

<ワークショップ概要一覧>

ワークショップの指定講演者につき、下記の通り変更されました（敬称略，2004年9月1日現在）。

W3P 石川冬木（京大・院生命科学） 下村伊一郎（阪大・院医）

W4R 片山宏誌（東大・新領域） 丹羽隆介（東大・新領域）

会報 No.78 に掲載された W10（会報 16 頁「3 RNA-protein complex: 超分子システムの機能発現に迫る」）の記載概要に一部に誤りがありました。正しくは下記のとおりです。

セッション番号が青字のワークショップでは、一般演題からの採択を行います。

W1A タンパク質機能化の細胞内インフラストラクチャー

世話人/座長：遠藤斗志也（名大・院理），吉田賢右（東工大・資源研）

講演者：吉田賢右（東工大・資源研），山本林（名大・院理），稲葉謙次（京大・ウイルス研/PRESTO, JST），徳田元（東大・分生研）

細胞内のタンパク質社会も、人間社会と同様、正常な機能の実現と維持を保障するインフラストラクチャーが必要である。タンパク質合成（翻訳）時の失敗は単に不良品を発生するだけでなく、合成装置を占有しタンパク質の生産ラインを妨害してしまう危険があるため、これを回避する仕組みが必要である。タンパク質のネイティブな立体構造形成や複合体形成には様々な分子シャペロンが関わるが、シャペロンが単なる介添役を越えて、ネイティブ構造形成の速度やさらには最終的なネイティブ構造そのものに影響を与える可能性が議論となっている。タンパク質の交通管制のために、高度に洗練された複雑なシステムと様々なエネルギーが必要である。生物は進化の過程で原理もエネルギー源も異なる複数のタンパク質移動装置を発明し、これを長く利用してきたことが明らかになってきている。これらの諸問題について、最新の話題を提供し、議論したい。

W1B DNA メチル化とヒストンメチル化による遺伝子発現制御

世話人/座長：石野史敏（東京医歯大・難治疾患研），佐々木裕之（国立遺伝研・人類遺伝）

講演者：Zhang Yi (Univ. of North Carolina)，中尾光善（熊本大・発医セ），立花誠（京大・ウイルス研），佐渡敬（遺伝研・人類遺伝），佐々木裕之（遺伝研・人類遺伝），石野史敏（東京医歯大・難治疾患研）

生物の個体発生や細胞分化，ゲノムインプリンティング，発ガン，体細胞クローン動物の遺伝子発現異常など，広範な生命現象に DNA メチル化とヒストンメチル化によるエピジェネティックな制御が重要な役割を果たしている。近年、これらに関係する遺伝子も多く同定されその機能解析が進んできた。また、これらの過程に影響する新規遺伝子の体系的な探索も世界的に始まっている。そこで、本ワークショップでは、これらの遺伝子のノックアウトマウスによる機能解析，メチル化 DNA 結合タンパク質とヒストンメチル化酵素との共役等に関する分子機構，DNA メチル化に影響を与える新規遺伝子の体系的探索等の演題を通して、2 つの制御系による遺伝子発現制御機構およびその相互関係について議論したい。

W1C 細胞死の分子機構と生理機能

世話人/座長：後藤由季子（東大・分生研），三浦正幸（東大・院薬系），

講演者：清水重臣（阪大・院医/SORST of JST），江成政人（国立がんセンター研究所），華山力成（阪大・院医），木村賢一（北海道教育大），倉永英里奈（東大・院薬）

細胞死の分子メカニズムが詳しく研究され、その素過程に関わる分子が明らかにされてきた。現在はそれぞれの分子の生理機能を個体レベルで調べる研究が行われているが、その結果、単に細胞が死ぬことによって生体から除去される以外の表現型も観察され、細胞死研究は死の生物学を越えた広

がりを見せている。細胞死という現象が生理機能にどのように関わってくるのか、細胞死シグナルを構成する分子が細胞死以外の機能を発揮することがあるのかといった新たな生物学的な問いに答えるべく研究が進められている。我が国の細胞死研究はその初期から高いレベルにあり、細胞死実行過程の研究では世界をリードする成果が多く出されてきた。細胞死研究は新たな局面を迎えているが、このような状況で、精力的に細胞死研究を行っている研究者を集め今後の細胞死研究の方向性を探るきっかけとしたい。

W1D クロマチンと遺伝子発現の核内クロストーク

世話人/座長：大熊芳明（阪大・院生命機能）、伊藤敬（長崎大・院医歯薬）

講演者：Robert Roeder (The Rockefeller Univ.), 伊藤敬（長崎大・院医歯薬）、西岡憲一（遺伝研）、柳澤純（筑波大・院生命環境）、大熊芳明（阪大・院生命機能）、和田忠士（東工大・院生命理工）

真核生物では細胞核内に入った遺伝子発現シグナルは、「クロマチン制御」、及び RNA ポリメラーゼ II (Pol II) と基本転写因子から成る転写開始複合体の形成速度と機能の活性化という「転写制御」の2方向から、最終的に Pol II に転写を完結させる。近年、これら事象は相互に制御し合うことが明らかとなった。その制御の中心が、コアヒストン N 末端と Pol II 最大サブユニット C 末領域 CTD の修飾である。最近になり、出芽酵母の解析からヒストン H3 の4番目リジン・トリメチル化酵素 Set1 が、転写開始の際にリン酸化セリン残基特異的に Pol II CTD に結合して機能することが示されたことで、2つの事象のクロストークが実証された。今回は転写をテーマの中心に据えて、昨年度の米国ラスカー賞受賞者 Roeder 教授を始めクロマチンと転写の制御研究の第一線の研究者に講演いただき、説明が進んだ遺伝子発現制御機構を議論していきたい。

W1E AAA+タンパク質の細胞機能と構造

世話人/座長：田村茂彦（九大・院理）、小椋光（熊本大・発医セ）

講演者：近藤久雄 (Univ. of Cambridge, CIMR), 豊島陽子（東大・院総合文化）、垣塚彰（京大・院生命科学）、菱田卓（阪大・微研）、渡辺洋平（東工大・資源化学研）、田村茂彦（九大・院理）、小椋光（熊本大・発医セ）

AAA+ファミリータンパク質はその構造的な共通性にもかかわらず、細胞内においてタンパク質の分解、膜融合、オルガネラ形成、DNA 複製や転写など多様な機能を担っている。これらはタンパク質、核酸またはそれらの複合体に対して作用し、それらのフォールディングやアンフォールディングといった構造変換を行う分子シャペロン様の働きを持つことが明らかにされつつある。これらのファミリータンパク質が細胞機能を発揮するための共通の分子基盤や、その機能障害によって引き起こされる疾患について分子レベルでの議論を行う。さらには構造生物学的な知見も含め最新のトピックスを交えながら、この分野の現状と今後の展望について議論したい。

W1F SUMO 修飾による分子複合体の機能・構造変換

世話人/座長：斉藤寿仁（熊本大・発医セ）、田中克典（島根大・生物資源）、安田秀世（日本製粉㈱）

講演者：白川昌宏（横浜市大・院総合理）、田代聡（広大・院医歯薬）、佐野訓明（岡山大・院医歯）、斉藤寿仁（熊本大・発医セ）、田中克典（島根大・生物資源）

クロマチン・染色体、核膜そして様々な核ドメインは、増殖と分化プロセスの中でダイナミックに遷移する分子集合体と定義できる。近年、こうした核関連の分子集合体の中にユビキチン様タンパク質 SUMO の基質、あるいは SUMO 化・脱 SUMO 化調節因子の存在を示す事例が多数報告されるようになってきた。リン酸化、メチル化、アセチル化といった化学修飾に関わる酵素群も核関連の複合体中に多く認められることから、SUMO 修飾は、複数の修飾酵素群、そして細胞外的・内的（エピジェネティック）なシグナルと協調的に働く、核構造・機能調節のための重要な支援システムの一つと考えられるようになってきた。本ワークショップでは、核関連の生体分子複合体の構造変換と活性調節を研究し

ている方の中から，SUMO との関連に興味を持っている研究者に話題提供していただく。タンパク質の翻訳後修飾をキーワードに融合しつつある分子生物学と細胞生物学のフロンティアを探索したい。

W1G 統合失調症の分子生物学；最新基礎生物学から臨床ゲノム研究まで

世話人/座長：尾崎美和子（理研・脳科学総研セ），那波宏之（新潟大・脳研）

講演者：有波忠雄（筑波大・院人間総合科学），吉川武男（理研・脳センター），宮川剛（京大・医），服部功太郎（阪大・細胞生体工学セ），那波宏之（新潟大・脳研），尾崎美和子（理研・脳センター），西川徹（東京医歯大・院精神行動）

統合失調症（精神分裂病）は，罹患率は約 1 パーセントの 2 大精神病の一つであるが，他の神経変性疾患で成功を収めてきたような分子生物学的理解は進んでいなかった。ところが，最近のヒューマンゲノム解析と分子生物学による脳機能解析の進歩により，本疾患に関連する候補遺伝子がいくつか見つけられている。しかし，いずれの遺伝子もロッドスコア 3 を超えるものは無く，遺伝子の変異だけで本疾患を語るには無理があった。これらの遺伝子の多くは，脳発達や情動行動・認知機能に関与する分子をコードし，精神の営みを調節できうるものである。そこで本ワークショップでは，これまでのゲノム解析結果やモデル動物研究を踏まえ，これら候補遺伝子の機能と認知行動異常との関係を判りやすく概説することで，統合失調症の分子生物学的研究の最先端を紹介したい。また同時に本疾患での遺伝（内因）と環境（外因）相互作用についても議論を深める。

W1H ラパマイシン標的蛋白 TOR を介するシグナル伝達研究の進展

世話人/座長：米澤一仁（神戸大・バイオシグナル研究セ），鎌田芳彰（基生研・エネルギー変換）

講演者：鎌田芳彰（基生研・エネルギー変換），山本正幸（東大・院理），武藤誠（京大院医），樋野興夫（順天堂大・医），鈴木聡（秋田大・医），米澤一仁（神戸大・バイオシグナル研究セ）

