第1編

第10章

発生医学研究所



第１節　発生医学研究所の歩み

現在の発生医学研究所は、1939（昭和14）年に当時の熊本医科大学に設置された体質医学研究所と1966（昭和41）年に設置された中毒研究施設に遡る。その後、体質医学研究所は遺伝医学研究施設を経て、中毒研究施設及び免疫医学研究施設との再編成により遺伝発生医学研究施設となる。これが発生医学研究センターを経て発生医学研究所となった。その概略と各部門・分野等の変遷を図１～３に示す。



図１　体質医学研究所の変遷

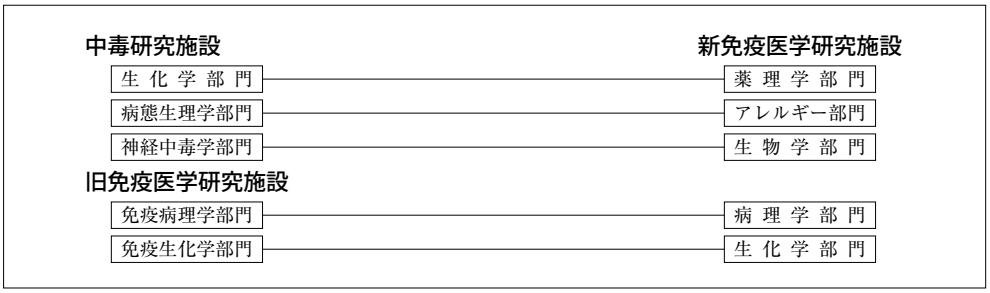


図２　中毒研究施設と免疫医学研究施設の変遷

第２節　組織の変遷

第１項　体質医学研究所の沿革

発生医学研究所の始まりは、戦前の1939（昭和14）年に当時の熊本医科大学に創られた体質医学研究所に遡る。当時、日本人は身長も含めた体格において欧米人と比べて小柄であり、このままでは、国際問題において欧米列強と渡り合うことに不利があると感じていた。そこで国際社会で日本人が活躍するためには、国民の体質改善が急務であり、体質医

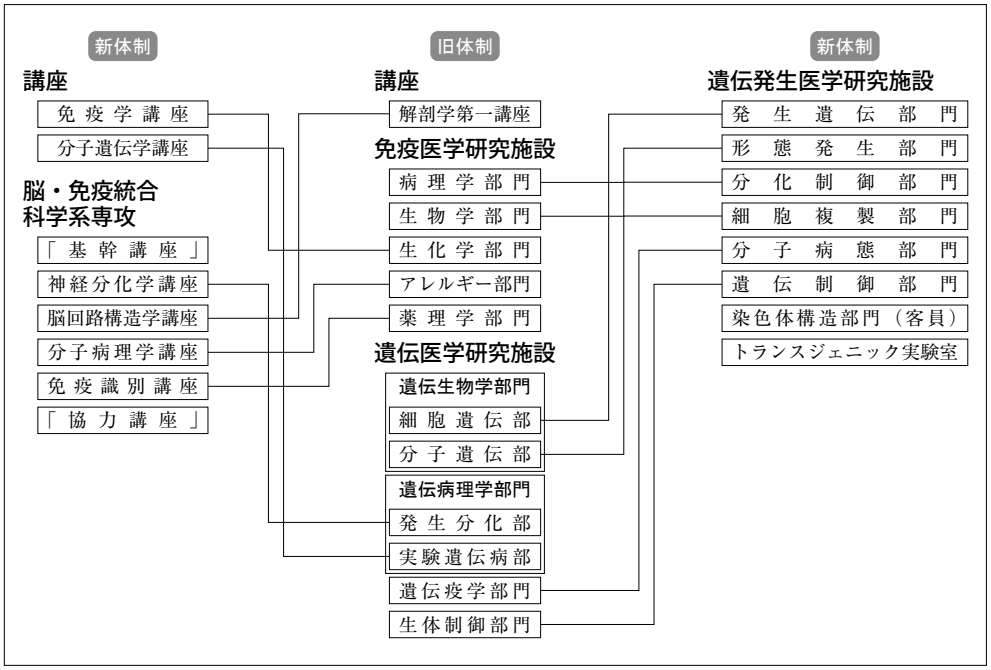


図３　遺伝発生医学研究施設の成り立ち

学の研究が必要であるというのが表向きの設立の理由である。しかし、熊本医科大学側の初期の動機は、病理学講座の増設であったと考えられる。当時、熊本医科大学は他の医科大学に比べ４つほど講座数が少なかった。その中で新たな病理学講座の開設が望まれていたのである。地方の単科医科大学での病理学講座の増設は、単純な増設要求ではほとんどありえなかったことから、開設に向けての特別な理由が必要であった。研究所ができた1939（昭和14）年は、日本は中国との戦争の真只中であり、ヨーロッパでは、ナチス・ドイツが台頭し、更に第２次世界大戦が始まった年であった。そこで考え出されたのが軍部と戦争を利用することであったと推測される。世界が戦争に向けて舵を切りつつある中で、日本人の体質を向上させるという理由はまさに時宜にかなっていたと言えよう。このような背景もあり、病理学講座の森茂樹教授と鈴江懐助教授が中心となって研究所設立を推進したのであった。開戦前の内閣は近衛文麿総理に率いられ、大学を管轄する文部省の大臣は荒木貞夫であった。荒木は、文部大臣在任中に「皇道教育」の強化を前面に打ち出した大臣として知られる。また、熊本を本拠地としていた陸軍第６師団長を務めた人物でもあり、熊本との関わりも深かった。体質医学研究所設立推進に動いていた人々は、これを絶好の機会として捉えていたに違いない。当時、陸軍第６師団は南九州から集められていたのであるが、中国戦線において活躍し、勇敢な兵隊として通っていた。このことも研究所設立に有利に働いたと考えられる。かねてより熊本出身の兵隊が強いことから、なぜ強いのかを研究するため設立されたという話を聞いていたが、このような経緯に基づいた噂と考えられる。

戦前から戦後にわたり、体質医学研究所は、創設時のミッションを遂行すべく研究面で活躍した。食糧事情やその他の環境要因の関係から、終戦直後の日本人の平均身長・体重

表１　歴代体質医学研究所長一覧

代	氏　名	在任期間	備　考
初代	黒沢　良臣	1939年10月～1943年７月	熊本医科大学長兼任
２代	小宮　悦造	1943年７月～1947年４月	熊本医科大学長兼任
３代	竹屋　男綱	1947年５月～1955年６月	
４代	緒方　維弘	1955年７月～1959年６月	
５代	宮尾　定信	1959年７月～1963年６月	
６代	緒方　維弘	1963年７月～1969年３月	
事務代理	宮尾　定信	1968年８月～1968年９月	
７代	河瀬　　収	1969年３月～1971年３月	
事務代理	緒方　維弘	1970年８月～1970年９月	
８代	澤田　芳男	1971年３月～1973年３月	
９代	原田　義孝	1973年３月～1975年３月	
10代	澤田　芳男	1975年３月～1979年３月	
11代	宇宿源太郎	1979年３月～1984年４月	

表２　体質医学研究所年表

年　月	事　項
1939年10月	熊本医科大学付属体質医学研究所設立、体質病理学部門を設置し森茂樹教授就任
1940年６月	森茂樹教授（体質病理学部門）京都大学転任に伴い波多野輔久教授就任
1940年12月	体質形態学部門設置され竹屋男綱教授就任
1942年３月	体質臨床学部門設置され木田文夫教授就任
1943年11月	体質衛生学部門設置され緒方維弘教授就任
1946年４月	熊本医科大学附置体質医学研究所と改称
1949年１月	木田文夫教授（体質臨床学部門）日本医科大学へ転任
1949年５月	熊本大学附置体質医学研究所と改称
1949年７月	宮尾定信教授（体質臨床学部門）就任
1951年８月	波多野輔久教授（体質病理学部門）大阪医科大学へ転任
1951年10月	河瀬収教授（体質病理学部門）就任
1955年６月	竹屋男綱教授（体質形態学部門）退官
1955年７月	澤田芳男教授（体質形態学部門）就任
1959年４月	体質気質学部門設置され鹿子木敏範助教授就任
1963年３月	病理学、形態学、臨床学、生理学、気質学に名称変更
1965年６月	鹿子木敏範教授（気質学部門）就任
1967年６月	小児体質学部門設置され原田義孝教授就任、臨床学は成人体質学に名称変更
1971年３月	緒方維弘教授（生理学部門）退官
1971年７月	佐々木隆教授（生理学部門）就任
1972年３月	宮尾定信教授（成人体質学部門）退官
1972年９月	鵜沢春生教授（成人体質学部門）就任
1975年３月	河瀬収教授（病理学部門）退官
1975年７月	宇宿源太郎教授（病理学部門）就任
1984年３月	原田義孝教授（小児体質学部門）退官
1984年４月	体質医学研究所を廃止（医学部遺伝医学研究施設への統合改組）

は現在から比較すると低い状態であった。研究所は、このときの日本人の身体能力を医学的に測定し研究する作業を中心に、日本人の体質についての研究成果を発表し続けた。現在もなお続いている日本体質医学会の第１回総会を、熊本大学体質医学研究所体質形態学部門の竹屋男綱教授を会長として1950（昭和25）年に行っている。第２回は体質医学研究所設立に尽力した森茂樹教授（熊本大学教授から京都大学教授へ転任）が会長を務めており、まさに体質医学研究において日本をリードする研究所であったと考えられる。その後も加えると合計５回会長を務めており、日本の体質医学研究に果たした役割は極めて大きい。この学会総会が2010（平成22）年に再びこの熊本の地で開かれたことは非常に感慨深い（会長：熊本大学代謝内科荒木栄一教授）。このように時代のニーズに合ってスタートした研究所ではあったが、その後日本人の食生活も大きく変化し、体質医学の医学の中で占める割合も時代とともに変化してきた。やがて、当初のミッションでの体質医学研究所は研究所創設から45年の1984（昭和59）年にその幕を閉じることになる。しかし、現在、体質医学は、遺伝素因（体質）に環境要因が加わり発症する、がん・糖尿病・肥満症・高血圧症・脂質異常症・アレルギーなどの疾患を研究する学問となり、改めてその重要性が増大している。体質医学という研究分野についていち早く研究所を立ち上げた大学の先人たちの研究を見る目がいかにすばらしかったかと言える。

第２項　中毒研究施設の沿革

1966（昭和41）年に設置された中毒研究施設も発生医学研究所の母体の１つである。この中毒研究施設は、熊本大学医学部水俣病医学研究班が水俣病の原因が有機水銀中毒であることを明らかにした業績が推進力となって設置されたものである。

水俣病と熊本大学との関わりは、昭和20年代後半に原因不明の神経系の病気が水俣に発生、その後２人の青年漁民が熊本大学医学部附属病院第一内科に入院してきたのが発端であった。1956（昭和31）年８月、熊本県が熊本大学に原因究明とその対策を依頼したのを受け、医学部に「熊本大学医学部水俣病医学研究班」が発足した。この年、水俣市の対策委員会は54名（うち17名死亡）を水俣病と決定している。熊本大学の研究班は同年11月、炎症所見に乏しい中枢神経疾患であること、患者は魚介類を多食していること、猫にも人に類似の症状を示すものが多発していることから、伝染性のものではなくある種の重金属中毒であり、水俣湾の魚介類の摂取によって起こったものであるとの中間報告を行った。原因物質の同定に研究の的が絞られていき、当初はマンガン・セレン・タリウム・水銀などが候補に挙がったが同定するに至らなかった。1959（昭和34）年になり、研究班は、臨床像がHunter-Russel等の報告したアルキル水銀中毒例と一致すること、剖検した諸臓器に多量の水銀が含まれること、また有機水銀を猫に投与することにより水俣病猫と同様の症状及び病変を惹起させうることから、水俣病の原因は有機水銀中毒であると公表した。しかし、水銀の排出に関わる会社からの反論、化学工業会から次々と水銀を否定する見解が発表され、すぐには受け入れられなかった。熊本大学研究班は、1962（昭和37）年、ついに水俣湾内の貝並びに新日本窒素肥料株式会社水俣工場（現在のチッソ）のスラッジよりメチル水銀の抽出に成功した。やがて新潟にも同様の患者が発生（新潟水俣病）、ついに1968

