

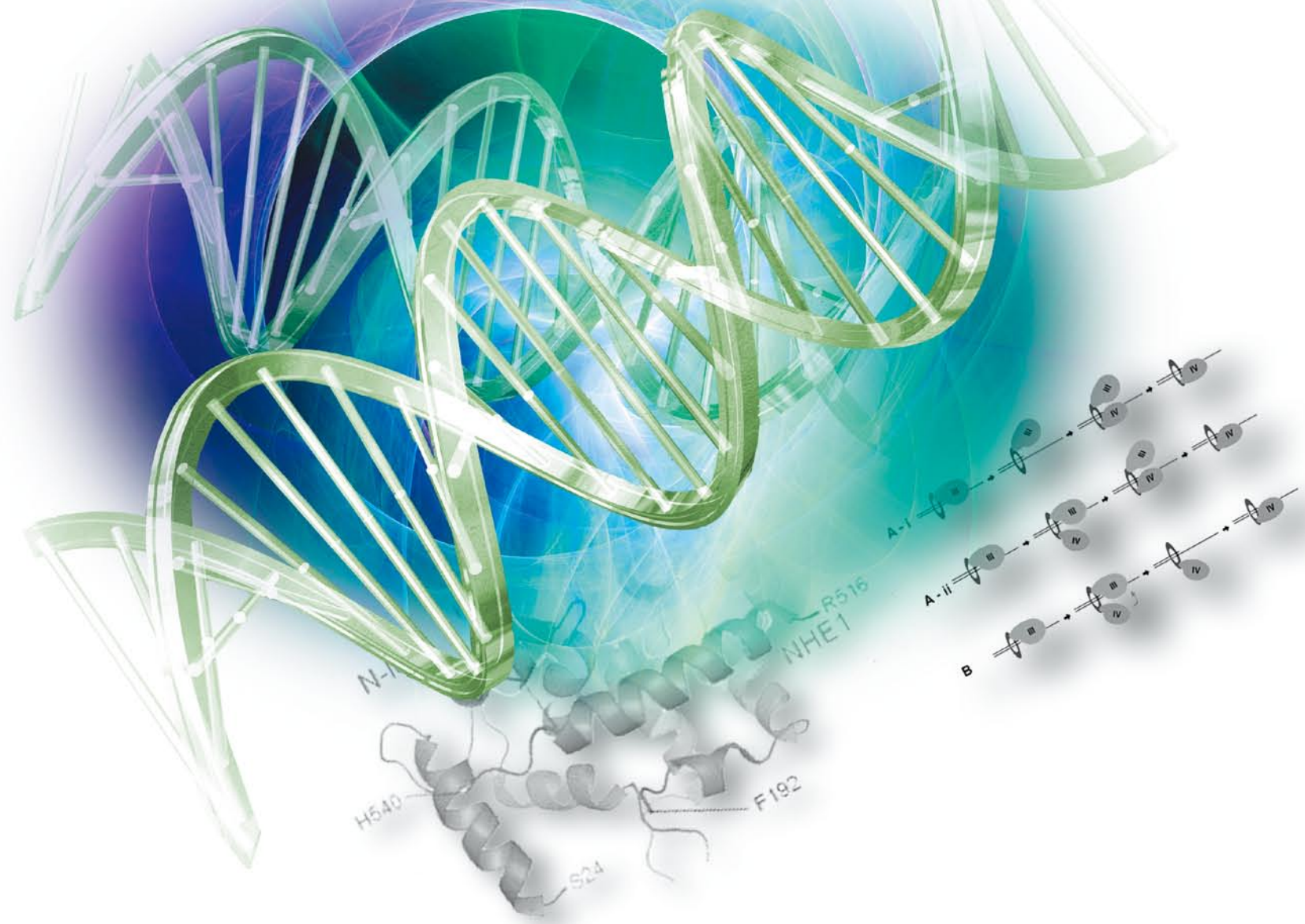
バイオサイエンス研究科

Biological Sciences

研究科紹介 2009-2010
graduate course introduction



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



目 次

研究科の概要	1	・教育連携講座	
講座と教育研究分野	4	疾患分子遺伝学	37
カリキュラム紹介	8	《情報科学研究科情報生命科学専攻》	
講座での教育・研究の概要		構造生物学	38
《細胞生物学専攻》		システム細胞学	39
・基幹講座		比較ゲノム学	40
細胞構造学	15	蛋白質機能予測学	41
細胞機能学	16	論理生命学	42
細胞内情報学	17	生命機能計測学	43
細胞間情報学	18	生命システム学	44
植物組織形成学	19	設備機器	45
植物代謝調節学	20	事項索引	49
遺伝子発現制御学	21	教員索引	52
分子神経分化制御学	22		
形質発現植物学	23		
動物細胞工学	24		
生体情報学	25		
・教育連携講座			
微生物分子機能学	26		
《分子生物学専攻》			
原核生物分子遺伝学	27		
植物分子遺伝学	28		
動物分子遺伝学	29		
植物遺伝子機能学	30		
動物遺伝子機能学	31		
細胞増殖学	32		
分子発生生物学	33		
分化・形態形成学	34		
生体高分子構造学	35		
生体機能制御学	36		

バイオサイエンス研究科の概要

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

❖ 研究科の特色

1. 多様で先進的な教育プログラム

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

教育目的

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

アドミッションポリシー

バイオサイエンス研究科では、次のような人を求めます。

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

教育の概要

学部を持たない大学院大学の特色として、在学生の出身学部は、理学部、工学部、農学部、薬学部、など様々です。また、半数以上が博士前期（修士）課程の修了後、企業や公共機関などへの就職を希望する一方で、博士後期課程に進学して国際的に活躍する研究者を目指す学生も多くいます。このような多様な学生の学習教育経歴と進路希望に合わせて、2つの教育コースと複数の教育プログラムを用意し

ています。バイオエキスパートコースは主に就職希望の学生を対象としており、このコースは学生の習熟度や進路希望によりさらに3つに細分化されます。修士論文研究の進め方についても、実験中心の研究と幅広い分野を学術的に調査・分析する研究との2つのパターンが用意されています。一方、フロンティアバイオコースは博士号取得のための5年一貫制コースで、国際社会で通用する研究者を5年間かけて着実に育成します。1年次に研究の基礎的能力を鍛錬し、2年次からは博士論文の作成を目指して主体的な研究に取り組みます。

「大学院に入ってまで、これほどの講義を受ける必要があるのか？入学後はすぐにでも研究に取りかかれないのか？」と疑問に思う学生もいるかも知れません。しかし、約半年間の集中的な講義により、広範囲にわたる現代生物学のエッセンスを深く理解し、同時並行に実施される少人数クラスでの演習の中で生物学の諸問題を自ら考え議論する力を養った上で、講座での研究を開始させることが大事であると私たちは考えます。さらに、特論セミナーで紹介される様々な研究領域の最前線やバイオインダストリーの現状を学ぶことにより、研究者に必要な視野を広げることが可能になると考えます。これらは、将来研究者や技術者として社会で活躍する上で、必ず役に立つものです。また、研究者として国際社会で通用する英語能力やコミュニケーション能力の育成にも力を入れています。このような我々独自の体系的で効率的な授業カリキュラムは、政府によって採択された「グローバルCOEプログラム - フロンティア生命科学グローバルプログラム」（平成19年～23年）と「大学院教育改革支援プログラム - 2 コース制によるバイオ人材育成プログラム」（平成19年度～21年度）とのバックアップによって推進されています。

2. 行き届いた学生への生活・修学・就職支援

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

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

進路選択や就職支援をはじめ、就学上・生活上の相談には、指導教員だけでなく、クラス担任・教務・就職などの担当教員が連携してサポートします。特に、3名の経験豊富な企業OBが「就職アドバイザー客員教授」として、就職活動の個別指導（エントリーシート・面接などのノウハウからキャリアパス形成のアドバイスまで）を丁寧かつ的確に行ないます。心身の健康管理には保健管理センターの医師と看護婦、専門カウンセラーが親身に対応してくれます。

講義室、セミナー室、各講座の実験室、共通機器室などは、最新の機器・設備とともに良好に維持・管理されているだけでなく、学生定員にあわせて余裕をもって配置されています。これだけの研究環境

は国内はもちろん国際的にも珍しく、国内外の研究者がうらやむほどです。全ての学生には最新型のパーソナルコンピューターが貸与され、学習や研究活動に活用できます。また、世界中の多くのバイオ系ジャーナルや文献に電子図書館を通じて24時間アクセスできます。

3. 世界的にトップレベルの研究

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

基幹講座は、教授・准教授・2名の助教から構成され、内外のポスドクを含めた充実した若手研究者が教育研究の現場を支えています。一方、教員、ポスドク、学生のそれぞれのレベルで講座の枠を越えた研究交流、技術講習会や共同研究が盛んに行われています。これら研究科の構成員全員のチームワークがあって初めて、研究科全体の高い研究水準が保たれています。そして、このチームワークによって、最新の高性能な大型研究機器や、ライジオアイソトープ(RI)実験施設、動物飼育実験施設、植物実験温室などの共通施設がいつでも誰でもアクセスできるように効率的に管理運営されています。もう一つ重要でユニークな点は、年間を通じて1週間に1回以上の頻度で国内外のトップレベルの研究者によるセミナーが開かれる事です。各セミナーにおける参加者の多さと活発な議論は他に例を見ないほどです。

研究のアクティビティが高い理由は他にもあります。それは豊富な研究資金と国内外の研究者・企業リーダーとの充実したネットワークを持っていることです。「グローバル COE プログラム ―フロンティア生命科学グローバルプログラム―」（平成19年～23年）、科研費などの外部研究資金の教員あたりの獲得額は、国内で最高のランクです。研究科の研究教育の改善のために、国内外の著名な研究者や企業リーダーによる評価・点検やアドバイスを定期的に受けています。

さらに、平成17年から平成22年の5年間にわたり本学バイオサイエンス研究科を拠点として植物科学推進事業が行われています。本事業は我が国の植物科学の最先端教育の推進を図ることが目的です。具体的には、研究科内に3つの研究プロジェクトユニットを設置し、そこで細胞内タンパク質複合体の生化学的解析と細胞内での可視化に関して世界最先端のプロテオミクスとバイオイメージングの技術を開発し、その技術を全国の大学院生に教育しています。

❖ 研究科の構成・協力研究機関

バイオサイエンス研究科は、細胞生物学専攻11講座、分子生物学専攻10講座の計21の基幹講座、および3客員講座から構成されます。2つの専攻に実質的な差異はなく、教育カリキュラムなどは全て同じです。さらに、教育連携協定を結んでいる国内3研究機関も含め、これらの組織の全教員が協力してバイオサイエンス研究科の研究教育にあたります。平成14年度に情報科学研究科に新設された情報生命科学専攻とも密接に連携を取りながら、ポストゲノム時代のバイオサイエンスの研究教育を推進しています。

海外の協力研究機関としては、カリフォルニア大学デービス校、ミネソタ大学バイオテクノロジー研究所、高麗大学生命工学院、韓国生命工学研究所、タイ国マヒドン大学、インドネシア国ガジャマダ大

学、中国科学院遺伝学発生生物学研究所およびボゴール農業大学と学術交流協定を締結しており、大学院生の相互訪問や国際シンポジウムの共同開催など、教育と研究の交流を活発に行っています。さらに平成20年度からは学術交流協定校から積極的に留学生を受け入れる事業を始めています。

❖ 教育研究分野

研究科の大学院生は入学後、志向する研究分野に応じて、細胞生物学専攻と分子生物学専攻の基幹講座に加えて、情報科学研究科に属する情報生命科学専攻の講座と学外の教育連携講座からも、自由に所属講座を選択することができます。情報生命科学専攻の講座を選択した場合は、情報科学研究科に転研究科することもできます。ただし、客員講座には配属されません。

配属可能講座を研究材料や研究内容の観点から分類すると次のようになり、バイオサイエンスの最先端分野のほぼすべてを網羅しています。

材 料 別

動物系	細胞構造学講座 / 細胞内情報学講座 / 遺伝子発現制御学講座 / 分子神経分化制御学講座 / 動物分子遺伝学講座 / 動物遺伝子機能学講座 / 細胞増殖学講座 / 分子発生生物学講座 / 動物細胞工学講座 / 生体機能制御学講座
植物系	細胞間情報学講座 / 植物代謝調節学講座 / 形質発現植物学講座 / 植物分子遺伝学講座 / 植物遺伝子機能学講座 / 分化・形態形成学講座 / 植物細胞工学講座 / 植物組織形成学講座
微生物系	細胞機能学講座 / 原核生物分子遺伝学講座 / 生体情報学講座 / 動物細胞工学講座
物質・情報系	生体高分子構造学講座 / 細胞間情報学講座 / 生体情報学講座 / 生体機能制御学講座

研究内容別

分子遺伝学関連	原核生物分子遺伝学講座 / 植物分子遺伝学講座 / 動物分子遺伝学講座 / 形質発現植物学講座 / 動物遺伝子機能学講座 / 植物遺伝子機能学講座 / 植物代謝調節学講座 / 生体情報学講座 / 動物細胞工学講座 / 植物組織形成学講座 / 生体機能制御学講座
細胞生物学関連	細胞機能学講座 / 細胞構造学講座 / 細胞内情報学講座 / 細胞増殖学講座 / 植物遺伝子機能学講座 / 細胞間情報学講座 / 形質発現植物学講座 / 動物細胞工学講座 / 植物組織形成学講座 / 生体機能制御学講座
生化学関連	細胞機能学講座 / 細胞内情報学講座 / 細胞間情報学講座 / 植物遺伝子機能学講座 / 原核生物分子遺伝学講座 / 動物分子遺伝学講座 / 分化・形態形成学講座 / 生体高分子構造学講座 / 植物組織形成学講座 / 動物細胞工学講座
発生生物学関連	分子発生生物学講座 / 遺伝子発現制御学講座 / 分子神経分化制御学講座 / 細胞増殖学講座 / 形質発現植物学講座 / 生体機能制御学講座
神経生物学関連	細胞構造学講座 / 細胞内情報学講座 / 動物遺伝子機能学講座 / 分子神経分化制御学講座
植物分子育種関連	細胞間情報学講座 / 植物代謝調節学講座 / 植物遺伝子機能学講座 / 植物分子遺伝学講座 / 分化・形態形成学講座 / 植物組織形成学講座
ゲノム生物学関連	原核生物分子遺伝学講座 / 植物分子遺伝学講座 / 生体情報学講座 / 遺伝子発現制御学講座
構造生物学関連	生体高分子構造学講座 / 細胞間情報学講座
生理活性物質関連	細胞間情報学講座 / 植物遺伝子機能学講座 / 細胞機能学講座 / 生体機能制御学講座
応用微生物学関連	細胞機能学講座

細胞生物学専攻

物質代謝、情報伝達、形態形成、脳神経機能など、微生物と動物のさまざまな細胞機能の背景にある分子機構を解明し、さらに生物個体形成の原理を明らかにするための基礎研究と、各種ストレス耐性植物創生など、これらの知識を人類の福祉に活用するための研究を推進しています。さらに、これらの研究を通じて、細胞生物学の基礎と応用を教育しています。

講座及び教員		教 育 研 究 分 野
基 幹	■ 細胞構造学 教授 塩 坂 貞 夫 准教授 駒 井 章 治 助教 石 川 保 幸 助 教 田 村 英 紀	学習・記憶の分子機構、海馬・大脳皮質の機能を蛋白分解と細胞接着などの面から研究・教育する。神経系での分子・細胞のイメージング、行動生理学的解析とその技術の開発を行う。 ● 神経組織学、学習と記憶を含む認知機能の行動神経生理学、分子神経生物学、神経系での分子・細胞のイメージングとその技術開発
	■ 細胞機能学 教授 高 木 博 史 准教授 桂 樹 徹 助教 小野寺 慶 助 教 吉 田 信 助 教 大 津 徹	有用な微生物機能の分子・細胞レベルでの探索、解析、改良による微生物育種（酵母、大腸菌、放線菌など）、物質生産（アミノ酸、酵素、カロテノイド、キラルアルコールなど）、技術開発（食品、エネルギー、環境関連など）に関する基盤的研究・教育を行う。 ● 応用分子微生物学、探索・機能解析、分子育種、有用物質生産、酵素機能改変、ゲノム情報、代謝制御機構、ストレス耐性機構、タンパク質分解、サイトメトリー、代謝工学、タンパク質工学、環境バイオテクノロジー
	■ 細胞内情報学 教授 伊 東 広 准教授 稲 垣 直 助教 水 野 憲 助 教 多 胡 憲 一 治	生体の恒常性維持や個体形成を司るホルモン・神経伝達物質及び細胞増殖・分子因子等による細胞応答の仕組みに関して、細胞内シグナル伝達機構を中心に研究・教育を行う。 ● 細胞内シグナル伝達機構、Gタンパク質、癌遺伝子・癌抑制遺伝子、機能性抗体、受容体リガンド、神経細胞の増殖と分化の分子機構、神経回路形成、神経極性機構
	■ 細胞間情報学 教授 高 山 誠 司 助教 柴 野 史 助 教 岩 野 恵 助 教 和 田 七 夕 子	植物細胞間で機能する情報伝達分子、情報の細胞内伝達機構、情報分子の発現調節機構の解明を通じ、植物の根幹的な仕組みを理解するための研究・教育を行う。 ● 植物の細胞間クロストーク、シグナル伝達、受粉受精機構、自他識別機構、自然免疫機構、プロテオミクス、バイオイメージング、エピゲノム解析、優劣性発現調節
	■ 植物組織形成学 教授 梅 田 正 明 助教 奥 島 葉 子	植物の細胞周期制御について、環境ストレスに対する応答性と転写制御ネットワークとのクロストークの観点から解析し、器官形成の分子メカニズムを解明することを目指した研究・教育を行う。 ● 細胞周期制御、環境ストレス、DNA損傷、ゲノム倍加、転写制御、タンパク質分解、シグナル伝達、植物ホルモン、植物の器官形成
	■ 植物代謝調節学 教授 出 村 拓 助 教 加 藤 晃 助 教 仲 藤 英 樹 (平成21年5月1日着任予定)	環境・エネルギー問題の解決に向けて、植物細胞の分化制御機構、植物の機能と代謝の調節機構、有用GM植物・樹木の作出、に関する研究・教育を行う。 ● 木質バイオマス、細胞分化、細胞壁、遺伝子発現制御、樹木バイオテクノロジー、分子育種、環境浄化植物、植物による有用物質生産
	■ 遺伝子発現制御学 教授 別 所 康 全 助教 松 井 貴 輝	脊椎動物発生のメカニズムを、分子レベルで解明することを目的とした研究・教育を行う。 ● 脊椎動物の体節形成、遺伝子発現の調節、発生過程の時間的制御、転写因子
	■ 分子神経分化制御学 教授 中 島 欽 一 助教 滝 沢 琢 己 助教 神 山 平 昌 助 教 波 平 昌 一 (留学中)	神経幹細胞やそこから派生する神経系細胞の分化・可塑性制御の分子基盤解明とその応用を目指した研究・教育を行う。 ● 神経幹細胞、ES細胞、エピジェネティクス、シグナル伝達、クロストーク、損傷脊髄機能修復、細胞核ダイナミクス
	■ 形質発現植物学 教授 田 坂 昌 生 准教授 森 谷 美 代 助教 古 田 将 彦 助 教 打 田 直 行	シロイヌナズナを材料に植物の体作りと環境応答の分子機構の解明を目指し、分子遺伝学的な研究・教育を行う。 ● 植物の体作りの分子生物学、重力屈性の分子機構、オーキシンを介した形態形成、細胞内小胞輸送、植物の病気に対する新奇抵抗性
	■ 動物細胞工学 教授 河 野 憲 二 准教授 木 俣 行 雄 助教 都 留 秋 雄 助 教 齊 藤 美 知 子	細胞（酵母、動物細胞）や動物個体（マウス）のストレス応答に関して、シグナル伝達・遺伝子発現制御の観点からその分子基盤を明らかにする基礎的な研究・教育を、また遺伝子改変マウスを用いた幹細胞探索や再生医学への応用的な研究・教育を行う。 ● ストレス応答、分子シャペロン、タンパク質の品質管理、シグナル伝達、遺伝子発現制御、細胞質スプライシング機構、ノックアウトマウス、ヒト疾患モデルマウス、糖尿病、幹細胞、再生医学
■ 生体情報学 教授 森 浩 禎 助教 中屋敷 徹	大腸菌細胞を用いて、ポストゲノム解析の一環として細胞の完全な理解を目的に細胞内ネットワーク解明を目指したシステムズバイオロジーの研究・教育を行う。 ● ネットワークバイオロジー、システムズバイオロジー、ゲノム情報解析	
■ メディカル生物学 ★教授 貝 淵 弘 三 准教授 西 頭 英 紀	神経系や血管系などのヒトの恒常性を保つための生体内ネットワークの形成・維持に関与する分子およびその機能について解明し、診断・治療などの臨床応用へ展開するための研究・教育を行う。 ● シグナル伝達、細胞輸送、細胞移動、細胞接着、神経ネットワーク形成、動脈硬化性疾患	
■ 微生物分子機能学 教授 湯 川 英 明	ゲノム工学的解析と代謝改変により創製した微生物機能により、バイオリファイナリー、バイオ燃料、バイオマス有効利用、CO2固定に関する基礎研究・教育を行う。 ● 微生物学、分子生物学、ゲノム工学、培養工学、メタボローム解析、メタボリックエンジニアリング、システムバイオロジー、高効率バイオプロセス (連携機関名: 財団法人地球環境産業技術研究機構)	

注) ★印:兼任。

分子生物学専攻

DNA複製とその制御、細胞増殖と発生分化、生物の環境適応などを規定する遺伝子の構造と発現制御機構、さらにはこれらの素過程に関するタンパク質の構造と機能の相関を研究することによって、生命活動の分子原理を明らかにするための基礎研究を行っています。また、これらの成果を役立てるための応用研究も重要な研究目的です。さらに、これらの研究を通して分子生物学の基礎と応用を教育しています。

講座及び教員		教 育 研 究 分 野
基 幹	■ 原核生物分子遺伝学 教授 真木 寿治 准教授 秋山 昌広 助教 真木 智子 助教 古郡 麻子	遺伝情報の正確な伝達がどのような仕組みに支えられているのか、あるいはこれとは逆に、不正確な遺伝情報の伝達により引き起こされる突然変異や染色体再編・異常はどのようなプロセスを経て発生するのかについて研究・教育を行う。 ● DNA複製、DNA修復、DNA組換え、突然変異、染色体の再編、進化、細胞増殖、細胞周期制御、酸素ラジカルによるDNA損傷、DNA損傷応答
	■ 植物分子遺伝学 教授 島本 功 准教授 川崎 努 助教 辻 寛 助教 WONG HANN LING	分子生物学の研究材料として適したイネを研究材料として、植物免疫や開花制御などの現象を分子レベルで解明するための研究・教育を行う。 ● 植物免疫の分子機構、開花の制御、フロリゲン、RNAi、トランスジェニック植物、イネの分子育種、プロテオーム解析、イメージング
	■ 動物分子遺伝学 教授 加藤 順也 助教 加藤 規子	哺乳類細胞の増殖・分化・死を制御する分子メカニズムに興味を持ち、哺乳類細胞周期の制御と発癌、造血幹細胞と血液細胞の分化・増殖・癌化に関する研究・教育を行う。 ● 細胞周期制御、細胞がん化、がん遺伝子、がん抑制遺伝子、血液幹細胞の増殖と分化、骨髄性幹細胞、トランスジェニックマウス、ノックアウトマウス
	■ 植物遺伝子機能学 教授 橋本 隆二 准教授 中島 敬 助教 加藤 壮 助教 庄 司	植物の形態形成、細胞骨格、細胞分化、二次代謝を制御する遺伝子の機能について、変異株、形質転換体、培養細胞、細胞内動態観察などを用いて研究・教育を行う。 ● 細胞伸長、微小管、左右性、細胞分化、根、パターン形成、シグナル伝達、二次代謝、有用化合物の代謝工学、傷害応答、シロイヌナズナ、細胞分裂、転写因子
	■ 動物遺伝子機能学 教授 川市 正史 准教授 石田 靖雅 助教 岡田 千緒 助教 松田 永照	動物の発生を制御する遺伝子の作用機構や転写の調節機構について、ヒトの病気と関連した遺伝子に注目し、ES細胞でのジーントラップなどの新技術も応用した研究・教育を行う。 ● 動物の発生メカニズム、転写の調節機構、ヒトの病気の原因遺伝子、骨・軟骨の発生と疾患、脳・網膜の発生と疾患、ES細胞、ジーントラップ、DNAマイクロアレイ、mRNAサーベイランスと翻訳終結
	■ 細胞増殖学 教授 竹家 達夫 助教 小川 拓哉 助教 (石田) 教弘	哺乳類細胞の増殖・分化の制御機構を、特に骨代謝系を対象にして細胞並びに分子レベルで理解するための研究・教育を行う。 ● 骨代謝、破骨細胞分化、骨芽細胞分化／増殖、原がん遺伝子、骨代謝治療薬の開発
	■ 分子発生生物学 教授 高橋 淑子 准教授 片岡 浩介 助教 齋藤 大介 助教 田所 竜介	動物の初期発生のメカニズムを、器官形成、細胞分化、遺伝子発現制御などの観点から分子レベルで明らかにするための研究・教育を行う。 ● 器官形成、血管発生、神経発生、神経冠細胞、細胞の極性と移動、上皮-間充織転換、ガン転移と細胞移動、細胞分化、ニワトリ胚、遺伝子発現、RNAi、ケモカイン
	■ 分化・形態形成学 教授 横田 明穂 助教 横田 欣也 助教 蘆田 弘樹 助教 宗景 ゆり	植物の光合成、環境応答を対象として、これらを遺伝子発現およびタンパク質の機能発現によるネットワークとして捉え、植物の分子生理学的解析を駆使した研究・教育を行う。 ● RuBisCOの構造活性相関、植物光合成および生産性の機能改良、野生植物の乾燥ストレス応答機構、強光ストレス応答機構、トランスジェニック植物
	■ 生体高分子構造学 准教授 児嶋 長次郎 助教 大木 出	生命現象を蛋白質など生体高分子間の特異的な相互作用として記述し、立体構造や物理化学的な性質で説明するための研究・教育を行う。 ● 構造生物学、分子生物物理学、蛋白質・核酸及び複合体の三次元構造、分子認識、分子機能メカニズム、核磁気共鳴法
客 員 講 座	■ システムズ生物学 教授 河内 孝之	植物の環境応答と生存能力を対象に、植物の陸上化後の進化的変遷に注目し、モデル植物のゲノム比較と分子遺伝解析を駆使した研究・教育を行う。 ● 植物の比較ゲノム解析、発生と環境応答因子の分子進化、光受容体の構造と機能、光信号の伝達と情報の統合機構、モデル植物
	■ ゲノム機能学 教授 渡辺 政隆	分子・細胞・個体レベルの広範な生物学に加えて、ゲノム生物学、分子進化学や古生物学、環境・生態学も含めて、地球上での多様な生物種の在りようや生物進化についての教育を行う。科学技術と社会の関係についての教育も行う。 ● 生物進化、生物社会学、科学技術論、サイエンスコミュニケーション
	■ 疾患分子遺伝学 教授 加藤 菊也	ヒトの癌組織の分子生物学、特にゲノム科学の手法を用いた解析により、あたらしい診断治療法開発を目指した研究・教育を行う。 ● 癌の分子診断、分子標的薬、癌免疫療法、トランスクリプトーム、遺伝子発現制御 (連携機関名: 大阪府立成人病センター研究所)
教育 連 携 講 座	■ 理化学研究所発生・再生科学総合研究センターとの教育連携講座 教授 未 定	未定 ● 未定 (連携機関名: 独立行政法人理化学研究所)