有機化合物ラパマイシンは免疫抑制作用，抗癌作用，冠動脈再狭窄抑制作用などの臨床医学的な薬理作用を有している。狭心症治療後の冠動脈再狭窄抑制を目的としたラパマイシン溶出ステントは，本邦においても認可され，2004 年 7 月より本格的な臨床治療に用いられようとしている。このラパマイシンの細胞内標的蛋白は TOR (target of rapamycin) という 290kDa の巨大なセリン・スレオニンプロテインキナーゼであり，酵母から哺乳類まで高度に保存されている。TOR は細胞環境中の栄養バランスを感知し，かつ細胞増殖因子からのシグナル伝達系の影響 (PI3 キナーゼ・PKB/Akt・PTEN・TSC・Rheb といった分子がかかわっている)，そして細胞内のエネルギー状態の影響をうけながら，蛋白合成・蛋白分解・細胞周期・細胞成長などの多彩な細胞機能を制御している。本ワークショップでは TOR シグナル伝達研究に関する最新の知見をまとめ，この分野の基礎生物学・医学研究における重要性・将来性を紹介したい。

W1I セントロメアにおける生命現象

世話人/座長：仁木宏典（国立遺伝研・放射線アイソトープセ），岩崎博史（横浜市大・総合理）

講演者：北川克己（Jude Children's Research Hospital），田中智之（Univ. of Dundee），池野正史（藤田保衛大・総医研），中山潤一（理研 CDB），齋藤成昭（久留米大・分子生命科学），土生敏行（京大・放生研），中世古幸信（京大・院生命科学），仁木宏典（国立遺伝学・放射線アイソトープセ）

セントロメアでは，その DNA 配列に種々のタンパク質が結合し高次構造体が形成される。真核生物ではこの高次構造体は動原体と呼ばれ，紡錘系の接続部位として染色体の均等分配に必須の機能を発揮する。セントロメアでは紡錘系の接続のみならず，複製と組み換えの制御，遺伝子発現調節，さらには細胞周期制御といった細胞の運命を左右する様々な生命現象がみられる。このワークショップでは，これらの生命現象とこれに関連する染色体構造の研究を紹介したい。

W1J 減数分裂における染色体動態

世話人/座長：篠原彰（阪大・蛋白研），丹羽修身（かずさ DNA 研）

講演者：丹羽修身（かずさ DNA 研），丁大橋（情報通信研究機構・関西先端研究セ），中村太郎（大阪市大・院理），田仲加代子（東大・院理），横林しほり（東大・院理），篠原彰（阪大・蛋白研）

配偶子形成に必要な減数分裂は新しい個体を再生し，遺伝情報を子孫に伝えるための生命の根幹を成す現象の1つである。減数分裂はゲノムの多様性を生み出す原動力でもあり，その機能不全は異数体の配偶子形成を誘発し，ヒトではダウン症や流産等の原因になる。減数分裂期の大きな特徴は相同染色体を分配する第1分裂である。特に減数分裂期はその導入期あるいは第1分裂前期において，劇的な染色体の構造変化，運動を伴い，このような変化が染色体上のさまざまな反応と共役していることが知られている。本シンポジウムは減数分裂期の染色体の動態と染色体上での諸反応に焦点をあて，第1線の研究者による講演をもとに，この分野の現状と展望を議論したい。また，2，3名の演者を公募の中から選出する予定である。

W1K 免疫制御と補助シグナル

世話人/座長：岡崎拓（京大・院医），東みゆき（東京医歯大・分子免疫）

講演者：渋谷彰（筑波大・医），久保允人（理研・免疫アレルギー研），高柳広（東京医歯大・分子細胞），宮沢孝幸（帯広畜産大・畜産）

リンパ球の抗原特異性は，抗原受容体が抗原を認識することによって決定されるが，抗原特異的な免疫応答反応そのものは，多様なリンパ球表面機分子による正および負の補助シグナルによってコントロールされていると言っても過言ではない。補助シグナルは，ナイーブTおよびB細胞のみならず，エフェクター・メモリー細胞さらには制御性細胞においても，その増殖・維持および機能発現に関与している。近年，補助シグナルを伝搬する新規受容体が相次いで同定されており，補助シグナルによる免疫応答の制御機構が解明されつつあり，さらには補助シグナルを用いた各種疾患における免疫療法の試みが開始されている。本ワークショップでは，抗原刺激を直接調節する狭義の補助シグナルだけでなく，免疫応答を調節する抗原受容体以外の受容体全般について幅広く議論したい。また，シグナル伝達分子機構に始まり，細胞レベル，組織・臓器レベル，さらには個体レベルにおける補助シグナル分子の役割についても議論したい。

W1L グライコワールドの新展開

世話人/座長：遠藤玉夫（都老人研・糖蛋白質研），野村一也（九大・院理）

講演者：菅原一幸（神戸薬大・生化学），鍋島陽一（京大・院医），五斗進（京大・化研），平林義雄（理研・脳センター），伊原伸治（理研 CDB），水口惣平（九大・院理），遠藤玉夫（都老人研・糖蛋白質）

糖鎖は，遺伝子の本体である核酸や遺伝子の情報に基づいて合成されるタンパク質とともに，生体の主要な構成成分であるが，複雑かつ多様という特徴により研究が難しくどのような役割を果たしているのかこれまで良く分っていなかった。しかし，近年分子生物学，細胞生物学，構造解析技術などの進歩により，実験動物で人為的に糖鎖異常を作り出すと障害が起こること，ヒトの先天性疾患でも糖鎖異常が原因になっているものが多いことなどが明らかになり，糖鎖の役割の解明が分子レベルで急速に進んでいる。しかしながら，遺伝子情報がいかに糖鎖情報に変換され，糖鎖を中心としてどのような分子ネットワークが形成され，生命の基本的素子としてどのように糖鎖が生体の恒常性や形態形成，発生・分化などでは働いているかなどについては，まだまだ未解明の点が多い。このワークショップでは，細胞分裂，細胞運動，細胞死や神経系の形成，ヒトの疾病など様々な局面で働いている糖鎖の機能を幅広く紹介し議論することで，21世紀の新しい糖鎖生物学の研究への誘いとしたい。

WIN シグナル伝達分子のダイナミクス

世話人/座長：松田道行（阪大・微研），米田悦啓（阪大・院生命機能）

講演者：渡邊直樹（京大・院医），小林剛（SORST/ERATO），望月直樹（国立循環器病センター），
米田悦啓（阪大・院生命機能）

緑色蛍光蛋白（GFP）を用いたシングルスペック解析，高速ビデオレートでの1分子可視化，蛍光共鳴エネルギー移動（FRET）技術を用いた分子間結合の可視化など，生細胞を対象としたイメージング技術の進歩が，シグナル伝達分子のダイナミクスに関する理解を飛躍的に進めつつある。本ワークショップでは，細胞接着，シグナル伝達，細胞骨格，核輸送など，これまでは個別のテーマとして扱われてきた幅広いトピックに対して「イメージング技術を使った情報伝達機構のダイナミズムを理解するアプローチ」という視点から，幅広い分野の研究者を対象として研究を発表いただく予定である。

W10 RNA-protein complex：超分子システムの機能発現に迫る

世話人/座長：坂本博（神大・理），谷時雄（熊本大・理），剣持直哉（宮崎大・フロンティア科学），

講演者：鈴木勉（東大・院工），伊藤維昭（京大・ウイルス研），鷲尾尊規（奈良先端大・情報科学），石島淳子（北大・先端技術共同研究セ），山本哲郎（熊本大・院医）

siRNA や miRNA に代表される新規の機能性 RNA 分子が，21 世紀の幕開けとともに次々と発見され，RNA 研究が近未来の生命科学において中心的な役割を果たすことが予感される。細胞内でこれら RNA 分子は機能性 RNA に限らず単独で機能するわけではない。一般に，これらはたんぱく質（群）との複合体（RNP）として存在し機能する。したがって細胞内での RNA と特異的なたんぱく質（群）との複合体形成とその機能発現システムについての研究は，近未来の RNA 研究において非常に重要となるであろう。本ワークショップでは，Part にて多数のタンパク質と RNA からなる巨大な複合体リボソームがどのようにしてその機能を発現するにいたるのか，最新の知見を紹介するとともに，その異常が疾患を引き起こす可能性についても議論する。また，Part では，「RNA とたんぱく質の相互作用」というキーワードを中心に，現在 RNP と様々な細胞機能との関連を追求している研究者による総合的な討論を行いたい。

W1P RNA Biotechnology

世話人/座長：菅裕明（東大・先端研），井川善也（京大・院生命科学）

講演者：Chuck Wilson (Archemix Corp.)，川崎広明（東大・院工），神津知子（埼玉県立がんセンター），菅裕明（東大・先端研），井川善也（京大・院生命科学）

1980 年代，天然の RNA には，RNA を塩基配列特異的に切断する機能を持つものがあることが発見された。そのため，これらを基に特定の mRNA を細胞内で効率よく分解するリボザイムが開発され，遺伝子発現の抑制の一手法として使われてきた。また，近年 RNAi と呼ばれる遺伝子発現抑制の手法が確立され幅広く用いられている。この手法では，短い RNA 二重鎖を細胞に導入することにより，それと相同な塩基配列を持つ特定の mRNA を分解することができる。さらに，近年，リボソームを初めとする天然の機能性 RNA の立体構造が解析され，RNA 高次構造の構築原理が理解されるようになってきた。このことから，新しい機能性 RNA の分子設計が可能となってきた。このワークショップでは，これら RNA biotechnology の現状と近未来について，関連する研究者による総合的な討論を行いたい。

W1Q 免疫系細胞の発生・分化の分子機構

世話人/座長：生田宏一（京大・ウイルス研），河本宏（理研・免疫アレルギーセ）

講演者：本田賢也（東大・院医），Nasim Begum（京大・院医），中山俊憲（千葉大・院医）

免疫系細胞は，造血幹細胞から前駆細胞をへて，T 細胞・B 細胞・NK 細胞・樹状細胞などに分化していく。この過程に関係する多くの分子が同定されており，この点からも免疫系が最先端分野のひとつと考えられるが，細胞系列の分岐やクロマチンの制御など，その分子機構についてはまだまだ未知の部分が多いのが実情である。例えば，T 細胞への系列決定に，神経細胞の分化に関係する Notch が本質的なはたらきをすることが，最近ようやく証明されたが，その細胞内機構についてはまったく

