

大学共同利用機関法人  
自然科学研究機構

基礎生物学研究所

外部点検評価報告書



2010



## 目 次

はじめに	1
1. 第1期中期目標期間に係る評価結果	3
1-1 第1期中期目標期間に係る業務の実績に関する評価結果	5
1-2 学部・研究科等の研究に関する現況分析結果（基礎生物学研究所）	17
2. 平成22年度基礎生物学研究所実績の概要	23
3. 基礎生物学研究所の概要	31
4. 在職10年の教授業績評価について	45
4-1 堀内嵩教授	48
4-2 西村幹夫教授	79
4-3 長谷部光泰教授	119
5. 基礎生物学研究所外部点検評価会議 議事録	169
6. 外部点検評価アンケート結果	215
7. 外部点検評価会議および外部点検評価アンケート関連資料	223
資料1 平成22年度基礎生物学研究所実績の概要	225
資料2 アニュアルレポート2010	227
資料3 基礎生物学研究所の概要	229
資料4 外部点検評価アンケート結果	231
資料5 特別プロジェクト一覧	233
資料6 平成24年度概算要求	235
8. 発表論文資料	239
1) 2010-2008発表論文リスト	241
2) 2010-2008プレスリリースと新聞報道	265



はじめに

自然科学研究機構・基礎生物学研究所の平成22年度外部点検評価報告書をお送りします。

平成22年度は、法人化の第二期中期目標・中期計画の初年度になります。第一期の活動実績に対して高い評価をいただいたので、研究と教育のレベルを一層高く保ち、大学共同利用機関としての役割を果たすことを誓って活動を開始しました。

第一期の活動実績に対する最終評価については、「1. 第一期中期計画評価」をご覧ください。平成22年度の活動は、「2. 実績の概要」にまとめました。活発な先端生物学研究を推進するとともに、共同利用研究・国際連携・新領域の開拓・若手研究者の育成などの事業も順調に展開しました。具体的な活動の内容については、「7. 評価会議およびアンケート関連資料」と「8. 発表論文資料」をご覧ください。

「4. 在職10年教授の業績評価」には、平成22年度に在職10年を迎えた3名の教授の業績について、外部評価委員に依頼した評価結果を掲載しました。評価対象となった教授は、堀内嵩教授、西村幹夫教授、長谷部光泰教授、の3名です。

また、平成23年5月に評価会議を開き、研究所の運営会議所外委員3名と運営会議委員以外の2名の大学研究者にお集まりいただいて、忌憚のないご意見を伺いました（「5. 評価会議議事録」をご覧ください）。さらに、運営会議の所外委員に平成22年度の活動についてアンケート形式で評価と提言をお願いしました（「6. アンケート結果」をご覧ください）。これまでも評価会議やアンケートでいただいたご意見を研究所の活動に反映してきましたが、今回お聞きした様々な助言やご意見を今後の研究所の運営に役立ててまいります。

また、この冊子には、参考資料として、2008年―2010年に各研究室において発表した論文リストを綴じ込みました。

平成22年度の外部点検評価報告書をご一読いただき、基礎生物学研究所の運営と活動についてのご意見ならびにご支援を頂ければ誠にありがたく存じます。

平成23年6月

基礎生物学研究所  
所長 岡田清孝



## 1. 第1期中期目標期間に係る評価結果





大学共同利用機関法人自然科学研究機構の  
第1期中期目標期間に係る業務の実績に関する評価結果

**1 全体評価**

自然科学研究機構（以下「機構」という。）は、我が国の天文学、物質科学、エネルギー科学、生命科学その他の自然科学分野の中核的研究拠点としての5つの大学共同利用機関（以下「機関」という。）の研究活動に加え、分野間連携による学際的研究拠点及び新分野形成の国際的中核拠点としての活動を展開するために、欧米、アジア諸国等との連携を進め、自然科学の長期的発展を見通した国際共同研究組織の主体となることを目指し、研究活動を行っている。

中期目標期間の業務実績の状況について、平成16～19年度までの評価では、「研究に関する目標」の項目で中期目標の達成状況が「非常に優れている」ほか、それ以外の項目で中期目標の達成状況が「良好」又は「おおむね良好」である。平成20、21年度の状況を踏まえた結果、「研究に関する目標」及び「業務運営の改善及び効率化に関する目標」の項目で中期目標の達成状況が「非常に優れている」ほか、それ以外の項目で中期目標の達成状況が「良好」又は「おおむね良好」である。また、独立行政法人大学評価・学位授与機構が行った各機関の現況分析の結果、研究水準については、すべての項目で「期待される水準を大きく上回る」又は「期待される水準を上回る」との結果になっている。業務実績のうち、主な特記事項は以下のとおりである。

研究については、各機関において、多様な望遠鏡による天体観測、制御核融合の実現に向けての実験、オートファジー等生命高次機能の解明、脳神経系を中心とする生体の機能・病態生理の研究、分子集合体の構造・機能・反応の研究等で、国際的に評価の高い業績を上げ、被引用度の高い論文を数多く発表するとともに、プロジェクト推進のための体制強化や萌芽的研究の発掘と育成も行っていること等は、優れている。

共同利用等については、アルマ計画の推進、核融合科学における双方向型共同研究の実施や共同利用者のための学術情報ネットワークを用いた遠隔実験の環境整備等、各機関において、取組を一層推進している。

教育については、最先端の研究環境を活用した総合研究大学院大学の大学院生の教育への協力やアジア地域の大学院生を対象とするスクールの実施等に加え、生理学分野等の大規模で高レベルの実習コースにおける若手研究者の養成に貢献している。

社会連携については、機構として、一般市民の関心の高いテーマを取り上げて「自然科学研究機構シンポジウム」を開催するなど、社会における科学への理解向上に貢献している。

業務運営については、「新分野創成センター」を設置し、「ブレインサイエンス研究分野」、「イメージングサイエンス研究分野」の2つの新たな研究分野の研究活動を推進していることは評価できる。また、人事の流動化や人事交流の活性化を目的として、研究教育職員の内部昇格を認めない先導的な人事制度を確立し、次世代研究者の養成に成果を挙げているとともに、サバティカル制度等を利用した長期滞在研究者を受け入れる組織を整備し、長期滞在型の共同利用、共同研究を実施している。

財務内容については、クレジットカードでの寄附を可能とする募金の運営や外国の大学と寄附金の受入れについての協定を締結するなど、外部資金獲得に向けた特徴的な取組を行っていることは評価できる。

情報提供については、保健所と連携した市民講座や高校理科教員向けの実験講習会を実施するなど、積極的なアウトリーチ活動を行うとともに、論文発表時にウェブサイトにて解説記事を掲載するなど社会への情報発信が活発に行われている。

その他業務運営では、子供向け広報用科学実験展示スペースを設け、子供たちが常時、科学実験を体験できるようにしている。

第2期中期目標期間においては、機構長のリーダーシップの下、機構としての一体的取組を一層進めるとともに、新分野創成センターにおける研究活動を一層推進し、具体的研究成果を創出することが期待される。

また、大学とのネットワーク形成や若手研究者養成等、教育研究に対する支援の充実等を図ることにより、大学等との組織的な連携を一層強化することが期待される。

## 2 項目別評価

### I. 教育研究等の質の向上の状況

#### (I) 研究に関する目標

##### 1. 評価結果及び判断理由

###### **【評価結果】 中期目標の達成状況が非常に優れている**

(判断理由) 「研究に関する目標」に係る中期目標（2項目）のうち、1項目が「非常に優れている」、1項目が「良好」であり、これらの結果を総合的に判断した。

(参考)

平成16～19年度の評価結果は以下のとおりであった。

###### **【評価結果】 中期目標の達成状況が非常に優れている**

(判断理由) 「研究に関する目標」に係る中期目標（2項目）のうち、1項目が「非常に優れている」、1項目が「良好」であり、これらの結果を総合的に判断した。

##### 2. 各中期目標の達成状況

###### ① 研究水準及び研究の成果等に関する目標

###### **【評価結果】 中期目標の達成状況が非常に優れている**

(判断理由) 平成16～19年度の評価結果は「研究水準及び研究の成果等に関する目標」の下に定められている具体的な目標（6項目）のうち、5項目が

「非常に優れている」、1項目が「良好」であったことから、「中期目標の達成状況が非常に優れている」であった。

平成 20、21 年度の達成状況を踏まえた結果は、5項目が「非常に優れている」、1項目が「良好」とし、これらの結果に加え、学部・研究科等の現況分析における関連項目「研究活動の状況」「研究成果の状況」の結果も勘案して、総合的に判断した。

### ＜特記すべき点＞

#### （優れた点）

- 中期目標で「宇宙、物質、エネルギー、生命等に関わる自然科学諸分野の学術研究を積極的に推進する」としていることについて、各機関において、多様な望遠鏡による天体観測、制御核融合の実現に向けての実験、オートファジー等生命高次機能の解明、脳神経系を中心とする生体の機能・病態生理の研究、分子集合体の構造・機能・反応の研究等で、国際的に評価の高い業績を上げ、被引用度の高い論文を数多く発表していることは、優れていると判断される。

## ② 研究実施体制等の整備に関する目標

### 【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である

（判断理由） 平成 16～19 年度の評価結果は「研究実施体制等の整備に関する目標」の下に定められている具体的な目標（1項目）が「良好」であったことから、「中期目標の達成状況が良好である」であった。

平成 20、21 年度の達成状況を踏まえた結果は、1項目が「良好」であることから判断した。

### ＜特記すべき点＞

#### （優れた点）

- 中期目標で「先端的で創造的な学術研究を持続的に可能とする研究体制を構築する。また十分な研究支援体制の確保に努める。」としていることについて、各機関において、プロジェクト室の設置、一定額の基盤的研究費の保証、国際コンファレンス等の開催、センター設立の準備等、プロジェクト推進のための体制強化と同時に萌芽的研究の発掘と育成を図っていることは、優れていると判断される。

## （Ⅱ）共同利用等に関する目標

### 1. 評価結果及び判断理由

### 【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である

（判断理由） 「共同利用等に関する目標」に係る中期目標（2項目）のすべてが「良好」であることから判断した。

（参考）

平成 16～19 年度の評価結果は以下のとおりであった。

**【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である**

(判断理由) 「共同利用等に関する目標」に係る中期目標 (2 項目) のすべてが「良好」であることから判断した。

## 2. 各中期目標の達成状況

### ① 共同利用等の内容・水準に関する目標

**【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である**

(判断理由) 平成 16～19 年度の評価結果は「共同利用等の内容・水準に関する目標」の下に定められている具体的な目標 (1 項目) が「良好」であったことから、「中期目標の達成状況が良好である」であった。

平成 20、21 年度の達成状況を踏まえた結果は、1 項目が「良好」とし、この結果に加え、学部・研究科等の現況分析における関連項目「研究活動の状況」「研究成果の状況」の結果も勘案して、総合的に判断した。

#### <特記すべき点>

##### (優れた点)

- 中期目標で「各専門分野に関して研究活動の充実を図るとともに、国内外の研究者との共同利用・共同研究を一層推進する」としていることについて、国立天文台において、国際協力に積極的に参加して観測時間を共同利用に供し、核融合科学研究所において、学術情報ネットワーク (SINET 3) を用いて共同利用者が遠隔実験を行える環境を整備し、基礎生物学研究所において、マウス・メダカ等のモデル生物研究センターを設置し、生理学研究所において、生理学実験に必要な動物資源の供給体制を整備し、分子科学研究所において、共同利用研究のための実験装置の開発と提供を進めるなど、各機関における共同利用・共同研究の一層の推進に努めていることは、優れていると判断される。

### ② 共同利用等の実施体制等に関する目標

**【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である**

(判断理由) 平成 16～19 年度の評価結果は「共同利用等の実施体制等に関する目標」の下に定められている具体的な目標 (1 項目) が「良好」であったことから、「中期目標の達成状況が良好である」であった。

平成 20、21 年度の達成状況を踏まえた結果は、1 項目が「良好」であることから判断した。

#### <特記すべき点>

##### (優れた点)

- 中期目標で「大学共同利用機関として適切な共同利用施設を設置し、研究資源の提供を行い、所内外、国内外の研究者の共同利用に広く供する」としていることについて

て、国立天文台において、アルマ計画を推進し、核融合科学研究所において、双方向型共同研究を創設し、基礎生物学研究所において、モデル生物の普及に努め、生理学研究所において、20 件以上の研究会を開催し、分子科学研究所において、「全国国立大学化学系研究設備有効活用ネットワーク」を取りまとめるなど、これらの事業によって共同利用体制を強化したことは、優れていると判断される。

#### (特色ある点)

- 中期計画「大学及び研究機関にある研究者コミュニティとの双方向性を持った共同研究を推進するための制度を新たに構築する」について、核融合科学研究所において、全国共同利用研究所と参画研究機関が同等の研究機能を持たせる双方向型共同研究を創設したことは、特色ある取組であると判断される。

### (Ⅲ) 教育に関する目標

#### 1. 評価結果及び判断理由

**【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である**

(判断理由) 「教育に関する目標」に係る中期目標（2項目）のすべてが「良好」であることから判断した。

(参考)

平成 16～19 年度の評価結果は以下のとおりであった。

**【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である**

(判断理由) 「教育に関する目標」に係る中期目標（2項目）のすべてが「良好」であることから判断した。

#### 2. 各中期目標の達成状況

##### ① 大学院への教育協力に関する目標

**【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である**

(判断理由) 平成 16～19 年度の評価結果は「大学院への教育協力に関する目標」の下に定められている具体的な目標（1項目）が「良好」であったことから、「中期目標の達成状況が良好である」であった。

平成 20、21 年度の達成状況を踏まえた結果は、1項目が「良好」であることから判断した。

#### <特記すべき点>

##### (優れた点)

- 中期目標で「大学における大学院教育に携わり、大学院生に対し、本機構内研究者による高度で先端的な研究指導」を行うとしていることについて、当該機構の優れた研究者が、広く大学院生を受入れ、最先端の研究環境の下で教育を行い優秀な研究者

を育成していることは、優れていると判断される。

### (特色ある点)

- 中期目標で「大学における大学院教育に携わり、大学院生に対し、本機構内研究者による高度で先端的な研究指導」を行うとしていることについて、核融合科学研究所や分子科学研究所のアジア冬の学校等において、アジア地域の大学院生を対象とするスクールを実施したことは、特色ある取組であると判断される。

## ② 人材養成に関する目標

### 【評価結果】 中期目標の達成状況が良好である

(判断理由) 平成 16 ～ 19 年度の評価結果は「人材養成に関する目標」の下に定められている具体的な目標（1項目）が「良好」であったことから、「中期目標の達成状況が良好である」であった。

平成 20、21 年度の達成状況を踏まえた結果は、1項目が「良好」であることから判断した。

### <特記すべき点>

#### (優れた点)

- 中期計画で「我が国における研究レベルの向上と若手研究者の養成のためバイオサイエンストレーニングコース」及び「生理学及び関連分野の実験技術に関するトレーニングコース」を開催するとしていることについて、基礎生物学研究所の国際実習コース及び生理学研究所の生理科学実験技術トレーニングコースは、大規模で高レベルの実習コースであり、生物学・生理学・脳神経科学のレベルアップに大きく貢献したことは、優れていると判断される。

## (IV) その他の目標

### (1) 社会との連携、国際交流等に関する目標

#### 1. 評価結果及び判断理由

### 【評価結果】 中期目標の達成状況がおおむね良好である

(判断理由) 「社会との連携、国際交流等に関する目標」に係る中期目標（1項目）が「おおむね良好」であることから判断した。

(参考)

平成 16 ～ 19 年度の評価結果は以下のとおりであった。

### 【評価結果】 中期目標の達成状況がおおむね良好である

(判断理由) 「社会との連携、国際交流等に関する目標」に係る中期目標（1項目）が「おおむね良好」であることから判断した。

## 2. 各中期目標の達成状況

### ① 社会との連携、国際交流等に関する目標

**【評価結果】 中期目標の達成状況がおおむね良好である**

(判断理由) 平成 16 ～ 19 年度の評価結果は「社会との連携、国際交流等に関する目標」の下に定められている具体的な目標（2 項目）のうち、1 項目が「良好」、1 項目が「おおむね良好」であったことから、「中期目標の達成状況がおおむね良好である」であった。

平成 20、21 年度の達成状況を踏まえた結果は、1 項目が「良好」、1 項目が「おおむね良好」とし、これらの結果を総合的に判断した。

#### <特記すべき点>

##### (優れた点)

- 中期目標で「研究成果を社会に公表し、(中略) 社会に対して自然科学に対する理解を深める活動を行う」としていることについて、当該機構において、一般市民を対象に「自然科学研究機構シンポジウム」を 5 回開催し、市民の関心が深い「宇宙の謎・生命の謎・脳の謎」等の諸テーマを順次取り上げたことは、社会における科学への理解向上に貢献した点で、優れていると判断される。

##### (特色ある点)

- 中期計画「自然科学研究における基礎的研究の重要性を広く社会・国民に訴え、得られた研究成果を国民と共有できるように広報・情報発信に努める」について、国立天文台において、広報活動を活発に展開し、「すばる」や「ひので」が取得した太陽・天体の画像を積極的にメディアに提供するなど、宇宙に関する一般市民の興味に懇切に答えていることは、特色ある取組であると判断される。

## Ⅱ. 業務運営・財務内容等の状況

### (1) 業務運営の改善及び効率化に関する目標

- ①運営体制の改善、②教育研究組織の見直し、③人事の適正化、
- ④事務等の効率化・合理化

平成 16 ～ 21 年度の実績のうち、下記の事項が**注目**される。

- 機構に研究連携委員会及び研究連携室を設置して、学際的・国際的研究拠点形成に向けた研究プロジェクトの実施や、分野間連携事業を推進するとともに、「新分野創成センター」を設置し、「ブレインサイエンス研究分野」と「イメージングサイエンス研究分野」の2つの新たな研究分野の研究を推進していることは評価できる。
- 生理学研究所では、サバティカル制度等を利用した研究者を受け入れる流動連携研究室を多次元共同脳科学推進センターに設置し、長期滞在型の共同利用・共同研究を開始している。
- 国立天文台では、国際協力及び国際連携に関する事務を一元化し、台長の下に研究教育職員を長とする国際連携室を設置し、国際共同研究、国際研究集会、国際研究協力協定の締結に関する支援強化を進め、海外の研究機関との協定締結等につなげている。
- 基礎生物学研究所では、3名の若手教授及び1名の若手独立准教授を採用し、研究体制の強化を行うとともに、これらの研究者に対して重点的な経費配分を行った。また、若手研究者確保の一環として、研究所雇用のポストドクトラル・フェローをNIBBリサーチフェローと改称するとともに、1週間の勤務時間の上限の延長等の制度を整備し、研究活動を活性化させている。
- 分子科学研究所では、研究教育職員の内部昇格を認めない制度を運用し、人事の流動化、人事交流の活性化を図りつつ、最先端研究の推進に必要な人材を確保している。
- 機構本部では、国際戦略本部が実施した国際共同研究支援職員研修を通じて、外国人研究者雇用ハンドブック等を作成し、業務手順を統一したことにより、外国人研究者の雇用に関する基礎知識及びノウハウ等の共有を図り、より一層の外国人研究者の受入れを推進している。
- 核融合科学研究所では、広報体制の強化を図るため、6室で構成する広報部を設置し、教育連携、各種科学展示への協力、一般見学等について、各室の連携により、情報管理の一元化、実行計画の最適化、広報活動の効率化を図っている。
- 岡崎地区では、平成18年度から研究と子育ての両立を支援するために保育園を開園するとともに、「子育て支援ネットワーク」を設置し、子育て中の研究者が安心して研究に従事・専念できる環境を整えている。

### 【評定】 中期目標の達成状況が非常に優れている

(理由) 中期計画の記載19事項すべてが「中期計画を十分に実施している」と認められ、新分野創成センターにおいて、2つの新たな研究分野の研究活動を推



進していること等を総合的に勘案したことによる。

(参考)

平成 16～19 年度の評価は以下のとおりであった。

**【評定】 中期目標の達成状況がおおむね良好である**

(理由) 中期計画の記載 19 事項中 18 事項が「中期計画を上回って実施している」又は「中期計画を十分に実施している」と認められるが、1 事項について「中期計画を十分には実施していない」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

## **(2) 財務内容の改善に関する目標**

①外部研究資金その他の自己収入の増加、②経費の抑制、  
③資産の運用管理の改善

平成 16～21 年度の実績のうち、下記の事項が**注目**される。

- 国立天文台では、クレジットカードでの寄附も可能な「天文学振興募金」を運営し、広く一般国民から寄附を募るとともに、寄附金の受入れについて、外国の大学と協定を締結するなど、総額 3 億 4,300 万円の寄附を受入れている。

**【評定】 中期目標の達成状況が良好である**

(理由) 中期計画の記載 6 事項すべてが「中期計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

(参考)

平成 16～19 年度の評価は以下のとおりであった。

**【評定】 中期目標の達成状況が良好である**

(理由) 中期計画の記載 6 事項すべてが「中期計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

## **(3) 自己点検・評価及び当該状況に係る情報の提供に関する目標**

①評価の充実、②情報公開の推進

平成 16～21 年度の実績のうち、下記の事項が**注目**される。

- 核融合科学研究所では、「双方向型共同研究」について外部評価等を実施し、評価結果を研究活動の改善に生かすとともに、評価結果をまとめた報告書をウェブサイトに掲載している。
- 核融合科学研究所では、運営会議の下に外部評価委員会を設置し、「核融合工学研究」の他、大学共同利用機関としては非常に重要な課題である「安全管理」に関しても、法人化後 6 年間の実績について評価を受けている。
- 基礎生物学研究所では、すべての教授、准教授について、3 名の外部評価委員（う

ち1名は外国人)により、10年間の業績とコミュニティに対する貢献等の観点によるインタビュー形式の評価を実施しており、評価結果を教育・研究の発展等に役立てている。

- 国立天文台では、自己点検・評価を行うとともに、国際標準での評価の必要性から、外部評価国際評価委員会による国際外部評価を実施し、評価結果を踏まえ、「RISE 月探査プロジェクト」、「VSOP-2 推進室」等の研究体制や組織の改廃等の見直しを行っている。
- 国立天文台では、新天体情報室の機能をより発展させ、一般からの情報も含めて総合的に新天体発見に関する通報受理を行うため、対応窓口を天文情報センター広報室に一本化し、発見通報の確認、国際機関への連絡等を行っている。
- 基礎生物学研究所では、連携・広報企画運営戦略室を広報に特化した広報国際連携室に改組したことにより、論文発表時にウェブサイトに掲載記事を掲載するなど研究活動の社会への発信をさらに推進している。
- 岡崎3機関では、岡崎3機関アウトリーチ活動連絡委員会を組織し、岡崎市保健所と連携した市民講座や、高校理科教員向けの実験講習会を実施している。

**【評定】 中期目標の達成状況が良好である**

(理由) 中期計画の記載 11 事項すべてが「中期計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

(参考)

平成 16～19 年度の評価は以下のとおりであった。

**【評定】 中期目標の達成状況が良好である**

(理由) 中期計画の記載 11 事項すべてが「中期計画を上回って実施している」又は「中期計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

**(4) その他業務運営に関する重要目標**

(①施設設備の整備・活用等、②安全管理)

平成 16～21 年度の実績のうち、下記の事項が**注目**される。

- 核融合科学研究所では、研究棟 1 階ホール周辺を活用して子供向け広報用科学実験展示スペースとしており、子供たちに科学のおもしろさを知ってもらうため科学実験を常時体験できるようにするとともに、地域の高校生と共同で開発した実験機器等を展示している。
- 機構本部では、将来的に利用の見込みがなくなった国立天文台野辺山地区の職員宿舎及び共同利用研究者宿泊施設の一部について、実地調査を行い、施設の効率的な利用を図るため、機構全体の研修施設として運用を始めている。

**【評定】 中期目標の達成状況が良好である**

(理由) 中期計画の記載9事項すべてが「中期計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。

(参考)

平成16～19年度の評価は以下のとおりであった。

**【評定】 中期目標の達成状況が良好である**

(理由) 中期計画の記載9事項すべてが「中期計画を十分に実施している」と認められ、上記の状況等を総合的に勘案したことによる。



**学部・研究科等の研究に関する現況分析結果**

- |    |          |        |
|----|----------|--------|
| 1. | 国立天文台    | 研究 1-1 |
| 2. | 核融合科学研究所 | 研究 2-1 |
| 3. | 基礎生物学研究所 | 研究 3-1 |
| 4. | 生理学研究所   | 研究 4-1 |
| 5. | 分子科学研究所  | 研究 5-1 |



**基礎生物学研究所**

I 研究水準	.....	研究 3-2
II 質の向上度	.....	研究 3-3

## I 研究水準（分析項目ごとの水準及び判断理由）

### 1. 研究活動の状況

平成 16～19 年度に係る現況分析結果は、以下のとおりであった。

[判定]

期待される水準を大きく上回る

[判断理由]

「研究活動の実施状況」のうち、研究の実施状況については、真核細胞におけるオートファジーの役割解明、モデル生物のゲノム配列決定等の卓越した研究成果をはじめとして、基礎生物学の 5 つの重点領域で基盤研究を展開しており、55 名の教員数で 4 年間に 505 件の原著英文論文を公表、うちインパクトファクター（IF）が 8.18 以上の雑誌に 71 件という圧倒的な質の高さを示している。それを反映して、外部資金の獲得額が 4 年間で 52 億円という高額に達し、科学研究費補助金の特定領域研究の代表者を 5 名が務め、当該領域を牽引していることなどは優れた成果であることから、期待される水準を上回ると判断される。

「共同利用・共同研究の実施状況」のうち、研究の実施状況について、当該研究所では様々なタイプの共同利用研究が行われている。その一つは、光による生命現象調節の仕組みを解析するために設計された世界最大最高の分光照射装置「大型スペクトログラフ」を利用するもので、約 70 件の共同利用研究が実施された。また、装置の高度化を積極的に進めており、さらに利用者が増加している。以前からの「個別共同利用研究」に加え、共同利用研究の戦略的組織化を図っており、先導的な研究の創成を目指す「重点共同利用研究」や共同利用の目的を明確化した「モデル生物・技術開発共同利用研究」が設定され、実施されている。国際連携事業も積極的に実施し、生物学のグローバル化の拠点としての活動を推進している。また、バイオリソース・データベースの活動の推進として、モデル生物のゲノムデータベースや植物オルガネラデータベースなどを立ち上げ、基礎生物学コミュニティの研究支援を推進していることなどは優れた成果であることから、期待される水準を上回ると判断される。

特に、発表論文総数、論文引用数、競争的資金の獲得状況は、いずれも高いレベルを維持している。さらに、各賞受賞者も多数あり、外部評価でも非常に高い評価を得ているという点で「期待される水準を大きく上回る」と判断される。

以上の点について、基礎生物学研究所の目的・特徴を踏まえつつ総合的に勘案した結果、研究活動の状況は、基礎生物学研究所が想定している関係者の「期待される水準を大きく上回る」と判断される。

上記について、平成 20 年度及び平成 21 年度に係る現況を分析した結果、平成 16～19 年



度の評価結果（判定）を変えうるような顕著な変化が認められないことから、判定を第1期中期目標期間における判定として確定する。

## 2. 研究成果の状況

平成16～19年度に係る現況分析結果は、以下のとおりであった。

[判定]

期待される水準を上回る

[判断理由]

「研究成果の状況」について、全体的に非常に高いレベルの研究が展開されている。中でも液胞の感染防御における役割の解明、酵母のオートファゴソーム形成機構解明、哺乳類の出産時におけるオートファジーの重要性の発見、ダブルローリングサークル複製による遺伝子増幅機構、メダカゲノムの全配列決定、視神経の視中枢の投射を制御するチロシン脱リン酸化酵素の同定、脳における塩分代謝の制御に関わるNaチャンネルの同定など、特筆すべき研究成果を上げた。共同利用研究の成果として、144件の原著論文が国際誌に発表され、その代表的な成果は、研究所から選出された代表的論文の1/3に達しており、共同研究のレベルの高さがうかがえる。また、重点共同利用研究の成果として、1件の特定領域研究が発足し、研究領域の創成に貢献した。国際連携では、特に欧州分子生物学研究所（EMBL）との国際学術協定に基づき、合同シンポジウム開催や双方向の研究者交流、技術交流が図られ、先端的研究の展開の推進体制が整えられていることなどは、優れた成果である。

以上の点について、基礎生物学研究所の目的・特徴を踏まえつつ総合的に勘案した結果、研究成果の状況は、基礎生物学研究所が想定している関係者の「期待される水準を上回る」と判断される。

上記について、平成20年度及び平成21年度に係る現況を分析した結果、平成16～19年度の評価結果（判定）を変えうるような顕著な変化が認められないことから、判定を第1期中期目標期間における判定として確定する。

## II 質の向上度

### 1. 質の向上度

平成16～19年度に係る現況分析結果は、以下のとおりであった。

[判定]

大きく改善、向上している、または、高い質（水準）を維持している

[判断理由]

「大きく改善、向上している」と判断された事例が6件であった。

上記について、平成20年度及び平成21年度に係る現況を分析した結果、平成16～19年度の評価結果（判定）を変えうるような顕著な変化が認められないことから、判定を第1期中期目標期間終了時における判定として確定する。

## 2. 平成22年度基礎生物学研究所 実績の概要



## 学術研究の推進

基礎生物学研究所<sup>資料 3 P33-36</sup>では、生物現象の基本原則を明らかにすることを目指し、細胞生物学、発生生物学、神経生物学、進化多様性生物学、環境生物学等の基盤研究並びに共同利用研究を推進し、数多くの優れた研究成果を上げた。研究の質の高さは、機関別論文引用度指数、高インパクトファクター雑誌への論文発表数、競争的資金獲得状況等に示されている<sup>資料 3 P36-38</sup>。

平成 22 年度の主な研究成果として、以下のものが挙げられる。①メダカ卵巣内の精巣に類似した構造に幹細胞が存在し、卵を継続的に作り出していること脊椎動物で初めて明らかにした。②ショウジョウバエ始原生殖細胞の数が減少した際に、少数の始原生殖細胞から効率よく精子幹細胞を作り出し、不妊を回避する調節機構を明らかにした。③わずかアミノ酸 11 個からなるペプチドが、胚発生制御に関わる遺伝子発現のスイッチとして働くことを明らかにした。④血中 Na レベルが恒常的に高くなる原因不明の本態性高 Na 血症の病因を解析し、Na レベルセンサーに対する自己免疫疾患であることを明らかにした。⑤マウス精子幹細胞の運命を追跡し数学的に解析することによって、幹細胞の寿命は予想より短く、他の幹細胞から生まれた細胞によって、確率論的に置換され補われていることを明らかにした。⑥ mRNA に結合する RNG105 遺伝子の機能解析から、樹状突起への mRNA 輸送とそれに伴う局所的タンパク質合成が正常な神経ネットワーク構築に必須であることを示した。⑦葉に含まれる細胞の数と大きさが細胞間のコミュニケーションを通じて統合されていることを明らかにし、葉の大きさが多細胞レベルで制御されていることを実証した。⑧マメ科植物の根粒の数と植物の形の両方を制御する遺伝子を発見し、根粒という特殊な共生器官の数の制御と植物の形づくりの機構を明らかにした。⑨咽頭弓で機能する遺伝子 Ripply3 を発見し、同遺伝子破壊マウスは咽頭弓だけでなく、心臓や咽頭弓から発達する胸腺や副甲状腺も形成不全になることを明らかにした。⑩細胞極性形成因子 Prickle2 の遺伝子破壊マウスがヒトの同遺伝子変異によるてんかんのモデルになることを示した。⑪通常単為生殖で増えるオオミジンコが、環境が悪化した際にオスを産み交尾をして耐久卵を産み子孫を残す環境性決定において、オスだけに働く性決定遺伝子を発見した。

この他にも、上皮の形づくりにおける微小管制御機構の解明、光の動きを検知する網膜神経節細胞の役割解明、単面葉形成のしくみの解明などの論文発表とともに、さまざまな有用モデル生物の作出等が挙げられる。

## 共同利用・共同研究の推進 資料3 P38

- 1) **生物機能情報分析室（生物機能解析センター）** 資料3 P39 では、基礎生物学研究所共同利用研究の一環として新たに「次世代DNAシーケンサー共同利用実験」を開始した。22年度より配置された特任准教授のもと、研究所内外の研究者とともに11件の共同研究を実施した。また、40種類70台にのぼる多数の共通機器を管理・運営するだけでなく、これらの機器を有効に利用するために分子生物学からバイオインフォマティクスに渡る幅広い助言、ゲノムインフォマティクスのトレーニングコース 資料3 P42.43 開催などのサポートを実施した。
- 2) **光学解析室（生物機能解析センター）** 資料3 P39 では、大型スペクトログラフに加え22年度より新たにレーザー共焦点顕微鏡、生物発光顕微鏡、赤外レーザー遺伝子発現誘導顕微鏡（IR-LEGO）を設置し、これらを用いた共同利用に対して新たに配置した特任准教授による解析法の助言、テクニカルセミナーの開催などのサポートを実施した。
- 3) **光シート型顕微鏡（DSLM）** 資料3 P42 共同利用実験では、既存のDSLM顕微鏡セットとは別に、試料を移動させることなしに立体像を撮影できる新しい光シート型顕微鏡を、共焦点顕微鏡の改造によって作製した。これにより、最大40 frames/secの時間解像度を達成した。
- 4) **国際実習コース** 資料3 P43 実施のために整備したトレーニングコース実習室を、所内の利用が無い期間には所外主催の実習コースに利用可能とするために、「施設利用：トレーニングコース実習室」を公募し、京都大学の阿形清和教授らが主催するトレーニングコース「三次元構造を再構築する再生原理の解明」を同実習室において実施した 資料3 P39。
- 5) **メダカバイオリソース** 資料3 P40 においては、逆遺伝学的手法による研究を推進するためHigh resolution melting（HRM）法による変異体スクリーニングシステムを構築し、共同利用研究を支援するための専任の研究員を配置した。
- 6) **アサガオバイオリソース** 資料3 P40 は、引き続き系統維持及び配付を行った。
- 7) **植物科学最先端研究** 資料3 P41 推進のため、植物環境制御システム、光合成機能解析装置、次世代DNAシーケンサーを導入し、モデル植物研究実験室を新たに整備した。平成23年度より共同利用研究の公募を開始する。
- 8) **東日本大地震被災研究者支援** 資料3 P41 のため、岡崎3機関「共同利用研究特別プロジェクト」を緊急に立ち上げ審査を開始するとともに、メダカ・ゼブラフィッシュの重要な系統について一時受入を開始するなど被災研究者の支援を行った。

## 国際連携と広報活動の展開

### 欧州分子生物学研究所 (EMBL) との国際共同研究 資料3 P42

- 1) EMBLの協力のもと、既存のDSLMに新しいレーザー発振器、高感度CCDカメラなどを装備した新規DSLMを開発した。
- 2) EMBL との合同シンポジウムの第 10 回を開催し、最先端顕微鏡などを用いた画像取得、画像処理およびそれらの数理的解析を行うために、実践的な方法論についての発表を行い、今後の生物学における定量的イメージングの意義、技術的な問題点などについて深く議論をする予定であったが、東日本大震災により延期した。

### プリンストン大学との国際共同研究 資料3 P42

- 1) 昨年度に締結した連携を元に、吉田松生教授、重信秀二准教授が米国プリンストン大学を訪問し、同大学においてPrinceton-NIBB セミナーを開催した。
- 2) 平成23年度に基礎生物学研究所で開催予定の生物学における包括的解析、いわゆるオミックスを中心とした連携シンポジウムの開催に向けた議論を行った。

### マックスプランク植物育種学研究所 (MIPZ) との国際共同研究 資料3 P42

NIBB-MIPZ第2回合同シンポジウム“Plant Science Communications 2010”を平成22年11月16日から18日に岡崎コンファレンスセンターで開催した。基礎生物学研究所、MIPZ、テマセク生命科学研究所(TLL)、並びに文部科学省科学研究費補助金特定領域研究「植物メリステムと器官の発生を支える情報統御系(代表：名古屋大学教授・町田泰則)」からの講演者を迎え、植物科学研究の拠点形成に向けて、植物科学の最前線について議論した。

### テマセック生命科学研究所 (TLL) との国際共同研究 資料3 P42

- 1) 平成 22 年 6 月 4 日、5 日に岡田清孝所長、長谷部光泰教授（国際連携担当）、上野直人教授がシンガポールテマセク生命科学研究所 (Temasek Life Science Laboratory; TLL) を訪問し、TLL の研究者との懇談を行ったほか、基礎生物学研究所の各研究室の研究について紹介し、基礎生物学研究所と TLL との学術交流協定締結の可能性について打診した。その後、協定内容の調整ののち、5 年間の学術交流、人材交流、技術交流を目的とした学術交流協定が平成 22 年 8 月 16 日に締結された。

- 2) 10月に開催された第2回 NIBB-MPIPZ 合同シンポジウム”Plant Science communications 2010”（岡崎コンファレンスセンター）では、TLL から5名の研究者が参加するなど、具体的な学術交流が開始した。
- 3) TLL と基礎生物学研究所が、中心となってアジア諸国の受講生を迎え入れる国際プラクティカルコース（トレーニングコース）を計画中で、平成23年2月にシンガポール側研究者と打ち合わせを行った。平成24年6月にシンガポールにて両研究所が国立シンガポール大学や IMCB (Institute of Molecular and Cell Biology)の研究者の協力のもと、小型魚類（メダカ、ゼブラフィッシュ）の発生遺伝学に関するコースを開催する予定で、現在その準備を進めている。

### NIBB コンファレンスの開催 資料3- P42, 43

生物環境応答研究の最先端の知見を国際的研究者によって議論、統合し、新しい方向性を模索するため、平成22年10月14日から16日に第57回 NIBB コンファレンス”The Dynamic Genome”を開催し、国内（12名）・国外（6名）の招待研究者を中心に関連研究者が一堂に会した。

### その他国際連携活動

基礎生物学研究所が、中心となって生物学分野の海外の日本人研究者を繋ぐネットワーク構築を目指した議論を開始した。

### 広報活動

- 1) 市民を対象にした一般公開 資料3 P44 を実施し、3,244名の参加者があった。
- 2) プレスリリース及びWeb ページで研究成果の解説記事を掲載したほか、モデル生物を用いた研究、並びに所内研究者を紹介する動画をWeb ページで配信し情報発信に努めた。
- 3) 顕微鏡生中継イベントとして「カエルの卵がオタマジャクシになるまで」を実施し、Web 上で配信した。
- 4) 岡崎市内の高校の生物教諭を対象に体験実習「両生類胚操作実験」及び「葉と花の生まれるところを見てみよう」を行った。



## 新領域の開拓

### 生物学国際高等コンファレンス (OBC) の開催 資料 3 P42, 43

- 1) OBC は、基礎生物学分野における新しい研究テーマの発掘と研究者コミュニティの形成を目指して毎年開催される合宿形式のユニークな国際会議である。その第 8 回会議は、“**Speciation and Adaptation II: Environment and Epigenetics**”と題して平成 23 年 3 月 25 日から 29 日にわたり基礎生物学研究所（岡崎）で開催すべく準備を進めた。「種分化と適応」に関する研究は基礎生物学分野における重要テーマであることから、先に開催された OBC5 でも取り上げられ、“**Ecological Genomics of Model Organisms**”の視点のもとに最新の研究成果の発表と活発な討論がなされた。また、これが契機となり OBC 参加者間での共同研究などを通じた国際交流が精力的に行われるようになった。この OBC5 で芽生えた当該分野における新しい国際的な研究者コミュニティ形成の気運をさらに一層進めるために、OBC8 では、「種分化と適応」の新たな視点として、「環境とエピジェネティクス」を重点的に取り上げ、海外（米国、英国、フランス、ドイツ、スイス、オーストラリア等）からの 18 名の招待研究者（うち 2 名は公募による参加）に加えて 20 余名の国内招待研究者（うち 7 名が公募による参加）が、「環境とエピジェネティクス」について最新の研究成果を持ち寄り、情報交換及び討論を行う予定であったが、東日本大震災により延期の運びとなった。
- 2) 平成 21 年度に開催した第 7 回 OBC 「共生システムの進化」開催後、同会議への参加者 6 名が中心となり「共生システムの進化」に関する特集号を編集し、国際総合学術誌 **Cellular and Molecular Life Sciences** に出版した。

## 若手研究者の育成

基礎生物学研究所では、総合研究大学院大学・基礎生物学専攻の基盤機関として大学院生の教育を行ってきた。また、特別共同利用研究員として他大学から大学院生を受け入れ、大学院生教育に協力・貢献している。これらの制度により基礎生物学研究所に在籍した学生から多くの人材が輩出している。

## 総合研究大学院大学における大学院教育 資料 3 P44

- 1) 平成 22 年度は、総合研究大学院大学との連携により、担当教員延べ 60 名で、35 人の大学院学生に対し、8 講義（専攻をまたぐ共通科目を含む）、33 演習を実施し、適切に単位認定した。また、6 名に対し博士の学位、1 名に対し修士の学位を授与した。また 13 名の特別共同利用研究員を他大学から受け入れた。
- 2) これらの大学院生には RA 制度により、年間約 70 万円の経済的支援を行なった（平成 21 年度より年間 60 万円から 10 万円増額）。
- 3) 1泊2日の合同セミナー（リトリート）を開催し、基礎生物学専攻だけでなく遺伝学専攻、生理科学専攻、先導科学研究科の教員、学生との交流を促進した。
- 4) 英会話、英語プレゼンテーション向上のため外国人講師を雇用し学生の教育を行った。
- 5) 複数指導教員制によって、学生 1 人あたり 4 人の教員との面談を行った。
- 6) 国内大学生・大学院生を対象とし、大学院説明会（東京での2回と岡崎でのオープンキャンパスの合計で45名が参加）、体験入学（53名が参加）を開催した。
- 7) NIBB インターンシップ制度（ドイツ、エジプト、インド、ポルトガルから計 5 名を延べ約 22 週間受け入れ）を活用し国外からの留学生確保に努めるとともに、在学生の国際化に役立てた。

## 他大学との連携

- 1) 名古屋大学理学部及び農学部のグローバル COE との連携を進め、教員及び学生がシンポジウムに参加して研究教育の連携を図った。
- 2) 京都大学大学院理学研究科との研究及び大学院教育の連携を目指して、研究内容を相互に紹介する合同シンポジウムを実施した。さらに、名古屋工業大学との連携に関しても双方で協議を開始した。

### 3. 基礎生物学研究所の概要



# 基礎生物学研究所の概要

平成23年 6月15日

大学共同利用機関法人自然科学研究機構

## 基礎生物学研究所

大学共同利用機関法人 自然科学研究機構

## 基礎生物学研究所

- 新研究領域を開拓し、国際的な発展を牽引することによって、指導的立場を確保しつつ、国内外の研究者コミュニティに共同研究の場を提供して先端研究を推進する。
- 生物の基本的な遺伝子の働きや細胞の働きを探るとともに、環境に適応した生物が多様な形と能力を持つに至った仕組み、生物が環境にうまく適応して生きている仕組みを解明する。

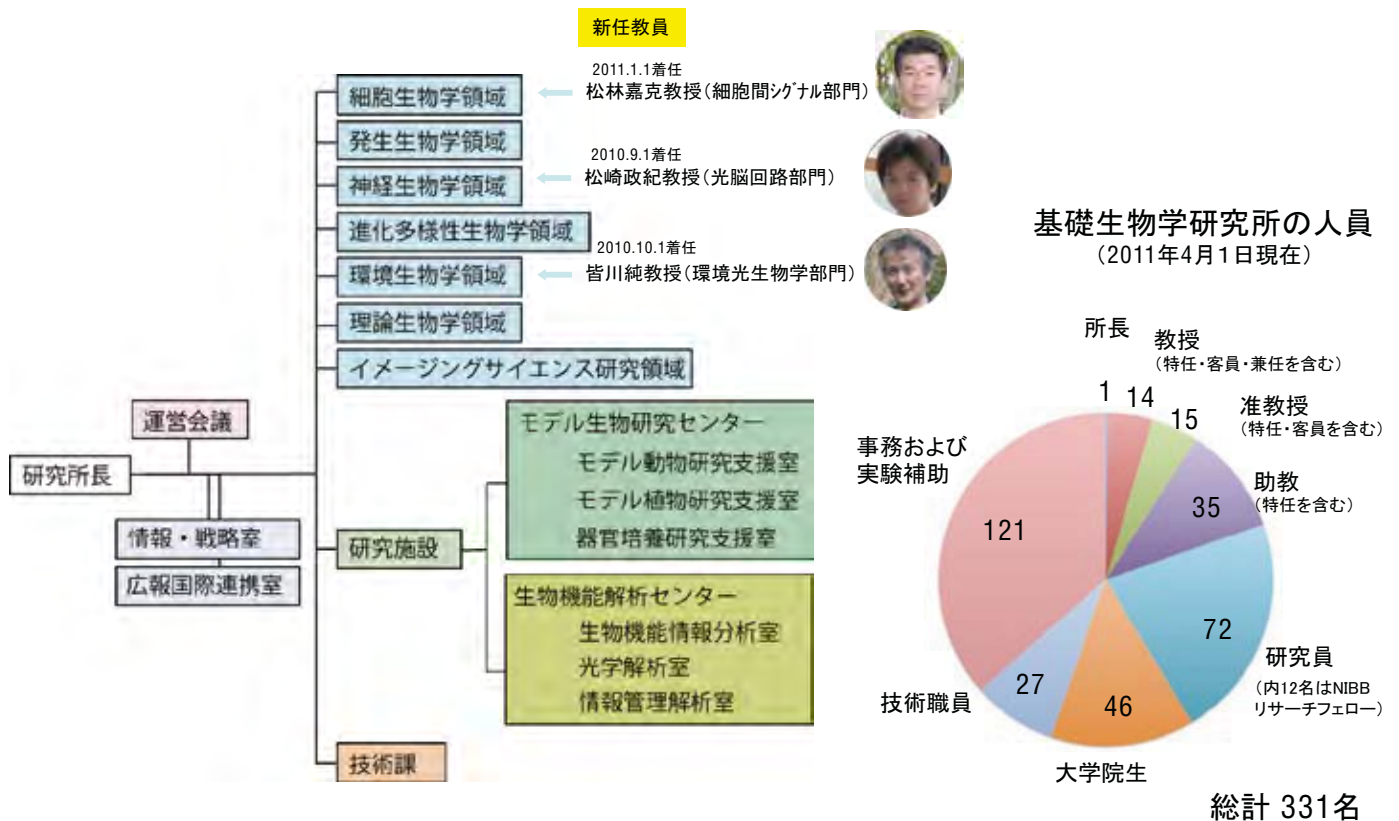


# 基礎生物学研究所の沿革

- 1962年頃から生物学研究者の間に研究所設立の要望が高まり、関連学会（日本動物学会、日本植物学会等）を中心に種々検討がなされた。
- 1966年 5月 日本学術会議は第46回総会において、生物研究所(仮称)並びに生物科学研究交流センター(仮称)の設立について内閣総理大臣に勧告した。
- 1973年10月 学術審議会は、分子科学研究所、基礎生物学研究所(仮称)及び生理学研究所(仮称)を緊急に設立すべき旨、文部大臣に報告した。
- 1977年 5月 **基礎生物学研究所 創設** 生理学研究所と共に生物科学総合研究機構を形成。桑原萬壽太郎 初代所長就任。3研究系(細胞生物学研究系・発生生物学研究系・制御機構研究系)、培養育成研究施設及び技術課が設置された。
- 1981年 4月 **岡崎国立共同研究機構 創設** 分子科学研究所及び生物科学総合研究機構(基礎生物学研究所、生理学研究所)は総合化され、3研究所は岡崎国立共同研究機構として一体的に運営されることとなった。
- 1988年10月 **総合研究大学院大学 創設** 基礎生物学研究所に同大学生命科学研究科分子生物機構論専攻(3年制の博士課程)が設置された。
- 1989年 5月 形質統御実験施設 設置
- 1998年 5月 形質転換生物研究施設 設置
- 1999年 4月 生命環境科学研究センター 設置
- 2000年 4月 アイソトープ実験施設、生命環境科学研究センター廃止。岡崎3研究所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を設置。
- 2001年 4月 情報生物学研究センター 設置
- 2004年 4月 **大学共同利用機関法人自然科学研究機構 創設** 国立大学法人法の施行により、国立天文台、核融合科学研究所、基礎生物学研究所、生理学研究所及び分子科学研究所が統合再編され、大学共同利用機関法人自然科学研究機構となった。統合バイオサイエンスセンターは岡崎統合バイオサイエンスセンターに名称変更。総合研究大学院大学は国立大学法人に移行。生命科学研究科 分子生物機構論専攻に5年一貫制の博士課程が設置された。
- 2005年 4月 連携・広報企画運営戦略室を設置。総合研究大学院大学 分子生物機構論専攻は基礎生物学専攻に名称変更された。
- 2009年 4月 連携・広報企画運営戦略室を情報・戦略室と広報国際連携室に再編。
- 2010年 4月 培養育成研究施設、形質転換生物研究施設、情報生物学研究センター、分析室を再編してモデル生物研究センターと生物機能解析センターを設置。

P2

# 基礎生物学研究所の組織・人員



P3

# 基礎生物学研究所の研究組織

**細胞生物学領域** 高次細胞機構研究部門（西村幹夫 教授）  
細胞間シグナル研究部門（松林嘉克 教授）  
細胞構造研究室（小川和男 准教授）  
神経細胞生物学研究室（椎名伸之 准教授）  
細胞社会学研究室（濱田義雄 助教）

**発生生物学領域** 形態形成研究部門（上野直人 教授）  
発生遺伝学研究部門（小林悟 教授）  
分子発生学研究部門（高田慎治 教授）  
初期発生研究部門（藤森俊彦 教授）  
生殖細胞研究部門（吉田松生 教授）  
生殖遺伝学研究室（田中実 准教授）  
植物器官形成学研究室（岡田清孝 所長）

**神経生物学領域** 統合神経生物学研究部門（野田昌晴 教授）  
脳生物学研究部門（山森哲雄 教授）  
光脳回路研究部門（松崎政紀 教授）  
神経生理学研究室（渡辺英治 准教授）

**進化多様性生物学領域** 生物進化研究部門（長谷部光泰 教授）  
共生システム研究部門（川口正代司 教授）  
バイオリソース研究室（成瀬清 准教授）  
構造多様性研究室（児玉隆治 准教授）  
多様性生物学研究室（助教7名）

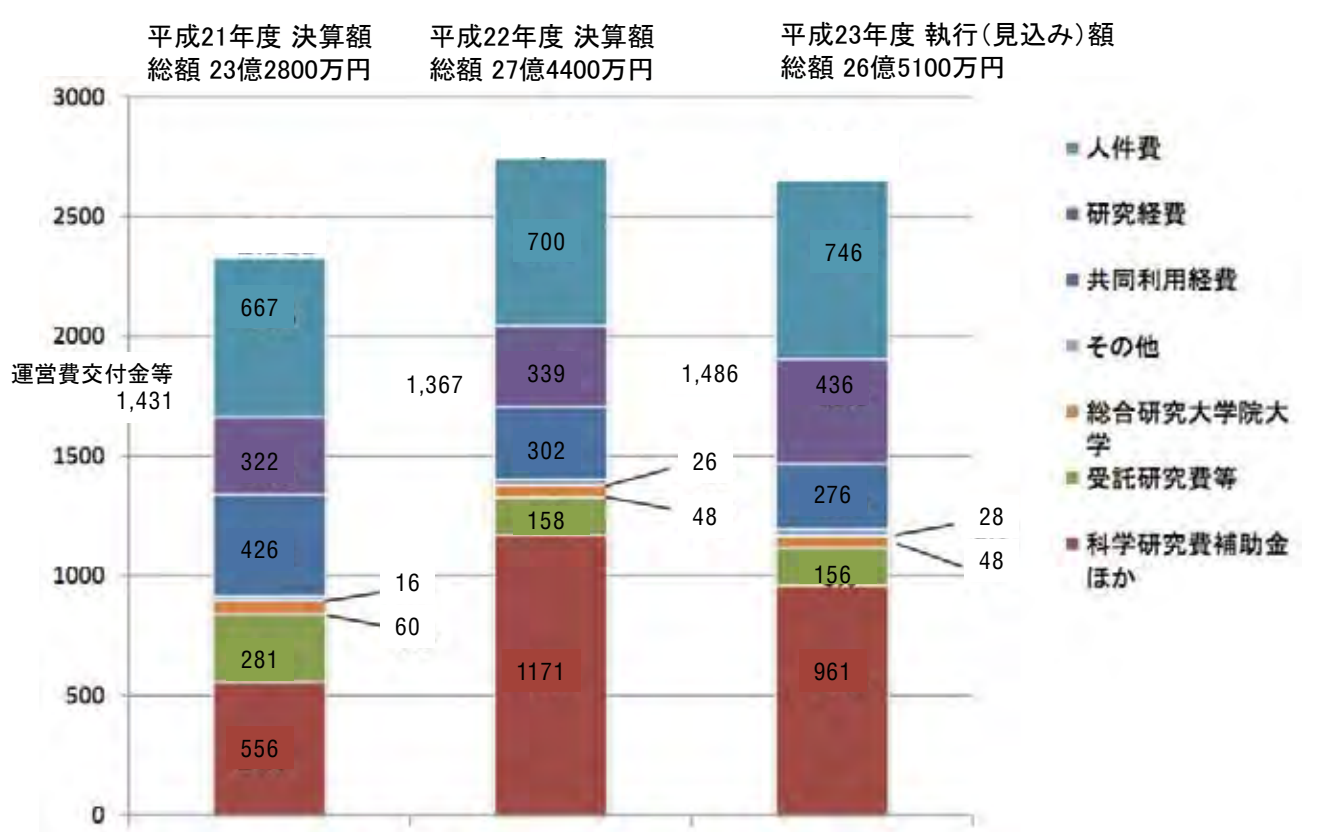
**環境生物学領域** 分子環境生物学研究部門（井口泰泉 教授）  
環境光生物学研究部門（皆川純 教授）

**理論生物学領域** ゲノム情報研究室（内山郁夫 助教）

**イメージングサイエンス研究領域** 時空間制御研究室（野中茂紀 准教授）

**生物機能解析センター** 生物機能情報分析室（重信秀治 特任准教授）  
光学解析室（亀井保博 特任准教授）

# 基礎生物学研究所の財政規模



グラフ中の数字は金額(単位:百万円)

# 基礎生物学研究所の活動

## ③国際連携と広報活動の展開

## ②共同利用・共同研究の推進

- ・国内外の研究者から公募により共同研究提案を募集
- ・重点共同利用研究、モデル生物・技術開発共同利用研究、個別共同利用研究、研究会、大型スペクトログラフ・DSLML・次世代DNAシーケンサー共同利用実験、実習室施設利用、など多様な形態の共同利用・共同研究制度を準備
- ・ナショナルバイオリソース事業の展開
- ・先導的な研究創成、先進的機器設備による研究の完成を目指す。

## ①学術研究の推進

- ・国際的な発展と国内外研究者との共同研究を牽引する先端研究の推進

- 細胞生物学領域
- 発生生物学領域
- 神経生物学領域
- 進化多様性生物学領域
- 環境生物学領域
- 理論生物学領域
- イメージングサイエンス研究領域

- ・ NIBBコンファレンス(国際会議)の開催
- ・ 欧州分子生物学研究所 (EMBL)、マックスプランク植物育種学研究所(MPIPZ)、プリンストン大学、テマセク生命科学研究所(TLL)との国際共同研究
- ・ EMBLから導入した光シート型顕微鏡DSLMLなど、バイオイメーjing新技術の開発と普及
- ・ インターナショナルプラクティカルコースの開催
- ・ 国内外のメディアを通じて情報を発信
- ・ プレスリリース、WEBページ及び各種冊子による研究所活動と研究者の紹介や一般公開開催

## ④新領域の開拓

- ・ 新領域形成を目的とした生物学国際高等コンファレンス(OBC)の開催
- ・ 重点共同利用研究から新しい領域研究が発足

## ⑤若手研究者の育成

- ・ 総合研究大学院大学(総研大)基礎生物学専攻の大学院生の教育を担当
- ・ 他大学の大学院生を受け入れ、総研大生と同等の教育研究環境を提供
- ・ NIBBフェロー制度の活用
- ・ 多くの人材を生物学コミュニティに送っている。

P6

## 参考資料1 論文業績(1)

### 先導的研究機関として、連続して影響力の高い論文業績を発信し続けている

総合			分子生物学、遺伝学			動物植物学			生物学、生化学		
大学・機関	論文数	引用度指数	大学・機関	論文数	引用度指数	大学・機関	論文数	引用度指数	大学・機関	論文数	引用度指数
1 国立遺伝学研究所	571	160.5	1 順天堂大	102	172.3	1 奈良先端科学技術大学院大	132	149.8	1 首都大学東京	155	327.8
2 基礎生物学研究所	574	148.3	2 基礎生物学研究所	151	156.8	2 基礎生物学研究所	174	128.4	2 基礎生物学研究所	151	168.5
3 高エネルギー加速器研究機構	2,756	134.6	3 京大	1,146	152.5	3 総合研究大学院大	89	123.8	3 国立遺伝学研究所	171	159.8
4 生理学研究所	619	133.0	4 総合研究大学院大	258	140.7	4 名古屋大	597	121.7	4 総合研究大学院大	170	154.7
5 分子科学研究所	1,279	130.1	5 国立遺伝学研究所	306	140.6	5 大阪大	183	120.1	5 奈良先端科学技術大学院大	286	153.6
6 奈良先端科学技術大学院大	1,798	128.2	6 大阪大	961	137.7	6 岡山大	414	112.5	6 東京医科歯科大	530	132.5
7 総合研究大学院大	1,908	125.4	7 筑波大	328	137.3	7 首都大学東京	136	111.3	7 東京大	3,331	131.2
8 首都大学東京	2,875	124.6	8 長崎大	163	133.5	8 東京大	2,102	109.1	8 京大	2,416	129.8
9 京大	34,970	124.3	9 奈良先端科学技術大学院大	143	131.8	9 千葉大	300	108.9	9 大阪大	2,142	129.7
10 川崎医科大	837	124.1	10 慶應義塾大	297	130.9	10 東北大	646	104.4	10 名古屋大	1,103	123.9
11 京大	26,009	122.4	11 東京大	1,562	128.4	11 京大	1,611	103.4	11 筑波大	835	121.8
12 順天堂大	2,570	122.4	12 信州大	118	128.2	12 筑波大	447	102.8	12 東京工業大	582	120.9
13 東京医科歯科大	3,894	121.9	13 熊本大	215	127.5	13 九州大	607	102.5	13 金沢大	394	120.3
14 大阪大	21,431	121.1	14 新潟大	123	126.1	14 神戸大	366	102.5	14 慶應義塾大	584	120.1
15 名古屋医大	2,102	120.7	15 東京医科歯科大	308	124.3	15 大阪府立大	238	102.2	15 順天堂大	286	120.0

出典:週刊朝日進学MOOK 大学ランキング(2011年4月発行)

総合引用度指数で6集計期間(年)にわたって常に2位以上

分野別(分子生物学、遺伝学)でも6集計期間(年)にわたって常に3位以上

P7



高い Impact Factor をもつ学術誌に掲載された論文数

学術誌名	Impact Factor (5-year)	発行年				
		2006	2007	2008	2009	2010
Nature	32.906		1 (0)		1 (0)	1 (0)
Cell	32.628	1 (0)	1 (1)			
Science	31.052			1 (0)		3 (3)
Nature Genetics	29.768	1 (0)				
Cell Stem Cell	23.563					1 (1)
Nature Cell Biology	19.062		3 (2)			1 (0)
Nature Methods	16.907		1 (0)			1 (0)
Nature Chemical Biology	16.738					1 (0)
Nature Neuroscience	16.617	1 (1)				1 (0)
Journal of Clinical Investigation	16.592			1 (0)		
PLoS Biology	14.798	1 (1)				1 (0)
Neuron	14.674		1 (1)		1 (0)	1 (1)
Genes & Development	14.198				1 (0)	
Developmental Cell	14.058	3 (0)	1 (1)	1 (0)	1 (1)	1 (0)
Molecular Cell	13.929				1 (1)	
Current Biology	11.571		1 (1)		1 (1)	
Plant Cell	10.679	2 (0)	4 (0)	4 (3)	4 (1)	3 (1)
Proc. Natl. Acad. Sci. USA	10.312	4 (2)	6 (4)	1 (0)	5 (5)	6 (1)
Journal of Cell Biology	10.121	1 (0)		1 (0)	1 (0)	
PLoS Genetics	10.000					1 (0)
EMBO Journal	9.395		1 (1)			

カッコ内は、基生研所属研究者が代表者 (Corresponding Author) となっている論文数 (内数)



