

成川G初回ガイダンス



東京都立大学
理学部
生命科学科
植物環境応答研究室
(光合成微生物グループ)

キーワード：

シアノバクテリア、テトラピロール、
分光学、オプトジェネティクス



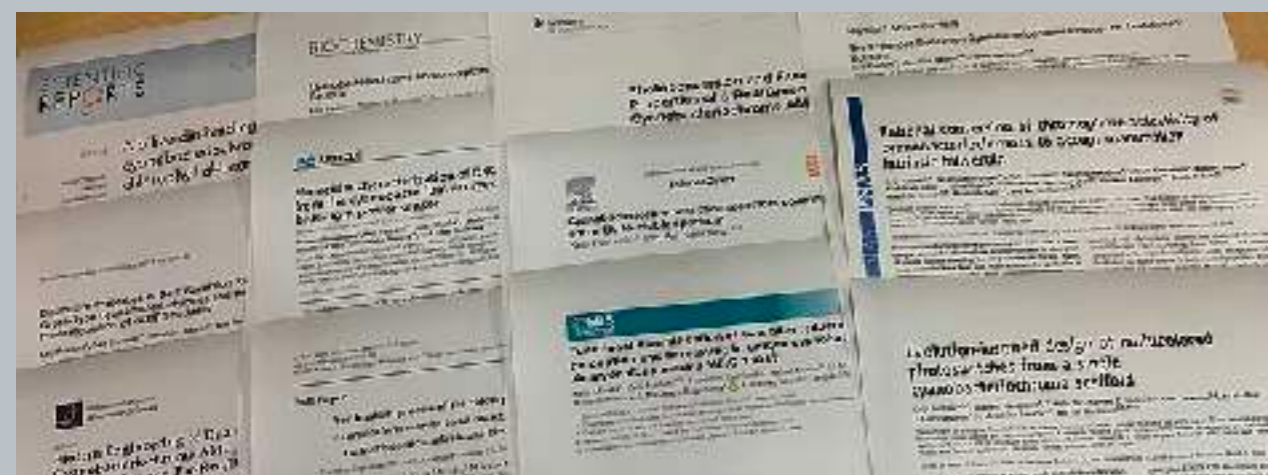
Fushimi et al. 2020 PNAS

ラボの構成

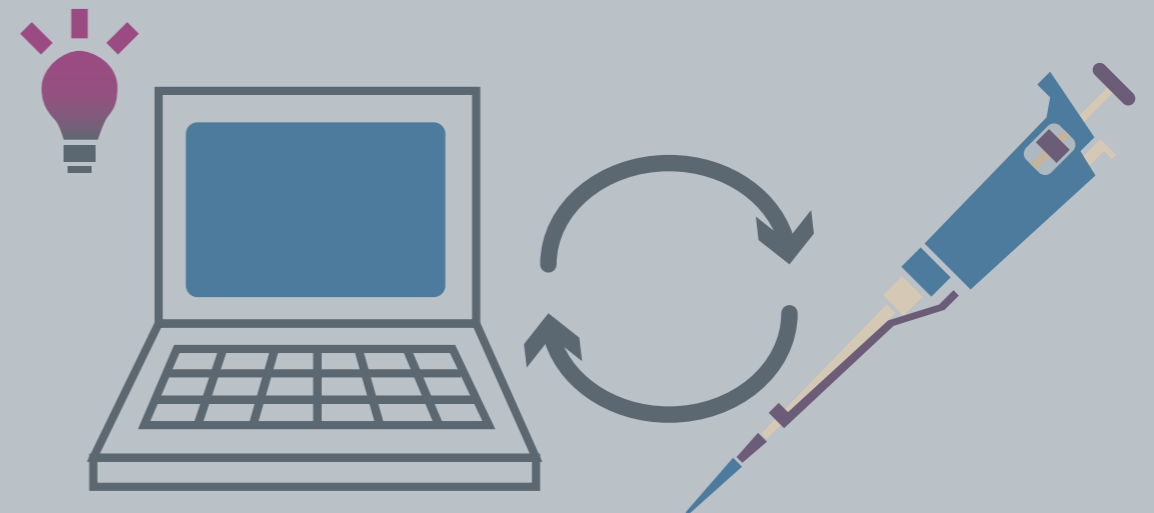
- 2014年4月に発足した新しいラボ。成川と特任助教の鈴木貴久さんで運営。2021年4月に静岡大学から東京都立大学へ移籍
- 2022年度は、博士二年1人、修士二年1人、修士一年2人、卒研究生2人
- 生物と環境の相互作用に興味を持ち、その詳細な理解のために、光合成生物と光に着目
- 多様な光合成生物は、それぞれ光の強さと色に好みがあり、その好みに合わせて、光の強さと色を感知している。その光を感知するシステムの理解を目指す
- 私たちが発見した光センサーを土台として、細胞を光で制御する光スイッチや細胞内分子動態を可視化する蛍光プローブの開発を目指す

