

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 55 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 40 近くになります。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

細胞構築学研究室

スタッフ 昆 隆英（教授）、山本遼介（助教）、今井 洋（助教）

TEL 06-6850-5435

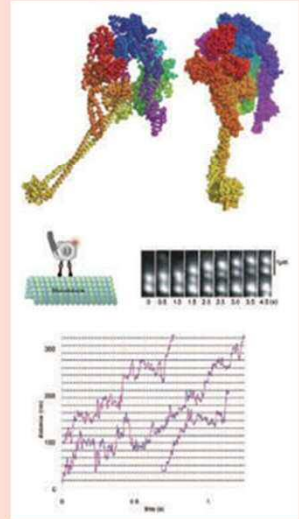
e-mail takahide.kon@bio.sci.osaka-u.ac.jp

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

スタッフ 上田昌宏（教授）

TEL TEL: 06-6879-4611

e-mail masahiroueda@fbs.osaka-u.ac.jp

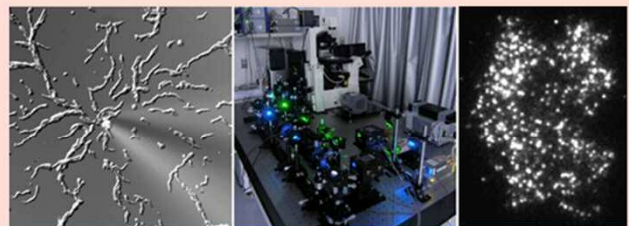
ホームページ <http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/ueda/>

【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

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、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。



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点が細胞内の分子をイメージングした1分子です。この場合は、走化性のシグナル伝達に参与するPTEN分子です。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ことができます。

Department
of
Biological
Sciences

染色体機能構造学研究室

スタッフ 小布施力史 (教授)、長尾恒治 (准教授)、磯部真也 (特任助教)

TEL 06-6850-5812

e-mail obuse@bio.sci.osaka-u.ac.jp

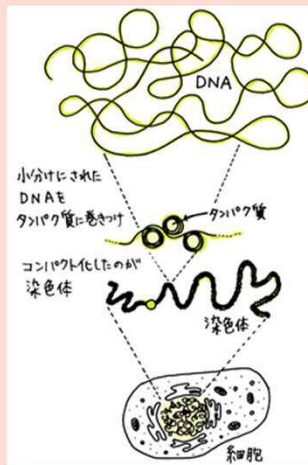
ホームページ http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/obuse/

【研究テーマ】

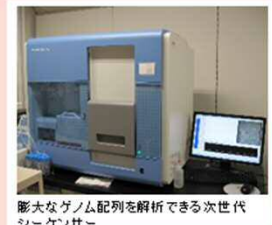
わたしたちは、遺伝情報が如何に正確に次の世代に伝えられ、如何に適切に発現するのか、そのしくみをヒトの細胞を用いて分子レベルで解明しています。

遺伝情報を担うDNAは、様々なタンパク質やRNAと結合してクロマチンを形成して核の中に収められています。わたしたちの研究室では、ヒトの細胞について、DNAがどのように様々なタンパク質やRNAと協働して、核の中に納められ、次世代に受け継がれ、適切に使われるのかについて、分子レベルで明らかにしようとしています。近年、細胞の分化や刺激に応答した遺伝子の機能発現は、DNAのメチル化、ヒストンの化学修飾など、クロマチンにつけられた印、いわゆるエピゲノムにより支配されていると考えられるようになってきました。これらの印は、DNAの塩基配列を書き換えることなく、クロマチンの高次構造に働きかけて、遺伝子の発現調節を行うため、次の世代に情報を継承したり、必要があれば書き換えたりすることが可能です。受精卵というたった一つの細胞は、様々な細胞を経て最終的な細胞に分化します。この間、DNAに書かれた遺伝情報は細胞分裂にともなって正確に受け継がれながら、分化を方向づけるエピゲノムは書き換えられ、一方で、分化した状態を維持するためにエピゲノムが細胞周期と連動して正確に次の世代に受け継がれています。わたしたちは、ヒト細胞から独自

に見出したタンパク質を手掛かりに、これらの仕組みについて解明しています。そのために、遺伝子操作やゲノムエディティング、タンパク質の機能構造解析、顕微鏡を用いたイメージング、さらに、次世代シーケンサーや質量分析器を用いたオミクスなど様々な手法を取り入れて、アプローチしています。



微量タンパク質を解析できる質量分析器



膨大なゲノム配列を解析できる次世代シーケンサー

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)、QIAN, Pingping (助教)

TEL TEL: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、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。私たちが機能を解明したペプチド性シグナル分子としては、成長の過程で気孔の配置を制御するシグナル分子EPF1や表皮細胞の数を制御するEPF2、気孔の数と道管の数を制御するCLE9などがあります。これらのシグナル分子の受容体の研究も行っています。植物の発生の制御をする未知のシグナル分子はまだ多くあると考えています。

植物の発生に重要な働きをする転写因子の研究も行っています。特に、側根を作る幹細胞を作り出すための転写因子、篩部の発生制御因子などを見出しました。また、表皮の発生制御因子の研究も行っています。

植物は環境に応じた形に発生を制御するという特徴も持っており、その仕組みも解析しています。

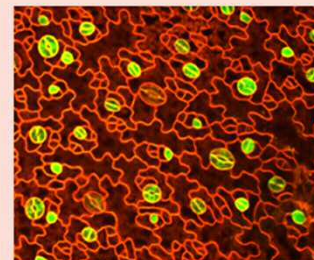


図 表皮の細胞の配置を決めるシグナル分子EPF1の発現パターン。緑色が、EPF1-GFPのシグナル。細胞の輪郭は赤く染めている。

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(助教)

