

# OKAZAKI

文部省 岡崎国立共同研究機構

10

2000/No.01

## 分子科学研究所 一般公開のご案内

研究最前線

小脳失調症のメカニズムを解析

村田研究室訪問

生物 / 環境 / 遺伝子

機構って何？



2000. 7. 29



岡崎国立共同研究機構長

伊藤 光男 *Ito Mitsuo*



この度、われわれの研究所である“岡崎国立共同研究機構”について、一般の方々も含めて広く知って頂きたいという願いをこめて、“OKAZAKI”を発刊することになりました。岡崎国立共同研究機構は少し長ったらしいせいか、まともに呼んでくれる人は少なく、むしろ機構に所属している3研究所、分子科学研究所、基礎生物学研究所、生理学研究所のほうが有名であります。これらの研究所の正式名称は岡崎国立共同研究機構 研究所なのですが、機構は省略されることが多く、いままで影の薄い存在だったと言わざるをえません。

岡崎国立共同研究機構（OKAZAKI）は文部省直轄の大学共同利用機関の1つでありまして、分子科学研究所（分子研）、基礎生物学研究所（基生研）、生理学研究所（生理研）の3研究所から構成されております。大学共同利用機関は一般の方々には馴染みが少ないので、すこし説明させていただきます。大学共同利用機関は全国に14ございまして、皆さんに馴染みのあるのは国立天文台や南極探検で有名な国立極地研究所などでしょうか。理科系について言いますと、戦後の著しい科学の発展にともなって、さまざまな研究手段が非常に高度化しました。ところが日本の財政状況の中で、各大学が最新の研究機器を備えるのは困難でした。そこで、最先端の研究機器を人材とともに1ヶ所に専門ごとに置いて、全国の大学の研究者の利用に供するとともに、共同研究等を通じてその分野の基礎研究を強力に推進する目的でできたのが大学共同利用機関です。このような研究所は世界でも類のないユニークなものです。機構の3研究所は学問分野で言いますと、分子研は化学と物理、基生研は生物、生理研は医学と、それぞれ異なる分野の基礎研究を行っています。したがって、大学共同利用機関としての

3研究所の使命は日本におけるこれらの分野の基礎研究の全体のレベルを上げるとともに、自らが先導しピークをつくるにあります。

岡崎の3研究所は、それぞれの使命の達成に向け懸命の努力をかさねてきました。その結果、研究所設立20数年を経た今日、3研究所はそれぞれの分野で日本を代表する国際的研究拠点と位置づけられるに至りました（6ページニュース参照）。現在、われわれ研究者の間ではOKAZAKIは世界に通用しており、化学、物理の研究者がOKAZAKIと言うときは分子研を指し、生物の研究者のOKAZAKIは基生研を、医学、生理学関係の研究者の場合は生理研を意味しています。このようにOKAZAKIは国際舞台で日本における基礎研究の中心拠点の代名詞として使われています。本広報誌を“OKAZAKI”としたのはこのような理由によるものであります。

岡崎国立共同研究機構の最大の特徴は分野を異にする卓越した3研究所が同じ岡崎の地にあるということです。異なる分野の3研究所の研究者がそれぞれの高いポテンシャルと独自性をフルに発揮しながら、互いに協力して新しい学問分野を産み出そうという気運が急速に高まりました。その結果、本年4月、機構に4つの共通研究施設（統合バイオサイエンスセンター、計算科学研究センター、動物実験センター、アイソトープ実験センター）が創設され、3研究所が一丸となってバイオサイエンスの研究に取り組むこととなりました。従来、機構の3研究所はそれぞれ独自の広報活動を行ってまいりましたが、機構全体についての情報は必ずしも充分ではありませんでした。“OKAZAKI”により、機構全体についても皆様方のご理解を深めていただければと願っています。どうかよろしくご意見申し上げます。

