



Nara Institute of Science and Technology

NAIST BIO

奈良先端科学技術大学院大学
先端科学技術研究科 バイオサイエンス領域

植物科学分野 ● Plant Biology

メディカル生物学分野 ● Biomedical Science

統合システム生物学分野 ● Systems Biology

領域長挨拶

バイオサイエンス領域長
梅田 正明

私は大学4年生の頃、毎日実験室と低温室を行き来して、ある細菌が生成する酵素の精製と活性測定を行っていました。面白い特徴をもつ酵素だったため、この実験は予想以上に楽しかった記憶がありますが、当時ふと手に取った「動く遺伝子」という本を読んでトウモロコシのトランスポゾン研究に惹かれ、徐々に植物のゲノム研究に興味をもち始めました。大学院はまさに「動く遺伝子」のことを研究している別の研究室に移ったのですが、実際は7割が大腸菌、3割が植物の研究をしていました。その後、別の研究室で職を得て、初めて植物の生命現象に関わる本格的な研究に携わることになりましたが、当時は植物生理に関する知識が乏しく、少なからず苦労しました。

しかし、生化学や分子生物学に関しては学生時代にかかなり鍛えられていたので、植物の知識がある程度頭に入ってくると、自分の強みを生かして伸びしろをたくさん作れるようになりました。その後、海外の研究室を経て現在に至っていますが、今思い起こしてみると、学生時代から様々な研究室で多くの先生や学生の多様な考え方に触れることができたのが、自分にとって一番大きな糧になったと感じています。

米国では学部から大学院に進学する際に別の大学に行くのが普通ですが、それも上で述べたような「多様な考え方に触れる」ことを是とする考え方が根底にあるからでしょう。また、科学においては多様性そのものが極めて大切です。ものの捉え方に多様性があるからこそ生物の基本原理を追求し、新たなブレークスルーを生み出すことができるのです。モノトーンの科学は科学ではありません。奈良先端大のバイオサイエンス領域には、実に様々な分野の研究室が揃っています。先生方の専門分野は理学、農学、医学、薬学、工学と多岐にわたっています。これだけの研究者が一つの建物の中で切磋琢磨し、バイオサイエンスの共通言語で日夜議論している大学は他にはありません。皆さんがこの建物の中に一歩足を踏み入れれば、すぐに多様な考え方に触れることができます。

そして、最先端研究の現場で自分を磨き、自らが多様性の発信源となり相乗効果を生むことができます。このような経験は将来どんな形で社会貢献するにせよ、必ず大きな力となって皆さんを支えてくれるでしょう。私達はそれだけの研究・教育を行っていると自信をもって言えます。あとは皆さんが勇気を出して私達のところに飛び込んで来るのを待つのみです。一緒に世界の研究潮流を創るような、刺激的な体験をしましょう。皆さんと研究できることを心待ちにしています。

ナ イ ス ト NAISTって どんな大学？

日本に4つしかない、
大学院だけの国立大学の1つです。

新しい環境で、多様なバックグラウンドを持つ
同級生と切磋琢磨しながら研究に打ち込めます。

国立大学の中で常に高い
評価を得ています。

情報科学・バイオサイエンス・物質創成科学の
先端科学3分野に特化しています。
教育プログラムは、先端科学3分野及び
その融合分野から成る5つのプログラムを設けています。

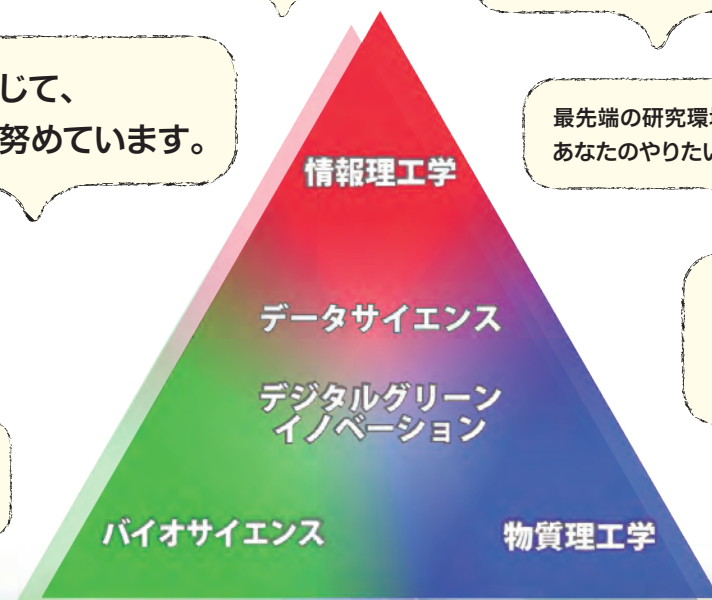
学生の海外派遣などを通じて、
グローバル人材の育成に努めています。

最先端の研究環境。
あなたのやりたい研究がきっと出来ます。

学生宿舎も充実。
さらに入学科・授業料免除などの
経済支援があります。

キャリア支援室による、
将来設計と就職活動の
手厚いサポート。

大阪の市街地までは
最寄駅から30分ほど。
意外と(?) 便利!



博士前期課程・博士後期課程及び
一貫した研究指導を行う
5年一貫コースがあります。



バイオサイエンス

領域とは？

3分野（植物科学分野、メディカル生物学分野、統合システム生物学分野）で構成されています。

配属：M＝博士前期課程配属可能 D＝博士後期課程配属可能 5＝5年一貫コース配属可能（2023年4月時点）

植物科学分野 Field of Plant Biology

植物科学分野は、

植物細胞・個体が有する様々な生命機能の解明を目指す基礎研究から、植物生産性増強、環境耐性増強など環境・資源・エネルギー・食糧問題等の解決に向けた応用研究まで、持続的発展が可能な社会の実現を目指した先端的な研究を行っています。

配属	研究室名	PI名	
M,D,5	植物発生シグナル	中島 敬二	P.4
M,D,5	植物代謝制御	出村 拓	P.5
M,D,5	植物成長制御	梅田 正明	P.6
M,D,5	花発生分子遺伝学	伊藤 寿朗	P.7
M,D,5	植物生理学	遠藤 求	P.8
M,D,5	植物免疫学	西條 雄介	P.9
M,D,5	植物共生学	吉田 聡子	P.10
M,D,5	植物二次代謝	峠 隆之	P.11
M,D,5	植物再生学	池内 桃子	P.12

メディカル生物学分野 Field of Biomedical Science

メディカル生物学分野は、

動物細胞・個体が有する様々な生命機能の基礎研究から神経疾患、代謝疾患、ガンなど様々な疾患原因の解明による出口を見据えた応用研究まで、健康社会の実現を目的とした先端的な研究を行っています。

配属	研究室名	PI名	
	分子情報薬理学	伊東 広	P.13
M,D	機能ゲノム医学	石田 靖雅	P.14
	腫瘍細胞生物学	加藤 順也	P.15
M,D,5	分子免疫制御	河合 太郎	P.16
M,D,5	分子医学細胞生物学	末次 志郎	P.17
M,D,5	RNA 分子医科学	岡村 勝友	P.18
M,D,5	幹細胞工学	栗崎 晃	P.19
M,D,5	発生医科学	笹井 紀明	P.20
M,D,5	器官発生工学	磯谷 綾子	P.21

統合システム生物学分野 Field of Systems Biology

統合システム生物学分野は、

生命現象をシステムとして捉え、細胞生物学及び分子生物学を基盤とする実験的アプローチとシステム科学的アプローチの両面から追求する先端的な教育研究を行っています。また、従来のバイオサイエンス研究に、情報技術やナノ技術などの新しい手法・視点を導入し、革新的な新たな科学・技術の創造を目指しています。

配属	研究室名	PI名	
M,D,5	ストレス微生物科学	高木 博史	P.22
M,D,5	環境微生物学	吉田 昭介	P.23
M,D,5	構造生命科学	塚崎 智也	P.24
M,D,5	遺伝子発現制御	別所 康全	P.25
M,D	神経システム生物学	稲垣 直之	P.26
M,D,5	バイオエンジニアリング	加藤 晃	P.27
M,D,5	データ駆動型生物学	作村 諭一	P.28



植物科学分野

植物代謝制御

Plant Metabolic Regulation



教授 出村 拓
Prof. Taku Demura

MESSAGE

持続可能社会の構築に向けて、様々な取組が進められています。その中で、植物由来の木質などのバイオマスの生産性の向上や有効利用への期待が高まってきました。私たち植物代謝制御研究室では主に木質バイオマスの生産制御のメカニズムや物性、力学的特性を明らかにし、実用植物へ応用するとともに構造建築物への適用にも取り組みます。



研究・教育の概要

持続可能な社会の構築に向けて、エネルギー生産、環境再生、食糧増産に役立つ植物の創出と活用に関する研究と教育を行っています。モデル植物や実用植物を材料とした分子生物学的研究や構造力学解析の結果をもとに、木質バイオマスの制

御や力学的最適化、物質輸送制御のメカニズムを解明し、有用バイオマス植物作出につながる新規バイオテクノロジーの開発を進めます。



主な研究テーマ

① 有用バイオマス植物の開発

様々なモデル研究システム（シロイヌナズナや培養細胞）を用いて、木質バイオマスを構成する木質細胞の分化を制御するしくみの解明に取り組んでいます。とくに、オミクス（ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム）情報をベースにした統合的な解析により、木質細胞の一種である道管細胞の分化や、木質バイオマスの本体である植物細胞壁の生合成を制御する遺伝子の発見に成功しています（図1）。木質バイオマスを改良したモデル樹木の開発や（図2）、コケ植物などの多様な植物種を用いた進化発生的研究にも取り組んでいます（図3）。これらを通じ、有用バイオマス植物作出に向けた汎用性の高い基盤技術の開発研究を推進しています。

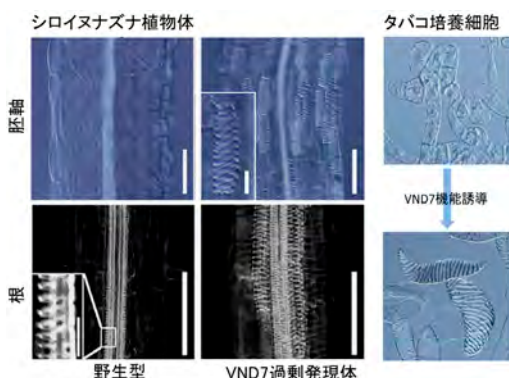


図1) 道管細胞分化のマスター転写制御因子VND7
当研究室ではVND7の活性化による道管細胞分化誘導実験系を確立しています。この系を用い、植物細胞壁の生合成や制御に係る遺伝子の解明に取り組んでいます。



図2) モデル樹木のポプラの木質バイオマスの改良

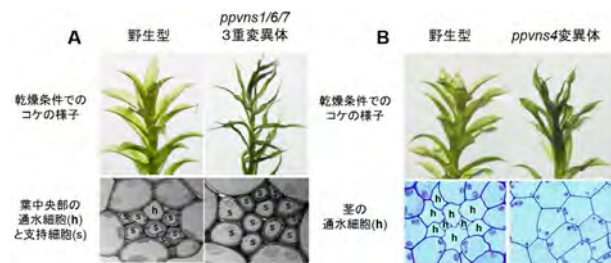


図3) モデルコケ植物ヒメツリガネコケ変異体
道管細胞分化マスター因子であるVND7のホモログ遺伝子を欠損したppvns変異体では葉や茎の通水細胞(h)が異常になり、水輸送の能力が低下します。さらに支持細胞(s)の細胞壁がうすくなります。

② 植物の力学的最適化メカニズムに基づく基盤技術の開発

植物は発生や環境応答の過程で自らの身体構造を力学的に最適な形へと変化させています。この植物の力学的最適化システムを、さまざまなスケール（生体分子・細胞・組織・個体）で解析し、そのメカニズムの解明を進めています。原子間力顕微鏡 AFM を用いた力学特性解析や、タイムラプスカメラ・マイクロ X 線 CT・IoT 機器（Raspberry Pi など）を用いた 3D・4D 構造特性解析、これらと数理解析を組み合わせた構造力学解析に取り組んでいます。得られた研究成果をもとに、植物の高機能化といった次世代バイオ基盤技術の確立をはじめ、地震や台風、四季の温度差など日本という国土固有の多様な環境因子に調和したサステナブル建築への応用展開を目指しています。

③ 植物の膜系細胞小器官による物質輸送制御

植物細胞が物質を効率的に生産するためには、合成反応の向上に加えて、産生された物質が細胞内において、「いつ」、「どこに」、「どのように」して合成、運搬、蓄積されるかの時空間的な制御メカニズムの理解が必要不可欠です。細胞内で合成された植物細胞壁の構成成分が細胞外へと分泌されることに着目して、その分泌を支えるための膜系細胞小器官による物質輸送制御の仕組みを明らかにすることに取り組んでいます（図4）。得られた成果を踏まえながら、細胞内物質輸送をコントロールする基盤技術の開発を目指します。

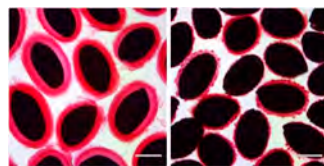


図4) シロイヌナズナ種子を覆う特殊化した細胞壁“ムシレージ”
シロイヌナズナの種子は細胞壁構成成分のヘクチンを大量に合成して、自身を完全に覆います。ムシレージと呼ばれるこの特殊化した細胞壁（赤色の染色領域）を実験系にして、細胞内輸送制御メカニズムの解明を目指しています。（左:野生型、右:ムシレージ変異体;スケールバー = 300 μm）



主な発表論文・著作

- 1) Akiyoshi et al., Plant Cell Physiol., 62, 1963–1974, 2021
- 2) Terada et al., Plant Mol. Biol., 106, 309–317, 2021
- 3) Nakata et al., Front. Plant Sci., 12, pp654655, 2021
- 4) Kunieda T. et al., Plant Cell Physiol., 61, 308–317, 2020

- 5) Akiyoshi N. et al., Tree Physiol., 2020
- 6) Ohtani M. et al., Curr. Opin. Biotech., 56, 82–87, 2019
- 7) Takenaka Y. et al., Plant Cell, 30, 2663–2676, 2018
- 8) Xu B. et al., Science, 343, 1505–1508, 2014

植物成長制御

Plant Growth Regulation



教授 梅田 正明

Prof. Masaaki Umeda

MESSAGE

植物は刻々と変化する環境下でも成長を続け、一生を通じて器官を大きくする生き物です。このような植物に特徴的な成長様式やストレス応答機構を理解することにより、植物バイオマスの飛躍的増産につながる新規技術の開発を目指しています。私達の研究は、二酸化炭素吸収量の増加や食糧・環境問題の解決に大きく貢献します。



研究・教育の概要

植物は一生を通じて器官形成を続けます。これは、胚発生初期に器官形成を終える動物とは大きく異なる特徴です。私達は、植物が成長とともに器官サイズを大きくするメカニズム、環境ストレスに反応して細胞増殖を一時停止させるメカニズム、器官形成の元となる幹細胞を再生・維持するメカニズムを解明して、植物の持続的な成長を支える仕組みについて理解しようとしています。これらの研究は、変動する環境下で生育する植物の「生き様」を理解するだけでなく、食糧やバイオマスの増産に繋がるような植物の成長改変技術を開発する上でも非常に重要です。



主な研究テーマ

① DNA 倍加の誘導機構

多くの植物は、細胞分裂を終えた後に DNA 倍加（細胞周期の分裂期をスキップして DNA 複製のみを繰り返すサイクル）を起こし、器官サイズを大きくします。最近の私達の研究により、クロマチンの構造変化が DNA 倍加の誘導に重要であることが明らかになりました（図1）。現在、その分子機構を明らかにするとともに、穀物・果実・樹木で DNA 倍加を誘発する化合物を探索し、食糧やバイオマスの増産をもたらし新規技術の開発を進めています。

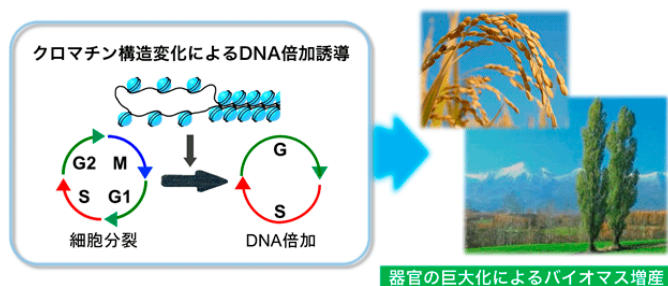


図1) DNA倍加の誘導機構の理解とその応用
クロマチン構造変化によるDNA倍加の誘導機構を解明することにより、食糧・バイオマスの増産につながるDNA倍加の誘発技術を開発する。

② 環境ストレスに反応した細胞増殖の一時停止機構

移動することができない植物は、環境からストレスを受けると細胞増殖を一時停止させ、ストレスへの対処を優先させます。したがって、真にストレスに強い植物を作成するには、ストレスに曝されても細胞増殖を止めない植物を創る必要があります。私達は最近、植物が様々な環境ストレスに反応して細胞周期を停止させる共通の仕組みを明らかにしました（図2）。そこで現在、そのシグナル伝達機構を解明することにより、野外環境下で複合ストレスに曝されても成長を止めないスーパーストレス耐性植物の作出を試みています。

③ 幹細胞の再生・維持機構

植物は一生を通じて成長を続け、個体を大きくします。このような成長様式を実現するには、様々なストレスに曝されても多能性幹細胞を絶やさない仕組みが必要です。しかし、植物の幹細胞を維持する機構については未解明の部分が多くあります。私達は、ストレスに反応して幹細胞を死滅させ、新たな幹細胞を再生する仕組みについて研究しています（図3）。また、幹細胞ゲノムの恒常性を維持する機構を解明することにより、植物の持続的な成長を支える生存・成長戦略を理解しようとしています。

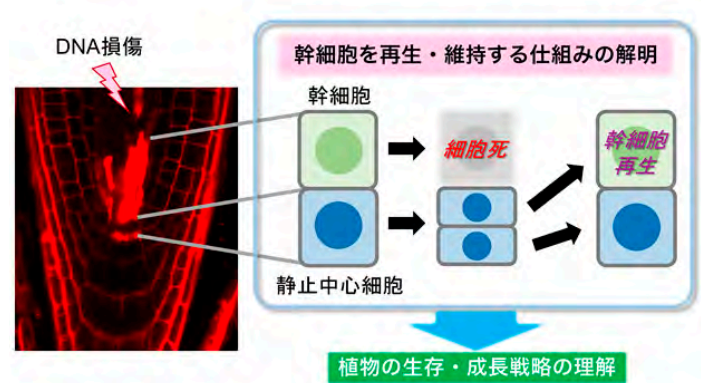


図3) ストレス下での幹細胞の再生・維持機構
シロイヌナズナの根がDNA損傷を受けると、幹細胞が細胞死を起こすと同時に、隣接する静止中心細胞が分裂を開始し、新たな幹細胞を再生する。これにより根は成長を続けることができる。左の写真で赤く染まった部分が死んだ幹細胞。



主な発表論文・著作

- 1) Takahashi N. et al., *Sci. Adv.*, 7, eabg0993, 2021
- 2) Shimotohno A. et al., *Annu. Rev. Plant Biol.*, 72, 273-296, 2021
- 3) Umeda M. et al., *Plant J.*, 106, 326-335, 2021
- 4) Watanabe S. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 117, 31500-31509, 2020
- 5) Umeda M. et al., *Curr. Opin. Plant Biol.*, 51, 1-6, 2019
- 6) Takahashi N. et al., *eLife*, 8, e43944, 2019
- 7) Takatsuka H. et al., *Plant Physiol.*, 178, 1130-1141, 2018
- 8) Ogita N. et al., *Plant J.*, 94, 439-453, 2018
- 9) Chen P. et al., *Nature Commun.*, 8, 635, 2017
- 10) Ueda M. et al., *Genes Dev.*, 31, 617-627, 2017

植物科学分野

花発生分子遺伝学

Plant Stem Cell Regulation and Floral Patterning



教授 伊藤 寿朗
Prof. Toshiro Ito

MESSAGE

奈良先端大を日本の花発生研究の中心地に！

私たちが毎日、口にする穀物や果物はすべて花の産物です。自然の不思議さを感じる心を大切に、とびきりおもしろくて役にたつ花研究と一緒に、世界に発信しましょう。



研究・教育の概要

奈良先端大を日本の花発生研究の中心地に！

私達は、モデル植物であるシロイヌナズナを用いて、環境にตอบสนองした花のかたちづくりの研究をしています。花は観賞用として日常に彩りを与えてくれるだけではなく、穀物や果物を作り出す種子植物の有性生殖のための器官です。花の発生過程においては、花幹細胞の増殖と分化のバランスがダイナミックに変化するため、発生研究のよいモデル系でもあります(図1)。花の形作りの原理を解明することで、植物分野だけではなく、動物の研究者の方々にも注目してもらえるような研究を世界に発信していくことを目指します。日本の花発生研究の中心地となれるよう、学生さん達を大募集中です。

