



Nara Institute of Science and Technology
奈良先端科学技術大学院大学

無限の可能性、ここが最先端 -Outgrow your limits-

BIOLOGICAL SCIENCES GUIDE 2014

バイオサイエンス研究科の概要

バイオサイエンス研究科は、遺伝子をキーワードに、様々な生命現象の解明に取り組んでいる研究者が結集した先進的な組織です。私たちは生命科学機能の解明という同じ志で結ばれ、コンパクトな組織である利点を活かした迅速な意志決定で未来の生命科学を担う人材養成に向けて大胆な教育改革や研究環境の改善を推進しています。

研究科の特色

1. 多様で先進的な教育プログラム

我が国で最初にできた生物系の大学院大学として、大学院教育にかける教員の情熱と教育内容の質の高さには誇りと自負を持っています。そしてさらなる発展に向けて、多額の資金と教員の努力・知恵を結集しています。

教育目的

バイオサイエンス研究科は、微生物・植物および動物の生命現象の基本原則と生物の多様性を分子レベルと細胞レベルの最先端の研究手法を駆使して明らかにすることを目指し、先端的な基礎的研究を行うとともにその教育を推進します。同時に、生物の諸機能を人類の福祉に役立たせることを志向した高度な応用研究とその教育も推進します。そしてこれらの教育を通して、独立して研究の立案や実践ができ国際社会で指導的な役割を果たす研究者と社会・経済を支える高度な専門性を持った人材の養成を行います。

アドミッション・ポリシー

- バイオサイエンス研究科では、次のような人を求めます。
1. 生命現象の基本原則と生物の多様性を分子レベル及び細胞レベルで解明することに熱意と意欲を持っている人。
 2. バイオサイエンスの深く広い専門知識を人類社会の諸問題の解決に役立たせることに強い関心を持ち、幅広い科学技術分野での活躍を志している人。

教育の概要

学部を持たない大学院大学の特色として、在学生の出身学部は、理学部、工学部、農学部、薬学部、など様々です。また、半数以上が博士前期(修士)課程の修了後、企業や公共機関などへ

の就職を希望する一方で、博士後期課程に進学して国際的に活躍する研究者を目指す学生も多くいます。このような多様な学生の学習教育経歴と進路希望に合わせて、2つの教育コースを用意しています。バイオエキスパートコースでは修士号取得後、直ちに社会の即戦力として活躍できる人材を2年間で育成する実践的な教育をおこなっています。一方、フロンティアバイオコースは博士号取得のための5年一貫制コースで、学術研究活動・産業経済活動のいずれにおいても、国際的に活躍できる人材を5年間かけて育成します。

現代社会では、人々の日常生活のあらゆる場面で科学技術と深いつながりを持ち、科学技術社会を幅広く支える多様な人材が求められています。特に大学院教育においては、マネジメント能力や複数の専門分野にまたがる課題への応用力等の育成が求められています。バイオサイエンス研究科は、そうした人材の育成に役割を果たしたいと考えています。そのために、以下の教育プログラムをカリキュラムに盛り込んでいます。

1. 専門的知識を身につけるための体系的なバイオサイエンスの教育プログラム
2. 幅広い視野や展開力を身につけるための関連領域に関する教育プログラム
3. 自立した研究者や技術者として必要な能力や技法を身につけるための教育プログラム
4. 科学技術に対する社会ニーズに関する高い素養を身につけるための教育プログラム

多様なバックグラウンドをもつ学生が互いに刺激を与え合い、切磋琢磨して成長するしくみとして、主要な科目を少人数クラスの討論中心のゼミナール形式にしています。理解を共有すること

によって、生きた知識、技法、能力を身につけることができます。また、必修科目では実践的なバイオサイエンスの講義に加えて、社会の中での先端科学技術の位置づけを明らかにし、科学・技術研究の重要性、意義、面白さをどのように社会に伝えて行くかを議論します。その過程で自ら新しいテーマを見つけ出し企画・マネージするための広い視野、柔軟性を身につけることを目指します。さらに、選択科目では様々な研究領域の最前線やバイオインダストリーの現状を学びます。いずれも将来、産業界も含めた社会の多様な場において研究者や技術者として活躍する上で、必ず役に立つものです。また、国際社会で通用する英語能力やコミュニケーション能力、プレゼンテーション能力の育成にも力を入れています。

2. 行き届いた学生への生活・修学・就職支援

大学院生が生活に不安なく、学習や研究に没頭できるように、快適で良好な生活環境・研究環境を確保するとともに、様々な支援体制を整備しています。

キャンパス内にはワンルーム形式の学生寮があり、全学生定員の60%程度を収容しています。各部屋から全学ネットワークに接続することができ、清潔で管理の行き届いた住環境を安価に提供しています。また、平成18年度から都市再生機構(公団)住宅を大学が借り上げ、寮に入居できなかった学生へ斡旋しています。大学が借り上げた大学近辺の3つの公団団地へ入居する場合、入居時の敷金・保証金・礼金等の諸費用が不要になる他、家賃も割引されます。経済的な支援としては、日本学生支援機構の奨学金が希望する学生に貸与され、さらに、一定の基準を満たす学生をTA(teaching assistant)やRA(research assistant)として雇用しています。

進路選択や就職支援をはじめ、就学上・生活上の相談には、指導教員だけでなく、クラス担任・教務・就職などの担当教員が連携してサポートします。特に、4名の経験豊富な企業OBが「キャリアアドバイザー」として、就職活動の個別指導(エントリーシート・面接などのノウハウからキャリアパス形成のアドバイスまで)を丁寧かつ的確に行ないます。心身の健康管理には

保健管理センターの医師と看護師、専門カウンセラーが親身に対応してくれます。

講義室、セミナー室、各研究室の実験室、共通機器室などは、最新の機器・設備とともに良好に維持・管理されているだけでなく、学生定員にあわせて余裕をもって配置されています。これだけの研究環境は、国内はもちろん国際的にも珍しく、国内外の研究者がうらやむほどです。全ての学生には最新型のパーソナルコンピューターが貸与され、学習や研究活動に活用できます。また、世界中の多くのバイオ系ジャーナルや文献に電子図書館を通じて24時間アクセスできます。

3. 世界的にトップレベルの研究

毎年、研究科教員の研究成果が著名な国際誌に多数発表されています。比較的小規模な研究科構成を考慮すると、インパクトの高い論文の発表件数はかなりの高頻度であり、スタッフ陣の研究レベルは国際的に第一線級であるとの内外の高い評価を得ています。

動物、植物、微生物、構造生物学など、バイオサイエンスを広くカバーする25の研究室は、それぞれ教授・准教授・助教の教員スタッフ数名で構成され、そこに国内外のポスドクや技術補佐員などが加わり、充実した体制で教育研究の現場を支えています。一方、教員、ポスドク、学生のそれぞれのレベルで研究室の枠を越えた研究交流、技術講習会や共同研究が盛んに行われています。これら研究科の構成員全員のチームワークがあって初めて、研究科全体の高い研究水準が保たれています。そして、このチームワークによって、最新の高性能大型研究機器や、ラジオアイソトープ(RI)実験施設、動物飼育実験施設、植物実験温室などの共通施設がいつでも誰でもアクセスできるように効率的に管理運営されています。もう一つ重要でユニークな点は、年間を通じて1週間に1回以上の頻度で国内外のトップレベルの研究者によるセミナーが開かれることです。各セミナーにおける参加者の多さと活発な議論は他に例を見ないほどです。

目次

研究科の概要	1	研究室での教育・研究の概要		研究設備	45
研究室及び教育研究分野	5	<植物科学領域>		事項索引	55
カリキュラム紹介	9	細胞間情報学	15	教員索引	58
		植物細胞機能	16		
		植物発生シグナル	17		
		植物代謝制御	18		
		植物成長制御	19		
		植物形態ダイナミクス	20		
		植物免疫学	21		
		植物発生学	22		
		<メディカル生物学領域>			
		分子情報薬理学	23		
		神経形態形成学	24		
		神経機能科学	25		
		動物遺伝子機能	26		
		動物細胞工学	27		
		腫瘍細胞生物学	28		
		分子免疫制御	29		
		分子医学細胞生物学	30		
		<統合システム生物学領域>			
		原核生物分子遺伝学	31		
		システム微生物学	32		
		細胞シグナル	33		
		ストレス微生物科学	34		
		構造生物学	35		
		膜分子複合機能学	36		
		生体機能制御学	37		
		遺伝子発現制御	38		
		<教育連携研究室>			
		疾患分子遺伝学	39		
		神経ネットワーク形成学	40		
		組織形成ダイナミクス	41		
		細胞成長学	42		
		微生物分子機能学	43		

研究のアクティビティが高い理由は他にもあります。それは豊富な研究資金を獲得していることと国内外の研究者・企業リーダーとの充実したネットワークを持っていることです。科研費などの外部研究資金の教員あたりの獲得額は、国内で最高のランクです。研究科の研究教育の改善のために、国内外の著名な研究者や企業リーダーによる評価・点検やアドバイスを定期的に受けています。平成17年度から5年間にわたる植物科学研究推進・教育推進創出事業では、バイオサイエンス研究科が我が国における植物科学の最先端教育の拠点としての役割を果たしてきました。具体的には、研究科内に3つの研究プロジェクトチームを設置し、そこで細胞内タンパク質複合体の生化学的解析と細胞内での可視化に関して世界最先端のプロテオミックスとバイオイメージングの技術を確立し、その技術を全国の大学院生に教育しています。この事業は植物科学グロー

研究科の構成・協力研究機関

バイオサイエンス研究科は、平成23年度から分子生物学専攻と細胞生物学専攻を一つの専攻(バイオサイエンス専攻)に再編し、その中に3つの領域を置く体制となりました。植物科学領域に9研究室、メディカル生物学領域に8研究室、統合システム生物学領域に8研究室の計25の研究室、および外部の研究機関との協力により設置されている5教育連携研究室から構成されます。これらの組織の全教員が協力してバイオサイエンス研究科の研究教育にあたります。

バルトップ教育推進プログラムに引き継がれ、平成22年度から平成26年度までバイオサイエンス研究科が引き続き拠点を担います。ここではこれまでのタンパク質複合体の解析に加えて、次世代シーケンサーの発達に伴う第二期ゲノクス・トランスクリプトームを含めた最先端の総合的生命ネットワークの解析手法を確立し、全国の大学院生に教育して行きます。また、バイオサイエンス研究科は生命科学分野における全国13拠点のうちのひとつの研究教育拠点として、「グローバルCOEプログラムーフロンティア生命科学グローバルプログラムー」(平成19年～23年)に採択されていました。

さらに、平成23年～28年の5年間、文部科学省のグリーン・ネットワーク・オブ・エクセレンス事業(GRENE)植物科学分野の一拠点として植物CO₂資源化研究に参加しています。

海外の協力研究機関としては、カリフォルニア大学デービス校(アメリカ)、ミネソタ大学バイオテクノロジー研究所(アメリカ)、高麗大学生命工学院(韓国)、韓国生命工学研究所(韓国)、マヒドン大学(タイ)、ガジャマダ大学(インドネシア)と他に2校、中国科学院遺伝学発生生物学研究所(中国)、マレーシア大学(マレーシア)と他に2校およびベトナム科学技術院バイオテクノロジー研究所(ベトナム)と学術交流協定を締結しており、大学院生の相互訪問や国際シンポジウムの共同開催など、教育と研究の交流を活発に行っています。さらに平成20年度からは学術交流協定校から積極的に留学生を受け入れる事業を始めています。

教育研究分野

研究科の大学院生は入学後、志向する研究分野に応じて、自由に所属研究室を選択することができます。研究室を研究材料や研究内容の観点から分類すると次のようになり、バイオサイエンスの最先端分野のほぼすべてを網羅しています。

材 料 別	
動物系	分子情報薬理学研究室 / 神経形態形成学研究室 / 神経機能科学研究室 / 動物遺伝子機能研究室 / 動物細胞工学研究室 / 腫瘍細胞生物学研究室 / 分子免疫制御研究室 / 細胞シグナル研究室 / 構造生物学研究室 / 生体機能制御学研究室 / 遺伝子発現制御研究室 / 疾患分子遺伝学研究室 / 神経ネットワーク形成学研究室 / 組織形成ダイナミクス研究室 / 細胞成長学研究室 / 分子医学細胞生物学
植物系	植物分子遺伝学研究室 / 細胞間情報学研究室 / 植物細胞機能研究室 / 植物発生シグナル研究室 / 植物代謝制御研究室 / 植物成長制御研究室 / 植物形態ダイナミクス研究室 / 分化・形態形成学研究室 / 植物免疫学研究室 / 植物発生学研究室 / 構造生物学研究室
微生物系	動物細胞工学研究室 / 原核生物分子遺伝学研究室 / システム微生物学研究室 / 細胞機能システム研究室 / 細胞シグナル研究室 / ストレス微生物科学研究室 / 膜分子複合機能学研究室 / 微生物分子機能学研究室 / 植物免疫学研究室 / 分子免疫制御研究室
物質・システム系	神経形態形成学研究室 / システム微生物学研究室 / 細胞機能システム研究室 / 構造生物学研究室 / 膜分子複合機能学研究室 / 生体機能制御学研究室 / 遺伝子発現制御研究室

研究 内 容 別	
分子遺伝学関連	植物分子遺伝学研究室 / 細胞間情報学研究室 / 植物細胞機能研究室 / 植物発生シグナル研究室 / 植物代謝制御研究室 / 植物成長制御研究室 / 植物形態ダイナミクス研究室 / 分化・形態形成学研究室 / 植物免疫学研究室 / 植物発生学研究室 / 動物遺伝子機能研究室 / 動物細胞工学研究室 / 腫瘍細胞生物学研究室 / 分子免疫制御研究室 / 神経形態形成学研究室 / 原核生物分子遺伝学研究室 / システム微生物学研究室 / 細胞機能システム研究室 / 細胞シグナル研究室 / 生体機能制御学研究室 / 遺伝子発現制御研究室 / 疾患分子遺伝学研究室 / 神経ネットワーク形成学研究室
細胞生物学関連	植物分子遺伝学研究室 / 細胞間情報学研究室 / 植物細胞機能研究室 / 植物発生シグナル研究室 / 植物代謝制御研究室 / 植物成長制御研究室 / 植物形態ダイナミクス研究室 / 分化・形態形成学研究室 / 植物免疫学研究室 / 植物発生学研究室 / 分子情報薬理学研究室 / 神経形態形成学研究室 / 神経機能科学研究室 / 動物遺伝子機能研究室 / 動物細胞工学研究室 / 腫瘍細胞生物学研究室 / 分子免疫制御研究室 / 細胞機能システム研究室 / 細胞シグナル研究室 / ストレス微生物科学研究室 / 構造生物学研究室 / 膜分子複合機能学研究室 / 生体機能制御学研究室 / 組織形成ダイナミクス研究室 / 細胞成長学研究室 / 分子医学細胞生物学
生化学関連	細胞間情報学研究室 / 植物細胞機能研究室 / 植物成長制御研究室 / 分化・形態形成学研究室 / 植物免疫学研究室 / 分子情報薬理学研究室 / 神経形態形成学研究室 / 動物細胞工学研究室 / 原核生物分子遺伝学研究室 / 分子免疫制御研究室 / 細胞シグナル研究室 / ストレス微生物科学研究室 / 構造生物学研究室 / 膜分子複合機能学研究室 / 分子医学細胞生物学
発生生物学関連	植物細胞機能研究室 / 植物発生シグナル研究室 / 植物成長制御研究室 / 植物形態ダイナミクス研究室 / 植物発生学研究室 / 神経形態形成学研究室 / 動物遺伝子機能研究室 / 生体機能制御学研究室 / 遺伝子発現制御研究室 / 組織形成ダイナミクス研究室 / 細胞成長学研究室
神経生物学関連	分子情報薬理学研究室 / 神経形態形成学研究室 / 神経機能科学研究室 / 動物遺伝子機能研究室 / 構造生物学研究室 / 神経ネットワーク形成学研究室
植物分子育種関連	植物分子遺伝学研究室 / 細胞間情報学研究室 / 植物細胞機能研究室 / 植物発生シグナル研究室 / 植物代謝制御研究室 / 植物成長制御研究室 / 植物免疫学研究室 / 分化・形態形成学研究室
ゲノム生物学関連	原核生物分子遺伝学研究室 / システム微生物学研究室 / 細胞機能システム研究室 / 疾患分子遺伝学研究室 / 植物免疫学研究室
構造生物学関連	構造生物学研究室 / 膜分子複合機能学研究室 / 分子医学細胞生物学
生理活性物質関連	細胞間情報学研究室 / 植物細胞機能研究室 / 植物成長制御研究室 / 植物免疫学研究室 / 神経形態形成学研究室 / 分子免疫制御研究室 / 構造生物学研究室 / 膜分子複合機能学研究室 / 生体機能制御学研究室
応用微生物学関連	システム微生物学研究室 / ストレス微生物科学研究室 / 微生物分子機能学研究室

研究室及び教育研究分野

植物科学領域

植物の発生、細胞周期制御、細胞分化、器官形成、遺伝子発現制御、生殖、光合成、情報伝達、ストレス応答、環境応答など植物細胞・個体が有する様々な生命機能の解明を目指す基礎研究から植物生産性増強、環境耐性増強など環境・資源・エネルギー・食糧問題等の解決に向けた応用研究まで、持続的発展が可能な社会の実現を目指した先端的な研究を推進できる研究人材を育成する。

	研究室及び教員	教育研究分野	頁
基 幹 研 究 室	植物分子遺伝学	分子生物学の研究材料として適したイネを研究材料として、植物免疫や開花制御などの現象を分子レベルで解明するための研究・教育を行う。 植物免疫の分子機構、開花の制御、フロリゲン、RNAi、トランスジェニック植物、イネの分子育種、プロテオーム解析、イメージング	
	★教 授 橋 本 隆 助 教 辻 寛 之 助 教 河 野 洋 治 助 教 田 岡 健 一 郎		
	細胞間情報学	植物細胞間で機能する情報伝達分子、情報の細胞内伝達機構、情報分子の発現調節機構の解明を通じ、植物の根幹的な仕組みを理解するための研究・教育を行う。 植物の細胞間クロストーク、シグナル伝達、受粉受精機構、自己識別機構、自然免疫機構、プロテオミクス、パイオイメージング、エピゲノム解析、優劣性発現調節	P.15
	教 授 高 山 誠 司 助 教 和 田 七 夕 子 助 教 村 瀬 浩 司 助 教 藤 井 壮 太		
	植物細胞機能	植物の細胞骨格、細胞分化、二次代謝を制御する遺伝子の機能について、変異株、形質転換体、培養細胞、細胞内動態観察などを用いて研究・教育を行う。 微小管、左右性、環境応答、シグナル伝達、二次代謝、有用化合物の代謝工学、傷害応答	P.16
	教 授 橋 本 隆 助 教 加 藤 壮 英 助 教 庄 司 翼 特 任 助 教 堀 田 崇 特 任 助 教 高 橋 英 之		
	植物発生シグナル	植物の個体発生や器官形成において、細胞の機能発現とリプログラミングを制御するメカニズム、特に細胞間・細胞内シグナル伝達機構の解明を目指し、分子遺伝学、トランスジェニック植物、イメージング技術などを用いて研究・教育を行う。 細胞分化、細胞分裂、パターン形成、メリステム、胚発生、根、リプログラミング、情報伝達、転写因子、マイクロRNA、原形質連絡、シロイヌナズナ	P.17
	教 授 中 島 敬 二 助 教 宮 島 俊 介		
	植物代謝制御	環境・エネルギー問題の解決に向けて、植物細胞の分化制御機構、植物の機能と代謝の調節機構、有用GM植物・樹木の作出、に関する研究・教育を行う。 木質バイオマス、細胞分化、細胞壁、遺伝子発現制御、樹木バイオテクノロジー、分子育種、植物による有用物質生産	P.18
	教 授 出 村 拓 助 教 加 藤 晃 助 教 米 田 新 助 教 大 谷 美 沙 都		
	植物成長制御	植物の細胞分裂制御に焦点を当てて、環境ストレスや植物ホルモンのシグナル伝達とのクロストークを解析し、器官成長の制御機構の解明と植物バイオマスの増産を目指した研究・教育を行う。 植物の器官成長、植物バイオマス、細胞周期制御、DNA倍加、DNA損傷応答、植物ホルモン、シグナル伝達、イメージング	P.19
	教 授 梅 田 正 明 助 教 奥 島 葉 子 助 教 高 橋 直 紀		
	植物形態ダイナミクス	シロイヌナズナを材料に植物の体作りと環境応答の分子機構の解明を目指し、分子遺伝学的な研究・教育を行う。 植物の体作り、オーキシンを介した形態形成、オーキシンシグナル伝達、細胞極性、胚発生、細胞内小胞輸送、二次成長	P.20
	教 授 田 坂 昌 生 助 教 古 谷 将 彦 助 教 井 藤 純		
	植物免疫学	病原型から共生型まで多岐にわたる微生物と植物が織りなす巧妙でダイナミックな相互作用を対象とし、それを担う植物の免疫システムや微生物の感染戦略について分子レベルで解明するための研究・教育を行う。 植物免疫、免疫センサー、パターン受容体、シグナル伝達、デンジャーシグナル、遺伝子発現制御、細胞間コミュニケーション、植物・微生物相互作用、微生物の感染戦略、エンドファイト	P.21
	准 教 授 西 條 雄 介 助 教 晝 間 敬		
	植物発生学	植物の幹細胞組織である分裂組織(メリステム)の動きに焦点を当て、器官形成と細胞分化の基本原則を明らかにする研究・教育を行う 発生、分裂組織、幹細胞、胚発生、花、生殖器官、転写制御	P.22
	特 任 准 教 授 相 田 光 宏		
	分化・形態形成学(学生配属はしない)	植物の光合成、環境応答を対象として、これらを遺伝子発現およびタンパク質の機能発現によるネットワークとして捉え、植物の分子生理学的解析を駆使した研究・教育を行う。 光合成、CO ₂ 固定酵素RuBisCO、乾燥・強光ストレス応答、光合成電子伝達、トランスジェニック植物、葉緑体工学、野生種スイカ	
★教 授 高 山 誠 司 助 教 宗 景 ゆ り			

注) ★印:兼任

メディカル生物学領域

動物の発生、細胞増殖制御、細胞分化、器官形成、遺伝子発現制御、情報伝達、恒常性維持、ストレス応答など動物細胞・個体が有する様々な生命機能の基礎研究から神経疾患、代謝疾患、ガンなど様々な疾患原因の解明による出口を見据えた応用研究まで、健康社会の実現を目的とした先端的な研究を幅広く推進できる研究人材を育成する。

	研究室及び教員	教育研究分野	頁
基 幹 研 究 室	分子情報薬理学	ヒトの身体の恒常性維持や個体形成を司るホルモン・神経伝達物質および細胞増殖・分化因子等による細胞応答の仕組みを解明し、がん・神経疾患・生活習慣病などの診断・治療への展開を目指した研究・教育を行う。 シグナル伝達機構、Gタンパク質、がん細胞の接着・遊走、分子標的薬、機能性抗体、新規受容体リガンド、神経幹細胞の増殖・分化・遊走、一次繊毛の形成・機能	P.23
	教 授 伊 東 広 助 教 小 林 哲 夫 助 教 梶 紀 子		
	神経形態形成学	神経細胞の形づくりの分子機構をシグナル伝達、細胞骨格、細胞内輸送、力の発生といった観点から、コンピュータモデリングの手法も交えて細胞レベル・個体レベルで解明し、神経疾患の治療の基盤づくりを目指す研究・教育を行う。 神経回路、軸索、極性、対称性の破れ、細胞移動、細胞骨格、細胞内分子輸送、牽引力、シグナル伝達、ライブイメージング、ノックアウトマウス、ゼブラフィッシュ、システムバイオロジー、再生医学	P.24
	准 教 授 稲 垣 直 之 助 教 浦 崎 明 宏		
	神経機能科学	学習・記憶の分子機構、海馬・大脳皮質の機能を研究・教育する。神経系での分子・細胞のイメージング、行動生理学的解析とその技術の開発を行う。 学習、記憶、認知機能の分子・生理・動物行動生物学、神経系での分子・細胞のイメージングとその技術開発	P.25
	教 授 塩 坂 貞 夫 准 教 授 駒 井 章 治 助 教 中 澤 瞳		
	動物遺伝子機能	動物の発生を制御する遺伝子の作用機構や転写の調節機構について、ヒトの病気と関連した遺伝子に注目し、ES細胞でのジーントラップなどの新技術も応用した研究・教育を行う。 ヒトの病気の原因遺伝子、骨・軟骨・脳・網膜・筋肉などの発生機構と疾患、ES細胞、ジーントラップ、mRNAサーベイランスと翻訳終結、転写調節機構、メチル化DNA結合転写因子	P.26
	教 授 川 市 正 史 准 教 授 石 田 靖 雅 助 教 岡 千 緒 助 教 松 田 永 照		
	動物細胞工学	細胞(酵母、動物細胞)や動物個体(マウス)のストレス応答に関して、シグナル伝達・遺伝子発現制御の観点からその分子基盤を明らかにする研究・教育を、また遺伝子改変マウスを用いた幹細胞探索や再生医学への研究・教育を行う。 ストレス応答、分子シャペロン、タンパク質の品質管理、シグナル伝達、遺伝子発現制御、細胞質スライシング機構、ノックアウトマウス、ヒト疾患モデルマウス、糖尿病、幹細胞、再生医学	P.27
	教 授 河 野 憲 二 准 教 授 木 俣 行 雄 助 教 都 留 秋 雄		
	腫瘍細胞生物学	哺乳類細胞の細胞周期制御、細胞老化、細胞分化、アポトーシス、オートファジー、幹細胞制御などに興味を持ち、腫瘍細胞の増殖、分化、生存を制御する分子メカニズムに関する研究・教育を行う。 細胞周期制御、チェックポイントコントロール、細胞がん化、血液幹細胞、がん幹細胞、ES細胞、遺伝子改変マウス、細胞老化、細胞分化、アポトーシス、p53、タンパク分解制御、COP9シグナソーム	P.28
	教 授 加 藤 順 也 助 教 加 藤 規 子		
	分子免疫制御	免疫応答の発動メカニズムやその破綻により引き起こされる自己免疫疾患、アレルギー、炎症性疾患などの発症メカニズムを理解するとともに、治療や診断法の開発を目指した研究・教育を行う。 自然免疫、シグナル伝達、サイトカイン、炎症、自己免疫疾患、アレルギー、ワクチン開発、ノックアウトマウス	P.29
	准 教 授 河 合 太 郎 助 教 川 崎 拓 実		
	分子医学細胞生物学	脂質膜形態形成および脂質膜を介したシグナル伝達に関して、生体膜の形態機能形成に着目し、タンパク質と脂質分子の共役した細胞内での分子機構を解明することにより、細胞や動物個体に見られる形態形成機構を理解し、かつ、疾患形成を解明することを目指した研究・教育を行う。 脂質膜、細胞骨格、シグナル伝達、細胞移動、超解像解析、イメージング、X線結晶構造解析、癌、遺伝病、システムズバイオロジー	P.30
	教 授 末 次 志 郎 助 教 塙 京 子		
	細胞増殖学(学生配属はしない)	おもに骨代謝系を対象にして、哺乳類細胞の増殖・分化の制御機構を細胞並びに分子レベルで理解するための研究・教育を行う。 骨代謝、破骨細胞分化、骨芽細胞分化/増殖、原がん遺伝子、骨代謝治療薬の開発	
	★教 授 川 市 正 史 助 教 北 川 教 弘 (石田)		

注) ★印:兼任

統合システム生物学領域

生物の遺伝現象、進化、細胞増殖、環境応答、組織・器官形成、発生プロセス、神経ネットワーク形成などを対象に生命現象をシステムとしてとらえ、細胞生物学および分子生物学を基盤とする実験的アプローチと数理解析・数理モデル的アプローチの両面から追求する先端的研究を推進できる研究人材を育成する。また、従来のバイオサイエンス研究に、情報技術やナノ技術などの新しい手法・視点を導入して、革新的な新たな科学・技術を創造する意欲と能力を持つ人材を育成する。

