

横浜市立大学大学院
生命ナノシステム科学研究科
研究室案内 2017
生命環境システム科学専攻
(博士前期課程・後期課程)



YCU
横浜市立大学

目 次

挨拶	1
研究室案内	
生命環境システム科学専攻	25

挨拶

近年の自然科学の飛躍的な発展、また、グローバル化による社会・経済活動の変化により、専門教育の場である大学院は、新たな学問領域の開拓や社会制度の変革の一翼を担う必要があります。自然科学分野では、これまでの物理・化学・生物といった学問領域を統合し、複雑な生命現象を原子・分子のシステムとして論理的に解明する学問体系が必要とされています。このような社会的な要請に応えるべく、横浜市市立大学大学院では、平成21年4月に生命ナノシステム科学研究科(ナノシステム科学専攻・生体超分子システム科学専攻・ゲノムシステム科学専攻)を設置し、教育研究を行ってきました。

生命ナノシステム科学研究科は平成25年4月から2専攻に再編しました。再編に伴い、「ナノシステム科学専攻」を「物質システム科学専攻」、「ゲノムシステム科学専攻」を「生命環境システム科学専攻」に名称変更し、研究科として「生命・物質機能を中心とした自然現象を分子・原子を基盤としたシステムとして解明する」ことを目標とします。

この2専攻は、「生命の持つ複雑な組織・機能を物質要素の組み合わせ(システム化)により発現すると考えるボトムアップの立場から生命システムを解明する」という研究科の共通した理念のもと、各専攻固有の階層的研究を対象に教育研究を行います。言い換えると、生命システムの機能を物質に働く法則と原理に基づく合理的な理解の基に解明することにより、生命システムを応用した新たなシステムデザインを経験的な現象論から導くのではなく合理的に導き出せる人材を育成することを目指しています。また、国内の独立行政法人(理化学研究所)、国立研究開発法人(海洋研究開発機構、物質・材料研究機構、農業・食品産業技術総合研究機構)およびNTT物性科学基礎研究所との連携大学院を組むことにより最先端の研究・教育環境を整備することが出来ました。また、国外の研究教育機関とのネットワークにより、グローバルな視点から研究教育を行っています。これに加え、科学技術者の社会との融合を計るため、特許や知的財産管理の知識、起業に関する知識を修得するための講義科目を設け、社会的なキャリアの構築や次世代を担うグローバルな人間形成の構築が出来るよう支援します。

生命ナノシステム科学研究科長

橋 勝

生命環境システム科学専攻は、多様な環境に生きる動物・植物・微生物の生命を維持するシステムについて、基本設計図であるゲノムをはじめとする様々な生体分子の機能を理解し、生物個体の生命活動システムの基本原理や生物集団としての遺伝子適応や遺伝子進化を知るための教育と研究を行っています。これらの研究により得られた成果を、食糧・健康・環境などの諸問題の解決に応用して、社会に貢献できることをめざしています。約20名の専任教員に加えて、海洋研究開発機構（横須賀市）、理化学研究所（横浜市）、農業・食品産業技術研究機構（つくば市）の客員教員も本専攻に迎え、ユニークかつ多彩な教授陣が一体となり、自主性・論理性・思考力・問題解決能力・国際性に優れた人材育成に力点を置いた講義と研究指導を行っています。生命環境科学の広くしかも深い専門知識を学ぶことができます。

毎年、学内のみならず学外からも多くの新生が入学し、多彩なバックグラウンドを持った彼らのフレッシュな頭脳によって活発な研究が繰り広げられています。生命のしくみに興味があり、研究に対して謙虚にしかも意欲的に取り組む学生が今後も集い続けてくれることを期待しています。

生命環境システム科学専攻長
佐藤 友美

生命環境システム科学専攻 教員一覧

○遺伝子資源科学部門

教員名	研究室	頁
坂 智広	舞岡	26
辻 寛之	舞岡	
土岐 精一***		28

○バイオプロダクト科学部門

教員名	研究室	頁
大関 泰裕	総 418	41
山本 敏文	総 405	42
Robert A.Kanaly	総 401	43

○ゲノム科学部門

教員名	研究室	頁
川浦 香奈子	舞岡	29
松井 南**		30
関 原明**		31

○環境システム科学部門

教員名	研究室	頁
荒谷 康昭	理 523	44
佐藤 友美	理 429	45
東 昌市	理 515	46
藤井 道彦	理 529	47

○応用ゲノム科学部門

教員名	研究室	頁
嶋田 幸久	舞岡	32
木下 哲	舞岡	33
持田 恵一**		34
岡咲 洋三**		35

○発生システム制御科学部門

教員名	研究室	頁
足立 典隆	総 515	48
内山 英穂	総 419	49
小島 伸彦	総 414	50

○極限環境ゲノム科学部門(JAMSTEC)

教員名	研究室	頁
三輪 哲也*		36
能木 裕一*		37
布浦 拓郎*		38
出口 茂*		39
Dhugal Lindsay*		40

○分子細胞ネットワーク部門

教員名	研究室	頁
塩田 肇	理 508	51
杓名 伸介	理 501	52

研究室の表示

理 : 2号館 理科館

総 : 3号館 総合研究教育棟

数字: 部屋番号


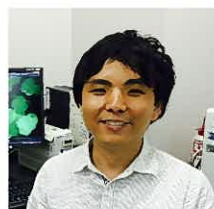
舞岡: 舞岡キャンパス

* (国研)海洋研究開発機構

** (独)理化学研究所植物科学研究センター

*** (国研)農業・食品産業技術総合研究機構

植物遺伝資源科学研究部門

 <p>坂 智広 Tomohiro BAN 教授 博士（農学）</p>	<p>連絡先 http://pgsource.sci.yokohama-cu.ac.jp T e l : 0 4 5 - 8 2 0 - 2 4 0 4 F A X : 0 4 5 - 8 2 0 - 2 4 5 1 E - m a i l : tban@yokohama-cu.ac.jp</p>
 <p>辻 寛之 Hiroyuki Tsuji 准教授 博士（農学）</p>	<p>連絡先 http://pgsource.sci.yokohama-cu.ac.jp T e l : 0 4 5 - 8 2 0 - 2 4 4 6 E - m a i l : tsujih@yokohama-cu.ac.jp</p>

◆研究概要

木原生物学研究所は、コムギ約 6,000 系統とトウガラシ約 400 系統の広範で貴重な遺伝資源を保有しています。植物遺伝資源科学研究部門では、これらを典型的に増殖・管理・評価して有用形質の遺伝子を探索し、画期的品種開発や地域ブランド創生に向けた遺伝資源の活用と遺伝育種学的研究をしています。また植物遺伝資源の収集・維持管理、評価と解析の植物ゲノムと育種への応用に向けた植物遺伝資源科学研究を通じ、地域・国際社会へ貢献と、国際舞台で活躍できる若手人材の育成を行っています。

また、花芽を作る植物ホルモン・フロリゲンの分子機能解明と植物改良に向けた応用研究も進めています。我が国のフロリゲン研究は、木原均博士が遺伝学実験に採用したアサガオを用いてユニークな成果を挙げてきました。私たちはフロリゲンの受容体を発見し、活性本体となるタンパク質複合体を同定してきました。これをさらに発展させた世界をリードする研究を展開し、その最先端の研究と成果を通じた教育を進めていきます。

◆研究内容

木原生物学研究所植物遺伝資源科学部門はイネ・トウモロコシと並ぶ三大主要作物のコムギの遺伝的実験系統・遺伝資源とこれまでのすぐれた研究成果、また原産地中央アメリカで採集されたトウガラシの貴重な遺伝資源を活かして、植物の機能を最大限に発揮した品種を開発して世界の食料問題解決に貢献する植物遺伝資源の研究を進めています。

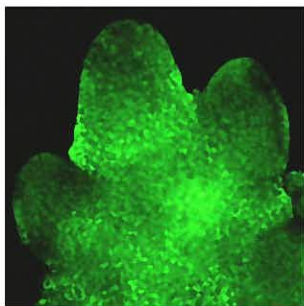
世界の食糧・環境問題、アフガニスタンの復興支援など地球規模の課題に国際農業研究機関や国内外の大学・農業研究機関・民間企業との有機的連携・研究ネットワークを活かして実社会で役立つ教育・研究を進めています。木原均博士の精神を引き継ぎ、広範なコムギ遺伝資源を世界の様々な環境条件下で、環境ストレス耐性、耐病性、食品安全性、持続的安定生産性、有用代謝産物・新機能性生産など有用形質を評価選抜し、QTL 等遺伝解析と DNA マーカー開発を目指すとともに、植物ゲノム科学部門・応用ゲノム科学部門との有機的な連携により有用形質に関連する遺伝子のクローニング・遺伝子解析に向けた有効な育種素材の選抜と実験系統の育成に関わる研究を行っています。

フロリゲンは植物に花芽を作らせる強力な運命決定因子です。その正体は長い間謎であり、植物科学の重要問題の一つでした。そんな中でも我が国のフロリゲン研究は、木原均博士に由来するアサガオ品種「ムラサキ」の鋭敏な花芽形成反応を研究することで、世界を牽引してきました。こうした背景のもと、2007年にフロリゲンの正体が明らかになります。植物ホルモンは基本的に低分子化合物ですが、フロリゲンはFT/Hd3aと呼ばれるタンパク質だったのです。私たちはさらにフロリゲンの受容体を発見、活性本体となるタンパク質複合体を同定し、フロリゲンがHd3aタンパク質であることを分子レベルで解明しました。

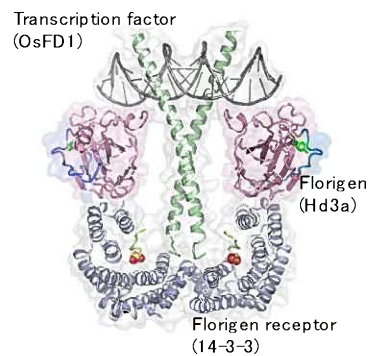
現在私たちはフロリゲンの機能の全体像解明をめざして研究を展開しており、その成果を植物の改良に役立てる試みを行っています。世界唯一のフロリゲン生体イメージング系、次世代シーケンサーを駆使した独自の解析技術等を駆使して、フロリゲンをキーワードに新しい研究領域の開拓を目指しています。



木原生物学研究所の研究圃場



茎頂におけるフロリゲンの分布



花芽を作るフロリゲン複合体の構造

研究内容テーマ

- ◇ コムギ・トウガラシ遺伝資源の系統保存と活用
- ◇ 地球温暖化・気候変動に対する安全な食料生産のための植物遺伝資源の利用
- ◇ トウガラシ遺伝資源を活用した新機能性育種素材の開発
- ◇ 持続的食料生産システムに向けたコムギ育種システム構築
(アフガニスタン・コムギ里帰り計画、JST/JICA SATREPS)
- ◇ フロリゲンの分子機能解明と花芽分化プロセスの全体像解明
- ◇ フロリゲンを利用した植物改良の試み

