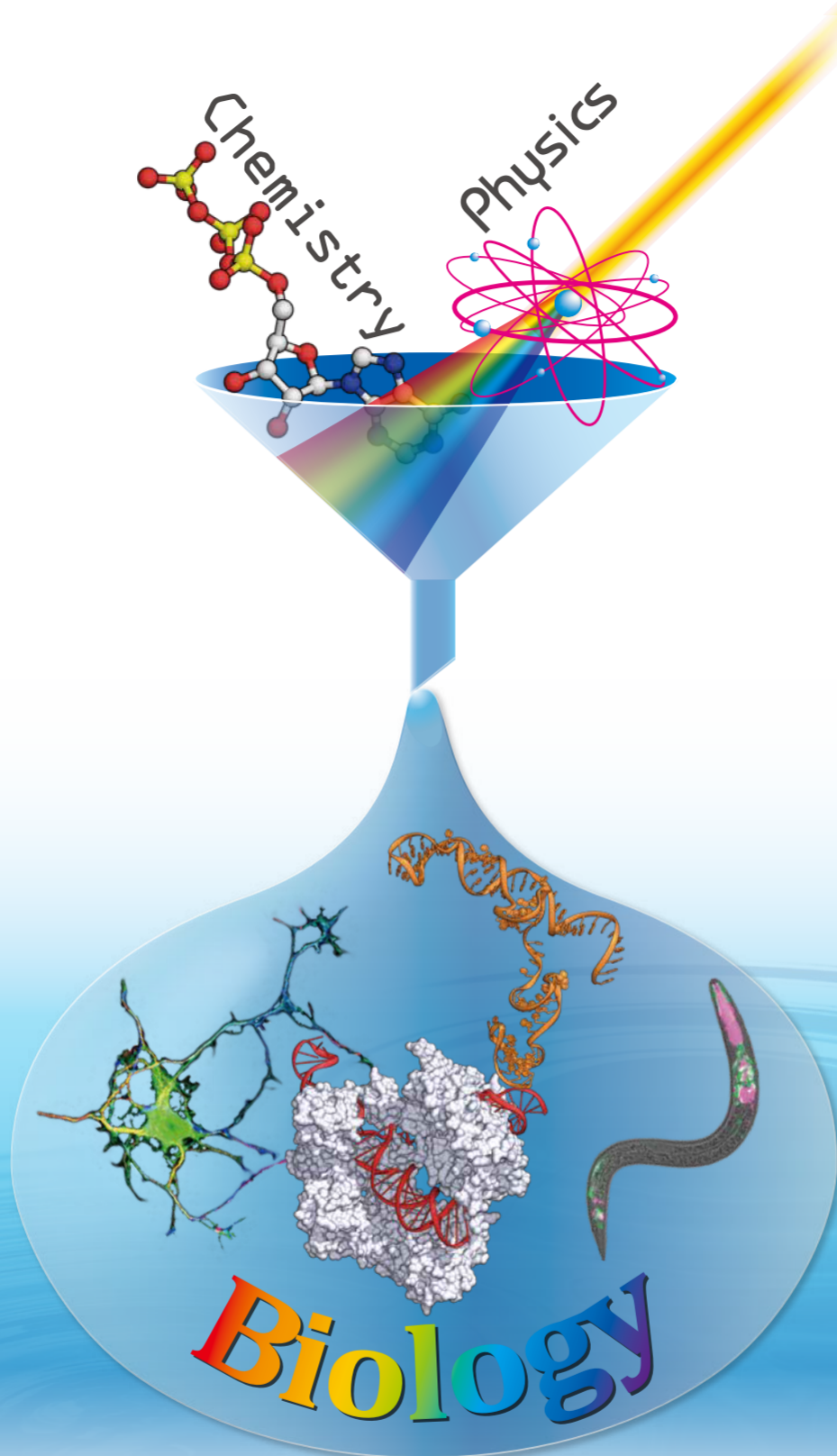


生物化学学科

Department of Biophysics and Biochemistry



東京大学理学部

Faculty of Science, The University of Tokyo

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。

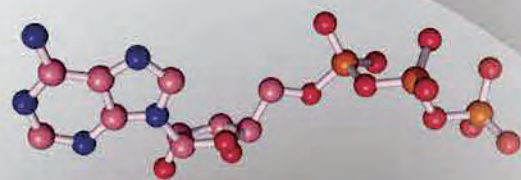
東京大学には生命現象を扱う学部・学科がたくさんありますが、他の学科と比較して生物化学科には2つの特色があります。ひとつは生命現象の根本的な原理を解明する基礎研究に特化し、世界最先端の分子レベルの研究を目指している点です。生命科学のブレークスルーは基礎研究からしか生まれれないという強い信念を持ち、研究と教育に取り組んでいます。もうひとつは、生物が示す面白い現象について、それを単に記述するだけではなく、その背後に潜む仕組みを分子レベルで徹底的に理解しようとする姿勢です。