(昭和43) 年、政府は工場の製造過程で副産されたメチル水銀化合物が原因であるとの統一見解を出すに至った。この間、熊本大学水俣病研究班（第１次）は1966 (昭和41) 年度の朝日文化賞、1968 (昭和43) 年度の西日本文化賞、1970 (昭和45) 年度の保健文化賞、1977 (昭和52) 年度のフランス生命科学研究所賞を受賞した。

水俣病の原因解明とその後の研究成果に多大な貢献をした中毒研究施設であったが、1982 (昭和57) 年に熊本大学医学部の新たな研究テーマとなった免疫学の研究施設へと統合改組となり、その役割を終えた。

表３　歴代医学部附属中毒研究施設長一覧

代	氏　名	在任期間
初代	六反田藤吉	1966年４月～1969年３月
２代	岳中　典男	1969年３月～1971年３月
３代	高橋　　等	1971年３月～1973年３月
４代	神原　　武	1973年３月～1975年３月
５代	高橋　　等	1975年３月～1977年３月
６代	神原　　武	1977年３月～1979年３月
７代	宮川　太平	1979年３月～1981年３月
８代	高橋　　等	1981年３月～1982年３月

表４　医学部附属中毒研究施設年表

年　月	事　項
1966年４月	中毒研究施設設置、生化学部門発足
1966年12月	高橋等教授就任（生化学部門）
1970年４月	病態生理学部門設置
1971年２月	神原武教授就任（病態生理学部門）
1974年４月	中毒研究施設神経中毒学部門設置
1975年３月	宮川太平教授就任（神経中毒学部門）
1981年７月	宮川教授（神経中毒学部門）が神経精神医学講座に配置替え
1982年３月	免疫医学研究施設への統合改組

第３項　免疫医学研究施設の沿革

昭和40年代に林秀夫名誉教授（当時病理学第一講座教授）のイニシアティブのもと、医学部の研究の特徴ともなるべきプロジェクトとして「免疫医学」と「遺伝医学」が決定された。免疫と遺伝を選んだ理由は、今後の重要なテーマでもあること、地方大学においても発言しうる分野であること、10年後には相互に共通する分野になるであろうと予測されたことにある。そして学生に対する両分野の特別講義シリーズ、大学院生に対する一連のセミナーが開始され、文部省に対しても免疫医学研究施設の設置要求がなされた。この施設の要求にあたっては、当然のごとく実績が必要となるが、林教授自身が免疫学において既に著名であったこと、1970 (昭和45) 年12月に第二解剖学講座に免疫学の研究者でもある小谷正彦教授を招聘する準備を行っていること、そしてまた、林教授の朝日賞受賞もなにがしかの役割を果たしていると思われる。

一方、国立公害研究所、都立公害研究所、そして1978 (昭和53) 年には国立水俣病研究センターが設置されたことに伴い、中毒研究施設についても新しい転換の必要があると考えられた。そこで未解決の中毒病変の発現機構を生体の免疫機構との関連で研究するという、新しい中毒免疫学の開拓を行うため、免疫医学研究施設との統合が構想され実現され

た。この中毒研の免疫研との併合は、公害という政治的問題が絡む中、大学としてどう独自性を貫くかを問われた中での出来事であり、最も困難な状況であったと考えられる。また1982（昭和57）年の免疫学研究施設の発足から時限が適応されたが、10年という時限がつくのは当時としては珍しくもあり、何事につけ新しい方式の始まりには抵抗を示す日本において、不利な条件をのむということで相当の物理的・心理的抵抗があったと思われる。真に重要な仕事はその時点では評価されないことが多いが、現在の視点に立ってみると、中毒研と免疫研の統合がいかに先見性のある事業であったかがわかる。

表５　歴代医学部附属免疫医学研究施設長一覧

代	氏　名	在任期間
初代	田中　正三	1973年４月～1975年３月
２代	神田　瑞穂	1975年３月～1979年12月
３代	林　　秀夫	1980年１月～1981年３月
４代	尾上　　薫	1981年４月～1992年３月

表６　医学部附属免疫医学研究施設年表

年　月	事　項
1973年４月	免疫医学研究施設設置、免疫病理学部門発足
1973年12月	吉永秀教授就任（免疫病理学部門）
1979年11月	免疫生化学部門設置
1980年４月	尾上薫教授（免疫生化学部門）就任
1982年４月	中毒研究施設と免疫医学研究施設が統合改組され、新しい免疫医学研究施設として発足し部門名も変更される
1982年12月	高津聖志教授（生物学部門）就任
1986年４月	吉永秀教授医学部病理学第一講座に転出
1987年４月	西川伸一教授（病理学部門）就任
1991年３月	高橋等教授（薬理学部門）退官
1992年４月	時限により廃止（遺伝発生医学研究施設の項参照）

第４項　遺伝医学研究施設の沿革

現在、分子生物学的手法によりヒト疾患の原因遺伝子が次々に単離され、今でこそ人を対象とした遺伝学の重要性を医学部出身者が自覚している時代になっている。しかし、遺伝医学研究施設発足時の1984（昭和59）年頃に諸外国はさておき、日本においてそのことに気づいている研究者はまだ少なかった。前項の「免疫医学研究施設」の沿革にも記したように、当時の林秀夫教授は早くからこのことに気づき、免疫医学とともに遺伝医学の研究を行う施設の必要性を説き、その前段階として遺伝学関係の研究者、例えば1976（昭和51）年４月１日付で松田一郎教授（小児科学講座）を、1981（昭和56）年７月16日付で島田和典教授（生化学第一講座）を招聘していた。

一方で、当時の体質医学研究所に対する批判も強く、再建を迫られていた。文部省内では廃止を計画していたという説さえもある。体質医学研究所は大学の附置研究所であるので建前上は学長の管轄であるが、成立のいきさつから、また再建にあたっては相当の困難が予想されたことから、あえて泥を被ろうとする者はなく、医学部の林教授に委ねられた

ものである。成功しても評価されることはなく、失敗すれば責任を負わされるという困難な状況ではあったが、林教授は当時体質医学研究所病理部門の教授であった宇宿源太郎教授（現名誉教授）の協力を得てこの難事業を成し遂げた。概してこのようなときは内部からの協力は得にくいものであるが、必要でもある。この観点から宇宿教授の貢献も大であると思われる。この遺伝医学研究施設の発足をみると、大学内における新しい組織の創設には各講座・部門がばらばらの研究を行うのではなく、遺伝学という共通項をもって複数の研究室が研究を行うという哲学を持つことが必要であることを如実に物語っている。

表７　歴代医学部附属遺伝医学研究施設長一覧

代	氏　名	在任期間
初代	宇宿源太郎	1984年４月～1990年４月
２代	森　　正敬	1990年４月～1992年４月

表８　医学部附属遺伝医学研究施設年表

年　月	事　項
1984年４月	体質医学研究所の形態学部門・病理学部門・生理学部門・気質学部門の計４部門と、これに遺伝生物学部門分子遺伝部と遺伝病理学部門実験遺伝病部を新設して医学部付属遺伝医学研究施設を設置。体質医学研究所の成人体質学部門及び小児体質学部門は医学部の臨床講座に配置転換された
1985年２月	遺伝生物学部門分子遺伝部に平賀壯太教授が、遺伝病理学部門実験遺伝病部に森正敬教授が就任
1985年３月	沢田芳男教授（遺伝生物学部門細胞遺伝部）退官
1986年４月	山村研一教授（遺伝生物学部門細胞遺伝部）就任
1987年３月	鹿子木敏範教授（遺伝疫学部門）退官
1988年６月	山泉克教授（遺伝疫学部門）就任
1989年３月	佐々木隆教授（生体防御部門）退官
1990年９月	大久保博晶教授（生体防御部門）就任
1991年３月	宇宿源太郎教授（遺伝病理学部門発生・分化部）退官
1992年３月	高津聖志教授（分化制御部門）東大医科学研究所へ転出
1992年４月	遺伝医学研究施設としては２年の時限を残していたが、免疫医学研究施設の時限に伴い廃止（遺伝発生医学研究施設の項参照）

第５項　遺伝発生医学研究施設の沿革

大学の研究所や研究施設の１つの役割は、未知の学問分野を開拓し、独創的な研究を展開することである。遺伝学に関しては、これまでの遺伝子の単なる単離から遺伝子機能の解析の時代への変化に対応していくために、これらの研究を今後も継続する必要があると判断し、新施設にそのまま引き継がせることが決定された。一方、発生・分化に関する研究が今後一般の生物学のみならず医学においても重要な分野になり、特に脳・神経や免疫と密接な関連を有してくるであろうこと、種々の分野において発生関連技術を駆使して個体レベルの解析が重要性を増すであろうことを見越し、今までの遺伝学に加え発生医学をもう１つの柱とする研究施設を設置した。このため遺伝医学研究施設の４部門と免疫医学研究施設の２部門を転換し、客員部門として染色体構造部門を、更に個体レベルの遺伝子

操作を行うトランスジェニック実験室も設置した。全国の大学で「発生」という名の入った初めての研究所・研究施設であった。また、改組以前より、将来のテーマとして「発生」以外にも「脳・神経」が念頭にあり、これに即して大久保博晶教授を招聘する人事を行っている。これが脳・免疫統合科学専攻系設置の布石となった。

表９　歴代医学部附属発生医学研究施設長一覧

代	氏　名	在任期間
初代	山村　研一	1992年４月～1994年３月
２代	平賀　壯太	1994年４月～1996年３月
３代	山村　研一	1996年４月～1998年３月
４代	相澤　愼一	1998年４月～2000年３月

表10　医学部附属発生医学研究施設年表

年　月	事　項
1992年４月	免疫医学研究施設の10年時限を機会に医学部の学部講座と遺伝医学研究施設も含めて大きく統合改組。免疫医学研究施設の病理学部門、生物学部門及び遺伝医学研究施設の遺伝生物学部門細胞遺伝部、遺伝生物学部門分子遺伝部、遺伝疫学部門、生体制御部門の計６部門を統合し、それぞれ形態発生学部門、分化制御部門、発生遺伝部門、細胞複製部門、分子病態部門、遺伝制御部門と改称、これに染色体構造部門（客員）、トランスジェニック実験室を新設して遺伝発生医学研究施設を設置
1992年８月	須田年生教授（分化制御部門）就任
1993年11月	西川伸一教授（形態発生部門）が京都大学医学部へ転任
1994年２月	相澤愼一教授（形態発生部門）就任