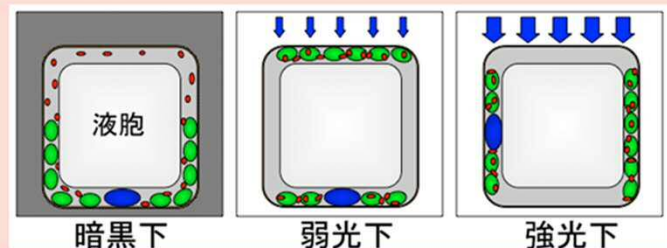
TEL 06-6850-5818

e-mail 06-6850-6765

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

[研究テーマ]

植物における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みつけました(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。

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)

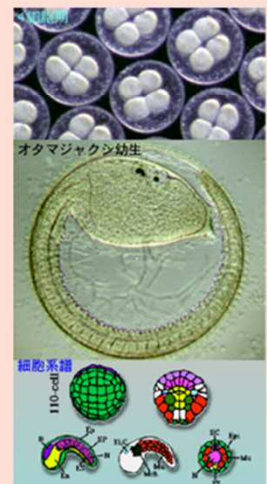
TEL 06-6850-5472

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探る

我々はすべて100ミクロンの受精卵から発生してきた。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)、稲木美紀子 (助教)

TEL TEL:06-6850-5804/5805

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]

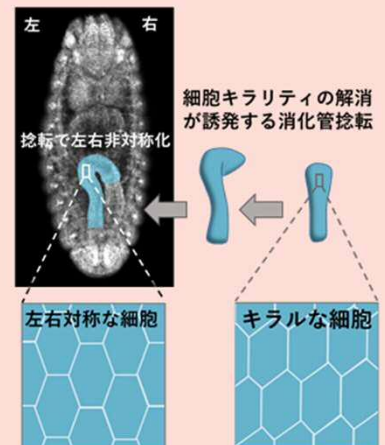
1) ショウジョウバエにおける左右非対称性形成の研究

動物の内臓器官には左右非対称性がしばしば認められます。しかし、多くの動物では、その形成機構はよく理解されていません。私たちは、遺伝学のモデル動物であるショウジョウバエの長所を活かし、バイオイメージング、コンピュータ・シミュレーション、一分子解析などを用いて、左右非対称性の形成機構の解明を目指しています。

2) 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。細胞間の直接的な接触を介する情報のやり取りによって、細胞の運命決定を制御するのがNotchシグナル伝達系です。私たちは、ショウジョウバエを用いて、Notchシグナル情報伝達の分子レベルの仕組みの解明や、その制御方法の開発を目指しています。

細胞キラリティによる左右非対称性形成

Department
of
Biological
Sciences

比較神経生物学研究室

Members 志賀向子 (教授)、長谷部政治 (助教)

TEL・FAX TEL:06-6850-5423

e-mail shigask@bio.sci.osaka-u.ac.jp

Home Page https://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/shiga/

[研究テーマ]

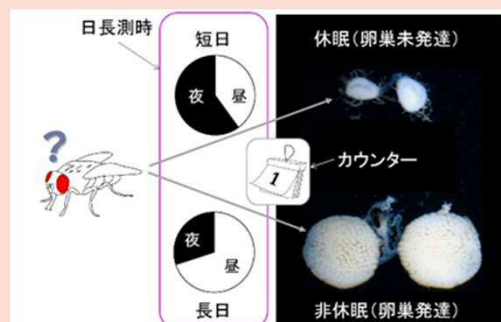
私たちは脳や神経系が時間軸を持った情報を処理するしくみに興味をもち、昆虫などの無脊椎動物が、生まれながらに備わる概日時計を使って、環境の光周期情報から季節を読むしくみや、概日時計が刻むユニークな行動のしくみについて研究しています。

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ハエやカメムシ、そして、カイコや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、一定期間の後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、日長測定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を行っています。



Department
of
Biological
Sciences

細胞生命科学研究室

スタッフ 石原直忠（教授）、石原孝也（助教）

TEL 06-6850-6706

e-mail naotada@bio.sci.osaka-u.ac.jp

ホームページ <https://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/dbs01/re-paper-temp.php?id=100>

[研究テーマ]

ミトコンドリアは細菌の共生を起源とした細胞小器官です。ミトコンドリアは酸素呼吸によるエネルギー生産、代謝、細胞死制御などの多様な機能を介して、病態や老化などの高次生命機能に関与しています。生きた細胞の中では、細長く枝分かれしたミトコンドリアが、細胞内で活発に動き「分裂」と「融合」を繰り返し動いています。またミトコンドリアは内部に自身の遺伝子（mtDNA）を持っており、mtDNAも細胞内で配置を動的に変動させます。しかしこれらのミトコンドリア構造の動的特性の分子詳細とその役割に関してはまだ未解明な点が多く残されています。私たちは哺乳動物細胞のミトコンドリアの分裂と融合、mtDNAの動態に着目して研究しています。

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）、伊藤一男（講師）、浅田哲弘（助教）

e-mail ohoka@bio.sci.osaka-u.ac.jp, ohoka@bio.sci.osaka-u.ac.jp, ohoka@bio.sci.osaka-u.ac.jpホームページ http://www.bio.sci.osakau.ac.jp/bio_web/lab_page/gakusai/index.html

[研究テーマ]

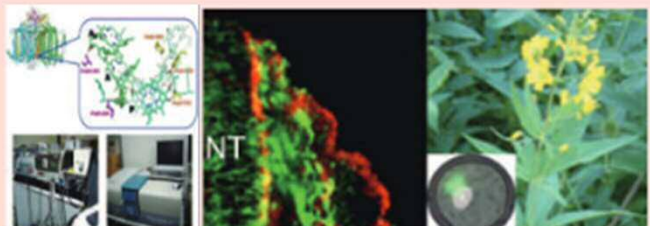
1) 光合成による光エネルギー変換の分子機構（大岡 宏造 准教授）

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、生物学的水素生産の分子基盤構築に関する研究を行っています。