P8

順位	機関名	採択件数	配分額	間接経費	合計
1	東京大学	3,091	17,684,153	4,901,146	22,585,299
2	京都大学	2,465	10,606,945	2,818,852	13,425,798
3	大阪大学	2,155	8,534,990	2,288,547	10,823,537
4	東北大学	2,020	8,058,234	2,217,430	10,275,664
5	名古屋大学	1,383	4,917,790	1,281,987	6,199,777
6	九州大学	1,516	4,775,510	1,323,543	6,099,053
7	北海道大学	1,441	4,643,088	1,250,127	5,893,215
8	東京工業大学	763	3,935,220	1,055,256	4,990,476
9	理化学研究所	658	3,163,410	860,103	4,023,513
10	筑波大学	1,013	2,542,939	686,232	3,229,171
11	慶應義塾大学	860	2,357,820	671,768	3,029,588
12	神戸大学	805	1,957,430	550,959	2,508,389
13	広島大学	916	1,886,220	534,366	2,420,586
14	早稲田大学	664	1,722,075	483,623	2,205,698
15	岡山大学	678	1,672,650	484,245	2,156,895
16	東京医科歯科大学	465	1,523,350	409,005	1,932,355
17	千葉大学	665	1,461,093	400,438	1,861,531
18	熊本大学	514	1,239,190	350,997	1,590,187
19	金沢大学	598	1,169,930	326,949	1,496,879
20	産業技術総合研究所	355	1,009,050	288,305	1,297,355
21	新潟大学	523	911,423	263,947	1,175,370
22	長崎大学	462	911,380	257,484	1,168,864
23	徳島大学	437	928,910	236,283	1,165,193
24	愛媛大学	379	899,100	259,440	1,158,540
25	奈良先端科学技術大学院大学	205	908,080	219,174	1,127,254
26	富山大学	376	869,267	231,380	1,100,647
27	東京農工大学	242	812,650	227,505	1,040,155
28	物質・材料研究機構	252	733,150	204,765	937,915
29	基礎生物学研究所	66	725,990	206,607	932,597
30	一橋大学	151	704,150	209,565	913,715
31	高エネルギー加速器研究機構	133	705,600	202,950	908,550
32	信州大学	366	700,037	198,761	898,798
33	立命館大学	342	679,696	190,469	870,165
34	山口大学	384	669,546	192,734	862,280
35	大阪府立大学	311	683,176	178,553	861,729
36	大阪市立大学	338	667,030	181,779	848,809
37	静岡大学	301	641,880	179,988	821,868
38	日本大学	436	629,510	181,683	811,193
39	群馬大学	382	607,740	166,872	774,612
40	横浜市立大学	246	593,730	171,879	765,609
41	富山大学	334	594,620	166,206	760,826
42	海洋研究開発機構	135	579,390	170,397	749,787
43	鹿児島大学	367	667,240	169,732	726,972
44	横浜国立大学	243	636,340	147,402	683,742
45	三重大学	293	530,620	144,906	675,526
46	東京理科大学	231	514,750	139,425	654,175
47	岐阜大学	300	483,733	138,820	622,553
48	名古屋市立大学	261	480,560	139,639	620,199
49	国立遺伝学研究所	73	508,401	111,300	619,701
50	兵庫医科大学	211	488,210	126,683	614,893
51	(財)東京医科大学研究機構	120	468,340	123,912	592,252

1件あたりの金額(合計/採択件数)

- ▶ 7,307
- 5,447
- 5,023
- 5,087
- ▶ 4,483

▶ 14,130

2010年8月6日付  
科学新聞

金額(単位 千円)

P9

種別	種類	研究者	課題名(略称)	期間	金額(千円)	積算期間
科研費	学術創成	岡田清孝 所長	分化状態シグナル	平19-23	417,600	全期間(予定)
科研費	学術創成	野田昌晴 教授	恒常性制御	平19-23	433,100	全期間(予定)
科研費	学術創成	塚谷裕一 教授	器官サイズ	平18-22	330,000	全期間(予定)
科研費	特別推進	大隅良典 教授*	オートファジー	平19-23	431,900	全期間(予定)
科研費	特定領域(代)	西村幹夫 教授	オルガネラ分化	平16-21	173,600	平16-20
科研費	特定領域(代)	諸橋憲一郎 教授**	性分化機構	平16-21	211,200	平16-19
科研費	特定領域(代)	上野直人 教授	発生システム	平12-17	128,700	平16-17
科研費	新学術領域(代)	吉田松生 教授	配偶子幹細胞	平20-24	200,000	全期間(予定)
科研費	新学術領域(代)	藤森俊彦 教授	細胞コミュニティ	平21-25	215,000	全期間(予定)
科技振	ERATO	長谷部光泰 教授	分化全能性進化	平17-21	1,600,000	平17-20
科技振	SORST	長濱嘉孝 教授***	性的可塑性	平17-21	128,310	平17-20
科研費	新学術領域(代)	山森哲雄 教授	大脳新皮質構築	平23-26	74,880	平成20-21
科研費	新学術領域(代)	長谷部光泰 教授	複合適応形質	平23-26	48,100	平成20-21
学振	最先端・次世代	松林 嘉克 教授	植物ペプチド	平23-25	142,000	全期間(予定)
学振	最先端・次世代	皆川純 教授	光合成	平23-25	133,000	全期間(予定)

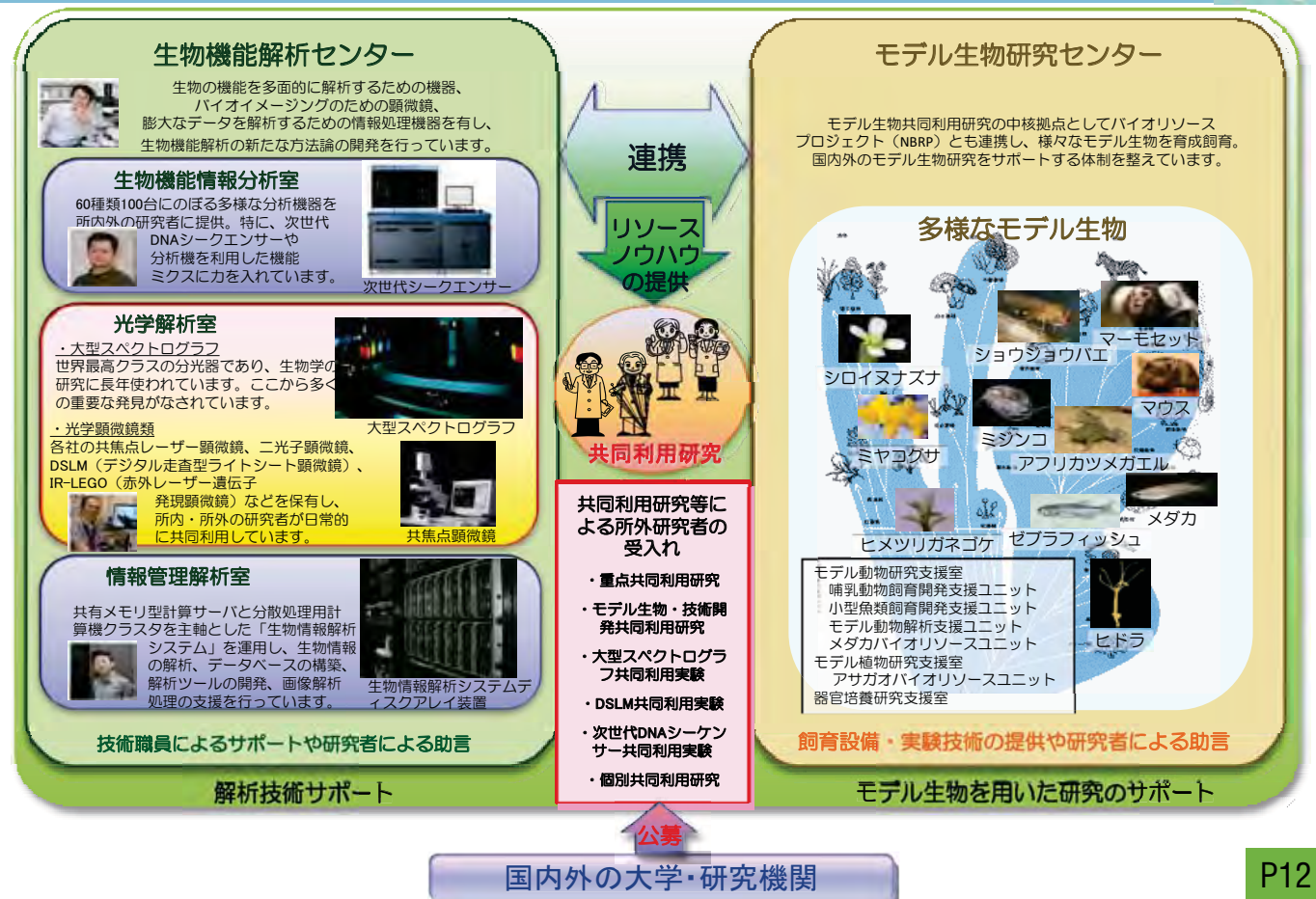
\* 平成21年4月 東京工業大学に転出

\*\* 平成19年4月 九州大学に転出

\*\*\*平成23年4月 愛媛大学に転出

種別	実施件数					
	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	
重点共同利用研究	3	1	0	1	4	年間約300万円を助成
モデル生物・技術開発共同利用研究		2	3	3	2	年間約100万円を助成
個別共同利用研究	37	43	49	54	68	旅費・日当・宿泊費を助成
研究会	1	5	5	3	3	旅費・日当・宿泊費を助成
大型スペクトログラフ共同利用実験	18	14	11	10	8	旅費・日当・宿泊費を助成
DSLML共同利用実験					7	旅費・日当・宿泊費を助成
次世代DNAシーケンサー共同利用実験					11	旅費・日当・宿泊費を助成
施設利用(分析室)(トレーニング実習室)*	0	1	0	0	1*	
計	59	66	68	71	94	

・モデル生物・技術開発共同利用研究は、平成19年度より開始。  
 ・平成22年度より、新規顕微鏡DSLML並びに次世代DNAシーケンサーを用いた共同利用実験及び施設利用(トレーニングコース実習室)の募集を開始。



基研主催の国際実習コース開催のために整備された実習室を所外主催の実習コースに利用できるよう、共同利用（施設利用）として平成22年度実施分から公募開始。

新学術領域研究「三次元構造を再構築する再生原理の解明」主催の再生生物学トレーニングコースを実施。（平成23年3月6-11日）



利用できる設備等

実習室(左) 備品: 実体顕微鏡(10台)、蛍光実体顕微鏡、蛍光顕微鏡、顕微鏡デジタルカメラ、マイクロニードル作製装置、PCR装置、振盪培養器、恒温器(-10~50℃)など

ミーティングルーム(右) 備品: ノートパソコン、液晶プロジェクタ、コーヒーマーカーなど

## 参考資料8 メダカバイオリソース拠点



- ・メダカ・バイオリソース事業の中核機関。
- ・リソースの整備・維持・提供を行っている。
- ・文部科学省ナショナルバイオリソースプロジェクトの支援を受けている。

### 所蔵リソース

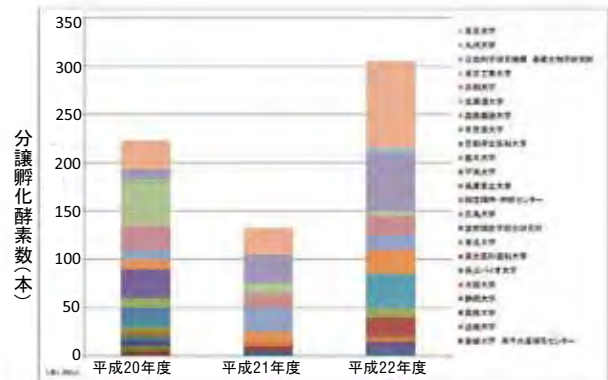
メダカ: 約500種類(生魚が約60種類、残りは凍結精子保存)  
 DNA: 完全長cDNA 25万クローン(タンパク質コード遺伝子の6-7割をカバー)  
 EST(発現配列断片) 12万クローン(cDNA配列の同定、検索に必要な)  
 ゲノム断片 29万クローン(ほぼメダカ全ゲノムをカバー)



国別 生魚の提供件数



国別 ゲノムリソース(cDNA/BAC/Fosmid)の提供件数



大学等機関別 孵化酵素の提供件数

P14

## 参考資料9 アサガオバイオリソース



モデル生物研究センター アサガオバイオリソースユニットでは、ナショナルバイオリソースプロジェクト・アサガオ(代表機関:九州大学)のサブ機関として、アサガオの各種リソースの収集・保存・提供を行っている。

### 基生研で扱っているリソース

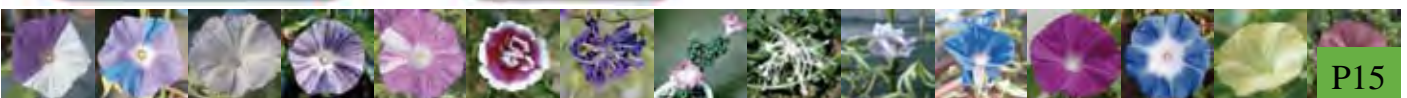
- ① ESTクローン 61,128クローン (93,693 EST)
- ② BACクローン 54,296クローン
- ③ アサガオと近縁種の系統(着色変異系統) 154系統
- ④ 形質転換系統 49系統

### 基生研の供給実績

年度	クローン	種子
平成21年度	7件(38クローン)	4件(7系統)
平成22年度	2件(30クローン)	1件(1系統)



(モデル生物研究センター モデル植物研究支援室 圃場)



P15



植物科学最先端研究拠点ネットワーク

- 国内外の研究者がアクセスしやすい研究環境を提供
- 循環型社会に貢献しグリーンイノベーションに資する植物科学研究を推進

次世代DNAシーケンサーシステム

- 200Gb/weekの高速シーケンシング



迅速な原因遺伝子の同定や網羅的遺伝子発現プロファイル、クロマチン修飾解析等が可能に

光合成機能解析装置(藻類)

- 強光条件、嫌気条件などの限界環境下で生育させた微細藻類の光合成機能解析が可能



光合成機能増大のための遺伝子同定や、バイオエネルギー生産へつながる植物代謝制御システムが明らかに

植物環境制御システム(画像データ配信)

- 植物の環境応答や変異体の表現型を長期モニタリングができる人工気象装置。
- 画像データはインターネットを介して外部からアクセスすることが可能



画像データ配信システムにより、遠隔地からの長期環境応答モニタリングが可能に

P16



- 東北、関東地方の大学等、研究機関の被災研究者(大学院生を含む)に研究の場を提供
- 数日から数週間の滞在のための往復の旅費と滞在費を支給



- 東北大学、千葉大学、産業技術総合研究所(つくば市)から3件を受け入れ開始
- 東京大学から1件受け入れ審査中

- この他に、バイオリソースユニットにおいてメダカ・ゼブラフィッシュ重要系統の一時避難のため、生魚及び凍結精子の保管を受け入れ

P17

## 参考資料12 グローバルネットワーク形成

### 欧州分子生物学研究所 (EMBL)



分野間連携課題: 次世代顕微鏡による生物環境応答の研究

情報交流 (合同国際会議)



2005年から日本とドイツで9回開催

技術交流 (新顕微鏡DSLIMの導入)



2009年から共同利用機器として提供開始

人材交流 (若手研究者や学生の相互訪問)



2009年10月には総研大学生および連携している名古屋大学Global COEの学生を派遣し学生シンポジウム開催

### マックスプランク植物育種学研究所 (MIPZ)



情報交流 (合同国際会議)

国内の大学から参加者を公募し2009年8月に第1回会議、2010年11月に第2回会議を開催

植物に関する共同研究



2009年度に共同研究打ち合わせのために若手研究者を全国公募し派遣2010年から実際の共同研究を開始

### 生物学国際高等コンファレンス



- ・新領域形成を目的として、2004年から7回開催
- ・国内外の数十人の研究者を一週間缶詰に

### 基礎生物学研究所

#### NIBBコンファレンス

先端研究のテーマに関する研究交流を目的とした国際会議 基生研創設以来57回開催

#### インターナショナルプラクティカルコース



- ・2007年より「小型魚類研究」と「コケ植物研究」をテーマに5回開催
- ・コース専用の実験室と交流室を整備

#### プリンストン大学



バイオインフォマティクスやタンパク質化学を軸に国際共同研究・人材交流

#### テマセック生命科学研究所



共同研究の推進、学生および研究者の交流、実習コースの共催などを企画

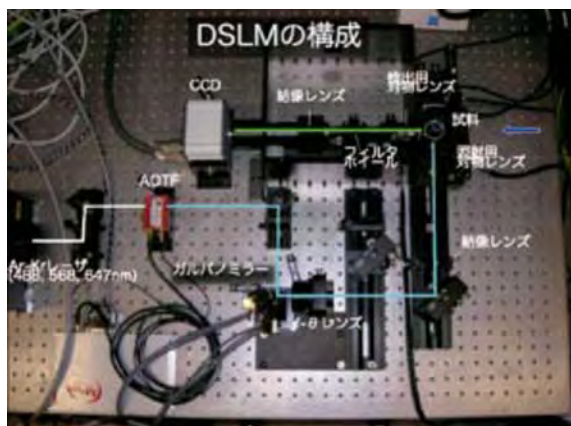
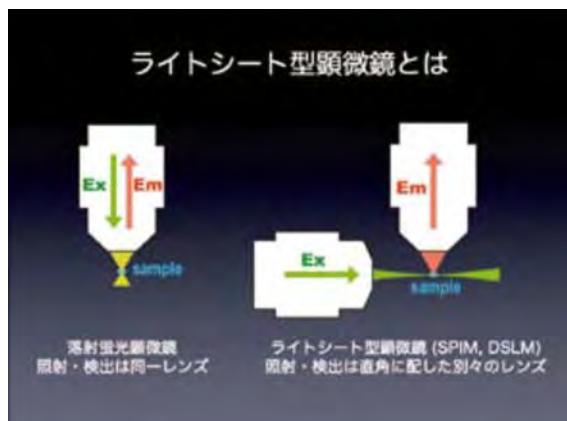
#### ゲノムインフォマティクストレーニングコース

(バイオインフォマティクストレーニングコースから改称) 2009年8月・9月および2010年3月に開催。最新機器解析から得られるデータ処理法を講習。

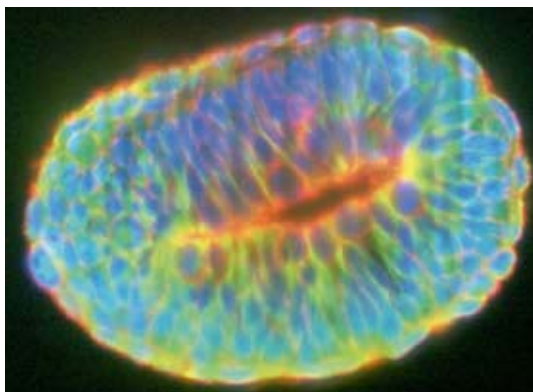
P18

## 参考資料13 DSLIMの導入と改良

### EMBL開発のライトシート型顕微鏡DSLIMを導入(EMBL外への初提供)



- ◆励起光をライトシートにすることで、励起光を観察平面に集中できる→毒性、退色の低減、照射時間の短縮
- ◆SPIMでは光学的にライトシートを作っていたのに対して、DSLIMではレーザー光をミラーで走査し、擬似的なライトシートを実現→光学特性の改善
- ◆生きたままの生物試料を深部まで、迅速に、明るく、長時間観察できる。
- ◆試料を移動させることなく立体像を撮影できる新しい光シート型顕微鏡を、共焦点顕微鏡の改造によって作製し、最大40 frames/secの時間解像度を達成した。



DNA(青)、  
微小管(緑)、  
細胞表面アクチン(赤)の  
三重染色をした  
マウス6.5日胚  
のDSLIM像

P19

## 参考資料14

## 国際会議・実習コース等の開催状況(1)



EMBLとの合同シンポジウム	テーマ	日程・場所	参加人数 (国内・国外)	目的や成果
第1回	Developmental Biology	2005年7月 ハイデルベルグ (ドイツ)	(10・36)	基生研、EMBL双方の主要研究領域のひとつである発生生物学を最初のテーマとして選び、情報交換・交流を図った。
第2回	Frontiers in Bioimaging	2005年8月 岡崎市 (日本)	(141・16)	本国際連携の中心テーマである「バイオイメージング」をテーマにしたもので、EMBLからの新型顕微鏡DSLM導入のきっかけとなった。
第3回	Monterotondo Mouse Biology Meeting	2006年2月 モンテロトンド (イタリア)	(8・16)	欧州のマウス施設の中核となるEMBL (モンテロトンド) の視察を兼ねたもので、後に現在立案中の自然科学研究機構の益長類研究センター将来計画の基礎となった。
第4回	Biology of Protein Conjugation: From Structure to Biology	2006年7月 岡崎市 (日本)	(69・13)	EMBLの放射光施設(ケルノープル) との共同研究を視野に入れた会議で、基生研の大隅教授がリードするタンパク質修飾とその構造解析をテーマに開催された。
第5回	Cell and Developmental Biology	2007年5月 岡崎市 (日本)	(54・7)	比較的少人数で議論を深める形態で開催した。EMBLからの研究者は会議後、発生生物学学会・細胞生物学会合同年会(福岡)にも出席し、日本の研究者との交流を深めた。
第6回	Evolution of Epigenetic Regulation	2008年3月 ハイデルベルグ (ドイツ)	(8・40)	さまざまな生物種における制御機構を比較し、その進化機構について議論を行った。本会議の参加者の一部はEMBLの会議に招へいされるなどの分野内での交流も続いている。
第7回	Systems Biology and Functional Genomics Workshop	2008年4月 バルセロナ (スペイン)	(12・25)	「システム生物学」をテーマとして、EMBLのシステム生物学ユニットがあるバルセロナ研究施設で開催した。大量の生物情報からの意味抽出などについて議論され、HFSYによる共同研究にも結びついた。
第8回	Evolution: Genomes, Cell Types and Shapes	2008年11月 岡崎市 (日本)	(85・14)	動物の進化機構について分子から細胞、個体という異なるレベルで、また生態、動物種をとりまく環境も考慮した進化について深い議論がなされた。
第9回	Functional Imaging from Atoms to Organisms	2009年4月 岡崎市 (日本)	(73・14)	第2回シンポジウム以降4年間の技術革新について紹介された。とくに画像データの定量解析の必要性が示され、今後の基生研におけるバイオイメージング推進に重要な示唆を与えた。

OBC	OBCテーマ	日程・場所	参加人数 (国内・国外)	目的や成果
第1回	The Biology of Extinction	2004年1月 岡崎市 (日本)	(22・43)	「絶滅の生物学」をテーマに開催され、数理モデルから実験生物学までさまざまなアプローチで展開される研究が紹介された。このユニークな会議の内容はNature誌にもとりあげられOBCの目的などが紹介された。
第2回	Terra Microbiology	2004年9月 志摩市 (日本)	(28・22)	地球上のさまざまな環境における微生物の生態の多様性を分子機構まで掘り下げ、「地球圏微生物学」として、地球の今日の姿を支えた微生物の役割や他生物との共生システムについて議論した。
第3回	The Biology of Extinction 2	2006年3月 岡崎市 (日本)	(18・33)	「絶滅の生物学」の第2回目で、化石DNA解析など古生物学への分子生物学的アプローチの導入など、新しい研究方法についての発表があり、気候、人為的な環境変化が及ぼす影響など、新しい視点での議論がさらに深められた。
第4回	Terra Microbiology 2	2006年9月 岡崎市 (日本)	(31・26)	第2回OBCに引き続き、微生物ゲノム解析に焦点を当て、窒素代謝といった研究を例に取りながら「メタゲノミクス」の現状と展望について議論した。ここでの先見的議論は、その後の砂漠問題の解決や宇宙微生物学の発展に大きく寄与した。
第5回	Speciation and Adaptation -Ecological Genomics of Model Organisms and Beyond-	2007年3月 岡崎市・掛川市 (日本)	(35・35)	生物の多様性獲得の仕組みを理解するために、種分化に果たした適応における遺伝子、およびエピジェネティックな変異が集団に固定されたしくみを考察した会議で、非モデル生物の種分化についても議論された。
第6回	Marine Biology	2007年12月 岡崎市・伊勢市 (日本)	(21・13)	海洋国としての日本が、海洋生物学の発展を先導する役割を果たした会議で、海洋生物の生態、共生などについて発表があり、臨海実験所の整備の重要性や国際コンソーシアム形成などについても議論された。
第7回	The Evolution of Symbiotic Systems 共生システムの進化	2010年1月 岡崎市・掛川市 (日本)	(30・12)	所外の研究者からオーガナイザーを選ぶこれまでの方針を転換し、新任の川口教授をオーガナイザーの一人として、生物界に見られる多様な共生のしくみとその進化を議論した。

P20

## 参考資料15

## 国際会議・実習コース等の開催状況(2)



### NIBBコンファレンス (最近5年間)

	コーステーマ	日程	参加者 (国内・国外)	目的や成果
第53回	Dynamic Organelles in Plants オルガネラの動態から見た植物の生存戦略	2006年6月	(189・13)	基礎生物学研究所がリードする酵母・高等植物のオルガネラ研究の最先端トピックについて情報交換が行われた。
第54回	New Frontiers for the Medaka Model -Genome, Bioresources and Biology モデル生物メダカの新たな発展	2008年2月	(77・10)	ナショナルバイオリソース「メダカ」の中核機関に選定されたことを受けて企画され、世界に基礎生物学研究所が国際的なメダカ研究の拠点であることが示された。
第55回	Frontiers of Plant Science in the 21st Century 21世紀の植物科学研究	2008年9月	(132・15)	岡田清孝所長、西村幹夫教授が中心となり企画され、植物研究の将来展望について議論された。基生研を中心とした植物研究の国際連携発展への礎となった会議。
第56回	Neocortical Organization 大脳皮質	2010年3月	(125・11)	山森哲雄教授が中心となって企画され、大脳皮質の構造と機能に関する最新研究成果を議論した会議。
第57回	The Dynamic Genome ダイナミックゲノム	2010年10月	(22・6)	堀内高教授が中心となって企画され、ゲノムの動的振る舞いについて、遺伝子増幅、染色体構造の安定化などを中心に議論が行われた会議。

### インターナショナルプラクティカルコース

	コーステーマ	日程	参加者 (国内・国外)	目的や成果
第1回	Developmental Genetics of Zebrafish and Medaka	2007年1月	(2・8)	高田慎治教授を中心として、日本が世界をリードする小型魚類の遺伝子組み換え技術や、突然変異体の遺伝子マッピング、イメージング法などを指導。
第2回	Developmental Genetics of Zebrafish and Medaka II	2008年3月	(2・10)	前年に続いて、高田慎治教授および成瀬清直教授を中心として、小型魚類の遺伝子組み換え技術や、突然変異体の遺伝子マッピング、イメージング法などを指導。
第3回	The NIBB Laboratory Course and Workshops on <i>Physcomitrella patens</i> 2008	2008年7月	(5・6)	長谷部光泰教授が中心となって進めている原始植物としてのヒメツリガネゴケをモデル植物として普及し、遺伝子解析等の技術指導を行うためのコース。希望者が多く次年度も開催することとなった。
第4回	The NIBB Laboratory Course and Workshops on <i>Physcomitrella patens</i> 2009	2009年7月	(5・12)	前年に続いて、ヒメツリガネゴケのコースを実施。10カ国より受講生が集った。
第5回	Developmental Genetics of Zebrafish and Medaka III	2010年1月	(2・13)	田中実准教授、成瀬清直教授らを中心として、モデル生物としてのメダカの普及と技術指導を行うためのコース。メダカバイオリソースプロジェクトと連動。

### ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース (バイオインフォマティクス・トレーニングコースから改称)

	コーステーマ	日程	参加者 (国内・国外)	目的や成果
第1回/第2回	マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析	2009年8月/9月	(16・0) 8月 (18・0) 9月	遺伝子発現解析の強力なツールとなっているマイクロアレイ解析で得られる大量のデータから生物学的な意味を抽出するために、マイクロアレイデータを正しく解析する手法について講義・演習を行う。
改称 第1回	次世代DNAシーケンサーデータ解析入門	2011年3月	(23・0)	次世代シーケンサーから得られるデータを解析し生物学的な情報を抽出するための、基礎的技術と考え方を講義。

P21

一所内の実験室や施設の見学等を通じて、  
生物学研究の最先端に触れてもらう催し

- ・ 名鉄ハイキング・けんぽれん健康ウォークとのタイアップにより広く愛知県内から3,244人が来場。
- ・ 新分野創成センターの協力で生物研究関連の3D映像「3D映像で生き物の内部を旅してみよう」を作成して上映。
- ・ 体験実験「生き物をDNA鑑定してみよう - PCR法による遺伝子解析 -」を50名が体験。
- ・ サイエンスカフェで若手研究者との交流。
- ・ 共生や生殖をテーマとした所内外の講師による公開講演会を開催。



↑体験実験



←「3D映像で生き物の内部を旅してみよう」上映の参加者



←サイエンスカフェ



↓研究室で研究内容を紹介

P22

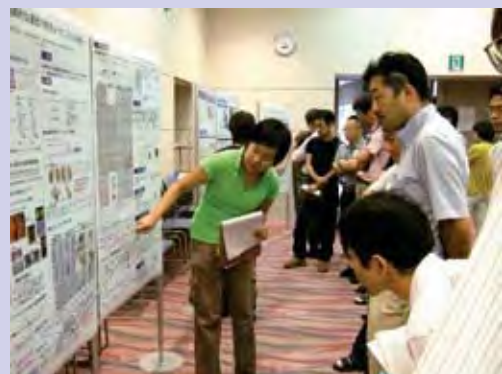
参考資料17 大学院生の教育

総合研究大学院大学 生命科学研究科  
基礎生物学専攻

5年一貫制博士課程 (2004年発足、定員3名)  
2011年度在籍者 21名

博士後期課程 (1988年発足、定員6名)  
2011年度在籍者 13名

- ・ 充実した研究環境。
- ・ 教員数に対して少人数の学生数。
- ・ RA制度により、年間約70万円の経済的支援。
- ・ 実践的な英語教育（プレゼンテーション・英語論文の書き方など）。
- ・ 国際コンファレンスなどへの参加を積極的に支援。
- ・ 他の生命科学系大学院生（遺伝研・生理研・総研大葉山本部・名大G-COE・EMBLなど）との交流の機会を提供。



特別共同利用研究員  
(他大学からの受託大学院生)

在籍者12名 (2011年度)  
東大・京大・名大などから受け入れ。  
総研大生と同じくRAに採用し、年間約70万円を支援。

国際的に活躍する  
研究者の育成

P23



## 4. 在職10年の教授業績評価について



## 教授在職10年業績評価

基礎生物学研究所では、在職10年を迎えた3名の教授について、研究・教育・学会コミュニティへの貢献の三つの観点からみた業績評価を外部評価委員に依頼しています。平成22年度の評価対象となった教授は、堀内嵩教授、西村幹夫教授、長谷部光泰教授の3名です。

評価の経緯は以下の通りです。

- 1) 平成22年7月に基礎生物学研究所長および教授3名からなる在職10年教授業績評価実行委員会を設置した。
- 2) 平成23年5月に、各教授の研究分野に近い所外研究者から海外3名、国内2名を選んで評価委員を委嘱し、以下の資料を送付した。

送付資料 ① 研究活動の説明  
② 研究業績リスト  
③ 主たる業績の論文別刷、  
④ 略歴

- 3) 平成23年6月 評価委員から受け取った回答を所長が取りまとめた。

## 4 - 1 堀内 嵩教授在職 10 年業績評価

### A 委員による評価

During the past 10 years, the laboratory directed by Dr. Horiuchi has accomplished an amazing amount of work of extremely high quality. Dr. Horiuchi addresses important problems, chosen for their central role in biology and relevance to the progress of the specific field. The work is intricate, the approaches are designed creatively and experiments are executed carefully. Most importantly, these experiments have revealed a great deal about basic processes that promise to have great practical relevance.

I am particularly impressed by the work on copy number regulation of yeast ribosomal RNA genes. Repeats of this type are known in many systems and have been generally thought to change their copy number stochastically, generating random differences that are subject to selection for increases or decreases in copy number. Dr. Horiuchi's work has elucidated this process for yeast *rrn* genes and suggests that yeast has developed ways of actually controlling copy number in programmed ways that respond to environment conditions. This work takes on increased importance in that copy number change has been associated with the aging process in yeast. The general problem of copy number change under selection is part of the larger issue of how selection works and how organisms alter their phenotype in response to growth limitation. In this regard, the work of this laboratory is relevant to the processes that underlie the origins and progression of malignancies and how malignant cells adapt to therapeutic interventions. This is important work that has made a big impact on biology.

Relevant to the process of genetic adaptation is the work on amplification by double rolling circle replication. In many biological systems growth-rate limiting genes show large increases in copy number. Such increases could occur by slow steps with each small increase providing some growth improvement. However, in many cases, the 2 increase seems so rapid that one suspects there might be mechanisms capable of producing sudden large jumps in gene copy number. The regulation of 2-micron circle DNA in yeast varies copy number by rolling circle replication in which two replication forks follow each other around a circular template molecule, producing many copies of that template in a short time. Dr. Horiuchi and co-workers have designed, constructed and characterized a system that implements this basic idea and applies it to segments of larger yeast chromosomes. They have produced very convincing evidence that sudden dosage increases are possible and can be genetically determined and regulated. The mechanisms they describe have been shown to operate in mammalian cells as well as in yeast.

In their work on *E. coli*, this lab has refined the chromosome sequence and has engineered variants of *E. coli* that live quite normally with a linear chromosome rather than the standard circular form. The latter work was a breathtakingly original feat that promises to have broad implications for thinking about how bacteria replicate their genomes and segregate the copies to daughter cells.

In summary, I am very impressed by the work of this group. They have chosen important problems to investigate and have made repeated large contributions to the elucidation of basic processes. The work is most remarkable for the originality of the ideas that underlie it and the precision and care with which the experiments are conducted.

You should be very proud of the work being done by this laboratory.

## B委員による評価

Professor Horiuchi has studied on the dynamics of genome structure in eukaryote for the past 10 years. Within this period, he unveiled mechanisms maintaining a high copy number of rDNA repeats in eukaryote. In addition, Professor Horiuchi established an experimental procedure to generate the gene amplification, which is known to be involved in the cancer development and drug resistance in eukaryote. He published 15 papers relating to these subjects, and most of them appeared in top journals in the field of molecular biology. It is my judgment that all of the papers published by Professor Horiuchi in the last 10 years show a high originality and a top-class quality of his science.

It has been well known that repetitive sequences in genome DNA promote chromosomal rearrangements and provide a dynamic and plastic nature for genomes. Therefore, the repetitive sequences are important factors functioning in evolution on the one hand, and causing genetic disease, cancer, and aging on the other. Among many kinds of repetitive sequences found in eukaryotic genomes, rDNA repeats have distinct characters and functions. rDNA forms a high copy number of tandem repeat in eukaryote, and the copy number is well maintained in many generations. The rDNA array is a segment in which transcription occurs highly efficiently to produce rRNA. However, little was unknown in mechanisms maintaining the high copy number of rDNA. Professor Horiuchi has been a pioneer to elucidate the mechanisms by his unique approach. Our knowledge on the rDNA maintenance totally relies on the studies by Professor Horiuchi and his colleagues. Their way to approach to this subject was quite unique. They constructed a yeast strain carrying one and a half of rDNA units by deleting the majority of 80 copies of rDNA. Using this strain, they established a biological assay to examine expansion of the rDNA repeats. Professor Horiuchi previously found that FOB1 gene is required for expansion and contraction of rDNA array by promoting recombination between the rDNA units. From an intensive study with their new assay system, Professor Horiuchi and his colleagues discovered cis-elements required for FOB1-dependent expansion and contraction of rDNA. They found that one of the element, NTS1, contains a promoter for non-coding gene, and the transcription from this promoter facilitates the dissociation of cohesin that suppresses sister-chromatid recombination between rDNA units. They also showed that Sir2 gene, which is involved in gene-silencing and aging, suppresses expansion and contraction of rDNA array by negatively regulating the transcription within the NTS1 element. Furthermore, Professor Horiuchi and his colleagues found that the association of condensin to a particular region in the rDNA unit plays a crucial role in maintenance of rDNA copy number. These findings clearly showed that transcription, cohesion of sister chromatid and gene silencing are involved in a dynamic equilibrium of high copy number of rDNA array, contributing significantly to our understanding on alteration and maintenance of genome structure.

In contrast to the tandemly repeating structure of rDNA array, gene amplification observed in eukaryote cells, especially cancer cells and drug-resistant cells, is known to occur with inverted and somehow complicated repeating structure. Because of its extremely unstable nature, mechanisms for generating the gene amplification in eukaryote cells are largely unknown. Professor Horiuchi developed an experimental system to induce gene amplification in yeast cells and Chinese hamster ovary cells. This system is based on double rolling circle replication initiated by double strand DNA breaks. They found that structures of highly amplified DNA segment produced by the experimental system closely resemble to those naturally occurring in cancer cells and drug-resistant cells. This is the first demonstration for induced gene amplification and must be a milestone in this field of research.

Besides the above mentioned achievements, Professor Horiuchi has made a scientific contribution to bacterial genome biology. He succeeded in linearizing the circular genome of *Escherichia coli*. This

is a brilliant achievement that only the most talented molecular geneticist can make. In summary, the achievement by Professor Horiuchi within the last 10 years impacted on many scientists working on dynamics of genome structure and is the most fruitful one.

## C委員による評価

### **Introduction**

Professor Takashi HORIUCHI's research during the past 10 years has continued to focus on several related areas of chromosome biology, including (1) the relationship between replication fork blockage and chromosome stability at the rDNA repeats in budding yeast; (2) mechanisms and practical applications of gene amplification, primarily in eukaryotic model systems; and (3) functional consequences of linear versus circular chromosome maintenance mechanisms in bacteria (*Escherichia coli*). Horiuchi and co-workers have continued to make important contributions in these areas, and his group as a whole maintains a high international standing.

Research in Prof. Horiuchi's group during the review period has been organized around the activities of four Assistant / Associate Professors: Takehiko Kobayashi (Associate Professor who left the group in November, 2006), Mashumi Hidaka (Assistant Professor until August 2002), and two continuing members, Assistant Professors Katsuki Jozuka and Takaaki Watanabe. The overall output of this group has been good. Although the number of publications produced is relatively modest for a group this size (22 original peer-reviewed papers are listed), much of the work is highly original, the overall quality is high, and some of the studies are genuinely groundbreaking.

Gene amplification studies by the Horiuchi group have focused on two systems in the budding yeast *Saccharomyces cerevisiae*: the natural ribosomal RNA gene repeats (rDNA) and an artificial model system to characterize DNA damage-induced (or spontaneous) gene amplification events that can be captured by genetic selection.

### **Control of rDNA repeat recombination and stability**

The work on control of rDNA repeat recombination and stability, led by Kobayashi and Horiuchi, has been outstanding, and represents a genuine landmark achievement in this field with broad implications. Briefly, they have developed an ingenious system, based upon pioneering work of Nomura and colleagues that allowed them to identify and eventually characterize in detail a *cis* element required for rDNA amplification in yeast. They found that this element consists of a replication fork blocking sequence (RFB) and a bi-directional promoter (E-pro) that is regulated by Sir2 protein (a highly conserved histone deacetylase previously implicated in rDNA stability). They have also identified a key protein required for fork blocking (Fob1). Their work, more recently published independently by Kobayashi, has led to a detailed model for rDNA repeat expansion and contraction that remains the current working paradigm in the field. In summary, this work represents a completely original contribution to the field that is both highly creative and elegant.

Related work, led by Jozuka and Horiuchi, has significantly increased our understanding of the role of the so-called "condensing" complex in rDNA repeat control. The most important contribution here has been the identification and characterization of the Fob1 protein and its recognition site within the RFB as a loading site for condensing, in collaboration with three other Fob1-interacting proteins, Tof2, Csm1 and Lrs4. This work, published most recently in *Molecular Cell*, is of very high quality and general interest, though perhaps of slightly lower novelty and impact compared to the studies from Kobayashi and co-workers.

### ***Mechanisms of gene amplification***

Spontaneous gene amplification is a widespread genome instability phenomenon with important implications, for example in the development of drug resistance following cancer chemotherapy. Understanding the mechanisms involved might open avenues for intervention and thus improved therapy. In a different context, gene amplification could be a powerful tool for improving yield of pharmaceutical proteins, for example those produced in mammalian cells. Work from the Horiuchi laboratory has tackled both of these problems.

On the basic research side, Watanabe and Horiuchi have developed a clever system in the budding yeast that has allowed them to select for either induced or spontaneous amplification events in a very well defined context. These events, often extremely complex, were then characterized in great detail at the DNA level. This work, published in 2005 in *EMBO Journal* has identified 3 distinct types of amplification events, two of which would appear to have direct correlates in mammalian cells. Watanabe and Horiuchi present detailed models to explain their observations that should be testable in future studies. In any event, the present work clearly supports their claim that a general gene amplification method can be based upon a defined DNA structure (FAIR, or Four Alternate Inverted Repeats) that will operate in the absence of a sequence-specific recombination system. Indeed, they have already exploited their findings to develop an inducible amplification system in mammalian cells that is described briefly in Horiuchi's report.

The work described in the 2005 *EMBO Journal* paper is a significant contribution to the field, original in nature, though clearly drawing on past work of others in this relatively competitive field, particularly with regard to the BIR (Break-Induced Repair) model. The work in mammalian cells would appear to be very promising, but an informed evaluation will have to await more details and a publication.

### ***Escherichia coli with a linear chromosome***

Although eukaryotic chromosomes (even those of the relatively small genomes found in budding or fission yeasts) are invariably linear, and thus contain special end structures called telomeres, bacterial genomes are usually circular, with a few noted exceptions so far. Horiuchi and colleagues have directly addressed the function significance of the *Escherichia coli* circular mode of chromosome maintenance by engineering strains with a linear chromosome (Cui et al. (2007) *EMBO reports*). Briefly, they found that the linearization of the *E. coli* genome can be engineered by introducing a phage N15 system into the chromosome (consisting of the *tos* site and the TelN protein) with no detectable affect on cell growth when linearization is targeted to the natural replication termination region. They also characterize this system through elegant chromosome imaging studies, as well as genetic analysis concerning the *dif* recombination system. To my knowledge, this work is a novel and highly significant contribution to the field (a view supported by a recent review; see Chaconas & Kobryn (2010) *Ann Rev Microbiology*).

### ***Summary***

The Horiuchi group has made numerous significant contributions to several different areas of chromosome biology in the past ten years. Although focused for the most part on important basic biological problems, some of their recent work is directed towards practical applications with relevance to the pharmaceutical industry.

The total number of publications reported for the past 10 years is not particularly high, though certainly very reasonable for a group of this size. More importantly, though, the work is uniformly of high quality, typically published in top-rate journals, and often of either high significance or, in some cases, representing landmark work in the field. A considerable amount of the work from this group is both highly creative and unique, and this is a group that I believe has a high international standing and visibility.

## D委員による評価

First of all, I would like to note that Prof. Horiuchi's scientific view is very unique, as was found in his preceding studies on the recombination hot-spot at the DNA replication terminus region of *Escherichia coli* chromosome, present yeast ribosomal RNA gene amplification and maintenance, gene amplification by double-rolling circle replication and the construction of *Escherichia coli* with a linear genome.

His discovery of a recombination hot-spot activity of DNA replication fork blocking site has been a backbone of Dr. Horiuchi's research, which led a series of his achievements on yeast ribosomal DNA repeats. Dr. Horiuchi and his colleague, Dr. T. Kobayashi elegantly revealed various elements of the regulation on expansion and contraction of the ribosomal DNA repeat copy numbers. This regulation contains a DNA replication fork blocking site (*RFB* site) and novel *EXP* region as *cis*-elements and Fob1 protein, SIR2 protein, cohesin including Med1 subunit, condensin and others as protein factors acting in this regulation, and is achieved through double-stranded break-formation for the initiation of a recombination events and the control of unequal or equal sister chromatic recombination. These studies outlined the mechanism of the maintenance of a certain number of ribosomal DNA repeat copies with reliable experimental data.

Dr. Horiuchi extended this studies to the mechanism of gene amplification, which is the expansion of DNA repeats and plays a critical role in cancer development and drug resistance. Dr. Horiuchi constructed a model system for gene amplification by double-rolling circle replication (DRCR) in yeast *Saccharomyces*, and demonstrated that the model system works depending on a principle that he assumed. The gene amplification was achieved by DRCR initiated first by a site-specific HO-induced double-stranded break, by a spontaneous event although the frequency is very low, and by Cre-*lox* site-specific recombination. Then, Dr. Horiuchi successfully constructed the model system in a mammalian culture cells. Thus, he showed that DRCR, not DNA breaks *per se*, is the principle of gene amplification. The gene amplification was shown to occur in the yeast system, even when he replaced the site-specific double-stranded break or recombination sequence by a FAIR sequence (four alternate inverted repeat), which had been shown to be formed at an initial stage of drug-resistance gene amplification. Dr. Horiuchi seems to assume that the FAIR acts as a recombination hot-spot, but the verification of this assumption is awaited.

In addition, Dr. Horiuchi showed that inverted or direct repeats caused inversion or deletion or duplication in a DRCR-dependent manner, by use of an yeast 2-micron plasmid-based model system. This event explains hyper-recombination of DNA sequences flanked by inverted repeat.

Thus, Dr. Horiuchi successfully deepened the understanding about the mechanisms of maintenance of multiple copy genes such as ribosomal DNA repeat and gene amplification, namely, unequal sister chromatid exchange and DRCR, with models supported by critical experimental data by use of yeast *Saccharomyces* systems. He also succeeded to extend a proposed model to mammalian cultured cells. It is awaited to obtain information about responsible genes in mammalian cells. As described, Dr. Horiuchi largely contributed to reveal basic mechanisms of the maintenance and expansion-contraction of DNA repeats in eukaryotes. It is awaited that his models are further supported by a series of biochemical functions of the products of mammalian genes.



## 基礎生物学研究所長によるまとめ

堀内教授は、平成2年12月に基礎生物学研究所に赴任して以来、ゲノム動態研究部門を主宰し、一貫してゲノムのダイナミックな構造変化の機構について研究を続けてきた。最近10年間においても、リボソームRNA遺伝子クラスターの重複構造が変化しつつ維持される機構の解析、動物細胞で観察されるがん遺伝子の急速な増幅の機構として double rolling-circle model の提唱、環状の大腸菌ゲノムを線状化しても菌の生存に大きな影響がないことの証明など、生物の進化過程におけるゲノム構造の大規模な変化を視野に入れた研究を進め、この分野の世界的な研究リーダーとしての地位を確立した。基礎生物学研究所においても研究主幹や広報委員会委員長として所内意見のとりまとめに努力された。堀内教授は平成23年3月末をもって定年退職し、基礎生物学研究所名誉教授および総合研究大学院大学名誉教授の称号を受けた。基礎生物学研究所における長年の貢献に感謝する。

## Summary by the Director-General of NIBB

Since his appointment to the National Institute for Basic Biology in December 1990 Professor Horiuchi has presided over the Division of Genome Dynamics, and has continued to study the mechanisms of dynamic structural changes of the genome. Over the last ten years he has established his international position as a leader in biology through research that has put into view the large scale genomic structural variation that occurs during the process of biological evolution such as analyzing the mechanism that maintains the overlapping structure of ribosomal DNA clusters as they continually change, proposal of the double rolling-circle model to explain the mechanism by which the rapid amplification of cancer genes observed in animal cells occurs, verification that linearization of the circular *E. coli* genome has no dramatic effect of the bacteria's survival. In addition to his research activities he has worked as Managing Director and the chair of the public relations committee of NIBB to gather and compile opinions from members of the institute. Upon reaching mandatory retirement age in March 2011, Prof. Horiuchi received the title Emeritus Professor in both the National Institute for Basic Biology, and the Graduate University for Advanced Studies. I am grateful for his contributions to NIBB over his many years of service.



## Curriculum Vitae

Takashi Horiuchi

Date of birth: [REDACTED]

Place of birth: [REDACTED]

Nationality: [REDACTED]

### Education and experience

- 1969            Graduated, Department of Agriculture, Kyoto University, Kyoto, Japan.
- 1969-1971      Master course, Graduate School of Agriculture, Kyoto University, Kyoto, Japan
- 1971            Master of Agriculture.
- 1971-1973      Master course, Graduate School of Science, Kyoto University, Kyoto, Japan.
- 1973            Master of Science.
- 1973-1976      Doctor course, Graduate School of Science (Laboratory of Molecular Genetics (Prof. T. Yura), Virus Institute), Kyoto University, Kyoto, Japan.
- 1976            Ph. D.
- 1976-1986      Research Associate, Laboratory of Molecular Genetics (Prof. M. Sekiguchi), Department of Science, Kyusyu University, Fukuoka, Japan.
- 1986-1991      Associate Professor, Graduate School of Medical Science, Kyusyu University, Fukuoka, Japan.
- 1991 to date   Professor, Laboratory of Genome Dynamics (previous name: Laboratory of Gene Expression and Regulation), National Institute for Basic Biology, Okazaki, Japan.
- 1993-1999      The Graduate School of Advance Studies, School of Life Science, Okazaki, Japan.
- 1999 to date   The Graduate School of Advanced Studies, School of Advanced Science, Hayama, Japan.



## **GRANT**

2006-2007, Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas

「微生物における遺伝子増幅の機構とその機能」

2,600,000yen (2006) / 2,600,000yen (2007)

2006-2008, Grant-in-Aid for Scientific Research (A)

「線状ゲノム大腸菌の作製と解析」

17,030,000yen (2006) / 15,860,000yen (2007) / 16,380,000yen (2008)

## **FUNDED RESEARCH**

2006, Japan Science and Technology Agency 2,000,000yen

「Cre-lox 系を用いた高速遺伝子増幅系による大量タンパク質生産」

2009, Japan Science and Technology Agency 5,000,000yen

「Cre-lox による新規遺伝子増幅系を用いたタンパク質増産系の開発」

## **MEMBERS (2001-2010)**

Professor

Takashi HORIUCHI

Associate Professor

Takehiko KOBAYASHI (1993.11-2006.11)

Assistant Professors

Mashumi HIDAKA (1991.4-2002.8)

Katsuki JOZUKA (1994.11-2011.3)

Takaaki WATANABE (2001.4-2011.3)

Technical staffs

Koji HAYASHI (1991.4-2004.3)

Naoki MOROOKA (2003.4-2011.3)

Post Doctoral Fellow

Kenichi KODAMA (2001.4-2009.7)

Ganley AUSTEN (2002.12-2006.11)

Katsufumi OHSUMI (2003.12-2006.7)

Tailing CUI (2004.4-2007.3)

Naomi SERIZAWA (2004.4-2006.12)

Yoshifumi UJIE (2004.5-2009.5)

Satoru IDE (2006.6-2006.11)



## **A decade of work from the Laboratory of Genome Dynamics at the NIBB**

### **Historical summary and details on the most recent decade of research**

#### **1. Elucidation of mechanisms of gene amplification and maintenance**

##### **1-I Amplification of yeast ribosomal RNA gene (rDNA) and its maintenance**

We had already analyzed DNA replication fork blocking mechanisms in *E. coli* while I was at Kyusyu University. We found that there are many replication fork blocking sites (*Ter*) in *E. coli*, and that they share a consensus sequence. In addition, we identified a protein factor, Tus, a *Ter* site-specific binding protein, which is required for replication fork blocking at these sites. However, because *E. coli* mutants defective in the *tus* gene have no apparent phenotype, the physiological functions of replication fork blocking events remain unclear. At the same time, other workers reported that, in yeast, there were replication fork barrier sites (*RFB*) in each unit of tandemly-repeated rDNA. Thus, we changed organisms from *E. coli* to *S. cerevisiae* to elucidate the physiological function of replication fork blocking events. We isolated mutants defective in replication fork blocking activity, and identified a responsible gene, designated *FOBI* (replication fork block), but disappointingly we found also that *foBI* mutants showed no apparent phenotypic abnormalities, like the *tus E. coli* mutant. However, more detailed analysis revealed that while the rDNA copy number in the wild-type strain constantly fluctuates, either increasing or decreasing, it is frozen in the *foBI* mutant. This indicates that Fob1 protein is essential for expansion and contraction of clusters of rDNA repeats. Later, we found that the Fob1 protein is required for recombination between rDNA units. The isolation of these *foBI* mutants and their analysis facilitated breakthroughs in understanding the mechanism of rDNA copy number control.

Therefore, in the last 10 years, we have focused on the following topics:

**1-I (i)–(iii) Mechanisms controlling rDNA copy number in yeast, (iv) Mechanisms responsible for the maintenance of rDNA copy number in yeast**

#### **2. Oncogene amplification mechanisms**

Amplification of oncogenes or drug-resistance genes is another type of amplification for which the mechanism also remained unclear. In order to approach this problem, we used yeast and CHO cells and found that a crucial amplification mechanism involved double rolling circle replication (DRCR) or convergent replication (CR). These modes of replication produced two types of products which are very similar to the HSR (homogeneous staining region) and DMs (double minutes) in higher eukaryotes, respectively. This study facilitated breakthroughs in understanding mechanisms of

oncogene amplification. Furthermore, we found that DRCR is a recombinogenic process.

### 3. *E. coli* with a linear genome

We succeeded in converting the circular genome of *E. coli* into a linear one and investigated the effect of this change in the form of the genome on cell physiology. In order to linearize the *E. coli* circular genome, we utilized the lysogenic phage N15, a member of the lambda phage family. Its genome is circular in the vegetative state, but it becomes linear in the lysogenic state. Linearization was achieved by using two factors, the TelN protein and a *tos*-specific sequence. Thus, we obtained *E. coli* strains with a linear genome by inserting the *tos* site into the terminus region of the circular chromosome and then by N15 phage lysogenization.

### 4. Determination of highly accurate whole genomic sequences of *E. coli* K-12 strains MG1655 and W3110

We determined the DNA sequence of the whole *E. coli* chromosome with extremely high accuracy as a research project (project leader: T. Horiuchi) in collaboration with a large number of groups from different universities in Japan. The data were annotated by an international project team consisting of groups from Japan, USA and Europe. This activity contributed to establishing the status of *E. coli* as a standard organism.

#### 1-I-(i) Identification of a *cis*-element required for rDNA amplification in yeast

*Saccharomyces cerevisiae* carries 150 ribosomal DNA (rDNA) copies in tandem repeats. Each repeat consists of the 35S rRNA gene, the NTS1 (Non-translational spacer 1), the 5S rRNA gene (5S), and the NTS2 (Non-translational spacer 2) (Fig. 1).

The *FOB1* gene was previously shown to be required for replication fork blocking (*RFB*) activity at the *RFB* site in NTS1, for recombination hot spot (*HOT1*) activity, and for rDNA repeat expansion and contraction. Here, we have tried to identify a *cis* region which is required for rDNA repeat expansion and contraction. We constructed a strain in which the majority of rDNA

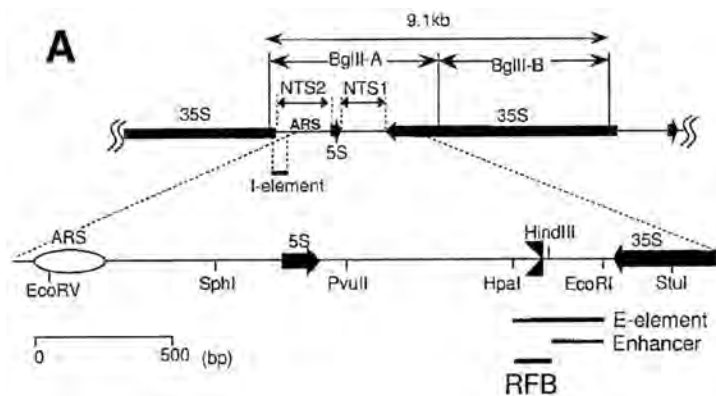


Fig. 1 Structure of one rDNA unit

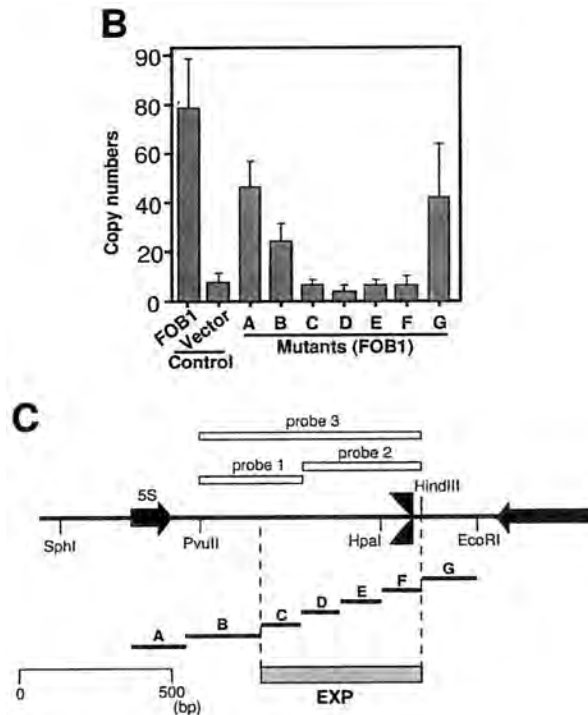


repeats are deleted, leaving two copies of rDNA covering the 5S-NTS2-35S region and a single intact NTS1, and whose growth is supported by a helper plasmid carrying, in addition to the 5S rRNA gene, the 35S rRNA coding region fused to the *GAL7* promoter. This strain carries a *foB1* mutation, and an extensive expansion of chromosomal rDNA repeats was demonstrated by introducing the missing *FOB1* gene by transformation. Serial deletion mutant analysis using this system showed that not only the *RFB* site (F region) but also the adjacent ~400-bp region in NTS1 (C to E regions, together called the EXP region) are

required for the *FOB1*-dependent repeat expansion (Fig. 2). This ~400-bp DNA element is not required for the *RFB* activity or the *HOT1* activity and therefore defines a function unique to rDNA repeat expansion (and presumably contraction) separate from *HOT1* and *RFB* activities (Fig. 2).

### 1-I-(ii) *SIR2* regulates recombination between rDNA repeats in yeast

It is known that mutations in gene *SIR2* (silencing gene 2) increase and those in *FOB1* decrease recombination within rDNA repeats as assayed by marker loss or extra-chromosomal rDNA circle formation. *SIR2*-dependent chromatin structures were thought to inhibit access and/or function of recombination machinery in rDNA. We measured the frequency of *FOB1*-dependent arrest of replication forks, consequent DNA double-strand breaks, and formation of DNA molecules with Holliday junction structures, and found no significant difference between *sir2Δ* and *SIR2* strains. Formal genetic experiments measuring mitotic recombination rates within individual rRNA genes also showed no significant difference between these two strains. Instead, we found a significant decrease in the association of cohesin subunit Mcd1p (Scc1p) to



**Fig. 2. cis-element required for rDNA amplification**

rDNA in *sir2Δ* relative to *SIR2* strains. Actually, cohesin *ts* mutants show increased unequal recombination in rDNA recombination at semi-lethal temperatures. From these experiments, we conclude that *SIR2* prevents unequal sister-chromatid recombination, probably by forming special cohesin structures, without significant effects on recombinational events within individual rRNA genes.

### 1-I-(iii) Recombination regulation by transcription-induced cohesin dissociation in rDNA repeats

Organisms maintain ribosomal RNA gene (rDNA) at stable copy numbers by recombination; the loss of repeats results in gene amplification. We found that amplification of yeast rDNA is dependent on transcription from a non-coding bidirectional promoter (E-pro) within the rDNA spacer (NTS1), (as shown in Fig. 3). E-pro transcription of an approximately 400 bp region, called the EXP region, stimulates the dissociation of cohesin, a DNA binding protein complex that suppresses sister-chromatid-based changes in rDNA copy number. This transcription is regulated by the silencing gene, *SIR2*, and by copy number. Transcription-induced cohesin dissociation may be a general mechanism of recombination regulation.

