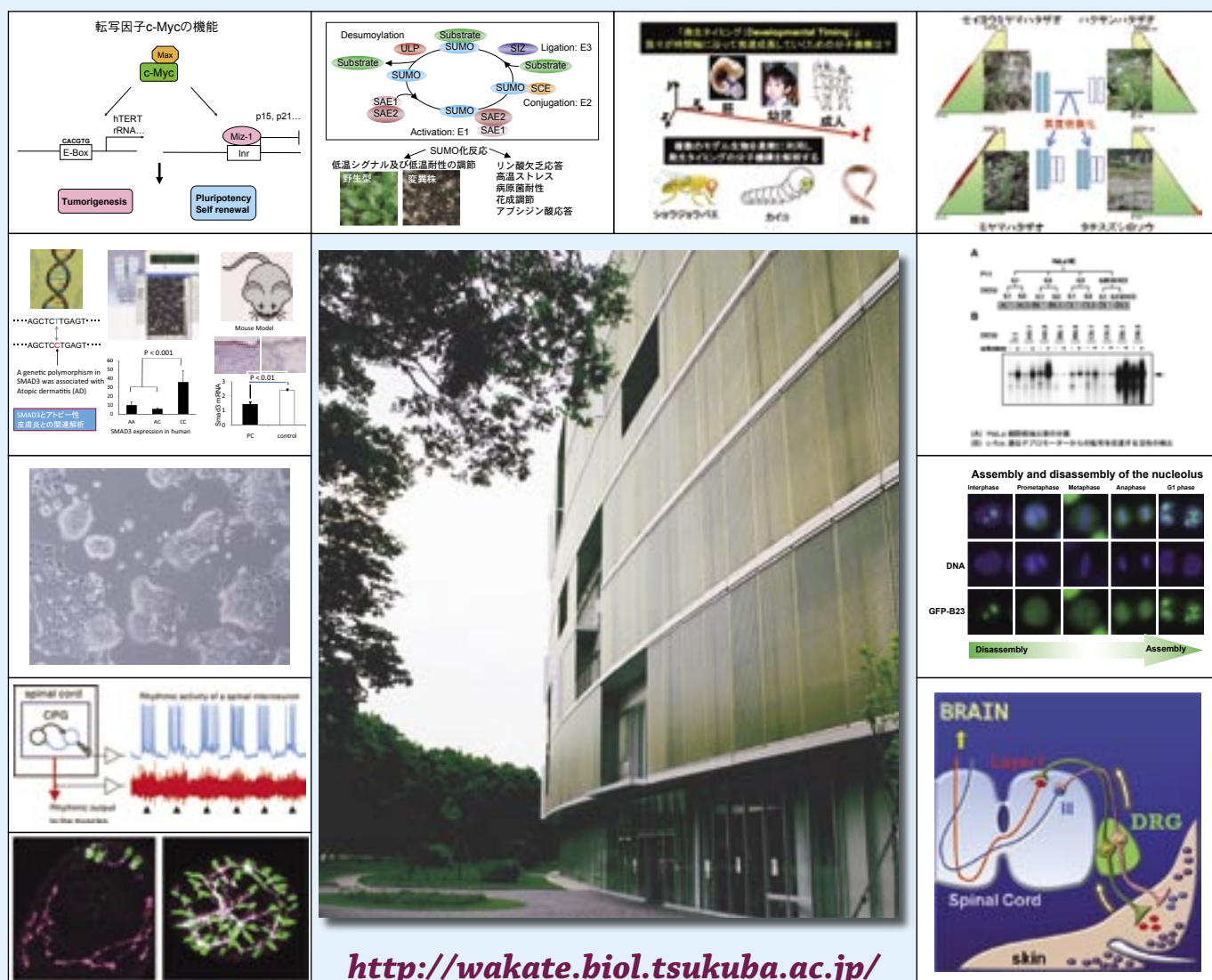


次代を担う若手大学人育成イニシアティブ

Ver.2

“Initiative for the Promotion of Young Scientists’ Independent Research-
developing the next generation of leaders at the University of Tsukuba”



「次代を担う若手大学人」への期待

プログラム代表 白岩 善博



科学技術振興調整費「若手研究者の自立的な研究環境整備促進」は、若手研究者が自立して研究できる環境の整備を促進するため、世界的研究拠点を目指す研究機関において、テニユア・トラック制に基づき、若手研究者に競争的環境の中で自立性と活躍の機会を与える仕組みの導入を図ることを目的に開始された。本プログラムは人材養成システム改革（「日本型テニユア・トラック制」の導入）を目的とするものであり、5年のプログラム終了後には大学独自の取り組みとして継続していくことが義務付けられている。

筑波大学の「次代を担う若手大学人育成イニシアティブ」は平成19年度に採択され実施中である。筑波大学の人材養成システム改革では、先端学際領域研究（TARA）センターが平成6年に任期制を我が国で初めて導入した実績がある。本プログラムへの応募に当たり、平成14年度に任期制を導入した基礎医学系と平成17年度から全国に先駆けてテニユア・トラック制を導入した生物科学系が共同して申請プログラムの策定を開始した。その後、物理学系、応用生物化学系の加入を得て、本採択課題を練り上げたものである。これらの先導組織の取り組みに呼応して、筑波大学は平成19年1月、第1期中期目標・中期計画期間中に、全部局においてテニユア・トラック制か任期制のいずれかを導入することを決定した。

一方、筑波大学では、「国際的にも最高水準の学術的成果を生み出すための拠点形成活動を強力に展開し、その成果を大学院や教育研究センターにフィードバックすることにより、既存組織を含む大学全体の教育研究の水準の向上に結びつけるための新たな枠組み」として、学長を機構長とする「戦略イニシアティブ推進機構」を平成19年度に創設した。本「次代を担う若手大学人育成イニシアティブ」はその最高ランクSに位置づけられ、研究スペース、資金、人的支援を大学から受けて実施されている。本プログラムは、准教授3名と助教12名の若手教員を採用し、各若手教員に1～2名ずつのメンター教員を配置し、研究、教育、管理運営上のアドバイスを行っている。若手教員の自立性を確保するために、それぞれに研究補助者を1名ずつ配置すると共に全体で技術・事務職員5名を配置した独立型のコアファシリティー（総合研究棟D）を設置して運営している。

本プログラムの特徴は、若手教員が組織する「運営調整委員会」が日常的に自主的運営を行うことである。研究実績のある若手教員を採用し、設備の整った研究環境を与え、「研究」「教育」「研究マネジメント」能力の向上に向けた惜しみない支援を受けた若手教員が、平凡な単なる研究者や教員ではなく、筑波大学および我が国の次代を担う「大学人」として成長することを切に願うものである。

本プログラムは開始後3年目を迎え、順調に推移している。H21年度はプログラム全体の間中評価を受けると共に、各若手教員の間中評価を行い、優秀者にインセンティブを与える計画となっている。また、この間、国立研究所への転出者の後任ポストを利用して、後継プログラムを開始したところである。本プログラムの成果をもとに、筑波大学に適合するテニユア・トラック制の構築に向けて、関係各位のご支援をお願いする次第である。

