



発 行・連 絡 先

大阪大学大学院生命機能研究科 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-3 TEL:(06) 6877-5111 URL http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/





# めざせ! 世界のフロンティア

大阪大学 大学院生命機能研究科 研究科長

# 難液替一

生命の謎を探る研究は今まさに新しい時代を迎えようとしています。ヒトゲノムDNAの30億塩基の配列を数日で解読し、細胞内で働く生体超分子の立体構造やダイナミックな相互作用を直視し、個々の細胞やその集合体を見渡しつつ免疫、発生・分化、細胞動態、神経回路形成などのしくみを解明し、脳という超高次システムの働くメカニズムにアプローチするなど、様々な先端計測技術のもたらす力が生命科学や医学そのものの姿を変えようとしています。これらはすべて、従来の生命科学や医学の研究手法に加え、物理学、化学、数学、工学、計算科学、ナノテクノロジーなどの分野で発展した実験的・理論的アプローチを融合し、取り入れてきたからに他なりません。

生命機能研究科は世界の最先端でその一翼を担うべく2002年に誕生しました。産業界と強いつながりを持つ大阪大学は、これまでにも社会の要請に応えて様々な境界領域の融合研究を行う学部・学科を設立してきました。当研究科の設立もそうした大阪大学のフロンティア精神に基づくものです。そして今、(独)情報通信機構や(株)国際通信基礎研究所と大阪大学との協力で発足した脳情報通信融合研究プロジェクトでは脳とコンピュータとのコミュニケーション技術の開発をめざし、(独)理化学研究所との協力でスタートするシステム計算バイオロジー研究プロジェクトでは分子・細胞レベルでの生命システムの動きにアプローチすべく、中核機関としての役割を担おうとしています。

幅広い学問領域を融合させた新たな学問を創造するという理念のもと、教員や研究スタッフはもちろん、学生たちも多彩なバックグラウンドから集まっています。設備や教育プログラムの充実をはかると同時に、各研究室で学ぶ学生たち同士の交流を活発にするための環境づくりにも努め、こうした雰囲気の中から次々と斬新な発想やアイデアが生まれています。また、2007年度に開始したグローバルCOEプログラム(2007~2011年)では海外の研究者や学生との交流を以前にまして促進し、学生たちに広い見識と視野を培う機会を提供しています。こうした環境のなかで存分に学び修了した卒業生たちは、基礎学術研究分野のみならず、製薬、食品、電機、半導体、環境技術など、多彩な分野の企業でも活躍しています。

生命科学の研究対象である「生命」は、子供が自然に触れて感じるような、純粋な不思議と驚きに満ちた世界。一度興味を持ったらどこまでも研究したくなる。それが生命科学の魅力です。博士号取得までの5年間、楽しみながらしっかりと、自分の経験と実力を培ってください。そして、世界に大きく羽ばたき、人類社会の将来を支える人材として活躍されることを期待しています。一緒に世界の最先端をめざしましょう!

The life sciences are entering a new era where rapid discoveries are pushing the boundaries of our understanding further and further. Now, the 3 billion bases in the human genome can be read within a few days; the structure and dynamics of various molecules can be visualized inside a cell; and the revelation of the mechanisms driving our immune system, cell development and differentiation, and neural growth have reshaped the field. Much of this is due to incorporating techniques from physics and engineering into the more traditional techniques used in the biological and medical sciences, which has enabled new experimental methods and models to advance our understanding of complex biological systems.

Osaka University, seeking to continue its strong work in bringing industry and academics together to push interdisciplinary research, founded the Graduate School of Frontier Biosciences (FBS) in 2002, assigning it the task to be a leader in research by incorporating more of the quantitative sciences in order to sprout a new interdisciplinary approach to the life sciences. Our latest major plans involve two large-scale collaborative projects one with the National Institute for Communication Technology and the Advanced Telecommunication Research Laboratory to start a new line of research on brain-machine communication technologies; and the other with the new RIKEN Computational Systems Biology center. The ultimate goal being to understand how information is transmitted within a living organism, beginning with single molecules up to and including the brain for the purpose of building energy efficient machines and more advanced medical treatments.

To achieve our goal, we have brought together faculty and students from a wide variety of scientific backgrounds. The education system at the FBS is organized to promote interaction between different laboratories in order to promote new, unique ideas to one's own research. The Global COE program (2007-2011) is a symbol of our endeavor, as it allows us to push this vision further by providing broad scientific experiences and training in an international environment, all for the purpose of pushing the boundaries of life sciences research. Our graduates have not only become academic leaders, but have also moved on to take leading roles in the industrial community, including pharmaceutical, food, semiconductor and environmental technologies.

Life has always instilled curiosity in people of all ages. This is the charm of doing life sciences, as it allows one to indulge in questions that are of interest to everyone. It is hoped that one's time here allows them to not only advance their research but also themselves. It is with this attitude that the FBS expects to make the next generation of scientific leaders.

Dean
Graduate School of Frontier Biosciences
Osaka University



#### ■基幹講座

Research Laboratories



■ 理事(生命情報環境科学専攻/蛋白情報解析学分野) 土井 健史 ……25

# 協力講座

Cooperation Program

Affiliates 教授 目加田英輔 ………17 ■ 細胞間コミュニケーション研究室 Laboratory of Intercellular Communications Prof. Eisuke Mekada ■ 遺伝子工学研究室 教授 野島 博 ………17 Laboratory of Genetic Engineering Prof. Hiroshi Nojima ■ 生体触媒科学研究室 教授 谷澤 克行 ......18 Laboratory of Biocatalysis Science Prof. Katsuyuki Tanizawa ■ プロテオーム物質創製研究室 教授 高木 淳一 ......18 生命理工学講座 Laboratory of Protein Synthesis and Expression Prof. Junichi Takagi Biomedical Engineering Laboratories (Affiliates) ■ 超分子構造解析学研究系 教授 中川 敦史 ………19 Laboratory of Supramolecular Crystallography Prof. Atsushi Nakagawa ■ 蛋白質情報科学研究室 教授 中村 春木 ………19 Laboratory of Protein Infomatics Prof. Haruki Nakamura ■ 発癌制御研究室 准教授 名田 茂之 ……20 Department of Oncogene Research Assoc. Prof. Shigeyuki Nada ■ 構造プロテオミクス研究室 准教授 池上 貴久 ……20 Laboratory of Structural proteomics Assoc. Prof. Takahisa Ikegami ■ ソフトバイオシステム研究室 特任教授 柳田 敏雄 ……21 Soft Biosystem Group SA Prof. Toshio Yanagida ■ 細胞構造研究室 准教授 益谷 央豪 ......21 ■特別研究推進講座 Cellular Biology Group Assoc. Prof. Chikahide Masutani ■ 染色体機能制御研究室(アプレンティスプログラム) 特任准教授 石井 浩二郎 ………22 Special Research Promotion Group Laboratory of Chromosome Function and Regulation SA Assoc. Prof. Kojiro Ishii ■ シャコンドリア動態学研究室(アプレンティスプログラム) 特任准教授 岡本 浩二 ………22 Laboratory of Mitochondrial Dynamics SA Assoc. Prof. Koji Okamoto ■寄附講座 教授 岸本 忠三 ……23 ■ 免疫機能統御学(中外製薬)講座 Laboratory of Immune Regulation Prof. Tadamitsu Kishimoto Company Funded Group ■ 免疫システム学 招へい教授 谷内 一郎 ……24 Immune system Prof. Ichiro Taniuchi 招へい准教授 西田 圭吾 ……24 Assoc. Prof. Keigo Nishida 連携分野 ■ 脳統御機構学 招へい教授 中西 重忠 ……24

# ■兼任教員

Non-Resident Professors

務

Graduate School of Pharmaceutical Sciences	_	Trustee (Protein Molecular Engineering)	Takefumi Doi
		物理学専攻/統計物理学計算理学 Department of Physics	教授 阿久津泰弘······25 Prof. Yasuhiro Akutsu
理 学 研 究 科 Graduate School of Science		生物科学専攻/分子遺伝学研究室 Laboratory of Molecular Genetics, Department of Biology	教授 升方 久夫 ······25 Prof. Hisao Masukata
		生物科学専攻/生体分子機能学研究室 Laboratory of Structural and Functional Analyses on Biomolecules	教授 含光 成紀 ······25 Prof. Seiki Kuramitsu
		内科学講座/内分泌代謝内科学 Department of Metabolic Medicine	教授 下村伊一郎 ······26 Prof. Iichiro Shimomura
	_	器官制御外科学講座/整形外科学 Department of Orthopaedic Surgery	教授 吉川 秀樹 ······26 Prof. Hideki Yoshikawa
	_	生体生理医学専攻/統合生理学 Department of Integrative Physiology	教授 岡村 康司 ·····26 Prof. Yasushi Okamura
医学系研究科- Graduate School of Medicine	-	分子神経科学 Department of Molecular Neuroscience	教授 山下 俊英 ······26 Prof. Toshihide Yamashita
	_	感染免疫医学講座/免疫動態学 Department of Microbiology and Immunology, Laboratory of Immunodynamics	教授 宮坂 昌之 ······27 Prof. Masayuki Miyasaka
	_	健康スポーツ科学講座/適応生理学 Department of Health and Sport Sciences, Applied Physiology Group	教授 大平 充宣 ······27 Prof. Yoshinobu Ohira
		健康スポーツ科学講座/認知行動科学 Department of Cognitive and Behavioral Neuroscience	教授 佐藤 宏道 ······27 Prof. Hiromichi Sato
			准教授 七五三木 聡 ······27 Assoc. Prof. Satoshi Shimegi
歯 学 研 究 科 - Graduate School of Dentistry		分子病態口腔科学/口腔分子免疫制御学講座 Division of Oral Biology and Disease Control	教授 米田 俊之 ······27 Prof. Toshiyuki Yoneda
工学研究科		精密科学応用物理学専攻 Department of Applied Physics	教授 河田 聡······28 Prof. Satoshi Kawata
Graduate School of Engineering		電気電子情報工学専攻 Division of Electrical, Electrical and information Engineering	教授 八木 哲也 ······28 Prof. Tetsuya Yagi
	_	物質創成専攻/化学工学領域 Department of Materials Engineering Science	教授 田谷 正仁 ······28 Prof. Masahito Taya
基礎工学研究科 - Graduate School of Engineering	-	機能創成專攻/生体工学領域 Department of Mechanical Science and Bioengineering	教授 野村 泰伸 ······28 Prof. Taishin Nomura
Science Science		機能創成専攻/生体工学領域 Department of Mechanical Science and Bioengineering	教授 大城 理······29 Prof. Osamu Oshiro
情報科学研究科 - Graduate School of Information Science and Technology		バイオ情報工学専攻/共生ネットワークデザイン学講座 Department of Bioinformatic Engineering	教授 四方 哲也 ······29 Prof. Tetsuya Yomo

3

Systems Neuroscience

■ 蛋白質機能情報科学

Protein Function and Bioinformatics

Prof. Shigetada Nakanishi

Prof. Kenji Mizuguchi

Prof. Hiroshi Takemori

Prof. Tetsuharu Naka

Assoc. Prof. Shandar Ahmad

Assoc. Prof. Kazuo Funabiki

招へい准教授 船曳 和雄 ……24

招へい教授 水口 賢司 ……24

招へい教授 竹森 洋 ……24

招へい教授 仲 哲治 ……24

招へい准教授 Shandar Ahmad …24

# ■基幹講座

Research Laboratories

微	生	物	病	研	究	所
Res	earch	Inst	titute	for	Micr	obial

Diseases

# 産業科学研究所

Institute of Scientific and Industrial Research

#### 蛋白質研究所 Institute for Protein Research

サイバーメディアセンター Cybermedia Center

免疫学フロンティア研究センター

■ 客員教員

招へい教員 Guest Professors

Immunology Frontier Research Center

■ ㈱国際電気通信基礎技術研究所 ATR Computational Neuroscience Laboratories

■ 生体防御研究部門/分子免疫制御分野

Department of of Molecular Immunology

Department of Biomolecular Energetics

■ 生体防御研究部門/自然免疫学分野

Department of Host Defence

Laboratory of Lymphocyte

Department of Immunoregulation

■ 機能・発現プロテオミクス研究系

■ プロテオーム物質創製研究系

■ 大規模計算科学部門

■ 分化制御研究室

Institute of Scientific and Industrial Research

■ 産業科学研究所

■ 公立はこだて未来大学システム情報科学部 招へい教授 中垣 俊之 ……33 The School of Systems Information Science, Future University -Hakodate Prof. Toshiyuki Nakagaki

■ 東京大学大学院総合文化研究科/広域科学専攻 招へい教授 金子 邦彦 ……33 Dept. Pure and Applied Sciences, College of Art and Sciences, University of Tokyo Prof. Kunihiko Kaneko

■ 学習院大学理学部生命科学科 Department of Life Science, Faculty of Science, Gakushuin University

■ 京都大学大学院医学研究科/医学専攻 Department of Medical Chemistry, Graduate School of Medicine Kyoto University Prof. Shigekazu Nagata

■ 京都大学大学院医学研究科 Department of Medical Chemistry, Graduate School of Medicine Kyoto University

■ 和歌山県立医科大学/免疫制御学講座 Laboratory of Immune Regulation, Wakayama Medical University

■ 情報通信研究機構 National Institute of Information and Communications Technology Prof. Tokuko Haraguchi

■ 産業技術総合研究所 National Institute of Advanced Science and Technology (AIST) Prof. Masami Kojima

■ オムロン株式会社技術本部コアテクノロジーセンター 招へい教授 青山 茂 ………35 Core technology Center, Omron Corporation

■ 理化学研究所 RIKEN

教授 菊谷 仁 ……29 Prof. Hitoshi Kikutani

特任教授 川合 知二 ……30 SA Prof. Tomoji Kawai ■ 第3研究部門/生体分子エナジェティクス研究分野 教授 野地 博行 ......30

Prof. Hiroyuki Noji 教授 高尾 敏文 ………30

Laboratory of Protein Profiling and Functional Proteomics Prof. Toshifumi Takao 准教授 岩崎 憲治 ……30 Laboratory of Protein Synthesis and Expression Assoc. Prof. Kenji Iwasaki

教授 菊池 誠 ………31 Large-Scale Computational Science Division Prof. Macoto Kikuchi 准教授 時田恵一郎 ………31

Assoc. Prof. Keiichiro Tokita

教授 審良 静男 ......31 Prof. Shizuo Akira ■ 生体防御研究部門/免疫不全疾患研究分野 教授 木下タロウ …………31

Prof. Taroh Kinoshita 特任教授 黒崎 知博 ……31 SA Prof. Tomohiro Kurosaki 特任教授 吉岡 芳親 ……32

■ 生体機能イメージング研究室 Biofunctional Imaging Laboratory SA Prof. Yoshichika Yoshioka ナノバイオマテリアル研究室 特任教授 神 隆 ……32 SA Prof. Takashi Jin

> 客員教授 川人 光男 ………33 Prof. Mitsuo Kawato 客員准教授 今水 寛 ……33 Assoc Prof Hiroshi Imamizu

招へい教授 花岡 文雄 ………33

Prof. Fumio Hanaoka 招へい教授 長田 重一 ……34 招へい教授 精山 明敏 ………34

Prof. Akitoshi Seiyama 招へい教授 西本 憲弘 ……34 Prof. Norihiro Nishimoto

招へい教授 原口 徳子 ……34

招へい教授 小島 正己 ………35

Prof. Shigeru Aoyama

招へい准教授 井出 徹 ……35 Assoc. Prof. Toru Ide.

# ナノ生体科学講座

Nanobiology Laboratories

#### プロトニックナノマシン研究室 Protonic NanoMachine Group



教授 難波 啓一 Prof. Keiichi Namba

細菌べん毛など、細胞運動や蛋 白質輸送に関わる生体超分子ナ ノマシンについて、その自己構 築、構造スイッチ、力発生、エ

ネルギー変換等、高精度でかつダイナミックな動作のし くみを原子・分子のレベルで解明する。X線回折法や極 低温電子顕微鏡法による構成分子および複合体の高分解 能立体構造解析と、一分子光学顕微ナノ計測や極微小イ オン流計測による高分解能動態解析を相補的に組み合わ せ、生体超分子ナノマシンの動作原理を追求して、超低 消費エネルギーで高機能動作をする将来の人工ナノマシ ン設計やナノテクノロジー基盤技術の確立に役立てる。

Cell motility and protein export are basic cellular activities that are supported by intricate mechanisms of self-assembly, conformational switching, force generation and energy transduction by macromolecular assemblies. They are dynamic nanomachines for which individual atoms are used for the structural and functional designs and therefore work at very high precision, even with energy at the thermal noise level. We develop and use methods of x-ray diffraction, electron cryomicroscopy and image analysis, and singlemolecule nanophotometry and physiology to analyze the structures and dynamics of these molecular assemblies and unravel these mechanisms, which hopefully leads to future nanomachine designs and nanotechnology applications.



多くの細菌はらせん型プロペラを根 元のモーターで高速回転させて運動する。回転速度は毎分2万回転にも およぶ。

Many bacteria move by rotating helical propellers with rotary motors at their base with a rotation rate at around 20,000 rpm.

べん毛モーターは十数種類の蛋白質か らなる膜貫通型の超分子ナノマシン。 プロトン駆動力でトルクを発生する。 The flagellar motor is a nanomachine made of many different proteins. The proton motive force across the cell membrane is the energy source of torque generation.



- ▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labo/09a.html
- ▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/eng/labo/09a.html
- ▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/namba/npn/

# ナノ生体科学講座

Nanobiology Laboratories

#### 細胞内情報伝達研究室 Sensory Transduction Group

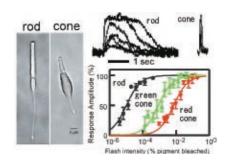


教授 河村 悟 Prof. Satoru Kawamura

私達は視細胞によって光を検 出し、ものを見ています。視 細胞には桿体と錐体とがあり、 桿体は暗所で、錐体は明所で

働きます。暗闇でものが見えるのは桿体のおかげですが、 桿体の持つ性質から、暗闇では色が見えず、また、キャッ チボールのボールは見え難いのです。一方、明所では色 が見え 150km の速球を目で追えます。これは錐体がそ のような性質を備えているからです。私達は、桿体と錐 体のそれぞれに固有な性質が現れる仕組みを研究してい ます。また視細胞では多くの蛋白質が特定の場所に輸送 されます。その仕組みも研究しています。

In our retina, there are two types of photoreceptors, rods and cones. The photoresponse characteristics differ in rods and cones from at least two aspects. One is the light-sensitivity: it is very high in rods so that they can detect a single photon, but in cones, it is 100-1000 times lower. For this, rods mediate twilight vision and cones daylight vision. The other difference is the response time course: it is much briefer in cones than in rods. For this, our vision is good in daylight to see objects moving rapidly but not in dim light. We study the mechanism characterizing the rod and cone responses. We also study the vesicular transport mechanism in photoreceptors which are known to be highly polarized.



コイ桿体 (rod) と錐体 (cone) (左)、種々の強さのフラッシュ光に対す る光応答(右上)、光強度と光応答の大きさの関係(右下)。 (Left) An isolated carp rod and cone. (Upper right) Family of photoresponses elicited by various intensities of light flash. (Lower right)

▶▶▶ http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio\_web/lab\_page/kawamura/

# 細胞ネットワーク講座

Biomolecular Networks Laboratories

## 代謝調節学研究室 Cell Biology and Metabolism Group

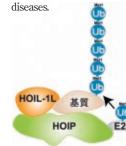


教授 岩井 一宏 Prof. Kazuhiro Iwai

タンパク質が機能を発揮するた めには翻訳後修飾や補欠分子族 と結合などが必要であることが 多い。本研究室ではその中でユ ビキチン修飾によるタンパク質

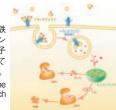
動態とヘム・鉄 - 硫黄クラスターなどの補欠分子族に含ま れる必須微量金属であり、過剰量存在すると毒性を持つ 鉄の代謝に焦点を絞り研究を進めている。具体的には、 タンパク質機能の時空間的制御を可能にする選択的なユ ビキチン修飾メカニズムとその役割、鉄が「加工」され てタンパク質へ結合するために必要な細胞内動態とその 調節機構の研究を進め、分子・物質のレベルから生命の 営みとその異常による疾患の理解を目指している。

It is well known that post-translational modifications as well as binding to prosthetic groups are crucial for proper function of proteins in many cases. We are studying ubiquitin conjugation and dynamism of iron and iron-prosthetic groups such as heme or iron-sulfur cluster. In the ubiquitin research, we are analyzing the mechanisms underlying timely and selective ubiquitin conjugation to substrates and its pathophysiological roles. Iron is an essential nutrient, at the same time it is toxic when excess. We are also studying intracellular dynamism of iron and iron-prosthetic group, regulation of cellular iron metabolism and roles of perturbation of iron metabolism in



N末端のメチオニンを介する直鎖状ポリ ユビキチン鎖を形成するユビキチンリ ガーゼ (HOIL-1L/HOIP 複合体) の同定。 Identification of a ubiquitin ligase complex which assembles a novel head-

細胞は細胞外から取り込まれた鉄を直接鉄 イオンとして感知するのではなくミトコン ドリアで生成される鉄を含有した補欠分子 族であるヘムや鉄 - 硫黄クラスターを介して 細胞内鉄濃度を感知して鉄代謝を調節する。 Cells regulate iron metabolism by sensing the availability of iron via heme or Fe-S cluster, which are generated in mitochondria.