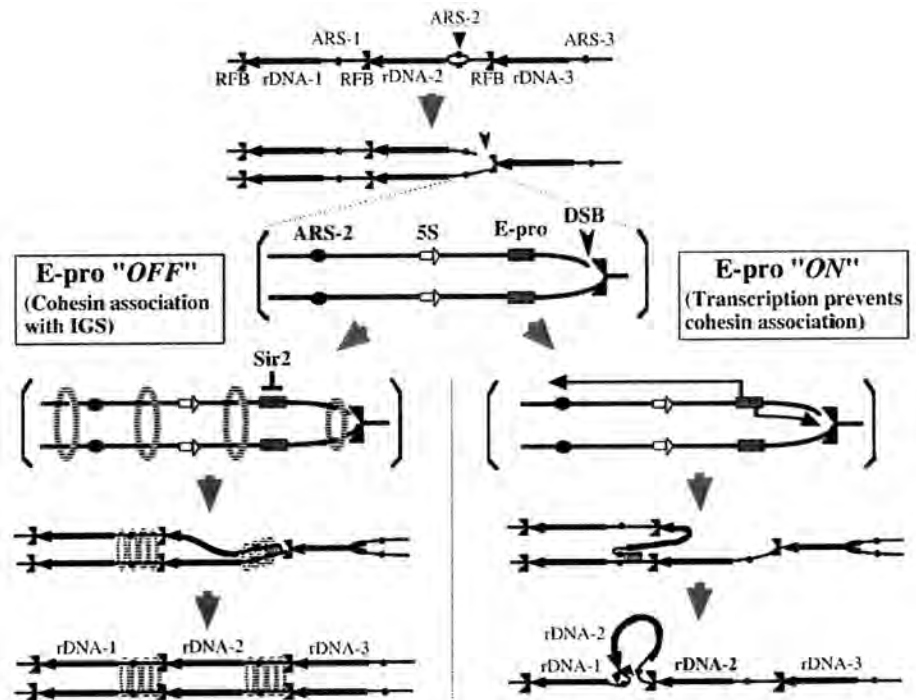
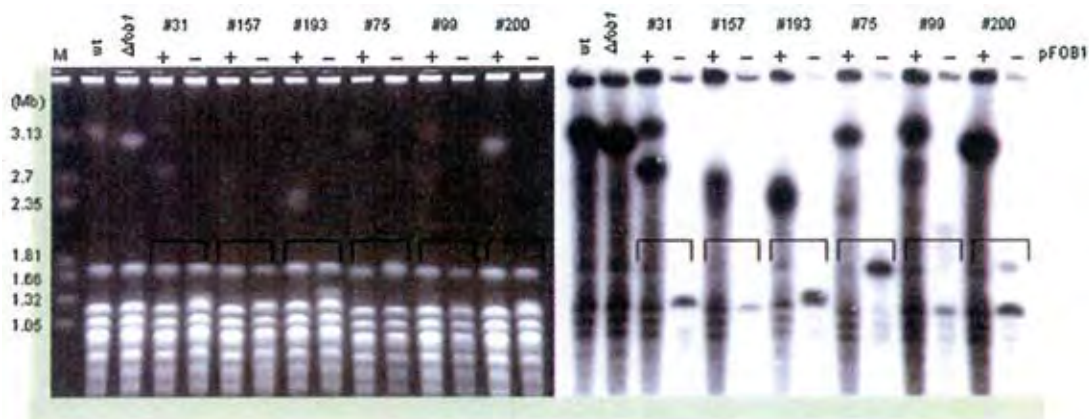


Fig. 3. Recombinational regulation by transcription-induced cohesin dissociation in rDNA

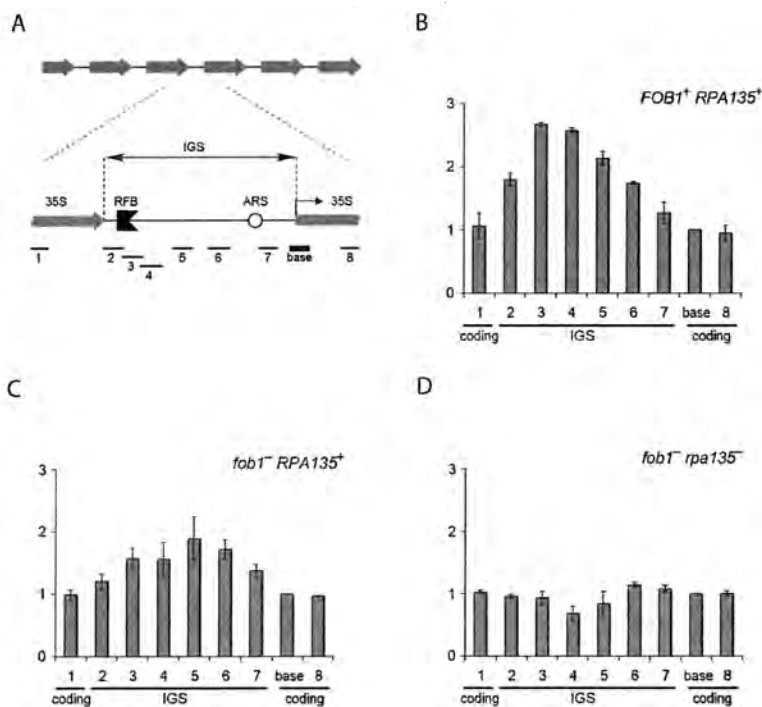
### 1-II-(i) Analysis of mechanisms maintaining repeat structures of ribosomal RNA genes

In the yeast *Saccharomyces cerevisiae*, 200 copies on average are tandemly arrayed in a central position on the longest chromosome (XII). Recombinational events within the rDNA repeats in normal growing yeast cells appear to be mostly mediated by a *FOBI*-dependent system. *FOBI* is the gene required for replication fork blocking

activity at replication fork barrier (*RFB*) sites, rDNA region-specific recombination and expansion/contraction of rDNA repeats. The latter two activities are likely to be triggered by double-strand breakage at the *RFB* site and repair of the break via gene conversion. Thus, this *FOB1*-dependent recombination apparently contributes to the maintenance of average copy number of rDNA. However, in  $\Delta fob1$  cells, the repeats are still maintained without any fluctuation of copy number, thereby suggesting that another system acts to prevent contraction of numbers of repeats. In order to understand this putative second system, we collected a number of mutants (#31, #157, #193, #75, #99, #200 in Fig. 4) in which the copy number of rDNA decreased drastically under  $\Delta fob1$  conditions. Among them we found mutants of condensin-encoding genes, suggesting that, in addition to condensation and separation of chromosome in M phase, condensin plays an important role in maintaining rDNA repeat structures. Condensin is a multi-subunit protein



**Fig. 4. Condensin mutants carrying super-contracted rDNA tandem repeats in  $\Delta fob1$  cells** complex that plays a central role in mitotic chromosome condensation and segregation. In vertebrates, condensin is distributed axially over the whole length of condensed chromosomes, but only as seen at the resolution of light microscopy. The sites where condensin acts in chromatin and the molecular mechanisms of condensin recruitment have largely remained elusive. Each gene encoding a condensin subunit is known to be essential for growth, but isolated condensin mutants are leaky. Analysis of double mutants and specific interactions between condensin and rDNA regions revealed that (1) in the double mutants, the rDNA copy number in the mutant dramatically decreased, (2) the condensin complex associated with the *RFB* region in a *FOB1*-dependent manner, (3) the association between condensin and *RFB* was established during S phase and was maintained until anaphase, and (4) double mutants grew slowly, possibly because of defects in the separation step of the long rDNA array in anaphase. These results strongly



**Fig. 5. Condensin relative association patterns with rDNA in a wild-type strain, *fob1*, and *fob1 rpa135* (PolI defective) mutants.**

is inserted downstream of a Gal-dependent promoter, they can be made viable in the presence of galactose. Using the  $\Delta$ polI mutant, we examined the effect of PolI enzyme on the association of condensin with rDNA. Under *fob1*-deplete conditions, the PolI enzyme seems to force condensin from transcribing to non-transcribing (IGS) regions (Fig. 5). This characteristic change of pattern suggests that constant PolI transcription throughout the cell cycle prevents condensin from associating with the transcribing region. Thus, it is expected that in the triple (*fob1*, condensin and PolI) mutant, partially defective condensin uniformly associated with rDNA regions makes them successfully separate in anaphase.

In higher eukaryotes, it is well known that M phase-specific repression of gene expression (mitotic repression) occurs, although the reason for this is not clear. Our results suggest that mitotic repression allows condensin to associate uniformly with whole chromosomes to ensure their successful condensation and subsequent separation. In any event, genetic and molecular analyses of highly specific chromosomal regions like rDNA provide useful data which help us to understand the nature of normal (non-rDNA) chromosomal regions.

suggest that *FOB1*-dependent condensin association with the *RFB* region is required for efficient segregation of rDNA repeat regions.

Recently we found that mutations rendering RNA polymerase I (PolI) defective suppress the dramatic reduction of rDNA copy number in the condensin and *fob1* double mutants. Because PolI is an rDNA-specific transcription enzyme,  $\Delta$ polI-defective mutants are non-viable. But if the defective cells carry a plasmid in which rDNA

### 1-II-(ii) Mechanism of condensin recruitment to *RFB* sites located within the tandem rDNA repeat in budding yeast.

The primary functions of mitotic chromosome condensation are to reduce the length of chromosomes to avoid truncation of the genome during cell division and to ensure the proper segregation of sister chromatids. The compaction ratio of mitotic chromosomes relative to double-stranded DNA fibers ranges from ~160-fold in budding yeast to ~10000 – 20000-fold in mammalian chromosomes. Condensin is a multi-subunit protein complex that plays a central role in mitotic chromosome condensation and segregation. In vertebrates, condensin has been shown to be distributed axially over the whole length of condensed chromosomes, but this has been established only at the resolution of light microscopy. The sites where condensin acts in chromatin and the molecular mechanisms of condensin recruitment have largely remained elusive. As described above, we found that condensin localized at the *RFB* site in a Fob1p-dependent manner during S-phase. To date, this Fob1p-dependent condensin localization is the only example of condensin association with a specific DNA site in a specific protein factor-dependent manner. To understand chromosome

condensation at the level of molecular resolution, we are studying mechanisms of condensin localization at the *RFB* site. Recently, we discovered that condensin could bind to short DNA fragments containing *RFB* sequences, even if the sequence was inserted at

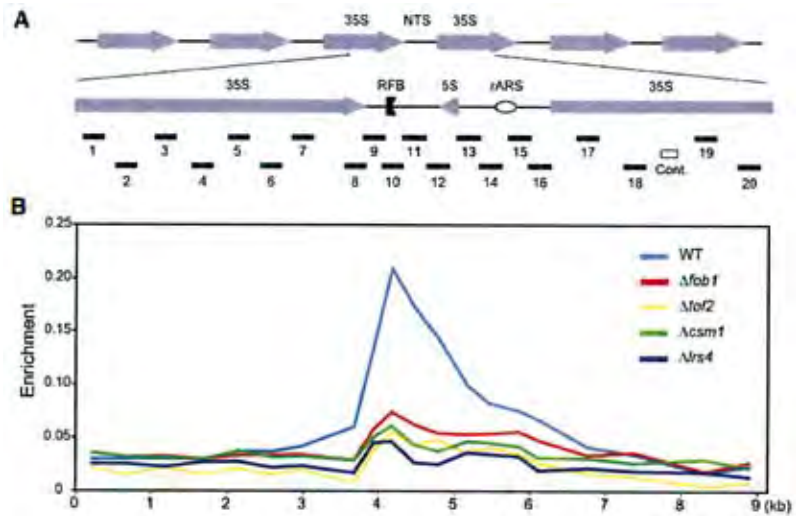
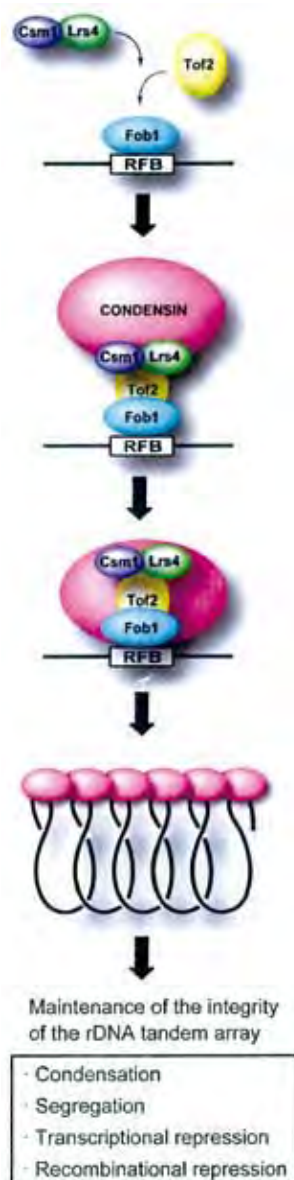


Fig. 6, Four factors are required for condensin binding to *RFB* site. This indicates that the *RFB* site itself has a role in recruiting condensin onto chromatin. Analysis of the relationship between condensin recruitment to the *RFB* site and Fob1p-dependent replication fork blockage at the *RFB* site demonstrated that those two events were completely independent phenomena. To gain further information about the specific recruitment of condensin onto the *RFB* site, we identified additional factors using a genetic approach.



**Fig. 7, Model for condensin recruitment to the RFB site, contributing to maintenance of the integrity of long rDNA repeats**

We identified three additional protein factors, Tof2p, Csm1p, and Lrs4p, necessary for both *FOBI*-dependent condensin recruitment to the *RFB* site as shown in Fig. 6, and for ensuring the faithful segregation of long rDNA repeats. We also found ordered binding of Fob1p, Tof2p, Csm1p/Lrs4p, and condensin complexes at the *RFB* site. Finally, *in vivo* interactions between Csm1p, Lrs4P and multiple subunits of condensin were detected. These results suggest that condensin is recruited to the *RFB* site by the sequential interactions of Fob1p, Tof2p, Csm1p, Lrs4p, and finally condensin, to ensure the proper segregation of long rDNA tandem arrays (Fig. 7).

We demonstrated that the *RFB* site acts as a *cis* element for condensin recruitment onto chromosomes, and identified three proteins, Tof2, Csm1, and Lrs4, required for condensin recruitment to the *RFB* site. Two modes of condensin localization within rDNA repeats are known; one is Fob1-dependent recruitment at the *RFB* site and the other is Fob1-independent localization within the NTS region (Johzuka et al., 2006). Deletion mutants of any of the three genes show profiles of condensin distribution similar to the *Δfob1* mutant, indicating that these three proteins play roles in Fob1-dependent recruitment. Hierarchical associations of these factors in addition to condensin and *in vivo* interactions between Csm1/Lrs4 and multiple subunits of condensin suggest the following

recruitment model: Fob1 binds first to the *FRB* site in a sequence-dependent fashion, followed by the recruitment of Tof2, Csm1/Lrs4, and finally the recruitment of condensin itself by a protein interaction cascade (Fig. 7). Like *Δfob1* mutants, single mutants of any of these three genes can still faithfully segregate long rDNA , due to the

Fob1-independent localization of a minimum amount of condensin within the NTS region, provided that the condensin has full activity (wild-type). However, in the case of mutant condensin, defects in this recruitment system lead to lethality in most cells, indicating that active recruitment of condensin to the *RFB* site is important for

segregation of rDNA repeats, at least in condensin mutants. Thus, this recruitment system contributes to ensuring the faithful segregation of rDNA repeats. Our results also suggest that efficient recruitment of condensin onto chromatin requires region-specific *cis* elements and recruiter proteins that bind at that site.

## 2. Mechanisms of oncogene and drug-resistance gene amplification

### 2-I A novel gene amplification system in yeast based on double rolling-circle replication

In addition to rDNA gene amplification in

eukaryotes, there is another type of gene amplification, which is involved in various biological phenomena, such as cancer development and drug-resistance. However, the mechanism is largely unknown because of the complexity of the amplification process. We developed a gene amplification system in *Saccharomyces cerevisiae* that is based on double rolling circle replication (DRCR) utilizing break-induced replication (BIR). This is depicted in Fig. 8. This system produced three types of amplification products. Type-1 products contain 5-7 inverted copies of amplification marker, *leu2d*. Type-2 products contain 13 to ~100 copies of *leu2d* (up to ~730 kb increase) with a novel arrangement present as randomly –oriented sequences flanked by inverted *leu2d* copies. Type-3 products are acentric multi-copy mini-chromosomes carrying *leu2d*. Structure of type-2 and -3 products resemble those of homogeneously staining region (HSR) and double minutes (DMs) of higher eukaryotes, respectively. Interestingly, products analogous to these were generated at low frequency without deliberate DNA cleavage. These features strongly suggest that the processes described here may contribute to natural gene amplification in higher eukaryotes as well.

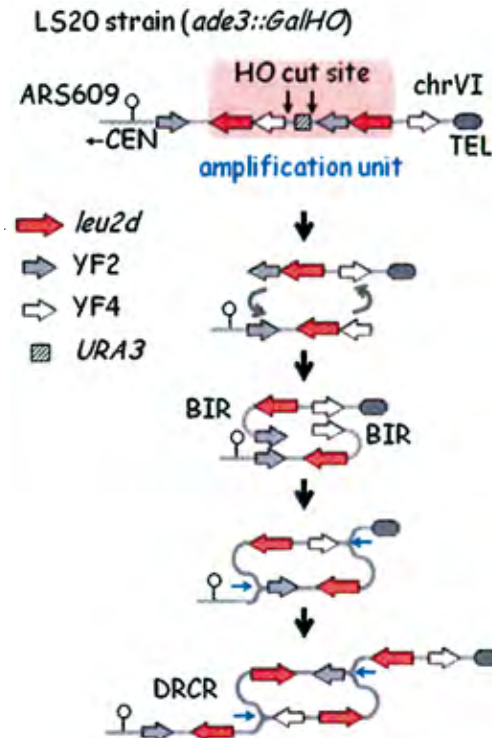


Fig. 8, DRCR utilizing BIR (break induced replication).

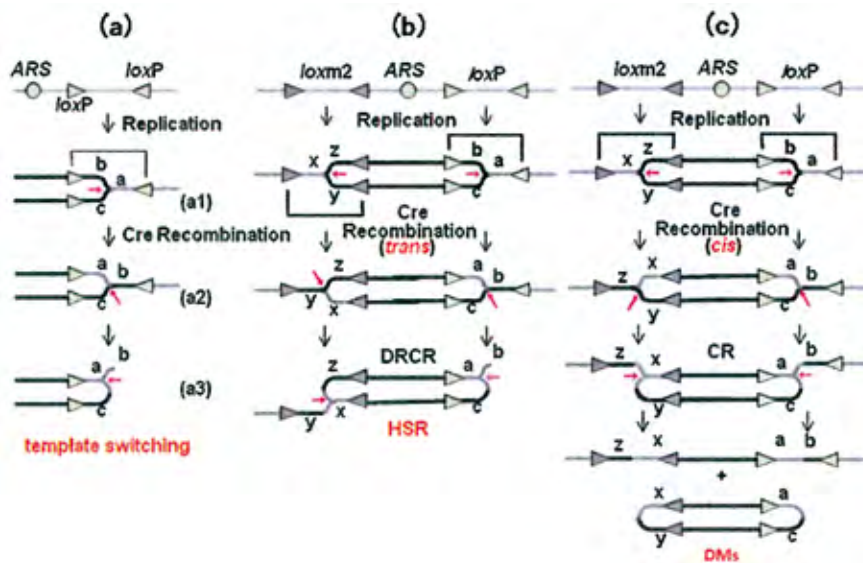


Fig. 9 Cre-lox can initiate template switching, DRCR and CR (convergent replication).

## 2-II Construction of a new gene amplification system via DRCR (double rolling circle replication) by using Cre-lox site-specific recombination.

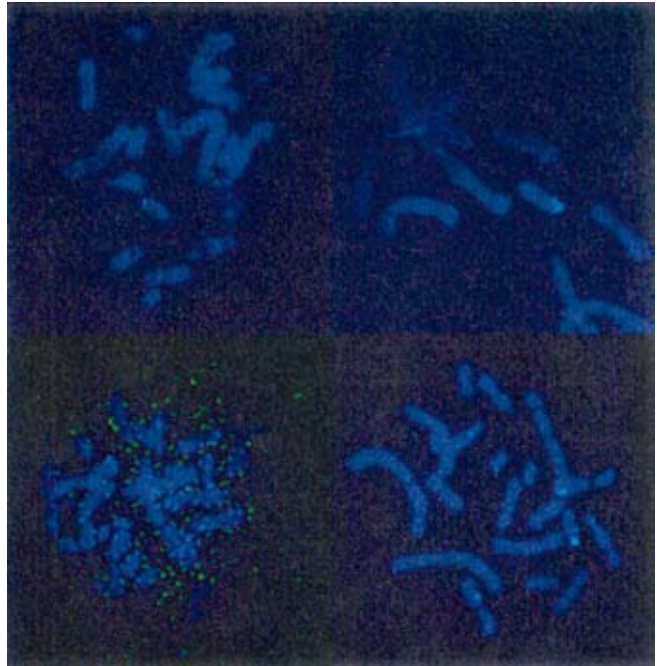
Previously, we developed a gene amplification system in *S. cerevisiae* that is based on DRCR, utilizing break-induced replication (BIR). This system produced two types of amplification products resembling HSR and DMs of higher eukaryotes, as described above.

If DRCR were an actual gene amplification mechanism in yeast, a quite different initiation reaction, which can induce DRCR, should produce amplification products resembling HSR and DMs. Thus, we tried to construct a new DRCR amplification system that is induced by another process, Cre-lox site-specific recombination. We first predicted that, if Cre recombination occurs between the two lox sites, one present on the replicated and the other on the un-replicated region, as shown in Fig. 9 (a), the replication fork should switch the template from the parental (un-replicated) to the sister-chromatid (replicated) DNA strands. Furthermore, a combination of the process, as shown in Fig. 9 (b) or (c), could efficiently induce gene amplification through DRCR or CR (convergent replication). In fact, this system produced two kinds of products: highly amplified (>100 copies) chromosome HSR-type products and acentric multi-copy extra-chromosomal DM s-type products. The structures of these products resemble HSR and DMs of higher eukaryotes, respectively. From previous and present results, we concluded that DRCR is indeed an amplification



mechanism in budding yeast and could be naturally initiated if some structural requirements would be satisfied.

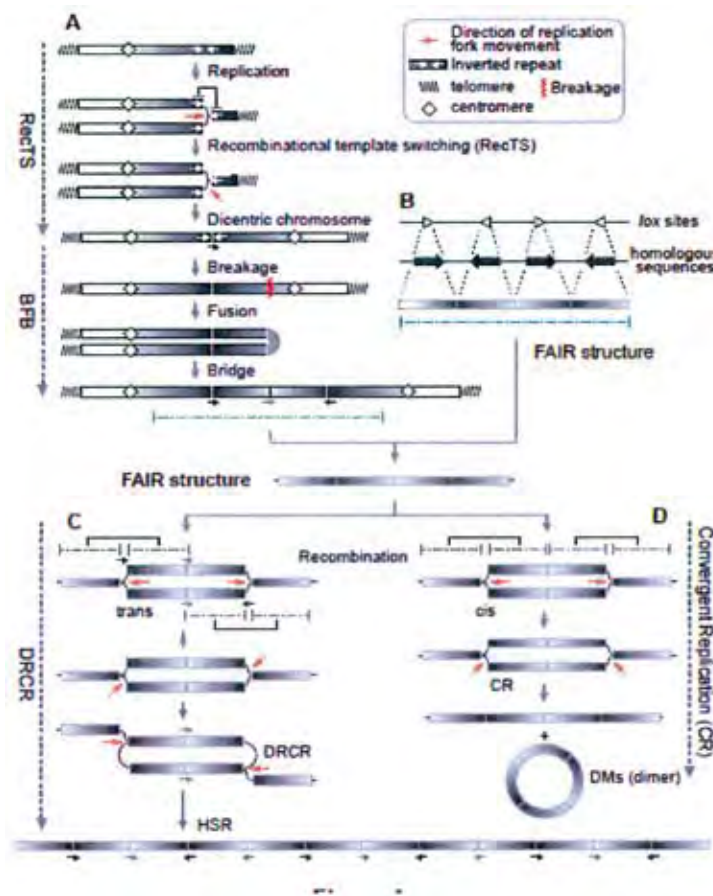
Next, we constructed a similar amplification system in Chinese hamster ovary (CHO) cells, based on DRCR. This system also produced intra- and extra-chromosomal amplification products resembling HSR and DMs (Fig. 10 (b), (c)). The amplified regions of HSR-type products undergo intensive rearrangement seen in mammalian gene amplification. Furthermore, the CHO system produces scattered-type amplification seen in cancer cells. This system can serve as a model for amplification of oncogene and drug-resistance genes, and may improve the productivity and ease of use of amplification systems that is widely used for making pharmaceutical proteins in mammalian cells (manuscript submitted for publication)



**Fig. 10. Three types of gene amplification products in CHO cells. (a) control cell, (b) HSR type, (c) DMs type, (d) Scattered type.**

### **2-III mechanism of oncogene-type amplification under natural conditions**

Site-specific recombination consists of two elements, a short specific sequence (*cis*-element) and a specific protein (*trans*-element) which recognizes the specific sequence and recombines efficiently between them. On the other hand, general recombination consists of a long non-specific sequence and several sets of recombination proteins (Rec proteins), which recognize homologous sequences and recombine between them. However, homologous recombination can take the place of site-specific recombination by replacing a short specific sequence with a long non-specific sequence. This indicates that if a *lox* sequence is replaced by a long sequence, homologous recombination can induce DRCR. As shown in Fig. 11B, replacement of the sequence alone should initiate DRCR by itself, in the absence of any site-specific recombination protein factors. We confirmed this expectation as follows: we created a  $\rightarrow\leftarrow\rightarrow\leftarrow$  structure, called FAIR (Four Alternate Inverted Repeat) at the right end of chromosome VI and an amplification selective marker, *leu2d*, inserted



**Fig. 11. A model of oncogene type gene amplification under natural conditions.**

structures were observed at an initial stage of drug-resistance gene amplification. Furthermore, there are many data suggesting that the BFB cycle is an initial step of the amplification. From these previous and our present results, all steps of oncogene-type gene amplification can be deduced as follows: a double strand break or recombinational template switching, as shown in Fig. 11A, spontaneously occurs on a chromosome, and the BFB cycle initiates. As a result, a di-centric chromosome is produced and ds-breakage occurs again. The chromosome structure after two cycle of BFB is exactly the FAIR structure! Thus, this can initiate DRCR and gene amplification starts.

Using budding yeast, we here demonstrate that the FAIR structure has the potential to induce DRCR. Thus, we believe that the basic mechanism of oncogene-type gene amplification has been determined. However, not gene amplification may be induced by the BFB cycle. Especially in higher eukaryotes, there are a large number of transposable elements, among which there should be FAIR structures. Thus, it is not surprising that DRCR initiates without any double-stranded breaks. It is very interesting

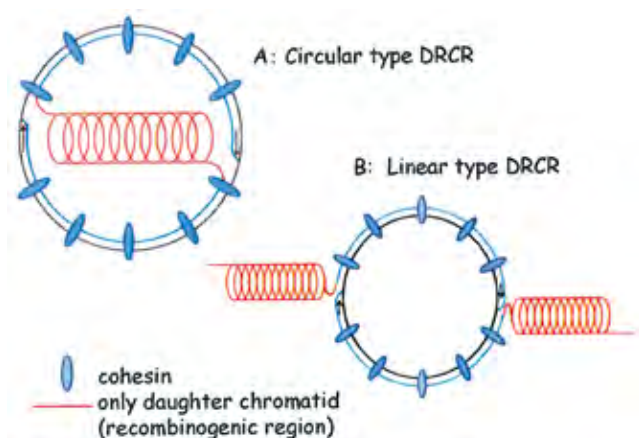
within the FAIR structure. This yeast strain was plated on agar without leucine, Leu<sup>+</sup> clones grown out and their chromosomal structure analyzed. As expected, two types of amplification were observed, HSR- and DM-type, both with the expected repeated structure. The implications of these results are very important, namely, that if FAIR structures would be made under natural conditions, gene amplification would

occur. In fact, there are studies in which FAIR

to ask the question whether or not this type of gene amplification does indeed occur (manuscript in preparation)

#### **2-IV Double rolling circle replication (DRCR) is recombinogenic.**

Homologous recombination plays a critical role in maintaining genetic diversity as well as genome stability. Interesting examples implying hyper-recombination are found in nature. In chloroplast DNA (cpDNA) and the herpes simplex virus (HSV) genome, DNA sequences flanked by inverted repeats undergo inversion very frequently, suggesting hyper-recombinational events. However, the mechanisms responsible for these events remain unclear. We previously observed very frequent inversion in a designed amplification system based on double rolling circle replication (DRCR). Here, utilizing the yeast  $2\mu$  plasmid and an amplification system, we demonstrate that DRCR is closely related to hyper-recombinational events. Inverted repeats or direct repeats inserted into these systems frequently caused inversion or deletion/duplication, respectively, in a DRCR-dependent manner. These results suggest that DRCR is involved in chromosome rearrangement associated with gene amplification and the replication of cpDNA and HSV genomes. We propose a model (Fig. 12), termed the “only daughter chromatid (red lines) model”, in which DRCR inevitably produces only daughter chromatids and is markedly activated recombinationally (manuscript in press).



**Fig. 12. Only daughter chromatid model.**

**A. Circular type DRCR-dependent model. B. Linear type DRCR-dependent model.**

#### **4. *E. coli* with a linear genome**

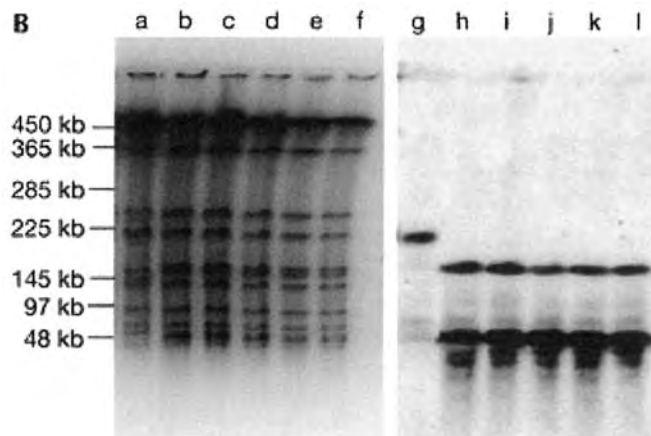
There are two structural types of chromosome: linear and circular. While all

chromosomes in eukaryotes are linear, those in almost but not all prokaryotes are circular. Thus, we can readily understand that most genomes of mitochondria and chloroplasts are also circular, as both are inferred to be derived from ancestral bacteria. However, the reasons remain unclear as to why the two main biological kingdoms have so distinctly separated genome forms or why there are, albeit extremely rarely, bacteria that do have a linear genome. In order to address this issue, linearization of the circular genome of bacteria and strict comparison between circular and linear bacteria with identical genetic backgrounds would be the rational strategy.

We succeeded in linearizing the circular genome of *Escherichia coli*. In fact, there are exceptional bacteria with natural linear genomes. There are two types of linear form; one, represented by filamentous soil bacteria *Streptomyces* species, has a protein-designated terminal protein (TP) that is covalently joined to the 5' ends of both termini of the genome; the other, exemplified by the spirochete *Borrelia burgdorferi*, has telomeres with covalently closed hairpin structures at their termini. The ends of linear *Borrelia* chromosomes are similar to those of the linear *Borrelia* plasmid, the *E. coli* phage N15 and certain animal viruses such as the poxvirus. Especially N15 attracted our attention, because it is very similar to the  $\lambda$  phage in many respects, such as genome size, in having cohesive

ends and in other ways. However, only the lysogenization style is different; while the  $\lambda$  phage lysogenizes by integration of the circular genome into the host chromosome, N15 lysogenizes by conversion of the circular genome into a linear genome. For the linearization, the mechanism of which has been analyzed mainly by Russian groups, two components - the *tos* site and protelomerase (TelN) protein - are required. Thus, in order to linearize the *E. coli* chromosome, we inserted the *tos* sequence into a replication termination region of the *E. coli* genome and then supplied

TelN protein by introducing a plasmid with the *telN* gene or lysogenizing the N15 phage

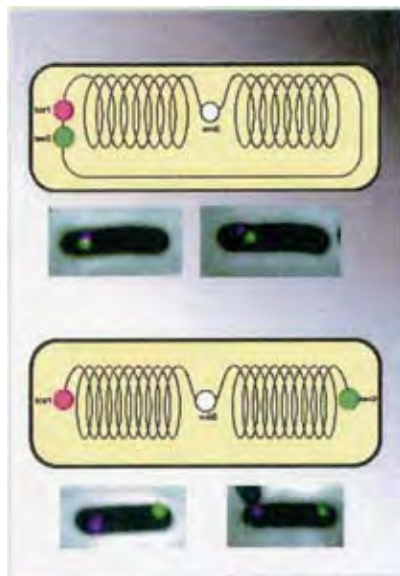


**Fig. 13. Stability of the linear genome in the MG1655(*tos*) (N15) strain.**

(a-f) ErBr staining, (g-h) southern hybridization. (a,g) A parental MG1655 clone (30 generations), (b,h) an MG (*tos*)(N15) clone (30 generations), (c,d,i,j) two independent MG (*tos*)(N15) clones (84 generations) and (e,f,k,l) two independent clones (165 generations).

itself. In both cases, it was confirmed that the *E. coli* circular genome was linearized. This means that *E. coli* with a linear genome is viable. In addition, we found that the linear state and the whole genome structure are very stable, and that the clone with the linear genome was not contaminated with cells retaining circular genomes (Fig. 13). There were no appreciable differences between cells with linear and circular genomes in growth rate, cell and nucleoid morphologies, genome-wide gene expression (with a few exceptions), or DNA gyrase- and topoisomerase IV-dependency.

A structural difference to be expected is that the circular, but not linear, genome can form a dimer. For the circular chromosome, a dimer is formed through an odd number of recombination events between the sister chromosomes. However, with linear genomes, no dimers can be produced even if sister-chromosomal recombination occurs. In *E. coli*, the dimer chromosome is monomerized by *dif* site-specific recombination catalyzed by *cer*-specific recombinase C and D (XerCD) and FtsK proteins. Thus, on



**Fig. 14. Models showing locations of the two terminus sites on the circular and the linear genomes in new-born cells.**

the wild-type background, *dif* or *xerCD* mutants show slower growth, producing more elongated cells. We found that under *dif*-defective conditions, only cells with a circular genome, but not cells with a linear genome, developed abnormal phenotypes.

In *Streptomyces* cells, each end of the linear genome was found to be associated with the other, probably through the two TPs. Thus, we tried to locate the position of each terminus of the *E. coli* linear genome in the cells. To this end, we investigated the position of fluorescence foci of cyan and yellow fluorescent protein derivatives of the LacI and TerR repressors binding to their operator arrays inserted into two sites

corresponding to the two termini of the linear genome. Microscopy indicated that while the two sites of the circular genome were closed or overlapped in any cell cycle phase, those of the linear genome were separated and located at each end of a new-born cell (Fig. 14).

The termini of the linear genome we constructed here are much closer to the *dif* site, which is the site directly opposite to the replication origin *oriC* site. If the ends are farther away from *dif*, does any phenotypic change occur? To examine this, the *tos* site was moved to five different positions on the chromosome and growth of the resultant cells measured after N15 lysogenization (linearization). Those strains with genome

termini that were more remote from the *dif* site showed greater growth deficiencies, and in an extreme case, where the terminus was closest to *oriC* (approximate distance 500 kb), lethality. This correlation might be caused by unbalanced replication of a pair of chromosome arms with different lengths.

From the above results, the following speculations can be made. (1) We have not found any truly distinct differences in the properties of *E. coli* strains with circular or linear genomes. Thus, there remain the two following possibilities: (a) Bacterial choice of a circular or linear genome is not inevitable, but rather accidental; (b) *E. coli* with a linear genome constructed here can survive in nature. (2) The possibility that the topology of linear and circular genomes is not much different within the cell is raised. (3) Two terminus ends of a linear genome separate and locate at the terminus end of the cell. Since a DNA molecule cannot condense itself, certain protein(s) may be involved in this behavior. (4) The linearization system used here could be a powerful technique in genome technology. These results were published in EMBO Reports (2007)

## **5. Complete genomic sequence of the *E. coli* W3110 strain**

*Escherichia coli* is one of the organisms that has been most extensively analyzed physiologically, biochemically and genetically. Of all *E. coli* strains, *E. coli* K12 W3110 has probably been used most frequently as the wild-type strain in these experiments. We have determined the complete nucleotide sequence of the genome of strain W3110 by mainly by using lambda phages of Kohara's bank. Previously a US group determined the genomic sequence of another K12 wild-type derivative, MG1655. Both strains were derived from a common ancestor strain, W1485, approximately 50 years ago. After comparing the two sequences, the following results were obtained.

The total number of nucleotides in the W3110 genome is 4660170 bp. There were 349 bp conflicts between the sequences of W3110 and MG1655. Re-sequencing of the conflict sites by a PCR method using their genomic DNAs as templates revealed that only eight sites (9 bp) were true conflicts. Seven of them are base change-type conflicts and one is a two base frame-shift. All of these differences reside in tithing genes, seven in ORFs and one 23S rRNA gene.

Next we investigated the number and the type of insertion sequence (IS) elements in collaboration with Dr. Ohtsubo's laboratory (Tokyo Univ.). Thirteen different IS elements were identified. While 12 IS elements are present in the W3110 genome and not in MG1655, one IS is present in the W3110 genome and not in MG1655, and one in MG1655 but not in W3110.

These results indicate that the DNA sequence is almost perfectly conserved in

bacterial cells under stock culture conditions and Kohara's lambda phage band, and during growth through repeated vegetative cycles. Under stock conditions, which include transfers from the stock to fresh plates and vice versa, IS transposition events seem to occur more frequently than base-changes.

These data were published in Hayashi, K., Morooka, N., Yamamoto, Y., Fujita, K., Isono, K., Choi, S., Ohtsubo, E., Baba, T. Wanner, B. L., Mori H., and Horiuchi, T.(2006) Highly accurate genome sequences of *Escherichia coli* K-12 strains MG1655 and W3110. *Mol. Systems Biol.* doi:10.1038/msb100049:E1-E5

We attended the *E. coli* K12 annotation workshop held at Woods Hole Marine Biology Research Institute, Mass., USA, Nov. 13-18, which was organized by Dr. Monica Riley. In this workshop, we discussed (1) the definition of the starting point of the *E. coli* genome sequence, (2) boundaries of ORFs, ie. their start and end points, and (3) gene nomenclature and the description of gene function. We agreed there to make an effort to complete a new annotation of erosion using our revised sequence by the coming February. We can safely say the revised sequence and the annotation will be among the most accurate of all the genomes whose sequences have been determined.

These results were published in Riley, M., Abe, T., Arnaud, M. B., Berlyn, M. K., Blattner, F. R., Chaudhuri, R R., Glasner, J. D., Horiuchi, T., Keseler, I. M., Kosuge1, T., Mori, H., Perna, N. T., Plunkett III, G., Rudd, K. E., Serres, M. H., Thomas, G. H., Thomson, N. R., Wishart, D., and Wanner, B. L. (2006) *Escherichia coli* K-12: a cooperatively developed annotation snapshot – 2005. *Nucleic Acids Res.* 34:1-9.

## Publication List

- (1) Kobayashi, T., Nomura, M., and Horiuchi, T. (2001) Identification of DNA cis-elements essential for expansion of ribosomal DNA repeats in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol. Cell. Biol.* **21**, 136-147.
- (2) Urawa, H., Hidaka, M., Ishiguro, S., Okada, Y., and Horiuchi, T. (2001) Enhanced homologous recombination caused by a non-transcriptional spacer of the ribosomal RNA genes in Arabidopsis. *Mol. Genet. Genomics* **266**, 546-555
- (3) Wai, H., Johzuka, K., Vu, L., Eliason, K., Kobayashi, T., Horiuchi, T., and Nomura, M. (2001) Yeast RNA polymerase enhancer is dispensable for growth and its apparent transcription enhancement from ectopic promoter requires Fob1 protein. *Mol. Cell Biol.* **21**, 5541-53.
- (4) Kodama K, Kobayashi T, Niki H, Hiraga S, Oshima T, Mori H, Horiuchi T. (2002) Amplification of Hot DNA segments in *Escherichia coli*. *Mol Microbiol.* **45**:1575-88.
- (5) Johzuka, K., and Horiuchi, T. (2002) Replication fork block protein, Fob1, acts as an rDNA region specific recombinator in *S. cerevisiae*. *Genes Cells* **7**, 99-113
- (6) Takeuchi, Y., Horiuchi, T., & Kobayashi, T. (2003) Transcription-dependent recombination and the role of fork collision in yeast rDNA. *Genes Dev.* **17**, 1497-1506.
- (7) Kobayashi, T. (2003) The replication fork barrier site forms a unique structure with Fpb1 and inhibits the replication fork. *Mol Cell Biol* **23**, 9178-9188.
- (8) Serizawa, N., Horiuchi, T., and Kobayashi, T. (2004) Transcription-mediated hyper-recombination in HOT1. *Genes Cells* **9**, 305-315.
- (9) Kobayashi, T., Horiuchi, T., Tongaonlar, T., Vu, L., Nomura, M. (2004) *SIR2*



regulates recombination between different rDNA repeats, but not recombination within individual rDNA genes in Yeast. *Cell* **77**, 441-453.

(9) Kasarjian, J. A., Hidaka, M., Horiuchi, T., Ryu, J. (2004) The recognition and modification sites for the bacterial type I restriction systems KpnAI, StySEAI, StySENI and StySGI. *Nucleic Acids Res.* **32**, (publish on line)

(11) Komori, K, Hidaka, M, Horiuchi, T, Fujikane, R, Shinagawa, H and Ishino, Y. (2004) Cooperation of the N-terminal helicase and C-terminal endonuclease activities of archaeal Hef protein in processing stalled replication fork. *J. Biol. Chem.* **279**, 53175-53185.

○(12) Watanabe, T., and Horiuchi, T. (2005) A novel gene amplification system in yeast based on double rolling-circle replication. *EMBO J* **24**, 190-198.

(13) Ganley AR, Hayashi K, Horiuchi T, Kobayashi T. (2005) Identifying gene-independent noncoding functional elements in the yeast ribosomal DNA by phylogenetic footprinting. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 102:11787-92.

(14) Riley, M., Abe, T., Arnaud, M. B., Berlyn, M. K., Blattner, F. R., Chaudhuri, R R., Glasner, J. D., Horiuchi, T., Keseler, I. M., Kosuge, T., Mori, H., Perna, N. T., Plunkett III, G., Rudd, K. E., Serres, M. H., Thomas, G. H., Thomson, N. R., Wishart, D., and Wanner, B. L. (2006) *Escherichia coli* K-12: a cooperatively developed annotation snapshot – 2005. *Nucleic Acids Res.* **34**:1-9.

○(15) Hayashi, K., Morooka, N., Yamamoto, Y., Fujita, K., Isono, K., Choi, S., Ohtsubo, E., Baba, T. Wanner, B. L., Mori H., and Horiuchi, T. (2006) Highly accurate genome sequences of *Escherichia coli* K-12 strains MG1655 and W3110. *Mol. Systems Biol.* doi:10.1038/msb100049:E1-E5

(16) Johzuka, K., Terasawa, M., Ogawa, H., Ogawa, T., and Horiuchi, H. (2006)

Condensin loaded onto the replication fork barrier site in ribosomal DNA (rDNA) repeats during S-phase in a *FOBI*-dependent fashion to prevent contraction of a long repeats in *S.cerevisiae*. *Mol. Cell. Biol.* **26**:2226-36

(17) Inagaki, S., Suzuki, T., Ohto, M., Urawa, H., Horiuchi, T., Nakamura, K., and Morikamid, A. (2006) Arabidopsis *TEB1*, with Helicase and DNA Polymerase Domains, Is Required for Regulated Cell Division and Differentiation in Meristems. *Plant Cell* **18**: 879-892

○(18) Cui, T., Moro-oka, N., Ohsumi, K., Kodama, K., Ohshima, T., Ogasawara, N., Mori, H., Wanner, B., Niki, H., and Horiuchi, T. (2007) *E. coli* with a linear genome. *EMBO Rep* **8**:181-187.

(20) Johzuka, K. and Horiuchi, H. (2007) RNA polymerase I transcription obstructs condensin association with 35S rRNA coding regions and can cause contraction of long repeat in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genes Cells* **12**:759-771

○(21) Johzuka, K., and Horiuchi, T.(2009)  
The cis-element and factors required for condensin recruitment to chromosomes. *Mol Cell* **34**. 26-35. (2009)

(22) Okamoto, Watanabe, T, and Horiuchi, T (2011)  
Double rolling circle replication (DRCR) is recombinogenic. *Genes to Cells* (in press)

## 4-2 西村幹夫教授在職10年業績評価

### A 委員による評価

I am most familiar with Prof Nishimura's work on peroxisome biogenesis and function and although sometimes in competition with his laboratory I have a great deal of respect for the work they do.

His laboratory developed one of the first screens for beta oxidation mutants based on the inability or reduced ability of such mutants to convert 2,4-dichloro butyric acid (2,4 DB) to 2,4-dichloro acetic acid (2,4 D) and used this to isolate mutants in b-oxidation and peroxisome biogenesis. Although this work was published prior to the period of this evaluation, from it came a very useful tool that has been adopted by many labs in the field as a rapid indirect means of testing b-oxidation activity. The mutants isolated, ped1, ped2 and ped3 were subsequently characterised and cloned and shown to be the major seedling thiolase (ped1), PEX14 a core component of the protein import machinery (ped2) and a peroxisomal ABC transporter (ped3). These discoveries have provided a platform for Prof Nishimura's research going forward into the current evaluation period, for example a recent publication contributing to understanding the mechanism by which PED3 impacts on germination (Kanai et al., 2010).

His group also realized early on the power of GFP as a tool for identifying mutants in organelle morphology and protein import (Mano et al., 2002) which has led to identification of factors involved in peroxisome division and peroxisome protein import, Mano et al., (2004), Mano et al., (2006), Goto et al., (2011). His group have also taken a reverse genetic and functional genomic approach to studying peroxisome biogenesis using a variety of techniques (RNAi, yeast two hybrid, split YFP) to look at the physiological and biochemical function of peroxisome biogenesis genes. The relevant publications in the last 10 years are Nito et al., (2002), Kamada et al., (2003), Hayashi et al., (2005), Nito et al., (2007), Kamigaki et al., (2009) Singh et al., (2009).

His group have also developed peroxisome isolation methods for proteomic analysis of peroxisomes (Fukao et al, 2002, 2003, Arai 2008, 2009). This is extremely challenging technically. This of has led to identification of novel peroxisome components (Fukao et al. 2003, Arai et al., 2009).

Over the past 15 years Professor Nishimura's laboratory has established itself as a leading group in the field of plant peroxisomes and their work has made very important contributions to the field. He has also been very fortunate to have two very high calibre associates in Drs Mano and Hayashi.

I am less familiar with the work of Prof Nishimura's laboratory on ER derived bodies and on vacuoles and programmed cell death (in collaboration with Prof Hara-Nishimura) and molecular chaperones, but the publications look to be of high quality. Overall Prof Nishimura has published prolifically with a high proportion of publications in international journal with high impact; Plant Cell, Plant Journal, Plant Physiology, PNAS, JBC etc. he has had continuous high level funding and has served the scientific community within Japan through membership of many committees and editorial boards.

### B 委員による評価

During the last 10 years Dr. Mikio Nishimura has done an excellent work on organelle biogenesis in plant cells. Many high quality papers published in major international journals during these times clearly indicate the high quality of the research in the Nishimura laboratory. I will highlight several research topics Dr. Nishimura has important contributions below.

#### 1) Reversible changes in the metabolism of peroxisome

Dr. Nishimura's group showed a dramatic change in the metabolism of peroxisome during plant development. For example, functional transition of glyoxisome to leaf peroxisome occurs during greening of seedlings. They showed a variety of changes in gene expression, protein translocation and protein degradation during the transition.

#### 2) Identification of proteins involved in peroxisome biogenesis

By the systematic analysis of proteins containing peroxisome targeting signals Dr. Nishimura's group has identified many proteins targeted to peroxisome. Furthermore, by using a bioinformatic analysis they have found many genes which are involved in peroxisomal biogenesis.

#### 3) Identification of novel components important for peroxisomal biogenesis

Dr. Nishimura's group has devised a visual selection method for mutants which are defective in genes involved in peroxisomal biogenesis by using transgenic Arabidopsis plants expressing GFP-PST1. By using this method they identified a number of genes which are functionally important for the peroxisomal biogenesis.

#### 4) Role of vacuolar processing enzyme (VPE) in programmed cell death

Dr. Nishimura's group has demonstrated that VPE has a caspase-1 activity and that during hypersensitive cell death cause by plant virus this protease plays an important role in cell death induction.

In addition to the scientific achievements described above Dr. Nishimura made a number of important contributions in the scientific community. First, he served the president of the Japanese Society of Plant Physiologists during 2004-2005. Second, he served Editor-in-Chief of Plant and Cell Physiology. In addition, he served an editor of international journals, organized a number of international meetings, and gave lectures in various universities.

Based on these academic records I conclude that during the last 10 years Dr. Nishimura has done excellent research in science and has made numerous contributions in the scientific community.

#### ○委員による評価

The first area is plant peroxisomes. During the past 1-2 decades, researchers on plant peroxisomes around the world has centered on two topics, the biogenesis and metabolic shuttles. Both topics are fairly distinct from peroxisome research in mammals and yeast. Thus, the plant peroxisome research is not a "me-too" type of work but is semi-independent of the non-plant research. The easiness in obtaining Arabidopsis peroxisome mutants has provided the plant researchers with a distinct advantage. Dr. Nishimura does not work on this topic but rather on peroxiosme biogenesis. In this latte aspect, I can easily say that Dr. Nishimura has continued to be THE leader in plant peroxisome biogenesis. His lab has contributed much to the ingredients in the model of peroxisome biogenesis shown in the 2011 Plant Cell paper.

The second are is plant vacuoles. I image that originally, Dr. Nishimura wanted to study the targeting signals of proteins to the vaucoles. This has turned out to be an extremely tough topic. Dr. Nishimura has not been able to pinpoint protein motifs for the targeting, but so have been everybody else. Instead, Dr. Nishimura has teamed up with Dr. Ikuko Hara-Nishimura to work on the vacuoles in relation to programmed cell death. The findings of the involved proteases in the vacuoles were good enough to be published in Science. In a collaboration of this nature, it is difficult for an outsider to partition the credit between the two labs.

I give special credit to Dr. Nishimura for establishing the plant organelle database. I found it very useful. Dr. Nishimura has published a large numbers of papers of which he was the corresponding authors. His major outlet was Plant Cell Physiology, the major Japanese journal. He has published as corresponding author several papers in high-tier journals, including 3 in the top plant journals, The Plant Cell. Dr. Nishimura has been Chair of a large group of people, and I admire this ability to have found time to move his research project forward very significantly.

## D委員による評価

### **Research**

Dr Nishimura has performed excellent studies on the molecular mechanisms of peroxisome transformation and novel function of ER and vacuoles in plant cells and published 84 papers in high quality journals, such as Science, Pro. Natl Acad. Sci. USA, The Plant Cell, and Journal of Biological Chemistry during recent 10 years.

Dr Nishimura developed the experimental methods and provided key information on peroxisome dynamism: namely, identification of 200 genes for the peroxisomal matrix proteins containing a peroxisome targeting signal, 15 PEX genes involving peroxisomal biogenesis, and novel factors essential for peroxisome biogenesis. I should note that they revealed physiological, biochemical role of most of them individually.

He and his colleagues discovered the ER body, which functions in the defense against herbivores, and novel proteins involving ER body formation. Furthermore, they developed the study on the vacuolar-processing enzyme VPE responsible for vacuole degradation and programmed cell death, and heat shock protein HSP90.

In addition to these researches, Dr Nishimura and his colleagues established and updated The Plant Organelles Database (PODB) that contains organelles' movies, organelle proteomes, and functional analyses. In contrast to other quantitative databases, the PODB provide nice information of morphology, live image of morphological changes, cell specificity of organelles, and key proteins in the organelles.

This excellent performance could not be done without Dr Nishimura who is an expert both in biochemistry and molecular biology.

I believe that the most cell biologists and plant scientists in the world including me respect him for his fruitful progresses in science.

### **Research grants**

Research proposal and the research products of Dr Nishimura have been constantly, highly regarded and as the result he received a large amount of research grants from MEXT, JSPS and private foundation. Especially, he organized an attractive group as the Scientific Research on Priority Area. By this grant he supported many young researchers and PIs and developed the research area extensively.

**Education and teaching**

Dr Nishimura has supervised 12 graduate students and cared them to get research posts. Furthermore, he gave many lectures in several university and international congresses as an invited speaker. Also he organized some international congresses in Japan. These activities mean that his fruitful research product and his personality have been highly evaluated. In most chances he encouraged young scientists and students.

**Contribution to the science community**

Dr Nishimura served as the Editor-in Chief of Plant and Cell Physiology for 4 years and the President of the Japanese Society of Plant Physiologists for 2 years. Furthermore he contributed many scientific societies and academic organizations in addition to his own institute. This indicates that he has outstanding talent both for scientific research and administration.

Totally, I do not hesitate to evaluate him as an outstanding scientist. Finally, I hope that he develops his dream works on the peroxisome differentiation and the organelle-organelle interaction.

## 基礎生物学研究所長によるまとめ

西村教授は、平成2年4月に基礎生物学研究所に赴任し、高次細胞機構研究部門を主宰して、植物細胞の機能、特に細胞内小器官（オルガネラ）の機能と形態変化の関わりについて研究を続けてきた。最近の10年間は、生化学や分子生物学に加えてシステム生物学の手法を用いた主要なオルガネラであるペルオキシソームの構造変化の機構を解析し、また、障害や食害によって植物細胞がプログラム細胞死を誘導する際に液胞中の酵素の活性化が引き金になっていることを見いだすなど、世界的な研究リーダーとして新たな研究分野を開拓してきた。基礎生物学研究所においても財務や評価担当研究主幹として研究所の運営に関わった。さらに、日本植物生理学会の会長や学会誌 *Plant & Cell Physiology* の編集長を歴任し、学会への貢献も大きい。今後も研究の一層の発展と基礎生物学研究所への助力を期待する。

## Summary by the Director-General of NIBB

Professor Nishimura was appointed to the National Institute for Basic Biology in April 1990, and has presided over the Division of Cell Mechanisms while continuing his research into plant cell functions, especially the relationship between the functions and morphological changes seen in organelles. For the last ten years Prof. Nishimura has cultivated new fields as an international research leader through analysis of the structural change mechanisms of peroxisomes, using a systems biology approach in addition to biochemistry and molecular biology, as well as showing the programmed cell death induced by predation and damage seen in plant cells is triggered by activation of an enzyme in the vacuoles. He has also taken part in the management of NIBB as a Managing Director in charge of finance and of evaluation. In addition he has contributed significantly to the scientific community as the President of the Japanese Society of Plant Physiologists and as the Editor-in-Chief of the journal 'Plant & Cell Physiology'. I look forward to his further research developments and his support of the National Institute for basic Biology.





## RESEARCH ACTIVITIES OF MIKIO NISHIMURA FOR 2001-2010

Since I moved to NIBB in 1990, I have investigated differentiation of two single membrane organelles, namely peroxisomes and vacuoles, in higher plants. The research was carried out at the biochemical and molecular level. The experiments were focused on 1. reversible transition of glyoxysomes and leaf peroxisomes and 2. transformation of protein bodies and vacuoles.

My group has identified genes for proteins which play a role in these organelle differentiation. We are now in a position to analyze the detailed molecular event of these organelle differentiation utilizing the specific mutants, so giving mechanistic insight into these transition at the molecular level.

We have published 84 original articles in international journals and 16 review articles during 10 years. They are listed on separate sheets. The work is supported by the Grant-in Aid for the Future program of the JSPS, Scientific Research (A), (B), Scientific Research on Priority Areas, Exploratory Research, and Scientific Research on Innovative Areas, the Grant from CREST and the Grant from Mitsubishi Science Foundations. The following is a summary of major research result on my group for 2001-2010.

### **I. Reversible transformation of plant peroxisomes.**

Dramatic metabolic changes that underlie the shift from heterotrophic to autotrophic growth occur in the greening of seed germination. Accompanying these metabolic changes are the functional transformations of many constitutive organelles. Etioplasts differentiate into chloroplasts while mitochondria acquire the ability to oxidize glycine. Glyoxysomes, which are peroxisomes engaged in the degradation of reserve oil via  $\beta$ -oxidation and the glyoxylate cycle, are transformed into leaf peroxisomes that function in several crucial steps of photorespiration. After the functional transition of glyoxysomes to leaf peroxisomes during the greening of pumpkin cotyledons, the reverse transition of leaf peroxisomes to glyoxysomes occurs during senescence. Gene expression, alternative splicing, protein translocation and protein degradation control the functional transformation between glyoxysomes and leaf peroxisomes.

### **II. Transcriptomics, proteomics and phenomics of plant peroxisomes.**

Enzymes localized in plant peroxisomes are synthesized in the cytosol and

function after their post-translational transport into peroxisomes. Almost all of the peroxisomal matrix proteins contain one of two targeting signals (PTS1 and PTS2) within the molecules. PTS1 is a unique tripeptide sequence found in the carboxyl terminus of the mature proteins. In contrast, PTS2 is involved in a cleavable amino terminal presequence of peroxisomal proteins that are synthesized as a precursor protein with larger molecular mass.

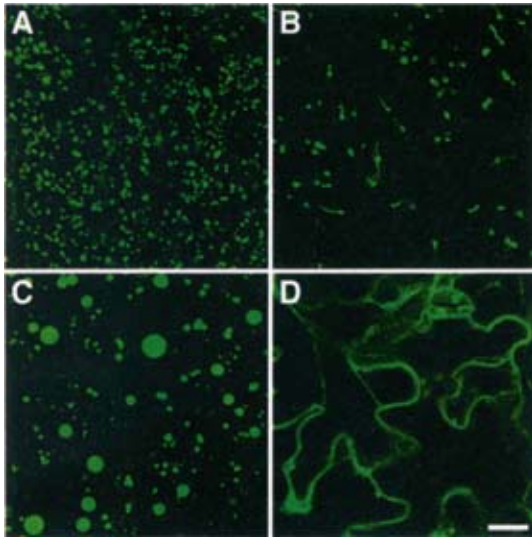


Figure 1. Phenotype of Arabidopsis *apm* mutants. GFP fluorescence in leaf cells was observed in the parent plant, GFP-PTS1 (A), *apm1* (B), *apm3* (C) and *apm9* (D) mutants. In *apm1* and *apm3* mutants, the number of peroxisomes is dramatically decreased. However, the morphology varies in both mutants. *apm1* and *apm3* have elongated and enlarged peroxisomes, respectively. In *apm9*, GFP fluorescence is observed in the cytosol because of the efficiency of protein transport to peroxisomes. Bar indicates 20  $\mu$ m.

We identified 256 gene candidates of PTS1- and PTS2-containing proteins and another 30 genes of non-PTS-containing proteins from the Arabidopsis genome. Custom-made DNA microarrays covering all these genes were used to investigate expression profiles of the peroxisomal genes in various organs (33). They revealed that peroxisome in root cells plays a pivotal role in polyamine catabolism (67). We also made a two-dimensional protein map of glyoxysomes and leaf peroxisomes isolated from Arabidopsis and soybean (60). Peptide MS fingerprinting analyses allowed us to identify novel peroxisomal membrane proteins, i.e. voltage-dependent anion-selective channel and adenine nucleotide carrier 1 (PNC1) (69). We also

found that peroxisomal membrane ATP-binding cassette transporter promotes seed germination by inducing pectin degradation under the control of abscisic acid signaling. The overall results provide us with new insights into plant peroxisomal functions (80).

Bioinformatic analysis of the Arabidopsis genome predicted the presence of 15 kinds of genes, called PEX genes, for peroxisomal biogenesis factors. We demonstrated that PEX5 and PEX7 form a cytosolic receptor complex and recognize PTS1- and PTS2-containing proteins, respectively (42). PEX14 is a peroxisomal membrane docking protein that captures the receptor-cargo complex. We also

comprehensively investigated whether or not these predicted PEX genes function in peroxisome biogenesis by generating knock-down mutants that suppress PEX gene expression by RNA-interference (55). Phenotypes of these mutants allowed us to identify the functional PEX genes, which can be classified into two groups: PEX genes regulating for peroxisomal protein import and PEX genes regulating for peroxisomal morphology. We continue to investigate the detailed molecular functions of other PEX genes. Of these, we proposed that PEX10 is essential for the maintenance of ER morphology and for biosynthesis of cuticular wax (78).

### **III. Identification of novel components essential for peroxisome biogenesis.**

To better understand peroxisome biogenesis, we isolated a number of Arabidopsis mutants having aberrant peroxisome morphology (apm mutants) based on a different pattern of GFP fluorescence from the parent plant, GFP-PTS1, in which peroxisomes with normal sizes and numbers can be visualized with GFP.

Of these apm mutants, APM1 gene (whose defect causes the elongation of peroxisomes and mitochondria) encodes dynamin-related protein 3A (DRP3A), one member of the dynamin family (36). In apm2 and apm4, the GFP fluorescence is observed in the cytosol as well as in peroxisomes, showing the defect of protein transport to peroxisomes. We demonstrated that APM2 and APM4 encode proteins homologous to PEX13 and PEX12, respectively, and that APM2/PEX13 and APM4/PEX12 are components of the protein-translocation machinery on peroxisomal membranes (50). We are currently analyzing the functions of other APM proteins such as APM3 and APM9. apm3 and apm9 mutants exhibit enlarged peroxisomes and defect in protein transport, respectively (Figure 1). APM9 is a novel peroxin that recruits the Pex1-Pex6 complex to peroxisomes (84). From these analyses, we will be able to identify the components responsible for peroxisome biogenesis, and to address the mechanism at the molecular level.

### **IV. ER derived organelles for protein storing and defense strategy.**

Plant cells develop various types of endoplasmic reticulum (ER)-derived structures with specific functions. ER bodies are ER-derived compartments observed in Arabidopsis (7). They are rod-shaped structures surrounded by ribosomes, and widely distributed in the epidermal cells of whole seedlings. Undamaged rosette leaves have no ER bodies, but accumulate ER bodies after wounding or jasmonic acid treatment (22). This suggests that ER bodies function in the defense against herbivores.