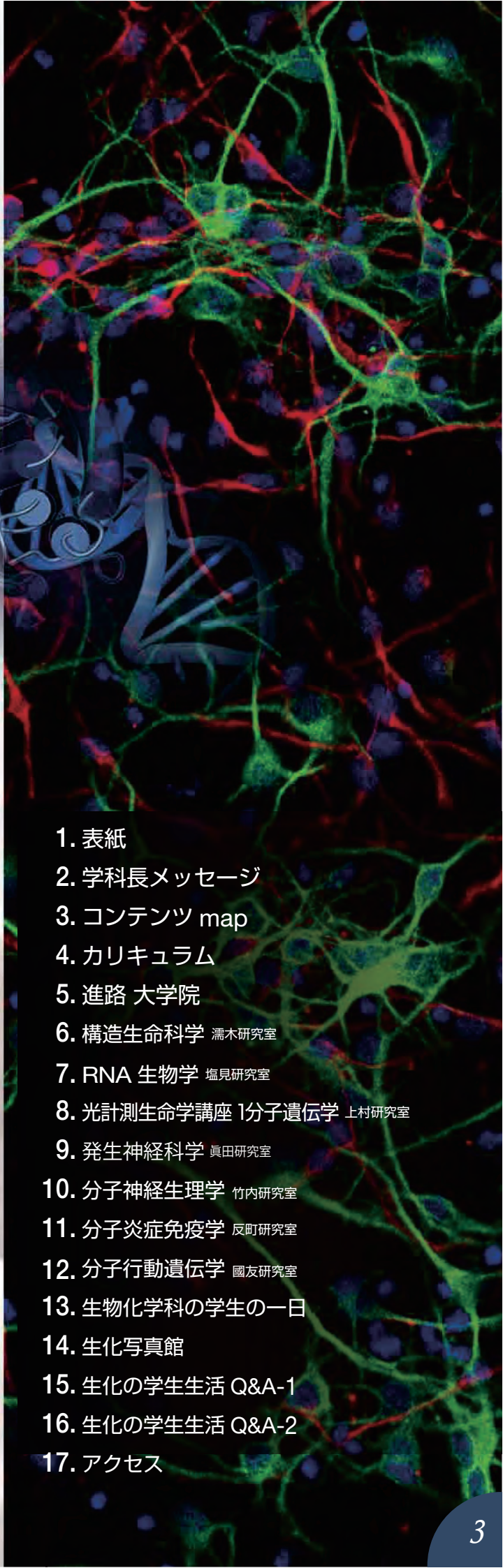
分子生物学のキーワードである「分子」とは、遺伝子 DNA、RNA、あるいは蛋白質などの生体高分子化合物のことで、生命体を作る最小の分子ユニットです。生命体ではこれらの分子が物理・化学の基本原則に従って相互作用しながら、単純な挙動の繰り返しと組み合わせにより、複雑で多様な生命現象を作り上げています。不思議な生命現象も、突き詰めれば、分子の挙動で説明できると考えます。

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。

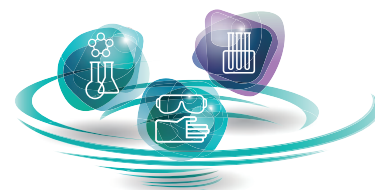
生物化学科長





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. 構造生命科学 濡木研究室
7. RNA 生物学 塩見研究室
8. 光計測生命学講座 1分子遺伝学 上村研究室
9. 発生神経科学 真田研究室
10. 分子神経生理学 竹内研究室
11. 分子炎症免疫学 反町研究室
12. 分子行動遺伝学 國友研究室
13. 生物化学科の学生の一日
14. 生化写真館
15. 生化の学生生活 Q&A-1
16. 生化の学生生活 Q&A-2
17. アクセス

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研究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。 |
| 生物物質化学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。 |
| 生物物質化学II | 糖質・脂質の化学的性質とその生物学的な意義、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 | 染色体の構造・機能制御・分配、DNA複製、細胞周期、転写・翻訳について学びます。 |
| 定量生物学 | 生命現象を定量的に解析する基本的な解析方法を学びます。 |
| 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、文献検索の方法を学びます。 |

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。 |
| 細胞生理化学 | 細胞の生理、とくに神経細胞の基本的な動作原理を学びます。 |
| 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スについて学びます。 |

