

機関名	群馬大学	機関番号	12301	拠点番号	A02
1. 機関の代表者 (学長)	(ふりがなくローマ字) TAKATA KUNIAKI (氏名) 高田 邦昭				
2. 申請分野 (該当するものに〇印)	<input checked="" type="radio"/> A<生命科学> <input type="radio"/> B<化学, 材料科学> <input type="radio"/> C<情報, 電気, 電子> <input type="radio"/> D<人文科学> <input type="radio"/> E<学際, 複合, 新領域>				
3. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	生体調節シグナルの統合的研究 (Signal Transduction in the Regulatory System and Its Disorders)				
研究分野及びキーワード	<研究分野: 生物化学>(細胞内・細胞間情報伝達)(受容体・チャンネル)(生理活性物質)(免疫生化学)(内分泌・代謝学)				
4. 専攻等名	生体調節研究所, 大学院医学系研究科医科学専攻				
5. 連携先機関名 (他の大学等と連携した取組の場合)	秋田大学大学院医学系研究科医学専攻				
6. 事業推進担当者	計 19 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 [63.2%]				
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) KOJIMA ITARU 小島 至 (61)	生体調節研究所・教授	内分泌代謝学・医学博士	研究計画の統括・分化誘導因子の作用機構 細胞内コレステロール輸送と内分泌顆粒形成機構 (平成21年3月27日届出 追加)		
(事業推進担当者) MORI MASATOMO 森 昌朋 (64)	大学院医学系研究科・医科学専攻・教授	内分泌代謝学・医学博士	肥満内分泌代謝に関わる調節因子の研究		
MATOUZAKI TAKASHI 的崎 尚 (55)	生体調節研究所・客員教授 (平成22年3月24日届出 変更)	生化学・医学博士	生体制御におけるチロシンリン酸化シグナルの研究		
IZUMI TETSURO 泉 哲郎 (54)	生体調節研究所・教授	分子細胞生物学・医学博士	分泌顆粒の開口放出機構		
KITAMURA TADAHIRO 北村 忠弘 (47)	生体調節研究所・教授	内分泌代謝学・博士 (医学)	2型糖尿病の成因に関わる転写調節機構の解明		
HIRAI HIROKAZU 平井 宏和 (47)	大学院医学系研究科・医科学専攻・教授	神経生理学・博士(医学)	神経細胞の成熟を制御するシグナル伝達機構の解明 神経筋シナプスにおけるシグナル伝達の解析 (平成22年8月9日届出 追加)		
TAKEUCHI TOHIYUKI 竹内 利行 (68)	生体調節研究所教授・教授 (平成21年3月27日届出 辞退)	内分泌生物学・博士 (医学)	細胞内コレステロール輸送と内分泌顆粒形成機構		
OKAJIMA FUMIKAZU 岡島 史和 (61)	生体調節研究所・教授	生理化学・薬学博士	リゾ磷脂質受容体ファミリーの機能解析		
HARADA AKIHIRO 原田 彰宏 (48)	生体調節研究所・客員教授 (平成21年3月27日届出 変更)	細胞生物学・博士(医学)	神経, 内分泌細胞の細胞内輸送と極性形成機構		
YAMASHITA TAKAYUKI 山下 孝之 (56)	生体調節研究所・教授	分子細胞生物学・医学博士	複製ストレスシグナルと細胞の老化機構		
KIDOKORO YOSHIAKI 城所 良明	生体調節研究所・客員教授 (平成22年8月9日届出 辞退)	神経生理学・医学博士	神経筋シナプスにおけるシグナル伝達の解析		
IZUMI TAKASHI 和泉 孝志 (59)	大学院医学系研究科・医科学専攻・教授	生化学・医学博士	生理活性脂質の代謝と受容体機能の解析		
KURABAYASHI MASAHIKO 倉林 正彦 (56)	大学院医学系研究科・医科学専攻・教授	循環器内科学・医学博士	動脈硬化の成因の解明		
KITAGAWA HIROCHIKA 北川 浩史 (42) (平成21年11月18日届出 追加)	生体調節研究所・教授	分子生物学・医学博士	生体調節における核内受容体転写制御メカニズムの解析		
SASAKI TAKEHIKO 佐々木 雄彦 (42)	秋田大学大学院医学系研究科・医学専攻・教授	脂質生化学・博士(薬学)	脂質代謝酵素の生理機能解析		
OHTEKI TOSHIAKI 檜木 俊聡 (50)	秋田大学大学院医学系研究科・医学専攻・客員教授 (平成21年1月15日届出 変更)	免疫学・歯学博士	樹状細胞による免疫調節ダイナミズムの解明		
SUZUKI AKIRA 鈴木 聡 (52)	秋田大学大学院医学系研究科・医学専攻・客員教授	分子生物学・医学博士	癌抑制遺伝子による生体制御		
YAMADA YUICHIRO 山田 祐一郎 (51)	秋田大学大学院医学系研究科・医学専攻・教授	内分泌代謝学・医学博士	消化管因子による代謝調節機構の解析		

