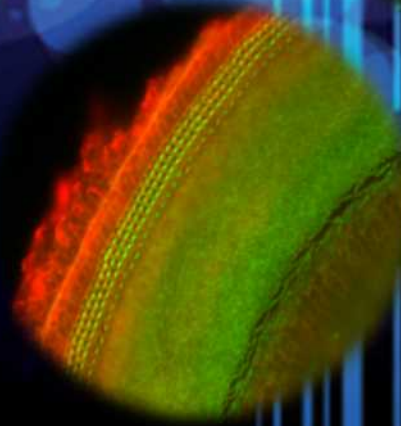
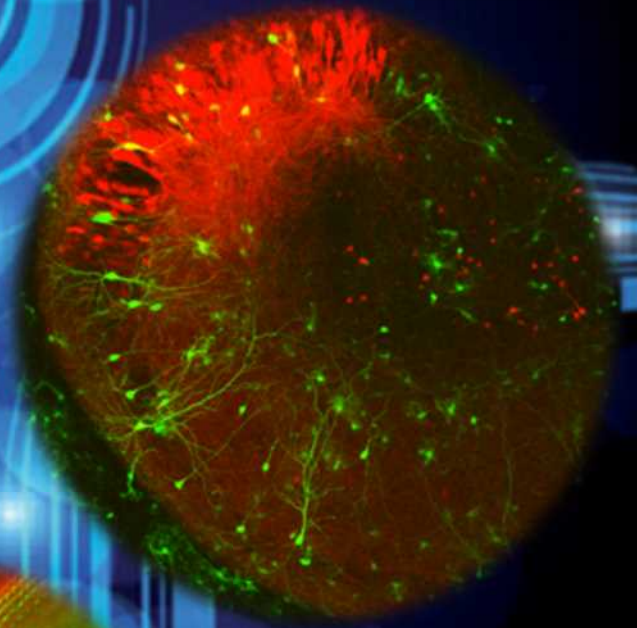
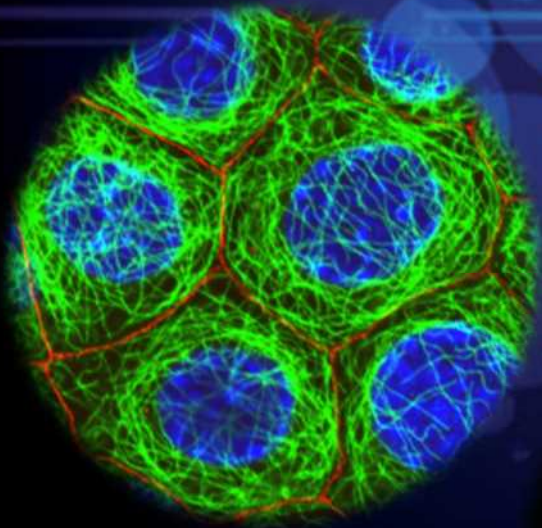


CREST BIODYNAMICS

News Letter 第 4 号

2015 年 10 月



Contents

- 🌐 挨拶 / 研究総括 山本雅
- 🌐 エッセー / 領域アドバイザー 三品昌美
- 🌐 領域活動報告
- 🌐 自由投稿
- 🌐 研究室の紹介 / 望月敦史グループ、上村想太郎グループ
- 🌐 各チームの研究成果
- 🌐 イベント情報など
- 🌐 領域参加者リスト
- 🌐 編集後記

(写真左から)

1. 培養上皮細胞アピカル面の微小管格子を示す蛍光抗体像 (月田グループ)
2. 内耳有毛細胞のアピカル面の構築 (月田グループ)
3. マウス海馬スライス標本の蛍光イメージ。(赤：蛍光色素を CA3 領域の神経細胞に導入したもの、緑：GFP を発現する主に CA1 の錐体細胞) (岡部グループ)

今年は台風が多く、台風銀座である沖縄のみならず、内地の都道府県でも相当な被害を受けている。土砂崩れや洪水で人命が失われるのを見ると、自然の厳しさが思い知らされる。一方で真っ青な秋晴れとそこにかかる虹を見ると、厳しさと裏腹な自然の優しさを実感する。人々はいずれをも自然の摂理・恵みとして受け入れている。

台風がさったあとの、沖縄県の中中部にある丘の中腹の、我家のベランダから見えるのは、少し遠くに青と緑の混ざった海、そして手前には緑の木々である。絵に描かれると、きっと多くの人々の心を和ませるに違いない。多くの場合、A3版の大きさに上手く美しい世界がまとまっている。しかしそのようなA3版キャンパスの絵を見ていることと、現実にベランダに立っていることの違いは大きい。ベランダからじっと見ていると、海から、また木々の佇みから絵で見る以上に多くのメッセージが伝わってくる気がする。木々の構成は多様であり、何種類もの木々がある。濃い緑の木、淡い緑の木、地を這うような木、内地の杉程高くはないが上に伸びている木、多くはないがその中のあるものは枯れかかっている、多分塩害か。

「システム生物学は、今や生物学の主流となりました。細胞内システムからグローバル生態系に至るまで、生物システムはこの上なく複雑だということは誰もが認識しています。同時に、そのようなシステムがいかに形成され、そそしてどのように機能しているかについて、根本的な原則が存在するのも事実です。その原則を明らかにし、具体的な発見に関連付け、医学、医療、生物工学、地球全体の持続可能性に応用していくというように、システム生物学は着実な発展を遂げてきました。いよいよこの分野を本気で後押しする段階に差し掛かったと確信しています」と記して、新オープンアクセス・ジャーナル *npj Systems Biology and Applications* が刊行されようとしています。この学術誌の成功不成功は予測できないが、ここに描かれている観点での研究の展開が必要なことは疑いの余地はない。もちろん私はこの学術誌の発展を期待している。そして *npj Systems Biology and Applications* がカバーす

木々が作る森林で、ハブ、トンボ、蝶々、ウグイス、蝉、イノシシ等々が、まさしく同じ時空間に共存していて、多かれ少なかれお互いが影響し合い、異なるタイムスパンで生を営んでいる。共存するものの中に地中生物もいる。それぞれが協調、競合しながら、私の家のベランダの外の生態システムが形成されている。もっといえばその環境の中で、個々の生物が外からの刺激にตอบสนองして、生きる為のシグナルを伝達し、遺伝子の発現を制御している。おびただしい数の生体反応がおこっているに違いないが、決して無限ではあり得ない。分子から原子や電子の世界に落としこむと、理研の京コンピューターを駆使しても簡単に解けない世界があるようだ。

る研究の推進には間違いなく学際的研究が必須である。半ば強制的に数学者、物理学者、生物学者が“寝食をともにする”ことが効果的であるのでは無いかと、私の居る大学の学生を見ながら感じている。10年先、20年先に systems biology 分野がどのような発展を見せているか楽しみである。

初秋の恩納村にて
9月 山本 雅



領域アドバイザー 三品 昌美（立命館大学総合科学技術研究機構教授、東京大学名誉教授）

夏休み、小学2年生の孫がディズニー映画 Inside Out（インサイド・ヘッド）を観たいと言うので連れて行くことになった。ミネソタの田舎町で楽しくやっていたが父親の仕事の都合で不慣れな大都会サンフランシスコに引っ越して不安な日々を送る羽目に陥った少女ライリーの頭の中が舞台である。ライリーの頭の中にある司令部では Joy, Fear, Anger, Disgust, Sadness 達が情報や記憶に相当する丸い玉に息を吹きかけて、脳に送り出している。見知らぬ土地に来たことで司令部が大混乱になり、その騒ぎで Joy が吹き飛ばされてしまう。残された仲間達が必死でやろうとするが、Sadness が玉に息を吹きかけたり、Fear と Anger が玉を送り出すレバーを取り合ったり、Disgust が暴れ出したりと大変。Joy が中心となって作り上げた友達の城や楽しい遊園地の城が壊れ落ち、ついには家族の城も色褪せてきた。ストレスの溜まったライリーは家出してサンフランシスコの夜の街へ。一方、司令部から吹き飛ばされた Joy は記憶の玉がぎっしりと高く積み上げられた脳の中を彷徨い、やがて深い谷に転げ落ちる。

