

機 関 名	九州大学	機関番号	17102	拠点番号	A10
1. 機関の代表者 (学 長)	(ふりがなくローマ字) Arikawa Setsuo (氏 名) 有 川 節 夫				
2. 申請分野 (該当するものに〇印)	①<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>				
3. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	個体恒常性を担う細胞運命の決定とその破綻 Cell-fate Decision: Function and Dysfunction in Homeostasis				
研究分野及びキーワード	<研究分野：生物科学>(細胞構造・機能)(細胞周期)(細胞分化・組織形成)(形態形成)(再生医学)				
4. 専攻等名	システム生命科学府システム生命科学専攻・医学系学府医学専攻(平成20年4月1日より分子常態医学専攻・病態医学専攻・機能制御医学専攻・臓器機能医学専攻が改組・統合)				
5. 連携先機関名 (他の大学等と連携した取組の場合)					
6. 事業推進担当者	計 14 名 ※他の大学等と連携した取組の場合：拠点となる大学に所属する事業推進担当者の割合 [%]				
ふりがなくローマ字 氏 名(年齢)	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)					
Fujiki Yukio 藤木 幸夫 (63)	システム生命科学府システム生命科学専攻・教授	細胞生物学 農学博士	研究の統括・細胞分化と機能発現： オルガネラの形成機構		
Sagata Noriyuki 佐方 功幸 (61)	システム生命科学府システム生命科学専攻・教授	分子発生学 理学博士	細胞増殖と死(ユニット代表) 細胞周期制御因子/研究企画担当		
Nakayama Kei-ichi 中山 敬一 (50)	医学系学府医学専攻・教授	発生工学 医学博士	幹細胞の増殖と分化 /サブリーダー(ポストゲノム研究センター担当)		
Kondo Hisao 近藤 久雄 (49)	システム生命科学府システム生命科学専攻・教授	細胞生物学 博士(医学)	細胞内膜融合機構による細胞周期制御 /経理担当		
Nakabeppu Yusaku 中別府 雄作 (55)	医学系学府医学専攻・教授	分子生物学 理学博士	幹細胞における酸化ストレスとDNA損傷 /評価担当		
Sumimoto Hideki 住本 英樹 (54)	医学系学府医学専攻・教授	生化学 医学博士	細胞分化と機能発現(ユニット代表) 細胞極性決定機構/サブリーダー(COE会議議長)		
Kohda Daisuke 神田 大輔 (53)	システム生命科学府システム生命科学専攻・教授	構造生物学 理学博士	構造ネットワーク解析 /刊行物担当		
Toh Hiroyuki 藤 博幸 (51)	システム生命科学府システム生命科学専攻・客員教授(H22.4より)	計算分子生物学 理学博士	遺伝子発現ネットワーク解析 /広報担当		
Yokomizo Takehiko 横溝 岳彦 (48)	医学系学府医学専攻・教授	生化学 医学博士	細胞移動と組織構築(ユニット代表) 新規生理活性脂質/庶務担当		
Fukui Yoshinori 福井 宣規 (52)	医学系学府医学専攻・教授	免疫遺伝学 医学博士	細胞遊走解析 /教育企画担当		
Meno Chikara 目野 主税 (41)	医学系学府医学専攻・教授	発生学 博士(医学)	軸形成機構 /会議担当		
Akashi Koichi 赤司 浩一 (52)	医学系学府医学専攻・教授	免疫血液学 医学博士	幹細胞機能と自己再生(ユニット代表) 新規幹細胞分離解析法/幹細胞研究センター担当		
Yoshikai Yasunobu 吉開 泰信 (59)	医学系学府医学専攻・教授	免疫学 医学博士	免疫記憶の分子機構 /サブリーダー(国際連携担当)		
Mori Masaki 森 正樹 (56)	医学系学府医学専攻・客員教授(H20.4より)	腫瘍学 医学博士	癌幹細胞の分離と解析 /産学連携担当		

