

「グローバルCOEプログラム」(平成19年度採択拠点)事業結果報告書

概要

機 関 名	神戸大学	機関番号	14501	拠点番号	A08
1. 機関の代表者 (学 長)	(ふりがなくローマ字) Fukuda Hideki (氏 名) 福田 秀樹				
2. 申請分野 (該当するものに0印)	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>				
3. 拠点のプログラム名称 (英訳名)	統合的膜生物学の国際教育研究拠点 Global Center for Education and Research in Integrative Membrane Biology				
研究分野及びキーワード	<研究分野: 生物科学>(生体膜)(細胞内・細胞間情報伝達)(構造生物学)(細胞骨格・運動)(細胞認識)				
4. 専攻等名	医学研究科医科学専攻, 自然科学系先端融合研究環バイオシグナル研究センター, 理学研究科生物学専攻, 農学研究科資源生命科学専攻・生命機能科学専攻, 工学研究科応用化学専攻, システム情報学研究科情報科学専攻 (H22. 4. 1工学研究科情報知能学専攻)				
5. 連携先機関名 (他の大学等と連携した取組の場合)	該当なし				
6. 事業推進担当者	計20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)					
Kataoka Tohru 片岡 徹(59歳)	医学研究科 医科学専攻・教授	分子生物学 医学博士	教育・研究プログラムの統括, 脂質シグナルと低分子量Gタンパク質の高次膜機能に関する教育と研究		
Takenawa Tadaomi 竹縄 忠臣(67歳)	医学研究科 医科学専攻・特命教授	脂質生化学 薬学博士			
Takai Yoshimi 高井 義美(63歳)	医学研究科 医科学専攻・教授	生化学 医学博士	高次膜形態形成における細胞骨格制御に関する教育と研究		
Aiba Atsu 饗場 篤(50歳)	医学研究科 医科学専攻・客員教授	分子生物学 理学博士			
Furuse Mikio 古瀬 幹夫(47歳)	医学研究科 医科学専攻・教授	細胞生物学 博士(学術)	細胞接着分子の膜内複合体形成機構に関する教育と研究		
Hiroaki Hidekazu 廣明 秀一(47歳)	医学研究科 医科学専攻・客員教授	構造生物学 薬学博士			
Itoh Toshiki 伊藤 俊樹(40歳)	医学研究科 医科学専攻・准教授	生化学 博士(理学)	膜変形機構の生化学に関する教育と研究		
Hirashima Masanori 平島 正則(42歳)	医学研究科 医科学専攻・准教授	発生生物学 医学博士			
Mori Masahiro 森 正弘(51歳)	医学研究科 医科学専攻・准教授	神経生理学 医学博士	教育・研究プログラムのコーディネート, 高次膜機能の体液調節機構に関する教育と研究		
Miki Takashi 三木 隆司(48歳)	医学研究科 医科学専攻・客員教授	代謝生理学 博士(医学)			
Saito Naoaki 齋藤 尚亮(56歳)	自然科学系先端融合研究環 バイオシグナル研究センター・教授	細胞生物学 医学博士	細胞膜ダイナミズムのイメージングに関する教育と研究		
Kikkawa Ushio 吉川 潮(57歳)	自然科学系先端融合研究環 バイオシグナル研究センター・教授	生化学 医学博士			
Ozaki Mamiko 尾崎 まみこ(57歳)	理学研究科 生物学専攻・教授	行動・感覚分子生理学 理学博士	細胞膜シグナル伝達におけるプロテインキナーゼの機能に関する教育と研究		
Miyano Takashi 宮野 隆(56歳)	農学研究科 資源生命科学専攻・教授	生殖生物学 農学博士			
Takeda Makio 竹田 真木生(61歳)	農学研究科 生命機能科学専攻・教授	昆虫生理学 Ph.D.	高次膜機能の比較生理学に関する教育と研究		
Ohmura Naoto 大村 直人(49歳)	工学研究科 応用化学専攻・教授	化学工学/移動現象学 博士(工学)			
Ohkawa Takenao 大川 剛直(48歳)	システム情報学研究科 情報科学専攻・教授	バイオインフォマティクス 博士(工学)	高次膜形態形成のコンピュータモデリングに関する教育と研究		
Takeichi Masatoshi 竹市 雅俊(68歳)	医学研究科 医科学専攻・客員教授	発生生物学 理学博士			
Nishikawa Shinichi 西川 伸一(63歳)	医学研究科 医科学専攻・客員教授	再生医学/幹細胞生物学 医学博士	細胞接着による組織形成機構に関する教育と研究		
Hayashi Shigeo 林 茂生(52歳)	理学研究科 生物学専攻・客員教授	発生遺伝学 理学博士			
Ono Yoshitaka 小野 功貴	自然科学系先端融合研究環 バイオシグナル研究センター・教授	生化学 薬学博士	平成23年8月2日死亡 高次膜機能におけるシグナルネットワークに関する教育と研究		