専門とする分子脳科学は、歴史が50年余の非常に若い学問分野である。生命の基本原理の一つである遺伝暗号が解き明かされた1960年代に、一握りの研究者が分子生物学の手法を用いて脳と心の問題に取り組むことを決意したのが始まりだった。野心的な挑戦を始めた研究者の前に道はなく、歩を進めるためには独自に工夫を凝らして脳科学の道を開拓しなければならなかった。Seymour Benzer は分子遺伝学を武器に、ショウジョウバエから行動の突然変異体を集め、解析から短期記憶と長期記憶は互いに異なるなど記憶・学習の分子基盤を探求する道を開いた。Eric R. Kandel は神経細胞が大きいのでガラス電極を挿入して電気生理学的解析が容易であったアメフラシを対象を選び（本人から直接聞いた話）、反射

1980年代には、高等動物の受容体やチャネルの分子実体解明が進み、第二期の分子脳科学

捨てられた記憶の玉が灰色に変色し、やがて消えて行く死の谷であった。大冒険の末、Joy が死の谷と脳の迷路を抜け仲間のいる司令部に辿り着き、混乱が終息、家族の城が再建される。時を同じくして、

家族の大切さを思い出したライリーが夜の街から家に戻り、新生活に前向き的一步を踏み出す。脳がディズニー映画に取り上げられるようになった。



の habituation や sensitization が受容体やイオンチャネルを制御するシグナルに基づくことを明らかにした。Sydney Brenner は生き物を丸ごと理解しようと約1,000個の細胞からなる線虫をモデル生物として取り上げた。302個の神経細胞の配線が明らかにされている。Brenner の先見性は、オミックスやシステムズバイオロジーが最近隆盛となったことから明らかである。Francis Crick も脳神経系に取り組み、脳から意識が生じる過程を考察した。単純な系、遺伝学、モデル構築により生命の原理を解明しようという楽観的な分子生物学の流れを組む先駆者達により、脳神経を探求する様々なモデル系が開発され、分子脳科学の扉が開かれた。

が花開いた。この頃に、脳科学の道に入り、研究室を持つようになると脳の可塑性を担う NMDA

型グルタミン酸受容体と記憶・学習を研究した。話しは横道に逸れる。クローニングの過程で、新しいタイプを見つけ、グルタミン酸受容体 GluR δ と名付けた。グルタミン酸を振り掛けてもチャネル活性を示さないのが機能が見えない分子だった。研究室の関心はNMDA受容体の4種類のGluR ϵ サブユニット遺伝子のKOマウス作成だった。これらのプロジェクトには先輩大学院生が取り組んでいたため、大学院生の柏淵さんには担当するNMDA受容体サブユニットが残されていなかった。誰も手をつけていなかった GluR δ はどうか

マウスの解析が進むと GluR δ 2 の多様な生理機能が見えてきた。まず、小脳の平行線維-プルキニエ細胞間のシナプス可塑性 LTD と運動学習に必須である。同時に、小脳の平行線維-プルキニエ細胞間のシナプス形成にも必須である。また、小脳プルキニエ細胞の二つの興奮性入力である平行線維と登上線維が支配領域を取り合う hetero-synaptic competition にも重要であることがわかった。さらに解析を進めると、GluR δ 2 の C 末端領域（細胞質側）がシナプス可塑性と運動学習ならびに登上線維との hetero-synaptic competition を担い、N 末端領域（シナプス間隙側）がシナプス形成を制御する

疾病による社会負担を総合的に示す指標として WHO に採用されている disability-adjusted life (DALY) の我が国における最大の要因は精神神経疾患である。アルツハイマー病や筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS) などの神経疾患やうつ、自閉症、統合失調症などの精神疾患の克服が人類の重要な課題であることが広く認識されるようになり、2013年に米国の Barack H. Obama 大統領は今こそ精神神経疾患の克服に取り組む時だと BRAIN Initiative 計画を立ち上げた。ヨーロッパや我が国においても同様の大型研究が進められている。ヒト神経回路網の全容解明は、分子レベルからの脳研究と脳機能イメージングとを結び統合的に脳を理解する契機と

と相談を受けた。GluR δ 2 は小脳のプルキニエ細胞にのみ発現しているという特徴があったので、何も起きないかもしれないがそれでもいいかと念を押して、了承した。当時は未だ KO マウスの黎明期だったので、共同研究先の胚操作専門家に最初から GluR δ 2 を持ちかけても相手にされなかったと思うが、NMDA 受容体のプロジェクトが走っていたので、紛れ込ませることが出来た。GluR δ 2 をクローニングして可愛がっていた荒木技官と柏淵さんが大事に育てたマウスは目に見えて運動失調を示し、二人の努力は報われた。

ことがわかった。N 末端領域結合蛋白質の unbiased screening により、GluR δ 2 は平行線維を伸ばす顆粒細胞から分泌される Cbln1 を介してシナプス前部の neurexin と結合することによりシナプス形成を制御することが植村助教や大学院生の李さんの活躍で明らかとなった。ヒト neurexin 遺伝子の変異と精神疾患の関連が知られていた。同じ頃、吉田講師が知的障害の原因遺伝子 IL1RAPL1 はシナプス前部の PTP δ と結合することにより大脳の興奮性シナプス形成を制御することを見出した。現在では、シナプスの形成、成熟、可塑性を担う分子の変異が往々にして精神疾患の引き金になると考えられようになった。

なることが期待されている。膨大な脳の構造と機能の理解には、数理科学をはじめ新たな発想や新技術の開拓など多くの叡智を必要としている。研究の多くは地道な努力の積み重ねであるが、実験の成功や発見の喜びは一瞬鮮やかに研究を彩る。ドパミン神経は意外な想定外の出来事にも反応することが知られており、独自の発想や発見をした研究者の脳ではドパミン神経が活性化されているに違いない。小学生の将来なりたい職業の上位に研究者があげられているようだ。研究を楽しみ、研究の喜びを体現する研究者が多くなってきたのではないか。子供達の夢を叶える様な研究環境が望まれる。

CREST「生命動態」第4回数理デザイン道場

開催日：2015年6月12-13日
於：大阪ガス研修所 奥池ロッジ（兵庫県芦屋市）

彼／彼女らは数理デザイン道場というパイオニア人の体質で、前をのみを見つめながら歩く。
上って行く坂の上の青い天に、もし一朵の白い雲が輝いているとすれば、それのみを見つめて、坂を上って行くであろう。

そんな幕末の志士たちにまつわるドラマのナレーションを思わず口ずさまざるにはいられない程、六甲の懐深くにある長い坂を登った途中に、温かい雰囲気であげてくれる奥池ロッジにおいて、第4回数理デザイン道場が開催されました。

総勢 72 名の数理デザインの志士たちの内訳は、研究総括、領域アドバイザー（兼 運営支援委員）、郡宏道場長（お茶の水女子大学 准教授、影山チーム郡グループ）、研究代表者・主たる共同研究者（兼 実施委員）、特別講演招聘者、一般参加者で、銘々が静かな環境で熱い議論と交流を深めていました。

開場ご挨拶として、山本雅研究総括兼道場顧問、並びに巖佐庸領域アドバイザー兼道場運営支援委員長から、「所謂他流試合的な道場に於いて、活発な議論を交わすことで理論の更なる発展を頂きたい。」とのお話がありました。郡道場長の趣旨説明に続き、CREST 参加者、ないし一般参加者から対象とされる生命現象、生命原理の十分な説明を頂いた後、自身で設定された数理モデル化の課題をお話し頂きました。その上で、モデル化の過程とそれに伴う問題点や工夫点を列挙頂き、会場からどのように考えたら、すっきり理屈に合ったものになるかといった前向きなコメントを頂きま



した。

発表者は皆、へその緒を切った時から数学・数理モデルに興味があるという方ばかりでなく、生命科学の研究を深めていく上で、シンプルな原理を解釈するために数理モデル化し、理解を深めたいというニーズをもたれる方等、多種多様なモチベーションによる参加でした。話題は、神経軸索誘導（アクソンガイダンス）、心筋細胞の拍動周期、生体内の化学反応、ブラウン運動をも用いた細胞遊走、繊毛流体運動、時計遺伝子、生体膜の立体シミュレーション等であり、それを表現し解析する数理も、流体力学、量子力学、ネットワーク、確率微分方程式等、様々でした。



道場の途中、15名の若手研究者から、3分間のショートプレゼンテーションを頂き、夜の部のポスター発表へつなげて頂きました。



また、特別講演として、岡山大学の水藤寛先生（CREST「数学」領域 研究代表者）から「数理科学と臨床医学が協力するには？」と題して、大動脈瘤と大動脈血流の関係を粗視化形状で検証す