研究スタンス

Novelty-First



Hypothesis-Driven

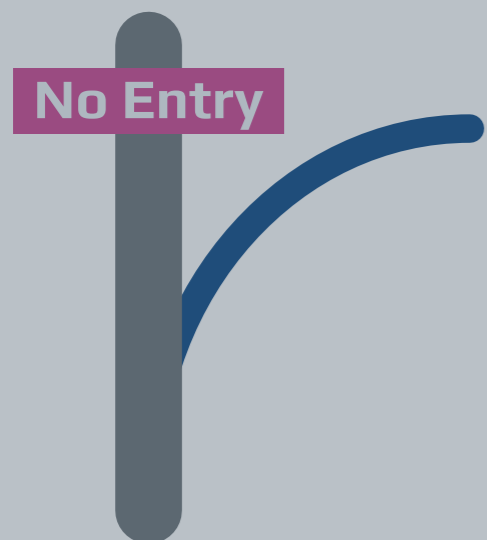


Developing Serendipity

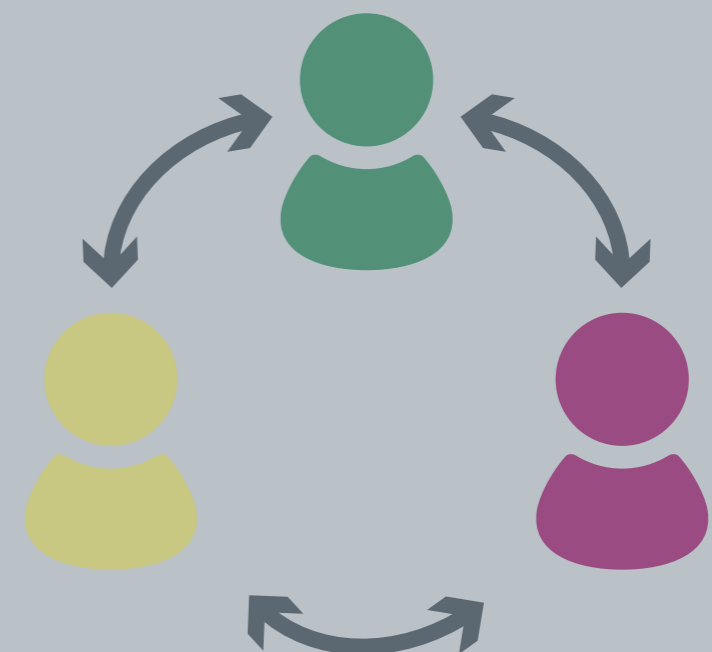
Original Route

No Entry

Unexpected Route

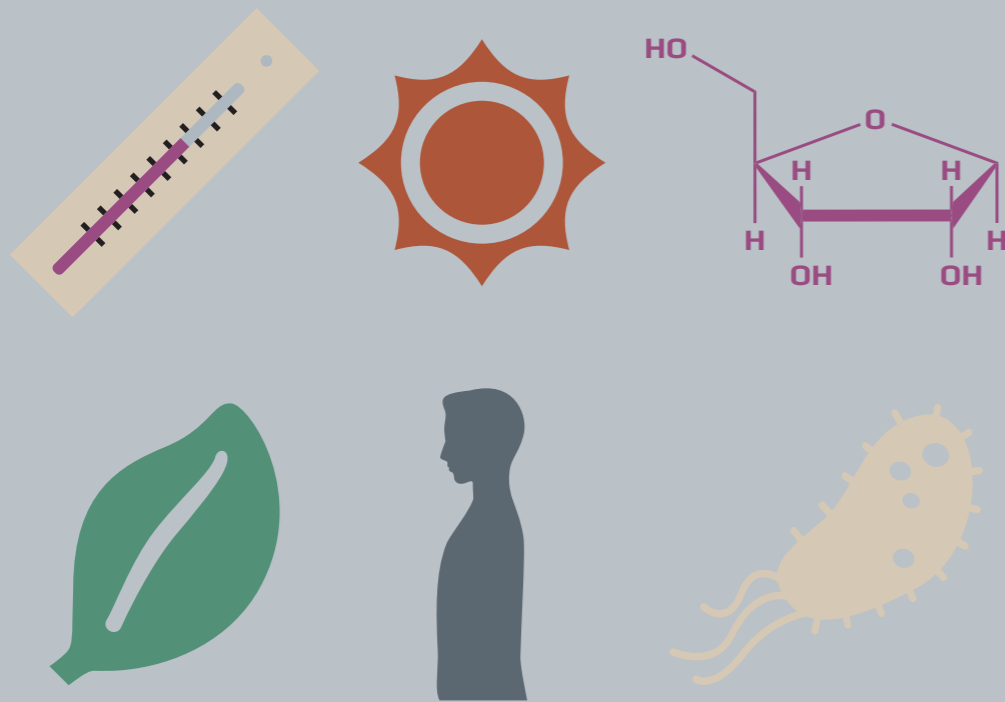


Aggressive Collaboration

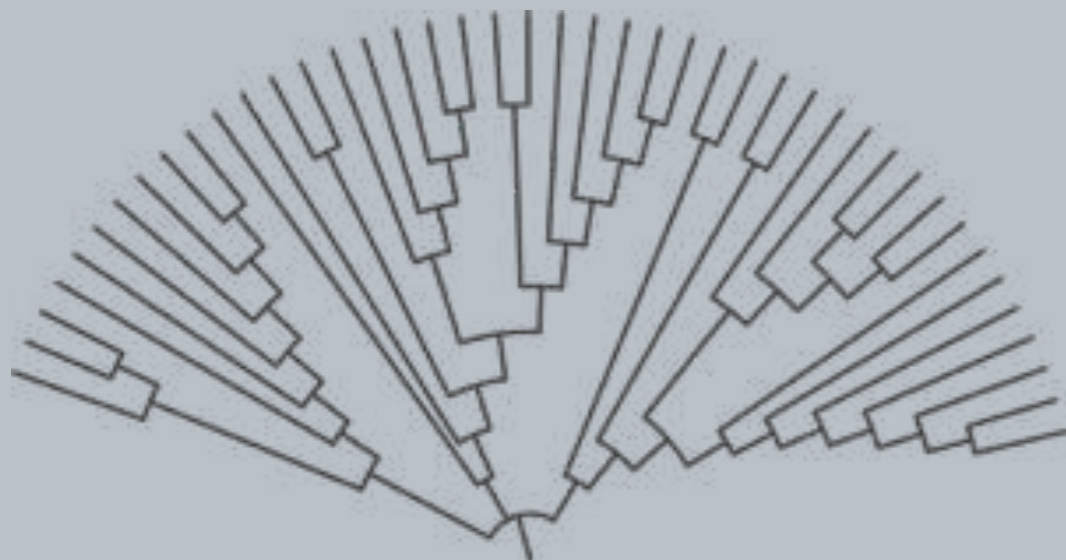


研究モチベーション

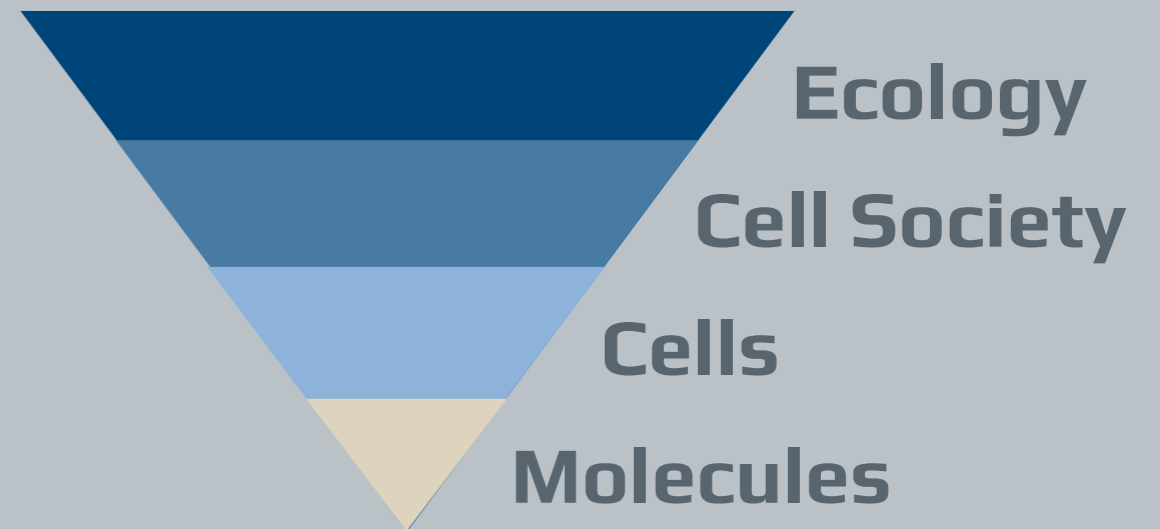
Lives VS Environments



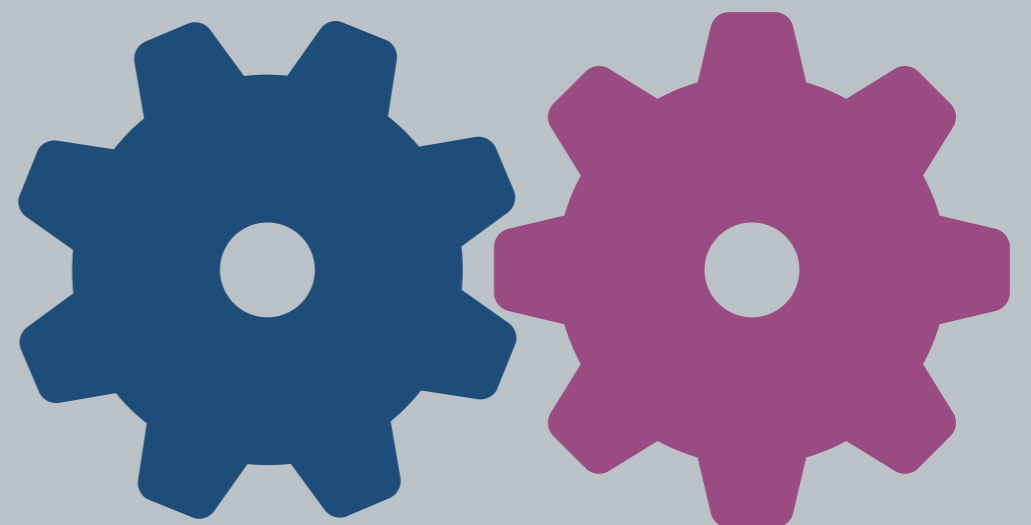
Generality & Diversity



From Molecules to Ecology

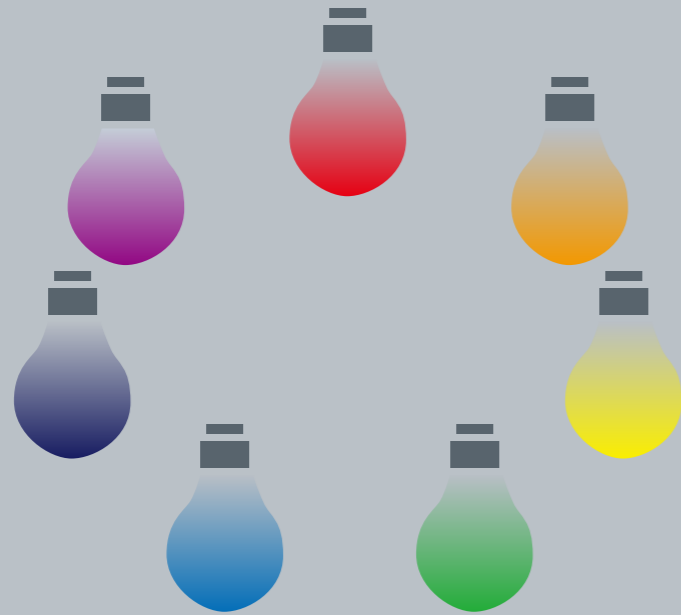


Basic & Applied Studies

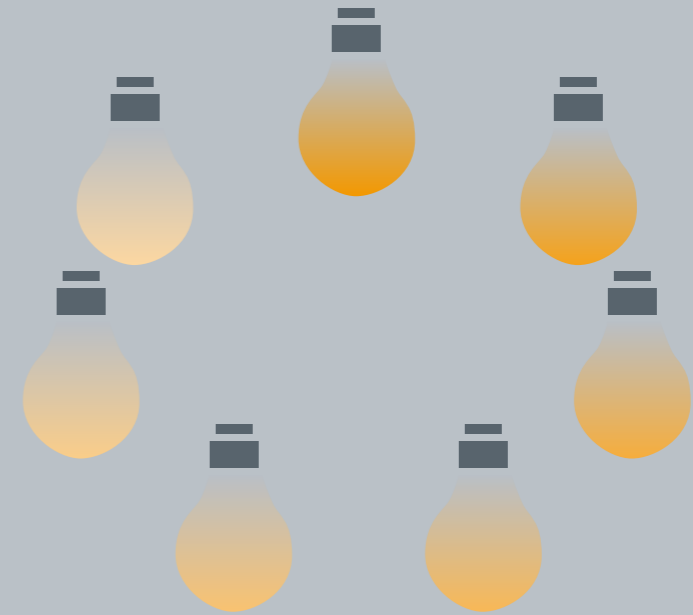


光は厳密に定義・制御可能

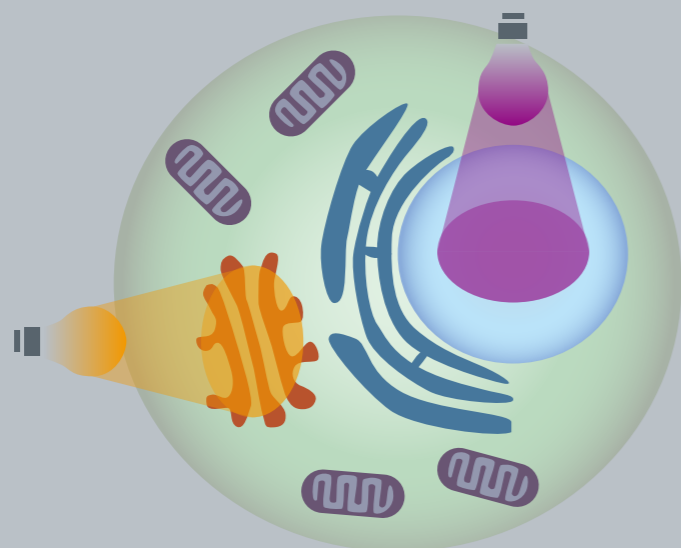
Various Qualities



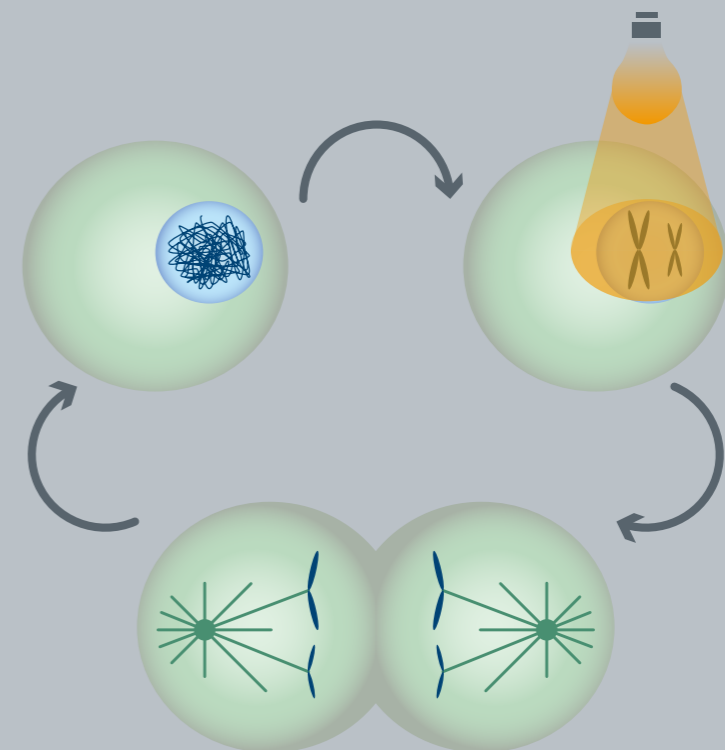
Various Intensities



High Space Resolution



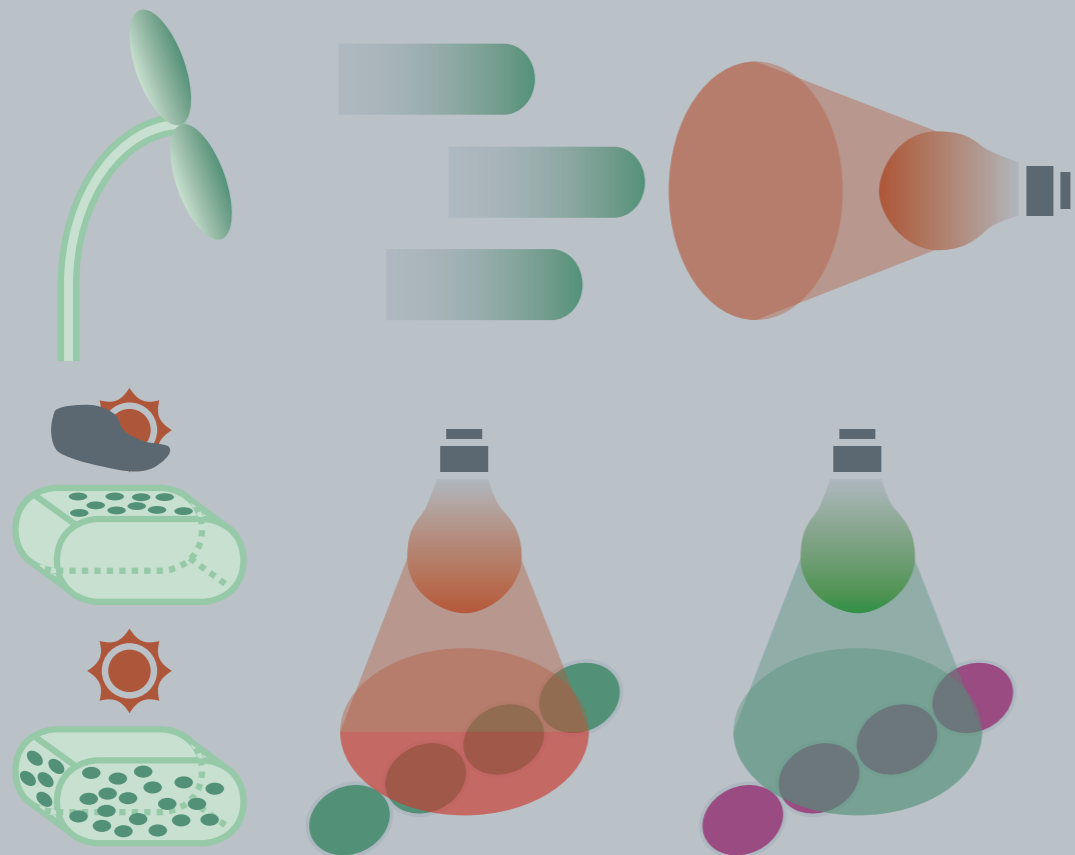
High Time Resolution



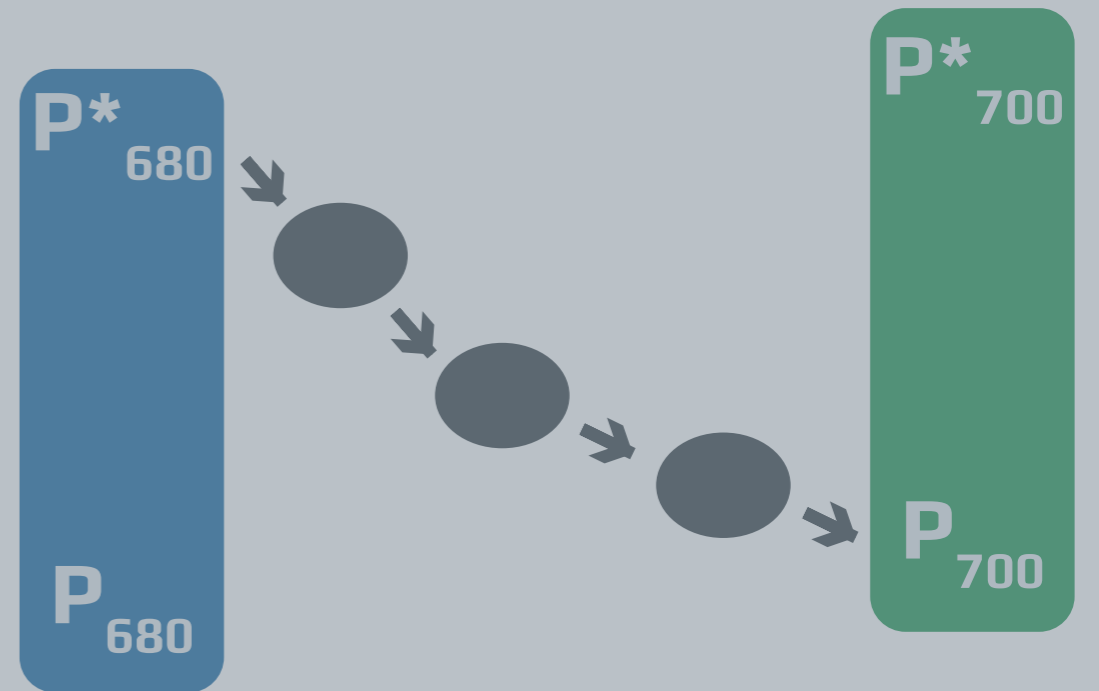
光合成生物

Signal

Energy



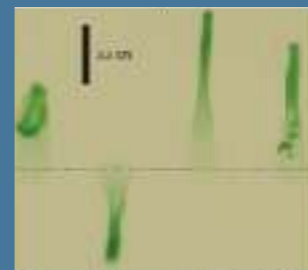
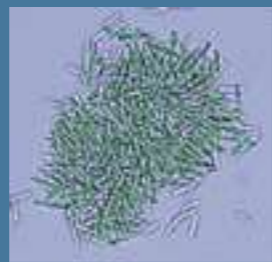
Photoresponse



