

Department of
Biological Sciences

生物科学専攻

概要

生命の活動は人類の想像を絶するほど多様かつ複雑で巧妙なしくみにより支えられています。生物科学専攻では生命の本質を理解するため、世界の研究者と切磋琢磨しながら、様々なしくみの要素同定と機能解析およびそれらが相互に作用する機構の解明を目指して世界最先端の研究を実践しています。このような研究活動に従事することを通して、大学院生が自立的に研究する能力を獲得することや、国際的な場で活躍する能力を高めることを目標としています。そのために、原子レベルから分子・細胞・個体レベルまでの幅広い分野において第一線で活躍する研究者が、基礎から最新の研究成果までを解説する講義を担当するとともに、研究活動や成果発表においてはきめ細かい指導を行います。教員側からの日々のアドバイスを享受することにより、院生は学問的素養を身につけることや科学的思考力と方法論を修得することができます。このような資質を身につけた人は、柔軟な発想をもつと共に自然に対して鋭い直感力と的確な判断を行えるようになり、修了後には大学・公的機関・企業等での研究・技術開発・教育など広い分野で国際的に貢献できる人材として活躍することが期待できます。

生物科学専攻の構成

当専攻は1953年に生物化学専攻と生理学専攻が設立されたことにより発足しました。その後、1996年の大学院重点化とともに両専攻が改組されて生物科学専攻に衣替えしました。また、学生定員は設立当初より大幅に増え、現在では54名となりました。院生を迎え入れる研究室は、当専攻専任研究室に加えて、理学研究科内の化学専攻や高分子科学専攻、蛋白質研究所、微生物病研究所、生命機能研究科、さらには学外の連携講座であるJT生命誌研究館、情報通信研究機構関西先端研究センター、理化学研究所多細胞システム形成研究センター（理研CDB）に所属する研究室を併せて約40にも達しています。

研究分野は多岐に渡っており、植物科学、動物発生進化学、神経生物学、分子細胞生物学、情報伝達学、蛋白質機能学、蛋白質構造情報学、化学生物学、生命理学等を含んでいます。また、研究対象は原子、分子、超分子、オルガネラ、細胞、組織、個体等、研究内容に応じて選択されています。

教育の特色

大学院の教育機関として多彩な講義ときめ細かい研究指導を通じて、学生の人格形成も視点に入れて、学生を自立的研究者に育てるべく日々努力が重ねられています。当専攻では、生物学を広義にとらえています。生物科学の諸分野に興味を持ち、研究への意欲を持つ学生であれば、出身の学部、受けた教育の分野にはこだわりません。生物学のみならず、物理学、化学の諸分野から、広く理学、工学、薬学、農学、歯学、医学の学部卒業生から意欲ある学生を求めています。

Department
of
Biological
Sciences

分子細胞運動学研究室

スタッフ 昆 隆英 (教授)、山本遼介 (助教)

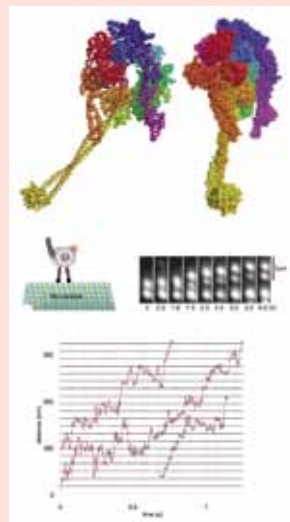
TEL 06-6850-5435 e-mail takahide.kon@bio.sci.osaka-u.ac.jp

ホームページ http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/kon/

【研究テーマ】

私たちの体を構成している細胞のなかでは、蛋白質をはじめとする多種多様な高分子が毎秒数メートルという猛スピードで熱運動しています。しかし熱運動の方向はランダムであるため、特定の方向への長距離輸送には有効ではありません。例えば、1メートルの長さを持つ神経細胞では、標準サイズの蛋白質分子が細胞体から神経末端に到達するのに、熱運動では100年以上の時間が必要となるのです。真核生物の細胞は、能動的に物質を輸送する蛋白質システムを確立することで、長距離輸送問題にうまく対応しています。この「物質輸送システム」は、細胞内物質輸送、細胞分裂、細胞移動など広範な生命活動の基盤となるプロセスを支えていて、部分的にでも欠損すると神経変性疾患、発生異常、不妊など多様な障害を引き起こすことが知られています。本研究室では、「原子レベルの構造解析」と「1分子レベルの機能解析」の両面からのアプローチにより、細胞内物質輸送とロジスティクスの分子機構を明らか

にすることを目指しています。最近では特に、細胞中心方向への物質輸送に重要な役割を果たす巨大蛋白質ナノマシン「ダイニン」の作動機構研究に注力していて、その原子構造決定に成功しています。また、神経細胞におけるmRNAの輸送に焦点を当て、細胞内の物質輸送系全体を包括的に理解するための研究も開始しています。



上図：細胞中心方向輸送エンジン「ダイニン」の原子構造
下図：微小管上を歩行運動するダイニンの1分子観察

Department
of
Biological
Sciences

1 分子生物学研究室

(生命機能研究科)

スタッフ 上田昌宏 (教授)、宮永之寛 (助教)

TEL・FAX TEL/FAX:06-6879-4610 e-mail ueda@bio.sci.osaka-u.ac.jp

ホームページ http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/ueda/index.html

【研究テーマ】

- 1) 細胞内1分子イメージング自動解析法の開発
- 2) 走化性シグナル伝達システムの1分子生物学
- 3) 走化性シグナル伝達システムの合成生物学

システムの動作原理を1分子粒度の解像度で解明することを目指しています。

細胞における様々な生命現象を1分子レベルで解明する

細胞は様々な生体分子から構成された複雑なシステムです。確率的にはたらく分子を要素として情報処理機能・運動機能などを有するシステムが自律的に組織化され、変動する環境に対して巧みに適応することができます。分子反応・分子運動の確率性に起因する“ゆらぎ”を内包した、ある種の確率的な演算システムとして細胞を見なすことができます。近年の1分子イメージング技術の進展により、細胞内の分子の振る舞いを1分子レベルで観察し、その確率的特性を明らかにすることが可能になってきました。我々の研究室では、こうした1分子イメージング技術と理論・数理モデル解析、及び、合成生物学的手法を走化性シグナル伝達システムに適用し、



左：細胞性粘菌 *Dictyostelium discoideum* の走化性応答。中：細胞内1分子イメージング装置。右：細胞内1分子イメージング装置で撮影したPTEN分子の1分子画像。白い1点1点がPTEN1分子である。細胞が環境からのシグナルを受容し、シグナルを伝達する過程で個々の分子がどのような挙動を示すのかを調べることで、シグナル伝達の仕組みを明らかにする。

Department
of
Biological
Sciences

分子遺伝学研究室

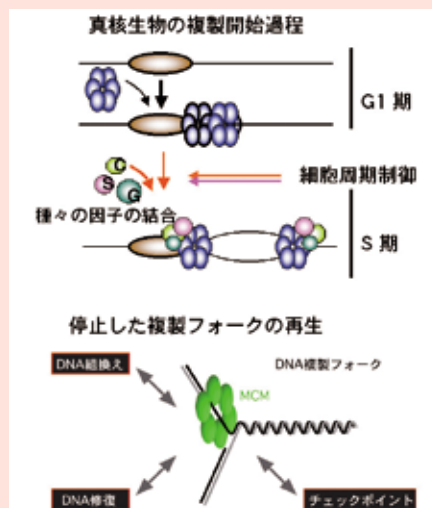
スタッフ 升方久夫(教授)、中川拓郎(准教授)、高橋達郎(助教)**TEL・FAX** TEL:06-6850-5432・FAX:06-6850-5440 **e-mail** masukata@bio.sci.osaka-u.ac.jp**ホームページ** http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/masukata/

【研究テーマ】

- 1) 真核生物染色体の複製開始の分子機構
- 2) 複製フォーク停止時の複製装置再構築機構
- 3) 染色体接着の分子機構

生命の継承には遺伝情報を担うDNAが正確に維持されることが必要です。細胞内ではDNAは蛋白質と結合した染色体として存在します。DNAの複製反応は増殖する細胞が遺伝情報を維持するために必須です。膨大な情報量のDNAはどのようなしくみで複製されるのでしょうか。複製の開始段階で巧妙な制御のしくみがあります。いっぽう、複製が開始したのちも、複雑な構造をとる染色体を完全に複製することは容易ではありません。DNAに傷があると複製が停止し傷を回避するしくみが働いて再び複製が再開します。このしくみの欠損は染色体異常を引き起こし、ガンなどの病気の要因となります。当研究グループでは、遺伝学的解析に適している酵母を用いて、DNA複製・遺伝的組換え・修復の機構や、

複製した染色体を正確に分配するための染色体接着（コヒーシオン）機構の分子レベルでの解明を目指しています。

Department
of
Biological
Sciences

植物生長生理学研究室

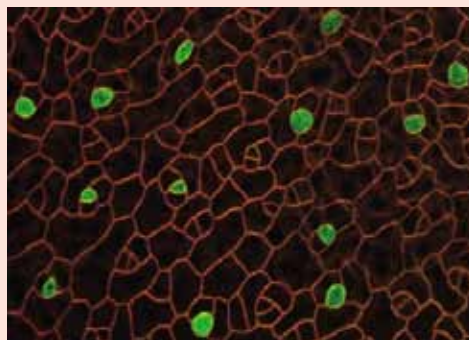
スタッフ 柿本辰男(教授)、高田 忍(助教)、田中博和(助教)**TEL・FAX** TEL/FAX:06-6850-5421 **e-mail** kakimoto@bio.sci.osaka-u.ac.jp**ホームページ** http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/cell_physiol/sitepg/Kakimoto_Lab/homu.html

