



BIOLOGICAL  
SCIENCES

バイオサイエンス研究科  
研究科案内  
2011-2012

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	<教育連携研究室>	
講座及び教育研究分野	7	疾患分子遺伝学	40
カリキュラム紹介	11	神経ネットワーク形成学	41
講座での教育・研究の概要		組織形成ダイナミクス	42
<植物科学領域>		細胞成長学	43
植物分子遺伝学	17	微生物分子機能学	44
細胞間情報学	18	設備機器	45
植物細胞機能	19	事項索引	49
植物代謝制御	20	教員索引	51
植物成長制御	21		
植物形態ダイナミクス	22		
分化・形態形成学	23		
<メディカル生物学領域>			
分子発生生物学	24		
分子情報薬理学	25		
分子神経分化制御	26		
神経形態形成学	27		
神経機能科学	28		
動物遺伝子機能	29		
動物細胞工学	30		
腫瘍細胞生物学	31		
<総合システム生物学領域>			
原核生物分子遺伝学	32		
システム微生物学	33		
細胞機能システム	34		
細胞シグナル	35		
ストレス微生物科学	36		
構造生物学	37		
生体機能制御学	38		
遺伝子発現制御	39		

# 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目指し、先端的な基礎的研究を行うとともにその教育を推進します。同時に、生物の諸機能を人類の福祉に役立たせることを志向した高度な応用研究とその教育も推進します。そしてこれらの教育を通して、独立して研究の立案や実践ができ国際社会で指導的な役割を果たす研究者と社会・経済を支える高度な専門性を持った人材の養成を行います。

#### アドミッションポリシー

バイオサイエンス研究科では、次のような人を求めます。

1. 生命現象の基本原則と生物の多様性を分子レベル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つの教育コースを用意しています。バイオエキスパートコースでは修士号取得後、直ちに社会の即戦力として活躍できる人材を2年間で育成する実践的な教育をおこなっています。一方、フロンティアバイオコースは博士号取得のための5年一貫制コース

で、学術研究活動・産業経済活動のいずれにおいても、国際的に活躍できる人材を5年間かけて育成します。

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

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

多様なバックグラウンドをもつ学生が互いに刺激を与え合い、切磋琢磨して成長するしくみとして、主要な科目を少人数クラスの討論中心のゼミナール形式にしています。理解を共有することによって、生きた知識、技法、能力を身につけることができます。また、必修科目では実践的なバイオサイエンスの講義に加えて、社会の中での先端科学技術の位置づけを明らかにし、科学・技術研究の重要性、意義、面白さをどのように社会に伝えて行くかを模索します。その上で自ら新しいテーマを見つけ出し企画・マネージするための広い視野、柔軟性を身につけることを目指します。さらに、選択科目では様々な研究領域の最前線やバイオインダストリーの現状を学びます。いずれも将来、産業界も含めた社会の多様な場において研究者や技術者として活躍する上で、必ず役に立つものです。また、国際社会で通用する英語能力やコミュニケーション能力、プレゼンテーション能力の育成にも力を入れています。

## 2. 行き届いた学生への生活・修学・就職支援

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

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

進路選択や就職支援をはじめ、就学上・生活上の相談には、指導教員だけでなく、クラス担任・教務・就職などの担当教員が連携してサポートします。特に、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師、専門カウンセラーが親身に対応してくれます。

講義室、セミナー室、各講座の実験室、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。**

動物、植物、微生物、構造生物学など、バイオサイエンスを広くカバーする23の研究室は、それぞれ教授・准教授・助教の教員スタッフ数名で構成され、そこに国内外のポスドクや技術補佐員などが加わり、充実した体制で教育研究の現場を支えています。一方、教員、ポスドク、学生のそれぞれのレベルで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ことです。各セミナーにおける参加者の多さと活発な議論は他に例を見ないほどです。

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

この事業は植物科学グローバルトップ教育推進プログラムに引き継がれ、平成22年度から平成26年度までバイオサイエンス研究科が引き続き拠点を担います。ここではこれまでのタンパク質複合体の解析に加えて、次世代シーケンサーの発達に伴う第二期ゲノミクス・トランスクリプトームを含めた最先端の総合的生命ネットワークの解析手法を確立し、全国の大学院生に教育して行きます。また、バイオサイエンス研究科は生命科学分野における研究教育拠点として、「グローバル COE プログラムーフロンティア生命科学グローバルプログラムー」（平成19年～23年）に採択されています。全国13拠点のうちのひとつとして、世界を先導する先端的な生命科学研究を推進する中で、国際社会で活躍できる研究者を養成する拠点として強力なサポートを得ています。

## ❖ 研究科の構成・協力研究機関

バイオサイエンス研究科は、平成23年度から分子生物学専攻と細胞生物学専攻を一つの専攻（バイオサイエンス専攻）に再編し、その中に3つの領域を置く体制となりました。植物科学領域に7研究室、メディカル生物学領域に8研究室、統合システム生物学領域に8研究室内計23の研究室、および外部の研究機関との協力により設置されている5教育連携研究室から構成されます。これらの組織の全教員が協力してバイオサイエンス研究科の研究教育にあたります。

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

## ❖ 教育研究分野

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

### 材 料 別

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

## 研究内容別

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

## 植物科学領域

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

研究室及び教員	教 育 研 究 分 野
<b>■ 植物分子遺伝学</b> 教 授 島 本 功 助 教 辻 寛 之 助 教 河 野 洋 治 助 教 田 岡 健 一 郎	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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> </ul>
<b>■ 細胞間情報学</b> 教 授 高 山 誠 司 助 教 柴 博 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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 植物の細胞間クロストーク、シグナル伝達、受粉受精機構、自己識別機構、自然免疫機構、プロテオミクス、バイオイメージング、エピゲノム解析、優劣性発現調節</li> </ul>
<b>■ 植物細胞機能</b> 教 授 橋 本 隆 准 教 授 中 島 敬 二 助 教 加 藤 壮 英 助 教 庄 司 翼	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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> </ul>
<b>■ 植物代謝制御</b> 教 授 出 村 拓 助 教 加 藤 晃 助 教 山 口 雅 利	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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 木質バイオマス、細胞分化、細胞壁、遺伝子発現制御、樹木バイオテクノロジー、分子育種、植物による有用物質生産</li> </ul>
<b>■ 植物成長制御</b> 教 授 梅 田 正 明 助 教 植 田 美 那 子 助 教 奥 島 葉 子	植物の細胞周期制御に焦点を当てて、環境ストレスや植物ホルモンのシグナル伝達とのクロストークを解析し、環境に適応した器官成長の分子メカニズムを解明するための研究・教育を行う。 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 細胞周期制御、植物の器官形成、ゲノム倍加、環境ストレス、DNA損傷、シグナル伝達、植物ホルモン、極長鎖脂肪酸</li> </ul>
<b>■ 植物形態ダイナミクス</b> 教 授 田 坂 昌 生 准 教 授 森 田 美 代 助 教 古 谷 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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> </ul>
<b>■ 分化・形態形成学</b> 教 授 横 田 明 穂 助 教 明 石 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。 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 光合成、CO<sub>2</sub>固定酵素RuBisCO、乾燥・強光ストレス応答、光合成電子伝達、トランスジェニック植物、葉緑体工学、野生種スイカ</li> </ul>

## メディカル生物学領域

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

研究室及び教員	教 育 研 究 分 野
<b>■ 分子発生生物学</b> 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	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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、生体内リプログラミング、iPS技術</li> </ul>
<b>■ 分子情報薬理学</b> 教 授 伊 東 広 助 教 水 野 憲 一 助 教 多 胡 憲 治	<p>ヒトの身体の恒常性維持や個体形成を司るホルモン・神経伝達物質および細胞増殖・分化因子等による細胞応答の仕組みを解明し、がん・神経疾患・生活習慣病などの診断・治療への展開を目指した研究・教育を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● シグナル伝達機構、Gタンパク質、がん細胞の接着・遊走、分子標的薬、機能性抗体、新規受容体リガンド、神経幹細胞の増殖・分化・遊走</li> </ul>
<b>■ 分子神経分化制御</b> 教 授 中 島 欽 一 助 教 波 平 昌 一	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> </ul>
<b>■ 神経形態形成学</b> 准 教 授 稲 垣 直 之	<p>神経細胞の形づくりの分子機構をシグナル伝達、細胞骨格、細胞内輸送、力の発生といった観点から、コンピュータモデリングの手法も交えて細胞レベル・個体レベルで解明し、神経疾患の治療の基盤づくりを目指す研究・教育を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 神経回路、軸索、極性、対称性の破れ、細胞移動、細胞骨格、細胞内分子輸送、牽引力、シグナル伝達、ライブイメージング、ノックアウトマウス、システムバイオロジー、再生医学</li> </ul>
<b>■ 神経機能科学</b> 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	<p>学習・記憶の分子機構、海馬・大脳皮質の機能を研究・教育する。神経系での分子・細胞のイメージング、行動生理学的解析とその技術の開発を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 学習、記憶、認知機能の分子・生理・動物行動生物学、神経系での分子・細胞のイメージングとその技術開発</li> </ul>
<b>■ 動物遺伝子機能</b> 教 授 川 市 正 史 准 教 授 石 田 靖 雅 助 教 岡 千 緒 助 教 松 田 永 照	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● ヒトの病気の原因遺伝子、骨・軟骨・脳・網膜・筋肉などの発生機構と疾患、ES細胞、ジーントラップ、mRNAサーベイランスと翻訳終結、転写調節機構、メチル化DNA結合転写因子</li> </ul>
<b>■ 動物細胞工学</b> 教 授 河 野 憲 二 准 教 授 木 俣 行 雄 助 教 都 留 秋 雄 助 教 斉 藤 美 知 子	<p>細胞(酵母、動物細胞)や動物個体(マウス)のストレス応答に関して、シグナル伝達・遺伝子発現制御の観点からその分子基盤を明らかにする研究・教育を、また遺伝子改変マウスを用いた幹細胞探索や再生医学への研究・教育を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> </ul>
<b>■ 腫瘍細胞生物学</b> 教 授 加 藤 順 也 助 教 加 藤 規 子	<p>哺乳類細胞の細胞周期・分化・死を制御する分子メカニズムに興味を持ち、腫瘍細胞の増殖制御と細胞癌化、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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 細胞周期制御、腫瘍細胞の増殖制御、チェックポイントコントロール、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</li> </ul>
<b>■ 細胞増殖学(学生配属はしない)</b> ★ 教 授 川 市 正 史 助 教 小 川 拓 哉 助 教 北 川 教 弘 (石田)	<p>おもに骨代謝系を対象にして、哺乳類細胞の増殖・分化の制御機構を細胞並びに分子レベルで理解するための研究・教育を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> </ul>

注) ★印:兼任

## 統合システム生物学領域

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

研究室及び教員	教 育 研 究 分 野
<b>■ 原核生物分子遺伝学</b> 教 授 真 木 壽 治 准 教 授 秋 山 昌 広 助 教 真 木 智 子 助 教 古 郡 麻 子	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> </ul>
<b>■ システム微生物学</b> 教 授 森 浩 禎 助 教 中 屋 敷 徹	<p>細胞内機能ネットワークの完全な解明を目指したシステムズバイオロジーの教育・研究を行う。生物学を大きく発展させた大腸菌を使い、全遺伝子の相互関係解明を目指したネットワーク生物学を進める。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● ネットワークバイオロジー、システムズバイオロジー、ゲノム情報解析、interactome、transcriptome、proteome、metabolome</li> </ul>
<b>■ 細胞機能システム</b> 教 授 小 笠 原 直 毅 助 教 小 林 和 夫 助 教 大 島 拓 周 助 教 石 川 周	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> </ul>
<b>■ 細胞シグナル</b> 教 授 塩 崎 一 裕 助 教 建 部 恒	<p>酵母からヒトまで進化的に保存された細胞内シグナル伝達ネットワークの構造とメカニズムの解明を通して、疾患における細胞機能不全の分子機構の理解を目指した研究・教育を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● リン酸化によるタンパク質機能制御、タンパク質相互作用ネットワーク、酵母分子遺伝学、ゲノム改変技術、細胞イメージング、糖尿病・がん増殖</li> </ul>
<b>■ ストレス微生物科学</b> 教 授 高 木 博 史 助 教 吉 田 信 行 助 教 大 津 徹 生	<p>微生物の様々な細胞機能システムについて、特に環境ストレスへの新しい適応機構を中心に、分子・代謝・細胞レベルで解析を行い、微生物育種・物質生産などの技術開発を通して、食糧、エネルギー、環境、生命に関連するバイオ産業への応用を目指した研究・教育を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 応用分子生物学、分子育種、物質生産、酵素機能改変、ゲノム情報、代謝制御、環境ストレス応答・耐性、シグナル伝達、アミノ酸の生理機能、レドックス制御、タンパク質活性制御、炭酸固定</li> </ul>
<b>■ 構造生物学</b> 教 授 箱 嶋 敏 雄 助 教 北 野 健 憲 助 教 平 野 良 憲	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> </ul>
<b>■ 生体機能制御学</b> 教 授 佐 藤 匠 徳 (Thomas N.Sato) 助 教 赤 沼 啓 志 特 任 助 教 高 田 智 夫	<p>動物の臓器形成、機能、疾患の根本にあるダイナミックな時空間制御機構を定量的に解明し、あらゆる生命活動を包括的に説明できる定量的一般原理の創造を目的とする研究・教育を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● ノイズ、臓器・形態形成、ES細胞、生体・組織工学、人工細胞合成、ヒトの疾患(ガン、心臓病、糖尿病などの生活習慣病)、理論生物学、イメージング、コンピューターシミュレーション</li> </ul>
<b>■ 遺伝子発現制御</b> 教 授 別 所 康 全 助 教 松 井 貴 輝 助 教 中 畑 泰 和	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> </ul>
<b>■ 細胞機能学(学生配属はしない)</b> ★ 教 授 真 木 壽 治 准 教 授 桂 樹 徹 助 教 小 野 寺 慶 子	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 応用分子生物学、探索・機能解析、分子育種、有用物質生産、酵素機能改変、ゲノム情報、代謝制御機構、ストレス耐性機構、レドックス制御、タンパク質分解、サイトメトリー、代謝工学、タンパク質工学</li> </ul>
<b>■ 生体高分子構造学(学生配属はしない)</b> ★ 准 教 授 児 嶋 長 次 郎 助 教 大 木 出	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> </ul>

注) ★印:兼任

## 教育連携研究室

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

研究室及び教員	教 育 研 究 分 野
<b>■ 疾患分子遺伝学</b> 客員教授 加藤 菊也	<b>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。</b> ● 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 )
<b>■ 神経ネットワーク形成学</b> 客員教授 榎本 和生	<b>マウスおよびショウジョウバエを個体モデルとして、脳が外部情報を正確に受容し、その価値判断を行うための脳神経ネットワークの構築原理と作動原理の解明を目指した研究・教育を行う。</b> ● 神経科学、分子遺伝学、行動生物学、ライブイメージング、数理モデリング、精神疾患の原因解明 ( 連携機関名: 財団法人大阪バイオサイエンス研究所 )
<b>■ 組織形成ダイナミクス</b> 客員准教授 倉永 英里奈	<b>組織形成が発生の時間軸に沿ってどのように制御されているのか、ライブイメージングや遺伝学を用いて、個体・細胞・分子レベルで明らかにすることを旨とした研究・教育を行う。</b> ● 組織形成、細胞死、細胞移動、細胞分裂、細胞分化、ライブイメージング、ショウジョウバエ、スクリーニング、組織再編成、組織形成の定量解析 ( 連携機関名: 独立行政法人理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター )
<b>■ 細胞成長学</b> 客員准教授 西村 隆史	<b>個体成長と発生タイミングの調節制御に関わる、組織間および細胞内シグナル伝達の分子基盤解明を目指した基礎研究・教育を行う。</b> ● 細胞成長・増殖、シグナル伝達、ショウジョウバエ、個体サイズ、発生タイミング、代謝制御 ( 連携機関名: 独立行政法人理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター )
<b>■ 微生物分子機能学</b> 客員教授 湯川 英明	<b>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。</b> ● 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 )

# バイオサイエンス研究科カリキュラム紹介

## フロンティアバイオコース（5年一貫制）

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

### ❖ コースの選択と変更

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

### ❖ コースの特色

#### 1. ローテーションにより配属研究室を選択

大学院で取り組む研究内容や分野を既に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ちがった研究分野にはいることを考えている学生もいます。いずれにせよ、5年間（標準修業年限）在席することになる研究室は慎重に選択しなければなりません。本コースでは、2～3の希望研究室を選択して、それぞれの研究室で短期間の研究実習を行います。それぞれの期間中に、研究室の研究方針や研究内容をよく理解し、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後に自分の興味や研究指向に最もあった配属研究室と指導教員を選びます。

#### 2. 5年間継続したクラス担任による修学・生活指導

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

#### 3. アドバイザーコミティーによる研究指導

さらに、研究室の指導教員に加えて3名以上の関連研究分野の教授・准教授からなるアドバイザーコミティーが学生ごとに設置されます。アドバイザーコミティーは定期的に研究成果や研究方針をチェックし、継続的な指導を行います（アドバイザーヒアリング）。コミティーメンバーが学位審査委員を兼ねるために、学位論文作成においても効率的な指導が受けられます。

## バイオエキスパートコース（2年制）

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

### ❖ コースの選択と変更

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

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

### ❖ コースの特色

#### 1. 研究室配属

現代生物学概論で各研究室の研究内容を学び、希望研究室を訪問します。2回の配属希望研究室調査と教務委員によるカウンセリングによって、学生の研究志向に合致した研究室配属をおこないます。配属希望者が多い研究室については、入学試験とオープニングテストの成績を参考にして、最終的な配属研究室を決定します。4月下旬に配属研究室が決定され、各研究室における研究がスタートします。