植物分子育種科学研究室



土岐 精一
Seiichi TOKI
客員教授
農学博士

連絡先

(国研) 農業・食品産業技術総合研究機構
T e l : 0 2 9 - 8 3 8 - 8 4 5 0
F A X : 0 2 9 - 8 3 8 - 8 4 5 0
E - m a i l : stoki@affrc. go. jp

◆研究概要

植物のゲノム遺伝子を正確に改変する技術は、植物科学の基盤技術として、また将来の食糧の安定確保と環境保全の為に植物の改良技術として不可欠です。私達の研究室では植物における DNA 修復機構の基礎研究を行い、その成果を基に植物のゲノム上の標的遺伝子を塩基配列レベルで正確に改変する技術の開発を行っています。またこの技術を活用し、農業上・産業上有用な形質をもつ植物を作出することを試んでいます。

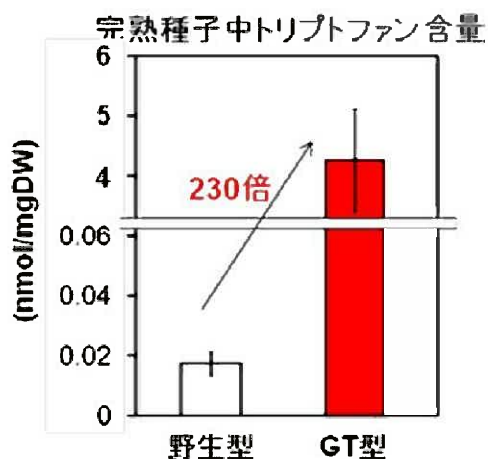
◆研究内容

・植物の DNA 修復機構の解析

植物は生育場所から移動できず、紫外線等の環境ストレスから逃れることができません。したがって植物は動物とは異なる独特の DNA 修復システムを持っていると考えられます。また、形質転換や標的遺伝子改変は DNA 修復システムを利用して行われます。私たちはイネ・シロイヌナズナを材料に、DNA 修復に関わる因子を同定し、その機能解析を行っています。

・植物における精度の高い遺伝子改変システムの構築

イネ科やナス科植物における精度の高いゲノム改変技術の開発を試んでいます。これまでに、人工制限酵素の利用や DNA 修復因子の変異体や過剰発現体を用いることにより、標的遺伝子を狙って破壊したり塩基配列を正確に改変することに成功しており、現在この技術の効率を向上させることを目指しています。また比較ゲノム解析やタンパク質の構造や機能解析の知見をもとに有用遺伝子をデザインし、それをもとにゲノムを正確に改変する植物分子育種のシステムを構築することに取り組んでいます。



オオムギ
(閉花性品種
がある)

miRNA結合配列



開花型
CAGCAUCAUC



閉花型
CAGCGUCAUC

一塩基置換
で閉花性
イネを作出



開花



りん被
肥大
なし

閉花

標的遺伝子改変で作成したトリプトファン高蓄積イネ (左) と閉花性イネ

植物ゲノム科学研究室



川浦 香奈子
Kanako KAWAURA
准教授
博士(農学)

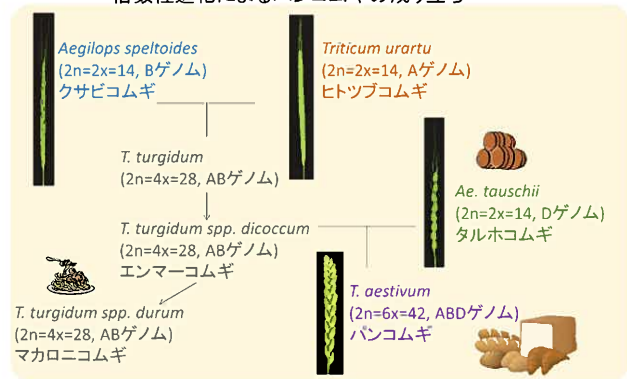
連絡先

<http://pgenome.sci.yokohama-cu.ac.jp/>
T e l : 0 4 5 - 8 2 0 - 2 4 0 1
F A X : 0 4 5 - 8 2 0 - 1 9 0 1
E - m a i l : kawaura@yokohama-cu.ac.jp

◆研究概要

重要作物であるパンコムギは3種の野生のコムギが合わさり異質倍数化により進化してきたことを特徴とします。従って、パンコムギは一つの細胞の中に3種の遺伝子セット(ゲノム)を持ちます。パンコムギのゲノムは異質倍数性により複雑であるばかりでなく巨大であるため、作物の中ではゲノム解析は遅れていました。近年、塩基配列解読の技術革新によりゲノム情報が集積してきました。それらの情報を活用し、パンコムギは3種の遺伝子セットをどのように利用して遺伝子制御ネットワークを構築しているのか解明しようとしています。これらの知見を分子育種に応用し、環境適応性の強化、小麦粉の品質や機能性成分の向上、穂の形態や草型の改変による収量の増加といった課題に取り組んでいます。

倍数性進化によるパンコムギの成り立ち



◆研究内容

・作物における機能ゲノム科学の展開

パンコムギを対象とし、発現遺伝子を網羅的に解析するトランスクリプトーム解析を行っています。異質倍数化によりどのようなトランスクリプトームの制御が起こっているのか明らかにし、バイオマスの増大や環境ストレス耐性、特に塩ストレス耐性の強化など品種改良に生かすことを目指しています。



・小麦粉の品質向上を目指した遺伝子解析

パンコムギの種子貯蔵タンパク質の遺伝子発現制御を解明し、小麦粉の品質の改良や小麦アレルギーの原因の低減を目指しています。また、小麦粉にヒトの健康に役立つ機能性成分を蓄積する技術の開発を行っています。



・パンコムギの遺伝子改変技術の確立

パンコムギのアグロバクテリウムを介した形質転換作出技術を確認しました。この技術を用い、パンコムギの3つのサブゲノムに由来する遺伝子を改変するゲノム編集を行っています。ゲノム編集により、特定の遺伝子にこれまでの技術では得られなかった変異を誘発させ農業特性が向上したパンコムギの作出を進めています。



植物合成ゲノム研究部門



松井 南
Minami
MATSUI
客員教授
理学博士

連絡先

http://www.riken.jp/bmep/teams/synthetic_genomics/index.html
http://www.riken.jp/bmep/teams/synthetic_genomics/index_en.html
 (English)
 T e l : 0 4 5 - 5 0 3 - 9 5 8 5
 F A X : 0 4 5 - 5 0 3 - 9 5 8 6
 E - m a i l : minami@riken.jp

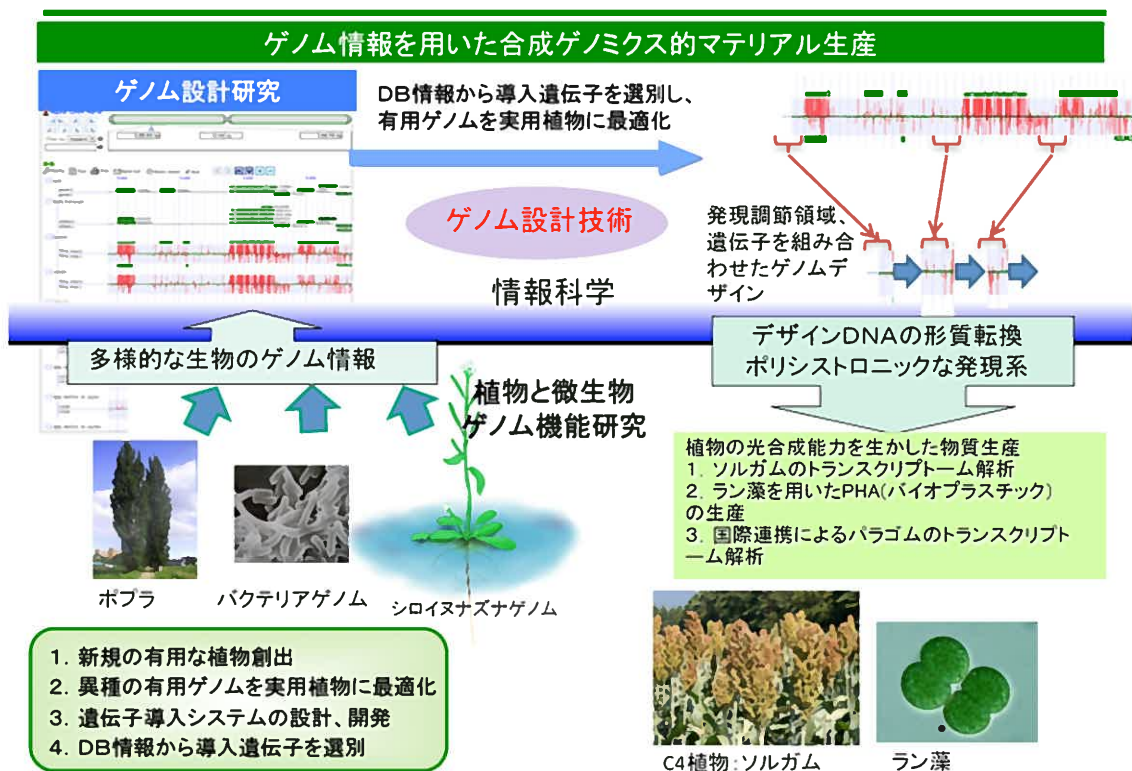
◆研究概要

私達は、長年植物ゲノム研究を行ってきました。その中で得られた植物遺伝子の情報や遺伝子発現技術を社会に役立つ研究へと展開する研究を始めました。現代は、バイオマスエネルギーを始めとして、いわゆるバイオテクノロジーが徐々に社会に貢献できることが示されつつあります。植物や藻類はいわゆる独立栄養ですので大気からの炭酸ガスを資源として固定することができます。これは温暖化ガスを植物が固定し資源として種々の化合物を作り出すことが可能になることを意味しています。研究は、ソルガムや天然ゴムといった実用植物を対象にしています。また単細胞の光合成細菌のラン藻を用います。

1. ソルガムや天然ゴムのバイオマス植物のゲノム研究
2. ラン藻を用いたバイオプラスチックを始めとする化合物生産に関する研究
4. ポリシストロンとして真核生物に多重遺伝子を発現させるシステム構築研究

◆研究内容

合成ゲノム研究部門(理研横浜)



