant disease defense responses. <i>Plant J.</i> 40, 931-941 (2004).</u> ・Ozaki, A., <u>Ariki, S., and Kawabata, S.: An antimicrobial peptide tachyplesin acts as a secondary secretagogue and amplifies lipopolysaccharide-induced hemocyte exocytosis. <i>FEBS J.</i> 272, 3863-3871 (2005).</u> ・<u>Iijima, M., Hashimoto, T., Matsuda, Y., Nagai, T., Yamano, Y., Ichi, T., Osaki, T., and Kawabata, S.: Comprehensive sequence analysis of horseshoe crab cuticular proteins and their involvement in transglutaminase-dependent cross-linking. <i>FEBS J.</i> 272, 4774-4786 (2005).</u> ・<u>Takemiya, A., Inoue, S., Doi, M., Kinoshita, T., and Shimazaki, K.: Phototropins promote plant growth in response to blue light in low light environments. <i>Plant Cell</i> 17, 1120-1127 (2005).</u> ・Ueno, K., Kinoshita, T., <u>Inoue, S., Emi, T., and Shimazaki, K.: Biochemical characterization of the plasma membrane H⁺-ATPase activation in guard-cell protoplasts of <i>Arabidopsis thaliana</i> in response to blue light. <i>Plant Cell Physiol.</i></u>			

