

# 東北大学 大学院 生命科学研究科

GRADUATE SCHOOL OF LIFE SCIENCES, TOHOKU UNIVERSITY

# 2019



TOHOKU  
UNIVERSITY

## 生命科学研究科とは

21世紀のライフサイエンスはめざましい発展を続けています。その一方で、私たちを取り巻く社会は、地球規模の温暖化、生物多様性の喪失、人口増加、急速な高齢化など、さまざまな問題に直面しています。生命科学研究科はライフサイエンスの研究・教育を推進することにより、これら諸問題の解決ならびに生命のさらなる探求に挑みます。

本研究科は、「こころと体を制御するしくみの解明をめざす、脳生命統御科学専攻 (Integrative Life Sciences)」、「環境変動下における細胞・生物個体から生態系までの維持機構の解明をめざす、生態発生適応科学専攻 (Ecological Developmental Adaptability Life Sciences)」、「分子が生命体内で働く仕組みから生命制御の方法を解明する、分子化学生物学専攻 (Molecular and Chemical Life Sciences)」の3つの専攻で構成されています。それぞれの専攻では、最先端の研究・教育を通して、ライフサイエンスに関する幅広い知識と研究力をもち、さまざまな方面で活躍できるグローバルリーダーを育成します。また、産業界において指導的立場で活躍する博士バイオ人材を育成するために、専攻横断的な「バイオ人材育成カリキュラム」が設けられています。

## What is the Graduate School of Life Sciences?

21st century life sciences are continuing to experience remarkable development. On the other hand, the society we live in is facing a multitude of problems, including global warming, loss of biodiversity, increasing population, and a rapidly aging population. The Graduate School of Life Sciences, through promotion of research and education, strives to solve these problems and delve further into exploration of life.

This graduate school comprises 3 majors: Integrative Life Sciences: “aims to clarify the mechanisms that control the mind and body”, Ecological Developmental Adaptability Life Sciences: “aims to clarify the mechanisms that maintain life from cells and biological organisms to ecosystems in changing environments”, and Molecular and Chemical Life Sciences: “aims to clarify methods of controlling life based on the working mechanisms of molecules within living bodies”. In each of these majors, we cultivate global leaders with a broad range of knowledge and research skills in life sciences, who are active in various fields. We have also set up cross-sectoral research majoring in “curriculums to foster human resources in bioscience” to cultivate PhD graduates in the field of bioscience who will be active in leadership positions in the industry.

# Contents

---

|    |                     |   |
|----|---------------------|---|
| 01 | 生命科学研究科とは           | What is the Graduate School of Life Sciences?                     |
| 03 | はじめに                | Greeting from the Dean  |
| 05 | 組 織                 | Organization  |
| 07 | リサーチハイライト           | Research Highlights   |
| 10 | 平成30年度 受賞一覧         | Awards  |
| 12 | 脳生命統御科学専攻           | Department of Integrative Life Sciences                           |
| 28 | 生態発生適応科学専攻          | Department of Ecological Developmental Adaptability Life Sciences |
| 42 | 分子化学生物学専攻           | Department of Molecular and Chemical Life Sciences                |
| 62 | 附属施設 および 研究センター     | Facility and Research Center                                      |
| 64 | バイオインダストリー人材育成プログラム | Bioindustry Human Resources Development Program                   |
| 65 | 資 料                 | Data  |
| 67 | キャンパスマップ            | Campus map  |





東北大学  
大学院生命科学研究科長

**杉本 亜砂子**

Dean, Graduate School  
of Life Sciences,  
Tohoku University  
Asako Sugimoto, Ph.D.

### ＜偶然の出会い＞ × ＜洞察力＞＝？

セレンディピティ(serendipity)という言葉聞いたことがあるでしょうか？ ぴったりにくる訳語はないのですが、「思いがけないものの発見」、「何かを探しているときに、それとは別の価値あるものを見つける能力」といった意味です。生命科学研究の歴史のなかでも、革新的な発見には往々にしてセレンディピティが重要な役割を果たしています。たとえば、ペニシリンの発見です。1914年、細菌を培養していたアレクサンダー・フレミングは、たまたま混入して生えてきたカビの周辺で細菌が死滅していることに気がつきました。これがカビの培養液から世界初の抗生物質ペニシリンを発見するきっかけとなったのです。細菌の培養中にカビを混入させてしまった人はいくらでもいたはずですが、フレミングだけがその失敗を大発見につなげることができたのは、彼が深い洞察力をもっていたからに違いありません。すなわち、セレンディピティとは単なる幸運なのではなく、＜偶然の出会い＞×＜洞察力＞なのです。

東北大学大学院生命科学研究科は、2001年に東北大学における生命科学分野の基礎研究および教育の中核拠点として設立されました。近年の生命科学研究の飛躍的な発展と、多様化した社会的・産業的ニーズに対応するために、昨年、「脳生命統御科学」、「生態発生適応科学」、「分子化学生物学」の3つの専攻に再編成し、新たなスタートをきったところ です。研究対象は分子・細胞・組織・動植物個体から生物群集まで、研究分野も有機化学・構造生物学・分子生物学・細胞生物学・発生生物学・植物科学・神経科学・認知科学・ゲノム情報学・生態学・進化生物学…と幅広く、生命科学のあらゆる分野を網羅しているといっても過言ではありません。学内の医学・理学・薬学・農学・情報科学系教員とも連携し、応用研究も含めた異分野融合研究を積極的に推進しています。さらに、産業界で活躍できる人材を育成するための専攻横断的な「バイオ人材育成カリキュラム」を設けました。

生命科学研究科の新カリキュラムで最先端の知識と技術を身につけることで、あなたの＜洞察力＞は磨かれることでしょう。さらに、多彩で個性的な教員や学生と交流し切磋琢磨することで、新発見を生み出す＜偶然の出会い＞の確率は上がるはずです。生命科学研究科であなたのセレンディピティ＝＜偶然の出会い＞×＜洞察力＞を見つけるみませんか？

平成31年4月1日



## “Luck” × “Insight” = ?

Have you heard of the word “serendipity”? There is no appropriate Japanese word for serendipity, but it roughly means “discovering unexpected things” or “finding valuable things not sought for.” Serendipity has often played important roles in innovative discoveries during the history of life science research. Discovery of penicillin is an example. In 1914, Alexander Fleming, who was cultivating bacteria, noticed that they were killed in the vicinity of mold that happened to contaminate. This triggered the discovery of the world's first antibiotic penicillin from the mold culture. There could have been many scientists who had contaminated mold with culturing bacteria, but only Fleming, with his deep insight, could lead to the outstanding discovery from the failed experiments. In other words, serendipity is not merely luck, but “luck” × (multiplied by) “insight”.

The Graduate School of Life Sciences was founded in 2001 as a core base for fundamental research and education in the life sciences field at Tohoku University. In order to meet the dramatic development of life science research in recent years and the diversified social and industrial needs, last year we reorganized and established three departments, “Integrative Life Sciences,” “Ecological Developmental Adaptability Life Sciences,” and “Molecular and Chemical Life Sciences.” Research subjects range from molecules, cells, tissues, animals, and plants to biological communities. Research fields include organic chemistry, structural biology, molecular biology, cell biology, developmental biology, plant science, neuroscience, cognitive science, genome informatics, ecology, and evolutionary biology. It is not an overstatement to say that this covers the entire field of life sciences. We collaborate with researchers from medicine, pharmacology, agriculture, and information science departments in the university, thereby actively promoting interdisciplinary research. Besides, we also set up a “Bioindustry Human Resource Development Curriculum” to train students who aim to work in the bioindustry.

By acquiring state-of-the-art knowledge and skills in the new curriculum of the Graduate School of Life Sciences, your “insight” will be refined. In addition, by interacting with diverse and distinctive faculty members, the probability of “luck” that creates a discovery should rise. Why do you not find your serendipity = “luck” × “insight” at the Graduate School of Life Sciences?

April 1, 2019

| 脳生命統御科学専攻    |                                 |        | Integrative Life Sciences        |       |                     |
|--------------|---------------------------------|--------|----------------------------------|-------|---------------------|
| 神経ネットワーク講座   |                                 |        | Brain and Nervous System         |       |                     |
| 神経行動分野       | Neuroethology                   | 教 授    | Professor                        | 谷本 拓  | Hiromu Tanimoto     |
|              |                                 | 准 教 授  | Associate Professor              | 山方 恒宏 | Nobuhiro Yamagata   |
| 脳機能遺伝分野      | Neurogenetics                   | 教授(兼)  | Professor                        | 東谷 篤志 | Atsushi Higashitani |
|              |                                 | 准 教 授  | Associate Professor              | 小金澤雅之 | Masayuki Koganezawa |
| 脳機能発達分野      | Brain Development               | 教 授    | Professor                        | 安部健太郎 | Kentaro Abe         |
|              |                                 | 助 教    | Assistant Professor              | 田中 雅史 | Masashi Tanaka      |
| 脳神経システム分野    | Systems Neuroscience            | 教 授    | Professor                        | 筒井健一郎 | Ken-ichiro Tsutsui  |
|              |                                 | 助 教    | Assistant Professor              | 大原 慎也 | Shinya Ohara        |
|              |                                 | 助教(兼)  | Assistant Professor              | 中村 晋也 | Shinya Nakamura     |
| 細胞ネットワーク講座   |                                 |        | Cellular Network                 |       |                     |
| 膜輸送機構解析分野    | Membrane Trafficking Mechanisms | 教 授    | Professor                        | 福田 光則 | Mitsunori Fukuda    |
|              |                                 | 助 教    | Assistant Professor              | 松井 貴英 | Takahide Matsui     |
| 発生ダイナミクス分野   | Developmental Dynamics          | 教 授    | Professor                        | 杉本亜砂子 | Asako Sugimoto      |
|              |                                 | 准教授(兼) | Associate Professor              | 丹羽 伸介 | Shinsuke Niwa       |
|              |                                 | 助 教    | Assistant Professor              | 春田 奈美 | Nami Haruta         |
| 細胞小器官疾患学分野   | Organelle Pathophysiology       | 教 授    | Professor                        | 田口 友彦 | Tomohiko Taguchi    |
|              |                                 | 助 教    | Assistant Professor              | 向井康治朗 | Kojiro Mukai        |
| 超回路脳機能分野     | Super-Network Brain Physiology  | 教 授    | Professor                        | 松井 広  | Ko Matsui           |
|              |                                 | 助 教    | Assistant Professor              | 常松 友美 | Tomomi Tsunematsu   |
| 分化制御ネットワーク講座 |                                 |        | Developmental Regulation Network |       |                     |
| 分化再生制御分野     | Germ Cell Development           | 教 授    | Professor                        | 松居 靖久 | Yasuhisa Matsui     |
|              |                                 | 助 教    | Assistant Professor              | 林 陽平  | Yohei Hayashi       |
| 腫瘍生物学分野      | Cancer Biology                  | 教 授    | Professor                        | 千葉奈津子 | Natsuko Chiba       |
|              |                                 | 助 教    | Assistant Professor              | 吉野 優樹 | Yuki Yoshino        |
|              |                                 | 助 教    | Assistant Professor              | 大塚 慧  | Kei Otsuka          |
| 神経機能制御分野     | Developmental Neurobiology      | 教 授    | Professor                        | 小椋 利彦 | Toshihiko Ogura     |
|              |                                 | 助 教    | Assistant Professor              | 久保 純  | Atsushi Kubo        |
| 協力教員         |                                 |        | Cooperative faculties            |       |                     |
| 神経発生生物学分野    | Developmental Neuroscience      | 教 授    | Professor                        | 大隅 典子 | Noriko Osumi        |
| 分子腫瘍学分野      | Molecular Oncology              | 教 授    | Professor                        | 田中 耕三 | Kozo Tanaka         |
| 遺伝子導入分野      | Experimental Immunology         | 教 授    | Professor                        | 高井 俊行 | Toshiyuki Takai     |

| 生態発生適応科学専攻   |   |       | Ecological Developmental Adaptability Life Sciences |       |                     |                       |  |
|--------------|---|-------|---|-------|---------------------|-----------------------|--|
| 個体ダイナミクス講座   |   |       |   |       |                     | Biological Dynamics   |  |
| 植物発生分野       | Plant Development                       | 教 授   | Professor   | 経塚 淳子 | Junko Kyozyuka      |                       |  |
|              |   | 助 教   | Assistant Professor                                 | 檀本 悟史 | Satoshi Naramoto    |                       |  |
|              |   | 助 教   | Assistant Professor                                 | 小松 愛乃 | Aino Komatsu        |                       |  |
| 組織形成分野       | Histogenetic Dynamics                   | 教 授   | Professor   | 倉永英里奈 | Erina Kuranaga      |                       |  |
|              |   | 助 教   | Assistant Professor                                 | 梅津 大輝 | Daiki Umetsu        |                       |  |
|              |   | 助教(兼) | Assistant Professor                                 | 中嶋悠一朗 | Yuichiro Nakajima   |                       |  |
| 環境応答分野       | Plant Sensory and Developmental Biology | 教 授   | Professor   | 高橋 秀幸 | Hideyuki Takahashi  |                       |  |
|              |   | 准 教 授 | Associate Professor                                 | 藤井 伸治 | Nobuharu Fujii      |                       |  |
|              |   | 助 教   | Assistant Professor                                 | 小林 啓恵 | Akie Kobayashi      |                       |  |
| 動物発生分野       | Organ Morphogenesis                     | 教 授   | Professor   | 田村 宏治 | Koji Tamura         |                       |  |
|              |   | 助 教   | Assistant Professor                                 | 阿部 玄武 | Gembu Abe           |                       |  |
| 生態ダイナミクス講座   |   |       |   |       |                     | Ecological Dynamics   |  |
| 水圏生態分野       | Aquatic Ecology                         | 教 授   | Professor   | 占部城太郎 | Jotaro Urabe        |                       |  |
|              |   | 助 教   | Assistant Professor                                 | 牧野 渡  | Wataru Makino       |                       |  |
| 機能生態分野       | Functional Ecology                      | 教 授   | Professor   | 彦坂 幸毅 | Kouki Hikosaka      |                       |  |
|              |   | 助 教   | Assistant Professor                                 | 小口 理一 | Riichi Oguchi       |                       |  |
| 進化生物分野       | Evolutionary Biology                    | 教 授   | Professor   | 河田 雅圭 | Masakado Kawata     |                       |  |
|              |   | 助 教   | Assistant Professor                                 | 丸山真一朗 | Shinichiro Maruyama |                       |  |
| 統合生態分野       | Ecological Integration                  | 教 授   | Professor   | 近藤 倫生 | Michio Kondoh       |                       |  |
|              |   | 准 教 授 | Associate Professor                                 | 酒井 聡樹 | Satoki Sakai        |                       |  |
|              |   | 助 教   | Assistant Professor                                 | 饗庭 正寛 | Masahiro Aiba       |                       |  |
|              |   | 助 教   | Assistant Professor                                 | 川津 一隆 | Kazutaka Kawatsu    |                       |  |
| 多様性ダイナミクス講座  |   |       |   |       |                     | Biodiversity Dynamics |  |
| 植物進化多様性分野    | Plant Diversity and Evolution           | 教 授   | Professor   | 牧 雅之  | Masayuki Maki       |                       |  |
|              |   | 助 教   | Assistant Professor                                 | 米倉 浩司 | Koji Yonekura       |                       |  |
|              |   | 助 教   | Assistant Professor                                 | 大山 幹成 | Motonari Ohyama     |                       |  |
| 生物多様性保全分野    | Conservation Biology                    | 教 授   | Professor   | 千葉 聡  | Satoshi Chiba       |                       |  |
|              |   | 教 授   | Professor   | 熊野 岳  | Gaku Kumano         |                       |  |
| 海洋生物多様性分野    | Marine Biodiversity                     | 教授(兼) | Professor   | 占部城太郎 | Jotaro Urabe        |                       |  |
|              |   | 准 教 授 | Associate Professor                                 | 美濃川拓哉 | Takuya Minokawa     |                       |  |
|              |   | 助 教   | Assistant Professor                                 | 武田 哲  | Satoshi Takeda      |                       |  |
|              |   | 助 教   | Assistant Professor                                 | 中本 章貴 | Ayaki Nakamoto      |                       |  |
| 生態複合ダイナミクス講座 |   |       |   |       |                     | Eco-Socio Dynamics    |  |
| 生態系機能分野      | Ecosystem Functions                     | 客員教授  | Visiting Professor                                  | 中静 透  | Toru Nakashizuka    |                       |  |
| 協力教員         |   |       |   |       |                     | Cooperative faculties |  |
| 生命情報システム科学分野 | Systems Bioinformatics                  | 教 授   | Professor   | 木下 賢吾 | Kengo Kinoshita     |                       |  |

| 分子化学生物学専攻       |   |       | Molecular and Chemical Life Sciences |        |                     |  |  |
|-----------------|---|-------|--------------------------------------|--------|---------------------|--|--|
| ケミカルバイオロジー講座    |   |       |                                      |        |                     | Chemical Biology                               |  |
| 分子情報化学分野        | Analytical Bioorganic Chemistry               | 教授    | Professor                            | 有本 博一  | Hirokazu Arimoto    |  |  |
|                 |   | 助教    | Assistant Professor                  | 一刀かおり  | Kaori Ito           |  |  |
| 生命構造化学分野        | Biostructural Chemistry                       | 教授    | Professor                            | 佐々木 誠  | Makoto Sasaki       |  |  |
|                 |   | 助教    | Assistant Professor                  | 梅原 厚志  | Atsushi Umehara     |  |  |
| 活性分子動態分野        | Bioactive Molecules                           | 教授    | Professor                            | 石川 稔   | Minoru Ishikawa     |  |  |
| 分子細胞生物分野        | Molecular and Cellular Biology                | 教授    | Professor                            | 大橋 一正  | Kazumasa Ohashi     |  |  |
|                 |   | 准教授   | Associate Professor                  | 安元 研一  | Ken-ichi Yasumoto   |  |  |
|                 |   | 助教    | Assistant Professor                  | 山下 和成  | Kazunari Yamashita  |  |  |
| 応用生命分子解析分野      | Applied Biological Molecular Science          | 教授    | Professor                            | 田中 良和  | Yoshikazu Tanaka    |  |  |
|                 |   | 准教授   | Associate Professor                  | 小川 智久  | Tomohisa Ogawa      |  |  |
| 分子ネットワーク講座      |   |       |                                      |        |                     | Molecular and Network Genomics                 |  |
| 微生物遺伝分野         | Microbial Genetics and Genomics               | 教授    | Professor                            | 津田 雅孝  | Masataka Tsuda      |  |  |
|                 |   | 准教授   | Associate Professor                  | 大坪 嘉行  | Yoshiyuki Otsubo    |  |  |
| 微生物共生分野         | Microbial Symbiosis                           | 教授    | Professor                            | 南澤 究   | Kiwamu Minamisawa   |  |  |
|                 |   | 准教授   | Associate Professor                  | 三井 久幸  | Hisayuki Mitsui     |  |  |
|                 |   | 助教    | Assistant Professor                  | 菅原 雅之  | Masayuki Sugawara   |  |  |
| 植物分子育種分野        | Plant Molecular Breeding                      | 教授    | Professor                            | 渡辺 正夫  | Masao Watanabe      |  |  |
|                 |   | 准教授   | Associate Professor                  | 菅野 明   | Akira Kanno         |  |  |
| 分子遺伝生理分野        | Molecular Genetics and Physiology             | 教授    | Professor                            | 東谷 篤志  | Atsushi Higashitani |  |  |
|                 |   | 准教授   | Associate Professor                  | 日出間 純  | Jun Hidema          |  |  |
|                 |   | 准教授   | Associate Professor                  | 佐藤 修正  | Shusei Sato         |  |  |
|                 |   | 助教    | Assistant Professor                  | 寺西 美佳  | Mika Teranishi      |  |  |
|                 |   | 助教(兼) | Assistant Professor                  | 大学 保一  | Yasukazu Daigaku    |  |  |
| 進化ゲノミクス分野       | Evolutionary Genomics                         | 教授    | Professor                            | 牧野 能士  | Takashi Makino      |  |  |
|                 |   | 講師    | Lecturer                             | 横山 隆亮  | Ryusuke Yokoyama    |  |  |
| 階層的構造ダイナミクス講座   |   |       |                                      |        |                     | Multilevel Biomolecular Structure and Dynamics |  |
| 生体分子ダイナミクス分野    | Molecular Analysis of Biological Functions    | 教授    | Professor                            | 高橋 聡   | Satoshi Takahashi   |  |  |
|                 |   | 助教    | Assistant Professor                  | 鎌形 清人  | Kiyoto Kamagata     |  |  |
|                 |   | 助教    | Assistant Professor                  | 小井川浩之  | Hiroyuki Oikawa     |  |  |
| 生体分子機能制御分野      | Biofunctional Chemistry and Nanobiotechnology | 教授    | Professor                            | 水上 進   | Shin Mizukami       |  |  |
|                 |   | 准教授   | Associate Professor                  | 松井 敏高  | Toshitaka Matsui    |  |  |
|                 |   | 助教    | Assistant Professor                  | 小和田俊行  | Toshiyuki Kowada    |  |  |
| 生体分子構造分野        | Structural Biology                            | 教授    | Professor                            | 稲葉 謙次  | Kenji Inaba         |  |  |
|                 |   | 准教授   | Associate Professor                  | 門倉 広   | Hiroshi Kadokura    |  |  |
|                 |   | 助教    | Assistant Professor                  | 渡部 聡   | Satoshi Watanabe    |  |  |
| 微生物進化機能開発寄附講座   |   |       |                                      |        |                     | Microbial Evolution and Function Research      |  |
| 微生物進化機能開発寄附講座   | Microbial Evolution and Function Research     | 教授    | Professor                            | 永田 裕二  | Yuji Nagata         |  |  |
|                 |   | 講師    | Lecturer                             | 矢野 大和  | Hirokazu Yano       |  |  |
|                 |   | 助教    | Assistant Professor                  | 加藤 広海  | Hiromi Kato         |  |  |
|                 |   | 助教    | Assistant Professor                  | 佐藤優花里  | Yukari Sato         |  |  |
| ゲノム情報学講座        |   |       |                                      |        |                     | Genome Informatics                             |  |
| オミックス・情報学分野     | Omics and Informatics                         | 客員教授  | Visiting Professor                   | 柴田 大輔  | Daisuke Shibata     |  |  |
|                 |   | 客員教授  | Visiting Professor                   | 長瀬 隆弘  | Takahiro Nagase     |  |  |
|                 |   | 客員准教授 | Visting Associate Professor          | 平川 英樹  | Hideki Hirakawa     |  |  |
| 協力教員            |   |       |                                      |        |                     | Cooperative faculties                          |  |
| 天然物ケミカルバイオロジー分野 | Chemical biology of Natural Product           | 教授    | Professor                            | 上田 実   | Minoru Ueda         |  |  |
| 分子反応化学分野        | Bioorganic Medicinal Chemistry                | 教授    | Professor                            | 土井 隆行  | Takayuki Doi        |  |  |
| レドックス制御分野       | Redox Biology                                 | 教授    | Professor                            | 本橋 ぼづみ | Hozumi Motohashi    |  |  |
| 細胞機能分野          | Cellular Function                             | 教授    | Professor                            | 中山 啓子  | Keiko Nakayama      |  |  |

附属施設

|                 |   |       |          |      |             |
|-----------------|---|-------|----------|------|-------------|
| 浅虫海洋生物学教育研究センター | Asamushi Research Center for Marine Biology | センター長 | Director | 熊野 岳 | Gaku Kumano |
|-----------------|---|-------|----------|------|-------------|

研究センター

|                  |  |
|------------------|--|
| 東北大学包括的脳科学研究センター | Comprehensive Center for Brain Science Research and Education, Tohoku University |
|------------------|--|

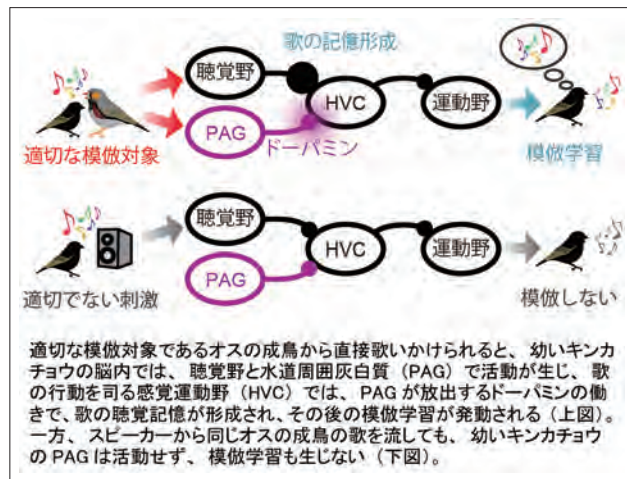
|       |       |                                |
|-------|-------|--------------------------------|
| 事 務 部 | 総務係   | General Affairs Section        |
|       | 教務係   | Student Affairs Section        |
|       | 会計係   | General Accounting Section     |
|       | 浅虫事務部 | Asamushi Administrative Office |



## 鳥が歌を子孫に伝える脳メカニズムの発見 —文化伝承を支えるドーパミン—

キンカチョウなどのスズメ亜目の鳥は、ヒトの言語習得と同様、親がさえずる歌を正確に模倣し、その歌を子孫へ伝えることで、世代を超えた文化として歌の伝承を行う。しかし、無数に存在する環境の音から、どのようにして伝承に値する歌だけを模倣できるのか、その神経機構は不明であった。本研究は、若いキンカチョウの中脳の水道周囲灰白質(PAG)が、模倣対象としてふさわしいオスの成鳥から直接歌いかけられたときにだけ強く活動し、歌の行動を司る感覚運動野(HVC)へドーパミンを放出することで、その歌に対する選択的な聴覚応答をHVCに形成し、その後の歌の模倣を駆動することを発見した。中脳から運動関連皮質へのドーパミン出力は、優れた模倣能力を有するヒトなどの霊長目でも特別に発達しているという。本研究の結果は、技術や文化の発展に寄与する模倣行動の起源の解明にむけて、重要な手がかりになると期待される。

Songbirds (Passeri) can precisely imitate the song of others and transmit the song across generations, similar to human culture. However, it is unknown how songbirds (and their brains) choose an appropriate song to imitate amongst environmental sounds. By using a songbird species, the zebra finch, we found that dopamine neurons in the midbrain periaqueductal gray (PAG) of juvenile birds facilitate song imitation by detecting an appropriate tutor and



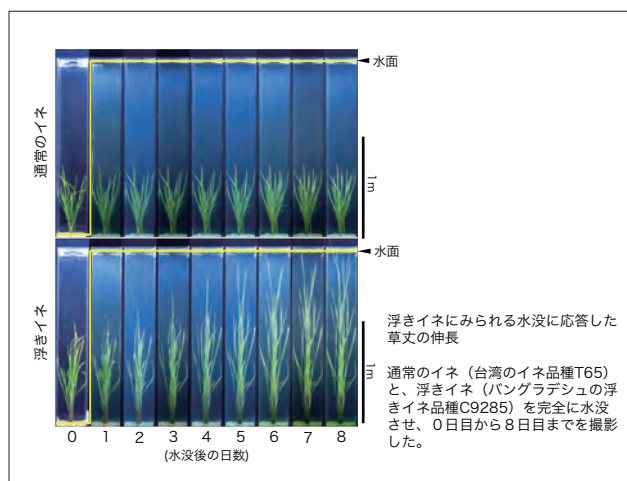
releasing dopamine into a sensorimotor cortex (HVC) to confer selective response to the song on HVC neurons. Notably, the dense dopamine projection from the midbrain to motor-related areas is also found in primates including humans—other rare animals that can imitate others. Our results may provide insights into the origin of imitative behaviors, which have contributed to the development of technology and culture in human societies.

Tanaka M, Sun F, Li Y, Mooney R (2018) A mesocortical dopamine circuit enables the cultural transmission of vocal behaviour. Nature 563, 117-120.

## 洪水で水没しても草丈を伸ばして生き延びる「浮きイネ」の鍵因子の同定

植物が生存するためには水が必須だが、過剰な水はその生育に悪影響を及ぼす。東南アジアなどの低地には、雨季になると水深が数メートルに至るような洪水が数ヶ月にわたって継続する地域がある。このような、一般的なイネが生育できない過酷な環境でも生存できる特殊なイネとして、「浮きイネ」が知られている。浮きイネは、水位の上昇に応じて自ら背丈を伸長させ、水面から葉を抽出させることで呼吸を確保し、生存し続ける。我々は、この伸長能力の獲得に関わる鍵遺伝子SD1 (SEMI DWARF1)を同定した。SD1は、植物の草丈を伸長させる機能を持つ植物ホルモン「ジベレリン」を合成する酵素遺伝子であり、水没に伴う背丈の急激な伸長において中心的に機能していることが明らかになった。また、SD1遺伝子にみられる浮きイネ特異的な変異は、イネの祖先において存在していた変異に由来し、浮きイネの育種に利用されたことも明らかになった。

Water is essential for the survival of plants. However, abundant water threatens their survival, sometimes leading to drowning and death. In south-east Asia, periodic flooding occurs in the rainy season. The water depth reaches several meters above ground level and continues for several months. Certain rice varieties, such as deepwater rice, survive periodic flooding and subsequent oxygen deficiency by activating internode growth of stems to keep above the water. We identified the gibberellin biosynthesis gene, SD1 (SEMI DWARF1), as being responsible for submergence-



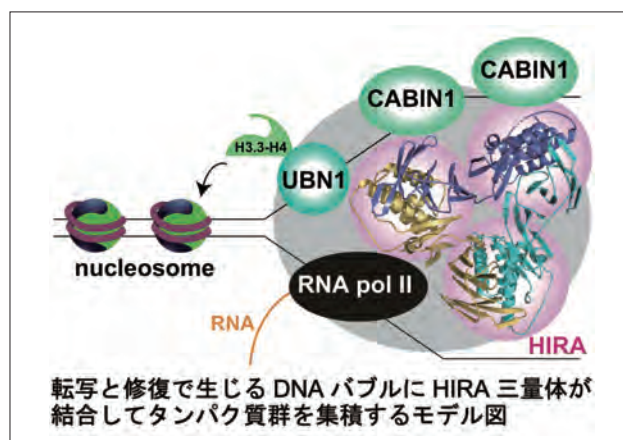
induced internode elongation. When submerged, plants carrying the deepwater rice-specific SD1 haplotype amplify a signaling relay in which the SD1 gene is transcriptionally activated by an ethylene-responsive transcription factor, OsEIL1a. The SD1 protein directs the increased synthesis of gibberellins, largely GA4, which promote internode elongation. An evolutionary analysis shows that the unique haplotype of deepwater rice SD1 was from wild rice around Bangladesh where deepwater rice is used in the rainy season.

Kuroha T, Nagai K, Gamuyao R, Wang R. D, Furuta T, Nakamori M, Kitaoka T, Adachi K, Minami A, Mori Y, Mashiguchi K, Seto Y, Yamaguchi S, Kojima M, Sakakibara H, Wu J, Ebana K, Mitsuda N, Ohme-Takagi M, Yanagisawa S, Yamasaki M, Yokoyama R, Nishitani K, Mochizuki T, Tamiya G, McCouch R. S, Ashikari M (2018) An Ethylene-Gibberellin Signaling Underlies Adaptation of Rice to Periodic Flooding. Science 361, 181-186.

## 染色体の構造変換を司るタンパク質の構造を解明

真核生物の遺伝情報を担う染色体はヒストンというタンパク質にDNAが巻きついた「ヌクレオソーム」の集合体から成る。遺伝情報の複製、読み出し(転写)、修復では、ヒストンシャペロンというタンパク質により、ヌクレオソームの立体構造を大きく変換する反応が起こる。ヒストンシャペロンHIRA複合体はヒト細胞内に存在するヒストンH3バリエーションのうち、H3.3のヌクレオソームへの取り込みに関与し、HIRA、UBN1、CABIN1から成る。本研究はX線結晶構造解析とヒト細胞株を用いた実験によりHIRAの三量体構造がヒストンH3.3やCABIN1との相互作用に必須であることを証明した。この発見からHIRAは転写と修復で生じるDNAバブルに結合して多くのタンパク質を集積して機能させるプラットフォームとしての役割を担うというモデルを提案した。

Eukaryotic chromatin consists of a repeat of nucleosomes, in which DNA is wrapped around a protein called a histone octamer. An octamer contains two molecules of each core histone, H2A, H2B, H3, and H4. Inheritance, expression, and repair of eukaryotic genetic materials all involve chromatin remodeling. The assembly involves histones and a group of proteins called histone chaperones. Histone chaperones are associated with histones and stimulate a reaction involving histone transfer without being part of the final product. The HIRA complex is a histone chaperone for the



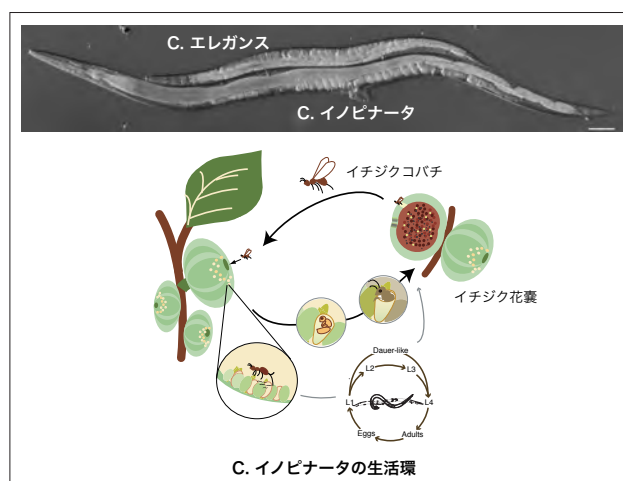
H3.3 variant, mediating its incorporation at transcribed regions and DNA repair sites. The HIRA complex comprises HIRA, UBN1, and CABIN1. We found that HIRA acts as a trimer, as revealed by the X-ray structural analysis and biochemical assay. Furthermore, we demonstrated that HIRA trimerization is essential for H3.3 deposition and interaction with its partner protein CABIN1. The homotrimeric HIRA may act as a platform for multiple interactions among the components of transcription or repair machinery present at DNA bubble structures.