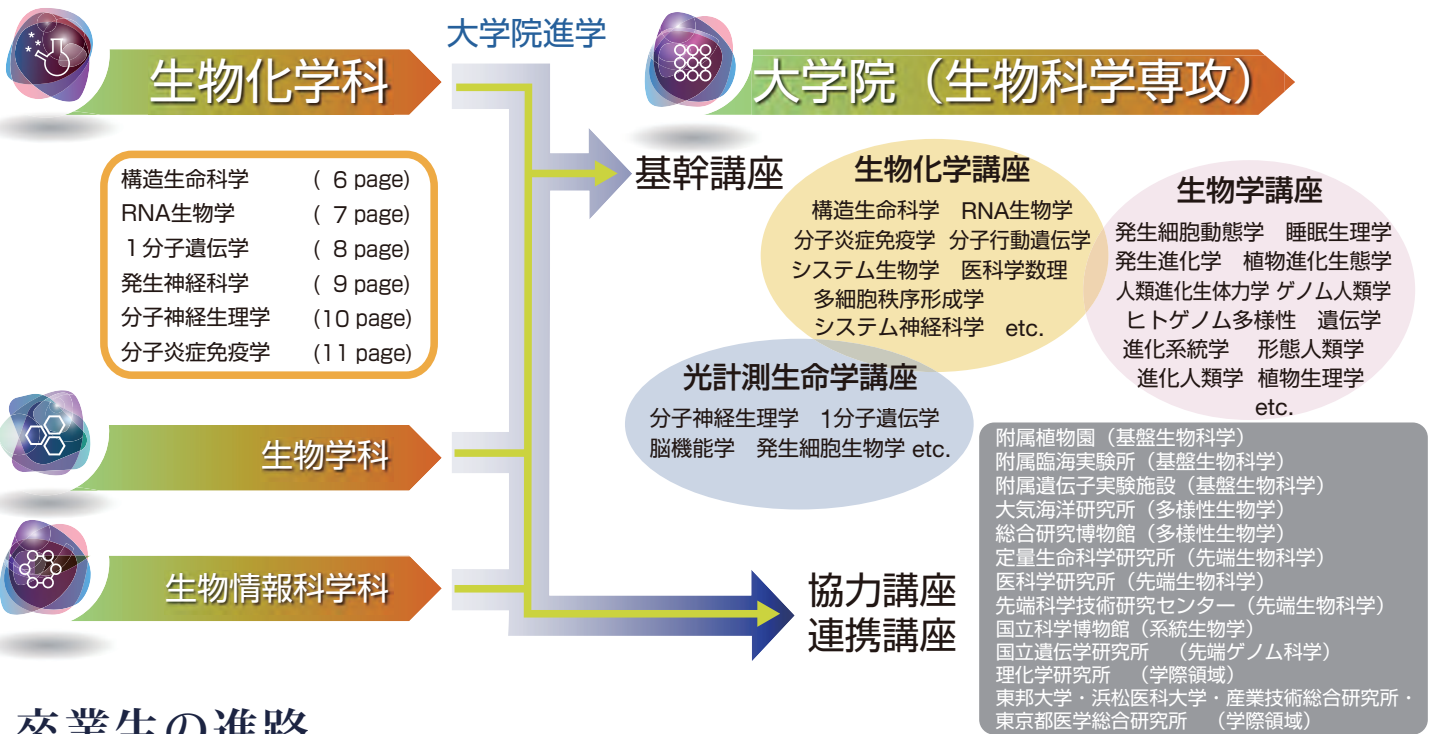
3年生冬学期 学生実習

大腸菌、セブラフィッシュ、マウスなどのモデル生物や培養細胞系を用いて、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。

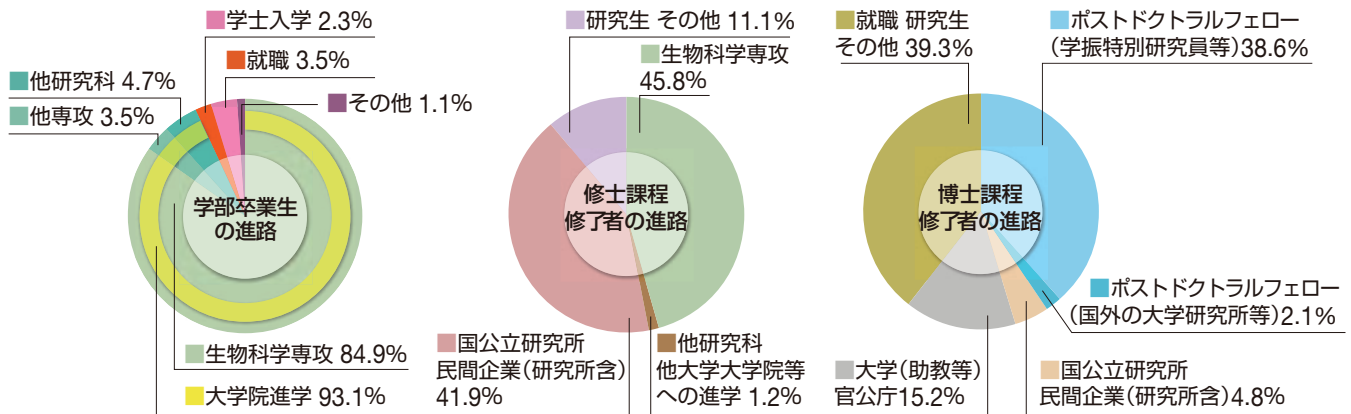




卒業生の進路

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、大学や国公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・国公立研究機関など

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 ノーベル、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、乃村工務社、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、響国際特許事務所、ビスリーチ、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、ウエルネット、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、テンタムス・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、サポテックアンドリゾート、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、広島市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、日本ペーパードライイングルハイム、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. 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 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 田中 達基 特任助教 佐野 文哉 特任助教

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やトモグラフィ」、「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、主に次の4つの生命現象に着目して研究を進めています。

1. RNAに制御される遺伝情報の発現
(CRISPR-Cas、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タンパク質共役型受容体(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

これまで私たちは触媒反応の各段階のタンパク質や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、それらが動く機構を分子動画として解明してきました (<http://www.nurekilab.net/>)。細胞外のような様々な情報に応答するGPCR (図1)や、光遺伝学に用いられるチャンネルロドプシン、脂質などの膜輸送体、ゲノム編集ツールであるCRISPR-Cas(図2)などのメカニズムを解明しました。またより高次の生命現象(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)。解明したメカニズムに基づく創薬や分子ツールへの応用も積極的に行っています。