注) ★印:兼任。

植物科学研究教育推進ユニット

今後植物科学に期待されている広範な研究活動を推進のために、全国の大学が連携して最先端の大学院教育を行い、将来の植物科学を担う人材を養成する植物科学研究教育推進事業を行っています。

講座及び教員	教 育 研 究 分 野
■ 植物蛋白質解析学 ★ 教授 田 坂 昌 生 特任助教 柳 川 由 紀 特任助教 深 尾 陽一朗 特任助教 稲 田 のりこ	植物を研究している全国のすぐれた大学院生に、プロテオミクス・バイオイメーシングを中心に、先端研究及び技術の集中教育を行い、あわせて研究支援を行う。 ● プロテオミクス、バイオイメーシング、タンパク質複合体精製、質量解析

情報生命科学専攻(情報科学研究科)

ゲノム情報科学、ゲノム機能解析、タンパク質構造機能解析を3つの柱として、ポストゲノムシーケンス研究における生命科学に関する研究・教育と、それを支える情報処理技術に関する研究・教育を統合的に行っています。

講座及び教員	教 育 研 究 分 野	
基 幹 講 座	■ 構造生物学 教授 箱 嶋 敏 雄 助教 北 野 健 憲 助 教 平 野 良	タンパク質をネットワークの論理素子と捉え、その動作原理を解明するため、蛋白質の相互作用複合体の高次構造を決定し、蛋白質-蛋白質相互作用の構造的基盤を構築するための研究・教育を行う。 ● 構造生物学・医学、細胞接着、細胞骨格、蛋白質核酸相互作用、蛋白質結晶学、構造化学、生物化学、構造機能相関
	■ システム細胞学 教授 小笠原 直 毅 助教 小林 和 夫 助 教 大 島 拓 周 助 教 石 川	生物の基本単位である細胞を、ゲノムに書き込まれた遺伝子のネットワークとして捉え、そのダイナミックな動態を解明するための研究・教育を行う。 ● 細菌ゲノムの構造と機能、細菌の情報伝達・転写制御ネットワーク、細菌の必須遺伝子の機能ネットワーク、細菌の細胞周期の制御機構
	■ 比較ゲノム学 教授 金 谷 重 彦 准 教授 MD.ALTAUF-UL-AMIN 特任准教授 中 村 建 介 助 教 高 橋 弘 喜	バクテリアからヒトに至るゲノム情報を中心に生命現象を理解することを目的とした研究・教育を行う。 ● ゲノム解析、ポストゲノム解析、遺伝暗号、自己組織化法、比較ゲノム解析、ゲノム進化、パイオネットワーク、バイオイノフォマティクス、ネットワーク解析、メタボロミクス、システムズバイオロジー
	■ 蛋白質機能予測学 准 教授 川 端 猛	分子立体構造データを駆使し、蛋白質の「配列・構造・機能」の関係の解明を目指した理論的・情報学的な研究・教育を行う。 ● 構造バイオイノフォマティクス、分子立体構造の比較手法の開発、蛋白質複合体の立体構造モデリング、低分子と蛋白質の相互作用の予測、アミノ酸配列の分子系統解析
	■ データベース学 教授 加 藤 博 一 准 教授 宮 崎 純 之 助 教 天 野 敏 誠 助 教 藤 澤	データベース技術を核に、生命科学情報を主な対象として、多種多様で分散したデジタルメディアを有機的に統合し活用する基盤となる高度情報システムに関する研究・教育を行う。 ● データベースアーキテクチャ、生命科学とデータベース、高機能・高性能データベースシステム、ゲノムデータベース、XMLデータベース等の先進的データベース、情報検索システムとデータベース、ログ解析、Webマイニング
	■ 論理生命科学 教授 池 田 和 司 准 教授 柴 田 智 広 助 教 竹之内 高 志 助 教 渡 辺 一 帆	学習するシステムとしての生命・知能の本質を数理情報学的視点から解明するため、機械学習・脳情報科学・適応システムなどの幅広い融合領域分野での研究・教育を行う。 ● 数理工学、機械学習、統計的学習理論、データサイエンス、脳情報科学、生体情報処理、適応システム、学習によるロボット制御
	■ 生命機能計測学 教授 湊 小 太郎 准 教授 杉 浦 忠 男 助 教 佐 藤 哲 大 助 教 中 尾 大 恵	ナノからマクロに至る様々な生命機能に対する計測手法と、それによる生命機能解明のための情報処理技術に関する研究・教育を行う。 ● 医療情報学、生命機能計測、生体工学、バイオイメーシング、近接場光学、ナノフォトニクス、インシリコバイオロジー、医用画像工学、医用バーチャルリアリティ、医用グラフィックス、可視化・触力覚情報処理
	■ 生命システム学 ★ 教授 石 井 信 一 特任准教授 作 村 諭 特任助教 五十嵐 康 伸	生物の複雑な機能は、固有の機能を持つ生体内分子群の役割分担と協調によるシステムによって生まれる。このメカニズムを情報科学的手法を用いて理解する研究・教育を行う。 ● システム生物学、生物の形態形成モデル、細胞の化学・温度走性モデル、細胞内分子活性データの解析、神経及び神経集団の情報処理
■ 神経計算学 教授 銅 谷 賢 治 准 教授 吉 本 潤 一 郎	脳の柔軟な学習のしくみの解明に向けて、強化学習やベイズ推定の新手法の開発とロボット実験による検証、脳の回路と物質系の数理モデル化とその生理実験による検証を行う。 ● 計算神経科学、強化学習、ベイズ推定、マルチェージェント、大脳基底核、神経修飾物質、システム生物学	

注) ★印: 兼任

バイオサイエンス研究科カリキュラム紹介

フロンティアバイオコース（5年一貫制）

フロンティアバイオコースでは、充実したカリキュラムと手厚い指導体制のもとで、国際的に活躍する将来の優秀な研究者を育てることを目標としています。本コースの学生は、博士後期課程内部進学審査が簡略化され、5年間の標準修業年限を十分に生かした卓越した大学院教育を受けることができます。また、博士前期課程の修了要件を満たすことにより、2年修了時に修士の学位が授与されます。

❖ コースの選択と変更

博士前期課程の入学試験とオープニングテストで優秀な成績を挙げた学生のうち、博士後期課程に進学して学位取得を目指すものが本コースを選択します。また、入学時においてフロンティアコースではなくバイオエキスパートコースに進んだ学生でも、2年次の春学期終了までに指導教員とよく相談の上、博士後期課程から本コースを選択するチャンスもあります。

❖ コースの特色

1. ローテーション仮配属後の本配属講座選択

大学院で取り組む研究内容や分野を既にしぼっている学生もいれば、大学院入学を機にこれまでとは違った研究分野に入ってゆこうと考えている学生もいます。いずれにせよ、5年間（標準修業年限）に渡り在籍することになる講座は慎重に選択しなければなりません。本コースでは、3つまでの希望講座を選択して、それぞれの講座に1週間ずつ仮配属されます。この仮配属期間中に、講座の最新の研究内容と研究方針をよく理解し、指導教員と時間をかけて話し合うことにより、実際の研究現場の現状に触れることができます。このローテーション仮配属後に、自分の興味や研究志向に最もあった配属講座と指導教員を選びます。

2. 討議を中心とした講義と演習

討議や発表を中心とした体系的な講義と演習を1年次春学期に集中的に行います。1年次秋学期と2年次秋学期には幅広い研究分野の中から最新のトピックスの解説を中心にした複数の専門科目を開講しますので、その中から希望する講義を選択して受講します。英語教育も5年間を通じたカリキュラムを用意しています。

3. 5年間継続したクラス担任による修学・生活指導

本コース受講者（約30名定員）は15名程度の2つのクラスに分かれ、それぞれのクラス担任教員の指導や助言を5年間継続して受けることができます。講座での研究指導とは補完的に、修学上あるいは学生生活上の様々なアドバイスを行います。このクラスは講義などを受けるときのユニットとして機能する他、学位取得までの苦楽を分かち合う研究者の卵の集まりとして、学生同士の横の連携を密に保ちながら、様々な活動を行います。

4. アドバイザーコミティーによる研究指導

講座の指導教員に加えて2名以上の関連研究分野の教授・准教授から構成されるアドバイザーコミティーを学生ごとに設置し、定期的に研究成果や研究方針をチェックし、継続的な指導を行います。コミティーメンバーが学位審査委員を兼ねるために、学位論文作成においても効率的な指導が可能となります。

❖ カリキュラムの概要

1. 基礎的専門教育（必修）

フロンティアバイオ講義は、各週の前半に6コマの講義を受講し、その週の後半に講義内容に基づいた課題に取り組み、受講者同士のプレゼンテーションと議論を行う演習により理解度を深めます。博士後期学生によるチュートリアル時間も設けています。入学後3か月で完了します。

2. 専門科目（選択必修）

7月から12月までの期間に、年間およそ15科目の特論講義を開講します。1科目につき、8回の講義を受講します。2年間で6科目以上を受講しなければなりません。また、セミナーを中心としたフロンティアバイオチュートリアルを受講し、最先端の知識を学びます。

3. 英語教育（必修）

英語コミュニケーション能力を開発するアドバンスト科学英語（外国人教員）、原著論文の読み方を指導する英語論文講読（配属講座教員）が1、2年次にあります。さらにカリフォルニア大学デービス校における1ヶ月間の科学英語特別講義（外国人教員）、海外の大学での研究体験など含む国際バイオゼミナールも開講されており、英語でのコミュニケーション能力の向上と国際性を養います。その他に、インターネットのウェブ英語独習システムの活用やTOEICの定期的受験により、英語能力を確実に向上させるとともに上達度の把握・点検を行います。

4. 生命科学倫理（必修）

倫理学の概説と生命倫理および科学倫理の諸問題について整理します。

バイオエキスパートコース（2年制）

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

❖ コースの選択と変更

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

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

❖ コースの特色

1. 講座配属

講座への配属前に、各講座の紹介セミナーを聞き、希望講座を訪問します。また配属希望講座調査を3回行います。希望調査後に毎回、教務委員によるカウンセリングを行い、学生の研究志向と講座の研究内容の合致に関してアドバイスを行います。配属希望者が多い講座については、入学試験とオープニングテストの成績を参考にして、最終的な配属講座を決定します。5月下旬に配属講座が決定され、各講座における研究がスタートします。

2. 学習歴および学習到達度にあわせた講義の選択

学習到達度にあわせた基礎科目（2段階の「現代生物学」と3段階の「演習」から1科目ずつ）を選択します。「演習」は少人数クラス単位で実施され、学生同士での発表と質疑応答を行うことにより、講義で学習した内容の理解を深めるとともにプレゼンテーション・コミュニケーション能力を向上させます。

3. 英語教育の充実

英語習熟度にあわせた複数の英語科目があります。また、TOEICを定期的に受験し、英語能力の向上度をチェックします。さらに、希望者を対象に、前期課程2年次にカリフォルニア大学デービス校への英語研修を実施します。

4. キャリアパス形成の支援

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

5. 特論講義による専門教育

幅広い分野の最新トピックスを紹介する特論講義が数多く開講されます。また、特許や知的所有権に関する特論講義を実施します。

❖ カリキュラムの概要

1. 基礎的な専門教育（必修）

入学後に実施するオープニングテストの成績に基づいて、基礎科目を選択します。習熟度にあわせて、「現代生物学」か「現代生物学上級」のどちらかを選択し、演習は「現代生物学演習」、「現代生物学演習上級」、「現代生物学演習アドバンストクラス」のいずれかを選択します。

2. 専門科目（選択必修）

7月から12月までの期間に、年間およそ15科目の特論を開講します。2年間で指定された以上の専門科目単位数を取得します。バイオテクノロジーやバイオインフォマティクスに関する特論も開講されます。

3. 英語教育（必修、選択）

入学直後の TOEIC 英語試験の成績により、受講科目を選択します。科学英語演習では、パソコンを用いた自習システムにより、効率的で継続的な英語学習を行います。原著論文の読み方を指導する英語論文講読（配属講座教員）を行います。また、2年次に希望者の中から、カリフォルニア校データベースでの英語研修へ派遣します。

4. 生命科学倫理（必修）

倫理学の概説と生命倫理および科学倫理の諸問題について整理します。

本年度に予定されている授業科目の内容

❖ 基礎科目

フロンティアバイオコース

フロンティアバイオ講義

分子生物学と細胞生物学の基本事項と全体像を把握し、現時点での問題点やホットな研究成果を理解するために、10のトピックスから構成される講義を行う。各トピックスに対し1週間に6回の講義を行う。教科書はMolecular Biology of the GeneとMolecular Biology of the Cellを使用する。

フロンティアバイオ演習

フロンティアバイオ講義で習った内容に沿った課題に受講者が取り組んだ上で、少人数クラスのゼミ形式でのプレゼンテーションと討議を中心にさらに深い理解を進める。

バイオエキスパートコース

現代生物学Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ/現代生物学上級Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ

教科書としてはアルバーツら著「エッセンシャル細胞生物学」あるいは「細胞の分子生物学」を用い、ほぼ全ての章をカバーする。化学、生化学、分子生物学の基礎から多細胞系に見られるシグナルや細胞周期まで体系的に生物学を学ぶ。大学院レベルのバイオサイエンス研究を実施するための基礎知識を身につける。

現代生物学演習Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ/現代生物学演習上級Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ/現代生物学演習アドバンストクラス

講義を受けた後に少人数クラスで課題に対する取り組みとプレゼンテーションを行い、さらに教科書の理解を深める。アドバンストクラスでは、教科書のレベルを超えた最新の基礎知識を習得する。

❖ 英語

フロンティアバイオコース

アドバンスト科学英語

英国人専任教授による少人数クラスにおいて、英語論文作成や英語プレゼンテーションのための英語の基本を習得する。

英語論文講読

バイオサイエンス関連の英語原著論文を正確に読むために必要な専門的英語の知識やスキルを、配属講座教員をアドバイザーにして、ゼミ形式で習得する。

バイオエキスパートコース

科学英語/科学英語上級

英語文献を読みこなすための基礎的な英語力を、パソコンによる自己学習システムを教材にした講義により習得する。

科学英語演習Ⅰ,Ⅱ

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

英語論文講読

バイオサイエンス関連の英語原著論文を正確に読むために必要な専門的英語の知識やスキルを、配属講座教員をアドバイザーにして、ゼミ形式で習得する。

❖ フロンティアバイオコース/バイオエキスパートコース共通科目

生命・科学倫理

生命や人間の共同体としての社会の概念と、それに対するバイオサイエンス分野の研究者・技術者の責任についての講義を行う。

専門科目

下のように体系的に組織された講義体系で、分子生物学、細胞生物学、およびバイオインフォマティックスの先端的な研究について各講座の専門とする内容と、連携講座や外部講師による講義も含めて、分かりやすくセミナー形式の講義を行い、最新のトピックスを学ぶ。

特別講義（1講義）：学外の著名な講師による集中講義。

基礎生物学特論講義（4講義）：ゲノム、高分子構造、遺伝子複製や細胞増殖など分子生物学の基礎となる分野の最新知識を学ぶ。

動物科学特論講義（3講義）：動物分野の分子細胞生物学を学ぶ。

植物科学特論講義（2講義）：植物分野の分子細胞生物学を学ぶ。

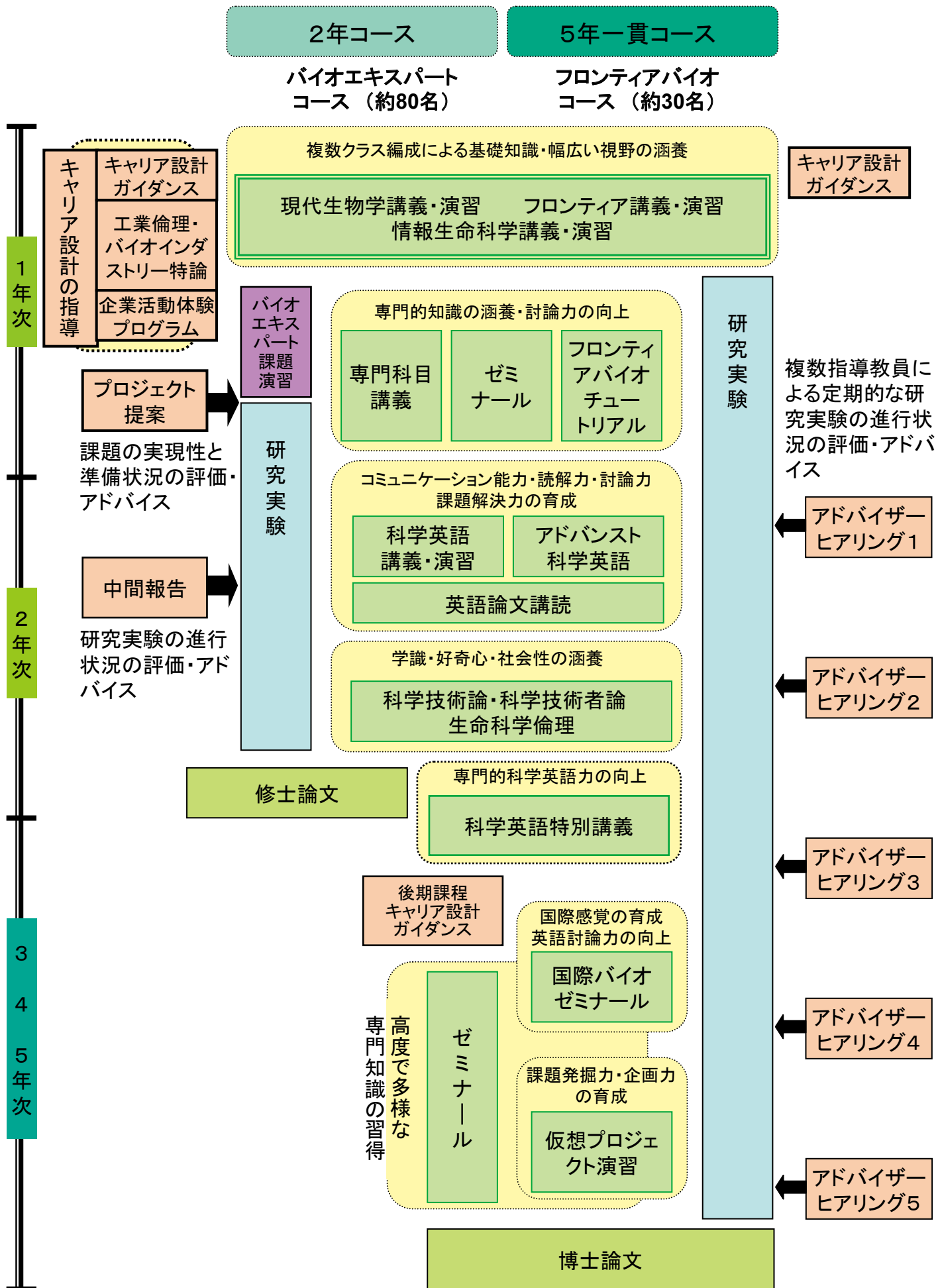
バイオテクノロジー特論講義（4講義）：微生物や植物のバイオ技術とその工業的利用、工業倫理、知的所有権について学ぶ。

分子医学特論講義（2講義）：病気の分子生物学やゲノム医療について学ぶ。

ゲノム科学特論講義（5講義）：最先端のバイオインフォマティックスを学ぶ。

全学共通科目

学際領域の基礎知識を学ぶため、全学共通講義として情報科学研究科と物質創成科学研究科がそれぞれ開講する授業を履修する。



講座での教育・研究の概要

バイオサイエンス研究科 細胞構造学講座

<http://bsw3.naist.jp/shiosaka/siosaka.html>

教授：塩坂 貞夫：sshiosak@bs.naist.jp
 准教授：駒井 章治：skomai@bs.naist.jp
 助教：石川 保幸：yishikaw@bs.naist.jp
 助教：田村 英紀：h-tamura@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

- 1) 細胞構造学講座はきわめて多様な方法論（たとえば神経解剖学、電気生理学、神経生化学、動物行動学）を駆使して脳の機能解析をおこなっております。神経細胞分子イメージング技術を開発しながら、動物行動・学習機構・知能・神経発達・知覚などさまざまな脳機能を研究しております。
- 2) 神経解剖学、神経生理学の全体的な把握を目指し、輪読会（平成 20 年度ではカールソン神経科学テキスト、Fundamental Neuroscience など）およびセミナーを中心とした講座内教育をおこなうほか、教員・ポストドクスタッフとのマンツーマン教育により修士論文、博士論文のための基礎・専門教育を行っております。
- 3) 細胞構造学講座では電子顕微鏡・コンフォーカル顕微鏡（図 1）・パッチクランプ技術・in vivo・スライス電気生理など各人に合った高度な技術を習得させることにより神経科学技術エキスパートを養成します。

■ 主な研究テーマ

細胞構造学講座では独立した2つの研究グループで教室運営をしております。塩坂グループでは海馬・扁桃体・前頭前野プロテアーゼ、ニューロプシンの学習可塑性への関与を解析しております。この遺伝子産物は塩坂グループが発見し、初期長期増強現象に必須の蛋白質であることを明らかとしました（図 2）。この分子のリアルタイムイメージングを行うことにより、記憶獲得の際におこる生物現象を開発中の CMOS センサーデバイスによって明らかにすることを目指しております。こうした分子の発現から動物の行動に至るまで幅広く「分子」と記憶のメカニズムの関係を研究しています。このプロジェクトは平成 19 年度から CREST「新機能創成に向けた光・光量子科学技術」領域研究に採用されております（図 3）

駒井博士のグループでは情報処理システムとしての「脳」を総合的に見ることを目指しています。個体の行動を司る「脳」の構成単位としての「神経」と情報処理の最小単位と考えられる「局所回路」がどのように成り立ち、いかなる事象をコードしているのか。このような問題に対して分子から行動、情報理論にいたる縦断的な観点から脳や心に関する諸問題を明らかにします。

どちらのグループも動物個体の経験とその経験に依存した神経活動に伴う神経可塑性現象の解明を目指し、分子から行動の広い範囲にわたる多角的な解析を行っております。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Ishikawa Y et al. *J Neurosci*, **28**, 843-849, 2008
- [2] Nakamura Y et al., *J. Cell Sci.*, **119**, 1341-1349, 2006
- [3] Tamura H et al., *J. Physiol.*, **570**, 541-551, 2006
- [4] Komai, S. et al., *Nature Neurosci.*, **9**, 1125-1133, 2006
- [5] Shiosaka S, ISI Highly Cited Researchers (<http://isihighlycited.com/>)

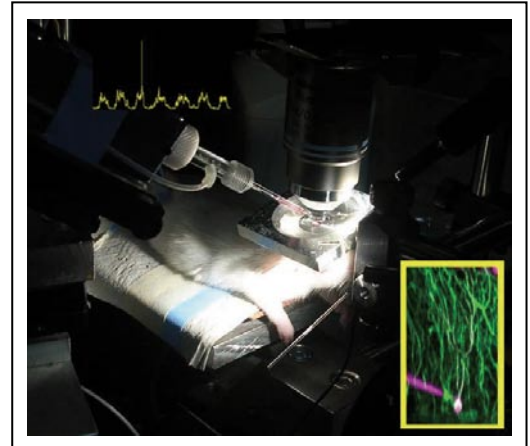


図1 遺伝子操作を施した細胞から選択的個体脳記録を行っている様子。2光子レーザー走査顕微鏡を使用して脳内を観察し、電気的応答を記録解析する。

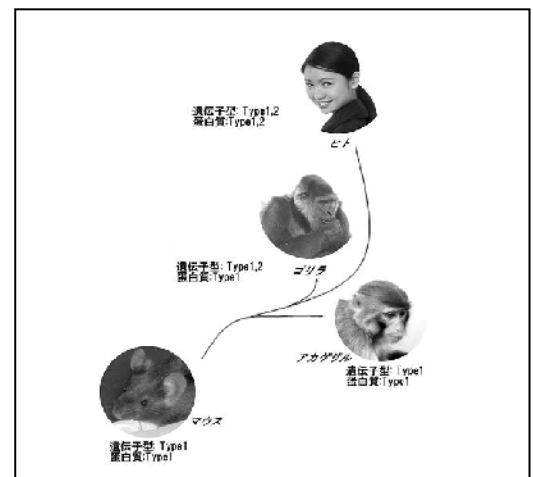


図2 ヒトの祖先が誕生して5百万年になります。ニューロプシントップタイプ1は哺乳類の記憶に、タイプ1と2は霊長類、人間の知能の発達に関係したと考えられています。

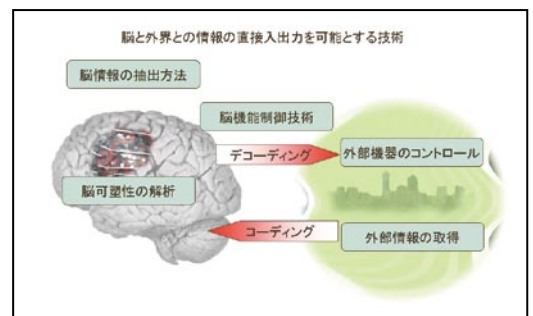


図3 脳-マシンインターフェースの概念。実験動物（マウス）をもちいて、障害された脳を補完する装置や方法を物質創成科学研究科および近畿大学脳外科学教室と共同で開発している。

バイオサイエンス研究科
細胞機能学講座

http://bsw3.naist.jp/takagi/takagi-j.html

教授：高木 博史：hiro@bs.naist.jp
 准教授：桂樹 徹：katsurag@bs.naist.jp
 助教：小野寺 慶子：onoderak@bs.naist.jp
 助教：吉田 信行：yoshidan@bs.naist.jp
 助教：大津 巖生：iohtsu@bs.naist.jp

研究・教育の概要

微生物を材料としたバイオサイエンスを基盤に、新たなバイオインダストリーへの展開を目的とした研究・教育を行います。具体的には、酵母、カビ、細菌、放線菌、藻類などが有する様々な機能・機構を分子・代謝・細胞レベルで探索・解析・改良し、微生物機能に対する理解を深めます。

さらに、得られた基礎研究の成果を有用な微生物育種（酵母、細菌など）、物質生産（酵素、アミノ酸、カロチノイド、キラルアルコールなど）、技術開発（環境浄化、汚染防御など）に応用することを目指します。（図1）

主な研究テーマ

1) 有用微生物の機能解析と分子育種

1. 酵母のストレス耐性機構の解明と実用酵母の分子育種（図2）

発酵食品の製造や高等生物の研究に重要な酵母を用い、様々なストレス耐性の分子機構を解明し、細胞機能の理解や実用酵母の育種を目指します。

- ストレスにおけるプロリンの生理機能と代謝調節機構
- 新規アセチル化酵素 Mpr1 による抗酸化メカニズム
- コピキチンシステムによる異常タンパク質の検知処理機構
- グリセルアルデヒド-3-リン酸脱水素酵素による酸化ストレス応答機構

