

# 来年度、 てみみる?

**日時** 2015年4月11日(土)

午後12時50分～午後6時30分  
(午後5時から懇親会)

**場所** 理化学研究所  
多細胞システム形成研究センター  
C棟1階オーデトリウム  
(神戸ポートアイランド)

- プログラム**
- レクチャー  
「運命と場の連携が生み出す個性  
～発生から学ぶこと」  
講師: 花嶋 かりな (CDB: 大脳皮質発生研究チーム)  
「何を疑問に持つ? どうやって疑問を解決する?」  
講師: 米村 重信 (CLST: 超微形態研究チーム)
  - 連携大学院制度とは?
  - 現役院生が語る理研での研究生生活
  - 研究室紹介 (連携教員や大学院生と直接話せます!)
  - 懇親会 (無料)



▼プログラムの詳細、参加申込みはこちら!  
<http://www.cdb.riken.jp/daigakuin/2015>

**参加資格・申込方法**

大学院進学希望者  
準備の都合上、2015年4月5日(日)までに上記ホームページより  
事前登録をお願いいたします。(当日参加も歓迎)

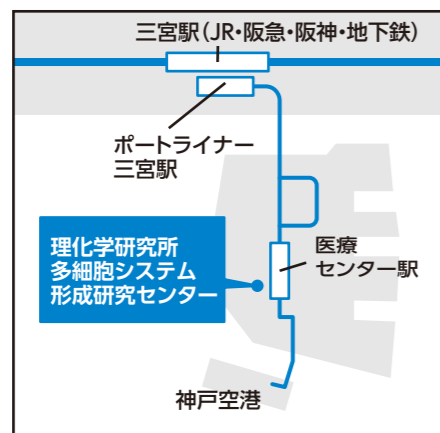
**お問合せ**

理化学研究所 多細胞システム形成研究センター  
多細胞システム形成研究推進室 大学院担当  
Tel:078-306-3228/3007 Fax:078-306-3039  
E-mail:daigakuin2015@cdb.riken.jp

**理研連携大学院** (平成27年2月現在)

大阪大学大学院 生命機能研究科・理学研究科・医学系研究科  
関西学院大学大学院 理工学研究科  
京都大学大学院 生命科学研究科・医学研究科(博士後期課程)  
神戸大学大学院 理学研究科・医学研究科(博士後期課程)  
奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科  
兵庫県立大学大学院 生命理学研究科  
広島大学大学院 理学研究科

**アクセス**



三宮からポートライナーで  
「医療センター(市民病院前)駅」下車、  
徒歩4分  
(神戸市中央区港島南町2-2-3)

## 理研 発生・再生 科学分野 連携大学院 説明会

**参加センター**

多細胞システム形成研究センター(CDB)  
ライフサイエンス  
技術基盤研究センター(CLST)  
生命システム研究センター(QBiC)

理研は関西地区の大学院(連携大学院)を通して  
積極的に大学院生を受け入れています。  
連携大学院(修士課程、博士課程)説明会を開催しますので  
大学院進学を考えている方は是非ご参加下さい!



# 理研-発生・再生科学分野 連携大学院説明会 2015

=目次=

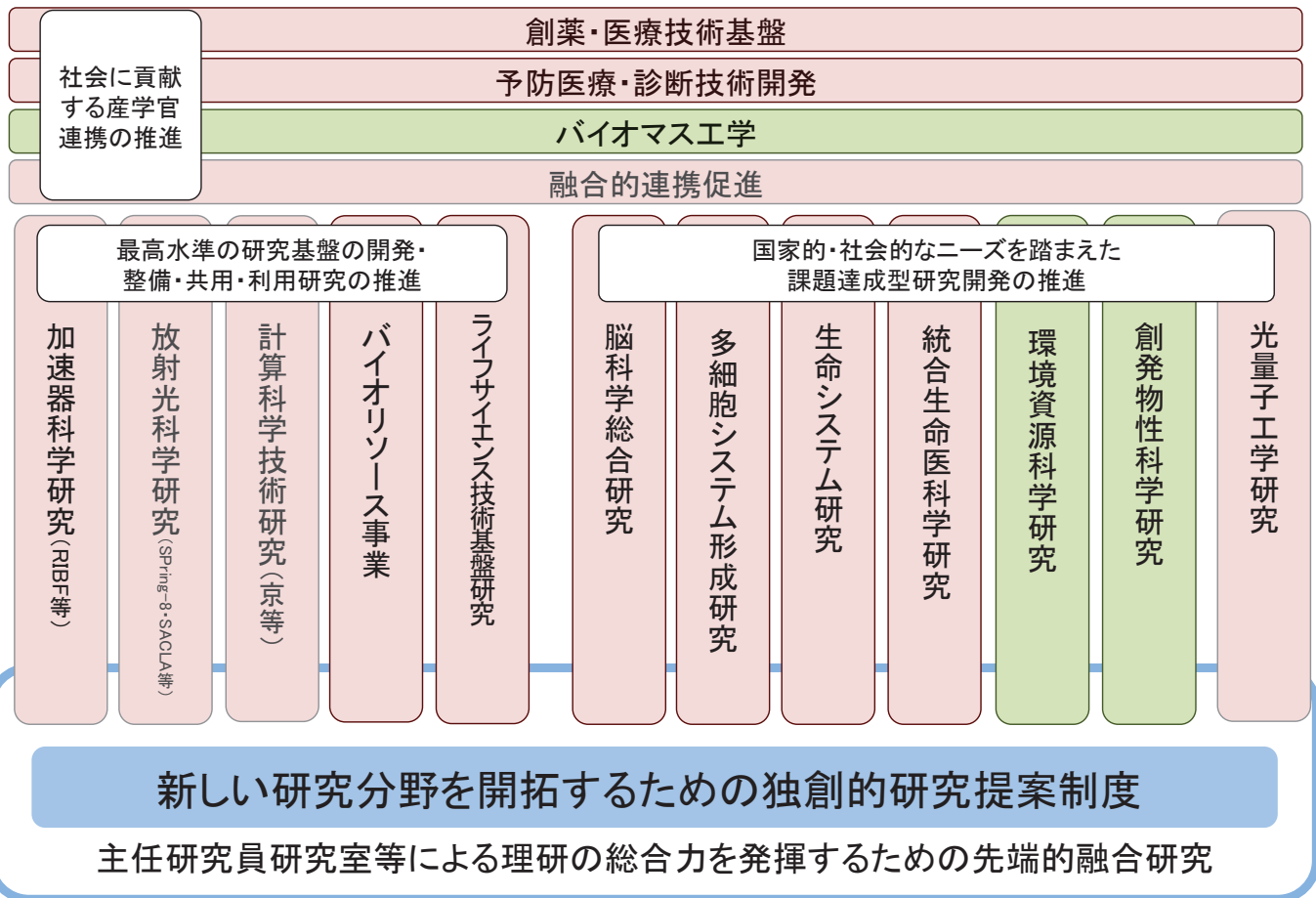
1. プログラム・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
2. 理化学研究所 参加センター概要・・・・・・・・・・・・ 2
3. 連携大学院 教員名簿・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 6
4. 研究室紹介・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 7
5. 連携大学院 入試情報・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 24
6. アンケート・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 27

理研-発生・再生科学分野 連携大学院説明会プログラム

2015年4月11日(土)

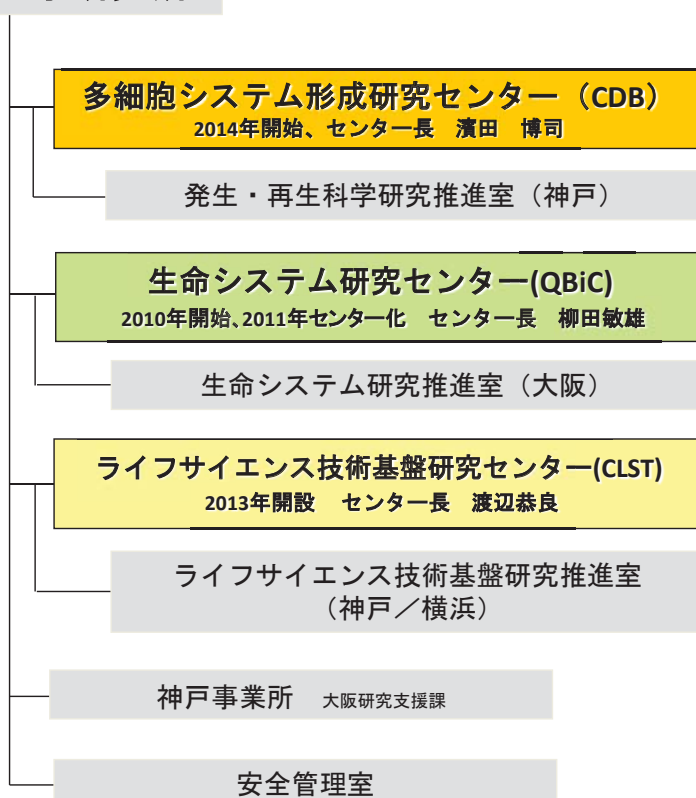
時間	内容	司会	場所
12:00-12:50	受付		C棟1階
12:50-13:00	挨拶 濱田 博司 (多細胞システム形成研究センター長)	北島 智也	オーディトリウム
13:00-13:50	レクチャー ① 13:00-13:25 花嶋 かりな (CDB 大脳皮質発生研究チーム) 「運命と場の連携が生み出す個性～発生から学ぶこと」 ② 13:25-13:50 米村 重信 (CLST 超微形態研究チーム) 「何を疑問に持つ? どうやって疑問を解決する?」		
13:50-14:10	CDB 連携大学院の紹介 林 茂生		
14:10-14:30	休憩		C棟サロン
14:30-15:10	CDB での大学院生活 ① 14:30-14:50 林 佑香 (CDB 組織形成ダイナミクス研究チーム) ② 14:50-15:10 樋口 真之輔 (倉谷形態進化研究室)	藤原 裕展	オーディトリウム
15:10-16:00	研究室紹介 <連携大学院所属の研究室> 大阪大学大学院 生命機能研究科 森下喜弘 (QBiC 発生幾何研究ユニット) 生命機能研究科・広島大学大学院 理学研究科 柴田達夫 (QBiC フィジカルバイオロジー研究チーム) 大阪大学大学院 理学研究科・京都大学大学院 生命科学研究科 北島智也 (CDB 染色体分配研究チーム) 大阪大学大学院 理学研究科 猪股秀彦 (CDB 体軸動態研究チーム) 大阪大学大学院 医学研究科・兵庫県立大学大学院 生命理学研究科 藤原裕展 (CDB 細胞外環境研究チーム) 関西学院大学大学院 理工学研究科 古田泰秀 (CLST 生体ゲノム工学研究チーム) 京都大学大学院 生命科学研究科・大阪大学大学院 医学系研究科 松崎文雄 (CDB 非対称細胞分裂研究チーム) 生命科学研究科 今井猛 (CDB 感覚神経回路形成研究チーム) 神戸大学大学院 理学研究科・兵庫県立大学大学院 生命理学研究科 林茂生 (CDB 形態形成シグナル研究チーム) 神戸大学大学院 理学研究科 倉谷滋 (倉谷形態進化研究室) 理学研究科 森本充 (呼吸器形成研究チーム) 神戸大学大学院 医学研究科 平谷伊智朗 (CDB 発生エピジェネティクス研究チーム) 奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科・京都大学大学院 生命科学研究科 倉永英里奈 (CDB 組織形成ダイナミクス研究チーム) バイオサイエンス研究科 西村隆史 (CDB 成長シグナル研究チーム) <その他の研究室等> 濱田博司 (CDB) 辻孝 (CDB 器官誘導研究チーム) 夏のインターンシップの案内 米村重信		
16:00-18:30	研究室紹介 part2 (ポスター展示) & 懇親会(17:00～) ポスター前で上記の研究室紹介		C棟サロン