#### 2. 英語教育の充実

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

#### 3. キャリアパス形成の支援

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

## ❖ カリキュラムの概要

### 1. 基礎的専門教育（必修）

バイオサイエンス研究科の研究室は、バイオサイエンスのほとんどすべての最先端分野をカバーしています。入学直後に集中的におこなわれる**現代生物学概論**では各研究室がそれぞれの研究分野を概説し、バイオサイエンスの全体像をつかみます。**先端科学のための実践生物学**では、生化学、分子生物学、細胞生物学、統計学などバイオサイエンスの諸問題に取り組むために必要な知識や技法を学び、少人数クラスの**バイオゼミナール基礎**において討論を通して知識や技法の理解を深めます。さらに**バイオゼミナール実践**では分野を選択し、その分野の成り立ちや最先端研究について学びます。**応用生命科学**では先端科学技術が社会でどのように利用されているかを学びます。

### 2. 一般科目・共通科目（必修、選択）

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

### 3. 英語教育（必修）

入学直後の TOEIC 英語試験の成績をもとにした少人数クラスで英語授業をおこないます。**科学英語演習**ではウェブ上の英語学習ソフトを使った自習によって継続的な学習をおこないます。フロンティアバイオコースでは、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）、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。

### 4. 専門科目（選択）

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

## 本年度に予定されている授業科目の内容

### ❖ 基礎科目

#### 現代生物学概論

各研究室が取り組む研究と、その分野の背景や将来展望を解説する。

#### 先端科学のための実践生物学Ⅰ、Ⅱ

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

#### バイオゼミナール基礎Ⅰ、Ⅱ

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

#### バイオゼミナール実践Ⅰ、Ⅱ

設定された約10研究分野から興味のある分野を選択し、その分野の成り立ちや歴史、ブレイクスルー、最先端研究と将来の展望を、代表的な研究論文を通して深く学ぶ。

#### 応用生命科学

微生物バイオテクノロジー、環境植物科学、バイオメディカルサイエンス、システム生物学の4つからひとつを選択し、先端科学技術が社会に役立てられる現場を学ぶ。

#### プロジェクト演習／フロンティアプロジェクト演習

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

## ❖ 一般科目・共通科目

### ゲノム先端科学

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

### 社会生命科学

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

### 科学技術論・科学技術者論

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

### 情報科学概論・物質科学概論・先端融合科学特論

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

## ❖ 英語

### 科学英語

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。TOEIC 英語試験の成績をもとにレベル分けをする。

### 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。

### アドバンスト科学英語（フロンティアバイオコース）

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。

## ❖ 専門科目

### 特論講義

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

# 講座での教育・研究の概要



バイオサイエンス研究科  
植物分子遺伝学

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

教授 : 島本 功 : simamoto@bs.naist.jp  
 助教 : 辻 寛之 : tsujih@bs.naist.jp  
 助教 : 河野 洋治 : y-kawano@bs.naist.jp  
 助教 : 田岡 健一郎 : ktaoka@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みています。

研究には、バイオイメージング、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
- 人工フロリゲンの開発

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

植物免疫の分子機構

[1] Kawano Y. et al., *Cell Host Microbe*, **7**, 362-375, 2010  
 [2] Chen L. et al., *Cell Host Microbe*, **7**, 185-196, 2010  
 [3] Wong H.L. and Shimamoto K., *Sci. Signal.*, **29**, pe60, 2009  
 [4] Nakashima A. et al., *Plant Cell*, **20**, 2265-2279, 2008  
 [5] Wong H.L. et al., *Plant Cell*, **19**, 4022-4034, 2007  
 [6] Thao N.P. et al., *Plant Cell*, **19**, 4035-4045, 2007  
 [7] Kawano Y. et al., *RICE*, **3**, 112-121, 2010 (Review)

花を作るメカニズムの解明

[8] Komiya R. et al. *Development*, **136**, 3443-3450, 2009  
 [9] Takahashi Y. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **106**, 4555-4560, 2009  
 [10] Komiya R. et al., *Development*, **135**, 767-774, 2008  
 [11] Tamaki S. et al., *Science*, **316**, 1033-1036, 2007  
 [12] Hayama R. et al., *Nature*, **422**, 719-722, 2003  
 [13] Tsuji et al. *Curr. Opin. Plant Sci.*, in press, 2010 (Review)

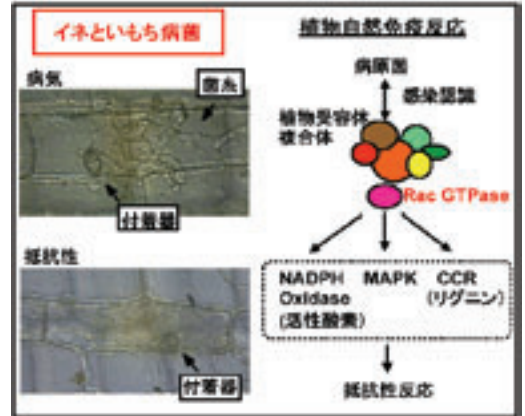


図1 植物が病原体から身を守るための信号伝達

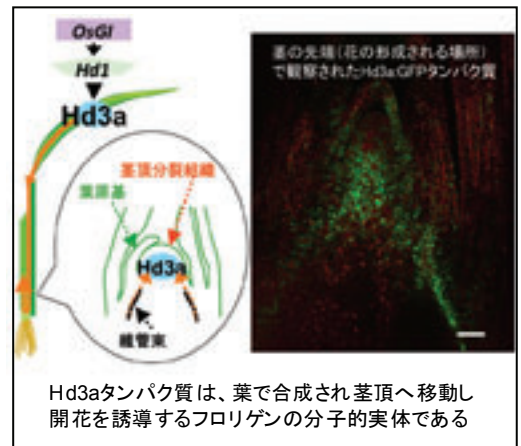


図2 フロリゲン(Hd3a タンパク質)の合成と移動のモデル

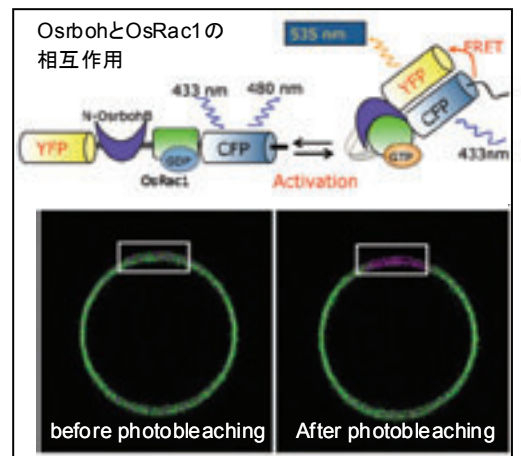


図3 植物バイオイメージングによるタンパク質間相互作用の解析

## バイオサイエンス研究科 細胞間情報学

<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

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

### ■ 主な研究テーマ

#### 1) 有性生殖過程における細胞間認識機構

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

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

#### 2) エピジェネティックな対立遺伝子発現抑制機構

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

### ■ 主な発表論文・著作

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

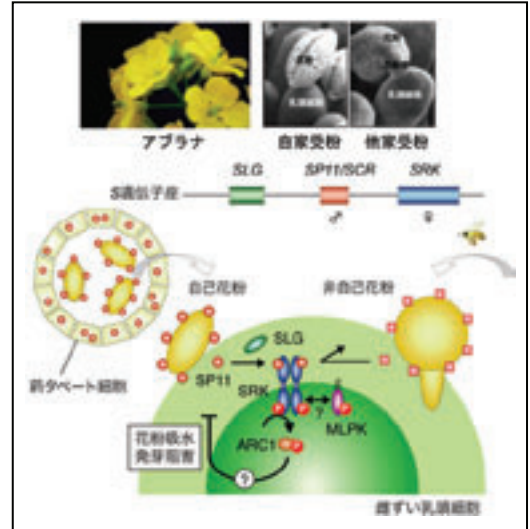


図1 アブラナ科植物の自家不和合性機構

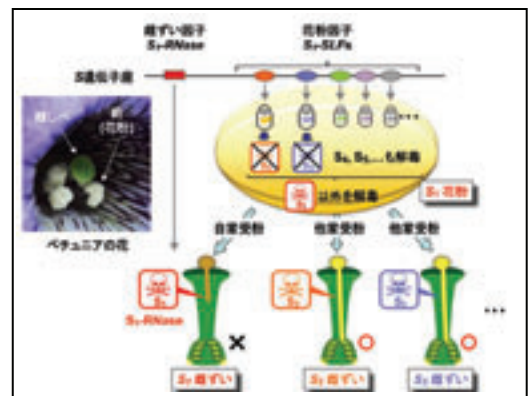


図2 ナス科植物の自家不和合性機構

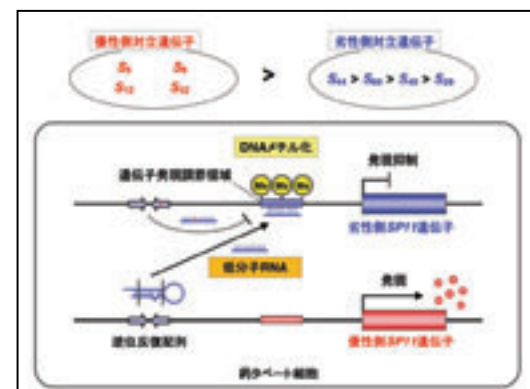


図3 エピジェネティックな優劣性発現機構

バイオサイエンス研究科  
植物細胞機能

<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 壮英：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] Shoji et al., *Plant Cell*, **22**, 3390-3409, 2010
- [2] Nakamura et al., *Nature Cell Biol.*, **12**, 1064-1070, 2010
- [3] Komaki et al., *J. Cell Sci.*, **123**, 451-459, 2010
- [4] Nakamura and Hashimoto, *J. Cell Sci.*, **122**, 2208-2217, 2009
- [5] Shoji et al., *Plant Physiol.*, **149**, 708-718, 2009
- [6] Yao et al., *J. Cell Sci.*, **121**, 2372-2381, 2008
- [7] Ishida et al., *Proc.Natl.Acad.Sci.USA*, **104**, 8544-8549, 2007
- [8] Nakajima et al., *Plant Cell*, **16**, 1178-1190, 2004
- [9] Naoi and Hashimoto, *Plant Cell*, **16**, 1841-1853, 2004
- [10] Thitamadee et al., *Nature*, **417**, 193-196, 2002
- [11] Nakajima et al., *Plant Cell*, **14** (supplement), 265-276, 2002
- [12] Sarkar et al., *Nature*, **446**, 811-814, 2007
- [13] Miyashima et al., *Plant Cell Physiol.*, **50**, 626-634, 2009

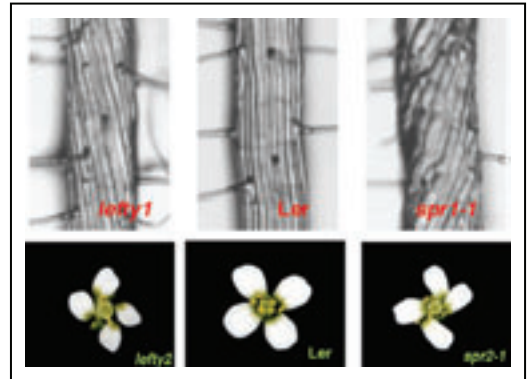


図1 シロイヌナズナのねじれ変異株。野生型(中央)の伸長軸はまっすぐに伸びるのに対し、右巻き変異株(右)や左巻き変異株(左)では根(上部)や花弁(下部)などの細胞が一定方向にねじれて伸長する。

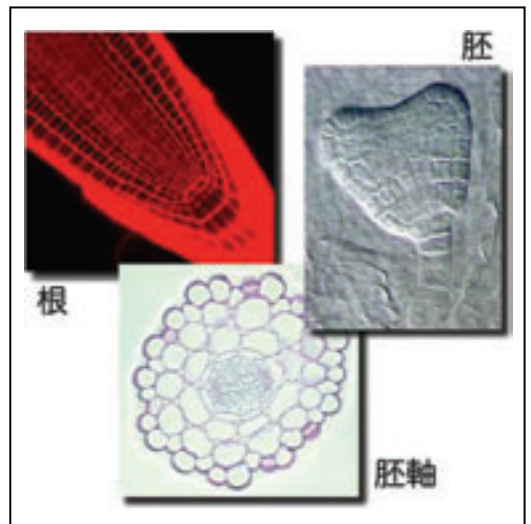


図2 高等植物に見られる美しい細胞パターン。これらのパターンはどのような遺伝子のはたらきによって作られるのだろうか？

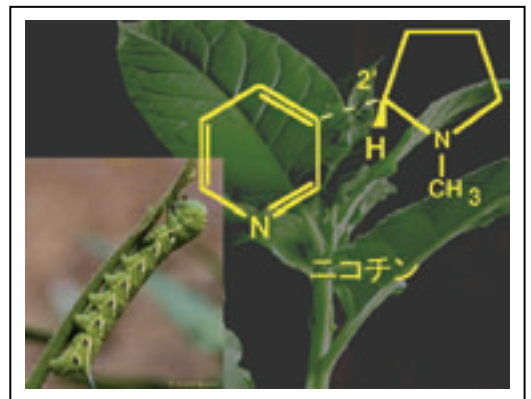


図3 タバコの葉が虫に食べられるとジャスモン酸を介した傷害シグナルが地上部から根へと伝わり、ニコチン生合成酵素遺伝子群を活性化させる。根で合成されたニコチンは導管を伝って地上部へと転流され、防虫作用を発揮する。

バイオサイエンス研究科  
植物代謝制御

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

教授 : 出村 拓 : demura@bs.naist.jp  
 助教 : 加藤 晃 : kou@bs.naist.jp  
 助教 : 山口 雅利 : yamagu@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) 有用樹木作製、および育成技術の開発

・木質バイオマスの生産制御機構の解明と応用

様々なモデル研究システム(シロイヌナズナや培養細胞)を用いて、木質バイオマスを構成する木質細胞(道管要素、繊維細胞)の分化を制御する仕組みの解明を行っています。とくに、オミクス(ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム)情報をベースにした統合的な解析を進めており、これまでに木質細胞の分化に関与する重要な遺伝子を発見することに成功しました(図1,2)。これらの結果をもとに、木質バイオマスの質的・量的な増産に有効な植物の開発に取り組んでいます。

・樹木を材料とした分子生物学的なアプローチによる解析

モデル植物等で得られた知見をもとに、樹木を研究材料として、ストレス耐性樹木の作出技術の開発や、花成制御の研究もを行っています。研究により有用な形質を持つ樹木の作出、育種が可能になると期待されます(図3)。

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、翻訳と遺伝子産物であるタンパク質の輸送を、目的に応じたデザインが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4)。これまでに植物への外来遺伝子導入技術は確立されましたが、導入遺伝子が安定に発現しないことや目的タンパク質が高蓄積しない問題があります。これら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。

■ 主な発表論文・著作

[1] Matsui T. et al., *Transgenic Res.*, in press  
 [2] Matsuura H. et al., *Plant Cell Physiol.*, **51**, 448-462, 2010  
 [3] Nagaya S. et al., *Plant Cell Physiol.*, **51**, 328-332, 2010  
 [4] Matsuura H. et al., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **74**, 2210-2212, 2010  
 [5] Sugio T. et al., *J. Biosci. Bioeng.*, **109**, 170-173, 2010  
 [6] Demura T. & Ye ZH., *Curr. Opin. Plant Biol.*, **13**, 299-304, 2010  
 [7] Yamaguchi M. et al., *Plant Cell*, **22**, 1249-1263, 2010  
 [8] Yamaguchi M. et al., *Plant physiol.*, **153**, 906-914, 2010  
 [9] Nakano Y. et al., *Plant Biotechnol.*, **27**, 267-272, 2010  
 [10] Yamaguchi M. & Demura T., *Plant Biotechnol.*, **27**, 237-242, 2010  
 [11] Matsui T. et al., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **73**, 1628-1634, 2009  
 [12] Endo S. et al., *Plant Cell*, **21**, 1155-1165, 2009  
 [13] 出村 拓, *蛋白質核酸酵素*, **54**, 259-266, 2009  
 [14] Ichikawa K. et al., *Plant Cell Physiol.*, **49**, 214-225, 2005



図1 木質バイオマスの生産制御機構の解明と応用

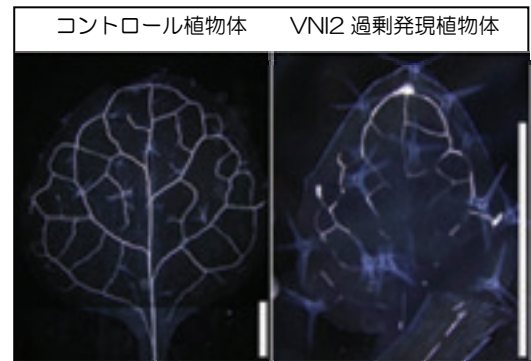


図2 道管分化抑制因子であるVNI2の発見  
 VNI2は道管分化促進因子VND7と相互作用する因子として単離された。VNI2過剰発現体では道管が断片化している。

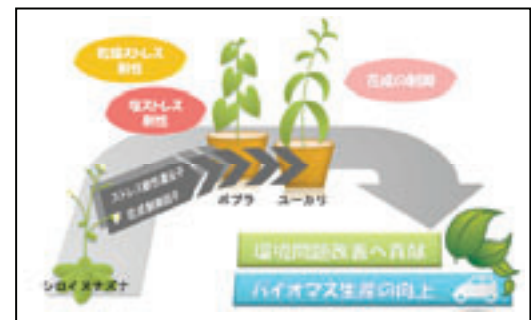


図3 有用形質を示す樹木の作出・育種

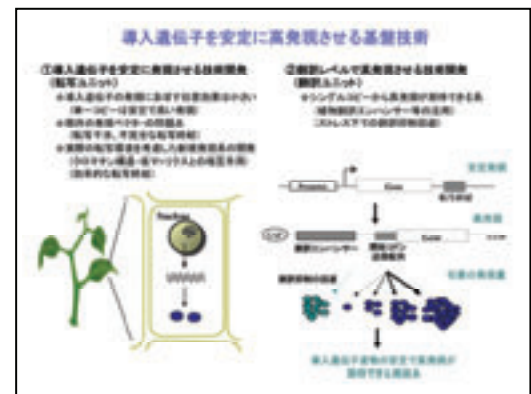


図4 導入遺伝子を安定に高発現させる基盤技術

バイオサイエンス研究科  
植物成長制御

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

教授 : 梅田 正明 : mumeda@bs.naist.jp  
 助教 : 植田 美那子 : m-ueda@bs.naist.jp  
 助教 : 奥島 葉子 : okushima@bs.naist.jp