機関（連携先機関）名	九州大学
拠点のプログラム名称	個体恒常性を担う細胞運命の決定とその破綻
中核となる専攻等名	システム生命科学府システム生命科学専攻
事業推進担当者	（拠点リーダー）藤木 幸夫 ・ 教授 外 13 名

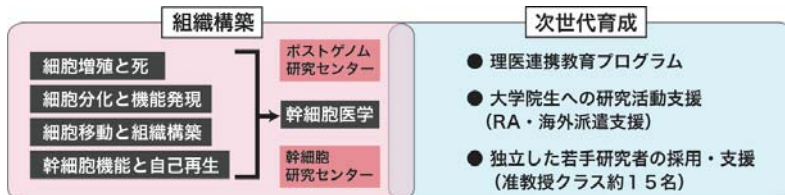
〔拠点形成の目的〕

本プログラムは、平成14年度より5年間、九州大学において遂行された、21世紀COEプログラム「統合生命科学—ポストゲノム時代の生命高次機能の探究」（拠点リーダー：藤木幸夫）の成果と個体恒常性の概念を融合・発展させ、「**個体恒常性を担う細胞運命決定のメカニズム解明と幹細胞生物学として医療応用の基盤構築**」に関する新しい世界最高水準の教育研究拠点を形成することを目的とした。

個体は発生期において細胞が指数関数的に増殖するが、ある時点でその増殖は停止し、あるものは機能分化を遂げ、あるものは老化・死に至る。その中で幹細胞と呼ばれる一群の集団は再び増殖する能力を有している。この**細胞運命の決定**を通じて発生・分化・再生のバランスを統合的に制御することが**個体恒常性の維持**に重要だと考えられるが、その制御メカニズムの本質には未だ謎が多い。しかしながら、この**制御機構の破綻**は発癌など疾病に直結し、その解明は生物学的な側面だけでなく、医学的にも早急になされるべき課題である。

今までの生命科学は、分子・細胞レベルの基本原則を主軸とし発展してきたが、現時点での知識では臓器・個体の高次機能レベルを理解するためにはまだまだ大きな乖離が存在することは、多くの生命学者が感じているところである。**21世紀の生命科学は個体恒常性を維持する根本原理を明らかにすることが主軸になる**と考えられ、本研究拠点構想はまさにその第一歩を踏み出そうとするものであり、今後の生命科学を発展させる上での必要性は非常に高い。

本拠点での次世代を担う若手人材育成については、**独立した若手研究者の育成**が一つの柱である。また、基礎生命科学研究者と臨床医学研究者による本格的な「**理・医**」連携は、21世紀の生命科学の展開に不可欠であり、新しい生命科学の流れを創るものと確信される。さらに、**理医連携教育プログラム**による21世紀の生命科学をリードする若手研究者の育成は、大きな社会的な意義と波及効果を有する。



〔拠点形成計画及び達成状況の概要〕

上記目的を実現するため、組織面において二つの大きな改革を行った。その第一は、研究領域毎のユニット形成であり、「**細胞増殖と死**」、「**細胞分化と機能発現**」、「**細胞移動と組織構築**」、「**幹細胞機能と自己再生**」の4つの**ユニット**をもって、部局を越えた教育研究活動の連携を遂行した。それに伴うこれらの**細胞運命決定機構の研究成果**を、とくに造血器や消化器を中心に**幹細胞医学へ応用**することを連携のゴールとした。第二は、高度な先端技術の開発研究を行う研究サポートセンターの拡充である。我々は21世紀COEプログラムを遂行するなかで、**ポストゲノム研究センター**（構造生物学部門、プロテオミクス部門、発生工学部門、情報生物学部門の4つからなる）をすでに構築、高度の研究開発を含め機能的に運営してきた。本拠点プログラムでは、これに加えて「**幹細胞研究センター**」を設立し、各分野で得られた基礎的な成果を臨床応用に開発するための支援を行った。これら**ソフトとハードの両面での充実した拠点を構築**することを、本研究拠点形成構想の骨子とした。両センターを中心にワークショップや研究会を定期的に開催してユニット間の連携強化を図っている。COE会議を組織し、年2回の運営会議を行い、4ユニットの連携と統合について進捗状況を把握し必要な提言を行っている。さらに次世代を担う若手人材を育成するために、独立した若手研究者約6～10名の准教授の採用を計画し、本プログラム期間中に計12名を採用し推進した。准教授の自由な研究活動を支援するために、若手研究戦略委員会（委員長を拠点リーダーとし外部有識者委員を含む）を組織し、この委員会が独立性を担保する。また九州大学のSuper Star Program (SSP) 計画で採用された**特任准教授**7名についても、独立した研究環境の拡充に向けて支援した。以上、**若手の准教授クラスを最終的に約15名配置し、独立した研究テーマの遂行をサポート**することを、本研究拠点形成構想の一つの柱とした。この実現に向けて、さらに優秀なポストドク3名を**特任助教**として採用した。加えて、**理医連携特別プログラム特別研究学生（スーパーRA）**を4名採用するとともに、大学院生をResearch Assistant (RA)として各年度約10～30名採用し、経済的支援を行った。

