



東京大学 大学院
新領域創成科学研究科
先端生命科学専攻
2022年度
専攻案内書

2022 Guidebook of Department of
Integrated Biosciences
Graduate School of Frontier Sciences
The University of Tokyo



The University of Tokyo

Department of Integrated Biosciences
Graduate School of Frontier Sciences



2022年度
東京大学 大学院
新領域創成科学研究科
先端生命科学専攻

The University of Tokyo, Graduate School of Frontier Sciences
Department of Integrated Biosciences

専攻案内書

Guidebook of Department of Integrated Biosciences

目 次

Contents

先端生命科学専攻とは Our Department	2
研究室紹介	4
Laboratories	
医薬デザイン工学分野 Laboratory of Molecular Medicine	4
細胞応答化学分野 Laboratory for Biochemistry of Cell Responsiveness	8
遺伝システム革新学分野 Laboratory of Innovational Biology	12
人類進化システム分野 Laboratory of Evolutionary Anthropology	16
資源生物創成学分野 Laboratory of Bioresource Technology	20
統合生命科学分野 Laboratory of Integrated Biology	24
分子生態遺伝学分野 Laboratory of Molecular Ecological Genetics	28
応用生物資源学分野 Laboratory of Applied Bioresources	32
先端海洋生命科学分野 Laboratory of Advanced Marine Bioscience	36
分子認識化学分野 Laboratory of Molecular Recognition	6
生命応答システム分野 Laboratory of Signal Transduction	10
動物生殖システム分野 Laboratory of Genome Stability	14
資源生物制御学分野 Laboratory of Bio-resource Regulation	18
生命機能解析学分野 Laboratory of Plant Functional Analyses	22
生命環境適応性解析学分野 Laboratory of Computational Evolutionary Biology	26
がん先端生命科学分野 Laboratory of Cancer Biology	30
同位体生態学分野 Laboratory of Isotope Ecology	34
先端生命科学専攻組織図 Organization Chart	38
先端生命科学専攻授業科目 List of Lectures	40
東京大学柏キャンパス案内図 Access Map for Kashiwa Campus of The University of Tokyo	

本専攻のホームページ

Websites

日本語 : <https://www.ib.k.u-tokyo.ac.jp/>

English : <https://www.ib.k.u-tokyo.ac.jp/english/>



「入試に関する問い合わせ先」

〒277-8562 千葉県柏市柏の葉5-1-5
東京大学大学院新領域創成科学研究科
先端生命科学専攻

入試委員長 鈴木 匡

E-mail : ib-entrance2023@ib.k.u-tokyo.ac.jp



Contact for Admission

5-1-5 Kashiwanoha, Kashiwa-shi, Chiba, 277-8562, JAPAN
Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo
Department of Integrated Biosciences Entrance Exam Committee
Head of Committee: Masashi Suzuki
E-mail : ib-entrance2023@ib.k.u-tokyo.ac.jp

先端生命科学専攻とは

本専攻の研究理念

先端生命科学専攻は、21世紀において人類に課せられた生命科学関連の諸問題を解決するため、分子、細胞、個体、集団レベルをカバーし、基礎から応用までを網羅する次世代生命科学を創出することを目指して、1998年4月、新領域創成科学研究科の中の一専攻として設置されました。そのため本専攻には、生命科学の急速な展開に即応できるよう様々な学問的背景を持った教員が集結し、次のような先導的研究・教育を実施しています。

- ・生命の共通性と進化多様性の**基本原理**に迫る挑戦的な研究
- ・食、生物資源、環境、健康などに関する諸問題を解決する**課題解決型**研究
- ・国内外の研究機関と連携して広範な生命現象や応用を探る**異分野協奏的**な研究

本専攻は2001年10月から本郷、駒場、柏の本学三極構造の一翼を担う柏キャンパスに拠点を構えています。13の研究分野が「基幹講座」として柏キャンパスの生命棟で、さらに学内外の4つの研究分野が「兼担分野」「連携講座」としてそれぞれの研究機関で、研究・教育を担当しています。

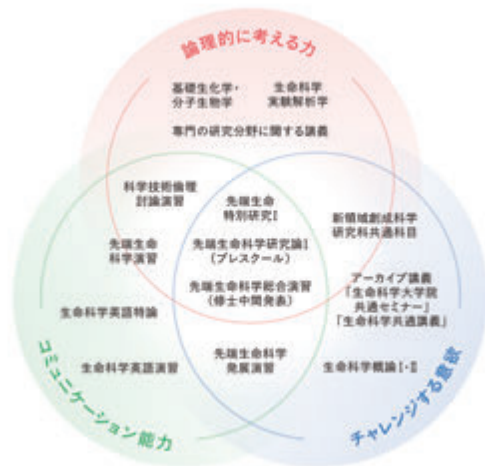


本専攻の教育理念

本専攻は、生命科学の確固たる知識・能力を備え、**新領域を果敢に開拓できる知的冒険心の豊かな人材を育てる**ことを目指しています。そのために、3つの教育理念「**論理的に考える力**」、「**コミュニケーション能力**」、「**チャレンジする意欲**」を掲げ、特徴的な講義、演習を実施しています。詳細は本冊子をご参照ください。

本専攻の修了生は、修学を通して磨き上げた知的資質を活かし、新領域を開拓できる人材として、生命科学に関連した業界（医療、製薬、食品、発酵、化学など）、大学、公的機関をはじめ、広範な就職先で活躍しています。

フロンティアスピリット溢れる、多様な教員と学生が集う先端生命には、人類の挑戦としての生命科学の最前線があります。バイオの世紀といわれる21世紀をともに切り開く仲間を広く募集しています。



Our Department

Research Philosophy of This Department

To tackle emerging urgent problems in life sciences that lie ahead in the 21st century, and to create the next generation of life sciences as well, the Department of Integrated Biosciences was established in April 1998 as a member of Graduate School of Frontier Sciences, the newest graduate school in Japan's oldest university established in 1877. The problems include food security, health, biological diversity, bioresources and so on. To accomplish these goals, teaching staffs of various academic backgrounds have been gathered together to our department, and have established research and learning environment which catches up with the rapidly advancing life sciences.

The research policy of our faculty is **“Innovative and Transdisciplinary Research”**, which covers areas of molecular, cellular, organismal and population levels, and covers fields of research from the most basic/pure to the most advanced/applied. The Department moved to Kashiwa Campus in October 2001, one of the three campuses of the Tripolar Structure Concept of the University Campus Plan. Thirteen laboratories are “the core laboratories” of our department, which is located in the Bioscience Building at Kashiwa campus. Along with these labs, we have two “intra-university cooperative laboratories” and two “inter-institutional cooperative laboratories” as well.



On the pages indicated in parentheses, you can find introduction of each laboratory.

Education Philosophy of This Department

Our faculty members cultivate the three principles of the department, namely **“logical thinking skills”**, **“communication skills”**, and **“emboldened curiosity”** through creative lectures and seminars. In addition, since October 2013, all lectures for foreigners are delivered in English. **Students from overseas can earn MS or PhD Degree using only English.** For more details, please refer to the next page and onward, or to our home page (<http://www.ib.k.u-tokyo.ac.jp/english/index.html>).

The students who graduated our department have succeeded in the academic society, business community, etc as adventurous, highly adaptive resources who can exploit new fields, with the intellectual qualities that they refined while studying in this department. Careers of these students range from universities and related research organizations/institutions, to jobs in bioscience-related industry (medical, pharmaceutical, food, zymolysis, biological production, industrial chemistry etc).

Faculty members and students with a frontier spirit gather at the Department of Integrated Biosciences, where you can find the forefront of life sciences as an intellectual challenge of humankind. We are looking for like-minded people with the desire to open up new doors in what they call the “Bio-century”, the 21st century.



医薬デザイン工学分野

准教授 松本 直樹

04-7136-3615

nmatsu@edu.k.u-tokyo.ac.jp



先天性免疫細胞による自己識別機構を探る。

私たちの体は、免疫システムによって、病原体の進入やがん細胞の発生から防御されています。免疫システムは、T細胞、B細胞と中心とした獲得免疫システムとNK細胞や骨髄系細胞を含む先天性免疫システムによって構成されています。免疫システムは病原体やがん細胞を攻撃し、それらを排除する働きを持ちますが、このシステムが正常な自己細胞に対し働いてしまうと、自己免疫疾患を発症してしまいます。そこで、免疫システムが自己に対しての攻撃を防ぐ機構が必要となります。

獲得免疫においては、T細胞、B細胞の発生の過程で自己認識性クローンを排除する機構が組み込まれているほか、制御性T細胞によって末梢での自己反応性T細胞の活性化が抑制を受けます。一方で、先天性免疫細胞が自己を識別し、自己の攻撃を防いでいる機構については、不明の点が数多く残されています。先天性免疫細胞のうち、NK細胞による自己認識機構の研究により、NK細胞上の抑制性レセプターが、自己の目印として働くMHCクラスI分子を認識し、自己細胞の傷害を防止していることが明らかにされました。私たちは、NK細胞レセプターLy49AおよびCD94/NKG2によるMHCクラスIリガンド認識様式を明らかにしたほか(図1)、NK細胞やT細胞の一部に発現するKLRG1と呼ばれる抑制性レセプターが上皮細胞間の接着分子であるE-カドヘリンを認識し、NK細胞の活性化を抑制することを見出しました。NK細胞とならんで、代表的な先天性免疫細胞である骨髄系細胞には、単球、マクロファージ、樹状細胞、好中球などが含まれます。これらの骨髄系細胞にも、細胞内に抑制性シグナルを伝達すると考えられるレセプターが発現していることが明らかになっています。私たちはそれらの骨髄系細胞に発現する抑制性レセプターのうち、特にC型レクチン構造を持つDCIRファミリーレセプター群に着目して研究を進めています。マウスのDCIRファミリーは4種の抑制性レセプター(DCIR1~4)と2種の活性化レセプター(DCAR1, 2)から構成されています。私たちはDCIRファミリーのそれぞれの分子を識別できるモノクローナル抗体の確立に成功し、DCIR1が骨髄系細胞に広く分布しているのに対し、他のDCIRファミリー分子は特定の骨髄系細胞集団にのみ分布していることを明らかにしました。また、DCIRファミリーの各分子はその構造的特徴から糖鎖をリガンドとすることが予想されています。それらのうちDCIR2がbisecting GlcNAcという特徴的な構造を持つN結合型糖鎖を認識することを私たちは明らかにしました(図2)。

しかしながら、これらDCIRファミリー分子の生体内での役割についての全貌は明らかにされていません。私たちは、骨髄系細胞上の抑制性レセプターの機能を明らかにするとともに、その知見を利用して、骨髄系細胞上の抑制性レセプターを標的とした新規医薬シーズの創成を目指しています。

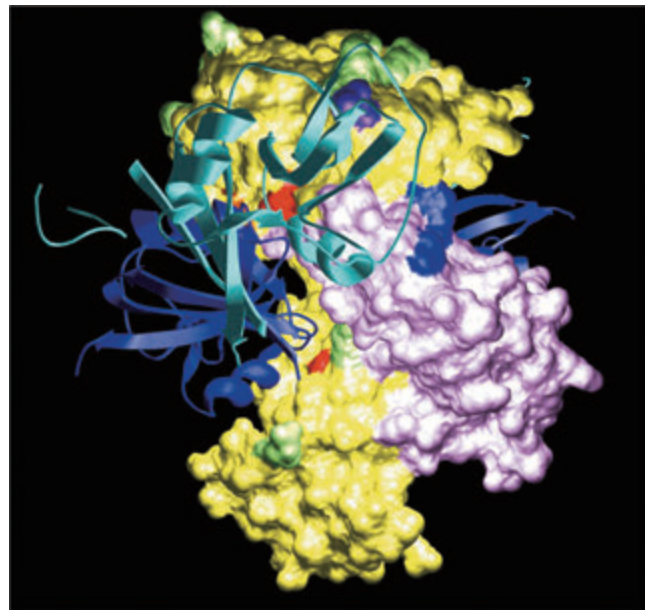


図1. NK細胞レセプターLy49A (リボンモデル) によるMHCクラスI分子 (表面モデル) の認識

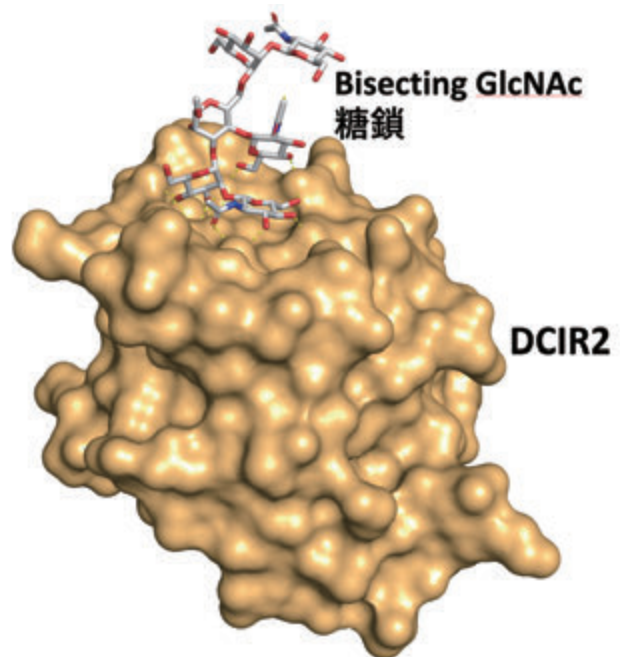


図2. 骨髄系細胞レセプターDCIR2(表面モデル)によるリガンド糖鎖の認識

Laboratory of Molecular Medicine

Associate Professor:

Naoki Matsumoto

+81-4-7136-3615

nmatsu@edu.k.u-tokyo.ac.jp



Investigation of recognition of self by innate immune cells.

Immune system, which consists of acquired immune system and innate immune system, is responsible for protecting our bodies from invading pathogens and tumors. Acquired immunity is carried out by T and B cells, while innate immunity is by NK cells and myeloid cells. While exclusion of pathogens and tumor cells from our bodies by immune system is beneficial to us, the same system may target normal self, which may cause autoimmune reactions. Therefore, immune system needs to be equipped with mechanisms to prohibit immune system to target normal self.

In acquired immune system, self-reactive T and B cells are eliminated during their developments and regulatory T cells are able to inhibit activation of self-reactive T cells in periphery. By contrast, how innate immune cells avoid damages to normal self remains elusive. Of the innate immune cells, NK cells use inhibitory NK cell receptors to recognize MHC class I molecules, which are markers of normal self, and to inhibit activation of killing of target cells. We showed how NK cell inhibitory receptors Ly49A and CD94/NKG2 recognize their respective MHC class I ligands (Fig. 1). We also identified E-cadherin, which is a cell adhesion molecule responsible for homotypic adhesion of epithelial cells, as a ligand for KLRG1, an inhibitory receptor expressed on subpopulations of NK and T cells.

Beside NK cells, myeloid cells, which include monocytes, macrophages, dendritic cells and granulocytes, such as neutrophils and eosinophils, are large components of innate immune cells. Similar to NK cells, myeloid cells also express inhibitory receptors, which may regulate function of myeloid cells. Of these myeloid cell inhibitory receptors, we focus on DCIR family receptors with C-type lectin structures. Mouse DCIR family consists of four inhibitory receptors (DCIR1~4) and two activating receptors (DCAR1 and 2). We successfully established a set of monoclonal antibodies that specifically

recognize each of the members of mouse DCIR family and determined their distributions among myeloid cells. While DCIR1 is expressed widely among myeloid cells, the other members are expressed on limited subpopulations of myeloid cells. From the primary structures of DCIR family molecules, they are predicted to have a capacity to bind carbohydrates. Indeed, we found that DCIR2 recognizes unique N-glycans with a bisecting GlcNAc residue (Fig. 2). However, our understanding of the in vivo function of DCIR family molecules are limited. We, therefore, seek to understand the function of myeloid cell inhibitory receptors and to use those notions to pave a new avenue to regulate functions of myeloid cells by targeting myeloid cell inhibitory receptors.

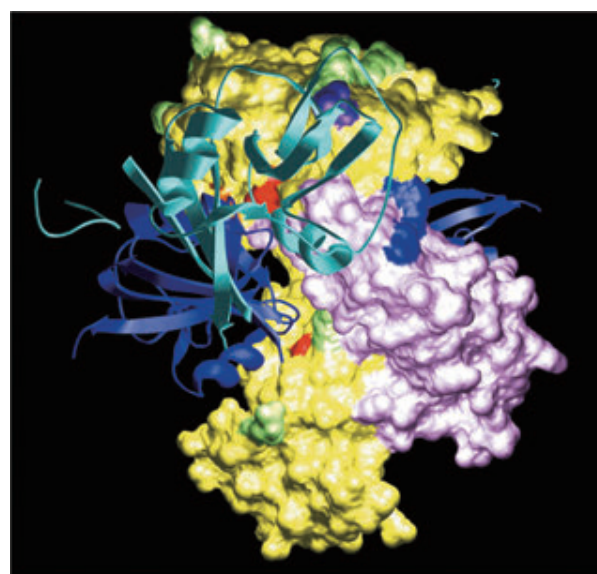


Fig. 1 Recognition of a MHC class I molecule (surface model) by the NK cell receptor Ly49A (ribbon model).

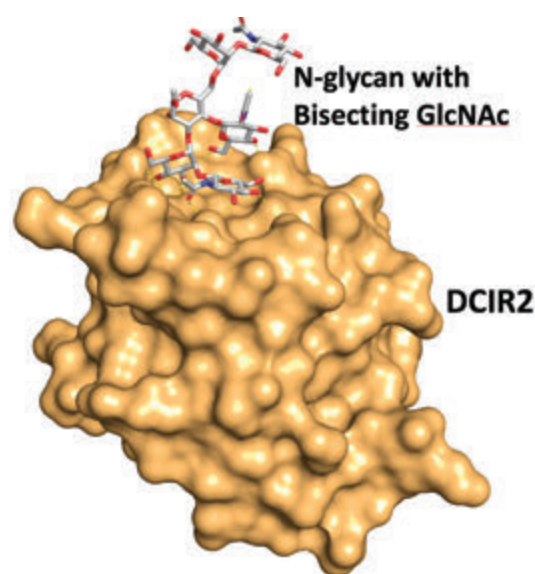


Fig. 2 Recognition of a glycan ligand (stick model) by the myeloid cell receptor DCIR2 (surface model).

分子認識化学分野

教授 片岡 宏誌

04-7136-3622

kataoka@edu.k.u-tokyo.ac.jp



教授 永田 晋治

04-7136-3625

shinjin@edu.k.u-tokyo.ac.jp



地球上の生物は、環境の条件やその変化に適応して生きています。変動する環境情報は、ホルモンなど生理活性物質を介して体内へ伝えられます。このホルモンなどの刺激情報は、最終的に、本能的な行動様式や、形態、生理状態をコントロールし、生命や種が維持されています。当分野では、このような生物で見られる調節・制御に関わる生体情報分子であるホルモンや生体内化学物質に注目して、化学生態学的なアプローチで研究しています。生理活性物質の化学構造や生合成経路だけでなく、作用メカニズムを分子レベルで明らかにすることで、生物が「生きる」ための戦略を追究します。

本分野では、自然環境での生存戦略の覇者である昆虫をはじめとする無脊椎動物を対象に研究を進めています。

(1) 昆虫の本能的な栄養分依存的摂食行動

多くの生物は、体内で不足した栄養分を自ら探し求め、それを選択的に摂取する本能行動が見られます。体内の栄養分の変動や、不足栄養分の情報を感知するシステムが、最終的には探餌すべき栄養分を決定し行動を運命づけさせます。この「何を食べるか？」のメカニズムがわかると、肉食性、植食性(草食性)、雑食性とはどのような食性か？が分子レベルで理解できると考えています。

(2) 節足動物のステロール要求性

昆虫をはじめとする節足動物はコレステロールのようなステロール化合物を生合成できません。そのため、昆虫では餌や共生細菌などからステロール化合物を得ています。つまり、昆虫は自らの生命を環境に委ねていると言い換えることもできます。このようにステロール化合物を必須栄養素としている昆虫種は、体内でどのようにステロール化合物を代謝し利用するかを明らかにしていきます。

(3) 昆虫の環境依存的な表現型

昆虫は、食餌条件や環境要因に依存して、摂食行動をはじめとする行動、体型、体色などを変化させます。体内の行動モチベーションを構築しているのは脳神経系と考えられています。この脳神経系の内分泌系のネットワークはどのようなになっているのでしょうか。共食い、個体認識などを化学生態学的なアプローチで研究を進めています。



図1. 研究の材料として用いているフタホシコオロギ(左)。RNA干渉法で色素遺伝子を操作して体色が変化したコオロギ(真ん中、右)。フタホシコオロギは雑食性のため、栄養分選択行動のモデルとして利用。RNA干渉法も簡便にかつ効率的にできるため、機能解析実験で有利である。

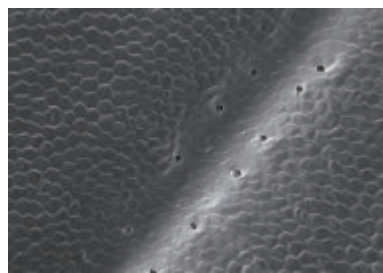


図2. フタホシコオロギにおいて個体認識に重要と考えられている翅表面の電子顕微鏡画像

(4) 昆虫の脱皮・変態の制御機構

昆虫の脱皮・変態は、脱皮ホルモンであるエクジソンが鍵分子です。このエクジソンの生合成経路の全貌解明を目指し研究しています。エクジソンは、前胸腺という組織で合成され、体内の受容体を介して様々な遺伝子の転写を制御しています。その結果、細胞増殖・予定細胞死・神経系の成熟・クチクラ形成などが誘導され、最終的に脱皮・変態が引き起こされます。エクジソンの生合成酵素や生合成経路のなかには、未同定の部分(Black Box)が存在するため、それを明らかにすることを目指しています。

また、エクジソン生合成の上流で、脳神経系のホルモン群である前胸腺刺激ホルモンや、前胸腺抑制ペプチド、ミオサプレッシンなどがどのようにエクジソン生合成を調節しているか、その詳細のメカニズムを明らかにしたいと思っています。

(5) 休眠の分子機構

昆虫は冬のような生育に不適な時期を乗り切るために「休眠」というシステムを獲得しました。冬に見られる休眠は、低温による受動的な生育停止ではなく、日長変化などの環境要因の変化から冬の到来を予期して、あらかじめ成長を停止させるような能動的な適応戦略です。私たちは、エクジソンの分泌抑制により発生が一時的に停止すると考えていますが、環境情報がどのように認識され、どのようにエクジソンの分泌抑制につながるのか未解明の問題に取り組んでいます。



図3. 脱皮・変態、休眠の研究に使っているカイロ昆虫は、ホルモンにより脱皮・変態・休眠を正確なタイミングで制御し正常に生育する。

当分野は、生物の「生存戦略」を理解するために、昆虫を対象に研究しています。生理活性物質の精製・同定や、遺伝子のクローニングなど分子生物学的手法や、タンパク質精製や機能解析、細胞内情報伝達や細胞内動態変化の解析など生化学的手法など、様々な手法を駆使できる設備・環境が整っています。生物が示す様々な現象に興味を持ち、その機構を個体レベル、細胞レベル、分子レベルで解明するために、よく考えて、よく実験をする、情熱に溢れ意欲のある学生の入室を希望しています。

主要論文: PLoS Biol, 18, 2020; Sci. Rep, 9, 2019; PLoS One 14, 30219050; Steroids, 134, 110. 2018; Sci. Rep., 8, 4737. 2018; PLoS ONE, 12, e0172951. 2017; Sci. Rep., 7, 41651. 2017; Sci. Rep., 6, 22437. 2016; PLoS ONE, 11, e0146619. 2016; PLoS ONE, 10, e124953. 2015; PLoS ONE, 9, e103239. 2014; J. Biol. Chem., 289, 32166. 2014; PLoS ONE, 8, e60824. 2013

研究室HP:

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/molecular-recognition/>

Laboratory of Molecular Recognition

Professor: Hiroshi Kataoka

+81-4-7136-3622

kataoka@edu.k.u-tokyo.ac.jp



Professor: Shinji Nagata

+81-4-7136-3625

shinjin@edu.k.u-tokyo.ac.jp



Most living organisms have their own “SURVIVAL STRATEGY” by adapting their living environments. Environmental cues affect successfully living processes via chemical signals, such as hormones and bioactive compounds. The stimulation of the signals by hormones and bioactive compounds would eventually maintain their growth, development, and their physiological and biological features.