## 表紙の絵について

画：伊藤 光男  
岡崎市内より丘の上の研究機構を望む  
マジック、水彩、F.3

# 小脳失調症のメカニズムを解析

森泰生 助教授、井本敬二 教授(生理学研究所)らが解明。

ローリング・マウス・ナゴヤは、生後2週間ころより失調症(体がふらつく)を示します。転ばないように後足を広げた姿勢をとっています。

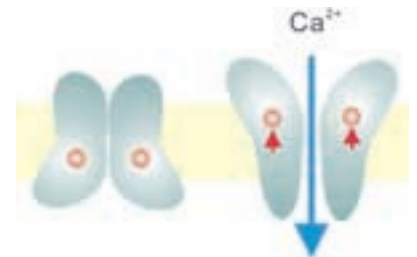


図1：膜電位の変化をカルシウムチャネルの電位センサー(赤い丸)が感知し、それに伴ってチャネルが開いて細胞外から細胞内へカルシウムイオンが流入します。

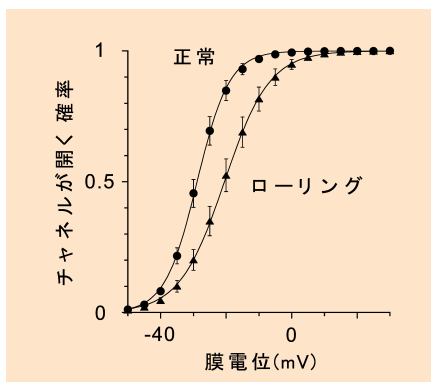


図2：小脳プルキンエ細胞のカルシウムチャネルの電位依存性。ローリングナゴヤでは、電位センサーの異常により、膜電位の変化に対するチャネルの開きが悪くなっています。

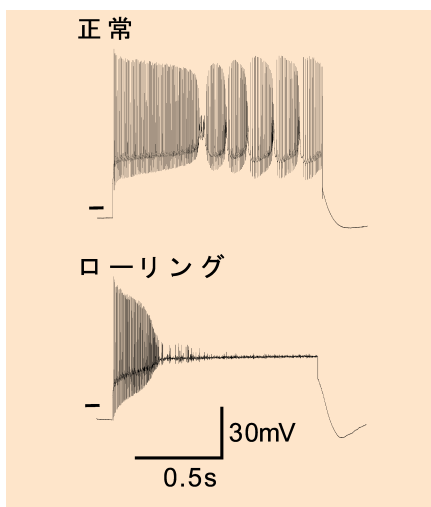


図3：小脳プルキンエ細胞を刺激すると活動電位が発生する(上向き細かい鋭い波形)。正常の場合、活動電位は反復して起こり、特徴的な増減を繰り返す場合も見られます。しかしローリングマウスの場合、活動電位の発生は中断してしまいます。

ローリング・マウス・ナゴヤ(rolling mouse Nagoya)は、1973年名古屋大学の織田銑一博士により発見された遺伝性小脳失調症を呈するマウスで、小脳失調症の研究ばかりでなく小脳失調症の治療薬の治験に利用されるなど、広く用いられているマウスです(写真)。これまでの研究により電位依存性カルシウムチャネルの遺伝子異常が予想されていましたが、森泰生助教授、井本敬二教授らの生理学研究所液性情報部門グループの研究により、カルシウムチャネルの変異部位が特定され遺伝子異常から症状にいたるメカニズムが明らかにされました。

**脳**の情報処理を司る神経細胞では、カルシウムイオンが大きな役割を果たしています。カルシウムイオンは細胞外からカルシウムチャネルというイオンの通路を通して細胞内に入り、神経細胞の電気的性質を調節し、また遺伝子の発現調節を含めて細胞内のいろいろな機能を調節します。カルシウムチャネルは細胞の電位変化を感知して開きます(図1)。色々なカルシウムチャネルのなかでも特に脳で重要な役割を果たすP/Qタイプのカルシウムチャネルは、1991年森泰生博士により、脳のカルシウムチャネルとして初めて遺伝子が同定されました。