第６項　発生医学研究センターの沿革

1992（平成４）年に10年時限で発足した熊本大学医学部附属遺伝発生医学研究施設は、時限を２年残して、2000（平成12）年度から、学内共同教育研究施設として熊本大学発生医学研究センターに改組された。時限を待たずして改組に踏み切った理由は、我が国における遺伝発生医学の先導拠点という時代は過ぎようとしていること、更にその成果に甘んじることなく新たな役割を志したことによる。これは、日本での研究環境の変化と密接に関わり合いがあり、発生医学という研究内容において熊本から我が国を先導することを目指したためであった。こうして1998（平成10）年より、宮川太平医学部長（現熊本大学名誉教授）のもと、施設長であった相澤愼一教授（現理化学研究所発生･再生科学総合研究センターグループディレクター）が中心となって改組への試みが行われた。具体的な改組は1999（平成11）年４月末の外部評価で始まった。志村令郎先生に委員長を、新井賢一、竹市雅俊、谷口維紹、堀田凱樹、御子柴克彦、柳田充弘の各先生に委員をお願いし、改組にあたり率直な評価をしていただいた。発生医学推進の拠点となり、使命を担うには附置研の組織規模とすることが不可欠と考え、新組織への改組にあたっては、６部門から附置研レベルに大幅に研究室数を増やすことを目指し、全体として３部門12専任分野となった。このためには、医学部から４名の定員振替が不可欠で、臓器別への再編成の中、直接対象となった内科系・外科系の各講座による協力を得て達成されたのである。しかし、１- １- ２という教員構成を維持することはできず、現在の１- １あるいは１- ２構成となった。発生医学研

究センターへの改組は、我が国のミレニアムプロジェクトとして成立した。ミレニアムで発生・分化・再生が取り上げられたのは、クローン羊ドリーの誕生とヒト胚性幹細胞（ES細胞）が樹立されたことによる。現在の医療の延長線上に次世代の医療を考えるとき、幹細胞を用いる細胞治療あるいは移植治療は、選択肢の１つであり、この点を十分に視野に入れた改組であった。

発生学は、組織の再生や臓器の再建、またES細胞からの細胞誘導を行う場合の基礎となる学問の１つである。しかし、医学部の中で発生学が占める割合は低く、いまだに発生学は医学部の講義の中でも奇形学を中心に解剖学の１分野として取り扱われている。また、これまで発生学では、ヒトでの研究は倫理的な制限もあってほとんど行われず、マウス・鳥・カエル・魚・ハエなどの生物を用いた研究が主流だった。発生医学研究センターの名称は、こうした過去の研究スタイルに加え、今後発生医学がヒトでの研究も中心に据え、細胞を用いた組織再生や臓器再建の基礎となる学問を目指す意味を持つものだった。この点は、京都大学の山中伸弥教授のグループによる人工多能性幹細胞（iPS細胞）が樹立された今、ますます発生学の医学研究における重要性が増していく状況を捉える結果となった。

各専任分野・人員の入れ換え、研究テーマを発生医学へシフトしたことに

表11　歴代発生医学研究センター長一覧

代	氏　名	在任期間
初代	須田　年生	2000年４月～2001年10月
２代	田賀　哲也	2001年10月～2006年３月
３代	中尾　光善	2006年４月～2008年３月
４代	田賀　哲也	2008年４月～2008年９月
５代	小椋　　光	2008年10月～2009年３月

表12　発生医学研究センター年表

年　月	事　項
2000年５月	栗原裕基教授（細胞識別分野）就任
2000年６月	横内裕二教授（パターン形成分野）就任
2000年９月	田賀哲也教授（転写制御分野）就任
2000年10月	永渕昭良教授（初期発生分野）就任
2001年４月	須田年生教授（造血発生分野）慶応大学医学部に転出
2002年１月	中尾光善教授（器官制御分野）就任
2002年２月	粂昭苑教授（幹細胞制御分野）就任
2002年３月	平賀壮太教授（細胞複製分野）退任
2002年４月	小椋光教授（細胞複製分野）就任
2002年５月	小川峰太郎教授（造血発生分野）就任
2002年４月	相澤慎一教授（形態形成分野）理化学研究所に転出
2002年９月	嶋村健児教授（形態形成分野）就任
2003年３月	栗原裕基教授（細胞識別分野）東京大学医学部に転出
2004年１月	西中村隆一教授（細胞識別分野）就任
2006年５月	山泉克教授（組織制御分野）逝去
2007年３月	大久保博晶教授（神経発生分野）退任
2008年４月	江良択実教授（神経発生分野）就任
2008年12月	田賀哲也教授（転写制御分野）東京医科歯科大学に転出
2009年３月	１年の時限を残して発生医学研究所に改組（発生医学研究所の項参照）

加えて、発生医学研究センターでは、その組織運営も大きく変化した。その１つが、すべての教員に任期制（再任可能）を適用した点であろう。この人事制度導入の目的は、センターの研究水準を更に高いレベルに引き上げ、国際水準で維持することにあった。国内の医学・生物学系の大学組織のほとんどが任期制となっていなかったが、当時の文部省が大学教員の流動性を高めるために検討中であり、その点を先取りしたとも言える。しかし、我が国で人材の流動性を支える社会環境が必ずしも整っていないこと、また、研究教育等における業績評価にも経験と蓄積を要することから、この制度運用には慎重な考慮が必要であることが附記された（熊本大学発生医学研究所教員の再任審査等に関する内規の第16条）。教員の任期制度については、より有効な形への検討を継続することにした。

この期間中に田賀哲也教授（転写制御分野）を拠点リーダーに21世紀COEプログラム、グローバルCOEプログラムという大型予算を続けて獲得し、また2008（平成20）年には粂昭苑教授（幹細胞制御分野）の研究が文部科学省の「再生医療の実現化プロジェクト」に採択されるなどの成果には、発生医学という概念の先見性が寄与しているのだろう。本学側の支援体制も整いつつあり、学術活動の推進に更なる円滑化が図られるようになった。

社会貢献活動においても、熊本大学が策定した男女共同参画推進基本計画において、2008（平成20）年４月から発生医学研究センターの粂教授が学長特別補佐に任命され活躍している。

第７項　発生医学研究所の沿革

2000（平成12）年に10年時限で発足した熊本大学発生医学研究センターは時限を１年残して、2009（平成21）年度より改組された。これが現在の発生医学研究所である。この改組は、胚性幹細胞（ES細胞）研究の発展や人工多能性幹細胞（iPS細胞）の樹立などの幹細胞研究の進歩に合わせて組織を見直す時期が来たとの判断で行われた。また、この改組によって熊本大学発生医学研究所が今後、発生医学分野を推進する中心的研究を担うという国内外への意思表示でもあった。改組後の組織は、発生医学を分子・細胞というミクロレベルで研究する「発生制御部門」、細胞から組織の発生に重要な役割を担う幹細胞研究を行う「幹細胞部門」、そして器官・臓器といった形あるものの発生を研究する「器官構築部門」の３部門で形成された。加えて器官構築部門ではその充実のため、生殖発生分野に山田源教授が着任し、各分野・部門における活発な研究の推進が図られた。更にこれらの発生医学の研究にはこれまでも、そしてこれからも必須の研究アイテムであるマウスを用いた個体レベルでの研究を充実させるために、改組に伴い生命資源研究・支援センターへ転出した山村研一教授を器官構築部門個体発生担当として、発生医学研究所の客員教員に招聘した。同様に、発生医学研究や再生医学研究に極めて重要な位置を占めるようになった多能性幹細胞の１つiPS細胞研究では、生命科学研究部より千住覚准教授を幹細胞部門iPS細胞研究担当として、そして遺伝子改変マウス作成技術研究では生命資源研究・支援センターから鈴木操准教授を器官構築部門発生工学担当として、発生医学研究所の客員教員に招聘し、研究体制の充実を目指した。一方、発生医学研究センター時代から引き続き、外部からは京都大学の山中伸弥教授、国立遺伝学研究所の佐々木裕之教授（現九州大

学)を客員教授に任命し、幅広い視点で発生医学研究の更なる発展を目指すスタートとした。

この時期には文部科学大臣により全国で唯一の発生医学分野での共同研究拠点として認定され、発生医学研究の推進に更に貢献することとなった。また、江良択実教授（幹細胞誘導分野）が厚生労働省の難病研究資源バンク開発研究事業の一翼を担うなど、活発な活動が展開されている。学内では研究所として独立の部局となり、本学の学術研究推進においてより大きな役割を期待されることとなった。2010（平成22）年現在、３部門12専任分野で構成されている。

表13　歴代発生医学研究所長一覧

代	氏　名	在任期間
初代	小椋　　光	2009年４月～2010年３月
２代	中尾　光善	2010年４月～　　現在

表14　発生医学研究所年表

年　月	事　項
2009年４月	発生医学研究センターを組織改編し発生医学研究所発足 山村研一教授（臓器形成分野）本学の生命資源研究・支援センターに異動 山田源教授（生殖発生分野）就任
2010年６月	横内裕二教授（肝臓発生分野）発生医学研究所特別教員に異動
2010年７月	永渕昭良教授（組織構築分野）奈良県立医大に異動
2010年９月	佐々木洋教授（分化制御分野）就任

第３節　施設場所の変遷

第１項　九品寺地区

九品寺地区（本荘・九品寺地区Ｃ）は、体質医学研究所が最初に設置された地区でもあるが、その後、体質医学研究所は城内二の丸町旧陸軍予備士官学校跡に移転している。1968（昭和43）年に当時の老朽施設が撤去された後医学部Ｆ棟が建築され、同年、体質医学研究所が医学部Ｃ棟からＦ棟に移転した。写真１は翌1969（昭和44）年に撮影されたものであ



写真１　体質医学研究所（1969年）



写真２　体質医学研究所（1979年）

る。その後体質医学研究所の組織改編に伴い、遺伝医学研究施設、遺伝発生医学研究施設、発足当初の発生医学研究センターがＦ棟に置かれた。写真２は改組前の体質医学研究所が置かれていた1979（昭和54）年当時のものである。

第２項　医学部Ｃ棟

熊本大学医学部及び医学部附属病院は、1962（昭和37）年に城内二の丸町旧陸軍予備士官学校跡から現在の本荘地区への移転を完了した。直後の1963（昭和38）年に撮影された俯瞰写真（写真３）にその全容が見える。現在の産業道路を挟んで手前白川側が医学部附属病院、道路から奥側に医学部が見える。奥に向かってＡ・Ｂ・Ｃ棟が並ぶ。当時Ｃ棟の２～４階が体質医学研究所の施設に充当されていた。体質医学研究所が医学部Ｃ棟（写真４）から九品寺地区（本荘・九品寺地区Ｃ）のＦ棟に移転後、Ｃ棟には中毒研究施設、免疫医学研究施設、遺伝発生医学研究施設、発足当初の発生医学研究センターの一部が置かれた。



写真３　本荘地区（1963年）



写真４　医学部Ｃ棟（1966年）

第３項　発生医学研究センター棟

2005（平成17）年８月、本荘中地区（本荘・九品寺地区Ｂ）に発生医学研究センター棟が竣工した。当時Ｃ棟とＦ棟に分散していた発生医学研究センターが本建屋に集約された。2010（平成22）年現在、センター改組後の発生医学研究所が置かれている。写真５は竣工時の撮影である。