2. システインの代謝調節機構の解明と生産菌の分子育種（図3）

細菌のシステイン代謝調節機構（合成・分解・排出）を解明し、ゲノム情報や代謝工学を用いてシステインの発酵生産に取り組みます。

2) 微生物有用酵素の機能改変

酵素の分子機構や生理的役割を解明するとともに、タンパク質工学などにより酵素機能の改変を行い、産業への利用を試みます。

- アマドリ化合物分解酵素の糖尿病臨床診断への利用

3) 微生物機能の活用（微生物による化合物変換、環境保全・浄化）

微生物機能を探索・活用し、医薬品生産などの新規バイオプロセス、難分解性化学物質の分解機構に基づく環境保全技術の開発を目指します。

- 光学活性物質（キラルアルコールなど）の生産
- 超低栄養性細菌の新規炭酸固定経路の解析とその利用（図4）

4) 微生物スクリーニングシステムの構築と応用

サイトメトリーを利用したアスタキサンチン生産株の分離と育種

主な発表論文・著作

[1] Kaino T. et al., *Appl. Environ. Microbiol.*, **74**, 5845-5849, 2008
 [2] Iino Y. et al., *Biotechnol. Bioeng.*, in press
 [3] Nomura M. & Takagi H., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **101**, 12616-12621, 2004
 [4] Haitani Y. & Takagi H., *Genes to Cells*, **13**, 105-116, 2008
 [5] Hoshikawa C. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **100**, 11505-11510, 2003
 [6] Wiriyathanawudhiwong N. et al., *Appl. Microbiol. Biotech.*, **81**, 903-913, 2009
 [7] Yoshida N. et al., *J. Biosci. Bioeng.*, **104**, 424-427, 2007
 [8] Yamada-Onodera K. et al., *J. Biosci. Bioeng.*, **104**, 379-384, 2007
 [9] Ohhata N. et al., *J. Bacteriol.*, **189**, 6824-6831, 2007
 [10] Ukibe K. et al., *FEMS Microbiol. Lett.*, **286**, 241-248, 2008

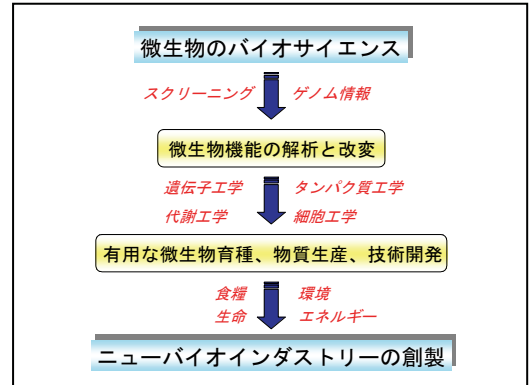


図1 研究の流れ

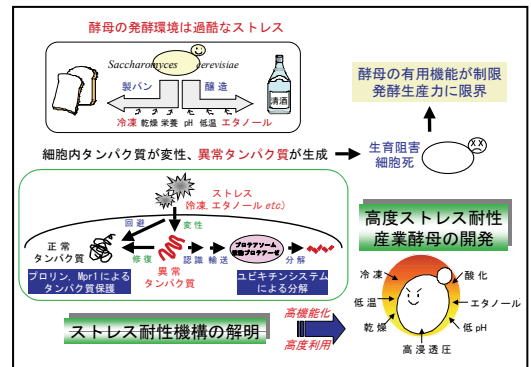


図2 酵母のストレス耐性機構の解明と分子育種への応用

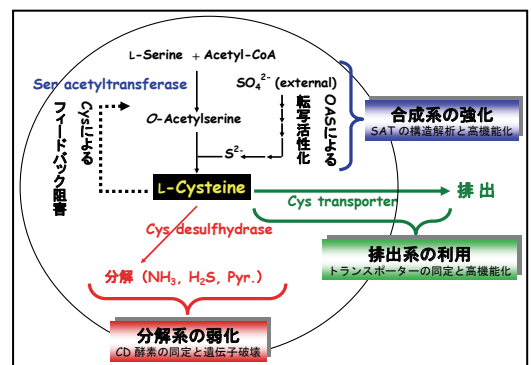


図3 システイン代謝調節機構の解明と生産菌の分子育種

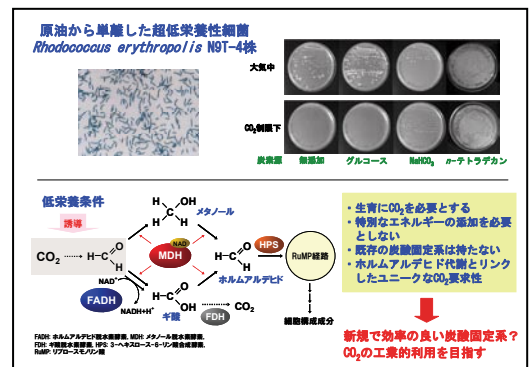


図4 超低栄養性細菌の新規炭酸固定経路の解明

バイオサイエンス研究科 細胞内情報学講座

<http://bsw3.naist.jp/itoh/home/index.html>

教授：伊東 広：hitoh@bs.naist.jp
准教授：稲垣 直之：ninagaki@bs.naist.jp
助教：水野 憲一：nmizuno@bs.naist.jp
助教：多胡 憲治：ktago@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

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

■ 主な研究テーマ

1) Gタンパク質共役受容体を介するシグナル伝達機構

$\alpha\beta\gamma$ の3種類のサブユニットより成る3量体GTP結合タンパク質(Gタンパク質)は細胞膜7回貫通構造を特徴とするGタンパク質共役受容体により活性化され、細胞内へシグナルを伝達するトランスデューサーとして働きます。Gタンパク質を介するシグナルは、神経系、内分泌代謝系、免疫系、個体形成など、様々な生体を統合するシステムに必須の機構です。しかし、Gタンパク質シグナルの制御機構およびその生理機能は不明な部分が多く残されています。新規Gタンパク質シグナル制御分子の同定と機能解析を行い、Gタンパク質シグナルの構成因子を標的とした創薬への発展を目指しています。

2) 神経幹細胞の自己複製と分化、遊走の制御機構

神経細胞およびグリア細胞のいずれにも分化できる神経幹細胞は、胎児のみならず成体においても存在します。しかし、その自己複製能、分化の運命決定機構、非対称分裂、細胞遊走のメカニズムなど多くのことが不明です。neurosphereを形成する神経幹細胞の培養系、脳切片培養系を用いてシグナル伝達機構の観点から上記の問題の解明に取り組んでいます。

3) 脳神経回路網の形成の分子機構

神経細胞は脳内においてコンピュータの半導体のように働きます。そのためには神経細胞のもつ極性が重要です。神経細胞は一本の軸索と複数の樹状突起を持ち、樹状突起で情報を受け取り、軸索の終末より情報を出力します。その結果、神経細胞でのシグナルの流れには樹状突起から軸索への方向性が生じます。では、神経細胞はいかにして軸索と樹状突起を形成して極性を獲得するのでしょうか？分子細胞生物学、細胞内1分子計測、コンピュータシミュレーションの手法を駆使して、この問題の分子レベルでの解明を目指しています。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Iguchi T. et al., *J. Biol. Chem.*, **283**, 14469-14478, 2008
- [2] Mizuno N. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **102**, 12365-12370, 2005
- [3] Miyamoto Y. et al., *J. Biol. Chem.*, **279**, 34336-34342, 2004
- [4] Shimada T. et al., *J. Cell Biol.*, **181**, 817-829, 2008
- [5] Toriyama M. et al., *J. Cell Biol.*, **175**, 147-157, 2006

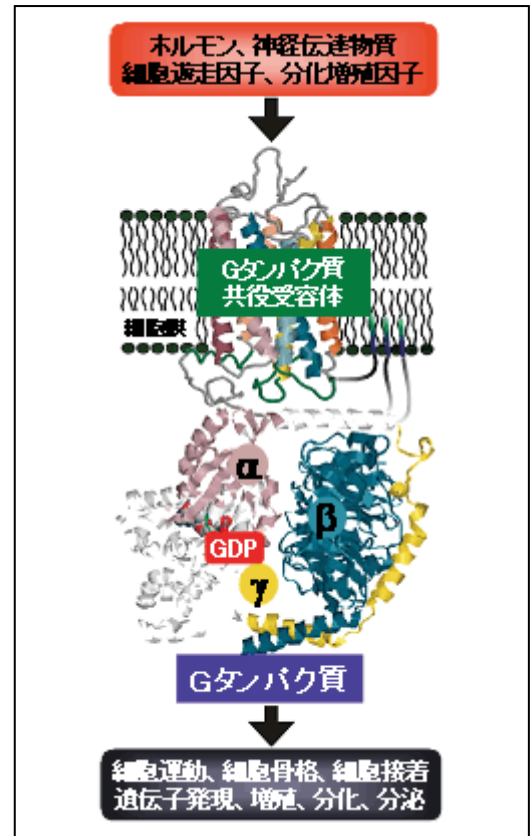


図1 Gタンパク質共役受容体を介するシグナル伝達

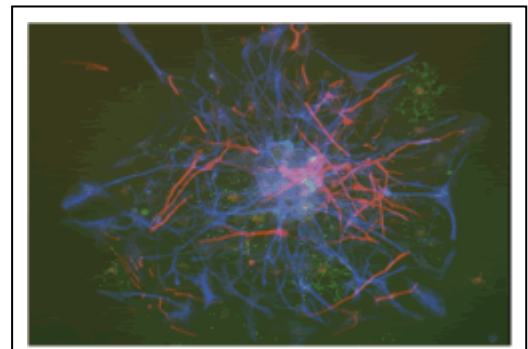


図2 神経幹細胞から分化したニューロン(赤), アストロサイト(青), オリゴデンドロサイト(緑)

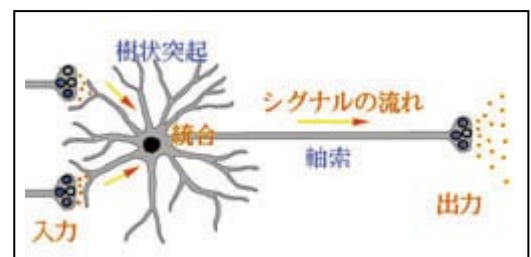


図3 神経細胞の極性とシグナルの流れ

バイオサイエンス研究科
細胞間情報学講座

http://bsw3.naist.jp/takayama/index.html

教授 : 高山 誠司 : takayama@bs.naist.jp
 助教 : 柴 博史 : h-siba@bs.naist.jp
 助教 : 岩野 恵 : m-iwano@bs.naist.jp
 助教 : 和田 七夕子 : yu-wada@gtc.naist.jp

■ 研究・教育の概要

植物は、動物とは異なる独自の細胞間コミュニケーション機構を進化させています。当講座では、植物が如何にして外部の情報を認識し、細胞内に伝えているのかという基本的な問題に答えるために、以下の現象の分子機構解明に取り組んでいます。

■ 主な研究テーマ

1) 植物の細胞間認識のメカニズム

多くの植物は受粉時に自己の花粉と非自己の花粉を識別し、自己の花粉との受精を抑制する独自の自己識別システムを進化させてきました。我々は、これまでにアブラナ科植物、ナス科・バラ科植物などを材料に、自己識別に関わる花粉側および雌ずい側因子の実体を明らかにしてきました。その結果、アブラナ科植物では、リガンド-受容体キナーゼ複合体を介したシグナル伝達系が関与していることが明らかとなりました(図1)。現在これらの分子を手がかりに、自己識別から自己花粉の発芽伸長阻害に至るまでの情報伝達ネットワークの解明を、分子生物学的手法のみならずプロテオーム解析、ハイオミゲング等の手法を積極的に取り入れながら進めています。

一方、ナス科・バラ科植物では、花粉の蛋白質分解系と雌しべのRNA分解系の相互作用によって、自家不和合性の自己識別が行われているとするモデルを提唱してきました(図2)。現在、そのモデルの分子レベルでの検証を精力的に進めています。

さらに、植物の病原菌に対する認識機構やその認識シグナルの細胞内伝達機構についても研究を進めています。

2) エピジェネティックな対立遺伝子発現抑制機構

塩基配列の変化を伴わずに遺伝子発現に影響を及ぼすゲノム修飾を、エピゲノムと言います。当講座では、優劣性という古くから知られる遺伝学の現象に、劣性アレル特異的な新規 DNA メチル化というエピゲノム修飾が関わる例を見出してきました(図3)。現在、この優劣性発現調節機構の解明を精力的に進めると共に、エピゲノムが関わる生命現象を精査するために、網羅的なエピゲノム解析を進めています。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Kakita et al. *Plant Cell*, **19**, 3961-3973, 2007
- [2] Shimosato et al. *Plant Cell*, **19**, 107-117, 2007
- [3] Shiba et al., *Nature Genet.*, **38**, 297-299, 2006
- [4] Takayama and Isogai, *Annu. Rev. Plant. Biol.*, **56**, 467-489, 2005
- [5] Murase et al., *Science*, **303**, 1516-1519, 2004
- [6] Entani et al., *Genes Cells*, **8**, 203-213, 2003
- [7] Shiba et al., *Plant Cell*, **14**, 491-504, 2002
- [8] 磯貝 彰他, *蛋白質核酸酵素*, **47**, 700-707, 2002
- [9] Takayama et al., *Nature*, **413**, 534-538, 2001

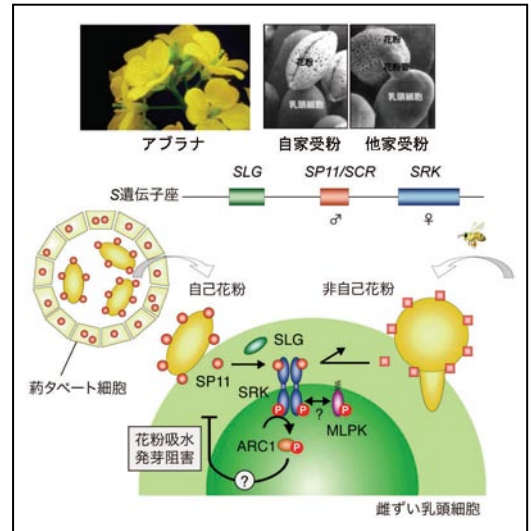


図1 アブラナ科植物の自家不和合性機構

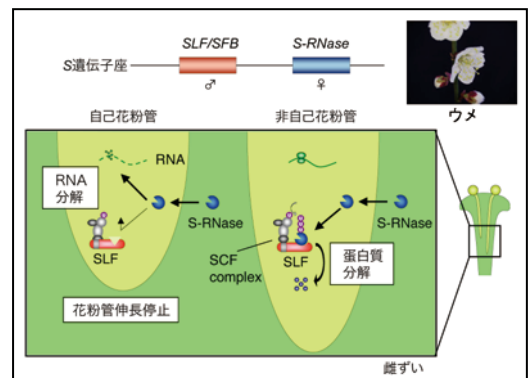


図2 ナス科・バラ科植物の自家不和合性機構

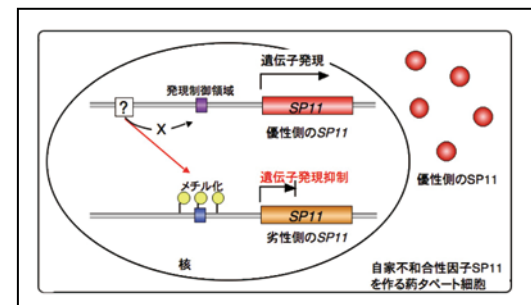


図3 エピジェネティックな対立遺伝子発現抑制機構

バイオサイエンス研究科

植物組織形成学講座

http://bsw3.naist.jp/umeda/index.html

教授 : 梅田 正明 : mumeda@bs.naist.jp

助教 : 奥島 葉子 : okushima@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

植物細胞は細胞壁をもっているため、組織の中で移動することができません。ですから、細胞がどのようなタイミングでどのような方向性をもって分裂するかは、植物の形態を左右する重要な要素となります。細胞分裂は細胞周期を制御する因子群により制御されています。したがって、植物の形づくりを決める遺伝的プログラムや植物ホルモンなどのシグナルは、細胞周期制御因子の発現や活性を変化させることにより秩序立った組織形成を実現していると考えられます(図1)。私達は、細胞周期を制御するシグナル伝達を解明することにより、細胞分裂と分化の方向性がいかに決定されるのかを明らかにしようとしています。

■ 主な研究テーマ

1) 器官形成における細胞周期の制御機構

細胞周期の中心的な制御因子はサイクリン依存性キナーゼ(CDK)です。植物のCDKはRNA・タンパク質の両レベルで発現と活性が制御されています。中でも、リン酸化による活性化メカニズムについては私達のグループで多くの発見をしてきました。現在は、CDKの基質となる転写因子についてもchemical geneticsの手法を用いて探索しています。これらの解析を通して、器官形成を支える細胞分裂の制御機構についてCDKの活性制御の観点から明らかにしようとしています。

2) DNA 傷害ストレスに対する細胞周期の応答メカニズム

固着生活を営む植物にとって、DNA 傷害ストレスによる遺伝情報の損傷は避けられない問題です。植物はそれに対処するため、DNA 傷害にตอบสนองしてG2期の進行を阻害し、ゲノムの倍加を引き起こします。最近、私達はある種のCDKがDNA傷害にตอบสนองして特異的に分解されることを見出しました(図2)。そこで、このタンパク質分解の機構を解明することにより、植物がDNA傷害ストレスから回避する分子メカニズムを明らかにしたいと考えています。

3) 幹細胞の分裂を制御するシグナル伝達機構

植物の器官形成の場となるのは、主に茎頂と根端に存在する分裂組織です。いずれの分裂組織にも幹細胞が存在し、それらが自己複製を繰り返しながら各器官を構成する様々な細胞を産み出しています(図3)。植物が一生涯を通じて成長し続けるためには、幹細胞が厳密な制御の下で保持され続けなければいけません。そこで、私達は幹細胞化を促すシグナルを解明し、その下流で働く細胞周期制御因子を同定しようとしています。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Kono A. et al., *Plant Cell*, **19**, 1265-1277, 2007
- [2] Shimotohno A. & Umeda M., "Cell Cycle Control and Plant Development" pp. 114-137, 2007
- [3] Shimotohno A. et al., *Plant J*, **47**, 701-710, 2006
- [4] Shimotohno A. et al., *Plant Cell*, **16**, 2954-2966, 2004
- [5] Yamaguchi M. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **100**, 8019-8023, 2003

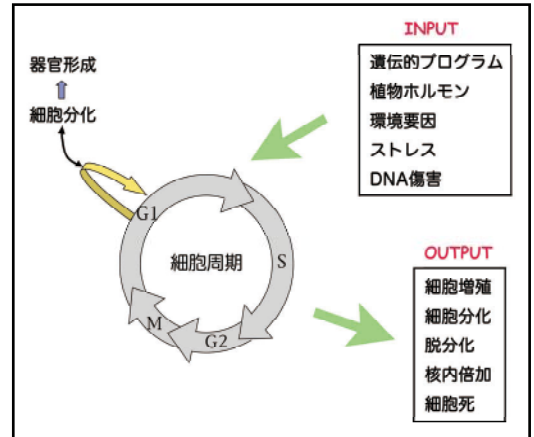


図1 植物の細胞周期を制御するシグナルと器官形成

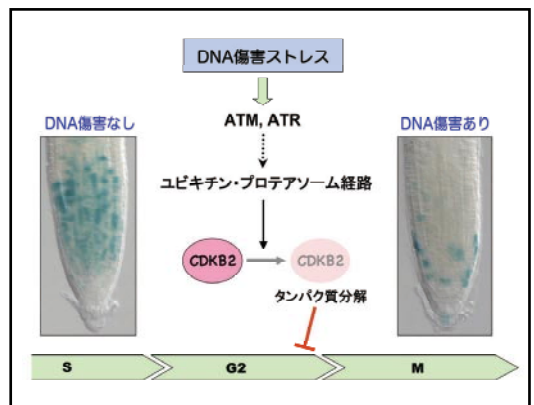
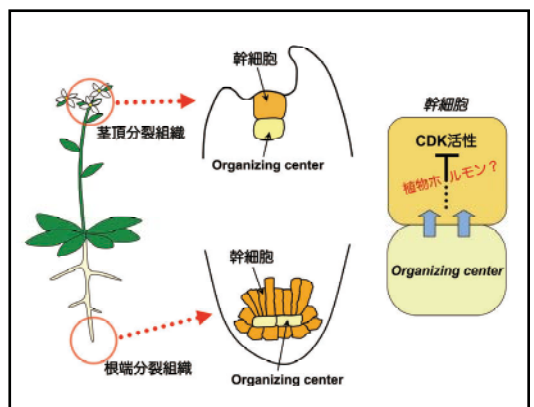


図2 DNA 傷害ストレスによるG2期の進行阻害

図3 シロイヌナズナの分裂組織に存在する幹細胞
幹細胞は organizing center からシグナルを受け取り、遅い細胞分裂を繰り返しながら維持され続ける。

バイオサイエンス研究科
植物代謝調節学講座

http://bsw3.naist.jp/shinmyou/sinmyou.html

教授 : 出村 拓 : demura@riken.jp

(平成 21 年 5 月 1 日 着任予定)

助教 : 加藤 晃 : kou@bs.naist.jp

助教 : 仲山 英樹 : nakayama@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

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

■ 主な研究テーマ

1) 木質バイオマスの生産制御機構の解明と応用

さまざまなモデル系(シロイヌナズナや培養細胞)を用いて、木質バイオマスを構成する木質細胞(道管要素、繊維細胞)の分化を制御するしくみの解明を行っています(図1)。とくに、オミクス(ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム)情報をベースにした総合的な解析を進めます。さらに、その結果をもとに、エネルギー・バイオリファイナリー利用に適した植物(とくに成長が早いポプラ等の早生樹木)の開発に取り組んでいます(図1)。

2) 有用トランスジェニック植物の開発

導入遺伝子の転写、翻訳、および遺伝子産物であるタンパク質の輸送を目的に応じて自在にデザインできるシステムを開発するとともに、実際に複数企業と共同で有用代謝産物やタンパク質を生産する植物を作製しています(図2)。

・導入遺伝子を安定に高発現させる基盤技術

植物への外来遺伝子導入技術は確立されましたが、導入した遺伝子が安定に発現しないことや目的タンパク質が高蓄積しない問題があります。これらの問題の要因を明らかにするとともに、「①導入遺伝子を安定に発現させる技術開発」「②翻訳レベルで高発現させる技術開発」に取り組んでいます。

・植物小胞輸送工学

植物細胞におけるタンパク質の小胞輸送機構を調べ、外来タンパク質を、細胞外分泌を含む小胞輸送系の任意の場所に輸送、蓄積させるシステムを開発しています。

3) 生物機能を利用した環境浄化システムの構築

難分解性の環境汚染物質を浄化する能力の高い植物をスクリーニングし、植生浄化システムを構築すると共に環境浄化に資する有用代謝機能の解明を行っています(図3)。

■ 主な発表論文・著作

[1] 出村 拓, *蛋白質核酸酵素*, **54**, 259-266, 2009
 [2] Yamaguchi M. et al., *Plant J.*, **55**, 652-664, 2008
 [3] Endo S. et al., *Plant J.*, **53**, 864-875, 2008
 [4] Matsuura H. et al., *J. Biosci. Bioeng.*, **105**, 39-47, 2008
 [5] Demura T. & Fukuda H., *Trends Plant Sci.*, **12**, 64-70, 2007
 [6] 出村 拓, *バイオニクス*, **3**, 38-43, 2006
 [7] Kubo M. et al., *Genes & Dev.*, **19**, 1855-1860, 2005
 [8] Nagaya, S. et al., *Plant Cell Physiol.*, **46**, 438-444, 2005
 [9] Demura et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **99**, 15794-15799, 2002

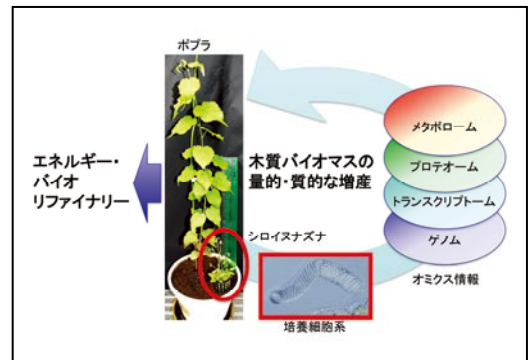


図1 木質バイオマスの生産制御機構の解明と応用

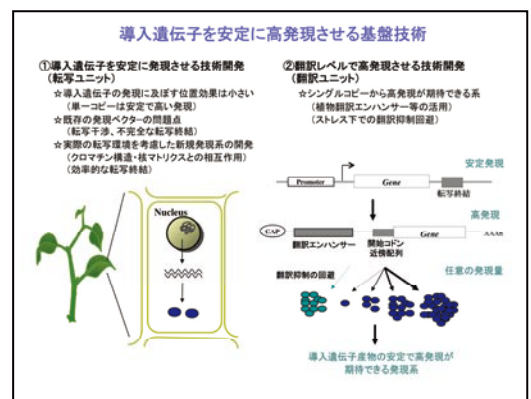


図2 導入遺伝子を安定に高発現させる基盤技術

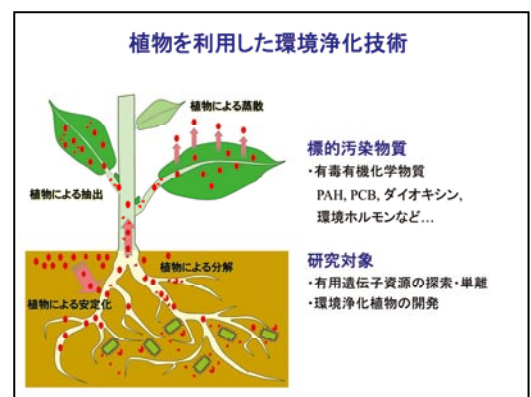


図3 生物機能を利用した環境浄化システムの構築

バイオサイエンス研究科

遺伝子発現制御学講座

<http://bsw3.naist.jp/bessho/index.html>

教授 : 別所 康全 : ybessho@bs.naist.jp

助教 : 松井 貴輝 : matsui@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

生物のからだはたくさんの細胞が秩序正しく集まってできています。一つの受精卵が細胞分裂を繰り返し、さまざまな生命現象が起こって、複雑な形態がつくれます。それらの生命現象は決められた順序で起こり、厳密な時間的制御を受けています。このことにより、均整のとれた生物のからだがつくり出されると考えられています。私たちは生物のからだに備わっている“生物時計”のメカニズムを研究しています。発生過程のさまざまな生命現象が、定められたタイミングで起こるしくみを解明することによって、均整のとれた生物のからだがつくり出されるしくみを明らかにします。

■ 主な研究テーマ

体節形成過程をモデル系とした分子時計の研究

マウスの体は頭尾軸にそった繰り返し構造をとっています。例えば脊椎の骨は似た形の椎骨が積み重なってできています。この繰り返し構造は、マウスの発生中期に現れる体節がもとになっています。体節はマウス胚の最尾部にある体節原基が尾側に伸長しながら、2時間周期でくびれさけることで均一な大きさの繰り返し構造をとっています。このことから2時間周期を刻む分子時計が体節原基に存在すると考えられてきました。いくつかの遺伝子の発現は体節形成周期に一致して、体節原基で増減を繰り返して（オシレーション）しています。私たちはこの遺伝子発現のオシレーションを手がかりに分子時計のメカニズムを探っています。

転写因子 Hes7 の発現は体節原基に特異的に発現し（図1）、オシレーションしています。私たちはノックアウトマウス、ノックインマウスなどを使った研究から、Hes7 が2時間周期を刻む分子時計の中心的なメカニズムを担っていることを明らかにしてきました（図2、図3）。さらに分子時計のメカニズムを包括的に理解することを目指し、また発生過程のどこで分子時計が使われているかを探ります。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Hirata H. et al., *Nature Genet.*, **36**, 750-754, 2004
- [2] Bessho Y. and Kageyama R., *Curr. Opin. Genet. Dev.*, **13**, 379-384, 2003
- [3] Bessho Y. et al., *Genes & Dev.*, **17**, 1451-1456, 2003
- [4] Hirata H. et al., *Science*, **298**, 840-843, 2002
- [5] Bessho Y. et al., *Genes & Dev.*, **15**, 2642-2647, 2001
- [6] Bessho Y. et al., *Genes Cells*, **6**, 175-185, 2001
- [7] 別所康全, 影山龍一郎, *実験医学*, **21**, 1188-1192, 2003

