

### 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
08	基本データ	Data
10	脳生命統御科学専攻	Department of Integrative Life Sciences
26	生態発生適応科学専攻	Department of Ecological Developmental Adaptability Life Sciences
44	分子化学生物学専攻	Department of Molecular and Chemical Life Sciences
64	附属施設 および 研究センター	Facility and Research Center
66	バイオインダストリー人材育成プログラム	Bioindustry Human Resources Development Program
67	資 料	Supplement Data
69	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 SUGIMOTO Asako, Ph.D. この約2年の間に、新型コロナウイルスの感染拡大は社会のあり方や日常生活を大きく変えることとなりましたが、その収束に向けた取り組みに生命科学研究は大きな役割を果たしています。新型コロナウイルスの同定から、前例のないスピードでmRNAワクチンが開発されましたが、それが可能となったのは、これまでの長い年月にわたる科学的知見の蓄積があったからこそといえます。

現代社会は、パンデミックに加え、地球温暖化や環境破壊にともなう生物多様性の喪失など、私たちの「生命」に関わるさまざまな課題に直面しています。今後、予想もしなかった新たな困難が発生することもあるでしょう。これらの課題の解決には、「生命とは何か」という根源的な問いに挑戦し続ける生命科学研究者の力が必須です。

東北大学大学院生命科学研究科は、東北大学における生命科学研究の中核拠点として2001年に設立されました。「こころと体を制御するしくみ」の解明を行う<脳生命統御科学>、「環境変動と生命活動の相互作用」を解析する<生態発生適応科学>、「ケミカルバイオロジーとゲノムによるイノベーション」を推進する<分子科学生物学>の3つの専攻から構成され、分子・細胞・個体から生物群集までの生命に関わるすべての階層を研究対象としています。有機化学・細胞生物学・動物植物科学・神経科学・生態学・ゲノム情報学・進化生物学をはじめとする幅広い研究分野を網羅していることが当研究科の強みであり、活発な異分野融合研究による新たな研究分野の開拓もめざしています。

研究分野の多様性に加えて、人材の多様性(ダイバーシティ)実現にも当研究科は力を入れています。日本は女性研究者比率が16.9%と世界的に見て突出して低いレベルですが、当研究科の女子大学院生比率は前期42.9%・後期28.9%、女性教員比率も26%と高い水準を維持しています。また、英語によるカリキュラムも充実しており、さまざまな国・地域からの留学生を受け入れています。多彩なバックグランドを持つ大学院生・教員が刺激し合い協力することで互いに成長し、個々の力ではなし得なかった大きな成果を生み出すことができるのが、生命科学研究科の魅力です。

地球規模の課題を抱える今の時代だからこそ、「生命とは何か」という問いに真摯に向き合うことが求められています。若いみなさんとともに、新たな挑戦を続けていくことを楽しみにしています。

令和4年4月1日

Over the past two years, the novel coronavirus pandemic has made marked changes to the nature of society and our daily lives, and life science research has played a major role in curtailing its spread. Indeed, the identification of the new coronavirus led to the development of mRNA vaccines at an unprecedented rate, and this technological progress was largely possible because the accumulation of many years of scientific knowledge was instrumental in facilitating it.

In addition to pandemics, modern society is facing various other challenges including global warming and biodiversity loss due to environmental degradation. In the future, new difficulties may arise that we have not anticipated. To be able to overcome these challenges, it is essential to have life science researchers who are willing and equipped to seek answers to the fundamental question "What is life?"

The Graduate School of Life Sciences at Tohoku University was established in 2001 as a core center for life science research. The Department of Molecular Biology consists of three divisions: "Integrative Life Science" where work is conducted on the "mechanisms that control the mind and body", "Ecological Developmental Adaptability Life Science" where "interactions between environmental changes and biological activities" are analyzed; and "Molecular and Chemical Life Science" where "innovation through chemical biology and genomics" is promoted. Our research covers all layers of life, from molecules and cells to individuals and entire biological communities. Two of the main strengths of the Graduate School are its coverage of a wide range of research fields–including organic chemistry, cell biology, animal and plant science, neuroscience, ecology, genome informatics, and evolutionary biology–and its aims to develop new research areas through active interdisciplinary research.

In addition to its diversity of research areas, the Graduate School is also focused on achieving diversity in human resources. Although the percentage of female researchers in Japan is currently 16.9%, which is a very low level by global standards, the percentage of female graduate students in the Graduate School was 42.9% in the master's course and 28.9% in the doctoral course, and 26% of the faculty members were female in Fiscal Year 2021. In addition, a substantial portion of the curriculum is in English, and the School accepts international students from many countries and regions. The appeal of the Graduate School of Life Sciences is that this mix of graduate students and faculty members with diverse backgrounds constitutes a stimulating academic environment that fosters cooperation and provides a wealth of opportunities to develop new ideas and produce ground-breaking research that would be difficult for researchers to achieve individually.

In this age of global challenges, it is very important that we do not restrict the way we address the question "What is life?" I therefore look forward to continuing to take on new challenges with what I anticipate may be the next generation of leaders in the life sciences.

April 1, 2022

脳生命統御科学専攻							Integ	grative Life Sciences
	神経ネット	トワーク講座					Е	Brain and Nervous System
		教授	Professor	谷	本		拓	TANIMOTO Hiromu
11 (77 (= \$1 () m7		准教授	Associate Professor	Щ	方	恒	宏	YAMAGATA Nobuhiro
神経行動分野	Neuroethology	准教授	Associate Professor	小	金泽	睪 雅	之	KOGANEZAWA Masayuki
		助教	Assistant Professor	THON	MA VL	ADIN	1IROS	THOMA Vladimiros
		教授	Professor	竹	内	秀	明	TAKEUCHI Hideaki
分子行動分野	Molecular Ethology	助教	Assistant Professor	安	齋		賢	ANSAI Satoshi
		教授(クロスアポイントメント)	Professor	上丿	川内	あっ	ゔさ	KAMIKOUCHI Azusa
my kik ok av at 10 ma		教授	Professor	安	部份	北 集	郎	ABE Kentaro
脳機能発達分野	Brain Development	助教	Assistant Professor	青	木		祥	AOKI Sho
		教授	Professor	筒	井份	∄ —	郎	TSUTSUI Ken-ichiro
脳神経システム分野	Systems Neuroscience	助教	Assistant Professor	大	原	慎	也	OHARA Shinya
		助教	Assistant Professor	中	村	晋	也	NAKAMURA Shinya
	細胞ネット	トワーク講座						Cellular Network
Date to AV 1/W 14th for 1 of 1 A mo		教授	Professor	福	田	光	則	FUKUDA Mitsunori
膜輸送機構解析分野	Membrane Trafficking Mechanisms	助教	Assistant Professor	松	井	貴	英	MATSUI Takahide
3V, 4L 4° / 1 ~ 4 → / 1 ⊞7	Developmental Dynamics	教授	Professor	杉	本	巨砂	子	SUGIMOTO Asako
発生ダイナミクス分野		准教授(兼)	Associate Professor	丹	羽	伸	介	NIWA Shinsuke
4m.05 1 00 c5 c5 c5 24 () mg	Organelle Pathophysiology	教授	Professor	田	П	友	彦	TAGUCHI Tomohiko
細胞小器官疾患学分野		助教	Assistant Professor	向	井原	長 治	朗	MUKAI Kojiro
		教授	Professor	松	井		広	MATSUI Ko
超回路脳機能分野	Super-Network Brain Physiology	助教	Assistant Professor	常	松	友	美	TSUNEMATSU Tomomi
		助教	Assistant Professor	生	駒	葉	子	IKOMA Yoko
	分化制御	ネットワーク講座	Ē			De	evelopm	nental Regulation Network
		教授	Professor	松	居	靖	久	MATSUI Yasuhisa
分化再生制御分野	Germ Cell Development	助教	Assistant Professor	林		陽	平	HAYASHI Yohei
		助教	Assistant Professor	丹	藤日	日希	子	TANDO Yukiko
医	Canaar Bialagu	教授	Professor	千	葉系	津	: 子	CHIBA Natsuko
腫瘍生物学分野	Cancer Biology	助教	Assistant Professor	吉	野	優	樹	YOSHINO Yuki
		教授	Professor	小八	椋	利	彦	OGURA Toshihiko
神経機能制御分野	Developmental Neurobiology	助教	Assistant Professor	久	保		純	KUBO Atsushi
		助教	Assistant Professor	松	本		健	MATSUMOTO Ken
	協力教員							Cooperative faculties
神経発生生物学分野	Developmental Neuroscience	教授	Professor	大	隅	典	子	OSUMI Noriko
14 ルエエエッカーカギ								
分子腫瘍学分野	Molecular Oncology	教授	Professor	田	中	耕	Ξ	TANAKA Kozo

