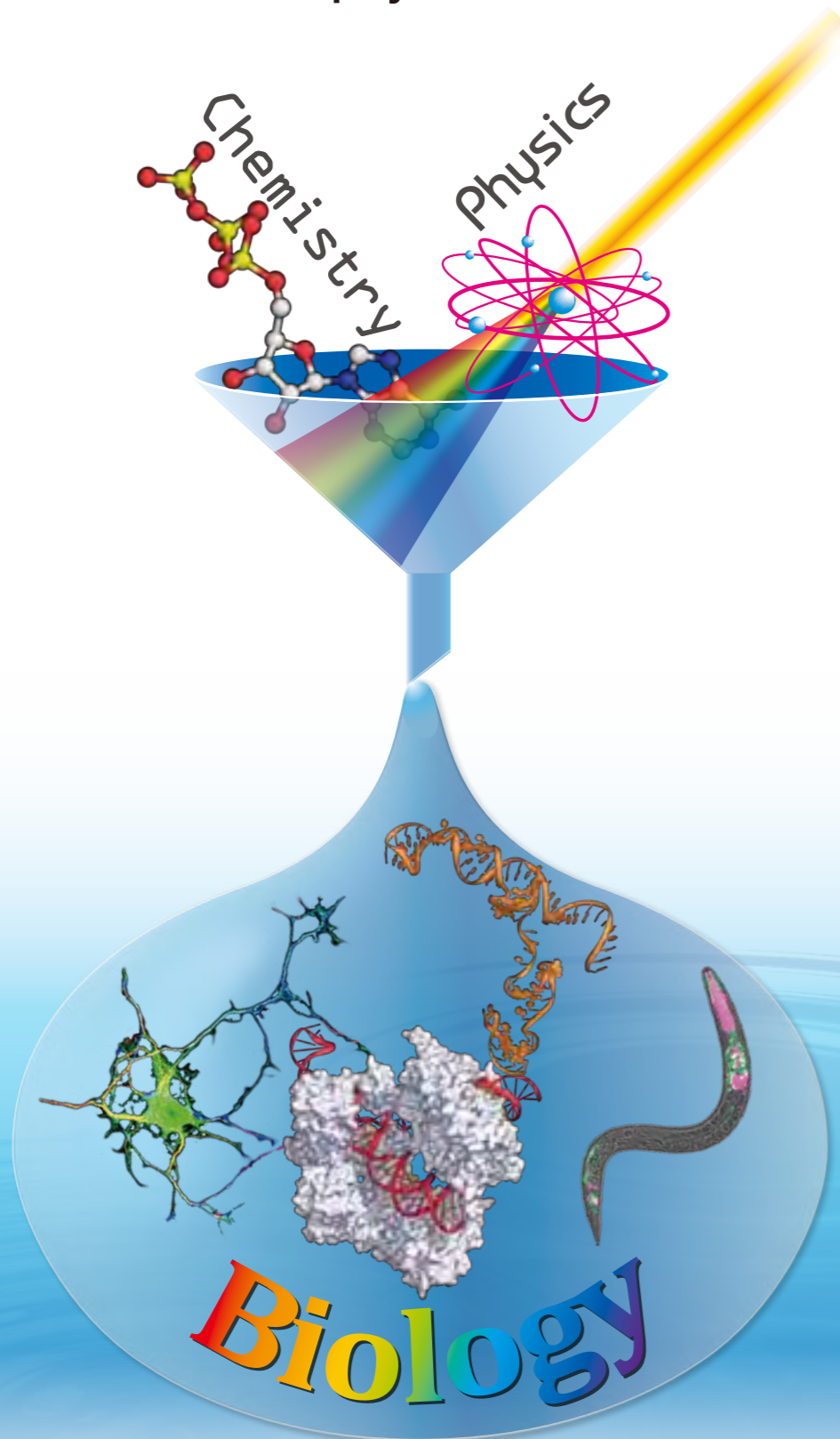


生物化学科

Department of Biophysics and Biochemistry



東京大学理学部

Faculty of Science, The University of Tokyo

研究室へのアクセス

飯野・塩見・小島研究室

〒113-0032 東京都文京区弥生 2-11-16

東京大学 本郷キャンパス(浅野地区) 理学部3号館

濡木・上村研究室

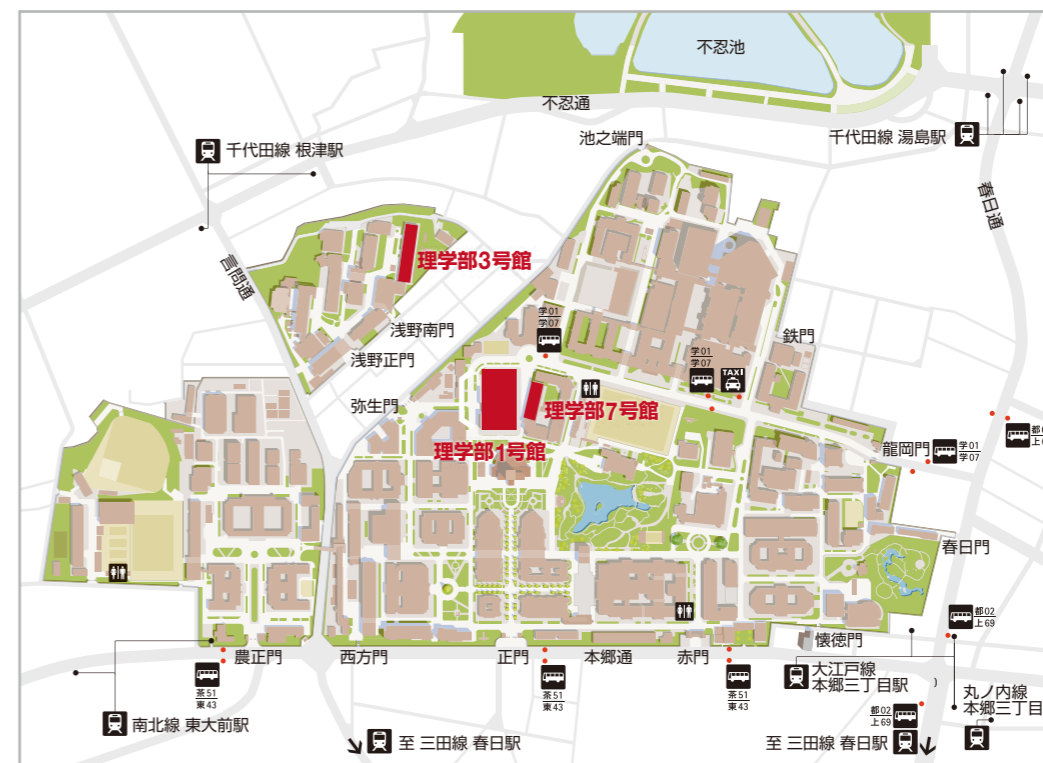
〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学 本郷キャンパス(本郷地区) 理学部1号館東棟

眞田研究室

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学 本郷キャンパス(本郷地区) 理学部7号館6階



東京大学理学部 生物化学科

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

電話 03-5841-4401~4403

<http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/biochem/>

化学と物理を道具に、生物と向き合う

理学部生物化学科の紹介へようこそ。本パンフレットは、主に、教養学部前期課程から専門課程への進学を考えられている1、2年生向けに、生物化学科がどのようなところか、生物化学科の3、4年次の学修生活がどのようなものかの概略をつかんで頂くために作られています。

生物化学科は、東大のなかで「せいか」という略称で親しまれています。その本質は、"Department of Biophysics and Biochemistry" という英語名からわかるように、多くの謎に満ちた生命現象を、現代生物学だけではなく、生物物理学 (Biophysics) や生物化学 (Biochemistry) の研究手法を駆使して理解しようとする研究姿勢にあります。

