

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。

生物科学専攻のホームページ

<https://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp>

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

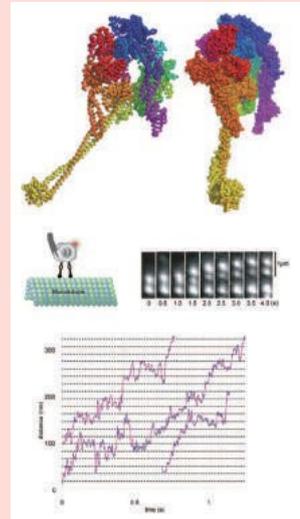
e-mail takahide.kon@bio.sci.

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ます。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

メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

Department
of
Biological
Sciences

1 分子生物学研究室

スタッフ 上田昌宏 (教授)、橋木修志 (准教授)、松岡里実 (助教)

TEL TEL: 06-6879-4611

e-mail masahiroueda@fbs.

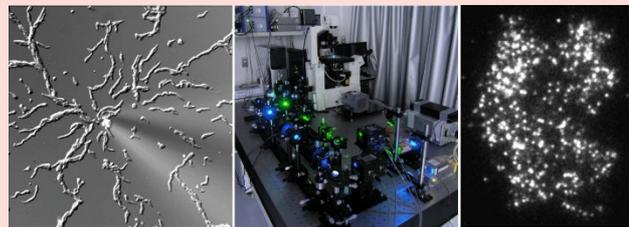
ホームページ <http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/ueda/>

[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ることができます。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関与する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（助教）

TEL 06-6850-5812

e-mail obuse@bio.sci.

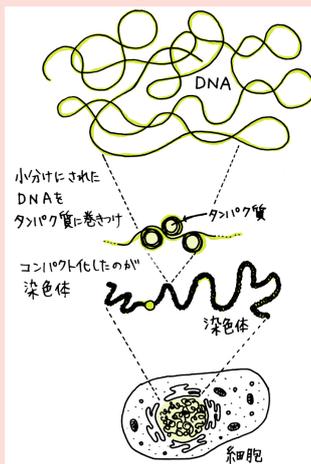
ホームページ http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/obuse/

【研究テーマ】

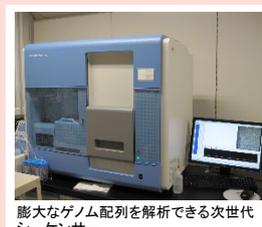
わたしたちは、遺伝情報が如何に正確に次の世代に伝えられ、如何に適切に発現するのか、そのしくみをヒトの細胞を用いて分子レベルで解明しています。

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

メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

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.

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】

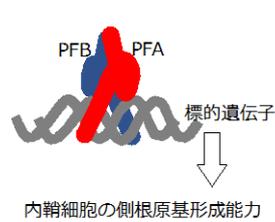
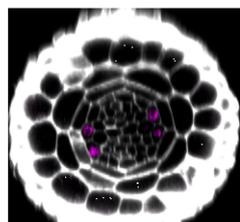
植物の成長の仕組みを分子、細胞、個体レベルで解明する

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、それによ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CLE9I、篩部のパターンを制御するCLE25,26,45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。

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

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。



左：根の断面。PFAが道管側内鞘細胞のみで存在している（マゼンタ）。PFA/PFB転写因子複合体が、内鞘細胞のみが持つオーキシンに応答して細胞分裂を行い、側根を形成する能力を与えている。右：PFA/PFB複合体は標的遺伝子に働いて内鞘細胞特有の能力を付与している。

Department
of
Biological
Sciences

植物細胞生物学研究室

スタッフ 高木慎吾（教授）、坂本勇貴（助教）

TEL 06-6850-5818/6765

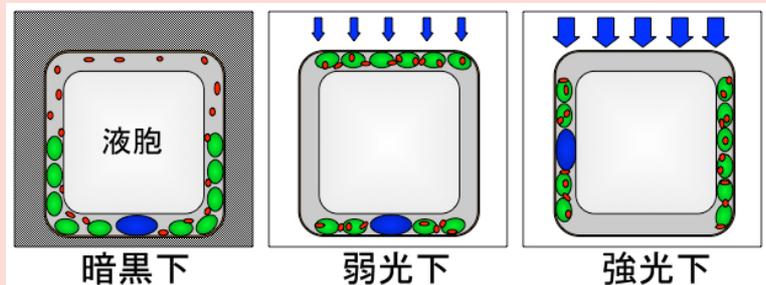
e-mail shingot@bio.sci.

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、オルガネラレベルでの出来事を中心に解析しています。光、CO₂、金属イオンなど、植物の生活に大きな影響を与える環境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、細胞骨格や核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の仕組み、それらの意義について調べています。

例えば、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反応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、これまで未解明だった植物の核膜の裏打ち構造（核ラミナ）の構成因子について、候補をみつけ、染色体との相互作用を介して遺伝子発現を調節する可能性を検証しています。



メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

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)、山田温子(助教)

TEL 06-6850-5472

e-mail hnishida@bio.sci.

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)、稲木美紀子 (講師)、山川智子 (助教)

TEL TEL:06-6850-5804/5805

e-mail kmatsuno@bio.sci.

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]

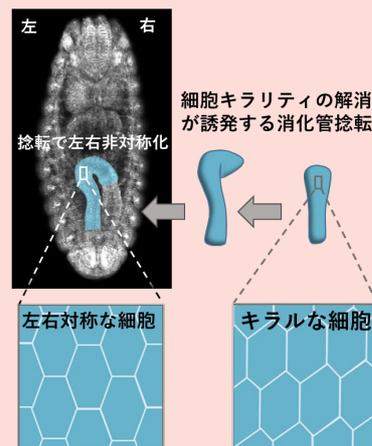
1) ショウジョウバエにおける左右非対称性形成の研究

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



メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

Department
of
Biological
Sciences

比較神経生物学研究室

スタッフ 志賀向子 (教授)、長谷部政治 (助教)、濱中良隆 (助教)、西吉利 (特任助教)

TEL*FAX TEL:06-6850-5423

e-mail Shigask@bio.sci.

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

[研究テーマ]

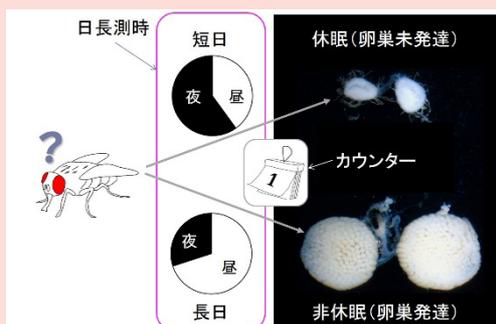
私たちは脳や神経系が時間軸を持った情報を処理するしくみに興味をもち、昆虫などの無脊椎動物が、生まれながらに備わる概日時計を使って、環境の光周期情報から季節を読むしくみや、概日時計が刻むユニークな行動のしくみについて研究しています。

1) 光周性と休眠の神経機構

数年に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、光周性や休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、休眠調節に重要な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か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) 概日リズムのメカニズム

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）、小笠原絵美（助教）

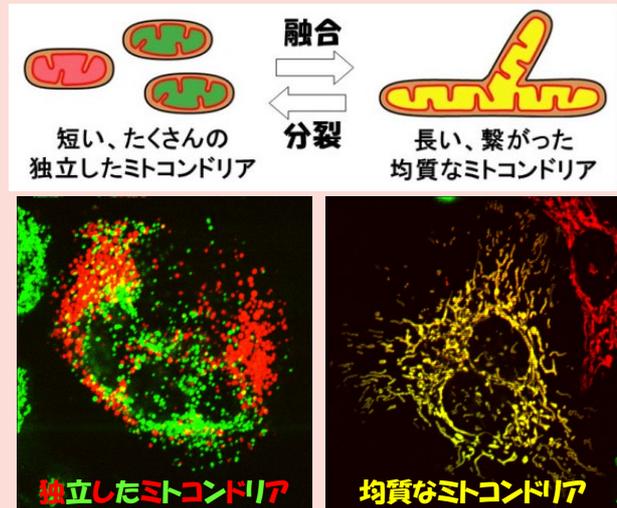
TEL 06-6850-6706

e-mail naotada@bio.sci.