Ray-Gallet D\*, Ricketts M. D\*, Sato Y\*, Gupta K, Boyarchuk E, Senda T, Marmorstein R, Almouzni G# (2018) Functional activity of the H3.3 histone chaperone complex HIRA requires trimerization of the HIRA subunit. Nature Communications 9, Article number: 3103 (\*:co-first author, #:corresponding author)

## 石垣島で発見された 新種の線虫を進化生物学のモデル生物として確立

線虫 *C. エレガンス* (*C. elegans*) は生命科学分野で広く用いられているモデル生物であり、さまざまな重要な発見に貢献してきた。本研究では、石垣島のイチジクの花囊から発見された、*C. エレガンス* に最も近い姉妹種 *C. イノピナータ* (*C. inopinata*) の解析を行った。興味深いことに *C. イノピナータ* は *C. エレガンス* と比較して体サイズが2倍大きく、生活サイクルも大きく異なる。全ゲノム配列を決定し解析した結果、*C. イノピナータ* にはダイナミックなゲノム進化をもたらすトランスポゾンが多数存在し、環境変化を感知する受容体遺伝子群が減少しているといった違いが明らかになった。さらに、遺伝子導入や遺伝子機能破壊などの遺伝子操作技術の確立に成功した。*C. イノピナータ* を進化生物学のモデル系として活用することにより、動物の進化や多様性を生み出すしくみの解明が飛躍的に進むことが期待される。

*C. elegans* is a model organism widely used in life science research and has contributed to various essential discoveries. We found a sister species to *C. elegans* from fig syconia on Ishigaki Island and named it *C. inopinata*. Interestingly, *C. inopinata* is twice as large in body size as *C. elegans*, and the life cycle of these species differs significantly. Comparative analysis of the whole genome sequences between *C. inopinata* and *C. elegans* revealed some interesting differences: the *C. inopinata* genome contains a notably higher



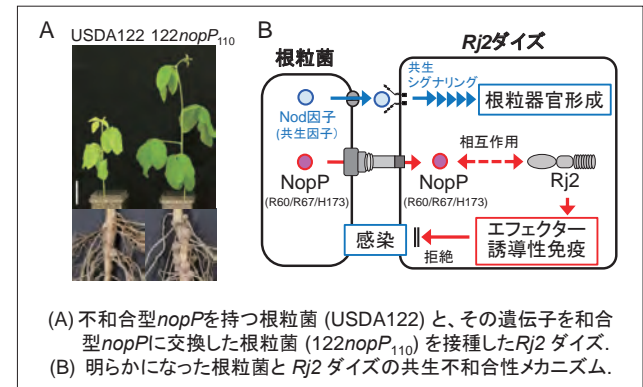
number of transposons, which might have caused dynamic genome evolution; the number of receptor genes that sense environmental changes is significantly reduced in *C. inopinata*. We also established genetic engineering techniques, including transgenesis and gene knockdown in *C. inopinata*. With these interesting characteristics and resources, *C. inopinata* can prove to be an excellent model system for evolutionary biology.

Kanzaki N, Tsai J. I., Tanaka R, Hunt L. V., Liu D., Tsuyama K, Maeda Y., Namai S, Kumagai R, Tracey A., Holroyd N., Doyle R. S., Woodruff C. G., Murase K, Kitazume H., Chai C., Akagi A., Panda O., Ke Huei-Mien, Schroeder C.F., Wang J., Berriman M., Sternberg W. P., Sugimoto A#, Kikuchi T# (2018) Biology and genome of a newly discovered sibling species of *Caenorhabditis elegans*. Nature Communications 9, Article number: 3216 (#:co-corresponding author)

## 根粒菌とマメ科植物のせめぎ合いのメカニズム ～根粒菌分泌タンパク質が共生を流産させる仕組みの発見～

根粒菌はマメ科植物の根に根粒を形成し、根粒内で共生窒素固定を行うため、ダイズを含むマメ科作物の生育に大きく貢献する。しかし、特定の遺伝型のダイズ品種と特定の根粒菌株が共生できない現象（共生不和合）が古くから知られていたが、そのメカニズムは未解明であった。本研究では、根粒菌が植物への感染時に3型分泌系を介して打ち込む1つのタンパク質 NopP が、Rj2 遺伝型ダイズとの共生不和合の原因であることを発見した。また、ダイズが NopP のアミノ酸残基の違いを抵抗性タンパク質 Rj2 により認識し、強力な免疫系（エフェクター誘導性免疫）を起動させることにより特定の根粒菌による感染を拒絶していることを明らかにした。本成果は、植物が病原菌から身を守る免疫システムを共生菌の選抜にも利用していることを裏付けており、植物—微生物の共進化の理解と、マメ科作物

の持続的栽培における根粒菌利用への貢献が期待される。



Since the rhizobia form nitrogen-fixing root nodules on leguminous plants, they significantly contribute to the growth of leguminous crops such as soybeans. It has been known that a specific rhizobial strain is not able to form nodules on a particular genotype (e.g., Rj2) soybean cultivar, but the molecular mechanism of symbiotic incompatibility remained unknown. In this study, we identified a type III-secretory protein NopP as the determinant of symbiotic incompatibility with Rj2-genotype soybeans. Moreover, we revealed

that Rj2-genotype soybeans monitor the specific variants of NopP and reject rhizobial infection via a strong plant immune response (effector-triggered immunity) mediated by a plant resistance protein. The result supports that the plant immune system that protects plants from the pathogen is also used for the selection of symbiotic bacteria. This finding would contribute to understanding the coevolution of plants and microorganisms and the sustainable cultivation of leguminous crops using root nodule bacteria.

Sugawara M, Takahashi S, Umehara Y, Iwano H, Tsurumaru H, Odake H, Suzuki Y, Kondo H, Konno Y, Yamakawa T, Sato S, Mitsui H, Minamisawa K (2018) Variation in bradyrhizobial NopP effector determines symbiotic incompatibility with Rj2-soybeans via effector-triggered immunity. *Nature Communications* 9, Article number: 3139

## 色覚遺伝子発現の個体差が雌の好みの多様さをもたらす

グッピーは、オスのみが派手で複雑な体色パターンをもち、メスは交配相手のオスを選ぶ際に、オスの体色パターンに対して特定の好みを示す。また、オスの体色パターンやそれに対するメスの好みは種内で多様性があり、さらに、色覚にも個体差があることが知られている。これらのことから、色覚の違いがオスの体色に対するメスの好みに影響を与え、色覚とメスの好み、さらにオスの体色の多様性が互いに関わり合って進化してきた可能性が指摘されてきたが、仮説の域を出ていなかった。本研究では、光センサーである錐体オプシンに着目し、遺伝的変異および発育時の光環境の違いの双方によって生じる錐体オプシン遺伝子の発現量の多様性が多様な色覚をもたらしていることを示した。さらに、オプシン遺伝子発現量の違いとそれに応じた色覚の違いは、グッピーのオスのオレンジ色に対するメスの好みの違いに関わることを明らかにした。



Male guppies have exaggerated and diverse body colors, and females exhibit a preference for some components of male color patterns. These male colors and female preference vary among and within wild populations. Inter-individual variation in color vision has also been reported in the guppy. Therefore, it has been hypothesized that the variation in color vision causes variation in female preference for male color patterns, but this has not been tested yet. The study showed that the expression levels of multiple opsin genes varied between individuals with different LWS-1 genotypes. In addition, rearing light environments also affected

the expression levels of opsin genes. The study also showed that females with higher opsin gene expressions exhibited stronger preferences for brighter orange spots. Results of this study suggest that the difference in light sensitivity is mediated by both genetic and plastic changes in opsin gene expression and causes variation in female preference for male sexual colors. These interactions between visual property and mate choice might be the driving force behind the evolution of extreme diversity in male guppy sexual colors.

Sakai Y, Kawamura S, Kawata M (2018) Genetic and plastic variation in opsin gene expression, light sensitivity and female response to visual signals in the guppy. *Proceedings of National Academy of Science of the United States of America* 115, 12247-12252



## 平成30年度 受賞一覧

Awards

|                   |                     |   |          |
|-------------------|---------------------|---|----------|
| 発生ダイナミクス分野        | 丹羽 伸介 助教            | 平成30年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞   | 2018年 4月 |
| 分化再生制御分野          | 林 陽平 助教             | 良陵医学振興会 匂坂記念賞   | 2018年 5月 |
| 超回路脳機能分野          | 石塚 徹 講師             | 第5回 Biophysics and Physicobiology Editors' Choice Award                 | 2018年 7月 |
| 動物発生分野            | 田村 宏治 教授            | 2018年度 日本進化学会学会賞  | 2018年 8月 |
| 動物発生分野            | 田村 宏治 教授            | 木村資生記念学術賞(木村賞)  | 2018年 8月 |
| 微生物進化機能開発<br>寄附講座 | 矢野 大和 講師            | Plasmid Biology 2018. Seattle WA. Best Poster Presentation Award        | 2018年 8月 |
| 分子遺伝生理分野          | 大学 保一 助教            | 日本遺伝学会奨励賞   | 2018年 9月 |
| 超回路脳機能分野          | 松井 広 教授             | 平成29年度特別研究員等審査会専門委員(書面担当)及び<br>国際事業委員会書面審査員<br>「有意義な審査意見を付していただいた専門委員等」 | 2018年 9月 |
| 脳機能遺伝分野           | 小金澤雅之 准教授           | 平成29年度特別研究員等審査会専門委員(書面担当)及び<br>国際事業委員会書面審査員<br>「有意義な審査意見を付していただいた専門委員等」 | 2018年 9月 |
| 分子遺伝生理分野          | 佐藤 修正 准教授           | Highly Cited researchers 2018   | 2018年11月 |
| 活性分子動態分野          | 山口信次郎 客員教授          | Highly Cited researchers 2018   | 2018年11月 |
| 進化生物分野            | 日本学術振興会PRD<br>大野ゆかり | 2018年度 ナイスステップな研究者  | 2018年11月 |
| 動物発生分野            | 田村 宏治 教授            | 平成30年度 日本動物学会学会賞  | 2018年12月 |
| 組織形成分野            | 倉永英里奈 教授            | 2018年度アステラス病態代謝研究会最優秀理事長賞   | 2018年12月 |
| 植物分子育種分野          | 渡辺 正夫 教授            | 仙台市教育委員会より<br>平成30年度「仙台市理科特別授業」への貢献で感謝状                                 | 2019年 2月 |
| 微生物進化機能開発<br>寄附講座 | 佐藤優花里 助教            | 第2回東北大学優秀女性研究者賞「紫千代萩賞」  | 2019年 3月 |





# 脳生命統御科学専攻

Department of Integrative Life Sciences

多細胞生物は、卵に由来する多くの細胞が基本単位となり、一つの個体を構成して機能を全うする生命体である。それぞれの細胞は、個体発生の過程で独自の役割を担うように分化・多様化し、互いに相互作用（ネットワークを形成）することが個体としての統合的機能の基盤にある。本専攻では、こころとからだをコントロールする「脳」を中心に、細胞集団が生命を統御する仕組みの解明を目指し、先端的技术を駆使した研究・教育を行う。

Multicellular organisms are the life forms wherein the basic unit comprises many cells derived from an egg to form and fulfill the function of a single individual. Each of the cells undergoes differentiation and diversification to fulfill independent roles during the process of ontogeny, and the mutual interaction of these cells (network formation) is the foundation of integrated function as an individual. We aim to clarify the mechanisms by which cell populations (e.g., neural networks) control life phenomena (e.g., brain functions), implementing research and education, making full use of cutting-edge technologies.



# 神経行動分野

キーワード /  
学習・記憶、報酬・罰、ドーパミン



教授  
谷本 拓  
Hiromu Tanimoto

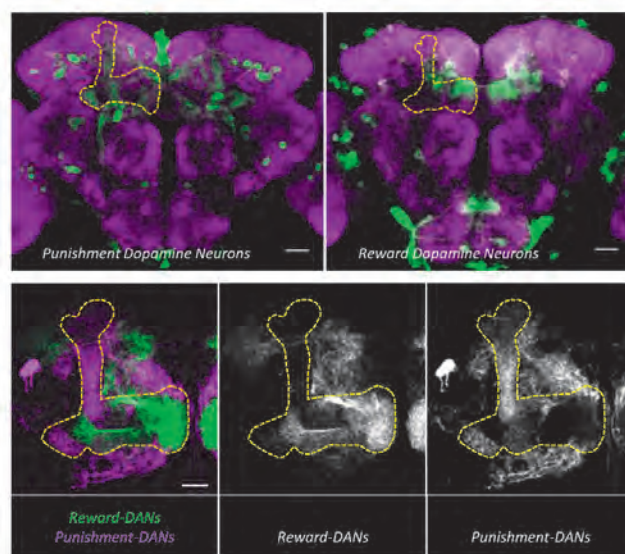
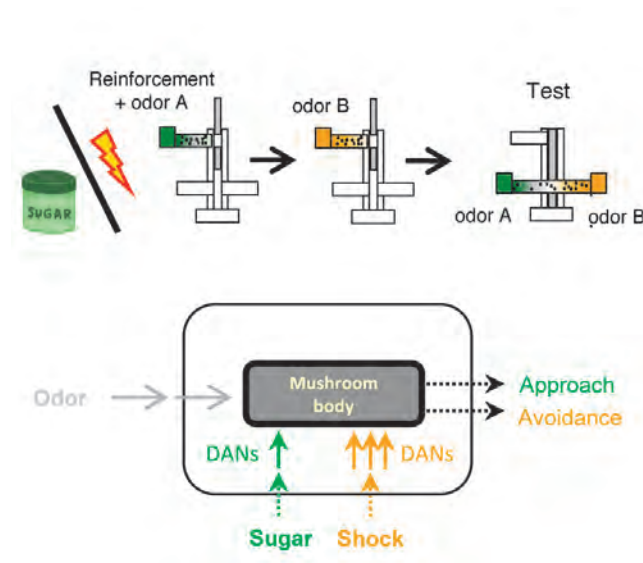


准教授  
山方 恒宏  
Nobuhiro Yamagata

## ショウジョウバエにおける記憶の神経回路と報酬・罰の伝達機構の解明

これまでに経験した感覚情報を統合し、学習した"記憶"に基づき適切な行動をとることは、動物界に広くみられる脳・神経系の本質的な機能の一つです。その複雑な過程の一端を担う脳機能が、2種の刺激を結びつける連合学習です。私たちの研究室では、この連合学習の神経基盤を個別のニューロンレベルで理解すべく、脳細胞数が比較的少なく、遺伝子工学によって細胞の機能操作が容易であるショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) を使って解析を進

めています。特に、報酬と罰がどのように脳内で処理されているのか、ドーパミン神経群に着目して解析しています。実験手法としては、行動学・組織形態学・遺伝子工学・画像解析を統合的に用いるほか、新たな行動解析のため、ソフト・ハードの両面からツール開発も行っています。また神経可塑性を生む、より起源的な神経基盤を見出すため、クラゲを用いた実験解析系も立ち上げています。



左上:嗅覚学習実験系 左下:連合中枢において、経験依存的に匂いの価値が変化する 右:罰と報酬を伝達するドーパミン神経群

## Neural circuits for learning and memory in *Drosophila*

An associative learning, in which an animal links sensory experiences to salient life events such as encountering foods under starved condition, is one of our fundamental brain functions. The long-term goal of our lab is to understand the neural mechanism underlying this associative learning. Our current focus is to identify and functionally characterize the neural circuits for memory formation, consolidation and recall. To this end, we investigate associative memories in the

fruit fly, *Drosophila melanogaster*, by combining its powerful genetic tools, techniques of quantitative behavioral analyses, and high-resolution anatomical analyses of neurons. We also engage in the development of new techniques for behavioral analysis and the application of new genetic tools to push the boundaries of our analyses.

キーワード /

行動遺伝子、本能回路、脳の種分化機構

## 脳機能遺伝分野

教授(兼)  
東谷 篤志  
Atsushi Higashitani准教授  
小金澤 雅之  
Masayuki Koganezawa

## 動物の不思議な行動の謎を遺伝子と脳から解き明かす

キイロショウジョウバエのサトリ突然変異体は、フルートレスという名の遺伝子が働かなくなった結果、雄同士が求愛するものです。この遺伝子は脳の約2千個の細胞で働いていて、これらの数や形を雌雄で違ったものに作り上げます。変異体では雄の細胞が雌様に変化します。その分子機構の解明を目指しています。フルートレス遺伝子の働いている2千個の細胞のうち、特定のわずか数個を人工的に興奮させると、それだけで求愛が引き起こされます。そうした細胞をすべて特定し、求愛のための神経ネットワークの全貌を解明します。

また、別種では回路のどこがどう違っているのかを突き止める研究を行います。ショウジョウバエの求愛は純然たる本能と見なされていますが、私たちの最近の研究は、遺伝と環境の両者が影響しあってこの行動を作り上げていることを示しています。サトリ変異体の雄をおとなになってすぐ隔離して育てると、同性への求愛が劇的に抑制されるのです。求愛の意志決定をするニューロンの興奮性が社会生活によって変化することがその背景にあることを既に把握しており、その詳細な仕組みの解明を現在進めています。

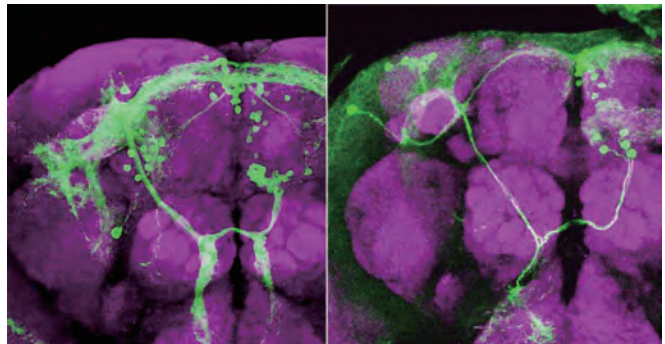


図1: キイロショウジョウバエのサトリ突然変異体の雄同士が求愛して輪になったところ。

図2: サトリ変異の原因遺伝子が作り出す神経細胞 (mALと呼ばれる介在ニューロン群) の性差 (左が雄、右が雌)。

## How do the genes and circuits shape animal behavior and how do they evolve?

This laboratory is devoted to the study of the molecular and cellular basis of innate behavior. Our favorite organism to study is the fruit fly *Drosophila*, which is highly amenable to genetic analysis. We succeeded in isolating a mutant strain, *satori*, the males of which engage in homosexual courtship. The *satori* mutants harbor a mutation in the gene *fruitless*, which encodes a set of transcription factors that are translated only in the male, not the female, neurons. We discovered that the presence or absence of Fruitless proteins determines the sex-based difference in the structure and survival of *fruitless*-expressing neurons. A specific set of male-specific neurons, once produced, respond to the key stimuli, and initiate male courtship. We are in the process of unraveling the entire circuitry for courtship. During this

process, we have obtained evidence that both genetic predisposition to homosexual preference and social factors are involved in determining male fly sexual orientation; *satori* mutant males kept in isolation show a striking reduction in male-male interactions. Our neural activity recordings have suggested that decision-making neurons in the brain must learn not to perform fruitless courtship attempts, and this process was impaired in the *satori* mutant. We will use optogenetic, electrophysiological, and molecular biological techniques to determine the mechanism by which the neurons are tuned to respond to appropriate courtship targets.

# 脳機能発達分野

キーワード /  
発達、社会相互作用、可塑性



教授  
安部 健太郎  
Kentaro Abe

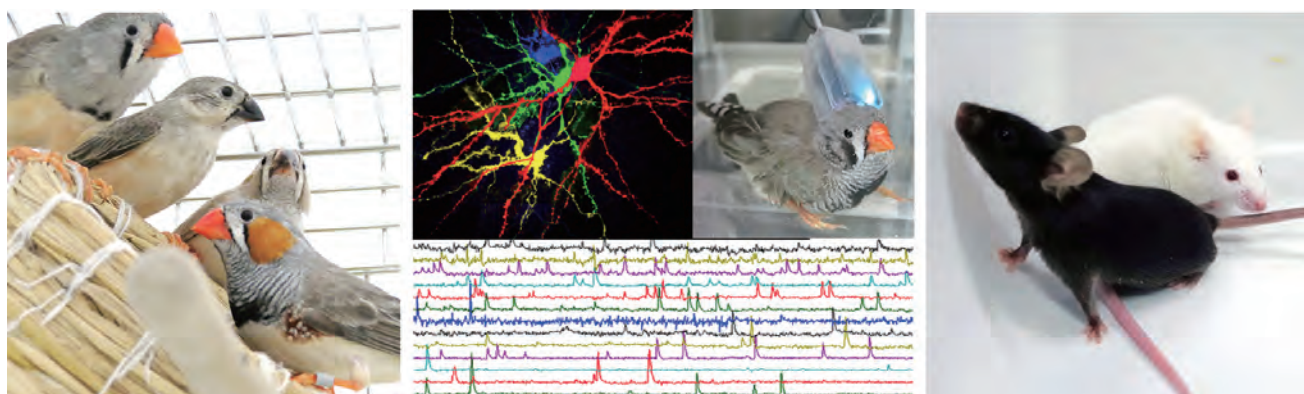


助教  
田中 雅史  
Masashi Tanaka

## 脳が変わる機構を明らかにし、その制御を目指す

人は社会や環境からの影響を受け成長し、また、常に変容し続けるものです。実際、我々動物の脳神経系は、ゲノム情報などの内因性の情報のみならず、生活環境や親・社会との相互作用などの外因性の情報も受けて形作られます。また、成体になっても、神経ネットワーク構造やその生理学的な機能が随時変化することが分かってきました。本分野では、鳴禽類が個体間音声コミュニケーション能力を生後発達させる機構や、げっ歯類における認知学習機構、病態時における脳機能の障害機構、培養細胞における遺伝子発現制御機構な

どを現在、研究対象としています。研究手法としては、分子生物学的技術、細胞生物学、光遺伝学、脳内イメージング、動物行動解析技術を使用し、これらの技術を統合的に用いることで、脳が“変わる”機構を明らかにすることを研究の目的とします。将来的には、脳機能の根源的理解を深めるとともに、脳機能疾患に対する予防法・治療法の開発や、学習や健全な発育を促進するよりよい教育システムの確立を目指します。



左：キンカチョウの家族。中：脳内の神経細胞写真と脳内ライブイメージングによる社会相互作用中の神経活動記録。右：マウス

## Understanding how our brain develops and changes.

Humans grow up under the influence of their environment and society and, even into adulthood, we are continuously changing in response to new information. Indeed, the nervous system of an animal is formed not only by intrinsic factors such as genomic information, but also by extrinsic factors such as environment, society, or parenting. It is now becoming clear that the structure and function of the brain's neural network plastically changes not only during development but also in adults. Our laboratory studies the mechanisms behind brain development and changes by examining the following systems: songbird vocal communication, rodent learning abilities, brain impair-

ment under pathophysiological conditions, and gene transcription regulation in vivo. We use experimental methods in the fields of molecular biology, cell biology, along with brain imaging and optogenetics to conduct behavioral analyses. We hope that our research will contribute to a better understanding of the basal mechanism of brain function and will serve as a foundation for the development of remedies for brain disorders. We also will strive to establish an optimal education system to improve the learning efficiency or to promote healthy growth and development of animals.



キーワード /

高次脳機能、行動神経生理学、分子神経解剖学

# 脳神経システム分野



教授  
筒井 健一郎  
Ken-ichiro Tsutsui



助教  
大原 慎也  
Shinya Ohara



助教  
中村 晋也  
Shinya Nakamura

## 神経回路の構成と動態に基づく脳の動作原理の解明

脳の高次機能の理解は、21世紀科学の中心課題の一つである。われわれは、脳の動作原理を解明するためには、脳内の神経回路の構成と動態を理解することが重要であると考えており、神経科学の最新の方法を駆使しながら、その両面から研究をすすめている。

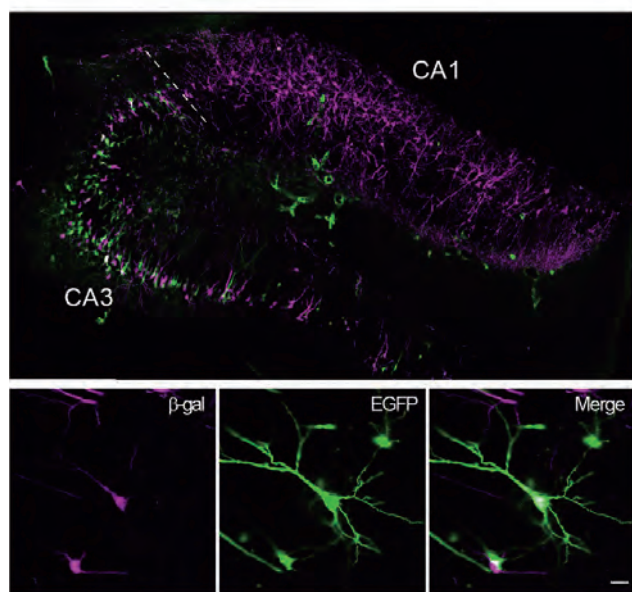
### 1) 「脳の構成」の理解(分子神経解剖学)

高次脳機能を実現する脳の神経回路の構成を、細胞、局所神経回路、脳領域間回路のレベルで、マルチスケールに解析する。その

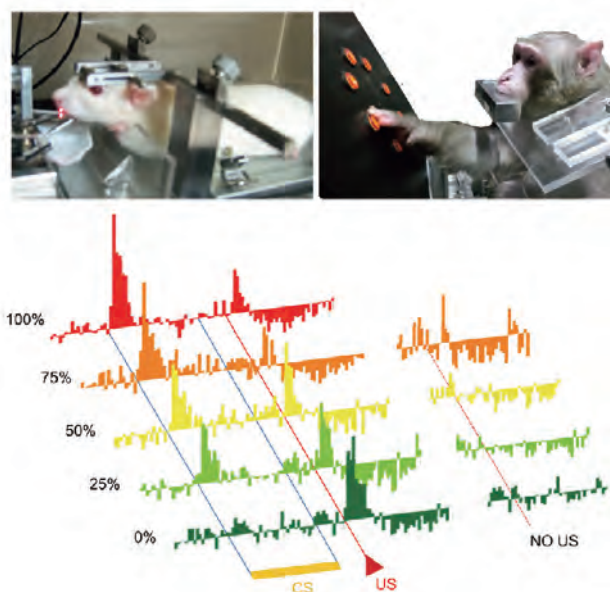
ために、プラスミドベクターやウイルスベクターを用いた神経回路標識法や操作法など、最先端手法を自ら開発し、研究に用いている。

### 2) 「脳の動態」の理解(行動神経生理学)

マルチニューロン活動記録、皮質表面電位、脳機能イメージングなどの脳活動の記録法と、薬物微量注入、経頭蓋磁気刺激などの脳活動の操作法を駆使しながら、脳の情報処理の動態を、細胞、局所神経回路、脳領域間回路のレベルで、マルチスケールに解析する。



左) 神経回路の構成の解析: ウイルスベクターを使った二重染色による神経回路解析 右) 神経回路の動態の解析: 課題遂行中の単一ニューロン活動記録



## Understanding the structure and dynamics of the brain and mind

The understanding of higher brain function is the central theme of science in the 21st century. To unveil the mechanisms of higher brain function, we investigate the structure and function of the neural circuits and networks in the brain using state-of-the-art neuroscience research methods.

1) Understanding the structure of the brain (molecular neuroanatomy): We investigate the structure of the brain that underlies higher brain function at a multi-scale level (cellular, local circuit, and inter-regional network). To achieve this, we develop and use novel research tools, such as visualization and manipulation of neural circuits based on cir-

cuit tracing using plasmid or virus vectors.

2) Understanding the dynamics of the brain (functional neurophysiology): We investigate the functional dynamics of the brain, such as temporal change in the neuronal representation of information, and information processing on the local circuit and inter-regional network level. To achieve this, we use various methods such as multiple unit recording, electrocorticogram (ECoG) recording, and brain imaging for monitoring neural activity, and drug microinjection and trans-cranial magnetic stimulation (TMS) for manipulating neural activity.

# 膜輸送機構解析分野

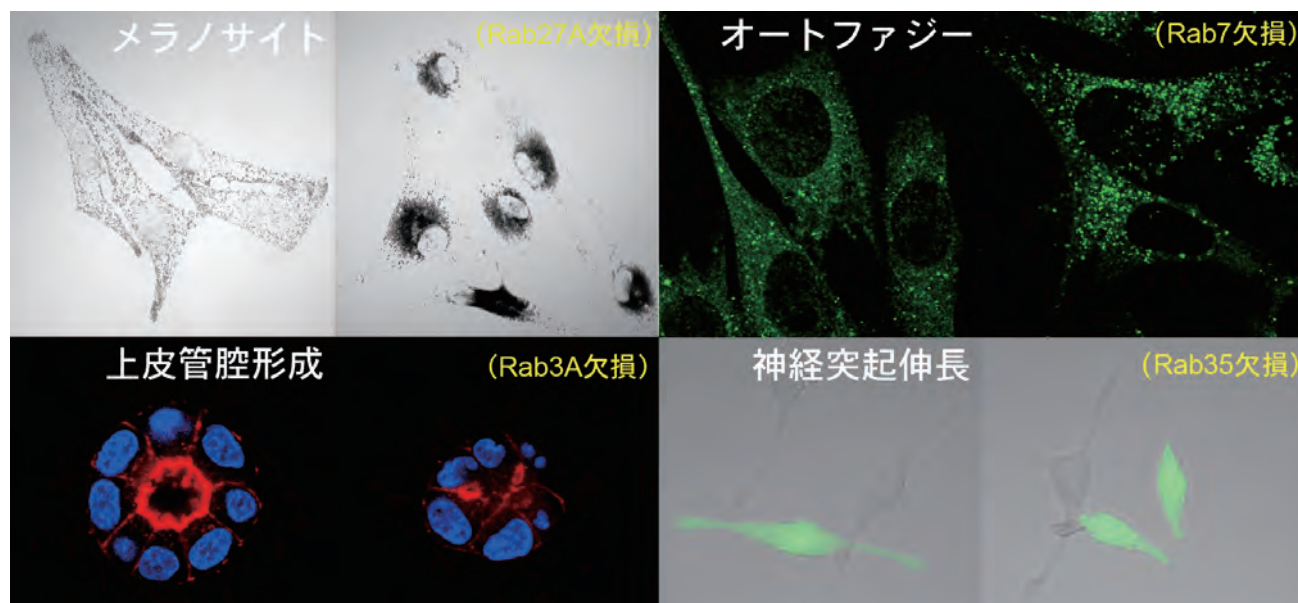
キーワード /

細胞生物学、メンブレントラフィック、低分子量  
Gタンパク質 Rab教授  
福田 光則  
Mitsunori Fukuda助教  
松井 貴英  
Takahide Matsui

## 「メンブレントラフィック」の分子機構の解明から高次生命現象を理解する！

私達多細胞生物体の基本単位である細胞は、さらに様々な膜で包まれたオルガネラ（細胞内小器官）により構成されています。これらのオルガネラは独自の機能を持ちますが決して独立した存在ではなく、小胞や膜の輸送（いわゆる『メンブレントラフィック（膜輸送）』）を介して頻繁に情報交換を行っています。適切な膜交通が損なわれるとヒトは様々な病気を発症することから、膜輸送の分子メカニズムの解明は生物学・医学における重要な研究課題の一つです。膜輸送を円滑に行うためには「交通整理人」の存在が重要で、私達の研

究分野ではこの交通整理人役のタンパク質を同定し、その役割を明らかにすることにより、膜輸送の分子メカニズムの解明に取り組んでいます。具体的には、メンブレントラフィックの普遍的制御因子として知られる低分子量Gタンパク質Rabに着目し、分子生物学、細胞生物学、生化学、分子イメージングなどの技術を駆使することにより、膜輸送の分子メカニズムを解明し、様々な高次生命現象（メラニン輸送による肌や毛髪の暗色化、神経突起伸長による神経ネットワークの形成など）を理解することを目指しています。



低分子量Gタンパク質Rabが制御する多彩な生命現象（メラニン輸送、神経突起伸長、上皮細胞の極性形成、オートファジーなど）

## Membrane traffic: from molecular mechanisms to high order functions

Cells, the building blocks of all multi-cellular organisms, contain a variety of membranous compartments (i.e., organelles). Although they have unique functions, organelles do not function independently, and frequently exchange information via “membrane trafficking,” in which membrane-wrapped substances are transported between organelles. Since a variety of human diseases are often caused by a loss of proper membrane trafficking, understanding the molecular mechanisms of membrane trafficking is one of the most important research themes in biology and medical science. For membrane trafficking to occur smoothly, “traffic controllers” must be present within the cells.

In our laboratory, we investigate the role of Rab GTPases, one of the most important traffic controllers conserved in all eukaryotes, in membrane trafficking. We attempt to uncover the molecular mechanisms of membrane trafficking underlying various life phenomena (e.g., melanin transport in skin and hair pigmentation, neurite outgrowth in neural network formation, epithelial polarity formation, and autophagy) by using molecular biology, cellular biology, biochemistry, and molecular imaging techniques. Shedding light on their role will lead to an understanding of the molecular mechanisms of membrane trafficking in high order functions.