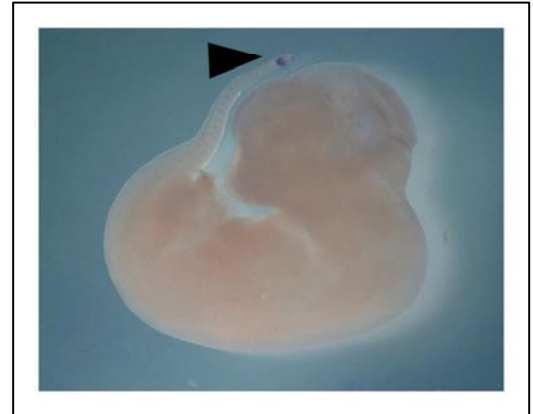


図1 分子時計として働く転写因子 Hes7 は体節原基に特異的に発現しています。

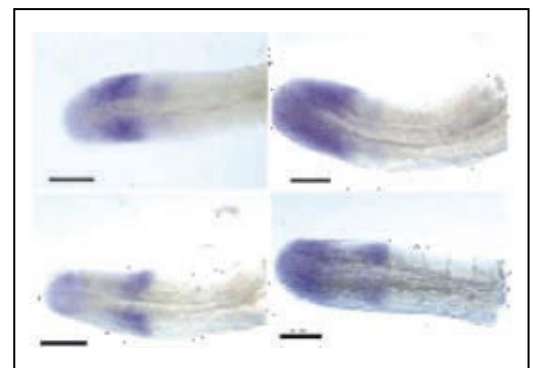


図2 Hes7 の発現は体節原基でオシレーションしています。

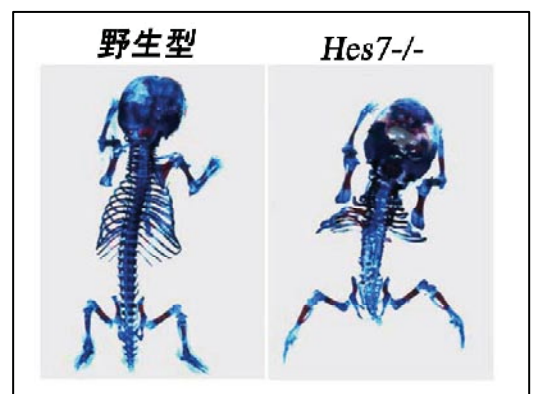


図3 Hes7 遺伝子を破壊したマウスでは体節形成が周期的におこらず、その結果前後軸の繰り返し構造が失われます。

バイオサイエンス研究科
分子神経分化制御学講座
<http://bsw3.naist.jp/nakashima/index.html>

教授 : 中島 欽一 : kin@bs.naist.jp
 助教 : 滝沢 琢己 : takizawt@bs.naist.jp
 助教 : 神山 淳 : kohyamaj@bs.naist.jp
 助教 : 波平 昌一 : 留学中

■ 研究・教育の概要

脳・神経系を構成する主要な細胞種であるニューロンやグリア細胞は共通の神経幹細胞から産生されます。また、長らく再生しないと考えられていた成体の脳でも神経幹細胞からニューロン(図1、緑)が新生し、高次機能における関与が示唆されています。その神経幹細胞の分化は、細胞外因子等のクロストーク(図2)のみならず、DNAのメチル化を含むエピジェネティクス等の細胞内在性プログラム(図3)により時空間的に巧妙に制御されています。さらに、この内在性プログラムの変化に伴い、細胞核の構造が変化することが知られています(図4)。私達の講座では、神経幹細胞の分化制御機構の解明に挑むとともに、そこで得られた知見をもとにした、損傷神経機能の修復や再生への応用を目指しています。

■ 主な研究テーマ

1) エピジェネティクスによる神経幹細胞分化制御機構の解明

神経幹細胞が各細胞系譜へと運命付けられる時に起こる細胞内のDNAメチル化やヒストン修飾などのエピジェネティックな変化を解析し、それがどのようにし細胞外因子と協調して細胞系譜を制御するのかを解明します。

2) ES細胞を用いた神経幹細胞系譜制御機構の解明

胚性幹(ES)細胞は生体の全細胞種へと分化する能力をもつ万能性細胞です。したがって、効率よく望みの細胞へと分化誘導できれば、基礎生物学的に興味深だけでなく、再生医療への応用などが期待できます。そこで、ES細胞から神経細胞への分化制御機構の解明を目指します。

3) 神経幹細胞移植による損傷神経の修復

1)や2)で得られた知見をもとに、効率良く神経細胞を産生する神経幹細胞を神経損傷モデルマウス等に移植を行い、神経機能の修復の改善を評価、検討します。

4) 神経細胞における細胞核ダイナミクス

細胞分化や遺伝子発現と、遺伝子座の核内配置などの核構造には相関関係があります。神経細胞分化あるいは成熟ニューロンにおける遺伝子発現変化に伴う核構造またクロマチンの動的変化を解明し、エピジェネティクスと関連させることで高次の視点からの遺伝子発現制御機構を解明します。

■ 主な発表論文・著作

[1] Namihira M, et al, *Dev Cell*, 2009 in press.
 [2] Kohyama J, et al, *Proc Natl Acad Sci USA*, **105**, 18012-7, 2008
 [3] Hatada I, Namihira M, et al, *Plos One*, **3**, e3189, 2008
 [4] Takizawa T, et al, *Cell*, **135**, 9-13, 2008
 [5] Takizawa T, et al, *Genes Dev*, **22**, 489-98, 2008
 [6] Muotri AR, Nakashima K, et al, *Proc Natl Acad Sci USA*, **102**, 18644-48, 2005
 [7] Nakashima K, et al, *Nature Med*, **10**, 23-24, 2004
 [8] Nakashima K, Takizawa T, et al, *Proc Natl Acad Sci USA*, **98**, 5868-73, 2001
 [9] Takizawa T, Nakashima K, et al, *Dev Cell*, **1**, 749-58, 2001
 [10] Nakashima K, et al, *Science*, **284**, 479-82, 1999

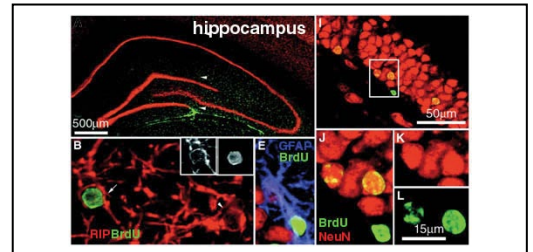


図1 成体ラットの神経幹細胞

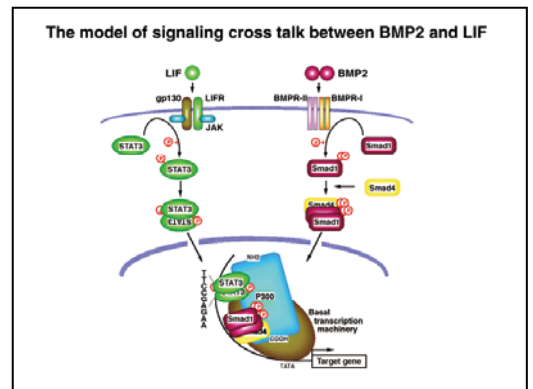


図2 細胞外因子のクロストークによる転写制御

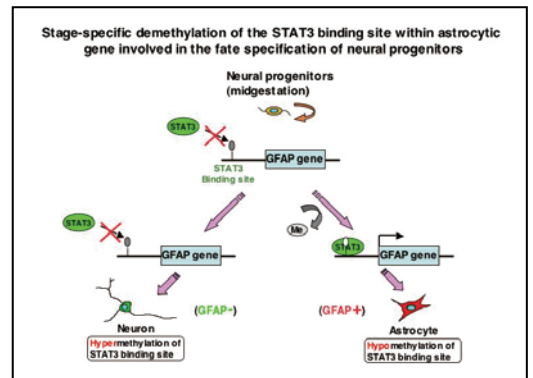


図3 DNAメチル化による神経幹細胞の分化制御

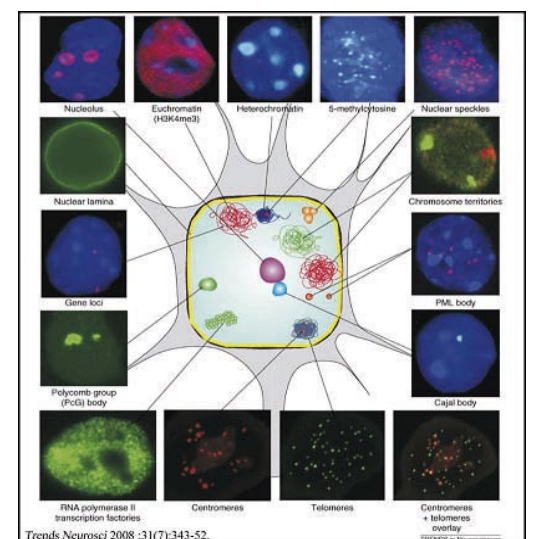


図4 神経系細胞の核構造

バイオサイエンス研究科

形質発現植物学講座

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

教授 : 田坂 昌生 : m-tasaka@bs.naist.jp

准教授 : 森田 美代 : mimorita@bs.naist.jp

助教 : 古谷 将彦 : ma-furut@bs.naist.jp

助教 : 打田 直行 : n-uchida@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

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

■ 主な研究テーマ

1) シュートの分裂組織の形成と働き

植物体の地上部の器官(葉・茎・花)は、胚の上端部に形成される分裂組織に由来します。また葉の付け根(葉腋)には新たな分裂組織が作られ、「枝分かれ」を生じます。私達は地上部の形態が異常になる変異体から形態形成に関わる遺伝子を同定し、それらの働きを調べることで「分裂組織の形成機構」や「器官の位置や境界部の決定機構」について研究しています(図1)。

2) 重力屈性反応の分子メカニズム

植物の茎は上を、根は下を向いて伸びます。私達はこの重力屈性反応に異常を示す *sgr* 変異体を多数単離し、内皮細胞が茎の重力感受部位であること、そして内皮細胞内の液胞や小胞輸送が茎の重力屈性に深く関わることを明らかにしました。最近、変異体をうまく用いた DNA マイクロアレイ解析から新たな重力屈性関連遺伝子を単離することに成功し、解析を進めています。また *sgr* 変異体の解析から小胞輸送が形態形成にも重要なことが分かってきました。現在、これらの高次機能と小胞輸送との関係について、分子遺伝学的・細胞生物学的な手法を用いて研究を進めています(図2)。

3) オーキシンの極性輸送機構

植物ホルモンであるオーキシンは、胚のパターン、葉序パターン、光および重力屈性反応などさまざまな現象に深く関わっています。その際、極性をもった輸送システムにより形成された偏差的なオーキシンの分布が重要な働きをします。私達はこのオーキシン輸送システムにおける極性の形成・維持機構を細胞および組織レベルで明らかにすることを目的として、分子遺伝学的・細胞生物学的な手法を駆使した研究を行っています(図3)。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Igari, K. et al. *Plant J.*, **55**, 14-27, 2008
- [2] Furutani M. et al., *Development*, **134**, 3849-3859, 2007
- [3] Hirota, A. et al., *Plant Cell*, **19**, 2156-2168, 2007
- [4] Okushima, Y. et al., *Plant Cell*, **19**, 118-130, 2007
- [5] Morita MT. et al., *Plant J.*, **47**, 619-628, 2006
- [6] Hibara, K. et al., *Plant Cell*, **18**, 2946-2957, 2006

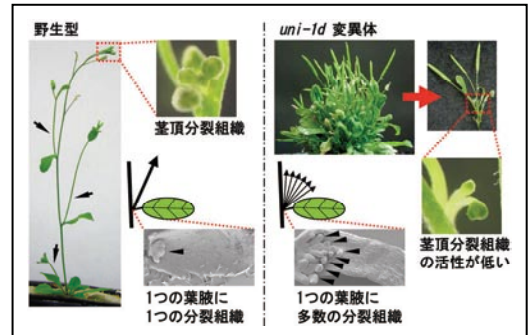


図1 野生型のシロイヌナズナでは、葉の付け根(葉腋)1 つにつき概ね 1 つの分裂組織が形成され(矢尻: 走査型電子顕微鏡による観察)、1 本の枝が伸長する(矢印)。一方、過剰に枝分かれする特徴を持つ *uni-1d* 変異体では、1 つの葉腋に多数の分裂組織が生じ(矢尻)、その結果多数の枝が伸びるが、各々の枝の茎頂分裂組織の活性が低く、短い枝となる。

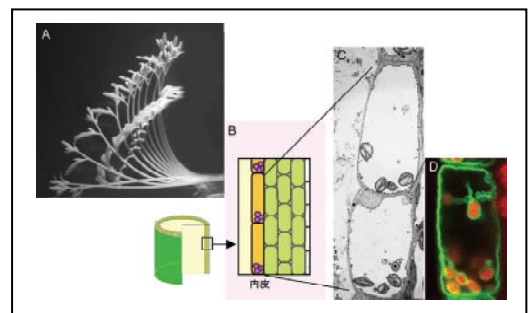


図2 A. シロイヌナズナの花茎の重力屈性反応。水平に倒して 30 分後から 10 分毎の写真を重ねてある。B. 花茎縦断切片の模式図。C. 重力感受細胞である内皮細胞の電子顕微鏡写真。重力方向に沈降するアミロプラストを含む。アミロプラストは少量の細胞質とともに液胞膜に取り囲まれている。D. 共焦点顕微鏡像。GFP と融合させた液胞膜上の蛋白質(緑)を用いて、内皮細胞の液胞動態を生きたまま観察できる。赤はアミロプラストの自家蛍光。

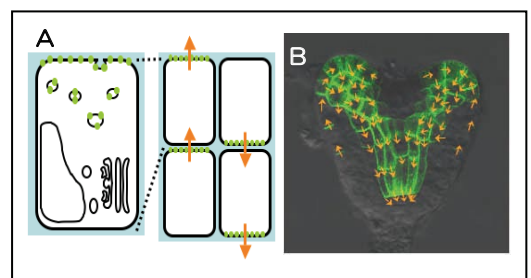


図3 A. オーキシン排出輸送体(緑)が細胞膜上に極性をもって局在することで、方向性をもったオーキシン輸送(オレンジの矢印)が可能となる。B. 胚における GFP を融合させたオーキシン排出輸送体(緑)と予想されるオーキシンの流れ(オレンジの矢印)。

バイオサイエンス研究科
動物細胞工学講座
http://bsw3.naist.jp/kouno/kouno.html

教授：河野 憲二：kkouno@bs.naist.jp
准教授：木俣 行雄：kimata@bs.naist.jp
助教：都留 秋雄：atsuru@gtc.naist.jp
助教：斉藤 美知子：m-saitou@bs.naist.jp

研究・教育の概要

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

主な研究テーマ

1) 蛋白質の品質管理と小胞体ストレス応答

小胞体ストレス応答の出発点となるストレスセンサーによるストレス感知のメカニズム(文献3,5,6,11、図2)、ストレスセンサーIRE1による標的RNAの認識と切断機構(文献1,9)、またその下流のシグナル伝達機構について酵母や動物細胞を用いて分子レベル、細胞レベルで詳細に解析しています(文献12)。IRE1-XBP1経路の個体レベルでの生理的役割は、ERAIマウスやIRE1ノックアウトマウスを利用してその解析を進めています(文献7、図3)。この他にフォールディングに關与する小胞体分子シャペロンに關しての研究も活発に行なっています(文献2他)。

2) TRECK-T_g 疾患モデルマウスを用いた再生医学

独自に開発した TRECK 法を用いて、肝炎や糖尿病モデルマウスを作製しました(文献4,8,10)。この TRECK-T_g 疾患モデルマウスは、治療法の開発だけでなく組織幹細胞の探索などにも威力を発揮します。この系を用いた肝細胞移植再生系の確立と肝幹細胞・膵臓β幹細胞の単離同定など、再生医学への応用をめざしています(図4)。

主な発表論文・著作

- [1] Imagawa Y. et al, *FEBS Lett*, in press, 2008
- [2] Takeuchi M. et al, *Mol Biol Cell*, revised, 2008
- [3] Kimata Y. et al, *J Cell Biol*, **179**, 75-86, 2007
- [4] Kimura Y. et al, *J Biochem*, **142**, 105-112, 2007
- [5] Oikawa D. et al, *J Cell Sci*, **120**, 1681-1688, 2007
- [6] Kimata Y. et al, *J Cell Biol*, **167**, 445-456, 2004
- [7] Iwawaki T. et al, *Nature Med*, **10**, 98-102, 2004
- [8] Saito M. et al, *Nature Biotechnol*, **19**, 746-750, 2001
- [9] Iwawaki T. et al, *Nature Cell Biol*, **3**, 158-164, 2001
- [10] 斉藤美知子, 河野憲二, *実験医学*, **26**, 425-429, 2008
- [11] 木俣行雄, *蛋白質核酸酵素*, **53**, 12-19, 2008
- [12] 河野憲二, 「酵母のすべて」シュブリンガー・ジャパン, 2007
- [13] 森, 永田, 河野, 「細胞生物学'07」放送大学, 2007

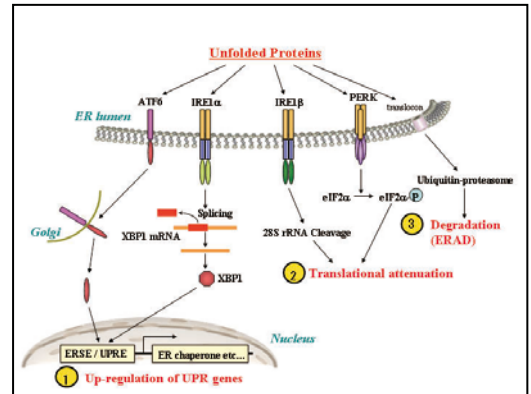


図1 小胞体ストレス応答

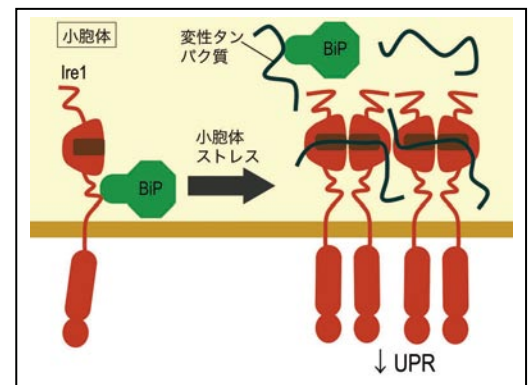


図2 小胞体ストレスの感知とIre1の活性化モデル

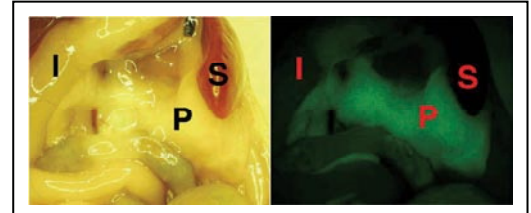


図3 ERAIマウスによる小胞体ストレスの検出
分泌蛋白質合成の盛んな膵臓(P)では、通常の生理的条件下でも小胞体ストレス応答経路が活性化し蛍光(右側)を発していた(文献6)

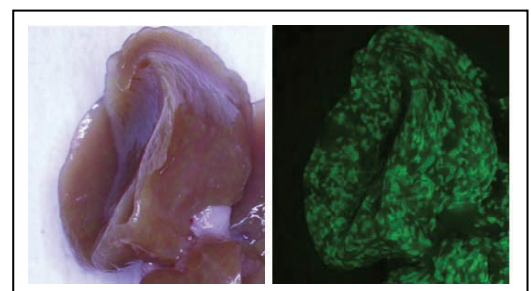


図4 肝炎モデルマウスを用いた肝細胞の移植再生
移植したドナーの肝細胞(緑色)がレシピエント(肝炎モデルマウス)の肝臓全体で再生している様子。左は可視光、右は蛍光像

バイオサイエンス研究科
生体情報学講座
<http://ecoli.naist.jp/Lab/>

教授 : 森 浩禎 : hmori@gtc.naist.jp
助教 : 中屋敷 徹 : nakayashiki@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

生物を理解する為にはどの様に行なえば良いのでしょうか? 20世紀後半に生物学の知識は爆発的に増え多くの事が分かりました。しかし、現在でも単細胞生物である細菌の振る舞いひとつ予測する事は困難です。それは、今までの研究が生物を構成する遺伝子やタンパク質などの“部品”の性質について明らかにしてきたからにすぎないからです。我々は、“部品”がどの様に組み立てられて生物が出来ているのか、つまり部品同士の関係を明らかにする事により生物を理解しようと考えています。

生物を構成する部品の数は膨大ですから、現在の生物学では情報科学の手法が必要不可欠になりつつあります。そこで、我々の研究室では生物を用いた実験だけでなく生物情報学も理解できる人材を育てています。

■ 主な研究テーマ

1) 遺伝的ネットワークの解明

我々は、大腸菌に存在する約 4400 の遺伝子に対して遺伝子破壊を試みました。そして約 7%の生存に必須である遺伝子（破壊できない遺伝子）を除いた、一遺伝子欠失ライブラリーができました。このライブラリーを使って現在二つの方向で、遺伝子の間にある関係性について調べています。

一つの遺伝子欠失を別の欠失と組み合わせることで二重欠失株を作製する方法(double knockout)、もう一つは、特定の酵素を阻害する阻害剤とこのライブラリーと組み合わせる方法(chemical genomics)で、細胞内遺伝子群の機能ネットワーク構造の解明を進めています。私たちは大腸菌全予測遺伝子の 4000 の二重欠失の組合せを可能にし、全 1600 万組合せでのネットワーク構造解明を進めています。また後者では、DNA 複製の阻害剤を使ったところ、複製の遺伝子以外に多くの翻訳関係の遺伝子が取れてきました。現在、複製と翻訳の間にどんなネットワークがあるかについて研究しています。

2) 代謝経路ネットワークの解明

遺伝子を欠失した時、代謝ネットワークは非常に面白い挙動を示すことが分かってきました。TCA 回路に注目し、ある 1 遺伝子を欠失させ、そのネットワーク代謝産物量と酵素量の変動を観測しました。その結果、予想以上にネットワーク代謝産物量の変動が小さいことが分かりました。得られたデータを情報学的な立場から統合、蓄積し、理解していくことも重要です。蓄積されたデータを基に、Cell Illustrator によってシミュレーションを行い、より理解を深めることを目指しています。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Typas A. et al., *Nature Methods*, **5**, 781-787, 2008
- [2] Butland G. et al., *Nature Methods*, **5**, 789-795, 2008
- [3] Ishii N. et al., *Science*, **316(5824)**, 593-7, 2007
- [4] Arifuzzaman M. et al., *Genome Res.*, **16**, 686-691, 2006
- [5] Baba T. et al., *Mol. Syst. Biol.*, **2006 (2)**, 0008, 2006
- [6] Hayashi K. et al., *Mol. Syst. Biol.*, **2006 (2)**, 0007, 2006

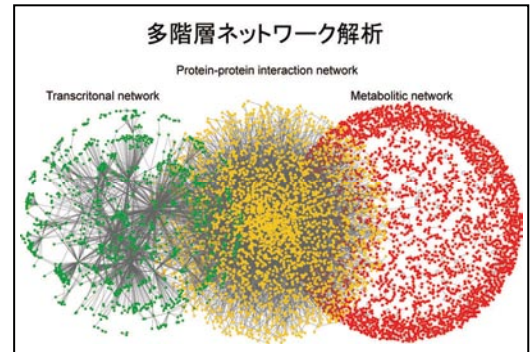


図 1 細胞内多階層ネットワーク

細胞の中には、転写、翻訳、代謝など、多様なネットワークが構築され、生命として機能しています。これまでに明らかにされているネットワーク関係を示しますが、それぞれの階層間の関係を解明することがこれからの生物学の大きな課題です。

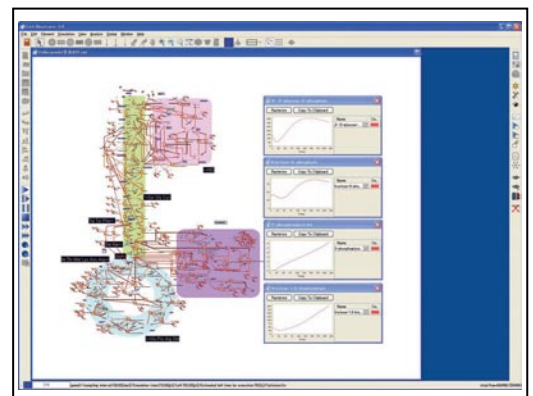


図 2 細胞内代謝ネットワークのシミュレーション

中心代謝系と言われる、解糖系、TCA cycle、ペントースリン酸経路の転写・翻訳・酵素反応の 3 階層においてモデル化を行い、シミュレーターに実装したモデル。これは既知の情報を cell illustrator で記述しました。このモデルを用いて、代謝時における、RNA 量、酵素量、代謝産物量の経時的な推移を実際にシミュレーションすることが可能です。このモデルと言われる、細胞内でのルールの発見がシステム生物学における大きな課題です。

教育連携講座

微生物分子機能学講座

http://www.rite.or.jp

教授 : 湯川 英明 : mmg-lab@rite.or.jp

■ 研究・教育の概要

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

■ 主な研究テーマ

1) バイオリファイナリー

バイオリファイナリーとは、再生可能資源であるバイオマスからバイオプロセスにより化学品や燃料を生産するコンセプトで、循環型社会構築への大きな役割が期待され、米国では、国家科学戦略として技術開発が進められています。バイオリファイナリーはバイオマスを糖に分解する「糖化プロセス」と、糖から化成品や燃料を製造する「バイオコンバージョン」に大別されます(図1)。微生物分子機能学講座では嫌気性細菌(Clostridium属)由来のセルラーゼ複合酵素を利用した高速糖化法に取り組んでいます。バイオコンバージョンでは、高効率バイオプロセス「増殖非依存型バイオプロセス」を開発しました。高生産性のkeyは、微生物細胞を、生育を人為的に停止した状態で化合物を製造させることです。このプロセスを用いて有機酸やアミノ酸等を高生産する研究を行っています。また、バイオリファイナリーにはアミノ酸工業生産に広く用いられているコリネ型細菌を利用しています。プロダクトを効率的に生産するため、トランスクリプトーム解析やメタボローム解析、遺伝子ネットワーク解析等を統合して代謝経路の設計を行うシステムバイオロジーに取り組み、生産物に最適な微生物細胞を創製しています(図2)。

2) バイオエネルギー生産

米国政府は、ガソリンをバイオエタノールなどのバイオ燃料に代替し、10年間でガソリン消費量を20%削減する計画です。微生物分子機能学講座では、稲わらやコーンストローバなど非食用バイオマスに含まれるセルロース類からバイオエタノールを製造する技術基盤を確立し、自動車メーカーと共同で実用化へ向けた研究開発を進めています(図3)。またバイオマスを原料とした次世代燃料として期待されるバイオブタノールや、微生物により水素を発生させるバイオ水素などの基盤研究にも取り組んでいます。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Tanaka Y. et al., *Microbiology*, **154**, 264-274, 2008
- [2] Jojima T. et al., *Appl Microbiol Biotechnol*, **77**, 1219-1224, 2008
- [3] Inui M. et al., *Appl Microbiol Biotechnol*, **77**, 1305-1316, 2008
- [4] Nishimura T. et al., *J Bacteriol*, **190**, 3264-3273, 2008
- [5] Ehira S. et al., *Appl Environ Microbiol*, **74**, 5146-5152, 2008
- [6] Teramoto H. et al., *Appl Environ Microbiol*, **74**, 5290-5296, 2008