その後P/Qタイプのカルシウムチャネルは、ヒトの脊髄小脳変性症、家族性片麻痺性偏頭痛、発作性失調症の原因遺伝子であり、またtotteringマウスの原因遺伝子であることが明らかとなっています。

ローリング・マウス・ナゴヤの遺伝子変異はP/Qタイプカルシウムチャネルの電位を感知する部位(電位センサー)にありました。実際この変異を持つカルシウムチャネルを遺伝子工学的に発現させると、カルシウムチャネルの電位感受性の低下が見られました。さらに小脳の出力を担う神経細胞であるプルキンエ細胞のカルシウムチャネルの性質を調べると、ローリング・マウス・ナゴヤではやはり電位感受性が低下し(図2)さらに興奮性が強く損なわれていました(図3)。プルキンエ細胞が運動学習で中心的な役割を果たすことを考えると、プルキンエ細胞の興奮性の減弱がローリング・マウス・ナゴヤの小脳性運動失調症の原因となっていると考えられます。

**近**年多くの遺伝性疾患の原因遺伝子が明らかとなってきていますが、遺伝子異常から発症に至るメカニズムが明らかになっている場合は数多くありません。今回の研究で治療法開発の目標がより明確になったと考えられます。

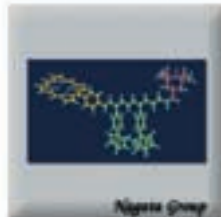
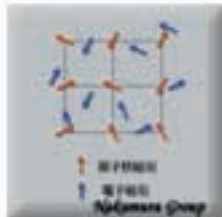
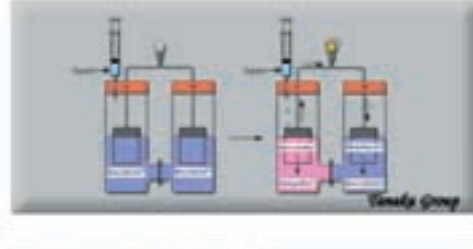
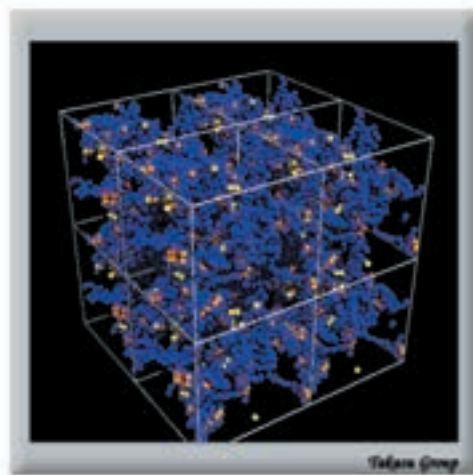
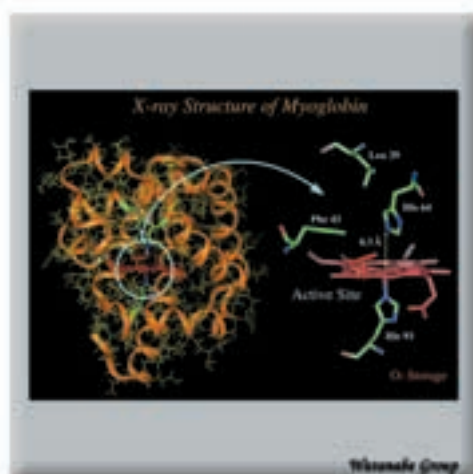