る、肝細胞癌における病理組織学特性・血管新生の評価として、熟練医の経験の一端をアルゴリズム化するなど、臨床医学に対する数学・数理学から、どういった貢献が出来るのかと、実学に沿ったリアルなお話を頂きました。また、本領域のアドバイザーで、武田薬品工業株式会社医薬研究本部 基盤技術研究所の主席研究員である豊柴博義先生より、「Mathematical Applications in Drug Discovery and Development」と題した、製薬会社における数学・数理学者の貢献の可能性について、病理マーカー探索やドラッグディスカバリーの観点からお話を頂きました。

更に、飛び入り講演として、研究代表者の近藤滋先生（大阪大学大学院生命機能研究科 教授）より、「超絶折り紙のすごさについて」と題した、

カブトムシなどの甲虫の蛹化戦略について、南斗神拳、北斗神拳に絡めて軽妙な解説を頂きました。参加者一同、生物の巧妙な生存戦略について、改めて感銘を受けたものと思われま

す。以上、短くも密度が大変濃い道場でしたが、数理道場の志士たちにとって、更なる理論の発展に向けた機会として、大変充実した2日間であったと思われま



早朝、ロッジ入口のサワラの木に群がるモリアオガエル

※数理デザイン道場 HP: <http://www.jst.go.jp/kisoken/crest/mathdojo/mathdojo.html>

影山チーム 合同ミニワークショップの開催

2015年9月2日にキャンパスプラザ京都において、合同ミニワークショップ「分化の波の実験と数理モデル」を開催した。これは、影山Gのメンバーが、CREST 研究領域「現代の数理科学と連携するモデリング手法の構築」において栄伸一郎先生が代表として進められている研究課題「生命現象における時空間パターンを支配する普遍的数理モデル導出に向けた数学理論の構築」の研究者らと合同で開催したものである。

約20名の生物実験研究者および数理モデル研究者が集まり、いろいろな遺伝子発現振動現象を統一的な数理モデルで理解できるのかどうかについて実験データを元に活発な意見交換を行った。特に、数理の研究者と実験の研究者が共同研究を進めていく上で、どのように数理モデルを選択していくのかといった点について、影山Gの実施例を挙げつつ議論した。具体的には、遅延微分方程式を使った振動現象の数理モデルは、時間遅れを実験的に測定できる利点がある一方で、数理的には無限次元の微分方程式を扱わねばならないという困難さがあることが指摘された。

どのモデルを選択するかにあたっては、実験、理論双方の利点・欠点だけでなく、モデルに対する研究者の個人的な好みも把握しつつ、互いの合意点を模索することが重要であることが指摘された。

ミニワークショップ
分化の波の実験と数理モデル

Date (日付): 2015年9月2日(水) 13:30-
Location (場所): 京都駅前キャンパスプラザ (6階第7講習室)
<http://www.consortium.or.jp/about-cp-kyoto/access>

プログラム

13:30 - 14:45
1. 佐藤純 「分化の波」の数理モデルと遺伝学的解析
2. 長山雅晴 分化の波の数理モデルについて

15:00 - 16:30
3. 影山龍一郎 研究紹介 (5分程度)
4. 小林久美子 分節時計遺伝子 *Hes7* 発現位相の一細胞イメージングによる定量
5. 下島博美 哺乳動物発生過程における Notch リガンド *Dll1* の発現振動の意義
6. 磯村彰宏 遺伝子発現リズムの光振動による動的応答計測と解析

16:45 - 18:00
7. 総合ディスカッション

18:00 -
懇談会



研究室紹介

望月研究室（理化学研究所）

理論生物学研究室を看板に掲げる望月研究室では、数理理論や計算機を用いて生物現象の解明に取り組んでいます。研究室メンバーのバックグラウンドは、物理学、工学、数理科学、生物学など多岐にわたっており、研究も一人一課題、異なるテーマに取り組んでおり多様です。その結果、研究室の雰囲気は良く言えば個人主義的、悪く言えば皆多少自分勝手かもしれません。また実験生物学との共同研究を重視しており、外部から人を招いてのセミナーや研究打ち合わせを頻繁に行っています。他に定例のラボミーティング（プログレスレポート）が2週に一回、学生の自主ゼミが週に2つ走っています。CRST 関係の打ち合わせは、チーム内合同ミーティングを半年に一度、さらにグループごとの個別ミーティングを半年に一、二度行っています。



写真（CREST 広島グループとの個別ミーティングの様子）

ある研究員の？ラボの一週間

月曜日: まずは奥村さん(秘書さん)に挨拶して今週も研究開始です。

火曜日: 研究 & 自主ゼミの準備(これを怠るとゼミ仲間に多大な迷惑をかけます)

水曜日: セミナー & 自主ゼミ。セミナーでは、発表者とラボメンバー内で裏表のない率直な議論をします。盛り上がると丸一日議論することもあります。

木曜日: ラボミーティング。主に、各自の進捗状況や面白いトピックなどを報告します。ミーティングでラボメンバーにコメントをもらったりすることで、研究の軌道修正できたり新しい課題を見つける手がかりになります。

金曜日: コーヒー・ミーティング (@i-THES) & 研究。異分野連携研究のプロジェクトである i-THES では、毎週毎にコーヒー・ミーティングが開かれており、様々なバックグラウンドの研究者と交流しています。

土日・終日: 基本的に休みですが、休日もラボに来る人もチラホラいます。研究室がよほど快適なのかもしれません。

近年の一押し研究

研究室ではここ7、8年、ネットワークの関数フリー理論、つまり生体分子間の相互作用の基本構造だけから、その振る舞いについて言及する理論に取り組んできました。制御ネットワークに対する Linkage Logic に加えて(Mochizuki et al. JTB 2013)、化学反応ネットワークに対する摂動応答理論を今年発表しました(Mochizuki & Fiedler. JTB 2015)。一つの大目標の下、異なる種類のネットワークに対する、異なる二つの数理理論を作ったことは、大きな自信になっています。目的論的に研究を進め、二つの武器を得ることができた、と言えます。CREST プロジェクトでは、これらの理論を縦横無尽に駆使して、予測検証的研究を行っていくつもりです。

リーダーからのコメント

生命科学の広い分野で、数理的手法への期待が高まっています。一方でこの状況は、「数理的手法が役に立つか否か」試されているのだと感じます。追い風を一時のものに終わらせぬよう、応援してくれた方の期待に背かぬよう、Only one の研究を続け、分野を牽引して行きたいと考えています。

写真（ヤマハの防音室を改造した計算機サーバ室。
貧乏時代の工夫の証。）



上村研究室（東京大学）

上村研究室は2014年4月に専攻の統合により純増で新規に開設されました。現在は、スタッフ、ポスドク、テクニシャン、秘書、大学院生、学部学生の合計14名が所属しています。まだ今年で2年目の研究室ですので、まだ立ち上げ段階から脱してはいませんが、キャンプやバーベキュー等もあり、とても自由な雰囲気で行っています。



研究室の1週間

研究室では毎週火曜日に研究室全体の研究進捗報告会と、主に学生向けの論文輪読会を交互に行っています。それらに加えて、CREST 研究メンバーによる研究進捗報告会を毎週行うことで、ざっくばらんな意見交換をします。

研究室の雰囲気

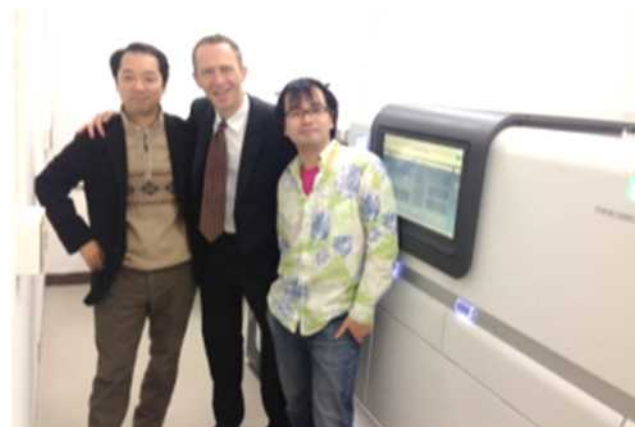


研究室立ち上げ当初は、実験室にはほとんど何も無い状態でしたが、現在では実験機器が整備されており、遺伝子実験、タンパク質精製から1分子蛍光観察まで一通りの実験が行えるようになりました。同じCREST チームの分担である塩見研究室は隣の研究室ですので、日常的にFPLC等の機器の共有や議論を交わしながらCREST 研究を進めています。