ホームページ <https://mitochondria.jp/>

[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あり、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」を繰り返して動いています。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や、mtDNAの動態に着目して研究しています。培養細胞の生細胞観察を始めとした細胞生物学的解析や、精製タンパク質を用いた生化学的解析、また個体レベルでの生理機能の研究などを行っています。



メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

Department
of
Biological
Sciences

RNA生体機能研究室

スタッフ 廣瀬哲郎（教授）、山崎智弘（特任講師）、二宮賢介（特任講師）

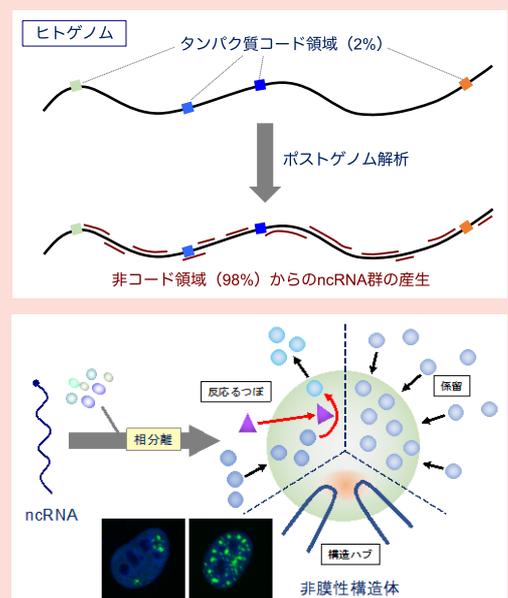
TEL TEL: 06-6879-4674

e-mail hirose@fbs.

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

[研究テーマ]

近年、真核生物ゲノムの大部分を占める非コード領域から大量のノンコーディングRNA (ncRNA) が産生されていることが明らかになり、その機能に注目が集まっています（上図）。私たちは、ncRNAの生体機能を明らかにし、その働きを規定する新たな遺伝暗号を解明することによって、ゲノム機能概念を再構築することを目指しています。これまでに私たちは、細胞内の非膜性構造体の骨格として働くncRNAを発見しました。それらのncRNAは、天然変性タンパク質を集約して細胞内相分離を誘発し構造体を形成することから、「architectural RNA (arcRNA)」と呼ぶことを提唱しました。arcRNAが形成する非膜性構造体は、生化学反応の「るつぼ」、因子の係留、クロマチン構造ハブとして働き、様々な遺伝子発現を制御しています（下図）。さらにその機能異常が癌や神経変性疾患にも関わっています。私たちは、arcRNAの働きを規定するRNA暗号の解読を通してRNAによる細胞内構造構築機構とその意義を理解しようとしています。



Department
of
Biological
Sciences

動物形態学研究室

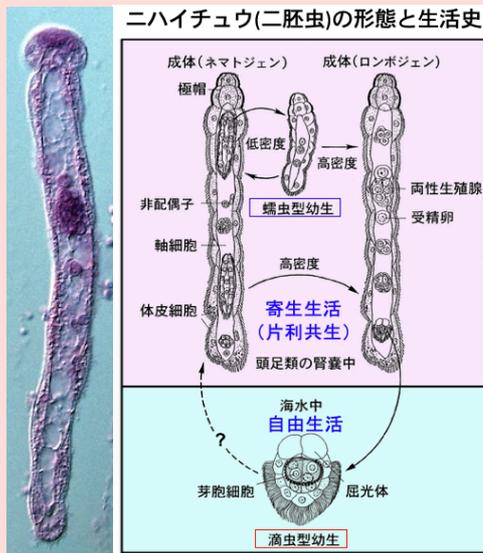
スタッフ 古屋秀隆（教授）

e-mail hfuruya@bio.sci.

ホームページ <http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/dbs01/re-paper-temp.php?id=5>

[研究テーマ]

自然のなかにあつて生物ほど、小さな存在でありながら複雑な形を示す存在はありません。その生物が示す多様な形のもつ意味について、生物の諸特性を明らかにし説明しようとしています。主な研究対象として、ニハイチュウ（二胚動物門）という多細胞動物を材料としています（右図）。この動物は底棲の頭足類の腎嚢を生活の場とする数ミリメートルの寄生虫で、尿に満たされた環境で生きています。その体には他の動物にみられない特徴があります。体をつくる細胞は多い種でも40数個しかなく、体には消化管、神経、筋肉などの諸器官がみられない他、胚葉構造もみとめられない体制の単純な動物です。発見当初、その特異な体制から、単細胞動物（原生動物）と多細胞動物（後生動物）の中間に位置する原始的な多細胞動物と考えられ“中生動物”と名付けられました。その一方で、寄生による特殊化した後生動物とする意見もあり、共通の理解を得るまでには至りませんでした。最近、私たちはニハイチュウ類の発生現象やゲノム情報の解析から、ニハイチュウが特殊化した動物であることを明らかにし、この動物が原始的な動物ではなく後生動物であることを知りました。この頭足類の腎嚢という微環境で、ニハイチュウの形がどのようにして成立したのか、生活環境、構造、発生、生物間相互作用、ゲノム、進化の観点から総合的に研究を進めています。またニハイチュウなどの寄生虫の生活の場としての頭足類に特徴的な器官構造や頭足類の繁殖戦略に関わる形質の進化など、動物の形にこだわった研究を行っています。



メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

Department
of
Biological
Sciences

光合成生物学研究室

スタッフ 大岡宏造（教授）

TEL 06-6850-5424

e-mail ohoka@bio.sci.

