

研究プロジェクト名

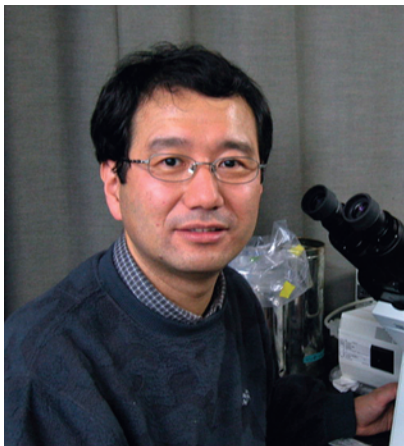
細菌環境応答系におけるタンパク質の細胞内局在と相互作用のダイナミクス

Dynamics of Protein Localization and Interactions in Bacterial Environmental Response Systems



大学院理学研究科 助教授

川岸 郁朗
Ikuro Kawagishi



かわぎし いくろう プロフィール

- 1983年 東京大学理学部生物学科植物学課程 卒業
- 1985年 東京大学大学院理学系研究科植物学専攻 修士課程 修了
- 1988年 米国エール大学分子生物物理・生化学部 留学
- 1990年 東京大学大学院理学系研究科植物学専攻 博士課程 修了
- 1990年 理学博士(東京大学)

研究経歴

- 1988年 米国エール大学分子生物物理・生化学部 修士研究員
- 1990年 米国エール大学分子生物物理・生化学部 博士研究員
- 1991年 名古屋大学理学部分子生物学科 助手
- 1996年 名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻 助手
- 1997年～ 名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻 助教授

研究分野

分子遺伝学、生化学、生物物理学
とくに細菌の環境応答と運動の分子機構

ポストゲノム配列時代を迎え、生物の個々のパーツではなく、システム全体の働きを分子レベルで理解しようという機運が高まっている。このような解析に適したモデルシステムとして、大腸菌走化性シグナル伝達系があげられよう。構成因子(タンパク質)が全て同定され、遺伝学的・生化学的・構造生物学的知見も蓄積されているからである(図参照)。走化性とは、菌が外界の刺激を感知して「好ましい」方向へと移動する性質のことである。このようなシグナルの受容・伝達・応答のシステムがうまく機能するためには、情報伝達素子であるタンパク質が細胞の中で秩序だった配置をとることが必要と考えられる。実際、外界からの刺激を受け取る走化性受容体(MCP)は、細胞内のHisキナーゼ(リン酸化酵素)CheAおよびアダプターCheWと複合体を形成し、細胞の極に局在することが明らかにされており、このクラスター形成が効率よいシグナル伝達に重要ではないかと推定されている。にもかかわらず、巨大な膜タンパク質複合体を扱う困難から、この極クラスターの構造の解析は遅れている。クラスター形成の生理的意義と

しては、シグナル増幅や異種受容体間クロストークが考えられるが、明確な証拠は得られていない。また、他の走化性シグナル(Che)タンパク質も受容体と共局在するが、その機構や調節の有無などもよくわかっていない。本プロジェクトでは、これら未解明の課題を克服し、さらにタンパク質立体構造情報に立脚してシステムの働きを理解することが目標である。

具体的には、受容体クラスター形成に関して緑色蛍光タンパク質(GFP)や生体内S-S架橋を用いた解析を行う。前者の解析からは、受容体メチル化酵素・脱メチル化酵素が、極局在すること、しかしそれぞれの局在メカニズムは異なることを見いだしている。後者の解析からは、すでに、受容体ダイマー間相互作用を初めて検出し、それがシグナル伝達に関与することを示唆する知見を得ている。すなわち、細胞の極にある受容体-CheW-CheAクラスターは、他のCheタンパク質の局在ターゲットとなり、全体としてシグナル伝達のための細胞内小器官のように働くことと推定される。また、極クラスター内では受容体どうしが相互作用するこ

とにより、シグナルの増幅や制御を行っているらしい。(図は、クラスター内での受容体相互作用についての我々の作業仮説を示したものである。)