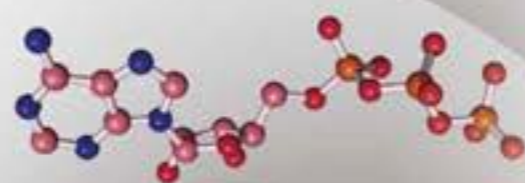
東京大学には生命現象を扱う学部・学科がたくさんありますが、他の学科と比較して生物化学科には2つの特色があります。ひとつは生命現象の根本的な原理を解明する基礎研究に特化し、世界最先端の分子レベルの研究を目指している点です。生命科学のブレークスルーは基礎研究からしか生まれえないという強い信念を持ち、研究と教育に取り組んでいます。もうひとつは、生物が示す面白い現象について、それを単に記述するだけでなく、その背後に潜む仕組みを分子レベルで徹底的に理解しようとする姿勢です。

分子生物学のキーワードである「分子」とは、遺伝子 DNA、RNA、あるいは蛋白質などの生体高分子化合物のことで、生命体を作る最小の分子ユニットです。生命体ではこれらの分子が物理・化学の基本原則に従って相互作用しながら、単純な挙動の繰り返しと組み合わせにより、複雑で多様な生命現象を作り上げています。不思議な生命現象も、突き詰めれば、分子の挙動で説明できると考えます。

生物化学科では、幅広い生命現象を研究テーマに扱っています。たとえば、「一分子の形や挙動」を通じた生体分子の作動原理や、RNA の機能解析を通じた「細胞の動態と機能」、生物リズムをはじめとする行動のプロファイルや記憶学習など「動物の行動を制御する脳機能」まで。多様な現象にアプローチするには、広範な分野の知識や実験手法が求められます。数理・情報科学・物理学・化学の理論と生化学・分子生物学の実験を組み合わせ、生命機能を担う分子群を相互に関連づけ、ブロックを積み重ねるように生命現象を理解していきます。

このパンフレットをご覧頂いてもっと知りたいと思ったら、生物化学科ホームページ、学科説明会、講演会、サイエンスカフェなどのいろいろな機会を利用して頂くのも有効ですし、学科長宛てにメール等でご連絡頂ければ随時研究室見学が可能です。質問も随時受け付けております。パンフレットが少しでも学科選択の参考になれば幸いです。

生物化学科長



1. 表紙
2. 学科長メッセージ
3. コンテンツ map
4. カリキュラム
5. 進路 大学院
6. 分子行動遺伝学 飯野研究室
7. 構造生命科学 濡木研究室
8. RNA 生物学 塩見研究室
9. 光計測生命学講座 1分子遺伝学研究室 上村研究室
10. 発生神経科学 眞田研究室
11. 神経機能生化学 小島研究室
12. 生物化学科の学生の日
13. 生化写真館
14. 生化の学生生活 Q&A-1
15. 生化の学生生活 Q&A-2
16. アクセス

生物化学科のカリキュラム

生物化学は生命現象の普遍的なメカニズムを分子・遺伝子レベルで解明することを目指した学問です。東京大学 理学部 生物化学科では、生物学・物理学・化学の総合的な知識を基盤として生命科学を推進できる人材の育成を目標に教育・研究を行っています。

- 第4学期には12単位以上の選択科目を物理学科・化学科・生物学科・生物情報科学科などで行われる授業科目を受講し、幅広い分野の知識を修得することを推奨しています。
- 第3学年および第4学年では、合計63.5単位以上の専門科目（ただし、第4学期の専門科目および教職課程科目を除く）を学習します。
- 学生実習（生物化学実験I・II）は必修です。第3学年の月曜日から金曜日の午後はすべてこれに充てられます。
- 第4学年は研究室に配属され、必修の卒業研究（生物化学特別実験I・II、生物化学演習I・II）を行います。

3年生夏学期 講義

生物物理化学I	タンパク質・核酸の構造と機能、X線結晶構造解析やNMRなどの構造解析手法の基礎を学びます。
生体物質化学I	アミノ酸・ペプチド・タンパク質の構造と機能について、生化学的な基礎を学びます。
生体物質化学II	糖質・脂質の化学的性質とその生物学的意義、および、代謝の生物学について学びます。
細胞分子生物学I	真核生物のゲノム・クロマチン構造、DNA複製、組換え、修復、細胞周期などについて学びます。
細胞分子生物学II	染色体の構造・機能制御、染色体分配機構、転写・翻訳やRNA分子について学びます。
酵素学	生命活動を支える酵素の基礎を学びます。
生物化学実験法	基礎から応用までの実験手法や原理、パソコンを用いたデータ処理の手法について学びます。

3年生夏学期 学生実習

生化学・分子生物学などの基本的な実験技術の修得を目指します。

- ・ピペットマン、電子天秤、分光光度計などの実験器具の使用法
 - ・遺伝子DNAの取扱いの基礎、組換え大腸菌の培養、プラスミドDNAの調製、薬剤耐性遺伝子のクローニング
 - ・タンパク質の精製・定量・結晶化、酵素反応速度論、ウエスタンブロッティング
- さらにDNAシーケンシング、遺伝子発現プロファイリング、生化学反応シミュレーション等の実習も行います。

3年生冬学期 講義

生物物理化学II	生体高分子のX線結晶構造解析法や核磁気共鳴法、分光測定の理論から実践を学びます。
細胞生理学	神経細胞の構造・性質・動作原理の基礎を学びます。
分子遺伝学	遺伝学の基本原理と遺伝子機能の実例について学びます。
細胞情報学	細胞内および細胞間のシグナル伝達について学びます。
分子生命科学I	細胞のイオン輸送、幹細胞、がん、記憶などを中心に、生命科学の歴史から最先端まで学びます。
分子生命科学II	基礎生命科学の問題の解明から医学への応用までの幅広いトピックについて学びます。
分子生命科学III	脳神経科学の基礎を学びます。

3年生冬学期 学生実習

大腸菌、線虫、ショウジョウバエ、マウスなど様々なモデル生物を用いて、分子レベルから個体レベルにわたる最先端の研究手法を学びます。生物化学科の各研究室の教員と学生が持ち回りで指導するので、4年次の卒業研究や各研究室の雰囲気を感じることができます。