ホームページ <https://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~ohoka/>

[研究テーマ]

光合成は現在の地球環境維持に欠かせない重要な生体反応システムであり、光エネルギーを生物が利用できる化学エネルギーに効率的に変換しています。この光エネルギー変換メカニズムを、分子レベルで理解し、物理と化学の言葉で語ってみようとしています。

1) 光合成反応中心のエネルギー変換機構

植物や光合成微生物による光エネルギー変換過程は、膜タンパク質である光合成反応中心複合体が担っています。複合体内では吸収された光エネルギーがクロロフィル色素の二量体（スペシャルペア：P）に伝達されることで励起され

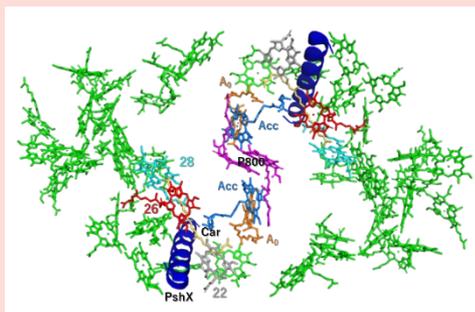
(P*)、一次電子受容体（A）との間で電荷分離状態（P+A⁻）が形成されます。生じた高いエネルギー状態の電子は、その後バケツリレーのごとく次々といろいろな電子伝達成分に渡されていき、最終的には同化反応に必要な還元力

(NADPH) が作り出されます。私たちは生化学的・分光学的・分子生物学的手法を駆使し、光エネルギー変換の反応機構の解明を目指しています。

2) 光合成反応中心にリンクする電子伝達経路

光合成反応中心が光エネルギーを吸収し、効率よく還元力を作り出すためには、反応中心が効率よくturn overする仕組

みが重要です。この経路は高等植物の葉緑体やシアノバクテリアではかなり調べられていますが、私たちが研究対象としている緑色イオウ細菌やヘリオバクテリアではまだよく分かっていません。シトクロムbc複合体との間でサイクリック電子伝達経路が構成されているのではないかと推測しています。これは葉緑体やシアノバクテリアでみられる反応系の祖先型と考えられ、膜を挟んだプロトン駆動力形成の原理を理解する上で重要な経路と考えています。



ヘリオバクテリア反応中心の色素配置
(反応中心P800はBChl gの二量体から構成されている)

Department
of
Biological
Sciences

学際グループ研究室その1

スタッフ 藤本仰一（准教授）、松下勝義（特任講師）、浅田哲弘（助教）

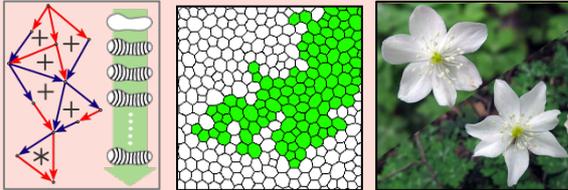
e-mail Fujimoto@bio.sci.、kmatsum@bio.sci.、tasada@bio.sci.

ホームページ <https://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~fujimoto/>
<https://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~tasada/Site05/>

[研究テーマ]

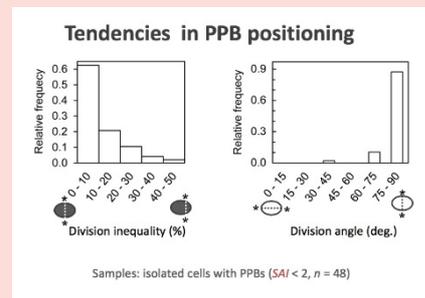
1) 理論生物学分野（藤本仰一 准教授）
物理学や数学に基づく生命現象の数理モデル、その計算機シミュレーションによる理論的予測、野外調査や実験データの定量解析による検証を通じて、遺伝子ネットワークの機能や生物の発生と進化を結びつける論理などを研究します。微生物、動物、植物と対象は幅広いです。

- ・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（左図）。
- ・多細胞組織における細胞分化や形づくりを制御する細胞間相互作用（分泌性シグナルや力学；中図）。
- ・器官（植物の花弁や動物の触手）の数や器官配置の対称性を決める発生の仕組みとその進化（右図）。



2) 植物における細胞分裂面選択と組織形成の機構（浅田哲弘 助教）

植物体における細胞のつながり方の調節は細胞分裂面の選択に委ねられています。植物組織形成を目的とした細胞分裂面選択の調節のしくみを解き明かすため、私たちは単離細胞および発達する組織における細胞分裂面選択の傾向を解析しています。



メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

Department
of
Biological
Sciences

学際グループ研究室その2

スタッフ 中川拓郎（准教授）、久保田弓子（准教授）

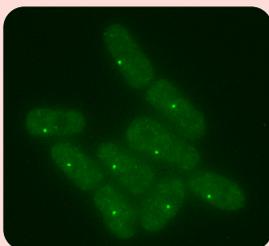
TEL 06-6850-5432 ; 5554

e-mail takuro4@bio.sci. ; ykubota@bio.sci.

ホームページ <https://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~takuro/science/>
<https://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~ykubota/Top.html>

[研究テーマ]

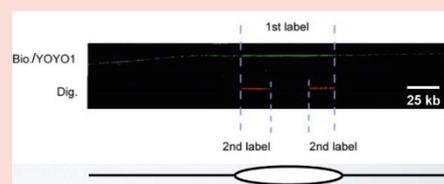
1) 染色体異常の発生機構の解明（中川拓郎 准教授）
真核生物の染色体には膨大な数の反復配列が存在し、それらを「のりしろ」に転座などの染色体異常が起こります。染色体異常は、癌や自閉症などの遺伝性疾患や老化などの要因となることも、進化の原動力となることもあります。そこで、我々は分裂酵母をモデル生物に用いて、染色体異常に関わる重要因子を同定し、その機能を解析することで、染色体異常の発生メカニズムの解明を目指しています。



分裂酵母の蛍光顕微鏡像：
反復配列が存在する染色体の
セントロメア領域の可視化

2) 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ずると、細胞の機能は破綻し、細胞死を引き起こしたり、癌などの重大な疾患の原因となりかねません。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。



DNA combing法による複製フォークの観察

Department
of
Biological
Sciences

神経可塑性生理学グループ

スタッフ 富永恵子 (准教授)

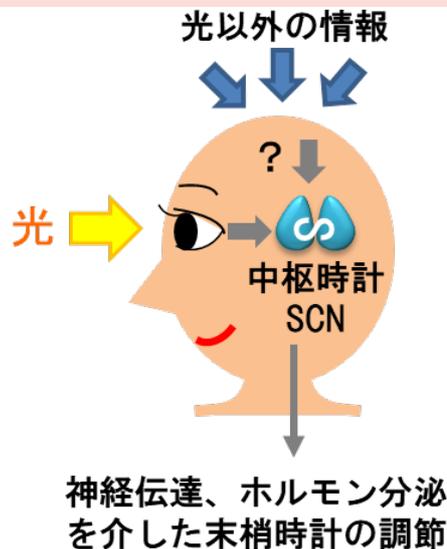
TEL TEL:06-6879-4674

e-mail tomyk@fbs.

ホームページ <https://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/dbs01/re-paper-temp.php?id=11>

[研究テーマ]

地球上の生物は、地球の自転にともなう1日周期の環境変動に適応するために、概日時計（体内時計）というシステムを進化させてきました。哺乳類では、視床下部視交叉上核（SCN）に存在する体内時計が自律性振動を生み出す中枢時計として働いています。中枢時計は体内環境を体外環境に調和させるために、生み出した自律性振動と環境の周期的変動との位相のずれを調節し、その情報を身体中の末梢時計へと送ります（右図）。その結果、睡眠・覚醒、体温、ホルモン分泌などの様々な生理現象が、適した時刻にピークをもつリズムとして現れてくるのです。体内時計を調節する環境因子として最も強力なものは光ですが、光以外の環境因子、たとえば、食事のタイミングや社会的な相互作用なども体内時計を動かすことがわかっています。私たちは、さまざまな環境因子が体内時計にどのような影響を及ぼすのかを分子レベルで明らかにすることを目指しています。さらに、環境因子の履歴効果、すなわち、体内時計の可塑性についても研究しています。



メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

Department
of
Biological
Sciences

生物無機化学研究室

スタッフ 船橋靖博 (教授)、野尻正樹 (講師)、畑中 翼 (助教)

TEL 06-6850-5767

e-mail funahashi@chem.sci.

