



# 分生研ニュース

Institute of Molecular and Cellular Biosciences

University of Tokyo

## 目次

研究分野紹介 (病態発生制御研究分野) ……………	1~3	ドクターへの道……………	13
受賞者紹介……………	4	OBの手記……………	14
転出のご挨拶 (杉田和幸、田村勝徳)……………	4	海外ウォッチング……………	15
着任のご挨拶 (岸 雄介、石黒伸茂、多田健志、林 寛敦、 石川 稔、三嶋雄一郎)……………	5~6	第17回分生研シンポジウム……………	16
留学生手記……………	7	オープンキャンパス開催……………	17
研究室名物行事……………	8	知ってネット……………	17
2012年度分生研所内発表会……………	9~10	編集後記……………	17
平成24年度動物慰霊祭……………	11	研究紹介 (三嶋雄一郎、坂東優篤)……………	18
総合防災訓練を実施……………	11	研究最前線 (情報伝達研究分野、ゲノム情報解析研究分野、 情報伝達研究分野、RNA機能研究分野) ……	19~20
所内レクリエーション報告……………	11~12		
お店探訪……………	12		

## 研究分野紹介 病態発生制御研究分野

テニュアトラック特任准教授 岡田由紀

### 【はじめに】

本研究分野は、私のテニュアトラック准教授着任に伴い2012年2月に発足しました。竣工直後の生命科学総合研究棟Bにいち早く入居させていただき、しばらくは我々の声だけが廊下に寂しく響く期間がありましたが、現在は近隣の研究室の皆さんから大いに刺激を受けつつ、名実ともにお世話になる日々です。4月からは大学院生や研究補助スタッフが加わって、なんとか研究室らしくなってきました。

研究分野名である「病態発生制御」は、「病態 (病気) が発生する際の制御」と「病態と (胚・器官・個体) 発生それぞれの制御」の2つの意味を併せて命名しました。現在は主に発生、特に生殖細胞の発生と分化に焦点を当て、エピジェネティックな観点から研究を進めています。

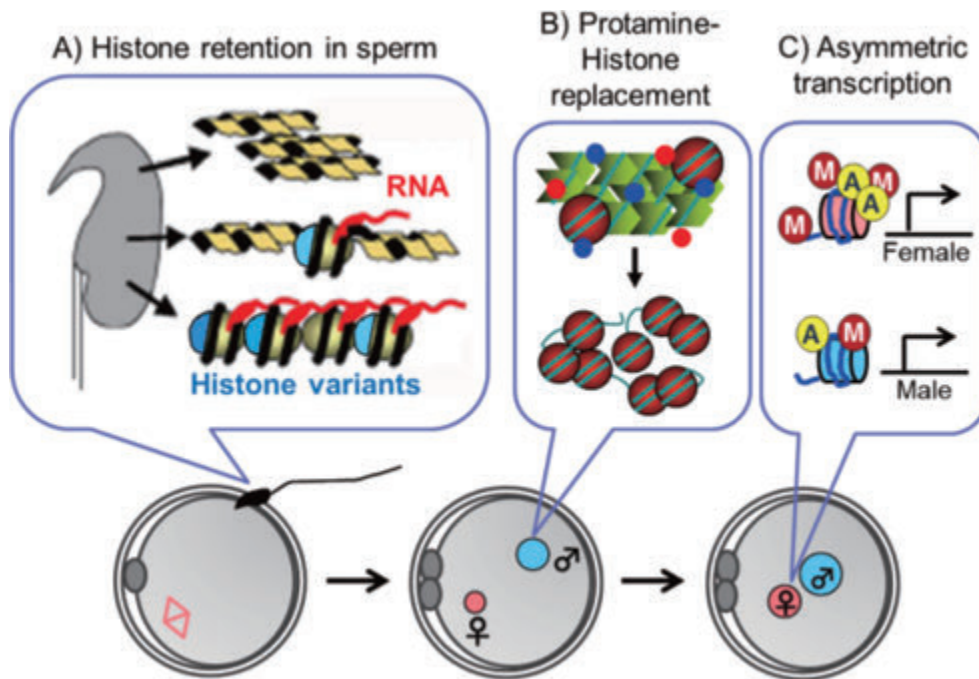
### 【精子形成とエピジェネティクス】

エピジェネティクスの定義は近年どんどん拡大していますが、基本的にはやはり「クロマチンの構造変換による遺伝子機能 (特に遺伝子発現) の調節」と解釈しています。エピジェネティック調節に依存して時空間的な特異性を獲得することで、生体の様々な機能を担いますが、特に生殖細胞は体細胞には見られない、多様かつユニークなエピジェネティック調節を経て分化・成熟します。哺乳動物の精子形成を例に挙げると、精巣内生殖細胞のわずか0.1%前後しか存在しない精子幹細胞が、自己複製と娘細胞へ



の非対称分裂を繰り返し、ヒトの場合は50年以上にわたって精子を産生し続けます。また幹細胞から分裂した娘細胞は、一定回数分裂増殖を経て減数分裂に入り、一倍体細胞である精子細胞となって、核凝集と運動性を獲得し成熟に至ります。こうしてできた精子の核は長径がわずか5マイクロンで、内部はヒストンがほとんど除去されてクロマチンが高度に凝集した結果、転写翻訳といった核内イベントはほぼ完全に停止していると考えられています。しかし近年、精子の中にはヒストンとRNAが少なからず存在することが明らかになり、これらが受精や遺伝情報伝達に何らかの役割を有する可能性が示唆されています。さらに最近、オスの一過性のストレスがエピゲノムマークとなって子孫に遺伝することが実験的に証明されたことから、精子が自分のDNA以外の因子を次世代に受け渡している可能性が高く、益々関心が高まっています。

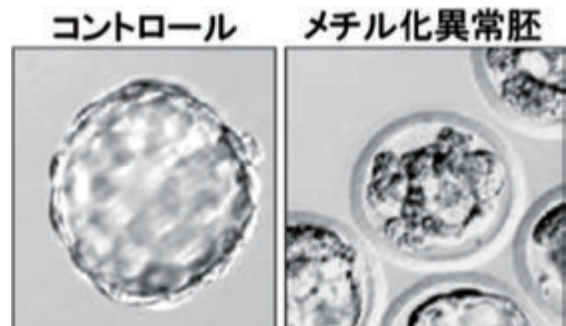
そこで当研究分野では、①精子幹細胞の維持・分化に重要なエピジェネティック因子の同定と機能解析、②精子成熟におけるヒストン除去機構の解明、③精子残存ヒストンとRNAのプロファイリングと機能解析、を主要テーマとして、細胞レベル・個体レベルから研究に取り組んでいます。これらの研究を通じて、精子形成におけるクロマチンダイナミクスとその生物学的意義の一端を明らかにしたいと考えています。



## 【遺伝とエピジェネティクス】

受精卵は、精子と卵子が持ち込んだエピジェネティック情報を消去する「リプログラミング」を経て、将来個体となる全能性を獲得します。数年前までは精子と卵子のエピジェネティック情報はリプログラミングによって完全に消去され、これが初期胚発生・全能性獲得に必須であると考えられていました。しかし上述のように近年、精子を介したエピゲノム情報の遺伝が報告され、またゲノムインプリントなど一定の情報は、リプログラミングから逃れて子孫に伝えられることが明らかになっています。さらにこれらに加え、妊娠中の栄養状態などが胎児のエピゲノム状態に反映され、生後さまざまな疾患の原因となりうるという「胎児リプログラミング仮説」が、仮説の域を超えて実証されつつあります。したがって、受精卵や初期胚の中で、いったい何の情報が消去され何の情報が残るのかを明らかにすることが、リプログラミングの本質解明には必須であると考えています。

この観点から当研究分野では、マウス受精卵を用いて、④受精におけるクロマチン修飾変化の解析と責任因子の同定、および胚発生に与える影響などを検討しています。このテーマについては特に、後述のように次世代シーケンサーを活用し、これまでの免疫染色を主体とした「井



勘定」解析に替わる遺伝子レベルでの解析を目指しています。

## 【ジェネティクスとエピジェネティクスの境目】

私がエピジェネティック研究を始めた2003年は生化学全盛期で、「ジェネティックに依存しない調節機構」という部分が強く謳われていましたが、わずか10年の間に状況は一変し、昨今は次世代シーケンサーを用いたクロマチン修飾の遺伝子上の局在解析など、エピジェネティクス分野のジェネティック回帰ともいえる現象が起っています。こうした現状を考えると、生殖細胞研究は、「ジェネティック情報の次世代への継承をエピジェネティクスがどう調節するか」ということで、まさに両者の融合ともいえる領域であると感じています。当研究分野もゲノム情報解析研究分野（白髭研究室）に次世代シーケンスの共同研究をお願いして3年になりますが、この間にも目覚ましい技術革新があり、1細胞解析も今や現実のものとなってきました。これは特に哺乳類の受精卵解析には大きな追い風であり、「リプログラミング」の正体がゲノムレベルで明らかになる日が着実に近づいています。エピゲノム疾患研究センターの一員としても、やり遂げたい大きな目標です。

## 【研究室メンバー（2012年12月現在）】

特任准教授：岡田由紀

特任助教：牧野吉倫

博士課程：青島圭佑（D2、北海道大学より）、小柳由利子（D2、福島県立医科大学より）

修士課程：羽田政司（M2、農学研究科より）

研究支援職員：加古名津美（分子機能形態研究分野と兼任）、中山夏美

事務支援職員：依田純子（分子機能形態研究分野と兼任）

## 【参考資料】

「精子形成のエピジェネティック制御機構」 実験医学 Vol.30, No.18, 2012.