# 理研における研究体制



## 神戸キャンパスを拠点とする研究組織

### 理化学研究所



多細胞システム形成研究センター (CDB)



大阪大学バイオ関連研究棟 (OLABB)



ライフサイエンス技術基盤研究センター (CLST)



# 大学院生としてCDBで研究するには？

2015/4

連携大学院名(あいうえお順)	連携講座担当教員
大阪大学大学院 医学系研究科(博士課程)	松崎TL(招へい教授)、藤原TL(招へい教授) 永樂TL(招へい准教授)
大阪大学大学院 理学研究科	北島TL(招へい准教授)、猪股TL(招へい准教授)
大阪大学大学院 生命機能研究科	柴田TL(招へい教授)、森下UL(招へい准教授)
関西学院大学大学院 理工学研究科	古田TL(客員教授)、工樂UL(客員准教授)
京都大学大学院 生命科学研究科	松崎TL(客員教授)、今井TL(客員准教授) 倉永TL(客員准教授)、北島TL(客員准教授)
京都大学大学院 医学研究科(博士課程)	高橋PL(客員教授)
神戸大学大学院 理学研究科	林TL(客員教授)、倉谷主任研究員(客員教授) 花嶋TL(客員准教授)、森本TL(客員准教授)
神戸大学大学院 医学研究科(博士課程)	竹市TL(客員教授)、丹羽TL(客員教授) 平谷TL(客員准教授)
奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科	倉永TL(客員准教授)、西村TL(客員准教授)
兵庫県立大学大学院 生命理学研究科	林TL(客員教授)、藤原TL(客員准教授)、 清成UL(客員准教授)
広島大学大学院 理学研究科	柴田TL(客員教授)

## 理研 連携大学院

2015/3(訂正版)

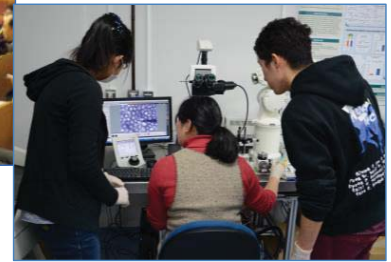
大学院の所属人数	JRA	研修生/ パート	研修生	実習生	IPA	計
大阪大学大学院 生命機能研究科		7				7
大阪大学大学院 理学研究科						
大阪大学大学院 医学系研究科	1		1			2
関西学院大学大学院 理工学研究科		1	1			2
京都大学大学院 医学系研究科	5		2		1	8
京都大学大学院 生命科学研究科			2			2
神戸大学大学院 医学系研究科			2			2
神戸大学大学院 理学研究科		1				1
奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科		1	1			2
広島大学大学院 理学研究科						
兵庫県立大学大学院 生命理学研究科						
その他の大学院	1	4	6			11
<b>合計</b>	<b>7</b>	<b>14</b>	<b>15</b>		<b>1</b>	<b>37</b>

## 学生の将来に向けたトレーニング

- 大学生のための生命科学研究  
インターンシップ  
毎年夏に開催
- 大学院集中レクチャー  
毎年夏に開催  
大学院課程の単位認定
- ランチタイムセミナー(英語)  
毎月数回開催
- 学生主催セミナー  
不定期
- 英語プレゼンテーションコース  
毎年開講
- QBiCスプリングコース  
毎年3月に開催  
1日の講義+希望者には3日間の実習を行う



学生主催セミナー



スプリングコース実習風景



学生主催セミナーのランチセッション

## 大学院生活のサポート

大学院生 現在37名(外国人学生4名) 2015/3(訂正版)



- 博士課程大学院生に対するサポートシステム  
大学院生リサーチアソシエイト 7名  
<http://www.riken.go.jp/ja-JP/careers/programs/jra>
- 国際プログラムアソシエイト 1名  
<http://www.riken.go.jp/ja-JP/careers/programs/ipa>
- 学術振興会研究員 6名  
<http://www.jsps.go.jp/j-pd/index.html>
- パートタイマー 8名



## ～理化学研究所大学院生リサーチ・アソシエイト制度～

### <<制度内容>>

大学院博士（後期）課程在籍者を非常勤職員として受け入れ、独立行政法人理化学研究所の研究者の指導のもとで研究を行います。

### <<制度対象者>>

- ・採用時に日本の大学院博士（後期）課程に在籍の方。理研と連携協定を締結している大学院に在籍する方（見込を含む）、または理研研究者と共同研究を実施している大学院の博士（後期）課程在籍者（見込を含む）で、理研で研究指導を受けることについて在籍する大学院から許可を得られる方。ただし、博士課程の標準年限を超えて在籍する方並びに、本制度採用時に他の機関において若手研究者育成制度に採用されている方は対象外とします。
- ・医療分野の基礎研究人材の育成に寄与するため、医学部・歯学部を卒業した方(MD 卒)も積極的に受け入れています。

### <<契約期間及び勤務形態>>

契約期間は1年ですが、契約期間中に博士号を取得した場合、または大学院を中途退学した場合はその時点をもって契約を終了します。また、所要の評価により最長3年間（標準修業年限が4年の課程に所属の方は4年間）、継続して契約を更新することができます。勤務形態は、毎日5時間の勤務（理研における非常勤勤務形態）です。

### <<採用数>>

平成27年度採用数：55人（医師／歯科医師の免許取得者10名程度を含みます。採用数は政府関係予算の成立を前提としており、事情により変更されることがあります。）。

### <<待遇等>>

給与：月額164,000円（税込み）  
通勤手当：当研究所規定に基づいて支給（支給限度額：月55,000円）  
その他、当研究所規程による

### <<公募・選考スケジュール>>

研究指導を行う理研研究者からの推薦と、受け入れ研究室の主宰者からの申請により、審査が行われます。

公募：10月～11月下旬  
書類審査：12月上～中旬  
契約締結：3月下旬  
研究開始：4月1日

### ～お問合せ先～

〒351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1  
理化学研究所 外務・研究調整部 研究人材育成課  
大学院生リサーチ・アソシエイト担当  
Fax：048-463-3687  
jra@riken.jp



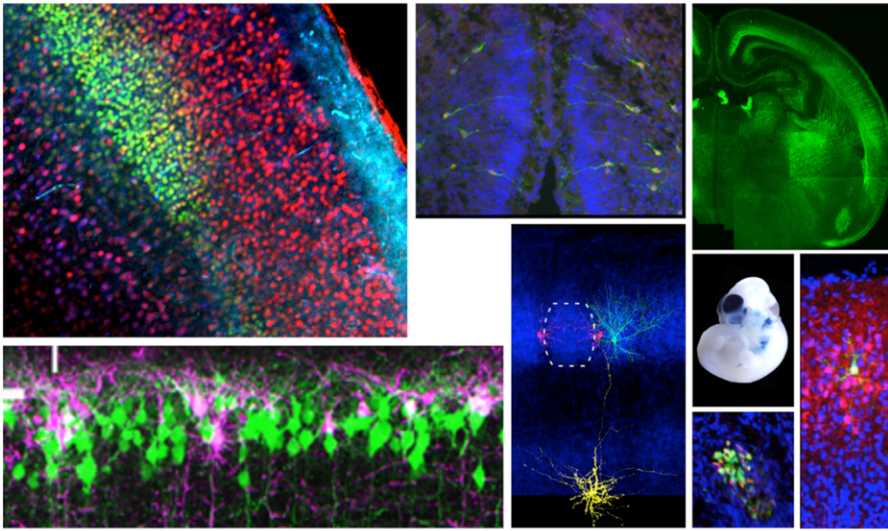
理研 発生・再生科学分野 連携大学院 教員名簿【平成27年4月現在】

※ 詳細についてはCDBホームページ【連携大学院】をご覧ください。  
URL: <http://www.cdb.riken.jp/affiliation/system.html>

連携大学院研究科・講座名	ポジション		氏名・研究室名・連絡先
<b>大阪大学大学院 生命機能研究科</b>			
定量発生生物学	招へい教授	QBIC	柴田 達夫 フィジカルバイオロジー研究チーム Email: tatsuoshibata@cdb.riken.jp
	招へい准教授	QBIC	森下 喜弘 発生幾何研究ユニット Email: morishita@cdb.riken.jp
<b>大阪大学大学院 理学研究科</b>			
生物分子情報研究室	招へい准教授	CDB	北島 智也 染色体分配研究チーム Email: tkitajima@cdb.riken.jp
	招へい准教授	CDB	猪股 秀彦 体軸動態研究チーム Email: hidehiko.inomata@riken.jp
<b>大阪大学大学院 医学系研究科</b>			
発生・再生医学	招へい教授	CDB	松崎 文雄 非対称細胞分裂研究チーム Email: fumio@cdb.riken.jp
	招へい教授	CDB	藤原 裕展 細胞外環境研究チーム Email: hfujiwara@cdb.riken.jp
	招へい准教授	CDB	永樂 元次 立体組織形成研究チーム Email: eiraku@cdb.riken.jp
<b>関西学院大学大学院 理工学研究科</b>			
	客員教授	CLST	古田 泰秀 生体ゲノム工学研究チーム Email: frty@cdb.riken.jp
	客員准教授	CLST	工樂 樹洋 分子配列比較解析ユニット Email: shigehiro-kuraku@cdb.riken.jp
<b>京都大学大学院 生命科学研究科</b>			
高次生命科学専攻 分子病態学	客員教授	CDB	松崎 文雄 非対称細胞分裂研究チーム Email: fumio@cdb.riken.jp
	客員准教授	CDB	今井 猛 感覚神経回路形成研究チーム Email: imai@cdb.riken.jp
	客員准教授	CDB	北島 智也 染色体分配研究チーム Email: tkitajima@cdb.riken.jp
	客員准教授	CDB	倉永 英里奈 組織形成ダイナミクス研究チーム Email: kuranaga@cdb.riken.jp
<b>京都大学大学院 医学研究科(博士課程のみ)</b>			
再生応用生物学	客員教授	CDB	高橋 政代 網膜再生医療研究開発プロジェクト Email: mretina@cdb.riken.jp
<b>神戸大学大学院 理学研究科</b>			
生物学専攻・連携講座 発生生物学	客員教授	CDB	林 茂生 形態形成シグナル研究チーム Email: shayashi@cdb.riken.jp
	客員教授		倉谷 滋 倉谷形態進化研究室 Email: saizo@cdb.riken.jp
	客員准教授	CDB	花嶋 かりな 大脳皮質発生研究チーム Email: hanashima@cdb.riken.jp
	客員准教授	CDB	森本 充 呼吸器形成研究チーム Email: mitsuru.morimoto@riken.jp
<b>神戸大学大学院 医学研究科(博士課程のみ)</b>			
生理学・細胞生物学講座 発生・再生医学	客員教授	CDB	竹市 雅俊 高次構造形成研究チーム Email: takeichi@cdb.riken.jp
	客員教授	CDB	丹羽 仁史 多能性幹細胞研究チーム Email: niwa@cdb.riken.jp
	客員准教授	CDB	平谷 伊智朗 発生エピジェネティクス研究チーム Email: hiratani@cdb.riken.jp
<b>奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科</b>			
組織形成ダイナミクス	客員准教授	CDB	倉永 英里奈 組織形成ダイナミクス研究チーム Email: kuranaga@cdb.riken.jp
細胞成長学	客員准教授	CDB	西村 隆史 成長シグナル研究チーム Email: t-nishimura@cdb.riken.jp
<b>兵庫県立大学大学院 生命理学研究科</b>			
細胞機能解析学部門 発生・再生学	客員教授	CDB	林 茂生 形態形成シグナル研究チーム Email: shayashi@cdb.riken.jp
	客員准教授	CDB	藤原 裕展 細胞外環境研究チーム Email: hfujiwara@cdb.riken.jp
	客員准教授	CLST	清成 寛 生体モデル開発ユニット Email: hkiyo@cdb.riken.jp
<b>広島大学大学院 理学研究科</b>			
	客員教授	QBIC	柴田 達夫 フィジカルバイオロジー研究チーム Email: tatsuoshibata@cdb.riken.jp

