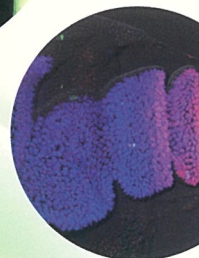
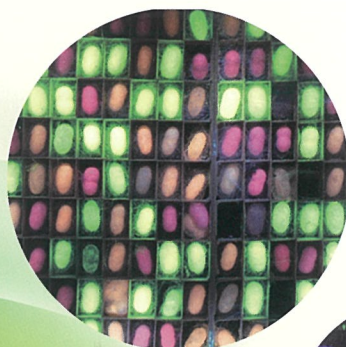




東京大学 大学院新領域創成科学研究科
先端生命科学専攻
2025年度専攻案内書

GRADUATE SCHOOL OF FRONTIER SCIENCES, THE UNIVERSITY OF TOKYO
DEPARTMENT OF INTEGRATED BIOSCIENCES
DEPARTMENT GUIDEBOOK 2025



2025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 About Us	2
研究室紹介（2025年4月1日時点） Laboratories	4
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
遺伝システム革新工学分野 Laboratory of Innovational Biology	12
人類進化システム分野 Laboratory of Evolutionary Anthropology	16
資源生物創成工学分野 Laboratory of Bioresource Technology	20
統合生命科学分野 Laboratory of Integrated Biology	24
多細胞生物システム工学分野 Laboratory of Parasite Systems Biology	28
応用生物資源工学分野 Laboratory of Applied Bioresources	34
先端海洋生命科学分野 Laboratory of Advanced Marine Bioscience	38
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
資源生物制御工学分野 Laboratory of Bio-resource Regulation	18
生命機能解析工学分野 Laboratory of Plant Functional Analyses	22
分子生態遺伝工学分野 Laboratory of Molecular Ecological Genetics	26
がん先端生命科学分野 Laboratory of Cancer Biology	30
同位体生態工学分野 Laboratory of Isotope Ecology	36
先端生命科学専攻組織図 Organization Chart	40
先端生命科学専攻授業科目 List of Lectures	42
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

Website

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 永 田 晋 治

E-mail：admission@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 Admissions Committee
Head of Committee: Shinji Nagata
E-mail：admission@ib.k.u-tokyo.ac.jp

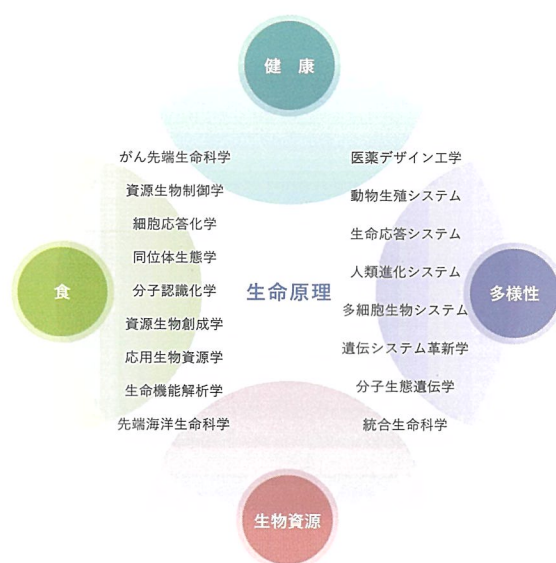


先端生命科学専攻とは

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、集団レベルにわたる、かつ、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 **挑戦的基礎研究**
- ・ 健康、生物資源、環境、食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科学研究を展開する **異分野協奏研究**

本専攻は本郷、駒場、柏の東京大学三極構造の一翼を担う柏キャンパスの新領域生命棟に位置する「基幹講座」に加えて、学内外の「兼担分野」「連携講座」がそれぞれの研究機関で研究・教育を担当しています。「基幹講座」は先端生命科学専攻の中核をなす研究分野であり、生命の共通性と多様性の基本原理に迫る挑戦的基礎研究や、健康、生物資源、環境、食などに関する諸問題を解決する課題解決型研究を行っています。「連携講座」は学外の研究機関に所属する生命科学の応用現場をもつ研究分野です。柏キャンパスに隣接する国立がん研究センターと、柏キャンパスとつくばエクスプレス線でつながるつくば市に位置する農業・食品産業技術総合研究機構に設置されています。「兼担分野」は東京大学内の附置研究所に所属する、基幹講座がカバーしきれない研究領域をカバーする研究分野です。本郷キャンパスの総合研究博物館と、同じ柏キャンパスの大気海洋研究所に設置されています。

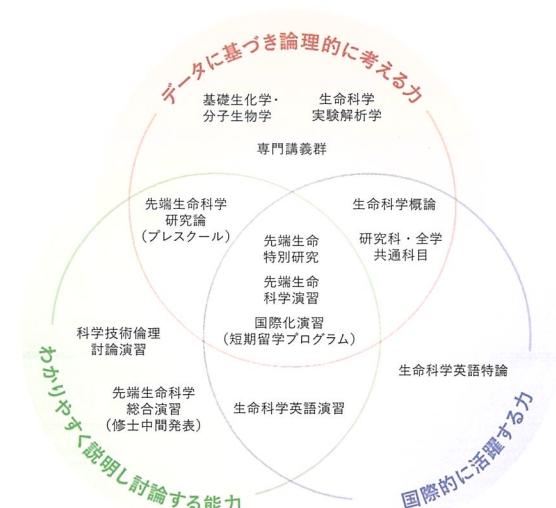


専攻の教育理念

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、チャレンジする意欲の下、3つの基礎能力（データに基づき論理的に考える力、わかりやすく説明し討論する力、国際的に活躍する力）と研究者・専門家としての資質、そして学融合の精神を養成することを教育理念とし、特徴的な講義、演習を実施しています。

本専攻の修了生は、修学と最先端研究の経験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。

多様な教員と学生が集う先端生命科学専攻には、人類の挑戦としての生命科学の最前線があります。私たちとともに生命科学の最前線を学び、切り開いていく仲間を広く募集しています。

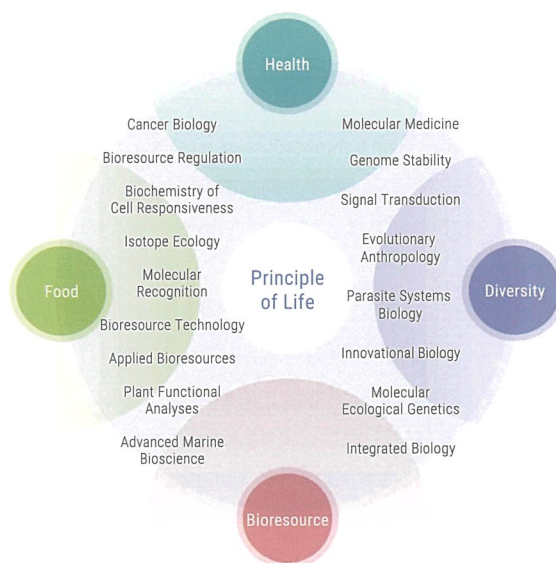


About Us

Department of Integrated Biosciences was established in April 1998 as a member of Graduate School of Frontier Sciences, the University of Tokyo. It aims to tackle emerging urgent problems in life sciences, and to create the next generation of life sciences including health, biological diversity, bioresources, food security and so on. To accomplish these goals, professors of various academic backgrounds have been gathered together to our department, and have established research and studying environment that catches up with the rapidly advancing life sciences.

The research policy of our faculty is “Innovative and Transdisciplinary Research”, which covers molecular, cellular, organismal and population levels, and researches from the most basic/pure to the most advanced/applied areas.

The Core Laboratories are located in the Bioscience Building on the Kashiwa campus, which is one of the three campuses of the Tripolar Structure Concept of the University of Tokyo. The Inter-institutional Cooperative Laboratories are at National Cancer Center, which is located next to the Kashiwa Campus, and National Agriculture and Food Research Organization in Tsukuba City. The Intra-university Cooperative Laboratories are located in University Museum on the Hongo Campus and Atomosphere and Ocean Research Institute on the Kashiwa Campus.

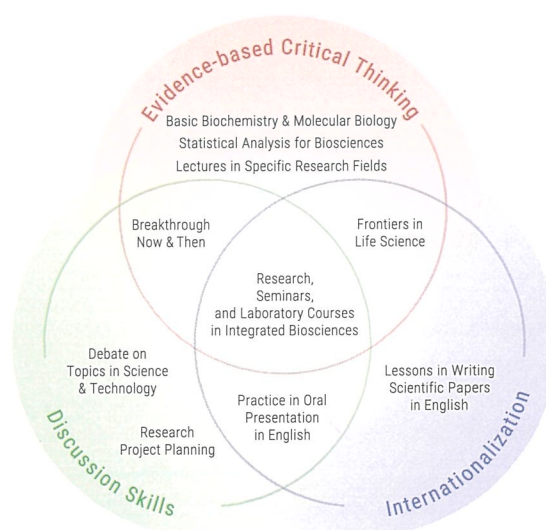


Educational Policy

Our faculty members cultivate the three principles of the department, namely “evidence-based critical thinking,” “discussion skills,” and “internationalization” under the spirit of emboldened curiosity, interdisciplinarity, and professional skills and knowledge, 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 English only.

Students who graduated our department have succeeded in the academic society, business community, etc. Careers of graduated 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.



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っていますが、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。

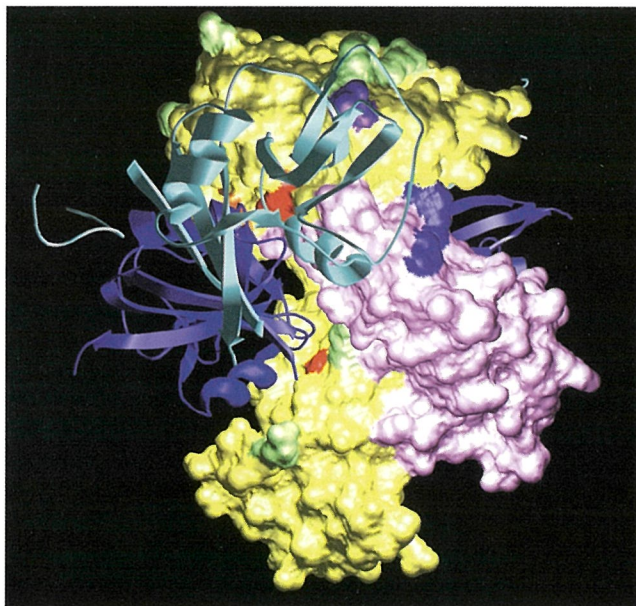


図1. NK細胞レセプターLy49A (リボンモデル) によるMHCクラスI分子 (表面モデル) の認識

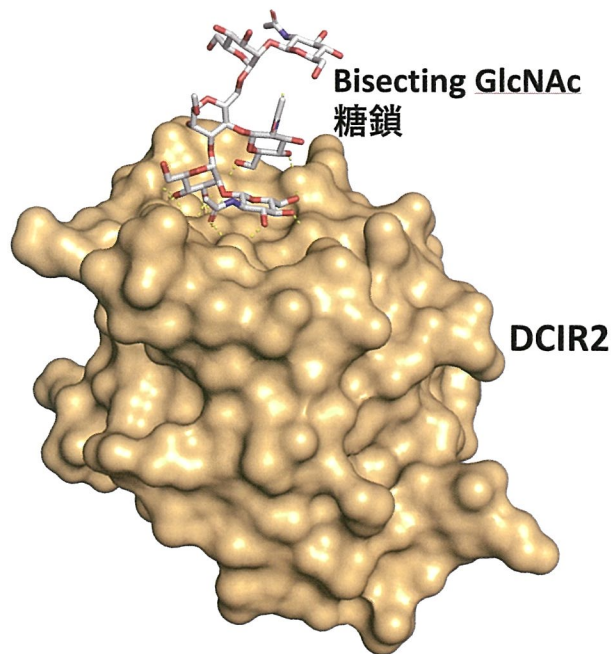


図2. 骨髄系細胞レセプターDCIR2(表面モデル)によるリガンド糖鎖の認識

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.

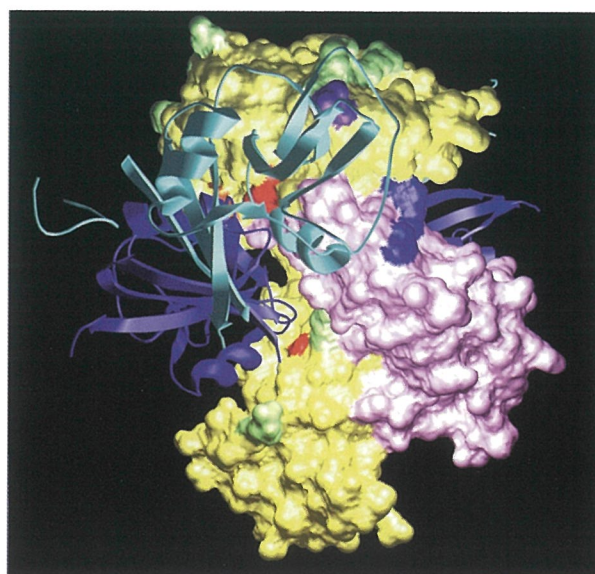


Fig. 1 Recognition of a MHC class I molecule (surface model) by the NK cell receptor Ly49A (ribbon model).

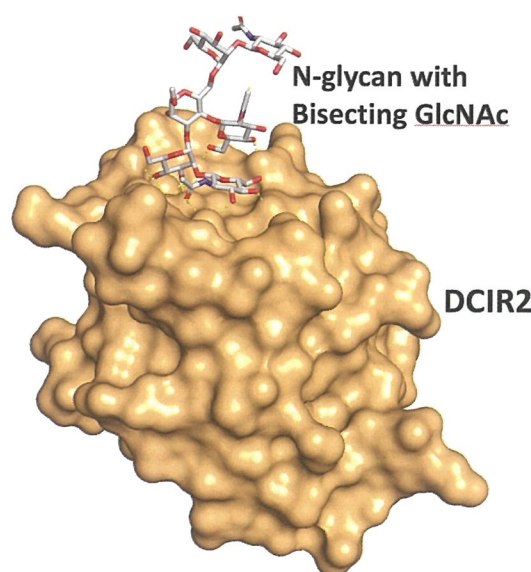


Fig. 2 Recognition of a glycan ligand (stick model) by the myeloid cell receptor DCIR2 (surface model).

分子認識化学分野

教授 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。

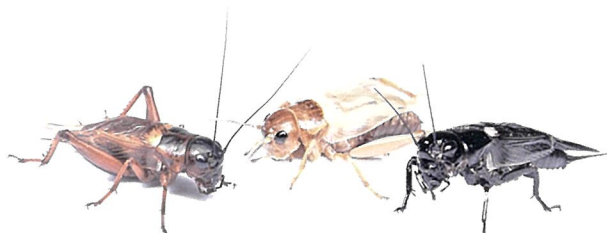


図1. 研究の材料として用いているフタホシコオロギ(左)。RNA干渉法で色素遺伝子を操作して体色に変化したコオロギ(真ん中、右)。フタホシコオロギは雑食性のため、栄養分選択行動のモデルとして利用。RNA干渉法も簡便かつ効率的にできるため、機能解析実験で有利である。

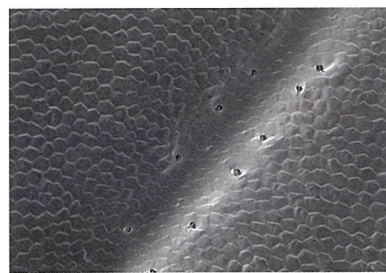


図2. フタホシコオロギにおいて個体認識に重要と考えられている翅表面の電子顕微鏡画像

(4) 昆虫の共食いの制御機構

共食いは原始的な行動と考えがちですが、多くの生物種で共食いが認められます。一方で、生物は基本的には同種同士を食べることをしません。つまり、共食いの現象は、異種と同種の認識メカニズムが破綻するためと考えられます。共食いが起きるきっかけとなる要因はなんのでしょうか？共食いをするような脳神経系の構造、同種の認識メカニズムなど、共食いを理解するために解決しなければならない興味深い課題がたくさんあります。



図3. 共食いをするフタホシコオロギ。多くの生物種で認められる共食いの現象。フタホシコオロギは攻撃性の高い昆虫種です。共食いのメカニズム解明に適したモデル生物種として研究を進めています。

当分野は、生物の「生存戦略」を理解するために、昆虫を中心に無脊椎動物をはじめとした多くの生物を対象に研究しています。地球上に多様な生物が繁栄したのはなぜだろうか、特に、なぜ昆虫や節足動物は地球上生物の覇者となりえたのだろうか？この命題を明らかにすることが当分野の最終目標です。研究は、化学をベースとして、分子生物学や生化学・生理学などを融合させたケミカルバイオロジーを展開していきます。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な手法など、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皆さんとともに、興味深い生命現象や、難解な科学の命題を解き明かしたいものです。

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:

<https://sites.google.com/edu.k.u-tokyo.ac.jp/team-n/>

Laboratory of Molecular Recognition

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.