植物ゲノム発現制御システム科学研究室

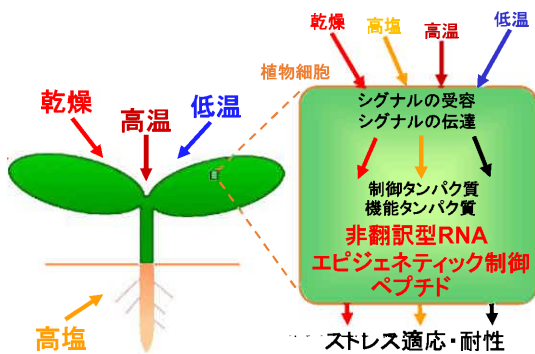


関 原明
Motoaki SEKI
客員教授
理学博士

連絡先

<http://www.csrs.riken.jp/jp/labs/pgnrt/index.html>
T e l : 0 4 5 - 5 0 3 - 9 5 8 7
F A X : 0 4 5 - 5 0 3 - 9 5 8 4
E - m a i l : motoaki.seki@riken.jp

◆研究概要

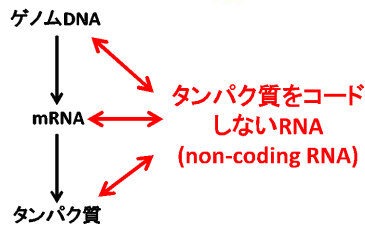


植物には移動の自由がないため、乾燥・高温・塩・低温などの環境ストレスに対して適応する能力を備えています。本部門では、植物の環境ストレス耐性に関わる遺伝子、非翻訳型RNAやペプチドを探索し、その機能解析を進めています。RNAやエピジェネティック制御による環境ストレス適応機構の解明を目指した研究を行っています。国際連携により環境ストレスに強く高収量の作物の開発を目指した研究も進めています。学生は理研の研究員の親切な指導の下、最新の技術や機器を使いながら博士号の取得が可能です。横浜と和光(埼玉県)で研究を進めています。

◆研究内容

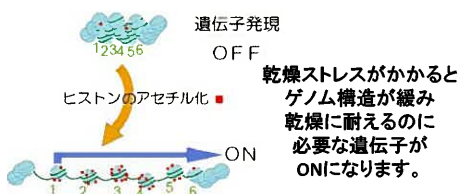
◆環境ストレス応答に関与する遺伝子・non-coding RNA・ペプチドの機能解析

Non-coding RNAによる遺伝子発現制御



環境ストレスにより発現誘導される新規な遺伝子、non-coding RNA、ペプチドを世界に先駆けて同定しています。それらの機能を変異体やトランスジェニック植物を用いて解析します。

◆クロマチンの構造変換やRNAによる転写および転写後制御機構の解析◆



クロマチンの構造変換やRNAによる制御の環境ストレス適応における機能解明を目指した研究を進めています。また、植物は一度ストレスを受けると、前よりもストレスに対して耐性を示す事が経験的に知られています。植物が持つ環境ストレスの記憶(学習)メカニズムも解析します。

◆環境ストレスに強く高収量の作物の開発◆



キャッサバ(無駄がない熱帯デンプン資源作物)
・ILCMB(ハノイにある国際共同研究ラボ)を活用して分子育種の推進

環境ストレス耐性で高収量の作物を開発することは食糧問題や環境問題からも重要な課題となっています。上記研究を通して得られた知見を、コロンビア、ベトナム、タイなどの海外研究機関と連携するなどして有用作物の作出へ利用していきます。

植物応用ゲノム科学部門研究室



嶋田 幸久 (写真左)
Yukihiisa SHIMADA
教授 博士 (理学)

中村 郁子 (写真右)
Ayako NAKAMURA
助教 博士 (学術)

連絡先

<http://pbiotech.sci.yokohama-cu.ac.jp/index.html>
T e l : 0 4 5 - 8 2 0 - 2 4 4 5
F A X : 0 4 5 - 8 2 0 - 2 4 5 7
E - m a i l : yshimada@yokohama-cu.ac.jp

◆研究概要

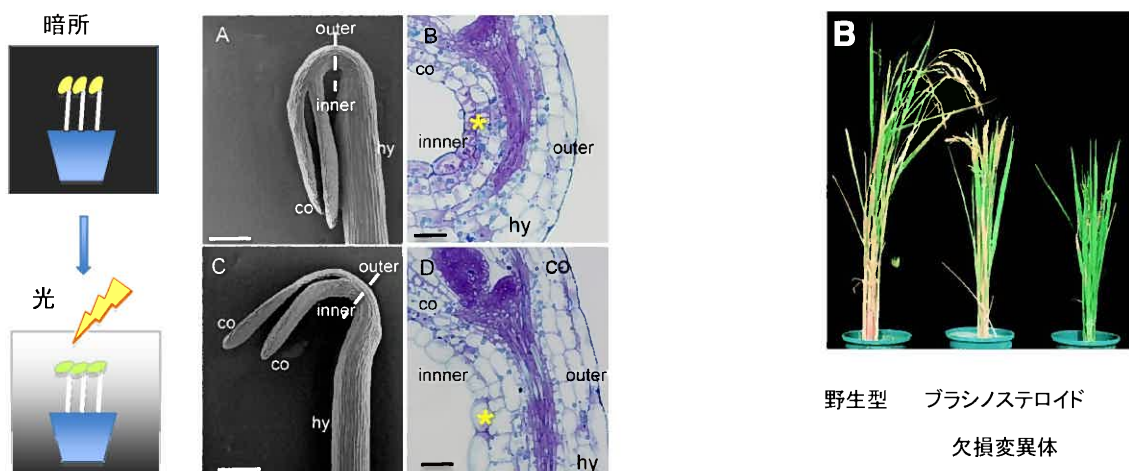
当研究室では、(1) 植物が外的環境にどのように適応しながら生きているのか、(2) 植物ホルモンのオーキシンやブラシノステロイドがどのような働きを持っているのか、等の課題に対して、シロイヌナズナやイネ等のゲノム情報を活用しながら分子レベルで植物生理学・ゲノム科学の研究を行っています。

◆研究内容

植物は発芽すると移動出来ないので、その場所で一生を過ごさねばならない。このため、外部環境に応答する様々な機能を発達させてきた。例えば、暗い場所で発芽した植物はモヤシになるが、光を当てると数時間で双葉が開いて発達し、光合成を行えるようになる。地上部も地下部も重力を感知して、伸長する方向を修正しながら成長する。このような植物の環境応答反応には、オーキシンなどの植物ホルモンと呼ばれる信号伝達物質が関与している。植物ホルモンの作用は、農薬などを通して農業現場でも盛んに利用されている。

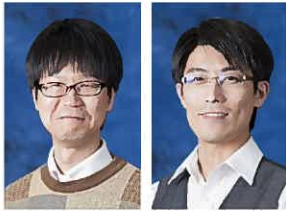
当研究室ではゲノム情報を利用した遺伝子機能の研究に適したシロイヌナズナやイネ等のモデル植物を主に用いて、植物ホルモンオーキシンやブラシノステロイドの生理作用、生合成経路、信号伝達経路などを解明するための研究を行っている。具体的には植物生理学 (環境応答)・ゲノム科学・分子生物学・生化学・有機化学、情報科学などの手法を組み合わせ以下のようなテーマで研究している。

- (1) 植物が環境に応答する際に、植物ホルモンがどのような生理作用を持っているのか。
- (2) オーキシンの生合成阻害剤の開発とその作用機構の解析。
- (3) 植物ホルモンの生合成経路や生合成遺伝子を解明する解明。
- (4) 植物ホルモンが作用する際に働く転写調節因子の探索と、遺伝子機能の解明。



シロイヌナズナの光形態形成におけるフック部の形態変化
(AB が暗所の形態、CD が光照射後の形態)

植物エピゲノム科学研究室



木下 哲
Tetsu KINOSHITA
教授 博士(理学)

丸山大輔 (写真右)
Daisuke MARUYAMA
助教 博士(理学)

連絡先

<http://tetsu-kinoshita.jp>
Tel : 045-820-2428
FAX: 045-820-2468
E-mail : tkinoshi@yokohama-cu.ac.jp
: dmaru@yokohama-cu.ac.jp

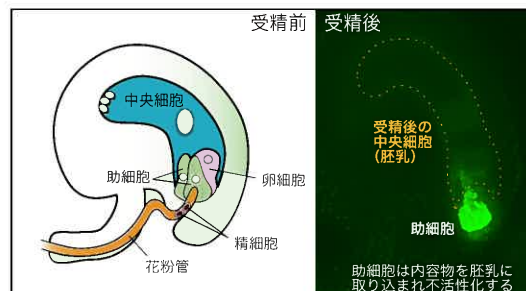
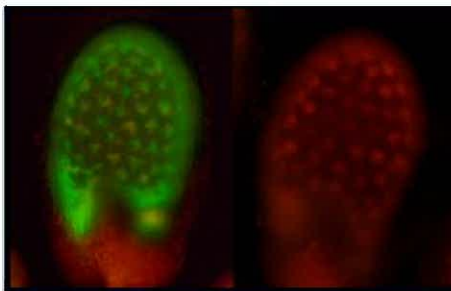
◆研究概要

私たちの研究室では、植物の生殖過程を対象にエピジェネティックな制御機構を明らかにすること、顕微鏡技術を駆使して生命現象をビジュアル化することを目指しています。

◆研究内容

1. ゲノムインプリンティングの制御機構の解明

植物の胚乳では、遺伝子が父親側から伝えられたか、母親側から伝えられたかの違いに従って遺伝子発現のオンとオフが決められるインプリント遺伝子が知られています(図左)。このような現象は、父親と母親から伝わるインプリント遺伝子のDNAの塩基配列が同一の場合でもおこるため、エピジェネティック制御の典型例としても知られています。私たちはシロイヌナズナやイネを用いてゲノムインプリンティングの制御機構を解析しています。



2. 穀類の種間交雑における胚乳サイズ制御の分子メカニズム

多くの植物では、種間や倍数体間交雑を行うと、その組み合わせに応じて胚乳サイズが大きくなったり小さくなったりします。一般には、父親由来のゲノムは胚乳を大きくしようと働き、逆に母親由来の植物は胚乳を小さくしようと働いていることが知られています。私たちは、こうした現象とゲノムインプリンティングの関連を解析しており、人類が食料として利用している胚乳のなりたちを理解することを目指しています。

3. オスとメスが1対1に結びつく仕組み

被子植物は雌しべ柱頭に付いた花粉から花粉管を伸ばし、精細胞を雌しべ深くの卵細胞へ届けて種子をつくります。このとき、卵細胞の横で正確に花粉管を導くのが2つの助細胞です。最近、胚乳が助細胞を取り込んで不活性化し、受精後に余分な花粉管の接近を防いでいることがわかりました(図右)。細胞を生きたまま観察するライブイメージングを駆使して効率のよい受精を支える仕組みを明らかにします。