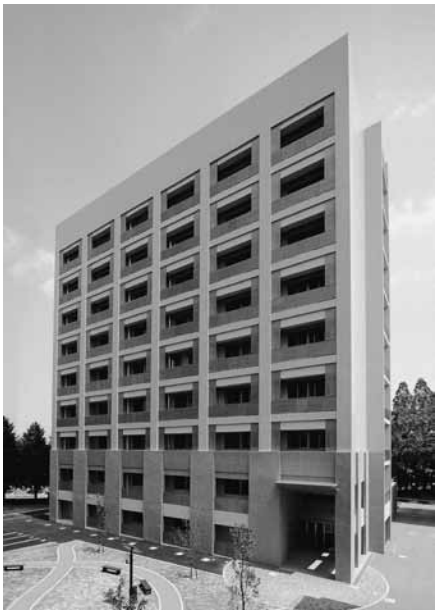


写真５　発生医学研究センター棟（2005年）

第４節　現在の体制と研究活動

第１項　発生制御部門

１　細胞医学分野

（１）現在までの歩み

2002（平成14）年１月に中尾光善教授が再建医学部門器官制御分野（新設）に着任し、エピジェネティクス研究を学術的に推進する研究室を創始した。同年４月に斉藤寿人助教授が着任し、2006（平成18）年４月に斉藤助教授が熊本大学理学部生体機能学講座・教授として転出したため、斉藤典子助手及び渡邉すぎ子助手が着任した（2007年４月に助手を助教に職名変更）。2009（平成21）年４月の改組に伴い、発生医学研究所発生制御部門細胞医学分野に名称変更し、同年５月に渡邉助教がデンマーク留学のために辞職した後の７月に日野信次朗助教が着任した。この間に、大学院医学教育部博士課程学生、修士課程学生、ポスドク（日本学術振興会特別研究員・COEリサーチアソシエイト・医学教育部研究員など）が在籍し、多数の英語論文と学会等の招待発表を行い、国際水準の研究教育活動を遂行している。

（２）研究内容

エピジェネティクス機構は、ゲノムDNAに内含される遺伝情報の発現を制御する仕組みであり、生体を構成する細胞における遺伝子の選択的な発現と細胞個性を創出するものである。DNAメチル化とクロマチンで各細胞のゲノムは印付けされており、それをエピゲノムと呼ぶ。幹細胞、多様に分化した体細胞、がん細胞などは、それぞれに特有のエピゲノムを有している。また、生殖細胞ではエピゲノムをリプログラムして母方又は父方の印付けがなされている。生命現象及びヒト疾患（がん･生活習慣病など）について、エピジェネティクス機構と細胞核の観点から、基礎研究及び臨床応用を推進している。幹細胞・がん細胞とは何か、発生・再生や発がんのプロセスに何が起こっているか、遺伝子・タンパク質機能はいかに発現するのか、細胞核の仕組みとは何か、エピジェネティックな細胞制御を解明することに挑戦している。エピジェネティクスの観点から、将来の医療への貢献を目指し、高度に専門化・細分化した医学・生命科学を統合的に理解するエピジェネティクス医科学を基軸としている。具体的には、エピジェネティクスの分子機構、がんのエピジェネティクス、生活習慣病のエピジェネティクス、幹細胞のエピジェネティクス、細胞核の構造・機能と細胞診断などの研究内容を推進している。

２　分子細胞制御分野

分子細胞制御分野は、熊本大学附属体質医学研究所を改組して1984（昭和59）年４月に発足した医学部附属遺伝医学研究施設遺伝生物学部門分子遺伝部の教授に平賀壯太が1985（昭和60）年２月に就任したのを源とする。1992（平成４）年に、遺伝医学研究施設と免疫医学研究施設の一部を統合改組して発足した医学部附属遺伝発生医学研究施設の細胞複製部門に、2000（平成12）年４月に学内共同利用教育研究施設として発足した発生医学研究

センターの胚形成部門細胞複製分野に、そして2009（平成21）年４月に体質医学研究所以来の附置研究所となる発生医学研究所の発生制御部門分子細胞制御分野に改組転換し、現在に至っている。平賀教授は、2002（平成14）年３月に定年退職するまで、大腸菌の染色体とプラスミドの分配機構という生命科学の極めて基本的機構について一貫して取り組み、オリジナリティーの高い論文を多数発表し、当該分野の世界的リーダーとして長く牽引した。その功績により、2000（平成12）年に日本遺伝学会木原賞を受賞した。また、2009（平成21）年11月には、熊本大学創立60周年を記念して制定された熊本大学名誉博士の称号を授与された。

平賀教授の定年退職を受け、2002（平成14）年４月に小椋光が教授に就任し、現在に至っている。教員は山中邦俊と江崎雅俊が在籍している。分子細胞制御分野では、タンパク質の品質管理・細胞内動態制御の観点から、リング状６量体を形成してATP依存的に基質タンパク質のアンフォールディング、タンパク質複合体の脱会合、タンパク質凝集体の脱凝集活性をもつユニークな分子シャペロンであるAAAファミリータンパク質（ATPases associated with diverse cellular activities）の共通分子基盤と多彩な細胞機能の解明を目指している。近年、AAAタンパク質に起因するヒト遺伝性疾患（ペルオキシソーム病・遺伝性痙性対麻痺・脊髄小脳失調症28型・骨パジェット病と前頭側頭葉型認知症を伴う家族性封入体筋炎・ミトコンドリア呼吸鎖複合体Ⅲ欠損症など）が相次いで報告され、医学・薬学的見地からも注目されている。細胞系譜が解明されている線虫をモデル動物として、AAAタンパク質の発生における機能の解明やヒト疾患モデルの確立、発症機序の解明、予防・治療法の確立を目指している。

当分野から、前田英雄教授（鳴門教育大）、森浩禎教授（奈良先端大）、仁木宏典教授（国立遺伝研）等の教育研究者を輩出している。また、16名が博士の学位を、７名が修士の学位を取得した。

３　組織構築分野

（１）現在までの歩み

2000（平成12）年10月に永渕昭良教授が発生医学研究センター胚形成部門初期発生分野（新設）に着任し、組織構築の基本機構についての研究を、主に細胞間接着の分子機構の観点から学術的に推進する研究室を創始した。同年12月に清水正幸助手が着任し、2007（平成19）年４月には助手から助教に職名が変更された。2009（平成21）年４月の改組に伴い、発生医学研究所発生制御部門組織構築分野に名称変更した。この間に、大学院医学教育部博士課程学生、ポスドク（日本学術振興会外国人特別研究員・COEリサーチアソシエイト）、基礎演習学部学生が在籍し、独自の観点から地道な研究教育活動を進めてきた。2009（平成21）年９月に外部資金を継続的に獲得しながら研究教育活動を遂行中の永渕教授について再任を否決するという異例の運営委員会決議が下された。このとき、清水助教についても再任が否決された。2010（平成22）年７月永渕教授が奈良県立医科大学生物学教室の教授に転出することにより事実上活動を休止した。

（２）研究内容

細胞間接着機構は、上皮組織をはじめとするすべての組織の構築において中心的な働きをしている。更に精巧で複雑な多細胞動物の形作りや個体の維持において細胞間接着機構

は巧妙に制御されている。実際、細胞間接着の異常は天疱瘡などの皮膚疾患や、癌細胞の転移浸潤の引き金になることが報告されている。細胞間接着調節の基本機構については、特に細胞骨格との関係に注目した細胞質領域からの調節機構について、活発な研究が進められている。しかし、実際の細胞間接着と細胞骨格との関係については最近さまざまな問題提起がなされ、いまだに解明されていない多くの調節機構が存在することが示唆されている。

組織構築分野では、細胞間接着において中心的な役割を果たすカドヘリン・カテニン複合体を切り口として、上皮組織構築における細胞間接着の役割について研究を進めていた。上皮構築の異常は個体の死をもたらすため、培養条件下で上皮分化誘導が可能なマウスF9細胞を用いた細胞生物学的実験が研究の中心となっていた。また、それぞれの分子の機能を厳密に観察するため、カドヘリン・カテニン複合体構成因子について、細胞レベルでの遺伝子破壊を行い、内在性分子が全く存在していない条件下でそれぞれの分子の機能を詳細に解析することを目指していた。これは、膨大な時間を要するため、世界でも余り例を見ない解析系であるが、発生研着任前からの15年以上をかけた研究の積み重ねにより、2009（平成21）年にはカドヘリン・カテニン複合体の全主要構成因子を欠損した細胞の樹立に成功した。この独自の解析系から、これまでの常識とは異なった、①細胞間接着と上皮極性との関係、②カドヘリンと細胞質因子との相互作用、③カドヘリンの接着制御機構などが見えてきている。

4　損傷修復分野

（1）現在までの歩み

1965（昭和40）年６月に鹿子木敏範教授が新設された体質医学研究所・気質学部門に着任し、病跡学を研究テーマとする研究室を創始した。1984（昭和59）年３月に体質医学研究所は医学部附属遺伝医学研究施設へ統合改組された。同年４月に原田正純助教授及び堀田宣之助手が就任し、水俣病の研究などに従事した。1987（昭和62）年に鹿子木教授が退任した後の1988（昭和63）年６月に山泉克教授が着任し、色素性乾皮症をはじめとする遺伝病の細胞生物学を推進するために遺伝疫学部門として研究を開始した。同年10月に菅野辰生助手が就任し、1989（平成元）年３月に堀田助手が臨床・研究業務を遂行するため市中病院へ転籍した。1990（平成２）年４月には立石智助手が就任した。1992（平成４）年４月の医学部附属遺伝発生医学研究施設への改組に伴い、分子病態部門に名称変更した。1995（平成７）年４月に開業のため菅野助手が辞職した後の1996（平成８）年４月に伊藤寿樹助手が就任した。1999（平成11）年３月には原田助教授が熊本学園大学教授として転籍した。2000（平成12）年度に発生医学研究センターへの改組に伴い、組織制御分野に名称変更した。2002（平成14）年12月に海外留学のため伊藤助手が辞職し、2003（平成15）年９月に立石助手が講師に昇任した。また、2005（平成17）年４月に渡邊健司助手が就任した。2006（平成18）年５月に病気療養中の山泉教授が逝去。同日より、立石講師が責任者として研究室の運営に携わることになった。2008（平成20）年10月に渡邉助教（2007年４月に助手を助教に職名変更）がデンマーク留学のために辞職した。2009（平成21）年４月の改組に伴い、発生医学研究所・発生制御部門・損傷修復分野に名称変更して現在に至る。この間に、大学院医学教育部博士課程学生、修士課程学生が在籍し、多数の英語論文を発表し、

研究教育活動を遂行してきた。

（2）研究内容

DNAは太陽からの紫外線などが原因で常に傷を受けているが、細胞には傷を修復する機能が備わっている。ところが、こうした機能が正常に働かない遺伝病の方もいらっしゃる。研究室では遺伝子修復の基本機構を解明し、がんの予防や治療につながるテーマに取り組んでいる。また、損傷寛容という機構の解明にも取り組んでいる。野外で生活する生物の環境は過酷であるため、DNAが傷害を受け続けていても、子孫を残すためにDNA複製を続行するための機構が存在していることが明らかになってきた。遺伝子に受けた損傷に対して寛容になるという意味で「損傷寛容」機構と呼ばれる。Rad18遺伝子が中心的な役割を果たしており、この遺伝子の機能の解明を通して損傷寛容機構が果たす役割を明らかにしている。現代のような安全でクリーンな環境で生きる人間には、幹細胞を長期間にわたり維持するために、損傷寛容機構が役割を果たしていることがわかってきた。また、がんの生存戦略という視点からみると、損傷寛容機構はがんの生存を助けていることが示唆され、損傷寛容機構を妨害することによりがん治療に結びつけるための研究を遂行している。一連の研究を通して、将来の医療への貢献に向けて、高度に専門化・細分化した医学・生命科学を統合的に理解することを目指している。