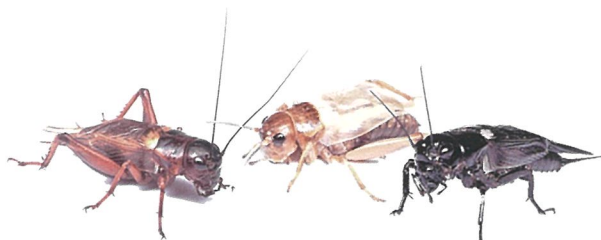


Fig.1. The two-spotted cricket, *Gryllus bimaculatus* (Left). Crickets after manipulating body-color related genes (Center, Right). The cricket is the omnivorous species, which is applicable for investigation on selective feeding. RNA interference technique is effective to manipulate the genes of interest.

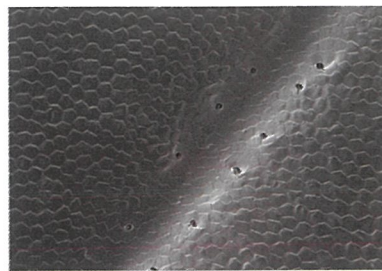


Fig.2. Electron microscopy image of cricket wing. Substances on the body surface are crucial for conspecific and interspecies recognition.

(4) Regulatory mechanisms of insect cannibalism

Although cannibalism is often considered a primitive behavior, it is often observed in many species. Meanwhile, most animals do not eat conspecific members. In other words, the phenomenon of cannibalism is thought to be due to a breakdown in the recognition mechanism between different species and the same species. What is the factor that triggers cannibalism? Many exciting and interesting issues need to be resolved in order to understand the regulatory mechanisms of cannibalism, such as neural networks generated by central nervous system allowing cannibalism in terms of the recognition mechanism of the species.



Fig. 3. Crickets engaging in cannibalism.

Cannibalism is an essential biological process observed in many species. The two-spotted cricket has a characteristic showing significant aggressiveness and cannibalistic behavior. We are researching this species as a model animal applicable for elucidating the mechanism of cannibalism.

In our laboratory, we aim to understand the underlying survival strategies to maintain the life by various invertebrates including insects. In animal diversity on the earth, insects and arthropods flourish during the evolution. An ultimate goal of our investigations is to clarify this exciting event on our planet. A number of techniques and devices required for the investigation are available in our laboratory, including the purification of biologically active compounds through the chemical aspects, and 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 :

<https://sites.google.com/edu.k.u-tokyo.ac.jp/team-n/>

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み出され、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寄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

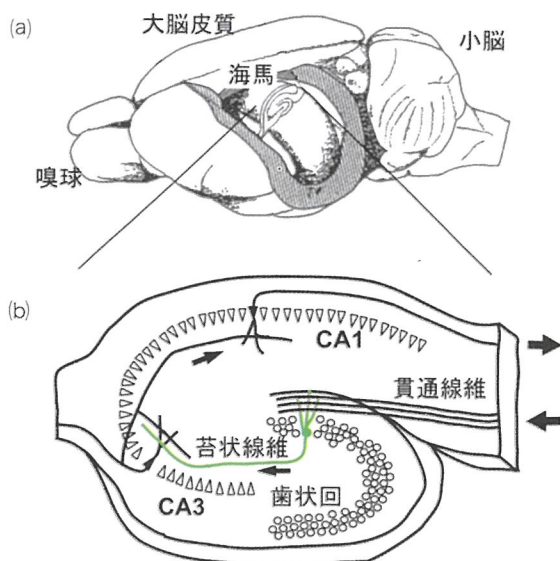


図1. 海馬回路と新生ニューロン：(a)成体マウスの脳内における海馬の位置、(b)海馬回路と新生ニューロン（図中緑色で表示）

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>)

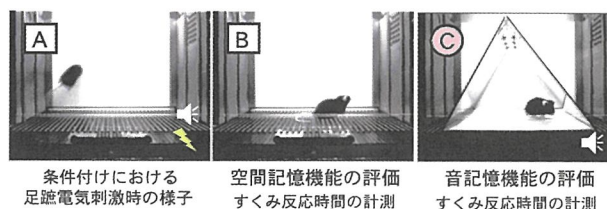
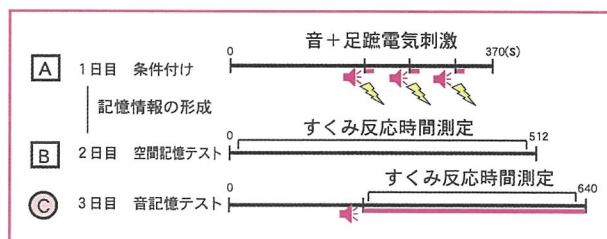


図2. 認知機能を評価する学習記憶試験の様子

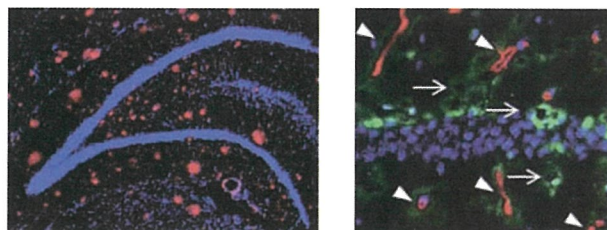


図3. アルツハイマー病マウスの海馬(左：老人斑蓄積)とその海馬におけるアミロイド性脳血管障害の様子(右)

Laboratory for Biochemistry of Cell Responsiveness

Associate Professor:

Tatsuhiro 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>)

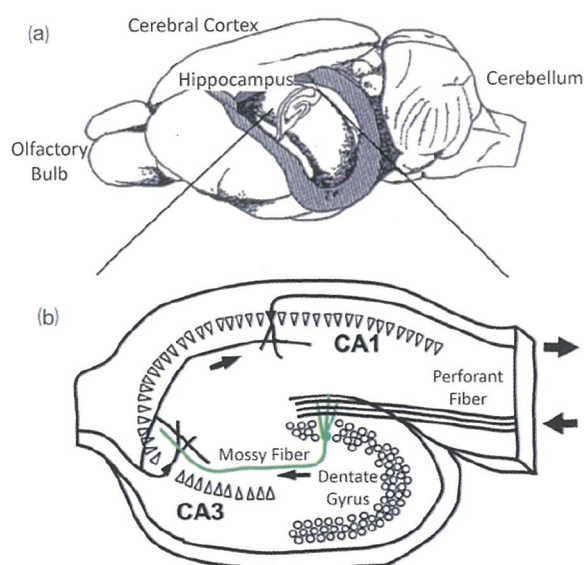


Fig. 1. Hippocampal networks and newborn neurons:
(a) Location of the hippocampus in adult mice
(b) Hippocampal network and newborn neurons (green)

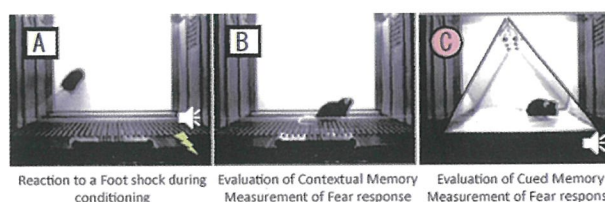
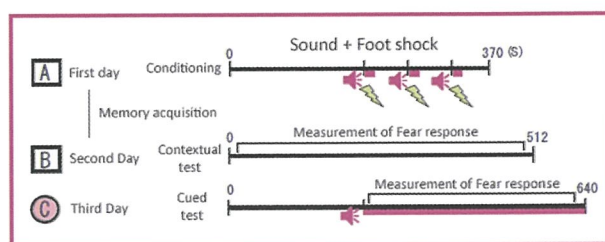


Fig. 2. Example of a cognitive test

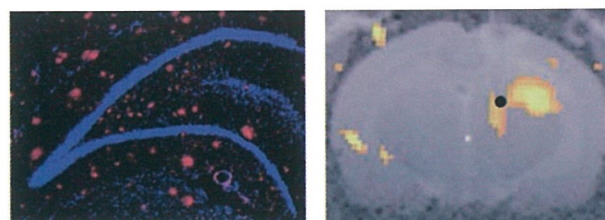


Fig. 3. Hippocampus of an Alzheimer's Disease model mouse (Left: Senile plaques) ; Hippocampal network activity after optical stimulation (Right: Opto-fMRI analysis)

生命応答システム分野

准教授 鈴木 邦律

04-7136-3654

kuninori@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、ライブイメージングなどの*in vivo*解析、試験管内で生命現象を再構築する*in vitro*解析、機械学習や分子動力学シミュレーションなどの*in silico*解析等、利用可能なあらゆる手段を用いて細胞内で生じている細胞小器官の動態、その中でも細胞小器官の新規形成を伴うオートファジーのシステムを中心に据えて研究を進めています。

2016年に、オートファジーの分子機構の発見に対し大隅良典博士にノーベル医学生理学賞が授与されました。大隅博士が出芽酵母で発見した知見は哺乳動物に適用され、オートファジーがアルツハイマー病などの脳変性疾患・がん・老化などを抑制することで我々の健康に大きく貢献していることが分かってきました。しかし一方、オートファジーの根幹をなす基礎的な分子機構については、理解に至る道程の入り口の扉を開いたばかりです。

我々はオートファジーの中心を担うオートファゴソーム形成の過程を顕微鏡でつぶさに観察することで、オートファジーの理解を進め、新たな扉を開くべく研究に取り組んでいます。我々が開いた扉の向こうには、医学に留まらず創薬、健康食品や化粧品など、広大な応用研究の世界が広がっています。扉の向こう側を一緒に見に行きましょう！

当研究室では以下のようなテーマを軸に研究を進めています。

1. オートファゴソーム形成の分子機構

真核細胞はオートファジーと呼ばれるシステムで細胞質成分を分解することで、栄養飢餓等のストレスに適応しています。オートファジーの中心を担うのは、被分解物を内包した二重膜細胞小器官、オートファゴソームです。我々は、ライブイメージングと顕微鏡画像の定量解析により、オートファゴソーム形成の分子機構、特にオートファゴソームを構成するリン脂質の供給システムに注目して研究を進めています（図1）。

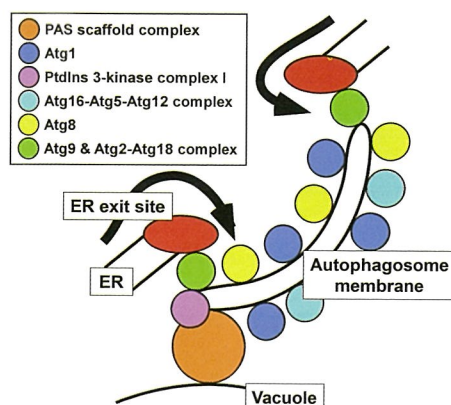


図1. オートファゴソーム形成のモデル図。

オートファジーが誘導されると、PAS (pre-autophagosomal structure) 足場複合体が形成される。その後、Atgタンパク質が足場複合体に集結してPASが完成する。オートファゴソーム形成が開始され、PASがER exit siteと相互作用することにより、オートファゴソーム膜が伸展する。オートファゴソーム膜はAtg1キナーゼ活性依存的に伸展する。ERからオートファゴソーム膜へのリン脂質の輸送にはAtg2-Atg18複合体が関わる。

2. オートファジックボディ分解の分子機構

二重膜からなるオートファゴソームは、外膜が分解コンパートメントである液胞の膜と融合することで、オートファジック

ボディとなります（図2）。オートファジーによる被分解物は液胞内腔の加水分解酵素群からオートファジックボディ膜により隔離されています。つまり、タンパク質分解酵素が被分解物にアクセスするためには、まずオートファジックボディの膜を分解する必要があります。我々はオートファジックボディ膜分解の過程を*in vitro*再構成することでその分子機構の解明に挑んでいます。

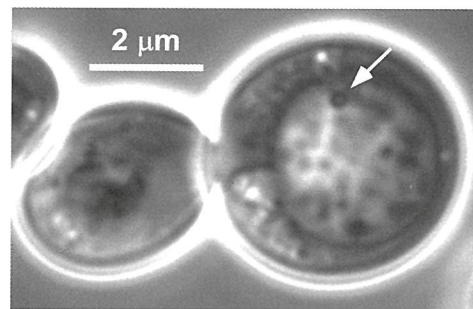


図2. 光学顕微鏡で観察される出芽酵母のオートファジー。

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2 μm。

3. 新規非膜オルガネラの探索

核小体は古くから知られる小器官ですが、生体膜に包まれていません。こうした生体膜に包まれていない細胞内の機能体は非膜オルガネラと呼ばれます。近年、細胞核の中だけではなく、細胞質にも非膜オルガネラの存在が知られるようになってきましたが、網羅的な探索は未だ行われていません。我々は、独自の観点でゲノムワイドに新規非膜オルガネラの探索を行いました。現在得られた候補について細胞生物学的な視点で詳細な解析を行っています（図3）。

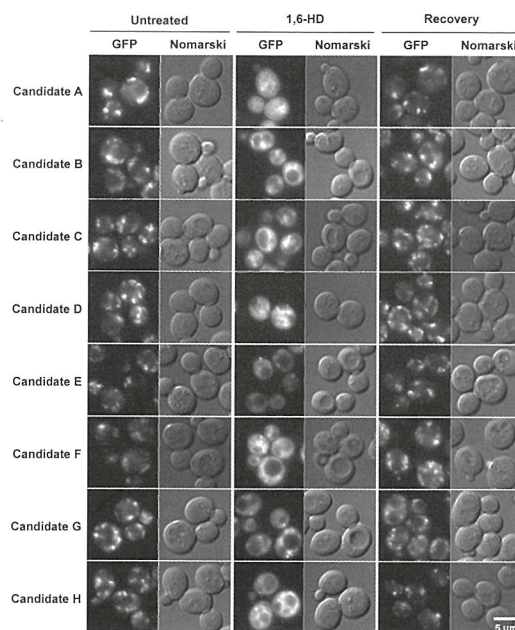


図3. 液-液相分離からなる新規非膜オルガネラの候補。

培養した酵母株 (Untreated) に10% 1,6-ヘキサノール (1,6-HD) を添加し15分培養するとGFP融合タンパク質の局在が消失した。培地交換により1,6-HDを洗い流すと局在が回復した (Recovery)。

研究室ホームページ:

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

Laboratory of Signal Transduction

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



Using budding yeast as a model organism for eukaryotic cells, we are studying the dynamics of cellular organelles, especially the autophagy system that is involved in the formation of new cellular organelles, by using all available methods, including *in vivo* analysis such as live imaging, *in vitro* analysis to reconstruct biological phenomena, and *in silico* analysis such as machine learning and molecular dynamics simulations. Our research focuses on the dynamics of cellular organelles, with a particular emphasis on the autophagy system, which is associated with the formation of new cellular organelles.

In 2016, the Nobel Prize in Physiology or Medicine was awarded to Dr. Yoshinori Ohsumi for his discovery of the molecular mechanism of autophagy. The findings that Dr. Ohsumi discovered in budding yeast have been applied to mammals, and it has become clear that autophagy contributes significantly to our health by suppressing brain degenerative diseases such as Alzheimer's disease, cancer, and aging. On the other hand, however, the basic molecular mechanisms underlying autophagy have only just opened the door to a better understanding of the process.