CDB : 多細胞システム形成研究センター  
CLST : ライフサイエンス技術基盤研究センター  
QBIC : 生命システム研究センター





# 大脳皮質発生研究チーム

## 概要

哺乳類特有の構造である大脳新皮質は、中枢神経系の中でも極めて多様なニューロンから構成されますが、これらのニューロンは視覚・聴覚・体性感覚などの情報処理特性を司る個別の“領野”ごとに6層の細胞構造を修飾した高次の細胞構築をなしています。当研究室では多様な大脳皮質ニューロンがどのようなプログラムを経てつくり、層や領野ごとに配置し、3次元の機能構造を形成していくのかについて、分子レベルで解明することを目指しています。このために哺乳類の中で遺伝学的解析に優れたマウスをモデルシステムとして用いています。

## プロジェクト

### ■ 大脳皮質ニューロンの運命決定機構

限られた数の神経幹細胞から多様なニューロンが生まれるためには、発生過程で細胞が異なる性質を獲得していく必要があります。我々は神経幹細胞の分化能を制御するしくみとして、経時的に変動する転写因子カスケードに着目し、これら遺伝子の条件的機能欠失や細胞系譜解析により層特異的ニューロンの分化決定プログラムを明らかにしていきます。

### ■ 層および領野特異的分化制御因子の同定

脳の正常な機能発現には、ニューロンが分化決定を受けたのちに正しい場所へ配置し、樹状突起形成による3次元の神経回路を構築する必要があります。そこで上述した転写因子の下流で神経細胞分化を制御する分子群に着目し、個々のニューロンが層や領野特異的に配置・分化していく過程を明らかにします。また多光子顕微鏡等を用い、神経細胞分化におけるこれら分子の機能を生きたままの脳で解析します。

### ■ 領野形成の外部入力依存性

大脳皮質の3次元構造は出生時には未完成で、生後にその細胞構築が明確になっていきます。この間、大脳皮質ニューロンは末梢感覚器官からの入力を受けますが、大脳皮質形成がこれらの入力にどの程度依存しているのかは不明です。そこで特定の感覚入力の遮断により、脳の細胞構築がどのような影響を受けるのかについて明らかにしていきます。

## 研究室情報

チームリーダー：花嶋かりな

連絡先: 078-306-3400

E-mail: [hanashima@cdb.riken.jp](mailto:hanashima@cdb.riken.jp)

場所: C棟5階 N502室

HP: <http://www.cdb.riken.jp/Ind>

## 所属大学院

神戸大学大学院 理学研究科  
生物学専攻 連携講座  
発生生物学教育研究分野

## 参考論文

Toma et al. The timing of upper-layer neurogenesis is conferred by sequential derepression and negative feedback from deep-layer neurons. (2014) *J Neurosci* 34:13259-76.

Kumamoto and Hanashima. Neuronal subtype specification in establishing mammalian neocortical circuits. (2014) *Neurosci Res* 86:37-49.

Kumamoto et al. Foxg1 coordinates the switch from nonradially to radially migrating glutamatergic subtypes in the neocortex through spatiotemporal repression. (2013) *Cell Reports* 3:931-45.

Gonda et al. Robo1 regulates the migration and laminar distribution of upper-layer pyramidal neurons of the cerebral cortex. (2013) *Cerebral Cortex* 23:1495-508.

Kasukawa et al. Quantitative expression profile of distinct functional regions in the adult mouse brain. (2011) *PLoS ONE* 6(8):e23228.



研究室名：発生幾何研究ユニット

リーダー名：森下喜弘

所属大学院名：大阪大学大学院 生命機能研究科（招聘准教授）

TEL：078-306-3147

Email：yoshihiro.morishita@riken.jp

研究室場所：C棟4階 S402-S403



研究室の紹介：

「データに基づいた数理モデリング・シミュレーションによる形態形成メカニズムの理解」

本研究室では、発生現象特に器官の形がどう決定されるのかに興味を持って研究しています。「どう決定されるのか」を理解するためには分子、細胞、組織という異なる空間スケールで起こる現象が、どのように統合されることで最終形態へとつながるのかを明らかにしなければなりません。そのための方法として、遺伝子解析から表現型の解析を行うボトムアップアプローチ（スケールの小さいところから理解して大きなところへ迫る）と、組織レベルの変形動態解析から出発して、特徴的な組織変形が生じる時間と場所を特定し、分子・細胞生物学的にそこで何が起きているのかを解明するトップダウンアプローチ（大きなところから小さなところへ向かう）があります。本研究室では後者のトップダウンアプローチを採用しています。具体的な対象器官としては、主にニワトリの脳の初期発生とカエル幼生（オタマジャクシ）における四肢発生と再生に取り組んでいます。

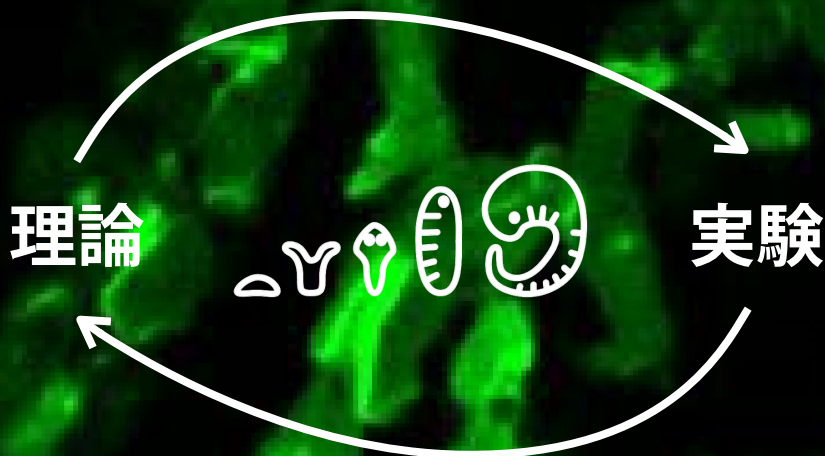
実験以外にも、実験で得られたデータを解析するための解析方法自身を考案したり（すぐに役に立つ理論研究）、現在の技術では実験からアプローチするのは難しい現象に対して、数理モデルを作ってシミュレーションすることで現象の理解に見通しを与えたり（“理想的には”予測を与える理論研究）、あるいは、より抽象的な研究として発生や再生現象に普遍的な法則や支配方程式の解明を目指した理論構築（理論研究者の“自己満足”ではなく、生命現象の真理を目指した研究）を行ったりしています。

研究室メンバーの専門は、実験研究（分子・発生生物）と理論研究（工学・応用数学・数理生物）が半分ずつの混合チームです。異分野の研究者が同じスペースで日々研究することによって、お互いに得意なところを教え合って、理論と実験を融合した研究を目指しています。

生物や器官の「形」に興味があって、かつ融合領域で研究を進めていきたいという意欲的な方の応募をお待ちしています。

フィジカルバイオロジー研究チーム

# Laboratory for Physical Biology



チームリーダー 柴田達夫

秩序形成原理の解明

細胞システム 多細胞システム

極性形成 軸形成

細胞運動 集団運動

生物物理学 数理生物学

数理科学

$$\frac{d}{dt}\theta_q(t) = -S \sin \theta_q(t) + \xi(t)$$

$\theta_q$



数理モデル

細胞極性

走化性

シグナル

集団運動

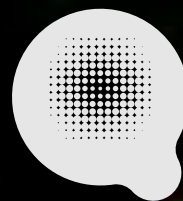
柴田達夫

理化学研究所 生命システム研究センター  
フィジカルバイオロジー研究チーム

大阪大学大学院生命機能研究科  
広島大学大学院理学研究科

078-306-3264/D棟2階

tatsuoshibata@cdb.riken.jp



**QBiC**  
QUANTITATIVE BIOLOGY CENTER



RIKEN Kobe since 2000

# 染色体分配研究チーム

Laboratory for Chromosome Segregation

京都大学大学院生命科学研究所

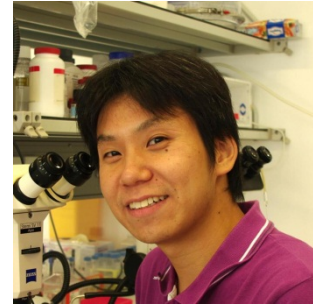
大阪大学大学院理学研究科

北島 智也 (チームリーダー)

Email: tkitajima@cdb.riken.jp

TEL/FAX: 078-306-3308/3309

C棟4階、S406号室



卵母細胞ではどのように染色体が分配されるのか? 「卵子の老化」の真実とは?

卵母細胞は、減数分裂により卵子を生み出し、受精を経て発生のスタート地点となる細胞です。卵母細胞は減数分裂のさい、染色体を正確に娘細胞に分配しなければなりません。もし染色体分配に誤りが起こると、その結果生まれた卵子が受精したとしても、それは流産やダウン症などの重篤な先天性疾患を引き起こします。この染色体分配の誤りの頻度は、母体年齢とともに増加することが知られています。

私たちは、独自のライブイメージング技術を中心に用いて、マウス卵母細胞の減数分裂における染色体分配の機構を研究しています。卵母細胞の細胞生物学を基本としながら、発生や老化に応じて変化する細胞内の性質を解き明かすことが大きな目的の一つです。簡単なプログラミングを使った画像解析や定量解析もやりますし、マニピュレーターを使って細胞の形を操作する発生物学的な手法も使います。独創的なアプローチから型破りな細胞生物学を切り拓くことに興味のある、熱意ある学生を歓迎します。

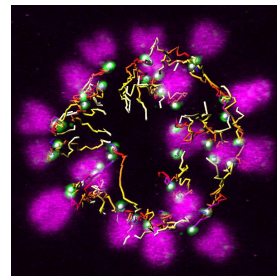


図1: 染色体のベルトの形成

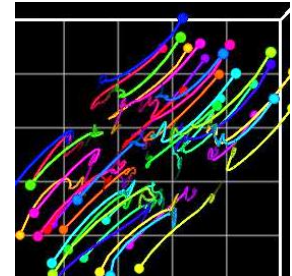


図2: 染色体分配の三次元トラッキング

## 参考文献

- Solc, P.\*, [Kitajima, T.S.\\*](#), Yoshida, S., Brzakova, A., Kaido, M., Baran, V., Mayer, A., Samalova, P., Motlik, J. & Ellenberg, J. Multiple requirements of PLK1 during mouse oocyte maturation. *PLoS ONE* 10, e0116783 (2015). (\* 同等貢献)
- [Kitajima, T. S.](#), Ohsugi, M., & Ellenberg, J. Complete kinetochore tracking reveals error-prone homologous chromosome biorientation in mammalian oocytes. *Cell* 146, 568-581 (2011).
- Lee, J.\*, [Kitajima, T. S.\\*](#), Tanno, Y., Yoshida, K., Morita, T., Miyano, T., Miyake, M., and Watanabe, Y. Unified mode of centromeric protection by shugoshin in mammalian oocytes and somatic cells. *Nature Cell Biology* 10, 42-52 (2008). (\* 同等貢献)
- [Kitajima, T. S.](#), Sakuno, T., Ishiguro, K., Iemura, S., Natsume, T., Kawashima, S. A., and Watanabe, Y. Shugoshin collaborates with protein phosphatase 2A to protect cohesin. *Nature* 441, 46-52 (2006).

