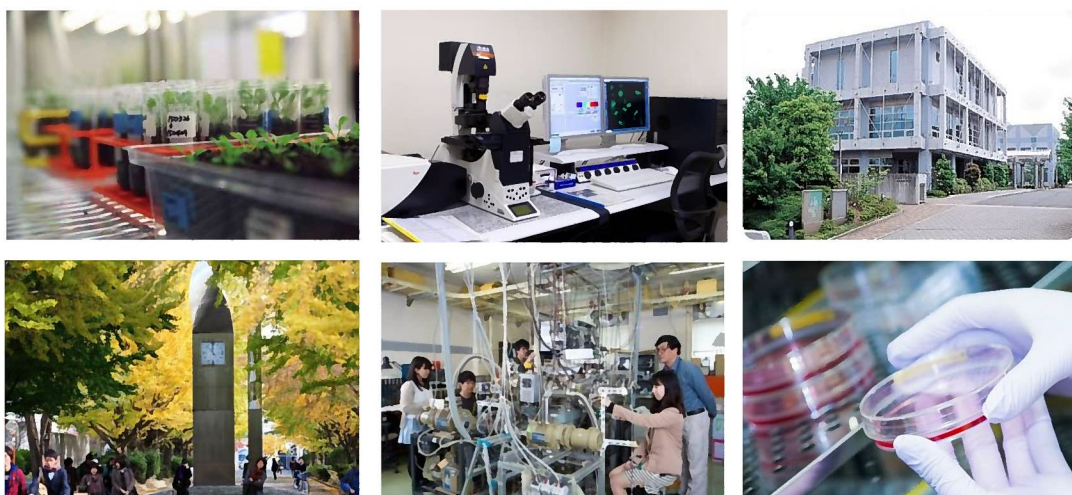


**横浜市立大学 大学院**

# 生命ナノシステム科学研究科 研究室案内 2019

**物質システム科学専攻(博士前期課程・後期課程)**

**生命環境システム科学専攻(博士前期課程・後期課程)**



**Graduate School of NanoBioscience**

**Department of Materials System Science**

**Department of Life and Environment System Science**

**YCU**  
横浜市立大学

# 目 次

挨拶 .....	1
教員一覧 .....	5
研究室案内	
生命環境システム科学専攻 .....	27

# 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、国内の国立研究開発法人(理化学研究所、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図るため、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  
橘 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・食品産業技術総合研究機構（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。生命環境科学の専門知識を広くしかも深く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