第２項　幹細胞部門

１　多能性幹細胞分野
再生医療の実現に向けて～多能性幹細胞分野～

（1）これまでの研究成果の概要

多能性幹細胞分野では、糖尿病の治療を目的に、膵臓、その中でも特にβ細胞を作り出す研究を行っている。ES細胞やiPS細胞などの多能性幹細胞を分化させて、膵臓など特定の臓器だけを作り出すことは簡単ではない。そこで、受精卵から膵臓ができる過程を調べ、それを試験管内で再現させながら、段階的に膵臓を作り出す方法を使っている。その結果、膵臓前駆細胞（膵臓になる途中の細胞）を効率よく作り出す方法を発見した（Stem Cells 2008；J. Cell Science 2010）。更に、培地条件を変更することにより、肝臓の方向や中胚葉、外胚葉へと特異的に分化制御もできる（Genes Cells, 2008; BBRC, 2009）。そして、ES細胞由来分化細胞について遺伝子発現解析により新規な遺伝子探索を行っているが、この過程で、再生膵と胎仔膵で共通して発現する遺伝子を同定した（Genes Cells, 2008；Dev. Growth & Diff.,2009）。現在は更に進んで、成熟した膵臓のβ細胞を効率よく作り出すための研究を進行中である。一方、正常胚での膵臓の起源について追跡した研究も行った（Mech Dev, 2009a, 2009b）。また、実際に糖尿病患者の治療に応用するための基礎的な技術として、幹細胞から作り出した膵臓の前駆細胞を、マウスなどの動物に移植する方法も開発している。これらの技術がより発展し、糖依存的なインスリン分泌能を持った成熟下β細胞を大量に作成でき、更に安全性、有効性が確認されれば、多能性幹細胞を使った糖尿病治療の実現が近づくだろう。

一方、ショウジョウバエを使った睡眠覚醒の研究も行っている。この研究では、新規睡

眠制御遺伝子を同定し（J. Neurosci. 2005）、ドーパミンの重要性を初めて示した（Sleep Biol. Rhythms 2006）。また、高カロリー負荷が睡眠を短縮し、寿命に悪影響を及ぼすことを示した（Neurofly Meeting 2008）。

表15　多能性幹細胞分野在籍者一覧

教　　員	粂昭苑教授、粂和彦准教授、白木伸明助教
ポスドク	吉田哲、勝本恵一、富田淳、三木梨可、坂野大介
博士課程	白木伸明、後藤秀生、樋口裕一郎、松尾　顕、梅田香穂子、上野太郎、高濱和弘、山添太士、Hussain Md. Shahjalal
修士課程	樋口裕一郎、沼田洋輔、松尾　顕、安川貴規、松浦公美、原田聖子、村田和也、時枝久美子、山根恵太郎、広瀬巧樹、光吉まどか、坂本枝里菜、河室友希、岸川陽子、大垣総一郎、片岡正光、田山慎二
薬学部学生	広瀬巧樹、光吉まどか、坂本枝里菜、河室友希、大垣総一郎、国分康博、川幡美奈子、原　直也、師岡茉由
技術補佐員	山崎昌子、濱治有希、網谷佳代、永目尚子、松浦公美、福田恵、當瀬裕加里、原田暁子、川原勇成、王　宏航、Nigar　Sultana
共同研究員	岩下秀文

2　組織幹細胞分野

発生医学研究センターは、2000（平成12）年度より発足。

2009（平成21）年度より発生医学研究所への組織改編に伴い、造血発生分野は、組織幹細胞分野へ名称変更となった。

（1）須田年生教授

血液幹細胞の幹細胞機能の維持を研究テーマとしていた。発生段階において、血液細胞は血管との共通の祖先細胞から発生する。また、成体では、血液幹細胞は骨髄中で維持されており、そこでは、血管内皮細胞や骨細胞などと近接している。このように血液細胞は周りのさまざまな細胞からの影響を受けている。そこで、血液細胞・血管内皮細胞・骨細胞の３つの異なった細胞系譜に着目し、骨髄中の環境が血液幹細胞に与える影響及びそれらの発生について研究を進めていった。まず、血液幹細胞表面に発現する因子に着目し、遺伝子クローニングを行った。その研究から、Tie2をクローニングし、そのリガンドであるAngiopoietinからの機能制御を解析した。Angiopoietin1-Tie2シグナリングは、血液幹細胞の静止期の維持やインテグリンとの接着に重要であった。また、発生期においては、未熟な血管網の成熟においても必須な働きをしていることを報告した。いずれの研究も細胞の高純度単離技術であるフローサイトメトリーを中心技法としている。更にPCRによる遺伝子クローニングや遺伝子改変マウスなどその時代の最先端の技法と組み合わせることで、血液幹細胞機能を分子で説明し、質の高い研究を世界へと発信していった。

（2）小川峰太郎教授

多細胞生物の恒常性維持に必須である幹細胞システムの理解を目標にしている。その中でも、中胚葉からの組織幹細胞の成立並びに各種分化細胞成立における分子機構に着目している。当研究室では、マウスES細胞を用いた試験管内分化法により、哺乳類での子宮内の胎児内での発生過程を再現する独特の方法論を用い、フローサイトメトリーや分子生

物学的手法を利用して、①血液幹細胞の成立、②中胚葉細胞画分からの様々な細胞系譜への分化、③秩序だった血管網構築の際の細胞動態及び分子機序の３点を中心に研究を進めている。更に、①の研究は、胚性幹細胞からの血液幹細胞樹立法の発見の可能性を有しており、臨床応用可能な血液幹細胞の樹立を目標としている。一方、幹細胞は、秩序立った分化によりさまざまな分化細胞を作り出す。その調節機構には、不明な点も多い。そこで、②の研究において中胚葉細胞画分（Flk １陽性細胞）からの血液細胞・血管内皮細胞・血管平滑筋細胞・心筋細胞への分化の振り分けの分子論的解明も行っている。また、血液幹細胞からは、多種の血液細胞へと分化する。その際に、転写因子c-mybがどのように分化に影響しているのかを分子量論的観点から遺伝子改変マウス等を用いて研究している。③の研究は、血管新生阻害薬の開発への貢献を考えている。がんでは、その細胞塊を養う血管の構築が盛んに行われているが、このがん性の血管網は、正常血管網とは異なった特徴を有しており、この点の理解は、がん性の血管形成のみを選択的に排除可能な新規血管新生阻害薬の開発への可能性を示唆している。具体的には、転写因子FOXO １欠損による血管の形成異常からのアプローチをとっている。また、血管網の構築は、個体における酸素やエネルギーの運搬に必須であり、発生の時期を通じて移動する血液幹細胞の道筋でもある。このように血液細胞と心血管系の細胞とは密接な関係を発生時より成体に至るまで保っており、この関係性は多細胞生物の恒常性の維持にさまざまな点で貢献している。そこで、この解明に挑んでおり、最終的にはそこからの各種医療へのフィードバックを考えている。

３　幹細胞誘導分野

（１）研究室の歴史

本教室の起源は、1939（昭和14）年に設立された熊本医科大学附属体質医学研究所（後の熊本大学体質医学研究所）に、1943（昭和18）年11月に設置された体質衛生学部門に遡る。初代教授は緒方維弘であり、のちに名称が生理学部門と変更になった。続いて1971（昭和46）年７月に佐々木隆教授が就任した。1984（昭和59）年３月、体質医学研究所の廃止に伴い遺伝医学研究施設・生体防御部門となる。1990（平成２）年９月には、京都大学より大久保博晶教授が着任した。1992（平成４）年には、遺伝発生医学研究施設の発足に伴い、遺伝制御部門へと名称が変更となった。2000（平成12）年熊本大学発生医学研究センターへの改組に伴い、器官形成部門の神経発生分野と名称を変更した。2008（平成20）年４月には、江良択実教授が着任した。2009（平成21）年４月から改組に伴い発生医学研究所・幹細胞部門・幹細胞誘導分野となり、現在に至る。

（２）研究室のプロジェクト

本教室では多能性幹細胞の研究を中心に行っている。その主要な柱は以下の３点である。

①多能性幹細胞からの分化誘導方法の開発とその過程の解析、それを利用した発生研究

多能性幹細胞の１つである胚性幹細胞（ES細胞）は、分化の多能性と試験管内で無限に増殖できることから、次世代の細胞治療のソースとして期待されている。また、ES細胞は試験管内で正常発生を研究するツールとしても優れている。そこで私たちは組織幹細胞をはじめとしたさまざまな細胞の誘導方法の開発とそれらを利用した発生研究、具体的には、発生過程の分子機構の解析や組織幹細胞の起源の研究を行っている。

②多能性幹細胞研究からの知見を利用した疾患研究

多能性幹細胞研究からの知見は、単純に再生医療に役立つだけでなく、広く癌や遺伝病などの医学研究に応用できる一面を持つ。そこで多能性幹細胞研究から得られた知見を疾患研究へ応用する研究を行っている。具体的には、新しく同定した分子の疾患への関わりを調べ、疾患の病因解明を行っている。具体的には小児悪性腫瘍である神経芽腫や白血病の解析を行っている。

③疾患由来の人工多能性幹細胞（iPS細胞）の作製とその解析、バンク化

近年ES細胞に極めて類似した分化能力をもつiPS細胞を、ヒトの皮膚由来線維芽細胞から作成する技術が開発された。iPS細胞はその分化の多能性から、疾患から作製すれば、疾病の標的細胞を誘導し、発症機序や治療法の開発へ利用できると期待されている。特に病気の標的細胞そのものを採取することが困難であったり、また症例数が限られる疾患では生体試料の入手が困難といった問題が存在する。iPS細胞は皮膚から容易に作製できる。したがって採取することが難しい標的細胞を有する疾患や、患者数が限られるような疾患からの研究に優れた効果を発揮すると考えられる。私たちは、①難治性疾患由来iPS細胞を樹立し解析、②同意が得られたならばiPS細胞バンクへご協力していただきバンク化を推進する研究を行っている。

4　分化制御分野

（1）現在までの歩み

分化制御部門は、1966（昭和41）年に設置された医学部附属中毒研究施設において1974（昭和49）年に発足した神経中毒学部門を源とする。神経中毒学部門では宮川太平教授が広い視野で種々の神経・精神疾患の原因究明に取り組んだ。1982（昭和57）年４月の医学部免疫医学研究施設との統合により新しい免疫医学研究施設の生物学部門となり、同年12月に高津聖志教授が就任した。1992（平成４）年の統合改組により設立された遺伝発生医学研究施設の分化制御部門に転換し、同年８月に須田年生教授が就任した。須田教授は造血研究を進め、血液幹細胞を分離し、この幹細胞の増殖と分化を研究した。須田教授が2001（平成13）年に慶應義塾大学医学部に転出後、2010（平成22）年９月に発生医学研究所の分化制御分野として佐々木洋教授が着任し、初期胚発生の研究を開始した。

（2）研究内容

我々の体は、多くの細胞から作られているが、それは、発生過程において受精卵という１つの細胞が分裂と分化を繰り返すことによって作られる。胚発生の１つの大きな特徴は、常に、一定の正しい形を作り上げることにあり、そのためには、胚を構成する細胞の挙動が、胚あるいは組織・器官全体としてみたときに調和がとれている必要がある。このような調和がとれるためには、細胞同士がコミュニケーションをとらなければならない。細胞間のコミュニケーションには、分泌性のシグナル分子による広範囲（長距離）にわたるコミュニケーションと、隣接する細胞同士の直接的な接触を介した局所的（短距離）なコミュニケーションとが存在するが、当研究室では、後者の局所的なコミュニケーションに注目して、マウス初期胚発生の分子基盤の解明を進めている。当研究室では、これまでに、接触を介した細胞間コミュニケーションの分子基盤として、がん抑制シグナル経路のHippoシグナル経路の関与を明らかにし、更に、このシグナル経路は転写因子Teadファミ

リーとコアクチベーターのYapを制御することにより、細胞の増殖や細胞分化・移動を制御していることを見出した。また、その胚発生における役割として、着床前胚の位置依存的な細胞分化の制御に関わることや、着床後胚の細胞増殖の制御に関わることを見出している。これらの研究を更に深めてその分子基盤を解明していくとともに、Hippoシグナルを介したコミュニケーションが、発生過程において個体や組織を構成する個々の細胞が持つ確率論的な揺らぎを乗り越えて、常に正しく一定の形を作り上げる役割を果たしていることを示していきたいと考えている。私たちが注目しているHippoシグナル経路は、がん抑制シグナル経路としても重要な働きをしているため、私たちの初期胚発生の研究によって得られる成果は、がん研究にも応用されることが期待される。