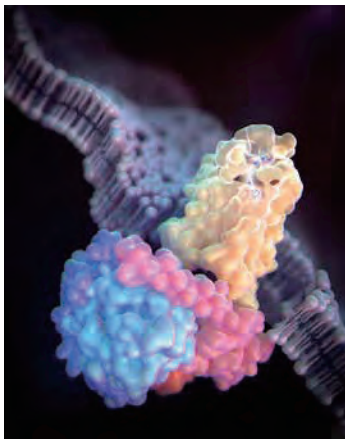


図1 GPCRと3量体Gタンパク質の伝達複合体
肥満や過活動膀胱への創薬標的であるβ3アドレナリン受容体(Molecular Cell 2021)や骨粗しょう症治療薬の創薬標的であるPTH1受容体のシグナル伝達複合体の構造(Nature 2023)を解明した。その他多数のGPCRの構造解析を行っている。



図2 Cas-ガイド鎖RNA-標的DNA複合体
Cas9やCas12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。Cas-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(Nature 2023, Cell 2023, Nature 2024)。

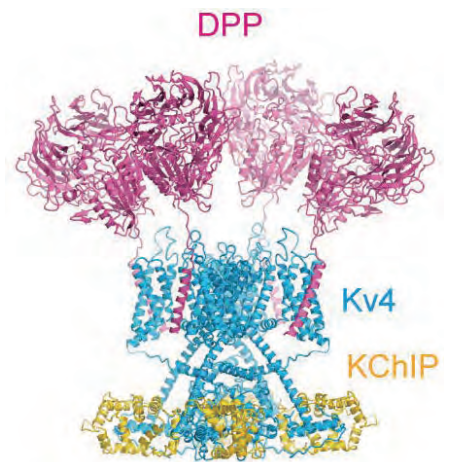


図3 電位依存性カリウムイオンチャンネル
神経や筋肉の活動電位に必要なイオンチャンネルで、補助タンパク質であるDPP6SとKChIP1との複合体の構造解析に成功し、チャンネルを調節する仕組みを解明した(Nature 2021)。またRNA干渉を担うDicer-2-R2D2複合体の構造なども解明している(Nature 2022)。



1. 生殖組織特異的 piRNA の生成
2. piRNA によるトランスポゾンの転写・転写後抑制
3. トランスポゾ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



平形 樹生 助教



難波 祐里香 助教



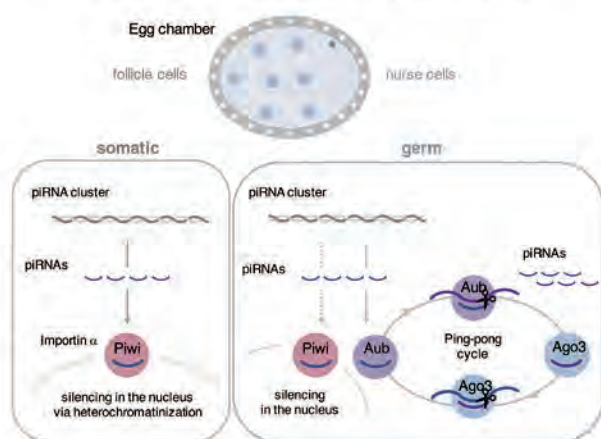
盛藤 舞 特任助教

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ゾンです。トランスポゾ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。トランスポゾンは、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ゾ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ゾ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はトランスポゾンmRNAに対してアンチセンス、つまり対合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

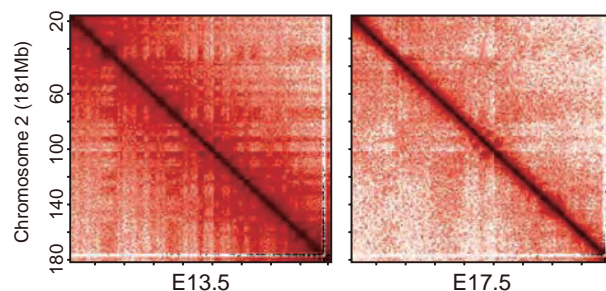
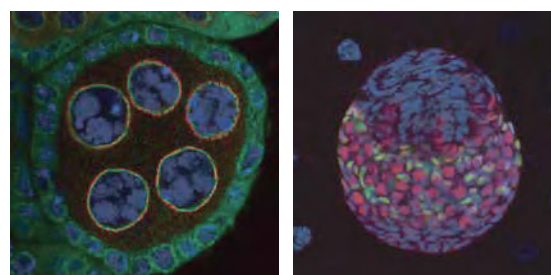
ポゾンへと誘導します。その後、PIWIは自身のRNA切断活性を利用する、あるいは複数の補因子の助けを借りることによってトランスポゾンの発現を転写、ないしは転写後レベルで抑制します。しかし、piRNA生成の仕組みやpiRNA-PIWI複合体によるトランスポゾン抑制の仕組みは未解明のまま残されています。当研究室では、ショウジョウバエとカイコをモデル生物として用い、生化学的・細胞生物学的解析や生物情報解析を組み合わせることによってこの問題を解決することを目指しています。上記の研究に加え私たちは、哺乳類の生殖細胞を用いた研究からpiRNAに依存しない新規のトランスポゾン制御機構と、それによって駆動され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。

The piRNA pathway in *Drosophila* ovaries



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、核内でトランスポゾンを抑制する。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ゾ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