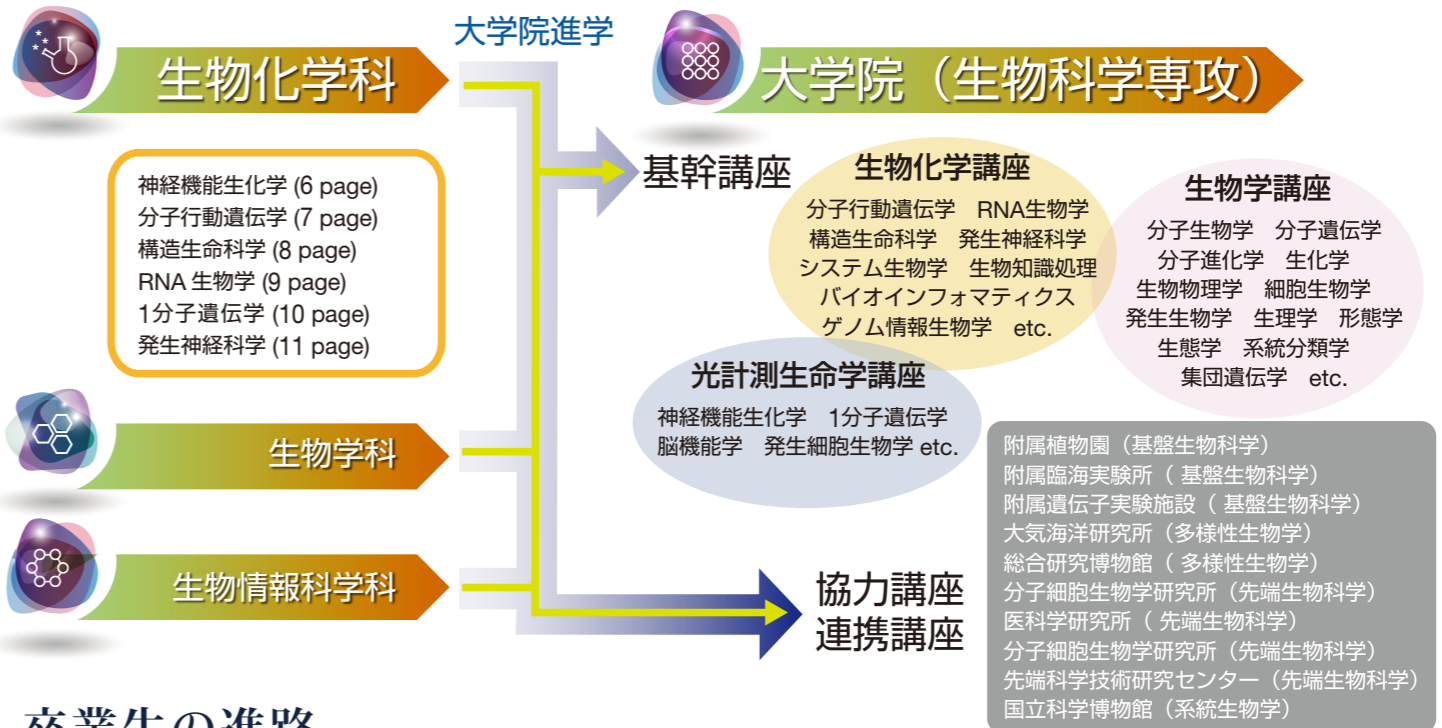
4年生夏・冬学期 卒業研究

各研究室に配属され、各自が最先端の研究テーマについて研究を行います。研究室の教員や学生とのディスカッションを通じて研究に対する姿勢を学び、主体的に研究計画を立てて研究を行います。年度末に行われる卒業研究発表会では、一年間の研究成果を発表します。卒業研究の成果が一流科学誌に掲載されることもあります。

Curriculum



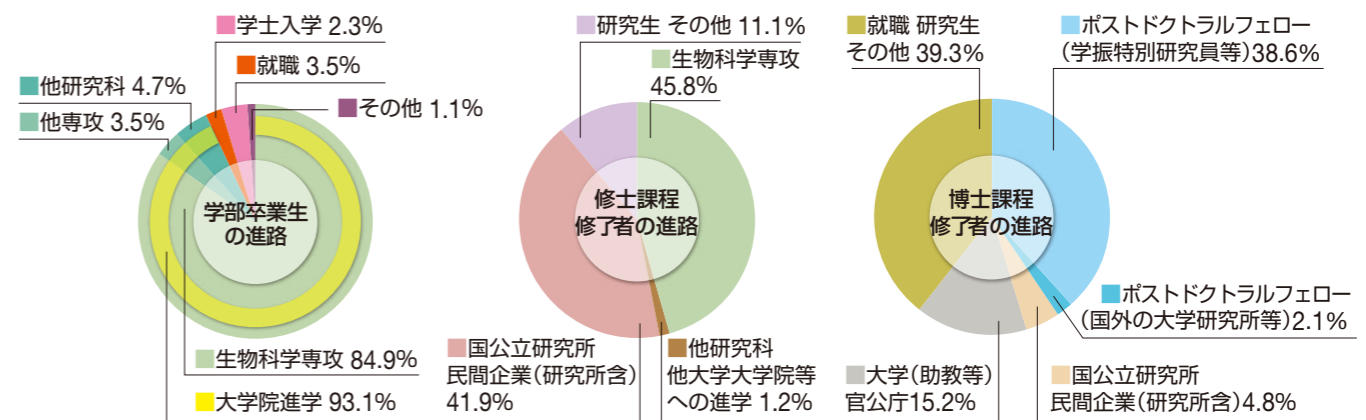
大学院進学



卒業生の進路

理学部生物化学科を卒業する学生の多くは、生物化学科と生物学科の教員が所属する理学系研究科生物科学専攻の大学院修士課程に進学します。またその約半数が博士課程への道を選びます。研究生生活で身につけた深い専門知識や柔軟な思考力を武器にして、将来は製薬・化学・食品系など幅広い分野への就職が可能であるほか、大学や国立研究機関において世界の最先端を行くアカデミックな活躍が期待できます。

■ 過去4年間の進路調査 (平成26年度～平成29年度) *生物科学専攻のデータより



主な就職場所 (2013年度以降の大学院修了者)

大学・国立研究機関など

秋田大学、大阪大学、大阪医科大学、岡山大学、京都大学、慶應義塾大学、玉川大学、東京大学、東京工業大学、東邦大学、東北大学、名古屋大学、琉球大学、早稲田大学、ニューヨーク州立大学、University of Oxford、外務省、環境省、厚生労働省、文部科学省、特許庁、基礎生物学研究所、国立遺伝学研究所、産業総合研究所、産業技術総合研究所、自然科学研究機構、報・システム研究機構、水産総合研究センター、埼玉県警察科学捜査研究所、千葉県警察科学捜査研究所、理化学研究所、情日本学術振興会

民間企業・他 (研究所を含む)

アジレント・テクノロジー、水産無脊椎動物研究所、NTT 西日本、NTT 東日本、ソフトバンク・テクノロジー、電通国際情報サービス、アイル、新潟日報、オリンパス、メディサイエンスプランニング、東京書籍、ヤンセンファーマ、バイエル薬品、船橋市役所、ジョンソン・エンド・ジョンソン、東京ガス、経営共創基盤、和光堂、DeNA、デリバリー、テノシステムコンサルティング、明治、テクノプロ R&D、医歯薬ネット、東京ガス、データアーティスト、大鵬薬品、オースビー、旭化成、鎌倉学園中学校・高等学校、シミック、積水メディカル、羊土社、アサヒビール、メディキット、日本ノーベル、フォルシア、丸紅、デンカ生研、シスメックス、協和発酵バイオ、日清食品ホールディングス、カルビーポテト、ニチレイフーズ、日本イーライリリー、東芝、三井住友銀行、第一三共、第一三共 RD ノバーレ、三菱スペース・ソフトウェア、帝國製薬、日本製粉、SRD、田辺三菱製薬、学研エデュケーショナル、乃村工藝社、エンドエイジング、参天製薬、加美乃素本舗、ヒガシマル、日本ユニシス、東レ、新興出版社啓林館、博報堂、日本たばこ産業、ドコモ・システムズ、味の素、マースアンドコーコンサルティングジャパン、東陽テクニカ、日本郵便、オー・ジー、豊国際特許事務所、ビズリーチ、昭和産業、日本政策金融公庫、東洋新薬、住友林業、PwC あらた有限責任監査法人、WDB エウレカ、キリン、日本 IBM、伊藤忠商事、クレディ・スイス証券、Meiji Seika ファルマ、住友生命、サーモフィッシュャーサイエンティフィック、花王、三菱東京UFJ銀行、テルモ、カネコ種苗、木屋製作所、SBI バイオテック、モリコーポレーション、農林中央金庫、マッキンゼー・アンド・カンパニー、久光製薬、アカツキ、ウェルネット、出光興産、National Innovation Agency, Thailand、パルクセルインターナショナル、土木管理総合試験所、コムチュア、キャノン IT ソリューション、東京電力 エナジーパートナー、中外製薬、データ・フォアビジョン、東京応化工業、ケンコーマヨネーズ、東京都職員、サッポロビール、ADEKA、セック、日本水産、アステラス製薬、佐藤製薬、西大和学園、ワールドインテック RD、大和総研、ポストンコンサルティンググループ、野村総合研究所、ニトリHD、貝印、タカナシ乳業、アコーディア・ゴルフ、データフォーシーズ、mars&co、日立製作所、グリー、ラーニングエージェンシー、テンタム・ジャパン合同会社、ヤクルト、日本アルトマーク、ワールドインテック、セガゲームス、富士通、NTT コミュニケーションズ、東京都福祉保健局健康安全研究センター、住友化学、サポテンパークアンドリゾート、日本無線、ネモト・サイエンス、クインタイルズ・トランスナショナル・ジャパン、東京税関、山下湘南夢クリニック、アース環境サービス、天野エンザイム、広島みどりいきもの協会、グラクソ・スミスクライン、協和発酵キリン、シンプレクス、日本バーリンガー・インゲルハイム、ヤフー、ソリューション・アンド・テクノロジー、モバイルファクトリー、パナソニックシステムネットワークス、千葉県庁、電通デジタル、全業工業、パルクセル・インターナショナル