2) 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。

3) 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。私たちは、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、新しく準備した単個細胞解析系を用いて、組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 藤本仰一(准教授)、古屋秀隆(准教授)

e-mail fujimoto@bio.sci.osaka-u.ac.jp、hfuruya@bio.sci.osaka-u.ac.jp

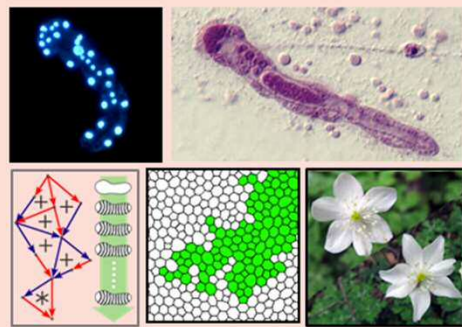
ホームページ http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~fujimoto/

[研究テーマ]

2) 理論生物学分野(藤本仰一 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理論などを研究しています。微生物、動物、植物と、対象は幅広いですが、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を進めています(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(下右図)。

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(上右図)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る動物です(上左図)。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。

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)、中川拓郎(准教授)

TEL/FAX TEL 06-6850-5554・FAX 06-6850-5431

e-mail ykubota@bio.sci.osaka-u.ac.jp, takuro4@bio.sci.osaka-u.ac.jp

ホームページ http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/dbs01/re-paper-temp.php?id=17, http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~takuro/science/Welcome.html

[研究内容]

1) 真核細胞の染色体複製開始(久保田弓子 准教授)

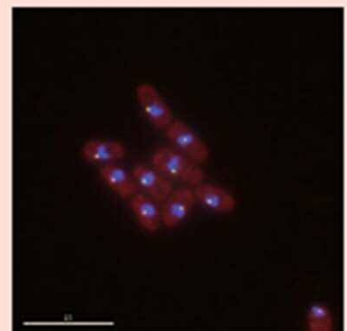
自己の複製は生物を定義づける機能といえます。その生物の基本単位である細胞の核に保存されている遺伝情報が、いかに正確に次代に伝えられるかが自己複製の基盤となります。しかし、この遺伝情報を「写し取る」複製過程にミスが生じると、細胞の機能は破綻し、細胞死を引き起こし、癌などの重大な疾患の原因となりがねません。我々の研究グループでは、30分に1回という素早い複製を繰り返すことのできるアフリカツメガエル卵を材料にした無細胞複製系を用いて、染色体の複製開始の基本過程を解析し、その制御機構を明らかにしたいと考えています。



図の説明: DNA combing 法による複製フォークの観察

2) ゲノム安定維持の分子遺伝学(中川拓郎 准教授)

染色体 DNA には多数のリビート配列(繰り返し配列)も存在します。なんと、ヒトの場合、ゲノムの 50%以上がリビート配列によって占められています。こうしたリビート配列を「のりしろ」にして転座などの染色体異常が起こることが知られています。染色体異常は「がん」を含む様々な遺伝病を引き起こします。そのため、生物は染色体異常を厳密に制御する必要があります。ところが、染色体異常がどのようにして生じるのか、また、抑制されているのか、その詳細な分子メカニズムは明らかになっていません。そこで、我々の研究グループは分裂酵母やヒト培養細胞を用いて染色体異常に関与する因子を同定し、その機能を解析することで、染色体異常の解明を目指しています。将来、染色体異常をコントロールできるようになれば病気の予防や治療にも役立つと思われます。



図の説明: 分裂酵母の蛍光顕微鏡像

Department
of
Biological
Sciences

有機生物化学研究室

スタッフ 梶原康宏 (教授)、岡本 亮 (講師)、真木勇太 (助教)

TEL 06-6850-5380

e-mail kajihara@chem.sci.osaka-u.ac.jp

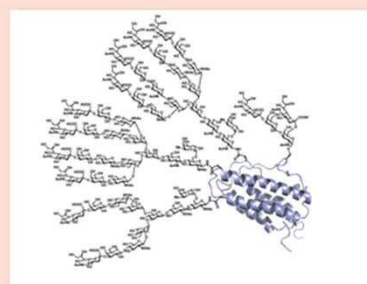
ホームページ <http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/kajihara/>

[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プチドを合成し、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

高分子集合体科学研究室

スタッフ 佐藤尚弘 (教授)、寺尾 憲 (准教授)

TEL (06)6850-5461

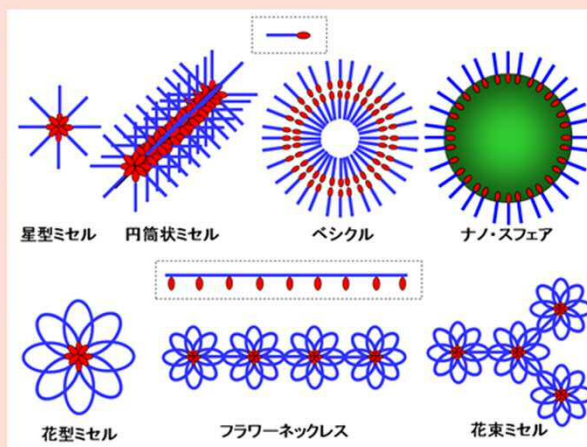
e-mail tsato@chem.ci.osaka-u.ac.jp

ホームページ <http://osku.jp/k016>

[研究テーマ]

食品、化粧品、ペイントなどの乳化安定剤や増粘剤として高分子が利用されているのははじめ、溶液中で形成される高分子ミセル中に薬を内包した系がドラッグデリバリーシステムとして利用され、また細胞内で様々な生命現象に関与している生体高分子は溶液状態で機能しています。そのような溶液系の諸性質は、個々の高分子、種々の高分子間および高分子と溶媒間の相互作用によって形成された高分子集合体、さらにはその高分子集合体が形成する高次構造体という階層構造によって支配されています。私たちの研究室では、溶液中での1本の高分子鎖、数本から非常に多数の高分子鎖が集まった高分子集合体、さらにはその集合体が形成する高次構造体を研究対象とし、各階層での構造と溶液物性との関係を明らかにしようとしています。具体的には、以下のような高分子系が現在の研究対象です

