

## KIBI-Tsukuba Research Training Program 2025

### Participating laboratory list

#### Faculty of Medicine

Prof. Satoru Takahashi - Anatomy and Embryology

Prof. Seiya Mizuno - Laboratory Animal Science

Prof. Daisuke Matsubara - Diagnostic Pathology

Prof. Kenji Irie - Biochemistry, Molecular Cell Biology

Prof. Hiromi Yanagisawa - Vascular Matrix Biology

Prof. Makoto Kobayashi - Molecular and Developmental Biology

Prof. Kazuko Shibuya - Immunology

Prof. Kazuya Morikawa - Microbiology

Prof. Atsushi Kawaguchi - Molecular Virology

Prof. Kiong Ho - RNA Modification and Repair

Prof. Osamu Ohneda - Regenerative Medicine and Stem Cell Biology

Prof. Mamiko Sakata - Division of Advanced Hemato-Oncology

#### International Institute for integrative Sleep Medicine (WPI-IIIS)

Prof. Michael Lazarus

Prof. Kaspar Vogt

Prof. Katsuyasu Sakurai

## 解剖学・発生学 (高橋 智)

Anatomy and Embryology (TAKAHASHI Satoru)

satoruta@md.tsukuba.ac.jp

<http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/anatomy/embryology/index.html>



- ・膵臓β細胞の発生・分化の分子機構の解明とその応用
- ・マクロファージの分化・機能発現における Large Maf 転写因子群の機能解析
- ・糖転移酵素遺伝子改変マウスを利用した生体における糖鎖機能の解明
- ・新イメージング技術の開発による疾患解析と創薬
- ・疾患モデルマウスの病態および遺伝子機能の解明

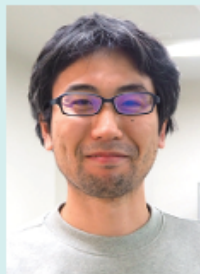
- Elucidation of molecular mechanism of pancreatic beta-cell development and its application.
- Functional analysis of large Maf transcription factor family, MafB and c-Maf in macrophage development and functions.
- Elucidating biological roles of carbohydrates using glycosyltransferase conditional KO mice.
- Study of diseases and drug discovery by development of novel imaging system.
- Elucidation of etiology and gene function in disease model mice.

## 実験動物学 (水野 聖哉)

Laboratory Animal Science (MIZUNO Seiya)

konezumi@md.tsukuba.ac.jp

<https://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/lab-animal/>



実験動物はヒト疾患の解明のためのモデルとして、また、遺伝子機能を *in vivo* で評価する目的で、極めて多くの研究で利用されています。私たちは、この実験動物の可能性を更に発展させることを目的に研究を遂行しています。具体的には、①組織特異的な *in vivo* ゲノム編集技術の開発、②点変異やスプライシング異常などのより詳細な変異に起因する心疾患の原因解明、③精子と卵子の維持・成熟メカニズムの解明を行っています。「遺伝子改変動物の作製・解析」や「生殖細胞と受精卵の操作」に挑戦したい学生や生命科学・医学研究を遺伝子改変マウス作製でサポートする「支援」に興味がある学生を募集しています。

Laboratory animals are used in numerous studies as models for the elucidation of human diseases and for *in vivo* evaluation of gene function. Our research aims to further develop the potential of these laboratory animals. Specifically, we are (1) developing tissue-specific *in vivo* genome editing techniques, (2) elucidating the causes of cardiac diseases caused by more detailed mutations such as point mutations and splicing abnormalities, and (3) elucidating the mechanisms of sperm and oocyte maintenance and maturation. We are looking for students who want to challenge "creation and analysis of genetically modified animals" and "manipulation of germ cells and pre-implanted embryos" and students who are interested in "supporting" life science and medical research through the creation of genetically modified mice.

## 診断病理学 (松原 大祐)

Diagnostic Pathology (MATSUBARA Daisuke)

matubad-ky@umin.ac.jp

<https://www.md.tsukuba.ac.jp/diagpatho/home/>



- ① 手術検体、細胞株（肺腺癌細胞株41株、小細胞癌細胞株14株、食道癌細胞株10株）を用いた解析を行い、癌の分子標的を、分子マーカー、形態の両面から探る。
- ② 肺癌切除検体を用いたVisium解析、全ゲノム解析、シングルセル解析などを行う。
- ③ 肺癌にみられる異常な分化（脱分化、神経内分泌分化、EMT、胃腸上皮分化など）の分子機構の解明。
- ④ 癌細胞株を用いた薬剤感受性、抵抗性獲得機序の研究。

- (1) Analysis using surgical specimens and cell lines (41 lung adenocarcinoma cell lines, 14 small cell carcinoma cell lines, and 10 esophageal carcinoma cell lines) to explore molecular targets of cancer in terms of both molecular markers and morphology.
- (2) Visium analysis, whole genome analysis, single cell analysis, etc. using resected lung cancer specimens.
- (3) Elucidation of molecular mechanisms of abnormal differentiation (dedifferentiation, neuroendocrine differentiation, EMT, gastrointestinal epithelial differentiation, etc.) seen in lung cancer.
- (4) Research on the mechanisms of drug sensitivity and resistance acquisition using cancer cell lines.