Our research interests encompass physiology, biology, chemistry, molecular biology, and ecology, focusing on the systems and molecular mechanisms modulated by biologically active compounds, including peptide hormones and steroid hormones using insects. The following projects aim to provide insights for elucidating mechanisms involved in outstanding strategies used by insects to SURVIVE.

(1) Nutritionally selective feeding behavior in insects

Feeding is a behavior that compensates for lost energy as observed in most animals. Interestingly, spontaneous foraging behavior occurs to replenish decreased nutrients. To date, our knowledge remains limited towards understanding the regulatory system that triggers foraging behavior to search for imbalanced nutrients. We aim to explore such intuitive nutrient dependent behavior and to understand the feeding habitats such as herbivores, carnivores, and omnivores using insects.

(2) Sterol requirement in arthropods

Arthropods including insects cannot synthesize cholesterol *de novo*. Therefore, it is crucial for insects to acquire sterol compounds from their diets and symbionts. This sterol requirement seems to be a survival strategy depending on their environments. We investigate the utilization and metabolisms of sterols by insects.

(3) Biological dynamics modulated by environmental cues via endocrine control

Physiological and biological processes in insects are regulated by environmental factors via endocrine controls. We investigate cannibalisms, conspecific recognition, and feeding behavior by chemical ecological approaches.



Fig.1. The two-spotted cricket, *Gryllus bimaculatus* (Left). Crickets after manipulating body-color related genes (Center, Right). The cricket is the omnivorous species, which is applicable for investigation on selective feeding. RNA interference technique is effective to manipulate the genes of interest.

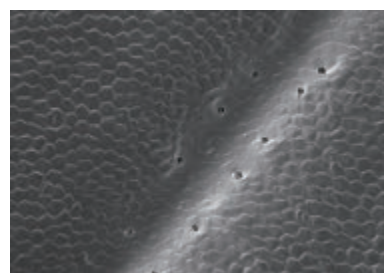


Fig.2. Electron microscopy image of cricket wing. Substances on the body surface are crucial for conspecific and interspecies recognition.

(4) Regulatory mechanism of insect molting and metamorphosis

Ecdysone plays a key role in insect molting and metamorphosis and ecdysone triggers precisely the timing of molting and metamorphosis by addressing biosynthetic pathway of ecdysone, ecdysteroidogenesis, in the prothoracic glands. The ecdysone affects cell growth, programmed cell death, nervous maturation, and cuticle formation, which ultimately induces molting and metamorphosis. Our group has identified several enzymes that contribute to ecdysone biosynthesis, so far. In addition, we have identified a number of brain-nervous factors influencing ecdysteroidogenesis; prothoracicotropic hormone, the prothoracicostatic peptide, myosuppressin, and so on.

(5) Regulatory mechanisms of diapause

“Diapause” is a specific system that optimizes insect survival during severe conditions (such as winter). Insects are representative animals exerting the diapause mechanism by implementing a feed-forward system by sensing a decline in temperature and a shortening photoperiod. Although a decreased ecdysone secretion results in the temporal arrest of growth, we remain unable to determine how environmental cues or stress potentially modulate ecdysone secretion. How and why do insects perceive environmental cues towards endocrinal mechanism to implement precisely timed development and growth?



Fig. 3. The silkworm, which is an important insect species for investigation on molting, metamorphosis. Larvae, pupa, and adult of the silkworm. Hormones are essential for precisely timed molting, metamorphosis, growth, and development.

In our laboratory, we aim to understand the fundamental strategies for survival particularly in insects. A number of techniques and devices required for the investigation are equipped in our laboratory especially for purification of biologically active compounds, molecular cloning, intracellular signaling, and bio-imaging. This must meet your research needs and interests. Let us discover something new together.

Recent publications: PLoS Biol, 18, 2020; Sci. Rep, 9, 2019; PLoS One 14, 30219050; Steroids, 134, 110. 2018 ; Sci. Rep., 8, 4737. 2018 ; PLoS ONE, 12, e0172951. 2017 ; Sci. Rep., 7, 41651. 2017 ; Sci. Rep., 6, 22437. 2016 ; PLoS ONE, 11, e0146619. 2016 ; PLoS ONE, 10, e124953. 2015 ; PLoS ONE, 9, e103239. 2014 ; J. Biol. Chem., 289, 32166. 2014 ; PLoS ONE, 8, e60824. 2013

Lab HP :

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/molecular-recognition/>

細胞応答化学分野

准教授 久恒 辰博

04-7136-3632

hisatsune@edu.k.u-tokyo.ac.jp



当研究室では、これまでに学習記憶に関わる脳細胞の応答性に関する研究を行い、哺乳動物では学習記憶を司る海馬において、成体になっても新しくニューロンが生まれ、記憶に関わる海馬神経ネットワークが強化されることを見出した(図1、参照)。この新生ニューロンを切り口にした記憶研究は、近年、進展が極めて目覚しく、記憶研究にパラダイムシフトをもたらした。記憶は、固定されたものではなく、うつろい易く、そして常に変化している。記憶は過去を懐かしむためにあるというよりは未来を照らすための道標になり、私たちの生存を支えている。

そこで本研究室では、マウスの新生ニューロン解析を通じて記憶のメカニズムをさらに掘り下げて明らかにする研究を進めている。具体的な研究内容として、遺伝子改変モデルマウスを用いて新生ニューロンの機能を特異的に修飾し、記憶行動解析(文脈恐怖条件付け記憶(図2)や水迷路記憶)を行い、新生ニューロンの記憶メカニズムにおける役割の解明を進めている。その結果、新生ニューロンは、逆転学習を含めた高次認知機能に参与することを突き止めた。オペラント学習課題を導入し、海馬や前頭連合野の神経活動を調べると共に、同様に神経伝達機能を制御(Off/On)できる組み換えマウスを用い、高次認知機能におけるドーパミンニューロンのはたらきを調べている。

加えて、記憶研究から得られた知見を人類の健康福祉の向上

に結び付けていくべく、MRI脳画像解析を用いたヒトの認知機能解明に関する研究や、認知症の発症原因ならびにその進行防止・予防に関する研究を行っている。

わが国では、急激な高齢化による認知症患者の増加が大きな社会問題となっている。そこで、当研究室では、アルツハイマー病モデルマウスを用いて認知症の進行防止や予防に関する研究を行ってきた。そして、生活習慣の改善(栄養・運動・学習)によってアミロイド性の脳血管障害が抑えられ、新生ニューロンのはたらきが回復することにより、症状の進行が緩和されることを認めてきた(図3)。現在この作用メカニズムを明らかにしていくと共に、ボランティア参加による介入試験を進めている。アルツハイマー病の進行防止や予防において、生活習慣の改善が有効であることが論じられてきたが、未だに確かな証拠は得られていなかった。私たちが進めているボランティア研究の結果は、この議論に一石を投じることができる。

以上のように、当研究室では、世の中の関心が高いにも拘わらず、その研究の困難さから学術研究の対象として認識されていなかったテーマについても、果敢に挑戦を行い、これまでに多くの成果を挙げてきた。ファイトある若者と共に今後も研究を進めていきたい。(研究内容の詳細は以下のURLを参照して下さい。 <http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/hisatsune-lab>)

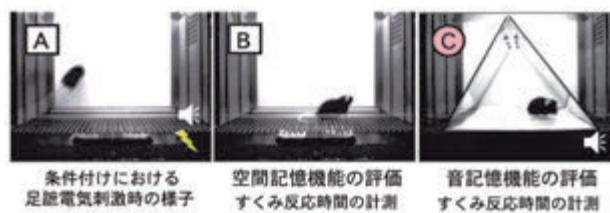
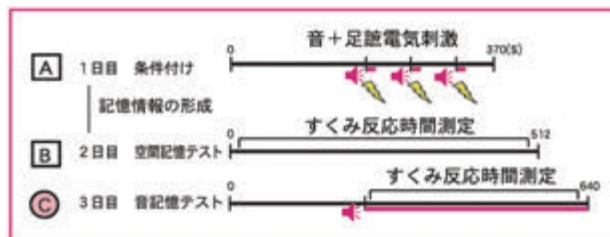


図2. 認知機能を評価する学習記憶試験の様子

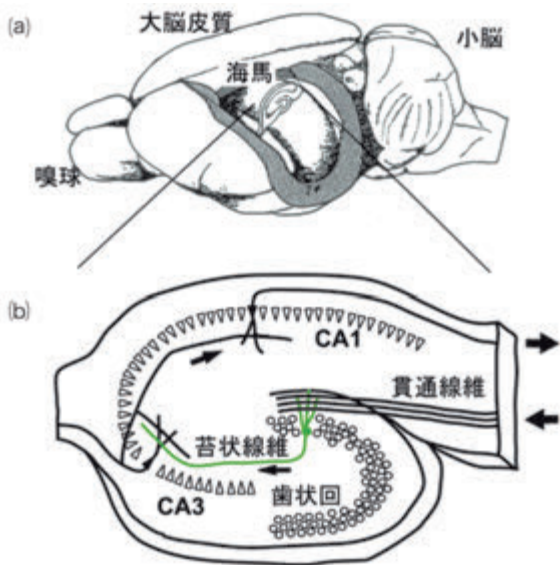


図1. 海馬回路と新生ニューロン：(a)成体マウスの脳内における海馬の位置、(b)海馬回路と新生ニューロン(図中緑色で表示)

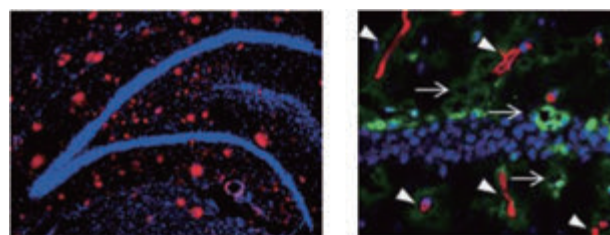


図3. アルツハイマー病マウスの海馬(左:老人斑蓄積)とその海馬におけるアミロイド性脳血管障害の様子(右)

Laboratory for Biochemistry of Cell Responsiveness

Associate Professor:
Tatsuhiko Hisatsune

+81-4-7136-3632

hisatsune@edu.k.u-tokyo.ac.jp



At the Laboratory of Cell Responsiveness, we carry out research on cellular responses to internal and external environmental changes. Aging, for instance, is a prime example of a drastic internal environmental change. In recent years, Japan has faced problems such as a low birth rate and an aging society, which have become causes for concern. For this reason, we have dedicated ourselves to research on cognition and the elucidation of mechanisms responsible for dementia and cognitive disorders.

It is well known that higher functions of the brain, such as memory and learning, decline as we age. As hippocampal networks play a prominent role in the processes of learning and memory, we have postulated that changes in these networks might start occurring with age. While it has been discovered in recent years that new neurons are born in the adult hippocampus, it has also been seen that the number of these newborn neurons tends to decrease as we age. As such, there is a possibility that this decrease in the number of newborn neurons, which are intricately related to memory formation and maintenance (Fig. 1), might be a cause for the

cognitive decline associated with aging. For this reason, by researching the properties of newborn neurons, we aim to elucidate how hippocampal networks function. In practical terms, concomitantly with elucidating the characteristics of synaptic connections, we are carrying out research in order to understand how deeply memory is reliant on hippocampal networks by examining the cognitive capabilities of mice (Fig. 2) in which newborn neurons have been eliminated through genetic manipulation.

As we get older, the prevalence of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's Disease tends to increase. In our laboratory, we have been developing methods to increase the number of newborn neurons in order to maintain normal cognitive functioning in aging animals by altering their lifestyle (i.e. learning, exercise, and dietary habits). Changes in lifestyle are capable of helping prevent Alzheimer's, as evidenced by immunological studies. Based on these studies, we aim to understand why cognitive decline occurs as we age and why lifestyle affects cognition, and by doing so, develop new strategies to prevent Alzheimer's Disease. By utilizing Alzheimer's Disease model animals, (Fig. 3) and new medical imaging techniques (MRI), we are undertaking research aiming to develop new strategies for the prevention and treatment of cognitive disorders. (For more information, access <http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/hisatsune-lab>)

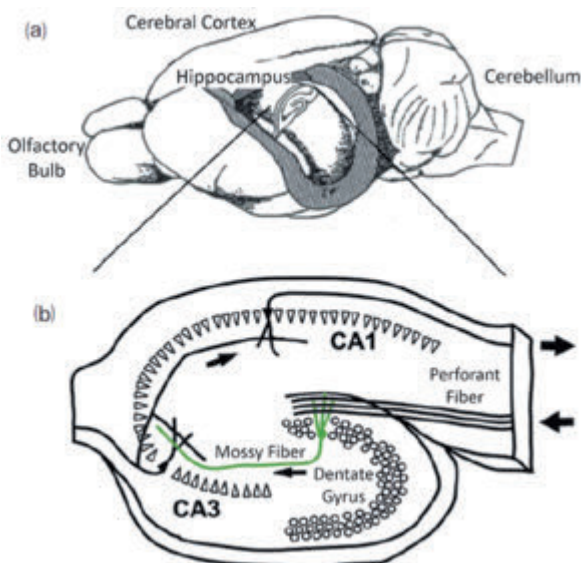


Fig. 1. Hippocampal networks and newborn neurons:
(a) Location of the hippocampus in adult mice
(b) Hippocampal network and newborn neurons (green)

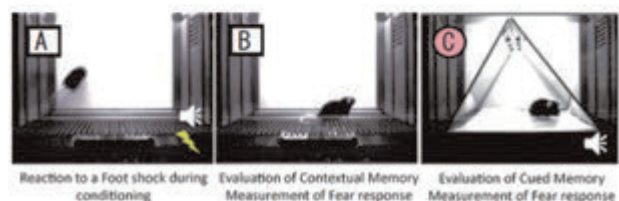
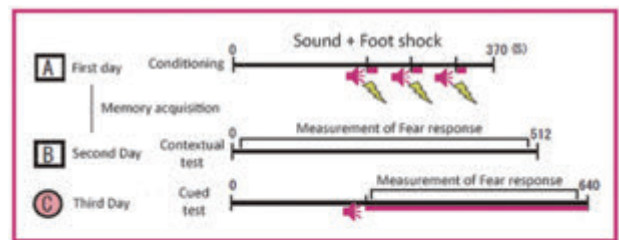


Fig. 2. Example of a cognitive test

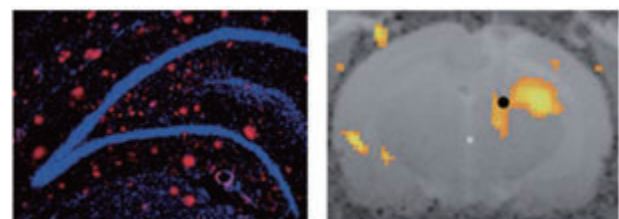


Fig. 3. Hippocampus of an Alzheimer's Disease model mouse (Left: Senile plaques) ; Hippocampal network activity after optical stimulation (Right: Opto-fMRI analysis)

生命応答システム分野

教授 大矢 禎一

04-7136-3650
ohya@edu.k.u-tokyo.ac.jp



准教授 鈴木 邦律

04-7136-3654
kununori@edu.k.u-tokyo.ac.jp



私達の研究室では、真核細胞のモデル生物である出芽酵母を使って、バイオイメーjing技術と細胞生物学的手法を用いて研究しています。出芽酵母のゲノム上に約6,000ある遺伝子全ての変異株を対象にして、独自に開発した画像解析システムを用いて細胞形態やオルガネラ情報を高次元表現型情報として集積し、多変量解析の技術を駆使して、遺伝子の機能ネットワークを包括的に明らかにしようとしています。変異株の詳細かつ網羅的な解析により、新しい遺伝学のドグマの発見、遺伝子機能と形態表現型の間の密接な関係の発見、新しい遺伝子機能の解明、クラスタリングによる変異株のクラス分け、形態情報に基づく化合物の標的予想とその検証などを行ってきました。ヘテロ接合体で遺伝子欠損変異によって顕れるわずかな形態変化を検出することにより、メンデルの優性遺伝の法則が酵母ではもはや成り立たないことを明らかにしました。変異株の表現型はその原因遺伝子の機能と深く関係していることを網羅的に明らかにすることができました。網羅的な遺伝子破壊株の表現型解析データをリファレンスにして、薬剤標的の推定法を新たに開発し、新しい抗真菌剤や抗老化剤の標的を同定することが出来ました。また、モデル真核細胞の特徴を生かして、バイオイメーjing技術と細胞生物学的な解析手法を組み合わせることで細胞内分解システムであるオートファジーのメカニズムの研究を行っています。応用研究としては、ビール酵母の発酵モニタリングの確立や、ゲノム編集技術と形態情報を利用した清酒酵母の新しい育種法も開発しています。具体的な研究テーマは次の1~4です。

1. 出芽酵母の大規模表現型解析と機能ゲノム科学
2. 出芽酵母細胞の形態情報に基づく抗真菌剤や抗老化剤などの細胞内標的の同定
3. ハプロ不全性などの変異により表現型が現れるメカニズムの解析
4. (オートファジーを中心とした) 出芽酵母におけるオルガネラ形成メカニズムの解析

研究室ホームページ：
<http://ps.k.u-tokyo.ac.jp/>

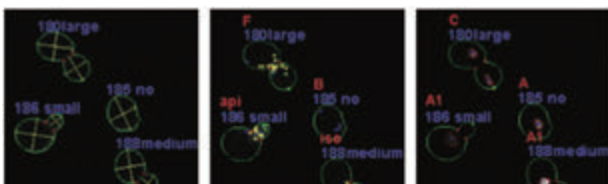


図1. 出芽酵母の形態パラメータの抽出。細胞壁の染色像に基づく細胞の形態(左)、アクチンの染色像に基づく細胞骨格(中)、DNA染色像に基づく核の形態(右)に関するデジタルイメージ。画像解析から501のパラメータの形態情報を抽出することが可能になった。



図2. 出芽酵母の変異体のさまざまな細胞形態。細胞壁の染色像(緑)、アクチンの染色像(赤)、DNA染色像(青)を三重染色で示している。

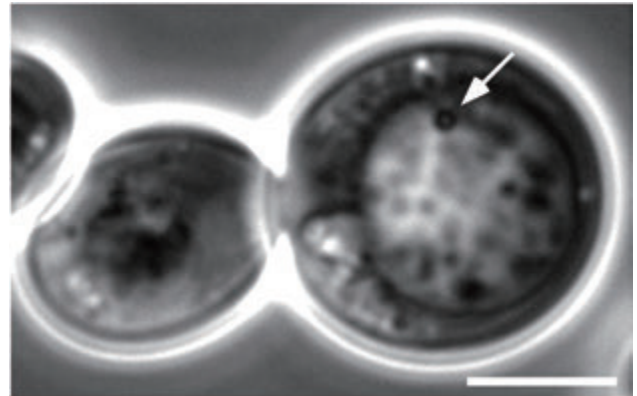


図3. 光学顕微鏡で観察される出芽酵母のオートファジー。栄養飢餓にさらした出芽酵母は、オートファジーを誘導する。オートファジーの進行は、分解を担うオルガネラである液胞の内部にオートファジックボディ(矢印)と呼ばれる粒子が蓄積されることにより観察可能である。スケールバーは2μm。

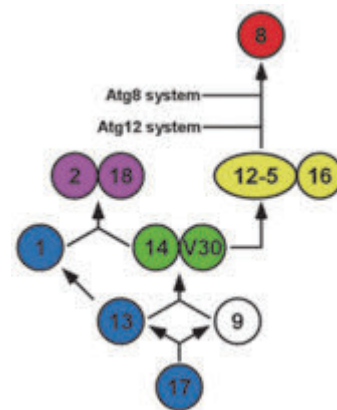


図4. 出芽酵母のオートファジー関連タンパク質の遺伝学的階層構造。オートファジー関連タンパク質の局在を網羅的に解析した結果をまとめたもの。Atg17は遺伝学的に最上位に位置するタンパク質である。

Laboratory of Signal Transduction

Professor: Yoshikazu Ohya
 +81-4-7136-3650
 ohya@edu.k.u-tokyo.ac.jp



Associate Professor: Kuninori Suzuki
 +81-4-7136-3654
 kuninori@edu.k.u-tokyo.ac.jp



The budding yeast *Saccharomyces cerevisiae* is a very attractive model organism for studying the fundamental theories and concepts of eukaryotic cells. We applied the power of yeast genetics to understand many aspects of yeast cells. Our current research is mainly focused on (1) system biology based on cell imaging, (2) cell wall integrity checkpoint, and (3) autophagy.

1) To understand biological system as the network of logical and informational process, one of the invaluable tools is genetics. Global analysis of the mutant phenotypes can provide relationships between knockout of the gene and function in the network. We developed CalMorph image analysis system useful to examine high-dimensional quantitative phenotypes under the fluorescence microscope. Our ultimate goal is to place all yeast genes and their corresponding products on a functional network based on phenotyping.

2) The cell wall is an essential cellular component for the survival. The yeast cell wall undergoes remodeling during the cell cycle. We found that there are regulatory mechanisms that link cell wall remodeling and cell cycle progression. We are now studying such signaling mechanism, known as the 'cell wall integrity checkpoint', which functions to control cell cycle progression in response to cell wall perturbation.

3) Autophagy is a major pathway of bulk and non-selective degradation of cytoplasmic materials. In the *Saccharomyces cerevisiae* yeast, autophagy has been studied as a cellular response for survival during nutrient-limited conditions. During autophagy, cytoplasmic components are enclosed in a membrane compartment, called an autophagosome.

We have a particular interest in the mechanisms of autophagosome formation and its degradation.

Our laboratory is located in the first floor of the Biosciences Building in Kashiwa Campus of The University of Tokyo. We are always interested in receiving applications from both experimentalists and computational scientists interested in yeast molecular and cellular biology and functional genomics.

Website: <http://ps.k.u-tokyo.ac.jp/>

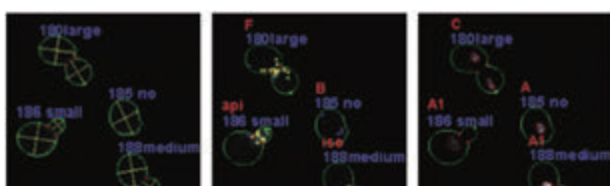


Fig. 1. CalMorph image analysis system useful to examine high-dimensional quantitative phenotypes. Digital images of cell shape (left), actin (middle) and nuclear DNA (right) are shown.