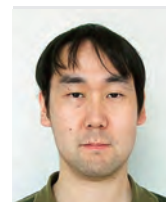
## キーワード /

個体発生における細胞動態制御、微小管動態、  
進化細胞生物学

## 発生ダイナミクス分野



教授  
杉本 亜砂子  
Asako Sugimoto



准教授(兼)  
丹羽 伸介  
Shinsuke Niwa

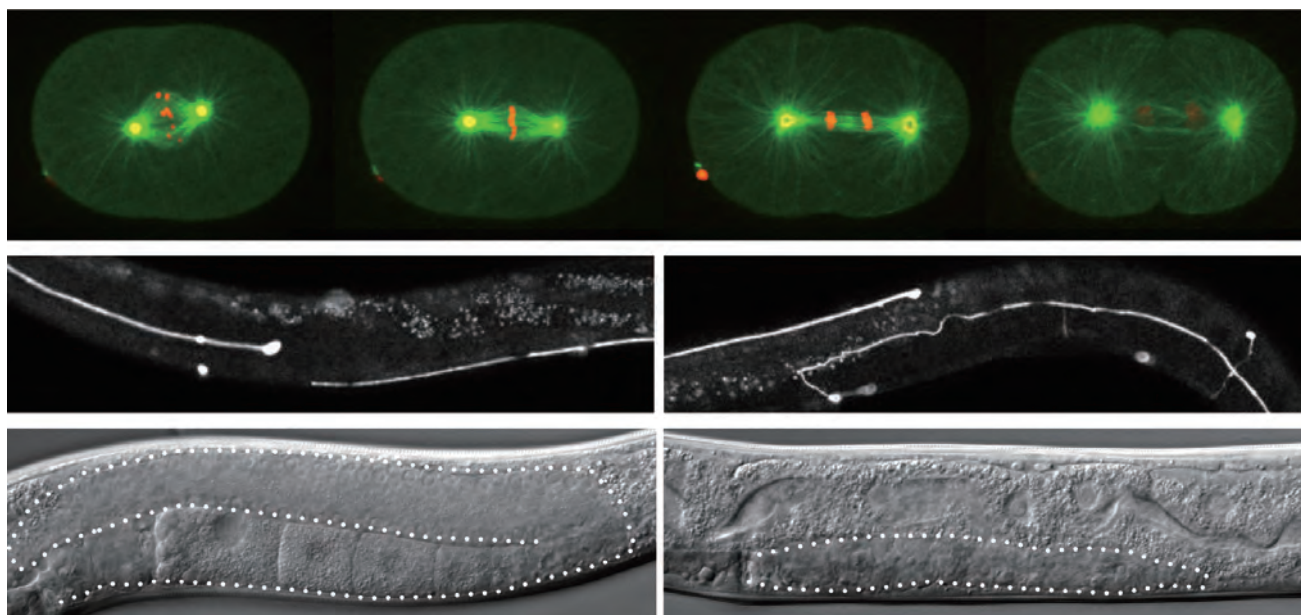


助教  
春田 奈美  
Nami Haruta

## 発生過程における細胞動態の遺伝的制御メカニズム

細胞は分裂・変形・移動を繰り返しながら、それぞれのゲノムに書き込まれたプログラムにしたがって、生物個体の複雑なかたちを作り上げていきます。私たちは、このような細胞動態の制御メカニズムについて、線虫 *C. elegans* をモデル系として、遺伝子操作やライブイメージング技術を統合的に用いて解析しています。とくに、細胞骨格の一種である微小管の多彩な機能に着目し、細胞分裂や感覚神経の形態形成における微小管の役割とその時空間的制御メカニズムの

解明を進めています。また、生殖腺や腸管などの器官の形状・サイズ決定メカニズムや、生殖細胞形成過程など、個体発生における細胞集団の秩序だった変化が遺伝子レベルでどのように制御されているのかを明らかにしようとしています。さらに、*C. elegans* とその近縁種を用いて、ゲノムの変化が細胞動態にどのような影響をおよぼすのかを解明する『進化細胞生物学』という新たな分野の構築をめざしています。



上段：線虫受精卵の細胞分裂。中段：野生型(左)と微小管修飾因子変異体(右)の神経細胞軸索。下段：野生型(左)と生殖腺形態異常変異体(右)

## Genetic regulation of cellular behaviors during animal development

During animal development, cells divide, change their shapes, and migrate to form a complex body structure. To study these dynamic cellular behaviors, we use the nematode, *Caenorhabditis elegans* as a model system. Using gene manipulation and live imaging techniques, we aim to understand how cellular dynamics are regulated genetically and molecularly. We currently focus on multiple microtubule functions, and analyze their temporal and spatial regulation

during cell division and morphogenesis of sensory neurons. Another topic of interest is how the shape and size of cells that comprise specific organs (e.g., gonads and intestine) are regulated coordinately during development. Finally, to understand how changes of the genome sequence lead to evolution of cellular dynamics, we aim to establish a new research field called "evolutionary cell biology", using *C. elegans* and other closely related nematodes.



# 細胞小器官疾患学分野

キーワード /  
細胞小器官、疾患、シグナル伝達



教授  
田口 友彦  
Tomohiko Taguchi

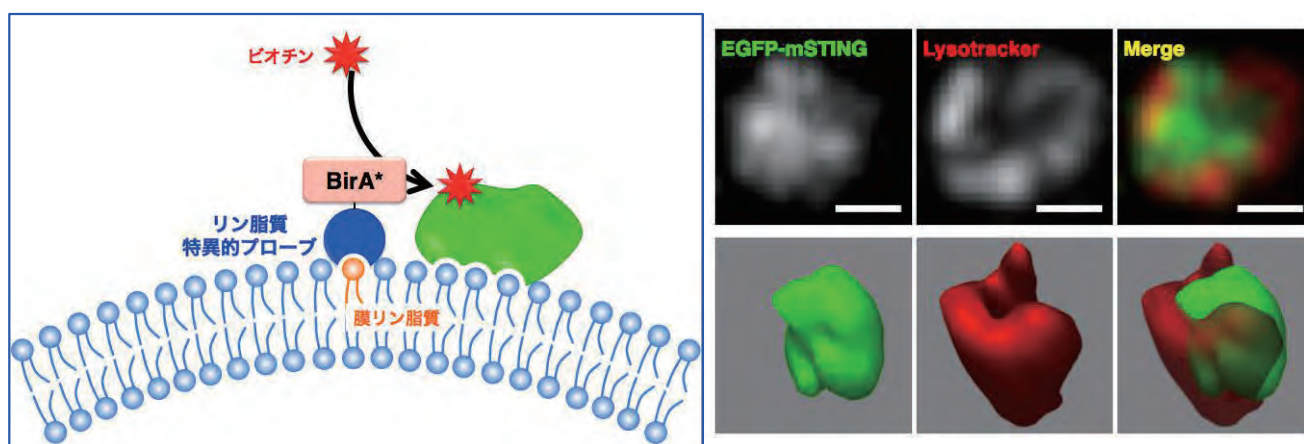


助教  
向井 康治朗  
Kojiro Mukai

## 細胞小器官の連携を司る分子機構を理解し、その破綻に起因する疾患の治療を目指す

私たちの体を構成している真核細胞は、その内部に多種多様な細胞小器官(オルガネラ)を有しています。これら細胞小器官は、決してスタンドアローンな存在ではなく、膜小胞輸送や細胞質性分子のやり取りなどを介しながら密接に連携し、細胞の機能発現に関与しています。そして、より重要なことに、細胞小器官の連携の破綻は、個体レベルで様々な疾患の要因となることも明らかになってきました。本分野では、生化学・細胞生物学(オルガネライメージング)・分子生物

学的手法により、細胞小器官を構成する新規因子(タンパク質・脂質)を同定し、細胞小器官の機能および連携を制御する分子メカニズムを明らかにすることを目的としています。細胞小器官の連携には、細胞小器官の細胞質側に存在する分子の理解が特に重要であると考えられ、注目して解析をすすめます。これらの研究成果は、細胞小器官の機能連携の破綻に起因する疾患(がん・自己炎症性疾患など)の治療手段の開発に活用していきます。



左図:オルガネラ特異的膜脂質を利用した新規オルガネラ局在タンパク質同定法。右図:エンドソーム(緑)を飲み込もうとしているリソソーム(赤)。

## Understanding how intracellular organelles are functionally integrated

Eukaryotic cells have a number of intracellular organelles with distinct functions. However, these organelles never function alone; they cooperatively regulate cellular homeostasis, proliferation, and differentiation, through a continuous exchange of soluble and membrane-bound molecules via membrane trafficking and/or membrane contact transfer. A failure in organelle cooperation often results in various human diseases. Our laboratory uses methods in biochemistry, cell biology (organelle imaging), and molecular biology to identify novel

organellar proteins and lipids. With these methods, we aim to unveil novel functions of organelles and the molecular mechanisms that regulate organelle cooperation. We especially focus on molecules that reside on the cytoplasmic face of the organelles; the face that forms physical contacts with other organelles. Our results will help develop new treatments for diseases such as cancer and autoimmune diseases that are caused by disrupted organelle cooperation.

キーワード /

シナプス伝達、グリア細胞、オプトジェネティクス

## 超回路脳機能分野



教授

松井 広  
Ko Matsui

助教

常松 友美  
Tomomi Tsunematsu

## グリア機能を光で操り、こころの源を探す

脳を構成する細胞同士がどのように信号の受け渡しをしているのか、それを詳細に調べて行く先に、心の実態が見えてくると考えています。神経細胞の間では、シナプス伝達という形で、超高速な情報交換が行われています。ところが、脳をよく見てみると、神経とは異なるグリアという細胞があり、グリアのほうが、神経より数多く容積も大きいのです。最近の私たちの研究から、グリアは神経の活動に細かく反応していることが分かりました。また、光を用いて細胞の活動を制御できる分子をグリアに発現させ、グリアを選択的に光刺激する

と、神経に情報が伝わることを示されました。マウスに麻酔薬を投与すると、神経の活動はほとんど影響を受けないのに、グリアの活動が強力に抑制されるという報告もあります。麻酔によって、選択的に失われるのは何か。意識です。心のもっとも重要な機能のひとつである意識に、グリアは影響しているのかもしれないのです。神経とグリアの間でも信号のやり取りがあり、神経・グリア・代謝回路をまたぐ超回路こそが、脳内情報処理に一層の柔軟性と複雑さを生んでいるという仮説に、私たちは挑戦しています。



個々の脳細胞間を行き交う信号を電気と光で計測し、生きているマウスの細胞活動を光ファイバーで操作する。超回路の信号を通して心の作用を見出す。

## In search of the glial correlates of consciousness

Every scientific endeavor begins with observation. However, observation alone can only lead to a realization of correlation. Experimentation is required to understand the observed causal relationships. The brain is a complex multicellular organ. The human "mind" is likely created by communication between brain cells. This notion is derived from studies of correlation between cell activity and animal behavior. Recently, tools were developed that give scientists specific control of cell activity. For example, light-sensitive proteins found in microorganisms, such as channelrhodopsin-2 (ChR2), can now be genetically expressed in mammalian brain cells, which allows experimenters to optically control cell activity at will. We succeeded in

generating a cohort of transgenic mice with consistent expression of a highly light-sensitive ChR2 protein. In addition, manipulation of the activity of "non-excitable" glial cells *in vivo* has also become possible. Our experiments show that selective optogenetic stimulation of glia can lead to release of glutamate as a glio-transmitter, which induces synaptic plasticity and can accelerate cerebellar-modulated motor learning. This finding suggests that glia also participate in information processing in the brain, a function once thought to be solely mediated by neuronal activity. We are actively using these optogenetic tools to explore the causal relationship between brain activity and the functioning of the mind.



# 分化再生制御分野

キーワード /  
始原生殖細胞、多能性幹細胞、エピジェネティクス



教授  
松居 靖久  
Yasuhisa Matsui

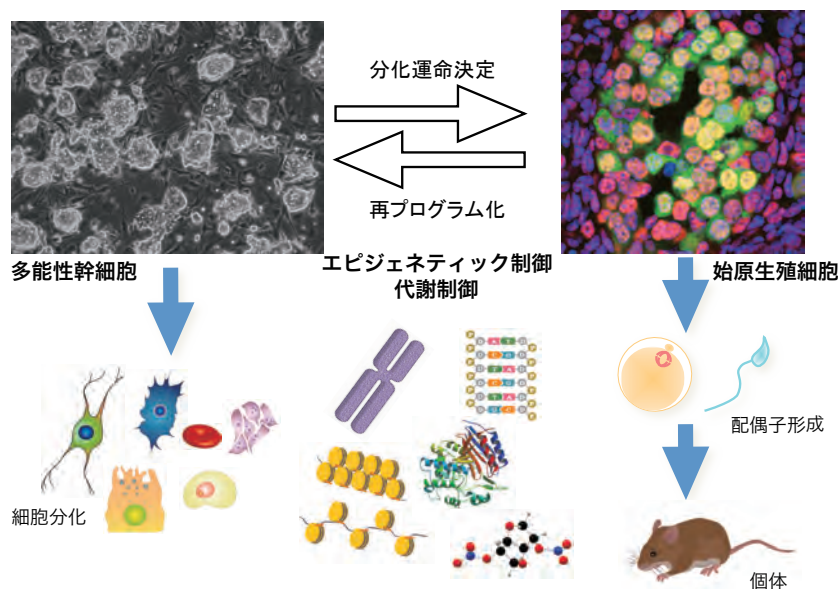


助教  
林 陽平  
Yohei Hayashi

## 次世代個体を作り出す生殖細胞と、全ての細胞に分化できる多能性細胞の謎に迫る

生殖細胞は受精後に、生き物のからだを作っている全ての種類の細胞に分化することができ、さらに複雑な形態形成を起こしながら体全体をつくりだす不思議な能力を持つ細胞ですが、私たちは生殖細胞の持つこの能力が、どのような分子機構によって獲得されるのかに興味を持って研究を進めています。胎仔期の未分化な生殖細胞では、核の中の遺伝子の働き方の制御に深く関わっているエピジェネティックな状態や、代謝状態が体細胞とは大きく異なることが明らかになり、生殖細胞が分化し個体発生能を獲得する際の、それらの役

割を解明する研究を行っています。また受精卵は1個の細胞から個体全体を作れますが、哺乳動物の胚発生初期に現れる多能性幹細胞は、全ての細胞に分化できるものの個体を作ることはできません。一方、胎仔期の始原生殖細胞は培養下で比較的容易に多能性幹細胞に再プログラム化するので、これらの細胞が、どのような関係にあるのかも興味深い問題です。そこで、生殖細胞と多能性幹細胞が相互に直接的に変換する培養系で分子機構を探る研究を進めています。



生殖細胞の形成と多能性幹細胞への再プログラム化にはエピジェネティック制御と代謝制御が重要な役割を果たしている

## Uncovering the characteristics of germ cells and pluripotent stem cells

Our goal is to elucidate the molecular mechanisms of germ cell differentiation and development, and to uncover the mechanisms by which they transmit both genetic and epigenetic information to successive generations. We are especially interested in understanding the epigenetic and metabolic changes that germ cells undergo during their differentiation. We are also interested in the relationship between germ cells and pluripotent stem cells. Germ cells generate whole organisms after fertilization, whereas pluripotent stem cells are capable

of differentiating into all types of cells, but by themselves, they are incapable of differentiating into organisms. Because primordial germ cells can be easily reprogrammed into pluripotent stem cells in culture this indicates that these cells are distinct, but closely related to each other. We are, therefore, interested in the molecular mechanisms that regulate the differences and commonalities between germ cells and pluripotent stem cells.

キーワード /

がん抑制遺伝子、中心体制御、DNA修復、遺伝性腫瘍

## 腫瘍生物学分野

教授  
千葉 奈津子  
Natsuko Chiba助教  
吉野 優樹  
Yuki Yoshino助教  
大塚 慧  
Kei Otsuka

## がん抑制遺伝子産物の機能の破綻による発がんメカニズムの解明

がん遺伝子、がん抑制遺伝子の遺伝子変異の蓄積は、がんを引き起こし、その悪性度を高める。BRCA1は、遺伝性乳がん・卵巣がん症候群の原因で、我々はBRCA1のがん抑制能に重要と考えられる、中心体制御能、DNA修復能について研究を行っている。

中心体は、分裂期に紡錘体極として機能し、染色体の均等な分配において重要な機能を果たし、この機能破綻は、染色体の欠失や過剰をもたらす、遺伝子異常の原因になる。我々は新規BRCA1結合分子として、OLA1とRACK1を同定し、がん由来の変異体が中心体制御能に異常があり、OLA1とRACK1が新たながん関連分子であることを示

した。現在、BRCA1とこれらの分子の中心体制御機構をさらに詳細に解析している。

また、DNAは活性酸素などの内的要因や放射線や化学物質などの外的要因によって、絶えず損傷を受けており、DNA修復能の破綻は、遺伝子変異の蓄積を起こす。我々はBRCA1のDNA損傷応答についても解析を行い、その異常と抗がん剤感受性との関連についても研究を行っている。これらの研究により、BRCA1やその関連分子を標的とした診断法や治療法の開発のための分子基盤の確立をめざしている。

## BRCA1の機能の破綻による発がん

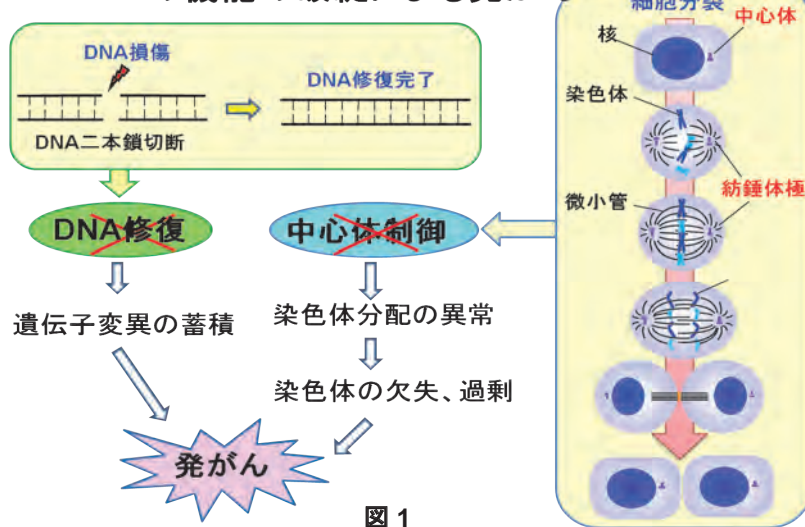


図1

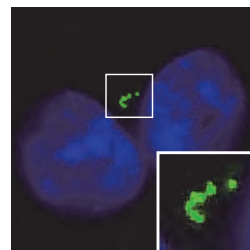


図2

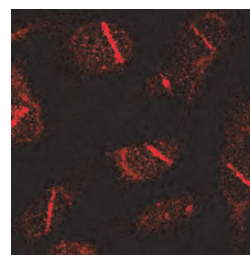


図3

図1. BRCA1の機能の破綻による発がん 図2. OLA1の発現抑制による中心体と核の増加。図3. DNA損傷部位へのBRCA1の集積。

## Genome instability and carcinogenesis

Five to seven percent of all breast cancers are inherited, and the two most important breast cancer susceptibility genes, BRCA1 and BRCA2, were identified by linkage analysis of familial breast cancer. Mutations of BRCA1 and BRCA2 have been found in 25% of hereditary breast cancers. Recently, these breast cancers have been named Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome (HBOC). BRCA1 was widely reported in newspapers and TV after a famous American actor had a prophylactic mastectomy after being diagnosed as a BRCA1 mutation carrier. In addition to hereditary cancer, it has been reported that BRCA1 is involved in a subtype of sporadic breast cancer, triple-negative breast cancer, and in chemosensitivity to various cancers.

BRCA1 is involved in many cellular processes, including DNA repair and centrosome regulation. Defects in the regulatory mechanisms of centrosome and DNA repair result in defective mitoses, chromosome segregation errors, and the accumulation of DNA damage. These are significant sources of genome instability, a hallmark of cancer. Our research specifically focuses on the functions of BRCA1 in DNA repair and centrosome regulation. To analyze the functions of BRCA1 and its related proteins, we perform cytological analyses, analyses using genetically modified mice, and analyses of clinical specimens. This research will contribute to the further understanding of carcinogenesis and aid in developing novel cancer therapies.

# 神経機能制御分野

キーワード /  
力、恒常性維持、形態形成



教授  
小椋 利彦  
Toshihiko Ogura



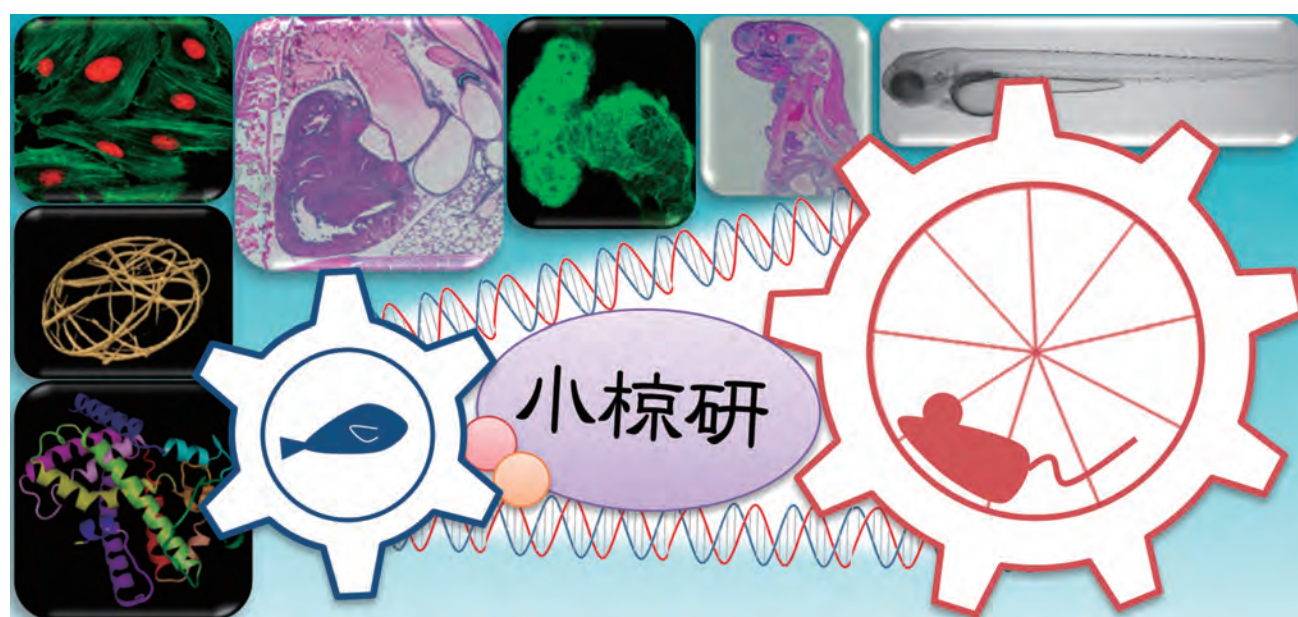
助教  
久保 純  
Atsushi Kubo

## 力をキーワードの生命現象を捉え直す

無重力下の宇宙飛行士の骨は急速に萎縮します。また、心臓は、常に血圧をモニターし、一定に保とうとします。このような現象では、重力、血圧という、力刺激が重要な役割を果たしています。また、運動すれば肥満が解消し、II型糖尿病が改善します。つまり、成体のエネルギー代謝も、運動に起因する力刺激によって調節されています。

では、細胞、組織、臓器は、どのように物理的な力刺激を感知し、どのように生化学的反応に変換しているのでしょうか？ この問題は

医学的に重要な意味を持っていますが、未だに未解明のまま残されています。私たちは、この問題を最重要課題と捉え、力を感じ取る分子メカニズムの解明から、医学への応用展開まで、幅広い研究を進めています。



メカノ(歯車)とチェーン(ゲノム)が両輪となって転写を制御する現象を、ゼブラフィッシュやマウスをモデル生物に研究しています。

Transcriptional control driven by the Mechano (wheel) and Genome (chain) is our major target of our research. Using zebrafish and mouse as model animals, we are exploring fundamental mechanisms of life.

Skeletal muscles and bones of astronauts atrophy under micro-gravity conditions in outer space. Our hearts monitor blood pressure and respond to it to maintain the circulatory homeostasis. In these biological phenomena, physical forces generated by gravity and heartbeat play critical regulatory roles. Exercise also prevents obesity and eventually cures type II diabetes, highlighting a tight link between exercise/force and energy metabolism.

If this is the case, how do cells and tissues sense physical forces and

respond to them by converting the physical inputs into biochemical outputs? Despite the potentially high impact on medical science, the molecular mechanisms underlying these phenomena are largely unknown. We are exploring the molecular mechanisms of this system, namely, mechanotransduction, to find out new therapeutic methods and drug targets. We hope that our approach will pave the way to understanding the basic aspects of biological events and medical sciences.



キーワード /

脳の発生発達メカニズム、発達障害モデル、  
次世代継承エピゲノム

## 神経発生生物学分野



教授  
大隅 典子  
Noriko Osumi

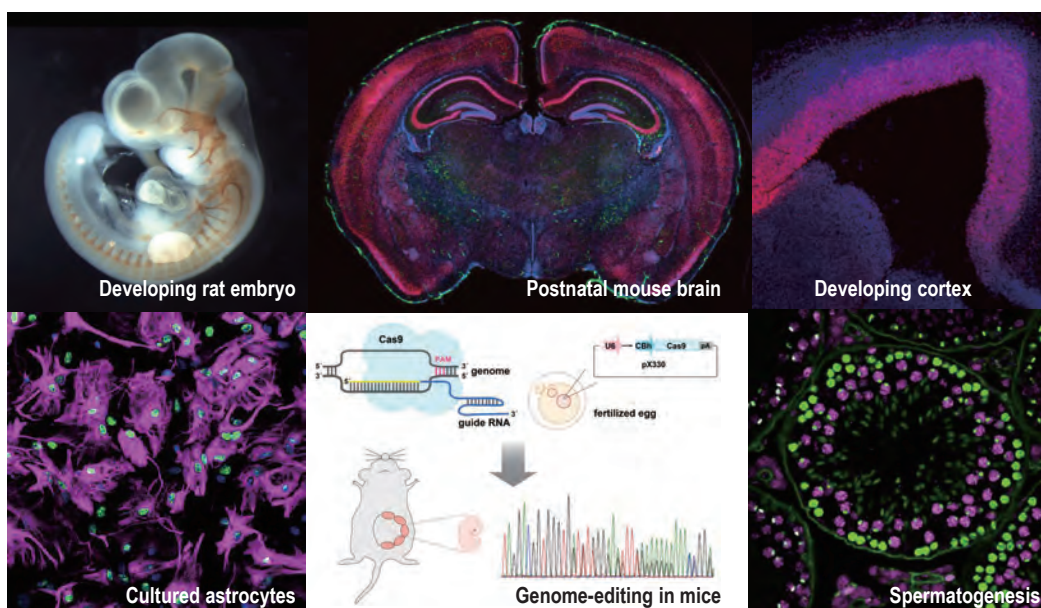
## 脳はどのように作られるか？ 精緻なメカニズムと、その綻びによる心の病

高次な神経機能を営む中枢である私たち哺乳類の脳は、どのようにしてできあがるのでしょうか？ その仕組みは複雑精緻で、とても魅力的です。当研究室では扱いやすい実験動物であるラットやマウスを用いて脳の発生発達や恒常性維持の分子メカニズムを探索しています。このようなメカニズムにほんの小さなバグが入ることによって、例えば自閉スペクトラム症のような神経発達障害が生じます。つまり、神経発生発達メカニズムの追求は、精神疾患の発症メカニズムの理解に繋がるのです。さらに神経発生のメカニズムのどのような変化が

哺乳類型の大きな大脳新皮質獲得をもたらしたのかについても興味を抱いています。

現在、進めているプロジェクトは、①哺乳類大脳新皮質構築における細胞内 mRNA 輸送メカニズム、②精子加齢のエピジェネティック変化と次世代脳構築・行動発露への影響、③神経幹細胞およびグリア系細胞における機能性脂質の役割です。

当研究室は Neuro Global 国際共同大学院プログラムに参画しており、留学生も多く、国際的な環境で学びたい方に適しています。



研究テーマ関連図

## Brain Development and Neurogenesis Underlying Brain Evolution and Mental Illness

Our brain is the center that controls a vast array of nervous and mental functions, from sensory perception and motor control to learning and memory. A key question is: How is the brain formed during embryonic and postnatal development? Elucidation of the molecular mechanism for mammalian brain development is also key to understanding brain evolution and the cause of neurodevelopmental diseases such as autism. Our laboratory is focused on this fundamental and fascinating question, and uses state-of-the-art technologies such as genome editing, next generation sequencing, and super-resolution imaging. Our studies involve both mice and rats because they are easy to handle in the laboratory, and are suitable as disease models.

Ongoing projects in the laboratory include 1) elucidation of the mRNA transport machineries that exist within neural stem/progenitor cells during corticogenesis, 2) understanding the effects of epigenetic modification that occur as a result of sperm aging on brain development and subsequent behavioral traits inherited by offspring, and 3) examining the roles of functional fatty acids in the proliferation and differentiation of neural stem cells and glial cells.

Our laboratory is participating in the Neuro Global Graduate Program, and is ideally suited for students and young researchers who wish to be trained and raised in an international atmosphere with foreign students from all over the world.



# 分子腫瘍学分野

キーワード /  
細胞分裂、がん、老化

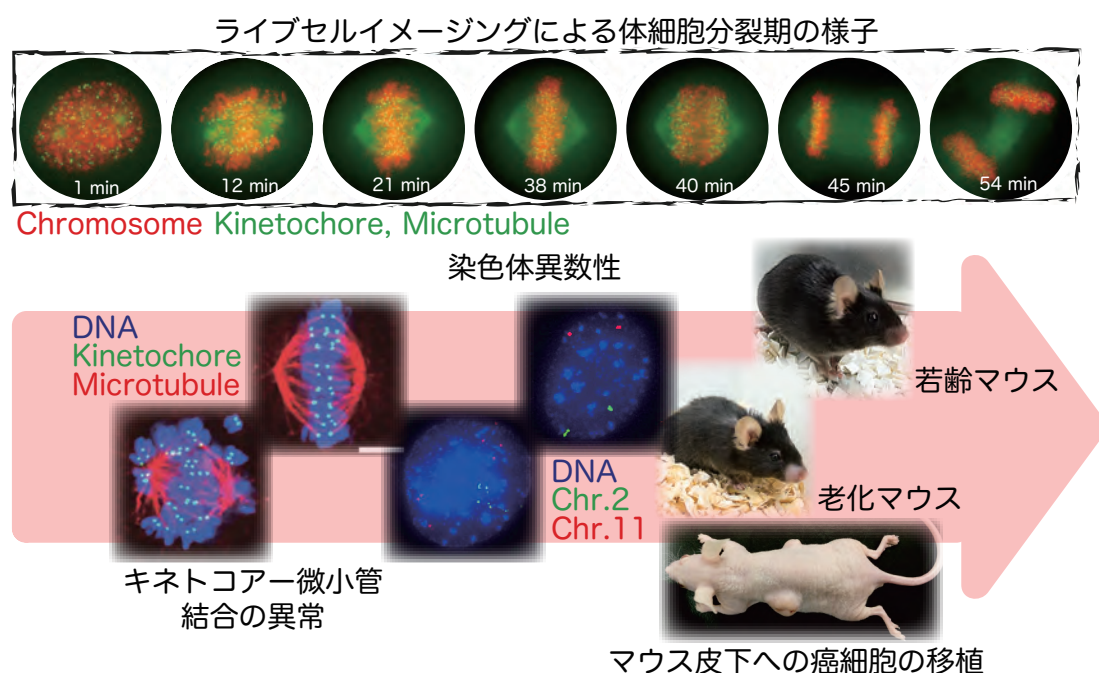


教授  
田中 耕三  
Kozo Tanaka

## ゲノム不安定性が起こるしくみと、そのがんや老化との関連を解明する

私たちの体には60兆個の細胞がありますが、これは1個の受精卵が分裂を繰り返してできたものです。この1つ1つの細胞には、精巧なしくみによって遺伝情報が正確に伝えられています。一方多くのがんでは染色体の異常や遺伝子の変異が見られ、これは遺伝情報を正確に伝えるしくみの異常(ゲノム不安定性)によって起こります。ゲノム不安定性はアルツハイマー病などの疾患や老化の過程でも見られることが報告されていますが、そのはつきりしたしくみはわかっていま

せん。私たちはこのゲノム不安定性がどのようにして起こるのか、そしてそれがどのようにがんや老化と関連しているのかについて研究しています。培養細胞やマウスを用いて、ライブセルイメージング、生化学的解析、ゲノム・エピゲノム解析などの手法を駆使することによって、分子レベルから個体レベルまでの一貫した理解を目指します。そしてゲノムを安定に維持することによる疾患の予防や、ゲノム不安定性をターゲットとしたがん治療の開発につなげようとしています。



## The Origin of Genomic Instability and its Relevance to Cancer and Aging

Our body comprises up to sixty trillion cells, all of which are derived from one fertilized egg. Each cell in our body faithfully inherits genetic information through the cooperation of a number of elaborate mechanisms. In contrast, most cancer cells show chromosomal abnormalities and genetic mutations, which are caused by genomic instability, a condition in which the mechanisms ensuring faithful transmission of genetic information are impaired. Genomic instability is also reported to be seen in Alzheimer's disease and aging, although the underlying

mechanisms are not fully understood. We are investigating how genomic instability occurs, and how it is related to cancer and aging. We are addressing these questions from the molecular to the organismal level using cultured cells and mice, and a variety of techniques including live cell imaging, biochemical analysis, and genomic and epigenetic analyses. Through these approaches, we are aiming to develop a strategy to prevent disease by increasing genome stability, and to develop cancer therapies by targeting genomic instability.

キーワード /

免疫記憶のしくみ、アレルギー・自己免疫・がん、  
記憶を制御する

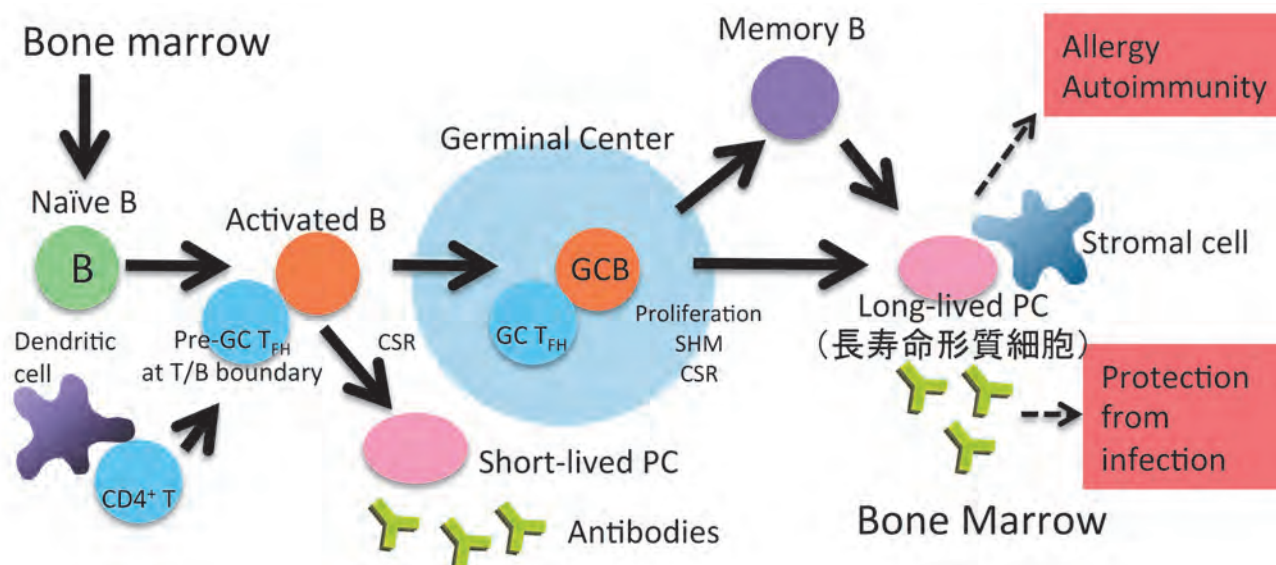
## 遺伝子導入分野

教授  
高井 俊行  
Toshiyuki Takai

## 免疫記憶の制御のしくみを解明して免疫病を克服する

免疫には「記憶」という優れた能力があります。二度、重い感染症に罹らずに済むこの「二度なし」現象を利用してワクチンという優れた手法を人類は創出しましたが、基盤となる免疫記憶の仕組みはまだ十分に解明されていません。免疫記憶は抗体を作る形質細胞 (Plasma cells, PC) の中でも骨髄で維持される長寿命のPC (Long-lived plasma cells, LPC) が、骨髄環境に存在する他の多様な細胞、いわゆるストローマ細胞と相互作用することで維持していることが主要要素と考えられています。このストローマ細胞と

LPCの相互作用にはケモカイン受容体やサイトカイン受容体が重要であることが指摘されているものの、他の受容体や、なぜ長寿命となるのかの機序も不明確で、これら相互作用を調節する技術は存在せず、これからの課題です。アレルギーや自己免疫疾患の原因となる「不都合な」免疫記憶を抗原特異的に消去したり、高齢者の免疫記憶の劣化の予防、白血病細胞が骨髄に定着して慢性化したりすることを防ぐ技術開発に向け、私たちはLPCの長寿化の分子機構を受容体の観点から研究しています。



免疫記憶は骨髄に長期間にわたって定着して抗体産生する長寿命形質細胞が担う。長寿化のメカニズムを細胞と分子の視点から解明する。

## Regulatory mechanism underlying immunological memory and its relation to disease

Immunological memory is one of the prominent characteristics of our immune system. Employing this phenomenon, humans have developed "vaccination" to avoid suffering from severe infectious diseases. However, we still do not know exactly how the memory is established and maintained at the molecular and cellular levels. Currently, the major component maintaining immunological memory is considered to be antibody producing long-lived plasma cells (LPC), which interact with stromal cells in specific tissues, such as bone marrow. Although this interaction is constituted by a few types of receptors, such as

chemokines and cytokines, involvement of other types of receptors and the mechanisms by which LPC live long is obscured. Therefore, we have not been able to regulate the longevity of LPC. Our laboratory is working to elucidate the molecular mechanism for longevity of LPC, particularly focusing on immune regulatory receptors, and this could lead to the development of strategies that enable antigen-specific deletion of harmful immunological memory (e.g., allergies, autoimmunity), augmentation of specific memory in elderly persons, and avoiding the chronic settling of leukemic cells in bone marrow.