植物ゲノム情報科学研究室



持田 恵一
Keiichi MOCHIDA
客員准教授
博士（理学）

連絡先

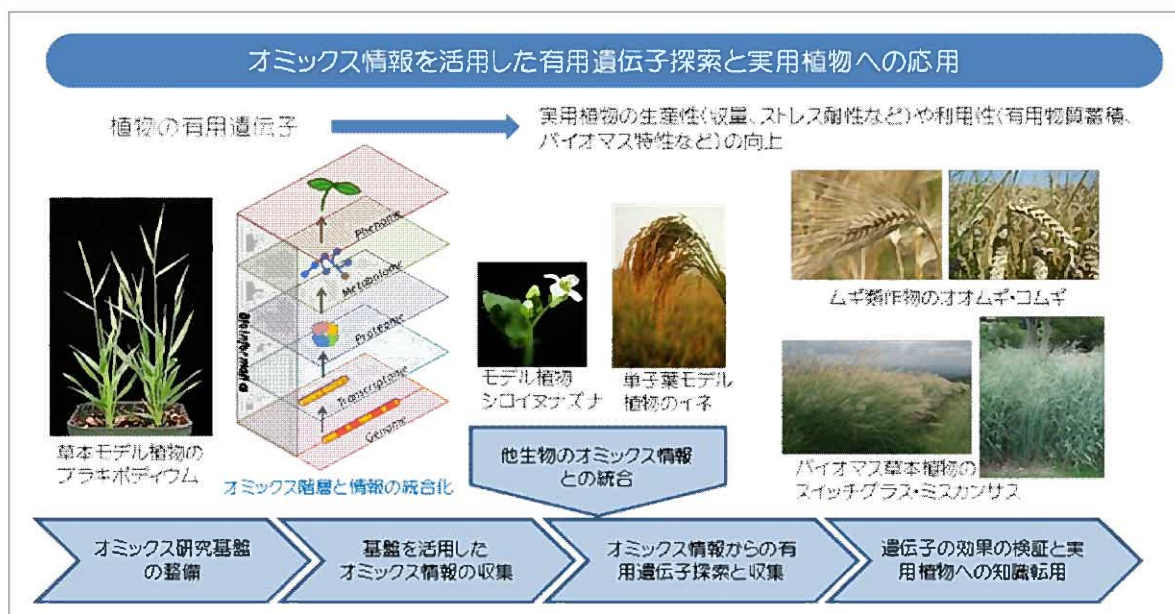
http://www.riken.jp/research/labs/csrs/biomass_eng/cell_prod/
Tel : 045-503-9111 (内線8262)
E-mail : keiichi.mochida@psc.riken.jp

◆研究概要

1. オミックス情報を活用した植物の有用遺伝子探索と作物育種への応用
2. バイオマス植物の研究基盤の構築と利用による植物バイオマス生産性の向上
3. バイオマス生産に関わる細胞システムの理解による植物バイオマス利用性の向上

◆研究内容

植物の生産性や利用性の向上に利用できる有用遺伝子の探索を、ゲノムやトランスクリプトーム、メタボロームなどのオミックス研究基盤を活用して進めています。特に、草本モデル植物のブラキポディウム (*Brachypodium*) を扱い、バイオリソース (重イオンビーム変異体、完全長 cDNA クローン) と先端オミックス基盤 (トランスクリプトーム、メタボローム)、データベース基盤など、必要な基盤の開発とそれらを統合的に活用した有用遺伝子探索を行っています。また、モデル植物のシロイヌナズナやイネの情報との統合化を進めることで、遺伝子探索スピードの向上に取り組んでいます。ブラキポディウムでのオミックス研究からの見いだされる知見や有用遺伝子群は、同じイネ科植物の主要穀物であるムギ類 (オオムギ、コムギ) や、草本バイオマス実用植物での利用が期待されます。



キーワード

ブラキポディウム、バイオマス、オミックス、統合データベース、遺伝子探索

植物代謝システム科学研究室



岡咲 洋三
Yozo OKAZAKI
客員准教授
博士（農学）

連絡先

<http://metabolomics.riken.jp/>

T e l : 0 4 5 - 5 0 3 - 9 4 4 2

F A X : 0 4 5 - 5 0 3 - 9 4 8 9

E - m a i l : yozo.okazaki@riken.jp

◆研究概要

細胞内の全代謝産物を測定し、ゲノム機能と対応させることがメタボロミクスです。当研究室では主に高性能質量分析計を用いた植物のメタボローム解析を行っています。植物は自らの生存に有利になるように様々な代謝産物を生産し、それらは我々人間の健康や豊かな食生活にも密接に関係しています。一方で、これらの代謝産物の生合成機構にはまだまだ不明な点が少なくありません。当研究室ではメタボローム解析による代謝プロファイリングやゲノム情報を利用し、植物の代謝生理学とゲノム機能科学の研究を行っています。

◆研究内容

1. 脂質の精密ハイスループット解析手法の開発

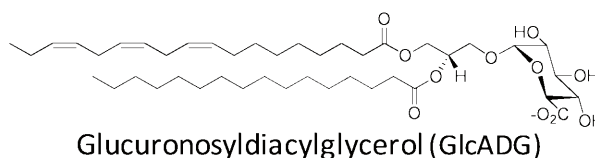
脂質はメタボロームのうち極性の低い代謝物の一群です。一言で脂質と言っても物性は様々で、より高感度で網羅性の高い測定法の開発は、脂質代謝研究を進める上で非常に重要です。我々は液体クロマトグラフ質量分析計を用いて、主に植物の脂質の精密ハイスループット分析系の開発や、質量分析スペクトルの収集を行っています。



2. シロイヌナズナ、イネなどの遺伝子組み換えラインなどの代謝プロファイリングによる、植物の脂質生合成遺伝子や新規植物脂質の同定

脂質は貯蔵栄養や生体膜の主要構成要素です。また、また植物は外部環境の変化に応答して膜脂質のプロファイルを大きく変化させることから、環境ストレス抵抗機構としての脂質代謝も注目されています。これまでに当研究室では、植物の栄養素であるリンが減少した際に誘導的に発現する新規のグリセロ糖脂質

(glucuronosyldiacylglycerol) の発見や、その生合成遺伝子の同定を行ってきました。遺伝子機能破壊によりこの脂質を合成できなくなった系統はリン欠乏条件下での生育に著しい障害が出ることから、この脂質はリン欠乏ストレスの緩和に強く寄与すると考えられます。今後は更なる脂質生合成遺伝子の探索や、脂質代謝関連遺伝子を利用した植物へのストレス抵抗機構の付与について応用を考えております。



野生型

(GlcADGを蓄積)



変異体

(GlcADGを合成しない)

三輪哲也研究室



三輪 哲也
Tetsuya MIWA
客員教授
工学博士

連絡先

<http://www.xbr.jp/yokohana-cu.ac.jp/>
T e l / F A X : 0 4 6 - 8 6 7 - 9 6 7 6
E - m a i l : miwat@jamstec.go.jp

◆研究概要

深海の環境や生物を採集し、資源との関わりを計測するシステムを構築していきます。未知なる生物がたくさんいる深海です。映像しか得られない珍しい生物から、実験に使えるモデル生物へ、それを可能にするためにチャレンジしていきます。

◆研究内容

深海の環境を計測し、そこに生息する生物を可能な限り生存させ、長期に飼育する手段を見つけしていきます。圧力、温度のほか、光刺激など様々な環境応答の知見を得るための実験を行います。

深海には映像しか残せていない生物がたくさんいます。そこでは生態の情報や運動特性など、分からないことがたくさんあります。そこで、センシング技術や画像処理技術を用いて、深海に映る生物を解析し、分析して、新しい情報を得ます。とくに極限環境と呼ばれる、私たちの生息環境と大きく異なる環境において、どのような特性が得られるのかを知ることは、生命の可能性を探るうえで重要です。一方、瞬間瞬間に断片的な計測をしても、生物の情報は得られません。継続的な現場での計測を行うことで、規則的な変動や分布状況を理解し、生物の移動変動を計測することも試みます。このような実測を行うことは、地球における生物循環を正しく理解し、海の役割をより利用していくことに繋がります。深海の新しい生物を理解するために、さまざまな機器を開発していきます。新しい現場での計測方法を検討し、そこから得られる情報から、真の深海生物の役割を知るとともに、生物の機能を理解し、私たちの生活に役に立つものがないか探していきます。

- ・うなぎ産卵行動解析手法の検討
- ・海底熱水噴出孔周辺の生物分布解析手法の検討
- ・化学合成生物飼育水槽における環境変動解析手法の検討
- ・マリンスノーが与える海洋物質循環への影響解析手法の検討



極限環境微生物研究室



能木 裕一
Yuichi NOGI
客員教授
農学博士

連絡先

[http// www. xbr. jp/yokohama-cu/](http://www.xbr.jp/yokohama-cu/)
T e l / F A X : 0 4 6 - 8 6 7 - 9 6 9 7
E - m a i l : nogiy@jamstec. go. jp

◆研究概要

海洋に棲息する極限環境微生物、難培養微生物、有用微生物の分離と多様性解析を行う。分離した微生物の特性を解析し、その応用や分類・同定を中心に研究を行う。

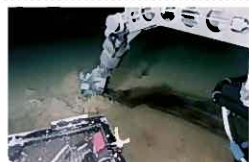
◆研究内容

海は地球表面のおよそ7割を覆っており我々にとって身近な環境ですが、深海の環境は陸上とは大きく異なり高水圧、低温又は超高温の世界です。深海にはこれらの環境に適応した好圧性菌、好冷性菌、好熱性菌などの極限環境微生物が棲息しています。また、深海には極限環境微生物以外に、人の生活に役立つ有用酵素や抗生物質などを生産する多くの種類の微生物が棲息しています。深海に棲息する微生物の多くはまだ研究が行われていない未知の微生物です。そんな深海から新しい微生物の分離・分類・保存・多様性解析・応用について研究を行います。

研究テーマ

- ・ **新規分離法**：深海から採取してきた泥や生物サンプルから色々な方法で微生物を分離します。
- ・ **分類**：新しい微生物を発見し、その性質や特性を調べ、名前を付け登録します。登録された微生物はそのまま世界の標準株と成ります。
- ・ **多様性解析**：深海の様々な環境にどの様な微生物が棲息し、どの様な働きをしているか解析します。培養方法が分からない微生物も遺伝子を解析する方法で多様性が分かります。
- ・ **応用**：人間の生活に役立つ新しい酵素や有用物質を作っている菌を探します。有望な微生物が見つければ将来的には特許化や工業化が行われます。