(機関名: 群馬大学 拠点のプログラム名称: 生体調節シグナルの統合的研究)

<p>SAWADA KENICHI 澤田 賢一 (60)</p> <p>HABUCHI TOMONORI 羽瀨 友則 (50)</p> <p>IMAI YUMIKO 今井 由美子 (53) (平成20年7月14日届出 追加)</p>	<p>秋田大学大学院医学系研究科・医学専攻・教授</p> <p>秋田大学大学院医学系研究科・医学専攻・教授</p> <p>秋田大学大学院医学系研究科・医学専攻・教授</p>	<p>血液学・医学博士</p> <p>泌尿器腫瘍学・医学博士</p> <p>分子病態生理学・医学博士</p>	<p>樹状細胞による造血制御と免疫制御機構</p> <p>前立腺癌, 膀胱癌の進展の細胞内外の分子構造の解析</p> <p>重症呼吸不全メカニズムの解明</p>
--	--	--	--

機関（連携先機関）名	群馬大学（秋田大学）	
拠点のプログラム名称	生体調節シグナルの統合的研究	
中核となる専攻等名	生体調節研究所	
事業推進担当者	（拠点リーダー） 小島 至 教授	外18名
<p>〔拠点形成の目的〕</p> <p>神経系、内分泌系、免疫系は生体の3大調節系を構成する。これらの調節系は独立して機能するだけでなく、互いに密接に関連し、系の枠を超えた調節機構が存在する。また分子・細胞レベルでみればリガンド・受容体複合体によるシグナルの変換、イオンシグナルや脂質メディエーターの産生、燐酸化カスケードの制御、転写因子の活性化など、その制御機構はきわめて類似しており、共通なコンポーネントも多く存在する。しかし従来、これらの調節系はそれぞれの専門分野のみで研究がなされてきたため、系を超えた統合的な理解は必ずしも十分に進んでいない。今後、生体調節系の研究をさらに深化・発展させ人類の知的財産の蓄積に貢献するとともに、疾患の予防・治療に繋げるためには、シグナル伝達機構に対する系の枠を超えた統合的アプローチが必須である。このような研究および社会的背景を鑑み、本研究拠点計画では、単一の研究分野・領域を超え、広く生体調節系の制御機構をシグナル伝達の視点から解明することを目的とした研究拠点を形成する。この拠点の中で、それぞれの分野の知識や技術を融合し、得られた知見を統合することなどの相補的な連携を行うことによって相乗効果を生み出し、これをエネルギーとして国際的な研究拠点の形成を目指すものである。またこのような広い視点に立脚して研究環境を整備し、次代を担う優秀な若手研究者の育成を目的意識的に行うことにより、我が国の次代の生命科学を担う若手人材育成の拠点としての役割を果たしたい。</p> <p>〔拠点形成計画及び達成状況の概要〕</p> <p>本拠点計画では、群馬大学と秋田大学が有機的に連携し、神経系・内分泌系・免疫系という生体の3大調節系における制御機構をシグナル伝達の視点から解明することを目的とし、とくにこれらの調節系の枠組みを超えたより広い領域における調節という未開拓な領域を明らかにすることを目指してきた。そのために、個々の調節系の研究を行う事業推進担当者の知識や技術を融合し、より広い視点から研究を組織してきた。とくに2つの大学の枠を超えて研究者を有機的に組織し、問題意識を共有しながら共同研究を進めてきた。またこの融合的な研究拠点の中で、2つの大学の長所を生かして若手研究者を教育するシステムを作り、国際的な視野に立つ優れた研究者を育成する教育拠点の形成を目指してきた。</p> <p>2つの大学にまたがる研究組織として、調節シグナル研究連携解析ステーション（以下「連携ステーション」と略す）を設立し、このステーションを通じて2つの大学の事業推進担当者を組織する体制を確立した。3大調節系の研究を、異なる視点、手法により研究している担当者を有機的に組織し、それぞれの問題意識や技術を融合しながらより広い視野に立つ共同研究を行えるようにした。また互いの研究リソースを共有化することにより、研究拠点内での共同研究を積極的に推進した。その結果、調節系の枠を超えた融合研究プロジェクトが多く立ち上がり、成果が上ってきている。若手研究者の育成に関しては、2つの大学の大学院教育の壁を破り、単位認定の共通化、教員の相互乗り入れ、講義や実習の共通化、学位審査の共通化などを実現し大学院教育の内容を深化させた。さらに若手研究者の国際化を図るために、様々な英語教育プログラムを実施するとともに、国際学会への派遣、サマースチューデントとしての短期海外派遣や中～長期留学、著名外国人研究者による講演、若手による国際シンポジウムの組織・運営などを行ってきた。これらの成果の1つとして、公募した主任研究員の2名が学内外の教授に、1名が准教授に、博士研究員の10人が学内あるいは他大学の准教授・講師・助教に、大学院生の6名が学内や他大学の助教に、それぞれテニュアポジションを得ている。またこの間に形成して来た教育研究拠点を永続的なものとするために、両大学に生体情報研究センターを設立し、拠点を維持発展させて行く体制を作り上げた。</p>		