岡崎国立共同研究機構

# 分子科学研究所

## 一般公開

### — 分子科学への招待 —

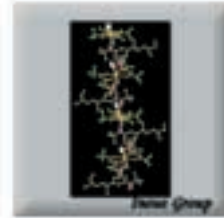
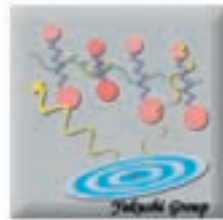
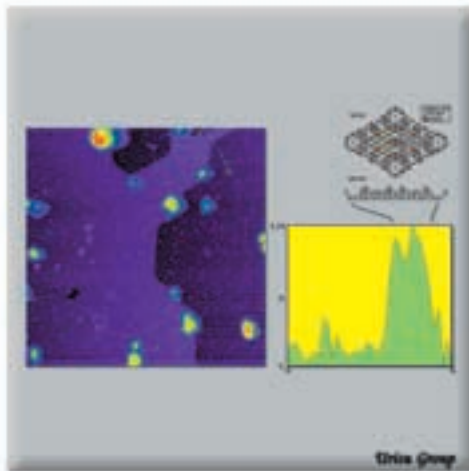


平成12年  
**10月21日(土)**  
9:30~17:00  
(入場は16:00まで)



駐車場はありません  
自家用車での御来場は御遠慮下さい

交通案内 名鉄東岡崎駅南口より徒歩5分  
お問い合わせ 〒444-8585 岡崎市明大寺町字西郷中38  
岡崎国立共同研究機構 庶務課企画調査係  
電話 0564-55-7114 (ダイヤルイン)  
ホームページ 分子科学研究所 <http://www.ims.ac.jp/>  
一般公開 <http://www.ims.ac.jp/koukai2000/>



# 公開講演会 会場 岡崎コンファレンスセンター

11:00~12:00

## 見えないけれど身近な「分子」

魚住 泰広 教授

—光学活性有機分子の開発を中心に—

20世紀を振り返ったとき、私たちの生活や生命を守り豊かにしてきた立て役者の一人は間違いなく「分子」です。中でも私たちの生命を創り出す蛋白質、アミノ酸、遺伝子などは全て有機分子であり、その中でも光学活性有機分子という分類に入ります。それら光学活性有機分子とは何なのか？どうやって作るのか？何の役に立つのか？最新の成果をまじえつつ紹介します。

13:00~14:00

## ポストゲノム時代の分子生命体科学

岡本 祐幸 助教授

計算機シミュレーションによる蛋白質分子の立体構造予測

最近新聞や雑誌でも大きく取り上げられているように、ヒトゲノム計画がもうすぐ終了しようとしています。ヒトゲノム計画の次に来るもの（ポストゲノム時代）は、ゲノムの情報、すなわち、アミノ酸配列の情報から蛋白質の立体構造と機能を決定するという問題です。本講演では、計算機シミュレーションによって蛋白質分子の立体構造を予測する研究について詳しくお話しします。

15:00~16:00

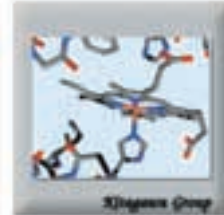
## 高性能マイクロチップレーザーの展望

平等 拓範 助教授

20世紀最大の発明の1つとされるレーザーも、すでに40年が経ち、超精密計測、光通信、レーザー加工、レーザー治療などの分野が切り開かれました。マイクロチップレーザーは小指の爪よりも小さく、しかも単色性に優れた高性能な固体レーザーです。講演では、レーザーの簡単な原理から最近の半導体レーザー励起固体レーザーとその応用まで解説します。さらに、講演者の研究の中からマイクロチップレーザーの高性能化の研究の一部を紹介します。