We are working to advance our understanding of autophagy and open a new door by closely observing the process of autophagosome formation, which plays a central role in autophagy, under a microscope. Beyond the door we have opened, there is a vast world of applied research, not only in medicine, but also in drug discovery, health foods, cosmetics, and other fields. Let's go and see the other side of the door together!

In our laboratory, our research is centered on the following themes.

1. Molecular mechanism of autophagosome formation

Eukaryotic cells adapt to stresses such as nutrient starvation by degrading cytoplasmic components through a system called autophagy. Autophagy is centered on autophagosomes, which are double-membrane organelles that contain materials to be degraded. We are studying the molecular mechanisms of autophagosome formation by live imaging and quantitative analysis of microscopic images, focusing in particular on the phospholipid supply system that constitutes autophagosomes (Fig. 1).

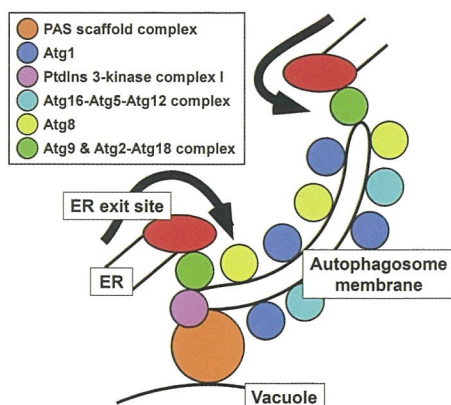


Fig. 1. Model for the mechanism of autophagosome formation. Upon induction of autophagy, the PAS (pre-autophagosomal structure) scaffold complex is assembled. Subsequently, Atg proteins are assembled to the scaffold, leading to the formation of the PAS. Autophagosome formation is initiated; association of the PAS with ER exit sites might trigger autophagosome membrane expansion. The autophagosome membrane expands in an Atg1 kinase activity-dependent manner. The Atg2-Atg18 complex is involved in the transport of phospholipids from the ER to autophagosome membrane.

2. Molecular mechanism of autophagic body degradation

Autophagosomes, which consist of double membranes, become autophagic bodies when the outer membrane fuses with the membrane of the vacuole, the degradation compartment (Fig. 2). The cytoplasmic components inside autophagic bodies are isolated from the proteolytic enzymes in the vacuolar lumen by the autophagic body membrane. This means that hydrolytic enzymes must first degrade the autophagic body membrane in order to access the components to be degraded. We are trying to elucidate the molecular mechanism of autophagic body membrane degradation by reconstructing the process *in vitro*.

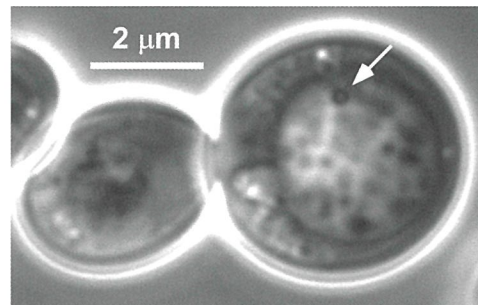


Fig. 2. Autophagy of *S. cerevisiae* visualized by light microscopy. When yeast cells are faced with starvation, they induce autophagy, a bulk degradation system of cytoplasmic components. Autophagy can be monitored by emergence of the particles, termed autophagic bodies (arrow), inside the vacuole.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

3. Search for novel membraneless organelles

The nucleolus is an organelle that has been known for a long time, but is not enclosed in biological membranes. Such intracellular organelles that are not sequestered by biological membranes are called membraneless organelles. Recently, the existence of membraneless organelles in the cytoplasm as well as in the cell nucleus has become known, but a comprehensive screening has not yet been conducted. We have conducted a screening for novel membraneless organelles from a unique perspective. We are currently conducting a detailed analysis of the obtained candidates (Fig. 3).

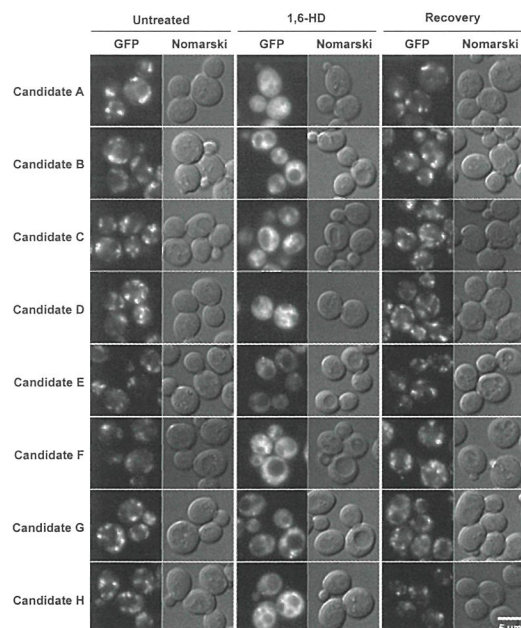


Fig. 3. Candidate strains for the novel membraneless organelles formed by liquid-liquid phase separation. When 10% 1,6-hexanediol (1,6-HD) was added to the culture medium (Untreated) and incubated for 15 min, the dot localization of GFP disappeared. The dot pattern recovered when 1,6-HD was washed out with new medium (Recovery).

Website:

<http://www.yeast-autophagy.k.u-tokyo.ac.jp/index-e.html>

遺伝システム革新学分野

准教授 小嶋 徹也

04-7136-3661

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



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。遺伝システム革新学分野では、「どのようにして“形”が出来上がるのか」「どのようにして“形”の違いが生まれるのか」「どのようにして“形”が進化するのか」といった、「生命の多様な“形づくり”のメカニズム」を理解することを目指して研究を進めています。

これまでの様々な研究から、発生過程においてそれぞれの細胞の性質が決定されるメカニズムについては、かなり理解が進んできました。しかし、細胞の性質が決定された後、具体的にどのように最終的な“形”が完成するのかといったことについては、未だにほとんど理解が進んでいません。

昆虫は、100万種以上の種数を誇り、その“形”の多様性についても群を抜いており、“形づくり”のメカニズムを研究するのに最適な生物です。その中でも、ショウジョウバエは、好きな細胞で好きな時期に好きな遺伝子の活性を好きなだけ変化させることができ、また、様々な遺伝子やタンパク質の発現や局在を生きたままリアルタイムに可視化できるツールも揃っていることから、私達の研究室では、他の昆虫との違いを見据えた進化的な視点も交えて、ショウジョウバエを中心に、主に以下のような研究を進めています。

(1) 付属肢の形づくりの分子メカニズム

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。また、付属肢は遠近軸方向に分節化されていますが、付属肢の種類あるいは昆虫種によって、それぞれ分節の数や形が大きく異なります。私達は、ライブ・イメージングを駆使してショウジョウバエの成虫肢の“形”ができていく様子を連続的に観察することで、その“形づくり”のメカニズムについて研究しています。最近の研究成果から、最終的な“形”ができるまでに、細胞が予想外の形態変化を起こしていることや、予想外の構造形成を経ていることなどがわかってきました。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“形づくり”の分子メカニズムを理解し、さらに、それがどの様に変化することで付属肢間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、生物の形づくりや形の進化・多様性の謎に迫ることを目指しています。

(2) 細胞外マトリックスによる体形の制御メカニズム

昆虫は外骨格を持つ生き物で、その体はクチクラと呼ばれる細胞外マトリックスによって覆われています。クチクラは表皮細胞から分泌されたキチン繊維やクチクラ・タンパク質と呼ばれる様々なタンパク質などの物質から構成されています。昆虫

の体型は丸っこかったり細長かったりと様々ですが、私達の最近の研究から、クチクラ・タンパク質によって決定されるクチクラの性質が、昆虫の体型を決めるのに重要な役割を果たしていることがわかってきました。このような研究を通じて、細胞そのものではなく、細胞外に分泌された物質によって、どのように生物の形が制御されているのかを解明しようとしています。

(3) クチクラに「切り取り線」をつくる分子メカニズム

昆虫をはじめとする節足動物の表面を覆うクチクラは、外骨格として働くだけでなく、体を外界から守る役割もしています。そのため、クチクラは頑丈な構造をしています。しかし、その頑丈さのために、成長したり変態して形を変えたりするためには、脱皮や羽化をすることが必要です。脱皮や羽化の際には、新しいクチクラをつくり、古いクチクラを脱ぎ捨てます。この時、古いクチクラはランダムに破れるのではなく、必ず決まった場所が開裂します。つまり、クチクラには脱皮や羽化の際に「切り取り線」となる部分が予めつくられているのです。この「切り取り線」がどのようにして形成されるのか、その位置はどのように決まっているのか、そもそも「切り取り線」として働くためのクチクラの構造はどのようなものなのか、などについて明らかにしようとしています。また、「切り取り線」は昆虫だけでなく、すべての節足動物にとって、もっとも基本的で生存に必須のものであり、それぞれの節足動物ごとに特徴的な位置にできることから、「切り取り線」についての研究を通して、昆虫だけでなく節足動物全体の進化についての理解を深めようとしています。

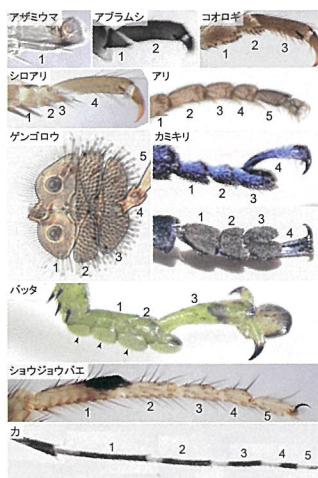


図1. 様々な昆虫の成虫肢

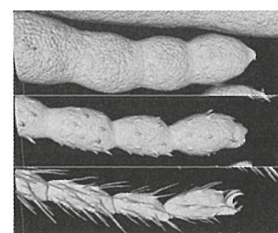


図2. ライブ・イメージングによる成虫肢形成の様子



図4. ショウジョウバエの羽化



図3. 様々なクチクラ・タンパク質の変異体（真ん中が野生型）

Laboratory of Innovational Biology

Associate Professor:

Tetsuya Kojima

+81-4-7136-3661

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



Living organisms adapt to their environment by evolving their shapes and forms in a wide variety of ways. In the Laboratory of Innovational Biology, we are pursuing our goal to understand “the mechanisms underlying the formation of various ‘shapes’ of life,” such as “how ‘shapes’ are formed,” “how differences in ‘shapes’ are generated,” and “how ‘shapes’ evolve”.

Based on a tremendous number of studies to date, considerable progress in understanding the mechanisms by which the properties of each cell are determined during the developmental process has been made. However, how the final “shape” is achieved after the cell properties are determined is still largely unknown.

Insects boast more than one million species, and the diversity of their “shapes” is outstanding, making them suitable organisms for studying the mechanism of “shape-making.” Among these, a fruit fly *Drosophila melanogaster* is one of the most ideal organisms because you can change the activity of any gene at any time in any cell as you like, and there are tools to visualize the expression and localization of various genes and proteins in real-time while they are alive. In our laboratory, we are mainly studying the following subjects using *Drosophila* with an evolutionary perspective.

(1) Molecular Mechanisms of Adult Leg Shape Formation

Insects have evolved a variety of appendages such as legs, antennae, and mouth parts, which originally had the same morphology. In addition, appendages usually consist of several segments along the proximodistal axis, and the number and shape of the segments vary greatly depending on the type of appendage or among insect species. We are studying the “shaping” mechanism of the adult leg of *Drosophila* by using live imaging to continuously observe the formation of the leg. Recent our studies have revealed that surprising morphological changes of cells and formation of unexpected structures occur transiently during the formation of the final “shape.” Through understanding the mechanism underlying the “shape” formation of the adult leg in *Drosophila*, we aim to understand the molecular mechanism of “shape-making” of organisms and how it changes to produce differences in “shape” among appendages and insect species, thereby challenging elucidate the mysteries of the formation, diversification, and evolution of “shapes.”

(2) Mechanism of Body Shape Regulation by Extracellular Matrix

Insects are organisms with exoskeletons, and their bodies are covered by an extracellular matrix called the cuticle. The cuticle is composed of chitin fibers and various proteins called

cuticular proteins, which are secreted from epidermal cells. Insect body shapes varies greatly from round to highly elongated, and our recent studies have revealed that the properties of the cuticle, which are determined by cuticular proteins, play an important role in determining insect body shape. Through these studies, we will elucidate how the shape of an organism is controlled by substances secreted outside the cell, rather than by the cell itself.

(3) Molecular Mechanism Creating the “cut here line” on the Cuticle

The cuticle that covers the surface of arthropods, including insects, not only serves as an exoskeleton but also protects the body from environments. For this reason, the cuticle is a rigid structure. However, because of the cuticle rigidity, arthropods must molt or eclose to grow their body during the post-embryonic development or change their shapes by metamorphosis, respectively. During molt or eclosion, a new cuticle is formed and an old one is shed. At this time, the old cuticle is not broken randomly but always cleaved in a pre-defined line. In other words, some kind of “cut here line” is formed during cuticle formation. We are trying to clarify how the “cut here line” is formed, how its position is determined, and what the structure of the cuticle is to function as a “cut here line”. Because the “cut here line” on the cuticle is the most basic and essential property for survival not only in insects but also in all arthropods, and because each arthropod has its own characteristic position of the “cut here line”, we are trying to deepen our understanding of the evolution of not only insects but also arthropods generally as a whole through the study of the “cut here line.”

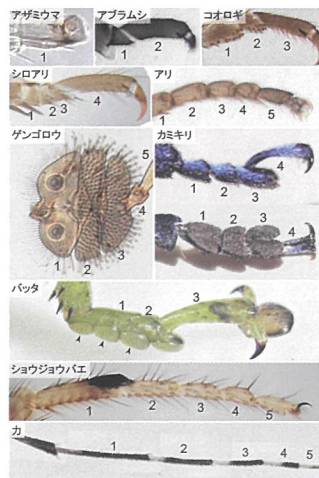


Fig. 1. Legs of various insects.

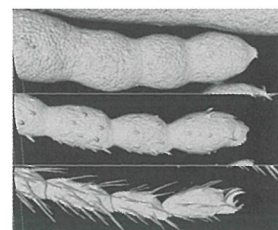


Fig. 2. Shaping process of an adult leg observed by live imaging.



Fig. 4. Eclosion of *Drosophila*



Fig. 3. Various cuticular protein mutants (wild-type at the center).