研究室HP：<http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/tenure/okada.html>

研究室FB：「岡田由紀（Yuki OKADA）研究室」でサーチしてください

## 受賞者紹介

受賞者名：渡邊 嘉典（染色体動態研究分野・教授）

賞名：平成24年度上原賞

受賞課題名：染色体分配の基本原理の解明



受賞者名：竹内 純（心循環器再生研究分野・准教授）

賞名：第1回万有医学奨励賞・優秀賞

受賞日：2012年12月8日

受賞課題名：心肥大発症とエピジェネティック因子機能制御との関係



受賞者名：山守 優（計算分子機能研究分野・新領域創成科学研究科博士課程）

賞名：第26回分子シミュレーション討論会 学生優秀発表賞

受賞日：2012年11月28日

受賞課題名：MUSTERMD: Temperature Accelerated MDとReplica交換法を用いたMultiScaleサンプリング手法の開発



## 転出のご挨拶

分子標的薬剤設計研究分野 准教授 杉田 和幸

2012年9月30日に分子標的薬剤設計研究分野を離れ、10月1日に星薬科大学薬学部薬品製造化学教室の教授に着任しました。3年8か月の間在籍しました分子細胞生物学研究所で過ごした日々が、今ではとても懐かしく思い出されます。私は薬学部出身ですので、農学部のカンパスには数える程しか訪れたことはありませんでしたが、分生研に来てからは、弥生、根津や谷中の趣ある街並を楽しむことができました。

准教授として分生研に赴任する前は、第一三共株式会社で主任研究員として創薬化学研究をしており、分生研にたくさんの生化学の大家の教授がいらっしゃるとは知りませんでしたので、赴任して大変驚きましたし、赴任時に所属した生体有機化学研究分野の勉強会でも、生化学のテーマのみが扱われていましたので、「とんでもないところに来てしまった!」と思いました。しかし、分生研を離れる少し前からは、所長の秋山徹教授、豊島近教授、北尾彰朗准教授、末次志郎准教授らと共同研究をすることができました。星薬科大学は南北線で30分ほど南に下った武蔵小山にあります。研究室では企業での創薬の経験を活かし、学内外の生物系の先生方や、企業との共同研究による創薬化学研究や、全合成研究を中心に取り組んでいきたいと考えています。今後も再び分生研の先生方や巣立られた先生方と、創薬を志向した構造活性相関研究や、ケミカルツールの合成等で、共同研究をしていただけたらと思います。

また、事務の方々にはいつも親切に諸手続きについて教えていただきまして、本当に感謝しております。そして最後に、分生研の皆様のごさらなるご発展を祈念して、退任のご挨拶とさせていただきます。



ゲノム情報解析研究分野 助教 田村 勝徳

10月より岡山県生物科学研究所に着任しました。吉備高原という長閑な丘陵地にある研究所ですが、予想以上に活気を感じる職場内で新たな研究活動を開始しています。

16年余り在任した分生研を離れて改めて思うことは、本研究所における知的刺激に満ちた研究環境の秀逸さです。その中で私なりに充実した研究生活を送れたことは本当に幸運だったと思います。当時は閉口した本館の狭く混雑した廊下やグランド側研究室の埃っぽさなども懐かしく思い出されます。また、研究所の規模が適度なこともあり、所属した研究室内はもとより、他の研究室の方々とも様々な形で触れ合えたことが私の貴重な財産になっています。

在任中にお世話になったたくさんの方々には心よりお礼申し上げますとともに、分生研が今後もより一層発展していくことを期待しております。

## 着任のご挨拶

情報伝達研究分野 助教 岸 雄介

2012年7月1日付けで、情報伝達研究分野、後藤研究室の助教として着任しました岸雄介と申します。私は同じ後藤研究室で大学院生と研究員として7年あまりを過ごしてきました。

これまで私は後藤研究室で、マウス大脳新皮質をモデルとして神経発生におけるクロマチンの状態変化について研究してきました。クロマチンの状態は、そこに存在する遺伝子の転写状態を決定する非常に重要な要因の1つです。神経発生の過程では、細胞の状態が大きく変化することがわかっていますが、それとともにクロマチンの状態も大きく変化することをこれまでに見出しています。今後は、このクロマチンの状態変化のメカニズムや意義を突き止めることによって、どのようにして我々が持つ脳が作られていくのかを明らかにしていこうと研究に取り組んでいます。

生物学の世界には、この後藤研究室に来たときに飛び込んだわけですが、今でも生物のすばらしさを日々実感しています。例えば、私はマウス大脳新皮質を研究していることから、マウス大脳の切片を7年間ずっと観察し続けていますが、その複雑な形の中にも整然とした秩序を見つけるたびに今でも感動を覚えます。また、クロマチンの研究をしていることから、DNAを染色した核の観察も行いますが、クロマチンのよく制御されたダイナミックな変化に今でも魅せられています。いつか1細胞レベルから組織レベルまで、生物の美しさがどうやって作られているのかという大きな疑問の一端を明らかにできればと考えています。

現在、私が好きな研究を行うにあたりまして、分生研内の様々な研究室の方々に大変お世話になっており、分生研という素晴らしい研究環境に居ることを幸せに感じています。また、日々の研究室生活も隣の渡邊研究室のメンバーたちとのディスカッションはもちろんのこと、ジョギングや飲み会などでリフレッシュしており、分生研内での交流の深さにも助けられています。そして、後藤研究室の方々にはこれまでお世話になってきたことを感謝しつつ、これからは少しでも貢献できるようにがんばっていきたくと考えています。未熟な点も多々あると思いますが、皆様どうぞご指導・ご鞭撻のほど、どうぞよろしくお願い申し上げます。



先端的な研究教育プログラム 助教 石黒伸茂

2012年7月1日付けで、染色体動態研究分野（渡邊研究室）に先端的な研究教育プログラムの助教として着任いたしました、石黒伸茂と申します。

私は、大学院修士課程より同研究室に所属し、染色体接着因子コヒーシンの機能と関連した減数分裂特異的な染色体分配メカニズムに関する研究を行っております。モデル生物としては分裂酵母を用い、これまで、セントロメアで働くコヒーシン保護因子であるシュゴシンに拮抗するキナーゼの探索、解析や、またセントロメア限定的なコヒーシンのリン酸化とシュゴシンによる保護作用の受容性との関係についての解析などを進めて参りました。現在は、動原体の方向性を決定するセントロメア領域の染色体接着において、コヒーシン関連因子による減数分裂特異的な制御機構が働いているのではないかと考え、引き続き分裂酵母を用いて、その解析を進めております。配偶子形成異常から引き起こされる先天性疾患や不妊への医療的対処は、現時点で非常に難しい問題ですが、私たちの研究が、その解決の糸口となる可能性を常に考えて、減数分裂の根源的現象の解明に努めて行きたいと考えております。

これまでの分生研での生活においては、渡邊研究室の皆様はもちろんのこと、様々な他研究室の方々にも支えられ、分生研というコミュニティの力強さを実感してきました。この素晴らしいコミュニティの中で研究を続けさせていただけることに感謝するとともに、引き続きご指導、ご鞭撻の程、お願いいたします。また私自身も何か還元することができるよう精進して参ります。どうぞよろしくお願い申し上げます。



先端的な研究教育プログラム 助教 多田健志

この度、2012年7月1日付けで、先端的な研究教育プログラムの助教に着任させて頂きました多田健志と申します。私は、大学院修士課程から現在に至るまで、染色体動態研究分野の渡邊嘉典教授のご指導のもとで研究を進めさせて頂いております。

細胞の遺伝情報を担っている染色体は、細胞周期に応じてその形態をダイナミックに変化させます。大学院時代には、細胞分裂時に染色体が凝縮するメカニズムに興味をもち、その過程に関わっているコンデンシン複合体が染色体に局在する上での分子メカニズムについて研究を進めて参りました。今後は、コンデンシン複合体による染色体凝縮が正確な染色体の分配到どのような寄与を果たしているのかについて解析を進めて参りたいと思います。様々な生命現象の根幹を成す染色体分配について、少しでも理解を深められればと思います。

同時に、今後は助教として、自らの研究に集中するだけでなく研究室全体ひいては研究所全体を発展させていけるような立ち振る舞いが求められているものと自覚致しております。その過程において、自らも成長していくことが出来ればと思います。

分子細胞生物学研究所というこの上ない素晴らしい環境で、研究や教育に携われることを大変誇りに思っております。分子細胞生物学研究所のさらなる発展に少しでも貢献することができればと思います。まだまだ至らない点も多いかと思いますが、助教として気を引き締めて精進して参りたいと思います。皆様、ご指導のほど、どうぞよろしくお願い致します。



## 先端的研究教育プログラム 助教 林 寛敦

先端的研究教育プログラム助教に採用されました林寛敦と申します。

私は膠芽腫癌幹細胞を材料に、脳腫瘍に対する新規分子標的薬の取得を目指しています。脳腫瘍の中でも最も悪性度が高いGradeVI（WHO分類）に分類される膠芽腫は、極端に未分化で増殖能・浸潤能が高いため、手術による腫瘍の全摘出が困難であり、そのため、手術後の再発率も非常に高く、手術後の5年生存率は10%以下とされています。化学療法に関しては、脳の血管が抗癌剤などの物質を通過させない脳血液関門（Blood brain barrier：BBB）の存在もあり、有用な抗がん剤が非常に限られているのが現状で、画期的な新薬の登場が望まれています。また、近年、腫瘍組織中には幹細胞様の性質を保持した癌幹細胞が存在すると考えられており、この癌幹細胞が抗がん剤耐性や再発の原因の一因とされ、腫瘍細胞だけではなく癌幹細胞を標的とした治療薬の開発も期待されています。

これまでに、複数の検体から膠芽腫癌幹細胞の樹立をしており、脳腫瘍の癌幹細胞マーカーとされるCD133の発現量及びマウスXenograftモデルでの腫瘍サイズを指標にRNAiスクリーニングを行い、膠芽腫癌幹細胞の造腫瘍能に関与すると考えられる新規治療標的候補分子を取得しています。さらに、その標的分子に対する阻害剤のスクリーニングを試み、癌幹細胞の増殖を抑制するシーズ（新規分子標的薬候補）の獲得に成功しています。これらのシーズについては、個体レベルでの有効性について検討していくと共に、分生研の他研究室のご協力のもと、立体構造予測から高阻害活性、低毒性の誘導体取得など更なる改良を目指していく予定です。このシーズの開発を通して、膠芽腫の治療に少しでも貢献できるように日々実験を続けていく所存です。ご指導、ご鞭撻のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。