教育においては、パイオ基礎研究を通して問題に真摯に取り組み、解決していく能力を養います。これによりアカデミックのみならず、企業においても応用力、実行力を発揮することのできる人材の育成を行います。

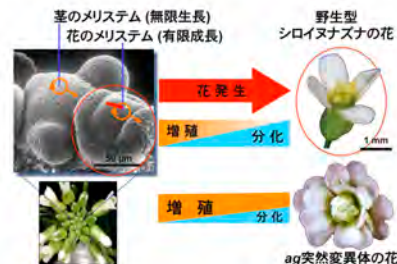


図1 シロイヌナズナの花発生と花弁の増える変異体。植物はメリステムと呼ばれる領域に自己複製能および全能性を持つ幹細胞を維持している。花のメリステムは無限成長はせず、花発生の過程で増殖停止する。



主な研究テーマ

① 幹細胞の増殖・分化・老化の制御機構

花幹細胞の増殖は多くの転写因子による複数の遺伝学的な経路により抑制されています。それらの転写因子のターゲット遺伝子を同定し、時空間特異的な発現制御機構とターゲット因子の作用機構の研究を行います(図2)。これにより、花幹細胞の増殖抑制経路における植物ホルモンおよびエピジェネティックな制御機構を解明していきます。また、幹細胞から特殊な機能を持つ細胞(虫をおびき寄せる蜜腺細胞や逆に虫の食害を防ぐミロシン細胞など)が分化してくる分子経路を明らかにします。さらに、分化した花器官を作る細胞や茎の幹細胞がどのように、老化して細胞の一生を終えるのかを解明します。可視化解析、数理解析、合成生物学的解析を含めた包括的な解析により、幹細胞の増殖と分化と老化における調和と可塑性、頑強性の機構を分子レベル、細胞レベル、個体レベルで理解することを目指します(図3左)。

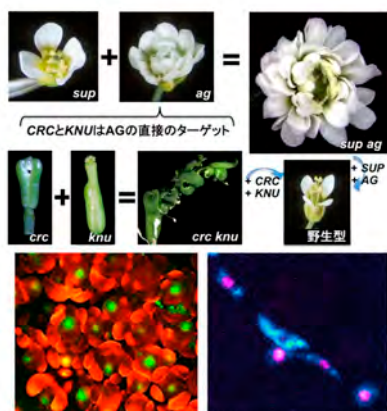


図2 花幹細胞の遺伝学的解析と幹細胞制御因子のイメージング。花幹細胞は複数の制御因子の多段階の反応により制御されている。

② 環境応答と記憶・忘却の制御機構

植物は、動物とは異なり、環境変動に対して非常に柔軟にตอบสนองし、その環境に適応します。高温条件下で活性の高まるヒストン修飾酵素の作用機構などに着目し、植物が環境に対応して、その情報を記憶してメリステムの挙動、分化の様式を変換する機構および、記憶が消去される機構の解明を目指します。さらにこれらの知見を利用して、農業的な視点からより効率的な農作物の開花、結実時期の調節を可能とする基盤技術の構築も目指します(図3右)。

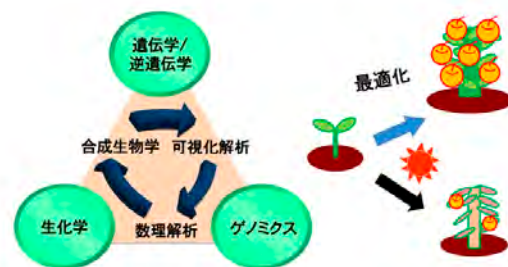


図3 花発生研究のアプローチ法(左)と植物生長の最適化(右)の模式図。時空間特異的な動的ネットワークの包括的解析を通して、調和的に機能する発生制御機構、環境変動にตอบสนองする花発生経路の可塑性と頑強性の解析を行う。さらに環境応答や順化の知見も合わせ活用することで植物生長を最適化する基盤技術の構築を目指す。

③ 有性生殖におけるエピジェネティック制御機構

アブラナ科植物の自家不和合性に関わる花粉因子には、複雑な優劣性が存在します。また、異なる親同士を交配して得られる雑種第一代は親よりも優れた形質を示すという雑種強勢が見られます。さらに種子では、父方・母方遺伝子の拮抗的な作用機構があり、これらを制御するエピジェネティック機構の解明を目指します。



主な発表論文・著作

- 1) Shang et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 118, e2102826118, 2021
- 2) Yamaguchi et al., Nature Commun., 12, 3480, 2021
- 3) Pelayo et al., Current Opinion Plant Biol., 61, 1020009, 2021
- 4) Shirakawa et al., Front. Plant Sci., 12, 634068, 2021
- 5) Wu et al., Front. Plant Sci., 11, 596835, 2020
- 6) Wang et al., Front. Plant Sci., 11, 600726, 2020
- 7) Lee et al., Front. Ecol. Evol., 7, 437, 2019
- 8) Sun et al., Plant Cell, 31, 1488-1505, 2019
- 9) Wu et al., Plant, Cell & Environment, 42, 2198-2214, 2019
- 10) Yamaguchi et al., Nature Commun., 9, 5290, 2018

植物生理学

Plant Physiology



教授 遠藤 求
Prof. Motomu Endo

MESSAGE

植物がどうやって時間や季節を測っているのか知っていますか？知りたくないですか？知りたいですよね？
植物が時間や季節を測る仕組みを理解するだけでなく、そうした情報を使って植物がどうやって、より良く生きているのかを明らかにします。



研究・教育の概要

ほとんどの生物は自身の体の中に時計を持っており、それを使って周期的な環境変化を予測し、対応しています。中でもおよそ 24 時間のリズムを刻む概日時計は、植物では、遺伝子発現や細胞伸長、花芽形成など様々な生理応答に関わっています。私たちの研究室では、高い時空間分解能で解析するための技術開発を行うことで、概日時計の役割を理解することを目標にしています。さらに、概日時計による重要な

アウトプットである季節に応じた花芽形成メカニズムを明らかにし、それを制御することも目指します。

これらの研究を通して、植物に対する理解を深めるだけでなく、何が問題であるかを見極めそれに対する適切な検証方法を設定する能力を身につけます。



主な研究テーマ

① 概日時計を介した花成誘導メカニズムの理解と制御

植物の概日時計（体内時計）は花芽形成を含め様々な応答を制御しています。花成ホルモンをコードする FT 遺伝子の発現は夕方ピークをもつことが知られていますが、これは主に実験室条件（温度一定、長波長を含む）で解析されてきた結果でした。ところが、野外条件（温度変化、長波長を含む）においては、夕方 FT 発現ピーク以外にも朝方にも明確な FT 発現ピークが見られることが明らかになりました（図 1）。

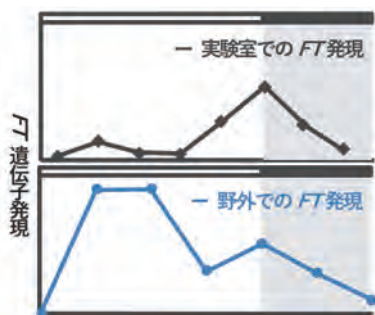


図1) 花成ホルモンをコードするFT遺伝子の発現は実験室条件（温度一定、長波長含まず）では夕方一回のみである（上段）。しかし野外条件（温度変化、長波長含む）では朝・夕の二回の発現ピークが見られ、全く未知のメカニズムによって制御されていることがわかる。

私たちは、とくにこれまで着目されてこなかった朝の FT 発現ピークがどのような分子メカニズムによって制御されており、どのような生物学的意義を持っているのかについて遺伝学や生化学を駆使した解析に加え、生態学的な観点から解析しています。

また、季節に応答した花成制御とは別に、季節に応答しない花成制御にも概日時計が関わっています。私たちは、花成を制御する化合物の利用や、概日時計遺伝子の発現レベルを様々な調節することで、花成時期を任意に制御する技術の開発を行います。

② 時間情報の長距離伝達の仕組みと意義

植物は神経や血管を持ちませんが、地上部や地下部で測った時間を他の器官・組織に伝える必要があります。しかし、植物がどのようにして時間情報を伝えているのか、伝えられた情報をどのような応答に利用しているのかについては不明のままです。

私たちは、接ぎ木やホタルの発光システムを利用した器官レベルでのレポーター解析を通じて、これらが植物の地上部と地下部の間でどのようにして時間情報をやり取りしているのかについて、移動性の時計タンパク質 ELF4 や栄養素による時間情報伝達メカニズムを解析しています（図 2）。

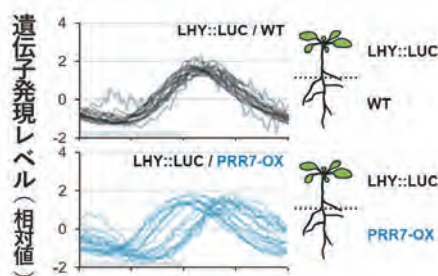


図2) 根の時計遺伝子PRR7によって地上部の概日リズムの安定性が制御されており、この過程に概日時計を介した長距離時間伝達に栄養の取り込みリズムの関与が示唆されている。

③ 概日時計によって制御される新しい表現型の探索と制御メカニズム

これまで、概日時計によって制御される応答として主に花成と胚軸伸長（茎の伸長）が主に解析されてきました。しかし、私たちは、植物が時差ボケにより不調になること（図 3）や、植物の側根・根毛の発生および光形態形成に概日時計が関わっていることなど、まだ記載されていない応答が数多くあることに気づきました。

それぞれの解析に合った実験をデザインし丁寧に観察することで、植物がこれらの応答をどうやって制御しているのか、どのようなメリットをもたらしているのかについて明らかにしていきます。



図3) 植物に時差ボケ（2日に一回、6時間の位相前進）を与えると、同じ光量・ほぼ同じ明暗比、であるにも関わらず、成長阻害や花成の早期化などが引き起こされる。



主な発表論文・著作

- 1) Song, Kubota et al., Nat Plants. 4, 824-835, 2018
- 2) Uemoto et al., Methods Mol Biol., 1830, 141-148, 2018
- 3) Endo et al., Nat Protoc., 11, 1388-1395, 2016

- 4) Shimizu et al., Plant Signal Behav., 11, e1143999, 2016
- 5) Shimizu et al., Nat Plants., 1, 15163, 2015
- 6) Endo et al., Nature, 515, 419-422, 2014

植物科学分野

植物免疫学

Plant Immunity



教授 西條 雄介
Prof. Yusuke Saijo

MESSAGE

植物は、共生菌の助けを借りて様々な環境に適応している一方で病原菌から身を守る必要があります。それを可能にする植物の免疫システムや、その進化をもたらした微生物の感染戦略を明らかにしていきます。生物間相互作用の研究を進めながら、研究成果を環境保全型農業の推進にもつなげていきます。



研究・教育の概要

私たちが目にする生物多様性は、生物同士の相互作用（特に感染生物との攻防）の賜物と言われています。特定の生物に感染できるかできないか（感染させるかさせないか）の戦略の多様化が、生物の多様化（適応分化）の大きな原動力であるためです。

植物もヒトと同様につねに微生物の集団（マイクロバイオーム、微生物叢（そう））を体内に宿し、共生関係を成立させる一方で、病原体の感染から身を守っています。抗原抗体反応に代表されるような獲得免疫を持たず、一定数の自然免疫受容体に頼る植物が、どのようにして急速に進化し得る多様な微生物に対応しているのでしょうか？これは、ヒトの健康に重要な働きをしている自然免疫や腸内細菌共生にも通じる普遍的な問題です。

私たちは、微生物由来の成分（MAMPs）に加えて、自らのダメージシグナル

（DAMPs）を指標にすることで、病原体の侵入・感染を的確に感知し、防御応答レベルを調節することが鍵であると考えています。植物が病原菌と非病原菌を識別する仕組みについて、①ダメージシグナルの産生や免疫受容体による認識、及び細胞内・細胞間の免疫シグナル制御、②高湿度や栄養素など環境ストレスが免疫応答に与える影響やその分子メカニズムに着目して解明を進めています。また、③共生菌と病原菌の感染戦略の相違点・共通点に関して、菌側の視点からも明らかにしていきます。さらに、④共生マイクロバイオームの実態や役割、制御メカニズムについても解明を進めています。シロイヌナズナやイネ、トマトなどを材料とした植物免疫や共生に関する研究を通して、植物・微生物の環境適応戦略や共進化に関する理解を深めることで、環境保全型農業技術の開発にも貢献したいと考えています。



主な研究テーマ

- ①植物が病原菌から身を守り、共生菌を受け入れることを可能にする生体防御システムがどのようにして成り立っているか、免疫受容体のシグナル制御ネットワークに着目しながら明らかにする。
- ②湿度や栄養状態などの環境情報をもとに植物が免疫応答を調節する仕組み、並びに微生物が感染様式を変化させる仕組みに着目しながら、植物・微生物・環境因子の相互作用について解明を進める。

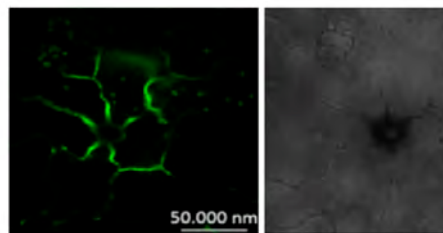


図2) パターン認識受容体（PRR）は、微生物成分（MAMPs）やダメージシグナル（DAMPs）を認識すると一連の防御応答を誘導します。免疫シグナルの制御メカニズムや環境変動に応じて調節される仕組みについて解明を進めています。

- ③植物と共生微生物（エンドファイト）の相互作用の意義や分子基盤を明らかにするとともに、植物と共生するマイクロバイオームの実態や役割、それを制御する仕組みを明らかにする。

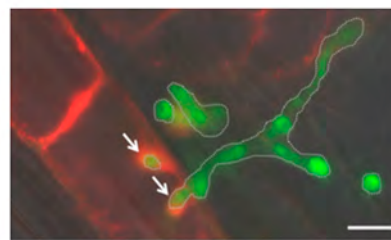


図3) 植物は、組織内に侵入した微生物（内生糸状菌の一種を緑に光るGFPで標識し、菌糸を破線で囲んで）と細胞膜（赤）で接して相互作用を展開します（矢印）。栄養条件では内生菌の感染によって植物の成長が促進されます。バー：10 μm。

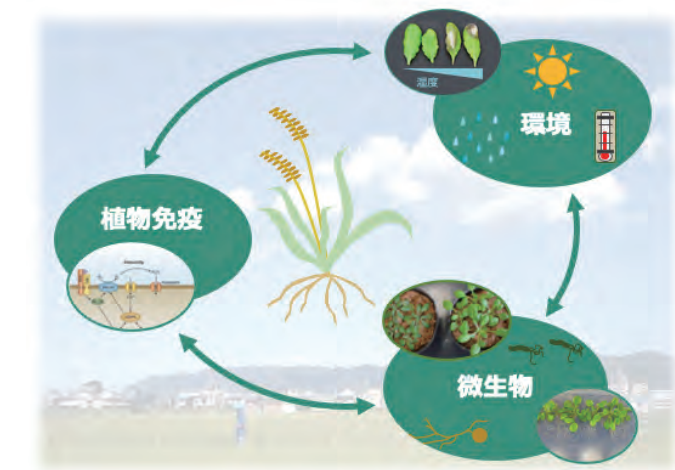


図1) 植物と微生物の関係性（共生が病害・防除かなど）は環境条件に大きく依存します。私たちは、植物の生存や作物生産を左右する、植物・微生物・環境因子の相互作用メカニズムについて解明に取り組んでいます。



主な発表論文・著作

- 1) Loo E. P., Tajima Y., Yamada K., Kido S., Hirase T., Ariga H., Fujiwara T., Tanaka K., Taji T., Somssich I. E., Parker J. E. and Saijo Y. (2021) Recognition of microbe/damage-associated molecular patterns by leucine-rich repeat pattern recognition receptor kinases confers salt tolerance in plants. *Mol Plant-Micro. Interact.* <https://doi.org/10.1094/MPMI-07-21-0185-F1>
- 2) Okada K., Kubota Y., Hirase T., Otani K., Goh T., Hiruma K. and Saijo Y.* (2020) Uncoupling root hair formation and defense activation from growth inhibition in response to damage-associated Pep peptides in *Arabidopsis thaliana*. *New Phytologist*. DOI: 10.1111/nph.17064.
- 3) Saijo Y.* and Loo E.P. (2020) Plant immunity in signal integration between biotic and abiotic stress responses (Tansley review). *New Phytologist* 225, 87-104. doi. [org/10.1111/nph.15989](https://doi.org/10.1111/nph.15989)
- 4) Saijo Y.*, Loo E.P., and Yasuda S. (2018) Pattern recognition receptors and signaling in plant-microbe interactions. *Plant J.* 93, 592-613. *Special Issue Plant Biotic Interactions 2018*. Doi:10.1111/tjp.13808
- 5) Yamada, K., Saijo, Y., Nakagami, H. and Takano, Y. (2016) Regulation of sugar transporter activity for antibacterial defense in *Arabidopsis*. *Science* 354, 1427-1430. DOI: 10.1126/science.aah5692
- 6) Yamada, K., Yamashita-Yamada, M., Hirase, T., Fujiwara, T., Tsuda, K., Hiruma, K. and Saijo, Y.* (2016) Danger peptide receptor signaling in plants ensures basal immunity upon pathogen-induced depletion of BAK1. *EMBO J.* 35: 46-61, DOI 10.15252/embj.201591807.

植物共生学

Plant Symbiosis



教授 吉田 聡子

Prof. Satoko Yoshida

MESSAGE

寄生植物は世界各地で大きな農業被害をもたらしています。モデル寄生植物を使った遺伝学的研究や細胞生物学的な研究手法を用いて、寄生の分子メカニズムを解き明かし、寄生植物による農業被害の軽減を目指します。他の病害生物や共生微生物と植物の相互作用も研究しています。不思議な生き物を研究したい人、歓迎します。



研究・教育の概要

世界における重要農業病害 - 寄生植物 -

一般的な高等植物は、太陽の光を浴びて光合成をし、自身の成長に必要な有機栄養を作り出しますが、全く違う方法で生きている植物があります。宿主植物に寄生して、栄養を奪って生活する寄生植物です。中でも、ハマウツボ科の絶対根寄生植物であるストライガやオロバンキは、穀物や野菜に寄生し、アフリカやヨーロッパを中心に甚大な農業被害をもたらしています(図1)。寄生植物はなぜ寄生できるようになったのでしょうか? どうしたら寄生雑草の被害を減らすことが出来るのでしょうか? その解決策をさぐるため、分子遺伝学、細胞生物学、ゲノム科学的手法を駆使して寄生植物の寄生メカニズムの解明に取り組んでいます。



図1) ストライガ(ピンクの花)に寄生されたソルガム畑(スーダン)



主な研究テーマ

① 寄生植物の吸器形成遺伝子の単離と解析

ハマウツボ科寄生植物は、宿主植物の根に近づく“吸器”と呼ばれる侵入器官を自身の根に発達させ、宿主の根に侵入し、導管をつなげて宿主から水や栄養を奪います(図2)。吸器は寄生植物が独自に進化させた器官です。私達は、ハマウツボ科条件的寄生植物であるコシオガマの変異体ラインを整備し、吸器形成に異常がある変異体を単離しました。次世代シーケンサーを用いて変異体ゲノムを解析すること

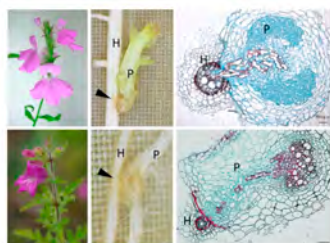


図2) 絶対寄生植物ストライガ(上段)と条件的寄生植物コシオガマ(下段)。ストライガは主根の先端、コシオガマは根の側部に吸器(中パネル、鋏)を形成し、宿主根に侵入する。右パネルは切片像。H: 宿主植物、P: 寄生植物。

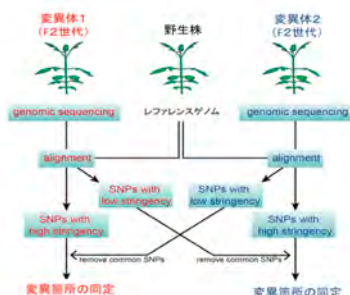


図3) 次世代シーケンサーを用いたコシオガマ変異体原因遺伝子同定方法

によって、変異体原因遺伝子の同定し(図3)、その遺伝子の機能解析をおこなっています。また、ストライガとコシオガマのトランスクリプトームから、吸器形成時に発現する遺伝子を単離し、逆遺伝学的手法から吸器形成に関わる遺伝子の単離を目指しています。

② 植物間の低分子化合物を介したコミュニケーション

寄生植物は宿主植物から分泌された低分子化合物を認識して寄生を成立させます(図4)。絶対寄生植物ストライガは、植物の枝分かれ制御や相利共生菌の活性化をする植物ホルモン・ストリゴラクトンを認識し発芽します。一方で、吸器の形成は、キノンやフェノール酸類がシグナルとなって誘導されます。しかし、吸器誘導物質が宿主植物でどのように作られ分泌されるのか、どのように寄生植物に認識されるのかはほとんど分かっていません。吸器誘導物質の性質とそのシグナル伝達機構を明らかにするために、ケミカルスクリーニングからの探索をおこないます。

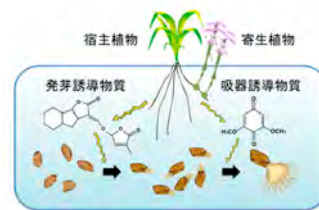


図4) 宿主根から分泌される低分子化合物が寄生に作用する。

③ 寄生植物ゲノムはどう進化したか?