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.sakura.ne.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)

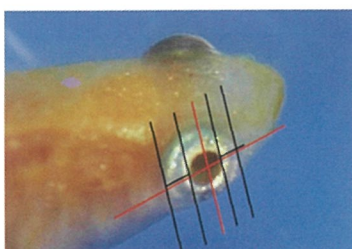


Fig. 4. Analysis of eye movement in medaka

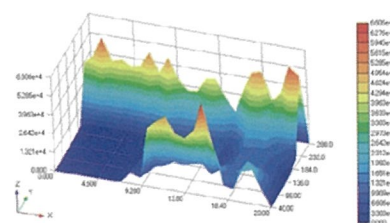


Fig. 5. 24-hour analysis of medaka activity

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

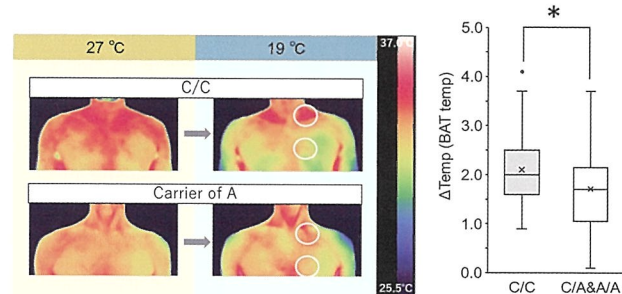


ルとして、ヒト以外の霊長類、特に中南米で適応放散したサル類とアフリカ・アジアで多様化したサル類・類人猿の対比といった視点を導入する。中南米やアフリカでのフィールドワーク、ゲノム解析、培養細胞発現系を用いたセンサー機能測定、さらには、ゼブラフィッシュなどの小型魚類を用いた遺伝子発現・機能解析を展開する。

② ヒトのエネルギー代謝能と生活習慣病感受性の進化

褐色脂肪組織（Brown adipose tissues: BAT）はミトコンドリアの酸化リン酸化を利用して体内で熱を産生する特殊な脂肪組織で、全身のエネルギー消費を亢進して肥満等の生活習慣病に抵抗的にはたらく。現代のヒトにはBAT熱産生能の大きな個人差が認められており、この形成過程には、過去に起きた低温環境や飢餓へ遺伝的適応が関与している可能性がある。これを明らかにする目的で、赤外線サーモグラフィー、呼気ガス分析によるエネルギー代謝評価、共同研究先でのPET-CT検査、ゲノムワイド関連解析等の複数の手法をもちいて、日本人におけるBAT熱産生能多様性の遺伝的基盤を調査している。さらに、様々な地域の人集団のゲノム配列情報を集団遺伝学的に解析することにより、熱産生能の個人差に寄与するゲノム領域の進化パターンの解明を目指している。この研究により、ヒトの環境適応能力の進化史の理解が進むのみならず、肥満をはじめとした生活習慣病の予防や治療の新戦略の開発にも貢献できることが期待される^{1,2)}。

また、肥満のような代謝性の疾患以外にも、近視や自閉症スペクトラム症といった成因がはっきりしていない疾患も対象として、主に公共データベース上の情報を用いてその進化的起源を明らかにする研究にも取り組んでいる³⁾。さらに、極寒地や高山のような極端な環境生理的な適応能力の分子基盤を知るために、DNAメチル化等の遺伝子発現制御機構に着目した研究も進めている⁴⁾。



赤外線サーモグラフィーによる寒冷曝露下（19°C、1.5時間）でのBAT活性測定実験（左）とアドレナリン受容体の遺伝型別にみた東アジア人成人でのBAT活性

最近の業績

1. Ishida et al., Int. J. Obes.(Lond), 2024, 48(8) 1110-1117
2. Ishida et al., J. Physiol. Anthropol., 2024, 43(1):19
3. Xia and Nakayama J Physiol. Anthropol., 2023, 42(1):25
4. Nishimura et al., Sci. Rep., 2023, 13(1):12659

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

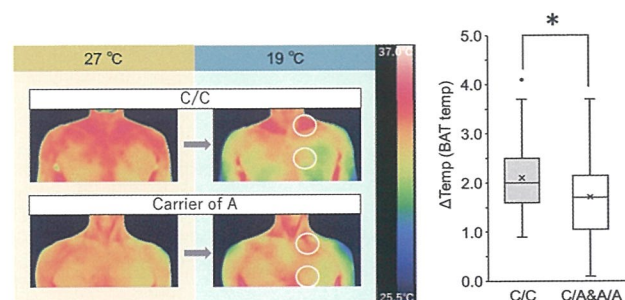


vision (opsins), olfaction (ORs), umami/sweet (TAS1Rs) and bitter (TAS2Rs) tastes of which the genes are well studied and their functional assay methods are well developed. We study not only diverse human ethnic groups but also non-human primates as references and models. In particular, we attend to 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) Evolution of the energy metabolism and lifestyle-related diseases in humans

Brown adipose tissues (BAT) are specialized adipose tissues that produce heat in the body through mitochondrial oxidative phosphorylation. In modern humans, inter-individual variations in BAT thermogenesis have been observed, and we consider that adaptation to cold or starvation during modern human dispersal was involved in shaping this variation. To clarify this, we are investigating the genetic basis of BAT thermogenesis in Japanese populations using multiple methods, including infrared thermography, expired gas analysis, PET-CT imaging, and genome-wide association analysis. Furthermore, by performing population genetic analyses of genome sequences from various human populations, we aim to elucidate the evolutionary patterns of genomic regions that contribute to individual differences in BAT thermogenesis. This research will contribute to our understanding of the evolutionary history of human adaptation to different environments and the development of new strategies for preventing and treating lifestyle-related diseases.

Additionally, we are working to elucidate the evolutionary origins of common diseases with unclear etiology, such as myopia and autism spectrum disorders, mainly using information obtained from public databases. Furthermore, research focusing on regulatory mechanisms of gene expression (DNA methylation, for instance) is also ongoing to understand the molecular basis of human physiological adaptability to extreme environments.



Infrared thermography imaging of BAT activity under cold exposure (19°C, 1.5 hours, left panel) and the effect of an adrenergic receptor genotype on BAT activity in East Asian adults (right panel).

資源生物制御学分野

准教授 鈴木 雅京

04-7136-3694

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



【キーワード】

性決定、性分化、性転換、性染色体、性ホルモン

【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) 宿主と寄生者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人から鳥類、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。マイマイガ(図A)は、亜種間や近縁種間で性決定遺伝子に機能的な差を示すことが古くから知られている。我々はマイマイガの性決定遺伝子を同定し、そのコピー

数に顕著な亜種間・近縁種差異があることを見出している(図B, C)。さらにマイマイガの近縁種エゾマイマイガに寄生する新種のスピロプラズマを発見している(図D)。スピロプラズマの寄生が性決定機構の多様化のドライビングフォースになり得るか、マイマイガを用いて明らかにする。

(2) 種分化を促す性差形成機構の多様性

種は生態系を構成する重要なピースである。種が絶滅する仕組みを知ることは、絶滅危惧種の保護や生物多様性の維持に関わる重要なテーマである。我々は、種の絶滅の要因として「種分化反転」と呼ばれる現象に着目している。「種分化反転」とは、2つの異なる種が再度同じ種に戻る現象である。地理的隔離の解消や環境変動により異種間交雑の機会が高まることにより発生すると考えられている。我々は、エゾマイマイガとマイマイガの雑種が種分化反転を起こしうる頻度で息息することを野外調査により発見した(図E)。一方で、これらの2種を交配すると、雌が雄に性転換し、性比が雄に偏る場合があることを明らかにした。その原因として、性決定遺伝子の種間差異が関わっていることもわかってきた。雑種における性比の偏りは生殖隔離のきっかけとなり、種分化を促し得る。我々は、性決定遺伝子の多様化が種分化反転を抑制し、種としてのidentityを維持する上で適応的意義をもつとの仮説を立て、これを検証する研究を進めている。

(3) 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F)。

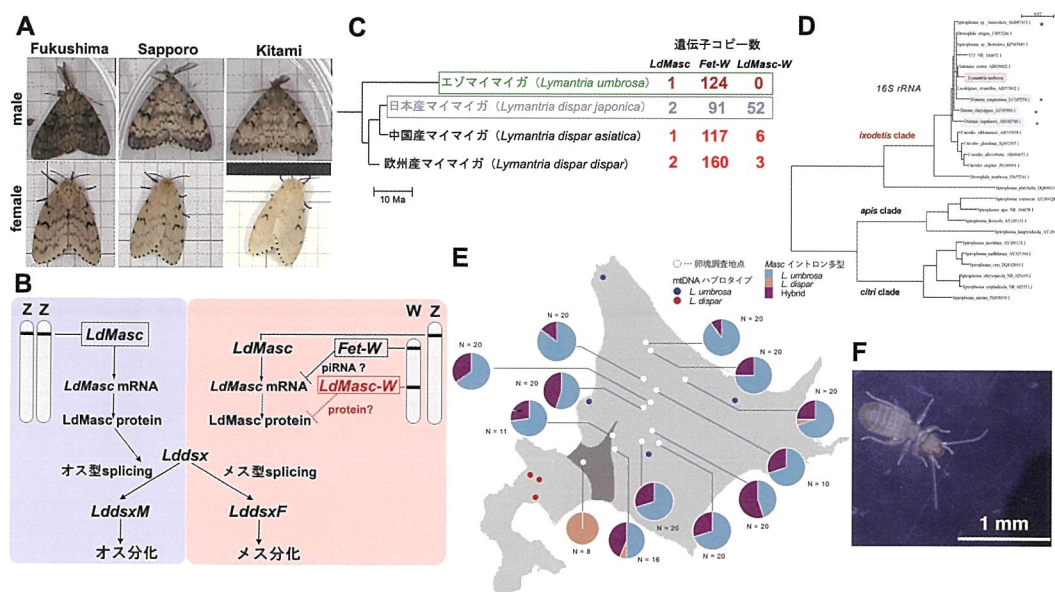


図. (A) 当研究室で飼育継代されているマイマイガ系統。(B) マイマイガの性決定カスケード。(C) 性決定遺伝子の種間差異 (D) エゾマイマイガから同定されたスピロプラズマの系統樹解析。(E) エゾマイマイガとマイマイガの雑種頻度。(F) ヒラタチャタテムシ。

Laboratory of Bio-resource Regulation

Associate Professor:

Masataka G. Suzuki

+ 81-4-7136-3694

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



Keywords:

Sex determination, Sex differentiation, Sex reversal, Sex chromosome, Sex hormone

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 ration 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).

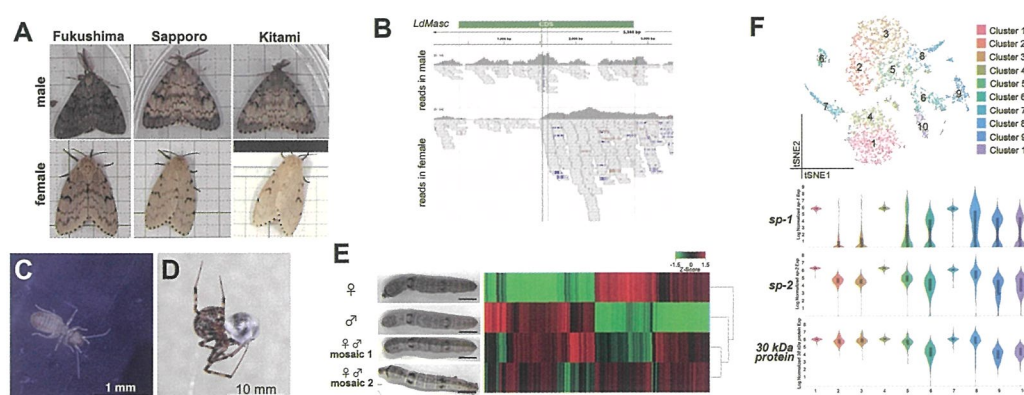


Fig. Local population-derived strains of the gypsy moth bred in our laboratory (A) and newly identified male-determining gene candidate (B). (C) A nymph of *Liposcelis sp.* bred in our laboratory. (D) An adult female of the house spider, *Parasteatoda tepidariorum*. (F) Transcriptomic comparison between normal female, male, and gynandromorphic silkworms. (F) 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



植物ウイルスを用いて有用な生物資源を創る

本研究分野では、植物の微小病原体であるウイルスが起こす植物の病気について、ウイルス側および植物側の応答を分子レベルで研究している。さらに、植物ウイルスを用いて、植物の有害遺伝子を取り除くゲノム編集を行っている。

植物に感染し病気をひきおこす植物ウイルスは、生きた細胞でのみ増殖可能である。わずか数個の遺伝子をコードする短いゲノム核酸が1〜数種類の外被タンパク質に包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。中でも、キュウリモザイクウイルス、ラッカセイ矮化ウイルスを含むクモウイルス属のウイルスや、トマト黄化えそウイルスを含むトスボウイルス属のウイルスは、非常に宿主範囲が広く、容易に昆虫で伝搬され、世界中で作物に被害を及ぼす重要病原ウイルスである。しかし、クモウイルスに対して強力なウイルス抵抗性作物はない。当研究分野では、クモウイルス属ウイルスのRNAゲノム（図1）を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となった。この系を用いて、病徴発現機構の解析を進めている。植物ウイルスは、感染植物に対して全身の矮化、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。既にラッカセイ矮化ウイルスによるラッカセイ矮化病（図2）のウイルス側の原因遺伝子を明らかにし、ラッカセイ側の応答について解析を進めており、ある植物ホルモンが低下することを突き止めた。それを基に、抵抗性ラッカセイの作出や治療法の研究を進めている。

ラッカセイはしばしばアナフィラキシーショックを引き起こす重篤なアレルゲンタンパク質を持つ。ラッカセイは異質四倍体であり、複数の遺伝子がアレルゲンタンパク質をコードしている。そのため、近年盛んに研究されているゲノム編集で簡単にアレルゲンタンパク質遺伝子をノックアウトさせることはできない。しかし、植物ウイルスを用いてcasタンパク質とガイドRNAを発現させるゲノム編集技術により、複数の遺伝子を容易にノックアウトできる可能性が高まってきた。そこで我々は、トマト黄化えそウイルスベクターおよびラッカセイ矮化ウイルスベクターを用いたラッカセイのアレルゲンタンパク質遺伝子のノックアウトを行う研究を進めている。前段階として、GFP遺伝子を挿入したトマト黄化えそウイルスベクターを*Nicotiana*

*benthamiana*およびラッカセイに感染させ、GFPの発現を確認した（図3）。

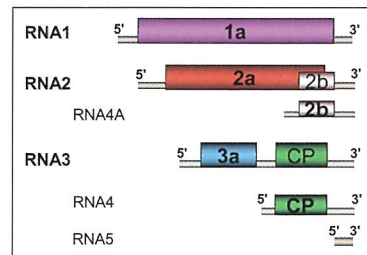


図1. クモウイルスのゲノム構造

RNA1, 2, 3がゲノム、RNA4A, 4, 5は感染に必須ではないが、感染後にゲノムから転写される。長方形がORFを示す。1a; 1aタンパク質（複製酵素成分）、2a; 2aタンパク質（複製酵素成分）、2b; 2bタンパク質（ジーンサイレンシングサプレッサー）、3a; 3aタンパク質（移行タンパク質）、CP; 外被タンパク質

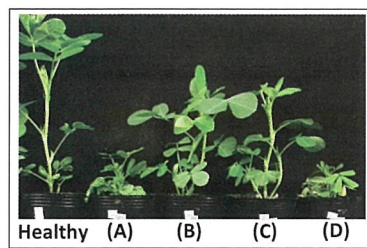


図2. ラッカセイ矮化ウイルス（PSV）によるラッカセイ矮化病 (A) PSV-P系統に感染すると矮化する, (B) PSV-J系統に感染しても矮化しない, (C) PSV-P系統の外被タンパク質(CP)をJ系統に置換すると矮化しない, (D) PSV-J系統のCPをP系統に置換すると矮化する。

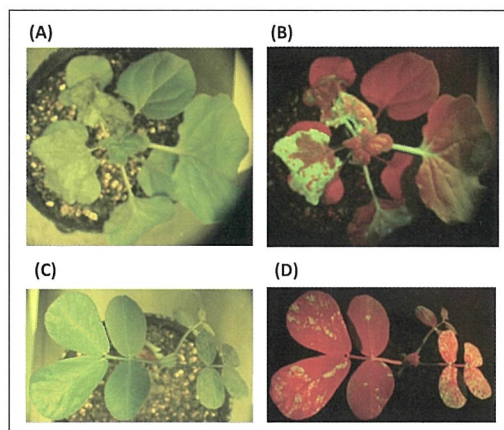


図3. GFP遺伝子が挿入されたトマト黄化えそウイルスベクターを感染させた*Nicotiana benthamiana* (A) 可視光下でのモザイク病徴 (B) 青色光照射によるGFP蛍光、ラッカセイ (C) 可視光下でのモザイク病徴 (D) 青色光照射によるGFP蛍光

Laboratory of Bioresource Technology

Associate Professor: Masashi Suzuki

+81-4-7136-3702

m-suzuki@edu.k.u-tokyo.ac.jp



Creating useful bio-resources by using plant viruses.

We are studying plant diseases caused by viruses, which are micropathogens of plants, by analyzing the responses of the virus and the plant at the molecular level. In addition, we use plant viruses for genome editing to remove plant genes that are harmful to humans.