	研究室及び教員	教育研究分野	頁
基 幹 研 究 室	原核生物分子遺伝学	遺伝情報の正確な伝達がどのような仕組みに支えられているのか、あるいはこれとは逆に、不正確な遺伝情報の伝達により引き起こされる突然変異や染色体再編・異常はどのようなプロセスを経て発生するのかについて研究・教育を行う。 DNA複製、DNA修復、DNA組換え、突然変異、染色体の再編、進化、細胞増殖、細胞周期制御、酸素ラジカルによるDNA損傷、DNA損傷応答	P.31
	教授 真木 壽 治 准教授 秋山 昌 広 助教 真木 智 子 助教 古 郡 麻 子		
	システム微生物学	細胞内機能ネットワークの完全な解明を目指したシステムズバイオロジーの教育・研究を行う。生物学上最も研究蓄積の大きい大腸菌を使い、全遺伝子の相互関係解明を目指したネットワーク生物学を進める。 ネットワークバイオロジー、システムズバイオロジー、ゲノム情報解析、interactome、transcriptome、proteome、metabolome	P.32
	教授 森 浩 禎 助教 武 藤 愛		
	細胞シグナル	酵母からヒトまで進化的に保存された細胞内シグナル伝達ネットワークの構造とメカニズムの解明を通して、疾患における細胞機能不全の分子機構の理解を目指した研究・教育を行う。 リン酸化によるタンパク質機能制御、タンパク質相互作用ネットワーク、酵母分子遺伝学、ゲノム改変技術、細胞イメージング、糖尿病・がん増殖	P.33
	教授 塩 崎 一 裕 助教 建 部 恒 助教 福 田 智 行		
	ストレス微生物科学		
	教授 高 木 博 史 助教 大 津 敵 生 助教 渡 辺 大 輔	微生物が進化の過程で獲得した様々な「環境ストレス」に対する適応機構について、分子・代謝・細胞レベルで解明し、多様な微生物機能を理解するとともに、微生物育種・物質生産などの技術開発を通して、バイオテクノロジーへの貢献を目指した研究・教育を行う。 応用分子微生物学、分子育種、物質生産、酵素機能改変、ゲノム情報、代謝制御、環境ストレス応答・耐性、シグナル伝達、アミノ酸の生理機能、レドックス制御、タンパク質活性制御、炭酸固定	P.34
	構造生物学	生命の調和のとれた「複雑さ」や「しなやかさ」の根源にあるタンパク質の高度な分子認識と、ダイナミックな構造変化を通して実現される活性制御や機能変換のメカニズムを、三次元分子構造に基づいて、原子レベルで解明する。 構造細胞生物学、構造分子医学、構造植物学、化学生物学、蛋白質結晶学、細胞内シグナル伝達、細胞接着・細胞骨格、力学センサータンパク質、薬物標的タンパク質、植物ホルモン受容体	P.35
	教授 箱 嶋 敏 雄 助教 北 野 健 助教 平 野 良 憲		
膜分子複合機能学			
准教授 塚 崎 智 也 助教 田 中 良 樹	生体膜を舞台とした基本的な生命現象には様々な膜蛋白質複合体が関わっている。これら複合体が織りなすダイナミックな構造変化に起因する分子メカニズムの解明に向け、新たな研究手法を組み合わせた構造生物学的解析による基礎研究・教育を行う。 蛋白質科学、構造生命科学、蛋白質輸送、蛋白質立体構造形成、蛋白質相互作用、膜蛋白質複合体、トランスロコン、分子メカニズム、膜輸送体、X線結晶構造解析	P.36	
生体機能制御学	動物の臓器形成、機能、疾患の根本にあるダイナミックな時空間制御機構を定量的に解明し、あらゆる生命活動を包括的に説明できる定量的一般原理の創造を目的とする研究・教育を行う。 ノイズ、臓器・形態形成、ES細胞、生体・組織工学、人工細胞合成、ヒトの疾患(ガン、心臓病、糖尿病などの生活習慣病)、理論生物学、イメージング、コンピューターシミュレーション	P.37	
教授 佐 藤 匠 徳 (Thomas N.Sato) 助教 赤 沼 啓 志 特任助教 高 田 智 夫 特任助教 浦 山 恭 次			
遺伝子発現制御			
教授 別 所 康 全 助教 松 井 貴 輝 助教 中 畑 泰 和	脊椎動物発生の過程で起こる体節形成や概日時計などの生物リズム、発生過程で起こる細胞運動パターン形成など生命の動的な現象の動作原理を解明することを目的とした研究・教育を行う。 脊椎動物の体節形成、遺伝子発現の調節、発生過程の時間的制御、概日時計、細胞移動、左右パターン形成、ライブイメージング	P.38	
細胞機能システム(学生配属はしない)	生命の基本単位である細胞を、ゲノムに書き込まれた遺伝子のネットワークと捉え、そのダイナミックな動態を解明するための研究・教育を行う。 細胞ゲノムの構造と機能、細胞の情報伝達・転写制御ネットワーク、細菌の必須遺伝子の機能ネットワーク、細菌の細胞周期の制御機構	P.39	
★教授 箱 嶋 敏 雄 助教 小 林 和 夫 助教 大 島 拓 助教 石 川 周			
細胞機能学(学生配属はしない)			
★教授 真 木 壽 治 助教 小 野 寺 慶 子	有用な微生物機能の分子・細胞レベルでの探索、解析、改良による微生物育種(酵母、大腸菌、放線菌など)、物質生産(アミノ酸、酵素、カロテノイド、キラルアルコールなど)、技術開発(食品、エネルギー、環境関連など)に関する基盤的研究・教育を行う。 応用分子微生物学、探索・機能解析、分子育種、有用物質生産、酵素機能改変、ゲノム情報、代謝制御機構、ストレス耐性機構、レドックス制御、タンパク質分解、サイトメトリー、代謝工学、タンパク質工学	P.40	
組織形成ダイナミクス	組織形成が発生の時間軸に沿ってどのように制御されているのか、ライブイメージングや遺伝学を用いて、個体・細胞・分子レベルで明らかにすることを目的とした研究・教育を行う。 組織形成、細胞死、細胞移動、細胞分裂、細胞分化、ライブイメージング、ショウジョウバエ、スクリーニング、組織再編成、組織形成の定量解析 (連携機関名: 独立行政法人理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター)	P.41	
客員准教授 倉 永 英 里 奈			
細胞成長学	個体成長と発生タイミングの調節制御に関わる、組織間および細胞内シグナル伝達の分子基盤解明を目指した基礎研究・教育を行う。 細胞成長・増殖、シグナル伝達、ショウジョウバエ、個体サイズ、発生タイミング、代謝制御 (連携機関名: 独立行政法人理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター)	P.42	
客員准教授 西 村 隆 史			
微生物分子機能学	ゲノム工学的解析と代謝改変により創製した微生物機能により、バイオリファイナリー、バイオ燃料、バイオマス有効利用、CO ₂ 固定に関する基礎研究・教育を行う。 微生物学、分子生物学、ゲノム工学、培養工学、メタボローム解析、メタボリックエンジニアリング、システムバイオロジー、高効率バイオプロセス (連携機関名: 公益財団法人地球環境産業技術研究機構)	P.43	
客員教授 乾 将 行			

注) ★印:兼任

教育連携研究室

バイオサイエンス専攻の3領域に含まれる研究室での研究内容に関連し、活発で質の高い研究活動を行っている近畿圏の研究機関と教育研究の連携協定を締結している。これらの研究機関に所属し、学生指導の意欲と能力を持つ研究者に、専攻の客員教授として博士前期および後期課程の学生の研究教育を担当してもらっている。バイオサイエンス専攻の学生は教育連携研究室を配属先として選択することができ、3領域の研究室と同様に学位論文研究を行うことが可能である。

	研究室及び教員	教育研究分野	頁
基 幹 研 究 室	疾患分子遺伝学	ヒトの癌組織の分子生物学、特にゲノム科学の手法を用いた解析により、あたらしい診断治療法開発を目指した研究・教育を行う。 癌の分子診断、分子標的薬、癌免疫療法、トランスクリプトーム、全ゲノム解析 (連携機関名: 大阪府立成人病センター研究所)	P.39
	客員教授 加 藤 菊 也		
	神経ネットワーク形成学	マウスおよびショウジョウバエを個体モデルとして、脳が外部情報を正確に受容し、その価値判断を行うための脳神経ネットワークの構築原理と作用原理の解明を目指した研究・教育を行う。 神経科学、分子遺伝学、行動生物学、ライブイメージング、数理モデリング、精神疾患の原因解明 (連携機関名: 財団法人大阪バイオサイエンス研究所)	P.40
	客員教授 榎 本 和 生		
	組織形成ダイナミクス	組織形成が発生の時間軸に沿ってどのように制御されているのか、ライブイメージングや遺伝学を用いて、個体・細胞・分子レベルで明らかにすることを目的とした研究・教育を行う。 組織形成、細胞死、細胞移動、細胞分裂、細胞分化、ライブイメージング、ショウジョウバエ、スクリーニング、組織再編成、組織形成の定量解析 (連携機関名: 独立行政法人理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター)	P.41
	客員准教授 倉 永 英 里 奈		
	細胞成長学	個体成長と発生タイミングの調節制御に関わる、組織間および細胞内シグナル伝達の分子基盤解明を目指した基礎研究・教育を行う。 細胞成長・増殖、シグナル伝達、ショウジョウバエ、個体サイズ、発生タイミング、代謝制御 (連携機関名: 独立行政法人理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター)	P.42
	客員准教授 西 村 隆 史		
	微生物分子機能学	ゲノム工学的解析と代謝改変により創製した微生物機能により、バイオリファイナリー、バイオ燃料、バイオマス有効利用、CO ₂ 固定に関する基礎研究・教育を行う。 微生物学、分子生物学、ゲノム工学、培養工学、メタボローム解析、メタボリックエンジニアリング、システムバイオロジー、高効率バイオプロセス (連携機関名: 公益財団法人地球環境産業技術研究機構)	P.43
	客員教授 乾 将 行		

バイオサイエンス研究科カリキュラム紹介

フロンティアバイオコース(5年一貫制)

フロンティアバイオコースでは、充実したカリキュラムと手厚い指導体制のもとで、学術研究活動・産業経済活動のいずれにおいても国際的に活躍できる人材を育てることを目標としています。本コースの学生は、博士後期課程内部進学審査が簡略化され、5年間の標準修業年限を十分に生かした卓越した大学院教育を受けることができます。また、博士前期課程の修了要件を満たすことにより、2年修了時に修士の学位が授与されます。

コースの選択と変更

博士前期課程の入学試験とオープニングテストで学力が認められた学生のうち、博士後期課程に進学して学位取得を目指すものが本コースを選択します。また、バイオエキスパートコースに進んだ学生でも、2年次の春学期終了までに指導教員との相談の上で、博士後期課程から本コースを選択するチャンスもあります。

コースの特色

1. ローテーションにより配属研究室を選択

大学院で取り組む研究内容や分野を既に絞っている学生もいれば、大学院入学を機にこれまでとは違った研究分野に入ることを考えている学生もいます。いずれにせよ、5年間(標準修業年限)在席することになる研究室は慎重に選択しなければなりません。本コースでは、複数の希望研究室を選択して、それぞれの研究室で短期間の研究実習を行います。それぞれの期間中に、研究室の研究方針や研究内容をよく理解し、教員や先輩大学院生と時間をかけて話し合うことにより、実際の研究現場の現状に触れることができます。このローテーション後に自分の興味や研究指向に最もあった配属研究室と指導教員を選びます。

2. 5年間継続したクラス担任による修学・生活指導

本コース受講者(約30名定員)は15名程度の2つのクラスに分かれ、それぞれのクラス担任教員の指導や助言を5年間継続して受けることができます。研究室での研究指導と補完的に、修学上あるいは学生生活上の様々なアドバイスが行われます。

3. アドバイザーコミティーによる研究指導

さらに、研究室の指導教員に加えて2名以上の関連研究分野の教授・准教授からなるアドバイザーコミティーが学生ごとに設置されます。アドバイザーコミティーは定期的に研究成果や研究方針をチェックし、継続的な指導を行います(アドバイザーヒアリング)。コミティーメンバーが学位審査委員を兼ねるために、学位論文作成においても効率的な指導が受けられます。

バイオエキスパートコース(2年制)

将来、企業などにおいて活躍する際に重要となるバイオサイエンスに関連する幅広い知識の習得、実用的な科学英語能力の向上、プレゼンテーションやコミュニケーション能力の開発、科学倫理の養成に重点をおいた教育を行います。

コースの選択と変更

2年間の博士前期課程(修士課程)の修了後、企業等への就職を希望する学生は本コースを選択します。ほとんどの学生は各研究室において研究実験に取り組み自分自身の研究成果を基にした修士論文を作成し発表・審査を経て学位を取得します。一方、2年次春学期終了までに指導教員と相談の上、研究実験ではなく課題研究を選択し、報告されている論文、資料、データなどをまとめた課題論文を作成し、発表・審査を経て学位を取得することも可能です。

本コースから本学博士後期課程へ進学を希望するものは、2年次春学期終了までに、指導教員と相談の上、教務委員会へ申請します。

コースの特色

1. 研究室配属

現代生物学概論で各研究室の研究内容を学び、希望研究室を訪問します。配属希望研究室調査と教務委員によるカウンセリングによって、学生の研究志向に合致した研究室配属をおこないます。配属希望者が多い研究室については、入学試験とオープニングテストの成績を参考にして、最終的な配属研究室を決定します。4月下旬ごろに配属研究室が決定され、各研究室における研究がスタートします。

2. 英語教育の充実

英語習熟度にあわせた複数の英語科目があります。また、TOEICを定期的受験し、英語能力の向上度をチェックします。英語能力の向上には日々の努力が不可欠です。ウェブ上の英語学習ソフトを利用して各自に適した時間帯を利用した自習を持続的にこなすことによって英語能力の向上をはかります。

3. キャリアパス形成の支援

キャリア設計ガイダンス講義や工業倫理・バイオインダストリー特論で、企業における研究活動、科学者・技術者倫理などに関する講義を実施します。また、その演習として、企業活動を体験するプログラムを実施します。

カリキュラムの概要

1. 基礎的専門教育(必修)

バイオサイエンス研究科の研究室は、バイオサイエンスのほとんどすべての最先端分野をカバーしています。入学直後に集中的におこなわれる現代生物学概論では各研究室がそれぞれの研究分野を概説し、バイオサイエンスの全体像をつかみます。先端科学のための実践生物学では、生化学、分子生物学、細胞生物学、統計学などバイオサイエンスの諸問題に取り組むために必要な知識や技法を学び、少人数クラスのバイオゼミナール基礎において討論を通して知識や技法の理解を深めます。さらにバイオゼミナール実践、応用生命科学では自身が専門とする領域を深く学びます。

2. 一般科目・共通科目(必修、選択)

社会生命科学では、先端科学技術と社会のつながりを扱います。現代社会において科学者・技術者がどのように振る舞い、どのように貢献するかを学ぶとともに、科学の発展に伴って生じる生命倫理や科学倫理の諸問題について整理します。ゲノム先端科学では、現代社会が解決しなければならない諸問題に対して、最先端科学技術がどのように貢献できるかを学びます。科学技術論・科学技術者論では科学技術と科学者・技術者のあり方を考えます。計算機システム、アルゴリズム、物質創成科学概論で本学他研究科の研究を学び、幅広い知識と視野を得ると

ともに、分野の枠を超えた融合研究を学びます。

3. 英語教育(必修)

入学直後にTOEIC英語試験をおこないます。科学英語演習ではウェブ上の英語学習ソフトを使った自習によって継続的な学習をおこないます。フロンティアバイオコースでは、博士前期課程時に主に専任の英語担当外国人教員が英語コミュニケーション能力を開発するグローバルコミュニケーションの基礎、英語による科学的発見の思考法、科学英語プレゼンテーションの技法の指導を行います。また、博士後期課程ではカリフォルニア大学デービス校における1ヶ月間の海外ラボインターンシップ、海外の大学等から招聘した外国人研究者による国際バイオゼミナール、海外から招いた学生とともに研究について英語で討論する国際学生ワークショップも開講されており、英語でのコミュニケーション能力の向上と国際性を養います。

4. 専門科目(選択)

多彩な科目を用意し、発展に伴ってますます細分化される最先端科学技術に対応しています。基礎科学から産業に直結する応用科学まで幅広くバイオサイエンスと周辺分野をカバーしています。

本年度に予定されている授業科目の内容

基礎科目

現代生物学概論

各研究室が取り組む研究と、その分野の背景や将来展望を概説する。

先端科学のための実践生物学Ⅰ、Ⅱ

バイオサイエンスの諸問題に取り組むために必要な知識と技法を身につける。実践的なトピックを題材にして、バイオサイエンスで使用されている「研究技術」の基盤となる原理、その技術によって明らかにされた「細胞が生きるための基本的な仕組み」を学ぶ。他分野から進学した学生などには、導入講義を用意し、講義を受講するために必要な知識を補う。

バイオゼミナール基礎Ⅰ、Ⅱ

先端科学のための実践生物学で学んだ知識と技法を、少人数クラスのゼミナール形式で討論をとおして、実践の場で使える生きた知識として体得する。

バイオゼミナール実践Ⅰ、Ⅱ

特定分野の成り立ちや歴史、ブレイクスルー、最先端研究と将来の展望を、代表的な研究論文を通して深く学ぶ。

応用生命科学

微生物バイオテクノロジー、環境植物科学、バイオメディカルサイエンス、情報生命科学の4つからひとつを選択し、当該領域への導入を行う。

プロジェクト演習/フロンティアプロジェクト演習

自身が研究室配属で取り組む研究テーマとその背景について発表し、理解を深めるとともにプレゼンテーション技術を学ぶ。同時に仲間の研究テーマについて学ぶことによって幅広い知識と視野を得る。

一般科目・共通科目

ゲノム先端科学

現代社会は多くの問題を抱えており、その解決を先端科学技術に要請している。現代社会が抱える諸問題を認識し、それを解決するための最先端科学技術について学ぶ。また科学の発展に伴って新たに発生する問題について考え、社会における科学の使命を学ぶ。

社会生命科学

現代社会では人々の暮らしのあらゆる場面で科学技術と深いつながりを持っている。科学技術が急速に発展するにつれて、これまで以上に先端科学技術が一般社会に理解され、受け入れられることが重要であり、同時に科学が内包する諸問題について科学者自身が向き合う必要が生じる。科学から社会への情報発信の意義と技法を学習し、また科学が内包する諸問題の代表例である科学研究の倫理について学ぶ。

科学技術論・科学技術者論

各分野で活躍する著名な科学者・技術者・専門家がそれぞれの視点で科学技術に対する考え方を語る。

計算機システム・アルゴリズム・物質創成科学概論

本学は現代の科学でもっとも重要な先端3領域に取り組む3研究科から成り立っている。他研究科の研究領域を学び、幅広い知識と視野を身につけると同時に、それぞれ単独では解決できない問題に立ち向かう融合研究について学ぶ。

英語

科学英語

入学直後のTOEIC英語試験の成績が一定レベルに達していない学生を対象に、分かりやすい授業で英語力アップを図る。

科学英語演習

学内LANに接続したパソコンを用いた自己学習システムを利用して、持続的に学習することにより、ヒアリング、リーディングのスキルと語彙力を高める。

グローバルコミュニケーションの基礎

英語による科学的発見の思考法

科学英語プレゼンテーションの技法

(フロンティアバイオコース)

少人数クラスにおいて、英語でのプレゼンテーションやコミュニケーションのための英語の基本を習得する。

専門科目

特論講義

バイオサイエンスのあらゆる分野の先端的な研究について、研究科教員に加えて、最先端で活躍する外部講師がセミナー形式の講義を行い、最新のトピックスを学ぶ。



研究室での教育・研究の概要

細胞間情報学

URL: <http://bsw3.naist.jp/takayama/>



(写真左から)
教授: 高山 誠司 takayama@bs.naist.jp
助教: 和田 七夕子 yu-wada@gtc.naist.jp
助教: 村瀬 浩司 kmurase@is.naist.jp
助教: 藤井 壮太(写真なし)

研究・教育の概要

植物と動物は独自に多細胞化を遂げたため、細胞間コミュニケーションの機構は大きく異なっています。当研究室では、植物が如何にして外部の情報を認識し、細胞内に伝えているのかという基本的な問題に取り組む中で、細胞間情報伝達機構の普遍性と多様性を明らかにしようとしています。

主な研究テーマ

1) 有性生殖過程における細胞間認識機構

受粉から受精に至る生殖過程では、適切な交配相手を選抜するために花粉と雌ずいの中で様々な細胞間コミュニケーションが行われています。我々は、特に有性生殖過程でみられる自家不和合性と呼ばれる現象に着目して、植物が自己と非自己の花粉を識別する仕組みについて研究を進めています。自家不和合性は植物が遺伝的多様性を維持する上で極めて重要な性質ですが、自己・非自己を識別する仕組みは、植物種毎に異なることが示されてきています。例えば、アブラナ科植物では、リガンド-受容体キナーゼ複合体の相互作用を介して自己の花粉を識別していることが明らかとなりました(図1)。現在は、植物において解明の遅れている受容体キナーゼ下流の情報伝達系について、プロテオーム解析、バイオイメージング解析など様々な手法を用いて解明を進めています。また、最近ナス科植物では、多数の花粉因子を使って、非自己の雌ずいの毒素(RNA分解酵素)を無毒化している可能性が示されてきました(図2)。現在は、この協調的非自己認識モデルについて分子レベルでの検証を精力的に進めています。

有性生殖過程では、異種の花粉を排除し同種の花粉との受精を積極的に促進するための様々な仕組みが機能しています。こうした受粉-受精過程を支える基本的な仕組みの分子基盤についても解明を進めています。

2) エピジェネティックな対立遺伝子発現抑制機構

塩基配列の変化を伴わずに遺伝子発現に影響を及ぼすゲノム修飾を、エピゲノムと言います。当研究室では、優劣性という古くから知られる遺伝学の現象に、優性側対立遺伝子近傍で作られる低分子量RNAが関与し、劣性側対立遺伝子が特異的にDNAメチル化を受け発現が抑制される例を発見しました(図3)。現在、この優劣性発現調節機構の解明を精力的に進めると共に、エピゲノムが関わる生命現象を精査するために、網羅的なエピゲノム解析を進めています。

主な発表論文・著作

- [1] Kubo et al., *Science*, **330**, 796-799, 2010
- [2] Tarutani et al., *Nature*, **466**, 983-986, 2010
- [3] Kakita et al., *Plant Cell*, **19**, 3961-3973, 2007
- [4] Shimosato et al., *Plant Cell*, **19**, 107-117, 2007
- [5] Shiba et al., *Nature Genet.*, **38**, 297-299, 2006
- [6] Takayama and Isogai, *Annu. Rev. Plant Biol.*, **56**, 467-489, 2005
- [7] Murase et al., *Science*, **303**, 1516-1519, 2004
- [8] Shiba et al., *Plant Cell*, **14**, 491-504, 2002
- [9] Takayama et al., *Nature*, **413**, 534-538, 2001

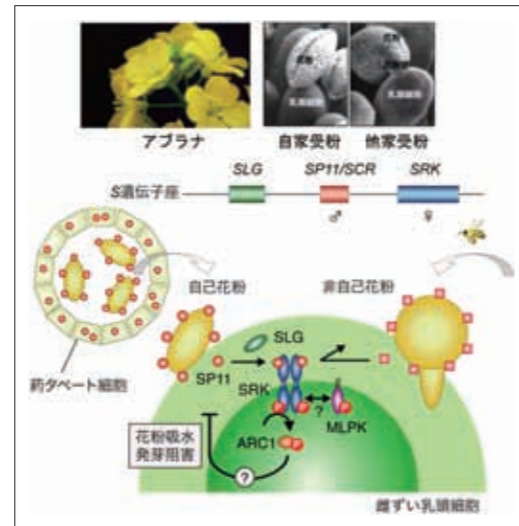


図1 アブラナ科植物の自家不和合性機構

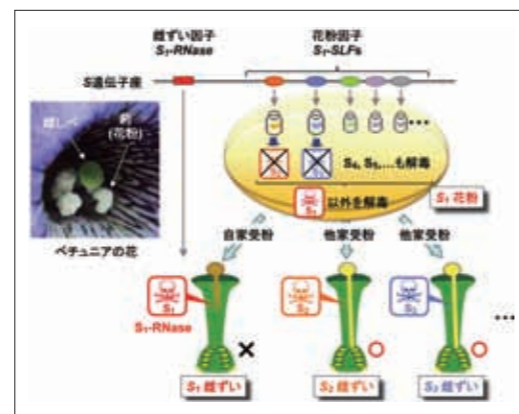


図2 ナス科植物の自家不和合性機構

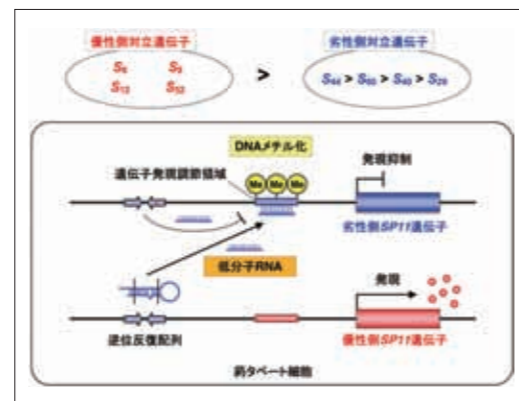


図3 エピジェネティックな優劣性発現機構

植物細胞機能

URL: <http://bsw3.naist.jp/hashimoto/>



(写真左から)
教授: 橋本 隆 hasimoto@bs.naist.jp
助教: 加藤 壮英 t-kato@bs.naist.jp
助教: 庄司 翼 t-shouji@bs.naist.jp
特任助教: 堀田 崇 thotta@bs.naist.jp(写真なし)
特任助教: 高橋 英之(写真なし)

研究・教育の概要

高等植物に特徴的な細胞の機能、シグナル伝達系、遺伝子発現調節についてシロイヌナズナやタバコの変異株や形質転換植物を有効に利用して、基礎から応用技術に至る広範囲の研究を推進しています。

主な研究テーマ

1) 微小管細胞骨格はシグナルにตอบสนองし、再編成する

微小管はチューブリン・モノマーから形成される生体ポリマーであるが、その安定性は内的、外的因子により調節されている。間期植物細胞の細胞膜内側に張り付いている表層微小管は細胞膜上を動き回り、生成と分解を繰り返しながら、細胞種により一定のパターンを形成し、細胞の形を決める。また、低温、重金属、乾燥、塩害などの環境ストレスは表層微小管を分解・再編し、すばやく可逆的な細胞レベルの適応反応を引き起こす(図1、図2)。リン酸化などの細胞内シグナル応答系の解析を通じて、環境刺激応答に対する微小管の安定性の制御や細胞の形を決定する分子機構を研究します。

2) 生理活性天然物の合成メカニズム

植物は害虫から身を守る為に、防虫作用のある多様な生理活性天然物を合成し、我々は医薬、嗜好品などに利用しています(図3)。これら有用天然物の合成遺伝子をクローニングし、植物における代謝経路の改変による有用物質生産系の確立を目指します。また、虫害により傷害ホルモン「ジャスモン酸」のシグナル伝達系が、どのように生理活性天然物に関する遺伝子群を活性化するかをタバコやトマトなどのナス科有用植物を用いて分子レベルで明らかにします。

主な発表論文・著作

- [1] Fujita et al., *Cur. Biol.*, **23**, 1969-1978, 2013
- [2] Shoji et al., *Plant Physiol.*, **162**, 977-990, 2013
- [3] Nakamura et al., *Plant J.*, **71**, 216-225, 2012
- [4] Shoji and Hashimoto, *Plant J.*, **67**, 949-959, 2011
- [5] Shoji et al., *Plant Cell*, **22**, 3390-3409, 2010
- [6] Nakamura et al., *Nature Cell Biol.*, **12**, 1064-1070, 2010
- [7] Komaki et al., *J. Cell Sci.*, **123**, 451-459, 2010
- [8] Nakamura and Hashimoto, *J. Cell Sci.*, **122**, 2208-2217, 2009
- [9] Shoji et al., *Plant Physiol.*, **149**, 708-718, 2009
- [10] Yao et al., *J. Cell Sci.*, **121**, 2372-2381, 2008
- [11] Ishida et al., *Proc.Natl.Acad.Sci.USA*, **104**, 8544-8549, 2007
- [12] Nakajima et al., *Plant Cell*, **16**, 1178-1190, 2004
- [13] Naoi and Hashimoto, *Plant Cell*, **16**, 1841-1853, 2004
- [14] Thitamadee et al., *Nature*, **417**, 193-196, 2002



図1 環境ストレスにตอบสนองした微小管細胞骨格の再編制御

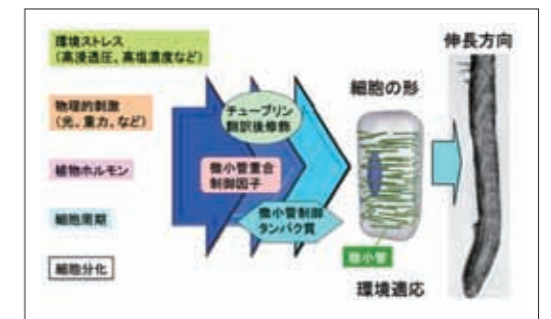


図2 植物の生長、環境変化にตอบสนองした微小管細胞骨格の再編と細胞形態の制御

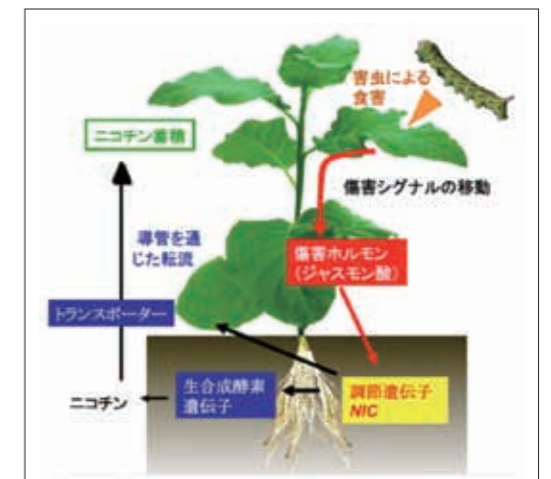


図3 虫害により生じるジャスモン酸傷害ホルモンがタバコやトマトの根において特異的調節遺伝子を活性化し、ニコチンなどの生理活性成分を合成する

植物発生シグナル

URL: <http://bsw3.naist.jp/nakajima/>



(写真左から)
教授: 中島 敬二 k-nakaji@bs.naist.jp
助教: 宮島 俊介 s-miyash@bs.naist.jp

研究・教育の概要

植物のからだは、受精卵という1つの細胞から作られます。たった1つの細胞から、如何にして複雑な個体が作られるのか、これは生物学における最も重要な研究課題の1つです。植物の根や葉を切ってみると、その断面にはとても美しい組織パターンが現れます(図1)。このようなパターンは、誰かに見せるために作られているわけではありません。光合成や物質生産など、植物がその機能を最大限に発揮できるように進化してきた結果が、このような美しい組織パターンになって表れているのです。

植物発生シグナル研究室では、シロイヌナズナをはじめとしたモデル植物を用いて、植物発生の基本原理やその応用に取り組んでいます。特に根や胚の組織パターン形成を支える細胞間情報伝達機構や、胚発生を開始させるリプログラミング機構の解明を目指しています。また、単に発生のメカニズムを解明するだけでなく、細胞や組織が機能を発揮するまでの一連の過程を解き明かすことを目的に、研究や教育をおこなっています。

主な研究テーマ

1) 緻密な植物組織を作り上げる細胞間シグナル伝達

植物の細胞は細胞壁によって互いに固定されているため、器官内での位置や配向を後から変えることが出来ません。したがって組織を正確に配置するためには、細胞分裂の時期や方向、あるいは細胞の分化を器官内の位置に応じて柔軟に制御する必要があります。

このような発生過程には、隣り合った細胞どうしが互いの分裂や分化を制御しあう仕組みが不可欠です。私たちの最近の研究により、植物の細胞には、転写因子やマイクロRNAなどの制御因子を直接やり取りする経路があることが分かってきました(図2)。私たちは、このような経路が働くメカニズムや、その進化の過程を解明しようとしています。

2) 植物細胞の初期化メカニズムと応用

シロイヌナズナをはじめとしたアブラナ科植物では、胚発生の段階から精緻を極めたパターン形成が展開されます(図3)。iPS細胞の作製方法に見られるように、胚発生のプログラムを開始させるには、分化した細胞をリセットし、胚特有の遺伝子群を活性化させる「初期化」が必要です。私たちは、植物の細胞を初期化する遺伝子群を発見し、その作用メカニズムを明らかにしようとしています。また、この遺伝子群を使って、有用植物を効率的に繁殖させる技術の開発にも取り組んでいます。

主な発表論文・著作

- [1] Nakajima et al., *Nature*, **413**, 307-311, 2001
- [2] Nakajima et al., *Plant Cell*, **16**, 1178-1190, 2004
- [3] Sarkar et al., *Nature*, **446**, 811-814, 2007
- [4] Miyashima et al., *Plant Cell Physiol.*, **50**, 626-634, 2009
- [5] Miyashima et al., *Development*, **138**, 2303-2313, 2011
- [6] Waki et al., *Curr. Biol.*, **21**, 1277-1281, 2011
- [7] Waki et al. *Plant J.*, **73**, 357-367, 2013
- [8] Miyashima et al., *Plant Cell Physiol.*, **54**, 375-384, 2013