- 46, 955-963 (2005).
- Inoue, D., Ohe, M., Kanemori, Y., Nobui, T., and Sagata, N.: A direct link of the Mos-MAPK pathway to Erp1/Emi2 in meiotic arrest of *Xenopus laevis* eggs. *Nature* 446, 1100-1104 (2007).
 - Okamoto, K., and Sagata, N.: Mechanism for inactivation of the mitotic inhibitory kinase Wee1 at M phase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104, 3753-3758 (2007).
 - Setoguchi, K., Otera, H. and Mihara, K.: Cytosolic factor- and TOM- independent import of C-tail-anchored mitochondrial outer membrane proteins. *EMBO J.* 25, 5635-5647 (2006).
 - Eura, Y., Ishihara, N., Yokota, S. and Mihara, K.: Two Mitofusin proteins, mammalian homologues of FZO, with distinct functions are both required for mitochondrial fusion. *J. Biochem.* 134, 333-344 (2003).
 - Shirane, M., and Nakayama, K.I.: Protrudin induces neurite formation by directional membrane trafficking. *Science* 314, 818-821 (2006).
 - Kamura T., Hara T., Matsumoto M., Ishida N., Okumura F., Hatakeyama S., Yoshida M., Nakayama K., and Nakayama K.I.: Cytoplasmic ubiquitin ligase KPC regulates proteolysis of p27(Kip1) at G1 phase. *Nature Cell Biol.* 6, 1229-1235 (2004).
 - Watanabe, N., Nagamatsu, Y., Gengyo-Ando K, Mitani S, Ohshima Y.: Control of body size by SMA-5, a homolog of MAP kinase BMK1/ERK5, in *C. elegans*. *Development* 132, 3175-3184 (2005).
 - Murayama, T., Toh, Y., Ohshima, Y., Koga, M.: The dyf-3 gene encodes a novel protein required for sensory cilium formation in *Caenorhabditis elegans*. *J. Mol. Biol.* 346, 677-687 (2005).
 - Torayama, I., Ishihara, T., and Katsura, I.: *Caenorhabditis elegans* integrates the signals of butanone and food to enhance chemotaxis to butanone. *J. Neurosci.* 27, 741-750 (2007).
 - Toh, Y., and Okamura, J.-Y.: Foraging navigation of hornets studied in natural habitats and laboratory experiments. *Zool. Sci.* 20, 311-324 (2003).
 - Ikeda, S., Toh, Y., Okamura J.-Y., and Okada, J.: Intracellular responses of antennal chordotonal sensilla of American cockroaches. *Zool. Sci.* 21, 375-383 (2004).
 - Kawakami, R., Shinohara, Y., Kato, Y., Sugiyama, H., Shigemoto, R., and Ito, I.: Asymmetrical allocation of NMDA receptor $\epsilon 2$ subunit in hippocampal circuitry. *Science* 300, 990-994 (2003).
 - Kitamura, T., and Sugiyama, H.: Running wheel exercises accelerate neuronal turnover in mouse dentate gyrus. *Neurosci. Res.* 56, 45-52 (2006).
 - Ohno, M., Miura, T., Furuichi, M., Tominaga, Y., Tsuchimoto, D., Sakumi, K., and Nakabeppu, Y.: A genome-wide distribution of 8-oxoguanine correlates with the preferred regions for recombination and single nucleotide polymorphism in the human genome. *Genome Res.* 16, 567-575 (2006).
 - Yamaguchi, H., Kajitani, K., Dan, Y., Furuichi, M., Ohno, M., Sakumi, K., Kang, D., and Nakabeppu, Y.: MTH1, an oxidized purine nucleoside triphosphatase, protects the dopamine neurons from oxidative damage in nucleic acids caused by 1-methyl-4-phenyl- 1,2,3,6-tetrahydropyridine. *Cell Death Differ.* 13, 551-563 (2006).
 - Mori, H., Hanada, R., Hanada, T., Aki, D., Mashima, R., Nishinakamura, H., Torisu, T., Chien, K.R., Yasukawa, H., and Yoshimura, A.: SOCS3 deficiency in the brain elevates leptin sensitivity and confers resistance to diet-induced obesity. *Nature Med.* 10, 739-743 (2004).
 - Taketomi, T., Yoshiga, D., Taniguchi, K., Kobayashi, T., Nonami, A., Kato, R., Sasaki, M., Sasaki, A., Ishibashi, H., Moriyama, M., Nakamura, K.I., Nishimura, J., and Yoshimura, A.: Loss of mammalian Sprouty2 leads to enteric neuronal hyperplasia and esophageal achalasia. *Nature Neurosci.* 8, 855-857 (2005).
 - Saito, K., Yajima, T., Kumabe, S., Doi, T., Sad, S., Shen, H., and Yoshikai, Y.: Impaired protection against *Mycobacterium bovis* Bacillus Calmette-Guérin Infection in IL-15 deficient mice. *J. Immunol.* 176, 2496-2504 (2006).
 - Nishimura, H., Fujimoto, A., Tamura, N., Yajima, T., Wajjwalku, W., and Yoshikai, Y.: A novel autoregulatory mechanism for transcriptional activation of IL-15 gene by non-secretable Isoform of IL-15 generated by alternative splicing. *FASEB J.* 19, 19-28 (2005).
 - Murayama, K., Yahara, T., and Terach, T.: Variation of female frequency and cytoplasmic male-sterility gene frequency among natural gynodioecious populations of wild radish (*Raphanus sativus* L.). *Mol. Ecol.* 13, 2459-2464 (2004).
 - Saunders, K., Bedford, I. D., Yahara, T., and Stanley, J.: The earliest recorded plant virus disease. *Nature* 422, 831 (2003).
 - Michor, F., Hughes, T.P., Iwasa, Y., Branford, Y., Shah, N.P., Sawyers, C.L., and Nowak, M.A.: Dynamics of chronic myeloid leukemia. *Nature* 435, 1267-1270 (2005).
 - Michor, F., Iwasa, Y., and Nowak, M.A.: The age incidence of chronic myeloid leukemia can be explained by a one-mutation model. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 14931-14934 (2006).
 - Kawai, T., and Tokeshi, M.: Asymetric coexistence: bidirectional abiotic and biotic effects between goose barnacles and mussels. *J. Anim. Ecol.* 75, 928-941 (2006).
 - Arakaki, S., and Tokeshi, M.: Short-Term Dynamics of Tidepool Fish Community: Diel and Seasonal Variation. *Environ. Biol. Fishes* 76, 221-235 (2006).
 - Gamage, D.T., de Silva, M.P., Inomata, N., Yamazaki, T., and Szmidt, A.E.: Comprehensive Molecular Phylogeny of the Sub-Family Dipterocharpoideae (Dipterocarpaceae) Based on Chloroplast DNA Sequences. *Genes Genet. Syst.* 81, 1-12 (2006).
 - Goto, H., Szmidt, A.E., Yamazaki, T. and Inomata, N.: Effect of nucleotide polymorphism in cis-regulatory and coding regions on amylase activity and fitness in *Drosophila melanogaster*. *Heridity* 95, 369-376 (2006).
 - Kusumi, J., Tsumura, Y., Yoshimaru, H., and Tachida, H.: Molecular evolution of nuclear genes in Cupressaceae, a group of conifer trees. *Mol. Biol. Evol.* 19, 736-747 (2002).
 - Kado, T., Yoshimaru, H., Tsumura, Y., and Tachida, H.: DNA variation in a conifer tree, *Cryptomeria japonica* (Cupressaceae sensu lato). *Genetics* 164, 1547-1559 (2003).