Plant viruses, which multiply only in living cells, have a very simple structure consisting of a short genome encoding a few genes, encapsulated by one to several coat proteins. Among the viruses, cucumoviruses including cucumber mosaic virus and peanut stunt virus, and tospoviruses including tomato spotted wilt virus, have a very wide host range, are easily transmitted by insects, and are important pathogenic viruses causing crop damage worldwide. Cucumoviruses have three segmented single stranded linear RNAs as their genomes (Fig. 1). In our research, we have constructed a system to resynthesize the cucumoviruses genome *in vitro*. Using this system, we analyze symptom expression mechanism infected by plant viruses. Plant viruses cause various symptoms in infected plants. We will clarify the viral and plant factors involved in symptom expression. We have already identified the causal gene on peanut stunt virus (Fig. 2), and are searching for peanut genes related to stunting.

Peanuts have severe allergen proteins that often causes anaphylactic shock. Peanut is a heterozygous tetraploid, and multiple genes encode allergen proteins. Therefore, the allergen protein gene cannot be easily knocked out by genome editing. However, genome editing technology, which uses plant viruses to express cas proteins and guide RNAs, has increased the possibility of easily knocking out multiple genes. Now, we are conducting research to knock out allergen protein genes in peanut using tomato spotted wilt virus vector and peanut stunt virus vector. As a preliminary step, we infected *Nicotiana benthamiana* and peanut with tomato spotted wilt virus vectors containing the GFP gene and analyzed the expression of GFP (Fig. 4).

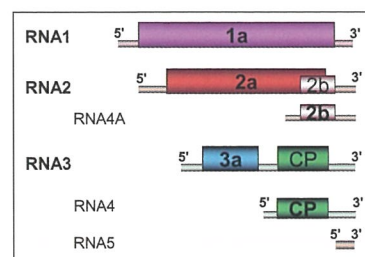


Fig. 1. Genome structure of cucumovirus.

RNAs 1, 2, and 3 are the genome; RNAs 4A, 4, and 5 are not essential for infection but are transcribed from the genome after infection.

Rectangles indicate ORFs. 1a; 1a protein (replication enzyme component), 2a; 2a protein (replication enzyme component), 2b; 2b protein (silencing suppressor), 3a; 3a protein (movement protein), CP; coat protein.

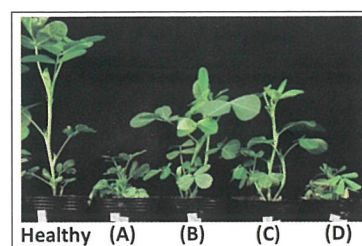


Fig. 2. Peanut stunt disease caused by peanut stunt virus (PSV).

(A) Infection with PSV-P strain causes stunting, (B) Infection with PSV-J strain does not cause stunting, (C) Replacement of coat protein (CP) of P strain with J strain does not induce stunting, (D) Replacement of CP from J strain with P strain induces stunting.

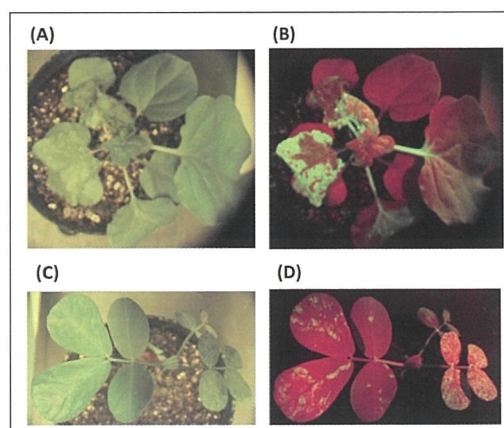


Fig. 3. Plants infected with tomato spotted wilt virus vector with inserted GFP gene (A) mosaic symptom of *Nicotiana benthamiana* under visible light (B) GFP fluorescence of *N. benthamiana* by blue light irradiation, (C) mosaic symptom of peanut under visible light (D) GFP fluorescence of peanut by blue light irradiation.

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のどのように生まれ、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

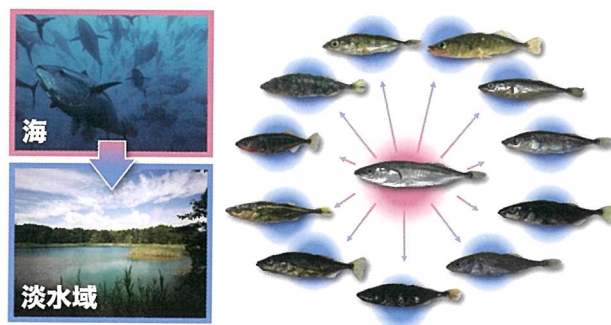


図1. イトヨの淡水進出

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います。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。

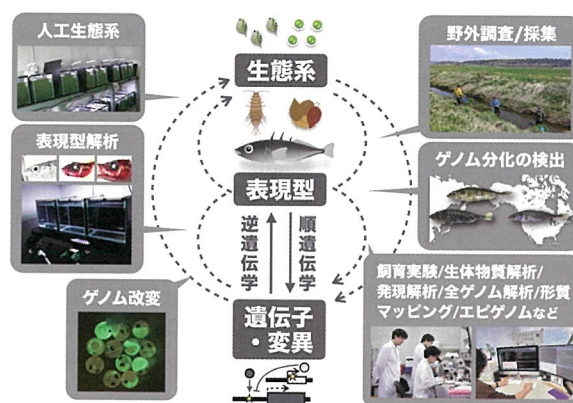


図2. 研究の流れ

【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、社会に出て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

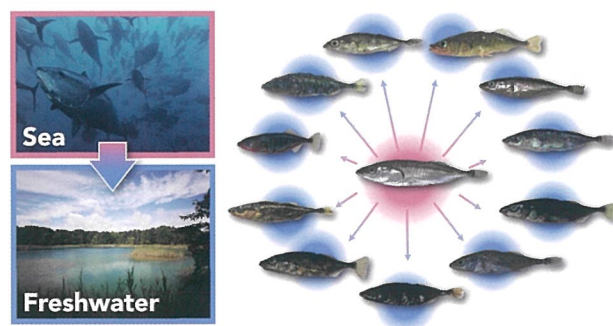


Fig. 1. Freshwater colonization and phenotypic diversification of three-spined stickleback

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.

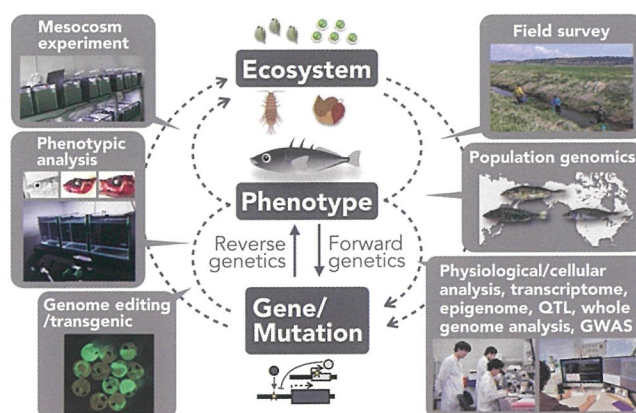


Fig. 2. Overview of research approaches

多細胞生物システム学分野

教授 菊地 泰生

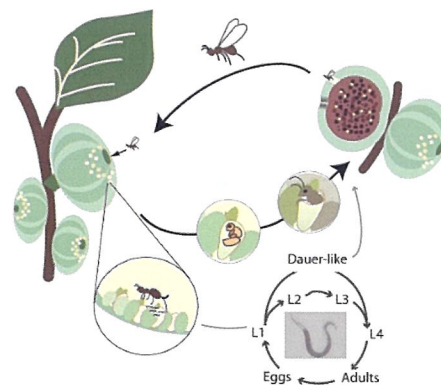
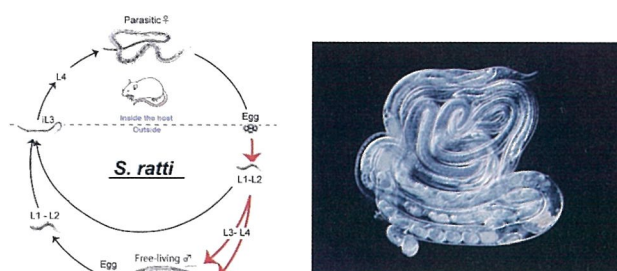
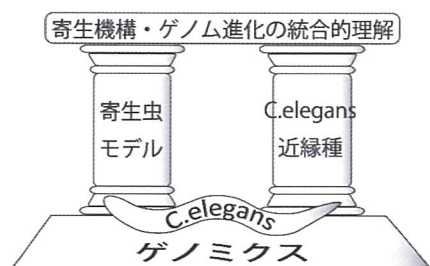
taisei.kikuchi@edu.k.u-tokyo.ac.jp



[研究キーワード] ゲノム進化・寄生虫・線虫・オルガノイド・
バイオインフォマティクス・染色体動態・トランスポゾン

生物学の未開拓領域での新しいバイオメカニズムの解明

私たちの研究室では、主に線虫を材料として、環境に応じたゲノム進化や生物間相互作用の研究をしています。線虫 *C. elegans* はとても優秀なモデル生物で、*C. elegans* の研究はこれまでアポトーシスやRNAi等、多くのノーベル賞級の発見を導いてきました。私たちは *C. elegans* の基礎的知識を基に *C. elegans* 以外の線虫に注目することで、モデル生物では研究できない様々な生物現象を探索しています。特に寄生虫は、宿主体内の特殊な環境に適応するために驚くべき進化を遂げています。哺乳類を宿主とする寄生虫の場合、宿主体内は恒温かつ富栄養で宿主からの免疫攻撃がある外界と異なる極めて特殊な環境で、そこに適応した寄生虫は最も身近な「極限環境生物」であるといえます。よって、寄生性線虫はモデル線虫 *C. elegans* にはない様々な特殊能力を持っています。例えば、*C. elegans* の寿命が20日から30日に延長できた」という研究成果は、不老長寿の手がかりとして大きく取り扱われますが、寄生虫の中には年単位の寿命を持つものがあります。さらに、*C. elegans* が一生のうちに生産する子孫の数は200程度であるのに対し、寄生虫には1日に数千の卵を継続的に産出するものがあります。その他にも寄生虫は様々な特殊能力をもち、まさに研究シーズの宝庫です。しかし、寄生虫研究は取り扱いの困難さなどの理由から、その大部分が未開拓のまま残されてきました。私たちは、寄生虫モデルと *C. elegans* 近縁種を使い、寄生機構やこのような寄生虫特有の生物現象のメカニズムの解明を目指しています。私たちはゲノミクスをベースとして、様々なオミクス解析 (Dry) とフェノタイプイング (Wet) を用いて、対象となる生物学を研究しています。現在は、特に2つの線虫グループを主な研究対象としています。1) 寄生性、長寿、染色体削減などのユニークな生物学的特徴を持つ動物寄生性線虫 *Strongyloides* 属、2) 長年探し求められてきた *C. elegans* の姉妹種 *C. inopinata* (<https://academist-cf.com/journal/?p=8481>)。その他にも、植物寄生や昆虫寄生など幅広い特徴を持つ線虫や寄生虫を用いて、より広い生物学的問題に研究を展開しています。



地球規模の健康問題解決への貢献

私たちの研究は生命科学の発展だけでなく、地球規模の健康問題解決への貢献も視野に入れています。人類の歴史は感染症との闘いの歴史でもあり、これまで人類は多くの感染症のアウトブレイクを経験し、それは様々な場面で歴史の転換点となってきました。近年の Covid-19 のアウトブレイクも、その歴史の一つであり、今後も人類は新しい感染症との闘いを続けることになります。日本での寄生虫感染症は減少傾向ですが、地球規模では大きな健康問題として残されています。土壌媒介性寄生虫には実に世界の人口の1/4が感染していると推計されており、WHO の指定する「顧みられない熱帯病」の大半が寄生虫病です。私たちは研究を通してこのような寄生虫病の克服にも貢献していきます。

研究室の指導方針

研究においては、みなさんが自らが考え解決策を模索し、やり遂げるプロセスを大切にします。単一分野や枠組みに囚われず本人が希望するテーマを話し合い、指導は要点をサポートする形で行います。また、研究では最先端の技術を使うこともありますが、卒業後にどこでも即戦力となる実用的な技術や知識の習得が行えるようにラボセミナーや実習を定期的に行います。特に①科学的・論理的に考える力、②実用的な生物学的知識、③大規模データ時代に対応したコンピュータスキルの習得の3点には注力していきます。それらを身に着けることが将来社会人として生活を営む上で重要なものになると考えています。

Laboratory of Parasite Systems Biology

Professor: Taisei Kikuchi

taisei.kikuchi@edu.k.u-tokyo.ac.jp



[Keywords] Genome Evolution, Parasites, Nematodes, Organoids, Bioinformatics, Chromosome Dynamics, Transposons

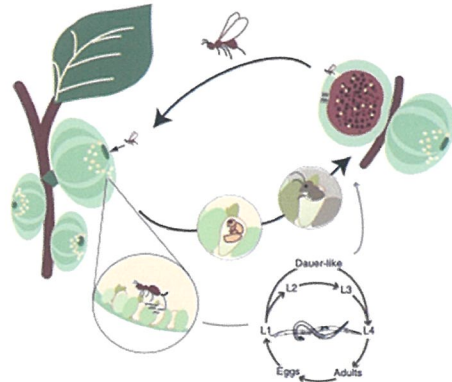
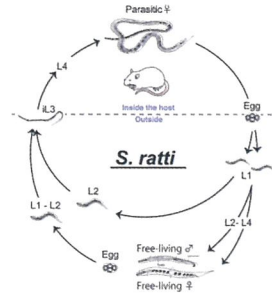
Understanding novel biomechanisms in unexplored areas of biology

1) Developing new model platforms

C. elegans is an outstanding model organism, which has led to multiple Nobel Prize-winning discoveries, such as apoptosis and RNAi. Based on the fundamental knowledge of *C. elegans*, our study focuses on nematodes other than *C. elegans* in order to explore fascinating biological phenomena that cannot be studied in model organisms. Parasites, in particular, have evolved in surprising ways to adapt to the special environment within the host body. In the case of mammal parasites, the host body is an extremely specialised environment compared to the outside world, with a constant temperature, rich nutrition and immune attack from the host, and the parasites that have adapted to this environment is the 'extreme environment organism' closest to us. Parasitic nematodes, therefore, have various special abilities that the model nematode *C. elegans* does not have. For example, the research result like "*C. elegans* life span extended from 20 to 30 days by calory restriction" is treated as a clue to immortality, but some parasitic nematodes have lifespans in the order of years. Moreover, whereas *C. elegans* produces around 200 offspring in its lifetime, those parasites continuously produce thousands of eggs per day. This is a productive longevity we should be aiming for.

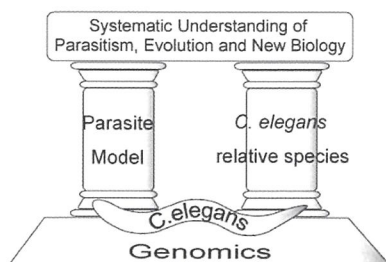
Parasites also have a variety of other surprising abilities and are a treasure trove of research seeds. However, parasite research has largely remained unexplored due to handling difficulties. Using parasite models and *C. elegans* relatives, we have been trying to elucidate the mechanisms of parasitism and the biological phenomena specific to such parasites. We use a variety of omics analyses (Dry) and phenotyping (Wet) based on genomics to tackle the problems. Currently, two groups of nematodes, in particular, are the main focus of our research: 1) the animal parasites *Strongyloides* with

unique biological features including parasitism, longevity and chromatin diminution, and 2) the sister species of *C. elegans*, *C. inopinata*. We also use a wide range of other nematodes and parasites, including insect parasitic and plant parasitic nematodes, to expand our research into wider biological problems.



2) Contribution to global health

Our research is also aiming at contributing to solving global health problems. The history of humans is also the history of the struggle against infectious diseases, and until now humans have experienced many outbreaks of infectious diseases, which have been turning points in history on various occasions. The recent outbreak of Covid-19 is just one of those, and we will continue to struggle against new infectious diseases in the future. Although cases of parasite infection in Japan are declining, it remains as a major problem on a global scale. It is estimated that a quarter of the world's population is infected with soil-transmitted parasites, and parasitic diseases account for the majority of "neglected tropical infectious diseases". Through our research, we will also contribute to overcoming these parasitic diseases.