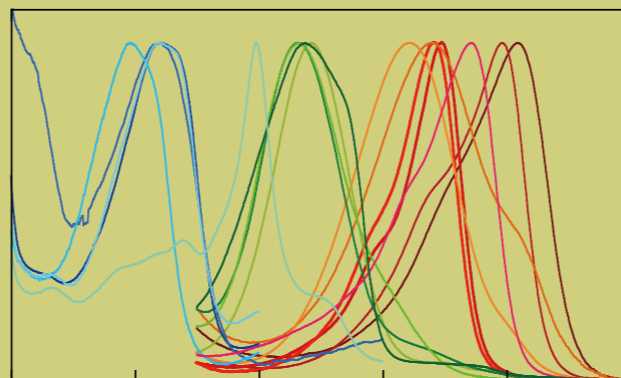
Photosynthesis

研究の全体像

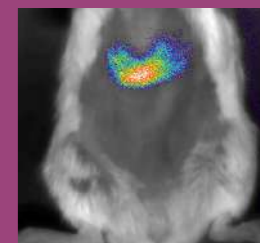
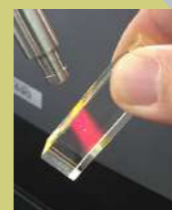
From Molecules to Cell Society



Ecology

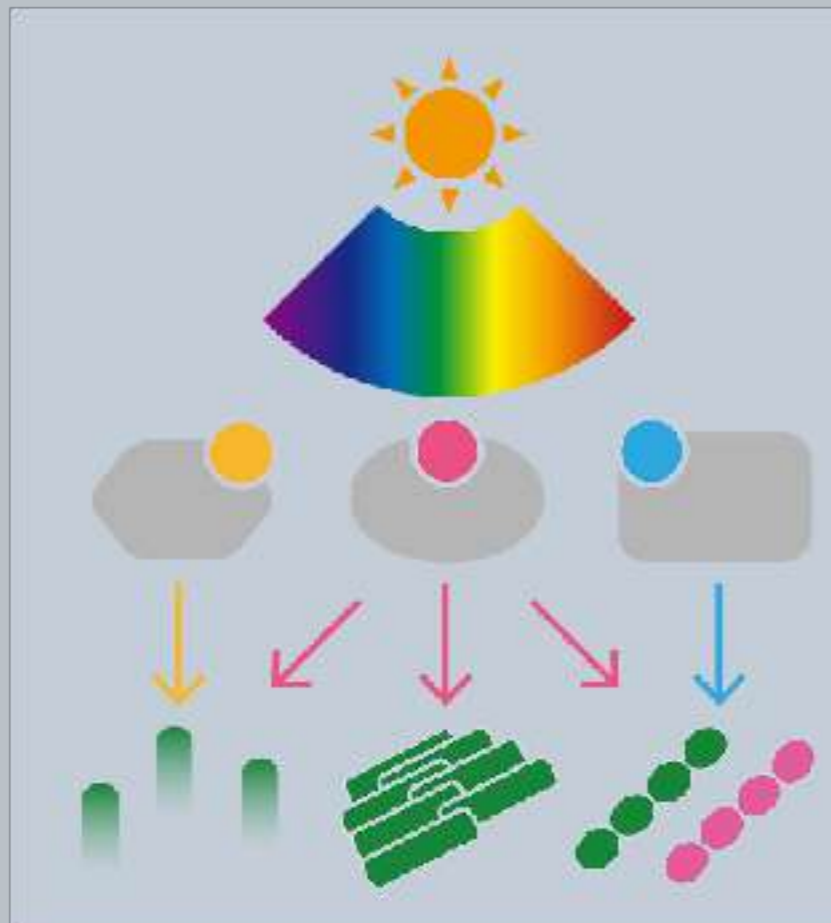


Photobiology



Application

現在進行中の研究テーマ



Project 1. シアノバクテリアの光応答戦略解明

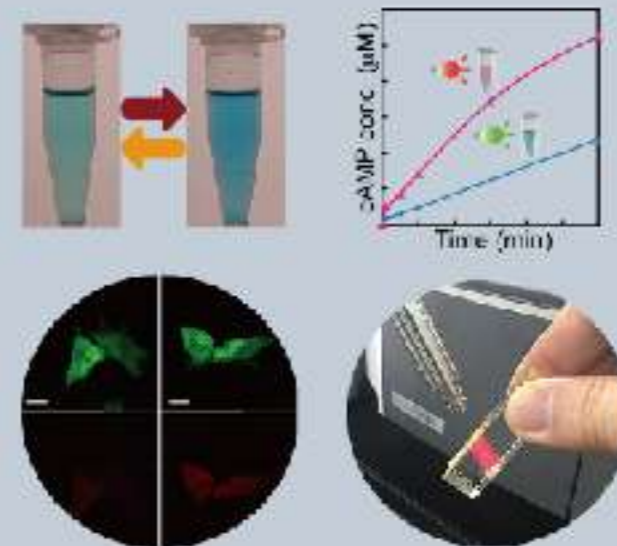
1. これまでの研究の発展的継続: シアノバクテリアは多くの光受容体を持ち、中でも、シアノバクテリオクロムと呼ばれる光受容体が豊富に存在します。シアノバクテリオクロムは開環テトラピロールを結合し、2つの光吸収型の間を光変換します。これまで、私たちは新規の分光特性を持つシアノバクテリオクロムを数多く同定し、その機能を分子レベルから細胞レベルまで解析してきました。今後も、それらのシアノバクテリオクロムの解析を推進します。

2. 新規のシアノバクテリオクロムの探索: これまでの研究で、シアノバクテリオクロムの色調節機構、構造などについて、詳細な理解が得られています。そこで、これらの知見を基に、配列比較や生理・生態学的特徴から新たなシアノバクテリオクロムの探索を行っています。

3. シアノバクテリオクロムが制御する光応答現象の探索: ゲノム解析が進んでいるものの、その生理学的・遺伝学的解析が進んでいない種が多くあります。それらの種のシアノバクテリオクロムの生化学・分光学的解析を進めつつ、それらのシアノバクテリオクロムが制御する光応答現象を探索します。

Project 2. シアノバクテリオクロムの応用利用

私たちがこれまで解析してきたシアノバクテリオクロムは、その色素結合領域がGAFドメインという非常に小さなタンパク質ドメイン (25 kDa程度) で構成されています。また、2つの光吸収型の間を可逆的に変換しますが、光変換を繰り返して安定して行うことができます。さらに、2つの光吸収型は量子収率は低いものの、蛍光を発することも分かっています。これらの性質から、シアノバクテリオクロムのGAFドメインを、光で細胞を制御するオプトジェネティクスに資する光スイッチや細胞内の分子動態を可視化するための蛍光分子イメージングに資する蛍光プローブとして開発することが可能であると考えています。現在は、新規のGAFドメインを探索したり、既知のGAFドメインに変異を導入したりすることで、より利用価値の高いGAFドメインの発見・開発を目指して研究を進めています。



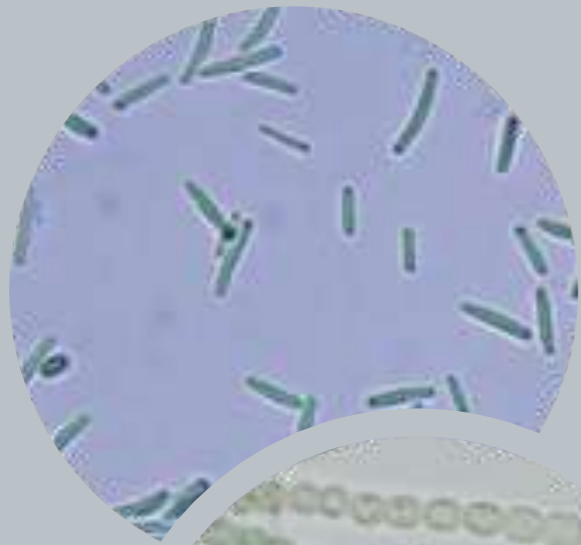
成川が目指す研究スタイル

1. 「宝探し」 — 新奇な遺伝子・タンパク質・現象などの発見 —
 - ・ 「下手な鉄砲も数撃ちゃ当たる」ではなく「ここ掘れワンワン」
 - ・ 「生物の生き様」に嗅覚を鋭く
2. 「セレンディピティ」を磨く
 - ・ 何かを探しているときに、探しているものとは別の価値あるものを見つける能力
 - ・ 「ここ掘れワンワン」だが、「思わぬ拾い物」を見逃さない
3. 「質（理論・仮説）×量（実践・実験）」 — 仮説検証スパイラル —
 - ・ 「頭でっかち（質＝理論・仮説）」でもなく、「力業（量＝実践・実験）」でもなく
 - ・ 理論と実践の両輪。仮説→実験→仮説の修正→実験→・・・
4. 「餅は餅屋」 — 宝の初期鑑定は自力で、それ以上は専門家へ —
 - ・ 「宝探し」に重きを置くので、宝かどうか見分けるための実験系は最低限揃える
 - ・ それ以上は専門家と組むが、常に守備範囲を広げる努力はする 「千里の道も一歩から」
5. 「三人寄れば文殊の知恵」 — 競争・議論・共同研究 —
 - ・ 「昨日の敵は今日の友」：手強い競争相手は、良き相談相手にもなる
 - ・ 研究室内・外、国内・外での研究交流を活発に
6. 「蛸壺」に閉じ籠らない
 - ・ 「特定の研究領域」にも「研究そのもの」にも
 - ・ 究極的にはgeneralistかつspecialist
7. 「先立つ物は金」 — さらに先立つ物はこれまでの研究成果 —
 - ・ ある程度のお金があると、やはり研究は進むので、外部資金を積極的に獲得
 - ・ 「金」を得るには、「さらに先立つ物＝これまでの研究成果」が必要