### 公開展示 研究所内では、様々な展示・研究施設の公開を行います。

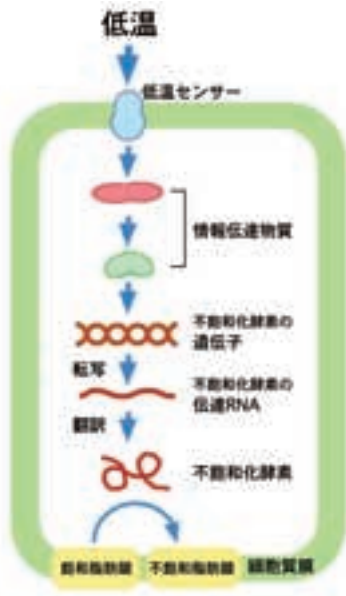
ミクロの時間の化学 原子を集めてミクロの「だんご」をつくる ドラムにきざまれた化学反応の歴史 - ドラムレコード型質量分析装置の開発 - 液体のミクロな構造と動きを探る イオンで計る分子の指紋 世の中のために役に立つレーザー 化学結合という「ばね」 物性のコンピュータ・シミュレーション 真空中で方向の揃った分子クラスターの発生：その構造と反応性の解明 光の反射と透過 電磁誘導でさぐる物質の磁性 電波で調べる分子集合体の不思議な世界 ナノメートルの世界を創る・見る 分子と磁性 多核金属錯体の集積化 化学物質のエネルギー変換 水中での化学反応 金属酵素の働き ゼロから始める光合成 金属蛋白質の科学 極端紫外光で外殻電子を見る 金属に強く束縛された電子を光で取り出す装置 宇宙の光を地上で使う - 放射光による分子科学 - 放射光で拓くナノ科学の世界 加速器からの光で見る物質内部の電子 分子科学研究をささえるガラス工作 ヘリウム液化機のしくみ 実験装置のいろいろ スーパーコンピュータで探る分子の世界





## 寒くなったら コートを脱ぎかえる細胞の研究と 生物温度計の発見

生物の細胞は膜脂質とタンパク質で構成される生体膜によって仕切られていますが、特に細胞内と外界を隔てる細胞質膜は重要な役割を担っています。私たちは、植物やラン藻が寒い環境に出会うと、膜脂質の脂肪酸を流動性の高い不飽和脂肪酸に変換して寒さに強くなるを見つけました（これは私たちが寒くなると暖かいコートに着替えるのとよく似ています）。しかし、どのようにして生物が寒さを感じて、この反応を司る不飽和化酵素の遺伝子を活性化するのは、長年未解決な問題として残されていました。私たちは、全ゲノムの配列が解明されているラン藻の一種を用い、いわゆる機能ゲノミクスの方法をとりいれて解析を進めてきましたが、最近になって、細胞質膜に結合しているヒスチジンキナーゼの一種がこの低温センサーであることをつ



ラン藻が寒い（低温）を感じて細胞質膜を変える仕組み

きとめました。現在は、このヒスチジンキナーゼ（分子量 74,000）のどの部位が温度を感じとるのかを調べているところです。

## 環境が変われば 中身も取り変える細胞の研究 —ゲノミクスとプロテオミクス—

環境が変わると細胞はコート（生体膜）だけではなく中身（細胞質）も変えます。最近、私たちは全ゲノム配列の情報にもとづいて、全遺伝子の発現を網羅的に調べる新しい研究方法を採用し、環境変化に対する細胞の応答を調べる研究をしています。その結果、非常にたくさんの遺伝子が新しい環境への適応に伴って発現していることがわかり、これまでに環境応答する遺伝子として知られているものは、そのうちほんの一部であることが明らかになりました。

## 環境適応の 仕組みを知るために 遺伝子工学を使う

環境適応に伴って細胞は膜脂質を変化させたり、細胞内のたくさんの成分を作り変えたりしますが、その中でどれが本当に重要な因子なのでしょう。このような疑問に対しては、遺伝子工学的手法を用いて特定の遺伝子を活性化したり失活させたりして調べる方法がもっとも有効です。以下に私たちの研究室の2つの成功例を紹介します。第一は不飽和化酵素の遺伝子を失活させたり、活性化したりすることによって、ラン藻細胞に薄手のコートあるいは厚手のコートを着せて、脱ぎかえられないようにしてしまう実験です。結果は予想通りで、薄手のコート（飽和脂肪酸が多い）を着た細胞は寒さ