# 生態発生適応科学専攻

Department of Ecological Developmental  
Adaptability Life Sciences

遺伝子から個体、集団・生態系へ至る生命現象の階層を通じた生物の環境応答やその背後にある適応のメカニズムを研究することで、生物の発生・生活様式、それらを生み出して来た進化機構、生物間相互作用の役割や生態系への人間活動の影響を解明する。また、これにより得られる横断的な知見と理解を生かした教育と人材育成を行う。

The aim of this major is to clarify the generation and mode of life of organisms, the evolution mechanisms that have created these organisms, the role of biological interactions, and the effect of human activity on ecosystems by researching the environmental response of the organisms and the background adaptation mechanisms, through the layers of life phenomena from genes to individuals, groups, and ecosystems. We also aim to educate and foster graduates who fully utilize the cross-sectoral knowledge and understanding obtained through this study.



# 植物発生分野

キーワード /

植物のかたちづくり、メリステム、細胞の極性とパターン形成



教授  
経塚 淳子  
Junko Kyoizuka



助教  
楠本 悟史  
Satoshi Naramoto



助教  
小松 愛乃  
Aino Komatsu

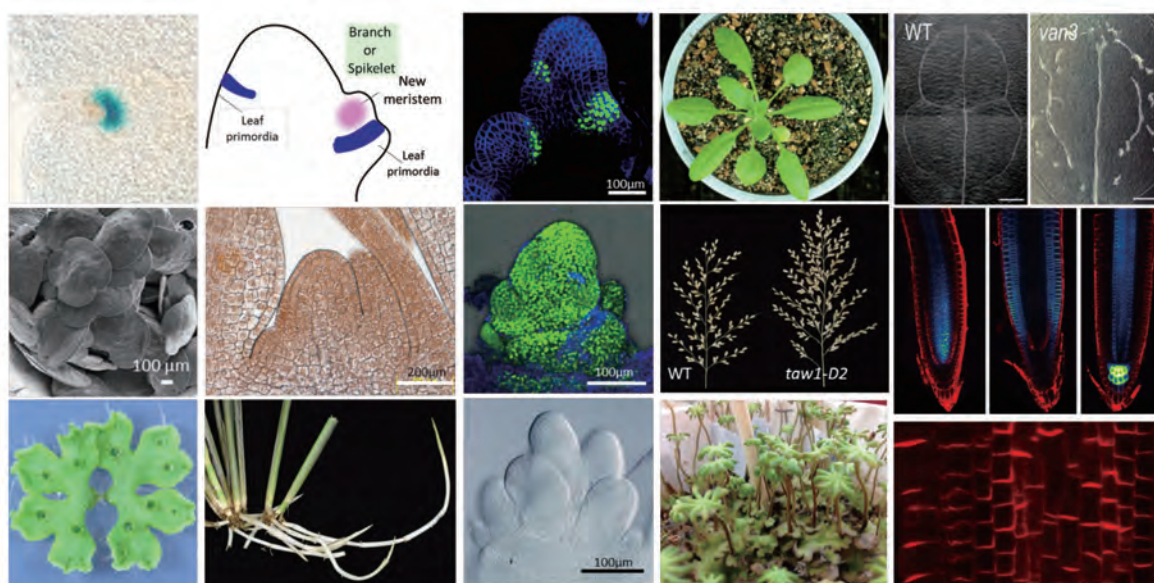
## 環境に適応した植物の形づくりのしくみを分子レベルで理解する

植物は、個体の成長や環境に合わせて成長プログラムを柔軟に切り替えながら生涯にわたり形づくりを続けます。植物の形づくりのもとになるのはメリステムとよばれる植物の幹細胞であり、成長プログラムにしたがった器官形成が進行する場です。

分子発生制御分野では、成長プログラムの進行やその切り替えのタイミングの制御が形づくりに重要であると捉え、イネ穂の枝分かれパターン、葉の基部・頂端軸の決定、地下茎の成長、コケの幹細胞などを研究対象として、この切り替えを制御する遺伝子の解析を進め

ています。また、植物ホルモンによる成長の調節や、細胞の極性とパターン形成の関係についても研究を進めています。

今後は、これまでに明らかにしてきた遺伝子や成長プロセスの理解を深めるとともに、植物が生存戦略として進化させた成長の可塑性やしなやかさのしくみを分子レベルで解明することをめざしています。地球上の酸素、食物、燃料の大元は植物によって作り出されます。私たちの研究は、発生・分化・成長の謎に迫るだけでなく、地球環境の保全や食糧問題の解決にもつながるものです。



フォトギャラリー (左から列ごとに): ゼニゴケ。イネ (中央がメリステム)。遺伝子発現の可視化。研究に用いる植物。タンパク質の細胞内局在。

## Towards an Understanding of the Molecular Basis of Plant Architecture

The basic strategy underlying plant development is different from that of animals. Plants start their life from a simple structure and continue morphogenesis throughout their lifetime. The key to this lifecycle is the activity of stem cells located in the meristem.

In principle, the meristem has an indeterminate activity and continues to produce next-order meristems to establish an elaborate structure. However, each meristem eventually proceeds to a final determinate fate, the floral meristem, and becomes a flower for reproduction. Thus, the timing of the change from the indeterminate to the determinate phase is critical for plant architecture, in particular, for inflo-

rescence structure, and for successful reproduction. The aim of our research is to understand the molecular basis of the regulation of meristem phase change timing.

We use rice inflorescence development as a model system and have identified several genes that play critical roles in this process. Currently we are on the way to fully understanding the molecular and genetic roles of these critical regulators. Furthermore, we use the bryophyte *Marchantia polymorpha*, to reveal possible ancestral roles for these regulators, as well as *Arabidopsis*, to understand their diverse roles in development.

キーワード /

組織形成、細胞移動、細胞死、細胞骨格制御、  
イメージング、恒常性維持

## 組織形成分野



教授  
倉永 英里奈  
Erina Kuranaga



助教  
梅津 大輝  
Daiki Umetsu

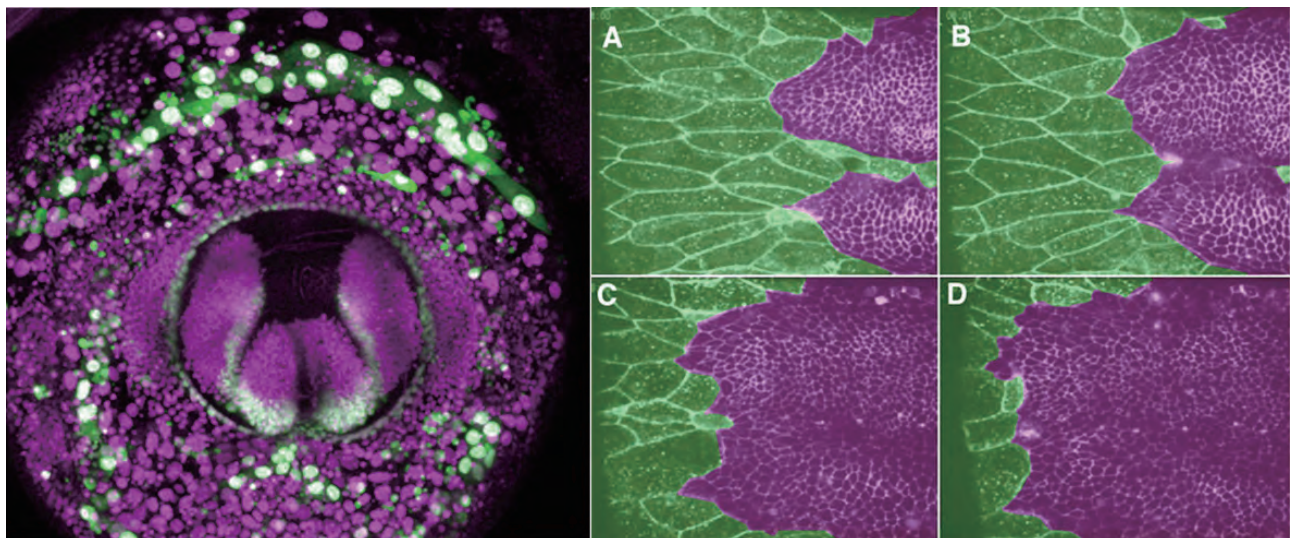


助教(兼)  
中嶋 悠一郎  
Yuichiro Nakajima

### 組織を形づくる細胞たちのふるまいと維持のしくみを理解する

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て選択し、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、個体・細胞・分子レベルで明らかにします。特に、「移動」と「死」が関与するショウジョウバエ組織形成に注目し、in vivoイメージングと遺伝学、さらに数理モデリングを用いて、からだの形づくりと恒常性維持の仕組みの理解を目指します。



左：生きたハエ蛹の雄性外生殖器。全核(紫)と体節後部の核(緑)を可視化。 右：蛹期表皮再構築。成虫細胞(紫)が増殖し幼虫細胞(緑)が細胞死する。

### Cellular behavior and homeostasis maintenance in epithelial morphogenesis

The development of multicellular organisms involves the collective effect of multiple events at the single-cell level, such as proliferation, differentiation, migration, and death. Programmed cell death, for example, is a process by which cells are selected for death at set times in development, allowing for the sculpting of tissue, and is used in the adult organism to maintain homeostasis by eliminating cells that have developed abnormalities. Cell death plays an important role in maintaining the cellular population, not only by eliminating unneeded cells at given sites and stages, but also in other functions, such as regulating the proliferation and migration of neighboring cells. Such cellular behaviors give rise to cell networks capable of organizing into tissues,

the study of which requires an experimental approach to spatiotemporal information in living systems, which can be obtained through the real-time live imaging of biological phenomena. To study the coordination of morphogenesis through live-imaging and genetic screens, we use the fruit fly, *Drosophila melanogaster*, as our primary research model, in order to take advantage of its utility in developmental studies and wealth of genetic data. Our research primarily focuses on the morphogenetic processes involved in cellular migration and cell death, such as the looping morphogenesis of fly male terminalia and the abdominal epidermis rearrangement, in order to understand the principles for morphogenetic dynamics.



# 環境応答分野

キーワード /

植物の環境応答、植物ホルモンによる成長制御、重力生物学と宇宙実験



教授  
高橋 秀幸  
Hideyuki Takahashi



准教授  
藤井 伸治  
Nobuharu Fujii

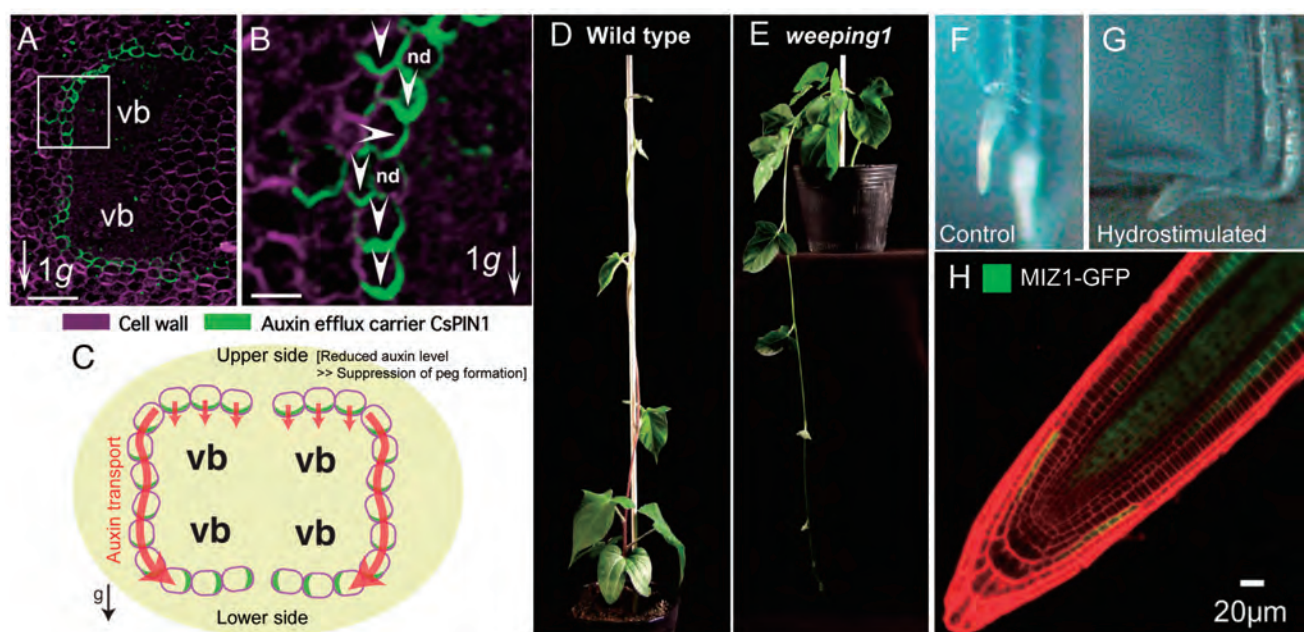


助教  
小林 啓恵  
Akie Kobayashi

## 植物の環境応答を制御する分子機構

植物は固着性で、移動によって生活環境を変えることができません。しかし、植物は水、重力、光などの外部環境に反応して成長や形態を制御し、遭遇する環境ストレスを回避・軽減する能力を持っています。たとえば、ウリ科植物の芽生えのペグ形成、茎や根の回旋転頭運動は重力応答依存的に生じ、成長に有利な環境に自らを誘導します。また、根は重力屈性だけでなく、水分勾配を感じて高水分側に成長する水分屈性を発現し、根の成長方向・根系形成を制御すること

によって効率的に養水分を獲得します。さらにウリ科植物の花の性分化は、日長や温度によって影響されます。このような植物の環境応答に必要な遺伝子・タンパク質機能と植物ホルモン作用を理解するために、これまで私たちは植物の成長制御機構を生理学のおよび分子遺伝学的に解析するとともに、宇宙の微小重力下での検証実験も行っています。これらの研究は、植物の環境応答能力の解明だけでなく、地球の環境・食糧問題の解決や人類の宇宙活動にも貢献します。



A-C: キュウリのオーキシン排出タンパク質 (CsPIN1) の重力応答性、D,E: アサガオの蔓巻と重力応答、F-H: 根の水分屈性とその制御分子

## Mechanisms of Plant Responses and Adaptation to Terrestrial Environments

Owing to their sessile nature, plants are unable to move to a new habitat once established. However, terrestrial plants have evolved unique abilities to mitigate environmental stresses and adapt to their surroundings. Our research is aimed at understanding the relationship between plant growth and development, and environmental cues such as gravity, water, and light. Important findings include 1) that the gravi-response is involved in the unilateral placement of peg formation in cucumber seedlings, and in the circumnutation of shoots and roots in various plant species, 2) that plant roots show hydrotropism in response to moisture gradients, which, together with gravitropism,

plays an important role in regulating root growth orientation in order to efficiently obtain water, and 3) that feminization of cucumber flowers under short-day conditions occurs due to diurnal ethylene production mediated by the expression of ACC synthase genes. We use molecular, physiological, genetic, and cytological analyses to understand these regulatory plant response mechanisms. We also conduct spaceflight experiments to test hypotheses developed to explain the effect of gravity on plant growth, and to understand the effect of microgravity on plant development.

キーワード /

器官発生、器官再生、形態多様性形成

## 動物発生分野



教授  
田村 宏治  
Koji Tamura



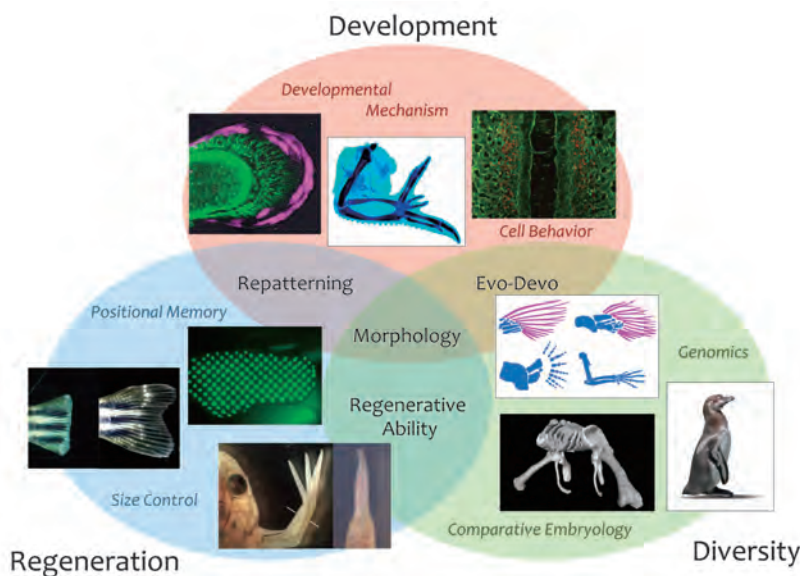
助教  
阿部 玄武  
Gembu Abe

## 脊椎動物における形づくりの発生メカニズム

全ての生物には形があります。動物の場合、その形態の多くは発生過程で作られます。頭や四肢、尾といった外部形態や、脳や心臓、肝臓などの内部構造の形態も、すべて発生過程において胚(発生中の個体)に内在するプログラムによって作られるのです。遺伝情報として細胞が持つそのプログラムは、細胞の増殖や死、細胞分化や移動、そして組織化を制御し、細胞から作られる骨、筋肉、血管などの組織はさらに有機的に組み合わせ、高次構造である器官に適切な機能を与える形態を作り出します。私たちは脊椎動物の運動器官と生殖器官をモデルとして、発生プログラムがどうやって細胞の挙動を

制御し、複雑な形態を持った器官を作り出すのかを中心テーマとして、さまざまなアプローチの研究を行っています。

動物は種によってさまざまな形態を持っていますが、その多様性は発生プログラムの変形によって生み出されます。魚類・両生類・爬虫類・鳥類・哺乳類の動物を飼育し胚を取り、その発生プログラムを比較することで動物形態の多様性を生み出す発生プログラムの変形(遺伝子発現の変化や細胞の挙動の変化)を調べることも私たちのアプローチのひとつです。



Our research interest (Organ morphogenesis; organ development, diversity and regeneration)

## Developmental mechanism of organ morphogenesis in vertebrates

Organ morphology is established during embryogenesis by the developmental mechanism that is controlled by the genetic program encoded in the genome. The mechanism causes cells to proliferate, die, differentiate, and make tissue, giving rise to organs that have functional morphology. Using vertebrate appendages (limbs/fins) and reproductive organs as our model systems, we investigate the developmental mechanisms that are responsible for organ morphogenesis. Species-specific organ morphology (e.g., the number of digits in

tetrapod limbs) is established by modification of the genetic program, and the resultant developmental mechanism, during evolution. To better understand the developmental aspects of the evolution of morphology, we use a variety of vertebrate embryos (e.g., zebrafish, Xenopus, newt, gecko, mouse, chicken, quail, and penguin) to investigate how animals modify the developmental mechanism for morphological traits.



# 水圏生態分野

キーワード /

湖沼・河川・沿岸生態系、生物間相互作用と環境  
応答、生活史特性と生態化学量

教授

占部 城太郎  
Jotaro Urabe

助教

牧野 渡  
Wataru Makino

## 水圏生態系の生物はどのように暮らし、多様な生物群集を創出しているのだろうか？

水という媒質の中で生活する水生生物は、陸上とは異なるユニークな生活史を持っています。また、人間活動に伴う絶滅種の多くが淡水生物であるように、水生生物や水圏生態系は近年の人間活動に伴う環境変化には特に脆弱です。このような問題を視野に入れながら、水圏生態分野では、湖沼・河川・沿岸域を対象に、野外調査、実験、数理モデルなどの手法を用い、水生生物の生理生態的特性や分散・定着過程、生物間相互作用や食物網構造を明らかにすることで、水圏の食物網や生態系の環境応答を理解する研究を行っています。

例えば、2011年の東日本大震災で津波被害を受けた多数の干潟

生物群集を対象にその再生過程を調べることで群集集合に果たす環境や生物分散の役割を解明しています。また、世代時間の短い藻類やミジンコなどプランクトンからなる湖沼生態系や、環境変化の大きい河川生態系を対象に、個体群や群集動態に果たす遺伝的多様性の役割や、群集応答に果たす生態化学量や物質循環の役割を調べています。

これらの研究課題を通して、富栄養化や温暖化など、地球環境変化に対する水生生物や水圏生態系の応答を解明していきたいと考えています。



水生生物の生活を紐解くことで、群集の成り立ちや生態系応答の理解を目指している。このために、野外調査や生態実験を組み合わせた研究を行っている。

## How Species are Linked, and Why Communities Differ Among Aquatic Habitats

Communities in lakes, rivers, and coastal areas are composed of a variety of species, which are linked to each other through space and trophic interactions. When we compare communities in these aquatic habitats, it is not unusual to observe large variations. Why are the species compositions so different even among similar aquatic habitats? To uncover the mechanisms responsible for creating different aquatic communities, and to understand the function of genetic and species diversity in these mechanisms, we study the life history strategies of aquatic species, the spatial and temporal dynamics of populations, and trophic interactions through field works, laboratory experiments, and theoretical modelings. Currently, we are studying the recovery processes of tidal flat com-

munities disturbed by tsunamis, caused by the Great East Japan Earthquake, to examine the ecological importance of deterministic and stochastic factors in community assembly. Using planktonic organisms with short generation times, we also study the roles of genetic and species diversity in populations and in trophic dynamics, the function of biological interaction in community stability, and the role of ecological stoichiometry in shaping ecosystems. With these studies, we are examining how aquatic communities are changed by local environmental disturbances, such as eutrophication, as well as global changes, such as increased atmospheric CO<sub>2</sub> and temperature, to find a way to mitigate these changes.

## キーワード /

植物の環境応答、光合成と物質生産、地球環境変化と植物

## 機能生態分野



教授  
彦坂 幸毅  
Kouki Hikosaka

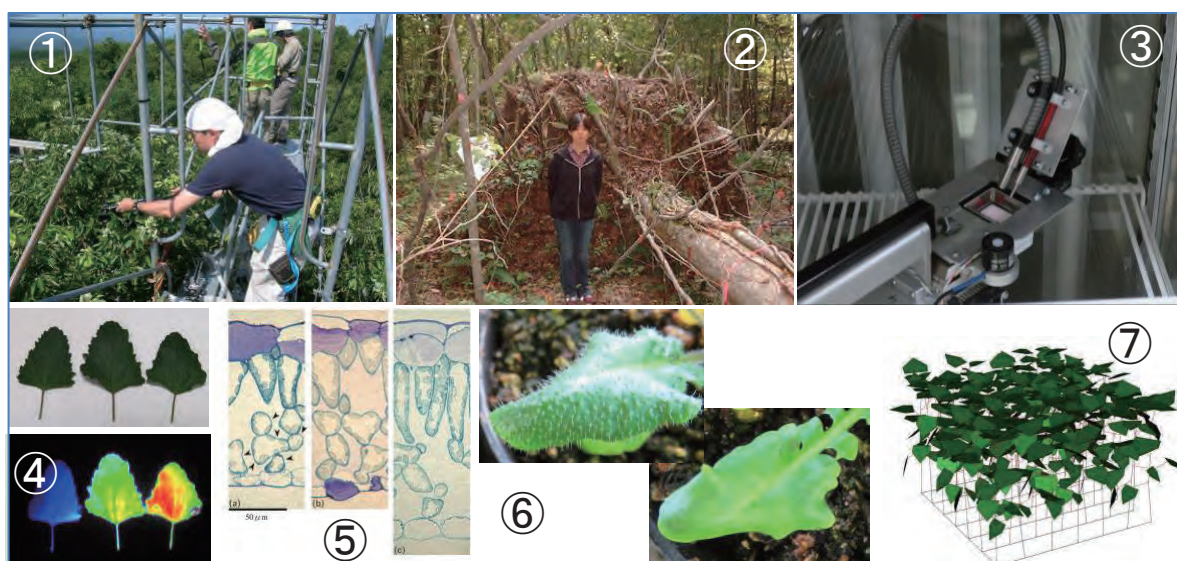


助教  
小口 理一  
Riichi Oguchi

## 分子から生態系まで：植物の機能を観測・解析・予測する

植物は、光合成によって有機物を合成し、自分自身の炭素骨格とエネルギーを作り出します。人間を含む全ての生物はそのエネルギー源を植物に頼っており、植物は生態系を支える基盤となっています。機能生態分野では、光合成を中心に、ストレス耐性、成長、繁殖、物質生産、競争、共存などの様々な植物の機能について、分子レベルから生態系レベルまで様々なスケールで研究を行っています。「ある環境に適応するためにはどのような形質をもつことが必要なのか」、「この形質はどのような適応に役立っているのか」、「植物の生産を増加

させるためには形質をどのように変化させればよいのか」といった疑問に取り組んでいます。CO<sub>2</sub>上昇、温暖化、侵入といった地球環境問題にも取り組んでいます。近年は、自然変異を利用した適応メカニズムの解明とリモートセンシングによる植生の光合成の定量化が大きなテーマです。植物の表現型解析のスペシャリストを目指すとともに、分子生物学・遺伝学・生物情報学・野外生態学・計算機科学・地球環境科学など様々な学問分野と密接に連携し、幅広い視点から植物の生理・生態を解明していきます。



①林冠での光合成測定 ②人工ギャップ実験 ③光合成・蛍光・反射分光同時測定システム  
④クロロフィル蛍光による葉のストレス状況解析：赤い部分は光化学系に傷害が生じている ⑤生育光環境の変化による葉の形態変化  
⑥ハクサンハタザオの高標高型（左上）と低標高型（右下）：高標高型は葉に毛がある ⑦植物の3次元構造のシミュレーション

## From molecule to ecosystem: observation, analysis, and prediction of plant functions

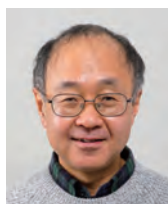
Plant photosynthesis is the source of energy and carbon skeleton for all organisms on the earth. The Laboratory of Functional Ecology investigates plant functions, such as photosynthesis, stress tolerance, growth, reproduction, biomass production, competition, and coexistence, from the molecular to the ecosystem level. We address

questions such as "what traits are necessary to adapt to a certain environment?" "what is the ecological significance of a certain trait?" and "what and how traits should be changed to improve biomass production?" In particular, we are interested in plant responses to global change.

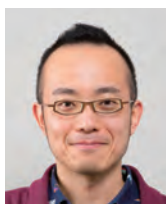


# 進化生物分野

キーワード /  
進化学、生態学、生物多様性



教授  
河田 雅圭  
Masakado Kawata



助教  
丸山 真一郎  
Shinichiro Maruyama

## 生物多様性の進化をゲノムと生態から探る

なぜ多様な生物が進化し、維持されているのでしょうか?今後の環境変化にどう生物は反応・進化し、生物多様性はどう変化するのでしょうか?当分野では、ゲノム解析、分子レベルでの実験などのマイクロレベルと、個体の行動、集団、生態系などのマクロレベルを統合した新しい視点で、生物の進化メカニズムを、生物の持つゲノム構造と生態的あるいは環境的要因から解明することを目指しています。特に、

急速な進化や環境変動に対する適応力に寄与する遺伝的基盤の解明、外温性生物の温度適応や温暖化など気候変動に対する進化的応答の機構解明の他、遺伝子重複の進化と生物の適応力や疾病関連遺伝子の関係、生物の共生の進化の研究に取り組んでいます。また、それら基礎研究をもとに、生物多様性保全の応用研究も実施しています。



研究対象となっている動物たちの一部

## From Genomics to Ecology: Uncovering the Evolutionary Mechanisms of Biodiversity

Our research explores how and why biodiversity has evolved and is maintained. In particular, we focus on why some organisms can evolve to adapt to various environments while others cannot. Species that can adapt to various changing environments might have some genetic and genomic basis that confer high evolvability. Various approaches, from genomics to macroecology, are used to address these questions. In particular, we are trying to understand the genetic

basis for rapid evolution and the adaptive capacity to respond to environmental changes, the thermal evolution of ectothermic organisms, the evolutionary responses to recent climate changes, the relationships between gene duplication and diseases, and the evolution of symbiosis. In addition, we are studying biodiversity conservation measures that apply to evolutionary theories and mechanisms.

## キーワード /

生態系の構造と動態、生物の適応進化、  
データ駆動型生態学

## 統合生態分野



教授  
近藤 倫生  
Michio Kondoh



准教授  
酒井 聡樹  
Satoki Sakai



助教  
饗庭 正寛  
Masahiro Aiba



助教  
川津 一隆  
Kazutaka Kawatsu

## 生態系を特徴付ける多様性・複雑性・適応進化を統合的に理解する

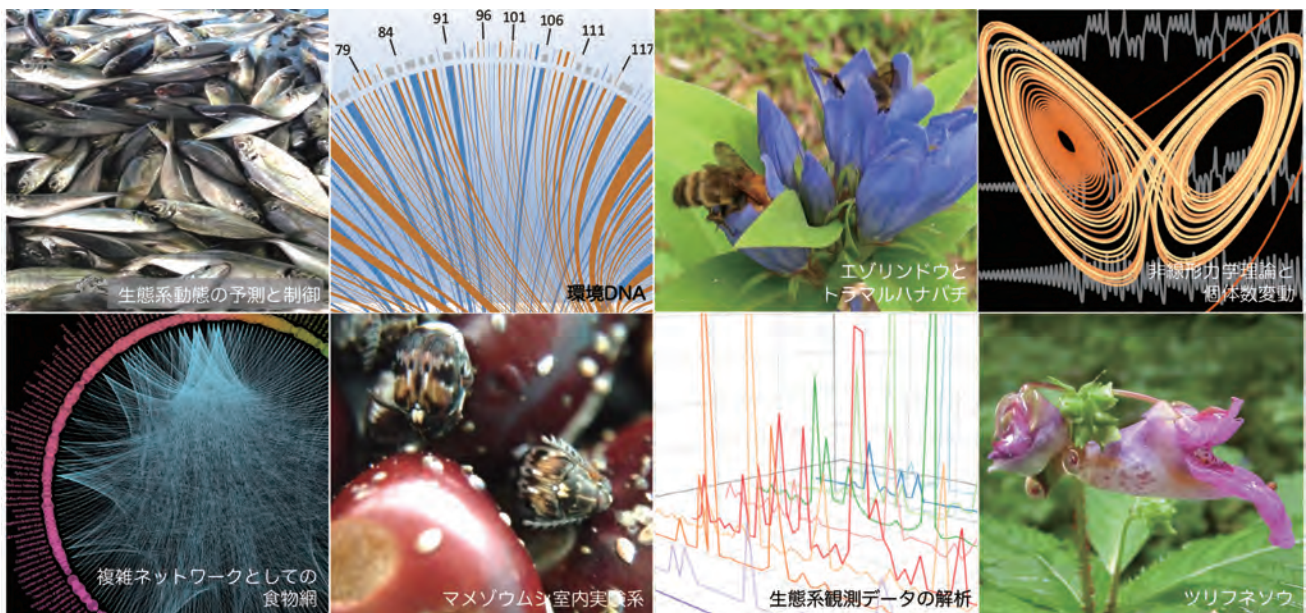
地球上の生命を支える生態系は、無数の生物・非生物要素が相互作用して駆動する巨大な複雑系です。この生態系の主役である生物は、長い進化の歴史の中でその姿や性質、他種との関係性を変化させ、驚くべき多様化を遂げました。

生態系の様々なレベル(個体群・群落・生態系)にみられる見事な調和や機能、規則性・不規則性、頑強性・脆さはどのように生じたのでしょうか。また、この生態系はいかにして地球上に誕生し、維持されてきたのでしょうか。

統合生態分野では、野外・室内での調査実験、数理・統計モデル、

Empirical Dynamic Modeling等のデータ解析など、様々な手法を組み合わせることで、生態学的現象の本質を捉え、その背後に隠された共通原理を解明することを目指します。

研究課題は、(1) 複雑生態系の構造や動態の理解、(2) 大規模生態系データ(環境DNA調査・形質データベース等)に基づくデータ駆動型生態学の創設、(3) 花の各器官への資源投資戦略・訪花昆虫の誘引戦略・種子生産戦略など植物の繁殖戦略に関わる適応進化、(4) 生態系変動予測・制御・設計のための技術開発など多岐に渡ります。



生物の個体、集団、そして生態系に至るさまざまなスケールに現れる調和や秩序、複雑な動態に、私たちはどこまで迫れるのでしょうか。

## Eco-complexity and Adaptation: Toward an Integrative Understanding of Ecosystems

The ecosystem is extremely large and complex. A number of diverse organisms, and various non-living components, interact with each other through complicated dynamics to generate the different organizational levels of population, community, and ecosystem. Furthermore, living organisms, the essential components of ecosystem, are not static, but their morphology, behaviors, and interactions continuously change over time driven by evolutionary processes. Many fundamental questions remain to be answered: How and why are organisms so diverse? What are the roles of evolutionary and ecological processes in the emergence and persistence of ecological systems? What keeps the ecosystem functional in nature? How can we cope with the "balance of nature"?