近年の次世代シーケンス技術革新をうけて、植物ゲノムの解読はより身近なものになってきました。私達は、ストライガとコシオガマの全ゲノムシーケンスをおこない、寄生植物ゲノムの特徴を調べました。寄生植物は水平伝播によって宿主から遺伝子をもっていること、ストリゴラクトン受容体遺伝子が重複していることなど、様々なことが分かってきました。どうやって植物は新しい遺伝子を得て、増やし、新しい形質を獲得するのか? バイオインフォマティクスを用いてゲノムの変遷を解析します。



主な発表論文・著作

- 1) Masumoto et al. Plant Physiol. 185, 1429-1442, 2021
- 2) Yoshida and Kee, Curr Opin Biotech, 70, 248-254, 2021
- 3) Furuta et al. Plant Physiol., 186, 1424-1434, 2021
- 4) Cui et al., Science Advances, 6, eabc2385, 2020
- 5) Yoshida, S. et al., Curr. Biol., 18, 3041-3052, 2019
- 6) Wada, S. et al., Front. Plant Sci., 10, 328, 2019
- 7) Cui, S. et al., New Phytologist, 218, 710-723, 2018
- 8) Spallek, T. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 114, 5283-5288, 2017
- 9) Yoshida, S. et al., Ann. Rev. Plant Biol., 67, 643-67, 2016

植物科学分野

植物二次代謝

Plant Secondary Metabolism



准教授 峠 隆之
Assoc. Prof. Takayuki Tohge

MESSAGE

植物は、多種多様な化学構造や生物活性をもつ二次代謝物を産生します。植物は、どのようなメカニズムで様々な代謝物を産生しているのでしょうか？私たちは作物、モデル植物や薬用植物などを用いて、自然界に広く分布する植物二次代謝物の多様性に関わる遺伝子を特定し、その機能を解明する研究を行っています。私たちと一緒に、新しい機能遺伝子や活性物質を発見する研究をしましょう。



研究・教育の概要

植物は、多種多様な化学構造を有する二次代謝物を産生します。これらの化合物の多くが、様々な生物活性が有することが知られており、医薬品や化粧品などとして用いられています。一方で、植物二次代謝物の多くが植物内において環境ストレスに対する防御機構などにおいて、重要な働きをしていることが報告されています。このように植物が種固有の化合物を産生するようになったのは、生合成経路に関わる

遺伝子が、進化の過程で機能獲得・欠損を繰り返し、外部環境に順応できるように選択された結果だと考えられています。植物二次代謝研究室では、自然界に広く存在する植物二次代謝物の構造多様性について、オミクス統合解析や種間比較解析などを駆使して有用代謝物の産生に関わる遺伝子群の探索および新規機能の解明を行っています。研究成果は有用代謝物産生機能付加育種などへの応用が可能です。



主な研究テーマ

① 植物代謝における多様性の理解と機能ゲノミクス

現在までに数多くの植物種についてゲノム配列の解読が完了しています。しかし、産生される二次代謝物の化学構造とその制御機構は非常に複雑で、遺伝子やタンパク質の配列情報から予測するのは困難です。また、ストレス時にのみ産生される代謝物や特定の器官にのみ産生されるもの、また同じ植物種内での自然変異遺伝子多型の違いにより産生される代謝物を含めた生合成経路の全体像については、ほとんど明らかになっていません。そこで、ゲノム配列の解読が完了もしくは遂行されているモデル植物・作物や薬用植物を対象に、様々な器官や近縁種および自然変異体コレクションについて、質量分析計などを用いて代謝物を詳細に解析し、得られた情報をもとに生合成経路の全体像を解明しています。さらに、トランスクリプトーム解析、ネットワーク解析、量的形質座位 (QTL) 解析やゲノムワイド関連解析 (GWAS) などを用いてオミクス統合解析を行い、新規遺伝子機能の解明を目的とした機能ゲノミクスを行っています (図1)。また、一次代謝物についても解析を行い、複雑な代謝経路ネットワークをシステムとして総合的に理解する研究にも取り組んでいます。

② 種間比較と新機能分化ゲノム領域の解析

植物二次代謝物の構造多様性を生み出す要因となっている遺伝子の多くは、新機能分化領域と呼ばれる比較的最近の進化過程で発生したゲノム領域由来であると考えられています。実験的に確認された植物の新機能分化領域についての研究例は少なく、情報科学分野におけるゲノム配列解析とメタボロミクス解析の統合解析が望まれています。私たちの研究グループでは、このようなゲノム領域に着目し、シンセニーを利用した種間比較解析を行うことで、より効率的に有用機能遺伝子を発見できると考えています。また、生合成経路の発生と種分化との関連性、および植物種の進化過程の軌跡の解明に着目した研究にも取り組んでいます。

③ 栄養欠乏生育下における代謝変動の解析

一次代謝経路は、二次代謝物の産生能を理解する上で非常に重要です。例えば、がん抑制成分として注目されているグルコシノレート類は、硫黄や窒素の不足した土壌では、産生能が低くなることが知られています。また、大気や土壌等から取り込まれる栄養素は植物の成長においてとても重要で、栄養欠乏条件下では植物に色素の蓄積や生育の遅延など、様々な生育障害が生じます。そのため現在までに、シロイヌナズナを用いた各栄養欠乏条件下での代謝変動や遺伝子発現などのオミクス解析

は多数報告されています。しかし、有用なアブラナ科作物種を用いた解析はあまり行われていません。そこで私たちの研究室では、アブラナ科作物種を用いて、栄養欠乏下の植物の代謝変動を解析します。一次代謝物や二次代謝物を包括的に分析することにより、代謝物の経時的変化を理解し、様々な栄養欠乏条件下におけるそれぞれの代謝物の産生能と代謝のながれを詳細に解析しています。

④ ストレス防御応答に関わる二次代謝物に関する研究

植物は病原菌などの外敵から身を守るために、様々な二次代謝物を産生することが知られています。植物がストレス条件下において産生する抗菌性物質群は、ファイトアレキシンと総称されます。アブラナ科植物ではトリプトファン由来のインドール型化合物、ブドウではレスベラトロールなどのポリフェノール型化合物、イネ科植物ではDIMBOAなどのベンゾキサジノイド化合物やファイトカサンなどのジテルペン型化合物が、ファイトアレキシンとして報告されています。現在までの研究により、いくつかのファイトアレキシン生合成に関わる代表的な酵素遺伝子や生産を制御する転写因子などが同定されました。私たちの研究グループでは、植物が生産する様々なファイトアレキシンについて、植物体内におけるそれぞれの機能についての解析や、産生機構がどのように誘導され制御されているかについての研究に取り組んでいます。

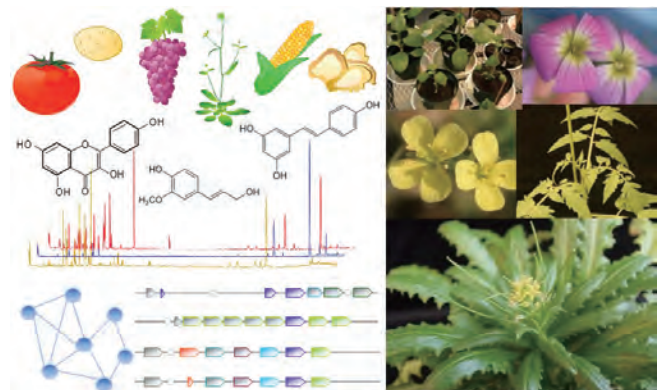


図1:様々な植物や作物を用いた植物代謝のオミクス統合解析



主な発表論文・著作

- 1) Alseekh et al., Nat Methods., 10, 747-756, 2021
- 2) Liu et al., Front Plant Sci., 12, 640141, 2021
- 3) Zhan et al., Nat Plants., 12, 1447-1454, 2020
- 4) Tohge et al., Mol Plant, 13, 1027-1046, 2020
- 5) Saigo et al., Curr Opin Plant Biol. 55, 93-99, 2020
- 6) Ferrari et al., Nat Commun., 10, 737, 2019
- 7) Fabregas et al., Nat Commun., 9, 4680, 2018
- 8) Peng et al., Nat Commun., 8, 1975, 2017
- 9) Tohge et al., Nat Commun., 7, 12399, 2016
- 10) Li et al., Nat Commun., 7, 13026, 2016
- 11) Bolger et al., Nat Genet., 83, 686-704, 2015
- 12) Alseekh and Tohge et al., Plant Cell, 27, 485-512, 2015
- 13) Wang et al., Nat Biotechnol., 32, 1158-1165, 2014
- 14) Alejandro, Lee, Tohge et al., Curr. Biol., 22, 1207-1212, 2012
- 15) Djamei et al., Nature, 478, 395-398, 2011
- 16) Tohge & Fernie, J., 1210-1227, 2010
- 17) Tohge et al., Plant J., 42, 218-235

植物再生学

Plant Regeneration and Morphogenesis



特任准教授 池内 桃子

Assoc. Prof. Momoko Ikeuchi

MESSAGE

植物は、切っても切っても生きてくる、驚異的な再生能力を持っています。池内研では、分子遺伝学的アプローチを駆使して器官再生メカニズムの解明を進めています。池内研のモットーは、楽しくレベルの高い研究を展開すること。ラボメンバーは互いに切磋琢磨しチームとして助け合いながら、再生現象の解明に取り組んでいます。是非あなたも、まだ世界中の誰も知らない生命の不思議を解き明かす研究の醍醐味を、一緒に味わいましょう!



研究・教育の概要

植物は、組織の傷口や単離細胞からでも新たな個体を容易に作り出せる、卓越した再生能力を持っています(図1)。再生現象を可能にしているのは植物が内在的に持っている高い可塑性であり、そのおかげで環境の変化や外的刺激に応答して器官発生のプログラムや細胞の分化運命を劇的に変化させることができます。私たちは、再生現象の解析を通して、細胞リプログラミングの制御機構や多細胞集団の自



図1) 植物の傷口に形成された再生芽

己組織化メカニズムといった発生生物学の最重要課題にアプローチします。また植物が持つ器官再生能力は、接ぎ木からゲノム編集による育種まで、様々なアグロバイオテクノロジーの基盤となっています。しかし重要な作物品種の中には器官再生がうまくいかないものもあり、技術的なボトルネックとなっています。そこで私たちがモデル植物で得た分子制御機構に関する基礎生物学的知見を、作物の培養技術の開発にも活かしていきたいと考えています。

当研究室では学生が主体性かつ自立的に研究活動に取り組む姿勢を重んじており、指導教員は丁寧に対話をしながら研究指導をしています。研究活動を通して論理的な思考力や発信力およびコミュニケーション能力を培い、卒業後には様々な舞台で活躍できる人材を育てます。



主な研究テーマ

① 接ぎ木における組織修復と器官接着のメカニズム解明

植物は器官が切断されると傷口で活発に細胞分裂を行なってカルスを形成し、傷を塞ぐとともに器官をつなぎ合わせます。私たちは、傷害応答性の WOX13 遺伝子が組織修復と器官接着において重要な機能を果たすことを見出しました(図2)。WOX13 はホメオボックス型の転写因子をコードしており、様々な標的遺伝子の発現制御を介して再生現象を制御していると想定されます。クロマチン免疫沈降法や RNA-seq 解析を用いて WOX13 の標的遺伝子候補を絞り込んでおり、現在は標的遺伝子群の機能解析を進めています。また、器官接着の際にカルスの細胞でどのような変化が起こっているのか?ということ細胞生物学的に解き明かす研究も展開していきます。



図2) 傷口にカルスを形成するメカニズム
切断刺激によって発現誘導される WOX13 は、細胞リプログラミングと分裂の活性化を介してカルス形成・器官の再接着を誘導する。WOX13 は接ぎ面に形成されたカルスで発現する(*)

② 組織培養系におけるメリステム新生機構の解明

植物の組織片や単離した培養を、植物ホルモンのオーキシン・サイトカイニンを含む培地で培養すると多能性を持ったカルスを形成し、そこから永続的な幹細胞を持つシュート頂メリステムを新たに構築することができます(図3)。この過程では、細胞の段階的な運命決定や多細胞の自己組織化が起こっていると考えられますが、一見無秩序に見えるカルスの中からどのようにまた新たな秩序が構築されるのか?という発生メカニズムは明らかになっていません。私たちはメリステム新生のプロセスを、イメージング解析とシングルセル RNA-seq 解析を組み合わせることで多角的に解析しています。さらに、再生しやすい突然変異体、再生が起こらない突然変異体などを複数発見しており、これらの解析によってメリステム新生がどのように制御されているのか徐々に明らかになることが期待できます。

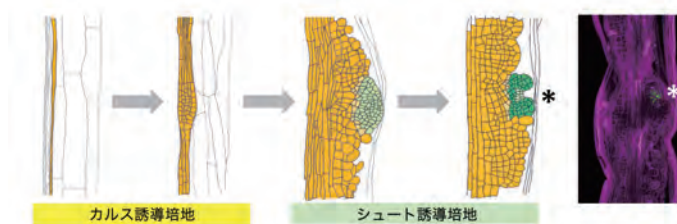


図3) カルスからのSAM形成過程
シロイヌナズナの組織片をオーキシンを高濃度で含むカルス誘導培地で前培養したのちに、サイトカイニンを高濃度で含むシュート誘導培地に載せ替えて培養すると、シュート頂メリステム(SAM, *)が形成される。蛍光顕微鏡画像では、SAMで発現する WUS 遺伝子の発現部位を緑の GFP 蛍光で示す。



主な発表論文・著作

- 1) Ikeuchi et al. Plant Physiol. 188: 425-441, 2022
- 2) Ikeuchi et al. Ann. Rev. Plant Biol. 70: 377-406, 2019
- 3) Ikeuchi et al. Plant and Cell Physiol. 59: 765-777, 2018

- 4) Ikeuchi et al. Plant Physiol. 175: 1158-1174, 2017
- 5) Iwase et al. Plant Cell 1:54-69, 2017
- 6) Ikeuchi et al. Nature Plants 1:15089, 2015

メディカル生物学分野

分子情報薬理学

Molecular Signal Transduction



教授 伊東 広
Prof. Hiroshi Itoh

MESSAGE

細胞の情報伝達と応答の仕組みを明らかにし、癌、神経疾患などの病因究明と薬剤の開発に向けた研究を進めています。



研究・教育の概要

ヒトの身体は数十兆個の細胞、その集合体である組織、器官から構成され、それらの連携により生命活動が維持されています。ホルモン、神経伝達物質、細胞増殖・分化因子などによって多彩な細胞応答が引き起こされますが、応答にいたるシグナル伝達経路は複雑なネットワークを形成しています。一方、種々の疾患においてシグナ

ル伝達系の異常が見出され、またシグナル伝達系の構成因子を標的とする薬剤が数多く用いられています。本研究室では、シグナルを受けた細胞の応答の分子機構の解明、および神経疾患、癌その他の疾患の病因究明と、その治療へ向けた研究を進めています。



主な研究テーマ

① G タンパク質共役受容体を介するシグナル伝達機構

G タンパク質共役受容体 (G protein-coupled receptor, GPCR) は $\alpha\beta\gamma$ の3つのサブユニットより成る3量体 GTP 結合タンパク質(G タンパク質) を活性化し、細胞内へシグナルを伝達します(図1)。GPCR を介するシグナルは、神経系、内分泌代謝系、免疫系、個体形成など、様々な生体を統合するシステムに必須の機構です。しかし GPCR シグナルの制御機構およびその生理機能において不明な部分が多く残されています。新規 GPCR シグナル制御分子の同定と機能解析から、シグナルの構成因子を標的とした創薬への発展を目指しています。



図1) Gタンパク質共役受容体を介するシグナル伝達

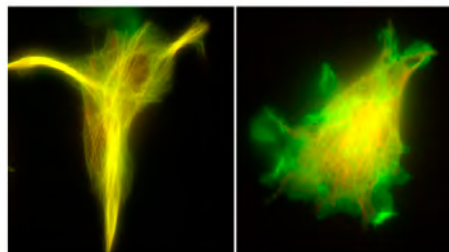


図2) 神経前駆細胞におけるGタンパク質／リン酸化シグナルによる細胞骨格のダイナミックな動態変化

② 抗体を用いたオーファン GPCR の活性化機構および機能の解析

ゲノム上1000近くある GPCR のうち100種類が未だ生体内のリガンドが不明なオーファン(孤児)受容体です。私共はオーファン GPCR に対する抗体を作成し、細胞応答を惹起するアゴニストのように働く抗体、また癌細胞あるいは神経幹細胞の遊走を阻害する抗体を得ました(図3)。リガンドの探索とともに、それらの抗体を用いてオーファン GPCR の機能解析と抗体医薬への展開を目指した研究を進めています。

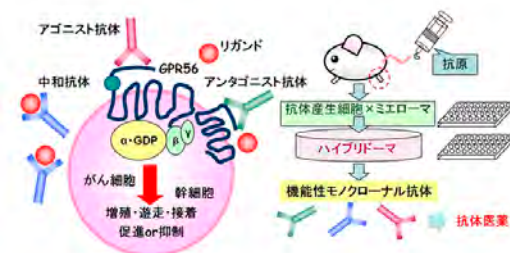


図3) オーファンGPCRに対する機能性抗体の作成とシグナル伝達の解析および抗体医薬への展開

③ 一次繊毛の形成メカニズムと細胞機能の解析

ほぼ全ての哺乳動物細胞に存在する一次繊毛は、細胞外のシグナルを受容するアンテナとして機能し、その破綻が多くの疾患を惹き起こします。しかし、一次繊毛の形成・機能を制御する分子メカニズムは殆ど分かっていません。この課題に取り組むことで、将来的な疾患治療への展開を目指しています。



主な発表論文・著作

- 1) Kobayashi T. et al, Front Cell Dev Biol, 8, 587691, 2020
- 2) Dateyama I. et al, J Cell Sci, 132, 224428, 2019
- 3) Kobayashi T. et al., EMBO Rep., 18, 334, 2017

- 4) Toriyama M. et al., J. Biol. Chem, 287,12691, 2012
- 5) Nishimura A. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 107, 13666, 2010
- 6) Iguchi T. et al., J. Biol. Chem, 283, 14469, 2008

機能ゲノム医学

Functional Genomics and Medicine



准教授 石田 靖雅
Assoc Prof. Yasumasa Ishida

MESSAGE

機能ゲノム医学研究室では、教員3名が力を合わせ、以下の三つの遺伝子の生理機能や病気への関わりについて、研究を進めています。PD-1（石田グループ）、HtrA1（岡グループ）、CIBZ（松田グループ）。



研究・教育の概要

当研究室の最大の特徴は、3名の教員全員が、大学の医学部で医師を育成するためのトレーニングを受けた点にあります。そのため当研究室では、常にヒト疾患を念頭に置き、その発症メカニズムや治療法に関する基礎研究を推進します。石田准教授のグループは、免疫学的な自己・非自己識別においてPD-1が果たす役割の解

明を目指します。岡助教のグループは、HtrA1プロテアーゼの発現異常とヒト疾患発症メカニズムの関連を究明します。松田助教のグループは、転写制御因子CIBZが哺乳動物の初期発生において果たす役割を解析します。



主な研究テーマ

① PD-1の生理機能に関する研究

1991年秋、京都大学の石田らはひとつの新規遺伝子を発見し、programmed death-1 (PD-1) と命名しました。PD-1は、抗原で活性化されたT細胞上に発現されるI型膜タンパク質です。当初その働きは不明でしたが、後の研究により、過剰な免疫応答を沈静化するというPD-1の基本的な生理機能が解明されました。最近では、抗体でPD-1のこの機能を阻害してT細胞を活性化し、宿主の免疫力によってがん細胞を駆逐する方法が開発され、2018年12月には、京都大学の本庶佑教授にノーベル生理学医学賞が授与されました。しかしながら、免疫学的な自己・非自己識別の際にPD-1が果たす役割については、依然として謎の部分が多いため、私たちはその解明を目指し、研究を推進しています。