## 治療戦略研究分野 講師 石川 稔

2012年10月より治療戦略研究分野（橋本祐一教授）の講師に着任しました石川稔と申します。どうぞ宜しくお願い致します。

私は2008年7月から分生研の生体有機化学研究分野（橋本祐一教授）の助教を勤めて参りました。2010年7月より、組織改編により治療戦略研究分野の助教に配属されました。なおその間、分生研ニュース編集委員を2年半担当させて頂きました。多くの分生研関係者に大変お世話になり、感謝申し上げます。

生体有機化学研究分野や治療戦略研究分野では、橋本教授のご指導のもと、標的とするタンパク質を低分子により特異的に分解する方法論の開発、低分子の水溶性を向上させる分子設計の開発、様々な核内受容体モジュレーター（コアクチベーターとのタンパク質間相互作用を阻害するペプチド等価体、作動薬、拮抗薬、transrepression選択的化合物）の創製、多重薬理作用を有する低分子の創製、多重薬理作用を有する低分子の選択性獲得など、様々な研究テーマに取り組んで参りました。分生研で引き続き研究に従事できる機会を頂いたのは、研究に集中できる研究環境を整えて下さった歴代のスタッフや卒業生の方々、苦楽を共にした学生の皆様、困った時に親身に相談に乗って下さるスタッフの方々のお力です。心から感謝申し上げます。

今後も研究室や分生研の発展に貢献できる様、努力致します。特に最近では、分生研内での共同研究のお誘いも頂き、うれしく思っています。微力ながら他の研究室にも貢献できればと考えております。皆様、どうぞ宜しくお願い致します。



## RNA機能研究分野 助教 三嶋雄一郎

2012年10月1日付けでRNA機能研究分野の助教に着任いたしました三嶋雄一郎と申します。どうぞよろしくお願い致します。

神戸大学自然科学研究科（現研究環）において学位を取得した後、アメリカYale大学、神戸大学でのポストドクを経て、この度分生研にお世話になることになりました。学部と修士は大阪市大と奈良先端大にいましたので、アメリカ以外は全て関西圏で過ごしたことになります。関東は初めてで、まだ戸惑うこともありますが、サイエンスという共通言語のおかげで充実した毎日を過ごせております。

これまで、小さな熱帯魚であるゼブラフィッシュをモデル生物とし、「RNA」と「個体発生」をキーワードに研究を行ってきました。最近特にmicroRNAと呼ばれる小分子RNAに着目し、その生理機能（＝microRNAはどのような生命現象を制御するのか？）と作用機序（＝microRNAはどのような機構で遺伝子発現を制御するのか？）の解明を目指して研究を行っております。小分子RNAの生化学が主流である泊研究室に、ゼブラフィッシュを引き連れて加わるというのは、私の研究者人生の中でも大きな挑戦です。しかし同時に大きなチャンスでもありますので、泊研究室にあるもの柔軟に取り入れつつ、新しい風を吹き込むことができるよう、日々研究に邁進して行く所存です。

まだ着任間もないですが、分生研で行われている先端的な研究の数々はとても刺激的で、研究をするには申し分のない環境に身を置ける幸せを感じております。未熟者ゆえ至らぬ点もあるかと存じますが、ご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い致します。



## 留学生手記

### Laboratory of RNA Function D2 Betancur Juan Guillermo

#### Japan, my second home

When I first started learning Japanese back in my home country, in the first class all of the students were asked why we were interested in learning that language. Everyone, but me, replied that because they liked Japanese animation and manga a lot, they wanted to learn more about the country and its culture, and to eventually be able to read manga and watch movies in the original language. My motivation was quite different, since I am not a big fan of animation or manga, and because my main reason to study Japanese was that I had been awarded a scholarship from Monbukagakusho. Now, it is difficult for me to believe that it has already been over two and a half years since I arrived in Japan, and that the time that I have scheduled to stay here is slowly running short. Even though what will come for me after graduation is still not decided, now I can say that staying in Japan is one of the main options that I am contemplating as I already feel that I can call this place home.

Coming to Japan from Colombia is quite a journey. The most "straight forward" route usually takes 2 stops in the USA and flights that take more than 30 hours in total. When I first arrived I was dead tired, and was overwhelmed by the huge amount of new information that I had to deal with, on top of a 14 hour time difference with my home country. However, meeting very welcoming people in the lab was the very first step to getting accustomed to living in Japan.

It has been a great experience not only in terms of personal life, but also in the academic sense. During all this time I have been part of Tomari Lab in IMCB, which has been a very enriching experience. My lab is a great place to do science (or at least for us students to try to learn how to do science), and it is great to count with so many different people in the lab to discuss about experiments or just laugh for a while. However, it has also definitely been a challenge to keep up the pace in a fast advancing field, but that is a great incentive to excel, rather than a setback.

However, even after getting into certain routine, I am still able to recognize and enjoy the very simple

things that make Japan and my country so different, may it be in the repeated visits to the supermarket, where I see innumerable amounts of products that are impossible to find in my country; or just the simple act of removing shoes when entering into someone's house, something that we do not usually do back home. I very often find myself smiling on my own at all those small daily life events that make me think - "Right, I am living in Japan".

One more reason why I like the country is because of its stunning natural views and rich culture. I really loved a recent trip to the western coast of Tohoku where I was on my own and totally immersed in the culture and language. During that trip I got to see beautiful views of the Sea of Japan at sunset and also Neputa festival in Hirosaki (which is different from Nebuta festival in Aomori-shi), which is definitely a must-see with its huge gorgeously painted paper lanterns (one of them is shown in the picture). Travelling, learning a foreign language, meeting people from different countries and with different backgrounds, eating food you had never eaten before, etc, are all very enriching experiences that broaden the mind and the spirit. And I must say, it is a lot of fun. I highly recommend other students to go abroad and see the world... most likely you will realize how different human beings are and the whole lot of things that we can learn from each other.







# 2012年度分生研所内発表会

## 膜蛋白質解析研究分野（前田グループ） 石井 友喜

去る12月7日(金)に、2012年度分生研所内発表会・懇談会が開催されました。今年度は、膜蛋白質解析分野（前田グループ）が幹事を務めさせていただきました。開催にあたり、多くの方々のご協力をいただきました。御迷惑をおかけしてしまうこともありましたが、皆様のおかげで無事に発表会を行うことが出来ました。研究室を代表して、厚く御礼申し上げます。



この場をお借りして、本年度の所内発表会のご報告をさせていただきます。

本年度で14回目を迎えました所内発表会は、例年とは場所を替え、生命科学棟B301会議室にて、10時から17時40分まで行われました。17研究分野の代表者の方による研究成果の発表と、審査委員を始めとする多くの方々との活発な討論が行われ、参加者の方々にとっては貴重な経験になったと思います。（以下に本年度の所内発表会における発表者とその題目を御紹介致します（敬称略、発表順）。

### 計算分子機能研究分野 山崎 優（博士課程3年）

「MuSTAR MD：Temperature Accelerated MDとReplica交換法を用いたMulti Scaleサンプリング手法」

### 染色体動態研究分野 澁谷 大輝（博士課程2年）

「減数分裂を制御する新規テロメアタンパク質の機能解析」

### 分子情報研究分野 高井 弘基（博士課程1年）

「グリオブラストーマ幹細胞におけるゲノムのハイドロキシメチル化の充進とその機能」

### 情報伝達研究分野 小野口 真広（研究員）

「エンハンサー由来の新規ncRNAによるNeurogenin1遺伝子の発現制御機構の解析」

### 神経生物学研究分野 新田 陽平（博士課程2年）

「Disco-interacting protein2 (DIP2) はショウジバエ嗅覚記憶中枢において軸索枝の同一性を制御する」

### 膜蛋白質解析研究分野 前田グループ 豊水 理恵（修士課程2年）

「Cdc60を介したTORC1の栄養感知経路の検証」

### 発生分化構造研究分野 細野 枝里菜（修士課程2年）

「ヒストン点変異体ライブラリーを用いたヒストン化学修飾制御表面の同定戦略」

### 発生・再生研究分野 谷貝 知樹（博士課程2年）

「肝再生および肝線維化におけるSemaphorin 3Eの機能」

### 生体有機化学研究分野 友重 秀介（修士課程2年）

「神経変性疾患原因タンパク質分解誘導剤の創製研究」

### 蛋白質複合体解析研究分野 東間 彩（修士課程2年）

「DNA損傷応答に関わるユビキチン結合タンパク質の結晶化」

### RNA機能研究分野 深谷 雄志（博士課程2年）

「microRNAは複数の異なる機構を介して遺伝子発現を抑制する」

### 骨関節疾患制御研究分野 奥野 陽亮（特任研究員）

「PHF2ヒストン脱メチル化酵素は脂肪細胞分化を調節する」

### ゲノム情報解析研究分野 南野 雅（博士課程2年）

「コヒーシオンセチル化酵素の謎」

### 心臓再生研究分野 中村 遼（修士課程2年）

「心臓再生を担うクロマチンヒストン複合体の新規分子メカニズム The novel functional roles of chromatin remodeling during heart regeneration in mammals」

### 病態発生制御研究分野 羽田 政司（修士課程2年）

「精子残存ヒストンの生理的意義の解明」

### 細胞形態研究分野 Fatemeh Safari（研究員）

「Implication of IRSp53 in cell cycle progression of cancer cells including retinoblastoma」

### 脳神経回路研究分野 谷村 純（修士課程1年）

「ショウジョウバエ脳におけるモノアミン神経回路の網羅的記述」

発表形式は、プロジェクターによる発表15分、質疑応答5分で行っていただきました。審査形式は、各研究分野から2名ずつの審査員を選出していただき、1発表者に対して8名の審査員に審査して頂きました。審査基準は、従来通り、①発表内容②プレゼンテーション③質疑応答④応用性及び将来性の4項目とし、それぞれ5段階の評価を行っていただきました。このうち①、②、③の合計点を優秀賞の選定に、④を審査員特別賞の選定に用いました。

審査の結果、以下の方々を2012年度所内発表会優秀賞および審査員特別賞を受賞されました（敬称略）。おめでとうございます!!