ER bodies in seedlings include PYK10, a  $\beta$ -glucosidase with an ER retention signal. *Arabidopsis nai1* mutants have no ER bodies in the entire plant and do not accumulate PYK10. NAI1 encodes a transcription factor that has a basic-helix-loop-helix (bHLH) domain and regulates the expression of PYK10 and NAI2 (Figure 2) (37). *Arabidopsis nai2* mutant has no ER bodies and reduces the accumulation of PYK10. NAI2 encodes a unique protein that localizes to the ER body (65). We found that the membrane protein of ER body 1 (MEB1) and MEB2 are integral membrane proteins of the ER body. NAI2 deficiency relocates MEB1 and MEB2 to the ER network. These findings indicate that NAI2 is a key factor that enables ER body formation. Now we are investigating the function of NAI2 on ER body formation by heterologously expressed it in onion and tobacco cells.

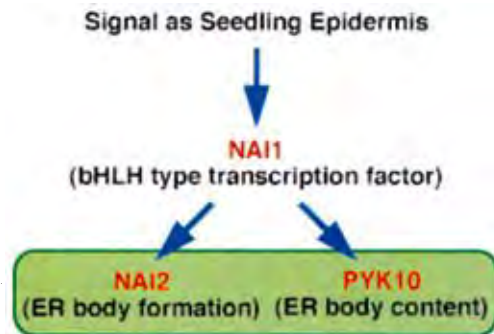


Figure 2. Model of ER body formation. NAI1 regulates the expression of NAI2 and PYK10 in constitutive ER bodies of seedling epidermal cells. NAI2 is responsible for the formation of ER bodies and for the accumulation of PYK10.

## V. Vacuoles responsible for programmed cell death in plants.

The vacuolar processing enzyme (VPE) belongs to the cysteine protease family found in higher plants and animals. VPE is responsible for the maturation of various types of vacuolar proteins. We revealed a novel function of VPE in various instances of programmed cell death (PCD) in plants. VPE is identified as the proteinase that exhibits caspase-1 activity in plants (38). The plant hypersensitive response (HR), a type of defense strategy, constitutes well-organized PCD. No HR occurs on the tobacco mosaic virus-infected leaves of VPE-deficient tobacco plants. These results suggest that VPE is involved in vacuolar collapse, which triggers PCD.

Using inhibitors for caspase-3 and the proteasome (also known to affect animal cell death), we found that the activities of both are required for bacterium-induced cell death in plants (75). RNA interference-mediated silencing confirmed that one of the three *Arabidopsis* proteasome catalytic subunits, PBA1, is required for the fusion of the vacuolar and plasma membranes, which triggers PCD.

Plants evolve a death strategy mediated by vacuolar systems, which are not seen in animals. Interestingly, vacuoles are the key players in the plant-specific cell

death system.

## VI. Roles of molecular chaperones on cell differentiation.

Molecular chaperones are cellular proteins that function in the folding and assembly of certain other polypeptides into oligomeric structures. To clarify the roles of molecular chaperones on cell differentiation, we have purified and characterized chaperonin and HSP70s and analyzed their roles in the translocation of proteins into chloroplasts.

We found that HSP90 inhibitor induced genes with heat shock response element (HSE) motifs in their promoters, suggesting that heat shock transcription factor (HSF) is involved in the response (53). Arabidopsis HSFs interacted with HSP90.2. Thus, it appears that in the absence of heat shock, HSP90 actively suppresses HSF function. During heat shock, HSP90 is transiently inactivated, which leads to HSF activation. This data indicates that HSP90 regulates correct gene expression for heat acclimatization in plants. We also observed that HSP90 is involved in hormone responses in Arabidopsis. The evolutionary and functional characterizations are now being investigated.

## VII. Update of The Plant Organelles Database 2 (PODB2) and release of Plant Organelles World.



Figure 3. The graphical user interface of the homepage in 'Plant Organelles World' (<http://podb.nibb.ac.jp/Orgenellome/PODBworld/en/index.html>).

The Plant Organelles Database 2 (PODB2) was built to promote a comprehensive understanding of organelle dynamics (57). This public database is open to all researchers. PODB2 consists of four individual units: the organelles movie database, the organellome database, the functional analysis database, and external links. The organelles movie database contains time-lapse images and 3D structure rotations (83). The organellome database is a compilation of static image data of various tissues of several plant species at different developmental stages. The functional analysis database is a collection of protocols

for plant organelle research. The amount of included data is increasing day by day. It is expected that PO DB2 will contribute to systems biology through the combination of the included data with other 'omics' data and computational analyses. In addition, we released a new website, Plant Organelles World, which is based on PO DB2 as an educational tool to engage members of the non-scientific community. We expect that PO DB2 and Plant Organelles World will enhance the understanding of plant organelles among researchers and the general public who want to explore plant biology.

### **Future Perspectives**

Since plant science research changes and develops very rapidly, it is difficult to forecast the advancement and development of plant sciences. Within the limitation of forecast, I propose the following projects for elucidation of molecular mechanisms underlying organelle differentiation in higher plants.

#### **A. On-going research**

(1) I am planning to continue studying the regulatory mechanism underlying transformation of peroxisomes with special emphasis of genetical approach using peroxisome deficient (*ped*) and aberrant peroxisome morphology (*apm*) mutants.

(2) I will continue to study the programmed cell death and defense of plants in collaboration with Dr. Ikuko Hara-Nishimura at Kyoto Univ., especially focused on biogenesis and function of ER bodies.

(3) I will study the function of molecular chaperones on the differentiation of plant organelles.

Transgenic Arabidopsis that overexpressed or reduced the amounts of these chaperones are now generated and will be characterized to clarify their functions in vivo.

#### **B. Future perspective**

##### **(1) Differentiation of peroxisomal function in higher plants**

We have screened several mutants including deficient mutants of

glyoxysomal function, leaf peroxisomal function and both peroxisomal functions, respectively. In combination with the transcriptome, proteome, organellome analyses of these mutants, peroxisomal functions and the functional differentiation in various tissues will be characterized, leading the elucidation of peroxisomal functional differentiation in whole plants.

### (2) Dynamic aspect of organelle-organelle interaction

By visualizing organelles with GFP, we revealed that direct interaction of peroxisomes and other organelles play an essential role in photorepiration and fatty acid degradation. To identify genes responsible for the direct interaction of organelles, peroxisome unpositioning (*peup*) mutants are now screened and are characterized. From the analysis, we would like to clarify the molecular mechanism of dynamic interaction between various organelles.

### (3) Novel molecular chaperones with novel functions

I also intend to identify novel chaperones. Peroxisomes do not contain Hsp 70 and chaperonins but we found a novel molecular chaperone in peroxisomes. From the analysis of such molecular chaperones, I would like to know novel functions and roles of molecular chaperones in organelle differentiation.

## Curriculum Vitae of Mikio NISHIMURA

1. Name: NISHIMURA, Mikio

2. Date of Birth: [REDACTED]

3. Nationality: [REDACTED]

4. Citizenship: [REDACTED]

5. Residential Address

[REDACTED]

6. Office Address

National Institute for Basic Biology

Myodaiji, Okazaki 444-8585, Japan

(Telephone) +81-564-55-7500

(Telefax) +81-564-53-7400

(E-Mail) mikosome@nibb.ac.jp

7. Academic Qualifications:

Nagoya University, Faculty of Agric.

1971 B. Agric.

Nagoya University, Faculty of Agric.

1973 M. Agric.

Nagoya University, Faculty of Agric.

1977 D. Agric.

8. Directorship/Professional Memberships:

Editorial Board of Plant Cell Physiology

1986 - 1989

Editor of Plant Cell Physiology

1994 - 1997

Editor in Chief of Plant Cell Physiology

2000 - 2003

Editor of DNA Res.

2006 - Present

Advisory Board of Plant Journal

1991 - 1994

Editor of Plant Science Tomorrow

1990 - 1993

Advisory Board of Plant Mol. Biol.

1999 - 2002

Council Member of Japanese Society of



Plant Physiologists	1990 - 1993, 1996 - 1999, 2002 - 2003, 2006 - present
Executive Committee Member of Japanese Society of Plant Physiologists	1998 - 1999, 2002 - 2003
President of Japanese Society of Plant Physiologists	2004 - 2005
Awards Committee Member of Japanese Society of Plant Physiologists	1994 - 1995
Council Member of Japanese Botanical Society	1991 - 1994, 1997 - 1998 2001 - 2004, 2007 - present
Awards Committee Member of Japanese Botanical Society	1999 - 2000
Division Member of Science Council of Japan Plant Sciences	1997 - 2003
Cell Biology	2000 - 2003
Member of the JSPS Selection Committee for Postdoctoral and Other Fellowships	1997 - 1998, 2010 - Present
for Grant-in Aid for Specially Promoted Research	2009 - Present
for US-Japan Cooperative Program	1999 - 2001
Steering Committee Member of the Ministry of Science and Technology	1997, 1999 - 2001
Steering Committee Member of Millennium Project on Plant Sciences	2000 - 2001

9. Present and Previous Occupations:

Chairman, Department of Cell Biology, National Institute for Basic Biology	1996 - Present
Professor, Department of Cell Biology, National Institute for Basic Biology	1990 - Present
Adjunct Professor,	1990 - Present

School of Life Science  
The Graduate University of Advanced Studies

Associate Professor, 1987 - 1990  
Kobe University,  
Faculty of Science

Research Associate, 1975 - 1987  
Nagoya University,  
Faculty of Agriculture

Post-doctoral Fellow, 1977 - 1979  
University of California, Santa Cruz,  
Thimann Laboratories (Dr. Harry Beevers)

10. Award:

The Agricultural Chemical Society of Japan 1984  
Encouragement Prize for Young Scientist  
Chunichi Cultural Prize 2006

11. Teaching:

Nagoya University, Faculty of Agriculture 1976 - 1988  
Kobe University, Faculty of Science 1988 - 1990  
Osaka University, Faculty of Science 1988  
University of Tokyo, Faculty of Science 1989  
Kyoto University, Faculty of Science 1989  
Kanazawa University, Faculty of Science 1990  
The Graduate University for Advanced Studies 1991 - Present  
(SOKENDAI), School of Life Science  
Tohoku University, Faculty of Science 1991  
Shinshu University, Faculty of Science 1991  
Okayama University, Faculty of Science 1992  
Niigata University, Faculty of Agriculture 1993, 1995  
Nagoya University, Graduate School of Agriculture 1993, 2003  
University of Tokyo, Institute for Molecular Cell Biology

	1994
Nara Women's University, Faculty of Science	1995
Nagoya University, Faculty of Science	1996
Hokkaido University, Faculty of Science	1997, 2008
Tsukuba University, Department of Biology	1997
University of Tokyo, Graduate School of Science	1998
Hiroshima University, Faculty of Science	1998
Kyoto Prefectural University, Graduate School of Agriculture	1998
Niigata University, Faculty of Science	1999
Tokyo Institute of Technology, Faculty of Science	2000
Nara Institute of Science and Technology, Faculty of Bioscience	2004
Toyohashi-minami High School	2004
Special Lectures for Selected Students for International Biology Olympiad	2009 - 2010
Okazaki High School	2010

#### 12. Grant: (2001 - 2010)

1997 - 2001	Research for the Future Program of the JSPS	249,445,000 yen
2000 - 2001	Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	15,000,000 yen
2001 - 2002	Grant-in-Aid for Exploratory Research	2,000,000 yen
2003 - 2004	Mitsubishi Science Foundation	7,000,000 yen
2003 - 2005	Grant-in Aid for Scientific Research (A)	49,530,000 yen
2004 - 2008	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	163,600,000 yen
2006 - 2007	Grant-in Aid for Scientific Research (B)	15,300,000 yen
2007 - 2008	Grant-in-Aid for Exploratory Research	3,500,000 yen
2008 - 2010	Grant-in Aid for Scientific Research (B)	14,300,000 yen
2009	JSPS Invitation Training Program for Advanced Japanese Research Institute	23,770,000 yen
2009	Supporting Program for Advanced Research and Education	43,817,000 yen
2009 -	Core Research for Evolutional Science and Technology (CREST)	8,400,000 yen

2010 - Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas

38,950,000 yen

13. Graduate (Ph.D) Student Supervision: (2001 - 2010)

Yasuko Koumoto Post doctoral fellow of Kyoto University  
Etsuko Watanabe Post doctoral fellow of Washington University  
Kazumasa Nito Post doctoral fellow of the Salk Institute for Biological Studies  
Yoichiro Fukao Assoc. Prof. of Nara Institute of Science and Technology(NAIST)  
Tomoe Kamada Post doctoral fellow of Plant Science Center of RIKEN  
Noriyuki Hatsugai Assist. Prof. of Hokkaido University  
Kimi Ogasawara Post doctoral fellow of Hokkaido University  
Masatake Kanai JSPS Post doctoral fellow  
Shino Goto The Graduate University for AdvanceStudies(SOKENDAI) DC5  
Atsushi Nakai The Graduate University for AdvanceStudies(SOKENDAI) DC4  
Cui Songkui The Graduate University for AdvanceStudies(SOKENDAI) DC4  
Michitaro Shibata The Graduate University for AdvanceStudies(SOKENDAI) DC3

14. Organization of Scientific Conferences:

Organizer

The 27th NIBB Conference on "Plant Organelle Proteins, Biosynthesis, Targeting and Assembly", Okazaki, Japan, March 14-16, 1991

Organizer (with R. Douce and T. Sugiyama)

International Symposium on " Dynamic Aspects of Organelle Differentiation and Gene Expression in Higher Plants", Kyoto, Japan, Sept. 6-8, 1992

Organizer

Symposium on "Biotechnology of Seed Proteins" in International Bio Symposium, Nagoya, Japan, Jan. 23-24, 1992

Organizer (with L. Beevers)

Symposium on "Biogenesis of Non DNA containing Organelles" in XV International Botanical Congress, Yokohama, Japan, Aug. 28- Sept. 3, 1993

Organizer

VIII NIBB Bioscience Training Course on "Transgenic Plants",  
Okazaki, Japan, Nov. 22-27, 1993

Co-organizer (with A. Watanabe and H. Mori)

International Symposium on "Molecular Aspects of Hormone  
Action in Plants", Okazaki, Japan, Dec. 2-4, 1994

Co-organizer (with H. Mohri, G. Eguchi, N. Hirokawa, T. Kuroiwa,  
Y. Nagahama and I. Yahara)

11th International Symposium in Conjunction with Award of the  
International Prize for Biology on "Dynamics of the Cell",  
Okazaki, Japan, Nov. 28-30, 1995

Co-organizer (with T. Horiuchi, P. S. Song, M. Wada and M. Watanabe)

NIBB International Symposium on "New Prospects of  
Photobiology and the Future Plan of the Okazaki Large  
Spectrograph", Okazaki, Japan, Nov. 15-18, 1996

Organizer (with B. Larkins and I. Hara-Nishimura)

The 39th NIBB conference on "Dynamic Aspects of Seed  
Maturation and Germination" Okazaki, Japan, Feb. 25-28, 1997

Co-organizer (with M. Iwabuchi, K. Nakamura, Y. Machida, K. Shimamoto  
and K. Okada)

13th International Symposium in Conjunction with Award of the  
International Prize for Biology on "Frontier of Plant Sciences "  
Kyoto, Japan, Nov. 28-30, 1997

Organizer (with T. Horiuchi)

XV NIBB Bioscience Training Course, Okazaki, Japan, June  
26-30, 2000

Organizer

The 53rd NIBB Conference on "Dynamic Organelles in Plants"  
Okazaki, Japan, June 14-17, 2006

Co-organizer (with K. Okada, H. Tsukaya, M. Hasebe and T. Yamaguchi)

The 55th NIBB Conference on "Frontiers of Plant Science in 21th  
century" Okazaki, Japan, Sept. 13-15, 2008

Organizer (with K. Nakamura, K. Shinozaki, K. Okada, H. Fukuda, I.

Terashima, M. Matsuoka and Y. Machida)

The JSPP 50<sup>th</sup> Anniversary Commemorative International  
Symposium on "Perspectives of Plant Science in the 21<sup>st</sup> Century"

In Celebration of the 50<sup>th</sup> Anniversary of JSPP, Nagoya, Japan,  
March 23, 2009

Organizer

JSPS Invitational Training Program for Advanced Japanese  
Research Institute on “Prespective of Plant Science 2010” Okazaki,  
Japan March 27, 2010

## INVITED LECTURES IN INTERNATIONAL CONGRESS

(2001-2010)

1. ER-derived organelles in higher plants.  
Hara-Nishimura, I., R. Matsushima, K. Yamada, E. Watanabe, T. Shimada, Y. Hayashi and M. Nishimura  
7th Riken Conference "Plant Endomembranes: Biogenesis, Traffic and Dynamics" Hayama, Japan, Oct. 2001
2. PV72 functions as sorting receptor for pro2S albumin in pumpkin cotyledons.  
Shimada, T., E. Watanabe, Y. Hayashi, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
7th Riken Conference "Plant Endomembranes: Biogenesis, Traffic and Dynamics" Hayama, Japan, Oct. 2001
3. PAC vesicle mediated transport of storage proteins and membrane proteins to protein storage vacuoles.  
Nishimura, M., N. Mitsunashi and I. Hara-Nishimura  
7th Riken Conference "Plant Endomembranes: Biogenesis, Traffic and Dynamics" Hayama, Japan, Oct. 2001
4. Arabidopsis mutants with abnormal peroxisomal morphology.  
Nishimura, M., M. Hayashi, M. Mano, Y. Hayashi, K. Nito, Y. Fukao and T. Kamada  
8th Riken Conference "Plant Morphogenesis" Tokyo, Japan, Nov. 2001
5. Compartmentalization of seed storage proteins into precursor-accumulating (PAC) vesicles.  
Hayashi, M., C. Namba, M. Kondo, I. Hara-Nishimura and M. Nishimura  
International Workshop on "Metabolomics Approach in Plant Functional Genomics in the Post-genome Eras" Chiba, Japan, Dec. 2001
6. Arabidopsis mutants with aberrant peroxisomal morphology.  
Nishimura, M., M. Hayashi, S. Mano, M. Kondo, K. Nito, Y. Fukao and T. Kamada

1st Spanish Congress on Physiology, Biochemistry and Molecular Biology of Carbohydrates. Pamplona, Spain, Sept. 2002

7. PTS2-pathway depends on PTS1-pathway in higher plants.  
Nishimura, M., M. Hayashi, S. Mano, M. Kondo, K. Nito, Y. Fukao and T. Kamada  
2002 Symposium on Peroxisome Biogenesis, San Francisco, USA, Dec. 2002
8. Vacuolar processing enzyme functions in the early process of TMV-induced hypersensitive cell death in tobacco leaves.  
Nishimura, M.  
Plant Biology 2003, Honolulu, Hawaii, USA, July 2003
9. Differentiation of vacuolar processing enzyme in seeds: Roles in formation of seed coats and maturation of storage proteins.  
Hara-Nishimura, I. and M. Nishimura  
Plant Biology 2003, Honolulu, Hawaii, USA, July 2003
10. Involvement of VPE in programmed cell death of higher plants.  
Hara-Nishimura, I. N. Hatsugai, M. Kuroyanagi, K. Yamada, T. Meshi and M. Nishimura  
NIBB conference on "Dynamic Vacuoles in Plants", Okazaki, Japan, Nov. 2003
11. The receptor-mediated transport of seed storage proteins in *Arabidopsis thaliana*.  
Shimada, T., K. Fuji, K. Tamura, M. Kondo, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
NIBB conference on "Dynamic Vacuoles in Plants", Okazaki, Japan, Nov. 2003
12. Vacuolar processing enzymes are responsible for proper processing of seed storage proteins in *Arabidopsis thaliana* .  
Nishimura, M., T. Shimada, K. Yamada, M. Kataoka, S. Nakaune, Y. Koumoto, M. Kuroyanagi, M. Kondo and I. Hara-Nishimura



NIBB conference on "Dynamic Vacuoles in Plants", Okazaki, Japan, Nov. 2003

13. A tribute to Prof. Harry Beevers.  
Nishimura, M.  
Memorial Celebration for Harry Beevers, Santa Cruz, USA, Sept. 2004
14. Biogenesis and differentiation of plant peroxisomes.  
Nishimura, M.  
Univ. Calif. Davis, USA, Sept. 2004
15. Contribution of Pex5p and Pex7p in the maintenance of peroxisomal functions in plants. International meeting on the topogenesis of organellar proteins.  
Hayashi, M., M. Yagi, K. Nito, T. Kamada and M. Nishimura  
International meeting on the topogenesis of organellar proteins, Bochum, Germany, Oct. 2004
16. Plant peroxisomal differentiation revealed by transcriptomic and proteomic analyses.  
Kamada-Nobusada T., Y. Fukao, M. Hayashi and M. Nishimura  
KEYSTONE SYMPOSIA, Plant Cell Signaling: in vivo and omics Approaches, Santa, USA, Feb, 2005
17. Biogenesis and morphology of peroxisomes in *Arabidopsis thaliana*.  
Nishimura, M.  
The 21<sup>st</sup> Symposium in Conjunction with Award of International Prize of Biology Nagoya, Japan, Dec. 2005
18. Biogenesis and differentiation of plant peroxisomes.  
Nishimura M.  
The 53<sup>rd</sup> NIBB Conference on "Dynamic Organelles in Plants" Okazaki, Japan  
June 2006
19. Establishment of peroxisomal functions by peroxisomal biogenesis factors.  
Hayashi, M., A. Kamigaki and M. Nishimura

VIII Spanish Congress on Plant Molecular Biology, Pamplona, Spain, June 28-  
July 1, 2006

20. Biogenesis and functional differentiation of plant peroxisomes.  
Nishimura M., M. Hayashi, S. Mano, M. Kondo, K. Oikawa, S. Goto, A.  
Nakai, S. Cui and M. Shibata  
National Institute for Basic Biology Max Planck Institute for Plant Breeding  
Research The 2nd Joint Symposium on “Plant Science Communications 2010”  
Okazaki, Japan, Nov. 2010
  
21. Differentiation and dynamics of plant peroxisomes.  
Nishimura M.  
Shu-Chen Grace Chen Lectureship, Academia Sinica, Taiwan, March, 2011

## PUBLICATIONS OF MIKIO NISHIMURA

(2001-2010)

### I. Original Articles

1. Pumpkin peroxisomal ascorbate peroxidase is localized on peroxisomal membranes and unknown membranous structures.  
Nito, K., K. Yamaguchi, M. Kondo, M. Hayashi and M. Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 42: 20-27 (2001)
2. Direct interaction between glyoxysomes and lipid bodies in etiolated cotyledons of *Arabidopsis thaliana ped1* mutant.  
Hayashi, Y., M. Hayashi, H. Hayashi, I. Hara-Nishimura and M. Nishimura  
**Protoplasma** 218: 83-94 (2001)
3. Developmental analysis of a putative ATP/ADP carrier protein localized on glyoxysomal membranes during the peroxisome transition in pumpkin.  
Fukao, Y., Y. Hayashi, S. Mano, M. Hayashi and M. Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 42: 835-841 (2001)
4. Degradation of ribulose 1,5-bisphosphate carboxylase/oxygenase by vacuolar enzymes of senescing French bean leaves: Immunocytochemical and ultrastructural observations.  
Minamikawa, T., K. Toyooka, T. Okamoto, I. Hara-Nishimura and M. Nishimura  
**Protoplasma** 218: 144-153 (2001)
5. Chloroplasts have a novel Cpn10 in addition to Cpn20 as co-chaperonins in *Arabidopsisthaliana*.  
Koumoto, K., T. Shimada, M. Kondo, I. Hara-Nishimura and M. Nishimura  
**J. Biol. Chem.** 276: 29688-29694 (2001)
6. A novel membrane protein of protein bodies that is transported to protein-storage vacuoles via precursor-accumulating vesicles.  
Mitsuhashi, N., Y. Hayashi, Y. Koumoto, T. Shimada, T. Fukasawa-Akada, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura

**Plant Cell** 13: 2361-2372 (2001)

7. A proteinase-storing body that prepares for cell death or stresses in the epidermal cells of Arabidopsis.

Hayashi, Y., K. Yamada, T. Shimada, R. Matsushima, N. K. Nishizawa, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura

**Plant Cell Physiol.** 42: 894-899 (2001)

8. A unique cysteine protease with a granulins domain that slowly matures in the vacuoles of senescing Arabidopsis leaves.

Yamada, K., R. Matsushima, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura

**Plant Physiol.** 127: 1626-1634 (2001)

9. A subtilisin-like serine protease is required for epidermal surface formation in Arabidopsis embryos and juvenile plants.

Tanaka, H., H. Onouchi, M. Kondo, I. Hara-Nishimura, M. Nishimura, C. Machida and Y. Machida

**Development** 128: 4681-4689 (2001)

10. Expression and localization of a 36-kDa vacuolar protein (VP24) precursor in anthocyanin-producing sweet potato cells in suspension culture.

Xu, W., K. Morita, K. Yamada, M. Kondo, M. Nishimura, H. Shioiri, M. Kojima and M. Nozue

**Plant Biotechnol.** 18: 203-208 (2001)

11. Ped 3p is a peroxisomal ATP-binding cassette transporter that might supply substrate for fatty acid  $\beta$ -oxidation.

Hayashi, M., K. Nito, R. Takei-Hoshi, M. Yagi, M. Kondo, A. Suenaga, T. Yamaya and M. Nishimura

**Plant Cell Physiol.** 43: 1-11 (2002)

12. Activation of Arabidopsis vacuolar processing enzyme by self-catalytic removal of an auto-inhibitory domain of the C-terminal propeptide.

Kuroyanagi, M., M. Nishimura, and I. Hara-Nishimura.

**Plant Cell Physiol.** 43: 143-151 (2002)

13. Subcellular localization of endo- $\beta$ -N-acetylglucosaminidase and high-mannose type free N-glycans in plant cell.  
Kimura, Y., S. Matsuno, S. Tsurusaki, M. Kimura, I. Hara-Nishimura and M. Nishimura  
**Biochim. Biophys. Acta** 1570: 38-46 (2002)
14. Calcium-mediated association of a putative vacuolar sorting receptor PV72 with a propeptide of 2S albumin.  
Watanabe, E., T. Shimada, M. Kuroyanagi, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**J. Biol. Chem.** 277: 8708-8715 (2002)
15. Distribution and characterization of peroxisomes in *Arabidopsis* by visualization with GFP: Dynamic morphology and actin dependent movement.  
Mano, S., C. Nakamori, M. Hayashi, A. Kato, M. Kondo and M. Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 43: 331-341 (2002)
16. Direct interaction and determination of binding domains among peroxisomal import factors in *Arabidopsis thaliana*.  
Nito, K., M. Hayashi and M. Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 43: 355-366 (2002)
17. Proteomic analysis of leaf peroxisomes in greening cotyledons of *Arabidopsis thaliana*.  
Fukao, Y., M. Hayashi and M. Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 43: 689-686 (2002)
18. A vacuolar-sorting receptor on the membrane of the PAC vesicles that accumulate precursors of seed storage proteins.  
Shimada, T., E. Watanabe, K. Tamura, Y. Hayashi, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 43: 1086-1095 (2002)
19. Altered shoot/root  $\text{Na}^+$  distribution and bifurcating salt sensitivity in *Arabidopsis* by genetic disruption of the  $\text{Na}^+$  transporter *AtHKT1*.  
Maser, P., B. Eckerman, R. Vaidyanathan, D. J. Fairbairn, M. Kubo, M.

- Yamagami, K. Yamaguchi, M. Nishimura, N. Uozumi, W. Robertson, M. Sussman and J. I. Schroeder  
**FEBS Lett.** 531: 157-161 (2002)
20. Molecular characterization of an Arabidopsis acyl CoA synthetase localized on glyoxysomal membranes.  
Hayashi, H., L. De Bellis, A. Kato, Y. Hayashi, K. Nito, M. Hayashi, I. Hara-Nishimura and M. Nishimura  
**Plant Physiol.** 130: 2019-2026 (2002)
21. Identification of peroxisomal targeting signal of pumpkin catalase and the binding analysis with PTS1 receptor.  
Kamigaki, A., S. Mano, K. Terauchi, Y. Nishi, Y. Tachibe-Kinoshita, M. Kondo, K. Nito, M. Hayashi, M. Nishimura and M. Esaka  
**Plant J.** 33: 161-175 (2003)
22. A novel ER-derived compartment, the ER body, selectively accumulates a  $\beta$ -glucosidase with an ER retention signal in *Arabidopsis*.  
Matsushima, R., M. Kondo, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant J.** 33: 493-502 (2003)
23. Presence of glyoxylate cycle enzymes in the mitochondria of *Euglena gracilis*.  
Ono, K., M. Kondo, T. Osafune, K. Miyatake, H. Inui, S. Kitaoka, M. Nishimura and Y. Nakano  
**J. Eukaryo. Microbiol.** 50: 92-96 (2003)
24. Existence of catalase-less peroxisomes in Sf21 insect cells.  
Kurusu, M., M. Morita, Y. Kashiwayama, S. Yokota, H. Hayashi, Y. Sakai, S. Ohkuma, M. Nishimura and T. Imanaka.  
**Biochem. Biophys. Res. Commun.** 306: 169-176 (2003)
25. Biosynthetic processing of cathepsins and lysosomal degradation in asparaginylendopeptidase-deficient mice.  
Shirahama-Noda, K., A. Yamamoto, K. Sugihara, N. Hashimoto, M. Asano, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura

- J. Biol. Chem.** 278: 33194-33199 (2003)
26. The ER body, a novel endoplasmic reticulum-derived structure in *Arabidopsis*.  
Matsushima, R., Y. Hayashi, K. Yamada, T. Shimada, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 47: 661-666 (2003)
27. Why green fluorescent fusion proteins have not been observed in the vacuoles of higher plant?  
Tamura, K., T. Shimada, E. Ono, Y. Tanaka, A. Nagatani, S. Higashi, M. Watanabe, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant J.** 35: 545-555 (2003)
28. Vacuolar processing enzymes are required for proper processing of seed storage proteins in *Arabidopsis thaliana*.  
Shimada, T., K. Yamada, M. Kataoka, S. Nakaune, Y. Koumoto, M. Kuroyanagi, S. Tabata, T. Kato, K. Shinozaki, M. Seki, M. Kobayashi, M. Kondo, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**J. Biol. Chem.** 278: 32292-32299 (2003)
29. C-terminal KDEL sequence of a KDEL-tailed cysteine protease (sulfhydryl-endopeptidase) is involved in formation of KDEL vesicle and in efficient vacuolar transport of sulfhydryl-endopeptidase.  
Okamoto, T., T. Shimada, I. Hara-Nishimura, M. Nishimura and T. Minamikawa  
**Plant Physiol.** 132: 1892-1900 (2003)
30. Novel glyoxysomal protein kinase, GPK1, identified by proteomic analysis of glyoxysomes in etiolated cotyledons of *Arabidopsis thaliana*.  
Fukao, Y., M. Hayashi, I. Hara-Nishimura and M. Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 44: 1002-1012 (2003)
31. Behavior of vacuoles during pollen development and maturation in *Arabidopsis thaliana*.  
Yamamoto, Y., M. Nishimura, I. Hara-Nishimura and T. Noguchi  
**Plant Cell Physiol.** 44: 1192-1201 (2003)

32. A vacuolar sorting receptor for seed storage proteins in *Arabidopsis thaliana*.  
Shimada, T., K. Fuji, M. Kondo, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 100: 16095-16100 (2003)
33. Functional differentiation of peroxisomes revealed by expression profiles of peroxisomal genes in *Arabidopsis thaliana*.  
Kamada, T., K. Nito, H. Hayashi, S. Mano, M. Hayashi and M. Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 44: 1275-1289 (2003)
34. An ER-localized form of PV72, a seed-specific vacuolar sorting receptor, interferes the transport of an NPIR-containing proteinase in *Arabidopsis* leaves.  
Watanabe, E., T. Shimada, K. Tamura, R. Matsushima, Y. Koumoto, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 45: 9-17 (2004)
35. The slow wound-response of VPE is regulated by endogenous salicylic acid in *Arabidopsis*.  
Yamada, K., M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Planta** 218: 599-605 (2004)
36. An *Arabidopsis* dynamin-related protein, DRP3A, controls both peroxisomal and mitochondrial division  
Mano, S., C. Nakamori, M. Kondo, M. Hayashi and M. Nishimura  
**Plant J.** 38: 487-498 (2004)
37. *NAI 1* gene that encodes a basic-helix-loop-type transcription factor that regulates the formation of a novel ER-derived structure, the ER body.  
Matsushima, R., Y. Fukao, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell** 15: 1536-1549 (2004)
38. A plant vacuolar protease, VPE, mediates virus-induced hypersensitive cell death.  
Hatsugai, N., M. Kuroyanagi, K. Yamada, T. Meshi, S. Tsuda, M. Kondo, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Science** 305: 855-858 (2004)



39. Cryptochromes and phytochromes synergetically regulate the Arabidopsis root greening under blue light.  
Usami, T., N. Mochizuki, M. Kondo, M. Nishimura and A. Nagatani  
**Plant Cell Physiol.** 45: 1798-1808 (2004)
40. Endosomal proteases facilitate for the fusion of endosomes with vacuoles at the step of the endocytotic pathway.  
Yamada, K., K. Fuji, T. Shimada, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant J.** 41: 888-898 (2005)
41. A vacuolar processing enzyme,  $\delta$ VPE, involved in seed coat formation at the early stage of seed development.  
Nakaune, S., K. Yamada, M. Kondo, T. Kato, S. Tabata, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell** 17: 876-887 (2005)
42. Differential contribution of two peroxisomal protein receptors to the maintenance of peroxisomal functions in Arabidopsis.  
Hayashi, M., K. Nito, M. Yagi, T. Kamada and M. Nishimura.  
**J. Biol. Chem.** 280: 14829-14835 (2005)
43. The involvement of tonoplast proton pumps and  $\text{Na}^+(\text{K}^+)/\text{H}^+$  exchangers in the change of petal color during flower-opening of morning glory, *Ipomoea tricolor* cv. Heavenly Blue.  
Yoshida, K., M. Kawachi, M. Mori, M. Maeshima, M. Kondo, M. Nishimura and T. Kondo  
**Plant Cell Physiol.** 46: 407-415 (2005)
44. Peroxisomal localization of a myosin XI isoform in *Arabidopsis thaliana*.  
Hashimoto, K., H. Igarashi, S. Mano, M. Nishimura, T. Shimmen and E. Yokota  
**Plant Cell Physiol.** 46: 782-789 (2005)
45. Asparagine endopeptidase is not essential for class II MHC antigen presentation but is required for processing of Cathepsin L in mice.  
Maehr, R., H. C. Hang, J. D. Mintern, Y.-M. Kim, A. Cuvillier, M. Nishimura, K.

- Yamada, K. Shirahama-Noda, I. Hara-Nishimura and H. L. Ploegh  
**J. Immunol.** 174: 7066-7074 (2005)
46. Katamari1/Murus3 is a novel Golgi membrane protein that is required for endomembrane organization in *Arabidopsis*.  
Tamura, I., T. Shimada, M. Kondo, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell** 17: 1764-1776 (2005)
47. A defect in glyoxysomal fatty acid  $\beta$ -oxidation reduces jasmonic acid accumulation in *Arabidopsis*.  
Afithile, M. M., H. Fukushige, M. Nishimura and D. Hildebrand  
**Plant Physiol. Biochem.** 43: 603-609 (2005)
48. Vacuolar processing enzyme is essential for microtoxin-induced cell death in *Arabidopsis thaliana*.  
Kuroyanagi, M., K. Yamada, N. Hatsugai, M. Kondo, M. Tazawa, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**J. Biol. Chem.** 280: 32914-32920 (2005)
49. AtVAM3 is required for normal specification of idioblasts, myrosin cells.  
Ueda, H., C. Nishiyama, T. Shimada, Y. Koumoto, Y. Yayashi, M. Kondo, T. Takahashi, I. Ohtomo, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 47: 164-175 (2006)
50. The *Arabidopsis* pex12 and pex13 mutants are defective in both PTS1 and PTS-2 dependent transport to peroxisomes.  
Mano. S., C. Nakamori, K. Nito, M. Kondo and M. Nishimura  
**Plant J.** 47: 1187-1194 (2006)
51. AtVPS29, a Putative component of a retromer complex, is required for the efficient sorting of seed storage proteins.  
Shimada, T., Y. Koumoto, I. Li, M. Yamazaki, M. Kondo, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 47: 1187-1194 (2006)

52. MAIGO2 is involved in exit of seed storage proteins from the endoplasmic reticulum in *Arabidopsis thaliana*.  
Li L., T. Shimada, H. Takahashi, H. Ueda, Y. Fukao, M. Kondo, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell** 18: 3535-3547 (2006)
53. HSP90 regulates the heat shock response in *Arabidopsis thaliana* that is responsible for heat adaptation.  
Yamada, K., M. Fukazawa, M. Hayashi, I. Suzuki and M. Nishimura  
**J. Biol. Chem.** 282: 37794-37804 (2007)
54. Legumain/asparaginyl endopeptidase controls extracellular matrix remodeling through the degradation of fibronectin in mouse renal proximal tubular cells.  
Morita, Y., H. Arai, T. Sugimoto, K. Takeuchi, T. Yamane, T. Maeda, Y. Yamamoto, K. Nishi, M. Asano, K. Shirahama-Noda, M. Nishimura, T. Uzu, I. Hara-Nishimura, D. Koya, Kashiwagi and I. Ohkubo  
**FEBS Lett.** 581: 1417-1424 (2007)
55. Functional identification of *Arabidopsis* peroxisome biogenesis factors using RNAi.  
Nito, K., A. Kamigaki, M. Kondo, M. Yagi, M. Hayashi and M. Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 48: 763-774 (2007)
56. Galactolipid synthesis on chloroplast inner envelope is essential for proper thylakoid biogenesis, photosynthesis and embryogenesis.  
Kobayashi, K., M. Kondo, M. Nishimura and H. Ohta  
**Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 104: 17216-17221 (2007)
57. The plant organelles database (PODB): A collection of visualized plant organelles and protocols for plant organelle research.  
Mano, S., T. Niwa, S. Nishikawa, T. Mimura and M. Nishimura  
**Nucleic Acid Res.** 36: D929-937 (2008)
58. Identification of the OsOPR7 gene encoding 12-oxophytodienorate reductase involved in the biosynthesis of jasmonic acid in rice.

- Tani, T., H. Sobajima, K. Okada, T. Chujo, S. Arimura, N. Tsutumi, M. Nishimura, H. Seto, H. Nojiri and H. Yamane  
**Planta** 227: 517-526 (2008)
59. *Arabidopsis* VPS35, a retromer component is required for vacuolar protein sorting and involved in normal growth and leaf senescence.  
 Yamazaki, M., T. Shimada, H. Takahashi, K. Tamura, M. Kondo, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 49: 142-156 (2008)
60. Proteomic analysis of highly purified peroxisomes from etiolated soybean cotyledons.  
 Arai, Y., M. Hayashi and M. Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 49: 526-539 (2008)
61. Plant catalase is imported into peroxisomes by Pex5p but distinct from typical PTS1 import. Oshima, Y., A. Kamigaki, S. Mano, M. Hayashi, M. Nishimura and M. Esaka  
**Plant Cell Physiol.** 49: 671-677 (2008)
62. Antagonistic Jacalin-related lectins regulate the size of ER-body-type  $\beta$ -glucosidase in *Arabidopsis thaliana*.  
 Nagano, A. J., Y. Fukao, M. Fujiwara, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 49: 969-980 (2008)
63. Localization of *myo*-inositol-1-phosphate synthase to the endosperm in developing seeds of *Arabidopsis*.  
 Mitsuhashi, N., M. Kondo, S. Nakaune, M. Ohnishi, M. Hayashi, I. Hara-Nishimura, A. Richardson, H. Fukaki, M. Nishimura and T. Mimura  
**J. Exp. Bot.** 59: 3069-3076 (2008)
64. An isoform of *Arabidopsis* myosin XI interacts with small GTPase in its C-terminal tail region. Hashimoto, K., H. Igarashi, S. Mano, C. Takenaka, T. Shiina, M. Yamaguchi, T. Demura, M. Nishimura, T. Shimmen and E. Yokota  
**J. Exp. Bot.** 59: 3523-3531 (2008)

65. NAI2 is an ER body factor that enables the formation of endoplasmic reticulum-derived structure, ER body and accumulation of ER body matrix protein.  
Yamada, K., A. J. Nagano, M. Nishina, I. Hara-Nishimura and M. Nishimura  
**Plant Cell** 20: 2529-2540 (2008)
66. AtMap1: a DNA microarray for genomic deletion mapping in *Arabidopsis thaliana*.  
Nagano A. J., M. Fukazawa, M. Hayashi, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant J.** 56: 1058-1065 (2008)
67. A peroxisomal polyamine oxidase, AtPAO4, is involved in polyamine back-conversion pathway in *Arabidopsis thaliana*.  
Kamada-Nobusada T., M. Hayashi, M. Fukazawa, H. Sakakibara and M. Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 49: 1272-1282 (2008)
68. NAC family proteins NARS1 and NARS2 in the outer integument regulate embryogenesis in *Arabidopsis*.  
Kunieda T., N. Mitsuda, M. Ohme-Takagi, S. Takeda, M. Aida, M. Tasaka, M. Kondo, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell** 20: 2631-2642 (2008)
69. Proteomic identification and characterization of a novel peroxisomal adenine nucleotide transporter supplying ATP for fatty acid  $\beta$ -oxidation in soybean and *Arabidopsis*.  
Arai, Y., M. Hayashi and M. Nishimura  
**Plant Cell** 20: 3227-3240 (2008)
70. Arabidopsis dynamin-related proteins DRP3A and DRP3B are functionally redundant in mitochondrial fission but have distinct roles in peroxisomal fission.  
Fujimoto, M., S. Arimura, S. Mano, M. Kondo, C. Saito, T. Ueda, A. Nakano, M. Nishimura, M. Nakazono and N. Tsutsumi  
**Plant J.** 58: 388-400 (2009)

71. Constitutive and inducible ER bodies of *Arabidopsis thaliana* accumulate distinct  $\beta$ -glucosidases.  
Ogasawara, K., K. Yamada, J. T. Christeller, M. Kondo, N. Hatsugai, I. Hara-Nishimura and M. Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 50: 480-488 (2009)
72. Vacuolar iron transporter, TgVit, in tulip is responsible for blue coloration of petal cells by iron accumulation.  
Momonoi, K., K. Yoshida, S. Mano, C. Nakamori, K. Shoji and M. Nishimura  
**Plant J.** 59: 437-447 (2009)
73. Gibberellin controls anther development by the transcriptional regulation of GAMYB.  
Aya, K., M. Ueguchi-Tanaka, M. Kondo, K. Yano, M. Nishimuta and M. Matsuoka  
**Plant Cell** 21: 1453-1472 (2009)
74. Molecular factors required for the targeting of PEX7 to peroxisomes in *Arabidopsis thaliana*.  
Singh, T., M. Hayashi, S. Mano, Y. Arai, S. Goto and M. Nishimura  
**Plant J.** 60: 488-498 (2009)
75. A novel membrane-fusion-mediated plant immunity against bacterial pathogens.  
Hatsugai, N., S. Iwasaki, K. Tamura, M. Kondo, K. Fuji, K. Ogasawara, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Genes Dev.** 23: 2496-2506 (2009)
76. Peroxisomes are required for in vivo nitric oxide (NO) accumulation in the cytosol following salinity stress of *Arabidopsis* plants.  
Corpas, F. J., M. Hayashi, S. Mano, M. Nishimura and J. B. Barroso  
**Plant Physiol.** 151: 2083-2094 (2009)
77. FRMO1/GNL1 and ERMO2/SEC24a are required for maintenance of ER morphology in *Arabidopsis thaliana*.  
Nakano, R. T., R. Matsushima, H. Ueda, K. Tamura, T. Shimada, L. Li, Y.

- Hayashi, M. Kondo, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell** 21: 3672-3685 (2009)
78. Suppression of peroxisome biogenesis factor 10 reduced cuticular wax accumulation by disrupting the ER network in *Arabidopsis thaliana*.  
Kamigaki, A., M. Kondo, S. Mano, M. Hayashi and M. Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 50: 2034-2046 (2009)
79. Ectopic expression of an esterase, which is a candidate for the unidentified plant cutinase, causes cuticular defects in *Arabidopsis thaliana*.  
Takahashi, K., T. Shimada, M. Mori, M. Kondo, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 51: 123-131 (2010)
80. A peroxisomal ABC transporter promotes seed germination by inducing pectin degradation under the control of *ABI5*.  
Kanai, M., M. Nishimura and M. Hayashi  
**Plant J.** 62: 936-947 (2010)
81. Gateway binary vectors with the bialaphos resistance gene, *bar*, as a selection marker for plant transformation.  
Nakamura, S., S. Mano, Y. Tanaka, M. Ohnishi, C. Nakamori, M. Araki, T. Niwa, M. Nishimura, H. Kaminaka, T. Nakagawa, Y. Sato and S. Ishiguro  
**Biosci. Biotechnol. Biochem.** 74: 1315-1319 (2010)
82. Arabidopsis Qa-SNARE SYP2 proteins localized to different subcellular regions function redundantly in vacuolar protein sorting and plant development.  
Shirakawa, M., H. Ueda, T. Shimada, Y. Koumoto, T. Shimada, M. Kondo, M., T. Takahashi, Y. Okuyama, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant J.** 64: 924-935 (2010)
83. The Plant Organelles Database 2 (PODB2): an updated resource containing movie data of plant organelle dynamics.  
Mano, S., T. Miwa, S. Nishikawa T. Mimura and M. Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** Nov 28.x (2010)

84. Arabidopsis ABERRANT PEROXISOME MORPHOLOGY 9 is a peroxin that recruits the PEX1-PEX6 complex to peroxisomes.  
Goto, S., S. Mano, C. Nakamori and M. Nishimura  
**Plant Cell** in press (2011)

## II. Review Articles

1. Genetic approaches to understand plant peroxisomes.  
Hayashi, M. and M. Nishimura  
**Plant peroxisomes**, Edited by A. Baker and I. Graham, Kluwer pp. 273-303  
(2002)
2. Molecular mechanisms of reversible transformation of organelles in differentiation of higher plant cells.  
Nishimura, M.  
**4 Organism Constructing Mechanisms (Reproduction and Development)** pp. 13-14 (2002)
3. The ER body, a novel endoplasmic reticulum-derived structure in Arabidopsis.  
Matsushima, R., Y. Hayashi, K. Yamada, T. Shimada, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Plant Cell Physiol.** 44: 661-666 (2003)
4. Entering a new era of research on plant peroxisomes.  
Hayashi, M. and M. Nishimura  
**Cri. Rev. Plant Sci.** 6: 577-582 (2003)
5. Diversity and functions of endoplasmic reticulum-derived compartments in plants.  
Are these compartments specific to plant cells?  
Hara-Nishimura, I., R. Matsushima, T. Shimada and M. Nishimura  
**Plant Physiol.** 136: 3435-3439 (2004)
6. Vacuolar processing enzyme: an executor of plant cell death.  
Hara-Nishimura, I., N. Hatsugai, S. Nakaune, M. Kuroyanagi and M. Nishimura  
**Curr. Opin. Plant Biol.** 8: 404-408 (2005)



7. A VPE family supporting various vacuolar functions in plants.  
Yamada, K., T. Shimada, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Physiol. Plant.** 123: 369-375 (2005)
8. Plant peroxisomes.  
Mano, S. and M. Nishimura  
**Vitamin and Hormones** 72: 111-154 (2005), Elsevier Sci. Press
9. A cellular suicide strategy of plants: vacuole-mediated cell death.  
Hatsugai, N., M. Kuroyanagi, M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Apoptosis** 11: 905-911 (2006)
10. *Arabidopsis thaliana*-A model organism to study plant peroxisomes.  
Hayashi M. and M. Nishimura  
**Biophys. Biochim. Acta** 1763: 1382-1391 (2006)
11. Vacuolar processing enzyme, a key molecule in both pathogen-induced and phytotoxin induced cell death in higher plants.  
Kuroyanagi, M., N. Hatsugai. M. Nishimura and I. Hara-Nishimura  
**Mol. Plant Microbe Interact.** 5: 208-214 (2007)
12. Peroxisome  
Arai, Y., Y. Fukao, M. Hayashi and M. Nishimura  
**Plant Proteomics: Technologies, Strategies and Applications**, John Wiley&Sons, 377-389 (2008)
13. Cytosolic heat shock protein 90 regulates heat shock transcription factor in *Arabidopsis thaliana* .  
Yamada, K. and M. Nishimura  
**Plant Signal. Behav.** 3:9, 660-662 (2008)
14. ER body, a new organelle in *Arabidopsis thaliana*, requires NAI2 to its formation and accumulates specific  $\beta$ -glucosidase.  
Yamada, K., A. J. Nagano, K. Ogasawara, I. Hara-Nishimura and M. Nishimura  
**Plant Signal. Behav.** 4: 849-852 (2009)

15. Seeing is believing: On the use of image databases for visually exploring plant organelle dynamics.

Mano, S., T. Miwa, S. Nishikawa, T. Mimura, and M. Nishimura

**Plant Cell Physiol.** 50: 2000-2014 (2009)

16. Frontiers of research on organelle differentiation.

Hayashi, M. and M. Nishimura

**Plant Cell Physiol.** 50: 1995-1999 (2009)

#### 4-3 長谷部光泰教授在職10年業績評価

##### A 委員による評価

It is with great pleasure that I write this letter on behalf of Professor Mitsuyasu Hasebe. I consider Hasebe to be one of the best, if not the best, plant evolutionary biologist studying processes involved in the evolution of green plants. I know Hasebe very well as a collaborator on projects involving the evolution of developmental mechanisms using both ferns and lycophytes.

At this time, Hasebe is best known for his work with the moss *Physcomitrella patens*. He and his colleagues have accomplished the tedious tasks of developing functional and genomic tools to investigate this basal land plant. Thankfully, he has made these tools available to many in the plant community who are now eagerly working with *Physcomitrella*. With these tools in hand, Hasebe's lab has investigated the functions of many genes involved in many processes, including hormone regulation of plant growth and development, the switch from differentiated to totipotent state ("reprogramming"), and the role of microtubules in the formation of the plant phragmoplast in *Physcomitrella*. These studies are very exciting as they provide critical information about these processes in a basal land plant. By comparing his work to similar processes in other land plants (mostly *Arabidopsis* at this time), Hasebe has uncovered how regulatory processes were likely to have evolved over deep time. At a conference in March of this year, Hasebe described his recent work on a deletion mutation of the *Physcomitrella* CLF gene that resulted in an indeterminant, branched sporophyte. While this may not appear on the surface to be important, it is a particularly exciting result. The paleobotanist in attendance (Professor Gar Rothwell) remarked to me that this was the most important discovery in recent years because of its implications in understanding the evolution of a complex sporophyte, and the regulation and evolution of the gametophyte-sporophyte body plans.

Hasebe also played a major role in analyzing the genome of the lycophyte *Selaginella moellendorffii*, whose sequence was generated by JGI (DOE). Hasebe and his former postdoc Tomoaki Nischiyama analyzed the phylogenies of over 400 genes involved in *Arabidopsis* development with very interesting results, which were recently published in *Science*. Each gene family tells a different story and I do not have enough space here to describe them here. I would like to note, however, that in addition to the analysis of the *Selaginella* genome, Hasebe helped me a great deal in writing the *Science* manuscript and the extensive supplemental online materials that accompanied the *Science* paper. We have had many fruitful discussions over the past several years in regards to the *Selaginella* genome project and I am looking forward to continuing our collaboration. With the new and upcoming sequencing technology, it may be possible to sequence a fern genome in about five years and I am confident that Hasebe will have a major role in this endeavor.

Hasebe has excelled in the training of numerous students and postdocs, many who are enjoying successful careers in academia. By US standards, he has been exceptionally successful in garnering funds for his research. His future research interests are to address additional fundamental questions in evolutionary biology. I am particularly interested in his continuing work on the role of auxin on the longevity of the apical cell in *Physcomitrella*. New investigations on the evolution of the carnivorous syndrome in *Cephalous* and the molecular mechanisms of mimicry in the orchid mantis are also fascinating.

Considering the novel systems he is working on, he is very productive as far as publications are concerned. I believe it is important to recognize how difficult it is to develop and work on new systems. I am sure that his publication record would be more extensive if he worked exclusively on a model

system, such as Arabidopsis. That being said, the plant community needs Hasebe because he has a superior understanding of all land plants and plant evolution, identifies interesting questions that cannot be addressed using Arabidopsis or other model angiosperm systems, and is very knowledgeable of the tools and resources necessary to develop new systems to address new and exciting questions.

I will conclude this letter by stating that Hasebe has made extremely valuable contributions to the field of plant biology over the past ten years and I look forward to learning about his future accomplishments.

#### B 委員による評価

This report is evaluation of Prof. M. Hasebe's academic activity in past 10 years, based his published papers and the documents including C.V.

#### Publications

In ten years, 74 papers were published in international journal with peer review (7.4 per year). This output of research results is judged as high level in our research fields. They include the top journals with high ISI Impact Factor (i.e, Science, PNAS etc.), and overall activity of Prof. Hasebe's laboratory seems excellent one. In general, it is difficult to judge the value of each paper from the Impact Factor of published journal. However, as reading selected five papers, the research quality seems very high, and it is designated by high numbers of referring time of each paper.

Research activity of Prof. Hasebe is covered broad area in Plant Biology, i.e., molecular genetics, physiology, developmental biology, phylogenetics, evolutionary biology, etc. Also, he is one of the pioneer researchers of genomic biology in Japan. In spite of these broad research activities, his research interest is focused to mechanism of evolution in plants, especially, evolution of new function or structure (evolutionary innovation). This scope links most of his papers and I can recognize them as a series of integrated study.

#### Achievements in Research

By the survey of his publications, I feel that the Prof. Hasebe's research is unique and spreading broad area of study. A part of this reason is that he did not insist to established model plants, rather than using interesting organisms in the stand of evolution. In general, it is easy to use established model organisms to detailed research in molecular genetics or other research fields. But, Prof. Hasebe had taken another way for his research to select his interesting objects. For taking this strategy, most of genetical or genomic information should get by himself. And to accelerate to accumulate them, he organized international project to establish interesting organisms as new model ones.

From the viewpoint mentioned above, I would like to pick up two research projects of Prof. Hasebe as significant works given strong impacts in broad area in biology. The first one is genome project of the moss, *Physcomitrella patens*. It is a main research activity of Prof. Hasebe's laboratory in past 10 years. This project was an international collaborated work, and Prof. Hasebe is one of the most contributed persons to this project. In the beginning of this project, *P. patens* is not a famous model organism, but now, it is recognized as a significant model plant internationally. It is not only an advantage of *P. patens* having high rate of homologous recombination, but also an important phylogenetic position of the moss, i.e. basal lineage in land plants having multicellular body plan. Prof. Hasebe's contribution to establish this moss as a model plant seems to be very large, and now, many researchers use this plant for their study in worldwide. The fruit of this project was published in *Science* (Rensing et al., 2008), getting the high number of referring (283 times), and it indicated that this project gave large impacts. Derived from this project, many significant papers were published from his laboratory, including

physiological, developmental and evolutionary researches. I do not pick-up each of these works here in detail, but most of them include new insights in each research field, and have published in high-level international journals.

The second one is also a genome project of *Selaginella moellendorffii*. This species is a Pteridophyte, lacking genome information in a major group of land plant. Although the publication of this project was too late for the financial year of 2010, it has already been published in *Science* in May (Banks et al., 2011). This project provides significant information of Pteridophyte genome, and it is very useful not only to research genome evolution of angiosperms, but also to research gene functions in angiosperms. At present, the papers referring this genome information is few, it is expected many important works will come in near future, because the genome project team already provide the genome information for wide range of researchers.

I would like to emphasize the academic activity of Prof. Hasebe for promoting the research of his interesting fields. Actually, his management of PHYSCObase and providing protocols for the research of *P. patens* and *S. moellendorffii* is important contribution. Especially, PHYSCObase provides full-length cDNA information and genome information of *P. patens* and many researchers use this database routinely. In Japan, this kind of academic activity receives low marks, however, I consider that PHYSCObase should be recognized as high value as papers published in major journals.

#### Invitation to international conferences

In past 10 years, Prof. Hasebe had invited 39 times to international conferences. Especially in past 5 years, he was invited 26 times and it indicates that his research activity attracts attention of many researchers in the world. He also worked as an organizer in international meeting (10 times in past 10 years), and this is also a good academic contribution.

#### Education of Graduate students

In this item, the achievement of Prof. Hasebe is not prominent one. The Ph. D. candidate student finishing Graduate University for Advanced Studies and getting Ph. D, as a main supervisor are only five. This number seems low comparing those of professor in major university in Japan. I do not have statistics for the professors belonging to Graduate University for Advanced Studies, however, the structure of Graduate University for Advanced Studies is affects this result; it consists of only graduate school and do not have under graduate students. Instead, he had supervised many consigned Ph. D. students belonging to other universities in his laboratory, and they have succeeded to get Ph. D. of each university they belong. In spite of the disadvantage of Graduate University, it is necessary to make more effort to achieving that the research activity of Prof. Hasebe's laboratory would attract many young researchers to join his laboratory as Ph. D. Students.

#### Service to institution and societies

Beside of his research performance, Prof. Hasebe also contributed various kinds of academic services. Of these, Secretary-general of the Botanical Society of Japan and Chairperson of an evolutionary and phylogeny section, Science Council of Japan are very large contributed to an academic society.

#### Future Research Plan

Based on his document on future research plan, I judged most of them are feasible. But the subjects written on the document contain broader theme and organisms including plants and insects. I understand that his interest on evolutionary innovation in all organisms, however, it seems necessary to select and focus to a few main subjects among them.

## C委員による評価

### Scientific program

The research interests of Professor Hasebe have been consistently focused on aspects of plant evolution. Some 10 years ago, he was interested in the phylogeny of land plants, but since then his interests have changed gradually to the genetic mechanisms of plant evolution. First, he gave strong emphasis to comparison of homologous genetic networks between angiosperms, which are well studied, and other land plants including gymnosperms, pteridophytes, bryophytes and charophytes, whose functions have not been well studied yet. In the last few years, he changed focus to the genetics of poorly studied biological phenomena in angiosperms with important evolutionary perspectives, such as microtubule regulation, regulation of pluripotent stem cells, etc. This is challenging work, but his group has already published interesting papers giving new insights into the evolution of land plants. Additionally, an ERATO project on reprogramming a differentiated cell to a pluripotent stem cell has been successful.

### Evolution of gene networks in plant development

Professor Hasebe's group compared homologous gene networks involved in plant development between main land-plant groups. They compared the Class-I KONX, HD-Zip, APB and PpCLF genes for the mechanism of stem-cell regulation. One of the most interesting findings is the apogamous production of the branched sporophyte-like body in *P. patens*. In the deletion lines of the *P. patens* gene orthologous to the *Arabidopsis thaliana* CURLY LEAF (PpCLF) gene, a sporophyte-like body grew indeterminately from an apical cell with the character of a sporophytic pluripotent stem cell, but did not form a sporangium. Furthermore, with continued culture, the sporophyte-like body branched, which is almost unknown among extant bryophytes. This is very informative. In land plants, branching, along with indeterminate apical growth and delayed initiation of spore-bearing reproductive organs are conspicuous innovations in the evolution of the dominant sporophyte plant body.

The group cloned and characterized MADS-box genes and FLO/LEAFY homologs in non-seed plants, inferring their functions. In particular, comparison of expression patterns of MADS-box genes and FLO/LEAFY homologs between *Gnetum parvifolium* and angiosperms and other extant gymnosperms led to a new hypothesis for the evolution of reproductive organs.

### Evolution of cellular machineries using microtubules

One of Professor Hasebe's new approaches has been to clarify the genetics of biological phenomena that have not been well studied in angiosperms but with important evolutionary perspectives. He focused first on the microtubule as cellular machinery. In the cell's life history, microtubules consistently play a key role, such as regulation of the cell division plane, plate formation, and direction of cell elongation. His group succeeded in visualizing microtubule-dependent microtubule nucleation. This is the first clear evidence of branching of microtubules in living organisms. Furthermore, his group is aggressively studying visualization of microtubules in the phragmoplast, which is also essential in forming the cell plate during cytokinesis.

### ERATO (2005–2011)

This big project on the "molecular mechanisms and evolution of the reprogramming of a differentiated cell to a pluripotent stem cell" is run under the auspices of ERATO. The laboratory is at NIBB and is a well-organized group researching a wide range of topics. This is the last fiscal year of research with scientific papers now in preparation.

International collaboration on nuclear genome projects on *Physcomitrella patens* and *Selaginella moellendorffii*

In collaboration with well-regarded researchers in the US, UK, Germany, and Japan, Professor Hasebe's group has made significant progress, collecting a total of 250,000 ESTs and 4 million SAGE tags, and sequencing whole coding regions for 22,130 genes of *P. patens*. Another collaboration with Prof. S. Banks (principal investigator of the *S. moellendorffii* genome project at JGI) has been very fruitful. Interestingly, *S. moellendorffii* and *P. patens* retain 88% and 86% of putative orthologs, respectively, including those involved in specific development in flowering plants. The data suggest that divergence in the number of putative orthologs among various land plant lineages contributed to the divergence of development in land plants.