In our laboratory, multiple approaches are used to understand ecological systems, including observations or experiments in the field or laboratory, data analysis using mathematical or statistical tools, and conceptual modeling.

Our interests encompass a breadth of different areas in basic and applied ecology, such as (1) understanding the structure and dynamics of ecosystems, (2) establishing a data-driven ecology model based on large data sets (e.g. environmental DNA (eDNA) data, ecological databases), (3) understanding the evolution of plant reproductive strategies (floral sexual allocation, coevolution of flower visitors, and seed production) and (4) developing a theoretical framework for forecasting and controlling ecological dynamics.



# 植物進化多様性分野

キーワード /  
多様性、進化、系統



教授  
牧 雅之  
Masayuki Maki



助教  
米倉 浩司  
Koji Yonekura



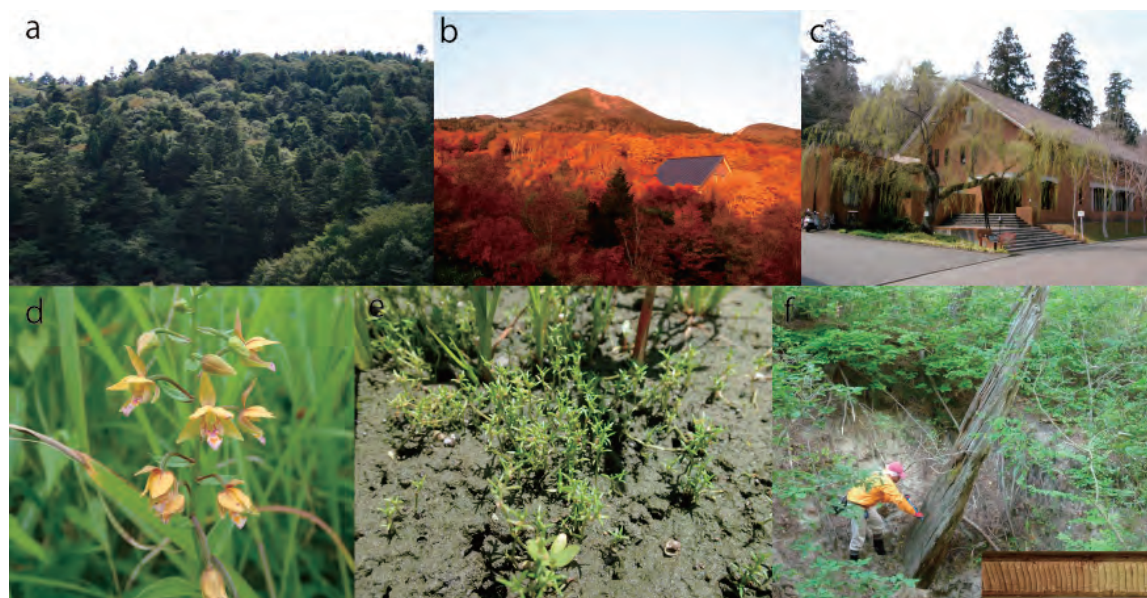
助教  
大山 幹成  
Motonari Ohyama

## 陸上植物の多様性・進化・保全に多角的にアプローチする

陸上植物はきわめて多様な進化を遂げている。現存の植物から得られるデータを用いて、過去に起きた進化や今まさに起こっている進化について考察することは、植物の多様性を理解する上で重要な課題の一つである。当分野では、陸上植物種の系統関係の推定、形態や生態の多様性が生じるメカニズムの解明と科学的記載、日本の植物相を構成する種の過去の分布変遷や気候変動と陸上植物の構造の相関の解明を目指している。また、植物の多様性を理解するうえでは、

基礎的な情報の蓄積が欠かせない。植物園本園には日本でも有数の標本庫があり、研究に広く利用されている。また、同時に人間活動の活発化による野生植物の保全を目指した研究も行っている。

本研究室は、仙台市川内にある植物園本園と青森県八甲田山にある八甲田分園の2カ所のスタッフで構成され、恵まれたフィールドを活用して研究教育活動を行っている。



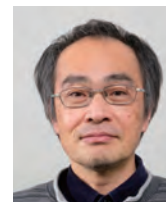
a: 本園のモミ林 (国天然記念物) b: 八甲田分園 c: 記念館 (標本庫) d: 温帯草本カキラン e: 津波跡地の稀少植物 f: 猿が森ヒバ埋没林と年輪試料

## Using multidisciplinary approaches to study diversity and evolution of plants

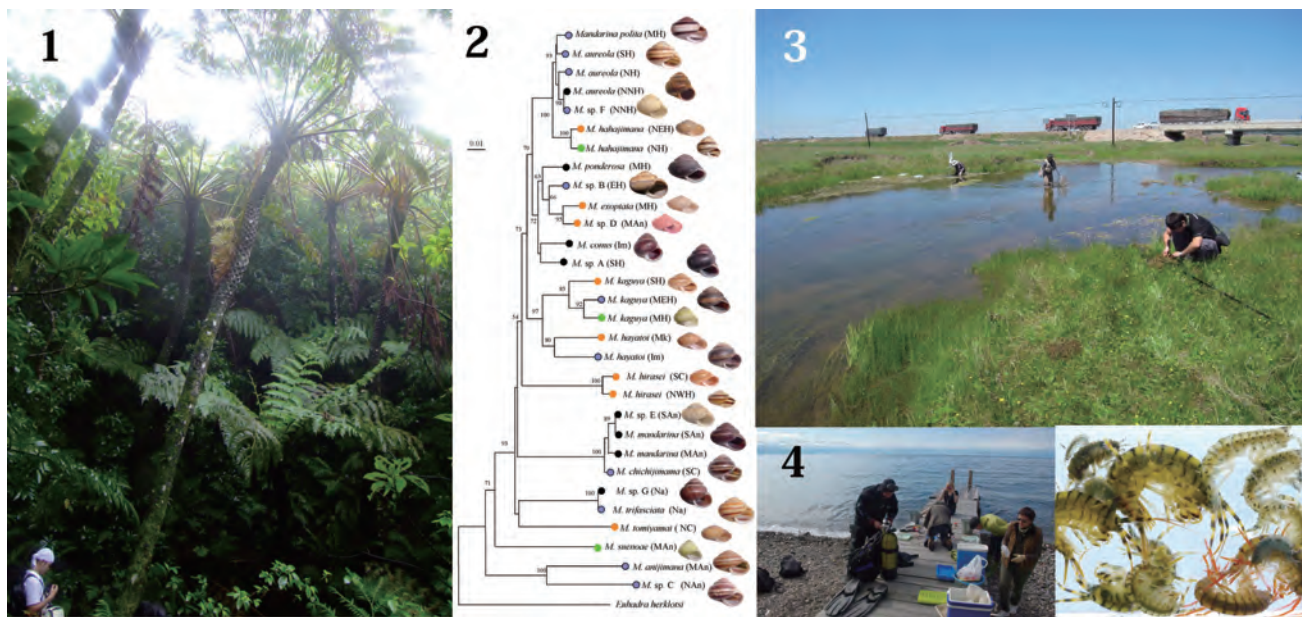
Land plants have highly diversified in every place on the earth. To analyze the mechanisms underlying the origin of plant diversity and to describe it from the viewpoint of natural history, we employ a multidisciplinary approach based on molecular phylogenetics, population genetics, morphology, taxonomy, and dendrochronology. In particular, we are currently focusing on population/species level genetic differentiation in wild Asian plants, phylogeny of some angiosperm groups, natural hybridization between Japanese plant species, coevolution of plants and animals/ fungi, plant taxonomical and floristic studies in East Asia, and estimation of past climate fluctuations using tree-ring dating.

We are also studying conservation biology of wild threatened plants in Japan and, based on our results, we are performing ex situ conservation of the plants at the Tohoku University Botanical Garden. Our laboratory includes staff from the Tohoku University Botanical Garden in Kawauchi, Sendai and a branch garden in Mt. Hakodake, Aomori. These two gardens are blessed with a natural richness, offering good opportunities for plant biology studies. On the Kawauchi campus, we have a large herbarium (Tsuda Memorial Herbarium) in which over 300,000 specimens, including approximately 100 Holotypes, are deposited.

生物多様性保全、生物間相互作用、進化



教授  
千葉 聡  
Satoshi Chiba





# 海洋生物多様性分野

キーワード /

海産無脊椎動物、海洋生態学／行動学、  
胚発生／形態形成

教授  
熊野 岳  
Gaku Kumano



教授(兼)  
占部 城太郎  
Jotaro Urabe



准教授  
美濃川 拓哉  
Takuya Minokawa



助教  
武田 哲  
Satoshi Takeda



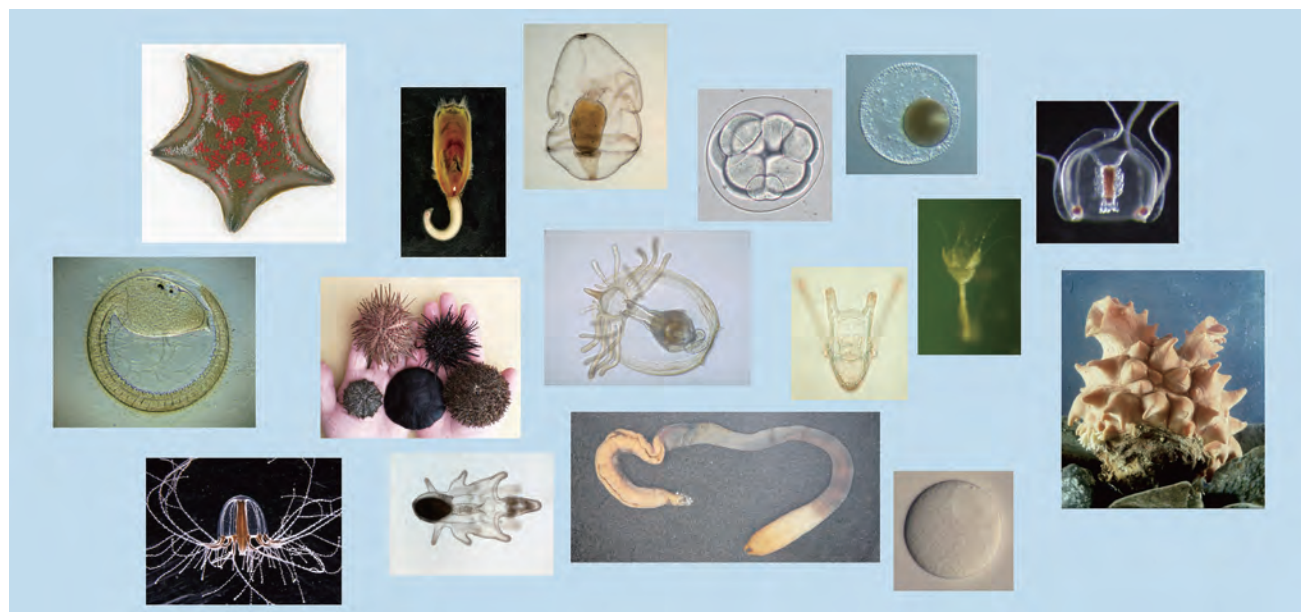
助教  
中本 章貴  
Ayaki Nakamoto

## 海洋生物の胚発生機構や個体群維持機構を明らかにし、生物多様性の進化を理解する。

生命が誕生し、進化の舞台となった海には現在も多様な生物が住んでおり、彼らが織りなす複雑な生物間相互作用は、更なる生物多様性を生み出しています。本分野では浅虫海洋生物学教育研究センターの周辺に生息する多様な海洋生物を研究対象として、個体発生メカニズムの遺伝子・分子・細胞レベルの研究から、個体群の維持機構、生物群集の成立機構に至るまで幅広い研究を行っており、海洋生物の多様性を多角的に理解することを目指しています。

具体的には、1) クラゲやウニ、ホヤなどの海産無脊椎動物を用いて、初期発生過程におこる分裂による細胞数の増加と平行した細

胞タイプの多様化や、細胞の運動による独特な体の形づくりについて、そのドラマティックな過程の本質を理解するための研究を行っています。また、海産動物の生殖細胞が出来る仕組み、ウニ胚で骨格の基となる細胞が出来る仕組みとこれらの進化機構についても研究しています。2) 潮間帯で見られる巻貝とそれに寄生する扁形動物カイヤドリヒラムシの生態的特性や、シロナマコガニと宿主シロナマコの共生関係を調べることで適応放散機構や種分化機構を明らかにする研究を行っています。



浅虫海洋生物学教育研究センター周辺の海産無脊椎動物：クラゲ、シャシセンガイ、ウニ、ヒトデ、ウミシダ、ギボシムシ、ホヤ

## Analysis of Embryonic Development and Population Maintenance in Marine Animals

Marine environments are populated by various animals, that represent almost all phyla and range from the simplest to the most complex body plan. Our laboratory is located in the Mutsu bay area in the north of Japan, which is known to have the richest variety of marine life in the Tohoku area. Benefitting from such a location, we study a variety of local marine animals. We are interested in a broad range of topics in marine biodiversity, including molecular and cellular mechanisms and evolutionary aspects of early embryonic development, as well as ecological distribution in relation to environmental factors and interactions such as symbiosis and predator-prey interactions. Specific areas of our research are: 1) the molecular and cellular mecha-

nisms of morphogenesis of tail shaping in the ascidian embryo, and tentacle branching in the jelly fish; 2) an evolutionary developmental analysis of germline segregation mechanisms in tunicate embryos; 3) developmental and evolutionary analysis of embryogenesis based on a comparison between direct and indirect development in sea urchins; 4) an ecological and behavioral study of symbiotic relationships, such as between the flatworm *Stylochoplana pusilla* and its host, the snail *Monodonta labio*, and the pea crab *Pinixa tumida* and its host, the sea cucumber *Paracaudina chilensis*. These studies will provide novel and surprising insights in understanding the many different aspects of marine biodiversity.

キーワード /

環境変動、生物多様性、生態系サービス

# 生態系機能分野



客員教授  
中 静 透  
Toru Nakashizuka

## 人間の活動が生態系を変化させている

生態系は生物の集団が環境との相互作用のなかで形成され、さまざまな構造と機能をもっています。一方、気候変動や人間活動の影響を受けて、その機能とともに、人間に対しての役割も変化しています。生態系機能分野では陸上生態系を主な対象として、生物多様性や群集構造などの形成や変化のメカニズム、さらにはそうした変化が生態系全体や生態系を利用する人間に与える影響までを幅広く研究しています。

近年、人間活動による土地利用や気候などの大きな変化によって、

生物多様性の劣化や生態系の分布変化が大きな問題となっています。そこで、生態系を構成する生物の分布や個体数の増減メカニズム、生物間相互作用などを基礎的研究として、さらに環境変動が与える影響や生態系サービスと生物多様性の関係を研究しています。主要な研究テーマは、1) 陸上生態系の構造と機能、2) 気候変化が生物多様性・生態系に与える影響、3) 生態系サービスの評価と変化要因、4) 森林の管理と野生生物などです。



上昇しつつある森林限界。



シカの食害によって変化する森林。

## How Human Activity Affects Ecosystems and Biodiversity

Ecosystems are formed by the interaction between biological community and environment and have wide variations in both structure and function. Recently, changes in climate and land-use have greatly affected the ecosystem and biological diversity, and therefore changed the relationship between ecosystems and human beings. We study the structure and function of ecosystems by analyzing the

distribution, structure, and function of ecosystems and their changes. In particular, we focus on exploring 1) the structure and function of terrestrial ecosystems, 2) the impact of climate change on ecosystems and their biodiversity, 3) ecosystem services, and 4) forest dynamics and wildlife.



# 生命情報システム科学分野

キーワード /  
ゲノム、タンパク質、個別化医療



教授  
木下 賢吾  
Kengo Kinoshita

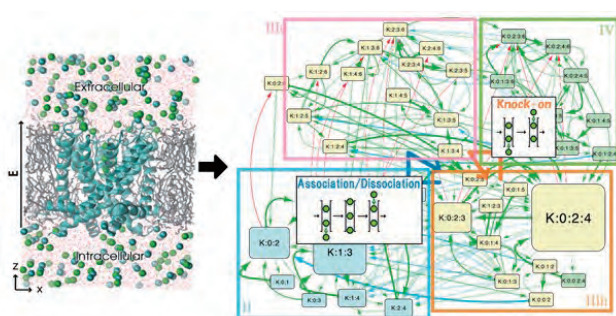
## 多様なデータをシステムの理解へつなげる生命情報科学

測定技術の飛躍的发展により、近年、生物の様々な階層において高分解能、高精度、大容量のデータが得られるようになりました。数万人規模のゲノム解析が世界各地で進み、遺伝子の発現情報やタンパク質の構造・機能の情報も急激に蓄積しています。また、分子レベルの情報のみならず、脳神経系の活動記録や器官の発達についての画像情報など、細胞・組織・臓器レベルの情報も増加し続けています。このような多様な特性をもつビッグデータから最大限の知識を引き出すためには、それぞれのデータの特徴や解析目的に応じたテララー

メイドの解析を行うことが求められます。実験データからは生命基盤となるシステムの仮説を導出し、次の実験計画を導きます。臨床データからは個別医療のための診断を目指します。実験データと臨床データをつなげるバイオバンクの整備が進んでいる現在、生命情報ビッグデータを扱う生命情報学の役割は極めて重要であり、私たちは情報科学の力を使って生命システムの理解に迫り、また個々人がより健康に過ごすことができるように役立てていきたいと考えています。



増加し続ける生命情報を解析する様々な手法を開発し、生命システムの解明を目指す



分子動力学シミュレーションによって解明されたイオン透過メカニズム

## Bioinformatics Linking Diverse Data and Biological Systems

The current trend in life sciences is towards an explosion of data, which is occurring at every level of life, i.e. at the molecular, cellular, tissue, and organ levels. This data explosion has been caused due to the development of advanced experimental technologies. For example, thousands, or tens of thousands of individual genomes, are being sequenced all over the world. Gene expression data and protein structure and function data have also been rapidly accumulated. In addition, cellular and organ-level data, such as brain neurological activities and images of organ development are also being obtained. The development of biobanks, which contain both clinical

and biological data obtained from human subjects, paves the way for the development of personalized medicine, in which the best therapy is selected for each individual. Such "big data" provides us with an opportunity to understand life more extensively, but to extract as much knowledge as possible, information science must play a crucial role in creating a tailor-made analysis of these diverse types of data. Thus, the role of bioinformatics in biology is now increasing. We are developing methods to analyze biological data based on information theory to understand life systems in order to help people live healthier lives.



# 分子化学生物学専攻

Department of Molecular and Chemical Life Sciences

低分子化合物から核酸やタンパク質を含めた高分子化合物が、生体内で作用する機序を明らかにすることにより、生命現象の本質的な理解に迫る。化学と生物学の融合的な研究アプローチを積極的に取り入れる。得られた分子レベルでの基礎的な知見を利用して、生命現象を健全にコントロールする方法論の開発を目指す研究・教育を行う。

The aim of this major is to approach essential understanding of life phenomena by clarifying the mechanisms at work in living bodies ranging from low-molecular-weight compounds to highly polymerized compounds such as nucleic acids and proteins. This major proactively incorporates an interdisciplinary approach combining chemistry and biology. We conduct research and impart education aiming to develop a methodology to enable healthy control of life phenomena, using fundamental knowledge obtained at the molecular level.

# 分子情報化学分野

キーワード /

ケミカルバイオロジー、抗生物質、オートファジー



教授

有本 博一  
Hirokazu Arimoto

助教

一ノ かのり  
Kaori Ito

## 創薬を見据えたケミカルバイオロジー

社会的ニーズが高いにも関わらず開発が進まない抗菌薬の創製に独自のアイデアを持って取り組んでいます。合理的な薬剤設計のために相手（細菌）をよく知る必要があります。特にグラム陽性菌細胞壁合成に注目して研究を進めています。

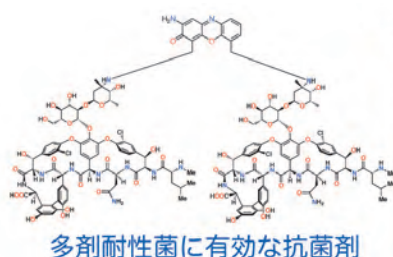
もう一つの研究の柱は、私たちの体内で生成するニトロ化合物:8-ニトロcGMPのケミカルバイオロジーです。感染症など組織が酸化ストレスにさらされると生じる分子で、オートファジー誘導など生体防御に深く関わることから、創薬の種として有望と考えています。

有機合成、創薬化学からケミカルバイオロジーまで幅広い領域を

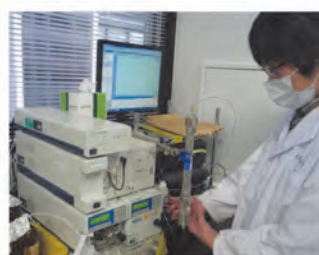
カバーする刺激に満ちた研究室です。

### ○研究室内教育の特徴と修了者の活躍

本学農学部を兼担しているため、出身者が2/3程度を占めています。他大学卒業者の出身学部は理工農薬など多様です。基盤となるのは有機化学であり研究室でもしっかり学びます。一方、研究面では細胞生物学や微生物学に関するテーマが多く、通常の有機化学研究室とは異なります。卒業生は、大学等研究機関、化学や製薬企業で活躍しています。



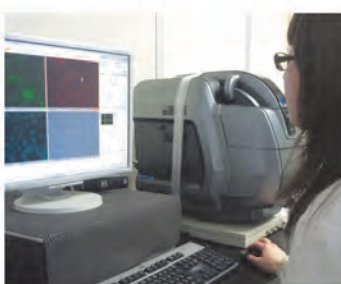
合成実験



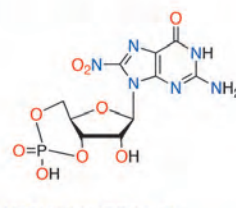
HPLCを用いた分析と精製



実験結果のディスカッション



培養細胞を用いるケミカルバイオロジー実験

生体防御に関わる  
新しいcGMP誘導体

## Chemical Biology for Drug Discovery

The Arimoto Group studies biologically active small molecules that contribute to human healthcare. Research in the lab is currently focused on three major areas: 1) regulatory mechanism of autophagy through nitric oxide signaling in an innate immune response to bacterial infection, 2) development of antibacterial agents against vanco-

mycin-resistant strains, and 3) organic synthesis of natural products. We utilize diverse chemical and biological techniques, including eukaryotic and bacterial cell cultures, biochemistry, molecular biology, organic synthesis, and nuclear magnetic resonance spectroscopy.



キーワード /  
海洋天然物、全合成、構造・機能解析

# 生命構造化学分野



教授  
佐々木 誠  
Makoto Sasaki

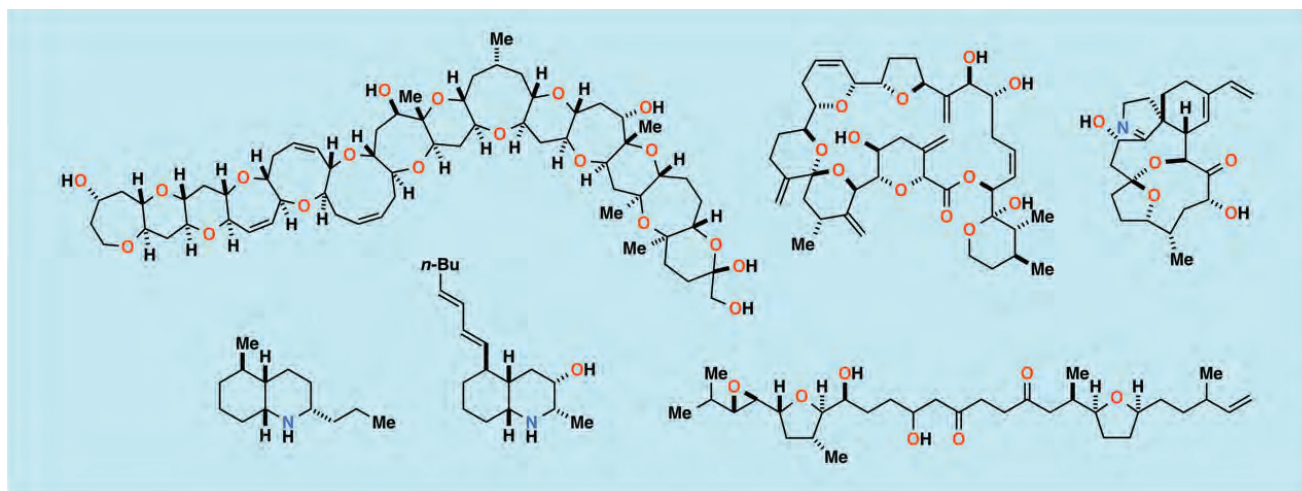


助教  
梅原 厚志  
Atsushi Umehara

## 複雑な海洋天然物の全合成と構造および機能解析

生物の生産する二次代謝産物(天然物)は、歴史的に医薬品開発のリード化合物として重要な役割を果たしてきました。近年では、海洋生物から特異な化学構造を持ち、新たな作用メカニズムで強力な生物活性を示す天然物(海洋天然物)が数多く発見されています。これら海洋天然物は有機合成のチャレンジングな標的分子であるばかりでなく、新たな医薬品の候補化合物やケミカルバイオロジー研究の分子プローブとして大きな期待が寄せられています。しかし、その多くは自然界から極微量しか得られないために、詳細な化合物の評

価や作用メカニズムの解析において化学合成(全合成)による物質供給の果たす役割は非常に重要になっています。また、機器分析の技術が目覚ましく発展した現在においても、複雑な天然物の立体配置の確認や決定において天然物合成の重要性は益々大きくなりつつあります。当分野では、重要な生物活性を示す複雑な海洋天然物と人工類縁体の全合成研究を基盤として、それらの構造および生物機能の解析を行い、生命科学研究・創薬科学への貢献を目指しています。



現在、全合成に取り組んでいる海洋天然物の例

Marine natural products have great potential for use as pharmaceutical agents, agrochemicals, and chemical probes for biological studies. Our research projects have focused on the total synthesis of complex marine natural products with potent biological activity. We are pursuing research projects in chemical biology, including the design and synthesis of artificial analogues of natural products to improve their biological activity, and to provide understanding of the mechanism of action for the naturally occurring molecules.

Natural products, secondary metabolites produced by organisms, have long been an important source of agrochemicals and potential therapeutic drugs for human diseases, and are well-known chemical probes for cell biology and physiology. More recently, due to their novel structure and potent biological activity, natural products of marine origin have interested many researchers in the life sciences, including synthetic chemists, biochemists, and pharmacologists. However, the inherent molecular complexity and low natural abundance of many of these compounds have precluded their supply for extensive biological studies. Therefore, total synthesis of these compounds is

required to provide a sustainable supply to further investigate and exploit their biological functions. Our research group focuses on the total synthesis of structurally complex marine natural products that have potent biological activity for their stereochemical analysis and extensive biological studies. Our efforts are also directed towards the design and synthesis of structurally simplified analogues that retain the original biological functions and might otherwise be inaccessible. These studies will enable the preparation of novel bio-functional molecules for ultimate use in the investigation of broader questions in biology or medicine.



# 活性分子動態分野

キーワード /

創薬化学、ケミカルバイオロジー、分子設計



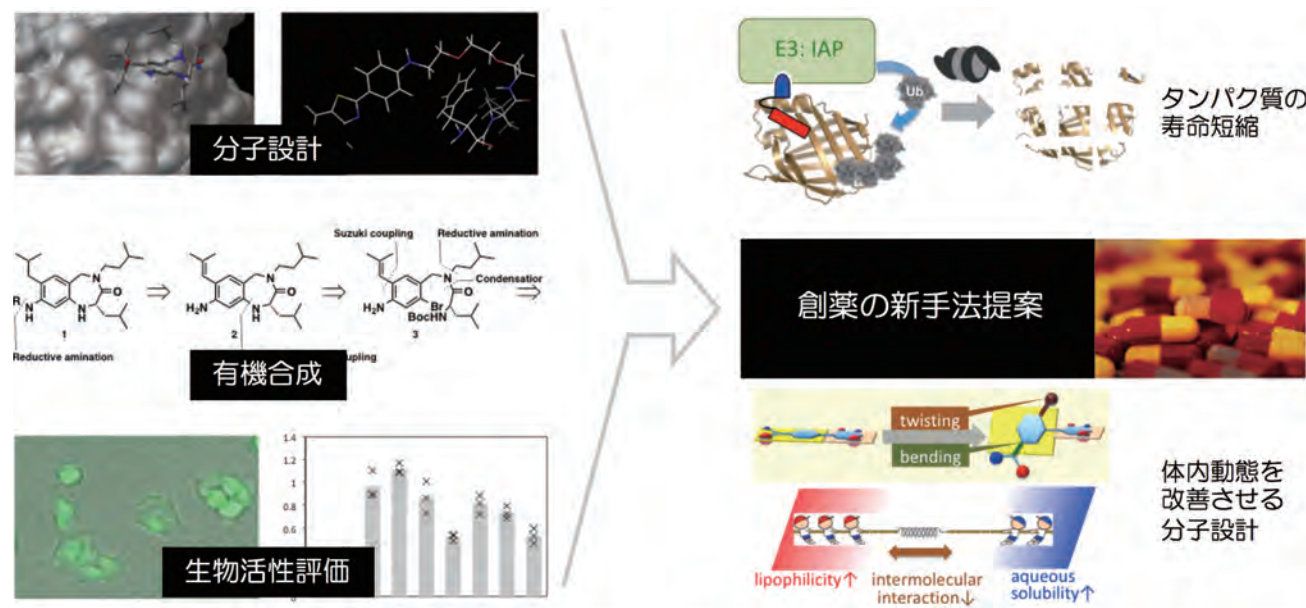
教授

石川 稔  
Minoru Ishikawa

## 低分子創薬に対する新手法の提案

低分子医薬と疾患関連タンパク質の関係は、「鍵と鍵穴」に例えられますが、低分子創薬は疾患関連タンパク質の機能制御が主流です。この「鍵と鍵穴創薬」の成功例が多い一方で、薬らしい「鍵」が未発見のタンパク質（結合タンパク質・凝集性タンパク質・タンパク質複合体など）については、疾患原因タンパク質が特定されているにもかかわらず創薬の成功例が少ないのが現状です。この課題を解決すべく、私達は有機化学と分子細胞生物学を両輪として、低分子創薬の新しい手法開発を目指します。同時に、この手法を食品成分のケミカルバイオロジーに展開します。

これまでの研究を二つ紹介します。ひとつは、疾患原因タンパク質の寿命を低分子によって縮める手法を開発しました。この手法を用いて、鍵と鍵穴創薬では対応が難しい、難病である神経変性疾患の原因タンパク質も減少させることを示しました。もう一つの研究は、化合物の体内動態を改善する分子設計です。分子間相互作用を減少させる分子設計により、一見矛盾する物理化学的性質である化合物の水溶性と脂溶性の両方を向上させ得ることを示しました。化合物の経口吸収性改善に適した方法と言えます。



活性分子動態分野の研究概略図：分子設計・有機合成・生物活性評価を通じて、創薬の新しい手法開発を目指しています。

## Novel strategies for small molecule drug discovery

Traditional small molecule drug discovery strategies rely on the “lock and key” theory, which specifies that small molecule drugs bind to target proteins and modulate their functions. However, many disease-related proteins, including substrate binding proteins, aggregation-prone proteins, and protein-protein interactions cannot be predicted by the lock and key mechanism. Therefore, we discovered novel strategies that employ methods of organic chemistry, and molecular and cellular biology to regulate these proteins.

We developed a novel strategy for small molecule drug discovery, in which, degradation of target proteins is based on the use of small hybrid molecules composed of a ligand for the target protein and another for ubiquitin ligase. These hybrid small molecules direct the

ubiquitin ligase towards the target protein, leading to selective degradation by the ubiquitin-proteasome system. In addition, we demonstrated that this strategy could be an effective therapeutic approach for neurodegenerative diseases.

Aqueous solubility is essential for drug candidates, and improving aqueous solubility of bioactive compounds is a major concern for medicinal chemists. We have proposed strategies for improving aqueous solubility by modifying molecules using certain methods that would decrease intermolecular interaction. Our results indicate that these strategies can increase the aqueous solubility of molecules although their hydrophobicities increase concomitantly.