「宝（光センサー・光応答現象）探し」の対象と装備

—成川研の研究材料と実験系—

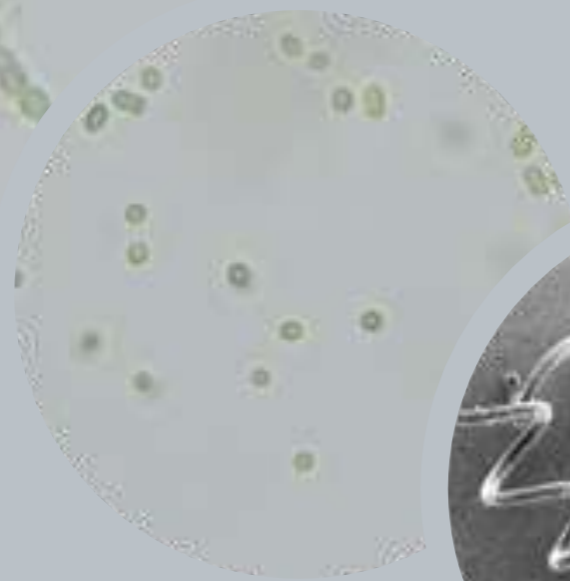
・研究対象はシアノバクテリア



Various Morphology, Physiology & Ecology



Much Genome Information Available



Some Species Transformable



「宝（光センサー・光応答現象）探し」の対象と装備

—成川Gの研究材料と実験系—

- ・ 培養、分子生物学、生化学、光生物学のための実験設備

培養



分子生物学
生化学

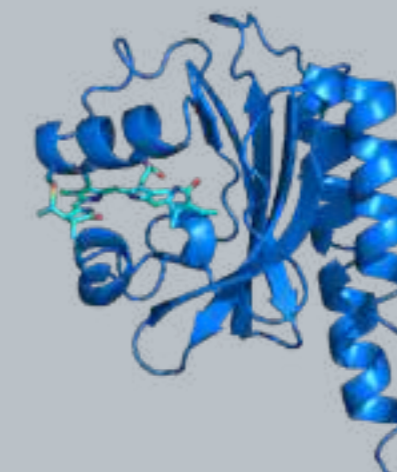
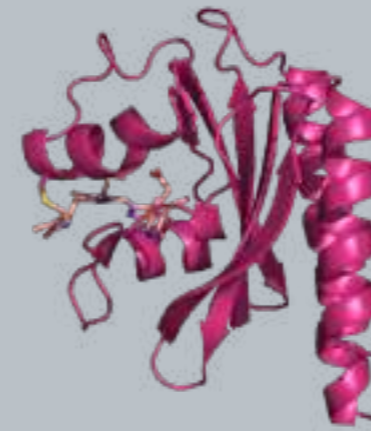
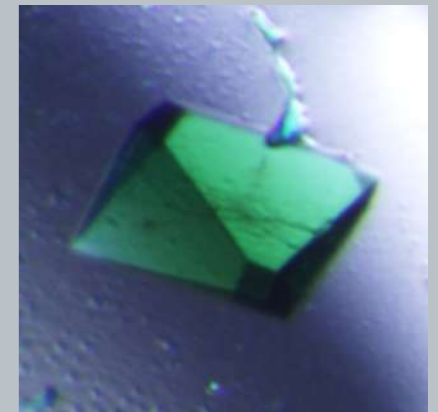
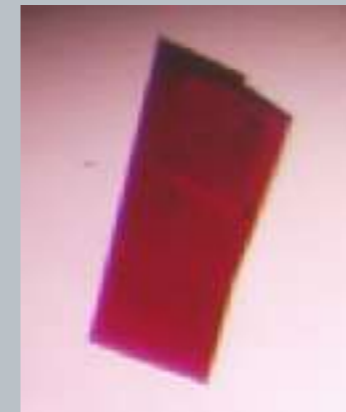
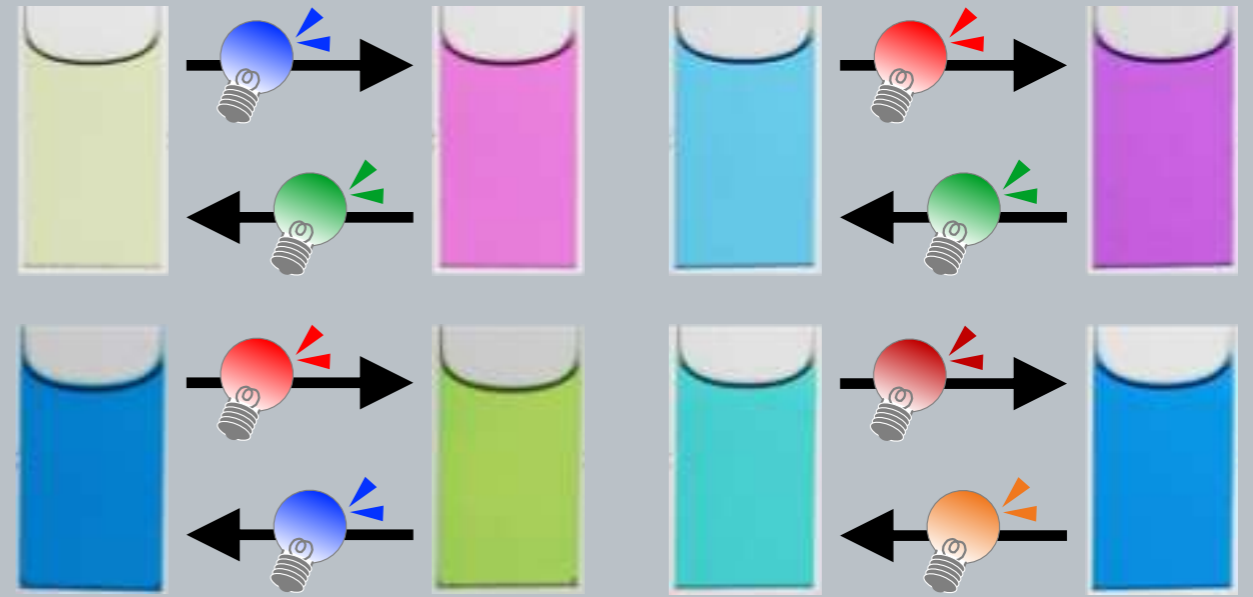
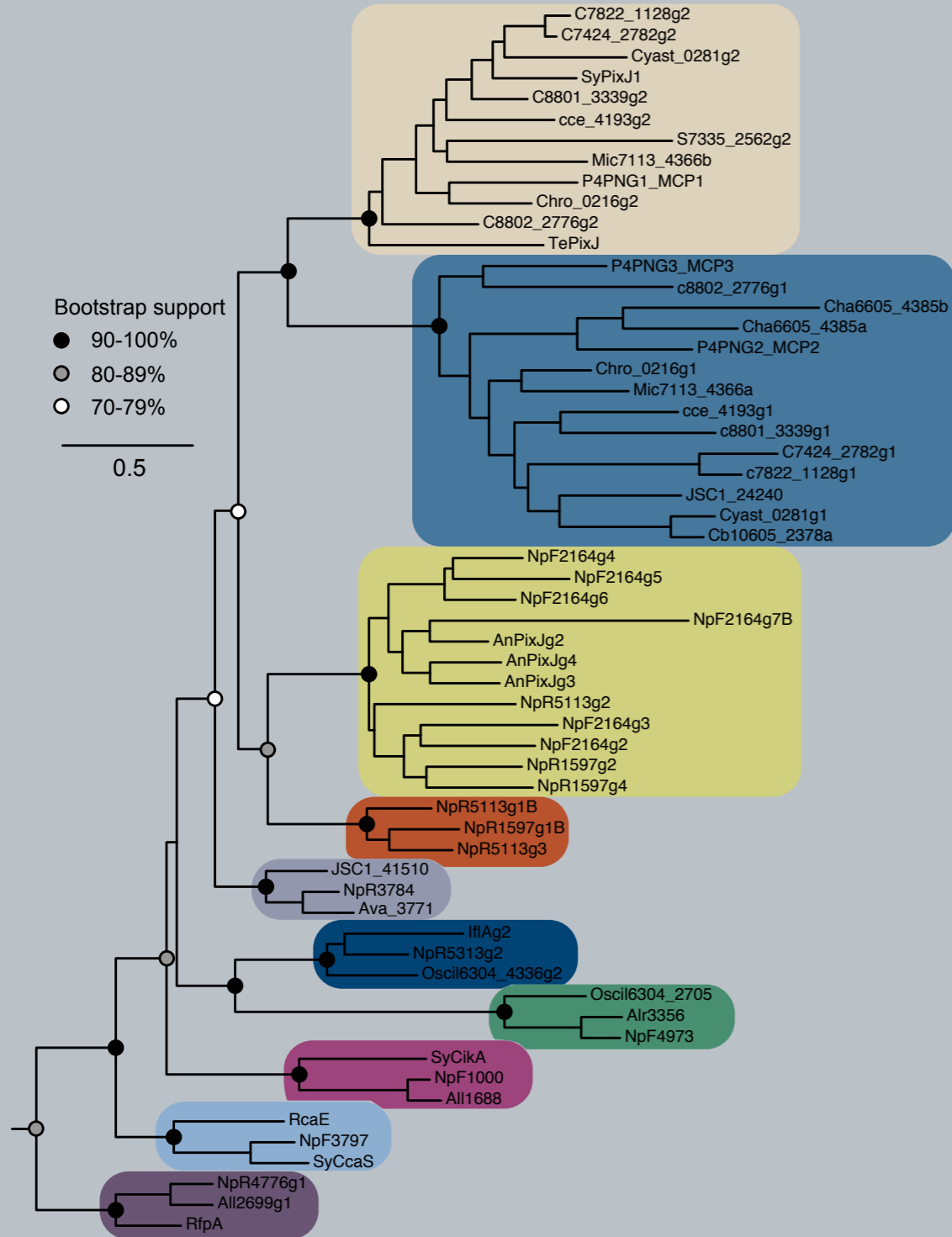


光生物学



「宝（光センサー・光応答現象）探し」の対象と装備

—多様な光センサーの発見—



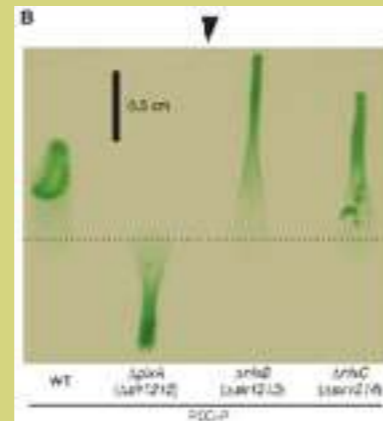
Narikawa et al. (2008) *J. Mol. Biol.*, Narikawa et al. (2011) *Plant Cell Physiol.*, Narikawa et al. (2013) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, Narikawa et al. (2014) *Biochemistry*, Narikawa et al. (2015) *Sci. Rep.*, Fushimi et al. (2016) *Biochemistry*, Fushimi & Narikawa (2019) *Curr. Opin. Struct. Biol.*, Fushimi et al. (2019) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*

「宝（光センサー・光応答現象）探し」の対象と装備

—多様な光応答現象の発見—

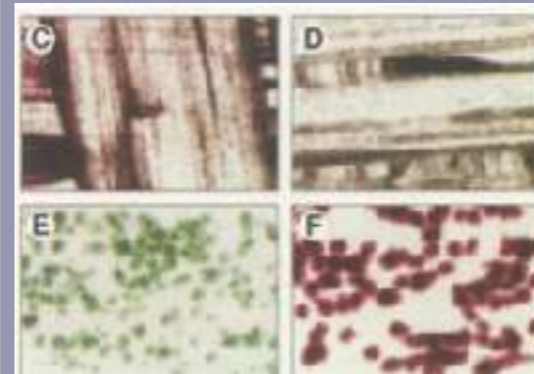


Yoshihara et al. (2000)
Plant Cell Physiol.

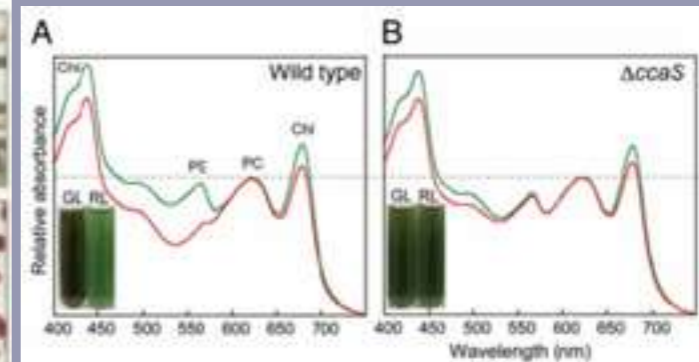


Narikawa et al. (2011)
Plant Cell Physiol.

Phototactic Motility

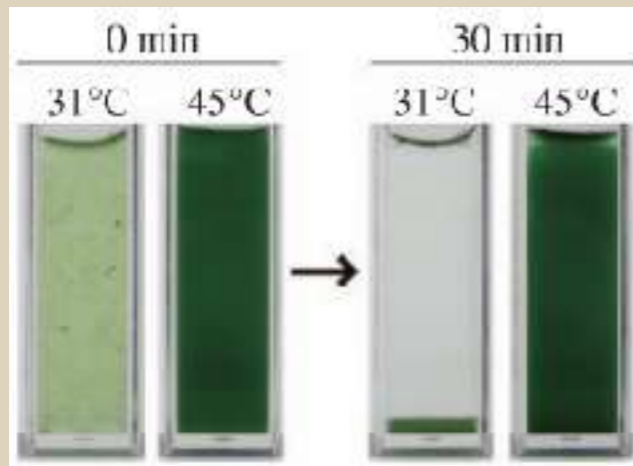


Kehoe et al. (1996)
Science

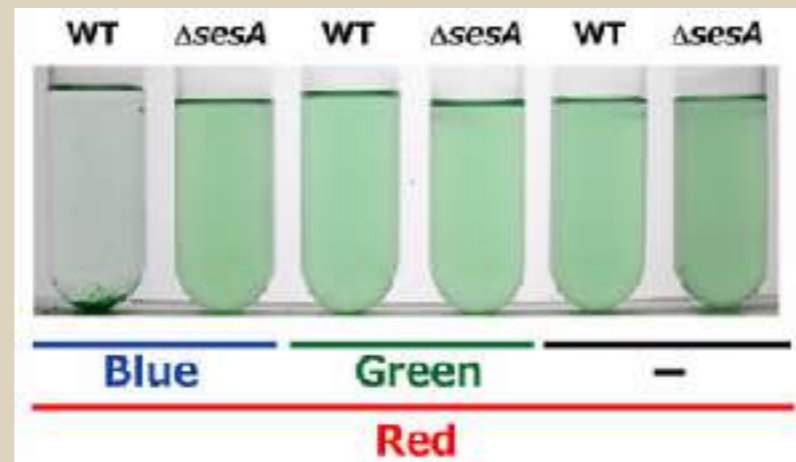


Hirose et al. (2010)
Proc. Natl. Acad. Sci. USA

Chromatic Acclimation

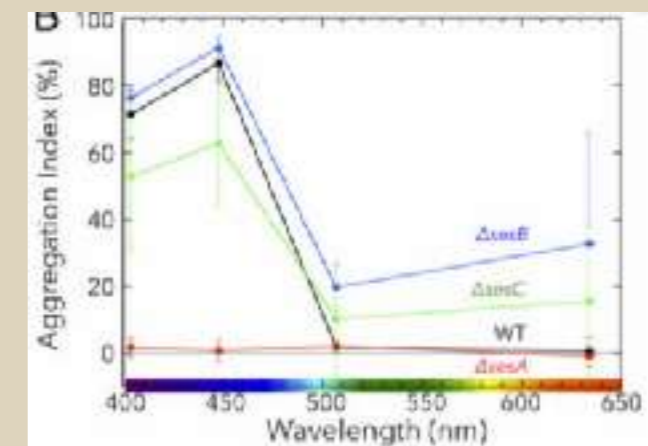


Kawano et al. (2011)
Plant Cell Physiol.



Enomoto et al. (2014)
J. Biol. Chem.