本拠点では、「分子細胞生物学、発生学、免疫学などの**基礎生命科学研究者**」と「幹細胞医学を担う精鋭の**臨床医学研究者**（トランスレーショナルリサーチャー）」の密な連携のもとに、最新の基礎生命科学の知見を医療などの分野に応用するための基盤を造るだけでなく、臨床の現場の問題を基礎生命科学へフィードバックすることで、**新しい生命科学の流れ**を創ることを目指した。このような本格的な「**理・医**」連携は、国際的レベルでの21世紀の生命科学を展開するためには欠くことのできないものである。上記のようなポストゲノムセンターを基盤とした理医連携により新しいタイプの独創性の高い研究成果の発信など、**理医連携教育プログラム**のもと21世紀の生命科学をリードする若手研究者を多数育成し、大きな**社会的意義と波及効果**をもたらすことができた。

これまで、21世紀COEプログラムで設立した**ポストゲノム研究センター**の継続的かつ発展的運営を可能にし、また本プログラムの推進に同等に不可欠なセンターとして、新たに「**幹細胞研究センター**」を設立した。各ユニットにおける研究面では、国際第一級専門誌への公表や国際学会での発表などをはじめ、多数の特筆すべき成果が得られている。若手育成・教育面では、ポストドク・RAの採用、グローバルCOE理医連携リトリート、国際シンポジウムの開催と若手研究者発表会、多くの海外研究者を含めた外部講師による理医連携セミナー、ポストゲノム研究センター講習会、国内外派遣や国際会議への参加・発表の支援、などに積極的に取り組み、着実な成果が出てきたことで本プログラムの目的を十分に達成できている。

6-1. 国際的に卓越した拠点形成としての成果

国際的に卓越した教育研究拠点の形成という観点に照らしてアピールできる成果について具体的かつ明確、簡潔に記入してください。

- ・ 高度な研究を支える研究基盤の拡充

トップレベルの研究を推進していく上で、インフラとしての研究支援組織が必須であるの言うまでもない。本グローバルCOEプログラムにより整備された「**ポストゲノム研究センター**」及び「**幹細胞研究センター**」は、専任のスタッフによって運営され、最先端の研究を効率的に推進するのみならず、技術講習会を通じて大学院生、ポスドクを含む若手研究者の教育の場も提供してきた。さらに、平成23年度には次世代の生命科学研究を九州大学が牽引するために、「**ポストゲノム研究センター**」を発展させ、学内の共同教育研究施設として「**トランスオミクスセンター**」を新設した。これは九大主幹教授の4名が担当するゲノミクス・プロテオミクス・トランスクリプトミクス・エピゲノミクスの各センターを束ねた組織である。オミクスセンターには最新鋭の質量分析機14台、次世代シーケンサー6台、DNAマイクロアレイ3台も配置され、休み無く稼働状態にある。「**トランスオミクスセンター**」を核とした人材育成並びに最先端の研究遂行により、現在も教育研究拠点としてさらなる発展を成し遂げつつある。