入賞者には、プラズマクラスター加湿器、ホームプラネタリウム、もや

しもん限定ぬいぐるみ（全高40cmのオリゼー）をそれぞれ贈呈させていただきました。また、将来性の高い研究をなさった審査員特別賞受賞者の方には、もっと夢をふくらませて下さいということで、夢見(安眠)グッズを送らせていただきました。

### 優秀賞

#### 第1位 深谷 雄志

RNA機能研究分野 博士課程2年

#### 第2位（同点） 谷貝 知樹

発生・再生研究分野 博士課程2年

#### 第2位（同点） 高井 弘基

分子情報分野 博士課程1年

### 特別賞

#### 中村 遼

心臓再生研究分野 修士課程2年

#### 谷村 純

脳神経回路研究分野 修士課程1年

### 優秀賞 第1位

「microRNAは複数の異なる機構を介して遺伝子発現を抑制する」

RNA機能研究分野 深谷 雄志（博士課程2年）

今回はこのような賞を頂きありがとうございます。多岐にわたる発表内容の中から、small RNA研究の面白さを評価頂いたことを大変うれしく思います。

私は今回、microRNAと呼ばれる小さなRNAが働く仕組みについて発表をいたしました。microRNAは標的遺伝子の発現を緻密に制御することで、発生や分化といった様々な生命現象に関与しています。microRNAは複数のタンパク質と複合体を形成することで初めて機能を発揮しますが、この複合体で中心的な役割を果たすのがArgonauteと呼ばれるmicroRNA結合タンパク質と、Argonauteに直接結合するGW182と呼ばれるタンパク質です。これまでGW182は、microRNAが機能を発揮する上で必須の因子であると考えられてきましたが、今回の研究によってGW182に依存しない新たなmicroRNA作用機構の存在を明らかにすることが出来ました。

発表内容に関しては、背景知識の異なる方々に対しても研究の面白さが伝わるように、出来るだけシンプルな構成を心がけました。データは必要最小限にとどめ、模式図を多く用いることで視覚的に理解しやすいように工夫しました。当日は会場の方々から鋭いご質問を頂いたことを非常にうれしく思います。発表時の身振り手振りが可笑しかったと多くの人に指摘された点については今後の改善点ですね（笑）。

本発表会を開催するにあたって、幹事を務められた膜蛋白質解析分野の皆様、審査員として参加された各研究分野の皆様、また、発表に足を運んでくださった皆様には心から感謝いたします。副賞として頂いたプラズマクラスター付き加湿器機はとっても活躍しており、この冬は風邪を引かずに研究を頑張れそうです。

最後に、本研究を進める上で温かいご指導を頂いた泊さんに感謝します。いつもディスカッションに付き合ってくれるラボの皆さん、ありがとうございます。また、研究を陰ながら支えてくれた武田さん、三富さん、清川さんにもこの場を借りて感謝いたします。

### 優秀賞 第2位

「肝再生および肝線維化におけるSemaphorin 3Eの機能」

発生・再生研究分野 谷貝 知樹（博士課程2年）

まず初めに、本発表会で日頃の研究成果を発表する機会を与えていただいたことに感謝を申し上げます。またこのような評価を頂いたことを光栄に思い、受賞したことを今後の研究の大きな励みとして、一層の努力をしたいと考えています。

今回、私は「肝再生および肝線維化におけるSemaphorin 3Eの機能」というテーマで発表させて頂きました。肝臓は再生能力の高い臓器であり、ウイルスや薬物、アルコール等によって肝炎になっても再生することができます。しかし肝炎が慢性化すると、その後肝硬変や肝癌といった重篤な肝疾患へと発展してしまうことが知られています。肝炎が一過的なもので終わるのか、あるいは慢性化してしまうのかといった分かれ目で鍵となる分子メカニズムには未だ多くの謎が残されています。今回の発表会で私はその鍵となりうる分子メカニズムの一つとしてSemaphorin 3E(Sema3e)の機能を発表させて頂きました。

肝臓を構成する各細胞種間のパラクラインによる相互作用は今最もhotな話題の一つです。当研究室ではこれまで肝臓を構成する各細胞種の細胞表面マーカーを同定することで、セルソーターにより同一個体からそれらを高純度で分離することを可能にできました。したがって、肝臓における各細胞種間の相互作用を解析する上で他研究室より大きなアドバンテージを持っていると言えます。これら先輩方の偉大な研究成果を踏まえ、これからも肝再生や肝疾患に関わる分子メカニズムの解明に尽力したいと考えています。

本発表会では修士の学生の方から特任研究員の方まで多くの年代の方が参加されました。このような発表の場では「場慣れ」している上の年



代の方が発表が上手かったり、あるいは上の年代の方でも説明すべき内容が多すぎて難しくなってしまった方もいたかと思えます。ただ、いずれの方々も非常に高いレベルの研究を行っており、すばらしい内容であったことをこの場を借りてご紹介いたします。

最後になりますが、幹事を務めてくださいました膜蛋白質解析研究分野の皆様、審査員の方々に感謝を申し上げます。また、研究の遂行に際してご指導を頂きました宮島先生と実験指導をして頂きました田中先生に対して御礼申し上げます。そして発表準備に際して忌憚のない意見をいただいた宮島研の皆様にも、この場を借りて厚く御礼申し上げます。

**優秀賞 第2位**  
**「グリオブラストーマ幹細胞におけるゲノムのハイドロキシメチル化の亢進とその機能」**  
 分子情報研究分野 高井 弘基 (博士課程1年)

まずはこの場を借り、この所内発表会という発表の場を与えて下さった幹事の皆様、審査員の皆様、そして発表を聴きにきて下さった皆様に厚く御礼申し上げます。優秀賞第2位という身に余る評価を頂き、光栄です。じゃんけんには負けましたが、3位賞品のぬいぐるみは気に入っています。



がんは、たったひとつの細胞の特定の遺伝子座に変異が入ることによってその恒常性維持機能が破綻し、生まれる病変です。だからこそ歴史的に、がん組織というのは、最初のひとつの細胞のクローンで構成された均一なものだと考えられてきました。しかし今では、がん組織は非常に不均一な細胞集団であることがわかってきました。中でも多分化能や自己複製能などの幹細胞様の性質を持ち合わせた造腫瘍性の高い細胞、すなわちがん幹細胞は、がんの発生や再発に深く関与していると考えられ、がん根治に向けた次世代のがん治療のターゲットとして着目されています。

ハイドロキシメチル化シトシンは、近年急速に機能解析が進みつつある新たな塩基であり、メチル化シトシンに次ぐ「第6の塩基」です。私は、最悪性腫瘍である「グリオブラストーマ」の無血清培養株において、ゲノム上のシトシンが広くハイドロキシメチル化されていることを発見しました。この所内発表会では、ハイドロキシメチル化シトシンがグリオブラストーマの造腫瘍性を支える分子機構と、それに対する阻害剤の探索戦略について、ある程度まとまったお話ができたかと思えます。

この研究は、秋山研という環境の中でこそ生まれたのだと思います。私は現在博士1年ですが、今回研究に携わってからの2年半ですが、東大病院から脳腫瘍の検体を頂き、それを培養し、解析し、創薬のターゲットを発見し、それに対する阻害剤を探索しようとするステップまで、全ての過程に積極的に関与しています。これは私がそれを望み、また秋山先生が、あるいは秋山研という環境が、それを可能にしたからに他なりません。自分のような学生の言うことを真摯に聞いて下さり、また適切な助言を下された皆様のおかげで、いくつかのブレイクスルーが生まれました。この先、新たな分子治療薬を探索していく上でも、自分の力を最大限に発揮し、また周囲との発展的な相互作用が生まれ、努力して参ります。

繰り返しになりますが、今回の私に対する評価は身に余るものです。多くの方が感じられたのと同様、発表者の立場からも、この所内発表会のレベルは非常に高く、評価されるべき素晴らしい研究者が何人もおられると感じています。御指導下さった皆様に深い感謝を申し上げますとともに、分生研で遂行される全ての研究が実り多いものとなるよう、お祈り申し上げます。

**特別賞**  
**「心臓再生を担うクロマチンヒストン複合体の新規分子メカニズム**  
**The novel functional roles of chromatin remodeling during heart regeneration in mammals**  
 心臓再生研究分野 中村 遼 (修士課程2年)

今回、日頃の研究成果を発表する機会を与えて頂いたことに感謝致します。さらに賞という形で評価いただき、嬉しく思います。

私は、去年の4月、心臓発生をエビジェネティックな視点から研究したい、との思いで、良くも悪くもある種の「勢い」で竹内研究室に入ってしまった。恥ずかしいことに、一重にエビジェネティックと言っても、様々な引き出しが存在することを目の当たりにし、私自身の「これだ!」という研究テーマを見つけることがなかなかできませんでした。修士2年になってようやく、少しは自信を持って研究に取り組めるようになり、そして、サイエンスって面白い、と少しずつ研究を楽しめるようになった。



現在、哺乳類の心臓再生は成体においては不可能と考えられています。一方、魚類・両生類は成体においても高い再生能力を持ちます。では、哺乳類における心臓再生能低下の原因は何なのでしょう?そこで、私たちは「心臓再生」に着目し、私は、その中でも特に、心臓再生におけるエビジェネティック因子の作用機序を解明したい、と考えました。

私たちが発見したクロマチンリモデラー-BAF因子は、マウス胎生期において高く、成体になるに従って減少する、という哺乳類の再生能低下のタイミングに一致する発現パターンを示します。さらにマウス新生児の心臓再生時、一過的に発現亢進します。非常に興味深いことに、心臓損傷時、BAF因子は、心トロポニン制御領域を始め、あらゆる標的領域のクロマチン構造を紐解き、心臓再生しやすい転写環境を維持していることを発見しました。しかし、哺乳類成体心臓においてはBAF因子の発現はほぼ消失するため、クロマチン構造変換が誘導されません。この一連の結果は、BAF因子依存的なクロマチン構造変換が心臓再生向上に大きく寄与することを強く示唆します。

今回、失礼を承知で正直に言いますと、私自身、納得のいく発表・質

疑応答ができず、受賞できた、と知ったときも素直に喜ばませんでした。私自身の未熟さを痛感すると共に、この経験を糧に(大げさではありませんが)サイエンスを心から楽しみ世界に羽ばたいていける研究者を目指し前に進んでいきたいです。