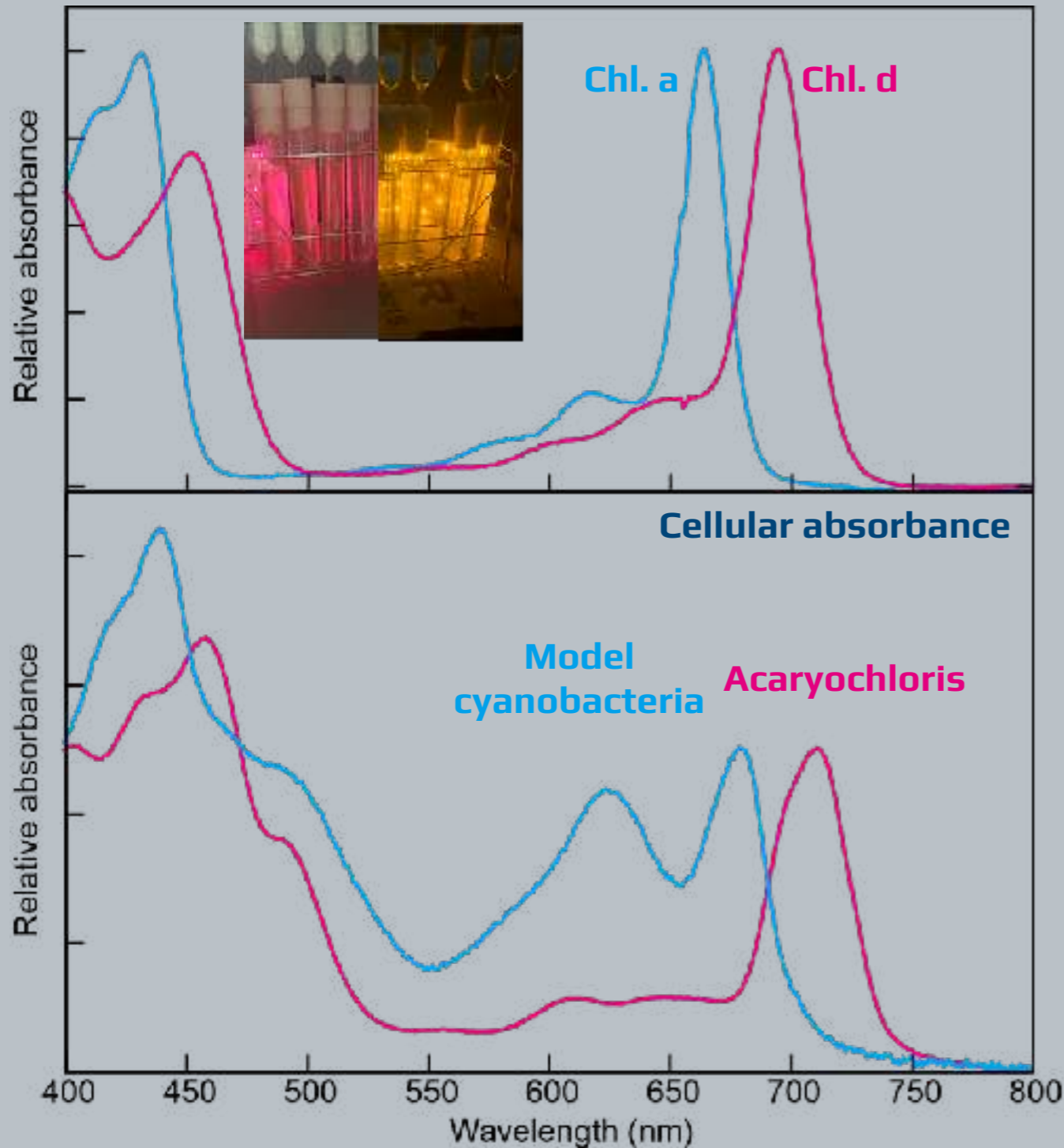
Light-Dependent Cell Aggregation



Enomoto et al. (2015)
Proc. Natl. Acad. Sci. USA

「宝（光センサー・光応答現象）探し」：ここ掘れワンワン

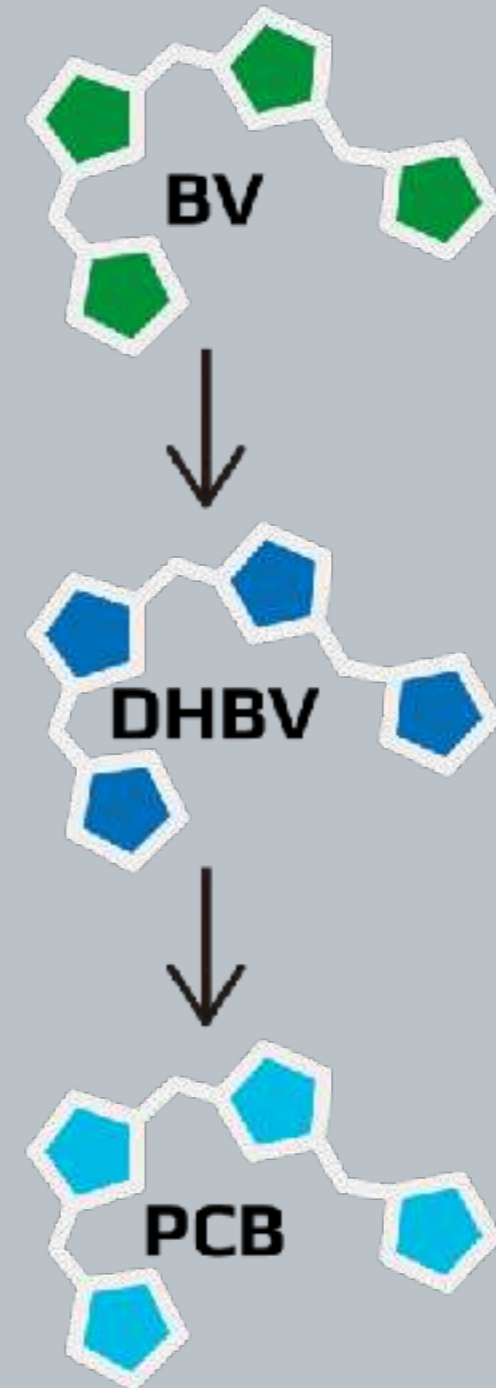
—長波長の光質を光合成に用いるシアノバクテリアは感知光質も長波長か？—



長波長

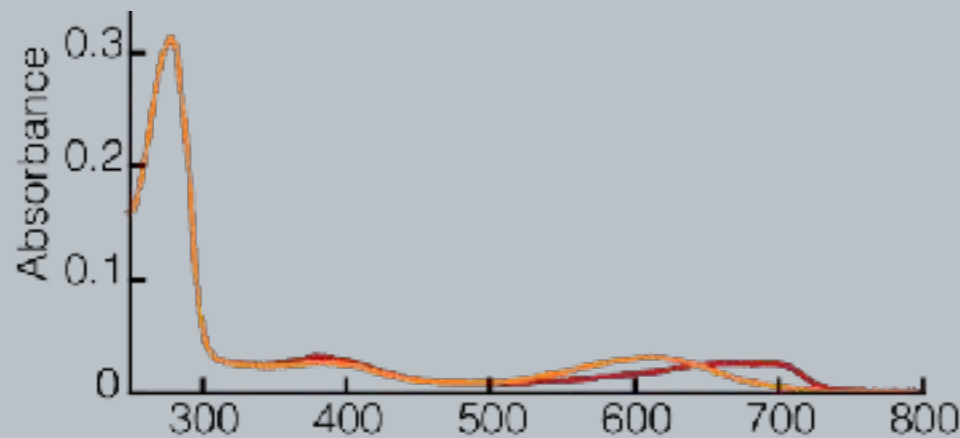


短波長

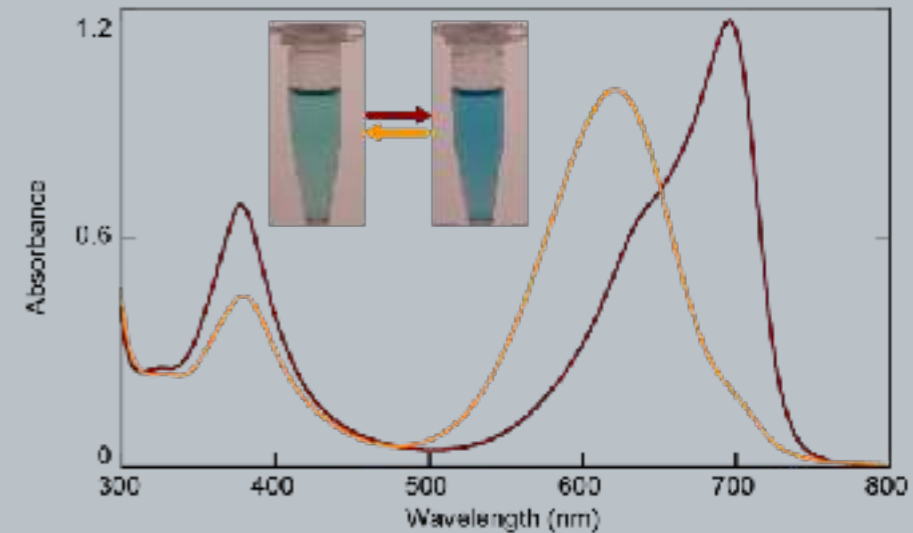


「セレンディピティ」 実例：思いがけない色素の結合

—アーティファクトかもしれない現象の発見からの展開—



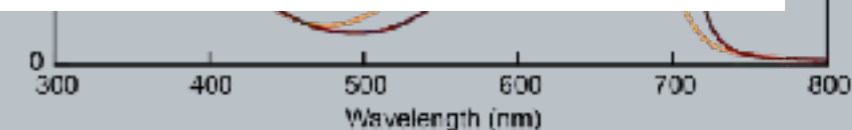
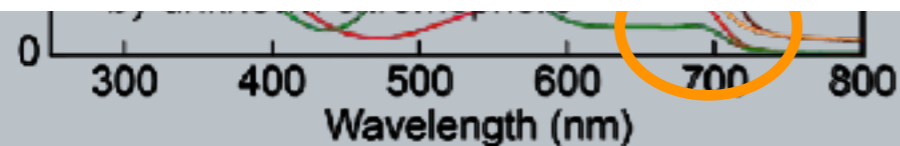
アカリオクロリス
は長波長光を光合
成に用いるから、
きちんと結合する
ものがある??



Narikawa et al. (2015) Sci. Rep.

査読者からのコメント:

The present manuscript reports a **marvelous discovery**, and I **congratulate the authors in their acumen** in identifying the first-ever BV-binding CBCR. As pointed out above, BV utilization by this and maybe other CBCRs obviates the need for exogenous addition of PCB in fluorescence and optogenetics experiments, and the current report thus represents **a significant breakthrough whose far-reaching relevance and importance can hardly be overstated.**




Miyake et al. (2020) FEBS J.

質×量：理論（仮説）と実践（実験）の両輪



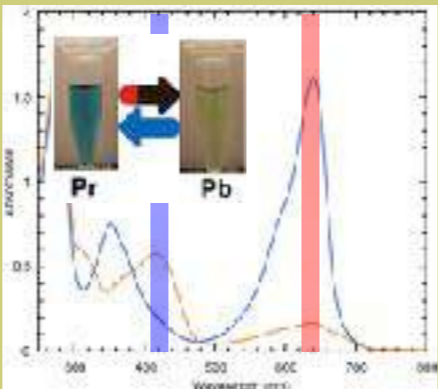
'13.8

赤/緑色光センサーに似たタンパク質はやはり赤/緑色光センサーだろうか？




START

'13.11

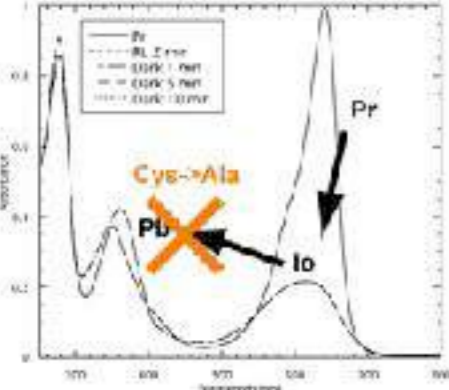


赤/青色光センサーだった！

青/緑色光センサーと同じようにシステインが色素に脱着している？





'13.12

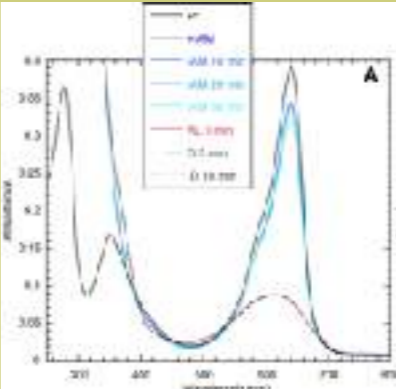


システイン変異で反応阻害→論文投稿

赤/緑色光センサーの立体構造を基に、近くのシステインを予測できるよなあ

'13.11




システインの阻害剤で反応阻害

'14.4

色素
タンパク質

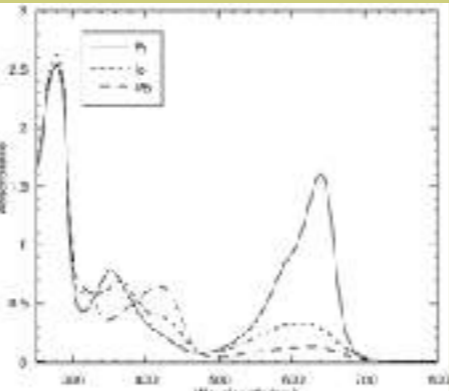
他のシステインは本当に
関与していないのか？



？

査読コメント

'14.6



他のシステインは影響なし！

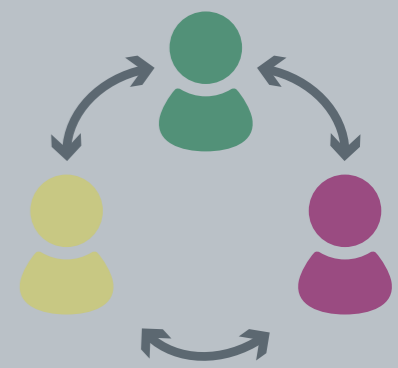
'14.7



Narikawa et al. Biochemistry

GOAL 論文受理

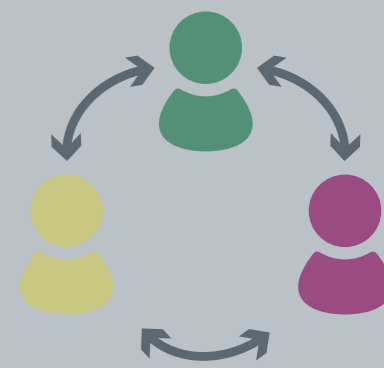
「餅は餅屋」 「三人寄れば文殊の知恵」



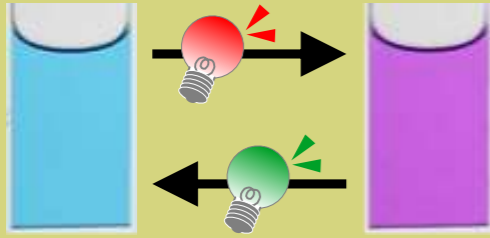
Hello Rei,
Always great to hear from you, and thank you for your kind words about our recent paper. This BV paper is very interesting, but it gives me more questions. I suspect that