1. 学習・記憶のしくみ
2. 感覚受容, 神経系の情報処理, 行動制御の機構の研究
3. 「気まぐれ行動」が起こるしくみ
4. フェロモンによる個体間相互作用と種内・種間多様性
5. 全神経ネットワークの同時測定とコンピュータモデリング



飯野 雄一 教授 國友 博文 准教授

1. RNA に制御される遺伝情報の発現
2. 膜タンパク質による物質輸送や感覚受容
3. GPCRのシグナル伝達機構の解明と創薬
4. 超分子複合体の動的構造解析



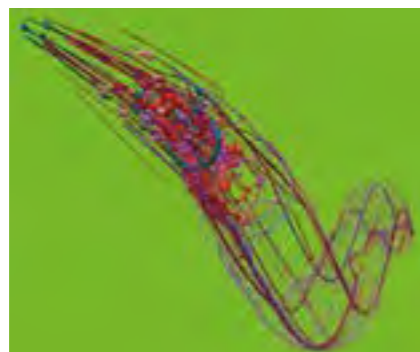
濡木 理 教授 伊藤 弓弦 准教授 草木 迫 司 助教 志甫谷 渉 助教



石谷 隆一郎 特任教授 木瀬 孔明 特任准教授 平野 央人 特任助教

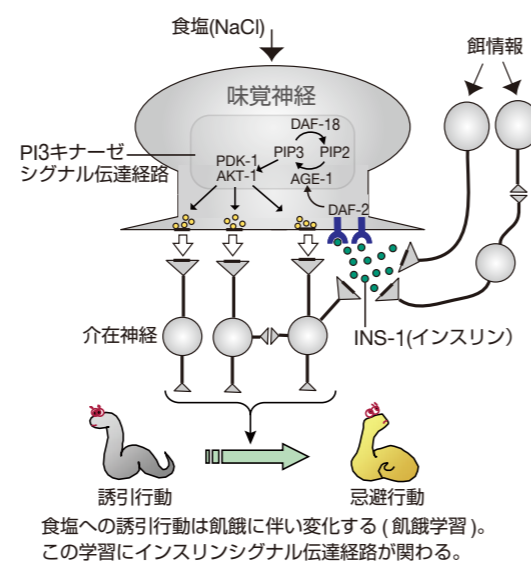
線虫を用いて脳神経科学の基本原則を発見する

神経系は生物のもつ最も高度な情報処理システムです。味覚、嗅覚、その他の物理的刺激をどのような機構で感じるか、それをどう認識して評価するか、神経系のどこに情報が記憶として蓄えられるか、どう記憶を引き出して目的に沿った行動を行うか、など多くの疑問が残されています。神経系は複雑で、これらの疑問の答えを得るのは難しいことが多く、できるだけ簡単なモデル系での解析が有利です。本研究室では、全神経細胞に名前がついており、回路のつながりも完全にわかっている線虫 *C. elegans* を使うことにより、上記のような基本的な疑問を解明する研究を行っています。線虫の研究では一人の大学院生がさまざまな研究アプローチを併用することが可能です。例えば、行動がおかしくなる突然変異体の分離、外来遺伝子の導入や内在遺伝子の改変、共焦点顕微鏡による微細構造観察や 3 次元再構築、行動パターンを定量化するシステムの利用、動いている線虫を電動ステージで追尾しながら神経の活動を観測するシステム、動いている線虫に光を当てて特定の神経を活動させ行動がどう変わるかを調べるシステムなど、最先端の技術と機器を用いて、分子・神経回路・行動の相互関係を明らかにすることができます。神経活動をコンピュータの中で再現し、そこに潜む動作原理を明らかにするインシリコ解析も進めています。さらに、線

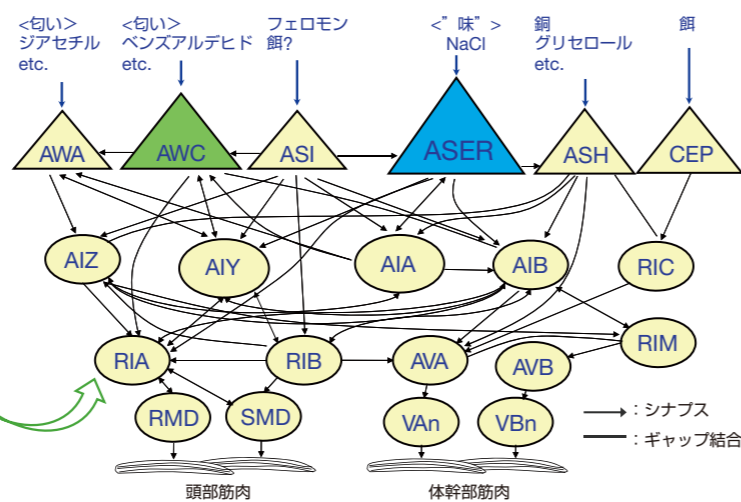


電子顕微鏡観察により完全解明された神経回路がどう動いているかが世界的な研究課題である。(左図は Open Worm プロジェクトによる CG 表現)

虫で見いだした重要な分子の機能を哺乳類のマウスで調べる研究も進行中です (共同研究)。これらを通して脳の動きの理解につながる成果を目指しています。



食塩への誘引行動は飢餓に伴い変化する (飢餓学習)。この学習にインスリンシグナル伝達経路が関わる。



原子のレベルで解き明かす生命現象の本質

あらゆる生命現象は、タンパク質や核酸、脂質といった生体高分子が互いに形を変えながら相互作用し、さらに分子間相互作用のネットワークを形成することで引き起こされています。当研究室では、「X線結晶構造解析」・「クライオ電子顕微鏡による単粒子解析」と「計算機分子動力学シミュレーション解析」さらにこれら構造情報に基づく「機能解析」を行うことで、生体内の様々な現象の分子機構を、生物学と物理化学の双方の視点から統合的に、原子レベルで解明していくことを目指しています。現在、次の4つの生命現象に着目し、集中的に解析を進めています。1. RNAに制御される遺伝情報の発現 (CRISPR-Cas9, RNAサイレンシング)、2. 膜タンパク質による膜を越えた物質輸送や感覚受容、3. G蛋白質共役型

受容体 (GPCR) のシグナル伝達機構の解明と創薬応用 4. リボソームなどの超分子複合体の動的構造解析。これまでに私たちは、触媒反応の各段階の酵素・RNA複合体の立体構造を決定し、それらをつなぎ合わせることで正確な遺伝暗号の翻訳機構を分子動画として解明しました (<http://www.nurekilab.net/>)。また、過活動膀胱薬ミラベグロンが結合したβ3アドレナリン受容体の構造や、ゲノム編集ツールとして着目されているチャンネルロドプシンが光で駆動されて陽イオンを膜輸送するメカニズム (図1) や、ゲノム編集ツールとして注目されているCRISPR-Cas9の結晶構造 (図2) を解明しました。高等真核細胞で繰り返されるより複雑な高次生命現象 (特にRNAサイレンシングや光・温度・圧力など物理刺激の感覚受容、神経伝達など) のメカニズムについても研究を進めています (図3)。

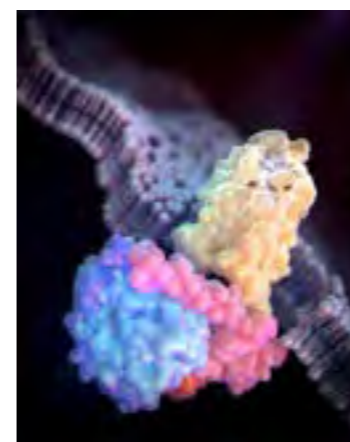


図1 β3アドレナリン受容体のシグナル伝達複合体の構造 β3アドレナリン受容体は交感神経を刺激するGPCRであり、肥満や過活動膀胱に対する創薬標的である。本構造によってβ3選択的の刺激薬ミラベグロンの結合様式が明らかになり、より薬効の向上した薬剤開発に貢献できる (Molecular Cell 2021)。