■ 研究・教育の概要

植物細胞は細胞壁に囲まれているため、動物細胞と異なり組織の中で移動することができません。このため、植物は細胞分裂の時空間的制御を極めて柔軟かつ厳密に行い、様々な環境条件に合った器官成長を巧妙に実現しています。しかし、形態形成やストレス応答における細胞分裂の制御機構については、これまでごく限られた知見しか得られていません。私達は植物の細胞周期制御に焦点を当て、環境ストレスや植物ホルモンのシグナル伝達が細胞周期制御因子とどのようにクロストークし器官成長を実現しているのかを明らかにしようとしています。以下のような研究を通じて、植物が持っている環境適応能力を分子レベルで理解し、植物バイオマスの増産に繋がる新たな分子育種ツールを提供したいと考えています。

■ 主な研究テーマ

1) 根の成長を支える細胞分裂の制御機構の解明

根は根端に存在する分裂領域で細胞分裂が起こり、娘細胞が積み上がっていくことにより伸長します。これらの細胞はやがて細胞分裂を停止し、細胞成長と分化を進行させます。この過程で通常の細胞周期がM期をスキップするエンドサイクルへと置き換わり、核内DNA量が倍々に増加していきます(図1)。私達は、分裂領域で幹細胞とその娘細胞集団を維持する仕組みやエンドサイクルへの移行機構について研究を行い、環境ストレスに応答した根の成長機構を理解しようとしています。また、根における細胞周期進行をリアルタイムで可視化する技術開発にも取り組んでいます。

2) DNA損傷ストレスに対する応答機構の解明

植物は常に紫外線によるDNA損傷を受けています。また、環境ストレスにより生成される活性酸素はDNA損傷を引き起こすことが知られています。これらのDNA損傷はATMやATRといったセンサーキナーゼにより認識され、そのシグナルが転写因子SOG1を介して伝達され、様々な細胞周期因子の発現制御を通してエンドサイクルの誘導や細胞周期の停止、細胞死などを引き起こします(図2)。私達はこのシグナル伝達機構を明らかにするとともに、植物ホルモンのシグナル伝達とのクロストークについても明らかにしようとしています。

3) 表皮からのシグナルによる細胞分裂の抑制機構の解明

極長鎖脂肪酸は表皮で合成されワックスなどの成分になりますが、私達の研究により、この脂肪酸由来のシグナルが維管束でのサイトカニン合成を抑制し、組織内部での細胞増殖を一定レベルで抑える仕組みがあることがわかりました。実際に極長鎖脂肪酸合成を阻害すると細胞増殖が活性化され、器官サイズが顕著に大きくなります(図3)。私達は表皮で合成される極長鎖脂肪酸が維管束でのサイトカニン合成を抑制する仕組みについて明らかにしようとしています。

■ 主な発表論文・著作

- [1] 奥島葉子, 梅田正明, 植物のシグナル伝達—分子と応答, 61-68, 2010
- [2] Ishida T. et al., Development, **137**, 63-71, 2010
- [3] Adachi S. et al., Dev. Biol., **329**, 306-314, 2009
- [4] Takatsuka H. et al., Plant J., **59**, 475-487, 2009
- [5] Kono A. et al., Plant Cell, **19**, 1265-1277, 2007
- [6] Shimotohno A. et al., Plant Cell, **16**, 2954-2966, 2004
- [7] Yamaguchi M. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **100**, 8019-8023, 2003

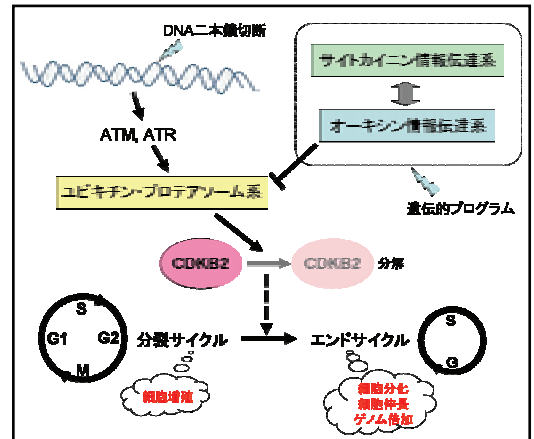


図1 DNA損傷ストレスによるCDKB2のタンパク質分解とエンドサイクルの誘導

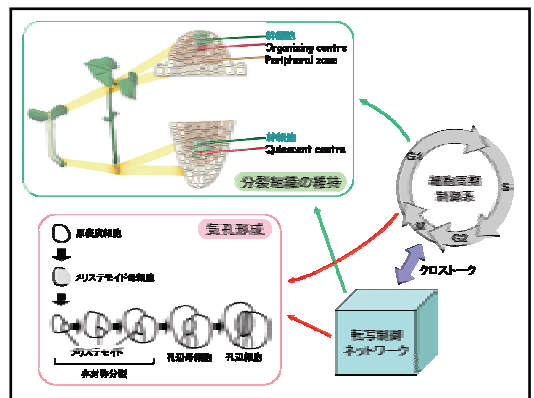


図2 分裂組織の維持と気孔形成における細胞周期制御系と転写制御ネットワークのクロストーク

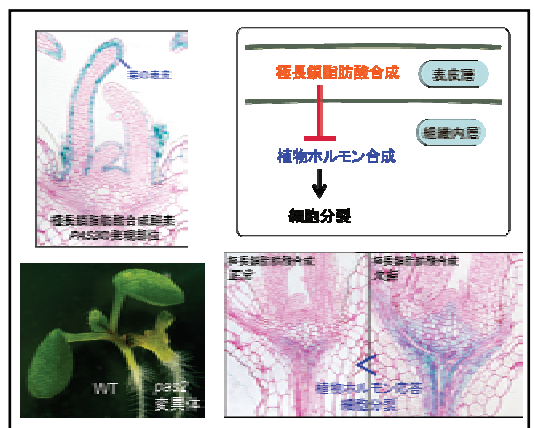


図3 表皮で合成される極長鎖脂肪酸由来のシグナルによる組織内層の細胞分裂制御

バイオサイエンス研究科

## 植物形態ダイナミクス

<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。私たち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。私たち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。私たち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。私たち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] Hashiguchi Y. et al., *Plant Cell*, **22**, 159-172, 2010
- [2] Niihama M. et al., *Plant Cell Physiol.*, **50**, 2057-2068, 2010
- [3] Karim M. R. et al., *Plant Cell*, **21**, 1360-1372, 2009
- [4] Igari, K. et al. *Plant J.*, **55**, 14-27, 2008
- [5] Furutani M. et al., *Development*, **134**, 3849-3859, 2007



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。

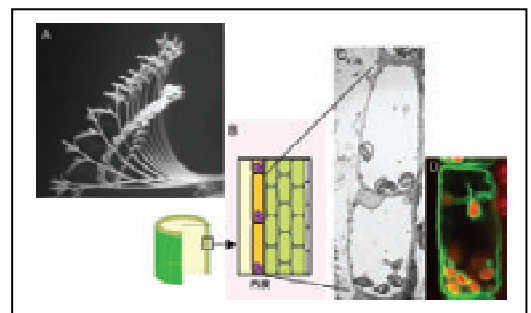


図2 A. シロイヌナズナの花茎の重力屈性反応。水平に倒して30分後から10分毎の写真を重ねてある。B. 花茎縦断切片の模式図。C. 重力感受細胞である内皮細胞の電子顕微鏡写真。重力方向に沈降するアミロプラストを含む。アミロプラストは少量の細胞質とともに液胞膜に取り囲まれている。D. 共焦点顕微鏡像。GFPと融合させた液胞膜上の蛋白質(緑)を用いて、内皮細胞の液胞動態を生きたまま観察できる。赤はアミロプラストの自家蛍光。

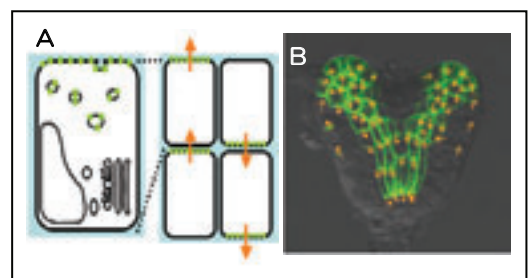


図3 A. オーキシン排出輸送体(緑)が細胞膜上に極性をもって局在することで、方向性をもったオーキシン輸送(オレンジの矢印)が可能となる。B. 胚におけるGFPを融合させたオーキシン排出輸送体(緑)と予想されるオーキシンの流れ(オレンジの矢印)。

バイオサイエンス研究科  
分化・形態形成学

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

我々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CO<sub>2</sub>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CO<sub>2</sub>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、CO<sub>2</sub>削減、砂漠緑化が可能となります。

■ 主な研究テーマ

1) CO<sub>2</sub>固定酵素RuBisCOの研究(図2)

RuBisCOの機能発現最適化による植物光合成能強化を目指して研究を行っています。最適化に必要なRuBisCO機能発現メカニズムの理解のため、反応機構、生合成機構、分子進化、優良RuBisCOの探索を分子生物学・生化学的解析により進めています。また、RuBisCO研究に欠かせない植物葉緑体形質転換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) 光合成反応の最適化システムの研究(図4)

植物は変動する光環境の中で光傷害を防ぎ、光合成反応を最適化するために、個体レベルでは陽葉または陰葉を形成し、葉緑体レベルではタンパク質構成を変化させ電子伝達活性を調節します。光合成を最適化する環状電子伝達機構や、光環境を認識する光感受システム、それを伝える長距離シグナル伝達機構の研究を行っています。

■ 主な発表論文・著作

- [1] Ashida H. and Yokota A. In Comprehensive Biotechnology 2<sup>nd</sup> ed. in print, 2011
- [2] Akashi K. et al., *Planta*, in print, 2011
- [3] Nishimura K. et al., *Plant J.*, **63**, 766-777, 2010
- [4] Kajikawa M. et al., *Plant Cell Rep.*, **29**, 771-778, 2010
- [5] Nakano T. et al., *Biochem Biophys Res Commun*, **392**, 212-216, 2010
- [6] Munekage YN. et al., *Plant Cell Physiol.*, **51**, 664-668, 2010
- [7] Ogawa T. et al., *Plant Physiol.*, **151**, 114-28, 2009
- [8] Saito Y. et al., *J Biol Chem.*, **284**, 13256-64, 2009
- [9] Kohzuma K. et al., *Plant Cell Environ.*, **32**, 209-19, 2009
- [10] Munekage YN. et al., *Plant Cell Physiol.*, **49**, 1688-98, 2008
- [11] Akashi K. et al., *Plant Biotech.*, **25**, 257-263, 2008
- [12] Ashida H. et al., *J.Exp.Bot.*, **59**, 1543-1554, 2008
- [13] Ashida H. et al., *Biosci.Biotechnol.Biochem.*, **72**, 959-967, 2008
- [14] Yoshimura K. et al., *Plant Cell Physiol.*, **49**, 226-241, 2008
- [15] Ashida H. et al., *Res Microbiol.*, **156**, 611-618, 2005
- [16] Munekage et al., *Nature*, **429**, 579-582, 2004
- [17] Ashida H. et al., *Science*, **302**, 286-290, 2003
- [18] Munekage Y et al., *Cell*, **110**, 361-371. 2002

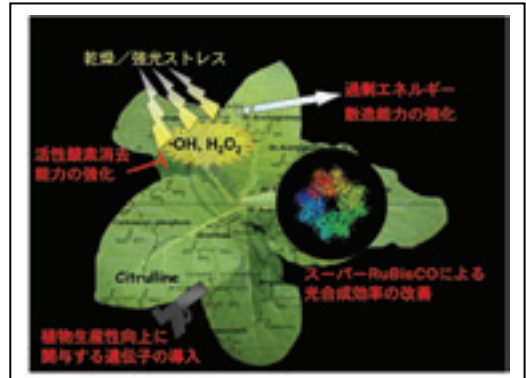


図1 植物機能改良のアプローチ

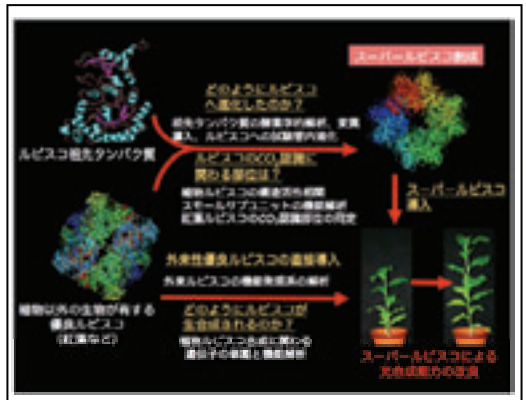


図2 CO<sub>2</sub>固定酵素RuBisCOの研究

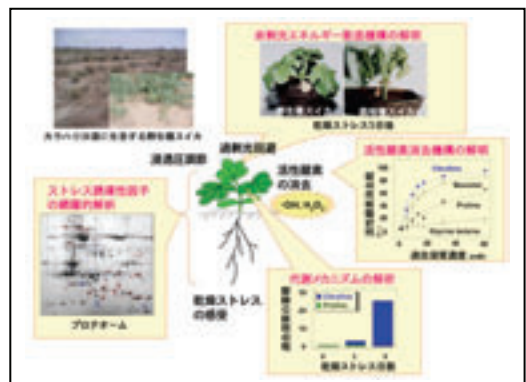


図3 野生種スイカの強光乾燥耐性機構の解明

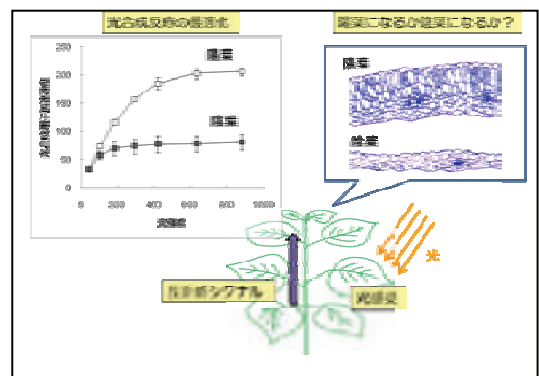


図4 光合成反応の最適化システムの研究

## バイオサイエンス研究科 分子発生生物学

<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、主に胚の遺伝子操作(図1)を中心に、分子生物学と細胞生物学とを組み合わせ、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、再生医療、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) 神経と血管の相互作用

体内の2大ネットワークである神経系と血管網は、体の中の多くの場所で互いに関連し合ったかたちで存在しています。末梢では互いに並走し(図2)、また中枢神経内には特徴的な血管パターンが生み出されます。各々が十分な機能を発揮するうえで、両者の密な相互作用が非常に重要です。私たちは、発生の過程において神経と血管の相互作用がどのようにして出来上がるかについて、独自の実験系を用いて研究を進めています。

#### 2) 生体内リプログラミングの実現にむけて

iPS細胞の技術は、分化した細胞であっても異なる細胞へと分化させることを可能にしました。私たちはiPS技術と、転写因子とエピジェネティック制御因子を組み合わせた独自の方法論をもとにして、生体内で細胞分化を直接リプログラムさせる試みを行っています(図3)。本研究によって細胞分化メカニズムの解明はもとより、新しい再生医療への貢献を目指しています。

#### 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 転写因子群は臓器の生理機能の発揮や発癌過程における重要なプレイヤーであり(図4)、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

※全発表論文については英語版のホームページをご参照ください

- [1] Ohata E. et al., *Dev. Biol.*, **335**, 33-42, 2009
- [2] Watanabe T. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **106**, 7467-7472, 2009 (記者発表)
- [3] Sato Y. et al., *Dev. Cell.*, **14**, 890-901, 2008 (記者発表)
- [4] Takahashi Y. et al., *Methods Cell Biol.*, **87**, 271-280, 2008
- [5] Watanabe T. et al., *Dev. Biol.*, **305**, 625-636, 2007 (FACULTY OF 1000, Biology の推薦論文)
- [6] Sato Y. et al., *Dev. Biol.*, **305**, 616-624, 2007 (FACULTY OF 1000, Biology の推薦論文)
- [7] Tadokoro R. et al., *Current Biology*, **16**, 1012-1017, 2006 (FACULTY OF 1000, Biology の推薦論文) (記者発表)
- [8] Saito D. et al., *Dev. Biol.*, **292**, 79-89, 2006 (FACULTY OF 1000, Biology の推薦論文)
- [9] Nakaya Y. et al., *Dev. Cell.*, **7**, 425-438, 2004 (記者発表)
- [10] Sato Y. et al., *Development*, **129**, 3633-3644, 2002 (FACULTY OF 1000, Biology の推薦論文) (記者発表)
- [11] Han S.-i. et al., *Mol. Cell Biol.*, **27**, 6593-6605, 2007