そこで、本研究プロジェクトではこれまでの研究を進展させつつ、(1)受容体ダイマー間相互作用、および細胞質シグナル(Che)タンパク質の受容体クラスターへの標的化機構に焦点を当てた解析を行う。また、そもそも受容体が極に局在するメカニズムについてはほとんどわかっていない。そこで、(2)走化性受容体を含む膜貫通型タンパク質の細胞内局在化機構についても解析を行う。

一方、大腸菌以外の細菌に目を向けてみると、システムはさらに複雑な様相を呈している。たとえば、コレラ菌においては、Cheタンパク質群が3組以上あり、受容体に至っては45種もある(大腸菌では5種)。これらのうち少なくとも一部は病原性との関連が示唆されている。当研究室では、すでに、コレラ菌Cheタンパク質群のうち走化性に直接関与するのは1組だけであることを示している(図参照)。つまり、他のCheタンパク質群や受容体の少なくとも一部は、何か別の生理機能に関与する可能性が高い。そこで、本研究プロジェクトでは、(3)コレラ菌Cheタンパク質・受容体ネットワークとその多様な機能について総合的に解析する。

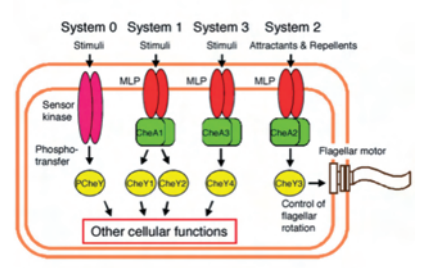
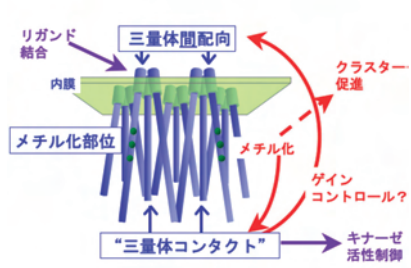
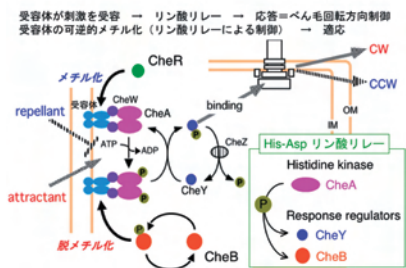
以上のような総合的な解析を通して、細菌をモデル系としたシグナル伝達系タンパク質のダイナミックな相互作用ネットワークの機能、およびそれを実現するための細菌細胞膜の機能的・構造的な分化の実態の解明を目指す。とくに(2)、(3)は、より普遍的な細胞機能(タンパク質合成と分解の過程や病原性など)との関連を解明し、受容体-Cheタンパク質システムをさらに大きな細胞というシステムの中に位置づけようという、意欲的なものである。高等研究院の活動を通じてブレークスルーを図りたい。

今後の抱負

おもに細菌を対象として、原子レベルから生態系レベルまでを横断して生命-環境システムを総合的・複眼的に取り扱うことにより、「生命とは何か」という問いに答えていきたい。とくに、生体ナノシステム、すなわちナノセンサー-ナノマシン(アクチュエーター)系の構造-機能相関を高時間・空間分解能で解析して、新たなパラダイムの創出を目指したい。さらには、応用の可能性も探っていきたいと考えている。

本院への期待

高等研究院には、さまざまな分野で活躍されている学内の研究者が集まっている。それらの方々との交流によって、大きな知的刺激が得られるものと期待している。それらを直接的・間接的に自分の研究に生かしていきたいと考えている。



研究プロジェクト名

中枢神経の損傷後再構築の分子基盤



Molecular Basis of Post-injury Reorganization of the Central Nervous System

大学院医学系研究科・教授

門松 健治
Kenji Kadomatsu



かどまつ けんじ プロフィール
 1982年 九州大学 卒業
 1988年 九州大学単位取得 退学
 1989年 医学博士

研究経歴
 1982年 福岡市立こども病院医員 九州大学医学部附属病院医員
 1988年 鹿児島大学医学部 助手
 1993年 名古屋大学医学部 助手
 1994年 名古屋大学医学部 講師
 1996年 名古屋大学医学部 助教授 (第一生化学)
 2004年～ 名古屋大学医学部 教授