図2 Cas9-ガイド鎖RNA-標的DNA複合体の結晶構造 RNA依存性DNAエンドヌクレアーゼCas9は革新的なゲノム編集ツールとして高い注目を浴びている。Cas9-ガイド鎖RNA-標的DNA複合体の結晶構造に基づき新規の研究ツールが開発されている (Cell 2014, Cell 2015, Cell 2016)。

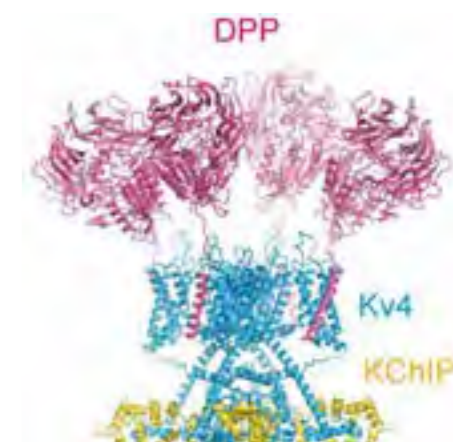


図3 LRR8はヒトにおいて細胞体積の維持に関わっている。クライオ電子顕微鏡によって構造決定され、その構造の一端が明らかとなった。LRR8は様々な疾患に関与することが知られており、構造情報に基づく合理的な薬剤設計が期待されている (Nature Struct. Mol. Biol. 2018)。

1. 生殖組織特異的 piRNA の生成
2. piRNA によるトランスポソンの転写・転写後抑制
3. トランスポソン発現抑制とエピゲノム
4. マウス生殖細胞でのクロマチン構築過程とエピゲノム



塩見 美喜子 教授 山中 総一郎 准教授 平形 樹生 助教

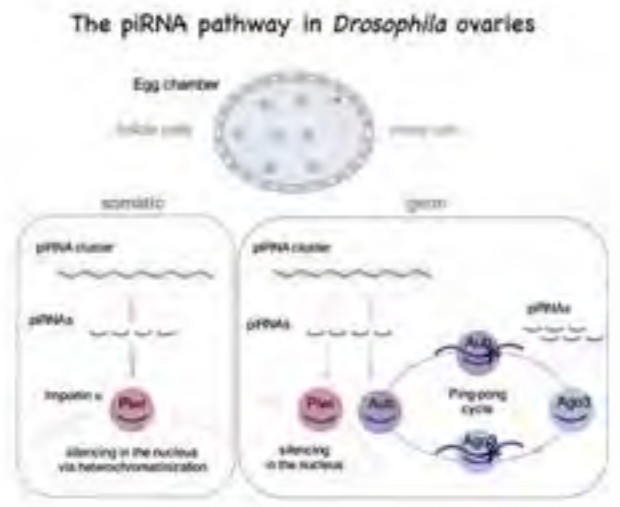


山崎 啓也 助教 齋藤 絡 特任助教 難波 祐里香 特任助教

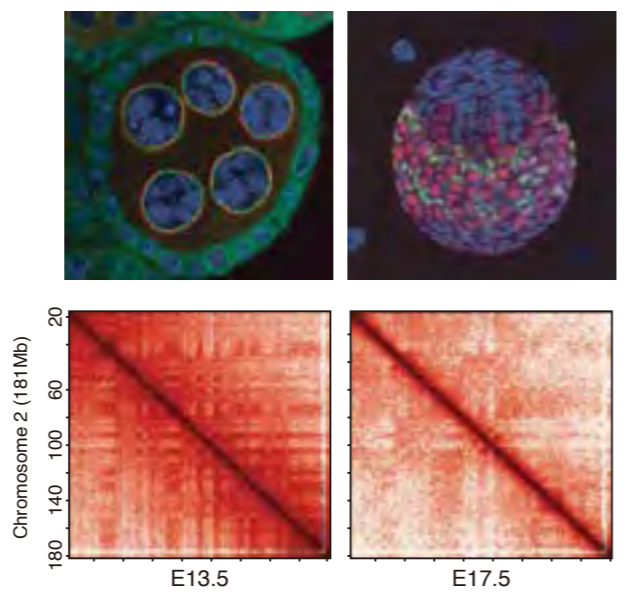
非コード小分子 RNA による遺伝子発現制御のメカニズムを理解する

個々の生物種は、進化とともに独自のゲノム情報を形成してきました。その一端を担うのがトランスポソンです。トランスポソンは元々ウイルス由来の外來性DNA断片ですが、その残滓をも含めるとヒトゲノムの場合45%もの領域を占めることが分かっています。トランスポソンは、ウイルス様にゲノム上を利己的に転移する性質を有しています。この転移能は、厳しい環境への適応など生物進化に大きく貢献してきた一方、各個体にとっては厄介者、特に生殖細胞におけるトランスポソンの転移は生殖ゲノム損傷の原因となり、生殖能力の低下のみならず次世代へ誤った遺伝情報を伝播する可能性を秘めており「種の保存」を脅かします。よって有性生殖を伴う生物は、進化の過程でトランスポソンを生殖組織特異的に抑制する機構を獲得しました。この中核因子は23~33塩基長のpiRNAです。piRNAはトランスポソンmRNAに対してアンチセンス、つまり対可能な塩基配列をもち、分子間相互作用を介してPIWIタンパク質をトランス

ポソンへと誘導します。その後、PIWIは自身のRNA切断活性を利用する、あるいは複数の補因子の助けを借りることによってトランスポソンの発現を転写、ないしは転写後レベルで抑制します。しかし、piRNA生成の仕組みやpiRNA-PIWI複合体によるトランスポソン抑制の仕組みは未解明のまま残されています。当研究室では、ショウジョウバエとカイクをモデル生物として用い、生化学的・細胞生物学的解析や生物情報解析を組み合わせることによってこの問題を解決することを目指しています。上記の研究に加え私たちは、哺乳類の生殖細胞を用いた研究からpiRNAに依存しない新規のトランスポソン制御機構と、それによって駆動されるクロマチン変化を見出しており、その全貌解明にも注力しています。これらの研究を通して、生殖組織におけるゲノムの安定性がどのように担保され、種の存続に寄与しているかを「RNA生物学」の視点から理解します。



piRNA 生成経路
 卵巣内には、体細胞（濾胞細胞）と生殖細胞（卵母細胞、保育細胞）が存在する。体細胞では、一次 piRNA が作られ、Piwi と結合し、核内でトランスポソンを抑制する。一方、生殖細胞では、一次 piRNA に加えて、Ping-Pong 機構により、二次 piRNA が作られ、細胞質でトランスポソンの抑制を行っている。



生化学と生物情報学を用いた解析
 上段：ハエ卵巣の免疫染色図。下段：マウス細胞を用いたクロマチン高次構造解析。生化学的解析に加え、バイオインフォマティクス解析も取り入れ、研究を進めている。

1. 1分子可視化技術による RNA・タンパク質機能の解明
2. 1細胞イメージング技術による細胞動態可視化及び回収解析



上村 想太郎 教授



島 知弘 助教 飯塚 怜 助教

1分子・1細胞計測による平均値計測からの脱却

あらゆる生命現象は極めて複雑で緻密な仕組みによって成り立っています。それは組織、細胞そして分子のあらゆる階層レベルで当てはまりますが、特に細胞と分子のレベルでの理解は複雑です。複雑にしている要因の一つに従来計測手法の限界がありました。従来法では細胞や分子は集団としての計測が一般的であったため個々の細胞や分子の特性を直接調べることは困難でした。しかしそれでは平均値としての議論に終始してしまい、個々の細胞や分子のふるまいを真に理解することはできません。我々は1細胞と1分子の計測技術を独自に開発することでそれを様々な生命現象の計測に応用し、平均値に埋もれていた真の情報を取り出して解析することを目指します。具体的には細胞内条件に近い条件で1分子計測が可能なZero-Mode Waveguides技術などを用いたRNAサイレンシング機構の解明やゲノム編集

