



# 立命館大学 ライフサイエンスの

Ritsumeikan University

College of Life Sciences

College of Pharmaceutical Sciences

### ■生命科学部

応用化学科 生物工学科 生命情報学科 生命医科学科

### ■薬学部

薬 学 科 創 薬 科 学 科

### **INDEX**

### 生命科学部 応用化学科… 無機触媒化学1研究室・有機反応化学研究室・錯体分子化学研究室・生体物理化学研究室・無機分光化学研究室・ 生物機能分析化学研究室・生物有機化学研究室・高分子材料化学研究室・レーザー光化学研究室・有機材料化学研究室・ 超分子創製化学研究室・無機電気化学研究室・光機能物理化学研究室・無機触媒化学2研究室 植物分子生物学1研究室・生物機能工学1研究室・構造生命科学研究室・応用分子微生物学研究室・酵素工学研究室・ バイオエネルギー研究室・食料バイオテクノロジー研究室・生体分子化学研究室・生物機能工学2研究室・植物分子生物学2研究室・ 環境バイオテクノロジー研究室 組織機能解析学研究室・情報生物学研究室・計算生命化学研究室・計算構造生物学研究室・生体分子ネットワーク研究室・ システムバイオロジー研究室・植物分子生理学研究室 医療政策・管理学研究室・薬理学研究室・医化学研究室・プロテオミクス研究室・病態細胞生物学研究室・幹細胞・再生医学研究室・ 病態生理代謝学研究室・医用機能性分子学研究室 **COLLEGE OF LIFE SCIENCES** Department of Applied Chemistry 3~7 Inorganic Catalysis Chemistry I Laboratory / Organic Reaction Chemistry Laboratory / Coordination and Solution Chemistry Laboratory / Biophysical Chemistry Laboratory / Inorganic Spectroscopic Chemistry Laboratory / Analytical Biochemistry Laboratory / Bioorganic Chemistry Laboratory / Polymer Materials Chemistry Laboratory / Laser Photochemistry Laboratory / Organic Materials Chemistry Laboratory / Supramolecular Chemistry Laboratory / Inorganic Electrochemistry Laboratory / Photofunctional Physical Chemistry Laboratory / Inorganic Catalysis Chemistry II Laboratory Department of Biotechnology 8~11

Plant Molecular Biology I Laboratory / Bioengineering I Laboratory / Structural Bioscience Laboratory / Applied Molecular Microbiology Laboratory / Enzyme Technology Laboratory / Bioenergy Laboratory / Food Biotechnology Laboratory / Biomolecular Chemistry Laboratory / Bioengineering II Laboratory / Plant Molecular Biology II Laboratory / Environmental Biotechnology Laboratory

#### Department of Bioinformatics 12~14

Tissue and Organ Function Analysis Laboratory / Information Biology Laboratory / Computational Biomolecular Chemistry Laboratory / Computational Structural Biology Laboratory / Laboratory of Biomolecular Network / Systems Biology Laboratory / Plant Molecular Physiology Laboratory

#### Department of Biomedical Sciences 15∼18

Health Services Research Laboratory / Pharmacology Laboratory / Medical Chemistry Laboratory / Proteomics Laboratory / Laboratory of Medical Cell Biology / Stem Cell and Regenerative Medicine Laboratory / Medical Physiology and Metabolism Laboratory / Biomedical Compounds Research Laboratory Project-based English Program 19

#### 薬学部

化学系薬学	·21~23		
臨床分析化学研究室・微生物化学研究室・生体物理化学研究室・生体分子構造学研究室・生薬学研究室・生物有機化学研究室・			
精密合成化学研究室・生体分析化学研究室・超分子創製化学研究室			
生物系薬学	·24~27		
分子生理学研究室・ゲノム機能学研究室・システム細胞生物学研究室・薬効解析科学研究室・神経発生システム研究室・生体情報制御学研究室・			
细防丁学证恋安,抽叙小学证恋安。咸沈钊御学证恋安。陈庄莱珊学证恋安。公之生珊学证恋安。公之莱纳事类学证恋安。桂祀莱珊学证恋安			

医療薬学研究室・医療薬剤学研究室・病原微生物学研究室・分子薬物動態学研究室

#### **COLLEGE OF PHARMACEUTICAL SCIENCES**

#### Chemical Pharmacy Division 21~23

Clinical and Analytical Chemistry Laboratory / Microbial Chemistry Laboratory / Biophysical Chemistry Laboratory / Structural Biology Laboratory / Laboratory of Pharmacognosy / Bioorganic Chemistry Laboratory / Fine Synthetic Chemistry Laboratory / Laboratory of Bio-analytical Chemistry / Supramolecular Chemistry Laboratory

#### Biological Pharmacy Division 24~27

Molecular Physiology Laboratory / Functional Genomics Laboratory / Laboratory for Cellular Systems Biology / Pharmacology and Neurobiology Laboratory / Laboratory for Systems Neuroscience and Developmental Biology / Laboratory for Molecular Medicinal Science / Laboratory of Cell Engineering / Laboratory of Neurochemistry / Infection Control Laboratory / Clinical Pharmacology Laboratory / Molecular Physiology Laboratory / Molecular Toxicology Laboratory / Information Pharmacology Laboratory

#### Medical Pharmacy Division 28~29

Clinical Pharmacy Laboratory / Clinical Pharmaceutics and Therapeutics Laboratory / Laboratory of Microbiology and Cell Biology / Laboratory of Molecular Pharmacokinetics



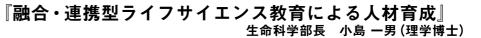












ライフサイエンスは、複雑で多様な生命の成り立ちと生命現象を解明するとともに、その成果を活 かし、人類の病の克服、健康で豊かな生活の実現、さらには食料・資源・環境・エネルギー問題などの 解決に貢献することが期待されている学問です。この学問分野は、人類が「よりよく生きる」「よりよ 《食べる」「よりよく暮らす」ために21 世紀の鍵となる教育・研究分野である一方で、その歴史は浅 、今後の研究の深化・発展が大いに期待されています。

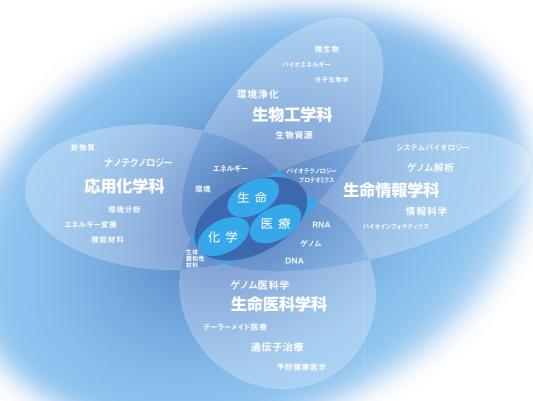
そうした中、立命館大学は「融合型ライフサイエンス教育・研究」を理念に、西日本最大の理工系研 究拠点であるびわこ・くさつキャンパスに2008年に生命科学部を、2012 年に生命科学研究科を開設 しました。本学部・研究科は、専門領域を深めながら、積極的に境界・関連領域も学べる融合・連携 型ライフサイエンス教育を特徴としており、広い視野と深い教養に裏打ちされた豊かな人間性を育 み、自主性・主体性を持った人材を育成することを目指して教育・研究を行っています。

# 生命科学部長 "Cultivating Human Resources through the Provision of Integrated and Collaboration Education in Life Sciences"

The life sciences seek to elucidate the structure and mechanisms underlying the complexity and diversity of life and other biological phenomena. It is an area that is highly anticipated to make major contributions toward overcoming the illnesses of humankind, improving human life, as well as toward resolving food supply, securing resources, environmental and energy issues. While the life sciences are considered the key to a better life, a better diet, and a better lifestyle in the 21st century, the field is still in its infancy and much research has yet to be done and to be developed.

In accordance with the conception of integrated education and research for the life sciences, Ritsumeikan University established the College of Life Sciences in 2008, and the Graduate School of Life Sciences in 2012 at the Biwako-Kusatsu Campus, the largest center for science and technological research in western Japan. The College and the Graduate School of Life Sciences focus on integrated and collaborative education in the life sciences where students can proactively study related fields while simultaneously deepening their understanding of their specialized area of study. We educate students and conduct research in the hope of cultivating individuals with a depth and breadth of knowledge who manifest independence and initiative.

Kazuo KOJIMA, Dr.Sc., Dean, COLLEGE OF LIFE SCIENCES





無機触媒化学1研究室 担当教員/ 稲田 康宏 山下 翔平

媒と電池の反応をリアルタイムに観て 機能の原理を理解し、次世代の材料開発へ

身の回りの様々な場面で利用されている無機触媒材料について、その触媒反 応メカニズムを原子レベルで解明する研究を展開しています。環境浄化やエネ ルギー供給などの現代社会が直面する諸問題の解決をめざし、より高効率で 高活性な新しい触媒材料の探索を行います。そのために必要不可欠となる触

媒反応をリアルタイムに観測する技術の開 発、特に高強度X線を用いたその場観測での 局所構造並びに電子状態の解析技術の開発 も行います。化学反応式にあからさまには現 れず、しかし反応を加速してエネルギー効率 を大幅に向上する、そんな奥ゆかしいながら も大切な役割を担う鍵化合物に直接スポット ライトを当て、その働きを表現する反応メカニ ●無機触媒反応をリアルタイム観測するための ズムの理解を基にして新規触媒材料の創製 へつなぎます。



反応セル Real Time Observation Cell for Inorganic

Inorganic Catalysis Chemistry I Laboratory Professor / Yasuhiro INADA Assistant Professor / Shohei YAMASHITA



We are attempting to elucidate the mechanism at the atomic scale of the inorganic catalysis reactions found around us and actually use them in solving the current problems faced by society that include cleaning up the environment and supplying more energy of higher efficiency. We are developing advanced techniques which enables catalytic reactions to be observed in real time, in particular a technique for use in analyzing local structures and the electronic state through in-situ observations enabled with high-intensity X-rays. With a direct focus on key intermediate species that play important roles but do not apparently appear in chemical reaction formulas, which however accelerate reactions and dramatically improve conversion efficiency, the attempt is being made for the research to lead to the creation of new catalyst materials using an understanding of the reaction mechanisms that express their functions.



#### 有機反応化学研究室 担当教員/岡田 豊

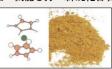
マイクロ波を用いた有機反応の開発と 新規フェロセン誘導体の合成

有機化合物はわずか数種類の元素からなっています。しかし、それらの組み 合わせは無限であり、他の原子との並び方、結合の種類の違いにより、多様な 構造を持つ無数の化合物を構築できます。有機化学は、その原子の組み合わ せにより、新たな機能を持つ物質を創り、さまざまな科学分野に材料を提供す る役割を担っています。

本研究室では、サステナブルで環境にやさしい"ものづくり"の手法である 「Green Chemistry」を目指し、マイクロ波照射下での有機反応の開発を行っ ています。さらに、これらの手法を用いて優れた物性・機能を持つ新規化合物

鉄原子を含む安定な有機金属化合物であるフェ ロセンを含む化合物を「分子デザイン」し、それ らの物性・機能を検討しています。

を合成することを目指しています。現在は、主に、



●フェロセンのパウダー写真および分子モデル A photo of ferrocene in a powder form and its molecular model

#### **Organic Reaction Chemistry Laboratory** Professor / Yutaka OKADA



Microwave-assisted Organic Reactions, **Novel Ferrocene Derivatives** 

Organic compounds consist of only several kinds of elements. However, these combinations are infinite; so that numerous compounds with various structures can be created, which depends on how the atoms are aligned with each other and what type of bonds are formed. Organic chemistry plays a role in creating novel substances with new functions through changing the combination of atoms and providing materials for use in various scientific fields.

We are developing organic reactions using microwave irradiation in the aim of utilizing "Green Chemistry," which is the technique used in the sustainable and environment-friendly method of "Creation". We are also attempting to synthesize novel compounds possessing excellent properties and functions through use of these methods. We are now carrying out "Molecule Design" of ferrocene-containing compounds that should be stable organo-iron compounds, and are studying their physical properties and functions.



#### 錯体分子化学研究室 担当教員/小堤 和彦

水をはじめとする液体中で起こる 様々な化学反応を分子レベルで解明する

酒は代表的な水とエタノールの混合液体です。水とエタノールの混合液体中 で、水は水分子同士が集まってクラスター(小さな集合体)を形成し、エタノー ル分子同士もクラスターを形成しています。これらのクラスター同士が相互作 用して混合液体を形成し、分子レベルでの混合は不均一であるとされていま す。酒の風味はこれらクラスターの大きさに関係していると考えられています。 このような混合液体に金属イオンをはじめとする溶質を溶かせば、溶質の性質 は分子レベルでの不均一混合の程度に影響を受けることは明らかです。本研

究室では、溶質として主として金属イオンを対象 に、放射光などを利用して液体や溶質の構造解 析を行い、溶液反応におよぼす液体の効果を分 子レベルで明らかにして、化学反応の設計や制御 の指針を見出します。



Coordination and Solution Chemistry Laboratory Professor / Kazuhiko OZUTSUMI



#### **Structural and Thermodynamic Studies** on Chemical Reactions in Solution

Alcohol is a typical liquid mixture of water and ethanol. In the liquid mixture of water and ethanol the water molecules gather together and form clusters (small aggregates) while the ethanol molecules also form their own clusters. The liquid mixture is then formed through those clusters interacting, with their mixture at the molecular level said to be non-uniform. It is considered that the size of the clusters affects the taste of the alcohol thus formed. It is evident that the solute properties are affected by the degree of non-uniformity of the mixture at the molecular level when solutes such as metal ions are dissolved in liquid mixtures. This laboratory is mainly involved in using metal ions as solutes and analyzing the structure of liquids and solutes through application of radiated light and so forth in elucidating the effect of the liquid on solution reactions at the molecular level because of the prospect of discovering an indicator for use in designing and controlling chemical reactions.

#### ■ 生命科学部・応用化学科/DEPARTMENT OF APPLIED CHEMISTRY





生体物理化学研究室 担当教員/ 加藤 稔 今村 比呂志

タンパク質の構造形成および 異常構造形成に関する物理化学研究

生命現象を担うタンパク質分子が細胞内で誕生するとき、その長い分子鎖は 自ら折りたたみ、固有の立体構造を形成します。これにより生理機能を発現し ます。その折りたたみの機構はいまだに謎に包まれています。また、間違って折 りたたまれた場合、アルツハイマー病、プリオン病などの疾患の原因となること

が最近の研究で明らかになってきました。タンパク質 の折りたたみ問題は様々な難病とも関連するライフ サイエンスにおける最重要課題の一つです。折りた たみの原理を解明するには溶液中でのタンパク質や その凝集体の構造変化を追跡する必要があります。 高分子であるタンパク質の構造解析は容易ではあり ません。最先端の計測法や理論的方法を駆使しま す。さらには、人工設計タンパク質・ペプチドも活用 し総力戦でこの難問にチャレンジしています。





#### **Biophysical Chemistry Laboratory** Professor / Minoru KATO Assistant Professor / Hiroshi IMAMURA



#### **Physico-chemical Study on Protein** Folding and Misfolding

Protein folding, by which a protein folds into a unique three-dimensional structure, is an essential process for expression of physiological functions. The folding mechanism has remained an open question for over 60 years. Recent studies have furthermore revealed that prion-related illnesses and neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease can originate in a protein folding the wrong way (misfolding). The problem of protein folding/misfolding is one of the most crucial issues in life sciences. Elucidating the folding/misfolding mechanism requires the structural changes of proteins and their aggregates in solutions to be microscopically examined. However, it is rather difficult to analyze the structures of proteins as they are complicated and changeable, thus necessitating use of advanced spectroscopic and theoretical methods. We are also challenging this difficult problem utilizing artificial proteins and peptides.



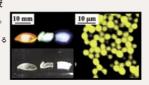
# 無機分光化学研究室

\21世紀は光科学·光技術の時代。 光をいかす新しい材料をガラスなどで開発

緑や赤の蛍光を強く出す材料、夜光塗料のように長時間光り続ける材料、波長 の長い光を短い光に変換する材料など、光をいかす新しい材料をガラス・セラ ミックス、微粒子、薄膜および希土類錯体などの無機化合物や有機化合物を 使って創り出します。身の周りの有害物質を光により分解して無害化する光触 媒についても、酸化チタンや他の物質を用いて研究しています。これらを作る方 法には、主にゾルーゲル法を使っています。これは、溶液を原料とし、ゾル(液体 コロイド)、ゲル(固体コロイド)を経て、目的のガラスや薄膜などにする方法で す。また、ガラスと液晶、金属微粒子と高分子などの無機物一有機物複合材料 やポリインという直鎖炭素化合物、ナノ構造酸

化物およびナノカーボンの研究も行っています。 10 mm

- ●【左】紫外線を当てるとガラスに入れた希土類イオンなどが発光する
- ●【右】有機シリカ球状微粒子に入れた色素による発光



#### **Inorganic Spectroscopic Chemistry Laboratory** Professor / Kazuo KOJIMA



Optical Science and Technology are Very Important in This 21st Century.

Developing New, Optical Materials Using Glasses, Ceramics and Composites.