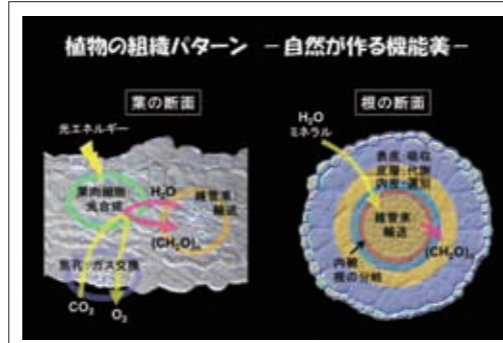


図1 葉の内部では、葉肉・気孔・維管束などの組織が独特の配置を取り、効率的な光合成を可能にしている(左)。根の組織は同心円状に配置し、水や栄養の吸収、代謝や転流を可能にする(右)。

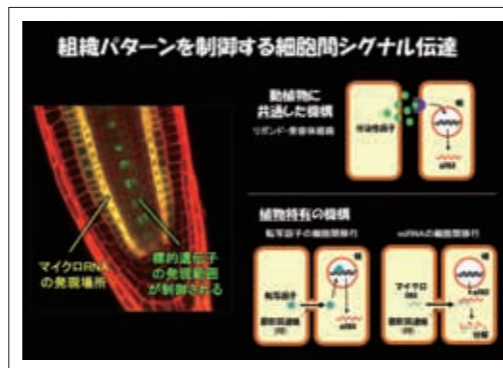


図2 植物には、原形質連絡に依存した独特の細胞間情報伝達経路が存在する(右)。この経路で細胞間を輸送される転写因子やマイクロRNAは、根の同心円状の組織パターン形成に重要な役割を果たす。



図3 胚発生に見られる緻密なパターン形成は、胚に特有の制御遺伝子を活性化させる「初期化」によって開始される。有用植物ラインを初期化すれば、花を待たずに大量の個体を得ることが出来る。

植物代謝制御

URL: <http://bsw3.naist.jp/demura/>



(写真左から)
教授: 出村 拓 demura@bs.naist.jp
助教: 加藤 晃 kou@bs.naist.jp
助教: 米田 新 arata-yoneda@bs.naist.jp
助教: 大谷 美沙都(写真なし)

研究・教育の概要

持続可能な社会の構築に向けて、エネルギー生産、環境再生、食糧増産に役立つ植物の創出と活用に関する研究と教育を行っています。モデル植物や実用植物のオミクス情報をもとに分子生物学的な解析手法とバイオテクノロジーを用いて、植物細胞の分化制御機構の解析、植物の機能と代謝の調節機構の解析、有用トランスジェニック植物・樹木の作出を進めます。

主な研究テーマ

1) 有用バイオマス植物の開発

様々なモデル研究システム(シロイヌナズナや培養細胞)を用いて、木質バイオマスを構成する木質細胞(道管細胞、繊維細胞)の分化を制御するしくみの解明に取り組んでいます。とくに、オミクス(ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム)情報をベースにした統合的な解析を進めており、これまでに木質細胞の分化を制御する重要な遺伝子や木質バイオマスの本体である植物細胞壁の生合成に関わる遺伝子の発見に成功しています(図1,2)。現在、これらの成果をもとに、木質バイオマスを改良した有用バイオマス植物(とくに早生樹木であるポプラ)の開発に取り組んでいます(図3)。さらに、油脂バイオマス樹木であるヤトロファの分子育種に向けたオミクス解析、樹木における乾燥や塩などの環境ストレスに対する耐性機構の解析も行なっています。

2) 有用トランスジェニック植物の開発(有用物質生産)

これまでに植物への外来遺伝子導入技術が確立され、植物機能を利用・改良する試みが盛んに行なわれていますが、導入遺伝子が安定に発現しないことや目的タンパク質が高蓄積しない問題があります。これら問題の要因を明らかにするとともに、「①導入遺伝子を安定に発現させる技術開発」「②翻訳レベルで高発現させる技術開発」に取り組んでいます(図4)。得られた成果を踏まえながら、実際に複数の企業と共同で有用代謝産物、工業用酵素、ワクチンタンパク質を高生産する植物を作出しています。

主な発表論文・著作

- [1] Matsuura H. et al., *Plant Cell Physiol.*, **54**, 474-483, 2013
- [2] Ueda K. et al., *Plant Cell Physiol.*, **53**, 1481-1491, 2012
- [3] Ohtani M. et al., *Plant J.*, **67**, 499-512, 2011
- [4] Yamaguchi M. et al., *Plant J.*, **66**, 579-590, 2011
- [5] Matsui T. et al., *Glycobiology*, **21**, 994-999, 2011
- [6] Matsui T. et al., *Transgenic Res.*, **20**, 735-748, 2011
- [7] 山口 雅利 他, *化学と生物*, **49**, 770-777, 2011
- [8] 大谷 美沙都 他, *遺伝*, **66**, 40-46, 2011
- [9] Yoneda A. et al., *Plant J.*, **64**, 657-667, 2010
- [10] Matsuura H. et al., *Plant Cell Physiol.*, **51**, 448-462, 2010
- [11] Nagaya S. et al., *Plant Cell Physiol.*, **51**, 328-332, 2010
- [12] Matsuura H. et al., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **74**, 2210-2212, 2010
- [13] Sugio T. et al., *J. Biosci. Bioeng.*, **109**, 170-173, 2010
- [14] Demura T. & Ye ZH., *Curr. Opin. Plant Biol.*, **13**, 299-304, 2010
- [15] Yamaguchi M. et al., *Plant Cell*, **22**, 1249-1263, 2010
- [16] Yamaguchi M. et al., *Plant Physiol.*, **153**, 906-914, 2010
- [17] Matsui T. et al., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **73**, 1628-1634, 2009

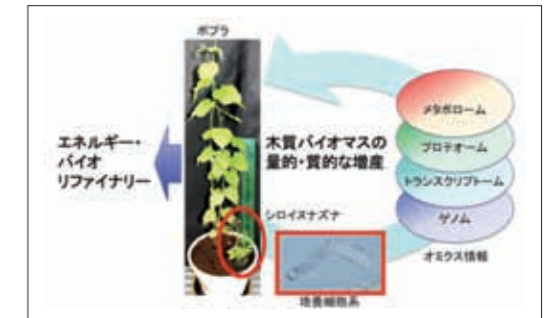


図1 木質バイオマスの生産制御機構の解明と応用

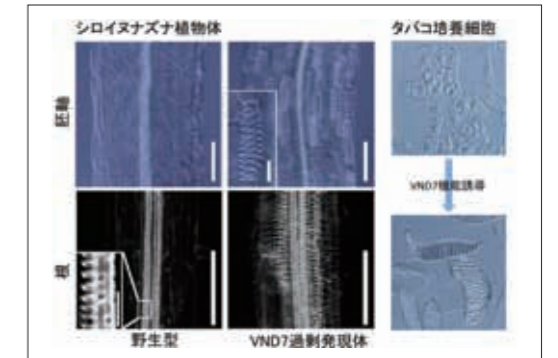


図2 道管細胞分化のマスター転写制御因子VND7
当研究室ではVND7の活性化による道管細胞分化誘導実験系を確立しています。この系を用い、植物細胞壁の生合成や制御に係る遺伝子の解明に取り組んでいます。

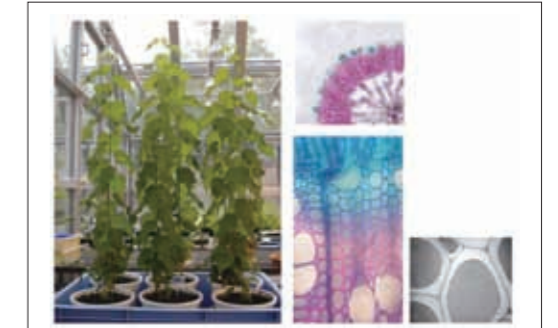


図3 モデル樹木のポプラを用いた木質バイオマスの改良

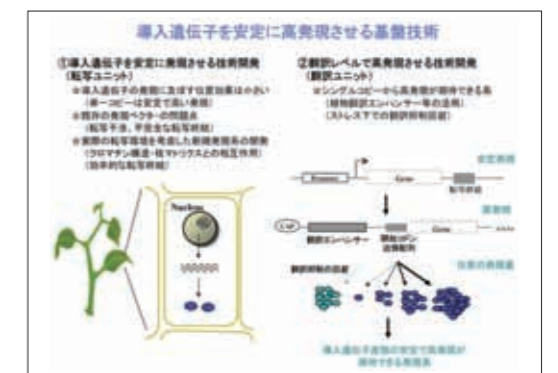


図4 導入遺伝子を安定に高発現させる基盤技術

植物成長制御

URL: <http://bsw3.naist.jp/umeda/>



(写真左から)
教授:梅田 正明 mameda@bs.naist.jp
助教:奥島 葉子 okushima@bs.naist.jp
助教:高橋 直紀 naoki@bs.naist.jp

研究・教育の概要

植物細胞は堅固な細胞壁に囲まれているため、動物細胞と異なり、組織の中で自由に移動することができません。このため、植物は細胞分裂の時空間的制御を柔軟かつ厳密に行うことにより、様々な環境条件に合った器官成長を実現しています。しかし、形態形成や環境応答における細胞分裂の制御については、これまでごく限られた知見しか得られていません。私達は植物の細胞分裂に焦点を当てて、環境ストレスや植物ホルモンのシグナルが細胞周期をどのように制御し、器官成長をコントロールしているのかを明らかにしようとしています。以下のような研究を通じて、植物が持っている生存・成長戦略を分子レベルで理解するとともに、植物バイオマスの増産に繋がる新たな技術開発を目指しています。

主な研究テーマ

1) 根の成長制御とDNA倍加の誘導機構

根は、根端の分裂領域で細胞分裂が起こり、娘細胞が積み上がっていくことにより伸長します。これらの細胞はやがて細胞分裂を停止し、細胞成長と分化を進行させます。この過程で、通常の細胞周期はM期をスキップするエンドサイクルへと変換し、細胞分裂を伴わないDNA複製を繰り返すことにより核DNAの量が徐々に増加していきます(図1)。私達は、分裂領域における細胞周期進行について独自のイメージング技術を開発して解析しています。また、エンドサイクルへの移行機構について、植物ホルモンのシグナル伝達とのクロストークに焦点を当てて研究しています。これらの研究で得られた成果を基盤として、通常DNA倍加を起こさないポプラでDNA倍加を誘発する技術を開発し、木質バイオマスの増産を図ろうとしています(図2)。

2) 植物独自のDNA損傷に対する応答機構

植物は紫外線や環境ストレスにより生じる活性酸素などにより、動物以上にDNA損傷を受けていると考えられます。しかし、その応答反応、とりわけ細胞周期のチェックポイント機構に関わる因子は植物では保存されておらず、シグナル伝達機構の殆どは未解明のままです。そこで、私達はDNA損傷シグナルの直下で働く転写因子SOG1の機能を明らかにすることにより、植物独自のDNA損傷応答の仕組みを解明しようとしています。また、植物ホルモンとDNA損傷シグナルのクロストークについても解析しています。

3) 植物の器官サイズの制御機構

私達は、表皮で作られる極長鎖脂肪酸が維管束におけるサイトカニン合成を抑えることにより細胞増殖を抑制し、器官サイズを一定に保つ役割を持つことを見出しました(図3)。そこで、表皮と維管束を結び組織間シグナルの実体を明らかにすることにより、植物の器官サイズを操作しバイオマス増産に資する技術開発を目指しています。

主な発表論文・著作

[1] Takatsuka H. and Umeda M., *J. Exp. Bot.*, 2014, in press
[2] Takahashi N. et al., *Curr. Biol.*, **23**, 1812-1817, 2013
[3] Yoshiyama K.O. et al., *EMBO Rep.*, **14**, 817-822, 2013
[4] Nobusawa T. et al., *PLoS Biol.*, **11**, e1001531, 2013
[5] Endo M. et al., *Plant J.*, **69**, 967-977, 2011
[6] Inagaki S. and Umeda M., *Int. Rev. Cell Mol. Biol.*, **291**, 227-261, 2011
[7] Adachi S. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **108**, 10004-10009, 2011
[8] Adachi S. et al., *Dev. Biol.*, **329**, 306-314, 2009
[9] Takatsuka H. et al., *Plant J.*, **59**, 475-487, 2009

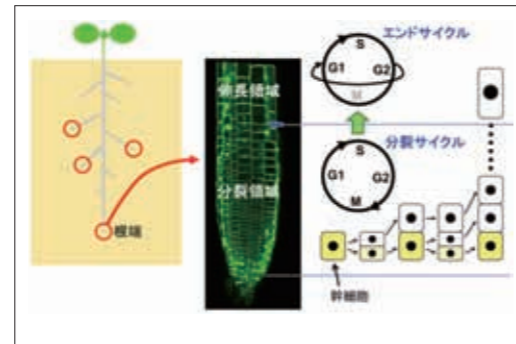


図1 根の成長を支える細胞周期の制御



図2 DNA倍加の誘発による植物バイオマスの増産技術の開発

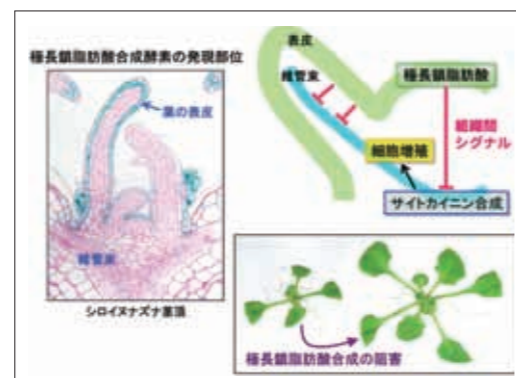


図3 極長鎖脂肪酸由来の組織間シグナルによる細胞増殖と器官サイズの制御

植物形態ダイナミクス

URL: <http://bsw3.naist.jp/keihatsu/>



(写真左から)
教授:田坂 昌生 m-tasaka@bs.naist.jp
助教:古谷 将彦 ma-furut@bs.naist.jp
助教:井藤 純 junito@bs.naist.jp

研究・教育の概要

種子植物は胚発生で、体の上下両端に分裂組織とよばれる特殊な組織を作ります。種子の発芽後、上端の分裂組織は葉・茎・花などの地上部の器官(シュート)を、下端の分裂組織は地下の根系を作り出します。また、植物の体作りは遺伝的な制御だけでなく、光や重力など様々な外環境の影響を強く受けます。私達は植物の体作りの分子メカニズムを明らかにすることを目的に、シロイヌナズナを主な材料に分子遺伝学的手法を用いて研究を行っています。

主な研究テーマ

1) オーキシンの極性輸送機構

植物ホルモンであるオーキシンは、胚のパターン、葉序パターン、光および重力屈性反応などさまざまな現象に深く関わっています。その際、極性を持った輸送システムにより形成された偏差的なオーキシンの分布が重要な働きをします。私達はこのオーキシン輸送システムにおける極性の形成・維持機構を細胞および組織レベルで明らかにすることを目的として、分子遺伝学的・細胞生物学的手法を駆使した研究を行っています(図1)。

2) オーキシンスIGNAL伝達

オーキシンは、核内受容体を介して多くの遺伝子のオン・オフを調節しています。核内オーキシン受容体は転写因子の活性を制御して、RNAポリメラーゼIIによるmRNA合成を調整していると考えられていますが、その詳細な分子機構は未だ明らかにされていません。そこで、私達は転写因子からの情報をRNAポリメラーゼIIに伝達するメディエーター複合体に着目し、オーキシン依存的な転写スイッチ機構の解明を目指しています(図2)。

3) 二次成長を司る因子の探索

植物は頂端分裂組織による上下方向への伸長成長の後、茎、胚軸、根が肥大成長を行うことがあります。この胴回りを太くする肥大成長は二次成長と呼ばれ、とくに木本植物では顕著に起こります。私達が利用しているモデル植物シロイヌナズナは草本でありながら、二次成長を観察することができます。そこで、私達は、二次成長過程で働く分裂組織(維管束形成層とコルク形成層)に着目し、それらを形成・活性化する因子等の二次成長制御に関わる新たな因子の同定を目指しています(図3)。

主な発表論文・著作

[1] Furutani M. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, in press, 2014
[2] Uchida N. and Tasaka M., *J. Exp. Bot.*, **64**, 5335-43, 2013
[3] Uchida N. et al., *Plant Cell Physiol.*, **54**, 343-51, 2013
[4] Chung K. et al., *Plant Cell Physiol.*, **52**, 1657-64, 2011
[5] Furutani M. et al., *Development*, **138**, 2069-78, 2011
[6] Uchida N. et al., *Plant Cell Physiol.*, **52**, 804-14, 2011
[7] Uchida N. et al., *Plant Cell Physiol.*, **52**, 716-22, 2011
[8] Ito J. et al., *Plant Cell Physiol.*, **52**, 539-52, 2011
[9] Toyota M. et al., *Plant J.*, **65**, 589-599, 2011
[10] Furutani M. et al., *Development*, **134**, 3849-59, 2007

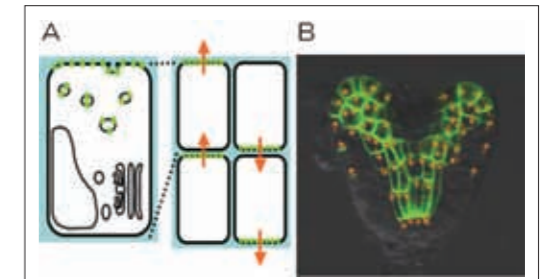


図1 A. オーキシン排出輸送体(緑)が細胞膜上に極性をもって局在することで、方向性を持ったオーキシン輸送(オレンジの矢印)が可能となる。B. 胚におけるGFPを融合させたオーキシン排出輸送体(緑)と予想されるオーキシンの流れ(オレンジの矢印)。

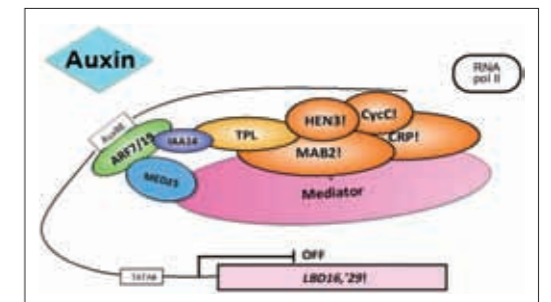


図2 オーキシン依存的な転写制御複合体の模式図。オーキシンによって転写誘導される遺伝子のプロモーター上にはAuxREと呼ばれるオーキシン応答性シスエレメントが存在し、そこにオーキシン応答転写因子ARFが結合する。メディエーター複合体がさまざまな転写補因子と協調して、ARFからの情報をRNAポリメラーゼIIに伝達する。

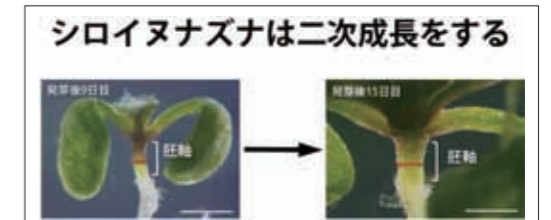


図3 シロイヌナズナの胚軸は芽生え直後から二次成長を行うため、二次成長すなわち木形成のモデルとして利用することができる。この研究成果を基盤として、効率のよい木質バイオマスの産生法の開発などへの応用が期待される。

植物免疫学

URL: <http://bsw3.naist.jp/saijo/>



(写真左から)
准教授: 西條 雄介 saijo@bs.naist.jp
助教: 晝間 敬 hiruma@bs.naist.jp (写真なし)

研究・教育の概要

植物は、微生物に特有の因子(MAMPs)や自らの細胞破砕因子・細胞プロセスの異常などデンジャーシグナル(DAMPs)を目印に病原体の存在を察知し、効果的に防御応答を展開することで身を守っています。一方、植物の体表や組織内には病気を起こさない内生・共生型の微生物が無数に棲息していますが、防御応答が強く活性化されることは通常ありません。微生物の存在やその危険性を認識して植物免疫のシグナル伝達を制御しているのは、パターン受容体と呼ばれる免疫センサーです。私たちは、①パターン受容体によるシグナル伝達、②免疫センサー同士の連携にもとづく機能性ネットワーク、③免疫応答に伴い遺伝子発現を一斉かつ精緻に制御する仕組みに加えて、④植物免疫の活性化を避ける・抑えるための微生物の感染戦略について、分子レベルで解明を進めています。これらの研究を通して、病原型から共生型まで感染戦略を異にするさまざまな微生物と植物が織り成すダイナミックな相互作用(植物・微生物相互作用)の意義や仕組みを分子レベルで明らかにすることで、持続的な農業を推進する新技術の創製にも貢献したいと考えています。

主な研究テーマ

- 1) 微生物や細胞ダメージの認識から植物免疫の活性化に至るパターン誘導性免疫の仕組みを明らかにする。特に、MAMP受容体とDAMP受容体のシグナル伝達および両者のクロストークに着目する。
- 2) 植物の免疫応答において、ダメージを受けてデンジャーシグナルを発信する細胞と周囲の細胞との細胞間コミュニケーションの分子基盤を明らかにする。
- 3) 免疫応答の活性化に伴い多くの防御応答関連遺伝子の発現をすばやく同調的にオン・オフする仕組みを明らかにする。
- 4) 植物と内生微生物(エンドファイト)の相互作用の意義や内生微生物の感染戦略を明らかにするとともに、植物が微生物の病原性(危険性)を判断して免疫活性を制御する分子原理に迫る。

主な発表論文・著作

[1] Ross et al., *EMBO J. in press*, 2013
 [2] Tintor et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, **110**, 6211-6216, 2013
 [3] Serrano et al., *Plant Physiol.*, **158**, 408-422, 2012
 [4] Saijo, *Cell Microbiol.*, **12**, 716-724, 2010
 [5] Lu et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, **106**, 22522-22527, 2009
 [6] Saijo et al., *EMBO J.*, **28**, 3439-3449, 2009
 [7] Saijo et al., *Mol. Cell*, **31**, 607-613, 2008
 [8] Shen et al., *Science*, **315**, 1098-1103, 2007

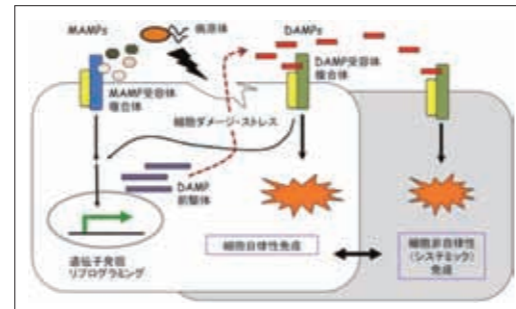


図1 パターン受容体が微生物由来の因子に加えて内生のデンジャーシグナルを感知すると、適切なタイミング・規模で防御応答を誘導して植物は病原体の感染・増殖を抑える。

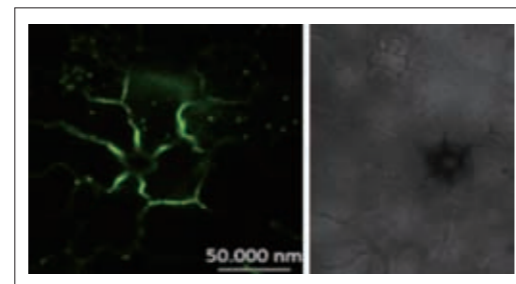


図2 植物のペプチド性デンジャーシグナル因子(GFPで標識)がダメージを受けた部位の周囲の細胞外スペースへ広がる様子。植物には、細胞間コミュニケーションにより、局所的な病原体感染や細胞ダメージを察知して全身で免疫力を向上させる仕組みが備わっている。

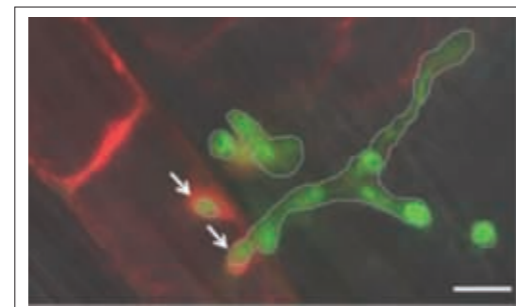


図3 植物は、組織内に侵入した微生物(内生糸状菌の一種を緑に光るGFPで標識し、菌糸を破線で囲んである)と細胞膜(赤)で接して相互作用を展開する(矢印)。バー: 10 μm。

植物発生学

URL: <http://bsw3.naist.jp/aida/>



特任准教授: 相田 光宏 m-aida@bs.naist.jp

研究・教育の概要

植物の万能細胞 ~ 茎頂分裂組織が働く仕組み

種子から発芽したばかりの幼植物と成熟した植物体では、その大きさも器官の数も大きく異なります。植物体の地上部の成長は、茎の先端部にある茎頂分裂組織(Shoot Meristem)が常に新しい細胞を作り続けることで進んでいきます。分裂組織の細胞は盛んに分裂を行い、葉・茎・花器官などのさまざまな器官を構成する細胞を生み出します(図1)。ここでは、未分化のまま増殖する幹細胞を保持しながら、様々な性質へと分化する細胞を供給するための巧妙な仕組みが働いているのです。私たちは、分裂組織がどのようにして形成されるのか、また分裂組織からどのようなしくみで器官が形成されるかといった問題を、分子レベルで明らかにすることを目指しています。

主な研究テーマ

1) 茎頂分裂組織形成のメカニズム

茎頂分裂組織は胚発生の時期に形成されます(図2)。つまり、この時期に植物の地上部全体のおおもととなる大事な組織が確立されるのです。これまでに私たちは、茎頂分裂組織の形成に必須な働きを持つ重要な遺伝子を同定してきました。これらの遺伝子はいずれも転写因子をコードしており、分裂組織が働くために必要な様々な遺伝子の発現を制御していると考えられます。現在、これらの転写因子や、それによって発現が制御される遺伝子の働きを詳しく調べることで、分裂組織形成のしくみを明らかにしようとしています。

2) 花の形成メカニズム

種数で言えば陸上植物全体の9割は被子植物、つまり花を咲かせる植物です。その成功の理由の1つは、複雑な構造をした花にあると考えられています。花はがく片、花弁、雄しべ、雌しべの4種類の器官からなり、いずれも次世代の植物(種子)を残すと言う目的のために特殊化した器官です(図3)。花を咲かせて実をつけるには大きなエネルギーを必要とするため、植物は成長する間、常に日長や温度などの様々な情報を感じ取り、それらの情報を集積することで適切なタイミングで花をつけるよう調節しています。私たちは植物の器官形成の集大成ともいえる花の形成に着目し、花をつくる分裂組織の性質がどのような仕組みで決定されるのかを研究しています。また、花器官のうち、特に次世代の種子形成に重要な生殖器官である雌しべの形成メカニズムに関する研究も行っています。

主な発表論文・著作

[1] Nahar, M.A.U. et al., *Plant Cell Physiol*, **53**, 1134-1143, 2012
 [2] Takeda, S. et al., *Plant J*, **66**, 1066-1077, 2011
 [3] Takeda, S. & Aida, M., *J Plant Res*, **124**, 211-219, 2011
 [4] Takano, S. et al., *Plant Cell Physiol*, **51**, 621-634, 2010
 [5] Karim, M. et al., *Plant Cell*, **21**, 1360-1372, 2009
 [6] Aida, M. & Tasaka, M., *Curr Opin Plant Biol*, **9**, 72-77, 2006
 [7] Aida, M. & Tasaka, M., *Plant Mol Biol*, **60**, 915-928, 2006
 [8] 相田光宏, *蛋白質 核酸 酵素*, **50**, 410-419, 2005
 [9] Furutani, M. et al., *Development*, **131**, 5021-5030, 2004
 [10] Aida, M. et al., *Cell*, **119**, 109-120, 2004
 [11] Aida, M. et al., *Development*, **129**, 3965-3974, 2002
 [12] Aida, M. et al., *Development*, **126**, 1563-1570, 1999
 [13] Aida, M. et al., *Plant Cell*, **9**, 841-857, 1997

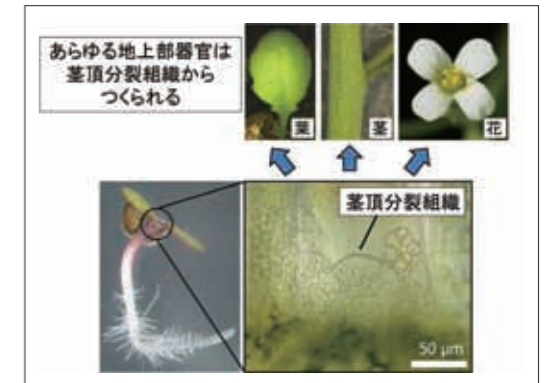


図1 茎頂分裂組織は地上部のあらゆる器官を生み出す能力を持った、植物版「万能細胞」である。

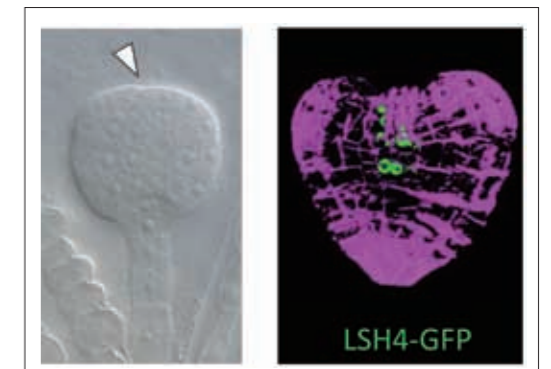


図2 シロイヌナズナの胚。左は球状胚の微分干涉顕微鏡像。茎頂分裂組織は頂端中央部に形成される(矢尻)。右は心臓型胚の共焦点顕微鏡像で、緑色は分裂組織形成に関与するタンパク質の一つをGFPで可視化した。

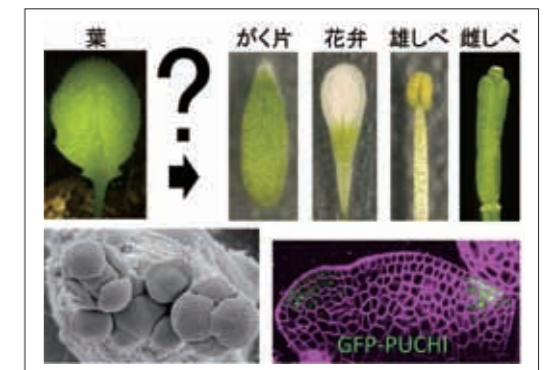


図3 [上段] 「すべては葉である」「花器官は葉の変形したものである」(ゲーテ、植物変形論より)。この古くて新しい問題は、まだ完全には解明されていない生物学上の大きな謎である。
 [下段] 左は花をつくる分裂組織の走査電顕像。右は花の形成に関与するタンパク質の一つをGFPにより可視化した共焦点顕微鏡像。