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。

檜木らは、粘膜関連リンパ組織 (MALT) におけるIgA産生が、TNF α /iNOS産生樹状細胞により誘導されることを明らかにし、これまで免疫学における謎の一つであったMALTにおけるIgA産生のメカニズムを明らかにした。またインターフェロンが造血幹細胞の運命決定をしていることを明らかにし、「インターフェロンシグナルの制御による造血幹細胞の増幅」という方法の開発への道を拓いた。

佐々木らは、イノシトール燐脂質代謝の詳細を明らかにするとともに、その代謝産物や代謝酵素の生理学的意義および病態生理学的意義を明らかにし、この分野で世界をリードして来た。とくにイノシトール燐脂質代謝産物が細胞の極性や遊走などを制御すること、神経細胞の生存に重要であることなどを明らかにした。キーストーンシンポジウムなど世界の多くの会議で招待講演を行うとともに文部科学大臣表彰若手科学者賞などを受賞した。また鈴木らもイノシトール燐脂質代謝酵素の一つであるPTENが組織幹細胞の維持に重要であること、がんを始め、腫瘍免疫、脂肪細胞分化、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) を始めとして様々な病態に関与していること、またPTEN制御分子P1CT1がMDM2-p53経路を制御することを明らかにするとともに、この分子ががんの進展に関与することを明らかにした。

佐藤らは、線虫を用いた検討により、LDL受容体のエンドサイトーシスの経路を制御する新たな機構を明らかにし、Rab35やMEM4などの分子がこの経路に関与することを明らかにした。また受精の際に、父性ミトコンドリアがオートファジーにより除去されることを明らかにした。

的崎らは、細胞間シグナル伝達分子CD47とSIRP α より構成されるCD47-SIRP α 系が樹状細胞の制御やマクロファージによる赤血球の貪食、神経系のシナプス形成、膵ランゲルハンス島 β 細胞- α 細胞の連関に重要であり、自己免疫疾患や鬱病などの気分障害の病態にも関与していることを明らかにした。

岡島らは、プロトン受容体OGR1を同定し、この受容体を介するシグナルが血管平滑筋細胞、破骨細胞、膵 β 細胞などを調節すること、さらに炎症や骨粗鬆症などの病態に関与していることを明らかにし、プロトンバイオロジーという新領域を開拓した。