#### Productivity and funding

Professor Hasebe's group does outstanding research and has been consistently and highly productive for the last 10 years. Owing to his impressive willingness to adopt new technologies and approaches, a high level of collaboration has led to publications in high-impact general-interest journals, such as *Science* and *Proc. Natl. Acad. Sci.* Additionally, his team works independently using new approaches and ideas on cellular machinery, asymmetric cell division, and stem cell regulation, generating big results. Work on microtubules has been published in *Nature Cell Science*. Papers on stem cell regulation have appeared in *Proc. Natl. Acad. Sci Plant J.*, *Development*, and elsewhere.

Professor Hasebe's team has been repeatedly awarded large grants from government and non-government sources. In particular, the ERATO (1998–2011) grant has helped established useful facilities for many ongoing and future projects. Many papers are being prepared for publishing.

#### Education and other academic activities

Professor Hasebe has helped train young researchers, including post-doctoral fellows, and assistant and associate professors. His advice in research planning, discussion of results, and manuscript writing has helped young researchers to publish their work.

International collaborations have facilitated research studies as well as train graduate students and post-doctoral fellows, because international discussions with foreign visiting scientists have improved communications and language skills.

Professor Hasebe has managed a web page on *P. patens* for 7 years, providing basic data, photographs, DNA database, and experimental protocols. His website is well-known and useful for young researchers. He also runs a 1-week laboratory course and workshop on *P. patens* research for graduate students (including non-Japanese) and young researchers.

#### General comments

Professor Hasebe's group has made outstanding achievements in evolutionary biology. In particular his establishment of *P. patens* as a tool for genetic network analyses is worth special mention. Sometimes they say that his research program covers too broad topics. However, his readiness to introduce new approaches and ideas will undoubtedly open new frontiers in plant evolution studies. I am looking forward to reading the results from the ERATO project soon.

#### D委員による評価

Dr. Hasebe was promoted to Professor from Associated Professor in 2000 and conducted research on evolutionary biology in plants as the leader of his laboratory. Since 2005, he also led ERATO Hasebe Reprogramming Evolution Project as the Research Director.

Dr. Hasebe has a wide range of interest in Plant Science, such as systematics, speciation, cell biology, developmental genetics, evolutionary development, genetic networks, and genomics. In addition, he has used a wide variety of research materials, from mosses to eudicots. Although his research covered a broad range of research field and organisms, he made a noticeable and excellent achievement in each field that he engaged in.

To elucidate developmental mechanisms and its evolution, Dr. Hasebe focused on several plants, which stand in important phylogenetic positions, and tried to make those plants new model organisms. These included *Physcomitrella patens*, *Selaginella moellendorffii*, *Ceratopteris richardii*, *Gnetum parvifolium*, etc. Especially, he established an experimental platform for studying development and differentiation of *P. patens* and *S. moellendorffii*, including establishment of experimental procedures and determination of sequences of full-length cDNAs and whole genome together with his collaborators in the world. Upon these platforms, Dr. Hasebe accomplished high quality research in developmental and cellular biology in plant, by focusing on important developmental processes, such as stem cell regulation, cell-to-cell communication, hormonal control, and reproductive organ development. A number of discoveries were made from these studies. Some of his achievement include: 1) discovery of importance of polycomb gene function in repressing apogamy, 2) discovery of male factors for coordinated fertilization, 3) elucidation of the function of MADS-box genes and LEAFY orthologs in various plants and implication of their evolutionary significance, and 4) clarification of mechanism of cortical microtubule nucleation. Recent studies on molecular mechanisms for the reprogramming of a differentiated cell into a pluripotent stem cell in *P. patens* would give a new insight into the function of the stem cell and relation to differentiated cells in plant development. In addition to these developmental and evolutionary-developmental studies, Dr. Hasebe conducted evolutionary studies such as phylogenetic analysis and speciation. The achievements are highly evaluated, and they have been contributed to reputable international journals and presented as invited lectures at international conferences.

Dr. Hasebe conducted a number of cooperation with researchers in the various research fields, such as molecular biology, developmental genetics, and systematics, and accomplished a number of exceptional studies. The cooperation was not only domestic but also international, including leading scientists in the world. This broad range of cooperation may be associated with his wide knowledge of various plants, a deep insight in evolutionary significance, and experimental materials he developed. Dr. Hasebe led a group for genome project of *P. patens* and *S. moellendorffii*. His group determined a number of full-length cDNA from various tissues from both plants, and contributed to the international consortium of the genome project of these plant. In addition, sequence data obtained were released from the web site such as the PHYCObase and experimental materials were distributed around the world. These activities have contributed not only to the community of researchers studying these species but also to a broad range of plant researches.

He received several honorable awards, including two Young Scientist Prizes from The Japan Academy and Japan Society for Promotion of Science. These awards objectively show that Dr. Hasebe is one of the outstanding young scientists in Japan.

Dr. Hasebe started his scientific carrier as a systematist studying ferns, and now his scientific activities expand to a broad field of plant science, such as developmental biology, cell biology, and evolutionary biology, as described above. I believe that Dr. Hasebe will continue to maintain and grow his science activity, and will be one of the leaders of in biological sciences as well as plant science.



## 基礎生物学研究所長によるまとめ

長谷部教授は、平成8年11月に基礎生物学研究所に赴任し、生物進化研究部門の主宰者として生物進化のメカニズムと植物細胞が示す高い分化多能性の解明に挑戦してきた。ヒメツリガネゴケの育成と遺伝子操作の技術を開拓し、国際的なゲノム解析プロジェクトを推進するなど、新たなモデル植物としてのヒメツリガネゴケの普及に努力している。コケ以外にも多様な植物や動物を対象として新規形態の進化や種形成の分子機構についての研究を進めており、分子遺伝学とゲノム情報を手がかりとして進化を考える新たな潮流の国際的な指導者として高い評価を受けている。アイソトープ実験センター長、国際連携委員会委員長として研究所の活動に、また、総合研究大学院大学基礎生物学専攻の副専攻長として学生の教育に貢献している。今後も引き続き国際的リーダーとしての活躍と基礎生物学研究所への助力を期待する。

## Summary by the Director-General of NIBB

Professor Hasebe was appointed to the National Institute for Basic Biology in November 1996 and has been challenging to elucidate the basis of the high pluripotency of plant cells and mechanisms of biological evolution as head of the Division of Evolutionary Biology. He has exerted great effort in pioneering the use of *Physcomitrella patens* as a model organism through development of cultivation and gene manipulation techniques and through acting as a driving force in an international genome sequencing project. In addition to moss Prof. Hasebe has continued to research the molecular mechanisms of speciation and the evolution of new morphology of a variety of plants and animals, and is esteemed as an international leader of the new trend of using molecular genetics and genomic information to understand evolution. He has contributed to the activities of the institute as head of the Center for Radioisotope facilities and Chair of the Committee for International Cooperation, as well as to the education of future scientists as Vice Chair of the Department of Basic Biology of the Graduate University for Advanced Studies. It is my belief Prof. Hasebe will continue as an international leader and I look forward to his further support of NIBB.



# **Dr. Mitsuyasu Hasebe**

Professor of Laboratory of Evolutionary Biology

- 1) CURRICULUM VITAE
- 2) SUMMARY OF PREVIOUS TEN YEAR'S ACHIEVEMENTS
- 3) REPRESENTATIVE PAPERS
- 4) LIST OF PUBLICATIONS
- 5) FUTURE RESEARCH PLAN
- 6) SELECTED REPRINTS

September 2010

National Institute for Basic Biology  
National Institute of Natural Sciences

# 1) CURRICULUM VITAE

## Mitsuyasu Hasebe

Professor

National Institute for Basic Biology

38 Nishigonaka, Myodaiji-cho, Okazaki 444-8585, JAPAN

Tel: +81-564-55-7546

FAX: +81-564-55-7546

E-mail: mhasebe@nibb.ac.jp

**NATIONALITY:** ██████████

**DATE OF BIRTH:** ██████████

### **PRIMARY INTERESTS:**

Evolution of development in green plants and metazoans

Evolution of generations in plants

Evolution of reprogramming

Phylogeny of green plants and insects

### **EDUCATION:**

1987, B.Sc. Department of Botany, University of Tokyo, Japan

1989, M.Sc. Department of Botany, University of Tokyo, Japan

1992, Ph.D. Department of Botany, University of Tokyo, Japan

Thesis title: Molecular Phylogeny of vascular plants (Univ. Tokyo, mentor: Prof. Dr, Kunio Iwatsuki)

### **PROFESSIONAL EXPERIENCE:**

1991-1996 Assistant Professor, Botanical Gardens, Faculty of Science, University of Tokyo, Tokyo, Japan in Prof. Kunio Iwatsuki's laboratory

1993-1995 Visiting Research Scholar, Laboratory of Prof. Jo Ann Banks, Department of Botany and Plant Pathology, Purdue University, Indiana, U.S.A.

1996-2000 Associate Professor, National Institute for Basic Biology, Okazaki, Japan

1999-2000 Adjunct Associate Professor, Faculty of Biological Sciences, The Graduate University for Advanced Studies

2000-present Professor, National Institute for Basic Biology, Okazaki, Japan

2000-present Professor, Faculty of Biological Sciences, The Graduate University for Advanced Studies

2005-2010 Research Director, ERATO Hasebe Reprogramming Evolution Project

### **OTHER APPOINTMENTS:**

#### **Adjunct Professor:**

2002-2003 Adjunct Professor, University of Air

2010-2012 Adjunct Professor, Kyoto University

#### **Invited Lecturer:**

1992 Lecturer, Tokyo Metropolitan University, Tokyo, Japan

1997 Lecturer, Kanazawa University, Kanazawa, Japan

- 1997 Lecturer, Chiba University, Chiba, Japan  
 1999 Lecturer, Kyusyu University, Fukuoka, Japan  
 2001 Lecturer, Niigata University, Niigata, Japan  
 2001 Lecturer, Univ. Osaka, Osaka, Japan  
 2001 Lecturer, Univ. Hiroshima, Hiroshima, Japan  
 2001 Lecturer, Kanagawa University, Kanagawa, Japan  
 2001 Lecturer, Kyoto University, Kyoto, Japan  
 2004 Lecturer, Department of Agriculture, Nagoya University, Nagoya, Japan  
 2004 Lecturer, Shimane University, Matsue, Japan  
 2004 Lecturer, Nippon Women's University, Mejiro, Japan  
 2004 Lecturer, Kumamoto University, Kumamoto, Japan  
 2005 Lecturer, Department of Science, Nagoya University, Japan  
 2005 Lecturer, University of Air, Chiba, Japan  
 2005 Lecturer, Department of Agriculture, Hokkaido University, Hokkaido, Japan  
 2005 Lecturer, Department of Science, Chiba University, Chiba, Japan  
 2005 Lecturer, Department of Science, Nagoya University, Nagoya, Japan  
 2006 Lecturer, Department of Science, Yamagata University, Yamagata, Japan  
 2006 Lecturer, Department of Biology, Okayama University, Okayama, Japan  
 2006 Lecturer, Department of Science, University of Tokyo, Tokyo, Japan  
 2008 Lecturer, Department of Science, University of Kobe, Kobe, Japan  
 2009 Lecturer, Department of Science, Rikkyo University  
 2009 Lecturer, Department of Science, Chiba University

**AWARDS :**

- 1990 Society Prize (Insectivorous Plant Society of Japan)  
 1997 Young Scientist Prize (The Botanical Society of Japan)  
 2001 Young Scientist Prize (The Japanese Society of Evolution)  
 2005 Young Scientist Prize (Japan Society for Promotion of Science)  
 2005 Young Scientist Prize (The Japan Academy)  
 2008 Society Prize (The Botanical Society of Japan)

**AWARDS (Papers) :**

- 2004 Journal of Plant Research Best Paper Awards. "Tanabe, Y., Uchida, M. Hasebe, M., and Ito, M. 2003. Characterization of the *Selaginella remotifolia* MADS-box gene. J. Plant Res. 116: 71-75".  
 2005 Journal of Plant Research Best Paper Awards "Seishiro Aoki, Koichi Uehara, Masao Imafuku, Mitsuyasu Hasebe, Motomi Ito (2004) Phylogeny and divergence of basal angiosperms inferred from APETALA3- and PISTILLATA-like MADS-box genes. J Plant Res 117: 229-44".

**SERVICE TO SOCIETY AND PROFESSION:**

- 1991-1992 Council of Japanese Society for Plant Taxonomists (News Letter).  
 1992-1993 Council of The Botanical Society of Japan (Library)  
 1991-1992, 1995-1997 Secretary of Friend Society of Koishikawa Botanical Gardens  
 1999-2001 Council of Society of Evolutionary Studies, Japan  
 2001-2005 Council of The Botanical Society of Japan  
 2002-2003 Council of Society of Evolutionary Studies, Japan, public relations representative  
 2002-2003 The Botanical Society of Japan, Future Plan Committee Member

2002-2005 The Botanical Society of Japan, Awards Committee Member  
 2003-2004 Trustee of The Botanical Society of Japan  
 2004-2008 Council member of Japanese Society of Plant Physiologists  
 2004-2005 Council member of International Prize for Biology, Japan  
 2004-2005 Japanese Society of Plant Physiologists Awards Committee Member  
 2006 Council member of Japan Prize  
 2006-2007 Council member of Society of Evolutionary Studies, Japan  
 2006-2014 Members of Science Council of Japan  
 2007-2008 Trustee of The Botanical Society of Japan  
 2008-2009 Council member of Society of Evolutionary Studies, Japan  
 2009-2011 Secretary-general of the Botanical Society of Japan  
 2010-2011 Chairperson of an evolution and phylogeny section, Science Council of Japan  
 2010-2013 Committee member of public relations, Japanese Society of Plant Physiologists

**SERVICE TO NATIONAL INSTITUTES OF NATURAL SCIENCES (2008-)**

2008-2011 Head of Center for Radioisotope Facilities  
 2008-2011 Chairperson of Steering Committee of Center for Radioisotope Facilities  
 2008-2011 Member of Safety Committee of Center for Radioisotope Facilities in Myoda-ji area  
 2008-2011 Member of Safety Committee of Center for Radioisotope Facilities in Yamate area  
 2008-2011 Member of Management Committee of Research Center for Computational Science  
 2008-2011 Member of Communication Committee in Yamate area  
 2008-2011 Member of Facility Management Committee  
 2008-2010 Chairperson of Nursery School Committee  
 2008-2011 Member of Network Steering Committee  
 2008-2011 Member of Network Management Committee  
 2010- Member of Research Cooperation Committee  
 2010- Member of International Cooperation Committee  
 2010- Member of Action Plan Working Group of International Cooperation Committee  
 2010- Member of Graduate School Education Committee  
 2010- Member of NINS Symposium Working group

**SERVICE TO NATIONAL INSTITUTE FOR BASIC BIOLOGY (2008-)**

2000- Member of Professor Committee  
 2000- Member of Future Plan Committee  
 2000- Member of Floor Plan Committee  
 2000- Member of Library Committee  
 2005- Member of Steering Committee of Okazaki Biology Conference  
 2005-2011 Member of the Advisory Committee for Programming and Management  
 2008-2011 Member of Cooperative Research Committee  
 2008-2009 Head of Research Center for Integrative and Computational Biology  
 2008-2011 Member of Safety Committee  
 2009 Member of the Organizing committee of "Japanese-German Symposium on Evolution and Development" held at Max Planck Institute for Plant Breeding Research, Cologne, Germany  
 2009 Chair of Young Researcher Committee  
 2010- Chair of International Cooperation Committee

- 2010- Member of Organizing Committee of NIBB Core Research Facilities
- 2010- Member of Organizing Committee of NIBB BioResource Center
- 2010- Member of Steering Committee of Functional Genomics Facility
- 2010- Member of Organizing Committee of Office of Public Relations and International Cooperation
- 2010- Member of Steering Committee of Public Relations

**SERVICE TO THE GRADUATE SCHOOL FOR ADVANCED STUDIES**

- 2004-2009 Chief member for Education
- 2010- Vice Chair of Department of Basic Biology

**COURSES TAUGHT AT THE GRADUATE SCHOOL FOR ADVANCED STUDIES**

- School of Life Science Classes: E-learning – Developmental Biology I – Evolution and Development (2005 – present)
- School of Life Science Classes: Life Science Progress Report I-V (2005 - present)
- School of Life Science Classes: Life Science Experiments I-V (2005 - present)
- School of Life Science Classes: Life Science Reading Seminar I-V (2005 - present)
- Department of Basic Biology Classes: Introduction to Basic Biology (2005 – present)
- School of Advanced Studies Class: “Life Science and Society” (2010)

**SYMPOSIUM ORGANIZERS IN INTERNATIONAL MEETING**

- 1993 Organizer, International Botanical Congress, symposium “Molecular phylogeny of green plants”
- 1998 Organizer, International Symposium on Evolution of Development in the institute of advanced study, Japan,
- 1998 Organizer, International Symposium on the Biology of Biodiversity in conjunction with the awarding of the international prize for biology
- 1999 Organizer, International Botanical Congress, keynote symposium, “Evolution and Development in Plants”
- 2000 Organizer, the 44th NIBB Conference “Evolution and Development”, Okazaki, Japan
- 2001 Organizer, MOSS2001, the international meeting on moss biology, Okazaki, Japan
- 2001 Organizing committee, International Carnivorous Plant Meeting, Tokyo
- 2003 Organizer, Plant Gametophyte, Ascona, Switzerland
- 2004 Organizing Committee, the 1st Okazaki Biology Conference "Biology of Extinction"
- 2005 Organizing Committee Member, "Dynamics of Developmental Systems", Nov. 3-6, Kisarazu, Japan
- 2008 Organizing Committee Member, "The 55th NIBB Conference: Frontiers of Plant Science in the 21st Century", Sep. 13-15, Okazaki, Japan
- 2008 Organizer, "Evolution: Genomes, Cell Types and Shapes", Nov. 21-23, Okazaki, Japan
- 2010 Session Organizer, “Regeneration” in the 21st International Conference on Arabidopsis Research, June 6-12, Yokohama, Japan
- 2010 Organizer, “Plant Science Communications 2010”, Nov. 16-18, Okazaki, Japan

**PHD DISSERTATION COMMITTEE IN THE GRADUATE UNIVERSITY FOR ADVANCED STUDIES**

- 2000, Koichi Sugita "Establishment of selection marker free transgenic plants with

- MAT vector system".
- 2001, Naoko Ishikawa "The transposable element *Tip100* and genome rearrangements in the common morning glory".
- 2001, Masami Inaba "Characterization of Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporters in the cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC6803".
- 2001, Yuji Hiwatashi "Identification of genes expressed in apical cells of the moss *Physcomitrella patens* using gene-trap and enhancer-trap systems".
- 2003, Keiko Sakakibara "Characterization of homeodomain-leucine zipper genes in *Physcomitrella patens* with reference to evolution of homeobox genes in land plants".
- 2006, Ushio Fujikura "Genetic analyses of mechanisms of compensation in leaf organogenesis".
- 2009, Zenpei Shimatani " Characterization of autonomous *Dart1* transposons belonging to the *hAT* superfamily in rice"

#### PHD DISSERTATION COMMITTEE IN OTHER UNIVERSITIES

- 2004 Feb            PhD dissertation committee of Univ. Tokyo (Dr. Mikao Shigyo)
- 2005 Feb            PhD dissertation committee of Univ. Tokyo (Dr. Takako Tanahashi)

#### GRADUATE STUDENTS

- Kazuyoshi Someya, M.S. student, Chiba University, 1996-1998
- Kumi Aso, M.S. student, University of Tokyo, 1996-1998
- Fernando-Rivadavia Lopes, M.S. student, Univ. Tokyo, 1996-1998.
- Ryosuke Sano, Ph.D. student, Chiba University, 1997-2000.
- Saiko Himi, M.S. student, Kanazawa Univ., 1998
- Yoichi Tanabe, Ph.D. student, Chiba Univ., 1998
- Keiko Sakakibara, M.S. student, University of Tokyo, 1997-1999
- Tomoaki Nishiyama, Ph.D. student, Univ. Tokyo, 1997-1999.
- Satomi Shindo, Ph.D. student, Graduate University for Advanced Studies, 1998-2001
- Yuji Hiwatashi, Ph.D. student, Graduate University for Advanced Studies, 1998-2001.
- Takako Tanahashi, M.S. student, Univ. Tokyo, 1999-2000
- Keiko Sakakibara, Ph.D. student, Graduate University for Advanced Studies, 1999-2003.
- Hisako Sakaguchi, M.S. student, Shinshu Univ., 2000-2002.
- Tohru Nakamura, M.S. student, Niigata Univ., 2002-2003.
- Kaoru Hashimoto, Ph.D. student, Graduate University for Advanced Studies, 2004-2006.
- Shin-Ichi Morinaga, Ph.D. student, Tohoku Univ., 2004-2007.
- Kentaro Hosokawa, Ph.D. student, Univ. Tokyo, 2004-2006.
- Tsuyoshi Aoyama, Ph.D. student, Graduate University for Advanced Studies, 2005-present.
- Tomomi Fujii, Ph.D. student, Graduate University for Advanced Studies, 2008-2010.
- Kenji Fukushima, Ph. D. student, Graduate University for Advanced Studies, 2010-present

#### HOST OF SUMMER STAY OF FOREIGN GRADUATE STUDENTS

- Kari Beth Thompson (Prof. Dale Karlson, West Virginia University) June-August 2006, East Asia and Pacific Summer Institutes (EAPSI) program by NSF and JSPS
- Tamrya D. d'Artenay (Prof. Karen Renzaglia, Southern Illinois University) June-August 2007, East Asia and Pacific Summer Institutes (EAPSI) program by NSF and JSPS
- Robert Augustine (Prof. Magdalena Bezanilla, University of Massachusetts) June-August 2008, East Asia and Pacific Summer Institutes (EAPSI)



program by NSF and JSPS  
Jessica Buduke (Prof. Bernard Goffinet, University of Connecticut) June-August 2008,  
East Asia and Pacific Summer Institutes (EAPSI) program by NSF  
and JSPS  
Yevgeniy Plavskin (Prof. Marja Timmerman, Cold Spring Harbor Laboratory)  
June-August 2010, East Asia and Pacific Summer Institutes (EAPSI)  
program by NSF and JSPS

#### **HOST OF SAVATICAL STAY**

Prof. Jo Ann Banks, Purdue University, USA, 2000-2001  
Dr. George Rutherford, Purdue University, USA, 2000-2001  
Prof. Jean-Pierre Zrýd, University of Lausanne, Switzerland, 2001-2002  
Prof. Paul G. Wolf, Utah State University, USA, Sept. 2003-Dec. 2003  
Dr. Carol A. Rowe, Utah State University, USA, Sept. 2003-Dec. 2003  
Prof. Tobias Baskin, University of Massachusetts, Amherst, USA, Aug. 2008-May 2009  
Dr. Katerina Bisova, Academy of Sciences of the Czech Republic. 28th June-28th Sept.  
2009 and 15th March-11 April, 2010

#### **ORGANIZER FOR LABORATORY COURSE AND WORKSHOP**

##### **Laboratory course and workshop of the moss *Physcomitrella patens***

2001, 25-29 June  
2003, 30 June-4 July  
2004, 14-18 June  
2005, 27 June-1st July  
2007, 21-23 December  
2008, 30 June – 4th July  
2009, 29 June – 3rd July

#### **Other workshops**

2009 March 20 "Next generation sequencer and plant evolutionary biology" Organizer  
of a workshop held in NIBB, Okazaki, Japan.

#### **EDITORSHIPS:**

1997-2000	Editorial Board, Journal of Plant Research
1998-2002	Section Editor of Genetics and Systematics, Plant Biology
1998-present	Editorial Board, International Journal of Plant Science
2005-present	Editorial Board, Plant Cell and Physiology
2006-present	Editorial Board, Evolution and Development

#### **REVIEWER FOR SCIENTIFIC JOURNALS:**

American Journal of Botany, Australian Journal of Botany, BMC Plant Biology, BMC Biotechnology, Botanica Acta, Current Biology, Current Genetics, Development, Development Genes and Evolution, Evolution and Development, Gene, Genes and Genetic Systems, Japanese Journal of Genetics, International Journal of Plant Science, Journal of Molecular Evolution, Journal of Plant Research, Molecular Biology and Evolution, New Phytologist, Plant Biology, Plant Cell and Physiology, Planta, Plant Cell, Plant Physiology, Plant Cell Reports, Proceedings of National Academy of Science, USA, Tree Physiology, Trends in Plant Science

#### **REVIEWER FOR AWARDS, GRANTS, AND PROMOTION IN FOREIGN COUNTRIES**

- 1) Foreign reviewer for National Science Foundation foreign reviewer of "Plant Systematics", "Molecular and Cellular Biology", and "#Evolution of Developmental Mechanisms".
- 2) Proposal Review Panel of Plant Genome, National Science Foundation.
- 3) Foreign reviewer for the Royal Society and JSPS fellowship.
- 4) Foreign reviewer for Biotechnology and biological sciences research council (BBSRC), UK.
- 5) Reviewer for promotion in Duke University (2009).
- 6) Reviewer for promotion in Harvard University (2003, 2010).
- 7) Reviewer for promotion in Chicago Field Museum (2000).
- 8) Reviewer for ERA-NET PLANT GENOMICS (EU's 6th Framework Programm) (2009- ).
- 9) Reviewer for BARD, the United States – Israel Binational Agricultural Research & Development Fund (2009).
- 10) Reviewer for promotion in Pennsylvania State University (2005).
- 11) Reviewer for the Academia Sinica Institutional Investigatorship (2005).
- 12) Foreign Reviewer for Academia Sinica Investigator Award (2009)

#### **REVIEWER FOR JAPANESE ORGANIZATIONS**

- 1) Grants-in-Aid for Scientific Research, Document Reviewer (2000-2004, 2005-2009)
- 2) JSPS Fellowship and International Cooperation Program, Document Reviewer (2004-2006, 2008-2011)
- 3) Grants-in-Aid for Scientific Research, Subcommittee of Plant Meristem (2007)
- 4) Reviewer for RIKEN Initiative Research Units (2007, 2009)
- 5) Reviewer for the Novartis Foundation (Japan) for the Promotion of Science (2009-2011)
- 6) Reviewer for a Collaborative Research by Institute of Low Temperature Science, Hokkaido University (2010-2011).

#### **GRANT AWARDS**

**Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology and Japan Society of Promotion of Sciences (MEXT and JSPS)**

1996-1998, Grants-in-Aid for Scientific Research (A) "Early evolution of land plants" co P. I. (P. I. Masahiro Kato), 5,000,000 yen (1996), 1,000,000 yen (1997), 1,000,000 yen (1998)

1996-1998, Grants-in-Aid for Scientific Research (A) "Conservation and extinction of plant biodiversity" co P. I. (P. I. Kunio Iwatsuki), 5,000,000 yen (1996), 1,000,000 yen (1997), 1,000,000 yen (1998)

1996-1997, Grants-in-Aid for Exploratory Research "A study on the evolution of female reproductive organs in angiosperms based on floral homeotic genes". co P. I. (P. I. Masahiro Kato), 2,000,000 yen (1996), 2,000,000 yen (1997)

1997, Grants-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas "Molecular basis of flexible organ

plan in plants, Group director, Kenzo Nakamura) "Analysis of homeobox gene functions in organ development at the shoot meristem of *Physcomitrella patens*". P. I., 1,800,000 yen.

1997-1998, Grants-in-Aid for Scientific Research (B) "Evolutionary study of morphological evolution of reproductive organs in vascular plants with the analyses of genes involved in development". P. I. 11,300,000 yen (1997), 3,300,000 yen (1998).

1997-1998, Grants-in-Aid for Exploratory Research "Evolution of haploid and diploid generations: homology between haploid and diploid shoots". P. I. 1,400,000 yen (1997), 600,000 yen (1998).

1997-1999, Grants-in-Aid for Scientific Research (A) "RNA editing and plant evolution" co P. I. (P. I. Koichi Yoshinaga), 1,000,000 yen (1997), 1,000,000 yen (1998), 600,000 yen (1999).

1998-2001, Grants-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas "Molecular mechanisms of multicellular system in plants" (Group director, Kiyotaka Okada), "Molecular mechanisms of initiation and maintenance of shoot meristem in *Physcomitrella patens*". P. I. 3,300,000 yen (1998), 3,000,000 yen (1999), 3,500,000 yen (2000), 2,900,000 yen (2001).

1999-2000, Grants-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas "Exploring genes involved in symbiosis of lichen", P. I., 1,400,000 yen (1999), 700,000 yen (2000).

2000-2001, Grants-in-Aid for Scientific Research (B) "Mechanisms of parallel evolution in plant shoots", P. I., 7,300,000 yen (2000), 8,000,000 yen (2001).

2000-2001, Grants-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas C "Genome Science" (Group director, Yuji Kohara), "Genomic analyses of auxin and cytokin functions in *Physcomitrella patens*". P. I., 6,000,000 yen (2000), 6,000,000 yen (2001)

2000-2002, JSPS Research for the Future Program "Plant genes" (Group director, Yasuyuki Yamada), "Analysis of biodiversity based of plant genes" co P. I. (P. I. Isao Inoue), 16,000,000 yen (2000), 10,000,000 yen (2001), 10,000,000 yen (2002)

2001, Grants-in-Aid for Exploratory Research "Molecular mechanisms of genome evolution in plant polyploidization" P. I., 2,200,000 yen.

2001-2005, Grants-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas "Dynamics of Developmental Systems" (Group director, Naoto Ueno), "Mechanisms and Evolution of Developmental Systems" co P. I. (P. I. Sumihare Noji), 9,700,000 yen (2001), 9,700,000 yen (2002), 9,700,000 yen (2003), 9,700,000 yen (2004), 9,000,000 yen (2005).

2002, Grants-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas "Molecular Basis of Axis and Signals in Plant Development" (Group director, Hiroo Fukuda) "Molecular mechanisms of asymmetric cell division as the first step of axis formation in *Physcomitrella patens* and *Arabidopsis thaliana*". 3,600,000 yen (2002).

2002-2003, Grants-in-Aid for Scientific Research (B) "Analysis of gene evolution that caused the evolution of floral morphology" P. I., 7,700,000 yen (2002), 7,100,000 yen (2003).

2002-2008, Grants-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas "Molecular Mechanisms of Speciation" (Group director, Norihiro Okada) "Molecular mechanisms of speciation via hybridization and Polyploidization in plants". 20,000,000 yen (2002), 20,000,000 yen (2003), 16,400,000 yen (2004), 16,200,000 yen (2005), 20,000,000 yen (2006), 10,000,000 yen (2007), 10,000,000 yen (2008).

2004-2006, Grants-in-Aid for Scientific Research (B) "Origin and evolution of digestive enzymes in carnivorous plants", P. I., 1,000,000 yen (2004), 7,400,000 yen (2005), 6,800,000 yen (2006), 2,580,000 yen (2007).

2005-2006, Grants-in-Aid for Exploratory Research "Mechanisms of life cycle evolution focusing on polycomb genes", P. I., 2,100,000 yen (2005), 1,300,000 yen (2006).

2005-2009, Grants-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas "Comparative Genomics" (Group director, Asao Fujiyama) "Genomics of evolution and diversity in lower plants" co P. I. (P. I. Hideya Fukuzawa), 9,000,000 yen (2005), 8,800,000 yen (2006), 8,200,000 yen (2007).

2007-2008, Grants-in-Aid for Scientific Research (B) "Molecular mechanisms that caused the evolution and diversity of life cycles in land plants", P. I., 9,400,000 yen (2007) and 8,580,000 yen (2008).

2009-2011, Grants-in-Aid for Scientific Research (B) "Inference of the developmental genetic networks of the common ancestor of land plants", P. I., 3,900,000 yen (2009), 3,500,000 yen (2010), and 7,000,000 yen (2011).

2009-2011, Grants-in-Aid for Exploratory Research "Evolutionary significance of sensory movement of *Mimosa pudica*", P. I., 1,000,000 yen (2009), 900,000 yen (2010), and 1,200,000 yen (2011).

#### **Japan Science and Technology Agency**

1998-2001, PRESTO, "Origin and Evolution of gene networks regulating floral morphology", P. I., 5,500,000 yen (1998), 11,000,000 yen (1999), 11,000,000 yen (2000), 5,500,000 yen (2001).

2005-2010, ERATO, "Hasebe Reprogramming Evolution Project", Research Director, 305,000,000 yen (2005), 223,000,000 yen (2006), 339,000,000 yen (2007), 270,000,000 yen (2008), 265,000,000 yen (2009), 198,000,000 yen (2010).

#### **Other Ministries**

1996-1998, Ministry of Economy, Trade and Industry, Official Development Assistance, "cooperation of sustainable use and conservation of biodiversity", collaborator (P. I. Kunio Iwatsuki), accepted foreign researchers for two months every year.

#### **Non-Governmental Funds**

1998-1999, Fujiwara Natural History Foundation, "Evolution of carnivorous system in the Droseraceae", P. I., 450,000 yen (1998), 350,000 yen (1999).

1999-2000, Showa Seitoku Memorial Foundation, "Exploration of genes involved in symbiosis of lichen". 1,000,000 yen (1999), 500,000 yen (2000).

#### **INVITED TALKS IN INTERNATIONAL CONFERENCES:**

1990 July International Pteridophyte Meeting "Progress in Pteridology", Mitsuyasu Hasebe, M. and Iwatsuki, K. "Characterization of chloroplast DNA in *Adiantum*" Univ. Michigan, Ann Arbor, Michigan, U.S.A.

1993 Aug. 28 The 15th International Botanical Congress, Symposium "Molecular phylogeny of green plants" organized by Chase, M. and Hasebe, M.,

- Hasebe, M. "Phylogenetic relationships of ferns inferred from *rbcL* gene sequences". Organizer, Yokohama, Japan.
- 1994 Aug. 8 The 45<sup>th</sup> Annual meeting of Botanical Society of America, Symposium "Use of Molecular Data in Evolutionary Studies of Pteridophytes" organized by Wolf, P.G., Hasebe, M. "Molecular Phylogeny of ferns" Knoxville, U.S.A.
- 1996 Sept. 8 International symposium to commemorate the discovery of the sperm of *Ginkgo biloba*. Hasebe, M. "Molecular phylogeny of *Ginkgo biloba*", Tokyo, Japan.
- 1997 July 28-30 US-Japan Seminar, "Fern Development and Evolution" organized by Banks, J.A. and Kadota, A., Hasebe, M. "Molecular evolutionary morphology based on MADS-box and homeobox gene expression in *Ceratopteris*". West Lafayette, Indiana, USA.
- 1998 Dec. 10 The 15th International Symposium held in conjunction with Award of the International Prize for Biology "Alternative Reproduction Strategies" organized by Hoshi, M., Hasebe, M. "Origin and Evolution of Floral Homeotic Genes in Green Plants", Hayama, Kanagawa, Japan.
- 1999 Aug. 1-7 The 16th International Botanical Congress, A keynote symposium "Evolution of Plant Development" organized by Kellogg, E. and Hasebe, M., Hasebe, M. "Origin and Evolution of Floral Homeotic Genes in Green Plants". St. Louis, USA.
- 1999 Aug. 1-7 The 16th International Botanical Congress, a symposium "Bryophytes: model systems for cell and molecular biology" organized by Cove, D., Nishiyama, T. and Hasebe, M. "Approach to the molecular mechanisms of shoot development in *Physcomitrella patens*", St. Louis, MO, USA.
- 2000 March 21-23 The 44th National Institute for Basic Biology Conference "Evolution and Development: Generality and Diversity of Development in Animals and Plants" organized by Hasebe, M., Tsukaya, H., and Agata, K. Hasebe, M. "Origin and evolution of floral homeotic genes in green plants". Okazaki, Japan.
- 2000 Aug. 15 FASEB meeting "Plant Development" organized by Irish, V. Hasebe, M. and Kofuji, R. " Expression patterns of floral homeotic gene homologs in the moss *Physcomitrella patens*, and its implication to the evolution of reproductive organs in land plants", Rockville, Bethesda, USA.
- 2000 Nov. 12 The International Symposium held in conjunction with Award of the 16th Kyoto Prize to Prof. Dr. Walter J. Gehring "Challenge to Evolutionary Developmental Biology: Exploring of Life through Molecules" organized by Nishikawa, S., Hasebe, M. " Origin and Evolution of Floral Homeotic Genes", Kyoto, Japan.
- 2001 May 27-29 The International Meeting on Moss Biology: MOSS2001. Organizer. Okazaki, Japan.
- 2001 July 8-12 The 14th International Congress of Developmental Biology. A symposium "Evolution of the animal body plan" organized by Sato, N., Hasebe, M., Kofuji, R., and Ito, M. "Evolution of floral homeotic genes", Kyoto, Japan.
- 2002 June 21-23 The 4th International Carnivorous Plant Conference. Keynote lecture, Hasebe, M. "Phylogeny of sundews, *Drosera* (Droseraceae) based on chloroplast *rbcL* and nuclear 18S ribosomal DNA sequences", Tokyo, Japan.
- 2002 Sept. 24-27 International Conference on Morphogenesis and Pattern Formation in Biological Systems-Experiments and Models" organized by Noji, S.

- Hasebe, M., Sakakibara, K., Fujita, T. and Sakaguti, H. "Body plans of land plants are conserved in a diploid generation but not between diploid and haploid generations", Chubu Univ., Kasugai, AICHI, Japan.
- 2003 June 8-13 Conference on "Plant Gametophytes: Evolution, Development and Function" organized by Grossniklows, U., Banks, J.A., Pruitt, R., and Hasebe, M., Hasebe, M., Sakakibara, K., Sakaguti, H. and Fujita, T. "Evolution of the Plant Gametophyte and Life Cycle", Ascona, Switzerland.
- 2003 July 29 PLANT BIOLOGY 2003 the annual meeting of the American Society of Plant Biologists. Plenary symposium: "Evolution of Plant Development" organized by Sinha, N.R., Hasebe, M. "Evolution of plant body plan from *Physcomitrella* to *Arabidopsis*", Honolulu, Hawaii, USA.
- 2004 March 26-28 European Science Foundation LESC Exploratory Workshop "Functional Evolution of MADS-domain Proteins" organized by Theissen, G., Hasebe, M. "On the Evolution of MADS-box Genes in Green Plants", Jena, Germany.
- 2004 May 20-22 Penn State Symposium in Plant Physiology: "Regulation of Plant Growth", Hasebe, M. "Evolution of the plant body plan from *Physcomitrella* to *Arabidopsis*", Pennsylvania State Univ., PA, USA.
- 2004 July 12-16 Ferns for the 21st Century: "An International Symposium on Pteridophytes", Keynote speaker, Hasebe, M. "The origin and evolution of diploid body plans – synthesis of evolution and development", Edinburgh, Scotland, UK.
- 2004 July 29 International Symposium on Asian Plant Diversity and Systematics. Keynote speaker, Hasebe, M. "Evolution of Body Plan in Land Plants", Chiba, Japan.
- 2004 October 15-17 Frontiers in Sexual Plant Reproduction II. Hasebe, M. "Floral homeotic gene *FLO/LFY* homologs are indispensable for the first zygotic cell division in the moss *Physcomitrella patens*", Albany, New York, USA.
- 2005 Nov. 3-6 2<sup>nd</sup> International Symposium "Dynamics of Developmental Systems" organized by Ueno, N. et al., Hasebe, M. "*De novo* indeterminate meristem evolution in land plants", Kisarazu, Chiba, Japan.
- 2005 Dec. 1 International Symposium on "Morphology, Molecules and Morphogenesis" in conjunction with the awarding of the international prize for biology organized by Sato, N. Hasebe, M. "Evolution of body plan in land plants", Hayama, Kanagawa, Japan.
- 2006 Jan. 22 The 52nd National Institute for Basic Biology Conference, "Reproductive Strategies" organized by Hoshi, M., Hasebe, M. "Evolution of floral homeotic genes: evolution of gene functions in FLORICAULA/LEAFY gene", Okazaki, Japan.
- 2006 Aug. 14-17 "Bioinformatics and Evolutionary Genomics" organized by Chaw, S.-M. and Li, W.-H., Hasebe, M. "Genome evolution and body plan evolution in land plants", Academia Sinica, Taipei, Taiwan.
- 2006 Oct. 23-28 Institute Symposium at Max Planck Institute, Hasebe, M., "Evolution of Body Plant in Land Plants", Colone, Germany
- 2006 Nov. 9-10 The 5<sup>th</sup> Korea-Japan Joint Symposium "Emerging Plant Science and Biotechnology" organized by Shin, J.S. and Nagatani, A., Hasebe, M. "Genome Evolution and Body Plan Evolution in Land Plants", Tegue, Korea.
- 2007 Jan. 8-9 Plant Winter Conference organized by Hwang, I., Hasebe, M. "Evolution of Body Plant in Land Plants", Pohang University of

- 2007 Jan. 13 Science and Technology, Pohang, Korea  
Plant and Animal genome Conferences, Workshop "Lower Plants Workshop" organized by Cove, D., Hasebe, M. et al. "Genome-wide Comparison of Developmental Genes in Land Plants", San Diego, USA.
- 2007 May 25 EMBL/NIBB Joint Symposium "Cell and Developmental Biology" organized by Ueno, N., Hasebe, M. "Evolution of Body Plan and Developmental Genes in Land Plants", Okazaki, Japan.
- 2007 May 30 Symposium in the Joint Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists and the Japan Society of Cell Biology, "Frontiers in Molecular, Evolutional and Comparative Biology", Hasebe, M. "Genome-wide comparison of developmental genes in land plants". Fukuoka, Japan.
- 2007 July 9 Plant Biology and Botany 2007 Joint Congress, ASPB/BSA Joint Symposium "Evolution of Development" organized by Sinha, N.R., Hasebe, M. "Evolution of Developmental Genes in Land Plants", Chicago, USA.
- 2008 Jan. 18 UK-Japan Workshop "Frontiers in Plant Post-Genomics" organized by Shirasu, K. and The British Embassy Tokyo, Hasebe, M. "Evolution of developmental genes in land plants", RIKEN, Yokohama, Japan.
- 2008 July 15 Symposium "Evolution of Development (Evo-Devo)" organized by Dr. Thomas C. Kaufman and E. Wimmer, Hasebe, M. "Evolution of Genome and Body Plan in Land Plants", The International Congress in Genetics, Berlin, Germany.
- 2008 Aug. 13 FASEB Summer Research Conference "Mechanisms in Plant Development" organized by Sinha, N.R. and Kuhlemeier, C., Hasebe, M. "Molecular mechanisms in transdifferentiation of stem cell characters", Saxton River, Vermont, USA.
- 2008 Oct. 21 The XIth France-Japan Workshop on Plant Sciences 2008 "Genome-Wide Omics Analysis in Plant Sciences" organized by Ezura, H. and Pugin, A., Hasebe, M. "Genome analyses of the moss *Physcomitrella patens* and its implication on the evolution of development genes in land plants", Tsukuba, Japan.
- 2008 Nov. 22 The 8th NIBB-EMBL Join Meeting "Evolution: Genomes, Cell Types and Shapes" organized by Gunter, D., Ueno, N., Kuratani, S., and Hasebe, M., Hasebe, M. "PcG genes manages life cycle by regulating pluripotent stem cell character", Okazaki, Japan.
- 2009 Jan. 31 The 25th Symposium in Plant Biology "The Evolution of Plant Development" organized by Springer, P., Hasebe, M. "A polycomb repression complex 2 gene manages life cycle by regulating pluripotent stem cell character", Univ. California, Riverside, USA.
- 2009 July 24 The 3rd International Symposium of the Biodiversity and Evolution Global COE project "Adaptation to Land" Organized by Agata, K., Hasebe, M. "Evolution of Complex Characters in Early Land Plant Evolution: Long Lasting Pluripotent Stem Cells and Branching", Kyoto, Japan.
- 2009 July 27 Symposium "Genome, Phenome, Environment, and Evolution of Land Plants" organized by Qiu, Y.-Q., Botany and Micology 2009, Okano, Y. et al. "A polycomb repressive complex 2 gene regulates apogamy and likely played a role in the evolution of extended diploid generation and branching in land plants", Snowbird, UT, USA.
- 2009 Aug. 13 SYSTEMATICS, Keynote speaker, Hasebe, M. "Evolution of Genome, Body Plan, and Life Cycle in Land Plants", Leiden, Netherland.
- 2009 Aug. 25 Japanese-German Symposium on Evolution and Development, Hasebe, M. "Molecular Mechanisms of the Evolution of Novelty and Complexity", Max Planck Institute for Plant Breeding Research,

- Cologne, Germany.
- 2009 Sept. 3 The International Darwin Bicentennial Symposium "Integrating Genes, Development and Morphological Evolution" organized by Global COE, Hokkaido Univ., Okano, Y. et al. "Evolution of Complex Character in Early Land Plant Evolution: Long Lasting Pluripotent Stem Cells and Branching", Hokkaido Univ., Sapporo, Japan.
- 2009 Oct. 25 Symposium "Moss Molecular Biology comes of Age" organized by Quatrano, R. in MOSS 2009, Hasebe, M. et al. "Polycomb repressive complex 2 genes *PpCLF* and *PpFIE* regulate apogamy and give evolutionary insights into early land plant evolution", St. Louis, MO, U.S.A.
- 2010 March 11-12 International Symposium "Cell-cell Communication in Plant Reproduction" organized by Kurata, N., Hasebe, M. "Conservation and divergence of genes involved in cell-cell communication and development in land plants", Nara, Japan.
- 2010 June 6-10 Concurrent Session "Regeneration" in the 21st International Conference on Arabidopsis Research organized Hasebe, M., Hasebe, M. "Molecular mechanisms of cell-fate change from a differentiated cell to a stem cell in the moss *Physcomitrella patens*", Yokohama, Japan.
- 2010 July 9 International Conference "New Frontiers in Plant Systematics and Evolution" organized by Ge, S., Sang, T., and Wen, J., Hasebe, M. "Evolution of genome, body plan, and life cycle in land plants", Chinese Academy of Sciences, Beijing, China.
- 2010 July 23 International Symposium entitled "New Frontiers of Plant Sciences with *Physcomitrella patens*" organized by Fujita, T., Hasebe, M. "Molecular mechanisms of reprogramming from a differentiated cell to a stem cell in the moss *Physcomitrella patens*", MOSS 2010, Hokkaido Univ., Sapporo, Japan.
- 2010 Aug. 8 "Concurrent Session 9: Evolution of Regulatory Traits" chaired by Shin Aizawa and R. Behringer, Society for Developmental Biology 69<sup>th</sup> Annual Meeting Jointly with the Japanese Society of Developmental Biologists, Hasebe, M. "Molecular mechanisms of reprogramming to form pluripotent stem cells in a moss *Physcomitrella patens*", Albuquerque, NM, USA.

#### **INVITED SEMINAR FOR SPECIALISTS (from 2005)**

- 2005 March 17 "Evolutionary Morphology in Plants", Seminar at Department of Botany, University of Tokyo.
- 2005 June 2 "Polyploidization and Evolution", National Institute for Genetics Workshop "Genome Flexibility", Mishima, Japan.
- 2005 Aug. 26 "Diversity of Development between metazoans and plants", Symposium "EvoDevo—Evolution of Developmental Systems", 2005 Annual Meeting of Society of Evolutionary Studies, Japan.
- 2005 Oct. 6 "Evolution of Meristem in Plants", NIBB Cooperative Workshop "Plant Meristem", Okazaki, Japan.
- 2005 Nov. 9 "Evolution of Plant Morphology", Graduate Student Seminar, Nara Institute of Science and Technology, Graduate School of Biological Science, Nara, Japan.
- 2005 Nov. 18 "Evolution of indeterminate meristem in land plants", Department Seminar, Univ. Colorado, USA.
- 2005 Nov. 25 "Phylogeny of land plants", Special Symposium on Phylogeny at National Institute of Genetics, Mishima, Japan.
- 2005 Dec. 7 "Genome evolution and body plan evolution in land plants",



- Workshop on Comparative Genomics at the annual meeting of the molecular biology society of Japan.
- 2005 Dec. 18 "Macro and Micro Biology", Graduate Student Seminar, Kyoto Univ., Kyoto, Japan
- 2006 Jan. 20 "What makes the differences in evodevo between animal and plants", Department Seminar, Faculty of Science, Department of Biology, Nagoya Univ.
- 2006 Jan. 28 "Evolution of Totipotency", Special Symposium on Totipotency, Univ. Tokyo, Tokyo, Japan.
- 2006 Aug. 2 "Molecular mechanisms underlying the differences between land plants and metazoans", Department Seminar at Okayama University, Okayama, Japan.
- 2006 Aug. 31 "Body plan evolution caused by extensive gene gains and losses in land plants which revealed with comparative genomics", Symposium entitled "Evolution of multi gene family: dynamic birth and death of genes" organized by Nishida, M., Tokyo, Japan.
- 2006 Sept. 15 "Evolution of roots in land plants", President Symposium entitled "Roots", Annual Meeting of the Botanical Society of Japan, Kumamoto, Japan.
- 2006 Oct. 7 "Totipotency in plants and animals: generality and diversity of its regulatory system", Symposium held at International Institute for Advanced Studies, Nara, Japan.
- 2007 Sept. 7 "Evolution of Development with incorporating the genomes of the moss *Physcomitrella patens* and the lycopods *Selaginella moellendorffii*", An Annual meeting of Botanical Society of Japan, Symposium "Plant Functions based on Genome Analyses of Non-Vascular Plants" organized by Dr. H. Fukuzawa and S. Nakayama, Noda, Japan.
- 2008 Jan. 22 "Molecular Phylogeny, Evolution and Development, Comparative Genomics, and more", Special lecture in School of Advanced Sciences, Graduate University of Advanced Studies, Hayama, Kanagawa, Japan.
- 2008 Jan. 24 "Studies on transdifferentiation from a differentiated cell to a stem cell using *Physcomitrella patens* and an establishment of deletion mutants using ion beam", RIKEN Symposium "Revolution of Plant Sciences with Ion beam", Wako, Saitama, Japan.
- 2008 June 13 "Application of new-generation sequencers in *Physcomitrella patens* genome project", MEXT Priority Area "Comparative genomics" Satellite Meeting. Kyusyu Univ., Fukuoka, Japan.
- 2009 Feb. 7 "Molecular mechanisms of apogamy and evolution of body plan in land plants", COE symposium "Best Scientist 2008 Autumn Selected by Graduate Students", Kyushu Univ., Fukuoka, Japan.
- 2009 March 7 "Cell lineage and chromatin modification in plants". Workshop on "Cell lineage in Plants" organized by Prof. Hiroshi Kamada. International Institute for Advanced Studies, Nara, Japan.
- 2009 March 10 "Interest in Basic Biology: Unexpected Results", Bio Forum 2008, Kyoto Sangyo Univ., Kyoto, Japan.
- 2009 March 23 "Generality and diversity of pluripotent stem cell initiation, maintenance, repression, and character change", Symposium "Key process in plant development and cell differentiation" organized by Drs. Mitsuhiro Aida and Masaaki Umeda, Annual Meeting of Japanese Society of Plant Physiologists. Nagoya Univ., Nagoya, Japan.
- 2009 Aug. 27 "Molecular Mechanisms of Reprogramming to Form Pluripotent Stem Cells in *Physcomitrella patens*" in Prof. Dr. Jon Hughes laboratory in Justus Liebig University, Giessen, Germany.

- 2009 Sept. 28 "Evolution of Complex Characters", The 3rd Nagoya Univ. Global COE Retreat, Global COE 2007-2011 System Life Science, Suzuka, Mie, Japan.
- 2010 Sept. 17 "Toward Revealing Genetic Bases of Evolution of Complex Adaptive Traits", Symposium for Public organized by Priority Area Grant "Genetic Bases for the Evolution of Complex Adaptive Traits", Univ. Tokyo, Tokyo.

**INVITED SEMINAR FOR PUBLIC IN JAPAN (from 2005)**

- 2005 June 4 "Diversity of Plant Morphology", Public Lecture in The Botanical Garden, Univ. Tohoku, Sendai, Japan.
- 2005 Sep. 24 "Molecular Evolution and EvoDevo", Lecture for Students in Sundai Preparatory School, Tokyo, Japan.
- 2006 March 21 "Where organisms come and where they will go?", National Institute for Natural Sciences Symposium with Takashi Tachibana, Tokyo.
- 2006 June 2 "Molecular mechanisms of organism evolution", Lecture for high school teachers in Nagoya city education center, NIBB, Okazaki, Japan.
- 2006 Sept. 23 "What is Biology ?", Lecture for Students in Sundai Preparatory School, Tokyo, Japan.
- 2007 Sept. 22 "Regeneration in Plants", Lecture for public organized by Japan Society of Plant Physiologists, Nagoya City Science Museum, Nagoya, Japan.
- 2008 Apr. 12 "Difference of EvoDevo between animals and plants based on comparative genomics", Symposium for Public entitled "Genome and Life Systems according to Genome Language" organized by 21st Century COE Program, Univ. Tokyo, Tokyo, Japan.
- 2008 Sept. 23 "Evolution of Plants", National Institute for Natural Sciences Symposium with Takashi Tachibana, Tokyo.
- 2008 Dec. 1 "Molecular mechanisms of pluripotent stem cell formation and asexual reproduction in plants" Plant Science Symposium "Future Application of Plant Resources for Human" organized by National Institute of Agrobiological Sciences. Invited speaker, Kokuyo-hall, Tokyo, Japan (In Japanese)
- 2009 Aug. 22 Mitsuyasu Hasebe "Plant Evolution Beyond Darwin". Public Symposium "Beyond Darwin: Evolutionary Biology in 21st Century" organized by Japan Academy, Univ. Tokyo, Tokyo. (In Japanese).
- 2010 Feb. 12 "Genetic Bases of Complex Adaptive Characters", Symposium for Public organized by Priority Area Grant "Genome" entitled "Frontier of Genome Biology", Tokyo, Japan.
- 2010 Feb. 20 "How organisms evolved with the change of genes", Lecture in Chiba Natural History Museum, Chiba, Japan.
- 2010 May 4 "Morphology and Evolution of Land Plants", A special lecture to candidates for the 21th International Biology Olympic, NIBB, Okazaki, Japan.
- 2010 May 30 "Every Plant Book was erroneous: Frontier of Plant Sciences", Lecture for public organized by Friend Society of Koishikawa Botanical Gardens and Botanical Society of Japan, Univ. Tokyo, Tokyo, Japan.
- 2010 Aug. 4 "Phylogeny and EvoDevo of Plants", 24 Hours Symposium for Public organized by Profs. Maruyama, S. and Okada, N., The 12<sup>th</sup> Annual Meeting of Society of Evolutionary Studies, Japan, Tokyo Institute of Technology, Tokyo, Japan.

**EXHIBITION FOR PUBLIC**

2008 Oct. 25-26 "Genome Forum 2008 in Nagoya", Nagoya, Japan.

## 2) SUMMARY OF PREVIOUS TEN YEAR'S ACHIEVEMENTS

### 1. Statement of research activity over the past 10 years

My research group explores the genetic networks of biological phenomena whose evolutionary processes are difficult to explain with our present knowledge. This work provides useful information for determining evolutionary mechanisms and processes. In the early part of the last 10 years, we focused on the genetic networks of well-studied model angiosperms, and inferred evolutionary processes (e.g., flower development) based on comparison with homologous genetic networks in other organisms. Using several land plants, including gymnosperms, pteridophytes, bryophytes, and charophytes, I noticed that the moss *Physcomitrella patens* was a potentially useful organism for exploring genetic networks that had been difficult to study using previously established angiosperm models. I became more interested in studying evolutionary processes with unexplored genetic networks. I believe that such studies using model organisms can provide fruitful evolutionary insights and contribute to comparative studies. For example, the discovery of homeotic gene networks in *Drosophila* contributed extensively to evolutionary biology before comparative studies began. This discovery, in turn, spurred progress in evolutionary developmental biology. Similar advances have been made in the case of flower development.

Therefore, I gradually changed our research focus to the genetic networks of biological phenomena that have not been well studied in angiosperm models but that are important and interesting from an evolutionary perspective, such as microtubule regulations; the initiation, maintenance, and regeneration of pluripotent stem cells; mimicry; sensory movement; and host race change. As usual in science, we have more closely evaluated those research results that were unexpected.

#### (1) Phylogeny of land plants

Phylogenetic trees with reliable, statistical confidences are the basis for evolutionary biology. My colleagues and I inferred phylogenetic relationships in gymnosperms (Hasebe et al. 1992), ferns (Hasebe et al. 1994, 1995), and some angiosperms before I came to the National Institute for Basic Biology (NIBB). I continued such studies at the NIBB on various evolutionarily important taxa, including several angiosperms (*Acer*; Hasebe et al. 1998 *J. Plant Res.* 111: 441, *Coriaria*; Yokoyama et al. 2000 *Mol. Phyl. Evol.* 14: 11, and *Drosera*; Rivadavia et al. 2003 *Amer. J. Bot.* 90: 123), ferns (Sano et al. 2000a *J. Plant Res.* 113: 157; Sano et al. 2000b *Acta Phytotaxa Geobot.* 51: 17; Sano et al. 2000c *Mol. Phyl. Evol.* 15: 403), and bryophytes (Nishiyama et al. 2004 *Mol. Biol. Evol.* 21: 1813).

We also studied the phylogeny of butterflies (Tanikawa-Dodo et al. 2008 *Trans. Lepid. Soc. Japan* 59: 29; Ohshima et al. *Mol. Phyl. Evol.* in press) as a collaborative work with the former NIBB director general Hideo Mohri, who is a butterfly lover. These studies sparked my interest in insect evolution, and I accepted into my laboratory two Japan Society for the Promotion of Science (JSPS) postdoctoral fellows who were working in insect mimicry and insect host race change, as I will mention later.

#### (2) Evolution from unicellular to multicellular organisms

The first evolutionary step from a unicellular to a multicellular organism appears to involve the formation of two different types of cells from a single cell via asymmetric cell division. Studies on the molecular mechanisms of asymmetric cell division should give insights on such evolution. The first cell division of a protoplast isolated from the protonemata of the moss *P. patens* is asymmetric regarding its shape and nature, and

gives rise to an apical stem cell and a differentiated non-stem cell. A systematic overexpression screening for genes involved in the asymmetric cell division of protoplasts in *P. patens* was performed. Using 250,000 expressed sequence tags (ESTs), we created eight full-length cDNA libraries to cover most of developmental stages. Approximately 15,000 full-length clones were catalogued. We eliminated housekeeping genes, such as those involved in photosynthesis, respiration, and synthesis of secondary compounds. We used the remaining 3,000 full-length cDNA clones as materials for overexpression screening (Fujita et al. 2003 in *New Frontiers in Bryology*). Individual cDNAs were subcloned under a constitutive promoter and introduced into the protoplasts of *P. patens* for transient expression. We observed and categorized phenotypes of the regenerating protoplasts. We identified 58 cDNAs, whose overexpression caused the defects in asymmetric cell divisions. Dr. Tomomichi Fujita, an assistant professor at the time, directed this project. He was promoted to an associate professor at Hokkaido University, and my laboratory has collaborated with him to continue this work.

### **(3) Evolution of cellular machineries using microtubules**

The last common ancestor of metazoans and land plants is inferred to have been unicellular. Before multicellularization, cells obtained different characteristics in each lineage, which later reflected on the developmental diversity between the two lineages. For example, cortical microtubules originated in the common unicellular ancestor of charophytes and land plants, and should be an evolutionary constraint for later evolution in these lineages. Therefore, the study of cellular machinery is important to understanding the evolution of development as well as cellular machinery itself. In addition to the evolutionary importance of cellular characters, molecular mechanisms at the cellular level remain largely unexplored in land plants, having been mostly studied in unicellular organisms such as yeasts and cultured metazoan cells. For example, the lack of centrosomes in land plant cells is well known, but we do not know how land plant cells can form mitotic spindles, which are formed from centrosomes in metazoan cells. I was interested in exploring this issue and invited Dr. Takashi Murata, a cell biologist interested in evolution, to be an associate professor in my laboratory.

Microtubule organization during a cell cycle has prominent differences between metazoans and land plants. After Dr. Murata joined my laboratory, we first focused on the nucleation mechanism of the cortical microtubules, which are specific in the part of green alga and land plants that regulates the plane of cell division and the direction of cell elongation. When we visualized the microtubule using a tubulin fused with green fluorescent protein (GFP) and performed time-lapse imaging, we found that a cortical microtubule nucleated on a preexisting microtubule, forming a branch with a regular angle of 40 degrees. This was the first clear evidence of branching of microtubules in living organisms (Murata et al. 2005 *Nature Cell Biol.* 7: 961). Microtubule-dependent microtubule nucleation was contemporarily reported in fission yeast cells, but the angles of nascent microtubules were parallel to the existing microtubules. Microtubule nucleation on existing microtubules of mitotic spindles in mammalian cells was later suggested. Comparisons of molecular mechanisms causing differences in nucleation among the lineages will provide insights into the evolution of microtubule organization, which will be one of our future studies.