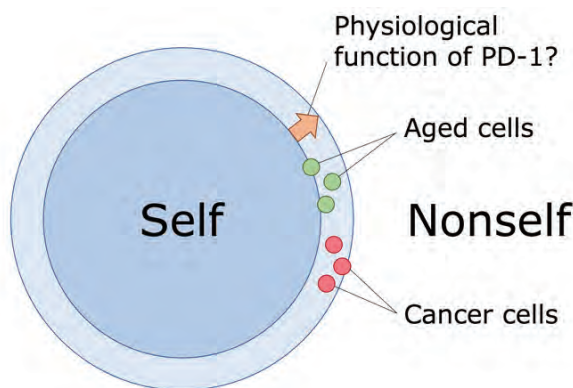


図1) 免疫学的な「自己」の範囲を少しでも拡大することにより、加齢などの影響で微妙に変化した自分の細胞へ免疫応答が引き起こされるのを回避するために、高等動物はPD-1を獲得したのだろうか？

② 様々なヒトの疾患に関わる分泌型セリンプロテアーゼ HtrA1 の研究

HtrA1 遺伝子の変異による機能低下は遺伝性の血管性認知症である CARASIL の原因となります。一方、HtrA1 遺伝子の多型による発現増加は、高齢者の失明の原因として重要な加齢黄斑変性 (AMD) の発症リスクを高めます。その他、HtrA1 の異常は関節炎や妊娠性高血圧症、がんにも関連します。私たちは、特に AMD と CARASIL の病態形成において HtrA1 の機能がどのように関与するかの解明を目的に、HtrA1 遺伝子欠損マウスや、ヒトやマウスの培養細胞を用いて研究をしています。

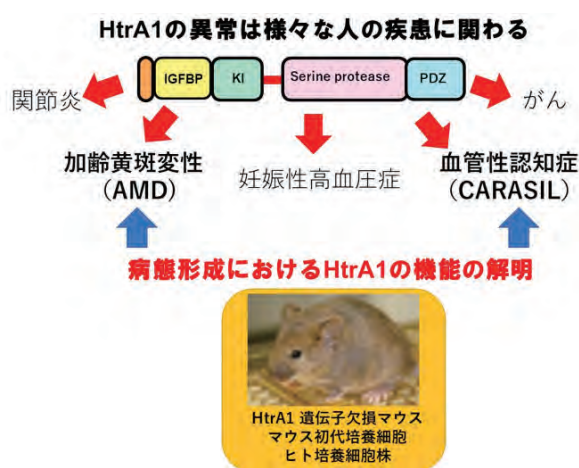


図2) 岡グループは、HtrA1の機能異常がCARASILやAMDの病態形成にどのように関わるかを解明する。

③ メチル化 DNA 結合タンパク質 CIBZ の機能解析

当研究室で同定した CIBZ は細胞増殖・分化・細胞死の制御に重要な役割を担っています。特に CIBZ のヘテロ欠損マウスは早期胎生致死に至りますが、その詳細な理由は未解明なままです。私たちは CIBZ の生理的な機能を明らかにすることで、この遺伝子が関与する神経変性疾患の原因解明に向けて研究を進めています。

野生型胎仔

CIBZヘテロ欠損胎仔

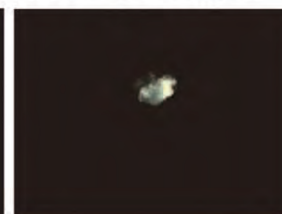
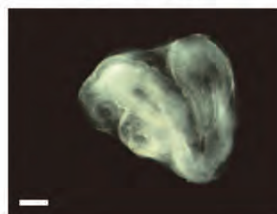


図3) マウス胎生8.5日目胎仔の写真。常染色体上のCIBZ対立遺伝子のうち、片方が欠損するだけで、胎児は生存できなくなる。



主な発表論文・著作

- 1) Ishida, Y., Cells **9**, 1376, 2020.
- 2) Ikawati, M. et al., PLoS One **13**, e0196628, 2018.
- 3) Oikawa, Y. et al., Cell Research **21**, 1578-1590, 2011.

- 4) Sasai, N. et al., Genes Cells **10**, 871-885, 2005.
- 5) Oka, C., et al., Development **131**, 1041-1053, 2004.
- 6) Ishida, Y. et al., EMBO J. **11**, 3887-3895, 1992.

メディカル生物学分野

腫瘍細胞生物学

Tumor Cell Biology



教授 加藤 順也
Prof. Jun-ya Kato

MESSAGE

腫瘍細胞の増殖、分化、生存を制御する分子メカニズムを明らかにします。



研究・教育の概要

腫瘍細胞の増殖、分化、生存を制御する分子機構についての研究を行っています。研究の分野としては、細胞周期制御、がん代謝、白血病、がん幹細胞、ROS 制御が含まれます。これらの分野の研究から腫瘍細胞の特性を明らかにし、その成果は、

がんの診断や治療に役立てます。現在は、(1)クルクミン関連分子によるがん抑制、(2) CSN5 と細胞がん化、(3) 細胞がん（白血病）化と脂質代謝、(4) がん細胞周期とがん代謝のプロジェクトが進行中です。



主な研究テーマ

腫瘍細胞の増殖、分化、生存を制御する分子メカニズム

① 細胞周期制御とチェックポイントコントロール

細胞が増殖するか、あるいは、分化などに向かうかは細胞周期の G1 期で決定されます。そのため、癌細胞では G1 期の進行を制御する因子（サイクリン D1/E、Cdk2/4、Cdk インヒビター p27/p21、Rb 癌抑制蛋白質など）の変異が多く見られます。放射線や化学物質により DNA に損傷が起こると、細胞周期を止め修復を行います。このチェックポイントコントロール機構で重要な役割を果たすのが、癌抑制遺伝子産物 p53 です。私たちはこれらの因子の分子機能を調べています。

② 細胞老化、細胞分化、アポトーシス

細胞の癌化には、細胞周期の異常以外にも、老化、分化や死のメカニズムが脱制御される必要があります。私たちは、老化誘導、分化誘導や細胞死誘導できる培養系を用いて、癌化と関係する老化阻害、分化阻害やアポトーシスの仕組みについて調べています。

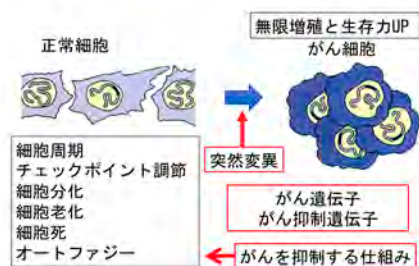


図1) がん細胞は正常細胞から生まれる

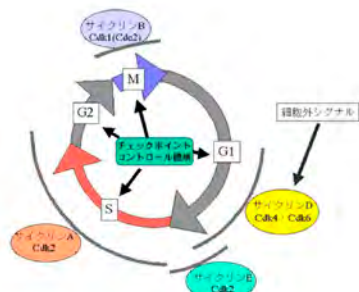


図2) 細胞周期とサイクリン/Cdk複合体

③ 白血病と癌の幹細胞

血液の癌のうち、AML（急性骨髄性白血病）、MDS（骨髄異形成症候群）、CML（慢性骨髄性白血病）に興味を持ち、その原因遺伝子の分子機構と白血病の発症機構を研究しています。また、近年注目されている癌の幹細胞（白血病幹細胞）にも焦点を当て、正常の造血幹細胞がいかんして癌化（白血病化）するかについて明らかにしようとしています。

④ がん代謝

がん細胞は、自らの代謝経路を再編成することにより独自の代謝ネットワーク（がん代謝）を構築して、細胞がん化やがんの悪性化の過程に役立てています。私たちは代謝経路の下流に位置する活性酸素種（ROS）に注目したプロジェクトを進めています。

- ・クルクミン関連分子によるがん抑制
- ・CSN5 と細胞がん化
- ・がん細胞周期とがん代謝

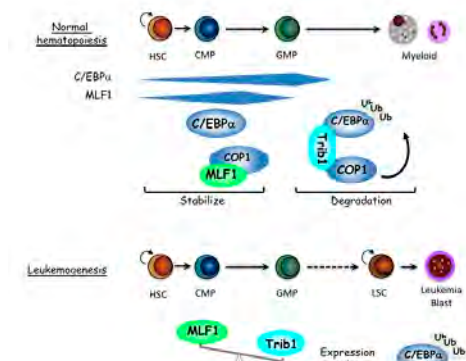


図3) 白血病発症のモデル

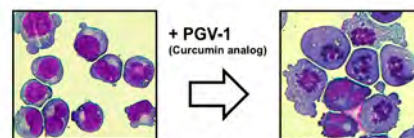


図4) がん代謝を利用したがん抑制（ROSを介したがん細胞増殖抑制）



主な発表論文・著作

- 1) Lestari B, et al., Sci Rep., 9, 14867, 2019
- 2) Yoshida A, et al., Blood., 122, 1750-1760, 2013
- 3) Yoshida A, et al., Sci Rep., 3, 1054, 2013
- 4) Yoneda-Kato N. et al., EMBO J., 24, 1739, 2005
- 5) Tomoda K. et al., Nature, 398, 160, 1999
- 6) Kato J-Y. et al., Cell, 79, 487, 1994

分子免疫制御

Molecular Immunobiology



教授 河合 太郎
Prof. Taro Kawai

MESSAGE

分子免疫制御研究室では、ウイルスや細菌に対する自然免疫応答について研究をしています。自然免疫は免疫反応の入り口であり、炎症反応や獲得免疫の誘導に必要な生体防御です。私たちは自然免疫の仕組みの解明を通して、ワクチン開発や自然免疫の破綻により生じる炎症性疾患の治療に繋げていきたいと考えています。



研究・教育の概要

自然免疫はウイルスや細菌といった病原体の感染初期に発動する生体防御システムであり、マクロファージや樹状細胞が中心的な役割を果たしています。これら自然免疫担当細胞は病原体の侵入を察知すると、炎症性サイトカインやI型インターフェロンなどの産生を誘導し、炎症や抗ウイルス反応の惹起、感染局所への免疫細胞の動員、食食や殺菌等を行います。さらに、自然免疫は、T細胞応答や抗原特異的抗体産生といった獲得免疫の誘導にも必要な応答です(図1)。自然免疫による病原体認識機構は長らく不明でしたが、1996年のショウジョウバエにおけるTollと呼ばれる膜型分子の発見と1998年のヒトにおけるToll様受容体(Toll-like receptor; TLR)ファミリーの発見(いずれも2011年ノーベル賞)を機に、急速に進みました。TLRはヒトで10種類(TLR1-10)、マウスで12種類(TLR1-9, 11-13)存在して

免疫応答の仕組み

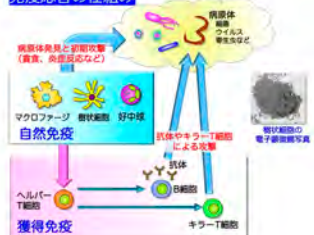


図1) 免疫応答の概念図。免疫系は自然免疫と獲得免疫に大別される。自然免疫は病原体の発見と初期攻撃を行う防御システムであり、マクロファージや樹状細胞が中心的役割を果たしている。獲得免疫は、ヘルパーT細胞、キラーT細胞や抗体産生細胞により形成され、病原体に対して高い特異性を有している。獲得免疫の誘導には自然免疫の活性化が必要となる。

おり、それぞれが異なる病原体成分(例:細菌のリポ多糖、リポ蛋白質、フラゲリン蛋白質やウイルスのRNAやDNAなど)を認識する受容体として機能しています(図2)。近年では、TLR以外にも、細胞質内でウイルス感染を認識するRIG-I-like receptors (RLRs) ファミリーといった病原体認識分子も同定されています(図3)。重要なことに、自然免疫は病原体のみならず自己成分や環境因子にも反応し炎症を誘導することや、自然免疫系の破綻が自己免疫疾患やアレルギー、炎症性疾患に繋がるのが最近の研究から示唆されています(図4)。私達は、自然免疫の全貌を明らかにすることに加え、自然免疫が関与する疾患の制御法の確立や効率的に獲得免疫誘導なワクチンの開発を目指しています。

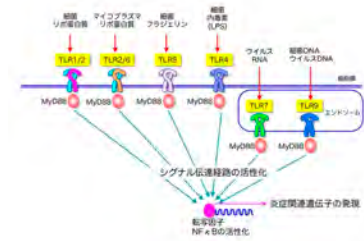


図2) TLRによる病原体認識。TLRは細胞表面やエンドソーム膜に局在しており様々な病原体成分を認識する。その後、細胞内アダプターMyD88を介してシグナル伝達を開始し、最終的に炎症等の自然免疫応答を惹起する。

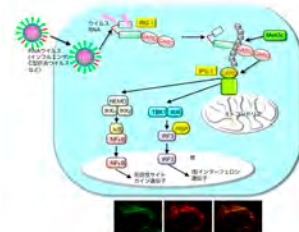


図3) RLRによるウイルス認識。RLRファミリーの1つRIG-Iは細胞内に侵入してきたウイルス由来のRNAを認識する。RIG-Iはミトコンドリアに局在するアダプター分子IPS-1と結合し、下流シグナル伝達経路を活性化する。



主な研究テーマ

① 自然免疫受容体を介したシグナル伝達経路の解析

TLRやRLRを介した自然免疫応答を制御する分子の同定や分子間相互作用などの解析を通して、病原体の侵入から排除に至る流れの理解を目指しています。

② 新たな自然免疫認識機構や炎症誘導機構の解析

自然免疫は病原体のみならず傷害を受けて死滅した細胞の成分(DNA、RNA、タンパク質、脂質など)に対しても応答し、炎症性疾患や自己免疫疾患を誘導することが分かってきました。しかしながら、これら自己成分がどういった機構(分解、切断、修飾、構造変化、局在変化など)で自然免疫受容体のアゴニストとして質的あるいは量的に変化するのかその破綻機構については不明です。私たちは、こうした自己成分認識や炎症誘導メカニズムの理解を目指しています。また、自然免疫はアスペクトや花粉といった環境因子に対しても反応します。こうした環境因子に対する認識機構を明らかにすることを目指しています。

③ 新たな免疫制御法の確立

自然免疫受容体下流シグナル伝達経路の活性化制御可能な核酸、蛋白質、脂質な

どを用いた新たな免疫制御法の確立を目指しています。最近、細胞内脂質の1つインシトール5リン酸(PI5P)がRLRのシグナル伝達経路に作用することでウイルスに対する自然免疫応答を抑制していることを見いだしました(図3)。合成インシトール5リン酸をマウスに投与すると抗原特異的な抗体量が上昇することから、ウイルスに対する新たな免疫賦活剤(ワクチンアジュバント)としての利用が期待されています。

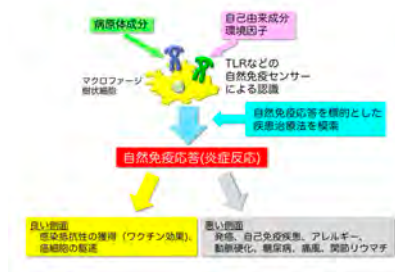


図4) 自然免疫と疾患の関連。自然免疫は病原体や癌細胞の排除という良い側面に加え、様々な疾患に関与する負の側面も併せ持つ。



主な発表論文・著作

- 1) Ong GH. et al., Front Cell Infect Microbiol, 11:745016, 2021
- 2) Hasan MZ. et al., Comput Biol Med, 137:104792, 2021
- 3) Hasan MZ. et al., Sci Rep, 11:16814, 2021
- 4) Sok SPM. et al., Int Immunol, 33:373-386, 2021
- 5) Okude H. et al., Front Immunol, 11:625833, 2021
- 6) Zainol MIB. et al., Sci Rep, 9:20406, 2019
- 7) Putri DDDP. et al., J Biol Chem, 294, 8412-8423, 2019
- 8) Kawasaki T. et al., Int Rev Cell Mol Biol, 344, 1-30, 2019
- 9) Sok SPM et al., Crit Rev Immunol, 38, 279-301, 2018
- 10) Sueyoshi T. et al., J Immunol, 200, 3814-3824, 2018
- 11) Murase M. et al., J Immunol, 200, 2798-2808, 2018
- 12) Ori D. et al., Int Rev Immunol, 36, 74-88, 2017
- 13) Kawasaki T et al, EMBO J, 36, 1707-1718, 2017
- 14) Kitai Y et al, J Immunol, 198, 1649-1659, 2017
- 15) Kitai Y. et al, J Biol Chem, 290, 1269-1280, 2015
- 16) Kawasaki T. et al., Front Immunol, 5:461, 2014

メディカル生物学分野

分子医学細胞生物学

Molecular Medicine and Cell Biology



教授 末次 志郎
Prof. Shiro Suetsugu

MESSAGE

タンパク質や脂質の組み合わせによる細胞の構築とその破綻による疾患形成を研究します。



研究・教育の概要

細胞膜は細胞の内外を区切り、細胞が生命として成り立つために必要不可欠な構造物です。細胞膜は、細胞の受ける様々な刺激を受容するために重要であると思われます。しかし、その細胞膜とその結合タンパク質のどのような組み合わせが、細胞を形作り、また、刺激に対する応答を可能にしているのか、不明な点が多く残されています。我々の研究室は、増殖と形態的な変化において細胞膜を細胞内シグナリ

ングに接続している膜結合性タンパク質を研究します。細胞膜を構成する脂質分子の性質もまた、膜結合性タンパク質を使って調べられます。さらに細胞の形態を示す画像や、上記タンパク質の局在を示す画像を用いて、細胞の形態変化である細胞の振る舞いの解析を深層学習により行います。



主な研究テーマ

① 細胞膜の形態を形成するタンパク質と細胞膜の形態に依存した細胞内シグナル伝達、特に細胞のがんとの関連

重要な疾患である癌形成やさまざまな疾患において、細胞の形態変化が伴います。細胞の分化、初期化においても同様です。しかし、脂質膜の結合タンパク質がどのように変化、あるいは活性制御を受け、クラスリン被覆小孔、カベオラ、フィロポディア、ラメリポディア、ポドソームなどの細胞小器官の形成に異常が生じ、このような細胞の形態変化が生じるかについてはほとんどわかっていないと言ってよいと思います。バイオサイエンス、バイオナノ理工学コースでは、私たちの見出したBARタンパク質などの膜結合性タンパク質や脂質膜の裏打ちとして広く存在するアクチン細胞骨格による細胞構造構築とその細胞内シグナリングにおける役割を明らかにします。膜結合性タンパク質による膜の形態形成の試験管内での再構成を行い、ついで、再構成により得られた知見と細胞機能の相関を調べます。

② 深層学習による細胞の形態解析

画像解析技術の進展は、細胞の形態の解析において、新たな可能性を示しています。例えば、細胞の構造の自動認識による細胞の選別や、動画像の解析などによる、細胞の将来の振る舞いの予測などの可能性がひらけます。データサイエンスコースでは、研究室で取得した細胞の形態を形成する上記タンパク質などの細胞画像を用いて、深層学習による新しい知識発見を行います。

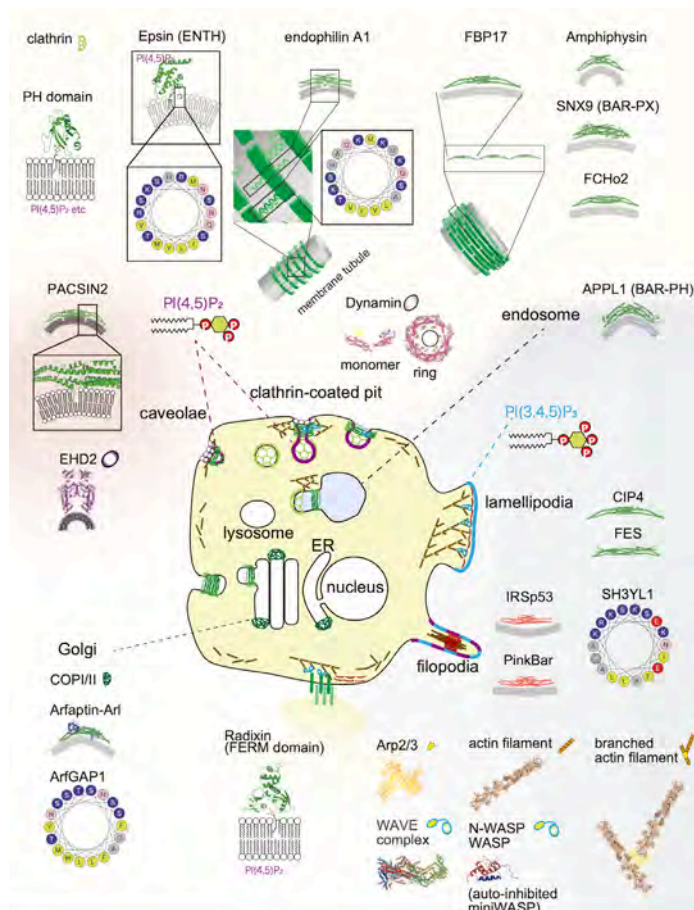


図1 研究室で対象としている細胞の形態形成を担うタンパク質（アクチンや膜結合タンパク質など）と脂質の例 (Suetsugu et al., Phys Rev 2014より)