こんな微生物の研究を行っています。



「かいこうシステム」
世界最深部マリアナ海溝 10,900mから微生物のサンプリング



海洋から分離した新規ポリビニルアルコール分解菌



駿河湾深度 2400m から分離した強力な寒天分解酵素、キチン分解酵素を生産する微生物



深海生物から共生菌や新規微生物の分離

海洋生命機能研究室



布浦 拓郎
Takuro
NUNOURA
客員教授
博士農学

連絡先

http://www.jamstec.go.jp/rcmb/j/member/nunoura_takuro.html

T e l : 046-867-9707

F A X : 046-867-9715

E - m a i l : takuron@jamstec.go.jp

◆研究概要

海洋表層から海底下に至る様々な海洋環境における微生物活動と物質循環の関係を、培養、分子生態学的手法等を用いて明らかにする。

◆研究内容

日光のあたる海洋表層から、暗黒の深海、深海熱水噴出孔、そして海底下の世界と非常に多様な環境が海洋には存在します。それらの環境や生態系は決して無機的にのみ形成されるのではなく、微生物と環境の相互作用によって形作られるのです。その環境と微生物の相互作用、物質循環における微生物生態系の役割、そして、その微生物の生理・代謝を明らかにする為、微生物培養は勿論、多様な分子生態学的手法を用いて研究を進めています。

ソフトマター応用生命研究室



出口 茂
Shigeru DEGUCHI
客員教授
博士 (理学)

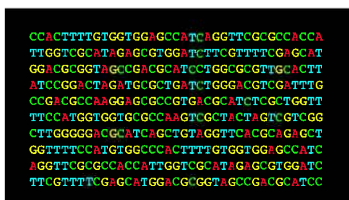
連絡先

<http://www.xbr.jp/yokohama-cu/deguchi/>
T e l : 0 4 6 - 8 6 7 - 9 6 7 9
F A X : 0 4 6 - 8 6 7 - 9 7 1 5
E - m a i l : shigeru.deguchi@jamstec.go.jp

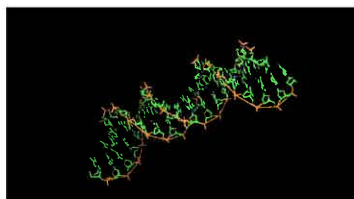
◆研究概要

ソフトマター応用生命研究室では生物学、化学、物理学が有機的に相互作用した学際的なアプローチで極限環境生命圏を解明すると共に、新技術の開発や材料創成など有用資源としての極限環境生物の可能性を探っています。

◆研究内容



DNA for biologists



DNA for chemists

$$F_i(r) = 4k \left[12 \frac{\sigma_i^3}{r^3} - 6 \frac{\sigma_i^6}{r^6} \right] \hat{r}$$

$$F_i = m a_i$$

$$F_i(\theta) = k_i(\theta_i - \theta_0) \quad F_i(l) = k_i(l_i - l_0)$$

DNA for physicists

生物学者、化学者、物理学者にとっての”DNA”

高分子、液晶、微粒子分散系、ゲル、生体膜、細胞などの物質群は、総称してソフトマターと呼ばれます。ソフトマターの研究では、生物学、化学、物理学が同一の対象を扱うことが可能です。例えば、セントラルドグマの始点、DNAは典型的なソフトマターです。ところが、“DNA”と聞いて連想するものは、生物学者、化学者、物理学者で全く異なります。これは生物という、最も魅力的なソフトマターを中心とした極限環境生物圏も、3つの全く異なる見方で捉えることができることを意味します。出口研究室では1) ソフトマターを用いた有用生物資源の探索、2) ソフトマターとしての極限環境生物、3) 極限環境下のソフトマターの3つの視点から極限環境生命圏を解明しています。

主な研究テーマは、

- ・ナノテクノロジーを利用して有用生物の探索技術を開発する
- ・上記手法を使って、深海からエネルギー・環境問題の解決に役立つ微生物を探し出す
- ・深海や地殻内部における高温・高圧の極限の水（超臨界水）の役割を解明する
- ・極限環境生物の適応・生存戦略を、物理・化学の視点から解明する

などです。

深海中・深層生物多様性研究室



ドゥーガル・リンズイ
Dhugal Lindsay
客員准教授 Ph.D

連絡先

<http://www.xbr.jp/yokohama-cu/>

T e l / F A X : 0 4 6 - 8 6 7 - 9 5 6 3

E - m a i l : dhugal@jamstec.go.jp

◆研究概要

従来の分類学・生物学を大切にしつつ、最新テクノロジーを開発・応用して、深海中・深層の生態系、生物種多様性とその共存機構を明らかにする。

◆研究内容

2001年から2010年にかけて全海洋の生物多様性に関する知見を整備・拡充することを目的とした Census of Marine Life (CoML) の一環として、2004年に Census of Marine Zooplankton (CMarZ) が開始されたが、この中でゼラチン質プランクトン及び深海生態系の調査は絶対的に少なく、集中的に行うべきであることが認識されている。私は CMarZ 運営委員と CoML の日本支部運営委員を務めており、当研究室では海洋性動物プランクトンの多様性に関連する研究であれば、サポートをしたいと思います。自分自身の専門分野は深海性のゼラチン質生物（主に刺胞動物門クラゲと有櫛動物門クシクラゲ）なので、それに関連する研究テーマであればばっちりですが、そうでなくても専門家のネットワークがあるので、異なる研究テーマであっても是非私に相談をして欲しいと思います。参考にいくつか考えられる研究テーマを下に記す。

【研究テーマ】

・クラゲ類分類学

新種をどんどん見つけて、科学論文で記載・発表しよう。描画が得意な、歴史が好きな人に特にお進め。最新テクノロジーの DNA バーコーディングや画像解析も行う。

・クラゲ類のニッチ分化解明及び多種共存メカニズム解明

クラゲの行動、移動・分布、食う～食われる、生活史といった課題を解明してゆき、深海に何故沢山の種類のクラゲが共存できるかを解明しませんか。DNA バーコーディングを用いてクラゲを食べている深海生物を見つけたり、クラゲの行動と形態でクラゲが食べられそうなプランクトンを画像解析で推定したり、プランクトンネットのサンプルや現場の画像で昼夜の鉛直分布を調べたりする。

・地球温暖化でプランクトンはどう変わるか



糖鎖生物学・海洋生物化学研究室

Laboratory of Glycobiology & Marine Biochemistry



大関 泰裕
Yasuhiro OZEKI
教授 博士(医学)

連絡先

<http://researchmap.jp/1124>

T e l : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 2 2 1

F A X : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 4 1 3

E - m a i l : ozeki@yokohama-cu.ac.jp

◆研究概要

がん細胞の増殖を抑え、正常細胞が増えるしくみを理解し役立てるため、細胞の表面にあり、第三の生命鎖と呼ぶ「糖鎖」と、結合相手の「レクチン」を研究します。生命の起源に近く有用な遺伝子が豊富と考える海洋動物から、新種のレクチンタンパク質を探索し、高等動物の細胞に加えるとどのような信号が送られて増殖の調節を行う遺伝子が活性化するかを解明します

◆研究内容

2006-2015年の10年間、5名の博士課程院生を国内外から受け入れ、現在3名が博士号を得て活躍中です。2名を日本と南アジアの大学専任職へ就職させた実績があります。糖鎖研究は世界にさきがける日本発の技術と発見が多数あり、基礎から医学、創薬や機能性食品への転用もさかんで、レクチンは有力な開発ツールとして注目されています。海の遺伝子資源を医科学研究に応用する方法で、海外からも注目される新領域を開拓しています。



◆研究室の雰囲気・指導・活動

外国人招へい研究者1名、国費留学博士課程院生1名、博士課程院生1名、修士課程院生1名、学部学生4名の先鋭小編制。研究指導者は院生の能力開発に熱心で、国際学術雑誌に出版する論文執筆、海外の学会発表、社会人基礎力の支援も十分指導します。多彩な個性が集い垣根が極端に低く、卒業者との連携も強く、社会の情報を取り入れやすいです。フットワークが軽く性格が明るくて、素直で自然体の、海外嗜好な学生に向く研究室です


院生国際学会発表：第23回国際複合糖質学会(博士院生口頭、クロアチア2015年)、2014日米合同糖質学会(博士院生ポスター、ハワイ2014年)、第26回国際糖質シンポジウム(修士院生ポスター、スペイン2012年)、第24回国際レクチン学会(修士院生ポスター、オーストラリア2011年)、第20回国際複合糖質シンポジウム(博士院生口頭発表、プエルトリコ2009年)

院生出身大学：日大薬・農獣医、東薬大生命科学、成蹊大工、帝京科学大、横浜市大理、国立チッタゴン大理(バングラデシュ) 国立ラジャヒ大理(同)

就職実績：長崎国際大学薬学部専任助教、バングラデシュ国立チッタゴン大学教授(以上博士修了)、厚労省専門職員、ベオリアウォーターJ、CMIC、JRシステムズ(以上修士修了)、アイシン精機、キャノンマーケティングJ、郵船商事、茅ヶ崎市環境職、浜松市教育委員会、長野県庁、アステラス製薬、多慶屋、田中貴金属、ノボノルディスク(糖尿病薬開発会社)、ユー・エス・イー(以上学部卒業)

院生発表論文：Koid et al. *Annal. Marine Biol. Res* 2, 1005. 2015年 / Hasan et al. *Molecules* (Basel) 19, 13990-14003. 2014年 / Kawsar et al. *Sci. Pharma*. 82, 1-20. 2014年 他多数

分子精神薬理学研究室

	<p>山本 敏文 Toshifumi YAMAMOTO 教授 理学博士</p>	<p>連絡先 http://neuro.sci.yokohama-cu.ac.jp T e l / F A X : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 3 3 6 E - m a i l : yamamoto@yokohama-cu.ac.jp</p>
---	---	---

◆研究概要

私達の研究室では、脳の機能、すなわち精神活動の異常により起きている脳神経疾患および精神疾患の病因や病態を、分子レベルで解明することを目指して研究を進めています。特に、ドーパミン神経系が関与している神経変性疾患、パーキンソン病や、精神疾患である統合失調症やうつ病、および薬物依存形成時の薬物「渴望」の病態について追求しています。

◆研究内容

研究内容は以下のとおりです。

1. 脳精神・神経疾患と神経伝達機能異常

脳が持つ多彩な機能の発現の分子基盤は、神経細胞が持つ神経伝達物質による神経細胞同士のネットワーク形成にあります。神経細胞が互いに情報を正しく伝えることにより、私達の行動や精神活動が正常に維持されています。様々な脳の病気は、これら神経細胞間の情報伝達システムの障害、機能異常により起こります。