理学部理学科※／生命環境システム科学専攻



**足立 典隆**  
教授 博士(薬学)  
研究分野／分子生物学

ヒト細胞を用いたゲノム安定性維持機構の解明、および革新的ゲノム改変技術の開発と医療創薬応用



**荒谷 康昭**  
教授 農学博士  
研究分野／免疫生物学

ノックアウトマウスを用いた、炎症性疾患の発症機序に関する免疫生物学的研究と、活性酸素のシグナル伝達機構の解明



**一色 正之**  
准教授 博士(バイオサイエンス)  
研究分野／植物工学

ゲノム編集や遺伝子組換え技術を用いた農作物の改良。コムギへの不良環境耐性の付与やトウガラシを用いた有用成分の作成



**内山 英穂**  
教授 博士(理学)  
研究分野／再生生物学

胚性幹細胞 (ES 細胞) や両生類胚における細胞分化の機構と、それを応用した臓器づくりを研究する。



**大関 泰裕**  
教授 博士(医学)  
研究分野／糖鎖生物学

海棲動物の有する糖鎖結合性タンパク質「レクチン」に着目した、糖鎖を介す細胞の情報伝達と増殖制御、創薬応用



**カナリー ロバート A.**  
教授 Ph. D  
研究分野／分子毒性学

有害化学物質を無毒化する有用微生物の探索とその分解代謝経路の生化学的な解明及び DNA アダクトーム法による毒物の DNA ダメージ解析



**川浦 香奈子**  
准教授 博士(農学)  
研究分野／植物ゲノム科学

パンコムギを中心とした植物の遺伝子発現制御機構の解析、種子貯蔵タンパク質をコードする遺伝子のゲノム解析



**木下 哲**  
教授 博士(理学)  
研究分野／植物エピゲノム科学

植物の生殖過程におけるエピゲノム情報継承機構を解明し、その知見を穀類の育種へ展開する。



**畚名 伸介**  
准教授 博士(理学)  
研究分野／植物ゲノム生理学

淡水性と海洋性の藍色細菌の概日リズムの研究。花の概日時計の研究。



**小島 伸彦**  
准教授 博士(理学)  
研究分野／再生生物学

臓器設計技術を駆使した高付加価値なミニチュア臓器の開発



**佐藤 友美**  
教授 博士(理学)  
研究分野／内分泌学

マウスを用いた雌性生殖腺、脳下垂体における性ホルモン、環境ホルモンの作用機構、雌性生殖腺附属器官の分化機構の解析



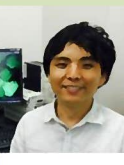
**塩田 肇**  
准教授 博士(理学)  
研究分野／植物発生生理学

ニンジン培養胚を用いた、植物胚の休眠と乾燥耐性の機構の解明。海草種子を用いた、種子の発芽と水分調節の機構の解明



**嶋田 幸久**  
教授 博士(理学)  
研究分野／植物生理学、ゲノム科学

植物ホルモン(オーキシンとブラシノステロイド)の作用機構、植物の環境応答制御機構、モデル植物シロイヌナズナのゲノム解析



**辻 寛之**  
准教授 博士(農学)  
研究分野／植物遺伝資源科学

フロリゲンの分子機能を解明し植物改良へ展開する。植物遺伝資源の多様性を分子レベルで理解・応用する。



**中村 郁子**  
助教 博士(学術)  
研究分野／植物応用ゲノム科学

モデル植物、二倍体イチゴやイネ等を用いた植物ホルモン(オーキシン、ブラシノステロイド)の作用機構解明



**仁科 行雄**  
准教授 理学博士  
研究分野／細胞生物学

胚性幹細胞や組織幹細胞を用いて、細胞分化における遺伝子のエピジェネティック制御や細胞間相互作用の機構解明



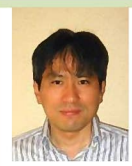
**坂 智広**  
教授 博士(農学)  
研究分野／植物遺伝資源科学

植物の遺伝育種・遺伝資源に関する研究、国際的研究連携ネットワークを活かした生物多様性研究による世界の食糧問題の解決



**東 昌市**  
教授 理学博士  
研究分野／生体分子機能制御学

がんの増殖および浸潤・転移に関わるタンパク質の構造活性相関の解明と創薬を目指した活性制御物質の分子設計



**藤井 道彦**  
教授 博士(農学)  
研究分野／不老長寿学

老化／活性酸素の制御機構の解析



**丸山 大輔**  
助教 博士(理学)  
研究分野／植物エピゲノム科学

植物の花粉管誘引制御、重複受精、胚乳形成などの分子機構の解明

※国際総合科学部を再編し、2019年4月設置予定。学部・学科等の記載内容は予定であり、変更する場合があります。

## 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	28
辻 寛之	舞岡	
土岐 精一 ***		29

### ○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	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	30
松井 南 **		31
関 原明 **		32

### ○環境システム科学部門

教員名	研究室	頁
荒谷 康昭	理 329	44
佐藤 友美	理 335	45
東 昌市	理 229	46
藤井 道彦	理 343	47

### ○応用ゲノム科学部門

教員名	研究室	頁
嶋田 幸久	舞岡	33
木下 哲	舞岡	34
持田 恵一 **		35
榊原 圭子 **		36

### ○発生システム制御科学部門

教員名	研究室	頁
足立 典隆	理 215	48
内山 英穂	理 307	49
小島 伸彦	理 309	50

### ○極限環境ゲノム科学部門(JAMSTEC)

教員名	研究室	頁
三輪 哲也 *		37
山本 正浩 *		38
布浦 拓郎 *		39
出口 茂 *		40
Dhugal Lindsay *		41

### ○分子細胞ネットワーク部門

教員名	研究室	頁
塩田 肇	理 201	51
沓名 伸介	理 207	52

#### 研究室の表示

理 : 理学系研究棟

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

<b>植物遺伝資源科学研究部門</b>	
 <p>坂 智広 Tomohiro BAN 教授 博士(農学)</p>	<p><b>連絡先</b>  <a href="http://pgsource.sci.yokohama-cu.ac.jp">http://pgsource.sci.yokohama-cu.ac.jp</a>                      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><b>連絡先</b>  <a href="http://pgsource.sci.yokohama-cu.ac.jp">http://pgsource.sci.yokohama-cu.ac.jp</a>                      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てる教育・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。

## 植物分子育種科学研究室



土岐 精一  
Seichi 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の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。

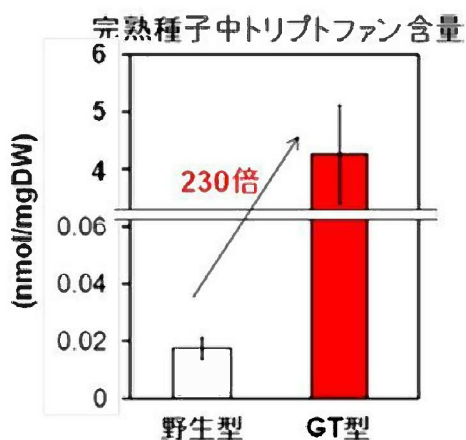
### ◆研究内容

#### ・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。

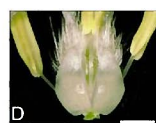
#### ・植物における精度の高い遺伝子改変システムの構築

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したり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



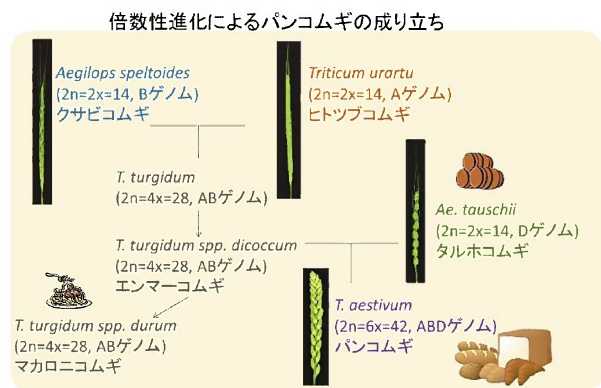
川浦 香奈子  
Kanako KAWAURA  
准教授  
博士(農学)

### 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。



### ◆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。



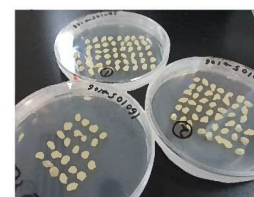
#### ・小麦粉の品質向上を目指した遺伝子解析

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。

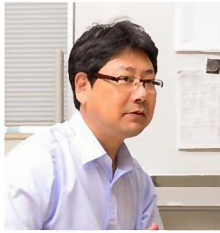


#### ・パンコムギの遺伝子改変技術の確立

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立しました。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://synthetic-genomics.riken.jp/index.html>  
[http://synthetic-genomics.riken.jp/index\\_en.html](http://synthetic-genomics.riken.jp/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

今世紀は、化石資源の大量消費による地球温暖化を抑制し、生物資源によるエネルギー循環型の社会の礎となる科学技術開発が求められています。研究室では、モデル植物と共に資源植物のゲノム解析を通じて、ゲノム情報を駆使した植物バイオマスを利用する先進的循環型社会の構築のために研究を推進します。理研横浜での研究になります。