教授 大戸 梅治

04-7136-3614

umeji@g.ecc.u-tokyo.ac.jp



我々の体は蛋白質、DNA、RNA、脂質などの生体分子から構成されています。あらゆる生命現象は、これらの分子のはたらきの結果生じています。我々の研究分野は構造生物学と呼ばれ、生体分子のはたらきをその三次元構造を明らかにすることで理解しようとする研究領域です。生物学において「形」と「機能」は密接に関係しています。そのため、構造を理解することは、分子のはたらきや生体内での役割を知るうえで極めて重要です。

百聞は一見に如かず

「百聞は一見に如かず」ということわざがあります。ある事象を理解するには、実際に見ることが効率的に理解するのに役立ちます。鍵と鍵穴を思い浮かべてください。鍵穴の形によって、開けられる鍵が決まります。鍵を作るには鍵穴の形を知る必要があります。これは、タンパク質（鍵穴）とそれに結合する薬剤（鍵）の関係に似ています。あるタンパク質のはたらきを阻害するような薬剤を作るには、タンパク質の形を知る必要があります（正確には必ずしも知る必要はないのですが、形を知ることで効率的に作ることができるようになります）。生体分子の間の相互作用はそれらの間にはたらく物理化学的な力によって支配されています。そのため、分子の形は他の分子との相互作用を決定づけ、分子のはたらくしくみについての洞察を与えてくれます。例えば、構造生物学により、酵素が反応を触媒するしくみ、ウイルスが細胞に侵入するしくみ、ワクチンによってできた抗体のはたらくしくみなどの生物学的な現象を理解することができるようになります。

しかしながら、分子の形を観察することは簡単ではありません。肉眼で見ることは当然できないし、光学顕微鏡などでも観察することはできません。このような生体分子の形を観察するために、我々はX線結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡構造解析といった方法を用いて研究を進めています。これらの手法は、分子を原子レベルに近い解像度で可視化することを可能にし、その機能や動態に関する重要な情報を提供してくれます。

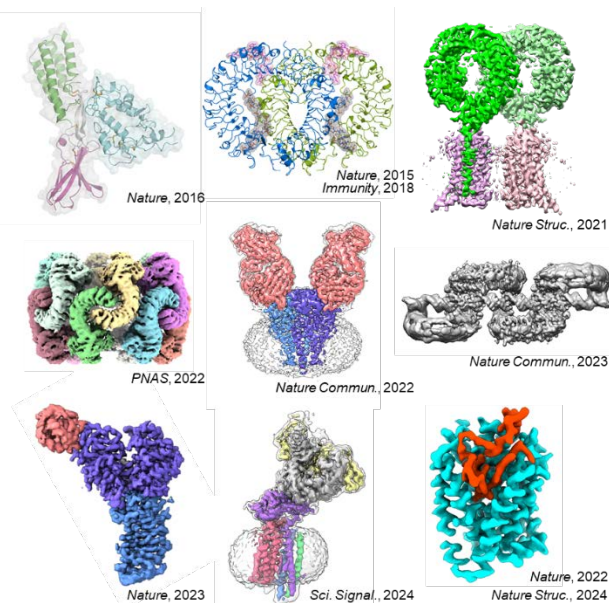
構造生物学の応用範囲は非常に広く、現代の生物学においてなくてはならないものになっています。疾患に対する標的治療薬の設計を可能にすることで創薬を加速します。例えば、COVID-19 パンデミックの際には、構造生物学がワクチンの開発や阻害剤の開発に非常に大きな貢献を果たしました。また、高効率な酵素やこれまで存在しなかったような酵素の開発や、新たなバイオマテリアルの創出など、バイオテクノロジーの発展にも大きく貢献し、生物学の進展そのものを大きく加速させることができます。

近年では、高精度の立体構造予測も可能になってきています。従来の実験的に構造を決定する方法と組み合わせることで、効率的に研究を進めることが可能となってきました。また、クライオ電子トモグラフィーという技術により、細胞中の小器官や分子の形を直接可視化することも可能になりつつあります。この分野は急速に進化しており、かつては不可能だったようなブレークスルーが次々と実現されつつあります。

見えないものを見る

構造生物学の最も魅力的な点は、「見えないものを見る」ということです。世界で初めて、ある分子の構造を見てその分子がどうはたらくかを理解する、これはまさに発見の瞬間で非常にエキサイティングな瞬間です。見えないものを見ようとする純粋な好奇心と、未知のものを探求したいという気持ちこそが、研究を進める原動力となります。構造生物学は生命の精緻な仕組みを分子レベルで解き明かすレンズとして、生物学と医学の理解を根本から変革する力を秘めていると信じています。

この分野は 2025 年度より新しく発足した分野です。上記のように「分子がはたらく姿を可視化する」をモットーに、生物学、医学的に重要な生命現象に関わる分子を研究対象にし、構造生物学的な手法を用いてそれらの分子機構の解明を目指します。一例として、免疫機構に関与する受容体やウイルス感染に関与するタンパク質の研究を進めています。ぜひエキサイティングな瞬間を共有できればと考えています。



主要論文：Science Signaling, 2024; Nature Struc. Mol. Biol., 2024; Nature, 2023; Nature Commun., 2023; Nature Commun., 2022; Nature, 2022; PNAS, 2022; Nature Struc. Mol. Biol., 2021; Nature Commun., 2020; Cell Reports, 2018; Immunity, 2018; Nature Chem. Biol., 2018; Immunity, 2016; Nature, 2016; Nature Commun., 2016; Nature, 2015; Nature Struc. Mol. Biol., 2015; Science, 2013; Science, 2013

Laboratory of Structural Biology

Professor: Umeharu Ohto
+81-4-7136-3614
umeji@g.ecc.u-tokyo.ac.jp



Our bodies are composed of biological macromolecules such as proteins, DNA, RNA, and lipids. All life phenomena emerge as a result of the activities of these molecules. Structural biology aims to understand how biological molecules function based on their three-dimensional structures. In biology, "form" and "function" are inseparable; thus, understanding molecular structure is critically important for understanding the role and function of molecules within living organisms.

Seeing is believing

There is a well-known saying: "Seeing is believing." To truly understand something, direct observation is often the most effective way. Imagine a key and a keyhole. The shape of the keyhole determines which key can unlock it. To create a key, one must first know the shape of the keyhole. This relationship is very similar to that between a protein (the keyhole) and a drug that binds to it (the key). Developing a drug that inhibits a particular protein's function greatly benefits from knowledge of the protein's structure. Interactions between biological molecules are governed by physical and chemical forces. Therefore, the shape of a molecule determines how it interacts with other molecules and provides insights into the mechanisms by which it functions. For example, structural biology enables us to understand biological phenomena such as how enzymes catalyze reactions, how viruses invade cells, and how antibodies neutralize pathogens.

However, observing the shape of molecules is not easy. They cannot be seen with the naked eye, nor even with optical microscopes. To visualize biological macromolecules, we utilize powerful techniques such as X-ray crystallography and cryo-electron microscopy. These methods allow us to visualize molecules at near-atomic resolution, providing invaluable information about their functions and dynamics.

The applications of structural biology are extremely broad, and it has become indispensable across all fields of biology. Structural biology accelerates drug discovery by enabling the rational design of drugs against a wide variety of diseases. For instance, during the COVID-19 pandemic, structural biology made significant contributions to the development of vaccines and antiviral inhibitors. Moreover, it drives advances in biotechnology, by facilitating the engineering of highly efficient enzymes and the development of novel enzymes with unprecedented properties.

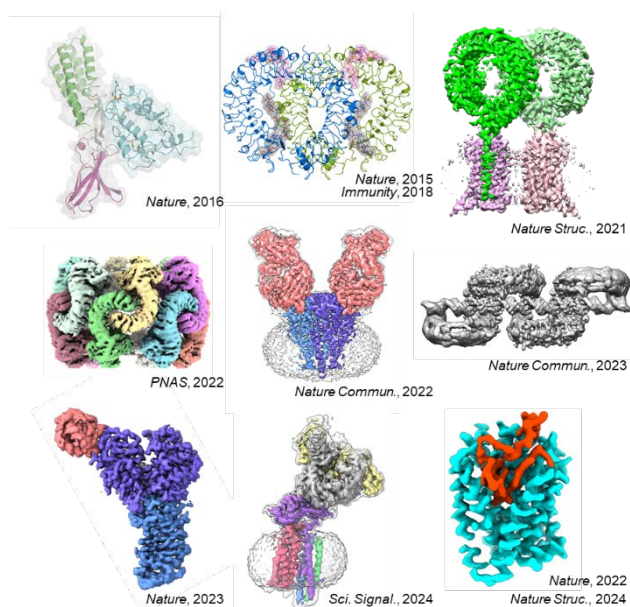
In recent years, it has also become possible to predict three-dimensional structures using computational methods. By combining

these approaches with traditional experimental techniques, research can now be carried out with remarkable efficiency. Furthermore, with techniques like cryo-electron tomography, it is becoming possible to directly visualize the shapes of organelles and molecules inside cells. This field is evolving rapidly, and breakthroughs once thought impossible are now steadily becoming reality.

Seeing the invisible

The most fascinating aspect of structural biology is the ability to "see the invisible". To be the first in the world to observe the structure of a molecule and to understand how it functions—this is a true moment of discovery, one that is profoundly exciting. It is this pure curiosity to see what cannot be seen, and the drive to explore the unknown, that fuels our passion for continuing this research. We believe that structural biology acts as a molecular lens that unveils the intricate mechanisms of life, holding the potentials to fundamentally transform our understanding of biology and medicine.

Our research field was newly launched in fiscal year 2025. Under the motto "visualizing how molecules work," we aim to investigate biologically and medically important molecules involved in essential life phenomena, and to elucidate their molecular mechanisms using structural biology techniques. Current projects include investigations into receptors involved in immune responses and proteins associated with viral infections. We hope to share with you the excitement of these scientific discoveries.



References : Science Signaling, 2024; Nature Struc. Mol. Biol., 2024; Nature, 2023; Nature Commun., 2023; Nature Commun., 2022; Nature, 2022; PNAS, 2022; Nature Struc. Mol. Biol., 2021; Nature Commun., 2020; Cell Reports, 2018; Immunity, 2018; Nature Chem. Biol., 2018; Immunity, 2016; Nature, 2016; Nature Commun., 2016; Nature, 2015; Nature Struc. Mol. Biol., 2015; Science, 2013; Science, 2013

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 中面 哲也

(免疫療法開発分野長)

内線5801

tnakatsu@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

准教授 大橋 紹宏

(共通研究開発分野ユニット長)

内線5793

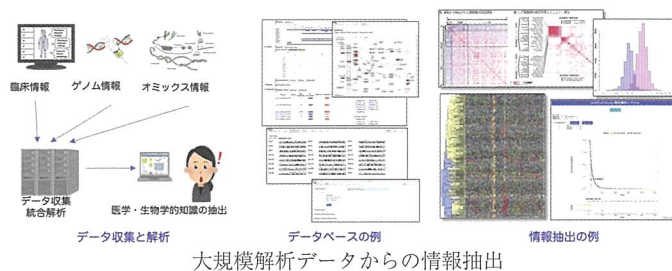
aohashi@east.ncc.go.jp

准教授 加藤 洋人

(臨床腫瘍病理分野ユニット長)

内線5307

hkatou@east.ncc.go.jp



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。

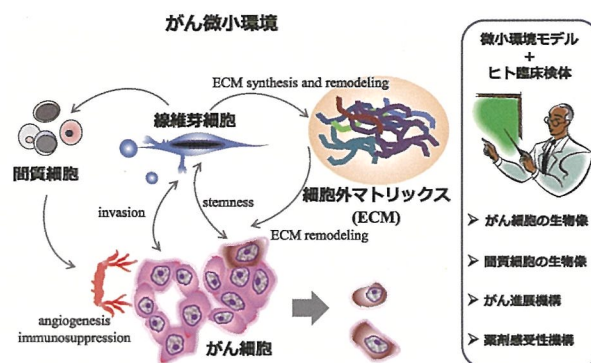


図2. がん細胞と間質細胞が構成する複雑な組織像

3) 抗体ドラッグデリバリーシステム(DDS)と次世代がん創薬 (安永研)

- ・次世代抗体医薬の開発: Antibody-drug conjugate (ADC)・Bispecific antibody(BsAb)・Radioimmunotherapy(RIT)、BsAbによる T cell engager の有効性を高める T 細胞制御法、血液脳関門を突破する脳デリバリー技術、サメ免疫系を活用した革新的抗体 DDS (図)
- ・臨床応用への橋渡し: 分子イメージングによる抗体・細胞デリバリーの可視化、抗体・薬剤以外に匂い・呼吸成分も対象とした質量分析による薬物動態・薬力学的解析

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) 臨床オミックスデータの統合解析による治療開発 (土原)

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。

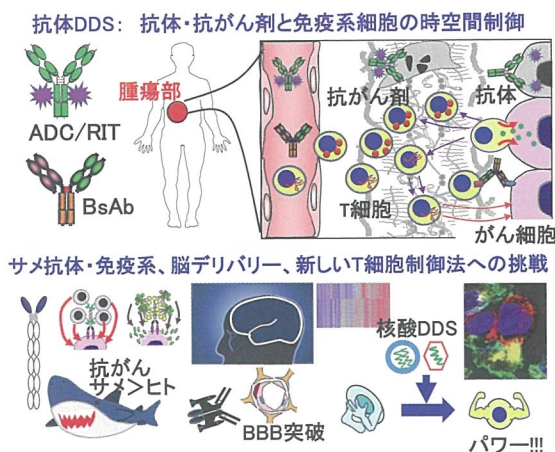
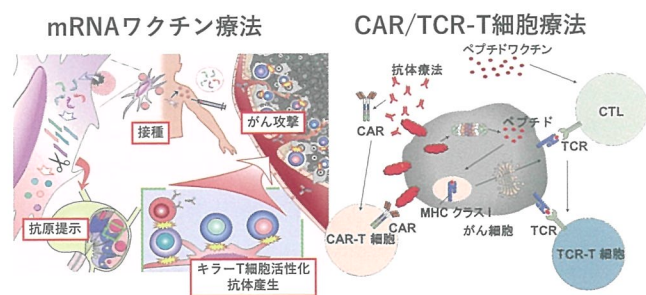


図. 抗体DDSと次世代がん創薬

4) がん抗原を標的とした免疫治療：がんワクチン、CAR/TCR-T 細胞療法の開発（中面研）

新型コロナワクチンの開発において mRNA ワクチンが大成したが、がんワクチンはこれまで承認されたものではなく、現在世界中で競争になっている。CAR/TCR-T 細胞の臨床開発は米国、中国、欧州に大きく後れを取っているが、固形がんでは有効性を示せたものがなく、これも世界中で競争になっているが、高額、煩雑、安全性への懸念など多くの問題を抱えており、日本では臨床試験の数も少なく、まったく普及していない。当研究室は、固形がんを幅広くカバーする 10 種類の共通がん抗原を選定し、それらを混ぜ合わせたがん mRNA ワクチンの開発、それらを標的とする複数の CAR や TCR を一過性に T 細胞に発現させ投与する、低コストで簡便、かつ安全な T 細胞療法の開発により、すべてのがん患者に再発予防法と治療法を提供することを目指している。



5) 多層オミックス技術を用いた薬耐性機構の解明と新規薬剤開発（大橋研）

がん細胞の特性や脆弱性をターゲットとした新規がん治療法の開発を目指し、分子・細胞生物学、ケミカルバイオロジー、薬理学、生命情報学、AI 技術など最新オミックス技術を用いながら、創薬研究・橋渡し研究を進めている。国内外のアカデミア、バイオテック、製薬会社との研究連携も積極的に行っている。