5　iPS細胞研究担当

（1）iPS細胞研究担当

大学院生命科学研究部・免疫識別学分野の千住覚が、兼任としてiPS細胞研究担当へ配属されている。私たちは、以前より、マウス及びヒトのES細胞から樹状細胞（ES-DC）への分化誘導法を開発し、ES-DCによる免疫制御療法の研究を行っている。樹状細胞は、生体内の各所に存在し、抗原タンパク質をT細胞に提示する抗原提示機能を担う細胞であり、免疫応答の制御において中心的な役割を果たしている。近年、がん組織に特異的に発現する抗原が数多く同定され、このようながん抗原を標的とした抗腫瘍免疫療法が注目されている。生体外で培養した樹状細胞をワクチンとして用いる細胞ワクチン法は、がん抗原に対して強力に免疫応答を誘導するための非常に有力な方法であると考えられている。私たちは、ES-DCを用いたがんの免疫療法、更に、難病である自己免疫疾患の治療法の開発を目指していた。しかしながら、ES-DCの医療応用については、ヒトES細胞の使用に伴う倫理面からの制約に加えて組織適合性の問題が大きな障壁となり、実用化は難しいとも考えられていた。2007（平成19）年のヒトiPS細胞の作成によりこれらの問題が解決されたことは、私たちにとって大きな転機となった。現在、私たちは、これまでにES細胞を用いて培った知見を活かして、iPS細胞に由来する樹状細胞を用いた免疫療法の研究を行っている。更に、樹状細胞の研究に加えて、iPS細胞に由来するマクロファージを用いて、がんとアルツハイマー病に対する細胞療法の研究も行っている。

第３項　器官構築部門

1　肝臓発生分野

（1）現在までの歩み

2000（平成12）年６月に横内裕二教授が着任し、内胚葉系器官、主に肝臓・胆管・膵臓発生におけるパターン形成の基本原理を解明することを目的として、器官形成部門・パターン形成分野が開設された。2003（平成15）年４月には勝賢二郎助手（現助教）が着任した。2009（平成21）年４月の改組に伴い、発生医学研究所・肝臓発生分野に名称を変更した。この間に、大学院医学教育部博士課程学生、修士課程学生、理学部学生、ポスドク（日本学術振興会特別研究員・COEリサーチアソシエイト・研究機関研究員など）が在籍し、多

数の英語論文と国内外での学会発表を行い、国際水準に達した研究教育活動を遂行している。

（2）研究内容

本研究室では、発生・再生医学に貢献するために、肝臓発生の分子機構の解明を行っている。肝臓は代謝の中心的臓器であり、糖・脂質代謝、薬物代謝に関わるさまざまな酵素群を発現している。その代謝機能を効率良く発揮するために、肝臓は高度に発達した組織を保持しており、主に肝実質細胞、胆管上皮細胞、類洞内皮細胞から構成されていることが知られている。この組織は肝発生過程における胚性前駆細胞（肝芽細胞・原始類洞内皮細胞・横中隔間充織細胞）間の相互作用によって形成されるが、その分子機構はほとんど明らかにされていない。そこで我々は、以下に示す３つのパターン形成（紋様形成）現象の解明を目指している。①肝臓の微細構造がどのように形成されるのか、②肝臓系器官（肝胆膵）の軸に沿った配置はどのように制御されているのか、③臓器の左右非対称発生はどのように制御されているのか、また応用研究として、④ES細胞からの肝臓の３次元再構築法の確立を目指している。

我々はこれまでに、発生中の肝臓において領域特異的に発現する転写因子群や、血管組織に由来する肝芽細胞索の形態形成制御因子群を同定し、報告してきた。特に発生肝臓の自己組織化を制御する細胞間相互作用について解析を続けており、更にその再生医療への応用を目指して日夜研究にいそしんでいる。

2　脳発生分野

（1）現在までの歩み

2002（平成14）年９月に嶋村健児教授が胚発生部門形態形成分野に着任し、脊椎動物の脳神経発生研究を学術的に推進する研究室を創始した（前任は相澤慎一現理化学研究所グループディレクター）。同年10月に小林大介助手が着任、2004（平成16）年３月に小林助手が退職したため、同年４月に吉田道生助手が着任した（2007年４月に助手を助教に職名変更）。2009（平成21）年４月の改組に伴い、発生医学研究所器官構築部門脳発生分野に名称変更した。同年６月に吉田助教が理化学研究所に転出したため、同年７月に畠山淳助教が着任した。この間、大学院医学教育部修士課程学生、ポスドク（日本学術振興会特別研究員・文部科研研究員・非常勤研究員・特定事業研究員など）が在籍し、英文論文と国内外の学会等の発表を行い、国際水準の研究教育活動を遂行している。

（2）研究内容

脊椎動物の脳・神経系では、領域や部位によって異なる機能分担と形態的特徴が顕著であり、高次機能発揮のための構造的基盤となっている。このような脳の領域特異性は、発生初期に始まる一連のさまざまなパターン形成活動によって確立される。発生期における中枢神経系の幹細胞である神経上皮細胞は、増殖によって自己複製しつつ、神経細胞やグリア細胞等の脳を構成する細胞群を産生する。遺伝子発現によって可視化される神経上皮細胞の領域性がどのように決まるか、神経細胞の部位特異的な形質がどのように規定されるか、更に、領域性を獲得した神経上皮細胞からいかにして領域特異的な組織形態が生じるかについて、胚発生学的手法を中心に、分子生物学･細胞生物学･遺伝学的手法に加え、ライブイメージング手法も精力的に取り入れ、多角的に解析を行っている。特に対象とす

る組織構造として、神経細胞が層状に配置する皮質と、集合塊をつくって立体的に配置する神経核の２つに集中し、定性的には普遍である神経上皮の組織形成能の、いかなるパラメーターの変化によって異なる組織形態がもたらされるかを解明し、その分子的要因と神経上皮の領域性の規定因子との連携を明らかにするべく研究を推進している。得られる知見は、発生生物学上の学術的価値に加え、再生医学において細胞レベルから組織レベルを目指す際の生物学的基盤となることが期待される。また、脳の形態・組織構造は、脊椎動物間で極めて多様に分化している。上記の領域による違いを生じる仕組みと、種間の違いをもたらす仕組みの関連性を比較検討することにより、究極的には脊椎動物における脳の進化の一端を明らかにすることを目指して研究を行っている。

３　腎臓発生分野

表16　腎臓発生分野教員一覧

年	教員名
2000年～2003年	細胞識別分野　教授　栗原　裕基
2003年～2009年	細胞識別分野　教授　西中村　隆一 （2009年腎臓発生分野に改称）

日本で人工透析を受ける人は28万人を超え､この10年で２倍となっている。腎不全は難病指定とされ、その医療費の社会的負担は年間１兆円に上っている。このような状況にもかかわらず、腎機能が一旦悪化するとそれを改善させる画期的な治療法はいまだ存在せず、最終的には透析導入となる。腎臓の再生を目指すには、腎臓の発生を解明することが必須であると考え、以下の研究に取り組んでいる。

（１）腎臓形成に必須な遺伝子群の同定と機能解析

多くのノックアウトマウスを作成することによって、Sall1や新規キネシンなど腎臓形成に必須な遺伝子群を同定している。その機能を解析することによって、複雑な腎臓形成を分子の言葉で語れるようになりつつある。

（２）腎臓前駆細胞における分子機構の解明

成体の腎臓は再生しないが、胎児期の腎臓には多能性の前駆細胞が存在することを証明した。ここにSall1など多数の遺伝子が発現しており、そのネットワークを解明することで、前駆細胞を維持する分子機構を明らかにしようとしている。

（３）ES/iPS細胞からの腎臓前駆細胞誘導法の開発

今まで得た腎臓発生の知識を使って、ES/iPS細胞から腎臓前駆細胞の誘導を試みている。多くのGFPノックイン細胞やマウスを駆使して、機能的な腎臓細胞の誘導を目指している。

４　生殖発生分野

本分野は熊本大学発生医学研究所生殖発生分野である。本研究所は山田源教授を中心に、熊本大学生命学科研究部とともに活動し、発生医学の研究に邁進している。熊本大学はこれまで、発生医学研究や遺伝子ノックアウトマウス研究での実績が多くある。

私たちの研究だが、泌尿生殖系器官・生殖器官の分子発生プログラムを各種のコンディショナルな複合変異体マウスの解析を通じて行っている。もともと私たちがこの分野に入ったのは器官形成の問題として重要な外部生殖器の発生メカニズムの解明から参入した。最近は前立腺など多くの内外生殖器の発生過程も解析している。また、アンドロロジーの範囲や生殖科学、子宮などの内生殖器官の発生過程も解析している。更に、器官に

おける上皮の発生メカニズムという観点でも研究している。前立腺の上皮や子宮の内膜の発生プロセスが各々の器官の特徴を発揮すべく、いかなる制御因子群によって制御され、前立腺上皮や子宮内膜を形成するかについての研究である。これらの上皮は多くの疾患の発生の場でもあり、疾患モデル研究としても興味あると考えている。実際我々が扱う細胞増殖因子系のWnt、ヘッジホッグやBmp（骨形成因子）は胎児器官の発生のみならず、前立腺癌等の疾患の発生にも関与が示唆されつつある。

これまでゴードン会議や世界の多くのシンポジウムで当分野の研究を紹介してきた。当分野は薬学部の学部生や修士学生も擁し、更に医学部・水産学部・工学部など多彩な出身者で構成されている。海外からの留学生も受け入れており、中国・フィリピン等多くの留学生を有し、セミナーも英語、教授への学生同士の悪口も英語である。また本分野では、国内外から多くの来訪者を受け入れており、外部演者セミナーを数多く開催し、こうした活動にも力を注いでいる。

生殖器官の分子進化にも興味を持っており、マウスばかりでなく交接器ができる生物種間でのバリエーションのメカニズムも解析している。ラボの雰囲気は若年層は女子学生が多いということもあり、笑いに満ちている。やる気のある大学院生やポスドクを募集している。

5　個体発生担当

（1）これまでの歩み

担当の前身は1986（昭和61）年４月に山村研一が医学部附属遺伝医学研究施設細胞遺伝部の教授として就任したことに始まる。1992（平成４）年４月には、医学部附属免疫医学研究施設と遺伝医学研究施設の合同改組による医学部附属遺伝発生医学研究施設の設立とともに、発生遺伝部門として再出発した。更に、2000（平成12）年に全学の発生医学研究センターとして発足した際、器官形成部門の臓器形成分野となった。そして、2009（平成21）年４月に生命資源研究・支援センターの表現型クリニック分野に配置替えとなった。このとき、同時に発生医学研究所の個体発生担当となった。

（2）研究内容

過去の研究の流れとして、基盤にあるのはマウスの発生工学であり、遺伝子導入マウスや遺伝子破壊マウスに関する技術開発を行いながら、発生学やヒト遺伝学へ応用し、哺乳類発生の分子機構の解析や遺伝性疾患の発症機能の解明を行ってきた。研究の主題は、発生及び疾患発症における遺伝と環境の相互作用の研究である。具体的な研究内容は、相同組換え法や可変型遺伝子トラップ法の開発と改良、日本産野生マウス由来のMSM/Ms及びJF1マウスから樹立したES細胞を用いての新たな遺伝子機能の解析である。また、Skt遺伝子の脊椎形成における役割等の発生の分子機構の解明研究、家族性アミロイドポリニューロパチー等の発症機能の解析、ヒト肝臓マウスの樹立とそれを用いた肝臓発生及び肝臓疾患の病態解析に関する研究を行っている。