生態発生適応科学専	·		Ecological De	evelon	mer	taL	Adar	otability Life Science
		′ナミクス講座		- Glob		rai /	πααμ	Biological Dynamic
	四件 9 1		D /	V▽	10	浩	7	
		教授	Professor	経	塚	淳	子	KYOZUKA Junko
1+11-2V-11-11-002		助教	Assistant Professor	小	松	愛	乃	KOMATSU Aino
植物発生分野	Plant Development	助教	Assistant Professor	亀	岡		啓	KAMEOKA Hiromu
		助教	Assistant Professor		AO '			MIAO Yiling
		助教	Assistant Professor	鈴	木	秀	政	SUZUKI Hidemasa
		教授	Professor		永声			KURANAGA Erina
組織形成分野	Histogenetic Dynamics	助教	Assistant Professor	梅	津	大	輝	UMETSU Daiki
		助教	Assistant Professor	関	根	清	薫	SEKINE Sayaka
		助教	Assistant Professor		宮	小	牧	NINOMIYA Komaki
環境応答分野	Plant Sensory and Developmental	教授(兼)	Professor	東	谷	篤	志	HIGASHITANI Atsushi
	Biology	准教授	Associate Professor	藤	井	伸	治	FUJII Nobuharu
動物発生分野	Organ Morphogenesis	教授	Professor	<u>田</u>	村	宏	治	TAMURA Koji
20 10 70 22 70 20	- 3 1 - 3	助教(兼)	Assistant Professor	塩			え	SHIOMI Kozue
		教授	Professor	植	田身	€那	子	UEDA Minako
植物細胞動態分野	Plant Cell Dynamics	助教	Assistant Professor	木	全	祐	資	KIMATA Yusuke
		助教	Assistant Professor	松	本	光	梨	MATSUMOTO Hikari
	生態ダイ	(ナミクス講座						Ecological Dynamic
小图什能公园	Aguatia East	教授	Professor	占	部址	太 太	郎	URABE Jotaro
水圏生態分野	Aquatic Ecology	助教	Assistant Professor	牧	野		渡	MAKINO Wataru
1/8 AP. (L AP. /\ 807		教授	Professor	彦	坂	幸	毅	HIKOSAKA Kouki
機能生態分野	Functional Ecology	助教	Assistant Professor	富	松		元	TOMIMATSU Hajime
		教授	Professor	河	田	雅	圭	KAWATA Masakado
\( \tau_1 \) \( \tau_2 \) \( \tau_3 \)		助教	Assistant Professor	丸	山頂	Į —	朗	MARUYAMA Shinichiro
進化生物分野	Evolutionary Biology	教授(クロスアポイントメント)	Professor	藤	田		香	FUJITA Kaori
		准教授(クロスアポイントメント)	Associate Professor	佐	藤	敦	子	SATO Atsuko
		教授	Professor	近	藤	倫	生	KONDOH Michio
		准教授	Associate Professor	酒	#	聡	樹	SAKAI Satoki
		助教	Assistant Professor		津	_	隆	KAWATSU Kazutaka
統合生態分野	Ecological Integration	助教	Assistant Professor		邉	晶	史	TANABE Akifumi
170 H 1276(77 X)		助教	Assistant Professor		野り		ŋ	OHNO Yukari
		助教	Assistant Professor	長	<u> </u>		穣	OSADA Yutaka
		助教	Assistant Professor	篠	原	直	登	SHINOHARA Naoto
			Professor	佐	藤	修	正	SATO Shusei
		准教授	Associate Professor	三	井	久		MITSUI Hisayuki
共生ゲノミクス分野	Symbiosis Genomics	助教	Assistant Professor	 番	場		大	BAMBA Masaru
		助教	Assistant Professor	橋	本		験	HASHIMOTO Shun
	タギ州が	イナミクス講座	Assistant i Tolessoi	侗	4		州又	
	多塚住夕		D /	44-		π#-		Biodiversity Dynami
		教授	Professor	牧	.1.	雅	之	MAKI Masayuki
植物進化多様性分野	Plant Diversity and Evolution	助教	Assistant Professor	大	<u>Щ</u>	幹	成	OHYAMA Motonari
		助教	Assistant Professor		東	拓	朗	ITO Takuro
生物多様性保全分野	Conservation Biology	教授	Professor		葉	NI.	聡	CHIBA Satoshi
		助教	Assistant Professor	平	野	尚	浩	HIRANO Takahiro
		教授	Professor	熊	野		岳	KUMANO Gaku
		教授(兼)	Professor	近	藤	倫	生	KONDOH Michio
海洋生物多様性分野	Marine Biodiversity	准教授	Associate Professor		濃丿		哉	MINOKAWA Takuya
		助教	Assistant Professor	岩	﨑	藍	子	IWASAKI Aiko
		助教	Assistant Professor	森	田	俊	平	MORITA Shumpei
	生態複合	ìダイナミクス講座						Eco-Socio Dynamic
<b>开能玄幽能</b> 公服	Foogyetem Functions	客員教授	Visiting Professor	陀	安	_	郎	TAYASU Ichiro
生態系機能分野	Ecosystem Functions	客員准教授	Visting Associate Professor	石	井厉	<b></b> —	郎	ISHII Reiichiro
	特任教員						Sı	pecially-appointed facultie
	15.2	* 特任教授	Specially-appointed Professor	南	澤		究	MINAMISAWA Kiwamu
		特任助教	Specially-appointed Assistant Professor	板	倉		学	ITAKURA Manabu
土壌微生物分野	Soil Microbiology	特任助教	Specially-appointed Assistant Professor			)  FID		
ユベベエツカゴ	2011 111101 0D1010gy	特任助教	Specially-appointed Assistant Professor		久化			OHKUBO Satoshi
		1寸 1工 14八 7八	opositing appointed Madiatal It Fluidasul	八	^ T	下百	니	OT INODO GAIUSTII
		<b>特</b> 任助教	Specially-appointed Assistant Dentassar	ħΠ	莊	17:	海	KATO Hiromi
	拉士牧品	特任助教	Specially-appointed Assistant Professor	加	藤	広	海	KATO Hiromi
命情報システム科学分野	協力教員 Systems Bioinformatics		Specially-appointed Assistant Professor  Professor	加木	藤下	広	海吾	KATO Hiromi  Cooperative facultie  KINOSHITA Kengo

分子化学生物学専攻 Molecular and Chemical Life Sciences								
73 5 13 5 13 13 7 7	ケミカルバ	イオロジー講座						Chemical Biology
		教授	Professor	有	本	博	_	ARIMOTO Hirokazu
分子情報化学分野	Analytical Bioorganic Chemistry	助教	Assistant Professor	高	橋	大	輝	TAKAHASHI Daiki
			Professor	佐	々	木	誠	SASAKI Makoto
生命構造化学分野	Biostructural Chemistry	助教	Assistant Professor	梅	原	厚	志	UMEHARA Atsushi
		教授	Professor	石	JII		稔	ISHIKAWA Minoru
活性分子動態分野	Bioactive Molecules	助教	Assistant Professor	友	重	秀	介	TOMOSHIGE Shusuke
		助教(兼)	Assistant Professor	佐	藤	伸	_	SATO Shinichi
		教授	Professor	大	橋	_	正	OHASHI Kazumasa
分子細胞生物分野	Molecular and Cellular Biology	准教授	Associate Professor	安	元	研	_	YASUMOTO Ken-ichi
		助教	Assistant Professor	千	葉	秀	平	CHIBA Shuhei
ウロナタハフ切だハ取	Applied Dielegisch Malagades Caisage	教授	Professor	田	中	良	和	TANAKA Yoshikazu
応用生命分子解析分野	Applied Biological Molecular Science	助教	Assistant Professor	横	山	武	司	YOKOYAMA Takeshi
	分子ネット	ワーク講座				١	Molecula	ar and Network Genomics
微生物遺伝進化分野	Microbial Genetics and Evolution	教授	Professor	永	田	裕	=	NAGATA Yuji
<b>微生初复因连记为</b> 到	Microbial Genetics and Evolution	准教授	Associate Professor	大	坪	嘉	行	OTSUBO Yoshiyuki
		教授	Professor	渡	辺	正	夫	WATANABE Masao
植物分子育種分野	Plant Molecular Breeding	准教授	Associate Professor	菅	野		明	KANNO Akira
		准教授(クロスアポイントメント)	Associate Professor	稲	葉	靖	子	INABA Yasuko
		教授	Professor	東	谷	篤	志	HIGASHITANI Atsushi
分子遺伝生理分野	Molecular Genetics and Physiology	准教授	Associate Professor	日	出	間	純	HIDEMA Jun
		助教	Assistant Professor	寺	西	美	佳	TERANISHI Mika
	Evolutionary Genomics	教授	Professor	牧	野	能	±	MAKINO Takashi
		講師	Lecturer	横	山	隆	亮	YOKOYAMA Ryusuke
進化ゲノミクス分野		助教	Assistant Professor	別所	- 上	原	奏子	BESSHO-UEHARA Kanako
		助教	Assistant Professor	岩	嵜		航	IWASAKI Watal
		助教(兼)	Assistant Professor	市之瀬敏晴 ICHINOSE Toshiharu				ICHINOSE Toshiharu
	階層的構造	ダイナミクス講	座	Mult	ilevel	Bion	nolecula	r Structure and Dynamics
生体分子ダイナミクス分野	Molecular Analysis of Biological	教授	Professor	高	橋		聡	TAKAHASHI Satoshi
上 作力 コタイク こうへ力 封	Functions	准教授	Associate Professor	鎌	形	清	人	KAMAGATA Kiyoto
		教授	Professor	水	上		進	MIZUKAMI Shin
生体分子機能制御分野	Biofunctional Chemistry and Nanobiotechnology	准教授	Associate Professor	松	井	敏	高	MATSUI Toshitaka
		助教	Assistant Professor	小	和日	日俊	行	KOWADA Toshiyuki
		教授	Professor	稲	葉	謙	次	INABA Kenji
生体分子構造分野	Structural Biology	准教授	Associate Professor	門	倉		広	KADOKURA Hiroshi
工作为了特定为为	on dotal at Diology	准教授(兼)	Associate Professor	奥	村	正	樹	OKUMURA Masaki
		助教	Assistant Professor	渡	部		聡	WATANABE Satoshi
	Otrustural Machanism Deserved	教授(兼)	Professor	高	橋		聡	TAKAHASHI Satoshi
構造メカニズム研究開発分野	Structural Mechanism Research and Development	准教授	Associate Professor	濵			祐	HAMAGUCHI Tasuku
		教授(クロスアポイントメント)	Professor	米	倉	功	治	YONEKURA Koji
	ゲノム情報	学講座						Genome Informatics
オミックス・情報学分野	Omics and Imformatics	客員教授	Visiting Professor	平	Ш	英	樹	HIRAKAWA Hideki
TO TO TO TO TO		客員教授	Visting Professor	池	田	和	貴	IKEDA Kazutaka
	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			実	UEDA Minoru
分子反応化学分野	Bioorganic Medicinal Chemistry	教授	Professor	土	井	隆	行	DOI Takayuki
レドックス制御分野	Redox Biology	教授	Professor	本	橋(	まづ	み	MOTOHASHI Hozumi
細胞機能分野	Cellular Function	教授	Professor	中	Щ	啓	子	NAKAYAMA Keiko

R/ <del>.1</del>	尾岩	坛≕

浅虫海洋生物	物学教育研究センター	Asamushi Research Center for Marine Biolo	gy センター長	Director	熊 野	岳	KUMANO Gaku
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 R	search and Edu	ucation, Tohoku	University		
		総務係	General Affairs S	Section			
<del>-</del>	· 務 部	教務係	Student Affairs S	Section			
<del>丁</del>	系 務 部 · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	会計係	General Accoun	ting Section			
		浅虫事務部	Asamushi Admir	nistrative Office			

### 教員数 Academic Staff

教授	Professors	26 (20)
准教授	Associate Professor	9 (9)
講師	Lecturer	1 (0)
助教	Assistant Professor	35 (17)
客員教授	Visiting Professor	3
客員准教授	Visiting Assosiate Professor	1
特任教授	Specially-appointed Professor	1
特任助教	Specially-appointed Assistant Professor	4

( ) Cooperative Faculties 1, April, 2022

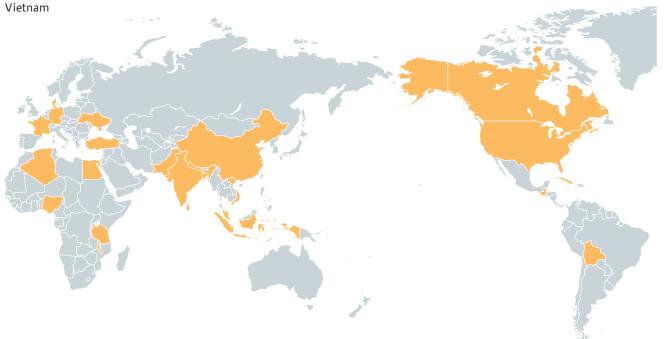
## 学生数 Postgraduate Students

		Male	Female	Total
修士課程学生	Master's courses	116 (12)	87 (11)	203 (23)
博士課程学生	Doctoral courses	60(10)	24(14)	84(24)

( ) International Students 1, November, 2021

# 留学生の出身国及び地域 Home country of International Students

Algeria, Bangladesh, Bolivia, Canada, China, Cuba, Egypt, France, Germany, Guatemala, India, Indonesia, Malawi, Malaysia, Nepal, Nigeria, Pakistan, South Korea, Sri Lanka, Taiwan, Tanzania, Turkey, Ukraine, USA, Vietnam 1, November, 2021





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、先端的技術を駆使した研究・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 TANIMOTO Hiromu