研究分野
 生化学、分子生物学、糖鎖生物学。とくに、成長因子ミッドカイン免疫グロブリンスーパーファミリーに関する糖蛋白ペイズンそしてケラタン硫酸に関して、神経、痛、炎症を中心にした研究

受賞歴、レクチャーシップなど
 1997年 日本生化学会奨励賞
 2001年 Folkert Belzer Award (Liu博士らと共同)

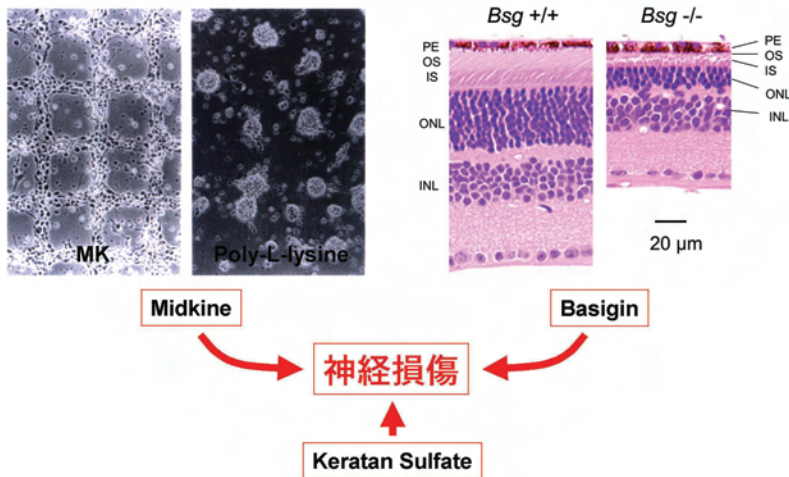
それがケラタン硫酸の生合成に中枢神経特異的に必須であることを明らかにした。つまり、GlcNAc 6ST-1遺伝子のノックアウトマウスによって脳でのケラタン硫酸欠失マウスを作製できたわけである。2番目の分子、成長因子ミッドカイン (MK)も私たちによって発見された。最近、虚血性脳神経細胞死をMKによって治療できることを見出した。3つめの分子は免疫グロブリンスーパーファミリーに属する膜糖蛋白質ペイズン (Bsg)である。この分子も当研究室で発見し、ノックアウトマウスは記憶学習能の低下と進行性網膜変異症を示すことを明らかにしてきた。

中枢神経の損傷後再構築の総合的な解明が本研究の眼目である。そして、このことの価値の大きな部分は、3種の個々の分子の魅力に依存する。ケラタン硫酸欠失マウスは世界的にも初めてのモデルである。同じグリコサミノグリカンの中でも神経損傷時に誘導されるコンドロイチン硫酸は、神経再生に関して負の制御をすることが注目され、それを消化する酵素の臨床応用が今、治験段階にある。本研究は、グリコサミノグリカンの種類になる機能的分担を含め、神経再構築におけるこの複合的糖鎖の機能に新たな光を当てる。MKで注目されるのはその細胞遊走促進活性、細胞死抑制活性と結合糖鎖である。私たちは今までにMKがヘパラン硫酸 (特に多硫酸化されたドメイン) とコンドロイチン硫酸 (特にE型) に強く結合することを報告してきた。この3分子ともに損傷時に誘導が起こる。MKとの細胞死抑制活性は特に神経で顕著であることを考え合わせると上述のケラタン硫酸の誘導とともに、これら分子群の有機的な機能の融合の可能性が期待される。Bsgについてはとくに細胞外マトリックスを消化する酵素MMP (マトリックスメタプロテアーゼ) をBsgが誘導することが注目される。神経損傷に際して、グリア細胞 (アストログリア、マイクログリア) の活性化と遊走がおこる。上述のケラタン硫酸、MKに加えてBsgがこのことに重要な役割を果たすと予想される。本研究が可能になった背景には、これら分子の遺伝子ノックアウト (KO) マウスが中枢神経損傷モデルとして有用である可能性が期を一にして判明したことがある。カテゴリーの異なる3分子を通じた解析により中枢神経の損傷時再構築の分子基盤の一部を総合的に解明できれば、得られる結果のいくつかは臨床応用への有力な基盤を与える成果として期待できる。