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. 国際シンポジウム “Fukuoka Workshop of Theoretical Biology: Coevolutionary Aspects in Ecology and Medicine”
 開催日：平成15年3月13日-17日
 会場：福岡リーセントホテル
 参加者数：50名(外国人15名)
 主な招待講演者：Martin Nowak(プリンストン高等研究所)、Hans Metz(ライデン大)、Karl Sigmund(ウィーン大)
2. 国際シンポジウム“Experimental approaches of evolution”(日本進化学会と共催)
 開催日：平成15年8月4日
 会場：九州大学創立50周年記念講堂
 参加者数：200名(外国人10名)
 主な招待講演者：John Endler(カリフォルニア大サンタバーバラ校)、Tim F. Cooper(ミシガン州立大)、Andrew Pomiankowski(ロンドン大)
3. 国際シンポジウム “Hot Spring Harbor Symposium of Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University, Joint with the 21st Century COE Program, Japan and the Kyushu University P&P ~ From Genomes to Medicine”
 開催日：平成15年12月15日・16日
 会場：九州大学 コラボレーション I 視聴覚ホール
 参加者数：230名(外国人10名)
 主な招待講演者：Frederic D. Bushman(ソーック研究所)、David Curiel(アラバマ大バーミングハム校)、Dan R. Littman(ニューヨーク大)、Dorota Skowrya(セントルイス大)
4. 国際シンポジウム “Molecular Mechanisms of Cell Proliferation and Evolution”
 開催日：平成16年10月31日-11月2日
 会場：九州大学医学部百年講堂
 参加者数：350名(外国人25名)
 主な招待講演者：Tim Hunt(英国がん研究所)、Walter Neupert(ミュンヘン大)、Graham Bell(マックギル大)
5. 国際シンポジウム “Membrane Dynamics and Cell Regulation”(日本蛋白質科学会・システム生命科学府と共催)
 開催日：平成17年6月29日
 会場：九州大学医学部百年講堂
 参加者数：170名(外国人10名)
 主な招待講演者：Richard J. Youle(米国国立衛生研究所)、Scott D. Emr(カリフォルニア大サンディエゴ校)
6. 国際シンポジウム “Fukuoka Symposium on Genome Diversity and Function”
 開催日：平成17年12月11日
 会場：九州大学 コラボレーション I 視聴覚ホール
 参加者数：200名(外国人15名)
 主な招待講演者：Kelly A. Frazer(パーレジェンサイエンス社)、Andrew G. Clark(コーネル大)、David I. Stuart(オックスフォード大)
7. 国際シンポジウム “Hot Spring Harbor and 21st Century COE Symposium ~ The development, function and pathology of the nervous system from *C. elegans*, fly to human”
 開催日：平成18年12月15日・16日
 会場：九州大学 コラボレーション I 視聴覚ホール
 参加者数：220名(外国人15名)
 主な招待講演者：Oliber Hobert(コロンビア大)、Serge Rivest(ラヴァル大)、Ming T. Tsuang(カリフォルニア大サンディエゴ校)