に関わるタンパク質の切断機構の解明、モータータンパク質の機能解明などを対象に研究を行っています。この研究によって様々な分子機構が明らかになってきました。また、ナノサイズの孔を使って、分子構造を読み解く計測法であるナノポア技術を用いた計測を行っています。この技術の大きな特徴は、非標識で単一分子の詳細な構造情報（例えば、塩基情報など）が得られることです。本研究室では、新規ナノポア技術を開発し、これを用いて、分子機能の解明や医療診断などの応用技術の実現を目指します。さらに、我々はマイクロメートルサイズの液滴（ドロップレット）を高速かつ極めて均一に作製することができるため、液滴を独立した試験管として利用し、1分子・1細胞解析や機能性分子の探索・創出法の開発を目指し、その実践に努めています。

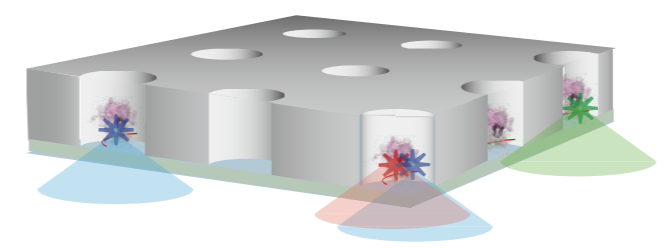


図1.Zero-Mode Waveguides法の概略図

アルミ基板上にある直径100nm程度の穴底に測定対象の分子を1分子だけ固定し、測定を行う。測定蛍光濃度限界やスループット等が従来法に比べ飛躍的に向上した。



図2.ソリッドステートナノポアと得られる波形信号

窒化シリコン基板に数ナノメートルサイズの孔をあけ、その孔を通過する分子1個が遮蔽するイオン電流を計測することで分子の形状や構造状態の情報を得ることができる



発生神経科学研究室

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/mgrl/sanada/index.html>

1. 神経前駆細胞から神経細胞が誕生する仕組み
2. 神経細胞の移動と成熟の仕組み
3. 神経細胞機能の多様性を作る仕組み
4. 神経細胞の保護機構

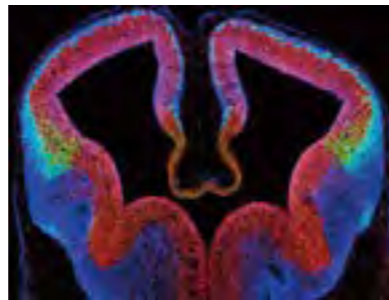


眞田 佳門 准教授 内藤 泰樹 助教

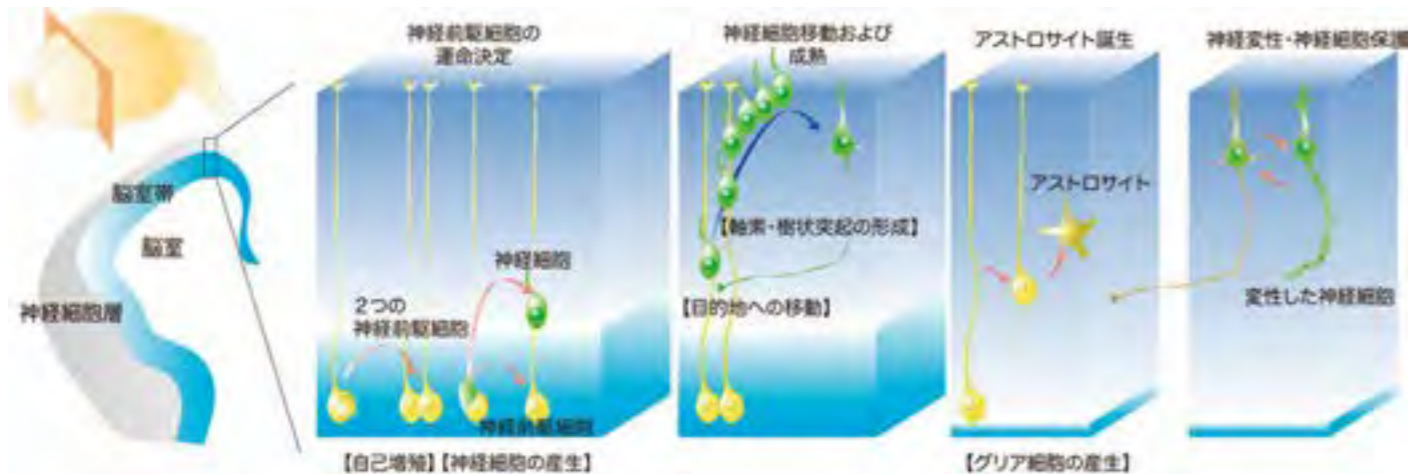
脳が創られ、守られる仕組みを謎解く

私たち人間の持つ特徴の一つは、大きく発達した脳を持っていることです。人の脳は、数千億個の神経細胞とその数を上回るグリア細胞からできています。脳の発生過程において、これら神経系の細胞は、神経前駆細胞から誕生します。脳の発生初期では、神経前駆細胞は自己複製して数を増やします（下図）。その後、発生の進行に伴って神経前駆細胞から神経細胞が生まれ出されます。新たに誕生した神経細胞は、目的地に移動して、成熟します。このような神経細胞の生成期が終わると、神経前駆細胞はアストロサイトのようなグリア細胞に分化します。脳の形成および機能発現には、このような一連のプロセスが正確に進行すると共に、神経細胞の形態的・機能的な成熟および一生にわたって神経細胞が保護され生存することが極めて重要です。私たちの研究室では、マウス胎仔脳などを用いて、神経前駆細胞から神経細胞やグリア細胞が生まれ出される仕組み（神経前駆細胞の運命決定の仕組み）、神経細胞が移動・成熟する仕組み、神経細胞の機能的な多様性が生まれ出される仕組み、さらに神経細胞が種々のストレス

から保護されて維持される仕組みについて、『生体内で何がおこっているのか』という視点から解析しています。近年、小頭症などの脳形成疾患では、神経前駆細胞の運命決定や神経細胞の移動等に異常があることが知られています。また、神経細胞の形態的・機能的な破綻や神経保護機構の破綻が、アルツハイマー病や筋萎縮性側索硬化症（ALS）などに代表される神経変性疾患で観察できます。私たちの研究室では、神経系疾患のモデルマウスを用いて、脳形成異常の原因を探究したり、神経変性疾患の発症を遅延・抑止する分子を明らかにしようという研究も進めています。



マウス胎仔脳。
赤：神経前駆細胞
緑：移動中の神経細胞
青：成熟中の神経細胞



分子神経生理学研究室

<http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/biochem/faculty/lab/1.html>

1. 神経活動依存的な回路形成原理の解明
2. 匂いの脳内表象、及び記憶、情動発現機構の解明
3. 嗅覚を用いた神経変性疾患の非侵襲的診断、予防、治療法の開発

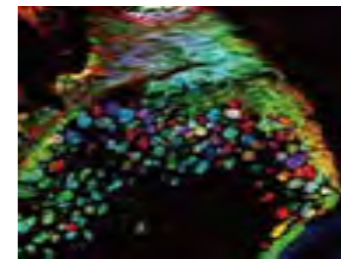


竹内 春樹 教授 森川 勝太 助教

分子生物学×電気生理学で脳神経回路の形成・動作原理を解き明かす

我々の外界の刺激に対する判断や行動は、脳に存在する神経細胞が織りなす神経回路によって担われています。当研究室では、マウスの嗅覚神経回路をモデル系として「神経回路がどのように形成されるのか」、そして「その神経回路がどのように情報を処理し、様々な行動を引き起こされるのか」について細胞レベルで理解することを目指して研究を進めています。古くから“nature or nurture (氏か育ちか)”といわれるように、神経回路はもともと個体に備わっている遺伝的要因と生後の環境刺激に基づく経験によって形作られその機能が発揮されます。我々は、分子生物学的手法により遺伝子を、電気生理学的手法により脳に与える環境刺激を観察、操作することを通じて、両者の協奏メカニズムを解き明かし、神経回路

の形成と機能発現を支える基本原理の解明を目指します。また近年の研究から、アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患において嗅覚機能低下が報告されています。我々の研究室は、これまで基礎研究を通じて培ってきたノウハウを生かして、嗅覚を用いた革新的な診断、予防、疾患修飾療法の確立を目指します。