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

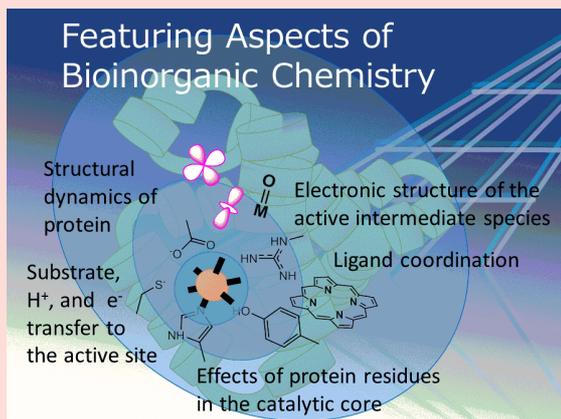
[研究テーマ]

- 1) 二核および多核遷移金属錯体の合成と分子活性化
- 2) 異種金属多核錯体の合成と分子活性化
- 3) 光増感能を有する新規金属錯体の合成
- 4) 分子活性化を行う人工金属酵素の開発
- 5) 金属蛋白質の機能と構造の相関の解明
- 6) 抗がん活性のある金属錯体の合成とその薬理作用

生体内のエネルギー伝達と物質変換の過程では、光励起と電子伝達、ならびに分子変換の各反応が見事に連携しています。蛋白質中の狭小空間内に活性な金属部位があり、それを中心にそれらの反応を円滑に行って機能を発揮しています。天然の金属蛋白質と人工的に合成した金属錯体は、その性質にしばしば共通点が見られます。

金属イオンは基本的にルイス酸で、酸化還元挙動を示すものもあり、有機物である配位子と結合した金属錯体は設計次第でその性質が制御できるほか、光エネルギー利用に必要な光増感能を獲得するものもあります。これらの性質は、光合成や呼吸や代謝、酸素や窒

素の活性化などで生体内で利用されています。さらに金属錯体は抗がん活性のような薬理活性を示すものもあります。以上の様な金属と生命の関わりを理解する研究と、関連した金属を含む機能性錯体や金属酵素を新規に開発します。



Department
of
Biological
Sciences

高分子構造科学研究室

スタッフ 今田勝巳（教授）、金子文俊（准教授）、川口辰也（講師）、竹川宜宏（助教）

TEL 06-6850-5456

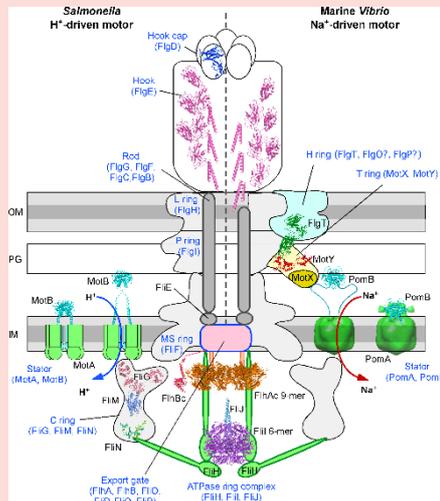
e-mail kimada@chem.sci.

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

【研究テーマ】

生物の動きは、生体高分子でできた複雑な分子機械の働きにより駆動されます。細菌の運動器官であるべん毛はそのような分子機械の代表例で、繊維状のスクリュー、分子自在継手、高効率イオン駆動型モーター、自己構築のための蛋白質輸送装置で構成され、運動マシナリーとも呼ばれます。当研究室では、原子分解能の構造解析と分子機械の再構成を通じて、細菌べん毛のような生体高分子機械の作動原理や自己構築メカニズムの基本的な理解を目指しています。また、高分子と低分子化合物複合体の構造を調べ、それら分子の構造と機能の関係の研究も行っています。

- 1) 細菌の運動マシナリーの作動機構の解明
- 2) 細菌の運動マシナリーの形成機構の解明
- 3) 細菌の感染装置の構造と機能の解明
- 4) 環境センサーユニットの構造と機能の解明
- 5) 高分子/低分子複合体の構造とその形成機構に関する研究



べん毛モーター基部の構成

メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

Department
of
Biological
Sciences

超分子機能化学研究室

スタッフ 山口浩靖（教授）、小林裕一郎（助教）

TEL 06-6850-5460

e-mail hiroyasu@chem.sci.

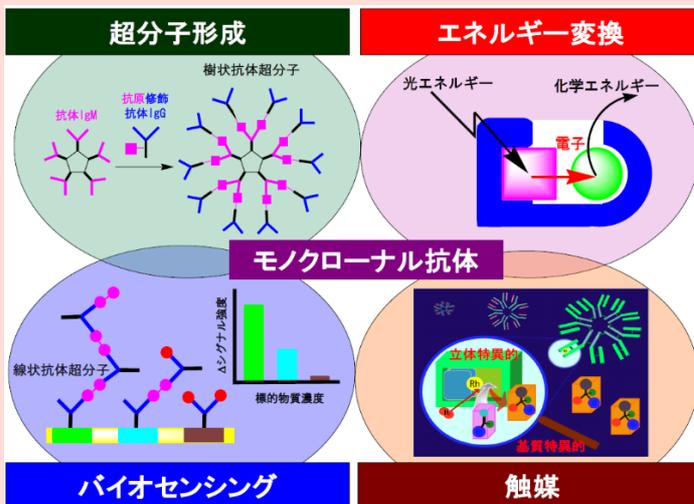
ホームページ <http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/yamaguchi/index.html>

【研究テーマ】

生体高分子の高度な分子認識能を活用した新規機能性超分子錯体の創製

- 1) 高性能センシング素子の開発
- 2) 生体高分子と人工分子の複合体を用いたエネルギー変換・触媒システムの構築
- 3) 生体・合成高分子を集積した機能性マテリアルの創製

生体系では様々な（分子内・分子間）相互作用を介して、高度かつ特異な機能を発現しています。本研究室では、これらの相互作用を介して分子が分子を見分ける「分子認識」に基づき、刺激応答性材料、センシングシステム、エネルギー変換システムや立体選択的触媒などの機能性材料や超分子システムを開発しています。生体高分子（特にモノクローナル抗体）と合成高分子/低分子との複合化によりそれぞれの長所を融合した優れた機能性材料の創製を目指しています。さらに、生体分子の分子レベルにおける構造的エッセンスを抽出し、これを代替する人工分子・高分子を設計し、これらの分子を特異的に集積した材料を創製することにより、新しい機能を発現させる研究をしています。



図：機能化抗体の創製。抗体の優れた分子認識能を利用した超分子形成・センシングシステム（左）と抗体の結合部位をテラーメイドの特異的反應場として活用した新規エネルギー変換・触媒システム。

Department
of
Biological
Sciences

生物分子機械設計学研究室

スタッフ 古田 健也 (招へい准教授)