本プロジェクトのねらい

背景

先端学際領域研究（TARA）センターでの日本初の任期制導入（平成6年）、基礎医学系での任期制導入（平成14年）、生物科学系での日本初の講師・助教授に対するテニユア・トラック制の導入（平成17年）など、先導的部局の人材システムの実績を基盤として、筑波大学では第1期中期計画期間中に全部局においてテニユア・トラック制か任期制のいずれかを導入することを決定した（平成19年1月）。

目的

テニユア・トラック制を基盤とする人事制度を全学共通の人材養成システムとして定着させ、筑波大学の将来の教育研究の中核となる大学人を育成する。

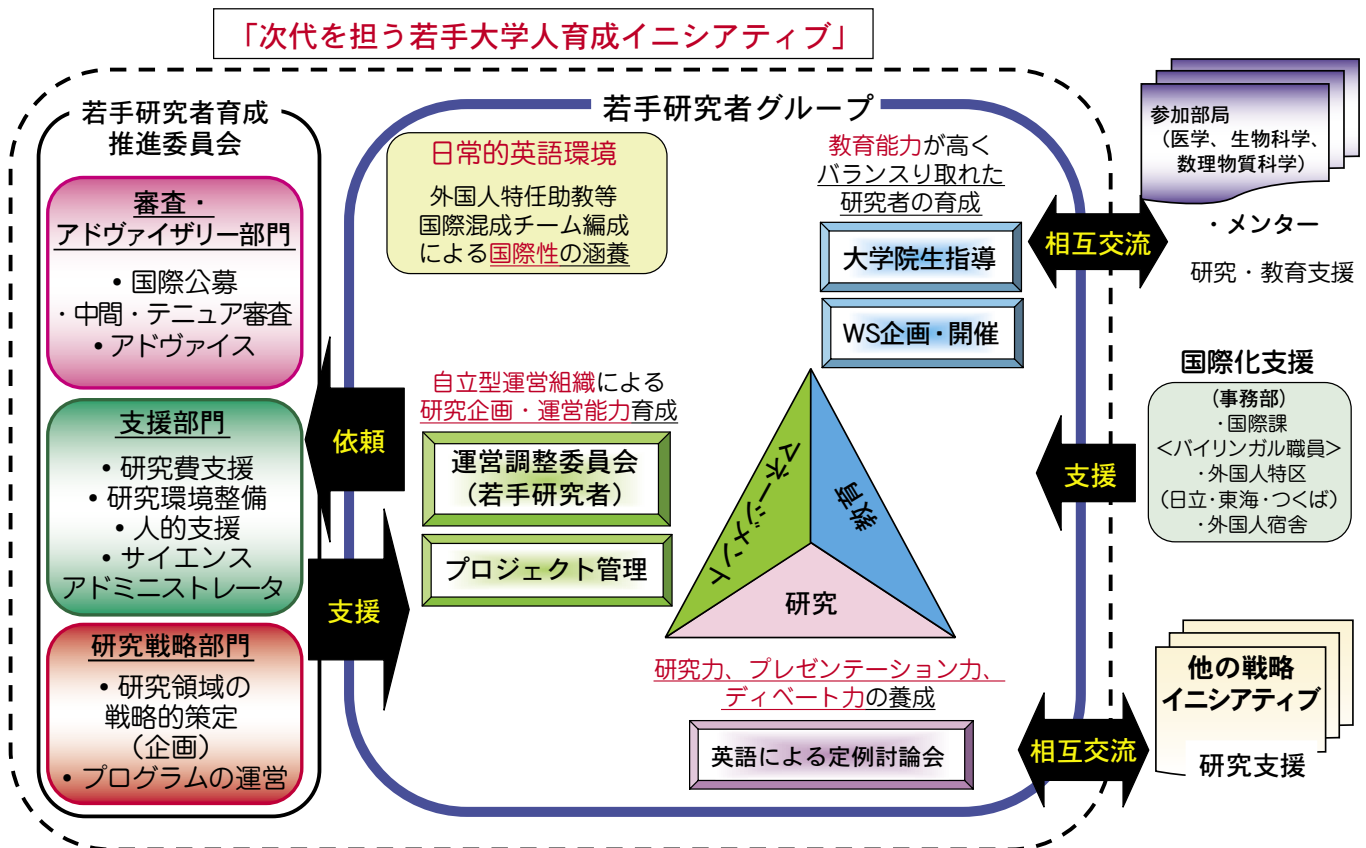
そのため、先導的組織をモデルとして、まず生命・自然科学分野にテニユア・トラック制を拡大・定着させる。

更に、第1期中期計画期間中に学内の全組織にテニユア・トラック制を導入する。

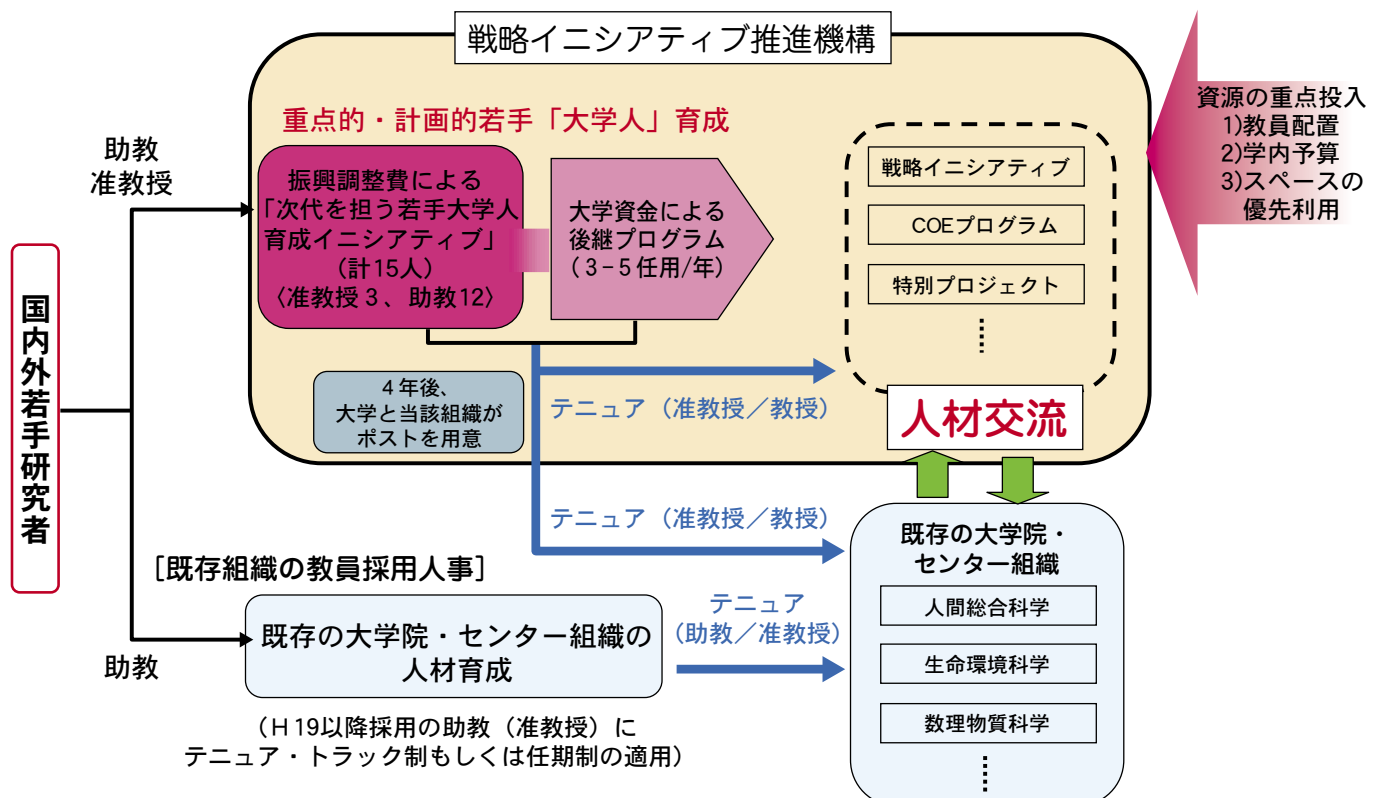
成果目標

異分野で育成された優秀な若手研究者の力を結集して、所属する組織の枠組みを超えた学際融合による新たな研究領域の創出や、国際的水準の学術的成果を生み出す世界的研究拠点の創出を目指す。