## 細胞ネットワーク講座

Biomolecular Networks Laboratories

## 細胞内分子移動学研究室 Biomolecular Dynamics Group



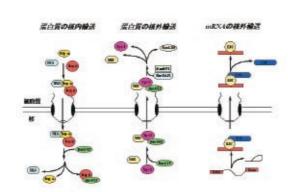
教授 米田 悦啓 Prof. Yoshihiro Yoneda

本研究室では、真核細胞の中 心的役割を果たす細胞核の構 造と機能に焦点を当てた研究 を進め、特に、核―細胞質間 情報交換の分子メカニズムの

解明を目指している。

細胞内には核を中心とした様々な情報ネットワークが存 在する。核には細胞全体から情報が集められ、その情報 に基づいて遺伝子発現の調節などが行われる。一方、そ の結果として、司令が核から細胞全体に送りだされてい く。核への情報の集積や、核からの情報の発信は、核膜 孔を通した分子流通によって行われている。このような、 核―細胞質間機能分子輸送は、細胞の基本的な機能発現 に重要であり、そのメカニズムの解明は、様々な生命現 象の営みを理解する上で重要である。

In eukaryotic cells, cell functions are maintained through the continuous nucleocytoplasmic traffic of a variety of macromolecules such as proteins and RNAs via the nuclear pore complexes. We focus on the biological significance of the nucleocytoplasmic signaling network. We are now investigating the molecular mechanism of nucleocytoplasmic transport of proteins, nuclear export of mRNA, and intracellular localization of mRNA and intracellular signaling between the synapse and the nucleus in neurons. Currently, we are trying the live imaging of intracellular signaling, especially in neurons. In addition, we are analyzing the functional organization of the biologically significant nuclear architectures.



核―細胞質間物資輸送には、輸送因子(importin, exportin, TAP など)と Ran が機能する。

Nucleo-cytoplasmic transport is mediated by transport factors (importin,

▶▶▶ http://www.anat3.med.osaka-u.ac.jp/

# 細胞ネットワーク講座

Biomolecular Networks Laboratories

# 熊 形 成 研 究 室 Laboratory of Developmental Biology

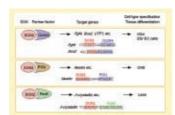


教授 近藤 寿人 Prof. Hisato Kondoh

胚発生の中で多彩な細胞が分化 するしくみ、また細胞分化が精 密な時間経過と空間配置をとる しくみ。私達はこれらの発生の

基本問題を、神経系や感覚器の初期発生を舞台として研 究している。SOX, Pax, POU などの転写調節因子はさま ざまのペアーを組んで作用し、その組み合わせごとに異 なった遺伝子のセットを活性化して異なった細胞分化を もたらすこと。これらの転写調節因子の遺伝子は、細胞 外からの多様なシグナルに個別に応答する沢山のエンハ ンサーを備えており、それが細胞分化に時間・空間的な 配置を与えることなどを明らかにしている。

Our group focuses on two principal problems of animal development; how cells differentiate into such diverse cell types, and how cell differentiation is so finely coordinated in a spatio-temporal order. Our investigation of early neural and sensory organ development indicates that a group of transcription factors, e.g., SOX, Pax and POU factors, interact pair-wise and produce combinatorial codes for selecting a set of genes to activate and, thus, for determining the cell type to differentiate. The genes for these transcription factors are furnished with an array of enhancers that individually respond to heterogeneous extracellular signals and, in consequence, organize cell differentiation in a particular order. This research effort should also provide a strong basis for regenerative medicine currently being exploited.



SOX2因子は 組むパートナー ごとに異なった遺伝子を活性 化する。

SOX2 regulates different sets of target genes depending on its partnering factors.

Sox2 遺伝子の神経系での均一な発現(紫) は、異なったエンハンサーの活性領域 (緑) の重なりによってもたらされる。

Heterogeneous activities of regionspecific enhancers (green) of Sox2, pieced together for uniform neural

▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labo/01a.html

# 細胞ネットワーク講座

Biomolecular Networks Laboratories

# 細胞核ダイナミクス研究室

Nuclear Dynamics Group

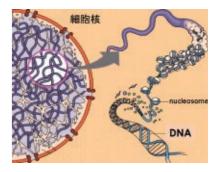


教授 平岡 泰 Prof. Yasushi Hiraoka

細胞核は遺伝子が働くための 空間的な場である。その機能 を果たすために、多くのタン パク質がダイナミックに相互

作用し、離合集散しながら働いている。このダイナミッ クな生命現象をビジュアルに捉え、その分子的な仕組み を遺伝的に解明するために、顕微鏡イメージングの手法 と分子遺伝学の手法を併用し、染色体と細胞核の機能的 な構造を解析する。個々の遺伝子産物の記述にとどまら ず、細胞の物理化学的実体を意識し、生きている細胞の 時空間の中で理解することを目指す。

The cell nucleus provides a physical framework for genetic activities of the chromosome, and vet dynamically changes its organization to achieve the functions. As cellular functions are achieved by orchestrated interactions of a number of proteins, it can be essential to observe their behaviors in living cells. By using microscopic imaging in conjunction with molecular genetic approaches, we try to understand functional organization of the nucleus within a spatial and temporal context of the cell.



細胞核は遺伝情報が発現するための空間的な場を提供する。遺伝情報の発 現は、ゲノム DNA の一次元配列だけでなく、細胞核の三次元時空間の中で制御され、同じゲノム情報から機能の異なる細胞を作り出す。

The cell nucleus provides a physical framework for genetic activities. Genetic activities are regulated not only by the DNA sequences alone but also by the spatial and temporal context of the nucleus, generating differentiated cells from the same genome.

# 時空生物学講座

**Integrated Biology Laboratories** 

## 病因解析学研究室 Laboratory of Stem Cell Pathology

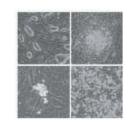


教授 仲野 徹 Prof. Toru Nakano

発生・分化の過程では、DNA の塩基配列の変化をともなわず に、遺伝子発現パターンが子孫 の細胞に伝達されるというエピ

ジェネティック制御が重要な役割を担っている。そして、 そのエピジェネティック制御は、大きく、DNA のメチル 化とヒストン修飾によることがわかってきている。我々の 研究室では、初期発生ならびに生殖細胞の分化を主たる対 象としながら、エピジェネティック制御、特に、DNA メ チル化・脱メチル化の制御機構を中心とした研究をおこ なっている。エピジェネティクス制御は、正常な発生・分 化だけではなく、がんや生活習慣病などの発症にも関与し ており、より幅広い分野での展開をめざしていく。

Epigenetic regulation defined by the gene regulation without alteration of DNA sequence plays critical roles in cell differentiation and development. The epigenetic regulation mainly consists of DNA methylation and histone modifications. Recent advances of the field have verified the importance of the regulation in various aspects of not only physiological phenomena but also diseases such as cancer and metabolic syndrome. Our major goal is the elucidation of the molecular mechanisms of DNA methylation in differentiation and development. We are especially concentrating on the involvement of small RNAs in transcriptional gene silencing and the global demethylation in the early embryos.

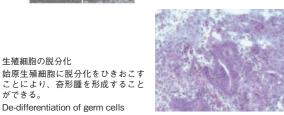


生殖細胞の脱分化

De-differentiation of germ cells

ES 細胞から血液細胞への分化誘導 FS細胞をストロマ細胞と共生培養す ることにより、血液細胞分化誘導す

In vitro differentiation from ES cells



▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/nakano/

#### 時空生物学講座

**Integrated Biology Laboratories** 

## 生 物 学 研 究 Kokoro-Biology Group

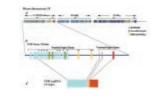


教授 八木 健 Prof. Takeshi Yagi

心を生む脳神経系は、遺伝情報 をもとにつくられ生きる環境の 中で発達する。脳神経系は多様 化した細胞種からなり、各細胞

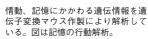
が多数のシナプス結合を作ることにより、莫大に多様化 した神経回路を構成し、複雑性を保ちながら高度に組織 化されている。本研究グループでは、この神経回路の多 様化と組織化をもたらす遺伝情報を探究することにより、 記憶と情動と意識、ヒト精神神経疾患の分子的基盤を明 らかにしたいと考えている。マウス個体レベルでの発生 工学的手法による遺伝的多様性、遺伝子発現制御、細胞 間相互作用、神経回路形成の解析を行っている。

Our investigations are aimed toward understanding the biological mechanisms underlying the generation of brain function (KOKORO). The generation of brain function occurs through genetically programming as well as by acquisition via environmental stimuli during brain development. Studies in our laboratory focus on the identification of molecular groups that regulate neuronal diversity and organization. We hope to employ these molecules in order to understand the biological mechanisms involved in neural circuit generation and reorganization, as well as memory, emotion, consciousness and mental disorders. Using mouse developmental technology, we examine gene diversity, gene regulation, cellular interaction and neural network formation for generating brain function at the individual level.



CNR ファミリーは、脳神経系の多様 化分子群であり、ゲノム上で遺伝子 クラスターを構成している。

CNR/protocadherin families are diverse genes in the brain system. The genes are constituted with gene



Using gene-converted mice, we are examining gene information for regulating emotion and memory. Figure shows behavior analysis for



▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labo/06a.html

# 時空生物学講座

Integrated Biology Laboratories

# パターン形成研究室 Laboratory of Pattern Formation

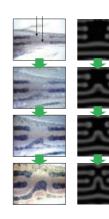


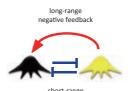
教授 近藤 滋 Prof. Shigeru Kondou

分子生物学的実験と数理解析を 用いることで、動物の形態形成 を制御する「ロジック」を理解 することを目的としている。動 物の形態形成の不思議さは、一 言で言えば、形のない卵から複

雑な形の体が正確にできるところにある。発生現象に関 わる非常にたくさんの分子が同定されているが、それら は部品に過ぎない。自律的に位置情報を生成することの できる数理モデルとして Turing の反応拡散仮説がある。 これは化学反応の波が位置情報を提供する、という画期 的なものであるが、実際に熱帯魚の皮膚では反応拡散に よる波(Turing Pattern)が模様を作っていることが証 明されている。現在、ゼブラフィッシュにおける Turing Pattern 形成の分子機構の解明と、他の形態形成現象で反 応拡散原理が使われている例の証明を目指して研究を進 めている。

Our aim is to understand the "logic" of animal morphogenesis by the combination of molecular biology and mathematical analysis. The most fascinating point in the animal development is the autonomy of morphologic processes. Many important molecules functioning in the process were already isolated. However, they are just the parts of the mechanism. In 1952, a British mathematician, Alan Turing presented a hypothetical mechanism called reaction-diffusion system that can generate some positional information as the "wave" of combinatorial chemical reactions. Existence of such wave was found by us (1995) in the skin of tropical fish. Our temporal attempt is to identify the molecular identity of the Turing Pattern in the zebrafish skin and to find another example of the Turing Pattern that functioning in the process of morphogenesis.





f the pattern induced by artificial disturbance.

細胞に侵入した病原菌を包みもうと しているオートファゴソーム膜。捕 獲された菌はリソソームに運ばれ分 ゼブラフィッシュの色素細胞間には、 Fの図のよ 解される。 うな相互作用があることが実験で示されていま

。この関係を数式で表しシミュレーションする engulfing the invading bacteria. The 、模様の再生過程を予測することができます。 sequestered bacteria are transported Shown above is the interaction network of into lysosomes to be degraded. pigment cells in zebrafish. Simulation of the network can predict the dynamical movement

# 時空生物学講座

**Integrated Biology Laboratories** 

## 細胞内膜動態研究室 Laboratory of Intracellular Membrane Dynamics

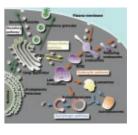


教授 吉森 保 Prof. Tamotsu Yoshimori

真核細胞の内部には人間社会 のように交通網が張り巡らさ れ、様々な分子が活発にオル ガネラ間を往来している。た んぱく質に制御されたダイナ

ミックな膜の動き=メンブレントラフィックによるこの 細胞内交通システムは、細胞の生命維持から免疫系や神 経系等の高次機能まで、多様な生命活動に関わる。当研 究室では、分子細胞生物学や生化学の先端手法を駆使し た多角的なアプローチにより、メンブレントラフィック のなかでも謎の多いオートファジーとエンドサイトーシ ス経路の分子メカニズム、生理機能、疾患との関係につ いて研究を進めている。

Eukaryotic cells are equipped with the intracellular traffic network, by which a variety of macromolecules intercommunicate busily among organelles. The traffic is executed by the proteins-regulated dynamic membrane movement, so-called "membrane traffic", which is involved in diverse biological activities from cellular viability to the higher functions such as immune or nervous system. We aim to unravel molecular mechanisms and physiological roles, especially in diseases, of two mysterious membrane traffic routes, autophagy and the endocytic pathway, by using multiple methodologies of molecular cell biology and biochemistry.



メンブレントラフィックの "ロード The "road map" of membrane



▶▶▶ http://www.biken.osaka-u.ac.jp/lab/cellreg/

## 個体機能学講座

Organismal Biosystems Laboratories

免疫発生学研究室 Laboratory of Developmental Immunology

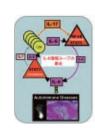


教授 平野 俊夫 Prof. Toshio Hirano

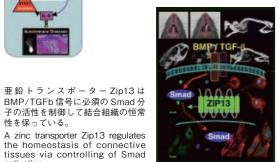
外界からの刺激がいかにして 細胞内で処理され、どのよう なアウトプットに至るのか? この命題にこたえるべく、サ イトカイン、亜鉛シグナルを

中心に、またバイオロジーとしては免疫システムをモデ ルにして取り組んでいます。特に免疫細胞での亜鉛シグ ナルの分子機構解明に注力しています。亜鉛は必須栄養 素であり、多数の酵素や転写因子の活性や構造維持に重 要であることは以前から知られていましたが、亜鉛がシ グナルとして作用しているかは不明でした。我々は亜鉛 がシグナル分子として作用することを見つけ、その作用 機序の研究に取り組んでいます。サイトカイン、亜鉛シ グナル研究を通じて、自己免疫疾患やアレルギー疾患の 機構の解明に迫りたいと考えています。

Our aim is a better understanding of the underlying molecular mechanisms that determine the fate and responses of immune cells, which are regulated by extracellular signaling through cell to cell interactions and/or soluble factors such as cytokines. The specific research topics in our laboratory are 1) clarification of the roles of cytokines, zinc and zinc signaling in immune responses including autoimmune diseases and allergic responses and 2) clarification of the signaling mechanisms of zinc and cytokines. Zinc is an essential nutrient and required for many enzymes and transcription factors for their activity, but it has not been considered as a signaling molecule, like calcium. We found that zinc acts as a signaling molecule lately and are making a great effort to clarify the molecular mechanisms of the zinc signaling at present.



インターロイキン6の増幅ループは正常細胞にも存 在するがそれが暴走すると自己免疫疾患を発症する。 Over-drive of IL-6 amplifier induces autoimmune



子の活性を制御して結合組織の恒常 性を保っている。

A zinc transporter Zip13 regulates the homeostasis of connective tissues via controlling of Smad

▶▶▶ http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/molonc/www/index.html

#### 個体機能学講座

Organismal Biosystems Laboratories

生 遺 伝 学 研 究 室 Developmental Genetics Group



教授 濱田 博司 Prof. Hiroshi Hamada

マウスを用いて、胚発生のメ カニズムを研究している。と くに、1) 左右や頭尾軸など 形態の非対称性が生じる機構、

2) レチノイン酸による器官形成の制御、3) 発生初期 の細胞が多能性を持つ機構、4)新規液性因子による神 経系形成の制御に注目している。従来の遺伝学的・生化 学的アプローチに加え今後は生物物理学・理論生物学を 導入して、これらの問題に取り組みたい。

My lab is interested in molecular and cellular mechanism of mouse development. In particular, we focus on 1) generation of morphological asymmetries such as left-right asymmetry and anterio-posterior body axis formation, 2) regulation of organogenesis by retinoic acid, 3) pluripotency of embryonic stem cells, and 4) role of novel secreted factors in neurogenesis. We wish to address these problems by employing genetic and biochemical approaches as well as biophysics and theoretical biology.



受精後8日目マウス胚における Lefty2 遺伝子の左右非対称な発現。 左側のみで発現している。

Left-right asymmetric expression of Lefty2 in the mouse embryo at embryonic day 8.0.



るトランスジェニックマウス。 Transgenic mouse embryo expressing

▶▶▶ http://www.imcb.osaka-u.ac.jp/hamada/

# 個体機能学講座

Organismal Biosystems Laboratories

## 胞 機 能 学 研 究 室 Human Cell Biology Group

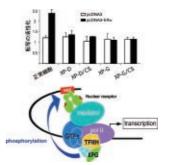


教授 田中亀代次 Prof. Kiyoji Tanaka

遺伝情報を担う DNA は種々の 外的、内的要因により絶えず 損傷を受け、細胞死や突然変 異、ひいては、老化、癌化の 原因になっている。生物はこ

れらの DNA 損傷を修復する多様で複雑な機構を持ち、 遺伝情報を維持している。本研究グループは、ヒトにお ける DNA 修復ネットワークの分子機構の解析と、DNA 修復機構を欠損し、発ガン・早期老化・精神神経症状を 発症するヒト遺伝疾患である色素性乾皮症、コケイン症 候群、紫外線高感受性症候群、ファンコニ貧血症などの 原因遺伝子のクローニングとその機能や病態の解析を 行っており、ヒトの生命活動が如何にして DNA 損傷か ら守られているかの解明を研究目的としている。

DNA carrying genetic information is constantly challenged by various damaging agents from exogenous and endogenous origin, leading to cell death and mutations, and to aging and cancer. Every organisms acquired versatile and complex DNA repair mechanisms to maintain the genetic information. We are interested in the molecular analysis of DNA repair network, and in the pathogenesis of human genetic disorders which have a defect in DNA repair network such as xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrome, UV sensitive syndrome and Fanconi anemia. Our goal is to elucidate how human life is protected from various DNA damage.



色素性乾皮症 G 群(XPG)蛋白質は、転写・修復因子 TFIIH と安定な複合体 を形成し、TFIIH の安定化、その転写活性化に関与する。色素性乾皮症とコケ イン症候群を合併する XP-G/CS 患者では、TFIIH が不安定となり、核内レセ プターの活性化が起こらず、CS が転写の異常に起因することを示唆する。

Xeroderma pigmentosum group G protein (XPG) forms a stable complex with TFIIH. XPG mutations in XP-G/CS patient prevented the association with TFIIH, and resulted in the dissociation of CAK and XPD from the core TFIIH. As a consequence, transactivation of nuclear receptors was disturbed, indicating that the clinical features of XP-G/CS are due to transcriptional abnormality

▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labo/03a.html

▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/eng/labo/03a.html

# 個体機能学講座

Organismal Biosystems Laboratories

## 分子生体情報学研究室 Biological Science Group

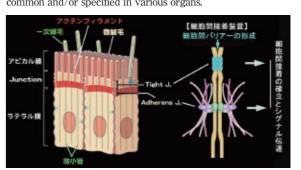


教授 月田早智子 Prof. Sachiko Tsukita

多細胞生物では、上皮細胞のシー ト形成によって生体内のコン パートメントが形成され維持さ れる。多様な器官の機能に重要 なコンパートメントの特性は、

上皮細胞の多様性により決定される。当研究室では、コ ンパートメント形成のために欠かせない上皮細胞のシー ト形成に注目し、細胞接着と細胞極性形成の分子機構に ついて解析を行っている。細胞生物学的思考と方法論を 中心に、個体レベルから分子・遺伝子レベルまでの解析 をてがけ、特に細胞間接着・細胞間バリアー形成機構や 細胞アピカル膜の構築機構について、基本的原理と多様 性に注目して研究を展開している。

The establishment of compositionally distinct fluid compartments by various types of epithelial and endothelial cell sheets is crucial for the development and function of most organs in multicellular organisms. Specified mechanisms are required for highly organized cell adhesion to create twodimensionally arranged cell sheets. These mechanisms are thus essential for morphogenesis of the multicellular system. Cell-cell adhering junctions primarily including cell-cell adherens junctions (Adherens J.) and tight junctions (Tight J.) are now believed to be directly involved in this mechanism. Our current research is aimed at analyzing the molecular bases for the epithelial sheet formation through cell-cell adhesion and also for the function of apical membranes, common and/or specified in various organs.