わかっていない。本ワークショップでは、細胞内シグナル伝達・転写因子・DNA 組換え・エピジェネティクスなど、広汎な観点から免疫系細胞の分化と成熟の分子機構を取り上げ、多細胞生物の発生・分化の分子機構を考えてみたい。

W1R 形態情報のバイオインフォマティクス～画像処理による定量化から大規模表現型解析へ

世話人/座長：伊藤啓（東大・分生研/BIRD），大浪修一（慶應大・院理工/BIRD）

講演者：伊藤啓（東大・分生研/BIRD），島田尚（東大・分生研/BIRD），大浪修一（慶應大・院理工/BIRD），大矢禎一（東大・院新領域/BIRD），神沼英里（理研・ゲノム科学），篠村知子（日立中研）

近年急速に広まってきたバイオインフォマティクスは、塩基配列やアミノ酸配列のような文字列や、遺伝子発現量のような比較的容易に定量化できる数値データを、解析対象とするものが主流である。しかし生命研究におけるバイオインフォマティクスの可能性は、これだけには留まらない。従来の方法では取得が困難で、定性的な表現しかできなかった生物学的特性も、コンピューター技術を駆使することによって定量的なパラメーターとして数値化し、解析できる可能性がある。本ワークショップでは、生物の形態に関する情報を画像解析技術を用いて定量化し、時間的・空間的に解析する研究を取り上げる。これらの研究では、従来では不可能であった詳細かつ大規模な形態解析が期待される。例としては、従来見過ごされていたような突然変異の微妙な表現型の発見や、類似する表現型の比較等があげられる。本ワークショップでは、現時点での到達状況をもとに、技術的問題点や将来の発展の方向性について議論する。また、一般演題からも2題程度の採択を考えているので、本ワークショップへの積極的な応募を期待する。

W2A ミトコンドリアゲノムの変異，発がん，老化

世話人/座長：康東天（九大・院医），太田成男（日医大・院加齢科学）

講演者：康東天（九大・院医），太田成男（日医大・院加齢科学），中別府雄作（九大・生医研），Rob Taylor (University of Newcastle upon Tyne)，Myung-Shik Lee (Samsung Medical Center)

一般的な体細胞はATP産生の80%以上をミトコンドリア電子伝達系での好氣的なATP合成系に依存している。ミトコンドリアゲノムは電子伝達系のサブユニットをコードし、その遺伝情報の維持は電子伝達系の正常な構築に必須である。これまで先天性のミトコンドリアゲノム変異が多くの病態（神経機能異常，ミオパチー，糖尿病など）と関連していることが数多く報告されてきている。近年，加齢やがん化に伴う体細胞ミトコンドリアゲノム変異がこれまでの予想をはるかに超える頻度と速度でしかもクローン性に増加することが次々に報告されている。さらに体細胞ミトコンドリアゲノムのクローン性変異蓄積と体細胞ミトコンドリアの機能低下の関係も明確になってきているばかりか，発がん過程におけるミトコンドリア変異の関与も示唆されている。

このように体細胞ミトコンドリアゲノムの障害とその防御機構の重要性に対する認識が高まっている。本ワークショップでは，ミトコンドリアゲノム変異・維持機構とミトコンドリアゲノム変異が細胞機能に与える影響について幅広く討論したい。

W2B タンパク質の品質管理とその破綻

世話人/座長：永田和宏（京大・再生研），田中啓二（都臨床研）

講演者：Ron R. Kopito (Stanford Univ.)，細川暢子（京大・再生研），森正敬（熊本大・医），Daniel N. Hebert (Univ. of Massachusetts)，中山敬一（九大・生医研）

タンパク質が正しく働くためには，分子シャペロンなどを介して正しくフォールディングし，正しい構造を取ることが必須である。しかし，細胞内タンパク質は，従来考えられていたような静的なものではなく，種々のフォールディング状態（成熟度）のタンパク質が混在し，互いに遷移している，極めてダイナミックな動態をとっているらしいことがわかってきた。それらは，細胞の厳密な品質管

理 (Quality control) 機構によって管理され、変性状態にあるものは、再生、分解、合成停止など種々の方法によって、適正に処理される。この品質管理機構が破綻することによって、神経変性疾患をはじめとするタンパク質のフォールディング病が起こることも明らかになってきた。本ワークショップでは、この品質管理機構に関する研究の最先端を話していただく予定である。

W2C 幹細胞の増殖と維持の分子的基盤

世話人/座長：松崎文雄 (理研 CDB), 田賀哲也 (熊本大・発医センター)

講演者：大沢匡毅 (理研 CDB), 甲斐歳恵 (Carnegie Inst. of Washington), 阿形清和 (理研 CDB), 山中伸弥 (奈良先端大・遺伝子教育研究セ), 田賀哲也 (熊本大・発医センター), 松崎文雄 (理研 CDB)

生体内における幹細胞の増殖や分化を制御するメカニズムについての詳細な知見は、再生医療を臨床応用へと進めるうえで不可欠の基盤情報である。本ワークショップでは、生体内環境下での幹細胞の振る舞いに注目した研究と、ES 細胞などを用いた培養条件下での幹細胞の特性に焦点を当てた研究が紹介される。前者の研究では、神経系や血球系など生体を構成する多様な体細胞群を生み出す基となる幹細胞や、次世代の個体へと受け継がれる生殖系列の幹細胞が材料とされている。幹細胞と周囲の微小環境から賦与されるシグナルが、幹細胞の時空間的な分裂パターンや増殖・分化能に支配的な影響を与えていることが明らかになってきた。この研究から、幹細胞が未分化状態のままにとどまり、その全能性もしくは多分化能を維持するのに必要なシグナル群の実体が明らかにされつつある。

W2D 発生現象の再発見

世話人/座長：藤森俊彦 (京大・院医), 福田公子 (都立大・院理)

講演者：秋山-小田康子・小田広樹 (JT 生命誌研究館), 新美輝幸 (名大・院生命農), 西井一郎 (理研), 八田公平 (理研 CDB), 藤森俊彦 (京大・院医), 福田公子 (都立大・院理)

現在まで、発生生物学に携わる研究者の多くは、マウスやショウジョウバエなどの限られた生物種をモデル系として解析し、そこから得られた知見を元に普遍的な発生原理を追究するという研究スタイルを採用している。その結果、Hox 遺伝子を引き合いに出すまでもなく、我々は多くの重要な発生原理を知ることとなった。しかしながら一方で、古くは観察の対象とされていた生物種 (あるいは発生過程) にみられるような、一見すると特殊な発生様式のなかにも、普遍性を持った発生原理がまだ隠されているのではないかと。本ワークショップでは、そのような可能性を模索する研究の好例として、クモ胚の初期発生を最新の実験手法を駆使して再吟味する意欲的なアプローチや、実験操作上の困難さから未知の部分が多かったマウス初期胚の細胞系譜を、遺伝子操作を駆使して精密に再検討した試みなどについて、その研究の現状が報告される。

W2F 免疫系細胞表面受容体の分子認識

世話人/座長：前仲勝実 (九大・生医研), 津本浩平 (東北大・院工)

講演者：笠原正典 (総合研究大学院大・先導科学), 松本直樹 (東大・院新領域), 荒瀬尚 (阪大・微研), 上野貴将 (熊本大・エイズ学研究セ), 山口芳樹 (名古屋市大・院薬), 白石充典 (九大・生医研), 小林栄治 (九大・生医研)

免疫系細胞の表面には感染の最前線で異物を識別する受容体群が多数存在する。これらの受容体群の生物学的機能を本質的に理解し、機能制御を正確に議論するためには、細胞レベルの解析のみならず、その多様な認識機構を個別一つずつ明らかにしていく研究が重要である。そのためにはリガンドの同定、相互作用の物理化学的特徴、細胞膜の動的な動きなど、色々なレベルでの解析が必須となる。本ワークショップでは、免疫系細胞表面に存在する様々な受容体群について、その認識機構を遺伝子、蛋白質、細胞のレベルから、最新の知見を紹介していただく。

W2G 高次構造に基づくクロマチン関連タンパク質の機能解明

世話人/座長：西村善文（横浜市大・院総合理），清水敏之（横浜市大・院総合理）

講演者：有田恭平（横浜市大），Dmitry Vassylyev (RIKEN Harima Inst.)，Mariko Ariyoshi (MRC LMB)，Oh Byung-Ha (Pohang Univ. of Science & Technology)，奥田昌彦（横浜市大）

若手を主体に核内イベントに関連する構造生物学のワークショップを行う。遺伝子の転写制御を原子レベルで理解するためにクロマチン DNA 上でネットワークを形成しているタンパク質を主にして転写関連因子，基本転写因子，メイデーター，クロマチン構造関連因子やそれらに結合するタンパク質の構造を X 線や NMR を用いて解析している若手を中心にさらに高次構造に基づいて機能解析を行っている人も対象にする。特に真核生物で転写活性化のみではなく最近研究が急速に進展している転写抑制に關与するタンパク質やクロマチン関連特にヒストン修飾に關与するタンパク質やさらには原核生物であっても RNA ポリメラーゼなどの巨大タンパク質の構造生物学を行っている若手研究者の講演を主にしてこの分野の最先端研究の一端を明らかにしたい。

W2H 合理的な作用機序をもった人工タンパク質製剤の開発

世話人/座長：芝清隆（癌研・蛋白創製），近藤科江（京大・院医）

講演者：近藤科江（京大・院医），齋藤博英（癌研・蛋白創製），津本浩平（東北大・院工），麻生定光（日医大・院加齢科学）

ゲノム生物学，ポストゲノム生物学からは，病因遺伝子の構造や疾病発症の分子機構に関する知識が加速度的に蓄積しつつある。このような新しい時代の流れの中で，科学的な知識や証拠に基づいた今までにない合理的な医薬品の開発戦略が求められている。すでに，既存天然タンパク質の「ドメイン」を人工的に組み合わせ，リンパ球腫治療薬，慢性関節リウマチ治療薬が人工タンパク質製剤として世に出ているが，このような機能性人工タンパク質製剤のデザインの幅を広げるためには，「ドメイン」よりもさらに小さな単位を単位とした人工タンパク質の構築手法が必要となる。ここでは，信号伝達や細胞接着，タンパク質間相互作用に関連したいろいろな天然タンパク質から抽出された機能モチーフや，あるいは進化分子工学的手法で取得された人工ペプチドモチーフを人工タンパク質上に再構成して，科学的証拠に裏打ちされた作用機序をもつ人工タンパク質製剤を創出する開発研究を紹介する。