高等研究院の魅力は何といっても学部の枠を超えて優れた研究が集結するところにある。その末席に座して貴重な情報の交換ができることを大いに期待している。

脳梗塞や交通事故などによる中枢神経損傷者は現代文明社会では増加の一途をたどることが避けられない社会問題であり、かつ個人のレベルでもQuality of lifeに直結するだけに深刻である。その予防には食生活の改善から社会制度の改革まで多岐にわたる方策の必要があるが、いざ損傷が起こった後の治療となると医学の責任が重くなる。かつて再生は不可能といわれていた神経にも

再生能があることが判ってきて、近年では神経幹細胞を用いた再生医療にわずかばかりに曙光を見出しつつあるというのが現状である。しかしながら、この再生機構を含めて損傷時の中枢神経の再構築の機構は未だほとんど分子レベルの解明に至っていない。この機構の解明なしに、治療への過剰な期待は無謀であると思われる。私たちはN-アセチルグルコサミンに硫酸基を転位する酵素 (GlcNAc6ST-1) をクローニングし、



研究プロジェクト名


20世紀日本の生活様式と社会環境に関する学際的研究

An Interdisciplinary Research on the Style of Living and Social Environments in the 20th Century Japan



大学院経済学研究科・教授

中西 聡
Satoru Nakanishi



なかにし さとる プロフィール

1988年 東京大学経済学部 卒業
1993年 東京大学大学院経済学研究科 博士課程単位取得 退学
1995年 博士(経済学)

研究経歴

1993年 東京大学社会科学研究所 助手
1995年 北海道大学経済学部 助教授
1999年 名古屋大学経済学部 助教授
2000年 名古屋大学大学院経済学研究科 助教授
2004年～ 名古屋大学大学院経済学研究科 教授

研究分野

近代日本社会経済史
近代日本経営史

受賞歴、レクチャーシップなど

2002年 平成14年度財団法人東日本鉄道文化財団交通調査・研究助成優秀賞
2003年 2003年度経営史学会(日本)学会賞

れます。そこで、その相互関連に息づく先人の知恵と工夫を多面的に研究し、未来に活かせる「知の体系化・総合化」を図ることを目的として、今回のプロジェクトを立ち上げました。

具体的には以下の3つの課題に取り組んで最終的な目的を達成したいと考えています。

①プロジェクトメンバーがこれまで個々に進めてきた近現代日本の生活様式に関する諸研究(消費生活・農村社会・都市社会・教育・住居・記念碑文化・医療など)を総合して、日本の人々の生活様式の特徴を体系的に考察する。

②現在、本学経済学研究科図書室に所蔵されている近現代日本の生活様式と社会環境に関する資料群(20世紀前半に日本各地の主に農村で作成された「郡是・町村是」資料集成(マイクロフィルム版)、大都市の社会局等が発行した1920・30年代の社会調査報告書、20世紀前半の家計調査集成など)を共同で分析し、都市と農村の生活様式の比較研究を行うとともに、名古屋地域を含む日本各地の生活様式と社会環境の変遷に関する文献調査とフィールド・ワークを並行して進め、互いの分析成果を連関させつつ解明する。

③以上の作業を通して、歴史学を軸として経済学・地理学・建築学・都市工学・社会学・教育学・政治学・生命科学などに関連する新しい融合型学問領域を構築し、学内外にその成果を発信する。