### ◆研究内容

具体的には

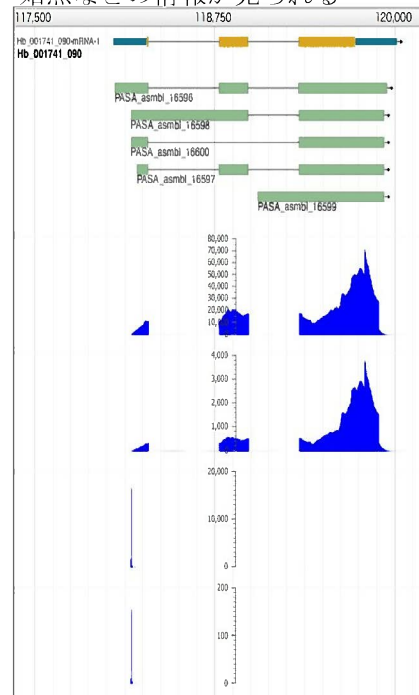
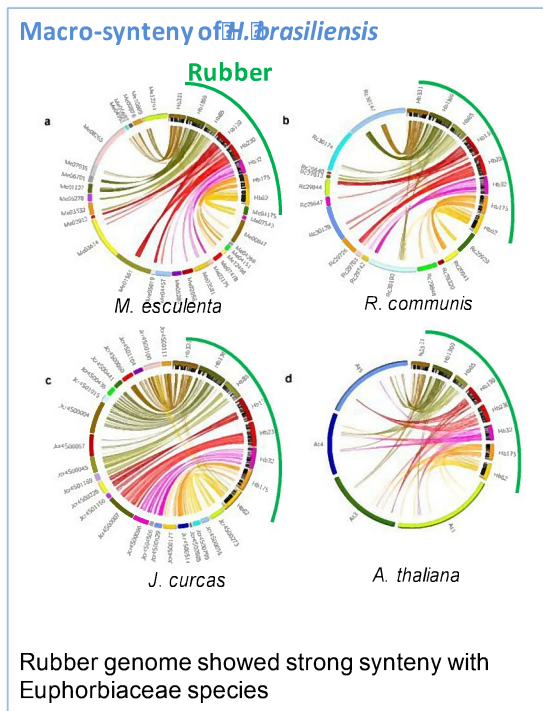
1. 天然ゴム（パラゴム）のゲノム、トランスクリプトーム解析とラン藻での合成生物的生産
2. C4資源作物ソルガムのゲノム、トランスクリプトーム解析とゲノム編集

実績：Sci Rep, 6: 28594 (2016). 天然ゴムのゲノム解読

Science, 354: 343-347 (2016). 青色光のシグナル因子の発見

天然ゴムのゲノム配列決定と他の植物の比較

天然ゴムのゲノムブラウザ  
遺伝子構造、遺伝子発現、転写開始点などの情報が見られる



# 植物ゲノム発現制御システム科学研究室

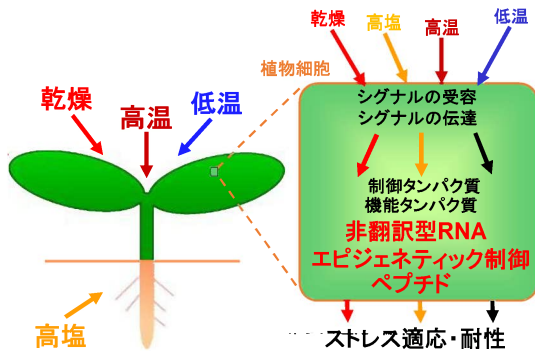


関 原明  
Motoaki SEKI  
客員教授  
理学博士

## 連絡先

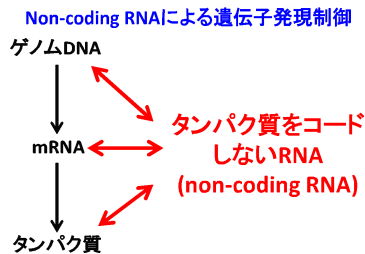
<http://www.csrs.riken.jp/jp/labs/pgnrt/index.html>  
T e l : 0 4 5 - 5 0 3 - 9 5 8 7  
F A X : 0 4 5 - 5 0 3 - 9 5 8 4  
E - m a i l : motoaki.seki@riken.jp

## ◆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。

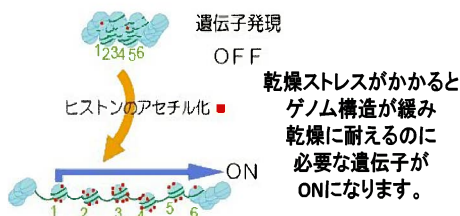
## ◆研究内容



### ◆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

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/smd/>  
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

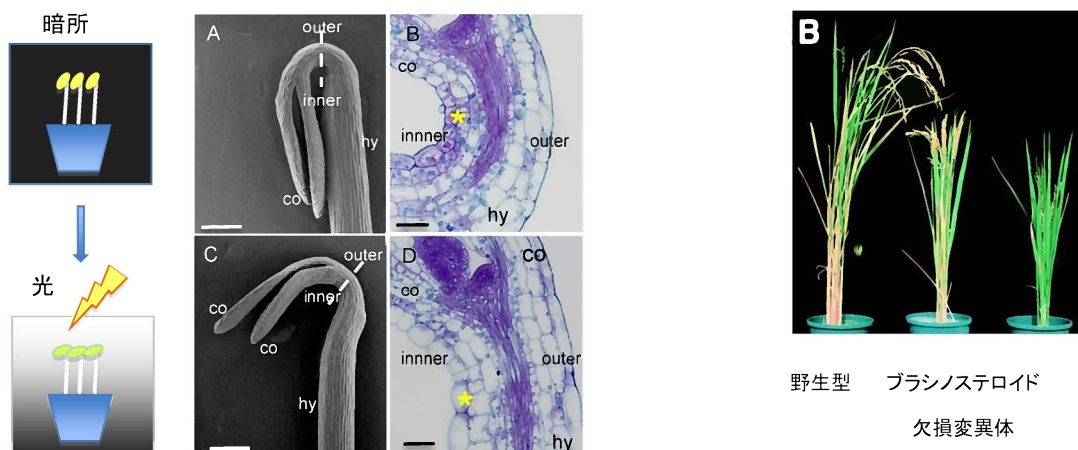
当研究室では、(1) 植物が外的環境にどのように適応しながら生きているのか、(2) 植物ホルモンのオーキシンやブラシノステロイドがどのような働きを持っているのか、等の課題に対して、シロイヌナズナやイネ等のゲノム情報を活用しながら分子レベルで植物生理学・ゲノム科学の研究を行っています。

### ◆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 (写真左)  
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://epigenome.jp/>  
T e l : 0 4 5 - 8 2 0 - 2 4 2 8  
F A X : 0 4 5 - 8 2 0 - 2 4 6 8  
E - m a i l : tkinoshi@yokohama-cu. ac. jp  
: dmaru@yokohama-cu. ac. jp