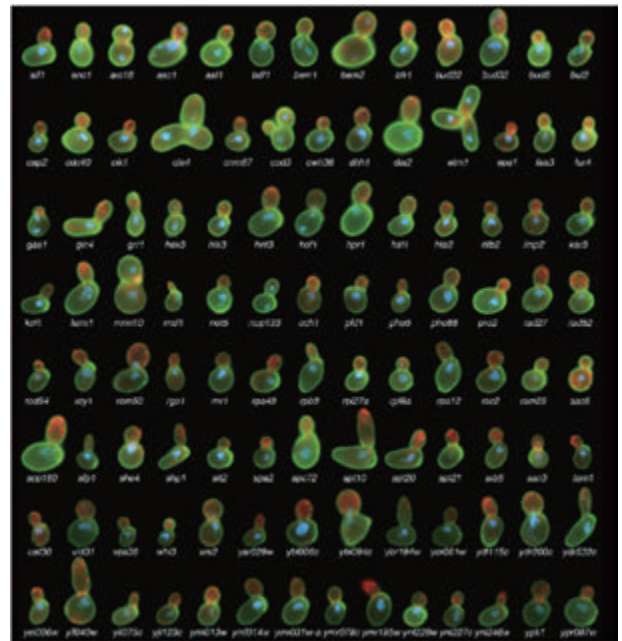


Fig. 2. Cell morphologies of various yeast deletion mutants. Superimposed pictures stained with cell wall (green), actin (red) and DNA (blue) are shown.

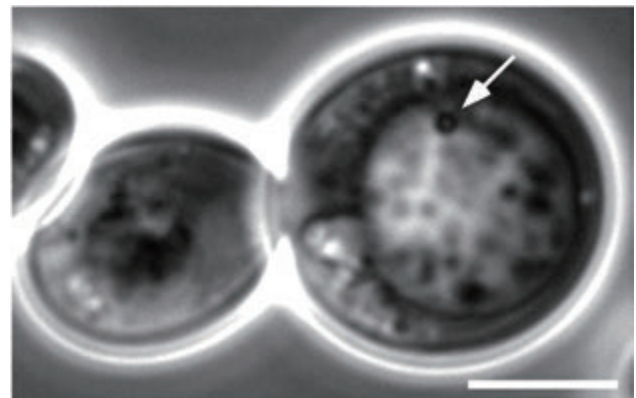


Fig. 3. Autophagy of *S. cerevisiae* visualized by light microscopy. When yeast cells are faced with starvation, they induce autophagy, a bulk degradation system of cytoplasmic components. Autophagy can be monitored by emergence of particles, termed autophagic bodies (arrow), inside the vacuole. Bar represents 2 μ m.

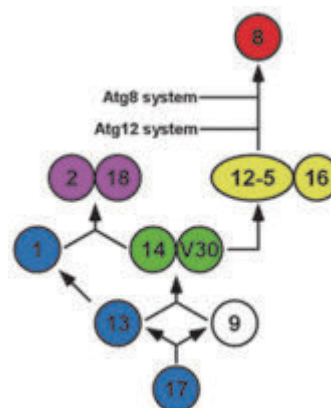


Fig. 4. Functional and hierarchical network of the gene products involved in yeast autophagy. Atg17 functions most upstream.

遺伝システム革新学分野

教授 藤原 晴彦

04-7136-3659
haruh@edu.k.u-tokyo.ac.jp



准教授 小嶋 徹也

04-7136-3657
tkojima@edu.k.u-tokyo.ac.jp



遺伝システム革新学分野では、「擬態や変態」、「肢・翅・触覚などの適応進化」といった昆虫の興味深い発生現象、テロメアなどの特定部位だけに転移するレトロトランスポソンの転移機構・適応戦略などを研究しています。分子・細胞から個体発生にいたる新規性の高い様々な現象を対象に、遺伝子発現の総和としてのネットワークシステムが適応的にどのように変革したのかを進化的視点も交えて解明しようと考えています。

具体的な研究は、

- 1.レトロトランスポゾン (LINE) の転移機構とその利用：LINEはほとんどの真核生物に存在する利己的遺伝子ですが、その転移機構の詳細は不明です。特定の染色体部位にのみ転移するLINEを利用し、LINEの転移に必要な構造や機能の全貌を網羅的に解明するとともに、部位特異的な新規遺伝子治療ベクターへの利用などを考えています。
- 2.テロメアを標的とする分子メカニズム：テロメアは通常テロメラーゼによって作られますが、テロメラーゼ活性の存在しない昆虫がいます。テロメア特異的LINEがテロメアを維持する可能性を追求し、テロメアを標的とする分子機構の解析などからテロメア機能の進化・起源を探っています。また、テロメアを標的とする新たな分子を設計し、細胞老化や腫瘍活性研究への応用を模索しています。
- 3.昆虫の擬態の分子機構：動物の体表には様々な紋様が見られ



図1.ほとんどの真核細胞ではテロメラーゼがテロメアを形成するが、ショウジョウバエやカイコなど一部の昆虫ではテロメアを標的とする特殊な部位特異的レトロトランスポゾン (LINE) がテロメア領域を形成する。

ます。紋様の変異は動物の進化の過程で生活史や行動戦略の中に組み込まれ、昆虫などでは「擬態」として機能していますが、その分子的背景はわかっていません。そこで、「鳥の糞」の擬態紋様から「柑橘葉」紋様に切り替えるアゲハ、ペーヅ型擬態をするシロオビアゲハ、様々な紋様変異系統が存在するカイコなどを用いて、幼虫体表の紋様や成虫翅の紋様形成を解析し、擬態の分子機構に迫ろうと考えています。



図2. アゲハの4齢幼虫は鳥の糞に擬態した紋様を持つが、5齢に脱皮する際に全く異なった紋様 (柑橘類の葉にカモフラージュしている5齢幼虫) に切り替える。アゲハの成虫 (右)。

4. 変態時の翅形成の制御機構：昆虫の翅形成を対象として、ホルモンによって発生が環境適応的に制御される「変態」の分子機構を調べています (詳細はHP参照)。
5. 昆虫の皮膚形成をヒントとした新たなたんぱく質架橋方法：昆虫皮膚タンパク質中の特殊な架橋構造を利用して、新機能タンパク質や架橋方法の開発を行っています。
6. 付属肢の発生・進化・多様性のメカニズム：生物は、その姿形を実に多様に進化させて周りの環境に適応しています。特に昆虫では、元々は同じ形態をしていた肢や触覚、口器といった付属肢を様々な進化させてきました。ショウジョウバエの成虫肢形成過程の理解を通じて生物の形造りの分子メカニズムを理解し、さらに、それがどのように変化することで付属肢や昆虫種間での形態の違いをもたらすのかについても解明し、生物の形態の形成・進化・多様性の謎に迫ることを目指しています。

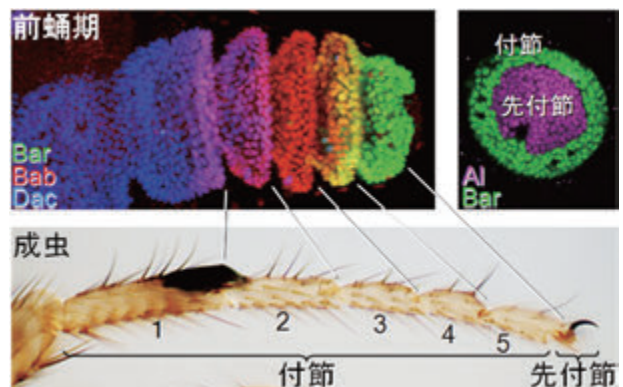


図3. ショウジョウバエ成虫肢および発生途上の肢における種々の転写因子の発現。各分節は領域特異的な転写因子の発現によって綺麗に色分けされている。

研究室HP：

<http://www.idensystem.k.u-tokyo.ac.jp>

Laboratory of Innovational Biology

Professor: Haruhiko Fujiwara

+81-4-7136-3659

haruh@edu.k.u-tokyo.ac.jp



Associate Professor:

Tetsuya Kojima

+81-4-7136-3657

tkojima@edu.k.u-tokyo.ac.jp



Our research group studies molecular mechanisms of interesting developmental phenomena in insects: mimicry, metamorphosis, appendage development such as legs, antennae and wings. We are also interested in the retrotransposition mechanisms of target-specific non-LTR retrotransposons (LINEs) which integrate into the specific chromosomal sequences such as telomere, rDNA and etc. Through studying various accommodative phenomena described above at the molecular, cellular and individual level, we try to understand how the gene expression network can be altered during evolution.

1) Molecular mechanism of retrotransposition of LINE and its application

LINE occupies over 20% of the human genome and cause many genetic diseases, but retrotransposition mechanisms remain to be elucidated. We have studied target-specific LINE in insects and recently established the retrotransposition system with baculovirus-mediated gene delivery. Using this system, we continue to clarify the essential domains for LINE retrotransposition and retrotransposition mechanisms.

We are also applying this system to sequence-specific gene delivery and gene therapy vectors.

2) Molecular mechanisms of telomere targeting and its application

Telomere is synthesized usually by telomerase, but some insects have no or very weak telomerase activity. We found that telomeric repeat-specific LINEs backup the telomere shortening in the silkworm and that it encodes the telomeric repeat cutting enzyme. We are trying to understand maintenance and evolution of insect telomeres through the investigation of telomere specific LINEs. The anti-telomerase reagent and telomere length regulation is thought to be a potent repressor for ageing and tumorigenesis.

Thus, we are also analyzing cutting mechanisms of the telomere cutting enzyme in LINE, and attempting to apply it to the anti-tumor reagent.

3) Molecular mechanisms of camouflage and mimicry

Variation of marking patterns on the body surfaces of

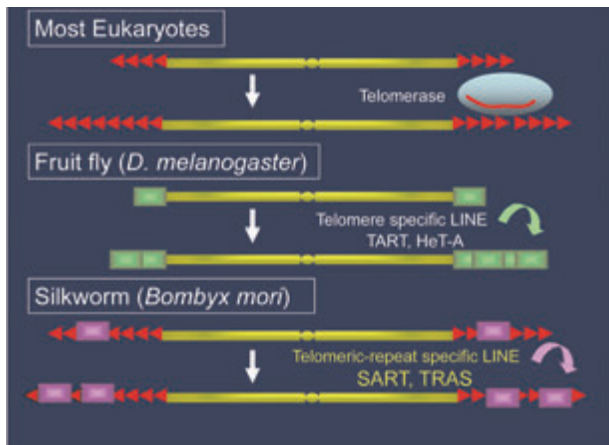


Fig. 1. In most eukaryotes, telomerase forms telomere regions. In some insects such as fruit fly and the silkworm, however, specialized target-specific non-LTR retrotransposons (LINEs) form their telomeres.

animals is developed during evolution and is useful for the lifestyle and behavior of each animal. In particular, marking patterns in insects are often used in mimicry and camouflage for protecting them from predators. We are studying the molecular mechanisms for larval body markings and wing patterns, using the silkworm mutant strains, swallowtail caterpillar, which change their markings from bird dropping pattern to citrus leaves pattern during larval development, and *Papilio polytes*, which female shows typical Batesian mimicry.



Fig. 2. In the caterpillar of the swallowtail butterfly *Papilio xuthus*, spectacular changes in the color pattern are observed; the insect mimics bird droppings (mimetic pattern) as a young larva (4th instar larva), and switches to a green camouflage coloration (cryptic pattern) in the final instar (5th instar larva). Right: Adult of *P. xuthus*.

4) Regulation of wing morphogenesis by steroid hormone in insects

Metamorphosis which is an adaptive developmental process controlled by hormones is observed in a wide variety of animals. We have been studying wing morphogenesis in Lepidoptera and found that the steroid hormone, ecdysone, induces cell proliferation in distal wing regions and cell death in proximal wing regions. This event is controlled by region-specific expression of ecdysone receptor (EcR) isoforms. Males of the tussock moth, *Orgyia recens*, have wings, while female moths lose their wings, which difference appears during metamorphosis. Wing morphogenesis and sexual dimorphism in Lepidoptera are good models to study steroid action during metamorphosis.

5) A novel method for protein cross-linking

Taking a hint from the cuticle formation in insects, we are trying to develop a novel method for protein cross-linking.

6) Molecular mechanisms of appendage development and evolution in insects

Organisms living on the earth have evolved various morphologies according to adaptive responses. Insects comprise millions of species and show immense morphological diversity, especially of the appendages, such as wings, antennae, mouthparts and legs. This extraordinary variation in morphology makes insect appendages a good model system for studying morphological evolution and diversification. We have been studying the molecular mechanisms of appendage development in a well-established model insect, *Drosophila melanogaster*, and by comparing the process of appendage formation in *Drosophila* with those in other insects at the molecular level, we are trying to understand the molecular mechanisms of morphological evolution and diversification.

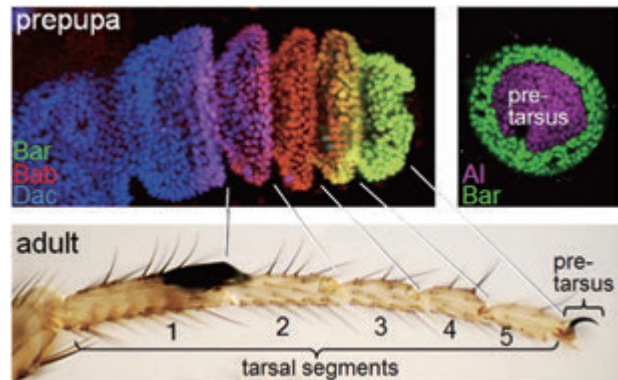


Fig. 3. An adult leg of *Drosophila melanogaster* (lower panel) and expression pattern of several transcription factors in a prepupal leg (upper panels). Each segment is determined by the region-specific expression of these transcription factors.

動物生殖システム分野

准教授 尾田 正二

odasho@edu.k.u-tokyo.ac.jp



本研究分野では、モデル生物であるメダカ (*Oryzias latipes*) に、生き物が「健康に生きる」とはどういうことかを教えてもらうため、以下の2つのテーマを軸として研究を行っている。

「慢性的酸化ストレスが動物個体に与える影響の解明」

低線量・低線量率の放射線を慢性的に被ばくすることによって活性酸素種が慢性的に生成され、細胞には慢性的な酸化ストレスが負荷される。ゲノム損傷に至らないような低い線量・線量率の放射線被ばくであってもそれが慢性的であれば、例えば細胞の抗酸化能が消耗して細胞の酸化還元平衡が擾乱され動物個体の健康状態は影響を受け得る。脊椎動物であって広く生命科学に用いられているメダカをモデルとして、低線量・低線量率放射線の慢性的被ばく、酸化した食餌の摂取など、弱い慢性的な酸化ストレスの負荷が与える生理学的な影響を動物個体レベルで解明することを目指している。また、細胞を破壊

しない弱い超音波処理が細胞に与える影響の解明を目指している。

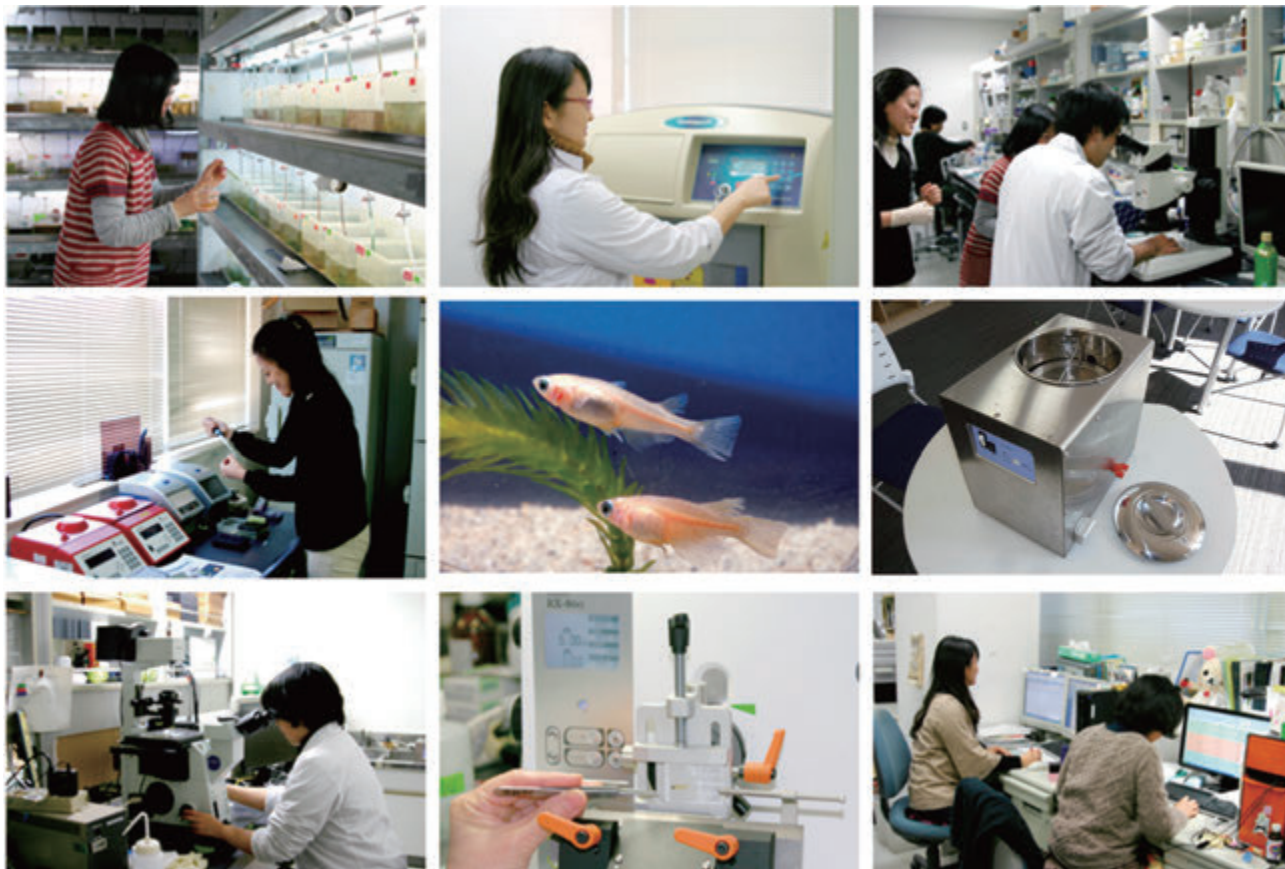
「動きと組織の数値分析によるメダカの研究」

環境要因が動物個体の健康に与える影響を定量化することを目的として、鰭の動き、心拍、瞳孔、群れでの遊泳行動、概日リズムなどメダカの活動・動き・仕草をデジタル撮影してPCで数値解析しているほか、メダカの全身組織切片を作製し数値解析して組織像を定量化するなど、メダカのココロとカラダの全部を数値化・解析し、メダカが生きているとはいかなる事象であるか、包括的に理解することを目指している。

本分野では、全員が自分自身でメダカを飼育・繁殖させて各々の実験に供している。さらに、自前で研究手法の開発・構築から行って前例のない研究を進めることをモットーとしており、創意工夫を楽しめることを求める。生き物が生きているとはどういうことなのか、という大きな課題に向かって、誰も進んだことのない道を果敢に進もうとするチャレンジングな学生が集うことを期待している。

研究室ホームページURL：

<https://webpark1015.sakurane.jp/TOP.html>



Laboratory of Genome Stability

Associate Professor: Shoji Oda
odasho@edu.k.u-tokyo.ac.jp



With tiny but respectable Medaka fish, we are conducting research projects focused on the following two subjects to understand “what is life” .

1. Elucidation of the effects of chronic and weak oxidative stress on health of animal

Chronic irradiation of the cells with low dose/low dose rate ionizing radiation (IR) applies chronic oxidative stress to the cells via chronic generation of reactive oxygen species (ROS). Even though the dose and dose rate is lower than to induce genetic lesions, chronic irradiation can reduce the antioxidant capacity of the cells and disturb the oxidation (redox) equilibrium in the cells, resulting in the unhealthy of the individual animal. In this laboratory, we are aiming to reveal the physiological impacts of chronic application of weak oxidative stress, such as low dose/low dose rate irradiation of IR, feeding of aged and oxidized diets, on Japanese Medaka (*Oryzias latipes*), one of the most powerful

model vertebrates. In addition, we also pursuing the impacts and its underlying mechanism of weak ultrasound on the cells.

2. Motion/movement/behavior analysis to understand Medaka

By image processing of digital movies and motion analysis, we are digitalizing and analyzing the motions/movements/behaviors of Medaka fish: heart rate variability analysis to investigate cardiac autonomic nervous activities, 24 hours analysis of Medaka movements revealing the diurnal rhythm in their life, and motion analysis of fins, eyes, personal relationship in a Medaka school.

To conduct these experiments, we are constructing experimental devises, methods and collaborating with bioinformaticians to tackle the huge data of digitalized motions and movements of Medaka.

In our laboratory, all of the members rear and breed Medaka fish by themselves to use for each project. The members are requested to develop and construct original research methods for their unprecedented researches and enjoy to do so. Participation of the students will be welcomed, who are willing to dive into the frontiers of life science where nobody has gone.

