

① 神経分子機能

准教授：安藤 香奈絵 助教：斎藤 太郎、浅田 明子

連携客員教員：三浦 ゆり（東京都健康長寿医療センター）、野中 隆（東京都医学総合研究所）

認知、記憶、創造など、脳の高次機能は神経細胞の複雑なネットワークによって担われている。その機能は複雑な細胞内輸送とエネルギー代謝制御によって支えられ、それらの破綻は神経細胞死や神経変性疾患の原因となる。神経細胞の機能と構造はどのように維持され、またどうしたらストレスや加齢、疾患に対して神経細胞を守ることができるのか？当研究室では、神経の生理機能と神経変性疾患に特に重要な役割を果たすと考えられる微小管結合タンパク質タウとミトコンドリアの細胞内局在の異常に焦点を当て、分子生物学、生化学、イメージング、神経細胞培養、ヒト疾患のショウジョウバエモデル、動物行動実験などの様々な手法を用いて、分子レベルで神経細胞の機能とその疾患における変化を理解することを目指している。

現在の主な研究課題：

- (1) アルツハイマー病等の神経変性疾患におけるタウの代謝異常と毒性獲得のメカニズム
- (2) 神経細胞内のオルガネラ輸送・分布の制御メカニズム
- (3) 神経細胞内ミトコンドリア分布と脳老化、神経細胞死の関係
- (4) 認知症などの患者脳に蓄積する異常タンパク質（タウ、 α シヌクレイン、TDP-43 など）のプリオン様性質と細胞間伝播機構の解明

② 発生生物学

准教授：福田 公子、高鳥 直士

動物の発生に内包されるプログラムのうち、初期発生、形態形成、器官形成における細胞分化機構と発生遺伝子の機能、発現制御機構について、分子生物学、組織化学、細胞生物学、形態学の技法を用いて解析を行っている。とくに脊索動物を主たるモデル生物として、内胚葉および消化管の分化に注目して発生プログラムおよびその遺伝子基盤の理解を目指している。

- (1) ニワトリ胚消化管の領域分化機構の解析
- (2) 有羊膜類の消化管形成時の細胞動態とそれに関わる分子機構の解析
- (3) 消化器官の境界形成の分子機構の解析
- (4) 脊索動物胚における中胚葉／内胚葉運命の分離に関わる細胞極性を作り出す機構の解析

③ 細胞生化学

教授：川原 裕之 助教：横田 直人

連携客員教員：井上 梓（理化学研究所生命医科学研究センター）

細胞内の機能タンパク質は、その誕生から成熟・消失の各プロセスで巧みなコントロールを受けている。これらのプロセスを担う中核システムであるユビキチン系が、細胞の恒常性維持や細胞周期制御な

どに及ぼすインパクトを解明する。いまだ未解明な点の多い細胞レベルのタンパク質代謝研究から、様々な応用研究へと新領域を開拓することを目指している。現在の主な研究課題は以下のとおりである。

- (1) タンパク質の品質を管理する新しいサーベイランスメカニズム
- (2) mRNA 分解システムが制御する新しい細胞周期調節機構
- (3) メンブレントラフィックを制御する新しい分子機構
- (4) 膜タンパク質の生合成を司る新経路
- (5) タンパク質凝集時の細胞応答と細胞死
- (6) タンパク質の合成と分解を標的にした分子細胞生物学

④ 細胞遺伝学

教授：坂井 貴臣 助教：朝野 維起、武尾 里美
連携客員教員：上野 耕平（東京都医学総合研究所）

先端的な遺伝学、分子生物学、光遺伝学、さらに蛍光イメージング技術等の手法を駆使できるショウジョウバエを使って、本能行動、学習行動、記憶、睡眠、概日リズム、疾患に関わる遺伝子の研究に取り組んでいる。具体的な研究項目は、以下の通りである。