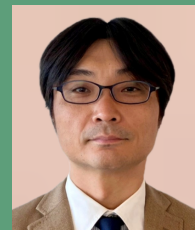
上段：ハエ卵巣の免疫染色図。下段：マウス細胞を用いたクロマチン高次構造解析。生化学的解析に加え、バイオインフォマティクス解析も取り入れ、研究を進めている。



- 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



柳 至 准教授



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。

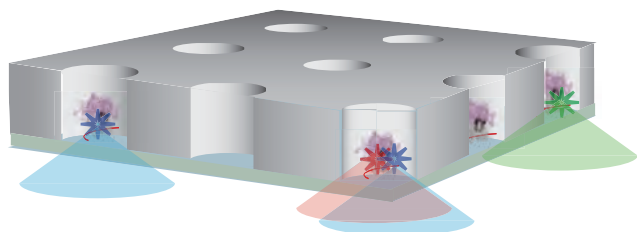


図1.Zero-Mode Waveguides法の概略図

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。

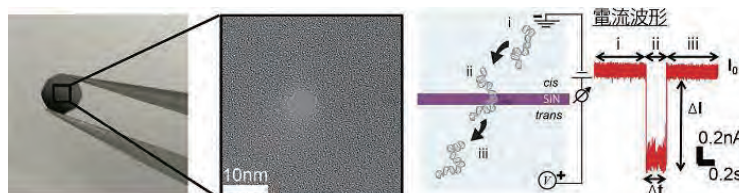


図2.ソリッドステートナノポアと得られる波形信号

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

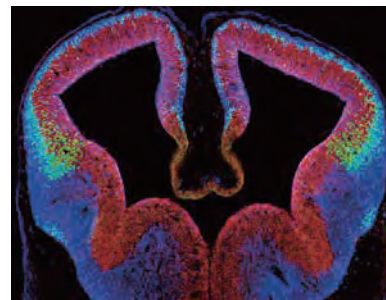


内藤 泰樹 助教

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み出されます。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み出される仕組み（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み出される仕組み、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。

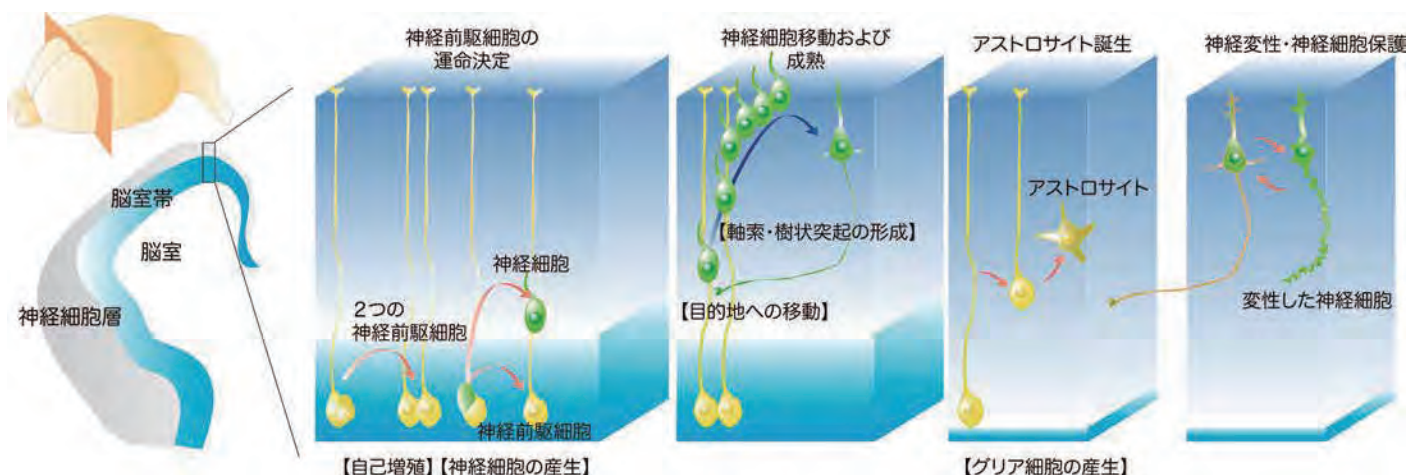


マウス胎仔脳。

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、情動発動機構の解明
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

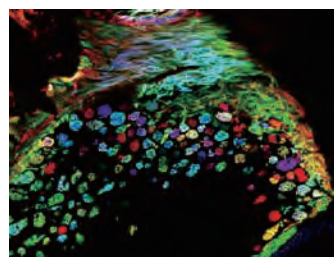


香取 和生 助教

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

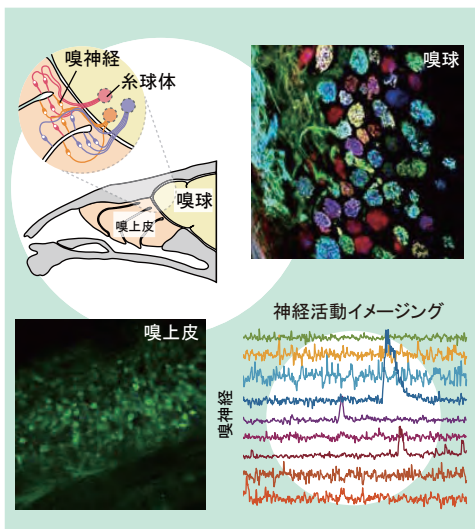
の形成と機能発現を支える基本原理の解明を目指します。また近年の研究から、アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患において嗅覚機能低下が報告されています。我々の研究室は、これまで基礎研究を通じて培ってきたノウハウを生かして、嗅覚を用いた革新的な診断、予防、疾患修飾療法の確立を目指します。