軸索ガイダンス分子の多重組織染色画像。
発達期の嗅覚神経は、神経活動依存的に軸索ガイダンス分子の分子コードを形成し、脳の嗅覚中枢へと投射する。

神経活動依存的な嗅覚回路形成	匂いによる記憶情動発現機構の解明	神経変性疾患予防法の開発
<p>嗅神経 糸球体 嗅球 嗅上皮</p> <p>神経活動イメージング</p> <p>嗅上皮</p> <p>神経活動</p> <p>自由行動下のマウスから記録</p>	<p>● 嗅皮質 ● 扁桃体 ● 海馬</p> <p>嗅球</p> <p>神経回路 匂い処理に関わる回路</p> <p>神経活動</p> <p>自由行動下のマウスから記録</p> <p>行動解析</p> <p>行動</p> <p>時間</p> <p>匂い刺激</p> <p>神経活動</p> <p>時間</p>	<p>脳活動イメージング</p> <p>異常タンパク質</p> <p>匂い提示</p> <p>ガンマ波 (40 Hz)</p> <p>強度</p> <p>嗅覚刺激による脳内異常タンパク質の除去</p>



1. 動物の光受容が制御する生理機能
2. 光受容のシグナリング経路
3. 光受容細胞の多様性を生み出すメカニズム

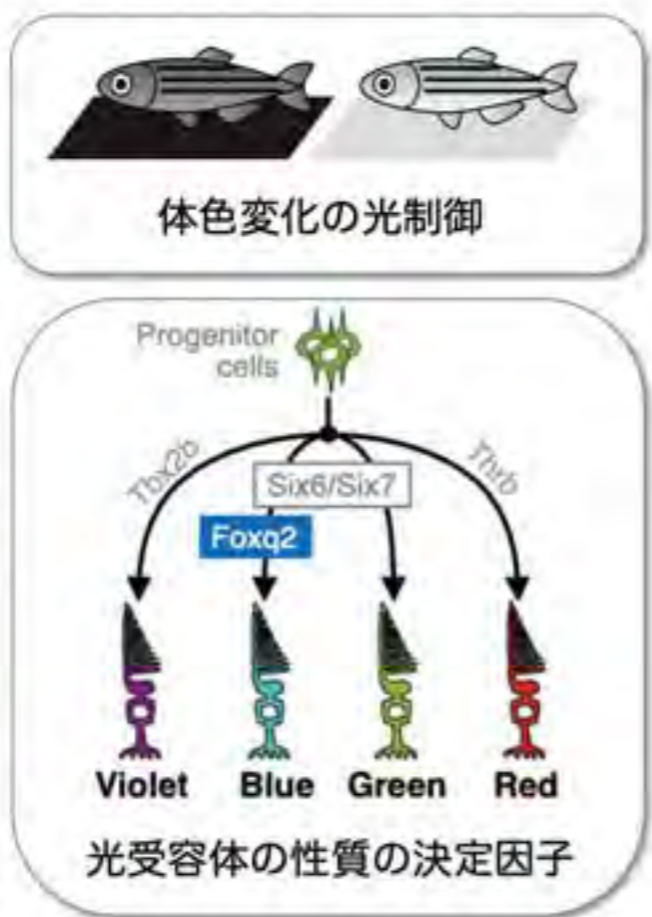


小島 大輔 准教授

光感覚と光環境応答の分子メカニズム

1. 光は動物にとって重要な環境情報です。脊椎動物の光受容タンパク質は、視覚を担う網膜の視細胞に加え、脳や末梢組織にも存在し、様々な光生理現象に関与しています。光で制御される生理現象には、視覚以外にも体内時計の光同調や体色変化などがあり、私たちはこれらの光生理現象を対象に分子シグナリングの研究を進めています。また、これらの光受容タンパク質が制御する未知の光の生理作用の解明にもチャレンジしています。

2. 動物の網膜には複数種の色センサー（色覚に関わる光受容タンパク質）が備わり、これらの組み合わせにより「色」を知覚することができます。脊椎動物の色センサー遺伝子は紫・青・緑・赤の4種類に大別され、1つの光受容細胞では単一の色センサー遺伝子の転写スイッチが ON になります。私たちは色覚の基盤である色センサー遺伝子の転写スイッチの研究に取り組み、光受容細胞の多様性を生み出す分子メカニズムの解明を目指しています。



時間	3年生 (女子) Aさん	4年生 (男子) Fくん	4年生 (男子) Oくん
5:30	スヌーズ機能を駆使して起きる		
6:00	朝ごはん		
7:00	家を出て部活の朝練に向かう 朝練開始@弥生キャンパス農学部グラウンド		
8:00	朝から元気にボールを追い回して走り、充実した時間を過ごす		
9:00	朝練終了	起床	起床 今日の研究室セミナーで紹介される論文を読みながら朝食をとる 身だしなみを整えて家を出る
10:00	着替えてから浅野キャンパス理学部3号館へ 2限の講義	寝坊しても朝食は食べる ラボ到着	浅野キャンパス理学部3号館に到着 培養細胞のようすを観察 今日もすくすく！ 研究室セミナー 最近の論文について白熱した議論を交わす 自分の研究進捗報告では、教授からの指摘により新しいアイデアが浮かんだ
11:00	分子や遺伝子の機能を学ぶ 生命の根幹に触れている気がして楽しい	まだねむいけど、メールチェックなど	研究室セミナー
12:00	持参したおにぎりを控え室で食べる おしゃべりしたりしていると、気付けばすぐに学生実習の時間に…!	ぼちぼち実験を始める RNAの取り扱いにはメンタルを消耗する。	昼食 部活のある日はラーメン 大盛野菜増しでエネルギー補給OK!
13:00	学生実習開始	浅野生協のお弁当で昼食	午後の実験開始
14:00	今日はDNAの扱いの基本。また今日も試薬をこぼして、みんなに呆れられてしまった…	ラボセミナー いろいろと議論。先生や先輩の話聞いて自分もさらにかんばろうと思う。	前日仕込んだ遺伝子クローニングは失敗…orz 先輩方からアドバイスを貰い、条件を変更して再び反応をかける
15:00			
16:00			
17:00	学生実習終了 学生実習控え室で友達とちょっとくたぐた	指導教員に実験結果を報告 今後の方針から発表スライドの書き方まで、全面的にご指導いただく。	実験結果待ち。生化学は毎日成長日々吸収☆ 実験の待ち時間に駒場キャンパスへ出発
18:00	帰宅	実験の続きを行う	電車内で練習メニューの確認とイメトレ 部活スタート
19:00	テレビを見たり、本を読んだり、部活の試合のビデオを見たり…		最後の公式戦に向けて徹底的に追い込む「継続は力なり」自分との戦い
20:00	夜ごはん 家族と夜ごはんを食べながら、その日やった学生実習についてしゃべる		
21:00	PCとレジユメを開き、勉強する意思をみせる 寝落ちする 家族にたたき起こされ、シャワーを浴びる	実験データ整理 次の実験のプロトコルを作ったり、解析用のプログラムを作ったり	部活の仲間と晩ごはん 研究室に戻って再び実験
22:00	さっさと寝る	帰路につく 金曜の終電は混むのでなるべく避ける	先ほど仕掛けた反応は成功！ プライマーの量が重要だったようだ
23:00		帰宅 遅めの夕食を食べる	明日のために次なる反応をかけ、反応が成功しているといいなあと思いつつ帰宅
24:00		ネットサーフィンやSNSをして就寝	部活の練習の反省、翌日の練習メニュー作成 入浴後、ストレッチを入念に行い、就寝 成長しない一日であった