遺伝子工学を使った植物の耐塩性の研究  
形質転換植物（左）と野生型植物。グリシンベタインを合成する遺伝子を導入したシロイヌナズナは塩水に対して強くなる。

に弱いことがわかりました。この事実は、膜脂質が細胞の耐冷性を決定づけている因子の一つであることを直接的に証明するものです。第二の成功例は、植物が乾燥に曝されたときに合成するグリシンベタインという低分子化合物に関する遺伝子工学です。グリシンベタインを合成する酵素の遺伝子を単離し、これをグリシンベタインを合成できないシロイヌナズナやイネに導入して、グリシンベタインを合成できる形質転換体をつくりました。これらの形質転換体は耐塩性、耐冷性、耐凍性、耐熱性などに対して抵抗性を増すことがわかり、グリシンベタインが植物の環境耐性にとって重要な働きをしていることを示しました。これらの研究は、環境応答の分子機構を解明するとともに、自然界の環境保護や環境復元への応用之道を開くものであります。

尚、本研究は坂本敦、西山佳孝、鈴木石根の各助手を始めとする大勢の共同研究者の協力で行ったものであります。

「熱帯性の植物は寒さに弱い。また寒冷地の植物は暑さに弱い」といわれています。これはなぜなのでしょう。

今流の生物学（現代生物学）では、その原因を遺伝子の違いと遺伝子の働きかた（遺伝子発現）の違いから理解しようとします。私たちの研究室では、このような問題を植物およびラン藻（植物のモデル）を研究材料に用いて研究しています。最近のトピックスを紹介します。

基礎生物学研究所教授 村田 紀夫 text / Murata Norio

# 生物と環境の関わりを 遺伝子の働きで理解する。



## 第69回国研セミナー

2000年6月6日開催

岡崎国立共同研究機構では、岡崎南ロータリークラブとの共催で「第69回国研セミナー」を開催しました。今回は、分子科学研究所 平等拓範助教が、「マイクロチップレーザーの可能性」をテーマに講義を行い、岡崎市内の小中学校の理科部の教員約40名が熱心に聴講しました。

「国研セミナー」は、理科部の教員にとって、研究者の「科学する姿勢」などを直接知ることができる貴重な機会となっており、また、理科の授業等を通して小中学生へ還元することで、青少年の科学への関心を高めることに役立っています。



## 分子科学フォーラム

2000年6月7日、6月28日開催

分子科学研究所では、「分子科学フォーラム」を岡崎コンファレンスセンターで開催しました。第25回は、国立天文台 家 正則教授による「すばる望遠鏡でみる宇宙」と題した講演が行われ、一般市民も含め200人を超える聴講者が集まりました。講演では、ビデオやスライドを交え、すばる望遠鏡製作時の苦労話や、すばる望遠鏡による初期成果についての説明が行われました。

また、第26回は、仁科記念財団理事長 西島和彦氏による「質量ゼロの素粒子の話」と題した講演が行われ、古典物理学も交え、最近の量子力学について分かりやすく説明が行われました。



## 基礎生物学研究所

## バイオサイエンストレーニングコース

2000年6月26日～30日開催

基礎生物学研究所では、「第15回バイオサイエンストレーニングコース」を開催しました。今回は、細胞機構、細胞内エネルギー変換機構、形態形成、感覚情報処理、遺伝子発現統御第二の各研究部門がそれぞれの研究内容に即した講習を行い、コースのテーマも動植物の両方をカバーし、技術面でも遺伝子の解析から初期胚を扱うなど多彩な内容となっており、20余名の大学院生等に、バイオサイエンスの先端技術及び方法論の講義・指導を行いました。