主な発表論文・著作

- 1) Osuga, M. et al., Molecular Biology of the Cell, mbcE21010044, 2021
- 2) Shigene, K., et al., Frontiers in Cell and Developmental Biology, 9, 635231, 2021
- 3) Hu, HT., et al., STAR Protocols, 2, 100625, 2021
- 4) Snider, CE. et al., Trends in Cell Biology, 31, 644-655, 2021
- 5) Nishimura, T. et al., Developmental Cell, 56, 842-859, 2021
- 6) Gusmira, A. et al, Journal of Cell Science, 2020, 133, jcs246785
- 7) Kitamata, M. et al., Genes to Cells 25, 187-196, 2020
- 8) Hanawa-Suetsugu, K., et al., Nature Communications, 10, 4763, 2019
- 9) Kitamata, M. et al., iScience 17, 101-118, 2019
- 10) Tachikawa, M. et al., Sci Rep, 7, 7794, 2017
- 11) Senju, Y., et al., Journal of Cell Science, 125, 2766-2780, 2015
- 12) Takahashi et al., Nature Communications, 5, 4994, 2014
- 13) Suetsugu, S. et al., Physiological Reviews, 94, 1219-1248, 2014
- 14) Suetsugu, S. and Gautreau, A., Trends in Cell Biology, 22, 141-150, 2012
- 15) Senju, Y., et al., Journal of Cell Science, 124, 2032-2040, 2011
- 16) Takano, K., et al., The EMBO journal, 27, 2817-2828, 2008

RNA 分子医科学

RNA Molecular Medicine



教授 岡村 勝友
Prof. Katsutomo Okamura

MESSAGE

RNAをキーワードに遺伝子発現制御機構の理解を目指しています。遺伝子の異常が疾患をひきおこす仕組みの解明にもつながる大切な分野です。古典的な生化学や遺伝学に加えバイオインフォマティクス解析など、様々な技術を組み合わせ、学生が主力となって研究を進めていく研究室です。



研究・教育の概要

私たち生物の形づくりや体質などの大部分は遺伝情報としてゲノム DNA 上に書き込まれています。テクノロジーの進歩によりゲノム上にどのような遺伝子が存在しているかは、ほぼ明らかになりました。現在の大きな課題は遺伝子から作られる産物タンパク質や RNA) がどのような遺伝子発現制御ネットワークを形成し、生命現象の制御を行なっているか明らかにすることです。私たちの研究室では特に microRNA (miRNA) と呼ばれる遺伝子群に注目し、遺伝子発現制御機構の解明を目指しています。多くの疾患は遺伝子発現の異常が原因となっており、遺伝子発現制御機構の解明は疾患の原因究明、治療法の開発のほか、ゲノム情報を用いた精密医療の発展にも寄与すると期待しています (図 1)。

大学院教育では、古典的な生化学や遺伝学な技術に加えバイオインフォマティクス解析など最新の技術の基礎を学び、これらの技術を駆使し、さらに必要な場合には新たな技術を生み出しながら、重要な疑問に対する答えを見つけ出す能力を伸ばして行くことを目標としています。

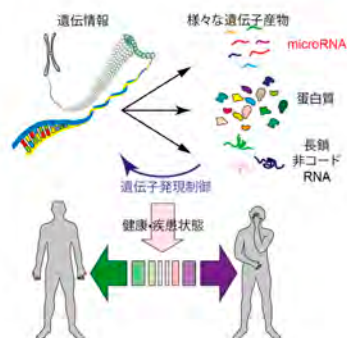


図1) 遺伝子発現ネットワークとその機能の重要性



主な研究テーマ

① miRNA 発現制御機構

近年の研究で、蛋白質コーディング遺伝子は転写レベルの他、転写後レベルでも発現調節を受けているがわかって来ました。miRNA の発現も同様に転写および転写後レベルで制御されているはず (図 2)。miRNA の発現異常は疾患組織で多く見られ、分子機構の理解が急がれます。私たちの研究室では健康・疾患組織での miRNA 発現制御をゲノミクスや生化学的手法で研究し、それら分子機構の生物学的意義を細胞・個体レベルで検討します (図 3)。

② miRNA 生合成経路の多様性

私たちの最近の研究から、典型的な miRNA 生合成経路の他に mRNA スプライシングやリボソーム RNA 生合成経路を用いて作られる miRNA の存在が明らかになりました (図 2)。これらの結果は、種々の RNA プロセッシング機構が意外な形で遺伝子発現制御に寄与していることを示唆しており、その分子機構の解析を行うとともに、これらの分子機構の生物学的意義を解明していきます。

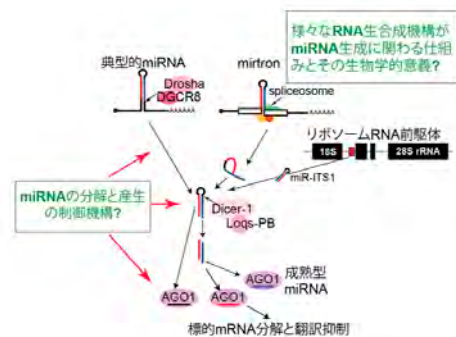


図2) miRNA生合成経路の多様性

③ 小分子 RNA 生合成経路の進化

多様な小分子 RNA 生合成経路の発見の過程で、特定の生物種のみが存在する小分子 RNA 生合成経路も見つかりました (図 2)。これらの機構は免疫機構として機能しているようです。生物種間での小分子 RNA 生合成経路の多様性を調べるために、私たちは種々の生物種のサンプルから小分子 RNA の同定と分子機構解析を行なっています。新たな小分子 RNA 経路の発見とその応用により現在の CRISPR や RNA 干渉法を補完するような新たな手法を開発することができるかもしれません。

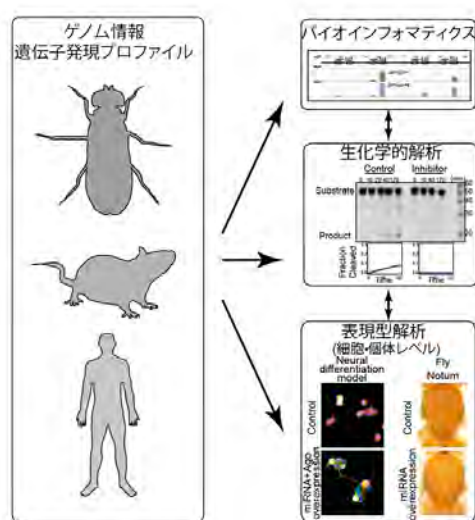


図3) 研究手法の概要



主な発表論文・著作

- 1) Goh and Okamura, Nucleic Acids Res., 47, 3101-3116, 2019
- 2) Zhou and Lim et al., eLife, 7:e38389, 2018
- 3) Goh and Okamura, Methods Mol Biol., 1680, 41-63, 2018
- 4) Lim and Ng et al., Cell Reports, 15, 1795-1808, 2016
- 5) Chak et al., RNA, 21, 375-384, 2015

メディカル生物学分野

幹細胞工学

Stem Cell Technology



教授 栗崎 晃

Prof. Akira Kurisaki

MESSAGE

幹細胞の分化実験は、丁寧に細かい作業をこなし、鋭い観察眼で細胞の状態を見極めつつせせと培養し、遺伝子発現等で解析する必要がありますが、それができる人にはとても楽しい研究分野です。組織も顕微鏡で見るととても美しく感動します。



研究・教育の概要

ヒト iPS 細胞やマウス ES 細胞、成体の幹細胞を用いて分化制御メカニズムを解明します。特に、胃や肺の成熟組織の分化制御機構を解明し、組織の再生法を考案することを目指しています。



主な研究テーマ

① 胃組織の形成と疾患

胃は、主要な消化器官ですが、その発生のしくみは意外とわかっていません。発生初期の内胚葉から一本の消化管が形成され、胃の予定領域が決定され、さらに成熟分化して胃の内側に胃腺と呼ばれる円柱状上皮構造がびっしりと形成されると考えられていますが、そのメカニズムはあまりわかっていないのです。私たちは、最近マウスES細胞から試験管内で胃組織を丸ごと分化させる方法を報告しました(図1)。この幹細胞分化方法は、胃の組織が形成されるしくみを調べるための強力な検証ツールになります。また、胃がんなどの疾患は、あまり良い動物モデルが存在しないことから、このような試験管内で作製した胃組織はがんなどの病気の発症機構を調べる上でも有用だと考えられます(図2)。私たちは、胃の発生のしくみを解析しつつ、こ

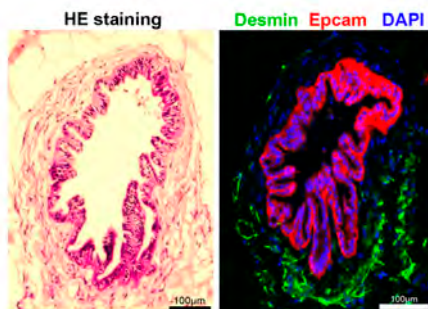


図1) マウスES細胞から試験管内で3次元培養により分化させた胃組織。左図は、分化培養開始後56日目の胃組織の組織切片像。右図は、胃の上皮組織をEpcam抗体(赤)、間質組織をDesmin抗体(緑)、核をDAPI(青)で免疫蛍光染色した切片像。間質組織で覆われた胃腺構造を有する胃組織を試験管内で分化させることができる。

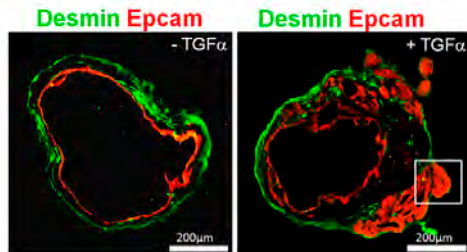


図2) マウスES細胞から胃組織を分化させる培養法を応用した胃の疾患モデル。左は正常モデルであり、右は胃粘膜の異常な肥厚を伴うメネトリエ病(胃巨大皺壁症)のモデル。分化28日目から細胞増殖因子であるTGFαをES細胞で発現させて培養することで、試験管内で胃の疾患モデルを作製することができる。

の試験管内分化モデルを利用して分化のメカニズムを検証するとともに、疾患発症機構の解明にも取り組んでいます。

② 肺組織の分化と組織再生

肺は、胃と同じく、発生初期の内胚葉から形成された消化管から、肺の元となる肺芽が出芽し、増殖しながら枝分かれして発生していきます(図3)。最近、ヒト iPS 細胞から肺の組織細胞を分化させる方法が検討されていますが、私たちも肺前駆細胞や気管支纖毛上皮細胞を分化させる方法の開発を進め、その分化制御のしくみを明らかにするための研究を進めています。

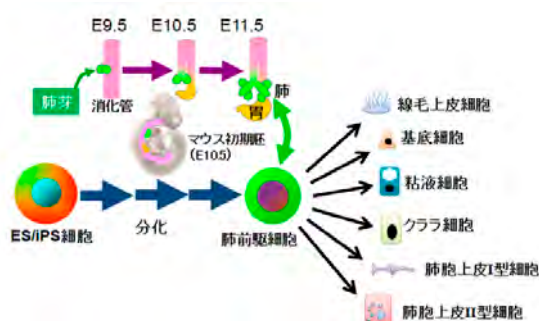


図3) マウス初期発生過程で見られる肺の元となる肺芽の内部には、成体の肺の様々な機能性上皮細胞に分化する肺前駆細胞が誘導されてくる。この肺前駆細胞と同等の細胞を、多能性幹細胞であるES細胞やiPS細胞から試験管内で分化させることができる。

③ 脂肪組織の幹細胞と組織再生

脂肪組織には間葉系幹細胞という線維芽細胞によく似た幹細胞が存在し、生体内で抗炎症作用、血管新生促進作用、再生促進作用などを示すことが知られています。私たちは、脂肪組織に含まれる細胞集団をシングルセルレベルで解析し、その作用メカニズムについて研究を進めています。また、最近発見した抗肥満ホルモンの脂肪組織における作用についても検討を進めています。



主な発表論文・著作

- 1) Hashimoto O, Cell Rep., 25, 1193-1203, 2018
- 2) Sasagawa Y, Genome Biol. 19, 29, 2018
- 3) Noguchi TK et al., Nature Cell Biology, 17, 984-993, 2015

- 4) Watanabe-Susaki K et al., Stem Cells, 32, 3099-3111, 2014
- 5) Seki Y et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U S A, 107, 10926-10931, 2010

発生医科学

Developmental Biomedical Science



准教授 笹井 紀明

Assoc Prof. Noriaki Sasai

MESSAGE

動物の器官が形成される仕組みや、またその機能が生涯にわたって維持されるメカニズムを研究しています。特に、遺伝子変異マウスや胚性幹細胞、ニワトリ胚などをモデルとして扱い、発生や機能の異常がどのように起こるのかを細胞レベルで明らかにし、その治療法を開発します。



研究・教育の概要

発生生物学を主軸とした、生体組織の構築と機能維持のメカニズムに関する研究

中枢神経系は個体の感覚や行動を制御する器官で、さまざまな種類の細胞で構成されています。これらの細胞は主に胚発生の段階で構築されますが、それぞれの細胞の配置や数は厳密に制御されています。私たちはこのメカニズムを明らかにするために、実験系としてニワトリやマウスの胚、およびマウス胚性幹細胞 (ES 細胞) を実験系として用いて研究に取り組んでいます。

また、神経系はいったん異常をきたすと自然には回復しないため、体全体の機能を保つためには神経系は生涯にわたって正常に機能しなければなりません。そこで、

神経細胞が恒常的に働くメカニズムを明らかにします。現在、遺伝性の眼疾患を発症するモデルマウスを使用し、新しい治療法を提案することを目指しています。

このように、発生生物学・細胞生物学を主軸にして、生体の組織構築のメカニズムを探るほか、その知見を利用して生物学と基礎医学をつなぐ、学際的な研究を展開しています。



主な研究テーマ

① 中枢神経系の発生に関与する細胞内シグナル伝達経路の解明

胚発生の段階では、未熟な細胞が前駆状態という過程を経て徐々に成熟していきます。この過程では、多くのシグナル分子が関与しており、これらが細胞の成熟や増殖に必須の役割を果たしています。私たちは、これらの分子の機能を明らかにすることにより、器官が発生して行く過程を分子レベルで再構築することを目指しています。

② ソニック・ヘッジホッグシグナルの分子基盤に関する研究

ソニック・ヘッジホッグ (Sonic Hedgehog; Shh) は、神経分化のほか、細胞増殖や生死、個体の寿命など、様々な生物学的活性を持つ分泌因子です。私たちは、この細胞内シグナル経路の調節分子を解析することにより、この活性の多様性を生み出す背景を明らかにすることを目指しています。

③ 神経細胞の機能維持に関する研究

神経系はいったん機能不全に陥ると自然に治癒することはほとんどないため、各神経細胞の生存・機能を維持することが重要です。たとえば、ある膜タンパク質をコードする遺伝子に変異が生じると視神経細胞が変性して眼疾患が引き起こされることが明らかになっています。そこで、このメカニズムを明らかにすることにより、疾患が起きる原因を突き止め、細胞の機能維持や、疾病に対する治療法や予防法を提案することを目指しています。



図1) ニワトリの4日胚

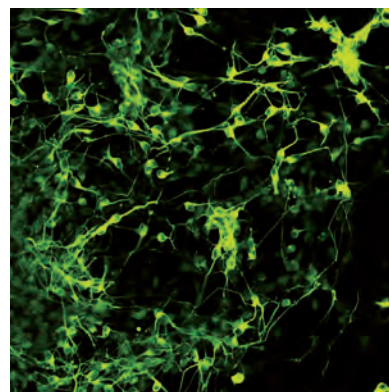


図2) 幹細胞から分化させた神経細胞

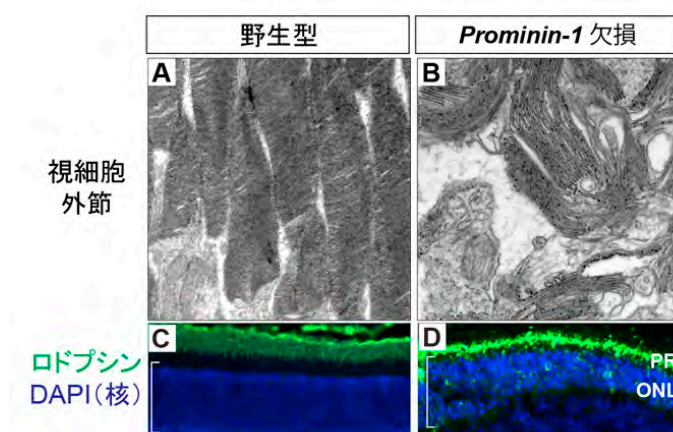


図3) Prominin-1 (Prom1) の遺伝子欠損マウスの、視神経における表現型。(A,B) 外節と呼ばれる領域が崩壊し、(C,D) ロドプシンの細胞内の局在異常が認められた。



主な発表論文・著作

- 1) Kobayashi et al., Dis Model Mech, 14, dmm048962, 2021
- 2) Katsuyama et al. Dev Dyn, doi: 10.1002/dvdy.392, 2021
- 3) Yatsuzuka et al., Development 146, dev176784, 2019

- 4) Sasai et al., Frontiers in Genetics 10,1103, 2019
- 5) Hori et al., Sci. Rep. 9, 15911, 2019
- 6) Kadoya and Sasai, Frontiers in Neuroscience, 13, 1022, 2019

メディカル生物学分野

器官発生工学

Organ Developmental Engineering



准教授 磯谷 綾子

Assoc Prof. Ayako Isotani

MESSAGE

異なったゲノム情報を持つ細胞が1個体の中に混ざって存在するキメラ動物は、発生工学技術により人工的に作られる動物モデルです。このようなキメラ動物は、これまで遺伝子の機能解析をはじめとした生命科学研究の発展に貢献してきました。私たちの研究室では、キメラ動物を用いて、個体発生、臓器形成のメカニズムを知り、再生医療につながる研究をしています。



研究・教育の概要

哺乳類において、精子と卵子が融合した受精卵は、8細胞期胚まで、すべての細胞に分化することができる万能性を持ち、着床直前の胚盤胞期になると、将来、胎盤になる栄養膜細胞と、様々な組織や臓器へと分化する内部細胞塊に運命が分かれます。内部細胞塊から樹立された胚性幹細胞(ES細胞)は、胎盤組織以外であれば、生殖細胞を含むどんな細胞にでも分化できる多能性を持ち、この性質は、再生医療

研究を大きく後押しし、誘導型多能性幹細胞(iPS細胞)の発見にも繋がりました。初期胚、ES/iPS細胞と発生工学技術を組み合わせた、動物モデルを通して、再生医療に繋がる基礎研究を目指します。



主な研究テーマ

① 異種キメラを用いた臓器形成モデル

胚盤胞とES細胞を用いれば、マウスとラットの細胞を個体の中に合わせ持つ異種キメラを誕生させることができます(図1)。胸腺のないヌードマウスの胚盤胞とラットのES細胞を用いて異種キメラを作ると、胸腺がラットの細胞で構築されることが分かりました。つまり、異種キメラの系を用いれば、ES細胞やiPS細胞から、複雑な3次元構造を持つ臓器を作ることができます。異種キメラ内に作られたラットの胸腺は、T細胞を成熟させることが分かりましたが、マウスよりも小さく非自己を排除するT細胞ができていないかどうかはまだ明らかになっていません(図2、発表論文5)。一方、マウスの胚にラットのES細胞を注入した異種キメラの精巣内には、マウスだけでなく、ラットの精子もできますが、これらの精子は同種の卵子と受精させると、次世代が誕生することが分かっています(発表論文3, 4)。このように、異種キメラの体内で作られた臓器・組織、細胞が正しく働いているかを明らかにすることは、再生医療に結びつけるためにも、今後の重要な課題になります。異種キメラの系を用いて、様々な臓器形成モデルの確立を試み、臓器・組織、細胞が正常に機能するために必要な要因を明らかにしていきます。

② 新規動物モデルの開発

近年、次世代遺伝子改変技術として注目されているゲノム編集技術(CRISPR/Cas9システムなど)を用いれば、簡単に遺伝子破壊動物を作製できるようになりました。この技術をES細胞と組み合わせれば、複雑な遺伝子改変でも効率的に行え