W2I 応用分子生物学が拓く新しい地平 ～異分野との融合を基盤にした分子ツールの展開～

世話人/座長：植田充美（京大・院農），吉田和哉（奈良先端大・バイオサイエンス）

講演者：熊谷泉（東北大・院工），近藤昭彦（神戸大・工），藤井郁雄（大阪府大・先端研），中野秀雄（名大・院生命農），芳坂貴弘（北陸先端大・材料科学），民谷栄一（北陸先端大・材料科学），植田充美（京大・院農）

ヒトを含む多くの生物のゲノム情報の解析が急速に進展するとともに，利用可能な遺伝子プールは急速に膨潤し多様性をおびてきており，DNA という情報を資源とした新しいサイエンスや産業が創出されようとしている。DNA 情報を基盤とした機能タンパク質への新しい変換系，「コンビナトリアル・バイオエンジニアリング」が確立された。これによって，テラーメイドな新しい機能分子や細胞を「情報分子ライブラリーから創る」という方向へと研究志向の変革が始まっている。ハイスループットに，かつ，システムティックに，多くの組み合わせの（コンビナトリアル）分子ライブラリーから適合するものを選択するために，異分野との融合が積極的に進み，産学連携によるベンチャー設立など，分子生物学の実用への道が一気に進み始めている。この「コンビナトリアル・バイオエンジニアリング」の最先端を講演していただく。

W2J 相互作用のバイオインフォマティクス

世話人/座長：五斗進（京大・化研），堀本勝久（東大・医科研）

講演者：堀本勝久（東大・医科研），阿久津達也（京大・化研），馬見塚拓（京大・化研），山西芳裕（京大・化研），宮野悟（東大・医科研）

生体は、階層的に構成されたシステムとしてとらえられる。各階層のシステムは、そのシステムを構成する要素と、その要素の間の相互作用によって実現される集団的特性としてのシステムの性質によって記述される。例えば、細胞の階層のシステムは、水、タンパク質、核酸、脂質などの種々の分子を要素として構成されており、それら要素間の相互作用によって細胞のシステムとしての働きが実現される。近年のバイオインフォマティクスの主要な研究の課題の一つとして、このような相互作用に基づく生命の理解があげられる。細胞レベルのシステムに限っての相互作用といっても、代謝パスウェイ、遺伝子発現ネットワーク、シグナル伝達パスウェイなど、様々なものがある。また、研究方法も、関係の静的な記述とその動的な経過を記述の2種類に大別できる。本ワークショップでは、そのような相互作用解析の研究に携わっておられるバイオインフォマティクス研究者の方々に、現状を踏まえて講演をしてもらう。

W2K 動物の行動を司る神経系の分子生物学

世話人/座長：飯野雄一（東大・遺伝子実験施設）、久保健雄（東大・院理）

講演者：飯野雄一（東大・遺伝子実験施設）、松尾亮太（東大・院薬）、上川内あづさ（東大・分生研）、竹内秀明（東大・院理）、和多和宏（Duke Univ. Medical Center）、和田由美子（理研・ゲノム情報）

自然界に生息する種々の動物には、学習による行動可塑性や定型的行動、それらを基盤とした社会性行動など、さまざまな興味深い行動がみられる。この多様な行動を司る神経系の働きを理解するために、従来行動学や神経生理学のアプローチが多く用いられてきた。しかし、分子生物学の成熟とともに、このような複雑な行動とその基盤となる神経系の機能についても遺伝子や分子からの理解が可能となり始めている。本ワークショップでは、単純な無脊椎動物から哺乳類に到る幅広い生物種を研究対象として、主として「行動の分子生物学」の分野から気鋭の研究者を招聘し、動物行動を司る神経系の仕組みに関する研究の現状と今後の展望について議論する。

W2L Chemical Genetics：化学を武器に分子生物学に挑む

世話人/座長：吉田稔（理研・化学遺伝）、宮川都吉（広大・先端物質科研）

講演者：半田宏（東工大・院生命理工）、上杉志成（Baylor College of Medicine）、大和隆志（エーザイ・筑波研究所）、荻原正敏（東京医歯大・院疾患生命科学）、吉田稔（理研）、宮川都吉（広大・院先端物質研）

Chemical Genetics は、低分子有機化合物を用いて生命現象の解明に取り組む新しい分子生物学であり、創薬や機能ゲノミクスなどへの応用が期待されるポストゲノム研究の1つである。特異な活性を示す化合物には、必ず特異的な標的蛋白質があり、これは変異株の表現型と原因遺伝子の関係に相当する。ゲノム創薬の鍵は、この特異的な化合物・標的蛋白質のペアを網羅的に見出すことにある。本ワークショップでは、標的分子の解明から繰り広げられる生物学と新しいプローブをツールとして細胞の機能を解き明かす研究の両面を紹介する。生物機能を分子レベルで語ろうとする本会会員にとって、Chemical Genetics の現状を知ることは新鮮な驚きとなるであろう。

W2N 染色体複製装置と細胞分裂・細胞周期制御因子とのコミュニケーション

世話人/座長：升方久夫（阪大・院理）、白髭克彦（東工大バイオセ、理研・ゲノム科学総研セ）

講演者：Alain Verreault (Cancer Research UK)、Katsunori Sugimoto (New Jersey Medical School)、升方久夫（阪大・院理）、西谷秀男（九大・院医）、正井久雄（都臨床医学総合研）、荒木弘之（国立遺伝研）、久保田弓子（阪大・院理）、立石智（熊本大・発医セ）、白髭克彦（東工大バイオセ、理研・ゲノム科学総研セ）

細胞から細胞へと遺伝情報が正確に受け継がれるためには、複製酵素が鋳型を忠実にコピーし、間違いや損傷を速やかに修復する反応に加え、複製と細胞分裂周期を連携させる機構が関与する。特に、細胞周期にただ一度だけ染色体全体を複製させるための「複製ライセンス化」と、複製フォークの異

常をモニターして細胞分裂装置を停止させる「複製チェックポイント機構」が重要であり、これらの仕組みの欠損は細胞死や染色体異常によるガン化や遺伝病の要因となる。最近の研究により、上記の連携は、複製装置構成因子と細胞分裂・細胞周期制御因子間の緊密なコミュニケーションによって成り立っていることが明らかになってきた。本ワークショップでは、細胞周期制御因子と複製装置構成因子の染色体上での相互作用に着目し、G1/S期での複製装置の形成・活性化制御、ならびに形成された複製装置と細胞分裂装置との連携機構を分子レベルで議論したい。

W2O 染色体組換えの制御（その基礎と応用展開）

世話人/座長：太田邦史（理研・遺伝ダイナミクス）、草野好司（九州工大・院生命体工学）

講演者：太田邦史（理研・遺伝ダイナミクス）、草野好司（九州工大・院生命体工学）、高田穰（川崎医大・免疫）、植松哲生（Institut Curie-Section de Recherche）、梅津桂子（奈良先端大・バイオサイエンス）、寺田理枝（基生研・形質統御実験施設）、山添光芳（京大・院医）、瀬尾秀宗（埼玉県中小企業振興公社/理研・遺伝ダイナミクス）

人類は古くから作物や家畜の育種などに生物自身が有する相同組換えのシステムを利用してきた。生物学においては、メンデルやモルガンによる遺伝学の登場以来、遺伝子地図の作製や逆遺伝学的変異体作製にも組換え現象が利用されてきた。カベッキらが標的遺伝子組換えをES細胞に適用して以降は、高等真核生物における分子遺伝学にとっても相同組換えが重要な技術として用いられている。しかしながら、多数の生物種や一部の遺伝子座（コールドスポット）においては標的遺伝子組換えを行うことが原理的に困難になっており、最近では、高頻度化を狙って、組換え機構の原理をベースにした新しいタイプの組換え制御技術の研究が盛んになりつつある。本ワークショップでは、組換えの制御に関わる最新の基礎研究・応用研究を取り上げ、組換え機構の分子メカニズムや今後の分子生物学における組換え応用技術の発展などを議論する。

W2P 細胞はどのように DNA 損傷に反応するか

世話人/座長：花岡文雄（阪大・院生命機能、理研）、益谷美都子（国立がんセンター研）、

講演者：北川理佐（St. Jude Children's Research Hospital）、井倉毅（広大・原医研）、益谷美都子（国立がんセンター研究所）、安井明（東北大・加齢研）、菅澤薫（理研・細胞生理）、西條将文（阪大・院生命機能）

細胞のゲノム情報を担う DNA は絶えず多様な損傷を受け、細胞死や突然変異の危険にさらされている。しかし、生物はこれらの DNA 損傷をセンサー分子や修復酵素により見つけて修復し、遺伝情報を元通りにすることが可能である。ところで種々の損傷が絶え間なく生じている実際の細胞の中では、クロマチン構造を持つ DNA に生じる損傷に細胞が応答するプロセスは極めて巧妙なものと考えられ、細胞ががん化抑制などに働く多くの因子が関わりあっていることが徐々に明らかになりつつある。このワークショップでは種々の DNA 損傷に対する、とりわけ初期の細胞応答の機構を修復タンパク質の翻訳後修飾なども含めて議論する。

W2Q 発生現象と細胞増殖制御：配偶子形成から形態形成、細胞分化、個体の大きさの調節 まで

世話人/座長：竹内隆（三菱化学生命科学研）、岸本健雄（東工大・院生命理工）

講演者：岸本健雄（東工大・院生命理工）、平林祐介（東大・分生研）、佐方功幸（九大・院理）、瀧原義宏（広大・原研）、竹内隆（三菱化学生命科学研）、中山啓子（東北大・院医）、政井一郎（理研）、泉裕士（理研 CDB）