上皮細胞における細胞膜の分化 と細胞極性の形成

12

ト皮細胞間バリアー形成と 細胞間接着の確立・シグナル伝達

▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/tsukita/

# 脳神経工学講座

Neuroscience Laboratories

# 視覚神経科学研究室 Visual Neuroscience Group



教授 大澤 五住 Prof. Izumi Ohzawa

視覚は感覚系のなかでも最も多 くの情報を扱い、大脳皮質の 40%以上が何らかの形で視覚に 関わっているとされる。この脳

内視覚情報処理機構を、視覚系大脳皮質の初期・中期に あたる領域に重点をおいて実験的手法と計算論的な手法 を併用し研究している。種々の視覚刺激、脳活動測定法、 システム解析手法を活用し、これまで解析的アプローチ が難しかった、大脳一次視覚野以降の処理段階の機能と 神経回路網の詳細を、順次入力側から解析する。また、 眼球運動に関する神経制御機構と学習についての研究も 行っている。

The long-term objective of our research is to elucidate how the visual part of the cerebral cortex analyzes information that enters through the two eyes. By using advanced visual stimuli, recordings responses of multiple single neurons and optical imaging techniques, neural mechanisms for visual perception located within and beyond the primary visual cortex are analyzed. Since vision is an active process in which humans and animals move their eyes and capture selected visual information, joint understanding of both the sensory and oculomotor aspects is essential. For this reason, we are also conducting research on oculomotor control mechanisms and learning.



視覚神経系研究のための実験システム

Data acquisition and experiment control system for studying responses of

▶▶▶ http://ohzawa-lab.bpe.es.osaka-u.ac.jp/

# 脳神経工学講座

**Neuroscience Laboratories** 

## 脳システム構築学研究室 Developmental Neuroscience Group

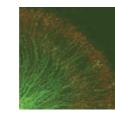


教授 村上富士夫 Prof. Fujio Murakami

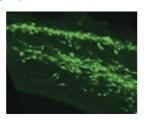
学習や記憶などの脳の高次機能 は脳を構成する複雑な神経回路 による情報処理に依存していま す。我々はそのような脳の構造

がどのようにして作られるかを明らかにしようとしていま す。なかでも大脳や小脳などの機能単位である神経細胞の 層構造や神経核などの形成機構、神経細胞同士のつながり によって作られる神経回路の形成の機構に焦点を当てて研 究しています。そのため脳の発生過程でおこる細胞移動や 軸索伸展を遺伝子工学をはじめとする分子生物学的方法、 器官培養法、イメージング技術などを駆使して研究を行っ ています。

Higher brain functions relies upon information processing by neuronal circuits. Individual neurons are connected by axons that form synaptic connections with appropriate postsynaptic cells in appropriate locations in the nervous system. Establishment of correct neuronal circuits is therefore crucial for achievement of proper brain functions. During development, neurons have to migrate from their site of origin to correct positions whereby they are innervated by presynaptic axons. By developing brain tissue culture preparations that can faithfully recapitulate cell migration and neuronal circuit formation as well as live imaging of these dynamic events, we are studying molecular and cellular mechanisms for development of the brain, in particular, neuronal migration and axon pathfinding.



発達中の大脳皮質の神経幹細胞(緑) Neural stem cells in the cerebral wall



大脳を移動中の抑制性介在ニューロン Migrating interneurons in the

13

▶▶▶ http://square.umin.ac.jp/murakami-lab/

## 脳神経工学講座

**Neuroscience Laboratories** 

# 認知脳科学研究室 Cognitive Neuroscience Group



教授 藤田 一郎 Prof. Ichiro Fujita

本研究グループは、視知覚・ 視覚認識を担う脳内情報処理 とそれを支える構造的基盤の 解明を目標としている。とく

に、「視覚対象の知覚に不可欠な側頭葉視覚連合野で、形・ 色・模様・両眼視差などの視覚属性がどう処理され、物 体像の知覚や認識が可能になるのか」、「その処理過程を 支える解剖学的基盤はどうなっているか」、「どのような 神経活動が知覚意識の形成に関係するのか」の理解を目 指す。 電気生理学を主体に、神経解剖学、心理物理学、 動物行動学、分子細胞生物学など様々な研究分野の技術・ 論理・概念を駆使した実験的および理論的研究を行う。

We study the neural mechanisms underlying visual perception and recognition. No retinal image can ever be reproduced exactly, because our visual world is forever changing, from moment to moment. Retinal images change owing to many factors including changes in illumination and vantage point, or motion and articulation of objects. The retinal image also lacks a large part of information along the depth direction. The retinal image is thus changing and imperfect in many ways, and yet based on visual information conveyed by the retina, our brain is able to perceive and recognize objects, people, and scenes. We focus our attention on the "ventral visual cortical pathway", which is responsible for object recognition. We are interested in how the visual information from objects is processed along this pathway, and what neuronal architecture supports this function.



下側頭葉皮質におけるコラム構造

物体認識に関わる神経経路の最終段階である下側頭葉皮質においては、 個々の細胞は複雑な図形的特徴に反応し、その反応する視覚図形特徴に したがって柱状にならんだコラム構造を形成している。

Columnar organization of the inferior temporal cortex.

- ▶▶ http://www2.bpe.es.osaka-u.ac.jp/
- ▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labo/19a.html

# 脳神経工学講座

Neuroscience Laboratories

# 細胞分子神経生物学研究室 Cellular and Molecular Neurobiology Group

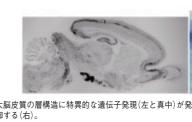


教授 山本 百彦 Prof. Nobuhiko Yamamoto

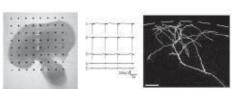
私たちは脳の神経回路形成に興 味を持っている。これまでの研 究から、神経回路の基本構築は 概ね発生のプログラムに依存し

て形成され、一方で細部の結合性は外界からの刺激に由 来する神経細胞の電気的活動によって修飾されることが 示唆されている。私たちは大脳皮質の神経回路形成に着 目して、その細胞・分子メカニズムを明らかにしようと している。現在、大脳の層・領野特異的な回路形成を担 う分子の探索、その機能解析を行うと共に、軸索の枝分 かれ形成の神経活動依存性、その分子機構について研究 を進めている。

We are interested in how neuronal connections are formed during development of the brain. It has been suggested that fundamental patterns of neuronal circuits are established by a precise developmental program, whereas fine connections are modified by electrical activity which consists of spontaneous firing and evoked neural responses. We are exploring the cellular and molecular mechanisms that underlie these processes, focusing on neocortical connections. The present investigations are as follows. 1) Searching for the genes that are expressed in a layer-specific manner and analysis of their possible functions. 2) Axonal branching in an activitydependent manner and its possible molecular mechanism.



大脳皮質の層構造に特異的な遺伝子発現(左と真中)が発生期の神経回路形成を制



大脳と間脳視床とのスライス培養において(左)、自発的発火活動が生じ (中)、それが軸索の枝分かれ形成を制御する(右)。

▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labo/20a.html

14

▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/eng/labo/20a.html

# 脳神経工学講座

**Neuroscience Laboratories** 

# 神経可塑性生理学研究室 Synaptic Plasticity Group



教授 小倉 明彦 Prof. Akihiko Ogura

脳の重要な機能の一つが記憶で す。新しい記憶は、新しい経験 によって新しい情報の流路が作 られることで成立すると考えら

れています。これをシナプスの可塑性といいます。即時 に成立し数時間程度維持される短期可塑性の機構は最近 十数年の研究でかなりよくわかってきましたが、日・週 以上維持される長期可塑性の機構はほとんど未解明で す。最近私たちは、安定培養下にある脳を対象にして、 短期可塑性の誘発刺激をある適当な時間間隔でくり返し 与えることで、長期可塑性への転換が起こることを見出 し、現在その細胞内機構を解析しています。

One of the most important functions of the brain is memory. New memory is assumed to be established through the formation of new neural connections following a new experience. This is called the synaptic plasticity. Although the mechanism of short-term plasticity (lasting for minuteshours) became rather well understood in recent decades, that of long-term plasticity (lasting for more than days) remains nearly unanalyzed. Using cultured brain preparations, we found recently that the repetitive application of the shortterm-plasticity-inducing stimulus (i.e. stimulus that activates protein kinase A) provoked the long-term plasticity, the cellular mechanism of which is under our present pursuit.

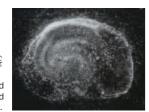


ラット海馬(大脳皮質の一部)切片の培養 約1週齢の新生仔から作成し、約2週間 培養してから実験に供します。

Cultured slices of the rat hippocampus (a part of the cerebral cortex), prepared from 1W neonates and

培養切片の暗視野顕微鏡像 この標本にさまざまな刺激を与え、 その後さらに数週間にわたる変化を 追跡します。

Dark field micrograph of the cultured hippocampal slice, stimulated and examined for the long-term changes.



▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/jp/seminar/21a.html

▶▶▶ http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio\_web/lab\_page/ogura/index.html

#### 生体ダイナミクス講座

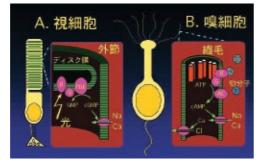
Biophysical Dynamics Laboratories

#### 学 研 Physiological Laboratory

教授 倉橋 降 Prof. Takashi Kurahashi

生物は環境からいろいろな刺激を受けると刺激に対応し た応答をするが、新しい環境条件に適応すると応答は終 息する。このような刺激の受容、応答、適応の過程は、 生物を構成する個々の細胞で起きている。我々のグルー プでは、感覚受容細胞、動物の培養細胞、単細胞生物の ゾウリムシ、植物細胞などを用い、細胞の受容・応答・ 適応の過程が細胞を構成する分子のどのようなダイナ ミックな変動により形成されているのかを解明する研究 を進めている。

Organisms respond to various stimuli from environment and the response ceases with adaptation to new environmental condition. Such process consisted of stimulus reception, response and adaptation occurs on the individual cells. Our group is using sensory receptor cells, culture cells of tissue, unicellular organism Paramecium and plant cells, and studying molecular dynamics of the cellular components that are included in the process of reception, response and adaptation.



神経細胞のモデルとしての視覚・嗅覚の味覚センサー

▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labo/22a.html

▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/eng/labo/22a.html

#### 生体ダイナミクス講座

**Biophysical Dynamics Laboratories** 

## 非平衡物理学研究室 Nonequilibrium Physics Group



教授 木下 修一 Prof. Shuichi Kinoshita

■非平衡系における秩序形成 過程の解明

振動反応、密度振動子、コロ イド結晶、コレステリック液 晶、卵割などをテーマにして、

非平衡系における秩序形成過程の本質を解明していく。 ■レーザー分光によるマクロな物理量の発現機構の研究 光散乱分光法や非線形分光法を用い、液体や相転移現象 を対象に、マクロな性質がミクロな自由度からどのよう

■自然界の構造色の研究

に創られていくかその機構を研究する。

自然界では自己組織的にさまざまなナノ構造が創られ、 光と複雑に相互作用してさまざまな色彩効果を産み出し ている。その物理的機構を明らかにする。

Pattern Formations in Nonequilibrium Systems

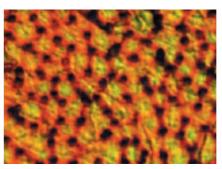
We study the mechanisms of order formation processes in Belousov-Zhabotinskii reaction, density oscillator, colloidal crystal, liquid crystal, and egg cleavage from experimental and theoretical approach.

■ Laser Spectroscopy of Macroscopic Fluctuations in Liquid and Soft Mode

We investigate the dynamical properties of disordered material such as liquids and the soft mode behaviors in phase transitions by means of linear and nonlinear spectroscopy.

■ Structural Coloration ins Nature

In nature, tremendous nanostructures are created through self-organization processes, which interact complicatedly with light to produce various chromatic effects. We investigate these phenomena from a physical standpoint.



コレステリック液晶を急激に温度変化させた時に現れる 15 ミクロンサイ

Pattern Formation under abrupt temperature change in cholesteric liquid

▶▶▶ http://mph.fbs.osaka-u.ac.jp/

# 生体ダイナミクス講座

Biophysical Dynamics Laboratories

#### ナノ・バイオフォトニクス研究室

Nano-Biophotonics Group

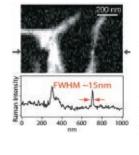


教授 井上 康志 Prof. Yasushi Inouye

ナノテクノロジーとバイオロ ジー、さらにフォトニクスを融 合したナノ・バイオフォトニク スと呼ばれる研究分野の開拓を 行っています。走香プローブ技

術に代表されるナノテクノロジー、超短パルス光を用い る非線形フォトニクスを駆使し、細胞や生体分子を超高 感度・高分解能でセンシングする技術の研究・開発を行っ ています。とくに、近接場振動分光法を利用した DNA のナノ分析と分子イメージング、局在プラズモンを利用 した高感度分子センシング計測、非線形分光技術を利用 した細胞内及び細胞間情報伝達ネットワークや細胞膜内 ナノ構造の計測等が現在の主な研究対象です。

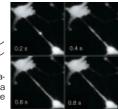
We carry out research on nano-biophotonics, a new research field that spans the fields of nanotechnology, biology and photonics. We develop techniques to observe living cells and biomolecules with ultra-high spatial-resolution and sensitivity by utilizing emerging nanotechnology such as scanning probe techniques and non-linear photonics. Nanometric analysis of DNA, molecular imaging and ultra-high sensitive molecular detection are performed by using surface plasmon resonance. We are also interested in observation of intra- and intercellular communication and nanometric sensing of cell membrane activity by using nonlinear spectroscopy.



近接場コヒーレントアンチストークスラ マン散乱顕微鏡を用いて観察した DNA ネットワーク。アデニンの分子振動を可 視化し、15nm の空間分解能を達成。

DNA network observed by using a nearfield coherent anti-Stokes Raman vibration of adenine is visualized with the

超短パルスレーザーによる細胞シグナリン グの誘起。神経細胞内のカルシウムイオン 濃度がレーザー照射部位を起点として上昇 Cell signaling induced by irradiation of ultrashort laser pulses. The concentration of Ca ion in a neuronal cell was increased at the



▶▶▶ http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labo/25a.html

15

# ■協力講座

Affiliates

# 生命理工学講座

**Biomedical Engineering Laboratories** 

#### 細胞間コミュニケーション研究室 Laboratory of Intercellular Communications



教授 目加田英輔 Prof. Eisuke Mekada

多細胞生物にとって、細胞間の コミュニケーションはその身体 を維持する何よりも大切な機構 である。私たちのグループは、

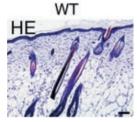
膜結合型細胞増殖因子や細胞接着因子を介した細胞間情 報伝達機構や細胞増殖制御機構について研究を行ってい る。HB-EGFという膜結合型増殖因子とそれに関わる膜 型メタロプロテアーゼ、あるいはテトラスパニンという 膜4回貫通型タンパク質を主たる研究材料として、細胞 生物学、生化学、発生遺伝学的手法で、これらのタンパ ク質の生理的役割、病気との関連、細胞内での分子機能 について解析を進めている。

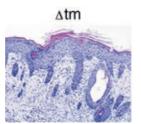
Intercellular communication is essential for multi-cellular organisms. Our studies focus on the intercellular signaling and regulation of cell growth mechanisms triggered by growth factors and adhesion molecules. We are particularly interested in the mode of action and physiological role of membrane-anchored growth factors and their association molecules. We are pursuing the following experiments.

(1)Physiological role and mode of action of HB-EGF, a member of EGF family growth factor

(2) Mechanism for conversion of membrane-anchored HB-EGF to secreted HB-EGF (ectodomain shedding) by ADAM family metalloproteases.

(3) Molecular function of tetraspanin family proteins in plasma membrane.





HB-EGF 遺伝子に改変を加えて、プロテアーゼの作用なしに分泌型 HB-EGF を合成するマウスでは皮膚の著しい過形成を引き起こす。

Mice synthesize the soluble form of HB-EGF shows severe hyperplasia in

▶▶▶ http://cell-biology.biken.osaka-u.ac.jp/

#### 生命理工学講座

Biomedical Engineering Laboratories

## 遺伝子工学研究室 Laboratory of Genetic Engineering

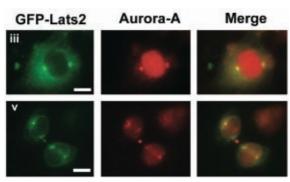


教授 野島 博 Prof. Hiroshi Nojima

真核生物の細胞周期 (細胞分 裂・減数分裂) 制御機構の研 究。とくに我々が見出した Lats2, Cyclin G, GAK の哺乳動

物細胞における DNA 傷害チェックポイント、紡錘体(中 心体)形成チェックポイントおよびM期脱出における役 割の解明を目指している。また分裂酵母を対象とした減 数分裂制御機構の研究も進めている。さらに、独自に開 発した多階差分法を応用して、癌転移を予防する薬剤の 開発、および新たな血液診断システムの構築(自己免疫 疾患を対象)という実用的な研究も展開している。

We are studying on cell cycle regulation of eukaryotic cells (mitosis and meiosis), particularly on exit from mitosis and checkpoint controls such as DNA damage checkpoint and spindle (centrosome) assembly checkpoint of mammalian cells using Lats2, Cyclin G and GAK which we previously discovered in our laboratory. We are also conducting functional analysis on the meiosis-specific genes of fission yeast (S. pombe). We also aim to synthesize efficient antimetastasis drugs, and construct a novel diagnostic system using blood cells from autoimmune disease patients, as examples of the potential industrial applicability of the newly developed technique denoted as "stepwise subtraction".



M 期キナーゼ Lats2 は Aurora A とともに中心体に局在する。 A mitotic kinase Lats2 colocalizes with Aurora A at the centrosome

▶▶▶ http://www.biken.osaka-u.ac.jp/kenkyu/bio/dmg-021208/dmg-021107.htm

## 生命理工学講座

**Biomedical Engineering Laboratories** 

# 生体触媒科学研究室 Laboratory of Biocatalysis Science



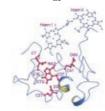
教授 谷澤 克行 Prof. Katsuyuki Tanizawa

当研究室では、物質代謝やエネ ルギー代謝を担う生体触媒「酵 素」の活性部位構造や立体構造、 触媒反応機構を明らかにするべ

く研究を展開している。特に、銅アミン酸化酵素のトパキノ ン補酵素をはじめとして、最近相次いで発見されているアミ ノ酸残基由来の新規な共有結合型補酵素(ビルトイン型補酵 素) の構造と触媒機能、タンパク質翻訳後修飾による生合成 機構の解明に力を注いでいる。また、細菌の二成分情報伝達 系を担うタンパク質の構造解析を行い、活性部位に結合する 阻害剤の開発を目指している。応用的研究では、バイオナノ カプセルを用いる遺伝子導入法やドラッグデリバリー法を開 発するとともに、バイオセンサーへの応用研究も行っている。

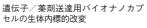
Institute of Scientific and Industrial Research, Department of Structural Molecular Biology, Prof. Katsuyuki Tanizawa

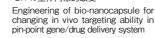
We are studying active-site structures and catalytic mechanisms of cofactor-dependent enzymes by using various methods, including site-directed mutagenesis, pre-steady-state kinetics, spectrophotometry, and X-ray crystallography. Current research programs are: 1) Biogenesis and catalytic functions of novel built-in type quinone cofactors. 2) Structural and functional analysis of bacterial two-component system (TCS) aiming at development of novel anti-bacterial drugs. 3) Development of the new method of pin-point gene and drug delivery system using bionanocapsules derived from hepatitis B virus surface antigen. 4) Structural biology of multi enzyme complex.



新規キノン補酵素と分子内架橋を含 むアミン脱水素酵素の γ サブユニッ トの構造

Structure of amine dehydrogenase y subunit containing a new quinone cofactor and crosslinks





▶▶▶ http://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/smb/

# 生命理工学講座

Biomedical Engineering Laboratories

# プロテオーム物質創製研究室

Laboratory of Protein Synthesis and Expression



教授 高木 淳一 Prof. Junichi Takagi

「シグナル伝達研究」において、 受容体 (レセプター) が細胞 表面(つまり細胞の外)で情 報を受容し、それを細胞膜を 隔てた内側に伝える仕組みを

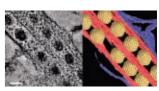
知ることはもっとも重要な課題である。本グループでは、 ヒトの疾患に関わる種々の膜蛋白質について、レセプター が細胞外でその特異的パートナー (リガンド) と結合す る様子を解析し、シグナル伝達の「入力端末」部分の働 きを明らかにすることを目指している。手法として電子 顕微鏡イメージングやX線結晶解析などの構造生物学的 手法と、変異体解析のような細胞生物学的手法を組み合 わせている。

Cellular response to the extracellular environment depends on the "sensing" the extracellular cues by use of the receptorligand system. Binding of ligands to the extracellular domain of the receptors transduce signals into cells that initiates various cellular events, ultimately changing the cell fate. Our study focuses on questions such as how receptors recognize their specific ligands, how this recognition leads to structural change in the receptor complex, and how the information cross the plasma membrane without transporting chemical entity. Using structural as well as chemical approach, we would tackle on this difficult problem to obtain insights into the mechanism of transmembrane signaling. Such information would eventually be used for drug development and benefit medical as well as biological research in general.