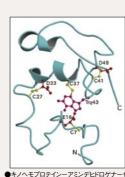
We are involved in attempting to create new materials that enable the utilization of light, such as materials that emit strong green or red fluorescence, materials that continue to emit visible light for a long time like luminous paint and materials that can convert long wavelength light into short wavelength light, using inorganic and organic compounds such as glass, ceramics, particles, thin films and rare-earth complexes. We are also studying photocatalysts that can decompose and detoxify harmful substances around us using titanium oxide and other substances. We mainly utilize the sol-gel process in creating these materials in which solutions are used as raw materials in developing target glasses or thin films etc via the state of the sol (liquid colloid) and gel (solid colloid). In addition we are also dealing with inorganic-organic composite materials such as glasses and liquid crystals or metal particles and polymers, along with linear carbon chain compounds called polyyne.



#### 生物機能分析化学研究室 担当教員/髙木 一好

酵素が触媒として作用する、生物における 酸化還元(レドックス)反応について理解を深める

原核生物ならびに真核生物で生じている、酵素 が触媒として作用する酸化還元 (レドックス) 反応に興味を感じて取り組んでいます。酸化還 元酵素の多くは、触媒活性の発現に際してコ ファクターと呼ばれる無機イオンや有機化合物 を要求します。また、酵素タンパク質に強く結合 しているコファクターは、補欠分子族と呼ばれ ています。酸化還元酵素の中にはいくつかのコ ファクターを必要とするものがあり、例えば、キ サンチンオキシドレダクターゼは、フラビン、 Mo、Fe を有します。また、補欠分子族の中に は、酵素タンパク質のアミノ酸残基が翻訳後修 飾されて形成されるものがあることも明らかと なってきました。私は、これらコファクターを有 する酸化還元酵素タンパク質の新しい機能につ ●キノヘモプロテインーアミンデヒドロゲナーゼ いて、熱力学的視点と速度論的視点から明ら Yサブユニットの構造 Structure of the gamma subunit of かにすべく、少しずつ取り組んでいます。



#### **Analytical Biochemistry Laboratory** Professor / Kazuyoshi TAKAGI



#### **Redox Biochemistry**

I am interested in studying oxidation-reduction (redox) reactions catalyzed by oxidoreductases in prokaryotic and eukaryotic cells. The catalytic activity of many oxidoreductases depend on the presence of the small molecules termed cofactors-either inorganic ions or complex organic molecules called coenzymes. Coenzymes or metal ions that are very tightly or even covalently bound to the enzyme proteins are called prosthetic groups. Some oxidoreductases require several types of cofactors. For example, xanthine oxidoreductase, which plays an important role in the catabolism of purines in some species, requires flavin molecules, molybdenum atoms, and iron atoms. On the other hand, recent advances in biochemistry have revealed that redox-active prosthetic groups are derived from posttranslational modifications of amino acid residues of proteins. I have been elucidating novel enzymatic functions of the proteins as mentioned earlier from the thermodynamic and kinetic points of view.





生物有機化学研究室 担当教員/ 民秋 均 木下 雄介



本研究室では、生体機能を分子レベルで解明することを目標としています。現 在のところ、主として光合成にターゲットを絞って、天然色素を生体から抽出単 離し、これを有機化学的に修飾することによって、より単純化されたモデル系を 構築し、その構造と機能を解明し、この結果をもとに、

- 1. 生体系の解明
- 2. 新しい反応系の開発
- 3. 新素材の創出
- 4. 人工光合成の創製 などをめざしています。



●600MHz 核磁気共鳴装置 600 MHz NMR

**Bioorganic Chemistry Laboratory** Professor / Hitoshi TAMIAKI Assistant Professor / Yusuke KINOSHITA

### **Elucidation of Various Biosystems** at the Molecular Level

The goal of this laboratory is to elucidate biological functions at the molecular level. At present we are mainly focusing on photosynthesis and the development of more simplified model systems by using naturally occurring pigments and their synthetically modified compounds. We are attempting to elucidate their (supra)molecular structures and functions, and will finally (1) elucidate various biological systems, (2) develop new reaction systems, (3) create new intelligent materials with bio-compatible and environmentally friendly aspects, and (4) construct "Artificial Photosynthesis" systems.

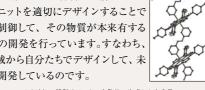


#### 高分子材料化学研究室 担当教員/堤 治

ナノテクノロジーを駆使して プラスチックをデザインし未来材料を創る

高分子(プラスチック)は日常生活に欠かせない重要な材料です。高分子材料 が広く利用されているのは、これらがいろいろな "機能"をもつためです。高 分子が潜在的にもっている多機能・高性能性を存分に発揮できれば、プラス チックをもっと多くの最先端分野で利用できるはずです。高分子は1 nm

(10<sup>-9</sup> m) 程度の小さなユニットが数百個以上も連結した大きな 分子です。このような分子が多数集合して μm (10-6 m) サイズの 構造体を形成し、これらがさらに集まって"材料"を構成してい ます。私たちはナノサイズのユニットを適切にデザインすることで 各階層における構造を精密に制御して、その物質が本来有する 機能をフルに活用できる材料の開発を行っています。すなわち、 新しい高分子材料をナノの領域から自分たちでデザインして、未 知の機能をもつ未来の材料を開発しているのです。



●ナノユニットを適切に設計することで自発的に生成した高分子 Spontaneous formation of a polymer by designing suitable nano units

#### **Polymer Materials Chemistry Laboratory** Professor / Osamu TSUTSUMI



**Design Plastics by the Full Use of the** Nanotechnology for Future Materials

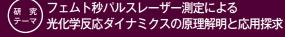
Polymers are very important materials that are widely used in our daily life as they have a variety of functions. If the latent functions intrinsic to polymer materials were fully utilizable they could be applied in many more leading-edge fields. In the light of this basic concept our research program focuses on the molecular design and synthesis of highly functionalized and high-performance polymer materials. However, to obtain those highly functionalized polymer materials the primary structures as well as higher structure of the polymers needs to be controlled. Polymers are very large molecules, but they consist of very small units ~ 1 nm (10<sup>-9</sup> m) in size. A large number of those small units are built into polymers. In addition, polymer molecules can spontaneously become organized and construct higher structures  $\sim \mu m$ (10<sup>-6</sup> m) in size. We are trying to precisely control the structure at each level by designing nano-size units and developing new materials that make full use of their intrinsic functions. In other words, we are exploring the development of new polymer materials with novel functions and performance by designing molecules at the nano scale for use in future materials.





レーザー光化学研究室 担当教員/ 長澤 裕 太田 周志

・ 現式接着 10 20 30



化学反応とは分子構造が変化することなので、振動、回転、並進拡散等の 分子運動は、反応過程と密接に関連している。たとえば、二原子分子の解離 反応では、伸縮振動によって周期的に化学結合が最長になったとき、その-部が解離する。よって、フェムト秒時間分解測定を行うと、振動周期ごとに 反応生成物が階段状に増加する過程が観測できる。また、溶液中では、溶

媒分子が誘電体として溶質に作用するため、その回転や並 進運動が溶質の起こす化学反応に寄与する。本研究室で は、分子運動や化学反応を超高速時間分解分光により観 測し、反応に寄与する分子運動の原理解明を行っている。 もっとも複雑な光化学反応としては、植物等が行う光合成 があるが、最終的には、光合成のような高効率のエネルギー 変換技術の開発に貢献することを目的としている。

●テトラセン誘導体のフェムト秒時間分解蛍光スペクトル(誘導放出)に 現れた分子振動

Molecular vibration observed for the time-resolved stimulated emission spectrum of a tetracene derivative

#### **Laser Photochemistry Laboratory** Professor/Yutaka NAGASAWA Assistant Professor/Chikashi OTA



Elucidation of the photochemical dynamics by femtosecond pulse laser measurements and its application research.

Molecular structure always changes in the course of a chemical reaction. Thus, molecular motions are closely related to the reaction. In the case of photo-dissociation of a diatomic molecule, dissociation takes place when the molecular bond is periodically stretched by the vibration. Hence, step-wise increase of the product synchronized with the molecular vibration can be observed by femtosecond time-resolved spectroscopies. Since polar solvents act as dielectrics against a solute, the rotation and diffusion of solvent molecules also contribute to chemical reactions that accompany redistribution of electric charges. In our laboratory, molecular motions and dynamics of chemical reactions are monitored by ultrafast time-resolved spectroscopies. Our goal is to elucidate the principles of molecular motions which are the driving force of chemical reactions and to develop a highly efficient photon-energy conversion system similar to those utilized by photosynthesis of plants which is one of the most complicated photochemical reactions.

### ■ 生命科学部・応用化学科/DEPARTMENT OF APPLIED CHEMISTRY





有機材料化学研究室 担当教員/ 花﨑 知則 光佑



新規な機能性有機材料を設計·合成し その応用の可能性を探る

有機化合物を構成する主な元素は、炭素、水素、酸素、窒素、ハロゲンなど、わ ずか数種類ですが、有機化合物の種類は無限にあるといっても過言ではあり ません。本研究室では液晶やゲルなどの有機材料にさらなる機能を付与した 新しい機能性分子を設計し、合成しています。そして得られた化合物の性質を さまざまな測定装置を使って評価し、その応用の可能性を探っています。たと

えば、液晶には外部電場を印加した際にそ の粘度が変化する性質があります。これは 電気粘性効果と呼ばれる現象ですが、より 大きな電気粘性効果を示すような分子を設 計・合成し、その液晶挙動や電気粘性効果 について研究しています。また、核酸塩基の 相補的な水素結合を利用した新規超分子 液晶を設計・合成し、その物性について研 究しています。



**Organic Materials Chemistry Laboratory** Professor / Tomonori HANASAKI Assistant Professor / Kosuke KANEKO



# Synthesis and Physical Properties of Novel Organic Functional Materials

Organic compounds are composed of only a few elements: i.e. carbon, hydrogen, oxygen, nitrogen, halogens and so on. However, it is no exaggeration to say that the types of organic compounds they can form are infinite. In this laboratory, we are designing and synthesizing new multifunctional molecules based on liquid crystals, gels, and so on. We then evaluate the properties of the obtained compounds using various measuring instruments and research the possibility of their application. For example, liquid crystals have the property of their viscosities changing when an external electric field is applied, a phenomenon that is generally known as the electrorheological effect. We are designing and synthesizing new materials that will have a larger electrorheological effect and studying its liquid crystalline behavior and electrorheological effect. We are also focusing on novel supramolecular complexes containing nucleic acid bases which are expected to exhibit a liquid crystallinity.





超分子創製化学研究室 担当教員/前田 大光 羽毛田 洋平



未踏分子の合成・集合化により電子・ 光機能材料を自在に創製する

分子と分子の間に相互作用がはたらくことによって超分子集合体は形成され、 個々の分子には見られない物性や機能性の発現を実現します。そこで、巧みな 分子集合体システムからなる生体システムを参考にし (バイオインスパイアード ケミストリー)、自発的な集合化が可能な機能性色素分子、および特定の化学 種(分子やイオン)の「認識」や

センシングが可能な分子を、 有機合成を駆使して創製して います。さらに、超分子集合体 を基盤とした、外部刺激応答 性ナノスケール組織構造(ゲ ルや液晶など) の形成および 電子材料への展開をめざした 研究を行っています。



**Supramolecular Chemistry Laboratory** Professor / Hiromitsu MAEDA Assistant Professor / Yohei HAKETA



Fabrication of Electronically and Electrooptically Functional Materials through Synthesis and Assembly of Unexplored Molecules

Supramolecular assemblies are formed through interactions between molecules and exhibit properties and functions that cannot be observed in the individual molecules. We are therefore creating functional dye molecules that can form spontaneously assembled structures and those that are capable of "recognizing" and sensing specific molecules and ions. Our chemistry is on the basis of organic synthesis to afford desired molecules as well as bio-inspired chemistry, referencing biological systems that are comprised of molecular assemblies. Furthermore, we are also conducting the research on supramolecular assemblies with a view to forming stimuli-responsive nanoscale structures like gels, liquid crystals, etc., which behave as potential electronic materials.



無機電気化学研究室 担当教員/折笠 有基

固体電気化学に立脚したエネルギー 変換デバイスのブレークスルー

現代社会で何気に使っているスマートフォンやノートパソコン等の携帯機器は、 あらゆる化学反応を組み合わせて応用したデバイスであります。これらが持ち 運び可能になったのはここ数十年の出来事であり、応用化学分野における数 多くのブレークスルーが、人類の生活形態に変化をもたらしています。私の研 究室では、携帯機器を動かすための電源を供給する二次電池の研究をしてい ます。二次電池は近い将来、クリーンなエネルギー媒体として、自動車用電源や 自然エネルギーの蓄電への利用が広がっていくと予測されています。二次電池 は無機化学・有機化学に関連が深い材料を多く使用しており、電池内部での

化学反応を理解して性能向上をはかる必要があ ります。現在よりも、より長持ちし、より安全で、 より素早く充電できることが求められるだけで なく、コストや環境適合性を考慮する必要があ ります。無機化学・有機化学・物理化学の知 識を活用し、化学反応の理解と新規材料開発を 通して、現代では生命と深く結びついているエ ネルギー・環境の問題に挑んでいます。



研究内容の概念図/

**Inorganic Electrochemistry Laboratory** Associate Professor / Yuki ORIKASA



**Development of Next Generation Rechargeable** Battery based on Solid Electrochemistry

Portable devices such as smart phones and laptop computers that are used casually in daily life are devices that contain chemical reactions in combination. These devices have spread rapidly in the last few decades, in which numerous breakthroughs in applied chemical fields are contributing and changing the way in which of life of mankind. In our laboratory, we are studying rechargeable batteries that supply power to work the portable devices. In the near future, rechargeable batteries are expected to be widely used for energy storage of automotive power and green energy as a clean energy medium. Rechargeable batteries contain various materials deeply related to inorganic chemistry and organic chemistry, and it is necessary to understand the chemical reaction inside the battery and to improve the performance. In addition to the demand for longer operation, safer and more quickly charge, we need to look at cost and environmental compatibility. Through knowledge of inorganic chemistry, organic chemistry, physical chemistry, and understanding of battery reactions and development of new materials, we are challenging the problems of energy and environment that are deeply linked to our life.

sensing environmental changes, in addition to its role as an energy source for photosynthesis. Light conditions enable plants to recognize long-term changes such as a change in season as well as short-term changes such as the change in day and night or short changes in light quantities caused by light being blocked by tree leaves in a forest. We are studying and attempting to elucidate the responses of plants to light at the molecular

### ■ 生命科学部・生物工学科/DEPARTMENT OF BIOTECHNOLOGY

植物分子生物学1研究室

植物・微生物の環境応答の

分子メカニズムの解明

植物は一度根を張るとそこから移動することができません。日差しが強ければ

木陰へ逃げたり、空腹になれば食べ物を探しに移動できる動物とは大きく異

なる点です。動けない植物は生育環境の変化に常にさらされますが、その変化

担当教員/笠原 賢洋

#### 光機能物理化学研究室 担当教員/小林 洋一

物理化学を基盤として、光エネルギーを最大限活用した これまでにない機能性材料を創出する

地球に降り注ぐ膨大な太陽光エネルギーを効率的に活用できる材料の開発 は、化石燃料などのエネルギーの単純な消費社会から脱却し、持続可能で豊 かな社会を実現する上で重要な課題です。当研究室は、光エネルギーを使って 機能を発現する"光機能性材料"の中でも、光に応答して分子の色が可逆的 に変化するフォトクロミック化合物について研究しています。フォトクロミック化 合物は近年調光サングラスやファッション、玩具など、身の回りの様々な分野で 使われており、私たちはフォトクロミック化合物のこれまでにない特性を引き出

> し、光エネルギーを最大限活用できる機能性材料や計測 技術の開発をしています。

●フォトクロミック反応を用いた高効率な段階的二光子吸収を示す概念図 Concept of efficient stemwise two-photon absorption process with fast photochromic reactions

#### **Photofunctional Physical Chemistry Laboratory** Associate Professor / Yoichi KOBAYASHI



■ 生命科学部・応用化学科/DEPARTMENT OF APPLIED CHEMISTRY

Developments of novel high-performance photofunctional materials based on physical chemistry

Utilizing sunlight energy, which is huge and continuously supplied to the earth, is one of the crucial issues to convert from a mass-consumption society based on fossil fuel to a sustainable society. Our group develops novel photofunctional materials and measuring techniques based on "Photochromic compounds", which reversibly change their color upon light irradiation. Photochromic compounds are widely used in our society such as ophthalmic lenses, fashions, toys, etc. Our group aims to maximize the potential of photochromic compounds to contribute to the realization of the sustainable society based on light energy.