細胞増殖の制御は発生現象を正しく遂行するために必要不可欠である。配偶子の形成、精緻な形態と一定の大きさを持つ組織の形成、さらには個体自体の形と大きさの決定において細胞の数、細胞の大きさや染色体の分配などが時間的、空間的に厳密に制御されなければならない。一方、その制御は細胞の分化や細胞死、増殖停止の維持（その破綻は形態異常や癌を引き起こす）に密接に関連する。最近の発生現象の分子機構や細胞周期の調節機構などの研究の発展の結果、発生現象に対する細胞増

殖制御の役割の理解は著しく深まってきた。そこで、本ワークショップでは細胞増殖の調節と発現現象を結びつける最先端の研究に焦点をあて、幅広い分野の方とともに議論を深めたい。

W2R 特殊・極限環境中の遺伝子資源の探索とその応用

世話人/座長：山岸明彦（東薬大・生命科学），河原林裕（産総研・生物機能）

講演者：石野良純（九大・院農），大島敏久（徳島大・工），河原林裕（産総研・生物機能工学），古賀洋介（産業医大・医），田之倉優（東大・院農），仲宗根薫（近大・工），山岸明彦（東薬大・生命科学），養王田正文（東京農工大・院共生科学技術）

地球上には、高温、低温を始めとした特殊・極限環境が多数存在する。近年、それらの環境に生育する微生物は培養出来ないものが大部分であり、特殊環境中には多様な微生物相が存在する事が明らかとなってきた。それらの微生物は、地球環境の形成・維持に大きく貢献してきたと考えられる。それらの微生物は生息する環境に適した特徴をもっているはずであり、またそれぞれの特殊環境には特徴的な微生物が存在する事が予想される。それらの遺伝子資源の中には、耐熱性の優れた酵素など今後応用面で有用な資源も多数存在していると考えられる。そこで、これらの環境に存在する微生物資源・遺伝子資源の探索と応用研究の現状に関して、それぞれの分野の専門家を迎えて議論する場を作りたい。

W3A エピジェネティクス制御のヒエラルキー

世話人/座長：塩田邦郎（東大・院農生命），東中川徹（早大・教育）

講演者：牛島俊和（国立がんセンター研），真貝洋一（京大・ウイルス研），古関明彦（理研・免疫アレルギーセ），服部中（東大・院農），Charles De Smet (Ludwig Inst. For Cancer Research)，David M. Gilbert (SUNY Upstate Medical Univ.)

エピジェネティクス制御系は、DNA メチル化、ヒストン修飾を介したクロマチンの構造変化、あるいは、非コード RNA の関与など、多岐にわたる現象が一見無秩序に併立している観がある。DNA メチル化は、発生や分化に重要な役割を果たし、その異常はがん化や染色体の不安定化などを引き起こす。ヒストン修飾は、ヘテロクロマチンの形成、細胞周期の進行などに関わる。最近、DNA メチル化とヒストン修飾など、異なったエピジェネティクス制御系が相互に関連することが示唆されている。はたして、エピジェネティクス制御系にはヒエラルキーが存在するのであろうか？ エピジェネティクス状態は細胞分裂を経ても継承されることから、DNA 複製時のエピジェネティクス制御系の動態にも注目したい。様々なエピジェネティクス制御の様相が明らかにされている現状で、この問題提起は明らかにエピジェネティクス研究の次のステップを洞察するものと期待される。

W3B メカノバイオロジーにおける分子細胞生物学的展開の最先端

世話人：野田政樹（東京医歯大・難治疾患研），武田伸一（国立精神・神経セ）

座長：浅島誠（東大・院総合文化），曾我部正博（名大・院医）

講演者：野田政樹（東京医歯大・難治疾患研），武田伸一（国立精神・神経セ），曾我部正博（名大・院医），二川健（徳島大・医），反町洋之（東大・院農），福井彰雅（東大・院総合文化），渡部徹郎（東大・院医），山本陽子（東大・分生研）

生体においては筋骨格系疾患ならびに循環器系疾患、さらに神経疾患など様々の外的な物理的な刺激の応答性に基づく疾患が生じ、寝たきりの患者の骨粗鬆症や血流や高血圧の結果として起こる動脈硬化症などの血管病変、さらに心筋肥大症や平衡異常症など現代の高齢化社会における重要な疾患の多くが生体ならびにそれぞれの組織における細胞の機械的な刺激に対する応答性の異常によって生ずる。特に高齢化の進行する我国においてはこれらの機械的な刺激や重力に対応して生体の調節に関わる機構の関与する疾患が急増している。近年の分子生物学の進展はこれまでそのメカニズムや実体が殆ど明らかでなかった細胞、組織、生体の機械的な刺激や重力に対する応答性に対し、分子レベルでのそのメカニズムの解明が急速に進展しつつあり、本ワークショップでは骨・軟骨系、筋肉系、心臓・

血管系ならびに神経系の細胞と組織におけるメカノバイオロジーに関する最新の分子生物学的研究の展開について討論を行う。

W3C 神経活動依存性転写・翻訳制御

世話人/座長：尾藤晴彦（東大・院医），上田泰己（理研 CDB）

講演者：上田泰己（理研 CDB），奥野浩行（東大・院医），喜田聡（東農大・応用生物），黒田真也（東大・情報理工），武井延之（新潟大・脳研），Upinder S. Bhalla (National Centre for Biol. Sci.)

神経活動に依存した転写や翻訳の制御は，長期記憶形成や神経回路の形成・組織化・再編成において重要な役割を担っている。神経活動依存的に転写量が変化する分子やその制御にかかわる分子が同定されてきている。また，神経活動に依存した神経突起での翻訳制御も報告されている。一方，遺伝子ネットワークのはたらきを理論的にシステムとして理解しようというアプローチも始まっている。本ワークショップでは，こうしたテーマに関する最新の成果を紹介することにより，神経活動依存性の転写・翻訳制御に関する研究の現状を把握し，今後の展開を議論する。

W3D 染色体ダイナミクスとゲノムの維持

世話人/座長：胡桃坂仁志（早大・理工），小林武彦（基生研・形質統御実験施設）

講演者：石原悟（LMB/NIDDK/NIH），関根靖彦（立教大・理），小林武彦（基生研・形質統御実験施設），園田英一郎（京大・院医），深川竜郎（遺伝研・分子遺伝），木村圭志（理研・細胞生理），胡桃坂仁志（早大・理工），清水光弘（明星大・理工）

なぜ，クローン生物に異常が出やすいのか？その答えのヒントは染色体の高次構造にあると考えられている。近年，細胞周期研究はもとより，転写，複製，組換え，修復といった DNA 代謝に関わる研究分野，さらには細胞の分化や老化などで，染色体ダイナミクスに着目した研究が急速に進展しつつある。その成果として，ゲノムの機能発現が，染色体の構造変化によって巧妙に制御されていることが分かってきた。本ワークショップでは，染色体高次構造とゲノムの安定性の維持機構を中心に，その分子メカニズムについて最新の解析データを元に議論したい。

W3E タンパク質の多様性獲得戦略

世話人/座長：加藤晃一（名市大・院薬），郷通子（長浜バイオ大・バイオサイエンス）

講演者：湯川格史（東大・院新領域），千葉智樹（都臨床医学総合研究所），小保方潤一（名大・遺伝子実験施設），林宣宏（藤田保衛大・総合医科研），古川清（都老人研），由良敬（原研・計算科学技術推進セ），加藤晃一（名市大・院薬）

様々な生物種のゲノムシーケンスの全貌が解明されたことにより，生体内で機能しているタンパク質の総数が遺伝子の総数を遥かに上回っていることが明らかになってきている。選択的 RNA スプライシング，RNA 編集，プロテオリシス，サブユニットの交換，翻訳後修飾など，生物はタンパク質の多様性を拡張する仕組みを実に様々なかたちで備えている。生物がゲノムに内包された有限な遺伝子を駆使して天文学的ともいえるタンパク質の多様性を獲得している戦略の全体像を俯瞰的に捉えることは，ゲノム情報を読み解くうえで極めて重要である。本ワークショップでは，タンパク質多様性獲得機構に関わる研究を展開している研究者が上記の問題意識を共有することにより，新たな観点からゲノム情報にアプローチする方策を議論したい。

W3F オルガネラ膜構造のダイナミクスと形態制御

世話人/座長：石原直忠（九大・院医），藤木幸夫（九大・院理），鈴木邦律（基生研・細胞内エネルギー変換）

講演者：石原直忠（九大・院医），鈴木邦律（基生研・細胞内エネルギー変換），藤木幸夫（九大・院理），中村暢宏（金沢大・自然科学），西田敬二（立教大・理），Wolfram Antonin (EMBL)

Gene Expression Programme)

真核細胞は細胞内を膜で区分し、それぞれのコンパートメント（オルガネラ）に機能を分担させることにより複雑な細胞機能を効率的に発現している。分化や細胞応答時には、細胞の機能変化に合わせてオルガネラの形態と動態が大きく変化する。分泌経路のオルガネラは活発なメンブレンダイナミクスの中で維持されているが、これらと独立に維持されているオルガネラであるペルオキシソームとミトコンドリアも分裂によって増殖しておりまた膜構造の大きな変化が観察される。また細胞分裂時にはオルガネラが娘細胞に均等に分配され再構築される必要があるが、この時にも大きな膜構造変化が必要である。本ワークショップでは、オルガネラの形成に関与する膜構造変化の分子メカニズムと、細胞応答・分裂時に見られる膜のダイナミクスについての最新の研究結果を報告する。これらの知見を基にして、細胞機能維持と細胞変化におけるオルガネラの制御機構を議論したい。