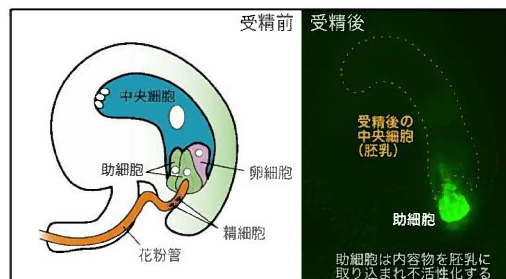
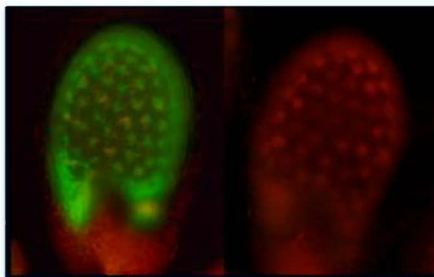
### ◆研究概要

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  
客員教授  
博士（理学）

### 連絡先

<http://cellulose-production.riken.jp/>  
T e l : 0 4 5 - 5 0 3 - 9 1 1 1 (内線 8 2 6 2)  
E - m a i l : keiichi.mochida@riken.jp

### ◆研究概要

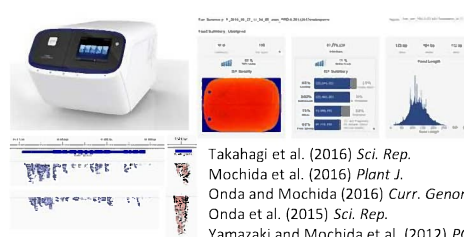
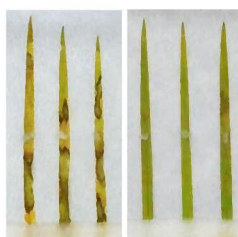
1. 有用植物のゲノム・トランスクリプトーム解析と有用遺伝子探索
2. 倍数体植物の環境適応性の理解と、植物の生産性向上への利用
3. 情報科学を駆使した植物の生長や生産に関わる細胞システムの理解

### ◆研究内容

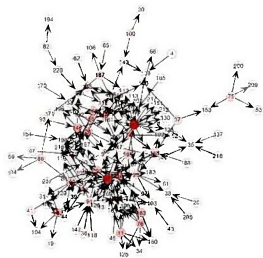
植物の生産性や利用性の向上に利用できる有用遺伝子の探索を、ゲノムやトランスクリプトーム、メタボロームなどのオミックス研究とバイオインフォマティクス等の情報科学を活用して進めています。また、ゲノムが重複した倍数体植物のゲノム機能を解明することで、倍数体植物の環境適応性に関連する遺伝子の探索を行っています。また、機械学習等の情報科学の技術を用いて、植物の生長や環境との相互作用を、計算機を用いて理解する研究を進めています。



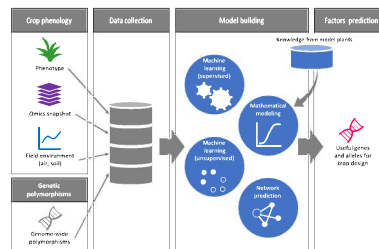
草本モデル植物を用いた有用遺伝子探索



様々な生物のゲノム・トランスクリプトーム解析



計算機による倍数体ゲノム中の重要遺伝子の探索



情報科学を駆使した生命現象のモデリング

Mochida, K., Saisho, D. and Hirayama, T. (2015) Crop improvement using life cycle datasets acquired under field conditions. *Front Plant Sci* 6: 740.  
Onda, Y., Hashimoto, K., Yoshida, T., Sakurai, T., Sawada, Y., Hirai, M.Y., Toyooka K, Mochida K., Shinozaki K. (2015) Determination of growth stages and metabolic profiles in *Brachypodium distachyon* for comparison of developmental context with *Triticeae* crops. *Proceedings: Biological Sciences* 282.  
Mochida, K. and Shinozaki, K. (2013) Unlocking *Triticeae* genomics to sustainably feed the future. *Plant and Cell Physiology* 54: 1931-1950.

### キーワード

草本植物、ゲノム、トランスクリプトーム、バイオインフォマティクス、機械学習、ゲノム倍数性

## 植物機能ゲノム科学研究室



榊原 圭子  
Keiko  
YONEKURA-SAKAKI  
IBARA  
客員教授  
博士（理学）

### 連絡先

<http://metabolomics.riken.jp/>  
T e l : 0 4 5 - 5 0 3 - 9 4 9 1  
F A X : 0 4 5 - 5 0 3 - 9 4 8 9  
E - m a i l : yskeiko@riken.jp

### ◆研究概要

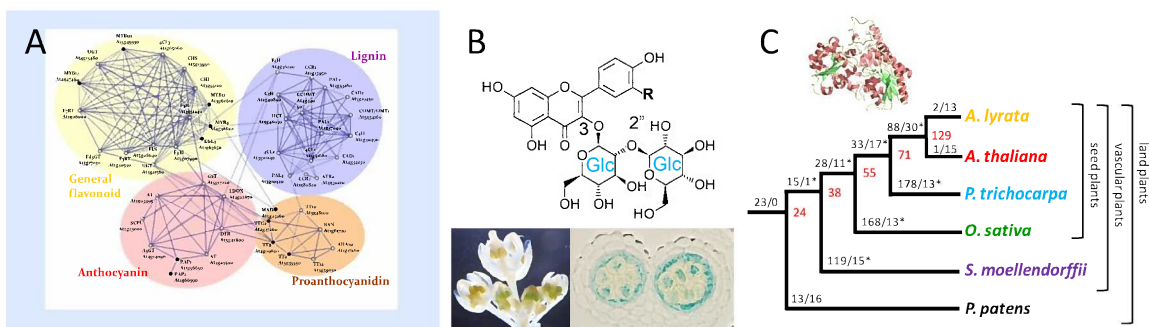
植物は、植物界全体で100万種ともいわれる化学的に多様な二次代謝産物を生産する能力を持っています。移動できない植物は、外界の環境変化に対応し生存するために、進化の過程で様々な物質生産能力を取捨選択してきたと考えられ、その代謝や生理機能、獲得過程の解明は、生物の多様性を理解するうえで興味深い課題です。