## 受験生へのメッセージ

生物学の醍醐味は「見る」ことにあると思います。誰も見たことのないものを一緒に探しましょう。

# 体軸動態研究チーム

チームリーダー：猪股 秀彦

大阪大学大学院理学研究科（生物科学専攻）

## 【連絡先】

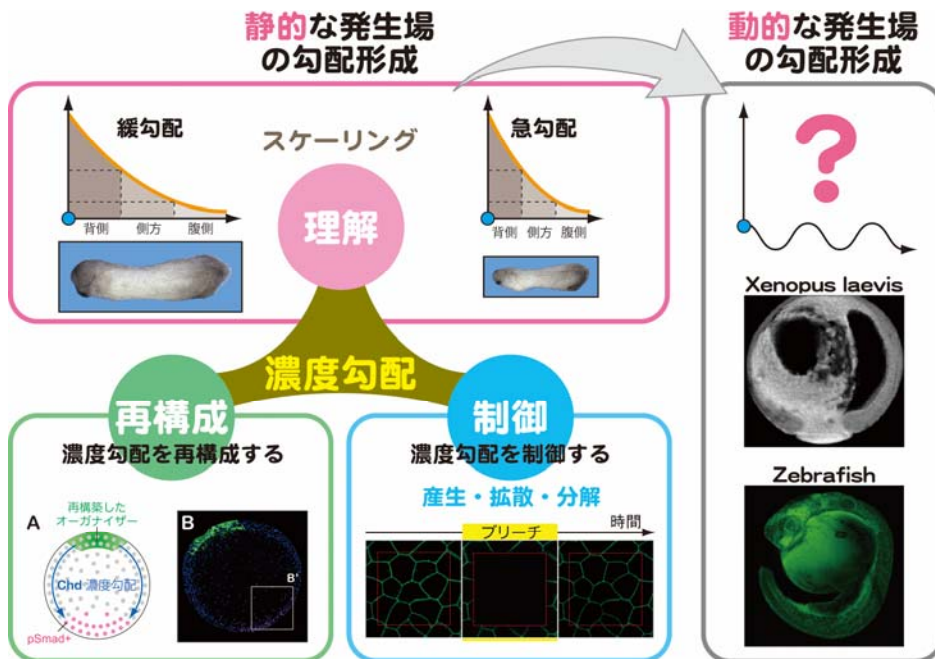
- ・ 電話：078-306-3108
- ・ メールアドレス：hideino@cdb.riken.jp
- ・ 研究室場所：C棟4階



## 発生場の位置情報が形成される過程を動的に理解し制御する

私たちは、脊椎動物（アフリカツメガエル・ゼブラフィッシュ）の体軸形成を指標に、発生が進行する空間（発生場）の位置情報が構築される過程を動的に理解することを目指しています。発生は、細胞分裂、組織のパターン形成など様々な過程を経て個体が形成されます。しかし、蛙の子は蛙であるように、発生システムは再現性良く同一形状の個体を作り出す能力を秘めています。このような再現性の高い発生を保証するためには、発生システムが多少乱れても（擾乱）、モルフォゲン濃度勾配を介して細胞同士がコミュニケーションし柔軟に対応する必要があります（頑強性）。

例えば、外科的にカエル胚を半分に切除すると、半分のサイズの相似形を維持した胚が生まれます（スケーリング）。私たちは、このような空間サイズの擾乱に対しても、濃度勾配を介して細胞同士が互いに情報を交換し、スケーリングを保証していることを明らかにしました（Inomata et al, Cell 2013）。こうした発生システムの頑強性を理解するためには、動的に変動・変形する発生場におけるモルフォゲンの可視化とin vivoイメージング、生化学的な手法を用いた定量解析などを行い、細胞たちの声を理解する必要があります。さらに、モルフォゲン濃度勾配の形状を人為的に制御する系の開発を行います。このような技術を用いて濃度勾配を人工的に胚内に再構成し、発生システムのより深い理解を目指します。



## 【参考文献】

- ・ Robust stability of the embryonic axial pattern requires a secreted scaffold for chordin degradation. *Cell*. 134, 854-865 (2008) : シグナルノイズに対する背腹軸の頑強性
- ・ Scaling of dorsal-ventral patterning by embryo size-dependent degradation of Spemann's organizer signals. *Cell*. 153, 1296-1311 (2013) : 胚サイズの擾乱に対する濃度勾配の頑強性を構成論的手法により解析

# 細胞外環境研究チーム

## Laboratory for Tissue Microenvironment

### テーマ: 毛包幹細胞と幹細胞ニッチとの相互作用の理解

幹細胞は各組織を構成する様々な細胞の源となる細胞で、自身を複製する自己複製能と、多様な細胞に分化する多分化能を併せ持ちます。幹細胞は、幹細胞を取り巻く特殊な細胞外環境(幹細胞ニッチ)との相互作用により、その性質が制御されています。しかしながら、幹細胞ニッチの分子実体や構成細胞は十分明らかにされていないため、ニッチによる幹細胞制御機構は多くが謎に包まれています。

私達の研究室では、幹細胞ニッチがどのような分子や細胞で構成されているのか、そして、それらがどのようにして幹細胞の動態を制御しているのかを、マウス毛包幹細胞をモデルにして研究しています(図2)。最近の研究により、毛包の上皮幹細胞と間充織系の幹・前駆細胞がニッチ固有の細胞外マトリックスや分泌シグナル因子を介してコミュニケーションしている様子が明らかとなりました。また、毛包上皮幹細胞自身が間充織幹・前駆細胞のニッチとしても機能することを明らかにしました。

テーマ1: 毛包幹細胞を取り巻く細胞外マトリックスの全貌解明

テーマ2: 毛包上皮幹細胞と間充織幹・前駆細胞の相互作用の理解

テーマ3: ライブイメージングを用いた毛包幹細胞とニッチの動態解析

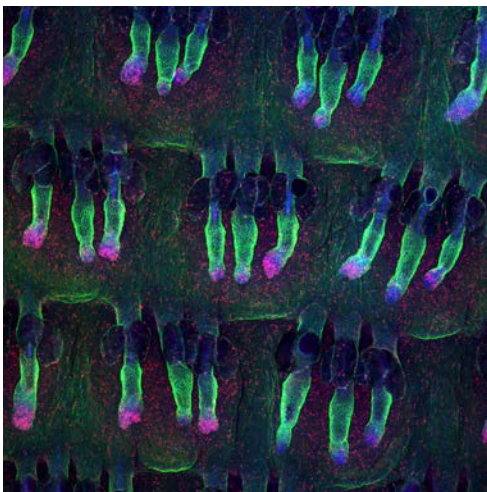


図1: マウス毛包上皮幹細胞(強い緑)と毛包上皮前駆細胞(赤)の3次元画像

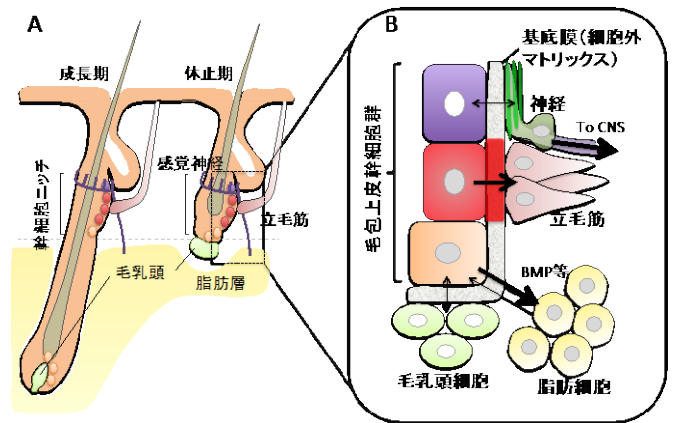


図2: 毛包上皮幹細胞と間充織細胞(幹・前駆細胞を含む)との相互作用

チームリーダー: 藤原 裕展 Hironobu Fujiwara, Ph.D.  
多細胞システム形成研究センター(CDB) 細胞外環境研究チーム

2003年: 大阪大学大学院理学研究科卒業(理学博士)  
2003-2007年: JST ERATOプロジェクト(愛知) 研究員  
2007-2012年: Cancer Research UK Cambridge(英国) 研究員  
2012年10月より現職  
hfujiwara@cdb.riken.jp  
Tel: 078-306-3171

研究室メンバー: 研究員2名、テクニカルスタッフ1名、アシスタント1名、学生1名  
研究室: A棟5階

連携大学院:  
大阪大学大学院 医学系研究科  
兵庫県立大学大学院 生命理学研究科



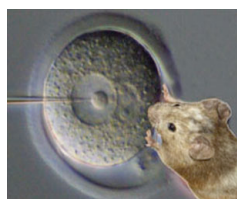
#### 研究業績

Donati G. et al. *PNAS*. 111, E1501-9 (2014)  
Fujiwara H. et al. *Cell* 144.577-89(2011)  
Watt F. M. and Fujiwara H. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 3.(2011)  
Ferreira M. et al. *Cancer Res* 69.1334-42 (2009)  
Fujiwara H. et al. *J Biol Chem* 282.29701-11 (2007)

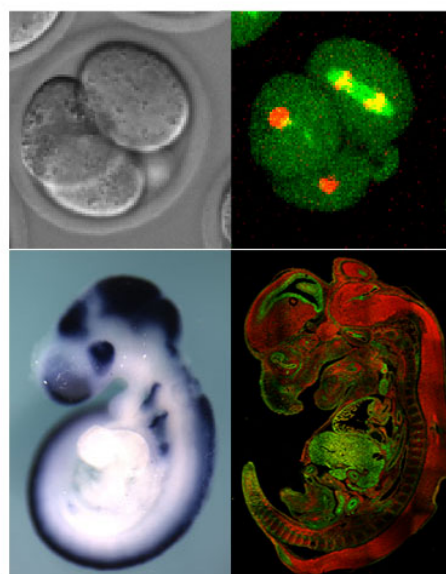
研究室名： 生体ゲノム工学研究チーム  
Genetic Engineering Team, RIKEN CLST  
リーダー名：古田 泰秀 (チームリーダー)  
Yasuhide Furuta, Ph.D. (Team Leader)  
所属大学院：関西学院大学 理工学研究科  
連絡先： 078-306-0106 / [frty@cdb.riken.jp](mailto:frty@cdb.riken.jp)  
研究室場所：CDB C棟3階 C305



当研究室は、昨今の医学・生物学の分野で欠かせない研究材料となった遺伝子組換えマウスの作製を主なテーマとして研究を進めており、特に、先端の遺伝子組換えマウス作製・解析技術、および遺伝学・発生生物学に幅広く有用な変異マウスシステムの開発を行っています。当研究室は、2000年にRIKEN CDBが発足して間もなく技術支援ラボとして活動を開始しました。2012年9月、アメリカより帰国した古田が新しくリーダーとして着任したのを機に、2013年4月より関西学院大学に客員教員として迎えていただき、マウス遺伝学、発生生物学の分野に興味のある大学院生の皆さんにも、我々の開発研究プロジェクトに加わっていただける体制が整いました。



当研究室では、先端的なマウス発生遺伝学を駆使した様々な研究テーマの設定が可能です。近年特に力を入れているものとして、種々の蛍光タンパク質を細胞内に発現するマウスシステムを数多く開発し、これらを使って生きたマウス胚や各組織・器官の中での個々の細胞、細胞小器官、さらには分子の動態を顕微鏡下で観察し、発生現象を細胞、分子レベルで理解するためのプロジェクトを精力的に進めています。今後、これらのシステムを使って、マウス初期胚の細胞行動解析 [genesis 49:570-8 (2011); Development 140:237-246 (20113)]、網膜細胞の増殖・分化に必須なシグナル分子の遺伝学的解析 [Development 132:913-23 (1995); Invest Ophthal Vis Sci 52:2930-7 (2011)]、成体脳神経幹細胞の性質、挙動、遺伝子機能、および脳腫瘍発症の遺伝的メカニズムについての研究、などを展開していきます。このような研究の過程で、遺伝子組換えマウスの作製・解析のための最先端の設備を利用しながら、分子生物学、遺伝学、発生生物学、細胞生物学などに関連する様々な技術・知識を体得することができます。