次の脳疾患について研究を進めています。

- (1) 統合失調症の病態・病因の解明と新規治療戦略の開発
- (2) 薬物依存形成の基礎的研究と薬物依存治療法の開発
- (3) うつ病モデルを使った病態研究

2. 神経伝達と受容体機能

脳の機能を維持するために重要な神経伝達の担い手である「神経伝達物質」と「受容体」の分子認識機構の解明により、新たな治療薬の開発を目指しています。以下の受容体機能を中心に、統合失調症、うつ病や薬物依存形成に重要な役割を果たしている神経系について注目しています。

- (1) NMDA 受容体機能
- (2) シグマ1 受容体機能

3. 環境ストレスと神経細胞毒性、神経変性疾患（パーキンソン病）

環境からの様々なストレスは、脳の病気の多くの原因もしくは危険因子の一つと考えられています。このような環境からの外的ストレスは、脳神経細胞へのストレスとして直接あるいは間接的に神経細胞に障害を与えることが指摘されています。このような生体内ストレス分子として、活性酸素種や一酸化窒素(NO)が代表的分子として働いています。この、NOによる神経細胞死の誘導について研究を進め、パーキンソン病の発症との関係について研究を進めています。

環境微生物学・分子毒性学研究室



ロバート・カナリー
Robert Kanaly
教授 Ph. D

連絡先

八景キャンパス 3号館総合研究棟 4階 401号室
T e l / F A X : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 2 2 0
E - m a i l : kanaly@yokohama-cu.ac.jp

◆研究概要

環境汚染物質分解微生物の単離とDNAダメージの網羅解析

◆研究内容

環境汚染やエネルギー問題の解決に、微生物を用いた環境修復（バイオレメディエーション）が期待されています。私の研究室では石油や多環炭素化合物（PAH）を分解する有用微生物を発見し、その応用を研究しています。今日、さまざまな高機能性材料が作り出されていますが、生物のゲノム遺伝子にどう影響するかの研究は未開拓です。しかしバイオテクノロジーとナノテクノロジーとを融合するためには大切な研究です。私の研究グループは、化学物質が細胞に取り込まれ遺伝子にダメージを与えることを発見しました。質量分析を用いてこれを網羅的に分析するアダクトーム解析法の確立と改良を行い、生命に対する毒物影響の評価方法を確立しようと試みています。

免疫生物学研究室



荒谷 康昭
Yasuaki ARATANI
教授 農学博士

連絡先

<http://yaratani.sci.yokohama-cu.ac.jp>
T e l / F A X : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 1 3 4
E - m a i l : yaratan@yokohama-cu.ac.jp

◆研究概要

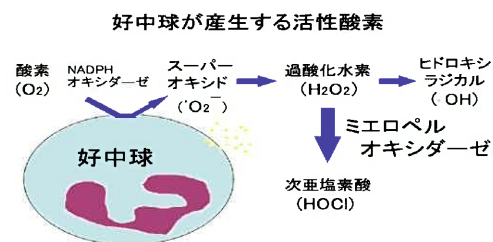
- ① 白血球機能異常マウスが誘発する炎症性疾患の発症機構の解析
- ② 高脂肪食摂取による肝炎の発症機構の解析

◆研究内容

白血球機能異常マウスが誘発する炎症性疾患の発症機構の解析

自然免疫系を担っている好中球は、活性酸素によって生体内に侵入してきた病原微生物を殺菌しています。活性酸素を産生するためには、NADPH オキシダーゼやミエロペルオキシダーゼ (MPO) という好中球に存在する酵素が必要です。これらの酵素が欠損したヒトは、肺炎・大腸炎・皮膚炎・関節炎などの病気を時折発症しますが、そのメカニズムは不明です。そこで当研究室では、これらの酵素を欠損させたノックアウトマウスを用いて、このような病気が重篤化するメカニズムについて研究を行っています。そのメカニズム明らかにすることで、好中球の機能異常に起因するさまざまな炎症性疾患の発症機構の解明が期待できると考えられます。

MPOノックアウトマウス



高脂肪食摂取による肝障害の発症機構の解析

肝臓に脂肪が蓄積すると肝炎になり、肝硬変、肝癌へと進行していきます。マウスに高脂肪食を与えると、脂肪が蓄積し、マクロファージなどの白血球が多数集積した肝炎を発症します。そこに集積した白血球の功罪を明らかにし、肝炎重篤化のメカニズムを探ります。

内分泌学研究室



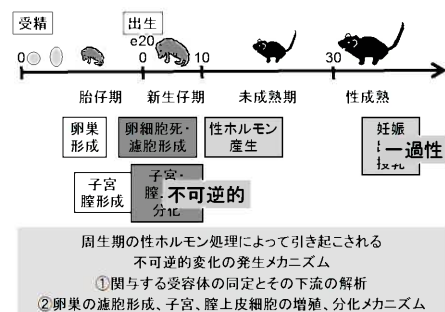
佐藤 友美
Tomomi SATO
教授 博士(理学)

連絡先

<http://endocrin.sci.yokohama-cu.ac.jp>
Tel/FAX: 045-787-2394
E-mail: tomomi@yokohama-cu.ac.jp

◆研究概要

女性ホルモンは、動物の生殖に必須のホルモンです。このホルモンは、成熟動物に対しては一時的な効果を示すのに対し、胎児期～新生児期の動物に対しては、不可逆的な影響を及ぼします。たとえば、出生直後のマウスに女性ホルモンを投与すると、卵巣では多卵性卵胞の誘導、膣では上皮細胞の恒常的な増殖などが生じ、これらの現象は投与をやめても一生続きます。私たちは、このような出生直後のマウス生殖器官に対する女性ホルモンや環境ホルモンの影響と作用メカニズムについて、また、これら生殖器官の正常な発生、分化過程について、遺伝子改変マウスを用いて研究しています。

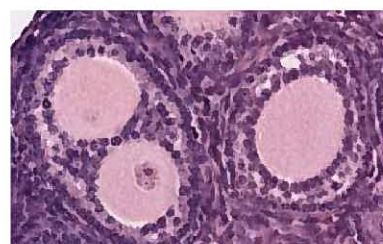


研究にあたり、①生体内では、一つの因子だけではなく複雑な調節機構があることから、多方面から解析すること、一方で、②女性ホルモン受容体ノックアウトマウスの特徴を調べることにより、生殖機能に重要な遺伝子の機能を解析することを基本的な考え方としています。

◆研究内容

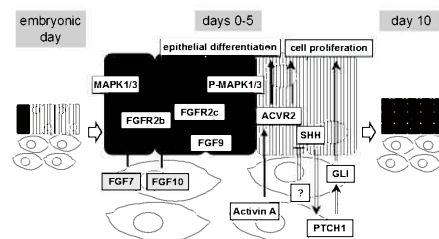
・出生直後の合成エストロゲン投与による多卵性卵胞の誘導メカニズム

通常、1つの卵胞内には1つの卵細胞が含まれますが、出生直後に合成エストロゲンを投与されたマウスでは、複数の卵細胞を含む多卵性卵胞が発生します。私たちは、ベータ型エストロゲン受容体を介して多卵性卵胞が生じることを見つけました。現在は下流遺伝子群の探索を行っています。



・卵巣の卵胞形成、子宮、膣上皮細胞の分化機構

マウスの子宮と膣は同じミューラー管から分化するにも関わらず、その形態、機能に大きな違いがあります。膣の分化時に、いくつかの成長因子が働いていることを見つけました。現在は、子宮の分化に関わる因子を探索しています。



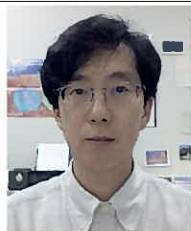
・女性不妊モデルマウスの作成、原因遺伝子の網羅的解析

不妊の原因としてよく挙げられる「多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)」のモデルをマウスで作製し、原因遺伝子を網羅的に解析しています。また、同モデルマウスを用いて、男性ホルモン産生に対するレチノイン酸シグナルの役割を、レチノイン酸シグナルに応答する細胞を視覚的に検出できる遺伝子改変マウスを用いて調べています。

・出産後の子宮組織修復機構 (組織幹細胞の分化メカニズム)

出産後の子宮はひどく傷ついた状態ですが、3日ほどでほぼ正常な状態に戻ります。この修復過程について、どのような因子が関わって、どのように行われるのか、詳細を調べようとしています。

生体分子機能制御学研究室



東 昌市
Shouichi HIGASHI
教授 理学博士

連絡先

T e l : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 3 8 0
F A X : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 4 1 3
E - m a i l : shigashi@yokohama-cu.ac.jp

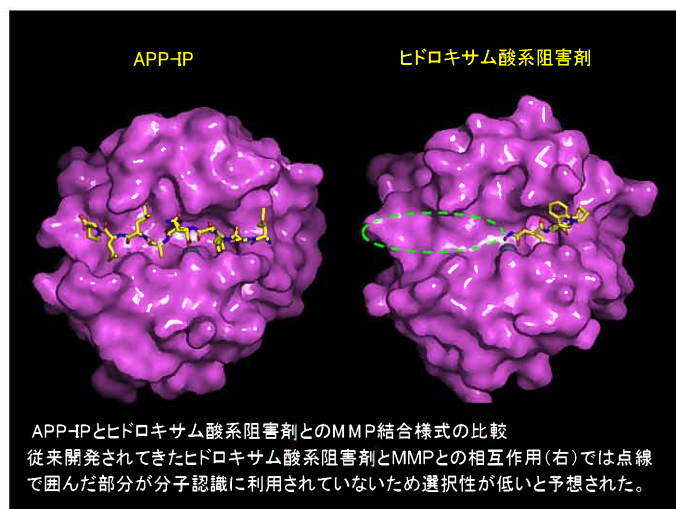
◆研究概要

がん細胞が分泌するタンパク質分解酵素（プロテアーゼ）の活性調節機構の解明、およびその作用機序を応用したがん抗転移剤の開発を目標に研究を行っている。

◆研究内容

悪性のがん細胞はコラーゲン等の細胞外マトリックスタンパク質を基質とするタンパク質分解酵素（マトリックスメタロプロテアーゼ, MMPs）を高発現しており、これらの酵素ががんの浸潤・転移を支えると考えられている。当研究室ではこれらプロテアーゼの活性調節機構の解明、およびその作用機序を応用したがん抗転移剤開発を目標に研究を行っている。