### ◆研究内容

当研究室では、ゲノミクス、トランスクリプトミクス、メタボロミクスを基盤とした機能ゲノム学的アプローチによって、高等植物のもつ多様な代謝産物の生産機能の基本原則を解明し、進化の際、植物がどのような過程で、このような物質生産能力の多様性を獲得してきたのかを明らかにすることを目指しています。

#### 1) フェニルプロパノイドの合成・転写制御機構の研究

遺伝子共発現解析、トランスクリプトーム解析を基盤として、フラボノイドやリグナン類の合成系および制御系遺伝子の探索とその機能解明を分子生物学的、生化学的側面から行っています。また、これらの物質の生理的、生態学的な役割についても研究しています。



Aフラボノイド合成系遺伝子群の発現相関、B花粉特異的フラボノイドの構造とその局在、C植物の種分化と配糖化酵素遺伝子族の多様化

#### 2) 植物の代謝多様性に関する進化学的研究

二次代謝系は、生命活動に必須の一次代謝系から派生しています。二次代謝系遺伝子もまた一次代謝系遺伝子に由来し、100を超える多重遺伝子族であることも多いです。コケ・シダから被子植物に至る植物界での分布を代謝物・遺伝子の両面から解析することで、植物の進化過程における多様な物質生産能力の獲得様式とその生理的役割の解明に取り組んでいます。

## 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.jamstec.go.jp/maritec/j/mtdd/miwa.html>

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ていきます。圧力、温度、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、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、生活に役に立つものがないか探していきます。

- ・海洋性クマムシの特性解析
- ・うなぎ産卵行動解析手法の検討
- ・海底鉱床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
- ・マイクロプラスチックが与える海洋生物循環への影響解析手法の検討





## 深海生命電気化学研究室



山本 正浩  
Masahiro  
YAMAMOTO  
客員准教授  
博士（農学）

### 連絡先

<http://www.jamstec.go.jp/sugar/j/members/personal/MasahiroYamamoto.html>

T e l : 0 4 6 - 8 6 7 - 9 7 1 0

F A X : 0 4 6 - 8 6 7 - 9 7 1 5

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

### ◆研究概要

電気化学的手法を用いることで、深海における海洋-地球-生命の相互作用を明らかにすることを目指しています。「電気による生命の起源と進化」「電気を食べる生態系」「深海熱水発電」「深海動物の飼育技術」などのテーマに取り組んでいます。

### ◆研究内容

海洋-地球-生命の相互作用を明らかにすることは、人類共通の願いでもある壮大なテーマです。そのための有効な手法の一つとして、「電子の流れを追跡する」ことが挙げられ、電気化学がまさにこれに相当します。

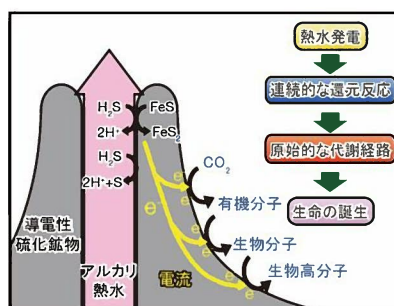
深海熱水噴出域における特殊な環境条件は大きな電子の流れを作り出しており、「天然の発電所」のような機能を備えていることが明らかになりました。私たちは独自に開発した深海電気化学の技術を駆使して、深海熱水域での発電現象にまつわる研究を行っています。主な研究テーマは以下の通りです。

**【電気による生命の起源と進化】** 深海熱水域の発電現象によって生命が誕生・進化したとする仮説を検証する。

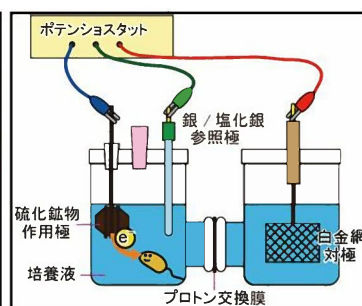
**【電気を食べる生態系】** 深海熱水域に電気を食べる生態系が存在していることを検証する。

**【深海熱水発電技術の開発】** 深海熱水域に人工の発電ステーションを建設する。

**【深海動物の飼育技術の開発】** 深海動物を水槽で長期飼育する技術を開発する（新江ノ島水族館との共同研究）。



電気化学進化モデル



電気食い微生物の培養



深海動物飼育水槽のモニタリング  
(新江ノ島水族館)

## 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](http://www.jamstec.go.jp/rcmb/j/member/nunoura_takuro.html)

T e l : 0 4 6 - 8 6 7 - 9 7 0 7

F A X : 0 4 6 - 8 6 7 - 9 7 1 5

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。

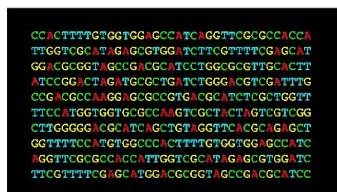
## ソフトマター応用生命研究室

	出口 茂 Shigeru DEGUCHI 客員教授 博士（理学）	<b>連絡先</b> <a href="http://www.jamstec.go.jp/rcmb/j/member/deguchi_shigeru.html">http://www.jamstec.go.jp/rcmb/j/member/deguchi_shigeru.html</a> 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
---	---	--

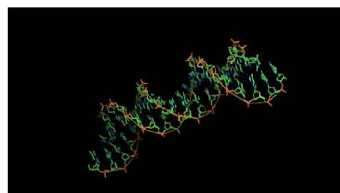
### ◆研究概要

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

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

$$F_i = m a_i$$

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

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命圏も、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、

- ・海洋・深海生物に学んだバイオミメティクス
  - ・極限環境下でのソフトマテリアル生成と生命の起源
  - ・ナノバイオテクノロジーを用いた深海有用生物資源の探索
- 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  
客員教授 Ph.D

### 連絡先

[https://www.researchgate.net/profile/Dhugal\\_Lindsay](https://www.researchgate.net/profile/Dhugal_Lindsay)

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、Census of Marine Zooplankton (CMarZ)が実施されたが、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指摘されていた。私はCMarZ運営委員とCoMLの日本支部運営委員を務めたが、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



<b>糖鎖生物学・海洋生物化学研究室</b> <b>Laboratory of Glycobiology &amp; Marine Biochemistry</b>	
	大関 泰裕 Yasuhiro OZEKI 教授 博士(医学)
<b>連絡先</b> 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	