#### 無機触媒化学2研究室 担当教員/片山 真祥

放射光を利用した解析技術の開発と 電池・触媒材料解析への応用

エネルギー資源の効率的な利用は、持続可能な社会の構築に不可欠です。例 えば、リチウムイオン二次電池は多くのデバイスに組み込まれ広く利用されて いますが、次世代電気自動車向けの大容量・高出力電池としてはまだ満足で きる性能ではありません。また、合成プロセスや排ガス浄化などに使われる 不均一触媒もわずかに効率を上げることができれば、膨大なコスト削減、環

境負荷の低減につながります。これら電 池や触媒の関わる反応を原子レベルで理 解することは、性能の大幅な向上に向け た重要なはじめの一歩です。電池や触媒 で中心的な役割を担う金属元素に注目し、 そこで起きる反応を理解するために放射 光を利用して研究を進めています。



●放射光を利用した電極反応追跡のための実験装置

#### Inorganic Catalysis Chemistry II Laboratory Lecturer / Misaki KATAYAMA

Analysis of Battery & Catalyst Materials with Newly Developed Technique using Synchrotron Radiation

Efficient utilization of resources is essential to build a sustainable society. The lithium-ion batteries are used in most of portable devices. The capacity and energy density are not enough to use next generation electric vehicles. Heterogeneous catalysts are working to synthesize useful materials in chemical industry and for the exhaust gas purification. Improvement of their catalysis activity reduces environmental pollution. Understanding the reaction mechanisms is an important first step to improve the performance of batteries and catalysts. We focus the metal elements in them and investigate to understand the reaction mechanism by using the synchrotron radiation.





を適確に認識し、機敏に対応して生活しています。

光は植物にとって光合成を行うエネルギーとして

必要なだけでなく、環境変化を知るための情報と

しても重要な役割を果たしています。季節変化の

ような長期的な変化や、昼夜の変化、林下の木漏

れ日による短時間での光量変化のような短期的な

変化を、植物は光情報から認識することができま

す。このような植物の光に対する応答を、分子レベ

ルで明らかにするために研究を行っています。

生物機能工学1研究室 久保 幹 梶浦 裕之

●植物細胞と葉緑体



環境浄化、食料生産、生物機能解析

- ●土壌肥沃度指標 (SOFIX): 生物活性を指標とした独自の土壌環境診断技術を構 築しました。この SOFIX 技術を用いた有機農業に取り組んでいます。また、微生物 機能解明の基礎研究と共に高品質農産物の生産や有機米を用いた清酒製造への 応用研究も行っています。
- ●バイオレメディエーション(生物を用いた環境浄化):石油汚染土壌の浄化を中心に、 微生物機能を用いた環境浄化技術の構築と微生物機能の解明に取り組んでいま す。世界で初めてとなる、バイオレメディエーション装置 を産学連携で開発しました。
- ●水圏環境浄化:物質循環と対流を考慮した、新規水 環境浄化システムの構築に取り組んでいます。将来 は、琵琶湖の浄化に取り組みたいと考えています。
- ●バイオエネルギーの創製:木質バイオマスと糸状菌を 用いた新しいバイオエネルギー生産技術の基盤研究 ●農法の違いによるトマトの保存安定性 Stability of tomatose by different に取り組んでいます。



化学農法 SOFIX 有機農法

Bioengineering I Laboratory Professor / Motoki KUBO Assistant Professor / Hiroyuki KAJIURA



**Protection of Environment, Organic Agriculture, Function of Microorganism** 

- Soil Fertile Index (SOFIX): Our laboratory have constructed a new diagnosis method for stable agricultural system. Not only basic research of analysis for microbial function but also application research for production of high quality rice and Japanese Sake are investigated.
- Bioremediation (environmental purification using microbes): We are developing a bioremediation system and studying the mechanisms of microbial function. New bioremediation system has been developed in 2010.
- Environmental water purification: We are trying to construct a new environmental water purification system with microbes. In future, our laboratory would like to contribute for the environmental purification of Lake Biwa (the biggest lake in Japan).
- New biomass energy: Development of new energy is urgent problem all over the world. Fundamental investigation for development of new biomass energy is progressing using woody biomass and fungi.





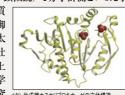
構造生命科学研究室 担当教員/ 松村 浩由 吉澤 拓也



自然環境の改善と創薬に貢献する構造生命科学

大気中の二酸化炭素濃度の上昇による地球温暖化問題の解決は喫緊の課題です。 また、近年、地球規模での環境悪化や人口増加によって感染症などの病気が万延して いるため、新しい創薬の手法を開発することも必要となっています。本研究室では、光 合成生物の二酸化炭素固定に関わるタンパク質、ならびに病気や感染症に関わるタン パク質を、X 線結晶構造解析 / X 線小角散乱 / 電子顕微鏡 / 1分子計測といった手

法を組み合わせて多面的に調べ、それらのタンパク質 の構造、働き、動きを調べ(メカニズム解明)、働きを制御 する(創薬)手法の開発を行っています。最近では、太 古に存在していたメタン生成菌が既に植物光合成の仕 組みを完成させていたことを報告し、メディアにも取り上 げられました(図)。引き続いて、これらの研究を他大学 (米国など海外を含む)・企業・研究所と共同で研究 メタン生成菌ホスポリプロキナーゼの立体構造 を行うことで、自然環境の改善と創薬を目指しています。 3D Structure of an Archaeal P (Nature communications, 201)



**Structural Bioscience Laboratory** Professor/Hiroyoshi MATSUMURÁ Assistant Professor/Takuya YOSHIZAWA



Structural Bioscience for Improvement of Nature **Environment and Drug Design** 

Global warming related to the increased amount of carbon dioxide in the atmosphere is urgent to be solved. The environmental deterioration and expanding human population cause infectious diseases; therefore, the new strategy for drug design is also needed in recent years. In our laboratory, the structure-function-motion relationships of the photosynthetic proteins involved in carbon dioxide fixation, and the infection-related protein are investigated, using combined technique of X-ray crystallography, small angle X-ray scattering, an electron microscope, and high-resolution single-molecule measurement. For example, we recently reported the carbon metabolic pathway in methanogenic archaea (Nature communications. 2017). Such information together with global collaboration gives us the keys to improve the natural environment and develop a new strategy for drug design.

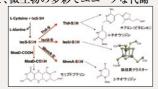


応用分子微生物学研究室 担当教員/ 久明



「バイオテクノロジー」という言葉が生まれる遥か昔から、人類は微生物と微生 物が生産する酵素を利用してきました。微生物の多様な能力は、環境・食糧間 題の解決、医薬品開発など幅広い分野に活用することができます。しかし、微 生物の種類は私たちの想像を絶するほど多く、これまでに人類が役立ててい るものはまだほんの微々たるものに過ぎません。本研究室では、生化学、微生 物学、分子生物学、遺伝学の手法を駆使して、微生物の多彩でユニークな代謝

のメカニズムと微生物が生産する酵素・タ ンパク質の構造と機能を解明し、持続可能 な社会の発展へ応用することを目指した研 究を行っています。微生物の代謝システム を「ファクトリー化」することで、社会に役立 つものを効率よくつくることが可能になると 考えています。



●微生物の代謝システムを利用したビタミン生産 Production of vitamins with microbial systems

**Applied Molecular Microbiology Laboratory** Professor / Hisaaki MIHARA Assistant Professor/Ryuta TOBE

### Studies on Mechanisms of Microorganisms for Sustainable Society

We have utilized microorganisms and microbial enzymes from long before the word "biotechnology" was first created. The diverse functions of microorganisms can be applied in a wide range of fields such as in solutions to environmental and food problems and the development of drugs. However, we have only utilized a few microbial species, because the number of microbial species is so enormous, far beyond our imaginations. In this laboratory, we aim at elucidating the diverse and unique mechanism of the microbial metabolism as well as the structure and function of enzymes and proteins produced by microorganisms and then applying them to the development of a sustainable society by using techniques in the fields of biochemistry, microbiology, molecular microbiology and genetics. We will be able to efficiently produce many useful products for society by developing "factories" of microbial metabolic systems.

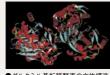


酵素工学研究室 担当教員/ 若山 守 林 順司

酵素および発酵を利用した有用物質の生産法の開発

酵素はすべての生物に存在し、生物の代謝反応を触媒・制御している大変重要な生体 高分子です。世の中には実に多種多様な生物が棲んでいますから、それに応じて多種多 様な性質をもった酵素が存在しています。酵素工学研究室では、多種多様な酵素の中か ら優れた能力をもつ酵素を探し出し、医薬品原料や食品添加物となる化合物などの有用 物質をこれらの酵素を用いて合成する方法を開発しています。また、微生物の力を直接 利用する発酵により、新規食品の開発や医薬品原料などの有用物質の生産を行うととも

に、それらの発酵過程を分子レベルで理解・制御する研究に も力を注いでいます。注目度の高い研究として、医薬品原料 として重要なD-アミノ酸の酵素生産法、新規発酵調味液"酪 醬"の生産、アクリルアミド生成抑制能を有する食品添加用 酵素アスパラギナーゼの開発、旨み成分"テアニン"合成用酵 素の構造と機能に関する研究、キチナーゼやα-/β-グルカ ナーゼなどの多糖分解酵素の未利用バイオマスや農業への ●グルタミル基転移酵素の立体構造 応用研究があります。



**Enzyme Technology Laboratory** Professor / Mamoru WAKAYAMA Assistant Professor / Junji HAYASHI



Development of the production system of valuable materials using enzymes and fermentation

All organisms incorporate enzymes that are very important biopolymers which catalyze and control biological metabolic reactions. And as many as there are diverse organisms in the world there are enzymes with diverse properties. The Laboratory of Enzyme Technology is searching for enzymes with excellent functions from the diversity of enzymes and developing methods of synthesizing useful substances such as raw materials for use in drugs and chemicals used in food additives etc directly utilizing them. We are also devoting our efforts in studying the development of new types of foods and the production of useful substances for use in drugs etc through fermentation, where the power of microorganisms is utilized, and attempting to understand and control the fermentation process at the molecular level. Studies of great interest include an enzyme production method of the D-amino acids that are important raw materials for drugs utilizing enzymes, the production of "Lactsho," a new fermented liquid preparation, the development of asparaginase, a food additive enzyme that has a acrylamide generation suppression, studying the structure and functions of an enzyme for use in synthesizing "L-theanine," a tastiness substance, and application of polysaccharide-lytic enzymes such as chitinases and  $\alpha$ -/ $\beta$ -glucanases to unutilized biomass and agriculture.



#### バイオエネルギー研究室 担当教員/石水 毅

糖鎖の生合成・分解の分子機構を解明し、 資源植物の生産に活かす

食糧源、エネルギー源となる植物資源は、環境改善の指向の高まりから、重 要性が高まっています。食糧源としてはデンプンなど、エネルギー源としては セルロースなどの糖鎖が使われます。植物が成長する際はペクチンなどの 糖鎖が盛んに合成されます。このように糖鎖は植物で重要な位置を占める 生体分子で、植物資源を有効に活用するためには、植物糖鎖の生合成・分 解メカニズムを解明することが重要です。当研究室では、植物糖鎖の生合 成・分解に関わる酵素を見つけ、そのメカニズムの解明を目指しています。こ

れらの成果は、成長速度の速い植物体の作 成や、植物資源の有効活用法の開発に応用 されます。



●研究材料に用いている細胞壁多糖合成能を高くしたタバコ培養細胞

#### **Bioenergy Laboratory** Associate Professor / Takeshi ISHIMIZU

\ Molecular mechanism of biosynthesis and degradation of plant glycans, plant-derived biomass resources

Plant-derived biomass resources are used for food and energy sources. They continue to grow in importance because of increased interest of environmental issues. Plant glycans such as starch and cellulose are utilized for sources for food and energy, respectively. Other plant glycans such as pectin are actively synthesized during plant growth. Thus, glycans are important biomolecules for both plant utilization and plant growth. To be effectively utilized plant glycans, it is important to solve the molecular mechanism of their biosynthesis and degradation. Studies in our laboratory aim to identify the enzymes involved in synthesis and degradation of plant gycans and to solve their molecular mechanisms. Our studies will be critically useful in preparation of the rapid-growing plants and/or developing a method for effective utilization of plant glycans.

### ■ 生命科学部・生物工学科/DEPARTMENT OF BIOTECHNOLOGY

# 食料バイオテクノロジー研究室 担当教員/竹田 篤史

ゲノム編集を利用した

植物も病気になります。病気による農作物の減収を減らす事は非常に重要で す。本研究室では、バイオテクノロジーの力でウイルスやウイロイド病に強い農 作物を作出することを目指しています。基礎的な研究として、植物ウイルスの感 染機構の解析、RNAi によるウイルス抵抗性機構の解析、RNAi スクリーニン

グによるウイルス宿主因子の同定 などを行っています。また、応用的 な研究として、TALE ヌクレアー ゼや CRISPR による植物遺伝子 破壊系の構築、ゲノム編集による 外来遺伝子フリーなウイルス抵抗 性植物の作出などを行っています。



Arabidopsis thaliana and Nicotiana benthamiana plants

**Food Biotechnology Laboratory** Associate Professor / Atsushi TAKEDA



**Molecular Breeding for Virus Resistant Plants through Genome Engineering** 

A. Takeda lab focuses on plant-virus interactions including RNAi-mediated anti-virus resistance, functions of viral RNAi suppressors, and the roles of host factors in the virus infection. We are developing an RNAi-dependent genetic screening system and plant-optimized genome editing tools including TALEN and CRISPR. By combining the results of the basic research together with the sequence-specific genome editing technology, we will try to generate transgene-free virus- and viroid-resistant plants.

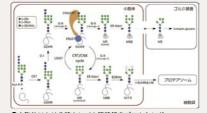


#### 生体分子化学研究室 担当教員/武田 陽一

糖質関連分子プローブの創製による

生体内で合成されたタンパク質が機能するためには正しく折りたたまれねばな りません。小胞体で合成される新生タンパク質の多くは翻訳時に糖鎖が付加 されますが、この糖鎖がタンパク質の折りたたみ、輸送、分解などの品質管理 に重要な役割を果たしていることがわかってきました。これら一連のプロセス では様々な構造の糖鎖が働いており、それぞれの糖鎖機能を明らかにするこ

とは困難な課題です。我々の研 究室では構造が規定された単 一で純粋な糖鎖を化学合成し、 それを用いることで、生体で働 く糖鎖の役割を明らかにするこ とを目指しています。



#### **Biomolecular Chemistry Laboratory** Associate Professor/Yoichi TAKEDA



Clarification of biological roles of glycans by synthetic molecular probes

Correct folding of proteins is essential for their function. Most newly synthesized polypeptides are co-translationally modified with glycans in the endoplasmic reticulum. Recent studies have revealed that these glycans play pivotal roles in the glycoprotein quality control process such as folding and transport of nascent proteins and degradation of misfolded proteins. Studies in our laboratory aim to gain knowledge of the molecular basis of this process with well-defined homogeneous glycans prepared by chemical synthesis.



#### 生物機能工学2研究室 担当教員/荒木 希和子

生物機能の理解とその生態系保全

生態系はそこに存在するあらゆる生物と周囲の物理化学的要素を含め た環境から構成され、これらは相互に関わり合いを持っています。そし て、変動する周囲の環境に対して、生物が安定的かつ柔軟に応答する ことで、生態系のバランスが維持されています。このような様々な環境 に対する生物の応答メカニズムや進化的背景を理解するために、植物 を対象に成長や表現型といったマクロなレベルから遺伝子発現やエピ

ジェネティック変異などゲノムレベルでの生物個 体の変化を統合的に調べています。また生態系 内では、生物の活動が環境を変化させることもあ ります。したがって、生物の持つ機能や生態系全 体の機能を向上させ、そこに存在する生物にとっ て好適な環境を作ることが、環境改善や生態系 保全につながると考え、植物と土壌や水分環境 ●森林生態系 との関係に着目して研究を進めています。



**Bioengineering II Laboratory** Lecturer / Kiwako ARAKI



Study on responses of organism to environment and its application to conservation biology

Ecosystem consists of organisms and surrounding environment, where both interact with each other. In this system, organisms have mechanisms to respond stably and/or flexibly to the fluctuated environment, maintaining the balance of ecosystem. In order to understand the mechanisms and evolutional background of organisms for adapting various environments, we investigate their changes in terms of growth, phenotypic form and genomic composition (e.g., gene expression and epigenetic

Activities of living organisms also change environment in the ecosystem. Therefore, the application of biotic function and enhancement of ecosystem function would produce the suitable condition for the living organisms in the system. These approaches will contribute to environmental improvement and ecosystem conservation. We perform the study based on plants and environments of soil and water.

### ■ 生命科学部・生物工学科/DEPARTMENT OF BIOTECHNOLOGY



#### 植物分子生物学2研究室 担当教員/高橋 文雄



藻類の環境応答戦略に関する 基礎研究とその応用

藻類は水域の生息する光合成生物です。特に海水域において黄色植物と呼ば れる藻類が優占種です。黄色植物には、昆布やワカメなどの褐藻類、一次生産 者である珪藻類、赤潮の一種であるラフィド藻類などが含まれ、日本人にとっ てなじみ深く、密接な関係にあります。以上の藻類を研究することは、海洋に 囲まれた日本にとって重要なことです。特に、光によって様々な形態形成や運 動反応を示すことが報告されており、それらの光応答反応に着目し研究を進 めています。

この研究成果は、日本の藻類生物学の知見の拡張と応用技術革新に寄与する ことが考えられます。





褐藻と褐藻葉緑体 Brown alga and its chloroplas

#### Plant Molecular Biology II Laboratory Lecturer / Fumio TAKAHASHI



Functional analysis and application of photoregulated genes in photosynthetic stramenopiles

Algae are photosynthetic organisms in the water area. Especially, photosynthetic stramenopiles algae are a dominant group in the sea. Photosynthetic stramenopiles include brown algae such as Konbu (Laminaria) and Wakame (Undaria), diatom as principal primary producer, and raphidophytes forming red tide. There is a close relationship between them and Japanese life/ food. Researching these algae is very important for Japan surrounded by the ocean. In particular, it has been reported that various photomorphogenesis and photomovement are exhibited by light. We are researching their photoresponses using molecular and cell biological techniques.