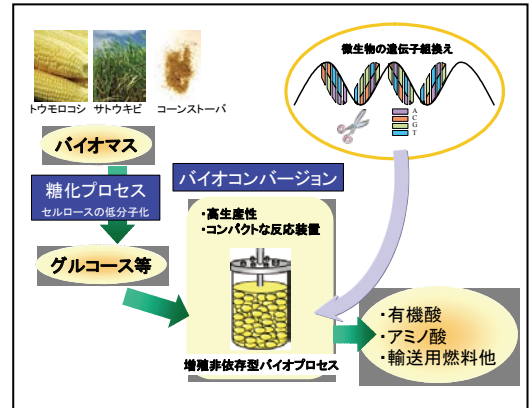


図1 バイオリファイナリーの概念図

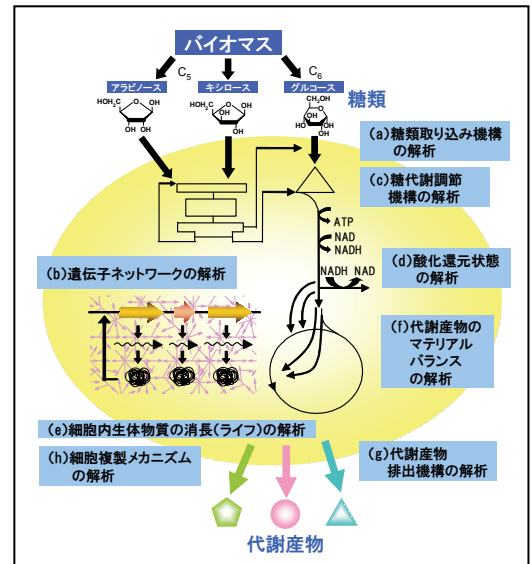


図2 バイオリファイナリー用微生物の創製

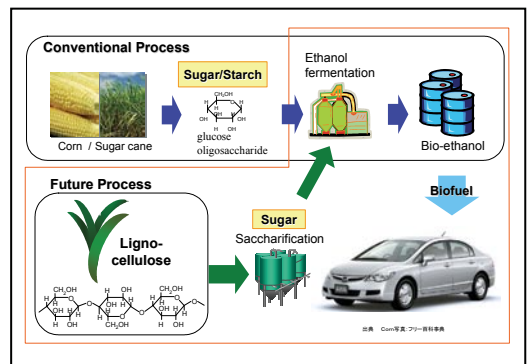


図3 増殖非依存型バイオプロセスの応用例
RITE-ホンダプロセスによるバイオエタノール生産

バイオサイエンス研究科

原核生物分子遺伝学講座

http://bsw3.naist.jp/maki/index.html

教授：真木 寿治：maki@bs.naist.jp

准教授：秋山 昌広：akiyamam@bs.naist.jp

助教：真木 智子：smaki@bs.naist.jp

助教：古郡 麻子：furukori@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

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

■ 主な研究テーマ

1) 突然変異の発生と抑制の分子機構 (図1)

- DNA 複製エラーの発生メカニズムと修復機構
- 酸素ラジカルによる DNA 損傷とその修復

2) 染色体およびゲノムの維持と再編の分子機構 (図2)

- 遺伝子組換えの制御機構
- 細胞周期チェックポイントの役割

3) DNA 複製装置の構造と機能の解明 (図3)

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

これまでの研究から、DNA 上の小さな変化（点突然変異）の発生には、DNA 複製の誤り、言い換えると「複製エラー」が第一番目の原因であることが分かってきました（図1）。これに加えて、細胞内での酸素呼吸などで生じる酸素ラジカルなどが DNA に傷を与え（図1、自然 DNA 損傷）、その結果として複製エラーが誘発されることも突然変異の重要なもう一つの原因となっています。ただし、これらの複製エラーや DNA 損傷の大部分は細胞が持つ多数の修復機構（図1、図2）や細胞周期チェックポイント機構により巧妙にかつ高い効率で取り除かれ、突然変異は非常に低い頻度でしか生じないように制御されています。欠失や染色体再編などの DNA 上の大きな変化も突然変異の中で重要な位置を占めますが、点突然変異に比較して、その発生機構はほとんど解明されていません。

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

■ 主な発表論文・著作

- [1] H. Maki, *Annual Review of Genetics*, **36**, 279-303, 2002
- [2] R. Tajima et al., *J. Biol. Chem.*, **281**, 32898-32908, 2006
- [3] S. Ide et al., *Mol. Cell Biol.*, **27**, 568-578, 2007
- [4] K. Hasegawa et al., *Genes to Cells*, **13**, 459-469, 2008
- [5] A. Furukohri et al., *J. Biol. Chem.*, **283**, 11260-11269, 2008
- [6] K. Uchida et al., *Mol. Microbiology*, **70**, 608-622, 2008

自然突然変異の発生機構

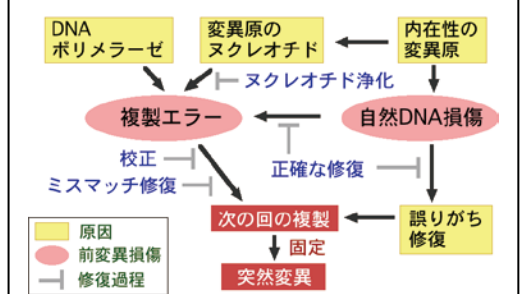


図1 自然突然変異の発生原因として複製エラーと自然 DNA 損傷が重要です。これらの原因による突然変異の発生は多段階の機構で抑制されています。

複製フォーク進行阻害の回復機構

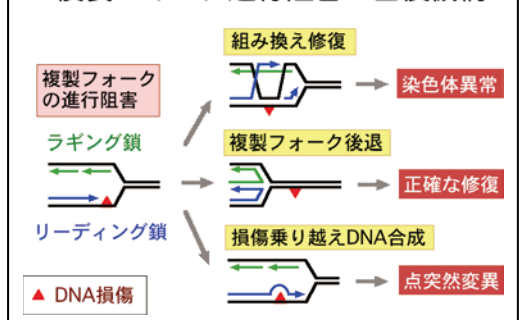


図2 DNA 損傷により複製フォークの進行が阻害された時、その解消法には組換え修復、複製フォーク後退、損傷乗り越え DNA 合成の3つがあります。

複製フォークで働くDNAポリメラーゼ

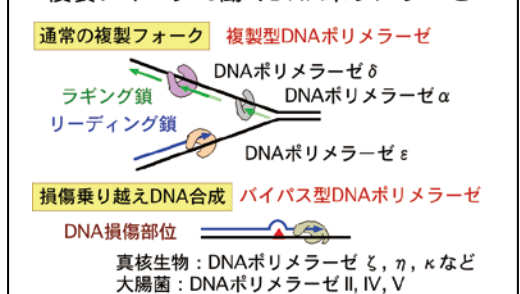


図3 真核生物の通常の複製フォークでは、三種類の複製型 DNA ポリメラーゼが協調して効率良い DNA 複製を行い複製エラーの発生を低く抑えています。DNA 損傷で停止した複製フォークでは、真核生物でも大腸菌でも特別なバイパス DNA ポリメラーゼが働きます。



図4 大腸菌と出芽酵母以外に、枯草菌やアフリカツメガエルの遺伝子を用いた研究も行っています。

バイオサイエンス研究科
植物分子遺伝学講座

http://bsw3.naist.jp/simamoto/simamoto.html

教授 : 島本 功 : simamoto@bs.naist.jp
 准教授 : 川崎 努 : kawasaki@bs.naist.jp
 助教 : 辻 寛之 : tsujih@bs.naist.jp
 助教 : WONG HANN LING : h-wong@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

イネは、われわれの重要な食糧です。それにくわえて、全塩基配列が決定されています。さらに、遺伝子導入が容易である、多くの突然変異体が収集されているなど、分子生物学の研究材料として適しています。そこで、植物分子遺伝学講座ではイネを材料に用い、植物のさまざまな現象を分子レベルで解明することを目指しています。さらに、研究から得られた知見をイネの改良に役立てることも試んでいます。

研究には、Map-based cloning による遺伝子単離、形質転換イネの作出、RNA interference (RNAi) による遺伝子発現抑制、Yeast two-hybrid 法による相互作用因子の単離、質量分析計によるアミノ酸配列の同定などの技術が使われています。

■ 主な研究テーマ

1) 植物免疫の分子機構

- 植物自然免疫における G タンパク質の役割
- 植物自然免疫のシグナル伝達経路
- プログラム細胞死の分子機構

2) 花を作るメカニズムの解明

- フロリゲンの構造と機能解析
- 日長(光)による花芽形成の誘導
- 開花の自然変異
- 生物時計の花芽形成への関与

3) 遺伝子工学によるイネの改良

- 病気に強いイネ
- 花が咲く時期の改変

4) 植物のバイオイメージング

- FRET 解析
- タンパク質間相互作用の解析

■ 主な発表論文・著作

[1] Nakashima A. et al., *Plant Cell*, **20**, 2265-2279, 2008
 [2] Wong H.L. et al., *Plant Cell*, **19**, 4022-4034, 2007
 [3] Thao N.P. et al., *Plant Cell*, **19**, 4035-4045, 2007
 [4] Kawasaki T. & Koita H. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **103**, 230-235, 2006
 [5] Tamaki S. et al., *Science*, **316**, 1033-1036, 2007
 [6] Hayama R. et al., *Nature*, **422**, 719-722, 2003
 [7] Komiya R. et al., *Development*, **135**, 767-774, 2008
 [8] Ishikawa R. et al., *Plant Cell*, **17**, 3326-3336, 2006
 [9] 川崎 努・島本 功, *植物細胞工学シリーズ*, **19**, 111-117, 2004
 [10] 玉置祥二郎・島本 功, *蛋白質核酸酵素*, **52**, 1884-1889, 2007

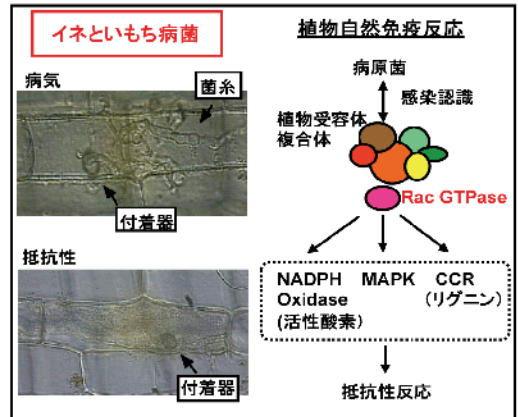


図1 植物が病原体から身を守るための信号伝達

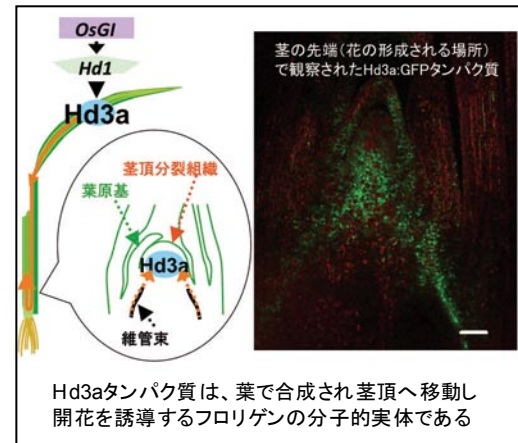


図2 フロリゲン(Hd3a タンパク質)の合成と移動のモデル

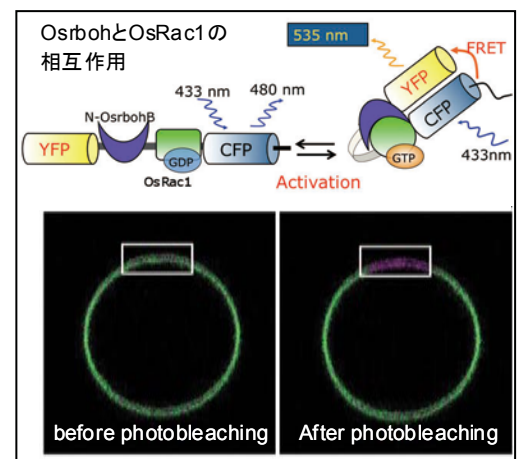


図3 植物バイオイメージングによるタンパク質間相互作用の解析

バイオサイエンス研究科
動物分子遺伝学講座
<http://bsw3.naist.jp/kato/kato.html>

教授 : 加藤 順也 : jkata@bs.naist.jp
助教 : 加藤 規子 : noriko-k@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

哺乳類細胞の増殖・分化・死を制御する分子メカニズムに目を向けて、哺乳類細胞周期のG1期制御(図1)と発癌、造血幹細胞と血液細胞の分化・増殖・癌化に関する研究を行っています。その成果は再生医療や癌研究に役立っています。実験系としては(1)マウスやヒトの株細胞を用いた in vitro 培養系、(2)ES細胞を用いた in vitro 分化誘導系(図2)、(3)ノックアウトマウスやトランスジェニックマウスを利用したマウスモデルシステムを使います(図3)。

■ 主な研究テーマ

1) 細胞周期制御と発癌

•細胞周期制御

細胞周期の中で、細胞が増殖するか、あるいは、増殖をやめて分化などに向かうかはG1期で決定されます。そのため、G1期の進行を促進あるいは抑制する分子(サイクリン、Cdk、Cdkインヒビター、Rb癌抑制遺伝子産物など)に着目し、その分子機能を調べます(図1)。

•チェックポイントコントロール

細胞には細胞周期の進行をモニターし調節する機構が存在し、チェックポイントコントロール機構と呼ばれています。このチェック機構に中心的役割を果たすのが、癌抑制遺伝子産物 p53 です。最近では、p53ファミリー(p63、p73)も発見されています。これらの分子が細胞癌化のみならず、形態形成などの発生プログラムに関与する点にも注目して研究します(図1)。

•癌と細胞周期

癌細胞は異常に増殖することから、細胞周期の調節システムに異常があることは容易に想像できます。ここでは、細胞増殖とG1期制御、チェックポイントコントロールの要の分子を解析し、細胞増殖異常と細胞癌化の機構を明らかにします(図1)。

2) 白血病

AML(急性骨髄性白血病)、MDS(骨髄異形成症候群)、CML(慢性骨髄性白血病)など、血液の癌である白血病の発症機構を研究します。

3) 造血幹細胞

骨髄に存在し造血のすべての元となる幹細胞について研究します。これにより造血幹細胞の人為的増幅法の開発をめざし再生医療に役立てるとともに、白血病研究にも役立っています。

■ 主な発表論文・著作

- [1] 加藤順也, 細胞周期集中マスター, 63-70, 2006
- [2] 加藤順也, *Molecular Medicine*, **32**, 946-951, 1995
- [3] Yoneda-Kato N. et al., *Mol. Cell Biol.*, **28**, 422-434, 2008
- [4] Yoneda-Kato N. et al., *EMBO J.*, **24**, 1739-1749, 2005
- [5] Tomoda K. et al., *Nature*, **398**, 160-165, 1999
- [6] Kato J-Y. et al., *Cell*, **79**, 487-496, 1994
- [7] Kato J-Y. et al., *Genes & Devel.*, **7**, 331-342, 1993

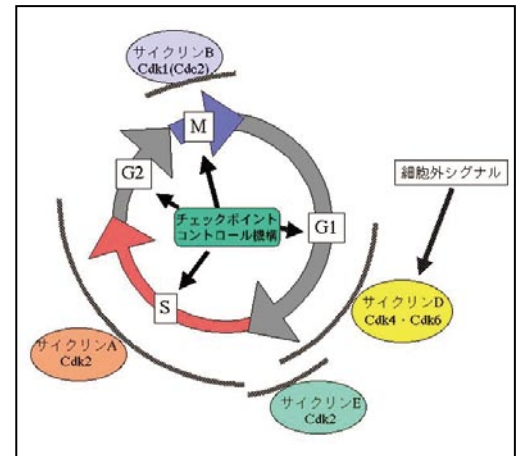


図1 細胞周期とサイクリン/Cdk 複合体

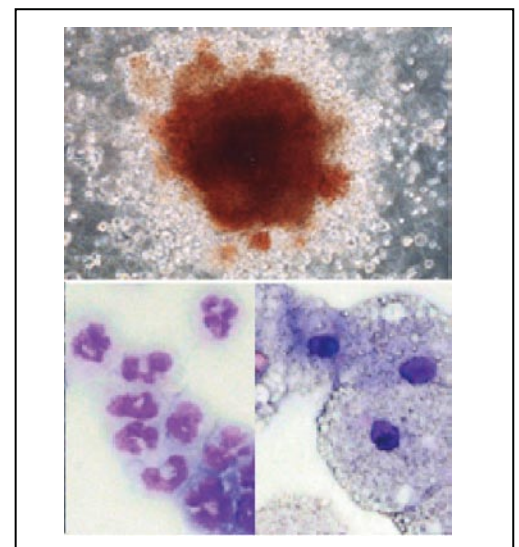


図2 ES細胞から人為的に分化誘導させた赤血球・白血球細胞集団(上)、好中球(下左)、マクロファージ細胞(下右)

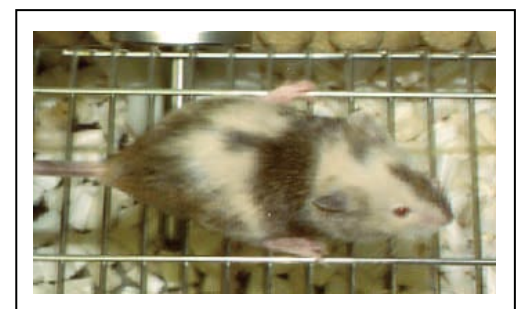


図3 遺伝子改変ES細胞を注入してできたキメラマウス

バイオサイエンス研究科

植物遺伝子機能学講座

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

教授：橋本 隆：hasimoto@bs.naist.jp

准教授：中島 敬二：k-nakaji@bs.naist.jp

助教：加藤 荘英：t-kato@bs.naist.jp

助教：庄司 翼：t-shouji@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

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

■ 主な研究テーマ

1) 根や莖はなぜまっすぐにのびるか？植物細胞の形はどのように決まるか？

表層微小管束の配向に沿って形成されるセルロース微繊維が膨圧に対して「たが」として働くことにより、一定方向の細胞伸長が可能になることにより特徴的な植物細胞の形が決定される。間期植物細胞の細胞膜上で微小管がどのような分子機構で一定の配向をとるかはほとんどわかっていない。シロイヌナズナのねじれ変異株は伸長する細胞の伸長軸が右または左方向に傾き(図1)、これら変異株の原因遺伝子は表層微小管の機能を制御しているらしい。微小管関連変異株や微小管動態観察などを通じて、微小管の配向制御や細胞の形を決定する分子機構を研究します。

2) 高等植物のパターン形成メカニズム

植物の断面を顕微鏡で観察すると、いろいろな形や大きさの細胞が美しいパターンを形成しているのが見えます(図2)。このようなパターンは単に美しいだけでなく、様々な細胞が特定の配置をとることで植物の生命活動を支える、という重要な意味を持っています。植物のパターン形成には、細胞の分裂方向と分化の調節が重要ですが、それらは細胞自身にプログラムされているのではなく、周囲の細胞とのコミュニケーションに応じて決められることが分かっています。本研究室ではシロイヌナズナの根を用いて、植物のパターン形成のしくみを分子レベルで解明しようとしています。

3) 防虫性化合物による防御応答反応機構

植物は害虫から身を守る為に、防虫作用のある種特異的な天然物を合成しています(図3)。タバコでは虫害により傷害ホルモン「ジャスモン酸」のシグナル伝達系が活性化され、ニコチン合成が根で誘導されます。ニコチンは根から葉に運ばれて、化学防御に働きます。ニコチンの生合成・輸送機構とジャスモン酸シグナルによるニコチン合成遺伝子の活性化機構を解明し、有用化合物の代謝工学への応用を目指しています。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Ishida et al., *Proc.Natl.Acad.Sci.USA*, **104**, 8544-8549, 2007
- [2] Nakajima et al., *Plant Cell*, **16**, 1178-1190, 2004
- [3] Naoi and Hashimoto, *Plant Cell*, **16**, 1841-1853, 2004
- [4] Shoji et al., *Plant Physiol.*, **136**, 3933-3944, 2004
- [5] Hashimoto et al., *Curr. Opin. Biotech.*, **14**, 163-168, 2003
- [6] Hashimoto et al., *Phil. Trans.*, **B 357**, 799-808, 2002
- [7] Thitamadee et al., *Nature*, **417**, 193-196, 2002
- [8] Nakajima et al., *Plant Cell*, **14 (supplement)**, 265-276, 2002
- [9] Sarkar et al., *Nature*, **446**, 811-814, 2007

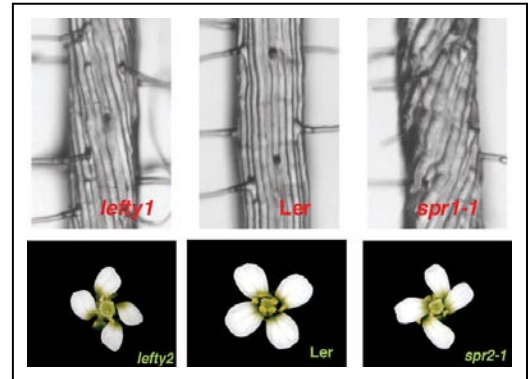


図1 シロイヌナズナのねじれ変異株。野生型(中央)の伸長軸はまっすぐに伸びるのに対し、右巻き変異株(右)や左巻き変異株(左)では根(上部)や花弁(下部)などの細胞が一定方向にねじれて伸長する。

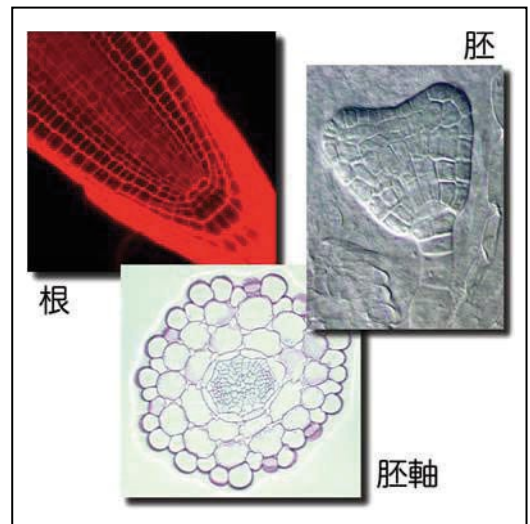


図2 高等植物に見られる美しい細胞パターン。これらのパターンはどのような遺伝子のはたらきによって作られるのだろうか？

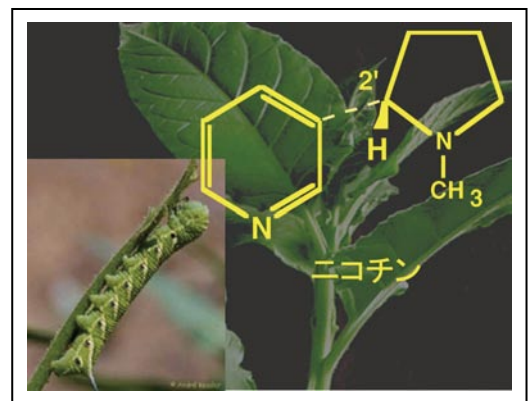


図3 タバコの葉が虫に食べられるとジャスモン酸を介した傷害シグナルが地上部から根へと伝わり、ニコチン生合成酵素遺伝子群を活性化させる。根で合成されたニコチンは導管を伝って地上部へと転流され、防虫作用を発揮する。

バイオサイエンス研究科

動物遺伝子機能学講座

http://bsw3.naist.jp/kawaichi/kawaitai.html

教授：川市 正史：mkawaich@bs.naist.jp

准教授：石田 靖雅：ishiday@bs.naist.jp

助教：岡 千緒：coka@bs.naist.jp

助教：松田 永照：ematsuda@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

発生と分化の厳密な制御機構を知るには、遺伝子の特異的発現機構を時間的・空間的に分子レベルで理解することが必要です。私たちは、発生の過程で機能する遺伝子や、分化を調節する細胞内外のシグナル伝達に関わる遺伝子、転写制御に関わる遺伝子を新たに同定し、解析しています。また、ES細胞で遺伝子をランダムに破壊し、動物遺伝子の機能を迅速かつ系統的に解析できる新たな手法も開発しています。

■ 主な研究テーマ

1) TGF- β シグナルを制御する遺伝子の研究

TGF- β は、動物の形作りに必須の役割を果たしています。また、成体のさまざまな器官の機能維持にも関り、その異常はヒトの疾患の原因ともなります。私たちは、TGF- β を制御して骨や関節の形成を制御し、関節炎や網膜黄斑変性など非常に身近な疾患の発症、癌の悪性化などに関する遺伝子 Htra1 を同定し、その生理機能を KO マウスなどを使って解析しています。

2) 神経系の発生と機能に関する遺伝子の研究

神経細胞の発生と機能維持にかかわる新しい遺伝子の作用機構を解析しています。その中には、微小管とキネシンによる軸索内の物質運搬に関わり、遺伝的小脳性運動失調症の原因となる Atcay 遺伝子など、ヒトの疾患の原因となる遺伝子が含まれます。

3) ジーントラップ・マイクロアレイ法の開発と応用

この研究では、「DNA マイクロアレイ法」と「マウス ES 細胞を用いたランダムな遺伝子トラップ法」を機能的に融合させ、「マイクロアレイ上で興味深い発現パターンを示す遺伝子を発見した瞬間に、その遺伝子をノックアウトした ES 細胞を手に入れることができる」というきわめて便利な状況を創り出すことを目指します。また、この研究の過程で、変異の起こった mRNA を選択的に破壊する NMD の分子機構を明らかにする糸口を得て、その研究を行っています。

4) ジーントラップ・マイクロアレイ法で破壊された遺伝子の機能解析

既にこの方法で千以上の遺伝子を破壊し、その情報を講座の HP に公開しています。これらの中で、興味深い幾つかの遺伝子、例えば、メチル化 DNA に結合して細胞の分化や細胞死を制御する Zn finger 型転写因子 CIBZ などについて、その分子的性質を研究するとともに実際に KO マウスを作製し生理機能の解析を行っています。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Oikawa et al., *J. Biol. Chem.*, **283**, 14242-47, 2008
- [2] Sigeoka et al., *Nucleic Acids Res.*, **33**, e20, 2005
- [3] Sasai et al., *Genes Cells*, **10**, 871-85, 2005
- [4] Tsuchiya et al., *Bone*, **37**, 323-36, 2005
- [5] Matsuda et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **101**, 4170-74, 2004
- [6] Oka et al., *Development*, **131**, 1041-53, 2004
- [7] Murwantoko et al., *Biochem. J.*, **381**, 895-904, 2004

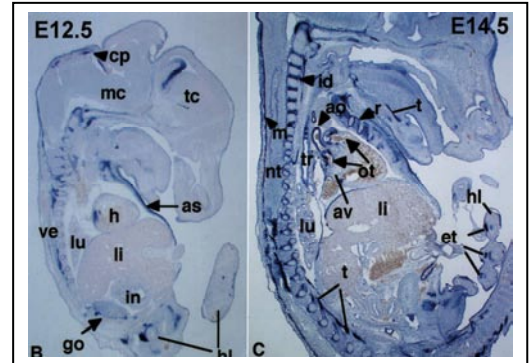


図1 関節炎の発症に関する Htra1 遺伝子はマウス胎児の骨格系に主に発現し、軟骨や骨の細胞の分化を制御しています。

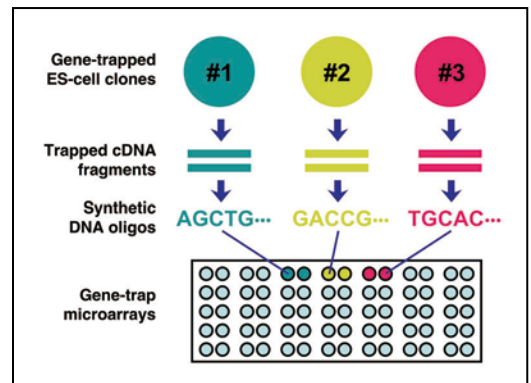


図2 ジーントラップ・マイクロアレイ法。ランダムにノックアウトされた遺伝子の配列情報をチップ上に並べます。このマイクロアレイを用いると各遺伝子の発現のパターンを知ることができます。