- (1) 本能行動の神経遺伝学（遺伝的基盤と神経機序）
- (2) 学習・記憶の神経遺伝学
- (3) イメージング技術による神経可塑性の機能解析
- (4) 環境変化が記憶におよぼす影響とその分子生理機構
- (5) 光遺伝学による仮想求愛学習法の確立
- (6) 過剰ストレスが脳機能におよぼす影響とその分子生理機構
- (7) 睡眠・覚醒が脳機能におよぼす影響とその分子生理機構
- (8) 昆虫の変態に関する分子生物学的研究
- (9) 卵成熟の分子機構

⑤ 分子遺伝学

教授：加藤 潤一 准教授：得平 茂樹

大腸菌を材料にして細胞増殖、生存機構を中心に、またシアノバクテリアを材料にして細胞分化制御機構などを、遺伝学、分子生物学、ゲノムサイエンスの手法などを用いて研究している。主な研究テーマは次の通りである。

- (1) 染色体大規模欠失株などを利用した機能未知遺伝子群の解析
- (2) 細胞増殖に重要な遺伝子群の同定と解析
- (3) 定常期の生存に重要な遺伝子群の同定と解析
- (4) 砂漠や氷河など劣悪な環境下での生存機構
- (5) 環境変化へ適応するための機能発現制御機構
- (6) 光合成による CO₂ からの有用物質生産

⑥ 植物発生生理学

教授：岡本 龍史 助教：古川 聡子、木下 温子

本研究室では、被子植物の生活環のうちで、両親の遺伝物質が混ざり合い、次世代の個体を残すことに密接に関連する「受精、胚発生および種子形成」の過程に焦点を当て、実験発生学、細胞生物学、分子生物学、生化学、遺伝学など多岐にわたる手法を用いて研究を進めている。特に、単離した卵細胞と精細胞を電気融合で融合させて受精卵を作出するという *in vitro* 受精系を主に用いて解析を行っている。また、分化全能性を有する細胞群が保持されている茎頂分裂組織の形成・維持機能に関しても研究を進める。材料としては、イネ、ムギ、トウモロコシなどを多岐にわたる。

主な研究テーマは以下のとおりである。

- (1) 受精卵の活性化機構
- (2) 受精誘導性・抑制性遺伝子の機能解析
- (3) 雌雄ゲノムの受精卵発生における機能差
- (4) 配偶子育種による新形質植物の作出
- (5) 交雑受精卵中における異質染色体の動態
- (6) 茎頂分裂組織の形成・維持機構
- (7) 植物細胞の分化全能性

⑦ 神経生物学

准教授：黒川 信◎

無脊椎動物を中心に神経機構に関わる生理学分野を研究対象としている。内臓や体性運動の神経機構、行動の神経制御機構などを比較生理学の視点から研究している。現在、軟体動物（アメフラシ、ウミフクロウ、モノアラガイ等）、昆虫（カイコ等）、甲殻類（オオグソクムシ等）の心臓循環系、消化器官系、生殖器官系の中核および末梢神経系による神経支配について、電気生理学、免疫細胞化学などの手法を使っておもに単一ニューロンレベルで解析を進めている。

⑧ 進化遺伝学

教授：田村 浩一郎 准教授：高橋 文、野澤 昌文

ショウジョウバエの環境適応に関わる遺伝子の作用機構および進化を研究している。また、種分化の遺伝的なプロセスを理解するため、遺伝学的実験、行動解析に加え、ゲノムレベルの発現解析や集団遺伝学的解析など、多面的なアプローチにより研究を進めている。さらに、ゲノム進化、分子進化に関する実験的、理論的、生物情報学的アプローチを用いた総合的な研究を行っている。主な研究テーマは以下のとおりである。

- (1) ショウジョウバエの環境適応に関わる遺伝子の分子進化、分子集団遺伝学的研究
- (2) ショウジョウバエを用いた種分化の分子機構の研究
- (3) ショウジョウバエを用いた性染色体進化の研究