- ・ 卓越した人材育成のための教育組織の強化

人材育成に関して本グローバルCOEプログラムが目指したところは、本格的な「理・医」連携教育を押し進め、最新の基礎生命科学に対する深い理解のもとに医学に貢献できる人材を育成することである。このためには長期的視点に立った人材育成プランが必要であるが、本GCOEの採択と同年度に創設した「**医学部生命科学科**」を、その中核に据え発展させてきた。当学科は、学部教育前半に系統だった伝統的「**医学**」教育を履修し、学部教育の後半には積極的に「**理学**」教育を組み込んだカリキュラムとしている。教育は、医学系学府及びシステム生命学府に所属する教員が担当しており、医学系に加え理学系大学院へ進学可能なコースを用意することで、学部から大学院までの一貫した「**理・医連携**」教育が可能になった。

- ・ 以下に若手研究者らによる代表的な研究成果及びその評価、研究の発展性・応用性を列記する。

【研究成果に対する評価】

1) 准教授・石谷太、准教授・稲葉謙次、准教授・鈴木淳史の3名が平成21年度文部科学大臣表彰「若手科学者賞」、准教授・岡田誠司が平成22年度「若手科学者賞」受賞者に決定した。2) 准教授・白根道子、准教授・稲葉謙次の2名がそれぞれ平成21年度及び平成23年度の「日本学術振興会賞」の受賞者に決定した。3) 特任准教授・本庄雅則および助教・奥野利明は、それぞれの独創的研究成果に対し、平成21年度日本生化学会九州支部学術奨励賞の受賞者に決定した。4) ポスドク・西山正章らが Nature Cell Biology誌に発表した論文内容が、2009年1月19日のNHKニュースおよび同日付読売新聞等で報道された。5) ポスドク・洲崎悦生らの米国アカデミー紀要発表論文の内容が、2009年3月10日付産経新聞等で報道された。6) 准教授・田中芳彦らのNature Immunologyに公表したアレルギー応答の制御機構は、レフェリーより「tour-de-force of modern immunology (現代免疫学の力作)」という大変高い評価を得た。また、当該論文はScience誌のSTKE (Signal Transduction Knowledge Environment) のEditor's choiceにおいて紹介されると共に、NHKニュースおよび朝日新聞等で報道された。7) 助教・錦見昭彦らの好中球遊走の基本原理を解明した論文は、Science Xpress (Scienceオンライン速報版)に取り上げられると共に、日本経済産業新聞等で紹介された。8) ポスドク・大野みずきの発表「酸化塩基、8-オキソグアニンのゲノム蓄積は染色体組換えを促進する」が第79回日本遺伝学会のBest Paper賞を受賞した。9) 大学院生の松本有樹修らがCell Stem Cell誌に発表した論文内容が2011年9月2日付日本経済新聞等で報道された。10) 大学院生の諸石寿朗らがCell Metabolism誌に発表した論文内容が2011年9月7日付読売新聞等で報道された。11) 平成19年度から23年度までの延べ人数として、大学院生の52人、ポスドクの24人が日本学術振興会特別研究員に採用された。

【研究成果の発展性・応用性】(アンダーラインは事業推進担当者)