分子情報薬理学

URL: <http://bsw3.naist.jp/itoh/>



(写真左から)
教授: 伊東 広 hitoh@bs.naist.jp
助教: 小林 哲夫 kobay@bs.naist.jp
助教: 梶 紀子 (写真なし)

研究・教育の概要

ヒトの身体は60兆個の細胞、その集合体である組織、器官から構成され、それらの連携により生命活動が維持されています。ホルモン、神経伝達物質、細胞増殖・分化因子などによって多彩な細胞応答が引き起こされますが、応答にいたるシグナル伝達経路は複雑なネットワークを形成しています。一方、種々の疾患においてシグナル伝達系の異常が見出され、シグナル伝達系の構成因子を標的とする薬剤が数多く用いられています。本研究室では、シグナルを受けた細胞の応答の分子機構の解明、および神経疾患、癌その他の疾患の病因究明と、その治療へ向けた研究を進めています。

主な研究テーマ

1) Gタンパク質共役受容体を介するシグナル伝達機構

$\alpha\beta\gamma$ の3のサブユニットより成る3量体GTP結合タンパク質(Gタンパク質)はGタンパク共役受容体(GPCR, G protein-coupled receptor)により活性化され、細胞内へシグナルを伝達します(図1)。GPCRを介するシグナルは、神経系、内分泌代謝系、免疫系、個体形成など、様々な生体を統合するシステムに必須の機構です。しかしGPCRシグナルの制御機構およびその生理機能において不明な部分が多く残されています。新規GPCRシグナル制御分子の同定と機能解析を行い、Gタンパク質シグナルの構成因子を標的とした創薬への発展を目指しています。

2) 神経幹細胞の自己複製と分化、遊走の制御機構

神経細胞、グリア細胞のいずれにも分化できる神経幹細胞の自己複製、分化、遊走のメカニズムなど多くのことが不明です。神経幹細胞および脳切片の培養系とタイムラプス蛍光顕微鏡を用いて分子の動態を詳細に解析し、神経発生過程におけるダイナミックな分子制御の解明に取り組んでいます(図2)。

3) 抗体を用いたオーファンGPCRの活性化機構および機能の解析

ゲノム上1000近くあるGPCRのうち200種類が未だ生体内のリガンドが不明なオーファン(孤児)受容体です。私共はオーファンGPCRに対する抗体を作成し、細胞応答を惹起するアゴニストのように働く抗体、また癌細胞あるいは神経幹細胞の遊走を阻害する抗体を得ました(図3)。リガンドの探索とともに、それらの抗体を用いてオーファンGPCRの機能解析と抗体医薬への展開を目指した研究を進めています。

4) 一次繊毛の形成メカニズムと細胞機能の解析

ほぼ全ての哺乳動物細胞に存在する一次繊毛は、細胞外のシグナルを受容するアンテナとして機能し、その破綻が多くの疾患を惹き起こします。しかし、一次繊毛の形成・機能を制御する分子メカニズムは殆ど分かっていません。この課題に取り組むことで、将来的な疾患治療への展開を目指しています。

主な発表論文・著作

[1] Jenie RI. et al., *Genes Cells*, **18**, 1095, 2013
 [2] Toriyama M. et al., *J. Biol. Chem.*, **287**, 12691, 2012
 [3] Kobayashi T. et al., *Cell*, **145**, 914, 2011
 [4] Kobayashi T. et al., *J. Cell Biol.*, **193**, 435, 2011
 [5] Nishimura A. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **107**, 13666, 2010
 [6] Tago K. et al., *J. Biol. Chem.*, **285**, 30622, 2010
 [7] Nagai Y. et al., *J. Biol. Chem.*, **285**, 11114, 2010
 [8] Nakata A. et al., *EMBO Rep.*, **10**, 622, 2009
 [9] Mizuno N. & Itoh H., *Neurosignals*, **17**, 42, 2009
 [10] Iguchi T. et al., *J. Biol. Chem.*, **283**, 14469, 2008
 [11] Urano D. et al., *Cell Signal*, **20**, 1545, 2008
 [12] Sugawara et al., *Cell Signal*, **19**, 1301, 2007

[13] Nishimura A. et al., *Genes Cells*, **11**, 487, 2006
 [14] Mizuno N. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **102**, 12365, 2005
 [15] 伊東 広 他, *生化学*, **85**, 531, 2013
 [16] 伊東 広, *実験医学*, **31**, 382, 2013
 [17] 伊東 広, *化学*, **67**, 12



図1 Gタンパク質共役受容体を介するシグナル伝達

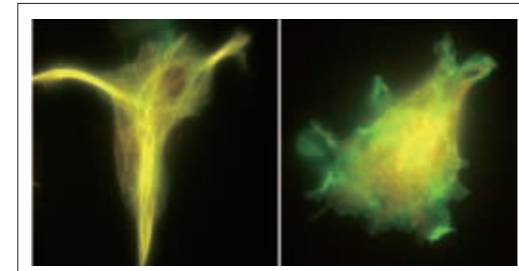


図2 神経前駆細胞におけるGタンパク質/リン酸化シグナルによる細胞骨格のダイナミックな動態変化

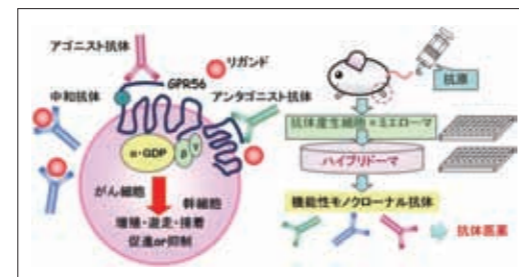


図3 オーファンGPCRに関する機能性抗体の作成とシグナル伝達の解析および抗体医薬への展開

神経形態形成学

URL: http://bsw3.naist.jp/inagaki_g/



(写真左から)
准教授: 稲垣 直之 ninagaki@bs.naist.jp
助教: 浦崎 明宏 aurasaki@bs.naist.jp

研究・教育の概要

私たちの脳神経系は精巧な神経回路網を形づくっています。そして神経細胞同士が回路網を介してコミュニケーションをとることにより、ヒトは感じたり、考えたり、うまく運動したりできるわけです。

本研究室では、神経極性形成、軸索形成・ガイダンス、細胞移動といった脳内における神経回路網形成の重要なステップに焦点を絞り、これらの分子機構を解析しています。また、プロテオミクス、細胞内1分子計測、ライブイメージング、光ピンセット、ノックアウトマウス、ゼブラフィッシュ、コンピュータを用いたモデリングを取り入れて解析を進めており、障害を受けた軸索再生などの脳神経疾患の治療法の開発につながることを目指しています。

主な研究テーマ

1) 神経細胞の極性形成と軸索形成・ガイダンスの分子機構

神経細胞は脳内においてコンピュータの半導体のように働きます。そのためには神経細胞のもつ極性(方向性)が重要です。神経細胞は一本の軸索と複数の樹状突起を持ち、樹状突起で情報を受け取り、軸索の終末より情報を出力します。その結果、神経細胞でのシグナルの流れには樹状突起から軸索への方向性が生じます(図1)。神経極性が生み出される仕組みや、軸索形成・ガイダンスの機構を、本研究室で発見されたタンパク質シンガー(図2)やシューティン(図3)の動きを解析して調べています。

2) 軸索伸長や細胞移動のために細胞が牽引力を生みだすしくみ

私たちの体は運動するために筋肉が生み出す力を利用しますが、細胞が突起をのびたり移動するために、どの様にして力を生み出すのかよくわかっていません。最近、シューティン(図3)が軸索を伸ばすための牽引力を生み出すことを見出しました。現在、マイクロ粒子やナノ粒子を用いた力の計測システムと分子イメージングを併用して、神経細胞がいかにして軸索伸長や細胞移動のための力を生み出すのかを解析しています。

3) 細胞のパターン形成のための基本原理の解明

以上のテーマに加えて、神経細胞の形態形成の研究を通じて、「対称性の破れ」、「フィードバックループ」、「側方抑制」、「細胞のサイズと長さのセンシング」(図3)、「分子のゆらぎ」といった生物のパターン形成のための基本原理を分子レベル・数理数式レベル(図4)で解明し(論文2, 3参照)、生物の形づくりのしくみを深く理解することを目指しています。

主な発表論文・著作

[1] Toriyama M. et al., *Curr. Biol.*, **23**, 529-534, 2013
 [2] Nakazawa H. et al., *J. Neurosci.*, **32**, 12712-12725, 2012
 [3] Inagaki N. et al., *Dev. Neurobiol.*, **71**, 584-593, 2011
 [4] Toriyama M. et al., *Mol. Syst. Biol.*, **6**, 394, 2010
 [5] Shimada T. et al., *J. Cell Biol.*, **181**, 817-829, 2008
 [6] Mori T. et al., *J. Biol. Chem.*, **282**, 19884, 2007
 [7] Toriyama M. et al., *J. Cell Biol.*, **175**, 147-157, 2006
 [8] Oguri T. et al., *Proteomics*, **2**, 666-672, 2002
 [9] Fukata Y. et al., *Nature Cell Biol.*, **4**, 583-591, 2002
 [10] Inagaki N. et al., *Nature Neurosci.*, **4**, 872-873, 2001
 [11] 稲垣直之 他, *生化学*, **79**, 799-802, 2007

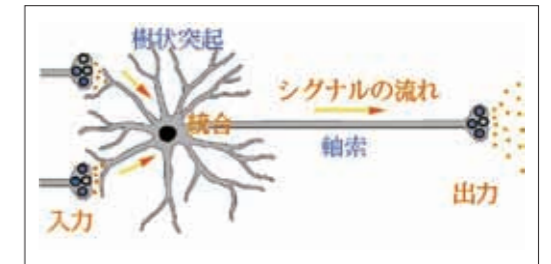


図1 神経細胞の極性とシグナルの流れ

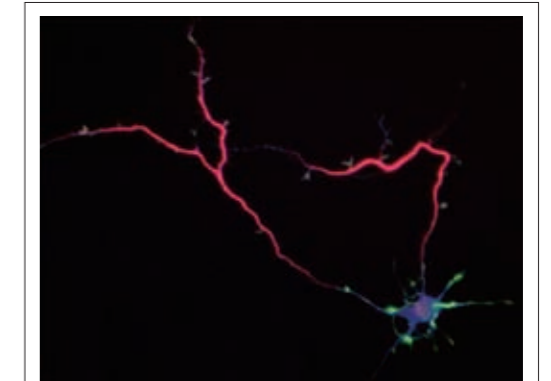


図2 細胞内のタンパク質シンガーの量を減らすと神経極性形成に異常がおり、複数の軸索(赤)ができます。



図3 神経軸索内のシューティンの分子拡散(赤)が軸索の長さのセンシングに重要な役割を果たすと考えられます。

$$\frac{dc}{dt} = \omega - \sigma \frac{c - c_0}{L}$$

図4 神経突起内のシューティンの動きを記述する微分方程式。細胞内の分子の動きを定量的に計測して数式で記述することは、細胞の形づくりを深く理解することに役立ちます。

神経機能科学

URL: <http://bsw3.naist.jp/shiosaka/>



(写真左から)
教授: 塩坂 貞夫 sshiosak@bs.naist.jp
准教授: 駒井 章治 skomai@bs.naist.jp
助教: 中澤 瞳 (写真なし)

研究・教育の概要

- 1) 神経機能科学研究室は学習・記憶・不安とそれらの障害によっておこる病態について分子神経化学・解剖学・生理学の立場から明らかにしていきます。脳の構造と機能はきわめて複雑で、その研究は一つのテクニックのみでカバーされるものではありません。当研究室では各学問領域を融合し、それぞれの利点を生かしながら研究をおこなっています。
- 2) 神経機能科学研究室では顕微鏡および電顕レベル組織科学・コンフォーカル顕微鏡・パッチクランプ技術・in vivo・スライス電気生理・分子生物学・タンパク質化学など各人に合った高度な技術を習得させることにより神経科学技術エキスパートを養成します。

主な研究テーマ

動物個体の経験とその経験に依存した神経活動に伴う神経可塑性現象の解明を目指し、主として2つの多角的な研究を行っております。

- 1) 海馬・扁桃体・前頭前野での神経回路の強化、すなわちシナプス強化のメカニズムを追求しております。とりわけ神経プロテアーゼ、マトリクス分子、細胞接着分子と細胞内シグナル分子の神経可塑性への関与を解析しております(図1)。初期長期増強現象と後期長期増強現象に関係する分子の解析を通じて記憶がどのような分子変換を生じて、獲得固定されるのか、またこの異常による疾患の原因を探ります。これら分子のリアルタイムイメージングを行うことにより、記憶獲得の際におこる生物現象を開発中のCMOSセンサーデバイスによって明らかにすることを目指しております。このプロジェクトは平成19年度からCREST「新機能創成に向けた光・量子科学技術」領域研究に採用されております(塩坂教授; 図2)。
- 2) 情報処理システムとしての「脳」を総合的に見ることを目指しています。個体の行動を司る「脳」の構成単位としての「神経」と情報処理の最小単位と考えられる「局所回路」がどのように成り立ち、いかなる事象をコードしているのか。このような問題に対して分子から行動、情報理論にいたる縦断的な観点から脳や心に関する諸問題を明らかにします(図3)。このプロジェクトは平成21年度から「さきがけ: 脳情報の解読と制御」領域研究に採用されております(駒井准教授)。

主な発表論文・著作

- [1] Tamura, Kawata, Hamaguchi, et al, *J Neurosci.*, **32**, 12657-12672, 2012
- [2] Kobayashi, Motoyama, Masuda et al. *Biosens Bioelectron.*, **38**, 321-330, 2012
- [3] Ishikawa, Tamura & Shiosaka, *J. Physiol. [London]*, **589**, 3559-3573, 2011
- [4] Shiosaka and Ishikawa, *J. Chem., Neuroanat.*, **42**, 24, 2011
- [5] Attwood, Bourgognon, Patel et al, *Nature*, **473**, 372, 2011
- [6] Tamura, Ng, Tokuda et al., *J. Neurosci. Meth.*, **173**, 114-120, 2008
- [7] Izumi, Iijima, Noguchi et al., *Neuropsychopharm.*, **33**, 3237-3245, 2008
- [8] Ishikawa, Tamura, & Shiosaka, *J. Neurosci.*, **28**, 843-849, 2008

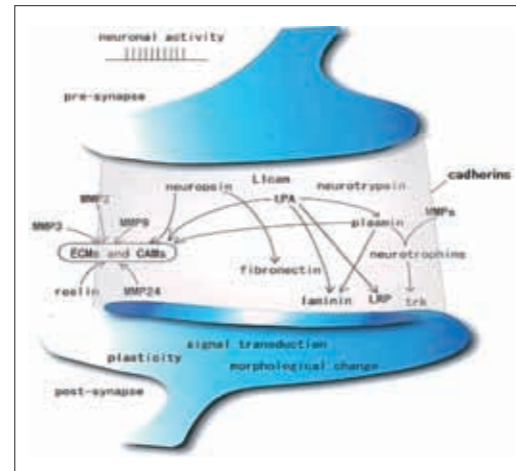


図1 シナプス間隙の様々なプロテアーゼ分子、インヒビター、受容体の膜外領域、接着分子、マトリクス分子がシナプス機能を制御しています。



図2 ニューロトロフィンの立体模型。ニューロトロフィンはニューロン上に分子タグを形成するプロテアーゼとして注目されています。

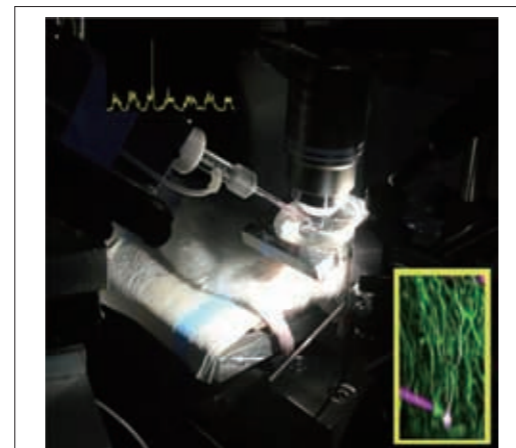


図3 遺伝子操作を施した細胞から選択的個体脳記録を行っている様子。2光子レーザー走査顕微鏡を使用して脳内を観察し、電気的応答を記録解析します。

動物遺伝子機能

URL: <http://bsw3.naist.jp/kawaichi/>



(写真左から)
教授: 川市 正史 mkawaich@bs.naist.jp
准教授: 石田 靖雅 ishida@bs.naist.jp
助教: 岡 千緒 coka@bs.naist.jp
助教: 松田 永照 ematsuda@bs.naist.jp

研究・教育の概要

ヒトの病気の多くは遺伝子の機能異常により引き起こされるとも過言ではありません。私たちは、動物の発生の過程で機能する遺伝子のうち、ヒトの疾患に関連した遺伝子に注目して解析しています。
動物遺伝子の機能を知る最も直裁的な方法は遺伝子破壊動物の解析です。私たちは、ウイルスやトランスポゾンを利用した遺伝子トラップ法を用いてES細胞で遺伝子をランダムに破壊することにより、動物遺伝子の機能を迅速かつ系統的に解析できる新たな手法を開発しています。

主な研究テーマ

1) 関節炎や網膜の変性症などに関わる遺伝子の研究

細胞外に分泌されるタンパク質分解酵素HtrA1の異常は、癌の悪性転化、変形性関節炎、網膜の黄斑変性など、高齢者に多く見られる疾患の発症と関連しています。最近、HtrA1遺伝子の変異により脳梗塞を引き起こす遺伝病になることがわかってきました。私たちは、HtrA1が細胞外基質を分解すること、また組織形成や細胞増殖に関わるTGF-βのシグナル伝達経路を阻害することを明らかにし、病気の発症との関連を研究しています。

2) 神経系の発生に関する遺伝子の研究

神経細胞の発生と機能維持にかかわる新しい遺伝子の作用機構を解析しています。その中には、遺伝的小脳性運動失調症の原因となるAtcay遺伝子など、ヒトの疾患の原因となる遺伝子が含まれます。

3) 新しい遺伝子破壊法の開発と応用

従来は、ランダムな遺伝子トラップ法により、マウスES細胞中で発現しない「組織特異的遺伝子」を完全に破壊することは不可能でした。しかし、私たちがNMD抑制に基づく新しい遺伝子破壊法「UPATrap」を開発し、それが初めて可能になりました。私たちはこの手法を活用し、免疫細胞や神経細胞などで特異的に発現する新規遺伝子をES細胞中で網羅的に破壊することを目指しています。興味深い遺伝子を破壊できたES細胞からはノックアウトマウスを作製し、その表現型を解析します。

4) 細胞死や骨格筋の分化などに関わる遺伝子の研究

CIBZはp53非依存的な細胞死を抑制し、細胞を癌化します。また、CIBZは筋分化決定遺伝子を負に制御することにより、骨格筋の分化および再生を制御しています。私たちは癌化、骨格筋の再生および初期胚の発生におけるCIBZの機能を明らかにし、再生医療やがん治療への応用を目指します。

主な発表論文・著作

- [1] Supanji et al., *Exp Eye Res.*, **112**, 79-92, 2013
- [2] Shigeoka et al., *Nucleic Acids Res.*, **40**, 6887-6897, 2012
- [3] Mayasari et al., *Nucleic Acids Res.*, **40**, e97, 2012
- [4] Nishii et al., *J. Biol. Chem.*, **287**, 12417-12424, 2012
- [5] Oikawa et al., *Cell Research*, **21**, 1578-1590, 2011
- [6] Aoyama et al., *J Cell Sci.*, **122**, 4177-4185, 2009
- [7] Oikawa et al., *J. Biol. Chem.*, **283**, 14242-14247, 2008
- [8] Shigeoka et al., *Nucleic Acids Res.*, **33**, e20, 2005
- [9] Sasai et al., *Genes Cells*, **10**, 871-885, 2005
- [10] Tsuchiya et al, *Bone*, **37**, 323-336, 2005
- [11] Matsuda et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **101**, 4170-4174, 2004
- [12] Oka et al., *Development*, **131**, 1041-1053, 2004

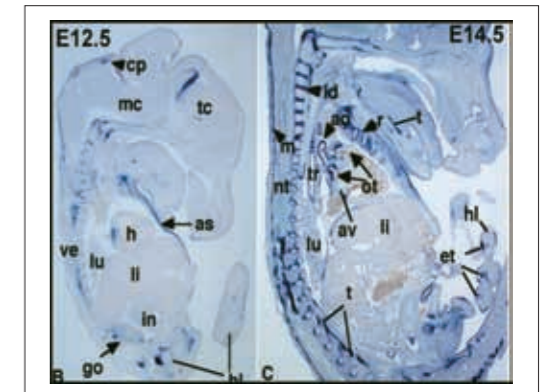


図1 関節炎、網膜の黄斑変性、脳梗塞の発症に関するHtrA1遺伝子は、骨や腱などの骨格系、大きな血管の内皮、生殖腺などに発現しています。

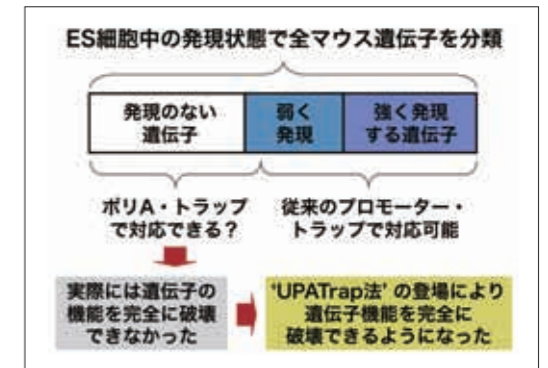


図2 NMD抑制に基づくUPATrap法の開発により、ES細胞中で発現しない遺伝子を、完全かつ網羅的に破壊することが初めて可能になりました。

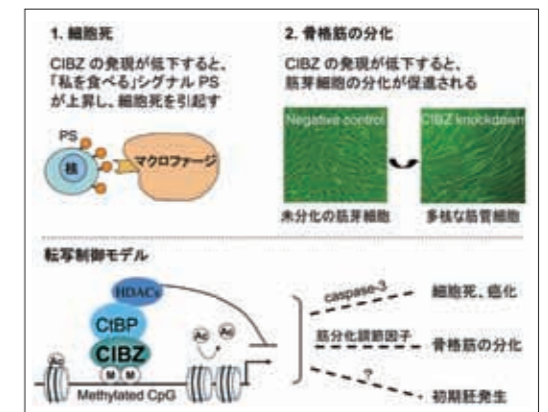


図3 新規メチル化DNA結合タンパク質CIBZは、転写抑制共因子CtBPなどをメチル化されたDNAにリクルートし、ES細胞の増殖や分化、細胞死や癌化、筋分化など様々な生理機能を担っています。

動物細胞工学

URL: <http://bsw3.naist.jp/kouno/>



(写真左から)
教授:河野 憲二 kkouno@bs.naist.jp
准教授:木俣 行雄 kimata@bs.naist.jp
助教:都留 秋雄 atsuru@gtc.naist.jp

研究・教育の概要

ウイルス感染や栄養飢餓あるいは遺伝的疾患などにより構造異常蛋白質が小胞体内に蓄積すると、細胞はその毒性から身を守るために次の3つの応答、(1)小胞体品質管理遺伝子群の転写誘導(UPR:Unfolded Protein Response)、(2)蛋白質の翻訳抑制、(3)異常蛋白質の分解(ERAD)、を起こし細胞の恒常性を保とうとします(図1)。最近では、小胞体ストレスが神経変性疾患の要因であること、またこの応答制御が動物の発生や分化にも重要な役割をになっていることが示唆されています。私は細胞内での蛋白質の品質管理と小胞体ストレス応答の生理的な役割を、分子、細胞、個体の各レベルで明らかにしたいと考えて研究を進めています。また当研究室で独自に開発したTRECK法を用いて肝炎や糖尿病モデルマウスを作製し、このTRECK-Tgマウスを利用した再生医学の研究も進めています。

主な研究テーマ

1)蛋白質の品質管理と小胞体ストレス応答

小胞体ストレス応答の出発点となるストレスセンサーによるストレス感知のメカニズム(図2)、ストレスセンサーIRE1による標的RNAの認識と切断機構、またその下流のシグナル伝達機構について酵母や動物細胞を用いて分子レベル、細胞レベルで詳細に解析しています(図3)。IRE1-XBP1経路の個体レベルでの生理的役割は、ERAIマウスやIRE1ノックアウトマウスを利用してその解析を進めています(図4)。この他にフォールディングに与する小胞体分子シャペロンに関する研究も活発に行なっています。

2)TRECK-Tg疾患モデルマウスを用いた再生医学

独自に開発したTRECK法を用いて、肝炎や糖尿病モデルマウスを作製しました。このTRECK-Tg疾患モデルマウスは、治療法の開発だけでなく組織幹細胞の探索などにも威力を発揮します。

主な発表論文・著作

- [1] Adolph, T.E. et al, *Nature*, **503**, 272-276, 2013,
- [2] Nguyen L.S.T., et al, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **77**, 1337-1339, 2013
- [3] Tsuru A. et al, *Proc Natl Acad Sci USA*, **110**, 2864-2869, 2013
- [4] Ishiwata Y. et al, *Genes Cells*, **18**, 288-301, 2013
- [5] Jinde S. et al, *Neuron*, **76**, 1189-1200, 2012
- [6] Promlek T. et al, *Mol Biol Cell*, **22**, 3520-3532, 2011 (Highlightに選出)
- [7] Shinya S. et al, *Nucleic Acids Res*, **39**, 5245-5254, 2011 (Featured Articleに選出)
- [8] Yanagitani K. et al, *Science*, **331**, 586-589, 2011 (Science Express, Perspectives欄で紹介)
- [9] Yamamoto YH. et al, *Cell Struct Funct*, **35**, 107-116, 2010 (CSF年間最優秀論文賞)
- [10] Yanagitani K. et al, *Mol Cell*, **34**, 191-200, 2009 (表紙に選出; Previews欄で紹介)
- [11] Kadokura H. & Beckwith J., *Cell*, **138**, 1164-1173, 2009
- [12] Iwawaki T. et al, *Proc Natl Acad Sci USA*, **106**, 16657-16662, 2009 (ScienceのEditor's Choiceとして紹介)
- [13] Kimata Y. et al, *J Cell Biol*, **179**, 75-86, 2007 (In this issue 欄で紹介)
- [14] Kimata Y. et al, *J Cell Biol*, **167**, 445-456, 2004
- [15] Iwawaki T. et al, *Nat Med*, **10**, 98-102, 2004
- [16] Saito M. et al, *Nat Biotechnol*, **19**, 746-750, 2001 (News & Views欄で紹介)
- [17] Iwawaki T. et al, *Nat Cell Biol*, **3**, 158-164, 2001

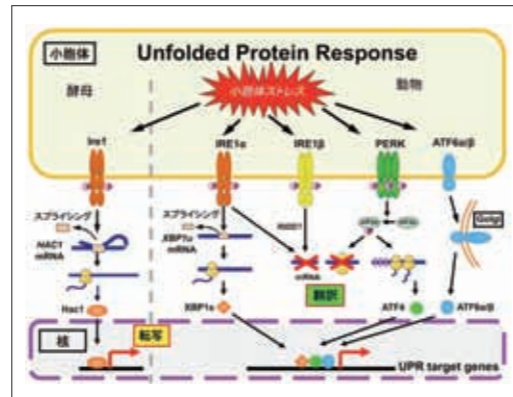


図1 小胞体ストレス応答

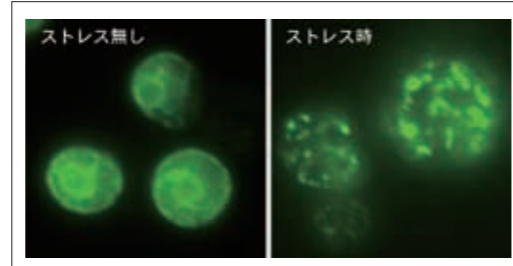


図2 小胞体ストレスセンサーIre1のクラスターリング
正常時は小胞体膜上に均一に分布するセンサー(左)がストレス時にはクラスター化する(右)(酵母)

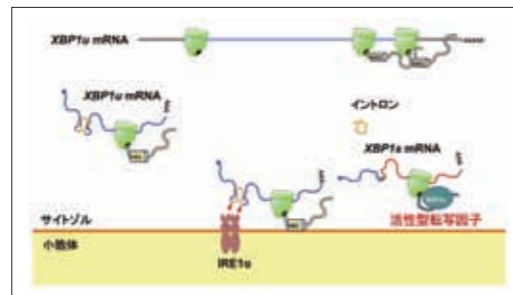


図3 一時的翻訳停止によるストレス応答の効率化
動物細胞ではXBP1u mRNAを常に小胞体膜に局在化させストレス時に効率良い細胞質スプライシングを行う

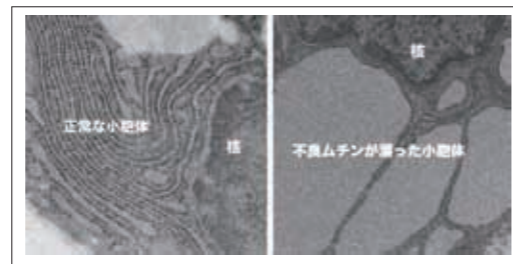


図4 マウス大腸杯細胞の電顕写真
左は野生型マウス、右はIRE1βノックアウトマウスの大腸杯細胞で、KOマウス由来では小胞体が超肥大化している

腫瘍細胞生物学

URL: <http://bsw3.naist.jp/kato/>



(写真左から)
教授:加藤 順也 jkato@bs.naist.jp
助教:加藤 規子 noriko-k@bs.naist.jp

研究・教育の概要

腫瘍細胞の増殖、分化、生存を制御する分子メカニズムについての研究を行っています。研究の分野としては、細胞周期制御、細胞老化、細胞分化、アポトーシス、オートファジー、幹細胞制御などが含まれます。これらの分野の研究から腫瘍細胞の特性を明らかにし、その成果は癌の診断や治療、再生医療に役立っています。実験系としては、(1)マウスやヒトの株細胞を用いたin vitro培養系、(2)ノックアウトマウスやトランスジェニックマウスを利用したマウスモデルシステムを併用します。

主な研究テーマ

1)腫瘍細胞の増殖、分化、生存を制御する分子メカニズム

細胞周期制御とチェックポイントコントロール

細胞が増殖するか、あるいは、分化などに向かうかは細胞周期のG1期で決定されます。そのため、癌細胞ではG1期の進行を制御する因子(サイクリンD1/E, Cdk2/4, Cdkインヒビター-p27/p21, Rb癌抑制蛋白質など)の変異が多く見られます。ここではこれらの因子の分子機能を調べます。放射線や化学物質によりDNAに損傷が起こると、細胞周期を止め修復を行います。このチェックポイントコントロール機構で重要な役割を果たすのが、癌抑制遺伝子産物p53です。私たちはp53を制御する新しいシグナル経路を見つけ、その分子機構を調べています。