<sup>准教授</sup> 山方 恒宏 (AMA GATA Nobubiro



准教授 **小金澤雅之** KOGANEZAWA Masavuki

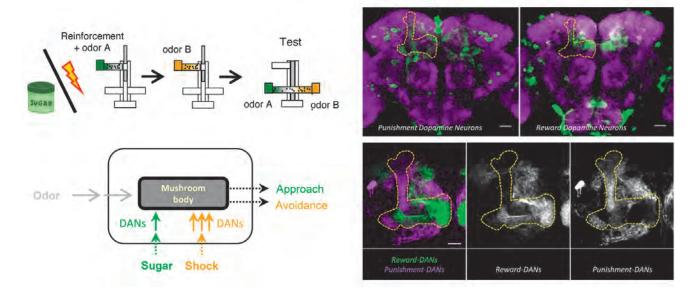


助教 THOMA VLADIMIROS THOMA Vladimiros

### 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 / 社会認知、行動選択、社会適応

# 分子行動分野



<sub>教授</sub> **竹内 秀明** TAKEUCHI Hideaki



助教 **安齋 賢** ANSAI Satoshi

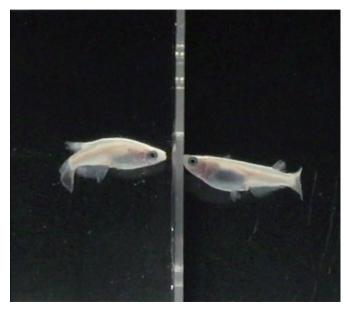


教授 (クロスアポイントメント) **上川内 あづさ** KAMIKOUCHI Azusa

### 社会適応を可能にする脳の動作原理の解明を目指す

これまでの社会適応能力に関わる脳研究はヒトや高等霊長類を中心に進んできた。しかし近年の行動生態学の発展によって、いくつかの魚類(グッピーやシクリッド)も個体認知を介した高度な社会適応能力を持つことが分かってきた。本研究分野では、魚類脳の社会適応能力に関わる神経機構を解明することで、比較生物学的な観点からその進化的起源を辿ることを目指している。これまでに分子遺伝学のモデル生物である小型魚類(メダカ)に着目し、群れ行動、社会的学習、メスの配偶者選択、オスの配偶者防衛行動、同種認知行動を定量化する行動実験系を確立した。その結果、メダカは仲間を見

分ける能力を持っており、個体認知に基づく高度な社会行動を示すことを発見した。例えば、メスメダカは長時間そばにいたオスを視覚記憶し、「見知ったオス」と「見知らぬオス」を見分けて、前者を配偶相手として選択する傾向がある。また変異体作出技術と電気生理学的手法等を組み合わせ、これらの社会行動に関わる遺伝子やニューロンの同定に成功している。今後メダカの基礎研究が動物の社会認知や行動選択に関わる脳情報処理機構の原型の発見に繋がることを期待している。



メダカのオスとメスがガラス越しに数 時間お見合いすると、メスがオスを 視覚的に記憶して、配偶相手として 選択する傾向がある。

### Exploring the neural geography of the social brain using medaka fish

Among group-living animals, individuals appropriately tailor attitudes and responses to other group members according to the social context and external environment. At the simplest level, this behavioral output can be described as approach and affiliation (positive response) versus agonistic behavior and avoidance (negative response). However, the neural substrate that works between sensory input and behavioral output or the integrative circuits underlying behavioral-choice processes, are vast and mysterious. To address this issue, we have focused on medaka fish, a model animal used mainly in the field of molecular genetics. Previously, we demonstrated that medaka females recognize familiar males following prior visual exposure and that social familiarity influences female mating receptivity.

Medaka females exhibit a positive response (high receptivity) to familiar males and a negative response (low receptivity) to unfamiliar males (Okuyama et al., 2014, Yokoi et al., 2016, 2020). We also found that medaka females use male faces for individual recognition (Wang and Takeuchi 2017). We further established various behavior paradigms to assess social interactions, such as schooling behavior (Imada et al., 2010), mate-guarding (Yokoi et al., 2015, 2016, 2020), and social learning (Ochiai et al., 2013). Using these medaka systems, we have identified internal factors (genes, neurons, and neuromodulatory systems) essential for vertebrate social interactions (Okuyama et al 2014, Yokoi et al., 2015, 2020).

# 脳機能発達分野

キーワード / 発達、社会相互作用、可塑性







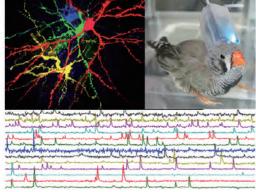
助教 **青木 祥** AOKI Sho

### 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



<sup>教授</sup> **筒井 健一郎** TSUTSUI Ken-ichiro



助教 **大原 慎也** OHARA Shinya



助教 中村 晋也 NAKAMURA Shinya

### 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。

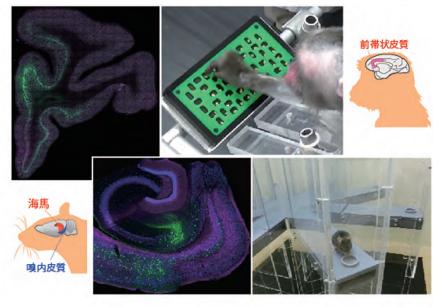
### 1) 「脳の構成」の理解(分子神経解剖学)

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ィ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) 研究のコンセプト 右) ウイルスベクターを用いた神経回路標識と行動課題遂行中の動物 (上段サル、下段マウス)

### 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





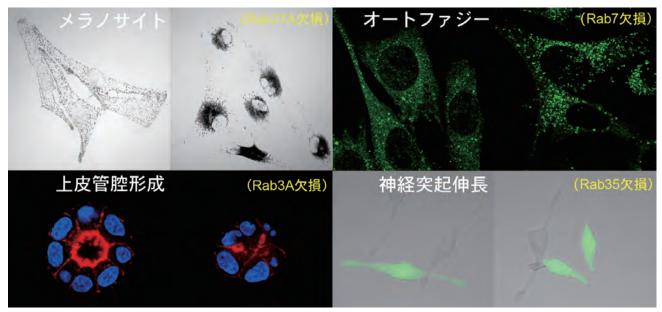


松井貴英

### 「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・医科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





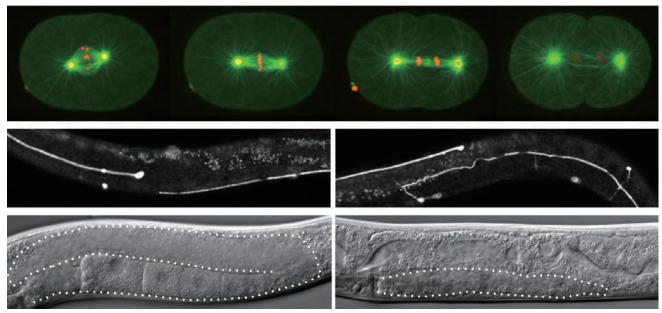


准教授(兼) **丹羽 伸介** NIWA Shinsuke

### 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つて、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・サイズの決定メカニズムや、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





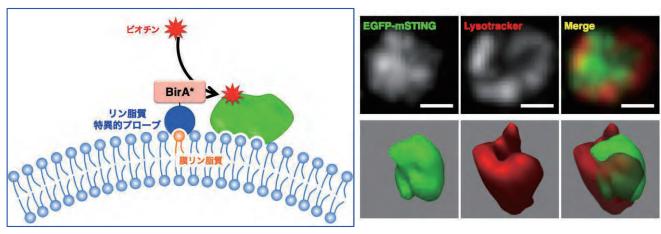


助教 向井 康治朗

### 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 autoinflammatory 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



松井 広 MATSUI Ko



<sup>助教</sup> **常松 友美** TSUNEMATSU Tomom



助教 生駒 葉子 IKOMA Yoko

### 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、神経より数も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が示されました。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 / 生殖細胞、エピジェネティクス、代謝



<sub>教授</sub> 松居 靖久 MATSULYasuhisa



助教 **林 陽平** HAYASHI Yohei

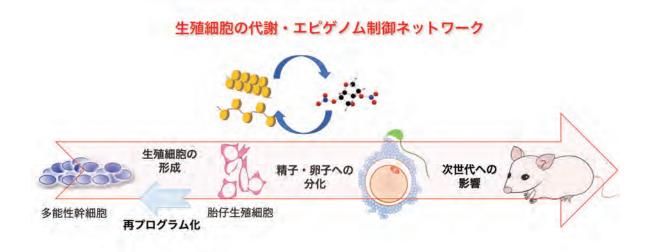


<sup>助教</sup> 丹藤 由希子 TANDO Yukiko

### 生殖細胞の代謝―エピゲノム制御とエピゲノム変化の世代間継承のしくみを解き明かす

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、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は、興味い研究課題です。また生物個体が曝される、いろいろな環境要因が、生殖細胞のエピゲノム変化を介して次世代以降の形質変化を起こす例が多く知られており、疾患や進化のしくみに新たな考え方をもたらす可能性があり注目されています。核の中の遺伝子の働き方の制御に深く関わって

いるエビジェネティックな状態と、細胞の代謝状態は密接に関連しており、それらが生殖細胞では体細胞とは大きく異なることことがわかりました。そこで、生殖細胞が発生・分化し個体発生能を獲得する際の、代謝―エピゲノム制御軸の役割の解明や、それが環境要因により影響を受けた際に子孫の形質変化が起こるしくみについて研究を行っています。さらに胎仔期の始原生殖細胞は培養下で容易に多能性幹細胞に再プログラム化されますが、そこにも代謝・エピゲノム制御ネットワークが働いていると考えられ研究を進めています。



生殖細胞の発生・分化・再プログラム化、および次世代への非ゲノム性形質継承には、代謝―エピゲノム制御ネットワークが重要な役割を果たしている

### Understanding metabolo-epigenomic regulation in terms of germ cell development and inheritance

Germ cells are totipotent and form complete organisms after fertilization. However, it is unclear how germ cells acquire the characteristics necessary for this. Studies have demonstrated that various environmental factors influence the epigenome in germ cells to affect offspring phenotypes. Such data could inform novel understandings of the causes and evolution of congenital diseases. There is a causal correlation in the epigenetic and metabolic statuses of many types of cells. We have shown that the epigenome and metabolism

of germ cells have distinct characteristics compared to the same in somatic cells. Primordial germ cells in an embryo can easily be reprogrammed—and their metabolic and epigenetic characteristics changed—in cultured pluripotential stem cells. Our aim is to investigate metabolo-epigenetic mechanisms with the goals of acquiring totipotency in, inheriting environmentally induced nongenomic traits from, and enabling reprogramming of germ 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







助教 **吉野 優樹** YOSHINO Yuki

### 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し、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、絶え間なく損傷をうけており、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の研究も行っている。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。

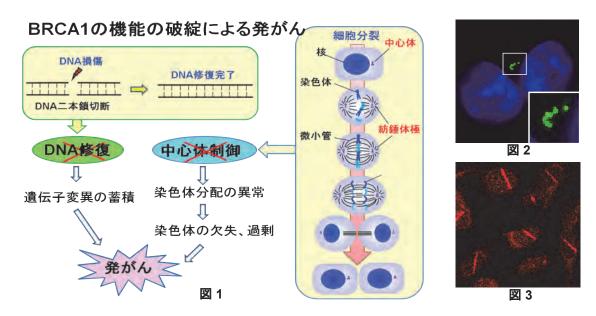


図1.BRCA1 の機能の破綻による発がん 図2.0LA1 の発現抑制による中心体と核の増加。図3.DNA 損傷部位への BRCA1 の集積。

### 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







カ保 純



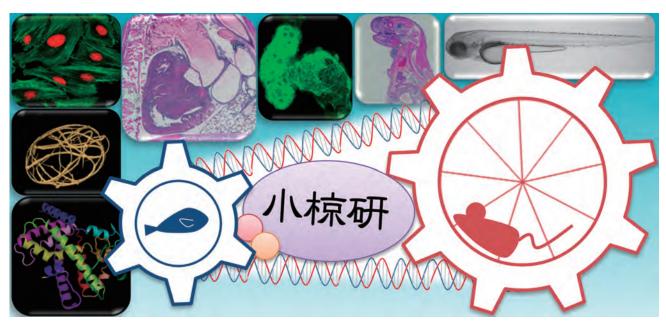
助教 **松本 健** MATSUMOTO Ken

### 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、力を感知す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 OSUMI Noriko