研究室の目玉装置

研究室の目玉装置は、次世代シーケンサーであるパシフィックバイオサイエンス社製 PacBio RSII です。しかし、上村研究室では、この装置をシーケンサーとしては使用しておらず、次世代型1分子蛍光顕微鏡として用います。この新しい計測によって生体に近い条件で生命現象を可視化することを目指しています。

既にタンパク質の翻訳を1分子レベルで可視化することで翻訳機構解明に於いて大きな研究成果を挙げています(Uemura *et al.* Nature 2010; Tsai *et al.* Nature 2012 & Cell Report 2013)。現在は、RNAサイレンシングに関わる分子機構解明を目指すだけでなく、その他一般の生命現象へと対象を広げることで、新しい研究分野を創成することを目標としています。



リーダーからのCREST 研究にける想い

新しい計測技術で新しい生命現象を可視化するのはワクワクします。早く世界に発信できるエキサイティングな結果が得られるように頑張ります。

(執筆：小森 智貴)

研究成果

井ノ口チーム

Artificial Association of Pre-stored Information to Generate a Qualitatively New Memory.

Ohkawa N., Saitoh Y., Suzuki A., Tsujimura S., Murayama E., Kosugi S., Nishizono H., Matsuo M., Takahashi Y., Nagase M., Sugimura Y.K., Watabe A.M., Kato F., and Inokuchi K. (2015) *Cell Reports*, Volume 11, Issue 2, p261-269.

Memory is thought to be stored in the brain as an ensemble of cells activated during learning. Although optical stimulation of a cell ensemble triggers the retrieval of the corresponding memory, it is unclear how the association of information occurs at the cell ensemble level. Using optogenetic stimulation without any sensory input in mice, we found that an artificial association between stored, non-related contextual, and fear information was generated through the synchronous activation of distinct cell ensembles corresponding to the stored information.

DOI: [10.1371/journal.pbio.1002070](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002070)

This artificial association shared characteristics with physiologically associated memories, such as N-methyl-D-aspartate receptor activity and protein synthesis dependence. These findings suggest that the association of information is achieved through the synchronous activity of distinct cell ensembles. This mechanism may underlie memory updating by incorporating novel information into pre-existing networks to form qualitatively new memories.

A lognormal recurrent network model for burst generation during hippocampal sharp waves.

Omura, Y., Carvalho, M., Inokuchi, K. and Fukai, T. (2015) *J. Neurosci.*, *in press*.

The strength of cortical synapses distributes lognormally, with a long tail of strong synapses. Various properties of neuronal activity, such as the average firing rates of neurons, the rate and magnitude of spike bursts, the magnitude of population synchrony, and the correlations between pre- and postsynaptic spikes, also obey lognormal-like distributions reported in the rodent hippocampal CA1 and CA3 areas. Theoretical models have demonstrated how such a firing rate distribution emerges from neural network dynamics. However, how the other properties also display lognormal patterns remain unknown. Because these features are likely to originate from neural dynamics in CA3, we model a recurrent neural network with the weights of recurrent excitatory connections distributed lognormally to explore the underlying mechanisms and their functional implications. Using multi-timescale adaptive threshold neurons, we construct a

low-frequency spontaneous firing state of bursty neurons. This state well replicates the observed statistical properties of population synchrony in hippocampal pyramidal cells. Our results show that the lognormal distribution of synaptic weights consistently account for the observed long-tailed features of hippocampal activity. Furthermore, our model demonstrates that bursts spread over the lognormal network much more effectively than single spikes, implying an advantage of spike bursts in information transfer. This efficiency in burst propagation is not found in neural network models with Gaussian weighted recurrent excitatory synapses. Our model proposes a potential network mechanism to generate sharp waves in CA3 and associated ripples in CA1 because bursts occur in CA3 pyramidal neurons most frequently during sharp waves.

月田チーム

Tight junctions. Structural insight into tight junction disassembly by *Clostridium perfringens* enterotoxin.

Saitoh Y, Suzuki H, Tani K, Nishikawa K, Irie K, Ogura Y, Tamura A, Tsukita S, Fujiyoshi Y. *Science*. (2015) 347(6223):775-8.

The C-terminal region of *Clostridium perfringens* enterotoxin (C-CPE) can bind to specific claudins, resulting in the disintegration of tight junctions (TJs) and an increase in the paracellular permeability across epithelial cell sheets. Here we present the structure of mammalian claudin-19 in complex with C-CPE at 3.7 Å resolution. The structure shows that C-CPE forms extensive hydrophobic

and hydrophilic interactions with the two extracellular segments of claudin-19. The claudin-19/C-CPE complex shows no density of a short extracellular helix that is critical for claudins to assemble into TJ strands. The helix displacement may thus underlie C-CPE-mediated disassembly of TJs.

doi: [10.1126/science.1261833](https://doi.org/10.1126/science.1261833).

Intestinal deletion of Claudin-7 enhances paracellular organic solute flux and initiates colonic inflammation in mice.
Tanaka H, Takechi M, Kiyonari H, Shioi G, Tamura A, Tsukita S. (2015) Gut. 64(10):1529-38.

To design novel anti-inflammation treatments, it is important to recognise two distinct steps of inflammation: initiation and acceleration. In inflammatory bowel diseases (IBDs), intestinal inflammation is reported to be accelerated by dysfunction in the epithelial paracellular barrier formed by tight junctions (TJs). However, it is unclear whether changes in paracellular barrier function initiate inflammation. Some of the intestinal claudin-family proteins, which form the paracellular barrier, show aberrant expression levels and localisations in IBDs. We aimed to elucidate the role of paracellular-barrier change in initiating colonic inflammation. We generated intestine-specific conditional knockout mice of claudin-7 (Cldn7), one of the predominant intestinal claudins. The doi: [10.1136/gutjnl-2014-308419](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308419)
pii: [gutjnl-2014-308419](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308419).

intestine-specific Cldn7 deficiency caused colonic inflammation, even though TJ structures were still present due to other claudins. The paracellular flux (pFlux), determined by measuring the paracellular permeability across the colon epithelium, was enhanced by the Cldn7 deficiency for the small organic solute Lucifer Yellow (457 Da), but not for the larger organic solute FITC-Dextran (4400 Da). Consistent with these results, the intestine-specific claudin-7 deficiency enhanced the pFlux for N-formyl-L-methionyl-L-leucyl-L-phenylalanine (fMLP) (438 Da), a major bacterial product, to initiate colonic inflammation. These findings suggest that specific enhancement of the pFlux for small organic solutes across the claudin-based TJs initiates colonic inflammation.

Radixin regulates synaptic GABAA receptor density and is essential for reversal learning and short-term memory.
Hausrat TJ, Muhia M, Gerrow K, Thomas P, Hirdes W, Tsukita S, Heisler FF, Herich L, Dubroqua S, Breiden P, Feldon J, Schwarz JR, Yee BK, Smart TG, Triller A, Kneussel M. (2015) Nat Commun. 6:6872.

Neurotransmitter receptor density is a major variable in regulating synaptic strength. Receptors rapidly exchange between synapses and intracellular storage pools through endocytic recycling. In addition, lateral diffusion and confinement exchanges surface membrane receptors between synaptic and extrasynaptic sites. However, the signals that regulate this transition are currently unknown. GABAA receptors containing $\alpha 5$ -subunits (GABAAR- $\alpha 5$) concentrate extrasynaptically through radixin (Rdx)-mediated anchorage at the actin cytoskeleton. Here we report a novel mechanism that regulates adjustable plasma membrane receptor pools in the control of synaptic doi: [10.1038/ncomms7872](https://doi.org/10.1038/ncomms7872).

receptor density. RhoA/ROCK signalling regulates an activity-dependent Rdx phosphorylation switch that uncouples GABAAR- $\alpha 5$ from its extrasynaptic anchor, thereby enriching synaptic receptor numbers. Thus, the unphosphorylated form of Rdx alters mIPSCs. Rdx gene knockout impairs reversal learning and short-term memory, and Rdx phosphorylation in wild-type mice exhibits experience-dependent changes when exposed to novel environments. Our data suggest an additional mode of synaptic plasticity, in which extrasynaptic receptor reservoirs supply synaptic GABAARs.