キーワード /

細胞骨格、メカノセンシング、ストレス応答

## 分子細胞生物分野



教授  
大橋 一正  
Kazumasa Ohashi



准教授  
安元 研一  
Kenichi Yasumoto



助教  
山下 和成  
Kazunari Yamashita

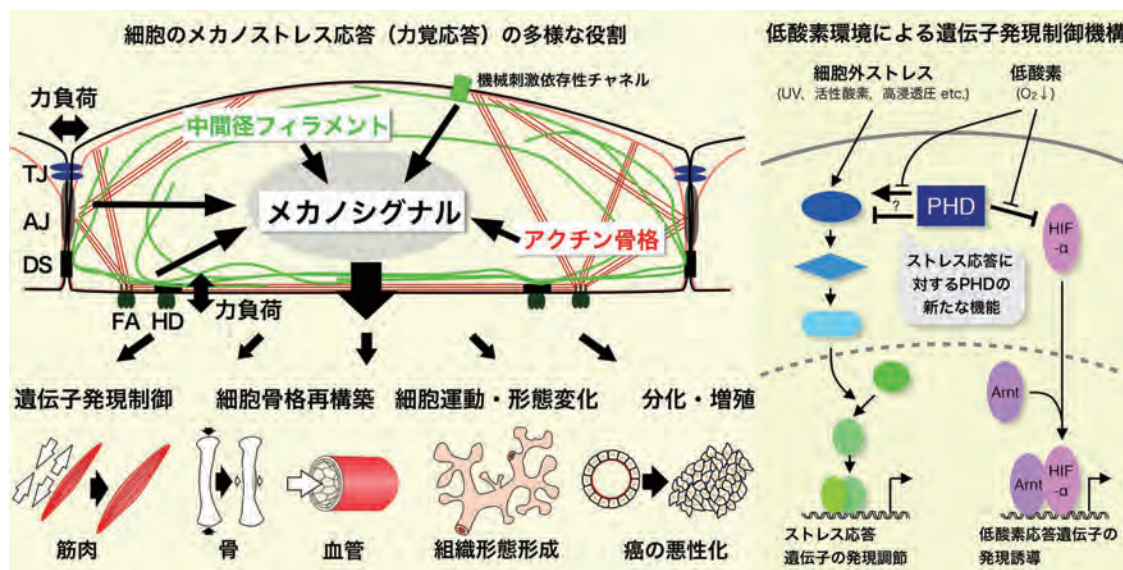
## 細胞の力覚応答による細胞骨格再構築とストレス応答の分子機構の解明

本研究室では、細胞の機械的な力負荷（メカノストレス）と低酸素に対する応答の分子機構について研究しています。筋肉や骨は力の負荷に対応するように構造が変化し、血管は、血流などの機械的刺激に応答して血圧の調節などの恒常性の維持に寄与しています。また、組織形態形成時の細胞集団の秩序ある振る舞いにおいても力の作用が重要な働きを持っています。また、細胞のエネルギー供給に関わるストレス応答は、細胞の生死を左右する重要なシステムです。

メカノストレス応答の研究では、細胞が機械的力をセンシングし、その力に応じた細胞骨格の再構築を行う分子機構の解明を行って

います。特に、アクチン骨格の再構築を制御する鍵となる分子である低分子量G蛋白質 Rho ファミリーのメカノストレスによる時空間的な活性化の制御について研究を行っています。

低酸素ストレスに適応するための遺伝子誘導機構においてプロリン水酸化酵素 PHD は低酸素誘導因子 HIF の活性を調節しており、細胞内の酸素センサーとして機能しています。我々は PHD が HIF とは異なるストレス応答経路を制御することを見出し、その分子機構を解析しています。



細胞接着や細胞骨格を介した機械的力（メカノストレス）の組織、細胞に対する多様な作用と低酸素ストレスに対する細胞応答の分子機構を解明する

## Molecular mechanisms responding to mechanical stress and energy stress

We are investigating the molecular mechanisms involved in the body's response to environmental stresses, including mechanical forces and energy stresses. It is well known that muscles and bones are properly maintained by exercise and other forces, and that blood vessels physiologically respond to shear stresses caused by blood flow. Furthermore, mechanical responses in epithelial cells are also involved in morphogenesis of epithelial tissues. Molecular mechanisms of cellular response to energy stresses, such as hypoxia and limitation of glucose, are important in the control of apoptosis. In our study of mechanical responses, we are examining molecular mechanisms of the actin cytoskeleton and intermediate filament reor-

ganization following application of mechanical stresses. In particular, we focus on the spatio-temporal regulation activities of Rho small G proteins in the intermediate filaments.

Under hypoxic conditions, a large number of genes are induced by hypoxia inducible factors (HIFs) to facilitate adaptations to the low-oxygen environment. Prolyl hydroxylase domain-containing proteins (PHDs) regulate the amount of the HIFs in response to oxygen levels. Therefore, PHDs act as an oxygen sensor. Our recent research has identified novel roles of PHDs in the intracellular signaling pathway of stress responses. We focus on the crosstalk between hypoxia response and other signaling pathways.

# 応用生命分子解析分野

キーワード /

疾患関連蛋白質, 立体構造解析, 蛋白質進化



教授  
田中 良和  
Yoshikazu Tanaka

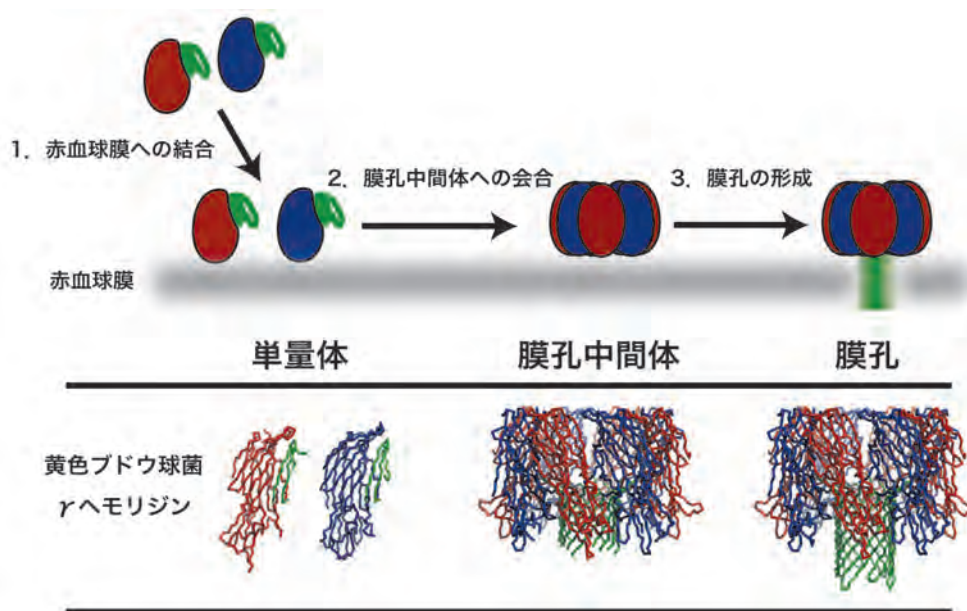


准教授  
小川 智久  
Tomohisa Ogawa

## タンパク質を構造から理解し、その特性を応用する

本分野では、疾患に関連するタンパク質を中心とした様々なタンパク質に焦点を当て、その分子機構を、X線結晶構造解析や分光学的解析、熱力学的解析などの最先端の分子解析手法を用いて詳細に解明することを目指している。また、明らかになった分子特性を新規な高次機能素材のデザインへと応用することを目指した研究も行っている。主な研究課題を以下に示す。

- (1) 病原性微生物の毒素タンパク質の分子機構の解明
- (2) 巨大タンパク質の内部空間を利用した構造解析手法の開発
- (3) 癌関連因子に結合する抗体の高機能化に向けた研究
- (4) ペノミクス解析: 多様な蛇毒タンパク質の構造・機能と進化機構の解明
- (5) レクチンの多様な機能と糖鎖生物学への応用
- (6) タンパク質によるバイオミネラリゼーション制御機構



構造解析で明らかにした黄色ブドウ球菌膜孔形成毒素の分子機構。単量体の毒素は、膜孔中間体へと会合した後、膜孔を形成して赤血球を破壊する。

## Structural basis of proteins and its application

Our research aims to elucidate the molecular mechanisms of proteins, particularly those relating to diseases, from a structural viewpoint. We analyze proteins by an integration of X-ray crystallography, spectroscopic analysis, and thermodynamic analysis. Furthermore, we apply the revealed molecular characteristics to design novel functional materials. The following are current projects.

- (1) Study of the molecular mechanisms of toxic proteins in pathogenic microorganisms
- (2) Application of the structure determination method on a biomacromolecule, which is a huge protein complex possessing inner space

- (3) Structure-based development of an antibody that can recognize cancer-relating factors
- (4) Venomics: a comprehensive analysis of the structure, function, and evolution of venom proteins
- (5) Functional analysis of lectin and its application to glycolbiology
- (6) Study of protein biomineralization regulatory mechanisms



キーワード /

環境微生物学、ゲノム微生物学、汚染環境浄化

## 微生物遺伝分野



教授  
津田 雅孝  
Masataka Tsuda

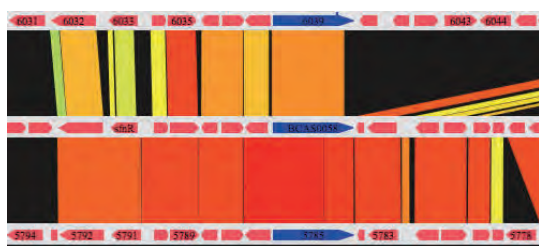
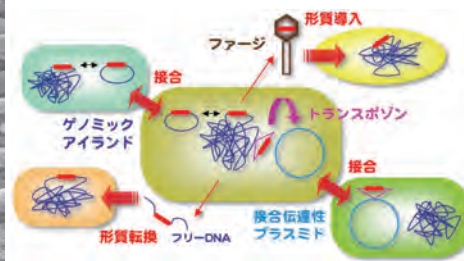
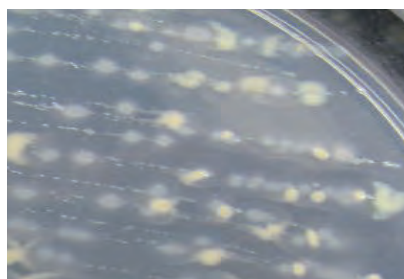


准教授  
大坪 嘉行  
Yoshiyuki Otsubo

## 難分解性化合物分解能を有する環境微生物の包括的研究

難分解性環境汚染物質分解能を有する種々の環境細菌を対象にして、(1)微生物の環境適応・進化機構の解明、そして、(2)微生物能力の開発と環境浄化への応用を最終的目的としている。このために、分子遺伝学、分子生物学、ゲノム科学、分子生態学の手法を動員し、実験室系と自然生態系の両系で、環境との相互作用に伴う微生物遺伝情報の調和的発現制御ネットワークの把握と機構の解析、微生物遺伝情報の再編成や水平伝播などの把握と機構の解析、を実施している。実験室系では、環境汚染物質分解可能な各種細菌を

用いて、(1)当該物質分解酵素の構造・機能相関や機能改良、(2)ゲノム比較による分解細菌群ゲノムの構成原理、(3)分解酵素遺伝子のゲノムレベルでの発現制御、(4)当該遺伝子の細胞内転移や細胞間水平伝播による分解能獲得、を研究している。複合生物系の自然環境での微生物の生きざまと物質分解を解明するために、本系での、(1)細菌ゲノム全体の発現様式、(2)細菌の分解機能の発現と進化、(3)細菌集団の環境汚染物質への応答様式、(4)細菌集団由来で新規性のある環境汚染物質分解酵素遺伝子、を研究している。



# 微生物共生分野

キーワード /

植物共生微生物科学(根粒菌、エンドファイト)、  
農業バイオテクノロジー

教授  
南澤 究  
Kiwamu Minamisawa



准教授  
三井 久幸  
Hisayuki Mitsui

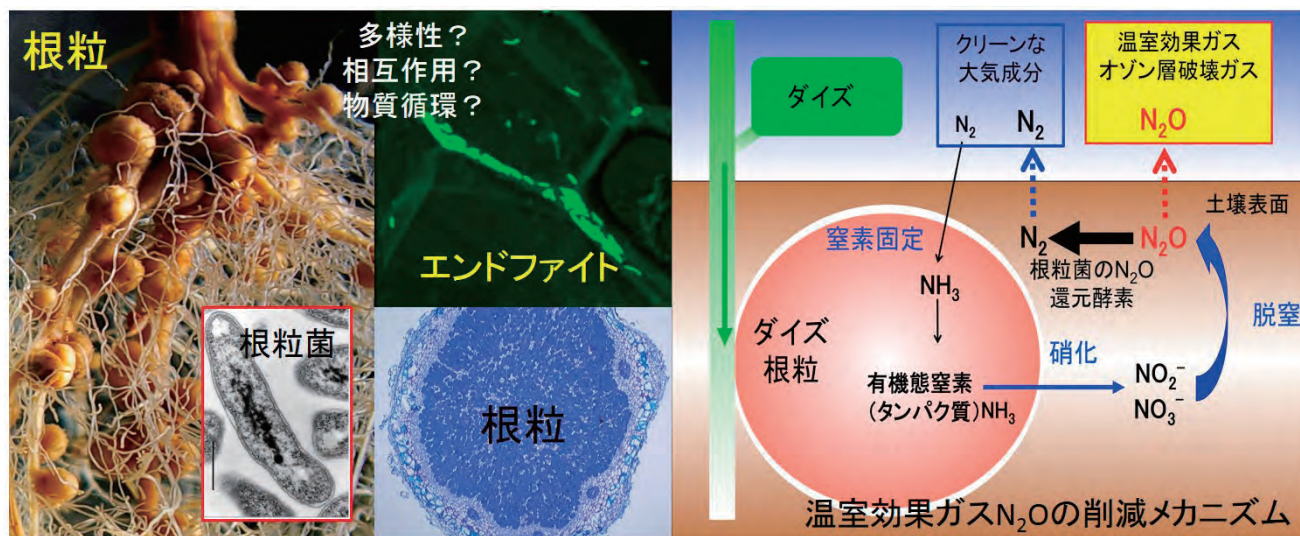


助教  
菅原 雅之  
Masayuki Sugawara

## 根粒菌・エンドファイトの植物共生相互作用と地球環境バイオテクノロジー

根粒菌はマメ科植物と共生窒素固定を行う土壌細菌で、窒素循環の上で大変重要な位置を占めています。本分野では、根粒菌の共生の仕組みと土壌・植物系における動態をゲノムレベルからフィールドレベルまで、基礎研究とともに環境バイオ研究まで行っているのが特色です。近年、根粒菌の脱窒能は根圏から放出される地球温暖化ガス( $\text{N}_2\text{O}$ )発生に深く関係しているという地球環境の研究を進めており、その中で、 $\text{N}_2\text{O}$ を還元除去する酵素の新規制御系を見つける

とともに、自然のダイズ根粒菌を利用した地球温暖化を防止するための応用研究に発展させています。また、非マメ科植物の内生微生物(エンドファイト)や根圏微生物についても、窒素レベルや宿主遺伝子とのダイナミックな生態の一端を明らかにしています。このような微生物は、自然界ではコミュニティとしての相互作用を通じて進化しており、ゲノム解析を駆使してその法則性を明らかにしつつあります。



根粒菌・エンドファイトと植物との共生(左)と地球環境バイオテクノロジーの成功例(右)

## Plant-microbe interactions and biotechnology for the global environment

Rhizobia are soil bacteria that perform symbiotic nitrogen fixation with leguminous plants, thus playing a very important role in sustainable agriculture and the global nitrogen cycle. We use genomics, biochemistry, and field tests to research the molecular mechanisms of symbiotic nitrogen fixation of rhizobia. We also conduct environmental biotechnology research based on microbial dynamics in the rhizosphere, wherein greenhouse gases ( $\text{N}_2\text{O}$  and  $\text{CH}_4$ ) are produced and extinguished. We focus on denitrification and C1 metabolism of free-living (brady) rhizobia, as the multifunctional aspects of the bacteria in the environment. One of our recent findings is the identification of a new regulatory system for expression of the *nosZ* gene, encoding  $\text{N}_2\text{O}$  reductase; this discovery helped us to propose a new

strategy to reduce soil  $\text{N}_2\text{O}$  emission. In addition, we are studying the dynamic ecology of the endophytic bacteria associated with non-legumes in response to variation in nitrogen levels and plant genotypes. Our recent discovery of nitrogen-fixing consortia in rice is impacting the concept of plant-microbe interactions and microbial communities in nature. Our goals include understanding the evolution and function of dynamic plant-associated microorganisms, and developing multi-disciplinary sciences, including evolutionary genomics and environmental microbiology, for the purpose of sustainable agriculture and environmental conservation.



キーワード /

細胞間コミュニケーション、エピジェネティクス、  
進化発生

## 植物分子育種分野

教授  
渡辺 正夫  
Masao Watanabe准教授  
菅野 明  
Akira Kanno

## 植物ゲノムに刻まれた形態形成・生殖過程の統御鍵遺伝子の理解から分子育種を目指して

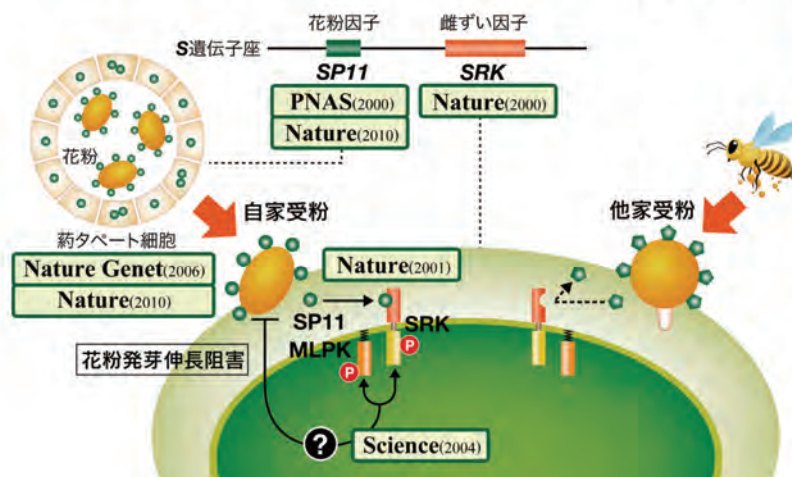
植物のゲノムには、形態形成から生殖形質を統御する細胞間相互作用因子・環境適応因子が刻まれているが、その機能原理の実態は不明な部分が多い。本分野では、先端ゲノム・情報科学などとの領域融合的研究により、統御鍵因子の機能原理を探索する。解明できた鍵因子の分子・遺伝子改変を通じ、植物における環境適応機構、形態形成・生殖形質の鍵因子間ネットワークを理解し、それに基づく分子育種を試みる。

細胞間相互作用因子、生殖形質のモデルであるアブラナ科植物の自家不和合性は、雌雄S遺伝子表現型が一致した時、自己花粉が

拒絶される自他識別反応である。これまで、S対立遺伝子間の優劣性発現機構、S遺伝子の下流遺伝子などを解明し、世界をリードした。今後、次世代シーケンサーとの融合で、自家不和合性・受粉反応の包括的理解から分子育種を目指す。

一方、特殊な形の花被片(唇弁)を有するランや雌雄性を有する雌雄異株アスパラガスを用い、これらの花器官形成に関わる遺伝子群の単離・機能解析を行うとともに、網羅的遺伝子発現解析やゲノム解析を行うことにより、花被形態や雌雄性分化の多様性進化機構を分子レベルで解明する。

## 当分野が解明したアブラナ科自家不和合性分子機構



世界をリードしているアブラナ科植物自家不和合性の分子メカニズムと研究成果を掲載した国際学術雑誌(左)と主たる研究材料の植物と花(右)

## Comprehensive Understanding Complex Traits for the Molecular Breeding in Plants

To date, the genome editing is possible in angiosperms. In order to use this tool, it is necessary to comprehensively understand the complex traits behind plant morphogenesis and reproduction. We are interested in discovering the underlying molecular mechanisms that control these complex traits. In the Laboratory of Plant Molecular Breeding, we are studying the molecular mechanisms of the genes encoding key factors for these complex traits by interdisciplinary methods. Ultimately, we aim to carry out molecular breeding for these targeted complex traits in higher plants.

One area of focus is pollen-stigma interaction, especially self-incompatibility (SI) in *Brassica* species. Our work on SI has been extensively published in excellent journals (ref 1 to 6). Other areas of interest are

the molecular mechanisms of floral diversification in non-grass monocots (lily, tulip, orchid, etc.) and sex determination of the dioecious *Asparagus* species including garden asparagus (ref 7 to 11).

References: 1) Takada et al. (2017) *Nature Plants* 3: 17096, 2) Yasuda et al. (2016) *Nature Plants* 3: 16206, 3) Tarutani et al. (2010) *Nature* 466: 983-986, 4) Tsuchimatsu et al. (2010) *Nature* 464: 1342-1346, 5) Murase et al. (2004) *Science* 303: 1516-1519, 6) Takasaki et al. (2000) *Nature* 403: 913-916, 7) Harkess et al. (2017) *Nat. Commun.* 8: 1279, 8) Abdelrahman et al. (2017) *Sci. Rep.* 7: 2608, 9) Murase et al. (2017) *Gene Cells* 22: 115-123, 10) Otani et al. (2016) *Sci. Rep.* 6: 24549, 11) Kanno et al. (2014) *Euphytica* 197: 39-46.



# 分子遺伝生理分野

キーワード /  
環境ストレス応答、適応戦略、ゲノム



教授  
東谷 篤志  
Atsushi Higashitani



准教授  
日出間 純  
Jun Hidema



准教授  
佐藤 修正  
Shusei Sato



助教  
寺西 美佳  
Mika Teranishi



助教(兼)  
大学 保一  
Yasukazu Daigaku

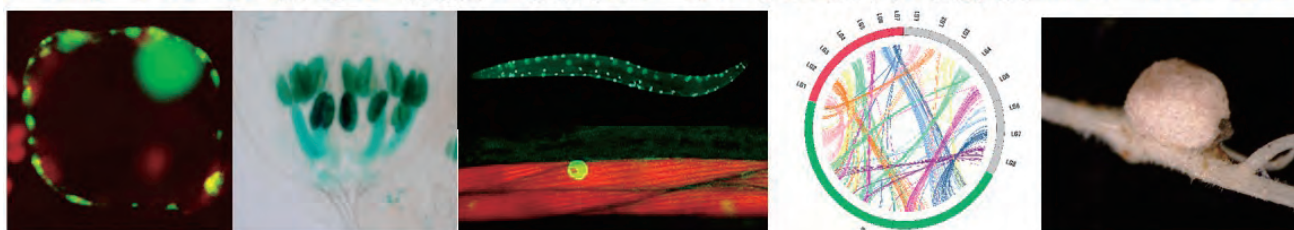
## 多様な環境因子が生体に及ぼす影響についての分子遺伝生理学的研究

多様な環境因子(温度、紫外線・強光、塩、重力・静水圧など)や生物間相互作用が及ぼす影響、適応応答と破綻に至る機構を、ゲノム情報を包括的に活用し、分子・細胞・個体レベルで、基礎から応用に向けた研究を展開している。分子遺伝学的、生理学的な解析研究を中心に、分野内での活発な共同研究や討論を大切に研究教育を実施している。主な研究課題を以下に示す。

- (1) 線虫Cエレガンスを用いた筋細胞のストレス適応応答と破綻
- (2) 植物花粉形成における高温ならびに低温障害
- (3) 植物の紫外線によるオルガネラ損傷の修復と紫外線耐性機構
- (4) 紫外線や放射線によるDNA損傷の修復機構
- (5) 植物—微生物相互作用の分子基盤
- (6) 遺伝因子と環境因子による表現型制御
- (7) オートファジーによる損傷オルガネラの分解機構
- (8) 酵母からヒト培養細胞を用いたクロマチン動態とゲノム複製機構



## 分子・細胞・個体レベルでの統合的解析



分子遺伝生理分野研究概要図—様々な生物種を用いた分子・細胞・個体レベルでの統合的研究

## Genomic Mechanisms Underlying Response and Adaptation to Various Environments

Our research aims to elucidate the mechanisms underlying adaptive responses to diverse environmental stimuli. We perform integrative research using a combination of approaches: molecular, cellular, physiological, genetic, and genomic. Within the laboratory, graduate school students will engage in collaborative experiments and discussion.

Our laboratory currently focusses on the following areas:

- (1) The molecular mechanisms of muscle breakdown using *C. elegans*.
- (2) Plant reproductive development and its injury in response to environmental stress.
- (3) Repair mechanisms of UVB-induced damage in organelles and UVB-tolerance mechanisms in plants.
- (4) Molecular mechanisms of DNA damage repair caused by UVB and ionizing radiation in plants.
- (5) Molecular basis of plant-microbe interactions.
- (6) Phenotypic plasticity controlled by genetic and environmental factors in plants.
- (7) Molecular mechanisms of plant organelle degradation by autophagy in response to environmental stress.
- (8) Dynamics of genome DNA replication in eukaryotes from yeast to mammals.

キーワード /

比較ゲノム、分子進化、重複遺伝子

## 進化ゲノミクス分野



教授  
牧野 能士  
Takashi Makino



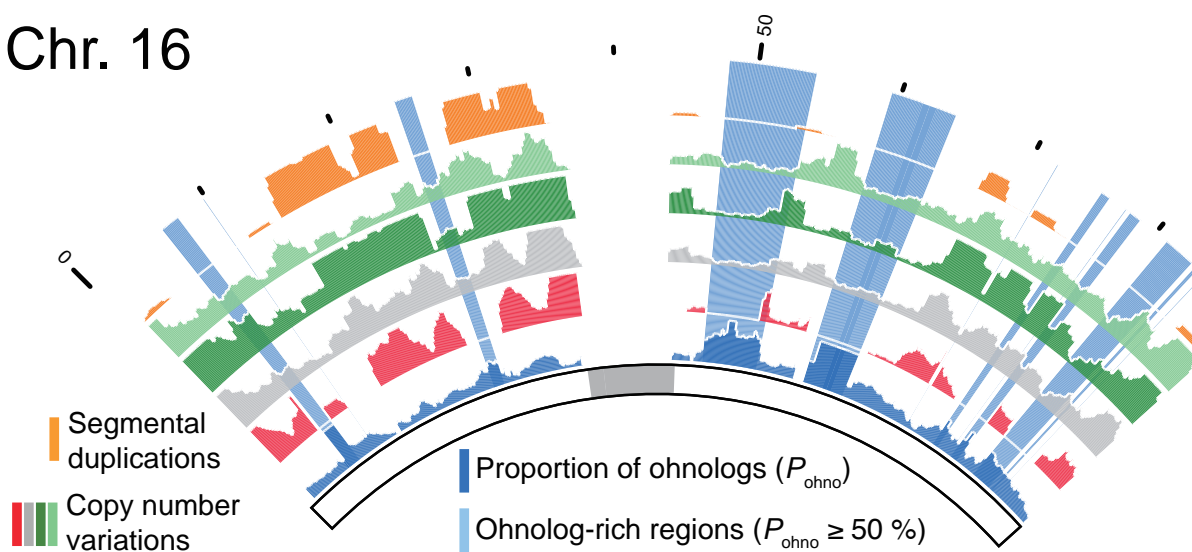
講師  
横山 隆亮  
Ryusuke Yokoyama

## 生物の進化をゲノム情報で紐解く

次世代シーケンシングなどの技術革新によりゲノム配列や遺伝子発現などのデータが急速に蓄積していく中、膨大な情報から如何にして生物が持つ面白さを見出すのが今後ますます重要となっていきます。私たちは、こうした大規模な生命情報を利用して生物が持つ形質の遺伝的基盤を理解し、その進化過程の解明を目指しています。特に、ゲノム上で重複した遺伝子に着目し、病気や生態的特徴との関連について研究を行なっています。例えば、全ゲノム重複によって生じた重複遺伝子(オオノログ)が、遺伝子量変化に脆弱であ

ることを発見し、オオノログには様々な疾患原因遺伝子が含まれることを示しました。オオノログ以外の遺伝子量感受性のゲノム領域にも着目し、ゲノム解析から創出された新しい疾患原因遺伝子の予測手法の確立を目指して研究を行なっています。また、ゲノム中の重複遺伝子含有率から生物が持つ環境適応力を評価する研究に取り組んできました。本研究を応用し、生態学分野における大きな課題である侵略種と絶滅危惧種の選定に向けた新しいアプローチに取り組んでいます。

## Chr. 16



オオノログの密度とコピー数多型の関係。オオノログ密度の高いゲノム領域(水色)では、重複したゲノム領域・遺伝子の集団内頻度が低い。

## Comparative genomics to understand evolution

While rapidly accumulating life information such as genome sequences and gene expressions owing to technological innovation, finding biological significance from the vast amounts of data is increasingly important in the future. We conduct evolutionary analyses of genes and genomes for understanding the genetic background of interesting phenotypes by using such large-scale life information. In particular, we work on the influence of duplicated genes on disease phenotypes and ecological characteristics. One increasingly popular hypothesis is that dosage balance constraints are a major determinant of duplicate gene retention. We tested this hypothesis and showed that ohnologs, which are duplicated genes generated

by whole genome duplications, have rarely experienced subsequent small-scale duplication and are also refractory to copy number variation (CNV) in human populations, and are thus likely to be sensitive to relative quantities. We also showed that non-ohnologs neighboring ohnologs are unlikely to have CNVs, resulting in ohnolog-rich regions in vertebrate genomes being CNV deserts. Our results suggest that the genomic location of ohnologs is a determining factor in the retention of CNVs and that dosage-balanced ohnologs are likely to cause the deleterious effects of CNVs in these regions. We propose that investigating CNV of genes in CNV deserts is an efficient means to find disease-related CNVs.

# 生体分子ダイナミクス分野

キーワード /  
タンパク質の折り畳み、デザイン、  
発癌制御タンパク質 p53



教授  
高橋 聡  
Satoshi Takahashi



助教  
鎌形 清人  
Kiyoto Kamagata



助教  
小井川 浩之  
Hiroyuki Oikawa

## タンパク質の折り畳みや機能を解明し、さらに新規デザイン法の開発を目指します

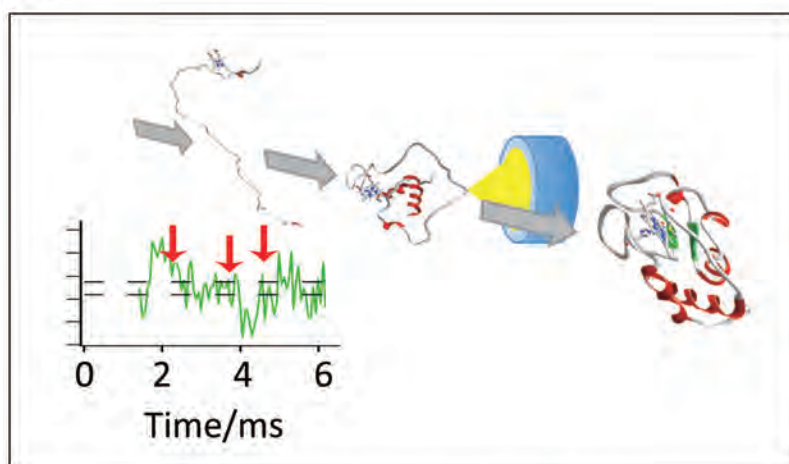
タンパク質は特定の形に折り畳むことで、さまざまな機能を果たします。タンパク質が折り畳む特性を理解することで、タンパク質の構造予測や設計などの応用が広がると予想されます。さらに、タンパク質がある形に折り畳む特性は、タンパク質合成、輸送、分解などの細胞内現象に深く関与します。

当研究分野では、独自の単分子蛍光観察法を開発し、タンパク質の形が変性した状態からどのように作られるのかを調べる研究を展開しています。特に、10マイクロ秒の時間分解能でタンパク質一分子

の運動を追跡する手法により、ユビキチンなどの小さいタンパク質が自発的に形状を作る過程の追跡や、分子シャペロンに助けられながらタンパク質が形を作る運動の解析を行っています。また、一分子が発する蛍光信号を基に分子を選り分ける装置を開発し、ファージディスプレイ法に応用することを目指しています。

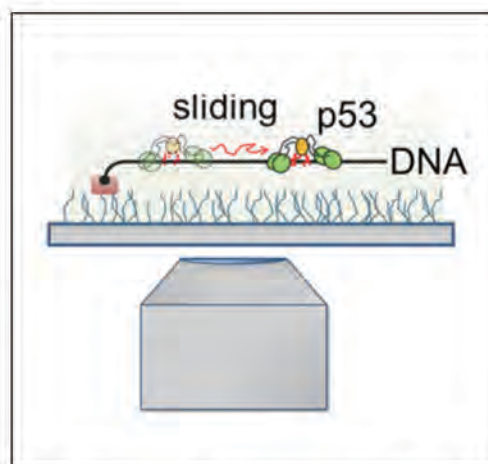
さらに、発ガン制御タンパク質であるp53が、DNAの上をスライドしながら標的配列に結合する過程を観察し、p53の機能を解明する研究も展開しています。

(a)



Folding dynamics of proteins

(b)



Functional dynamics of p53

タンパク質のフォールディングダイナミクス (a) と p53 の機能発現ダイナミクスの単分子観察実験

## Dynamics of protein folding and functions, and a new strategy to design proteins

Proteins perform various functions after folding to their specific structures. Understanding of the principles of protein folding and function is expected to lead to a way of controlling protein functions, and to new strategies of designing proteins. In addition, the folding of proteins is closely related to cellular processes, such as protein biosynthesis, transport, and decomposition.

In our laboratory, we develop unique optical and spectroscopic methods of detecting fluorescence signals from single proteins, and investigate the dynamics of protein folding and functions. We constructed the single-molecule detection system that can follow fluorescence signals with time resolution of 10  $\mu$ s, and investigated the auto-

nomous folding dynamics of small proteins (e.g., ubiquitin), and the assisted folding dynamics of larger proteins (e.g., blue fluorescence protein), in the presence of molecular chaperon. In addition, we constructed the single-molecule sorting system that can select single molecules based on its fluorescence intensity, and are developing a protocol that can choose phages presenting proteins with proper fluorescence signals.

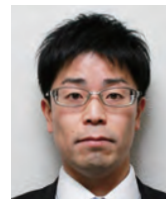
We developed a fluorescence microscopy that can visualize the sliding dynamics of a tumor suppressor, p53, along DNA, and are dissecting the functional dynamics of the important protein.