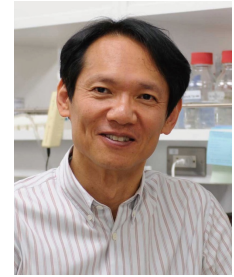
# 非対称細胞分裂研究チーム

## 松崎文雄

京都大学大学院生命科学研究所

大阪大学大学院医学系研究所

fumio@cdb.riken.jp 078-306-3217



## 脳のグランドプランを決める神経幹細胞の秘密に迫る！

脳の発生は、少数の神経幹細胞からなる一枚のシートを丸めたチューブから出発し、きわめて複雑な神経ネットワークへと変貌する驚くべきプロセスです（図1）。神経細胞の数や脳の層構造の形成といった脳の基本的な設計図は遺伝情報として幹細胞に格納され、発生の進行にともなって、順次引き出されてゆくと考えられています。私たちの研究室は、主にマウスとショウジョウバエをモデル動物として、生きたまま幹細胞を観察するライブイメージング、物理化学的なアプローチなどの多様な方法を駆使して、脳のグランドプランを決定する神経幹細胞のプログラムを解析しています。私たちの研究室には現在6人の大学院生が在籍し、にぎやかです。海外からのインターンの大学院生の参加もあり、豊かな大学院生活が期待できます。

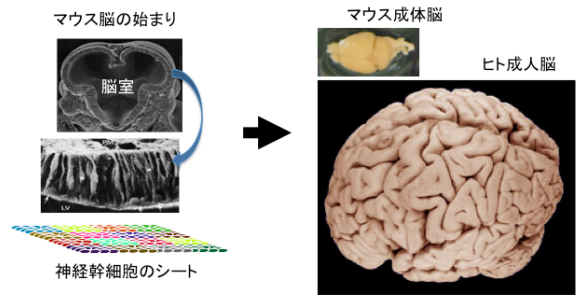


図1. 脳の発生 神経幹細胞からなるチューブ(神経管)から始まる

### 神経幹細胞の対称分裂—非対称分裂

神経幹細胞は脳の内側の空洞（脳室）から脳の表面まで到達した細長い細胞質をもつ上皮細胞であり、細胞核が細胞周期ごとにエレベーター運動を繰り返します。発生中の脳は大変ダイナミックな組織です。神経幹細胞は対称分裂によって数を増やした後、神経細胞に分化する細胞（神経前駆細胞）と幹細胞自身を生じる非対称分裂へと移行します（図2）。この遷移のメカニズムおよび非対称分裂の仕組みの解明に取り組んでいます。

### 複雑脳に出現する新しいタイプの幹細胞：脳の複雑化に向かう幹細胞の分裂モード

複雑な脳を持つ霊長類やフェレットでは、新しいタイプの神経幹細胞が出現し、神経を効率的に産生します（脳室帯外幹細胞）。最近私たちは、このタイプの神経幹細胞がマウスでも、傾斜分裂によって少数生じ、ジャンプしてゆくことを発見しました（図2）。このことから、分裂軸の揺らぎによって新しいタイプの幹細胞が生じるといふ仮説を提唱しています。脳室外神経幹細胞を量産するモデルマウスと複雑な脳を持つフェレットを実験系として、この新しいタイプの幹細胞の出現、定着、増殖の仕組みを明らかにし、複雑な脳の形成の仕組みを理解しようとしています。

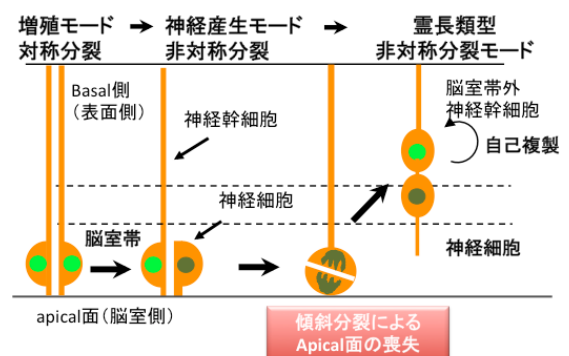


図2. 神経幹細胞の分裂モード: 複雑な脳の形成に向かって

### 幹細胞の非対称性の形成メカニズムと組織間相互作用

神経幹細胞は細胞内に生じた非対称性に従って、自己複製能と分化能を娘細胞に伝えます。この非対称性（細胞極性）の形成と方向を決めるメカニズムをショウジョウバエという単純な実験系を使って明らかにしようとしています。ショウジョウバエは脊椎動物にも共通の分子機構を探求するモデルとして極めて強力なモデル実験系です。

**参考文献** Yoshiura et al. Dev. Cell (2012), Shitamukai et al. J. Neurosci. (2011), Kosodo et al. EMBO J. (2011), Konno et al. Nat Cell Biol. (2008), Oshiro et al. Nature (2000).



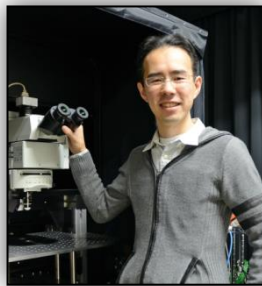
チームリーダー：今井 猛

Email: [imai@cdb.riken.jp](mailto:imai@cdb.riken.jp)

電話: 078-306-3376 C棟5階

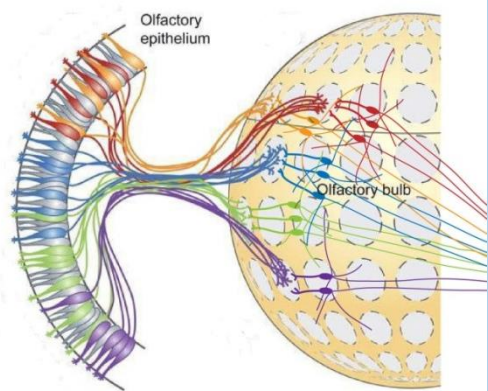
京都大学大学院 生命科学研究所

高次生命科学専攻 分子病態学分野



## マウス嗅覚系を使って、機能的な神経ネットワークの形成メカニズムを解明したい

1,000種類の軸索 → 1,000対の糸球体 → 1,000種類の高次回路



膨大な数の神経細胞からなる哺乳類の神経系が発生する際、多様な神経細胞はどのようにして整然と配線するのでしょうか？一見雑多な神経細胞の集団からどのようにして機能的ネットワークが出現するのでしょうか？

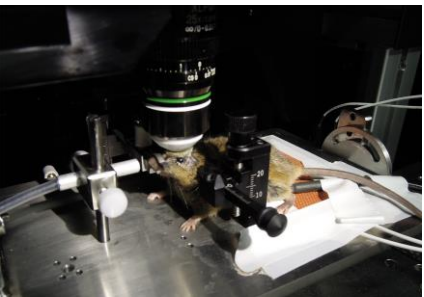
これらの問題を解くため、我々はマウスの嗅覚系をモデルとして研究を行っています。マウスの嗅覚系では、異なる嗅覚受容体を発現する約1000種類の嗅神経細胞によって匂いが受容されます。また、同種の嗅覚受容体を発現する嗅神経細胞の軸索は、嗅球の特定の糸球体へと収斂します。一方、嗅球の僧帽・房飾細胞は、それぞれ単一の糸球体に樹状突起を接続し、特定の嗅覚受容体からの入力のみを受け入れています。

我々はこのような特異的な神経回路がどのように作られるのか、そしてより複雑な機能的ネットワークが生後発達の過程でどのようにして作られるのかを研究しています。

参考文献: *Science* 314, 657-661 (2006); *Science* 325, 585-590 (2009); *Cell* 154, 1314-1325 (2013); *Nat Neurosci* 16, 1154-1161 (2013); *Semin Cell Dev Biol* 35, 180-188 (2014)

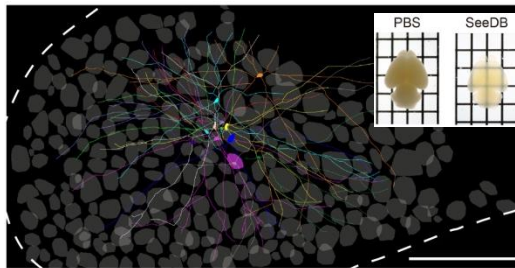
### 1) 嗅球内匂い情報処理の解析

in vivo 2光子カルシウムイメージング



### 2) 神経回路構造の詳細な解析

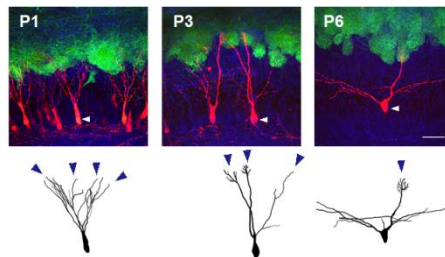
透明化を用いた嗅球内回路の可視化



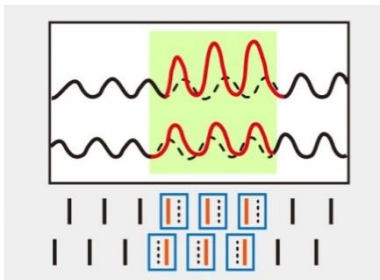
Ke, Fujimoto, & Imai, *Nature Neuroscience* (2013)

### 3) 生後発達期の自発神経活動と樹状突起パターンニング

神経活動による樹状突起接続の制御

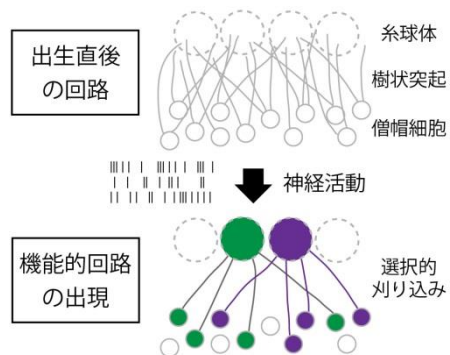
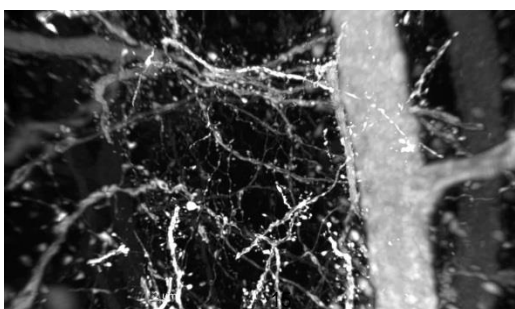


### 嗅球の振動現象と匂い情報処理

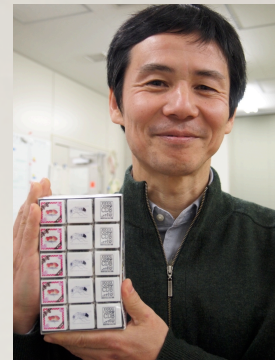


位相コーディング

### 独自技術による脳の深部超解像イメージング



- ・研究室名：形態形成シグナル研究チーム
- ・リーダー名：林 茂生
- ・所属大学院名：神戸大学理学研究科 生物学、兵庫県立大学
- ・連絡先：078-306-3185, shayashi@cdb.riken.jp
- ・研究室場所：A棟5階 N-501



## 研究室の紹介

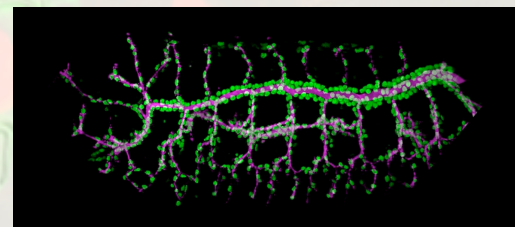
多細胞組織では細胞がそれぞれの役割をふまえて分化状態と役割を分担して適切な配置をとることで高度なパターンと生命機能を発揮する事を可能にします。私たちは生命科学に残された最後のフロンティアの一つである形態形成の謎に取り組むためにキロショウジョウバエの洗練された分子遺伝学的手法とバイオイメージング技術を活用して細胞の挙動と機能を司る原理と分子機構を追求しています。