Structure of the free form of the N-terminal VH1 domain of monomeric α -catenin.

Shibahara T, Hirano Y, Hakoshima T. (2015) FEBS Lett. 589 :1754-60.

The N-terminal vinculin-homology 1 (VH1) domain of α -catenin facilitates two exclusive forms, a monomeric form directly bound to β -catenin for linking E-cadherin to F-actin or a homodimer for the inhibition of β -catenin binding. Competition of these two forms is affected by ~80 N-terminal residues, whose structure is poorly understood. We have determined the structure of the doi: [10.1016/j.febslet.2015.05.053](https://doi.org/10.1016/j.febslet.2015.05.053).

monomeric free form of the α N-catenin VH1 domain and revealed that the N-terminal residues form $\alpha 1$ and $\alpha 2$ helices to complete formation of the N-terminal four-helix bundle. Dynamic conformational changes of these two helices control formation of the β -catenin-bound monomer or unbound homodimer.

望月チーム

Sensitivity of chemical reaction networks: a structural approach. 1. Examples and the carbon metabolic network
Mochizuki A., and Fiedler B. (2015). J. Theor. Biol. 367, 189-202.

In biological cells, chemical reaction pathways lead to complex network systems like metabolic networks. One experimental approach to the dynamics of such systems examines their "sensitivity": each enzyme mediating a reaction in the system is increased/decreased or knocked

out separately, and the responses in the concentrations of chemicals or their fluxes are observed. In this study, we present a mathematical method, named "structural sensitivity analysis", to determine the sensitivity of reaction systems from information on the network alone.

We investigate how the sensitivity responses of chemicals in a reaction network depend on the structure of the network, and on the position of the perturbed reaction in the network. We establish and prove some general rules which relate the sensitivity response to the structure of doi:[10.1016/j.jtbi.2014.10.025](https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2014.10.025)

Gene regulatory systems that control gene expression in the *Ciona* embryo

Satou, Y., and Imai, K.S. (2015). *Proceedings of the Japan Academy Series B-Physical and Biological Sciences* 91, 33-51.

Transcriptional control of gene expression is one of the most important regulatory systems in animal development. Specific gene expression is basically determined by combinatorial regulation mediated by multiple sequence-specific transcription factors. The decoding of animal genomes has provided an opportunity for us to systematically examine gene regulatory networks consisting of successive layers of control of gene expression. It remains to be determined to what extent combinatorial regulation encoded in gene regulatory networks can explain spatial and temporal gene-expression

the underlying network. We describe a hierarchical pattern in the flux response which is governed by branchings in the network. We apply our method to several hypothetical and real life chemical reaction networks, including the metabolic network of the *E. coli* TCA cycle.

patterns. The ascidian *Ciona intestinalis* is one of the animals in which the gene regulatory network has been most extensively studied. In this species, most specific gene expression patterns in the embryo can be explained by combinations of upstream regulatory genes encoding transcription factors and signaling molecules. Systematic scrutiny of gene expression patterns and regulatory interactions at the cellular resolution have revealed incomplete parts of the network elucidated so far, and have identified novel regulatory genes and novel regulatory mechanisms.

Slowly dividing neural progenitors are an embryonic origin of adult neural stem cells.

Furutachi S., Miya H., Watanabe T., Kawai H., Yamasaki N., Harada Y., Imayoshi I., Nelson M., Nakayama KI., Hirabayashi Y., Gotoh Y. *Nature Neurosci.*, 18: 657-65, 2015.

The mechanism by which adult neural stem cells (NSCs) are established during development is unclear. In this study, analysis of cell cycle progression by examining retention of a histone 2B (H2B)-GFP fusion protein revealed that, in a subset of mouse embryonic neural progenitor cells (NPCs), the cell cycle slows between embryonic day (E) 13.5 and E15.5 while other embryonic NPCs continue to divide rapidly. By allowing H2B-GFP expressed at E9.5 to become diluted in dividing cells until the young adult stage, we determined that a majority of NSCs in the young adult

subependymal zone (SEZ) originated from these slowly dividing embryonic NPCs. The cyclin-dependent kinase inhibitor p57 is highly expressed in this embryonic subpopulation, and the deletion of p57 impairs the emergence of adult NSCs. Our results suggest that a substantial fraction of adult SEZ NSCs is derived from a slowly dividing subpopulation of embryonic NPCs and identify p57 as a key factor in generating this embryonic origin of adult SEZ NSCs.

Methylation of *Gata3* at Arg261 regulates transactivation of the *Il5* gene in T helper 2 cells.

Hosokawa H., Kato M., Tohyama H., Tamaki Y., Endo Y., Kimura MY., Tumes DJ., Motohashi S., Matsumoto M., Nakayama KI., Tanaka T., Nakayama T. *J. Biol. Chem.*, 290: 13095-103, 2015.

Gata3 acts as a master regulator for T helper 2 (Th2) cell differentiation by inducing chromatin remodeling of the Th2 cytokine loci, accelerating Th2 cell proliferation, and repressing Th1 cell differentiation. *Gata3* also directly transactivates the interleukin-5 (*Il5*) gene via additional mechanisms that have not been fully elucidated. We herein identified a mechanism whereby the methylation of *Gata3* at Arg-261 regulates the transcriptional activation of the *Il5* gene in Th2 cells. Although the methylation-mimicking

Gata3 mutant retained the ability to induce IL-4 and repress IFN γ production, the IL-5 production was selectively impaired. We also demonstrated that heat shock protein (Hsp) 60 strongly associates with the methylation-mimicking *Gata3* mutant and negatively regulates elongation of the *Il5* transcript by RNA polymerase II. Thus, arginine methylation appears to play a pivotal role in the organization of *Gata3* complexes and the target gene specificity of *Gata3*.

FBXO21 mediates the ubiquitylation and proteasomal degradation of EID1.

Watanabe K., Yumimoto K., Nakayama KI. *Genes Cells*, in press.

Although identification of substrates for ubiquitin ligase (E3) is important for understanding its biological functions, detection of the interaction between an E3 and its substrates has remained challenging. We recently developed a new approach, termed differential proteomics-based identification of ubiquitylation

substrates (DiPIUS), for the discovery of substrates of a given E3 ligase. We have now applied this approach to an uncharacterized human F-box protein, FBXO21, which serves as the substrate-recognition subunit of a SKP1-CUL1-F-box protein (SCF)-type E3, thereby identifying EID1 (EP300-interacting inhibitor of

differentiation 1) as a candidate substrate. The central and COOH-terminal portion of FBXO21 was found to interact with the COOH-terminal region of EID1 in transfected cells. Over-expression of FBXO21 resulted in the down-regulation of EID1, whereas disruption of the FBXO21 gene with the CRISPR/Cas9 system stabilized EID1 and led to its accumulation in both the cytoplasm and

nucleus. An in vitro ubiquitylation assay showed that EID1 is a direct substrate of SCF(FBXO) (21). Collectively, our results suggest that EID1 is a bona fide substrate of FBXO21 and that the control of EID1 abundance by SCF(FBXO) (21) might affect the transcriptional repression activity of EID1.

Role of the *Atg9a* gene in intrauterine growth and survival of fetal mice.

Kojima T., Yamada T., Akaishi R., Furuta I., Saitoh T., Nakabayashi K., Nakayama KI., Nakayama K., Akira S., Minakami H. *Reprod. Biol.*, in press.

Autophagy is activated by environment unfavorable for survival and requires Atg9a protein. Mice heterozygous for *p57Kip2*, devoid of the imprinted paternal allele (*p57Kip2+/-*), are known to develop hypertension during pregnancy. To determine whether fetal *Atg9a* is involved in the intrauterine survival and growth of fetal mice, this study was performed on *Atg9a* heterozygous (*Atg9a+/-*) pregnant mice with and without *p57Kip2+/-*. The pregnant mice heterozygous for both knockout alleles of *Atg9a* and *p57Kip2* (*Atg9a+/-/p57Kip2+/-*), but not those heterozygous for *Atg9a* alone, developed hypertension during pregnancy. Placental expression of *Atg9a* mRNA was

significantly decreased in the *Atg9a-/-* mice compared to *Atg9a+/-* or *Atg9a+/+* mice. The *Atg9a-/-* fetal mice exhibited significantly retarded growth and were more likely to die *in utero* compared to *Atg9a+/+* and *Atg9a+/-* fetal mice. Growth retardation was observed in the presence of maternal hypertension in *Atg9a-/-* fetal mice. These results suggest that *Atg9a-/-* fetal mice from pregnant dams heterozygous for both knockout alleles of *Atg9a* and *p57Kip2* are more susceptible to hypertensive stress than fetuses with intact autophagic machinery.