- (4) ゲノムDNA塩基配列の分子進化に関する実験的および理論的研究
- (5) 分子進化・分子系統解析の方法理論とバイオインフォマティクスに関する研究

⑨ 植物環境応答

准教授：鐘ヶ江 健

環境情報、特に光によって調節される植物の形態形成（光形態形成）における植物の光センシング機構を、光受容（フィトクロム、ネオクロム、クリプトクロム、フォトトロピン）から信号伝達・現象発現にいたるまでの一連の過程として捉え、コケ植物から被子植物まで様々な植物材料を用いて解析を行っている。特に林床などに生育するシダ植物の弱光環境への適応機構に着目し、シダ植物に特徴的な光受容体の分子内・細胞内シグナル伝達機構や、光シグナルに応答した遺伝子発現制御の解析を進めている。また、シダ植物に特徴的な遺伝子群の解析により、高等植物とは異なるシダ植物の環境応答や生活様式の機構解明を目指して研究を行っている。暗所環境下における光生物学的実験のほか、分子生物学的、細胞生物学的、生理学のアプローチを用いて、細胞・組織・個体さまざまなレベルでの植物環境応答研究を進めている。

⑩ 環境微生物学

教授：春田 伸

連携客員教員：飯野 隆夫（理化学研究所バイオリソース研究センター）

微生物は地球上の物質循環や環境保全の面で極めて重要な役割を果たしている。本研究室では、土壌や河川、海洋、熱水など様々な環境における微生物の生理的・生態学的特性の解明を目指している。特に光合成細菌とそれと相互作用する細菌・アーキアの環境中での動態・機能に注目している。環境因子や個々の微生物の生理学的性質だけでなく、微生物間の相互作用を介した微生物生態系の機能・性質を包括的に捉えようとしている。

- (1) 環境浄化や環境保全に有益な新規微生物の探索、環境中での挙動。
- (2) 微生物複合系の機能およびそれを支える微生物の種間・細胞間相互作用。
- (3) 温泉微生物マットやバイオフィームにおける微生物群集の動態と物質循環機能。
- (4) 様々な環境における光合成細菌の多様性と環境条件による変動。
- (5) 飢餓等、非増殖状態の微生物の生理。

⑪ 動物生態学

教授：林 文男◎ 准教授：岡田 泰和

本研究室では、生態学、行動学、進化生態学、生態発生学、社会生物学、保全学などの研究を行っている。研究対象は、陸生、水生を問わず、小型哺乳類、鳥類、爬虫類、両生類、昆虫類、ダニ類、その

他の無脊椎動物など多岐にわたっている。研究手法は、野外調査や野外における操作実験はもちろん、飼育下での実験、分子マーカーを用いた解析、分子系統樹の作製、次世代シーケンサーや定量 PCR による遺伝子発現解析、発生・生理学的解析、蛍光染色による組織観察など、最新のものを取り込んだ多面的なアプローチに基づく実証的研究をめざしている。皆で議論しながら、各自が自由に研究できる雰囲気大切に、既成の枠に縛られることなく、新しい考え方や技術などを積極的に取り入れている。個人研究を自発的に進められる人は言うまでもなく、最初はそうでなくとも、研究室には興味深い多くの未解決のテーマがあるため、それらの解明に興味をもってくれる人も大きな成果をあげられると思う。

⑫ 植物生態学

教授：鈴木 準一郎 助教：立木 佑弥

本研究室では、植物を中心とする生態現象をさまざまな時間的・空間的スケールで多角的にとらえることをめざしている。そのために、フェノロジー観察、植生調査、個体群統計、成長解析、野外実験、栽培実験、数理・統計モデル、コンピュータシミュレーション、遺伝マーカー解析、光合成等の生理的特性の測定などの手段を用いて研究を行っている。自然界で植物が繰り広げる生態現象の多様性を反映して研究内容も多彩である (<http://www.biol.se.tmu.ac.jp/plantecol/>参照)。対象としている植物も、シロイヌナズナなどのモデル植物や農業品種あるいは野生の草本植物、木本植物など多岐にわたる。温室・圃場や人工気象室を使った実験的な研究アプローチも重視している。また、保全生物学の研究にも取り組んでいる。入学者には、構成メンバーと生態学的興味を共有しながら議論し、積極的に研究を進めていくことが期待される。

