

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) 熊本大学	機関番号	17401
	(ふりがな<ローマ字>) (氏名)	SAKIMOTO TATSURO 崎元 達郎	

2. 大学の将来構想

熊本大学は、従来の学問領域や職業領域を超えた課題に取り組める研究者や高度専門職業人を養成し、科学技術の基礎分野から応用分野まで、社会の多様な要請に応える研究・教育を展開することを企図して、平成11年度に、大学院研究科組織を生命科学系、自然科学系、人文社会科学系の3研究科からなる大学院に再編成する将来構想を策定した。さらに、平成14年度には、研究の内容的深化を図る一方で、自由な発想で異分野の研究者が協同しながら先導的な課題に取り組める組織の改編が必要であるとの考えから、境界領域研究をリードしつつある先導的研究者が3つの研究科から期間を定めて集まり、学問領域の新たなパラダイムを描きながら独創的研究に取り組むことにより、研究・教育の変革発展を先導する仕組み、すなわち「研究科先導機構(のちに「大学院先導機構」と呼称)」の設置を大学院将来構想の重要な課題と位置付けた。

本学の研究教育分野の広がりや考慮すると、今後個性を發揮しながら教育研究機能を高めていくためには、特定の特化した取り組みが成功しつつある拠点が中心となって他分野間の有機的連携を促しながら、大学全体としての研究・教育を活性化していくことが最も有効であると考えた。特に生命科学の分野では長い間の研究成果が既に国際的に高い評価を得ていることから、この領域及びその周辺分野の一層の充実を図ることが重要である。それとともに、地域と密着して着実な成果を挙げている環境科学を新たな柱として加えながら、自然科学系と人文社会科学系大学院の研究教育内容の充実を図り、「人の命・人と社会」の科学を強く意識して大学総体としての機能を發揮し得るよう、研究教育体制を構築することを最優先課題のひとつとした。このコンセプトにより、学部から大学院まで一貫した体制の下に、国際的にも通用する教育を実現するとともに、基礎的学問領域から地域や社会の要請に応える応用領域まで、幅広い分野にわたって機動的な研究開発力を持つ大学を目指した。

本学においてなされている特定の特化した取組により得られた研究成果は、熊本大学がその特色を發揮し、将来構想を実現する上で、何れも大きな意義を有し、COEプログラム拠点形成を実質的に基礎づけるもので

ある。本学のようないわば中規模な総合大学にあっては、地域の要請に直接応える研究の実践や、特記すべき個々の研究の特性を活かす組織再構築による研究推進こそが最大の特色であり、個性豊かな研究の展開の推進力となっている。そこで、現在既に突出している研究分野を中核に据え、大学総体としての研究・教育の方向性を牽引させていくことが、大学を特化させ、その個性を確立するための最も有効な道である。

また、卓越した研究拠点を形成することで、大学の研究・教育の質と水準の向上が期待できるが、これを実現するには、その拠点の研究に力を注ぐとともに、拠点研究の推進が他の分野(専攻等)の研究・教育を効果的に活性化させ、その水準を向上させるものではない。この点を担保するには、分野(専攻等)をいわば閉鎖的な独立単位として捉えてはならず、拠点となりうる分野(専攻等)を常に国際的に見て最先端の域にある周辺分野と統合させつつ形成することが必要である。そして、このような構想こそが熊本大学がとるべき道であり、これによって本学が最も機動力を發揮して活力を持つことができると考えられる。

採択された研究拠点に対しては、下記のような具体的研究支援方策を実施した。

- (1) 研究教育の実施計画に関し、これまでよりも柔軟な運用を図り、より効果的な人材配置を実施した。
- (2) 研究遂行にあたる研究者が研究に専念できるよう、拠点形成に参画する教員の学内業務の軽減や研究に必要な国際交流の積極的支援など、拠点形成を全学的にサポートし、かつ、インセンティブを与えられるような学内施策を企画・立案した。
- (3) 海外における学会発表や短期国際交流について、積極的な経済的支援を図った。
- (4) 若手研究者の活性化を図り、国際的なレベルの活動が容易に実行に移せるための支援を行った。
- (5) 研究スペースに関して、PFI事業によりセンター棟を建設し、大学院先導機構の理念を实践するために必要な機動的な研究対応型スペースの大幅な拡充を行った。

現在、熊本大学は学長を中心とした企画・立案を遂行する体制を整備しており、学長の下に理事・副学長8名を置くとともに、6名の学長特別補佐を置き、さまざまな施策の企画並びに実施を図っている。学長の意思をより正確に伝達し、意思の疎通を図るために、各種委員会に理事・副学長及び学長特別補佐を参加させ常に学長との連絡を行い、大学の将来構想に基づいた運営体制を整備している。

この学長を中心とした運営体制は、研究教育拠点の形成については特に意を払い、拠点とその周辺分野及び関連分野との有機的連携を積極的に促すことを意図して、拠点研究に対する中間評価及び最終年度評価について、研究推進会議を中心に学外専門家をも参画させた形で実施しており、学長のリーダーシップの下で拠点研究の推進、ひいては将来構想を着実に実現するマネジメント体制を整えてきた。

3. 達成状況及び今後の展望

本学の大学院将来構想の重要な課題として位置づけた、研究科先導機構は、平成15年8月に学長を機構長とする「大学院先導機構」として設置した。

大学院先導機構は、Kumamoto University for You = KU4U(Upgrade, Unique, Union, Universal)の理念の下、「人の命・人と自然・人の社会」の科学を営む拠点的な大学として、3つの系の大学院を大学院先導機構が牽引して、連携・充実・発展することを謳い、学長が大学院先導機構を運営する体制を構築した。熊本大学では、世界水準の研究を「拠点形成研究」と位置づけ、大学院先導機構の中で研究者を育成し、科学技術の基礎分野から応用分野に至るまで、社会の多様な要請に応える教育研究を展開している。

大学院先導機構は、教育研究を通じて新しいICOE、研究センター及び大学院専攻等を創出することを目指しており、2つの21世紀COEプログラム「細胞系譜制御研究教育ユニットの構築」(平成14年度採択)及び「衝撃エネルギー科学の深化と応用」(平成15年度採択)を大学院先導機構に組み込み、異分野研究者が連携することにより、先端融合研究の「バイオエレクトロクス」分野におけるグローバルなコンソーシアム(日・米・独)を確立し、新研究センターを19年度に設置する。更に、「第3期科学技術基本計画」に述べられている国の人材育成の方針に応えるべく、人材育成、特に若手研究者の育成に力を入れることとしており、大学院先導機構に将来性のある優秀な若手研究者を受け入れ、

テニュアトラック制の導入により、キャリアパスに繋がる制度の構築を予定している。これは、大学院先導機構に、本事業の特筆すべきシステムとして評価を受けている「リエゾンラボ」を設置し、若手研究者の育成に関する成果を全学に波及させるものである。

21世紀COEプログラムの採択時の本学の将来構想として、「大学院教育との有機的関係を視野に入れた学部の再編・統合」、「大学院の充実と大学院先導機構の設置」、「教育研究拠点の形成」、「研究組織と教育組織の分離」、「社会貢献の推進」という5つの主要課題を掲げた。