実施体制「大学人」育成の方法論



実施期間終了後の取り組みと全学的若手人材育成システムの概要



若手教員の紹介

氏 名	研究分野	学位・最終学歴
やくち しゅんすけ 谷口 俊介	海洋生物学	博士（生命科学） 東北大学大学院生命科学研究科
みうら けんじ 三浦 謙治	植物生理学	博士（農学） 京都大学大学院農学研究科
すぎやま ともやす 杉山 智康	分子細胞生物学	博士（医学） 大阪大学大学院医学系研究科
にわ りゅうすけ 丹羽 隆介	発生生物学	博士（理学） 京都大学大学院理学研究科
たなか けんた 田中 健太	生物多様性学	博士（理学） 京都大学大学院理学研究科
ますもと ひろし 増本 博司	応用生物化学	博士（医学） 大阪大学大学院医学研究科
はった よしたか 八田 佳孝	素粒子・原子核物理学	博士（理学） 京都大学大学院理学研究科
はせがわ ひろし 長谷川 潤	神経生理化学	博士（薬学） 京都大学大学院薬学研究科
すずき ひろゆき 鈴木 裕之	分子病理学	博士（薬学） 東京大学大学院薬学系研究科
たかさき まつお まみ 高崎(松尾) 真美	再生医学	博士（理学） 筑波大学大学院生物科学研究科
おくわき みつる 奥脇 暢	感染生物学	博士（工学） 東京工業大学大学院生命理工学研究科
ホール デミエン リチャード Hall Damien Richard	バイオインフォマティクス、 サイエンスコミュニケーション	博士（生化学） クイーンズランド大学大学院理学部研究科
にしまる ひろし 西丸 広史	生理学	博士（医学） 筑波大学大学院博士課程医学研究科
ふくだ あや 福田 綾	薬理学	博士（医学） 埼玉医科大学大学院医学研究科
のぐち えみこ ※野口 恵美子	ゲノムサイエンス	博士（医学） 筑波大学大学院博士課程医学研究科

※後継プログラム適用者（H21.7.1～H26.3.31）

海産無脊椎動物を用いて体軸形成と神経細胞分化の仕組みを探る

生命環境科学研究所
谷口 俊介

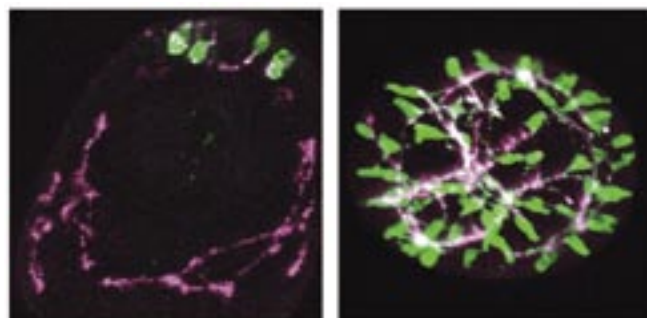


体軸形成メカニズムの解析：我々ヒトを含め、現存する多細胞生物が三次元の体を構築するためには背—腹、左—右といった各体軸に沿った細胞、組織、器官の正確な分化と配置が必要です。さらに、これらの組織構築が常に正確なタイミングで進行することから体軸間での綿密な情報伝達が不可欠であることが予想されます。これまでの

研究から、転写因子 FoxQ2 が二つの軸形成をつなげるコーディネーターの役割を担っている可能性が示唆されています (Yaguchi et al., 2008 Dev Cell)。そこで我々の研究室では海産無脊椎動物であるウニの胚を用い、一次軸（動—植物軸）形成の情報が転写因子 FoxQ2 を介してどのように二次軸（口—反口）形成へと伝達していくのか、その詳細なメカニズムの解明を目的としています。

神経細胞分化メカニズムの解析：神経細胞は自分が受けた情報を次の細胞、組織へと伝達することに特化した細胞です。ウニが成長する過程において、この特殊な性質は受精卵が細胞分裂を繰り返すことで生じる約 1000 個の細胞群の中で、わずか数個の細胞においてのみ獲得されます (Yaguchi et al., 2006 Development; Yaguchi et al., 2007 Dev

Biol)。それでは、1つの細胞が2つに、2つの細胞が4つにと分かれていく過程の中で、将来神経細胞になる運命の細胞達はいつどこで生まれ、どのような仕組みで神経細胞へと分化していくのか？ 研究室のもうひとつのテーマとして、ヒトの脳でも重要な働きをしている神経伝達物質セロトニンを産生する神経細胞に特に着目して、その分化の分子メカニズムを解析しています。また、神経系が個体の中で果たしている機能に関してもウニの幼生と刺胞動物を用いて研究を行っています。



（左：ウニ胚の神経細胞、右： β -catenin の核移行を阻害し神経外胚葉のみにした胚 両図とも緑がセロトニン神経を示す）

植物の SUMO 化による 環境ストレス応答機構

生命環境科学研究科
三浦 謙治

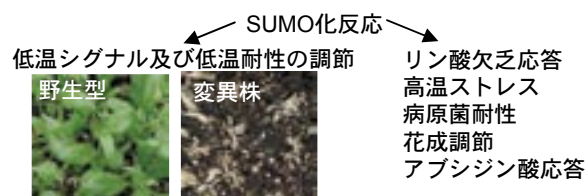
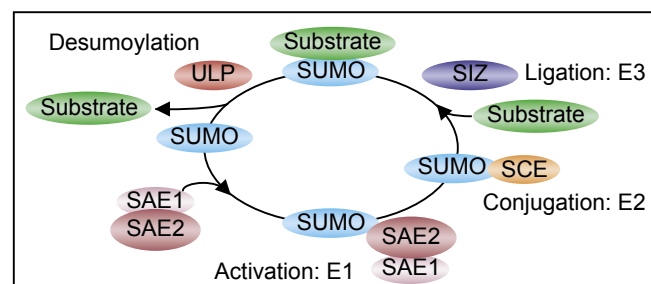


SUMO (Small Ubiquitin-like Modifier) は 14kDa からなるタンパク質で、翻訳後修飾により種々のタンパク質を調節する。この SUMO は E1、E2、E3 タンパク質によって基質タンパク質に結合する。これまでの研究から、真核生物において SUMO 化により様々なタンパク質の機能調節が行われていることが明らかになりつ