1) 横溝: BLT1、BLT2受容体の拮抗薬の開発に関しては、ベーリンガーインゲルハイム社、ファイザー社、小野薬品工業と共同研究を進めており、新規抗炎症薬、新規抗腫瘍薬としての臨床応用が期待されている。2) 中山: 抗肥満薬探索に関しロコモジェン社と共同研究を行い、科学技術振興機構・産学共同シーズイノベーション推進事業に採択された。3) 中山: 日立ハイテクノロジー社との共同研究で、新型質量分析計の機能評価を担当、また、アプライドバイオシステムズジャパン社と共同研究で新たな酸化プロテオミクスの手法や超高感度定量システムについて開発を行い、それぞれの成果を分子生物学会年会で発表した。4) 藤: 配列アライメントプログラムMAFFTは、Pfam, Ensembleなどの国際的なデータベースで、アライメント作成に使用されているほか、Genome Netなどいくつかの計算サービスを行っているサイトでアライメントサービスに用いられている。5) 福井: DOCK2欠損により移植片の長期生着が可能になり、自己免疫モデルにおいて疾患発症が完全にブロックされることを実証すると共に、DOCK2シグナルをブロックできる制御化合物を同定した。6) 赤司: 急性骨髄性白血病幹細胞特有の表面抗原を同定した(特許申請中)。協和発酵キリン社と協同でこの抗原に対するヒト化抗体を作製し、ヒト白血病幹細胞を標的とした新規治療法を開発している。7) 中別府: 難治性うつ病モデルとしてのfosB欠損マウスを用いた抗うつ薬の開発研究を企業(非公開)と開始した。8) 吉開: 本プロジェクトの基礎研究で発見された知見を基盤にペプチワクチンとレコンビナントBCGワクチンの開発に成功し、持続する強力な結核感染防御を賦与できる新規ワクチンの開発に貢献した。致死性インフルエンザ急性肺炎の病態に過剰なCD8T細胞応答が関与していること、さらに抗CD8抗体が治療として有効であることを明らかにし、致死性インフルエンザ急性肺炎の新治療法の開発に貢献した。

「グローバルCOEプログラム」（平成19年度採択拠点）事後評価結果

機 関 名	九州大学	拠点番号	A10
申請分野	生命科学		
拠点プログラム名称	個体恒常性を担う細胞運命の決定とその破綻		
中核となる専攻等名	システム生命科学府システム生命科学専攻		
事業推進担当者	(拠点リーダー名)藤木 幸夫		外 13 名

◇グローバルCOEプログラム委員会における評価（公表用）

（総括評価）

設定された目的は十分達成された。

（コメント）

大学の将来構想と組織的な支援について、本プログラムは「生命科学における世界最高水準の教育研究拠点を形成する」という九州大学の将来構想の中核を担うものであり、システム生命科学府と医学系学府との理医連携教育研究拠点の形成を特徴としている。また、ライフサイエンス分野の変革に対応すべく、総長の強力なリーダーシップのもと、「ポストゲノム研究センター」の拡充や「幹細胞研究センター」の設立を行うなど、長期的視野に立ち、全学を挙げて、その遂行と発展と継続を強力に推進した。更に、事業推進担当者を中心に積極的に国際化に取り組み、海外機関との連携、外国人留学生の受け入れ等を推進・充実させており、その取り組みを高く評価する。

人材育成面及び研究活動面については、本プログラムにより若手研究者の自立支援、研究支援、博士課程学生への経済支援、海外派遣、学会参加補助、セミナーの開催等の活動に積極的に取り組んでおり、拠点リーダーを中心とする事業推進担当者の多大な努力と、得られた成果を高く評価する。一方、理医連携はユニークな発想であるが、連携の難しさもあって、その取り組みを大きな成果に結びつけるには時間的な制約があったと思われ、理医領域の共同研究の充実・進展を目指した取り組みの継続・強化が望まれる。更に、医学の特徴である臨床医学を含めたより包括的な連携と共同研究の展開も望まれる。なお、理・医連携に基づく教育、若手人材の育成についても意欲的に取り組んでおり、その成果も上がりつつあると判断するが、どのようにしてこれらの取り組みを優れた研究成果、若手人材のキャリアパス形成に結びつけるかが次の課題であり、本プログラムにおける経験や成果を自己点検し、今後の改革、発展に活かすように努力することが望まれる。

今後の展望については、引き続き自主的かつ恒常的に教育研究活動を充実推進させるための全学的な支援が予定されており、総長の強力なリーダーシップのもと、本拠点の発展と継続を強力に推進していくことが期待される

本プログラムにおいて、若手研究者の育成、支援については優れた成果が得られ、また、今後の発展の基盤となる組織改革も着実に進んでおり、全体として拠点形成の目的は十分に達成されたと評価する。