るようになります。しかし、ES細胞は、胎盤に分化する能力がありません。胎盤は、受精卵から補充するしかありませんが、2細胞期胚の時に2つの割球を融合させて、4倍体になると、この4倍体胚は、胎盤の組織にしか寄与できません。この4倍体胚に遺伝子改変を行ったES細胞を注入する4倍体胚補完法では、胎児は、ES細胞のみから作ることができ、F0での解析が可能となります(図3、発表論文1, 2)。

このような発生工学技術をさらに発展させ、生命科学研究のブレイク・スルーに繋がるような新たな動物モデルの開発を目指します。

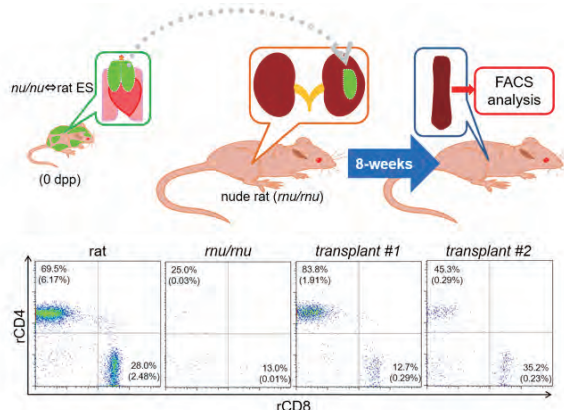


図2) 異種キメラで作られたラットの胸腺の機能
ヌードマウスにラットのES細胞を注入して作成した異種キメラのラットの胸腺は、胸腺を持たないヌードラットの腎皮下に移植すると、成熟したT細胞(rCD4+/rCD8-、またはrCD4-/rCD8+)が出現する。

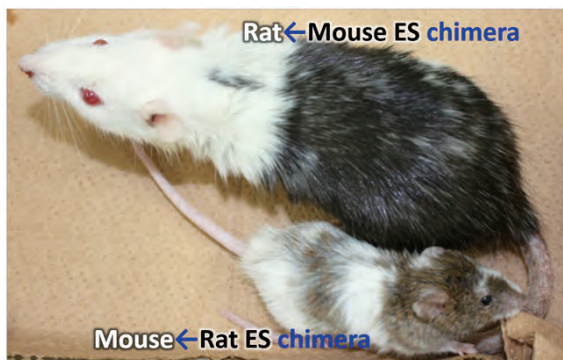


図1) 大きさの異なるマウスとラットの異種キメラ
ラットの胚盤胞にマウスのES細胞を注入して作製したラットサイズの異種キメラ(上)と、マウスの胚盤胞にラットのES細胞を注入して作製したマウスサイズの異種キメラ(下)。

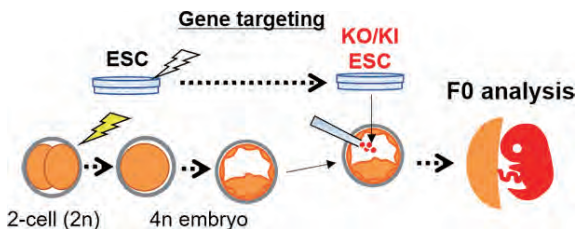


図3) 4倍体胚補完法を用いたF0解析
遺伝子ノックアウト(KO)や、遺伝子ノックイン(KI)をしたES細胞を4倍体の受精卵に注入すると、胎児・産仔はES細胞由来の細胞からのみ構成される。このため、遺伝子の機能を次世代を経ずに解析することができる。



主な発表論文・著作

- 1) Hirata et al., Exp Anim, 2021 (Online ahead of print).
- 2) Kishimoto et al., Sci Rep, 11, 8297, 2021
- 3) Isotani et al., Biol Reprod, 97, 61-68, 2017

- 4) Isotani et al. Sci Rep, 6, 24215, 2016
- 5) Isotani et al. Genes Cells, 16, 397-405, 2011
- 6) Isotani et al. Proc Natl Acad Sci U S A, 102, 4039-4044, 2005

統合システム生物学分野

ストレス微生物科学

Applied Stress Microbiology

教授 高木 博史

Prof. Hiroshi Takagi

MESSAGE

微生物に見出した環境ストレスに対する細胞の新しい適応機構を明らかにするとともに、有用な微生物育種や物質生産への応用を目指します。



ストレス微生物科学研究室には1. 高木グループ 2. 渡辺グループ 3. 木俣グループ 4. 秋山グループがあります。各グループの研究内容及び2023年4月時点で配属可能な学生は以下になります。

1. 高木グループ (配属不可)
2. 渡辺グループ (博士前期課程, 博士後期課程, 5年一貫コース配属可能)
3. 木俣グループ (博士前期課程, 博士後期課程, 5年一貫コース配属可能)
4. 秋山グループ (博士前期課程配属可能)

高木グループ



木俣グループ



秋山グループ



研究・教育の概要

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

具体的には、酵母などの微生物が有する様々な細胞機能システムについて、環境ストレス(酸化・還元、高温、冷凍、乾燥、浸透圧、エタノール、低栄養など)への

新しい適応機構を中心に、分子・代謝・細胞レベルで詳細な解析を行ない、微生物の複雑かつ巧みな機能に対する理解を深めます。また、私たちが見出した基礎的な研究成果を有用な微生物育種、物質生産などの技術開発に応用し、食糧、エネルギー、環境、生命に関連するバイオテクノロジーに貢献することを目指しています。



主な研究テーマ

① 酵母における新規なストレス応答・耐性機構の解明(図1, 2, 3)

高等生物のモデルとして、また発酵食品・バイオエタノール等の製造にも重要な酵母を用いて、私たちが新たに見出した、様々な環境ストレスに対する細胞の応答・耐性の分子機構を解明します(バイオサイエンス)。微生物は、進化の過程でストレスを迅速に認識し、かつ正確に処理するシステムを獲得しており、微生物の研究によ

って、環境適応や生命応答の「全体像」を捉えることも可能です。

- ・プロリンの生理的役割と細胞内オルガネラへの輸送機構
- ・プロリン/アルギニン代謝を介した一酸化窒素(NO)の生成機構と生理機能
- ・ユビキチンシステムによる異常タンパク質の修復・分解機構

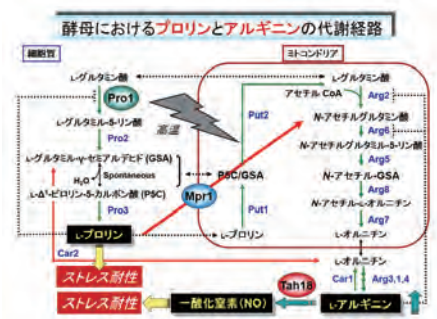


図1) 酵母におけるプロリンとアルギニンの代謝経路

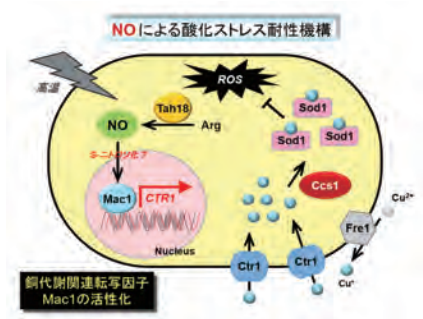


図2) 酵母に見出した一酸化窒素による酸化ストレス耐性機構

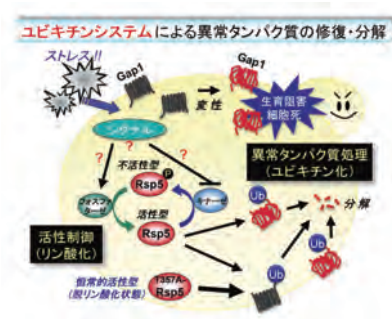


図3) 酵母ユビキチンリガーゼRsp5の分子機能

② アミノ酸代謝機能工学を用いた有用産業酵母の育種(図4)

アミノ酸は様々な生理機能(抗酸化能、種々のストレス耐性)を有するとともに、多様な有用物質や香味成分の前駆体となります。私たちは、アミノ酸代謝関連遺伝子の改変により、ストレス耐性、発酵力、有用物質の生産性等を高めることを目指した研究を行っています。一方、遺伝子組換えによらない手法により実用酵母のアミノ酸代謝を任意に改変し、食品産業等に应用可能な有用産業酵母の育種も行っています。

- ・アミノ酸代謝を介したストレス耐性機構
- ・アミノ酸代謝改変による有用産業酵母(高ストレス耐性・高物質生産能)の育種

③ 酵母における小胞体ストレスとその応答に関する研究

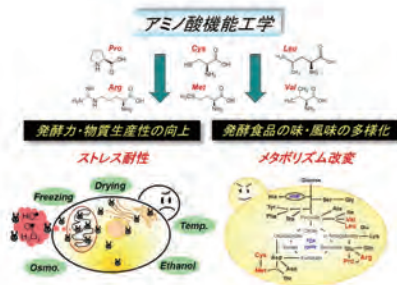


図4) アミノ酸代謝改変による有用酵母の育種



主な発表論文・著作

- 1) Nishimura A. et al., Microorganisms, 9, 1902, 2021
- 2) Isogai S. et al., Appl. Environ. Microbiol., 87, e0060021, 2021
- 3) Anam K. et al., Sci. Rep., 10, 6015, 2020
- 4) Ohashi M. et al., Metab. Eng., 62, 1-9, 2020
- 5) Watanabe D. et al., Appl. Environ. Microbiol., 84, e00406-18, 2018
- 6) Nasuno R. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 110, 11821-11826, 2013

統合システム生物学分野

環境微生物学

Environmental Microbiology



特任准教授 吉田 昭介

Assoc. Prof. Shosuke Yoshida

MESSAGE

ユニークな機能を持つ微生物、その酵素と代謝、そして進化の謎の解明。生命がつくりあげてきた戦略を道標とし、持続可能な開発目標 (SDGs) に貢献する技術の開発につなげたい。



研究・教育の概要

微生物は地球上のあらゆる環境に生息しており、地球環境の恒常性維持に深く関与しています。最近、私たちは自然界では生分解されないと考えられていたプラスチックを分解・代謝する細菌を発見しました。なぜ微生物はこのような特殊な能力を持ち、またそれを持つに至るのでしょうか？

環境微生物学研究室では、微生物の様々なスケールの生体部品を研究対象とし、その機能を明らかにすることで微生物学のフロンティア開拓に挑んでいます。そして、環境問題に資する技術やリファイナリー技術などの開発を通じて、持続可能な社会の実現を目指した研究を展開しています。



主な研究テーマ

① 分子生物学的アプローチによる PET 代謝細菌の機能解明

ポリエチレンテレフタレート (PET) はペットボトルやポリエステル繊維の材料です。私たちが発見した細菌 *Ideonella sakaiensis* は PET を分解・代謝することができます (図1)。これまでに、この PET を加水分解するユニークな酵素の発見から、本細菌が PET を栄養源として利用していることが明らかとなりました (図2)。本研究テーマでは、ゲノム、トランスクリプトームのような分子生物学的な情報を紐解き、遺伝学的手法や生化学的手法を用いて PET 分解に関与する分子機構の発見を目指しています。

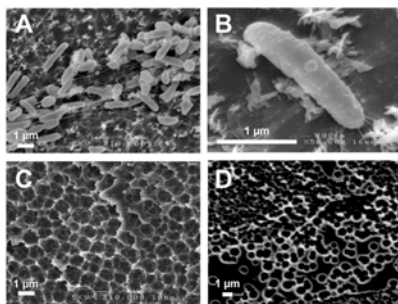


図1) *Ideonella sakaiensis* によるPET分解・代謝 (A, B)PETフィルムに接着、生育する *I. sakaiensis* の走査型電子顕微鏡画像 (C)PETフィルム表面を洗浄後、観察される分解痕 (D) 精製されたPET加水分解酵素PETaseによるPET分解一直径1μm程度のくぼみがPETフィルム上に多数観察できる。

② 代謝工学によるプラスチックリファイナリーへの挑戦

PET は生分解されないため、自然界に蓄積し、景観や生態系を破壊しています。従来の PET リサイクル手法は、膨大なエネルギーを消費し、激烈な薬剤を使用するなど、高コスト・高環境負荷という問題があります。一方、*I. sakaiensis* はこの PET を分解し、自身のエネルギーや細胞の構成成分に変換する代謝系を持っています。この PET 代謝の発見は、微生物発酵による廃棄された PET の有効利用の可能性を拓きました。本研究テーマでは、本細菌の特殊な代謝能力に着目し、遺伝子工学的な手法を用いて代謝を改変・増強することで、PET から高付加価値な化合物を生産する株の育種を試んでいます (図3)。

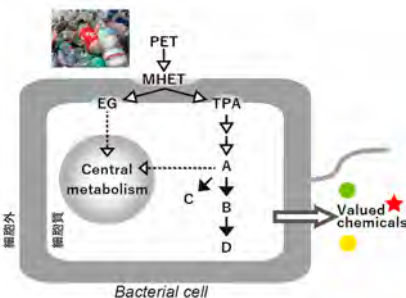


図3) 代謝工学によるプラスチックリファイナリー 遺伝子工学を駆使して、細菌の代謝の改変し、PETから有用化合物を生産する株をつくる。

③ 「見る微生物学」による新たな生命機能の探索

微生物研究は、光学顕微鏡を用いての細胞観察、あるいは酵素反応などでその存在を追うことができる分子の生化学解析が中心でした。実際には微生物は細胞よりもずっと小さなナノスケールの構造体を作っていますが、その観察は困難で、機能もわからないため、これまで注目されずにきました。本研究テーマではこれら微小構造体を、光学顕微鏡よりも性能が高い電子顕微鏡や超解像度顕微鏡などを用いて観察することで、新しい微生物の世界に踏み込みこみます。百聞は一見に如かず、「見る」ことから気づきを得て、真の機能の解明に近づきます。



主な発表論文・著作

- 1) Fujiwara, R. et al., *Sci. Rep.*, 11, 2021
- 2) Hachisuka, S.-I. et al., *Appl. Environ. Microbiol.* 87, 2021
- 3) Yoshida, S. et al., *Meth. Enzymol.*, 648, 187-205, 2021
- 4) Ishikawa R. et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 526, 967-972, 2020
- 5) Hiraga K. et al., *EMBO Rep.* 21, e49826, 2020
- 6) Taniguchi, I.*, Yoshida, S.* (*equally contributed), et al., *ACS Catal.* 9, 4089-4105, 2019
- 7) Yoshida S. et al., *Science* 351, 1196-1199, 2016

- 8) Tanasupawat S. et al., *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 66, 2813-2818, 201
- 9) Yoshida S. et al., *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 79, 1965-1971, 2015
- 10) Yoshida S. et al., *Biochemistry* 50, 3369-3375, 2011
- 11) Nishitani Y.*, Yoshida S.*(*equally contributed) et al., *J. Biol. Chem.* 285, 39339-39347, 2010
- 12) Yoshida S. et al., *J. Bacteriol.* 192, 5424-5436, 2010
- 13) Yoshida S. et al., *J. Bacteriol.* 192, 483-493, 2010
- 14) Yoshida S. et al., *Appl. Environ. Microbiol.* 73, 6254-6261, 2007

構造生命科学

Structural Life Science



教授 塚崎 智也

Prof. Tomoya Tsukazaki

MESSAGE

X線結晶構造解析・クライオ電子顕微鏡単粒子解析の技術革新によって、次々と生体分子の構造が決定される時代となりました。私たちは基本的な生命現象を精密に理解するために、積極的に動的構造解析など最新の研究手法も取り入れながら、構造生物学的解析による基盤研究を進めています。



研究・教育の概要

2018年8月に塚崎が教授となり「構造生命科学」研究室になりました。生命現象には様々な蛋白質が関わっています。これらが織りなすダイナミックな構造変化に起因する分子メカニズムを原子レベルで明らかとすべく、新たな研究手法を組み合わせた構造生物学的解析による基盤研究を行なっています。当研究室では、大学院生

に研究に没頭できる環境を提供し、質の高い成果を発表できるよう指導を行ないます。研究を進めるうえで、実験の計画段階から発表に至るまで様々な能力が必要とされます。大学院生には研究活動をととして、これらの能力を鍛えることで自己を高め、社会の一員として活躍してくれることを期待しています。



主な研究テーマ

研究のながれを図1に示します(図1)。はじめに蛋白質の構造を原子レベル、分子レベルで明らかとします。詳細な構造を得ることができれば、一気に視界がひらけ、解析対象の蛋白質がどのように機能しているかについて多くの情報を得ることができます。このことが構造の詳細を知ることの最大の利点です。次に、構造情報から考えられる作業仮説を、機能解析などを行うことで検証していきます。最近、1分子動態解析などの手法も組み入れて蛋白質が生きて働く姿を可視化しようとしています。研究内容は、基盤的な内容を多く含み、一言でいえば「教科書に掲載されるような研究」を進めています。さまざまな蛋白質の研究を進めています、特に蛋白質や小分子やイオンなどがどのように膜を超えて輸送されるのかについて解析しています。このような蛋白質は、薬剤の標的因子としても注目されています。

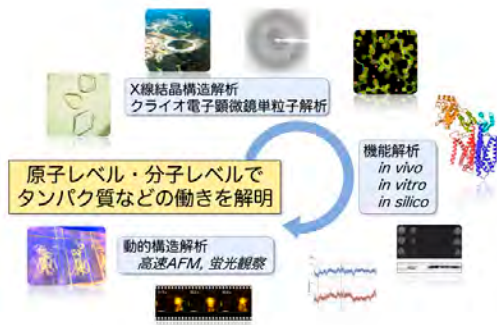


図1) 研究のながれ

① Sec 膜蛋白質複合体の作動機構を原子レベルで可視化

Sec 膜蛋白質複合体は、細菌の細胞質膜や真核生物の小胞体膜に存在し、新規に合成された蛋白質の膜透過に必要な装置です。蛋白質の膜透過については、後にノーベル賞の受賞に結びついた、1975年にブローベールらが発表した「シグナル仮説」をはじめ、数多くの研究結果が発表されています。私達は、各 Sec 因子の構造を X 線結晶構造解析により決定し、構造情報に基づく機能解析を進め、蛋白質膜透過時に起こる構造変化を明らかにしてきました。今後は研究を進展させ、Sec 膜蛋白質複合体の構造を原子レベルでの解明し、時間に依存した反応を追跡していきます。

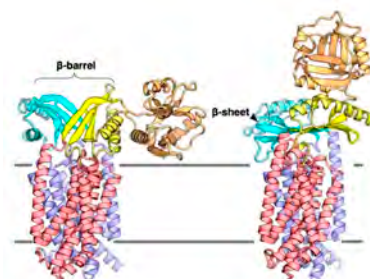


図2) Secタンパク質の構造解析の例:蛋白質膜透過駆動モーター蛋白質SecDFの様々な状態の結晶構造

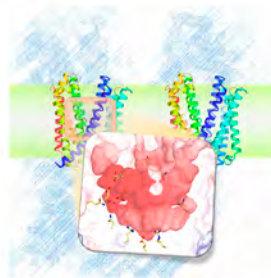


図3) 膜輸送体の構造解析の例:植物の多剤排出トランスポーターの結晶構造

② イオン輸送体などの緻密なメカニズムの解明

細胞は生体膜によって、外界と細胞内や細胞内小器官を隔てています。膜蛋白質の働きにより、細胞は薬剤などの物質の取り込み・排出、情報伝達、エネルギー合成等を行っています。このような膜蛋白質の分子機構の詳細な解明には立体構造が不可欠です。輸送体が適切に機能するメカニズムの解明には、「その機能の本体である輸送の機構」「輸送する基質の識別機構」「輸送の制御機構」この3点を理解する必要があります。原子分解能での構造決定がそのための強力な手段となります。研究成果は生体内における薬剤の取り込み・排出を理解するための基盤情報となります。



主な発表論文・著作

- 1) Tanaka Y, Yoshikaie K, Takeuchi A, Ichikawa M, Mori T, Uchino S, Sugano Y, Hakoshima T, Takagi H, Nonaka G and Tsukazaki T. Crystal structure of a YeeE/YedE family protein engaged in thiosulfate uptake. *Sci. Adv.* 6, eaba7637 (2020)
- 2) Furukawa A, Yoshikaie K, Mori T, Mori H, Morimoto VY, Sugano Y, Iwaki S, Minamino T, Sugita Y, Tanaka Y and Tsukazaki T. Tunnel Formation Inferred from the I-Form Structures of the Proton-Driven Protein Secretion Motor SecDF. *Cell Rep.* 19, 895-901 (2017).
- 3) Tanaka Y, Sugano Y, Takemoto M, Mori T, Furukawa A, Kusakizako T, Kumazaki K, Kashima A, Ishitani R, Sugita Y, Nureki O and Tsukazaki T. Crystal Structures

- of SecYEG in Lipidic Cubic Phase Elucidate a Precise Resting and a Peptide-Bound State. *Cell Rep.* 13, 1561-1568 (2015).
- 4) Kumazaki K, Chiba S, Takemoto M, Furukawa A, Nishiyama K, Sugano Y, Mori T, Dohmae N, Hirata K, Nakada-Nakura Y, Maturana AD, Tanaka Y, Mori H, Sugita Y, Arisaka F, Ito K, Ishitani R, Tsukazaki T and Nureki O. Structural basis of Sec-independent membrane protein insertion by YidC. *Nature* 509, 516-520 (2014).
- 5) Tsukazaki T, Mori H, Echizen Y, Ishitani R, Fukai S, Tanaka T, Perederina A, Vassilyev DG, Kohno T, Maturana AD, Ito K and Nureki O. Structure and function of a membrane component SecDF that enhances protein export. *Nature* 474, 235-238 (2011).