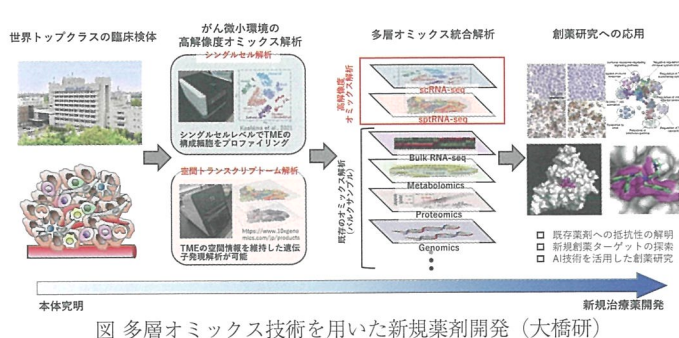
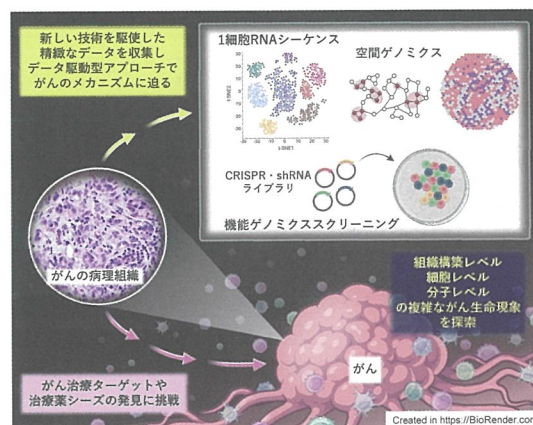


図 多層オミックス技術を用いた新規薬剤開発（大橋研）

6) データ駆動型アプローチによるがんの生物学的メカニズムの探索と治療への応用（加藤研）

がんは、その発生から進展、そして治療による修飾に至るまで、組織構築レベル、細胞レベル、分子レベルという複数の階層における極めて複雑なルールに基づいて進行する。この未知なるがんの「コード」を解読するには、病理組織学の深い洞察を基盤としつつ、最先端のイノベティブな技術を駆使した精緻な解析が欠かせない。

私たちの研究室では、空間ゲノミクス、シングルセル RNA-seq、shRNA・CRISPR ライブラリを駆使した機能ゲノミクススクリーニングなどを活用し、膨大なデータを収集・解析している。このデータ駆動型アプローチにより、がんの分子メカニズムを解き明かすだけでなく、これまでにない革新的ながん治療ターゲットや治療薬シーズの発見に挑戦していく。



図：データ駆動型アプローチを駆使してがんの生命科学的特性を見出し、臨床応用への道筋を探る

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: Tetsuya Nakatsura, M.D., Ph.D.
(Chief, Division of Cancer Immunotherapy)
Ext. 5801, tnakatsu@east.ncc.go.jp



Professor: Masahiro Yasunaga, M.D., Ph.D.
(Chief, Division of Developmental Therapeutics)
Ext. 5406, mayasuna@east.ncc.go.jp



Associate Professor: Akihiko Ohashi, Ph.D.
(Head, Division of Collaborative Research and Development)
Ext. 5793, aohashi@east.ncc.go.jp



Associate Professor: Hiroto Katoh, M.D., Ph.D.
(Division Head, Division of Pathology)
Ext. 5307, hkatou@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) Development of therapeutics and diagnostics by integrated analysis of clinical omics data to cancer therapy (Tsuchihara Laboratory)

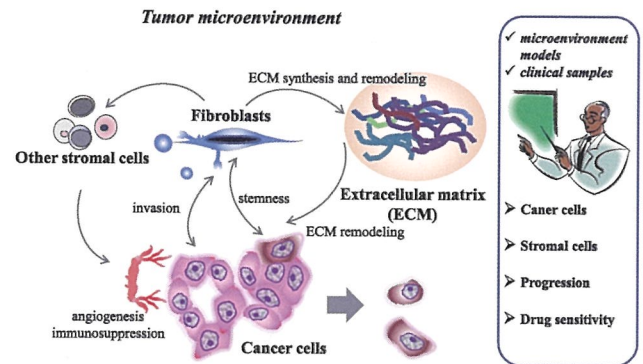
To develop cancer therapeutics and diagnostics, integration of clinical information and multi-omics analysis data is necessary. We are engaged in research and development of data processing pipelines, database construction, optimization techniques for efficient extraction of relevant information, and visualization.



Extracting information from large-scale clinico-omics data

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

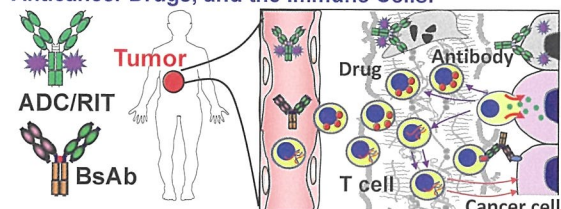
- Generation of in vivo and in vitro models mimicking the cancer microenvironment by using fluorescence imaging and time-lapse imaging.
- Clarification of the novel biological mechanisms of cancer progression and drug sensitivity based on the microenvironment context.
- Validation of the obtained results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



3) Antibody Drug Delivery Systems (DDS) and Next-Generation Cancer Therapeutics (Yasunaga Laboratory)

- Development of Next-Generation Antibody Therapeutics: ADC, BsAb, and RIT / T-cell regulation to enhance BsAb-based T cell engagers / Brain delivery to overcome the blood-brain barrier / Innovative antibody DDS using the shark immune system (Fig).
- Translational Applications: Molecular imaging-based visualization of antibody and cell delivery / PK and PD analysis via mass spectrometry, targeting antibodies, drugs, odor, and exhaled breath components.

Antibody DDS: Spatiotemporal Control of Antibodies, Anticancer Drugs, and the Immune Cells.



Challenges in Shark Antibodies and the Immune System, Brain Delivery, and Novel T Cell Activation.

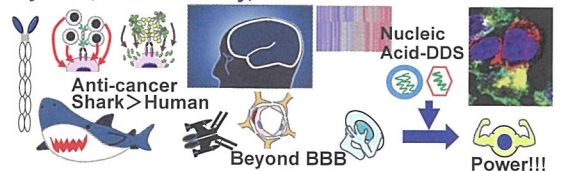


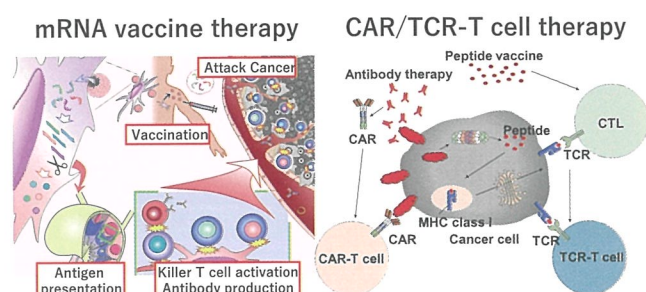
Fig. Antibody Drug Delivery Systems and Next-Generation Cancer Drug Discovery

4) Immunotherapy targeting cancer antigens: Development of cancer vaccines and CAR/TCR-T cell therapy (Nakatsura Laboratory)

While mRNA vaccines have been a great success in developing COVID-19 vaccines, no cancer vaccines have been approved, and there is currently a global race to develop

one. Clinical development of CAR/TCR-T cells is lagging far behind the United States, China, and Europe. Still, no one has demonstrated efficacy in solid tumors; this is also a global competition. This method has many problems, including its high cost, complexity, and safety concerns, and there are few clinical trials in Japan, so it has not become widespread.

Our laboratory has selected 10 common cancer antigens that cover a wide range of solid cancers. We aim to develop a cancer mRNA vaccine that combines these molecules and develop a low-cost, simple, and safe T cell therapy that involves transiently expressing and administering multiple CARs or TCRs that target these molecules in T cells. Our goal is to provide recurrence prevention and treatment to all cancer patients.



5) Elucidation of Drug Resistance Mechanisms and Development of Novel Therapeutics by Advanced Omics Technologies (Ohashi Laboratory)

Aiming to novel drug discovery based on cancer hallmarks and vulnerabilities, we are conducting basic and translational research programs with advanced-omics approaches: molecular and cellular biology, chemical biology, pharmacology, bioinformatics, and AI technologies. We are also driving collaboration programs with academia, biotechs, and pharmaceuticals in Japan and overseas.

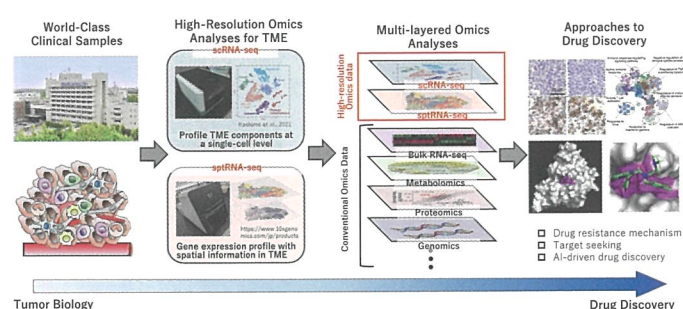


Fig. Multi-layered omics analyses aiming at the development of novel cancer therapeutics (Ohashi's Lab)

6) Exploration of the Biological Mechanisms of Cancer and Therapeutic Applications through Data-Driven Approaches (Katoh Laboratory)

Cancer progresses through highly intricate rules across multiple levels, including tissue architecture, cellular biology, and molecular pathways, from its initiation to progression and therapeutic modulation. Decoding the "code" of cancer demands profound insights into histopathology, combined with

cutting-edge, innovative technologies for precise analysis.

In our laboratory, we employ advanced approaches such as spatial genomics, single-cell RNA sequencing, and functional genomics screening using shRNA and CRISPR libraries to gather and analyze vast amounts of data. Through this data-driven strategy, we are not only striving to unravel the molecular mechanisms of cancer but are also pushing the boundaries to identify groundbreaking therapeutic targets and discover novel drug seeds that have yet to be explored.

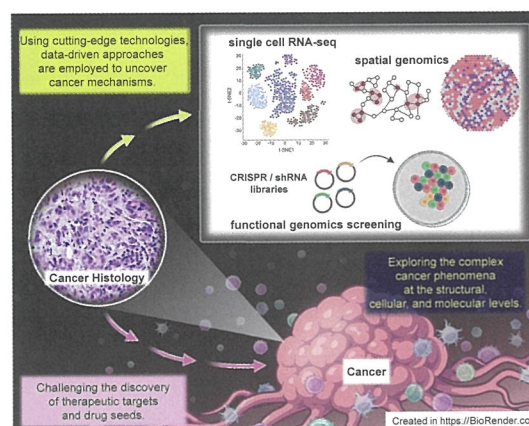


Fig. Using data-driven approaches to uncover novel cancer biology and its clinical application.

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になります。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が、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。

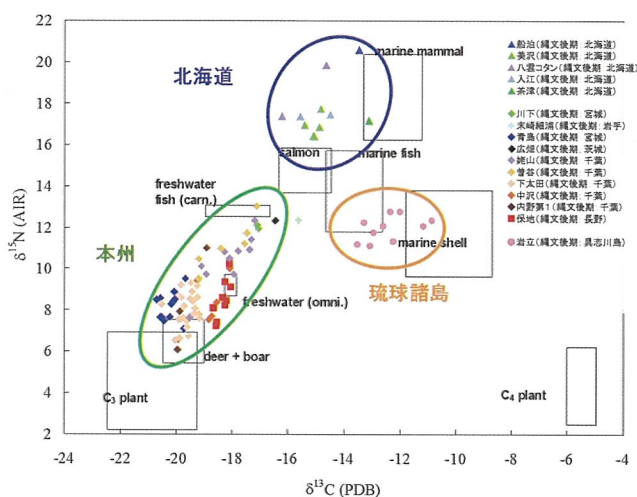


図1. 炭素・窒素同位体比でみた縄文時代人の多様な食生態

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.

先端海洋生命科学分野

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



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



准教授 岩田 容子

04-7136-6261 (柏キャンパス大気海洋研究所)
iwayou@aori.u-tokyo.ac.jp



准教授 新里 宙也

080-7122-3536 (柏キャンパス大気海洋研究所)
c.shinzato@aori.u-tokyo.ac.jp

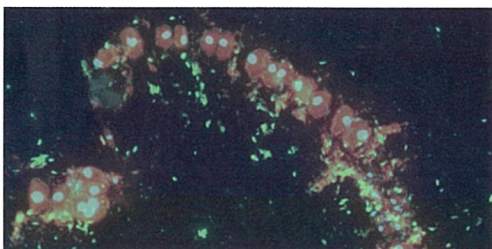


微生物海洋学 (濱崎)

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。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いくのか? 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、先端的な手法を用いてマイクロ生態系の仕組みを研究している。

研究室ホームページ

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



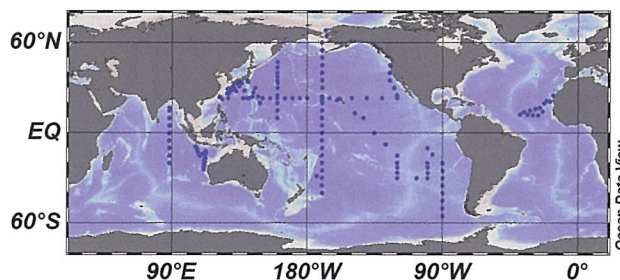
珪藻群体 (赤色) と周辺で増殖する海洋細菌 (緑色) の蛍光画像

浮遊生物生態学 (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研究を行っている。

研究室ホームページ

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



近年の調査海域

海洋動物生態学 (岩田)

季節的・地理的に変動が大きい海洋環境へ適応して、海洋生物は多様な形態、行動、生活史を進化させてきた。これら海洋生物の多様な生活史はどのように進化してきたのか? それらが環境変動にどのように応答し、どのように個体群動態に影響するのか? これらの問いに答えることを目的として、頭足類をモデルに繁殖生態や生活史の研究を行っている。特に、頭足類は高い認知能力に基づく顕著な種内コミュニケーションを行うこと、特徴的な交尾-貯精-受精プロセスを有することから、交尾前・交尾後性選択に着目し、フィールド調査・飼育行動実験・形態学的解析等により研究を行っている。

研究室ホームページ

<http://www.shigenseitai.aori.u-tokyo.ac.jp>



アモモに産卵するヒメイカ

サンゴ礁ゲノム科学 (新里)

サンゴ礁は、地球上で最も生物多様性が高い海洋生態系の一つであり、その基盤となっているのが刺胞動物の造礁サンゴである。サンゴや、その細胞内共生藻である褐虫藻の全ゲノム情報を活用し、サンゴや褐虫藻のゲノムに見られるユニークな特徴の特定や、環境変化に対するサンゴの遺伝子発現応答、過去の環境変動へのサンゴの適応進化、サンゴと褐虫藻の共生メカニズムの分子基盤など、サンゴ礁生態系を理解するための研究を包括的に推進している。ゲノム科学的な基礎研究に加え、集団ゲノム解析や環境DNA解析など、サンゴ礁の保全・再生に繋がる調査研究や技術開発も行っている。

研究室ホームページ

<http://darwin.aori.u-tokyo.ac.jp/shinzato.html>



Laboratory of Advanced Marine Bioscience

tsuda@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



Professor: Hiroaki Saito

+81-4-7136-6360

(Kashiwa campus, Atmosphere and Ocean Research Institute)

hsaito@aori.u-tokyo.ac.jp



Associate Professor: Yoko Iwata

+81-4-7136-6261

(Kashiwa campus, Atmosphere and Ocean Research Institute)

iwayou@aori.u-tokyo.ac.jp



Associate Professor: Chuya Shinzato

+81-80-7122-3536

(Kashiwa campus, Atmosphere and Ocean Research Institute)

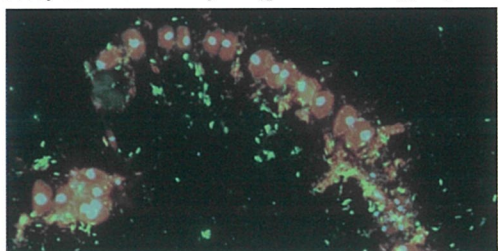
c.shinzato@aori.u-tokyo.ac.jp



Microbial Oceanography (Hamasaki)

Marine microbes are the key to understand currently 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. 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 the ocean.