- 1) 両親媒性高分子が形成する高分子ミセル
- 2) 両親媒性高分子と様々な物質との間の複合体形成
- 3) 反対符号の電荷を有する高分子電解質混合物が形成するポリイオンコンプレックス
- 4) 多糖類の分子形態と分子認識能
- 5) 環状高分子・分岐高分子の分子形態と液晶構造



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)、杉田祐子 (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/

[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。

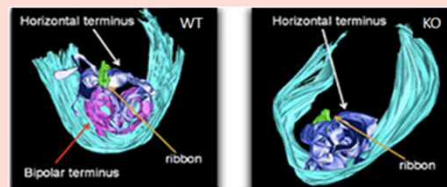
2) マイクロRNA(miRNA)による中枢神経系の遺伝子発現制御メカニズムの解析

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転写・クロマチン制御機構の解析

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クロマチン構造の解析を進めており、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

体内環境統合蛋白質研究グループ

スタッフ 奥村宣明 (准教授)

TEL 06-6879-4312

e-mail nokumura@protein.osaka-u.ac.jp

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

[研究テーマ]

- (1) ジペプチドの哺乳類における分解機構と生理機能
- (2) プロテオミクスの方法論の開発と応用

哺乳類の細胞内には、ジペプチドをはじめとする数多くの短鎖ペプチドが存在します。これらはタンパク質の分解の過程で生じるものと、アミノ酸から酵素により生合成されるものがあり、いずれも生体にとって重要な役割をしています。本研究グループは、短鎖ペプチドの代謝について、特に、カルノシンを含む種々のジペプチドを分解するジペプチダーゼであるCN2などの酵素を中心として、その構造ならびに機能を明らかにすることで、ジペプチドの体内恒常性維持機構における役割を明らかにしようとしています。

またわれわれは、蛋白研・機能発現プロテオミクス研究室と共同で、生体内でのタンパク質分解に関するプロテオミクスの方法論の開発、ならびに疾患との関連の解析を行っています。

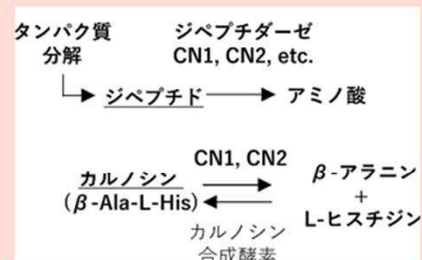


図1 ジペプチドの分解とカルノシンの代謝

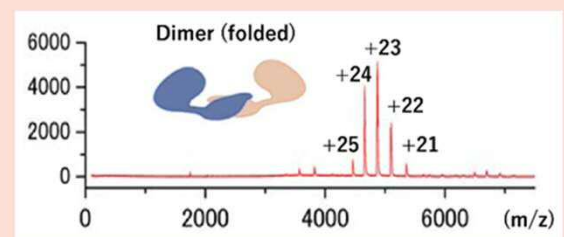


図2 CN2ダイマー(106 kDa)のESI-MSによる解析

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(准教授), 宮ノ入洋平(准教授、兼任)

TEL 06-6879-8598

e-mail tfjwr@protein.osaka-u.ac.jp

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

[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. 溶液NMR法を用いた高分子量蛋白質の立体構造、動態と機能との相関解析
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、それらの働きを持つ分子の構造が次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室

スタッフ 中井 正人(准教授)

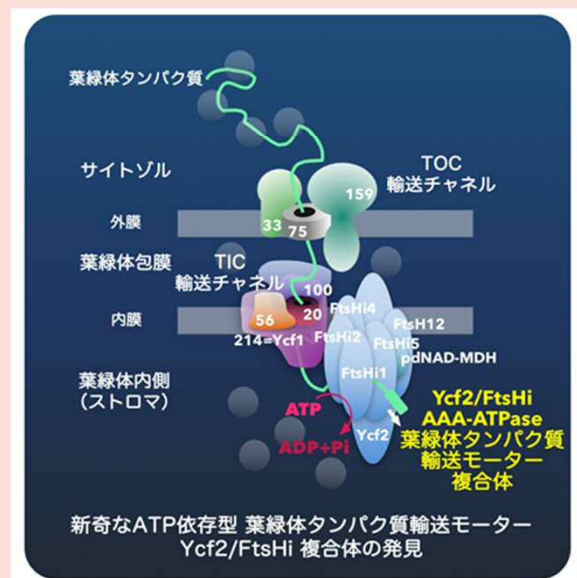
TEL TEL:06-6879-8612・FAX:0606879-8613 e-mail nakai@protein.Osaka-u.ac.jp

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

[研究テーマ]

葉緑体のハイオシエネシス: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、という分子進化学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 SCIENCE 誌に、2018年にはその続報を PLANT CELL 誌にブレークスルーレポートとして発表し、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!



Department
of
Biological
Sciences

分子創製学研究室

(蛋白質研究所)

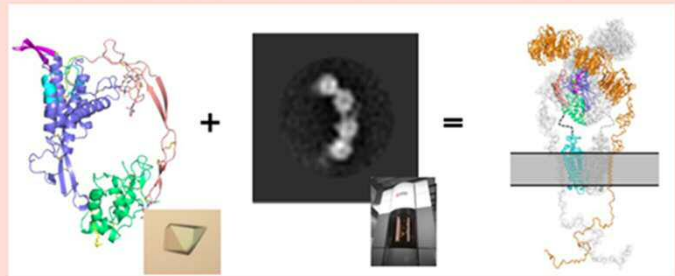
スタッフ 高木淳一(教授)、北郷悠(助教)、有森貴夫(特任助教)、川本晃大(特任助教)、杉田征彦(特任助教)**TEL** TEL:06-6879-8607・FAX:06-6879-8609 **e-mail** takagi@protein.osaka-u.ac.jp**ホームページ** <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/synthesis/index.html>

[研究テーマ]

- 1) 細胞外リガンド・レセプター複合体の構造解析を通じたシグナル伝達機構の解明
- 2) 立体構造情報に立脚した蛋白質工学・抗体工学による「次世代蛋白質医薬」の創成
- 3) クライオ電子顕微鏡を用いた原子分解能構造解析