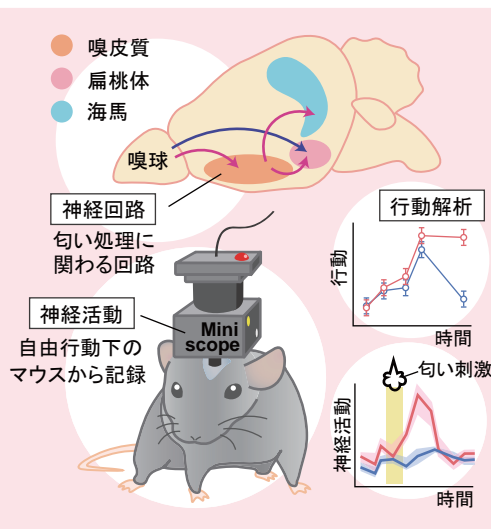
軸索ガイダンス分子の多重組織染色画像。

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。

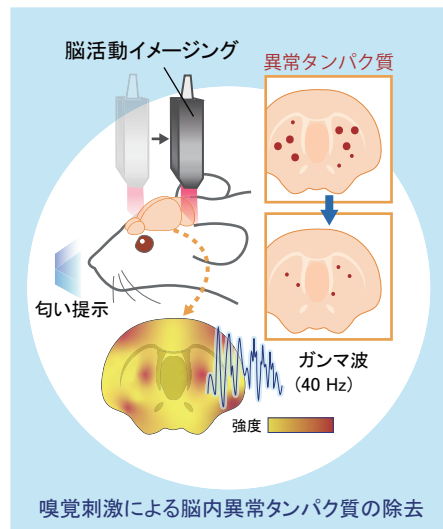
神経活動依存的な嗅覚回路形成



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





反町 典子 教授



小島 大輔 准教授

1. 炎症シグナルと代謝シグナルの統合的制御メカニズム
2. エンドリソソームが担う疾患と老化の制御メカニズム
3. 呼吸器感染症の増悪メカニズムと制御戦略
4. 難治性炎症性疾患を対象としたアカデミア創薬
5. 動物の光環境応答のメカニズム

エンドリソソームの生物科学から新規疾患治療戦略を見つけ出す

慢性化した炎症（慢性炎症）はアレルギーや自己免疫疾患といった免疫疾患のみならず、神経変性疾患、循環器疾患、生活習慣病、さらにはがんや老化まで、幅広い疾患の病態形成に関わるため、炎症制御が病態改善につながる例は数多く知られています。しかし治療オプションは限られており、依然として大きなアンメットニーズが存在します。

慢性炎症で中心的役割を果たす免疫細胞、特にマクロファージや好中球といった自然免疫細胞は、炎症を媒介すると同時に組織修復も媒介しています。こうした機能変容（可塑性）がどのように制御されているかは大きな謎です。

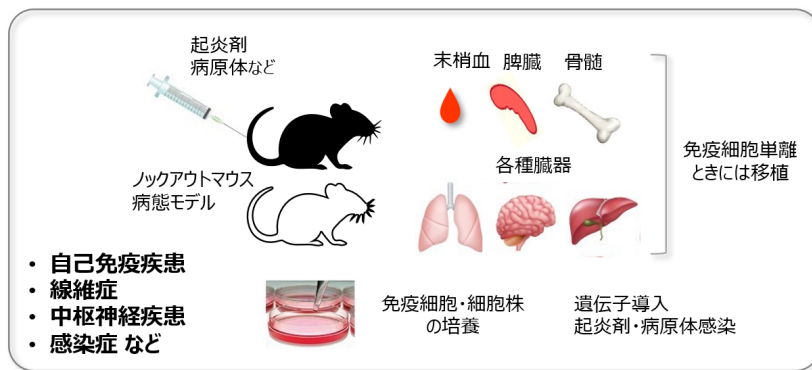
自然免疫細胞は病原体や自己の死細胞など様々な起炎剤を感知し、そのシグナルはエンドリソソームにおいてエネルギー代謝と統合的に制御されて細胞応答に変換されます(図1)。エンドリソソームは炎症の場における複雑かつ多彩なシグナルを中継・統合するハブとして機能しており、自然免疫細胞のエンドリソソームの酸性化や輸送制御を

かく乱すると、驚くほど良好に複数の疾患病態の改善と組織修復がもたらされます。このことは、エンドリソソームが機能的可塑性に重要であることを意味しています。私たちは自然免疫細胞の機能的可塑性の鍵を握るエンドリソソームシステムに焦点を当て、様々な難治性疾患モデルマウスの病態を、組織・細胞・分子のレベルで詳細に解析し(図2)、自然免疫細胞の組織修復能獲得とその破綻のメカニズムを明らかにすることで新たな疾患治療標的を同定し、アカデミア創薬へと繋げています。私たちと一緒に研究成果の社会実装、ベッドサイドに繋がる研究を目指してみませんか？