W3G メタボローム研究の新展開

世話人/座長：曾我朋義（慶應大・先端生命科研）、富田勝（慶應大・先端生命科研）、西岡孝明（京大・院農）

講演者：曾我朋義（慶應大・先端生命科研）、末松誠（慶應大・医）、西岡孝明（京大・院農）、斉藤和季（千葉大・院薬）、有田正規（東大・院新領域）

近年、タンパク質とともにゲノム情報の最終産物であるメタボローム（全代謝物質）を解析するほうが、直接遺伝子の機能を解明できるのではないかという提案がなされ、代謝物質から遺伝子を解析する研究も行われるようになった。メタボローム研究は、シグナル伝達経路、タンパク質の機能などの解明、代謝異常や癌などの病態の診断やメカニズムの究明などに対して有効な解決策を与えるのではないかと期待されている。わが国では、メタボローム研究に特化した測定法の開発から、データベース構築、代謝シミュレーションの研究に至るまで、先進的かつ独創的な研究が行われており、世界をリードしている。最近、メタボローム解析を用いた新規の代謝経路の推定法や未知遺伝子機能の同定法が開発され、またメタボローム研究によって新たな細胞の機能制御機構が提案された。本ワークショップでは、この分野で独創的な研究をされている先生方をお願いし、メタボロームの最新研究を紹介する。

W3H DNA複製フォーク進行阻害の回避・回復の分子機構

世話人/座長：真木寿治（奈良先端大・バイオサイエンス）、石野良純（九大・院農）

講演者：藤兼亮輔（九大・院農）、古郡麻子（奈良先端大・バイオサイエンス）、森下卓（阪大・微研）、渡邊孝明（基生研・遺伝子発現統御）、Branzei Dana（理研・中央研究所）、和賀祥（阪大・院生命機能）

細胞の染色体複製において、複製開始領域で形成された複製装置は複製フォークの進行に伴ってリーディング鎖とラギング鎖の両鎖のDNA合成を正確に遅滞なく複製終結点までを進めていく。しかし、鋳型となる染色体上にDNA損傷がある場合や、特定の塩基配列やクロマチン構造などの領域、RNAポリメラーゼなどのDNAに結合して作用するタンパク質が存在する場合には、複製フォークの進行が阻害される。このような複製フォーク阻害は、細胞にとってDNA複製を完了することができなくなるだけでなく、染色体の喪失や染色体異常を引き起こすために、遺伝情報の維持・伝達にも悪影響を及ぼす。これに対して、細胞は複製フォーク阻害の回避・回復の機構を発達させている。このような観点から、複製フォーク阻害が引き起こす染色体異常や突然変異の発生過程、その回避・回復の機構は細胞増殖や細胞死、発がんや神経変性疾患などの現在の生物学・医学の分野での重要な問題を解明する手がかりと考えられている。本ワークショップでは、複製フォーク進行阻害の回避・回復の機構に関して分子レベルおよび細胞レベルでの最新の研究成果を発表し、活発な議論を行う。

W3I 神経細胞における分子局在と極性形成機構

世話人/座長：見学美根子（理研、脳科学総研セ）、根岸学（京大・院生命科学）

講演者：根岸学（京大・院生命科学）、見学美根子（理研・脳科学総研セ）、貝淵弘三（名大・院医）、五嶋良郎（横市大・医）、上口裕之（理研・脳科学総研セ）

神経細胞は入力部位である樹状突起と出力部位である軸索という二種類の神経突起を有する極性が明らかな細胞である。樹状突起・軸索は異なる形状をとり、またその機能も異なっている。各々のはたらきに対応して、樹状突起・軸索には異種の分子が局在している。本ワークショップでは、こういった神経細胞の極性および分子局在がどのようなメカニズムで形成されるかという問題を取り上げ、最新の知見を紹介する。

W3J 植物免疫の分子機構

世話人/座長：島本功（奈良先端大・バイオサイエンス）、渡辺雄一郎（東大・院総文）

講演者：Fumiaki Katagiri (Univ. of Minnesota), 道家紀志・吉岡博文（名大・院生命農学）、栗原志夫・渡辺雄一郎（東大・院総合文化）、川崎努・島本功（奈良先端大・バイオサイエンス）、大橋祐子（農業生物資源研究所）、賀来華江（農業生物資源研究所）

近年、植物の免疫機構の分子生物学研究はめざましく発展している。特に、病原菌の認識に関わる受容体が、動物のTLRと類似の構造をもつことから、動物と植物の自然免疫の分子機構の共通性が明らかになってきた。そうした背景から、植物の免疫を担う受容体の発見、シグナル因子の同定、新規なシグナル経路の発見、など新しい知見が得られている。本ワークショップでは、植物免疫の分子機構に関する最新の知見を紹介する。

W3K 植物形態形成の分子機構研究の進展

世話人/座長：和田拓治（理研・植物セ）、青山卓史（京大・化研）

講演者：松岡信（名大・生物セ）、橋本隆（奈良先端大・バイオサイエンス）、青山卓史（京大・化研）、和田拓治（理研・植物セ）

植物はホルモン等の外的刺激に鋭敏に反応し、細胞骨格系を変化させ、細胞の形態を変化させる。また転写因子を中心とした制御因子が植物細胞の分化を厳密に制御し、分化した細胞は隣接した細胞の分化に影響を及ぼすことが知られている。細胞分化制御因子は動物と共通のドメインをもった蛋白質をコードしているように見えて、植物固有の分子機能をもっている。近年、GFP等の蛍光蛋白質を指標とした解析などにより、植物の形態形成の機構がより分子レベルで明らかになりつつある。本ワークショップでは、転写因子等の制御因子、細胞骨格因子、植物ホルモン等の外的因子など、様々な局面から植物の形態形成を研究している研究者を講演者をお願いした。植物形態形成の分子機構に関しての幅広い議論を期待したい。また一般演題からも2題程度の採択を考えているので、本ワークショップへの積極的な応募を期待する。

W3N Wnt シグナル研究の最前線

世話人/座長：菊池章（広大・院医歯薬）、秋山徹（東大・分生研）、

講演者：上野直人（基生研・形態形成）、松尾勲（理研CDB）、西中村隆一（東大・医科研）
中川真一（理研CDB）

APCの発見以来、Wntシグナル伝達経路に属するcanonical pathwayが、大腸癌をはじめとするいくつかのがんに密接に関わっていることが明らかとなっている。またcanonical pathwayに加えて、非古典的なシグナル伝達経路も、種々の組織・臓器の形態形成に重要な役割を果たしている。Wntシグナルを制御する分子が次々と明らかとなり、この分野での我が国の貢献は極めて大きい。本ワークショップでWntシグナルについて、最近の研究成果を中心に議論する。

W3O 感染症と発がんのミッシング・リンク

世話人/座長：畠山昌則（北大・遺伝子病制御研）、下遠野邦忠（京大・ウイルス研）、

講演者：畠山昌則（北大・遺伝子病制御）、清野透（国立がんセンター研究所）、下遠野邦忠（京

大・ウイルス研), 高田賢蔵 (北大・遺伝子病制御研)

発がんの過程においてはヒトT細胞白血病ウイルスなどの種々のウイルスやヘリコバクターピロリなどの感染が密接に関与していることが明らかとなっている。これらのウイルスや細菌の構造はすでに明らかになっているが、これらの感染症がどのようなメカニズムで癌を引き起こすかについては不明の点が多い。本ワークショップではがんに関与した感染症に焦点をあて、感染症ががんを発症するにいたるメカニズムについて議論する。

W3P 老化研究：新たなパラダイムの形成を目指して

世話人/座長：鍋島陽一 (京大・院医), 石井直明 (東海大・医)

講演者：下村伊一郎 (阪大・院医), 今井真一郎 (Washington Univ.), 下川功 (長崎大・院医歯薬), 齋藤実 (都神経科総研/さきがけ研究 21), 星美奈子 (三菱化学生命科学研)

線虫の長寿命変異体の解析によるインスリン様増殖因子カスケードの発見, 酵母より見いだされた Sir2, カロリー制限による寿命延長, 老化遅延, 細胞老化のシグナル伝達カスケードなど, 近年の老化研究の進展は目を見張るものがある。重要なことは, 異なるプロセスで発見されたこれらの事実を基盤として共通の概念が作り出されようとしていることである。一報, 脳の老化, 痴ほうに関する研究では, 新展開を予感させる萌芽的研究が報告され, ブレークを予感させる。本ワークショップでは, 最近のトピックスをとりあげ, 老化研究の共通基盤を形成するとともに将来の発展方向を議論する機会としたい。

W3Q 構造生物学の次世代技術とその応用

世話人/座長：千田俊哉 (産総研 BIRC), 嶋田一夫 (東大・院薬系, 産総研 BIRC)

講演者：千田俊哉 (産総研・生物情報解析セ), 加藤博章 (京大・院薬), 光岡薫 (産総研・生物情報解析セ), 若槻壮市 (高エネ研・物構研), 鈴木良和 (生物分子工学研), 高橋栄夫 (産総研・生物情報解析セ)

若手を主体に, 方法論に重きを置いた構造生物学のワークショップを企画する。蛋白質の立体構造データベースが着実に蓄積されつつある現在, シグナル伝達などに関わる超分子複合体や反応中間体の解析など, 蛋白質が生体内で機能している現場を捉えることの重要性はますます増してきている。これらを明らかにするためには, 従来法を超えた構造生物学的方法論や解析法の開発が必要となってきた。本ワークショップでは, X線結晶構造解析, 低温電子顕微鏡, 核磁気共鳴などの構造生物学的手法, および FRET, 原子間力顕微鏡の各領域で手法の開発および開発された手法を用いた生命現象解明への応用を積極的に行っている若手研究者による発表・討論を行う。また, 構造に基づいて機能解析を行っている人も対象にしたい。

W3R 高次生命現象を支える ECM 環境と細胞のクロストーク

世話人/座長：西脇清二 (理研・発生再生科総研セ), 瀬原淳子 (京大・再生研)

講演者：西脇清二 (理研・CDB), 瀬原淳子 (京大・再生研), 阪井丘芳 (阪大・歯), 高木淳一 (阪大・蛋白研), 関口清俊 (阪大・蛋白研), 清木元治 (東大・医科研)

動物の発生過程における細胞の増殖, 分化, 接着, 運動などのメカニズムの研究は 20 世紀終盤に大きな飛躍を遂げた。特に遺伝子発現制御, 細胞内シグナル伝達, 細胞骨格制御など細胞内メカニズムにおいてはめまぐるしいものがある。これに比較して細胞が分泌する細胞外マトリックス (extracellular matrix; ECM) およびそこに含有される種々の機能分子が作る環境 (ECM 環境) と細胞との相互作用に関する理解はまだ不十分な段階にある。本ワークショップでは動物の発生や病態における ECM 環境-細胞間相互作用に焦点をあて, 細胞の挙動や組織・器官の構築, さらに ECM とその制御分子に着目した研究を取り上げる。遺伝学, 生化学, 細胞生物学, 分子生物学など様々なアプローチからこの新しい生物学の近未来像を探る。