細胞老化、細胞分化、アポトーシス、オートファジー

細胞の癌化には、細胞周期の異常以外にも、老化、分化や死のメカニズムが脱制御される必要があります。私たちは、老化誘導、分化誘導や細胞死誘導できる培養系を用いて、癌化と関係する老化阻害、分化阻害やアポトーシスの仕組みについて調べています。また、近年、細胞癌化とオートファジーの関係が注目されています。私たちはオートファジーが癌抑制に働く事を見いだしました。

2)白血病と癌の幹細胞

血液の癌のうち、AML(急性骨髄性白血病)、MDS(骨髄異形成症候群)、CML(慢性骨髄性白血病)に興味を持ち、その原因遺伝子の分子機構と白血病の発症機構を研究しています。また、近年注目されている癌の幹細胞(白血病幹細胞)にも焦点を当て、正常の造血幹細胞がいかんして癌化(白血病化)するかについて明らかにしようとしています。

3)COP9シグナロソームによる広域タンパク分解制御と癌化の抑制

COP9シグナロソームは幅広い種類のユビキチンリガーゼを同時に制御する能力を持っています。私たちは、COP9シグナロソームの活性を抑える事で細胞の癌化を止めることができる事を見つけました。

主な発表論文・著作

- [1] Kato JY and Yoneda-Kato N., *BioMolecular Concepts*, **1**, 403, 2010
- [2] Kato JY and Yoneda-Kato N., *Genes to Cells*, **14**, 1209, 2009
- [3] 加藤順也, 加藤規子, *細胞周期フロンティア*(共立出版)
- [4] 加藤順也, 加藤規子, *実験医学*, **28**, 463, 2010
- [5] 加藤順也, 加藤規子, *細胞工学*, **28**, 1166, 2009
- [6] 加藤順也, *細胞周期集中マスター*, **63**, 2006
- [7] Yoneda-Kato N. et al., *Mol. Cell Biol.*, **28**, 422, 2008
- [8] Yoneda-Kato N. et al., *EMBO J.*, **24**, 1739, 2005
- [9] Tomoda K. et al., *Nature*, **398**, 160, 1999
- [10] Kato J-Y. et al., *Cell*, **79**, 487, 1994

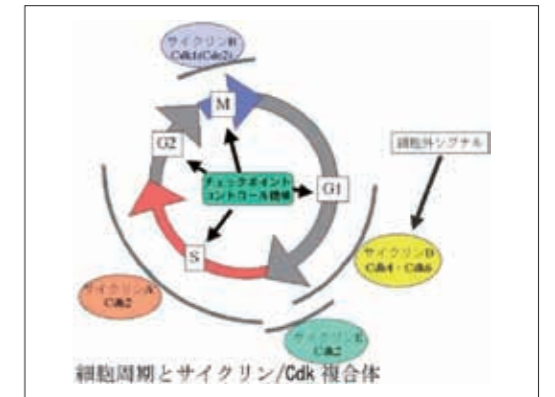


図1 細胞周期とサイクリン/Cdk複合体

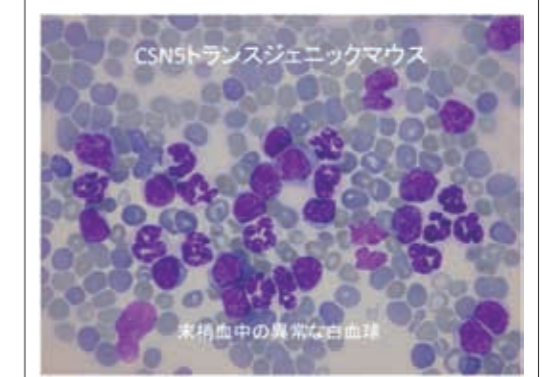


図2 CSN5トランスジェニックマウスの末梢血中の異常な白血球



図3 マウスに癌細胞を導入して形成した腫瘍

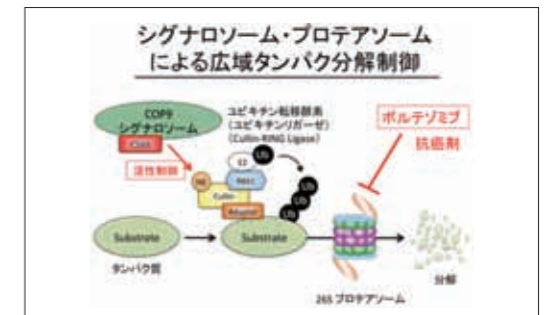


図4 シグナロソーム・プロテアソームによる広域タンパク分解制御

分子免疫制御

URL: <http://bsw3.naist.jp/kawai/>



(写真左から)
准教授:河合 太郎 tarokawai@bs.naist.jp
助教:川崎 拓実 kawast01@bs.naist.jp

研究・教育の概要

人間の体は、ウイルス、細菌、寄生虫などの病原体から身を守るために免疫システムを備えています。免疫システムの中で自然免疫は病原体の侵入をいち早く察知し、炎症といった病原体排除に必須の反応を誘導する生体防御システムです。また、自然免疫は病原体のみならず自己成分や環境因子にも反応し炎症を誘導することが最近分かってきました。私達は、自然免疫による炎症誘導機構や自然免疫の関与が示唆される疾患の発症機序の理解を深めながら、疾患を制御する新たな手法の開発を目指しています。

主な研究テーマ

1) 自然免疫システムの全貌を明らかにする。

自然免疫を担当するマクロファージや樹状細胞は病原体の侵入を察知するセンサーを発現しています。このセンサーの正体は長らく不明でしたが、Toll-like receptors (TLRs)ファミリーが、その役割を担っていることが90年代後半に明らかにされました(2011年ノーベル賞はTLRの発見でした)。現在、TLR以外に、RIG-I-like receptors (RLRs)、NOD-like receptors (NLRs)といった様々な自然免疫センサーも同定されています(図1)。私達は、未知自然免疫センサーの同定や、シグナル伝達制御機構や細胞間相互作用の理解を通して、病原体の侵入から排除に至る流れの全容理解を目指します。

2) 新たな自然免疫認識機構を見つける。

自然免疫は病原体のみならず傷害を受けて死んだ細胞の成分や、疾患に直結する尿酸結晶やコレステロールといった自分自身の成分に対しても反応し炎症を誘導することが分かってきました(図2)。私達は、こうした自己成分認識の全体像を明らかにします。また、自然免疫はアスペクトや花粉といった環境因子に対しても反応します。こうした環境因子に対する認識機構も明らかにします。

3) 疾患における自然免疫センサーの役割を明らかにする

自然免疫センサーがうまく働かないと感染に弱くなります。一方、自然免疫センサーが何らかの原因で自己成分を認識してしまうと、炎症が亢進し、癌、自己免疫疾患、炎症性腸疾患、動脈硬化、糖尿病、痛風などが発症あるいは増悪すると考えられます。私達は、マウスモデルを用いてこうした疾患における自然免疫センサーの役割を明らかにすると同時に、自然免疫センサーやシグナル伝達経路を制御可能な人工合成物(核酸、蛋白質、脂質など)を用いた疾患制御や免疫賦活の開発を目指します。

主な発表論文・著作

[1] Kawasaki T, et al, *Cell Host Microbe*, **14**, 148-158, 2013
 [2] Zou T, et al, *Immunity*, **38**, 717-728, 2013
 [3] Kondo T. et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, **110**, 2969-2974, 2013
 [4] Kawai T. et al., *Immunity*, **34**, 637-650, 2011
 [5] Kawai T. et al., *Nat Immunol*, **11**, 373-384, 2010
 [6] Tsuchida T. et al., *Immunity*, **33**, 765-776, 2010
 [7] Kawai T. et al., *Nat Immunol*, **7**, 131-137, 2006
 [8] Kawai T. et al., *Nat Immunol*, **6**, 981-988, 2005

分子医学細胞生物学

URL: <http://bsw3.naist.jp/suetsugu/>



(写真左から)
教授:末次 志郎 suetsugu@bs.naist.jp
助教:埴 京子(写真なし)

研究・教育の概要

脂質膜のシグナル伝達と形態形成のがん化や細胞機能における役割

細胞は分化の結果、特有の形態を形成します。細胞の形態形成は、細胞の分化の結果であって、原因ではないと考えられてきました。しかし、特有の形態を持っていない細胞は、分化した、あるいは正常である、といえるでしょうか？

細胞の形態形成は脂質膜によってなされます。脂質膜は、細胞の内外を決定する物質で有り、ほとんどすべての細胞構造、細胞形態を形成します。にもかかわらず、脂質結合タンパク質は、少数しか知られていません。本研究室では、細胞のがん化や細胞機能における脂質膜とその形態形成の役割を、脂質結合タンパク質の探索とその機能を解明することで、明らかにします。

主な研究テーマ

1) 細胞のがん化と脂質膜のシグナル伝達および細胞の形態形成の細胞生物学

重要な疾患である癌の形成やさまざまな遺伝病において、細胞の形態変化が伴います。細胞の分化、初期化においても同様です。しかし、脂質膜の結合タンパク質がどのように変化、あるいは活性制御を受け、クラスリン被覆小孔、カベオラ、フィロポディア、ラメリポディア、ポドソームなどの細胞小器官の形成に異常が生じ、このような細胞の形態変化が生じるかについてはほとんどわかっていないと言ってよいと思います。本研究室では、脂質膜に結合するタンパク質や脂質膜の裏打ちとして広く存在するアクチン細胞骨格による細胞構造構築を深く理解し、その細胞機能を明らかにするための研究を行います。

2) シグナル伝達に関わるタンパク質の超解像解析

生命の要素(遺伝子)と要素の形(X線結晶構造解析やNMRで得られたタンパク質の立体構造)を解析する技術は飛躍的に進みました。従来、タンパク質の立体構造が解明されても、その立体構造を細胞内の微細構造に当てはめるには、従来の電子顕微鏡による解析しか手段がありませんでした。イメージング(光学顕微鏡)の発展は、超解像技術を生み出し、20nm程度の空間分解能を得ることができるようになってきています。20nmの分解能では、タンパク質1分子の局在を、細胞の微細な構造に当てはめていくことが可能です。このことは、これまでブラックボックスであった、脂質膜の上で集合する分子の一分子配置を解明するのに役立ち、これまで明らかでなかった分子機構を発見し、生命のシステムとしての理解(システムズバイオロジー)に革新をもたらす可能性があります。

3) 脂質結合タンパク質の探索と構造機能解析

ゲノムの解読が進んだ現在においても、ゲノムに直接記述されていない脂質や脂質膜の役割と形態形成は、全貌すら明らかではありません。脂質や脂質膜はタンパク質によって制御されているはずですが、脂質結合タンパク質の全体像は明らかにされていません。新しい脂質結合タンパク質を同定していくことで、脂質および脂質膜の新たな作用機序、形態形成機序の同定を目指します。

主な発表論文・著作

[1] Oikawa, T., et al., *PLoS One*, **8**, e60528, 2013
 [2] Suetsugu, S., *Seminars in Cell & Developmental Biology*, **24**, 267-271, 2013
 [3] Suetsugu, S. and Itoh, Y., *生化学*, **84**, 30-35, 2012
 [4] Suetsugu, S. and Gautreau, A., *Trends in Cell Biology*, **22**, 141-150, 2012
 [5] Senju, Y., et al., *Journal of Cell Science*, **124**, 2032-2040, 2011
 [6] Shimada, A., et al., *FEBS letters*, **584**, 1111-1118, 2010
 [7] Takano, K., et al., *Science*, **330**, 1536-1540, 2010
 [8] Takano, K., et al. *EMBO journal*, **27**, 2817-2828, 2008
 [9] Scita, G., et al. *Trends in Cell Biology*, **18**, 52-60, 2008
 [10] Shimada, A., et al. *Cell*, **129**, 761-772, 2007
 [11] Takenawa, T. and Suetsugu, S. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, **8**, 37-48, 2007
 [12] Suetsugu, S., et al. *Journal of Biological Chemistry*, **281**, 35347-35358, 2006
 [13] Suetsugu, S., et al. *Journal of Cell Biology*, **173**, 571-585, 2006

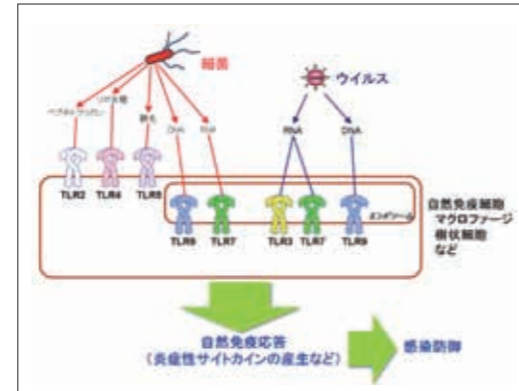


図1 自然免疫センサーによる病原体の認識。Toll-like receptors (TLRs)は細菌やウイルスの構成成分を特異的に認識し感染防御に必要な免疫応答を誘導する。

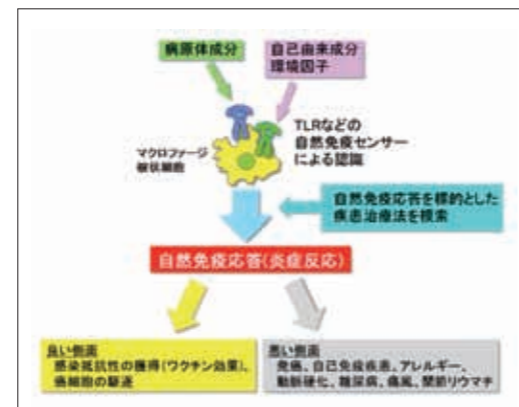


図2 自然免疫と疾患の関連。自然免疫は病原体や癌細胞の排除という良い側面に加え、様々な疾患に関与する負の側面も併せ持つ。

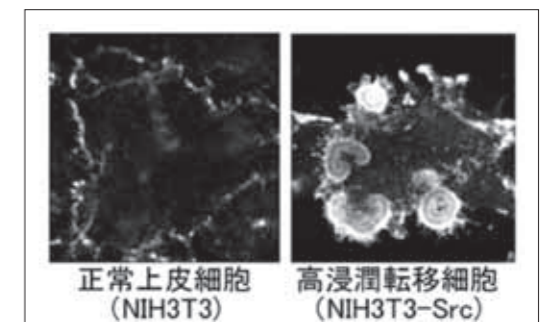


図1 がん細胞の浸潤転移(細胞移動)に重要なポドソーム構造(右のリング状の構造)におけるチロシンリン酸化の集積

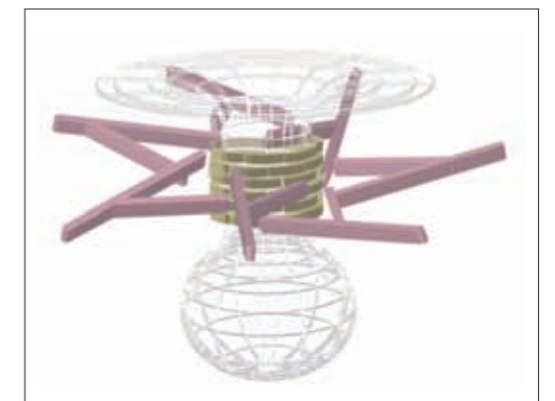


図2 脂質膜上での脂質膜の形態形成を行うタンパク質の集積のモデル。膜結合タンパク質(黄)タンパク質は脂質膜(ワイヤーフレームで表示)の微細構造に対するナノスケールの鑄型となる。また、アクチン細胞骨格(ピンク)は膜構造を大まかに支える。

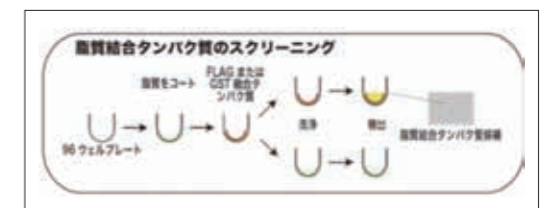


図3 脂質膜と結合するタンパク質のスクリーニング



(写真左から)
教授: 真木 壽治 maki@bs.naist.jp
准教授: 秋山 昌広 akiyamam@bs.naist.jp
助教: 真木 智子 smaki@bs.naist.jp
助教: 古郡 麻子 furukori@bs.naist.jp

研究・教育の概要

私たちの研究室では、親(親細胞)から子(娘細胞)への遺伝情報の正確な伝達かどうかのような仕組みに支えられているのか、あるいはこれとは逆に、不正確な遺伝情報の伝達により引き起こされる突然変異はどのようなプロセスを経て発生するのかについて研究を進めています。DNAおよび生命の基本的問題や生物進化の分子機構に強い興味を持つ若い人達に、将来独立した研究者として活躍できる力を養える教育にも全力を注いでいます。

主な研究テーマ

1) 突然変異の発生と抑制の分子機構(図1)

- ・DNA複製エラーの発生メカニズムと修復機構
- ・活性酸素や栄養環境により生じる突然変異

2) 染色体およびゲノムの維持と再編の分子機構(図2)

- ・遺伝子組換えの制御機構
- ・DNA損傷応答や細胞周期チェックポイントの役割

3) DNA複製装置の構造と機能の解明(図3)

- ・DNAポリメラーゼの生化学的機能
- ・複製フォークの進行阻害とその回復過程

これまでの研究から、DNA上の小さな変化(点突然変異)の発生には、DNA複製の誤り、言い換えると「複製エラー」が第一番目の原因であることが分かってきました(図1)。これに加えて、細胞内での酸素呼吸などで生じる活性酸素などがDNAに傷を与え(図1の自然DNA損傷)、その結果として複製エラーが誘発されることも突然変異の重要なもう一つの原因となっています。ただし、これらの複製エラーやDNA損傷の大部分は、細胞が持つ多数のDNA修復機構(図1、図2)やDNA損傷応答機構(チェックポイント機構)により巧妙にかつ高い効率で取り除かれ、普通の環境中で生育する細胞の突然変異(自然突然変異)は非常に低い頻度でしか生じないように制御されています。私たちは、酸化損傷と修復機構のDNA合成エラーが希に生じる自然突然変異の重要な原因であることを、大腸菌(図4-C)を使って明らかにしてきました(図4-A)。

私たちは、「遺伝情報の正確な伝達機構」や「突然変異の発生機構の解明」が生物の本質的な理解に必須であるにも関わらずほとんど手が付けられていない課題であると考えています。また、この問題にアプローチするためには、DNA複製装置の働き(図3)や細胞内の複製フォークの動態(図4-D)についても理解を深めることが重要です。以上の観点から、材料としては主に大腸菌(図4-C)を用いて、分子遺伝学と本格的な生化学的手法(図4-B)を駆使しながら多面的な研究を精力的に推進しています。

主な発表論文・著作

[1] H. Maki, *Annual Review of Genetics*, **36**, 279-303, 2002
 [2] K. Hasegawa et al., *Genes to Cells*, **13**, 459-469, 2008
 [3] A. Furukohri et al., *J. Biol. Chem.*, **283**, 11260-11269, 2008
 [4] S. Ide et al., *Science*, **327**, 639-696, 2010
 [5] A. Furukohri et al., *Nucleic Acid Res.*, **40**, 6039-6048, 2012
 [6] T.M. Pham et al., *Mol. Microbiology*, **90**, 584-596, 2013



(写真左から)
教授: 森 浩禎 hmori@gtc.naist.jp
助教: 武藤 愛 muto@bs.naist.jp(写真なし)

研究・教育の概要

重要な事は、自分で考え、行動できる人になってもらうことです。大学院は、実際の研究現場ですので、研究の楽しさとともに、厳しさも経験しながら何をなすべきかを自分で考えられるようになってもらうことを目指します。

20世紀後半の分子生物学は爆発的に生命現象の分子機構を明らかにしてきました。しかし、現在でも単細胞生物である細菌の振る舞いひとつ予測する事は困難です。それは、今までの研究が生物を構成する遺伝子やタンパク質など“部品”としての構造や機能解明が中心の研究であったのに対して、遺伝子間の複雑な相互関係は、未だほとんど手つかずの状態だからです。“部品”が細胞内でどのように相互作用しているのかを明らかにする事により細胞を理解しようと考えています。

生物を構成する部品の数は膨大ですから、現在の生物学では情報科学の手法が必要不可欠です。そこで、私たちの研究室では生物を用いた実験と、そこから生み出される大量の実験情報から情報科学的手法を用いて生物学意味抽出を目標に研究を進めています。

主な研究テーマ

1) 網羅的リソース構築

ゲノム配列が解明され、どのような遺伝子が存在するのかが、近年の配列決定技術の驚くほどの進歩により非常に迅速に明らかになるようになりました。しかし、その配列解析から予想される遺伝子及び遺伝子群の機能の実験検証は、大きな課題です。それを可能にする為に、私たちは、長年大腸菌遺伝子を網羅したクローンや欠失株ライブラリーの構築を進めてきました(Kitagawa, 2005; Baba, 2006)。現在も、新たな目的に必要な物はすぐに揃える体制を取っています。大腸菌システム生物学において、私たちのリソースは必須の物となっているわけです。引用件数も両方を合わせると2500にも上ります。

2) 細胞内ネットワークの解明

細胞の中の反応はつながり合い、ネットワークを構成しています。遺伝子の損傷は、局所的な機能欠損にとどまらず実に様々な影響をもたらす訳です。構築した一遺伝子欠失株ライブラリーを用いて、単一遺伝子欠失による表現型の変化を定量化するだけでなく、システムティックな2重欠失の組合せを導入する方法を開発し、解析を進めています。これには二種類の大腸菌間で染色体の交換が行なわれる接合という現象を利用します。small RNA遺伝子欠失株ライブラリーも構築し、タンパク質コードの遺伝子と共に2重欠失株を作製し、細胞内機能ネットワークの解明を進めています。

3) 代謝経路ネットワークの定量化解析とモデル化

私たちは、代謝経路の定量的解析を目的に、炭素源からエネルギーやアミノ酸を合成する中心代謝経路(解糖系、TCA回路など)に焦点を当てて解析を行っています。遺伝子改変を行い、蛍光により目的の酵素量を一細胞レベルで測定することを可能にしています。細胞レベルの酵素量の発現変動など、個々の細胞の発現の違いなども解析を行い、モデル化とシミュレーションを進めています。

4) 接合による異種間DNA移動システムの構築

私たちは、大腸菌間で遺伝子欠失を接合により非常に効率的に移動させる技術開発を進めてきました。接合自体は大腸菌本来の機能ではなく、外来性プラスミドに依存した機能です。このシステムは水平移動の原動力の一つもあり、耐性菌の拡大など、医学的に重要な課題でもありますが、この系を活用する事で、これまでに考えられないサイズのDNAを種を超えて移動させる事が可能になります。現在は特に放線菌を対象に大規模遺伝子移動システムの構築を行っています。放線菌は2次代謝産物合成など、非常に有用な生産菌ですが、ゲノム解明は終了していながら、形質転換の効率が非常に悪い事など問題を抱えています。接合の系を使うことで、遺伝子改変など、大腸菌の強みを活用し、放線菌などの有用微生物の改変を行います。

主な発表論文・著作

[1] Rajagopala SV, et al., *BMC Genomics*, **11**,470, 2010
 [2] Aono E, et al., *Mol Biosyst*, **6**,1216-1226, 2010
 [3] Typas A, et al., *Nat Methods*, **5**, 781-787, 2008
 [4] Butland G, et al., *Nat Methods*, **5**, 789-795, 2008
 [5] Baba T, et al., *Mol Syst Biol*, **2**, 2006 0008, 2006
 [6] Arifuzzaman M, et al., *Genome Res*, **16**, 686-691, 2006
 [7] Kitagawa M, et al., *DNA Res*, **12**, 291-299, 2005

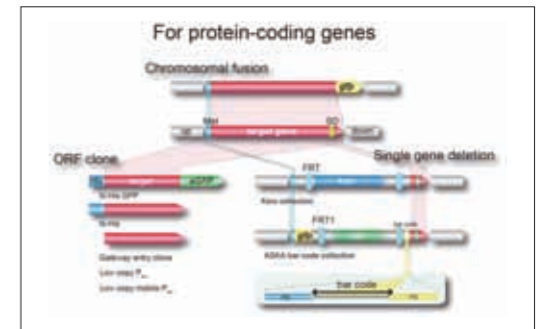


図1 開発したリソース
対象とする遺伝子のプラスミドクローンライブラリーを3種、現在開発中の低コピープラスミドが1種類、そして薬剤耐性遺伝子と置換した遺伝子欠失株ライブラリー2種類を作製し、公開している。

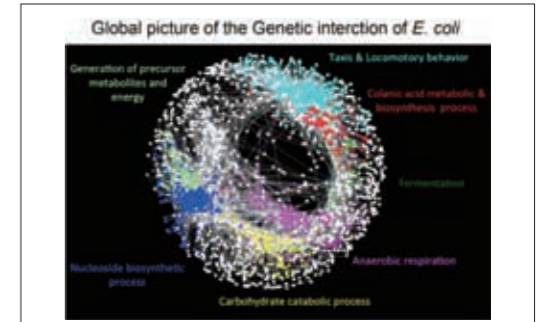


図2 2重遺伝子欠失株作製による遺伝的ネットワーク解析の結果。400遺伝子と全4000遺伝子の遺伝的相互作用を2重欠失株作製による定量化したことから、全体の相互作用地図を作成した。機能は色分けで示しており、同一の色は同一の機能に分類される遺伝子群。

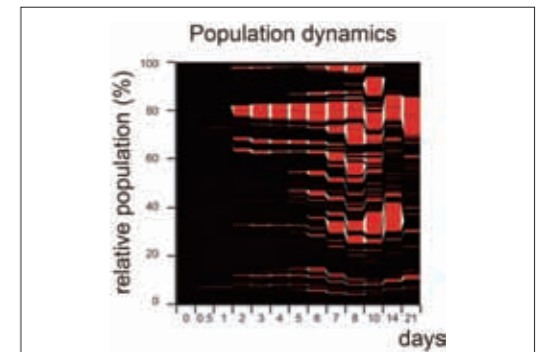


図3 barcodeを利用した欠失株のポピュレーション変動。
Barcodeを導入した大腸菌一遺伝子欠失株ライブラリーを用いて、3週間LB栄養培地で培養し続けた培地中での各欠失株のポピュレーションの変動を、barcodeを利用して定量化した。

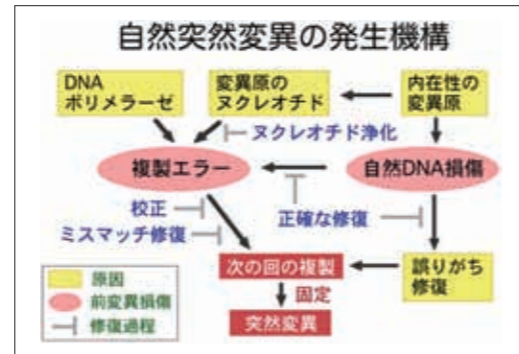


図1 自然突然変異の発生原因として複製エラーと自然DNA損傷が重要です。これらの原因による突然変異の発生は多段階の機構で抑制されています。

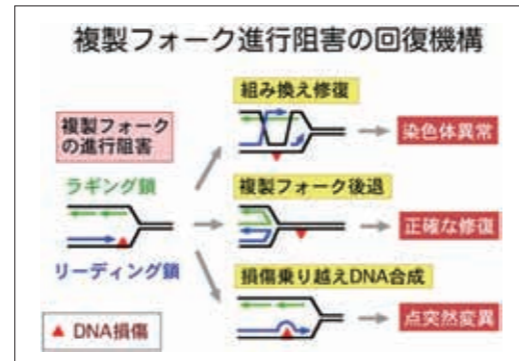


図2 DNA損傷により複製フォークの進行が阻害された時、その解消には組換え修復、複製フォーク後退、損傷乗り越えDNA合成の3つがあります。

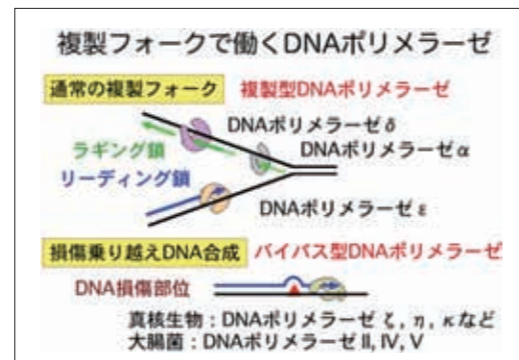


図3 真核生物の複製フォークでは、三種類の複製型DNAポリメラーゼが協調して効率良いDNA複製を行い複製エラーの発生を低く抑えています。DNA損傷で停止した複製フォークでは、真核生物でも大腸菌でも特別なバイパスDNAポリメラーゼが働きます。



図4 突然変異の研究(A)、複製酵素の精製と生化学的解析(B)、細胞生物学(C)、複製フォークの移動速度の研究(D)を、大腸菌を用いて行っています。

細胞シグナル

URL: <http://bsw3.naist.jp/shiozaki/>



(写真左から)
教授:塩崎 一裕 kaz@bs.naist.jp
助教:建部 恒 htatebe@bs.naist.jp
助教:福田 智行 tfukuda@bs.naist.jp

研究・教育の概要

さまざまな刺激、環境を感じてその情報を伝達、処理する細胞内の情報ネットワークの解明をめざしています。特に糖尿病などの代謝病やガン等における細胞増殖異常にかかわる細胞内シグナル伝達経路の分子レベルでの理解は、新たな治療法の開発や新薬の細胞内標的の発見に欠かせません。遺伝子/ゲノム操作が容易に行える分裂酵母(図1)をモデル生物として新しいシグナル伝達因子を発見、解析し、ヒト細胞の相同因子の理解を迅速に進めます。分子遺伝学、細胞生物学、生化学などを組み合わせた多面的アプローチを通じて論理的に研究をデザインする能力を養い、また当初カリフォルニア大学で開設された当研究室では国際的な科学コミュニティの一員として活動できる学生・研究者の育成に重点を置いています。

主な研究テーマ

1) TOR (Target Of Rapamycin)シグナル経路の解明

免疫抑制剤rapamycinの細胞内標的分子として発見されたTORタンパク質は、複数のサブユニットとTOR complex 2 (TORC2)と呼ばれる複合体を形成し、インスリンによる刺激を伝達するシグナル経路で働いていることが明らかになっています(図2)。この経路の活性化は糖尿病治療につながる可能性があります。TORC2の活性化メカニズムは未だ不明のままです。私たちは、分裂酵母のTORC2をモデルとした実験系を確立し、TORC2活性化因子の探索を行っています。

2) ストレスを感知するMAPキナーゼの制御と機能

環境からのストレスを感知、適応するメカニズムは生物にとって必須ですが、化学・放射線療法にさらされたガン細胞でも同じメカニズムが活性化されています。その中心となるのがストレス刺激で活性化されるMAPキナーゼとよばれるタンパク質リン酸化酵素です。分裂酵母におけるゲノムワイド アプローチを用いながら、ストレスを感知するセンサーからMAPキナーゼの活性化に至るシグナル伝達経路の解明に取り組んでいます。