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) 若手研究者統合発表プログラム
修士、博士学生、ポスドクを対象。
COEメンバー、教官、学生が一同に会し、修士、博士学生、ポスドクが1研究室あたり1-2の課題につき講演を行い、意見交換を行う。
第1回（平成15年3月4日） 口頭発表：21題
第2回（平成16年2月11日～12日） 口頭発表：43題
第3回（平成16年11月1日） ポスター発表：32題
第4回（平成18年2月22日） 口頭発表：23題
第5回（平成18年12月15日） ポスター発表：24題
- 2) リトリートプログラム
修士、博士学生、ポスドクを対象。
学外施設宿泊所に泊まり込みで、学生が中心となり口頭発表やポスター発表を行い、意見を交換する。
平成14年7月13～14日 口頭発表：18題、ポスター発表：59題
平成15年11月29～30日 口頭発表：17題、ポスター発表：66題
平成16年10月2～3日 口頭発表：16題、ポスター発表：65題
平成17年11月5～6日 口頭発表：17題、ポスター発表：60題
平成18年11月18～19日 口頭発表：17題、ポスター発表：54題
- 3) アドバイザリープログラム
全博士課程2年生を対象。
研究指導者が依頼した学内、学外の教官3名からなるアドバイザリーコミッティによる、研究内容の評価と、助言を行う。平成15年8月より順次、学生が資料提出とともに発表を行い、助言を受けた。
- 4) セミナープログラム
修士、博士学生、ポスドクを対象。
内外の著名な研究者を招待して最新の生命科学のセミナーを行う。
平成14年度：13件（日本人6名、外国人7名） 平成15年度：28件（日本人21名、外国人7名）
平成16年度：24件（日本人14名、外国人10名） 平成17年度：33件（日本人23名、外国人10名）
平成18年度：18件（日本人12名、外国人6名）
- 5) 国際シンポジウムプログラム
修士、博士学生、ポスドクを対象。
特定のテーマに沿った内外の著名な研究者を招待し、シンポジウムを行う。
平成15年3月13日～17日 “Coevolutionary Aspects in Ecology and Medicine”、平成15年8月4日 “Experimental approaches of evolution”、平成15年12月15日、16日 “From Genomes to Medicine”、平成16年10月31～11月2日 “Molecular Mechanisms of Cell Proliferation and Evolution”、平成17年6月29日 “Membrane Dynamics and Cell Regulation”、平成17年12月11日 “Fukuoka Symposium on Genome Diversity and Function”、平成18年12月15～16日 “The development, function and pathology of the nervous system from *C. elegans*, fly to human” の各テーマで開催した。
- 6) 英語教育プログラム
修士、博士学生を対象。
バーミンガム大学Neil Thomas講師による、各人の研究発表、サマリー作成、およびテキストの輪読による口頭発表、論文作成の指導。
平成15年度より平成17年度まで毎年実施し、45名が受講した。平成18年度には集大成として若手研究者統合発表会にて英語によるポスター発表を行った。
- 7) 海外発表プログラム
修士、博士学生、ポスドクを対象。
海外の学会への出席、発表をサポートする。
平成14年度4名、平成15年度12名、平成16年度17名、平成17年度8名、平成18年度8名を派遣した。
- 8) ポストゲノム研究センター講習プログラム
修士、博士学生、ポスドクを対象。
COE基盤推進のためのポストゲノム研究センターに関する、技術講習会を行う。
第1回（平成15年12月25日）：構造生物学部門講習会
第2回（平成16年3月18日）：プロテオミクス部門講習会
第3回（平成18年3月30日）：バイオインフォマティクス部門講習会
第4回（平成19年1月18日）：構造解析部門講習会
- 9) 教育支援プログラム
日本学術振興会特別研究員以外の博士課程在学学生を対象。
リサーチアシスタントとして雇用（時給 1,200円程度、年 360時間前後）し、支援する。
平成15年度 57名、平成16年度 49名、平成17年度 28名、平成18年度 22名を採用した。

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)

大学の将来構想とリンクさせた形で進めたゲノム、細胞、個体、集団、の4領域からなる「統合生命科学」拠点形成プロジェクトは、研究活動面においては、カバーする領域が非常に広いため、研究者間の有機的連携が必ずしも十分とはいえないところが多々見受けられるが、各領域では個別に優れた研究がなされており、全体的としては一定の成果を挙げているものと評価できる。

一方、人材育成に関する教育面では、広い領域に興味を持つような若手研究者を育てようとしていることは認められるが、この拠点形成における人材育成計画が彼らの統合生命科学観の醸成にどのように効果的であったかは、報告書の記載だけでは具体性に乏しく、分かり難いものとなっている。例えば、この点に関連して、中間評価のコメントに対する対応としてアンケートを実施することになっていたが、その結果はどのようなものであったかを詳しく示すべきであった。

全体として、この拠点形成プロジェクトはこれまで着実な進展を見せており、引き続きこの方向での一層の努力が望まれる。今後、統合生命科学に強い関心を持つ人材育成と、この新分野創成に向けての挑戦を続ける中で、この統合生命科学拠点を核とした臨床医学とのトランスレーショナルリサーチが計画されており、更なる進展に期待したい。