つある。例えば、転写因子の活性調節、クロマチン再構築、核内局在の調節などである。植物においても同様の機構が存在し、我々はモデル植物シロイヌナズナにおいて SUMO E3 ligase の 1 つ SIZ1 を同定した。この SIZ1 によって低温耐性、リン酸欠乏、高温ストレス応答、病原菌耐性、花成調節、アブシジン酸応答といった環境的要因に起因するいくつかのストレス応答において重要な役割を果たすことが明らかになってきた。特に低温耐性においてはそのシグナル伝達に重要な転写因子 ICE1 を SUMO 化することにより、その機能を調節していることが明らかとなった。このように植物において SUMO 化は環境ストレス応答に必要であるが、その調節機構はほとんど分かっていない。本研究では SUMO 化の植物における役割及びその調節機構を生化学的、遺伝学的に

解析することを目的とする。

また低温シグナルに関して SUMO 化により ICE1 が調節されるが、ICE1 の活性化に関する機構は分かっていない。そこで我々は ICE1 の調節機構を明らかにするため、ICE1 と相互作用するタンパク質の探索や部位特異的変異を導入して ICE1 の活性化機構を解明し、より低温ストレスに強い植物を作成することを目標とする。



RNA 分子および RNA 結合性タンパク質 による染色体機能制御機構の解析

生命環境科学研究科
杉山 智康



機能性 RNA が遺伝子発現調節に関与することは、哺乳類における X 染色体不活性化 (Xist/Tsix)、あるいはショウジョウバエでの X 染色体活性化 (rox1/2) の例が非常によく知られている。また、近年発見された RNA interference (RNAi) は、mRNA の分解あるいは翻訳抑制を引き起こし、転写後レベルで遺伝子発現を抑制 (サイレンシング) する事が知られている。近年、RNAi が転写後レベルだけでなく、ヘテロクロマチン形成や DNA メチル化に代表される epigenetic、および部分的なゲノム DNA の除去という genetic な変化、すなわち染色体レベルでも機能している事が明らかにされて来た。我々は、分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* をモデルに用い、RNAi によるヘテロクロマチン形成機構の解析を行って来た。そして、RNAi によるヘテロクロマチン形成に中心的な役割を果たす複合体 RITS (RNA-induced transcriptional gene silencing) の精製 (Verdel et al., Science, 2004)、RITS によるヘテロクロマチン形成機構の解析 (Noma et al., Nat. Genet., 2004)、RITS に含まれる small interfering RNA (siRNA) クローニングによる RITS 標的配列の同定、クロ

マチン免疫沈降法 (ChIP) とマイクロアレイを組み合わせた ChIP-chip による RNAi およびヘテロクロマチン因子の分裂酵母ゲノム上での包括的なマッピング (Cam et al., Nat. Genet., 2005)、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (RdRP) の解析 (Sugiyama et al., Proc. Natl. Acad. Sci., 2005) を行なってきた。さらに、ヘテロクロマチン領域における転写レベルの抑制に必須の新規複合体 SHREC (SNF2 and HDAC-containing repressor complex) を生化学的に同定し、ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) とクロマチンリモデリング因子による転写レベルでの遺伝子発現抑制機構を明らかにした (Sugiyama et al., Cell, 2007)。

現在我々は、ヘテロクロマチン構築のみならず、組換え、修復、分配など様々な染色体制御機構の解析を行っており、特にこれら染色体制御機構における non-coding RNA の役割に着目している。

現在我々は、ヘテロクロマチン構築のみならず、組換え、修復、分配など様々な染色体制御機構の解析を行っており、特にこれら染色体制御機構における non-coding RNA の役割に着目している。

昆虫と線虫を用いた生物発育の タイミングの制御機構の研究

生命環境科学研究科
丹羽 隆介



生物の発生過程には時間軸に沿った発生ステージがあり、未成熟なステージから成熟に向けて、発生過程が段階的に適切なタイミングで移行する。例えば完全変態昆虫であれば、卵から孵化した後に決まった時期に特定回の幼虫脱皮を繰り返し、その後蛹を経て成虫へと成長する。では、こうした各ステージから次のステージへの移行を決

めるタイミングの機構、また幼虫なら幼虫特有の、蛹なら蛹特有の発生プログラムを実現させる発生時期を特定する機構は、どのようなものなのだろうか？ こうした発生のタイミング制御は、生物の進化（ヘテロクロニー）や、ヒトの疾患（発達障害、老化に伴う病気）にも大きな影響を持つことが古くから提唱されており、その分子的理解は重要な意味を持つ。しかし、20 世紀後半以降飛躍的に解明の進んだ3次元空間における発生制御のメカニズムに比べ、発生のタイミングに関する理解は大きく立ち遅れている。当研究室では、昆虫（ショウジョウバエ *Drosophila melanogaster*、カイコ *Bombyx mori*）および線虫（*C. elegans*）をモデル生物として利用し、発生タイミングの分子機構の解明を目指している。現在は、昆虫の脱皮と変態を司るステロイドホルモン（エ

クジソン）の生合成の研究、および線虫の幼虫から成虫へのスイッチングに関わるマイクロ RNA と下流の転写因子群の研究を2大テーマとして研究を進めている。今後は、生活様式の異なる生物群である昆虫と線虫をよりインタラクティブに併用した研究スタイルを進めることで、動物界を通じて保存された発生タイミングの分子メカニズムに迫りたい。



時空間環境変動に対する、 植物の生態学的・集団遺伝学的応答

生命環境科学研究科
田中 健太

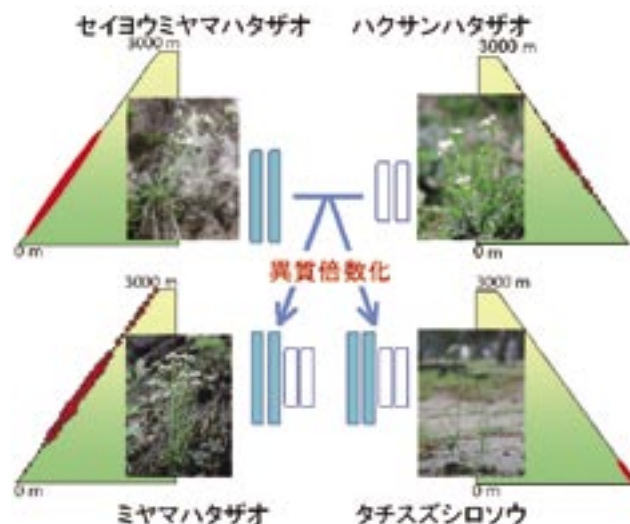


遺伝学が進んでくると、壊しても実験室で異常が見られない遺伝子が半数近くにのぼることが分かってきた。これらの遺伝子は、野外生態系において何らかの機能をもっている可能性がある。一方、野外の生態学においてはこれまで主に表現型レベルの研究が行われてきた。そこで、生態学におもしろく遺伝学にも有利なシロイヌナズナ