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。

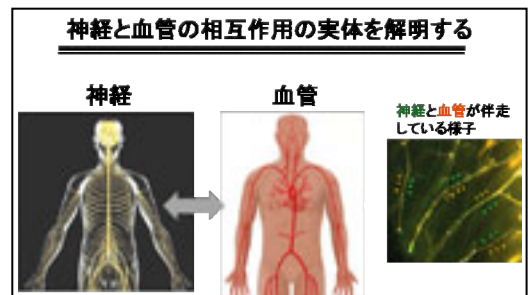


図2 発生の過程において神経と血管の相互作用がどのようにして出来上がるかについて解析しています。



図3 転写因子やエピジェネティック制御因子を用いて、生体内で細胞を直接リプログラムさせることを目指しています。

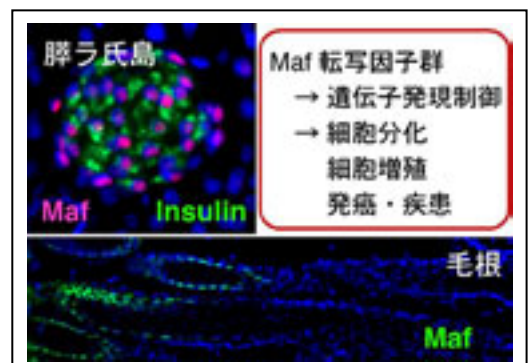


図4 Maf 転写因子は組織特異的な遺伝子の発現調節を通じて、細胞の分化・増殖・発癌に関与しており、その分子メカニズムの全貌解明を目指しています。

バイオサイエンス研究科  
分子情報薬理学

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

教授：伊東 広：hitoh@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・分化因子などによって多彩な細胞応答が引き起こされますが、応答にいたるシグナル伝達経路は複雑なネットワークを形成しています。一方、種々の疾患においてシグナル伝達系の異常が見出され、シグナル伝達系の構成因子を標的とする薬剤が数多く用いられています。本研究室では、シグナルを受けた細胞の応答の分子機構の解明、および神経疾患、癌その他の疾患の病因究明と、その治療へ向けた研究を進めています。

■ 主な研究テーマ

1) G タンパク質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 G タンパク質共役受容体 (GPCR, G protein-coupled receptor) により活性化され、細胞内へシグナルを伝達するトランスドューサーとして働きます (図 1)。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において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、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も存在します。しかし、神経幹細胞の自己複製、分化、遊走のメカニズムなど多くのことが不明です。神経幹細胞および脳切片の培養系とタイムラプス蛍光顕微鏡を用いて分子の動態を詳細に解析し、神経発生過程におけるダイナミックな分子制御の解明に取り組んでいます (図 2)。

3) 抗体を用いたオーファン GPCR の活性化機構および機能の解析

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

■ 主な発表論文・著作

[1] Nishimura A. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **107**, 13666, 2010  
 [2] Tago K. et al., *J. Biol. Chem*, **285**, 30622, 2010  
 [3] Nagai Y. et al., *J. Biol. Chem*, **285**, 11114, 2010  
 [4] Nakata A. et al., *EMBO Rep.*, **10**, 622-628, 2009  
 [5] Mizuno N. & Itoh H., *Neurosignals* **17**, 42, 2009  
 [6] Iguchi T. et al., *J. Biol. Chem*, **283**, 14469, 2008  
 [7] Urano D et al., *Cell Signal*, **20**, 1545, 2008  
 [8] Sugawara et al., *Cell Signal*, **19**, 1301, 2007  
 [9] Nishimura A. et al., *Genes Cells*, **11**, 487, 2006  
 [10] Mizuno N. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **102**, 12365, 2005

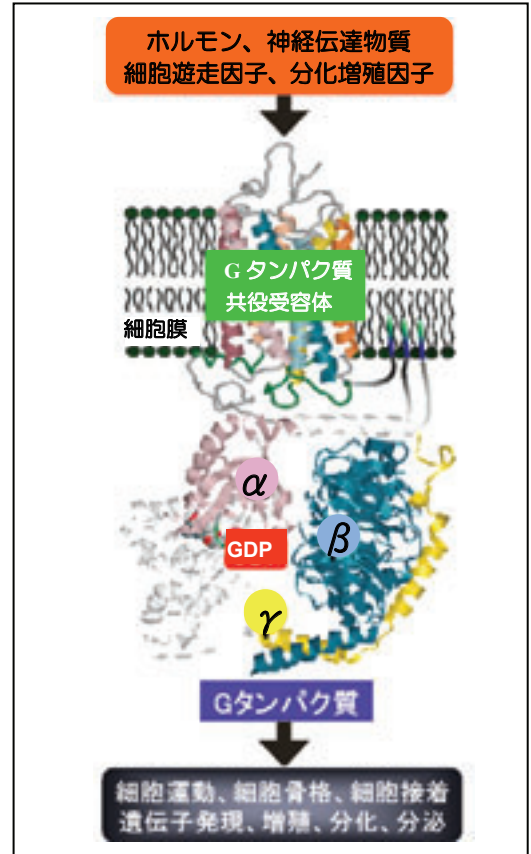


図 1 G タンパク質共役受容体を介するシグナル伝達

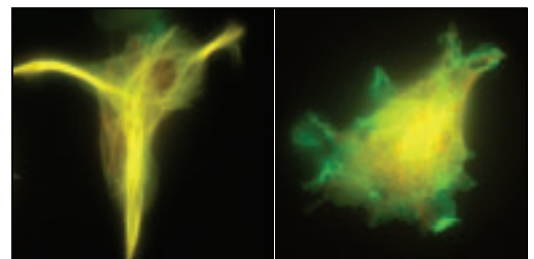


図 2 神経前駆細胞における G タンパク質/リン酸化シグナルによる細胞骨格のダイナミックな動態変化

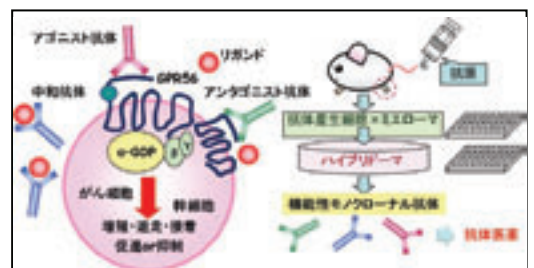


図 3 オーファン GPCR に関する機能性抗体の作成とシグナル伝達の解析および抗体医薬への展開

## バイオサイエンス研究科 分子神経分化制御

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

教授：中島 欽一：kin@bs.naist.jp

助教：波平 昌一：namihira@bs.naist.jp

### ■ 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にも神経幹細胞は存在し(図1)、その神経幹細胞から新しく産生されたニューロンの高次機能における関与が示唆されています。神経幹細胞の分化は、細胞外因子等のクロストークのみならず、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により時空間的に巧妙に制御されています(図2)。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。また、エピジェネティクス制御を担う酵素を遺伝的に欠損させたり、薬剤投与で阻害したりすることにより、神経幹細胞の分化や脳の発生におけるエピジェネティクス制御因子の役割を解明します。

#### 2) 万能性幹細胞を用いた神経幹細胞系譜制御機構の解明

胚性幹(ES)細胞や誘導型多能性幹(iPS)細胞は生体の全細胞種へと分化する能力をもつ多能性幹細胞です。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いだけでなく、再生医療への応用などが期待できます。そこで、多能性幹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(図3)。

### ■ 主な発表論文・著作

- [1] Abematsu et al., *J Clin Invest.*, **120**, 3255-3266, 2010
- [2] Muotri et al., *Nature*, **468**, 443-446, 2010
- [3] Juliandi et al., *Curr Opin Neurobiol.*, **20**, 408-415, 2010
- [4] Kohyama et al., *J Cell Biol.*, **189**, 159-170, 2010
- [5] Asano et al., *Stem Cells*, **27**, 2744-2752, 2009
- [6] Tsujimura et al., *Exp Neurol*, **219**, 104-111, 2009
- [7] Namihira et al., *Dev Cell*, **16**, 245-255, 2009
- [8] Kohyama et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, **105**, 18012-18017, 2008
- [9] Hsieh, Nakashima et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, **101**, 16659-16664, 2004.
- [10] Nakashima et al., *Nature Med*, **10**, 23-24, 2004
- [11] Takizawa, Nakashima et al., *Dev Cell*, **1**, 749-758, 2001
- [12] Nakashima et al., *Science*, **284**, 479-82, 1999

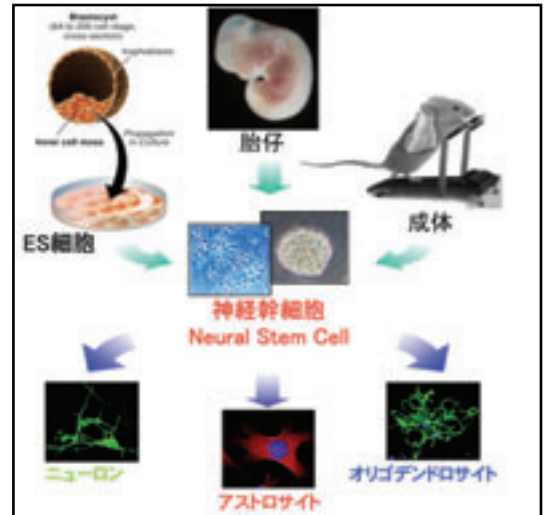


図1 神経系細胞を産生する神経幹細胞

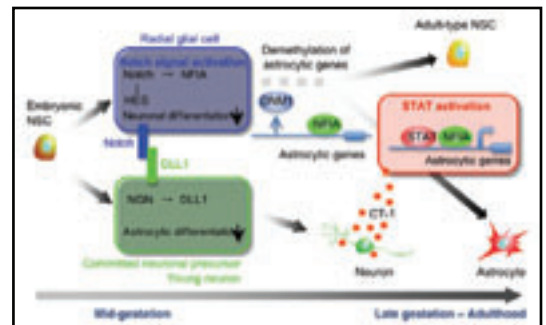


図2 神経幹細胞の分化を制御するメカニズム

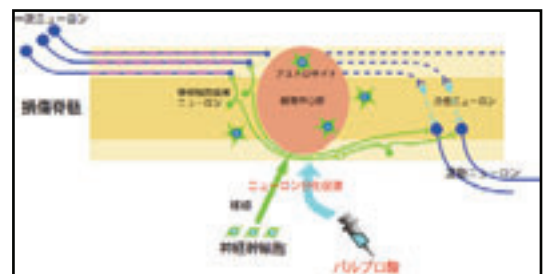


図3 損傷した脊髄神経回路の再建メカニズム

## バイオサイエンス研究科 神経形態形成学

[http://nippon.naist.jp/inagaki\\_g/](http://nippon.naist.jp/inagaki_g/)

准教授：稲垣 直之 : ninagaki@bs.naist.jp

### ■ 研究・教育の概要

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

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

### ■ 主な研究テーマ

#### 1) 神経細胞の極性形成と軸索形成・ガイダンスの分子機構

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

#### 2) 軸索伸長や細胞移動のために細胞が牽引力を生みだすしくみ

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

#### 3) 細胞のパターン形成のための基本原理の解明

以上のテーマに加えて、神経細胞の形態形成の研究を通じて、「対称性の破れ」、「フィードバックループ」、「側方抑制」、「細胞のサイズと長さのセンシング」（図3）、「分子のゆらぎ」といった生物のパターン形成のための基本原理を分子レベル・数理数式レベル（図4）で解明し（論文1, 2参照）、生物の形づくりのしくみを深く理解することを目指しています。

### ■ 主な発表論文・著作

- [1] Inagaki N. et al., *Dev. Neurobiol.*, 2011, in press
- [2] Toriyama M. et al., *Mol. Syst. Biol.*, **6**, 394, 2010
- [3] Shimada T. et al., *J. Cell Biol.*, **181**, 817-829, 2008
- [4] Mori T. et al., *J. Biol. Chem.*, **282**, 19884, 2007
- [5] Toriyama M. et al., *J. Cell Biol.*, **175**, 147-157, 2006
- [6] Nomura E. et al., *J. Mass Spectrometry*, **39**, 666-672, 2004
- [7] Oguri T. et al., *Proteomics*, **2**, 666-672, 2002
- [8] Fukata Y. et al., *Nature Cell Biol.*, **4**, 583-591, 2002
- [9] Inagaki N. et al., *Nature Neurosci.*, **4**, 872-873, 2001
- [10] 稲垣直之 他, 生化学, **79**, 799-802, 2007

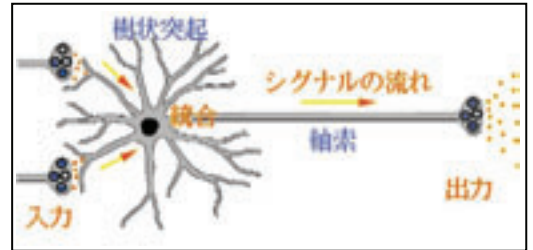


図1 神経細胞の極性とシグナルの流れ

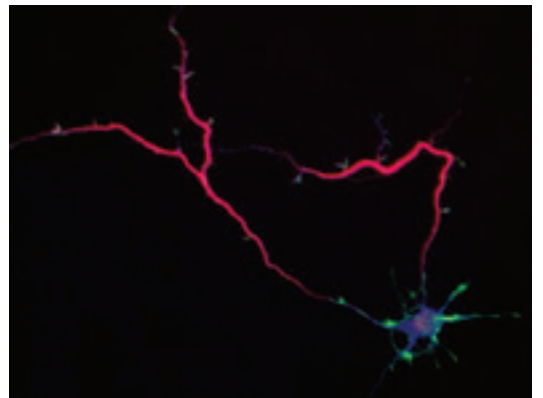


図2 細胞内のタンパク質シンガーの量を減らすと神経極性形成に異常がおり、複数の軸索（赤）ができます。

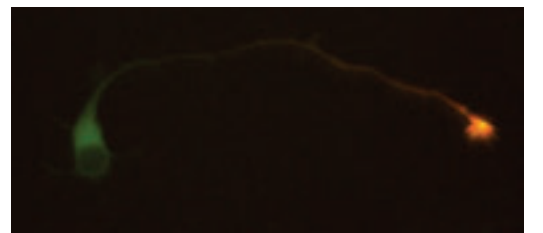


図3 神経軸索内のシューティンの分子拡散（赤）が軸索の長さのセンシングに重要な役割を果たすと考えられます。

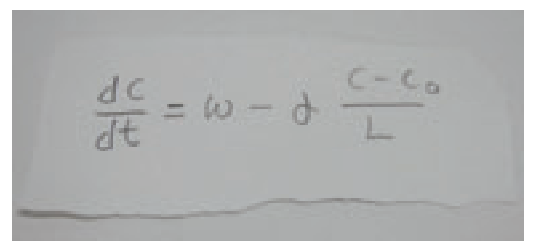


図4 神経突起内のシューティンの動きを記述する微分方程式。細胞内の分子の動きを定量的に計測して数式で記述することは、細胞の形づくりを深く理解することに役立ちます。

## バイオサイエンス研究科 神経機能科学

<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) 細胞構造学講座は確立された多様な方法論（解剖学、電気生理学、生化学、分子生物学、行動生物学）を駆使して脳・神経系の機能解析をおこなっております。さらに *in vivo* 分子イメージング技術を新たに開発して、従来には観察できなかった動物の知覚・知能・発達・学習などさまざまな脳機能を研究します。
- 2) 神経解剖学、神経生理学の全体的な把握を目指し、セミナーや輪読会を中心とした講座内教育をおこなうほか、スタッフと学生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・前頭前野での神経回路の強化、すなわちシナプス強化のメカニズムを追求しております。とりわけ神経プロテアーゼ、マトリクス分子、細胞接着分子と細胞内シグナル分子の神経可塑性への関与を解析しております。初期長期増強現象と後期長期増強現象に関係する分子の解析を通じて記憶がどのような分子変換を生じて、獲得固定されるのかを探ります（図2）。これら分子のリアルタイムイメージングを行うことにより、記憶獲得の際におこる生物現象を開発中のCMOSセンサーデバイスによって明らかにすることを目指しております。このプロジェクトは平成19年度からCREST「新機能創成に向けた光・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（図1）。このプロジェクトは平成21年度から「さきがけ：脳情報の解読と制御」領域研究に採用されております。

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] Shingaki et al. *Brit. J. Dermatol.* **163**, 466-475, 2010
- [2] Islam MS et al., *Neurosci Int.*, **54**, 192-198, 2009
- [3] Tamura et al. *J. Neurosci. Meth.* **173**, 114-120, 2008
- [4] Horii Y et al., *Behavioral neuroscience*, **128**, 498-504, 2008
- [5] Izumi et al. *Neuropsychopharmacology* **33**, 3237-3245, 2008
- [6] Ishikawa et al., *J. Neurosci.* **28**, 843-849, 2008
- [7] Shiosaka S, *ISI Highly Cited Researchers* (<http://isihighlycited.com/>)

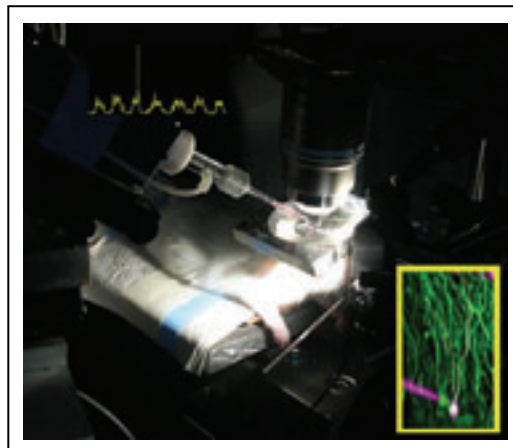


図1 遺伝子操作を施した細胞から選択的個体脳記録を行っている様子。2光子レーザー走査顕微鏡を使用して脳内を観察し、電気的応答を記録解析する。

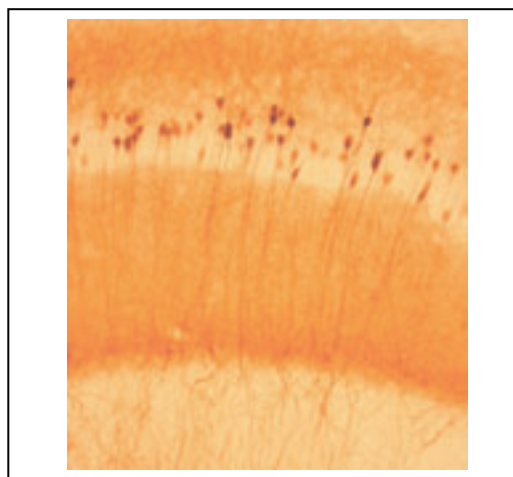


図2 ニューロブシン BACTG マウス海馬の錐体細胞に発現するGFPを免疫組織学によって染色した。



図3 *in vivo* リアルタイムイメージングのための技術を開発しています。これにより動物が学習などの行動をするとき、分子がどのように変化するかを観察できます。こうして得られた基礎データは脳機能解明のためだけでなく、将来的には医療技術にも応用されていきます。