脳の層構造形成因子 reelin の受容体 結合ドメインの X 線結晶構造 Structure of receptor-binding fragment of reelin determined by X-

イネ萎縮ウイルス感染チュース の電子線トモグラフィー。 Electron tomography on ar infectious tubule containing



▶▶▶ http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/synthesis/

17

# 生命理工学講座

**Biomedical Engineering Laboratories** 

超分子構造解析学研究系 Laboratory of Supramolecular Crystallography



教授 中川 敦史 Prof. Atsushi Nakagawa

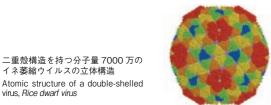
生体超分子複合体は、個々の タンパク質/核酸コンポーネ ントが会合することによって 初めてその機能を持つため、 個々のコンポーネントではな

く、集合体としての全体構造を決定することが重要です。 私たちの研究室では、イネ萎縮ウイルスなどの生体超分 子複合体や脳・神経系関連など生物科学的に興味のある タンパク質の立体構造決定を行うと向時に、SPring-8 の生体超分子構造解析ビームラインを始めとした生体超 分子複合体の X 線結品構造解析のための新たな手法の 開発を行っています。また、文部科学省ターゲットタン パク研究プログラムに参加し、構造解析の技術開発やい くつかの重要なタンパク質群の構造解析研究を進めてい ます。

Macromolecule assemblies, consisting of proteins, nucleic acids, and other substances, play key roles in all living system. Our laboratory works on the structure determination of biological macromolecular assemblies and biological macromolecules using X-ray diffraction technique. Development of tools for X-ray crystallography of biological macromolecular assemblies, including the synchrotron radiation beamline at SPI'ing-8, is also one of our main works. We are also working on the "Target Protein Research Program" by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology in the fields of the "Technology Development on Structural Analysis" and the "Targeted Proteins Research".



SPring-8 の生体超分子構造解析ビー ムライン (BL44XU) Synchrotron radiation beamline for supramolecular crystallography at SPring-8 (BL44XU)



▶▶▶ http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/supracryst/index.html

# 生命理工学講座

**Biomedical Engineering Laboratories** 

蛋白質情報科学研究室 Laboratory of Protein Infomatics



教授 中村 春木 Prof. Haruki Nakamura

本研究室では、蛋白質立体構 造データベース (PDB) の構 築と高度化を PDB Japan (PDBj) として進めており、 蛋白質および関連する生体分

子の構造・物性・相互作用を、データベース解析と大 規模シミュレーション計算によって明らかにし、構造 バイオインフォーマティクス研究によってプロテオー ム情報の総合的な理解を目指している。さらに、超高 速計算機の環境に適合したプログラム開発を行い、量 子化学と古典動力学の連成計算(hybrid-QM/MD)を 含む分子シミュレーションを実施し、蛋白質機能を電 子状態から解析する研究も進めている。

Our laboratory constructs and manages the international protein structural database (PDB), and develops the advanced database, as the PDB Japan (PDBj). The aim of our laboratory is to elucidate the relationship between structures and functions of biological macromolecules, and their mutual interactions (proteomics) by database analysis, molecular simulation, and structural bioinformatics. In particular, analyses for protein-protein, protein-DNA, and protein-ligand interactions are our main research theme. We are also developing a hybrid method of Quantum Mechanics and Molecular Dynamics (hybrid-QM/MM) that is applicable to the latest super computer system, so as to reveal the electronic state of the protein active sites for understanding of precise protein functions.





2つの全く異なるフォールドを持つ蛋白質(青のリボン(左)と CPK カ ラーの原子モデル (右) で示される cellulosomal scaffolding protein A (PDBID: 2CCL) と、赤のリボン(左)とマゼンタの原子モデル(右) で示されるヒト・インテグリン (PDBID: 1TXV)) が、極めて類似した カルシウム結合部位を有する例。Ca<sup>2+</sup>は、緑色の球で示している。リガ ンド結合の構造モチーフに対する最近の網羅的解析研究によって見出さ れた。(Kinjo, A. R. & Nakamura, H., STRUCTURE, in press.)

Ca2+ binding sites of Clostridium thermocellum cellulosomal scaffolding protein A displayed with the blue ribbon and the ball-and-stick model with CPK color (PDBID: 2CCL), and of human integrin  $\alpha$  -IIb with the red ribbon and with the magenta ball-and-stick model (PDBID: 1TXV). Green balls show the Ca2+ atoms. The Both proteins have very different folds, but share the common Ca2+ binding sites, which are revealed by our recent comprehensive analysis of the ligand binding motifs in proteins, (Kinio, A. R. & Nakamura, H., STRUCTURE, in press.)

▶▶▶ http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/pi/

#### 生命理工学講座

**Biomedical Engineering Laboratories** 

癌制御研究室 Department of Oncogene Research

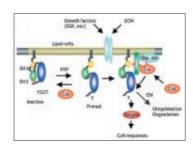


准教授 名田 茂之 Assoc.Prof. Shigeyuki Nada

当研究分野では、がん原遺伝子 の本来の機能および調節機構を 理解することによって、動物の 発生・分化の分子機構、さらに

それらの機能破綻に起因する細胞がん化機構を理解する ことを目標とした研究を進めている。これまでに、Src型 チロシンキナーゼ:SFK を題材にして、その細胞接着や 運動性の制御における機能や制御機構の解析を進めてき た。また、SFK の制御系の破綻に伴うがんの悪性化(浸 潤転移能獲得)機構に関する研究を進めている。

The primary focus of this department is to understand the functions and regulatory mechanisms of proto-oncogene products, which play crucial roles in the cell signaling pathways involved in the development and differentiation of animal cells. Understanding the critical functions of these proto-oncogenes would provide insights into the molecular basis of normal cell development as well as oncogenesis, which can be considered as an aberrant form of differentiation. Presently, we are focusing on the proto-oncogenes encoding protein tyrosine kinases, particularly the Src family of tyrosine kinases (SFK). SFK is known to be involved in regulating cellcell and cell-substrate adhesion and cell migration, Malignant cancer cells often have elevated SFK activity, suggesting the potential role of SFK in the progression of cancer metastasis.



SFK の活性制御機構。C 末端の制御 Tyr が Csk によってリン酸化される と不活性型 (Inactive)、脱リン酸化されると活性型 (Primed) に変換する。 細胞が細胞外からの刺激 (EGF などの増殖因子や細胞外マトリックス) を受容すると、活性型 SFK が機能して特異的な基質蛋白質のリン酸化を 通して細胞応答を導く。

Regulatory mechanism of SFK. SFK activity is regulated by phosphorylation of its C-terminal regulatory Tyr residue. Phosphorylation by Csk leads to inactivation of SFK, while dephosphorylation by certain phosphatases converts SFK into the primed state. Upon stimulation with extracellular factors. primed SFK becomes functionally activated and exerts its biological

▶▶▶ http://www.biken.osaka-u.ac.jp/biken/oncogene/index.htm

# 生命理工学講座

**Biomedical Engineering Laboratories** 

## 構造プロテオミクス研究室 Laboratory of Structural Proteomics



准教授 池上 貴久 Assoc. Prof. Takahisa Ikegami

核磁気共鳴法は、蛋白質の立 体構造やダイナミクスを原子 レベルで解析することのでき る非常に有用な手段である。

ここでは、蛋白質の立体構造を決定し、生命現象を立体 構造の観点から説明することを目標としている。また、 NMR は柔軟性を検出するのにも適している。特に、蛋 白質のどの領域が溶液中で揺らいでいるかという情報を 得ることにより、蛋白質の新しい特徴、酵素活性、また、 折りたたみの機構、蛋白質どうしの相互作用などが明ら かとなる。

Nuclear magnetic resonance (NMR) is a powerful tool for the analyses of protein structures and dynamics at atomic resolutions. This group determines the three-dimensional structures of proteins using NMR, studies dynamics of proteins, and develops methodology of related NMR techniques. We are particularly interested in slow dynamics occurring in a micro-to milli-second time range, which are very important to biological functions, such as catalyses, folding-unfolding events, and recognition of other molecules.



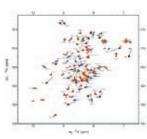
15N 安定同位体で標識した蛋白質

の二次元 1H-15N 相関スペクトル。

その溶液にリガンドペプチドを滴

800MHz の水素核磁気共鳴値をもつ核 磁気共鳴装置。感度をさらに上げるため、 極低温検出器が繋がっている。

NMR at a proton resonance frequency of 800MHz, equipped with a cryogenic probe that can enhance the sensitivity.



定していくと、ピークが滴定量に 応じて動くことから、相互作用部 位や親和性が分かる。 A two-dimensional 1H-15N correlation spectrum of a protein labeled with 15N stable isotope. The interaction region and affinity with a ligand can be detected from the peak shifts in this titration experiment.

▶▶▶ http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/structure/nmr/index\_jap.html

19

# ■特別研究推進講座

Special Research Promotion Group

## 特別研究推進講座

Special Research Promotion Group

# ソフトバイオシステム研究室

Soft Biosystem Group

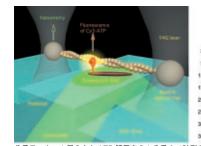


特任教授 柳田 敏雄 SA Prof. Toshio Yanagida

生体システムは、生体分子で つくられた分子機械の集合体 です。分子機械は、熱ノイズ をうまく利用して大きな発熱

もなく効率よく働きます。しかし、その働きは確率的で ゆらぎます。"ゆらぎ"は人工機械では負要素ですが、生 体はゆらぐ素子を組織化して、人工機械では実現できな い柔軟性や融通性を達成しています。我々の研究室では、 分子モーターから細胞、脳まで1分子イメージング・ナ ノ計測、脳活動イメージングなどを駆使して計測し、シ ミュレーション・理論によって解析・モデリングするこ とによって、生体のユニークな働きのしくみに迫ります。

Biomolecules assemble to form molecular machines and their collaboration allows the activity of biosystems. Molecular machines do not overcome but use Brownian noise to operate with high efficiency of energy conversion. Operation of molecular machines, however, is not accurate but fluctuates. "Fluctuation" is a negative factor for man-made machines but such fluctuating elements are wisely composed so as to form flexible and adaptive biosystems. The aim of our research is to develop new technologies such as single molecule nanotechnology to approach the essential engineering principles of the flexible and adaptive biomachines.



Simultaneous measurements of mechanical and ATPase

events of a single molecular motor using single molecule maging and nanotechnology.

神経細胞成長円錐の伸長を誘導する神経成長因子(NGF)

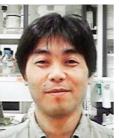
Single-molecule visualization of NGF that induce neurite outgrowth of nerve cells.

▶▶▶ http://www.phys1.med.osaka-u.ac.jp/

#### 特別研究推進講座

Special Research Promotion Group

胞 構 造 研 究 Cellular Biology Group



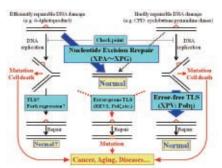
准教授 益谷 央豪

Assoc. Prof. Chikahide Masutani

正常な生命活動の基盤として、 ゲノム DNA を安定に維持し、 正確に複製することは必須で ある。しかし、DNA は決して 不変の安定な化合物ではなく、

むしろ絶えず損傷を受け続けている。 DNA 損傷は転写 や複製を妨げて細胞死や突然変異を引き起こし、がん化 や老化、その他の様々な生理機能の異常をもたらす原因 となる。DNA損傷の脅威に対して、生物は、複数の DNA 修復機構に加えて、ゲノム上に未修復の DNA 損 傷を残したまま DNA 複製を行う "損傷乗り越え DNA 複製"機構を備えている。これらの機構の解明を端緒と して、ヒト細胞の DNA 損傷対応機構の包括的な理解を 目指している。

As a basis for the normal life, it is important to maintain the stability of genome and replicate it precisely. DNA is continuously damaged, however, and the DNA lesions interfere with normal DNA metabolism, especially transcription and replication, leading to cancer, aging, and abnormalities in various vital functions. To prevent from the seriousness, cells have multiple mechanisms to tolerate for DNA lesions including translesion synthesis in which unrepaired DNA lesions are replicated by using special DNA polymerases. We wish to contribute for the comprehensive understanding of the DNA damage tolerance mechanisms of



細胞は、様々な種類の DNA 損傷に対応する多重の機構を備えている。色 素性乾皮症バリアント (XPV) の責任遺伝子産物である Pol  $\eta$  (イータ) は、 主要な紫外線損傷である CPD を正しく乗り越えて複製することにより、 紫外線感受性や皮膚がんの発症を防いでいる。

Cells have multiple mechanisms to tolerate various kinds of DNA lesions. DNA polymerase  $\eta$  , the responsible gene product of xeroderma pigmentosum variant, prevents UV-induced skin cancers by catalyzing accurate translesion synthesis past UV-induced cyclobutane pyrimidine

# 特別研究推進講座

Special Research Promotion Group

## 染色体機能制御研究室 Laboratory of Chromosome Function and Regulation

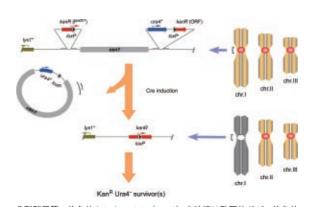


特任准教授 石井 浩二郎 SA Assoc. Prof. Kojiro Ishii

染色体は『生命の設計図』た る DNA を安定に保持して種 の維持に貢献する一方で、大 規模な転座や外来因子挿入に 由来する構造的欠陥には積極

的な変化をもって対処する能力をもつことを生物進化は 指し示します。本研究室ではそのような高次染色体機能 制御を追究したいと考えます。そのために、染色体の示 す柔軟な「再編成」能力への実験的介入や、染色体に既 挿入の「外来」RNA 要素に対する対処の理解、細胞核 における「構造的秩序」の具体化を目指します。

On one hand, the chromosome is emphasized to contribute to a species' conservation by stably-maintaining the genome DNA, so-called the blueprint of life. On the other hand, the chromosome potentially shows ability to accommodate the structural deficiencies, such as massive chromosome translocation and foreign element invasion, by activelychanging its functional framework. The latter ability is envisaged from the speciation and evolution, and we would like to elucidate such higher order regulation of chromosome function. In particular, we focus on the flexible nature of chromosome reorganization upon crisis, the chromosomal regulation on the foreign RNA element previously integrated into the host genome, and the molecular basis of structural order in the functional cell nucleus.



分裂酵母第一染色体セントロメア (cen1) の破壊は致死的だが、染色体 再編成を通じて生存可能となった細胞が低頻度で出現し、遺伝学アッセ イはその細胞(Kan<sup>R</sup> Ura4- survivor)のみを選択する。

Centromere disruption in chromosome Lis lethal in fission yeast, but a genetic assay enables us to identify low frequent yeast survivors that went through the lethality by the chromosome reorganization.

# 特別研究推進講座

Special Research Promotion Group

## ミトコンドリア動態学研究室 Laboratory of Mitochondrial Dynamics

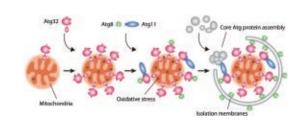


特任准教授 岡本 浩二 SA Assoc. Prof. Koji Okamoto

ミトコンドリアは「細胞の発電所 | とも呼ばれるオルガネラですが、 生命活動のためのエネルギーを 供給する過程で活性酸素種も発

生し、酸化ストレスを蓄積します。この酸化障害に対処する ための品質管理経路は多種多様であり、その破綻が様々な病 気を引き起こすことがわかっています。私たちのグループで は、ミトコンドリアを丸ごと分別・除去する機構「マイトファ ジー」に焦点を絞り、解析可能な現象として捉えるとともに、 分解の選択性を規定している鍵因子を見出してきました。今 後は、これまでの研究をさらに発展させ、マイトファジーの 分子基盤と基本原理を明らかにするとともに、細胞内品質管 理システムとしての生理機能を解明してゆきます。

Mitochondria are energy-converting organelles that act as "the power plants of the cell", but also accumulate oxidative stress due to their own by-products, reactive oxygen species during electron transport. Numerous studies suggest that cells employ diverse quality control pathways against oxidative damage, and that defects in these pathways are associated with various human diseases. Our group focuses on "mitophagy", a mechanism that sequesters and eliminates mitochondria as whole organelles. We have recently established a model system to analyze this phenomenon, and identified a key factor that determines the selectivity of mitochondrial degradation. The aim of our study is to expand the current projects, uncovering the molecular basis and general principle of mitophagy, and elucidating the physiological function of this degradation process as an intracellular quality control system.



ミトコンドリアに酸化ストレスが蓄積してくると、「分別マーク」タンパ ク質 Atg32 の発現が誘導され、ミトコンドリア表面に局在するとともに、 Atg8 や Atg11 と相互作用する。Atg11 を「足場」として他の Atg タン パク質が集合し、隔離膜と呼ばれる2重の膜を形成しながら、ミトコン ドリアを取り囲んでゆく。

The landmark protein Atg32 is induced in response to oxidative stress, and localized on the surface of mitochondria to recruit Atg8 and Atg11, two proteins critical for cargo recognition. Atg11 acts as a scaffold for assembly of other Atg proteins that cooperatively mediate formation of isolation membranes surrounding mitochondria.

21

# ■寄附講座

Company Funded Group

# 免疫機能統御学(中外製薬)講座 Laboratory of Immune Regulation

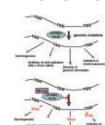


教授 岸本 忠三 Prof. Tadamitsu Kishimoto

サイトカインは生体の高次機能 の維持に必須の分子であり、免 疫系において重要な役割を果た している。これまでにわれわれ の研究室ではIL-6の発見、シ グナル伝達に関わる分子の解

明、疾患との関連などを明らかにしその研究は抗体医薬 の開発にもつながった。その過程で NF-IL6 が cytidine deaminase, APOBEC3G の細胞阻害因子であることを明ら かにし、エイズや他の感染症・癌などの疾患の予防や治 療に道を開く新たな研究を展開しつつある。またダイオ キシンレセプター (Ahr) がSTAT1 と相互作用してサイ トカインシグナルを調節することを見いだし、Ahr をは じめとする核内レセプターによる免疫制御機構の解明を 目指している。

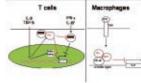
Cytokine is one of the most important factors that regulate the immune system. We have identified the IL-6 signaling components including IL-6, gp130, NF-IL6, Stat3, SOCS and so on. On the basis of these studies, we have developed humanized anti-IL-6 receptor antibody which shows therapeutic effect on inflammatory autoimmune diseases. We recently demonstrated that NF-IL6 would be a cellular inhibitor for cytidine deaminase, APOBEC3G. Now we focus on the molecular basis of mechanism how IL-6 signals and NF-IL6 control virus infection and cancer through regulation of cytidine deaminase activity. We have recently found that dioxin receptor, Ahr, regulates cytokine signals through interacting with Statl. Our study focuses to clarify how nuclear receptors including Ahr regulate immune responses through regulating cytokine signals.



APOBEC family は遺伝子に G → A の変異を導 入し、ウイルス複製やレトロトランスポゾンを 阻害する一方、遺伝情報の多様化や発癌を誘導 する。APOBEC family は細胞阻害因子である NF-IL6 と結合し、その活性を失う。

APOBEC family inhibits viral replication and retrotransposons but induces the diversity of genomic information and malignancy by introducing  $G \rightarrow A$  hyper-mutation in DNA. However, APOBEC family loses their activity by binding to the cellular inhibitor, NF-IL6.

Ahr は T 細胞において II -6 と TGFβにより誘導され Stat1 と結合しそ の活性を抑制することで IL-17 産生 を促進している。一方マクロファ ジにおいて Ahr は LPS により誘導 され、Stat1 と相互作用することで IL-6 などの炎症性サイトカインの 産生を制御している。



Ahr participates in Th17 cell differentiation through regulating Stat1 activation. In macrophages, Ahr inhibits LPS-induced pro-inflammatory cytokines such as IL-6 by interacting with Stat1

# ■連携分野

Cooperation Program

# 免疫システム学

Immune system

独立行政法人 RIKEN Research Center for 理化学研究所 Allergy and Immunology 招へい教授 谷内 一郎 Prof. Ichiro Taniuchi 招へい准教授 西田 圭吾 Assoc. Prof. Keigo Nishida

免疫システムの制御機構を解明することは、免疫システムの崩壊に よって発症する病気の治療法開発へとつながります。免疫システム とその制御メカニズムの解明に重点を置き、アレルギー、自己免疫 疾患に対する新たな治療法の開発、ならびに細胞や組織移植を生着 させるための機構解明を目指しています。同時に、免疫寛容の誘導 メカニズムや免疫記憶の形成と維持等、古くから提起されながらほ とんどが未解決である免疫学における最大の問題に挑戦しています。

To development innovative therapeutic approaches for allergies and autoimmune disease, we are focusing on the elucidation of regulatory mechanism of the immune system. Beside with the strong focus on the basic immunology research, we aim to contribute to develop new therapeutic approaches against allergic disease and autoimmune disease and new methods that enable to control harmful immune reactions to cells or tissues transplanted. We are investigating currently developing research area in immunology as well as classical profound unresolved paradigms, such as how the immunological self and immunological memory is regulated.