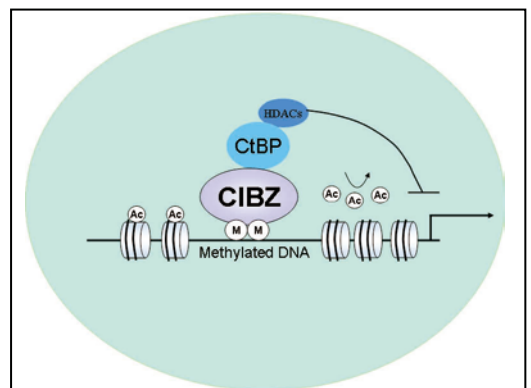


図3 新規メチル化 DNA 結合タンパク質 CIBZ は、転写抑制共因子 CtBP やヒストン脱アセチル化酵素などをメチル化された DNA にリクルートし、細胞死、分化や癌化などの生理機能を担っています。

バイオサイエンス研究科
細胞増殖学講座

http://bsw3.naist.jp/takeya/takeya.html

教授 : 竹家 達夫 : ttakeya@bs.naist.jp
 助教 : 北川 教弘 : n-ishida@bs.naist.jp
 助教 : 小川 拓哉 : togawa@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

研究内容細胞の増殖ならびに分化の制御機構を明らかにすることは、個体の発生、形成、維持などに関わる諸現象を理解するうえで基本的な知見となるものです。当講座では、「骨」の形成、維持、修復を担っている破骨細胞、骨芽細胞を対象として、適切な分化誘導系、初代培養系を確立、利用することにより、増殖・分化の機構を分子レベルで明らかにするための研究を進めています。さらに、新しく見出した「破骨細胞分化抑制分子」を骨代謝疾患治療のための医薬品開発に結び付けたいと考えています。

■ 主な研究テーマ

1) 破骨細胞分化制御機構の解明

破骨細胞は骨吸収を担う細胞として骨代謝の中心的な役割を果たしています。その形成、機能の乱れは骨粗しょう症などの疾患に結びつきます。当研究室では、転写因子 NFAT2 が分化のキーレギュレータであることを初めて見出しました。現在その機能解析を重点的に進めています (図1)。

2) 骨芽細胞の増殖、分化スイッチ機構

骨芽細胞は骨の形成を担っています。骨芽細胞を対象にした増殖・分化のスイッチ機構の研究は、「細胞生物学」的な観点からも非常に興味深い研究テーマとなっています。特に、原がん遺伝子 Src による細胞内シグナル伝達機構に焦点を当てた研究を行っています。

3) 破骨細胞と骨芽細胞間の相互応答機構と骨代謝

骨の構造と機能が維持される (骨代謝) ためには、破骨細胞と骨芽細胞とが統合的に制御される必要があります。当研究室では、HB-EGF が両方の細胞系に働きかけることにより、骨代謝の維持に関わるという新しいメカニズムを見出しました (図2)。現在、分子レベルでの詳細な解析を行っています。

4) 新規骨代謝疾患治療薬の開発

我々は、非必須アミノ酸である L-セリンが NFAT2 の発現に必須であることを見出しました。その知見を利用して、L-セリン誘導体を利用した破骨細胞分化を抑制する技術を開発しました。マウスへの投与による骨代謝改善効果も確認され、現在治療薬としての開発を目指しています (図3)。

■ 主な発表論文・著作

[1] Jiao X et al., *Mol Cell Biol*, **19**, 1378-1390, 2008
 [2] Morita Y et al., *Bone*, **42**, 380-387, 2008
 [3] Yogo K et al., *J Bone Miner Metab*, **25**, 205-210, 2007
 [4] Yogo K. et al., *Endocrinology*, **147**, 3303-3317, 2006
 [5] Ishida N. et al., *J Bone Miner Res*, **21**, 48-57, 2006
 [6] Koga S et al., *J Biol Chem*, **280**, 31564-31571, 2005
 [7] 古賀他, 「破骨細胞で見出された c-Src の新しい機能」『日本臨床』, **65**, 85-89, 2007

「特許」

[1] 特許出願 2008-302850, 「SPT の機能阻害に基づく破骨細胞の分化抑制」, 竹家達夫

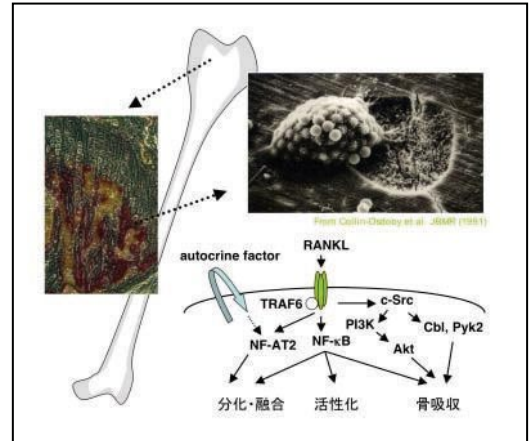


図1 骨組織と破骨細胞分化制御モデル

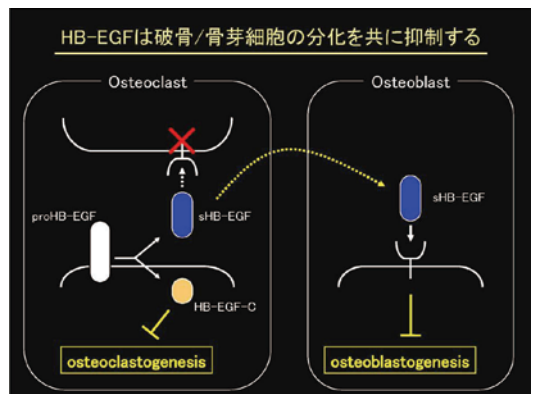


図2 新しく見出した破骨細胞と骨芽細胞間の相互応答機構

アナログ	-	-	+
L-セリン	-	+	+
多核細胞形成	-	++	+/-

当該分子の添加による破骨細胞形成の抑制

図3 破骨細胞分化抑制分子の発見と骨代謝治療への応用

バイオサイエンス研究科

分子発生生物学講座

<http://bsw3.naist.jp/takahashi/takahashi.html>

教授：高橋 淑子：yotayota@bs.naist.jp

准教授：片岡 浩介：kkataoka@bs.naist.jp

助教：齋藤 大介：daisuke@bs.naist.jp

助教：田所 竜介：ryo-tado@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

動物の発生過程におけるかたちづくりのメカニズムについて、器官形成、細胞極性と細胞移動、細胞分化、遺伝子発現制御の視点に立ち、主に胚操作(図1)を中心に、分子生物学と細胞生物学とを組み合わせることで総合的に理解することをめざします。私たちの研究は、ポストゲノムプロジェクト、動物の進化と多様性、ガン生物学などの基礎となるものです。

■ 主な研究テーマ

1) 器官形成における細胞間シグナルと細胞移動のしくみ

発生を進める体の中では、最初は単純だった胚が少しずつ複雑化していきます。その際、細胞は単に分化するだけではなく、体の中を遠くまで移動したり、上皮と間充織という2つの形態を巧みに使い分けたり、また上皮細胞のシートが折り紙のように折りたたまれて、神経管、腸、気管などになる管構造をつくったりします(図2)。私たちは、細胞が見せるこれらのふるまいが、特に血管パターンや神経細胞の移動とネットワーク構築などにどのように関わるのか、ということに興味をもって研究を進めています。

2) ガン転移のしくみ

体内に生じたガン細胞はのちに血管やリンパ管まで移動し、血流によって体の他の場所に転移します(図3)。ガンの転移がこの病気の治療を困難にしている原因の1つとなっています。私たちは、ガン細胞がどのようなしくみによって血管まで移動し、また血管内にもぐりこむのかについて、独自の実験系を駆使して研究を進めています。

3) 細胞分化・機能維持における Maf 転写因子群の機能と役割

Maf ファミリー転写因子 MafA は、膵臓ランゲルハンス島β細胞でインスリン遺伝子の発現を制御しており(図4)、この転写調節システムの破綻は糖尿病を引き起こします。Maf 転写因子群は他の臓器や発癌過程においても重要なプレイヤーであり、分子レベルでの詳細な機能を解明中です。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Sato Y. et al., *Dev. Cell*, **14**, 890-901, 2008 (記者発表)
- [2] Takahashi Y. et al., *Methods Cell Biol.*, **87**, 271-280, 2008
- [3] Sato Y. et al., *Dev. Biol.*, **305**, 616-624, 2007 (FACULTY OF 1000, Biology の推薦論文)
- [4] Watanabe T. et al., *Dev. Biol.*, **305**, 625-636, 2007 (FACULTY OF 1000, Biology の推薦論文)
- [5] Tadokoro R. et al., *Current Biology*, **16**, 1012-1017, 2006 (FACULTY OF 1000, Biology の推薦論文) (記者発表)
- [6] Saito D. et al., *Dev. Biol.*, **292**, 79-89, 2006 (FACULTY OF 1000, Biology の推薦論文)
- [7] Sato Y. & Takahashi Y., *Dev. Biol.*, **282**, 183-192, 2005
- [8] Nakaya Y. et al., *Dev. Cell*, **7**, 425-438, 2004 (記者発表)
- [9] Sato Y. et al., *Development*, **129**, 3633-3644, 2002 (FACULTY OF 1000, Biology の推薦論文) (記者発表)
- [10] Han S.-i. et al., *Mol. Cell Biol.*, **27**, 6593-6605, 2007

発生の謎を分子細胞生物学で解く

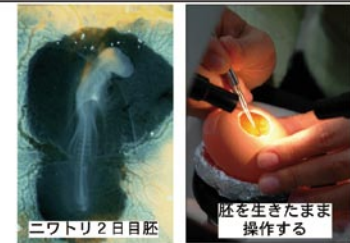


図1 私たちは主にニワトリ胚を用いて、発生における器官形成の分子機構について解析しています。

細胞が見せるさまざまな挙動

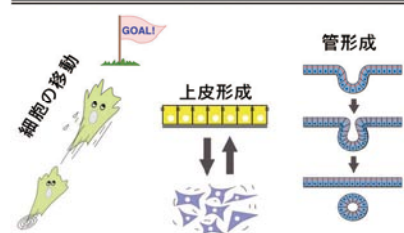


図2 発生中の胚内では、細胞がさまざまなふるまいをみせます。これらの挙動が正しく制御されないと、器官の形成不全や、また成体ではガン化につながります。

ガン転移のメカニズムを解く

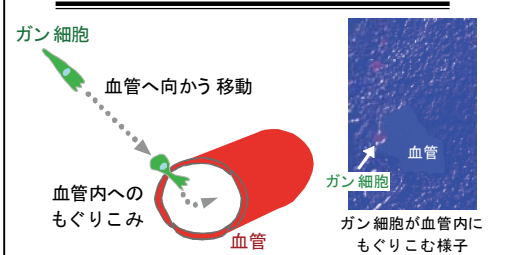
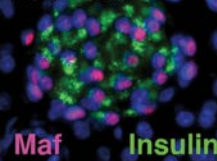


図3 ガン細胞の移動と血管内へのもぐりこみの分子メカニズムを明らかにすることを目的として研究を進めています。

膵ラ氏島



Maf 転写因子群

→ 遺伝子発現制御
→ 細胞分化
細胞増殖
発癌・疾患

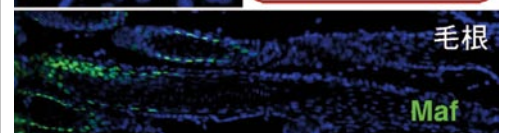


図4 Maf 転写因子は組織特異的な遺伝子の発現調節を通じて、細胞の分化・増殖・発癌に関与しており、その分子メカニズムの全貌解明を目指している。

バイオサイエンス研究科
分化・形態形成学講座
<http://bsw3.naist.jp/yokota/home.html>

教授 : 横田 明穂 : yokota@bs.naist.jp
 助教 : 明石 欣也 : akashi@bs.naist.jp
 助教 : 蘆田 弘樹 : ashida@bs.naist.jp
 助教 : 宗景 ゆり : munekage@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

私たちは光合成メカニズムを解明し、植物生産性向上に応用しようとしています(図1)。RuBisCOはCO₂固定を触媒する光合成で最も重要な酵素ですが、その極めて遅い触媒速度と低いCO₂認識能力が光合成効率を低下させています。また、強光・乾燥ストレスは植物光合成を停止させ、余剰光エネルギーより生じた活性酸素が細胞を傷つけ、やがて枯死に至らしめます。高機能RuBisCOとストレス耐性を植物に獲得させることにより、植物生産性の飛躍的な増加、CO₂削減、砂漠緑化が可能となります。

■ 主な研究テーマ

1) CO₂固定酵素 RuBisCO (図2)

生化学、分子生物学的手法を用いて、RuBisCOの機能改良研究を行っています。地球上で最も高いCO₂認識能を示す紅藻RuBisCOの研究から、機能改良のための情報が得られています。また、葉緑体形質転換による優良な外来RuBisCOを植物で機能させる研究を行っています。さらに、RuBisCO生合成機構やRuBisCO人工進化研究も行っています。

2) 乾燥・強光ストレス耐性スイカ (図3)

カラハリ砂漠に自生する野生スイカは乾燥・強光ストレスに高い耐性を示します。このスイカをモデルとして、乾燥・強光耐性機構の解明を目指しています。マイクロアレー、プロテオーム解析から得られた情報から、ストレス耐性機構を解析しています。

3) 植物の環状電子伝達メカニズム (図4)

植物葉緑体における光化学系の直線的電子伝達は、CO₂固定経路に必要なATP、NADPHを生産しますが、環状電子伝達は不足したATPを補ったり、強光ストレス応答である余剰光の熱散逸に関与しています。しかし環状電子伝達の分子メカニズムは解明されていません。私たちは環状電子伝達の全容を解明するために生化学的解析を進めています。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Munekage YN, et al., *Plant Cell Physiol.* **49**, 1688-98, 2008
- [2] Akashi K. et al., *Plant Biotech.*, **25**, 257-263, 2008
- [3] Ashida H. et al., *J.Exp.Bot.*, **59**, 1543-1554, 2008
- [4] Nishimura K. et al., *Plant Biotech.*, **25**, 285-290, 2008
- [5] Yokota A. & Shigeoka S., *Bioengineering and Molecular Biology of plant pathway.*, **1**, 81-105, 2008
- [6] Ashida H. et al., *Biosci.Biotechnol.Biochem.*, **72**, 959-967, 2008
- [7] Yoshimura K. et al., *Plant Cell Physiol.*, **49**, 226-241, 2008
- [8] Takahara K. et al., *Anal.biochem.*, **368**, 138-147, 2007
- [9] Carre-Mlouka A. et al., *J.Biol.Chem.*, **281**, 24462-24471, 2006
- [10] Takahara K. et al., *FebsJ.*, **272**, 5353-5364, 2005
- [11] Munekage Y. et al., *Plant Biotech.*, **22**, 361-369, 2005
- [12] Nanasato Y. et al., *Plant Cell Physiol.*, **46**, 1515-1524, 2005
- [13] Ashida H. et al., *Res Microbiol.*, **156**, 611-618, 2005
- [14] Akashi K. et al., *Biochem Biophys Res Commun.*, **323**, 72-78, 2004
- [15] Ashida H. et al., *Science*, **302**, 286-290, 2003

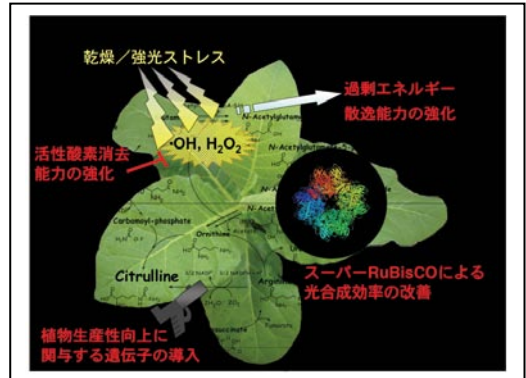


図1 植物機能改良のアプローチ

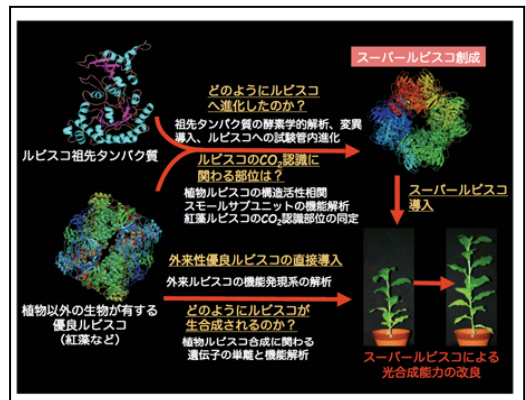


図2 RuBisCO機能改良による植物光合成促進研究

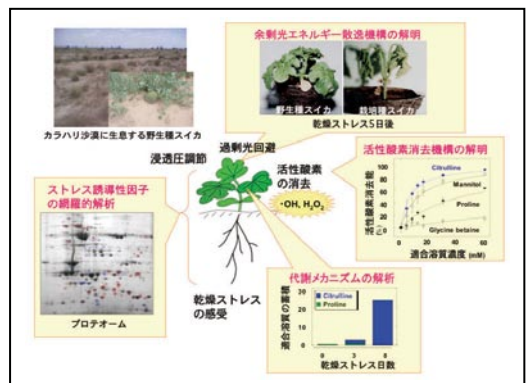


図3 野生種スイカの強光乾燥耐性機構の解明

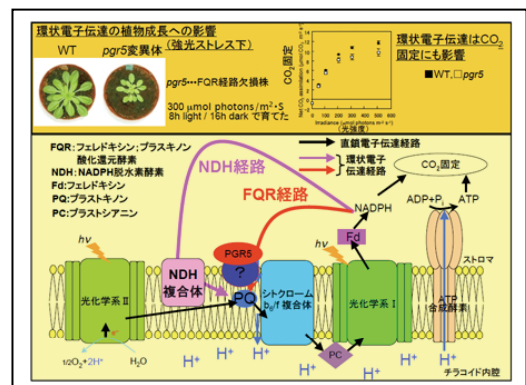


図4 増殖非依存型バイオプロセスの応用例 RITE-ホンダプロセスによるバイオエタノール生産

バイオサイエンス研究科

生体高分子構造学講座

<http://bsw3.naist.jp/kojima/kojima.html>

准教授：児嶋 長次郎：kojima@bs.naist.jp

助教：大木 出：i-ooki@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

細胞は外部環境をどのように認識し、そのシグナルを伝えて対応しているのか？この間に答えるためには蛋白質や核酸、膜などの生体高分子間の特異的な相互作用（情報の取捨選択）を知る必要があります。本講座では、生理条件下での立体構造決定や相互作用解析に優れるNMRを用い、生体高分子複合体の立体構造や相互作用に関する物理化学的な性質を決定することで、分子認識や外部環境応答の機構解明を試みています。

■ 主な研究テーマ

1) 構造生物学

細胞外の情報を細胞内のシグナルとして伝達する系で、かつ、大きな立体構造変化によって情報を伝達していると予想されている蛋白質、および、蛋白質-蛋白質複合体の立体構造解析を行っています。解析に用いる蛋白質は、遺伝子組換え技術を用いた大腸菌などの大量発現系を利用して調製しています。

蛋白質機能に関わる特異的な相互作用については、熱力学量をはじめとする様々な物理化学的な測定値と立体構造とを対応させ、変異体を用いて詳細に調べています。特異的な相互作用に関する情報は生命現象の解明のみならず、効率的な薬物設計を可能にします。そこで我々は蛋白質・核酸と薬物との相互作用解析にも取り組んでいます。

<研究分野>

- 環境応答（高等動物の細胞内 pH 調節、小胞体ストレス応答）
- 光シグナル伝達（花成、フィトクロム、古細菌の走行）
- 核酸をターゲットとした創薬、核酸化学

2) 手法開発

NMR は立体構造決定だけでなく、分子間相互作用の検出などにおいて非常に高い可能性を秘めています。本講座では NMR を積極的に用い、分子間で形成される水素結合の直接的な検出や、アフィニティーカラム吸着条件下での蛋白質間相互作用部位の検出に成功してきました。現在、解析が困難であるとされている膜タンパク質を対象に、無細胞蛋白質合成系などを用いて新たな構造解析法や相互作用検出法の開発に挑戦しています。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Mishima et al., *J. Biol. Chem.*, **282**, 2741-2751, 2007
- [2] Tanaka et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 244-245, 2007
- [3] Nakatani et al., *Nat. Chem. Biol.*, **1**, 39-43, 2005
- [4] Tanaka et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 744-752, 2004
- [5] Mishima et al., *J. Biol. Chem.*, **278**, 36389-36395, 2003
- [6] Tanaka et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 4595-4601, 2002

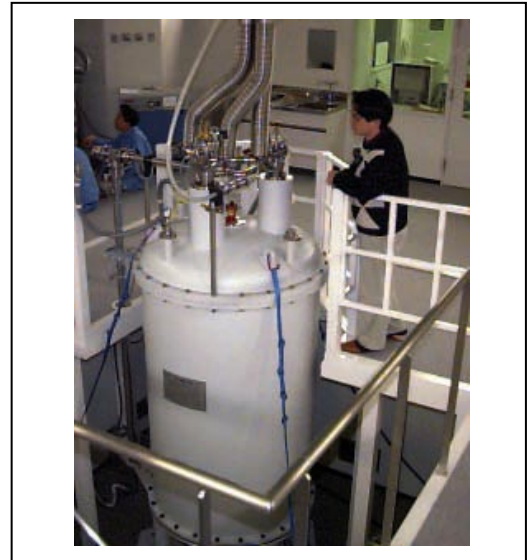


図1 800 MHz NMR 装置

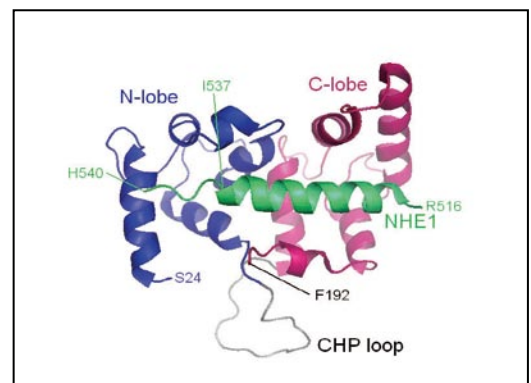
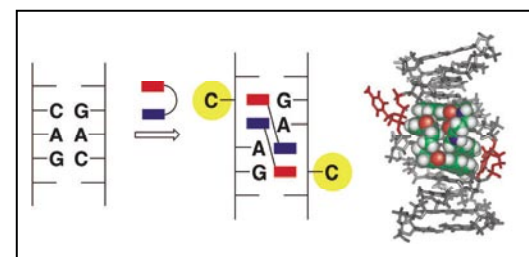


図2 細胞内 pH 調節因子複合体の立体構造

図3 (CAG)_n 配列認識薬剤とその複合体の立体構造

バイオサイエンス研究科
生体機能制御学講座

http://bsw3.naist.jp/tns/index.html

教授：佐藤匠徳 (Thomas N. Sato)

: island1005@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

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

■ 主な研究テーマ

1) 現在進行中の研究プロジェクトの例

1. ”ゆらぎ”とその緩衝作用の形態形成における役割とその機構の解明
2. 力学的作用(例えば細胞外マトリクスの柔軟性)の細胞の分化、移動、集合に及ぼす役割とその機構の解明
3. 心機能の力学的および分子遺伝学的解析
4. 心筋梗塞の分子生物学的メカニズムの解析

2) ラボで現在使っている研究手法の例

- ・ 一般的な生化学・分子生物学・細胞生物学の手法・ES細胞の分化誘導系・ノックアウトマウス・トランスジェニックマウス・siRNAによるノックダウン・人の疾患動物モデル(マウス、ショウジョウバエ)・イメージング・理論生物学の手法など

上記のテーマに加え新規のプロジェクトを始める機会が多にあります。

■ 主な発表論文・著作

分子生物学・遺伝学分野のジャーナル引用回数ランキング 世界 Top1%以内

[1] Kobayashi, K. et. al., *Nature Cell Biol.*, **11**, 46-55, 2009
 [2] Wu, M., and Sato, T.N., *PLoS ONE*, **3**, e4045, 2008.
 [3] Visconti, R.P., et. al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **99**, 8219-8224, 2002
 [4] Loughna, S., and Sato, T.N., *Molecular Cell*, **7**, 233-239, 2001.
 [5] Thurston, G., et. al., *Science*, **286**, 2511-2514, 1999.
 [6] Suri, C., et. al., *Science*, **282**, 468-471, 1998.
 [7] Maisonpierre, P.C., et. al., *Science*, **277**, 55-60, 1998.9
 [8] Schlaeger, T.M., et. al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **94**, 3058-3063, 1997.
 [9] Suri, C., et. al., *Cell*, **87**, 1171-1181, 1996.
 [10] Sato, T.N., et. al., *Nature*, **376**, 70-74, 1995.