最後に、忙しい中、所内発表会を運営して下さいました膜蛋白質研究分野の皆様、審査員の方々に深く感謝致します。また、日々、情熱的かつアグレッシブなご指導を下される竹内先生、熱心に多くの助言をして下さる小柴先生、多くのサポートやディスカッション、時には心暖まる息抜きに誘って下さる竹内研究室の皆様へ感謝致します。

**特別賞**  
**「ショウジョウバエ脳におけるモノアミン性神経回路の網羅的記述」**  
 脳神経回路研究分野 谷村 純 (修士課程1年)

まずはじめに、今回の所内発表会を主催して下さいました、前田研の石井友喜さんをはじめとする幹事のみなさんご苦労に感謝申し上げます。そして私の拙い発表を審査し、コメントを書いて下さった審査員の方々、発表後の懇親会で真摯な意見を述べて下さった方々すべてに感謝致します。また勉強不足の私に敢えて発表者としての機会を与え、勉強させて下さった伊藤啓先生にこの場を借りてお礼申し上げます。



今回私は脳神経回路研究分野を代表して発表し、審査員特別賞を受けるという栄誉に浴したわけですが、同時に審査員としても発表会に参加しておりました。私は最後の発表者でしたので、他の研究室の方々の発表を自分の発表の前に審査していたわけですが、どの方も明確な目的意識と実験量に裏打ちされた証拠を以てきちんと仮説の検証をされており、私は審査をしながらも最後に控えているであろう自分自身の発表のあまりのデータ不足を思っ、比喩でなく本物の冷や汗を流すほどの有様でした。

私の研究は神経の「解剖学」ですが、さらに狭めて言えば今流行りの「コネクトーム」と呼ばれる、脳内の膨大な神経の中でどの神経とどの神経が繋がっているのかを網羅的に調べ、それをすべて図面に書いてしまうという研究の一端を担うものです。ショウジョウバエの脳は、人差し指の先くらいの大ささしかないマウスの脳に比べてもさらに小さい、たった600 x 300 x 200 μmというシャープペン芯の芯の先程の大きさです。で、さぞかし簡単にコネクトーム研究が進むだろうと思いきや、小さいと言えどもすべての神経の接続の有無を電顕で精密にチェックするには、ほとんど無理というほどに膨大な時間がかかります。私は光学顕微鏡を用いることで、一つ一つの神経が脳全体の中でどのような場所に位置するのかを把握すると同時に、ショウジョウバエの豊かな遺伝学的資源を活用して神経の伝達物質・入力場所・出力場所という多くの情報を同時にかつ素早く得るという手法をとっています。このような、解像度は劣るけれども多くの情報量を持った「ドラフト」のコネクトームをモノアミン性神経に関して体系的にまとめることは、統合的な手法を取らざるをえない現在のコネクトーム研究の世界あって、必ず必要になるものであると確信しています。今回は拙いながらもその研究の過程を紹介させていただきました。

審査員特別賞という賞の趣旨をしっかりと理解できていないのですが、恐らくこれからの研究に期待という事で頂いた賞だと思っておりますので、この度の賞品として頂いた湯タンポ、アイマスク、耳栓を研究室で頻繁に活用し、期待に添うべくいっそう精進して参りたいと思います。その際には、これまで大変世話になってきた脳神経回路研究分野の皆さんには更なるご迷惑をお掛けすることになるので、この場をお借りしあらかじめ厚く御礼申し上げます。

所内発表会終了後には、農学部食堂にて懇親会が開催されました。約150名の皆様にご参加いただき、2時間あまりにわたって盛大に行われました。乾杯のあと、歓談の時間を挟み秋山所長による入賞者の表彰も行われ、さまざまな研究分野の間で交流がなされました。

最後となりましたが、今回の発表会を執り行うにあたり、多くのご協力を頂きました各研究分野の発表者・審査員・連絡係の皆様、分生研事務の皆様への感謝の念を持ちまして、分生研所内発表会の報告とさせていただきます。



授賞式の様子

## 平成24年度動物慰霊祭

動物実験委員長 田中 稔

東京大学分子細胞生物学研究所（分生研）では毎年、研究活動に尊い命を捧げてくれた動物達の御霊に感謝と追悼の意を表すため、実験動物慰霊祭を行なっています。今回で14回目となる慰霊祭は、平成24年10月10日（水）午後1時より農学部附属動物医療センター奥の動物慰霊碑前において執り行われました。当日は秋空の下、前年よりも多い120名の参列者があり、多羽田教授の挨拶の後、動物実験委員長より一年間の動物実験概要の報告がありました。その後、一分間の黙祷と焼香がしめやかにおこなわれ、各人が動物達に対して祈りを捧げました。



分生研では多くの教職員・学生等が遺伝子改変マウスの作製及びその解析、タンパク質の精製、抗体の作製などの目的で実験動物を飼育しており、様々な生命現象や疾患等のメカニズムの解明に取り組んでいます。これらの動物実験から得られた新しい知見は学会や学術論文に発表され、それぞれの専門分野において高く評価されています。昨年改正された「動物の愛護及び管理に関する法律」や「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」を遵守することは勿論ですが、これらの成果は犠牲になってくれた動物達があってのことであると再認識し、各人が動物実験等に関する基本理念である3R（「Refinement；苦痛を与えない」「Replacement；代替え法の考案／導入」「Reduction；使用動物の削減努力」）を常に心に留め、動物達への感謝の意を忘れぬように研究を進めていっていただきたいと改めてお願い致します。

## 総合防災訓練を実施

平成24年11月7日（水）の12時05分から約1時間にわたり、農学部と合同で総合防災訓練が実施されました。今回は大震災が発生し全員が建物から避難するという想定で訓練を開始しました。

12時15分に本館及び生命科学総合研究棟に震災の発生と避難の館内放送が行われた後、建物内の全員が整然と避難を開始し、一時避難場所である本館前に参加者220人が速やかに避難完了することができました。

その後、最終集合場所である農学部グラウンド移動し、本郷消防署より防災・防火に対する心構えなどの講評があり、訓練は無事終了しました。



## 所内レクリエーション報告（ボウリング大会）

分生研親睦会ボウリング大会担当 西條（及川）栄子

平成24年10月5日（金）の午後6時より、東京ドームボウリングセンターにて、分生研ボウリング大会が開催されました。今年度は、数年ぶりのボウリング大会開催となりました。科研費の締め切り時期とも重なる時期ではありましたが、35名の方々にご参加いただきました。

6レーンで予約をしましたので、1レーンあたり5-6名が2時間で2ゲーム投げるというタイトなスケジュールになりました。しかし、皆様速やかに集合してくださいましたので、無事に全員2ゲームを投げることが出来ました。

成績ですが、2ゲームでの総合点を元に、男女別に1位から3位、およびブービー賞を表彰しました。

男子1位 友重 秀介（生体有機化学）      2位 境 太希（生体有機化学）      3位 田中 稔（幹細胞制御）  
女子1位 加藤 由起（ゲノム情報解析）      2位 稲垣奈都子（発生・再生）      3位 宮田奈保子（発生・再生）

（敬称略）

腕に覚えのある方や、久しぶりのプレーの方など、多数の参加者に恵まれ、ストライクやスペアを取って盛り上がる楽しい大会になりました。幹事を務めて頂きました生体有機の松本先生、分子情報の武田さん、総務チームの須山さん、および参加者の皆様に感謝いたします。ありがとうございました。

# 所内レクリエーション報告（バドミントン大会）

分生研親睦会バドミントン大会担当 首藤 里美

平成24年11月30日金曜日、御殿下記念館にて分生研親睦会バドミントン大会が行われました。岸先生が進行を務めて下さり、会は滞りなく無事に終わることが出来ました。有り難うございました。久々にスポーツをされた方も多かったようで、リフレッシュして頂くことが出来たのではないかと思います。

また、上位チームは実力者揃いで、見応えのある試合が繰り広げられました。ここに、入賞者のコメントを記念にお知らせ致します。



## 一位 神経生物学 上岡・山崎ペア

「ペアの上岡君に任せっきりでしたが、久々に試合の緊張感が味わえて楽しかったです。」

神経生物学 山崎 大介

「色んな方と交流出来てとても楽しかったです。おまけに優勝してUSBメモリ16GBが頂けるなんて思っていなかったので驚きでした。多分これは運動ばかりしないで研究データを溜めろという御告げでしょうから研究も頑張ろうかと思います。主催者の方、有難うございました！」

神経生物学 上岡雄太郎

## 二位 染色体動態 明楽・脳神経回路 矢野ペア

「研究室に所属し始めてからまだ日が浅いせいか、研究室には僕とペアを組みたい人がいませんでした。そのため単身での大会参加となり、最初は不安を覚えていましたが、情報伝達分野の岸さんの計らいで脳神経回路分野の矢野さんと無事にペアを組むことが出来ました。岸さん、ありがとうございます。そして、即席ペアなのに準優勝できたのは矢野さんの活躍のおかげです。ありがとうございます！来年は優勝！」

染色体動態 明楽 隆志

「入賞できると思っていなかったのですが、とてもうれしいです！他の研究室の方とはほとんど交流する機会がなかったので緊張しましたが、とても楽しかったです。当日、突然パートナーになっていただいた明楽さん、ありがとうございます！賞品のIchiバッグは、大切に使用していきたいと思います。」

脳神経回路 矢野 朋子

## 三位 情報伝達 平林・後藤ペア

「入賞出来たのはもちろん大変嬉しいことではありますが、それでもやはり、準決勝で負けてしまったことを大変悔しく思っております。慢心せず走り込みくらい、いやちょっとそれはきついのでせめてグリップを巻き直すくらいしておくべきだったのではないかと反省するばかりです。来年の後藤軍団に期待して下さい！」

「今回のバドミントン大会は参加者も多く、とてもエンジョイさせて頂きました。企画して頂いた世話人の方々に感謝しております！」

情報伝達 平林・後藤

## 4位 分子情報 鴨志田・須山ペア

「数年ぶりにラケットを握れて、よい気分転換になりました。来年は博論直前となるので、出られるかは分かりませんが、出られた場合、もっと良い順位になれるよう頑張りたいです。」