#### ◆研究内容

全生物が持つタンパク質「レクチン」と、細胞の表面を覆う「糖鎖」の結合による細胞増殖制御を研究します。生命の起源に近く遺伝子の多様性に富む海洋動物から発見したレクチンを、特殊な糖鎖を表面に持つ培養細胞に加え、細胞内の活性化経路を明らかにしています。レクチンと糖鎖との結合から起きる抗腫瘍活性を解析して、糖鎖シグナルの細胞増殖への重要性を明らかにし、糖鎖を医学へ応じる取り組みを行なっています。

#### ◆研究室の雰囲気と、指導の実績

2008-2017年の10年間、5名の博士課程院生を国内外から受け入れ、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教員に就職させた実績があります。糖鎖は日本発の技術が多く、レクチンはそれと作用する有力な道具として医療応用が研究されています。海棲の下等動物から得たレクチンを医学に応じる手法で、キャンパス間、大学間、海外との共同研究を行っています。



2018年4月現在、研究室には外国人博士課程院生後期1名、博士課程院生(後期2名・前期2名)、学部学生4名が在籍します。指導者は院生の資質の開発に熱心で、発信やコミュニケーションなど社会人基礎力を支援しています。研究学生は個性があり互いの垣根は低く、指導者は意思疎通を行い易い指導を実践し、卒業者との関係も強い研究グループです。フットワークが軽く、考え方の素直で前向きな学生向きの研究室です。

**院生学会発表:** 第11回国際マリンバイオテクノロジー学会(博士院生口頭、バルチモア 2016年)、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)

**院生出身大学:** 横浜市大国際総合科学、日大薬・農獣医、東薬大生命科学、成蹊大工、帝京科学大、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講師、バングラデシュ国立チッタゴン大学教授(以上博士修了)、新日鐵住金、ベオリアウォーターJ、CMIC、衆議院医務室(以上修士修了)、NHK(監督職)、大和証券、アイシン精機、キャノンマーケティングJ、郵船商事、横浜市職、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、田中貴金属、ノボルディスク(糖尿病薬開発会社)、ユー・エス・イー(以上学部卒業)

## 環境微生物学・分子毒性学研究室



ロバート・カリー  
Robert Kanaly  
教授 Ph. D

### 連絡先

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

	<p>荒谷 康昭 Yasuaki ARATANI 教授 農学博士</p>	<p><b>連絡先</b>  <a href="http://yaratani.sci.yokohama-cu.ac.jp">http://yaratani.sci.yokohama-cu.ac.jp</a>                  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</p>
---	--	--

### ◆研究概要

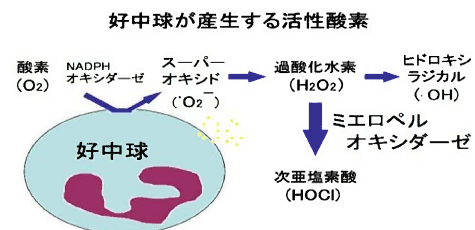
- ① 白血球機能異常マウスが誘発する炎症性疾患の発症機構の解析
- ② 高脂肪食摂取による肝炎の発症機構の解析

### ◆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)

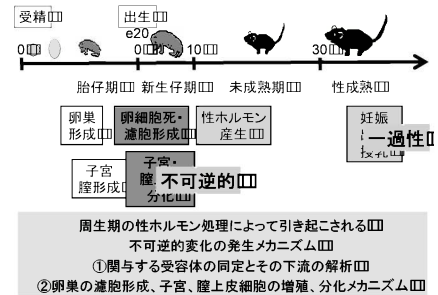
### 連絡先

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、卵巢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。

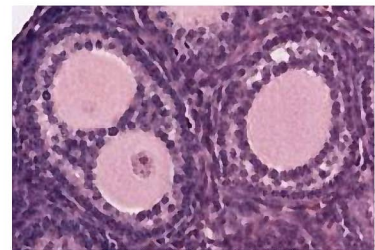
研究にあたり、①生体内では、一つの因子だけではなく複雑な調節機構があることから、多方面から解析すること、一方で、②女性ホルモン受容体ノックアウトマウスの特徴を調べることにより、生殖機能に重要な遺伝子の機能を解析することを基本的な考え方としています。



### ◆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。子宮間質の運命決定に、レチノイン酸が重要であることを見いだしました。

#### ・女性不妊モデルマウスの作製および男性ホルモン過剰産生のメカニズム

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)」のモデルマウスを作製し、卵巢における男性ホルモン過剰産生のメカニズムを調べています。

#### ・生殖中枢である視床下部に対する出生直後の女性ホルモンの影響

出生直後のマウスに女性ホルモンを投与すると無排卵になります。これは、生殖機能の中核である視床下部が不可逆的に変化しているためと考えられるため、キスペプチンニューロンを可視化できるマウスを用いて詳細を調べています。

#### ・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

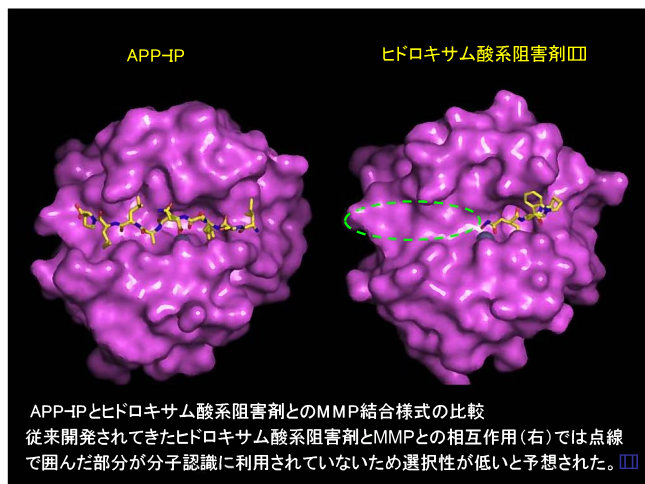
### ◆研究概要

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 教授 博士（農学）	<b>連絡先</b> <a href="http://antiage.sci.yokohama-cu.ac.jp/">http://antiage.sci.yokohama-cu.ac.jp/</a> 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わり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的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