これらの課題の達成に向けて、大学院の再編を行い、平成15年度に生命科学系大学院として医学薬学研究部及び医学教育部・薬学教育部に改組し、続いて平成18年度に自然科学研究科の部局化を行った。自然科学研究科の部局化の改組においては、21世紀COEプログラム「衝撃エネルギー科学の深化と応用」の成果に基づき、新たに「複合新領域科学専攻」を設置した。大学院先導機構は、21世紀COEプログラムの採択を機に、世界最高水準(拠点形成研究A:4件)及び世界水準(拠点形成研究B:13件)の研究を大学院先導機構に組入れ、学長を議長とする「研究戦略会議」が資金を投入して、重点的に支援してきた。更に、「バイオエレクトロクスセンター(仮称)」の創出を実現しつつあり、米・独の大学及び研究機関とのグローバルコンソーシアムを確立した。生命科学系の研究支援組織である生命資源研究・支援センターは遺伝子改変マウスの作製・維持・管理及び生殖工学技術に関連して、ジャクソン研究所(米)を始め中国上海の動物センター等と協定を結びグローバルコンソーシアムを確立し、国内外の大学・研究機関及び産業界に対して独自の研究支援を展開している。また、東アジア諸国とのグローバルな教育研究の連携拠点として、平成17年には「上海オフィス」を設置して「国際フォーラム」を開催し、平成18年度には韓国でも同様のフォーラムを開催した。今後は上海以外にも海外オフィスの設置を拡大する計画である。補助事業終了後については、前述のとおり本学では既に「大学院先導機構」という仕組みが構築されており、世界的な研究教育拠点に対する研究教育活動を支援している。本研究拠点をはじめ、引き続き、複数の研究領域においてグローバルICOEとして拠点を形成するべく研究推進体制を充実させる。

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	熊本大学	学長名	崎元達郎	拠点番号	A20	
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)	細胞系譜制御研究教育ユニットの構築 (Cell Fate Regulation Research and Education Unit) ※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>(細胞分化)(細胞内・細胞間情報伝達)(遺伝子発現調節)(形態形成)(細胞構造・機能)					
3. 専攻等名	発生医学研究センター、生命資源研究・支援センター(動物資源開発研究センターH15.4)、医学薬学研究部、医学教育部(医学研究科脳・免疫統合科学系専攻H15.4)、薬学教育部(薬学研究科分子機能薬学専攻H15.4)					
4. 事業推進担当者	計 10名					
氏名 (ふりがなくローマ字)	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) TAGA FETSUYA 田賀 哲也	発生医学研究センター 教授(薬学教育部専任)	細胞生物学 医学博士	研究の統括、中枢神経系の細胞系譜制御プログラムの解析			
OGAWA MINETARO 小川 峰太郎	発生医学研究センター 教授(医学教育部専任)	血液発生学 博士(薬学)	血管・血球系の細胞系譜制御プログラムの解析			
NAGAFUCHI AKIIRA 永 淵 昭良	発生医学研究センター 教授(医学教育部専任)	細胞生物学 理学博士	細胞間相互作用の分子機構とその意義に関する解析			
YOROKUCHI YUJII 横内 裕二	発生医学研究センター 教授(医学教育部専任)	発生生物学 博士(理学)	内胚葉・中胚葉系の発生プログラムに関する研究			
KUME SHOEN 桑 昭苑	発生医学研究センター 教授(医学教育部専任)	発生生物学 博士(理学)	マウスES細胞分化モデル系の解析			
NAKAO MITSUYOSHI 中尾 光善	発生医学研究センター 教授(医学教育部専任)	分子生物学 医学博士	系譜制御における遺伝情報選択活用メカニズムの解析			
YAMADA GEN 山田 源	生命資源研究・支援センター 教授(薬学教育部専任)	発生工学 医学博士	発生過程における組織間相互作用プログラムの解析			
TANAKA HIDEAKI 田中 英明	医学薬学研究部 教授(医学教育部専任)	神経発生学 医学博士	網膜神経系の細胞系譜制御プログラムの解析			
ENDO FUMIO 遠藤 文夫	医学薬学研究部 教授(医学教育部専任)	臨床遺伝学 医学博士	肝・胆・膵系の発生プログラムの解析			
IKEMIZU SHINJI 池水 信二	医学薬学研究部 助教授(薬学教育部専任)	構造生物学 博士(理学)	蛋白-蛋白相互作用の分子機構とその意義に関する研究			
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)	14	15	16	17	18	合計
交付金額(千円)	98,000	86,000	86,000	114,000 (11,400)	116,350 (11,635)	500,350

6. 拠点形成の目的

本学は大学院研究科組織を生命科学系、自然科学系、人文社会科学系の3研究科からなる大学院に再編成する将来構想を平成11年度に策定した。また近年の科学技術の発展と学問分野の多様化に迅速かつ柔軟に対応するため、異分野の研究者が協同しながら先導的な課題に取り組める機動的な研究組織「研究科先導機構」を構想し、各研究科がそれと連携しながら変革発展できる触媒的仕組を企画している。

本拠点の中核となる発生医学研究センターに属する12名の専任教授は、出身学部が理学、薬学、医学と多彩でしかも全て他大学出身者であるなど学際性と流動性に優れており、この特色は本拠点形成に活かされる。本拠点は発生医学研究センターの教員に関連4部局の教員が加わって形成するものであり、本学将来構想の機動的な研究組織のモデルケースとなる。

本学では生命科学領域の研究教育基盤推進理念の実現に向けて、大学院に独立専攻として医学研究科に脳・免疫統合科学系専攻、薬学研究科に分子機能薬学専攻を設置した。さらに先端領域の研究と大学院教育の融合・連携推進を目指して大学院医学薬学研究部、大学院医学教育部・薬学教育部を平成15年度に設置し、発生医学研究センターはこれらふたつの教育部で大学院教育にあたっている。このような組織変遷を踏まえて、発生医学研究センター、生命資源研究・支援センター、医学薬学研究部の教員が本拠点を構成し、本学の将来構想における機動的な研究組織の先鋒となり得る研究ユニットの構築を目標とする。

実施にあたっては、密接に関連しつつも異なる研究分野の教員が連携できる触媒的組織「リエゾン・ラボ」を設立する。すでに教員配置と研究スペース配分を機動的に行っている発生医学研究センターでは、新研究棟9階層のうち3つの階層をプロジェクトに応じて機動的に運用できる共通スペースとしている。これら共通ラボ運用実績と将来計画に則り、本拠点では部局・講座の枠を超えた教員がポスドクや大学院生とともに集結して研究できるリエゾン・ラボを運営して大学院生教育やポスドク人材育成と一体化した研究基盤向上を目指す。

本拠点が取り組む細胞系譜制御プログラムは、器官形成を制御する基本的な仕組みである。生体内各器官の形成過程は国内外で精力的に研究されている重要なテーマであるものの、いまだその基本メカニズムの解明には至っていない。それぞれの器官は機能的に特化した様々な細胞の集合体であるため、器官形成過程の理

解にはそれらの細胞系譜を秩序だてて創出し統合する各々自立的な制御プログラムの解明が不可欠なのはもちろんのこと、オリジンの異なる複数の細胞集団が器官発生過程において相互に関連し作用しあって器官を形づくることを考慮すれば細胞系譜間の秩序を保証するプログラムの理解も必須である。加えて、発生途上においては細胞が可塑的な遷移状態を段階的に経ながら器官形成が進むことを考えると可塑性と排他性という相矛盾する状態がバランスをとりながら系譜制御プログラムが進行するという複雑性がある。