## 生理学研究所生理科学実験技術トレーニングコース

2000年7月31日～8月4日開催

生理学研究所では、公開講座として「2000年度生理科学実験技術トレーニングコース」を開催しました。今回は、11回目の開催となり、全国から参加した大学院生等約130名を対象に、生理科学研究に必要な幅広いテーマを14設定し、「分子・細胞レベルからシステムまで」と題して、生理科学の実験に必要な先端技術の指導を行いました。



## 学術論文の引用度、岡崎国立共同研究機構が国内トップ

国立情報学研究所の研究者が我が国の大学別の学術論文数・引用数を調査した結果によると(個別分野で論文数が30位以内、引用度が20位以内の機関のみを対象)、1981年1月から1997年6月までの論文の引用度(論文1編当たりの平均引用回数)は、理工系全分野と医学・生物学系全分野の両方において、岡崎国立共同研究機構が第1位であることがわかりました(表1・2参照)。我が国の研究者の論文引用度は平均7.3回ですが、本機構の理工系論文全体では13.6回、生物・医学系論文全体では25.1回と格段に高い引用度を示しています。論文の引用度は、論文が他の研究者にどれくらい影響を与えたかを示すものであり、研究活動の活発さの目安となるものです。

順位	大学等	論文引用度
1	岡崎国立共同研究機構	13.6
2	東京大学	9.1
3	京都大学	8.6
4	高エネルギー物理学研究所	8.1
5	大阪大学	7.7
6	東京工業大学	7.6
7	大阪市立大学	7.4

表1 日本の大学の論文引用度(理工系全分野)

順位	大学等	論文引用度
1	岡崎国立共同研究機構	25.1
2	国立遺伝学研究所	19.6
3	神戸大学	15.7
4	大阪大学	14.6
5	京都大学	14.0
6	自治医科大学	13.2
7	東京大学	13.0

表2 日本の大学の論文引用度(生物・医学系全分野)

参考：根岸正光他「我が国の大学の論文数と引用数」ISI引用統計データベースによる統計調査(「学術月報」2000年3月号)

## 研究所探検隊①

## 機構って何?

岡崎国立共同研究機構というのは、ずいぶん堅苦しい印象の名前ですが、「機構」というのは一体何でしょうか。「広辞苑」には「官庁・会社・団体などの組織」という説明があり、通常「機構図」「機構改革」というように「組織」を改まっているような場合が多く、固有名称に使うことはあまりないように思います。

固有名称に「機構」を使っているところは、政府関係の機関では、岡崎国立共同研究機構の他に、文部省関係の高エネルギー加速器研究機構、大学評価・学位授与機構があり、特殊法人などでは、核燃料サイクル開発機構、新エネルギー・産業技術総合開発機構、日本労働研究機構、総合研究開発機構などがあります。その他財団法人でもこの名称を使っているところがたくさんあります。これらは構成も規模もさまざまで、特に固有名称に「機構」を使用する際のルールがある訳ではないようです。

では、岡崎国立共同研究機構の「機構」とは何でしょうか。

岡崎国立共同研究機構には、3つの研究所、分子科学研究所、基礎生物学研究所、生理学研究所があります。これらの研究所の独自性を

保ちながら運営の一体化を図るために設けられたのが岡崎国立共同研究機構です。具体的には、事務の一体化を図るため共通の管理局が設けられ、各研究所の事務処理を行うとともに、共通施設の情報図書館、国際会議などを行う岡崎コンファレンスセンター、共同利用研究者宿泊施設などを運営しています。

また、平成12年には、機構の共通研究施設として、統合バイオサイエンスセンター、計算科学研究センター、動物実験センター、アイソトープ実験センターの4センターが設けられました。

このように、分野の異なる3つの研究所が独自の研究を進めながらも、協力して運営を行っていき、また、バイオサイエンスのような新しい学問分野を切り開いていくという意味が、岡崎国立共同研究機構の「機構」という文字に込められているのです。