This research will contribute to a widening and deepening of our knowledge of algal physiology, bringing advances in the fields of applied phycology and aquaculture in Japan.

#### 環境バイオテクノロジー研究室 担当教員/福田 青郎

極限環境微生物の生態 様々な生育環境における発現動態解析-

微生物そのものや、微生物が生産する生体分子が有するユニークな機能の工 業的な利用を目指し、新規微生物の単離と同定から、様々な生命現象の解析、 果ては微生物を用いた環境浄化やエネルギー生産まで、基礎研究・応用研究 問わず、幅広い研究を行っている。

- ●超好熱菌の転写調節因子の役割: 転写調節因子の遺伝子破壊株を作製 し、その解析を通して各転写調節因子の細胞内の役割を明らかにしていく。
- ●超好熱菌への代謝経路の付与:超好熱菌に他の生物由来の遺伝子を導 入することで、バイオマス分解など、新しい能力を付与する。
- ●南極から単離された微生物を解 析し、既知の微生物群との比較 を通して、新分類群の提案を行





#### **Environmental Biotechnology Laboratory** Lecturer / Wakao FUKUDA



Extremophiles: Mechanisms of Environmental adaptation, and Proposal of novel taxonomic groups

- Analyses on transcriptional regulator of hyperthermophilic archaeon, Thermococcus kodakarensis: To understand the role of transcriptional regulators of T. kodakarensis, the strains without gene(s) coding transcriptional regulator were constructed, and transcriptome analyses of mutant strains are performed.
- Alteration of metabolic pathways in the hyperthermophilic archaeon, Thermococcus kodakarensis: To construct the strain producing a large amount of hydrogen, metabolic pathways of T. kodakarensis are altered by the molecular biologic methods.
- Proposal of novel taxonomic groups: Characterizations of bacteria isolated from Antarctica are performed, and novel genera and novel species are proposed. Until now, Rhodoligotrophos appendicifer, Constrictibacter antarcticus, and Polymorphobacter multimanifer were isolated.

### ■ 生命科学部・生命情報学科/DEPARTMENT OF BIOINFORMATICS





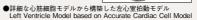
組織機能解析学研究室 担当教員/ 天野 晃 姫野 友紀子



詳細な細胞モデルに基づいて 組織・臓器の機能を解明する

生体を構成する個々の要素に関する情報は急速に増大していますが、これら の個々の要素がどのように関係して組織、臓器や個体の機能を実現している かは未知の部分が多く、今後ライフサイエンス分野の研究の大きな柱になると

考えられています。本研究室では、ライフサイエンス 分野の研究成果である個々の要素機能を組み合わ せてより規模の大きな機能要素のシミュレーションモ デルを構築することで、組織や臓器の機能がどのよう に実現されているかを研究しています。特に、詳細な 心筋細胞の電気生理学モデルを用いて大規模な心臓 の拍動モデルを構築しており、このモデルを利用して 循環系の生理学特性の解析、心臓病態の再現と解析 を行っています。



**Tissue and Organ Function Analysis Laboratory** Professor / Akira AMANÓ Assistant Professor / Yukiko HIMENO



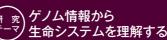
#### **Analyze Tissue and Organ Function** Based on the Accurate Cell Level Model.

Information on the individual factors involved in a living body is rapidly accumulating but there is still a lot more to discover about how those individual factors interact with each other and realize the functions of tissue, organs and individuals. This area is considered to become one of the major research topics in future life science research. This laboratory is studying how the functions of tissues and organs are realized by constructing a simulation model of function elements of larger scale and combining the functions of individual elements exposed as the outcome of research in the field of life sciences. We are specially focusing on the development of a large-scale heart motion model utilizing detailed electrophysiological models of cardiac myocytes and are analyzing the physiological properties of the circulatory system as well as reproducing and analyzing heart disease using the model.





情報生物学研究室 伊藤 小島 將弘 寿夫



ゲノムサイエンスの究極目標は「生命システムの再構築」です。一方、多くの生物 種でゲノム配列の解析が終わっています。すなわち、役者である遺伝子の数が わかったのです。次の目標は、その役者がいつどこでどの役者と一緒に舞台に 上がり、どのような「シーン」を演じるのかを調べることです。私は線虫やホヤ というモデル生物を用いて、まずは「胚発生」と「糖脂質合成」というシーンに狙 いを定めて、情報学と生物学の両面から研究を進めています。ゲノム情報を扱

うには、計算機科学が不可欠なのは言うま でもありません。また、まだ生まれて間もな い研究分野なので自分が開拓できるという 醍醐味があります。

●線虫 Caenorhabditis elegans Nematode Caenorhabditis elegan



#### **Information Biology Laboratory** Professor / Masahiro ITO Assistant Professor/Hisao KOJIMA



Understanding from genome to life system

The ultimate goal of genome science is to "reconstruct life systems." The genome sequences of many species have already been completed. That is, we know the number of player genes. Our next objective is to discover which of the players step up, along with which other players, and in what kind of "scene." We are involved in research that incorporates aspects from both information science and biology with a focus on "embryogenesis" and "glycolipid biosynthesis" using nematode C. elegans and sea squirt C. intestinalis as model organisms. Needless to say computer science is essential in handling genome information. This is a fairly new field of research, and hence the best part is cultivating one's own.





計算生命化学研究室 担当教員 武司 昌岳

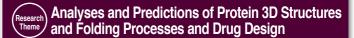
タンパク質の立体構造と構造形成機構の 予測解析とドラッグデザイン

タンパク質はさまざまな機能を持ち、生命活動において重要な役割を担ってい ます。その多彩な機能とタンパク質の持つ固有の立体構造は密接に関連し、そ の立体構造はタンパク質のアミノ酸配列によって決まります。アミノ酸配列とい

う1次元情報から如何にして立体構造が形成するかは タンパク質の機能、ひいては生命現象の基本的理解に おいて重要です。本研究室では、タンパク質アミノ酸配 列とタンパク質立体構造・機能との関係について研究 を行っています。またタンパク質の立体構造情報や機 能情報は、医薬品を開発する上でも重要であり、立体 構造に基づいたドラッグデザインは医薬設計において 標準的な手法となっております。本研究室では、立体構 造情報から医薬品を設計する基礎的方法についても ●トリオースリン酸インメラーセというタンパク質の立体構造 研究を行っています。



**Computational Biomolecular Chemistry Laboratory** Professor / Takeshi KIKUCHI Assistant Professor / Masatake SUGITA



Proteins have a number of different functions and play important roles in biological activity. Their diverse functions and unique three-dimensional structures are closely related with the three-dimensional structures being determined by the amino acid sequence of protein. Elucidating how the three-dimensional structure is formed from the one-dimensional information of the amino acid sequence is important in understanding the protein functions and eventually even with biological phenomena. This laboratory is studying the relationship between amino acid sequence of protein and the three-dimensional structure, and the functions of the protein. Information on the three-dimensional structure and functions of proteins is also important in developing drugs. Designing a drug from the protein's three-dimensional structure would be an extremely important step in the efficient development of drugs. This laboratory is also studying basic methods of designing drugs utilizing that three-dimensional structure information.

### ■ 生命科学部・生命情報学科/DEPARTMENT OF BIOINFORMATICS





計算構造生物学研究室 担当教員/ 髙橋 卓也 笠原 浩太

その構造と機能の関係を 計算科学によって解明し、応用につなげる

生体は組織、細胞、細胞内小器官などから構成され、生命現象とは、それら生体組織 を構成する膨大な生体高分子の多様な働きを通して実現されています。それら分子 の立体構造を決定する基本情報は遺伝子に DNA 塩基配列として保存されており 近年遺伝子の配列情報や遺伝子から作られる蛋白質分子の立体構造情報が急速に 決定されつつあります。しかし、未だ構造や機能が解明されていない蛋白質も多いの

が現状です。本研究室の主な目標は、この蛋白質分子の立体 構造や分子間相互作用の解明、そして構造から、いかにして 機能が発現されるかの解明にあります。そのための研究手法 として、実験データに基づいた物理化学的理論の構築、デー タベース解析などの情報論的手法や、各種分子シミュレー ション、エネルギー計算技術など、様々な手法を用い、具体的 な研究ターゲットとしてはモーター分子や様々な蛋白質の複 合体などを扱います。



浅井

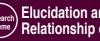
智広

●フェリチン分子の3回軸面 約4千鉄原子を内部の空洞に貯蔵し体内の鉄濃度を制御する 3-fold axis view of a ferritin molecule that can store ~4000 iron atoms inside the cavity and control the concentration in our body

生体分子ネットワーク研究室

担当教員/寺内

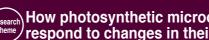
Computational Structural Biology Laboratory Professor / Takuya TAKAHASHI Assistant Professor / Kota KASAHARA



Elucidation and Application of Structure-function **Relationship of Bio-molecules** 

Living body is hierarchically composed of organs, cells, and intracellular organelles, which consist of bio-molecules such as proteins, lipids, sugars, and so on. Therefore life phenomenon of living body is based on various functions of the bio-molecules, where proteins are especially important. Basic information determining the stereoscopic structure of the molecules is stored in genes as DNA sequences. Although the genome sequences and the protein structures coded in the genes are rapidly determined, the structures and functions of many proteins are still unsolved. Major goal of our laboratory is to elucidate the structure-function relationship of the bio-molecules by using physico-chemical theories, database analysis, molecular simulations, and various energy calculation techniques.

> **Laboratory of Biomolecular Network** Professor / Kazuki TERAUCHI Assistant Professor/Chihiro AZAI



How photosynthetic microorganisms respond to changes in their environment?

We are broadly interested in uncovering the molecular mechanisms that control how organisms sense and respond to changes in their environment. Our primarily focus is on the cyanobacteria, oxygen producing microorganisms that are the progenitors of plants. Our research efforts are providing important new insights into circadian clock and mechanisms that mediate the changes in oxgen. Our research tools include molecular biological, biochemical, genetic, and comparative and functional genomic approaches.





光合成微生物を用いた環境適応の 分子メカニズム解明

ポストゲノム時代である現在、細胞内の生体分子の動きを協調的システムとし て捉えることが重要になっています。本研究室では、光合成微生物を用い、分 子遺伝学、生化学、生理学的研究により、環境適応の仕組みを明らかにし、環 境と生命システムの協調を理解することを目指しています。生命誕生のごく初 期の頃にはすでに地球上に存在した光合成微生物は、長い年月をかけ様々な

環境に適応して生き延びる戦略を身につけてきまし た。生物時計はその戦略のひとつであり、動的な生 命システムの代表的な現象です。我々は、生物時計 や環境適応機構の解明にむけ細胞内での生体分子 の動的システムを明らかにすることに取り組んでい ます。



●シアノバクテリア Synechocystis sp. PCC 6803



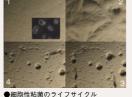


システムバイオロジー研究室 担当教員/ 長野 正道 毛利 蔵人

生命リズムと生体系の形づくりに 関するシステム生物学的研究

人間の体はおよそ 60 兆個の細胞から構成されています。そしてそれらの細胞 1個1個の中に生命の設計図であるゲノム情報が収められています。このよう に巨大な細胞集団を統一システムとして機能させるには、全ての細胞の適切な 空間配置、細胞を構成する各部品間の調整、そして細胞集団全体の調整が必 須です。この生命システムの調整のカギとなるのが「リズム同期」と「形づくり」

です。一方、単細胞生物から人体を構成する細胞 まで、進化を反映し、全ての細胞は驚くほど似て います。そこで本研究室では、単細胞生物ではあ るが 24 時間で擬似多細胞動物にも擬似多細胞 植物にもなるという細胞性粘菌をモデル生物と して採用し、生物実験とコンピューター実験を組 み合わせ、システムとしての生命の仕組みの解明 を目指しています。



Systems Biology Laboratory Professor / Seido NAGANO Assistant Professor / Kurato MORI



The human body is made up of approximately 60 trillion cells, with each of those cells storing genomic information, the blueprint for life. The enablement of such a gigantic assembly of cells to function as a unified system inevitably leads to there being an appropriate spatial assignment of all the cells, adjustments between the parts that comprise each cell, and adjustment of the entire set of cells. The key to that adjustment in a biological system is "rhythm synchronization" and pattern formation." All living cells are strikingly similar to each other as they reflect evolution. This laboratory is utilizing a cellular slime mold that can also transform into a pseudo-multicellular animal or plant in 24 hours, despite being a single-cell organism, as the model organism and attempting to elucidate the biological mechanisms as a system in combination with biological and computer experiments.

#### ■ 生命科学部・生命情報学科/DEPARTMENT OF BIOINFORMATICS



植物分子生理学研究室 担当教員/深尾 陽一朗

植物の環境ストレス耐性に関わる

植物は根付いた土地から移動することができないため、様々な環境ストレスを 受けながらもたくましく生きています。我々の研究室では植物における必須微 量元素、いわゆるミネラルが不足したときに植物細胞内のどの分子がストレス 耐性に寄与するのかを調べ、その分子機構を研究しています。植物はほぼすべ てのミネラルを土から取り込んでいるため、ミネラルが不足した土壌ではその 生育が阻害され、作物の場合は収量が減収します。ミネラルの中でも亜鉛は世 界の耕作地面積の約50%で不足しており注目しています。近年になって、植物 のゲノム上にはこれまで知られていなかったペプチドが数千個見つかってお り、その一部が亜鉛欠乏耐性に機能することが分かってきたことから、特に力 を入れて研究しています。また、より応用的な研究にも力を入れています。近年 の温暖化により大学のある草津でも夏場に育てられる作物の種類が限定され ます。高温ストレスを緩和し、安

定的に作物を生育できる方法に ついても研究しています。



**Plant Molecular Physiology Laboratory** Associate Professor / Yoichiro FUKAO

Molecular mechanisms of environmental stresses tolerance in plants

Plants are sessile organisms that need to exist in several places even when environmental conditions are not suitable for them. We have a special interest in the molecules involved in tolerance to Zn deficiency in plant cells. Among the essential trace elements in plants, Zn shortage threatens nearly 50% of cultivated fields worldwide. Therefore, we have been searching for proteins and peptides with essential functions for tolerance to Zn deficiency, by applying comprehensive omics techniques as a strategy. In particular, we have focused on peptides that were recently identified in plants by genome-wide bioinformatics approaches. Furthermore, we have addressed how are research can be applied. Recent global warming limits the crop species, which are able to be grown in summer. Therefore, we have been studying strategies for decreasing heat stress to crops and how to grow them sustainably.

#### 竹田 有加里



細胞レベルのシステム生物学的研究による 細胞機能制御機構の包括的解明

A comprehensive investigation on dynamic molecular mechanisms underlying physiological functions of multiple cell types

Yukari TAKEDA

**Proteomics Laboratory** 

Professor / Toshiya HAYANÓ

Assistant Professor / Taro MANNEN

considered difficult to approach. This laboratory is involved in proteomic

research on elucidating the cause of diseases such as cancer and progeria and

complicated brain functions. Expectations are high that the achievements of

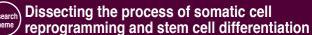
these studies will contribute to advances in biomedical science, such as in the

development of new diagnosis or treatment methods for various diseases.



cancers.

Associate Professor / Teruhisa KAWAMURA



Our research is aimed at establishment of innovative regenerative medicine for severe organ disease such as end-staged heart failure. To accomplish this goal, we utilize the technologies of somatic cell reprogramming and stem cell differentiation. Only one cell gives rise to trillions of cells and over 200 cell types that constitute the human body. Recent technologies have shown that pluripotency is induced by introducing a combination of only a few genes into somatic cells. Why somatic cells are reprogrammed to iPS cells? We explore this big mystery and challenge to innovate novel regenerative medicine.