Land plant and charophyte cells divide by the extension of cell plates during cytokinesis, in contrast to other green algae in which the invagination of the plasma membrane separates daughter cells during cytokinesis. The cell plate appears in the middle of daughter nuclei, expands centrifugally toward a cell periphery, and finally fuses to a parental cell wall. Cell wall materials are transported to the expanding cell plate by a phragmoplast, which is composed mainly of microtubules. The centrifugal expansion of the phragmoplast is a driving force for that of the cell plate, although elucidating the molecular mechanism of the centrifugal expansion of the phragmoplast

was a challenge. On the basis of live imaging of  $\alpha$ -tubulin at a light microscopic level and immunolocalization of  $\gamma$ -tubulin at an electron microscopic level, we hypothesized that cytosolic  $\gamma$ -tubulin complexes are recruited onto existing phragmoplast microtubules and nucleate new microtubules as branches, and that the branched microtubules drive phragmoplast expansion (Murata and Hasebe 2007 J. Plant Res. 120: 73). Visualizing the life history of microtubules in the phragmoplast was very difficult by live imaging of  $\alpha$ -tubulin, but we successfully tracked the trajectories of growing microtubule ends in the phragmoplast using two-photon microscopy of the microtubule plus-end marker EB1. Microtubules appeared in many sites in the phragmoplast and elongated obliquely towards the cell plate. We also found that inhibition of  $\gamma$ -tubulin function by antibody injection inhibited the formation of new microtubules and phragmoplast expansion. These results support our hypothesis (Murata et al. unpublished).

In addition to centrifugal expansion, the assembly and disassembly of antiparallel microtubule bundles in phragmoplasts is mostly unexplored and potentially offers new cellular insights. During the course of screening gene-trap lines with specific expression in *P. patens* protonema apical cells (Hiwatashi et al. 2001 Plant J. 28: 105), we found that two genes trapped in the lines encode microtubule associated proteins (MAPs).

One of the lines trapped the kinesin gene *KINID1a* (kinesin for interdigitated microtubules) and we cloned its paralog *KINID1b*. These are specific to land plants and orthologous to *Arabidopsis thaliana* *PAKRP2*, is a novel factor indispensable to the generation of interdigitated antiparallel microtubules in the phragmoplasts of the moss *P. patens*. *KINID1a* and its paralog *KINID1b* are predominantly localized to the putative interdigitated parts of antiparallel microtubules. This interdigitation disappeared in double-deletion mutants of both genes, indicating that both *KINID1a* and *KINID1b* are indispensable for interdigitation of the antiparallel microtubule array. Furthermore, cell plates formed by these phragmoplasts did not reach the plasma membrane in approximately 20% of the mutant cells examined. We observed that in the double-deletion mutant lines, chloroplasts remained between the plasma membrane and the expanding margins of the cell plate, while chloroplasts were removed from the margins of the cell plates in the wild type. This finding suggests that the kinesins, the antiparallel microtubule bundles with interdigitation, or both are necessary for proper progression of cell wall expansion. This is the first finding related to phragmoplast function in organelle removal (Hiwatashi et al. 2008 Plant Cell. 20: 3094).

The other line trapped a gene encoding a type-II ubiquitin-like domain protein, *PUBL1* (for *Physcomitrella patens* *ubiquitin-like domain protein 1*), and its paralog *PUBL2* was also cloned. These are novel factors regulating disassembly of the antiparallel bundles and depolymerization of the microtubules in the phragmoplasts. *PUBL1* and *PUBL2* proteins were predominantly localized to the interdigitation of the antiparallel microtubules. In the double-deletion lines of both genes, the collapse of the interdigitating microtubules in the phragmoplasts was retarded, indicating that *PUBL1* and *PUBL2* are indispensable for proper loss of the interdigitation (Hiwatashi et al., in prep.).

#### **(4) Establishment of new model organisms in land plants.**

Land plants are formed from seven major groups; liverworts, hornworts, mosses, lycopods, ferns, gymnosperms, and angiosperms. Angiosperms have been extensively studied, but the others have not because of the lack of good models. I selected the gymnosperm *Gnetum parvifolium* (Shindo et al. 1999 Evol. Dev. 1: 180), the fern *Ceratopteris richardii* (Hasebe et al. 1998 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95: 6222; Rutherford et al. 2004 BMC Plant Biol. 4: 6), the lycopod *Selaginella moellendorffii* (Banks et al., in prep.), the moss *P. patens* (Nishiyama et al. 2003 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 100: 8007), the stonewort *Chara globularis*, and the desmid *Closterium*

*peracerosum-strigosum-littorale* (Tanabe et al. 2005 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 102: 2436; Abe et al. 2008 Plant Cell Physiol. 49: 625). My group established experimental systems including DNA and RNA isolation, *in situ* hybridization, and genetic manipulation via transformation. Especially for *P. patens*, we established approximately 20,000 tagged disruptant, gene-trap, and enhancer-trap lines (Nishiyama et al. 2000 DNA Res. 7: 1; Hiwatashi et al. 2001 Plant J. 28: 105) in addition to experimental protocols and vectors, which are available for public viewing at PHYSCObase (<http://moss.nibb.ac.jp>) as a PHYSCOmanual with more than 200 pages.

#### **(5) Nuclear genome projects of *P. patens* and *S. moellendorffii***

We established three full-length cDNA libraries from different tissues and 85,000 ESTs were obtained (Nishiyama et al. 2003 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 100: 8007). In addition to the ESTs, eight core *P. patens* genome consortium members (R. Quatrano and B. Mishler in the US, D. Cove and A. Cumming in the UK, R. Reski and S. Rensing in Germany, and T. Nishiyama and myself in Japan) collaborated in applying to a community program of the Joint Genome Institute (JGI), US Department of Energy, in 2005 and were awarded funding for a whole genome shotgun sequencing of *P. patens* in 2006. To facilitate gene annotation, we established an additional 100,000 ESTs from two new full-length cDNA libraries. Together with these data, the first version of genome assembling and gene annotation was published (Rensing et al. 2008 Science 319: 64). The EST data were useful for establishing gene models, but most models still contained errors, especially at exon-intron borders. The coverage of ESTs was inadequate, and the genome was scattered into approximately 2,000 contigs for 28 chromosomes. Therefore, we decided to produce more experimental data. For reassembly, X 8 end sequences of two BAC libraries were performed and SNPs between Gransden2004 and Villersexel lines were collected using an Illumina DNA analyzer for a genetic map. For re-annotation, two full-length cDNA libraries and seven 5-end serial analysis of gene expression (5'SAGE) libraries were constructed, and a total of 250,000 ESTs and 4 million SAGE tags were collected. Sequencing of 23,000 full-length cDNAs by primer walking and shotgun sequencing with a 454 DNA analyzer were also performed, and we could fully sequence whole coding regions of 22,130 genes. These experiments were done in collaboration with Dr. Tomoaki Nishiyama (Kanazawa University), Prof. Asao Fujiyama (National Institute of Informatics), Prof. Sumio Sugano (University of Tokyo), and Prof. Yuji Kohara (National Institute of Genetics) groups. A manuscript on the reassembly and re-annotation is in preparation.

Prof. Jo Ann Banks of Purdue University is a principal investigator (PI) of the *S. moellendorffii* genome project at the JGI, and I joined that consortium as one of five steering committee members. Members in my laboratory mainly analyzed the phylogenetic relationships between homologues of 826 *A. thaliana* genes that function in development, and identified putative orthologues. We showed that *S. moellendorffii* and *P. patens* retain 88% and 86% of putative orthologues, respectively, including those involved in development specific in flowering plants. All of the land plants shared 81% of putative orthologues. However, we also found putative orthologues specific to both flowering and vascular plants. Furthermore, lineage-specific expansions and contractions, especially in cytoskeleton-, epigenetic gene regulation-, light signaling-, and phytohormone-related gene families were conspicuous. These data suggest that divergence in the number of putative orthologues amongst various land plant lineages contributed to the divergence of development in land plants (Banks et al., in prep.).

#### **(6) Evolution of gene networks in plant development**

##### **(6-1) Evolution of stem cell regulation in land plants**

Meristems control the continuous development of plant organs by balancing the maintenance and proliferation of stem cells and directing their differentiation. Meristem

initiation and maintenance is a fundamental question in plant development research and its evolution is closely related to the evolution of the body plan of land plants. Functional characterization of KNOX (Sano et al. 2005 *Evol. Dev.* 7: 69; Sakakibara et al. 2008 *Evol. Dev.* 10: 555), AP2-BABYBOOM-PLETHORA (APB) (Shigyo et al. 2006 *Gene* 366: 256), HD-Zip (Aso et al. 1999 *Mol. Biol. Evol.* 16: 544; Sakakibara et al. 2001 *Mol. Biol. Evol.* 18: 491; Sakakibara et al. 2003 *Development* 130: 4835), and polycomb genes (Okano et al. 2009 *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106: 16321) in *C. richardii* and *P. patens* and a screening of genes involved in haploid meristem development was performed using *P. patens* gene trap lines (Hiwatashi et al. 2001 *Plant J.* 28: 105; Kofuji et al. 2009 in "The moss *Physcomitrella*").

Class I KNOX genes function in stem cell initiation and maintenance in the diploid shoots of angiosperms. We found that the family also functions in the shoot meristems of diploid generations of *C. richardii* and *P. patens*, but not in haploid shoots of *P. patens* (Sano et al. 2005 *Evol. Dev.* 7: 69; Sakakibara et al. 2008 *Evol. Dev.* 10: 555). This suggests that the molecular mechanisms of gametophytic shoot formation differ from those of sporophytic shoot formation. Land plants evolved from a gametophyte-dominant ancestor without a multicellular sporophyte and it is believed that most genes expressed in the sporophyte probably co-opted from those used in the gametophyte during the evolution of land plants. Our results on the KNOX genes indicate the need to revisit the co-option hypothesis.

Several HD-Zip genes are involved in lateral organ identification at the shoot meristem in *A. thaliana*, and we found that the gene family diverged in each *P. patens*, *C. richardii*, and angiosperm lineage in parallel, suggesting that their functions also diverged in each lineage (Aso et al. 1999 *Mol. Biol. Evol.* 16: 544; Sakakibara et al. 2001 *Mol. Biol. Evol.* 18: 491). We found that one of class I HD-Zip genes in *P. patens* is involved in the characterization of rhizoids, which are special absorbing tissues in non-seed plants, via auxin signaling (Sakakibara et al. 2003 *Development* 130: 4835).

APB genes have various functions in stem cell maintenance in *A. thaliana*. In *P. patens*, a side branch initial cell differentiates into two different types of stem cells; gametophore stem cells and protonema stem cells. Gametophore stem cells were induced by exogenous cytokinins in the wild type, while quadruple disruptants of the *PpAPBs* formed no gametophore stem cells, even with exogenous cytokinin application. Real-time RT-PCR analysis showed that the expression of *PpAPB* genes was induced by auxin, not cytokinin. These results indicate that *PpAPB* genes under auxin signaling are required for cytokinin to determine the identity of gametophore stem cells (Aoyama et al., in prep.). This study is a good model for understanding gene networks for the determination of different types of stem cells, and we are working to identify target genes of *PpAPB* proteins using ChIP-sequencing.

Land plants have distinct developmental programs in haploid (gametophyte) and diploid (sporophyte) generations, and they form specific stem cells in each generation. Although the two programs usually strictly alternate at fertilization and meiosis, one program can be induced during the other to form stem cells of the other generation. In a process called apogamy, cells of the gametophyte other than the egg cell initiate sporophyte stem cells. We found that apogamy resulted from deletion of the *P. patens* gene orthologous to the *A. thaliana* *CURLY LEAF* (*PpCLF*), which encodes a component of polycomb repressive complex 2 (PRC2). In the deletion lines, a gametophytic vegetative cell frequently gave rise to a sporophyte-like body. This body grew indeterminately from an apical cell with the character of a sporophytic pluripotent stem cell, but did not form a sporangium. Furthermore, with continued culture, the sporophyte-like body branched. Sporophyte branching is almost unknown among extant bryophytes. When *PpCLF* was expressed in the deletion lines once the sporophyte-like bodies had formed, pluripotent stem cell activity was arrested and a sporangium-like organ formed. Supported by the observed pattern of *PpCLF* expression, these results demonstrate that, in the gametophyte, *PpCLF* represses initiation of a sporophytic



pluripotent stem cells and, in the sporophyte, represses that stem cell activity and induces reproductive organ development. In land plants, branching, along with indeterminate apical growth and delayed initiation of spore-bearing reproductive organs, were conspicuous innovations for the evolution of a dominant sporophyte plant body. Our research provided insights into the role of PRC2 gene regulation in the origin of multiple evolutionary innovations in land plants (Okano et al. 2009 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 106: 16321).

#### **(6-2) Evolution of phytohormone regulation**

Phytohormones are important regulators for plant development. We investigated their evolution, focusing on polar auxin transport (Fujita et al. 2008 Evol. Dev. 10: 176), cytokinin synthesis (Sakakibara et al. in prep.), gibberellic acid (GA) synthesis (Hayashi et al. 2010 Plant Phys. 153: 1085), and GA signal transduction (Hirano et al. 2007 Plant Cell 19: 3058). We found that polar auxin transport, which functions in the diploid shoots of angiosperms, is specific in the diploid plant body of *P. patens* but not in haploid shoots, suggesting that gametophyte and sporophyte shoots are differently regulated and that they evolved via convergence, as we saw in the class 1 KNOX result. Additionally, we found that isopentenyl transferase genes involved in cytokinin synthesis in angiosperms evolved via extensive gene duplication after retroposition in seed plant lineages, and did not exist in non-seed plants. This finding indicates the divergence of cytokinin regulatory systems and resulting developmental regulations between each lineage of land plants. A GA signaling pathway using GID1-DELLA proteins found in angiosperms was conserved in *S. moellendorffii* but not in *P. patens*, suggesting the divergence of GA perception mechanisms. From these results, together with the genome-wide comparison of phytohormone-related genes, we proposed that the divergence of phytohormone regulation and perception is one of the reasons for the divergence of development in land plant lineages (Banks et al., in prep.).

#### **(6-3) Functional characterization of MADS-box genes and *FLO/LEAFY* homologs in non-seed plants and implication for the evolution of reproductive organs in land plants**

We cloned MADS-box genes and characterized their expression patterns in the fern *C. richardii* (Hasebe et al. 1998 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95: 6222), the moss *P. patens* (Henschel et al. 2002 Mol. Biol. Evol. 19: 801), and three charophycean green algae (Tanabe et al. 2005 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 102: 2436). We also cloned and characterized *FLORICAULA/LEAFY* (*FLO/LFY*) homologs in *C. richardii* (Himi et al. 2003 J. Mol. Evol. 53: 387) and *P. patens* (Tanahashi et al. 2005 Development 132: 1727; Maizel et al. 2005 Science 308: 260). These studies suggested that the following sequential changes occurred in the evolution of reproductive organs: (1) Origin of MIKC-type MADS-box genes in the green plant lineage and subsequent divergence of MIKC<sup>c</sup>-type and MIKC\*-type MADS-box genes (Henschel et al. 2002 Mol. Biol. Evol. 19: 801; Kofuji et al. 2003 Mol. Biol. Evol. 20: 1963). (2) MIKC<sup>c</sup>-type MADS-box genes likely functioned during reproductive cell differentiation in a haploid generation at the common ancestor of land plants (Tanabe et al. 2005 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 102: 2436). (3) The number of MADS-box genes was extensively increased in the vascular plant lineage (Hasebe et al. 1998 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95: 6222). (4) *FLO/LFY* homologs regulated zygotic cell divisions in a diploid generation and their function was not restricted in reproductive organ development (Tanahashi et al. 2005 Development 132: 1727). (5) A single amino acid change in the *FLO/LFY* homolog in the last common ancestor of vascular plants likely caused the regulation of MADS-box genes by *FLO/LFY* homologs (Maizel et al. 2005 Science 308: 260), and their relationship was retained in gymnosperms and angiosperms (Shindo et al. 1999 Evol. Dev. 1: 180; Shindo et al. 2001 Int. J. Plant Sci. 162: 1199). (6) A-, B-, and C-type MADS-box gene orthologs had likely diverged before the branching of ferns and seed

plants (Hasebe et al. 1998 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95: 6222).

Although we showed that MADS-box genes of the charophycean green algae were expressed during reproductive cell differentiation, their function was not clear because of the lack of transformation systems in those algae. To investigate the ancestral function of MADS-box genes in the earlier stages of land plant evolution, we are in the process of functional characterization of MADS-box genes in *P. patens*. Furthermore, to understand the evolution of MIKC\*-type MADS-box genes, the functional characterization of *A. thaliana* MIKC\*-type genes is also ongoing.

#### **(6-4) Homology of reproductive organs in seed plants**

We proposed a monophyly of extant gymnosperms in 1992 using a molecular phylogenetic approach (Hasebe et al. 1992 Bot. Mag. Tokyo 105: 673), and subsequent studies using molecular data from other groups supported our results.

However, these results were not concordant with the traditional view on the paraphyly of extant gymnosperms, and the discrepancy made it difficult to infer the morphological evolution of reproductive organs in land plants. This discrepancy appears to be caused by the extensive divergence of the morphology of reproductive organs of extant seed plants, which makes an assessment of organ homology difficult. Comparison of expression patterns of genes that control organ development yields new information about the homology of organs. We selected *G. parvifolium* because this genus was most problematic in terms of phylogenetic position. We cloned MADS-box genes and *FLO/LFY* homologs in *G. parvifolium* and compared their expression patterns to angiosperms and other extant gymnosperms. We proposed a new hypothesis on the homology of reproductive organs, which appeared to solve the discrepancy between phylogenetic inferences based on morphological and molecular data (Shindo et al. 1999 Evol. Dev. 1: 180; Shindo et al. 2001 Int. J. Plant Sci. 162: 1199).

#### **(7) Molecular mechanisms of speciation**

In sexual reproduction, proper communication and cooperation between male and female organs and tissue are essential for male and female gametes to unite. In flowering plants, female sporophytic tissues and gametophytes direct a male pollen tube toward an egg apparatus, which consists of an egg cell and two synergid cells. The cell-to-cell communication between the pollen tube and the egg apparatus causes the tip of the pollen tube to rupture and release the sperm cell. To detect male factors involved in the communication, we screened mutants of receptor-like kinases expressed in pollen tubes and characterized *ANXUR1* (*ANX1*) and *ANXUR2* (*ANX2*) genes. We found that pollen tubes of *anx1/anx2* ruptured before arriving at the egg apparatus, suggesting that *ANX1* and *ANX2* are male factors controlling pollen tube behavior by directing rupture at proper timing. Furthermore, *ANX1* and *ANX2* were the most closely related paralogs to the female factor *FERONIA/SIRENE* controlling pollen tube behavior expressed in synergid cells. Our finding showed that the coordinated behaviors of female and male reproductive apparatuses are regulated by sister genes whose duplication might play a role in the evolution of the fertilization system of flowering plants (Miyazaki et al. 2009 Curr. Biol. 19: 1327).

#### **(8) Molecular mechanisms and evolution of the reprogramming of a differentiated cell to a pluripotent stem cell**

This project is being performed under an Explanatory Research for Advanced Technology (ERATO) program supported by the Japan Science and Technology Agency (JST) from September 2005 to March 2011 (<http://www.jst.go.jp/erato/index.html>). I am the research director and rent a laboratory space (approximately 400 m<sup>2</sup>) in the NIBB to manage this project. In addition to myself, this group is composed of a business manager, a secretary, a laboratory manager, four group leaders, six postdoctoral fellows, and seven technical staff members.

Differentiated cells can be reprogrammed to be undifferentiated pluripotent stem cells with abilities to both self-renew and give rise to most cell types in the organism. An induction of reprogramming is more easily manipulated in plants than in animals, although the genetic and molecular bases of the difference are mostly unknown. This is likely because the callus usually used in reprogramming studies in seed plants is a cell mixture composed of reprogrammed and unreprogrammed cells. I noticed that *P. patens* should overcome this problem by its rapid reprogramming ability from a single cell. Cells in a dissected leaf of *P. patens* are reprogrammed to chloronema apical cells with pluripotency within 24 hours. We can continuously observe the reprogramming process of a specific cell under a microscope.

Developmental processes are partially plastic, tending to form polymorphic characters in a population. A fixation from flexibly changeable states to a stable state is related to the origin of a novel evolutionary character. My interest in the mechanisms of the flexibility of developmental programs is one reason why I started this project, as well as why I conduct evolutionary studies in my laboratory. The following subjects were studied during the last five years. Most results have not yet been published, but I am working to publish the results in this fiscal year.

#### **(8-1) Establishment of experimental systems for reprogramming study using *P. patens***

We succeeded in employing an estrogen-inducible overexpression system, an estrogen-inducible artificial microRNA system, and an estrogen-induced Cre-loxP-mediated gene targeting system. A multipoint time-lapse system enabled us to observe 96 dissected leaves at a time. Methods for transcriptome and ChIP-sequencing using a SOLiD sequencer and analysis softwares were established and used for the following studies.

#### **(8-2) Discovery of a factor to link cell cycle reactivation and cellular characterization**

Both cell cycle reactivation and the acquisition of stem cell-specific characters are employed during the reprogramming of differentiated cells to pluripotent stem cells. The factors that coordinate the two functions have not been determined. In *P. patens*, leaf cells of a dissected leaf acquire cell division activity together with apical growth when reprogrammed. We found a link between cell cycle reactivation and acquisition of the apical growth through activity of the mammalian cyclin-dependent kinase 1 (CDK1) ortholog A-type CDK (CDKA). Leaf excision induced CDK activity, which then led to reactivation of the cell cycle. The CDK inhibitory agent roscovitine and the CDKA;1 kinase-negative form inhibited cell cycle progression and, unexpectedly, also inhibited the acquisition of apical growth, which was observed in chloronema apical cells but not in gametophore leaf cells. Inhibition of S phase progression by aphidicolin, however, did not prohibit apical growth. These results indicate that CDKA;1 activation coordinates cell cycle reactivation and cellular changes during stem cell formation (Ishikawa et al., submitted).

#### **(8-3) Discovery of a factor to induce reprogramming**

Induction of four genes in fibroblast cells changed the cells to pluripotent stem cells in mice and humans. No such factors have been reported in plants. We found that induction of the *AP2/ERF2* gene changed leaf cells to chloronema apical cells without wounding. After several hours of *AP2/ERF2* induction, leaf cells of intact gametophores changed to protonema apical cells to grow out. This is the first finding in any organism regarding the change of a differentiated cell to a pluripotent stem cell with the transient induction of a single gene.

#### **(8-4) Cold shock domain proteins stabilize mRNA and enhance the progression of**

### **reprogramming**

Lin28 is an RNA-binding protein and one of four factors that induces pluripotent stem cells from human fibroblast cells. Lin28 represses the maturation of let-7 microRNA; however, let-7 represses Lin28. This bi-stable switch functions to determine cell fate: pluripotent with dominant Lin28 expression, and differentiated with dominant let-7 expression. Lin28 is a member of cold shock domain proteins (CSP), whose function in plants is not well known. Orthologs to let-7 have not been identified in any plant genomes. We found that reprogramming was enhanced when transcripts of CSPs were stabilized by removing degradation signals on the mRNAs. Deep sequencing of binding RNAs to the CSP protein showed that CSP protein binds to mRNA in general rather than specifically. We hypothesize that in general, the Lin28 orthologs stabilize mRNA, which likely enhances the expression of genes regulated with positive feedback loops and decreases that of genes with negative feedback loops. We are working to determine whether such a system functions by comparing detailed expression changes with 5-minute intervals between the mutant and wild type plants.

### **(8-5) Discovery of unusual cell cycle progression during the reprogramming**

Differentiated cells are usually arrested at the G1 phase of a cell cycle. We found that gametophore leaf cells have 2C DNA content and that EdU, a fluorescent deoxyuridine, is incorporated after dissection. We have the following two working hypotheses: One is that the cell cycle of gametophore leaf cells is arrested at the late S phase and reenters after dissection. However, such a cell cycle arrest or check point has not been reported. Another is that the cell cycle is arrested at the G2 phase, and *de novo* DNA synthesis is employed after dissection. In some angiosperms, amplification of repeated sequences or rDNAs has been reported during callus formation, although the details and significance for callus induction has not been examined. We plan to sequence the region to be synthesized in order to understand the functional significance in reprogramming.

### **(8-6) Discovery of a transcription factor mediating wounding, light, and reprogramming**

Wounding and light signals are necessary to change leaf cells to chloronema apical cells. We found that *SQUAMOSA* promoter binding protein (SBP) genes are repressed by phytochrome and cryptochrome signals. Induction of *SBP4* retarded the reprogramming, while induction of *SBP4* fused with a transcription repression domain (SRDX) induced the reprogramming. Dissection is necessary for induction by *SBP4*-SRDX. These findings indicate that light and wounding signals cross-talk at SBP genes.

### **(8-7) ARF targets necessary for the reprogramming**

To investigate auxin function in reprogramming, we created inducible overexpression and inducible artificial microRNA lines for all of 13 ARF genes in *P. patens*, and determined that *ARF6* orthologous to *MONOPTEROS* and *ARF11* orthologous to *ETTIN* are necessary for reprogramming. *ARF11* is regulated by *TAS3* and *miR390* in *A. thaliana*. A transcript of *ARF11* is increased after wounding and is later decreased when a leaf cell begins apical growth. This transient upregulation is likely correlated to the dedifferentiation process, and we are analyzing the ChIP-sequence of *ARF11* to find its direct target genes and to infer the molecular function of *ARF11* during dedifferentiation.

### **(8-8) Involvement of strigolactone in reprogramming**

Strigolactone is a new photohormone involved in the axillary branching of angiosperm shoots and the interaction between roots and symbiotic mycorrhizal fungi. We found that deletion of the putative strigolactone receptor gene *MAX2* retarded reprogramming. Transcriptome analyses of inductive overexpression and amiRNA lines will make it possible to connect a strigolactone gene pathway to other reprogramming gene

networks.

**(8-9) Induction of heat-shock proteins during reprogramming**

When bZIP1 protein fused with SRDX was induced, reprogramming was retarded. Induction of bZIP1 fused with an activation domain induced the change of leaf cells to chloronema apical cells without wounding. When we analyzed the direct target of bZIP1 by ChIP-sequencing, we unexpectedly found that 20% of the targets were genes encoding heat-shock proteins. We would like to investigate the function of heat-shock proteins in reprogramming.

**(8-10) Global decrease of H3K27me3 and 21 nt small RNAs during reprogramming**

We examined genome-wide chromatin modifications of H3K4me3, H3K9me3, H3K27me2, and H3K27me3 using the SOLiD sequencer. We found that only H3K27me3 is generally reduced during reprogramming. We also analyzed the change in small RNAs and found that 21 nt small RNAs are globally decreased. Most of the 21 nt small RNAs do not correspond to coding genes, but rather to non-coding genomic sequences. To investigate the significance of the change, we are working to analyze the mechanism of the decrease in the 21 nt small RNAs by characterizing *DICER* genes involved in small RNA synthesis and *ENHANCED RNAI* genes involved in degradation of small RNA. If these genes are related to the small RNA decrease, we will be able to regulate the amount of small RNA in leaf and chloronema apical cells to analyze the role of the 21 nt small RNA change.

**(8-11) HIRA, JHDM2A-5, and NAP are chromatin modification proteins involved in reprogramming.**

We created inducible amiRNA lines and inducible overexpression lines for 61 chromatin modification proteins and found that reprogramming was retarded in the HIRA, JHDM2A-5, and NAP amiRNA lines. Analyses of the molecular function of these genes are in progress.

**(8-12) Lateral suppression of reprogramming of differentiated cells to pluripotent stem cells**

When a single leaf cell is isolated with laser dissection, the isolated cell changes to a chloronema apical cell, indicating that reprogramming is cell-autonomous. When we isolate two neighboring cells, nuclei of both cells expand as observed during reprogramming. However, several hours later, a nucleus of one of the cells returns to the original size and the cell remains as a leaf cell. Only the other cell changes to a chloronema apical cell. This suggests that a cell during reprogramming prohibits neighboring cells to be reprogrammed. We plan to search for a potential inhibitory factor with comparison of transcriptome of neighboring each cell.

## 2. Description of other academic activities

Seven PhD-course graduate students at the Graduate University for Advanced Studies, four PhD-course students from other universities, and eight MS-course graduate students worked in my laboratory over the last ten years. I, together with associate and assistant professors, provided the laboratory environment, engaged in frequent discussions with the students, and offered suggestions on their research. I mainly worked on research planning, discussion of results, and manuscript writing. Other professors helped graduate students with experimental techniques. I also created an e-learning class (online education system) and give a one-hour lecture every year for the Department of Basic Biology, Graduate University for Advanced Studies. In addition, I have given 20 invited lectures at other universities since 2000.

I have educated young researchers, including post-doctoral students and assistant and associate professors, from the standpoint of general research and evolutionary insights. I have also extensively revised all first-draft manuscripts produced by younger staff members in my laboratory.

Additionally, I accepted five graduate students from abroad who are interested in working with *P. patens* as summer-stay students for two to three months. The students learned about both science and Japanese culture, and their stay was beneficial for Japanese graduate students and young researchers wishing to improve their English communication skills.

We have managed a web page on the moss *P. patens* (PHYSCObase: <http://moss.nibb.ac.jp>) for the last seven years. Basic information, photographs of representative developmental stages, a DNA database, and experiment protocols are provided to the community. Especially for the DNA database, we provide a web interface to facilitate a similarity search of the *P. patens* and *S. moellendorffii* genomes. The protocol, which contains more than 100 pages, is the most comprehensive one in the world.

We made full-length cDNA libraries from different *P. patens* tissues and established 160,000 full-length cDNA clones corresponding to 23,000 genes. EST data and corresponding clones are indexed in the PHYCObase, and any clones from the RIKEN BioResource Center (<http://www.brc.riken.jp/lab/epd/Eng/>), where we donated all clones, can be requested. We also opened access to our plasmids and vectors before their publication in PHYSCObase and provide these data to the public to facilitate moss research. In 2001, 2003 to 2005, and 2007 to 2009, we managed a one-week laboratory course and workshop for *P. patens* research for graduate students and young researchers who are interested in the moss. Because I received several requests to open the course to foreigners, the 2005, 2008, and 2009 courses were international, and three, five, and ten foreign graduate students, respectively, joined at their own expense. These courses were a good opportunity for an educational experience for senior graduate students and young researchers in my laboratory. We also irregularly accept several researchers seeking to learn techniques on *P. patens* transformation, and most *P. patens* researchers in Japan have stayed in my laboratory.

### **3. Members of Mitsuyasu Hasebe laboratory (1997-present)**

#### **Professor**

Mitsuyasu Hasebe 1997-present

#### **Assistant Professor**

Takashi Murata 2001-present

#### **Assistant Professors**

Tomomichi Fujita 1999-2005 (Associate Professor in Hokkaido Univ, 2005)

Yuji Hiwatashi 2003-present

Takako Tanahashi 2005-2007 (Ministry of Economy, Trade and Industry, Japan Patent Office, 2007)

Yosuke Tamada 2010-present

#### **Technical staffs**

Makiko Kondo 1999-2000

Naomi Sumikawa 2000-2008

Yukiko Kabeya 2009-present

#### **Post Doctoral fellow**

Rumiko Kofuji 1998-2000 (Assistant Professor in Kanazawa Univ., 2000)

Tomoaki Nishiyama 2000-2003 (JSPS postdoctoral fellow), 2003-2005 (NIBB Research fellow) (Assistant Professor in Kanazawa Univ., 2005)

Misako Mishima 2000-2002 (Assistant Professor in Kyushu Univ., 2002)

Yuji Hiwatashi 2001-2003 (Assistant Professor in NIBB, 2003)

Yoshikatsu Sato 2002-2004 (JSPS postdoctoral fellow), 2005-2006 (NIBB Research fellow) (Group Leader, Japan Science and Technology Agency, 2006)

Naoki Aono 2004-2007 (Hara Kenzo Patent Office, 2007)

Saori Miyazaki 2004-2009 (Assistant Professor in National Institute of Genetics, 2009)

Takako Tanahashi 2005-2005 (Assistant Professor in NIBB, 2005)

Takaaki Ishikawa 2007-2009 (Researcher, Japan Science and Technology Agency, 2009)

Yosuke Okano 2007-2009 (NIBB Research fellow) (Officer, Japan Science and Technology Agency, 2009)

Hiroaki Mano 2007-2010 (JSPS postdoctoral fellow), 2010-present (NIBB Research fellow)

Issei Ohshima 2008-present (JSPS postdoctoral fellow)

Yosuke Tamada 2009-2010 (NIBB Research Fellow) (Assistant Professor, NIBB, 2010)

#### **Technitians**

Yukiko Tanikawa 1998-2004

Masae Umeda 1998-2001

Chigusa Ono 1998-1999

Yoshimi Bitoh 1999-2004

Mayumi Naruse 2000-2004

Etsuko Aoki 2001-2006

Kyoko Watanabe 2001-2002

Kana Yano 2001-2002

Keiko Kabetani 2002-2003

Youko Ogura 2002-2002

Masakazu Kitani 2003-2005

Chikako Oono 2003-2004

Yoriko Suzuki 2003-2005  
Yuko Hayakawa 2004-2004  
Ikumi Kajikawa 2004-2004  
Yuki Ichikawa 2004-2006  
Haruko Makino 2004-2006  
Masakazu Watase 2004-2006  
Mari Obara 2005-2006  
Misako Goto 2005-2006  
Noriko Hasegawa 2005-2007  
Hiroki Hiraiwa 2005-2006  
Mika Hiramatsu 2005-2007  
Yukina Ichikawa 2005-2007  
Michiko Ichikawa 2005-2007  
Tomoko Masuoka 2005-2007  
Sachiko Wakazuki 2005-2006  
Yumiko Tsuzuki 2007-2008  
Hiromi Ikeguchi 2007-2008  
Nami Sakurai-Ozato 2008-2009  
Yukiko Ito 2008-present  
Ikumi Kajikawa 2008-present  
Midori Washio 2008-present  
Nayumi Baba 2009, 2010  
Miho Goto 2009, 2010  
Yasuyo Kimura 2009, 2010  
Yuka Oomizu 2009-2010  
Naho Tsukamoto 2009  
Hiroko Yamada 2009

**Secretary**

Kazuko Kabeya 2000-2004  
Yoko Kojima 2004-present

**Visiting scientists**

Jo Ann Banks 2000-2001  
George Ratherford 2000-2001  
Jean-Pierre Zrýd 2001-2002  
Paul G. Wolf 2003  
Carol A. Rowe 2003  
Tobias Baskin 2009-2010  
Katerina Bisova 2009, 2010



### 3) REPRESENTATIVE PAPERS

1) Okano, Y., Aono, N., Hiwatashi, Y., Murata, T., Nishiyama, T., Ishikawa, T., Kubo, M., and Hasebe, M. (2009). A polycomb repressive complex 2 gene regulates apogamy and gives evolutionary insights into early land plant evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106: 16321-16326.

2) Miyazaki, S., Murata, T., Sakurai-Ozato, N., Kubo, M., Demura, T., Fukuda, H., and Hasebe, M. (2009). *ANXURI* and 2, sister genes to *FERONIA/SIRENE*, are male factors for coordinated fertilization. *Curr. Biol.* 19: 1327-1331.

3) Rensing, S. A., Lang, D., Zimmer, A., Terry, A., Salamov, A., Shapiro, H., Nishiyama, T., Perroud, P.-F., Lindquist, E., Kamisugi, Y., Tanahashi, T., Sakakibara, K., Fujita, T., Oishi, K., Shin-I, T., Kuroki, Y., Toyoda, A., Suzuki, Y., Hashimoto, S., Yamaguchi, K., Sugano, S., Kohara, Y., Fujiyama, A., Anterola, A., Aoki, S., Ashton, N., Barbazuk, W. B., Barker, E., Bennetzen, J., Blankenship, R., Cho, S. H., Dutcher, S. K., Estelle, M., Fawcett, J. A., Gundlach, H., Hanada, K., Hey, A., Hicks, K. A., Hughes, J., Lohr, M., Mayer, K., Melkozernov, A., Murata, T., Nelson, D., Pils, B., Prigge, M., Reiss, B., Renner, T., Rombauts, S., Rushton, P., Sanderfoot, A., Schween, G., Shiu, S.-H., Stueber, K., Theodoulou, F. L., Tu, H., de Peer, Y. V., Verrier, P. J., Waters, E., Wood, A., Yang, L., Cove, D., Cuming, A. C., Hasebe, M., Lucas, S., Mishler, B. D., Reski, R., Grigoriev, I. V., Quatrano, R. S., and Boore, J. L. (2008). The genome of the moss *Physcomitrella patens* reveals evolutionary insights into the conquest of land by plants. *Science* 319: 64-69.

4) Murata, T., Sonobe, S., Baskin, T. I., Hyodo, S., Hasezawa, S., Nagata, T., Horio, T., and Hasebe, M. (2005). Microtubules are nucleated on extant microtubules via gamma-tubulin in plant cortical arrays. *Nature Cell Biology* 7: 961-968.

5) Maizel, A., Bush, M. A., Tanahashi, T., Perkovic, J., Kato, M., Hasebe, M., and Weigel, D. (2005). The floral regulator *LEAFY* evolves by substitutions in the DNA binding domain. *Science* 308: 260-263.

6) Tanabe\*, Y., Hasebe\*, M., Sekimoto, H., Nishiyama, T., Kitani, M., Henschel, K., Münster, T., Theißen, G., Nozaki, H. and Ito, M. 2005. Characterization of MADS-box genes in charophycean green alga and its implication for the evolution of MADS-box genes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102: 2436-2441. (\*both authors contributed equally)

7) Nishiyama\*, T., Fujita\*, T., Shin-I, T., Seki, M., Nishide, H., Uchiyama, I., Kamiya, A., Carninci, P., Hayashizaki, Y., Shinozaki, K., Kohara, Y., and Hasebe, M. 2003. Comparative genomics of *Physcomitrella patens* gemetophytic transcriptome and *Arabidopsis thaliana*: Implication for land plant evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100: 8007-8012. (\*both authors contributed equally)

## 4) LIST OF PUBLICATIONS

### Original Articles

1. Hayashi, K., Horie, K., Hiwatashi, Y., Kawaide, H., Yamaguchi, S., Hanada, A., Nakashima, T., Nakajima, M., Mander, L.N., Yamane, H., Hasebe, M., and Nozaki, H. (2010). Endogenous diterpenes derived from ent-kaurene, a common gibberellin precursor, regulate protonema differentiation of the moss *Physcomitrella patens*. **Plant Physiol.** 153: 1085-1097.
2. Mikami, K., Saavedra, L., Hiwatashi, Y., Uji, T., Hasebe, M., and Sommarin, M. (2010). A dibasic amino acid pair conserved in the activation loop directs plasma membrane localization and is necessary for activity of plant type I/II phosphatidylinositol phosphate kinase. **Plant Physiol.** 153: 1004-1015.
3. Yokoyama, R., Uwagaki, Y., Sasaki, H., Harada, T., Hiwatashi, Y., Hasebe, M., and Nishitani, K. (2010). Biological implications of the occurrence of 32 members of XTH (xyloglucan endotransglucosylase/hydrolase) family of proteins in the bryophyte *Physcomitrella patens*. **Plant J.**
4. Kofuji, R., Yoshimura, T., Inoue, H., Sakakibara, K., Hiwatashi, Y., Kurata, T., Aoyama, T., Ueda, K., and Hasebe, M. (2009). Gametangia development in the moss *Physcomitrella patens*. In *The moss Physcomitrella*, D. Cove, F. Perroud, and C. Knight, eds. (Black Well), pp. 167-181.
5. Miyazaki, S., Murata, T., Sakurai-Ozato, N., Kubo, M., Demura, T., Fukuda, H., and Hasebe, M. (2009). *ANXURI* and 2, sister genes to *FERONIA/SIRENE*, are male factors for coordinated fertilization. **Curr. Biol.** 19: 1327-1331.
6. Oda, Y., Hirata, A., Sano, T., Fujita, T., Hiwatashi, Y., Sato, Y., Kadota, A., Hasebe, M., and Hasezawa, S. (2009). Microtubules regulate dynamic organization of vacuoles in *Physcomitrella patens*. **Plant Cell Physiol.** 50: 855-868.
7. Okano, Y., Aono, N., Hiwatashi, Y., Murata, T., Nishiyama, T., Ishikawa, T., Kubo, M., and Hasebe, M. (2009). A polycomb repressive complex 2 gene regulates apogamy and gives evolutionary insights into early land plant evolution. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 106: 16321-16326.
8. Abe, J., Hiwatashi, Y., Ito, M., Hasebe, M., and Sekimoto, H. (2008). Expression of exogenous genes under the control of endogenous HSP70 and CAB promoters in the *Closterium peracerosum-strigosum-littorale* complex. **Plant Cell Physiol.** 49: 625-632.
9. Fujita, T., Sakaguchi, H., Hiwatashi, Y., Wagstaff, S.J., Ito, M., Deguchi, H., Sato, T., and Hasebe, M. (2008). Convergent evolution of shoots in land plants: lack of auxin polar transport in moss shoots. **Evol. Dev.** 10: 176-186.
10. Hiwatashi, Y., Obara, M., Sato, Y., Fujita, T., Murata, T., and Hasebe, M. (2008). Kinesins are indispensable for interdigitation of phragmoplast microtubules in the moss *Physcomitrella patens*. **Plant Cell** 20: 3094-3106.
11. Hoshi, Y., Shirakawa, J., Hasebe, M., Fukushima, K., and Kondo, K. (2008). Tandem repeat rDNA sequence derived from parents were stably maintained in hexaploids of *Drosera spathulata* complex (Droseraceae). **Cytologia** 73: 313-325.
12. Inouye, T., Odahara, M., Fujita, T., Hasebe, M., and Sekine, Y. (2008). Expression and complementation analyses of a chloroplast-localized homolog of bacterial RecA in the moss *Physcomitrella patens*. **Biosci. Biotechnol. Biochem.** 72: 1340-1347.
13. Morinaga, S.-I., Nagano, A.J., Miyazaki, S., Kubo, M., Demura, T., Fukuda, H., Sakai, S., and Hasebe, M. (2008). Ecogenomics of cleistogamous and chasmogamous flowering: genome-wide gene expression patterns from cross-species microarray analysis in *Cardamine kokaiensis* (Brassicaceae). **J.**

- Ecol.** 96: 1086-1097.
14. Rensing, S.A., Lang, D., Zimmer, A.D., Terry, A., Salamov, A., Shapiro, H., Nishiyama, T., Perroud, P.F., Lindquist, E.A., Kamisugi, Y., Tanahashi, T., Sakakibara, K., Fujita, T., Oishi, K., Shin, I.T., Kuroki, Y., Toyoda, A., Suzuki, Y., Hashimoto, S., Yamaguchi, K., Sugano, S., Kohara, Y., Fujiyama, A., Anterola, A., Aoki, S., Ashton, N., Barbazuk, W.B., Barker, E., Bennetzen, J.L., Blankenship, R., Cho, S.H., Dutcher, S.K., Estelle, M., Fawcett, J.A., Gundlach, H., Hanada, K., Heyl, A., Hicks, K.A., Hughes, J., Lohr, M., Mayer, K., Melkozernov, A., Murata, T., Nelson, D.R., Pils, B., Prigge, M., Reiss, B., Renner, T., Rombauts, S., Rushton, P.J., Sanderfoot, A., Schween, G., Shiu, S.H., Stueber, K., Theodoulou, F.L., Tu, H., Van de Peer, Y., Verrier, P.J., Waters, E., Wood, A., Yang, L., Cove, D., Cuming, A.C., Hasebe, M., Lucas, S., Mishler, B.D., Reski, R., Grigoriev, I.V., Quatrano, R.S., and Boore, J.L. (2008). The *Physcomitrella* genome reveals evolutionary insights into the conquest of land by plants. **Science** 319: 64-69.
  15. Sakakibara, K., Nishiyama, T., Deguchi, H., and Hasebe, M. (2008). Class 1 KNOX genes are not involved in shoot development in the moss *Physcomitrella patens* but do function in sporophyte development. **Evol. Dev.** 10: 555-566.
  16. Tanikawa-Dodo, Y., Saigusa, T., Chiba, H., Nishiyama, T., Hirowatari, T., Ishii, M., Yagi, T., Hasebe, M., and Mohri, H. (2008). Molecular phylogeny of Japanese skippers (Lepidoptera, Hesperidae) based on mitochondrial *ND5* and *COI* gene sequences. **Trans. Lepid. Soc. Japan** 59: 29-41.
  17. Hirano, K., Nakajima, M., Asano, K., Nishiyama, T., Sakakibara, H., Kojima, M., Katoh, E., Xiang, H., Tanahashi, T., Hasebe, M., Banks, J.A., Ashikari, M., Kitano, H., Ueguchi-Tanaka, M., and Matsuoka, M. (2007). The *GID1*-mediated gibberellin perception mechanism is conserved in the lycophyte *Selaginella moellendorffii* but not in the bryophyte *Physcomitrella patens*. **Plant Cell** 19: 3058-3079.
  18. Odahara, M., Inouye, T., Fujita, T., Hasebe, M., and Sekine, Y. (2007). Involvement of mitochondrial-targeted RecA in the repair of mitochondrial DNA in the moss, *Physcomitrella patens*. **Genes Genet. Syst.** 82: 43-51.
  19. Tsuji, S., Ueda, K., Nishiyama, T., Hasebe, M., Yoshikawa, S., Konagaya, A., Nishiuchi, T., and Yamaguchi, K. (2007). The chloroplast genome from a lycophyte (microphylophyte), *Selaginella uncinata*, has a unique inversion, transpositions and many gene losses. **J. Plant Res.** 120: 281-290.
  20. Hoshi, Y., Shirakawa, J., and Hasebe, M. (2006). Nucleotide sequence variation was unexpectedly low in an endangered species, *Aldrovanda vesiculosa* L. (Droseraceae). **Chromosome Bot.** 1: 27-32.
  21. Machida, M., Takechi, K., Sato, H., Chung, S.J., Kuroiwa, H., Takio, S., Seki, M., Shinozaki, K., Fujita, T., Hasebe, M., and Takano, H. (2006). Genes for the peptidoglycan synthesis pathway are essential for chloroplast division in moss. **Proc Natl Acad Sci U S A** 103: 6753-6758.
  22. Shigyo, M., Hasebe, M., and Ito, M. (2006). Molecular evolution of the AP2 subfamily. **Gene** 366: 256-265.
  23. Hayashida, A., Takechi, K., Sugiyama, M., Kubo, M., Itoh, R.D., Takio, S., Fujita, T., Hiwatashi, Y., Hasebe, M., and Takano, H. (2005). Isolation of mutant lines with decreased number of chloroplasts per cell from tagged mutant library of moss *Physcomitrella patens*. **Plant Biol.** 54: 300-306.
  24. Kishi-Kaboshi, M., Murata, T., Hasebe, M., and Watanabe, Y. (2005). An extraction method for tobacco mosaic virus movement protein localizing in plasmodesmata. **Protoplasma** 225: 85-92.
  25. Maizel, A., Busch, M.A., Tanahashi, T., Perkovic, J., Kato, M., Hasebe, M., and Weigel, D. (2005). The floral regulator *LEAFY* evolves by substitutions in

- the DNA binding domain. **Science** 308: 260-263.
26. Murata, T., Sonobe, S., Baskin, T.I., Hyodo, S., Hasezawa, S., Nagata, T., Horio, T., and Hasebe, M. (2005). Microtubules are nucleated on extant microtubules via gamma-tubulin in plant cortical arrays. **Nature Cell Biol.** 7: 961-968.
  27. Nakamura, T., Fukuda, T., Nakano, M., Hasebe, M., Kameya, T., and Kanno, A. (2005). The modified ABC model explains the development of the petaloid perianth of *Agapanthus praecox* ssp. *orientalis* (Agapanthaceae) flowers. **Plant Mol. Biol.** 58: 435-445.
  28. Sano, R., Juárez, C.M., Hass, B., Sakakibara, K., Ito, M., Banks, J.A., and Hasebe, M. (2005). KNOX homeobox genes potentially have similar function in both diploid unicellular and multicellular meristems, but not in haploid meristems. **Evol. Dev.** 7: 69-78.
  29. Tanabe, Y., Hasebe, M., Sekimoto, H., Nishiyama, T., Kitani, M., Henschel, K., Münster, T., Theissen, G., Nozaki, H., and Ito, M. (2005). Characterization of MADS-box genes in charophycean green algae and its implication for the evolution of MADS-box genes. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 102: 2436-2441.
  30. Tanahashi, T., Sumikawa, N., Kato, M., and Hasebe, M. (2005). Diversification of gene function: homologs of the floral regulator *FLO/LFY* control the first zygotic cell division in the moss *Physcomitrella patens*. **Development** 132: 1727-1736.
  31. Aoki, S., Uehara, K., Imafuku, M., Hasebe, M., and Ito, M. (2004). Phylogeny and divergence of basal angiosperms inferred from APETALA3- and PISTILLATA-like MADS-box genes. **J. Plant Res.** 117: 229-244.
  32. Hattori, M., Hasebe, M., and Sugita, M. (2004). Identification and characterization of cDNAs encoding pentatricopeptide repeat proteins in the basal land plant, the moss *Physcomitrella patens*. **Gene** 343: 305-311.
  33. Nishiyama, T., Wolf, P.G., Kugita, M., Sinclair, R.B., Sugita, M., Sugiura, C., Wakasugi, T., Yamada, K., Yoshinaga, K., Yamaguchi, K., Ueda, K., and Hasebe, M. (2004). Chloroplast phylogeny indicates that bryophytes are monophyletic. **Mol. Biol. Evol.** 21: 1813-1819.
  34. Rutherford, G., Tanurdzic, M., Hasebe, M., and Banks, J.A. (2004). A systemic gene silencing method suitable for high throughput, reverse genetic analyses of gene function in fern gametophytes. **BMC Plant Biol.** 4: 6.
  35. Tamura, M.N., Fuse, S., Azuma, H., and Hasebe, M. (2004). Biosystematic studies on the family Tofieldiaceae I. Phylogeny and circumscription of the family inferred from DNA sequences of *matK* and *rbcL*. **Plant Biol.** 6: 562-567.
  36. Wolf, P.G., Rowe, C.A., and Hasebe, M. (2004). High levels of RNA editing in a vascular plant chloroplast genome: analysis of transcripts from the fern *Adiantum capillus-veneris*. **Gene** 339: 89-97.
  37. Itoh, Y., Hasebe, M., Davies, E., Takeda, J., and Ozeki, Y. (2003). Survival of Tdc transposable elements of the En/Spm superfamily in the carrot genome. **Mol. Genet. Genomics** 269: 49-59.
  38. Kofuji, R., Sumikawa, N., Yamasaki, M., Kondo, K., Ueda, K., Ito, M., and Hasebe, M. (2003). Evolution and divergence of the MADS-box gene family based on genome-wide expression analyses. **Mol. Biol. Evol.** 20: 1963-1977.
  39. Nishiyama, T., Fujita, T., Shin-I, T., Seki, M., Nishide, H., Kamiya, A., Carninci, P., Hayashizaki, Y., Shinozaki, K., Kohara, Y., and Hasebe, M. (2003). Comparative genomics of *Physcomitrella patens* gametophytic transcriptome and *Arabidopsis thaliana*: Implication for land plant evolution. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 100: 8007-8012.
  40. Rivadavia, F., Kondo, K., Kato, M., and Hasebe, M. (2003). Phylogeny of the

- sundews, *Drosera* (Droseraceae) based on chloroplast *rbcL* and nuclear 18S ribosomal DNA sequences. **Amer. J. Bot.** 90: 123-130.
41. Sakakibara, K., Nishiyama, T., Sumikawa, N., Kofuji, R., Murata, T., and Hasebe, M. (2003). Involvement of auxin and a homeodomain-leucine zipper I gene in rhizoid development of the moss *Physcomitrella patens*. **Development** 130: 4835-4846.
  42. Tanabe, Y., Uchida, M., Hasebe, M., and Ito, M. (2003). Characterization of the *Selaginella remotifolia* MADS-box gene. **J. Plant Res.** 116: 71-75.
  43. Wolf, P.G., Rowe, C.A., Sinclair, R.B., and Hasebe, M. (2003). Complete nucleotide sequence of the chloroplast genome from a leptosporangiate fern, *Adiantum capillus-veneris* L. **DNA Res.** 10: 59-65.
  44. Henschel, K., Kofuji, R., Hasebe, M., Saedler, H., Munster, T., and Theissen, G. (2002). Two ancient classes of MIKC-type MADS-box genes are present in the moss *Physcomitrella patens*. **Mol. Biol. Evol.** 19: 801-814.
  45. Imaizumi, T., Kadota, A., Hasebe, M., and Wada, M. (2002). Cryptochrome light signals control development to suppress auxin sensitivity in the moss *Physcomitrella patens*. **Plant Cell** 14: 373-386.
  46. Iwakawa, H., Ueno, Y., Semiarti, E., Onouchi, H., Kojima, S., Tsukaya, H., Hasebe, M., Soma, T., Ikezaki, M., Machida, C., and Machida, Y. (2002). The *ASYMMETRIC LEAVES2* gene of *Arabidopsis thaliana*, required for formation of a symmetric flat leaf lamina, encodes a member of a novel family of proteins characterized by cysteine repeats and a leucine zipper. **Plant Cell Physiol.** 43: 467-478.
  47. Himi, S., Sano, R., Nishiyama, T., Tanahashi, T., Kato, M., Ueda, K., and Hasebe, M. (2001). Evolution of MADS-box gene induction by *FLO/LFY* genes. **J. Mol. Evol.** 53: 387-393.
  48. Hiwatashi, Y., Nishiyama, T., Fujita, T., and Hasebe, M. (2001). Establishment of gene-trap and enhancer-trap systems in the moss *Physcomitrella patens*. **Plant J.** 28: 105-116.
  49. Sakakibara, K., Nishiyama, T., Kato, M., and Hasebe, M. (2001). Isolation of homeodomain-leucine zipper genes from the moss *Physcomitrella patens* and the evolution of homeodomain-leucine zipper genes in land plants. **Mol. Biol. Evol.** 18: 491-502.
  50. Shindo, S., Sakakibara, K., Sano, R., Ueda, K., and Hasebe, M. (2001). Characterization of a *FLORICAULA/LEAFY* homologue of *Gnetum parvifolium* and its implication for the evolution of reproductive organs in seed plants. **Int. J. Plant Sci.** 162: 1199-1209.
  51. Nishiyama, T., Hiwatashi, Y., Sakakibara, K., Kato, M., and Hasebe, M. (2000). Tagged mutagenesis and gene-trap in the moss, *Physcomitrella patens* by shuttle mutagenesis. **DNA Res.** 7: 1-9.
  52. Sano, R., Ito, M., Kurita, S., and Hasebe, M. (2000a). *Deparia formosana* (Rosenst.) as the new name for *Diplazium formosanum*. **Acta. Phytotaxa Geobot.** 51: 17-20.
  53. Sano, R., Takamiya, M., Ito, M., Kurita, S., and Hasebe, M. (2000b). Phylogeny of the lady fern group, tribe Phytosmatieae (Dryopteridaceae), based on chloroplast *rbcL* gene sequences. **Mol. Phylogenet Evol.** 15: 403-413.
  54. Sano, R., Takamiya, M., Kurita, S., Ito, M., and Hasebe, M. (2000c). *Diplazium subsinuatum* and *Di. tomitaroanum* should be moved to *Deparia* according to molecular, morphological, and cytological characters. **J. Plant Res.** 113: 157-163.
  55. Yokoyama, J., Suzuki, M., Iwatsuki, K., and Hasebe, M. (2000). Molecular phylogeny of *Coriaria*, with special emphasis on the disjunct distribution. **Mol. Phylogenet Evol.** 14: 11-19.
  56. Yoshimoto, Y., Higeta, D., Ito, Y., Yoshida, H., Hasebe, M., and Ozeki, Y.

- (2000). Isolation and characterization of a cDNA for Phenylalanine ammonia-lyase (PAL) from *Dianthus caryophyllus* (carnation). **Plant Biotech.** 17: 325-329.
57. Aso, K., Kato, M., Banks, J.A., and Hasebe, M. (1999). Characterization of homeodomain-leucine zipper genes in the fern, *Ceratopteris richardii* and the evolution of the homeodomain-leucine zipper gene family in vascular plants. **Molec. Biol. Evol.** 16: 544-552.
  58. Shindo, S., Ito, M., Ueda, K., Kato, M., and Hasebe, M. (1999). Characterization of MADS genes in the gymnosperm *Gnetum parvifolium* and its implication on the evolution of reproductive organs in seed plants. **Evol. Dev.** 1: 180-190.
  59. Hasebe, M., Ando, T., and Iwatsuki, K. (1998a). Intrageneric relationships of maple trees based on the chloroplast DNA restriction fragment length polymorphisms. **J. Plant Res.** 111: 441-451.
  60. Hasebe, M., Wen, C.-K., Kato, M., and Banks, J.A. (1998b). Characterization of MADS homeotic genes in the fern *Ceratopteris richardii*. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 95: 6222-6227.
  61. Fukada-Tanaka, S., Hoshino, A., Hisatomi, Y., Habu, Y., Hasebe, M., and Iida, S. (1997). Identification of new chalcone synthase genes for flower pigmentation in the Japanese and common morning glories. **Plant Cell Physiol.** 38: 754-758.
  62. Eberle, J., Wen, C.-K., Nemacheck, J., Hasebe, M., and Banks, J.A. (1995). *Ceratopteris*: a model system for studying sex-determining mechanisms in plants. **Int. J. Plant Sci.** 156: 359-366.
  63. Hasebe, M., Wolf, P.G., Pryer, K.M., Ueda, K., Ito, M., Sano, R., Gastony, G.J., Yokoyama, J., Manhart, J.R., Murakami, N., Crane, E.H., Haufler, C.H., and Hauk, W.D. (1995). A global analysis of fern phylogeny based on *rbcL* nucleotide sequences. **Amer. Fern J.** 35: 134-181.
  64. Ito, M., Soejima, A., Hasebe, M., and Watanabe, K. (1995). A chloroplast-DNA phylogeny of *Kalimeris* and *Aster*, with reference to the generic circumscription. **J. Plant Res.** 108: 93-96.
  65. Hasebe, M., Omori, T., Nakazawa, M., Sano, T., Kato, M., and Iwatsuki, K. (1994). *RbcL* gene-sequences provide evidence for the evolutionary lineages of Leptosporangiate ferns. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 91: 5730-5734.
  66. Hasebe, M., Ito, M., Kofuji, R., Ueda, K., and Iwatsuki, K. (1993). Phylogenetic relationships of ferns deduced from *rbcL* gene sequence. **J. Mol. Evol.** 37: 476-482.
  67. Sriboonma, D., Hasebe, M., Murakami, N., Murata, J., and Iwatsuki, K. (1993). Phylogeny of *Typhonium* (Araceae) inferred from restriction fragment analysis of chloroplast DNA. **J. Plant Res.** 106: 11-14.
  68. Yukawa, T., Kurita, S., Nishida, M., and Hasebe, M. (1993). Phylogenetic implications of chloroplast DNA restriction site variation in subtribe Dendrobiniinae (Orchidaceae). **Lindleyana** 8: 211-221.
  69. Hasebe, M., Ito, M., Kofuji, R., Iwatsuki, K., and Ueda, K. (1992a). Phylogenetic relationships in Gnetophyta deduced from *rbcL* gene sequences. **Bot. Mag. Tokyo** 106.
  70. Hasebe, M., Kofuji, R., Ito, M., Kato, M., Iwatsuki, K., and Ueda, K. (1992b). Phylogeny of gymnosperms inferred from *rbcL* gene sequences. **Bot. Mag. Tokyo** 195: 673-679.
  71. Stein, D.B., Conant, D.S., Ahearn, M.E., Jordan, E.T., Kirch, S.A., Hasebe, M., Iwatsuki, K., Tan, M.K., and Thomson, J.A. (1992). Structural rearrangements of the chloroplast genome provide an important phylogenetic link in ferns. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 89: 1856-1860.
  72. Hasebe, M., and Iwatsuki, K. (1990a). *Adiantum capillus-veneris* chloroplast

- DNA clone banks: as useful heterologous probes in the systematics of the leptosporangiate ferns. *Amer. Fern J.* 80: 20-25.
73. Hasebe, M., and Iwatsuki, K. (1990b). Chloroplast DNA from *Adiantum capillus-veneris* L., a fern species (Adiantaceae); clone bank, physical map and unusual gene localization in comparison with angiosperm chloroplast DNA. *Curr. Genet.* 17: 359-364.
74. Homma, M., Kutsukake, K., Hasebe, M., Iino, T., and Macnab, R.M. (1990). FlgB, FlgC, FlgF and FlgG. A family of structurally related proteins in the flagellar basal body of *Salmonella typhimurium*. *J. Mol. Biol.* 211: 465-477.