近年の展開としては、アルツハイマー病の原因タンパク質として知られるアミロイド前駆体タンパク質（APP）の分子内に存在する10アミノ酸残基からなるペプチド領域（APP-IPと命名）がMMP-2インヒビターを形成することを明らかにした。APP-IPは従来開発されてきた合成MMPs阻害剤や生体内インヒビタータンパク質であるTIMPsとは異なり、MMP-2に対し高い選択性を示した。そこで、選択的相互作用に関わる酵素側およびインヒビター側の構造をアミノ酸残基レベルで明らかにした結果、APP-IPは従来のインヒビターとは全く異なる様式でMMP-2と相互作用することが示唆された。



さらに、鶴見キャンパスとの共同研究により、MMP-2とAPP-IPとの複合体の結晶化に成功し、これら2分子間の相互作用の詳細について原子レベルで明らかにした(左図)。また、この阻害様式から発想してAPP-IPとある生体内タンパク質を融合させたところ、MMP-2に対する選択性と親和性が著しく上昇することを見出した(2014年5月米国で特許成立)。この融合タンパク質はがん抗転移剤としての開発が有望であるため、現在その有効性について調べている。

一方、大腸がん等で高発現しているMMP-7は細胞外マトリックスタンパク質の分解だけでなく、種々の受容体タンパク質などの細胞表層タンパク質を切断しつつ、がんの悪性度を高めるという知見が得られて来ている。当研究室では、MMP-7ががん細胞表層のコレステロール硫酸(CS)に結合することを明らかにし、CSを介してMMP-7ががん細胞の細胞膜に結合すると、細胞膜タンパク質の切断が促進され、がん細胞の転移能が顕著に増強されることを見出した。現在、MMP-7によるがん細胞の転移能増強機構の解明を試みるとともに、この機構をベースとしたがん転移抑制法を模索している。

藤井道彦研究室



藤井 道彦
Michihiko FUJII
准教授
博士(農学)

連絡先

<http://antiage.sci.yokohama-cu.ac.jp/>
T e l / F A X : 0 4 5 - 7 8 7 - 8 9 1 4
E - m a i l : mifuji@yokohama-cu.ac.jp

◆研究概要

老化の分子機構の解明を目指しています。

実験材料としては、酵母、線虫、ヒト培養細胞などを用い、どのような遺伝子が老化に関係しているのかを明らかにします。

◆研究内容

老化は私たちにとって避けては通れない過程です。しかし、近年の研究により、その過程にも様々な遺伝子が関与し、それらの遺伝子を調節することで老化を早めたり、遅くしたりできることが明らかになってきました。

私たちの研究室では、細胞内障害と老化の関係に着目し研究を行っています。生体は様々な外的・内的なストレスを受けますが、それら障害が細胞内に蓄積すると老化が促進されます。私たちは、それらのストレスとして、以下で述べる活性酸素と5-ブロモデオキシウリジンに着目しています。これらの研究を通じて、人々の健康増進に貢献することを目標としています。

1. 活性酸素の生成や消去に関わる遺伝子の遺伝的解析

酸素は私たちの生存に必須ですが、酸素の一部は、代謝の課程で活性酸素を生じます。

活性酸素は種々の生体分子と反応し生命機能を低下させることから、老化や様々な疾病を促進する危険因子として知られています。活性酸素は主にミトコンドリアから生じると考えられていますが、実際にどのような遺伝子が活性酸素の生成や消去に関与しているかは、あまり明らかになっていません。そこで私たちは、それらの遺伝子を固定するため、線虫 *C. elegans* より活性酸素に高感受性または抵抗性な突然変異体を多数分離して、活性酸素の生成機構や寿命の制御機構を解析しています。現在、それらの幾つかの原因遺伝子の同定にも成功し、なぜ、活性酸素に対する感受性や寿命が変化するのかを、遺伝子レベルで調べています。

2. 5-ブロモデオキシウリジン (BrdU) による細胞老化の誘導機構の解析

ヒト正常体細胞をシャーレ上で培養し続けると、最後には分裂能力を失い、分裂を停止します。細胞は死んでしまったわけではないのですが、分裂することはありません。この過程は細胞老化と呼ばれます。BrdU は核酸のチミジンのアナログですが、ヒト培養細胞に投与すると細胞を老化させます。BrdU は DNA に取り込まれ、ヌクレオソームやクロマチンの構造を変化させることから、クロマチン構造や遺伝子発現に関係する遺伝子が老化に関与すると考えています。そこで、さまざまな手法で、その作用機序を解析しています。

分子生物学研究室



足立 典隆
Noritaka ADACHI
教授 博士(薬学)

連絡先

<http://dnar.sci.yokohama-cu.ac.jp/>

T e l / F A X : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 2 2 8

E - m a i l : nadachi@yokohama-cu.ac.jp

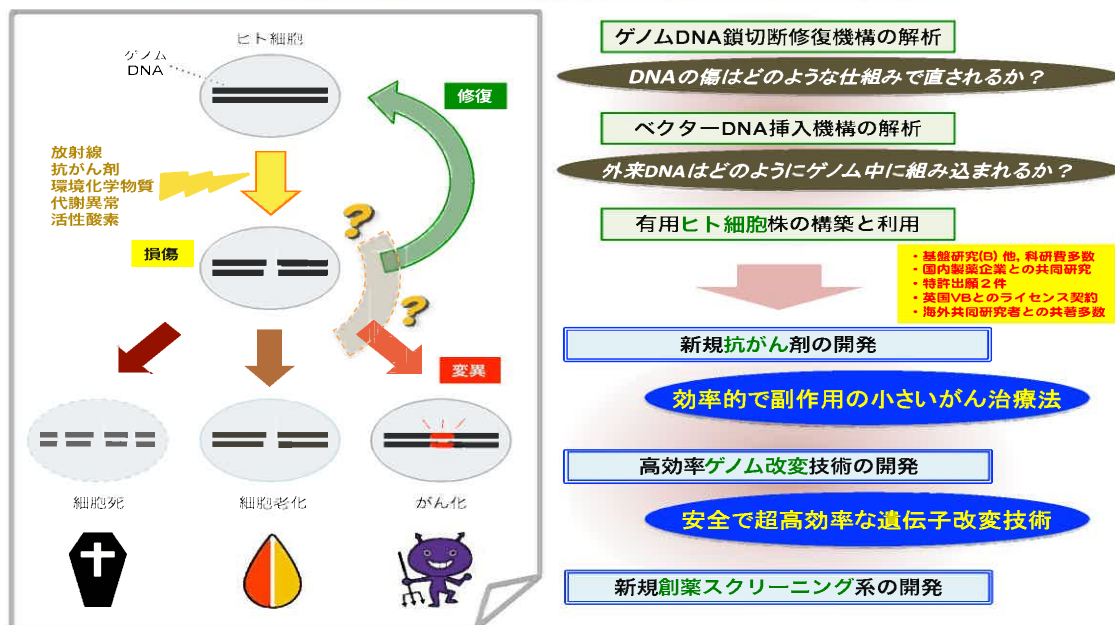
◆研究概要

1. ヒト細胞における DNA 損傷修復機構の解析
2. 高効率ゲノム改変技術の開発

◆研究内容

<http://dnar.sci.yokohama-cu.ac.jp>

ヒト細胞を使ったDNA修復・組換えに関する研究



Selected Publications

1. Mutations in *XRCC4* cause primordial dwarfism without causing immunodeficiency. *J. Hum. Genet.*, in press.
2. Advances in the development of gene-targeting vectors to increase the efficiency of genetic modification. *Biol. Pharm. Bull.* 39:25, 2016.
3. Construction and applications of exon-trapping gene-targeting vectors with a novel strategy for negative selection. *BMC Res. Notes* 8:278, 2015.
4. Catalytic and non-catalytic roles of DNA polymerase κ in protection of human cells against genotoxic stresses. *Environ. Mol. Mutagen.* 56:650, 2015.
5. Role for Artemis nuclease in the repair of radiation-induced DNA double strand breaks by alternative end joining. *DNA Repair* 31:29, 2015.
6. Role of AUF1 in elimination of oxidatively damaged messenger RNA in human cells. *Free Radic. Biol. Med.* 79:109, 2015.
7. Analysis of the role of homology arms in gene-targeting vectors in human cells. *PLoS One* 9:e108236, 2014.

再生発生学研究室



内山 英穂
Hideho UCHIYAMA
教授 博士(理学)

連絡先

<http://devbiol.sci.yokohama-cu.ac.jp/>
T e l : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 3 0 8
F A X : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 4 1 3
E - m a i l : hideho@yokohama-cu.ac.jp

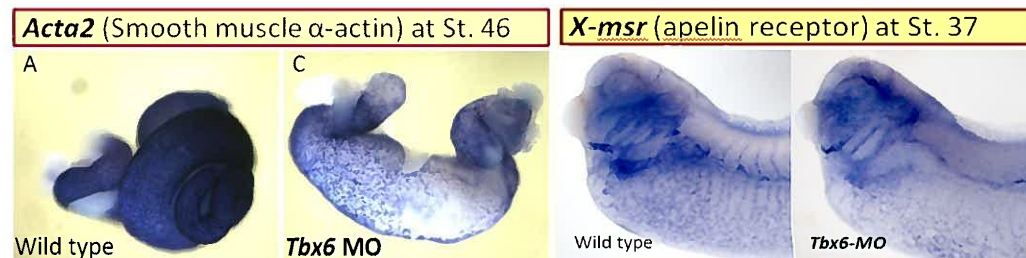
◆研究概要

細胞分化に重要な転写因子(DNA結合転写調節タンパク質。T-box、Prdm、Hoxなど)、および誘導物質(アクチビン、BMP、FGF、Wnt、RAなど)が研究の中心です。カエルのアニマルキャップとマウスES細胞という脊椎動物の代表的な多能性幹細胞を用いて、転写因子の発現や分化誘導物質の添加、培養スキームの最適化を通じて細胞分化を起こさせます。また、そうした細胞を複数組み合わせることにより、臓器や臓器系の形成を *in vitro* で再現します。