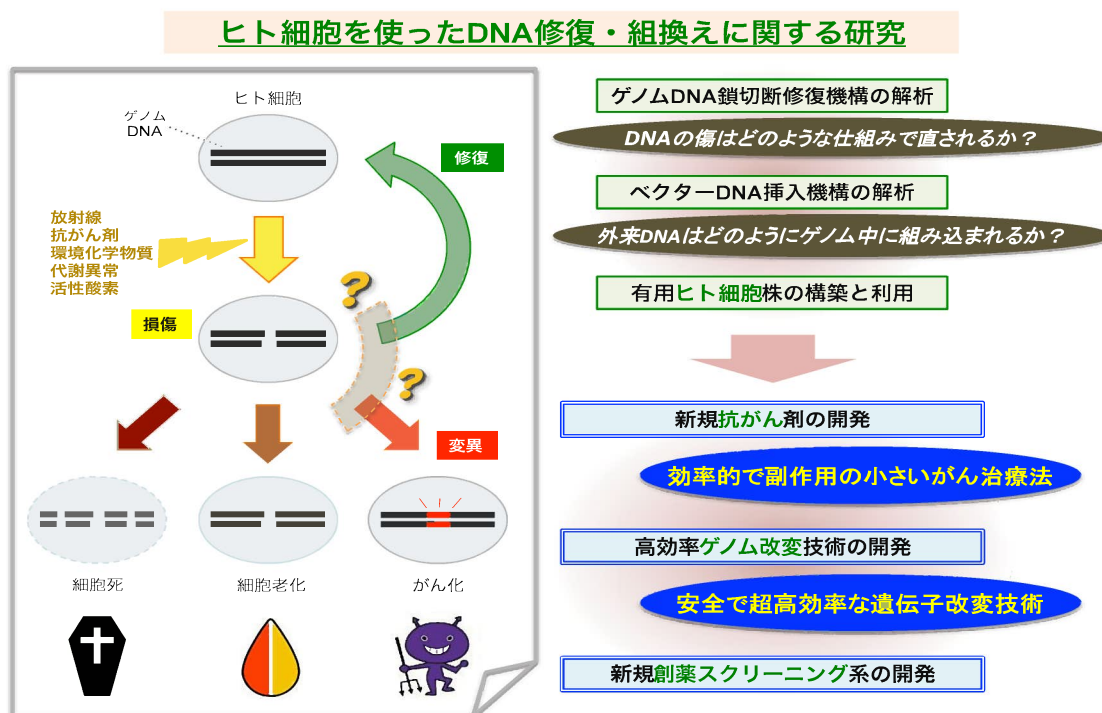
<http://dnar.sci.yokohama-cu.ac.jp/>  
T e l / F A X : 0 4 5 - 7 8 7 - 2 2 2 8  
E - m a i l : nadachi@yokohama-cu.ac.jp

### ◆研究概要

1. ヒト細胞における DNA 損傷修復機構の解析とがん研究への応用
2. 高効率ゲノム改変技術の開発と応用

### ◆研究内容

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



### ■Selected Publications

1. DNA repair following exposure to ionizing radiation is not error-free. *J. Nucl. Med.*, in press.
2. Dual loss of human *POLQ* and *LIG4* abolishes random integration. *Nature Commun.* 8:16112, 2017.
3. Non-homologous DNA end joining and alternative pathways to double-strand break repair. *Nature Rev. Mol. Cell Biol.* 18:495-506, 2017.
4. Mechanistic basis for increased human gene targeting by promoterless vectors: roles of homology arms and Rad54 paralogs. *FEBS J.* 284, 2748-2763, 2017.
5. Mutations in *XRCC4* cause primordial dwarfism without immunodeficiency. *J. Hum. Genet.* 61:679-685, 2016.
6. Advances in the development of gene-targeting vectors to increase the efficiency of genetic modification. *Biol. Pharm. Bull.* 39:25, 2016.

## 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 や Prdm などのクラス) の発現調節、および誘導物質 (アクチビン、BMP、FGF、Wnt、Shh、RA など) やその阻害剤を添加して、細胞分化や生理的調節機構を研究します。材料はカエルとマウス ES 細胞という脊椎動物の代表的なモデル系です。

### ◆研究内容

#### カエル胚における胚発生および体内調節の分子機構

アフリカツメガエルの中胚葉分化に重要な Tbx6 転写因子、咽頭の分化に重要な Tbx1 転写因子や、カルシウム代謝および胚の覚醒食欲などに関わるホルモンや神経ペプチドの遺伝子を Cryspr/Cas によりノックアウトしたとき何がおこるかを解析します。体節形成、分節形成、沿軸中胚葉形成、耳胞形成や睡眠覚醒リズム、脊椎骨形成などが主な注目ポイントです。

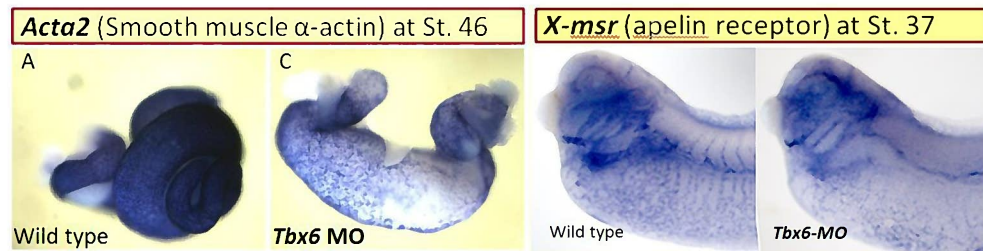


図 1

カエル Tbx6 機能阻害による内臓平滑筋 (左) と血管形成 (右) の抑制

#### マウスの ES 細胞から胚形成へ

マウス ES 細胞をさまざまな条件で培養し、導入した転写因子の遺伝子発現を制御したり、液性因子や阻害剤を加えることにより胚発生に似た細胞分化を起こさせて、心臓、骨格筋をはじめとした各種の組織形成を解析します。シャーレ上での 3 次元な構造の形成へと導く試みを進めています。

