

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研究所）、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

連携客員教員：丸山 千秋（東京都医学総合研究所）

動物の発生では、単一細胞である受精卵が卵割して多細胞になり、その後、様々な細胞が分化する。そして、形態形成、細胞移動、更なる細胞分化などを経て、機能する器官へと分化する。器官形成では器官ごとに違うプログラムが働いており、いまだ多くの未解明な仕組みが残っている。本研究室では脊椎動物胚を使い、器官形成に必須な分子および細胞機構を理解することを目指している。具体的なテーマは以下の通りである。

- (1) 消化管の形態形成開始機構
- (2) 消化管伸長における細胞動態
- (3) 胚発生に必須な胚体外細胞～ニワトリ胚が張力を保つ仕組み
- (4) 胚発生に必須な胚体外細胞～羊膜形成の機構
- (5) 大脳皮質の発生・進化の機構

3. 発生生物学

准教授：高鳥 直士

脊索動物のホヤを材料として、動物胚における胚葉運命決定機構を細胞レベル・分子レベルで理解することを目的として研究を進めている。ホヤ胚の中内胚葉細胞では核の移動に依存して、転写因子 *Not* をコードする mRNA が将来中胚葉細胞になる領域に局在し、細胞分裂により *Not* mRNA が予定中胚葉細胞に分配されることで中胚葉と内胚葉の運命が分離される。細胞分裂直前に中内胚葉細胞が大きく変形することが、細胞分裂面の位置を変化させ、*Not* mRNA の非対称分配に重要であることがわかってきた。細胞レベル・分子レベルでの胚操作、共焦点顕微鏡を用いた三次元イメージング、画像の定量的な解析、数理モデリングを主な手法として以下の研究テーマに取り組んでいる。

- (1) 中内胚葉細胞において核移動方向を決定する機構の解析
- (2) Wnt シグナル依存的な *Not* mRNA の局在機構の解析
- (3) 中内胚葉細胞を変形させる力の制御機構の解析
- (4) 転写因子 *Not* による内胚葉運命抑制機構の解析
- (5) シアノバクテリアを用いた多細胞生物におけるパターン形成機構の細胞・分子レベルでの解析
(得平茂樹教授との共同研究)

4. 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-a. 細胞生化学

准教授：大谷 哲久

多細胞動物の体表は上皮組織とよばれる一層のシート状の組織で覆われており、体の内部環境を外環境から保護するバリアとして働く。上皮組織のバリア機能には細胞間のすき間をふさぐ細胞間接着装置

が重要な役割を果たす。当研究室では細胞間接着装置がどのようにして上皮バリアを形成するのか、上皮バリアの損傷がどのようにして検出・修復されるのか、について分子細胞生物学、イメージング、合成生物学、光遺伝学などを用いて理解することを目指している。現在の主要な研究課題は以下の通りである。

- (1) 細胞間接着装置の構築機構
- (2) 細胞競合による上皮バリアの恒常性維持機構
- (3) 合成生物学・光遺伝学を用いた細胞間接着装置の操作技術の開発

5. 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

6. 分子遺伝学

教授：得平 茂樹

主にシアノバクテリアを実験材料として、微生物の環境適応機構を分子レベルで解明することを目指しています。光と水が利用できるあらゆる環境に生息するシアノバクテリアが、それぞれの生息環境に適応する仕組みを分子生物学や遺伝子工学、ライブイメージングなどの技術を駆使して解明します。また、シアノバクテリアの光合成能力を活かし、代謝工学やゲノム工学による CO₂ からの有用物質生産にも取り組んでいます。主な研究テーマは以下の通りである。

- (1) 極限環境への適応機構
- (2) 特殊な能力をもつ分化細胞の形成制御機構
- (3) 光合成による CO₂ からの有用物質生産

7. 植物発生生理学

教授：岡本 龍史 助教：古川 聡子 ◎、木下 温子

連携客員教員：宮戸 健二 (国立成育医療センター)

被子植物の生活環においては、種子の発芽、幼植物から成熟個体への成長、花芽の形成、雌雄生殖器官の発生、重複受精、種子の形成などのさまざまな発生・生理現象がおきており、本研究室では、それらの中でも次世代の個体を残すことに密接に関連している、「受精」、「胚発生」および「花成」の過程に焦点を当て、主に下の2つの方向性で研究を推進している。

【植物の受精と胚発生を顕微鏡下で再現することで植物の発生原理を理解し、新たな植物を創生する】

【植物の可塑的な発生プログラムを支える細胞の運命決定様式を探る】

主な研究テーマは以下のとおりである。

- (1) 植物受精卵の発生機構
- (2) 植物卵細胞の単為発生機構
- (3) 顕微受精法を用いた新規イネ科植物の創生
- (4) 核-細胞質の相互作用機作
- (5) 茎頂メリステムから花メリステムへの変換機構
- (6) 植物細胞の分化全能性および分化可塑性

8. 神経生物学

准教授：WEITEMIER, Adam ◎

The brain processes that regulate our affective (emotional) and cognitive states are supported by a large array of molecules involved in cellular function. We apply molecular techniques, neurochemistry, pharmacology and behavioral analysis in molecular mutant mouse lines and mouse models of neurodegenerative disease to investigate the role of brain molecular pathways in brain system function and behavioral regulation. We also study how various drugs that either target or mimic neuromodulatory systems can alter behavior, contribute to neurodegenerative disease, or reduce the impact of disease.