属野生種を用いて、野外生態系における環境適応とその時空間動態を遺伝子レベルで明らかにしようとしている。

ミヤマハタザオ (*Arabidopsis kamchatica* ssp. *kamchatica*) とタチスズシロソウ (*A. kamchatica* ssp. *kawasakiana*) は、セイヨウミヤマハタザオ (*A. lyrata*) とハクサンハタザオ (*A. halleri*) の種間交雑によって独立に生じた異質倍数体らしいことが分かっている。つまり、この2つの娘亜種は、親種からそっくり同じゲノムセットを引き継いでいる。にもかかわらず、ミヤマハタザオは多年草で、似たような緯度の地域でも標高 30m から 3000m まで分布するのに対し、タチスズシロソウは一年草で、湖岸・海岸の低標高帯に局在する。両亜種がこれほど異なる性質を持つのはなぜなのだろうか。また、ミヤマハタザオが、極度に異なる幅広い環境に適応でき

るのはなぜなのだろうか。ミヤマハタザオの低標高帯では、温暖化に関係する新たな自然選択が生じているだろうか。これらの問いに迫るため、生活史や標高適応に効く遺伝子の探索、対立遺伝子頻度の時空間変動、局所適応のレベルや生活史の適応的意義などを生態学・遺伝学統合アプローチによって調べている。



出芽酵母を用いた真核生物細胞の 経時老化の制御機構の解明

生命環境科学研究科
増本 博司



生物は時間とともに老化していき、最後にその寿命を終えます。過剰な栄養の摂取や、紫外線や染色体複製時に起こりうる DNA の変異の蓄積、細胞内に蓄積した活性酸素によって酸化によるタンパクの不活性化は細胞の老化を早める要因となります。細胞はこれらの要因を無毒化し老化の進行を遅らせる一種の老化の制御機構を備えています。

しかしながらこの老化制御の分子機構が完全に解明されたわけではありません。

染色体中のクロマチンを構成するヒストンへの様々な翻訳後化学修飾（ヒストン修飾）はクロマチン構造の変化を介して様々な細胞内機能に関与しています。興味深いことにヒストン修飾は細胞の老化の進行にも関与していることがわかってきました。

私たちがこのヒストン修飾に着目しているのは、ヒストンの化学修飾を行う酵素を阻害剤などで制御することにより、ヒストン修飾を介する様々な細胞機能を間接的に制御できる可能性を秘めている点です。このことは細胞の老化に関するヒストン修飾の付加もしくは除去を人為的に制御することで、細胞の老化の進行を遅延させる、あるいは老化に伴って

進行する様々な病気の治療法の確立にもつながることが期待されます。

私たちの研究グループは遺伝学的・生化学的手法の豊富な出芽酵母を老化研究の生物モデルとし、DNA 損傷修復および細胞の老化に関与するヒストンのアセチル化とその脱アセチル化酵素の解析を中心に、ヒストン修飾を中心とした老化制御機構の解明、およびヒストン修飾酵素による老化制御機構に対する上位の制御機構の解明をおこなっています。またマウスやヒトの培養細胞を用いて、ヒストン修飾を中心とした老化制御機構が出芽酵母だけでなく他の生物種でも普遍的に保存されているのか調べていく予定です。さらにヒストン修飾酵素の活性を制御する薬剤でヒストン修飾を制御することで老化制御機構の機能を間接的にコントロールし、老化に付随する病気の発症を遅らせるといった医学面での応用の可能性も探っていきます。

ゲージ、弦対応による QCD の 高エネルギー反応の研究

数理解析科学研究科
八田 佳孝



陽子や中性子、原子核は究極的にはクォークとグルオンから形成されており、これらの間の相互作用は量子色力学（QCD）によって支配されていることが分かっています。私の専門はアメリカ、ブルックヘブン研究所の RHIC、ドイツ、DESY 研究所の HERA、スイス、セルン研究所の LHC といった加速器において行われている高エネルギー衝突実験の QCD に基づいた理論的解析です。例えば、HERA での電子と陽子の衝突における断面積（散乱確率）や検出される粒子の分布などを計算することによって、陽子の相互作用や内部構造を解明することなどを目標としています。特に興味があるのは衝突のエネルギーが質量などの他のすべてのスケールよりもはるかに大きいいわゆるレジェ極限で、この領域ではポメロンと呼ばれる真空の量子数を持った粒子が断面積の振る舞いを決定します。ポメロンの構造を理論的に理解することは長年にわたって研究されており、私は2つのアプローチからこの問題に取り組んでいます。まず、QCD から導かれる第一原理に基づいた摂動論ではエネルギーの対数によって増幅されたある種の高次項を優先的に足し上げる必要があります。しかしながらこの近似のもとで

は断面積は実験値よりも大きくなりすぎるためにグルオン間相互作用に由来するグルオン飽和を考えなければならなくなり、その首尾一貫した定式化を目指しています。一方でレジェ領域のある種の現象については結合定数が大きくなるために摂動論が全く使えない場合があります。そこで、強結合でも解析的な取り扱いができる超対称ヤンミルズ理論において高エネルギー散乱を考えます。この理論の魅力はそれがあある種の背景場におけるストリング理論と双対関係になっているということです。この対応によりヤンミルズ理論の強結合領域におけるさまざまな物理量をストリング理論の摂動論によって計算することができるという通常不可能なことが可能なため、近年非常に注目を集めています。私はこの対応を使って、高エネルギー QCD の強結合領域の現象を理解したいといます。

は断面積は実験値よりも大きくなりすぎるためにグルオン間相互作用に由来するグルオン飽和を考えなければならなくなり、その首尾一貫した定式化を目指しています。一方でレジェ領域のある種の現象については結合定数が大きくなるために摂動論が全く使えない場合があります。そこで、強結合でも解析的な取り扱いができる超対称ヤンミルズ理論において高エネルギー散乱を考えます。この理論の魅力はそれがあある種の背景場におけるストリング理論と双対関係になっているということです。この対応によりヤンミルズ理論の強結合領域におけるさまざまな物理量をストリング理論の摂動論によって計算することができるという通常不可能なことが可能なため、近年非常に注目を集めています。私はこの対応を使って、高エネルギー QCD の強結合領域の現象を理解したいといます。

痛み・痒み伝導を司る神経回路多様性の分子生物学的基盤

人間総合科学研究科
長谷川 潤



ヒトの持つ五感のうち、「触覚」は痛みや温度、化学物質、機械的刺激といった皮膚への多様な刺激を受容し、脳に伝達する神経システムです。このような刺激を直接受容する一次感覚神経細胞は、痛みを感知する痛覚神経細胞と圧力を感知する機械刺激覚神経細胞の2種類に大別され、更に分子生物学的・電気生理学的性質により多くのサブタイプに分類されることが知られています。こうした一次感覚神経細胞の多様性が、皮膚への多彩な刺激を脳が正確に認知するために重要な役割を果たしていると考えられます。しかしそれぞれの一次感覚神経細胞がどのような刺激の受容を担い、どのような情報伝達システムを使っているのか、またどのようにしてそれぞれの感覚に特異的な神経回路が形成されるのか、そうした分子機構はよく分かっていません。

本研究では脊髄後根神経節（DRG）に存在する一次感覚神経細胞の多様性を遺伝子発現パターンの違いによって明らかにし、それぞれの神経細胞サブタイプが持つ情報伝達機構や神経回路網が構築される分子メカニズムを解明することを目指しています。DNA マイクロアレイなどのスクリーニングを基に、神経細胞サブタイプ特異的に発現する新奇遺伝子