【研究テーマ】

植物の成長の仕組みを分子、細胞、個体レベルで解明する

高等植物は、協調した細胞分裂と細胞分化により、その形を作り上げます。発生の過程では、増殖すべき細胞が増殖し、適切な時に増殖を止めることが重要です。また、適切な場所に適切な種類の細胞が分化します。適切な場所で細胞増殖、分化するためには、細胞間での情報のやりとりが必要です。また、細胞が適切に分化するためには、細胞は情報を受取り、情報を統合し、それに従って遺伝子発現の制御を行います。細胞間の情報のやり取りを担う分子には、植物ホルモンやペプチド分子などがあります。私たちの研究室では、植物ホルモンであるサイトカイニンの合成や受容の仕組みを解明し、成長を制御する新規のペプチド性の情報分子を複数発見しました。今後も新たな分子を見出そうとしています。また、細胞の増殖や分化を制御するに際しての鍵となる転写因子の探索と解析や、形態形成に重要な役割を果たしているオーキシ

ンの輸送に関与する細胞内輸送系の研究も盛んに行なっています。さらには、植物が乾燥や病原体に反応して成長を制御する仕組みも研究しています。



図：成長中の葉の表皮の写真。私達が見出した新しい情報分子EPF1が作られている細胞をGFPで可視化している。表皮細胞の増殖の過程で、将来気孔になることに決めた細胞はEPF1を分泌し、EPF1は周りの細胞が気孔になることを防いでいる。このことで、気孔は間隔を開けて作られる。

Department of Biological Sciences

植物細胞生物学研究室

スタッフ 高木慎吾 (教授)、Islam MS (特任助教)

TEL・FAX TEL:06-6850-5818 ・ FAX:06-6850-6765 **e-mail** shingot@bio.sci.osaka-u.ac.jp

ホームページ http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/takagi/

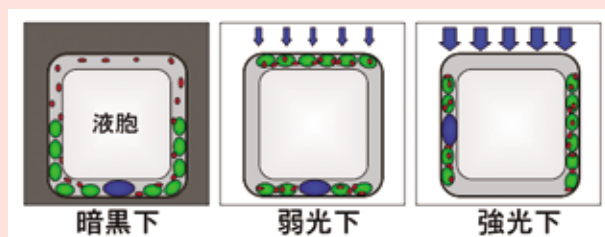
【研究テーマ】

植物細胞の環境応答

動物のように自在に動き回ることのできない植物は、外部環境要因の変動を鋭敏に感じ取り、巧みに応答することによって自らの生活環を制御し、自然界を生き抜いています。そのような植物のふるまいを目の前にした時、それらのことがどのような仕組みで実現されているのか (=How 疑問)、それらのことにどのような意義があるのか (=Why 疑問) という、見方の異なる 2 種類の疑問が浮かびます。どちらの疑問も研究を駆動する強いモチベーションとなります。私たちは、植物が示すさまざまなふるまいに興味を持ち、それらの仕組みや意義についての理解を深めるため、各自が抱いた疑問を大切にしながら研究しています。

環境のセンシングから応答にいたるまでのプロセスについて、特に細胞レベルでの出来事を中心に解析しています。環境要因としては光、CO₂、力学的ストレスなど、植物の生活に大きな影響を与える要因に注目しています。葉緑体、ミトコンドリア、細胞核の細胞内での位置決定と運動様式、細胞骨格のダイナミックなふるまい、茎の回旋運動などの

興味深い現象について調べています。一例として、環境の変化にしたがって葉緑体が細胞内での存在場所を変える現象はよく知られていますが、私たちは、ミトコンドリアや核も光に応答して存在場所を変えることを見つめました (図参照)。これらの応答にかかわる刺激受容機構、細胞骨格、シグナル因子などの解明を目指しています。また、これらの応答の意義について、光合成反応の効率化や DNA 損傷の回避に注目して解析しています。



シロイヌナズナの葉肉細胞を異なる光条件下におくと、葉緑体 (緑)、ミトコンドリア (赤)、核 (青) は、それぞれ特徴的な分布パターンを示します。これらの応答の仕組みや植物にとっての意義を調べています。

Department of Biological Sciences

発生生物学研究室

スタッフ 西田宏記 (教授)、今井 薫 (准教授)、小沼 健 (助教)

TEL TEL:06-6850-5472 **e-mail** hnishida@bio.sci.osaka-u.ac.jp

ホームページ http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/nishida/index.html

【研究テーマ】 動物胚発生のしくみをさぐる

我々はすべて100ミクロンの受精卵から発生してきました。いったいどのようなしくみで、そんなことが可能になるのかを考えてみたことがあるでしょうか。私たちの研究室では、いかにして卵からからだができあがるかという問題に取り組んでいます。発生過程では、多種多様な機能を持った細胞が作り出されてきます。これらの細胞もすべて元をたどれば、受精卵からできてくるわけです。卵が分裂した後、特定の細胞が筋肉に、また別の細胞が神経になっていくのは、どのようなしくみによっているのでしょうか。すなわち細胞の発生運命決定のメカニズムを解明するのが、本研究室のテーマです。

実験材料としては、脊椎動物に進化する少し手前の動物であるホヤを用いています。ホヤの受精卵は35時間で右のようなオタマジャクシ幼生に発生します。すでにホヤの発生は詳細に記載されており、胚のどこから、オタマジャクシ幼生のどこが作り出されるかがわかっています (図)。研究の独創的な点は、発生運命の決定機構に関して、ホヤという実

験動物を取り上げ、それをまるごと一匹分、解明しようとするところにあります。ホヤのオタマジャクシ幼生は単純な構造を持ち、少数の細胞でできています。このことは、胚発生における発生運命の決定機構を全ての組織タイプについて明らかにできるという可能性を示しています。脊椎動物の原型をなす動物を用い、そのほとんどの組織について細胞運命決定機構を解明することは、発生学の進歩において有意義な一里塚になると考えています。



Department
of
Biological
Sciences

細胞生物学研究室

スタッフ 松野健治(教授)、山川智子(助教)、笹村剛司(助教)、稲木美紀子(助教)**TEL・FAX** TEL:06-6850-5804・FAX: 6-6850-5805 **e-mail** kmatsuno@bio.sci.osaka-u.ac.jp**ホームページ** http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/matsuno/index.html

【研究テーマ】

1) ショウジョウバエにおける左右非対称性形成の研究

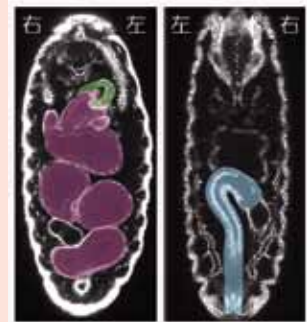
外見が左右対称な動物においても、内臓器官は左右非対称な場合が多くみられます。ヒトの内臓の左右非対称性がそのよい例です。左右非対称性の形成機構は進化的に多様性であり、多くの動物では、その機構はよく理解されていません。

ショウジョウバエは、発生の研究を行うのに適した実験動物です。ショウジョウバエの左右非対称性は、これまでに知られていない機構によって形成されます(図は、ショウジョウバエの胚の消化管が、ヒトの内臓のように、左右非対称であることを示しています)。遺伝学、コンピュータ・シミュレーション、メカノバイオロジーなどの手法を用いて、からだに左右の極性ができる機構や、器官の形態が左右非対称になる機構を明らかにしたいと考えています。

2) 細胞間の接触を介する細胞間情報伝達—Notch情報伝達—の分子機構の研究

多細胞動物の発生や恒常性の維持には、細胞間の情報伝達が必須です。細胞間の情報のやり取りによって、細胞の秩序だった挙動が生まれます。このような細胞間の情報伝達の機構に関しては、まだまだ多くの謎が未解決のまま残されています。細胞間の情報を受け取るためには、細胞膜の表面にある受容体タンパク質が活躍します。これらは、情報を「受容」するタンパク質です。

Notchは細胞膜を貫通する受容体で、細胞と細胞の接触を介する細胞間情報を細胞内に伝達します。ショウジョウバエを用いて、Notchによる情報伝達の仕組みや、その制御方法の研究を行っています。

Department
of
Biological
Sciences

比較神経生物学研究室

スタッフ 志賀向子(教授)、濱中良隆(助教)**TEL** TEL:06-6850-5423 **e-mail** shigask@bio.sci.osaka-u.ac.jp**ホームページ** https://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/shiga/

【研究テーマ】

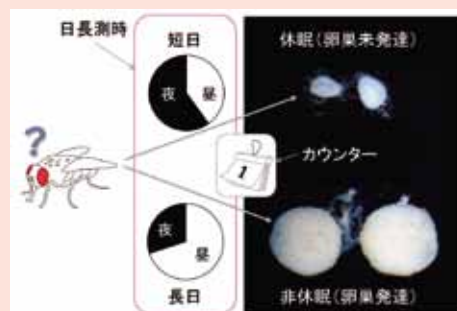
私たちは脳や神経系が時間軸を持った情報を処理するしくみに興味をもち、昆虫などの無脊椎動物が、生まれながらに備わる概日時計を使って、環境の光周期情報から季節を読むしくみや、概日時計が刻むユニークな行動のしくみについて研究しています。

1) 光周性と睡眠の神経機構

数年一度野外から採集してきたクロバエやカメムシ類、また巻貝を実験室で飼育して、光周性や睡眠調節の神経機構を調べています。ルリキンバエは、数日間の長日により卵巣を発達させ、短日により卵巣発達を抑制した休眠に入ります(図)。これまでに、睡眠調節に重要な2種類の神経分泌細胞群や光周性に重要な概日時計ニューロンが明らかになりました。しかし、概日時計がどうやって光周期を読み取り、一定期間のうちに休眠と非休眠プログラムを切り替えるのかは全くわかっていません。光周性機構には、日長測時機構と日数を数えるカウンター機構があると考えられています(図)。私たちは、昆虫や軟体動物を用いてこれらのしくみを明らかにしたいと考えています。

2) 二日周期の行動リズム

オオクロコガネは、二日に一度日暮れの時刻に土の中から地上へ現れ、採餌や交尾をするというユニークな行動リズムを持ちます。私たちはこれまでに、環境に周期性の無い恒常条件でも、オオクロコガネがおよそ48時間周期で地上へ出現することを見出しました。私たちは、脳には24時間を刻む概日時計を使って48時間の行動リズムを作るしくみがあるのではないかと考え、二日リズムを形成する神経機構の研究も行う予定です。