9. 進化遺伝学

教授：田村 浩一郎、高橋 文 准教授：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

10. 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）における光センシング機構を、光受容から信号伝達・現象発現にいたるまでの一連の過程として、シダ植物やシロイヌナズナを対象に研究を行っている。多様な光環境で生育する多様な植物を材料に、分子生物学的、細胞生物学的、生理学的アプローチを用いて、多様な光環境応答機構を解明することを目指している。主な研究課題として、光形態形成現象の遺伝子発現レベルでの調節について、RNA 修飾などの転写後調節による新たな分子機構の解明を進めている。また、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と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。

11. 植物環境応答

准教授：成川 礼

連携客員教員：吉種 光（東京都医学総合研究所）

光生物学という研究分野に立脚し研究している。光は光合成生物にとってエネルギーであるが故に最も重要な情報ともいえ、光合成生物は光を感知するための高度な機構を有している。成川のグループでは、主にシアノバクテリアを対象として、光応答戦略を分子レベルから細胞集団レベルまでの階層で解明する基礎的な研究を進めている。さらに、我々が発見した光感知タンパク質の中には、光で細胞を制御する光遺伝学（オプトジェネティクス）や光で細胞内の分子を可視化するバイオイメージングに利用可能な性能を有するものがある。そこで、それらの分子を土台に変異導入などの高度化を施し、応用可能な分子を開発する研究も進めている。

連携教員の吉種のグループでは、地球の光環境サイクルを予知して時刻依存的な生理機能リズムを生み出す概日時計の分子メカニズムの解明を目指している。さらに長い時間軸の「時」を生み出す仕組みとして老化や寿命の決定メカニズムにも挑戦している

12. 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）

連携客員教員：染谷 雄一（国立感染症研究所）

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。

13. 動物生態学

准教授：岡田 泰和

生物はおかれた環境や経験によって、驚くほど柔軟にその行動や形態を変えることができる。こうした能力は表現型可塑性や発生可塑性といわれ、適応進化の結果獲得された“ゲノムの潜在能力”であり、多様な表現型を生み出す進化的機構でもある。岡田はおもに、社会性昆虫（アリ）や武器を持つ昆虫（オオツノコクヌストモドキ、クワガタ）を用いて、1) 行動や形態が柔軟に作出される分子・生理・発生機構、2) 可塑性の持つ適応的意義、3) 社会行動・性選択形質の進化、の研究を進めている。分野にこだわることなく、分子発生学、生理学、バイオインフォマティクス、ゲノム科学、画像解析などの手法を活用し、生態学的にユニークな現象の進化メカニズムと遺伝基盤の解明に取り組んでいる。詳細はホームページ <https://purpleandorange.jimdofree.com/研究内容/> を参照。入学者には、自ら積極的に研究に取り組み、学術的な興味や手法を構成員と共有し、議論していく姿勢が期待される。

14. 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

15. 動物系統分類学

准教授：江口 克之 助教：吉田 貴大

主に陸上無脊椎動物を対象とし、系統分類学、生物地理学、生態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。

ベトナム、インドネシア、タイ、マレーシア、台湾、中国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・地域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) 昆虫類、クモ類、多足類、その他の無脊椎動物などを対象とした、系統分類学的、生物地理学的、生態学的研究。徹底した野外調査とラボでの分子系統学的解析や飼育観察を組み合わせた研究。
- (2) 侵略的外来陸上無脊椎動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陸上無脊椎動物の防除への貢献を目指した実践的な研究。

16. 動物系統分類学

准教授：CRONIN, Adam

我々のグループでは、集団内での個体間相互作用から、生態系内での種間相互作用まで、様々なレベルで組織化された多様な生物システムの挙動に注目し、研究を行っている。研究材料としては、社会性のある生物を中心に、昆虫から脊椎動物に至る幅広いモデル系を用いている。野外調査と実験室での行動実験の両方を行い、コンピューターによる行動解析やモデリング、集団遺伝学的解析、系統分類学的解析などを複合的に活用し、研究を進めている。

現在の主な研究テーマ：

- (1) 社会性生物の集団行動のメカニズムのモデリングとその実証による解析
- (2) 社会性生物が異なる環境に適応するための行動の研究
- (3) 限定的に社会性を示すモデルシステムを用いた社会性進化の要因の解明
- (4) 自然攪乱や人間生活が生態系へ及ぼす影響の研究

17. 分子老化制御

教授：石神 昭人 (東京都健康長寿医療センター研究所)

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からだ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低下を早期に、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) 老齢動物の組織に存在する老化細胞の同定
- (2) 老化細胞除去薬 (senolytic 薬) の開発
- (3) ビタミンCによる老化制御
- (4) エピジェネティクス制御におけるビタミンCの機能解明

(5) 認知症発症機構の解明と診断薬の開発