Our website URL is as follows:

<https://webpark1015.sakura.ne.jp/TOP.html>



Fig. 1. The outdoor medaka breeding facility

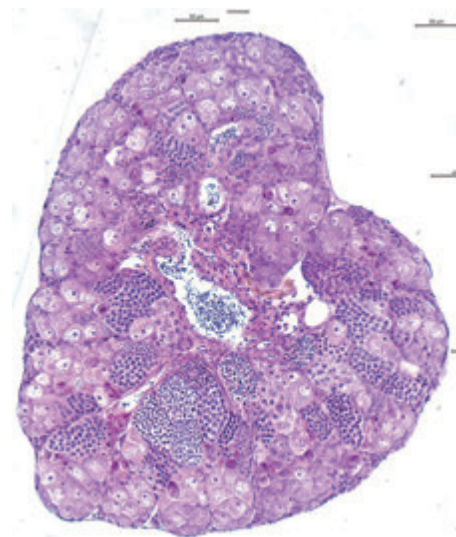


Fig.2. A histological section of the testis of irradiated male medaka (HE stained)

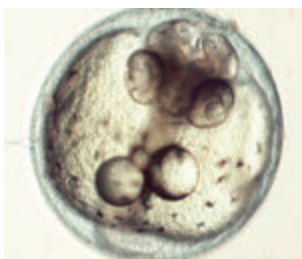


Fig. 3. An embryo at stage 29 (3 days after fertilization)

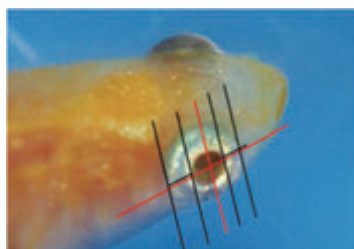


Fig. 4. Analysis of eye movement in medaka

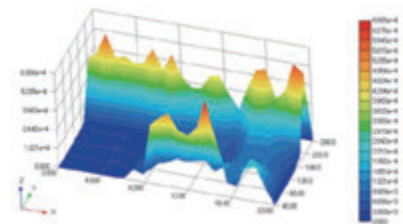


Fig. 5. 24-hour analysis of medaka activity

人類進化システム分野

教授 河村 正二

04-7136-3683

kawamura@edu.k.u-tokyo.ac.jp



准教授 中山 一大

04-7136-3686

knakayama@edu.k.u-tokyo.ac.jp



現生人類（ヒト、*Homo sapiens*）は約20～30万年前のアフリカに出現した*Homo*属の1種に起源し、約5万年前にはじまった“Out of Africa”として知られるほぼ全陸域への大拡散を経て今に至っている。ヒトに最も近縁な大型類人猿がいまだに熱帯の森林を主な生息地としていることと対照的である。生物進化のタイムスケールを考えると、類人猿と対比したヒトの特徴が約600万年という比較的短期間の進化の産物であり、“Out of Africa”後わずか数万年で、アフリカ系、ヨーロッパ系、アジア系、さらにそれらの内の多様な民族集団の表現型の多様化を遂げたことは驚異的といえる。チンパンジーとの共通祖先から分岐後、森林からサバンナを経て、様々な気候や風土の土地へと拡散していく過程で、狩猟採集～農耕、遊動～定住、小集落～大都市、石器～現代利器など、ヒトの衣食住環境は目まぐるしく変貌してきた。人類進化システム分野は、医学とは異なり、大部分未解明であるヒトのこういった「正常な」特徴や多様性の起源、進化形成過程、ゲノム基盤を解明することを目標としている。そのために、①感覚系と②代謝系を具体的な切り口として、研究に取り組んでいる。

① 環境モニターとしての感覚の適応進化

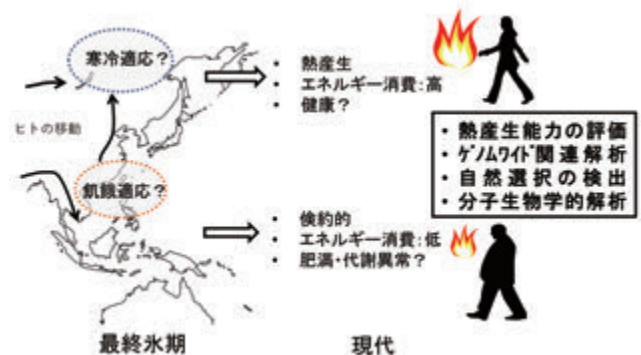
ヒトの特殊化と多様化において、外界インターフェイスである感覚はどのように適応してきたのか？感覚受容体（センサー）の遺伝子実体が知られている感覚として、色覚（opsin）、嗅覚（olfactory receptor: OR）、旨味・甘味（TAS1R）、苦味（TAS2R）に注目し、それらの進化多様性と相互関係を解明する。多様な



ヒト集団を対象とするだけでなく、比較対象あるいは解析モデルとして、ヒト以外の霊長類、特に中南米で適応放散したサル類とアフリカ・アジアで多様化したサル類・類人猿の対比といった視点を導入する。中南米やアフリカでのフィールドワーク、ゲノム解析、培養細胞発現系を用いたセンサー機能測定、さらには、ゼブラフィッシュなどの小型魚類を用いた遺伝子発現・機能解析を展開する。

② 現代人の生活習慣病と古代人の環境適応

肥満など生活習慣病は全ての現代人が発症し得る疾患だが、各個人の感受性（かかりやすさ）は各々が持つ遺伝情報によって異なることが知られている。この感受性を支配する遺伝子多型は、現代人の祖先集団が経験した環境適応の結果、形成された可能性がある。例えば、ヒトの身体には寒冷環境に置かれた際に、エネルギーを消費して熱を産生し、低体温症を防ぐ機能が備わっており、寒冷環境への適応に重要であったと考えられている。この機能は体に蓄えた脂肪をエネルギー源として利用するので、肥満を防ぐ効果もある。我々や共同研究者は、このような熱産生機能と肥満感受性の両方に関わる遺伝子多型の幾つかを、寒冷地域で生活するヒト集団で過去に適応的であった遺伝学的証拠を発見している。一方で、この熱産生機能はエネルギーの浪費にもつながるので、非寒冷地域で飢餓が深刻だった時代には、逆に非適応的だった可能性がある。我々は、寒冷・飢餓適応と生活習慣病感受性をつなぐ遺伝子多型の進化遺伝学・遺伝疫学・分子生物学解析を通して、ヒトのエネルギー代謝システムにはたらいた自然選択の実態と、生活習慣病の起源を明らかにする研究を展開している。



Laboratory of Evolutionary Anthropology

Professor: Shoji Kawamura

+81-4-7136-3683

kawamura@edu.k.u-tokyo.ac.jp



Associate Professor:

Kazuhiro Nakayama

+81-4-7136-3686

knakayama@edu.k.u-tokyo.ac.jp



Extant hominin (humans, *Homo sapiens*) originated as a species of genus *Homo* about 200 thousand years ago in Africa and dispersed “Out of Africa” about 50 thousand years ago to most of the lands in the globe. This is contrasting to our closest relatives, great apes, who are still restricted to live in tropical forests. Considering evolutionary time scale, it is surprising that humans attained phenotypic differentiation from great apes in only about 6 million years and further continued it among many local groups (Africans, Europeans, Asians, and many more ethnic groups in each) in only about 50 thousand years. While dispersing from forests to savanna to diverse places with various climatic and landscape conditions, humans have experienced radical changes of life style, such as hunting-gathering to agriculture, free-ranging to settlement, small community to big city, simple stone tool to complicated technologies. Our lab studies the origin, process and genomic underpinning of such human phenotypic differentiation and diversification and evolutionary background behind it as humans being primates, mammals, vertebrates, and so on. We particularly focus on 1) sensory and 2) metabolism adaptation.

1) Sensory genetics and ecology

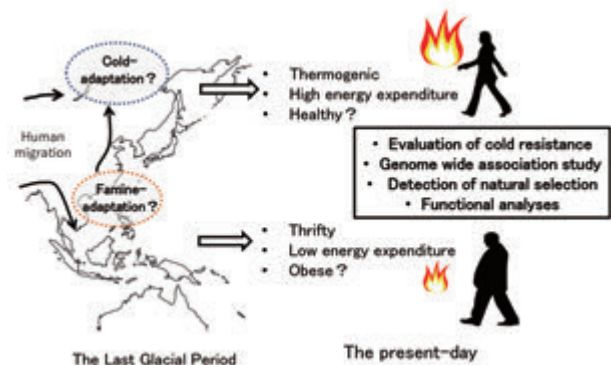
Sensory systems interface and monitor outer environments.



How have sensory systems adapted to the changing habitat and life style in human evolution? We focus on sensors of color vision (opsins), olfaction (ORs), umami/sweet (TAS1Rs) and bitter (TAS2Rs) tastes of which the genes are well studied and their functional assay methods are well developed. We study not only diverse human ethnic groups but also non-human primates as references and models. In particular, we attend to comparative study of monkeys of Americas and African/Asian monkeys/apes. We incorporate diverse approaches including field works in Central-South America and Africa, genome analysis, functional assays of sensory receptors using cultured cells, and even zebrafish-transgenesis to study expression regulations of sensory genes.

2) Common metabolic diseases and past local adaptation

The susceptibility to common metabolic diseases in the present humans (e.g. obesity) is considered to have been shaped by past natural selection. The human body acquires an adaptive mechanism that prevents hypothermia under cold stress, by converting the stored lipid energy to heat. This energy-spending mechanism contributes to prevent obesity. We and collaborators reported that genetic variants of several adipocyte related genes, which were associated with the thermogenesis and obesity, showed signature of past adaptive natural selection. Meanwhile, higher thermogenic activity might be maladaptive in situation with temperate climates and scarce foods. We explore further genetic variants linking the thermogenesis and obesity and try to figure out the selection landscape of energy metabolism and its impact on development of diseases. We also study genome and epigenome variations among agriculturalists and nomads in East Asia. We expect that the comparison of ethnic groups with distinctive life styles would help to find evidence for evolution of genes and culture.



資源生物制御学分野

教授 青木 不学

04-7136-3695
aokif@edu.k.u-tokyo.ac.jp



准教授 鈴木 雅京

04-7136-3694
gakyo@edu.k.u-tokyo.ac.jp



【分野の説明】

多様な生物の性差形成メカニズムを解明し、その進化ダイナミクスの謎に迫る

一般に、生物間で普遍的なプロセスに関わるメカニズムには強固な保存性がみられる。ところが、「性」はあらゆる多細胞生物において普遍的にみられるにも関わらず、性決定機構は「無意味な複雑さに満ち、信じがたいほどいい加減で、全くのところ常軌を逸した、個体の立場からすれば浪費以外の何ものでもないメカニズム」(Cosmides & Tooby, 1981) として知られている。ではなぜ性差形成機構は驚異的な多様性を示すのだろうか。この問いに答えるため、私達は以下の3つの研究テーマに取り組んでいる。

(1) 宿主と共生細菌のせめぎ合いが生み出す性差形成機構の多様性

共生細菌や病原性微生物が宿主の性決定機構を乗っ取り、性比に偏りをもたらす例がヒトから鳥類、昆虫、植物の間で観察されている。このような寄生者による乗っ取りと、それに対抗しようとする宿主とのせめぎ合いが性差形成機構に多様性をもたらした可能性がある。私達は、性決定遺伝子に機能的な差を

示すマイマイガ亜種を研究材料として (図 A, B)、この可能性を検証する。

(2) 雄と雌のせめぎ合いが生み出す性差形成機構の多様性

雄と雌は子孫を残す上で共同関係にありながら、いかに自己の遺伝子を優先して次世代に伝えるかという点で対立関係にある。この対立が独自の性差形成機構を生み出す。Paternal Genome Elimination (PGE) はその一つである。PGE を採用する種では、何らかの母性因子が父方由来の全ゲノムの不活性化を誘導し、仔虫の性を雄にする。不活性化された父方ゲノムは精子形成の際に捨てられてしまう。私達はチャタテムシを用いて PGE の分子機構の解明に挑む (図 C)。

(3) 性差形成機構におけるミッシング・リンクの探索

哺乳類と昆虫の性差形成機構にほとんど共通点は見られない。クモ類は系統発生的に哺乳類と昆虫の間に位置する。クモ類の性差形成機構の解明は、哺乳類と昆虫の性差形成機構を結びミッシング・リンクの発見につながる可能性がある。この点に着目し、私達はオオヒメグモを用いてクモ類の性差形成機構の解明を目指す (図 D)。

(4) 個体の性差はどこまでが細胞自律的に形成されるのか

哺乳類の性は、性ホルモンの刺激によって形成されると言われてきた。ところが最近の研究により、個々の細胞が自身のもつ性染色体に依存して性分化を遂げることもわかってきた。このような細胞自律的な性差形成機構は昆虫において広く認められる。では、個体の性はどこまでが細胞自律的に形成されるか。私達は雌雄モザイクカイコから細胞を分取し、1細胞シーケンス解析を行うことでこの謎を明らかにする (図 E, F)。

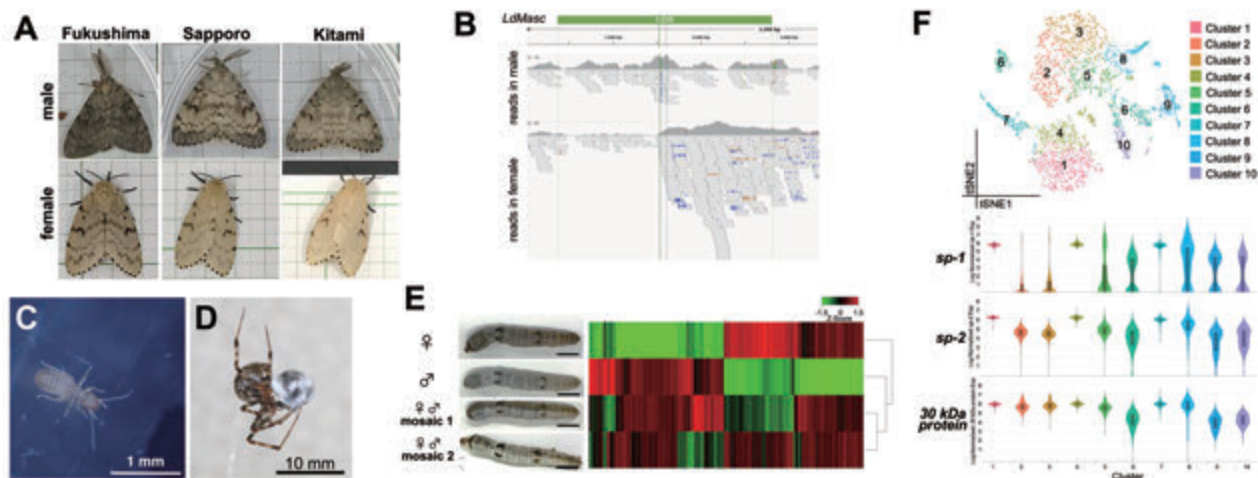


図. 当研究室で継代されているマイマイガ亜種 (A) と新規に同定された雄化候補遺伝子 (B)。 (C) ヒラタチャタテムシ。 (D) オオヒメグモの雌成虫。 (E) 正常な雌雄と雌雄モザイクカイコにおけるトランスクリプトームの比較。 (F) 雌雄モザイクカイコから分取した細胞を1細胞RNA-seqに供試し、t-SNEによるクラスタリング解析を行った結果 (F上段) と各クラスターにおける遺伝子発現量のバイオリンプロット (F下段)。

Laboratory of Bio-resource Regulation

Professor: Fugaku Aoki

+81-4-7136-3695

aokif@edu.k.u-tokyo.ac.jp



Associate Professor:

Masataka G. Suzuki

+81-4-7136-3694

gakyo@edu.k.u-tokyo.ac.jp



In general, the mechanisms involved in developmental processes that are universal among organisms exhibit strong conservation. “Sex” is also universally found in all multicellular organisms, however, the sex-determining mechanism is full of meaningless complexity, incredibly sloppy, totally crazy, nothing more than waste from an individual standpoint. (Cosmides & Tooby, 1981). The essence of sexuality cannot be understood without clarifying why the sex-determining mechanism exhibits tremendous diversity. To answer this question, our laboratory is conducting the following four projects.

(1) Diversity of sex determination mechanisms created by the conflict between the host and parasites

It has been observed in human, birds, insects, and plants that parasites such as symbiotic bacteria and pathogenic microorganisms hijack the host’s sex-determination mechanism, bringing a bias to the sex ratio of the host. Conflict between the host and parasite may have contributed to the diversity of sex-determination mechanism. To examine this possibility, studies using regional populations of the gypsy moth, which shows functional differences in sex-determining genes, are now in progress (Fig. A and B).

(2) Diversity of sex determination mechanisms created by the conflict between males and females

While males and females cooperate with each other to leave offspring, there is a conflict in how to prioritize their own genes and inherit them to the next generation. This conflict creates a unique sex determination system, such as the Paternal Genome Elimination (PGE). In species that employ PGE, some maternal factor induces paternally-derived whole-genome inactivation, resulting in male determination. The paternal genome discarded during spermatogenesis. We will try to elucidate the molecular mechanism of PGE using booklice, *Liposcelis sp* (Fig. C).

(3) Search for missing links in sex determination mechanisms

There is little in common with the sex determination mechanisms of mammals and insects. Chelicerata (Arachnids) are phylogenetically located between mammals and insects. Elucidation of the sex determination mechanism of spiders may lead to the discovery of the missing link that connects the sex difference formation mechanism of mammals and insects. Focusing on this point, we aim to elucidate the sex determination mechanism of arachnids using the common house spider (Fig. D).

(4) To what extent are individual sex differences determined cell-autonomously?

Sex differences in mammals are said to be formed by the stimulation of sex hormones. However, recent studies have also revealed that individual cells autonomously undergo sexual differentiation depending on their own sex chromosomes. Such a cell-autonomous sex differentiation is widely recognized in insects. Then, to what extent are individual sex differences determined cell-autonomously? Our laboratory reveals this mystery by preparing cells from gynandromorphic silkworms and performing single-cell sequence analysis (Fig. E and F).

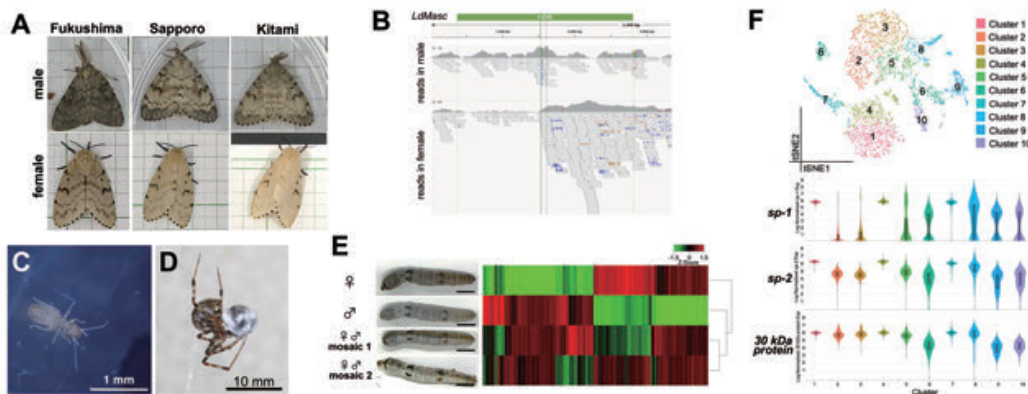


Fig. Local population-derived strains of the gypsy moth bred in our laboratory (A) and newly identified male-determining gene candidate (B). (C) A nymph of *Liposcelis sp.* bred in our laboratory. (D) An adult female of the house spider, *Parasteatoda tepidariorum*. (E) A result of clustering analysis by t-SNE based on single-cell RNA-seq data (upper panel) and violin plots of *sp-1*, *sp-2*, and *30kDa protein* gene expression in each cluster (lower panel).

資源生物創成学分野

准教授 鈴木 匡

04-7136-3702
m-suzuki@edu.k.u-tokyo.ac.jp



■微生物-植物-昆虫の相互作用を解明し 有用な資源生物を創る■

本研究分野では、自然界で長い時間をかけて形成された微生物（ウイルスを含む）-植物-昆虫三者の多様な相互作用を、さまざまな手法を用いて解析し、その詳細な機構と共進化の過程を分子レベルで明らかにしようとしている。さらに、それら基礎的な知見をもとに、有用な資源生物の開発につながる研究を行っている。

植物に感染し病気をひきおこす微生物として、細菌、真菌、線虫、ウイルスなどが知られている。このうち植物ウイルスは、生きた細胞でのみ増殖するが、わずか数個の遺伝子をコードする短いゲノム核酸が1種類の外被タンパク質に囲まれた極めてシンプルな構造をしている。にもかかわらず、植物細胞に侵入し、ウイルスゲノム上の遺伝子を発現し、植物細胞内部の特定部位で複製し、細胞間の原形質連絡を通して隣接細胞に移行し、篩部組織を通して植物の全身に移行し、特徴的な病徴を現す。さらには、昆虫などに媒介されて新たな植物に感染を拡大する。このようにあたかも細胞生物であるかのように振る舞うことができるのは、進化の過程で宿主植物や媒介昆虫のもつ生命機構を巧妙に利用する術を獲得したからである。当研究分野では、これらの現象に興味を持ち、ウイルスゲノム核酸が短い（数kb）ことを利用して、ククモウイルス等のRNAゲノムを人為的に改変し、試験管内でウイルスゲノムを再合成する系を構築した。すなわち、ウイルスゲノムを自在に改変することが可能である。これらの系を用いて、以下のような研究を進めている。

- 植物ウイルスの遺伝子発現機構の解析：ククモウイルスは、ゲノムRNAが3本あり、そのうち2本は、ゲノムRNAから、さらにRNAを転写した後タンパク質を翻訳するという特徴的な遺伝子発現機構を持つ。この機構の進化や意義について解明する。
- 植物ウイルスの感染機構と植物のウイルス防御機構の解析：植物ウイルスは、植物細胞に侵入したのち、細胞質移行、複製、細胞間移行、全身移行を経て全身に感染する。感染のこれら各過程ではウイルスタンパク質が必須であるが、植物の因子も必要である。この過程におけるウイルス因子と植物因子の相互作用を明らかにし、感染の分子機構を明らかにする（図1）。また、ウイルスに対して植物が発動するRNA干渉（RNAサイレンシング）等の防御機構と、さらにそれに対してウイルスが対抗するサプレッション機構を明らかにし、両者のせめぎ合いと病原性との関連を解明する。
- 植物ウイルスの病徴発現機構

の解析：植物ウイルスは、感染植物に対して全身の萎縮、矮化、葉のモザイク、巻葉、斑紋、壊死、黄化、輪点などさまざまな病徴を引き起こす。ウイルス遺伝子発現後の病徴発現にいたる機構には、未解明な点が多く、病徴発現に関わるウイルス因子、植物側の因子を明らかにし、その機構を解明する。

これら基礎的な知見を基に、以下のような応用的な研究も進めている。

- ウイルスベクターの開発：植物ウイルスは細胞内で爆発的に増殖する。その能力を活用し、ゲノムを人為的に改変し、外来遺伝子を植物細胞で効率的に発現させたり、逆にRNAサイレンシングを利用した植物遺伝子の発現抑制する技術を開発する（図2）。
- 新規な植物ウイルス防除技術の開発：ウイルスの植物への感染および病徴発現機構を明らかにすることにより、新規なウイルス防除戦略を開発する。

研究室ホームページ：

https://sites.google.com/a/edu.k.u-tokyo.ac.jp/ib_birt/

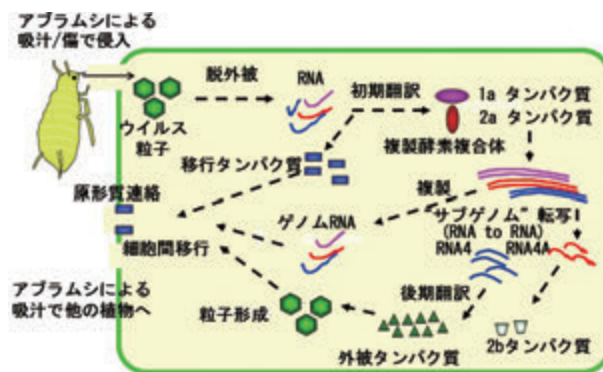


図1. ククモウイルスの植物細胞での感染過程

媒介昆虫により植物細胞内に侵入したククモウイルスの1本鎖線状ゲノムRNAは、宿主翻訳機構によってウイルス遺伝子産物を発現し、その産物と宿主因子によって2本鎖の複製中間体となり、複製し、またサブゲノムを転写して別のウイルス遺伝子産物を翻訳する。ウイルスは原形質連絡を通して隣接細胞に移行し、篩部組織を通して植物の全身に移行する。

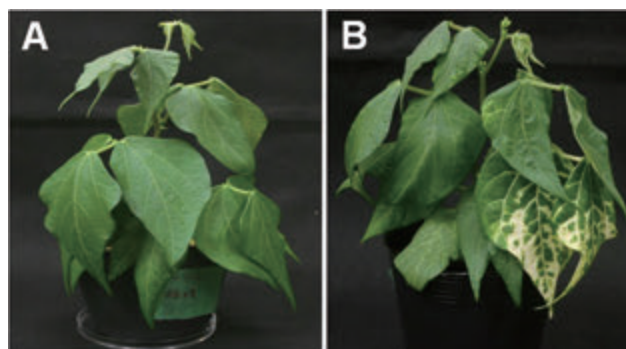


図2. ククモウイルスをベクターとして、光合成に関わるフィトエンデサチユラーゼ（PDS）遺伝子の発現を抑制したインゲンマメ A：非感染、B：PDS遺伝子断片を挿入したウイルスベクター感染。PDS遺伝子の抑制により葉が白色化している。

Laboratory of Bioresource Technology

Associate Professor: Masashi Suzuki

+81-4-7136-3702
m-suzuki@edu.k.u-tokyo.ac.jp



Our laboratory is focusing on the biology of plant pathogenic viruses, their host plants and their vector insects. By using molecular, cellular and genetic approaches, and from an evolutionary point-of-view, we are trying to elucidate the natural history of their complex and sophisticated interactions.