#### ■ 生命科学部・生命医科学科 / DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES ■ 生命科学部・生命医科学科/DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES

## 医療政策・管理学研究室 担当教員/下妻 晃二郎



わが国は、世界でもトップレベルの健康寿命達成と平等な医療の普及から、世界的に高い評 価を得てきました。しかし近年、医療専門家と国民の間の深刻な情報格差、新医療技術の普 及や急速な少子高齢化に伴う医療費の増大と世界的不況の追い討ち、また時代の変化に対 応できない硬直化した医療政策の影響などにより、残念ながらこの高評価は揺らぎつつありま す。今後も「安心と納得」の医療を提供し続けるためには、どのようなシステム(しくみ)や政策

が必要か、理想的な医療システムや政策を追求します。そのた めに、研究室では現在、①医療の質や主観的健康度の定量的 評価法の開発、②医療資源の適切な配分に必要な医療経済評 価指標の確立、などの基礎研究や、①新規抗がん剤や心理社 会的グループ療法の効果を検証する臨床試験、②適切な在宅

緩和ケアチーム医療システムの構築、などの ●[安心と納得] の医療の達成に必要な社会的資源

Social resources to achieve "safe and satisfactory" healthcare services

応用研究に取り組んでいます。



す。からだが形作られて行く過程で生じた神経細胞・

薬理学研究室 高坂 中尾 周

担当教員/ 秀和 和芳

Remodeling of neural network underlies vigorous adaptability of the brain

**Health Services Research Laboratory** 

Thinking about Systems and Policies to Achieve

"Safe and Satisfactory" Healthcare Services

Japan has a good global reputation for the health and longevity of its people as well as the

popularization of equal healthcare for all, which is one of the best in the world. However,

regretfully that good reputation is starting to falter due to a serious gap in information

being shared between medical specialists and citizens, an increase in medical costs that

occurred with the popularization of new medical technologies, and the rapid decline in

birthrate and aging of the population, the worsening affect of the global economic

depression, rigid medical policies that have failed to keep up with the change in time and

so forth. We are in the pursuit of the ideal healthcare systems and policies for use in the

systems (mechanisms) and policies necessary in maintaining the provision of "safe and

satisfactory" healthcare services. To achieve this the laboratory is currently working on

basic research studies that include 1 the development of a quantitative method of

evaluating the quality of healthcare and subjective health state and  $\ensuremath{\textcircled{2}}$  the establishment of

a healthcare economic evaluation system necessary in the proper assignment of healthcare

resources, as well as applied research studies that include 1 clinical trials to verify the

affect of new anticancer drugs or psychosocial group therapy and 2 the construction of a

medical service system incorporating appropriate home palliative care teams.

Professor / Kojiro SHIMOZUMA

Pharmacology Laboratory

Shu NAKAO

Professor / Hidekazu TANAKA

Assistant Professor / Kazuyoshi KOSAKA,

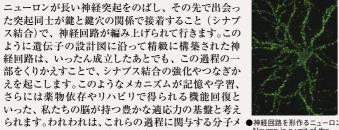
Assistant Professor / Hideki MURASAWA

Sophisticated neural network in the brain underlies human daily activity as well as mental function. Nerve cells (neurons) recognize their synaptic partners through lock-and-key interactions between molecular specifiers displayed on neuronal surfaces. Even after the establishment of the neural network, it undergoes remarkable remodeling by repeating partial processes of synaptogenesis. This remodeling may underlie the vigorous adaptability of brain, such as learning, addiction, and functional recovery after rehabilitation. We investigate the molecular mechanisms underlying the synaptogenesis and the synaptic remodeling.

ように遺伝子の設計図に沿って精緻に構築された神 経回路は、いったん成立したあとでも、この過程の一 部をくりかえすことで、シナプス結合の強化やつなぎか えを起こします。このようなメカニズムが記憶や学習、 さらには薬物依存やリハビリで得られる機能回復と いった、私たちの脳が持つ豊かな適応力の基盤と考え られます。われわれは、これらの過程に関与する分子メ ●神経回路を形作るニューロン カニズムを明らかにしようと日夜努力しています。

私たちが生命をつないで行くために必要な活動や、「ひと」としての人格ともつ

ながる精神活動は、精緻に構築された脳神経回路に負うところ大と考えられま





医化学研究室 担当教員/ 西澤 幹雄 奥山 哲矢

生楽のはたらきとアンチセンスRNAで 外敵から体を守るしくみを探る

ゲノム解読と RNA 転写物解析により、アンチセンス転写物 (asRNA) など、 タンパク質をコードしない RNA が多く存在していることが見いだされまし た。asRNAは、細菌やウイルスを殺す一酸化窒素(NO)を作っている誘導型

一酸化窒素合成酵素 (iNOS) の遺伝子からも作ら れています。私たちは iNOS asRNA が iNOS メッ センジャー RNA (mRNA) を安定化して、iNOS遺 伝子の発現を調節することを発見しました。また 生薬の成分が iNOS asRNA の発現を減らして、 iNOS mRNA 量を減少させることもわかってきま した。NO は過剰になると敗血症を引き起こしま す。そこで生薬の作用を調べて、iNOS asRNA を 働かなくして NO 合成を阻止することを試みてい



●研究に用いられるラットの肝細胞 Rat hepatocytes used for analysis of gene expression

**Medical Chemistry Laboratory** Professor / Mikio NISHIZAWA Assistant Professor/Tetsuya OKUYAMA

Actions of herbal drugs and mechanisms mediated by natural antisense transcripts

Deciphering of mammalian genomes and subsequent transcriptome analyses indicate that there are many RNA species that are not translated to protein (i.e., non-coding RNA), such as an antisense transcript (asRNA), in the cell. An asRNA is transcribed from a gene encoding inducible nitric oxide synthase (iNOS). This protein produces nitric oxide (NO), which kills bacteria and viruses during infection. We found that the iNOS asRNA stabilizes the iNOS mRNA to regulate the expression of the iNOS gene. Some constituents in herbal drugs reduce the levels of iNOS asRNA, leading to a decrease of the levels of iNOS mRNA. Because it is known that excess NO causes sepsis, we investigate action of herbal drugs and then attempt to inhibit the function of iNOS asRNA and block NO production.

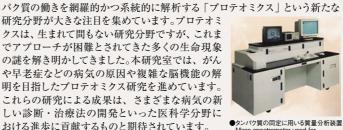




疾患プロテオミクス解析

ヒトをはじめとする数多くの生物種について、ゲノム DNA の全塩基配列が読 み取られた今、生命科学分野において、細胞機能の直接の担い手であるタン パク質を対象とした研究が主流になりつつあります。このような状況の下、タン

研究分野が大きな注目を集めています。プロテオミ クスは、生まれて間もない研究分野ですが、これま でアプローチが困難とされてきた多くの生命現象 の謎を解き明かしてきました。本研究室では、がん や早老症などの病気の原因や複雑な脳機能の解 明を目指したプロテオミクス研究を進めています。 これらの研究による成果は、さまざまな病気の新 しい診断・治療法の開発といった医科学分野に おける進歩に貢献するものと期待されています。



プロテオミクス研究室

俊哉 萬年 太郎

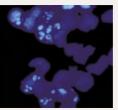
●タンパク質の同定に用いる質量分析装置 Mass spectrometer used for protein identification

病態細胞生物学研究室 担当教員/ 堀 利行 西 良太郎



われわれの研究室では、体細胞がどうしてがんになるか、その分子機構の研究 を行っています。がん組織は、細胞の増殖や生存を制御するシグナル伝達経路 のどこかで遺伝子変異が生じた1個の細胞に由来すると考えられています。最

近、がん細胞において、Hippo 経路というシグナル 伝達経路にしばしば変異や機能不全があること が分かり、多くの関心を集めています。われわれ は、Hippo 経路の中核分子の一つであるヒト kpm (LATS2) を最初に遺伝子クローニングして以来、 Hippo 経路関連分子の研究を行ってきました。 Hippo 経路の未知の制御機構の解明を通して、が んの診断に役立つ新しいバイオマーカーや治療標 ●がん抑制遺伝子 Lats2 (Kpm) 発現誘導後の細胞死 (アポトーシス) 的の発見を目指しています。



幹細胞・再生医学研究室 担当教員/川村 晃久 体細胞初期化および幹細胞分化の

分子機構とその再生医学への応用

我々の体は、約270種・60兆個の細胞から形造られていますが、もとは1個 の万能な細胞が増殖しながらその性質を変化させ出来上がったものです。 我々の何万とある遺伝子の中から、たった3~4つの遺伝子を用いることで、 我々の体の細胞はリプログラミング (=初期化) され、人工的な万能細胞 (=iPS 細胞) が作られます。リプログラミングとは、文字通り、生命のプログラ ムを、この万能な初期の状態まで書き換えることです。今日、自分自身の体か

ら万能細胞を手に入れることが可能となりましたが、その 使い道を考えるときがやってきています。私たちの研究室 は、この初期化という現象を学問的に理解しその技術を 正しく安全に医療へ応用することを目標とし、再生医療の 一日も早い実現に向け、日夜努力を続けています。

●iPS 細胞から作られた心筋細胞(上)と、キメラマウス(下)



Katsuhiro KUDOH

#### 病態生理代謝学研究室 担当教員/向 英里

糖尿病の発症解明とその治療と 予防に向けた研究

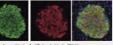
世の中が豊かになった今日、飽食による栄養過多や交通の発達による運動不 足などの生活環境要因により起こる生活習慣病が年々増加の一途をたどって います。なかでもその代表的な一つである糖尿病はその患者数が爆発的に増 えており、日本だけではなく世界レベルで考えなければならない問題の一つと なっています。糖尿病は血糖値が高い疾患で、自覚症状がないが放置しておく とさまざまな合併症を引き起こし、QOLの低下や最終的には死に至ります。糖

尿病は単一の原因でなることはごく稀であり、 さまざまな要因の相乗効果の結果、発症すると いう特徴をもつゆえ、完全な治療法がまだ存在 しない複雑な疾患です。糖尿病がどのように発 症するのか、またどのような治療あるいは予防 がより効果的であるのか、をあらゆる角度から 総合的に探求しています。









Medical Physiology and Metabolism Laboratory Associate Professor / Eri MUKAI

Study for Pathologic Elucidation and **Treatment of Diabetes** 

Today when the society became rich, life-style related diseases caused by living environmental factors, such as overnutrition by the gluttony and the lack of exercise from the development of transportation, are steadily increasing annually. The number of patients of diabetes, one of the most representative life-style related diseases, increases explosively, which becomes one of the problems that we must think about at a world level as well as Japan. Diabetes with high blood glucose level chronically does not have subjective symptoms, but that causes various complications without treatment followed by a lowering of QOL and finally death. It is extremely rare to become for a single cause, and diabetes develops as a result of synergy of various factors. So, diabetes is the complicated disease that there is not yet a complete cure. We search for them from every angle comprehensively how diabetes develops and what kind of treatment or prevention is more effective.



#### 医用機能性分子学研究室 担当教員/下畑 宣行

低分子化合物を用いた骨軟骨再生研究

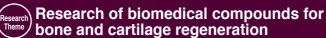
当研究室では、医学的に応用可能な分子に関して、臨床的な応用法の開発や その分子の作用機序の解明を目的にしています。「ケミカルバイオロジーを利 用した創薬研究」として、低分子化合物を用いた骨軟骨再生研究を実施してお り、骨や軟骨の分化を促進する低分子化合物の標的因子を機能性ナノビーズ によって同定することに成功しました。現在は、骨粗鬆症や変形性関節症など

の骨軟骨疾患に対する新たな治療薬候補の探索や それらの作用機序の解明を行っています。さらに、 「生体適合性材料(バイオマテリアル)を用いた高機 能医療機器の開発」も行っており、高機能性バイオ マテリアルを利用して、骨置換速度や適応部位の問 題を克服した人工骨の開発や皮膚バリア機能回復 作用を有するアレルギー炎症抑制デバイスの開発な どを目指しています。



●機能性ナノビーズを利用した低分子化合物の標的因子の探索 Searching for a primary target of a biomedical compound utilizing the high-performance affinity bead.

#### **Biomedical Compounds Research Laboratory** Lecturer / Nobuyuki SHIMOHATA



In our laboratory, we have developed the clinical application of biomedical compounds and researched their physiological mechanism. At present, we have focused on two themes; "drug discovery research through the chemical biology techniques" and "development of high-performance medical device utilizing biomaterials". We identified the primary target of the chondrogenic compound, TD-198946, utilizing the high-performance affinity beads in combination with proteomic analysis, and have investigated its molecular mechanisms. In addition, by means of application of biomaterials, we have developed the novel artificial bone for weight-bearing sites and the therapeutic modalities for improving skin barrier function in atopic dermatitis.



#### 理工系基礎教育専任講師 担当教員/中谷 仁

自閉症などの発達障害の

自閉症は広汎性発達障害の一つで社会性の低下、コミュニケーションの問題、情 動行動などで定義される先天性疾患です。一度、診断が付くと生涯、治癒される 事はありません。近年、自閉症は患者数の増加とともに深刻な社会問題となって おりますが病因は全く不明です。数少ない明らかな事実として自閉症は遺伝学

的背景が強い、という事です。中でも染色体 15 番の 15q11-13の約6Mbの領域の重複は最も高頻度に報告 されています。私たちはその遺伝学的事実に着目し、マ ウス染色体上で 15q11-13 に対応する 7c 領域に遺伝子 工学的に染色体重複を持った自閉症モデルマウスを作 成しました。現在、自閉症の病因を明らかにする為に、 その生物学的特徴を行動学、形態学、生理学的解析手 法を用いて浮き彫りにしようと挑戦しています。



●中央は染色体異常 (human 15q11-13 duplication) を持った自閉症児、右下は同じ染色体異常を持った (mouse chromosome 7c duplication) 自閉症モデルマウスを表す。 Middle; Human autism patient that have the chromosome duplication on 15q11-13. Lower right; Model mouse of Autism that have the chromosome duplication on chromosome 7c.

#### Lecturer / Jin NAKATANI

#### Biological investigation of Autism etiology

Autism is one of the pervasive developmental disorders. It is defined as impairment of sociability, communicational problems and repetitive behaviors. Nowadays it is becoming serious problems in the public. Etiology of Autism is still remain unknown. One thing we do know is that not a few patients have the same kind of chromosome abnormality, that is 15q11-13 duplication. Length of this region is estimated about 6Mb. Accordance with this cytogenetic abnormality, we established Autism model mouse line that have the same duplication on mouse chromosome 7c, which is correspond to 15q11-13. We are now intensively studying these mice in terms of behavior, morphology and physiology. In the near future, we would like to elucidate the "Mystery of Autism", by using these model mice.

#### 工藤 雄博



健康にかかわる食と運動の影響について

Relationship between Diet and Exercise in Health Science

プロジェクト発信型英語

プログラムリサーチグループ

レンジングな環境を整備し、その成果を広く世に 問い続けることを共通のミッションとしています。

ライフサイエンスの分野をはじめ、今日、多くの学問分野が世界に向けた成果の発 信を求められています。立命館大学生命科学部・薬学部では、こうした学問領域の グローバル化に呼応するかたちで、従来型の大学英語教育のパラダイムを超えた手 法を導入しています。それが「プロジェクト発信型英語プログラム」(PEP)です PEP では、学生は自分自身の興味・関心に基いて独自のプロジェクトを起ち上げ、 その進捗や成果をアカデミックフォーマットに則した英語で発信することが求めら れます。また、PEPでは英語だけでなくICT(情報通信機器)も新時代を拓く人々に とって必要不可欠なインフラストラクチャと捉えており、そのため学生たちはイン ターネットを通じて様々な情報を世界中から収集し、それらをスライドやポスター 動画といった様々なメディアにまとめあげ、第三者に向けて英語で説明し、説得する 能力を養います。PEPに携わる教員はそれぞれの 専門分野に軸足を置きつつ学生たちに知的にチャ

●プロジェクト発信型英語プログラムリサーチグループの取り組みについて、詳しくは web サイト pep-rg.jp を参照 For more information about the practice and research of PEP, please visit our website at pep-rg.jp

PEP Research Group / pep-rg.jp Associate Professor / Tsukasa YAMANAKA Associate Professor / Syuhei KIMURA Lecturer / Miho YAMASHITA



Today it is required for researchers in many academic fields, including life sciences, to convey the outputs in English. To meet this increasing demand, the Colleges of Life Sciences and Pharmaceutical Sciences at Ritsumeikan University have implemented an unprecedented pedagogical method in English education since their beginnings in 2008. That is the Project-based English Program or PEP.

In PEP, students launch projects based on their own interests and concerns and present the progress and results in English in accordance with academic styles. Since PEP regards not only English but ICT, Information Communication Technology, as essential tools of intellectual infrastructure for those who ambitiously open a new era, students are expected to gather various kinds of resources from all over the world via the internet, organize it into a variety of media, such as essays, papers, slides, posters, and even movie clips, and present them in English with logical persuasion. We the faculty members of PEP, who are all the researchers in various fields, pursue a common mission to keep improving the program and share with the world what we have archieved.

#### **『ライフサイエンスにおける薬学への期待』**

薬学部長 服部 尚樹(医学博士)

「人間の幸福のために科学は何ができるのか?」、その鍵となる学問分野が生命科学(ライフサイエ ンス)です。「21世紀はライフサイエンスの時代」ともいわれる現在、ライフサイエンス分野の教育・ 研究が社会に果たす役割はますます大きくなってきています。そのなかでも重要な領域である薬学 には、大きな注目と期待が寄せられています。そうした社会的要請に応え、2015年4月、立命館大学 びわこ・くさつキャンパス (BKC) に、これまでの薬学科に加えて新たに創薬科学科が開設しました。 がんやアルツハイマー病などの現代病を克服すべく、有機合成や天然物を基盤とした創薬を目指 す化学系薬学、iPS細胞や遺伝子工学的手法などを用いて病態を解析し創薬ターゲットを探索する生

物系薬学、医薬品の適正使用を進める医療系薬学の各領域で日々研究活動を展開しています。私た ちはこうした専門的研究のみならず、総合科学といわれる『薬学』を学生に教え、幅広い教養を身に つけた国際社会で活躍できる人材の育成を目指しています。

### "Great Expectation towards Pharmaceutical Sciences"

"What can science do for the health and welfare of human beings?" In the 21st century, the field of life sciences will be key in determining this. It is said that the 21st century is the "life science era", revealing the ever increasing role that the life sciences will take in higher education and research. This is especially true for the area of pharmaceutical sciences, which holds great promise and has been attracting considerable attention. In response to this attention and social demand, we established the Department of Pharmaceutical Sciences alongside our already outstanding Department of Pharmacy at Biwako-Kusatsu Campus (BKC) in April 2015.