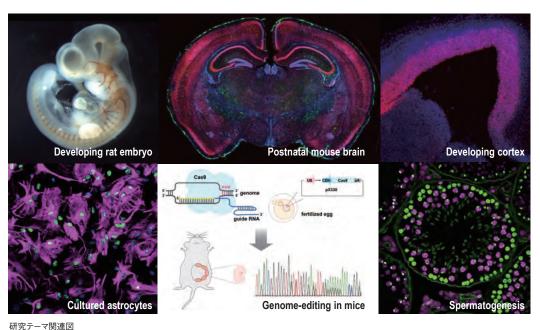
### 脳はどのように作られるか? 精緻なメカニズムと、その綻びによる心の病

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? 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求しています。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精子加齢のエビ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。



### 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

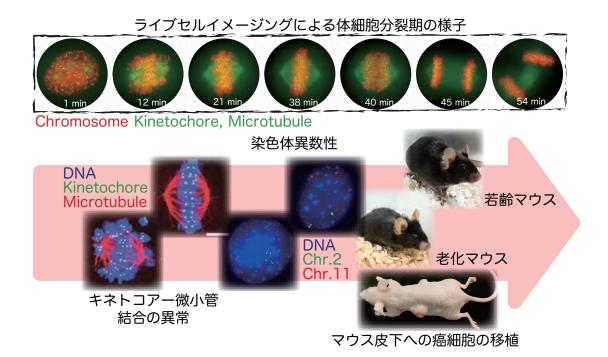


教授 田中 耕三 TANAKA Kozo

### 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、そのはっ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 underly-

ing 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

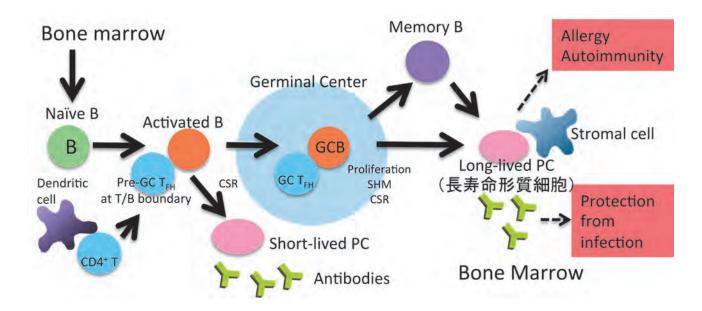


<sub>教授</sub> 高井 俊行 TAKAI Toshiyuki

### 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な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.



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



経塚 淳子 KYOZUKA Junko



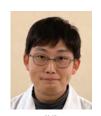
<sub>助教</sub> 小松 愛乃 KOMATSU Aino



助教 **亀岡 啓** (AMEOKA Hiromu



助教 MIAO YILING MIAO Yiling



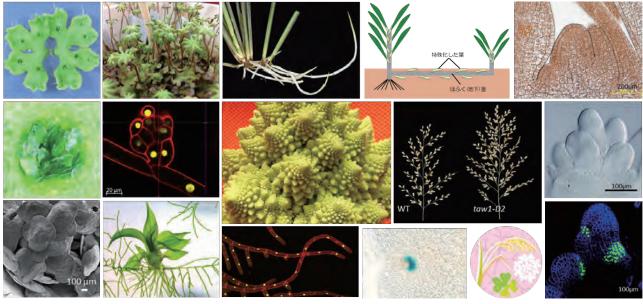
助教 鈴木 秀政 SUZUKI Hidemasa

### 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、地球のバイオマス(生体内の炭素量)の80%を占めており、 地球の酸素や燃料の大半を作り出しています。その植物が動物と異なる大きな特徴は、生涯にわたって形づくりを続けることです。生涯にわたり、幹細胞集団を生み出してそれを維持することで、地球を緑の惑星にしているのです。

新たに作られた幹細胞は枝分かれをして成長します。したがって 植物の成長とは、枝分かれの繰り返しであるという言い方もできます。 基本的な枝分かれパターンは規則的で、そこには幾何学的な美しさ があります。その一方で、枝分かれパターンは個体の成長段階や環 境に応じて柔軟に調節されます。

植物発生分野では、植物のこの枝分かれパターンを決定する遺伝子の仕組みとその進化を研究しています。イネ穂やコケ植物の枝分かれに着目し、幹細胞の運命決定機構や植物ホルモンによる制御について研究を進めています。新規ホルモンの単離にも挑戦しています。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を分子レベルで解明することを目指しています。



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



倉永 英里奈 KURANAGA Erina



<sup>助教</sup> **梅津 大輝** UMETSU Daiki



関根 清薫 SEKINE Savaka

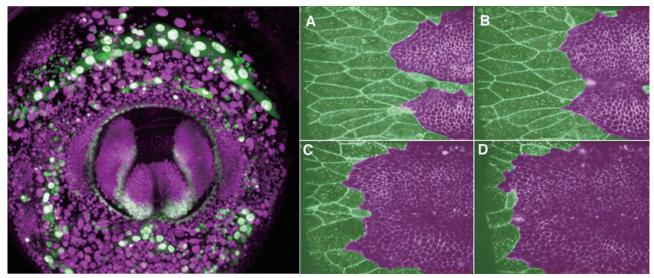


助教 二宮 小牧 NINOMIYA Komaki

### 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 spatiotem-poral 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



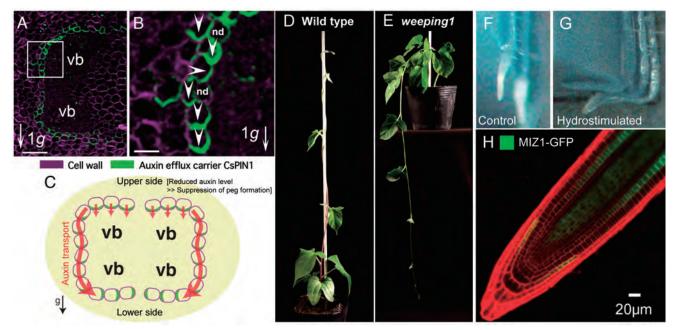




准教授 藤井 伸治

### 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応答して成長や形態を 制御し、遭遇する環境ストレスを回避・軽減する能力をもっています。 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、水分勾配を感受して高水分側に成長 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。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的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, and 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. 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







助教(兼) 塩見 こずえ

### 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さり、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。

# Developmental Mechanism Cell Behavior Repatterning Evo-Devo Regenerative Ability Size Control Regeneration Comparative Embryology Diversity

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.

# 植物細胞動態分野

キーワード / 植物のかたち作り、細胞極性、ライブイメージング



<sub>教授</sub> 植田 美那子 UEDA Minako



<sub>助教</sub> 木全 祐資 KIMATA Yusuke

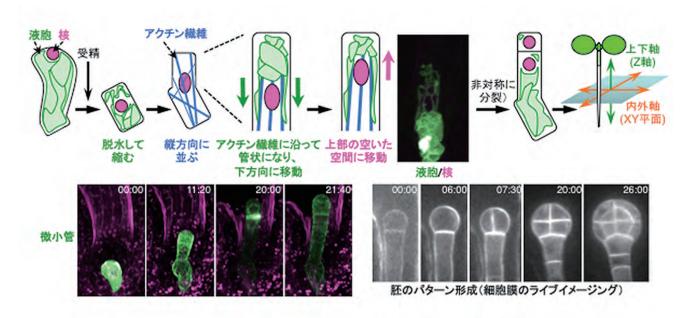


<sub>助教</sub> 松本 光梨 MATSUMOTO Hikari

### 植物の細胞のなかで起こる現象から、植物全体のかたち作りの仕組みを理解する

植物は複雑な形をしていますが、それらのほとんどは、たった一つの細胞である受精卵にまで遡ることができます。私たちは、受精卵の内部で起こる変化をリアルタイムで捉えることに成功し、受精後に細胞内の方向性(極性)がいったん崩壊し、その後、次第に受精卵の内部で微小管やアクチン繊維といった細胞骨格が方向性を持って並び直すことを発見しました。この細胞骨格に沿って、核や液胞といったオルガネラが移動し、受精卵が非対称に分裂することで、上下の方

向性(上下軸)が確定します。次いで、規則的な細胞分裂を経て、内 外軸が作られることも見出しました。このように、本分野では、高精細 ライブイメージングを駆使して、植物の細胞のなかで何が起こり、そ れがどのように植物全体のかたち作りにつながるかを理解することを 目指しています。また、大規模な遺伝子解析を通じて、細胞内の振る 舞いを制御する分子機構の同定も進めています。



上:シロイヌナズナの受精卵が非対称に分裂する仕組み。下:微小管がダイナミックに変化する様子と、胚がかたち作られていく様子。

### Live-cell analysis of intracellular dynamics to understand plant development

Flowering plants have various organs, but they all have originated from a single-celled zygote. Using Arabidopsis thaliana, we established a live-cell imaging system to visualize the intracellular dynamics of the zygote. We found that the egg cell polarity is temporally disorganized on fertilization and the new polarity is gradually established, as microtubules and F-actins align in a zygote-specific manner. Various organelles, such as the nuclei and vacuoles, position along the F-actin cables, resulting in an asymmetric cell division of the zygote and thus

the establishment of the apical-basal axis. Further, we found that the inner-outer axis is formed during the subsequent embryo patterning. Our laboratory utilizes this high-resolution, live-cell imaging technique to understand the events in a living zygote and how the intracellular dynamics result in the formation of a plant. We are also in the process of identifying the key regulators of the individual intracellular events to understand the molecular mechanisms controlling plant ontogeny.

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

# 水圈生態分野



<sub>教授</sub> 占部 城太郎 URABE Jotaro



助教 **牧野 渡** MAKINO Wataru

### 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.

# 機能生態分野

### 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



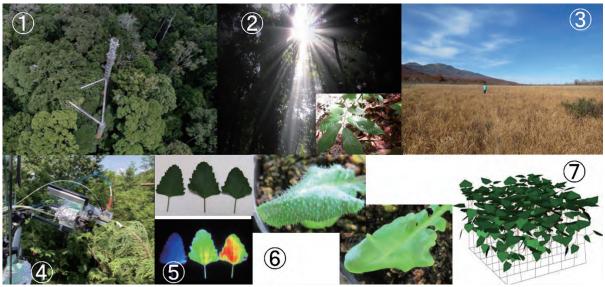
<sub>教授</sub> **彦坂 幸毅** HIKOSAKA Kouki



<sup>助教</sup> **冨松 元** TOMIMATSU Hajime

### 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。 $CO_2$ 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熱帯雨林林冠での調査 ②熱帯雨林の林床は非常に暗い環境だがときおり強い光が差す ③湿原での調査
- ④野外での光合成・蛍光・反射分光同時測定システム ⑤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障害が生じている
- ⑥ハクサンハタザオの高標高型(左上)と低標高型(右下):高標高型の葉には毛がある 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.

キーワード / 進化学、生態学、生物多様性

# 進化生物分野



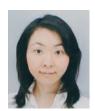
<sup>教授</sup> **河田 雅圭** KAWATA Masakado



助教 丸山 真一朗 MARUYAMA Shinichiro



教授 (クロスアポイントメント) **藤田 香** FUJITA Kaori



准教授 クロスアポイントメント) 佐藤 敦子 SATO Atsuko

### 牛物多様性の進化をゲノムと牛態から探る

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ミクロレベルと、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.