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

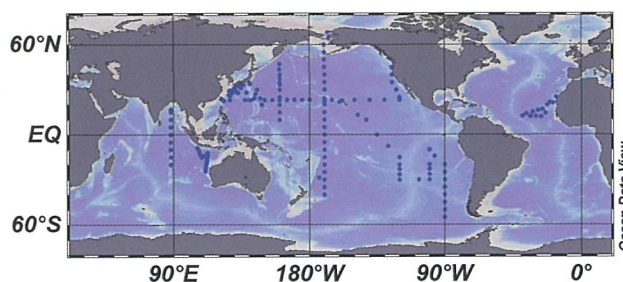


A fluorescent microscopy image of diatom cells (red) surrounded by actively growing bacteria (green)

Plankton Ecology (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.

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



Recent sampling locations

Animal Ecology (Iwata)

Marine environments show great seasonal and geographical variations, and such environmental conditions shape the morphologies, behaviors, and life histories of marine animals. How do the life histories of marine animals evolve? How do environmental changes affect life history and population dynamics of marine animals? To answer such questions, we are studying the reproductive behavior and life history of cephalopods. Cephalopods have conspicuous intra-specific communications based on high cognitive ability and characteristic mating-sperm storage-fertilization process. Therefore, we are focusing our research on pre- and post-copulatory sexual selections, and are doing fieldwork, captive behavioral experiments, and morphological analysis.

<http://www.shigenseitai.aori.u-tokyo.ac.jp>



A female pygmy squid attaching eggs on seagrass

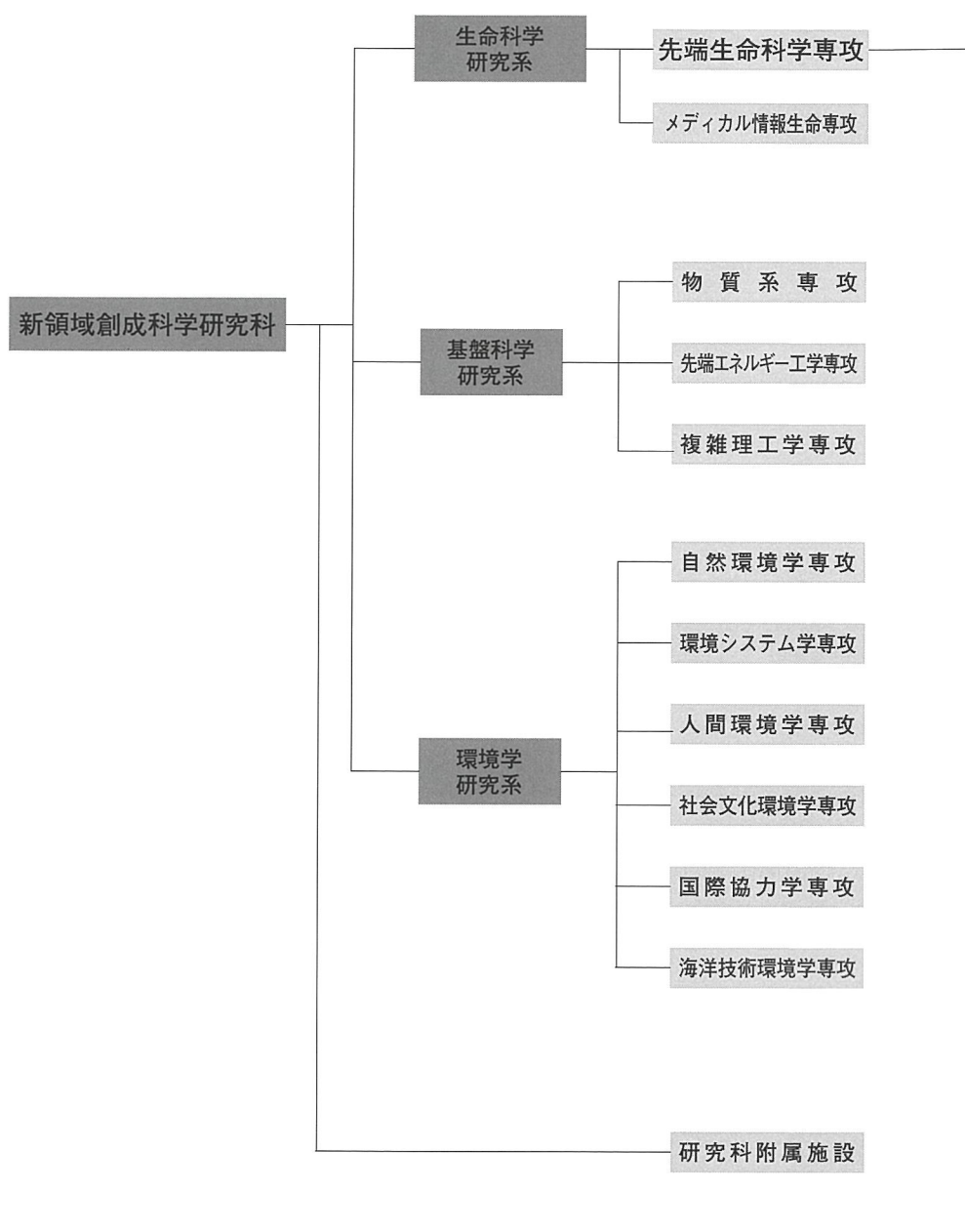
Coral reef genomics (Shinzato)

Coral reefs are among the most biodiverse marine ecosystems on the planet, and they are constructed by reef-building (stony) corals (Cnidaria). Using whole genome information on corals and their intracellular symbiotic algae (zooxanthellae), we are comprehensively studying coral reef ecosystems, identifying unique features of coral and zooxanthella genomes, gene expression responses of corals to environmental changes, evolution of coral adaptation to past environmental changes, and molecular bases of symbiotic mechanisms between corals and zooxanthellae. In addition to basic genomic and molecular research, we conduct population genome analysis, environmental DNA analysis, and other research and technological development to support conservation and restoration of coral reefs.

<http://darwin.aori.u-tokyo.ac.jp/shinzato.html>



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
 分子生態遺伝学分野
 多細胞生物システム学分野

(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 1F 北)
 (新領域生命棟 5F 南)

連携講座

がん先端生命科学分野
 応用生物資源学分野

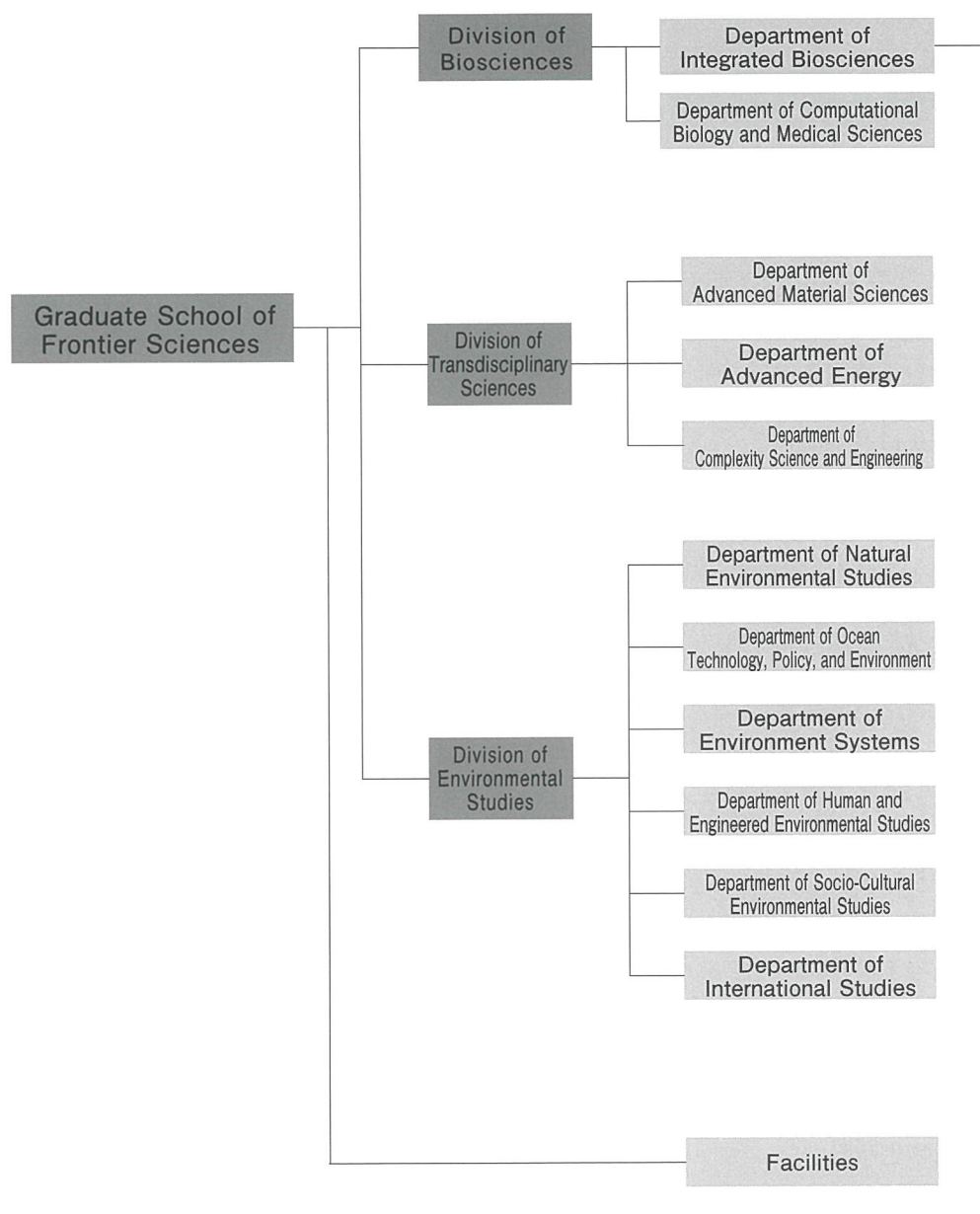
柏 (国立研究開発法人国立がん研究センター先端医療開発センター)
 つくば (国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構)

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 Laboratory of Molecular Recognition Laboratory for Biochemistry of Cell Responsiveness Laboratory of Signal Transduction Laboratory of Innovative Biology Laboratory of Genome Stability Laboratory of Evolutionary Anthropology Laboratory of Bio-resource Technology Laboratory of Bioresource Technology Laboratory of Plant Functional Analyses Laboratory of Integrated Biology Laboratory of Molecular Ecological Genetics Laboratory of Parasite Systems Biology	(Bioscience Bldg 6F North) (Bioscience Bldg 2F South) (Bioscience Bldg 4F North) (Bioscience Bldg 1F South) (Bioscience Bldg 5F South) (Bioscience Bldg 1F North) (Bioscience Bldg 5F North) (Bioscience Bldg 3F North) (Bioscience Bldg 2F North) (Bioscience Bldg 6F South) (Bioscience Bldg 7F South) (Bioscience Bldg 1F North) (Bioscience Bldg 5F South)
Inter-Institutional Cooperative Laboratories	Laboratory of Cancer Biology Laboratory of Applied Bioresources	(Exploratory Oncology Research and Clinical Trial Center, National Cancer Center) (National Agriculture and Food Research Organization)
Intra-University Cooperative Laboratories	Laboratory of Isotope Ecology Laboratory of Advanced Marine Biosciences	(The University Museum) (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	全教員が先端生命科学の理念を伝えるためにプレスクールという形態の講義を学年の最初に行う。先端生命科学研究論Ⅱは外国人向けに英語で行う。
		先端生命科学研究論Ⅱ*	
	選択必修	科学技術倫理討論演習	急速な社会の変動の中で適切な判断を下せる倫理観に溢れ、自分の意見を持つ研究者の育成を目的とし、学生参加型の能動的な講義を行う。科学技術英語討論演習は外国人向けに英語で行う。
		科学技術英語討論演習*	
	生命科学概論Ⅰ*		多様な生命科学分野について招聘された講師が解説し、幅広い知識と生命観・社会観を養う。
	先端生命科学演習*		修士論文の作成にあたり、論文発表や論文の添削指導を各研究分野の教員が担当する。
	先端生命科学総合演習*		研究計画書の作成や学会形式での研究発表について、教員のアドバイスや学生間の議論を通して、研究者の能力を開発する。
	先端生命特別研究Ⅰ*		修士論文の作成にあたり、テーマの選択や実験指導を各研究分野の教員が担当する。
準必修科目	生命科学英語特論		英語論文の書き方について解説し、そこで必要な基本的技術の習得を目的とし、英語論文を書くための実地演習を行う。
	生命科学英語演習*		英語での発表の手順及び質疑・応答を口頭とポスターに分け、スライドやポスターの作成から概説し、実際に発表の演習を行う。
選択科目 (基礎的)	基礎生化学・分子生物学		初学者を対象として、先端生命科学専攻で対象としている広範囲な生物学的諸現象を総合的に理解するために必要な生化学及び分子生物学の基礎知識を概説する。
	生命科学実験解析学		生命科学の実験は、個体差や実験誤差、サンプル数の制約などの理由から、その評価が難しい。実験結果を客観的に評価・検定をするための基礎的な知識と手法を概説する。
	生命科学概論Ⅱ		多様な生命科学分野について招聘された講師が解説し、幅広い知識と生命観・社会観を養う。
選択科目 (専門的)	生物製剤・医薬創製学*		生体分子の認識と応答の科学
	細胞応答化学*		動物生命科学*
	真核細胞生物学*		適応進化遺伝学*
	微生物生命科学*		人類進化学*
	腫瘍生命科学		先端生命科学発展演習
	国際化演習（短期留学プログラム）*		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*		先端生命科学特別研究Ⅱ*
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		

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
	スマートヘルスデザイン演習
	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 techniquesⅠ*
	Critical Thinking Basics - Select concepts, tools and techniquesⅡ*
	Critical Thinking Skills - Select applications & reflectionⅠ*
	Critical Thinking Skills - Select applications & reflectionⅡ*

*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 Dynamics: Recognition and Response in Organisms
	Biochemistry of Cell Responsiveness*		Animal Systems Biology*
	Eucaryotic Cell Biology*		Evolutionary Genetics*
	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 (Doctoral Course)	Advanced Seminar in Integrated Biosciences*		Research of Integrated Biosciences II*
University-Wide Open Courses	Life Science Archive Seminar 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
	System Architecture *
	Seminar in Smart Health 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西口（つくばエクスプレス）
 - 【東大シャトルバス利用】 企業用乗降場から乗車し、「環境棟前」下車（東大柏キャンパスでの行き先を教えてください）
 - 【東武バス利用】 西柏03系統 流山おおたかの森駅東口行：一部「東大西」止まりを利用し、「東大前」又は「東大西」下車
 - 【東武バス利用】 西柏04系統 江戸川台駅東口行：国立がん研究センター経由を利用し、「東大前」又は「東大西」下車
 - 【東武バス利用】 西柏10系統 江戸川台駅東口行：みどり台中央経由を利用し、「東大前」又は「東大西」又は「東大西門前」下車

主要駅からのアクセス

- ・ 柏駅西口（JR常磐線、東武アーバンパークライン）
 - 【東武バス利用】 西柏01系統 国立がん研究センター行：県民プラザ経由を利用し、「東大西」又は「東大前」下車
 - 【東武バス利用】 柏44系統 国立がん研究センター行：税関研修所経由を利用し、「国立がん研究センター」下車
- ・ 江戸川台駅東口（東武アーバンパークライン）
 - 【東武バス利用】 西柏04系統 柏の葉キャンパス駅西口行：国立がん研究センター経由を利用し、「東大西」又は「東大前」下車
 - 【東武バス利用】 西柏10系統 柏の葉キャンパス駅西口行：みどり台中央経由を利用し、「東大西門前」又は「東大西」又は「東大前」下車



専攻ホームページのアクセス情報はこちら



For access information in English