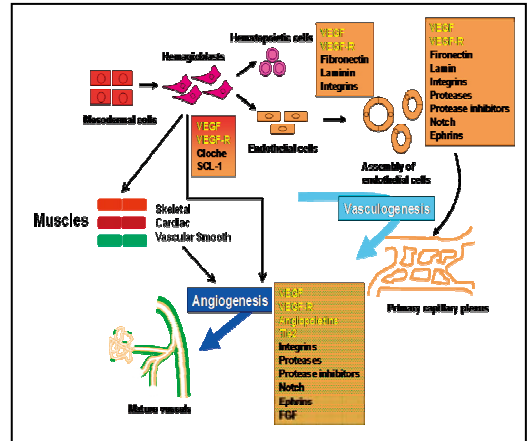


図1 血管形成の分子発生物学的機構

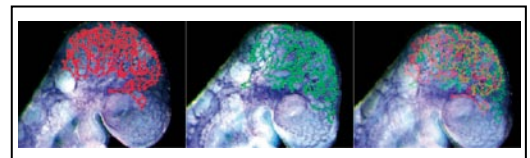


図2 マウス胎児の毛細血管のネットワークパターンの揺らぎ

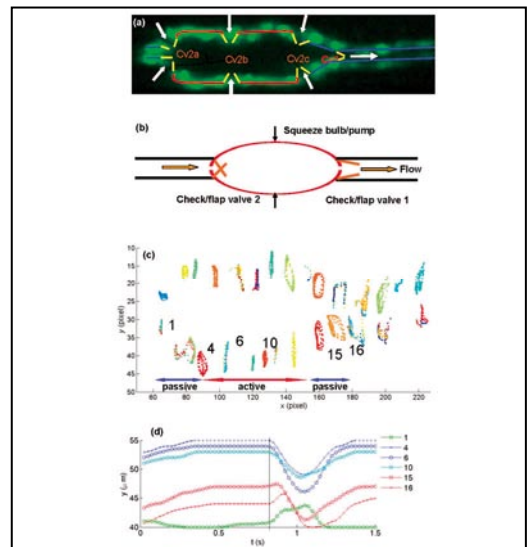


図3 ショウジョウバエの心機能の力学的モデル解析 (文献2)

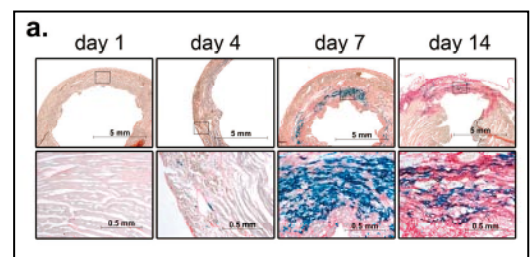


図4 心筋梗塞モデルマウスにおけるsFRP2の特異的発現と機能 (文献1)

教育連携講座

教授 : 加藤 菊也 : katou-ki@mc.pref.osaka.jp

疾患分子遺伝学講座

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

■ 研究・教育の概要

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

■ 主な研究テーマ

1) 癌組織の遺伝的多様性の研究

癌組織は単一の細胞がクローナルに増殖していると考えられていますが、ほとんどの癌組織は性質の異なる多種類の癌細胞から成り立っています。イレッサという抗癌剤は EGFR に変異のある癌細胞にのみ効果がありますが、肺癌の中には変異のある細胞とない細胞が混在している症例があることを発見しました(図1)。そして、このような症例は変異のある癌細胞のみの症例と異なり、イレッサが効かないことがわかりました。これは、EGFR 変異のない癌細胞が増殖するため、と考えられます。このように癌組織の多様性が抗癌剤耐性や転移とどのような関連性があるか、いろいろな癌について研究を行っています。

2) 遺伝子発現プロファイルによる癌診断治療法の開発

遺伝子発現プロファイルとは、癌組織で働いている遺伝子の発現量を網羅的に測定するゲノム科学のアプローチの一つです。DNA チップが通常使われる技術ですが、私たちは定量 PCR の高速化に成功し(アダプター付加競合 PCR 法)(図2)、これまでに 1500 症例以上の固形癌の解析を行いました。この成果は現在 Cancer Gene Expression Database (CGED, <http://lifesciencedb.jp/cged/>) にて公開されていますが、とくに乳癌の予後予測と抗癌剤(ドセタキセル)感受性予測、そして神経膠腫の予後予測で良好な成果をあげることができました。このような診断法は個別化医療(図3)として、現在の癌治療法開発の中心になっています。

また、ドセタキセル耐性乳癌で高発現している遺伝子の一つである RPN2 を siRNA で阻害すると、ドセタキセル耐性乳癌細胞株をドセタキセル感受性にできることを発見しました。この研究は新しいタイプの抗癌剤開発として注目を集めています。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Homma K. et al., *Nature Medicine*, **14**, 939-948, 2008
- [2] Taniguchi K. et al., *Cancer Science*, **99**, 929-935, 2008
- [3] Shirahata M. et al., *Clin. Cancer Res.*, **13**, 7341-7356, 2007
- [4] Iwao-Koizumi K. et al., *J. Clin. Oncol.*, **23**, 422-431, 2005
- [5] Kato K. et al., *Nucleic Acids Res.*, **25**, D533-D536, 2005
- [6] Kato K., *Nucleic Acids Res.*, **33**, 4694-4696, 1997

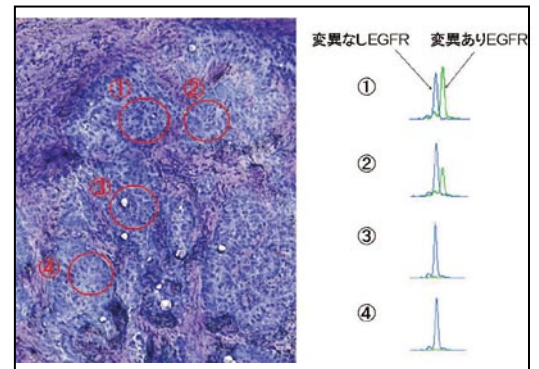


図1 肺癌組織の腫瘍内多様性。EGFR に変異のある癌細胞とない癌細胞が混在している。

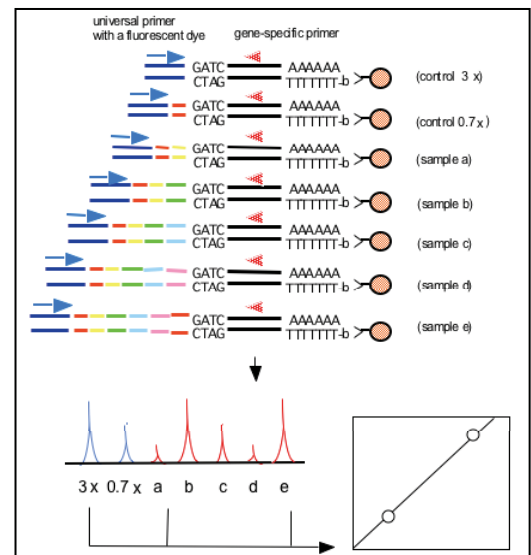


図2 アダプター付加競合PCR法

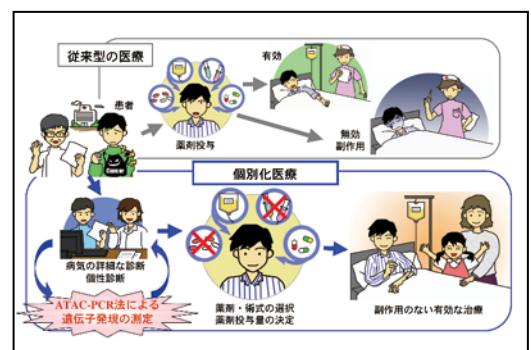


図3 個別化医療

情報科学研究科 情報生命科学専攻
構造生物学講座
<http://bsw3.naist.jp/hako/>

教授 : 箱嶋 敏雄 : hakosima@bs.naist.jp
 助教 : 北野 健 : kkitano@is.naist.jp
 助教 : 平野 良憲 : y-h@is.naist.jp

■ 研究・教育の概要

タンパク質の分子機能を理解するためには、原子レベルでの立体構造情報が不可欠です。なぜなら、タンパク質は、3次元立体構造を形成してはじめて、その機能、すなわち分子認識や触媒作用などの活性を獲得するのであり、これらをアミノ酸配列から予測することは、ほとんど不可能であるからです。本研究室では、生物を生体分子の立体構造から理解しようとする研究（構造生物学）を、X線結晶構造解析と生化学的機能解析を軸におこなっています。構造生物学の研究を通して、ポストゲノムのタンパク質研究の時代に活躍できる人材の養成を目指しています。

1) タンパク質のX線結晶構造解析

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

2) タンパク質の生化学的機能解析

試料であるタンパク質は、遺伝子組み替え技術を用いて大腸菌や昆虫細胞で大量生産し、クロマトグラフィーを用いて精製・調製をおこないます。これらのタンパク質の、物理化学的手法による相互作用解析を行います。

■ 主な研究テーマ

- 1) 細胞骨格・細胞接着を制御するタンパク質の構造機能解析
- 2) G タンパク質を中心とした細胞内情報伝達タンパク質の構造機能解析
- 3) DNA 修復タンパク質の構造機能解析
- 4) 医学的に興味のあるタンパク質の構造機能解析
- 5) 構造生物学による新しい医薬研究（ドラッグデザイン）
- 6) 植物ホルモン受容体・自他認識タンパク質の構造研究

■ 主な発表論文・著作

- [1] Murase et al., *Nature*, **456**, 459-463, 2008
- [2] Mishima et al., *PNAS USA*, **104**, 10346-10351, 2007
- [3] Yamaguchi et al., *Structure*, **14**, 589-600, 2006
- [4] Sakurai et al., *EMBO J.*, **24**, 683-693, 2005
- [5] Hamada et al., *EMBO J.*, **22**, 502-514, 2003
- [6] Hamada et al., *EMBO J.*, **19**, 4449-4462, 2000
- [7] Fujii et al., *Nat. Struct. Biol.*, **7**, 889-893, 2000
- [8] Hirotsu et al., *PNAS USA*, **96**, 12333-12338, 1999
- [9] Kato et al., *Cell*, **88**, 717-723, 1997
- [10] K. Ikeda, *Information geometry of interspike intervals in spiking neurons*, *Neural Computation*, **17/12**, 2719-2735, 2005

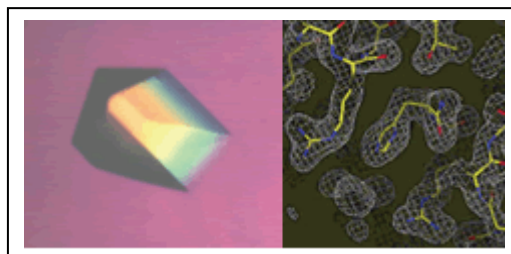


図1 タンパク質の結晶（左）とX線解析から得られた電子密度図（右）



図2 大型放射光施設 SPring-8（兵庫県播磨市）

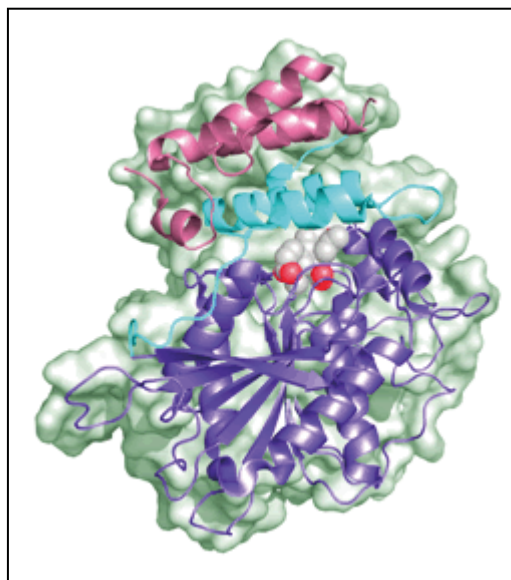


図3 植物ホルモン“ジベレリン”とその受容体GID1、下流のエフェクター分子DELLAの三者複合体の構造（論文[1]）

情報科学研究科 情報生命科学専攻

システム細胞学講座

<http://bsw3.naist.jp/ogasawar/ogasawara.html>

教授：小笠原 直毅：nogasawa@bs.naist.jp

助教：小林 和夫：kazuok@bs.naist.jp

助教：大島 拓：taku@bs.naist.jp

助教：石川 周：shu@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

研究内容：微生物の研究は全ゲノム配列決定により遺伝情報の全体をますます明らかにし、それを基に研究を行う時代になっています。私たちは、枯草菌と大腸菌について、遺伝子の機能的ネットワークを明らかにして、大腸菌・枯草菌の細胞機能をシステムとして理解することを目指す研究を進めています（図1）。

■ 主な研究テーマ

1) 枯草菌・大腸菌の転写制御ネットワークの解明

細胞の中では、各遺伝子の発現は協調的に制御、転写制御ネットワークが形成されています。我々は転写を行う本体であるRNAポリメラーゼ、様々な転写制御因子がゲノム上のどこに結合しているのかを調べるChIP-chip法により解析しています（図2）。

2) ゲノムの複製と分配、細胞分裂に関するシステムの研究

増殖制御の鍵となるこのテーマに関して、我々の研究室は古くから取り組んでおり、最近では我々が開発したタンパク質複合体解析法やChIP-chip法を用いて、詳細な分子メカニズムに迫ろうと試みています（図3）。

3) GTP結合タンパク質の解析

我々の研究室では、6種もの細菌型GTP結合蛋白質が枯草菌の増殖に必須であることが明らかにしてきました。この蛋白質群は多くの細菌に存在しているにもかかわらず、その機能は未解明であり、その研究は微生物の増殖を理解するうえで、残されている最重要テーマです。我々はこれらがリボソームの合成に関わることを突きとめてきました。

4) ゲノム構造の決定

ゲノム構造が、転写制御、染色体複製・分配、細胞分裂の制御に重要な役割を担うことが最近の研究から解ってきました。そこで、ゲノム構造の決定に重要な核様体蛋白質の解析ChIP-chip法・ChIP-Seq法を用いて解析しています。さらに、ゲノム構造を調べる新たな手法の開発にも取り組んでいます。

■ 主な発表論文・著作

- [1] 石川周, *蛋白質 核酸 酵素*, **53**, 1725-1732, 2008
- [2] Morimoto et al., *DNA Res.*, **15**, 73-81, 2008
- [3] Cho et al., *Genes Genet. Syst.*, **83**, 111-125, 2008
- [4] Matsuo et al., *J. Biol. Chem.*, **282**, 25270-25277, 2007
- [5] Ishikawa et al., *DNA Res.*, **14**, 155-168, 2007
- [6] Oshima et al., *DNA Res.*, **13**, 141-153, 2006
- [7] Ishikawa et al., *Mol. Microbiol.*, **60**, 1364-1380, 2006
- [8] Kobayashi et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **100**, 4678-4683, 2003

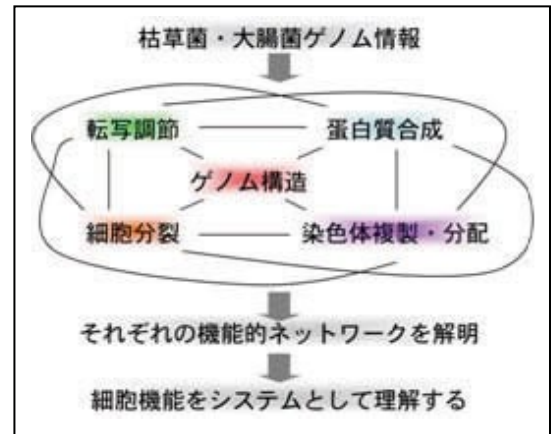


図1 研究テーマ

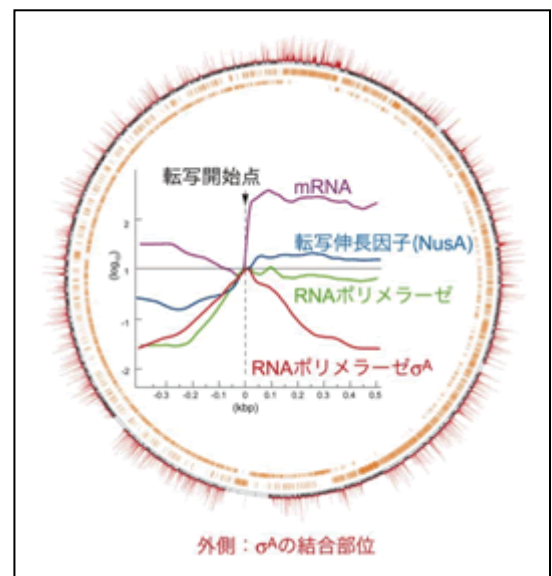


図2 平均的なRNAポリメラーゼの結合の分布

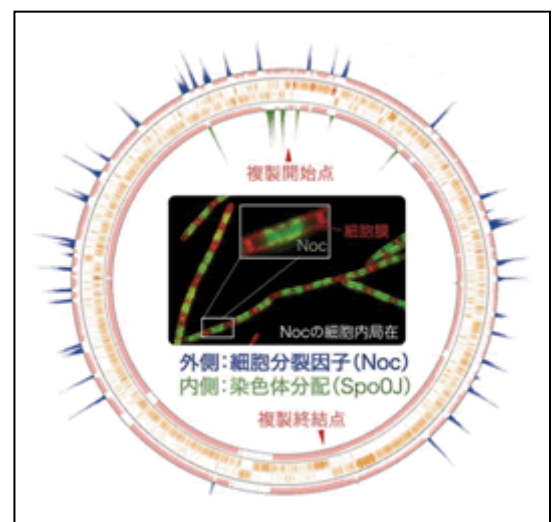


図3 枯草菌ゲノム上のNocとSpo0Jの結合部位

情報科学研究科 情報生命科学専攻
比較ゲノム学講座
<http://kanaya.naist.jp/>

教授 : 金谷 重彦 : skanaya@gtc.naist.jp
 准教授 : Md.Ataf-Ul-Amin : amin-m@is.naist.jp
 特任准教授 : 中村 建介 : kensuke-nm@is.naist.jp
 助教 : 高橋 弘喜 : hi-takah@is.naist.jp

■ 研究・教育の概要

ゲノム情報の蓄積と技術の進歩に伴い、ゲノムデータを核としてポストゲノム実験により得られる種々のデータ（インタラクトーム、トランスクリプトーム、メタボロームなどのデータ）を統合し、信頼性の高い要素間の関係を抽出することが、生命システムとしての普遍性および多様性を理解するために重要となってきています。これらの統合的な解析で得られた知識をゲノム情報の解釈に関連づけることを通して、生物の普遍的なシステムと多様なシステムをゲノムサイエンスの視点で理解することを目標としたバイオインフォマティクス研究を推し進めています。

■ 主な研究テーマ

1) バイオネットワーク解析

いわゆるオミックス大量情報が蓄積されると、生物の構成要素（メタボライト、タンパク質、mRNA、遺伝子）の関係を体系的に把握することが必要となります。このことを達成するための方法（アルゴリズム）の研究開発を進めています。その一例として、お互いに密に相互作用する機能単位を迅速に抽出するアルゴリズムの開発に成功しました(DPClus)。

2) トランスクリプトームインフォマティクス

トランスクリプトーム (transcriptome) は細胞内の全転写産物を指す言葉です。マイクロアレイ技術を用いたトランスクリプトーム解析とゲノム情報を組合せ、例えばBL-SOM法などの新しい解析アルゴリズムを開発し応用することで、遺伝子の発現制御ネットワーク解明を目指した研究を進めています。

3) メタボロームインフォマティクス

生体の機能を維持するために必要な分子は数千種に及び、そのほとんどは多種多様な化学反応によって生成された代謝物質 (metabolite) です。異なる2つ以上の系がある場合、各系における代謝物質を網羅的に解析し、そのプロファイルと比較することにより、その系に対し尤も影響を与えている因子を探し出すことをメタボローム解析の目的としています。また、世界中で構造決定されたメタボライトのデータベース化を進め、現在までに27,281種のメタボライトと、53,984対のメタボライトと報告された生物種の間をKNApSACk DBとして公開しております。さらに、ゲノム解析やプロテオーム解析と組み合わせることで、細胞の働きを包括的に理解することができます。また、より詳細な、あるいは新規の代謝パスウェイが明らかになることが期待され世界から注目されています。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Takahashi, H., et al., *Anal Biol Chem.*, **391**, 2769-2782, 2008
- [2] Morioka, R., et al., *BMC Bioinformatics*, **8**, 343, 1-10, 2007
- [3] Shinbo, Y., et al., *Biotechnol. Agric. Forestry*, **57**, 165-181, 2006
- [4] Md.Ataf-Ul-Amin., et al., *BMC Bioinformatics*, **7**, 207, 1-15, 2006
- [5] Krogan, N.J., et al., *Nature*, **440**, 637-643, 2006

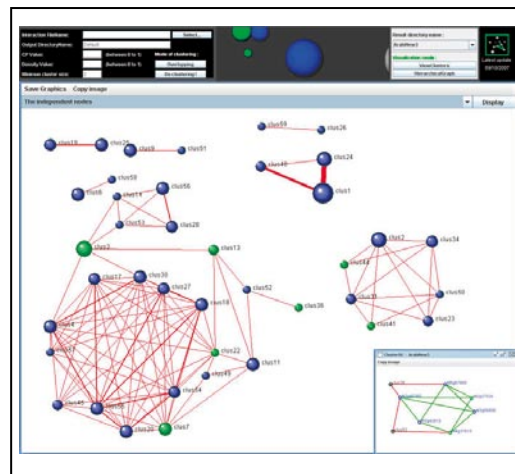


図1 DPClus アルゴリズムによるタンパク質相互作用に基づいた機能単位予測

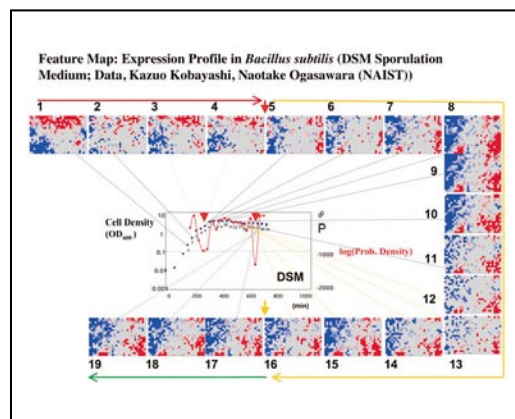


図2 自己組織化法 (SOM) をもちいた遺伝子発現情報の時系列パターン解析

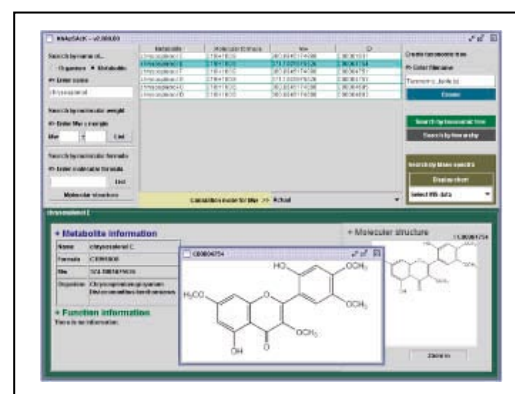


図3 植物代謝物質データベースと解析ソフト KNApSACk の開発

情報科学研究科 情報生命科学専攻

蛋白質機能予測学講座

准教授：川端 猛 : takawaba@is.naist.jp

<http://isw3.naist.jp/IS/Kawabata-lab/home-ja.html>

■ 研究・教育の概要

情報科学と生物学の融合領域「バイオインフォマティクス」において、本講座は、蛋白質の立体構造データを駆使して研究を行う「構造バイオインフォマティクス(structural bioinformatics)」の分野を担当し、蛋白質の配列と構造との関係、さらに構造と機能の関係の理解を目指した理論的・情報学的な研究を行います。そのために、各種データベースの統計調査・既存ソフトウェアを使用した計算機実験を行い、さらに、新規の手法やプログラムの開発も積極的に行います。

■ 主な研究テーマ

1) 蛋白質の立体構造比較と立体構造予測

現在、5万以上の生体高分子の立体構造データが決定されており、その構造を比較・分類して、知識発見を行うことの重要性は増えています。我々は蛋白質の立体構造比較プログラム MATRAS を開発し、比較サービスを行う WEB サーバも立ち上げています[5]。

2) 複合体のモデリングによる蛋白質間相互作用予測

蛋白質間相互作用は多くの生命活動の基盤であり、相互作用する蛋白質ペアを事前に計算機で絞り込めれば、効率的な実験検証を行えます。我々は、二つのアミノ酸配列からホモロジーモデリングで複合体構造の予測を行う Web サーバ HOMCOS を開発し、一般公開しています [2]。また、予測複合体立体構造から、アミノ酸ペアの接触スコア関数を計算し、本当に相互作用するかどうかの判別を試みました[3]。

3) ポケット形状の発見による低分子結合部位の推定

低分子はポケット形状をした表面に好んで結合することが知られています。我々は、大小2種のプローブ球を用いて蛋白質表面からポケット形状部を発見するプログラム PHECOM/GHECOM を新たに開発しました[4]。これらのプログラムで発見された結合部位に、どのような低分子が結合するかを予測する手法の開発も進めています。

4) 混合正規分布モデルを用いた蛋白質構造の近似表現法の開発

多数の原子の集合である蛋白質構造を、少数の正規分布の和(混合正規分布モデル)で近似表現する方法を開発しています。これを用いて、電子顕微鏡による3次元電子密度マップに原子モデルを当てはめるプログラム gmfit を開発しました[1]。この分子表現法を、分子構造比較、分子構造の概形予測などの問題へ適用することを考えています。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Kawabata T., *Biophysical J.*, **95**,4643-4658, 2008
 [2] Fukuhara N. & Kawabata T., *Nucl. Acids Res.*, **36**, W185, 2008
 [3] Fukuhara N. et al., *BIOPHYSICS*, **3**, 13, 2007
 [4] Kawabata T. & Go N., *Proteins*, **68**, 516-529, 2007
 [5] Kawabata T., *Nucl. Acids Res.*, **31**, 3367-3369, 2003

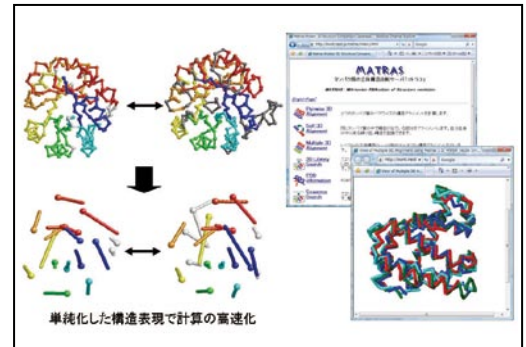


図1 蛋白質立体構造の比較サーバ MATRAS (<http://biunit.naist.jp/matras>)

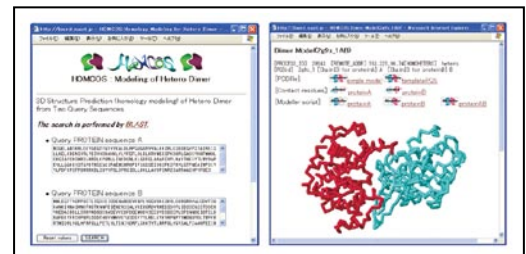


図2 複合体ホモロジーモデリングサーバ HOMCOS (<http://biunit.naist.jp/homcos>)

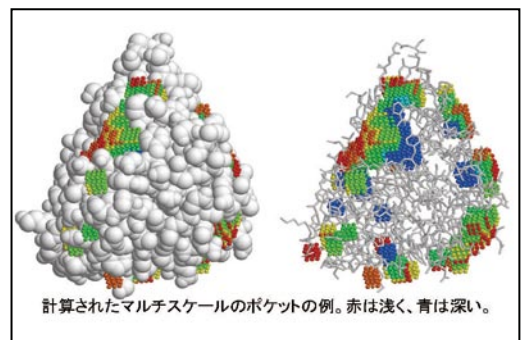


図3 GHECOMによる低分子結合ポケットの発見

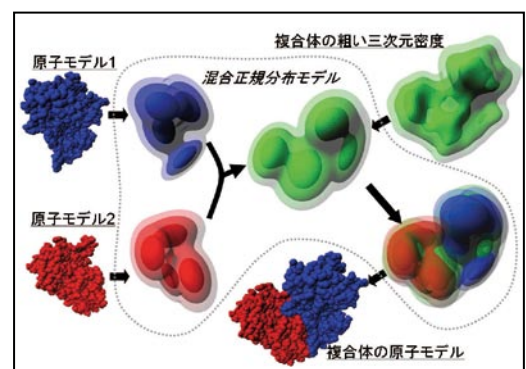


図4 混合正規分布を用いた複合体電子密度マップへのサブユニット原子構造の重ね合わせ

情報科学研究科 情報生命科学専攻
論理生命学講座
<http://hawaii.naist.jp/>

教授 : 池田 和司 : kazushi@is.naist.jp
 准教授 : 柴田 智広 : tom@is.naist.jp
 助教 : 竹之内 高志 : ttakashi@is.naist.jp
 助教 : 渡辺 一帆 : wkazuho@is.naist.jp

■ 研究・教育の概要

「論理生命」とは「学習するシステム」一般を意味する造語です。生命システムも知能システムも、まわりの環境に応じて自らを作り変える「論理生命」です。本講座では、「論理生命」の本質を数理的視点から解明することで、機械学習アルゴリズムの解析と開発、脳情報処理システムの解明、適応的工学システムの開発と解析などを行っています。

■ 主な研究テーマ

1) 機械学習

・統計的学習理論・ベイズ理論による統計的信号処理・情報理論・適応信号処理・集団学習の数理・大自由度・非線形力学系の強化学習

2) 脳情報科学

・ヒトの眼球運動制御・予測的視覚追跡・タスク遂行のための注意制御
 ・部分観測下における強化学習・ニューロンによる最適コード化・非侵襲脳活動計測

3) 適応システム

・視覚情報処理・マルチエージェント・二足歩行ロボットの学習制御・ブレインコンピュータインターフェイス・脳波、筋電、MoCap、筋骨格モデルなどを用いたヒトの内部状態推定・運動熟達機構の理解、支援