# 統合生態分野

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



<sub>教授</sub> 近藤 倫生 KONDOH Michio



准教授 酒井 聡樹 SAKAI Satoki



助教 川津 一隆 KAWATSU Kazutaka



助教 田邉 晶史 TANABE Akifumi



<sup>助教</sup> 大野 ゆかり OHNO Yukari



助教 **長田 穣** OSADA Yutaka



<sub>助教</sub> 篠原 直登

### 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

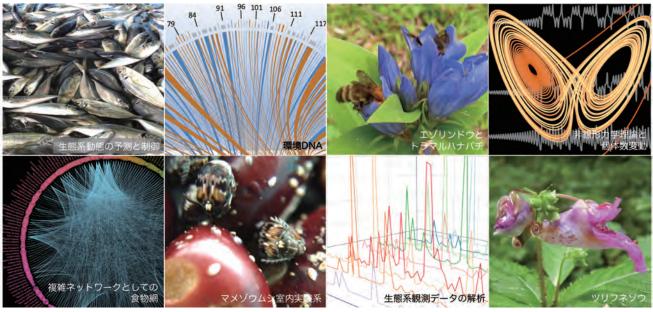
地球上の生命を支える生態系は、無数の生物・非生物要素が相互 作用して駆動する巨大な複雑系です。この生態系の主役である生物 は、長い進化の歴史の中でその姿や性質、他種との関係性を変化さ せ、驚くべき多様化を遂げました。

生態系の様々なレベル(個体群・群集・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.

## キーワード / ゲノミクス、植物一微生物相互作用、環境適応

## 共生ゲノミクス分野



<sub>教授</sub> 佐藤 修正 SATO Shusei



准教授 三井 久幸 MITSUI Hisayuki



助教 番場 大 BAMBA Masaru

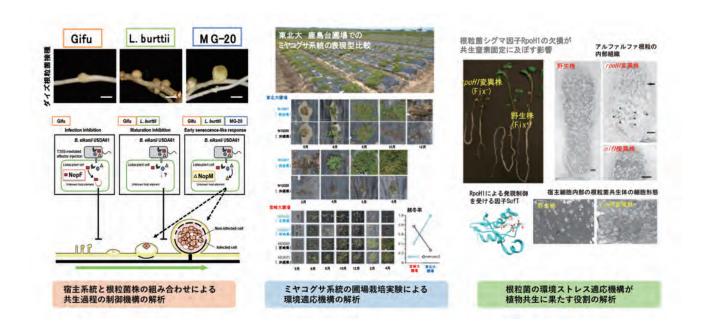


助教 **橋本 駿** HASHIMOTO Shun

#### ゲノミクスの手法を用いて「共生」を理解する

共生ゲノミクス分野では、ゲノムという概念の提唱者である木原 均先生の「生物の歴史は染色体に刻まれている」というの言葉を現 代的にとらえ、ゲノム情報に刻まれた生物の歴史を紐解くことを目標 として研究を進めています。分野名の「共生」が示す研究対象は、狭義の「相利共生」の視点での、根粒菌、菌根菌、植物内生菌(エンドファイト)などと植物との相互作用とともに、広義の「自然共生」の視点での、環境適応機構や環境因子と遺伝子因子の交互作用の解析

等の環境と生物との相互作用を含んでいます。環境を含めた生物のつながりの一端を集団ゲノミクスや比較ゲノミクスの手法を用いて解明することを目指しており、研究内容もフィールド実験から実験室での分子遺伝学・生化学的な解析、バイオインフォマティックス手法を用いたアプローチと多様で、様々な興味を持ったメンバーが相互に協力しつつ研究を進めています。



#### Laboratory of Symbiosis Genomics

Inspired by Prof. Hitoshi Kihara's words "The History of all Organisms is inscribed in the Chromosomes," we are trying to understand the history of organisms inscribed in their genetic information. Our research targets include symbiotic plant-microbe interactions in the narrow sense and symbiotic environmental interactions in the broad sense. We aim to explore the complex inter-related network of organisms and their surrounding environments through the genomics

approach including population and comparative genomics. References: 1) Shah N et al. (2020) Nature Communications 11, Article number: 253. 2) Bamba M et al. (2020) FEMS Microbiology Ecology 96, fiaa202. 3) Kamal N et al. (2020) DNA Research 27, dsaa015. 4) Kusakabe S et al. (2020) Microbes and environments, 35: ME19141. 5) Akyol TY et al. (2019) Microbes and environments, 34:23-32.

# 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 MAKI Masayuki



助教 大山 幹成 OHYAMA Motonari



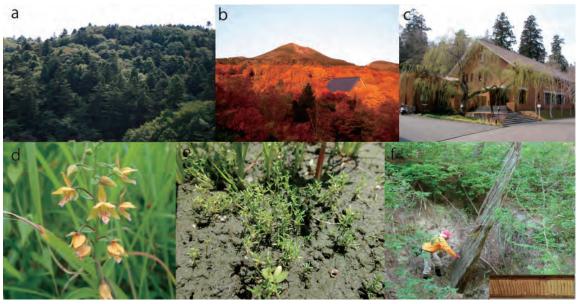
助教 伊東 拓朗

#### 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用いて、過去に起きた進化や今まさに起きつつあ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:温帯生草本カキラン 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 multi-disciplinary 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. Hakkoda, 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.

キーワード / 生物多様性保全、生物間相互作用、進化

# 生物多様性保全分野







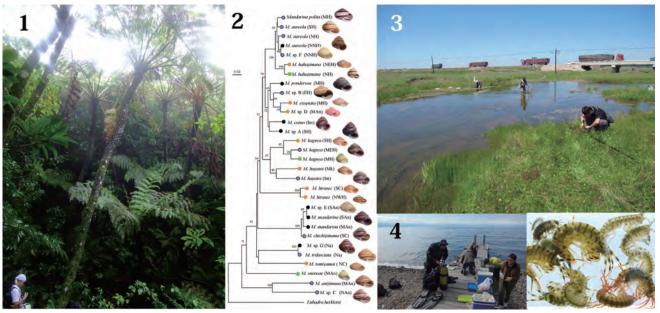
助教 **平野 尚浩** HIRANO Takahiro

#### 生態、進化研究から、保全を目指す

なぜ生物に多様性が生まれ維持されているのか、それを理解する ことによって、生物の多様性と生態系がどんな価値と機能をもつかを 知ることができます。そして生物進化と生態系の仕組みをより深く理 解することは、生態系の未来を予測し、それを適切に維持するための 方法を開発することにつながります。生態系と生物多様性の価値を 明らかにし、それを守るための方法を開発し、適切な保全活動を進め ることが、私たちの目標です。

海洋島や大陸内部の湖では、外部から隔離された閉鎖的な環境

条件のため、固有の生物が進化し、独自の生態系が成立しています。 このような生物進化の自然の実験場として、特に小笠原諸島とバイカル湖の生物相に注目し、種分化や適応放散のプロセスを研究しています。また、安定同位体比による食物網解析、遺伝子解析など様々な手法を駆使し、湖沼、水田、塩性湖などの湿地生態系の研究に取り組んでいます。細菌からホストーバラサイト系に至る生物群集の維持機構を明らかにし、湿地生態系の保全に取り組んでいます。



1. 小笠原諸島の森林生態系、2. 小笠原固有陸貝の反復適応放散、3. 内モンゴルの湿地調査、4. バイカル湖の調査と固有ヨコエビ

#### From evolution and ecology to conservation

How and why did biological diversity evolve as it has and how is that diversity maintained? By answering these questions, we can learn the value and the functions of biological diversity and ecosystems. Gaining a deeper understanding of the mechanisms of evolution and the functions of ecosystems will lead to the development of methods for predicting the future of ecosystems and for properly maintaining them. The goals of the Laboratory of Conservation Biology are to understand the value and the functions of biological diversity and ecosystems, to develop methods to protect these, and to advance appropriate conservation activities.

Our focus is on an endemic biota that has evolved within a closed system, including an oceanic island and inland lake. We investigate processes of speciation and radiation in this natural laboratory. We are researching food web structures, using stable isotopic analysis and genetic analyses, in wetland ecosystems, which include rice fields, inland saline lakes, and freshwater lakes. We have investigated how biological interactions maintain community composition, including host-parasites and bacterial communities, and we have contributed to the conservation of wetland ecosystems.

# 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



<sub>教授</sub> 熊野 岳 KUMANO Gaku



<sub>教授(兼)</sub> 近藤 倫生 KONDOH Michio



准教授 美濃川 拓哉 MINOKAWA Takuwa



<sup>助教</sup> 岩崎 藍子 IWASAKI Aiko



助教 森田 俊平 MORITA Shumpei

#### 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、初期発生過程中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つくりについて、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) 長期野外調査によって東北地方太平洋沖地震後の岩礁潮間帯生物群集の回復過程について研究しています。大規模で稀な自然攪乱が個体群・群集に与える影響や多様性の維持に果たす役割を明らかにすることを目指しています。



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、シャミセンガイ、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 Species distribution and community composition associated with environmental factors and species interactions. Specific areas of our research are: 1) the molecular and cellular mechanisms 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 study about the resistance and the resilience of the rocky intertidal community after the 2011 off the Pacific coast of Tohoku Earthquake to reveal the effect of a large infrequent disturbance on community compositions and biodiversity. 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 **陀安 一郎** TAYASU Ichiro



客員准教授 石井 励一郎 ISHII Reiichiro

#### 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域・水域を限らず幅広い生態系を対象として、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、食物網構造や生態系間の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)各種安定同位体比を用いた生態系の構造と機能、2)気候変化を含む外的要因の変化に対する生物多様性・生態系の応答メカニズム、3)生態系サービスの評価と持続利用の条件などです。



河川生態系の変化を探る (滋賀県野洲川)



気候と人間活動の複合的影響を受ける陸域生態系の例(モンゴル北部タイガ南端)

#### 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 ecosystems using stable isotope signatures, 2) the responses of ecosystems and their biodiversity to external environmental changes including climate change, and 3) the evaluation of ecosystem services and conditions for their sustainable use.

## 土壌微生物分野

キーワード / 根粒菌、土壌微生物、地球温暖化の緩和



特任教授 **南澤 究** MINAMISAWA Kiwamu



特任助教 **板倉 学** ITAKURA Manabu



特任助教 FERNANDES SIQUEIRA ARTHUR FERNANDES SIQUEIRA Arthur



特任助教 **大久保 智司** OHKUBO Satoshi

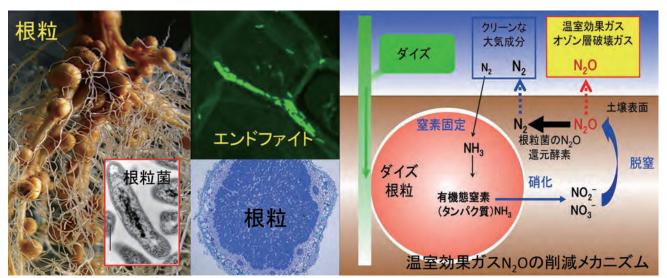


特任助教 加藤 広海 KATO Hiromi

#### 土壌微生物で地球を冷やす

最近の「数十年に一度クラス」の異常気象の原因は地球温暖化が原因です。実は食料生産に伴って、一酸化二窒素  $(N_2O)$  やメタン  $(CH_4)$  といった  $CO_2$ 以外の人為起源の温室効果ガスが発生しており、地球温暖化を防止する食料生産システムの改変が人類生存に必須の課題となっています。本分野の前進である微生物共生分野では、 $N_2O$  還元活性を持った根粒菌や水稲根内の  $CH_4$ 酸化窒素固定菌などの植物共生微生物により、土壌からの  $N_2O$  と  $CH_4$ を削減できることを圃場レベルから分子レベルまで明らかにしてきました。これらの

成果に基づいて、土壌微生物の働きを利用して温室効果ガスを削減する「クールアース(Cool Earth)」の研究ハブとしてムーンショット事業で国内外の研究者と共同研究を実施しています。土壌という「生態系」を微生物と環境の視点から理解し、根粒菌・根圏微生物・土壌微生物の温室効果ガス削減能を最大化し、土壌一微生物一植物系による「クールアース」を実現すべく研究を行っています。地球環境激変の臨界点までに残された時間はあと10年くらいしかありません!