器官形成の基本メカニズムの解明のためには、このような細胞系譜制御プログラムの研究が必須である。その解明は器官形成という重要な生命現象に関して新たな概念を提示し得るだけでなく、制御プログラムの操作による系譜転換細胞の治療応用への可能性が拓けるものと期待される。本拠点は細胞系譜制御プログラムの相互関連の観点から器官形成メカニズムの基本的かつ普遍的概念を提示し得るブレークスルーを目指しながら、上述の本学将来構想実現推進の一翼を担う組織として異分野研究者の参画する機動的な生命科学関連領域融合型の触媒的研究教育ユニットを形成するものである。

発生・分化・再生科学は時代の要請を受けて政府のミレニアムプロジェクトによって推進されるべき研究領域と位置づけられてきた。平成13年と平成14年に相次いで日本炎症・再生医学会と日本再生医療学会がそれぞれ改組ならびに発足するなど幹細胞分化制御をキーワードの一つとしたこの分野の研究に対する関心は国内はもとより国外でも急速に高まりつつある。それは幹細胞からの細胞系譜制御が未解決の問題を多く残しているという学術的に興味深い研究分野であることもさることながら、その解決が新しい治療法の開発に向けた基盤造りとなり得るといふ社会的波及効果の大きなものであるからに他ならない。

本拠点はこれらの背景をもとに目標設定がなされた。

7. 研究実施計画

生体内の種々の組織や器官が形成される際に細胞系譜を制御するプログラムは相互に働きかけを行い、時には段階的に可塑的な遷移状態を経ながら進行する。興味深いことに器官形成途上では異なった細胞系譜同士は相互作用しながら一見排他的に分岐して行く一方で、細胞分化の進行は可塑的な遷移状態を経ながら進むと捉えられ、排他性と可塑性という相矛盾する状態がバランスをとりながら系譜制御プログラムが実行されるという複雑性がある。成体においても可塑的な遷移段階に留まった未熟細胞と考えられる間葉系幹細胞が見いだされ、その系譜制御解析も緒についたところである。この拠点ではこのような観点から細胞系譜制御プログラムの相互連関の解明によって器官形成の基本メカニズムを理解するための研究を計画する。その際、本拠点の目指すところである本学将来構想における機動的な研究組織「研究科先導機構」の先鋒となるため、異分野各教員とポスドクが集結できるリエゾン・ラボの設置を計画し、迅速な研究推進のため研究支援職員の配置等を計画した。次代を担う大学院生についてはリサーチアシスタントとして積極的な研究参加を求め、成果を自身で国内外で発表できる支援を計画した。

本拠点の研究は、これまでに本拠点構成員が準備研究で手掛けてきた器官系たとえば血管系、血球系、神経系、肝胆膵系をモデルとして研究を推進するが、まず基本的に考慮しなければならないのは、幹細胞や分化途上の遷移状態にある細胞あるいは多種多様に分化した細胞のいずれもが基本的に同一のゲノムを有している点である。このことから細胞系譜制御プログラムは遺伝情報を選択的に活用することと表裏一体であると言える。そこで、転写調節因子、DNAメチル化、クロマチン形成、蛋白質修飾など器官形成の進行に伴って変化する遺伝情報選択活用のメカニズムを解析する。その際、各細胞系譜特異的に機能する転写因子と転写共役因子間の相互作用や、細胞系譜の進行状況とクロマチン動態の連関などを念頭に進める。さらに考慮すべきこととして器官発生は胚体内の位置と無縁に理解することはできない点がある。準備研究により器官形成の進行に伴って興味深い発現パターンを示し器官発生時のローカルオーガナイザーと推測される遺伝子群を同定しているので、それらを手がかりに系譜制御プログラムのより上位で作用すると思われるメカニズムを探る。

内胚葉に由来する肝臓原基は、肝臓、胆嚢、

膵臓の各構成細胞へと分化する能力を持った、可塑的状态にある遷移段階の幹細胞的細胞集団と考えられる。その細胞集団はその後、隣接する間充織細胞や血管内皮細胞と相互作用するが、その際に発現プロファイルが変化する遺伝子群の解析を進めることにより、細胞系譜制御プログラムの相互作用と可塑性の実態を明らかにする。またこのように多細胞からなる器官の形成には蛋白-蛋白間認識に基づく細胞認識と移動が重要であるため、それらの分子基盤を明らかにする。

中胚葉から胚型赤血球系譜と血管内皮細胞系譜は分岐するが、必ずしも血球系の系譜と血管系の系譜が絶対排他的ではなく、胎生がさらに進むと血管内皮細胞系譜の中で血球細胞系譜の発生プログラムが再び開始される。また血管の形成は血管内皮細胞が内胚葉、間葉系細胞、血管平滑筋細胞と順次相互に作用しながら進行する。すでに準備研究で得ている血管系と血球系細胞の同定法や培養法を用いて、可塑的な分化の遷移状態を含めて細胞系譜制御プログラムを解析する。

神経外胚葉に由来する神経幹細胞のその後の分化は細胞外来性のシグナルに加えクロマチン動態で制御されることを準備研究で示した。胎生期マウス中枢神経系幹細胞培養系を用いて細胞系譜制御に関わる転写因子群と転写共役因子の相互作用ならびにクロマチンリモデリングの関連を解析する。また分化途上の各段階で発現プロファイルが異なる遺伝子の探索を行うことで、これらの幹細胞に関わる細胞系譜制御プログラムを探る。

マウスES細胞は細胞分化過程を試験管内で再現するモデルであり、細胞系譜の決定、可塑性、排他性等の機構について段階を追って解析する良いシステムと言える。準備研究で確立しているマウスES細胞からの血管・血球系細胞分化、中枢神経系細胞分化、肝胆膵等内胚葉由来細胞分化の各モデルシステムを用いて、細胞系譜の遷移期と運命付け決定期の細胞間相互作用や遺伝子発現プロファイルを調べることで系譜制御プログラムの連携と可塑性を明らかにする。これらの研究を通じて細胞系譜プログラムの解明を図ることを計画した。

8. 教育実施計画

本拠点の設置理念は、熊本大学の将来構想において企図され、のちに設置された機動的な研究組織「大学院先導機構」の先駆的役割を担い、その特色を活かしながら研究推進と人材育成の双方を図るものである。すなわち本学は大学院研究科組織を生命科学系、自然科学系、人文社会科学系の3研究科からなる大学院に再編成する将来構想に加え、科学技術の発展と学問分野の多様化に迅速かつ柔軟に対応するため、異分野の研究者が協同しながら先導的な課題に取り組める機動的な研究組織を構想した。

異分野研究者を機動的に結びつけ各研究科の革新発展の言わば触媒的役割を担うこの組織構想の実践を本拠点が先鋒となって行うものであるが、実践にあたっては研究推進はもとより人材育成も不可分のものとして計画された。先端的な研究組織へ大学院生が参画して研究に携わることの教育効果は大きく、それはまた人材育成による研究基盤強化に直結する正のサイクルを形成するからである。