を同定しています。そして、それらの遺伝子が感覚情報伝達や神経回路網構築において果たしている機能を、培養神経細胞を用いて生化学的・分子生物学的に解析し、ノックアウトマウスの作製による個体レベルの解析で検討します。

痛みや痒みは古より医学の中心に位置してきました。しかし、その情報伝達メカニズムは現在なお明らかではなく、そのため治療・緩和法も十分とは言えません。私たちは上記のような研究を通じて、感覚神経回路構築の生物学的基盤を明らかにすると同時に、痛みや痒みの治療に役立つ新たな創薬ターゲットを発掘することを目指します。



Tsc-22 ファミリータンパク質による細胞増殖制御機構

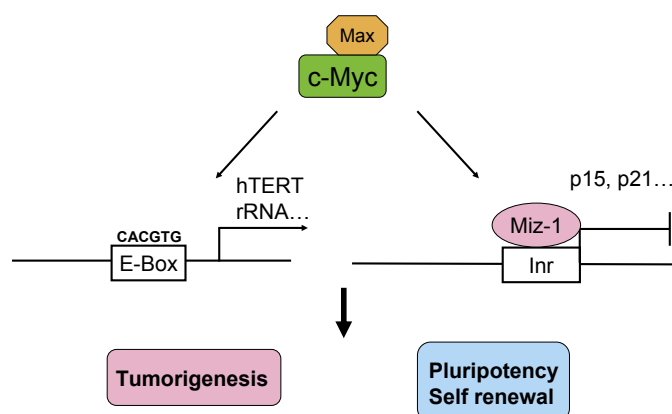
人間総合科学研究科
鈴木 裕之



幹細胞システムは、恒常的な組織構築や損傷からの再生に重要な役割を果たしています。組織幹細胞は多系統の分化細胞を生み出すと共に、幹細胞自身をつくりだす自己複製能を持つことが知られています。また胚性幹細胞（ES 細胞）は受精卵の胚盤胞より樹立される増殖、未分化性の高い細胞で、ES 細胞からの外、中、内胚葉細胞への

分化誘導は、再生医療の中心的役割を果たすものと考えられています。近年、がん組織もまた正常幹細胞システムに似た階層構造を持つという、“がん幹細胞”という概念が提唱されています。がん幹細胞は組織幹細胞にがん遺伝子やがん抑制遺伝子の変異が蓄積することにより生じ、がん根治のための本質的な標的であると考えられています。その発生機構、存在部位そして維持機構について不明な点が多く存在します。本研究では、幹細胞の制御に重要な転写因子である c-Myc とその新規制御タンパク質 Tsc-22 の解析、及びシグナル伝達系（TGF- β 、Wnt シグナル経路、低分子量 G タンパク質）の解析を通じて、幹細胞及びがん幹細胞の制御機構の解明を目指します。

転写因子 c-Myc の機能



外胚葉の発生運命を制御する分子メカニズム

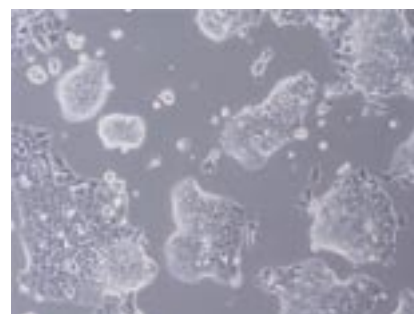
人間総合科学研究科
高崎(松尾)真美



体を構成する全ての細胞は、外胚葉、中胚葉、内胚葉と呼ばれる、初期胚において定義される3つの各領域から生じる。我々はこれまでに、神経細胞、感覚系細胞、表皮等を生み出す外胚葉の初期発生に興味を持ち、研究を進めてきた。外胚葉は、分化細胞の種類によって神経外胚葉と非神経外胚葉に分類されるが、外界からの情報の受容に

重要な役割を持つ頭部感覚器は、予定感覚ブラコードと呼ばれる、頭部神経板に隣接する特殊化した非神経外胚葉領域から分化する。初期発生において、①頭部非神経外胚葉の運命付け、②頭部神経板外側の連続した予定感覚ブラコード領域の形成、③感覚ブラコードとしての分化決定、④最後に個別の感覚上皮（嗅上皮、水晶体、内耳）の特殊化、が段階的に制御されていると考えられている。「発生の場の中で、感覚ブラコードはどのような位置情報で決定されるのか？」という問題について、我々はアフリカツメガエルをモデル生物とした解析から、転写因子 *Xfoxi1a* が予定感覚ブラコード領域の形成に必須である事、BMP と抗-Wnt シグナルの組み合わせが、*Xfoxi1a* 発現を制御する位置情報である事を示してきた。一方、哺乳類の初期発生における非神経外胚葉の分化機序

はほとんど分かっていない。その理由の一つとして、アフリカツメガエルで用いられるアニマルキャップアッセイのような *in vitro* 実験系が、マウスをはじめとする哺乳類には存在しなかったことが挙げられる。近年、胚性幹 (ES) 細胞を用いた *in vitro* 分化法が開発され、外胚葉では特に神経細胞への分化に関する研究が国内外で盛んに進められている。我々は、両生類で明らかにした知見をマウスおよび霊長類の ES 細胞試験管内分化系に応用し、これまで手つかずであった哺乳類の非神経外胚葉発生のメカニズム（特に感覚ブラコードの発生）を解明したいと考え、研究を行っている。将来的には、白内障、嗅覚障害、突発性難聴などの感覚器障害をともなった疾患の、幹細胞治療の基盤研究も行っていく予定である。



マウス ES 細胞 ➡

DNA ウイルス増殖に関わる細胞核の機能

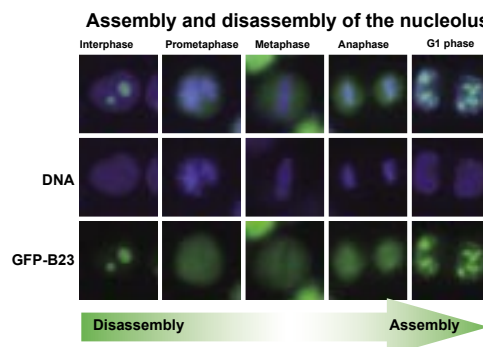
人間総合科学研究科
奥脇 暢



ウイルスのゲノムはそのゲノムが DNA であるか RNA であるかに関わらず、一般的に粒子に収納される際には、宿主由来あるいはウイルス自身がコードする塩基性のタンパク質と複合体を形成している。この核酸-タンパク質複合体の形成によって、膨大な DNA あるいは RNA を小さな粒子に収納する事が可能になる。宿主細胞の

DNA あるいは RNA もまた、同様の方法で細胞内に収納されている。ヒトの細胞では、3億塩基対もの DNA を直径わずか 10 ミクロンの細胞核に収納するために、DNA はヒストンをはじめとする塩基性のタンパク質と複合体を形成してクロマチン構造を形成している。核酸-DNA 複合体の形成は、転写因子の DNA へのアクセスを制限し、転写や複製に対して抑制的に働く。したがってこれらの反応には、ウイルスでもヒトでも核酸-タンパク質複合体のリモデリングが必要になる。我々の研究室ではアデノウイルスをモデル材料として、核酸-タンパク質複合体のリモデリングに関わる宿主因子を同定し、アデノウイルス増殖過程を明らかにするとともに、宿主因子の非感染細胞における機能解明を通して、細胞内における核酸-タンパク質複合体のリモデリング機構を解明す