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は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的変化と、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」部分の働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軸索ガイダンスに関わる分子、免疫細胞やがん細胞の制御に関わる受容体、幹細胞の生存に必須な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。手法として主にX線結晶解析や最新のクライオ電子顕微鏡イメージング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。



Wnt3aの結晶構造(左)とLRP6のクライオ電子顕微鏡構造(中央)を組み合わせた、シグナリング複合体の予想構造(右)

Department
of
Biological
Sciences

蛋白質構造形成研究室

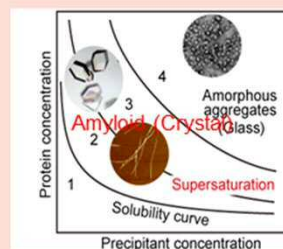
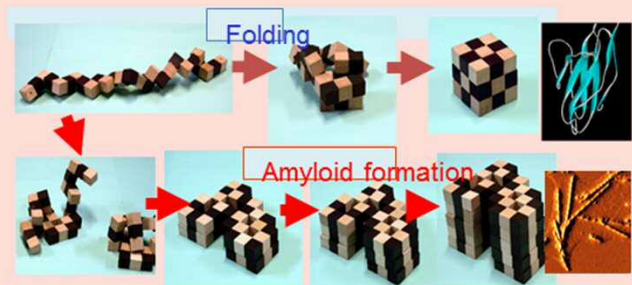
(蛋白質研究所)

スタッフ 後藤祐児(教授)、宗正智(助教)**ホームページ** <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/supracryst/>

[研究テーマ]

- 1) 蛋白質フォールディング反応の機構、2) アミロイド線維の構造と形成機構、3) 溶解度と過飽和に基づいたフォールディングとミスフォールディングの総合的理解

多くの蛋白質はフォールディングすることによって特異的な立体構造を形成し、機能を発揮します。他方、蛋白質はミスフォールディングして規則的な凝集体であるアミロイド線維を形成し、アルツハイマー病やプリオン病の原因となります。フォールディングやミスフォールディングの分子機構を理解することは、蛋白質をより深く理解するために必要であるだけでなく、ミスフォールディングに関わる病気の理解にも重要です。円二色性、蛍光、核磁気共鳴などの分光法や、熱量計測や分析用超遠心など物理化学測定、全反射蛍光顕微鏡といった手法によって、蛋白質の構造と安定性、フォールディング反応の機構、アミロイド線維の構造と物性、形成機構を研究しています。これにより、アミロイド線維や不定形凝集の理解には、蛋白質の溶解度や過飽和が重要であることを提案しています。



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)、山下栄樹 (准教授)、鈴木守 (准教授)、成田宏隆 (特任助教)

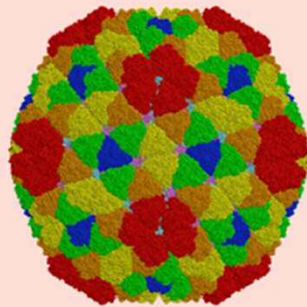
TEL 06-6879-4313

e-mail atsushi@protein.osaka-u.ac.jp

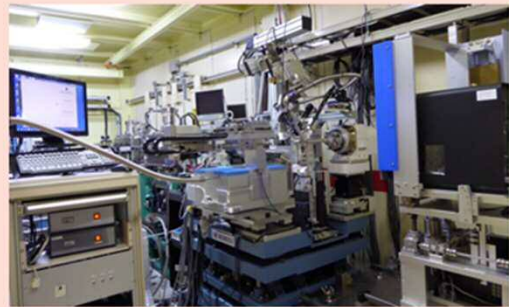
ホームページ <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsf/supracryst/>

[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、インフルエンザウイルスなどの生体超分子複合体や蛋白質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)

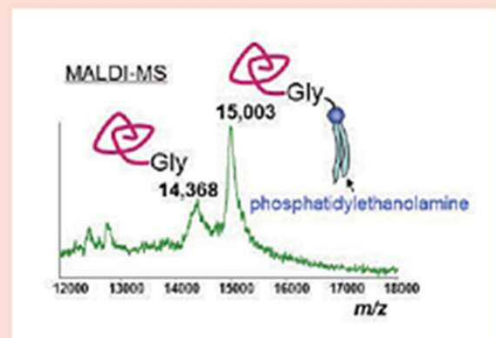
スタッフ 高尾敏文 (教授)

[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精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。



PE : phosphatidylethanolamine

Department
of
Biological
Sciences

ゲノム-染色体機能研究室

(蛋白質研究所)

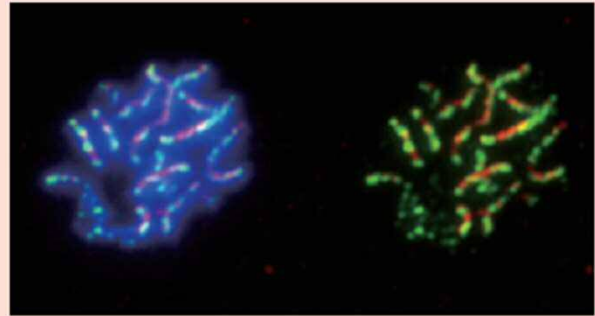
スタッフ 篠原彰 (教授)、古郡麻子 (准教授)、松寄健一郎 (助教)、東出望花 (助教)**TEL** TEL:06-6879-8624・FAX:06-6879-8626 **e-mail** ashino@protein.osaka-u.ac.jp**ホームページ** <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/genome/>

[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)

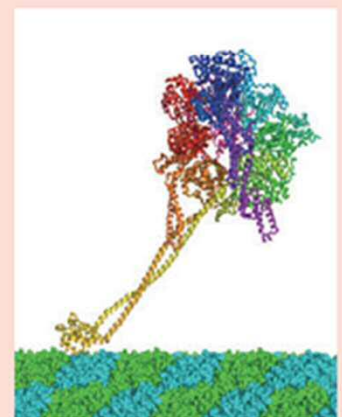
スタッフ 栗栖源嗣 (教授)、田中秀明 (准教授)、栗岡尚子 (技術専門職員)**ホームページ** <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/crystallography/LabHP/HOME.html>