当研究室ではまた、光環境応答のメカニズムの解析も行っています。光は生物にとって重要な環境情報で、脊椎動物の光受容分子は、体色変化や体内時計の光同調など多様な光生理現象に関わることから(図3)、これらの光生理現象や光刺激が炎症応答に及ぼす影響を対象に分子シグナリングの研究を進めています。



図1 エンドリソソームはシグナルのハブとして感染・炎症・栄養・代謝シグナルを統合し、免疫応答の質や強度を制御しています。マクロファージ(Mφ)の場合、感染炎症応答(緑)と組織修復(ピンク)という相反する機能のどちらを獲得するかはエンドリソソームに大きく依存しています。



- ・自己免疫疾患
- ・線維症
- ・中枢神経疾患
- ・感染症 など

- ・細胞サブセット解析
- ・遺伝子発現解析
- ・シグナル伝達解析
- ・代謝解析
- ・機能解析
 - サイトカイン測定
 - 増殖・運動能
 - 貪食能 など

病態解析
病因論
治療標的探索
アカデミア創薬

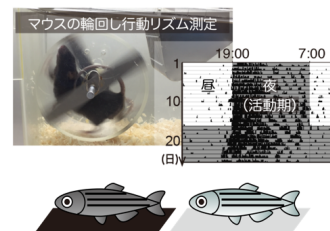


図3 光は生物にとって重要な環境情報で、体内時計の光同調(上)や体色変化(下)など多様な光生理現象に関わります。これらの光生理現象を対象に分子シグナリングの研究を進めています。



1. ストレスや加齢によって記憶と学習が変化する機構の解明
2. 生物が重金属やROSを感知する機構の解明
3. 感覚情報が神経回路で統合されるしくみの解明



國友 博文 准教授

線虫を用いて脳神経系の基本原理を発見する

神経系は、生物がもつ高度な情報処理システムです。環境の情報はどうに感知・認識されるか、過去の経験はどんな生理的变化として記憶され行動に反映されるかなど、その動作機構には多くの疑問が残っています。私たちは、線虫*C. elegans*を用いて上記のような疑問に答え、脳神経系の理解に貢献したいと考えています。

線虫は遺伝学的研究に適し、約120種類あるニューロンについて個別に機能を調べることができます。またすべての神経接続が明らかになっていることなどから、神経系のはたらきを調べるモデル生物として利用されています。線虫の分子遺伝学研究では、さまざまな手法を用いて多角的に現象を探索します。行動突然変異体の分離、ゲノム編集や外来遺伝子の導入、神経活動の観察、行動の定量化、神経活動への介入が行動に与える影響の評価など、最新の知識と技術を駆使して、分子・神経回路・行動の相互関係を明らかにします。



図1 線虫の雌雄同体と雄

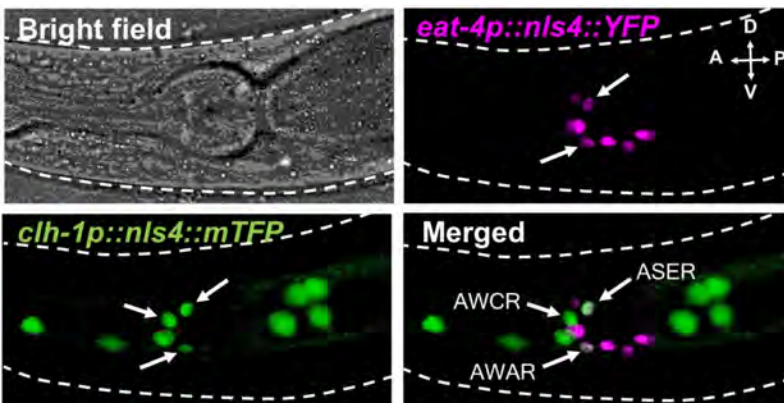


図2 遺伝子発現細胞の特定

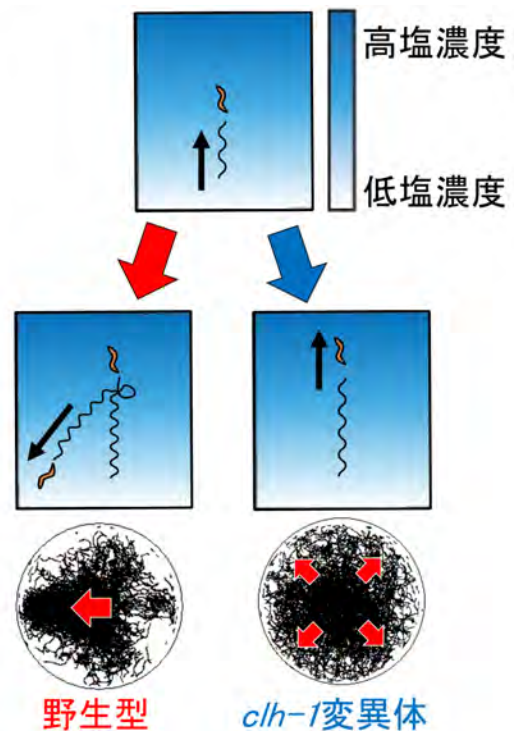


図3 走化性変異体の行動パターンの解析



生物化学科の学生の日

| 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かけて走り、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  | 浅野キャンパス理学部3号館に到着 |
| 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  | ラボ到着 まだねむいけど、メールチェックなど | 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 |
| 12:00 | 持参したおにぎりを控え室で食べる | ぼちぼち実験を始める RNAの取り扱いはメンタルを消耗する。 | 昼食 部活のある日はラーメン 大盛野菜増してエネルギー補給 OK！ |
| 13:00 | 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…！ 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。先生や先輩の話を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 |   | 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 |
| 17:00 | 学生実習終了 | 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 |
| 18:00 | 学生実習控え室で友達とちょっとぐだぐだ 帰宅 | | 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 |
| 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…  |   |  |
| 20:00 | 夜ごはん | 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 |
| 21:00 | 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 PCとレジユメを開き、勉強する意思をみせる | 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 |
| 22:00 | 寝落ちする 家族にたたき起こされ、シャワーを浴びる さっさと寝る | 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 |
| 23:00 | | 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 成長しかない一日であった |
| 24:00 | | | |