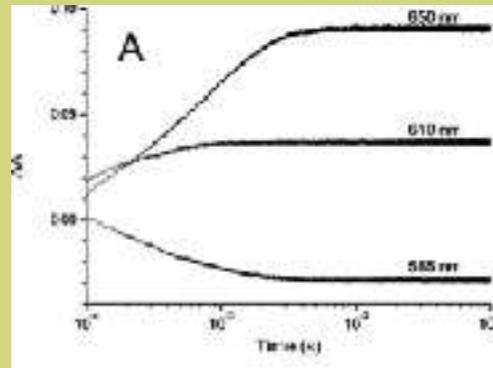
「餅は餅屋」「三人寄れば文殊の知恵」



—研究ネットワークの成果—

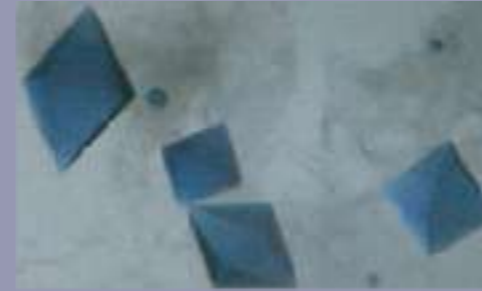


Narikawa et al. (2008)
J. Mol. Biol.

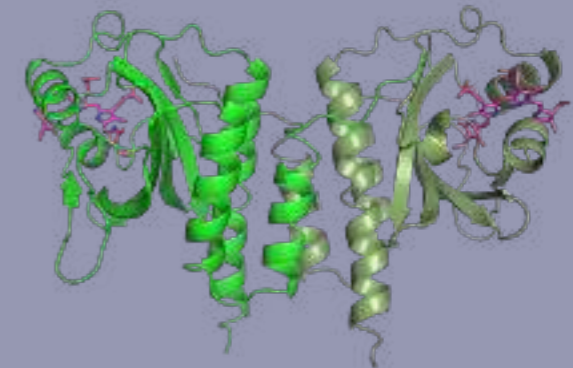


Fukushima et al. (2011)
Biochemistry

Detailed Spectroscopy
with Nagoya Univ. Itoh Group

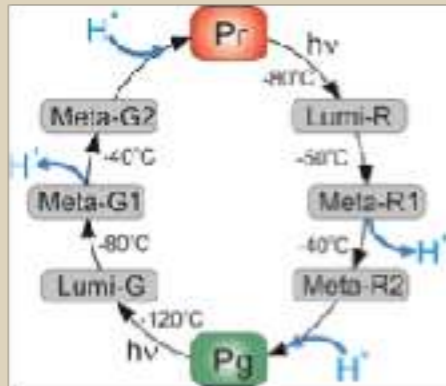


Narikawa et al. (2009)
Acta Cryst.

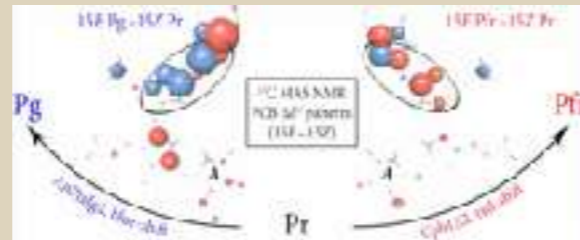


Narikawa et al. (2013)
Proc. Natl. Acad. Sci. USA

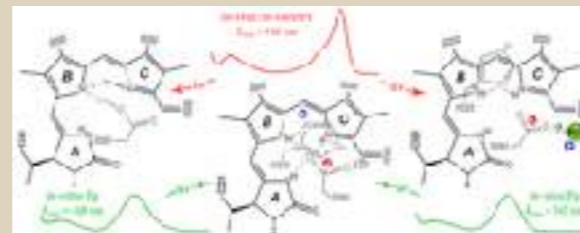
Crystallographic Studies
with Osaka Univ. Kurisu Group



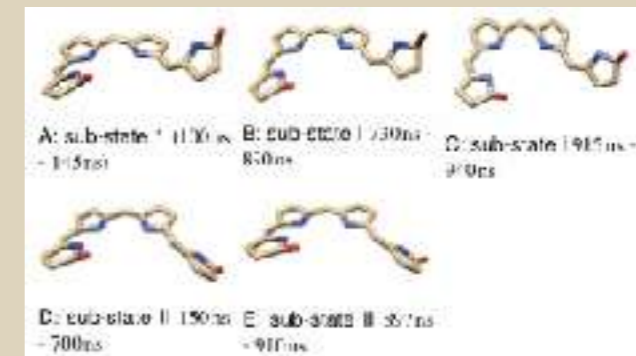
Escobar et al. (2013)
Biochemistry



Song et al. (2015)
J. Phys. Chem. B



Song et al. (2015)
Biochemistry

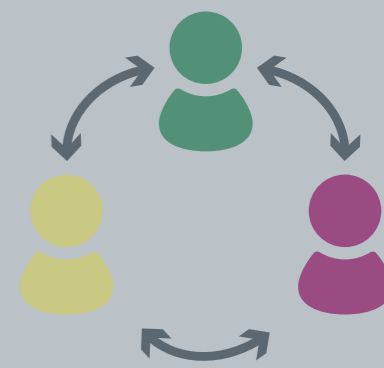


Scarbath-Evers et al. (2017)
Phys. Chem. Chem. Phys.

Raman/NMR/Molecular Dynamics Studies
with Germany Gärtner/Matysik Group

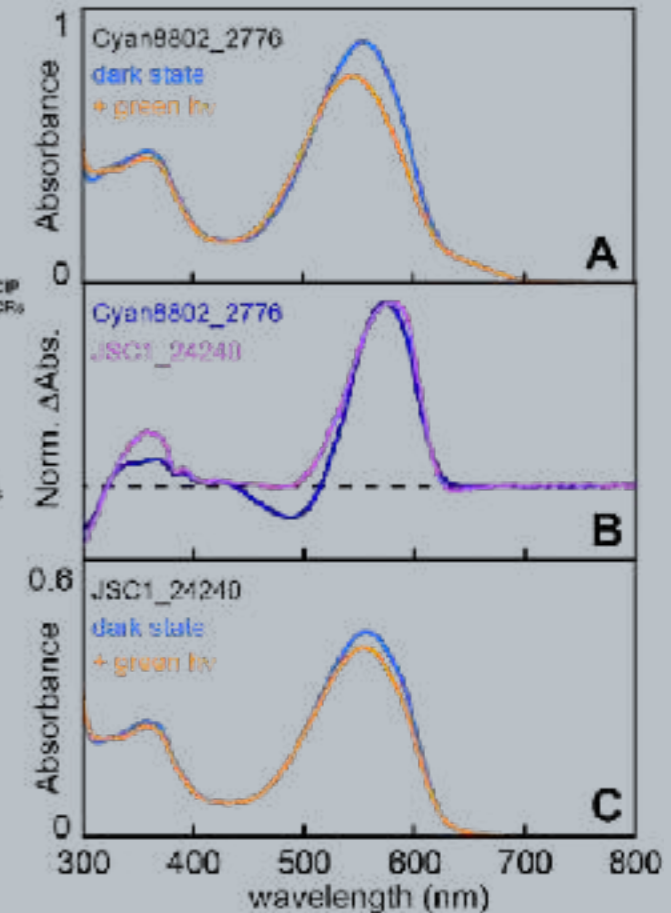
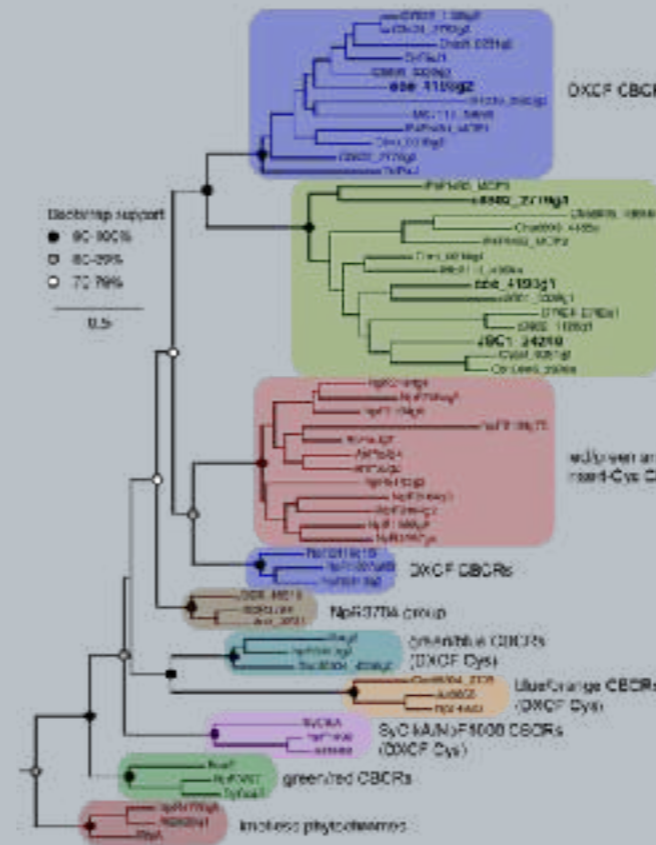
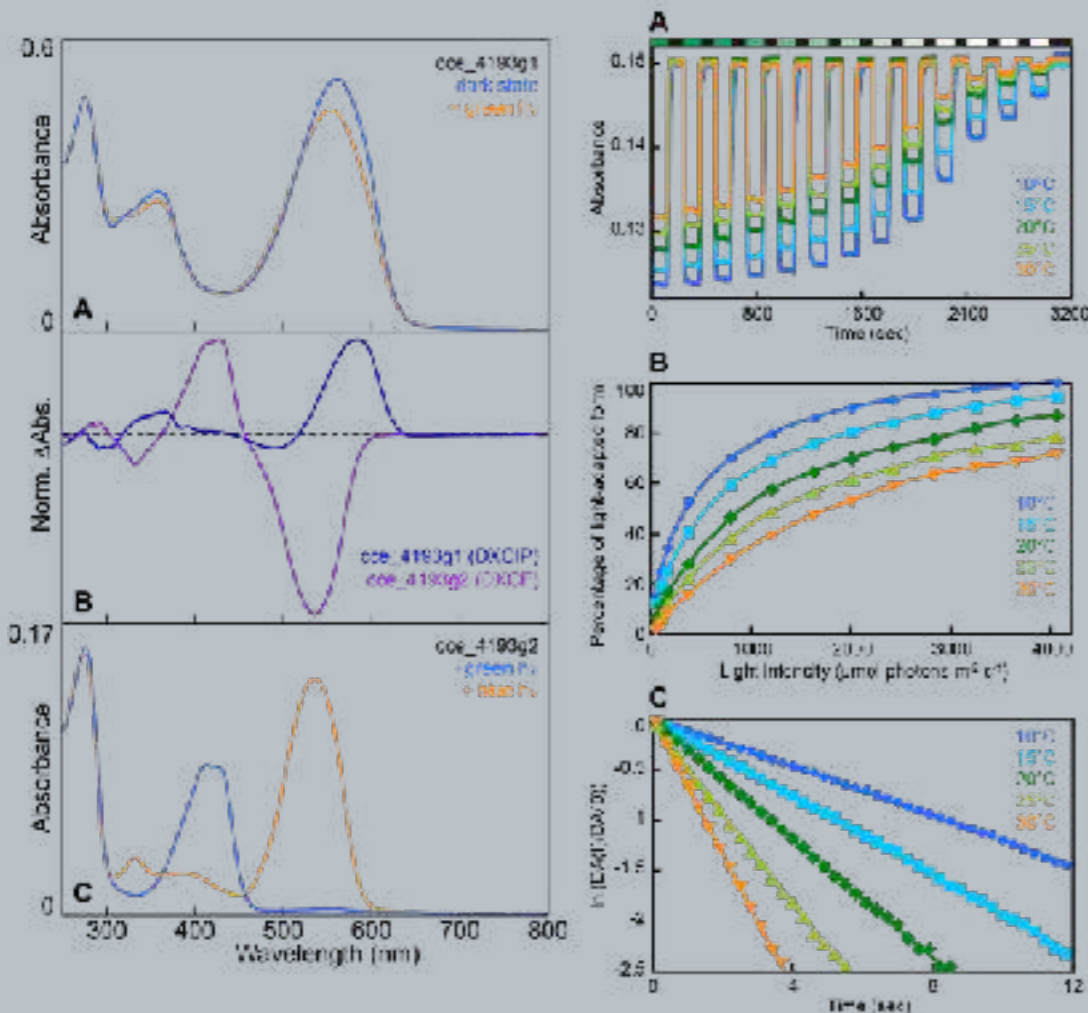
「昨日の敵は今日の友」