根粒菌とエンドファイトの植物共生(左)と温室効果ガス削減根粒菌(右)

#### Establishing a "Cool Earth" using Soil and Symbiotic Microorganisms

The recent extreme weather events are a result of global warming. Anthropogenic greenhouse gases other than  $CO_2$ , such as nitrous oxide ( $N_2O$ ) and methane ( $CH_4$ ), are markedly emitted from agricultural lands during food production. Revolutionizing of agricultural systems to prevent global warming is required for human survival on earth. Our previous laboratory "Microbial Symbiosis" showed that the rhizosphere  $N_2O$  emissions can be reduced by rhizobia with  $N_2O$  reductase and  $CH_4$ -oxidizing,  $N_2$ -fixing bacteria in paddy rice roots. Based on these results, we are conducting a collaborative research

with domestic and overseas researchers forming a research hub for establishing a "Cool Earth" as a Moonshot Project. Soil microorganisms can reduce greenhouse gases, and through our better understanding of the soil ecosystem in terms of microorganisms and environment, we can maximize the capacity of soil microorganisms to reduce greenhouse gases and achieve our goal of a "cool earth" using soil-microorganism-plant systems. There are only about 10 years remaining before reaching the drastic critical point of global environmental change!

キーワード / ゲノム、タンパク質、個別化医療

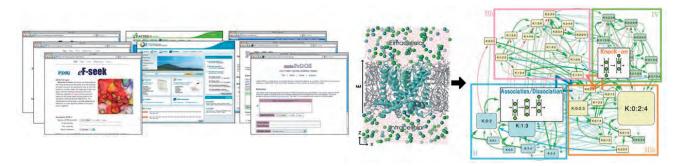
# 生命情報システム科学分野



教授 木下 賢吾 KINOSHITA Kengo

#### 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

測定技術の飛躍的発展により、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ーラー 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 are also being 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







助教 高橋 大輝

#### 創薬を見据えたケミカルバイオロジー

オートファジーに関する最新知見を化合物設計に落とし込み、医療応用する研究を進めています。最近の研究成果のうち、創薬の観点から世界的な注目を集めているのはAUTAC化合物(2019年)です。AUTACを用いると、機能不全ミトコンドリアなど疾患原因物質を細胞から選択的に除去できます。現在は、AUTAC作用機序を研究するとともに、老化や神経変性疾患の抑制などの領域でAUTACの可能性を追求しています。

もうひとつの研究の柱は、院内感染症の原因となるバンコマイシン耐性腸球菌に対する抗菌剤の研究です。合理的な薬剤設計のために相手をよく知る必要があり、細胞壁合成機構の解析に力を入れ

ています。得られた知見をもとに抗菌性化合物の設計と合成を進めています。

#### ○研究室内教育の特徴と修了者の活躍

兼任している本学農学部出身者が3/4程度を占めています。他大学卒業者の出身学部は理·工·農学部など多様です。ケミカルバイオロジーの基盤は化学合成を含む有機化学であり、研究室でもしっかり学びます。一方、研究面では分子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、製薬・化学などの企業や大学等研究機関で活躍しています。



#### 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** SASAKI Makoto

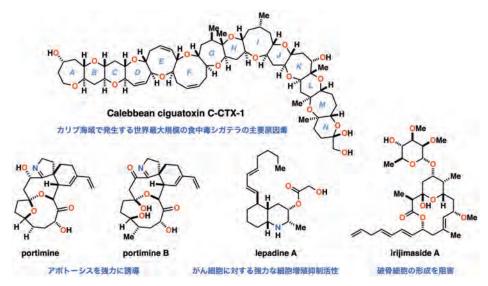


助教 **梅原 厚志** UMEHARA Atsushi

#### 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、新たな医農薬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 ISHIKAWA Minoru



<sub>助教</sub> 友重 秀介 TOMOSHIGE Shusuke

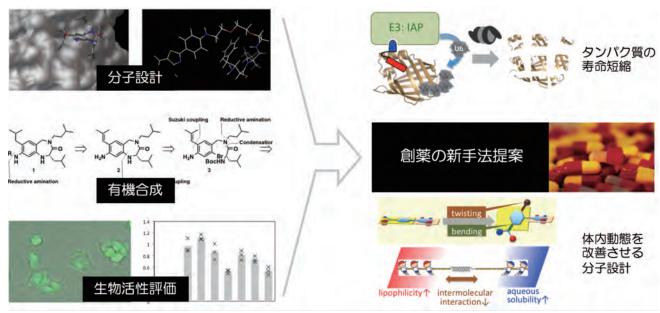


助教 (兼) **佐藤 伸一** SATO Shinichi

#### 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



大橋 一正
OHASHI Kazumasa



准教授 安元 研一 YASUMOTO Ken-ichi



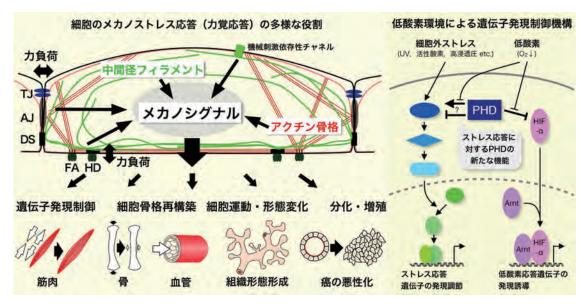
<sub>助教</sub> 千葉 秀平 CHIBA Shuhei

#### 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 / クライオ電子顕微鏡、X線結晶構造解析、 蛋白質科学





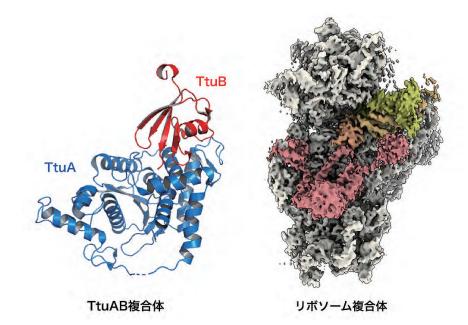


<sub>助教</sub> 横山 武司

#### 立体構造情報に立脚した生命現象の理解とその応用

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生体 高分子化合物に焦点を当て、その分子機構をクライオ電子顕微鏡解 析やX 線結晶構造解析などの最先端の分子解析手法を用いて解明 することを目指している。また、明らかになった機能を生かした応用 研究も展開している。主な研究テーマを以下に示す。

- (1)病原性微生物の毒素タンパク質の分子機構の解明
- (2)巨大分子を利用した新規構造解析手法の開発
- (3) 創薬を目指した各種疾患関連蛋白質の構造機能解析
- (4) 構造情報に立脚した蛋白質の機能改変
- (5) 感染症対策に向けた新規抗生物質の構造・機能解析
- (6) 原核生物の翻訳制御機構の解明



X線結晶構造解析法により決定した TtuAB 複合体の構造 (左)とクライオ電子顕微鏡単粒子解析により決定したリボソーム複合体の構造 (右)

#### 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. Furthermore, we apply the revealed molecular characteristics to design novel functional materials. The following are current projects.

- Study of the molecular mechanisms of toxic proteins in pathogenic microorganisms
- Application of the structure determination method on a biomacro-molecule
- 3. Structure and functional analysis of proteins relating diseases
- 4. Structure based functional alteration of proteins
- Structural and functional analysis of new antibiotics for measuring infectious diseases
- 6. Study of the translational regulatory mechanism

キーワード / 細菌、進化、環境汚染浄化

## 微生物遺伝進化分野







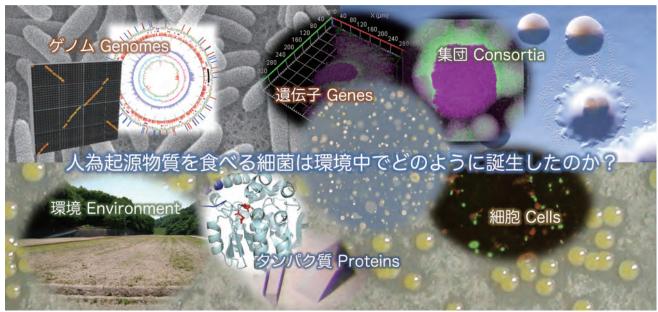
准教授 **大坪 嘉行** OTSUBO Yoshiyuki

#### 環境細菌の環境適応・進化機構を包括的に理解し、その原理の有効利用を目指す

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。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、細菌の環境適応・進化機構をタンパク質(酵素)・遺伝子・ゲノム・細胞・集団・環境の各レベルで包括的に理解すると共に、得られる知見を元に、微生物の未開拓機能開発手法など新技術の確立を目指す。

解析には微生物学、分子遺伝学、分子生物学、タンパク質工学、

細胞生物学、ゲノム科学、分子生態学などの手法を用いて、遺伝情報の調和的発現制御ネットワーク・再編成・水平伝播などの把握と機構の解明、新規遺伝子資源の開発と探索を行う。その際、ゲノム解析手法の新規開発、DNA解析のための要素技術開発、さらにはコンピュータープログラミングを用いた解析ツール開発や研究支援システム構築を通じた研究効率化も実施する。



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

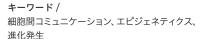
#### Microbial adaptation and evolution mechanisms and their applications

Some bacteria can degrade anthropogenic pollutants. We aim to comprehensively understand the adaptation and evolution mechanisms of such bacteria at the protein (enzyme), gene, genome, cell, consortium, and environmental levels and to develop new technologies to effectively utilize unexplored microbial functions.

Microbiology, molecular genetics, cell and molecular biology, protein engineering, genomics, and ecology techniques are used to under-

stand and elucidate the mechanisms of regulatory networks, reorganization of genetic information and horizontal gene transfer as well as to develop and explore new genetic resources. Other developments focus on novel methods and elemental technologies for genome analysis and DNA analysis, respectively, and the development of more efficient research using computer programming-based analysis tools and research support systems.

# 植物分子育種分野





<sub>教授</sub> 渡辺 正夫 WATANABE Masao



准教授 **菅野 明** KANNO Akira



准教授 (クロスアポイントメント) **稲葉 靖子** INABA Yasuko

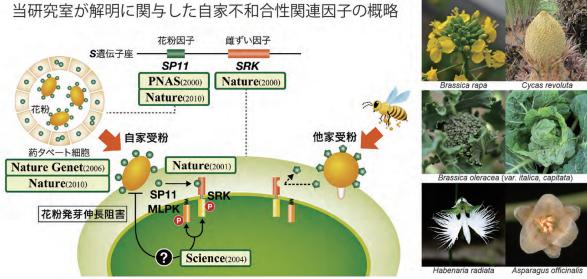
#### 植物ゲノムに刻まれた生殖過程・形態形成の統御鍵遺伝子の理解から分子育種を目指して

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求する。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、次世代シークエンサーとの融合で、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およびソテツを用い、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。



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 5). Other areas of interest are

the molecular mechanisms of floral diversification in cycad, one of gymnosperm (ref 6), 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) Takasaki et al. (2000) Nature 403: 913-916, 6) Ito-Inaba et al. (2019) Plant Physiol. 180: 743-756. 7) Mitoma et al. (2019) Plant J. 99:439-451, 8) Mitoma et al. (2018) Euphytica 214:154, 9) Harkess et al. (2017) Nat. Commun. 8:1279,10)Abdelrahman et al. (2017) Sci. Rep. 7:2608,11) Otani et al. (2016) Sci. Rep. 6:24549.