♣ 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。



♠ Campus Life

● 研究室セミナー

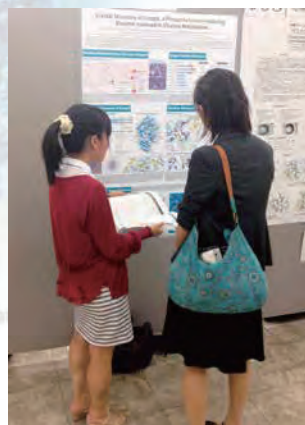
4年生になると卒業研究のために各研究室に配属されます。研究室では日々の実験の他に各種セミナーが開かれます。セミナーでは、最新の論文内容を紹介しあったり、お互いの研究テーマの進捗状況を報告したりします。



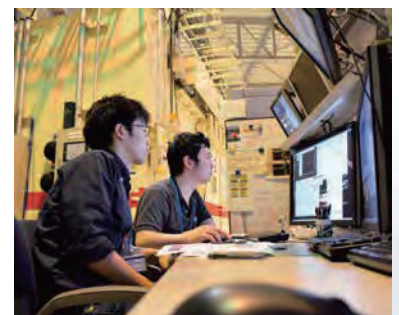
研究室セミナーのようす

● 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

● 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合間には、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。



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



生化・生情同期コンパ



卒業旅行



生化学の学生生活 Q&A ～生物化学科3、4年生に聞いてみました!～



Q1. 生化学に進学した理由は?

- 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. 生化学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けていそうな、穏やかで実直な人が多い。)
- 生化学だけでなく、**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。**生化学の学生は優秀で親切な人が多い。**
- **生化学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. 生化学の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、基礎の基礎から学ぶ。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けど、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。生化学には就職する人もアカデミアに残る人もいます。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学の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）

研究室へのアクセス

塩見・竹内・反町・國友研究室

〒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

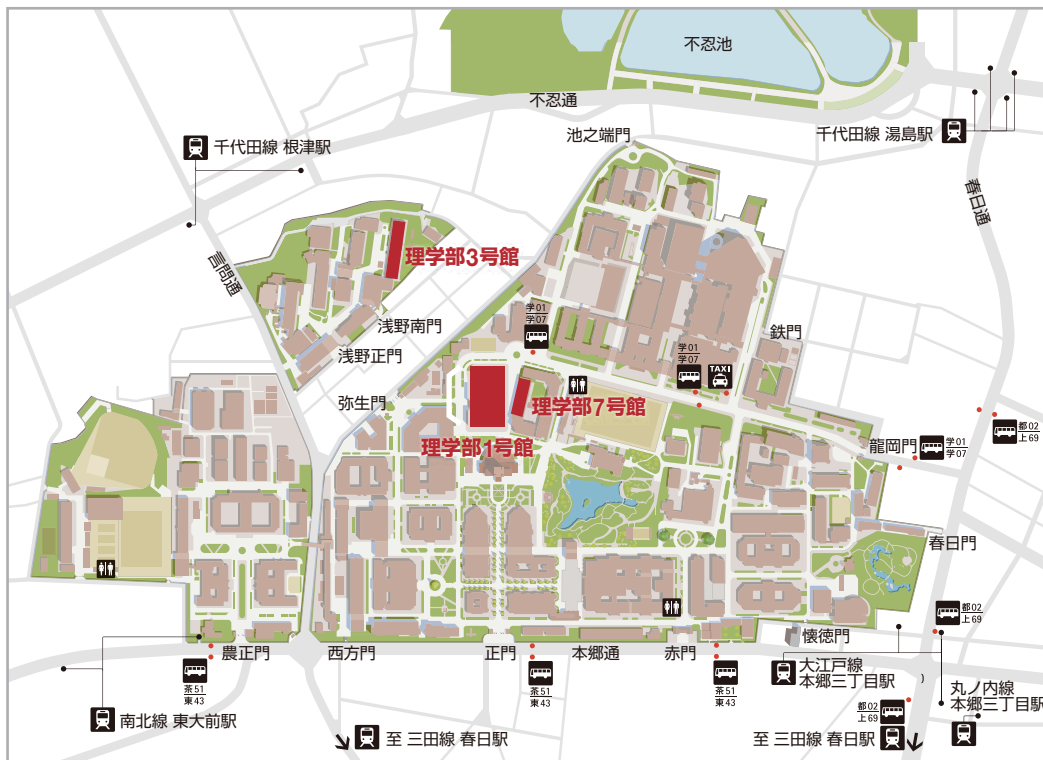
〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

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/>