—研究ネットワークの成果—



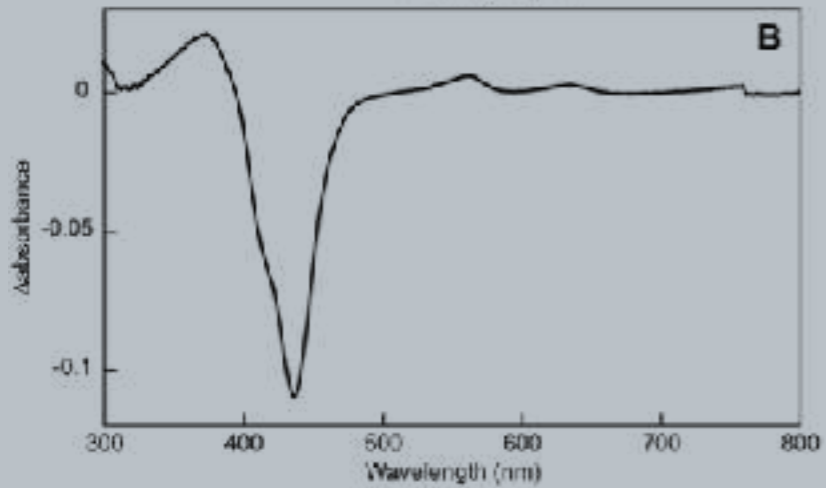
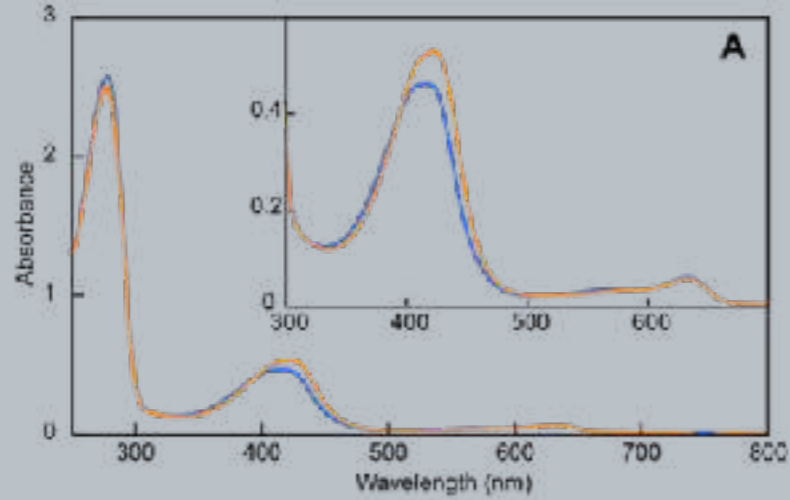
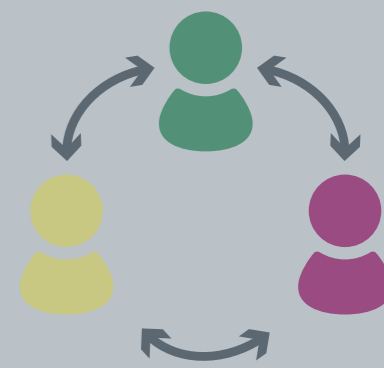
こんな実験結果が出て、面白そうだから、これで論文書こうと思うんだけど、どうかな??

似たようなことうちでもやってるよ!でも、お前のデータの方が綺麗だし進んでるから、そっちがメインで一緒に論文書こうぜ~

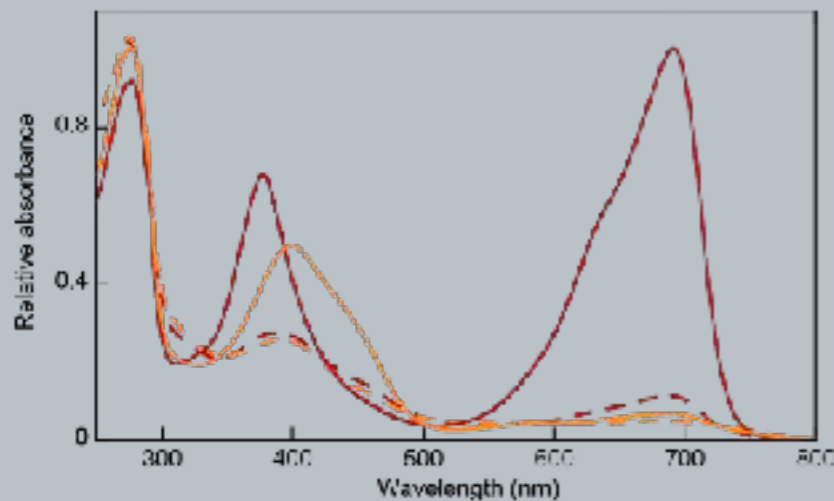


「三人寄れば文殊の知恵」

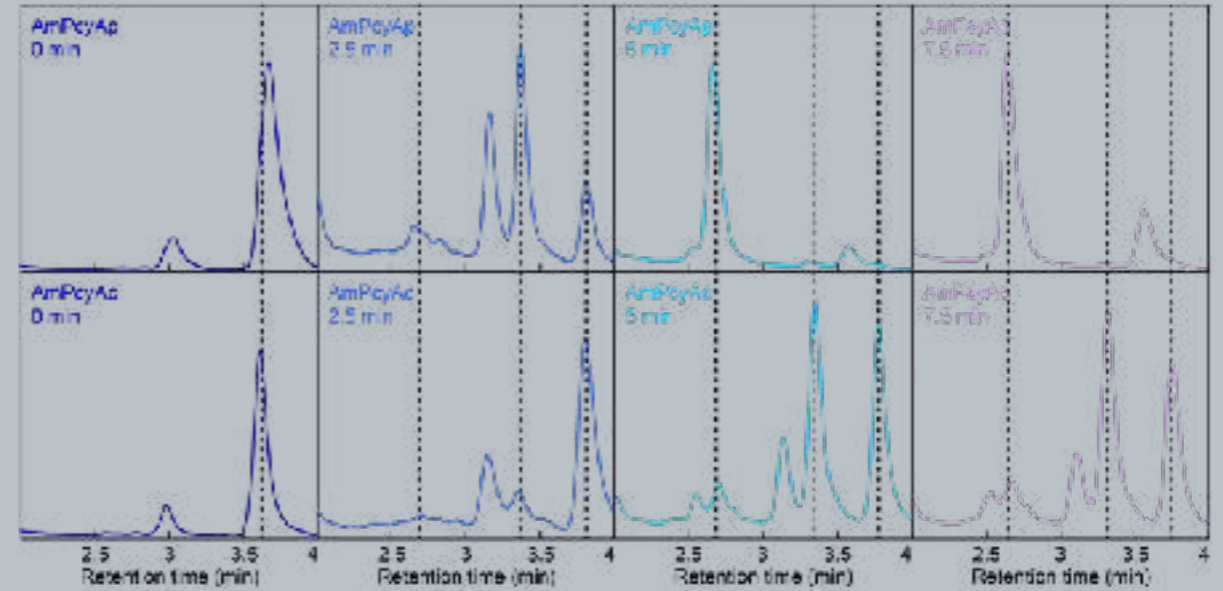
—学生さんが筆頭著者の成果—



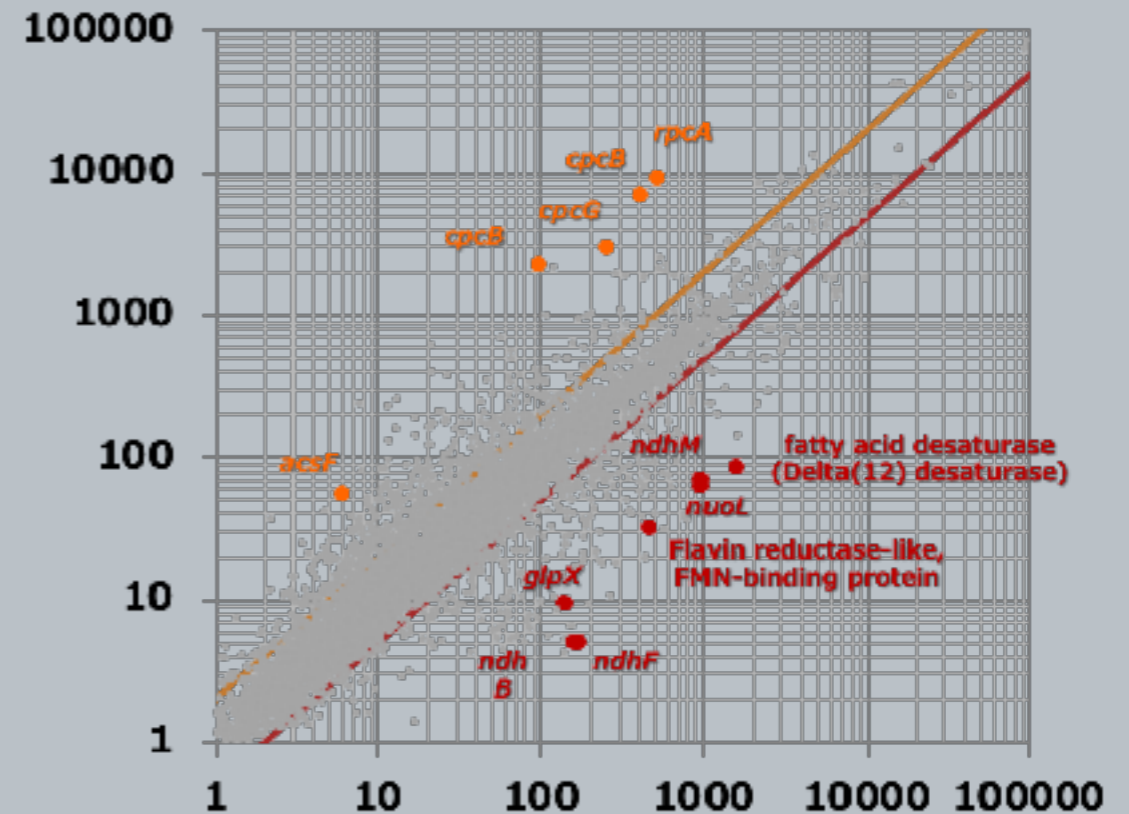
Hasegawa et al. (2018) JBC



Kuwasaki et al. (2019) IJMS



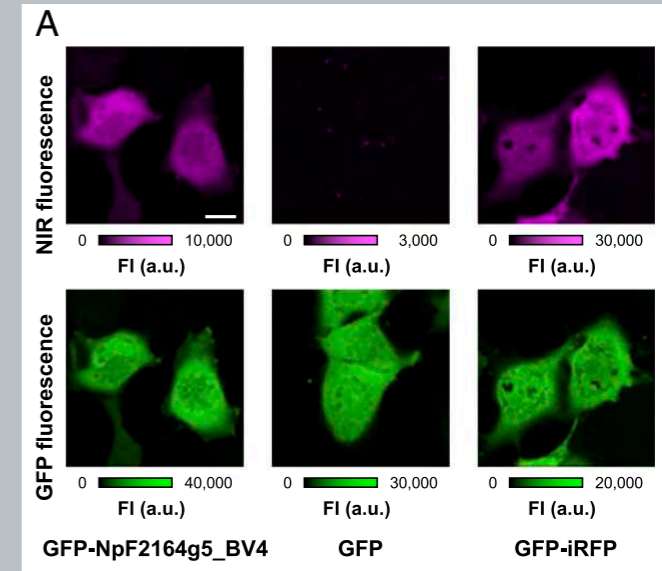
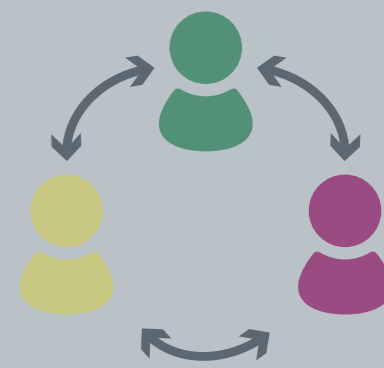
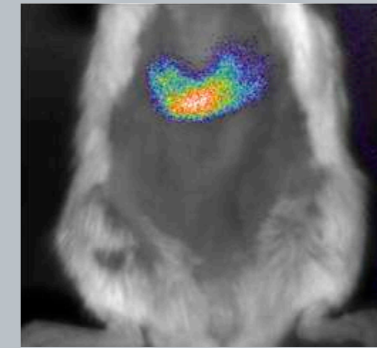
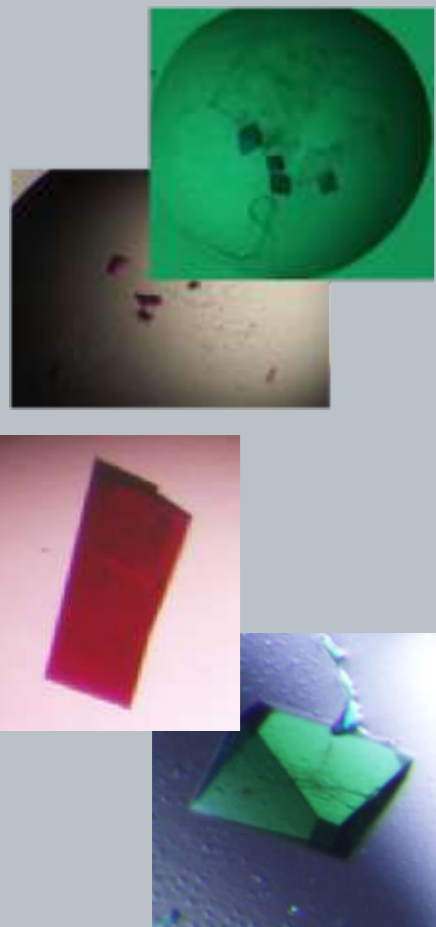
Miyake et al. (2020) FEBS J., Miyake et al. (2022) PPS