キーワード /

ケミカルバイオロジー、バイオイメージング、  
光機能性分子

## 生体分子機能制御分野

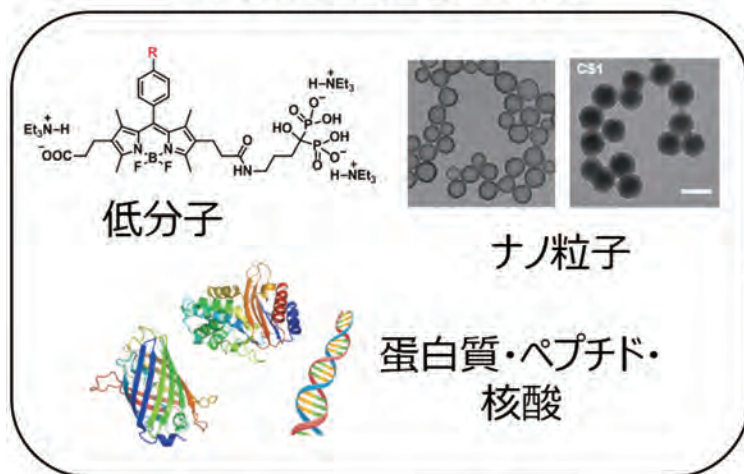
教授  
水上 進  
Shin Mizukami准教授  
松井 敏高  
Toshitaka Matsui助教  
小和田 俊行  
Toshiyuki Kowada

## 機能性分子を合理的に設計し、生体機能の観察・制御に応用する

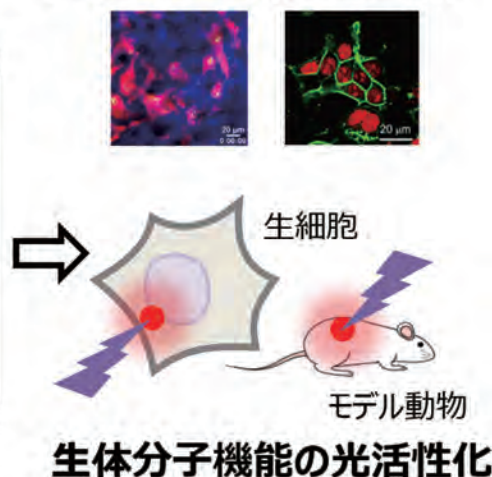
生体内では多くの細胞や分子が相互作用しながら、多様な機能を発現しています。単一細胞レベルでも、蛋白質・核酸・糖などの様々な分子が相互作用しています。それらの生体分子について正確に理解するには、それらの挙動や機能を他の生体分子との相互作用が保たれた状態、すなわち生きた状態で観察することが重要です。当分野では、有機化学・高分子化学・蛋白質化学等の技術に基づいて新たな機能性分子を設計・合成し、光を使った生体分子の可視化技術や機能制御技術を開発します。具体的には、酵素活性や細胞内シグ

ナル伝達などの生体機能を選択的に検出する蛍光プローブや、また光照射によって結合の切断や構造変化を引き起こすケージ化合物・フोटクロミック化合物を用いた酵素や受容体の活性制御技術の開発などを行います。これらの機能性分子を蛍光顕微鏡観察と組み合わせることにより、生きた状態における生体分子の機能や疾患機構の本質に迫りたいと考えています。このような化学に基づく生物学研究はケミカルバイオロジーと呼ばれ、目的に合わせた機能を持つオリジナル分子を独自に設計できるところが特長です。

## 機能性分子／材料設計



## 生体分子・機能の可視化



生体機能分子制御分野の研究概要図：化学に基づく機能性分子設計と医学・生物学への応用

## Development of functional molecules to image and regulate biomolecules in living samples

Our body comprises up to sixty trillion cells, all of which are derived from one fertilized egg. Each cell in our body faithfully inherits genetic information through the cooperation of a number of elaborate mechanisms. In contrast, most cancer cells show chromosomal abnormalities and genetic mutations, which are caused by genomic instability, a condition in which the mechanisms ensuring faithful transmission of genetic information are impaired. Genomic instability is also reported to be seen in Alzheimer's disease and aging, although the underlying

mechanisms are not fully understood. We are investigating how genomic instability occurs, and how it is related to cancer and aging. We are addressing these questions from the molecular to the organismal level using cultured cells and mice, and a variety of techniques including live cell imaging, biochemical analysis, and genomic and epigenetic analyses. Through these approaches, we are aiming to develop a strategy to prevent disease by increasing genome stability, and to develop cancer therapies by targeting genomic instability.

# 生体分子構造分野

キーワード /

タンパク質品質管理、金属イオン恒常性維持、  
X線結晶構造解析

教授  
稲葉 謙次  
Kenji Inaba



准教授  
門倉 広  
Hiroshi Kadokura

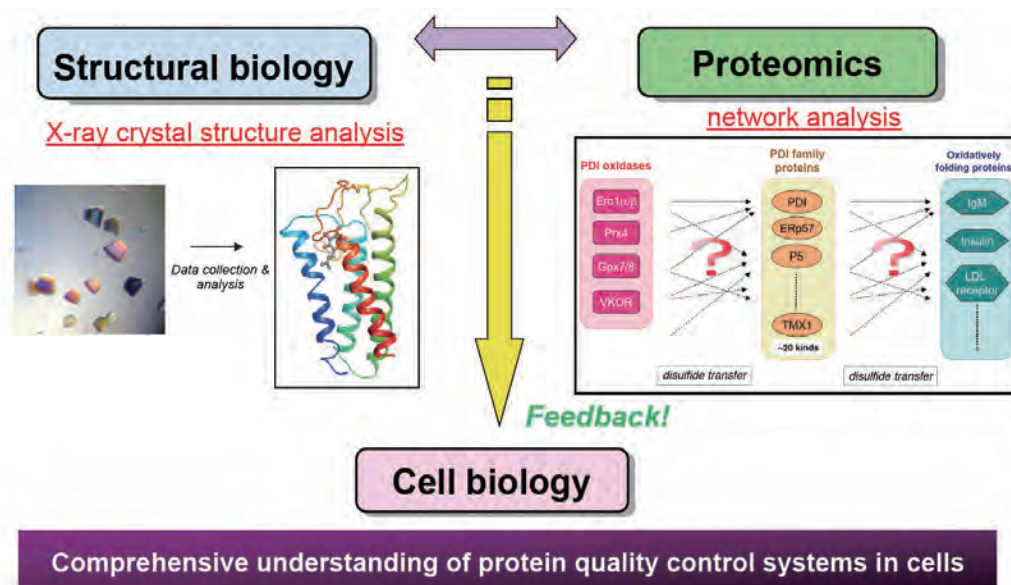


助教  
渡部 聡  
Satoshi Watanabe

## 細胞のタンパク質品質管理の仕組みを分子構造レベルで解き明かす

細胞内には、タンパク質の品質を管理するための巧妙な仕組みが備わっています。この仕組みにおいて、二つのシステインが酸化されることにより形成されるジスルフィド結合やカルシウムや亜鉛などの金属イオンの結合が非常に重要な役割を担うことが分かってきました。本研究室では、細胞が備えるレドックス恒常性および金属イオン恒常性維持のための仕組みについて、構造生物学・生化学・プロ

テオミクス・細胞生物学的手法を駆使し、徹底的に解明することを目指します。本研究課題を遂行することにより、細胞内で蓄積するミスフォールドタンパク質が引き起こす種々の病態の分子レベルでの成因解明にもつながると期待されます。



細胞におけるタンパク質品質管理の仕組みを解明するためのアプローチ

## Structural and mechanistic basis of cellular systems for protein quality control

Cells have evolved elaborate internal mechanisms for maintaining the protein homeostasis. It has recently been found that disulfide bond formation and metal ion binding play essential roles in these mechanisms. The Laboratory of Biomolecular Structure aims to utilize all the techniques of structural biology, biochemistry, proteomics, and cell biology to thoroughly investigate the systems that promote proper

folding of newly synthesized proteins and maintain the homeostasis of metal ions including calcium and zinc ions. It is expected that the achievement of this research will help elucidate molecular level mechanisms of various diseases caused by misfolded proteins accumulating in cells.



キーワード /  
細菌、進化、環境浄化

# 微生物進化機能開発寄附講座



教授  
永田 裕二  
Yuji Nagata



講師  
矢野 大和  
Hirokazu Yano



助教  
加藤 広海  
Hiromi Kato



助教  
佐藤 優花里  
Yukari Sato

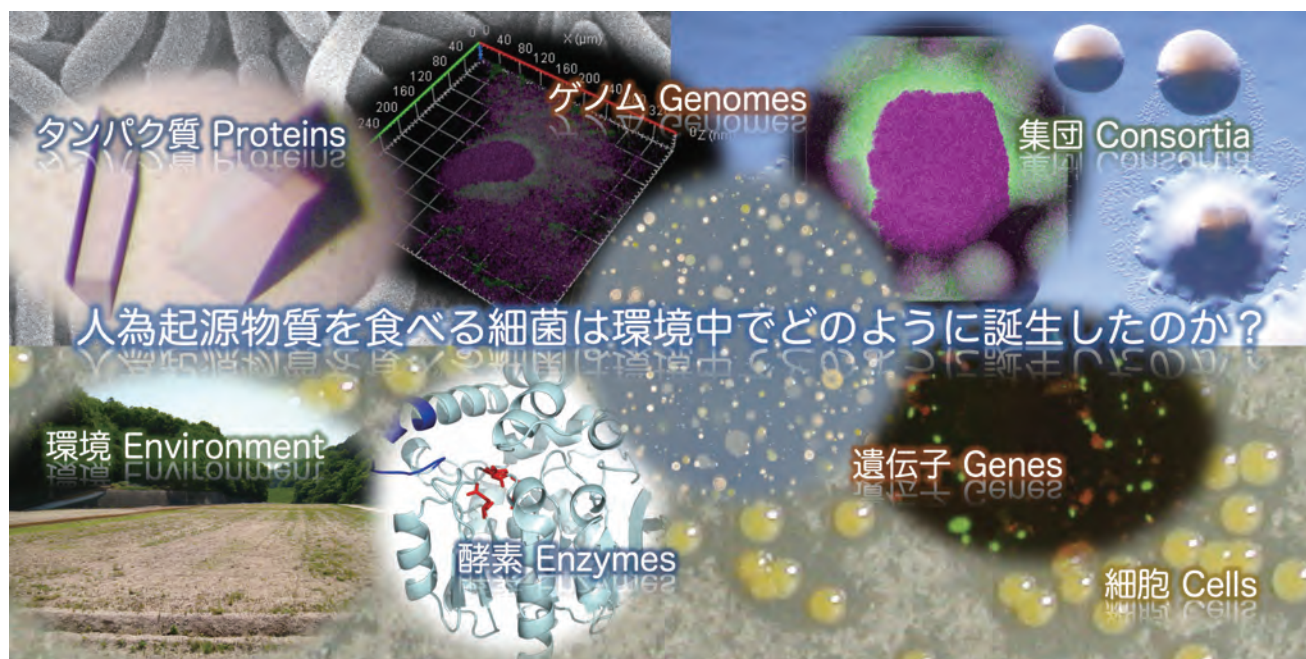
## 微生物の進化機構を理解し、微生物機能開発手法の確立と環境浄化への応用を目指す

環境中には人工的に化学合成した環境汚染物質をも食べてしまう細菌がいる。これまでの研究で、このような細菌がどのような遺伝子・酵素を使い、どのように細胞として分解能力を発揮しているのかが明らかにされてきた。しかし、このような細菌が環境中で比較的短期間で誕生した「過程」は未だ謎に包まれている。

本講座では、このような人為起源難分解性環境汚染物質分解細菌を主な研究対象として、微生物(細菌)の機能進化機構を「環境」・

「集団」・「細胞」・「ゲノム」・「遺伝子」・「タンパク質」・「酵素」の各レベルで理解し、得られる知見を元に、「微生物の未開拓機能開発手法」や「高度難分解性環境汚染物質の浄化法」など新技術の確立を目指す。

本講座は、公益財団法人発酵研究所 (IFO) のサポートにより 2016年10月に設立された。



人工の農薬を食べる細菌—細菌の進化を環境・集団・細胞・ゲノム・遺伝子・タンパク質・酵素の各レベルで理解し、その原理を新しい技術開発に応用

## Microbial Evolution Mechanisms and Their Application to New Technologies

Some bacteria can degrade artificially synthesized environmental pollutants. Previous studies have revealed the relevant genes and enzymes in such bacteria, and how they exert their pollutant-degrading ability at the cellular level. However, little is known about the evolutionary "process" that these bacteria undergo, which appears to be relatively rapid in a contaminated environment. In our laboratory, we address the evolutionary mechanisms underlying

the emergence of such pollutant-metabolizing bacteria at the environmental, consortia, cell, genome, gene, protein, and enzyme levels. Based on the findings, we aim to develop new technologies that use the previously unexplored microbial functions to clean up recalcitrant environmental pollutants.

This laboratory was established in October 2016 with the support of the Institute for Fermentation, Osaka (IFO).



# オミックス・情報学分野

キーワード /  
ゲノム構造解析、ポストゲノム研究、  
生命情報科学



客員教授  
柴田 大輔  
Daisuke Shibata



客員教授  
長瀬 隆弘  
Takahiro Nagase



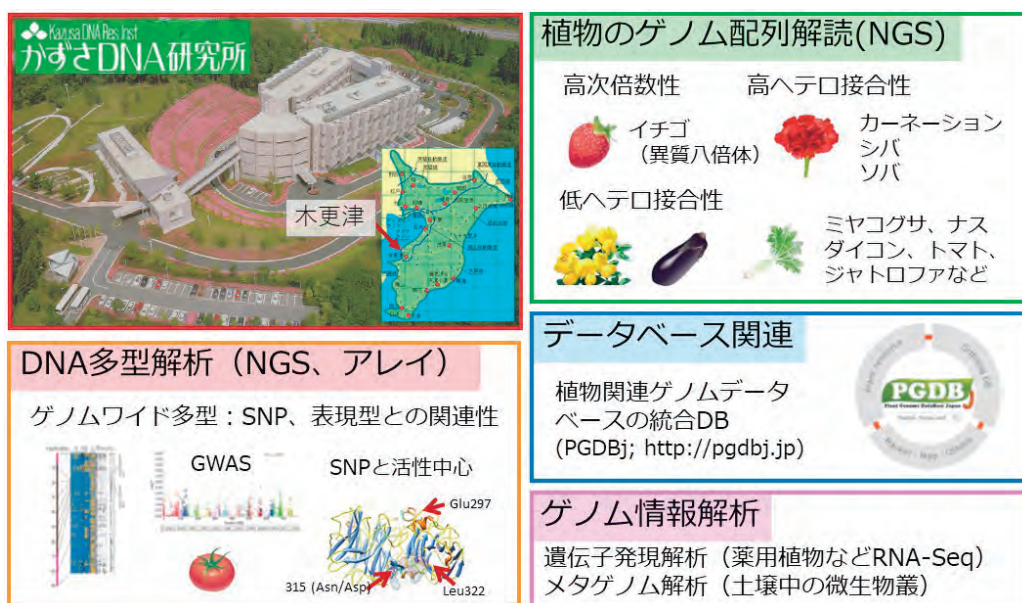
客員准教授  
平川 英樹  
Hideki Hirakawa

## ゲノム構造解析とオミックス研究による生命現象の理解

本分野は、連携講座としてかずさDNA 研究所内(千葉県木更津市)に設置されており、研究所がこれまでに蓄積してきた豊富な研究資源の恩恵を受けることができます。私たちは、野菜や果実、花卉といった様々な植物(作物)や微生物を対象として、オミックス研究を行っています。具体的には、次世代シーケンサーを用いて、ゲノムやトランスクリプトームといった配列データを取得し、植物や微生物のゲノム配列の解読や転写産物の解析、DNA 多型と表現型との関連性についての解析、土壌中の菌叢を明らかにするメタゲノム解析を行う

とともに、それらの貴重なデータを世界に発信するためにデータベースの構築などを行っています。さらに、質量分析機器を用いて、植物(作物)が作り出す様々な成分(代謝産物)の種類を網羅的に分析するメタボローム解析も行っています。

これらの解析により得られる膨大な情報をコンピュータで情報処理し、有効な成分や有用な遺伝子を見出すほか、農作物や微生物のゲノム解析を行いその全体像を理解しようとしています。



かずさDNA 研究所の全景 (左上)と主な研究内容 (他)

## Utilizing genome analysis and post-genomic research to understand life phenomena

As our laboratory is located in the Kazusa DNA Research Institute (Kisarazu, Chiba), we can benefit from the wealth of research resources that the institute has accumulated. We have been working on omics studies of various plants (crops), vegetables, fruits, flowers, and bacteria. In particular, we use a next-generation sequencing platform to obtain genome and transcriptome data for analyses of the genome structures and gene expression, analysis of the relationship between DNA polymorphism and phenotype of the organisms, and metag-

enome analysis to understand bacterial flora in soil. In addition, we construct databases to share valuable information all over the world. Moreover, we use mass spectrometry to exhaustively analyze various chemical substances produced by living organisms (metabolomics). We also process an enormous amount of information that has been obtained from the aforementioned analyses to obtain a holistic understanding of the crops and microbes, in addition to identifying the active ingredients and essential genes.

キーワード /

天然物有機化学、ケミカルバイオロジー、  
植物科学

# 天然物ケミカルバイオロジー分野



教授  
上田 実  
Minoru Ueda

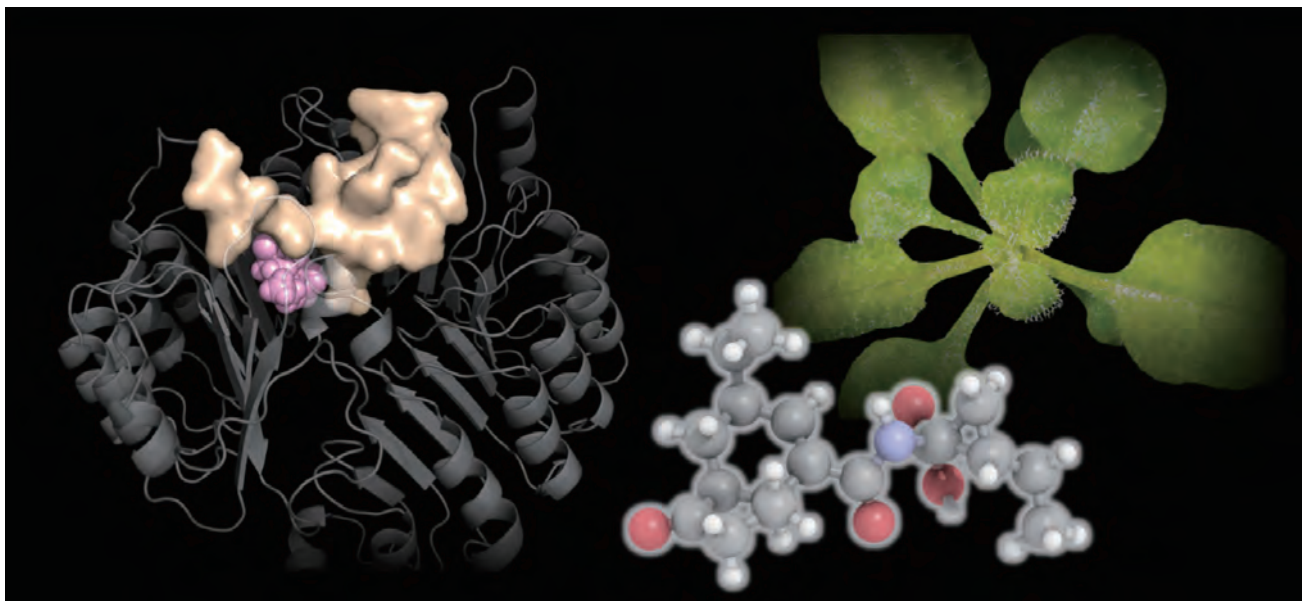
## 天然有機化合物を用いる植物ケミカルバイオロジー

天然有機化合物の化学的研究やそれを用いるケミカルバイオロジー研究は、近年大きく発展した研究分野である。かつては天然物の特異な構造とその合成が研究の中心であったが、最近では天然物のユニークな生物活性を利用する研究が盛んである。当研究室では、天然物のもつ生物活性を人工的にチューニングする化学生物学的研究、および、ひとつの生物現象に天然物有機化学と生物学からアプローチするChemistry&Biologyの2つの研究を主として行っている。以下に研究例を挙げる。

1) 植物ホルモンの構造ミミックをツールとし、その立体異性体を

ベースとした論理的分子設計指針に基づいて活性チューニングを行うことで、特定の受容体ホモログに選択的に結合する人工リガンドを開発する。

2) 生物時計(昨年度ノーベル生理学医学賞)は、マメ科植物の就眠運動から発見された。就眠運動は、進化論のダーウィン以来、多くの研究者の研究意欲を刺激したが、未だその機構は未解明である。我々は、ひとつの生物現象に、ChemistryとBiologyの2つの側面からアプローチすることで、その解明を目指している。



植物ホルモン活性を持つ天然物とその受容体

## Chemical Biology Inspired by Natural Products

Natural products are very useful tools in chemical biology research. Our research group has a strong interest in the following two topics in plant chemical biology: 1) tuning the biological function of natural products using stereo chemical isomers, and 2) chemical and biological studies on the circadian rhythmic behavior of plants, a phe-

nomenon referred to as nyctinasty. Using these two independent approaches, both from the chemical aspect and the biological aspect, will provide significant advances in understanding of this intriguing phenomenon.

# 分子反応化学分野

キーワード /

天然物合成、生物活性化合物の設計と合成、分子プローブ合成

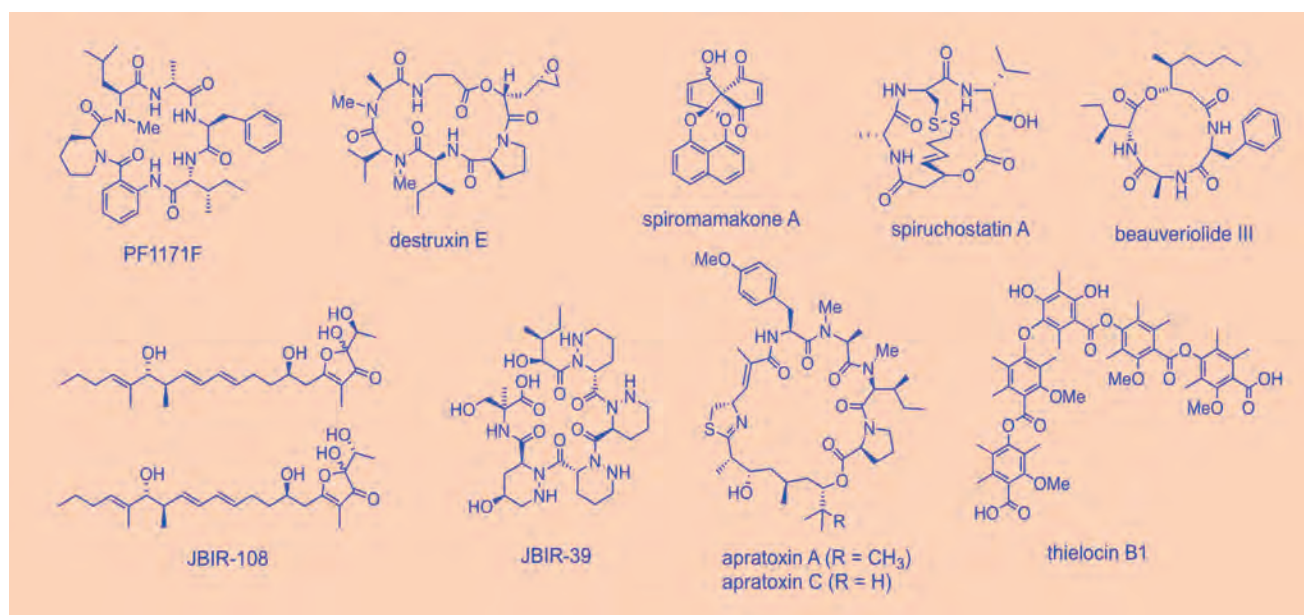


教授  
土井 隆行  
Takayuki Doi

## 生物活性天然物の骨格を基に多様な類縁体を合成する

天然物は多種多様な構造から多彩な生物活性を生み出す化合物の宝庫である。それらの骨格を基に多様な化合物を合成できる合成法を確立し、様々な類縁体を効率良く合成することで、高活性、高選択活性な化合物の探索のみならず、構造活性相関を指標にした分子標的探索のためのプローブ合成、ファルマコフォア解析など、特に化合物の三次元構造に着目した創薬基盤研究を展開している。具体的には、遷移金属触媒反応開発による新規ヘテロ環骨格構築法の開発研究、ユニークな骨格をもつ生物活性天然物の全合成、類縁体

合成、生物活性評価、物性評価、構造活性相関、立体配座解析などの研究を行っている。また、有機合成を効率化するため、フロー合成の研究にも力を入れている。フロー合成法ではフローする時間を長くすることで同一条件で反応のスケールアップが可能になること、効率よい冷却あるいは加熱が可能なこと、反応時間を秒単位で制御できることから従来のバッチ法とは異なる特徴がある。合成中間体を十分量供給できるようなフロー合成法の開発研究に取り組んでいる。



## Synthesis of Biological Active Natural Product Derivatives

Natural products are very attractive chemical sources in the discovery of potentially bioactive compounds that have unique structures. Based on the three-dimensional structure of the natural products, it is important to develop methods for the synthesis of a variety of natural product analogues, in order to develop more potent and/or more selective compounds, elucidate structure activity relationships, synthesize molecular probes to elucidate their mode of action, and for analysis of their pharmacophores.

In this laboratory, we study a novel transition-metal catalyzed cy-

clization reaction that can lead to the formation of heterocyclic rings. Using this approach, we can achieve the total synthesis of natural products which have novel structures and unique biological activities. Following this, we are able to synthesize analogues, evaluate their biological and physiological properties, determine the structure-activity relationships, and perform a conformational analysis to identify the active conformation. In addition, we use flow synthesis to efficiently prepare key synthetic intermediates.



キーワード /

KEAP1-NRF2制御系、イオウ代謝、  
加齢関連疾患

## レドックス制御分野



教授

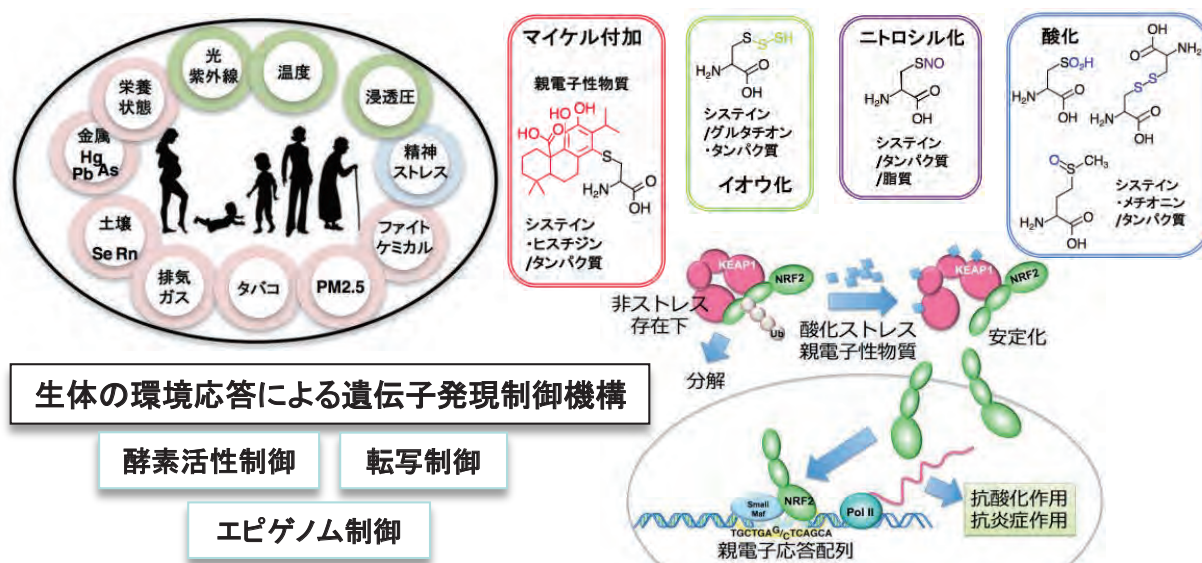
本橋 ほづみ  
Hozumi Motohashi

## 生体の環境応答による遺伝子発現制御機構

すべての生物は環境との相互作用の中でその生命を維持している。多くの環境要因は、生体の酸化還元反応に影響し、生体分子の変化をもたらす。生体における酸化還元反応で重要な役割を果たしているのがイオウ原子である。KEAP1-NRF2制御系は、イオウ原子の反応性を利用したレドックスセンサー分子であるKEAP1と、イオウ代謝のマスター制御因子であるNRF2から構成される重要な生体防御機構である。私達の分野では、加齢に伴い発症頻度が増加するがんや慢性炎症などの疾患の予防・治療に貢献すべく、KEAP1-NRF2

制御系を主軸として、生体のレドックス制御における新しい基本原理の発見を目指して研究を展開している。主な研究課題を以下に示す。

- (1) レドックス応答性転写因子 NRF2 による遺伝子発現制御
- (2) レドックス・インバランスがもたらす個体老化の分子機構
- (3) 運動がもたらすレドックス応答と抗老化作用の分子機構
- (4) NRF2 依存性がんにおけるイオウ代謝とがん悪性化機構
- (5) NRF2 によるミトコンドリア機能制御とエネルギー代謝



生命をとりまく環境因子とそれによって惹起される生体分子の修飾(上)。KEAP1-NRF2制御系による環境ストレス応答(右下)。

## Regulation of Gene Expression in Response to Environmental Stresses

Organisms maintain their lives in the presence of constant interactions with their environments. Accordingly, environmental exposures are critical determinants of aging processes. Most environmental factors trigger redox disturbances leading to protein carbonylation, lipid peroxidation, and thiol oxidation. Sulfur is involved in many of the non-enzymatic reactions that are caused by environmental stresses. The KEAP1-NRF2 system is a sulfur-employing defense mechanism; KEAP1 is a sulfur-based redox sensor, and NRF2 is a sulfur-regulating effector. Our laboratory focusses on the KEAP1-NRF2 system and explores new principles in redox regulation underlying the pathogenesis of aging-related diseases. Our ultimate goal is to contribute to the achievement of healthy aging. Current projects in our lab are as follows.

- (1) Identifying the transcriptional regulatory mechanisms used by the redox-responsive transcription factor NRF2.
- (2) Exploring the molecular mechanisms of organismal aging induced by redox imbalance.
- (3) Understanding the molecular mechanisms of the response to exercise and its anti-aging effects.
- (4) Exploring the role of sulfur metabolism and cancer malignancy driven by NRF2.
- (5) Exploring the regulatory mechanisms of mitochondrial function and energy metabolism controlled by NRF2.

# 細胞機能分野

キーワード /  
細胞増殖制御、発がん機構、タンパク質分解



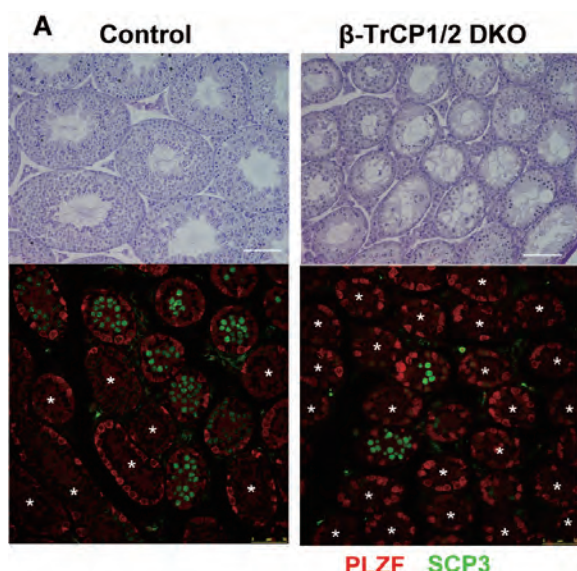
教授  
中山 啓子  
Keiko Nakayama

## 遺伝子機能・細胞機能の理解から疾患発症機構と病態の解明へ

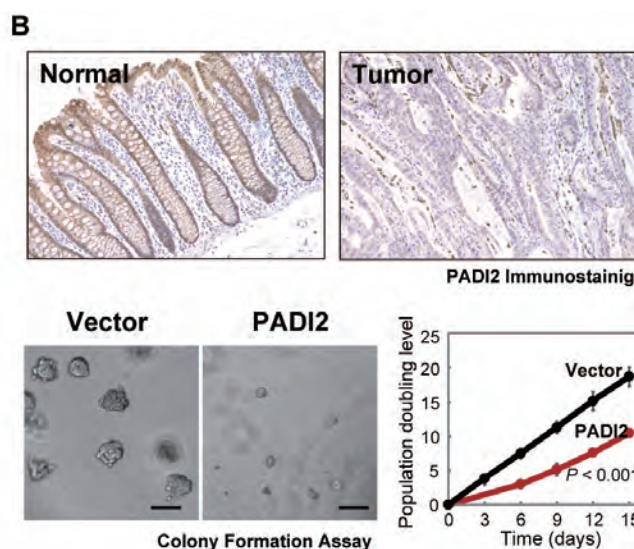
私たち多細胞生物は、一つの受精卵から次々と分裂を繰り返した細胞集団からなっています。そして、それぞれの細胞は、同じゲノムを持ちながらも異なった機能を発揮するように分化することで、生物個体として生存しています。様々な環境要因と遺伝的な要因によって、正常な分化を遂げることができなかった時や、環境要因に適切な応答ができなかった結果が、疾患・病気であると言えるでしょう。

私たちの分野では、細胞の増殖や分化に関わる分子や発がんに関わる分子を探索し、それらの分子の機能を明らかにすることを目指しています。具体的には二つの方向からアプローチをしています。

第一は、細胞の増殖や分化・疾患の発症に関わることが予想されている分子について、その機能を明らかにするものです。第二は、ヒト疾患(特にがん腫)サンプルを対象に網羅的な解析を行い、そこから新しい疾患関連分子や疾患関連の分子ネットワークの発見を目指すものです。いずれのアプローチにおいても、生化学や細胞生物学的な解析方法を駆使して分子機構を明らかにすると同時に、マウスをモデル動物として個体内でその機能が発揮されていることを検証しています。



ユビキチンリガーゼ  $\beta$ -TrCP 欠損マウスは精子形成不全となる。



PADI2は大腸がんで発現が低下しており、過剰発現すると増殖遅延する。

## From Gene Function and Cellular Function to Elucidation of Pathophysiology

We, as multicellular organisms, are composed of a cell population that originated from one fertilized egg. Our cells share the same genome, but differentiate into different cell types, and together constitute the individual. Diseases, or disorders, arise as a consequences of failure in differentiation by various genetic or environmental factors, or as an abnormal response to them.

In our laboratory, we explore molecules related to cell proliferation, differentiation, and oncogenesis, and are attempting to elucidate their molecular function. We approach these questions from two different directions. First, we focus on molecules which are expected to

function in cellular proliferation, differentiation, or pathogenesis, and study their molecular mechanisms to understand their role in the cell or in the body. Second, we comprehensively analyze human tissue samples, especially human cancer samples, in order to identify new disease-related genes or disease-related molecular networks. As it is often difficult to show a causal relationship between gene expression and phenotype, we use multiple biochemical and cell biology approaches to understand the biological system in a physiological, or a pathological situation, including the use of in vivo studies using disease-models in mice.