◆研究内容

カエル胚における細胞分化の分子機構

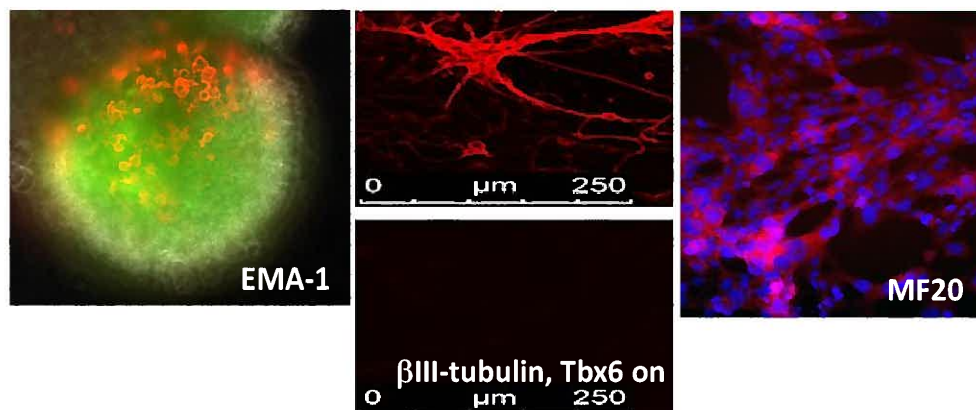
アフリカツメガエル胚を用いて、中胚葉分化に重要な Tbx6、咽頭のうの分化に重要な Tbx1、始原生殖細胞の分化に重要な Prdm14 などの転写因子を研究しています。これら転写因子の機能を阻害した時、またアニマルキャップに過剰発現させたときにどのような細胞分化がおこるか(または阻害されるか)を解析し、細胞分化の機構を解明します。それらの知見をES細胞から各種細胞や臓器を分化させる方法へと応用します。



左図
カエル Tbx6
機能阻害に
よる内臓平
滑筋と血管
形成不全

マウスのES細胞の細胞分化から臓器形成へ

マウスES細胞に転写因子の遺伝子を導入し、そのES細胞を培養しながら導入遺伝子を On/Off したり、培養液の種類や誘導物質の添加を調節して細胞分化を起こさせます。神経や生殖細胞、心臓、骨格筋を研究対象としながら、対象を広げています。シャーレ上の2次元的な細胞分化から3次元的な臓器形成へと近づける試みを進めています。



左図
始原生殖細胞
(左)、Tbx6による
神経分化抑制
(中)、Tbx6による
骨格筋分化(右)

再生生物学研究室



小島 伸彦
Nobuhiko KOJIMA
准教授 博士 (理学)

連絡先

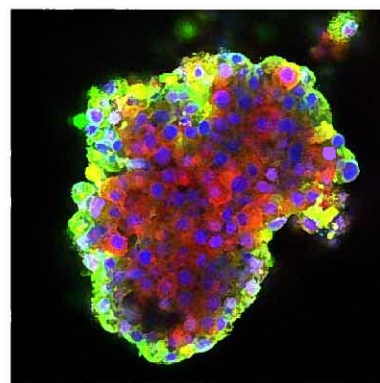
T e l : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 2 1 4
F A X : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 4 1 3
E - m a i l : nobuhiko@yokohama-cu.ac.jp

◆**研究概要** 幹細胞や初代培養細胞、または細胞株を用いて、試験管内で組織・臓器の構造や機能を再構築する方法を開発します。また、作製した組織や臓器を用いて、創薬用のスクリーニングシステム開発や、再生医療への応用の可能性を模索します。特に膵島組織や肝組織の再構築を主眼としていますが、最近では新たな取り組みとして骨髄組織や精巣組織の再構築についても研究を始めています。

◆研究内容

膵島の再構築

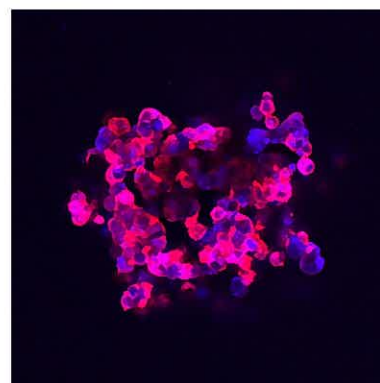
バラバラの状態の膵 α 細胞や膵 β 細胞を用いて、疑似的な膵島を3次元的に再構築したところ、 α 細胞を混ぜ込む比率によって、グルコース応答性のインスリン分泌活性が変化することがわかってきました。これは、 α 細胞が間接的にインスリン分泌活性を調節していることを示しています。この分子メカニズムを明らかにしていくことや、インスリン分泌能を向上させるその他の因子（血管内皮細胞、細胞外マトリクス、その他種々の要素）を探索することで、従来よりも少ない細胞で十分な機能を発揮できるような、「ハイパー膵島」の構築を目指しています。



膵 α 細胞(緑)と膵 β 細胞(赤)から再構築した疑似膵島。

肝組織の再構築

肝臓は肝小葉という構造単位から成り立っており、肝小葉の内部には類洞構造（毛細血管に似た構造）が存在しています。当研究室では、細胞と同程度の大きさを持つハイドロゲルビーズを自作し、これと肝細胞とを同じ比率で凝集させ、その後培養することで、類洞構造のような連通した空間を配備した細胞凝集体を作製することに成功しました。このような微小流路を持つ細胞凝集体は、細胞を単に凝集させた場合よりも高い機能を発揮します。現在、類洞様の内部空間構造を配備した凝集体内部において、実際の肝小葉で観察されるような肝細胞の「極性」構造を再構築するために、肝幹細胞を用いた実験を実施しています。



肝細胞(赤)にビーズ(無色)を混ぜ込み、内部に連通した空間(類洞様構造)を作製。

Recent publications

1. Sayo, K., Aoki, S. and Kojima, N. Fabrication of bone marrow-like tissue in vitro from dispersed-state bone marrow cells. *Regen. Ther.*, **3**, 32-37 (2016).
2. Kamitori, S., Ozeki, Y. and Kojima, N. β -galactoside-mediated tissue organization during islet reconstitution. *Regen. Ther.*, **3**, 11-14 (2016).
3. Motoyama, W., Sayo, K., Mihara, H., Aoki, S. and Kojima, N. Induction of hepatic tissues in multicellular spheroids composed of murine fetal hepatic cells and embedded hydrogel beads. *Regen. Ther.*, **3**, 7-10 (2016).

植物発生生理学研究室



塩田 肇
Hajime SHIOTA
准教授
理学(博士)

連絡先

<http://plantdb.sci.yokohama-cu.ac.jp/>
T e l : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 3 1 8 ・ 2 3 0 4
F A X : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 4 1 3
E - m a i l : hshiota@yokohama-cu.ac.jp

◆研究概要

植物細胞には分化全能性があり、体細胞から受精を経ずに胚が発生する現象（体細胞不定胚形成）が知られています。ニンジン（ダイコン）の体細胞不定胚を材料に、体細胞が胚形成能力をもつメカニズム、胚が休眠性や乾燥耐性を獲得するメカニズムについて研究をしています。また、海に近いキャンパスの利点を活かして、海生種子植物（海草）についても種子の休眠と発芽の生理メカニズムの研究をしています。このようなユニークな植物材料を用いて、モデル植物で明らかになった知見も活用しながら研究を進めています。

◆研究内容

主に胚（種子）の発生と休眠に着目し、生理学的・分子生物学的手法で研究を進めています。

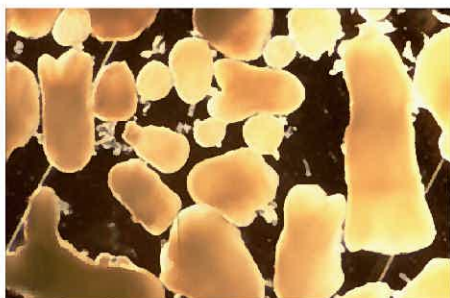
（１）体細胞不定胚を用いた胚発生と休眠の生理メカニズム

植物細胞は、植物ホルモンや環境ストレスにさらされると未分化状態になり、そこから不定胚発生が起こります。その生理メカニズムを解明するため、ニンジンやその他のセリ科植物を材料に、おもに組織培養の技術を駆使して解析を進めています。

また、胚（種子）は乾燥状態で休眠するため、強い乾燥耐性を持ちます。胚の休眠性と乾燥耐性は、植物ホルモンのアブシシン酸で調節されます。この生理メカニズムを明らかにするため、ニンジン不定胚を材料にアブシシン酸応答性遺伝子の発現調節や糖シグナルの関与について、遺伝子組換え植物の解析やタンパク質レベルでの解析を行っています。

（２）海草（うみくさ）の種子休眠と発芽の生理メカニズム

海水中で生活する海草は、塩分や低酸素に耐えるための特殊な生理メカニズムをもつと考えられます。海草の代表種であるアマモを材料に、海水中での種子の休眠や発芽の生理メカニズムについて研究を進めています。特に、休眠と発芽に関連する遺伝子について、発現解析や遺伝子組換えによる解析をしています。将来的には、アマモの高いストレス耐性を作物へ応用することも視野に入れていきます。また、アマモは海の生態系において重要な役割をもちます。研究に関連して海の自然環境保全にも取り組んでいます。



ニンジン体細胞不定胚



アマモ種子の採集(野島, 横浜市金沢区)

植物ゲノム生理学研究室



姓名 伸介
Shinsuke KUTSUNA
准教授 理学博士

連絡先

<http://rhythms.sci.yokohama-cu.ac.jp>
T e l / F A X : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 4 0 1
E - m a i l : kutsuna@yokohama-cu.ac.jp

◆研究概要

細胞内の約 24 時間周期の振動体（概日時計）について、分子遺伝学、生化学的手法で研究します。生き物としては主に、藍藻（シアノバクテリア）と高等植物シロイヌナズナを使います。

◆研究内容

「淡水性藍藻の光環境応答と概日時計および光センサータンパク質」

藍藻の転写因子 Pex は、暗期で強く発現し時計遺伝子 *kaiA* に結合して概日時計を制御します。これまでに Pex 2 量体の立体構造や DNA 結合活性を調べてきました。*pex* 遺伝子の発現調節因子を同定するために光合成の阻害剤や遺伝子破壊によって調べています。これまでに複数の遺伝子破壊株を単離しましたが、そのいずれもが光合成に関わるものでした。一方、青色光が Pex の発現を抑制することも光生理実験によって判明しました。現在そのメカニズムを研究中です。

「海洋性藍藻の概日時計タンパク質」

藍藻の概日時計の主要遺伝子として *kaiA*, *kaiB*, *kaiC* があり、これらは、ほとんどの藍藻種ゲノムに保存されています。ところが海洋性藍藻プロクロロコッカスには *kaiA* がありません。上述の 3 つの遺伝子を必要とする概日時計とは異なったタイプのものが働いているのか、あるいは *kaiB*, *kaiC* は別の機能をになっているのかは不明です。この *kaiB*, *kaiC* の機能を生理、生化学的に調べています。

「花時計遺伝子と概日時計の関係」

植物の種や品種に特異的な開花時刻は、リンネの花時計として知られています。また、イネやアブラナの育種の分野でもその遺伝的調節が試みられています。私たちの研究室で、シロイヌナズナの花時計の時刻調節に概日時計が関与していることを見出しました。現在私たちは代表的概日時計突然変異体や、光受容体突然変異体の開花時刻を調べています。また、新規の花時計遺伝子のマッピングを行っています。