本拠点の中核となる発生医学研究センターの教員は大学院医学教育部または薬学教育部を担当して大学院教育にあたっている。この現状に加え、生命科学領域の研究教育推進のために設置された教員組織、大学院医学薬学研究部を含む組織変遷と将来構想も踏まえて、本拠点は教育に取り組む。つまり、教員陣容として、発生医学研究センターと医学薬学研究部の教員に、動物資源研究・支援センター教員を加えて大学院生博士後期課程（医学教育部においては博士課程）学生の育成を計画した。

本拠点の研究実施にあたってリエゾン・ラボを運用するのに呼応して大学院生もこのラボにおける研究に参加し、部局・専攻・講座の異なる教員、ポスドク、大学院生がともに集結して活動できるシステム構築を計画した。

大学院生にとって異分野教員からの幅広い知識と研究手法の教授はもとより、ポスドクレベルの研究者との日常的なディスカッションのチャンスを増やせることが、リエゾン・ラボを活用した大学院生教育のメリットである。そして、受動的な教育ではなくこのようなシステムでの先端的な研究に大学院生が積極的に参加することによる能動的な教育効果を高め、かつそれによる研究推進へのフィードバックを期して、ジュニア・リサーチ・アソシエイトとしての参画を計画した。

研究のモチベーションの一つに発見の喜びがある。新しい発見は学術論文あるいは学術集会において公表されるが、それらの成果公表に

よって第三者とのディスカッションの機会を得られ、新たな視点での研究の方向付けに還元される。国内だけでなく国外で研究成果を公表することは、大学院生にとって世界の先端的な研究者の思考に触れる良い機会でもある。本拠点では大学院生の研究成果発表支援を計画した。世界の先端レベルの研究者とのディスカッションによる教育効果高揚の一環として、国際シンポジウムの開催を計画した。招聘研究者の講演に加えて大学院生の議論参加の機会を増やすために、大学院生・ポスドク層の研究者によるポスターセッション実施を計画した。

大学院修了後の人材育成にとってポスドクとしての先端的な研究の場への参画は不可欠である。本拠点ではポスドクレベルの研究者の育成と適材適所の研究参画の機会を設けることを計画した。本学以外で学位を取得した研究者の参入を図り、多様な人材の集結をめざすためである。一方、本学大学院で学位を取得したものについては、出身研究室でポスドクを経験する弊害についての議論が従来よりあるのは否めない。しかしこの拠点においては、本学で学位を取得したものであってもリエゾン・ラボの気風のもと、より自由な雰囲気の中で能力を発揮する機会が与えられると考えた。本拠点のポスドク層の研究者の育成は研究プロジェクトの迅速な遂行に直結しており、重要な課題と位置づけている。大学院生と同様にポスドクについても研究成果公表のための支援を行い、国外での先端的な研究者との交流推奨を計画した。

本拠点の中核組織である発生医学研究センターは全教員に任期制を導入している。また、専任教授が全て他学出身であるなど教員の出身大学・学部も多彩である。このような流動性と学際性にすぐれた特色が、本学将来構想の機動的な研究組織のモデルケースとして拠点形成を計画したゆえんである。大学院生時代からこのような先導的組織で教育を受けられる制度を学内に設けることは重要なことと認識している。

9. 研究教育拠点形成活動実績

<拠点の特徴>

本拠点の実績を記載するにあたり、この拠点の特徴をまず述べることによって広く読者の理解を得たい。

生命科学領域のうち細胞系譜制御をキーワードとした分野は、近年の幹細胞制御に対する関心の高まりとともに注目を集めている重要な学問分野であり、また強い興味を示す若手研究者の新規参入も多い。本COEでは、細胞系譜を秩序立てて創出し統合する制御プログラムの解明など器官形成や個体発生を制御する普遍的メカニズムをカバーしている。

本COEでは人材育成と研究推進は双方が表裏一体と考え、細胞系譜をキーワードとして取り組んでいる大学院生、ポスドク、教員が自由に参加できる研究の触媒的機構「リエゾンラボ」を設置・運営して、双方の基盤強化を図ってきた。拠点の運営は発生医学研究センター、生命資源研究・支援センターならびに大学院医学薬学研究部に所属する教員を加えた10名の事業推進担当者によりなされた。そのうち6名の担当者が属する発生医学研究センターは12名の専任教授を擁するが、その全員が他大学卒業生で、理学、薬学、医学と多彩な学部出身である。また、同センターは全ての教員に5年の任期制を導入している。学際性と流動性に優れたこの特色は拠点運営に活かされた。

<人的資源の交流による活性化>

本拠点では、細胞系譜制御に関連した研究に従事する学内の教員、ポスドク、大学院生が相乗的に能力を引き出し合うことを目的とした機構「リエゾンラボ」を核として種々の人材育成事業を実施すると同時に研究推進も図ってきた。定例の「COEリエゾンラボ研究会」は、拠点採択直後の平成14年12月に開始して以降、平成19年3月の第166回までの累計で7,958名の参加を得た。

定例研究会の他に、2日間の会期でポスター発表や口演、討論を通じて多彩な人材が昼夜を問わず研究交流できる機会を設ける、という趣旨で「COEリエゾンラボ・サマーリトリートセミナー」を例年8月に阿蘇山麓で開催した。4年間毎夏開催し、累計で238名の若手研究者（全員が口頭またはポスターによる発表）と12名の学外講師参加があり、深夜まで討論が続いた。

<若手研究者育成のための身分規程>

大学院生が受動的教育ではなくCOE環境下で先端的な研究に積極的に参加することによる

能動的教育効果を高め、かつそれによる研究推進へのフィードバックを期待して、本COE発足とともに学内規程制定によりCOEジュニア・リサーチ・アソシエイトの称号を付与した雇用を行った。5事業年度を通じて累計で129名を任用した。

また、大学院修了後の人材育成にとってポスドクとしての先端的研究への参画は不可欠である。本COEでは、ポスドクレベルの研究者の人材育成と適材適所の研究参画の機会を増やすために制定した学内規程にもとづいてCOEリサーチ・アソシエイトの称号のもとで雇用了。5事業年度を通じて累計で54名を任用した。興味深いことに例えば平成15年度に24名任用したCOEジュニア・リサーチ・アソシエイトは異なる13の出身大学・学部であり、11名任用したCOEリサーチ・アソシエイトは出身大学・学部が同一のものが1人もいないなど学際性と流動性の高さは担当教員だけでなく若手層にも及んでいる。

<若手人材育成の取り組み>

本COEではこの他にも若い人材が醸成され活躍の足掛かりを得られるよういくつかの事業を実施した。国際シンポジウム、国際ミニシンポジウムを11回開催（参加者合計842人、うち外国人61人）したが、若手研究者を選抜の上で67件のポスター発表の機会を与えたことで英語による成果とりまとめや世界水準の自己表現とディスカッション技法に関して改善が見られた。ポスター演題からさらに11件を選抜して口頭発表の機会も設けた。

若手研究者の外部への情報発信と先端的研究者との討論や情報交換の機会を増やすことは重要との認識から本COEでは研究成果を学会発表する際の旅費支援を実施した。5事業年度を通じて、国内国外合計146件を措置した。研究論文投稿に際して英語表現が若手研究者の論文採択率向上にとって克服すべき課題であることから、英文校閲の支援を行い（25件）、表現のスキルアップを図った。