#### 脳統御機構学

Systems Neuroscience

大阪バイオサイエンス研究所 招へい教授 中西 重忠

Osaka Bioscience Institute Prof. Shigetada Nakanishi 招へい准教授 船曳 和雄 Assoc. Prof. Kazuo Funabiki

脳神経系は多数の神経細胞が神経ネットワーク (神経回路)を形成し、 脳機能は神経情報が神経回路の中で伝達される事によって生じます。 近年多くの脳機能分子が明らかにされましたが、神経回路の伝達制 御の基本原理は脳科学研究の中心的な課題であるにもかかわらずな お多くが未解明のまま残されています。この課題を追求するため、 報酬と忌避の記憶・学習及び運動制御に必須の役割を果たし、かつ 神経情報の入力と出力が明確に解析できる大脳基底核と小脳の神経 回路を研究対象に独自の手法を開発し研究を進めています。

The research project is to explore integrative and regulatory mechanisms of the neural network, which are a central theme of neuroscience. The project is directed towards the network of the basal ganglia and the cerebellum, which are not only essential for rewarding and aversive learning and motor coordination but also can be quantitatively assessed with respect to input/out relationship of information transmission. Our own novel techniques that allowed reversibly silencing or eliminating particular neurotransmission in the targeted network were developed and effectively used in our project.

# 蛋白質機能情報科学

Protein Function and Bioinformatics

National Institute of 独立行政法人 医薬基盤研究所 Biomedical Innovation 招へい教授 水口 賢司 Prof. Kenji Mizuguchi 招へい教授 竹森 洋 Prof. Hiroshi Takemori 招へい教授 仲 哲治 Prof. Tetsuharu Naka 招へい准教授 Shandar Ahmad Assoc. Prof. Shandar Ahmad

「ゲノム科学、タンパク質科学及びバイオインフォマティックスを 利用した医薬品等の開発のための研究」特に、生命機能にかかわる 蛋白質群について、個々の蛋白質の機能および蛋白質群の相互作用 がつくる制御ネットワークの両面から、現代の情報科学を駆使した 研究を実施しています。

Our research efforts are towards drug development utilizing genomics, proteomics and bioinformatics. In particular, we make intensive use of advanced information science and study protein families of biological importance, both in terms of the function of individual proteins and the protein-protein

23

# 兼任教員

**Non-Resident Professors** 

生命機能研究科の学生は、前記の基幹講座、協力講座、寄附講座の研究室のほかに、 下記、兼任教員、客員教員、招へい教員の下でも研究指導を受けることができます。 詳細は、当研究科ホームページ内、 http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labo/ken-nin.html http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labo/kyakuin.html を参照してください。

(生命情報環境科学専攻蛋白情報解析学分野) Protein Molecular Engineering

土井 健史

Trustee. Takefumi Doi

我々は、病態に深く関与するタンパク質分子に注目し、その生理的 な機能と病態における機能の解明を目的に研究を行っている。現在、 生活習慣病に関連する核内受容体、血液細胞の分化・成熟に関与す る転写因子、血管内皮細胞に特異的に発現する受容体に着目し、そ れらの機能、構造、発現制御機構についての解析から、血液、血管、 ガン関連疾患の発症メカニズムを明らかにしようと研究を行ってい る。さらに、これらの研究から得られた情報を応用し、疾患に対す る新規治療薬と治療戦略の開発を目指し研究を進めている。これま でに、化合物スクリーニングシステムの構築に成功し、現在、医薬 品として有用な化合物の探索を進めている。

We are focusing on the proteins which are closely related to disease and investigating their physiological functions in health and disease. One of our goals is to propose novel mechanisms of metabolic syndrome, thrombocytopenia and tumor angiogenesis by investigating functions of an endothelial cell-specific receptor and transcriptional regulation of nuclear receptors and transcription factors. The other goal is to establish a novel strategy to cure disease and develop a novel medicine. We have established a drug screening system and are now searching useful compounds. http://www.phs.osaka-u.ac.jp/homepage/b018/

## 理学研究科

Graduate School of Science

物理学専攻 統計物理学, 計算理学 教授 阿久津泰弘

Department of Physics

Prof. Yasuhiro Akutsu

主として統計物理学的観点から、自然界における様々な現象の解 明をめざした研究(研究手法も含めて)を行っている。「ハードな」 (物理的・物質科学的な) テーマに加えて、「ソフトな」テーマ (聴 覚情報処理等) での研究も始めている。

Research field: statistical physics and computational science http://wwwacty.phys.sci.osaka-u.ac.jp/index-a.html

生物科学専攻 教授 升方 久夫 Laboratory of Molecular Genetics Department of Biological Science

Prof. Hisao Masukata

遺伝情報を正確に維持することは生命にとってきわめて重要である。 我々は、染色体の維持に必要な反応である、染色体 DNA の複製開 始制御、停止した複製フォークの再開、ミスマッチ修復、染色体接着、 セントロメア機能、テロメア複製の分子メカニズム解明を目指して いる。

Stable inheritance of genetic information is essential for life. Our research goal is to reveal the molecular mechanisms of initiation of DNA replication, restart from the stalled replication fork, mismatch repair, sister chromosome cohesion, centromere function and telomere replication, which are required for genomic stability.

http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio\_web/lab\_page/masukata/

生物科学専攻 生体分子機能学研究室 教授 倉光 成紀

1) structural and functional whole-cell study of an extreme thermophile, Thermus thermophilus HB8 Prof. Seiki Kuramitsu (http://www.thermus.org),

- 1) 高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト―基本的生命現象の系統的 解析— (http://www.thermus.org)
- 2) 高度好熱菌 (上記の Thermus thermophilus HB8) の DNA 修
- 3) タンパク質工学 (タンパク質の耐熱化、機能変換など)
- 2) DNA repair systems of T. thermophilus HB8, and
- 3) protein engineering.

http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio\_web/lab\_page/ kuramitu/index2.html

#### 内科学講座 内分泌・代謝内科学 教授 下村伊一郎

医学系研究科

Graduate School of Medicine

Department of Metabolic Medicine

Prof. lichiro Shimomura

我々は、糖尿病、高脂血症、高血圧、虚血性心疾患、癌といった生 活習慣病の病態に、これまで内分泌臓器として考えられてこなかっ た脂肪組織から産生分泌されるさまざまな内分泌因子(アディポサ イトカイン)が重要であることを示し、これらの成果のいくつかは 医学応用へと至っている。今後、脂肪だけでなく、他の末梢臓器で ある筋肉・肝臓・小腸そして血管からも生活習慣病にかかわる新た な内分泌因子を同定する。これら内分泌因子を介した臓器連関の解 明、また核内受容体などの転写因子制御を介して、生活習慣病に対 する新たな治療法の開発を目指す。

In developed countries, obesity-related disease, including diabetes, hyperlipidemia, hypertension, atherosclerosis and cancer, has become a huge social problem. We revealed that adipose tissue is an endocrine organ, producing and secreting various bioactive hormones, conceptualized as Adipocytokines. Dysregulated production of adipocytokines, such as adiponectin, leptin, and TNF  $\alpha$  , lies upstream of obesity-related disease. Our current research is aimed at identifying the new hormonal factors from other peripheral organs including skeletal muscle, liver, intestine, and vasculature, and clarifying the significance of each transcriptional factor in the pathophysiology of obesity-related disease. Through these basic research, our destination is set to develop new therapy tackling the human diseases.

http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/imed2/www/home/toppage.html

Clinically, we have treated the patients with bone and joint

diseases in the Osaka University Hospital. We also have

器官制御外科学講座

教授 吉川 秀樹

Prof. Hideki Yoshikawa

臨床面では、医学部附属病院において運動器の外科的治療を行って いるが、研究面では、1) バイオマテリアル (医工連携による人工 関節、骨再生のための人工骨、人工腱・靭帯・半月板)の開発、2) コンピューター支援手術(ロボティックス手術、ナビゲーション手 術) の開発、3) 骨・軟骨形成機序の分子生物学的解析、4) 骨・ 軟骨再生医療の開発、5)骨軟部腫瘍の遺伝子・ゲノム解析、6) 関節リウマチの遺伝子・核酸治療、7) 骨転移機序の解明、転移抑 制法の開発などを行い、その研究成果を運動器疾患治療に臨床応用 することを目指している。

many research projects as follows: 1) development of new biomaterials (new joint prosthesis, artificial bone, tendon, ligament, and meniscus), 2) development of computerassisted surgery (robotic surgery, navigation surgery), 3) molecular biology of bone and cartilage, 4) tissue engineering for bone and cartilage, 5) gene/genome analysis for bone/soft tissue tumors, 6) gene/decoy therapy for rheumatoid arthritis, 7) molecular analysis and treatment of bone metastasis. Our projects are not limited to basic research, but aim at clinical applications for treatment of bone and ioint diseases.

生体生理医学専攻 統合生理学

Department of Integrative Physiology

教授 岡村 康司 Prof. Yasushi Okamura

これまで生体の電気信号の仕組みとしては、神経や筋の活動電位な どを形成する膜タンパクである電位依存性イオンチャネルが良く知 られてきた。我々がホヤゲノムから見いだした新たな蛋白は、イオ ンチャネルの電位センサードメインとリン脂質の脱リン酸化酵素を 併せ持つハイブリッド型分子で、電気信号を細胞内シグナル伝達に リレーする特性をもつ。また電位センサードメインのみをもつ VSOP (voltage-sensor only protein) は貪食細胞での活性酸素産生 に関わる電位依存性プロトンチャネルである。これらの分子に着目 して細胞で普遍的に使われている電位センシング機能やプロトン輸 送の機構解明を目指す一方で、電位感受性蛍光蛋白の開発などによ り、これまで見過ごされてきた生体での電気信号の仕組みを明らか にすることを目指している。

Membrane voltage and proton signals are conserved membrane mechanisms in cells. Voltage-gated ion channels have been well studied as key molecules for neuronal excitation and propagation. VSP is a hybrid between voltage sensor domain and enzyme domain and transduces electrical signal into chemical signal at membranes. VSOP is a voltagegated proton channel that is mainly expressed in phagocytes such as neutrophils and macrophages. Despite the lack of apparent ion permeation pathway, it exhibits activities of proton permeation. Most of cells that express these voltage sensing proteins have been thought as "nonexcitable" cells. By studying mechanisms of those proteins, we aim at revealing novel roles of electrical signals. We also improve a method to visualize membrane potential by designing a fluorescent protein probe fused with the voltage sensor domain.

## 分子神経科学 教授 山下 俊英

Department of Molecular

Prof. Toshihide Yamashita

脳硬塞、脳出血、脊髄損傷などにより傷害を受けた中枢神経系機能 は回復しない。中枢神経系がシステムとして再稼動するためには、 回路の再形成が鍵となるはずであるが、中枢神経環境は神経回路の 修復に適していない。本研究室では、中枢神経軸索の再生を阻害す る機序の解明に取り組み、オリゴデンドロサイトのミエリンあるい は免疫系細胞に発現する複数の軸索再生阻害蛋白質とそれらにより 惹起される細胞内シグナルを同定した。更にこの軸索再生阻害機序 を制御する複数の手法を確立した。また同時に、神経回路の修復過 程における神経回路のダイナミクスという課題に統合的アプローチ で迫ることを目指している。

In the adult mammalian CNS, injured axons exhibit very limited regeneration ability. Due to this lack of appropriate axonal regeneration, a traumatic damage to the adult brain and spinal cord frequently causes permanent neuronal deficits. We identified several axon growth inhibitors in the CNS in the myelin and immune cells. Downstream of these inhibitors, activation of RhoA and its effector Rho-kinase has been shown to be a key element for neurite growth inhibition and growth cone collapse elicited by these inhibitors. Inhibition of RhoA or Rho-kinase in vivo promotes axon growth and functional recovery after spinal cord injury. Thus, multiple axon growth inhibitors seem to contribute to inability of the injured axons to regenerate, and therapeutic strategy to block the multiple axon growth inhibitors may provide efficient tools that produce functional regeneration following injuries to the CNS. http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/molneu/index.html

25

教授 宮坂 昌之 Prof. Masayuki Miyasaka

免疫系の重要な担い手であるリンパ球は、リンパ節、脾臓、パイエ ル板などの間を時空間的な制御を受けながら移動し、これにより、 限られた数のリンパ球クローンが全身のリンパ組織にくまなく供 給されるともに、免疫反応の実行に必要なエフェクター細胞、調節 細胞、記憶細胞が全身に行き渡るようになる。この現象はリンパ球 ホーミングとよばれ、免疫系の恒常性維持および免疫反応の誘導・ 維持に必須である。私たちは、このリンパ球ホーミングの分子機構 を分子レベルで明らかにし、人工的に制御する方法を開発すること を目的とする。

secondary lymphoid tissues and then return to the blood. This phenomenon, which is termed lymphocyte recirculation, is essential for the generation and propagation of immune responses and ensures the coordinated expression of immunological functions by the lymphoid tissues in vivo. While accumulating evidence indicates that this interesting cellular event is under the tight control of chemokines and adhesion molecules, how these molecules function in vivo remains to be fully explored. We focus on the molecular mechanisms underlying lymphocyte trafficking, hoping to elucidate efficient methods for the induction of immune responses toward various pathogens.

Lymphocytes continuously travel from the blood to

http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/orgctl/www/index-jp.html

It is well-known that the morphological and functional

characteristics of skeletal muscle or fibers are altered in

response to various factors, such as growth and development,

aging, the levels of contractile activities, or environmental

stimuli. The properties of muscle fibers are also closely

related to the characteristics of motoneurons. However, the

regulatory mechanism responsible for the neuromuscular

plasticity is still unclear. One of the major purposes in the

recent studies is to investigate the role of gravitational loading

in the growth and development of neuromuscular system.

Studies have been also carried out to investigate the key

factor(s) for induction of muscle atrophy, fiber differentiation,

or recovery and regeneration of neuromuscular system.

# 医学系研究科

Graduate School of Medicine

健康スポーツ科学講座 適応生理学

Department of Health and Sport Sciences, Applied Physiology Group

教授 大平 充宣

Prof. Yoshinobu Ohira

骨格筋または筋線維の形態的・機能的特性は、発育・発達、老化、 収縮活動の程度や環境刺激など、各種要因に反応して変化すること はよく知られている。筋線維の特性はそれを神経支配する運動ニュ ーロンの特性とも密接に関連している。しかし、神経・筋系の調節 メカニズムは未だに不明である。最近の研究における主たる目的の 一つは、神経・筋系の発育・発達における抗重力活動の役割解明で ある。更には、筋萎縮、筋線維分化、神経・筋系の回復・再生にお ける kev factor(s) の解明を目指した研究も実施中である。

Department of Cognitive and Behavioral Neuroscience

教授 佐藤 宏道

健康スポーツ科学講座

認知行動科学

准教授 七五三木聡

Prof. Hiromichi Sato Assoc. Prof. Satoshi Shimegi

脳はきわめて複雑な情報処理システムであるが、膨大な質及び量の 情報をリアルタイムで処理して行動に反映させるために、その神経 回路は最適化されている。これは生物が実現した情報処理の効率化 および高速化の極致といえる。当研究室では初期視覚系(視床外側 膝状体、一次視覚野など) における情報処理メカニズムと広域のニ ユーロン活動の統合メカニズムを神経生理学および心理学的な手法 で解析している。脳の不思議にストレートに迫る。

Neural circuitry of the brain is optmized physiologically and anatomically to achieve the best performance of information processing which has to be utilized to control behavior. To clarify the brain strategies, we study underlying mechanisms of the stimulus-specificity and integration properties of the early visual system with electrophysiological and psychophysical experiments.

http://www.vision.hss.osaka-u.ac.jp/index.htm

# 歯学研究科

**Graduate School of Dentistry** 

分子病態口腔科学 口腔分子免疫制御学講座 教授 米田 俊之

Division of Oral Biology and Diseas Control

Prof. Toshiyuki Yoneda

ライフスタイルの欧米化により、乳癌、前立腺癌が急増し、これら 悪性腫瘍の骨への転移が、臨床的に大きな問題としてクローズアッ プされています。当教室では、悪性腫瘍の骨転移の分子メカニズム および骨転移部での骨性疼痛の発症機序の解明を行い、骨転移の制 御を目的として、研究を行っています。また、骨形成と骨吸収の分 子制御機構、および内軟骨性骨形成の制御メカニズムの解明に関し ても精力的に研究を行い、未曾有の高齢化社会の到来に伴い増大し ている、骨粗鬆症、変形性関節炎などの代謝性骨疾患に対する有効 な治療法を確立することを目指しています。

We are investigating the molecular mechanisms of bone metastases of malignancy such as breast and prostate cancers. Particularly, we are interested in the relationship between cancer cells and bone microenvironment. More recently, we are attempting to understand the mechanisms of bone pain associated with bone metastases using molecular and cellular approaches. We are also studying the molecular mechanisms of bone metabolisms. In this project, we focus on investigating the molecular basis of bone formation and bone resorption, and enchondral ossification. We hope that our findings provide novel insights into the bone metabolisms and contribute to develop the new therapeutic agents for bone

#### 工学研究科

**Graduate School of Engineering** 

精密科学・応用物理学専攻 Department of Applied Physics

教授 河田 聡

Prof. Satoshi Kawata

私たちの研究室は、ナノスケールの世界をミクロンの波長のフォト ンで計測し、制御・加工するナノサイエンスとナノエンジニアリン グについて研究を行っています。これまで、私たちはナノテクノロ ジー技術、フェムト秒レーザー技術、分子光制御技術などを駆使し て、光メモリ、光微細加工、バイオセンサ、マイクロマシン等の研 究成果を世界に先駆けて発表してきました。近年では、ナノ領域で の分子とフォトンとの非線形な相互作用の解明、カーボンナノチュ ーブ、機能性ポリマー等、最先端のナノ材料物質の原子・分子レベ ルでの評価技術の確立を目指しています。

Professor Satoshi Kawata's Laboratory for Scientific Instrumentation and Engineering has targeted a diverse range of research topics at the forefront of applied physics and world. Topics of research in the laboratory include ultrahigh resolution microscopy, photonic nanofabrication, photonic crystals, nanoparticles, laser-induced anisotropy, photochemistry, live-cell spectroscopy and imaging, and lasercell interactions. Bio-related research is carried out jointly with the Laboratory for Biophysical Dynamics in the graduate school of Frontier Biosciences.

http://lasie.ap.eng.osaka-u.ac.jp/

電気電子情報工学専攻

Division of Electrical, Electronifc and information Engineering

教授 八木 哲也

Prof. Tetsuya Yaqi

脳は現在の工学システムとは全く異なるアルゴリズムとアーキテ クチャによって感覚情報を処理する。本グループは、脳における視 覚の計算原理とこれに対応する神経機構を電気生理学および光学 的手法を用い明らかにし、ロボット工学や神経機能代行デバイスへ 応用可能な脳型視覚デバイスを設計することを目指している。

The brain computes the sensory information with a completely different algorithm/ architecture from the one that the current engineering systems employ. We are aiming at understanding the computational principles and underlying neuronal mechanisms in visual perceptions in the brain and designing neuromorphic devices that are applied to robotics and neuronal prostheses.

# 基礎工学研究科

Graduate School of Engineering Science

化学工学領域

教授 田谷 正仁

Department of Materials Engineering Science

Prof. Masahito Taya

本研究グループでは、「保健」、「食糧」、「環境」をテーマに、 Bioscience (生命に対する興味) と Bioengineering (人に対する興 味)の両方を理解し、かつ両方の知識に基づいて Quality of Life (QOL) への貢献を目指し、次のような研究を行っている。(1)ヒト 培養組織の生産プロセスの安定化と品質評価、(2)ストレス自己解消 能を有する微生物の開発と利用、(3)自然光照射下で有効な二酸化チ タン光殺菌システムの開発、(4)光独立栄養毛状根の環境評価ツール としての利用。

(1)Production of cultured human tissues for clinical application. (2)Utilization of microorganisms with ability of self-relieving from stresses. (3)Development of TiO2 photosterilization system under

Our group philosophy is to contribute to the quality of life

(QOL) through knowledge of bioscience and bioengineering.