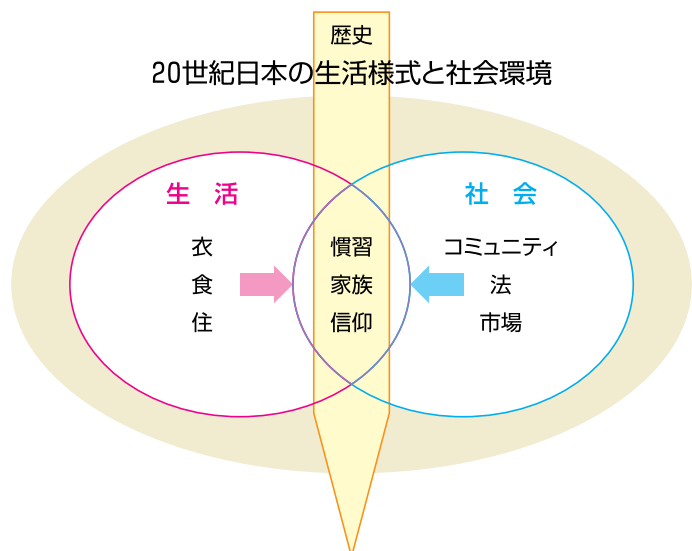
本学でも、文理融合型のプロジェクト研究はすでにいくつか進められていますが、我々のプロジェクトは歴史学に軸を置く点に特徴があります。歴史学は、いろいろな学問分野に関わることが可能で、その特徴を活かして、人文・社会科学と自然科学の接点と成り得る新たな学問拠点を本学に創り、隣接学問分野間の学問交流を進めるとともに、既存の学問分野の活性化も図りたいと願っております。

そのような目標を掲げた我々にとって、多様な学問分野の方々が集い、部局単位の枠組みを離れて大学全体で画期的研究成果を目指す高等研究院の存在とご支援は大変有り難く、高等研究院の他のプロジェクトとも互いに刺激を与え合って、最終目標に向かって力を注ぎたいと思います。

私は、18・19世紀日本の経済を、市場構造・商家経営・消費生活などの多様な側面から研究し、それらの研究を通して「人間の歴史」を解明することを目標としております。その場合、人間は社会的存在であるとの位置付けから、交換関係(贈与・貢納・市場取引・分配等)の視点を重視し、新たな経済人類史学の構築を目指しています。

新しい世紀に入った日本では、自然破壊・居住

環境や教育環境の悪化・高齢化社会・医療保険・エネルギーなど前世紀から積み残された課題が、ここ10年ほどのうちに顕在化すると思われませんが、そのような危機の時代こそ、先人の知恵と工夫に学ぶ必要があると思います。その知恵と工夫は、先人の生活様式のなかに見出すことができ、そうした生活様式とそれを取り巻く社会環境の相互関連のなかで、それらは発揮されてきたと考えら



研究プロジェクト名

東アジアにおける国際協調的歴史教育システムの構築に関する政治教育学的研究



Politico-educational Research on the Construction of the Cooperative System of History Teaching in East Asia

大学院教育発達科学研究科・助教授

近藤 孝弘
Takahiro Kondo



こんどう たかひろ プロフィール

- 1986年 東京大学教養学部教養学科国際関係論 卒業
- 1988年 東京大学大学院教育学研究科 修士課程 修了
- 1992年 東京大学大学院教育学研究科 博士課程 単位取得退学
- 1993年 東京大学大学院教育学研究科より課程博士(教育学)

研究経歴

- 1991年 日本学術振興会特別研究員
- 1992年 東京学芸大学海外子女教育センター専任講師
- 1996年 名古屋大学教育学部助教授
- 1998年 日本学術振興会特定国派遣研究員(ウィーン大学)
- 2000年 名古屋大学大学院教育発達科学研究科助教授
- 2003年 アレクサンダー・フォン・フンボルト財団研究員(ボツダム大学)

研究分野

欧州および東アジアの国民国家の形成・変容過程における歴史政策についての研究

受賞歴、レクチャーシップなど

- 1990年 毎日二一世紀賞
- 1994年 日本比較教育学会平塚賞(大賞)
- 1999年 東畑記念賞

下図の左のように、従来、歴史認識をめぐる対立は、日本と近隣諸国との間に存在するものと暗黙のうちに考えられてきた。こうしたフレームワークには2つの問題がある。

第1に、この枠組みから導かれる日本が歴史政策を改めるべきだとする主張は、たしかに正当と考えられるものの、実現の目処がたたないこと。第2に、そもそもそれは東アジア各国の内部に歴史理解をめぐる政治的対立が存在していることを見逃しがちな点で、認識としても不正確な面があるということである。

それゆえ本研究においては、右のように、まずは各国に存在する歴史理解と結び付いた政治的対立までを視野におさめるところから、東アジアの歴史認識問題の構造に迫りたい。この作業によって、実現性の高い歴史政策上の提案を行う可能性が開かれよう。