## バイオサイエンス研究科 動物遺伝子機能

<http://bsw3.naist.jp/kawaichi/kawaiti.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

ヒトの病気の多くは遺伝子の機能異常により引き起こされるといっても過言ではありません。私たちは、動物の発生の過程で機能する遺伝子のうち、ヒトの疾患に関連した遺伝子に注目して解析しています。

動物遺伝子の機能を知る最も直裁的な方法は遺伝子破壊動物の解析です。私たちは、ウイルスやトランスポゾンを利用した遺伝子トラップ法を用いてES細胞で遺伝子をランダムに破壊することにより、動物遺伝子の機能を迅速かつ系統的に解析できる新たな手法を開発しています。

### ■ 主な研究テーマ

#### 1) 関節炎や網膜の変性症などに関わる遺伝子の研究

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

#### 2) 神経系の発生に関する遺伝子の研究

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

#### 3) 新しい遺伝子破壊法の開発と応用

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

#### 4) 細胞死や骨格筋の分化などに関わる遺伝子の研究

CIBZはp53非依存的な細胞死を抑制し、細胞を癌化します。また、CIBZは筋分化遺伝子を負に制御することにより、骨格筋の分化および再生を制御しています。私たちはこの遺伝子のKOマウスを作製し、癌化、骨格筋の分化再生および初期胚の発生におけるCIBZの機能を明らかにします。

### ■ 主な発表論文・著作

- [1] Aoyama et al., *J Cell Sci*, **122**, 4177-85, 2009
- [2] Oikawa et al., *J. Biol. Chem*, **283**, 14242-47, 2008
- [3] Shigeoka et al., *Nucleic Acids Res*, **33**, e20, 2005
- [4] Sasai et al., *Genes Cells*, **10**, 871-885, 2005
- [5] Tsuchiya et al., *Bone*, **37**, 323-336, 2005
- [6] Matsuda et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **101**, 4170-4174, 2004
- [7] Oka et al., *Development*, **131**, 1041-53, 2004

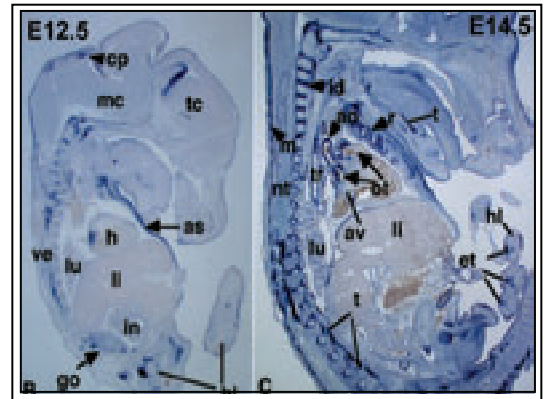


図1 関節炎、網膜の黄斑変性、脳梗塞の発症に関するHtrA1遺伝子は、骨や腱などの骨格系、大きな血管の内皮、生殖腺などに発現しています。

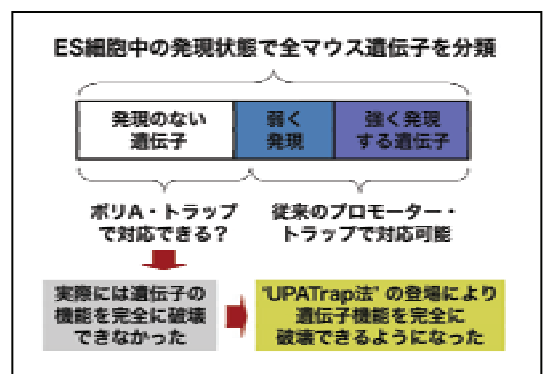


図2 NMD抑制に基づくUPATrap法の開発により、ES細胞中で発現しない遺伝子を、完全かつ網羅的に破壊することが初めて可能になりました。

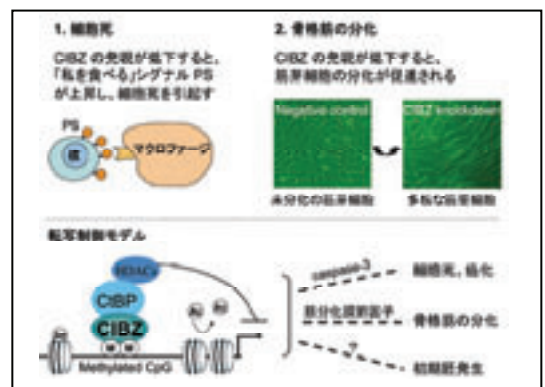


図3 新規メチル化 CpG 結合タンパク質 CIBZ は、転写抑制共因子 CtBP やヒストン脱アセチル化酵素などをメチル化された DNA にリクルートし、細胞死や癌化、筋分化などの生理機能を担っています。

## バイオサイエンス研究科 動物細胞工学

<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：齋藤 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-Tg マウスを利用した再生医学の研究を進めています。

### ■ 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 6, 7, 12, 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 1,3,4,10)、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 5, 8, 10)。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 5, 8, 10 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-Tg 疾患モデルマウスを用いた再生医学

独自に開発した TRECK 法を用いて、肝炎や糖尿病モデルマウスを作製しました (文献 9, 11)。この TRECK-Tg 疾患モデルマウスは、治療法の開発だけでなく組織幹細胞の探索などにも威力を発揮します (図4)。

### ■ 主な発表論文・著作

- [1] Yanagitani K. et al, *Science*, in press, 2011
- [2] Yamamoto Y. et al, *Cell Struct Funct*, **35**,107-116, 2010
- [3] Nkamura D. et al, *FEBS Lett*,**585**, 133-138, 2010
- [4] Yanagitani K. et al, *Mol Cell*, **34**, 191-200, 2009
- [5] Iwawaki T. et al, *PNAS*, **106**, 16657-16662, 2009
- [6] Kimata Y. et al, *J Cell Biol*, **179**, 75-86, 2007
- [7] Kimata Y. et al, *J Cell Biol*, **167**, 445-456, 2004
- [8] Iwawaki T. et al, *Nature Med*, **10**, 98-102, 2004
- [9] Saito M. et al, *Nature Biotechnol*, **19**, 746-750, 2001
- [10] Iwawaki T. et al, *Nature Cell Biol*, **3**, 158-164, 2001
- [11] 齋藤美知子, 河野憲二, *蛋白質核酸酵素*, **54**, 614-620, 2009
- [12] 木俣行雄, *蛋白質核酸酵素*, **53**, 12-19, 2008
- [13] 柳谷耕太, 河野憲二, *蛋白質核酸酵素*, **54**, 2177-2183, 2009
- [14] 森正敬, 永田和宏, 河野憲二, 「細胞生物学'07」放送大学, 2007

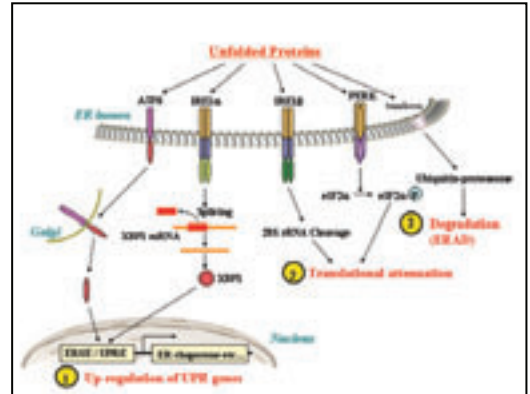


図1 小胞体ストレス応答

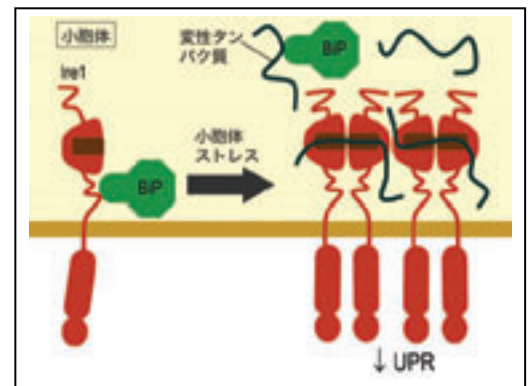


図2 小胞体ストレスの感知と Ire1 の活性化モデル

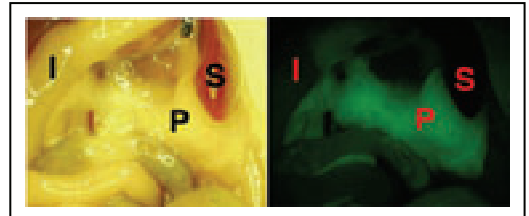


図3 ERAI マウスによる小胞体ストレスの検出  
 分泌蛋白質合成の盛んな膵臓 (P) では、通常の生理的条件下でも小胞体ストレス応答経路が活性化し蛍光 (右側) を発していた (文献 8)

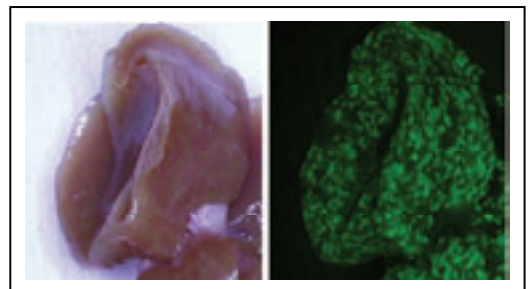


図4 肝炎モデルマウスを用いた肝細胞の移植再生  
 移植したドナーの肝細胞 (緑色) がレシピエント (肝炎モデルマウス) の肝臓全体で再生している様子。左は可視光、右は蛍光像

## バイオサイエンス研究科 腫瘍細胞生物学

<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, 加藤規子, 実験医学, 28, 463-467, 2010
- [2] 加藤順也, 加藤規子, 細胞工学 28, 1166-70, 2009
- [3] 加藤順也, 細胞周期集中マスター, 63-70, 2006
- [4] Yoneda-Kato N. et al., Mol. Cell Biol., 28, 422-434, 2008
- [5] Yoneda-Kato N. et al., EMBO J., 24, 1739-1749, 2005
- [6] Tomoda K. et al., Nature, 398, 160-165, 1999
- [7] Kato J-Y. et al., Cell, 79, 487-496, 1994

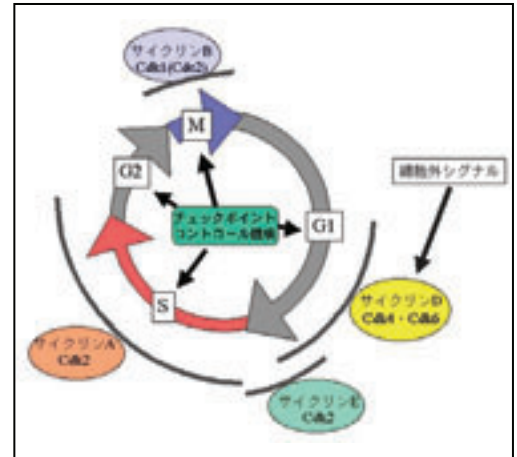


図1 細胞周期とサイクリン/Cdk 複合体

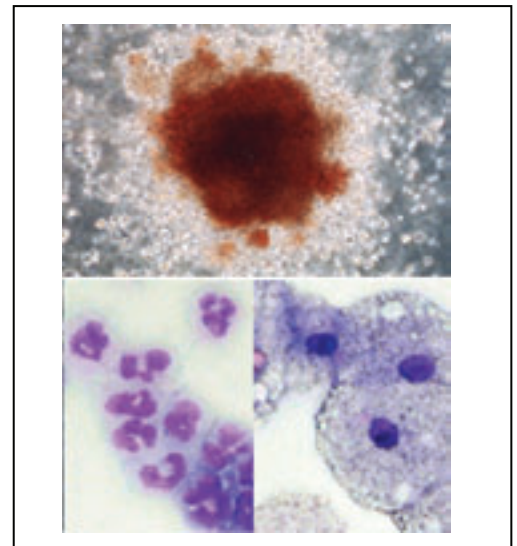


図2 ES細胞から人為的に分化誘導させた赤血球・白血球細胞集団(上)、好中球(下左)、マクロファージ細胞(下右)

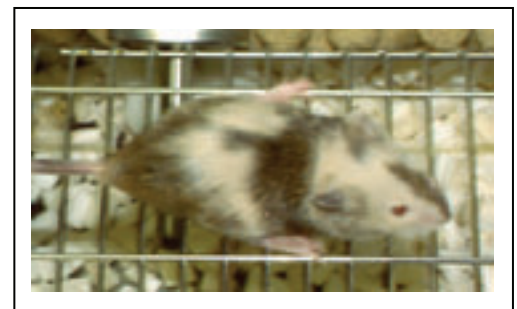


図3 遺伝子改変ES細胞を注入してできたキメラマウス

バイオサイエンス研究科  
原核生物分子遺伝学  
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（活性酸素）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

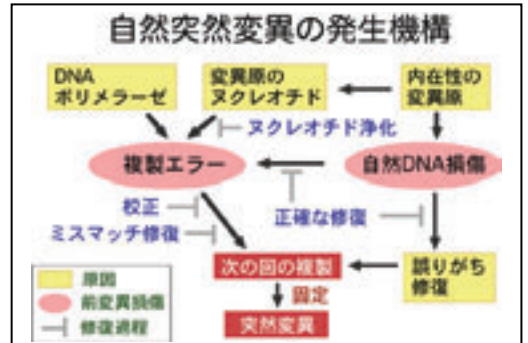


図1 自然突然変異の発生原因として複製エラーと自然 DNA 損傷が重要です。これらの原因による突然変異の発生は多段階の機構で抑制されています。

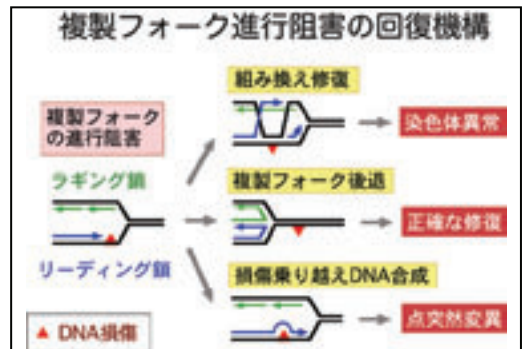


図2 DNA 損傷により複製フォークの進行が阻害された時、その解消法には組換え修復、複製フォーク後退、損傷乗り越え DNA 合成の3つがあります。

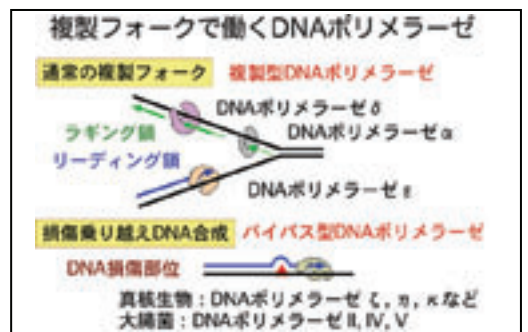


図3 真核生物の通常の複製フォークでは、三種類の複製型 DNA ポリメラーゼが協調して効率良い DNA 複製を行い複製エラーの発生を低く抑えています。DNA 損傷で停止した複製フォークでは、真核生物でも大腸菌でも特別なバイパス DNA ポリメラーゼが働きます。



図4 生化学的手法による複製装置の解析(右)や、分子遺伝学的手法による突然変異の解析(左)を行っています。

バイオサイエンス研究科  
システム微生物学  
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

生物を理解するとはどのようなことなのでしょう？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“部品”としての構造や機能解明が中心の研究であったのに対して、実際の細胞で行われている遺伝子同士の複雑な相互関係の研究がほとんど手つかずの状態であった為です。私たちは、“部品”が細胞内で相互作用しているのか、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、私たち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ことを目標に研究を進めます。

## ■ 主な研究テーマ

### 1) 遺伝的ネットワークの解明

細胞は、一遺伝子が欠失されたとしても、すぐに別の回路とつなぎ直しを行う事で、その欠失を補償するようにしていると考えられます。代謝経路という物は、実は非常にダイナミックなものだろうと考えています。図に示すように、通常重要な物質を作製するのに細胞は複数の経路があります。冗長性です。一つの経路を欠失により破壊しても、他方が残っているので、細胞は生育できます。他方の経路を破壊しても同様です。しかし、同時に破壊する事ができれば、細胞は生育する事ができなくなります。この原理を使って、遺伝子間の機能連携、遺伝的ネットワークの解明を行っています。私たちのグループは大腸菌のゲノムプロジェクトを完成させたグループの一つで、その後大腸菌に存在する約4400の遺伝子の一遺伝子欠失株ライブラリー2種類を構築しました。このライブラリーを活用して、2重欠失を導入する方法(double knockout)を開発し解析を進めています。大腸菌全予測遺伝子4000の2重欠失、全1600万組合せのネットワーク構造解明を進めています。さらに、予測small RNA遺伝子欠失株ライブラリーも構築し、タンパク質コードの遺伝子と共に、sRNAの機能解析と共に、遺伝的ネットワークの解明も進めています。

### 2) 代謝経路ネットワークの定量解析とモデル化

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

### 3) 接合による異種間DNA移動システムの構築

私たちは、大腸菌間で遺伝子欠失を接合により非常に効率的

に移動させることに成功してきました。この系を拡張することにより、大腸菌と他のバクテリア、特に放線菌を対象に大規模遺伝子移動システムの構築を行っています。放線菌は2次代謝産物合成など、非常に有用な生産菌ですが、ゲノム解明は終了していながら、形質転換の効率が悪いなどの問題があります。接合の系を使うことで、遺伝子改変など、大腸菌の強みを活用し、放線菌などの有用微生物の改変を行います。

## ■ 主な発表論文・著作

- [1] Rajagopala SV, et al. *BMC Genomics*, **11**(1),470, 2010.
- [2] Aono E, et al. *Mol Biosyst*, **6**(7),1216-1226, 2010.
- [3] Typas A, et al. *Nat Methods*, **5**(9), 781-787, 2008.
- [4] Butland G, et al. *Nat Methods*, **5**(9), 789-795, 2008.
- [5] Baba T, et al. *Mol Syst Biol*, **2**, 2006 0008, 2006.
- [6] Arifuzzaman M, et al. *Genome Res*, **16**(5), 686-691, 2006.
- [7] Kitagawa M, et al. *DNA Res*, **12**, 291-299, 2005.