W4A 細胞質分裂制御におけるタンパク質の動態と情報伝達

世話人/座長：足立博之（東大・院農生科），祐村恵彦（山口大・理），馬淵一誠（東大・院総文）

講演者：祐村恵彦（山口大・理），佐々木隆宏（東大・院農），吉崎尚良（阪大・微研），梶紀子（東北大・院生命科学），馬淵一誠（東大・院総合文化）

細胞質分裂は細胞分裂の最後に細胞質が2分される過程である。細胞性粘菌など下等生物を含む動物タイプの細胞質分裂では，分裂溝の陥入とそれに続く中央体（細胞質ブリッジ）の切断により細胞質が2分されるが，核を含む細胞成分が確実に娘細胞に分配されるために，これらの分裂構造の形成と崩壊は時空間的に厳密に制御されている。本ワークショップでは，これら分裂構造の形成と崩壊およびその時空間的制御の情報伝達に関わるタンパク質の同定，細胞内局在のダイナミクス，情報伝達経路などに関する最新の研究成果を紹介する。また，一般公演からも演題を募集し，幅広い研究成果を有機的に結びつけることで総合的な現象の理解につながる場としたい。

W4B ゲノムとクロマチンの分子解剖：隠された情報と暗号を探る

世話人/座長：堀越正美（東大・分生研），大山隆（甲南大・理工）

講演者：永田恭介（筑波大・基礎医），多比良和誠（東大・院工），片平正人（横浜国大・院環境情報），木山亮一（産総研・糖鎖工学），田上英明（名大・院理），堀越正美（東大・分生研），大山隆（甲南大・理工）

DNAには，WatsonとCrickの二重らせん構造の他にも，Z型DNA，ベントDNA，三重鎖・四重鎖DNAなど，十数種類にも及ぶ多様な高次構造が存在する。加えて，DNAには柔軟な領域や硬い領域，それに“曲げ”に対する異方性をもつ領域が数多く存在する。最近になって，これらの高次構造や特性が遺伝情報の一つとなっていて，世代を越えてクロマチン構造を再現するために機能したり，遺伝子発現の制御に関与していることが明らかになってきた。また，染色体の構築や，エピジェネティクスの制御にも関与していることが議論されはじめた。本ワークショップでは，DNAの高次構造や特性に印された情報や“暗号”について考察するとともに，ヌクレオソーム・クロマチン・染色体といった階層構造の構築やクロマチンの機能制御に際し，それらがヒストンやRNAなど，他の様々な因子と共にどのように利用されているかについて議論する。併せて，クロマチン構造自体に印された情報についても考察する。

W4C 核内レセプター研究の最前線

世話人/座長：加藤茂明（東大・分生研），槇島誠（日大・医）

講演者：加藤茂明（東大・分生研），槇島誠（日大・医），諸橋憲一郎（基生研），井上聡（東大・医），柴田洋孝（慶應大・保健管理セ），大隅隆（姫工大・院理），Bon-chu Chung（Inst. of Molecular Biology, Academia Sinica），井上裕康（奈良女大・生活環境）

体内および食品に存在する分子量300前後の脂溶性生理活性物質の中には，核内レセプターリガンドとして，作用するものが数多く知られている。即ち，ステロイド/甲状腺ホルモン，ビタミンA（レチノイド），ビタミンD群のエイコサノイド，更にコレステロール代謝体などである。核内レセプターは，いわゆるクラスII遺伝子群の発現を制御するが，他の転写制御因子と異なりその転写促進能はリガンド依存的である。本workshopでは，核内レセプターの成体内機能を多面的に議論する。

W4D ウイルスの増殖戦略を利用したウイルス治療法，遺伝子治療法（ベクター）の開発と応用

世話人/座長：加藤篤（感染研・ウイルス第3部），横山和尚（理研・バイオリソースセ）

講演者：濱田洋文（札幌医大・医），中井宏幸（Stanford Univ. School of Medicine），川口寧（名大・院医），米満吉和（九大・院医），堀本泰介（東大・医），土方誠（京大・ウイルス研）

公衆衛生環境並びに医療技術の向上に伴って，人類がウイルス感染症から解放される時期も遠くないと思われた時期があった。ところが，近年のSARSウイルス，トリインフルエンザウイルスの例を出すまでもなく，新興・再興感染症の脅威が身近に存在することが明らかとなり，ウイルスが如何に巧

妙に生体の防御機構をかいくぐり侵入し、生体システムを利用して自らを増やしていくのかといった点に興味が高まっている。その一方で、その巧妙さを逆に利用してウイルスをどこまで治療制御できるのか、あるいは道具として使えるのかといった観点への期待も高まっている。本テーマでは、新たに進展したウイルス学的トピックとそれらの知見を基にしたウイルス制御法並びにベクターとしてのウイルス利用法に関する演題を集め、ウイルス学とウイルス治療、遺伝子治療の融合を目的として意見交換を行う事を目的とする。

W4F 寄生原虫宿主適応の分子機構

世話人/座長：北潔（東大・院医）、河津信一郎（国立国際医療セ）

講演者：佐藤恵春（National Inst. for Medical Research）、野崎智義（国立感染症研究所/さきがけ）、三田村俊秀（阪大・微研/さきがけ）、奈良武司（順天堂大・医）、辻尚利（動物衛生研究所）、駒木-安田加奈子（国立国際医療センター・研究所/さきがけ）

寄生原虫は宿主の体内そして細胞内に入り込み、その発育・増殖に必要な物質あるいは生活環境を宿主細胞に依存することによって、その生命を維持している。この「寄生現象」は、原虫細胞の宿主への接着・侵入、宿主内環境への適応、宿主成分の利用など、幾つもの宿主寄生体相互関係が分子レベルで展開することによって成立している。このような宿主・寄生体間の分子レベルでの関わり合いあるいは折り合いを一つずつ解明することによって、「寄生」というユニークな生存戦略を裏打ちする分子機構が見出されるものと期待される。今回のワークショップでは寄生原虫の宿主内適応を支える分子機構について、最新の研究成果を報告することによって、分子寄生虫学の分子生物学への貢献を紹介したい。

W4G モデル生物をつかった匂いとフェロモンの感覚分子生物学

世話人/座長：東原和成（東大・院新領域）、吉原良浩（理研・脳科学総研セ）、

講演者：東原和成（東大・院新領域）、吉原良浩（理研・脳科学総合研セ）、山岸公子（都臨床研・医薬研究開発セ）、石井智浩（The Rockefeller Univ.）、浜千尋（理研・CDB）

匂いやフェロモン分子を感知する嗅神経細胞および鋤鼻神経細胞は、神経発生・分化、軸索投射・回路形成、遺伝子発現のいずれの観点からみても、様々な重要な基礎生物学に関連する話題の宝庫である。本ワークショップでは、マウス、ゼブラフィッシュ、ショウジョウバエといったモデル生物における嗅覚神経系を対象に、分子生物学的なアプローチからどのような知見が蓄積しているのか、最前線で活躍されている研究者から最近のホットな話題を提供していただく。

W4H オルガネラ輸送の分子モーター ミオシン V (class V myosin) のすべて

世話人/座長：五十嵐道弘（新潟大・院医歯薬総）、福田光則（理研・脳科研セ）

講演者：池辺光男（Univ. of Massachusetts Medical School）、石渡信一（早大・理工）、松井泰（東大・院理）、福田光則（理研）、五十嵐道弘（新潟大・院医歯薬総）

非定型ミオシンの1つであるミオシンVは、分子モーターとして processivity の概念の確立に寄与し、またアクチン依存性の細胞内輸送を担う分子として、さまざまな分野から注目を浴びている。この分子の性質はきわめてユニークで、その研究は生物物理学的にも細胞生物学的にも新たなトピックスを産生し続けている。今回のワークショップでは、この分子の構造と生化学的性状に基づくモーター分子としての生物物理学的特性、酵母から神経細胞に至るまでの細胞内輸送のオルガネラ・小胞の輸送を担う新たな蛋白質間相互作用について研究して新知見を得ている、第一線の研究者にご講演いただくとともに、関連の一般演題があればそこからも話題提供をいただく予定である。この分子を通じて、細胞内運動や細胞内輸送の研究戦略と新展開を、聴衆の方々とともに展望したい。

W4I 構造プロテオミクスと構造バイオインフォマティクス

世話人/座長：諏訪牧子（CBRC）、野口保（CBRC）

講演者：長野希美（産総研・生命情報科研セ）、黒田裕（東京農工大・工）、高田彰二（神戸大・理）、川端猛（奈良先端大・院情報科学）、木寺詔紀（横浜市大・院総理研）

近年の構造生物学の進歩はめざましく、次々と新たなタンパク質の立体構造が決定されてきている。得られてきた構造データから、いかにしてタンパク質の構造や機能に関する知識を抽出するかは、構造バイオインフォマティクスの重要な課題の一つである。また、構造ゲノム学も開始され、そのようなプロジェクトをサポートする技術の開発も求められてきている。近年のタンパク質の構造科学の進展をふまえ、そのような状況の中でバイオインフォマティクスに何が求められているのか、また現在何が構造バイオインフォマティクスの主要な課題であるかを、この分野の第一線で活躍されている方々に講演してもらおう。

W4J ゲノムから疾患モデルまで---メダカ・ゼブラフィッシュの genetics と genomics

世話人/座長：武田洋幸（東大・院理）、工藤明（東工大・院生命理工）

講演者：武田洋幸（東大・院理）、工藤明（東工大・院生命理工）、Kenneth D. Poss (Duke Univ. Medical Center), David Traver (Children's Hospital Boston), Tomoko Obara (Massachusetts General Hospital), 高浜洋介（徳島大・ゲノム機能研究センター）、清水信義（慶應・医）、丸山耕一（放医研）