⑬ 動物系統分類学

准教授：江口 克之 准教授：CRONIN, Adam

動物を対象とし、系統分類学、動物行動学、生態学、生物地理学、生物多様性情報学などに関する研究や、それらを組み合わせた学際的研究を行っている。野外調査を重視した研究だけでなく、飼育下での行動観察や、コンピューター・シミュレーションなどを重視した研究も可能である。

ベトナム、インドネシア、タイ、マレーシア、台湾、モンゴル、オーストラリア、フランスを含む海外の研究機関と共同で、国際的な研究プロジェクトを進めており、アジア諸国の若手研究者を留学生として積極的に受入れている。したがって、大学院生は海外で野外調査を行うことも可能である。

- (1) アリ類、カリバチ類、クモ類、その他の無脊椎動物などを対象とした、分類学的、生物地理学的研究。アジア地域における徹底した野外調査に基づいた研究。
- (2) 侵略的外来生物の生物地理学的研究。小笠原諸島や伊豆諸島における侵略的外来アリ類の防除プログラムへの貢献を目指す。
- (3) 社会性昆虫などの行動生態学、進化生態学。社会性昆虫のコロニーの集団行動、生活史戦略の進化。

⑭ 植物系統分類学

教授：村上 哲明 准教授：角川 洋子 助教：加藤 英寿

維管束植物ならびに菌類（キノコ類）を対象とした系統分類学的研究、およびこれと密接に関係する生物地理学的、進化生物学的研究を行っている。そのために、野外（国内のみならず海外も含む）での研究試料の収集、調査や観察などのいわゆるフィールドワークと DNA 解析などの実験室内の解析を組み合わせ研究を行っているのが当研究分野の特徴である。また、牧野標本館に所蔵されている植物の押し葉標本を広く活用した肉眼レベルから走査電顕レベルにいたる形態の比較に加えて、DNA 塩基配列や酵素多型などの分子解析、染色体などの細胞レベルの解析も活発に行っている。さらに海洋島である小笠原諸島における植物の適応放散現象の解析、昆虫と植物の相互作用の解析、植物の雌雄性分化に関する解析なども精力的におこなって、日本列島における植物多様性とその進化の総合的理解をめざした研究を行っている。

⑮ 幹細胞制御学

教授：原 孝彦

造血幹細胞の発生・自己複製・系統決定の分子メカニズムを、ES/iPS 細胞の *in vitro* 分化誘導系や遺伝子改変マウスを用いて解明し、血液再生医療技術や白血病薬の開発に活用している。また、がん免疫や肥満性糖尿病に関与するケモカイン CXCL14 の作用機序を明らかにし、それを創薬に結びつける研究も行っている。主な研究テーマは以下のとおりである。

- (1) マウス ES 細胞や胎子を用いた、造血幹細胞発生の分子メカニズム
- (2) ヒト iPS 細胞から、造血幹細胞や免疫担当細胞を体外産生する方法の開発
- (3) 急性 T リンパ芽球性白血病に対する治療薬の創出
- (4) RNA ヘリケース DDX1 の生理的機能と癌幹細胞との関係解明
- (5) CXCL14 の生理的機能解明とがん免疫療法開発への応用
- (6) 免疫系ヒト化マウス系統の開発