[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)、朝比奈雄也 (助教)

TEL 06-6879-8601

e-mail hojo@protein.osaka-u.ac.jp

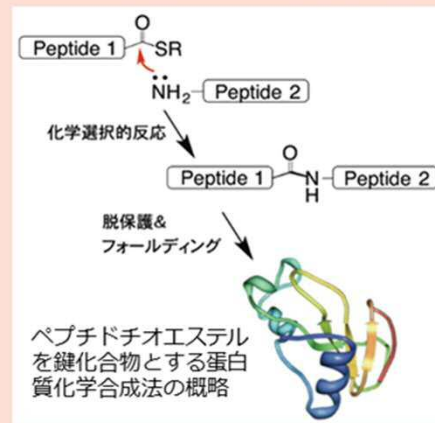
ホームページ <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/organic/index.html>

[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

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、蛋白質の体の中で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。

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 06-6879-4328

e-mail jkanoh@protein.osaka-u.ac.jp

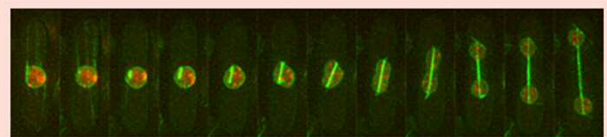
ホームページ <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/icr/network>

[研究テーマ]

染色体末端テロメア・サブ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、サブテロメアはヒト科生物の進化や多様性に関与してい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、ヒトや大型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。



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)、朝比奈雄也 (助教)

TEL 06-6879-8601

e-mail hojo@protein.osaka-u.ac.jp

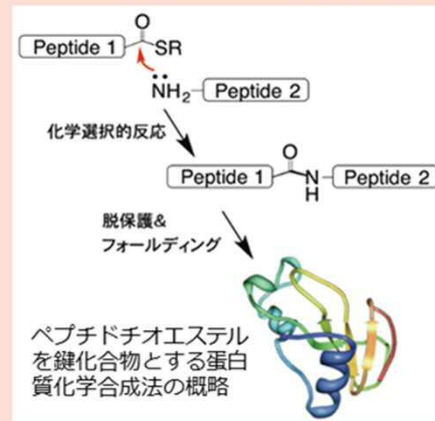
ホームページ <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/organic/index.html>

[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

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、蛋白質の体の中で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。

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 06-6879-4328

e-mail jkanoh@protein.osaka-u.ac.jp

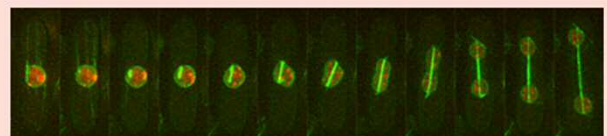
ホームページ <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/icr/network>

[研究テーマ]

染色体末端テロメア・サブ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、サブテロメアはヒト科生物の進化や多様性に関与してい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、ヒトや大型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。



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/db01/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」を用いた研究方法だけでは、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ことは不可能です。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。

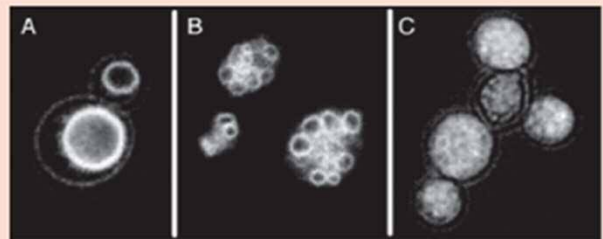


図:生体膜動態のモデルとしての酵母液胞。酵母液胞(動物細胞のリソソーム)は、細胞の外部環境・生育状態に応じて、膜融合(CからBそしてAへ)あるいは膜分裂(AからBそしてCへ)を介して、その形態を常に変化させている。

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 眞里子 (教授)、間木 重行 (助教)、張 素香 (助教)

TEL TEL: 06-6879-8617・FAX:06-6879-8619 e-mail mokada@protein.osaka-u.ac.jp

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

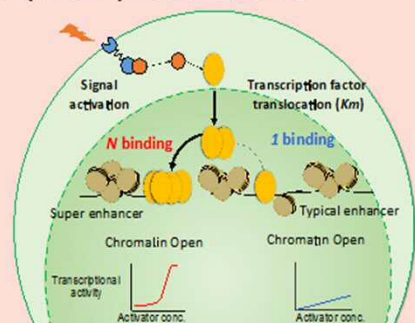
【研究テーマ】

細胞を分子の時空間ネットワークとして動的に理解する

細胞は環境に応じて、さまざまな生化学反応の制御を自発的に行い、自らの運命を決定します。近年の研究では、分子そのものの違いだけでなく、細胞質や核などの細胞空間における分子の総量や活性の時間変化の違いが、細胞の違いを生み出すことが示されています。本研究室では、蛋白質、RNA、DNAなどの細胞内分子の生化学反応ネットワークを定量的に解析することにより、細胞内の情報処理や制御の機構を明らかにすることを目指しています。特に注目しているのは、細胞内シグナル伝達系と転写因子による遺伝子発現制御の動態です。細胞の入力に対する分子活性の定量的実験解析、数理モデル、シミュレーション解析の組み合わせにより、分子機構を詳細に解析しています。また、トランスクリプトーム、エピゲノム、プロテオームなどの網羅的計測技術を組み合わせることにより、

細胞への信号の入力が、どのようなかたちで、細胞の情報として処理され、伝わっていくのかといったデータ駆動型の細胞システムの理解も進めています。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、数理、バイオインフォマティクスなどのアプローチ(ドライ)も用いています。

細胞への入力、細胞の中でどのように処理され、遺伝子発現の出力を生み出すのかを、実験計測、バイオインフォマティクス、数理モデルにより明らかにしていきます。



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)、鈴木団 (講師)、多田隈尚史 (助教)