本COEではまた、若手研究者が自由な発想で自発的な研究活動をするための研究経費支援事業を実施した。平成15年度には21件の応募のうち13件を審査の上で支援、平成16年度には20件の応募のうち10件を審査の上で支援するなど、累計で74件（1件あたり平均55万円）を措置した。平均採択率は71%である。

<適正な競争原理による事業実施>

上述の雇用を含む人材育成事業は、全て公募と審査を経て支援対象を決定した。若手人材の

研究動機の高揚と研究の質の向上には審査の透明性と公平性を確保した上で適正な競争原理のもとで育成することが重要であるとの認識からである。応募のあった研究提案を約10名の事業担当教員が審査を担当し（「約」というのは提案者の研究指導者等が審査から外れるため）、予め定めた審査要領に則り各々評点とコメントを付します。コメントのフィードバックは審査の透明性と教育の実効性に寄与してきたと考える。

採択課題の選定は事業推進担当者会議で行われたが、それは評点に基づいた機械的作業の確認の場であり、いわゆる合議制で選定はしなかった。声の大きい審査員の意見に全体が傾くことなく公正さを保つ一方、不採択ではあるが魅力ある提案を発掘したい事業推進担当者は個々の用意する財源で若手の後押しをした。

このような体制での人材育成事業の実施は労力と資金の負担増大を伴うが、それは将来に向けた研究推進力の醸成に必要な投資と各事業推進担当者は考えた。

公募、審査、コメントのフィードバックによる人材育成事業開始直後は申請書類に改善を要するものが目立ったが、回を重ねるにつれて、大学院生やポスドクが作成する申請書類において、背景の整理、目的の設定、計画の策定など研究提案の能力が格段に向上しており、事業推進担当者は本事業の効果に驚くとともに大きな喜びを感じたところである。

<まとめ>

本COEで運営しているリエゾン・ラボのような触媒的機構へ大学院生やポスドクが積極的に参画して研究に携わることの教育効果が大きいことは言うまでもないが、それはまた一方で、育成されモチベーションが高揚した彼らの参画あるいは新たにCOE活動に興味を示す学外ポスドク層の参入による研究基盤強化に直結し、それがさらにまた教育効果を上げるという正のサイクルを形成するという具合に、研究・教育双方に効果を導き出していると考え。本COEの事業が終了したのちもこの正のサイクルが継続されるものと期待している。

人材育成の成果を知る尺度は難しいものがあるが、若手研究者に資金投入された事業について研究動機の高揚と研究の質の向上のために全て公募と審査を経て支援対象を決定したことは、有形・無形の効果をもたらしていると考え。本事業を経験することは、若い時期から高い学際性と流動性の環境下で、独自の発想による研究提案を行い、支援を獲得して研究を実施し、成果の自己表現を経験することを意味

しており、研究推進、学術コミュニティへの情報発信はもとより、外部資金獲得の面でも有効に作用しているはずだからである。

平成17年度から科学研究費補助金はポスドクを含む非常勤研究者にまで申請資格が拡大されている。本COEの事業ならびに同様の事業を実施している発生医学研究センターで育成された若手について調査したところ、科学研究費補助金の申請資格が非常勤の研究者に拡大されて現在までの2会計年度に彼らポスドククラスが申請した36件のうち13件（36%）が新規採択されており、常勤研究者を含む統計による全国平均採択率24%を大きく上回ったことは、PI（独立した研究者）レベルへの育成が進みつつあると分析される。以下に個別事項の目標達成状況を記載する。

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

【達成区分：2. 想定どおりの成果を挙げた】
その根拠については上述のとおりである。

2) 人材育成面での成果と拠点形成への寄与

教員、ポスドク、大学院生が相乗的に能力を引き出し合うことを目的とした機構「リエゾン・ラボ」において、若手研究者が本事業を経験したことで、若い時期から高い学際性と流動性の環境下で、独自の発想による研究提案を行い、支援を獲得して研究を実施し、成果の自己表現の各局面で実体験をしつつ研鑽を積むことができた。研究スキルの向上のみならず学術コミュニティへの情報発信や、彼ら自身の外部資金獲得の採択率の面でも有効に働いた。

3) 研究活動面での新たな分野の創成と、学術的知見等

個体発生や器官形成の根幹的仕組みともいえる細胞系譜制御について、リエゾン・ラボで研鑽を積んだ若手研究者を中心に新たな学術的知見が得られた。胎生の進行に伴う神経幹細胞のニューロン指向性からアストロサイト指向性に遷移する神経幹細胞の分化特性変遷機構の解明や脊髄損傷マウスを用いた分化制御遺伝子導入による治療モデルの開発など中枢神経系の細胞系譜制御の分子基盤確立とその応用開発に係る新知見を得た。胎生期における造血幹細胞の最初の発生場所である大動脈-生殖原基-中腎領域における細胞増殖・分化シグナル制御の解明や造血系転写因子に着目した血管内皮の造血発生プログラムの発見など造

血組織における細胞系譜制御機構の解明もなされた。また、マウスES細胞を用いた血管内皮細胞、臍島細胞、神経細胞など種々の系での分化誘導の研究成果は、ES細胞の応用研究に資するものである。細胞系譜制御における重要な意義をもつエピジェネティック修飾についての、メチル化DNA結合蛋白質と他の閥内因子の相互による転写制御機構の解明も特筆すべきである。これらをはじめ、網膜、外生殖器、肝臓など細胞系譜制御の関わる様々な局面における新規知見については、様式3に記載のものを含め多くの国際学術誌へ論文発表している。

4) 事業推進担当者相互の有機的連携

拠点の運営にあたっては迅速な対応を図るため電子メール会議を含め適宜事業推進担当者会議を開催して、人材育成と連動した研究推進という目標達成への効率的な方策を検討した。公募事業については全員が立案から審査にいたるまで携わった。

5) 国際競争力ある大学づくりへの貢献度

本学では、当COEに「衝撃エネルギー科学の深化と応用」に関するCOEを加えたふたつの21世紀COEプログラムを核として「バイオエレクトロクスセンター」の創出を進めている。関連して既に米・独の大学及び研究機関とのグローバルコンソーシアムを確立し、この分野における国際競争力を得たと考える。

本COEに参画している生命資源研究・支援センターは遺伝子改変マウスの作製・維持・管理および生殖工学技術に関連して、ジャクソン研究所(米)を始め中国上海の動物センター等と協定を結びグローバルコンソーシアムを確立し、国内外の大学・研究機関及び産業界に対して独自の研究支援を展開している。この国際的な人脈ネットワークは、本COEへの研究者訪問や講演、共同研究推進などに活かされ、逆にまたこのような本COEの活動は本学の国際化の一助となっている。

本学は37件の大学間交流協定を締結しているが、うちいくつかの大学出身の優秀な大学院生を本COEはCOEジュニア・リサーチ・アソシエイトとして参画に受け入れており先端研究現場での国際化に寄与している。

6) 国内外に向けた情報発信

本COE内部の研究教育活動だけではなく対外的な広報・連携活動も重要であるとの観点から、学外招聘演者を交えたCOEリエゾン・ラボ研究会およびCOEリエゾンラボ・サマートリート

セミナー、COE国際シンポジウムの開催の他に、ホームページの適宜更新およびCOEに関する講演を実施した。

さらに、日本学術振興会ロンドン研究センターの協力により、英国ケンブリッジ大学において、同大学の研究者ならびに秋田大学COEの構成員と本COEの構成員が参加したジョイントセミナーを開催して交流を深め、研究成果ならびに拠点形成手法に関する情報交換を行った。