TEL 078-969-2214

e-mail Furutak@nict.go.jp

ホームページ <http://www.nict.go.jp/frontier/seitai/index.html>

[研究テーマ]

- 分子モーターそのものの設計原理

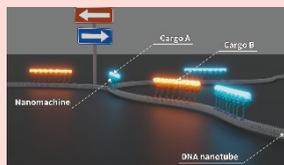
激しい熱揺らぎが支配する環境で、タンパク質が確実に一方に進むことは一見難しそうに思えます。これを理解するために、私たちは既存の生物分子モーターの分析に加え、いくつかの単純な要素を組み合わせる新しい生物分子モーターを試作し、それがどう振る舞うかを観察する実験サイクルによって、新しい構成的な研究手法を確立しようとしています。

- 分子モーターの集団特性・制御方法の設計

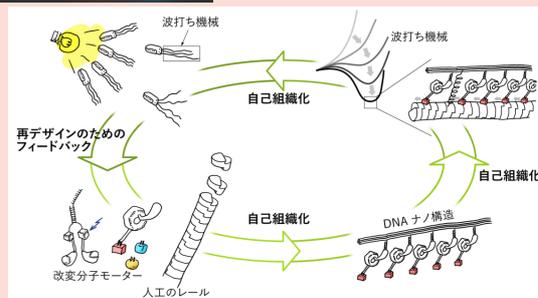
個々の分子モーターのそれぞれがバラバラに機能しては多くの生命現象を起こすことはできません。この問題に対して、実験的にアクセス可能なモデル系をDNAナノ構造体などを駆使して組み上げ、集団特性・制御方法を模索しています。

- 自律的な微小ロボットの設計と構築

ロボットの重要な三要素は、センサー、プロセッサ、アクチュエーターです。細胞はこれらの要素を備えており、自律的に動く微小ロボットと捉えることもできます。



左図：ナノマシンによる荷物の仕分け (Ibusuki et al., *Science* 2022)。
下図：自律型微小ロボットの例 (Furutak et al., *Curr Opin Biotechnol* 2017)。



私たちは生物材料を使って自己組織化の手法でこのような構造体を組み上げ、原始的な微小ロボットを創ることを通じて、細胞が何かを記憶したり、それをもとに意思決定したり、といった生物らしい行動を起こす仕組みを「作って理解」したいと考えています。

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)、茶屋太郎 (准教授)、Huang-Ya Tu (助教)、杉田祐子 (特任助教)

TEL・FAX TEL:06-6879-8631・FAX:06-6879-8633 e-mail takahisa.furukawa@protein.

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

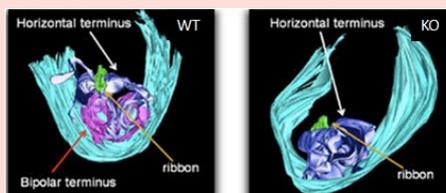
新規細胞外マトリックス蛋白質ピカチュリンを単離し、ピカチュリンが視細胞—双極細胞間の特異的シナプス形成分子として機能することを見出しました (図)。私たちは、網膜と脳の特異的シナプス形成や神経回路形成の分子機構の解明を進めています。

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.

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。

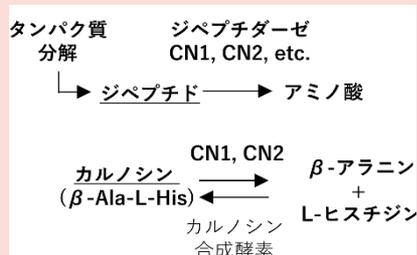


図1 ジペプチドの分解とカルノシンの代謝

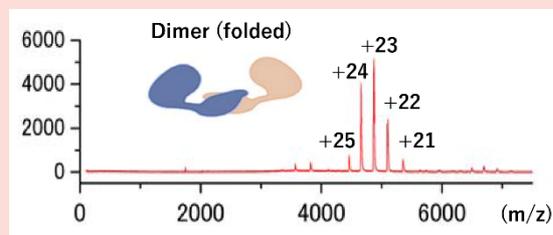


図2 CN2ダイマー(106 kDa)のESI-MSによる解析

メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

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.

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)

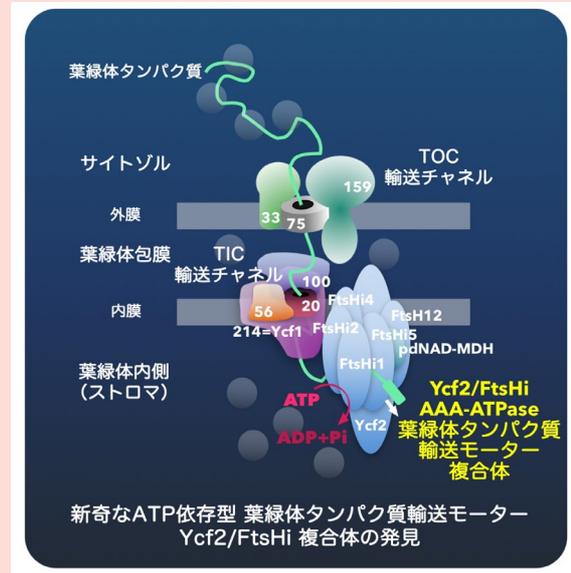
TEL TEL:06-6879-8612・FAX:0606879-8613 e-mail nakai@protein.

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!



メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

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)、有森貴夫(准教授)

TEL TEL:06-6879-8607・FAX:06-6879-8609 e-mail takagi@protein.

ホームページ <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rccsfp/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いくらも重要な課題です。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のクライオ電顕構造(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

計算生物学研究室 (蛋白質研究所)

スタッフ 水口賢司 (教授)、橋本浩介 (准教授)、長尾知生子 (助教)、渡邊怜子 (助教)

TEL 06-6105-6961

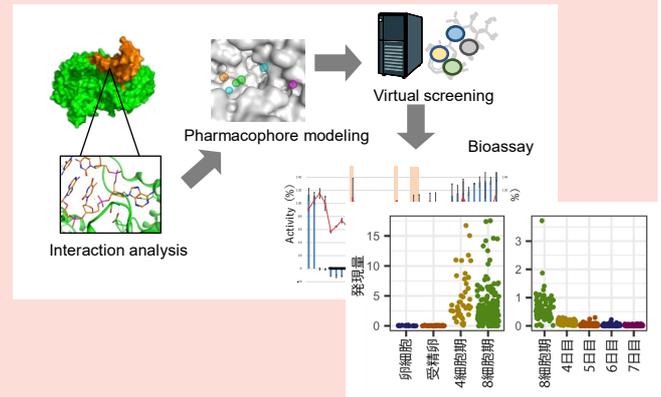
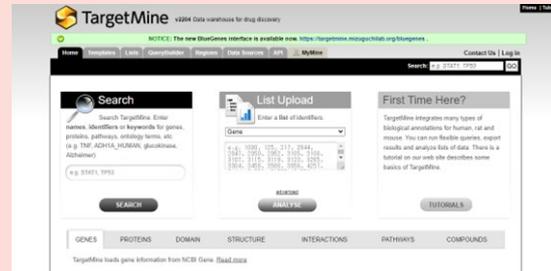
e-mail kenji@protein.