小型魚類、ゼブラフィッシュやメダカは順遺伝学が研究室レベルで実施可能な唯一のモデル脊椎動物である。先行するゼブラフィッシュでは、研究の重点が初期発生（胚葉誘導や体軸形成など）からより後期の器官形成や再生に移ってきている。この理由は、ゼブラフィッシュがヒトの疾患モデルとして医学の分野で一般に注目され始めたことにある。ゼブラフィッシュと同等の生物学的ポテンシャルとよりシンプルなゲノム構成で利点のあるメダカも、器官形成突然変異体の大規模な単離やメダカゲノムプロジェクトの推進により、現在ゼブラフィッシュと肩をならべる実験系になっている。本ワークショップでは、国内で急速進むメダカ研究をゲノム情報と突然変異体の両面から紹介するとともに、ゼブラフィッシュ変異体を用いた研究と対比させながら、今後の小型魚類研究の展望を示したい。

W4K モデル微生物 v.s. 環境微生物：研究の融合と新展開-微生物多様性理解と新しいバイオテクノロジーの創成へ向けて-

世話人/座長：仲宗根薫（近大・工）、吉田健一（神戸大・農）

講演者：朝井計（埼玉大・理）、田中寛（東大・分生研）、跡見晴幸（京大・院工）、栗原達夫（京大・化研）、馬場知哉（慶應大・先端生命科研）、東慶直（山口大・医）、Claude Bruand (INRA-CNRS)

枯草菌・大腸菌などのモデル微生物はもちろんのこと、最近のゲノム解析技術の進展は、環境微生物などのゲノム解析研究の進展を加速している。微生物ゲノム研究における普遍性から多様性へ向けての展開は、微生物理解を通じた生命の普遍的機構の解明のみならず、生物多様性と、また地球環境への理解を深める道しるべともなる。この環境微生物全体を応用可能な「ゲノム資源」と捉え、枯草菌・大腸菌のポストゲノム技術とその解析結果を最大限に駆使することが、有用酵素等の生産へ演繹（シミュレーション）可能な技術を導くものと考えられる。この両者の融合は、世界に先駆けた我が国独自の「ゲノム資源の確保」として国家戦略的にも、また新しいバイオテクノロジー創成の観点からも重要であるといえよう。そこで本ワークショップでは、幾つかのモデル微生物、様々な環境微生物、有用微生物を取り上げ「微生物多様性の理解」と「新しいバイオ技術」を目指した研究の最前線を紹介したい。

W4L 細胞周期チェックポイント

世話人/座長：小松賢志（京大・放生研）、佐方功幸（九大・院理）

講演者：中西真（名古屋市大・院医）、宇都克裕（九大・院理）、Lee Zou (Harvard Medical School)、小松賢志（京大・放生研）

染色体 DNA が損傷を受けると細胞周期の進行が停止する。停止中の細胞では DNA 損傷の修復されるものと考えられている。この一連の過程にはいわゆるチェックポイントと呼ばれるシグナル伝達系が重要な機能を果たす。この伝達系の機能は、損傷を検出しシグナルを発信する、シグナルを伝播し増幅する、そしてシグナルを受信し細胞周期を制御する、に大別される。本ワークショップでは、これらチェックポイントの分子機能について最新の知見を紹介する。

W4N シス配列からみた動物発生の多様化

世話人/座長：相沢慎一（理研 CDB），城石俊彦（国立遺伝研・系統生物研セ）

講演者：相沢慎一（理研 CDB），近藤寿人（阪大・院生命機能），城石俊彦（国立遺伝研・系統生物研セ），Chris T. Amemiya (Benaroya Research Inst. at Virginia Mason), Eric Davidson (California Inst. of Technology)

近年の分子発生学の進展により、動物の体造りの各過程で主要な役割を果たす転写因子、シグナル因子が明らかにされ、これらの遺伝子の胚体での発現を制御する複雑・特異的なシス配列の構成も明らかにされつつある。他方でヒト、マウスのみならず、ニワトリ、カエル、フグ、ゼブラフィッシュ、各種後口動物でもゲノム情報が得られるようになり、シス配列を動物間で比較することが可能となった。動物の体造りの各過程で主要な役割を果たす転写因子、シグナル因子の特異的な発現が動物の多様化の過程でどの様に獲得され、動物の多様化にどの様に関わったかは、今後めざましい展開を見せるであろう進化発生学の主要な領域と想定され、本ワークショップを企画した。

W4O ヒトゲノムには未知なる巨大な情報が潜むのか？・“少ない”遺伝子で複雑な機能を実現する謎に迫る

世話人/座長：蓑島伸生（浜松医大・光量子医研セ），工藤純（慶應大・医）

講演者：清水厚志（慶應大・医），磯貝隆夫（リバースプロテオミクス研究所），渡邊日出海（北大・院情報科学），八木健（阪大・院生命機能）

2001 年の概要塩基配列の報告ではヒトの総遺伝子数は 31,000 と予測されたが、完成配列に基づく解析ではさらに少なく、多くとも 25,000 と言われている。これは、ヒトを含む哺乳類が、ハエや線虫よりずっと高等で、その表現型を実現するためにそれらの生物よりずっと多くの遺伝子を持つだろうという予測を裏切るものである。本当にそんなに少ない遺伝子で高度な生命機能を構築しているのだろうか？ 考えられる可能性は(1)見つけにくい遺伝子が哺乳類ゲノムにまだ多く潜んでいる、(2)哺乳類では転写産物の多様性が大きく、その結果できるタンパクの種類が多い、(3)タンパクそのものの能力や相互作用の複雑さがより高度である、などである。このワークショップでは、様々な切り口でヒトゲノムをさらに解析するアプローチに学び、前記の可能性を検討して、ヒトゲノムの理解を深めたい。

W4P 核酸塩基の修飾と生命進化における功罪

世話人/座長：石橋徹（生物分子工学研・機能制御），鈴木勉（東大・院新領域）

講演者：石橋徹（生物分子工学研・機能制御），堀弘幸（愛媛大・工），早川浩（九大院・医），池内与志穂（東大・院工）

生体内において見出される核酸塩基の修飾には、機能性 RNA の活性に要求されるものと、DNA 複製時および RNA 転写時にミス対合を引き起こすものが含まれる。生命は進化の過程でこれらの修飾塩基を利用し、あるいは排除するためのメカニズムを発達させることによって、精度と多様性を獲得してきたと考えられる。両メカニズムとも生命が遺伝情報の正確な流れを維持するために必須なものである。このセッションでは塩基修飾の功罪について異なる分野の研究者が同じ場で研究成果を発表することによって核酸塩基の修飾と生命進化の問題を包括的に考察する。第一の問題は遺伝暗号の正確な翻訳過程に必要とされる修飾で、特異的な酵素によって能動的に生成され、厳密にコントロールされている。種を越えて保存されているものが多いが、その機能および生成経路の全貌は現在解明途上に

ある。第二の問題は遺伝情報の維持にとって脅威となる修飾で、生命代謝の過程で不可避的に形成され、DNA および RNA に取り込まれると変異原性を持つものである。生命はこれらを排除するための高度な機能を備えることによって、突然変異頻度を非常に低く抑えている。しかしながら、突然変異は生命分子の進化の原動力でもあり、また変異原性の核酸塩基が他の機能を持つ可能性も残されている。

W4Q Notch シグナル ~発生分化制御から臨床応用を目指して~

世話人/座長：松野健治（東京理大・基礎工）、北川元生（千葉大・院医）、相賀裕美子（遺伝研・系統生物研セ）

講演者：Gerry Weinmaster (UCLA), 林茂生 (理研・CDB), 千葉滋 (東大・医), 勝部憲一 (東京医歯大・院医歯), 谷垣健二 (滋賀成人病センター), 神山淳 (慶應大・医/CREST), 松野健治 (東京理大・基礎工), 北川元生 (千葉大・院医), 相賀裕美子 (国立遺伝研)

Notch 受容体を介するシグナル伝達系 (Notch シグナル伝達系) は、細胞間の直接的接触による細胞間相互作用によって起動し、細胞分化、細胞死、形態形成などの多彩なプロセスを制御することで、発生や恒常性の維持において極めて重要な役割をはたしている。また、Notch シグナル伝達系と細胞のがん化や遺伝病の関連が明らかにされており、医学的にも重要な課題である。さらに最近、Notch シグナル伝達系構成因子のいくつかは、アルツハイマー病の発症の鍵をにぎる因子と共通であることが明らかになり、これら共通プロセスに対する関心が高まっている。近年 Notch シグナル伝達機構の全体像が明らかになりつつあり、研究動向を総括するのにタイムリーな機会であると考え、本ワークショップを企画した。ここでは、モデル動物を用いた研究から明らかになった Notch シグナル伝達系の分子機構や発生過程での機能に関する新規な知見と、これらを基礎とした臨床応用への可能性を検証する。

W4R 昆虫特異機能の分子基盤

世話人/座長：柳沼利信（名大・院生命農）、藤原晴彦（東大・院新領域）

講演者：丹羽隆介（東大・院新領域）、上田均（岡山大・院自然科学）、嶋田透（東大・院農）、山元大輔（早大・理工）、三浦徹（北大・院地球環境科学）、柳沼利信（名大・院生命農学）、藤原晴彦（東大・院新領域）

環境により積極的に発生プロセスを変える現象は数多くの生物に見られ、最近では Evo-Devo (進化発生学) からさらに環境適応のコンセプトをより鮮明にした Eco-Devo (Ecological Developmental Biology: 生態発生学) への興味が急速に広がりつつある。この流れは、多様な環境適応戦略を進化させた昆虫の分野で特に顕著で、活発な研究領域が形成されつつある。日長、温度などの環境変動や、個体間や集団における相互関係をモニターしながら、個体のみならず集団としての発育を調節している昆虫で特異的に発達した超高次機能 (脱皮・変態、休眠、性行動、社会性、擬態など) に注目し、その背景となる分子機構の解明を目指している研究を紹介する。一方、鱗翅目昆虫として始めて解読されたカイコのゲノム情報の与えるインパクト、各種昆虫ゲノム・EST プロジェクトの動向なども併せて紹介いただき、分子昆虫学の将来を展望し、他分野の研究者にも興味あるワークショップとした。