**分子科学研究所 一般公開 ぜひおいでください**

日時 2000年10月21日(土) 9:30~17:00  
会場 分子科学研究所  
テーマ 分子科学への招待

詳細は本誌3・4ページをご覧ください。

**分子科学フォーラム 市民の方もどうぞ**

日時 2000年10月25日(水) 16:00  
会場 岡崎コンファレンスセンター  
テーマ 21世紀・脳科学への期待  
講師 理化学研究所脳科学総合研究センター所長 伊藤正男

日時 2001年1月31日(水) 16:00  
会場 岡崎コンファレンスセンター  
テーマ 赤外自由電子レーザーとそれを用いる光科学について  
講師 東京理科大総合研究所 黒田晴雄

**第6回おかざき寺子屋教室**

日時 2000年10月29日(日) 13:30  
テーマ からだと電気  
内容 ヒトのからだは細胞より成り立ち、それらはすべて電気を発生して生きていること、その電気の発生には細胞膜にある穴が関与することなどを講演・実験・デモ・ゲームなどを通じて学び、体得します。  
会場 岡崎コンファレンスセンター及び生理学研究所  
主催 岡崎国立共同研究機構、(社)岡崎青年会議所  
講師 生理学研究所 岡田泰伸 教授 ほか数名  
参加者 岡崎市内の小学校5・6年生 40~50名

**分子研コロキウム**

- 1 有機薄膜デバイスと単分子デバイス：現状と今後の展開  
(10月11日 分子科学研究所 多田博一)
- 2 電子相関理論の新展開(11月8日 名古屋大学 天能精一郎)
- 3 モリブデンおよびタングステン-カルコゲニド錯体の新展開  
(11月22日 分子科学研究所 川口博之)
- 4 衝突準分子のフェムト秒超高速分光とアト秒核波束エンジニアリング  
(12月6日 東北大学 大森賢治)

分子科学フォーラム・分子研コロキウムに関する詳しい情報は、分子研ホームページ (<http://www.ims.ac.jp/>) をご覧ください。

**基礎生物学研究所 研究会**

シロイヌナズナ・ワークショップ(11月13・14日)

**基生研セミナー**

- 1 10月19日(木)  
講師: エイ・ティ・アール人間情報通信研究所 川人 光男
- 2 11月30日(木)  
講師: 東京都臨床医学総合研究所 田中 啓二
- 3 12月21日(木)  
講師: 広島大学理学部 細谷 浩史
- 4 1月  
講師: 名古屋大学大学院理学研究科 町田 恭則

**生理学研究所 国際シンポジウム**

Mechanisms of Cell Signaling in Early Development (11月5~8日)

**生理学研究所 研究会**

- 1 中枢神経系における局所回路とその機能特性(11月16・17日)
- 2 定量的高分解電子顕微鏡法(11月21・22日)
- 3 生殖細胞の構造と機能発現に関する研究会(11月24・25日)
- 4 心血管系イオンチャネルの発生分化とその適応(11月28・29日)
- 5 脳磁場ニューロイメージング(11月29日~12月1日)
- 6 シナプス伝達の動態(11月)
- 7 シナプスの形成・維持・可塑性(12月7・8日)
- 8 消化管機能(12月7・8日)
- 9 脳の情報統合と行動発現のメカニズム(1月11・12日)  
- 感覚認知から生体反応形成まで -

生理学研究所研究会のプログラム等の詳細については、生理研ホームページ (<http://www.nips.ac.jp/>) をご覧ください。



広報誌「OKAZAKI」に対するご意見等は、手紙、ファクシミリ、電子メールでお寄せください。

〒444-8585 愛知県岡崎市明大寺町西郷中38  
岡崎国立共同研究機構総務部庶務課  
TEL 0564-55-7114 FAX 0564-55-7119  
E-mail m7114@orion.ac.jp URL <http://www.orion.ac.jp/>