キーワード / 環境ストレス応答、適応戦略、ゲノム

## 分子遺伝生理分野



東谷 篤志 HIGASHITANI Atsushi



准教授 日出間 純 HIDEMA Jun

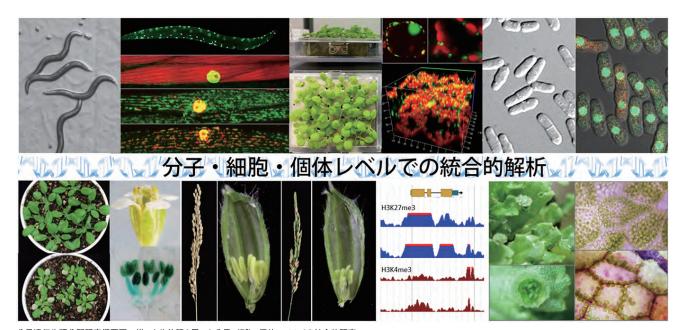


助教 **寺西 美佳** TERANISHI Mika

#### 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ばす影響、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した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) 遺伝因子と環境因子による表現型制御
- (6) オートファジーによる損傷オルガネラの分解機構



分子遺伝生理分野研究概要図一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 adaptation 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:

- 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) Phenotypic plasticity controlled by genetic and environmental factors in plants.
- (6) Molecular mechanisms of plant organelle degradation by autophagy in response to environmental stress.

# 進化ゲノミクス分野

#### キーワード / 比較ゲノム、分子進化、重複遺伝子



教授 **牧野 能士** MAKINO Takashi



<sup>講師</sup> 横山 隆亮 YOKOYAMA Ryusuke



助教 別所 - 上原 奏子 BESSHO-UEHARA Kanako



助教 岩嵜 航 IWASAKI Watal

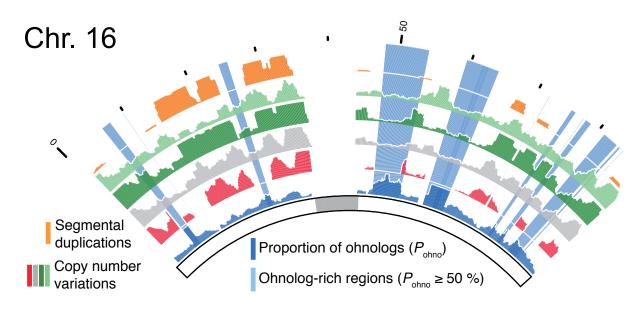


助教 (兼) 市之瀬 敏晴 ICHINOSE Toshiharu

#### 生物の進化をゲノム情報で紐解く

次世代シークエ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か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。



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.

**キーワード** / タンパク質ダイナミクス、機能、デザイン

# 生体分子ダイナミクス分野







准教授 **鎌形 清人** KAMAGATA Kiyoto

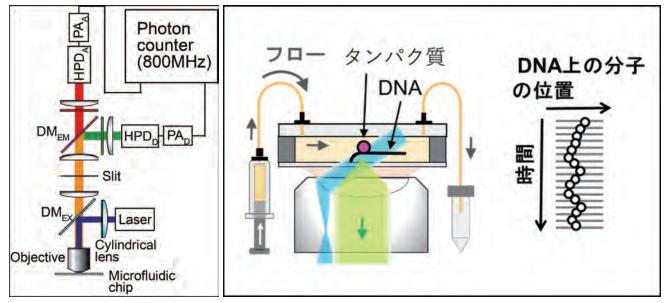
## 一分子蛍光観察法を駆使し、タンパク質のフォールディングや液液相分離、DNA 結合など を調べます

細胞の中でタンパク質は特定の形に折りたたまれたり、集合して 液滴を形成したり、あるいは、DNA上で運動することで、さまざまな 機能を果たします。これらの過程におけるタンパク質のダイナミクス を調べることで、細胞内におけるタンパク質の役割を理解することが 可能になります。また、新しい機能のデザインも可能になります。

当分野では第一に、ナノ秒からミリ秒にわたる幅広い時間領域におけるタンパク質の運動を観察する一分子蛍光分光法を開発し、タンパク質のフォールディングや液液相分離の機構の理解を目指して

います。また、一分子を選り分ける装置を開発し、タンパク質デザインに応用することを目指しています。

当分野では第二に、DNA結合タンパク質の機能を観る、制御する、設計する技術を開発し、機能の解明と応用を目指しています。例えば、DNA結合タンパク質の変性領域に結合するペプチドを設計し、DNA結合タンパク質の制御に挑戦しています。また、ゲノム編集タンパク質の機能向上にも取り組んでいます。



(左) 図 A:タンパク質の高速運動を観察する一分子蛍光分光装置 Single-molecule fluorescence system for the observation of the ultrafast dynamics of proteins. (右) 図 B: DNA 結合タンパク質の DNA 上の運動観察 Observation of the dynamics of DNA binding proteins

# Dynamics of protein folding, phase separation and DNA binding based on the advanced methods of single-molecule fluorescence spectroscopy and imaging

Proteins perform various functions by folding to their specific structures, by associating each other to form liquid-like droplets and/or translocating along DNA. By investigating the dynamics of proteins in these processes, we can understand the roles of proteins in cells. In the first project of our laboratory, we develop unique spectroscopic methods for the detection of fluorescence signals from single proteins, and investigate the dynamics of protein folding and association. In addition, we are constructing the single-molecule sorting system for the design of new proteins.

In the second project, we aim to elucidate the functions of DNA-binding proteins by developing technologies for measuring, regulating, and designing them. For example, we visualize the dynamics of DNA-binding proteins along DNA using single-molecule fluorescence microscopy. We also investigate the phase separation of DNA-binding proteins by designing peptides that bind to their disordered regions. In addition, we aim to improve the function of genome editing proteins.

# 生体分子機能制御分野

**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



水上 進 MIZUKAMI Shin



准教授 松井 敏高 MATSUI Toshitaka



助教 小和田 俊行

#### 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ド化合物・ フォト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。

# 

化学に基づく生体機能解析技術の開発

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

# 生体分子・機能の光活性化生体分子・機能の可視化

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

In a living body, various cell types interact with many other molecules. In a single cell, various molecules such as proteins, nucleic acids, and sugars function by interacting with each other. To understand the precise biological functions occurring within a cell, it is important to investigate the activities or behaviors of these target molecules in living systems, where all of these interactions with other biomolecules are maintained. Using organic chemistry, macromolecular chemistry, and biochemistry, we design and synthesize functional molecules, apply them to image behaviors or activities of target biomolecules, and then regulate the functions of these targets by utilizing light. For

example, we develop fluorescent probes that detect specific biological activities such as enzyme activity. We also develop technology that uses photoregulation with caged or photochromic compounds to control enzyme or receptor functions. By combining these functional compounds with fluorescence microscopy, we aim to clarify essential mechanisms in life and diseases. This chemistry-based biological research is called chemical biology, and one of the exciting features of this research is that we can tailor functional molecules to a specific purpose.

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

# 生体分子構造分野



<sub>教授</sub> 稲葉 謙次 INABA Kenji



准教授 門倉 広 KADOKURA Hiroshi



准教授 (兼) **奥村 正樹** OKUMURA Masaki

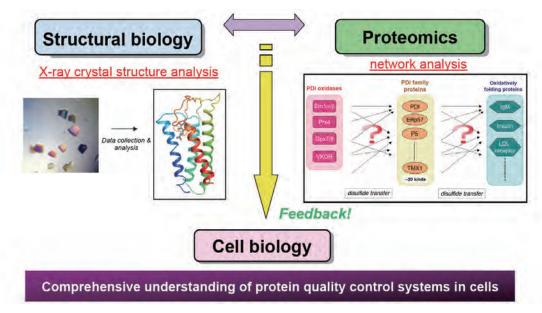


<sub>助教</sub> **渡部 聡** WATANABE Satoshi

#### 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.

# 構造メカニズム研究開発分野

キーワード / 高分解能クライオ EM、電子線三次元結晶構造



教授(兼) **高橋 聡** TAKAHASHI Satosh



准教授 **演口 祐** HAMAGUCHI Tasuku



教授 (クロスアポイントメント) **米倉 功治** YONEKURA Koji

### クライオ EM でタンパク質、有機分子の構造メカニズムに迫る

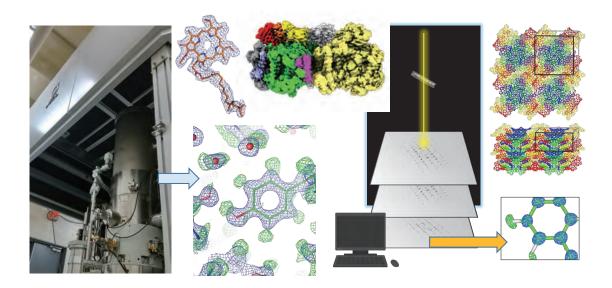
タンバク質や有機分子は、複雑な三次元構造を形成して、機能を 発現します。本研究室は、最新のクライオ電子顕微鏡 (EM)を用いて、 より高い分解能、より高い精度でこれらの試料の三次元構造を決定 し、その機能解明を目指します。AI自動データ測定やデータ解析など、 この目的のための技術開発も進めます。

電子線は物質と強く相互作用するため、タンパク質の一分子の像が得られます。この特性を利用するのが単粒子解析で、タンパク質溶液の凍結試料から撮影した分子像を画像解析することで、高い空間分解能の構造、原子の配置が得られます。種々の溶液条件下の構

造変化や揺らぎを捉えることもでき、構造ダイナミクス研究も可能です。 また、薬剤などの極微小な結晶からでも回折が得られるため、電子 線三次元結晶解析では個々の原子をより詳細に視ることができます。 細胞組織や大きく不均一な複合体に対しては、電子線トモグラフィー により三次元構造を解析します。

解析、手法開発

クライオEMに加え、放射光X線、X線自由電子レーザーも相補的に利用し、構造形成、安定化、機能発現に直結する水素原子や電荷の情報も可視化し、複雑な分子の構造メカニズムに迫ります。



高分解能単粒子解析と三次元結晶構造解析の例

#### Advanced cryogenic electron microscopy of proteins and organic molecules

Proteins and organic molecules comprise complex 3D structures responsible for their functions and properties. To elucidate working mechanisms and detailed properties of these complex molecules, we analyze their 3D structures at higher resolutions and accuracy using advanced cryogenic electron microscopy (cryo-EM). We have also been developing related technologies including automated artificial intelligence data collection and analysis.

As electrons strongly interact with samples, direct imaging of a single protein molecule is possible. Thus, single particle analysis can provide high-resolution structures and their atomic coordinates via the image analysis of frozen-hydrated protein complexes and membrane proteins. This method can also be used to study conformational

changes in buffer solutions and fluctuations, thereby revealing the structural dynamics. Moreover, small crystals of target molecules including pharmaceuticals yield diffraction patterns, and electron 3D crystallography can visualize individual atoms and detailed chemical properties. Automated cryo-electron tomography is used to examine cell organelles and larger heterogeneous samples.