## 生化学・分子細胞生物学 (入江 賢児)

Biochemistry, Molecular Cell Biology (IRIE Kenji)

kirie@md.tsukuba.ac.jp

<https://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/molcellbiol/index.html>



細胞に、温度・pHなどの環境変化や栄養源飢餓などのストレスが生じると、それらに対応する細胞応答が起こることで、細胞の恒常性が維持される。私たちの研究室では、単細胞真核生物である出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) を用いて、「遺伝子発現の転写後制御」と「細胞内シグナル伝達系」の観点から、細胞の恒常性維持の分子メカニズムの研究を行っています。具体的には、(1) 酵母と動物細胞におけるRNA結合タンパク質による遺伝子発現の転写後調節機構、(2) RNA局在と局所的翻訳の制御機構、(3) 小胞体ストレス応答の制御機構、(4) 小胞輸送による前孢子膜形成の分子機構について、研究を行っています。

Our laboratory uses a budding yeast, *Saccharomyces cerevisiae*, as a model organism, and is focusing on understanding the molecular mechanisms and the physiological functions of the following processes.

- (1) Post-transcriptional regulation of gene expression by RNA-binding proteins.
- (2) Molecular mechanism of mRNA localization and local translation regulating cell polarity, asymmetric cell division, and cell-fate.
- (3) Regulation of the endoplasmic reticulum stress response by protein kinases.
- (4) Prospore membrane formation by vesicle docking.

## 血管マトリクス生物学 (柳沢 裕美)

Vascular Matrix Biology (YANAGISAWA Hiromi)

hkyanagisawa@tara.tsukuba.ac.jp

<http://saggy mouse.tara.tsukuba.ac.jp>



生命現象は細胞と細胞外環境との相互作用によって営まれます。私たちの研究室では マトリクス生物学を基軸として、細胞外環境を構成する多様な因子(細胞外マトリクス、糖鎖修飾体、機械的応力など)と、細胞との相互作用が組織の恒常性維持にどのように関与しているか、またその破綻がどのように疾患や老化を起こすかを研究しています。扱うモデルはマウスですが、心血管に焦点を当てて、メカノトランスダクションの分子機序や血管壁の幹細胞の同定、細胞外環境との相互作用を研究しています。大動脈瘤や腎臓病などの治療法開発のための基盤研究も行っています。今後は、脳の構築や脳血管の発生に関わる細胞外マトリクスの探索なども行なっていきたいと思います。

Cells constantly receive cues from the extracellular environment. Our lab investigates how the components of extracellular environment, such as extracellular matrix (ECM), glyco-calyx or mechanical force affect cellular behavior and functions. We focus on vascular cells and adult tissue stem cells and study the impact of loss of interactions between these cells and microenvironment on homeostasis, aging and disease development. We also develop disease mouse models such as aortic aneurysms and chronic kidney disease and try to establish a basis for novel therapeutic strategies. Our new projects include identification of ECM involved in brain architecture and the patterning of brain vessels.

## 分子発生生物学 (小林 麻己人)

Molecular and Developmental Biology (KOBAYASHI Makoto)

makobayash@md.tsukuba.ac.jp

<https://www.md.tsukuba.ac.jp/MDBiology/mdbiol.index.html>



健康増進や疾患治療に役立つ発見を目指し、様々な生命現象を動物個体(ゼブラフィッシュ)と遺伝子レベルの両面で解析しています。現在の主テーマは、1) 造血発生とグロビン切替機構、2) アンチエイジングと抗酸化食品成分、3) ヒト疾患及び創薬試験の非ほ乳類モデル開発、4) 学習記憶のエピジェネティクス制御、5) 動物発生における超硫黄分子やエネルギー素子の機能、です。修士では、遺伝子ノックアウト・ノックイン系統の作製や、これを用いた表現型解析・遺伝子発現解析・ケミカルバイオロジー解析・イメージング解析、等を行います。

We employ molecular genetics using zebrafish and/or African turquoise killifish to study the basic mechanisms underlying various aspects in developmental biology and cell biology. Current main topics are: 1) development of hematopoietic cells and globin switching, 2) anti-aging and dietary antioxidants, 3) animal models for human diseases and drug safety test, 4) Epigenetic regulation of learning and memory, and 5) Functions of supersulfides in animal development. Master grade students will generate gene knock-out and/or knock-in zebrafish lines and perform phenotypic-, gene expression-, chemical biological- and/or imaginganalyses using them.