Keeping the keywords, "health", "foodstuff" and "environment"

in mind, the following research projects are actively ongoing.

ambient light conditions. (4)Utilization of photoautotrophic plant hairy roots as tools for

environmental evaluation. http://www.cheng.es.osaka-u.ac.jp/tayalabo/

機能創成専攻 生体工学領域 教授 野村 泰伸 Department of Mechanical Science and Bioengineering

Prof. Taishin Nomura

生体の状態の時間変化、すなわちバイオダイナミクスと、生体機能 発現の関係を明らかにすることを目指しています。

特に、歩行運動、心臓拍動、神経興奮など、動的安定性を示すダイ ナミクスとその不安定化に着目し、対応する生体計測、現象の数理 モデル化、モデルの数学解析、および結果の生理学的解釈を行って います。また、得られた知見の医学応用も目指しています。

We aim to establish a bridge between bio-dynamics (changes in state of biological organisms) and emergence of biological functions. In particular, we focus on bio-dynamics associated with dynamic stabiliy and their instabilization. Our research targets range from neuronal/cardiac excitation to human motor control such as locomotion. Biological signal acquisition, mathematical modeling and analyses, and physiological interpretation for these dynamics are included in our study. Biomedical engineering application is also

http://www3.bpe.es.osaka-u.ac.jp/

biology. The laboratory is now doing some of the world's frontier research in photonics, nanotechnology, and bio-related areas. Laboratory members enjoy a diverse working environment with regular visiting researchers from around the

27

# 基礎工学研究科

Graduate School of Engineering Science

機能創成専攻 生体工学領域

Prof. Osamu Oshiro

教授 大城 理

We will challenge to generate the transdisciplinary field based on biomedical measurement, CG, VR and communication technology. The main research activity focuses on the visualization of various biological organizations, for example, DNA, protein, cell, tissue, organ and so on. Furthermore, we are studying to interact the cyber human body with CG/VR technology and share biological information via Internet.

http://oshiro.bpe.es.osaka-u.ac.jp/

計測技術、CG/VR技術、通信技術を基盤技術として、生体工学に おける次世代のテクノロジの創成を目的とした教育研究を行う。生 体のミクロからマクロな情報まで、すなわち、DNA、蛋白質、細胞、 組織、臓器等の可視化を行うことに加えて、CG/VR技術を駆使し た生体とのインタラクションや、通信技術を利用した生体の様々な 情報の共有に関する研究も行います。

## 情報科学研究科

Graduate School of Information Science and Technology

バイオ情報工学専攻 Department of Bioinformatic 共生ネットワークデザイン学講座 Engineering 教授 四方 哲也

Prof. Tetsuya Yomo

生物には多くの要素が相互作用してネットワークを構成している。 我々のグループでは、以下の三つのネットワークを実験進化的に創り 上げる。遺伝子、タンパク質および脂質で構成される人工細胞モデル、 個体間相互作用する細胞集団、異種細胞のネットワークで構成される 共生系。これらのネットワークを構成する過程で、生命複雑系の一般 的性質を、実験と理論の両面から明らかにする。

# 微生物病研究所

Research Institute for Microbial Diseases

生体防御研究部門 分子免疫制御分野 教授 菊谷 仁

Department of Molecular Immunology Prof. Hitoshi Kikutani

29

本研究室では、免疫反応の成立、調節機構、特に免疫担当細胞の活 性化機構の研究を行っている。例えば、T細胞は抗原提示細胞上の MHC分子によって提示された抗原分子を認識し、ヘルパーT細胞 やエフェクターT細胞へと分化する。一方、抗原刺激とヘルパーT 細胞の補助の下、B細胞は抗体産生細胞や記憶B細胞に分化する。 本研究室ではこれまでに CD40、Sema4D/CD100、Sema4A 等の分 子がリンパ球間相互作用で重要な働きを果たすことを明らかにして おり、これら分子の機能やシグナルの解析を通して免疫調節機構を 解明することを目指している。

following three bio-systems; artificial cells from bio-molecules, artificial milt-cellular organisms from unicellular organisms, and artificial symbiosis from two independent organisms. By controlling the interaction among the entities of a lower hierarchy thorough mutation and selection, we investigate the sufficient conditions to evolve the bio-systems of a higher hierarchy. Together with theoretical studies on these biosystems, we understand the basic rules governing the biological complex systems. http://www-symbio.ist.osaka-u.ac.jp/sbj.html

The Symbiotic Network Design Laboratory deals with

experimental evolutions. We are experimentally evolving the

My group's research theme is the molecular mechanism of immune regulation. T cells are activated by antigenic peptides bound to the MHC complex on antigen-presenting cells. Once activated, the T cells differentiate into functional, helper or effector T cells. In contrast, antigen-stimulated B cells differentiate into antibody-forming or memory B cells with the help of antigen-specific T cells. Thus, T and B cell differentiation requires physical interactions between T cells and antigenpresenting cells and T cells and B cells, respectively. We have demonstrated critical involvement of several lymphocyte surface molecules such as CD40, Sema4D/CD100 and Sema4A in functional lymphocyte interactions. We are currently studying functions and signals of these molecules, which will lead to understanding of the mechanism of immune regulation.

http://www.biken.osaka-u.ac.jp/biken/mol-imm/index.htm

#### 產業科学研究所

Institute of Scientific and Industrial Research

産業科学科学研究所

Institute of Scientific and Industrial Research

特任教授 川合 知二

SA Prof. Tomoji Kawai

ナノテクノロジーとバイオサイエンスを融合させ、生命機能の成り 立ちを明らかにする研究をしている。具体的には、走査プローブ顕 微鏡を用いて、DNA, RNA, 蛋白質及びそれらの複合体を観察・1 分子計測すること、プローブ顕微鏡の探針を用いて1分子マニピュ レーションや分子加工を行っている。1分子計測の結果を生命機能 発現のメカニズム解明に用いるだけでなく、応用上重要な先進ナノ バイオチップや高機能な自己組織化バイオ分子デバイスへと展開し

Nanotechnology and bioscience are combined to elucidate the formation processes of a living organism. Single molecular observation and manipulation are performed for DNA, RNA, protein and those complexes using Scanning Probe microscope, such as scanning tunneling microscope and atomic force microscope. Not only single molecular measurement for the elucidation of mechanism, but these technique are applied to the development of advanced nanobiochip or the creation of self-organized bio-molecular

http://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/kawai-lab/

上体分子エナジェティクス研究分野 Energetics 教授 野地 博行

Prof. Hiroyuki Noji

私たちは、分野横断型のナノバイオ研究を行っている。ナノバイオ 研究の基礎は、1分子レベルでの可視化技術と操作技術である。 我々は、ここにマイクロ・ナノ加工技術、人工平面膜技術など、全 く別の実験技術を組み合わせた新しい研究を推進している。これに よって、回転分子モーターや膜タンパク質システムの分子メカニズ ム解明を目指した基礎研究に加え、新しいナノバイオデバイスの開 発も行っている。これには、例えば、1分子レベルでの遺伝子解析 のためのデバイス開発などが含まれる。

Our main research objective includes energy-conversion mechanism of biomolecular motors using single-molecule imaging and manipulation techniques. Currently, we launched research projects of micro- and bio-devices to realize high sensitive and high throughput detection system using micro/nano fabrication techniques. Thus, we conduct interdisciplinary researches crossing biochemistry, singlemolecule biophysics, and micro/nano technology.

http://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/smbio/sanken/index.html

## 蛋白質研究所

教授 高尾 敏文

Institute for Protein Research

機能・発現プロテオミクス研究系 Laboratory of Protein Profiling and Functional Proteomics

Prof. Toshifumi Takao

高感度、短時間で分析が可能な質量分析法は、様々な生体内微量蛋 白質のアミノ酸配列や翻訳後修飾の解析に利用されている。最近で は、様々な生物種の配列データベースの充実にともなって、生体内 の総発現蛋白質を網羅的に解析するプロテオミクス研究の基盤技術 となっている。我々は、質量分析によるペプチド・蛋白質の一次構 造解析のための化学・分析学的手法や装置の開発、そして質量スペ クトルを確度よく解析するためのソフトウェアの開発、整備を行っ てきており、それらを用いて種々の新規蛋白質の同定や蛋白質翻訳 後修飾の構造解析を行っている。

Mass spectrometry is a well accepted technique for the analyses of chemical structures of biological compounds. For the last two decades, we have been working to develop methods for determining primary structures and post-translational modifications of proteins by using mass spectrometry. In conjunction with accumulating protein and gene sequence databases, we are using state-of-the-art mass spectrometry for large-scale protein identification which is indispensable for proteomics research. We also apply the developed methods to the structural analysis of micro quantities of peptides, proteins, and their related substances. We have found several novel protein structures, including post-translational modifications, such as farnesylation at the Cys residue,  $\varepsilon$  -(  $\gamma$  -glutamyl) lysine in core histones etc

http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/profiling/

プロテオーム物質創製研究系 Exp

准教授 岩崎 憲治

Assoc.Prof. Kenji lwasaki

30

生化学や、分子シミュレーション、X線結晶構造解析から得られる 原子レベルでの構造情報をタンパク質一分子の構造変化や、複合体 の構造、そして細胞にまで生かすべく、電子顕微鏡イメージング技 術を主軸に研究を行っています。なかでも電子線トモグラフィーの 技術は、一分子の構造をナノメーターで視覚化できる可能性を秘め ており、実際の生体内では多様な構造をとっていると考えられてい るタンパク質の構造解明に大きな威力を発揮すると期待しています。

Our research efforts are focusing on development of electron microscopy techniques to capitalize on biochemical data, molecular simulation and x-ray crystal analysis of proteins. Electron tomography techniques have a potential to visualize relatively large proteins in a cell at molecular resolution. We set out to reveal diverse structures of proteins in the cell or between the cells by the improvement of this technique including specimen preparation methods and a new software for the analysis. On the other hand, we work on cell adhesion protein, integrins to elucidate the pathway for the conformational change of the integrin from active state to inactive state.

http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/synthesis/

#### サイバーメディアセンター

Cybermedia Center

大規模計算科学部門

Large-Scale Computational Science Division

教授 菊池 誠 准教授 時田恵一郎 Prof. Macoto Kikuchi Assoc. Prof. Kei Tokita

当グループでは、統計力学と非線形動力学の理論に基づいて、物理 学と生物学の境界領域および数理生物学分野のテーマに取り組んで いる。主な研究手法は計算機シミュレーションである。現在の主な テーマは(1)タンパク質の折れたたみとデザイン(2)タンパク質の熱平 衡揺らぎと機能(3)生物分子モーターの運動機構(4)大規模生態系の安 定性と進化(5)タンパク質の粗視化モデル構築と新しい熱平衡シミュ レーション手法の開発、などである。

We study subjects in the field of biophysics and mathematical biology from the view points of statistical mechanics and nonlinear dynamics. For that purpose, computer simulation techniques are widely employed. Current major subjects are: (1)folding and design of proteins (2)correlations between thermodynamic fluctuations of proteins and their functions (3) mechanism of biological molecularmotors (4)stability and evolution of large-scale ecosystems (5)construction of new coarse-grained model of proteins and development of new computer-simulation method.

# 免疫学フロンティア研究センター

Immunology Frontier Research Center

生体防御研究部門 自然免疫学分野

Department of Host Defense

教授 審良 静男

Prof. Shizuo Akira

免疫応答は自然免疫と獲得免疫に分けられる。獲得免疫が、免疫反 応の特異性と多様性を規定する高度に進化した免疫システムとして 重要視されてきたのに対し、自然免疫は、食細胞が病原体の貪食・ 処理を行うだけの非特異的な免疫反応としか考えられていなかっ た。最近 Toll-like receptors の発見、機能解析を通じて自然免疫が 極めて特異的に病原体を認識すること、自然免疫の活性化が獲得免 疫の誘導に必須であることが解った。本研究では、感染防御におけ る自然免疫の役割を明らかにすることを目的とする。

The immune response is categorized into innate and adaptive immunity. The adaptive immunity, which regulates specificity and diversity of immune response, has been the subject of considerable study. On the other hand, the innate immunity was formerly considered to be non-specific because its major activity is simply digestion and killing of pathogens by phagocytes. However, recent studies have demonstrated that innate immunity specifically recognizes pathogens through Toll-like receptors (TLRs). In addition, accumulating evidence indicates that the activation of innate immunity is a prerequisite to the induction of acquired immunity. We aim to clarify the role of innate immunity in the host defense against pathogens.

http://www.biken.osaka-u.ac.jp/biken/gan-yokusei/index.html

生体防御研究部門

Department of Immunoregulation

教授 木下タロウ

Prof. Taroh Kinoshita

「タンパク質 GPI アンカーの生物学と医学」を総合テーマに掲げ、 宿主であるヒトにおいて、また病原微生物において数多くの膜タン パク質に用いられている糖脂質である GPI アンカーの生合成、輸送、 欠損症、感染における役割について研究している。特に、欠損症で 難治性血液疾患である発作性夜間血色素尿症の発症メカニズム、宿 主と寄生原虫における GPI アンカー生合成、リモデリング、選別 輸送のメカニズム、GPI 阻害薬の原虫性疾患治療薬への応用が主要 テーマ。

Our research group deals with a number of biologically and medically important projects that are related to the body's self-defense system. Specifically, we study the deficiency of GPI-anchors of proteins (disease termed paroxysmal nocturnal hemoglobinuria), the pathways of GPI-anchor biosynthesis, and remodeling and sorting of GPI-anchored proteins in humans and protozoan parasites. We also target the application of these studies to development of antiparasites drugs.

http://www.biken.osaka-u.ac.ip/biken/men-eki-huzen/index.html

免疫学フロンティア研究センター 分化制御研究室

31

特任教授 黒崎 知博

SA Prof. Tomohiro Kurosaki

B細胞レセプターを介してのシグナルは、Bリンパ球の発生、抗原 特異的メモリー細胞、及び抗原特異的抗体産生細胞への分化に必須 の役割を担っています。私たちの研究室は、これらシグナルのコン ポーネントを明らかにすること、さらにそれぞれのコンポーネント がどのようなメカニズムを介して、Bリンパ球の運命決定を行って いるかの解明を目指しています。

Signals propagated through the pre B cell (preBCR) and B cell (BCR) receptors are crucial for the development of B lymphocytes and their subsequent antigen-triggered differentiation into memory B cells and antibody secreting plasma cells. The outcomes of these signaling events, for example proliferation, differentiation, or apoptosis, are dependent on the developmental stage of the cell and the quality of the signal. Our laboratory has focused on understanding the molecular composition of these signaling complexes and the mechanisms of signaling pathway crosstalk that lead to crucial cell fate decisions during B lymphocyte differentiation. We have also applied insights gained from our studies of B cells to another important immune regulatory cell, the T cell.

免疫学フロンティア研究センター Immunology Frontier Research Center 生体機能イメージング研究室 Biofunctional Imaging Laboratory 特任教授 吉岡 芳親

SA Prof. Yoshichika Yoshioka

統合的な生体機能解明のため、非侵襲的な高時空間分解能の高機能 画像化法の開発及び応用を行っている。主な手段として、非侵襲で ありながら構造・機能・代謝の情報を合わせて得ることができる磁 気共鳴法 (MRS、MRI) を用いている。磁気共鳴パラメーター自 体にも多くの情報が含まれるが、更に、様々な機能を付加した分子 プローブをセンサーとした機能解析も行う。細胞・ラット・マウス 等を用いた詳細な検討とともに、ヒトを対象とした機能解析まで、 細胞レベルからヒトのレベルまで包括的に行っている。詳細な情報 を得るための装置やプローブの開発も同時に行っている。

The main aim of our research is the development of noninvasive in vivo technologies to visualize biological functions in animals and also in humans. The methods we use mainly are MRI (magnetic resonance imaging) and MRS (magnetic resonance spectroscopy). Magnetic resonance signals depend on several parameters reflecting structure, activity, metabolism, and so on. Therefore, with these techniques, we could obtain the information concerning several biological functions non-invasively. We also develop bio-probes and signal enhancing compounds to elucidate biofunctions more precisely.

http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/en/laboratory/biofunctionalimaging/index.php

免疫学フロンティア研究センター WPI Immunology Research Center ナノバイオマテリアル研究室 Nano-bio Materials ナノバイオマテリアル研究室

32

特任教授 神 SA Prof. **Takashi Jin** 

本研究室では、生体内において様々な刺激に対する免疫反応を非侵 襲的にモニターするためのナノバイオプローブの研究を行なって いる。ダイナミックな免疫反応を個体レベルで可視化するため、光 および磁気共鳴などによるマルチモーダルイメージングが可能な 半導体量子ドットプローブの開発を進めている。半導体量子ドット は、蛍光色素や GFP などのような蛍光蛋白質にくらべ輝度が高く ほとんど退色しない優れた蛍光特性をもっている。具体的な研究内 容は以下の通りである。 1) 無毒で生体親和性の高い量子ドットの 合成法の開発、2)量子ドットによる免疫細胞の特異的標識化法の開 発、3)マルチモーダル (近赤外蛍光、MRI、SPECT) 量子ドット プローブの開発。

The objective of our research is to develop nano-bio probes for non-invasive monitoring of the immune reactions to various stimuli in vivo. In order to visualize dynamic immune responses in a whole body level, we have synthesized quantum dot-based multi-modal probes that can be used for in vivo fluorescence and magnetic resonance imaging. Compared with traditional fluorescent dyes and proteins like GFP, quantum dots have unique optical properties such as high brightness and high resistance to photobleaching. Our research projects are aimed to develop: 1) non-toxic and biocompatible quantum dots, 2) new methodologies for immune cell labeling with quantum dots, 3) multi-modal quantum dot probes for NIRfluorescence. MRI and SPECT.

# ■客員教員・招へい教員

Visiting Professors • Guest Professors

(株国際電気通信基礎技術研究所 ATR Computational Neuroscience

客員教授 川人 光男 客員准教授 今水 寛

Prof. Mitsuo Kawato Assoc. Prof. Hiroshi Imamizu

状況の変化を知り、行動を学習によって適応的に変容させる能力は、 刻々と変わる環境で生存するために必要であり、人間知性の重要な 要素である。私たちは、このような能力の基礎となる神経機構を、 その機能と同じ方法で実現できる計算機プログラムあるいは、人工 的な機械を作れる程度に、深く本質的に理解したいと思う(計算論 的神経科学の定義)。私たちの研究方法は、計算理論、心理実験、 脳機能の非侵襲計測を効果的に組み合わせることである。心理実験 で理論の生態学的妥当性を検証し、実験で観察された現象を理論的 に解明する。

公立はこだて未来大学 システム情報科学部

The School of Systems Information Science, Future University-Hakodate 招へい教授 中垣 俊之 Prof. Toshiyuki Nakagaki

迷路など複雑な状況での細胞行動は、環境情報の受容・判断を経た 情報処理のアウトプットである。粘菌変形体という原生生物を用い、 細胞情報処理の機構を非線形化学動力学の視点から、生理実験と数 理モデリングを駆使して解明する。

東京大学大学院総合文化研究科 広域科学専攻

招へい教授 金子 邦彦

Prof. Kunihiko Kaneko

生命システムの普遍的性質の研究を力学系理論、計算機実験、構成 的生物実験をふまえて行っている。(主に理論研究)。内部自由度を 持ち相互依存する要素の集団的ダイナミクスとして、エネルギー変 換、複製、遺伝情報、細胞分化、発生、記憶、進化等の論理の抽出 を進めている。なお、当研究科の柳田、四方、中垣の各グループの 実験とタイトかつルースな相互作用を持っている。

学習院大学理学部生命科学科 Department of Life Science, Faculty of Science, Gakushuin University 招へい教授 花岡 文雄 Prof. Fumio Hanaoka

遺伝情報を担う DNA は、様々な内的・外的要因によって常に損傷 を受けている。DNA 損傷は複製や転写を阻害することによって細 胞死を引き起こすほか、突然変異や染色体異常の誘発を介してがん や老化、遺伝病などの原因ともなりうる。このような DNA 損傷に よる弊害を未然に防ぐため、生物は種々の DNA 修復機構を進化の 過程で獲得してきた。我々のグループでは、哺乳類細胞などの真核 生物を実験材料として、主要な DNA 修復機構であるヌクレオチド 除去修復や損傷乗り越え複製などの突然変異抑制機構に働くタンパ ク質の分離・同定とそれらの機能解析を行なっている。またそれら の過程に働く遺伝子をノックアウトしたマウスを作成し、その個体 内での機能を調べている。これらの研究を通して、細胞の癌化や老 化の機構解明を目的としている。

Humans can modify their behaviors through learning depending on the environment. This ability is essential for human intelligence and surviving in fluctuating circumstances. Our research goal is to understand neural mechanisms underlying the ability to the extent that machines, either computer programs or robots, could solve the same computational problems as those that human brains solve. while using essentially the same principles (i.e., a definition of "Computational Neuroscience"). Our research strategy is based on interactions between computational theories and psychological experiments, including non-invasive measurements of brain activity. Biological feasibility of the theories is tested by the experiments, and phenomena observed in the experiments are explained by the theories.

http://www.cns.atr.jp

The cell behavior in a maze and other complicated situations is output from information processing of environmental inputs. Using the protozoan organism of true slime mold, we study mechanism of cellular information processing by means of physiological experiment and mathematical modeling.