FBXL12-mediated degradation of ALDH3 is essential for trophoblast differentiation during placental development.

Nishiyama M., Nita A., Yumimoto K., Nakayama KI. *Stem Cells*, in press.

How stem cells maintain their stemness or initiate exit from the stem cell state for differentiation remains largely unknown. Aldehyde dehydrogenase (ALDH) activity is a hallmark of stem cells-including embryonic, adult tissue, and cancer stem cells-and is essential for their maintenance. The mechanisms by which ALDH activity is regulated in stem cells have remained poorly understood, however. We now show that the ubiquitin-dependent degradation of ALDH3 mediated by FBXL12 (F box and leucine-rich repeat protein 12) is essential for execution of the differentiation program of trophoblast stem cells (TSCs). FBXL12 is present only in eutherian mammals, and its expression is largely restricted to the placenta during mouse embryogenesis. FBXL12 was found to interact

specifically with members of the ALDH3 family and to mediate their polyubiquitylation. Most mice deficient in FBXL12 died during the embryonic or perinatal period probably as a result of abnormal development of the placenta, characterized by impaired formation of the junctional zone. ALDH3 accumulated in the FBXL12-deficient placenta, and forced expression of ALDH3 in wild-type TSCs phenocopied the differentiation defect of FBXL12-deficient TSCs. Conversely, inhibition of ALDH3 activity by gossypol rescued the phenotype of FBXL12 deficiency. Our results suggest that FBXL12 plays a key role in the downregulation of ALDH3 activity in TSCs and thereby initiates trophoblast differentiation during placental development.

岡部チーム

High affinity receptor labeling based on basic leucine zipper domain peptides conjugated with pH-sensitive fluorescent dye: visualization of AMPA type glutamate receptor endocytosis in living neurons.

Hayashi, A., Asanuma, D., Kamiya, M., Urano, U. and S. Okabe. *Neuropharmacology*

Techniques to visualize receptor trafficking in living neurons are important, but currently available methods are limited in their labeling efficiency, specificity and reliability. Here we report a method for receptor labeling with a basic leucine zipper domain peptide (ZIP) and a binding cassette specific to ZIP. Receptors are tagged with a ZIP-binding cassette at their extracellular domain. Tagged receptors expressed in cultured cells were labeled with exogenously applied fluorescently labeled ZIP with low background and high affinity. To test if ZIP labeling is useful in monitoring endocytosis and intracellular trafficking, we next conjugated ZIP with a pH-sensitive dye

RhP-M (ZIP-RhP-M). ZIP binding to its binding cassette was pH-resistant and RhP-M fluorescence dramatically increased in acidic environment. Thus AMPA-type glutamate receptors (AMPA-Rs) labeled by ZIP-RhP-M can report receptor endocytosis and subsequent intracellular trafficking. Application of ZIP-RhP-M to cultured hippocampal neurons expressing AMPARs tagged with a ZIP-binding cassette resulted in appearance of fluorescent puncta in PSD-95-positive large spines, suggesting local endocytosis and acidification of AMPARs in individual mature spines. This spine pool of AMPARs in acidic environment was distinct from the early endosomes labeled

by transferrin uptake. These results suggest that receptor labeling by ZIP-RhP-M is a useful technique for monitoring endocytosis and intracellular trafficking.
URL : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0028390815300332>
doi: [10.1016/j.neuropharm.2015.07.026](https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2015.07.026). [Epub ahead of print].
pii: [S0028-3908\(15\)30033-2](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/250028390/).

Fluorescent ratiometric pH indicator SypHer2: applications in neuroscience and regenerative biology.

Matlashov M. V., Bogdanova Y. A., Mishina N. M., Ermakova Y. G., Nikitin E. S., Balaban P. M., Okabe S., Lukyanov S., Enikolopov G., Zaraisky A. G., and Belousov VV. BBA-General Subjects pii: S0304-4165(15)00211-1.

[BACKGROUND] SypHer is a genetically encoded fluorescent pH-indicator with a ratiometric readout, suitable for measuring fast intracellular pH shifts. However, a relatively low brightness of the indicator limits its use.

[METHODS] Here we designed a new version of pH-sensor - SypHer-2, that has up to three times brighter fluorescence signal in cultured mammalian cells compared to the SypHer.

[RESULTS] Using the new indicator we registered activity-associated pH oscillations in neuronal cell culture. We observed prominent temporal neuronal cytoplasm acidification that occurs in parallel with calcium entry. Furthermore, we monitored pH in presynaptic and postsynaptic termini by targeting SypHer-2 directly to these compartments and revealed marked differences in pH dynamics between synaptic boutons and dendritic spines. Finally, we were able to reveal for the first time the intracellular pH drop which occurs within an extended region of the amputated tail of the *Xenopus laevis* tadpole before it begins to regenerate.
URL : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304416515002111>
doi: [10.1016/j.bbaagen.2015.08.002](https://doi.org/10.1016/j.bbaagen.2015.08.002). [Epub ahead of print].

[CONCLUSIONS] SypHer2 is suitable for quantitative monitoring of pH in biological systems of different scales, from small cellular subcompartments to animal tissues in vivo.

[GENERAL SIGNIFICANCE] The new pH-sensor will help to investigate pH-dependent processes in both in vitro and in vivo studies.

Brownian dynamics simulation study on force-velocity relation in actin-based membrane protrusion

Yasuhiro Inoue, Takeji Deji, Taiji Adachi, Computational Particle Mechanics. in press

In actin polymerization-based membrane protrusions, the velocity of the protruding membrane decreases with increasing opposing force. This relationship, known as the force-velocity relation (FVR), can be concave up or concave down. However, the mechanism by which FVR exhibits two trends remains debatable. In this study, we simulate the Brownian dynamics of the protruding membrane driven by actin polymerization. The actin diffusion coefficient is retained constant, and the actin polymerization rates are set to low (case-L) or high (case-H). The protruding

membrane in the case-L and case-H simulations exhibits a concave up and concave down FVR, respectively. The polymerization rate affects the spatial distribution of actins, and thereby their physical contact with the membrane. The membrane is predominantly sustained by monomers in case-L and filaments in case-H. This suggests that membrane protrusions respond differently to the opposing force because actins are differently distributed around the membrane.

イベント情報など

イベントスケジュール (～2016年3月31日)

チーム	月日	イベント名	会場	主催など	定員	その他
栗原 T	10/29	第 13 回ミニ数理デザイン道場	東京大学	栗原 Team	20～30名	自由参加
領域	11/5～6	4 領域合同国際シンポジウム "Structural Biological Dynamics: From Molecules to Life with 60 trillion Cells"	東京大学伊藤謝恩ホール	JST 主催 AMED 後援	400名	要事前参加登録
領域	11/23-26	ICSB2015 ^{※1}	シンガポール Biopolis	JST、a*star 共催		要事前参加登録
栗原 T	11/26	第 14 回ミニ数理デザイン道場	東京大学	栗原 Team	20～30名	自由参加
月田 T	12/5-6	国際生物学賞シンポジウム (月田 G)	京都国際会議場	JSPS/大阪大月田 Team	250名	参加費無料
栗原 T	12/17	第 15 回ミニ数理デザイン道場	東京大学	栗原 Team	20～30名	自由参加
栗原 T	1/28	第 16 回ミニ数理デザイン道場	東京大学	栗原 Team	20～30名	自由参加
領域	2/18～19	第 4 回領域会議 (closed) 第 5 回数理デザイン道場 (一般公開)	国立科学博物館	主催: JST	120名 60名	
栗原 T	2/25	第 17 回ミニ数理デザイン道場	東京大学	栗原 Team	20～30名	自由参加
黒田 T	3/3～4	CREST シンポジウム: トランスオミクスによる生命システムの解明 ^{※2}	東京大学 福武ホール	黒田チームなど	184名	下記参照
栗原 T	3/24	第 18 回ミニ数理デザイン道場	東京大学	栗原 Team	20～30名	自由参加
関連事業	3/25-26	生命動態システム科学四拠点, CREST, PRESTO, QBiC 合同シンポジウム「 生命動態の分子メカニズムと数理 」	広島シェラトンホテル	主催: AMED 生命動態システム科学推進拠点事業		

※1<ICSB2015: CREST のイベント予定>

会場: シンガポール Biopolis: Matrix Building, Aspiration theatre

日時: 11月23-26日

CREST のイベント予定:

- CREST Workshop “数理デザイン道場@シンガポール” (11/23-24)
 <道場長> 望月敦史 (望月チーム)、<道場師範> 三浦岳 (三浦チーム)、石原秀至 (月田チーム)、佐藤ゆたか (望月チーム)、国内および海外 (インド・シンガポール) から 6 名程度招聘
 <座長> 山本雅 (研究総括)、巖佐庸 (アドバイザー兼道場運営支援委員長)
- CREST 若手研究者よりポスター発表 (11/23-24)
 岡田崇 (望月チーム)、中武悠樹 (洪チーム)、川田健太郎 (黒田チーム)、佐久間大夢 (飯野チーム岩崎グループ)
- シンガポール大学ラボツアー (11/25)
 Prof. Yoshiaki Ito, Prof. Toshio Suda, Dr Nils Gauthier の予定
 次号のニュースレターで詳細な報告をいたします。乞うご期待!!