## 研究テーマ: 上皮形態形成における力の発生とその応答

多細胞組織の多くは上皮細胞のシートが様々な変形することで作られます。上皮を曲げたり、伸ばしたり、管にしたりというプロセスにおける細胞の振る舞いを知ることがテーマです。様々な運動する上皮細胞は組織のひずみを生み、細胞はその力を利用したり、解消したりする事で大規模な形態形成運動を起こします。私たちは呼吸器系の発生をモデル系にして上皮組織形成のしくみを研究しています。また上皮から生まれる感覚器をモデルにして単一細胞のレベルでの形態形成のしくみを研究しています。

## 指導方針

1. 遺伝学、バイオイメージング、画像解析技術の取得
2. 論理的な考え方と批判力の訓練
3. 自立性と国際性の醸成

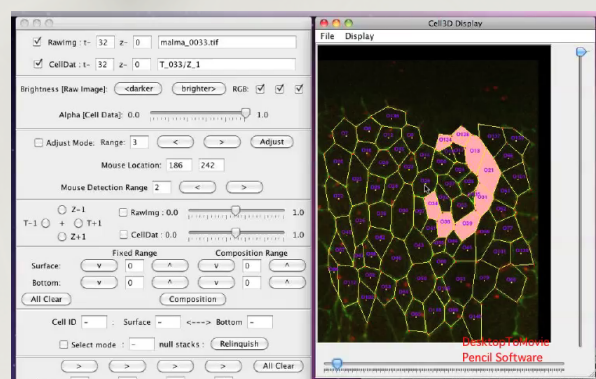
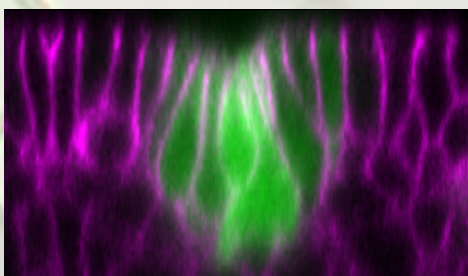


## 参考論文

Dong, B. et al., (2013) Rab9 and retromer regulate retrograde trafficking of luminal protein required for epithelial tube length control. Nature Communications 4, 1358

Kondo T and Hayashi S., (2013) Mitotic cell rounding accelerates epithelial invagination. Nature 494, 125-129.

Otani, T., et al., (2011) IKK $\epsilon$  regulates cell elongation through recycling endosome shuttling. Developmental Cell 20, 1-14.



# 倉谷形態進化研究室

## Laboratory for Evolutionary morphology

主任研究員：倉谷 滋

私たちのラボでは、様々な種の脊索動物の発生を比較し、実験を行い、脊索動物の進化において現れた新規形質や、その変化を説明する発生機構的背景、あるいはゲノム、発生プログラム、胚形態の相互関係を理解することで、進化の実相を記述しようとしています

### 研究テーマの例:

顎の進化  
新規形態としてのカメの甲の獲得  
頭部、ならびに脳神経の起源  
鼻、前脳、下垂体の起源  
頭部中胚葉、体腔の起源  
体壁、肋骨、体幹筋の進化  
ゲノムと胚発生から見た羊膜類の進化  
顔面、咽頭の発生プランの理解

### 扱っている動物種:

ナメクジウオ  
ヌタウナギ  
カワヤツメ  
トラザメ  
ゼブラフィッシュ  
アホロートル  
アフリカツメガエル  
マウス  
スッポン  
ニワトリその他



連絡先：倉谷 滋  
理化学研究所  
倉谷形態進化研究室  
[http://www.cdb.riken.jp/jp/02\\_research/0202\\_creative04.html](http://www.cdb.riken.jp/jp/02_research/0202_creative04.html)  
[www.cdb.riken.jp/emo/japanese/indexj.html](http://www.cdb.riken.jp/emo/japanese/indexj.html)  
神戸大学理学研究科生物学専攻・連携講座 発生生物学客員教授  
電話 078-306-3064  
saizo@cdb.riken.jp



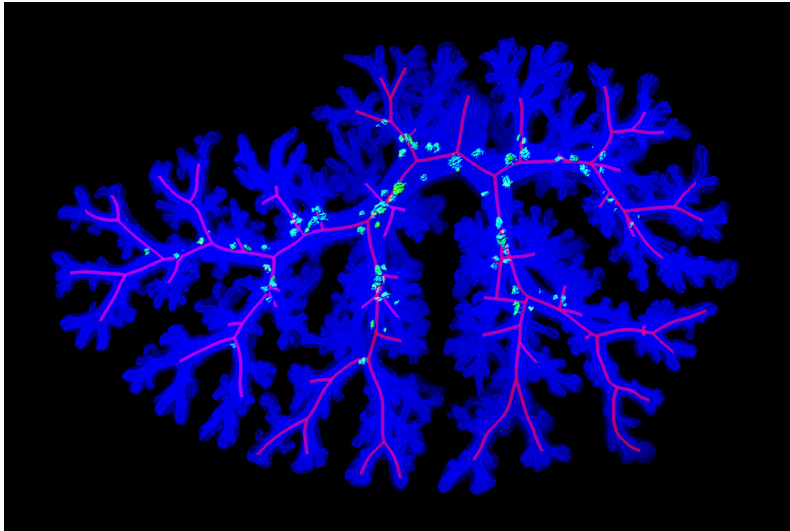
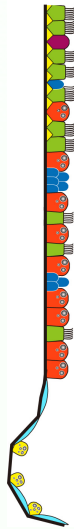


## 概要

呼吸器形成研究チーム (Laboratory for Lung Development) は、呼吸器を題材に、臓器の発生と再生に解明に取り組む研究室です。私たちは特に発生後期～生後初期における臓器の成熟過程と、生体での組織損傷からの再生現象を題材に、個々の細胞の挙動と臓器の構造に注目した研究に取り組んでいます。



- ・リーダー：森本 充
- ・所属大学院：神戸大学大学院 理学研究科
- ・連絡先：078-306-3199  
mmorimoto@cdb.riken.jp
- ・Web site: <http://www.cdb.riken.jp/lungdev/>

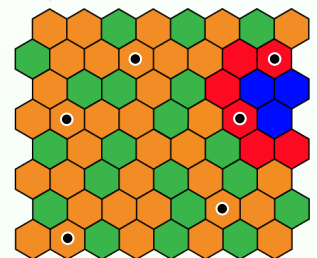


### プロジェクト1

#### 発生後期における細胞の増殖、形態が臓器形態に与える影響の解析

発生後期-生後初期は臓器の機能獲得、成熟化のために重要な時期です。発生異常による疾患の発症を理解するための有益な情報が隠されています。この時期の細胞の増殖、形態と臓器の形態には密接な関わりがあります。また、発生後期の臓器形成と成体の組織再生との間には幾つかの共通点があることが知られています。本プロジェクトでは、気管上皮をモデルに発生後期と再生過程に共通した細胞レベルの振る舞いと、その分子メカニズム解明に取り組んでいます。

#### 増殖中の細胞

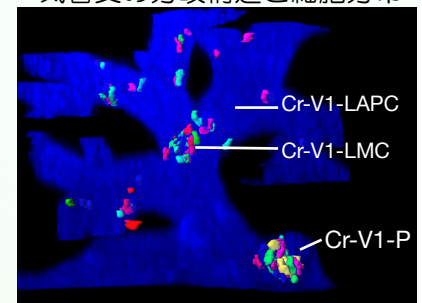


### プロジェクト2

#### 組織形態が幹細胞ニッチ形成に与える影響

最近の臓器形成研究の中でも特に注目されているのが、成体における組織幹細胞の研究です。呼吸器上皮の組織幹細胞に関する報告は数多く存在します。面白いことに、これら幹細胞は特徴的な組織構造に沿って発見されることが多々あります。その場所は気管支の分岐点の上や、細気管支と肺胞の狭間にあります。本プロジェクトでは、臓器の組織形態と幹細胞ニッチの成り立ちについて研究しています。

#### 気管支の分岐構造と細胞分布

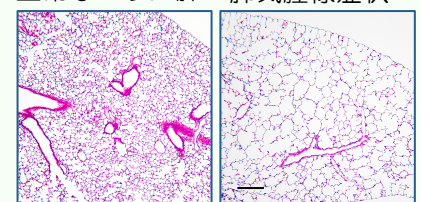


### プロジェクト3

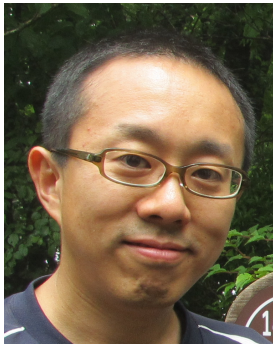
#### “生まれる”ことが呼吸器の発達をうながす仕組みの研究

長い発生過程を経て構築された呼吸器は、出生後に吸気を取り込んで初めて機能しはじめます。そして呼吸の開始によって肺組織はさらに発達を進めます。肺は出生を感知して呼吸をはじめ、肺胞組織をさらに緻密な構造へ再構成します。出生後の肺胞形成の失敗は、新生児の気管支肺異形成症(BPD)と密接な関わりがあります。本プロジェクトでは、出生後の肺胞形成に異常を示す変異マウスを用いて、呼吸の開始が肺胞の再編成をうながすメカニズムの解明を目指します。

#### “発生異常による 正常なマウス肺” 肺気腫様症状



# 発生エピジェネティクス研究チーム



平谷 伊智朗 (チームリーダー)

Ichiro Hiratani, Ph.D.

Email: [hiratani@cdb.riken.jp](mailto:hiratani@cdb.riken.jp)

Tel: 078-306-3179

<http://www.cdb.riken.jp/dep>

A棟6階 N-605号室

神戸大学大学院医学研究科

Key words:

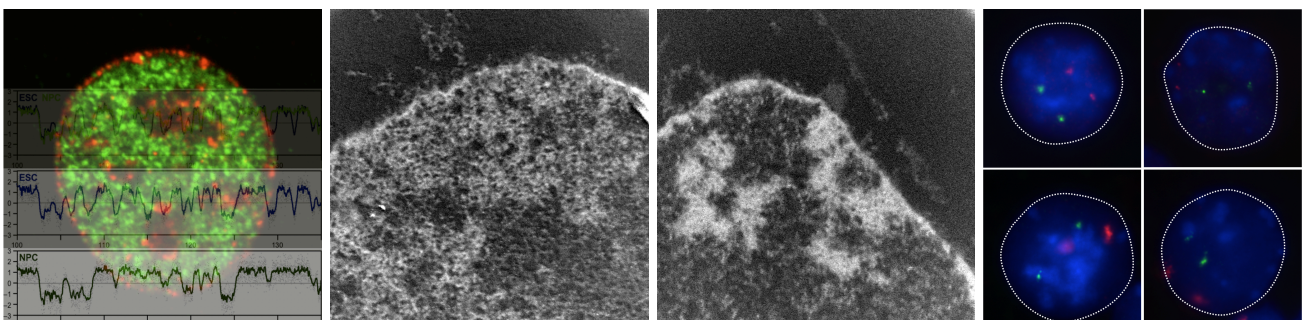
核内ゲノム高次構造 染色体 エピジェネティクス  
ゲノムワイド解析 マウスES細胞分化

## 核内ゲノム高次構造の発生制御機構から細胞分化の本質を理解する

発生エピジェネティクス研究チーム (Laboratory for Developmental Epigenetics) は、理研CDBにて2013年10月1日に発足した研究室です。染色体高次構造の発生制御の理解が細胞分化の本質の理解につながるの考えから、マウス初期胚発生時期に起きる大規模な条件的ヘテロクロマチン形成の分子機構を明らかにすることを目指しています。