第４項　客員分野

表17　客員分野教員一覧

年　月	教員名
2009年４月～	発生制御部門システム制御分野　教授　佐々木裕之
	幹細胞部門細胞シグナル分野　教授　山中　伸弥

第５節　研究基盤の拡充

第１項　21世紀COE

21世紀COE「細胞系譜制御研究教育ユニットの構築」の立ち上げからグローバルCOEへの移行期までを振り返る（田賀哲也）

文部科学省は2002（平成14）年度に、第三者評価に基づく競争原理により、世界的な研究教育拠点の形成を重点的に支援し国際競争力のある世界最高水準の大学づくりを推進するために、「21世紀COEプログラム」を開始した（COE=center-of-excellence：中核的研究拠点）。その初年度に本学から申請された「細胞系譜制御研究教育ユニットの構築」が採択されたことを受けて、５年間の事業が実施されたことは、本学生命科学領域の人材育成と研究推進にとって重要な礎となったと考える。採択時の選考委員会のコメントに、「サイエンスはともかく、この拠点の理念上の熱意が評価された」類のことが含まれていた点は、一部腑に落ちないところであったが、若手研究者育成のための事業実施への傾注は本COEが心がけた点である。

このCOEは、発生医学研究センター（部局名称等は主な事業時期におけるもの）を中核として、生命資源研究・支援センターや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運営され、大学院生・ポスドク・教員が相乗的に連携できる触媒的機構「リエゾンラボ」を設置して、個体発生や器官形成のさまざまな局面に関わり根幹をなしている重要な仕組み「細胞系譜制御」の研究に取り組む各階層における人材育成と研究推進の双方の基盤強化に努めた。定例の「COEリエゾンラボ研究会」は、事業終了時の第166回までの開催で、7,958名の参加を得た。そのほかに、２日間の会期でポスター発表や講演･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「COEリエゾンラボ･サマーリトリートセミナー」を阿蘇山麓で４夏開催し、238名の若手研究者（全員が口頭又はポスター発表）と12名の学外講師参加があった。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できるよう、COEジュニア・リサーチ・アソシエイトの称号で累計129名任用し、ポスドクレベルの研究者の人材育成のため、COEリサーチ・アソシエイトを累計54名任用した。

このほかにも国際シンポジウム、国際ミニシンポジウムを11回開催（参加者合計842名、

うち外国人61名）し、若手研究者も67件のポスター発表（うち11件が選抜により口頭発表）を行った。若手研究者の外部への情報発信と情報交換の機会を増やすことが重要との認識から本COEは、研究成果を学会発表する際の旅費支援を国内・国外合計146件実施した。英語表現が苦手な若手研究者が筆頭著者の論文採択率向上を意図して英文論文原稿校閲の支援も25件行った。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、74件（１件平均55万円）を措置した。応募のあった研究提案の審査を約10名の事業担当教員が担当し（「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）、あらかじ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。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であると各事業推進担当者は考えて参画した。公募の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研究提案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。

さて、本COE事業は初期には江口学長、以降には﨑元学長をはじめとして学内関係各位の協力によって、順調に事業終期を迎えることになったが、文部科学省は「21世紀COEプログラム」を展開させた「グローバルCOEプログラム」を開始することになり、本COEはその新プログラムへの応募という試練を迎えることになった。細胞系譜研究関連のグローバルCOE事業については粂昭苑教授の筆に詳しいが、移行にあたって感じた若手研究者の成長への思いを散文として留めたい。以下は筆者が『分子細胞治療』誌（非売学術誌）に「河馬の想い」と題して著した放談の『熊本大学六十年史』への改稿である。

「河馬の想い：『熊本大学六十年史』に寄せて」

私と本学で重なった先生方は御存知かもしれないが、少しばかり私はウイスキーを嗜む。その奥深い世界に入るきっかけ、それがこの散文のはじまり……。

1992年早春、私は、雪深い国際シンポジウム会場にいた。胚性幹（ES）細胞の未分化性維持についての発表を終えてすぐ、その筋の第一人者Austin Smith博士（当時、スコットランドのエジンバラ大学）に声を掛けられたのが縁で、その年の８月に初めて彼の地を訪れた。石壁の民家を改築した宿の、居間の暖炉にすでに火が入っている気候にも驚いたが、私の午後いちのセミナー直前にAustinにスコッチウイスキーソサイエティーという施設で、ウイスキーのテイスティングを勧められたのには意表を突かれた。ためらわずにブラインドで３蒸留所の樽原液をグラスで３杯、味比べに挑んだ私は、まんまと彼の術中に陥り未発表データを交えてトークはやけに饒舌になった。以来エジンバラ訪問は年中行事化し、その後20回近くを数えることになる。

振り返れば、昭和で言えば50年代半ば、学生だったころ飲む酒は知れていたが、今はAustinの影響でもっぱらシングルモルトウイスキーだ。平たく言えば乾燥泥炭（ピート）で燻した麦芽を原料とした蒸留酒を、シェリーやバーボンの使い古しの樽に入れて熟成させた、各蒸留所固有のウイスキーである。ピートの香気、古樽に以前詰められていたワインやシェリーなど酒類の履歴、付近の川の清濁、海からの潮風といったコンテクストの積み重ねが風味に複雑性を与えるとされる。口に含むと、封じ込められたこれらの背景や情景が、素人の私でもつむった眼の向こうにぼんやりと描かれる。それぞれに趣があり、古樽の履歴や

蒸留所の地勢が個性として反映され、また「個性」の範疇を超える特異なものはブレンドという連携作業で昇華する。小さな蒸留所からひと樽ふた樽が国外に飛び、独自のポリシーを持つ瓶詰め主任のもとで華開くものも多い。

さて、2007年が明けて２月初頭まで私は仕事で北米・南米の旅に出た。学内は、締め切りまでひと月を切ったグローバルCOEプログラムの申請準備に大わらわだった。まとめ役を拝命した私は留守中多くの教授に大迷惑をかけた。というのも、文科省が重点的に教育研究拠点を支援するこの新しいプログラムの激戦は自明、何か拠点の特性を端的に表す「つかみ」がなければ通り難く、旅に出る前からずっとそれを見いだせないで悶々としていた私は、申請書について飛び交う他の教授達のメールを地球の裏側でフォローしながらも一向に筆が進まない状況だったからだ。

ウイスキーといえば開高健を思い浮かべる。氏は本邦の酒造会社に身を置いた人で、私の蔵書の数少ない彼の本にこんなくだりがある。「ある作品の書きだしの一語が決定できなくて私はもう何ヶ月もあがいている。その一語を蒸留することが目下の私の大仕事で、何をどうしていいのやら、見当がつかず、とどのつまり、寝たり起きたりしている。その一語がきまったところで、つぎからつぎへと、どうしていいか見当のつけようのない大仕事が蔽いかぶさってくることはほぼわかっているが、とにかく出発の一語がみつからないことにはどうしようもない。（途中省略）そうやって私がただ書きだしの一語の滴下を待ちつつ毎日毎日、ただごろっちゃらとしているところを知らない人が目撃したならば、すぐさまアフリカの川で泥浴びにうっとりと眼を細めている河馬が連想されるであろう。」[1]

地球の裏側で悶々としていた私は他の教授達から、ごろっちゃらとした怠惰な河馬に見られていたに違いない。ようやく、チリ大学の幹細胞ワークショップにて目を輝かせて実験・討論に参加するラテンアメリカ各国から集った学生達に会い、米国NIHで研究室運営に傾注するラボヘッドのもとに集結した多国籍のポスドク達に接したことで「つかみ」を得た私は、河馬から人間に戻って帰国した。時差のせいだけでない寝られない日が続いたが、intercultural, interactive, international, interdisciplinary optimum environmentを構築して国際的な人材を育成するというポリシーの下、これら４つのinter−によって表されるCANDO（意欲と力に満ちた）をキーワードに研究動機と質の向上のための「I-CANDOプログラム」を本学は打ち立てることになった。マネージメント能力の足りない私はすぐまた河馬に戻ったようであったが、ともあれ本COEと学内外の多くの先生方のご尽力で申請は採択された。

開高健の先ほどの引用のすぐあとには次の文章が続く。「けれど、いささか観察ということに素養のある人ならば、河馬には何がしかの敬意をおぼえないではいられないはずである。」ただ私が欲するのは決して敬意ではなく、COEにおいて若手研究者がCANDOスピリットをもって飛躍することである。事業推進担当者の様々な工夫を受けて、若手研究者が、背景の多様なそれぞれが個性的な研究を進め、「個性」の範疇を超える特異な者はその能力を飛躍させる連携を組み、また、小さな研究組織からもひとりふたりと世界に打って出て華開く情景が、今夜もシングルモルトウイスキーを口に含みつむった私の眼の向こうにぼんやりと描かれる。

第２項　グローバルCOE

21世紀COEプログラムの事業実績と新たに提案した国際的人材育成機能を強化したプ

ログラムの双方が評価され、2007（平成19）年度には、グローバルCOEプログラム「細胞系譜制御研究の国際的人材育成ユニット」が採択された。グローバルCOEでは、更に国際化涵養と国際競争力を強化した拠点展開を図るため全面的に英語化し、セミナー、シンポジウム、公募・応募書類はすべて英語を公用語とした。大学院生レベルとポスドクレベルはそれぞれCOEジュニア・リサーチ・アソシエイトとCOEリサーチ・アソシエイトとして国籍を問わず公募の上で雇用し、COE現場で研鑽させる。定例の「COEリエゾンラボ研究会」のほかに、毎年１回のCOEリエゾンラボ・サマーリトリートセミナー、国際シンポジウム、国際ミニシンポジウムを2010（平成22）年８月までに累計11回開催した。

グローバルCOEでは、Intercultural、Interactive、International、Interdisciplinary Optimum Environmentの構築が必要と考えている。そしてこれら４つのInter-によって表されるCANDO（意欲的）理念のもとで国際競争力向上につながる若手研究者の研究動機と質の向上を目標とし、その達成のための「I-CANDOプログラム」を実施している。これまでの「リエゾンラボ」を軸に実施してきたinteractive、interdisciplinaryな活動に加え、intercultural及びinternationalな観点で、2008（平成20）年度には英国・エジプト・アイルランドの３ヶ国、2009（平成21）年度には台湾アカデミアシニカ、オーストラリアモナッシュ大学の研究機関と国際交流事業を実施した。これらが更に、若手研究者の国外への派遣による共同研究の推進へとつながった。国際事業のフォローアップ事業として、2009（平成21）・2010（平成22）年度はエジプトからの若手研究者招聘事業、2010年度には、台湾アカデミアシニカで国際シンポジウムの開催、共同研究事業の始動へと動き出した。

これらの国際競争力強化事業を組織的かつ戦略的に推進するためにグローバルCOE支援室が全面的にサポートし、2008（平成20）年度に竣工した共用棟において、COEリサーチ・アソシエイトが集結して研究室の垣根を取り払った横の連携を強め、細胞系譜制御研究に取り組んでいる。

文部科学省からの拠点形成費補助金と、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割が人材育成事業費に充てられた。英語を共用語とするリエゾンラボの活動、外国の若手研究者の招聘事業を通じ、異文化・異分野との交流を実現した。競争的な環境下におかれることで、リエゾンラボの若手研究者は着実に有為な人材として育成されていくと期待される。