Department
of
Biological
Sciences

学際グループ研究室 その1

スタッフ 大岡宏造(准教授)、古屋秀隆(准教授)、伊藤一男(講師)、浅田哲弘(助教)**TEL・FAX** TEL:06-6850-5427 **e-mail** ohoka@bio.sci.osaka-u.ac.jp, hfuruya@bio.sci.osaka-u.ac.jp**ホームページ** http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/gakusai/index.html

【研究内容】

1) 光合成による光エネルギー変換の分子機構(大岡 宏造 准教授)

光合成は地球環境や生命活動の維持に欠かせない重要な生体反応システムです。光合成による光エネルギー変換メカニズムを、分子のレベルで理解することを目的に研究しています。生化学的・分光学的・分子生物学的手法を駆使し、光合成反応中心のエネルギー変換機構や光合成電子伝達経路、生物学的酸素生産の分子基盤構築に関する研究を行っています。

2) 中生動物ニハイチュウの生物学(古屋 秀隆 准教授)

中生動物として知られるニハイチュウを研究しています。この動物はタコやイカの腎臓に片利共生していますが、その体はわずか 20 - 40 個の細胞で構成されています。ニハイチュウは動物界で最も少ない数の細胞から体ができています。研究室では、ニハイチュウの分類、系統、発生、生態、宿主との共進化など、この動物の総合的研究「ニハイチュウの生物学」を目指しています。

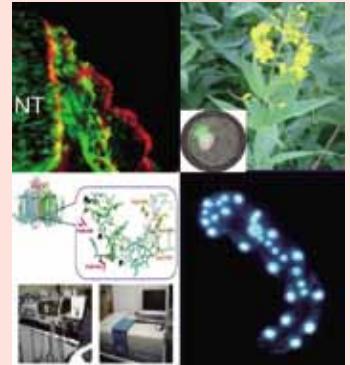
3) 神経冠細胞の発生機構(伊藤 一男 講師)

脊椎動物の体制の特徴は、発生の過程で現れる神経冠細胞の移動と分化によってもたらされますが、この神経冠細胞の発生機

構の解明が、研究テーマです。モデル動物としてマウスを、そして脊椎動物の中で最も原始的な体制を示すヤツメウナギを研究材料とし、神経冠細胞の発生機構を分子発生生物学的、進化発生生物学的な視点から研究しています。

4) 植物体の発生にみられるパターン形成(浅田 哲弘 助教)

植物の組織・器官の形成はパターンの形成を伴って起こります。私達は、植物がそのパターンを用いるようになった経緯、理由について考えながら、パターン形成の仕組みを明らかにすることを目指します。現在焦点を当てるパターン形成は細胞の並び方に関するもので、新しく準備した単細胞解析系を用いて、細胞自律的な細胞分裂面選択の尺度を明らかにしようとしています。

Department
of
Biological
Sciences

学際グループ研究室 その2

スタッフ 木村幸太郎(准教授)、藤本仰一(准教授)、ヘンリッヒ トルステン(特任准教授)**e-mail** kokimura@bio.sci.osaka-u.ac.jp, fujimoto@bio.sci.osaka-u.ac.jp, henrich@bio.sci.osaka-u.ac.jp**ホームページ** <http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~kokimura/Top.html>, <http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~fujimoto/>, <http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~henrich/>

【研究内容】

1) 神経回路機能学分野(木村幸太郎 准教授)

「意思」や「感情」や「学習」といった脳の機能は、神経細胞のネットワークからどのように生ずるのでしょうか？私達はわずか 200 個程度の神経細胞のネットワークによって「脳」が構成されている線虫 *C. elegans* を研究対象として、刺激・神経活動・行動を高精度に制御し計測することで、基本的脳機能の動作原理を明らかにしようとしています。特に最近、刺激と神経活動の関連を定量的に解析する事で数式化し、さらに *C. elegans* の遺伝学的解析を利用することで、数式で表された神経活動が遺伝子によってどのように実現されているかを調べています(上図)。

2) 理論生物学分野(藤本仰一 准教授、Thorsten Henrich 特任准教授)

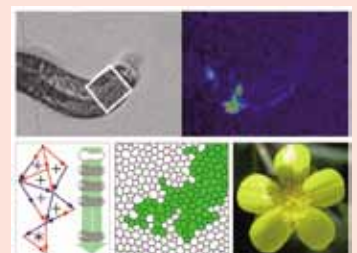
物理学や数学に基づく生命現象の数値モデル、その計算機実験(コンピュータシミュレーション)、バイオインフォマティクスを通じて、遺伝子ネットワークの機能や生き物の形づくりと進化を結びつける論理などを研究しています。微生物、動物、植物と、対象は幅広いです。

形づくりの遺伝子ネットワーク進化：発生過程において遺伝子発現の時空間パターンが多数の遺伝子のネットワークにより形成される仕組み、さらには、遺伝子ネットワークを計算機上で進化させ

ることで発生過程が多様化する仕組みを調べています(下左図)。**多細胞システムのコミュニケーション**：微生物集団や動植物の多細胞組織において、細胞分化や形づくりを制御する細胞間相互作用(分泌性シグナルや細胞骨格や接着)の特性を計算機実験から予測し、共同研究を通じた実験的検証も進めています(下中図)。**器官の数と配置の対称性**：花弁などの花器官の数や器官配置の対称性を決める発生とその進化を、計算機実験と野外調査の双方から調べています。棘皮動物の五数性と放射対称性にも興味があります(下右図)。

Identification of miRNA target genes: miRNAs are important regulators of gene expression. We are working on improving the algorithms for predicting target genes for known miRNAs.

For this purpose we use an approach of intelligently combining the power of published algorithms as well as developing new algorithms.



Department
of
Biological
Sciences

学際グループ研究室 その3

スタッフ 久保田弓子 (准教授)、三村 覚 (助教)**TEL・FAX** TEL/FAX:06-6850-6762 **e-mail** ykubota@bio.sci.osaka-u.ac.jp**ホームページ** <http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~takisawa/Top.html>

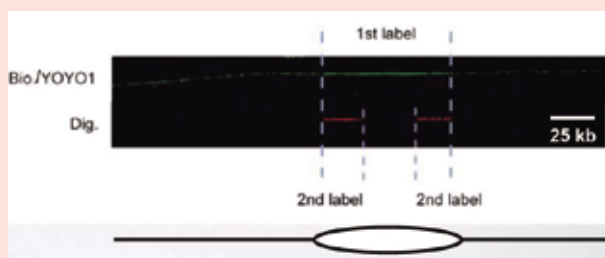
【研究テーマ】

高等真核細胞の核機能の解明

- 1) 染色体複製開始システム解析
- 2) 細胞運命と染色体複製
- 3) 複製フォーク進行の制御機構

生物の基本単位である細胞には自己複製するという普遍的な性質があります。自己複製システムの基本機能は、細胞の設計図である遺伝情報を正確に複製して（つくり）娘細胞に分配する（つたえる）ことです。この過程をチェックする（まもる）機構が破綻すると細胞は染色体の異常を蓄積し、その結果ガン化すると考えられています。真核細胞の遺伝情報は核内の蛋白質とDNAの超分子複合体である染色体によって担われていますが、高次な構造を持つ染色体を「つくり・つたえる・まもる」機構の全体像は未だ明らかにされていません。この研究グループは、主にアフリカツメガエル卵無細胞系を用いて染色体を「つくり・つたえる・まもる」シ

ステムの解析を行う事でその全体像を明らかにする事を目指しています。



図：DNA combing法により観察される一組の複製フォーク

Department
of
Biological
Sciences

有機生物化学研究室

スタッフ 梶原康宏 (教授)、和泉雅之 (准教授)、岡本 亮 (助教)

【研究テーマ】

- 1) 糖ペプチド、糖タンパク質の精密化学合成
- 2) 糖鎖、ペプチド合成のための新規反応の開発
- 3) 糖鎖機能解明

生体内には、代表的な三つの鎖が存在します。核酸、タンパク質を構成するポリペプチド鎖、そして糖鎖です。しかし、糖鎖は、生物の種類によって特異な構造を示し、また、同じ生物種であっても細胞の状態に依存して糖の配列、分岐様式などを可変するため、その詳細な糖鎖機能を調べることが望まれています。有機生物化学研究室では、有機化学合成および生化学的、分析化学的な手法を用いて、糖鎖機能を解明する研究を展開しています。ヒトの体内のタンパク質の多くは図のような糖鎖が結合した糖タンパク質です。糖鎖は、タンパク質の3次元構造、細胞内輸送、抗原性、血中安定性を制御しています。そこで、この糖タンパク質を有機合成の手法を用いて合成し、その糖鎖機能を詳細に調べる研究を行っています。この合成では、糖鎖とペプチドがつながった糖ペ

チドを合成し、それらを連結していくことで目的とする糖タンパク質のポリペプチド鎖を合成します。そして、タンパク質に特異的な3次元構造を形成させることで合成が完了します。得られた糖タンパク質は、その構造を核磁気共鳴法等で調べるとともに、生理活性をも評価し、糖鎖構造とタンパク質の機能発現の関係を調べています。



Department of Biological Sciences

分子発生学研究室

(蛋白質研究所)

スタッフ 古川貴久 (教授)、大森義裕 (准教授)、茶屋太郎 (助教)

TEL・FAX TEL:06-6879-8631・FAX:06-6879-8633 **e-mail** takahisa.furukawa@protein.osaka-u.ac.jp

ホームページ http://www.protein.osaka-u.ac.jp/furukawa_lab/index.html

【研究概要】

脊椎動物における中枢神経系発生の「遺伝子から個体生理機能・ヒト疾患までの統合的解明」を目指しています。ゲノムに刻まれた遺伝プログラムが、いかにして神経細胞を作り、正確な神経回路を形成し、生体での神経生理機能につながるのかを網膜視覚系を主なモデルシステムとして研究を進めています。さらに、遺伝子から生理機能までの各ステップの異常がどのように人の病気につながり、それをどのように解決できるかといった医学への貢献も積極的に進めています。