#### Reviews

1. Murata, T., and Hasebe, M. (2010). Microtubule nucleation and organization in plant cells. In *Plant Cytoskeleton Book*, B. Liu, ed. (New York, Springer-Verlag), In press.
2. Murata, T., and Hasebe, M. (2007). Microtubule-dependent microtubule nucleation in plant cells. *J. Plant Res.* 120: 73-78.
3. Murata, T., Tanahashi, T., Nishiyama, T., Yamaguchi, K., and Hasebe, M. (2007). How do plants organize microtubules without a centrosome? *J. Integr. Pl. Biol.* 49: 1455-1463.
4. Murata, T., and Hasebe, M. (2006). Formation of cortical microtubules in a cell-free system prepared from plasma membrane ghosts and a cytosolic extract of BY-2 cells. In *Tobacco BY-2 Cells: From Cellular Dynamics to Omics*, T. Nagata, K. Matsuoka, and D. Inze, eds. (Berlin Heidelberg, Springer-Verlag), pp. 41-49.
5. Fujita, T., Nishiyama, T., Hiwatashi, Y., and Hasebe, M. (2003). Gene tagging, gene- and enhancer-trap systems, and full-length cDNA overexpression in *Physcomitrella patens*. In *New Frontiers in Bryology: Physiology, Molecular Biology & Applied Genomics*, A.J. Wood, M.J. Oliver, and D.J. Cove, eds. (Netherlands, Kluwer Academic Publishers), pp. 111-132.
6. Machida, C., Iwakawa, H., Ueno, Y., Semiarti, E., Tsukaya, H., Hasebe, M., Kojima, S., and Machida, Y. (2003). Formation of a Symmetric Flat Leaf Lamina in *Arabidopsis*. In *Morphogenesis and Pattern Formation in Biological Systems: Experiments and Models*, T. Sekimura, S. Noji, N. Ueno, and P.K. Maini, eds. (Tokyo, Springer-Verlag), pp. 177-187.
7. Hasebe, M. (1999). Evolution of reproductive organs in land plants. *J. Plant Res.* 112: 463-474.
8. Hasebe, M., and Ito, M. (1999). Evolution of reproductive organs in vascular plants. In *The Biology of Biodiversity*, M. Kato, ed. (Tokyo, Springer-Verlag), pp. 243-255.
9. Wolf, P.G., Pryer, K.M., Smith, A.R., and Hasebe, M. (1998). Phylogenetic studies of extant Pteridophytes. In *Molecular Systematics of Plants*, D. Soltis, ed. (New York, Chapman and Hall), pp. 173-181.
10. Hasebe, M. (1997). Molecular phylogeny of *Ginkgo biloba*. In *Ginkgo biloba*, T. Hori, ed. (Tokyo, Springer-Verlag), pp. 173-181.
11. Hasebe, M., and Banks, J.A. (1997). Evolution of MADS gene family in plants. In *Evolution and Diversification of Land Plants.*, K. Iwatsuki, and P.H. Raven, eds. (Tokyo, Springer-Verlag), pp. 179-197.

## 5) FURTHER RESEARCH PLAN

I believe that new evolutionary ideas will result from the synthesis of a wide range of studies. I will continue to research all the subjects mentioned above over the next several years, especially focusing on the following.

### **(1) Molecular mechanisms of microtubule array formation in plant cells and their evolutionary implications**

I would like to continue to study the molecular mechanisms of phragmoplast expansion by focusing on the mechanisms of microtubule initiation, and particularly on the effect of the 40° fixed angle. Such a stable angle has not been observed in other organisms and we expect to find plant-specific mechanisms that will be a key to solving the special microtubule formation in plants. A current interest is the visualization and tracing of microtubules during phragmoplast expansion. Such information is indispensable for the characterization of genes involved in the process. Once we understand the process of phragmoplast expansion, we hope to isolate proteins involved in the regulation of the angle of microtubule initiation at the microtubule-organizing center and characterize their functions using loss- or gain-of-function mutants.

Regulation of the direction of a cell division plane must be strictly regulated for proper plant development, but the mechanisms are mostly unknown. We recently found that *SCARECROW* and *LATERAL SUPPRESSOR* orthologs regulate a division plane of leaf cells in *P. patens*. Because there is an advantage to observing the cellular process of *P. patens* in contrast to other plants, we would like to reveal the molecular mechanisms of division plane regulation by analyzing the target genes of the transcription factors and by further characterization of the target genes.

These works will be directed and mainly pursued by Dr. Takashi Murata, an associate professor in my research group.

### **(2) Molecular mechanisms of branch formation in the sporophyte-like structure of *P. patens* CLF deletion mutant**

The formation of branched sporophyte-like bodies in the *PpCLF* deletion line has implications regarding the early evolution of land plants (Okano et al. 2009 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 106: 16321). In mosses, branched sporophytes have been rarely reported. The presence of a long-lived branching body without a secondarily thickened xylem is concordant with the diagnostic characters of protracheophytes, which include extinct taxa only and are placed between bryophytes and vascular plants. The molecular function of *PpCLF* in the regulation of the longevity of sporophyte stem cells and the branching of the *PpCLF* deletion lines prompted us to hypothesize that regulatory networks among *PpCLF* and other PRC2-family genes acted on the longevity of sporophyte apical cells and, at an early stage of vascular plant evolution, allowed an autonomously branched sporophyte to form without additional mutations. To verify this hypothesis, studies on the regulatory mechanisms of the branching in the mutant will be necessary. Auxin signals detected in GH3 promoter::GUS lines accumulate at the initial cell of the sporophyte-like body in the mutant and also at the zygote in wild-type plants. The auxin signal diminishes from the apical part during growth in both the mutant and wild type when the class 1 KNOX gene is expressed at the apical cell. The relationship between class 1 KNOX expression and auxin distribution is under investigation. In the wild type, sporophyte apical cells stop dividing, while apical cells of the mutant continue to divide because of the lack of *PpCLF*. During the course of auxin removal from the apex, a new auxin maximum is formed on the mutant, which then becomes a new apical cell to form a branch. Therefore, a regulatory network of auxin, class 1 KNOX, and subsequent changes in auxin distribution appears to be formed because of the extension of the longevity of the apical cell and growth of the body size with the



increased number of cells. This work will be mainly done by Dr. Yuji Hiwatashi, an assistant professor in my research group.

### **(3) Molecular mechanisms of reprogramming of leaf cells to chloronema apical cells in *P. patens***

As I mentioned above, several lines of research are ongoing under the ERATO project, which will end in this fiscal year. I applied for a successive grant and am waiting to learn of the result. Dr. Yosuke Tamada and Dr. Yukiko Kabeya, an assistant professor and a technical staff member, respectively, in my research group, will manage research work related to this program for the next years. Two new graduate students, Mr. Chen Li and Mr. Syunsuke Ichikawa, are interested in the reprogramming and will join to this study.

### **(4) Evolution of the carnivorous syndrome**

The carnivorous syndrome is a conspicuous examples of evolutionary novelty. Molecular phylogeny reveals that carnivorous plants evolved several times in angiosperms (Rivadavia et al. 2003 Amer. J. Bot. 90: 123), but the origin of digestive enzymes and the molecular mechanisms to form pitchers are mostly unknown. We isolated digestive enzymes from several carnivorous plants and sequenced short regions of amino acid residues. The non-carnivorous plant *A. thaliana* appeared to have potential orthologs in its genome, but we could not identify them because of the ambiguity and short sequences of the currently available amino acid sequence of the carnivorous plants. Carnivorous plant transcriptome data will be helpful to identify corresponding genes in *A. thaliana*.

To study pitcher development and evolution, genes orthologous to *A. thaliana* leaf development genes were cloned from several carnivorous plants, and investigation of their expression patterns is ongoing. In addition, we selected *Cephalotus follicularis* for nuclear genome sequencing because it forms vegetative flat leaves and pitchers depending on light conditions. Comparisons of transcriptomes will give insights into the genes regulating pitcher formation. For the *de novo* genome sequence, we plan to establish a new method for genome sequencing using both the PacBio sequencer, which delivers long but inaccurate sequences, and the HiSeq2000 sequencer, which provides short but correct sequences. The method for transformation of *C. follicularis* should be established. This study will be performed with Mr. Kenji Fukushima, who is a first-year graduate student in my research group.

### **(4) Molecular mechanisms of mimicry**

Mimicry is an intriguing phenomenon in which an organism closely resembles another, phylogenetically distant species. An excellent example is the flower mimicry of the orchid mantis *Hymenopus coronatus*, in which pink and white coloration and petal-like structures on its walking legs enable this insect to blend perfectly into flowers. To elucidate the evolutionary mechanism of this complex mimicry at the molecular level, we first focused on the mechanism of body coloration in the orchid mantis. HPLC and mass spectrometric analyses suggested that xanthommatin, a red pigment belonging to the ommochrome family, contributes to the pink body coloration of the mantis. We also found that the orchid mantis contains large amounts of leucopterin and isoxanthopterin, both of which are known as white compounds in other insects such as *Pierid* butterflies. We would like to investigate how these compounds came to be effectively used in the orchid mantis.

The orchid mantis drastically changes its appearance during post-hatching development. The first-instar nymph of the mantis is colored red and black and is believed to mimic other unpalatable insects, such as ants. A flower-like appearance emerges after molting into a second-instar nymph. We aim to compare the gene expression profiles between the first- and second-instar nymphs using a high-throughput

DNA sequencer. This work will be mainly done by Dr. Hiroaki Mano, a NIBB research fellow in my research group.

**(5) Molecular mechanisms of host-shifting**

Although plant-feeding insects as a whole utilize various plant species, the majority of plant-feeding insect species are associated with one or a few plant species. Such mono- and oligophagous insect species are highly specialized for their respective host plant species via larval physiological adaptation (assimilability) and host preference of adult females. Thus, the process of host-shifting to a novel plant species involves the evolution of multiple traits. The molecular mechanisms underlying multi-trait evolution are largely unknown. To address the molecular mechanism of host-shifting, we used two host races in a tiny moth, *Acrocercops transecta*, as a model system. Host races in plant-feeding insects are subpopulations specialized to different species of host plants; thus, it is possible to conduct quantitative trait loci (QTL) analyses of the host-adaptation traits by crossing the two host races. The segregation patterns of larval assimilability and ovipositing female preference in F2 and backcross generations indicated that the two traits were governed by a few major loci, but were under different genetic control. To test whether these loci are physically linked with each other or not, mapping analyses are in progress. Dr. Issei Ohshima, a JSPS postdoctoral fellow in my research group, will mainly perform this study.

**(6) Molecular mechanisms of *Mimosa pudica* leaf movement**

*Mimosa pudica* rapidly folds its leaves when exposed to various external stimuli, such as mechanical, thermal, and electrical stimulations. Although the physiological mechanism for this unique leaf movement has been extensively studied, genes regulating the movement and the evolutionary significance of the movement are unknown. We are working to develop a method for transformation. Furthermore, more than 10,000 lines of deletion mutants were made with an ion beam, and more than 100 mutants without movement were isolated; their characterization is in progress. I would like to compare fitness between the wild type and mutants in their native fields in order to hypothesize on the evolutionary significance of the movement. This work will be done by Dr. Hiroaki Mano, an NIBB research fellow and myself.

## 6) SELECTED 5 REPRINTS

1 ) Okano, Y., Aono, N., Hiwatashi, Y., Murata, T., Nishiyama, T., Ishikawa, T., Kubo, M., and Hasebe, M. (2009). A polycomb repressive complex 2 gene regulates apogamy and gives evolutionary insights into early land plant evolution. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 106: 16321-16326.

2 ) Miyazaki, S., Murata, T., Sakurai-Ozato, N., Kubo, M., Demura, T., Fukuda, H., and Hasebe, M. (2009). *ANXURI* and 2, sister genes to *FERONIA/SIRENE*, are male factors for coordinated fertilization. **Curr. Biol.** 19: 1327-1331.

3 ) Murata, T., Sonobe, S., Baskin, T. I., Hyodo, S., Hasezawa, S., Nagata, T., Horio, T., and Hasebe, M. (2005). Microtubules are nucleated on extant microtubules via gamma-tubulin in plant cortical arrays. **Nature Cell Biology** 7: 961-968.

4 ) Tanahashi, T., Sumikawa, N., Kato, M., and Hasebe, M. (2005). Diversification of gene function: homologs of the floral regulator *FLO/LFY* control the first zygotic cell division in the moss *Physcomitrella patens*. **Development** 132: 1727-1736.

5 ) Tanabe\*, Y., Hasebe\*, M., Sekimoto, H., Nishiyama, T., Kitani, M., Henschel, K., Münster, T., Theißen, G., Nozaki, H. and Ito, M. 2005. Characterization of MADS-box genes in charophycean green alga and its implication for the evolution of MADS-box genes. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 102: 2436-2441. (\*both authors contributed equally)



## 5. 基礎生物学研究所外部点検評価会議 議事録



## 平成22年度基礎生物学研究所外部点検評価会議

日時：平成23年5月10日（火）13:00～16:00

場所：自然科学研究機構（岡崎）事務センター棟3階 第1会議室

出席者：（役職は平成22年度）

坂野仁（基礎生物学研究所運営会議委員、東京大学教授）

福田裕穂（基礎生物学研究所運営会議委員、東京大学教授）

石野史敏（基礎生物学研究所運営会議委員、東京医科歯科大学教授）

長谷川真理子（総合研究大学院大学教授）

見学美根子（京都大学准教授）

岡田清孝（基礎生物学研究所・所長）

西村幹夫（基礎生物学研究所教授・主幹）

上野直人（基礎生物学研究所教授・主幹）

高田慎治（基礎生物学研究所教授・主幹）

長谷部光泰（基礎生物学研究所教授・総合研究大学院大学基礎生物学専攻副専攻長）

児玉隆治（基礎生物学研究所准教授・記録担当）

（岡田） 本当にお忙しい中を、最近の大震災などでいろいろ大変なときでもあるのですが、基生研の評価会議に来ていただきましてありがとうございます。

5名の方々に来ていただいたのですが、そのうち3名の方、石野先生と坂野先生、福田先生は、今年の3月まで4年間基生研の運営会議の所外委員をしていただいております、本来は任期が終わっているのですが、これまでの基生研の活動に関して、この4年間ずっと見守っていただいていたことでもありますので、出席をお願いしました。

長谷川先生には平成19年から20年までの2年間、運営会議の所外委員をしていただいていたので、基生研に関してはよくご存じだと思います。見学先生は京都大学のWPI（世界トップレベル研究拠点プログラム）の物質－細胞統合システム拠点のご所属で、分野としてはもちろん基生研に近いこともありますし、以前は京都大学理学研究科の生物物理教室におられて、私がいたときに重なっていますし、高田さんもおいでになったという関わりもあります。

今日は、この基生研のこれまでの活動、特には昨年度（平成22年度）の活動について資料に基づいて説明をさせていただいて、昨年の活動、あるいはこれまでの基生研の活動を見た上でのご意見をいろいろいただきたいと思います。この評価会議の議事録を、毎年作成している「外部点検評価報告書」の冊子の中に入れるとともに、いただいた助言やコメントに対して、研究所の運営の中でできる限りの対応をしてきました。基生研の運営・研究・教育活動に関して、ぜひ忌憚のないご意見をいただきたいと思います。どうぞよろしく申し上げます。

会議で使用した資料1～資料6は、本誌223ページ以降を参照。

続いて、基生研からの出席者を紹介させていただきます。

主幹の上野教授です。現在、主幹として評価担当をいただいています。西村教授は、予算・経理の担当主幹です。高田教授は、本年度から二年間、岡崎統合バイオサイエンスセンターのセンター長に就任しました。長谷部教授は総研大基礎生物学専攻の副専攻長です。児玉准教授は評価担当として今回会議の資料作成や調整に当たりました。山森副所長と、共同研究担当研究主幹の野田教授も出席する予定でしたが、所外での用務のために欠席しております。

(西村) どうもありがとうございました。

それで今日の評価会議ですが、私が進行をさせていただこうと思います。それでは最初に基礎生物学研究所の現状に関して、所長の方からご説明いただきたいと思います。

## 1. 基礎生物学研究所の概要と学術研究について

(岡田) まず資料3をご覧ください。基生研の概要を紹介します。よく似たものを毎年使っているので、ご存じの先生も多いと思いますが、1ページは基礎生物学研究所のミッションとして紹介しているものです。新たな研究領域を開拓する、国際的な発展をけん引するということと、国内外の研究者コミュニティに共同研究の場を提供するということです。具体的なテーマとしては、生物の基本的な遺伝子の働きや細胞の働きと、環境に適応して、さまざまな形や能力を持つに至った仕組みというか、機構を解明することです。

2ページ目は沿革です。1977年に基生研が創設され、その後、岡崎の共同研究機構として、岡崎の3研究所で機構として出発しましたが、1988年には総研大の専攻として加わりました。2004年には自然科学研究機構という新しい機構に入って、岡崎の3研究所に加えて、国立天文台と、岐阜県の土岐にあります核融合科学研究所と一緒に機構を構成することになりました。

3ページの組織図も非常に簡単なものですが、所長の下で運営会議は21名のメンバーで、11名は所内から、10名の委員を所外からお願いしているもので、これが研究所としての最高の議決機関になります。情報・戦略室と広報国際連携室があって、研究所としての戦略や広報活動に対応しています。研究を担当するのは、七つの研究領域で、それぞれ2～5名の教授または准教授の研究室が所属しています。顔写真があるのは、昨年度と今年1月に新たに採用した3名の教授です。

その下にある研究施設は、所内および所外の共同研究、あるいはその共同利用のための施設として作ったもので、これまで分析室など多くの部署に分かれていたのですが、昨年度からこの二つのセンターとしてまとめ、対応する准教授を配属して、活動を始めました。センターの活動の実態については、後で詳しく紹介します。

一番下にあります技術課は、27名の技術職員が所属しているところです。技術職員のうち、およそ半分の人たちはセンターに属しており、あとの半分は研究室に属しています。



右隣の円グラフは、今年4月1日現在での人員の数です。総計331名で、研究所としてはそれほど大きな規模ではありません。

4ページには、七つの研究領域の部門の名称と、そこを主催している教授または准教授の名前、および生物機能解析センターに属している特任の准教授の名前がリストになっています。細胞生物学、発生生物学、神経生物学、進化多様性生物学、環境生物学、理論生物学、理論生物学、イメージングサイエンス研究の区別がありますが、研究内容に関しては共同研究や連携を自由におこなっています。後でも紹介しますが、互いに連携しつつ、新たな研究を考えたときには、それをサポートするシステムも始めようとしています。

5ページは財政規模で、三つグラフがありますが、左が21年度と中央の22年度の値は年度終了時の確定した金額です。ただし、右側の平成23年度のグラフは見込み額で、科学研究費補助金と受託研究費の額はまだ決まっていないので、仮に平成22年と同額にしてあります。23年度の人件費、研究経費、共同利用経費といった運営費交付金は確定金額です。ただ現在の状況から、本当に全額来るかどうかは、実は分からないところがあって心配もありますが、この3年間は幸い少しづつ伸びています。昨年度の決算額は総額ほぼ27億円でした。

6ページは、研究所の活動内容を五つの項目で分けて説明したものです。①学術研究の推進、②共同利用・共同研究の推進。③国際連携と広報活動の展開。④新たな研究領域の開拓。⑤若手研究者の育成。若手研究者には大学院生の教育・養成も入っていますが、こういった形の活動をしています。本日の評価会議の資料も、この五つの分け方でそろえており、それを使ってもう少し詳しい説明をさせていただきたいと思います。

まず、資料3の7ページ以降は参考資料で、右上に「研」や「共」などで示しているように、今言った五つの分け方にそれぞれに対応しています。これらを順番に見ていただく前に、資料1の「平成22年度基礎生物学研究所実績の概要」をご覧ください。

最初に「学術研究の推進」として昨年度の活動をまとめてあります。この右肩に資料3のP1～6とか7～9と書いてあるのが、つい先ほど紹介した資料3のページ番号で、そこを見ただければ、より詳しい情報が分かるというように作ってあります。学術研究の推進に関しては、研究は随分進んでいるといえます。機関別の論文引用度指数、あるいはインパクトファクターの高い雑誌に出た論文数、それから競争的な資金を随分取っていることがいろいろあり、皆さん非常に頑張っていると思います。

具体的な研究成果が①～⑩まで書いてあります。これはプレスリリースとして広報室の方から発表したものです。

1番目のメダカに関する卵の幹細胞を見つけたという仕事は田中准教授が出した論文ですが、「サイエンス」に掲載され、この仕事を中心とする成果によって、田中さんはつい最近、文部科学省表彰に選ばれました。②以降の研究内容について、一つずつ説明していくのも何ですので、⑨のRipply

3 遺伝子に関しては高田教授、⑩の Prickle 2 遺伝子に関しては上野教授のお仕事ですので、簡単にお二人から紹介させていただきます。

(高田) では、簡単にご紹介させていただきます。⑨の仕事ですが、これは私たちの研究室が中心になって行った仕事です。脊椎動物の発生においては、からだの分節構造が、時間経過とともに繰り返し作られて行きます。では、どうして分節が時間経過とともに繰り返し作られるのか、すなわち、その時間を刻むメカニズムと分節的な形を作るメカニズムのカップリングということに、私たちは興味を持っています。今まで体節に関してはいろいろな新規遺伝子を発見してきたのですが、この論文では体節と同様に脊椎動物の中で分節的な組織を作っている咽頭弓に着目しました。具体的には、咽頭弓の分節形成に関与する遺伝子 Ripply3 を新たに同定し、その機能解析を、ノックアウトマウスを作ったということです。

私たちが予期しなかったこととして、この遺伝子自体は人の病気とも関連していました。咽頭弓では Tbx 1 という遺伝子が発現しているのですが、この遺伝子は「DiGeorge 症候群」という多臓器疾患の原因遺伝子として知られています。今回、私たちが同定したこの Ripply 3 という遺伝子は、Tbx 1 遺伝子のネガティブレギュレーターであり、実際に生体内において Tbx 1 の機能を調整していることを併せて明らかにしました。

(上野) それでは、続きまして私の研究室の成果です。私どもはアフリカツメガエルを、主にモデル生物として形態形成の研究を行っているわけですが、その過程で、例えばショウジョウバエの翅に生える小さな毛を「ウイングヘア」と言うのですが、その向きを決める細胞極性因子という遺伝子群があり、この中の一つに Prickle という遺伝子があるのです。その細胞極性形成因子は、動物の体軸の中軸中胚葉組織形成に非常に重要で、脊椎動物でも同様の相当な遺伝子が違った働きを持っていることを見つけて、そこから発展してきた研究です。その Prickle 遺伝子の役割を、動物種を超えた役割をより広く、器官形成も含めて理解したいということで、遺伝子破壊マウスを理研との共同研究で作成したのですが、その過程でヘテロ接合体において行動異常が見られることが分かりました。これはその後、国際共同研究に発展し、これはアイオワ大学の小児科の先生との共同研究で、ヒトのてんかん家系の一部に、この同じ遺伝子の変異が見られることが分かり、そういったてんかんモデルの一つになり得るのではないかとということで、アイオワ大学との共同研究で論文を発表したところです。

(岡田) ほかにもいろいろな発表があり、それは今の資料を見ていただければよろしいのですが、学術研究の推進についての説明はここで止めて、ご質問なりコメントをいろいろいただきたいと思っています。

(西村) その前にお断りしておきますが、この外部点検評価報告書の 2009 年度版を見ていただければ分かりますように、皆様のご発言はテープに取らせていただいております、それを文書として記

録し、今後の基生研の研究や運営に活かさせていただくことにしています。テープ起こしをした後、皆さんのところに回して、少し言いすぎたなどといったところは消していただけますので、あまりこだわらずに発言していただければ大丈夫ですのでよろしくお願いします。

それでは、先ほどからの学術研究の推進に関して説明等がありましたが、その点に関して何かご質問はありませんか。パワーポイントの資料3の7～10ページまでが具体的な論文の業績等の、学術研究の推進に関しての資料となっています。それに関連しても結構です。

資料4にありますように、既に3名の方からご意見をいただいております、ここに出席していただいている方の中にも既に提出いただいている方がいらっしゃるかと思いますが、ここでもまた発言していただくと有り難いです。また、ほかの意見について、どのように考えているかということをお話しいただくのもいいと思います。

(石野) まず、学術研究の推進というところで、このプレスリリースについて資料1に列举されたもの拝見して、本当にいい仕事をこの研究所で進めていて、非常にいいなと思います。要するにミッションである、まず先導的な役割を果たすという意味、いい研究所を作ってみんなを引っ張っていくという意味では、非常にいい仕事がこの研究所でなされていると思いました。

アンケートの回答の中にもう書かれていますが、インパクトファクター云々については、載せないわけにはいかないのですが、そういうことよりは、このプレスリリースのように研究の中身をきちんと行って、ここの活動を正しく評価していただくという姿勢が研究所には望まれるのかなと思います。インパクトファクターに引っ張られすぎるのはよくないと思っていますので、研究の実質が反映される形でこのような見せ方をしていただくのがいいのではないかと思います。

(福田) インパクトファクターについて僕はアンケートに書いたのですが、それとは別に「進学MOOK」の大学ランキングですが、こういうものはどのランキングを取ってくるかによって順位はだいぶ違ってしまふことがあって、一般向けにアピールするには一番良さそうに見えるものを取ってくればいいのですけれども、あまりこういうものはやりすぎない方がよくないかと思います。

東大でやるときは、トムソン・ロイターのもを持ってくると、理学系だけで見ると上位5位ぐらいに東大は入ってくるので、多分東大はそれを使うんですね。トムソン・ロイターがいいかどうか分からないけれども、そこではインターナショナルで、ジェネラルな、



グローバルなスタンダードだという言い方をするわけです。それに対してそもそも「週刊朝日 進学MOOK」とは何なの？と（笑）。「これって大丈夫なの？」というような印象が少しあります。なので、それぞれの研究機関が自分のいい統計を持っているようなものだけを持ってきてやるようなことはやめて、もしやるのであれば、全国の機関が一律のような基準のようなものをどこかで出して、それで切磋琢磨するという姿を見せるのがいいのです。

そうではなくて、何か自分たちの都合で選んでいるように、東大はこういう評価を使って、基生研はこういうものを使って、また別のところは違う評価を使ってというのが、普通の人たちの目にさらされてしまったときに、普通の人たちはすごい不信感を持つのではないかという気がしていて、われわれのサイエンスを結局のところつぶしてしまう気が少しするのです。だから、先ほどのインパクトファクターもそうですし、こういうものもそうですが、こういうものにこだわらないところで、もう少し客観的な形での評価を、自分たちの評価基準できちんとやって、その評価の仕方の基準が、ここにいる人たちがそれでいいと言ってくれるようなものが、良くはないのかという気がしました。

（上野） 少しご説明させていただきます。これは国立情報学研究所の根岸正光さんが毎年この大学ランキングに載せている資料で、私どもはここ 10 年間ぐらいつと使い続けてきた一つのスタンダードなのですが、福田先生がおっしゃるように、トムソン・ロイターの指標は非常に客観的でいいと思うのですが、順位を見てみますと、あれは規模が大きい大学が上位に来るようになっているのです。

（福田） そうです。

（上野） そうすると、規模の小さい大学は、総論文数で当然順位に入っていないのです。1 本当たりの論文の引用率は非常に高いのだけれども、順位が下の方になるというような事情もあり、私どもとしてはこういった情報で整理して、アピールせざるを得ないという事情はあります。

（福田） だから、もしかしたら二つ出せばいいのではないかと考えていて、例えば今、世界的というか、日本の中でもいいのですが、このような基準とこういう基準があって、だから総量としての基準のようなものはこういうものを使っていて、もう一つ重要なのは一個一個の論文の価値のようなものがどれぐらい高いかで、それについてはこういう評価の仕方があってという格好で、例えば二つ出せば良いのかもしれない。

（上野） そうですね。

（福田） ええ。だからやるのであれば、そのようなことをもう少し説明してくれた方がいいかもしれない。

(上野) ええ。1本当たりの引用度数でトムソン・ロイターの順番を並べ替えることも少し考えたのですが、そうすると、その中に入ってこない、さらに小さな規模の機関を排除した、またさらに意図的なものになるので、ちょっと今回は控えたのですけれども。

(福田) いや、多分これを使っている基準がそういうところにあることを示せばいいのかなと。それを並列する方が、もう少しイメージがつかみやすい。もしそれを使うのであれば、その方がいいかと思います。

(上野) はい。ありがとうございます。

(岡田) 意図はよく分かります。だから、自分たちで自信を持って、この部分はこうだという評価をした方がいいというのは、確かにおっしゃるとおりで、そういうことは考えてみたいと思います。ただ、それがどこまで客観的かと言われたときには難しいところがあります。

(福田) そう。文科省あたりに出すのであれば、これでもいいのですが、やはり研究者仲間には、これではない方がいいかなという感じがします。

(西村) 相手を見ながらということだと思うのですが、この参考資料は、やはりある意味、大学評価のところの資料を兼ねていますので、そういう点も踏まえてということだと思います。やはりどうしても専門的な方々のことでしたら、今のような説明をさせていただくのが一番いいと思うのです。しかし、そうではなくて、別の分野の方に対しての説明となりますと、こういう数値がどうしても言われるので、そういう形が出てきております。多分それと同じようなことで、科研費の300機関ランキングがページ9にも出ていますが、これも基本的な総額からこのようになっていますので、横に1件当たりの金額を基生研が付けたのです。だからこのような形で、それぞれの観点から見れば、このように出せるということを工夫はしているのですが。

(岡田) 資料4のご意見の3に、「『この分野なら基生研』と世界的に認知される領域があってもよいのではないかとと思われる」。それから「ある程度の予算を使って、基盤的で波及効果が大きいデータを大規模に蓄積・提供するようなものであれば可能かもしれない」と言っておられる。

また、この意見3の方は「グループ間の協力関係も作られているようであるが、思い切った発想レベルでの融合を行う事によりブレークスルーが期待できるのではないか」。そのような提案に関して、競争的な研究費を与える仕組みを作ってはどうかということをご提案しておられます。特に2番目のご提案に関しては、新たな仕組みとして、所内の研究者から所外の先生方との共同研究としてブレークスルーが期待できるような提案を募って、研究所から新たに競争的な研究費を出すことを考えていて、今年度からスタートさせようとしています。

ただ、「『この分野なら基生研』と世界的に認知される領域があってもよいのではないかとと思われる

る」という点や、「データを大規模に蓄積・提供するようなものはどうか」という点について、実はこれを書かれた先生は今日はおいでになっていないのですが、ご意見はありますか。

『この分野なら基生研』と認知される領域があってもよいのではないかとするのは、そのとおりなのですが、研究所として分野を限って特に集中して研究するのがよいかどうかということについては、随分いろいろな議論をしたのですが、結局、基生研の置かれている立場から見たときに、いろいろな生物の材料もあるし、いろいろな分野があって、それぞれの分野の中で新しいところを探していくという形で、基礎生物学の多様な研究を進めていく方が重要なのではないかと。その方が基生研として置かれているミッションからみて、より適切なのではないかとということに、今は、議論を集約しています。これまで4年間の間に、6名の教授と一人の独立准教授の先生を採用したのですが、選考委員会の考え方もそういうものでした。今後、少し分野を集中させた方がいいのではないかとご意見もありますが、その点についてのご意見があれば、お伺いしたいのですが。

一方、データを大規模に蓄積するような形での研究コミュニティのコアとして活動するのがいいかという点については、所内の議論はあまり煮詰まっていません。

(福田) 多分、遺伝研が今、割と見える格好になっているのは、やはりデータベースをやって、遺伝研はこういうセンターだという見え方をしていますね。では、「基生研って何？」と言われたときに、多分「今のところだと、大学とあまり変わらないよね」という感じが少しすると思います。

そういうことを考えて、分野なのかデータなのか何か分からないけれども、「これって基生研しかできないよね」というものがあるといいなということを言っているのかと思っています。確かに何かあるといいのですが、それがデータベースなのか、あるいはそれこそ西村さんがやったような特定のものをもっと広げた格好なのか、それから長谷部さんがやっているような、何かそれをもっと広げたものか。それは何でもいいのですけれども、多分ここしかないようなものを、今この中でやっている人たちが初めに始めて、それが広がったようなものがあるといいのかなと。

分野もそうで、新しく何か分野を持ってくるよりは、この中にいる人たちがすごく今発展しているときに、それをもっとサポートするシステムがあれば、もっと見えてくるのではないかと。だからそういう体制で、外からいきなり何かを持ってきて何とかといっても、「それはもともと基生研でやったのではないでしょう」というような言われ方をするのかもしれないので、中で育ったような人たちがもっと広がろうとしているときに、それをサポートするシステムがあって、それが基生研の顔になるという姿が一番いいような気がするのです。そういうことをサポートするシステムを、ちゃんと作っていくのがいいのかなと。

(西村) データベースに関しては、基生研には今、五つのデータベースがあって、それは今、ここで言われているよりはかなり小さい、非常に特殊化されたデータベースだと思います。ヒメツリ

ガネゴケの cDNA のデータベースと、それから上野さんのところのアフリカツメガエルの cDNA のデータベース、それからミジンコの cDNA のデータベースがありますし、それから内山さんがやっている微生物の遺伝子発現のデータベースと、私どもがやっている植物オルガネラのデータベース。そのように基生研の特徴として、いろいろなモデル生物、あるいはそういう生物種が違うものを行っていますので、巨大なデータベースとはならないのですが、こういう特異的な、そのフィールドには非常に重要なデータベースがあつて、それはかなり力を入れてサポートしようとしていると思います。

そのためにも、一つは共同利用の中に、そういう特別の共同利用、100 万円をかけて実際に機器の使い方とそういうシステムをサポートするような共同利用研究もしておりますが、どのような形でそれを基生研の認識につなげていくかがまだ十分ではないと思います。けれども、やはりこの多様性を十分に生かした上でのデータの蓄積は、やはり重要なポイントになるのかという気もしております。

(福田) いや、だからもう少し、例えば 100 万円ではなく、1 億円をかけて、何でもいいですがある種の何か、野外の生き物の似たようなある種のデータベースをみんなそろえてしまうなどといった感じにまで進めればどうでしょうか。例えば西村さんがやった葉緑体なら葉緑体、あるいはオルガネラならオルガネラで、生き物ごとに違うのだとすると、それぞれの違う 100 種類のデータベースを作ってしまうとか、何かそういうたぐいの、将来に使えて、ここしかなくてとても大事だというようなものがあるといいのかなと思います。別にそれを今すぐ作れという意味ではないのですが、何かそういうものがあるといいのかもしれないという気がします。

(長谷川) その延長ですが、そのときに、そういうものが、個々の大学などではあまり魅力がなくて、やらないかもしれないとか、やれないかもしれないとかいうことで、この基生研が国の共同利用研究機関として、ある程度の基盤があつて、研究ができるからこそ、それができる。それはもしかししたら、そのこと自体は、こういうインパクトファクターなどにはそんなに寄与しない地味なものなのかもしれないけれども、絶対みんな喜ぶタイプのものが何かあるのではないかという気がします。

また、最近のようにどんどんすごい次世代シーケンサーが出来てきたら、モデル生物とか何かは意味がなくなるのですか。私もよく将来性が見えないのですが。そのときにどういうことが、次は目標になり得るかというのも、見据えた方がいいような気がします。

(岡田) そこにかかわっていることは、後でまたもう一度出てくるのですが、新しい基生研の概算要求として、どういうものを申請しているか、少しだけお話ししようと思います。今、長谷川先生がおっしゃったようなことも、多少かかわってくると考えています。また後で総合討論のときにご意見をいただければと思います。

(石野) 今のデータベースの件ですが、確かにデータベースは基礎研究をやるときの重要な基礎なのです。けれども、それ自体がサイエンスというわけではないようです。ですから、その部分が増えすぎてしまうと、ここのオリジナル研究を阻害するところがあって、その兼ね合いが難しいということでしょう。基本的には、だからここで研究されている人たちが、まず実際に自分たちが使うもののデータベースを充実させていって、それが全国の人に使えるようなレベルのハイグレードなものであれば、まずはそれが一番大事だと思います。それとやはりデータベースを増やすこと自体を、一つの事業にするときに、それをサイエンティストとしてやるのか、それとももう一つのグループを作って、そこのところをやる新しいセクションを作るのか。そこは大きな判断が必要なところで、やはり基礎生物学研究所は、純粋な科学が発展させられる場所であってほしいと思っています。

(西村) どうもありがとうございました。ほかに学術研究に関して。

(長谷川) 研究組織を見せていただきますと、すごく部門がたくさんあるところと1個しかないところとありますが、これは何か戦略的にこうなっているのか、たまたまそうなっているのか、何か思想的背景はあるのでしょうか。

(岡田) 特にそういう思想的なものはないのです。先ほど6名の教授ともう一人の独立の准教授を新たに採用したと言いましたが、最初の3名の教授と、それからお一人の独立准教授の人を採るということが3年前にあり、そのときのわれわれのポリシーは、分野としてこれが足りなかったり、この先生が定年退職でお辞めになったので、その近い部分を後で補充するというのではなく、本当に基礎生物学の分野として大事なことをやっている人を新しく採りましょうという方針で採用したのです。その結果、発生生物学領域は随分人が増えました。その後、新たに3名の教授を採用することになり、そのときには多少分野のバランスを考えて、植物研究の人と神経生物学の人を採用しました。このように、多少分野のバランスも考えたのですが、基礎生物学として大事な分野をまんべんなく広く取るということは、考えていません。

(見学) 「この分野なら基生研」という方向性をつくるべきかという問題で、おっしゃっているように、基礎生物学で大事なところを伸ばすという方向性は、私は正しいのではないかと思うのです。しかし、やはり「この分野に強い基生研」が何なのかは、少し見えに





くいところがあるのかという印象があり、特にプレスリリースの仕方やホームページの作り方など、広報の問題かもしれないのですが、研究者個々の顔が見えてきていないかなと思います。ほかの研究所でスター研究者など、そういう感じの方がたくさんいらっしゃるのに、どなたが基生研にいらっしゃるのかが見えにくい。論文になった仕事ではなく、どんな面白いことが起こっているかというのが、もっと見えてきてもいいのかなという印象があります。

(西村) どうもありがとうございます。なかなか見えにくいというのは、確かにそういう状態で、その分、広報という形でプレスリリースを始めたり、それから実際には若手、研究者のインタビュー記事などを作っていますね。例えば2009年度の「外部点検評価報告書」の211ページは、長谷部教授のものですが、「生き物の研究に情熱を注ぐ人たち」というような形で冊子を作って配布しています。このような試みはしているのですが、いろいろな形でうまく宣伝する何か非常にいい方法があれば、また教えていただければありがたいのですが。

(上野) これは印刷して配布しても、恐らく目にされていないということではないか、つまり配布の仕方を工夫しなければいけないのかと思うのです。それに関連して、広報の方では、まだごく数名なのですが、研究者へのインタビューを動画で作成し、それをウェブ上で配信するというようなことも試みてはじめていて、そういうことが広がってくれば少しは顔が見えるようになるのかなと思います。いろいろな方法を今、試行しているところです。

(西村) 東大で坂野さんを取り上げた例がありましたか？

(福田) スターというのは多分つくるのです。だから僕らは、もう坂野さんをスターにしてしまえと決めたら、坂野さんがどこにでもいろいろ出てしまうような格好のものを、きっとつくるようなことをするのはいいですか。この人をスターにすると誰か決めて、その人をとにかくいろいろなところに引っ張って行ってしまおう。この人はわがままだから、きっとそういうことは無理だと思うのですが、でも多分スターというのはつくる人がいないといけなくて、やはりそのような見せ方をする必要があります。

僕らが常々思っているのは、例えば植物学の中でとにかく誰かスターをつくらなければいけないと思ったら、いろいろなところにこの人をみんな出してしまえというようなことをやるわけですが(笑)。多分、そういうたぐいのことを意識してやる。特に若い人を少し長い時間をかけて、スターにするようなことをするのはいいかなと思います。みんな同じように出すのではなくて。

(西村) 坂野さんから、コメントがあるかもしれません(笑)。

(坂野) 御存知の様に、近年、基生研では随分まとめて人事をやりました。それで、われわれも相当頑張って選考したつもりなのですが、今、福田さんがおっしゃったように、スターの素質のあ

る、非常に個性的、なおかつ才能のある方たちばかりですから、一世代上の年寄りの先生方がヨイショして、育てていていただければと思います。福田さんのおっしゃった、「スターはつくるものだ」というのは、私もそのとおりだと思います。

(岡田) 考えてみましょう。

(西村) そうですね。そういう意味で広報のところでも、戦略的にそういう広報をしないといけないということですね。

(福田) というか、広報のレベルではなく、もっと所長というか、運営委員会レベルか何か分からないのですが、そういうレベルでないと、広報の一存でやられると結構危なくてしょうがないので、われわれのところでも、広報一存はちょっとやめてちょうだいというようなことが結構あります。やはりあるどこかの意思として、何かをやるしかないのではないかという気がします。

(坂野) ただ、勘違いしてしまう若い人もまま出てきますので、それは気をつけておやりになることが大事だと思います。過去3年間、頑張って採った数名の教授もしくは准教授の方々を、どう引っ張っていくか、もしくはサポートしていくか。これは研究所といいますか、所長の大きな責任だと思います。

(岡田) はい。

(坂野) 私が昔いたバーゼル免疫学研究所は、創立者で所長のニールス・ヤーネが、利根川さんをはじめ新進気鋭の若手研究者を世界中から集めてきたわけです。ある意味ではディレクターがメンターであり、PIとポストクの関係よりも一段上ではあるけれども、人を育てるという意味においては、常にディレクターの目があったと思います。

アメリカのリクルートメントでは、特にアシスタント・プロフェッサーの場合、チェアマンに、彼らをサポートする責任感と意欲が非常に強いのです。人事委員会で決まったら、あとは好きにやってくれというのではなくて、いい人を連れてきて仕事をさせる、そして伸ばすことまで含めての人事だという意識が必要なのだと思います。



基生研の場合、教授もしくは准教授として人事をされたわけですが、今から一仕事していただくなければならない人たちですので、研究所としてその人たちを引っ張っていく努力をされる事を期待しておりますので、よろしくお願ひしたいと思ひます。

(西村) どうもありがとうございました。

(岡田) 今、まさにおっしゃったとおりだと思ひます。スターをつくるというの、つくる努力やサポートすることももちろんですが、いかにいい仕事をするかということが鍵で、周りで無理に持ち上げるだけでは、話にならないのは明らかですね。研究所の職員や研究者は、入ってきた時期はそれぞれ違ひの違ひですが、いずれも人事委員会で国際的に通用する非常に優秀な人を探ってきたのです。現在では、年齢的にも60代、50代、40代、30代と、かなりうまくばらついています。各人が自分の研究をしっかり進めると同時に、自分の研究分野および周りの研究分野を見ながら、10年、20年先に何をすべきかということを考えながら研究を進めてもらうことを、お願ひしていますし、それは研究所にとって大事なことだと思ひます。

また、こういう割合小さな研究所ですので、各人が、いろいろな大学や研究所との連携の窓口になることも必要ですし、文科省などが今後どのように動いていくかということについてアンテナを持つという、一種のセンスも必要になってくると思ひます。そういうところにも少し入っていただくことも含めて、研究者それぞれが、しっかりした研究をして、世界のリーダーになって、スターになっていけるような手助けをしていくという格好での育て方を考えていきたいと思ひているところではあります。

(西村) どうもありがとうございました。それでは学術研究に関してですが、グループでの競争的な研究費に関しては、概算要求の説明のところにお話を移させていただくことにして、続いて「共同利用・共同研究に関する活動について」を説明してください。

## 2. 共同利用・共同研究について

(岡田) 共同利用担当主幹の野田教授が不在ですので、私の方から、資料1の2ページ目の表側にあるものを中心に紹介したいと思います。

共同利用・共同研究というのは、基生研の場合は幾つかに分かれています。一つは、1)にありますように、生物機能解析センターの生物機能情報分析室で非常に活発な活動が行われました。

資料3の12ページを見ていただくといいのですが、生物機能解析センターの中に幾つかの部署があります。その中の生物機能情報分析室というのは、先ほど長谷川先生の話にあった次世代シーケンサーを2台入れており、それを使った共同研究を非常に盛んに行っています。

特任准教授として、12ページに顔写真がある重信さんを採用しました。彼はアリマキのとバクテ

リア寄生の問題の専門家なのですが、同時にインフォマティクスの専門家でもあって、次世代シーケンサーを使ったデータ解析を専門としており、共同研究に力を入れており、バイオインフォマティクスに関する助言をすると同時に、共同研究者であるウェットの研究者にも分かるように情報の形を整えて提供することを目的として、非常にたくさんの共同研究をしています。

また、ゲノムインフォマティクスに関するトレーニングコースを開催しました（資料3の18ページと21ページ）。次世代シーケンサーの使い方やマイクロアレイデータの解析に関する統計的な扱いやインフォマティクスとしての扱いにあまり慣れていない研究者や大学院生を集めたトレーニングコースを開催し、非常に好評を得ています。

それから2)の光学解析室、ここでは、大型スペクトログラフだけでなく、いろいろ新たなレーザー共焦点顕微鏡を導入して共同研究に使ったり、赤外レーザーによる遺伝子発現誘導のシステム（IR-LEGO）を開発しています。このシステムは光学解析室に新たに採用した亀井特任准教授が開発したのですが、これを使った共同研究を始めたところです。

3)のデジタル走査式平面照射顕微鏡は、資料3の19ページに説明があります。これはEMBL（ヨーロッパ分子生物学研究所）で開発されたのですが、共同連携協定に基づいて2台目が基生研に設置され、それを野中准教授が担当してさらに開発を進め、新たに時間解像度をさらに改良したこともあって、DSLM利用の共同研究という枠組みを作りました。資料3の11ページにあるように、昨年度は7件の共同研究がありました。

次の国際実習コースですが、先ほどのバイオインフォマティクスのトレーニングコース以外に幾つかのトレーニングコースを開催しました。特に基生研の地階にトレーニングコースの実習室を一昨年整備し、普段使っていない時期に、所外の先生方にトレーニングコースの場所として提供することを始めました。昨年は京都大学の阿形教授が、発生生物学会の一つの活動として、「再生原理の解明」というトレーニングコースで10日近く使用されました（資料3、13ページ）。

5番目はメダカのバイオリソースです。ナショナルバイオリソースプロジェクトでは、基生研がメダカの中核組織になっており、別にアサガオのサテライト機関にもなっています。メダカの方は、成瀬准教授がバイオリソース担当の教員として、逆遺伝学的な手法によるスクリーニングシステムを開発し、その共同利用を進めています。

さらに6番目のアサガオのバイオリソースは、星野助教が担当していて、ナショナルバイオリソースの一環としての系統維持および配布と、昨年アサガオの研究会を開き、アサガオだけではなくヒルガオと非常に近いサツマイモなども加えた研究会を開き、多数の人を集めてこの分野の発展に尽くしました。

次の7番目は、植物科学の最先端研究の共同利用で、資料3の16ページにあるように、最先端研究プログラムの一つとして、植物科学のプロジェクトがあります。これは福田先生のご努力もあって実際にお金が付くことになったのですが、このプロジェクトの活動の一つとして共同利用を準備

しています。これについては西村教授が詳しいので、簡単に説明してください。

(西村) はい。16 ページにまとめてありますが、植物科学の最先端研究拠点のネットワークですが、ここに出ております9機関が新たな植物科学の最先端設備の研究のネットワークを作りました。基生研に関しては下に載っております三つの装置を導入し、共同研究に供しようというわけです。総額2億1000万円を頂きましたが、一つは次世代DNAシーケンサーシステムということで、これが今まで1台基生研に入っていましたけれども、もう1台加えて、特に変異株の原因遺伝子の迅速な同定や、網羅的遺伝子発現プロファイル等の解析を進めようということが一つです。

もう一つが光合成の機能解析装置で、特に藻類を対象としていろいろな条件下で大量に成育させるシステムを導入し、そのことによってバイオエネルギー生産や植物代謝制御のシステムの研究に供しようというわけです。

三つ目が植物環境制御システムで、植物の環境を調節しながら植物を生育できるシステムを導入するという事です。それに加えて、画像データを長期的にモニタリングして、そして遠隔地からも確認できる形の画像データを配信する設備を整えた人工気象装置を造りました。今年度、ほぼ9月を目処にこれらの三つの共同研究のシステムを立ち上げようとしております。

(岡田) 共同利用・共同研究の8番目ですが、3月11日の東日本大震災の被害状況を見て、研究者支援のための緊急の共同研究・共同利用システムのプロジェクトを立ち上げました。このプロジェクトは、岡崎3機関(基礎生物学研究所、生理学研究所、分子科学研究所)でまとまって、地震の4日後ぐらいに立ち上げたものです。現状については、この支援プロジェクトを立ち上げたらどうかという最初の意見を出された上野教授から説明していただきます。

(上野) これは3月11日の東日本大震災を受けまして、その週末には私の東北大の知人の中で電話連絡が取れた方から幾つかの情報をいただいていたのですが、かなり壊滅的な打撃を受けていて、論文のリビジョンのための実験も当分始められそうもないというような非常に危機的な状況であるという話を聞きました。翌週の月曜日に共同研究の担当である野田先生にご相談し、私どもは大学共同利用機関の共同利用研究という仕組みを持っており、旅費を支給したり、宿泊施設を提供することを既に行っていましたので、とにかく審査を迅速化して、その既存の枠組みを利用して、被災研究者を受け入れられないかというご相談をしました。

幾つかの技術的な問題があって、例えばDNAの組み換え実験や動物実験をどのように迅速に審査をするかとか、あるいは新たな実験計画を作りますと、これは機構長承認が必要になり、審査に時間がかかるということでしたが、それを各研究室の実験計画にその被災研究者の計画を加えるという形で実施できるのではないかという感触を得まして、その時点で所長とご相談して話を進めたわけです。

この過程は、まさに私どもの大学共同利用機関としてのミッション、私たちのいわばレゾンデー

トルを確認するプロセスでもあったのです。被災研究者は、恐らく被災した直後は何も考えられない状況だったと思うのですが、私どもは「こういうオプションがあります」ということだけは提供し、コミュニティーを支援する準備ができていることをいち早くお知らせするのがいいのではないかとということで、始まったわけです。その後、基生研から発信したこの動きが、3研究所の共同のプロジェクトとなり、今現在に至っているということです。

それで資料6をご覧いただきたいのですが、これが今現在、岡崎の3研究所での受け入れ状況です。加えてバイオリソースのメダカなど重要な系統を一時的に避難するため、受け入れることも同時に行っています。資料3の17ページはその仕組みで、基本的には共同利用研究の枠組みを利用して研究の場を提供する。数日から数週間の滞在の旅費と滞在費を支給するということです。

(西村) それでは今、共同研究・共同利用の推進ということで説明をさせていただきましたが、これに関してご質問やご意見がありましたらお願いします。

(石野) まず、今お話しいただいた東日本大震災の研究者支援については、本当に基生研が第一番に声を上げていただいて、それに続いていろいろな大学からそのような申し出がだんだん出てきたと思います。本当にこれは感謝したいと思います。本当に良くしていただいたと思っております。

分子生物学会も窓口になってこういったものを行っています。どのぐらい実効が上がったのかは実は分からなかったのですが、今回の資料を見せていただいて、基生研にはこれだけの方が来ているのだなということが分かって、ほっとしたところです。ほかにもいろいろな大学でどのぐらい受け入れているのかというのが分かっていないので、それを確認することが必要だなと思っただ次第です。

一番初めに言ったのですが、共同研究・共同利用に対することで、ゲノム関係の支援や技術解析サポート、またモデル生物を使ったサポートを二つのセンターにしたというのは非常にいいアイデアで、研究部門プラス二つのセンターという形にこの研究所になったのは、非常にいい形で本当にあるべき姿だと思います。例えば皆さんが使われているライブラリーを、cDNAの発現のトランスクリプトーム解析に際して、またさらに増やすかどうかということに関しては、何



かポリシーを持った人がいて、それをどのように利用するかが決まったときにそれはやるべきであって、要するにこういうトランスクリプトームは何が見たいということによって全部違うわけで、一つ筋が通っていないと、結局はバラバラで、最終的には使い物にならない。ですから、誰かがこれを意図的に使うようなはっきりとした意図を持った展開というのは、やはりこの研究所でこそあり得るのかと思いました。

(西村) どうもありがとうございます。今の生物機能解析センター、それからモデル生物研究センターは、昨年4月に運用を開始して、人を雇用してそれぞれのところで対応できるようにしました。それまではそれぞれの施設が、必ずしも全てコミュニティーに向いているわけではなかったのですが、このような形で二つのセンターにして、それをコミュニティーに向けてオープンしていることを明確にしたという点も含めて、基生研としては非常に大きくかじを取ったということだと思います。

それともう1点は、共同研究に関しては、資料3の11ページに出ていますが、これが実施の件数で、先ほどご説明いただきましたように、DSLMの共同利用研究と次世代DNAシーケンサーの共同利用研究を22年度(昨年度)から開始しています。これら以外の共同利用の件数はほとんど変わらないのですが、新たに始めたDSLMと次世代DNAシーケンサーの共同利用研究はかなり好評で、数多くの申請が出ており、実際に共同研究を実施しています。このDSLMおよび次世代DNAシーケンサーは、基生研がかなり力を入れて整備して、そして共同利用にもっていかうという方向で進めてきたもので、できるだけ早くそれらの設備をコミュニティーに開放し、利用していただくという方向で、新たな共同利用研究として実施しています。

共同利用に関して、ほかにご意見をどうぞお願いします。

(見学) DSLMに関して、この7件というのは、所外との共同研究だと思いますが、基生研内での共同研究は幾つぐらいあるのでしょうか。

(上野) 正確な件数は分からないのですが、例えば私どもは常時DSLMを使用させていただいていますので、所内で少なくとも数件は、共同研究を、定常的ではないにしても行っていると思います。

(見学) こういう新世代の顕微鏡やバイオプローブは、例えばStefan Hellの研究室や宮脇先生のところのように、開発者が率先してそれを使った先駆的な研究をどんどん発表して行って、その研究分野をリードしていくのが、共同研究を推進する上で非常にいいのかなと。生意気な言い方ですが、そのように思います。

(上野) 中心研究者としては、野中先生が使っているわけですが、野中先生も今、マウスの初期胚で、非常に面白いエピプラストのエレベーター運動を見つけて、論文準備中ですので、そういう

論文が世に出たら、ますます認知度が高まるのではないかと期待しています。

(西村) また、この共同研究ですが、当初、例えば平成 22 年度の D S L M と次世代 DNA シーケンサーに関しては、所外の方からは公募しましたが、所内の人はある意味で条件決めのような形で使わせていただいていたと思います。けれども、平成 23 年度からは、次世代 DNA シーケンサー共同利用研究に関しては、所内の人も申請書を出して、審査委員会を経て承認されてから使用するという形になっていますので、23 年度は申請件数がかなり多くなったのではなかったですか。委員をしていた福田さん、いかがですか。

(福田) 大変だった (笑)。

(西村) というようなことだと思います。ですから、そういう意味では、公平な形でオープンにして共同利用することを進めてきております。

(福田) アンケートに書いたのですが、初めのころに僕自身が審査をさせていただいたときに、研究所出身の人がどこかに就職して、その人がここに戻ってきていろいろ仕事をするときに、この共同研究を申請していて、それで旅費が出て、滞在費が出てというのは、何かこれは変ではないかと個人的には思っていました。そういうことはよくあるのですが、でもそれは自分たちのお金でやるべきでしょう、公のお金を使ってやらなくてもいいのではないかという気が少ししたのですね。

数が少ないときは、件数を多くした方がいいし、いろいろな格好で無理をしてでも、そういう人に共同研究してもらっていた面があるかもしれないのです。しかし、これから件数が多くなってきたときには、やはり非常にフェアにやっていることを意識するためにも、自分のところを出た人が戻ってくるときには、自分たちの科研費を使ってやるような格好にして、本当に全く違うことをやる場合に、新たに申請する。出た人がやってはいけないことは決してないのですが、その場合には、やはり違う仕事、新たに考えた仕事をここでやるような格好のものを優先して、審査の対象にする方が、何かフェアな感じになるかと思います。ですので、これからだんだん件数が増えてきたときには、そういうことも考えていただけるといいかと思います。

(西村) どうもありがとうございます。共同研究担当主幹に伝えておきます。長谷川先生はこういう共同利用、融合研究という点では総研大の方でかなりご苦労されていると思いますが、どうお考えですか。

(長谷川) はい。それはうちもいろいろ苦労しているのですが、私もいつでしたか、大型スペクトログラフ共同利用の審査委員をやっていたことがあり、そのときも、同じようなことが一度挙げたことがあったように思います。

昔ここにいて外に出ていった人が、共同利用で同じようなことを続けたいというケースの方が、



全く新たに共同利用で申し込んでくる人たちよりもすごく多いことが指摘され、やはり本当の意味での共同利用をもっと促すための方策が必要ではないかということが、一度そのときにも指摘されたことがあったように思います。ですので、昔ここにいた人が外に行ったからといって、あげてはいけないことにはならないと思うのですが、やはり純粋に新たに組みたいと思う人を、どうやって増やしていくかということでしょうかね。

(西村) どうもありがとうございました。

坂野先生は、マウスに関してご苦労されていると思いますが、何かございますか。

(坂野) やはりマウスを使って実験する場合、個人の科学研究費でテイクケアできる部分と、そうでない部分があるのですね。

例えばマウスの飼育施設を自分で建てるというのは無理ですし、二光子レーザー顕微鏡を個人の研究費で買うとなりますと、やはり2億円近いお金がかかります。

それで今の議論ですが、特に理学系の人たちで、周りにマウスを扱う研究者がいない場合、私などよりもっと若い人達、例えば私の研究室の学生さんが独立したような時に、どうやってこれ迄の仕事を続けていくのかを考えると、ほとんど不可能なのです。

そうすると、特に理学部で、若手の人たちのマウス研究をどうサポートしていくのかということは、非常に深刻な問題なのです。例えば、基生研でもいいですし、もしくは岡崎の3研究所というくくりでもいいと思うのですが、モンテロトンドの研究所の様な、マウス実験の為の共同利用施設を立ち上げていただければ、日本のサイエンスに資するところが大きいのではないかと思います。

(西村) 動物の方は、高田先生、どうでしょうか。

(高田) すぐに実行するには、難しい問題がたくさんあるかとは思いますが、ただ、理学部の生物学分野に関係するところでこれだけ大きなマウスのファシリティがあるところは、やはりほとんどないのではないかと思います。そういう意味では、できる限り基生研としても積極的に受け入れていきたいとは思いますが、キャパシティの問題等もありますので、今後の課題として、これから考えていきたいと思っております。

(西村) 共同利用に関してはどうでしょう。ほかに何かございますでしょうか。こうしたらいいというような。

かなりこの研究所としては、資料3の11ページを見ていただくと分かりますように、共同利用研究の仕組みをここ5年間ぐらいの間はかなり大きく変えてきています。この「重点共同利用研究」は年間300万円を補助するという形なのですが、これは平成18年度に始めておりますし、もっと特殊化した「モデル生物・技術開発共同利用研究」が平成19年度に開始しています。それまでにあつ

た「個別共同利用研究」「研究会」「大型スペクトログラフ共同利用実験」はそのままの形で、ほとんど同じぐらいの数の実施件数になっています。

更に昨年からDSLIM、次世代DNAシーケンサーという形で、新たに必要になったようなテクニックを踏まえた共同利用研究をできるだけ早く推進しようという試みを行っていますが、まだもう一つ、先ほどから指摘されているように、まだ知名度が足りないせいか、申請課題がほとんど採択されているという状況です。実際にこういうことがあるということに関して、ポスターにしたり、いろいろと知名度を上げる工夫はしていますが、まだまだ十分でないと思いますので、何かいいアイデアがあったらお願いします。

(福田) 多分、今度の次世代シーケンサーや新しい顕微鏡などで認知度は上がっているような気がしますので、多分これから増えてくる方向に行くのではないかと思います。

1点だけ、国内は多分そのうちに、そういう格好で認知度がどんどん上がってくると思うのですが、国外をどう考えるかは、一つの今後の大きな課題だと思っています。やはり国際的な研究所という位置付けがどうしても必要なのだと僕は思うのです。そうすると、この機械は基生研に来ないと、世界中でここしか使えないよというものがあるのとないのとだいぶ違うような気がします。昔は少なくともスペクトログラフはここしかなくて、そのようなものでしたよね。

(西村) そうですね。ですからスペクトログラフは実際に年に1~2件ずつは外国の研究者がやってきて使っていらっしやったという状況ですが、最近は少しそれが少なくなっています。

(福田) だから、そういうたぐいの何かがやはり必要なのかもしれないという気がします。そういう国際的な認知度を上げるためにも、もう1点何かあった方がいいのかと。具体的に何があるとかないとかは、ちょっと私には分かりませんが、そういう共同利用に関しては国際的な視野も、今後少し考えてもらおうといいのかもしれないと思います。

(西村) なるほど。確かにDSLIMにしても次世代シーケンサーやほかのものについても、すべて英文の申請書ができていませんね。そういう意味では、今年度からもう少し広報をして、ホームページも英文のものをきちんと出していくということになっていますが。

(福田) 多分次世代シーケンサーなどはどこでもあるので、きっとそんなものは要らないと思いますが、もう一つのDSLIMの方はもしかすると世界で2台目となると、世界的にみんな興味を持つかもしれないので、もしかするといいのかもしれない。何かやはりここにしかないようなものがあるといいなと思います。

(西村) どうもありがとうございました。それでは、いろいろアイデアをいただきましたので、またそれに沿って、基本的には共同利用・共同研究を強化していくという方向で努力して参ります。