We are conducting research day after day in the areas of chemical pharmaceutical science, which aims to discover drugs based on organic synthesis and natural substances, biological pharmaceutical science, which uses iPS cells and genetic engineering techniques to analyze diseases and find drug discovery targets, and medical pharmaceutical science, which promotes the proper use of pharmaceuticals, in order to overcome modern diseases such as cancer and Alzheimer's disease. In addition to these specialized areas of research, we aim to provide students a broad education in "pharmacy", which is said to be an interdisciplinary science, and cultivate skilled individuals who are able to play an active role in international society.

Naoki HATTORI, M.D., Ph.D., Dean, COLLEGE OF PHARMACEUTICAL SCIENCES

### 化学系薬学

生体物理化学·生体分子構造学 薬学·生物有機化学·精密合成化 生体分析化学·超分子創製化学

### 生物系薬学

医療系薬学

臨床分析化学研究室

担当教員/井之上 浩一

きる方法も難しいのが現状である。本研究室は、 「アルツハイマーの早期診断は可能か?」という 目標を掲げ、「脳の中では、どんな病理的現象が 起きているのか?」そして、「未だ発見されていな い有益な情報が脳の中に隠されているのでは」 という様々な疑問に『脳メタボロミクス』という新 たなアプローチでチャレンジしていく研究を進め



**Clinical and Analytical Chemistry Laboratory** Associate Professor / Koichi INOUE



Early Diagnosis of Alzheimer's

By 2050, it is estimated that Alzheimer's patients will increase by more than 100 million people globally. However, useful and perfect medicines have not yet been developed for Alzheimer's disease at this stage. Moreover, methods for the early diagnosis of dementia have not been demonstrated well in clinical practice. In our laboratory, we are trying to uncover a method for early diagnosis and what pathological change and unknown information is locked inside the Alzheimer's afflicted brain. Biological fluid and other tissues from patients have been studied using analytical techniques such as "Brain Metabolomics," based on chromatographic and mass spectrometric methods.





担当教員/ 今村 信孝 川﨑崇

微生物化学研究室

未知の生理活性物質を見出す

微生物由来の生理活性物質は、抗菌や抗ガン抗生物質のように、医薬品として 数多く使われています。これらの微生物産物は、生産する微生物自身の増殖 生命維持には無関係なので二次代謝産物と呼ばれ、作るか否かは微生物次第

です。また、ユニークな化学構造のものが多いことも特 徴です。最近、幾つかの抗生物質生産菌の全ゲノム解析 から、生産物以外の二次代謝産物の遺伝子が、多数コー ドされていることが明らかになりました。未知の二次代 謝産物生産能を、微生物が秘めていると考えられます。 本研究室では、抗ガンや抗アレルギー物質などを目的と した評価方法を構築し、微生物産物から新たな生理活 性物質を探索、単離し、化学的な解明を行うとともに、そ の生合成遺伝子の解析を行い、応用へとつなげることを めざしています。



●新規生理活性物質の探索 Screening for new bioacitive

**Microbial Chemistry Laboratory** Professor / Nobutaka IMAMURA Assistant Professor / Takashi KAWASAKI



Discovery of New Biologically Active Compounds from Microorganisms

Many biologically active substances produced by microorganisms are used as drugs, including antibacterial and anticancer substances. These microbial products are called secondary metabolites because they are not related to the growth or life-sustaining of the producers themselves, with whether they produce them or not depending on the individual microorganism. Another characteristic of microbial products is that they often have unique chemical structures. Over recent years the full genome analysis of several antibiotic producer bacteria has revealed that many genes for secondary metabolites other than the products also get coded. Thus, microorganisms are considered to have the potential capacity to produce unknown secondary metabolites. This laboratory is attempting screening, purification, structural elucidation and biosynthesis of new bioactive substances from microbial products through creating a new screening method for anticancer or antiallergy substances etc that will lead to their application.



#### 薬品分子化学研究室 担当教員/梶本 哲也

糖鎖関連化合物の合成

近年、細胞表層に発現している複合糖鎖糖鎖が、免疫、癌の転移、細菌やウイ ルスの宿主認識、受精などの細胞接着や細胞間認識において重要な役割を果 たしていることが明らかになってきています。

一方、抗生物質やその他の天然物においても、その生物活性発現に糖鎖が重 要な働きをしているものが数多く存在します。

そこで、私たちは、医薬化学だけでなく創薬も意識しながら、

1. 糖鎖を生合成する糖転移酵素やグリコシダーゼを阻害する阻害剤の合成 2. 生物活性糖鎖およびその類似体の合成

を行っています。その過程で、酵素反応も取り入 れていきたいと考えています。

もちろん、糖鎖以外の生物活性物質も標的分子 として合成し、医薬品開発に貢献したいと考え ています。



**Medicinal Organic Chemistry Laboratory** Professor / Tetsuva KAJIMOTO

#### **Synthesis of Carbohydrate Related Compounds Bearing Bioactivities**

Recently, it has been revealed that complex carbohydrates on cell surfaces play important roles in biological events, such as immunological reaction, metastasis of tumor cells, recognitions of host cells by bacteria or viruses, and fertilization. Meanwhile, oligosaccharides also play versatile roles in antibiotics or steroidal and triterpenoid glycosides, which have been isolated from natural sources. On the basis of these back grounds, we now challenge 1) synthesis of naturally occurring bioactive oligosaccharides and their mimetics, 2) synthesis of inhibitors against glycosidases and glycosyltransferases, which construct complex structures of oligosaccharide in biosynthetic pathways. Furthermore, we would like to synthesize diverse types of bioactive compounds as well as carbohydrate related compounds to search novel leading molecules of medicines.

#### ■薬学部・化学系薬学/CHEMICAL PHARMACY DIVISION



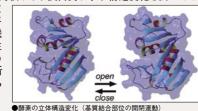


生体分子構造学研究室 北原 亮 北沢 創一郎

蛋白質のかたち(構造)と働き(機能)を研究し、 病気になるメカニズムを解明する

蛋白質という分子は細胞のあらゆる生命活動において中心的役割を担ってい ます。蛋白質が異常をきたすと、アルツハイマー病に代表される神経変性疾患 や癌など様々な病気につながります。蛋白質の構造を原子レベルで理解するこ とにより、機能発現や病気のメカニズムが解明できると考えられています。研 究室では、数千気圧の高圧力実験から、蛋白質が示す構造変化を調べるとい

う独創的な研究を行っていま す。構造変化は、構造の化学平 衡の変化を意味し、分子の機 能の高さや凝集性などその性 質と直接関係します。このよう な蛋白質構造の研究から、新 しい医薬品の開発につながる ことを期待しています。



Structural Biology Laboratory Professor / Ryo KITAHARA Assistant Professor / Soichiro KITAZAWA



### (Research) Structure and Function of Proteins

Proteins play a central role in all the biological activities of cells. Problems occurring in proteins would lead to various diseases, including cancer, as well as neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease. The mechanism involved in protein functions and diseases and also the development of new drugs can be elucidated upon by understanding the structure of proteins at the atomic level. This science field is called "Structural Biology". In our group, we apply pressure perturbations of up to several thousand atmospheres and monitor the conformation of proteins using NMR spectroscopy. Under high pressure semi-stable conformations of proteins, such as "open" conformations of enzymes and partially disordered conformations, are stabilized. We hope that the study of semi-stable conformations of proteins will lead to the development of new drugs.



生命薬化学研究室 担当教員/古徳 直之

有機合成化学の力を使って 生命現象を制御する

生命現象は多くの有機化合物が介在する化学反応の集合体です。それらのバ ランスが崩れ、制御不能となった状態が病気であり、我々は医薬品を投与する ことでバランスを回復させ、治療につなげています。現在用いられている医薬 品の大半は、ユニークな化学構造と強力な生物活性を示す天然有機化合物を もとに生み出されており、生命現象を制御する化合物の宝庫と言えます。本研 究室では、生物活性天然物を基盤とした創薬化学研究や、その作用メカニズ ムを解明するためのケミカルバイオロジー研究を展開することで、有機合成化

学の力を使って、新たな医薬品の創製や、未知の生 命現象の発見につながるような新しい分子を創り出 すことを目指しています。

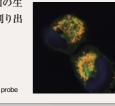
●蛍光プローブを用いた活性物質の細胞内イメージング



#### **Chemical Biology Laboratory** Associate Professor / Naoyuki KOTOKU



Life phenomena are assembly of multiple organic reactions. Breakdown in the balanced assembly in the body lead to some diseases, and we use drugs to re-establish the balance and to cure the diseases. Historically, natural products with unique chemical structure and potent bioactivity have proved to be a rich and promising source of drug candidates and chemical tools modulating biological events. So, we are executing medicinal chemistry studies based on the bioactive natural products to develop promising drug leads, together with the chemical biology research using synthetic molecular probes to elucidate their action mechanism or to find unknown biological events.



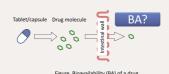
分子薬剤学研究室

薬物のバイオアベイラビリティー

薬物の経口バイオアベイラビリティ(BA)は、医薬品開発の成功に重要な要因 です。コンピュータによるBA予測は、高品質の医薬品を開発し、治療価値を 最適化する強力な手法になると期待されています。しかし、コンピュータ BA 予 測には大きな課題が残されています。BAは、薬物の物理化学的性質と消化管 の生理条件の複雑な相互作用よって決定されます。さらに、消化管内の環境は 食物および他の薬物の同時摂取でダイナミックに変化します。

私たちの研究目標は、BA予測の基礎理論を提供することです。そのため、薬 物と消化管成分との物理化学的相互作用を分子レベルで実験研究していま

す。また、その相互作用を記述する 数理モデルも研究しています。私た ちは、製薬企業と積極的に協力して マニックロー ではない 研究目標を達成し、成果を実際の 医薬品開発で実用化していきます。



Molecular pharmaceutics Laboratory Professor/Kiyohiko SUGANO



**Theoretical and Experimental** Investigation on Drug Bioavailability

The oral bioavailability (BA) of a drug is one of the key success factors for drug discovery and development. Computational BA prediction is anticipated to be a powerful tool to enable developing a high quality drug product and optimizing the therapeutic value. However, it still remains a big challenge to achieve accurate BA prediction. BA is determined by complex interactions between the physicochemical properties of a drug and the physiological conditions of the gastrointestinal (GI) tract. The GI environment changes dynamically with a concomitant intake of food and other drugs. Our research goal is to provide a scientific basis for BA prediction. We are experimentally investigating the physicochemical interactions between a drug and biological GI components at the molecular level. Mathematical models to describe the interactions are also investigated. We actively collaborate with pharmaceutical companies to achieve our research goal and implement the achievements in drug discovery and development.

#### 生薬学研究室 担当教員/田中 謙

天然薬物資源の開発と応用

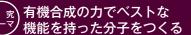
和漢薬は多数の成分が非線形的に相互作用しながらまとまって活性を示すい わゆる「複雑系」です。このような系では、成分間及び成分と生体間の複雑な 相互作用とその非線形性のために、特定成分の活性や含有成分の化学的性 質だけからは予測できない多様な生物活性が自己組織的に発現したり、系内 のごく些細な成分変化が系全体の活性を変化させたりします。従って、和漢薬 を有効活用するためには、従来の要素還元的手法とは異なる情報の切り取り 方が必要です。本研究室では、和漢薬中の複雑な成分を LC-MS などにより 網羅的に解析して、生薬の基原植物の成分化学的性質の違いや「薬」としての 品質の違いなどに関する新たな「情報」を抽出し、薬効に関する情報と融合さ

せることにより、和漢薬の新たな評価基準の創出 するための研究や、和漢薬成分のシナジー効果の 解析、方剤化の意義などの解析を行っています。

●高速液体クロマトグラフ─ 質量分析計 (LC-MS)



精密合成化学研究室 担当教員/ 土肥 寿文 森本 功治



有機合成化学には新しい創薬リード化合物を生み出したり、くすりの望みとす る能力を最大限に引き出す力があります。現代は、ゲノム情報やコンピュータ の発達も相まって、欲しい医薬品や生物活性物質を理論的に設計する時代が 到来しつつあり、創薬の場においてますます有機合成の活躍する環境が整っ てきました。

医薬関連物質へのアプローチに際しては、常に人体や環境への影響を考慮す る合成法の発展が不可欠です。私たちはこれまでに、創薬研究に役立つ有機

合成の知識と技術の伝承に携わりながら、創薬研究 に役立つ持続可能で未来に残る精密有機合成を一 つの指針として追究してきました。これらの方法を用 いて優れた生物活性を持つ天然物や生物活性物質 を合成し、創薬リード化合物とする医薬品開発研究 に挑戦しています。

●ターゲット化合物の分子設計 Molecular Design of a Target Compound



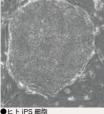
#### 生体分析化学研究室 担当教員/豊田 英尚



糖鎖機能の解明が再生医療を 新たなステージへ導く!

糖鎖はタンパク質をはじめとする多くの分子と結合して、生体内で重要な生理 的機能を担っています。糖銷構造の異常によって、ガン、アルツハイマー病、糖 尿病、筋ジストロフィー、免疫応答疾患など多くの疾患が引き起こされているこ とが明らかになっています。このような背景から、新たな医学領域として注目を 集めている再生医療分野への、糖鎖研究の応用が期待されています。我々は

iPS 細胞表面や ES 細胞表面に発現する糖鎖が、 細胞のリプログラミングや分化に果たす生物学的役 割を解析しようとしています。その結果を基に、より 効率的で安全、簡便な細胞培養技術を開発し、再 生医療に寄与することを目指しています。



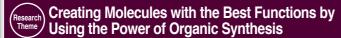
#### **Laboratory of Pharmacognosy** Professor / Ken TANAKA

### Development and Application of Naturally Occurring Medicinal Resources

medicines and the significance of prescription.

A natural medicine is a complex interwoven system with a large number of components that interact non-linearly, while exhibiting the activities of a cluster. In this "complex system," it is not possible to anticipate the various kinds of self-assembly bioactivity from the chemical properties of a specific constituent. Furthermore, minor changes in constituents in the system can lead to large changes in the activity of the whole system. Thus, it is difficult to establish complete images of the multi-dimensional and multi-stage effects of natural medicines by the traditional reductionist approach taken in studying natural science. The objective of the study at this laboratory is to extract new information concerning the differences in the chemical properties of crude drugs and the differences in the quality of the drugs from the information on the comprehensive chemical constituents of traditional medicine by LC-MS with multivariable analysis and, by combining these with the information on drug efficacy, to create a new standard for evaluating natural medicines and to analyze synergy effects of the constituents of natural

> **Fine Synthetic Chemistry Laboratory** Associate Professor / Toshifumi DOHI Assistant Professor / Koji MORIMOTO



Synthetic organic chemistry has the power to create new leading compounds for use in drug development and in managing the desired properties of drugs in the most effective manner. Current advances in genome information and computer technology have led to an era in which we can theoretically design desirable drugs and bioactive compounds, and organic synthesis will play an increasingly active role in making innovative drugs become a reality. Developing a method of synthesis to minimize the effects on the human body and the environment is essential when approaching the design of new drugs and related compounds. We have always pursued the future sustainability and usefulness of fine organic synthesis as one of our guiding principles while also passing down the knowledge and skills of organic synthesis needed in drug discovery research to others. We tackle the challenges of drug development research by synthesizing natural products with excellent bioactivity and bioactive compounds using our methods to develop them as leading compounds in drug

# Laboratory of Bio-analytical Chemistry Professor / Hidenao TOYODA



**Elucidation of Glycan Functions will Guide** the Regenerative Medicine Towards a New Stage!

Glycans play important physiological functions in living bodies through binding to a large number of molecules, including proteins. Disorders in glycan structures can cause cancer, Alzheimer's disease, diabetes, muscular dystrophy, immune deficiency and so forth. With this recent background, glycoscience would be expected to supply applications in regenerative medicine, which is the focus of much attention as a new field of medicine. We intend to analyze the biological role of glycans expressed on iPS and ES cell surfaces during cell reprogramming and differentiation. Our aim is to contribute to regenerative medicine by developing more efficient, safe and simple cell culture technology using the results.