分子情報 鴨志田祐己

「楽しい企画ありがとうございました!!賞品のひよこストラップ大切にします。」

分子情報 須山 早紀

末筆になりましたが、お忙しい中、大会にご参加下さった皆様、お疲れさまでした。

## ● お店探訪 ●

### フランス菓子 エリティエ

神経生物学研究分野 高野かおり

赤いひさしとかわいいフクロウのマークが目を引くエリティエは、白山下の指ヶ谷小学校近くにあるケーキ屋さん。

店内には色とりどりのケーキやマカロン、焼き菓子やパンと種類も豊富で、ギフトにも使えます。

ランチはパスタや自家製パンを使ったメニューから選べます。おかわり自由の飲み物がついてすべて1,000円以内。目玉はやはりデザート。プラス200円でショーケースのほとんどのケーキを選んで食べられるので、かなりお得です。

メルマガに登録すると、季節ごとの新商品の案内や、【ポイント〇倍】・【雨の日サービス】などのキャンペーン情報も届くので、楽しいですよ。

〒112-0001  
東京都文京区白山2-29-6  
TEL : 03-3868-0512 営業時間 : 10 : 00 ~ 20 : 00  
<http://heritier-jp.com/>



# ドクターへの道

## 壺井将史 情報伝達研究分野 D3

自分の半生を振り返ってみると、美味しい食べ物と甘い物を食べることに『何か』にもものすごく興味を持つとか、ものすごく熱くなるということが少なかった。人生の中で『何か』に夢中になる時間を持つ事は非常に幸運なことだと思っている。知の細分化が進み、人々の価値観が多様化している現代社会において、『何か』を選択する事はとてつもなく難しい。現代社会において誰もが出くわすであろう岐路に、大学院受験に際してまさか自分が出くわす事になるとは夢にも思っていなかった。そう、自分は大学院に進学して何をしたいのか分からず、まるで安部公房の小説「燃えつきた地図」の主人公が陥ったように底のない沼に沈まんとしていた。しかし、犬も歩けば棒に当たる。自分にも大いなる幸運を拾うチャンスが巡ってきた。

「一緒に研究しよう！」

まだ残暑が厳しい9月のある日、私は冷房が良く効いた少し薄暗い面談室で後藤先生と対座していた。すごく短くはあったが、この言葉が自分の気持ちだけではなくその部屋の雰囲気さえ変えてしまうのではないかと思える程、雷鳴のような衝撃的な響きを持って自分の脳裏を駆け巡ったことは5年もの月日が流れた今日でさえ容易に思い出すことが出来る。当時、大学院受験に際し自分が何をやりたいか分からず真っ暗なトンネルに入り込もうとしていた自分に、まるで蜘蛛の糸のような一筋の光明が差し込もうとしていた。そう、後藤研に入るきっかけは、まるで観音菩薩か、でなければ弥勒菩薩かと思える程の後藤先生のその一言だったのかも知れない。

生命科学の研究に携わるようになって6年目になるが、「本当に何よりも生物が好きか？」と聞かれると正直今でも自信はない。実際、生物が好きで好きでたまらないという人を良く見かけては羨望の目を向けたりしている。しかし、実験をするのはすごく楽しいとずっと思い続けてきた。世の中の誰も知らない謎に一つの答えを与えてくれるような結果が出るかも知れないと思うと楽しくて仕様が無

い。自分はその気持ちだけでドクターへの進学を決めたと言っても過言ではない。大学院に入学してから今に至るまでの研究生活が人生において最も密度の濃いものであると言う事に何の躊躇もない。あまりにも濃すぎてそれまでの歩みが霞んでしまうぐらいに。前に進む為（実際に前に進んでいたかは今でもよく分からないが）に自分でレールを敷設しながら、一つの目標に向かって全精力をかけて挑んで来た経験などこれまでになかったからだ。

加えて、自分がドクターに進学して良かったと思う事は、後藤研の住人は非常に個性が強く、そういった人々と過ごす日々はすごく刺激が多い。総合格闘技をこよなく愛し、日々学生と関節の決め方を熱くディスカッションする先生や、大脳発生の研究をしながら自分の脳は筋肉で出来ていると豪語して憚らない研究員の方、「オスマウスが子供を産んだ！大発見だ！」と言って部屋に飛び込んでくる学生、個性のとんでもなく強い方々と共に日々刺激的な毎日を送っている。時が流れるのはあまりにも速く、今や自分もD3になった。研究室の仲間たちとのかけがえのない時間を大切にしつつ、残された学生生活を存分に謳歌していきたいと思う。最後に、当研究室は自由な気風をモットーにしている（はずである）が、私自身、あまり自由に過ぎて研究室前の廊下で助教のH林大先生と日々格闘を繰り返し、近隣の方々（特に渡辺研の方々）に多大なる御迷惑をお掛けしていることをこの場をお借りしてお詫び申し上げます。



ディスカッションする日々（上が筆者）

## OBの手記

学習院大学理学部化学科 佐藤 伸一  
(元 生体有機化学研究分野所属)

この度は分生研ニュースへの手記執筆の機会を頂き有り難うございます。一昨年まで分生研生体有機化学研究分野橋本研究室に所属しておりました佐藤伸一と申します。私は修士、博士課程の5年間を分生研で過ごさせて頂きました(途中理研への外研期間もありましたが)。昨年1年間の米国Scripps研究所でのポストドクを経て、現在は学習院大学理学部の助教をしております。この手記では橋本研時代の思い出、米国でのポストドク期間、現在の生活について軽く書かせて頂きます。

〈分生研橋本研究室学生の頃〉私が修士課程から橋本研究室に配属したときは同期が6人いて大変にぎやかな研究生生活でした。当時橋本研に居た先生方からは「みんな個性(アク)が強くて印象の強い代だったね」と言われます。それもそのはずで私がM2の頃は飲んだくれの同期と共に週2~3で教授室に一升瓶片手に押しかけては飲み会をやっていました。当時助教の先生方とも一緒に飲み明かして、研究室に泊まったのも良い思い出です。私以外の修士課程の同期はみんな卒業後就職しましたが、博士課程からは伊藤君と本島君という、これまたアクの強い二人が同期で入ってきました。思い返すと私は同期に恵まれ、楽しい5年間の大学院生活を送ることが出来ました。もちろん研究の方もそれなりに真面目にやっておりました。私が修士課程の頃はE3タンパク質を標的にした低分子化合物の創薬研究をしておりました。博士課程からは理研への外研生として別の研究に携わりましたが、このE3タンパク質を標的にしたテーマは伊藤君と現講師の石川先生がプロテインノックダウンという方法論としてテーマを発展させて下さいました。

〈ポストドクの頃〉博士課程での研究からタンパク質のケ

ミカルラベリングに興味を持ち、学位取得後は米国Scripps研究所Carlos Barbas III教授の下でポストドクをさせて頂きました。カリフォルニア州サンディエゴではまさに天国のような生活で、現在も思い出に浸ることが多いです。去年一年生活してみて思ったことは、空が真っ青だなというのと、ほとんど雨降らず、一年中初夏のような爽やかな気候だということでした。Barbas研の研究棟最上階にある海沿いのブレイクルームからは毎日太平洋に沈む綺麗な夕日を見ることが出来ました。週2回はラボのメンバーと研究室から海沿いのビーチコースをランニングしていたのも良い思い出です。下の写真は教授の家(城?)に招待されたハロウィンパーティーの時もので特に印象が強いイベントでした。ギリシャ神話のメデューサや完全特殊メイクと、皆さん仮装の手の込みようが半端じゃないです。こんなことばかり書いていると信用されないかもしれませんが、ハードにワークしてました(本当です)。一年間の短い間でしたが、とても充実した一年で、Scrippsで知り合った仲間たちは今後の研究人生においてかけがえのない財産になったと思っています。

〈現在の生活〉2012年4月より、学習院大学理学部の中村浩之教授の研究室で助教として日本に戻ってきました。どんな雰囲気かも詳しくわからず身構えて着任しましたが、学生さんも皆素直でとてもやりやすく、現在では自由に研究生生活を過ごさせて頂いております。キャンパスの目は分生研からも近く、今後も何かにつけてお邪魔する機会があると思います。10月には長男も誕生し、慌ただしい生活を送っておりますが、今後ともどうぞよろしく願い致します。最後になりましたが、分生研の皆様の益々のご活躍をお祈りしております。



豆もっこりならぬ超人ハルク(右)が筆者、隣がBarbas教授



学生達との飲み会にて 学習院大学







# オープンキャンパス開催

平成24年8月7日（火）に本郷キャンパスで開かれた東京大学オープンキャンパス2012の一環として、当所では“ゲノムを取りまくサポーター～健康の「金メダル」を支えるエピジェネティクス～”と題し、講演、研究室見学及びポスター展示を実施しました。

講演は午後1時30分より生命科学棟B301会議室において開催され、最先端の生命科学の一端に触れてみたいという若い熱意にあふれた約60名の高校生が集まり活気のある会となりました。

泊幸秀准教授の「小さなRNAの大きなはたらき」と題する講演からスタートし、続いて寺井健太特任助教より「目で見る生物学～Seeing is Believing～」、岡田由紀特任准教授より「癌・遺伝とエピジェネティクス」と約1時間の講演が行われました。

その後、約30名が参加し、生命科学総合研究棟B4階の研究室見学を実施しました。見慣れない実験機器等に目をまるくしながらも、熱心に説明に耳を傾ける高校生達の姿が見られました。

また、同時に生命科学総合研究棟Bリフレッシュルームにおいて行われたポスター展示も多く、高校生や父兄の方が訪れ、大盛況のうちに終了することができました。

東京大学オープンキャンパス2012  
in 分子細胞生物学研究所

ゲノムを取りまくサポーター  
～健康の「金メダル」を支えるエピジェネティクス～

日 時：2012年 8月 7日（火）  
13:30～16:30  
※受付開始 12:50 より  
受付場所：生命科学総合研究棟B 1階入口

■講演 定員60名（先着順）13:30～14:35  
～モデル動物を用いて遺伝子発現の異変を知る～

1. 泊 幸秀 准教授：  
「小さなRNAの大きなはたらき」  
2. 寺井健太 特任助教：  
「目で見る生物学～Seeing is Believing～」  
3. 岡田由紀 特任准教授：  
「癌・遺伝とエピジェネティクス」