TEL 06-6879-8627

e-mail yharada@protein.osaka-u.ac.jp

ホームページ <https://www.ccc.osaka-u.ac.jp/protein/nanobiology/>

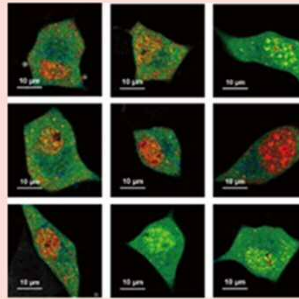
[研究テーマ]

バイオイメージングによる遺伝子発現と細胞内温度変化の分子機構の解明

細胞の中では、遺伝情報をもとにタンパク質や核酸などの生体分子が作られ、それらの働きによって生命活動が維持されています。遺伝情報はどの人も大部分は同じですが、DNAの配列のわずかな違いやタンパク質を作る場所や量、タイミングなどの違いから個性が生まれます。私たちはそのような個性が生まれるしくみを、自ら開発した様々な光学顕微鏡技術を使って、明らかにしようとしています。

研究はタンパク質から細胞まで、3つの階層で進めています。【1. ナノ開口を用いた生体分子間相互作用の解析】生体分子の機能を理解する上で、1個の分子が機能している現場を観ることは非常に重要です。我々は、半導体加工技術を応用した新しい観察系を用いて、従来の技術では難しかった細胞内の環境に近い、分子が混みあった条件での生体分子観察を行っています。【2. DNAおりがみを使った遺伝子発現の解析】混みあった環境で、効率よく反応を進めるために、生体中では複合体が形成されています。分子をナノメートル精度で任意に配置できるDNAおりがみ技術を用いることで、遺伝子発現に関わる超複合体を再構成

し、遺伝子発現の分子機構を調べています。【3. 細胞内局所温度計測】温度は細胞内分子の状態や生化学反応の活性を司ることで、細胞機能や生体の主要生理機能に強く影響しています。これまでに蛍光性温度センサーと定量的蛍光イメージング技術を用いた、細胞内の温度分布計測の結果、単一生細胞内には細胞機能に関連した有意な温度変化や、空間的に不均一な温度分布が存在することを見出しました。我々は、このような細胞内温度の不均一性を保つメカニズムやその生理的意義の解明に取り組んでいます。



蛍光寿命イメージング顕微鏡を用いた細胞内局所温度計測画像の違いは温度の違いを表しています。細胞内の温度が不均一であることがわかります。

Department
of
Biological
Sciences

高次脳機能学研究室

(蛋白質研究所)

スタッフ 疋田貴俊 (教授)、山口隆司 (助教)、Tom Macpherson (特任助教)

TEL 06-6879-8621

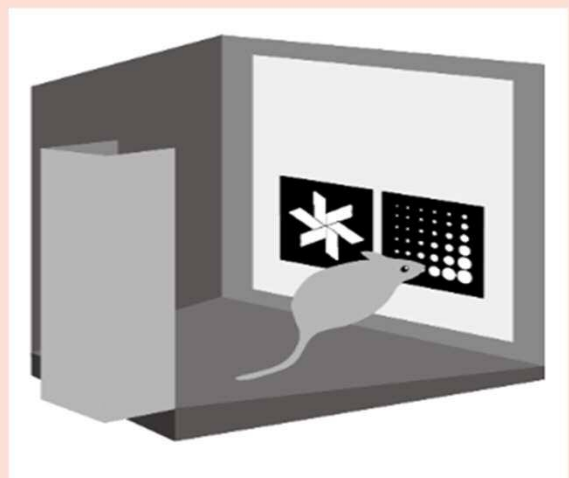
e-mail hikida@protein.osaka-u.ac.jp

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

[研究テーマ]

- 1) 高次脳機能の神経回路の解析
- 2) 精神神経疾患の分子病態の解析
- 3) 精神疾患のトランスレーショナルリサーチ

私たちの研究室では、独自に開発した神経回路活動制御法や特定神経回路の神経活動の可視化により、認知学習行動 (図) や意思決定行動といった高次脳機能の神経基盤の解明に取り組んでいます。また、精神神経疾患モデルマウスを用いて、精神神経疾患の分子病態の解析を行っています。特に精神疾患発症に関わる遺伝-環境相互作用の分子機構の解明に取り組んでいます。臨床部門や製薬企業との連携により、精神疾患の創薬を目指すトランスレーショナルリサーチをすすめています。



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)

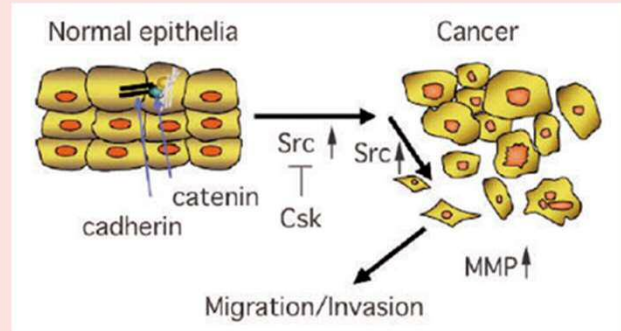
TEL TEL:06-6879-8297 e-mail okadam@biken.osaka-u.ac.jp

【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(准教授)、船戸洋佑(助教)

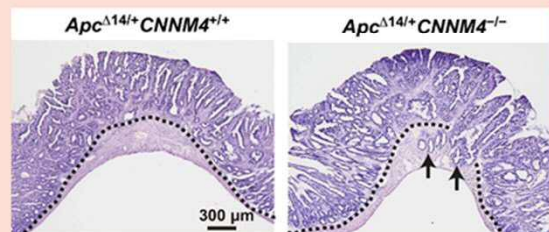
TEL TEL:06-6879-8293 FAX:06-6879-8295 e-mail hmiki@biken.osaka-u.ac.jp

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駆け、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して周囲の細胞から離脱するのか、またいかに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、CNM4 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)、渡邊すき子(准教授)、河本新平(助教)