### ■薬学部・生物系薬学/BIOLOGICAL PHARMACY DIVISION





分子生理学研究室 担当教員/ 浅野 真司 波多野 亮

消化管や腎臓の上皮細胞における 物質輸送についての生理学的な研究

消化管では胃酸の分泌や、小腸における糖・アミノ酸などの栄養分の吸収、 小腸・大腸におけるさまざまなイオンの分泌、吸収が行われます。また、腎臓 では糸球体での血液濾過に引き続いて、尿細管での水や栄養分の再吸収、薬 物などの分泌による排泄が行われます。このように、私たちの体の中では、日 夜、上皮細胞を介した物質の輸送(分泌・吸収)が活発に行われており、精緻

なバランスのもとに健康が維持されています。も し、消化管や腎臓の膜輸送タンパク質に異常が生 じたり、機能調節のバランスが崩れると病気とな ります。本研究室では、消化管や腎臓における膜 輸送タンパク質の生理的な機能調節メカニズムの 解明や、新たな薬の作用点の発見を目指して、モ デル動物(遺伝子操作を行った動物など)や培養 細胞を用いた研究を行っています。



●膜輸送タンパク質に対する 遺伝子組換えマウスの行動観察

**Molecular Physiology Laboratory** Professor / Shinji ASANO Assistant Professor / Ryo HATANO

#### Pathophysiological Study on the Gastric and Renal Epithelial Transport

In the digestive tract, the secretion of gastric acid, the absorption of nutrients such as sugars and amino acids in the small intestine, and the secretion and absorption of various ions in the small and large intestines all take place. In the kidneys, the reabsorption of water and nutrients in the urinary tubules, and the secretion of xenobiotics etc occur following hemofiltration in the glomeruli. In these processes the transport (secretion/absorption) of substances via epithelial cells takes place in maintaining our health within an incredibly delicate balance. Any abnormality occurring in the membrane transport proteins in the digestive tract or kidneys, or imbalance of the functional adjustment can result in diseases. Our laboratory is conducting research using model animals (genetically modified animals etc) and cultured cells, in elucidating the physiological function adjustment mechanism of membrane transport proteins in the digestive tract or kidneys, and attempting to discover potential seeds of new drugs.



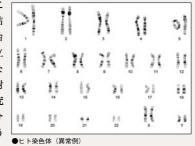


ゲノム機能学研究室 担当教員/ 稲津 哲也 片山 将一

内分泌・代謝疾患に関与する ゲノムの機能解析とその予防・制御法の開発

患者さん由来のゲノム (全遺伝情報) の構造と情報の異常を解析し、どうして

それらの異常にて病気を引き起こ すのかを解析します。それらの結 果を通じて、最終的に薬などの治 療法を見いだしたり、予防に役立 てたいと考えています。具体的な 疾患として、尿酸代謝、先天代謝 異常、早老症、精神遅滞等の研究 を行っています。対象としては、分 子から、細胞、個体、集団まで扱う 予定でおります。



**Functional Genomics Laboratory** Professor / Tetsuya INAZU Assistant Professor / Syouichi KATAYAMA



#### Functional Analysis of Human Genomics

We are analyzing genome structures and information (full genetic information) of patients and studying why those abnormalities can result in diseases. We hope to eventually discover treatments, including new drugs, and help prevent diseases. More specifically we are studying urate metabolism and congenital metabolic disorders, progeria, mental retardation, among others. We plan to handle everything from molecules to cells, and individuals and populations as subject material.

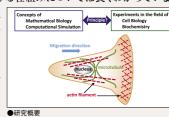


システム細胞生物学研究室 担当教員/河野 貴子

細胞のシステム生物学 ·細胞骨格のリモデリングを制御する原理の解明~

細胞は生命の基本単位です。細胞は分裂や形態変化、遊走など、さまざまな細 胞機能を示します。このような細胞機能は細胞内の多数のシグナル伝達分子 が関与しています。細胞が正常な振る舞いをするには、それぞれのシグナル伝 達分子の活性が適切なタイミングやバランスで制御されなければなりません。 しかし、脳のような中枢システムを持たない1つの細胞において、細胞全体のシ グナルネットワークを統合的に制御する仕組みについては良くわかっていませ

ん。私達は細胞の形態変化や運動性 において中心的役割を担う細胞骨格 に着目し、細胞骨格を時間的・空間 的に統合制御する原理について、実 験に加えて、コンピュータシミュレー ションなどの理論的な手法も導入し 解析を行っています。



**Cellular Systems Biology** Associate Professor / Takako KANEKO-KAWANO

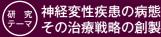
**Elucidating the Underlying Principle of Cytoskeleton** 

The cell is the basic biological and structural unit of life. Various cellular functions, pertaining to morphological changes, cytokinesis, and cell migration, occur in response to the extracellular stimuli. A large number of signaling molecules form the complicated signaling network, which regulates various cellular functions. Spatiotemporal control of numerous signaling molecules is essential to perform cellular functions. However, the principle, whereby the cellular signaling networks are integrated, has not been clarified.

Here, we aim to elucidate the mechanisms by which the signaling regulation of cellular morphological change and cell migration are integrated. The spatiotemporal remodeling of the cytoskeleton plays a central role in the cellular morphology and cell migration regulation. Therefore, we focused on the principle, which integrates spatiotemporal remodeling of the cytoskeleton, by experimental and theoretical analyses.



薬効解析科学研究室 担当教員/ 北村 佳久



神秘の小宇宙、「脳」。脳には、全身機能を調節する神経細胞とそれをサポートするグリア細胞(ミクログリアなど)、栄養を供給する脳血管が存在し、お互いが協調しながら、脳内活動を営んでいます。しかし、老化、遺伝的原因などにより脳のホメオスタシスが破綻したとき、パーキンソン病、アルツハイマー病など の神経変性疾患を発症します。超少子高齢化社会を迎えた現在、老化とともに 発症頻度の高まる神経変性疾患の治療薬開発は急務の課題であり、多くの製 薬企業もこの分野に参入しています。残念ながら、根本的治療が期待できる

特効薬はありません。薬効解析科学研究室で は、動物(ラット・マウス)やヒト由来培養細胞を 用いて発症メカニズムの解析から新規治療法の 開発、創薬ターゲットの探索研究を行っていま す。また、再生能力が非常に高いプラナリア脳の 神経再生研究から、脳神経ネットワークの3次元 的自律的再生方法の開発を目指しています。



●ナミウズムシ (三角プラナリア) 脳の再生 (7日間)

Pharmacology and Neurobiology Laboratory Professor / Yoshihisa KITAMURA Assistant Professor/Masanori HIJIOKA



"Brain," the last mysterious cosmos in inner space. The brain consists of and is maintained by various neural networks with cerebral blood vessels and glial cells such as microglia, astrocytes and oligodendrocytes. Intractable neurodegenerative diseases, such as Parkinson's disease and Alzheimer's disease, stemming from hereditary and age-dependent causes are becoming an increasingly pressing matter in aging societies with low birth rates. In the Pharmacology and Neurobiology Lab, our ultimate goal is the development of innovative therapeutic strategies and drugs, using animals such as mice and rats as well as human-derived cultured cells. In addition, through analyses of the extraordinary neural regeneration ability found in invertebrate planarian, we aim to develop innovative strategies for autonomic 3-dimensional regeneration in mammalian neural networks for Parkinson's and Alzheimer's disease patients.

#### 神経発生システム研究室 担当教員/小池 千恵子

網膜 ON・OFF 回路基盤と 視覚行動制御メカニズムの解析

私たちは、毎日の生活における認識や行動の多くを視覚情報に依存していま す。網膜は光情報を神経情報に変換する唯一の神経組織です。視覚について は、大脳皮質視覚野で情報処理が行われることは良く知られていますが、網膜 でも基本となる重要な情報処理が行われています。

視覚の中でも最も重要な本質の一つは「形」を捉えることです。私たちの視覚 は、明るいところでも暗いところでも、光の明るさを絶対的にではなく、相対的 に捉えることにより、モノの輪郭を捉えることができます。モノの輪郭を捉える

ために、私たちの視覚には ON/OFF 経路が備わっ ています。本研究室では、このような網膜の情報処 理の中心となる ON・OFF 回路を階層横断的に解 析し、網膜回路と視覚応答制御の関係解明を目指し ます。

> ●網膜双極細胞におけて視覚伝達チャネル TRPM1(赤)は グルタミン酸受容体 mGluR6(緑)と共局在する Colocalization of TRPM1(red) and mGluR6 (green) in the mouse retina.



Laboratory for Systems Neuroscience and Developmental Biology Professor / Chieko KOIKE



Investigation of the ON-OFF Visual Transmission Pathways in Retinal Circuits Governing Visual Behavioral Responses

We depend on visual information for many of our perceptions and behaviors in regard to our daily lives. The retina is the only nervous tissue that converts optical information into neural information. While it is well-known that visual information is processed in the cortical visual area, the retina is responsible for processing fundamental and important information

In essence, the most important function of vision is to capture shape and form. Our vision, whether in light or darkness, can usually capture the outline of an object. In order to do this, our vision possesses an ON/OFF circuit. This laboratory tries to elucidate the visual response control by the retinal circuit by analyzing the ON/OFF circuit, the core of retinal information processing, using bioengineering techniques.





生体情報制御学研究室 担当教員/ 鈴木 健二 正木 聡

抱内情報伝達系の分子ネットワークを 解明して医薬品開発に寄与したい

ヒトをはじめとした「多細胞生物」は細胞間の情報交換によって様々な生理機 能を制御・調節しています。ホルモンや神経伝達物質などが伝える情報や刺 激は細胞表面の受容体を介して様々な応答(増殖や分化、細胞機能の調節な ど)を引き起こしますが、そこには多くのタンパク質が関与することが知られて います。細胞内情報伝達系といわれるタンパク質のネットワークは生物個体の 恒常性の維持に重要な役割を果たしているばかりでなく、その破綻や異常が

多くの疾患の原因となっていることがわかって きました。本研究室では、遺伝子工学的な手法 を用いて肥満や糖尿病などの疾患の発症に関 わる情報伝達分子のネットワークを分子レベル で明らかにして、それら疾患の新しい治療薬の 開発に寄与することを目指しています。



**Laboratory for Molecular Medicinal Science** Professor / Kenji SUZUKI Assistant Professor / So MASAKI



#### **Signal Transduction Pathways and Drug Discovery**

Multicellular organisms control and adjust various physiological functions through information exchanged between cells. While the information or stimulation transmitted by hormones and neurotransmitters can result in various responses (proliferation, differentiation, modulation of cellular functions etc) via cell surface receptors, many intracellular proteins are also known to play important roles in the process. We are attempting to elucidate the network of signaling molecules ("signal transduction pathway") related to the onset of diseases such as obesity and diabetes at the molecular level using genetic engineering techniques and thus contribute to the development of new drugs for use in fighting diseases.

#### ■薬学部・生物系薬学/BIOLOGICAL PHARMACY DIVISION



細胞工学研究室 担当教員/高田 達之



生殖細胞分化

生殖細胞(卵子、精子)は我々の身体を構成する体細胞とは異なり、次世代へ 遺伝情報を混合し、伝達するという目的のために分化した特殊な細胞です。生 殖細胞は発生の極めて初期にその運命決定がなされ、体細胞とは異なる特有 の細胞分裂、減数分裂を経て形成されます。この過程で遺伝情報は染色体の 組換えと組合せにより多様性を獲得します。こうして生殖細胞にゆだねられた 遺伝情報は有性生殖により新たな世代をつくりだしてゆきます。我々はマウス および霊長類 ES、iPS 細胞を使用して、化学物質が生殖細胞分化に与える影

響とそのメカニズムを遺伝子発現と DNA メチ ル化に注目して研究しています。また、琵琶湖 固有魚種を用いた in vitro での生殖細胞分化、 配偶子形成による保存研究およびトランスクリ プトーム解析を利用した性分化に関する研究 も行っています。



●非ヒト雲長類 FS 細胞の分化と生殖細胞マーカーの発現 ate ES cell and expression of germ cell marker in embryoid body

#### **Laboratory of Cell Engineering** Professor / Tatsuyuki TAKADA



**Germ Cell Differentiation** 

Germ cells (ovum and sperm cells), unlike somatic cells that make up our bodies, are specialized for the purpose of mixing genetic information and passing it to the next generation. Germ cell lineage is established at an early stage of development, via a special type of cell division known as meiosis, which differs from that of somatic cells. Genetic diversity was established in this process through random assortment of chromosomes and recombination, and newly formed genetic information was transmitted to a new generation through sexual reproduction. We are studying the effect of chemicals on germ cell differentiation with primary emphasis on gene expression and DNA methylation using mouse and non-human primate ES, iPS cells. Recent study include in vitro differentiation of germ cells, sex differentiation and transcriptome analysis of endemic fish in Lake Biwa.





**神経疾患の分子レベルでの** 

主要な病態と考えられている。同症候群責任領域に存在する Necdin がその

主要な責任遺伝子と考えられ、Necdin 遺伝子欠損マウスは同症候群類似の

表現型を示す。Necdin は 55 種類以上存在する MAGE ファミリーに属する

神経化学研究室 担当教員 秀夫 添田

修平

The Molecular Cell Biology of Neurodevelopmental Diseases

**Laboratory of Neurochemistry** 

Assistant Professor / Shuuhei SOEDA

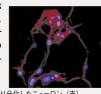
Professor / Hideo TANIURA

The human necdin gene (NDN) is mapped to chromosome 15q11-q12, a region deleted in the genomic imprinting-associated neurodevelopmental disorder Prader-Willi syndrome. Necdin is a member of the MAGE (melanoma antigen) family of proteins. While only one MAGE gene (the Nse3 gene) exists in the genomes of plants, nematodes, insects and even non-mammalian vertebrates, mammalian cells carry 55 different MAGE genes. Nse1, Nse3 and Nse4 form a subcomplex in the Smc5-Smc6 complex, which is involved in DNA repair. The Laboratory of Neurochemistry is conducting research on elucidating disease onset and pathology mechanisms of Prader-Willi syndrome.



発症病態機構解明をめざす プラダーウィリー症候群は、15番染色体の同症候群責任領域の欠損によって 起こる神経発達障害疾患である。精神発達障害、性腺機能不全、末梢感覚障 害、肥満などの多彩な症状を呈するが、視床下部ニューロンの発達障害がその

が、下等生物では単一の MAGE である Nse3 のみが 発現している。Nse3 は、DNA 修復に関与する Smc5-Smc6 複合体の構成分子で、Nse1、Nse4 とサ ブ複合体を形成している。神経化学研究室では、この Smc5-Smc6 複合体の細胞分化、発達機構への関与 に着目して研究を行っている。



●胚性がん P19 細胞より分化したニューロン (赤)
The differentiated neurons derived from P19 cells (red)

臨床薬理学研究室 担当教員/服部 尚樹 薬物の適正使用に関する研究

「検査」は疾患の薬物治療方針を決定する上で極めて重要です。しかし、もし検 査結果が誤って解釈されると「誤診」につながり、不適切な薬物治療や不要な 検査がなされ、患者さんにとって不幸な結果をもたらします。

本研究室では、種々のホルモンに対して自己抗体が出来ることを明らかにし、 その病態生理の解明を行っています。脳下垂体から分泌されるプロラクチンや 甲状腺刺激ホルモン、膵臓から分泌されるインスリンに対する自己抗体が出来 る人がいます。自己抗体が出来ると、ホルモンの生物作用は弱くなる一方で、血 液中のホルモン値は上昇します。このため、この病態を知らないと、例えばプロラ

クチンを産生する下垂体腺腫と誤診され、副作用の 多い薬を長期間服用し手術にまで至る症例がありま す。このプロラクチン自己抗体による「マクロプロラク チン血症」は全国から検査の依頼が本研究室に来て 



**Clinical Pharmacology Laboratory** Professor / Naoki HATTORI



### Optimization of Pharmacotherapy

Laboratory tests provide vital information to determine the tactics for pharmacotherapy. However, if the results are interpreted in a wrong way, misdiagnosis is made and malpractice may happen, which is a tragedy for patients. Autoantibodies against hormones such as prolactin, growth hormone, thyroid stimulating hormone and insulin are produced in some patients. These antibodies bind to hormones and raise the serum levels. Because biological activities of antibody-bound hormones are generally low, pharmacotherapy is not usually required. Macroprolactinemia, in which antibody-bound prolactin is the major form in sera, is not uncommon. This laboratory accepts orders to examine macroprolactinemia from all over Japan and returns the results to the clinicians. The target of my research is to elucidate the pathophysiology of autoantibodies against hormones.