ホームページ <https://mizuguchilab.org/>

[研究テーマ]

- 1) 分子と高次の生命現象を繋げるためのデータ統合
- 2) 蛋白質を介する相互作用の理解・予測と生体反応のモデル化
- 3) ヒト初期胚のトランスクリプトーム解析
- 4) 創薬創出を目的とした薬物動態予測

情報科学や計算化学的手法を組み合わせ、疾患や生命現象の解明と創薬などへの応用を目指した研究を行っています。様々な分野で人工知能(AI)への期待が高まる中、コンピュータ解析に適した形に整理されたデータをどれだけ利用できるかが、AI開発の成否に大きな影響を与えるとの認識から、遺伝子、タンパク質を中心とする分子レベルのデータから、疾患、化合物などに至る幅広いデータの統合に力を入れています。また、タンパク質の構造、機能、相互作用などを予測する手法の開発と共に、免疫、発生などの具体的な生命現象解明への応用も推進しています。さらに、創薬の初期に利用可能な化合物の網羅的プロファイルの予測システムの構築を行っています。



メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

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)

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

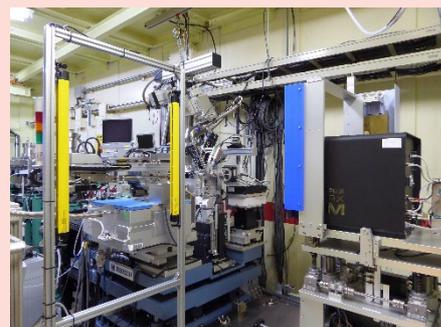
[研究テーマ]

- 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

生物学的に重要なタンパク質や、複数のタンパク質/核酸コンポーネントが会合することによって働いている生体超分子複合体の機能を原子レベルでの構造から明らかにする研究を進めています。

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ではなく、超分子複合体全体の立体構造を決定することが重要です。数多くのタンパク質が会合して機能を発揮する生体超分子複合体を通して、生命機能の理解に重要な分子間相互作用と分子認識機構の解明を目指し、X線結晶構造解析とクライオ電子顕微鏡による単粒子解析を利用した研究を進めています。

本研究室では、院内感染の原因菌の一つである緑膿菌の薬剤耐性に重要な働きを示す薬剤排出蛋白質複合体やイネ萎縮ウイルス、超好熱菌由来ウイルス様粒子といった生体超分子複合体や膜電位シグナルを利用して様々な生理機能を発現させる新規膜電位センサー蛋白質ファミリーなど、生物学的に興味のあるタンパク質の立体構造決定を行うと同時に、SPring-8の生体超分子複合体構造解析ビームラインの開発を中心とした、生体超分子複合体の構造解析のための新たな方法論の開発を行っています。



SPring-8の生体超分子複合体構造解析ビームライン

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)、武居俊樹 (助教)、WANG QIUYI (助教)

TEL 06-6879-4312

e-mail tak@protein.

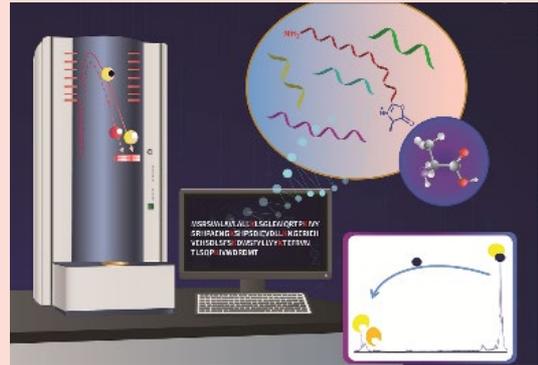
ホームページ <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/profiling/>

[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) 質量分析による蛋白質翻訳後修飾の構造解析
- 3) プロテオミクス研究のための分析的手法や尿等の生体試料の前処理、同定法の開発
- 4) 質量分析におけるペプチド、糖鎖、脂質のフラグメンテーションに関する研究
- 5) 高感度/高精度質量分析のためのハードウェアの開発

高感度、短時間で分析が可能な質量分析法は、様々な生体内微量タンパク質のアミノ酸配列や翻訳後修飾の解析に利用されています。最近では、タンパク質や遺伝子データベースの充実に伴って、質量分析計を用いて生体内の総発現タンパク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。我々は、質量分析によるペプチド・タンパク質の一次構造解析のための化学・分析的手法やそれに関連する装置、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、整備を行っています。また、それらを用いて新規タンパク質の同定や種々の翻訳後修飾の構造解析にも取り組んでいます。



MALDI-TOFMS can reveal the peptide C-terminus.

メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

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)、伊藤将 (助教)、藤田侑里香 (助教)

TEL TEL:06-6879-8624 · FAX:06-6879-8626

e-mail ashino@protein.

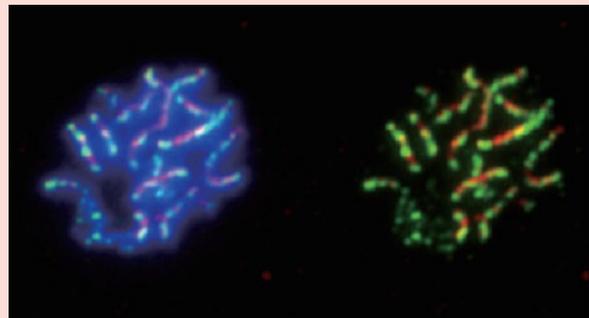
ホームページ <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/genome/>

[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。我々の研究室ではヒトやマウス、酵母での相同組換えの仕組みやその破綻による病態を、分子生物学、分子遺伝学、生化学、細胞生物学、構造生物学やゲノム解析などの統合的なアプローチで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. エピジェネティクス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
6. マウスを用いた減数分裂の解析



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)、川本晃大 (助教)、乗岡尚子 (技術専門職員)

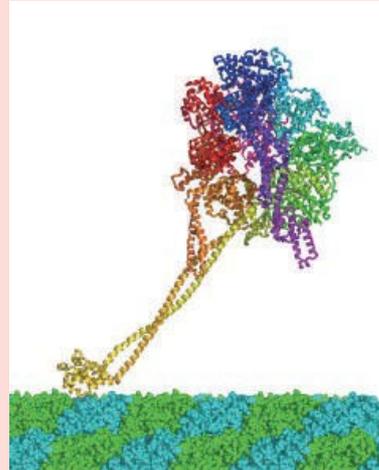
ホームページ <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/crystallography/LabHP/HOME.html>

[研究テーマ]

蛋白質を複合体状態でそのまま構造解析した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、蛋白質結晶学とクライオ電子顕微鏡の手法で複合体状態のタンパク質を構造解析し、立体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、その動きは複合体蛋白質の立体構造をもと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

メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

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)

TEL 06-6879-8601

e-mail hojo@protein.