⑯ 蛋白質・オルガネラ分解機構

准教授：松田 憲之

当研究室は「ユビキチン修飾」「ミトコンドリア品質管理」「パーキンソン病」の3つを対象に研究を行なっている。これら3つの現象は独立した(無関係な)ものではなく、相互に深く関連している。実際に、我々は遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子産物(PINK1/Parkin)の研究を通じて、PINK1/Parkin の触媒するユビキチン修飾がミトコンドリアの品質管理に必須であることや、この品質管理システムの破綻が遺伝性パーキンソン病を引き起こすことを明らかにしてきた。現在は以下の研究を行なっており、これらの課題に挑戦してもらう予定である。

(詳細は <http://www.igakuken.or.jp/project/to-tomin/to-pro20.html> 参照)。

- (1) 個体分子遺伝学を用いたパーキンソン病のモデルマウス・モデルショウジョウバエの確立

- (2) ミトコンドリアオートファジー（マイトファジー）機構の細胞生物学的手法を用いた研究
- (3) パーキンソン病の発症と関連するミトコンドリア品質管理機構の詳細な分子メカニズムの解明
- (4) 遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子産物 DJ-1 の生化学的な機能解析
- (5) 生化学や細胞生物学の手法を駆使して、PINK1/Parkin とユビキチンの関係をより深く理解する

⑪ 分子老化制御

教授：石神 昭人

加齢に伴い私たちの身体機能は低下し、様々な故障も増加する。このような加齢現象の背後には身体を構成する様々な分子や臓器機能の変化が存在する。本研究室では、加齢に伴い発現が変化する種々の遺伝子群やタンパク質群を解析することにより、高齢者が有する身体機能の不全を早期に、しかも正確に検知し、抑制するための方法論の開発を目指している。主な研究テーマは次の通りである。

- (1) 1細胞解析による老化細胞の同定とその除去
- (2) 老化とビタミンC
- (3) アルツハイマー病診断薬の開発
- (4) 加齢指標タンパク質 SMP30 の機能解明
- (5) シトルリン化分子と老年病態

⑫ 植物成長制御

准教授：瀬尾 光範

植物ホルモンは、生活環の多くの場面で重要な生理作用を示す低分子化合物である。特に、種子の休眠と発芽、環境ストレス適応における植物個体としての生理過程に着目し、その制御機構を分子生物学、遺伝学、生化学、ケミカルバイオロジー、質量分析などの多面的な手法を用いて明らかにする。具体的には、主にシロイヌナズナを実験材料として用い、アブシシン酸、ジベレリン、ジャスモン酸、オーキシンなどの植物ホルモンの代謝（生合成と不活性化）と輸送の制御に関与する遺伝子を同定し、そのコードするタンパク質の生化学的機能と、植物体内における生理的な役割を明らかにする。また、植物ホルモンの働きを遺伝的、化学的に制御することで、作物の生産性や環境適応力を高める基盤技術の開発に取り組む。

- (1) 新たな植物ホルモン輸送体の同定と機能解析
- (2) 環境ストレス応答に関与する新たな生理活性物質の探索
- (3) 種子の休眠、発芽の制御機構の解析
- (4) 植物ホルモンなどの代謝物の高感度質量分析
- (5) 植物ホルモンの作用を制御する化合物（薬剤）の同定

⑪ ケミカルバイオテクノロジー

教授：伊藤 嘉浩

生物工学（バイオテクノロジー）は、様々な分野で応用されるようになってきている。ただ、応用のためには化学的な修飾、あるいは合成物との複合化が必要な場合が多い。そこで、生命分子の成り立ちとなるセントラルドグマを応用した根源的な化学修飾から、進化分子工学、さらに生命分子の合成材料との化学的複合化までを行い、主に医療応用に向けた研究開発を行う。

- （１）進化分子工学による診断・治療薬の開発
- （２）ドラッグ・デリバリーのためのナノキャリアの開発
- （３）遺伝子工学、タンパク質工学と化学を融合した生命分子工学の方法論の確立
- （４）生体材料、再生医療材料の開発