機関（連携先機関）名	神戸大学
拠点のプログラム名称	統合的膜生物学の国際教育研究拠点
中核となる専攻等名	医学研究科医科学専攻
事業推進担当者	（拠点リーダー） 片岡 徹・教授 外19名
〔拠点形成の目的〕 本拠点形成の目的は、統合的膜生物学をキーワードに生体膜に関わる多様な研究対象とアプローチを背景とする膜生物学分野の世界最高水準の研究者を多数参画させて異分野融合型の有機的連携を図り、脂質・タンパク質の巨大複合体としての高次膜形態の形成機構とそれに基づく高次膜機能の全貌を解明すること、並びに、人材育成方式を旧来の従属的・徒弟的なものから豊かな創造性及び研究開発能力と国際的活動能力の養成を重視する方式に転換し、首尾一貫した大学院教育と若手研究者独立支援策を実施することにより、膜生物学に関する広範な知識と方法論を体系的・総合的に身に付け、独創的な視点から生命科学の新しい分野を開拓できる世界的リーダーを育成することである。さらに、拠点の教育研究活動の国際外部評価を通じグローバル・エクセレンスを担保する。 〔拠点形成計画及び達成状況の概要〕 本計画では、多彩な背景を持つ世界最高水準の膜生物学研究者及び若手研究者（大学院生を含む）を有機的に連携させて創造的研究を推進する体制、並びに、膜生物学に関する統合的な知識と方法論を身に付け新しい視点から独創的研究を創生する能力及び国際的活動能力を有する若手研究者を育成する体制を構築する。若手研究者育成の基本方針は、国際水準に適う環境下での創造的・国際的研究活動への専念である。適切な運営マネジメント体制の下、大学院教育と若手研究者独立支援及び研究活動推進の体制を確立して着実に実施し、教育・研究両面においてほぼ計画通りの成果が得られた。このことは、平成20年12月と23年12月に実施した国際外部評価によっても裏付けられた。限られた財源の中、リサーチ・プロポーザルにより選抜した優秀な学生に支援を集約するという枠組みは、「博士課程教育リーディングプログラム」想定取組のプロトタイプを提供したと考えられる。 (1) 運営マネジメント体制：大学本部に研究担当理事、関連部局長と拠点リーダーからなるグローバルCOE推進委員会（拠点毎）を設置し、学長のリーダーシップの下、部局間の意見調整と拠点への組織的支援を実施した。拠点内にグローバルCOE企画・実施委員会を設置し、拠点リーダーのイニシアティブの下、教育研究プログラムの実施体制を確立し、教育・研究担当コーディネータによるオーガナイズの下に実施した。学生及び若手研究者が拠点活動の企画運営に参加する機会を設けた。 (2) 大学院教育：部局・専攻横断型の膜生物学リサーチリーダー育成コースを設置し実施した。拠点参加専攻の博士（後期）課程1、2年次学生から英文リサーチ・プロポーザルの審査により毎年5～14名を選抜し、自主的研究費の支給とRA採用による研究への専念支援、及び、統合的膜生物学特論等の講義・実習と事業推進担当者3名による個別研究指導を行い、競争的環境下に研究開発能力と国際活動能力を醸成した。米国ワシントン大学（UW）の大学院教育専門家による2回の外部評価において、内容は米国の研究大学のPh. D. 教育体制に比肩し、1回目と2回目の間に学生の諸能力に長足の進歩が認められた。UW大学院生10名を招聘した学生間交流や周到な準備に基づく長期海外研究留学（毎年1名）等のUWとの組織的な双方向性交流活動を通じて、国際的活動能力を育成した。ワークショップのうち2回の企画運営を、講師選定も含めて学生に全面的に任せ、研究リーダーとしての資質を磨いた。 (3) 若手研究者育成・独立支援：トラックA（研究面で完全独立のテニュアトラック）、トラックB（中間のインキュベーション期間）及び従来型ポスドクの三段階システムを並行して実施し、公募と厳正な審査によりそれぞれ延べ4名、3名、15名を採用した。トラックAには、配下のポスドクを付け、研究費800万円／年を支給し、共同及び個別に使用する基盤的研究機器を初年度設備備品費7,626万円で整備し、独立した研究室を設営した。この支援内容は、国際外部評価で米国の研究大学のスタートアップ援助に比肩するとされた。トラックAの4名は何れも優れた研究成果を挙げて国際外部評価で高評価を受け、平成21及び23年度に1名ずつ計2名を厳正な評価によりテニュア准教授にプロモーションした。トラックB・ポスドクでは、テニュアポスト（助教クラス）に就いた者5名を輩出した。 (4) 研究：研究討論会、先端技術講習会を頻繁に開催して異分野の知識・方法論を共有することにより、異分野融合型・部局横断型の共同研究を推進した。UWを含む国外及び国内から膜生物学の著名研究者を招聘した国際シンポジウム・ワークショップを6回開催し、研究交流と成果の発信を行った。特に、UW及び台湾成功大学とは組織的かつ双方向的な交流関係が構築できた。多数の優れた原著・総説論文の発表、国際集会での招聘講演、並びに拠点ホームページ及び中間、最終成果報告書を通じて、研究成果を世界に発信した。特に、極性細胞におけるアピカル面からの微小管形成機構（<i>Cell</i> 2008）や、Nectinを介した聴覚上皮細胞の市松模様パターンの形成メカニズムの理解（<i>Science</i> 2011）などの膜生物学における世界的な発見が成し遂げられた。また、細胞競合によるがん細胞の食食機構の解明、膜曲率依存的なシグナル伝達経路の解明、Rasの不活性型コンフォメーションを標的にした抗がん剤の創薬など、膜生物学の新概念を創出する数多くの研究成果が得られた。2回の国際外部評価委員会において拠点の研究成果の評価を受け、膜生物学研究における本拠点の国際的卓越性が裏付けられた。補助期間終了後も、膜生物学・医学教育研究センターを設置し、大学・部局からの戦略的支援のもと本拠点の教育研究活動を一部継続する。	