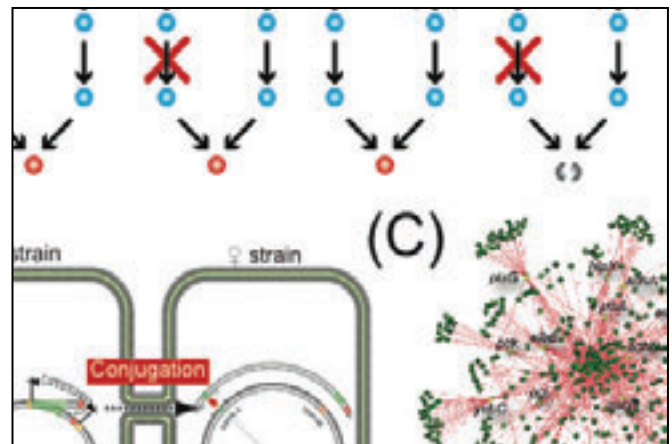


図1 2重欠失による機能ネットワーク解析  
A) 概念図：欠失の2重化による遺伝子間の機能連携の解明  
B) 接合による欠失の移動  
C) 中心代謝経路を中心として行った2重欠失解析によるネットワ

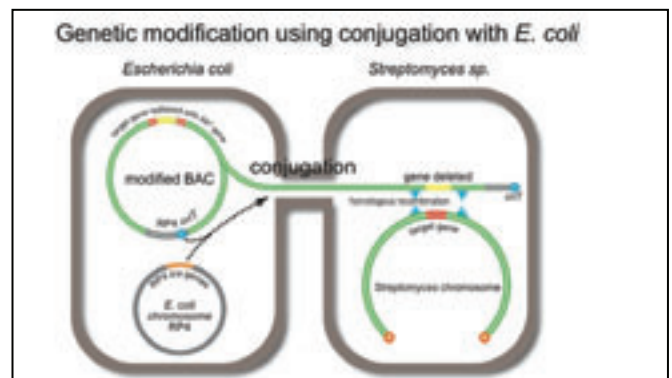


図2 接合による他種間DNA移動システム  
大腸菌内でDNA改変を行った合成経路の遺伝子群を、接合システムを利用して放線菌に移動する。その後、相同組換えを利用して、ゲノムに挿入し、生産菌としての改変を進める。

## バイオサイエンス研究科 細胞機能システム

<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

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ず明らかにし、それを基に研究を行う時代になっています。私たちは、モデル細菌である枯草菌と大腸菌について、遺伝子やタンパク質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）。また、その研究成果を用いて、細菌の工業的活用的高度化や病原細菌の理解の深化を進めるための共同研究も進めています。

### ■ 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、各遺伝子の発現を協調的に制御するために、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、転写制御を担う様々な因子がゲノム上のどこに結合しているのかを、ChIP-chip 法により解析しています（図2）。また、新型シーケンサを使った ChIP-seq 解析も導入して、転写制御因子の結合部位の比較ゲノム解析も進めています。

#### 2) 細菌の細胞周期に関与するシステムの研究

増殖制御の鍵となる、ゲノム DNA の複製開始と分配、細胞分裂の研究にも、我々の研究室は古くから取り組んできています。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、それらのプロセスとその連携のための制御システムについて、詳細な分子メカニズムに迫ろうと試みています（図3）。

#### 3) 細菌ゲノムの高次構造の研究

細菌のゲノム DNA は、核様体タンパク質との相互作用により、マクロドメインとミクロドメインからなる高次構造を形成しています。そして、核様体構造が転写制御、ゲノム複製・分配、細胞分裂の制御等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タンパク質についても ChIP-chip 法・ChIP-Seq 法を用いて解析しています。さらに、ゲノム DNA の高次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] Chumsakul et al., *Nucleic Acids Res*, in press, 2010
- [2] Ishikawa et al., *J Bacteriol*, **192**, 5778-5787, 2010
- [3] Wu et al., *EMBO J*, **53**, 1940-1952, 2009
- [4] Uyar et al., *J. Bacteriol*, **191**, 2388-2391, 2009
- [5] Rukmana et al., *Genes Genet Syst*, **84**, 253-267, 2009
- [6] 石川周, *蛋白質 核酸 酵素*, **53**, 1725-1732, 2008
- [7] Morimoto et al., *DNA Res*, **15**, 73-81, 2008
- [8] Cho et al., *Genes Genet Syst*, **83**, 111-125, 2008
- [9] Matsuo et al., *J Biol Chem*, **282**, 25270-25277, 2007
- [10] Ishikawa et al., *DNA Res*, **14**, 155-168, 2007
- [11] Loh et al., *Genes Genet Syst*, **82**, 281-289, 2007
- [12] Oshima et al., *DNA Res*, **13**, 141-153, 2006
- [13] Matsuo et al., *J Biol Chem*, **281**, 8110-8117, 2006
- [14] Ishikawa et al., *Mol Microbiol*, **60**, 1364-1380, 2006

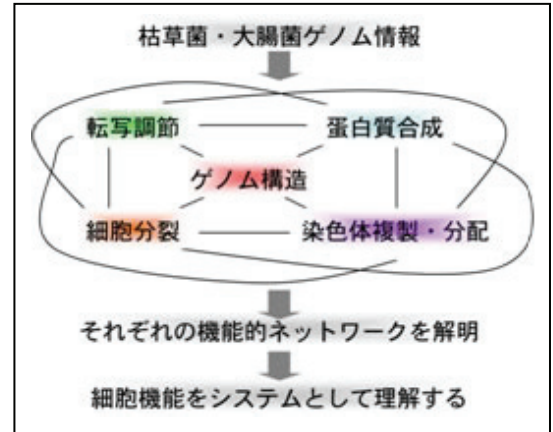


図1 研究テーマ

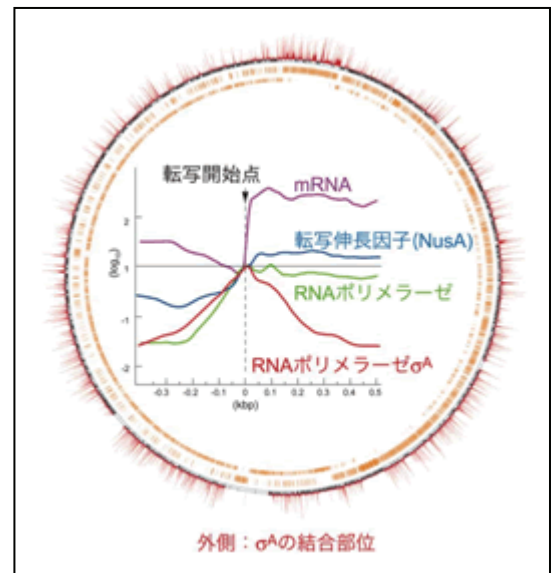


図2 平均的な RNA ポリメラーゼの結合の分布

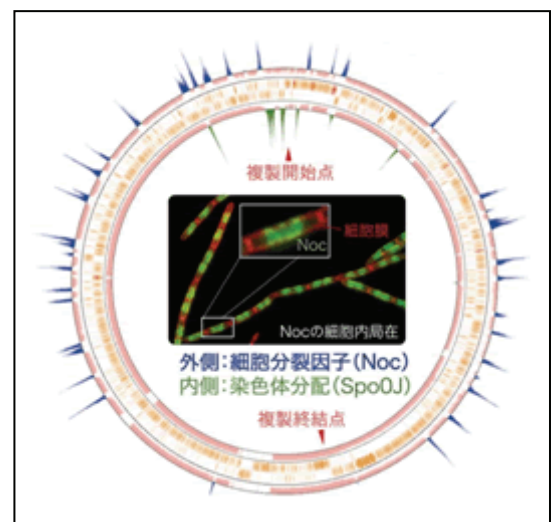


図3 枯草菌ゲノム上の Noc と Spo0J の結合部位

## バイオサイエンス研究科 細胞シグナル

<http://bsw3.naist.jp/bio/science.html>

教授：塩崎 一裕：kaz@bs.naist.jp

助教：建部 恒：htatebe@bs.naist.jp

### ■ 研究・教育の概要

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

### ■ 主な研究テーマ

#### 1) TOR (Target Of Rapamycin) シグナル経路の解明

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

#### 2) ストレスを感知する MAP キナーゼの制御と機能

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

### ■ 主な発表論文・著作

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

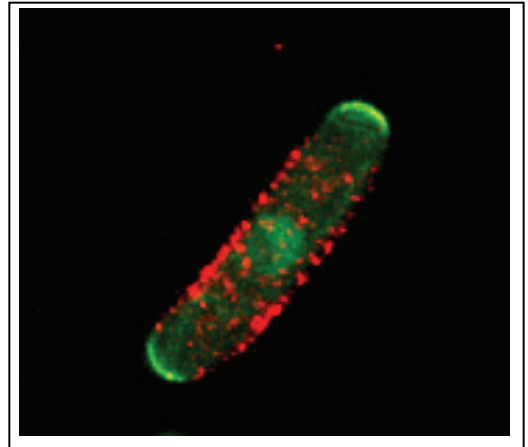


図1 分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe*

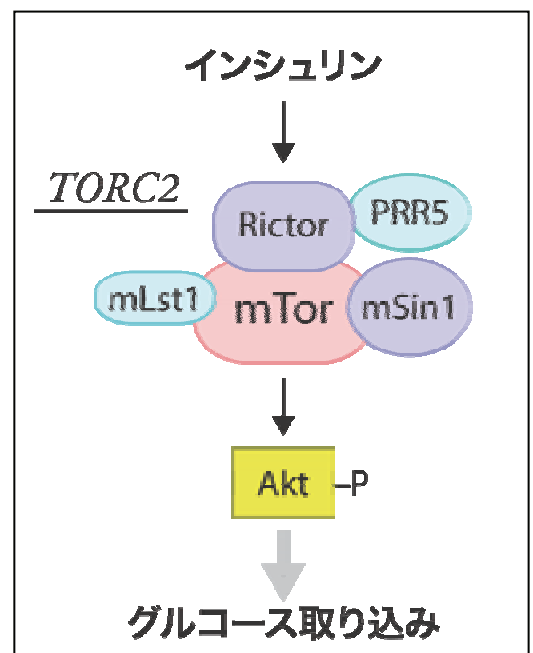


図2 TORC2 複合体はインスリン刺激に応答して細胞のグルコース取り込みを誘導するシグナル伝達経路で働いています。

# バイオサイエンス研究科 ストレス微生物科学

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

教授 : 高木 博史 : hiro@bs.naist.jp  
 助教 : 吉田 信行 : yoshidan@bs.naist.jp  
 助教 : 大津 厳生 : iohtsu@bs.naist.jp

## ■ 研究・教育の概要

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

具体的には、酵母、細菌などが有する様々な細胞機能システムについて、環境ストレス（酸化、還元、温度、化学物質、栄養など）への新しい適応機構を中心に、分子・代謝・細胞レベルで詳細な解析を行ない、微生物の複雑かつ巧妙な機能に対する理解を深めます。また、得られた研究成果を有用な微生物育種、物質生産などの技術開発を通して、食糧、エネルギー、環境、生命に関連するバイオ産業に応用することを目指しています。

## ■ 主な研究テーマ

### 1) 酵母のストレス耐性機構の解明と産業酵母の育種への応用 (図 1, 2)

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

- プロリンの生理的役割と細胞内オルガネラへの輸送機構
- プロリン/アルギニン代謝を介した NO の生成機構と生理機能
- ユビキチンシステムによる異常タンパク質の修復・分解機構
- ストレス耐性機構の高機能化と高度利用による産業酵母の育種
- 分裂酵母の target of rapamycin 経路によるストレス応答と増殖制御機構

### 2) システインの生理的役割の解明と発酵生産への応用 (図 3)

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

- ペリプラズムに排出されるシステインの生理的役割
- システインによる大腸菌の生育阻害機構の解明
- 新規システイン合成酵素・経路の生理的役割

### 3) 超低栄養性細菌の新奇炭酸固定経路の解明とその利用 (図 4)

自然界から単離した低栄養性細菌について、CO<sub>2</sub> 要求性などの新しい代謝経路を見出し、分子レベルの解析を通して産業応用への可能性を探ります。

- 超低栄養性 *Rhodococcus* 属細菌の低エネルギー型 CO<sub>2</sub> 固定経路の解明
- 新規な低栄養性微生物の探索とその解析

## ■ 主な発表論文・著作

[1] Hoshikawa C. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **100**, 11505-11510, 2003  
 [2] Nomura M. & Takagi H., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **101**, 12616-12621, 2004  
 [3] Haitani Y. & Takagi H., *Genes Cells*, **13**, 105-116, 2008  
 [4] Kaino T. et al., *Appl. Environ. Microbiol.*, **74**, 5845-5849, 2008  
 [5] Inoia K. et al., *Biotechnol. Bioeng.*, **103**, 341-352, 2009  
 [6] Hiraishi H. et al., *FEBS J.*, **276**, 5287-5297, 2009  
 [7] Nishimura A. et al., *FEMS Yeast Res.*, **10**, 687-698, 2010  
 [8] Tatebe H. et al., *Curr. Biol.*, **20**, 1975-1982, 2010  
 [9] Wiriyanawudhiwong N. et al., *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **81**, 903-913, 2009  
 [10] Ohtsu I. et al., *J. Biol. Chem.*, **285**, 17479-17487, 2010  
 [11] Ohhata N. et al., *J. Bacteriol.*, **189**, 6824-6831, 2007  
 [12] Yoshida N. et al., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, in press.

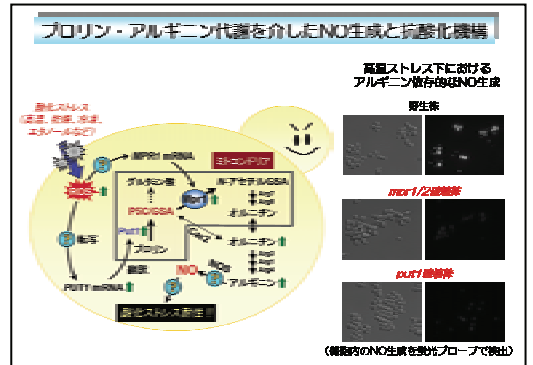


図1 酵母のストレス耐性機構(プロリン・アルギニン代謝)

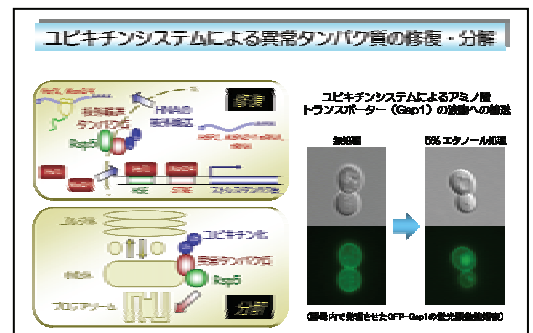


図2 酵母のストレス耐性機構(ユビキチンシステム)

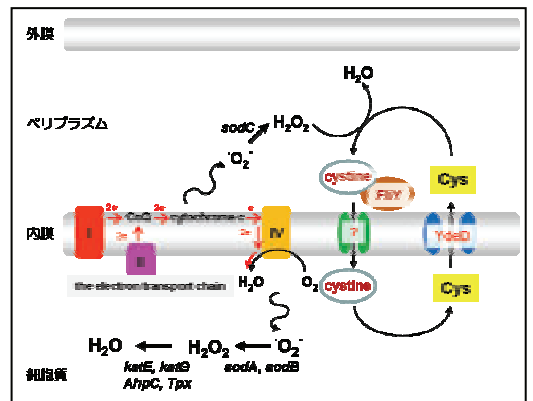


図3 大腸菌におけるシステインの生理機能

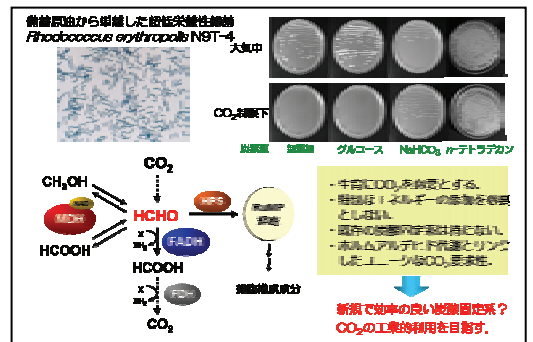


図4 超低栄養性細菌の新奇炭酸固定経路

## バイオサイエンス研究科 構造生物学

<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、生物を主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] Terawaki et al., *EMBO J.*, **29**, 236-250, 2010
- [2] Murase et al., *Nature*, **456**, 459-463, 2008
- [3] Mishima et al., *PNAS USA*, **104**, 10346-10351, 2007
- [4] Yamaguchi et al., *Structure*, **14**, 589-600, 2006
- [5] Sakurai et al., *EMBO J.*, **24**, 683-693, 2005
- [6] Hamada et al., *EMBO J.*, **22**, 502-514, 2003
- [7] Hamada et al., *EMBO J.*, **19**, 4449-4462, 2000
- [8] Fujii et al., *Nat. Struct. Biol.*, **7**, 889-893, 2000
- [9] Hirotsu et al., *PNAS USA*, **96**, 12333-12338, 1999
- [10] Kato et al., *Cell*, **88**, 717-723, 1997