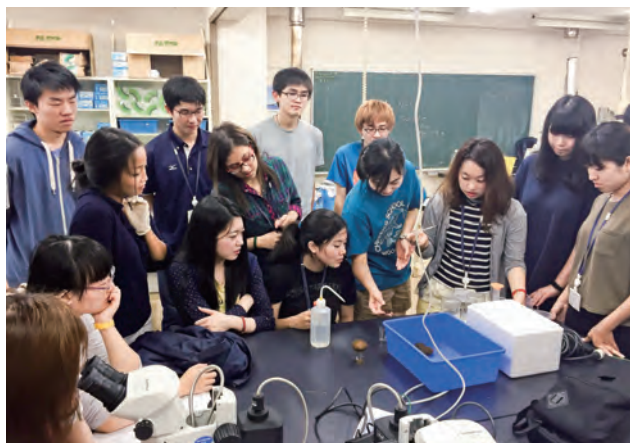
## 附属浅虫海洋生物学教育研究センター

浅虫海洋生物学教育研究センターは、仙台メインキャンパスから北へ約400キロ離れた青森市随一の温泉地である浅虫に立地する。前身の理学部付属浅虫臨海実験所は、海洋生物相の豊富なこの地に、大正13年（1924年）、東北帝国大学理学部の付属施設として設置され、以後約90年にわたり、独自の研究を推進し、かつ国内・世界各地からの研究者や学生を受け入れ、海洋生物学の研究と教育に貢献してきている。

現在センターでは、発生生物学と海洋生態行動学の2つのユニットに分かれて研究を行っており、発生生物学ユニットは、卵成熟、受精、胚発生、形態形成運動の各過程について、分子レベル・細胞レベルの解析に加え、これら過程の進化機構の解明を目指した研究を行っている。一方、海洋生態行動学ユニットでは、海産無脊椎動物の環境への適応や種分化の過程などを明らかにしようとしている。現在、教授2（1は兼任）、准教授1、助教4の専任スタッフが、各専門分野

での研究活動を精力的に行っている。

当センターは、暖流・寒流および北方内湾の豊かな生物環境にあり多様な生物が生息し、宿泊施設を含めた施設が充実していることもあり、平成23年度より文部科学省の教育関係共同利用拠点施設に認定されている。以来専任スタッフが海洋生物学教育の推進を図っている。毎年、本学理学部実習、全国公開臨海実習、本学基礎ゼミ、他大学実習、国際臨海実習、小中高生対象の実習を開催している他、国内外の研究施設から卒業論文、修士・博士論文作成の学生・院生の利用を広く受け入れている。センター利用者は研究者・学生を合わせて年間延べ約2,500名に至る。また、他大学・研究所の研究・教育施設、高等学校の研究・教育のために生物材料の供給もしており、その量・種類は我が国随一である。



### Asamushi Research Center for Marine Biology

In 1924, the Asamushi Center was established as an extension facility of the Tohoku Imperial University's Biological Institute, in order to contribute to basic marine biology research and provide marine biology courses for students. It was established in the Asamushi hot spring resort, an area along Mutsu bay in the northern end of Japan's main island. This location was chosen by the founder, Prof. Hatai, from amongst several other candidates, as it was the richest place for marine life in the Tohoku area. With the benefit of such a location, many local marine invertebrate species (e.g., Hydrozoa, Brachiopoda, Mollusca, Crustacea, Echinodermata, Hemichordata, and Urochordata) have been used over the years for research and education. The center itself has experienced several changes since its establishment, including a large-scale renovation (1986–1987) of the research building, the dormitory, and the boathouse, as well as a renaming of the facility, with the latest renaming occurring in 2011 following its qualification by the Ministry of Education as a center of education. Through the years, reflecting Prof. Hatai's and others'

ambitions, intentions and desires, the center has accomplished numerous research achievements, welcomed a countless number of international and domestic researchers, and provided marine biology courses for students, from Tohoku University and other places (mainly from the Tohoku area).

The Asamushi Center's current research projects can be mainly grouped into two areas: developmental biology and behavioral ecology. In the developmental biology unit, we are interested in understanding molecular and cellular mechanisms, as well as evolutionary aspects, of early development (e.g., egg maturation, fertilization, embryogenesis) of marine invertebrates. The behavioral ecology unit utilizes ecological and ethological studies to elucidate the processes of adaptation, speciation, and evolution concerning the transition to land of marine invertebrate species. Our strong belief is, and always has been, that the key to unraveling the mystery of life phenomenon and evolution lies in the sea, where life began, through the study of marine animals.



## 東北大学包括的脳科学研究・教育推進センター

東北大学は沢山の脳科学研究者を擁しております。研究の特徴は多彩で豊富な研究内容であり、いわゆる理系とか文系とかいう垣根を越えた広い視野から、多様な研究手法を使って脳のはたらきとその仕組みを探求しております。国際的に極めて高い評価の研究が行われ、その研究成果を世界に向けて発信し続けております。本学の脳研究のもう1つの特色は、各研究科・研究所で展開される基礎と応用研究は、大学病院における臨床研究とも連携して最先端研究を進めることが可能なことです。この総合大学の利点を活かして重層的、かつ機動的な研究展開が行われております。

東北大学包括的脳科学研究・教育推進センターはかかる特色を持つ東北大学の脳科学研究と人材育成を包括的に推進する組織として、2010年12月に大学院生命科学研究科内に設立されました。本センターは、2007年・20011年度に本学で実施された文部科学省のグローバルCOEプログラム課題「脳神経科学を社会へ還元する教育研究拠点」の理念も生かしつつ、医学・生命科学領域中心の脳科学研究者組織を、文学、理学、工学、農学、薬学研究科などに所属する研究者までもが集う全学規模のコミュニティに発展させたものであり、様々な学問の統合科学として進化しつつある新しい脳科学の研究と教育の実践を支援する組織です。

当センターの活動目的は以下の3点に要約されます。

- 1) 学部学生から大学院学生まで一貫して脳科学の知識を包括的に提供し、世界レベルで活躍できる人材

の育成を図り、研究社会や一般社会に送り出すこと。

- 2) 優れた研究者の集う本学のポテンシャルを充分发挥するため、研究科の枠を取り払った共同研究を推進し、同時に国際共同研究を推進すること。
- 3) 得られた先端研究の成果を、地域はもちろん、広く国内・外に発信し、社会に還元すること。

このようなセンターの取り組みを通して我が国全体の脳科学の発展にも大いに貢献することを目指しております。



## Comprehensive Center for Brain Science Research and Education, Tohoku University

Tohoku University boasts of many brain science researchers who carry out excellent research activities in a wide variety of subjects. Research in these areas is conducted with diverse perspectives that go beyond the traditional walls of "science" and the "humanities" and use a wide range of research methods to understand the working and mechanisms of the brain. The results of this high level of international research are continually being disseminated globally. The Comprehensive Center for Brain Science Research and Education was established in December 2010 to promote the development of human resources and brain science research at Tohoku University by providing a stable educational structure and encouraging the pursuit of research by researchers, undergraduate and graduate students, and faculty members from a variety of schools and graduate schools within the university. Building on the philosophy of the Tohoku Neuroscience Global COE Program: "Basic & Translational Research Center for Global Brain Science," a global COE program from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology implemented at Tohoku University from 2007 to 2011, the Center was established by an organization of brain science researchers, mainly from the medicine and life science fields. The Center has become a university-wide community of researchers

of different fields, including the humanities, the sciences, engineering, agriculture, and the pharmaceutical sciences.

Activities at the Center aim to accomplish the following three major objectives:

1. Consistently provide comprehensive knowledge of brain science to undergraduate and graduate students, promote the development of human resources, and send researchers and individuals capable of succeeding in the global arena into the research community and into society.
2. Fully maximize the potential of the university, which is host to many excellent researchers, and promote joint interdisciplinary research beyond departmental boundaries within the university as well as international collaborations with researchers outside the university.
3. Disseminate the results of advanced research to the community, as well as throughout Japan and abroad, and benefit society with the Center's achievements.

Through these initiatives, we strive to make significant contributions to the development of brain science in Japan.

### －最先端基礎生命科学を基盤とし、産業界等で活躍できる人材の育成－

地球温暖化、環境破壊による生物多様性の喪失、急速な少子高齢化など、人類がこれまでに経験したことのない地球規模の課題が差し迫っており、その対策が求められています。また、産業界で活躍する理工系人材の戦略的育成や、イノベーションを創出する人材の育成が求められています。

平成30年4月、より最新の生命科学や現代社会の要請に応えられるよう研究科が改組され、それに伴い新しい人材育成プログラム(図)が始まりました。バイオインダストリー人材育成プログラムはその中の取り組みの一つであり、上記の社会的要請に応えられるよう以下の人材の育成を目的としています。

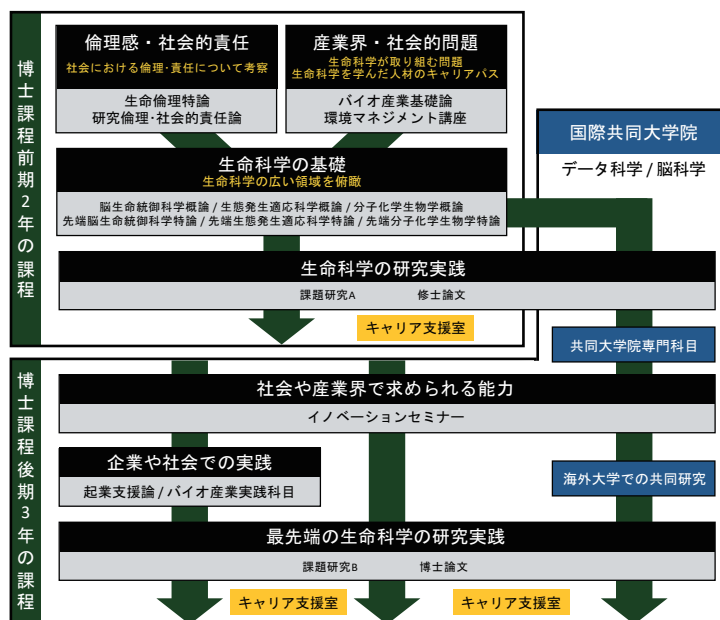
- ・ 生命科学の広い領域を俯瞰でき、高度な専門性および研究遂行能力を有するのみならず、国際的な視野とコミュニケーション能力を有し、従来の生命倫理、情報倫理、環境倫理に加えて、新たに社会的責任についても深く理解した人材。
- ・ 大学などの教育機関や公的研究機関だけでなく、国内外のバイオ産業界で活躍できる、あるいは自然や生命を活用した持続的な自然共生社会の構築において実践的に指導的立場で国際的に活躍できる博士バイオ人材。

この目的のため、従来の生命科学の基礎・専門知識および研究遂行能力を取得する科目に加えて、専攻横断的な「バイオ人材育成カリキュラム」を設けました。博士前期課程では、「生命倫理特論」、「研究倫理・社会的責任論」、「バイオ産業基礎論」、「環境マネジメント講座」を必ず履修し、各倫理や責任論、バイオ産業界の動向、および地球環境問題や持続可能な社会について学びます。

博士後期課程では、「イノベーションセミナー(演習)」を必ず履修し、社会や産業界で活躍するために必要な考え方やマインドについて議論します。さらに「起業支援論」にて起業について学び、「バイオ産業実践科目」にてインターンシップを通して国内外の企業などで企業活動を実践します。

また、キャリア支援室を設置し、卒業後の進路を支援しています。キャリア相談員によるセミナーや面談を通じ、企業を含め、大学や公的研究機関、公務員など様々な進路へのアドバイスを行っています。

#### 人材育成プログラムの概略



### - Fostering human resources that can be active in industries based on the state-of-the-art of basic life sciences

We are faced with never experienced issues such as global warming, loss of biodiversity due to environmental destruction, and rapid decline of birthrate and aging, which require countermeasures. There is also a need for people involved in the strategic development of science and engineering in the industry, and development of human resources that help create innovation.

In April 2018, the Graduate School of Life Sciences was reorganized to meet the latest trends in life sciences and the demands of modern society. Besides, a new human resources development program (Figure) was also started. The Bioindustry Human Resources Development Program, one of the endeavors among them, is aimed at nurturing the following values to meet the above social demands:

- Apart from having a high level of expertise and ability to conduct research, students should also have an international perspective, strong communication skills, a sense of bioethics, information ethics, environmental ethics, and social responsibility.
- High-quality PhDs who can actively participate not only in educational institutions such as universities and public research institutes but also in the bioindustry, including overseas. High-

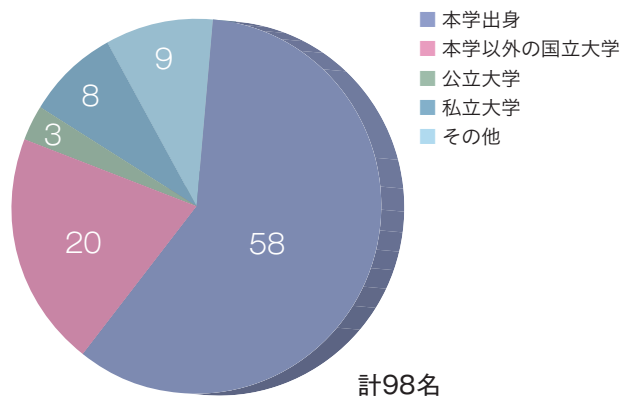
quality PhDs who can be active internationally in a leadership-oriented position will be responsible for constructing a sustainable natural symbiosis society utilizing nature and life.

Therefore, we have set up a "Bio human resource development curriculum" in addition to subjects, to acquire the fundamental and expertise of life science and the ability to conduct research. In the master's course, all graduate students must take the "Bioethics theory," "Research ethics / social responsibility theory," "Basic theory of bioindustry," and "Environmental management course". In the doctoral course, all graduate students must take "Innovation seminar (exercise)" and discuss the concepts and minds necessary for action in the society and industry. Students learn about entrepreneurship in "Entrepreneurial support" and practice corporate activities at domestic and/or overseas companies through an internship at "Bioindustry practical subjects."

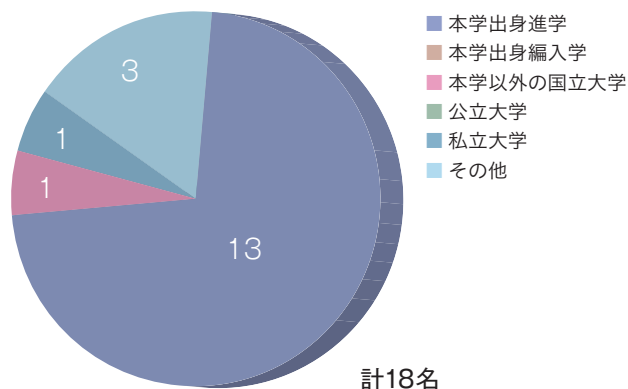
We also have set up a career support room to support the course after graduation. Through seminars and interviews with career counselors, we advise on various routes including universities, public research institutes, civil servants, and companies.

## 入学者・進学者数 [2018年度]

博士課程前期2年の課程

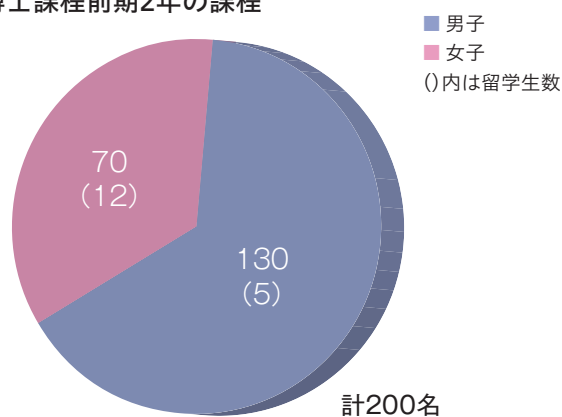


博士課程後期3年の課程

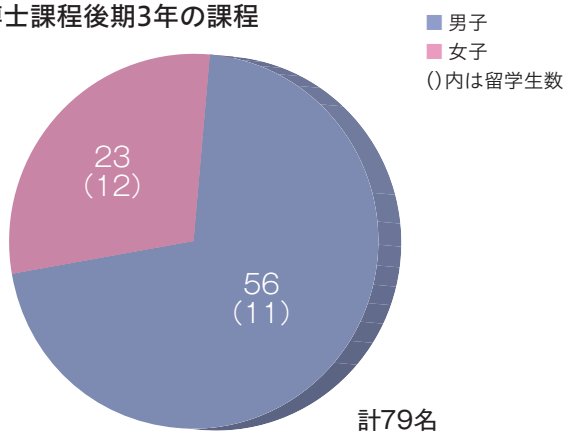


## 在学生男女別人数 [2018年12月1日現在]

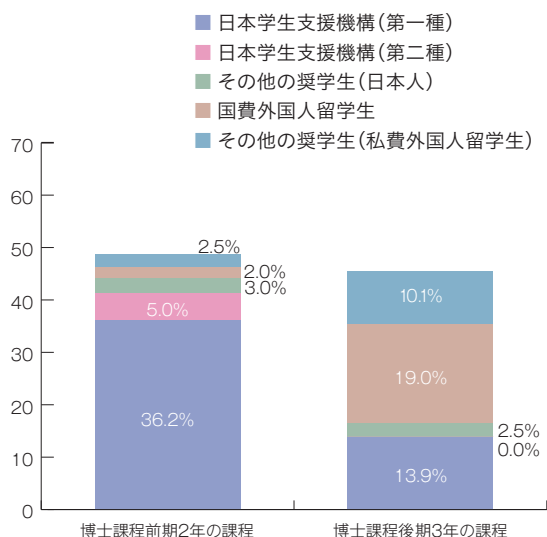
博士課程前期2年の課程



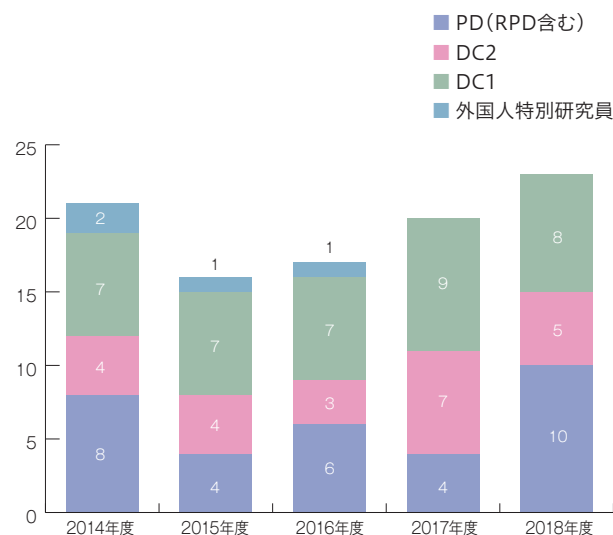
博士課程後期3年の課程



## 奨学生採用状況 [2019年2月1日現在]



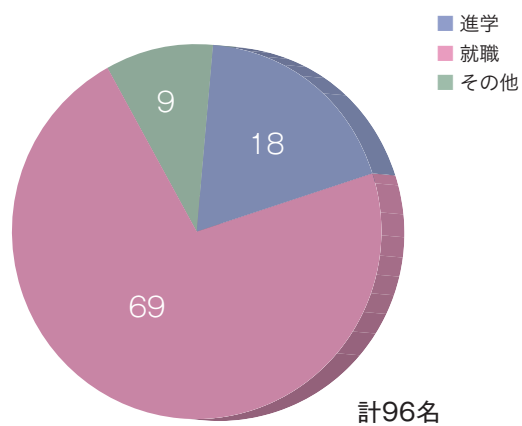
## 日本学術振興会特別研究員の受入状況





## 2017年度修了者の進路状況 [2018年5月現在]

### 博士課程前期2年の課程

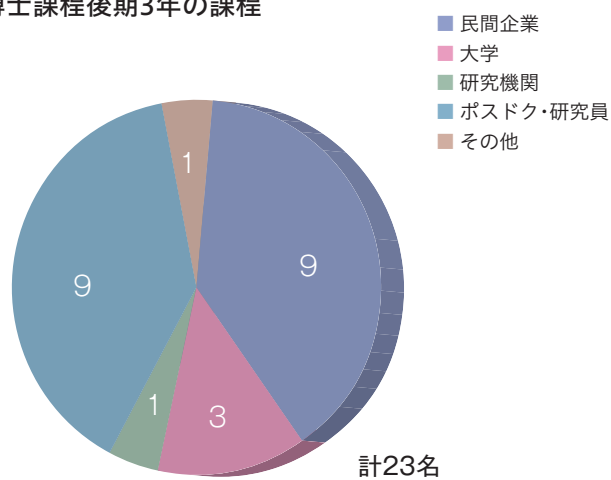


### 就職先内訳

|                  |    |
|------------------|----|
| 製造業              | 38 |
| 情報通信業            | 5  |
| 金融・保険業           | 1  |
| 教育・学習支援業         | 3  |
| 学術研究, 専門・技術サービス業 | 9  |
| その他サービス業         | 3  |
| 公務               | 2  |
| 宿泊業・印刷サービス業      | 3  |
| 複合サービス事業         | 4  |
| 建設業              | 1  |

計 69

### 博士課程後期3年の課程



## キャンパス分布図 [ 国 内 ]

Campus map [ Internal ]



生物棟 (青葉山)

Biology Building (Aobayama Campus)



生命科学研究科  
プロジェクト総合研究棟 (片平)

Life Sciences Project Research Laboratory  
(Katahira Campus)



青森  
Aomori

仙台  
Sendai

京都  
Kyoto

木更津  
Kisarazu



附属浅虫海洋生物学教育研究センター  
Asamushi Research Center for Marine Biology



かずさDNA研究所  
Kazusa DNA Research Institute



総合地球環境学研究所  
Research Institute for Humanity and Nature

## キャンパス分布図 [ 仙台市内 ]

Campus distribution map [ Sendai city ]



# 片平キャンパス

Katahira Campus

所在地: 仙台市青葉区片平





# 青葉山キャンパス

Aobayama Campus

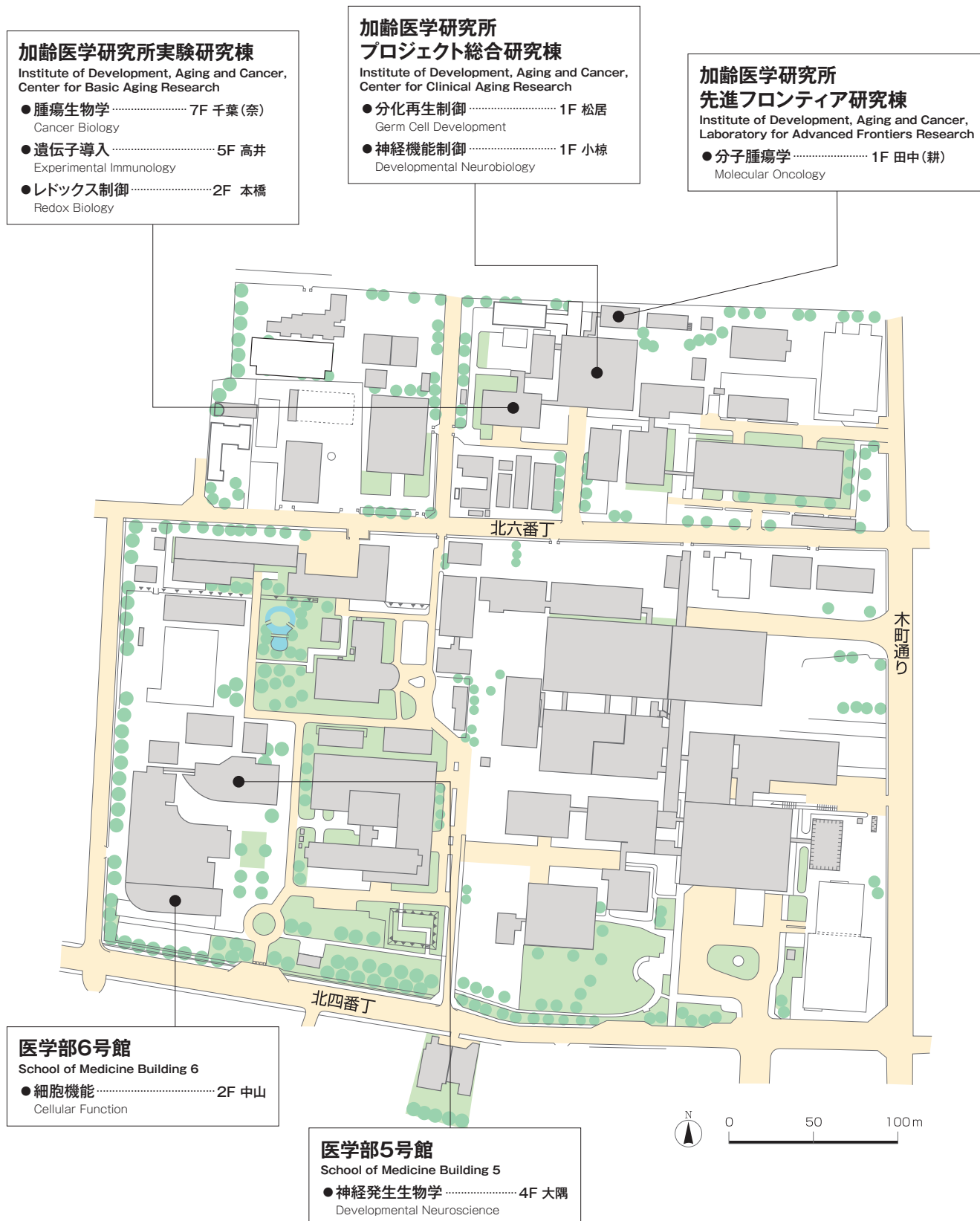
所在地: 仙台市青葉区荒巻字青葉



# 星陵キャンパス

Seiryō Campus

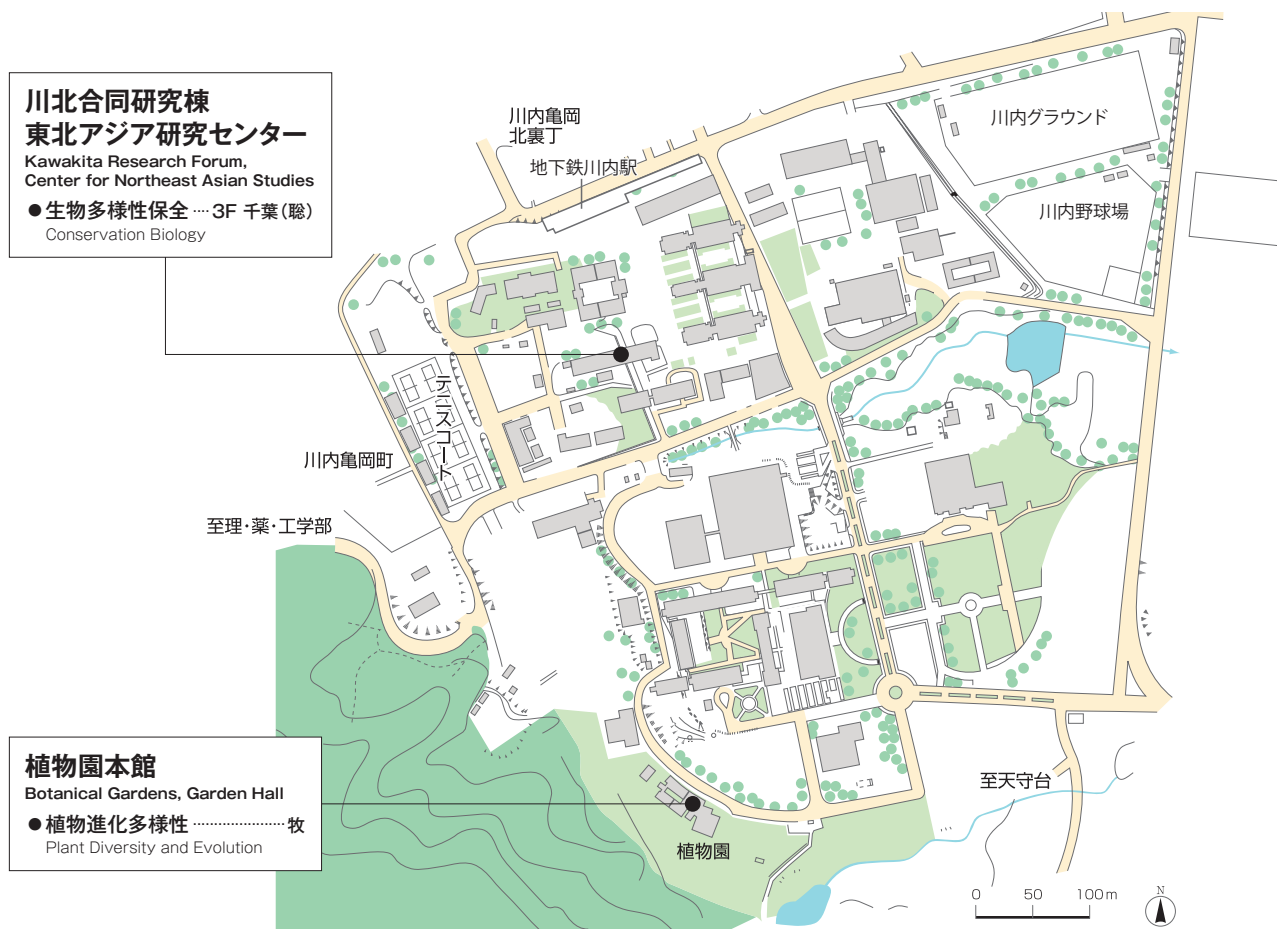
所在地: 仙台市青葉区星陵町



## 川内キャンパス

所在地: 仙台市青葉区川内

Kawauchi Campus

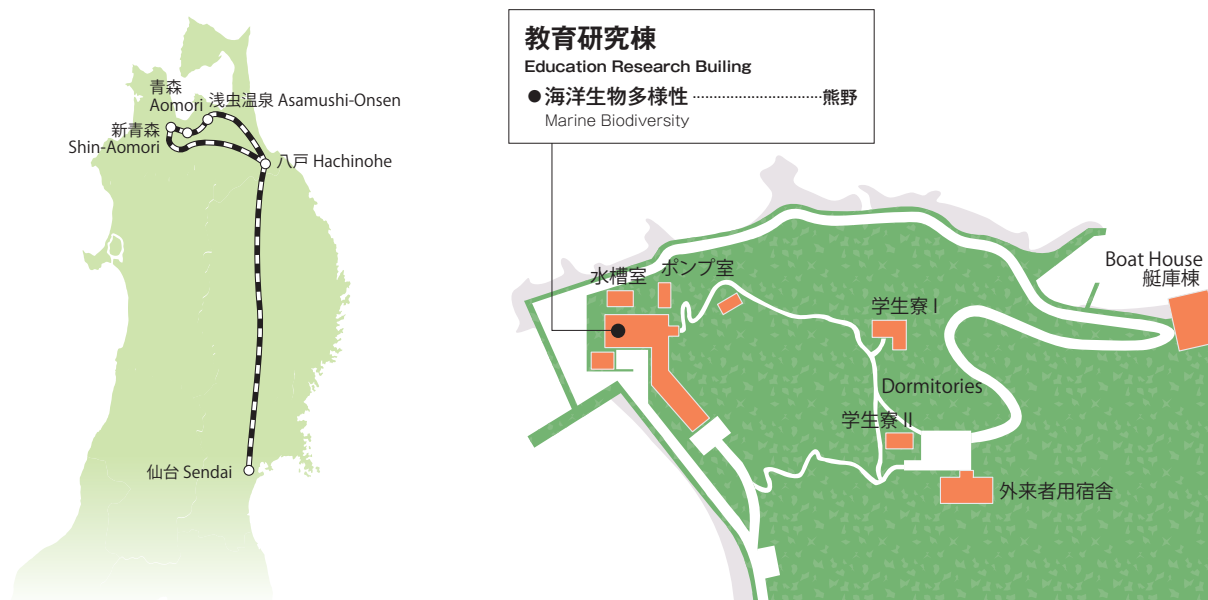


## 附属浅虫海洋生物学教育研究センター

所在地: 青森市浅虫坂本9番地

Asamushi Research Center for Marine Biology

TEL 017-752-3388 <http://www.biology.tohoku.ac.jp/lab-www/asamushi/>





## かずさDNA研究所

Kazusa DNA Research Institute

所在地: 千葉県木更津市かずさ鎌足2-6-7

TEL 0438-52-3900 <http://www.kazusa.or.jp/>

### 〔 関東広域地図 〕



### 〔 周辺地図 〕



### 〔 木更津近郊図 〕



## 総合地球環境学研究所

Research Institute for Humanity and Nature

所在地: 京都市北区上賀茂本山457番地4

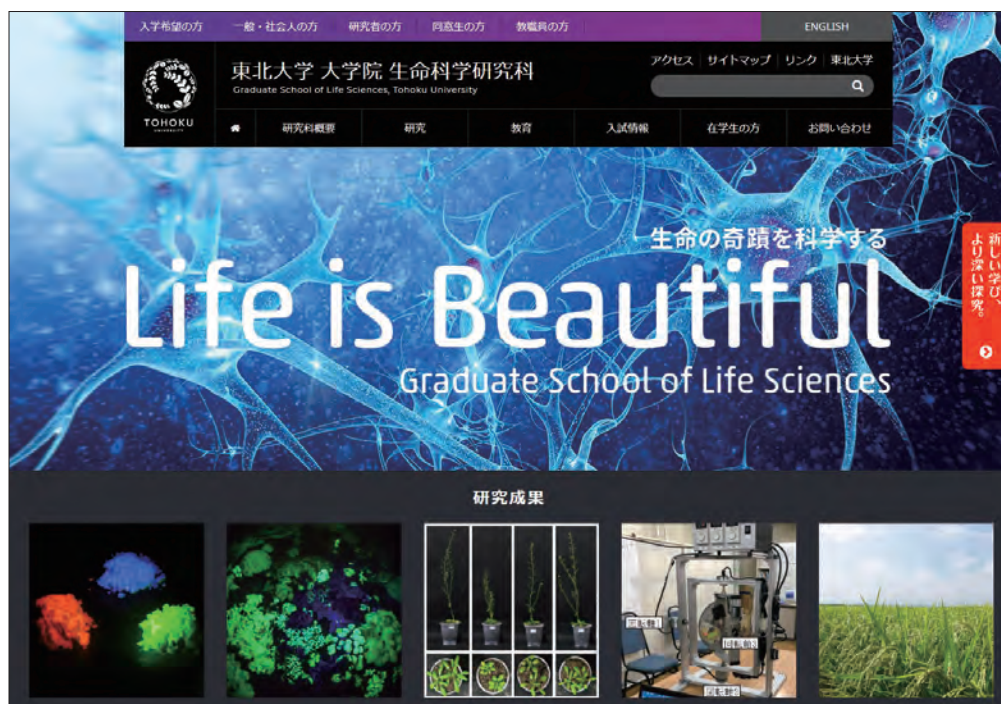
TEL 075-707-2100(代) <http://www.chikyu.ac.jp>

### 〔 周辺地図 〕



## ウェブサイト

東北大学大学院生命科学研究科では、ウェブサイトにて情報を発信しております。研究分野や入試の情報等、随時更新し、生命科学研究科の概要をまとめた動画も掲載しております。ぜひご覧ください。



<https://www.lifesci.tohoku.ac.jp/>



## **東北大学 大学院生命科学研究科**

〒 980-8577 仙台市青葉区片平 2-1-1

TEL : 022-217-5702

FAX : 022-217-5704

URL : [www.lifesci.tohoku.ac.jp/](http://www.lifesci.tohoku.ac.jp/)