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。

「研究における本拠点の国際的卓越性」

研究領域の学術的インパクト：生体膜は、細胞の増殖、分化、死、運動はもとより、多細胞生物における組織形成、神経活動のような高次生命機能にも極めて本質的な役割を担っている。従来、膜生物学の分野では、個別の分子に着目した還元主義的な研究が発展してきたが、生体膜の高次の形態形成や機能制御の機構に関しては多くの重要な研究課題が未解決であり、その解明が現代の生命科学の中核的課題となっている。ポストゲノム時代に突入した現在、このような高次の生体膜の形態と機能を解明するためには、機能分子を個別に解析するだけでは不十分であり、生体膜を脂質とタンパク質の巨大複合体からなるシステム・場として統合的に理解することが求められている。本拠点はこの課題に高い水準で真正面から取り組むもので、国際的にも他に例を見ない。

拠点の構成メンバーの卓越性：統合的膜生物学の確立のためには、分子生物学、細胞生物学以外にタンパク質や脂質の生化学、構造生物学が必須の研究手段であり、異なる背景を持った世界最高水準の研究者が一堂に会し、知識・技術・アイデアの交換や共同研究を行う必要がある。本拠点は、西塚泰美教授（元学長）以来の伝統を持ち膜生物学に係る世界最高水準の研究実績と陣容を有する神戸大学の膜生物学者が部局の枠を超えて集結し、理化学研究所発生・再生総合科学総合研究センターの世界最高水準の膜生物学者との密接な連携のもと、上記目的の達成を図るものである。本拠点の事業推進担当者は膜生物学に係る諸領域をバランスよくカバーしており、特徴として、自ら発見した機能膜分子を用いて世界をリードする独創的研究を行ってきた者が多いことが挙げられる。竹市（cadherin）、高井（nectin）、古瀬（claudin）という主要な細胞接着分子の発見者を始め、竹縄（NWASP、WAVEの発見、イノシトールリン脂質代謝酵素PLC、PI-3キナーゼ）、伊藤・竹縄（イノシトールリン脂質結合タンパク質による膜変形機構）、片岡（PLC ϵ の発見）、高井・片岡・竹縄（低分子量G蛋白質）、吉川・斎藤（プロテインキナーゼC）、廣明（タンパク質-脂質相互作用の構造科学）、饗場（遺伝子改変マウスを用いた高次神経機能解析）など、枚挙にいとまが無い。

拠点の研究成果の卓越性：5-1に詳述のごとく、多くの国際的に卓越した研究成果が得られ、多数の優れた原著・総説論文の発表、国際集会での招聘講演、並びに拠点ホームページ及び中間、最終成果報告書を通じて、世界に発信された。膜形態形成、細胞接着に関しては、イノシトールリン脂質結合タンパク質による膜変形機構、膜曲率依存的なシグナル伝達機構、cadherinと微小管系との相互作用機構、上皮細胞の頂端部細胞間結合の制御機構などの解明や三細胞結合に関与する新規膜タンパク質の発見など、高次膜機能においては、nectinを介した聴覚上皮細胞のパターン形成機構、PLC ϵ の発がんや炎症における普遍的機能、JNK経路依存的な細胞競合による発がん抑制の分子機構の解明など、数々の世界的な発見が成し遂げられた。医学への応用では、Rasの不活性型コンフォメーションを分子標的とした新規抗がん剤のインシリコ創薬や、スルホニル尿素薬の新たな作動機構の解明などの世界をリードする成果が得られた。このことは、本拠点の研究の国際的卓越性を示している。