■研究室見学 定員30名（先着順） 14:45～15:30  
研究室の見学及び模擬実験に参加できます！※受付開始は 12:50

■ポスター展示（定員なし） 13:30～15:30  
研究内容をポスターで紹介し、研究室所属の大学院生が皆様のご質問にお答えします。

問合せ先：東京大学分子細胞生物学研究所 総務グループ  
(TEL) 03-5841-7803  
(E-mail) acmb@amu-tokyo.ac.jp

## 掲示板

### 〈知ってネット〉

#### 教職員の異動等について

以下のとおり異動等がありましたのでお知らせします。

○平成24年3月31日付

〈任期満了退職〉田村 勝徳 助教（ゲノム情報解析研究分野）

○平成24年6月30日付

〈辞職〉大竹 史明 講師（核内情報研究分野）

○平成24年7月1日付

〈採用〉岸 雄介 助教（情報伝達研究分野）

金井 隆太 助教（先端的研究教育プログラム）

多田 健志 助教（先端的研究教育プログラム）

石黒 伸茂 助教（先端的研究教育プログラム）

長尾 元史 助教（先端的研究教育プログラム）

横山 敦 助教（先端的研究教育プログラム）

林 寛 助教（先端的研究教育プログラム）

ホナー・ギエ・クレア 助教（先端的研究教育プログラム）

〈配置換〉金井 隆太 助教（先端的研究教育プログラム）

：先導的研究教育プログラム より

〈出 向〉磯山 勉 総務チーム係長

：（独）大学入試センター へ

〈異 動〉坪内 一彦 総務チーム係長

：（独）国立大学財務・経営センター より

○平成24年8月31日付

〈辞職〉武山 健一 准教授（エピゲノム制御因子研究分野）

○平成24年9月30日付

〈辞職〉杉田 和幸 准教授（分子標的薬剤研究分野）

○平成24年10月1日付

〈昇任〉石川 稔 講師（治療戦略研究分野）

：治療戦略研究分野 助教 より

〈採用〉三嶋雄一郎 助教（RNA機能研究分野）

## 編集後記

年末の忙しい時期にもかかわらず時間を割いて頂き寄稿して下さいました先生方、並びに、労を惜しまず原稿集めに奔走して下さいました編集委員のメンバーに感謝申し上げます。しかし毎度のことながら、締め切り間際は慌ただしいです。。。

今年も良い一年でありますように。

（高難度蛋白質生産研究分野 小川）

今号より編集委員として参加させて頂きました。ご寄稿を頂きました先生方に御礼申し上げます。分生研に着任して間もない身ですが、実は私自身、着任前には分生研ニュースから多くの情報を得ておりました。研究内容のみならず、分生研の雰囲気を知るのにもとても良い広報誌だと思います。今後ともご協力のほどよろしくお願いたします。

（RNA機能研究分野 三嶋）

事務室に納品されるため、できたての分生研ニュースを一番初めに目にできるという役割をいただいておりますが、編集委員という立場から誤植がないかとハラハラしながら頁を繰るのが毎号の常です。ということで今号もどうぞ誤植がありませんように。

年末のご多忙の折、執筆依頼をご快諾くださった先生方及び職員、学生の皆さまにこの場を借りて御礼を申し上げます。

（事務部 大久保）

分生研ニュース第49号

2013年1月号

発行 東京大学分子細胞生物学研究所

編集 分生研ニュース編集委員会（小川治夫、廣井誠、松本洋太郎、三嶋雄一郎、中戸隆一郎、大久保幸子）

お問い合わせ先 編集委員長 小川治夫

電話 03-5841-7803

電子メール imcbnews@iam.u-tokyo.ac.jp

# 研究紹介

## RNA制御による個体発生プログラムの解明

RNA機能研究分野 助教 三嶋雄一郎

遺伝子の発現は、ゲノムからmRNAが転写されたあとも様々なメカニズムによって巧妙に制御されています。その代表例として近年注目を集めているのがmicroRNA (miRNA)と呼ばれる小分子RNAです。miRNAは自身と部分的に相補的な配列を有するmRNAに結合し、翻訳抑制・不安定化を介してタンパク質の発現を負に制御します。これまでの研究から数百~1000以上ものmiRNA遺伝子が脊椎動物のゲノム中に存在することが明らかにされており、その多くは個体発生過程において特異的な発現様式を示します。またmiRNAを産生できないマウスやゼブラフィッシュは重篤な発生異常をきたします。

miRNAによる転写後制御システムの全貌を理解するためには、miRNAがどのような分子機構でどのような生命現象の制御に関わるのかを解明することが重要です。例えばmiRNAが標的mRNAからのタンパク質合成を抑制するメカニズムについては、miRNAの発見以来20年以上が経過した現在においても様々なモデルが提唱されており、統一的な見解には至っていません。私たちは、小型淡水魚ゼブラフィッシュの胚

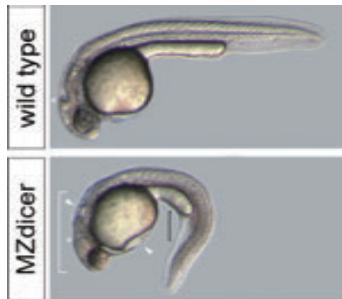


図1：ゼブラフィッシュ野生型胚（上段）とmiRNA産生酵素Dicerの変異体（下段）

(図1)をin vivoモデルとして用い、miRNAが1)ポリA鎖の短縮を介したmRNA分解の促進と2)翻訳の抑制という2つのアウトプットを独立に引き起こすことを明らかにしました。これにより、miRNAはmRNA上の複数の因子を介して抑制を引き起こす多面的な抑制機構であることが示されました。

またmiRNAのもう一つの特徴として、1種類のmiRNAが数十から数百もの異なるmRNAを制御することが挙げられます。これはmiRNAがたった6塩基の配列を認識して標的mRNAを決定することに起因します。私たちは、miRNA産生酵素Dicerを欠いた骨格筋のmRNAプロファイルを解析することで、miR-1ファミリーが筋節アクチンの構造や、筋肉からの血管内皮細胞増殖因子(VEGF)の分泌量を調節していること(図2)を明らかにしました。

ここ数年の精力的なmiRNAの機能解析から、遺伝子の転写後制御機構の重要性が浮き彫りとなってきました。今後はmiRNAのみならず、mRNAの翻訳や分解過程の制御機構を持つ意義をゼブラフィッシュを用いて解析し、今まで見過ごされがちであったRNA制御による個体発生プログラムの解明を目指して行きたいと考えています。

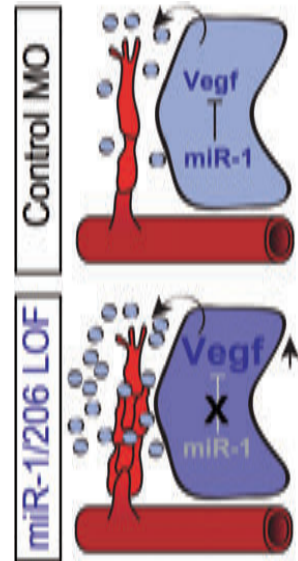


図2：miR-1ファミリーによるVEGFの発現調節

## コヒーシンによる染色体構造制御機構の解明

ゲノム情報解析研究分野 助教 坂東優篤

細胞は、増殖や分化するときに核内に納められた巨大な染色体の構造をダイナミックに変化させます。この染色体構造を正確に制御することは、遺伝子を含む染色体を安定に次世代の細胞に継承すること、また細胞分化における多くの遺伝子の中から発現するものを選択する過程で重要です。私は、このような染色体構造形成に関与するコヒーシン複合体の機能や制御機構の解析を行っています。コヒーシンはSMC1、SMC3、Rad21とSA1(若しくはSA2)の4つの中心的なタンパク質からなるリング上の特徴的な構造をとる複合体です(図1)。コヒーシンは、DNA複製後に出来た姉妹染色分体を分裂期中期まで束ねるという細胞生存に必須な基本的役割を担う以外に、転写調節に働くことが知られていました。白髭研究室は、以前にChIP-chip解析からヒトコヒーシンはインシュレーター因子CTCFと染色体上で共局在すること(図2)、CTCFと共にインシュレーターとして機能することを見だし、転写調節の機能の断片を明らかにしました。その発見以降、コヒーシンが転写活性化時における遺伝子領域の染色体の高次構造の形成に必要であるという報告が多くなされています(図1B)。しかし、未だにコヒーシンがどのようにして染色体の高次構造を形成するのかといった詳細なメカニズムは不明です。コヒーシンを構成する因子は、上記に記載したもの以外に機能の発揮や制御に必要な因子がいくつか同定されていますが(図1A)、それら因子の分子機能についてほとんど明らかにされていません。現在、私はコヒーシンを染色体に乗せる機能をもつ因子と、コヒーシンを(脱)

アセチル化する酵素に着目し、これらが染色体上でどのようにコヒーシンに作用し細胞機能に影響するのかについて、ChIP-seqによる染色体上の動態や転写、染色体構造解析などの手法により調べています。最終的にコヒーシンによる染色体構造制御機構の全体像を捉え、細胞が機能を発揮する際に構築される染色体高次構造形成過程の一端を解明できると考えています。

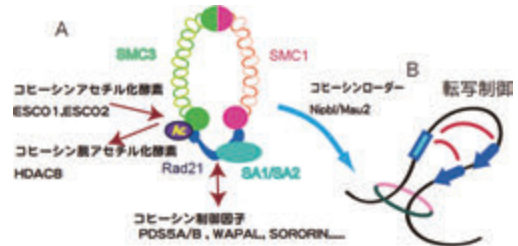


図1. コヒーシン複合体とコヒーシン関連因子(A) 転写制御におけるコヒーシンによる染色体高次構造形成のモデル図 (B)