条件的ヘテロクロマチンとは、発生過程のある時期に凝縮・不活性化されてその状態が以後安定的に維持される染色体領域のことを指します。その代表例である哺乳類雌の不活性X染色体はマウス初期胚で三胚葉形成直前の時期に初めて観察され、以後全ての体細胞で安定維持されます。驚くべきことに最近我々は、同じ時期に全ゲノム配列の6%強に相当する多数の常染色体領域もヘテロクロマチン化され、以後その状態が安定維持されることを見出しました。すなわち、この時期の条件的ヘテロクロマチン形成はX染色体にとどまらないゲノムワイドな現象である可能性が示唆されました。一方、雌のマウス体細胞からiPS細胞へのリプログラミングの際には不活性X染色体の再活性化が観察されますが、この再活性化は常染色体上の条件的ヘテロクロマチンの再活性化を常に伴っており、逆にリプログラミングが不完全な(=多能性を獲得し損ねた) Partial iPS細胞では両者ともに再活性化が認められませんでした。したがって、この条件的ヘテロクロマチンは、発生・分化の時間軸上で三胚葉形成以後の分化細胞全てに共通したエピジェネティックな形質であり、細胞の分化状態そのものに密接に関わっている可能性が示唆されました。

以上の理由から、我々は実験系としてはES細胞などのマウス幹細胞及びその分化の系を用い、方法論的にはゲノムワイド解析とバイオインフォマティクスの手法(次世代シーケンサーやマイクロアレイを用いたDNA複製タイミング解析やHi-C解析など)、遺伝学・分子生物学・細胞生物学的手法、さらにはイメージング手法など様々な方法論を柔軟に組み合わせてこの条件的ヘテロクロマチン形成の分子機構を解明することを目指しています。将来的には、この現象の意義を明らかにするとともに、その先にある染色体高次構造制御の普遍的な意味合いに言及したいと考えています。

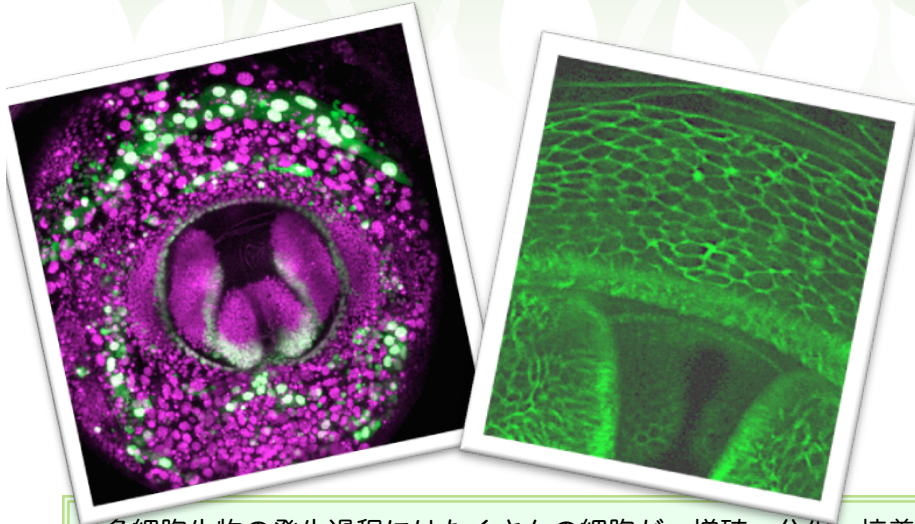


# 組織を形づくる細胞たちのふるまい

理化学研究所 多細胞システム形成研究センター  
京都大学大学院 生命科学研究所  
奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科

## 組織形成ダイナミクス研究チーム

チームリーダー・客員准教授：倉永 英里奈  
メールアドレス：kuranaga@cdb.riken.jp  
研究棟A 4階 N402室 078-306-3135  
<http://www.cdb.riken.jp/hgd/index.html>



多細胞生物の発生過程にはたくさんの細胞が、増殖・分化・接着・移動・死などの個性的なイベントを積み重ねて個体発生を成立させています。このような多彩な細胞のふるまいは、発生の時間軸のなかで互いに相互作用することで組織形成を成し遂げると考えられますが、そのシステムを解明するためには生体内での時空間的な情報を考慮した実験的アプローチ、つまり生きた個体のなかで起こる現象をリアルタイムで捉えるライブイメージングの手法が有効です。本研究室では、発生生物学の研究に有用かつ遺伝学的知見が豊富なショウジョウバエをモデルとして選択し、組織形成が発生の時間軸に沿ってどのように制御されているのか、ライブイメージングと遺伝学的スクリーニングを用いて、個体・細胞・分子レベルで明らかにすることを目指しています。

チームリーダー：

倉永 英里奈 Erina Kuranaga

研究員：

前川 絵美 Emi Maekawa

梅津 大輝 Daiki Umetsu

上地 浩之 Hiroyuki Uechi

奈良先端大：

川元 悠平 Yuhei Kawamoto

京都大学：

林 佑香 Yuka Hayashi

テクニカルスタッフ：

磯村 綾子 Ayako Isomura

月岡 愛実 Aimi Tsukioka



### 主な研究テーマ

#### [1] 組織形成を成し遂げる集団細胞ダイナミクス

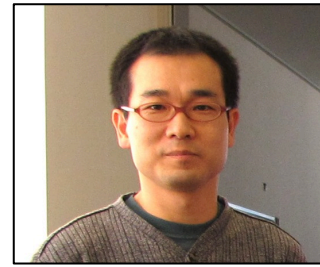
ショウジョウバエの雄性生殖器は、その発生過程で時計回りに 360°回転します。私達はライブイメージング解析によって、この回転が時間内に完了する為には生殖器原基を取り囲む単層上皮シートの2段階の動きが必要であることを明らかにしました。そこで、各ステップにおける集団細胞の移動がどのようにして制御されているのか、生体イメージングと遺伝学的ツールを駆使して明らかにします。

#### [2] 発生過程における組織再編成の分子メカニズム

ショウジョウバエの表皮組織は、蛹期に幼虫の表皮から成虫の表皮へと再編成されます。この過程は、ライブイメージングによる解析が可能です。私達は、細胞分裂期の成虫の表皮細胞が幼虫の表皮細胞に接した場合に、幼虫の表皮細胞で細胞死シグナルの活性化が起こり、幼虫の表皮細胞が細胞死することを明らかにしました。細胞分裂期の細胞がどのようなメカニズムで幼虫の表皮細胞に細胞死を誘導するか、遺伝学的スクリーニングと細胞死シグナルイメージングにより明らかにします。

- [1] Obata F. et al., *Cell Reports*, **7**, 821-33, 2014
- [2] Takeishi A. et al., *Cell Reports*, **3**, 919-30, 2013
- [3] Sekine Y. et al., *Mol Cell* **14**, 692-704, 2012
- [4] Kuranaga E. et al., *Development* **138**, 1493-9, 2011
- [5] Koto A. et al., *Curr Biol*, **21**, 278-87, 2011
- [6] Kuranaga E. et al., *Cell*, **126**, 583-596, 2006
- [7] Kuranaga E. et al., *Nat Cell Biol*, **4**, 705-710, 2002

- ・研究室名：成長シグナル研究チーム
- ・リーダー名：西村 隆史
- ・所属大学院名：奈良先端科学技術大学院大学
- ・連絡先：t-nishimura@cdb.riken.jp



## ■ 研究・教育の概要

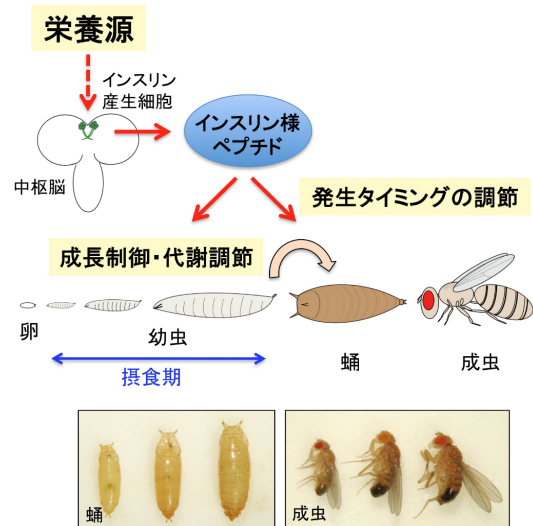
多くの多細胞生物は、発生過程において器官や体の大きさが遺伝学的に決められています。一方で、細胞の増殖や発生のタイミングは、温度や栄養源という外部環境によっても影響を受けます。一定の姿形を持つ動物の発生は、外界シグナルに対する感知システムと、それに対する組織間シグナル伝達により、柔軟に適應できるようになっています。本研究室では、ショウジョウバエをモデル系として、代謝制御による成長と発生タイミングの制御機構について研究を行っています。特に、生化学および遺伝学的なアプローチで、栄養源認識システムと細胞間シグナル伝達の実体について、統合的な理解を目指しています。

基礎研究の活動の中で、自ら課題に取り組み、解決していき、結果を伝えて議論する能力を養います。一連の研究活動を通して、知識や技術のみならず、幅広く社会にて求められる応用力や実行力を発揮することのできる人材の育成・教育を行いたいと思います。

## ■ 主な研究テーマ

### 1) 個体サイズと発生タイミングの調節機構

ショウジョウバエは幼虫期において、栄養依存的に数百倍の大きさに成長します。末梢組織の成長や貯蔵栄養分など、様々な要因による制御機構により、幼虫は摂食を停止し、蛹期への変態が誘導されます。個体成長と発生のタイミングは、インスリンやステロイドホルモンを中心とした内分泌シグナルにより、厳密に制御されています。私たちは、栄養依存的な個体成長と、成長に伴う発生タイミングの制御に関わるシグナル伝達機構を解析しています。



### 2) エネルギー代謝と雌雄体サイズ差の制御機構

恒常性の維持は、生物の発生・成長・生存において重要な意義を持ちます。エネルギー代謝がどのように生物の成長や発生タイミングの調節に関与しているのかを明らかにする目的で、貯蔵糖であるトレハロースやグリコーゲンに着目し、その生理的役割を解析しています。また、生物種間での雌雄体サイズ差にも着目し、その雌雄差を生み出す分子機構も解析しています。

## ■ 主な発表論文・著作

- [1] Matsuda et al., *JBC*, **290**, 1244-1255, 2015
- [2] Okamoto et al., *Genes Dev*, **27**, 87-97, 2013
- [3] Okamoto et al., *PNAS*, **109**, 2406-2411, 2012
- [4] Wirtz-Peitz et al., *Cell*, **5**, 161-173, 2008
- [5] Nishimura et al., *Dev Cell*, **13**, 13-28, 2007
- [6] Nishimura et al., *Nat Cell Biol*, **7**, 270-277, 2005
- [7] Nishimura et al., *Nat Cell Biol*, **6**, 328-334, 2004
- [8] Nishimura et al., *Nat Cell Biol*, **5**, 819-826, 2003



多細胞システム形成研究センター

センター長 濱田博司

研究室：大阪大学大学院生命機能研究科 発生遺伝学

研究室(〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-3)

06-6879-7994/ hamada@fbs.osaka-u.ac.jp

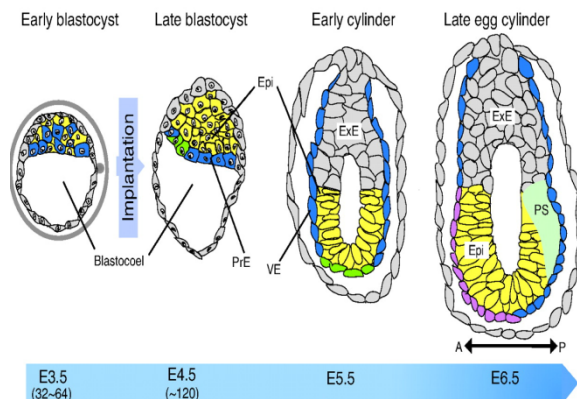


## 体の非対称性

私たちの体は、頭尾、背腹、左右という3つの方向性（非対称性）をもっています。対称な形から非対称性が生み出されるのは、どのような仕組みでしょうか？ 頭尾と左右の非対称性について、マウスを用いて研究をしています。