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)

これまで記載したように、COEによる大学院生やポスドクの雇用、あるいは各種若手研究者支援事業を実施するために、本COEの予算の大半は若手研究者育成に充てられた。文部科学省からの拠点形成費補助金と、本COE支援のために本学研究戦略会議から配分された拠点形成研究A経費の約8割がこのような人材育成事業費に充てられ、期待通り、ここに述べた効果をもたらした。

②今後の展望

本COEで運営しているリエゾン・ラボのような触媒的機構へ大学院生やポスドクが積極的に参画して研究に携わることの教育効果が大きいことは言うまでもないが、それはまた一方で、育成されモチベーションが高揚した彼らの参画あるいは新たにCOE活動に興味を示す学外ポスドク層の参入による研究基盤強化に直結し、それがさらにまた教育効果を上げるという正のサイクルを形成するという具合に、研究・教育双方において拠点形成に重要な効果を導き出した。今後も継続するものと期待している。

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)

若手研究者の学外からの新規参入により、学際性と流動性を堅持している本拠点は、平成18年度雇用のCOEジュニア・リサーチ・アソシエイト31名のうち外国人が10名であるなど、国際性をも増している。

学内においては、平成15年度に設置した機動的な研究組織「大学院先導機構」の先鋒としての本拠点の役割を十分果たし、他の部局横断的研究組織の形成に大きな影響を与えた。21世紀COE委員会における本拠点の中間評価が高かったこともあり、本拠点の事業内容や実施方式は、学外での認知度も高く、少なからず影響を与えていると考える。

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	熊本大学	拠点番号	A20
拠点のプログラム名称	細胞系譜制御研究教育ユニットの構築		
<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 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（_____）：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>Inoue, T., Kagawa, T., Fukushima, M., Shimizu, T., Yoshinaga, Y., Takeda, S., Tanihara, H., and Taga, T. Activation of canonical Wnt pathway promotes proliferation of retinal stem cells derived from adult mouse ciliary margin. <i>Stem Cells</i>. 24:95-104, 2006.</p> <p>Nobuhisa, I., Kato, R., Inoue, H., Takizawa, M., Okita, K., Yoshimura, A., and Taga, T. Spred-2 suppresses aorta-gonad-mesonephros hematopoiesis by inhibiting MAP kinase activation. <i>J. Exp. Med.</i> 199:737-742, 2004.</p> <p>Takizawa, T., Ochiai, W., Nakashima, K., and Taga, T. Enhanced gene activation by Notch and BMP signaling cross-talk. <i>Nucleic Acids Res.</i> 31:5723-5731, 2003.</p> <p>Nobuhisa, I., Takizawa, M., Takaki, S., Inoue, H., Okita, K., Ueno, M., Takatsu, K., and Taga, T. Regulation of hematopoietic development in the aorta-gonad-mesonephros region mediated by Lnk adaptor protein. <i>Mol. Cell. Biol.</i> 23:8486-8494, 2003.</p> <p>Hashimoto, K., Fujimoto, T., Shimoda, Y., Huang, X., Sakamoto, H., and Ogawa, M. Distinct hemogenic potentials of endothelial cells and CD41⁺ cells in the mouse embryos. <i>Dev. Growth Differ.</i> 49: 287-300, 2007.</p> <p>Guo, R., Sakamoto, H., Sugiura, S., and Ogawa, M. Endothelial cell motility is compatible with junctional integrity. <i>J. Cell. Physiol.</i> 211: 327-335, 2007.</p> <p>Sakamoto, H., Dai, G., Tsujino, K., Hashimoto, K., Huang, X., Fujimoto, T., Mucenski, M., Frampton, J., and Ogawa, M. Proper levels of c-Myb are discretely defined at distinct steps of hematopoietic cell development. <i>Blood</i> 108: 896-903, 2006.</p> <p>Fukunaga, Y., H. Liu, M. Shimizu, S. Komiyama, M. Kawasuji, and A. Nagafuchi. Defining the roles of beta-catenin and plakoglobin in cell-cell adhesion: Isolation of beta-catenin/plakoglobin-deficient F9 cells. <i>Cell Struct Func.</i> 30:25-34, 2005.</p> <p>Komiyama, S., M. Shimizu, J. Ikenouchi, S. Yonemura, T. Matsui, Y. Fukunaga, H. Liu, F. Endo, S. Tsukita, and A. Nagafuchi. Apical membrane and junctional complex formation during simple epithelial cell differentiation of F9 cells. <i>Genes Cells.</i> 10:1065-1080, 2005.</p> <p>Tatsumi, N., Rika Miki, Kenjiro Katsu, and Yuji Yokouchi. Neurturin-GFRα2 signaling controls liver bud migration along the ductus venosus in the chick embryo. <i>Dev. Biol.</i> In press.</p> <p>Yamanishi, T., Kenjiro Katsu, Jun-ichi Funahashi, Eiji Yumoto, and Yuji Yokouchi. <i>Dan</i> is required for normal morphogenesis and patterning in the developing chick inner ear. <i>Dev. Growth Differ.</i> 49: 13-26, 2007.</p> <p>Mizuho Nakayama, Ken Matsumoto, Norifumi Tatsumi, Masaaki Yanai, and Yuji Yokouchi. <i>Id3</i> is important for proliferation and differentiation of the hepatoblasts during the chick liver development. <i>Mech. Dev.</i> 123: 580-590, 2006.</p> <p>Masaaki Yanai, Norifumi Tatsumi, Fumio Endo, and Yuji Yokouchi. Analysis of gene expression patterns in the developing chick liver. <i>Dev. Dyn.</i> 233:1116-1122. 2005.</p> <p>Shiraki N., Lai C-J., Hishikari Y. and Kume, S. TGF-β signaling potentiates differentiation of embryonic stem cells to Pdx-1 expressing endodermal cells. <i>Genes Cells</i> 10: 503-516, 2005.</p> <p>Aoto, T., Saitoh, N., Ichimura, T., Niwa, H., and Nakao, M. Nuclear and chromatin reorganization in the <i>MHC-Oct3/4</i> locus at developmental phases of embryonic stem cell differentiation. <i>Dev. Biol.</i> 298: 345-367, 2006.</p>			