「1つの頂点に通じる別々の道」というEU諸国の歴史教育論で使用される比喩が、本研究を導いてくれるものと期待される。これは、目指すのは「統一欧州の歴史教育」であっても、各国に異なる政治状況が存在する以上、地域全体で同一の政策を進めることによって共通目標に到達することはできず、各国において異なる適切な歴史政策が推進されなければならない、という考え方である。

東アジアにおいても、歴史認識をめぐる対立を地域全体として克服するためには、各国で異なる内容の政策が推進されなければならないだろう。そして具体的に、それはどのようなものであり、それらはいかにして東アジア全体として整合的でありうるか—そうであることによって各国で実際に遂行可能となるか—を明らかにすることが、研究の焦点を形成することになる。

なお、この研究プロジェクトは歴史認識問題の解決だけを目的に据えるものではない。そもそも、このような問題が成立し、しかも長年にわたって解決の目処がたたない最大の理由は、日本をはじめとする東アジア諸国における政治教育とその学の未発展などところに原因があると考えられる。対外的な緊張関係によって国民統合を図るという近代の政治教育が、いまだに革新されていないこと、つまり一定の国家的独立がすでに達成されたにもかかわらず、古い思考と制度が残存し、国民間の協力を促す新しい政治教育への脱皮が行なわれていないことが問題である。

本研究は、歴史認識という具体的な対象に取り組むことを通じて、現代世界にふさわしい政治教育と政治教育学の基礎を東アジアに構築しようと試みるものである。

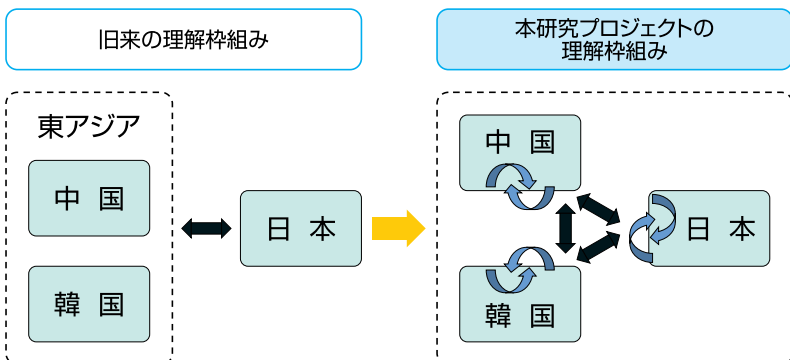
私たちは一体いつまで歴史認識問題に煩わされるのであろうか？

このような感覚は多くの人々によって共有されているものと思われる。確かに、1982年に大陸への「進出」か「侵略」かをめぐって国際教科書問題が起きて以来、状況はあまり改善されていないように見える。そして、こうした閉塞感の背後で、日本政府・日系企業の東アジアにおける行動が制約される状態が続いていることも間違いない。状況を打開するためには、まずは日本の学校やマスメディアで伝達されている歴史理解をより反省的

なものにすることが求められようが、それができないのである。

本研究プロジェクトは、以上のような認識に立った上で、もう一度東アジアにおける歴史認識問題が政治的にどのように構成されているのかを捉え直し、そこから国民レベルでの信頼関係を築くための歴史教育政策を改めて構想しようとするものである。

そのためには、歴史認識問題を捉える枠組みをより精緻なものとしことから始める必要があると考えられる。



研究プロジェクト名


内生的な比較優位の理論に基づく 国際分業と国際間要素移動の理論的研究



Theoretical Studies on International Division of Labor and International Factor Movements Based on the Theory of Endogenous Comparative Advantage

大学院経済学研究科・教授

多和田 眞
Makoto Tawada



たわだ まこと プロフィール

1971年 名古屋市立大学経済学部 卒業
 1975年 名古屋市立大学大学院経済学研究科 修士課程 修了
 1980年 ニューサウスウェールズ大学大学院経済学研究科 博士課程 修了
 1981年 ニューサウスウェールズ大学経済学博士号取得