Kashimoto et al. (2020) JGAM

「餅は餅屋」とは言え・・・

—実験系の拡張：「千里の道も一歩から」—
結晶化 by 栗栖さん@阪大、宮崎さん@静大



哺乳類培養細胞系
by 佐藤さん@東大

CO₂インキュベーター



都立大にて、結晶化の系を立ち上げ中

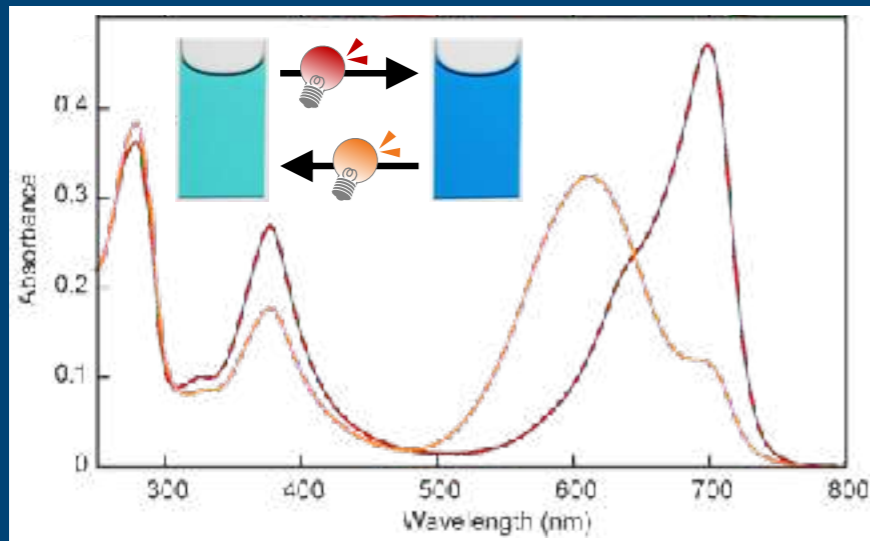


「蛸壺」に閉じ籠らない

—基礎と応用の両輪—

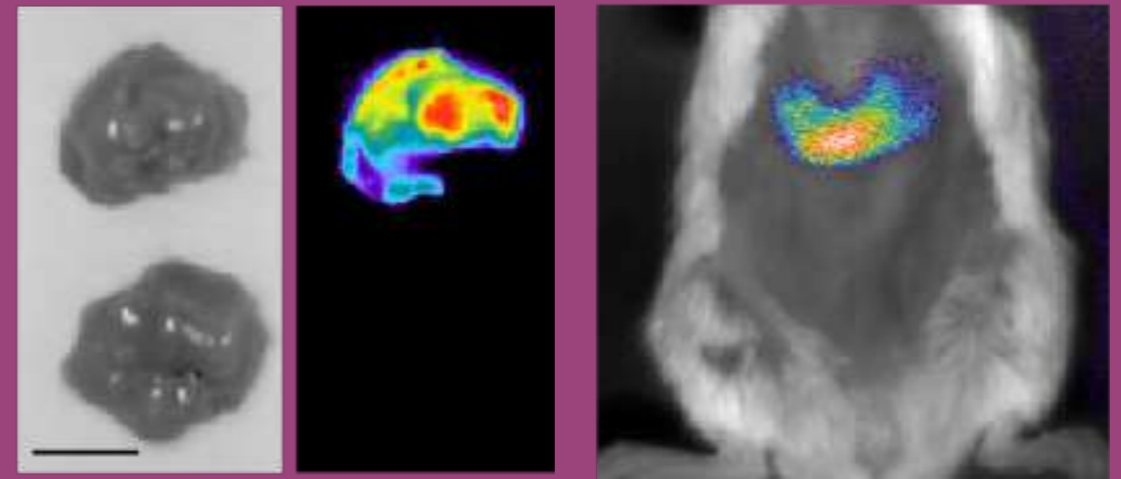


哺乳類内在色素結合 & 遠赤色光感知



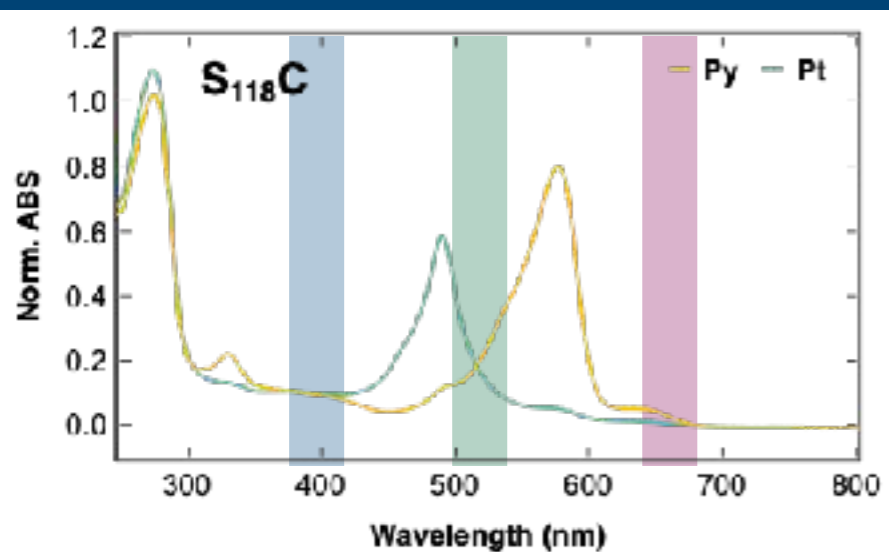
Narikawa et al. (2015) Sci. Rep.

動物個体イメージングへの適用

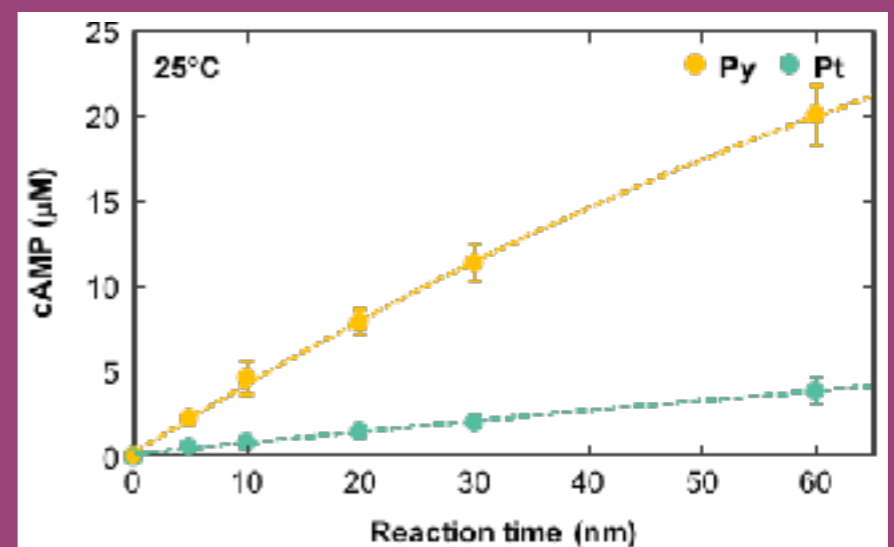


Fushimi et al. (2019) PNAS

既存のシステムと重複しない光感知



オプトジェネティクスへの適用



Fushimi et al. (2020) PNAS

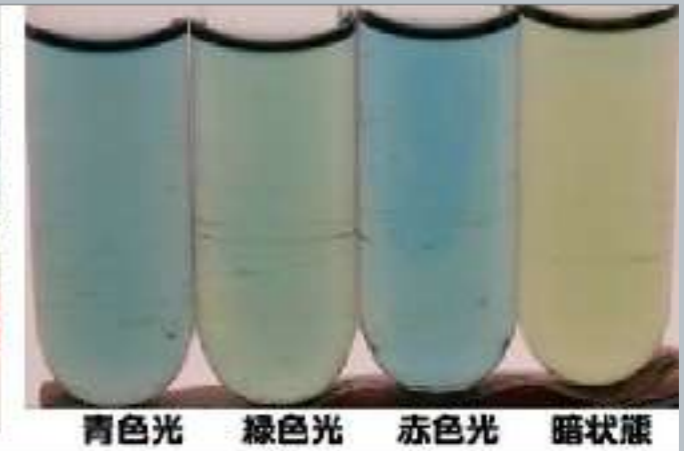
「蛸壺」に閉じ籠らない

—アウトリーチ活動—

サイエンスアゴラへの出展



光と色で分かる直感的なデモ実験



小中高生相手の出張授業



先立つものは金：さらに先立つものは成果



静岡大学着任以降の責任著者論文

静岡大学

東京都立大学

Playing Manager

Manager

2014年 2015年 2016年 2017年 2018年 2019年 2020年 2021年 2022年

Biochem.

Sci. Rep.

FiM

Photo.Photo.

JBC

PNAS

PNAS

BJ

PPS

BBRC

Biochem.

Photo.Photo.

IJMS

FEBS J.

In prep.

筆頭著者論文

最終著者論文

JGAM

In prep.

PPS

IJMS

さきがけ

若手A

CREST分担

基盤B・学内

具体的な研究室ルール（成川のポリシー）

- ・特にコアタイムは設けない。基本的に9～10時にはラボに来ることを推奨。成川は基本的に8時50分～在室。長くいれば良いというものでもない。「質×量」が大事。それぞれの人で、その最適解は異なる。休む場合、10時より遅れる場合、slack #欠席遅刻連絡のチャンネルにて報告してください。ただ、あまりにも研究（実験とは限らない）に取り組んでいるように見えない場合、テーマを変える可能性あり。皆さんが取り組んでいるテーマは全て、成川の人生を懸けた大切なテーマ達です。
- ・学生は学費を払っているので、基本的には、本人が楽しんでやるべき。ただし、大学の研究は主に税金によって賄われている。学費で払っている以上のことがやれる環境にいることはしっかり自覚して臨んで欲しい。無駄な実験をし続けたり、機器の取り扱いを学ばずに扱うことで壊したり、ということのないようにしてください。
- ・実験の進捗について、成川にこまめに報告して欲しい。特に、実験がうまく行っていない時。学生同士、先輩との相談で済ませず、必ず成川に方針を相談してください。成川は、2001年の卒業研究から一環して、シアノバクテリアの分子生物学的研究に携わり、様々な研究の流れをかなり詳細に理解している自負があります。うまくいかない時、対照実験のデザインの仕方が問われます。その部分については、特に経験が問われます。

具体的な研究室ルール（成川のポリシー）

・ 実験機器類、試薬類の他研究室間の貸し借りは、必ず成川を通してください。得平Gだけは例外。しかし、得平Gに関しても試薬類は必ず成川を通すこと。機器類についても、既に恒常的に借りている機器以外は、必ず成川を通す。実験機器類はどれも高額の精密機器類です。故障してしまった場合、大変なことになります。その意味で機器類はその扱い方をよく学んだ上で、極力、丁寧に扱ってください。いずれにせよ、機器類、器具類（試験管一つであっても）を壊してしまった場合、必ず成川に直接、報告してください。些細なことに見えても、重大な事故・怪我に繋がることもあります。その意味で、学部四年生は最初のうちは一人で実験しない。使ったことのない機器を一人で使用しない。

・ それぞれの研究テーマは独立しています。先輩から教わることは、基本的に方法の部分。残りの研究部分はそれぞれが責任を持って行うこと。メンバー同士でディスカッションすることは大歓迎だが、メンバー間で、「～～しなさい」「～～までにこれをすべき」といった指示は出すべきではない。それはPIである成川の仕事。先程も記載したように、人にはそれぞれの仕事配分の最適解がある。また、他のメンバーに自分の実験をやってもらうことは極力、避けてください。

・ 「実験が失敗した」と安易に言わないでください。実験はうまくいったが、想定（仮説）通りの結果ではない場合、それは失敗ではありません。

具体的な研究室ルール（成川のポリシー）

- ・うちの実験室には**個人スペースはありません**。自分のテリトリー意識が芽生えたと、そこを片付けなくなることがよくあります。恒常的にある場所を使用することがあっても、テリトリー意識を持たず、共用スペースである自覚をもって、他の人が気持ちよく使用できるように心掛けてください。
- ・洗い場にガラス器具などが放置されていることが時々あります。夜中遅くまで実験していたり、急用が入ってしまったり、という時は仕方ないと思います。**なるべく溜めずに処理**してください。一時的に溜めておく場合は、記名したバケツに水を張って保管（早めに洗浄を済ませること）。
- ・月曜日10時から、ラボや居室の掃除。その後、隔週で研究進捗報告（成川Gのみ）と論文ゼミ（鐘ヶ江Gと合同）。
- ・3ヶ月に1回ほど、鐘ヶ江G／得平Gと仕事ゼミを開催
- ・飲み会は随時。歓送迎会は必ず行っている。ラボの公式行事は特になし