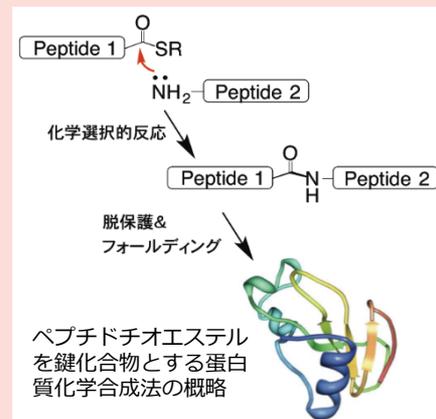
ホームページ <https://sites.google.com/site/takatoshihikidalaboratory/home>

[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

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)、Tom Macpherson (助教)、小澤貴明 (助教)

TEL 06-6879-8621

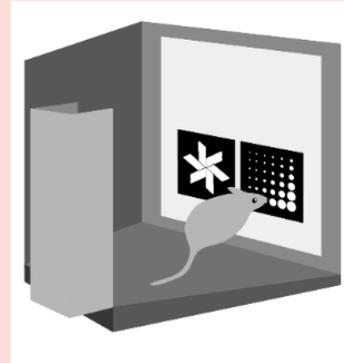
e-mail hikida@protein.

ホームページ <https://sites.google.com/site/takatoshihikidalaboratory/home>

[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きます。



タッチスクリーンを使った認知学習課題を使って、ヒトに展開できる脳の機能解析を行っています。

メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

Department
of
Biological
Sciences

電子線構造生物学研究室

(蛋白質研究所)

スタッフ 加藤貴之 (教授)、岸川淳一 (助教)、高崎寛子 (助教)

TEL 06-6105-6079

e-mail tkato@protein.

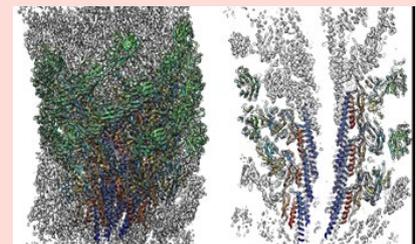
ホームページ <http://www.protein.Osaka-u.ac.jp/cryoem/index.html>

[研究テーマ]

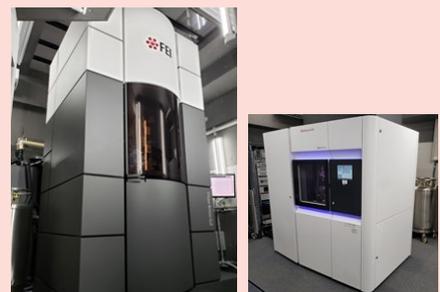
- (1) 分子モーターのエネルギー変換メカニズムの解明
- (2) 嗅覚受容体の構造解析
- (3) クライオ電子顕微鏡による分子運動性解析法の開発
- (4) クライオ電子顕微鏡による高分解能構造解析手法の開発

生命活動は生体高分子である蛋白質や核酸によって支えられており、これらの機能は構造と密接に関係しています。当研究室ではクライオ電子顕微鏡を用いて原子分解能での構造解析を行い、その分子メカニズムを明らかにします。特にべん毛モーターやATPaseなどの分子モーターのエネルギー変換メカニズムや、嗅覚受容体のメカニズムの解析を行います。

またクライオ電子顕微鏡による構造解析の可能性を広げる手法の開発や、高分解能構造解析が可能な試料調製方法と解析方法の開発を行っています。



べん毛フックの立体構造



クライオ電子顕微鏡群

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)、飯田溪太 (助教)、市川彩花 (助教)、田畑祥 (特任講師)、張素香 (特任研究員)

TEL TEL: 06-6879-8617・FAX:06-6879-8619 **e-mail** mokada@protein.

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

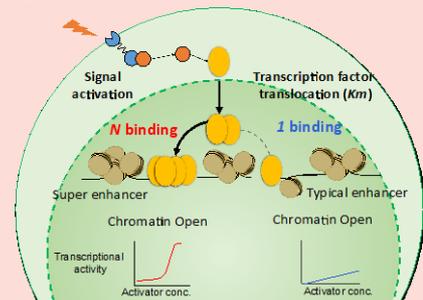
[研究テーマ]

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。当研究室では、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。



メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

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)、外間進悟 (助教)

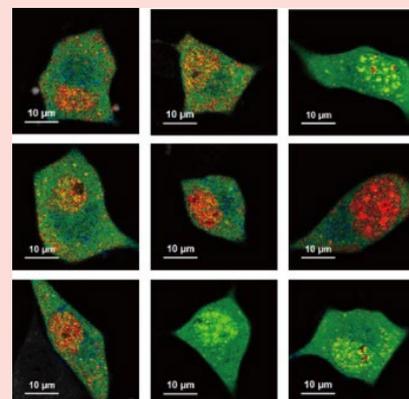
TEL 06-6879-8627 **e-mail** yharada@protein.

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

[研究テーマ]

細胞内局所熱産生(温度)計測技術の開発

熱はエネルギーの一種であり、熱で変化する温度は、物質の状態を表す基本的なパラメータの一つです。しかし、熱や、それによって変化する温度が、細胞の機能をどのように変化させるのかは明らかではありません。私たちは、温度感受性を持つ蛍光ポリマー、蛍光色素、蛍光ナノ粒子、蛍光ナノダイヤモンドといった各種の材料を新規に開発し、さらに蛍光寿命顕微鏡法、レシオ計測法といった各種の蛍光イメージング技術を組み合わせ、単一細胞内で生じる熱産生や温度変化を測定する様々な方法を開発してきました。これらの新規計測法により、生きた単一細胞の特定の細胞小器官において、細胞機能の発現やイベントに関連して有意な温度変化を示しつることや、細胞内部には細胞小器官に関連した有意に不均一な温度分布が存在することを示唆する結果を報告しました。これらの結果から、細胞内の局所温度と細胞機能との関連性が伺えます。細胞内における局所的な熱産生と温度変化が、細胞機能やそれにより構成される高次の生命現象に与える意義と普遍性の解明を目指すとともに、例えば温熱療法の1細胞レベルでの評価といった、バイオメディカル分野への応用も共同研究として進めています。



温度感受性蛍光ポリマーと蛍光寿命イメージング顕微鏡を用いた細胞内温度イメージング
色の不均一性は、細胞内で温度が不均一であることを示唆しています。

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)

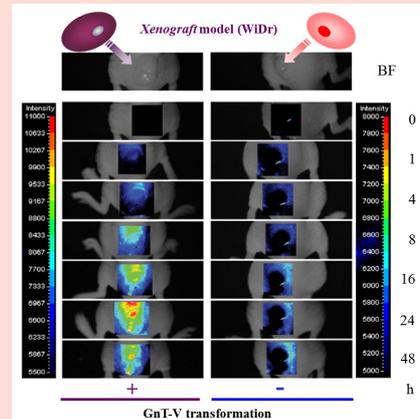
TEL 06-6879-8460

e-mail skuroda@sanken.

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バイオフィル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）

メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

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)

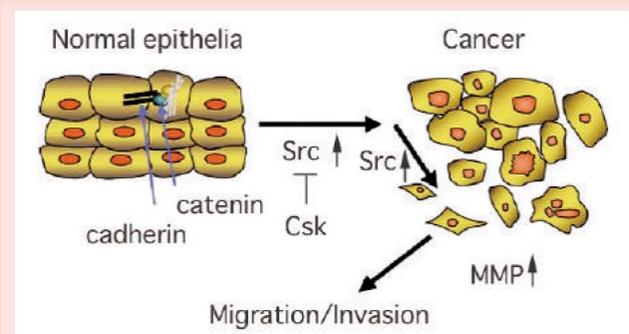
TEL TEL:06-6879-8297 e-mail okadam@biken.