研究経歴

1980年 東京都立大学経済学部 助手
 1981年 兵庫県立神戸商科大学商経学部 講師
 1982年 兵庫県立神戸商科大学商経学部 助教授
 1984年 名古屋市立大学経済学部 助教授
 1992年 名古屋市立大学経済学部 教授
 1999年 名古屋大学経済学部 教授
 2000年～ 名古屋大学大学院経済学研究科 教授

海外研究歴

1985年 ニューサウスウェールズ大学商学部 招聘研究員
 1991年 ニューサウスウェールズ大学商学部 交換研究員
 1994年 フロリダ大学経済学部 客員研究員
 1995年 ミュンヘン大学経済研究所 招聘教授
 2000年 南京大学商学院 招聘教授
 2003年～ 南京大学商学院 客座教授

研究分野

1. 国際貿易の理論的研究
 (特に比較優位と貿易利益の一般均衡分析、戦略的貿易政策の理論分析、および空間経済学の貿易理論への適用)
2. ミクロ経済学 (特に企業行動の理論的分析)
3. 地域経済学 (特に産業クラスターの実証的分析)

受賞歴、レクチャーシップなど

2001年 日本地域学会論文賞
 2003年 日本地域学会著作賞

研究成果は、*Production Structure and International Trade* として、Springer Verlag から出版したモノグラフに収めることができました。1990年代に入ってからは、日米貿易摩擦の流れの中で研究者の関心をあつめたゲームの理論を応用した戦略的貿易政策論の分析、日本型企業と類似性を持つと考えられる労働者管理企業の企業行動の分析などを行ってきました。そして近年は環境問題や国際的労働移動を導入した国際貿易理論の分析を行ってきています。

特に本研究プロジェクトは、これまでの研究成果を活かしながら、新たな国際貿易の比較優位論の展開を行おうとするものです。比較優位の理論とは、例えば技術や生産要素の賦存状態に差がある2国間で貿易をすると、どちらの国がどの財を輸出するかという問題を扱うものです。さらにこの問題は、それぞれの国は貿易によって利益を得られるかどうかという問題に発展させていくことも出来ます。上述したように、すでにヘクシャー・オリーンのモデルに新たな側面を加えることで比較優位論の拡張を行ってきましたが、これらは国家間の差異を外生的に与えられたものとして扱ってきました。そこで本研究プロジェクトでは、比較優位を内生的に形成するメカニズムの中で考察したいと考えています。この分析を本格的に行うためには政府の戦略的行動を考慮する必要があり、多数財市場のモデル、すなわち一般均衡モデルの中にゲーム論の導入を行うことが必要になります。これまでの産業組織論や戦略的貿易政策論でのゲーム論の応用は1つの市場のみに焦点を当てた部分均衡分析に限られており、本研究では戦略的政策を一般均衡分析に拡張するという問題にも取り組んでいきたいと思っています。

名古屋大学に赴任して以来、集中的に研究に取り組むことがほとんど出来ませんでした。この機会を利用して、大きなテーマに挑戦して、まとまった研究成果を挙げることができればと思っています。また、90年代以降の一連の研究成果について、できればこれを機会に著書としてまとめることができればと思っています。

最近単に国際貿易の理論的研究にとどまらず、国際貿易論と地域経済論を融合させた空間経済学にも強い関心を持って取り組んでおり、さらにその実証的な研究である、産業クラスターの研究も積極的に進めてきています。これらの研究についても関連の研究者との共同研究によって、今後精力的に取り組んでいきたいと思っています。

私は経済理論のミクロ経済学をベースに国際貿易の理論的研究をこれまで一貫して行ってきました。ニューサウスウェールズ大学における大学院時代は生産技術を制約条件として、多数の財を生産する場合のその組み合わせの可能性をあらゆる集合である生産可能性集合の性質とそれが国際貿易の理論的分析に果たす役割についての考察を行いました。この成果はいくつかの論文として公刊され、その後、当時の私の指導教授

であった Murray C. Kemp 教授の編集により、Academic Press から *Production Sets* として出版された本の中に収録されました。日本に帰ってからは、東京都立大学、神戸商科大学、名古屋市立大学において、国際貿易理論における代表的な比較優位論であるヘクシャー・オリーン分析を外部経済、公共財、天然資源、不完全競争などが存在する場合に拡張して分析するという研究を行ってきました。これらの一連の研