Universal features of a complex biological system are studied. with the aids of dynamical-systems theory, numerical experiments, and constructive (experimental) biology. Although our study is mainly theoretical, we have a tight collaboration with Tetsuya Yomo's group, as well as Toshio Yanagida's group. Based on a theory for collective dynamics of interacting elements with internal degrees of freedom, we pursue theoretical studies to unveil the logic of life system, such as molecular energy conversion, replication of a cell, origin of heredity, cell differentiation and development, cellular memory, and relevance of phenotypic plasticity to

http://chaos-c.u-tokyo.ac.jp/index\_j.html

Cellular DNA is subjected to continual attack, both by reactive species inside cells and by environmental agents. Toxic and mutagenic consequences are minimized by distinct pathways of repair, and more than one hundred human DNA repair genes have been identified. The main subject of our group is to understand how eukaryotic cells prevent mutation from various environmental as well as endogenous DNAdamaging agents. More specifically, we are working on the isolation and functional characterization of proteins involved in nucleotide excision repair and translesion synthesis. We are also working on mouse models for DNA repair-deficient syndromes to elucidate the mechanisms of carcinogenesis and

http://www-cc.gakushuin.ac.jp/~20080213/

京都大学大学院医学研究科

Department of Medical Chemistry, Graduate School of Medicine, Kyoto University

招へい教授 長田 重一

Prof. Shigekazu Nagata

動物の発生段階、新陳代謝では多くの細胞がアポトーシスと呼ばれ る過程を経て死滅する。アポトーシスにより死滅した細胞はマクロ ファージなどの貪食細胞に貪食され、アミノ酸やヌクレオチドなど の単位へと分解される。アポトーシスが異常に活性化されると、臓 器破壊をもたらし、機能しなくなると臓器の腫大化・癌化をひきお こす。また、死細胞が速やかに生体から排除・分解されなければ自 己免疫疾患を引き起こす。私達はアポトーシスを生化学的、分子生 物学的に解析し、その分子機構・生理作用を明らかにすることを目 指している。

京都大学大学院医学研究科 Graduate School of Medicine Kyoto University

招へい教授 精山 明敏

Prof. Akitoshi Seiyama

生体が営む複雑な生命現象を磁気共鳴法、光学計測法および電気生 理学手法などの物理学的手法を用いて可視化し、その機能発現を解 明することを目指しています。具体的には、in vivo 分子イメージ ングをポストゲノムの重要戦略として、ゲノムによって規定される 機能発現のプロファイリングを生きた個体で網羅的・時系列的に行 い、細胞・臓器・個体レベルで機能分子発現のダイナミクスのイメ ージングを行い、生体の機能がシステムとしていかに成り立ってい るか理解することを目的としています。

During mammalian development, many cells undergo apoptotic cell death. In adults, senescent cells die via apoptosis. Apoptotic cells are swiftly engulfed by macrophages, and all cellular components are degraded in the macrophages into amino acids and nucleotides for re-use. The exaggerated apoptosis induces the tissue damage, while the lack of apoptosis leads to hyperplasia and cancer. Inefficient engulfment of apoptotic cells, or their inefficient degradation also leads to autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis. We are trying to elucidate the molecular mechanism and physiological role of apoptotic

http://www2.mfour.med.kvoto-u.ac.jp/~nagata/

We are developing new technologies to visualize biophysical and physiological functions inside the living body. In vivo molecular imaging, an important technique in the postgenome strategy, has the potential to visualize the dynamics of individual bio-phenomena processes in cells, organs as well as in the living body. We aim to reveal mechanisms of such individual bio-phenomena in the living body through bio-imaging using MRI, Near-IR optical imaging and electrophysiological techniques.

和歌山県立医科大学

Laboratory of Immune Regulation, Wakayama Medical University

招へい教授 西本 憲弘 Prof. Norihiro Nishimoto

免疫システムは個々の分子がネットワークを形成し、精巧に制御し あっている。しかし、その制御システムに異常が生じると、自己免 疫疾患、アレルギー、免疫不全症や癌などの病態が生じる。本研究 室では、DNAマイクロアレイによる遺伝子発現の網羅的な解析と バイオインフォーマティクスを組み合わせることにより、これらの 疾患の病態に関連する分子間相互作用の異常を明らかにすることを 目指している。全身型若年性特発性関節炎では、これまで予想だに しなかったミトコンドリアの機能異常を見出すことができた。この アプローチに加え、トランスジーンとノックアウトの系を利用し、 新たな生命機能の解明や疾患の治療法の開発につなげたい。

Immune system is regulated by an exquisite mechanism where various molecules regulate their functions each other in a network. Disruption of such regulation may result in the emergence of autoimmune diseases, allergy, immune deficiency, and cancers. The aim of our study is to elucidate the molecular interactions responsible for the pathological conditions utilizing exhaustive gene expression profiles analyzed by DNA microarray together with bioinformatics tools. This approach, for example, enabled us to discover the mitochondrial abnormality in patients with systemic onset juvenile idiopathic arthritis. Together with transgene and knockout gene techniques, we shall advance the frontiers of biosciences and establish new therapies for refractory

情報通信研究機構

招へい教授 原口 徳子

34

Prof. Tokuko Haraguchi

細胞核は、DNA にエンコードされた遺伝情報を、発生や増殖、分化、 老化、環境変化など、状況に応じて調節的かつ自律的にデコードす る機能を持つ構造である。このような情報処理システムを支える核 構造は一定不変ではなく、状況に応じて、ダイナミックに変化する。 我々は、発生、増殖、分化、減数分裂、老化、アポトーシスなど、様々 な生命現象での核構造の変化を捉えるために、特定の分子の挙動を 生きた細胞で解析できる蛍光イメージング法を開発した。この方法 を用いて、細胞核構造と機能のダイナミックな連関を解析し、生命 活動を支える遺伝情報オペレーティングシステムを明らかにしたい。

The cell nucleus is a structure that functions to autonomously decode the genetic information encoded in DNA. Its structure changes in response to biological events such as development, cell growth, differentiation, meiosis, aging, apoptosis, and the cell's reaction to environmental factors. To study these changes in nuclear structure, we have developed fluorescence microscope systems capable of recording the dynamic behavior of molecular components in living cells. Using these microscope systems, we study the functional and temporal organization of nuclear structures, and attempt to propose a model for the genome operating system which supports fundamental biological activities. http://www-karc.nict.go.jp/w131103/CellMagic/

産業技術総合研究所

オムロン株式会社 技術本部 コアテクノロジーセンター

Core technology Center, Omron

招へい教授 青山 茂 Prof. Shigeru Aoyama

プロテインチップはタンパク質間相互作用のハイスループットな解 析手法として期待されている。私たちは、ナノ加工技術、光波制御 技術とイムノアッセイ技術の融合により、超小型・高感度なプロテ インチップとその検出系の研究開発を行っている。リガンドの安定 で高密度な固定化のために、脂質2重層によるリガンド固定化手法 を、そして、検出精度・検出感度の飛躍的な向上のために、局在型 と伝播型の表面プラズモン共鳴を集積したハイブリッド型表面プラ ズモン共鳴の開発を行い、これまでにない超小型・高感度な検出シ ステムの実現を目指している。

Protein chip is the most promising tool for a high throughput analysis of biomolecular interactions. We are investigating highly sensitive protein chips and their detection systems by combining key technologies such as nano-fabrication, optical wave control, and nanobiology. Stable and high density ligand-immobilization techniques are developed by the use of lipid bilavers. A hybrid-SPR (Surface Plasmon Resonance) phenomenon in which some different SPR modes are mixed is also being studied to improve the accuracy and sensitivity of the detection systems. Our goal is the realization of palmsized biosensing tools with ultra-high sensitivity.

理化学研究所

招へい准教授 井出 徹

Assoc Prof. Toru Ide

イオンチャネルは、膜のイオン透過性を制御する膜タンパクです。 このタンパクは、神経活動、筋収縮など様々な細胞活動において重 要な役割を担っており、イオンチャネル機能の分子機構を理解する ことは、生体機能の解明にとって不可欠なことです。私達の研究の 目的は、リガンドの結合解離とチャネル1分子の電流を同時に測定 できる実験系を開発し、チャネルの機能を解明することにあります。 つまり、1分子薬理学ともいうべき新しい分野を拓くことを目指し ています。

Ion channels are membrane spanning proteins that regulate the ion permeability of cell membranes. Elucidating the molecular mechanisms of ion-channel function is extremely important because ion channel proteins play important roles in a broad range of cell functions such as nerve activity, muscle contraction, and sensory perception. The purpose of our present study is to develop experimental methods for simultaneous optical and electrical observations of single ligand bindings to a single channel protein and to elucidate the molecular mechanism of ion-channel function. The ability to simultaneously measure single binding events is of great interest as it would enable us to open a new field of "single molecule pharmacology".

# 就職状況

#### ➡ 就職・進学率

#### 【修士号取得者】 『就職率』 (進学率) 平成21年度 63% 37% 平成20年度 64% 36% 平成19年度 53% 47% 平成18年度 44% 56% 平成17年度 44% 56%

【博士修了者】 [就職率] 平成21年度 84% 平成20年度 94% 平成19年度 98% 平成18年度 97%

#### ▶ 業種別就職状況

#### 過去の主な就職先一覧

業種	主な就職先
製造	資生堂、キヤノン、キリンビール、シスメックス、オリンパス、富士フイルム、富士通、東レ、村田製作所、日本たばこ産業、カネボウ化粧品、日本メナード化粧品、日本光電子工業、東洋紡績、住友ゴム、住友電気、東洋紡、日産化学工業、日本食研、日本製粉、日本電気、明治製菓、東芝、三菱電機、京セラ、リコー、ヤマハ、協和発酵キリン、旭化成エレクトロニクス、オムロン、シチズンマシナリー、ヤクルト、日立ハイテクノロジーズ、 雪印乳業、ミツカングループ、マルコメ、三菱ガス化学 など
薬品	武田薬品、塩野義製薬、参天製薬、花王、大正製薬、大鵬薬品、大洋薬品、日本新薬、和光純薬、 久光製薬、サンスター、キョーリン製薬、エーザイ、大塚製薬、冨田製薬 など
金融・保険・商社	三菱東京 UFJ 銀行、三井住友銀行、日本生命保険、三菱商事、三井物産 など
教育 · 研究	理化学研究所、日本食品分析センター、製品評価技術基盤機構、医薬基盤研究所、 科学技術振興機構、国立がんセンター、国立精神神経センター、医学生物学研究所、 教育委員会(滋賀県)、 など
医療・福祉	日本ストライカー、済生会新潟第二病院 JMS、協和メディックス、京都赤十字病院、大阪 府立成人病センター など
情 報 通 信	神戸新聞社、日本電気通信システム、NTT コミュニケーションズ、TIS、日本電信電話など
運輸	西日本旅客鉄道
宮 公 庁 等	大学、農林水産省、大阪府 など
その他	青山特許事務所、日本書籍、消費経済研究所、 など

35

#### ▶学生受入れ方針(アドミッション・ポリシー)ならびに人材育成方針

本研究科では、生命体を構成する要素(生命素子と呼ぶ)のダイナミズムを1分子ナノテクノロジーなどを基盤として 解析し、それらがどのように統合されて生命体が構築されていくのかを明らかにすることが、21世紀の生命科学に求められ ている大きな課題であると捉え、これからの生命科学の中心として発展すべき新しい学問領域を創成することを目指し ています。このため、医学部、歯学部、基礎工学部、工学部、理学部、薬学部、農学部など、多様な学部の出身者で、医学 ・生命科学系と理工学系の最先端技術や理論との学際的融合による、新たな学問分野を開拓しようという意欲を持った 人を受け入れます。

入学後は、最先端研究の現場で、高度な専門家や次世代の最先端研究を担う研究者を育てるための人材育成 プログラムに則って、5年一貫制博士課程の教育を受けます。また、新分野の教育を専任教員とともに寄附講座教員や、 企業研究所などに所属する研究者を客員教員として迎えて実践し、企業的センスを身につけた人材の輩出も目指しています。

#### ▶ 入学試験(一般選抜及び第3年次編入学試験)

入学試験(一般選抜)は、筆記試験(専門科目、英語)と口頭試問を7月下旬に実施しますが、幅広い分野からの人材 を受け入れるために、専門科目試験は多分野(「生物・生物工学」、「数学・情報科学・物理・応用物理学」、「化学・応用化 学!)から出題し、その中から選択するという形式を取ります。また、GRE 及び TOEFL または TOEIC の受験者で成績が 優秀なもの(若干名)は、審査の上、筆記試験を免除します。口頭試問は、専任教員、寄附講座教員と企業人を含む客員 教員が行ない、適正な人材評価をします。学生募集人員は55名です。また、8月と2月(年2回)、他研究科の修士課程修了 者もしくはそれに準ずる者ならびに医学部、歯学部、獣医学科卒業者を対象にした第3年次編入学試験を実施し、若干名 を受け入れます。試験は、口述試験形式で行ない、修士課程修了者もしくはそれに準ずる者に対しては、公開でこれまで の研究成果を発表してもらいます。また、非公開で口頭試問(面接)を実施します。

なお、第3年次編入学試験を受験しようとする者は、入学後に指導を希望する教員に、予め連絡を取っておく必要があります。 詳細は学生募集要項をご覧下さい。

# 教育課程

#### 教育の方針

#### ●最先端の知識・技術の教育

本研究科では、医学・生命科学と工学系テクノロジー・理論との融合によってこれまでに ない新分野を創成することを目指しています。国内外の当該分野で先導的な役割を果たして いるスタッフにより、最先端の知識と技術を習得するとともに、学問分野の融合を目指した 教育を行います。このような学習により、次世代の先導的生命科学分野を開拓する世界的 レベルの人材を育成し、また、生命機能研究の成果を社会に還元できる人材を育成します。

#### ●個性を生かした教育

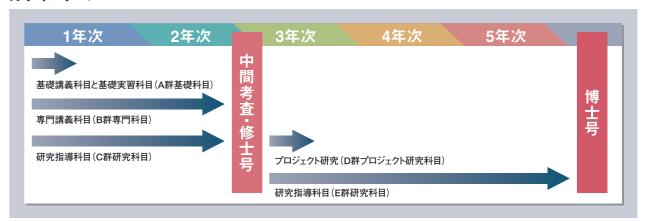
本研究科に入学を希望する学生として、医学部・歯学部・人間 科学部·心理学部·基礎工学部·工学部·薬学部·理学部·農学部 など、本学はもとより、他大学を含めた理系学部の出身者、さらに また、素養と目的意識を持った文系学部出身者をも対象と考えて います。出身が異なる学生達への教育にあたっては、未経験分野 への基礎教育を行うとともに、それまで身につけた知識と技術(個性) を埋もれさせることなく、むしろ生かせるような教育を実施します。

#### ●幅広い教育

新たな技術・分野の創出には多様な体験が必要です。また、 生命機能研究の成果を多様な方法で社会に還元するためにも その人材が幅広い体験を持つことは有用です。最先端の知識・ 技術の修得と共に、異分野を体験できる教育、また、民間企業 研究所や寄附講座の客員教員による教育、企業における研究体験 を含めた教育などの社会のニーズを意識できる教育を行います。

# カリキュラム

#### カリキュラム



#### 5年一貫制博士課程のもと、以下のような科目を開講します。

#### 基礎講義科目と基礎実習科目(A群基礎科目:1年次前半開講)

基礎的知識・技術獲得のための教育を入学直後、集中的に行います。多様な分野の出身の学生を受け入れ、専門家教育を行うため に、まず異なる分野の基礎知識の徹底を図ります。医菌薬系・生物系出身の学生には、数学・物理学・化学の基本的知識を得る教育を、 また数理系・工学系出身学生には、医学・生物学・化学の基本知識を得る教育を行います。文系学部出身者に対しては、その適性に応じて 基礎生命科学の学術的・技術的知識を得る教育を行います。これらのための基礎講義科目を開講するとともに、基礎技術を習得するための 基礎実習科目を開講します。

#### 専門講義科目(B群専門科目:1、2年次開講)

本研究科の専任教員による高い専門性をもった講義を開講します。加えて、客員教員として招聘した企業人等による特別集中講義を 開講します。実践的な研究や企業からのニーズを知ることができます。さらに、国内外の第一線の研究者による集中講義を開講するので、 幅広く、世界の最先端の研究にも触れることができます。

#### 研究指導科目(C群研究科目:1、2年次開講)

当研究科の誇る、優れた研究環境と世界的レベルの教育・研究スタッフによって、最先端の研究指導を行います。各研究グループに配属 されたのち、それぞれのグループの特長を生かした研究指導が行われます。皆さんの若い力を結集して、新領域を開拓したいと考えています。

#### プロジェクト研究(D群プロジェクト研究科目:3年次前半開講)

プロジェクト研究科目は、異分野での研究に参加するための科目です。各研究グループに配属されて行う研究とは別に、プロジェクト研究 などを通して企業出身の客員教授のもと、あるいは他の研究グループで行われる研究に実際に参加することができます。企業的ニーズや 異分野の現状を体験することができるので、幅広いバックグラウンドを持つことができます。

#### 研究指導科目(E群研究科目:3年次以降開講)

中間考査に合格した後、更に本格的な研究を推進するための研究指導を行います。本研究科目を通じて、最終的には学生本人が 博士論文をまとめることができるように研究指導をします。

#### 履修方法と修了要件

A群の基礎科目から8単位以上、B群の専門科目から8単位 以上を含む計18単位以上、C群の研究科目から12単位、計30 単位以上を修得し、2年次末に予定されている中間考査に合格 すれば修士号を認定します。中間考査に合格したのち、D群 科目から2単位、E群科目から8単位以上の計10単位以上を 修得し、かつ、必要な研究指導を受けた上、博士論文の審査と 最終試験に合格すると博士号を取得できます。

#### 学位の授与

修士、博士の学位は、学術を基本とし、学術、生命機能学、 理学、工学の中から選択できます。

#### 問い合わせ・学生募集要項請求先

大阪大学大学院生命機能研究科 大学院係 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-3 電話(06)6879-4421(直通) E-mail:info@fbs.osaka-u.ac.jp

# ■生命機能研究科の活動

The Graduate School of Frontier Biosciences (FBS)



# "おもろい"研究をめざして

大阪大学グローバルCOEプログラム 「高次生命機能システムのダイナミクス

# 拠点リーダー 柳田 敏雄

"異分野融合で「おもろい」研究を目指す"が高く評価され、そしてそれが公式の採択理由となっている。ここで我々が 目指す"おもろい"は、理屈抜きに"おもろい"であり、感性で感じるものである。だから、何を"おもろい"と感じるかは、その 人が普段接している環境や文化による。"おもろい"がどれだけの深みと広がりを持つかは文化のレベルによる。グロー バルCOEでは、"おもろいなあ"と本人が満足し楽しく研究する、そして世界をも感激させる"おもろい"研究が生まれる、 レベルの高い文化を生命機能研究科で育てたい。そのために、国内外からいろいろなバックグランドや感性をもつ院 生、そして研究者が集い、日常的に会話がなされるような環境づくりを目指したいと考えている。

#### **Research Model**

Officially, the Global COE program is determined to produce exceptional research and researchers. We set to achieve this not only by making high impact discoveries and producing internationally sought researchers, but also to change how research is done. Our goal is to make the radical banal by continuously combining seemingly unrelated scientific fields to foster a research environment and culture that makes inter-disciplinary, innovative research a daily activity. This will require us to view science not as a logical, pedantic process, but more as an imaginative art. Along with the objective standards used to define successful science, we seek to develop an environment where people feel their research and studies are both stimulating and, believe it or not, fun.

Leader Global COE Program "System Dynamics of Biological Function" Osaka University

#### → FBSコロキウム

フロンティアバイオサイエンスコロキウムは、ひと月に一度の割合で、基幹・協力講座が交代で世話役となり企画・開催されています。外部から招いた 講演者と、ホスト研究室若手の講演などで構成されており、それぞれの回ごとに特色のある話題提供の場となっています。

また、講演後の意見交換会は、外部講演者の助言を仰いだり、参加者同士が議論をするなど、活発な情報交換の機会としての役割を担っています。

#### **FBS Colloquiums**

Every month, one lab from the FBS organizes a colloquium where lecturers from outside Osaka University and the organizing lab give consecutive lectures on a given scientific topic. The variety of scientific interests at the FBS means that the audience is given the opportunity to learn and discuss a multitude of research themes. After the lectures, the FBS is sure to give students and guest lecturers the chance to discuss the talks in an informal setting.