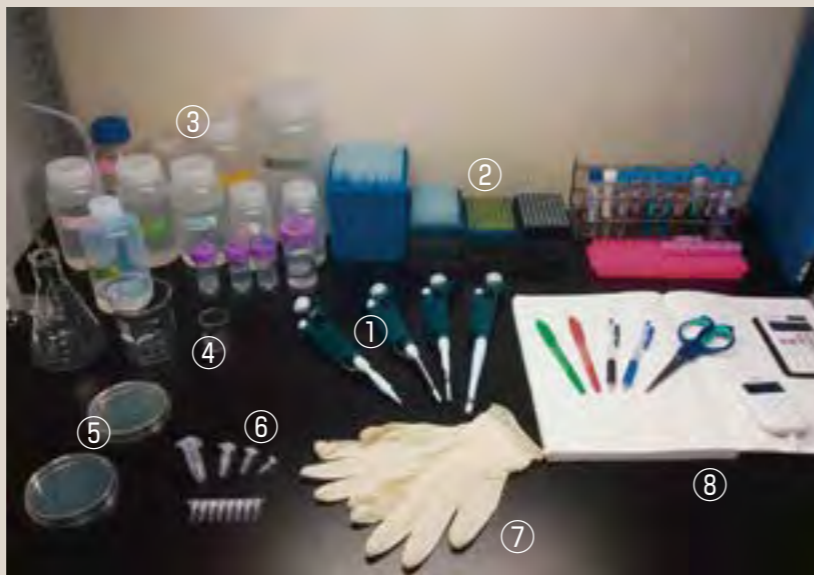
生化写真館

♣ Mini Column ♣

生物化学研究のための実験デスク

- ① マイクロピペット
必須アイテム。液体を正確に測り取るのに使用。
- ② チップ
マイクロピペットの先に付けて使用。
- ③ 各種緩衝液・試薬
- ④ ガラスビーカー・フラスコ
- ⑤ シャーレ
大腸菌や酵母など、微生物の培養に用いる。
- ⑥ プラスチックチューブ
入れる液量に応じて様々な大きさを使い分ける。
- ⑦ ゴム手袋
- ⑧ 実験ノート・筆記用具
毎日細かく実験記録をつける。

※ 実験ノートは進学後に各自で揃えてもらうこととなりますが、その他の器具は購入する必要はありません。



● 卒業研究発表

2月中旬には各研究室での1年間の卒業研究の集大成として「生物化学特別実験報告会」にて成果を発表します。他の研究室の先生や先輩と活発な議論が交わされます。また、普段はなかなか詳しく触れることができない他の研究室の研究内容を知る絶好の機会でもあります。



卒業研究発表のようす



学位記授与式



学位記授与式後の集合写真

◆ その他の行事

日々の授業や学生実習、各研究室での卒業研究の間には、生物学科と合同の研究室対抗ソフトボール大会をはじめとして様々な楽しい行事があり、親睦を深めることができます。

♠ Campus Life

● 研究室セミナー

4年生になると卒業研究のために各研究室に配属されます。研究室では日々の実験の他に各種セミナーが開かれます。セミナーでは、最新の論文内容を紹介しあったり、お互いの研究テーマの進捗状況を報告したりします。



研究室セミナーのようす



研究室対抗ソフトボール大会 (生物学科と合同)



フットサル大会



お花見



屋上で花火見物



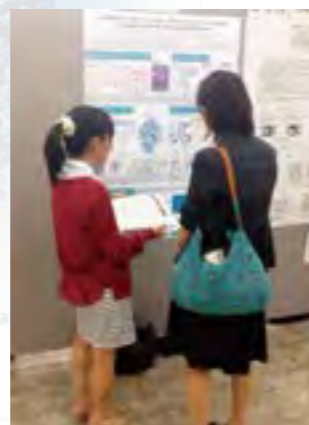
釣り



ボウリング

● 外部発表・出張実験

成果が出ると国内外の学会にて発表します。また、所属する研究室だけでなく外部の研究機関や他の研究室に出張して実験を行うこともあります。



ポスター発表



大型放射光施設での実験



生化・生情同期コンパ



卒業旅行



生化の学生生活 Q&A ～生物化学科3、4年生に聞いてみました!～

Q1. 生化に進学した理由は?

- 生命現象の原理を分子レベルで解明する**基礎研究**に魅力を感じたから。
- 同じ生物といっても、**分子レベルから個体レベルまで**多角的に生命現象を学べそうだから。
- 生物系に興味があったので他の生物関連の学科と迷ったが、分子レベルの**ミクロな生命現象を扱う**点、基礎研究である点、各研究室の論文が**一流の学術雑誌**に多数掲載されている点などが決め手になった。
- 卒研配属先の研究室が比較的少ないので、必然的に**同じ研究室の同期**ができる。(これは意外に大きい。ちなみに、大学院からは研究室選択の幅が格段に上がる。)
- 学部4年で**ひとり1テーマで最先端の研究**できるから。

駒場祭での生物化学科学生による展示



学部3年生のコンパのようす



旅行など



Q2. 生化に入ってよかったと思うのは?

- 4年生で研究室に入って実験やディスカッションをして、「**最先端の研究に触れている!**」と実感するとき。
- **同期や先輩後輩の仲の良さ**を実感するとき。特に学部3年生の間は**学生実習や授業でほぼ毎日一緒**にいるので自然と仲良くなる。また、定期的に生物科学専攻に進学した大学院生とも交流する機会があるため、学年を超えて交友関係を深めやすい。
- 学科の友達と控え室などで雑談しているとき。(なんとなく研究者に向いていそうな、穏やかで実直な人が多い。)
- 生化だけでなく、**生物情報科学科の人たちとも合同の学生実習**で仲良くなれたとき。
- 一番の魅力は優秀な先輩方が多く在籍していること。自分では分からないときや研究で行き詰ったとき、先生に聞きに行くのは勇気がいるけれど、年の近い先輩方は頼りやすい。**生化の学生は優秀で親切な人が多い**。
- **生化だけでなく医科研や分生研などの先生からも**おもしろい授業が聞けたとき。
- 高校で生物を勉強したことがなかったが、**3年生のとき生物学の基本的な授業**がたくさんあったのがよかった。

Q3. 生化の3年生学生実習のようすは?

- 基本的に、午前は授業で、午後は毎日実験!(実験は終わるまで!でも遅くても大体17時から18時。)
- 夏学期はDNAやタンパク質に関する**基本的な実験**を行い、基礎の基礎から学べる。レポートは大変だったが、とても勉強になった。
- 冬学期は約**2~3週間ごとに各研究室オリジナルの実習**で楽しかった。(線虫の変異体のスクリーニング、緑色蛍光タンパク質GFPの色を変える変異体の作製、マウスの行動・記憶実験etc)世界で誰も知らなかった結果が得られることも?
- 冬学期の実習から、その研究室でよく使われる実験手法を実際に体験でき、また**各研究室からくるTAの方々から研究室ごとの雰囲気の違い**が感じられたので、卒研配属先選びの参考になった。
- 受験で生物を履修していなくてはじめは不安だったが、TAのみなさんがとても丁寧に教えてくれて安心した。
- 実験班で行動する間に**同期同士の仲も格段に良くなる**。失敗したことも今思えば笑い話。
- 学生実習は実験手法を学ぶのも大事。でも、同期やTAの先輩方と仲良くなるのが一番重要。

3年生学生実習のようす



Q4. 将来設計や卒業後の進路予定は?

- 修士の後は考え中。**先輩も同期も修士までは行く人が多**いみたい。
- 博士課程進学に関して悩むが、話してみると、**博士課程まで考えている人も案外多い**。
- 学んだことを活かして、なんらかの形で研究に携わりたい。
- 博士号取得後、企業の研究職(製薬)かアカデミアの研究者になりたい。
- 技術系で公務員試験を受け、省庁で働く
- まだあまりはっきり「これやりたい!」という希望はないが、決めつけられない人生も良いと思う。**生化には就職する人もアカデミアに残る人も**いる。どちらでも選択できるのがいい。
- **予想していたよりも就職に強かった**。すくなくとも内定先の庁にはかなり生化のOBがいた。



(A) 大腸菌のコロニー (B) 実験用マウス (C) マウス脳切片
(D) DNAの電気泳動 (E) タンパク質の電気泳動(SDS-PAGE法)
(F) 高純度に精製した蛍光タンパク質(緑色蛍光タンパク質GFP等)