The knowledge obtained from these basic studies not only widens our understanding of nature but also contributes to development of novel biological resources such as genetically modified organisms or gene transfer vectors. These resources may be in the future utilized to solve global issues such as plant disease control and food security. We are especially interested in the following groups of plant viruses.

Cucumoviruses have tripartite (three segmented) single stranded linear RNAs as their genomes. Cucumoviruses have the largest host range of any RNA virus, making it one of the most economically important plant virus. Cucumoviruses infect more than 1200 plant species in over 100 families of both monocots and dicots and causes variable disease symptoms, including mosaic, stunting, chlorosis, necrosis, and leaf malformation. We are interested in several steps of their infection process (Fig. 1). Firstly, We are focusing to elucidate the gene expression mechanisms of the viruses. Secondly, we are focusing to elucidate their interactions with host plants, especially host defense mechanisms such as post-transcriptional gene silencing (termed RNA interference in animals) and viral counter defense proteins called silencing suppressors. Thirdly, we are interested in expression mechanisms of virus genes at the transcriptional, post-transcriptional, translational, and post-translational levels. Fourthly, we are interested in development of gene knock-down vectors using these viruses (Fig. 2).

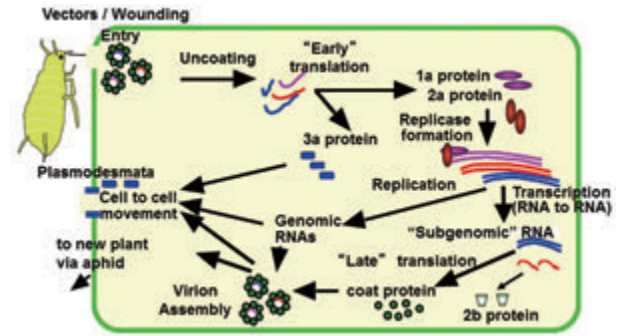


Fig. 1. Infection of cucumovirus particles to a plant cell.

Each object is not in scale. When a virus-harboring vector insect sucks a healthy plant, a cucumovirus particles, composed of a single-stranded RNA genome makes physical entry into the plant cell cytoplasm. The resultant double-stranded virus genome expresses genes it encodes using the host's gene expression machinery. With the help of virus proteins, the newly synthesized virus genome moves toward plasmodesmata, through which the virus RNA moves to the neighboring cell. After series of replication and cell-to-cell movement, the virus finally reaches the phloem, where it can move to another leaf or another insect may suck the virus.

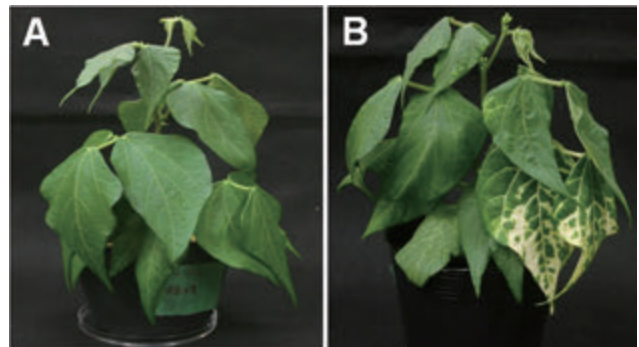


Fig. 2. Virus-induced gene silencing of a plant endogenous gene.

When a virus infects plants, an anti-viral defense mechanism, the post-transcriptional gene silencing (PTGS), is induced in the plant cell and destroys the viral mRNA. When a fragment of a plant gene is inserted into a virus genome, the induced PTGS destroys not only the viral mRNA but also the plant mRNA whose fragment is inserted into the virus genome. This is an efficient way to knock-down plant genes. A: Healthy common bean. B: The common bean infected with a cucumovirus-derived gene vector having a fragment of plant's phytoene desaturase (PDS) gene responsible for synthesis of a photosynthetic pigment. Virally induced PTGS knocked down the expression of PDS and bleached the infected leaves.

生命機能解析学分野

准教授 大谷 美沙都

misato@edu.k.u-tokyo.ac.jp

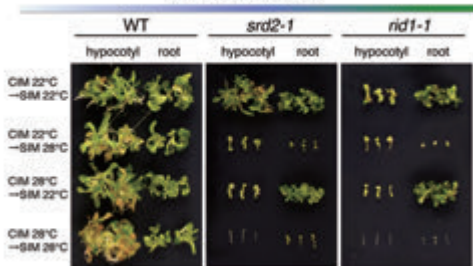


細胞がその機能を適切かつ十分に発揮することは、生命活動にとってきわめて重要です。とくに多細胞生物では、細胞機能の分担と高度化が進むことで複雑で精緻な生命システムが構築されており、状況に応じた柔軟なシステム運用が行われています。本研究室では、植物を主な材料として、植物がどのように環境条件を捉え、応答し、細胞の増殖や分化の柔軟な制御を通して、動的な個体統御をなしているのか、分子レベルの知見を集積し、システムとしての生命機能の理解を目指します。具体的には、「RNA代謝のダイナミクス」と、「細胞壁ポリマーのダイナミクス」に着目します。さらに、これら分子機構の人為的改変による植物機能の最大化や新機能の創出を試み、持続可能社会の構築に貢献する技術の開発を目指します。

1) 植物細胞の分化全能性発現を支える分子基盤の解明

植物細胞の特徴のひとつとして、分化全能性が挙げられます。分化全能性は例えば器官再生として顕在化しますが、器官再生は通常時の発生プログラムの流用によることが分かっています。私たちは、pre-mRNAスプライシングやRNA品質管理の制御異常が器官再生不全を引き起こすことを突き止め、発生プログラムの柔軟な運用を支える基盤としてのRNA代謝の重要性を提唱しています。こうしたRNA代謝研究を深化させ、植物細胞の増殖能・分化能を制御する分子機構の詳細解析、さらには効率的なクローン増殖技術の開発を進めます。

1) 植物細胞の分化全能性発現を支える分子基盤の解明



シロイヌナズナ pre-mRNA スプライシング関連変異体 *srd2-1* および *rid1-1* はシュート再生異常を示す。

2) 植物の環境応答におけるバイオポリマーダイナミクスの役割の解明

移動性の低い植物は、生育場所の環境要因(温度、光、栄養など)の変化に常に応答し、生命機能の恒常性を維持していると考えられます。本研究室では、遺伝子発現制御の要である RNA や、外的環境に対する最初のバリアーである植物細胞壁に注目し、植物環境応答におけるこれらバイオポリマー (RNA や細胞壁を構成するセルロース、ヘミセルロース、リグニン、ペクチンなど)の代謝制御の役割を明らかにします。これまでに、RNA 代謝/高次構造とペクチン修飾/分解の研究から、これらが環境因子を直接的に感知・応答するセンサーかつリアクターとして機能していることを見出し、こうしたバイオポリマーの改変による環境応答の人工制御も将来的課題の一つです。

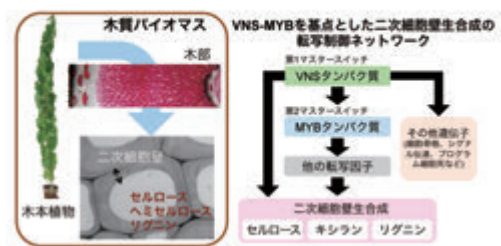
2) 植物の環境応答におけるバイオポリマーダイナミクスの役割の解明



3) 木質バイオマス生成の分子的理解と応用

近年の環境問題の深刻化は、私たちの社会活動の在り方について、抜本的見直しを強く要求しています。持続可能な社会システムの構築に向けて、本研究室では、木質バイオマス(木化した二次細胞壁に含まれる細胞壁ポリマー)の生成の分子的理解を進めます。既に二次細胞壁生成の転写制御ネットワークを明らかにしてきましたが、今後は、比較オミクス解析・トランスオミクス解析による二次細胞壁生成のシステムとしての理解や、二次細胞壁の進化的起源の探求を推し進め、木質バイオマスの利活用性向上を後押しする新たな分子育種ターゲットを見出します。

3) 木質バイオマス生成の分子的理解と応用



[研究を始めるために必要な知識・技術]

生物学を修めているとスムーズに研究を始めることができますが、バックグラウンドは問いません。なによりも生命機能の分子制御に興味をもち、その仕組みを深く掘り下げる意欲のある方を歓迎します。

[研究室の指導方針]

自分の生涯の武器となるスキルや、どんなことに情熱を見いだせるかを一緒に見つけ出せるよう、みなさんの個性を尊重しながら、知識や研究データにもとづいた論理的思考の実践的実装に重点をおいた指導を行います。また、積極的な国際共同研究や異分野融合研究を通じたコミュニケーション能力の育成を通して、国際的に多様な場で活躍できる人材の育成を目指します。

[この研究で身につく技術]

本研究室では、分子~個体までマルチスケールの材料を扱い、分子生物学や植物生理学に軸足を置きつつ、材料科学や情報科学、計測科学にまたがる解析手法を用います。このため、遺伝子操作や細胞操作技術、データ解析技術、各種計測技術など幅広い技術を習得するチャンスがあります。得意技を伸ばすのか、新規技術習得を優先するのか、一緒に考えながら研究を進めましょう。

Laboratory of Plant Functional Analyses

Associate Professor:
Misato Ohtani

misato@edu.k.u-tokyo.ac.jp

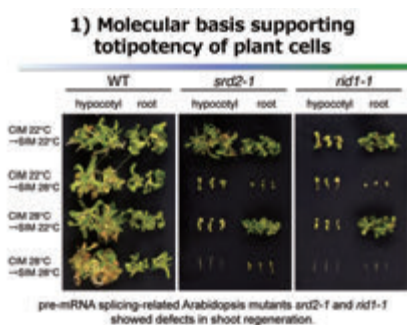


It is extremely important for life activities that cells exert their functions appropriately and sufficiently. Especially in multi-cellular organisms, the complex life system has been built up by the differentiation and sophistication of each cell function; moreover, a flexible operation of such life system is crucial to respond to the environment. In this laboratory, by using plant materials, we aim to obtain molecular information on how plants sense and react to environmental conditions, to control flexible cell proliferation and differentiation for an active control of their life system.

For this purpose, we focus on “dynamics of RNA metabolism” and “dynamics of cell wall polymer”, which are key regulatory elements of gene expression and cell function in plants. Furthermore, we aim to develop new technologies that can contribute to a sustainable society, by maximizing plant functions and/or creating new functions by artificial modification of these molecular factors.

1) Molecular basis supporting totipotency of plant cells

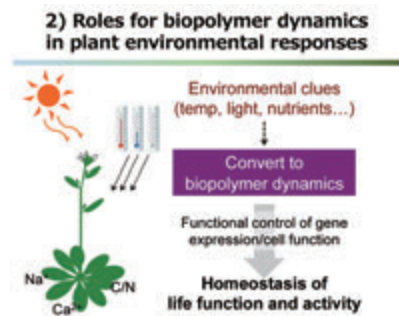
One of characteristics of plant cells is “totipotency.” This nature can be recognized through, for example, organ regeneration; recently plant organ regeneration was shown to be occurred by a flexible operation of the molecular programs for normal plant development. We successfully revealed that the regulation of pre-mRNA splicing and RNA quality control is important for totipotency, and now we propose the hypothesis that RNA metabolism would support the expression of totipotency in plant cells. These RNA metabolism studies will be deepened, and the development of efficient clonal propagation technology will be future targets of our works.



2) Roles for biopolymer dynamics in plant environmental responses

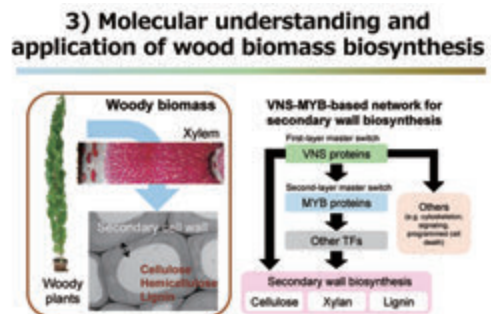
Generally the mobility of plants is quite low, thus plant cells should constantly respond to changes in environmental factors (temperature, light, nutrients, etc.), to maintain the homeostasis of cell function. We elucidate roles for biopolymer dynamics in environmental response of plants, focusing on RNA (the essential molecules for gene expression) and cell walls (the first barrier

against the external environment for plant cells). Artificial control of the stress response by the modification of these biopolymers will be further promoted in our laboratory.



3) Molecular understanding of wood biomass biosynthesis for the further application

Aggravated environmental problems strongly require us to change the style of social activities. Towards a sustainable social system, we promote to understand the biosynthesis of woody biomass (cell wall polymers that is included in lignified secondary cell walls). We have successfully revealed the transcriptional regulatory network of secondary cell wall biosynthesis so far; hereafter, the understanding of secondary cell wall biosynthesis as a system, as well as the explore of evolutionary origin of secondary cell walls are pursued by comparative- and trans-omics approaches. These will provide new molecular breeding targets to improve the utilization of wood biomass.



[Knowledge and technique necessary to start research]

If you learned biology, you can start research smoothly, but we do not ask any special backgrounds. We strongly welcome students who are interested in molecular regulation of cell functions.

[Teaching policy of the laboratory]

What skills can be your weapons for your own life? What can you try continuously with passion? We help you to find out such things, respecting your personality. We also give guidance for practical logical thinking with knowledge and your research data. Additionally, our active international and cross-disciplinary researches should train your communication skills.

[Technique acquired in this research]

We use multi-scale materials (molecular to individual levels), and a wide range of analysis techniques that span molecular biology, plant physiology, material science, information science, and measurement science; therefore, you have opportunities to learn a wide range of techniques, Let's advance your research, thinking together whether to enhance your present skills and/or to learn new skills.

統合生命科学分野

教授 松永 幸大

04-7136-3706

sachi@edu.k.u-tokyo.ac.jp



「未来を知る最良の方法は、あなた自身で未来を創り出すことだ」

様々な生物のゲノムが解析されてオーム情報が利用できる時代に、生命科学はどこに向かうのでしょうか？統合生命科学分野は、エイブラハム・リンカーンの名言通り、自らの手で生命科学のフロンティア領域を開拓します。具体的には、以下の3つの研究方針を主軸に、日々の研究を楽しみながら、バイオサイエンスの未来に貢献する発見と技術開発を目指します。

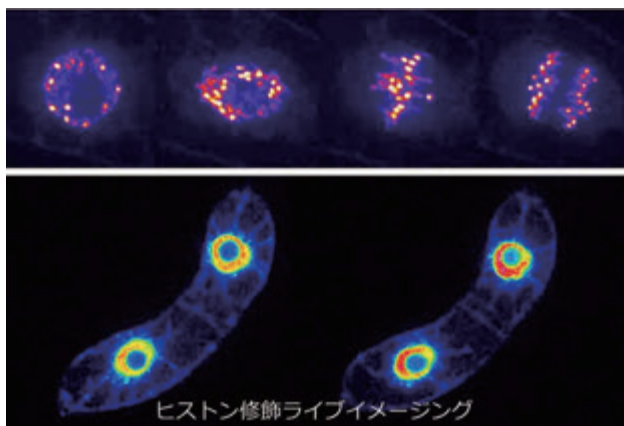
1. 植物の強靱な再生メカニズムの謎に迫る



植物クローン繁殖技術に繋がる再生現象の解明

樹齢3500年のスギが現存しているように、植物は動物と比較して長生きです。その長寿の原因の一つは強靱な再分化能力です。接ぎ木や剪定をしても、根や葉が生えてきます。この再生の分子メカニズムを知るために、DNA塩基配列自体の変化を伴わないエピジェネティクスの観点から挑んでいます。ヒストン修飾の状態をクロマチン免疫沈降で調べたり、植物を透明化して再生過程を立体的にディープイメージングして解析しています。また、植物にあらかじめ環境刺激を与えて再生能力をパワーアップさせるなど、食料増産やバイオマス増大に貢献する技術開発にも取り組んでいます。

2. 細胞内の小宇宙・核の構造とダイナミクスの秘密を解き明かす



ヒストン修飾ライブイメージング

細胞核は「細胞内ミクロコスモス」と言われるように、クロマチンが4次元的に展開して遺伝子発現を制御する動的な構造体です。特に植物では、光や温度変化などの環境刺激に対して、どのようにクロマチン動態が変化して環境にตอบสนองするか分かっていませんが、植物独自の核内構造が見つかっており、これからの解明が期待されています。当分野では、クロマチン動態制御タンパク質の機能解析・DNA-DNA相互作用解析 (Hi-C解析)・ライブイメージング解析を通じて細胞核ダイナミクスを研究しています。

3. 合成生物学で生命統合シークレット・システムを暴く

動物の中には、藻類共生動物や盗葉緑体現象のように一時的に藻類を取り込み利用する例があります。また、藻類ゲノムを取り込んで植物化した動物細胞（二次共生）が、進化的に複数の系統から出現しました。このように、動物細胞には、植物ゲノムを受容するシークレット・システムが存在しますが、その分子メカニズムはわかっていません。動植物のゲノムを一つの細胞で共存させたプラニマル細胞を合成生物学的手法で創り出し、異種ゲノムが協調するメカニズムを研究しています。植物と動物の遺伝子発現制御、タンパク質発現、エピジェネティクス制御の差異がどのように克服されるかを探ります。また、植物ゲノムの動物細胞への導入によって、オルガノイド創成技術や光合成治療への応用展開も目指しています。

研究室の指導方針・4つのポリシー

真摯な態度で研究に真剣勝負する志の高いメンバーが集っています。

- (1) 本気になれ：目標実現のために全身全霊を傾ける。
- (2) 夢中になれ：心底やりたい研究に集中する。
- (3) 強みを持って：研究を通じて自己を再発見し、将来に活かせる自らの強みを見出す。
- (4) プロになれ：メンバーとの協調性を保ちながら、自分のレベルを最高水準にまで高める努力をする。

人生の宝物を携えて巣立った研究室卒業生の進路

博士号取得や就職活動・インターンシップを全面的にサポートします。松永教授が指導した大学院卒業生（約60名）は、研究室で培ったプレゼン能力・コミュニケーション力・開発企画能力を活かして、国立大学・独法研究所・病院・製薬・化粧品・CRO・化学・食品・IT・コンサル・光学機器・出版・インテリア・官公庁など、様々な分野で活躍しています。強力なOB・OGから助言を受ける機会を設けており、研究室在籍中も卒業後も豊かな人脈を形成できます。

Laboratory of Integrated Biology

Professor: Sachihiko Matsunaga
+81-4-7136-3706
sachi@edu.k.u-tokyo.ac.jp



“The best way to predict your future is to create it.”

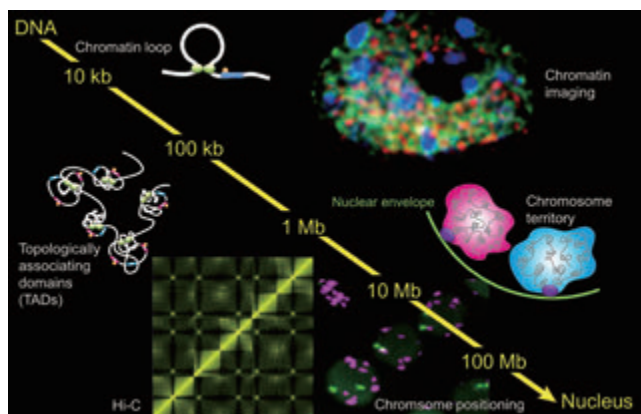
Where is life science headed in this omics era based on genome information? According to the above quote from President Lincoln, our laboratory will pioneer the frontier of life science by ourselves. We will find a novel biological mechanism and develop original techniques to contribute to advances in life science.

1. Approaching the mystery of the robust regeneration in plants to save the food hunger

3500-year-old cedars exhibit that plant live longer than animals. One of the causes of longevity is the robust regeneration. Roots and leaves can regenerate immediately after grafting and pruning. We study the molecular mechanism from the view point of epigenetics. The histone modification is examined by chromatin immunoprecipitation and biochemically transparent plants are analyzed by three-dimensional deep imaging. We are also developing the application that contributes to food and biomass production, such as by irradiating plants with radiation in advance to enhance their regeneration capacity.

2. Unraveling the secrets of chromatin dynamics in plant nuclei to develop the novel gene regulation techniques for enhancement in the environmental tolerance

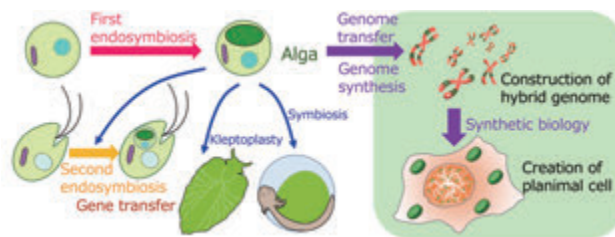
The nucleus likened to intracellular microcosmos is a dynamic organelle in which chromatin expands four-dimensionally and controls gene expression. In plants, it is not known how the chromatin changes and responds to the environment in response to environmental stimuli such as light or temperature. Because we found plant-specific subnuclear structures in flowering plants, we have a chance to develop new technologies to regulate the gene expression of crop species based on chromatin dynamics. We study the chromatin and nuclear dynamics through live imaging



and Hi-C techniques.

3. Studying the integrated system beyond kingdoms with synthetic biology

Approximately 1.6 billion years ago, a primitive eukaryotic cell took up a cyanobacterium in the first endosymbiosis and evolved into algae with plastids derived from the endosymbiotic cyanobacterium. Several algae have become nested within secondary host cells through secondary endosymbiosis. Secondary endosymbiosis has occurred individually and horizontally at different times in different lineages in the animal, fungi and plant kingdoms, Photosynthetic animals are found in different phyla. Symbiotic green algae in the cytoplasm of a salamander embryo supply oxygen and photosynthates. Kleptoplasty is a unique symbiotic association in which sea slugs intracellularly retain functional chloroplasts extracted from predated algae. Evolutionary insights from secondary endosymbiosis and extant photosynthetic animals imply that heterotrophic organisms have the potential to uptake algae and convert to autotrophic organisms. Inspired by such endosymbiosis and photosynthetic animals, we have attempted to experimentally create animal cells including plant genome known as planimal cells. Transcriptomic, proteomic and epigenetic analyses of planimal cells will give us new insights into the universality and specificity of molecular mechanisms between plants and animals. Planimal cells have the potential to induce an energy revolution and solve the global food problem by reducing energy consumption by heterotrophic species. We will also try to apply the technique to organoid and photosynthetic therapy.



Laboratory policy

- (1) Be serious: Do your best to achieve your goals.
- (2) Be enthusiastic: Focus on the research which you really have much interest from the bottom of your heart.
- (3) Have strengths: Rediscover yourself through your rewarding research and find your own strengths for the future.
- (4) Keep your professional sprits: Maintaining the coordination with lab members, spare no effort to raise your level.