統合システム生物学分野

遺伝子発現制御

Gene Regulation Research



教授 別所 康全

Prof. Takashi Hashimoto

MESSAGE

マウスやゼブラフィッシュをモデル系として、発生や成長の原理を明らかにします。実験生物学だけでなく、情報科学やナノテクノロジーなどを使って総力戦で生命のナゾに挑みます。



研究・教育の概要

ダイナミックな生命現象の分子メカニズムを明らかにすることを目指します。生命現象はゲノム情報に基づく遺伝子発現の制御やタンパク質の相互作用、細胞どうしの相互作用、細胞内・細胞間シグナル伝達などにより、巧妙でロバスタな制御を受けています。我々はそのメカニズムを遺伝学、分子生物学、顕微鏡を使ったライブイメージング、数理生物学、レーザーをつかった胚操作など、様々な手法を組み合わせた総力戦で明らかにします。

特に、脊椎動物の発生や成長に注目しています。生物の発生過程では、受精卵というひとつの細胞が分裂を繰り返すことで細胞数が増え、同時にそれぞれの細胞が異なる種類の細胞に分化します。また、それぞれの細胞は適切な位置に移動して、

細胞どうしの相互作用によって組織、臓器が作り出されます。つまり、発生の分子メカニズムを説き明かすためには、細胞どうしの社会的なふるまいを解析する必要があります。そのために、私たちはライブイメージングで細胞の相互作用を観察することや、数理モデルを構築して細胞のふるまいを予測することなどをおこなっています。

また個体の成長も複雑なしくみによって制御されています。成長は個体の栄養状態、個体がおかれている環境、個体どうしの相互作用などの影響を受けます。さらに個体の成長では、エネルギーをうまく配分し、体全体がバランスよく大きくなる必要があります。私たちはこれらの生命現象の動作原理を明らかにすることで科学技術社会に貢献します。



主な研究テーマ

① マウスの形態形成のメカニズム

発生過程では様々な生命現象が起こり、美しい体が形成されます。特に発生の時間制御が骨格のパターンを形成する分子メカニズムを明らかにします。その成果は再生医療への応用が期待されます。

② ゼブラフィッシュの形態形成・再生メカニズム

再生能力が高く、また発生過程の胚の観察に適したゼブラフィッシュをモデルとして、細胞レベルから組織レベルまでのダイナミックな生命現象の分子メカニズムを明らかにします。特に細胞骨格のパターン形成や細胞の社会的ふるまいなどの複雑な現象にチャレンジします。

③ ゼブラフィッシュの成長のメカニズム

生物個体の成長は、食餌条件やストレス、環境変化などの影響を受けます。ゼブラフィッシュ個体で、分子マーカーを利用することによって成長状態を評価し、最適な条件を見つけます。また個体のふるまいと成長の相関を解明します。その成果は養殖などに活用できます。

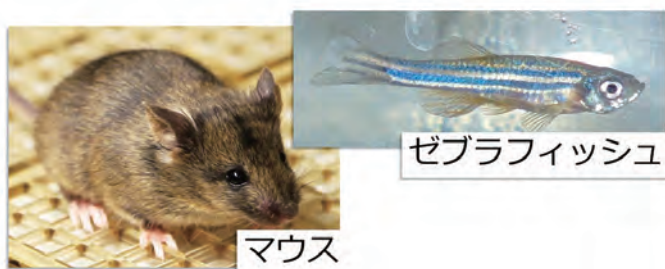


図1) 私たちの研究室ではマウスやゼブラフィッシュをモデル系として利用しています。

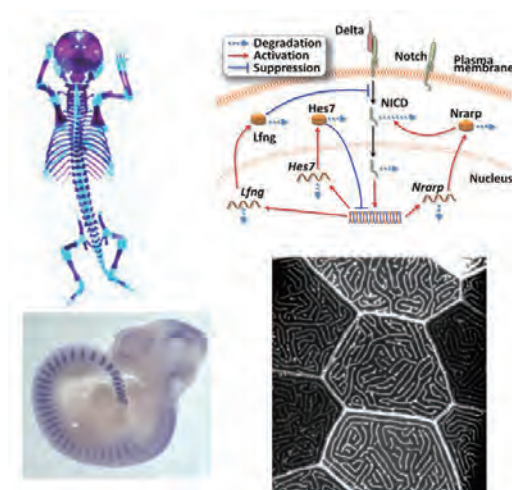


図2) マウスの発生過程では、遺伝子のフィードバック制御によって遺伝子発現振動が起こります。その時間周期性を利用して繰り返し構造である「体節」が形成されます。それをプレパターンとして骨格の繰り返し構造が作り出されます。ゼブラフィッシュ胚の表皮細胞内には細胞骨格が指紋状のパターンであるマイクロリッジが作られます。

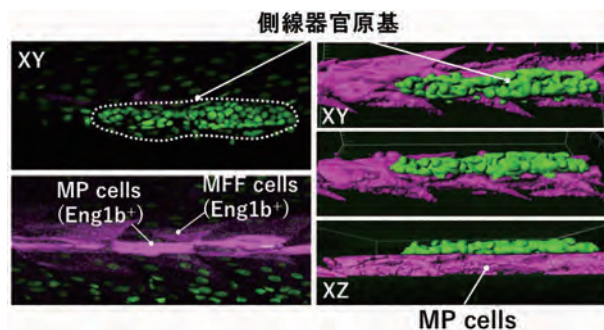


図3) 感覚器である側線器官の原基の細胞(緑色)は発生途中のゼブラフィッシュの体表面にある種の筋肉細胞であるMP細胞(赤色)の上を集団で移動します。



主な発表論文・著作

- 1) Karaiwa A et al., Genes to Cells, 25, 593, 2020
- 2) Naoki H et al., PLoS Computational Biology, 15, e1006579, 2019
- 3) Sari DWK, et al., Scientific Reports, 8, 4335, 2018

- 4) Akiyama R. et al., Development, 141, 1104, 2014
- 5) Retnoaji B et al., Development, 141, 158, 2014

神経システム生物学

Systems Neurobiology and Medicine



教授 稲垣 直之
Prof. Naoyuki Inagaki

MESSAGE

神経回路形成の仕組みや細胞移動のしくみを明らかにします。スタートは難しくありません。まずは生化学・分子生物学の基礎を取得し、興味やプロジェクトに応じて様々な手技を学ぶことができます。また、日々の研究を通じて、基礎医学の知識やバックグラウンドも身につけることができます。ラット、マウス、培養細胞の扱いも身につきます。



研究・教育の概要

私たちの研究室では、最先端のバイオサイエンスの研究を通じて、優れた研究者および社会で活躍するリーダーを育成することを目指しています。そのためにも、毎週行われるミーティングで成果の発表と議論を行い、短期・長期の目標設定とスケジュールのマネジメントができるように指導をしています。また、留学生を交えた環境の中、異なるバックグラウンドを持った人と理解・協力し合えるグローバルな人材を育成します。研究室では、細胞生物学、生化学、分子生物学、発生生物学、生

物物理学の最先端の手法を駆使して研究がおこなわれていますが、スタートは難しくありません。まずは生化学・分子生物学の基礎を取得し、興味やプロジェクトに応じて様々な手技を学ぶことができます。また、日々の研究を通じて、基礎医学の知識やバックグラウンドも身につけることができます。ラット、マウス、ゼブラフィッシュ、培養細胞の扱いも身につきます。



主な研究テーマ

① 脳内の神経ネットワーク形成のしくみ

神経細胞は脳内でコンピュータの半導体のように働きます。そのために、神経細胞は一本の軸索と複数の樹状突起を持ち、樹状突起で情報を受け取り、軸索の終末より情報を出力します(図1)。さらに、脳内で、複数の神経細胞が軸索を伸ばし、神経ネットワークを形成することで、私たちは感じたり、考えたり、運動したりすることができます。研究室ではこのような神経ネットワーク形成のしくみを、本研究室で発見されたタンパク質シンガー(図2)やシューティン(図3)の動きを解析して調べています。



図1) 神経細胞とシグナルの流れ

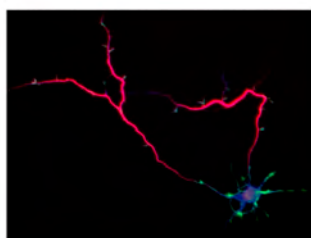


図2) 細胞内のシンガーの量を減らすと神経軸索形成に異常が起こり、複数の軸索(赤)ができます。

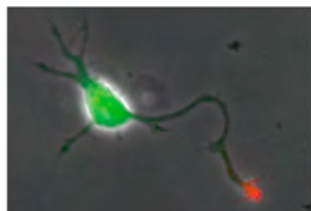


図3) シューティン(赤)が軸索や細胞のナビゲーションに重要な役割を果たします。

② 細胞が正しい場所へ移動するためのナビゲーションのしくみ

私たちの体の中では、細胞が、細胞外のシグナルを受け取って正しく移動することにより、個体発生や神経ネットワーク形成、免疫・生体防御、組織再生といった様々な生命機能を支えています。また、この仕組みに破綻が起こると、奇形やがんの転移、免疫不全といった病気になります。研究室では、様々な細胞が細胞外のシグナルを受け取ってどのようにして推進力を生み出し、正しい方向に移動することができるのか、そのナビゲーションの仕組みを分子レベルで解析しています。

医学への貢献を目指した研究

さらに、以上の基礎的な研究を基盤として、小児の神経難病の分子病態(図4)やがん細胞の浸潤転移の仕組みも解析しており、この様な研究を通じて医学への貢献を目指しています。また、これらに関連して、細胞内タンパク質輸送のしくみや記憶学習、繊毛形成の仕組み等も日々研究しています。

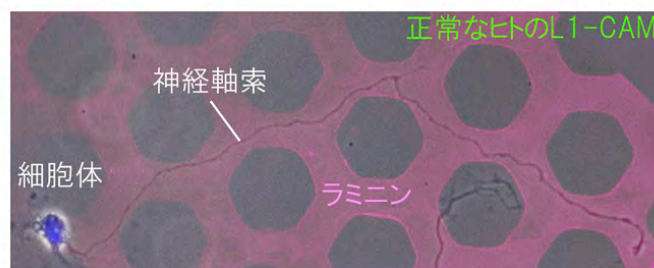


図4) 最近、私たちが明らかにした軸索ナビゲーションの仕組みに破綻が起こると小児の神経難病(L1症候群)が発症することがわかりました。



主な発表論文・著作

- 1) Abe, K. et al., Biophys. J., 120, 3566-3576, 2021
- 2) Kastian, R.F. et al., Cell Reports, 35, 109130, 2021
- 3) Urasaki, A., et al., Sci. Rep. 9, 12156, 2019
- 4) Huang, L., et al., Sci. Rep. 9, 1799, 2019
- 5) Minegishi, T. et al., Cell Reports, 25, 624-639, 2018
- 6) Abe, K. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 115, 2764-2769, 2018
- 7) Baba, K. et al., eLife, 7, e34593, 2018
- 8) Inagaki, N. and Katsuno, H., Trends. Cell Biol., 27, 515-526, 2017
- 9) Katsuno H. et al., Cell Reports, 12, 648-660, 2015
- 10) Kubo Y. et al., J. Cell Biol., 210, 663-676, 2015

統合システム生物学分野

バイオエンジニアリング

Bioengineering



教授 加藤 晃
Prof. Ko Kato

MESSAGE

バイオテクノロジーによる社会貢献に向けて、バイオ医薬品などの有用物質を植物で効率的に生産するための基盤技術の開発や、植物の表現型を制御する仕組みの解明を行っています。学生自身が研究を論理的に理解し、知識の裾野を広げ発展させていけるような指導を通して、低成長・グローバル社会で幅広く活躍できる人材の育成を目指しています。



研究・教育の概要

バイオテクノロジーによる社会貢献を念頭に、特に植物の遺伝子発現制御機構を理解し、バイオ医薬品などの有用タンパク質を植物で高生産するための基盤技術の開発を行っています(図1)。

研究室に配属された学生自身が研究を論理的に理解し、知識の裾野を広げ発展させていけるように指導を行っています。定期的な研究室ミーティングに加えて、産業界から研究者・実務者を招き、企業での研究開発に必要な知識を紹介します。これらの指導を通して、低成長・グローバル社会で幅広く活躍できる人材の育成を目指しています。



図1) 植物バイオテクノロジー



主な研究テーマ

① 導入遺伝子の高発現に関わるエレメントの単離と改良

細胞内での遺伝子発現は、転写・転写後・翻訳などの過程で制御されています。植物へ導入した有用遺伝子を効率的に発現させるためには、各過程を最適化する必要があります。そのため、転写に関わるコアプロモーターの解析、転写終結および mRNA のプロセッシングに関わるターミネーターの解析、mRNA の多様性に関わるスプライシング機構の解析、mRNA の安定性や翻訳効率に関わる 5' UTR 配列や 3'UTR 配列の解析などを、次世代シーケンサーを用いて精力的に行っています。これら解析を通して、高発現に関わる配列エレメントを単離するとともにその改良を行っています。また、得られた成果については、複数の企業へ技術提供を行い、企業と共同でワクチンタンパク質や成長ホルモンなどを高生産する植物の作出を目指しています(図2)。

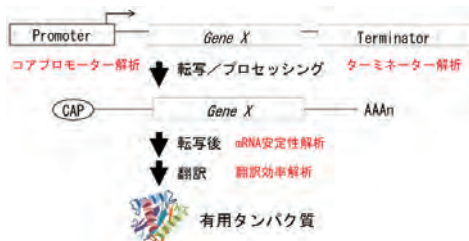


図2) 遺伝子発現の流れ

遺伝子発現の各ステップを最適化するために、それぞれの制御過程を詳細に解析し、高発現に関わる配列エレメントの単離と改良を行っています。

② 人工遺伝子の設計

遺伝子の発現制御過程における様々な効率は塩基配列によって決まっています。そのため、効率と塩基配列の関係性を解明できれば、既存の効率を凌駕する全く新しい配列を設計することが可能となります。そこで当研究室では、網羅的な効率の評価や塩基配列の同定、機械学習を用いたデータ解析、最適化アルゴリズムなどを用いることで、効率を最大化するような塩基配列を設計するシステムの開発を行っています(図3)。既に当研究室では、5'UTR 配列を最適化することによって mRNA の翻訳効率を劇的に向上させることに成功しています。現在は、発現系の配列全体を最適化し、あらゆる制御過程の効率を最大化することを目指しています。



図3) 導入遺伝子発現系の最適化

様々な過程の効率に、どのような配列的特徴が影響しているのかを解明することで、既存の発現系の生産効率の予測や効率向上のための配列最適化を可能とします。

③ 遺伝子発現による表現型制御機構の解明

遺伝子発現はその個体の表現型に直結します。この研究では、特に開花時期などの植物の繁殖成功にとって重要な形質に焦点を当てています。ゲノム配列情報や遺伝子発現データに基づいて、表現型を制御する遺伝子をゲノム網羅的に検出することを試んでいます(図4)。また、検出された遺伝子の発現量や質を解析して、遺伝子型や栽培条件ごとにどのように表現型に関連しているかを明らかにします。野生植物の繁殖成功度を制御する仕組みの理解や、将来的には農業への応用を目指しています。



図4) 塩基多型と表現型多型の関連解析

ゲノム配列情報から得られた系統間での塩基の違い(塩基多型)と、表現型の違い(表現型多型)を使って、注目する形質に関連するゲノム領域を推定します。



主な発表論文・著作

- 1) Ueno D. et al., BMC Bioinform., 22, 380, 2021
- 2) Matsui T. et al., Plant Biotechnol., 38, 239-246, 2021
- 3) Ueno D. et al., Plant Cell Physiol., 62, 143-155, 2021

- 4) Ueno D. et al., Plant Cell Physiol., 61, 53-63, 2020
- 5) Shah N. et al., Nat. Commun., 11, 253, 2020

データ駆動型生物学

Data-driven Biology



教授 作村 諭一

Prof. Yuichi Sakumura

MESSAGE

私たちは、実験データを数理的に解析することで、生物機能と分子の間にある法則の導出を目指しています。また、得られた法則と物理的条件に従って、生命機能を表す関係式を設計します。こうした「制約の中でのデザイン」を楽しんでいます。NAISTなら、今からでも異なる分野を学べます。研究室では各自の興味を尊重して学んでもらいます。ちょっと難しくて疲れることもあるけれど、思いっきり楽しむことをモットーにしています。



研究・教育の概要

本研究室では、実験観測データを数理的に解析することで、分子と表現型の間にある法則を導き出すことを目的としています。情報・数理解析を通して、分子と表現型を定量的に関連付けることで、様々な物理量間の相互作用として生命機能を解

明します。こうした研究を通し、データの分析方法の習得と自主的な思考の訓練をしていきます。



主な研究テーマ

① 細胞の変形と移動のシステムバイオロジー

神経細胞が生み出す活動電位は、膜タンパクと膜電位からなるシステムの一側面です。同様に、細胞の変形や移動は、分子・力・形態からなるシステムの一側面です(図1)。こうした異なる物理単位のスグナルによるシステムを解明するためには、それらのデータ間の数理的関係を導き出すことが重要です。以下のテーマに取り組んでいます。

- ・細胞骨格形成および力を制御する分子と細胞変形のシステム解明
- ・基質の硬さ依存性の細胞走性
- ・膜電位依存性の神経軸索誘導の原理解明

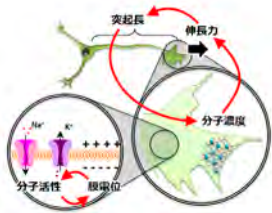


図1) 膜電位・分子からなるシステム、神経突起長・力・分子からなるシステムの例。様々な物理量(表現型)へのスグナル変換は、実験データから導出される。これらのスグナル変換を組み合わせればシステムが再構成される。

② 生体組織形成のシステムバイオロジー

数十個程度の細胞からなる生体組織は、細胞と生体組織が一体となってシステムを構成していると見なすことができます(図2)。一方、組織レベルで細胞を観測することは困難です。そこで、組織レベルの実験データから細胞レベルのデータを推定するとともに、定量的に数理解析を行うことが必要です。以下のテーマに取り組んでいます。

- ・脊椎動物の発達における細胞間協調
- ・細胞移動の原理に基づく血管新生



図2) 各細胞は、組織を無視した動きはできないため、組織形成は、細胞・細胞間コミュニケーション・組織からなるシステムとして見なすことができる。その一側面としての組織形成を解明する。

③ 機械学習を用いた細胞システムの推定

複雑なデータから細胞や個体に共通した知見を抽出することは、もはや研究者の直感では難しくなっています。本研究室では、以下のテーマについて、計算機で分子と表現型(もしくは分子と遺伝子発現)の関係性を定量的に構築し、そこから一般的な知見を抽出することを目指しています。

- ・トランスオミクス解析
- ・膜電位を用いた重要な分子スグナルフロー推定(図3)
- ・ヒトの呼吸成分を用いた病状推定
- ・酵素阻害剤に対する応答データを用いた重要酵素推定

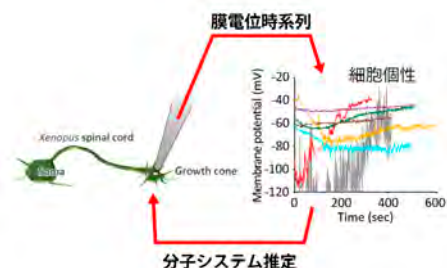


図3) 膜電位時系列から細胞内分子システムの推定。細胞内の分子間相互作用を調べる実験は非常に困難であるが、膜電位計測は比較的容易である。膜電位時系列を用い、計算機により細胞内分子システムを推定する。

④ 細胞システムの精密な予測制御に向けた要素技術の開発

細胞機能(細胞増殖や分化、代謝など)の原理の詳細は不明なままでも目的が達成できればよいという立場で、細胞をリアルタイムに観察しながらモデル予測制御するための計測・解析技術の開発を行っています。

- ・マイクロ流体デバイスを用いたスグナル伝達経路の能動刺激計測系の開発
- ・シャノン情報理論によるスグナル伝達経路の情報伝送効率の定量化
- ・時系列モデルによるスグナル伝達経路の非線形システム同定



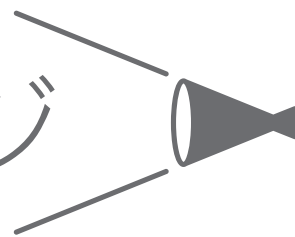
主な発表論文・著作

- 1) Minegishi T, Fujikawa R, Kastian RF, Sakumura Y, Inagaki N, Analyses of Actin Dynamics, Clutch Coupling and Traction Force for Growth Cone Advance, J. Vis. Exp. (176), e63227, doi: 10.3791/63227, 2021.
- 2) Wong et al, Basic Proline-Rich Protein-Mediated Microtubules Are Essential for Lobe Growth and Flattened Cell Geometry, Plant Physiol, doi:10.1104/pp.19.00811, 2019
- 3) Okimura et al, Sensing of substratum rigidity and directional migration by fast-crawling cells, Phys Rev E, doi:10.1103/PhysRevE.97.052401, 2018
- 4) Yamada T, Nishiyama M, Oba S, Jimbo HC, Ikeda K, Ishii S, Hong K & Sakumura Y, Computational Methods for Estimating Molecular System from Membrane Potential Recordings in Nerve Growth Cone, Scientific Reports, 8 doi:10.1038/s41598-018-22506-3, 2018.
- 5) Sakumura Y, Koyama Y, Tokutake H, Hida T, Sato K, Itoh T, Akamatsu T, Shin W, Diagnosis by volatile organic compounds in exhaled breath from lung cancer

patients using support vector machine algorithm. Sensors, 17, 287, doi:10.3390/s17020287, 2017.