## 免疫制御医学 (渋谷 和子)

Immunology (SHIBUYA Kazuko)

kazukos@md.tsukuba.ac.jp

<http://immuno-tsukuba.com/index.html>



高等動物であるヒトは病原微生物に対する生体防御機構としてきわめて精緻に統合された免疫システムを築き上げてきました。しかし、インフルエンザや結核などを例にとるまでもなく、感染症は現代にいたってもなお人類にとっての最大の脅威です。一方で、免疫システムの異常は、自己免疫疾患、アレルギーなどの難治性疾患の本質的病因ともなっています。また癌や移植臓器拒絶なども免疫システムに直接関わっている課題です。これらの病態や疾患の克服をめざした人為的免疫制御法の開発は、免疫システムの基本原理を明らかにしていくことから始まります。本研究室では、アレルギー、自己免疫病、がん、感染症などの難治性疾患の発症メカニズムに関与する新しい免疫受容体分子を世界に先駆けて発見してきました。これらの革新的な知見をもとに、難治性疾患に対する分子標的療法の基盤開発に挑戦します。

The immune system is crucial to human survival. In the absence of a working immune system, even minor infections can take hold and prove fatal. We are under constant threat of infectious diseases that are hard to cure. The immune system is also involved in the pathogenesis of autoimmune diseases, allergy, cancer, and transplantation. It is therefore important to understand and regulate the immune system.

In our laboratory, we identified for the first time over the world several novel immune receptors, which are involved in the development of allergy, cancer, infectious diseases or autoimmune diseases. Our goal is to develop therapies targeting novel molecules that we identified for these intractable diseases.

## 微生物学 (森川 一也)

Microbiology (MORIKAWA Kazuya)

morikawa.kazuya.ga@u.tsukuba.ac.jp

<http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/infectionbiology/microbiology/>



感染症を成立させたり、宿主との共生を維持したりするために細菌が持っている生存戦略を明らかにするためのテーマに取り組んでいる。例えば我々はマイナーな亜集団に発現する遺伝子群 (*esp*: expression in minor subpopulation) を見出している。一部は遺伝子の水平伝達による抗生物質耐性化を担うことを明らかにしたが、多くの *esp* 遺伝子群の機能は不明である。これらの機能を明らかにすることで集団不均一性に基づく未知の細菌特性を理解しようとしている。その他ヌクレオイド (核様体) や細胞膜の動態の役割を解明しようとしていたり、抗病原性薬の探索などにも取り組んでいる。

We aim to clarify the bacterial survival strategies in the context of the establishment of infectious diseases or symbiotic status. For example, we have found a group of genes named "*esp* (expression in minor subpopulation)" that are expressed in a minor subpopulation. We clarified some are responsible for horizontal gene transfer and acquisition of antibiotics resistance genes. However, the function of many *esp* genes remains unknown. By clarifying these functions, we hope to understand unknown bacterial properties based on population heterogeneity. In addition, we are trying to elucidate role of dynamics of nucleoids and cell membranes, and are also working on the search for anti-virulence drugs.

## 分子ウイルス学 (川口 敦史)

Molecular Virology (KAWAGUCHI Atsushi)

ats-kawaguchi@md.tsukuba.ac.jp

<http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/infectionbiology/virology/>



A型インフルエンザウイルスは、カモなどの水禽類を自然宿主とし、水禽類から陸生の鳥や人類へウイルスは伝播します。しかし、鳥から単離されたウイルスはヒトでは増殖しにくく、鳥由来のウイルスが種の壁を超え、パンデミックを引き起こすには、ヒトの宿主因子に適応する必要があります。我々は、インフルエンザウイルスの(1)種特異的な感染現象を規定する分子機構、と(2)病原性を規定する分子機構を明らかにすることを目標に、インフルエンザウイルスの増殖に関する宿主機能と免疫応答機構を研究しています。また、得られた成果をもとに、抗ウイルス薬の開発も展開しています。

Aquatic birds are the reservoir of influenza A viruses in nature and the source for transmission of influenza A viruses to other animal species. The avian influenza A viruses hardly replicate in humans, suggesting that it requires an adaptation to human host factors for overcoming the species barrier. However, the molecular mechanism how pandemic avian influenza overcomes the species barrier is unknown. The aim of our study is to clarify the molecular mechanism of species barrier and pathogenesis of influenza virus from point of view of virus replication and host immune responses. We also try to develop anti-viral compounds that can block the viral infection.