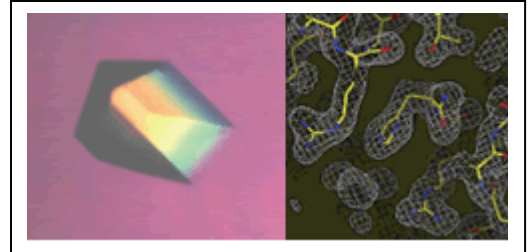


図1 タンパク質の結晶（左）とX線解析から得られた電子密度図（右）



図2 大型放射光施設 SPring-8（兵庫県播磨市）

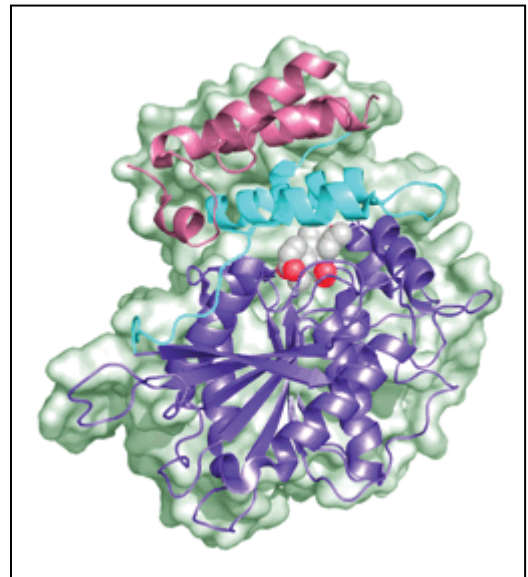


図3 植物ホルモン“シベレリン”とその受容体GID1、下流のエフェクター分子DELLAの三者複合体の構造（論文[1]）

バイオサイエンス研究科  
生体機能制御学

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

教授 : 佐藤 匠徳 (Thomas N. Sato)  
: island1005@bs.naist.jp  
助教 : 赤沼 啓志 : takanuma@bs.naist.jp  
特任助教 : 高田 智夫 : ntkada@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また豪州セントネリー研究所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気” “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、生命現象のパズルを1つ1つ解いていくスリルをじっくり味わってもらいたいと思います。

■ 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. 心筋梗塞の分子メカニズムと治療法の開発
2. ダメージを受けた組織の修復・再生メカニズムの解明 (特に細胞-細胞相互作用に関して)
3. ”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
4. ”ゆらぎ” とその緩衝作用の病態 (ガン、生活習慣病、老化など) における役わりとその機構の解明
5. 未来型人工細胞の化学的合成
6. 生体工学・組織工学 (In Vitro での Stem Cell からの臓器作成)
7. 動物モデル(マウス、ゼブラフィッシュ) を使ったのヒトの疾患(心臓病、生活習慣病)の分子メカニズムの解明
8. 生体機能の数理学的解析

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大にあります。

■ 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] Ding, B.S, et.al., *Nature*, **468**, 310-315, 2010
- [2] Kobayashi, K, et. al., *Nature Cell Biol.*, **11**, 46-55, 2009
- [3] Wu, M., and Sato, T.N., *PLoS ONE*, **3**, e4045, 2008
- [4] Visconti, R.P., et. al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **99**, 8219-8224, 2002
- [5] Loughna, S., and Sato, T.N., *Molecular Cell*, **7**, 233-239, 2001
- [6] Thurston, G., et. al., *Science*, **286**, 2511-2514, 1999
- [7] Suri, C., et. al., *Science*, **282**, 468-471, 1998
- [8] Maisonpierre, P.C., et. al., *Science*, **277**, 55-60, 1998.9
- [9] Schlaeger, T.M., et. al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **94**, 3058-3063, 1997
- [10] Suri, C., et. al., *Cell*, **87**, 1171-1181, 1996
- [11] Sato, T.N., et. al., *Nature*, **376**, 70-74, 1995

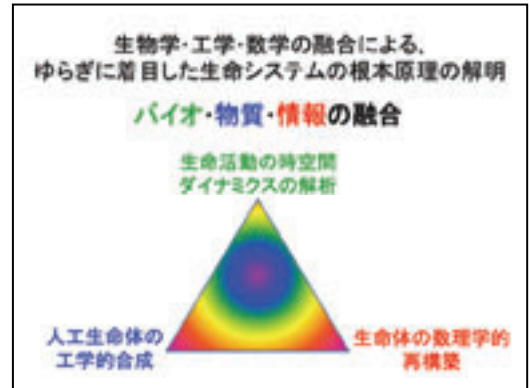


図1 未来型融合研究



図2 ゆらぎとヒトの疾患 (ガン、心臓病、生活習慣病、老化)

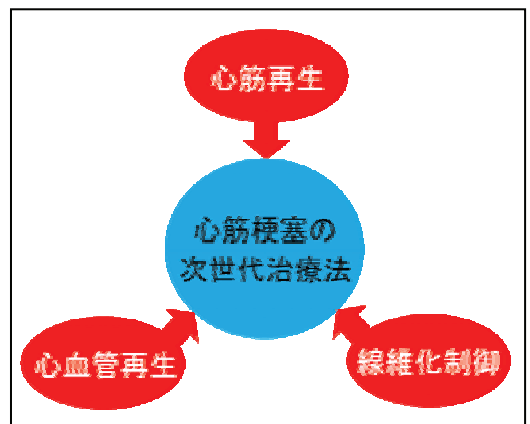


図3 心筋再生、心血管再生、線維化を統合的に制御する心筋梗塞の“次世代型”治療法の開発

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 (ガン、心臓病、生活習慣病、老化) 動物モデル (マウス、ショウジョウバエ)・イメージング・数理学的解析、コンピューターシミュレーションなど

バイオサイエンス研究科  
**遺伝子発現制御**

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

助教 : 中畑 泰和 : yasu-nakahata@bs.naist.jp

■ **研究・教育の概要**

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

■ **主な研究テーマ**

1) **体節形成過程をモデル系とした生物時計の研究**

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

2) **発生過程の細胞移動に注目した細胞の社会的ふるまいの研究**

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

3) **概日時計をモデル系とした生物リズムの研究**

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

■ **主な発表論文・著作**

[1] Hayashi S. et al., *PLoS ONE*, **4**, e5063, 2009  
 [2] Ferjentsik Z. et al., *PLoS Genetics*, **5**, e1000662, 2009  
 [3] Nakahata Y. et al., *Science*, **324**, 654-657, 2009  
 [4] Matsui T. et al., *Genes & Dev.*, **19**, 164-175, 2005  
 [5] Hirata H. et al., *Nature Genet.*, **36**, 750-754, 2004  
 [6] Bessho Y. et al., *Genes & Dev.*, **17**, 1451-1456, 2003  
 [7] 別所康全, *システム/制御/情報*, **51**, 493-498, 2007  
 [8] 別所康全, *細胞工学*, **7**, 755-758, 2007

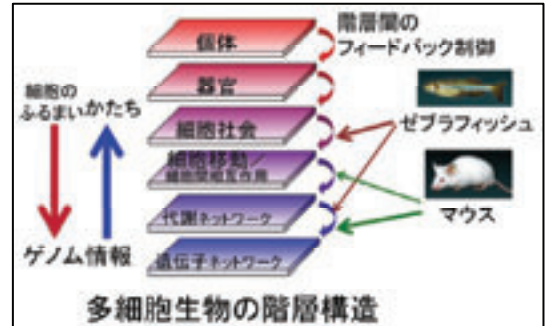


図1 多細胞生物のからだは複数の階層から構成されている。

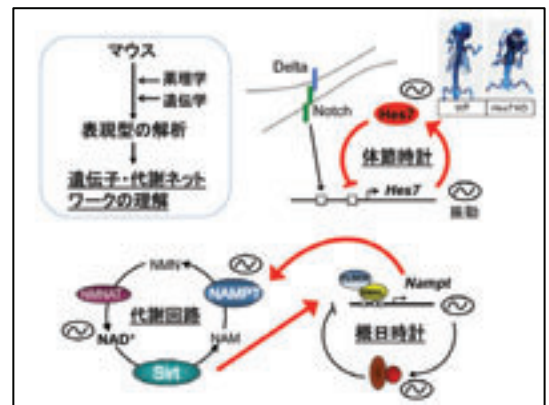


図2 マウスをモデル動物として、生物リズムのしくみを解析しています。これまでに私たちは、体節時計の遺伝子ネットワークを明らかにしてきました。最近私たちは、概日時計と代謝回路に相互作用があることも発見しました。

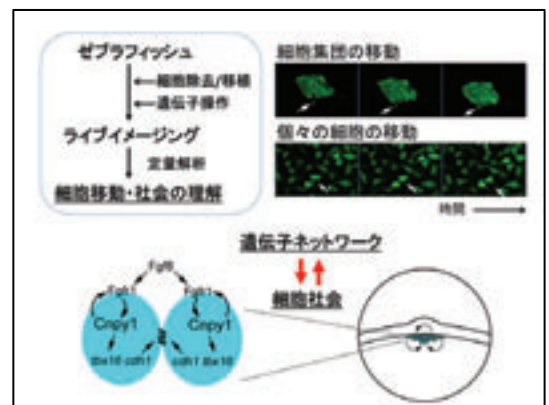


図3 ゼブラフィッシュをモデル動物として、細胞集団形成や細胞移動のしくみを解析しています。細胞集団が形成される際に、遺伝子ネットワークが集団形成制御することは良く知られていました。この作用に加えて、細胞集団形成が遺伝子ネットワークに影響を与えることを発見しました。

教育連携研究室

## 疾患分子遺伝学

<http://genome.mc.pref.osaka.jp><http://www.mc.pref.osaka.jp/omc2/index.html>客員教授 : 加藤 菊也 : [katou-ki@mc.pref.osaka.jp](mailto:katou-ki@mc.pref.osaka.jp)

## ■ 研究・教育の概要

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

## ■ 主な研究テーマ

## 1) 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)、これまでに1500症例以上の固形癌の解析を行ってきました。この成果は現在 Cancer Gene Expression Database (CGED,

<http://lifesciencedb.jp/cged/>) にて公開されています。この成果を利用した神経膠腫の悪性度診断法は50年以上標準であった組織診断法を凌駕する画期的な技術であり(図1)、現在国立がんセンターなど複数の施設で検証試験を行っています。

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。

## 2) 次世代シーケンサーを用いたがん研究

最近登場した最も大きな技術的革新は次世代シーケンサー(図2)で、従来のサンガー法とくらべて塩基配列決定コストが1万分の1以下になりました。これまでゲノムセンターでしか入手できなかった大量のデータが一研究室でも入手可能になり、生命科学のいろいろな領域に大きな変化がおこる可能性があります。とくにヒトについては完全な塩基配列が決定し、アノテーションも細部まで整備されているため、すべての動植物種の中で最も次世代シーケンサーが活用できる系です。その結果従来モデル動物に依存していた研究対象でも直接扱うことができるようになりました。

当研究室では遺伝子発現プロファイルで培ってきた統計解析の経験をもとに、いち早く次世代シーケンサーを活用できる体制を整えました。成人病センターのバイオバンクの中で、特に遺伝的な特徴のある症例を中心に研究を行っています。

## ■ 主な発表論文・著作

- [1] Shirahata M. et al., *Cancer Science*, **100**, 165-172, 2009
- [2] Homma K. et al., *Nature Medicine*, **14**, 939-948, 2008
- [3] Taniguchi K. et al., *Cancer Science*, **99**, 929-935, 2008
- [4] Shirahata M. et al., *Clin. Cancer Res.*, **13**, 7341-7356, 2007
- [5] Iwao-Koizumi K. et al., *J. Clin. Oncol.*, **23**, 422-431, 2005
- [6] Kato K. et al., *Nucleic Acids Res.*, **25**, D533-D536, 2005
- [7] Kato K., *Nucleic Acids Res.*, **33**, 4694-4696, 1997

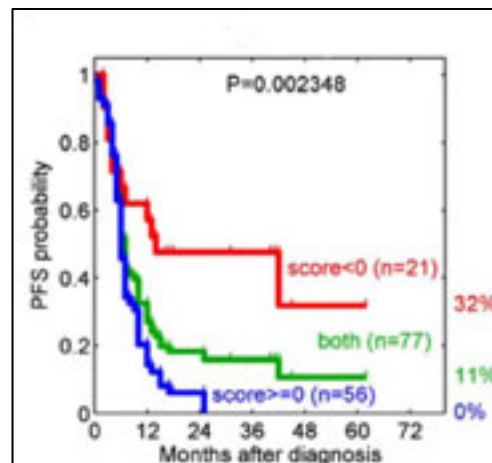


図1 遺伝子発現プロファイルによる神経膠腫悪性度診断法の生存分析。組織診断では細分類不可能なグレードIVを予後良好群(赤)と不良群(青)に分類できる。

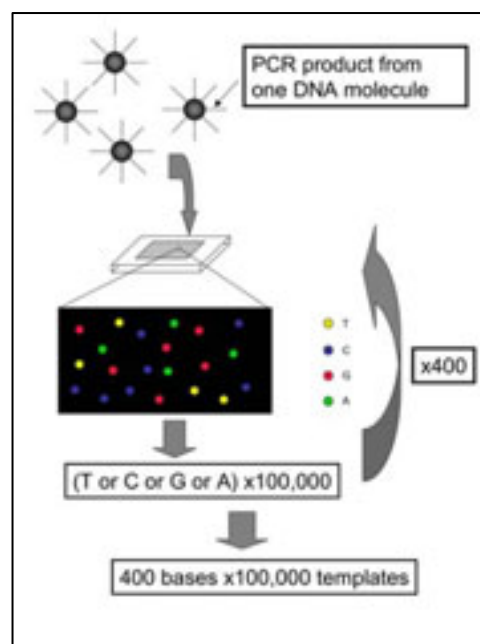


図2 次世代シーケンサーの原理。大量のDNA断片から同時に1塩基ずつ配列を読み取る。

教育連携研究室

## 神経ネットワーク形成学

http://www.obi.or.jp/emoto-lab/

教授 : 榎本 和生 : emoto@obi.or.jp

## ■ 研究・教育の概要

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

## ■ 主な研究テーマ

## 1) 神経ネットワークの形成と再編を制御する分子細胞機構

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

## 2) 成体脳における神経新生の制御と生理的意義

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

## 3) 意思決定のメカニズム

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

## ■ 主な発表論文・著作

- [1] Yasunaga et al. *Dev. Cell* **18**, 621-632, 2010
- [2] Koike-Kumagai et al. *EMBO J.* **28**, 3879-3892, 2009
- [3] Soba et al. *Neuron* **54**, 403-416, 2007
- [4] Parrish et al. *Genes & Dev.* **21**, 956-972, 2007
- [5] Emoto et al. *Nature* **443**, 210-213, 2006
- [6] Koizumi et al. *Nature Neurosci.* **9**, 779-786, 2006.
- [7] Kanai et al. *Dev. Cell* **8**, 203-213, 2005
- [8] Emoto et al. *Cell* **119**, 245-256, 2004

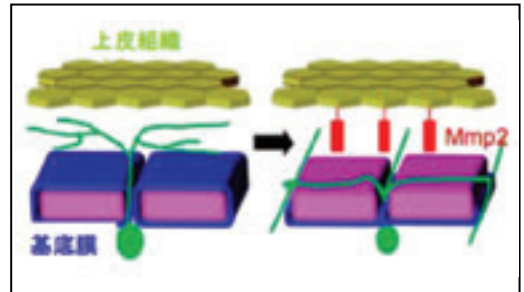


図1 マトリックスプロテアーゼMMP-2による基底膜の部分分解を介した神経ネットワーク再編機構のモデル図

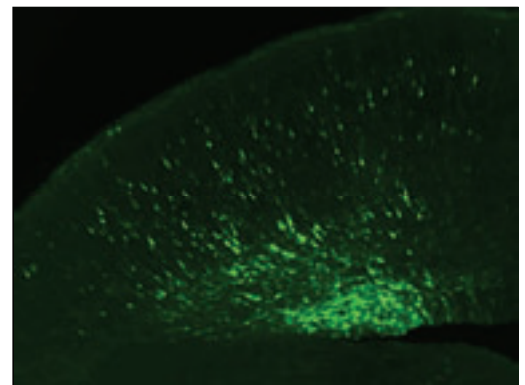


図2 マウス脳内を移動する新生ニューロンのライブイメージング観察

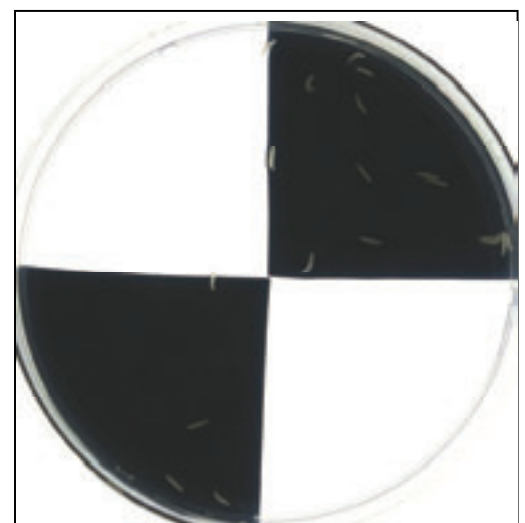


図3 ショウジョウバエ幼虫は暗所(黒い場所)を好む。それが成虫になると明所を好むようになる。同じ個体が同じ外部(光)情報に対して好き嫌い(価値判断)が逆転するメカニズムを分子・回路レベルで解明する。

教育連携研究室

客員准教授：倉永 英里奈：kuranaga@cdb.riken.jp

## 組織形成ダイナミクス

[http://www.cdb.riken.jp/jp/O2\\_research/O202\\_creative27.html](http://www.cdb.riken.jp/jp/O2_research/O202_creative27.html)

## ■ 研究・教育の概要

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

## ■ 主な研究テーマ

プログラム細胞死は、発生過程では適切な細胞を除去して組織を形づくり、さらに成体では異常な細胞を取り除くことで生命システムの恒常性を維持します。近年、個体でおこる細胞死や細胞死シグナルは単なる「不要な細胞の除去」という役割を超えて、より多彩な生理機能を発揮している可能性が示されてきました。そこで本研究室ではまず、組織形成における細胞死の役割を明らかにするため、細胞死シグナルの実行因子であるカスパーゼ変異体で観察される雄性外生殖器の形成不全（角度異常）に注目しました（図）。ショウジョウバエの雄性外生殖器は組織形成過程で時計回りに360度回転しますが、カスパーゼ変異体では回転が不十分に停止します。イメージング解析の結果、正常回転において回転の速さは一定でなく、「回転開始」「加速」「減速」「停止」というステップに分割され、カスパーゼを抑制すると「加速」が見られず器官形成を完了できないことが明らかになりました。そこで、細胞死がこの「加速」をどのように制御しているのか、関連遺伝子の探索とライブイメージングにより明らかにします。