<イメージ写真>7月のシンガポール胃癌学会訪問時の写真 (提供・撮影: 月田チーム 鈴木浩也研究員)

※2<CREST シンポジウム：トランスオミクスによる生命システムの解明（上記表[黒田 T]）>

趣旨：最近のオミクス技術の発達により、にわかにトランスオミクスの解析手法が国際的にもホットな研究分野になりつつある。そこで、国内でトランスオミクス関連の研究者の意見交換を行い、今後日本がこの分野での国際的なリーダーシップを発揮できるような先駆的なシンポジウムを開催したい。今回は特に代謝を中心としたトランスオミクスについて議論する。

場所：[東京大学本郷キャンパス、福武ホール ラーニングシアター](#)

時期：平成 28 年 3 月 3 日（木）、4 日（金）

開会の挨拶：山本雅（CREST 領域総括、OIST）

I トランスオミクス：階層を計る

ゲノム：角田達彦（東京医科歯科大・理研）3月3日

エピゲノム：伊藤隆司（九大）

トランスクリプトーム：鈴木穰（東大）

プロテオーム：中山敬一（九大）、石濱泰（京大）

メタボローム：曾我朋義（慶應大）、福崎英一郎（阪大）

メタボローム+トランスクリプトーム：齊藤和季（理研）

メタボローム階層を計る津川 裕司（理研）

II トランスオミクス：階層を繋ぐ（代謝を中心に）

望月敦史（理研）、松田史生（阪大）、岡田真里子（理研）、黒田真也（東大）、平井 優美（理研）、久保田浩行（九大）

受賞情報

■月田グループ（月田チーム）

2015年3月16日に、月田早智子が第55回（平成26年度）東レ科学技術賞を受賞しました。研究業績「上皮細胞間接着と細胞間バリア構築の分子機構」

■白根グループ（望月チーム）

2013年6月28日に、中津海洋一（ポスドク）が第8回研究所ネットワークシンポジウム・ベストポスター賞を受賞しました。

2013年8月30日に、中津海洋一（ポスドク）が第25回高遠・分子細胞生物学シンポジウム・ポスター発表最優秀賞を受賞しました。

2013年11月5日に、西山正章（助教）が第23回Hot Spring Harbor 国際シンポジウム・Outstanding Poster Awardを受賞しました。

2014年6月20日に、片山雄太（ポスドク）が第9回研究所ネットワークシンポジウム・ベストポスター賞を受賞しました。

2014年12月2日に、武石昭一郎（特任助教）が井上科学振興財団・第31回井上研究奨励賞を受賞しました。

2015年7月24日に、弓本佳苗（特任助教）が第10回研究所ネットワークシンポジウム・ベストポスター賞を受賞しました。

2015年8月25日に、武石昭一郎（特任助教）が日本血液学会・平成27年度奨励賞を受賞しました。

その他

■黒田グループ（黒田チーム）

研究参加者の柚木克之が、JST さきがけ平成27年度新規研究課題として採択されました。研究課題名は「トランスオミクス解析による多剤併用療法の合理的設計と多因子代謝疾患の制御」、研究領域は「疾患における代謝産物の解析および代謝制御に基づく革新的医療基盤技術の創出（小田吉哉総括）」です。

■月田グループ（月田チーム）

実験医学2015年3月号 特集「生体バリアの破綻と疾患」で、「タイトジャンクションによる上皮細胞バリア構築と生体機能システム」について掲載しました（月田早智子、田村淳）。

■大岩グループ（月田チーム）

第53回 日本生物物理学会年会（2015.9.13-9.15、金沢）シンポジウム「理論と実験の統合的アプローチが解き明かす生体秩序構造 - 分子から組織まで - Towards understanding origins of

order through integrated approach of experiments and theory -From molecules to tissue-」を、本 CREST 研究メンバーの鳥澤 嵩征（情報通信研）と谷口 大相（明大）がオーガナイズ。本 CREST の月田チームの研究成果を発表。

■米村グループ（月田チーム）

🌐 メカノバイオロジー（英語名 Mechanobiology）（曾我部正博編） 化学同人（2015 年 8 月 15 日発行）において、次の章と用語解説を担当しました。

・第 4 章 細胞間接着のメカノバイオロジー（米村重信）

・第 24 章 計算科学的メカノバイオロジー I：分子と細胞（井上康宏・安達泰治）

■井上グループ（岡部チーム）

🌐 化学同人「メカノバイオロジー」曾我部正博 編 第 24 章を執筆し、出版されました。（同上）

参加メンバーリスト（ご所属機関に、研究室等へのリンクを張っています）

研究総括

山本 雅 [沖縄科学技術大学院大学 教授](#)

領域アドバイザー（五十音順）

秋山 徹 [東京大学 分子細胞生物学研究所 所長／教授](#)
 浅井 潔 [東京大学 大学院新領域創成科学研究科 教授](#)
 巖佐 庸 [九州大学 大学院理学研究院 教授](#)
 加藤 毅 [京都大学 大学院理学研究科 教授](#)
 鈴木 貴 [大阪大学 大学院基礎工学研究科 教授](#)
 高田 彰二 [京都大学 大学院理学研究科 教授](#)
 竹縄 忠臣 [神戸大学 バイオシグナル研究センター 客員教授](#)
 豊柴 博義 [武田薬品工業株式会社 医薬研究本部 基盤技術研究所 主席研究員](#)
 中野 明彦 [東京大学 大学院理学系研究科 教授／理化学研究所光量子工学研究領域 チームリーダー](#)
 西川 伸一 [JT生命誌研究館 顧問／オール・アバウト・サイエンス・ジャパン\(AASJ\) 代表理事](#)
 深見 希代子 [東京薬科大学 生命科学部 学部長／教授](#)
 本多 久夫 [兵庫大学 名誉教授／神戸大学大学院医学研究科 客員教授](#)
 三品 昌美 [立命館大学 総合科学技術研究機構 教授](#)
 吉田 佳一 [\(株\)島津製作所 顧問](#)

研究チーム（採択年度および五十音順）

チーム名	研究課題名およびグループリーダー（★研究代表者）
飯野チーム H24年度	神経系まるごとの観測データに基づく神経回路の動作特性の解明 飯野 雄一 (東京大学 大学院理学系研究科 教授)★ 石原 健 (九州大学 大学院理学研究院 教授) 岩崎 唯史 (茨城大学 工学部 講師) 吉田 亮 (統計数理研究所 モデリング研究系 准教授)
影山チーム H24年度	細胞増殖と分化における遺伝子発現振動の動態解明と制御 影山 龍一郎 (京都大学 ウイルス研究所 教授)★ 郡 宏 (お茶の水女子大学 大学院人間文化創成科学研究科 准教授)
黒田チーム H24年度	時間情報コードによる細胞制御システムの解明 黒田 真也 (東京大学 大学院理学系研究科 教授)★ 石井 信 (京都大学 大学院情報学研究科 教授) 小澤 岳昌 (東京大学 大学院理学系研究科 教授) 藤井 輝夫 (東京大学 生産技術研究所 教授)
洪チーム H24年度	動的遺伝子ネットワークの多次元構造解析による高精度な細胞分化制御技術の開発 洪 実 (慶應義塾大学 医学部 教授)★ 阿久津 英憲 (国立成育医療研究センター再生医療センター生殖・細胞医療研究部 室長) 小原 收 (財団法人かずさDNA研究所ヒトゲノム研究部 研究部長、副所長) 西村 邦裕 (株式会社テンクー 代表取締役社長) 的場 亮 (株式会社DNAチップ研究所 代表取締役社長)