### 1. 頭尾の非対称性

頭と尾の方向性は、DVE/AVE と呼ばれる図の緑色と紫色の細胞)により決まりの細胞が、いつ・どのような仕組みでのか？ 頭尾の非対称性の起源は、で遡るのか？

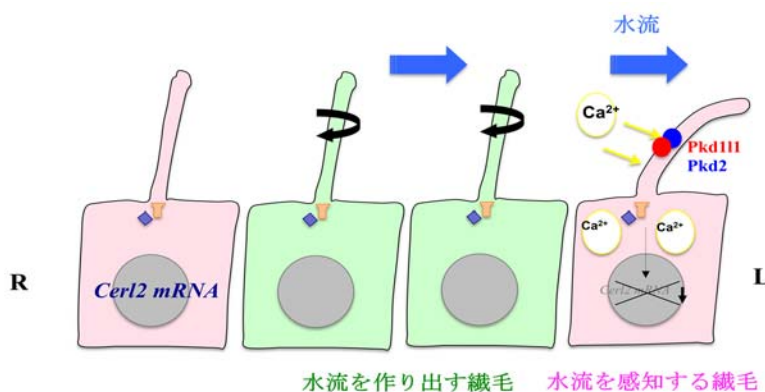


細胞(右  
ます。こ  
生まれ  
どこま

### 2. 左右の非対称性

ノードと呼ばれる場所にある繊毛が回ることによって生じる、左向き水流によって対称性が破られます。この繊毛が正しく作られる機構、時計方向に回転運動する仕組み、水流によって対称性が破られる機構、を研究しています。

転する



水流を作り出す繊毛 水流を感じる繊毛

### 3. 母性因子の働き

卵細胞に存在し、初期発生に必須な epigenesis 制御因子に注目しています。研究室の新しいテーマです。

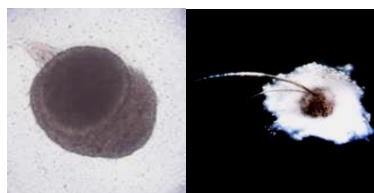


次世代再生医療として、疾患や傷害を受けた器官を、生体外で再生した器官により治療する「器官再生医療」が期待されています。器官は、胎児期の上皮・間葉相互作用によって誘導された器官原基から発生し、器官を構成する複数種の細胞が高度に組織化され、神経や血管など周囲組織と連携してその機能発現をしています。私たちは、器官発生における器官形成場や誘導の仕組みについて研究を進めると共に、器官発生の生物システムと工学的な技術を用いて、単一化細胞から細胞操作により器官原基を再構築する「器官原基法」を開発しました。この技術をもとに、歯や毛包、分泌腺の生体内における機能的な再生を実証すると共に、「器官再生医療」の実現に向けて研究開発を推進しています。



## ●器官を再生する

上皮性幹細胞と間葉性幹細胞から器官原基を再生し、器官再生する戦略から、様々な器官再生を目指しています



**1. 三次元的な自己組織化技術**  
Nakao K. *et al.*, *Nature Methods* 4, 227-230, 2007.

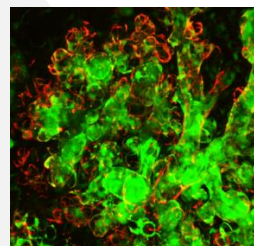
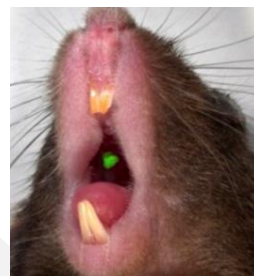
**2. 歯の再生**  
Ikeda E. *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 106, 13475-13480, 2009.

**3. 毛包幹細胞の再配置による機能的な毛包の再生**

Toyoshima K. *et al.*, *Nature Communications* 3, 784, 2012.

**4. 機能的な唾液腺の再生**  
Ogawa M. *et al.*, *Nature Communications* 4, 2498, 2013.

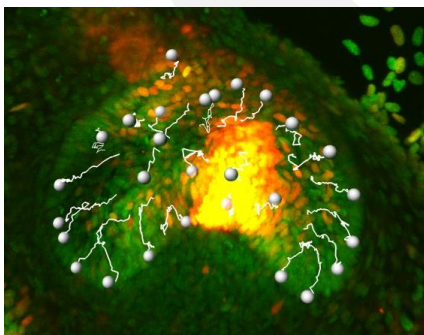
**5. 機能的な涙腺の再生**  
Hirayama M. *et al.*, *Nature Communications* 4, 2497, 2013.



## 器官再生に向けた技術開発

### ●器官をデザインする

生物のかたちづくりの仕組みを利用して、器官固有のかたちの制御や機能を果たしうる器官設計を目指しています



### ●器官を維持・育成する

三次元的な器官を維持、育成するため、血管網を利用した灌流培養の技術開発を進めています



## 理研 発生・再生科学分野 連携大学院 入試情報

※現時点での各大学HPの情報を記載しておりますので、一部を除き平成27年度入学の入試情報となっております。  
詳細は、各大学のホームページをご確認下さい。

平成26年度4月入学	出願期間	試験日	お問い合わせ先
<b>大阪大学大学院 生命機能研究科</b>			
【5年一貫制博士課程】	平成26年6月16日(月)～20日(金)	平成26年7月23日(水)	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-3 大阪大学大学院生命機能研究科 大学院係 Tel: 06-6879-4421 E-mail: J admission@fbs.osaka-u.ac.jp
<b>大阪大学大学院 理学研究科</b>			
【博士前期課程】	平成26年7月7日(月)～10日(木)	平成25年8月2日(土)、8月3日(日)	〒560-0043 大阪府豊中市待兼山町1-1 大阪大学大学院理学研究科大学院係 Tel: 06-6850-5289 E-mail: ri-daigakuin@office.osaka-u.ac.jp
【博士後期課程】	平成27年1月22日(木)、23日(金)	平成27年2月17日(火)	
<b>大阪大学大学院 医学系研究科</b>			
【修士課程】	平成27年7月21日(火)～平成27年7月27日(月) ※平成28年度入学の入試情報	平成27年8月20日(木)、8月21日(金) ※平成28年度入学の入試情報	〒565-0871 吹田市山田丘2番2号 大阪大学大学院医学系研究科 総務課大学院係 Tel: 06-6879-3016
【博士課程】	第1回:平成26年8月18日(月)～22日(金) 第2回:平成26年12月8日(月)～12日(金)	第1回:平成26年10月2日(木) 第2回:平成27年1月15日(木)	
<b>関西学院大学大学院 理工学研究科</b>			
【前期課程】	平成26年7月8日(火)～7月16日(水)	平成26年8月1日(金)、8月2日(土)	〒669-1337 兵庫県三田市学園2丁目1番地 関西学院大学理工学研究科(学部) 事務室 (神戸三田キャンパス) Tel: 079-565-8300
【後期課程】	平成27年2月9日(月)～16日(月)	平成27年2月26日(木)、2月27日(金)	
<b>京都大学大学院 生命科学研究科</b>			
【修士課程】	平成27年7月28日(火)～7月29日(水) ※平成28年度入試情報	平成27年8月18日(火) ※平成28年度入試情報	〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町 京都大学大学院生命科学研究所科学務掛 Tel: 075-753-9222, 9424 Fax: 075-753-9229
【博士課程】	平成27年1月26日(月)、27日(火) ※平成28年度入試情報	平成26年2月18日(水) ※平成28年度入試情報	
<b>京都大学大学院 医学研究科(博士課程のみ)</b>			
【博士課程】	平成25年9月16日(火)～18日(木)	平成25年11月5日(水)	〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町 京都大学医学研究科 教務・学生支援室学部教務掛 Tel: 075-753-4306 Fax: 075-753-4405
<b>神戸大学大学院 理学研究科</b>			
【博士課程前期課程】	平成26年7月8日(火)～11日(金)	平成26年8月5日(火)、6日(水)	〒657-8501 神戸市灘区六甲台町1-1 神戸大学理学研究科教務学生係 Tel: 078-803-5767 E-mail: sci-kyomu@office.kobe-u.ac.jp
【博士課程後期課程】	第1期:平成26年7月22日(火)～25日(金) 第2期:平成26年11月10日(月)～13日(木) 第3期:平成27年1月13日(火)～15日(木)	第1期:平成26年8月29日(金) 第2期:平成26年12月4日(木) 第3期:平成27年2月12日(木)	

神戸大学大学院 医学研究科(博士課程のみ)			
【博士課程】	第1回:平成26年6月18日(水)~25日(水) 第2回:平成26年12月3日(水)~10日(水)	第1回:平成26年7月28日(月) 第2回:平成27年1月24日(土)	〒650-0017 神戸市中央区楠町7丁目5番1号 神戸大学大学院医学研究科 医学部学務課医科学専攻教務学生係 Tel: 078-382-5193
広島大学大学院 理学研究科			
【博士前期課程】	平成26年7月25日(金)~8月1日(金)	平成26年8月28日(木)、29日(金)	〒739-8526 東広島市鏡山1-3-1 広島大学大学院理学研究科 理学研究科学生支援グループ(大学院) Tel: 082-424-7309, 7317 E-mail: ri-gaku-digakuin@office.hiroshima-u.ac.jp
【博士後期課程】	平成26年7月25日(金)~8月1日(金)	平成26年8月28日(木)、29日(金)	
奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科			
【博士前期課程】	第1回:平成27年6月8日(月)~10日(水) 第2回:平成27年9月14日(月)~16日(水) 第3回:平成28年2月8日(月)~10日(水) ※平成28年度入学の入試情報	第1回:平成27年7月8日(水)~11日(土) 第2回:平成27年10月13日(火)~15日(木) 第3回:平成28年3月1日(火) ※平成28年度入学の入試情報	〒630-0192 奈良県生駒市高山町8916番地5 奈良先端科学技術大学院大学 学生課入試係 Tel: 0743-72-5083 Fax: 0743-72-5014 E-mail: exam@ad.naist.jp
【博士後期課程】	秋学期:平成27年7月27日(月)~29日(水) 春学期 第1回:平成27年8月31日(月)~9月2日(水) 第2回:平成28年2月2日(火)~4日(木) ※平成28年度入学の入試情報	秋学期:平成27年8月31日(月)、9月1日(火) 春学期 第1回:平成27年10月5日(月)、6日(火) 第2回:平成28年2月25日(木)、26日(金) ※平成28年度入学の入試情報	

<メモ>

理研-発生・再生科学分野 連携大学院説明会 2015  
アンケート

\*差し支えのない範囲でご協力お願いいたします。

ご所属（大学、機関、研究室など）： \_\_\_\_\_  
学年（該当者のみ）： \_\_\_\_\_  
お名前： \_\_\_\_\_

（すべて複数回答可）

（1）説明会を何でお知りになりましたか？

- ポスター                      CDB ホームページ      教官から  
友人から（コミ）      Twitter、ブログなど  
その他（ \_\_\_\_\_ ）

（2）説明会で役に立ったと思うのはどのセッションですか？

- レクチャー   CDB 連携大学院の紹介      CDB での大学院生活  
研究室紹介（頭発表）   研究室紹介（ポスター）  
懇親会  
その他（ \_\_\_\_\_ ）

（3）他に「こんな話が聞きたかった」などのご要望があればお聞かせください。（今後の参考にさせていただきます。）

（ \_\_\_\_\_ ）  
理由：

（4）その他、ご意見や、説明会に参加した感想など、ご自由にご記入ください。

-----  
★今後、連携大学院関連で企画・運営するイベント等の情報を、メールにてご案内してもよろしいですか？ 配信を希望する      配信を希望しない

ご協力ありがとうございました！お気をつけてお帰りください。