る事を目的として研究を進めている。さらに、染色体を収納する細胞核の構造形成にも興味を持ち、特に核小体の機能と構造に関しても研究を進めている。本研究で扱う宿主因子は、白血病をはじめとする細胞のがん化との関連が示唆されており、宿主因子の機能解明を通して、細胞がん化機構の解明にもつながる可能性がある。また、核小体はリボソーム生合成の場として知られてきたが、細胞周期や細胞のストレス応答など様々な機能を果たしている事が明らかになってきた。さらに、核小体因子の変異によって、がんのみならず様々な遺伝的疾患が引き起こされることが知られている。核小体の構造と機能を解明する事は、これらの疾患の原因解明にとっても非常に重要な課題である。



表面吸着性向上によるウィルス感染防止、脂質膜における方向性のある拡散現象、アミロイド線維の溶解機構

人間総合科学研究科
Hall Damien Richard



My research is concerned with the biophysical study of important biochemical processes related to disease states. The three topics studied in my laboratory are (i.) amyloid formation and its molecular relationship to disease, (ii.) novel mechanisms for preventing viral adsorption/

entry to/through the epithelial cell membrane, and (iii.) protein diffusion in the cell cytosol and cell membrane and its relationship to cell/cell signaling. We use a combination of theoretical and experimental methods ranging from high level computing to basic molecular biology, cell biology and biochemical techniques. The advantage of this combined approach is that it allows the research questions to be tackled in greater depth and the experimental results generated to be subjected to greater rigor prior to publication. In this first six months (January 2008 – present) the research focus has been spread equally on all three topics with a book chapter on adsorption measurement and theory published by the

Royal Society of Chemistry (1), a paper concerned with measurement of diffusion in the cell membrane (2) and a review (3) and paper (4) respectively concerned with the measurement and simulation of protein aggregation.

- (1) Hall, D. (2008) 'Kinetic Models Describing Biomolecular Interactions at Surfaces.' Chapter 4: Handbook of Surface Plasmon Resonance Eds. R. Schasfoort and A. Tudos. Royal Society of Chemistry, London, U.K.
- (2) Hall, D. (2008) 'Analysis and interpretation of two-dimensional single-particle tracking microscopy measurements: effect of local surface roughness.' Analytical Biochemistry 377, 24-32.
- (3) Hall, D. (2008) 'Protein Aggregation: Theory and Measurement' (manuscript in preparation).
- (4) Hall, D., and Hirota, N. (2008) 'Multi-scale modeling of amyloid growth from unfolded proteins using a set of 'theory derived' rate constants.' (manuscript in preparation).

哺乳類の脊髄運動中枢の作動メカニズムの解明

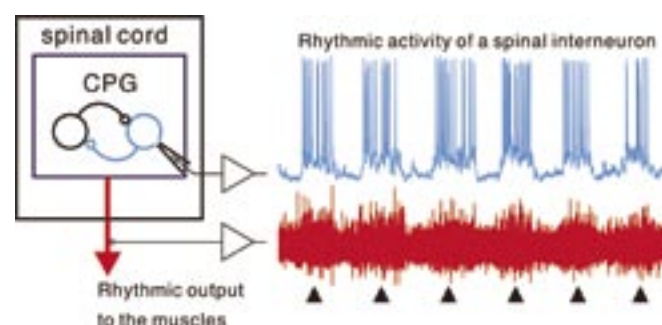
人間総合科学研究科
西丸 広史



私たちの心と体の動きは、中枢神経系にある神経細胞がお互いに結合して形成する神経回路によって生み出されていると考えられています。しかしこれらの神経回路の多くでは、どのような性質をもった神経細胞の電気活動がどのように組み合わせることで個々の回路からの出力パターンができるのか、という基本的なことさえほとんど

わかっていません。この問題に取り組むために私たちが研究対象としているのは、歩行を生み出す神経回路です。歩行運動はそれぞれの筋群を支配する運動神経細胞がそれぞれ決まったタイミングでリズム的に発火することによって実現されています。このときの運動神経細胞へのリズム的な入力を形成しているのは脊髄に局在する歩行運動神経回路網です。この回路網は外部からのリズム的な入力なしにリズム的な出力パターンを形成することが可能で、このような性質を持つ回路は一般に Central Pattern Generator (CPG; 中枢パターン発生回路)と呼ばれています。こうしたリズム的な神経活動は歩行 CPG だけでなく、大脳皮質、海馬や脳幹など多くの中枢神経系の部位でみられる普遍的な現象であり、行動に直結する歩行 CPG の作動機序を明らかにするこ

とは、脊髄だけでなく他の中枢神経系部位の神経回路の作動原理を知る大きな手がかりになると考えています。私たちは神経細胞の活動をリアルタイムでとらえることができる生理学的研究手法、軸索や樹状突起の詳細を明らかにするための形態学的手法と遺伝子改変技術を用いた特定の細胞の可視化技術やノックアウトマウスを組み合わせることで CPG を構成する神経細胞を同定していきます。これにより、単一神経細胞の振舞いがどのように神経回路の出力に寄与しているのかを詳細に検討します。また神経伝達や軸索誘導に重要な因子のノックアウトマウスを用いてこうした因子が CPG の機能および発達分化にどのような役割を担っているのかを調べています。



c-fos 遺伝子の新規コアクチベーターと転写調節機構の解析

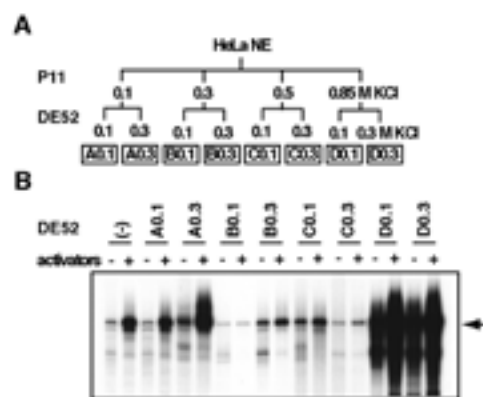
人間総合科学研究科
福田 綾



私たちが有する遺伝子は2万個以上にも及ぶと言われていますが、これらの発現は巧妙に制御され、発生、分化あるいは外界刺激などにより様々に変化します。多くの場合、遺伝子発現の調節は転写段階で行われ、これまでの研究により遺伝子発現を調節するシス因子（エンハンサー、プロモーター）やトランス因子（転写因子、共役因子）

が多数同定されてきました。しかし、これらの因子がどのように RNA ポリメラーゼの機能を調節し、転写を制御するかについてはまだ不明な点が多く残されています。当研究グループでは、RNA ポリメラーゼ II による遺伝子の転写調節機構を分子レベルで解明することを目的として研究を行っています。解析には、組換えタンパク質や細胞から精製したタンパク質を用いて試験管内で再構成した転写システムを主に使用し、これまでに c-fos 遺伝子プロモーターからの転写を促進する複数の新規コアクチベーター様分子を同定しました。現在は同定したコアクチベーター様分子の機能を解析するとともに、転写活性化のメカニズムについても調べています。また、近年注目されているヒストン修飾（アセチル化、メチル化、リン酸化など）と遺伝子発現との関連についても、