山下らは、紫外線感受性に関与するYファミリーポリメラーゼであるPol η が分子シャペロンであるHsp90による制御を受けていることを明らかにした。蛋白変性ストレスを受けた細胞や腫瘍細胞ではHSP90活性が亢進しており、これがPol η によるDNA損傷への耐性や変異の促進を介して腫瘍発生などに関与する可能性が考えられた。

北村らは、視床下部特異的なノックインマウスの検討などから、視床下部Sirt1は上位中枢である傍室核のニューロンを介して接触料を調節するとともに、視床下部-下垂体-甲状腺系を介して甲状腺ホルモン分泌を調節し、交感神経系を介して褐色脂肪、白色脂肪、骨格筋でのエネルギー代謝関連遺伝子の発現を調節していることを明らかにした。また森らは、肥満者ではレプチン抵抗性がおこるが、食欲抑制蛋白Nesfatin-1の抹消投与により、レプチン抵抗性状態でも、脳基底部孤束核のPOMC、CARTニューロンの活性化がおこり、摂食抑制作用が起こることを明らかにした。

平井らは小脳プルキンエ細胞に発現し機能不明な δ 2グルタミン酸受容体について解析し、イオンチャンネルとして働いていないことを明らかにし機能ドメインを解明した。また強い運動失調を示す自然発生 δ 2グルタミン酸受容体欠損マウスと脊髄小脳変性症 (SCA) 3型モデルマウスにおいて、レンチウイルスベクターを用いてそれぞれ、 δ 2グルタミン酸受容体、変異凝集体分解タンパク質を発現させることで運動失調を大幅に改善させることに成功した。

泉らは、インスリン分泌細胞における開口放出の分子機構の研究を行い、グラニューフィリンがインスリン顆粒のドッキングを制御すること、エクソフィリン8が深部で皮質アクチン内にインスリン顆粒を一旦集積させ、刺激を受けるとこれを細胞膜へ供給することなどを明らかにし、インスリン分泌機構の理解を深めた。

「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	群馬大学	拠点番号	A02
申請分野	生命科学		
拠点プログラム名称	生体調節シグナルの統合的研究		
中核となる専攻等名	生体調節研究所		
事業推進担当者	(拠点リーダー名)小島 至		外 18 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）

設定された目的は概ね達成された。

（コメント）

大学の将来構想と組織的な支援については、秋田大学との連携による意欲的な共同プロジェクトである点は評価できる。大学執行部の支援も随所に見られ、離れた大学間の連携という困難な事業に対しての意欲は感じられる。しかし、現時点では連携が医学系研究科間にとどまっており、今後は両大学の将来構想の下で取り組むことが強く期待される。

拠点形成全体については、早い時期に両大学にまたがる研究組織として、調節シグナル研究連携解析ステーションが設立されるなど、拠点としての運営が図られている。研究面では構想の成果が見られるが、教育面においては、革新的な取り組みが見られず、十分な効果があったかは明確になっていない。

人材育成面については、グローバルCOE若手研究奨励賞の創設による若手研究者の顕彰といった取り組みは評価できる。また、常勤職の獲得などいくつかの成果が見られた。今後は2つの大学の特徴を活かしながら一層の人材交流が望まれる。

研究活動面については、国際的な研究活動が行われたと評価できる。特に、双方の大学から優れた研究成果が出ていることは評価できる。学術論文の数も増加しているが、大学院学生が著者になっている論文が十分でないのは、大学院学生の育成の観点から今後の研究体制を改善すべき点である。また、研究成果の発表論文はそれぞれの大学からの発表に留まっており、両大学の連携によって新たに共同で行われた研究の成果の発信が十分ではない。このプロジェクトの特徴は、大学間の連携にあることから、今後の努力が強く望まれる。

今後の展望については、2つの新たな研究センターを発展させる戦略的プランの策定が望まれる。しかし、2つの大学が連携することによって研究・教育を発展させる試み自体は、なお注目すべきことであり、両大学の特徴を活かしつつ、補助事業終了後も密な連携の継続が期待される。