1) シナプス形成の分子機構の解析

新規細胞外マトリックス蛋白質ピカチュリンを単離し、ピカチュリンが視細胞—双極細胞間の特異的シナプス形成分子として機能することを見出しました(図)。私達は、網膜と脳の特異的シナプス形成や神経回路形成の分子機構の解明を進めています。

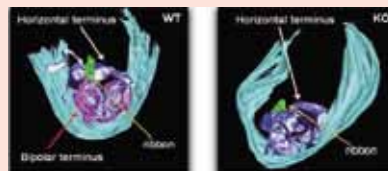
2) マイクロRNA(miRNA)による中枢神経系の遺伝子発現制御メカニズムの解析

中枢神経特異的に発現を示すマイクロRNA-124aが海馬

の正常な神経回路形成や網膜錐体細胞の生存に必須であることを明らかにしました。私達は中枢神経系に発現するマイクロRNA群が重要な機能を担っていると注目しており、マイクロRNAの生体機能や作用機構を解明することによって、中枢神経系の機能発現における新たな遺伝子制御機構を明らかにしたいと考えています。

3) 神経細胞分化に関わる分子システムの解析

網膜視細胞の運命決定が「転写因子の連鎖的活性化」によることを発見しました。さらに視細胞の発生に関わる遺伝子の同定を進めており、視細胞をモデルにニューロンの運命決定から最終分化までのメカニズム全貌を生体レベル(in vivo)で明らかにすることを目指しています。



図：超高压電子顕微鏡による三次元トモグラフィ解析。ピカチュリンKO網膜のリボンシナプスには双極細胞の神経終末。左：野生型。右：ピカチュリンKO。

Department of Biological Sciences

エピジェネティクス研究グループ

(蛋白質研究所)

スタッフ 末武 勲 (准教授)

TEL・FAX TEL:06-6879-8628・FAX:06-6879-8629 **e-mail** suetake@protein.osaka-u.ac.jp

【研究テーマ】

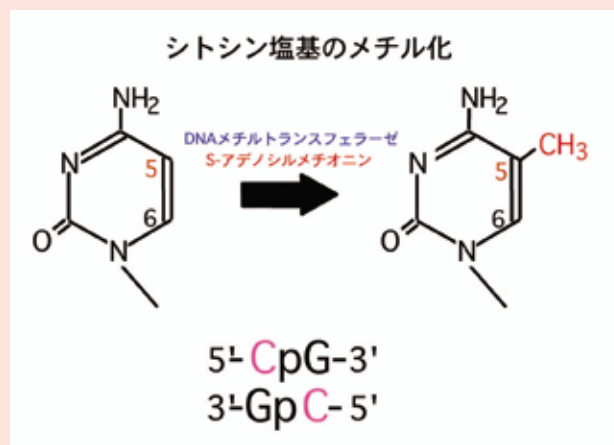
脊椎動物におけるゲノムDNAのメチル化修飾の調節とその機能の解明

- 1) DNAメチルトランスフェラーゼによるDNAメチル化調節機構
- 2) DNAメチルトランスフェラーゼの構造と機能解析
- 3) メチル化された遺伝子の発現制御機構の解明

脊椎動物の染色体DNAではCpGと並ぶ配列のCの5位がしばしばメチル化修飾を受けています。高等真核生物DNAのメチル化は、細菌のDNAメチル化とは異なり、進化の過程で遺伝情報発現制御機構の一つとして利用されるようになりました。染色体DNAのメチル化は、塩基配列には規定されない、いわゆるエピジェネティックな遺伝情報発現の制御機構であり、組織特異的な遺伝子の発現、遺伝子刷込、X染色体の不活性化、複製のタイミング、癌化など様々な生命現象に重要な役割を担っています。

私達は、染色体DNAのメチル化状態がどのように規定さ

れているのか、メチル化された遺伝子がどのような機構で発現が制御されているのかを明らかにすることを目指しています。



Department
of
Biological
Sciences

体内環境統合蛋白質研究グループ

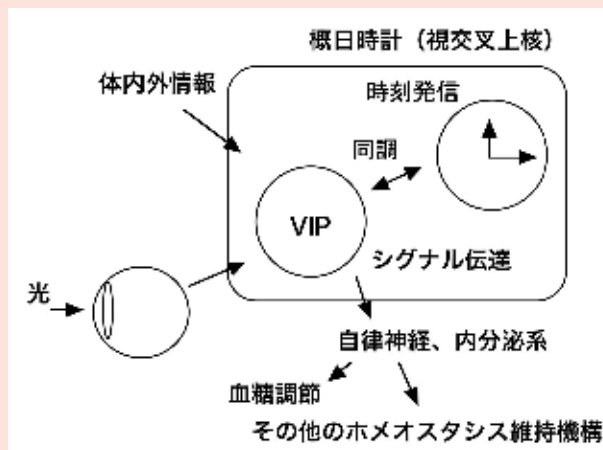
(蛋白質研究所)

スタッフ 奥村宣明 (准教授)**TEL・FAX** TEL:06-6879-4312 ・ FAX:06-6879-4312**ホームページ** <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/metabolism/taisha.html>

【研究テーマ】

- 1) 概日リズムの分子機構
- 2) 自律神経制御を介するホメオスタシス維持機構
- 3) 神経における細胞内シグナル伝達機構

ほ乳類の概日リズムの体内時計は、視床下部視交叉上核に存在します。私たちはこの神経核での時刻発信と同調に関与する分子の同定、解析を進めるとともに、この神経核がどのようにして全身のホメオスタシス維持に関与するかを解析しています。また、こうした神経の作用において重要な機能を果たしている細胞内のシグナル伝達系、特に蛋白質のリン酸化による調節機構と、NOの作用の分子機構について研究しています。

Department
of
Biological
Sciences

機能構造計測学研究室

(蛋白質研究所)

スタッフ 藤原敏道 (教授)、松木 陽 (助教)**TEL・FAX** TEL:06-6879-8598 ・ FAX:06-6879-8599 **e-mail** tjwjr@protein.osaka-u.ac.jp**ホームページ** <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/biophys/bussei.html>

【研究テーマ】

- 1) 光情報の伝達に関する膜蛋白質 pHtrIIの構造に基づく機能の解明
- 2) 原子分解能相互作用解析に基づく、シグナル伝達に関連するキナーゼなど蛋白質の機能制御
- 3) プロトンATP合成酵素の膜貫通領域の機能と構造の解明
- 4) 蛋白質構造と相互作用の細胞内での原子分解能解析
- 5) データベースなどをバイオインフォマティクスを利用したNMR立体構造解析法の開発
- 6) テラヘルツ波を利用した超高感度NMR法の開発と生体系への応用

私たちの体の中ではさまざまなエネルギー変換や情報変換が生体膜を介して行われています。これら機能を担っている超分子システムは生命活動のネットワークを作る上で重要な役割を果たしています。現在、これらの働きを持つ分子の構造が徐々に明らかになっています。私たちは、主にNMRを

用いて、情報変換やエネルギー変換をつかさどる蛋白質の働きを、立体構造に基づいて明らかにすることをめざして研究しています。



Department of Biological Sciences

オルガネラバイオロジー研究グループ

(蛋白質研究所)

スタッフ 中井正人(准教授)

TEL・FAX TEL:06-6879-8612・FAX:06-6879-8613 **e-mail** nakai@protein.osaka-u.ac.jp

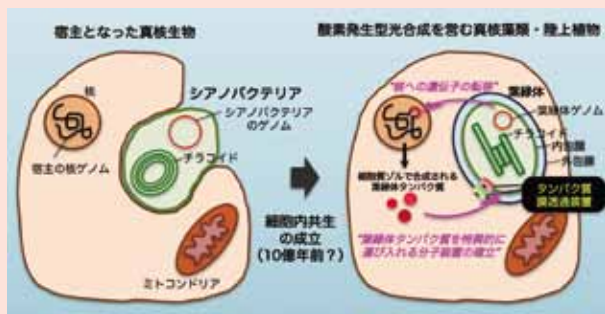
ホームページ <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/enzymology/>

【研究テーマ】

葉緑体のバイオジェネシス：分子メカニズムから進化まで

植物細胞のプラスチドは、葉緑体の光合成機能をはじめとして様々な生理機能を営むオルガネラであり、プラスチド内の特定の区画に配置された可溶性や膜結合性の酵素・蛋白質が、このオルガネラ機能を司っています。葉緑体に代表されるオルガネラであるプラスチドのバイオジェネシスに関して、蛋白質の輸送と局在化、膜への挿入と光化学系超分子複合体へのアセンブリー過程に注目して研究しています。その詳細な分子メカニズムを、トランスジェニック植物を利用しながら、生化学的手法、分子細胞生物学的手法、および構造生物学的手法を用いて、多面的に解明することを目指しています。また、シアノバクテリアの内共生によりプラスチドが真核細胞内に誕生してから、これらの分子機構をどのように成立・進化させてきたのか、とい

う分子進化的側面からも研究を進めています。2013年に、これまでのモデルを大幅に書き換える論文をサイエンス誌に発表し、世界的にも注目を集めている研究を展開しています。学部学生・大学院生の研究への参加を待っています！



葉緑体の進化的起源と葉緑体蛋白質輸送機構の確立

Department of Biological Sciences

分子創製学研究室

(蛋白質研究所)

スタッフ 高木淳一(教授)、岩崎憲治(准教授)、北郷 悠(助教)、松永幸子(特任助教)、海津正賢(特任助教)

TEL・FAX TEL:06-6879-8607・FAX:06-6879-8609 **e-mail** takagi@protein.osaka-u.ac.jp

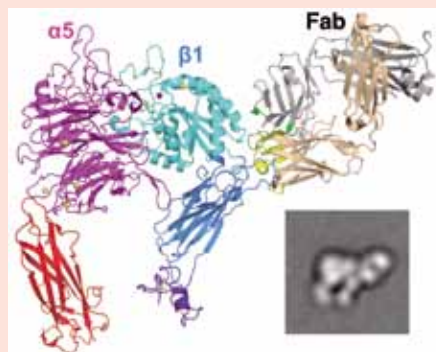
ホームページ <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsf/synthesis/index.html>