Thus, our study reveals the detailed structural mechanisms of proteins and organic molecules, focusing particularly on the hydrogen atoms and charges, which are critical in stabilizing structures and fulfilling functions. Complementary to cryo-EM, we also use synchrotron radiation and X-ray free-electron lasers to achieve our goals.

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

# オミックス・情報学分野



客員教授 平川 英樹 HIRAKAWA Hideki



客員教授 **池田 和貴** IKEDA Kazutaka

#### 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、さらにはヒトや動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、次世代シークエンサーを用いて、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、動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、動植物や微生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、病気や健康などに関わる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 (crop), animals, 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 metagenome

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, animals and microbes, in addition to identifying the active ingredients and essential genes.

# 天然物ケミカルバイオロジー分野

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



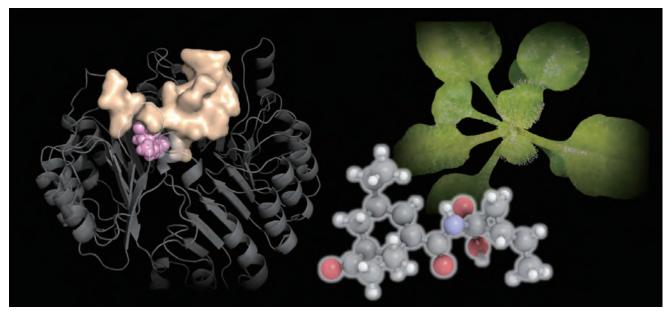
教授 上田 実 UEDA Minoru

## 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、Chmistry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.

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

# 分子反応化学分野



<sub>教授</sub> 土井 隆行 DOI Takayuki

### 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、ファルマコフォアー解析など、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へ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.

# レドックス制御分野

キーワード / KEAP1-NRF2制御系、イオウ代謝、 加齢関連疾患

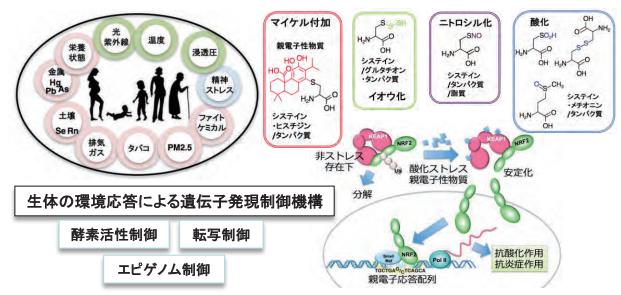


<sup>教授</sup> 本橋 ほづみ MOTOHASHI Hozum

#### 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制御系によるの環境ストレス応答(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.

## キーワード / 細胞増殖制御、発がん機構、タンパク質分解

## 細胞機能分野



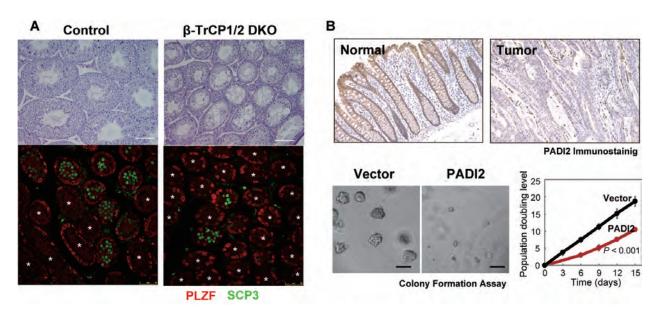
<sup>教授</sup> 中山 啓子 NAKAYAMA Keiko

#### 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、胚発生、形態形成の各過程について、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、海洋生態学ユニットでは、海洋ベントスの多様性の決定機構や攪乱・環境変動への適応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3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、日本人学生・留学生共修臨海実習、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., embryogenesis, morphogenesis) of marine invertebrates. The ecology unit utilizes ecological studies to elucidate the process of determining the diversities and adaptation to environmental changes or disturbances of marine benthic organisms. 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-2011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流する教育研究拠点」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十分発揮するため、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.

Bioindustry Human Resources Development Program

## - 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。

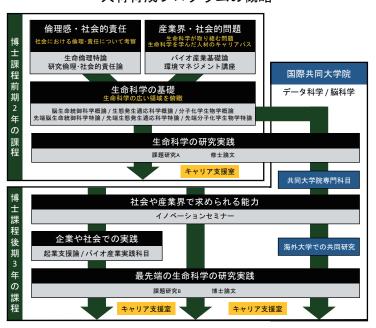
平成30年4月、より最新の生命科学や現代社会の要請に応えられるよう研究科が改組され、それに伴い新しい人材育成プログラム(図)が始まりました。バイオインダストリー人材育成プログラムはその中の取り組みの一つであり、上記の社会的要請に応えられるよう以下の人材の育成を目的としています。

- ・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はなく、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。 キャリアガイドの発行や、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-

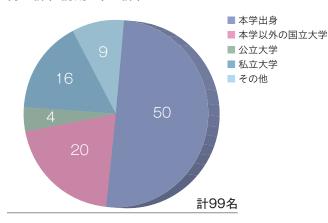
quality PhDs who can be active internationally in a leadershiporiented position will be responsible for constructing a sustainable natural symbiosis society utilizing nature and life.

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."

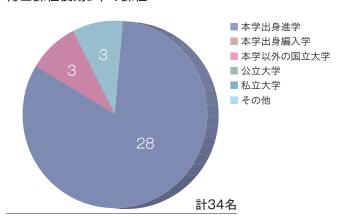
We also have set up a career support room to support the course after graduation. Through the issuance of a guide and through seminars and interviews by career counselors, we advise on various routes including universities, public research institutes, civil servants, and companies.

## 入学者・進学者数 [2021年度]

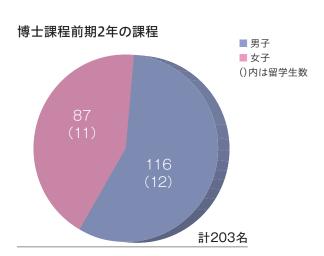
#### 博士課程前期2年の課程

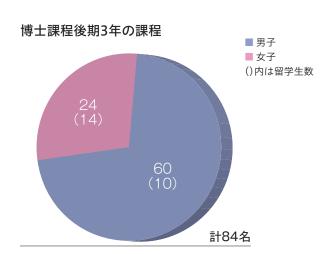


#### 博士課程後期3年の課程

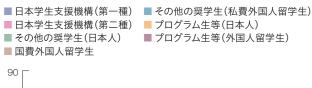


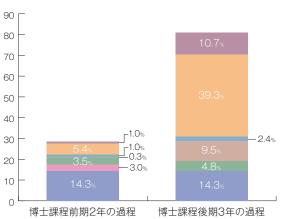
## 在学生男女別人数 [2021年12月1日現在]





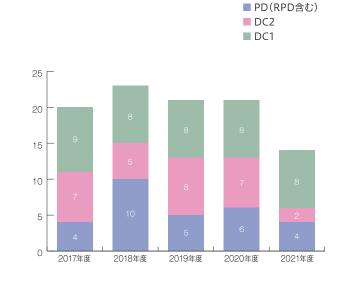
## 奨学生等支援学生の採用状況 [2022年2月1日現在]





## 日本学術振興会特別研究員の受入状況

[2021年度]



## 2020年度修了者の進路状況 [2021年5月現在]

#### 博士課程前期2年の課程

※ 数字は人数

進学 27	就職 60								
本学大学院 27	民間企業								
業種	製造業 28     専門・金融など 技術サービス 8     金融など 技術サービス 7     本の他 名の他 7     その他 7     11     サービス 20     その他 7     7     発 2     2	学術研究1							
職種	開 技 総 研 開 技 開 総 技 総 研 技 総	総合等							

#### 博士課程後期3年の課程

※ 数字は人数

	就職 24										計 26
	民間企業 11							大学·公的研究機関 13			
								ポスドク 10	学振特別 研究員 3		
W 12	製造業 7		情報通信·	情報 専門·技術							
業種	製薬	製薬·化学 6		印刷 1	1		ナービス業 3				
職種	研 究	開 発	総合等	技術	技術	開発	技術				

東北大学 大学院生命科学研究科 68

Research Institute for Humanity and Nature

## キャンパス分布図 [国内]

Campus map [Internal]



## キャンパス分布図 [仙台市内]

Campus distribution map [Sendai city]



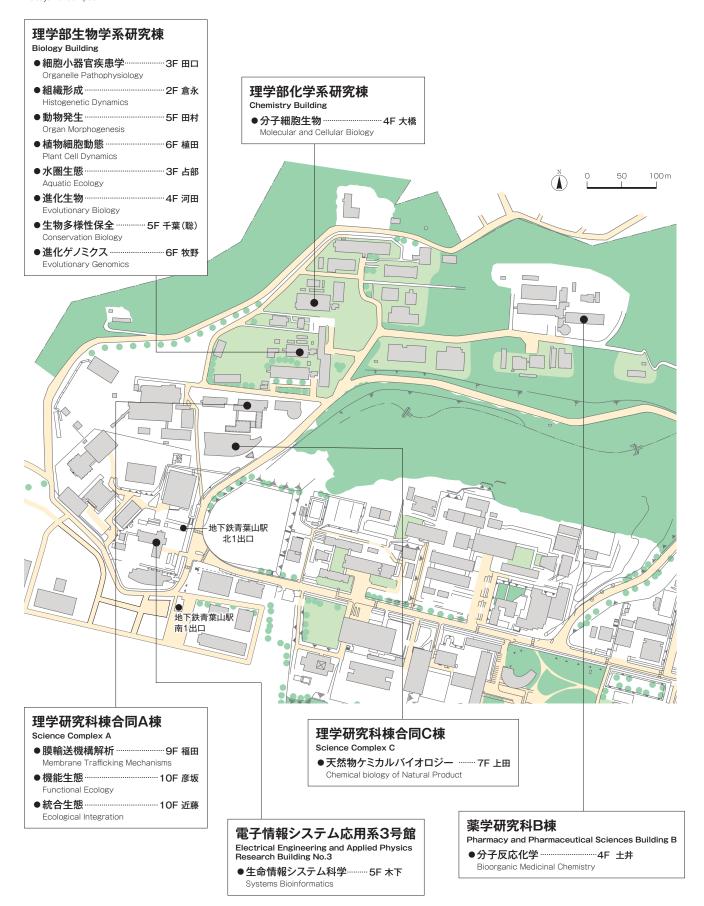
## 片平キャンパス

所在地:仙台市青葉区片平

Katahira Campus



Aobayama Campus



Seiryo Campus



## 川内キャンパス

所在地:仙台市青葉区川内

Kawauchi Campus

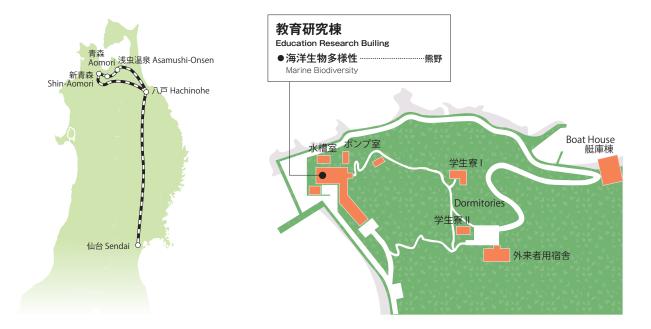


## 附属浅虫海洋生物学教育研究センター

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

所在地: 千葉県木更津市かずさ鎌足2-6-7

Kazusa DNA Research Institute

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



## 総合地球環境学研究所

所在地:京都市北区上賀茂本山457番地4

Research Institute for Humanity and Nature

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



## 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/



東北大学 大学院生命科学研究科