■ 主な発表論文・著作

- [1] T. Tamei & S. Ishii & T. Shibata, *Virtual force/tactile sensors for interactive machines using user's biological signals*. *Advanced Robotics*, **22/8**, 893-911, 2008
- [2] M. Shikauchi & S. Ishii & T. Shibata, *Prediction of aperiodic target sequences by saccades*. *Behavioural Brain Research*, **189**, 325-331, 2008
- [3] T. Takenouchi & S. Eguchi & N. Murata & T. Kanamori, *Robust boosting algorithm against mislabeling in multi-class problems*. *Neural Computation*, **20/6**, 1596-1630, 2008
- [4] H. Funaya & K. Ikeda, *A network analysis of genetic algorithms*. *IEICE Trans. on Information and Systems*, **E89-D/6**, 124-127, 2007
- [5] K. Iwata & K. Ikeda & H. Sakai, *A statistical property of multi-agent learning based on markov decision process*. *IEEE Trans. on Neural Networks*, **17/4**, 829-842, 2006
- [6] D. Kawawaki & T. Shibata & N. Goda & K. Doya & M. Kawato, *Anterior and superior lateral occipito-temporal cortex responsible for target motion prediction during overt and covert visual pursuit*. *Neuroscience Research*, **54(2)**, 12-123, 2006
- [7] K. Ikeda, *Information geometry of interspike intervals in spiking neurons*. *Neural Computation*, **17/12**, 2719-2735, 2005

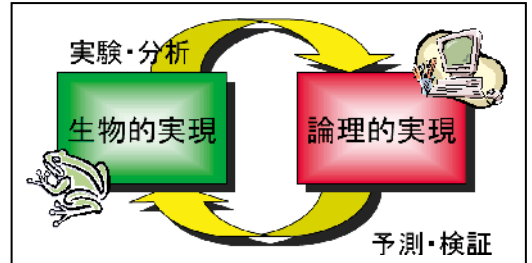


図1 論理生命学分野の研究パラダイム

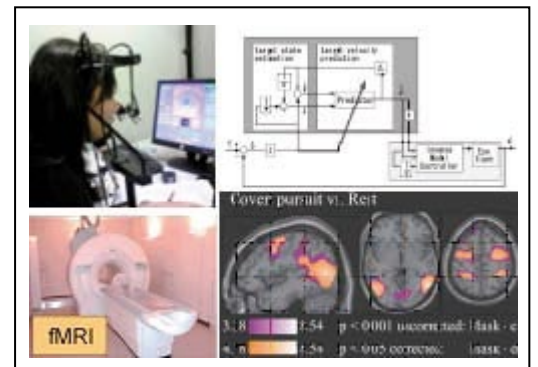


図2 非侵襲脳活動計測による高次脳機能理解

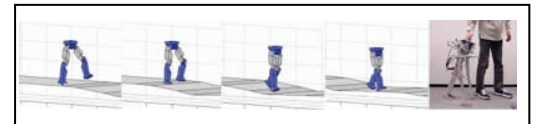


図3 二足歩行ロボットなど複雑な制御の自動学習

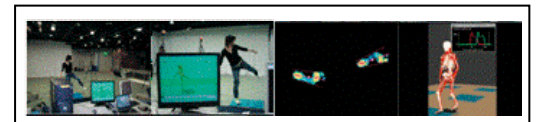


図4 全身生体情報計測と内部状態推定

共同研究・社会活動など

京都大学情報学研究科/ATR 脳情報研究所/ミュンヘン工科大学/京都大学医学研究科/早稲田大学先進理工学部/統計数理研究所/国立情報学研究所/奈良県立医科大学/九州工業大学生命体工学研究科/名古屋大学大学院情報科学研究科/NAIST バイオサイエンス研究科・物質創成科学研究科/日本電気/デンソーなど。

情報科学研究科 情報生命科学専攻
生命機能計測学講座
<http://kotaro.naist.jp/>

教授：湊 小太郎 : kotaro@is.naist.jp
 准教授：杉浦 忠男 : sugiura@is.naist.jp
 助教：佐藤 哲大 : tsato@is.naist.jp
 助教：中尾 恵 : meg@is.naist.jp

■ 研究・教育の概要

生命機能計測学 湊研究室では、ナノからマクロにいたる様々な生命機能の計測とその情報処理技術、例えば、磁気共鳴顕微鏡、光ピンセット、近接場光学顕微鏡、生体分子イメージング、医用画像処理、医用バーチャルリアリティ、医療情報システムなど、次世代の科学を拓く生物と医療分野の計測システムに関する研究教育に取り組みます。

■ 主な研究テーマ

1) 生体分子イメージング

一分子 DNA を高感度に検出する技術や DNA 上の遺伝情報を読み取る技術を開発しています。

2) 光ピンセット

レーザー光の力で μm オーダーの大きさのものを自由に操作し、生体分子等に働く微弱な力を高感度に測る装置を開発しています。

3) DNA マイクロアレイ

細胞中で働く mRNA を網羅的に検出する DNA マイクロアレイを開発しています。

4) 近接場光学顕微鏡

光の顕微鏡なのに高分解能で生体分子を観察できる近接場光学顕微鏡を開発しています。

5) MRM 拡散テンソル計測 (MRM-DTI)

MR 顕微鏡による拡散テンソル計測技術を用いた、微小な線維束の抽出と可視化に関する研究です。

6) インシリコ・システムバイオロジー

細胞内の反応を計算機内に構成しシステム解析を行うとともに経路・機構を明らかにする研究です。

7) 医療手技訓練 VR シミュレータ

新しい臨床教育環境の確立を目指し、医療手技を模擬・訓練できる VR シミュレータを開発しています。実時間シミュレーション、力覚提示が主な研究課題です。

8) 術前計画・診断支援システム

医用データを用いた生体機能解析とその可視化技術により、高度医療・医療安全への貢献を目指します。

9) 医療情報システムと PACS

■ 主な発表論文・著作

- [1] A. Tanaka, T. Sugiura, T. Kawai and Y. Hasegawa, *J. Appl. Phys.*, **46(11)**, 259 - 261, 2007
- [2] M. Nakao, T. Kuroda, M. Komori, H. Oyama, K. Minato and T. Takahashi, *IEEE Multimedia*, 50-60, Jul. 2006
- [3] T. Sato, H. Kimura, R. Morioka, T. Oshima, H. Mori and K. Minato, *Proc. of ISMB and ECCB*, **207 (L-4)**, 2004
- [4] T. Ota, T. Sugiura, M. J. Booth, R. Juskaits, S. Kawata, M. A.A. Neil and T. Wilson, *Jap. J. Appl. Phys. Lett.* **42(6B)**, L701- L703, 2003

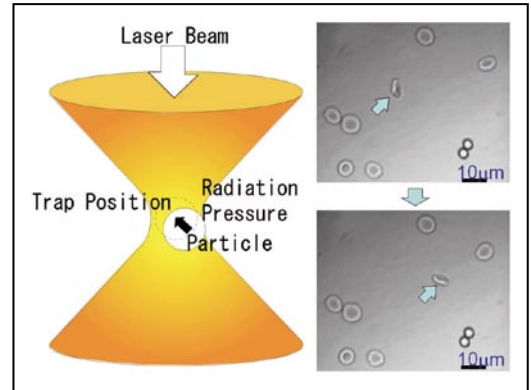


図1 光ピンセットの原理とヒト赤血球のマイクロマニピュレーション

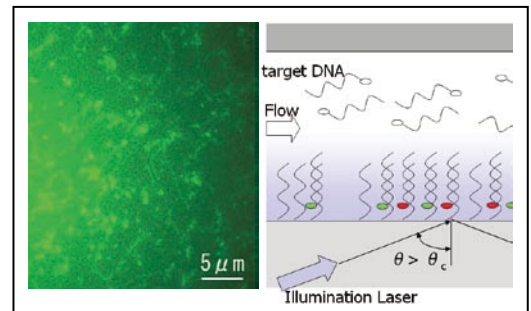


図2 エバネッセント顕微鏡による λ DNA 画像と DNA マイクロアレイ概念図

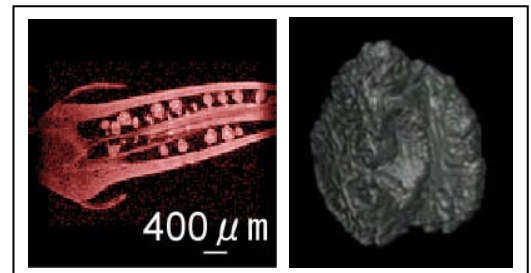


図3 MRI 顕微鏡画像と MR 拡散テンソル画像

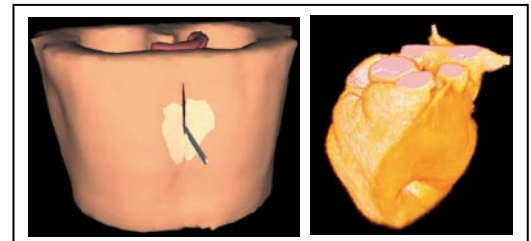


図4 医用 VR シミュレーション：組織切開シミュレーションと心筋変形の実時間ボリュームレンダリング

情報科学研究科 情報生命科学専攻
生命システム学講座
<http://nippon.naist.jp/>

教授：石井 信 : ishii@is.naist.jp
 准教授：作村 諭一 : saku@is.naist.jp
 特任助教：五十嵐 康伸 : igalab1@is.naist.jp

■ 研究・教育の概要

生物を含めた全ての存在は、特別な機能を持った要素の集合体です。生物の構成要素を扱う分子生物学は、様々な生命現象における膨大な数の遺伝子やタンパク質を同定し、生命理解の糸口を開きました。その結果、生物を構成する要素に関する知見は爆発的に増加しました。次に必要なことは、個性ある要素群のシステムの理解、つまり「要素群はどのような形で有機的に相互作用しているのか?」「要素の集合体が時空間的にどのように挙動しているのか?」ということです。これらを実験で計測することは、なかなか難しいものですが、計算機による要素統合の仮想実験、理論的手法による可能性の探究は可能です。本分野では、情報科学的手法を用い、バイオサイエンス研究科の研究室と連携を深めながら、生命システムの理解のための研究を行います。

■ 主な研究テーマ

1) 「生物の形づくり」のシステム生物学

【神経細胞の極性形成モデル】

神経細胞は、発達初期に複数の突起のうち 1 本だけを軸索として伸長させ、非対称な形態形成をします。このように細胞形態を非対称にするメカニズムを実験データと数理モデルで解析します(図 2、3)。

【脊椎動物の体節形成モデル】

脊椎動物が胚から成長するとき、身体を中心を為す体節の形成は重要な過程です。体節形成のメカニズムを実験データと数理的手法により提案していきます。

2) 「細胞機能」のシステム生物学

【神経細胞の極性形成モデル】

神経細胞は、発達初期に複数の突起のうち 1 本だけを軸索として伸長させ、非対称な形態形成をします。このように細胞形態を非対称にするメカニズムを実験データと数理モデルで解析します(図 2、3)。

【脊椎動物の体節形成モデル】

脊椎動物が胚から成長するとき、身体を中心を為す体節の形成は重要な過程です。体節形成のメカニズムを実験データと数理的手法により提案していきます。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Tsukada, Y., et al., *PLoS Comput. Biol.*, **4**(11), e1000223, 2008
- [2] Honda, N., Sakumura, Y., Ishii, S., *J. Theor. Biol.*, **255**, 259-266, 2008
- [3] 石井 信, 作村 諭一, *実験医学増刊*, 198-204, 2007
- [4] Toriyama, M., et al., *J. Cell Biol.*, **175**(1), 147-157, 2006
- [5] Igarashi, Y., et al., *Neural Networks*, **19**, 1137-1152, 2006
- [6] Sakumura, Y. and Ishii, S., *Neural Networks*, **19**, 469-476, 2006
- [7] Naoki, H., et al., *Molecular Systems Biology*, msb4100035, 2005
- [8] Sakumura, Y., et al., *Biophys. J.*, **89**, 812-822, 2005



図1 生命システムの理解に向けての共同作業

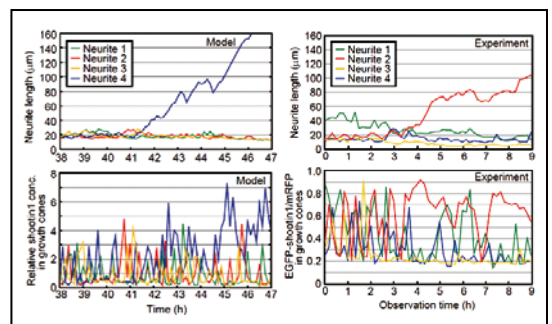


図2 神経の極性モデル(左)と培養神経(右)の比較

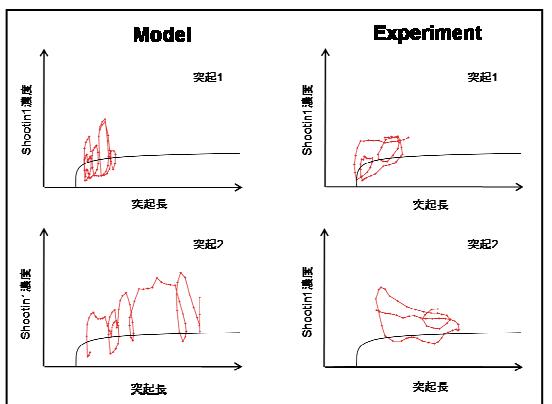


図3 極性形成過程の相平面解析

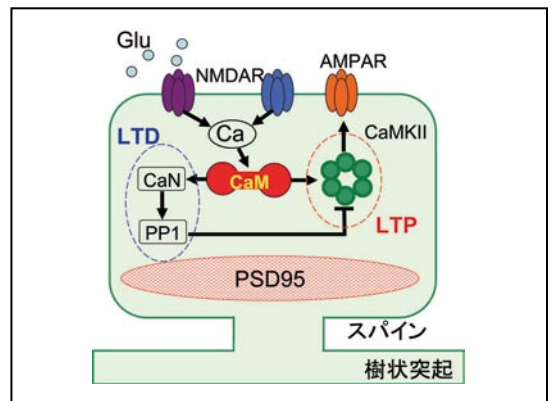


図4 神経スパイン内のシグナル伝達におけるカルシウムシグナル

バイオサイエンス研究科・遺伝子教育研究センター設備機器

【放射線実験施設】

非密封放射性同位元素(RI)を取り扱うための実験施設です。各研究室に十分な実験スペースが割り与えられており、各種実験に必要な共通測定機器も完備しています。入退室や RI 使用記録はコンピューターで管理されており、安全かつスムーズに実験ができます。

放射線測定室



【組換えDNA実験室】

各講座内の P1 レベルの実験室に加えて、研究科共通の P2 レベルの実験室が利用でき、安全対策に十分に配慮された実験環境が整っています。

P2実験室



【動物飼育実験施設】

遺伝子改変マウスの作製などを行うために施設です。動物飼育設備と胚操作や移植実験を行う実験室があります。

マウス飼育施設



【液化窒素凍結保存システム】

動物細胞やマウス受精卵などを液体窒素中で半永久的に保存します。

液化窒素凍結保存システム



【微生物大量培養システム】

微生物や藻類などを大量に培養する設備です。細胞と培養液の分離、細胞の破碎、培養液や酵素溶液の濃縮・透析などを高速で行えます。

ジャーファメンター



【植物温室】

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

植物温室



【グリーンラボ】

キャンパスの北隅に畑、人工水田、ガラス室から構成される圃場があります。研究用植物の栽培のみならず、教職員や学生が野菜などを栽培することにより自然の下で植物に親しむことを目的としています。

グリーンラボ



【個人用コンピューター】

大学院生は各 1 台の全学高速ネットワークに接続された最新型パソコンが配布され、研究データ解析や論文執筆、情報収集などに活用されています。各自のパソコンからほぼ全てのバイオサイエンス関連国際雑誌に電子図書館経由でアクセスすることができます。

個人用コンピューター



【生体高分子高次構造解析システム】

タンパク質や核酸などの生体高分子の単独、および複合体の 3 次元構造を決定する設備です。結晶構造を決定する X 線回折装置と溶液構造を決定する NMR（核磁気共鳴装置）が設置されています。

800 MHz NMR



【情報関連機器】

- ・ 生体高分子 3D グラフィックシステム
タンパク質や核酸などの生体高分子の立体構造を高精度で表示します。
- ・ ゲノム情報解析システム
高速 blast 検索など、大量のゲノム情報を高速に解析します。
- ・ 高精彩フルカラー出力装置
顕微鏡観察などで得られた画像情報を高品質で出力します。

情報機器室



【電子顕微鏡】

生物試料の微細構造を高分解能で解析するために、内部構造を観察する透過型電子顕微鏡と表面構造を観察する走査型電子顕微鏡が設置されています。

透過型電子顕微鏡



【共焦点レーザー顕微鏡】

蛍光標識されたタンパク質などの細胞内での局在を高い解像度で観察できます。複数の異なる波長の光で蛍光標識されたタンパク質を同時に観察したり、生体内のタンパク質の動きを時間を追って追跡したり、タンパク質間の相互作用を画像表示することもでき、最先端の細胞生物学実験には欠かせない機器です。

共焦点レーザー顕微鏡



【大規模遺伝子発現解析装置】

細胞内の非常に多くの遺伝子の発現プロファイル（トランスクリプトーム）を網羅的に解析するために、DNA マイクロアレー作製装置や発現解析装置が整備されています。

アレイスポットター



【DNAシーケンサー】

多くの講座内に DNA シーケンサーが設置されていますが、研究科の共通機器としても数種類のシーケンサーが整備されており、小規模から大規模の DNA 塩基配列の迅速な決定に用いることができます。

DNA シーケンサー



【プロテオミクス解析装置】

細胞内の多くのタンパク質の挙動を体系的に解析します。二次元電気泳動によりタンパク質を高精度で分離し、各種質量分析装置によりタンパク質の同定や翻訳後修飾の解析を行います。

MALDI-TOF 質量分析計



【自動細胞分取解析システム】

様々な個性を持った細胞集団から目的とする細胞群を高速に識別し、さらに効率よく分取することができるフローサイトメーターやセルソーターが設置されています。

フローサイトメトリー

**【生化学解析システム】**

生体高分子を分離精製して、それぞれの生化学的性質や構造、さらに分子間相互作用を解析する最新の機器が整備されています。

生体分子間相互作用解析装置



索 引

事項索引

事項名	記載頁	事項名	記載頁
DNA組換え	27	ゲノム解析	40,40
DNA修復	27	ゲノム工学	25,26
DNA損傷	19	ゲノム情報分析	41
DNA損傷応答	27	ゲノム情報	16
DNAのメチル化	18	ゲノム情報解析	25
DNA複製	27	ゲノム情報データベース	7
DNAマイクロアレイ	5,18,25,31	ゲノム進化	40
ES細胞	22,31	ゲノム生物学	25
Gene Silencing	18	ゲノムデータベース	40
Gタンパク質	17	ゲノム倍加	19
mRNAサーベイランスと翻訳終結	31	光合成の分子生理学	34
RNA配列解析	7	高効率バイオプロセス	26
RuBisCOの構造活性相関	34	構造化学	38
small RNA	28	構造機能相関	38
アポトシス	18,24	構造生物学	35
遺伝暗号	40	構造生物学・医学	38
遺伝子発見	7	酵素機能改変	16
遺伝子発現制御	6,18,20,24	骨芽細胞	32
遺伝子発現の調節	21	骨髄性幹細胞	29
イネの分子育種	28	骨代謝	32
医用画像工学	43	骨代謝治療薬開発	32
医用バーチャルリアリティ	43	細菌ゲノムの構造と機能	39
医療情報学	43	細菌の細胞周期の制御機能	39
インシリコバイオロジー	43	細菌の情報伝達・転写制御ネットワーク	39
エピジェネティクス	18,22,28	細菌の必須遺伝子の機能ネットワーク	39
応用分子微生物学	16	再生医学	24
オーキシンを介した形態形成	23	サイトメトリー	16
核磁気共鳴法	35	細胞移動	33,36
学習と記憶の神経生理学	15	細胞核構造	22
確率モデル	7	細胞がん化	29,33
癌遺伝子・癌抑制遺伝子	17	細胞骨格	33,38
がん遺伝子	29	細胞周期制御	6,19,27,29
環境ストレス	19	細胞伸長	30
環境バイオテクノロジー	16	細胞接着	33,38
環境微生物学	26	細胞増殖	27
幹細胞	5,24	細胞内シグナル伝達機構	17
がん抑制遺伝子	29	細胞内小胞輸送	23
ガン転移と細胞移動	33	細胞内分子活性データの解析	44
癌の分子診断	37	細胞の化学走性モデル	44
器官の形成と再生	6	細胞分化	30,33,36
器官誘導	33	細胞分裂	30
強化学習	42	左右性	30
近接場光学	43	酸素ラジカルによるDNA損傷	27
クロストーク	22	ジーントラップ	31
クロマチン構造制御	27	視覚・触覚提示	43
形態形成	33	シグナル伝達	18,19,22,24,30
血液幹細胞の増殖と分化	29	自己組織化法	40
血管	33	システムズバイオロジー	25

事項名	記載頁	事項名	記載頁
システム生物学	44	タンパク質工学	16
重力屈性の分子機構	23	タンパク質の品質管理	24
腫瘍組織内多様性	37	タンパク質分解	16,19
傷害応答	30	タンパク質立体構造のインフォマティクス	41
ショウジョウバエ	36	チェックポイント	6
情報理論	42	適応信号処理	42
植物・微生物による環境浄化	20	転写遺伝子	30
植物光合成の機能改良	34	転写因子	21
植物対病性の分子機構	18	転写制御	19
植物による有用物質生産技術開発	20	転写制御因子	33
植物の体作りの分子生物学	23	転写の調節メカニズム	31
植物の器官形成	19	統計的学習	42
植物の自家不和合性の分子機構	18	糖尿病	24
植物の自然免疫機構	18	動物の発生メカニズム	31
植物の情報伝達機構	18	突然変異	27
植物ホルモン	19	トランスクリプトーム	37
植物免疫の分子機構	28	トランスクリプトーム解析	26
シロイヌナズナ	30	トランスジェニックマウス	24,29
進化	27	ナノフォトニクス	43
神経	33	二酸化炭素固定	26
神経及び神経集団の情報処理	44	二次代謝	30
神経回路形成	17	ニューロイメージング	15
神経冠細胞	28,33	ニワトリ初期胚への遺伝子導入	33
神経細胞の増殖と分化の分子機構	17	根	30
神経組織学	15	ネットワーク解析	40
神経分子生物学	15	脳・網膜の発生と疾患	31
神経幹細胞	22	脳の情報処理モデル	42
人体モデリング	43	ノックアウトマウス	29
ストレス応答	16,24,28,34	バイオイメージング	18,43
ストレス耐性機構	16	バイオインフォマティクス	42
生体医工学	43	バイオエネルギー	26
生物化学	38	バイオネットワーク	40
生物の形態形成モデル	44	バイオレメディエーション;ゲノム解読・解析	26
生命機能計測	43	胚発生	33
脊椎動物の体節形成	21	培養工学;バイオマス有効利用	26
染色体の再編	27	破骨細胞	32
染色体分配	6	パターン形成	30
増殖分化制御因子	32	発生過程の時間的制御	21
組織特異的遺伝子発現制御	33	発生と分化	6
損傷脊髄機能修復	22	比較ゲノム	7
耐塩性植物の分子育種	20	比較ゲノム解析	40
代謝工学	16	微小管	30
代謝調節機構	16	微生物・植物・動物ゲノム計画	6
多重遺伝子導入	6	微生物利用	5
探索・機能解析	16	ヒトの病気の原因遺伝子	31
蛋白質・核酸及び複合体の三次元構造	35	ヒューマンモデル	5,40,42
蛋白質核酸相互作用	38	プロテオーム解析	6,17,18,26,28,34
タンパク質巨大複合体	6	プロテオミクス	5
蛋白質結晶学	38	フロリゲン	28

事項名	記載頁
分子育種	16
分子間相互作用ネットワーク解析	7
分子機能メカニズム	35
分子シャペロン	24
分子シミュレーション	41
分子生物物理学	35
分子認識	35
分子標的薬	37
ベイジアンネットワーク	42
ポストゲノム解析	40
ポストゲノム研究	25
骨・軟骨の発生と疾患	31
マウス	36
有性生殖過程における相同組替え	23
有用化合物の代謝工学	30
有用物質生産	16
ユビキチン依存タンパク質分解	6,18
ゆらぎ	36
立体構造比較	41
理論生物学	36
ロボットの学習制御	42

教 員 索 引

バイオサイエンス研究科(BS)
情報科学研究科情報生命科学専攻(IS)

教 員 名	部局略称	記載頁	教 員 名	部局略称	記載頁
MD. ALTAF-UL-AMIN	IS	40	神 山 淳	BS	22
WONG HANN LING	BS	28	児 嶋 長 次 郎	BS	35
明 石 欣 也	BS	34	小 林 和 夫	IS	39
秋 山 昌 広	BS	27	駒 井 章 治	BS	15
蘆 田 宏 樹	BS	34	齋 藤 大 介	BS	33
五 十 嵐 康 伸	IS	44	齊 藤 美 知 子	BS	24
池 田 和 司	IS	42	作 村 諭 一	IS	44
石 井 信	IS	44	佐 藤 哲 大	IS	43
石 川 周	IS	39	佐 藤 匠 徳	BS	36
石 川 保 幸	BS	15	塩 坂 貞 夫	BS	15
石 田 靖 雅	BS	31	柴 博 史	BS	18
伊 東 広	BS	17	柴 田 智 広	IS	42
稲 垣 直 之	BS	17	島 本 功	BS	28
岩 野 恵	BS	18	庄 司 翼	BS	30
打 田 直 行	BS	23	杉 浦 忠 男	IS	43
梅 田 正 明	BS	19	高 木 博 史	BS	16
大 木 出	BS	35	高 橋 弘 喜	IS	40
大 島 拓	IS	39	高 橋 淑 子	BS	33
大 津 巖 生	BS	16	高 山 誠 司	BS	18
小 笠 原 直 毅	IS	39	滝 沢 琢 己	BS	22
岡 千 緒	BS	31	竹 之 内 高 志	IS	42
小 川 拓 哉	BS	32	竹 家 達 夫	BS	32
奥 島 葉 子	BS	19	多 胡 憲 治	BS	17
小 野 寺 慶 子	BS	16	田 坂 昌 生	BS	23
貝 淵 弘 三	BS	5	田 所 竜 介	BS	33
片 岡 浩 介	BS	33	田 村 英 紀	BS	15
桂 樹 徹	BS	16	辻 寛 之	BS	28
加 藤 壮 英	BS	30	都 留 秋 雄	BS	24
加 藤 晃	BS	20	出 村 拓	BS	20
加 藤 菊 也	BS	37	銅 谷 賢 治	IS	7
加 藤 順 也	BS	29	中 尾 恵	IS	43
加 藤 規 子	BS	29	中 島 欽 一	BS	22
金 谷 重 彦	IS	40	中 島 敬 二	BS	30
川 市 正 史	BS	31	中 村 健 介	IS	40
川 崎 努	BS	28	中 屋 敷 徹	BS	25
川 端 猛	IS	41	仲 山 英 樹	BS	20
北川(石田)教 弘	BS	32	波 平 昌 一	BS	22
北 野 健	IS	38	西 頭 英 紀	BS	5
木 俣 行 雄	BS	24	箱 嶋 敏 雄	IS	38
河 内 孝 之	BS	6	橋 本 隆	BS	30
河 野 憲 二	BS	24	平 野 良 憲	IS	38

教 員 名	部局略称	記載頁
古 郡 麻 子	BS	27
古 谷 将 彦	BS	23
別 所 康 全	BS	21
真 木 智 子	BS	27
真 木 寿 治	BS	27
松 井 貴 輝	BS	21
松 田 永 照	BS	31
水 野 憲 一	BS	17
湊 小 太 郎	IS	43
宗 影 ゆ り	BS	34
森 田 美 代	BS	23
森 浩 禎	BS	25
湯 川 英 明	BS	26
横 田 明 穂	BS	34
吉 田 信 行	BS	16
吉 本 潤 一 郎	IS	7
渡 辺 一 帆	IS	42
渡 辺 政 隆	BS	6
和 田 七 夕 子	BS	18