- 6) Katsuno H, Toriyama M, Hosokawa Y, Mizuno K, Ikeda K, Sakumura Y, Inagaki N. Actin Migration Driven by Directional Assembly and Disassembly of Membrane-Anchored Actin Filaments, Cell Reports, 12, 1-13, 2015.
- 7) Kozawa S, Sakumura Y, Toriyama M, Inagaki N, Ikeda K. Bayesian Cell Force Estimation Considering Force Directions, Neural Processing Letters, DOI 10.1007/s11063-013-9320-y, 2013
- 8) Inagaki N, Toriyama M, Sakumura Y, Systems Biology of Symmetry-Breaking during Neuronal Polarity Formation, Dev. Neurobiol., 71(6), 584-593, 2011.
- 9) Toriyama M, Sakumura Y, Shimada T, Ishii S, Inagaki N, A Diffusion-based neurite length sensing mechanism involved in neuronal symmetry-breaking, Mol. Syst. Biol., 6:394, 2010.

在学生からのメッセージ



花発生分子遺伝学研究室（伊藤研究室）

R.K. さん（博士後期課程）

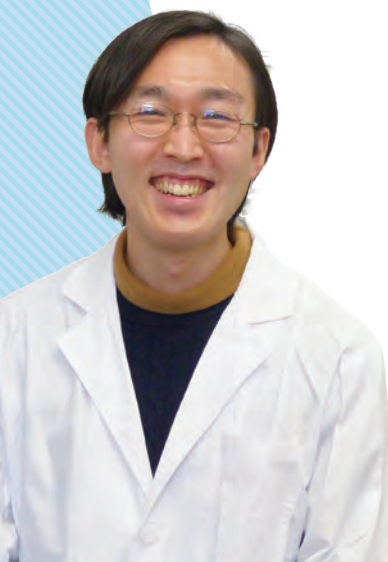
私は農学部出身で、学部頃は園芸植物の栽培方法に関する研究をしていました。私のテーマは実用性が高く、魅力的な点もありましたが、一方で物足りなさも感じ、より詳細な、分子生物学的な実験・研究がしたいと考え始めました。同一研究室で進学し、修士課程からテーマを変更する手もありましたが、折角なら、全く新しい環境で異なることに挑戦したいと思い、NAISTに入学しました。NAISTを選んだ理由は、学部がなく、みな同じスタートラインから研究を始められること、最先端の研究ができること、国公立大学であり、なおかつ研究生生活および学生生活のサポートが手厚いことです。私は博士後期課程の1学年目であり、修士の研究テーマを発展させる形で新しい研究に取り組んでいます。実は私は、博士前期課程を修了し、修士号を取得したところで一度企業に就職しました。しかし、自分の進路について再度考えて、約1年半後に博士後期課程に再入学しました。更に約3年学生生活を送ることは正直予想外でしたが、恵まれた環境で研究に没頭でき、また研究室の留学生と交流するなかで実践的な英語力も身に付いたため、日々成長を感じ、充実した毎日を送っています。研究設備・資金が充実しており、研究に専念するには最適な環境だと思います。また、他研究室の学生間の距離が近く、出身が異なる友人たちと触れ合うことはよい刺激になりました。



植物二次代謝研究室（峠研究室）

西郷 知樹さん（博士後期課程）

私は高専から化学系の学部へ編入学し、合成したペプチドナノチューブと細胞相互作用の解析を行う化学とバイオの学際的な研究をしていましたが、情報分野も取り入れた研究を行いたいと考えていました。NAISTオープンキャンパスで、3研究科統合を知り、新しい分野を学びつつ、今までの知識や技術をより発展させることができると判断して、入学を決意しました。私は博士後期課程一年で、植物二次代謝を対象に、学部までに学んだ化学とNAISTに入学してから取り組んでいる情報分野の知識や技術を活用しながら、研究に取り組んでいます。学会発表や論文執筆の研究成果を発表する機会に恵まれ、充実した研究生生活を送っています。また、個人のデスクとPCが提供されることや学生寮での生活、経済支援制度など研究に集中しやすくなる環境やサポートが充実していると思います。





分子免疫制御研究室（河合研究室）

池川 萌さん（博士前期課程）



私は学部頃は脳の神経新生に関する研究を行っていましたが、免疫に興味があり、免疫学の観点から疾患の発症機序の解明や、より良い治療法の開発につながる研究がしたいと思い入学しました。今は分子免疫制御研究室で自然免疫細胞が獲得免疫細胞の活性化を誘導する制御メカニズムについて研究しています。現在修士2年で、毎日、実験の他、論文を読んだり同級生や先輩方と議論したりしながら修士論文の作成に励んでいます。NAISTは研究設備が整っており、様々な解析が行えるため充実した研究生活を送ることができます。また毎週、機能ゲノム医学研究室と合同セミナーも行っており、研究室の垣根を越えた交流が盛んです。同じ研究室でも皆、学部時代の専門分野が異なり、それぞれの得意分野の知識や経験から助言をもらうことができます。また留学生も在籍しているので英語に触れる機会が多く、さらに日本以外で研究することを想像しやすいのもいい点なのではないかと思います。

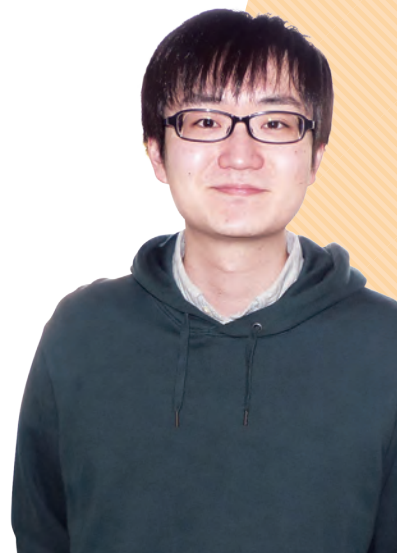


植物発生シグナル研究室（中島研究室）

相馬 優輝さん（博士前期課程）



入学以前は藻類の研究をしていましたが、周囲の環境に応答して適応していく植物の形態形成に興味を持ち、植物の研究をしたいと考えようになりました。そこで、大学の中でも植物の研究が盛んなNAISTに進学しました。また、入学後に研究室を決めるため、研究室の雰囲気や学生の様子を知ることができたり、教員と話し合うことができたりするので、自分にあった研究室を見つけることができると考えたのも進学理由の一つです。現在は修士課程2年で、ナズナの根の研究をしています。学会やワークショップで発表する機会もあり、忙しい時期もありましたが、良い経験が出来ました。NAISTでは、研究の自由度が高いと感じています。研究テーマやアプローチの仕方を指導教員と話し合いながら、自分で決められるので、研究にやりがいを感じます。どう進めたらいいのかわからないときや、実験につまずいたときは指導教員が親身になってサポートしてくれます。入学前はあまり知りませんでしたが、就活のサポートが非常に充実しています。また、NAISTは学部生がいないので、他大学院に入学するよりも早く周りの人達と馴染めます。



在学生からのメッセージ



RNA 分子医科学研究室（岡村研究室）

成相 翔太さん（博士前期課程）

私は学部の頃にかん細胞についての研究を行っていましたが、心機一転新しい環境で新しい分野にチャレンジしたいと思い、NAISTに入学しました。今はRNA分子医科学研究室でmiRNAについて研究しています。研究生生活を通して、論文から情報調達、問題点を見つけ、解決法を考え、計画し、実行、解決するといったプロセスが身についてきていると実感しています。そして研究を通して学んだ考え方は就職活動でも、とても役に立ちました。私が思うNAISTの魅力は、2つあります。1つ目は、同期が多くいることです。NAISTには、様々なバックグラウンドを持つ学生が集まるため、とても刺激を受けます。なにより研究室生活や就職活動など、多方面で切磋琢磨し合える仲間が多くいることは、とても大きな支えになりました。2つ目は、チャレンジする環境が整っていることです。私は留学生寮の寮長をしています。自らの英語力を伸ばそうと立候補しましたが、英語だけでなく、異文化についても知ることができてとても楽しく、貴重な経験になりました。このように、研究や語学力など、何かにチャレンジしようと思えば、その環境がNAISTでは整っていると思います。





1) 米国カリフォルニア大学デービス校 (UC Davis) とハワイでの1ヶ月の英語研修

後期課程1年次にUC Davisへの短期留学プログラムが用意されています。ホスト研究室に約4週間滞在し、実際に研究実験に携わったり、教員・学生との議論やゼミでの口頭発表を行います。研修期間を通じてデービス市内の一般家庭にホームステイするため、米国の文化や生活習慣、コミュニケーションなどの理解を深める経験ともなります。またハワイでの語学研修プログラムも用意されています。将来海外で活躍したいと思っているなら、最初の第一歩にふさわしいプログラムです！

2) 英語による研究発表

前期課程2年次からの3年間は、毎年8月に開催されるBio Summer Campにて英語による研究発表会が開催されます。1日目ポスター発表、2日目ショートトーク、3日目オーラルプレゼンテーション・座長、と毎年発表難易度のレベルをあげながら、世界で活躍するための度胸とスキルを身につけます。



3) 海外からの招待学生との1週間の研究合宿

NAISTは海外の交流協定校と強力な国際ネットワークを形成しています。後期課程2年次には、米国と中国から選抜された学生10名ずつとの1週間の研究合宿を開催。英語での発表・討議だけでなく、全ての会話は英語を公用語とし、ルームメイトは日中米の学生を混ぜて構成します。食事等の生活レベルでの交流を経て、海外に親友を作る学生も数多くいます。国際学生ワークショップでは、国際学会さながらの発表が行われます！



4) UCDリトリート

UC Davisの大学院生を対象とした"MCB Training Grant Retreat"にバイオのD3学生の中から、D2時のサマーキャンプ、国際学生ワークショップで特に優れたプレゼンテーション、質疑応答を行った学生2名を選抜して派遣するプログラムです。

風光明媚な湖畔のセミナーハウスにおいて開催され、UCDの学生や教員らが研究発表、ディスカッションを行います。形式張らない、リラックスした雰囲気での高いレベルのサイエンスを分かち合うという、米国のアカデミア文化を体現する行事です。

派遣された学生は、さらに研究者としてのレベルアップにつながる経験を積む事が可能です！



5) UCDオンラインゼミナール

本ゼミナールは、バイオサイエンス領域とUC Davis生物科学部を遠隔会議システムで結び、双方の大学院生が協力して毎週1つの論文を輪読するゼミナール形式の講義です。



6) 国際バイオゼミナール

英語を使って研究上の議論を行うために必要なコミュニケーション能力を習得することを目的とします。UC Davisなどの英語圏の大学等から教員・研究者を招聘し、2日間の集中講義と英語による議論を行います。学生は、講義の内容に関する英語論文を事前に読解・学習し、キーワードやコンセプトを理解した上で講義に臨みます。講義は少人数クラスのゼミ形式となっており、学生の主体的・積極的な取り組みを奨励します。

7) 日常的な国際交流

後期課程では、留学生の割合が52%に達しています(2021年度)。バイオ系トップ大学である各国の交流協定校から優秀な多数の留学生が入学してきます。そのため、研究室でのミーティングも英語で行われることが多く、日常的に英語を使う機会にあふれています。また、多くの後期課程学生が海外渡航し、国際学会で発表を行っています！

その他にも、ネイティブ教員による英語授業科目や、外国人研究者による英語での集中講義など、国際研究人材の育成環境が整っています。

※ただし新型コロナウイルスの状況によってはオンラインで実施する場合もあります。



5年一貫コース

博士前期・後期課程の標準修業年限（5年）内で一貫した博士研究指導（5年一貫コース）を行うことで、専門領域に関する深い学識、豊かな創造力及び国際的視野を有する人材の育成を行います。なお5年一貫コース学生には、研究指導体制の拡充や経済支援などを優先的にを行い、博士課程の在籍学生として研究に専念できる指導体制を整えます。

5年一貫コースの選択承認時期と支援内容

コース選択時期	支援内容					
	入寮の優遇	予約採用奨学金	在学採用奨学金	研究室配属	副指導増員	経済支援
入学前年12月まで	★	★	★	★	★	★
入学前（3月）まで			★	★	★	★
入学後研究室配属前まで				★	★	★
研究室決定後（5月以後）					★	★

入寮の優遇：学生宿舍への入居希望を優先します。

奨学金：日本学生支援機構の奨学金が優先的に貸与されるよう推薦を行います。

研究室配属：志望する研究室へ優先的に配属（内定）します。

副指導増員：副指導教員は2人以上とします。

経済支援：博士前期課程2年次から、TA/RA 給与による経済的支援を受けられます。



学生支援 学業・研究はもちろん、経済支援も充実

ティーチング・アシスタント (TA) 制度の実施

将来、教育者となる意欲と優れた能力を持つ学生に、教育者としてのトレーニングの機会を提供するため、TA制度を設けています。

博士前期課程2年次以上の学生を対象として、教育支援業務に従事させ、指導・教育方法を学ぶことを積極的に推進しています。

2020年度採用実績

307名採用

待遇／年間3～360時間（時給1,234～1,476円）

※担当時間数・時給については、課程・在籍領域により変わります。

リサーチ・アシスタント (RA) 制度の実施

将来、研究者となる意欲と優れた能力を持つ学生に、研究者としての研究遂行能力の育成を図るため、RA制度を設けています。

主に博士後期課程の学生を対象として、本学が実施する研究プロジェクト等の推進業務に従事させ、研究活動の効果的推進及び研究体制を充実強化しています。

2020年度採用実績

327名採用

一般的待遇／年間5～1,007時間（時給1,234～2,042円）

※担当時間数・時給については、課程・在籍領域により変わります。

積極的な海外派遣支援

共同研究、寄附金等の外部資金や各種競争的資金、支援財団による助成事業等により、学生が海外の国際学会等において論文（研究）発表するための費用（渡航費、滞在費、海外旅行保険費等）に対する助成や、英語研修や研究活動のために海外の機関への派遣を積極的に行っています。

入学料・授業料免除、入学料徴収猶予

本学では、以下①②の方を対象者とし、選考の上、入学料/授業料の全額又は、一部を免除する制度があります。

また、入学料については、徴収猶予の制度もあります。

- ① 経済的理由により入学料又は授業料の納付が困難であり、かつ、学業優秀と認められる方
- ② 入学前1年以内に、学資負担者が死亡し、又は学生若しくは学資負担者が風水害等の災害を受けたこと等により、入学料又は授業料の納付が著しく困難であると認められる方

奨学金

日本学生支援機構奨学金

学業・人物ともに優秀であり、かつ経済的理由により、修学が困難であると認められる場合には、本人の意願に基づいて選考のうえ、貸与されます。

奈良先端科学技術大学院大学 博士後期課程社会人学生奨学金（社会人向け）

博士後期課程に在籍する社会人学生に対して奨学金を給付し、修学を支援することにより、優れた人材の育成に資することを目的とする制度です。

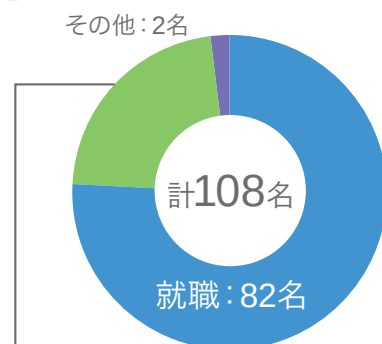


卒業後の進路 バイオサイエンス領域

博士前期課程修了者の主な就職先

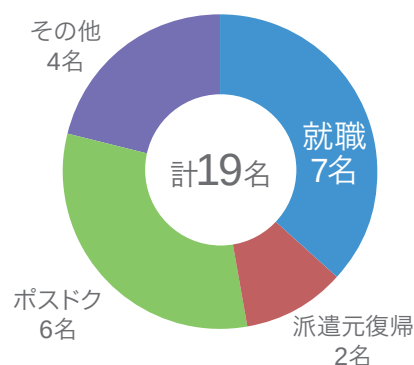
IT BPO、アウトソーシングテクノロジー、アクセンチュア、アドバンテック、アルソト、アルフレッサファーマ、EM システムズ、イービーエス、一広、伊藤ハム、岩谷産業、ウエノフードテクノ、エアウォーター、エーザイ、NEC ソリューションイノベータ、MS&AD システムズ、LSI メディエンス、小野薬品工業、カーリットホールディングス、カネカ、クオルテック、コーワメックス、コカ・コーラボターズジャパン、サンブラネット、サンヨー食品、シー・アイ・シー、JFE システムズ、JCR ファーマ、シオノギテクノアドバンスリサーチ、四国化成工業、四国旅客鉄道、シノプス、新日本科学、新日本科学 PPD、生晃栄養薬品、ダイセル、大日本印刷、WDB エウレカ社、田村薬品工業、築野食品工業、テクノプロ、東芝インフラシステムズ、東芝デジタルソリューションズ、東洋エンジニアリング、東洋合成工業、奈良県庁、奈良先端科学技術大学院大学、ナリコマホールディングス、西日本電信電話、日研トータルソーシング、日清オイリオグループ、日新製薬、ニッポン、日本電気硝子、日本ハムファクトリー、日本酵研、日本食品分析センター、国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構、バイオ科学、日立製作所、ファーマフーズ、富士ソフト、富士薬品、Book Live、ホッカンホールディングス、マイクロンメモリアージャパン、武蔵野種苗園、メタウォーター、メニコネクト、雪印種苗、ユニバースジャパン、陽進堂、米久、ロート製薬、ワールドインテック、湧永製薬

【2020年度博士前期課程修了者】



本学後期課程進学：24名

【2020年度博士後期課程修了者】



博士後期課程修了者の主な就職先

理化学研究所、大阪府立病院機構、奈良先端大、神戸大、横浜市立大、星薬科大、東京大、東北大、九州大、広島大、滋賀医科大、島根大、神戸薬科大、国立医薬品食品衛生研究所、大阪大学微生物病研究所、Univ. of Lausanne (スイス)、Univ. of Heidelberg (独)、Univ. of Hamburg (独)、Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (米)、テルモ、協和発酵キリン、大日本住友製薬、大鵬薬品工業、ロート製薬、JCRファーマ、共立製薬、大塚製薬、セルシード、シスメックス、タカラバイオ、コスモバイオ、サーモフィッシャーサイエンティフィック、資生堂、JT、ファンケル、林原、ユニ・チャーム、合同酒精、花王



NAIST 遺伝子 ～卒業生の声～

大学等研究機関で活躍する卒業生

京都大学 物質-細胞統合システム拠点 iPS細胞研究センター
(現所属：カリフォルニア大学サンフランシスコ校グラッドストーン心疾患研究所)

高橋 和利さん
Kazutoshi Takahashi

2004年度(博士) 動物分子工学



Dell Pediatric Research Institute
(現所属：奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス領域 分子情報薬理学 助教)

鳥山 真奈美さん
Manami Toriyama

2011年度(博士) 分子情報薬理学



企業等で活躍する卒業生

マルキン食品株式会社
経営企画室開発部 品質管理課

伊藤 由希子さん
Yukiko Ito

2012年度(修士) 植物代謝制御



サントリグローバルイノベーションセンター株式会社
サントリワールドリサーチセンター研究部

小笠 栄一郎さん
Eiichiro Ono

2006年度(博士) 植物分子遺伝学