International activities

Prof. Matsunaga has been a supervisor for international PhD students including China, Philippines, Malaysia, Taiwan, Indonesia and so on. International collaboration has been actively performed with researchers in USA, Switzerland, France, Germany and Czech Republic. We enjoy "Science" at a global level.

生命環境適応性解析学分野

教授 岩崎 渉

iwasaki@k.u-tokyo.ac.jp



岩崎研究室集合写真

【研究キーワード】ゲノム・生命システム進化、メタゲノム・微生物ダークマター、環境 DNA、バイオインフォマティクス・進化生態情報学

生命進化のルール・未知のポテンシャルを解明する

私たちの研究室では、特定の生物や個別の問題にフォーカスした従来の生物学から、俯瞰的な「データサイエンス」へと変貌する生物学への大きな流れに注目しています。これまでアプローチできなかったような生物や生命現象を自在に研究できるようになる中で、バイオインフォマティクス、理論・数理、実験、フィールドサンプリング、また他分野の技術や手法も含めたあらゆるアプローチを取り入れつつ、以下の5つの本質的な問いに挑むことをミッションとしています。

1. 生命システム・ゲノム進化学

極めて精巧で複雑な生命システムはどうして進化できたのか？

2. エコシステム戦略学

生態系はどうして今の姿で安定に維持されているのか？

3. 機能未知遺伝子学・DNA配列空間学

40億年の生命の歴史はどのような未知の遺伝子機能を進化させたのか？

4. 対偶遺伝学・多次元オームクス

ビッグデータから未知の遺伝子機能に迫るための方法論は？

5. 遺伝子誕生学

この広い地球上で遺伝子は今どれだけ生まれているのか？

関連する研究分野・研究領域は、以下の通りです。

【バイオインフォマティクス】

特に進化情報学・生態情報学分野

【進化学】特にゲノム進化学・生命システム進化学分野

【微生物生態学・ゲノム微生物学・環境DNA学】

特に微生物ダークマター・非モデル生物・メタゲノム・データベース分野

また上記以外にも、大きな価値観を共有した上で、新たな研究分野を開拓することを志す方を幅広く受け入れています。

具体的な研究テーマの決定にあたっては、先述した研究テーマに関連するなかで、メンバーが自分自身で考えたアイデアを積極的に受け入れ、研究計画を共に議論する方針をとっています。特に、新たな領域に挑戦することや本質的かつユニークな研究課題を探求することを志す熱意を持つ方を歓迎します（研究を遂行し成功させていく上では、本気で取り組むことが何よりも鍵になると考えています）。

研究室見学や質問は随時受け入れていますので、希望する方は、研究室ウェブページに掲載している私たちのこれまでの研究成果もご覧いただいた上で、岩崎までメールにてご連絡ください。

情報も実験もわかる研究者を目指す



バイオインフォマティクス

$$\begin{aligned} N_{cut} &= W_{AB} \left(\frac{1}{d_A} + \frac{1}{d_B} \right) \\ &= \frac{p^r(D-W)p}{(a+b)^2} \cdot (a+b)^2 \\ &= \frac{p^r(D-W)p}{p^r D p} \end{aligned}$$

理論・数理



分子生物学実験



フィールドサンプリング

教育・研究方針

私たちの研究室では、生命科学と情報科学の融合領域における最先端の研究を通じて、大学・研究機関・民間企業等で先頭に立って活躍していく研究者・専門家の育成を重視しています。研究室に参加される方には、学問を志すやる気と自ら考えて行動する積極性に加えて、柔軟な発想と遊び心、さらに、日本語か英語かによらず自分の考えを明確に表現しつつ仲間と議論・協調していく姿勢を持つことを期待しています。

研究室ウェブページ

<http://iwasakilab.k.u-tokyo.ac.jp/>



Laboratory of Computational Evolutionary Biology

Professor: Wataru Iwasaki
iwasaki@k.u-tokyo.ac.jp



Lab Photo

[Keywords] Bioinformatics, Genome and life system evolution, Metagenomics, Microbial dark matter, Environmental DNA

To unlock the potential of life evolution

The field of biology has expanded from the traditional approaches of focusing on specific organisms and phenomena to utilizing data science approaches in the pursuit of obtaining a comprehensive understanding of life. Under this context, our laboratory employs interdisciplinary approaches, including but not limited to: bioinformatics, laboratory experiments, mathematics, and field samplings to study evolution and ecology of diverse life forms, and to develop novel biotechnological methods.

Research topics and questions

1. Evolutionary and ecological bioinformatics
2. Evolution of genomes and life systems
3. Microbial dark matter, non-model organisms
4. Microbial ecology, metagenomics
5. Environmental DNA

In particular, we are aiming at the following fundamental questions:

- (1) How have the elaborate and complex living systems evolved?
- (2) How are the ecosystems stably maintained?
- (3) What unknown gene functions have evolved in 4 billion years?
- (4) What is the methodology to reveal unknown gene functions from big data?
- (5) How many genes are being born on the earth?

Interdisciplinary Approaches at Our Lab



Bioinformatics

$$\begin{aligned} N_{cut} &= W_{AB} \left(\frac{1}{d_A} + \frac{1}{d_B} \right) \\ &= \frac{p^T(D-W)p}{(a+b)^2} \cdot (a+b)^2 \\ &= \frac{p^T(D-W)p}{p^T D p} \end{aligned}$$

Mathematics



Molecular Biology



Field Sampling

Joining our laboratory as a graduate student

We welcome students who majored bioinformatics and/or were involved in research projects related to bioinformatics during their undergraduate or master courses, and aim at earning a Ph.D. If you are interested in joining our lab, please examine our publication list on our laboratory webpage and email the Principal Investigator.

Notes: We have experience in accepting students from outside of Japan. Japanese language is not mandatory if you have enough English skills; however, a will to learn Japanese would be necessary because it makes you enjoy Japan more and many optional classes are held in Japanese. As the University of Tokyo provides Japanese language classes, we usually encourage colleagues from abroad to take them. You may obtain additional information on our laboratory webpage.

Selected recent publications

- Systematic Biology*, 69, 265–279. (2020)
Nature Communications, 10, 159. (2019)
PNAS, 116, 20574–20583. (2019)
Bioinformatics, 35, 149–151. (2019)
ISME Journal, 12, 1329–1343. (2018)
Molecular Biology and Evolution, 35, 1553–1555. (2018)
Nature Communications, 8, 1162. (2017)

Lab webpage

<http://iwasakilab.k.u-tokyo.ac.jp/eindex.html>



分子生態遺伝学分野

准教授 石川 麻乃

ishikawa@edu.k.u-tokyo.ac.jp



分子生態遺伝学分野では、分子と生態を横断し、生物の適応進化を駆動/制約する機構の解明を目指します。私たちを取り巻く自然環境は、複雑で、常に変動しています。そして生物はその生息環境に合うかのように、実に多様な形、行動、生活史を示します。この生物の多様化は、どのような機構により生じたのでしょうか？どんな発生・生理・神経機構の改変が、この進化をもたらすのでしょうか？その改変は、いくつの、どんな遺伝的変異によって、生じたのでしょうか？それらの変異に共通する分子的な特徴はあるのでしょうか？このような問いの解明は、適応進化がどこまで自由で、どこまで制約されているのか、その一般性をも提示するかもしれません。さらに、適応進化の原因となった遺伝的変異の生態系内での振る舞いを解析することも重要です。近年、生物の適応進化を引き起こす遺伝的変異が少しずつ同定されつつあるものの、これらが生態系内でどのように生まれ、広がっていくのか、その多くが分かっていません。また、この遺伝的変異が、種間相互作用などを介して生態系自体に影響を与える可能性も指摘されています。これは、自然界である変異が生まれ、維持される機構を理解するためには、進化を引き起こした遺伝的変異の個体・分子レベルの機能と共に、生態系内での動態や生態系への影響、そのフィードバックをも理解する必要があることを示しています。そこで本研究分野では、ミクロ生物学からマクロ生物学まで幅広い分野の解析手法を導入することで、生物の多様化を引き起こす適応進化機構を、分子・生態の両面から明らかにします。

【研究テーマ】

本研究分野では、適応進化機構を理解する主なモデル生物としてトゲウオ類イトヨやメダカ類を扱います。イトヨは、約200万年以内に海からさまざまな淡水域に進出し、急速に多様化しました（図1）。また、メダカは日本を含む東アジアで著しい多様性を見せます。これらをモデルに、自然界でさまざまな形質の違いを生む原因遺伝子や原因変異の候補を見つけ出し、その分子的機能、適応度への効果、進化的起源、生態系への影響を解明します。そして、その一般性を導き出すことで、生物の適応進化を駆動/制約する分子・生態機構の解明を目指します。

現在、具体的には以下の研究テーマに取り組んでいます。

（1）生活史の多様化を生む遺伝機構

多くの生物は、季節など予測可能な環境の周年変化に合わせて、成長、繁殖、移動（回遊・渡り）します。この生活史の進

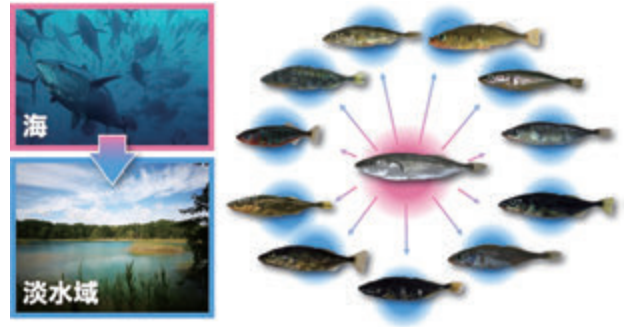


図1. イトヨの淡水進出

化は、適応度を直接左右し、その後の表現型多様化を生みます。そこで繁殖期や回遊パターンの異なるイトヨ・メダカ集団を用い、この遺伝機構を研究しています。

（2）新規環境への進出能力を決める遺伝機構

生物は、新しい環境へ進出・適応し、多様化してきました。生物の中には、このような新規環境に何度も進出する種がいる一方、全く進出しない種もあります。そこで異なる環境応答性（栄養、浸透圧、温度等）を持つイトヨ集団を用い、この違いを生む遺伝機構を解明しています。

（3）トランスクリプトーム応答、クロマチン構造の違いを生む遺伝機構と、その適応進化における役割

トランスクリプトームやクロマチン構造の変化も適応進化に重要な役割を果たすと考えられています。そこで、異なる環境に生息するイトヨ・メダカ集団を用い、これらの違いを生む遺伝機構を調べ、その適応進化における役割を解析します。



図2. 研究の流れ

【研究室の指導方針】

研究を通じて、単一の分野や枠組みに囚われず、大きな（科学的）問いに挑戦する学際的な人材の育成を目指します。そのために、みなさんの個性や背景を尊重しながら、

1. 自ら主体的に体験すること（まずやってみる）
2. 得たデータに真摯に向き合うこと（よく考える）
3. 多様な人と議論し、生かすこと（よく話し、よく聞く）

を通し、「科学的・多面的・論理的に考える力」と「自らの興味を自ら深め、自身を押し進める原動力」を身につけることを重視します。このようにして得た自ら考える力は、社会へ出てからも進路の基盤になると考えています。

Laboratory of Molecular Ecological Genetics

Associate professor:
Asano Ishikawa

ishikawa@edu.k.u-tokyo.ac.jp



Our research interest is how and why phenotypic diversity has evolved and has been maintained in nature. Organisms exhibit great phenotypic variation that may adapt to complex and fluctuating environments. What kinds of developmental, physiological, and neural modifications underlie such diversification? What specific genes have changed to produce the different phenotypes? How many genetic changes have controlled the variation of the traits? What kinds of mutations have occurred in these genes? Do these mutations share any molecular features? Such fundamental questions may help to understand how predictable evolution is.

One of the crucial steps to address these questions is to identify causative genes and mutations responsible for such variation. Rapid advances in technologies will enable us to find not only the genes and mutations, but also genome structures, epigenetic features, and regulatory networks that may promote or constrain phenotypic diversification.

It is also necessary to look into the evolutionary dynamics of the causative genes and mutations in natural ecosystems. Although recent studies have identified several genes and mutations responsible for phenotypic diversification, how they arise and spread in natural populations is largely unknown. Furthermore, since evolution affects ecosystem functions and vice versa, a mutation with a large ecological effect may change the intensity or direction of selection on the mutation itself. Thus, comprehensive approaches to reveal the dynamics and functions of the genes and mutations underlying phenotypic diversification can further increase the predictability of evolution in nature.

[Research projects]

To understand the whole picture of the mechanisms underlying phenotypic diversification from molecular to ecological levels, we focused on stickleback fishes (genus *Gasterosteus* and *Pungitius*) and medaka fishes (genus *Oryzias*) as model systems. Three-spined stickleback (*G. aculeatus*) are primarily marine, but colonized postglacial freshwater habitats and radiated into diverse ecotypes (Fig. 1). The medaka fishes also exhibit extensive phenotypic diversity in East Asia. We have introduced a wide range of molecular genetic techniques to them to identify the key genes and mutations responsible for phenotypic diversification (Fig. 2). Our current research topics are as follows.

(1) Genetic molecular mechanisms of life-history evolution

Evolution of life-history traits can directly influence fitness and can drive further phenotypic diversification and

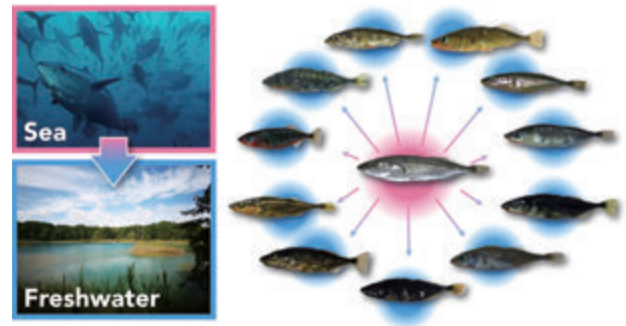


Fig. 1. Freshwater colonization and phenotypic diversification of three-spined stickleback

speciation. However, in contrast to morphological divergence, the molecular mechanisms underlying life-history evolution in wild organisms are largely unknown. We have investigated key genes or mutations responsible for different reproductive seasonality, growth pattern, and migratory behavior by using stickleback and medaka fishes.

(2) Genetic mechanisms underlying different ability to colonize freshwater colonization

Colonization of new environments can trigger adaptive radiation. Some lineages make use of such ecological opportunities provided by new environments, but not all do so. The genetic factors determining the ability to colonize novel environments are largely unknown. We have investigated the genetic and physiological mechanisms underlying the different nutritional availability, osmoregulation, and temperature tolerance between the three-spined stickleback and the closely related Japan Sea stickleback (*G. nipponicus*), which may enable or prohibit them to colonize freshwater environments and provide an opportunity to radiate into diverse ecotypes.

(3) Genetic molecular mechanisms of transcriptome and chromatin structure evolution

Differential gene expression and chromatin structure can play an important role in phenotypic evolution and divergent adaptation. We have revealed the genomic regions which cause the different transcriptome or chromatin structure and investigate its functions in adaptive evolution.

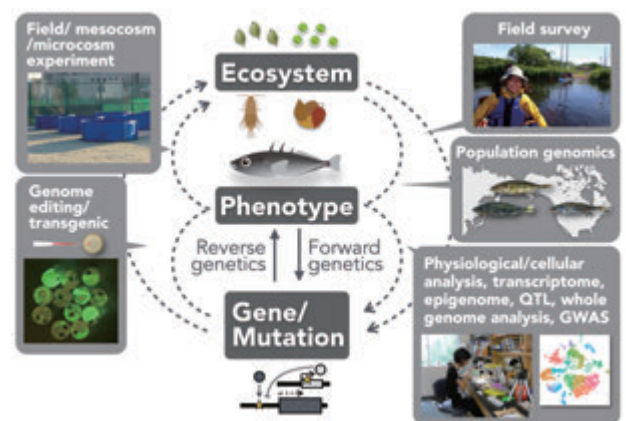


Fig. 2. Overview of research approaches

がん先端生命科学分野

04-7133-1111
(国立がん研究センター先端医療開発センター)



教授 土原 一哉
(トランスレーショナルインフォマティクス分野分野長)
内線5794
ktsuchih@east.ncc.go.jp



教授 石井 源一郎
(国立がん研究センター東病院病理・臨床検査科)
内線5343
gishii@east.ncc.go.jp



教授 安永 正浩
(新薬開発分野分野長)
内線5406
mayasuna@east.ncc.go.jp



教授 小林 進
(ゲノムトランスレーショナルリサーチ分野分野長)
内線4055
sukobaya@east.ncc.go.jp



がんを細胞の異常として把握する学問は20世紀後半に大きく進歩したが、組織の形態や機能の異常として捉える学問はやっとその緒についたばかりである。本分野では組織形態・機能の異常としてのがんの合理的把握と解明を目的とし、さらに現実的応用としての治療戦略の開発も視野に入れる。

1) 抗体ドラッグデリバリーシステム(DDS)・先端的計測技術と新しい腫瘍学 (安永研)

- ・抗体 DDS (Antibody-drug conjugate (ADC), Bispecific antibody(BsAb), DDS 製剤) による革新的ながん治療・新しい免疫制御法の開発
- ・分子イメージング・質量分析・コンピュータサイエンスによる

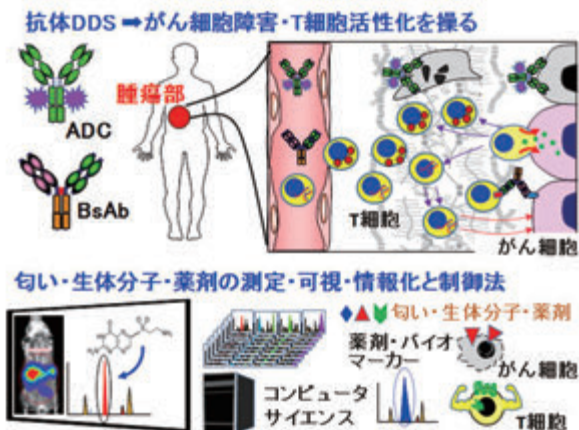


図1. 抗体DDS、先端的計測技術と新しい腫瘍学

る先端的化学・バイオ計測法の応用研究

・匂い-生体分子・薬剤を標的にした新しい腫瘍学の創出 (図1)

2) 微小環境に着目したがんの本態解明と治療開発 (石井研)

がんは、がん細胞とそれらを取り巻く非がん細胞から構成される複雑な組織である。当研究室では、がん細胞と非がん細胞が形成する微小環境モデルを、蛍光タンパク、time lapse imagingなどの技術を駆使して作製し、がんの進展機構、薬剤感受性機構の解明に取り組んでいる。さらに、ヒト臨床検体を用いてこれらを検証することにより、がんの本態解明とあらたな治療開発を目指している。

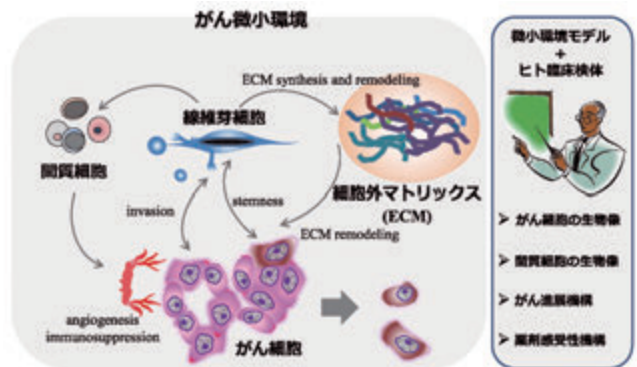
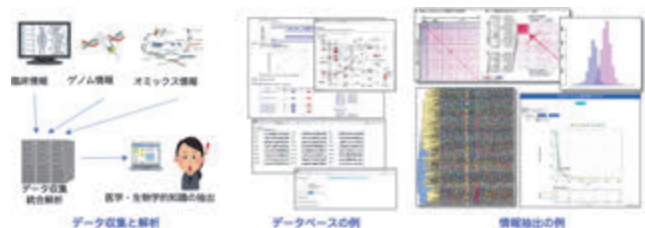


図2. がん細胞と間質細胞が構成する複雑な組織像

3) 臨床オミックスデータの統合解析による治療開発、分子標的薬耐性機構の解明 (土原・小林研)

がんの治療開発には、臨床情報に加え、患者検体やモデル試料のゲノム、トランスクリプトーム、マイクロバイオームなど多層オミックス解析のデータが不可欠である。これらを統合して新知識を導き出すための各種データ処理のパイプライン、データベースの構築と可視化、情報抽出方法を最適化する技術などの研究開発を行う。がんの発症、進展の分子生物学的理解に基づく分子標的薬によりがんの治療は格段の進歩を遂げた。しかし、一度は効いたはずの薬剤がそのうち効かなくなってしまうケースが多く見られ、がん撲滅には程遠い。がんが完治する病気になることを目指し、新しい薬剤の開発や、薬剤耐性のメカニズムを解明しその克服法を開発する。



大規模解析データからの情報抽出

Laboratory of Cancer Biology



Phone: +81-4-7133-1111

(Exploratory Oncology Research and Clinical Trial Center, National Cancer Center)

Professor: Katsuya Tsuchihara, M.D., Ph.D.
(Chief, Division of Translational Informatics)

Ext. 5794, ktsuchih@east.ncc.go.jp



Professor: Genichiro Ishii, M.D., Ph.D.
(Chief, Dept. of Pathology and Clinical Laboratories)

Ext. 5343, gishii@east.ncc.go.jp



Professor: Masahiro Yasunaga, M.D., Ph.D.
(Chief, Division of Developmental Therapeutics)

Ext. 5406, mayasuna@east.ncc.go.jp



Professor: Susumu Kobayashi, M.D., Ph.D.
(Chief, Division of Translational Genomics)

Ext. 4055, sukobaya@east.ncc.go.jp

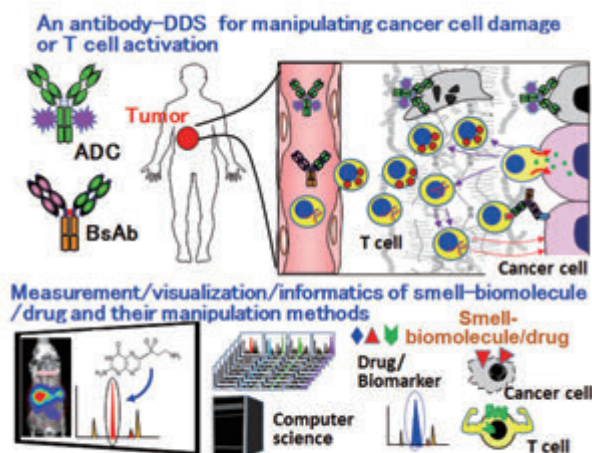


The main goal of the research in this laboratory is to develop innovative strategies for cancer diagnosis and treatment based on the better understanding of the physiology and biology of tumor microenvironments and cancer-host interaction.