試験管内で再構成したクロマチンを鋳型に用いて転写システムを構築し、解析を行っています。



(A) HeLa 細胞核抽出液の分画

(B) c-fos 遺伝子プロモーターからの転写を促進する活性の検出

遺伝学的アプローチを基にしたアレルギー疾患の病態解明

人間総合科学研究科
野口 恵美子

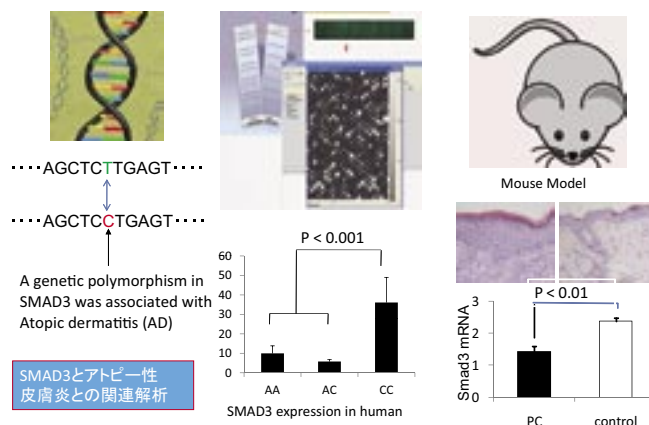


私たちひとりひとりには見た目もその性質も異なります。病気のなりやすさも個人によって異なります。それを決定しているのは私たちの体にきざまれている“遺伝情報”といままでさらされてきた“環境”です。

私の研究テーマはアレルギーの遺伝ですが、私自身がひどい喘息に悩まされてきたこと、兄は喘息、姉はアトピー性皮膚炎というアレルギー一家に生まれたことが今の研究テーマにつながっています。アレルギー（アトピー）は抗原（ほこりや、動物の毛や花粉など）に対して IgE 抗体を作りやすい体質と定義され、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、結膜炎などがアトピー性疾患の代表です。アトピーはもともと遺伝する傾向にあることから提唱された概念ですが、これは家系調査、双生児研究などでも証明されています。しかしその遺伝形式は単純なメンデル遺伝ではなく、複数の遺伝子と環境暴露による因子が重なり合った結果発症する多因子性疾患であると考えられています。

この複雑な疾患のメカニズムを解明するために私はヒトゲノム数十万遺伝子多型を調べることによる全ゲノム関連解析、遺伝子発現解析、プロテオーム解析、アレルギー疾患モ

デル動物など様々な手法を駆使して取り組んでおります。目標は複雑な疾患ネットワークの解明と最終的には患者に還元できるような成果をあげることであり、その目標に向かって日々努力をしております。



This map illustrates the road network and landmarks around Tsukuba University. Key features include:

- Landmarks:** Tsukuba University (筑波大学) is highlighted in green. Other labeled areas include Tsukuba Center (つくばセンター), Tsukuba University (筑波大学), and Tsukuba University (筑波大学).
- Roads:** Major roads are shown in blue, including Route 125, Route 408, Route 354, and Route 6. The Tsukuba Express (つくばエクスプレス) is shown as a dotted orange line.
- Interchanges and Junctions:** Labeled points include 柴崎交差点 (Chisaki Intersection), 大角豆交差点 (Daikadzu Intersection), 谷田部 IC (Tanabe IC), つくば牛久 IC (Tsukuba Kyuku IC), 桜土浦 IC (Sakuratsubo IC), and 土浦北 IC (Tsukuba Kita IC).
- Directions:** Arrows indicate directions to 東京方面 (Tokyo direction), 水戸方面 (Maebashi direction), and 至水戸 (To Maebashi).
- Stations:** 谷田部 IC (Tanabe IC), つくば牛久 IC (Tsukuba Kyuku IC), 桜土浦 IC (Sakuratsubo IC), 土浦駅 (Tsukuba Station), 荒川沖駅 (Aragawa-oka Station), and ひたち野うしく駅 (Hitachi no Utsuk Station) are marked.
- Scale and Orientation:** A scale bar shows 0, 1, and 2 km. A north arrow points upwards.

- ・成田空港：空港→「つくばセンター」 行バス（100分）
つくばセンターから「筑波大学中央」 行バス（10分）
「筑波大学循環バス（右回り/左回り）」バス（10-15分）
- ・羽田空港：空港→「つくばセンター」 行バス（100分）
つくばセンターから「筑波大学中央」 行バス（10分）
「筑波大学循環バス（右回り/左回り）」バス（10-15分）

キャンパスマップ

The map illustrates the campus layout of Aichi University of Education. It features a variety of buildings including academic halls, a library, a dining hall, and administrative centers. Sports facilities are prominently displayed, such as tennis courts, a baseball field, a soccer field, and a multi-purpose ground. The map also shows the location of the main pond (Tenkubai) and several parking areas. A legend at the bottom identifies the symbols used for bus stops, parking, buildings, sports fields, and ponds.

Legend:

- バス停 (筑波大学循環バス)
- 駐車場
- 建物
- 運動場
- 池

- p2 … 「次代を担う若手大学人」への期待（白岩 善博）／
本プロジェクトのねらい
- p3 … 実施体制「大学人」育成の方法論／実施期間終了後の
取り組みと全学的若手人材育成システムの概要
- p4 … 若手教員の紹介
海産無脊椎動物を用いて体軸形成と神経細胞分化の
仕組みを探索（谷口 俊介）
- p5 … 植物の SUMO 化による環境ストレス応答機構（三
浦 謙治）
RNA 分子および RNA 結合性タンパク質による染色
体機能制御機構の解析（杉山 智康）
- p6 … 昆虫と線虫を用いた生物発育のタイミングの制御機
構の研究（丹羽 隆介）
時空間環境変動に対する、植物の生態学的・集団遺
伝学的応答（田中 健太）
- p7 … 出芽酵母を用いた真核生物細胞の経時老化の制御機
構の解明（増本 博司）
ゲージ、弦対応による QCD の高エネルギー反応の
研究（八田 佳孝）
- p8 … 痛み・痒み伝導を司る神経回路多様性の分子生物学
的基盤（長谷川 潤）
Tsc-22 ファミリータンパク質による細胞増殖制御
機構（鈴木 裕之）
- p9 … 外胚葉の発生運命を制御する分子メカニズム（高崎
（松尾） 真美）
DNA ウィルス増殖に関わる細胞核の機能（奥脇 暢）
- p10 … 表面吸着性向上によるウィルス感染防止、脂質膜に
おける方向性のある拡散現象、アミロイド線維の溶
解機構（Hall Damien Richard）
哺乳類の脊髄運動中枢の作動メカニズムの解明（西
丸 広史）
- p11 … c-fos 遺伝子の新規コアクチベーターと転写調節機
構の解析（福田 綾）
遺伝学的アプローチを基にしたアレルギー疾患の病
態解明（野口 恵美子）

筑波大学 〔次代を担う若手大学人育成イニシアティブ〕 推進委員会
〒305-8577 茨城県つくば市天王台 1-1-1
総合研究棟 D 若手支援室【編集担当 ふるげん 古堅】
TEL:029-853-6939 029-853-7929
FAX:029-853-5983