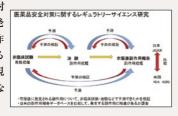
# 分子生理学研究室 担当教員/平山 佳伸



医薬品安全対策に関する レギュラトリーサイエンス研究

レギュラトリーサイエンスとは、科学技術を人に応用する際に引き起こされる 負の側面に科学的に取り組み、その負の側面を人間社会が受容できる程度に 調整することを目指している学問です。例えば、医薬品は病気を治療するとい う有効性とともに副作用の発生という有害性を併せ持っています。この副作用 を事前に予測して対応することができれば、副作用の回避や軽減ができます。 医薬品開発時に行われた非臨床試験や臨床試験の結果、市販後の副作用報

告制度で収集されたデータなどを検討 し、非臨床試験でどの程度その後に発 生する副作用を予測できるのか、副作 用のタイプと副作用の初めて発現する 時期との関係、日本人と米国人で発現 する副作用の種類に違いがあるのかな どの分析を行っています。



#### **Molecular Physiology Laboratory** Professor / Yoshinobu HIRAYAMA



Regulatory Science Study on Drug Safety

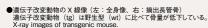
Regulatory Science is the field of study which aims to tackle the negative aspects brought about by new science and technology and adjust them to fit into an acceptable allowance range. For example, pharmaceutical drugs have the efficacy to treat disease but can also have adverse drug reactions (ADRs). If we can predict these ADRs in advance, we can then avoid or reduce these ADRs. We study the results of non-clinical tests and clinical trials during the development phase as well as data from the ADRs reporting system after the drugs have been released on the market. We try to analyze to what degree non-clinical tests can predict actual ADRs occurring in the future, the relationship between the type of ADR and its time of first occurrence, as well as if different ADRs appear in Japanese and Americans.

#### 分子薬効毒性学研究室 担当教員/藤田 隆司



私たちの研究室では、骨の作られ方、骨の維持について研究しています。研 究の最大目標は、骨粗鬆症のような骨が弱くなる病態生理を理解し、最適な 治療戦略を開発することです。骨の強さが失われるメカニズムを細胞・分子・ 遺伝子の働きを評価することで、治療方法を開発しようと試みています。骨 粗鬆症は、骨形成担当細胞前駆細胞の分裂とアポトーシスによる細胞死のス ピードのバランスが崩れることで、異常に骨形成担当細胞の数が減少するた め起こります。研究テーマの中心は、骨の老化に伴う酸化ストレスの蓄積のよ

うな原因の探索、遺伝病・骨代謝性疾患の病態 的変化、薬の効果等を調べることです。「健康な 骨」が作られるために必要な分子基盤を確立し たいと考えています。





#### **Molecular Toxicology Laboratory** Associate Professor / Takashi FUJITA



**Research for Osteoporosis** and Metabolic Bone Diseases

The goal of our research is to improve the understanding of the pathophysiology of the bone fragility syndrome of osteoporosis, and develop optimal therapies for its treatment. We are trying to elucidate the cellular, molecular and genetic mechanisms that underlie loss of bone and strength, search for the mechanism of existing therapies, and develop novel ones for the prevention and treatment of osteoporosis. The central theme of our research is to pinpoint the cause, such as in the accumulation of oxidative stress resulting from the aging of bones, and study the pathophysiological changes resulting from genetic disease and metabolic bone disease, the action of medicine for the therapies. We aim to reveal the molecular mechanism in the formation of "healthy bones."





情報薬理学研究室 担当教員/ 藤田 典久 齋藤 僚

みなしご受容体のリガンド探索と 生理的意義の解明

ホルモンや神経伝達物質など様々な生体内物質は、身体の恒常性や神経機能のコ ントロールを司っています。これらの物質はいずれも " 受容体" に結合することに よって生理的な機能を発揮していますが、生体内物質の過不足や受容体の機能異 常は、重篤な疾患の発症へと繋がっていきます。市場に出ている多くの医薬品は、 これら受容体に作用することでバランスの崩れた細胞内情報伝達を正常な状態に 維持するよう働きかけています。私共の研究室では、生理機能や作用物質がわ かっていない"みなしご受容体"に着目し、それらを活性化する物質の同定や生 理的機能の解析を手がけています。最近では、ゲノム編集技術を取り入れ、がんの 悪性化に寄与する可能性があるみなしご受容体の機能解析や、環境的要因の一 つである小胞体ストレスによる細胞内情報伝

●受容体刺激による細胞分散像(上:刺激なし、下:刺激あり) コロニー形成した細胞は、特定の受容体刺激によって分散する。 Image of cell dispersion due to activated receptor (Upper: no activation, Lower: activated) Colonized cells are dispersed by activation of a specific receptor.

達機構の変化について解析を進めています。



**Information Pharmacology Laboratory** Professor / Norihisa FUJITA Assistant Professor/Ryo SAITO

#### **Identification of Endogenous Ligands** for Orphan Receptors

A living organism controls homeostasis and nerve function using various biological substances such as hormones and neurotransmitters. Such substances exhibit a physiological function by binding to a "receptor", however any excess or insufficient levels of biological substances within the body or abnormal functioning receptors can lead to the onset of serious diseases. Most current medicines on the market interact with these receptors and work to restore and maintain balance to intracellular signal transduction mechanisms. Our laboratory has been focusing on "orphan receptors", which are receptors whose physiological functions and reactive substances (reactive substances) have not yet been identified. We are currently attempting to identify the substances that can activate these orphan receptors and analyze their physiological functions. Recently, through the incorporation of genome-editing technologies, we have been conducting an analysis of the orphan receptor function that may contribute to malignant cancer as well as an analysis of changes in the mechanisms of intracellular signal transduction resulting from endoplasmic reticulum stress caused by environmental factors.

#### ■ 薬学部・医療系薬学/MEDICAL PHARMACY DIVISION

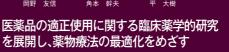








发信 幹夫 大樹 角本 平



近年の医療の専門化・高度化に伴い、薬物療法にも科学性が強く要求される ようになりました。実践的かつ合理的な薬物療法を実行するには、医薬品を生 体に適用した時に発生する効果・副作用等に関して、患者個々での定量的な 予測が可能であることが重要です。当研究室では医薬品の体内動態を調べ、よ り効果的な薬物治療管理を行うために最適な投与法などを研究することで医 薬品の適正使用を進めます。また、薬物間相互作用や副作用の機序を解明し、

有害作用の発現をできるだけ少なくするような薬物 投与方法を検討します。さらに、医薬品の有効性や 副作用などに関する情報を収集し、Evidence Based Medicine (EBM) に則った情報であるかの解析や、 得られた情報を評価、加工、再構築して伝達するた めの手段を研究することで薬物療法の最適化をめ ざします。

●芽胞形成性酪酸菌製剤を用いた整腸剤適正使用に関する研究

**Clinical Pharmacy Laboratory** Professor / Nobuhiro ICHIKAWA, **Tomonobu OKANO** Associate Professor / Mikio KAKUMOTO Assistant Professor / Daiki HIRA



Study on Clinical Pharmaceutical Sciences for Rational Use of Drugs and Optimization of Pharmacotherapy

With the recent specialization of and advances made in medicine the demand for scientific nature has grown in drug therapy. Predicting quantitatively for each patient the effects, side effects and so forth that can occur when a drug is used is important in implementing practical rational drug therapy. This laboratory is involved in the proper use of drugs through studying the clinical pharmacokinetics as well as their optimal administration methods etc for use in more effective management of drug treatments. We are also attempting to elucidate the mechanism of drug interactions and their side effects in revealing a drug administration method that will minimize any adverse reactions. Furthermore, we are also collecting information on drug efficacy and side effects etc and studying ways of evaluating, processing, reconstructing and transmitting the obtained information, including analysis, in conformance with Evidence Based Medicine (EBM) to optimize drug therapy.





医療薬剤学研究室 担当教員/ 桂 敏也 上島 智



薬物体内動態の変動要因を解明し、 個別投与設計法の確立を目指す

投与された薬物の体の中での動き(薬物体内動態)には個人差があり、その 結果同じ投与量であっても効果が得られなかったり、副作用が発現したりと 薬物の効き目にも差がみられます。有効かつ安全に薬物療法を遂行するため には、この個人差の要因を明らかにして、

患者一人一人に見合った薬物の投与設計を 行う必要があります。本研究室では、薬物 体内動態を規定する重要な因子である薬物 トランスポーターや薬物代謝酵素を中心と して、その機能や発現量を変動させる内的、 外的要因を探索し、その薬物体内動態へ の影響を明らかにすることを目指していま す。また、薬物の副作用発現における薬物 トランスポーターの役割を解明し、その防 ●素物トランスポーター研究の基礎と臨床 御法を開発したいと考えています。



Basic and Clinical Aspects of Drug Transporter Research

**Clinical Pharmaceutics and Therapeutics Laboratory** Professor / Toshiya KATSURA Assistant Professor / Satoshi UESHIMA



**Elucidation of Pharmacokinetic** Variability: Role of Drug Transporters and Metabolizing Enzymes

The fate of administered drugs in the body (pharmacokinetics) shows large interindividual variability. Such pharmacokinetic variability leads to the difference in drug efficacy even when the same doses are given to patients. To accomplish the effective and safe pharmacotherapy, it is necessary to clarify the cause of interindividual variability and to individualize dosage regimen. This laboratory mainly focuses on drug transporters and metabolizing enzymes, the important determinants of pharmacokinetics. We attempt to elucidate possible factors affecting the function and expression levels of drug transporters and their effect on pharmacokinetics and pharmacodynamics.





病原微生物学研究室 担当教員/ 木村 富紀 吉田 徳之



制御性非コード RNA による 遺伝子の発現調節と応用

タンパク質をコードする遺伝子はわずか3%しか占めないヒトゲノムから、その90%以 上が転写されることが知られています。この乖離を説明するのが、タンパク質非コード 性 RNA (非コード RNA) です。この非コード RNA は Transcripts of unknown function (TUFs) として、その役割は文字通り不明でした。我々は、この非コード RNA のうち、内因性のアンチセンス RNA が、ウイルス感染に対する自然免疫応答の 主たるエフェクターであるインターフェロン -α(IFNA) 遺伝子の発現を転写後性に制 御することを明らかにしました (Kimura et al., 2013, 2015)。その制

御メカニズムは、今一つの非コード RNA として知られる microRNA に対する Competitve endogenow RNA 作用を通じ たmRNAの安定性調節によります。これは、新規な遺伝子発現調 節メカニズムとして興味深いばかりでなく、低分子核酸医薬開発の ための創薬シーズとしても注目されます。

> ●合成アンチセンス RNA 断片による I 型 IFN 遺伝子の転写後性発現制御 Antisense oligoribonucleotide targeted against the mRNA contact site raised IFN-  $\alpha$ 1 mRNA expression levels

Laboratory of Microbiology and Cell Biology Professor / Tominori KIMURA Assistant Professor / Noriyuki YOSHIDA



Regulatory Roles for Long Non-coding RNAs in **Gene Expression and Their Clinical Applications** 

The sequencing of the human genome provided quite a surprise to many when it was determined that there are only 23,000 or so protein-coding genes, representing 2-3% of the total genome sequence. However, subsequent explosion of research addressing possible functional roles for the other 98% of the human genome showed that transcription is not limited to protein-coding regions, but is instead pervasive throughout the mammalian genome. In fact, more than 90% of the human genome is likely to be transcribed, yielding a complex network of overlapping transcripts that includes tens of thousands of long RNAs with little or no protein-coding capacity (lncRNAs). Our research interest has been focused on the functional significance of the newly discovered natural antisense transcripts (NATs), a group of lncRNAs, on human gene expression: e.g. Kimura et al., CMLS, 2013, 2015. My colleague and I are applying NATs to modulate gene function as pharmaceutical interventions to develop nucleic acid

#### ■薬学部・医療系薬学/MEDICAL PHARMACY DIVISION



分子薬物動態学研究室 担当教員/ 藤田 卓也 河野 裕允



現在、ゲノム創薬を基盤として新規に合成・選択されてくる医薬品候補化合物は、分子量が大きい、脂溶性が高いなどの理由で、体の中で医薬品としては望ましくない動きを示すものが多いことが指摘されています。医薬品の体内動態は、薬物の吸収(A: absorption)、分布(D: distribution)、代謝(M: metabolism)、排泄(E: elimination)、毒性(Tox: toxicity)により規定されますが、これらにかかる分子機構は極めて複雑で、未だもって十分に解明されて

いるとはいえません。本研究室では、こうした ADME-Tox 研究の中で、消化管や中枢神経系 に発現している多種多様な輸送担体(トランス ポーター)に主として焦点をあて、薬物の消化管 吸収や薬理効果発現におけるトランスポーター の役割の解明に関する研究を進めております。





Laboratory of Molecular Pharmacokinetics Professor / Takuya FUJITA Assistant Professor / Yusuke KONO



At present new chemical entities, which have been synthesized and screened on the basis of genomics and/or proteomics, have been suggested to exhibit unfavorable pharmacokinetic behavior as drugs due to their large molecular weight and/or high lipohilicity. The in vivo pharmacokinetic properties of drugs are determined by their absorption (A), distribution (D), metabolism (M), elimination (E) and toxicity (Tox). However the molecular mechanisms for their pharmacokinetic properties are extremely complex and have yet to been sufficiently elucidated. We focus various kinds of carrier proteins (transporters), which are expressed in the intestine and the central nervous system in ADME-Tox research, and attempt to elucidate their roles in the intestinal absorption of drugs and the expression of their pharmacologic effects.

### **History**

1938年4月 立命館高等工科学校開校応用化学科設置

1939年4月 立命館日満高等工科学校応用化学科名称変更

	1942年4月	立命館大学専門学部工学科化学工業科·理学科化学科設置	April 1342	The conege name changes to the misumental Onversity From the Conege name of Engineering.
	1944年4月	立命館大学専門学校工学科化学工業科·理学科化学科改組	April 1944	Chemical Engineering Major and Department of Science, Chemistry Major are established The faculty name changes to the Ritsumeikan University Professional School
	1949年4月	立命館大学理工学部化学科設置		The school name changes to the Ritsumeikan University Professional School  The school name changes to the Ritsumeikan University College of Science and Engineering. Department of
	1950年4月	立命館大学短期大学部工科応用化学専攻併設	April 1343	Chemistry is established
	1952年4月	立命館大学大学院工学研究科応用化学専攻修士課程設置	April 1950	The Ritsumeikan University Junior College Faculty of Technology, Department of Applied Chemistry is established
	1963年4月	立命館大学大学院理工学研究科応用化学専攻名称変更	April 1952	The Ritsumeikan University Graduate School of Engineering. Applied Chemistry Major (Master's Program) is
	1966年4月	立命館大学大学院理工学研究科応用化学専攻博士課程設置	April 1963	established  The graduate school name changes to the Ritsumeikan University Graduate School of Science and Engineering
	1994年4月	立命館大学理工学部びわこ・くさつキャンパス (BKC) 拡充移転	April 1966	Applied Chemistry Major (Doctoral Program) is established
		生物工学科設置	April 1994	The Ritsumeikan University College of Science and Engineering opens on Biwako-Kusatsu Campus (BKC) in
		立命館大学大学院理工学研究科修士課程再編拡充	7 pm 1004	Kusatsu City, Shiga Prefecture. Department of Biotechnology is established
	1996年4月	立命館大学大学院理工学研究科博士課程前期課程(物質理工学	April 1996	The graduate program name changes to Material-Energy Science and Engineering (Master's Program),
		專攻, 環境社会工学專攻)、博士課程後期課程総合理工学專攻名		Eco-Environmental Civil Engineering (Master's Program), and Integrated Science and Engineering (Doctoral
		称変更		Program)
	2000年4月	立命館大学理工学部応用化学科、化学生物工学科名称変更	April 2000	The department names change to Department of Applied Chemistry, and Department of Bioscience and
	2000年4月	立命館大学大学院理工学研究科	A	Biotechnology
4	2001年4月		April 2001	The Frontier Doctoral Program in Science and Engineering in the Ritsumeikan University Graduate School of Science and Engineering is established
		一貫制博士課程フロンティア理工学専攻設置	April 2004	The Ritsumeikan University College of Information Science and Engineering and Department of Bioinformatics
	2004年4月	立命館大学情報理工学部生命情報学科設置	April 2004	are established
1	2006年4月	立命館大学大学院理工学研究科博士課程前期課程創造理工学	April 2006	The Creative Science and Engineering (Master's Program) in the Ritsumeikan University Graduate School of
		専攻設置	, p 2000	Science and Engineering is established
1	2008年4月	立命館大学生命科学部応用化学科、生物工学科、生命情報学科、	April 2008	The Ritsumeikan University College of Life Sciences, Departments of Applied Chemistry, Biotechnology,
		生命医科学科設置		Bioinformatics, and Biomedical Sciences, and the Ritsumeikan University College of Pharmaceutical Sciences
		立命館大学薬学部薬学科(6年制)設置		(6-year track), Department of Pharmacy are established
:	2012年4月	立命館大学大学院生命科学研究科博士課程前期課程	April 2012	The Ritsumeikan University Graduate School of Life Sciences, Master's Program in Advanced Life Sciences and
		生命科学専攻、博士課程後期課程生命科学専攻設置	Amril 2014	Doctor's Program in Advanced Life Sciences are established
	2014年4月	立命館大学大学院薬学研究科博士課程(4年制)設置	April 2014 April 2015	The Ritsumeikan University Graduate School of Pharmaceutical Sciences (4-year track) is established The Ritsumeikan University College of Pharmaceutical Sciences, Department of Pharmaceutical Sciences
	2015年4月	立命館大学薬学部創薬科学科(4年制)設置	April 2015	(4-year track) is established
				(+ four ratio) to committee

April 1938 Ritsumeikan Technical College, Department of Applied Chemistry is established in Kyoto City

April 1942 The college name changes to the Ritsumeikan University Professional Faculty, Department of Engineering,

April 1939 The college name changes to Ritsumeikan Nichiman Technical College

29