Research focus:

1) Antibody-drug delivery system (DDS), advanced measurements & analysis, and new oncology (Yasunaga Laboratory)

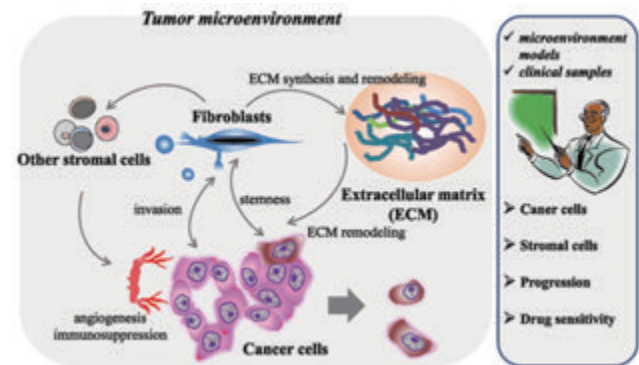
- Development of an innovative cancer treatment / novel immunoregulatory therapeutics through an antibody-DDS; Antibody-drug conjugate (ADC), Bispecific antibody (BsAb) or DDS-drug.
- Applied research of advanced chemical and biological measurements & analysis using molecular imaging, mass spectrometry and computer science.
- Creation of new oncology targeting smell-biomolecules and drugs (Figure).



An antibody-DDS, advanced measurements & analysis and new oncology

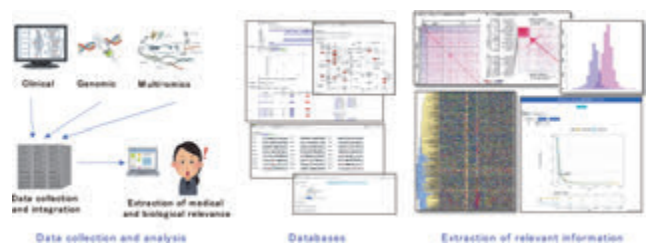
2) Cancer biology based on the microenvironment context (Ishii Laboratory)

- Generation of in vivo and in vitro models mimicking the cancer microenvironment by using fluorescence imaging and time-lapse imaging.
- Clarification of the novel biological mechanisms of cancer progression and drug sensitivity based on the microenvironment context.
- Validation of the obtained results by using human samples.



3) Development of therapeutics and diagnostics by integrated analysis of clinical omics data, and overcoming resistance to cancer therapy (Tsuchihara and Kobayashi Lab)

To develop cancer therapeutics and diagnostics, integration of clinical information and multi-omics analysis data is necessary. We are engaged in research and development of data processing pipelines, database construction, optimization techniques for efficient extraction of relevant information, and visualization. Recent development of "targeted therapies" has changed the way of treatment in a subset of patients. However, they are not effective for all patients and the tumor eventually comes back even in patients who show good initial response. We have focused on kinase mutations and therapeutic strategies in lung cancer.



Extracting information from large-scale clinico-omics data

応用生物資源学分野

(国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構)



教授 瀬筒 秀樹 (生物機能利用研究部門)
029-838-6091
hsezutsu@affrc.go.jp



准教授 黄川田 隆洋 (生物機能利用研究部門)
029-838-6170
kikawada@affrc.go.jp



准教授 内藤 健 (遺伝資源センター)
029-838-7474
knaito@affrc.go.jp



准教授 堀 清純 (作物研究部門)
029-838-7006
horikiyo@affrc.go.jp



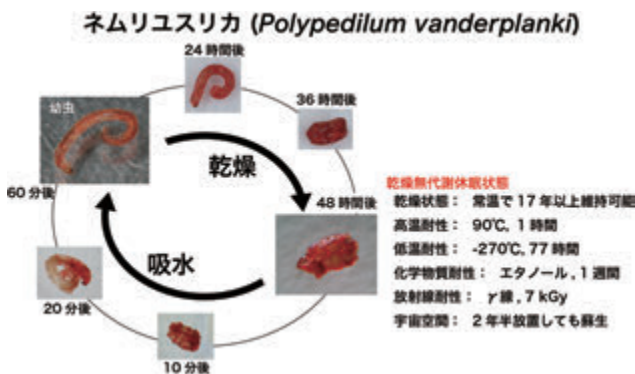
遺伝子組換えカイコの開発と利用 (瀬筒研)

カイコ等昆虫のゲノム改変技術とゲノム情報を活用し、昆虫機能の解明と利用のための研究を行う。昆虫の未知の遺伝子機能を調べる基礎研究や、生物工場として優れているカイコを利用して医薬品等の原材料になるタンパク質を作らせたり、病態モデルカイコやセンサカイコの開発や、これまでにないシルクを作る等の応用研究を進めており、日本の養蚕業の復興および新産業創出に貢献することを目指している。



ネムリユスリカの乾燥無代謝休眠の分子機構 (黄川田研)

生物にとって水は必須であり、細胞から水分が完全に失われると、死に至る。しかし一部の生物は、完全に乾燥して代謝が停止しても死に至ることなく、再吸水すると代謝が復活する。この現象は乾燥無代謝休眠 (anhydrobiosis) と呼ばれ、昆虫ではネムリユスリカの幼虫のみに認められる。この乾燥幼虫は、高温、超低温、有機溶媒、放射線などに耐性を発揮し、宇宙空間に2年半放置しても蘇生可能である。我々は、オーミクス解析を基盤とする分子・細胞生物学的解析によって、ネムリユスリカの乾燥無代謝休眠の分子メカニズムの解明を目指す。



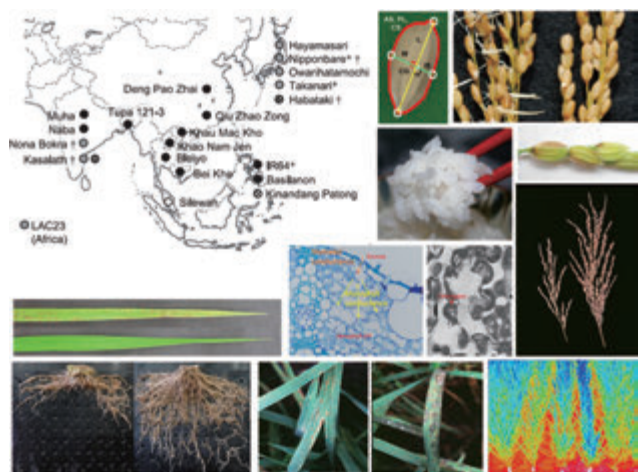
Vigna属野生種の環境適応機構の解明と利用 (内藤研)

Vigna属とはアズキのなかまであるが、その最大の特徴は野生種の多様性にある。それらは砂浜海岸・石灰岩地帯・砂漠・沼地など幅広い環境に高度に適応しており、環境ストレスに対する耐性遺伝子の宝庫だと言える。我々はこのVigna属野生種について全ゲノム解読やトランスクリプトーム解析、および交雑集団を用いた連鎖解析を行うことによって、優れた環境適応性をもたらす遺伝子の単離を進めている。さらに単離した耐性遺伝子を作物に応用することで、ストレスに強い作物を開発する。我々が目指すゴールは、耕作不適地の耕地化による食糧問題の解決なのだ。



イネゲノム情報に基づく遺伝子単離と育種利用 (堀研)

ゲノム情報を活用したイネの新品種開発を目指して、世界中の多様な遺伝資源系統から、重要な農業形質である玄米品質、炊飯米食味、収量性、開花期、病害抵抗性、穂発芽耐性、根系形態等に関わる有用遺伝子を見出して、その分子機能を明らかにする。同時に、それらの遺伝子を導入・集積したイネを作成して、新品種としての可能性を検討する。このような研究に必要な基盤づくりとして、イネゲノム配列の解読、ゲノム全体を網羅する一塩基置換 (SNP) 情報の整理、イネの遺伝的多様性を網羅した実験系統群の作出、農業形質の評価データの収集を進めている。農業形質の改良に必要な基礎研究の成果を取得しながら、新規の育種手法を開発する。



研究室ホームページ

https://www.ib.k.u-tokyo.ac.jp/faculty/applied_bioreources/

Laboratory of Applied Bioresources

(National Agriculture and Food Research Organization)



Professor: Hideki Sezutsu

+81-29-838-6091
hsezutsu@affrc.go.jp



Associate Professor: Takahiro Kikawada

+81-29-838-6170
kikawada@affrc.go.jp



Associate Professor: Ken Naito

+81-29-838-7474
knaito@affrc.go.jp



Associate Professor: Kiyosumi Hori

+81-29-838-7006
horikiyo@affrc.go.jp



Transgenic silkworm research (Sezutsu Lab)

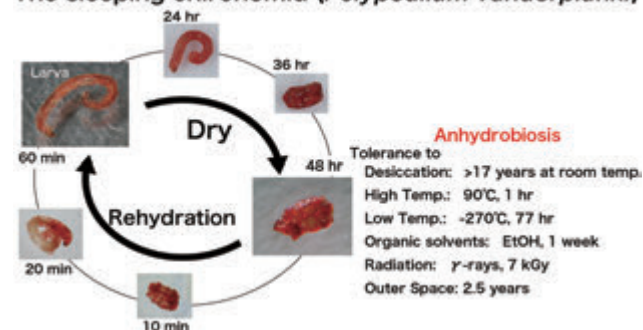
We have been developing transgenic silkworms. Our aims are to promote fundamental research and application by identifying gene functions, by producing useful recombinant proteins for tests as drugs and medicines, by developing a human disease model for drug discovery, and by producing new high-performance silks.



Anhydrobiotic engineering (Kikawada Lab)

Water is an essential element of life. Though most organisms cause a death by severe depletion of water, some can survive. Simple rehydration allows the latter dehydrated organisms to resume active life. The sleeping chironomid is the only insect having capability of anhydrobiosis, which is a state of suspended animation by desiccation. The desiccated larvae can tolerate to several stresses. Eventually, the larvae

The sleeping chironomid (*Polypedilum vanderplanki*)



can be revived even after exposure in outer space for over 2 years. Our aim is to understand molecular mechanisms underlying anhydrobiosis in the sleeping chironomid.

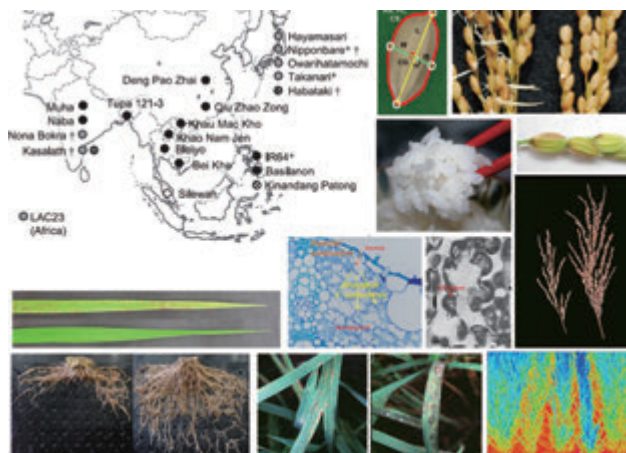
Extreme adaptation of wild *Vigna* (Naito Lab)

Genus *Vigna* comprises azuki bean, mungbean and cowpea, etc. The outstanding feature of this genus is in wild species that are well adapted to extreme conditions such as beach, limestone cliffs, deserts and swamps. As such, genus *Vigna* is a great reservoir of stress tolerance genes. We are isolating such genes by genome and RNA sequencing, in addition to linkage analyses following bi-parental crosses. Our goal is to turn barren lands into farms by developing stress-tolerant crops with the genes of genus *Vigna*.



Rice applied genetics (Hori Lab)

To enhance rice breeding efficiency by using genomics information, we detect important genes involving agronomic traits such as grain quality, eating quality, yield, flowering time, disease resistance, seed dormancy and root architecture, and we elucidate their molecular functions and biological mechanisms. These genetic analyses require development of a lot of mutant lines and backcrossed populations covering most of natural variation in Asian rice cultivars and landraces. We try to propose next-generation breeding methodology to allow improving complicated quantitative traits.



https://www.ib.k.u-tokyo.ac.jp/english/faculty/applied_bioresources/

同位体生態学分野

教授 米田 穰

03-5841-2483(本郷キャンパス 総合研究博物館)

myoneda@um.u-tokyo.ac.jp



私たちの研究室では、「同位体」というキーワードのもとに、様々な地球化学的な手法を用いて、多様な生物種と周辺環境との関係を解明する「同位体生態学」に取り組んでいます。とくに、遺跡から出土する古人骨や動物骨、化石資料を分析することによって、過去の人々と動物の食生態や移動履歴などを抽出する「骨化学」と呼ばれる自然人類学の研究と、同位体生態学を連携し、発展させることが私たちの研究室の大きなテーマです。そのため、遺跡に残された様々な遺物から過去の人々の暮らしぶりを研究する考古学者や、古人骨の形態や病変に残された証拠から過去の生活の様子を復元する形質人類学者、そして堆積物そのものに含まれている化学成分から当時の古環境を復元する地球化学者など、非常に幅広い分野の研究者と積極的に交流を行い、最先端の分析手法を活用した研究を行っています。現在、私たちがとりくんでいる研究のいくつかについて紹介します。

(1) 先史人類集団の食生態の解明

私たちホモ・サピエンスは、自然環境を自らコントロールすることで、様々な環境に適応することに成功しました。それはどのような過程を経て達成されたのでしょうか?例えば縄文時代の人々は、周辺の環境から自ら食物を獲得していました。すなわち、彼らは生態系の一員として、環境中の物質循環の一部を占めていたこととなります。炭素や窒素の同位体を目印にしてやれば、縄文時代の人々がどのような生態学的な位置を占めていたのかを示すことができます。それはすなわち、どのような食料資源を利用していたかを復元することに他なりません。私たちは、北海道から沖縄にいたる日本各地の縄文時代人骨を分析して、同じ縄文文化と呼ばれるなかにも、大きな食生態の地域差が存在することを見出しました(図1)。当時は、ヒトも生態系の一部であり、周辺の環境に適応する術を発達させていたと考えられます。

(2) 動物とヒトとの相互関係の進化

動物の試料からも、様々な情報を抽出することが可能です。例えば、ウマは大きな歯冠をもっていますが、そのエナメル質には過去どのような地質の場所で生活してきたかの情報が含まれています。炭酸カルシウムに含まれている酸素同位体比は、飲み水の同位体比を反映しますので、気団の動きに合わせて内陸や高地では同位体比が変化することが知られています。あるいは、微量元素であるストロンチウムの同位体比 ($^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$) は地質によって様々な値を示します。エナメル質が形成されるのは比較的若い時期ですので、生まれ育った場所から移動していれば、遺跡周辺とは異なる値を示すことになるのです。このような地球化学的な情報をもとに、遺跡から出土する動物がどのような移動をしていたのか、人間活動や環境変動の影響があったのかどうかを調べる事が可能です。

(3) ホモ・サピエンスの生活史の進化

骨や歯に含まれる同位体の情報から、食生活を詳細に復元することができれば、ヒトに見られる特徴的な生活史を調べることも可能です。霊長類の一種としてのヒトの特徴に、授乳期間が非常に短いのに対し、自分で食料を獲得できるようになる時期は非常に遅いという特徴があります。どうして、このような特殊な生活史が進化したのでしょうか?離乳が早くなることの利点のひとつとして、産児数の増加が指摘されています。離乳食として、穀物をつかったおかゆなどが利用できた農耕民が狩猟採集民よりも人口を増加させた背景には、離乳短縮の影響があったのかもしれません。私たちは、遺跡から出土する人骨のうち乳幼児の骨に着目し、この特殊な生活史が人類進化のどの段階で獲得されたのかを研究しています。

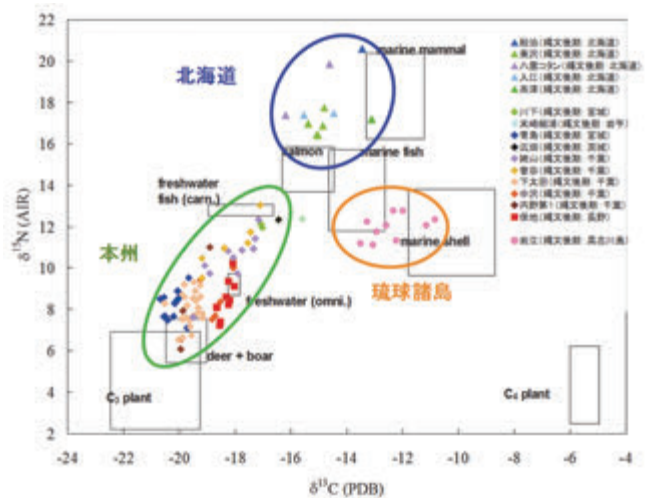


図1. 炭素・窒素同位体比でみた縄文時代人の多様な食生態

Laboratory of Isotope Ecology



Professor: Minoru YONEDA

+81-3-5841-2483
(Hongo campus, The University Museum)
myoneda@um.u-tokyo.ac.jp



Our main research focus is applications of isotope research in anthropology and archaeology. We analyze various kinds of biological samples including ancient, recent and modern human and animals to understand the interaction between human and environments. Isotopic signature in fossil bones, for example, will present interesting information on their life and feeding ecology. As this is also true for ancient humans, we are working with physical anthropologists who are interested in nutritional stress markers and paleopathology, and geochemists who are establishing new analytical methods. By combining research field and experimental laboratory, we are establishing a new field of isotope ecology to understand history and evolution of human being.

(1) Dietary Reconstruction of Past Human Population:

Modern human is unique animal species which control environments by themselves to adapt various kinds of environmental settings. The history of expanding distribution of modern human is a big challenging task for human evolution research. For example, the Jomon Neolithic

population on the Japanese archipelago exploited native wild resources as hunter-gatherer-fishers, which means they shared a ecological niches in its local environment. The isotope ecology will extract information based on isotopic signature in carbon and nitrogen, for example, and that could reflect their subsistence adaptation for omnivorous humans. We are analyzing a series of human remains from all over Japan, from Hokkaido to Ryukyu islands, which have showed their intriguing variability in Jomonese ecological niches. Jomon people must have exploited their subsistence finely adapted to local environments.

(2) Domesticated Animals

Domesticated animals are also useful source of information on human activities. A project on dental crown of horses is on going in our lab. Their enamel record the geological signature, such as $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ and $\delta^{18}\text{O}$, which reflect those in ground where the animal grown up. We can detect animals and humans who had migrated from lands with different geology by using this approaches.

(3) The Evolution of Human Life History

The dietary change in an individual life history is interesting to investigate the evolution of human unique life history with a short breast-feeding period, a long childhood, and extended longevity after reproduction. We are analyzing infant and children from prehistoric sites to reconstruct the period of breast-feeding and weaning among hunter-gatherers and early farmers of ancient Japan.

[兼任]

先端海洋生命科学分野

教授 津田 敦

04-7136-6172 (柏キャンパス大気海洋研究所)
tsuda@aori.u-tokyo.ac.jp



教授 永田 俊

04-7136-6090 (柏キャンパス大気海洋研究所)
nagata@aori.u-tokyo.ac.jp



教授 齊藤 宏明

04-7136-6360 (柏キャンパス大気海洋研究所)
hsaito@aori.u-tokyo.ac.jp



教授 濱崎 恒二

04-7136-6171 (柏キャンパス大気海洋研究所)
hamasaki@aori.u-tokyo.ac.jp



海洋は地球表面積の約70%を占める広大な生息環境であり、過去30億年以上にわたり進化のゆりかごとして多様な生物を育ててきた。本分野では、先端的手法を用い、海洋における生命現象を進化、生態、物質循環の観点から総合的に探究する。これにより、海洋生物の適応能力や生存戦略を新たな切り口から浮き彫りにするとともに、海洋生態システムの維持と変動の機構を解明することを目指す。

浮遊生物生態学 (津田・齊藤)

海洋生態系の基礎生産者で、年間500億トンの炭素を固定している植物プランクトンと、基礎生産を魚類等高次生物に転送し、年間9000万トンの漁業生産を支える動物プランクトンを主な対象として研究を行っている。沿岸研究施設や調査船等を活用したフィールド観測を行うと共に、実験室内での飼育実験・分析により、プランクトンの遺伝的特性および生理・生態を把握し、プランクトンが食物網動態や地球規模の物質循環に果たす役割を明らかにすることを目的としている。フィールド研究は日本各地の沿岸域から極域・熱帯外洋域にまで広がっており、現場での体験も重視して、以下の研究を行っている。

- 1) 次世代シーケンサーなどを用いた動物プランクトンの多様性と動物地理
- 2) フィールド研究による重要プランクトンの生活史・生態解明



- 3) 海洋生態系の食物網構造と被食-捕食関係
- 4) 化学分析技術を活用したプランクトンが物質循環に果たす機能



研究室ホームページ

津田 http://www.ecosystem.aori.u-tokyo.ac.jp/plankton/tsuda_j.html

齊藤 <https://www.aori-saitolaboratory.com/>



微生物食物網の動態と物質循環 (永田・濱崎)

海水中には細菌、原生生物、ウイルスといった微生物群集が生息し、有機物や栄養塩類と様々な相互作用をしながら海洋生態系を形作っている。海洋微生物は、自然環境の持続性、地球規模の環境変動、人の健康といった問題に深く関わり、新たな遺伝子資源としても期待されているが、そのほとんどが難培養性であることから未解明の部分が多く残されている。また、微生物との相互作用によって生成・分解される海洋の有機物についても、大気中の全二酸化炭素量に匹敵する巨大な炭素プールでありながら、多様で複雑な化学組成のためにその動態を十分に理解するに至っていない。海にはどのような微生物が生息し、どのような働きをしているのか?微生物の働きによって、海洋生態系はどのように維持され、将来はどのように変化してゆくのか?地球環境の変動の理解や海洋環境の保全・再生を視野にいれつつ、先端的手法を用いてマイクロ生態系の仕組みを研究している。

- 1) フローサイトメトリーや放射性トレーサー手法を用いた微生物食物網の構造と機能の解析
- 2) 微生物群集と有機物の相互作用を、細胞外加水分解酵素の活性や有機物利用に関わる遺伝子発現から解析
- 3) 化合物別同位体比による生態系物質循環機構の解明
- 4) メタゲノム解析による海洋微生物の多様性と機能の解明

研究室ホームページ

永田 <http://bg.aori.u-tokyo.ac.jp/>

濱崎 <http://ecosystem.aori.u-tokyo.ac.jp/microbiology-wp/>



Laboratory of Advanced Marine Bioscience

Professor: **Atsushi Tsuda**

+81-4-7136-6172

(Kashiwa campus, Atmosphere and Ocean Research Institute)

tsuda@aori.u-tokyo.ac.jp



Professor: **Toshi Nagata**

+81-4-7136-6090

(Kashiwa campus, Atmosphere and Ocean Research Institute)

nagata@aori.u-tokyo.ac.jp



Professor: **Hiroaki Saito**

+81-4-7136-6360

(Kashiwa campus, Atmosphere and Ocean Research Institute)

hsaito@aori.u-tokyo.ac.jp



Professor: **Koji Hamasaki**

+81-4-7136-6171

(Kashiwa campus, Atmosphere and Ocean Research Institute)

hamasaki@aori.u-tokyo.ac.jp



Occupying about 70% of the total surface area of the earth, the oceans represent the largest aquatic habitat and have served as a cradle of evolution during the past 3 billion years. This research group uses advanced technology and approaches to explore the life in the ocean from the perspective of evolution, ecology and material cycles. Our research goals are to elucidate adaptive and survival strategies of marine organisms and to investigate key processes involved in the maintenance and regulation of marine ecosystems.