## RNA Modification and Repair (HO Kiong)

kiongho@md.tsukuba.ac.jp

[http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/kiongho/Ho\\_Lab/Welcome.html](http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/kiongho/Ho_Lab/Welcome.html)



A primary research interest is to understand the gene expression in protozoan parasites that responsible for major public health concerns, such as Malaria and sleeping sickness disease, with a goal in identifying parasite-specific processes that can be exploited as targets for novel therapeutic interventions. Analysis of mRNA cap formation in these parasite suggest that capping enzyme is an attractive target for anti-protozoan drug development because the mechanism of cap formation is completely different between the parasite and the human host. Second research area aim to understand how damages in the RNAs are recognized and repaired in the cells. One of the few facts that have been established is that RNA

ligase - an enzyme that joins the two ends of RNA together - is a key component of this repair process. Understanding of the function and mechanism behind cellular responses to RNA damage may also provide useful therapeutic targets, as breakage in the RNA accumulate in cancer cells and during stress condition.

## 再生幹細胞生物学 (大根田 修)

Regenerative Medicine and Stem Cell Biology (OHNEDA Osamu)

oohneda@md.tsukuba.ac.jp

<http://www.md.tsukuba.ac.jp/stemcell/>



われわれのグループでは、がん・難治性疾患に対する細胞治療の研究開発を大きな研究目標に設定し、以下の研究を行っている。1) 多能性を有する胎生幹細胞を用いた効率の良い分化誘導法の研究開発、2) 様々なヒト組織由来幹細胞から細胞治療に有用な機能性細胞を単離・同定する研究、3) 癌細胞の特性を探るとともに癌に対する幹細胞治療法開発を行う研究、4) 幹細胞の分化・増殖に関連性の深い低酸素ストレス応答の分子機構を解明する研究、の4つに焦点を当て研究を進めている。ヒト幹細胞の性質を分子細胞レベルで解析し、加えて遺伝子改変マウスおよび動物疾患モデルを作製し、in vivoでの幹細胞機能解析を行っている。

Our research group is focusing on developing useful therapy for cancers and intractable diseases using human stem cells. We isolate human stem cells and study their functional mechanisms in vitro and by using animal models of human diseases and gene knockout or knockdown mice. Especially we are studying the following 4 themes: 1) to analyze the differentiation mechanism of human embryonic stem cells, 2) to isolate and study functional human tissue stem cells, 3) to isolate and characterize primary cancer cells to develop useful stem cell therapy, and 4) to study how hypoxic stress affects stem cell proliferation and differentiation.

## 先端血液腫瘍学 (坂田 麻実子)

Division of Advanced Hemato-Oncology (SAKATA-YANAGIMOTO Mamiko)

sakatama@md.tsukuba.ac.jp

<http://www.ketsunai.com/student/>



血液がんをテーマに、自由にサイエンスの絵を描くことを目指します。シングルセル解析やゲノムデータ解析といった「データサイエンス」を得意とし、臨床医学とのパートナーシップを武器に、「ヒトのがん（特に血液がん）」がどのようにして発症するのか、「ヒトの血液細胞」がどのように発生するのか、という本質的な課題に迫ります。「ヒトのがん」を対象とするデータサイエンス研究で発見した生物学的事象について、マウスモデル作製に取り組み、分子病態を本質的に検証します。将来的には基礎研究の成果を臨床に還元する「Bench to Bed」研究を目指します。

We investigate mechanisms of blood cancers by integrating both "data science" and "disease mouse models". The data science aspect of our approach uses access to some of the world's most powerful Super Computing resources to analyze big data from clinical samples, across both single-cell and genomic data sets. This is done via our direct association with the clinical departments treating blood cancers. As biological events are discovered from within the data science research targeting human cancers, we strive to prove principles via disease mouse models. Through the continued and dedicated progress verifying the molecular pathology, our ultimate aim is to return meaningful and useable results from analysis in basic research, back to clinical practice and bedside treatment: "Bench to Bedside".