国際外部評価結果による国際的卓越性の検証：平成20年12月及び平成23年12月に2回実施した国外3名、国内2名の著名な膜生物学者（1回目と2回目は別メンバー）による国際外部評価において、本拠点の研究活動全般、研究領域の適切さ及び統合への方向性について、最高評価(excellent)を受け、“Outstanding program in every aspect”、“This is an outstanding cluster of investigators that have been very productive”などの講評を受けた。世界最高水準の膜生物学者が多数結集した拠点の存在自体が世界的に珍しく、強い印象を与えたようである。

「若手研究者育成における本拠点の国際的卓越性」

日本における大学院教育を含む若手研究者育成体制は、国際的に見て幾つかの深刻な問題を包含していることは論を俟たない。本拠点では、大学院制度の発祥地であり、世界をリードする優秀な若手研究者の育成に定評のある、米国トップクラスの研究大学の制度の長所を取り入れ、本学の既存大学院教育プログラムとの整合性を考慮した新しい教育プログラムを策定し、着実に実施した（この前身となるものは、平成17～18年度魅力ある大学院教育イニシアティブで実施され成果を挙げた）。

本拠点の大学院教育の特徴は、英文リサーチ・プロポーザルの作成・提出とその審査に基づく優秀な学生の選抜、選抜された学生に対する十分な支援の集約、複数の異分野の教員による個別研究指導と研究成果の評価に基づく適正な競争的環境の醸成である。支援の集約化は、各学生に十分な支援を確保するための財源上の限界の要素とともに、日本の博士（後期）課程の教員当たり学生数が米国に比べ非常に多く学生の資質にバラツキが大きい状況から、止むを得ない方策と考えられる。本取組は、「博士課程教育リーディングプログラム」の基本的教育スキームのプロトタイプとなったと考えられる。

若手研究者独立支援については、三段階デニュアトラック制度を導入し、ポスドクとデニュアトラック職（トラックA）との中間段階の職を設けることにより、デニュアポストの絶対的不足を緩和しつつ段階的・継続的な育成を可能にした。トラックA若手研究者には、米国の研究大学のスタートアップファンドに比肩できる十分な支援を行って研究に専念させ、4名何れも優れた研究成果を挙げた。

UWの大学院教育専門家2名による国際外部評価にて、大学院教育体制と内容及び若手研究者育成体制が米国トップクラス研究大学のそれと比肩できると評価されたこと、トラックAの研究成果が非常に高い評価を得たことは、本拠点の若手研究者育成取組みの国際的卓越性を示すと考えられる。

「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	神戸大学	拠点番号	A08
申請分野	生命科学		
拠点プログラム名称	統合的膜生物学の国際教育研究拠点		
中核となる専攻等名	医学研究科医科学専攻		
事業推進担当者	(拠点リーダー名)片岡 徹 外 19 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は、「神戸大学ビジョン2015」の確実な遂行と並行して本拠点に対する研究費や施設・設備、人員面などにおいて大学の組織的支援が行われており、膜生物学をキーワードに異分野連携や、特に優秀な若手研究者の育成に注力している。

拠点形成全体については、統合的膜生物学というユニークな視点から、関連する一流の研究者を結集して実施する教育研究拠点形成が行われており、大きな成果が得られた。また医学系を中心に、理、農、工の異分野連携や、理化学研究所との連携も順調に進行している。

人材育成面については、大胆なPD、RA制度を打ち立て、優秀な若手に支援を集中するという枠組みは、目下効果を挙げていると考えられる。これが大学全体として研究レベルの底上げになる成果といえるか否かについては今後の検証が必要である。

研究活動面については、我が国を代表する世界的な研究者を集め、統合的膜生物学を推進し、学術論文などの業績も多く見られるなど国際的な研究成果をあげている。ただし、異分野連携も含め成果があげられてはいるものの、研究者間の協力・連携が効果的に行われたのかがよく見えない。

中間評価結果による留意事項等への対応については、若手研究者の長期海外研究留学、外部評価の仕組みなど国際化に役立つ内容の強化は評価できるが、英文リサーチ・プロポーザル審査により優秀者として選抜された学生以外の学生への配慮などの課題も残されている。

補助金の使途については、若手研究者養成に向けて、研究環境の整備、研究費・生活費の援助などに効果的に運用されている。

今後の展望については、「膜生物学・医学教育研究センター」の設置計画を始め、ワシントン大学などとの海外連携活動の継続的支援も保証され、大学による資金面、施設面の手当ても行き届いており、拠点の継続性が期待できる施策が用意されている。