- Ishihara, K., Oshimura, M., and Nakao, M. CTCF-dependent chromatin insulator is linked to epigenetic remodeling. *Mol. Cell* 23: 733-742, 2006.
- Ichimura, T., Watanabe, S., Sakamoto, Y., Aoto, T., Fujita, N., and Nakao, M. Transcriptional repression and heterochromatin formation by MBD1 and MCAF/AM family proteins. *J. Biol. Chem.* 280: 13928-13935, 2005.
- Watanabe, S., Ichimura, T., Fujita, N., Tsuruzoe, S., Ohki, I., Shirakawa, M., Kawasuji, M., and Nakao, M. Methylated DNA-binding domain 1 and methylpurine-DNA glycosylase links transcriptional repression and DNA repair in chromatin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 100: 12859-12864, 2003.
- Haraguchi, R., Motoyama, J., Sasaki, H., Satoh, Y., Miyagawa, S., Nakagata, N., Moon, A. and Yamada, G. Molecular analysis of coordinated bladder and urogenital organ formation by Hedgehog signaling. *Development* 134: 525-533, 2007.
- Suzuki, K., Bachiller, D., Chen, Y.P., Kamikawa, M., Ogi, H., Haraguchi, R., Ogino, Y., Mishina, Y., Ahn, K., Crenshaw, III E.B. and Yamada, G. Regulation of outgrowth and apoptosis for the terminal appendage, external genitalia, development by concerted functions of Bmp signaling. *Development.* 131: 6209-6220, 2003.
- Komatsu, Y., Shibuya, H., Takeda, N., Ninomiya-Tsuji, J., Yasui, T., Miyado, K., Sekimoto, T., Ueno, N., Matsumoto, K., and Yamada, G. Targeted disruption of the Tab1 gene causes embryonic lethality and defects in cardiovascular and lung morphogenesis. *Mech Dev.* 119: 239-249, 2002.
- Yamada, G., Suzuki, K., Haraguchi, R., Miyagawa, S., Satoh, Y., Kamimura, M., Nakagata, N., Kataoka, H., Kuroiwa, A. and Chen, Y.P. Molecular genetic cascades for external genitalia formation: an emerging organogenesis program. *Dev. Dyn.* 235: 1738-1752, 2006.
- Ohta, K., Kuriyama, S., Okafuji, T., Gejima, R., Ohnuma, S. and Tanaka, H. Tsukushi cooperates with VG1 to induce primitive streak and Hensen's node formation in the chick embryo. *Development* 133: 3777-3786, 2006.
- Kuriyama, S., Lupo, G., Ohta, K., Ohnuma, S., Harris, W. and Tanaka, H. Tsukushi controls ectodermal patterning and neural crest specification in *Xenopus* by direct regulation of BMP4 and X-delta-1 activity. *Development* 133: 75-88, 2006.
- Ahsan, M., Ohta, K., Kuriyama, S., and Tanaka, H. Novel soluble molecule, akhirin, is expressed in the embryonic chick eye and exhibits a heterophilic cell-adhesion activity. *Dev. Dyn.* 233: 95-104, 2005.
- Ohta, K., Lupo, G., Kuriyama, S., Keynes, R., Holt, C.E., Harris, W.A., Tanaka, H., and Ohnuma, S. Tsukushi functions as an organizer inducer by inhibition of BMP activity in cooperation with chordin. *Dev. Cell* 7: 347-358, 2004.
- Tanaka Y, Nakamura K, Matsumoto S, Kimoto Y, Tanoue A, Tsujimoto G, Endo F Gene expression profiles of homogenisate-treated Fah^{-/-} Hpd^{-/-} mice using DNA microarrays. *Molec. Genet. Metab.* 89: 203-209, 2006.
- Nunoi H., Mercado MR., Mizukami T., Okajima K., Morishima T., Sakata H., Nkayama S., Mori S., Hayashi M., Mori H., Kagimoto S., Kanegasaki S., Watanabe K., Adachi NI., Endo F. Apoptosis under hypercytokinemia is a possible pathogenesis in influenza-associated encephalopathy. *Pediatr. Inter.* 47:175-179, 2005.
- Hisatomi Y, Okumura K, Nakamura K, Matsumoto S, Satoh A, Nagano K, Yamamoto T and Endo F Flow-Cytometric Isolation of Endodermal Progenitors from Mouse Salivary Gland Differentiate into Hepatic and Pancreatic Lineages. *Hepatology* 39:667-675, 2004.
- Okumura, K., Nakamura, K., Hisatomi, Y., Nagano, K., Tanaka, Y., Terada, K., Sugiyama, K., Umeyama, K., Matsumoto, K., Yamamoto, T. and Endo, F. Salivary gland progenitor cells induced by duct ligation differentiate into hepatic and pancreatic lineages. *Hepatology* 38:104-113, 2003.
- Evans, E. J., Castro, M. A. A., O'Brien, R., Kearney, A., Walsh, H., Sparks, L. M., Tucknott, M. G., Davies, E. A., Carmo, A. M., van der Merwe, P. A., Stuart, D. I., Jones, E. Y., Ladbury, J. E., Ikemizu, S., and Davis, S. J. Crystal structure and binding properties of the CD2 and CD244 (2B4) binding protein, CD48. *J. Biol. Chem.* 281: 29309-29320, 2006.
- Davis, S. J., Ikemizu, S., Evans, E. J., Fugger, L., Bakker, T. A., and van der Merwe, P. A. The nature of molecular recognition by T cells. *Nat. Immunol.* 4: 217-224, 2003.

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))

< COE国際シンポジウム >

開催時期・場所：平成15年10月6日 熊本大学遺伝子実験施設講義室

会議名称：The 2003 Kumamoto University COE Symposium on Cell Fate Regulation

参加人数・主な招待講演者：95名うち外国人参加者8名 Lothar Hennighausen (National Institutes of Health), Bon-chu Chun (Academia Sinica, Taiwan), John Sundberg (The Jackson Laboratory)

特記事項：若手から選抜の上で13件のポスター発表を実施した。

開催時期・場所：平成16年7月6日 熊本大学遺伝子実験施設講義室

会議名称：The 2004 Kumamoto University COE Symposium on Cell Fate Regulation

参加人数・主な招待講演者：92名うち外国人参加者7名 Giovanni Levi (CNRS, France), Chi-chung Hui (Univ. Toronto)

特記事項：若手から選抜の上で18件のポスター、3件の口頭発表を実施した

開催時期・場所：平成17年11月7日 熊本大学遺伝子実験施設講義室

会議名称：The 2005 Kumamoto University COE Symposium on Cell Fate Regulation

参加人数・主な招待講演者：101名うち外国人参加者13名 Azad Bonni (Harvard Medical School), Virginia Papaioannou (Columbia University), Giovanni Levi (CNRS, France)

特記事項：若手選抜の上で19件のポスター、2件の口頭発表を実施した。

開催時期・場所：平成18年11月14日 熊本大学遺伝子実験施設講義室

会議名称：The 2006 Kumamoto University COE Symposium on Cell Fate Regulation

参加人数・主な招待講演者：134名うち外国人参加者21名 Anne Moon (University of Utah), Raj Ladher (RIKEN Center for Developmental Biology), Chin Chiang (Vanderbilt University)

特記事項：若手から選抜の上で17件のポスター、6件の口頭発表を実施した。

< COE国際ミニシンポジウム (CARDセミナーと共催) >

開催時期・場所：平成16年8月20日 エイズ学研究センター・CARD 2 F セミナー室

会議名称：3rd COE International Symposium (130th CARD Symposium)

参加人数・主な招待講演者：60名うち外国人参加者2名 Susanne Dietrich (King's College London)

特記事項：若手研究者3名に発表とディスカッションの機会を設けた。

開催時期・場所：平成17年12月6日 エイズ学研究センター・CARD 2 F セミナー室

会議名称：生命資源研究・支援センターセミナー(第159回CARDセミナー)(COE国際シンポジウム)

参加人数・主な招待講演者：60名うち外国人参加者1名 Andrew Lumsden (MRC Centre, King's College London)

開催時期・場所：平成17年12月7日 エイズ学研究センター・CARD 2 F セミナー室

会議名称：生命資源研究・支援センターセミナー(第160回CARDセミナー)(COE国際シンポジウム)