近藤チーム H24年度	<p>動物の形態形成の分子メカニズムの探求と形を操る技術の創出</p> <p>近藤 滋 (大阪大学 大学院生命機能研究科 教授)★ 小椋 利彦 (東北大学 加齢医学研究所 教授)</p>
井ノ口チーム H25年度	<p>細胞集団の活動動態解析と回路モデルに基づいた記憶統合プロセスの解明</p> <p>井ノ口 馨 (富山大学 大学院医学薬学研究部 教授)★ 久恒 辰博 (東京大学 大学院新領域創成科学研究科 准教授) 深井 朋樹 (理化学研究所 脳科学総合研究センター チームリーダー) 古賀 浩平 (弘前大学 大学院医学研究科 助教) <i>new!</i></p>
栗原チーム H25年度	<p>細胞動態の多様性・不均一性に基づく組織構築原理の解明</p> <p>栗原 裕基 (東京大学 大学院医学系研究科 教授)★ 時弘 哲治 (東京大学 大学院数理科学研究科 教授) 安田 賢二 (東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 教授) 和田 洋一郎 (東京大学 アイソトープ 総合センター 教授)</p>
武田チーム H25年度	<p>DNA3 次元クロマチン動態の理解と予測</p> <p>武田 洋幸 (東京大学 大学院理学系研究科 教授) ★ 森下 真一 (東京大学 大学院新領域創成科学研究科 教授)</p>
月田チーム H25年度	<p>細胞間接着・骨格の秩序形成メカニズムの解明と上皮バリア操作技術の開発</p> <p>月田 早智子(大阪大学 大学院生命機能研究科/医学系研究科 教授) ★ 石原 秀至 (明治大学 理工学部 物理学科 准教授) 大岩 和弘 (情報通信研究機構 未来 ICT 研究所 主管研究員) 米村 重信 (理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 室長)</p>
濱田チーム H25年度	<p>流れをつくり流れを感じる繊毛の力学動態の解明</p> <p>濱田 博司 (大阪大学 大学院生命機能研究科 教授) ★ 石川 拓司 (東北大学 大学院工学研究科 教授) 高松 敦子 (早稲田大学 理工学術院 教授) 篠原 恭介 (東京農工大学 テンユアトラック推進機構 特任准教授) <i>new!</i></p>
望月チーム H25年度	<p>ネットワーク構造とダイナミクスを結ぶ理論に基づく生命システムの解明</p> <p>望月 敦史 (理化学研究所 望月理論生物学研究室 主任研究員) ★ 佐藤 ゆたか (京都大学 大学院理学研究科 准教授) 白根 道子 (九州大学 生体防御医学研究所 准教授) 廣島 通夫 (理化学研究所 佐甲細胞情報研究室 研究員)</p>
上村チーム H26年度	<p>革新的1分子計測技術によるRNAサイレンシング機構の可視化：基盤作出と応用展開</p> <p>上村 想太郎 (東京大学 大学院理学系研究科 教授)★ 塩見 美喜子 (東京大学 大学院理学系研究科 教授)</p>
岡部チーム H26年度	<p>ナノ形態解析によるシナプス動態制御システムの解明</p> <p>岡部 繁男 (東京大学 大学院医学系研究科 教授)★ 楠見 明弘 (京都大学 物質-細胞統合システム拠点 教授) 井上 康博 (京都大学 再生医科学研究所 准教授)</p>
岡村チーム H26年度	<p>クロノメタボリズム：時間相の生物学</p> <p>岡村 均 (京都大学 大学院薬学研究科 教授)★ 今西 未来 (京都大学 化学研究所 助教) 黒澤 元 (理化学研究所 望月理論生物学研究室 研究員)</p>

三浦チーム
H26 年度

からだの外でかたちを育てる

[三浦 岳](#) (九州大学 大学院医学研究院 教授)★
[西山 功一](#) (熊本大学 循環器予防医学先端医療寄附講座 講師)
[横川 隆司](#) (京都大学 大学院工学研究科 准教授)

関連・連携プロジェクト

- 🌐 [さきがけ「細胞機能の構成的な理解と制御」](#) (上田泰己研究総括：東京大学大学院医学系研究科 教授)
- 🌐 [CREST「ライフサイエンスの革新を目指した構造生命科学と先端的基盤技術」](#) (田中啓二研究総括 (東京都医学総合研究所 所長))
- 🌐 [さきがけ「ライフサイエンスの革新を目指した構造生命科学と先端的基盤技術」](#) (若槻壮市研究総括：米国 SLAC 国立加速器研究所 光科学部門 教授/スタンフォード大学 医学部 構造生物学 教授)
- 🌐 [理化学研究所生命システム研究センター\(QBiC\)](#) (柳田敏雄センター長)
- 🌐 [国立研究開発法人日本医療研究開発機構 \(AMED\) 生命動態システム科学推進拠点事業](#)
[多次元定量イメージングに基づく数理モデルを用いた動的生命システムの革新的研究体系の開発・教育拠点 \(代表研究者：京都大学 松田道行\)](#)
[転写の機構解明のための動態システム生物医学数理解析拠点 \(代表研究者：東京大学 井原茂男\)](#)
[複雑生命システム動態研究教育拠点 \(代表研究者：東京大学 金子邦彦\)](#)
[核内クロマチン・ライブダイナミクスの数理研究拠点形成 \(代表研究者：広島大学 楯真一\)](#)

編集後記

本年度 4 月より【生命動態】の経理・ニュースレター担当をしております深澤麻由子です。
ライフグループに異動となり、新しく 3 つの領域を担当することになった当初～3 ヶ月間は緊張ぎみの日々、しかし【生命動態】を担当させていただいた事が幸となり、これまでよりも仕事にリズムが生まれたような気がします。そんな中、夏休みを 3 日いただき、北海道中標津へ小旅行をした。空港から終点標津ターミナル迄、バスで約 1 時間 50 分。行き交う車や人々の影もなく、どこまでも続く田園地帯と牧場のみ、不思議なことに、車窓に映る美しい緑と牛たちに飽きる事無く楽しめる。ヨーロッパの田舎に似ているからだろうかと思ってみるが、それだけではない、日常のストレスから解放されたことに気づいた。そして、明日訪れる場所が楽しみになり、その期待を裏切らない中標津周遊・湖巡りとなった。北海道ならではの大自然が、(毎年夏は海外旅行へ)の気持ちを私から少し遠ざけ、改めて国内の旅の楽しみを教えてくれるきっかけとなった。これも長期夏季休暇を取得できない第二期募集担当となったためか？と苦笑している現在、異動して失った物は心のゆとりでもあったと気づく。(JST 深澤)

ダイポール現象に伴ってラニーニャで冷夏になるとまことしやかに囁かれていた今夏であったが、多くの予想に反して、エルニーニョによる猛暑。夏休み、おろしたての LOWA を履いて、池塘を仰ぎみれば少しは涼が取れるかと、噴き出す汗を拭いながら、巻機山へいった。目に付いたのは、至る所で元気の良い、変形菌のムラサキホコリの子実体や森の妖精タマゴタケ、ササクレオニタケ等々。北陸新幹線開通に便乗して、男性的な秀峰がそびえ立つ北アルプスへ足を伸ばしてみたいと思いつつも、生来の面倒くさがりから、安近短で絶景が望める女性的な名峰をついつい目指してしまう。JST に洗脳されたか定かでないが、CREST は高い山が立ち並ぶ八ヶ岳に準えるような。登山ルートは様々。

ある晴れた日、東京奥地の低山を登ってみた。眺望ゼロ。沢山のヒト。やはり、森林限界を突破するような高い山ほど気持ちいい。てっぺんから眺めたら、壮観な景色が広がる。

山登りと研究。体力・経験・仲間、そして運とひらめきが求められる世界かな。(JST 東)







Copyright: JST CREST-BIODYNAMICS (写真は各提供者による)

2015年10月1日発行

国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)CREST「生命動態」研究領域
〒102-0076 東京都千代田区五番町7 K's 五番町
TEL:03-3512-3524, FAX:03-3222-2064 E-mail:crest-biodynam@jst.go.jp