主な発表論文・著作

- Morigasaki S. et al. *Mol. Biol. Cell*, **24**, 1083-1092, 2013 (Faculty of 1000 Prime の推薦論文)
- Tatebe H. et al., *Curr. Biol.*, **20**, 1975-1982, 2010 (記者発表)
- Shiozaki K., *Sci. Signal.*, **2**, pe74, 2009
- Morigasaki S. et al., *Mol. Cell*, **30**, 108-113, 2008 (Faculty of 1000 Biologyの推薦論文)
- Tatebe et al., *Curr. Biol.*, **18**, 322-330, 2008
- Ikeda et al., *Cell Cycle.*, **7**, 358-364, 2008
- Wang L. & Shiozaki K., *FEBS Lett.*, **580**, 2409-2413, 2006
- Wang L. et al., *Mol. Cell. Biol.*, **25**, 3945-3955, 2005 (Faculty of 1000 Biologyの推薦論文)
- Tatebe et al., *Curr. Biol.*, **15**, 1006-1015, 2005 (Faculty of 1000 Biologyの推薦論文)
- Ikner A. & Shiozaki K., *Mut. Res.*, **569**, 13-27, 2005
- Tatebe H. & Shiozaki K., *Mol. Cell. Biol*, **23**, 5132-5142, 2003
- Nguyen A.N., *Mol. Biol. Cell*, **13**, 2651-2663, 2002
- Santos J.L. & Shiozaki K., *Science's STKE*, **98**, re1, 2001

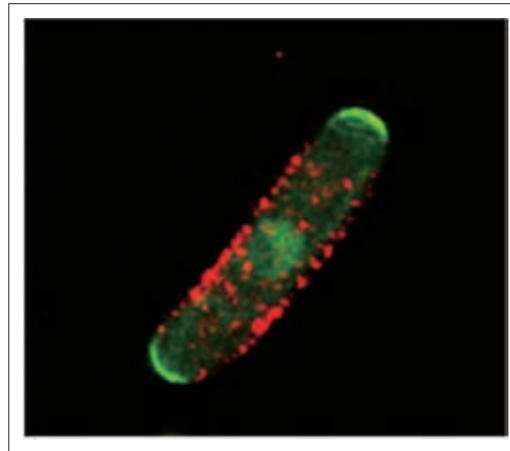


図1 分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe*

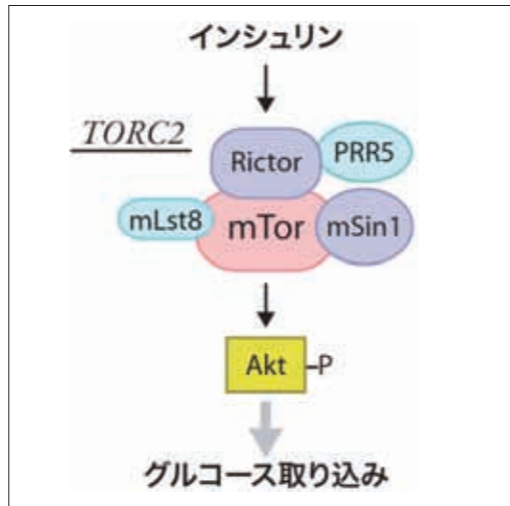


図2 TORC2複合体はインスリン刺激に応じて細胞のグルコース取り込みを誘導するシグナル伝達経路で働いています。

ストレス微生物科学

URL: <http://bsw3.naist.jp/takagi/>



(写真左から)
教授:高木 博史 hiro@bs.naist.jp
助教:大津 徹生 iohtsu@bs.naist.jp
助教:渡辺 大輔 d-watanabe@bs.naist.jp

研究・教育の概要

微生物のバイオサイエンスを基盤に、新たなバイオインダストリーへの展開を目的とした「応用分子微生物学」に関する研究・教育を行います。

具体的には、酵母、細菌などの微生物が有する様々な細胞機能システムについて、環境ストレス(酸化・還元、高温、冷凍、乾燥、浸透圧、エタノール、低栄養など)への新しい適応機構を中心に、分子・代謝・細胞レベルで詳細な解析を行い、微生物の複雑かつ巧妙な機能に対する理解を深めます。また、私たちが見出した基礎的な研究成果を有用な微生物育種、物質生産などの技術開発に応用し、食糧、エネルギー、環境、生命に関連するバイオテクノロジーに貢献することを目指しています。

主な研究テーマ

1) 酵母のストレス耐性機構の解明と産業酵母育種への応用(図1, 2)

発酵食品・バイオエタノールの製造や高等生物の研究に重要な酵母を用い、様々な環境ストレスに対する細胞の応答・耐性の分子機構を解明し、ストレス耐性を高めた産業酵母の育種に応用する研究を進めています。

- ・プロリンの生理的役割と細胞内オルガネラへの輸送機構
- ・プロリン/アルギニン代謝を介した一酸化窒素(NO)の生成機構と生理機能
- ・ユビキチンシステムによる異常タンパク質の修復・分解機構
- ・ストレス耐性機構の高機能化と高度利用による産業酵母の育種

2) システインの生理的役割の解明と発酵生産への応用(図3)

大腸菌におけるシステインの生理機能(レドックス制御)や代謝調節機構(合成系・排出系)を解明し、発酵生産に応用する研究を進めています。

- ・ペリプラズムに排出されるシステインの生理的役割と生育阻害機構
- ・システイン合成に関する新規経路、硫黄の選択的利用機構

3) 研究テーマ超低栄養性細菌の新規炭酸固定経路の解明とその利用(図4)

自然界から単離した低栄養性細菌について、CO₂をターゲットとした新しい代謝経路を分子レベルで解明し、産業応用への可能性を探ります。

- ・超低栄養性Rhodococcus属細菌の低エネルギー型CO₂固定経路の解明
- ・新規な低栄養性微生物の探索とその解析

主な発表論文・著作

- Hoshikawa C. et al., *PNAS*, **100**, 11505-11510, 2003
- Nomura M. & Takagi H., *PNAS*, **101**, 12616-12621, 2004
- Kaino T. et al., *Appl. Environ. Microbiol.*, **74**, 5845-5849, 2008
- Hiraishi H. et al., *FEBS J.*, **276**, 5287-5297, 2009
- Nishimura A. et al., *FEMS Yeast Res.*, **10**, 687-698, 2010
- Sasano Y. et al., *Microb. Cell. Fact.*, **11**:62 doi:10.1186/1475-2859-11-40, 2012
- Nishimura A. et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **430**, 137-143, 2013
- Sasaki T. & Takagi H., *Gene Cells*, **18**, 459-475, 2013
- Nasuno R. et al., *PNAS*, **110**, 11821-11826, 2013
- Wiriyathanawudhiwong et al., *Appl. Microbiol. Biotech.*, **81**, 903-913, 2009
- Ohtsu I. et al., *J. Biol. Chem.*, **285**, 17479-17487, 2010
- Nakatani T. et al., *Microb. Cell. Fact.*, **11**:40 doi:10.1186/1475-2859-11-62, 2012

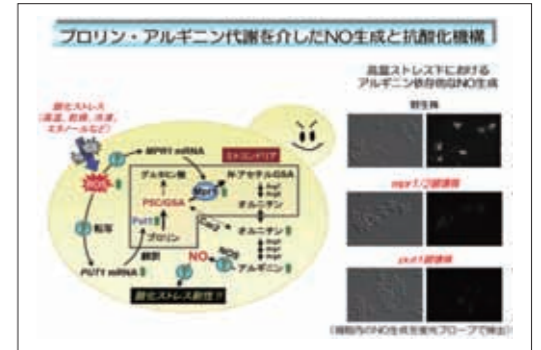


図1 酵母のストレス耐性機構(プロリン・アルギニン代謝)



図2 酵母のストレス耐性機構(ユビキチンシステム)

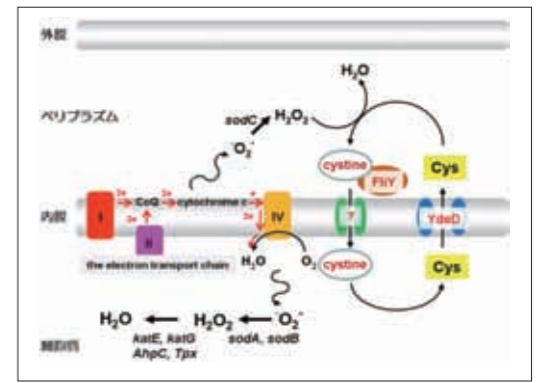


図3 大腸菌におけるシステインの生理機能

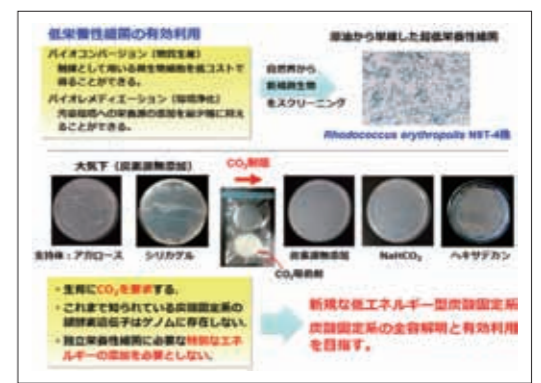
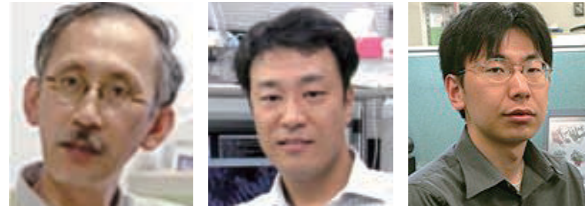


図4 超低栄養性細菌の新規炭酸固定系の解明

構造生物学

URL: <http://bsw3.naist.jp/hako/>



(写真左から)
教授: 箱嶋 敏雄 hakosima@bs.naist.jp
助教: 北野 健 kkitano@is.naist.jp
助教: 平野 良憲 y-h@is.naist.jp

研究・教育の概要

本研究室では、大学院大学であることの優位性を生かして、最先端領域での「研究漬け」・「研究三昧」を基本として世界に発信できる研究を通して教育します。研究は「一番でないという意味がありません」ので、なれるように鍛え上げます。具体的には、以下の研究を通して、ポストゲノムのタンパク質研究の時代に活躍できる人材の養成を目指しています。

タンパク質は複雑な3次元立体構造を形成してはじめてその分子機能を獲得するので、タンパク質の分子機能を理解するためには、原子レベルでの立体構造情報が不可欠です。本研究室では、生物を生体分子の立体構造から理解しようとする研究(構造生物学)を、X線結晶構造解析と生物物理学や生化学的な機能解析を組み合わせて推進しています。生命体は限られた数のタンパク質の機能で構成されています。これらの分子群の理解なしに、生命体のからくりが見える道理は全くないのです。構造生物学によって得られる複雑な生体分子の精密な知識は、基礎生物学としての価値のみならず、医学・薬学あるいは農業・産業への応用を開く最高の英知です。

1) タンパク質のX線結晶構造解析

タンパク質やその複合体の結晶を作成し、結晶のX線回折データを解析することにより、立体構造を原子レベルで調べます。X線実験には、世界最高レベルの放射光施設SPring-8を利用します。X線解析では、分子量の制限なく大きな複合体の構造決定が可能です。分子モデルの構築には、高性能グラフィックワークステーションを用います。

2) タンパク質の生物学的・生化学的機能解析

試料であるタンパク質は、遺伝子組み替え技術を用いて大腸菌や昆虫細胞で大量生産して、最新のクロマトグラフィー技術を用いて精製・調製します。構造解析に加えて、これらのタンパク質の物理化学的手法による相互作用解析を行います。これらの研究手法に関して、しっかりしたトレーニングを積んで初めて「タンパク質研究の専門家」になれるのです。

本研究室では、特に、以下のテーマに沿った研究を進めています。

主な研究テーマ

- 1) 薬物標的等の医学的に重要なタンパク質の構造と機能
- 2) Gタンパク質等の細胞内情報伝達タンパク質の構造と機能
- 3) 細胞骨格・細胞接着を制御するタンパク質の構造と機能
- 4) DNA修復タンパク質の構造と機能
- 5) 植物ホルモン受容体とシグナル伝達タンパク質の構造研究

主な発表論文・著作

- [1] Hirano et al., *EMBO J.*, **30**, 2734-2747, 2011
- [2] Terawaki et al., *EMBO J.*, **29**, 236-250, 2010
- [3] Murase et al., *Nature*, **456**, 459-463, 2008
- [4] Yamaguchi et al., *Structure*, **14**, 589-600, 2006
- [5] Sakurai et al., *EMBO J.*, **24**, 683-693, 2005
- [6] Hamada et al., *EMBO J.*, **22**, 502-514, 2003
- [7] Fujii et al., *Nat. Struct. Biol.*, **7**, 889-893, 2000
- [8] Hamada et al., *EMBO J.*, **19**, 4449-4462, 2000
- [9] Maesaki et al., *Mol Cell*, **4**, 793-803, 1999
- [10] Kato et al., *Cell*, **88**, 717-723, 1997

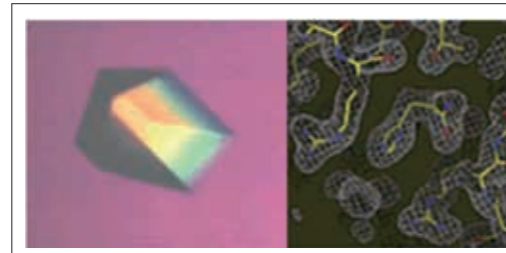


図1 タンパク質の結晶(左)とX線解析から得られた電子密度図(右)

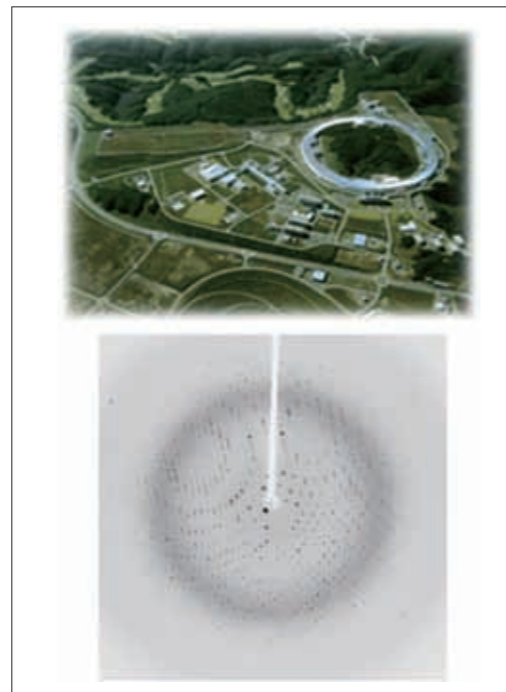


図2 X線強度データ収集の実験をする兵庫県播磨市の大型放射光施設 SPring-8(上)と、得られるX線回折パターン(下)

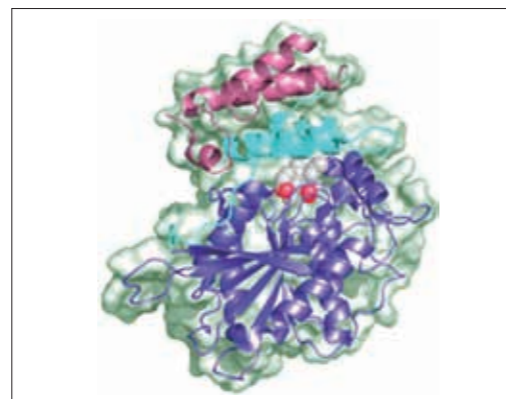


図3 植物ホルモン“ジベレリン”(白と赤の空間充填モデル)とその受容体GID1(青)と下流のエフェクター分子DELLA(桃)の三者複合体の構造(論文[3])

膜分子複合機能学

URL: <http://bsw3.naist.jp/tsukazaki/>



(写真左から)
准教授: 塚崎 智也 tsukazaki@bs.naist.jp
助教: 田中 良樹 yotanaka@bs.naist.jp

研究・教育の概要

2013年4月にスタートした研究室です。生体膜を舞台とした基本的な生命現象には様々な膜蛋白質が関わっています。これらが織りなすダイナミックな構造変化に起因する分子メカニズムの解明に向け、新たな研究手法を組み合わせた構造生物学的解析による基礎研究・教育を行います。

主な研究テーマ

1) Sec膜蛋白質複合体の作動機構を原子レベルで可視化

Sec膜蛋白質複合体は、細菌の細胞質膜や真核生物の小胞体膜に存在し、新規に合成された蛋白質の膜透過に必要な装置です(図1)。蛋白質の膜透過の仕組みについては、後にノーベル賞を受賞に結びついた、1975年にブローベルらが発表した「シグナル仮説」をはじめ、現在に至るまで数多くの研究結果が発表されています。細菌では、SecA ATPase、SecYEG、SecDFが巨大な複合体を形成しており、細胞質で合成されたばかりの蛋白質のペリプラズム空間への輸送は、SecA(ATPの加水分解のエネルギーを利用)とSecDF(プロトンの濃度勾配を利用)が協働して駆動します(図2)。当研究室の塚崎らは、すべてのSec因子の構造をX線結晶構造解析により決定し、構造情報に基づく機能解析を進め、蛋白質膜透過反応時に起こる構造変化を明らかにしてきました[2,4,6]。今後は研究を進展させ、Sec膜蛋白質複合体の構造を原子レベルで解明し、その構造情報に基づき新たなモデルの提唱を行います。また、蛋白質膜透過反応の完全理解の為に、時間に依存した反応を見る必要があります。蛍光などを利用した新しい一分子観察の技術を用い、時間に依存した構造変化を詳細に解析する予定です。本研究では、複合体の構造情報と新たな手法を用いた一分子観察のデータを統合し、生命必須の蛋白質膜透過反応を動画として可視化するのが目標です。

2) イオン輸送体などの緻密なメカニズムの解明

細胞は生体膜によって、外界と細胞内や細胞内小器官を隔てています。膜蛋白質の働きにより、細胞は物質の取り込み・排出、情報伝達、エネルギー合成等を行っています。このような膜蛋白質の分子機構の詳細な解明には立体構造が不可欠ですが、疎水性領域に富んだ膜蛋白質の試料調製には困難が多く、膜蛋白質の分子基盤の詳細な理解は、未だ限られた状態です。これまでに田中らは、いくつかの膜輸送体(図3 輸送体の模式図)に着目し、その構造解析を進めてきました[1,3,5]。輸送体が適切に機能するメカニズムの解明には、「その機能の本体である輸送の機構」「輸送する基質の識別機構」「輸送の制御機構」この3点を理解する必要があり、原子分解能での構造決定がそのための強力な手段となります。本研究では膜蛋白質のうちいくつかのイオン輸送体について、構造面からの理解を目標として研究を行っています。

主な発表論文・著作

- [1] Tanaka Y. et al., *Nature*, **496**, 247-251, 2013
- [2] Tsukazaki T. et al., *Nature*, **474**, 235-238, 2011
- [3] Higuchi T., Hattori M., Tanaka Y., et al., *Proteins*, **76**, 768-771, 2009
- [4] Tsukazaki T. et al., *Nature*, **455**, 988-991, 2008
- [5] Hattori M., Tanaka Y. et al., *Nature*, **448**, 1072-1075, 2007
- [6] Vassilyev D.G., Mori H., Vassilyeva M.N., Tsukazaki T. et al., *J. Mol. Biol.*, **364**, 248-258, 2006
- [7] Mori H., Tsukazaki T. et al., *J. Biol. Chem.* **278**, 14257-14264, 2003

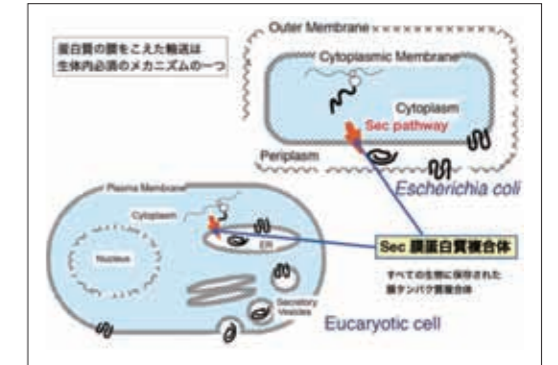


図1 すべての生物に保存されたSec経路:細胞質で合成された膜透過前駆体蛋白質はSec膜蛋白質複合体を経由して、しかるべき場所へ輸送される。

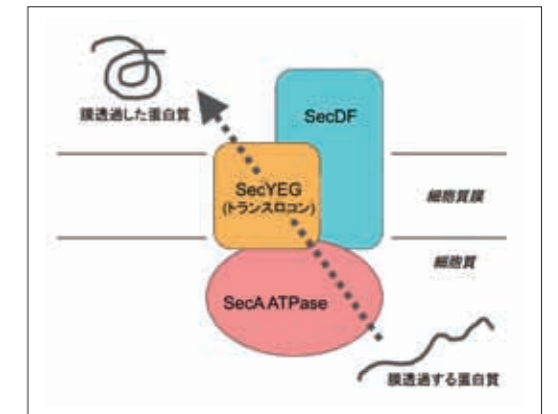


図2 蛋白質の膜透過: SecA ATPaseがATPの加水分解のエネルギーを利用したダイナミックな構造変化により段階的に蛋白質を膜透過させる。

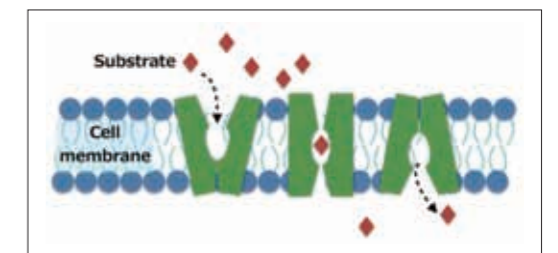


図3 膜輸送体による基質の取り込みの模式図

ラボで現在使っている研究手法の例

一般的な生化学・分子生物学・細胞生物学の手法・ESその他の幹細胞の分化誘導・ノックアウトマウス・トランスジェニックマウス・遺伝子発現ノックダウン・ヒト疾患(ガン、心臓病、生活習慣病、老化)動物モデル(マウス、ゼブラフィッシュ)・イメージング・数理学的解析、コンピューターシミュレーションなど

生体機能制御学

URL: <http://bsw3.naist.jp/tns/>



(写真左から)
教授: 佐藤 匠徳 (Thomas N. Sato)
island1005@bs.naist.jp
助教: 赤沼 啓志 takanuma@bs.naist.jp
特任助教: 高田 智夫 ntakada@bs.naist.jp
特任助教: 浦山 恭次 kurayama@bs.naist.jp

研究・教育の概要

私達は生体の複雑でダイナミックな営みの機構を定量的に解明する研究を進めています。将来的には、あらゆる生命活動を包括的に説明できる定量的一般原理の創造を目指しています。また、その過程で得る新たな原理、法則を利用してあらゆる病気の根源にある数々の問題点を解決することも目指しています。分子生物学、細胞生物学の手法に加え、物理学、工学、化学、情報科学、数学といった異なる分野からの実験的手法、原理、概念を積極的に取り入れ、国内外で色々な共同研究を行っています。当研究室の教授はアメリカの大学また研究機関で20年以上にわたる研究教育の実績に加え、現在も米国コーネル大学また豪州センターリサーチ研究所で客員教授を兼任しており、当研究室での研究教育も常に世界のトップを目指しています。日頃の研究や対話を通じ、「歴史的観点をふまえて深く考える力」「誰もやってない事を実行する勇氣」「見えないものを見る観察力」を持った学生・研究者を育成します。研究を通じてこのような能力を身につけるとともに、生命現象の不思議さを実感し、生命現象のバズルを1つ1つ解いていくスリルをじっくり味わってみたいと思います。

主な研究テーマ

1) ヒト疾患の分子メカニズムの解明(図1)

我々は、心臓病、血管疾患、生活習慣病(主に糖尿病)、ガン、老化などの分子メカニズムの解明を目指して、それぞれの疾患を様々な側面から解析している。現在は、疾患組織における、組織細胞の再生、炎症、組織と血管の相互作用、疾患組織細胞の代謝、といった四つの側面を分子・細胞レベル、またマウスやゼブラフィッシュといった動物モデルを使って個体レベルでの解析も行っている。

2) 組織再生医療への応用を目指した次世代組織工学の技術開発(図2)

NAISTの次世代融合領域研究の一環として、バイオ・物質・情報の三つの分野が有機的に結びついて、再生医療への応用を念頭に、組織工学における次世代技術の開発・研究を行っている。

3) Stochasticityとその緩衝・制御機構の解明とヒト疾患への関係(図3)

我々の生体をつくらしているそれぞれの部品の挙動は非常にノイズな挙動(つまりstochasticityの高い状態)を示すが、これらが通常は緩衝・制御されて、正常な状態を維持している。しかし、この緩衝・制御機構が崩壊すると、生体・細胞システムがバランスを保てなくなり、疾患や老化につながる。そこで、我々は、細胞・遺伝子発現レベルでのstochasticityとその緩衝・制御機構を明らかにし、それらが疾患・老化にどのように関わっているかを明らかにする研究を展開している。また、将来的には、この崩壊したstochasticityの緩衝・制御機構を再生することにより、疾患・老化を治療することができるかという可能性も検証している。

主な発表論文・著作

Molecular Biology/Genetics の分野で論文引用数、世界上位1%以内

- [1] B. Ding, et al., *Cell*, **147**, 539-553, 2011
- [2] B. Ding, et al., *Nature*, **468**, 310-315, 2010
- [3] A.T. Hooper, et al., *Cell Stem Cell*, **4**, 263-274, 2009
- [4] K. Kobayashi, et al., *Nature Cell Biol.*, **11**, 46-55, 2009
- [5] M.M. Wu and T.N. Sato, *PLoS ONE*, **3**, e4045, 2008
- [6] R.P. Visconti, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **99**, 8219-8224, 2002
- [7] S. Loughna and T.N.Sato, *Molecular Cell*, **7**, 233-239, 2001
- [8] G. Thurston, et al., *Science*, **286**, 2511-2514, 1999
- [9] C. Suri, et al., *Science*, **282**, 468-471, 1998
- [10] P.C. Maisonpierre, et al., *Science*, **277**, 55-60, 1998.9

- [11] T.M. Schlaeger, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **94**, 3058-3063, 1997
- [12] C. Suri, et al., *Cell*, **87**, 1171-1181, 1996
- [13] T.N. Sato, et al., *Nature*, **376**, 70-74, 1995
- [14] T.N. Sato, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **90**, 9355-9358, 1993



図1 ヒト疾患の分子メカニズムの解明

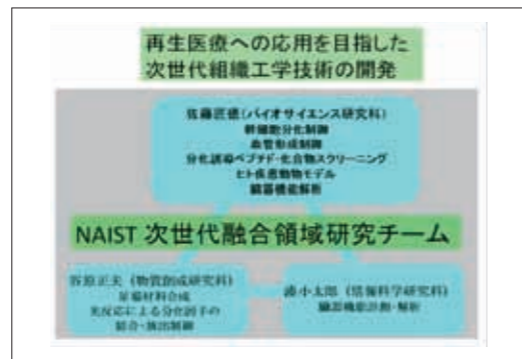


図2 次世代組織工学の技術開発

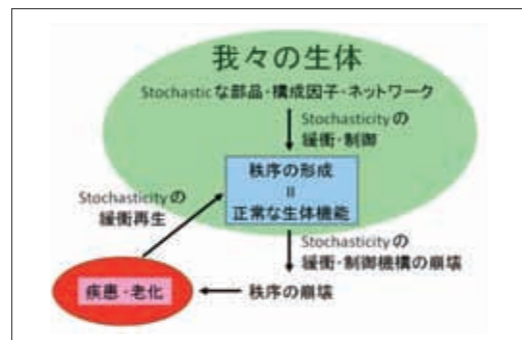


図3 Stochasticityとその緩衝・制御機構の解明

ラボで現在使っている研究手法の例

一般的な生化学・分子生物学・細胞生物学の手法・ESその他幹細胞の分化誘導・ノックアウトマウス・トランスジェニックマウス・遺伝子発現ノックダウン・ヒト疾患(ガン、心臓病、生活習慣病、老化)動物モデル(マウス、ゼブラフィッシュ)・イメージング・数理的解析、コンピューターシミュレーションなど

遺伝子発現制御

URL: <http://bsw3.naist.jp/bessho/>



(写真左から)
教授: 別所 康全 ybessho@bs.naist.jp
助教: 松井 貴輝 matsui@bs.naist.jp
助教: 中畑 泰和 yasunakahata@bs.naist.jp

研究・教育の概要

脊椎動物をはじめとする多細胞生物のからだは、遺伝子(ゲノム)/代謝/細胞/細胞社会/器官/個体といった階層構造をとっています(図1)。細胞外の情報をもとに、細胞は遺伝子・代謝ネットワークを使ってゲノム情報を読み出し、その結果として分化や分裂、運動などの細胞のふるまいが制御されます。細胞は相互に情報交換を行ない、細胞集団の大きさ、細胞数、かたちなどを感知し、遺伝子・代謝ネットワークのレベルに情報をフィードバックすることによって、形づくりに代表される高次生命機能を営んでいると考えられています。私たちは、遺伝子・代謝ネットワーク→細胞のふるまいの方向だけでなく、細胞のふるまい→遺伝子・代謝ネットワークの方向の制御など階層を超えたフィードバック制御を含んだ生物の形づくりのシステムを理解することを目指しています。

主な研究テーマ

1) 体節形成過程をモデル系とした生物時計の研究

脊椎動物の発生中期の構造物である“体節”は椎骨などの繰り返し構造のもとになっており、周期的な分節化によってつくられます。この周期性は遺伝子発現の振動の周期を使って制御されています。私たちはこの生物時計の分子メカニズムを明らかにしてきました(図2)。個々の細胞の遺伝子発現の振動、すなわち生物時計は細胞間で同調して動いています。私たちは細胞が相互に作用して生物時計を同調させるメカニズムを明らかにしようとしています。

2) 発生過程の細胞移動に注目した細胞の社会的ふるまいの研究

動物の発生過程では、細胞は複雑に移動し、相互に作用しながら集合し、正確な大きさ、かたちを持つ組織や器官が形成されます。ゼブラフィッシュの胚は透明であることなどから細胞移動やシグナル活性などのライブイメージングに適した系です。私たちはゼブラフィッシュを用いて細胞の社会的ふるまいを明らかにし、組織や器官のかたちと大きさが決定される原理の解明に取り組んでいます(図3)。

3) 概日時計をモデル系とした生物リズムの研究

地球上のすべての生物は地球の自転に一致したリズムを持ち、環境に適応しています。遺伝子ネットワークを利用して遺伝子の発現の振動が作り出され、それが概日リズムとしてさまざまな生命現象を制御しています。近年、このリズムが遺伝子発現だけでなく、代謝ネットワークと相互制御していることが明らかになりました(図2)。私たちは概日リズム、体節形成のリズムなど、生物リズムのしくみとその影響について研究しています。