#### ▶FBS研究教育交流会

生命機能研究科では、毎年、研究科全体の研究交流を深めることを目的として、全研究グループ(基幹講座、協力講座、寄附講座、客員講座、兼 任教員研究室など)が参加するFBS研究教育交流会を催します。次年度に入学予定の新入生も招待しての研究科の大きな行事の一つです。 前半は年毎に様々な企画で若手や教授が口頭発表し、後半は各研究室の活動を紹介するポスター会場での交流会で賑わいます。

#### The FBS Annual Symposium

Each year, the FBS holds a symposium financially supported by the GCOE that brings together the entire school. Here, presentations by young researchers and professors are followed by a large poster session where everyone is given the chance to discuss their work in an informal setting.





#### ▶外国人研究者等の招へい

●外国人研究者等セミナー

外国人研究者等セミナー(COEセミナー)では、月数回、さまざまな分野の第一線で活躍する海外の研究者を招き、最新の話題・成果に関する講 演を聴き、議論を通して理解を深めます。国際的な情報集積と情報発信を盛んにするとともに、英語での討論の実践により国際的に活躍できる 研究者育成のためにも必要な取り組みです。

●外国人研究者等滞在プロジェクト

外国人研究者等滞在プロジェクトは、共同研究等のために外国人研究者・学生を短期間招 へいするプログラムで、主にグローバルCOEの支援により行なっています。セミナーとは異なり、 海外の研究者・学生がしばらくの間研究室で一緒に過ごすので、研究科の学生や若手研究 者にとっても国際交流・コミュニケーションのための良い機会となっています。

#### **Foreign Visitors**

GCOE funds foreign researchers to visit the FBS to conduct collaborative research and give talks about their work, giving FBS members the opportunity to hear and discuss current research done throughout the world.



外国人研究者等滞在プロジェクトによる共同研究の一風景

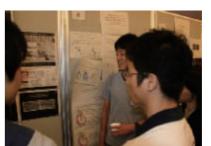
#### ▶ GCOE若手·学生研究交流合宿

学生・若手研究員が企画・運営する合宿形式の研究交流会で、主にグローバルCOEプログラムの支援を受けて毎年開催されています。100人規 模の参加者が研究室を離れて近郊のセミナーハウスなどで、研究紹介、融合研究を見据えたディスカッション、学内外の講師を招いての講演など が行われます。平成21年度からは、海外からも学生や若手研究者が参加し、国際的な雰囲気の研究交流合宿となりつつあります。

#### The GCOE Retreat

Another example of GCOE financial support is the annual FBS retreat organized by students and young researchers. FBS members gather at an off-campus site for a couple of days to discuss their research and to meet other members of the school. Senior faculty do not attend. Students are completely responsible for the organization including inviting outside lecturers and group discussions. From 2009, GCOE has also funded the participation of young researchers from foreign institutes for the purpose of strengthening international collaborations.







平成21年度研究交流合宿風景/米国、英国、ドイツなど海外からも12名の学生、若手研究者が参加し、英語による研究交流合宿が行われました(平成21年8月24-26日、神戸・六甲山にて開催)

#### ■ 国際・国内集会およびワークショップの共催支援

分野融合研究の推進、若手研究者の育成を目的として、GCOEを担当する研究室や若手研究者・大学院生が主催あるいは開催に協力する様々な研究集会、講演会、ワークショップの開催を支援しています。支援集会に参加する研究科大学院生・若手研究者の旅費等も支援しています。

#### ▶ 学生主催先端研究交流会

学生が自分たちでテーマ、講師を選んで随時開催する学生主催のセミナーです。講演の後には、講師を囲んでの討論、歓談の時間も持たれています。

#### **GCOE** supported Meetings & Workshops

To promote interdisciplinary research, GCOE financially supports scientific meetings and workshops organized by FBS members.







平成21年度

村上、山本研究室開催の国際シンポジウム「Construction and Reconstruction of the Brain」の開催風景(平成21年9月、淡路夢舞台国際会議場)

#### **▶** サマースクール

生命機能研究科では、教育研究の国際化をめざす重要な活動のひとつとして定期的にサマースクールを開催しています。

参加者は世界各国からの大学院博士課程学生、若手研究者で、公募により申請書や推薦書などの審査を経て、あるいは関係の深い海外研究機関からの推薦により招へいされます。参加者の中には、このサマースクールをきっかけとして、阪大への留学を実現し、大学院生や特任研究員となった人もいます。平成22年度は、若手・学生研究交流合宿に時期を合わせて、希望の研究室での滞在、研修に重点をおいた行事として開催の予定です。

#### **Summer School**

Another example of the FBS' commitment to a strong international network is its biennial GCOE summer school. The most recent, in 2008, hosted 25 graduate students from 16 different nations. It was an opportunity to give these visiting students a chance to work in several FBS labs. This led to several coming back for longer stays and some even joining the FBS as students.







各ラボに分かれて日本人研究者との交流

世界16カ国から25名の参加者を迎えて… 参加者全員での記念撮影(平成20年度)

#### **■** GCOE英語クラス

グローバルCOEプログラムにおける国際化推進の一環として、平成20年度から大学院博士課程学生と若手研究員を対象とした英語クラスを毎年開催しています。受講生は少人数制のクラスで学習し、学習成果を見るために、年に2回自分の研究について英語でプレゼンテーションすることが義務づけられています。

#### GCOE English Classes

As part of the international component in the GCOE program at the Graduate School of Frontier Biosciences, beginning in 2007, Ph.D. students, young researchers, and young faculty are invited to register for an annual English course. There are several weekly classes in order to have small class sizes. As an informal way to evaluate their progress, students are required to make biannual English presentations about their research.





P成21年度GCOF革語教室の様子

#### ジャーナルライティングクラブ

生命機能研究科のメンバーがより良い論文原稿や学会向けアブストラクトを書けるようにと、論理的文章の書き方を勉強するセミナーが設けられています。参加者は形式張らない雰囲気の中で積極的に、関連ジャーナルに発表されている抄録や、教授や共同研究者との論文の原稿を分析・検 計します。

#### **GCOE Journal Writing Club**

In order to help FBS members in preparing better scripted manuscripts and conference abstracts, the GCOE program offers students an opportunity to attend an informal technical writing seminar where they actively analyze published abstracts from relevant journals and their own papers with peers and professors before submission.

#### ▶ 英語科学セミナー

生命機能研究科の学生が互いに交流し、科学に対する興味を分かち合い、プレゼンテーションやディスカッションを練習できるようにとグローバル COEプログラムによるセミナーが月に一度開催されています。このセミナーでは、研究科内部のスピーカーが自分で選んだ科学に関するトピックについて英語で発表します。これはスピーカーの裁量に任された形式張らないセミナーになっています。

#### **English Science Seminar**

To provide FBS students with an opportunity to interact with each other, share their scientific interests and to practice their presentation and discussing skills, GCOE has a monthly, seminar program in which a speaker from the department is invited to talk about any scientific topic of their choosing. The seminar is very informal and is left to the discretion of the speaker.

#### ⇒ 若手海外活動支援プログラム

若手の育成と国際交流を目的として、研究科に所属する大学院生、若手研究員を対象に、海外での活動(学会発表、共同研究など)を支援するプログラムです。毎年数十名の学生、若手研究員がこのプログラムに採択され、国際性豊かな研究者が育ちつつあります。

#### **Supporting Young Researchers to Study Abroad**

Because the FBS is very committed to forming international networks, students and researchers are strongly encouraged to attend foreign conferences and visit collaborating labs for various periods. Ample funding has enabled such travel for dozens annually.

#### 【若手海外活動支援プログラムに参加して… 体験記1】



細胞ネットワーク講座 形態形成研究室 GCOE特任研究員 土井真木子 Developmental Biology Group
Laboratories for Biomolecular Networks
GCOE Postdoctral Fellow. Makiko Doi

GCOEプログラムの支援により、ペンシルベニア大学のKenneth Zaret教授の研究室を訪問し、研究発表、討論をする機会を得ました。発表中には、様々な質問が飛び交い、研究を発展させる上で、とても重要なご意見を頂きました。発表の後は、Zaret教授、そして研究室メンバー全員それぞれと、お互いの研究や今後の研究計画について討論しました。また、研究科のセミナーにも参加し、他の研究室のスタッフと交流するなかで、活気ある研究科の実情を知ることが出来ました。

今回の訪問では、論文を読んでいるだけでは分からない多くの事を学びました。この経験は、今後研究を進める上で非常に役に立つと思います。 このような機会を与えてくれたGCOEのサポートに感謝いたします。

The GCOE provided me an opportunity to visit Professor Kenneth Zaret's Lab at the University of Pennsylvania where I gave a seminar on my research. Members of his lab and Prof. Nancy Speck's lab came to my presentation. All including the PhD students asked many questions during

my presentation, so I was able to talk in a relatively relaxed state. Some questions and comments were unexpected but very important issue for advancing my research. After my presentation, I discussed in more detail their ongoing projects and our future plan to work together with Prof. Zaret and everyone in his lab.

I attended the Cell and Developmental Biology Seminar that is held every Monday with invitees. Most faculty and researchers in the department attended this seminar. Prof. Zaret introduced other faculty, giving me a good sense of the department's interests.

The visit was a great experience. I was able to learn much more than I had only read papers: experimental techniques, ongoing projects and future initiatives. The experience will also help my own research. I truly appreciate the GCOE program for its help both through its funding and English classes .



41

#### ▶ 若手海外活動支援プログラム

【若手海外活動支援プログラムに参加して… 体験記2】



時空生物学講座 心生物学研究室 博士課程5年 糸賀康人

KOKORO-Biology Group Laboratories for Integrated Biology Yasuto Itoga

研究を行っている者にとって、自身の研究を海外で発表し、同じフィールドで活躍している世界中の研究者と議論することや共同研究を行うことは、 非常に有意義で貴重な経験になります。

大阪大学大学院生命機能研究科GCOEには、研究科に所属している学生、若手研究員の海外での学会発表や共同研究などを支援してくれる「若手海外活動支援プログラム」があります。毎年、このプログラムに採択された数十人の学生、若手研究者には、海外渡航費の一部が支給されます。

私自身、このプログラムを利用して、2009年の10月にアメリカのシカゴで開催された北米神経科学学会 (Society for Neuroscience) に参加し、ポスター発表を行いました。この学会は、脳神経分野の研究に関する学会では最も規模が大きく、毎年世界中から多くの研究者が集まります。今回も約3万人もの研究者が集まり、会場は熱気に包まれていました。

ポスター発表では、多くの研究者と議論することができ、取り組むべき新たな課題や自分の研究の方向性を見いだすことができて、非常に有意義な 時間を過ごすことができました。

また、今回が初めての国際学会での発表だったのですが、GCOEが実施してくれている英語学習コースを受講していたおかげで、自分の研究について海外の研究者とそれなりにスムーズに議論ができたと思います。

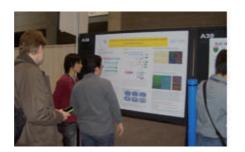
For researchers, it is a very important and priceless experience to discuss their work with other researchers from around the world or collaborate with other groups abroad.

TheFBS Global COE program financially supports such travel to its students and young researchers.

GCOE gave me financial support to attend the Society for Neuroscience Annual Meeting 2009 in Chicago, which is the largest conference neuroscience in the world. There, I was able to discuss my research with leading researchers in the same field, many of who gave me some very helpful tips to advance my work.

This was the first time for me to join an international conference, and I felt somewhat intimidated by it at first, mostly because of the language. But it turned out not to be a problem because of the English class I attended supported by GCOE.

Overall, the GCOE has been very helpful in giving me opportunities to expand my research. For this I am very thankful.



# 在学生・卒業生の声

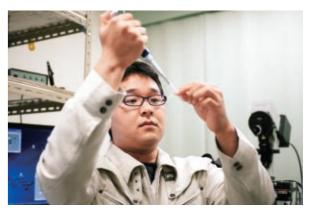
ナノ生体科学講座 ソフトバイオシステム研究室 池崎 圭吾 さん 博士課程3年



10のマイナス9乗という 微細な世界の物理現象に探究心を刺激されて。

もともと身近でありながら、日常生活では 伺い知ることのできない微細な世界の 物理現象に興味があり、大学では理学部で 主に細胞の研究を行っていました。大学院 ではさらに、10のマイナス9乗というナノ

メートルの世界を研究していくことを決心。現在は、筋肉の分子モーターである、ミオシンたんぱく質の動作メカニズムについての解析を行っています。大阪大学大学院では大学の授業を補佐をアルバイトで行えるTA(ティーチング・アシスト)制度や、研究の補助を行うRA(リサーチ・アシスタント)など、様々な研究活動支援体制が整っており、研究に使える機材や予算も豊富です。理学部から生物学に研究分野を変えることには当初、不安もありましたが、充実した環境のなかで、伸び伸びと研究生活を送っています。皆さんもポジティブな気持ちをもって、生命機能の分野に挑戦してください。



ナノ生体科学講座 ソフトバイオシステム研究室 藤田 恵介さん 博士課程3年



異分野との意見交換で これまでの自分の発想の限界を超える。

大阪大学の工学部で光化学を研究していたときに、レーザーで超微細な物質をとらえる、『光ピンセット』を扱っていました。これが生物学の分野で幅広く応用され、生命現象のさまざまな発見に大きく貢献している

ことを知ったのが、この学問領域に関心を持ったことのきっかけです。 現在は柳田先生の指導のもと、タンパク質の働きに対する「ブラウン運動 (ゆらぎ)」の有用性についての研究を行っています。研究生活では自分のように、生命科学以外の学問分野からこの研究に参加してきた仲間たちと、意見を交わす豊富な機会があります。ときに意見が衝突することもありますが、逆にこれまでの自分の考え方の限界を超えるような発想に触れ、それが実にいい刺激になっていると思います。自分の発想の「偏り」を客観的に観ることができるようになり、自分の個性や強みをより確かに実感できるようになりました。



43

# キャンパス・マップ

Campus Map

#### 細胞ネットワーク講座 細胞内分子移動学研究室 上川 泰直 さん 博士課程6年



#### 修了後はアメリカに渡り基礎研究を続け 道を究めていきたい。

研究室のテーマは、タンパク質が細胞質と 核の間をどのように移動しているのか、という ことですが、その中でも僕は、タンパク質を 運ぶ核内輸送因子が、ES細胞の分化にと もなってどのように変化していくのか、という

ことを中心に研究しています。関西大学工学部では、生物工学を学び、 神経系の細胞の変化と疾患との関連性を調べていました。つまり、大学 で学んでいたことの、さらに基本的なメカニズムが、現在の研究対象です。 研究室には化学系の研究を続けてきた人や、中には文系学部から来た 人など、多彩な人材が溢れています。自分とはまったく違う考え方、興味 の持ち方の違いなどに驚かされることもしばしばですが、それまで自分 の視点がすべてだと考えがちだった僕にとって、とてもいい刺激になり ました。修了後はアメリカに留学して基礎研究を続け、生命科学の道を 究めていきたいと思っています。



#### 名古屋大学 環境医学研究所 助教 丸山 拓郎 さん 平成19年度修了 博士(理学)



#### 神経の軸索のように どこまでも自分の興味の対象に手を伸ばして。

45

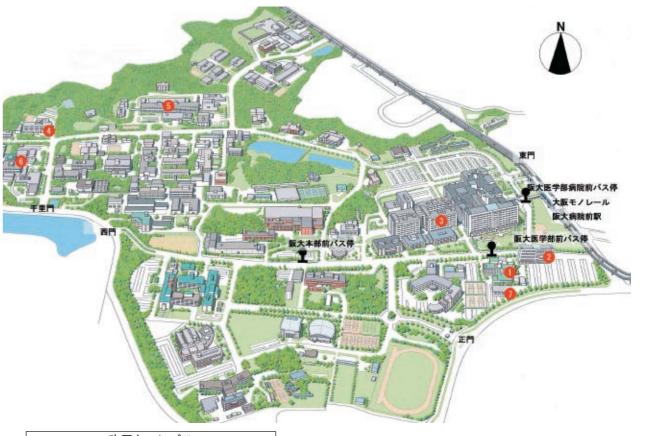
人間がものを見るときには、網膜で受けた 刺激を脳に伝達する神経細胞のプロセス があります。刺激は網膜で電気信号に変 換され、視床を経て大脳皮質に伝達されま す。大学院で研究してきたのは、視床から

大脳皮質にいたるまでの過程ですが、現在は大脳皮質において、視覚 に関連する神経回路が形成される過程を研究中です。いわば視覚系 の神経の発達プロセスにそって、自分の研究対象を発展させたようなか たちです。大阪大学の生命科学研究科には、一期生として入学しまし た。当時ともに学んでいた仲間たちも今は、それぞれ場所も立場も違う 環境で活躍していますが、現在でも年に一度は会う機会を持っています 。こうした横のつながりというものは、大学院のような環境でないとなかな か作れないものです。この絶好の機会を逃すことなく、しっかりと深い人 間関係を築きながら、自分の研究を楽しんでください。



吹田キャンパス

#### **SUITA CAMPUS**



#### 吹田キャンパス

#### ①生命機能研究科細胞棟

T 565-0871

細胞ネットワーク講座 形態形成研究室(近藤研究室) 時空生物学講座 心生物学研究室 (八木研究室) 時空生物学講座 パターン形成研究室(近藤 滋研究室) 個体機能学講座 発生遺伝学研究室(濱田研究室)

吹田市山田丘 1-3 大阪大学大学院生命機能研究科内]

個体機能学講座 細胞機能学研究室(田中研究室) 脳神経工学講座 脳システム構築学研究室(村上研究室) 脳神経工学講座 神経可塑性生理学研究室(小倉研究室) 特別推進研究室 細胞構造研究室 (益谷研究室)

#### ②生命機能研究科ナノバイオロジー棟

T 565-0871

吹田市山田丘1-3 大阪大学大学院生命機能研究科内] ナノ生体科学講座

プロトニックナノマシン研究室(難波研究室) ナノ生体科学講座 細胞内情報伝達研究室 (河村研究室) 細胞ネットワーク講座

細胞内分子移動学研究室 (米田研究室)

細胞ネットワーク講座

細胞核ダイナミクス研究室(平岡研究室)

脳神経工学講座 細胞分子神経生物学研究室(山本研究室)

生体ダイナミクス講座 非平衡物理学研究室(木下研究室) 生体ダイナミクス講座

ナノ・バイオフォトニクス研究室 (井上研究室) 特別推進研究室 ソフトバイオシステム研究室(柳田研究室) 特別推進研究室 染色体機能制御研究室(石井研究室) 特別推進研究室 ミトコンドリア動態学研究室 (岡本研究室) 寄附講座 免疫機能統御学(中外製薬)講座(岸本研究室)

#### ③医学系研究科・医学部

T 565-0871

吹田市山田丘2-2 大阪大学大学院医学系研究科内] 細胞ネットワーク講座 代謝調節学研究室(岩井研究室) 時空生物学講座 病因解析学研究室(仲野研究室) 時空生物学講座 細胞内膜動態研究室 (吉森研究室) 個体機能学講座 免疫発生学研究室(平野研究室) 個体機能学講座 分子生体情報学研究室(月田研究室)

#### 4 蛋白質研究所

[<del>T</del> 565-0871

46

大阪府吹田市山田丘3-2 大阪大学蛋白質研究所内] 生命理工学講座 プロテオーム物質創製研究室(高木研究室) 生命理工学講座 超分子構造解析学研究室(中川研究室) 生命理工学講座 蛋白質情報科学研究室(中村研究室)



# **⑤**産業科学研究所 ナノテクノロジーセンター

大阪府茨木市美穂ヶ丘8-1 大阪大学産業科学研究所内]

生命理工学講座 生体触媒科学研究室(谷澤研究室)

#### 6微生物病研究所

大阪府吹田市山田丘3-1 大阪大学微生物病研究所内]

細胞間コミュニケーション研究室(目加田研究室) 生命理工学講座 遺伝子工学研究室 (野島研究室)

#### **7**生命機能研究科事務室

[〒565-0871

吹田市山田丘1-3 大阪大学大学院生命機能研究科内アネッ クス棟]

#### 豊中キャンパス

#### ③基礎工学研究科・基礎工学部 J 棟

[〒560-8531

豊中市待兼山町 1-3 大阪大学大学院基礎工学研究科内] 脳神経工学講座 視覚神経科学研究室 (大澤研究室) 脳神経工学講座 認知脳科学研究室 (藤田研究室) 生体ダイナミクス講座 生理学研究室 (倉橋研究室)







## アクセス方法

#### 吹田キャンパス

【電車】 阪急電車千里線 北千里駅 (終点) 下車 徒歩15分

【モノレール】 大阪モノレール 阪大病院前下車

【バス】

阪急バス 千里中央発「阪大本部前行」または 「茨木美穂ケ丘行」

近鉄バス 阪急茨木市駅発「阪大本部前行」 いずれも、阪大医学部前または阪大本部前下車

#### 豊中キャンパス

【電車】 阪急電車宝塚線 石橋駅(特急・急行停車)下車 徒歩15分

【モノレール】

大阪モノレール 柴原駅下車