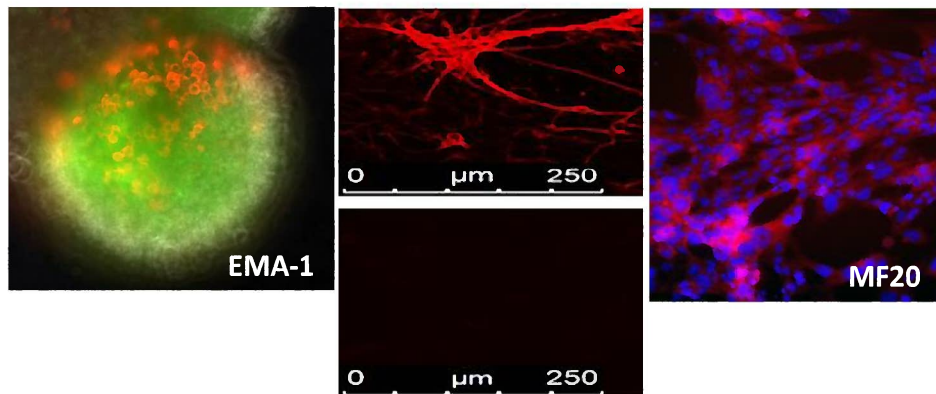


図 2

始原生殖細胞分化 (左)、Tbx6 による神経分化抑制 (中) および 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

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

ヒト iPS 細胞をはじめとする幹細胞や初代培養細胞、または細胞株を用いて、試験管内で臓器の構造や機能を再構築する方法を開発しています。さらには作製した臓器を用いて、創薬スクリーニング系の開発や再生医療への応用の可能性を模索しています。特に肝組織、膵島組織、骨髄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精巣組織、卵胞組織、脳組織の再構築についても研究を始めています。

### ◆研究内容

#### 肝組織の再構築

500 種類以上の代謝反応を行うことから体内の化学工場と呼ばれる肝臓には、類洞と呼ばれる毛細血管に似た構造が存在しています。我々はバラバラの状態の肝細胞を独自の技術で組み立てることで、類洞のような連通した空間をもつ三次元的な肝組織を作製することに成功しました（図1）。「ミニチュア肝臓」とも呼べる我々の肝組織は、様々な肝特異的機能の再現に優れることが期待され、ヒト iPS 細胞由来の肝細胞を用いた研究を企業と共同で実施しています。

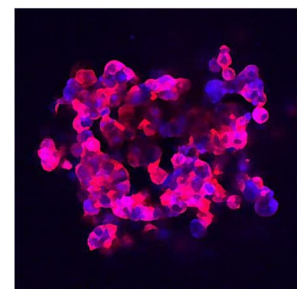


図1：内部に連通した空間をもつミニチュア肝臓。

#### 膵島組織の再構築

膵島は膵臓の中に存在し、血糖値を調節するためのインスリンを分泌する重要な内分泌組織です。我々はバラバラの状態の膵島細胞を用いて三次元的な膵島様組織を再構築する方法を検討するなかで、細胞比率など組織の「デザイン」を変えるとインスリン分泌活性が向上することを見出しました（図2）。1型糖尿病の治療に用いることを目標として、高機能な膵島様組織に必要とされるデザインを探索しています。

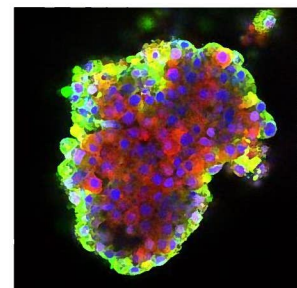


図2：膵α細胞（緑）と膵β細胞（赤）からなる膵島様組織。

#### 骨髄組織の再構築

骨髄は骨の中にあり、血液の中の赤血球や白血球を作るための組織です。我々は骨髄組織をバラバラの細胞にした後に、再び三次元的に組織化する技術を開発しました（図3）。従来技術では調べることのできなかった、細胞間接触に起因する未知の造血現象の発見に取り組んでいます。

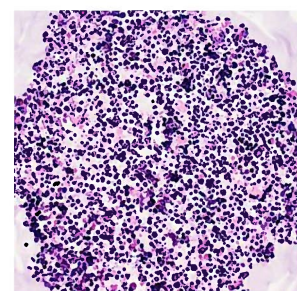


図3：再構築した骨髄様組織。多くの血球細胞が存在する。

### Recent publications

1. Tao, F., Mihara, H. and Kojima, N. Generation of hepatic tissue structures using spheroid culture. *Methods in Molecular Biology*, in press.
2. Kojima, N., Tao, F., Mihara, H. and Aoki, S. Methods for Engineering of Multicellular Spheroids to Reconstitute the Liver Tissue. in “*Stem Cells and Cancer in Hepatology*”, etd. by Y.W. Zheng, Elsevier, in press.
3. Sakuma, S., Sato, A., Kojima, N., Tao, F. and Arai, F. Force sensor probe using quartz crystal resonator with wide measurement range for mechanical characterization of HepG2 spheroid. *Sensor. Actuat. A-Phys.*, **265**, 202-210 (2017).

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

### ◆研究概要

植物の発生過程では、形の変化だけでなく生理状態の変化も重要です。この生理的な発生について、ニンジン<sup>1</sup>の体細胞不定胚を材料に研究しています。体細胞不定胚は、分化した体細胞から受精を経ずに胚発生する現象で、分化全能性の直接的な証拠です。体細胞から胚発生に切り替わるメカニズム、胚の休眠性や乾燥耐性のメカニズムについて研究しています。また、海に近いキャンパスの利点を活かし、海生種子植物（海草）の種子についても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対象に、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

#### （1）体細胞不定胚の発生と休眠の生理メカニズム

葉や根に分化した植物細胞は、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戻り、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（および他のセリ科植物）の組織培養技術を駆使して研究を進めています。

また、胚（種子）は強い乾燥耐性を持ち、乾燥状態で休眠することができます。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解明するため、ニンジン不定胚でアブシシン酸応答性遺伝子や糖シグナルの関与について研究しています。特に、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進めています。

#### （2）海草（うみくさ）の種子休眠と発芽の生理メカニズム

海水中で生育する海草は、塩分や低酸素に耐えるために特殊な生理メカニズムをもつと考えられます。代表的な海草であるアマモを材料に、海水中で起こる種子の休眠や発芽の生理メカニズムについて研究しています。特に、休眠と発芽に関与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進めています。アマモの高いストレス耐性を作物に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存在です。研究に関連して、海的环境保全にも取り組んでいます。



ニンジン体細胞不定胚口



アマモ種子の採取(走水, 横須賀市)口

## 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、イネやアブラナの変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い原因遺伝子が特定することができています。今後、この分子がどのように花の時計を調節しているのかが研究の中心となります。