[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)、船戸洋佑 (准教授)、橋爪脩 (助教)

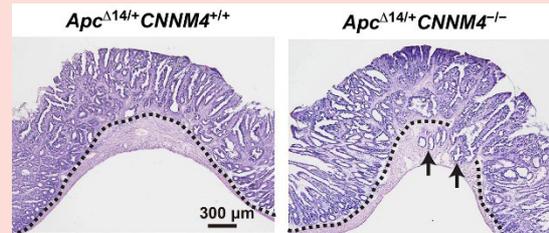
TEL TEL:06-6879-8293・FAX:06-6879-8295 e-mail hmiki@biken.

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、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)。

メールアドレスの後ろに"osaka-u.ac.jp"をつけてください

Department
of
Biological
Sciences

生体統御学研究室

(微生物病研究所)

スタッフ 石谷太 (教授)、穂枝佑紀 (助教)、荻沼政之 (助教)

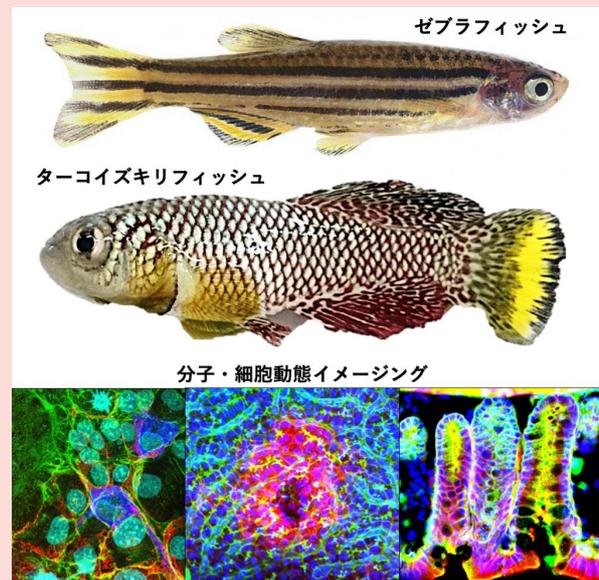
TEL TEL:06-6879-8358・FAX:06-6879-8358 e-mail ishitani@biken.

ホームページ <https://ishitani-lab.biken.osaka-u.ac.jp>

[研究テーマ]

1. 組織恒常性維持の新概念“モルフォスタシス”
2. 「個体老化プログラム」とその制御
3. 生体シグナル伝達システムのロバストネス
4. 生命活動休止システム「休眠」の分子基盤と意義

本研究室は、生物の時間的な変容のメカニズムに興味を持っています。生物の生命活動は、受精から始まり、胚発生、成熟、老化、死に至るまで時間の流れに沿って不可逆的に進行します。前世紀後半からの分子遺伝学の発展や近年のオミクス解析などの技術革新は、生物の発生・再生の分子プログラムを急速に明らかにしつつあります。しかし、「発生・再生プログラムの頑強さ、しなやかさを支える分子システム」や「個体老化や寿命のプログラム」など、まだまだ未知の課題が残されています。私たちは、こうした未知の生命システムの実態を小型魚類を活用した高精度分子・細胞イメージングにより暴き、さらにその分子機構を解明する、というアプローチで研究を進めています。



Department
of
Biological
Sciences

生命誌学研究室

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

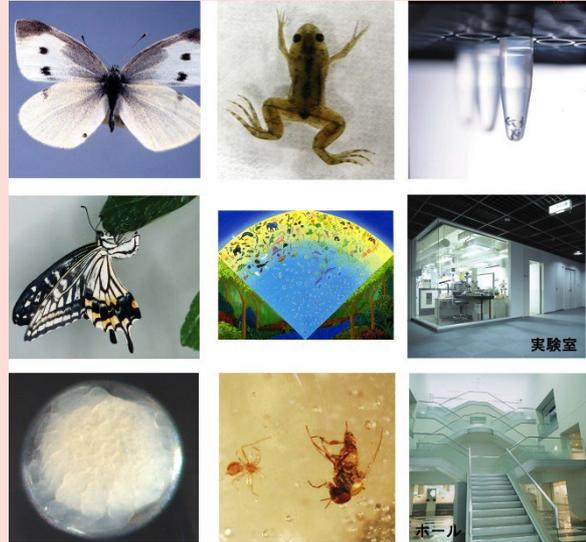
e-mail su.zhihui@brh.co.jp (蘇), hashimoto@brh.co.jp (橋本), hoda@brh.co.jp (小田)

ホームページ <http://www.brh.co.jp>

[研究テーマ]

- 1) 昆虫と植物の相互作用と進化
- 2) 昆虫の飛翔機能の退化的進化
- 3) 動物の細胞と発生仕組みの起源と進化
- 4) 脊索動物の原腸形成機構
- 5) 細胞周期と細胞分化の制御

ゲノムに書かれた生きものの歴史性・多様性・共通性を読み解くことで、生きものの姿(発生・進化・生態系など)を見る実験研究とその成果の表現の研究とを行なっています。個別の遺伝子、個別の生物種にこだわらず、多様な生物を見ることにより、発生における形づくりや進化の過程での種分化の基本が見えてくるのではないかと考えています。特徴として、研究の基本に生きものを愛する心を置き、その発信もしています。本研究室では現在、進化生物学と発生生物学に関する上記のテーマで研究を行っています。

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 Li-Kun Phng (招へい准教授)、川口喬吾 (招へい准教授)

TEL TEL: 078-306-3195 (Phng)、078-306-3354 (川口) e-mail likun.phng@riken.jp、kyogo.kawaguchi@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) 血管形成のメカニズム (Phng) :

私たちは、内皮細胞がどのようにして血管を形づくるのか、分子的・力学的機構を研究しています。ゼブラフィッシュ胚をモデルシステムとして活用し、高解像度蛍光ライブイメージング、遺伝子工学、化学的・光学的摂動と数値シミュレーションを駆使して、血管形成過程における内皮細胞の挙動(図1)と、発生・恒常性維持における血行動態への応答を理解したいと考えています。

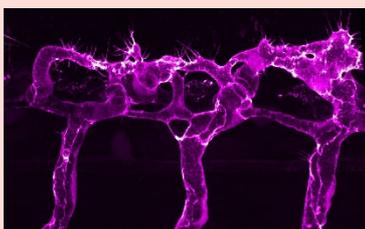


図1: ゼブラフィッシュの血管ネットワークにおけるアクチン細胞骨格の解明

(2) 多細胞現象・細胞分化の中の隠れたルールの解明

(川口):

私たちは多数の要素が寄り集まって生じる生命現象に広く興味を持って研究しています。特に、大人になっても細胞組織が安定してターンオーバーし続けるメカニズム、発生過程で細胞集団がいつも同じように流れる仕組みや、細胞内に生まれては消える凝集体の従う法則を解明すべく、理論物理学的な視点、細胞実験、データ解析を組み合わせ研究しています。(図2)

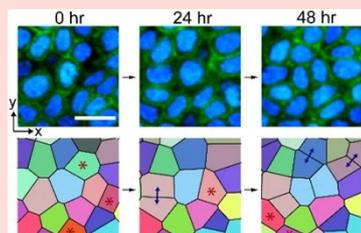


図2: ターンオーバーする成体皮膚組織の中の幹細胞