主な発表論文・著作

- [1] Retnoaji B et al., *Development*, **141**, 158, 2014
- [2] Matsui T. et al., *Development*, **139**, 3553, 2012
- [3] Kim W. et al., *Mol Biol Cell*, **22**, 3541, 2011
- [4] Matsui T. et al., *PNAS*, **108**, 9881, 2011
- [5] Hayashi S. et al., *PLoS ONE*, **4**, e5063, 2009
- [6] Nakahata Y. et al., *Science*, **324**, 654-657, 2009
- [7] 別所康全, *システム/制御/情報*, **51**, 493-498, 2007
- [8] 別所康全, *細胞工学*, **7**, 755-758, 2007

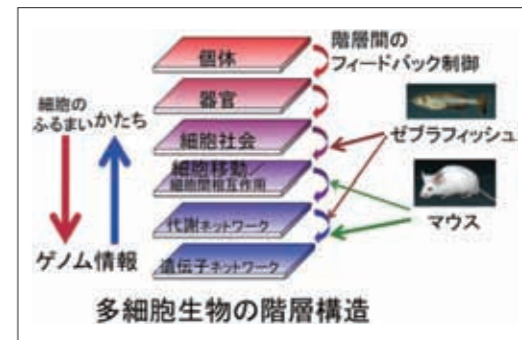


図1 多細胞生物のからだは複数の階層から構成されている。

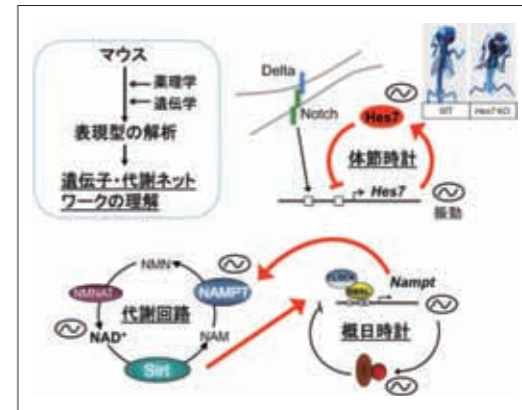


図2 マウスをモデル動物として、生物リズムのしくみを解析しています。これまでに私たちは、体節時計の遺伝子ネットワークを明らかにしてきました。最近私たちは、概日時計と代謝回路に相互作用があることも発見しました。

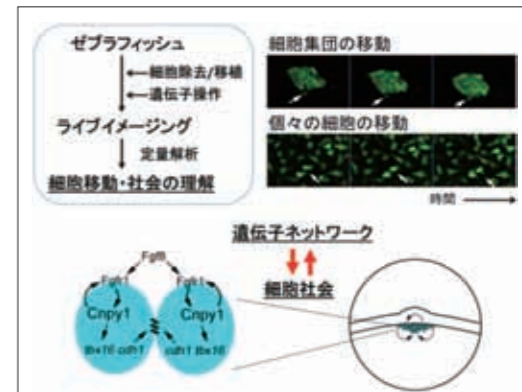


図3 ゼブラフィッシュをモデル動物として、細胞集団形成や細胞移動のしくみを解析しています。細胞集団が形成される際に、遺伝子ネットワークが集団形成制御することは良く知られていました。この作用に加えて、細胞集団形成が遺伝子ネットワークに影響を与えることを発見しました。

疾患分子遺伝学

URL: <http://genome.mc.pref.osaka.jp>
<http://www.mc.pref.osaka.jp/omc2/index.html>



客員教授: 加藤 菊也 katou-ki@mc.pref.osaka.jp

研究・教育の概要

本研究室では高度な遺伝子及びゲノム解析技術をベースに癌の遺伝的構造の解明と、その成果の臨床応用を行っています。また、将来の医学研究を担う人材の育成を目指しています。

主な研究テーマ

1) 非侵襲性個別化医療

個別化医療は、従来の診断法ではわからない薬剤感受性などの性質を遺伝子検査で明らかにして治療選択に結びつける、という現代医療の新しいコンセプトです(図1)。例えばイレッサという抗がん分子標的薬ではEGFRに変異のある肺がん患者さんのみ投与しますが、この遺伝子検査は保険適用になり、既に個別化医療は現実のものとなっています。しかしながら、これらの検査にはがん組織の採取が必須であり、そのための生検はしばしば患者さんにとって大きな負担になっています。血液検査など非侵襲検査で代替できれば、医療に大きく貢献することになります。

そこで血液中残渣DNAに着目し、その中の腫瘍由来DNAから肺がん細胞由来のEGFR変異の検出を試みました。しかしこのようなDNAは極微量であるため、通常の方法では検出できません。当研究グループでは次世代シーケンサーを用いて血漿DNAのEGFR遺伝子をPCR増幅し10万回以上配列決定を行い、変異を探索する方法を確立しました。成人病センター呼吸器内科との共同研究で実臨床に使えるレベルであることを確認、現在実用化段階に入っています。

2) 遺伝子発現プロファイルによる癌診断治療法の開発

遺伝子発現プロファイルとは、癌組織で働いている遺伝子の発現量を網羅的に測定するゲノム科学のアプローチの一つです。私たちは定量PCRの高速化に成功し(アダプター付加競合PCR法)、これまでに1500症例以上の固形癌の解析を行ってきました。この成果は現在Cancer Gene Expression Database (CGED, <http://lifesciencedb.jp/cged/>)にて公開されています。この成果を利用した神経腫瘍の悪性度診断法は50年以上標準であった組織診断法よりも悪性度と強く相関しています(図3)。国立がん研究センターなど複数の施設での検証試験でも有効性が確認できました。

主な発表論文・著作

- [1] Kukita Y. et al. *PLoS ONE*, **8**, e81468, 2013.
- [2] Taniguchi K. et al., *Clin. Cancer Res.*, **17**, 7808-7815, 2011
- [3] Shirahata M. et al., *Cancer Science*, **100**, 165-172, 2009
- [4] Homma K. et al., *Nature Medicine*, **14**, 939-948, 2008
- [5] wao-Koizumi K. et al., *J. Clin. Oncol.*, **23**, 422-431, 2005
- [6] Kato K. et al., *Nucleic Acids Res.*, **33**, D533-D536, 2005
- [7] Kato K., *Nucleic Acids Res.*, **25**, 4694-4696, 1997

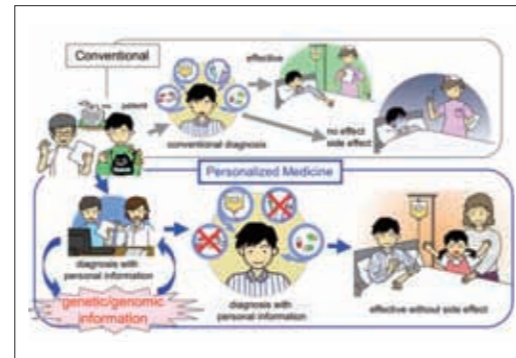


図1 個別化医療

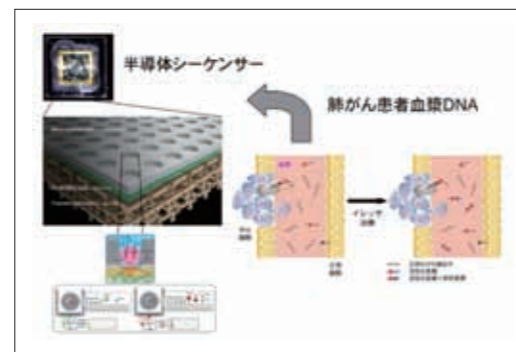


図2 非侵襲性遺伝子検査。血漿DNA中のEGFR遺伝子を増幅し次世代シーケンサーで配列決定、肺がん組織由来の変異を検出する。

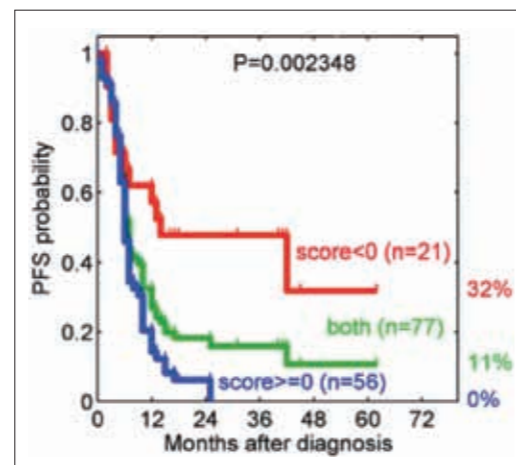


図3 遺伝子発現プロファイルによる神経腫瘍悪性度診断法の生存分析。組織診断では細分類不可能なグレードIVを予後良好群(赤)と不良群(青)に分類できる。

神経ネットワーク形成学

URL: <http://www.obi.or.jp/emoto-lab/>



客員教授: 榎本 和生 emoto@obi.or.jp

研究・教育の概要

私達の脳機能を支える構造基盤は、約1000億個と言われる脳内のニューロンが神経突起を介して作り上げる神経ネットワークです。私達の研究室では、マウスおよびショウジョウバエの分子遺伝学とIn vivoイメージングを用いて、神経ネットワークの成り立ちと作動原理の理解を目指しています。特に、神経ネットワークの自己組織化メカニズムや、外部情報依存的に神経ネットワークが再編成される仕組みの解明に取り組んでいます。私達の研究から得られる成果は、統合失調症など精神疾患の発症機構の解明や、その予防・治療法の開発につながる基礎情報となります。

主な研究テーマ

1) 神経ネットワークの形成と再編を制御する分子細胞機構

ヒト脳神経ネットワークの大枠は胎生後期までに出来上がります。しかし、このときの脳は機能的に未熟であり、生後さまざまな外部刺激を受けて神経ネットワークが再編されることにより、はじめて機能的に成熟します(図1)。この再編機構に異常がおけると精神遅滞疾患などの原因となります。私達は、外部環境がどのような仕組みにより神経ネットワークを組み替えるのかについて独自の実験系をもちいて研究を進めています。

2) 成体脳における神経新生の制御と生理的意義

最近、成人の脳内に神経幹細胞が存在し、継続的にニューロンが生み出されていることが分かってきました(図2)。これらの新生ニューロンは、記憶や学習に重要であったり、傷害により失われたニューロンを補ったりすることが少しずつ報告されてきましたが、詳細な制御機構や生理的意義はまだ良く分かっていません。私たちは、成人期に生み出された新生ニューロンを特異的に操作する手法を開発し、新生ニューロンがどのような神経回路に組み込まれ、どのような機能を果たすのかを明らかにしています。

3) 意思決定のメカニズム

生物は、光やにおいなど、外界から入ってくる複数の情報に基づいて価値判断を行い、それを適切な行動へと繋げることが出来ます(図3)。私達は、感覚ニューロンから入ってきた情報を脳神経ネットワークが如何にして処理し、それを行動に反映させているのかを決定するメカニズムの解明を行っています。

主な発表論文・著作

- [1] Emoto K., *Curr. Opin. Neurobiol.*, **22**, 805-811, 2012
- [2] Morikawa et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **108**, 19389-19394, 2011
- [3] Yasunaga et al., *Dev. Cell*, **18**, 621-632, 2010
- [4] Koike-Kumagai et al., *EMBO J*, **28**, 3879-3892, 2009
- [5] Soba et al., *Neuron*, **54**, 403-416, 2007
- [6] Parrish et al., *Genes & Dev.*, **21**, 956-972, 2007
- [7] Emoto et al., *Nature*, **443**, 210-213, 2006
- [8] Koizumi et al., *Nature Neurosci.*, **9**, 779-786, 2006
- [9] Kanai et al., *Dev. Cell*, **8**, 203-213, 2005
- [10] Emoto et al., *Cell*, **119**, 245-256, 2004

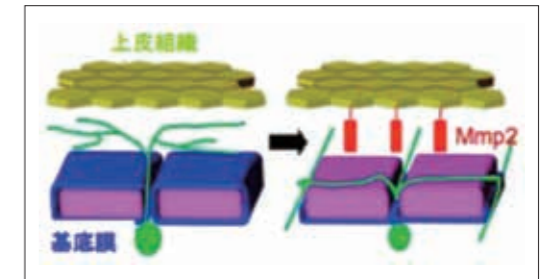


図1 マトリックスプロテアーゼMMP-2による基底膜の部分分解を介した神経ネットワーク再編機構のモデル図

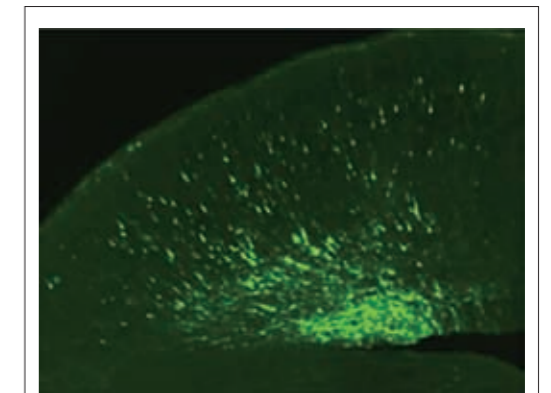


図2 マウス脳内を移動する新生ニューロンのライブイメージング観察



図3 ショウジョウバエ幼虫は暗所(黒い場所)を好む。それが成虫になると明所を好むようになる。同じ個体が同じ外部(光)情報に対して好き嫌い(価値判断)が逆転するメカニズムを分子・回路レベルで解明する。

組織形成ダイナミクス

URL: http://www.cdb.riken.jp/jp/02_research/0202_creative27.html



客員准教授: 倉永 英里奈 kuranaga@cdb.riken.jp

研究・教育の概要

多細胞生物の発生過程にはたくさんの細胞が、増殖・分化・接着・移動・死などの個性的なイベントを積み重ねて個体発生を成立させています。このような多彩な細胞のふるまいは、発生の時間軸のなかで互いに相互作用することで組織形成を成し遂げると考えられますが、そのシステムを解明するためには生体内での時空間的な情報を考慮した実験的アプローチ、つまり生きた個体のなかで起こる現象をリアルタイムで捉えるライブイメージングの手法が有効です。本研究室では、発生生物学の研究に有用でかつ遺伝学的知見が豊富なショウジョウバエをモデルとし、組織形成が発生の時間軸に沿ってどのように制御されているのか、ライブイメージングと遺伝学的スクリーニングを用いて、個体・細胞・分子レベルで明らかにすることを旨とした研究・教育を行います。

主な研究テーマ

1) 組織形成における細胞死の生理的役割と制御メカニズム

ショウジョウバエの雄性生殖器官は、その発生過程(蛹期)で時計回りに1回転することが知られています(図1)。本研究室ではこの回転形成をライブイメージングすることにより、回転には「開始」「加速」「減速」「停止」のプロセスが含まれていて「加速」するためにはアポトーシス(細胞死)が必要であることを見出しました(図2)。そこで細胞死がこの「加速」をどのように制御しているのか明らかにします。

2) 組織形成を成し遂げる集団細胞ダイナミクス

ライブイメージング解析によって、1回転が時間内に完了するためには、生殖器原基を取り囲む単層上皮シートの集団細胞移動が必要であることを明らかにしました。そこで、上皮層の集団細胞移動がどのようにして制御されているのか、生体イメージングと遺伝学的ツールに加えて数理解析とシミュレーションを駆使して明らかにします。

3) 発生過程における組織再編成の分子メカニズム

表皮組織は蛹期に幼虫表皮から成虫表皮へと再編成されます(図3)。この過程の一部始終はライブイメージングによる解析が可能です。細胞死シグナルを可視化するプローブを用いた解析によって、幼虫表皮細胞の細胞死シグナル活性化には、成虫表皮細胞との接触が必要であることを示しました。成虫表皮細胞から誘導される細胞死シグナル活性化因子は何か、細胞死シグナルイメージングと遺伝学的スクリーニングにより明らかにします。

主な発表論文・著作

- [1] Takeishi et al., *Cell Reports*, **3**, 919-930, 2013
- [2] Sekine et al., *Mol Cell*, **48**, 692-704, 2012
- [3] Kuranaga E. et al., *Development*, **138**, 1493-1499, 2011
- [4] Koto A. et al., *Curr Biol*, **21**, 278-287, 2011
- [5] Nakajima et al., *Mol Cell Biol*, **31**, 2499-2512, 2011
- [6] Koto A. et al., *J Cell Biol*, **187**, 219-231, 2009
- [7] Takemoto K. et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, **104**, 13367-13372, 2007
- [8] Kuranaga E. et al., *Cell*, **126**, 583-596, 2006
- [9] Kuranaga E. et al., *Nat Cell Biol*, **4**, 705-710, 2002

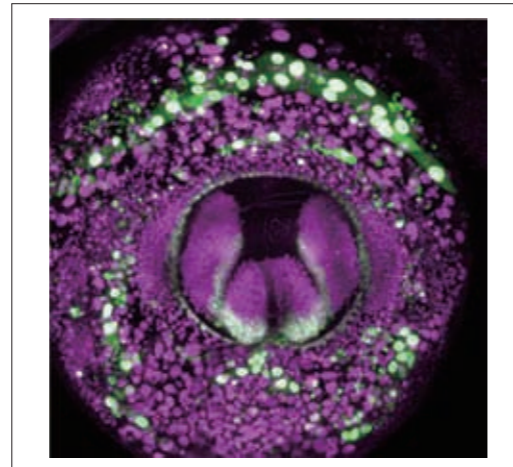


図1 共焦点顕微鏡で観察した生きたショウジョウバエ蛹の雄性外生殖器。全ての核(マゼンタ)と体節後部領域の各(緑)が蛍光タンパクによって可視化されている。

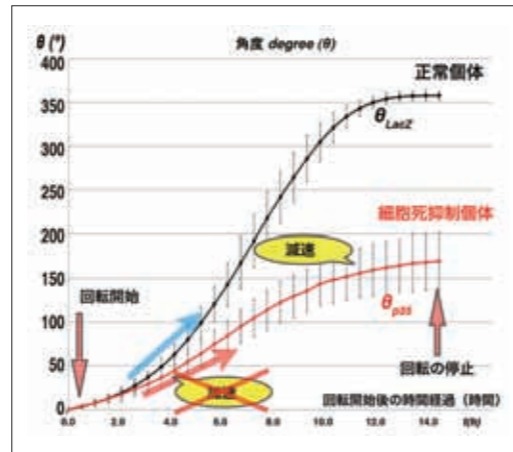


図2 正常個体と細胞死抑制個体における外生殖器回転のスピードの比較(時間による角度を測定)。

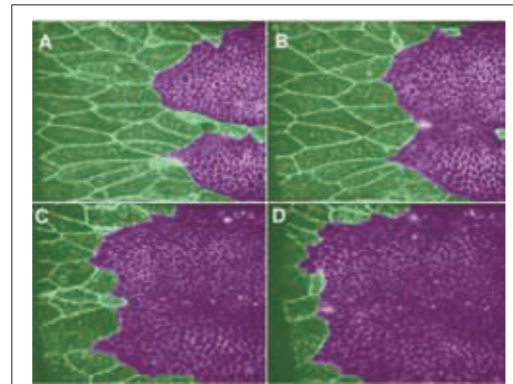


図3 蛹期における表皮細胞の入れ替わり。A-Dは同一個体の時間経過。各写真のマゼンタで擬似色された小さな成虫表皮前駆細胞の増殖に伴って、緑で擬似色された大きな幼虫表皮細胞は次第に縮んでいき、表皮の下(体腔)に落ち込んで処理される。

細胞成長学

URL: http://www.cdb.riken.jp/jp/02_research/0202_creative25.html



客員准教授: 西村 隆史 t-nishimura@cdb.riken.jp

研究・教育の概要

多くの多細胞生物は、発生過程において器官や体の大きさが遺伝学的に決められています。一方で、細胞の増殖や発生のタイミングは、温度や栄養源という外部環境によっても影響を受けます。一定の姿形を持つ動物の発生は、外界シグナルに対する感知システムと、それに対する組織間シグナル伝達により、柔軟に適應できるようになっています。本研究室では、ショウジョウバエと哺乳類培養細胞をモデル系として、代謝制御による成長と発生タイミングの制御機構について研究を行っています。特に、生化学および遺伝学的なアプローチで、栄養源認識システムと細胞間シグナル伝達の実体について、体系的な理解を目指しています。

主な研究テーマ

1) 神経幹細胞の分裂停止機構

発生過程において、組織は時期特異的に増殖分化を行います。私たちは、発生過程特異的な細胞増殖の制御機構を理解することを目的とし、ショウジョウバエ神経幹細胞に着目しています。ショウジョウバエの成虫脳は神経幹細胞を持たず、全ての神経細胞は幼虫期と蛹期に生み出されます(図1)。神経幹細胞がどのような機構で分裂を止めるのか、また幹細胞自身の運命は何なのか、中枢神経幹細胞の分裂停止機構の解析を行っています。

2) 内分泌シグナルによる個体成長と発生タイミングの制御機構

ショウジョウバエは幼虫期において、栄養(アミノ酸)依存的に数百倍の大きさに成長します。末梢組織の成長や貯蔵栄養分など、様々な要因による制御機構により、幼虫は摂食を停止し、蛹期への変態が誘導されます。個体成長と発生のタイミングは、インスリンやステロイドホルモンを中心とした内分泌シグナルにより、厳密に制御されています(図2)。私たちは、栄養依存的な個体成長と、成長に伴う発生タイミングの制御に関わるシグナル伝達機構を解析しています。

3) アミノ酸シグナル伝達の分子機構

蛋白質の生合成は、細胞が生きていく上で必要不可欠なプロセスであると同時に、細胞成長を制限する最大要因でもあります。酵母からヒトまで進化的に保存されたTOR複合体は、アミノ酸シグナルにตอบสนองし、蛋白質生合成を調節します(図3)。私たちは、TOR活性化に関与する蛋白質に着目し、生化学的手法とショウジョウバエを用いた遺伝学的手法を組み合わせることで、細胞内アミノ酸シグナル伝達経路の解明を目指しています。

主な発表論文・著作

- [1] Okamoto N. et al., *Genes Dev*, **27**, 87-97, 2013
- [2] Okamoto N. et al., *PNAS*, **109**, 2406-2411, 2012
- [3] Wirtz-Peitz F. et al., *Cell*, **135**, 161-173, 2008
- [4] Nishimura T. et al., *Dev Cell*, **13**, 15-28, 2007
- [5] Nishimura T. et al., *Mol Biol Cell*, **17**, 1273-1285, 2006
- [6] Nishimura T. et al., *Nat Cell Biol*, **7**, 270-277, 2005
- [7] Nishimura T. et al., *Nat Cell Biol*, **6**, 328-334, 2004
- [8] Nishimura T. et al., *Nat Cell Biol*, **5**, 819-826, 2003

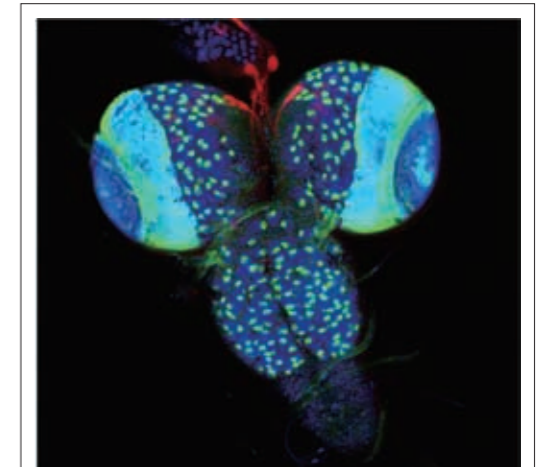


図1 ショウジョウバエ幼虫の脳組織。神経幹細胞を緑色、インスリン産生細胞(IPCs)を赤色で示す。



図2 個体成長に異常をきたすショウジョウバエ変異体。成長促進作用のあるインスリン欠損個体では、体サイズが小さくなる。脳インスリン産生細胞(IPCs)除去個体とインスリン受容体(DlnR)変異体を示す。

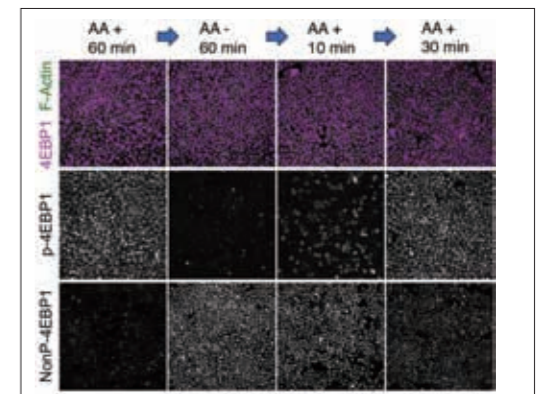


図3 哺乳類培養細胞のアミノ酸応答。アミノ酸(AA)依存的に起こる細胞内のTOR活性化を、TOR下流因子4EBP1のリン酸化反応を指標として検出した。抗リン酸化抗体(中段)と抗非リン酸化抗体(下段)の染色像を示す。

客員教授: 乾 将行 inui@rite.or.jp (写真なし)

研究・教育の概要

近年CO₂の増加による地球温暖化やエネルギー資源問題が社会問題として大きく取り上げられています。これらは先進国のエネルギー消費や途上国の経済発展など国境を越えた問題に起因しており、それらの解決には単なる技術開発だけでなく、グローバルな生産・消費システムの理解など幅広い知識が必要です。微生物分子機能学研究室ではこれらの認識を踏まえ、「植物」を原料とし、「微生物」を用いたバイオプロセスに対する一貫した研究開発を行い、バイオマスを有効に利用した再生可能資源による循環型および低炭素社会の実現を目指した技術開発に取り組んでいます。

主な研究テーマ

1) バイオリファイナリー基盤技術の確立
 バイオリファイナリーとは、再生可能資源であるバイオマスからバイオプロセスにより化学品や燃料を生産するコンセプトで、循環型社会構築への大きな役割が期待され、米国では、国家科学戦略として技術開発が進められています(図1)。微生物分子機能学研究室ではアミノ酸工業生産に広く用いられているコリネ型細菌を利用した高効率バイオプロセス「増殖非依存型バイオプロセス」を開発しました。高生産性のkeyは、微生物細胞の分裂増殖を人為的に停止した状態で化合物を製造させることにあります。遺伝子レベルで機能改良した微生物細胞を大量に調製し、反応槽に高密度に充填、分裂増殖を停止させた状態で高速度の反応を行います。微生物細胞をあたかも化学プロセスにおける触媒のように利用、通常の化学プロセスと同等以上の生産性(space time yield: STY, 単位反応容積の時間あたりの生産量)が実現されます(図2)。生産性の飛躍的向上を目指して、トランスクリプトーム解析やメタボローム解析、遺伝子ネットワーク解析等を統合して代謝経路の設計を行うシステムバイオロジーに取り組み、生産物に最適な微生物細胞を創製しています(図3)。

2) バイオエネルギー及びグリーン化学品生産
 増殖非依存型バイオプロセスを利用して、稲わらやコーンストーバなどの非食料バイオマスからバイオエタノールを製造する基盤技術を確認し、米国エネルギー省研究所(NREL)と共同で実用化を目指した研究開発を進めています。この他、次世代燃料として期待されるバイオブタノールや、種々な産業で用いられる各種ポリマー原料となる有機酸、アルコール、芳香族化合物等の各種グリーン化学品の生産基盤技術にも取り組んでいます。

主な発表論文・著作

- [1] Hasegawa S. et al., *Appl Environ Microbiol*, **78**, 865-875, 2012
- [2] Teramoto H. et al., *Microbiology*, **158**, 975-982, 2012
- [3] Yamamoto S. et al., *Appl Environ Microbiol*, **78**, 4447-4457, 2012
- [4] Vertes AA. et al., *Annu Rev Microbiol*, **66**, 521-550, 2012
- [5] Tanaka Y. et al., *J Bacteriol*, **194**, 6527-6536, 2012
- [6] Hasegawa S. et al., *Appl Environ Microbiol*, **79**, 1250-1257, 2013
- [7] Toyoda K. et al., *J Bacteriol*, **195**, 1718-1726, 2013
- [8] Teramoto H. et al., *FEBS J*, **280**, 3298-3312, 2013
- [9] Yamamoto S. et al., *Biotechnol Bioeng*, **110**, 2938-2948, 2013
- [10] Nishimura T. et al., *J. Bacteriol*, **196**, 60-69, 2014



図1 バイオリファイナリーの概念図

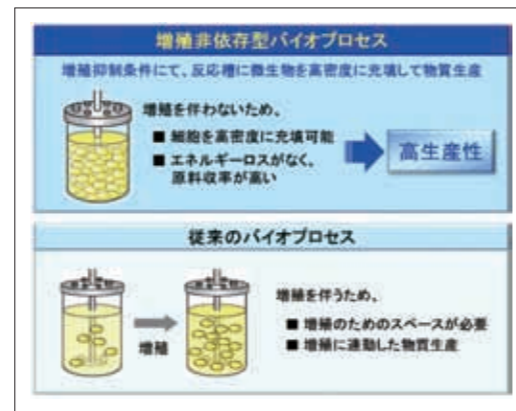


図2 増殖非依存型バイオプロセスと従来法との比較

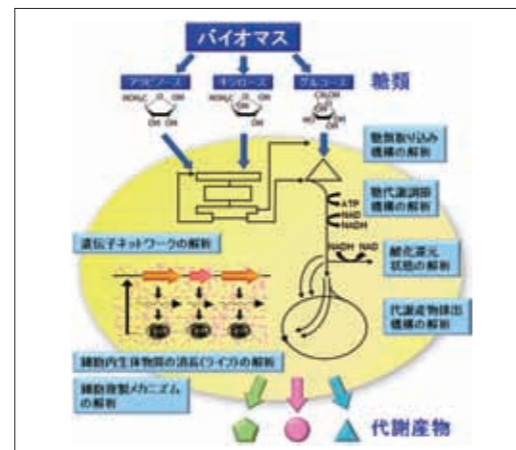
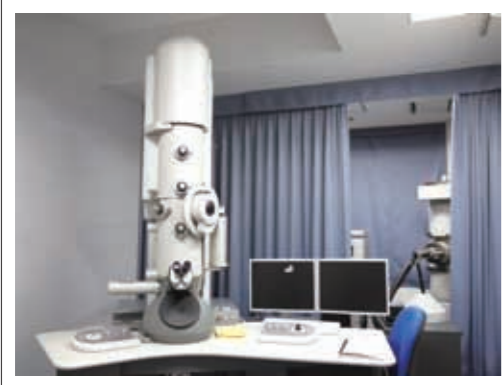


図3 システムバイオロジーを駆使した微生物の創製

バイオサイエンス研究科・ 遺伝子教育研究センター設備機器

透過電子顕微鏡

透過電子顕微鏡(Tecnaif30)は細胞の微細構造やタンパク質粒子の構造を300kVの加速電圧により高分解能で観察できる透過型電子顕微鏡です。HAAD検出器を装着しており、走査透過電子顕微鏡法(STEM)による厚切り樹脂切片のトモグラフィー解析により、細胞内微細構造の3次元解析が可能です。また、クライオ条件下でタンパク質粒子等の構造を観察することもできます。