Plankton Ecology (Tsuda & Saito)

Phytoplankton is primary producer in marine ecosystem fixed 50 giga ton carbon per year. Zooplankton transports primary production to higher trophic levels and supports 90 million tons of world fisheries production. We are studying phytoplankton and zooplankton to understand the genetic,

physiological and ecological characteristics and the role on food web dynamics and global biogeochemical cycles. Our studies are based on both field studies using coastal stations and research vessels and also laboratory studies including incubation experiment and various genetic and chemical analyses. Our study fields are from coastal water around Japan to Arctic and Tropical oceans.



Tsuda: http://www.ecosystem.aori.u-tokyo.ac.jp/plankton/tsuda_j.html

Saito: <https://www.aori-saitolaboratory.com/>

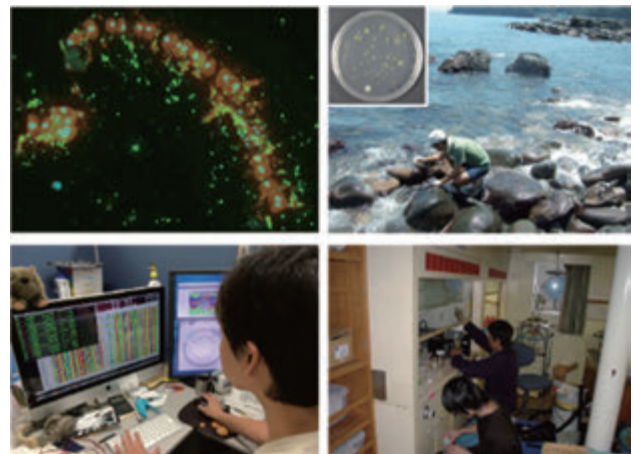
Microbial food webs and material cycling (Nagata & Hamasaki)

Microbes including bacteria, protists and viruses play important roles in the regulation of material cycling in marine environments. Marine microbes are the key to understand current and emerging issues in our society such as sustainability of natural environments, global change of climate and human health. They are also expected to be novel gene resources. Since most of them have never been cultured, many challenging scientific issues remain to be unexplored. For example, marine bacteria actively utilize dissolved organic matter which is a huge carbon pool comparable to the atmospheric CO₂, however we have little knowledge on the chemistry and dynamics of marine dissolved organic matter and its interaction with bacteria. Fundamental questions are: What kinds of microbes are living in the ocean? How are they working? How marine ecosystems are working together with microbes and changing in the future? We investigate the diversity and function of marine microbes as well as structure and function of marine microbial food webs and organic matter-microbe interactions in order to contribute to a better understanding of the controls of marine ecosystems.

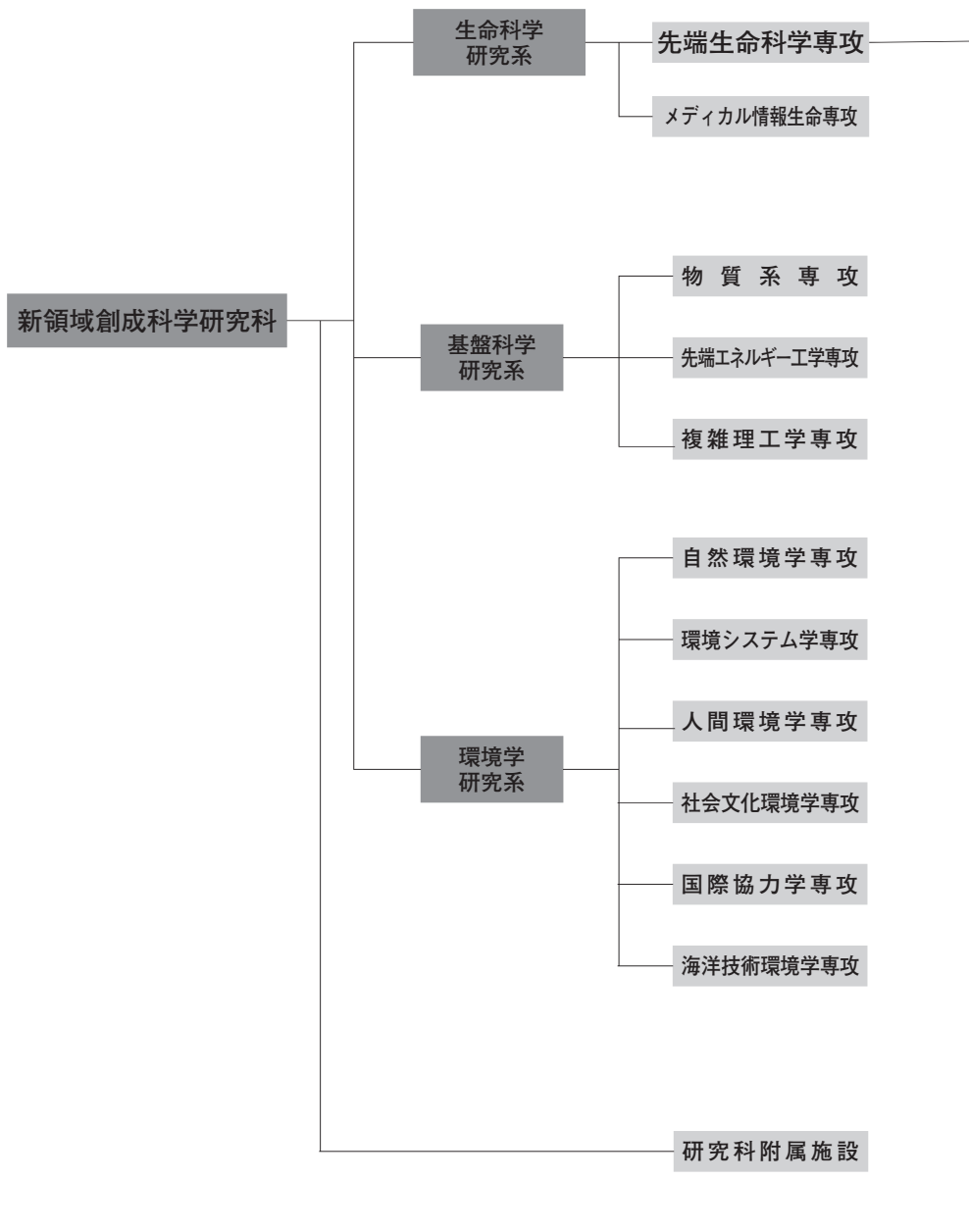


Nagata: <http://bg.aori.u-tokyo.ac.jp/>

Hamasaki: <http://ecosystem.aori.u-tokyo.ac.jp/microbiology/wp/>

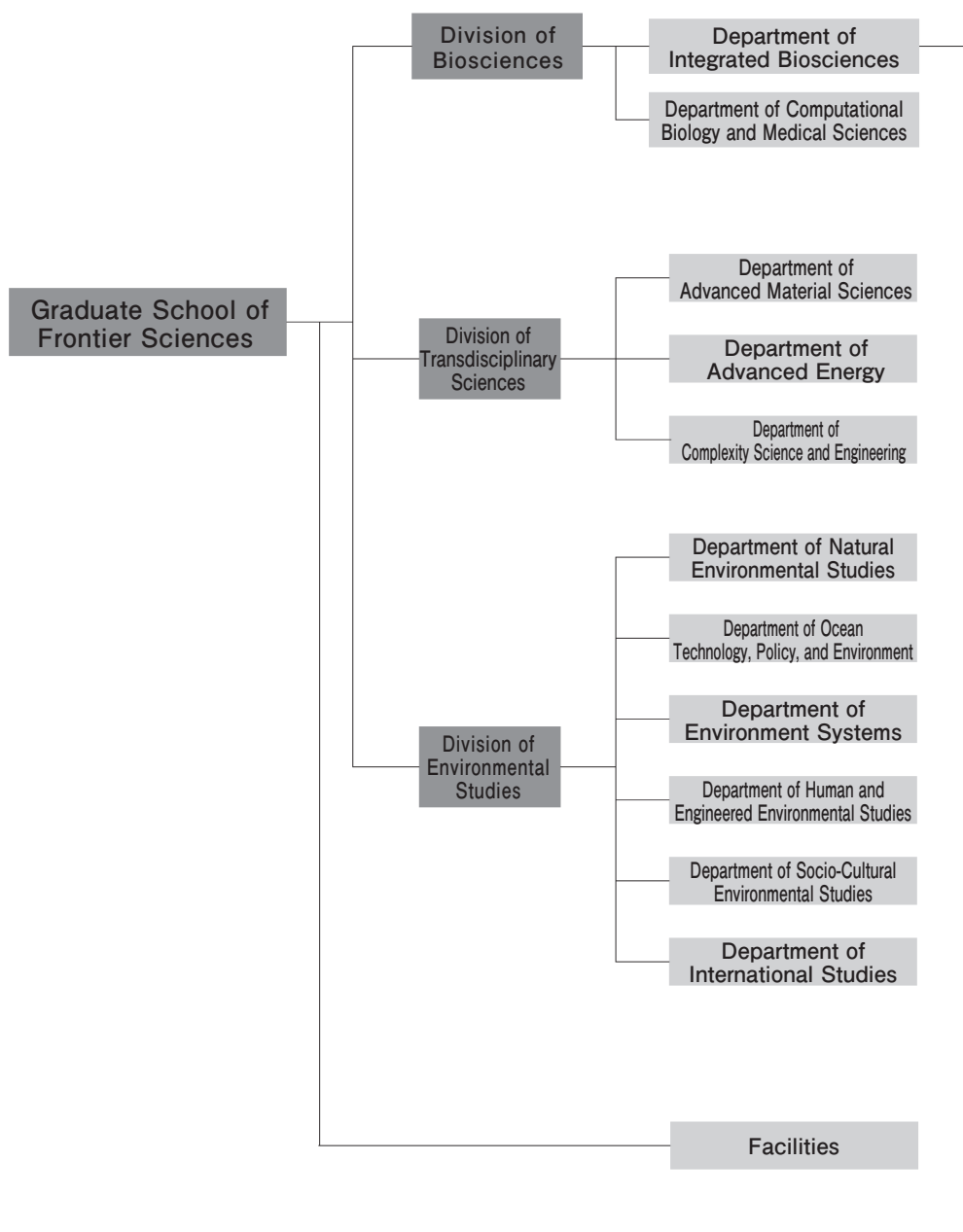


先端生命科学専攻組織図



基幹講座	医薬デザイン工学分野 分子認識化学分野 細胞応答化学分野 生命応答システム分野 遺伝システム革新学分野 動物生殖システム分野 人類進化システム分野 資源生物制御学分野 資源生物創成学分野 生命機能解析学分野 統合生命科学分野 生命環境適応性解析学分野 分子生態遺伝学分野	(新領域生命棟 6F 北) (新領域生命棟 2F 南) (新領域生命棟 4F 北) (新領域生命棟 1F 南) (新領域生命棟 5F 南) (新領域生命棟 1F 北) (新領域生命棟 5F 北) (新領域生命棟 3F 北) (新領域生命棟 2F 北) (新領域生命棟 6F 南) (新領域生命棟 7F 南) (新領域生命棟 6F 南) (新領域生命棟 1F 北)
連携講座	がん先端生命科学分野 応用生物資源学分野	柏 (国立研究開発法人国立がん研究センター先端医療開発センター) つくば (国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構)
兼担	同位体生態学分野 先端海洋生命科学分野	本郷 (総合研究博物館) 柏 (大気海洋研究所)

Organization Chart



Core Laboratories	Laboratory of Molecular Medicine	(Bioscience Bldg 6F North)
	Laboratory of Molecular Recognition	(Bioscience Bldg 2F South)
	Laboratory for Biochemistry of Cell Responsiveness	(Bioscience Bldg 4F North)
	Laboratory of Signal Transduction	(Bioscience Bldg 1F South)
	Laboratory of Innovational Biology	(Bioscience Bldg 5F South)
	Laboratory of Genome Stability	(Bioscience Bldg 1F North)
	Laboratory of Evolutionary Anthropology	(Bioscience Bldg 5F North)
	Laboratory of Bio-resource Regulation	(Bioscience Bldg 3F North)
	Laboratory of Bioresource Technology	(Bioscience Bldg 2F North)
	Laboratory of Plant Functional Analyses	(Bioscience Bldg 6F South)
	Laboratory of Integrated Biology	(Bioscience Bldg 7F South)
	Laboratory of Computational Evolutionary Biology	(Bioscience Bldg 6F South)
	Laboratory of Molecular Ecological Genetics	(Bioscience Bldg 1F North)
Inter-Institutional Cooperative Laboratories		
	Laboratory of Cancer Biology	(Exploratory Oncology Research and Clinical Trial Center, National Cancer Center)
	Laboratory of Applied Bioresources	(National Agriculture and Food Research Organization)
Intra-University Cooperative Laboratories		
	Laboratory of Isotope Ecology	(The University Museum)
	Laboratory of Advanced Marine Biosciences	(Atomosphere and Ocean Research Institute)

先端生命科学専攻授業科目

必修・選択	科 目 名	授 業 内 容
必修科目	選択必修	先端生命科学研究論Ⅰ
	選択必修	先端生命科学研究論Ⅱ*
	選択必修	科学技術倫理討論演習
	選択必修	科学技術英語討論演習*
		生命科学概論Ⅰ*
		先端生命科学演習*
		先端生命科学総合演習*
		先端生命特別研究Ⅰ*
準必修科目		生命科学英語特論
		生命科学英語演習*
選択科目 (基礎的)		基礎生化学・分子生物学
		生命科学実験解析学
		生命科学概論Ⅱ
選択科目 (専門的)		生物製剤・医薬創製学*
		細胞応答化学*
		適応分子生物学*
		真核細胞生物学*
		動物制御科学*
		人類進化学*
		先端生命科学発展演習
		ゲノム進化学*
必修科目 (博士後期課程)		先端生命科学特別演習*
東京大学全 学開放科目		生命科学大学院共通セミナーⅠ、Ⅱ、Ⅲ
		生命科学共通講義Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ
新領域創成 科学研究科 共通科目		新領域創成科学特別講義Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ
		新領域創成科学特別講義Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ (学融合セミナーⅠ、Ⅱ、Ⅲ)
		新領域創成科学特別講義Ⅹ、Ⅺ (科学・技術英語 S、W) *
		新領域創成科学海外演習Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ
		ストレスマネジメント論
		プロアクティブ・リサーチコモンズ
		システム設計学国際演習*
		最適システム設計論*

新領域創成 科学研究科 共通科目	システムアーキテクチャ
	社会デザインと実践演習
	老化制御デザイン演習
	新領域ジョブ型研究インターンシップ I
	新領域ジョブ型研究インターンシップ II
	プロアクティブ環境学 I、II *
	Advanced UTSIP *
	プロアクティブ環境学海外演習 I、II *
	プロアクティブ環境学研究インターンシップ I、II
	プロアクティブ環境学異分野研究 I、II
	現地社会システム演習
	Critical Thinking Basics - Select concepts, tools and techniques I *
	Critical Thinking Basics - Select concepts, tools and techniques II *
	Critical Thinking Skills - Select applications & reflection I *
	Critical Thinking Skills - Select applications & reflection II *

*は英語で行われる講義もしくは英語でも受講可能な講義である。これらの講義を履修することで、日本語の講義を受けずに修士課程修了に必要な単位を取得できる。

List of Lectures

Compulsory or non-compulsory	Subject		Objectives/Overview	
Compulsory	Compulsory elective	Breakthrough Now and Then I (Pre-School)	An overview is provided on what research takes place in every laboratory in the Department of Integrated Biosciences as well as on the code of conduct in scientific research at the University of Tokyo. Breakthrough Now and Then II is carried out in English for students who cannot understand Japanese.	
		Breakthrough Now and Then II*		
	Compulsory elective	Debate on Ethics in Science and Technology	For the purpose of upbringing of a researcher who can make an appropriate decision with one's opinion and proper sense of ethics, a lecture of the student participation type will be carried out. Debate on Topics in Science and Technology is carried out in English for students who cannot understand Japanese.	
		Debate on Topics in Science and Technology*		
		Frontiers in Life Science I*		Invited lecturers introduce and discuss the diverse field of life science to help students acquire a wide range of knowledge and develop their view on life and inter-relation with society.
		Seminar in Integrated Biosciences*		In preparation for Master thesis, faculty members of each laboratory will take charge in laboratory seminars and instruct poster/oral presentations and manuscript preparation for publication.
		Research Project Planning*		As a mid-term presentation of Master thesis research, students will create research achievement reports/plans, create posters, and perform oral presentation to be reviewed/examined by faculty members from other laboratories.
		Research of Integrated Biosciences I*		In preparation for Master thesis, faculty members of each laboratory will take charge in the selection of theme and conducting experiments.
Semi-compulsory	Lessons in Writing Scientific Papers in English		Basic skills required for writing scientific papers in English is lectured.	
	Practice in Oral Presentation in English*		The purpose of this practice is to develop poster/oral presentation skills in English at academic meetings. Through practicing actual English presentations of a poster, points are instructed to make the presentation understandable and attractive.	
Non-compulsory	Basic Biochemistry and Molecular Biology		For those who did not major in biochemistry or molecular biology during their undergraduate course, we teach the basics of biochemistry and molecular biology which are required for a comprehensive understanding of the wide range of biological phenomena covered in the Department of Integrated Biosciences.	
	Statistical Analysis for Biosciences		Understand the statistics which is the base of life science research, and learn an objective method of data analysis. Also learn how to use different types of database.	
	Frontiers in Life Science II		Invited lecturers introduce and discuss the diverse field of life science to help students acquire a wide range of knowledge and develop their view on life and inter-relation with society.	
Non-compulsory (specialized)	Bio-Medicine, Drug Discovery*		Molecular Recognition*	
	Biochemistry of Cell Responsiveness*		Signal Transduction*	
	Molecular Mechanisms of Adaptation*		Genomic Instability*	
	Eucaryotic Cell Biology*		Evolutionary Genetics*	
	Control of Biological Function*		Microbe vs Non-Microbe Interactions*	
	Human Evolutionary Specificity*		Frontiers in Cancer Science	
	Laboratory Course for Broadened Bioscience Skills		Internationalization Exercises (short-term global program)*	
	Evolutionary Genomics*			
Compulsory (Doctral Course)	Advanced Seminar in Integrated Biosciences*		Research of Integrated Biosciences II*	
University-Wide Open Courses	Life Science Archive S eminar for Graduate Course I, II, III			
	Life Science Archive Common Lecture I, II, III			
Graduate School of Frontier Sciences Common Subjects	Special Lecture on Frontier Science I, II, III, IV, V, VI			
	Special Lecture on Frontier Science VII, VIII, IX (Joint Seminar I, II, III)			
	Special Lecture on Frontier Science X, XI*			
	Overseas Researches on Frontier Science I, II, III, IV, V			
	Stress Management - to enjoy your student life and your social life			

Graduate School of Frontier Sciences Common Subjects	Workshop of Proactive Research Commons
	International Systems Design Workshop *
	Optimal System Design *
	System Architecture *
	Seminar in Aging Control Design
	GSFS Research Internship Through Specified Employment I, II
	Proactive Environmental Studies I, II *
	Advanced UTSIP *
	Overseas Exercise in Proactive Environmental Studies I, II *
	Research Internship for Proactive Environmental Studies I, II
	Transdisciplinary Skills and Theories I, II
	Advanced Field Exercise
	Critical Thinking Basics - Select concepts, tools and techniques I *
	Critical Thinking Basics - Select concepts, tools and techniques II *
	Critical Thinking Skills - Select applications & reflection I *
	Critical Thinking Skills - Select applications & reflection II *

* indicates lectures held in English or lectures which can be taken in English. By taking these lectures, students can earn credits required for the completion of a Master's course without taking a lecture to be carried out in Japanese.

東京大学 柏キャンパス案内図



◆所在地

千葉県柏市柏の葉5-1-5

◆交通案内

最寄り駅

- ・ 柏の葉キャンパス駅 (つくばエクスプレス)
- ・ 柏駅 (JR常磐線、東武アーバンパークライン)
- ・ 江戸川台駅 (東武アーバンパークライン)

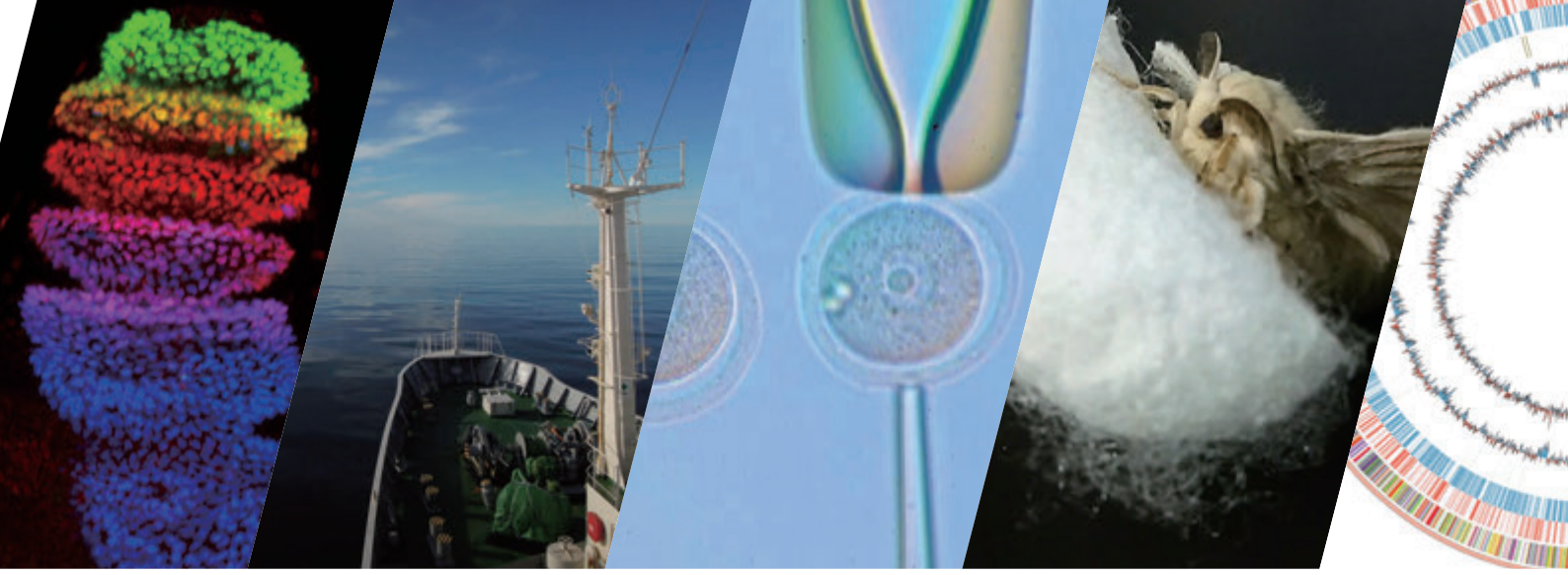
最寄り駅からの交通アクセス

- ・ 柏の葉キャンパス駅よりタクシーで約5分、又は東武バス「流山おおたかの森駅東口」、「東大西」又は「江戸川台駅東口」行で約10分(「東大前」又は「東大西」下車)
- ・ 柏駅西口から東武バス「国立がん研究センター(柏の葉公園経由)」行で約30~40分
- ・ 江戸川台駅東口からタクシーで約5分、又は東武バス「柏の葉キャンパス駅西口」行で約10分



For access information in English, refer the following website:
<https://www.ib.k.u-tokyo.ac.jp/english/access/>





Integrated Biosciences