参加人数・主な招待講演者：60名うち外国人参加者1名 Louis Guillette (College of Liberal Arts and Sciences), Taisen Iguchi (岡崎統合バイオサイエンスセンター)

開催時期・場所：平成18年6月27日 エイズ学研究センター・CARD 2 F セミナー室

会議名称：生命資源研究・支援センターセミナー(第172回CARDセミナー)(COE国際シンポジウム)

参加人数・主な招待講演者：60名うち外国人参加者1名 Philippe Soriano (Fred Hutchinson Cancer Research Center)

開催時期・場所：平成18年7月21日 熊本大学遺伝子実験施設講義室

会議名称：COE国際シンポジウム(第173回CARDセミナー)

参加人数・主な招待講演者：60名 Takayuki Suzuki (Department of Anatomy, University of Wisconsin)

開催時期・場所：平成18年7月28日 エイズ学研究センター・CARD 2 F セミナー室

会議名称：第174回CARDセミナー(COE国際シンポジウム)

参加人数・主な招待講演者：60名うち外国人参加者4名 Susan Mackem (Laboratory of Pathology, National Cancer Institute), Randy Johnson (University of Texas, M.D. Anderson Cancer Center),

開催時期・場所：平成18年11月9日 発生医学研究センター1階カンファレンス室

会議名称：第180回CARDセミナー(COE国際シンポジウム)

参加人数・主な招待講演者：60名うち外国人参加者3名 Taisen Iguchi (National Institute for Basic Biology), John A. McLachlan (Tulane University)

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

< 人的資源の交流による活性化 >

細胞系譜制御に関連した研究に従事する学内の教員、ポスドク、大学院生が相乗的に能力を引き出し合うことを目的とした機構「リエゾンラボ」を核として種々の人材育成事業を実施すると同時に研究推進も図った。定例の「COEリエゾンラボ研究会」は、拠点採択直後の平成14年12月に開始して以降、平成19年3月の第166回までの累計で7,958名の参加を得た。例会の他に、2日間の会期でポスター発表や口演、討論を通じて多彩な人材が昼夜を問わず研究交流できる機会を設ける、という趣旨で「COEリエゾンラボ・サマーリトリートセミナー」を例年8月に阿蘇山麓で開催した。4年間毎夏開催し、累計で238名の若手研究者（全員が口頭またはポスターによる発表）と12名の学外講師参加があり、深夜まで発表・討論が続いた。

< 若手研究者育成のための身分規程 >

大学院生が受動的教育ではなくCOE環境下で先端的な研究に積極的に参加することによる能動的な教育効果を高め、かつそれによる研究推進へのフィードバックを期待して、本COE発足とともに学内規程制定によりCOEジュニア・リサーチ・アソシエイトの称号を付与した雇用をした。5事業年度の累計で129名を任用した。大学院修了後の人材育成にとってポスドクとしての先端的な研究への参画は不可欠である。本拠点では、ポスドクレベルの研究者の人材育成と適材適所の研究参画の機会を増やすために制定した学内規程にもとづいてCOEリサーチ・アソシエイトの称号のもとで雇用した。5事業年度の累計で54名を任用した。興味深いことに例えば平成15年度に24名任用したCOEジュニア・リサーチ・アソシエイトは異なる13の出身大学・学部であり、11名任用したCOEリサーチ・アソシエイトは出身大学・学部が同一のものが1人もいないなど学際性と流動性の高さは担当教員だけでなく若手層にも及んだ。

< 若手人材育成の取り組み >

本拠点ではこの他にも若い人材が醸成され活躍の足掛かりを得られるよういくつかの事業を実施した。国際シンポジウムを4回、国際ミニシンポジウムを7回開催（参加者合計842人、うち外国人61人）したが、若手研究者を選抜の上で67件のポスター発表の機会を与えたことで英語による成果とりまとめや欧米式の自己表現とディスカッション技法に関して改善が見られた。ポスター演題からさらに11件を選抜して口頭発表の機会も設けたことで、国際シンポジウムにさらに実質的な教育効果を付与することができた。

若手研究者の外部への情報発信と先端的な研究者との討論や情報交換の機会を増やすことは重要との認識から本拠点では研究成果を学会発表する際の旅費支援を実施した。5事業年度を通じて、国内国外合計146件を措置した。研究論文投稿に際して英語表現が若手研究者の論文採択率向上にとって克服すべき課題であることから、英文校閲の支援を行い（25件）、表現のスキルアップを図りました。本拠点ではまた、若手研究者が自由な発想で自発的な研究活動をするための研究経費支援事業を実施した。平成15年度には21件の応募のうち13件を審査の上で支援、平成16年度には20件の応募のうち10件を審査の上で支援するなど、累計で74件（1件あたり平均55万円）を措置した。前項記載の雇用や本項の本COEの予算の大半は若手研究者育成に充てられた。文部科学省からの拠点形成費補助金と、本COE支援のために本学研究戦略会議から配分された拠点形成研究A経費の約8割がこのような人材育成事業費に充てられた。

< 適正な競争原理による事業実施 >

上述の雇用を含む人材育成事業は、全て公募と審査を経て支援対象を決定した。若手人材の研究動機の高揚と研究の質の向上には審査の透明性と公平性を確保した上で適正な競争原理のもとで育成することが重要であるとの認識からである。応募のあった研究提案を約10名の事業担当教員が審査を担当し（「約」というのは提案者の研究指導者等が審査から外れるため）、予め定めた審査要領に則り各々評点とコメントを付した。コメントのフィードバックは審査の透明性と教育の実効性に寄与してきたと考える。採択課題の選定は事業推進担当者会議で行われたが、それは評点に基づいた機械的作業の確認の場であり、いわゆる合議制で選定はしなかった。声の大きい審査員の意見に全体が傾くことなく公正さを保つ一方、不採択ではあるが魅力ある提案を発掘したい事業推進担当者は個々の用意する財源で若手の後押しをした。このような体制での人材育成事業の実施は労力と資金の負担増大を伴うが、それは将来に向けた研究推進力の醸成に必要な投資と各事業推進担当者は考えた。このような体制での人材育成事業の実施は労力と資金の負担増大を伴うが、それは将来に向けた研究推進力の醸成に必要な投資と各事業推進担当者は考えた。公募、審査、コメントのフィードバックによる人材育成事業開始直後は申請書類に改善を要するものが目立ったが、回を重ねるにつれて、大学院生やポスドクが作成する申請書類において、背景の整理、目的の設定、計画の策定など研究提案の能力が格段に向上しており、事業推進担当者は本事業の効果に驚くとともに大きな喜びを感じたところである。

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、医学・生物学における基盤研究である細胞系譜制御研究に充実したスタッフを集め、教育と研究に焦点を当てたことは評価できる。

人材育成面では、若手育成の新しいプログラムとして、リエゾンラボの試みがユニークであり、一定の成果が得られたものと評価する。

研究活動面では、スタッフに優れた研究成果が認められるものの、本プログラムとの関係は必ずしも明らかでない。しかしながら、研究が長期的取り組みという性格から見て、十分な苗床が作られたものと評価する。

補助事業終了後においては、リエゾンラボの試みが継続されてこそ真価が現れると思われるので、今後の成長を期待するとともに、システムの有効性についての検討も行っていただきたい。