【研究テーマ】

- 1) 細胞接着因子や神経系の細胞外リガンド・レセプター複合体の構造・機能解析
- 2) レセプター・リガンド相互作用の生化学的解析
- 3) 電子顕微鏡イメージングによる蛋白質複合体の*in vitro*および*in situ*解析
- 4) 高品質組み換え蛋白質生産系の確立

細胞は外からの刺激を受容してその情報を細胞内で処理し、外的環境にたいしてどう対処するかを決定します。「シグナル伝達研究」において、受容体(レセプター)が細胞表面(つまり細胞の外)で情報を受容し、それを細胞膜を隔てた内側に伝える仕組みを知ることのもっとも重要な課題です。本グループでは、ヒトの疾患に関わる種々の膜蛋白質について、レセプターが細胞外でその特異的パートナー(リガンド)と結合する際に起こる構造上の変化と、それが膜貫通ヘリクスを通して細胞内へと“リレー”される様子を解析し、シグナル伝達の「入力端末」部分の動きを明らかにすることを目指しています。特に、脳・神経系で働く受容体やシナプ

ス構成因子、神経細胞死や軸索ガイダンスに関わる分子、生物の発生や形態形成に関わるシグナル分子などの蛋白質について、「構造から機能に迫る」研究を行っています。手法として電子顕微鏡イメージングやX線結晶解析などの構造生物学的手法と、変異体解析のような細胞生物学的手法を組み合わせています。



フィブロネクチン受容体 $\alpha5\beta1$ インテグリンのリガンド結合領域の結晶構造と電子顕微鏡写真。

Department
of
Biological
Sciences

蛋白質構造形成研究室

(蛋白質研究所)

スタッフ 後藤祐児 (教授)、Lee Young-Ho (講師)、宗 正智 (助教)**ホームページ** <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/physical/yoeki.html>

【研究テーマ】

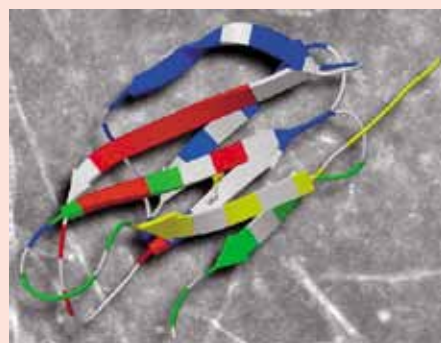
- 1) β ラクトグロブリンの構造安定性とフォールディング反応
- 2) β 2ミクログロブリンの構造安定性とアミロイド線維形成反応
- 3) フェレドキシンNADP⁺還元酵素の構造安定性とフォールディング反応

蛋白質は、アミノ酸の一次配列に従って唯一の立体構造に折り畳み、機能を発揮します。これは基礎的な事実ですが、いまだに理解の不可能な蛋白質特有の性質です。蛋白質が折り畳む反応（フォールディング反応）を明らかにすることで、蛋白質の構造予測や、人工蛋白質設計の手がかりが得られます。

蛋白質のフォールディング反応は、多くの生物現象にも関わりを持ちます。例えば、アルツハイマー病やプリオン病などの疾病は、蛋白質がフォールディングの異常を起こし、アミロイド線維として生体中に蓄積することと関連します。フォールディング病とも呼ばれるこれらの異常がなぜ起きるのか、

病因の解明は治療法の開発のために必須の課題です。

当研究室では、蛋白質の構造と安定性、フォールディング反応の分子機構、アミロイド線維の構造と形成機構を研究しています。実験手法として、分光法（核磁気共鳴、円二色性、赤外吸収）、特殊な観察法（全反射蛍光顕微鏡）、物理化学的手法（熱量計測や分析用超遠心）など様々な手法を用います。また、大腸菌や酵母を使った分子生物学的手法により、蛋白質を自在に合成し、精製する技術も学びます。

Department
of
Biological
Sciences

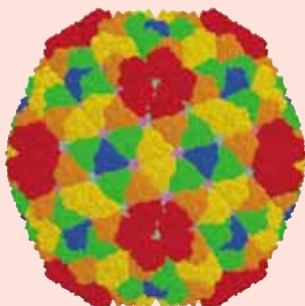
超分子構造解析学研究室

(蛋白質研究所)

スタッフ 中川敦史 (教授)、鈴木 守 (准教授)、山下栄樹 (助教)、東浦彰史 (助教)、竹下浩平 (特任助教)、成田宏隆 (特任助教)**ホームページ** <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/supracryst/>

【研究テーマ】

- 1) 生体超分子複合体およびタンパク質のX線結晶構造解析
- 2) 放射光を利用した生体超分子複合体のX線結晶構造解析法の開発
- 3) 生体超分子複合体や微小結晶からのデータ処理技術の開発
- 4) X線自由電子レーザーを利用した球状ウイルスの単粒子構造解析法の開発



生体超分子複合体は、個々のタンパク質／核酸コンポーネントが会合することによって初めてその機能を持つため、個々のコンポーネント単独ではなく、複合体全体の構造を決定することが重要です。私たちは、様々な生体超分子複合体やインフルエンザウイルスなどのウイルス粒子の構造解析を通して、原子レベルでの立体構造に基づいた生命現象の解明を目指した研究を進めています。さらにこの目的のために、SPRING-8の生体超分子複合体構造解析ビームラインや自由電子レーザーSACLAを利用した様々な構造解析法の開発も進めています。

Department
of
Biological
Sciences

機能・発現プロテオミクス研究室

(蛋白質研究所)

スタッフ 高尾敏文(教授)

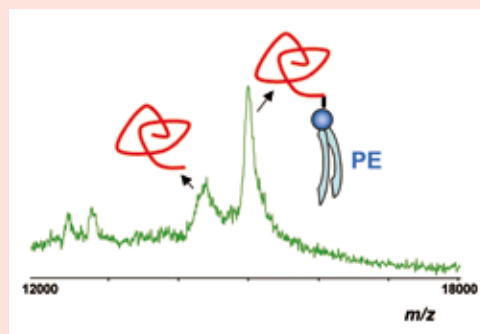
【研究テーマ】

- 1) 質量分析による蛋白質一次構造解析のための化学的手法、及び、解析ソフトウェアの開発
- 2) 高感度質量分析のためのハードウェアの開発
- 3) 質量分析による蛋白質翻訳後修飾の構造解析
- 4) 糖鎖高感度検出のための化学誘導化法の開発
- 5) 生体試料のプロテオミクスとバイオマーカー探索法の開発
- 6) 質量分析におけるペプチド、糖鎖のフラグメンテーションに関する研究

高感度、短時間で分析が可能な質量分析法は、様々な生体内微量蛋白質のアミノ酸配列や翻訳後修飾の解析に利用されてきています。最近では、蛋白質や遺伝子データベースの充実に伴い、質量分析により生体内の総発現蛋白質を網羅的に解析し、様々な生理的現象を解明しようというプロテオミクス研究が盛んに行われています。当研究室では、質量分析によるペプチド・蛋白質の一次構造解析のための化学・分析的

手法や装置の開発、そして質量スペクトルを確度よく解析するためのソフトウェアの開発、整備を行っており、また、それらを用いて生理的に重要な微量蛋白質の同定や蛋白質翻訳後修飾の構造解析も行っています。

Fukuda, M. et al. Quantitative analysis of deamidation and isomerization in β 2-microglobulin by 18O labeling. *Anal. Chem.* 84, 10388 - 10394 (2012)



PE : phosphatidylethanolamine

Department
of
Biological
Sciences

ゲノムー染色体機能研究室

(蛋白質研究所)

スタッフ 篠原 彰(教授)、篠原美紀(准教授)、寺澤匡博(特任助教)、松崎健一郎(助教)、
篠原志一郎(助教)、Kiran Challa(特任助教)

TEL・FAX TEL:06-6879-8624・FAX:06-6879-8626 e-mail shigask@bio.sci.osaka-u.ac.jp

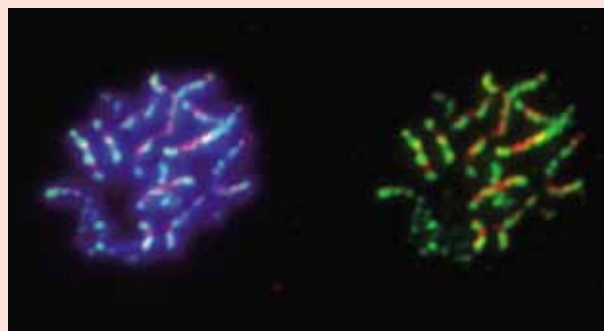
ホームページ <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/genome/>

【研究テーマ】

ゲノムの情報は細胞から細胞へ、親から子孫へ厳密に継承される必要があります。DNAの交換反応である“相同組換え”は、ゲノム情報を安定化することで、ゲノムの恒常性を維持します。一方で、相同組換えはゲノム、遺伝子、染色体の多様性を産み出し、進化の原動力になると言われています。相同組換えが破綻するとゲノムの不安定化を導き、癌の原因となる突然変異を誘発し、あるいは流産やダウン症に代表されるような異数体病を引き起こします。我々の研究室では相同組換えの仕組みを分子レベルで理解することを目指し、以下のテーマで研究を行っています。

1. 組換えに関与する蛋白質の機能、構造解析
2. 減数分裂期特異的染色体構造の機能解析
3. ヒストン修飾と組換えの関係の解析

4. DNA2 重鎖切断修復経路の選択機構
5. ヒトの組換え反応の解析



減数分裂期の染色体構造-シナプトネマ複合体：シナプトネマ複合体の構成要素 (Zip1, 緑; Red1, 赤) に対する蛍光顕微鏡による観察像。DNAは青で染色している。