## 国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIS) ラザルス/大石研究室 (ミハエル ラザルス)

International Institute for Integrative Sleep Medicine (WPI-IIIS)  
Lazarus/Oishi Laboratory (Michael Lazarus)

lazarus.michael.ka@u.tsukuba.ac.jp  
<https://iiis-lazarus-oishi-lab.org/>



当研究室では、脳が睡眠や覚醒意識を調節するための細胞・神経基盤の理解に取り組んでいます。動物の行動や脳波における特定の神経集団の機能を調べるため、神経活動操作（光遺伝学・化学遺伝学・光薬理学）やin vivoイメージング（ファイバーフォトメトリー）などを活用しています。また、一細胞遺伝子解析もしくは空間的遺伝子解析により細胞・分子レベルでの睡眠と免疫系のクロストークの理解を試みています。現在までに、なぜコーヒーで目が覚めるのか、なぜ退屈な時に眠くなるのか、どのようにレム睡眠不足がジャンクフードへの欲求を増加させるかなどについて、成果を出してきました。

The investigative focus of our laboratory is the cellular and synaptic basis by which the brain regulates sleep and wakeful consciousness. Our experiments seek to link the activity of defined sets of neurons with neurobehavioral and electroencephalographic outcomes in behaving animals by using innovative genetically or chemically engineered systems (optogenetics, chemogenetics or optopharmacology) in conjunction with in-vivo imaging (e.g. fiber photometry). We also employ single-cell or spatial gene expression profiling to understand how the sleep/immune system crosstalk is regulated at cellular and molecular levels. We made key contributions to our understanding of sleep/wake behaviors, for example, why coffee wakes us up, why we fall asleep when bored, or how REM sleep loss increases the desire for junk food.

## 国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIS) グリーン/フォクト研究室 (カスパー・フォクト)

International Institute for Integrative Sleep Medicine (WPI-IIIS)  
Greene/Vogt Laboratory (Kaspar Vogt)

vogt.kaspar.fu@u.tsukuba.ac.jp

<https://wpi-iiis.tsukuba.ac.jp/japanese/research/member/detail/kaspervogt/>



脳の機能を回復させるためには、睡眠ステージの中でも特に深いとされる徐波睡眠が重要であると考えられています。徐波睡眠中には、皮質にある神経細胞群のオン（活動）・オフ（静止）が強く同調し、脳波（EEG）に特徴的なパターンが現れます。このオンの状態における神経活動のパターンは覚醒時とよく似ていますが、実は重要な違いがあることが、最近の我々の研究からわかってきています。私たちのグループでは、徐波睡眠中の皮質神経細胞およびそれらが構成するネットワークを詳しく調べることで、特徴的な神経活動パターンにどのような機能があり、どう制御されているのかを突き止めるようとしています。

Missing sleep for even a few hours is unpleasant and normal mental tasks, such as driving, become more and more difficult. Luckily, sleep, especially deep, slow wave sleep will restore the brain's ability to function. During slow wave sleep neurons in the cortex alternate between silent OFF states and active ON states in a highly synchronous manner - giving rise to characteristic waves in the electro-encephalogram (EEG). The activity during the ON states resembles waking, but we are now finding important differences between wake activity and the activity patterns observed in sleep. We want to characterize the activity of neurons and of neural networks during slow wave sleep to understand the function of this specific activity pattern and its regulation.



## 国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIS)

### 櫻井(勝)研究室 (櫻井 勝康)

International Institute for Integrative Sleep Medicine (WPI-IIIS)

K Sakurai Laboratory (SAKURAI Katsuyasu)

sakurai.katsuyasu.gm@u.tsukuba.ac.jp

<https://wpi-iiis.tsukuba.ac.jp/japanese/research/member/detail/katsuyasusakurai/>



#### 脳内における心身の内部状態と外部状況（環境や刺激）との相互情報処理

我々ヒトを含めた生物は、刻々と変化する内的状態（身体、生理、精神状況など）および外的状況（環境）や刺激に対して、意識的、もしくは無意識的に適応することによって生存しています。例えば、満腹状態では意識されなかった食物に対して、空腹状態では注意、欲求が増します。私達の研究室では、脳内で相互に作用するであろう内的状態と外的状況・刺激に関わる情報が脳内でどのように処理されているのか、そのメカニズムに迫りたいと考えています。現在は、味（味覚）や痛みの情報が脳内でどのように処理されるのかを多階層的（遺伝子、細胞、神経回路、行動）に理解するような研究を立ち上げようとしています。

#### **Mutual neural communication between internal state and external world/stimuli**

For survival, all organisms, including humans, adjust their internal state, such as physiological and psychological, to adapt to the external world. The adaptation requires mutual communication between the internal state and the outer world. In our laboratory, we will understand how the internal state and external world information is processed, integrated for executing appropriate action, such as behavior and emotion in the brain. Currently, we are trying to understand the underlying neural mechanisms for taste or pain perception at the multi-levels (Gene, Cell, Circuit, and Behavior).