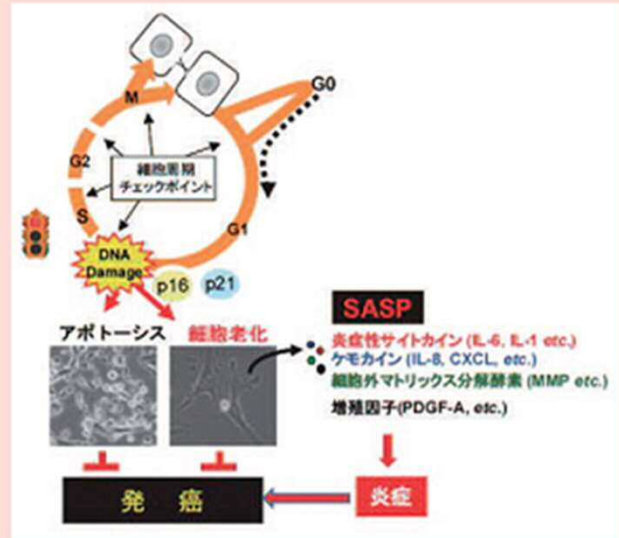
TEL-FAX TEL:06-6879-4260・FAX: 06-6105-5882 e-mail ehara@biken.osaka-u.ac.jp

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共に高くなる傾向にあるため、平均寿命の延長と共に、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)

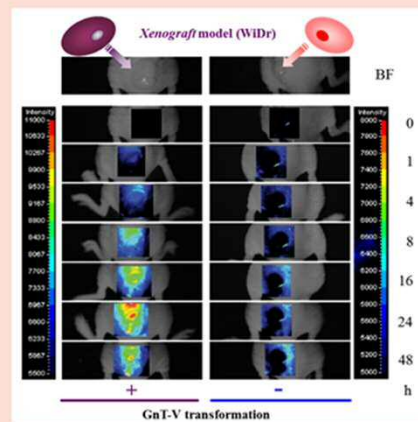
スタッフ 黒田俊一(教授)、岡島俊英(准教授)、和田洋(准教授)、立松健司(助教)、曾宮正晴(助教)

TEL 06-6879-8460 e-mail skuroda@sanken.osaka-u.ac.jp

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

[研究テーマ]

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る。代表的テーマは、①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、②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、③ヒト嗅覚受容体発現細胞(全400種類)を用いた網羅的匂いセンサー、④キノヘムプロテインアミン脱水素酵素のビルトイン型補酵素の解析、⑤バイオフィーム形成や病原性発現に関わる細菌情報伝達系の解析である。



テーマ①：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

生命誌学研究室

(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)**TEL** 072-681-9750**e-mail** su.zhihui@brh.co.jp (蘇), hashimoto@brh.co.jp (橋本), hoda@brh.co.jp (小田)**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) 動物の形態形成: 細胞周期の制御による分化多能性の制御機構とその進化
- 3) 昆虫と植物の相互作用と進化: イチジク属植物とコバチ類の共生関係の構築、維持および進化・種分化機構
- 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。5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

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** 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/frontier/seibutsu/CellMagic/>

[研究テーマ]

(1) 分裂酵母の染色体構造の解析

最新の蛍光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

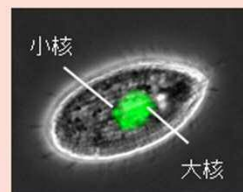
細胞分裂における染色体および核膜の構造、機能、ダイナミクスの関係を解析しています。

(3) テトラヒメナの細胞核構造の解析

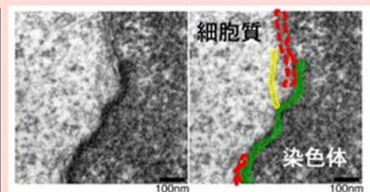
繊毛虫には、ひとつの細胞内に、構造と機能の異なる2つの細胞核が存在します。テトラヒメナが2つの核を使い分ける仕組みとして、核膜孔複合体と核移行システムを中心に解析を進めています。

(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イメージング技術の開発を行っています。蛍光顕微鏡と電子顕微鏡法を融合させたlive CLEM法も開発しました。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。



テトラヒメナ

Live CLEM法で見た核膜構造
(赤: 核膜、緑: BAF、黄色: 微小管)

Department
of
Biological
Sciences

生物分子情報研究室

(理研 生命機能科学研究センター)

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** TEL: 078-306-3308 (北島) 078-306-3108 (猪股)**e-mail** tomoya.kitajima@riken.jp / hidehiko.inomata@riken.jp**ホームページ** <https://www.bdr.riken.jp/>

[研究テーマ]

細胞と発生を理解し操作する

(1) 哺乳類の卵および胚における染色体分配のメカニズムの解明 (北島) :

卵母細胞は減数分裂により卵子となり、受精を経て胚となります。これらの過程における細胞分裂では、特別な機構により染色体分配が達成されていると考えられています。私たちはマウスを哺乳類モデルとして用い、卵母細胞、卵子、初期胚における染色体分配の機構を明らかにします。ライブイメージングをはじめとした細胞生物学的アプローチに加え、生殖工学や遺伝学的技術を取り入れた融合的アプローチを用います。また、老化との関連にも着目した研究を行います。流産や先天性疾患の主要な原因である染色体数異常の原因を理解し、生殖医療への貢献につなげます。(図1)

(2) モルフォゲン依存的なパターン形成の理解と制御 (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モルフォゲンに注目し、パターン形成の「理解」を目指しています。さらに、モルフォゲンの分布を人為的に「制御」する系の開発を行います。このような技術を駆使することによって、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)。

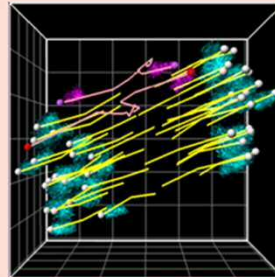


図1: 老化した卵母細胞における染色体分配エラー

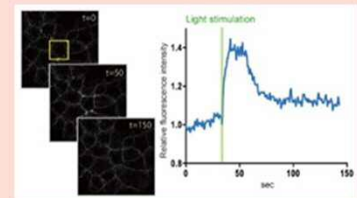


図2: モルフォゲン分布の時空間制御