Department
of
Biological
Sciences

蛋白質情報科学研究室

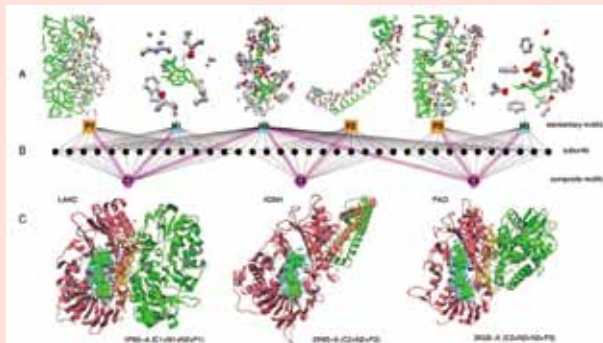
(蛋白質研究所)

スタッフ 中村春木 (教授)、金城 玲 (准教授)、土屋裕子 (助教)、小佐田高史 (技術専門職員)**TEL・FAX** TEL:06-6879-4310 ・ FAX:06-6879-4310 **e-mail** harukin(at)protein.osaka-u.ac.jp**ホームページ** http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/pi/index_pi.html <http://pdbj.org/>

【研究内容】

- 1) 蛋白質立体構造、蛋白質複合体構造、蛋白質基質相互作用、蛋白質間相互作用などを解析・予測する構造バイオインフォマティクス研究
- 2) 蛋白質および蛋白質・基質複合体の構造と自由エネルギーを数値シミュレーションによって得るための統計力学的アルゴリズムの開発と、PCクラスターによる並列計算システムおよび多数のGPUを用いた巨大蛋白質や膜蛋白質に対する高速の分子動力学計算を含む分子シミュレーションの実施

本研究室では、蛋白質研究所で進めている蛋白質立体構造データベース (PDBj:Protein Data Bank japan) を活用し、蛋白質および関連する種々の生体分子の構造・物性・相互作用をシミュレーション計算によって解くとともに、構造バイオインフォマティクス研究を加えて、統合的・定量的な理解を目指しています。



蛋白質の生物学的機能を記述する基質結合部位のコンポジット構造モチーフ (下部C)。同定された低分子、蛋白質、核酸を含む蛋白質の基質に対する基本的構造モチーフ (上部A) の組み合わせによって定義される。基本的構造モチーフは球と棒モデル (CPKカラー) で示し、基質は緑色で示す (ワイヤーモデルは低分子、パイプは蛋白質)。3つのコンポジット構造モチーフは、どれも同一のFAD結合の基本的構造モチーフ (N2) を共有している (Kinjo & Nakamura (2012) PLoS One 7, e31437)。

Department
of
Biological
Sciences

蛋白質結晶学研究室

(蛋白質研究所)

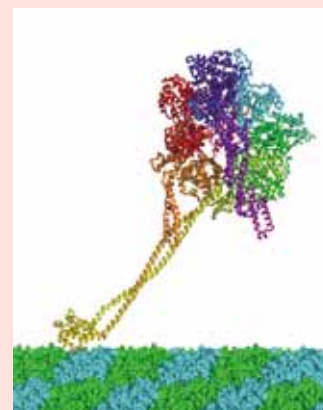
スタッフ 栗栖源嗣 (教授)、田中秀明 (准教授)**ホームページ** <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/crystallography/LabHP/HOME.html>

【研究内容】

蛋白質を複合体状態でそのまま構造解析し生命システムを理解する

生命システムのなかで、蛋白質はネットワークを形成しながら機能しています。我々は、蛋白質結晶学の手法で複合体状態の蛋白質を結晶化し、結晶構造に基づいて生命システムを理解しようという研究室です。精製・結晶化した蛋白質の構造を解析することで、全ての生命現象を理解できると思いませんが、「呼吸」、「光合成」、「生体運動」などに限って考えた場合、その働きは複合体蛋白質の結晶構造を基に理解することができます。今にも回り出しそうな状態で構造解析されたF₁-ATPaseの結晶構造 (1998年ノーベル化学賞) などはその良い例でしょう。我々の研究室では「光合成」「分子モーター」「生体超分子」をキーワードに、以下のような研究プロジェクトを進めています。

- (1) 光合成生物のエネルギー変換反応、レドックス代謝ネットワークの構造生物学
- (2) 巨大な生体分子モーターであるダイニンの構造-機能相関の解明
- (3) 金属蛋白質の無損傷・高分解能構造解析



ダイニン分子モーターの結晶構造

Department of Biological Sciences

蛋白質有機化学研究室

(蛋白質研究所)

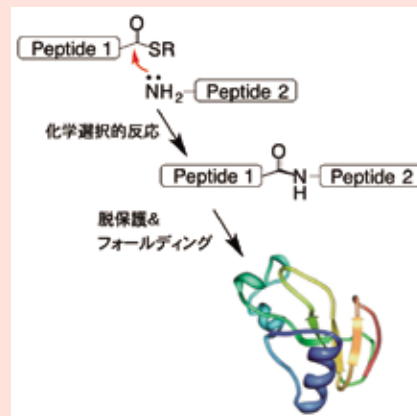
スタッフ 北條裕信(教授)、川上 徹(准教授)、佐藤 毅(講師)、朝比奈雄也(助教)**TEL・FAX** TEL:06-6879-8601・FAX:06-6879-8603 **e-mail** hojo@protein.osaka-u.ac.jp**ホームページ** <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/organic/index.html>

【研究テーマ】

- 1) 蛋白質化学合成法の開発
- 2) 糖蛋白質、修飾ヒストン、膜蛋白質の化学合成と機能解析
- 3) 受容体型チロシンキナーゼのシグナル伝達機構の解明

私たちの研究室では、有機合成法を利用して化学的に蛋白質をつくり、その機能を調べる研究をしています。生物に依存しない化学法では、例えば天然にないアミノ酸、また何らかのマーカとなる化合物を蛋白質中の任意の場所に自在に導入することができます。このため、蛋白質の体の中の機能を詳細に調べたり、新しい機能を持つ蛋白質を作り出すといった化学合成の特徴を生かした蛋白質研究が実現できるのではないかと考えています。また開発した方法を利用して、実際に糖蛋白質、修飾ヒストン、膜蛋白質

質の合成を行い、それらの機能を解析する研究を進めています。



蛋白質化学合成法の概略。末端にチオエステル基を持つペプチドを固相法により合成し、別途調製した遊離アミノ基を持つペプチドと縮合して効率よく蛋白質へと導く。

Department of Biological Sciences

細胞核ネットワーク研究室

(蛋白質研究所)

スタッフ 加納純子(准教授)**TEL・FAX** TEL:06-6879-4328・FAX: 06-6879-4329 **e-mail** jkanoh@protein.osaka-u.ac.jp**ホームページ** <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/icr/network>

【研究テーマ】

染色体末端領域テロメアの機能を探る

染色体は遺伝情報の担体であり、生命活動の根本を統御しています。染色体の機能欠損や重複は、細胞死やがん化、重篤な疾患を引き起こすことから、染色体機能に関する研究は生命の基本原理を探るためだけでなく、人間の疾患メカニズムを探るためにも重要です。真核生物の線状染色体の最末端に存在する構造体である「テロメア」は、染色体を維持する上で重要な役割を果たしています。近年の研究により、テロメアは「分裂寿命時計」と比喻されるように細胞老化や寿命と密接な関係があるだけでなく、減数分裂期の進行や種の保存においても重要であることが明らかにされてきました。当研究室では、遺伝学、分子生物学、生化学、細胞生物学など様々な手法を用いて、テロメア結合タンパク質複合体の機能発現メカニズムを探っています。

一方、テロメアに隣接する染色体領域である「サブテロ

メア」の機能に関する知見はまだ少なく、いわば染色体の未開の地です。しかし、サブテロメア DNA の微細な欠損や重複がヒトの重篤な疾患を引き起こすことから、サブテロメアがヒトの健康維持に重要であると考えられています。さらに、ヒトと大型類人猿（チンパンジー、ボノボ、ゴリラ）のサブテロメア構造に顕著な違いがあることから、サブテロメアとヒト科生物の進化に関連がある可能性があります。当研究室では、サブテロメア研究の優れたモデル生物である分裂酵母の他、ヒトや類人猿のサブテロメアの構造や機能を探る研究を行っています。



分裂酵母の細胞分裂期におけるテロメア(赤)、核膜(緑、丸)、微小管(緑、線状)の動き。

Department
of
Biological
Sciences

膜蛋白質化学研究室

(蛋白質研究所)

スタッフ 三間穰治(准教授)

TEL・FAX TEL:06-6879-4326・FAX:06-6879-4329 e-mail Joji.Mima@protein.osaka-u.ac.jp

ホームページ <http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/dbs01/re-paper-temp.php?id=77>

【研究内容】

生体膜動態の超分子マシナリーの動作原理

微生物からヒトを含む高等動物まで、真核生物の全ての細胞において、個々のオルガネラを含む細胞内膜系の動態は、時空間的に厳密に制御されています。しかしながら、従来の「生きた細胞」あるいは「単離オルガネラ」を用いた研究手法だけでは、脂質膜と膜タンパク質も含む超分子複合体からなる、生体膜動態の分子マシナリーを理解する事は不可能です。そこで、本研究グループでは、人工脂質二重膜であるリポソームと、膜タンパク質複合体を含む精製タンパク質群を材料に、様々な生体膜動態の無細胞完全再構成系を構築し、その動作原理解明を目指しています。現在は特に、SNARE、SNAREシャペロン、Rab GTPアーゼ、およびホスホイノシチドが関わる生体膜融合に焦点を当て研究を進めています。今後の研究においても、この超タンパク質複合体/リポソームから成る無細胞完全再構成系を中心に、生化学・生体高分子化学的手法を縦横無尽に使い、他の遺伝学・細胞生物学研

究を主とする他研究室には出来ない独創的な研究を目指します。研究テーマにおいては、将来的に「生体膜融合」だけでなく、オートファジーを含めた様々なオルガネラ形態変化、膜透過、細胞融合など他の「生体膜と膜タンパク質複合体のオーケストレーション」に広く展開していきます。