第３項　熊本大学拠点Ａ

本学では、先端的・学際的研究を推進し、牽引のための方策の１つとして、世界最高水準の研究、世界最高水準を目指しうる研究を「拠点形成研究」に選定している。発生医学研究所では、熊本大学拠点Ａとして細胞系譜制御から幹細胞・iPS細胞の応用基盤への展開研究と教育の推進（Promotion of cell-fate regulation research and education: From stem cell biology to iPS application）」の研究が採択された。

本拠点研究は、世界最高水準の研究として2007（平成19）年度に採択されたグローバルCOEプログラム「細胞系譜制御研究の国際的人材育成ユニット」を中核とし、その一層の

研究推進、発展を図るために、大学から支援と予算措置を受けているものであり、2008（平成20）年度から発足した拠点研究である。

近年人工多能性幹細胞（iPS細胞）の樹立により、組織幹細胞や胚性幹細胞を含む幹細胞の医学応用への期待が高まっているが、それを実現化するためには「細胞系譜制御」の分子機構解明による応用基盤の確立が極めて重要であり、かつ、新規参入の多い若手研究者を国際レベルの有為な人材に育成することが急務である。本拠点は、上記の観点に立ち、iPS細胞等を用いた医学応用も見据えて、「細胞系譜制御」「発生再生医学」の分野における先端研究及びその研究に参画する若手研究者育成の双方を推進する。

また、グローバルCOE「細胞系譜制御研究の国際的人材育成ユニット」による若手研究者の研究教育推進と、医学教育部に設置された「発生再生医学コース」による大学院教育プログラムを連結し、iPS細胞等の新機軸を強化した国際競争力のある触媒的研究教育ユニットの新構築を目指し、学際的な諸領域の包括的な理解と、iPS細胞及び幹細胞を利用した再生医療を実現する国際的・先導的な研究者の育成を目指すものである。

第４項　共同研究拠点

１　文部科学大臣認定「発生医学の共同研究拠点」事業

我が国全体の学術研究の更なる発展のためには、国公私立大学を通じて研者が共同で研究を行う体制を整備することが重要であるとの考えに基づき、文部科学省は、2008（平成20）年７月、「共同利用・共同研究拠点」の認定制度を新たに創設した。発生医学研究所は、本制度により2009（平成21）年度に「発生医学の共同研究拠点」に認定された。本拠点は、全国の当該分野の研究者から共同研究課題を公募により採択し、これらの研究者が発生医

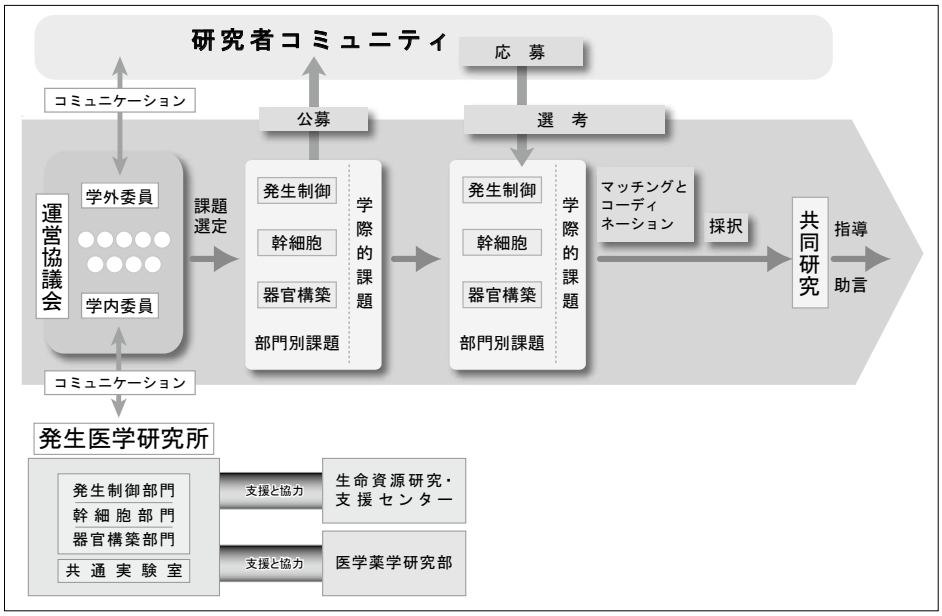


図４　文部科学大臣認定「発生医学の共同研究拠点」事業の概念図

学研究所に来所して当研究所の研究者と共同研究を推進することにより、我が国の発生医学の研究分野を牽引する。2010（平成22）年度より事業を開始し、以下の概略に示す事業を進める予定である。

①発生学の視点から生命現象とヒト疾患の解明を目指す国際レベルの共同研究を賦活化することで、我が国における発生医学分野の研究基盤を確立し発展させる。

②発生医学の先端的研究、恒常的視野に立った人材育成、国内外の連携ネットワークの活用により、発生医学の共同利用・共同研究を推進する。

③胚形成から個体形成に至るさまざまな発生過程の仕組みを分子、細胞、組織、器官、個体へと連続する観点から解明することで、さまざまな発生異常やヒト疾患の病因を明らかにし、診断法や予防法の確立を目指す。更に、再生医療等の安全で有効な治療法の確立を実現する発生医学分野の共同研究の中核となる。

第６節　将来構想

現在の発生医学研究所に至る歩みを要約すると、1939（昭和14）年に設置された体質医学研究所を原点にして、1984（昭和59）年に遺伝医学研究施設、1992（平成４）年に遺伝発生医学研究施設を経て、2000（平成12）年、発生学と医学を新規融合する学問分野である発生医学を我が国で推進する目的で、発生医学研究センターとして設立された。文部科学省の21世紀COE「細胞系譜制御研究教育ユニットの構築」（2002～2006年度）、グローバルCOE「細胞系譜制御研究の国際的人材育成ユニット」（2007～2011年度）の中核組織として、熊本大学の拠点形成に重要な役割を果たしている。2009（平成21）年４月に発生医学研究所に改組拡充し、発生制御部門・幹細胞部門・器官構築部門の３部門12専任分野で構成することにした。更に、2010（平成22）年に文部科学省の「発生医学分野の共同利用・共同研究拠点」に認定されて、研究者コミュニティの支援に貢献するところである。このような組織的経緯及び本学の研究拠点大学構想に基づき、また学術的・社会的背景を踏まえて、本研究所が発生医学の国内外での研究教育拠点としての役割を一層強化するために、その将来像として、次のような附属施設の設置計画を構想している。基本的なビジョンは、発生医学の基礎的研究を推進する基軸を貫き、国民・コミュニティへの説明責任を果たす社会貢献を明確にすることである。

１　臓器再建研究センター（仮称）

発生医学は、身体を構成する細胞が増殖分化して組織や器官・臓器を形成する発生の基本プログラムを明らかにし、病気の解明や治療、臓器等の再構築を実現する学術分野である。このため、発生のメカニズムを用いて必要な細胞や臓器等を作製する応用研究は、社会的にも大きな期待が寄せられている。本研究所が国内外の社会の要請に応えて、将来の医学・医療と新しいイノベーションの創出に貢献を果たすために、また、若手研究者が高度専門職業人として社会で活躍できる能力を向上するために、「将来の医療のために臓器を創る」というミッションを掲げて、次代に展開する研究環境として「臓器再建研究セン

ター」（仮称）を附置する計画である。発生医学研究所は、生命科学分野での国際水準の研究教育成果を数多くあげてきたが、臨床医学応用に橋渡しする仕組みを構築することが長期に検討してきた課題であった。新センターの設立によって、臓器再建研究を目標として、基礎研究と臨床医学の融合が促進され、発生医学の社会貢献を明示することで、社会への説明責任という点でも大きな効果が期待される。

我が国の移植医療の現状に鑑みると、細胞療法や移植技術の進歩とともに、2010（平成22）年７月から改正臓器移植法が全面施行されているが、ドナーとレシピエントの双方に万全な体制はいまだ十分に整備されていない状況にあり、医療現場における課題は数多く残されている。脳死や臓器移植の医療体制が成熟するには、国民的な理解、必要な法整備や臓器移植ネットワークの新体制づくり等が望まれる状況である。更に、高齢化社会で増加するがんの治療においては、必要十分な外科的切除が再発回避に重要であるが、残存臓器の機能を補助する手段が十分とは言えない。

このような学術的・社会的背景から、発生医学の最新の研究成果を導入し、すぐに臓器全体は困難としても、ある臓器の部分片を再構築することで、移植医療や外科的切除の補助手段を提供できれば、社会的に大きな医療貢献になり得るものである。更に、再建臓器を用いた基礎的な研究やヒト疾患の病態解明と治療法開発など、これからの研究と教育双方に重要な展開が期待できる。本研究所が生命科学研究部・大学病院等との連携体制を備えることから、本学における新センターの設置は国内外で極めて時宜を得た、必要性の高い拡充方策であると考えている。

２　研究機能開発センター（仮称）

発生医学研究所が国際水準の活動を恒常的に展開するには、先端的な研究教育を推進するCOE性を維持し、国内の研究者コミュニティを支援する共同利用・共同研究拠点として十分に役割を果たすために、本研究所の研究機能レベルを高める仕組みが不可欠であることから、「研究機能開発センター」（仮称）を附置する計画である。とりわけ、近年の解析技術や研究設備の急速な進歩と高度化により、初心者の若手研究者や学生が新しい実験手技を習得するためには、かなりの労力と時間を要するのが現状である。これらの基本的な研究活動を円滑に効率化するため、研究環境及び解析機器等の拡充によるハード面、熟練した教員・技術支援者を適所に配置するソフト面など、本研究所の活動全般を整備する計画である。現在までに豊富な活動実績をもつ本研究所内のワーキンググループ（WG）、すなわち広報WG、男女共同参画推進事業、情報ネットワークWG、研究支援会議、共通機器・共通スペースWG、安全管理WG等を取りまとめて、機能的な新センターとして再編する。重要なことは、現在進行中の活動をそのまま実施することで、各担当者の負担や労力を増やさないことである。当面は、本研究所内及び共同利用・共同研究拠点利用者を主な対象として、「STICS」と称して、ソーシャル支援（S）、テクノロジー支援（T）、インフォメーション支援（I）、キャリア支援（C）、セイフティー支援（S）に重点を置く。主な支援内容は以下の通りである。①ソーシャル支援：広報活動及び研究情報の公開による社会貢献の支援事業。発生研セミナー、ホームページや発行物、本九祭の参加協力、市民公開講座や講演会等の開催など。②テクノロジー支援：研究技術及び設備機器の使用に関する支援事業。可能な事業は他部局に登録制で開放又は実費負担での供用などの配慮を

行う。③インフォメーション支援：研究情報の管理・活用とバイオインフォマティクス支援事業。他機関や本学情報基盤センターと連携する。④キャリア支援：キャリアアップ及び男女共同参画推進等の支援事業。TOEFLなどの外国語習得、バイオインフォマティクスや危険物取扱などの資格取得を奨励し、取得者は本センターに寄与する。発生研セミナー（企業シリーズ）、リーディング大学院対応なども含む。⑤セイフティー支援：研究活動上の安全管理の支援事業。薬品や特殊機器の取扱い、研究において遵守する規則等、全学及び生命科学研究部の委員会と連携する。

日常の基本活動を重視して、本研究所の研究・教育・社会貢献の活動全般を促進し、その効率化を図るものである。解析機器のメンテナンス及び技術支援者によるサポートを実施し、生命資源研究・支援センター（GTC）及び医学部総合研究室と連携する予定でる。第２期中期計画・中期目標に掲げている本研究所の共同利用・共同研究拠点としての役割を強化するとともに、グローバルCOEで実施した若手人材育成事業を発展的に継続するものとして位置づけている。

参考文献

1　開高健『完本白いページ』「遠望する」（開高健編、潮出版社、1978年）158～164ページ