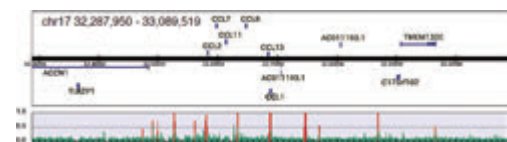


図2. ChIP-seq解析によるコヒーシン (Rad21) の染色体上局在

# 研究最前線

## HMGAは神経幹細胞のクロマチン状態とニューロン分化能を制御する

岸雄介、藤井佑紀、平林祐介、後藤由季子（情報伝達研究分野）

*Nature Neuroscience*, 15: 1127-1133 (2012)

大脳は哺乳類の高度な生命機能を司る器官で、脳内ではニューロンにより複雑なネットワークが作られている。このニューロン及びそれを支持するグリア細胞は神経幹細胞（神経系前駆細胞）と呼ばれる細胞から産生される。脳内ネットワークの主要素子であるニューロンは主に胎児期に産生され、脳内の特定の場所を除いて、出生以降の神経幹細胞はほとんどニューロンを産生できなくなることがわかっている。しかしながら、神経幹細胞が出生以降にニューロン産生能を失う原因についてはわかっていなかった。

本研究ではまず、大脳新皮質神経幹細胞がニューロン産生能を失う過程でクロマチンの状態がグローバルに（核全体で）凝集することを発見した。幹細胞において分化能を失う過程でクロマチン状態がグローバルに凝集することは胚性幹細胞などで知られていたが、生体内の組織幹細胞でこのような現象を観察したのはこれが初めてである。

さらに、HMGAと呼ばれるクロマチンを制御するタンパク質群が、ニューロン産生能を持った神経幹細胞においてクロマチン状態を脱凝集するために重要であることを見いだし

た。また重要なことに、HMGAは神経幹細胞にニューロン産生能を付与する因子であることも明らかにした。特に、生後大脳新皮質の神経幹細胞においてHMGAを過剰発現すると、一旦失ったニューロン産生能が回復することがわかった。

これらの結果から、HMGAは神経幹細胞のクロマチン状態をグローバルに脱凝集させ、ニューロン分化能を制御する重要な因子であることがわかった。今回の成果は、神経幹細胞を用いた再生医療への応用につながる可能性があると考えられる。

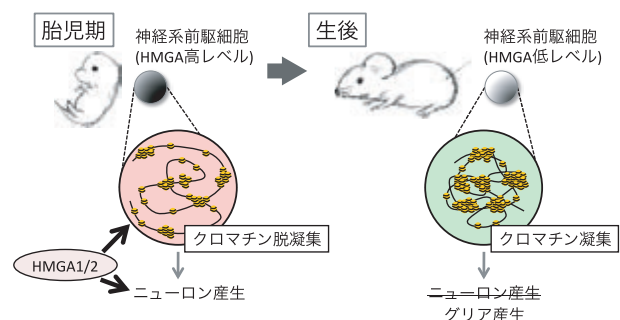


図. 胎児期ではHMGAが高発現しておりクロマチンが脱凝集した状態にあり、ニューロンを産生することができる（左図）。一方、生後になるとHMGAの発現が低下し、クロマチンが凝集してニューロンを産生することができなくなる（右図）。

## Hdac8によるコヒーシン脱アセチル化はコヒーシンの再利用に寄与する

Matthew A. Deardorff、坂東優篤、中戸隆一郎、Erwan Watrin、伊藤武彦、南野雅、斉藤勝也、古俣麻希子、加藤由起、白髭克彦（ゲノム情報解析研究分野）

HDAC8 mutations in Cornelia de Lange Syndrome affect the cohesin acetylation cycle. *Nature*. 2012 489 (7415) : 313-7 doi:10.1038/nature11316

この論文については、プレスもしたのでそちらを見ていただくと詳細は十分知る事が出来るので、背景について触れておこうと思う。この論文は3年前の5月に最初のドラフトを起こした。その時点ではHdac8についての生化学データがあくまで中心であり、肝心の酵素の生物学的意義についてはHeLa細胞でノックダウンしても顕著な表現型がなく、正直がっかりしていた。同じ頃、アメリカのCdLS基金（コヒーシン関連遺伝子の変異が原因である病気、コルネリア デ ランゲ症候群、以下CdLSと略す、の子供を持つ親による研究基金。毎年、基礎研究と臨床研究についての学会を主催）による学会でHdac8の話題を提供する機会を得た。これが転機となり、私の話を聞いたフィラデルフィア子供病院の二人の医師がすぐに原因遺伝子未同定のCdLS患者のゲノム200人分について

Hdac8の塩基配列を決定し、うち8人でHdac8に変異を同定、その結果を我々にフィードバックしてくれた。その後、彼らから細胞の譲渡を受け、生化学、遺伝学、ゲノム学による検証を重ねて、これらの患者でHdac8の活性が下がり、コヒーシンのゲノム結合が不安定化、転写プログラムの破綻が引き起こされている可能性を示した。この間、酵母の相同遺伝子については3報の論文がでてしまい、思わぬ伏兵も現れ焦った時期もあったが、ヒストン脱アセチル化酵素の変異で発症する初めての疾患と言う新規性も認められ、最初の投稿からほぼ2年をかけて受理された。昔、東工大の生協食堂でラーメンをすすりながら聞いた某先生の言葉「遺伝子の研究は病氣と結びついたらとたんに解り易くなる」を改めて思い出した。



## エンハンサー由来の新規ncRNAは大脳新皮質の発生においてNeurogenin1遺伝子の発現を制御する

小野口真広、平林祐介、古関明彦、後藤由季子 (情報伝達研究分野)

Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2012, 109 (42) 16939-16944

Neurogenin1 (Neurog1) はbHLH型の転写因子であり、大脳新皮質の発生において神経系前駆細胞が特定のニューロンに分化する際に中心的な役割を果たす決定因子として知られている。Neurog1の発現は発生の過程において時空間的に制御されており、神経系前駆細胞が脳の適切な領域に適切なニューロンを過不足なく産生するために重要である。エンハンサーはこのような遺伝子発現の時空間的制御に中心的な役割を果たす。しかしながら、発生の過程においてNeurog1のエンハンサーがどのようにNeurog1の発現を制御しているのか、またその活性がどのように制御されているのかについては十分わかっていなかった。今回我々は、Neurog1遺伝子のエンハンサー領域から新規のnoncoding RNA (ncRNA)、utNgn1 (Upstream Transcript of Neurog1 locus) が転写されていることを発見した。utNgn1の発現は、脳の領域や神経系前駆細胞がニューロンに分化する過程において、Neurog1の発現と高い相関を示す。重要なことに、ノックダウンおよびレポーターアッセイの実験により、utNgn1はNeurog1のエンハンサーの活性に重要な役割を担うことが示唆された。また興味深いことにutNgn1の発現は、Wntシグ

ナルや、Polycomb (PcG) groupによる発生時期依存的なエピジェネティックな制御を受けていることが示唆された。これらの結果からエンハンサーの活性にはncRNAの発現が重要であり、WntシグナルやPcGがncRNAの発現制御を介してエンハンサーの活性と遺伝子の発現を制御する、というエンハンサーを介した新しい遺伝子発現制御機構のモデルが考えられる (図)。近年の網羅的な解析の結果、他の系でもエンハンサーに「活性化状態」と「待機状態」が存在することや、転写活性化した遺伝子のエンハンサーからncRNAが転写されるという現象が報告されている。これらの報告から、本研究によって示されたエンハンサーによる遺伝子発現制御機構が、他の遺伝子座においても重要である可能性が考えられる。

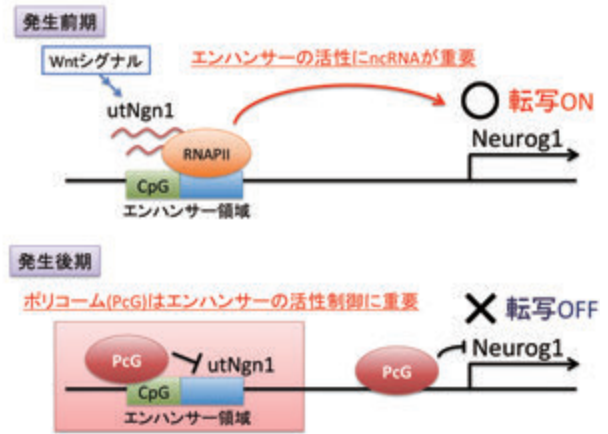


図. エンハンサーによるncRNA (utNgn1) を介した遺伝子発現制御モデル

## microRNAは異なる複数の機構を介して遺伝子発現を抑制する

深谷雄志、泊幸秀 (RNA機能研究分野)

Mol Cell. 2012, 48 (6) 825-36

microRNA (miRNA) はゲノムにコードされた22塩基程度の小さなRNAの一つであり、自身の配列に対して部分相補的な標的mRNAからのタンパク質合成を適切に抑制することで、発生や細胞増殖といった重要な生命現象を緻密に制御しています。miRNAはそれ単独で働くのではなく、複数のタンパク質と複合体を形成することで初めて機能を発揮します。

ショウジョウバエのmiRNA経路において重要な役割を果たすのが、Argonaute1 (Ago1) と呼ばれるmiRNA結合タンパク質と、Ago1に結合するGW182というタンパク質です。miRNAは、標的mRNAの「Poly(A)鎖の分解」と「翻訳抑制」を介して遺伝子発現を抑制することが知られていますが、GW182は、miRNAがこれらの機能を発揮するために必須の役割を担っていると考えられてきました。

今回我々は、GW182が存在しない状況を作り出し、その際のmicroRNAの振る舞いに

ついて詳細な解析を行いました。その結果、従来考えられてきたように、GW182はmiRNAによる「Poly(A)鎖の分解」には必須でしたが、一方で「翻訳抑制」はGW182非存在下においても効率よく進行することを初めて明らかにしました。さらにGW182自身も「翻訳抑制」を誘導する活性を持つことから、miRNAによる標的遺伝子の発現抑制には、1) GW182依存的な「Poly(A)鎖の分解」、2) GW182依存的な「翻訳抑制」、3) GW182非依存的な「翻訳抑制」、の少なくとも3つの経路が寄与することが分かりました。過去の報告では、これら複数の異なる現象をひとまとめにして観察してしまっていたために、一見矛盾する結果が生じていたと推測されます。