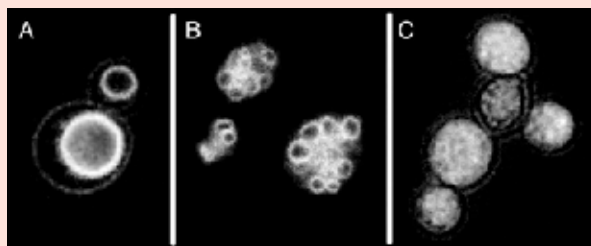


図:生体膜動態のモデルとしての酵母液胞。酵母液胞(動物細胞のリソソーム)は、細胞の外部環境・生育状態に応じて、膜融合(CからBそしてAへ)あるいは膜分裂(AからBそしてCへ)を介して、その形態を常に変化させている。

Department
of
Biological
Sciences

細胞システム研究室

(蛋白質研究所)

スタッフ 岡田真里子(教授)

TEL・FAX TEL:045-503-9302・FAX:045-503-9302 e-mail marikoh@riken.jp

ホームページ <http://csb.rcai.riken.jp/?lang=ja>

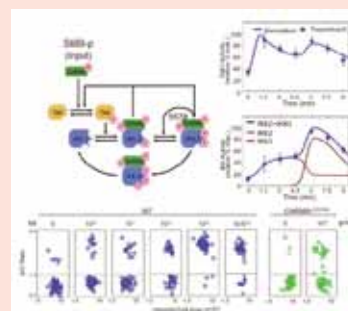
【研究テーマ】

細胞を分子の時空間ネットワークとして理解する

細胞は生育環境に応じて、さまざまな応答を行い、形質を変化させます。本研究室では、蛋白質、RNA、DNAなどの個々の分子とそれらの分子の相互作用ネットワークを定量的に解析することにより、細胞の情報処理や制御の機構を明らかにし、疾病発症の理解に繋げることを目指しています。近年、細胞内シグナル伝達系に関わるさまざまな分子活性を定量的に実験解析し、これらをもとにシグナル伝達系の数理モデルを構築し、シミュレーション解析を行うことにより、分子そのものの違いだけではなく、時空間制御の違いもが細胞の違いを生み出すのに重要なファクターであることがわかってきました。また、ゲノム、トランスクリプトーム、エピゲノム等の最新のオミクス解析を研究に組み入れることにより、細胞への最初の刺激が、どのような波及効果を細胞全体に及ぼし、自己制御されていくのか(または疾病状態時におけるネットワークの破綻)といったデータ駆動型の細胞システムの理解も進んでいま

す。当研究室では特に、がん細胞や免疫細胞における増殖および分化の時間発展過程に注目し、シグナル伝達系と転写のネットワークにおけるフィードバック制御の同定とその細胞制御における意義を明らかにすることに成功しています。研究室では、細胞実験、生化学実験、分子生物学実験などの実験(ウェット)とともに、計算科学やバイオインフォマティクスなどのアプローチ(ドライ)も用いて、このような問題解決にあたっています。

免疫B細胞におけるNF- κ Bシグナル伝達系のネットワークとTAK1およびIKK活性の時間変化(実験とシミュレーション結果)(上)。NF- κ Bの核内移行活性はCARMA S578を介した正のフィードバック制御により有か無に制御される(下)。



Department of Biological Sciences

蛋白質ナノ科学研究室

(蛋白質研究所)

スタッフ 原田慶恵(教授)

TEL・FAX TEL:075-753-9841・FAX: 075-753-9820 **e-mail** harada-g@icems.kyoto-u.ac.jp

ホームページ <http://www.harada.icems.kyoto-u.ac.jp/index.html>

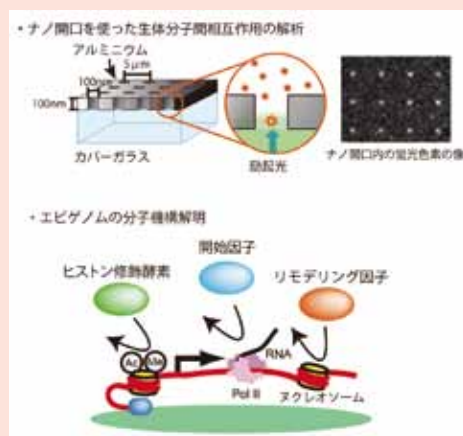
【研究テーマ】

1 分子イメージングによる生体分子の機構解析

我々の体の中で機能している生体分子の大きさはおおよそ数 nm から数百 nm です。この大きさはちょうどミクロとマクロの接点“メゾ”領域です。生体分子の住む世界と我々の住む世界の決定的な違いは、熱ゆらぎが無視できないということです。生体分子は常に大きな熱ゆらぎにさらされています。そのため、生体分子は人工機械とは異なり、熱ゆらぎを巧みに利用しながら機能していると考えられます。たとえば、RNA ポリメラーゼは DNA 上のプロモーター部位を探す時、DNA 上を1次元拡散することが知られています。このような生体分子の巧みな分子機構を明らかにすることが我々の究極の目的です。

生体分子の働くしくみを知るためには、個々の分子の動きや相互作用を直接観察する方法が非常に役に立ちます。そこで我々は様々な1分子イメージング法を開発し、DNA

ータンパク質、タンパク質ータンパク質の相互作用の1分子イメージング測定を通して、エピジェネティクス、DNA 転写・修復・組み換えに関わるタンパク質の機能を調べています。



Department of Biological Sciences

発癌制御研究分野

(微生物病研究所)

スタッフ 岡田雅人(教授)、名田茂之(准教授)、梶原健太郎(助教)

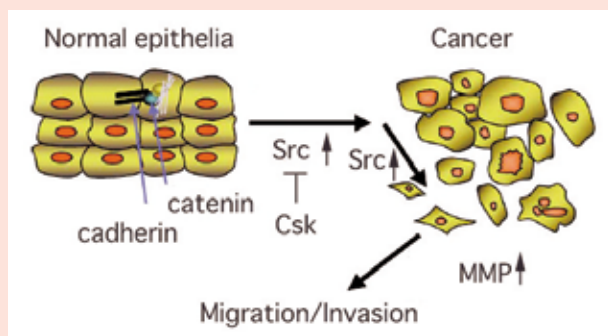
TEL TEL:06-6879-8297 **e-mail** okadam@biken.osaka-u.ac.jp

【研究テーマ】

- 1) 多細胞動物の発生・分化におけるがん原遺伝子産物の役割解明
- 2) がん細胞の浸潤転移におけるSrc型がん原遺伝子産物の役割解明

がん遺伝子は、多細胞動物の発生・分化を制御するきわめて重要なシグナル分子「がん原遺伝子」が変異したものです。当研究室では、がん原遺伝子の本来の機能を解明することにより、動物の発生・分化の基本的なしくみを理解し、またその情報をもとにがん遺伝子による細胞がん化のメカニズムを解明しようとしています。現在、蛋白質のチロシン残基特異的なリン酸化酵素を産生するSrc型がん原遺伝子 (Srcキナーゼ) に焦点をあてて、その多細胞動物特有の細胞間情報伝達、特に上皮系や神経系の構築における本質的な役割解明を目標とした研究を進めています。また、Srcキナーゼの異常な活性化と関連するがん細胞の浸潤転移のしくみの理解と、

およびその治療標的の開発を目的とした研究にも取り組んでいます。



上皮由来がん細胞の浸潤転移とSrcがん原遺伝子産物。ヒトの多くのがん細胞で、Srcが活性化していることが知られている。Srcの活性化により、細胞間接着の破綻、細胞外基質への接着性や運動性の亢進、細胞外基質を分解するプロテアーゼの分泌の促進などが生じ、増殖制御の破綻をともなって浸潤転移が誘導されると考えられている。

Department
of
Biological
Sciences

細胞制御研究室

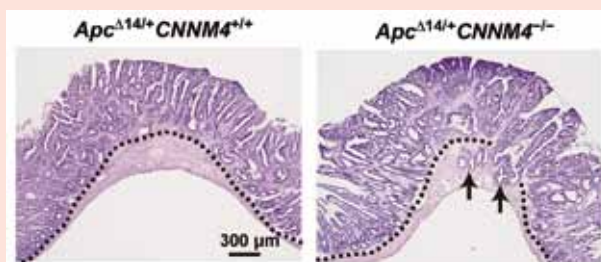
(微生物病研究所)

スタッフ 三木裕明 (教授)、山崎大輔 (助教)、船戸洋佑 (助教)**TEL・FAX** TEL:06-6879-8293・FAX:06-6879-8295 **e-mail** hmiki@biken.osaka-u.ac.jp**ホームページ** <http://www.biken.osaka-u.ac.jp/lab/cellreg/>

【研究テーマ】

がん悪性化における上皮組織構築の異常

がんの大半は互いに強固に結びついた上皮細胞に由来しています。正常な上皮細胞に遺伝子変異が積み重なることで悪性化し、元の上皮層から離脱してテリトリーを拡げ、さらには血管を介して他臓器へと転移して治療を困難にします。細胞の増殖や生存等に関わる多くのがん遺伝子・がん抑制遺伝子が発見されている一方で、組織構築の変化を伴う浸潤・転移など3次元構築の中での上皮細胞の形質変化に関わる分子機構はあまりよく分かっていません。上皮組織の中に留まっていた細胞がいかにかして周囲の細胞から離脱するのか、またいかにかして隣接する他組織に浸潤してそのテリトリーを広げてゆくのか、多くの謎が残されています。私たちの研究室では、このがん細胞が悪性化してゆくプロセスをマウスなどの実験動物や哺乳動物系の培養細胞などを用いて解析しています。



遺伝的に腸上皮にポリープを多数形成するマウスにおいて、CNNM4遺伝子を欠損させると上皮層に留まっていたポリープの細胞が悪性化して、筋層に浸潤したがんになっている(右図中の矢印)。