透過電子顕微鏡



同左

走査型電子顕微鏡

走査型電子顕微鏡(Quanta250)は生物試料の表面構造を高分解能で観察し、同時に組織・細胞表面のX線分析を行なう装置です。低真空と高真空の両条件下で観察でき、常温、低温、クライオ条件下で観察できます。試料を固定や臨界点乾燥などの前処理なしに直接観察することができますので、前処理や電子線によりアーティファクトが生じ易いサンプルを観察できます。



走査型電子顕微鏡



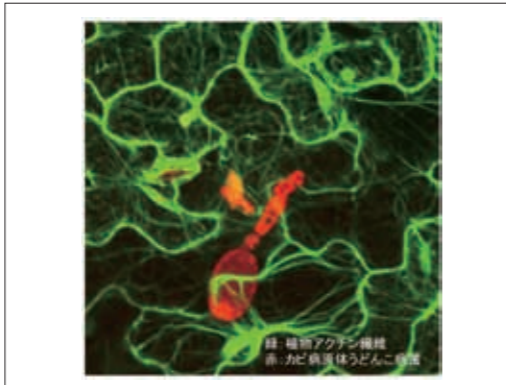
同左

共焦点レーザー顕微鏡

蛍光ラベルされた細胞内の構造を、生きたまま見ることができる顕微鏡システムです。多色蛍光観察、三次元立体構造の解析、タイムラプス観察、光刺激実験など様々なライブイメージング実験に活用できます。また、組織深部観察のための多光子レーザーや、蛍光寿命イメージング顕微鏡システムも整備されています。



共焦点レーザー顕微鏡



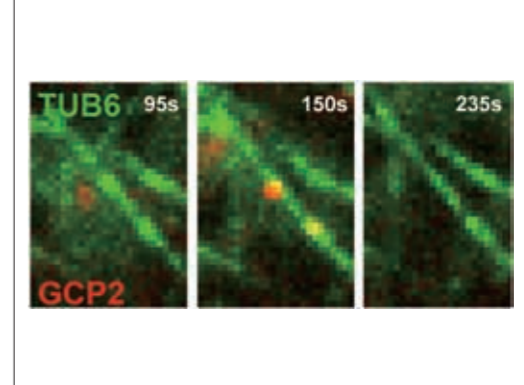
撮影画像例

高速スキャニングシステム

高速スキャニングシステム(横河CSU)は、1分間に1000枚以上の画像取得が可能な顕微鏡システムで、生細胞内の非常に速い動きを追跡する実験に適しています。また、一枚の画像取得に要する時間が短いため、細胞に対するダメージが少なく、長時間の細胞観察にも適しています。



高速スキャニングシステム



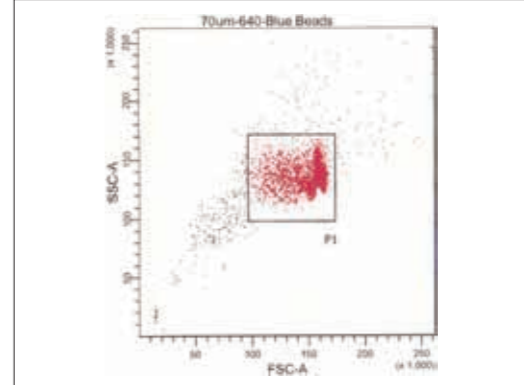
撮影画像例

フローサイトメーター

効率よく細胞や微生物の解析・分離が自動でできるフローサイトメーターが設置されており、個々の標的粒子を分取できるセルソーター機能を持つ機器もあります。発現レベルの低い蛋白質や、希少な細胞を検出測定でき、高速ソーティング機能や複数の蛍光標識抗体によるマルチカラー解析にも対応しています。



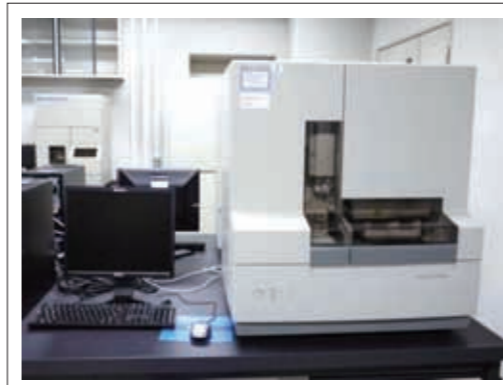
フローサイトメーター



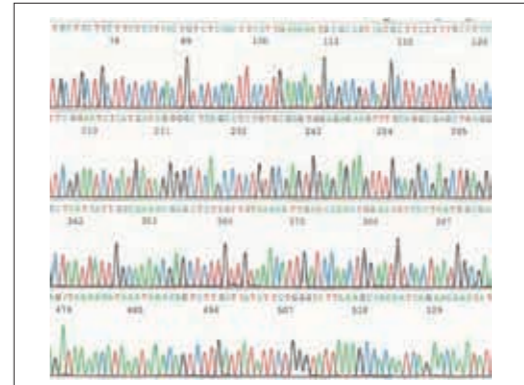
データ例

DNAシーケンサー

遺伝情報解析の基盤となるDNAの塩基配列を自動的に、正確かつ大量に決定するDNAシーケンサーを整備しています。1塩基多型解析や AFLPなどの多様なスクリーニングやフラグメント解析に利用できます。1サンプルから96サンプルまで、解析サンプル数の異なるシーケンサーが数台あり、小規模から大規模までの解析に利用可能です。



DNAシーケンサー



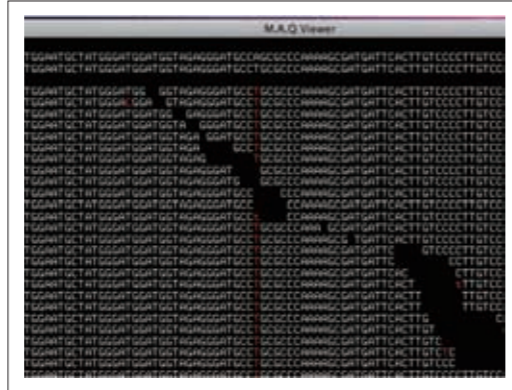
データ例

次世代シーケンサー・ゲノムアナライザーIIx

2億程度のDNA断片に関して50~100塩基程度を同時平行で読み取るDNAシーケンサーです。数日の1回のランで、のべ10~20ギガ塩基の配列情報を取得できます。ゲノムDNAや転写産物の情報をゲノムワイドに精密に取得することができます。データ解析には大容量のクラスターマシンを用います。



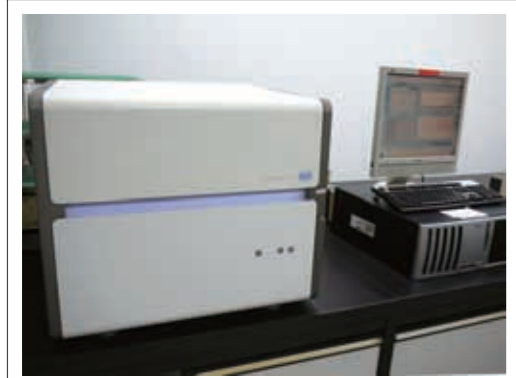
次世代シーケンサー



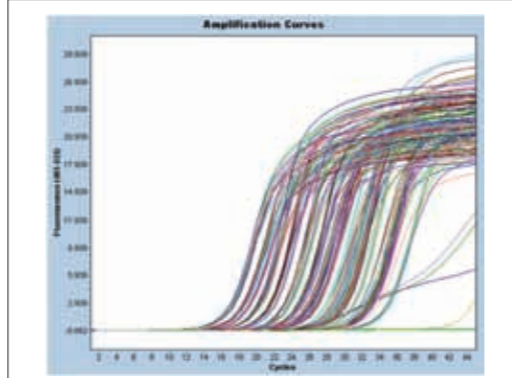
データ例

リアルタイムPCRシステム

遺伝子の発現をリアルタイムでモニタリング解析できるリアルタイムPCRシステムです。電気泳動不要で、核酸の定量的・定性的解析やジェノタイプング、SNPs解析等が可能です。ほとんど全ての蛍光色素が利用可能で、マルチプレックスアッセイにも適しています。近年では、RNAiやmicroRNAの解析にも多く利用されています。



リアルタイムPCRシステム



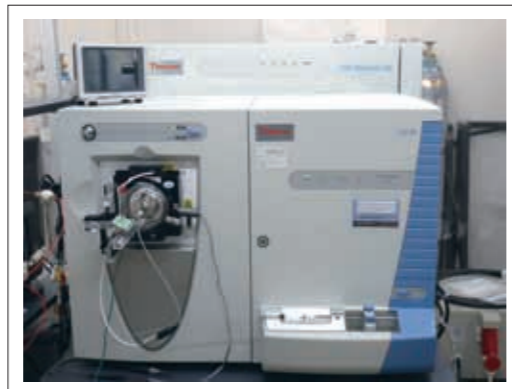
データ例

ハイブリッドフーリエ変換型質量分析計

ハイブリッドフーリエ変換型質量分析計(LTQ-Orbitrap XL)は、主にタンパク質の同定に用いる装置です。ある刺激にตอบสนองして細胞内で増減するタンパク質の探索や、あるタンパク質と相互作用するタンパク質の同定などに用いられます。また、タンパク質のリン酸化など翻訳後修飾部位の同定などにも用いられます。



ハイブリッドフーリエ変換型質量分析計



同左

トリプル四重極型質量分析計

トリプル四重極型質量分析計(TSQ-Vantage)は、タンパク質の絶対定量解析に用いる装置です。細胞内で機能するタンパク質は様々な環境要因によってその発現量が変化します。この変化量を高感度に定量しタンパク質の機能解析を行います。リン酸化などの翻訳後修飾の量的変動も定量することが可能です。



トリプル四重極型質量分析計



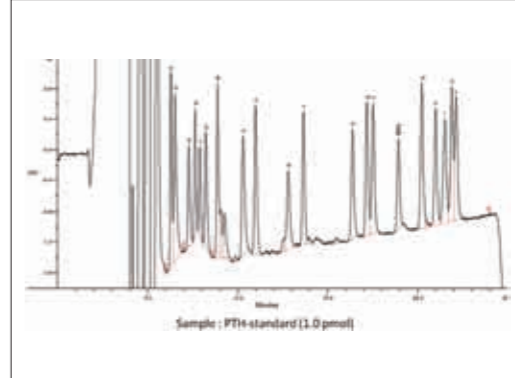
同左

プロテインシーケンサー

プロテインシーケンサー(Procise 492cLC)はタンパク質やペプチドのアミノ酸配列を決定する装置です。エドマン分解法により、N末端側から1残基ずつアミノ酸を遊離し、遊離したアミノ酸をHPLC分析する事でアミノ酸配列を自動で決定できます。Procise 492cLCは高感度プロテインシーケンサーであり、数百fmolの微量試料でも解析が可能です。



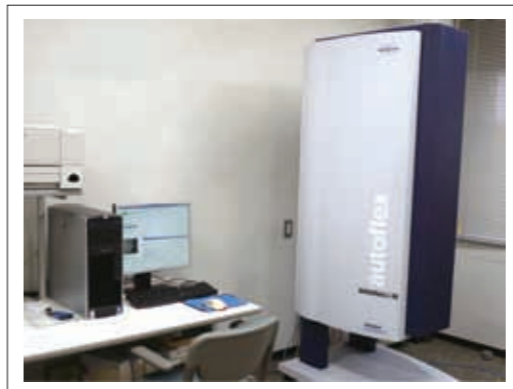
プロテインシーケンサー



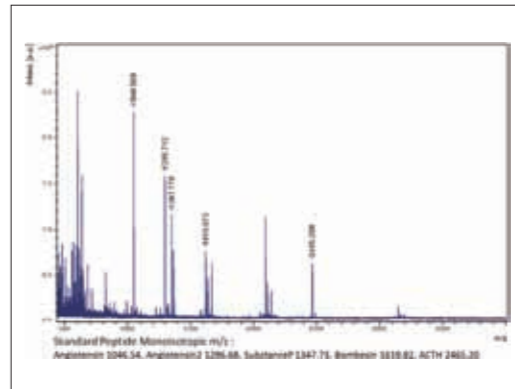
データ例

MALDI-TOF質量分析計

MALDI-TOF質量分析計(Autoflex-N)はマトリックス支援レーザー脱離イオン化法(MALDI)と飛行時間型(TOF)質量分析計を組み合わせた装置です。800Da~4000Da(リフレクターモード)、1000Da~130kDa(リニアモード)の質量範囲の測定が可能であり、生体高分子であるタンパク質、ペプチド、脂質、核酸などの質量を測定する事ができます。



MALDI-TOF質量分析計



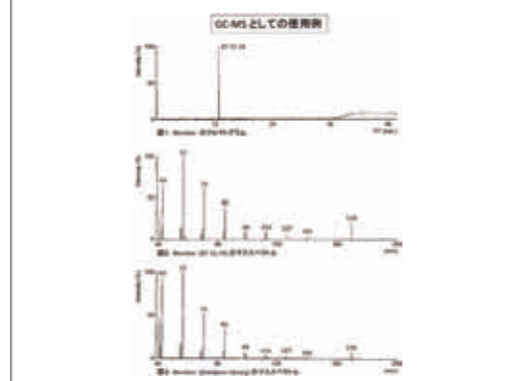
データ例

二重収束質量分析計

二重収束質量分析計(JMS-700 MStation)は磁場と電場の作用により、質量を測定する装置です。電子イオン化法(EI)、化学イオン化法(CI)、高速原子衝突法(FAB)のイオン化法に対応しており、GC-MS 測定も可能です。脂質やステロイドなどの低分子化合物の質量を測定することができます。また、精密質量測定により組成分析もできます。



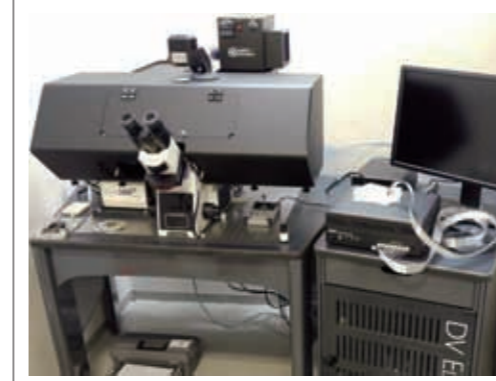
二重収束質量分析計



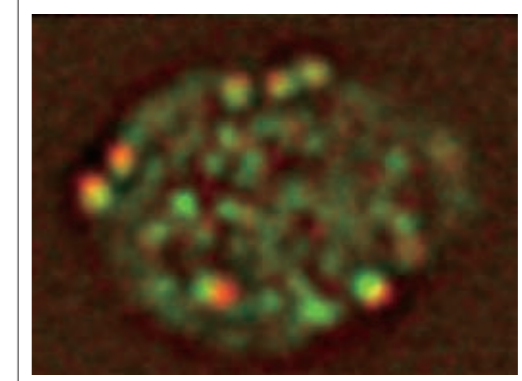
データ例

高解像3D蛍光イメージングシステム

可視光による光学限界解像度(約200nm=0.0000002mm)で観察可能な蛍光顕微鏡システムで、多色蛍光観察、三次元立体観察、タイムラプス観察を行なうことができます。さらに、高性能コンピュータを用いたデコンボリューション処理により焦点外からの光を除去した鮮明な画像の取得も可能です。



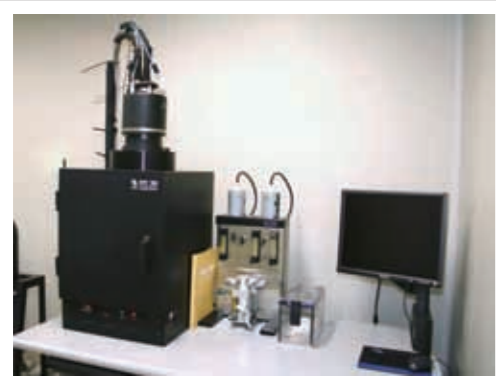
高解像3D蛍光イメージングシステム



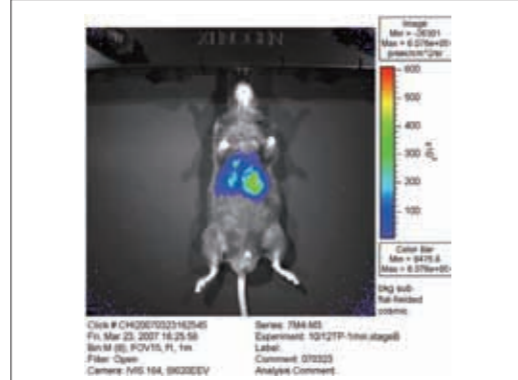
撮影画像例

IVISイメージングシステム

遺伝子やタンパク質にルシフェラーゼを付けることによって、動物体内を非侵襲的に観察することができるin vivoイメージングシステムです。本装置を用いることにより、癌細胞や移植細胞の増減を光の強度として定量することや、病態モデルなどにおける疾病遺伝子の発現を定量化することも可能です。



IVIS



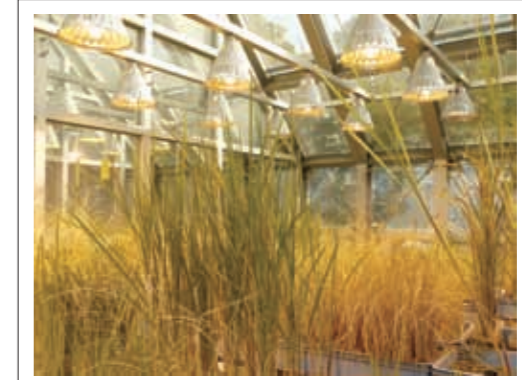
撮影画像例

植物温室

遺伝子組換え植物と非組換え植物を栽培できる大型の温室が2棟あります。各部屋や人工気象室は異なる照明や温度条件を設定することができ、様々な植物を多様な生育条件で栽培することができます。



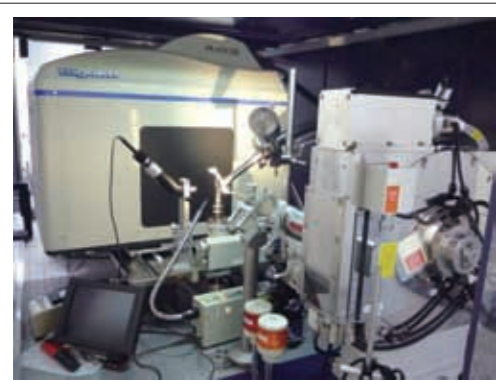
植物温室外観



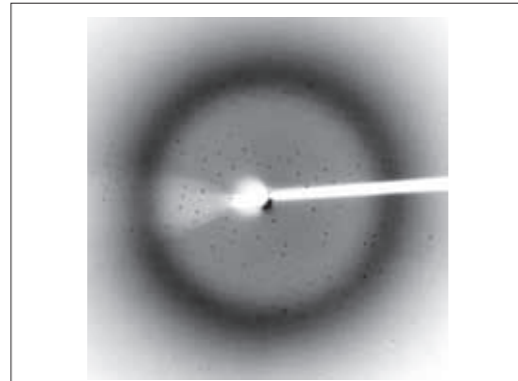
栽培室

高輝度X線結晶構造解析装置

実験室系として世界最高輝度を誇るX線発生装置FR-Xと、イメージングプレートを3枚装備した高速X線検出器R-AXIS VIIを搭載した生体高分子用のX線回折装置です。低温吹付装置によって93K(-180°C)までの低温でX線回折データを取得して、生体分子の高精度な立体構造解析を行うことが可能です。



高輝度X線結晶構造解析装置



撮影画像例

動物実験施設

本学で行われる研究および教育のための利用を目的とした動物実験施設です。微生物学的に管理された実験動物が飼育されています。また動物実験を行うための環境が整備され、専門の職員による技術提供も行っています。利用者は定められた規則を遵守し、適正な自主管理のもと動物福祉に配慮した動物実験を行っています。



動物実験施設外観



飼育室

液体窒素凍結保存システム

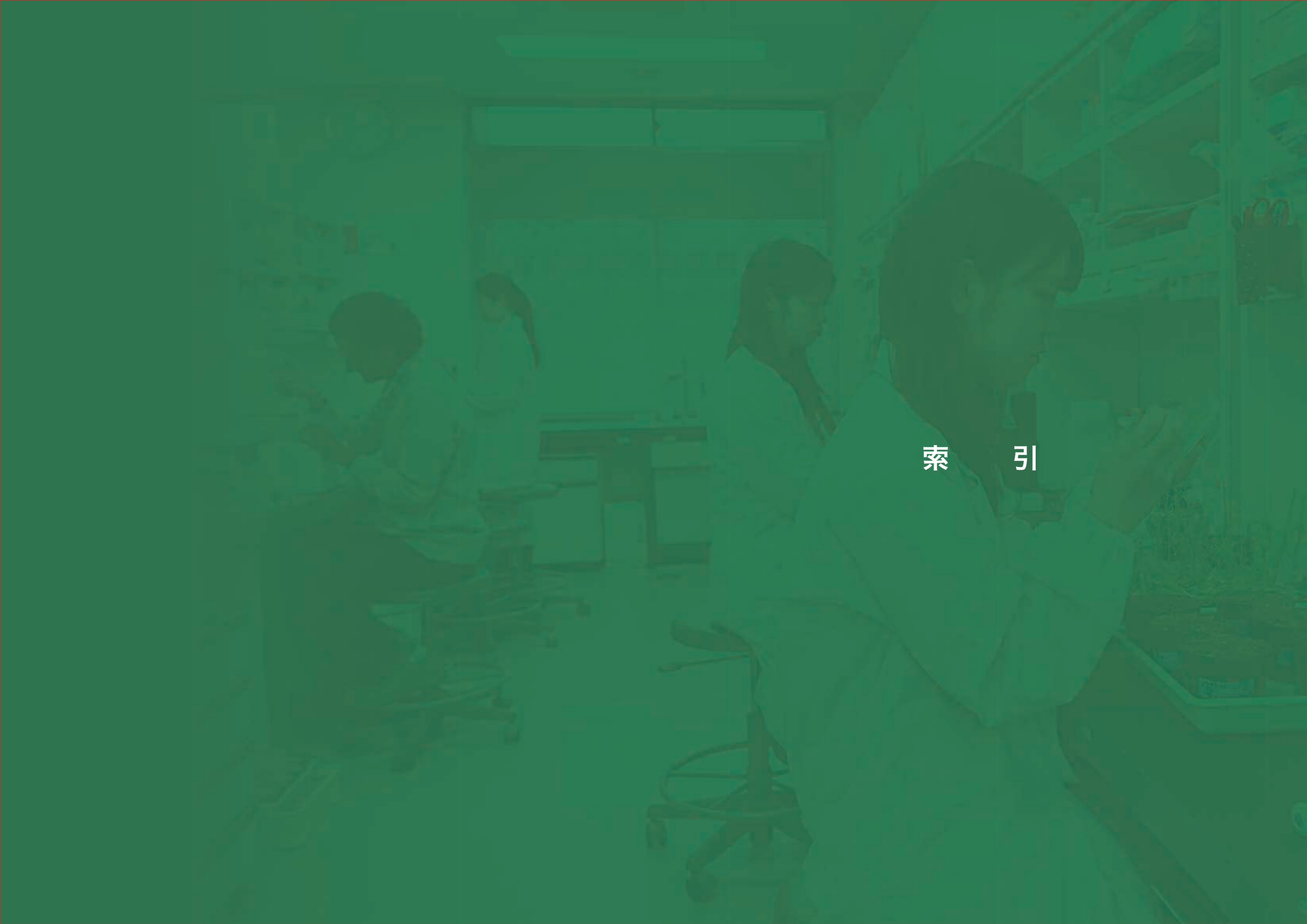
液体窒素凍結保存システムは各種細胞やマウス受精卵などを液体窒素中で半永久的に保存します。



液体窒素凍結保存システム



細胞保存容器



索 引

事項索引

索引	ページ番号
2重欠失株	32
ATP	36
DNA修復	31、35
DNA損傷	19
DNA倍加	19
DNA複製	31
DNAポリメラーゼ	31
DNAメチル化	15
ES細胞	26
Gタンパク質	23、35
Gタンパク質共役受容体	23
MAPキナーゼ	33
Meristem	22
Sec	36
Stochasticity	37
Toll-like receptors	29
TOR(Target of Rapamycin)	33
X線結晶構造解析	30、35、36
アポトーシス	28
意思決定	40
一次繊毛	23
一酸化窒素	34
遺伝学	40、42
遺伝子群の転写誘導	27
遺伝子ネットワーク解析	43
遺伝子破壊法	26
遺伝子発現	21、38
遺伝子発現プロファイル	39
遺伝的ネットワーク	32
遺伝病	30
イメージング	19、30、40
インスリン	33、42
栄養	42
エピゲノム	15
炎症	29
エンドファイト	21
黄斑変性	26
オーキシン	20
オートファジー	28
概日時計	38
海馬	25
学習	25
活性酸素によるDNA損傷	31
癌	23、28、29 30
ガン	33
癌化	26
感覚ニューロン	40

索引	ページ番号
環境ストレス	16、19、34
幹細胞	22、27、28
記憶	25
基礎研究	36
機能性抗体	23
機能ネットワーク	32
極性	20
筋分化	26
グリーン化学品	43
血管	37
ゲノム	33、38
ゲノムの維持と再編	31
原形質連絡	17
高効率バイオプロセス	43
構造生物学	35、36
高発現させる技術	18
酵母	34
個体発生	16
個別化医療	39
コリネ型細菌	43
コンピュータモデリング	24
細菌	34
再生可能資源	43
再編機構	40
細胞移動	24、30、38 41
細胞間コミュニケーション	15、21
細胞間シグナル	17
細胞極性	24
細胞骨格	23、30、35
細胞死	26、41
細胞周期	19、28
細胞接着	35
細胞内シグナル分子	25
細胞分化	17、28
細胞分裂	19
細胞遊走	23
細胞老化	28
自家不和合性	15
軸索ガイダンス	24
軸索形成	24
シグナル伝達	19、21、23 27、29、30 33、42
自己免疫疾患	29
脂質膜	30
システイン	34
システムズバイオロジー	30

索引	ページ番号
システムズバイオロジー	43
次世代シーケンサー	39
自然免疫	29
疾患	37
疾患モデルマウス	27
シナプス強化	25
種子	22
樹状細胞	29
腫瘍	28
受容体	15
傷害ホルモン	16
ショウジョウバエ	40、41、42
小脳性運動失調症	26
小胞体ストレス応答	27
情報伝達	15
植物	15、19
植物細胞壁	18
植物・微生物相互作用	21
植物ホルモン	19、35
植物免疫	21
シロイヌナズナ	17
神経回路	24、40
神経可塑性	25
神経幹細胞	23、42
神経細胞	24
神経疾患の治療	24
神経プロテアーゼ	25
心臓病	37
数理解析	41
スクリーニング	41
ストレス	33
ストレス感知機構	27
ストレス適応	34
生化学	42
制御遺伝子	17
生殖器官	22
生体膜	36
成長	42
生物進化	31
生物時計	38
生物リズム	38
生理活性天然物	16
生物物理学	35
接合	32
ゼブラフィッシュ	38
操作酵母	33
創薬	23

索引	ページ番号
組織形成	41
組織工学	37
組織パターン	17
対称性の破れ	24
体節	38
大腸菌	31、32
炭酸固定	34
タンパク質研究	35
タンパク質の品質管理	27
タンパク分解	28
チェックポイント機構	31
チューブリン	16
超解像解析	30
低分子量RNA	15
転写	20、22
デンジャーシグナル	21
道管細胞	18
糖尿病	27、33
突然変異	31
トランスクリプトーム解析	43
内分泌シグナル	42
二次成長	20
ニューロブシン	25
濃度勾配	36
ノックアウトマウス	27
バイオエネルギー	43
バイオマス	19
バイオリファイナリー	43
胚発生	17、22
パターン形成	16、24
パターン受容体	21
白血病	28
発生	22、37、42
花	22
被子植物	22
微小管	16
微生物の感染戦略	21
病原体	29
不安	25
複製フォーク	31
プロリン	34
分化制御機構	18
分化全能性	16
分子遺伝学	20
分子シャペロン	27
分子標的薬	39
分裂酵母	33

事項索引

索引	ページ番号
分裂組織	20、22
扁桃体	25
マイクロRNA	17
マウス	29、38
膜蛋白質	36
膜透過	36
メタボローム解析	43
メチル化DNA結合タンパク質	26
メディエーター	20
免疫システム	29
免疫センサー	21
木質細胞	18
木質バイオマス	18
薬物標的	35
有性生殖	15
有用トランスジェニック植物	18
有用物質生産	16、18
優劣性	15
輸送体	36
ユビキチンシステム	34
葉序	20
ライブイメージング	38、41
リプログラミング	17
リン酸化	16
レドックス制御	34
老化	37

教員索引

教員名	ページ番号	教員名	ページ番号
相田 光宏	22	出村 拓	18
赤沼 啓志	37	中澤 瞳	25
秋山 昌広	31	中島 敬二	17
石田 靖雅	26	中畑 泰和	38
井藤 純	20	西村 隆史	42
伊東 広	23	箱嶋 敏雄	35
稲垣 直之	24	橋本 隆	16
乾 将行	43	塙 京子	30
梅田 正明	19	平野 良憲	35
浦崎 明宏	24	晝間 敬	21
浦山 恭次	37	福田 智行	33
榎本 和生	40	藤井 壮太	15
大谷 美沙都	18	古郡 麻子	31
大津 巖生	34	古谷 将彦	20
岡 千緒	26	別所 康全	38
奥島 葉子	19	堀田 崇	16
梶 紀子	23	真木 壽治	31
加藤 壮英	16	真木 智子	31
加藤 晃	18	松井 貴輝	38
加藤 菊也	39	松田 永照	26
加藤 順也	28	宮島 俊介	17
加藤 規子	28	武藤 愛	32
河合 太郎	29	村瀬 浩司	15
川市 正史	26	森 浩禎	32
川崎 拓実	29	米田 新	18
北野 健	35	和田 七夕子	15
木俣 行雄	27	渡辺 大輔	34
倉永 英里奈	41		
河野 憲二	27		
小林 哲夫	23		
駒井 章治	25		
西條 雄介	21		
佐藤 匠徳 (Thomas N.Sato)	37		
塩坂 貞夫	25		
塩崎 一裕	33		
庄司 翼	16		
末次 志郎	30		
高木 博史	34		
高田 智夫	37		
高橋 直紀	19		
高橋 英之	16		
高山 誠司	15		
建部 恒	33		
田坂 昌生	20		
田中 良樹	36		
塚崎 智也	36		
都留 秋雄	27		