一方で組織が面積を保ったままで回転するためには、細胞死だけでは回転の動力として不十分であることが予想されます。この組織形成過程には細胞死だけでなく、細胞移動や細胞増殖が観察されます。遺伝学的ツールと生体イメージングの技術を用いて、生きた個体における個々の細胞のふるまいを可視化して操作することで、組織形成を成し遂げる普遍的メカニズムの解明を目指します。

## ■ 主な発表論文・著作

- [1] Koto A. et al., *J Cell Biol*, **187**, 219-321, 2009
- [2] Takemoto K. et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, **104**, 13367-13372, 2007
- [3] Kuranaga E. et al., *Cell*, **126**, 583-596, 2006
- [4] Oshima K. et al., *Curr Biol*, **16**, 1531-1537, 2006
- [5] Kanuka H. et al., *EMBO J* **24**, 3793-3806, 2005
- [6] Kuranaga E. et al., *Nat Cell Biol*, **4**, 705-710, 2002

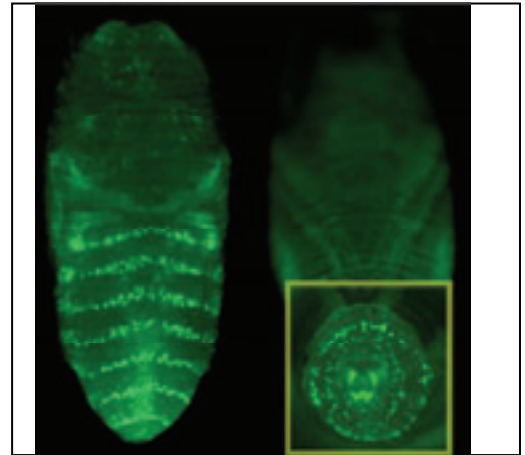


図1 体節の後部領域に蛍光タンパク質を発現させたショウジョウバエ蛹の背側（左）と腹側（右）。黄色四角内は尾部の雄性外生殖器の位置を示す。

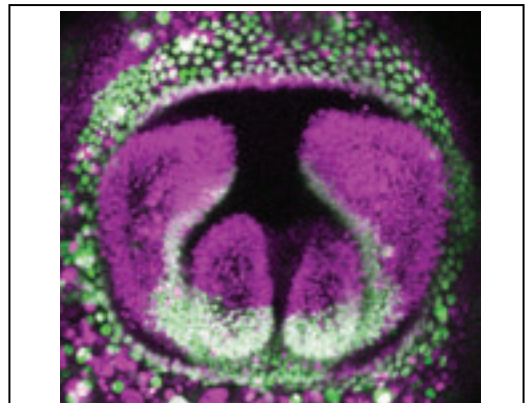


図2 共焦点顕微鏡で観察したショウジョウバエ尾部の雄性外生殖器。全ての核（マゼンタ）と体節の後部領域の核（緑）が、蛍光タンパク質によってそれぞれ可視化されている。

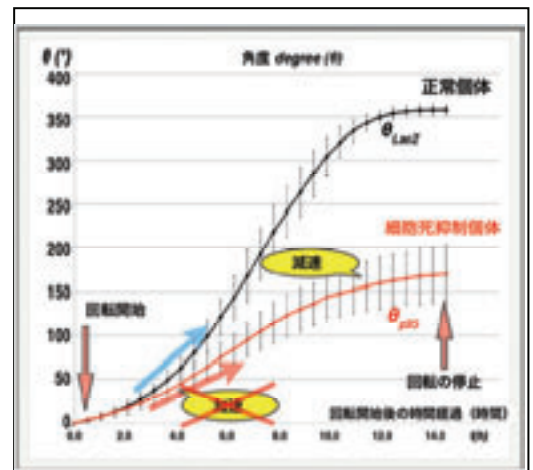


図3 正常個体と細胞死抑制個体における外生殖器回転のスピードの比較（時間による角度を測定）。

教育連携研究室

## 細胞成長学

[http://www.cdb.riken.jp/jp/O2\\_research/O202\\_creative25.html](http://www.cdb.riken.jp/jp/O2_research/O202_creative25.html)

客員准教授：西村 隆史：t-nishimura@cdb.riken.jp

## ■ 研究・教育の概要

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

## ■ 主な研究テーマ

## 1) 神経幹細胞の分裂停止機構

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

## 2) 内分泌シグナルによる個体成長と発生タイミングの制御機構

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

## 3) アミノ酸シグナル伝達の分子機構

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

## ■ 主な発表論文・著作

- [1] 西村隆史, *蛋白質・核酸・酵素*, **9**, 1363-1369, 2009
- [2] Wirtz-Peitz F. et al., *Cell*, **5**, 161-173, 2008
- [3] Nishimura T. et al., *Dev Cell*, **13**, 13-28, 2007
- [4] Nishimura T. et al., *Mol Biol Cell*, **17**, 1237-1285, 2006
- [5] Nishimura T. et al., *Nat Cell Biol*, **7**, 270-277, 2005
- [6] Nishimura T. et al., *Nat Cell Biol*, **6**, 328-334, 2004
- [7] Nishimura T. et al., *Nat Cell Biol*, **5**, 819-826, 2003

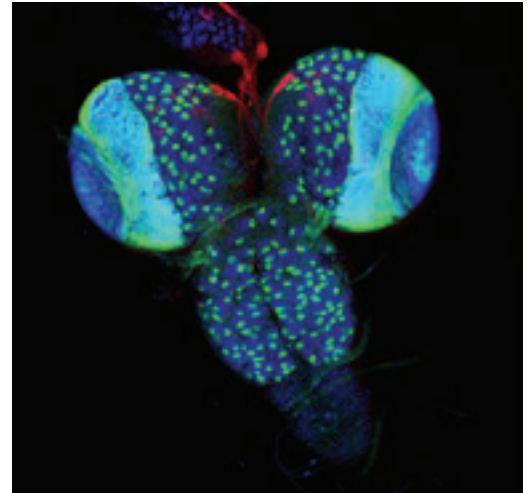


図1 ショウジョウバエ幼虫の脳組織。神経幹細胞を緑色、インスリン産生細胞 (IPCs) を赤色で示す。



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

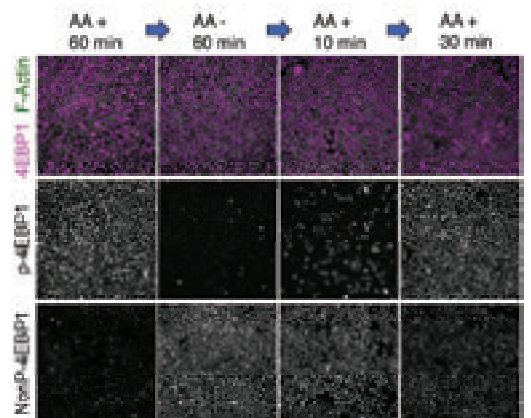


図3 哺乳類培養細胞のアミノ酸応答。アミノ酸 (AA) 依存的に起こる細胞内のTOR活性化を、TOR下流因子4EBP1のリン酸化反応を指標として検出した。抗リン酸化抗体 (中段) と抗非リン酸化抗体 (下段) の染色像を示す。

教育連携研究室

## 微生物分子機能学

http://www.rite.or.jp

客員教授：湯川 英明：mmg-lab@rite.or.jp

## ■ 研究・教育の概要

近年 CO<sub>2</sub> 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、食料と競合しない「バイオマス」を原料とし、「微生物」の優れた物質変換機能を利用した高効率なバイオプロセスの確立を目指した研究開発に取り組み、再生可能資源を原料とした循環型および低化石資源社会の実現に貢献します。

## ■ 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技術や産業を指し、循環型社会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では、セルロース系バイオマスを加水分解した混合糖(C5とC6糖)を原料として化成品や燃料を製造します(図1)。微生物分子機能学講座では、アミノ酸等の工業生産に広く用いられているコリネ型細菌を利用した高効率バイオプロセス“増殖非依存型バイオプロセス”(RITE バイオプロセス)を開発しました。高生産性のkeyは、微生物細胞の生育を人為的に停止した状態で化学触媒のように細胞を用いてプロダクトを生産させることです。これにより、化学プロセスと同等以上の生産性が可能になり、本プロセスを用いて有機酸やアミノ酸等を高効率に生産することが可能になりました。さらに、目的とするプロダクトに最適な微生物細胞を創製するため、トランスクリプトーム解析やメタボローム解析などを統合して、コリネ型細菌の代謝経路を設計するシステムバイオロジーに取り組んでいます(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、コーンストーバやバガスなど食料と競合しない、セルロース系バイオマスからバイオエタノールを高効率で製造する技術基盤を確立し、民間企業と共同で実用化へ向けた研究開発を進めています(図3)。また非可食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] Sasaki M. et al., *Appl Microbiol Biotechnol*, **86**, 1057-1066, 2010
- [2] Ehira S. et al., *Microbiology*, **156**, 1335-1341, 2010
- [3] Jojima T. et al., *Appl Microbiol Biotechnol*, **87**, 159-165, 2010
- [4] Tsuchida Y. et al., *Appl Microbiol Biotechnol*, **87**, 1855-1866, 2010
- [5] Teramoto H. et al., *Appl Environ Microbiol*, **76**, 5488-5495, 2010
- [6] Okibe N. et al., *Microbiology*, **156**, 3609-3623, 2010



図1 バイオリファイナリーの概念図

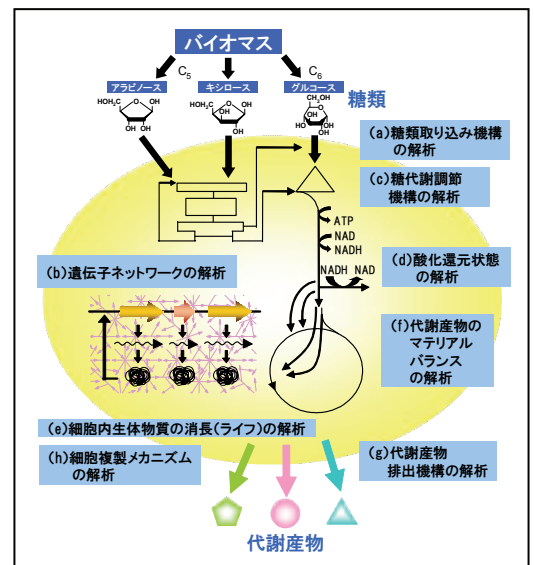


図2 バイオリファイナリー用微生物の創製

図3 増殖非依存型バイオプロセスの応用例  
非可食バイオマスを原料としたバイオエタノール生産

## 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の施設です。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】

各種細胞やマウス受精卵などを液体窒素中で半永久的に保存します。

液化窒素凍結保存システム



### 【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



**【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】**

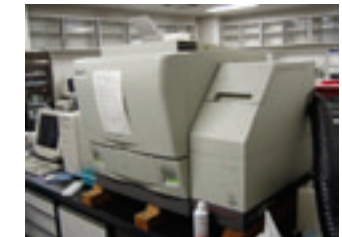
細胞内の非常に多くの遺伝子の発現プロファイル（トランスクリプトーム）を網羅的に解析するために、DNA マイクロアレー作製装置や発現解析装置が整備されています。

次世代シーケンサ

**【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。

セルソーター

**【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
Cdk	31	細胞極性	24
Cdkインヒビター	31	細胞極性と細胞移動	24
ChIP-chip法・ChIP-Seq法	34	細胞骨格	25、37
CO2固定	23	細胞死	17、21、29、42
DNA修復	37	細胞周期	21、31、32、34
DNA損傷	21、32	細胞生物学	22、24、30、35、38
DNA複製	32	細胞接着	28、37、
ES細胞	26、29、31、38	細胞増殖	21、25、29、31、35、42
ES細胞の分化	38		43
G1期制御	31	細胞内情報伝達	37
Gタンパク質	17、25、37	細胞分化	24、26
Gタンパク質共役受容体	25	細胞分裂	21、34
iPS	24、26	細胞壁	21
MAPキナーゼ	35	細胞遊走	25
Rb	31	酸素ラジカル	32
X線結晶構造解析	37	自家不和合性	18
遺伝子トラップ法	29	軸索再生	27
遺伝子発現制御	24、39	シグナル伝達	17、19、21、23、25、29
遺伝子発現プロファイル	40		30、35、43
イメージング	17、18、27、28、38、39	システイン	36
	41、42	システムバイオロジー	44
インスリン	35、43	次世代シーケンサー	40
エピゲノム解析	18	疾患モデルマウス	30
エピジェネティクス	26	重力屈性	22
エンドサイクル	21	ショウジョウバエ	38、41、42、43
応用分子微生物学	36	小脳性運動失調症	29
オーキシン	22	小胞体ストレス応答	30
活性酸素	21、23、32	小胞輸送	22
ガン(癌)	24、25、29、31、35、38	初期胚発生	29
	40	植物ホルモン	21、22、37
環境	20、21、22、23、35、36	植物免疫の分子機構	17
	39、41、43	シロイヌナズナ	19、20、22
癌抑制遺伝子	31	進化	23、24、32、43
器官形成	24、42	神経解剖学	28
器官サイズ	21	神経回路	26、27、28、41
気孔	21	神経幹細胞	25、26、41、43
機能的ネットワーク	34	神経極性	27
極長鎖脂肪酸	21	神経生理学	28
形態形成	21、22、27、31、38	神経損傷	26
血液細胞	31	神経ネットワーク	41
ゲノム	18、20、24、25、32、33	神経分化	26
	34、35、37、39、40	人工細胞	38
ゲノム構造	34	ストレス	20、21、23、30、35、36
光合成	23	生活習慣病	38
構造生物	37	生合成	19、23、43
骨格筋の分化再生	29	生殖	18、29、42
コリネ型細菌	44	生体工学	38
コンピューターシュミレーション	38	生体内リプログラミング	24
サイクリン	31	ゼブラフィッシュ	38、39
細胞間コミュニケーション	18	染色体複製・分配	34

事項名	記載頁	事項名	記載頁
造血幹細胞	31	分子育種	21
増殖非依存型バイオプロセス	44	分子遺伝学	17、22、32、35、40、41
創薬	25	分子生物学	17、20、23、24、28、38
組織形成	29、42	分子認識	37
組織工学	38	分裂酵母	35、36
対称性の破れ	27	分裂組織	21、22
大腸菌	32、33、34、36、37	変形性関節炎	29
タバコ	19	哺乳類	31、43
炭酸固定経路	36	マウス	26、27、28、29、30、31
タンパク質(蛋白質)	17、20、21、22、23、25 29、30、33、34、35、36 37、42、43	免疫抑制剤	35
タンパク質間相互作用	17	網膜の黄斑変性	29
蛋白質の品質管理	30	木質バイオマス	20
タンパク質分解	21、29	モデリング	27
チェックポイントコントロール	31	野生スイカ	23
地球温暖化	44	融合研究	38
転写制御	21、34	ユビキチンシステム	36
転写調節	34	ゆらぎ	27、38
天然物	19	ライブイメージング	27、39、41、42
糖尿病	30	立体構造	37
突然変異	17、32	リン酸化	25、35、43
トランスジェニックマウス	31、38	ルビスコ	23
内分泌シグナル	43	レドックス制御	36
ニコチン	19	老化	38
ニューロン	26、41		
ニワトリ胚	24		
ネットワーク	21、24、25、33、34、35 39、41		
脳機能	28、41		
ノックアウトマウス	27、29、30、31、38		
バイオイメージング	17、18		
バイオエタノール	36、44		
バイオテクノロジー	20		
バイオ燃料	44		
バイオリファイナリー	44		
胚性幹細胞	26		
胚発生	22		
パターン形成	19、27		
発癌	24、31		
白血病	31		
花	17、18、19、20、22		
微小管	19		
表皮	21		
複製フォーク	32		
物質生産	36		
プログラム細胞死	17、42		
プロテオーム解析	18、23		
フロリゲン	17		
プロリン	36		

## 教員索引

教員名	記載頁	教員名	記載頁
明石 欣也	23	田村 英紀	28
赤沼 啓志	38	辻 寛之	17
秋山 昌広	32	都留 秋雄	30
蘆田 弘樹	23	出村 拓	20
石川 周	34	中島 欽一	26
石川 保幸	28	中島 敬二	19
石田 靖雅	29	中畑 泰和	39
伊東 広	25	中屋敷 徹	33
稲垣 直之	27	波平 昌一	26
岩野 恵	18	西村 隆史	43
植田 美那子	21	箱嶋 敏雄	37
打田 直行	22	橋本 隆	19
梅田 正明	21	古谷 将彦	22
榎本 和生	41	平野 良憲	37
大島 拓	34	別所 康全	39
大津 厳生	36	真木 壽治	32
岡 千緒	29	真木 智子	32
小笠原 直毅	34	松井 貴輝	39
奥島 葉子	21	松田 永照	29
片岡 浩介	24	水野 憲一	25
加藤 晃	20	宗景 ゆり	23
加藤 菊也	40	森 浩禎	33
加藤 順也	31	森田 美代	22
加藤 壮英	19	山口 雅利	20
加藤 規子	31	湯川 英明	44
川市 正史	29	横田 明穂	23
北野 健	37	吉田 信行	36
木俣 行雄	30	和田 七夕子	18
倉永 英里奈	42		
河野 憲二	30		
河野 洋治	17		
古郡 麻子	32		
小林 和夫	34		
駒井 章治	28		
齋藤 大介	24		
斉藤 美知子	30		
佐藤 匠徳	38		
塩崎 一裕	35		
塩坂 貞夫	28		
柴 博史	18		
島本 功	17		
庄司 翼	19		
田岡 健一郎	17		
高木 博史	36		
高田 智夫	38		
高橋 淑子	24		
高山 誠司	18		
多胡 憲治	25		
田坂 昌生	22		
建部 恒	35		
田所 竜介	24		







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

<http://www.naist.jp/>