Department
of
Biological
Sciences

がん生物学研究室

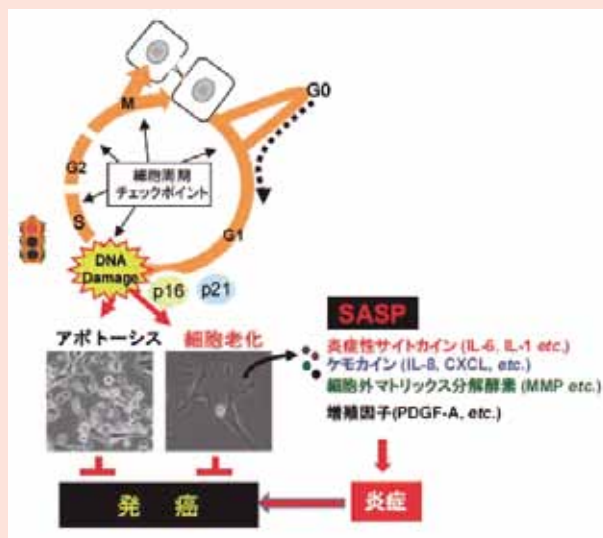
(微生物病研究所)

スタッフ 原 英二 (教授)、渡邊すぎ子 (准教授)、河本新平 (助教)**TEL・FAX** TEL:06-6879-4260・FAX: 06-6105-5882 **e-mail** ehara@biken.osaka-u.ac.jp**ホームページ** <http://www.biken.osaka-u.ac.jp/lab/molmicro/>

【研究テーマ】

老化と癌化の接点を探る

近年、癌は日本人の死因のトップになってきています。この原因として主に食生活や生活環境の変化が挙げられますが、寿命の延長も主要な要因の一つと考えられます。100年前に比べ日本人の平均寿命はほぼ倍の長さになっています。癌の発症率は年齢と伴に高くなる傾向にあるため、平均寿命の延長と伴に、癌の発症率が高くなることはいわば当然のこととも言えます。では、なぜ老化とともに癌の発症率が高くなるのでしょうか？老化と癌化はどのような関係にあるのでしょうか？我々はこの謎を解く鍵の一つが「細胞老化」にあると考え、細胞老化の分子機構とその生体内での役割の解明を目指した研究を行っています。これらの研究を通して癌を含めた加齢性難治疾患の効果的な予防法や治療法の開発に貢献できればと願っています。



細胞老化と発癌との関係

Department of Biological Sciences

生体分子反応科学研究室

(産業科学研究所)

スタッフ 黒田俊一(教授)、岡島俊英(准教授)、良元伸男(特任准教授)、立松健司(助教)、中井忠志(助教)、飯嶋益巳(特任助教)

TEL・FAX TEL:06-6879-8460・FAX:06-6879-8464 **e-mail** skuroda@sanken.osaka-u.ac.jp

ホームページ <http://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/smb/>

【研究テーマ】

生体分子間反応の解明と応用

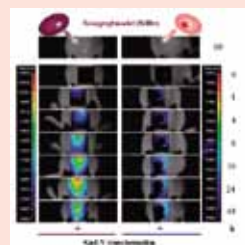
当研究室では、生体分子間の相互作用(反応)に基づく様々な生命現象を解明し、その作動原理に基づく技術を開発し、バイオ関連産業、特にバイオ医薬品開発に資することを目標としています。具体的には、生体内の特定組織や細胞を認識し感染するウイルスをモデルとする薬物送達システム(バイオナノカプセル)、独自開発した全自動1細胞解析単離ロボットをコアとする1細胞解析技術(1細胞育種、モノクローナル抗体迅速樹立)、生体分子のナノレベル整列固定化技術(高機能バイオセンサー)、生体内の病原タンパク質を選択的に除去するバイオミサイル技術の開発を行っています。また、キノヘムプロテインアミン脱水素酵素の共有結合型補酵素(ビルトイン型補酵素)の生成機構や補酵素形成過程で起こる環状ペプチド形成機構の解析、同機構を応用した環状ペプチド合成技術の開発に力を注いでいます。さらに、細菌のバイオフィーム形成や病原性発現に関

わる情報伝達系を標的とする新規抗菌剤の開発にも取り組んでいます。

【研究課題】

- 1) 生体内ピンポイント薬物送達システム(バイオナノカプセル)の開発
- 2) 全自動1細胞解析単離ロボットの開発と応用
- 3) 生体分子ナノレベル整列固定化技術の開発
- 4) バイオミサイル技術の開発
- 5) ビルトイン型補酵素含有酵素の反応機構と補酵素生成機構
- 6) 細菌情報伝達タンパク質の構造解明および阻害型薬剤の開発

糖鎖・レクチン反応に基づく悪性腫瘍特異的 DDS ナノキャリアの体内挙動(左:悪性度高、右:悪性度低)



Department of Biological Sciences

生命誌研究室

(株式会社JT生命誌研究館)

スタッフ 蘇 智慧(招へい教授)、橋本主税(招へい教授)、小田広樹(招へい准教授)

ホームページ <http://www.brh.co.jp>

【研究テーマ】

- 1) 昆虫の食性と種分化:アゲハチョウ類の寄主選択機構
- 2) 脳の形態形成:脊椎動物の頭部神経系がパターン形成される機構
- 3) 昆虫類の系統進化と多様性:イチジクとイチジクコバチとの共進化、昆虫の起源、系統、進化と多様性
- 4) 動物の系統発生とそのメカニズム:無脊椎動物を用いた比較胚発生学、比較細胞生物学
- 5) サイエンスコミュニケーション:科学の社会への発信方法

本研究室では、生物の進化・発生に関する研究、および科学の社会への発信に関する研究を行っています。7つの研究グループがあり、上記のテーマで研究を進めています。院生の指導に当たっては、上記のスタッフの他に、中村桂子館長はじめ、顧問や研究員が適宜参加します。



Department
of
Biological
Sciences

細胞機能構造学研究室

(国立研究開発法人 情報通信研究機構 未来 ICT 研究所)

スタッフ 平岡 泰 (教授)、原口徳子 (招へい教授)、近重裕次 (招へい准教授)**TEL・FAX** TEL:078-969-2240・FAX:078-969-2249 **e-mail** tokuko@nict.go.jp**ホームページ** http://www2.nict.go.jp/advanced_ict/bio/w131103/CellMagic/

【研究テーマ】

- 1) 分裂酵母の染色体構造の解析
- 2) 高等動物細胞での細胞核構造の解析
- 3) 繊毛虫テトラヒメナの細胞核構造の解析
- 4) 生細胞蛍光イメージング法の開発

1) 分裂酵母の染色体構造の解析

染色体は、遺伝情報を担うDNAが、ある一定の秩序の基に折り畳まれた構造です。しかも、その構造は、一定不変ではなく、むしろ生命現象によってダイナミックに変化します。我々の研究室では、分裂酵母を使って、染色体の局所構造や核内配置が、細胞増殖や生殖課程でどのように変化するか、その変化は、生物学的にどのような意味を持つかという問題に取り組んでいます。最新のイメージング法と遺伝学的な手法を駆使することにより、染色体の構造と機能を、分子ダイナミクスの視点から研究しています。

2) 高等動物細胞での細胞核構造の解析

真核生物の特徴は、核膜の有無にある。「核膜が正しく形成されないと、細胞核としてのアイデンティティーを失うことになるのではないか」との発想の基、染色体の周りにどのように核膜が形成されるか、またどのような場合に核膜が形成されないのか、ということ調べています。そ

のために、細胞が分裂する際の核膜の挙動を調べるのはもちろんのこと、細胞内に人工的なマイクロビーズを取り込ませて、その周りに核膜形成を起こさせることにより、核膜が形成される仕組みを検討しています。

3) 繊毛虫テトラヒメナの細胞核構造の解析

原生動物に分類される繊毛虫は、水棲の単細胞真核生物で、ひとつの細胞内に、構造と機能の異なる2つの細胞核（大核と小核）が存在します。大核は、転写活性が高く、体細胞核に相当するのに対し、小核は、転写活性がほとんどなく、生殖分裂のときに使われます。この生物では、どのようにこの2つの細胞核を使い分けているのか、核膜孔複合体と核移行システムを中心に解析を進めています。

4) 生細胞ナノイメージング法の開発

蛍光顕微鏡を用いて生きた細胞内の分子の挙動を可視化する顕微鏡技術の開発を行っています。最近、我々は、生きた細胞での分子ダイナミクスを、細胞構造との関連で観察できる方法として蛍光顕微鏡と電子顕微鏡法を融合させたlive CLEM法を開発しました。現在、その方法をさらに改良・発展させ、より広い生物対象に応用できる方法を作っています。さらに、生命現象を可視化するための蛍光プローブの開発にも取り組んでいます。

Department
of
Biological
Sciences

生物分子情報研究室

(理研 多細胞システム形成研究センター)

スタッフ 北島智也 (招へい准教授)、猪股秀彦 (招へい准教授)**TEL・FAX** TEL:078-306-3308・FAX:078-306-3309(北島) TEL:078-306-3108、FAX:078-306-3110(猪股)**e-mail** tkitajima@cdb.riken.jp(北島) hideino@cdb.riken.jp(猪股)**ホームページ** <http://www.cdb.riken.jp/>

【研究テーマ】

細胞と発生を理解し操作する

(1) 哺乳類卵母細胞における染色体分配のメカニズムの解明 (北島) :

卵子を作るための卵母細胞の減数分裂における染色体分配は、他の細胞とは異なる特別な機構により達成されていると考えられています。私達は最近、マウス卵母細胞を高解像度ライブイメージングすることで、減数分裂における全ての染色体の動きを追跡することに成功しました。この技術とマウス遺伝学を有効に活用し、卵母細胞の特別な染色体分配に隠された分子機構を解明することを目指します。(図1)

(2) 発生システムの理解と再構成 (猪股) :

発生過程は、複数の細胞が胚という限られた空間の中で

互いに情報を交換しながら進行します。私たちは、情報交換の中心的な役割を果たしている濃度勾配に注目し、パターン形成の「理解」を目指しています。さらに、濃度勾配を人為的に胚内に「再構成」し、「制御」する系の開発を行います。このような技術を用いて、発生システムをより深く理解したいと考えています(図2)。



図1: 卵母細胞における染色体追跡

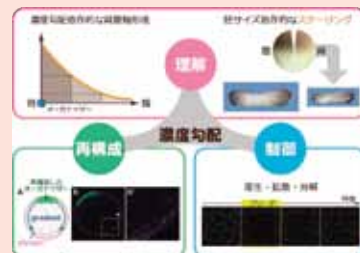


図2: 発生システムの理解と再構成