それでは、次の課題に移らせていただきます。「国際連携と広報活動の展開」ということですが、これは長谷部さんからお願いします。

### 3. 国際連携と広報活動について

(長谷部) 資料1の4ページ目「国際連携と広報活動の展開」と、資料3の18ページをご覧ください。

国際連携活動は、国際連携室運営委員会の委員がそれぞれ分担して、各国各研究機関との国際連携を進めています。最初はEMBLとの国際共同研究ですが、先ほど来紹介がありましたDSLMをはじめとして、顕微鏡、バイオイメージングの共同研究を進めています。昨年度はEMBLとの合同シンポジウムを、最先端顕微鏡を用いた画像取得、画像処理について数理的な解析をどのように行っていくか、その定量解析をどのようにしていくかをメインピックスとして、上野先生と藤森先生が中心となって企画されました。これは3月に予定していたのですが、震災の関係で現在延期しております。

2番目がプリンストン大学との国際共同研究で、これは昨年度、連携協定を締結し、吉田先生、重信先生が昨年度プリンストン大学を訪問し、今後の連携の方向について議論しました。今年度早々、6月ぐらいをめどに、バイオインフォマティクスやタンパク質科学を中心としたシンポジウムを行って、今後の連携について模索する予定だったのですが、これについても震災の関係で時期を延期しようということになっております。

3番目がケルンのマックスプランク植物育種学研究所との国際共同研究で、これは第1回をケルンのマックスプランク植物育種学研究所で一昨年、行いました。昨年度は岡崎の基礎生物学研究所で第2回の合同シンポジウムを行いました。これについては、国際連携をより進めるために、マックスプランク研究所と基礎生物学研究所に加えて、後でご説明しますがシンガポールのテマセク生命科学研究所と、特定領域の町田先生が代表しています「植物メリステムと器官の発生を支える情報制御系」の四つのグループが合同でシンポジウムを開いて、植物科学のある意味での拠点形成に向けて、植物科学は現在どういう問題点があるのかについて議論しました。

4番目がテマセク生命科学研究所(TLL)との国際共同研究で、これは昨年度から開始しました。先ほどのマックスプランクは川口先生が中心となっております。TLLは上野先生が中心となって行っており、TLLは規模も基生研よりは大きいですが、それほど大きくない研究所ということで、今後、学術交流協定あるいは学生も含めた人材交流などを進めていこうということで、昨年度の8月に学術交流協定を締結しております。

5ページ目に入りまして、先ほどのようにマックスプランクとの合同シンポジウムでは、TLLから何名かの方々が参加していただきました。また、高田先生と田中実先生が中心となってゼブラフィッシュやメダカを使った小型魚類の国際プラクティカルコースを、シンガポール大学、TLL、

あるいはIMCB (Institute of Molecular and Cell Biology) との共同で今年度、開催する予定で現在、準備を進めております。

次がNIBBコンファレンスは伝統的な基礎生物学研究所の国際コンファレンスで、昨年度は退官されました堀内先生がご担当され、“The Dynamic Genome” というタイトルでコンファレンスを開催しました。NIBBコンファレンスは、後で出てきますOBCと比較してコンカレントな内容を取り扱い、OBCは、よりチャレンジングな内容ということで区別しています。

(西村) どうもありがとうございました。それぞれのところの担当されている方から少し説明されますか。では、上野先生から。

(上野) 私はEMBLと国際共同研究を始めたときの最初の担当で、今は藤森先生に担当をお願いしているのです。EMBLとのシンポジウムも10回目となって、この3月に開催を予定していたのですが、先ほどお話にありましたように、中止になって非常に残念です。

EMBLとの連携の方も、合同シンポジウムを行うところから次の段階へと、実質的な共同研究を実施していくという、次のステップへ移行したいということで、いろいろ模索しているところです。お互いの興味の近い研究者はいるのですが、なかなか次の段階に移行しないというところで、少しいろいろ考えあぐねているところです。

一方、学生の交換に関しては、EMBL側も非常に積極的で、2年に1回、私どもの大学院生、あるいは先回は名古屋大学の学生さんも含めて十数名、EMBLのPhDの学生が開催する「PhDシンポジウム」に私どもの学生を受け入れてくださいます、オーラルプレゼンテーションの機会を与えていただくということ。そしてその学生が企画するシンポジウムに参加させていただきます。数日間の滞在なのですが、学生たちは非常に多くの刺激を受けたようです。

(西村) 国際連携に関しては、この基生研を法人化以来、グローバルネットワークの形成ということで、このようなEMBL、それからマックスプランク、プリンストン、TLLという形で、国際連携を締結し、そしてグローバルなネットワークを作ってくることを中心となって進めてきています。そういう活動に対してご意見をいただければということですが。

(岡田) それにかかわるのですが、「その他国際連携活動」として基生研が中心となって、生物学分野の海外の日本人研究者をつなぐネットワーク構築を目指した議論を開始したところです。

よくご存じのように、日本人のポスドクも海外にはたくさんいますし、向こうでPIとしてやっている方もたくさんおられます。特に私の知っている若手の人の中には、向こうでPIになったときに、日本とのつながりをちゃんと持っておきたいと思っている人がいます。もちろん、外国でしっかり自信を持って仕事をされている上でのことですが。

日本人研究者の間の、特にPIの人たちの間のネットワークについては、学会を通じたものや、

自分の出身の大学など個人的なネットワークはあるのだけれども、それ以外の少し分野が異なる人をつなぐものはなくて、海外の同じ大学にいても、隣の建物にどういふ日本人がいて、どういふことをやっているかも実は分からない。研究分野を広げる場合や少し離れた分野から学生やポストドクを取りたいという場合に、そのようなネットワークがあればよいのだが、適当なものがないということを知っています。

JSPSやJSTなどでは、それぞれ資金を提供した研究者のネットワークはあるのだけれども、それ以外の人を含むものはないということです。基生研がこのようなネットワークのハブになってもいいし、どこかの学会がやっていただいてもいいのだけれども、本当に必要なのか、議論を始めているところです。何かその辺のご意見はいかがでしょう。

(西村) 国際連携に関しては、現所長が就任以来、努力されて、グローバルな形の連携になるように今近づきつつある。そして先ほどからの上野さんのお話とおおり、単なるそういう連携から、もう一段上の連携にどのようにもっていくかという点については、幾つか議論に差し掛かっているという状況ではあると思うのですが、何かアドバイスをいただけましたらありがたいのですが。

(福田) アドバイスというか、この後どうするのかということが気になります。要するに、最初手当たり次第にいろいろ、多分基本的には個人のつながりをベースにした、こういう取り組みをしたのだと思うのですが、この後どうするのか。例えば分野がいろいろありますね。それらの分野も全部一緒くたにして、例えばどこかの大学と大学、あるいはインスティテュートとインスティテュートのような格好の包括的なネットワークのようなものを作るのか。またはインスティテュートとインスティテュートのタイトなコラボレーションのようなことをしていくのか。あるいはこういう格好での、やはり個人をベースにした弱いつながりでずっと行くのかというあたりは、考えどころなのかもしれないと思います。

大学などだと、もう個人をベースにした弱いネットワークを、取りあえず何かあったらサポートしますよというぐらいの格好で、ネットワークを作っていると思うのですが、研究所としてはどういふことを考えているのかを知りたいのですけれども。

(岡田) いや、まだなかなか最終的にこれだということまでには行っていないのですが、研究者同士の個人的な信頼が生まれないと運営が行き詰まると思います。また、学生の交流のように両方がメリットを持つような形にもっていければ長続きするでしょうが、そうでないとあまり続かないでしょう。

(西村) どうもありがとうございました。多分それぞれの連携の中で、EMBLとはバイオイメージングを中心にしたたり、プリンストンはシステムティックバイオロジーという形で、特徴を持った形で連携をしようとしています。アンケートのご意見の中にはこのような活動が少し多すぎるか

もしれないとか、こういうネットワークを形成するための労力もかなりかかるだろうというご意見もいただいています。またいろいろなアイデアやアドバイスがありましたら、直接、所長の方にしていただければありがたいと思います。

(坂野) 国際化は、協定を結んでシンポジウムをやるというような活動が、ある意味では非常に分かりやすいし、それはそれでいいと思うのですが、基生研の研究者をどう国際化するかが、やはり根本的な問題だと思います。これをどうするか。例えば岡田さんがおっしゃったように、基生研を外に出ている日本人P Iの受け皿にする。基生研という研究所は、スタイルが日本的であろうが、外国的であろうが、比較的自由に研究しやすい、即ち外国から日本へ軟着陸しやすい。

そういう人達を受け入れるメリットは何かというと、彼らは外国のシステムの中でサバイブしてこられたわけですから、本質精神が何かという事が分かっておられるわけです。

中国などは非常に賢くて、アメリカで成功した、天安門事件前後に国を出ていった人たちを高給でどんどん呼び戻しています。それも併任で構わない。こうしてたちまち自分の国のシステムを国際化してしまうわけです。

とにかく日本は日本の流儀でやる。壁が非常に厚いです。「日本に帰ってこられたからには、日本の流儀でやっていただきます」と、僕などは面と向かって言われました。

ですから、外国でP Iをやっている日本人研究者の受け皿になるというのは、基生研の国際化に非常に役に立つ。一番手っ取り早いやり方だと私は思います。

(西村) どうもありがとうございました。また後で客員部門についてご議論いただくところで、実際にそういうことを今考えながら進めておりますので、その点でもまたご意見をいただければと思います。それでは、広報活動に関して少し説明をいただきます。

(上野) はい。広報活動は、特任助教の倉田さんを中心に、あとは非常勤職員が3名いるのですが、これは会議開催の方と兼務という形で3名の職員がおります。それと米国人の1名は主に翻訳を担当している人で、5名で行っております。

一つ目は一般公開なのですが、岡崎に三つの研究所がありますので、3年に1回、一般公開を各研究所が担当することになっています。去年は名古屋鉄道の沿線散策イベントとタイアップすることで、3000人以上の参加者がありました。

そのほか、これも定常的に、先ほどご紹介したプレスリリースなどの研究成果の解説記事をウェブ上に公開したり、所内研究者を紹介する動画を配信したりすることを行っています。

それに加えて新しい試みとして、例えば顕微鏡生中継イベントとして、これはアフリカツメガエルの卵が発生していく姿をウェブ上で配信し、たまたまこれははやぶさの着陸と重なって、視聴率を取り合ったといえますか、なかなかの人気があったと聞いています。

四つ目は私が担当したのですが、高校生を対象に体験実習「両生類胚操作実験」を行って、社会との連携も含めて広報活動を行っております。

(西村) 広報は研究所としてかなり力を入れてきておりますが、広報に関してまた何かご意見はございますでしょうか。はい、お願いします。

(石野) 今回配布された資料を見ても、本当にこの数年で紹介記事というか、すごくいい内容の記事が増えていると思います。残念ながらなかなかみんなに見てもらえていないというような声はあったのですが、一つ一つの記事の質の高さ、そして一般に向けての分かりやすさを保ちながら、基生研の精神が伝わるような記事といった意味では、いいものが随分できているのではないかと思います。だから、あとは本当にどうやって読んでもらうかですね。多分、あとはホームページは来た人がどのぐらい見るか、また雑誌に配ってどのぐらい読んでもらえるか、そこのところだと思います。

(西村) どうもありがとうございます。今、広報の方でも今年度からコリンさんというバイリンガルの人を、英語のホームページを強化するというので雇用しております。そのようなことで、国際的にも発信していこうという形に進めています。アンケートのご意見の中には、一つはもっと外部委託で一般向けの啓蒙書などを出していった方がいいのではないかと出されています。福田さんは、特定のときには何か出版されましたね。ああいうアプローチはなかなかいいのでしょうか。

(福田) いや、基生研が出さなくてもいいのではないですか(笑)。みんな同じようなことをやっても、少しも面白くはないような気がしていて、やはり基生研でないとできないことをやる方がいいような気がしています。誰かも書いているように、広報というのは、やりはじめるときりがない。われわれの理学部もかなり広報に力を入れているのですが、最近 too much かなとみんなが思い始めていて、少し広報関係をスローダウンしようという動きがむしろあるぐらいです。そうすると、ではどこを中心にしてどこをカットするかというようなことを多分考えなければいけなくなります。

(西村) too much というのは、広報をやっている人の仕事が too much ではなくて、広報自身も量的に too much ということですね。

(福田) 広報自身が、です。というか、やる気になれば、幾らでもやることはあって、これもできる、あれもできる、これもやりたい、あれもやりたいという感じになってきていて、そうするとすごく広がっていて、実はすごくお金がかかるのです。一番の問題はやはりお金がかかりすぎるなど。そろそろ、いろいろなところでそう簡単に、何でもかんでもお金を出す時代でもなくなっているの、どのようにフォーカスしてということを考えなければいけない時代になってきました。

ですから、そういう中でやはり僕らの理学系としては、このところがやはりコアだろうというところをまず中心にして考えたいという見直しをしようとしている最中なので、英語のホームページは多分大事で、こういうものはすごくいいと思うのですが、何でもやるというよりは、むしろコアを絞って、ここが基生研の特徴だからここだけはやるという感じのやり方をした方がいいかと思っています。

(坂野) やはり発信は媒体の問題だと思います。冊子や本などはもうとんでもない話で。

(西村) とんでもない話(笑)。ただ、社会に対してのということなので、そういう意見が出てきたのだと思います。

(坂野) お金ばかりかかって、誰もやらない。

(西村) だから、ちゃんと特徴のある、やはり読むものを考えていくということでしょうね。それは総研大も同じですね。

(坂野) やはり英語のホームページを充実させるべきだと思います。

(福田) あれはどのぐらいアクセスしたか、カウンターが付いているのですか。

(西村) それはまだ付いていないと思います。

(福田) ぜひ、それは付けた方がいいと思います。

(西村) ただ、評価のところでは、自然科学研究機構すべてに対して、どれだけアクセスがあったかというのは出しているのですが、ただ、あれもなかなかカウントの仕方が非常に微妙だし、天文台が非常に多くて、基生研や何かは1割ぐらいかなと思います。

(坂野) 魅力的なものを、どんどん更新することが大事で、古いものを幾ら張り付けても仕方がないのです。

(西村) 東大なども、英語のホームページを、かなりしっかり作っているのですか。

(福田) 作っていますよ。

(坂野) 最近よくなってきています。

(西村) そうですか。

(福田) 一時期ひどかった(笑)。最近、ゲラーさんがうるさいではないですか。



(坂野) そうなのです。

(福田) ゲラーさんがうるさいから。

(西村) 総研大も英語のホームページなどはあるのですか。

(長谷川) ありますよ。

(坂野) 最初は英語がひどくて、ゲラーさんという UCLA から移ってこられた方が「こんなの、東大理学部の恥だ」と教授会で怒って居られました (笑)。

(福田) それで自ら乗り出して、英語でやってくれるようになったから (笑)。

(長谷川) やはりターゲットをどこにするかということは、とても大事なことで、日本語版も英語版もものすごく充実していて面白いホームページを作るということは、全方位的にいい効果があると思います。存在のアピールもあるし、そこに出ていることをいろいろ見ていると、それで知識も得られてとても面白いという、そういうホームページはすごく価値が高いから、それは作るべきだと思うのです。

もう一つは、広報することのターゲットは、やはり学生確保ではないかと思います。ですから、大学・学部を持たない研究機関としては、本当にどれだけ優秀な学生を集めるかということがものすごく大事です。研究者の研究自体は、研究者のコミュニティーや学会などでもいろいろ有名になって、仲間ができるわけですが、学生をどうやって選ぶか、引き付けるかということは、この広報の1個の目玉だと思いますので、それをどのようにターゲットとしてやるか。

(西村) 特徴を持った形でということですね。

(長谷川) ええ。

(見学) ホームページを拝見したのですが、少しやはり入り口が大きな大学や役所のような感じで、字だけ書いてあって、少し何というか、画一的な・・・。

(西村) そうですか。それは日本語の方の？

(見学) 英語もそうだったと思うのですが。

(西村) そうですか。はい。

(見学) ホームページを見ていて魅力的だなと思うのは、例えば理研のCDBなどは、プレスリリースしたような美しい細胞の写真などをスライドショーで、トップのところ流しているんですね。そういうものは、すごくインパクトがありますし、何となくその研究の漠然としたイメージも

得られるし、こういう小さい研究所だからこそ、もっと何かホームページは役所っぽくないものができるかなと。

(西村) はい。確かに今、お金をかけて変えているところです。それと、英文の方は今、そのコリンさんを中心として、もう一度作り直している状況ですので、もう少し待っていただきたいと思っています。

(福田) でも、役所っぽくなく (笑)。

(西村) 今のご意見は、ちゃんと伝えますので。

(坂野) しばらくモニターになっていただく (笑)。

(石野) ターゲットということで、もう一つお願いしたかったのは、本当に学生向けということで、だから日本語のものもとても大事だと思うのです。やはりここは小中高ぐらいのところの人の、科学をしたい、生物学をしたいというような意欲をそそるような記事が僕はすごく多かったと思うのですね。ですから、やはりこういうものを、小中高の人たちにも見てもらえるような、何か努力があってもいいのかなという気がします。愛知県の中では、そういうことをされているのだと思いますが、こういう活動がやはり全国の小中高の子たちに伝わると、やはり生物学に対する興味は変わると思います。それが最終的には本当に一番大きな効果になるのではないかと思います。

(西村) 小中高というところだと、スーパーサイエンスハイスクールの岡崎高校などとの連携をしていますね。

(上野) 授業をするとかの協力をしています。むしろ先ほど紹介した生中継イベントというのは、まさに小中学生で見た方も多いうようなので、それは非常に分かりやすいかなと。

(児玉) ここの3研究所で「広報誌 OKAZAKI」を今、年2回なのでだいぶペースは低いのですが、そこで2年ぐらい前から、高校生をメインターゲットという方針を出して、高校生、特にスーパーサイエンスハイスクールになっている岡崎高校が隣にあるのですが、そこの学生さんを呼んできて研究者のインタビューをしてもらって、それを記事にしています。そういう試みはしております。

(岡田) 東岡崎の駅の所に、研究所宣伝の看板が今あるのです。見ました? 3研究所から二つずつ掲載しているから、今現在は基生研は載っていないのだけれども、階段の横に張ってあります。でも、あれは年間60万円するのです (笑)。

(西村) その値段を言うと、うーんと思うかもしれません。広報に関しては、やはり特徴を持って強化するということは、非常に強くアドバイスいただいたと思います。

(坂野) 2年前の評価会議で、だいぶ議論のあった外国人留学生の事です、優秀な人をどうリクルートしてくるかが問題です。

先ほどの議論ですが、英文のホームページというのは非常に大事です。一体何がポイントなのか、そこは先輩格である理研のCDBやBSIなどのホームページに学ぶべきだと思います。ああいうところは、お金を払ってプロに任せているということもあるとは思いますが、やはり外国人の感覚で作っているわけです。

お役所的ホームページという話もありましたが、東大など歴代の総長や学部長が誰だったとか、そんなことに誰が興味があるかと(笑)。もしくはどういう部門に人が何人いるとか、予算が幾らであるとか。とにかく資料と統計の羅列から脱却しないと駄目だと思います。

(西村) はい、どうもありがとうございます。

(長谷川) そういういろいろなところのホームページを見て、いろいろなことを読んでみると、本当に面白い研究所や大学のものと、そうでないものは、もう歴然と違うのです。

それで、私もいろいろなところを見ていて、例えば最近、ある研究科でやった講演のビデオを全部見られるようになっているようなもので、すご



く有名な先生の講演などがあって、そこで30分や45分やった講義がパチッとやると全部聴けるので、そこに行かなくても、私のすごく知りたいと思っていた先生の講義などが、今月のレクチャーといった形でちゃんと載っているわけです。そういうものはすごく面白いです。

それはアメリカの新しい研究所だったのですが、例えばあまり固有名詞は出してはあれけれども、京大かどこかがすごく大きなお金、COEか何かを取ってやっている組織のページも、結構古いことが書いてあるのです。また、最近では、いろいろな糖尿病の遺伝子や何かを同定しても、それで病気がちゃんと解決できるなどというものではないことは分かっているのに、相変わらずそういう方法で「次の世代の解決を目指します」などと書いてある。

それが、同じような仕事をしているイギリスやアメリカの大学や研究所だと、「もうそういう時代は終わった」とちゃんと書いてあるのです。それで、「そのようなことでは解決がつかないことは、

もうわれわれは分かった。だからこそ、これからどうしよう」というようなことが書いてあって、その二つを今、同時期に見ると「うわぁ、これでは魅力がない」と思うのです。そのように、どういう情報をどういう形で出したら魅力的かということを考えないと、結果が全く違うと思います。

(西村) はい。頑張らせていただきます(笑)。それでは、今の留学生の話は最後の学生のところでまた取り上げるかもしれませんので、よろしくお願いします。

では、時間の関係もありますので、続いて「新領域の開拓」というところを、長谷部さんをお願いします。

#### 4. 新領域の開拓について

(長谷部) はい。新領域の開拓としまして、「生物学国際高等コンファレンス」(Okazaki Biology Conference)を開催しております。Okazaki Biology Conferenceは、基礎生物学分野で、5年や10年先ぐらいに新しい研究テーマとなるような分野を、所内および所外の委員の先生方で考えて、そして新しい研究者コミュニティを作っていく核としよう、最初のシードとしようということで、企画されています。

これ以外は日本人の参加者が外国人参加者よりも多いシンポジウムが多いのですが、このOBCに関してはインターナショナルということで、基本的には外国人が3分の2ぐらいいるような国際会議にして、基本として全員全日参加して合宿形式で行うという企画で行っております。

今回で第8回になり、“Speciation and Adaptation II : Environment and Epigenetics”というタイトルで、これは石野先生にもオーガナイザーをしていただきました。あとは遺伝学研究所の高橋文先生、アメリカのNew York UniversityのMichael Puruggananさんと私と4人でオーガナイザーをやり、今年の3月に予定をしていました。しかし、あいにくこれも震災のため延期ということでした。現在、状況を見て今後どのように進めていくかを考えているところです。

今回は第8回 “Speciation and Adaptation II”というタイトルですが、これは前回5回目に “Speciation and Adaptation I: Ecological Genomics of Model Organisms and Beyond”という企画を行い、これの2回目ということです。この最初の5回目ときのOBCによって、かなりいろいろなコミュニティや連携が生まれました。2ヶ月前にキーストーンの発生進化の動物主体のシンポジウムがあったのですが、何人か植物の方がいらっしゃっていて、その方はこのOBC5で動物の発生進化の方々と知り合いになって、その後、そういう形で交流を進めているのだということで、随分感謝をされました。

ということで、このOBC8についても、さらにこの分野のコミュニティ形成、新しい分野形成ができるように、できるだけ今年度で開催したいと考えております。

(西村) どうもありがとうございます。それでは新領域の開拓ということで、基生研で今行って

きております、特に生物学国際高等コンファレンス（OBC）に関してですが、アンケートのご意見では「環境とエピジェネティクス」は非常に時宜を得た非常にいい研究分野というご意見をいただいております。これに対して、外部海外委員を入れるべきだという意見もありました。

（福田） これは、予算規模はどれくらいでやっているのですか。

（長谷部） 700万～1000万円ぐらいです。

（福田） 1000万円。そうすると、外国の人の旅費は全部賄えるぐらいですね。

（長谷部） はい。全部招待です。

（西村） かなり高額です。

（福田） そうですね。要するに私の意見は、どのような課題を選ぶかというときの決め方をインターナショナルライズしてどこかでやった方がいいのかなということです。基生研の中で決めたというよりは、「やはりこれは国際的に大事だろう」というような裏付けがあると、いいなと思ったのです。

（西村） これに関しては、そういう方向での検討はされているのですね。では、長谷部さんの方から。

（長谷部） OBC運営委員会があり、国際的な委員会を作ろうという話は委員会で何回か議論しました。ただ、国際的な委員会を作るよりも前に、それよりは基生研の中から何か出していった方がいいのではないかという委員会の意見があって、今のところその委員会のご意見に従って、国際委員会というよりは、所内から何か新しい方向として生み出せる方向へということで動いております。

（岡田） 確かにこれは非常に理想の高いコンファレンスなのです。今既にもう展開している分野ではなく、その次の10年後や20年後を狙って、かつ今まで例のないものを目指すというようになっていて、始まったのは7～8年前、僕の前の勝木所長のときです。そのときに集まって、いろいろ議論されたテーマを大体一巡して、その次に何がいいかということ、2～3年いろいろ議論していたのですが、実はあまりいいものが出てこなかったのです。

そういうこともあって、このOBCをどうもっていくかというのは、実は非常にクリティカルな時期に来ていると思います。だから、本気で面白いものを集めて、かつそれをやりっ放しでも仕方がないので、今のところは2回目を2～3年後にもう一遍やって、どう展開したかを見ようということで、継続性を持たせているテーマもあります。しかし、もっとうまく展開するという事例がないと、なかなか次に行かないということもあります。

(坂野) そういう議論はいろいろなところにあるのですね。例えば一番典型的なのは国際高等研究所。学問の芽を見つけ育ててという話ですが、その手のことは幾ら議論をしてもどうにもならないのです。ざっくばらんに申し上げますと、基生研にいる教授の方々が一番得意な分野に関して、今、国際的にときめいている人をどれだけ集められるか。それだけのことです。10年後の学問がどうなっているかを議論することを誰も基生研に期待していない。

例えば私の分野では、10年後に人の心が分かるかなど、そんなことを議論しても始まらないわけです。

(西村) 厳しい意見をありがとうございました(笑)。

OBCに関して。どうぞ。

(石野) はい。私も、少し実現が延期されてしまいましたが、かかわった一員としてひとこと言わせていただきたいのですが。確かに今ときめいているものも大事ですが、それは多分もう一つの別の方のコンファレンス、NIBBコンファレンスでしたか、そちらの方が担当している。それに対して、僕が長濱嘉孝先生からお願いされたのは、要するに5年後10年後ということで、今は本当にまだ芽が出るか芽が出ないか分からない。要するに、まだサイエンティフィックにも本当か本当ではないかということは怪しいけれども、本当だったら伸びるかもしれない。その辺のところうまくバランスをとりながら、ステディーだけれども、結構チャレンジングな部分も交えてということで企画をさせていただいたので、僕としては非常に楽しみにしていたのです。

新しく何かが生まれるときに、もやもやというようなときが何年かあると思うのですが、そういった話題を巡って、けれども多分必ずどこかに道がありそうだとするところに手を打って、それを1回開いておくというのは、本当に僕は大事な試みだとは思いますが。ですから、2年後に、またもう1回というようなことで、本当にそれが伸びたかどうかということの検証を、きちんとする。そのシステムをやりながら、これを回していくというのは、チャレンジの一つとしては、僕はいいいのだと思います。ただし、やりっ放しはやはりいけないということですね。それで本当にものになったのか、ならないのかということの検証を、全部しながらやっていく。

(西村) 検証という意味では、どういうことを考えておられますか。

(石野) やはり2年前にやった人たちが、要するに2年後、3年後にやったときに、やはりその分野がちゃんとある程度、核になってできているかどうかということですね。そしてまた、世界中でそういった分野として、それが広まりつつあるのか。この岡崎が中心になって始めたことが、そのように広がっていくということがあれば、それはとてもいいことだと思います。

(福田) 僕はちょっと賛成はできなくて、僕はどちらかというと、やはり坂野さんの意見の方に近く、2年や3年で検証できたというのは、大したことはないですね。要するに10年先を目指して

いたら、2年3年で結果は出ないかもしれない。だからそんな検証をするのは間違っていて、10年間に10回ぐらいやった会議のうちの、1回でも成功したものがあれば、それでいいぐらいの会が「10年後を見据えた」というものであって、それ以外はやはり10年後を見据えていないのだと思います。だって、それはある程度見えていることをやっているものであって、やはり全く新しいことではない。

だから、本当にその覚悟で、全く新しいものを10回ぐらいやったときに1回でも当たればいいというような覚悟でやるのであれば、僕は全然OKだと思うけれども、2～3年後で検証するようなものだったら、やはりそれは大したことはないので、そんなものであれば、別のものと一緒にしてしまった方がはっきりしていると、個人的には思います。

(石野) 今、意見を撤回いたします。福田先生の意見に全く同感です(笑)。

(坂野) もう一言、言わせていただきますと、学問のフロントというのはそれ自身が転がっていくものだと思います。われわれの分野も、本当に毎回毎回、同じセットの人がいろいろなところで顔を合わせているのですが、3年もたつと、もうほとんど入れ替わっているのです。場合によっては、分野そのものが別のタイトルになってしまっている。それぐらい変化の激しいものなのです。そういう学問の流れ方がいいのかどうか、僕には判りませんが、分野によってはそれが現実なのです。ですから、10年先の学問をどうするかという議論はあってもいいとは思いますが、それは何か別の世界の議論の様に思います。

(西村) はい、どうもありがとうございます。いろいろなご意見が出てきましたが、OBCの検討委員会に反映させて、検討していただきたいと思います。よろしく。

時間の問題で、次の若手研究者の育成の方に移りたいと思いますので、若手研究者は長谷部さんの方から。

## 5. 若手研究者の育成について

(長谷部) 若手研究者の育成については、総合研究大学院大学の基礎生物学専攻の基盤機関として、大学院生を受け入れて教育を行っております。これに加えて特別共同利用研究員として、他大学の大学院生を受け入れております。今年は6名が博士の学位を取りました。5年一貫制ですので、基本的に博士だけなのですが、いろいろな事情で2年でやめたいという方については、修士を出すということで、1名に修士の学位を出しております。それと、他大学から13名の大学院生を受け入れております。

リサーチアシスタント制度を行っております、これは総研大からの専攻配分経費より、学生1人当たり年間約70万円、これは1年生から5年生まで全員の経済的支援を行っております。

それと、1泊2日で、これは長谷川先生の先導科学研究科とも一緒に、生命科学研究所の基礎生

物学専攻、遺伝学専攻（遺伝研）、それと生理科学専攻（生理研）と合同でセミナーを行い、これは学生とほとんどの教員が一堂に会しまして、発表および議論をするという会です。

また、英会話と英語のプレゼンテーション能力を向上させるために、外国人講師を総研大の費用で雇用し、岡崎の中で教室を開いて、学生の英語教育を行っております。これはなかなか効果があるようで、学生の英語能力は非常に向上しております。

それから、総研大の特徴として複数指導教員制を取っております。これは主任指導教員、副指導教員、プログレス担当教員、それと指導補助の4名の教員が、一人の学生を担当しております、個々の教員と学生との面談を行い、研究の進捗状況などについてアドバイスを与えています。

新入生の獲得ということですが、今年は新入生が確か3名ぐらいで少なかったのですが、大学院説明会を東京で2回、あとは岡崎で行っております。また、体験入学プログラムとして、これは各研究室に学生が数日から1週間ぐらい滞在して、各研究室の様子を知ることによって、53名が参加しています。

また、海外からの学生にも門戸を開くということで、これはなかなか外国人留学生の奨学金の枠が少なく大変なのですが、できるだけ外国の学生にも基生研および総研大の基礎生物学専攻を知っていただくということで、外国人向けのN I B Bインターンシップを行っています。去年は、これは応募が定員の倍以上あったと思いますが、その中から5名、ドイツ、エジプト、インド、ポルトガルの方々を選択して、合計で22週間受け入れております。

続いて他大学との連携ですが、これは名古屋大学の理学部・農学部が、現在グローバルCOEで、近藤先生と松岡先生が代表されているものとの連携を進めるということで、これは合同のシンポジウムに基礎生物学専攻、基礎生物学研究所から教員・学生が参加しております。

京大については、所長の方からお願いします。





(岡田) 2) のところにありますように、京大の理学研究科と基生研、さらに分子研の総研大生および大学院生が、合同シンポジウムをやろうということになりました。これは、京大理学研究科長の吉川先生と分子研の大峯所長と私が互いに個人的に親しい関係だったことから、話が進んで、今年の2月19～20日の2日間、京大の理学研究科の中にできた新しい建物で泊まりがけのシンポジウムを行いました。私どもは参加していないのですが、若手の助教以下の大学院生も含めた人たちが、お互いに交流し、また続けてやっということになっています。生物学と化学および物理学といった分野の人たちがお互いに話をする機会として続けていきたいということになっています。

また、優秀な学生を集めるということについては、坂野さんが一昨年の評価会議で、基生研は小回りが利くのでから国外の大学から優秀な学生を積極的に集める努力をせよと言われたのですが、インドの大学と連携して学生を募集してくるなど、いろいろやっているのですが、費用的にもなかなか難しいところがあって、そんなに大規模には行っていないところです。

(西村) どうもありがとうございました。

(長谷部) もう1点、言い忘れました。大学院生の国際連携ということで、これはEUのグラントで、“Erasmus Mundus Joint Doctoral Program in Plant Sciences” というもので、これはヨーロッパの大体10個の大学と、アジアのインドも含めた三つか四つの大学との間で大学院生の交流を進めるというプログラムに応募しております。ただ、まだこれは採択はされておられません。

あとは、これはチューリッヒ大学が中心となって、やはりEUで、“International Postdoc Fellowship Program in Plant Sciences” というもので、こちらは採択され、これからどのように運営するかを今考えているところです。

(西村) どうもありがとうございました。若手研究者の育成に関してですが、大学院関係のことでご質問等ございましたらどうぞ。

(福田) 僕は経済的な支援の実態を知りたいのですが、今、基生研に入ってくる大学院生に年間70万のサポートをしている、このお金は一体どこから来るのですか。

(長谷部) これは総研大からの専攻への配分経費のうち、基礎人件費からです。

(西村) 補足しますが、受託学生（特別共同利用研究員）にも出していますが、その財源は運営費交付金です。

(福田) はい。それからもう1点、NIBBのインターンシップのところで、インターンシップ制度で国外から来る留学生というのは、学部4年生が来ているのですか。

(上野) さまざまですが、狙いは大学院生の確保で、受験をしてほしいということはあるのですが。

(福田) だから本当は4年で受験可能な人が対象、そうですね。

(上野) はい。けれども、既に大学院に入っている、ドクターコースに入っている学生さんも採用して、実際に来ていただいたりというケースはあります。

(福田) この費用はどこから？

(上野) これは運営費交付金と総研大のサポートです。

(長谷部) これは総研大です。総研大で全学事業というものがあまして。

(西村) 全学事業の中にあるのです。それで一部やってもらって、足りない分を運営費交付金からサポートしています。

(福田) また、最後にもし大学院に外国から来た場合に、その人たちに奨学金を出す枠はあるのですか。多分そこが外国人が来るかどうかの、すべてのような気がします。

(長谷部) そのとおりで、今は大使館推薦で来る場合と、それと総研大の大学推薦。ただ、総研大の大学推薦は、10年に一遍ぐらいしか来ません。あとは過去5年間は大学院の特別枠があり、専攻当たり1名、留学生に国費留学生としての枠がありましたので、それで1年置きぐらいで、採用しています。

(西村) ということで、国費外というのは、ほかの遺伝研と生理研はそれぞれ工夫をして、多分もう一人分ぐらいずつをサポートするシステムを持っていますね。

(長谷部) そうですね、はい。

(福田) いい外国人の留学生を呼ぶためには、多分それしかないのだろうと思うのですが、僕らも外国人の留学生を、何とかいい学生を採ろうとインターンシップをやっていて、「UTRIP」という理学部でやっているのです。これは一応、対象は海外の留学生。一応4年生あたり、大体4年生か3年生のどちらかを対象にしていて、結構お金をかけているのです。20名ぐらい毎年来ていて、エールやハーバード、ケンブリッジ、北京大学などです。ケンブリッジなどはたくさん来て、何人も落とすという格好で、倍率もそこそこ高い感じになっていて、大体6週間のものをして、今年からその中で成績優秀だった者には、大学院をもし受けた場合には、奨学金を出すことにしよう。それは運営費交付金の研究科長裁量経費から出すことにしようではないかということを始めようとしています。

うまくいくかどうかはよく分からないのですが、本当に今年からの試みで、とにかくお金とカップルしない限り、いい学生が採れないだろうし、それからやはり一度こちらに来てもらって、ちゃんと見てもらった上で来てもらった人の方が、定着率が高いということで、一応それをカップルさせてやってみよう。UTRIP は去年からやっているのですが、大学院とカップルさせようというのは、今回からです。インターンシップのようなものをやるのであれば、もう少し広く集めた上で、奨学金ともしカップルさせることができると、いい子が来る可能性もあるのかなと少し思いました。

(長谷部) ただ、なかなか難しく、これは同じ研究科の中で遺伝学専攻では、人数をかなり多く10名以上採っていて、それで受験生も多いのですが、上の方の学生がやはりみんなアメリカに行ってしまうのです。今年度も特別枠で2名採ったのですが、1名採択後に抜けてしまったり、あるいは去年もそれで抜けてしまったり。

(福田) 魅力があったら来ると思いますよ。

(長谷部) そうなのですよ。そこの何か魅力というか、いい学生が定着するための、東京大学のネームバリュー以外の何か方策はないですかね。

(福田) 多分物理だとすると、物理は多分世界で1等賞や2等賞だと、彼らは思っているから、だから多分ケンブリッジなどから来る人は、やはりファシリティーや、東大の物理のファシリティー、あとはすばるなども持っているし、そういうことで来るのです。CERNなどの共同研究もしているし。だから、やはり生物学というのはどうかなというところはあるのですが、少なくとも物理のレベルだと、世界的にいい大学から来ます。だから、やはり生物は今のところそうならないので、何とかしたいと思いますけれども。

(見学) 東大の場合は、外国の大学院生が来て、授業などは全部英語で提供するようにしていただけるのですか。

(福田) 化学に関しては、大学院の授業はもう全部英語でやっています。

(見学) 京大も、私の所属している生命科学研究所では、だいぶ外国人の大学院生が増えてきたのですが、外国人学生用の一部の授業を除いて多くの授業では、外国人が聴講していてもまだ日本語の授業をしていて、スライドは英語で作れと言われているのですが、でも結局、十分な内容のインフォメーションは提供できないので、もし受け入れるとしたら、そういうことも考えていかなければいけないのかなと。

(長谷部) 一応、基礎生物学専攻では国際大学院コースを採用してしまっていて、それもあって特別枠になったのですが、外国人の学生がいるときには、基本的には英語で授業をやるということを教員にお願いしています。

(長谷川) 外国人の大学院生に魅力的にするためには、もちろん講義やセミナーは全部、英語にしなければいけません、あとは事務ですよ。事務関係のことが英語でスムーズに動かないとやはり駄目なのです。暮らしていけないから。それで、うちも私の最初の学生がギリシャから来た人で、次は今来ている人がタンザニアの人で、それがあって事務方が、いろいろなお知らせや証明書発行など、すべてを英語にするので、ものすごい苦勞をしているのです。それをやらないと、本当には定着しないですね。

(西村) それはもう改良されたということですか。

(長谷川) だいぶ改良されてきました。けれども、あとは院生の一人が何かお金を払ってチューターをやるのでしょうか？ そういうお金が出ますよね。

(西村) 総研大はそうですね。

(長谷川) ええ。それでだいぶやっていますけれども。

あとは授業を英語でやると、初めて聞く話を日本人が英語で聞かされると、分かりにくいことがあって、結局私はちゃんぽんでやるしかないと思います。スライドは全部、英語で作って英語でしゃべるのですが、しょっちゅう術語などそういう細かい話は、日本語も一緒に付けたり、さらにこちら向けには日本語で少ししゃべって、そしてこちら向けには英語でずっと通してということのを両方やらないと、やはり日本人学生の理解の質が落ちます。だから、そこは本当に難しいと思います。

(石野) 私たちの大学のG-COEでも、やはり同じことで、全部一応初めは英語で始めたのです。そうすると、半分が外国人で、半分が日本人なのですが、日本人の学生は全く分からないということで、アンケートをすると、そういう結果が返ってくるのです。今は要するに、英語で半分しゃべって、日本語で半分しゃべってというタイプの人と、あとは、スライドは英語で、時々術語は日本語で言う人がいます。それは本人に任せているのですが、やはり日本人向けで、いきなり英語は無理なのです。だから今言われたように、その対策がすごく難しいと思います。先生方には、本当に負担が多いのです。だから要するに内容を半分にして、半分英語でしゃべりながら、半分日本語でしゃべるようにされる方もいらっしゃるですね。

(長谷部) 基礎生物学専攻の場合は、僕の聞いた限りだと、英語でまるっきり通している先生もいらっしゃるし、あとは長谷川先生のようなやり方の方もおりますし、あとは二つを分けて日本語の講義と英語の講義と両方やるというパターンと、それぞれ先生方がいろいろ工夫はされているようです。英語で授業をすると、日本人学生が分からないというのは共通の認識です。

(石野) 少なくとも印刷物は全部英文で渡すというのは前提になっていますね。

(長谷川) 質問ですが、複数指導体制というのは、先導研もそうなのですが、複数指導体制でうまく回っていると思われませんか。複数指導体制であるからこそ、これでとてもよく行っているというようにご感想がおありですか。

(長谷部) これはそのとおりで、複数指導体制は総研大の重要なポイントなのですが、なかなかこれは実質的に動かすのがすごく難しいシステムで、これまでも教員の複数指導の担当者はいるのですが、実際にそれが効果的になっているかという点、疑問なところもありました。ですので、学生と教員が必ず直接面談をして、面談したことを確認するようにすると、学生とのコミュニケーションがだんだん生まれてくるかと考えて、そのような試みを昨年度から行っています。去年から始めましたので、今年度2回目になります。それが5回つなぐと、多分結構役に立つのではないかと。だからオブリゲーションとして、必ず面談をすることにしています。

(西村) やはりその研究室だけでは解決できない問題があったときに、複数教員システムになっていますと他の先生方も知っているもので、相談に来てある程度解決するといったことが実際に起こっていますので、ある段階段階では効果を上げていると思っています。

(石野) 先ほど福田先生が聞かれていたことですが、R Aの経費で年間70万円が支給されているという、これは修士から出されているのですか。

(西村) そうです。

(石野) 修士からでこの額を出しているというのは、日本に今、どのくらいあるのかなと思うのですよね。うちの大学も今、多分博士で30万円ぐらいに下げているのです。どんどんお金がなくなってきているのです。ですから、これだけ出している基生研は、すごく宣伝の材料になるというか、すごく恵まれているところだなということで、ちょっと今びっくりしていたのですが、ほかのところはどうなのですか。

(福田) いや、無理無理。マスターは出せない。

(長谷川) うち、マスターは54万円。

(石野) 基本的に僕らは、マスターは出せないですよ。

(長谷川) 一貫して54万円出しています。

(石野) そうですか。マスターまで、なかなか出せないですね。

(長谷川) これはDC1・DC2を取ってもあげるのですか。

(西村) あげません。そこまで余裕はありません。

(長谷川) そうしたら、うちの学生はDC1を取るより、これをもらっている方が得だとか計算して、それで何だか変なことになったのです。

(福田) DC1の方がもっともらえる。

(西村) それと科研費も付いていくし。

(長谷川) そう。けれども何かアルバイトをしてはいけないからとか。

(西村) それはありますね。アルバイトをしている人は駄目。

(福田) それはそうだ。

(長谷川) それでこすい計算をしようとしていたので、もう怒鳴ったの、私(笑)。

(西村) なるほど。

(石野) たとえ人数が少なくても、優秀な人がこの経費で雇えるのであれば、すごくいいシステムを持っていると思うのですが。だから、それはもう積極的に、いい人を少数で連れてきて鍛えてあげるのが、多分研究者を育てるにはいいシステムで、そのバックグラウンドは何か随分そろっているのだなという気がします。今でも、これだけ出せるのはすごいと思います。

(西村) これは、ホームページでちゃんと宣伝しているかな。

(長谷部) 一応宣伝しています。入試要項にも書いてありますし、あとは大学院説明会でも言っているのですが、なかなか来てくれないです。



(西村) どうもありがとうございました。それでは、若手研究者の育成に関しても、またいろいろアドバイスがありましたら、また所長、あるいは基生研の方をお願いしたいと思います。

最後に、基生研が本年度から概算要求で実施する事業について、資料6を使って所長の方からお話します。

## 6. 概算要求で実施する事業について

(岡田) 今年度からの新しい事業として、資料6にあるような「モデル生物を用いた環境適応戦略の解明を目指す次世代ゲノム研究」が始まります。これは昨年度、今年度スタートの概算要求として出していた中から、非常に幸いに採択されたものです。

目的は「生命の本質ともいえる環境変化に対する生物の応答を、ゲノム科学を基盤とした網羅的な遺伝子解析やバイオイメージングにより解明する」こと、新たな研究分野を作っていくのだということです。資料の「平成24年の実施内容」に書いてある活動は、今年度（平成23年度）から前倒しして、開始したいと思っています。一つは、所外研究者との共同研究プロジェクトを所内に公募して、新たな分野を拓く研究テーマを応募してもらおう。数件を選んで、研究費を配分しようと考えて準備しています。

もう一つは客員制度の活用です。基生研には6つほどの客員教授の研究室があつて、昔は所内の教授とほぼ同じ待遇で研究を進めていたのですが、運営交付金がどんどん減っていったこともあり、最近の数年間は実質的な研究活動がない状態になっていました。これでは制度としてもったいないし、この事業で新たな基礎生物学の分野を開拓していくためにも、客員制度を復活させてうまく使っていきたいと思って、所内で議論を始めたところです。坂野さんが先ほど言っていたような、今海外にいる研究者に日本に来て活躍してもらう場合には、定員内の研究者として採用するのはなかなか難しいのだけれど、こういう客員制度を使うとよいのではないかと思います。

それからもう一つは、共同研究のコーディネーター、特任教授を配置したいということで、これもずっとこの数年間、そういう議論はあるのですが、そういう適任者がいるかどうかも含めて、これも今年度議論やサーチを開始したところです。

また、現在の基生研の共同研究では、所内の対応する研究室の中で研究するというスタイルだったのですが、独立した研究場所を確保したいということで、共通研究室を整備していきたいと思っています。

(西村) どうもありがとうございました。ご説明されたように、概算要求の全国共同利用の共同実施分の特別経費の中で、今年度からこの事業が認められて進められるということで、基生研としては、新たなプロジェクト研究としてのとらえ方、あるいは共同研究室、それからコーディネーターという新たな試みをしようとしています。それに関連して、何かご質問あるいはアドバイスをいただければありがたいのですが。一応5年間、27年度までという形で申請しています。来年度から

削減があるかどうかはちょっと分かりませんが。

(福田) 今年度分が1億数千万円？

(西村) 今年度、1億3000万円です。

(福田) だから、単純にもし同じ金額が来ると、全体はその5掛けで5億円とか6億円ですか。

(西村) そうですね。

(岡田) しばらく震災復興費用などの影響をみながら、少しずつ計画を進めています。

(福田) とてもいいですね。新しいことを始められるお金として。

(石野) これはセンターがあった上で、こういうプロジェクトが走るというのは非常にいいですね。ただ、ゲノム研究の一つの怖いところは、やればやるだけデータは出るのですが、本当にそれから新しいものを出せるかが多分一番問題にされているところだと思います。

けれども、これは見るものが非常に明確になっていますし、多分これならばただデータを出す以上に、ここで目的にされているような多様性のメカニズムとか何とかというように行けるのかなど。だから、そここのところの戦略がはっきりしていれば、本当にこれはうまくいくゲノムプロジェクトになるのではないかと。ゲノムプロジェクトに関しては、結局お金はつぎ込んだけれども、あまり有効な成果が出ていないということが非常に大きな批判としてあるのだと思います。だから、基生研で始まるこのプロジェクトに関しては、本当に成果が出るようなゲノムプロジェクトという形になってほしいと思います。

(西村) はい。真の次世代ゲノム研究をということですね。

(石野) データが出るだけで、そこから何も真実が見えてこない、かえって混乱してしまうようなところが多いと思います。

(見学) こちらの特任教授というのは、国内からどなたかに依頼するのですか。

(岡田) はい、この特任教授というのは多分、日本人の方がいいと思います。

(西村) 概算要求プロジェクトは、数年間、基生研として新たに付いた概算要求はほとんどなかった中で、新規の形で第2期になって初めて出したということで、かなりいろいろな新しい試みをしようと考えておりますので、またその成果等はいろいろな段階でご連絡できると思います。また積極的なご意見あるいはアドバイスをいただければと思っております。

それでは、もう時間が迫ってしまいましたので、最後に何かありましたら。



(石野) 一言だけ。結局、ゲノムのデータともう一つ、インフォマティクスの問題があると思います。そこはやはりかなり強力なところとやらないと、そのデータをうまく生かせないように多分なっているのだと思います。多分この機構の中にはそういった得意なところはもちろんあるので、うまく組めるのだと思いますが、やはりバイオインフォマティクスが強力な体制がついていないと、効率よく動かないのではないかなと思っているのですが。

(西村) ありがとうございます。

(長谷部) すみません。先ほどの大学院のところを一点。入学者数ですが、5年一貫制は2名です。そして3年次編入が今年5名、合計7名です。

(西村) だから、少し定員よりは少ないということですね。

それでは、最後に所長からごあいさつをお願いします。

(岡田) それでは、長い間時間をかけて、どうもありがとうございました。特に石野先生、坂野先生と福田先生は、4年間所外運営委員を勤めていただき本当にありがとうございました。委員の期間が終わった後も、またこのように引っ張り出して、大変申し訳なかったのですが、今後もよろしく願いいたします。

見学先生には、初めて基生研の裏表を全部知っていただいたと思いますので、これからもコメントをいただくなど、いろいろなことをお願いすることもあろうかと思っておりますので、よろしく願いいたします。

今日お話ししたように、基生研にはうまくいっている面もありますし、心配な面もあるし、国内あるいは国際的な波風にさらされているところもあります。しかし、やはりいい仕事を、研究をして、大学共同利用機関としての役割を果たすべきだということは、皆さんにも言われているし、われわれもそのように覚悟しているところです。これからも頑張っていきたいと思っておりますので、よろしく申し上げます。今日はどうもありがとうございました。



## 6. 外部点検評価アンケート結果



## 外部点検評価アンケート結果

### 1) 学術研究に関する活動について

基生研では、基礎生物学で世界を先導する研究を創成、推進することを目指しています。平成 22 年度の主な成果については資料 1、成果の全容については資料 2（年度ではなく年区切りですので若干のずれがあります）を参照していただき、所内研究者の研究水準ならびに研究内容についてご意見をお聞かせ下さい。また、今後生物学にブレイクスルーをもたらす研究を育て、展開していくために、研究所がどのような仕組みを持つべきか、ご意見がございましたらお聞かせ下さい。

意見 1 資料 1 に纏められているように、基礎生物学に関連する様々な分野において活発に研究を展開し、非常に大きな成果を上げていると高く評価いたします。特に、本研究所が取り扱っている研究材料の多様な点は他の研究機関と比較して特筆すべき点と考えます。それは、資料 1 の主要な成果として紹介されている項目だけ拾い上げても、メダカ、ショウジョウバエ、マウス、シロイヌナズナ、マメ科植物、オオミジンコ等からも容易に推察できます。このような研究における多様性は、さらなる基生研の発達にとって重要なだけでなく、我が国の基礎生物学の健全な発展にとっても重要だと思えます。是非、今後ともこのような多様性に富んだ研究を推進していただくよう期待します。

意見 2 基礎生物学研究所の研究水準は十分に高いものと評価できます。ただ、数値については注意が必要であると考えます。資料 3 には本研究所教員の IF 9 以上の雑誌での公表状況が示されていて、昨年度は 20 弱の論文がこの研究所から発信されています。しかしながら、ラストオーサーとしてその研究のイニシアティブを取ったものになると半数に減り、さらにそのうちの半数は新たに本研究所に加わった新任の教員によるものです。新任の教員の研究の主要な部分は以前の所属機関で行われたものでしょう。つまり、本研究所主導で世界的に発信している独創的な研究はそれほど多くないということになります。もちろん、IF だけで研究の中身をはかることはできませんが、IF からはそのような研究所の状態が浮かんでしまうということを指摘したいと思えます。

上記とは裏返しに新しく着任した教員はこれまでに十分な実績を上げていて、基礎生物学研究所を大いに盛り上げてくれる可能性があることを示しています。

大学は、手ともなり、場合によっては足手まといにもなり、ときとしては、新たなアイデアの源ともなる学生という研究者の卵を抱えています。一方で、研究所は学生の数は限られていますが、大学と違ってスタッフの数には恵まれています。また、教育にかける時間は研究所の方が圧倒的に少ないというメリットも持っています。私はこうした研究所の特質を生かした研究の構造化を考えていただければと思い

アンケートで使用した資料 1～資料 3 は、本誌 223 ページ以降を参照。

ます。研究室間での交流の活発化、世界の研究の第一人者が研究所にやってきて、常に世界の第一線を意識しているような環境を作ることが大事だと考えます。

意見3 材料、現象、手法のバランスを保ちつつ、個々には多少のばらつきはあるものの全体として高い水準の基礎研究が行われている。一方で、「この分野なら基生研」と世界的に認知される領域があってもよいのではないかとも思われる。現状の規模で網羅性と特異性を両立させる困難さも十分理解できるが、ある程度の予算を使って、基盤的で波及効果大きいデータを大規模に蓄積・提供するようなものであれば可能かもしれない。

優れた個別研究が行われており必要に応じてグループ間の協力関係も作られているようであるが、グループ間でのより思い切った発想レベルでの融合を行う事によりブレイクスルーが期待できるのではないか。また、所内グループのそのような提案に対して競争的な研究費を与える仕組みを作ってはどうか。

## 2) 共同利用・共同研究に関する活動について

平成22年度には、前年度に改組・設置した生物機能解析センター所属の最先端機器の共同利用実験を新規に発足させるなど、共同利用研究を充実させました。また、同じく前年度に改組・設置したモデル生物研究センターでは、メダカ及びアサガオバイオリソースの提供を通じて研究者コミュニティにサービスを提供しています。資料1にまとめたこれらの活動についてご意見をお聞かせ下さい。また、今後、大学共同利用機関として基生研がどのような役割を果たすべきか、ご意見がございましたらお聞かせ下さい。

意見1 昨年度に発足された「次世代DNAシーケンサー共同利用実験」、レーザー共焦点顕微鏡、生物発光顕微鏡、赤外レーザー遺伝子発現誘導顕微鏡(IR-LEGO)等の共同利用・共同研究については、申請数も非常に多く、研究者コミュニティにサービスするという基生研のミッションに対して、極めて合致した重要な取り組みと評価します。また、メダカバイオリソースの提供も当該コミュニティに対して広く浸透していることが申請数の多さからも伺えました。このような時代にマッチした取り組みを今後とも続けられるように期待しております。

意見2 私は、モデル生物、特にメダカに関して基礎生物学研究所がそのホストとなって、共同利用実験の場とリソースを提供することにしたことは、日本の科学の進展にとっても研究所のプレゼンスを高める上でも非常に成功であったと考えます。まずまずの仕掛けを期待したいところです。

大学共同利用機関としての制度は十分に整っていると考えられます。生物系ではこのような制度をもつ研究施設は少ないことから、この制度は是非死守してほしいと考えます。共同研究の申請数は私が運営委員になってからでもかなり増えているよ

うに感じますが、それでも、ほとんどの申請が通るような状況ですので、もう少し競争的になるような工夫が必要かもしれません。

共同研究の中には、本自分の研究室にいた学生・スタッフが他の研究機関に移ってその後も共同研究を続けるために、共同研究として旅費を申請しているケースが多々見られます。私は、これは共同研究として研究所が旅費をサポートしない方がよいのではないかと考えています。大学でもこのようなケースはありますが、それは個人個人の研究費で行うべきものです。このような事例が周辺からみて、共同研究は身内で行われるもので、全くの外部は基礎生物学研究所では共同研究が難しいというような風評を呼んでいる可能性があります。

意見3 現状で十分であると思う。組織としての共同利用・共同研究の重要性は理解できるが、個々の研究者にとっては負担も大きいはずで、肝心の個々の研究の遂行に悪影響を与える懸念がある。

### 3) 国際連携及び広報に関する活動について

欧州分子生物学研究所(EMBL)、マックスプランク植物育種学研究所、テマセク生命科学研究所、プリンストン大学などの海外の主要研究機関と連携し国際共同研究を実施しました。また市民を対象にした一般公開では多数の来場者を迎えました。資料1にまとめたこれらの活動についてご意見をお聞かせ下さい。また、今後、基生研は国際連携及び社会との連携に関わる広報活動をどのように進めるべきか、ご意見がございましたらお聞かせ下さい。

意見1 資料1に記載されている国際連携及び広報に関する活動を拝見すると、この分野においても、非常に活発に活動されていることが理解できました。国際連携については、研究の進展を考えた場合でもその重要性は簡単に納得できますが、「社会との連携」という点に関しては、必ずしもその関連は明確ではない部分があるのは否めないと思います。研究も税金を使って行っていることを考えると、「社会との連携」という点もないがしろにはできないという点で、基生研のご努力に頭の下がる思いです。

意見2 欧州分子生物学研究所(EMBL)、マックスプランク植物育種学研究所、テマセク生命科学研究所、プリンストン大学などとの国際共同研究やシンポジウムは大変有効だと思います。特に、基礎生物学研究所の持っている最先端の技術・アイデア・リソースなどを世界に展開していく上で、このような協力は有効手段だと考えます。社会との連携についても十分な活動をしていると考えます。

国際連携及び広報に関する活動については十分な実績をあげつつあると考えます。ただ、基礎生物学研究所はそれほど大きな研究所ではありません。あまり多岐にわ

たり活動をすることは、研究の劣化を招く恐れもあります。今後、こうした重要な活動を展開していくためには、周囲の大学等の研究機関の教員をうまく巻き込んで、実際の運営を組み立てていくことが重要だと考えます。

意見3 現状で十分な努力がなされていると思う。1)に記載したような基生研としての重点領域があれば、より効果的な共同研究ができるのではないかと。

広報活動も研究者が直接関わると負担が大きくなるので、最低限の情報提供にとどめ、あとは外部委託で一般向け啓蒙本、学校教育の教材、HPから一般向け情報発信等を行うとよいと思う。多少費用はかかるが、研究員のアクティビティを削ぐよりは費用対効果の点で優れていると思われる。

#### 4) 新領域の開拓に関する活動について

基礎生物学分野で今後発展が期待される分野での研究者コミュニティ形成を目指して開催している生物学国際高等コンファレンス(OBC)については、第8回の開催準備をしましたがこのたびの震災により延期を余儀なくされました。また、一昨年度開催の第7回OBCでの研究発表をまとめた国際学術雑誌の特集号が出版されました。資料1にまとめたこれらの活動についてご意見をお聞かせ下さい。また今後、新領域の開拓に関して基生研がどのような役割を果たすべきか、ご意見がございましたらお聞かせ下さい。

意見1 OBCについては、毎年、ずいぶん努力されて開催されていると高く評価しております。また、「環境とエピジェネティクス」という内容は、極めて現代的なテーマであり、時期を得た研究分野だと思います。これに関して、情報交換及び討論を行う予定が東日本大震災により延期となってしまったことは残念ですが、これで終わりになるわけでも無いと、今後の展開に期待します。

意見2 Cold Spring Harbor Asiaが蘇州で活動を始めている状況で、OBCは内藤カンファレンスなどと並んで国際的な数少ないカンファレンスなので、日本のプレゼンスを保つためにも、是非その活動を継続してほしいと考えます。OBCのテーマの設定に関しては、外部海外委員を入れるとか、より国際化するために工夫の余地があるかもしれません。

意見3 このような活動自体が少ないため機会を見つける事は容易ではないであろうが、これまで十分な努力がなされていると思う。基生研は各研究グループがカバーする領域が広範にわたるが、それを独自で新たな領域を開拓するポテンシャルとして利用することも可能であろう。1)に記載したように、そのような試みに対してインセンティブや実現の機会を与える仕組み(具体的には研究費?)が役立つのではないかと。



## 5) 若手研究者の育成に関する活動について

総合研究大学院大学の基礎生物学専攻の基盤機関として大学院生教育を実施した他、名古屋大学、京都大学、名古屋工業大学と教育・研究に関する連携を進めました。また、国内、国外からの大学院生確保に努めました。資料1にまとめたこれらの活動についてご意見をお聞かせ下さい。また今後、若手研究者の育成に関して基生研がどのような役割を果たすべきか、ご意見がございましたらお聞かせ下さい。

意見1 総合研究大学院大学との連携で、担当教員延べ60名で、35人の大学院生に対し、8講義(専攻をまたぐ共通科目を含む)、33演習というのは、通常の大学に比して大学院生にとって非常に贅沢な環境で教育が行われていると感じます。また、他大学との合同セミナーなども積極的に行われているようで、この点でも大学院生にとって、恵まれた教育環境が確保されていると感じます。その意味では、この恵まれた環境をもっと多くの若手研究者にも提供するべく、より多くの博士課程学生のリクルートを図ることを期待します。

意見2 各大学で大学院生が減少している中で、基礎生物学研究所がどのようなスタンスで大学院教育に関わるかはきわめて難しいところだと思います。しかし、学生は最先端の研究が行われているところで教育されることが必要で、そのような意味では基礎生物学研究所はまさにそれにふさわしい施設であると考えます。従って、自信を持って学生を集めるのがよいと思います。また、サマースクールなども国際的に優秀な学生を集めるのに有効かもしれません。

意見3 大学院教育としてさまざまな取り組みが行われており、そのご苦労は想像に難くない。私が学生の時代と隔世の感がある。大学院教育としてはやむを得ない面もあると思うが、研究者として将来性が感じられる学生やポスドクは実際には少数に限られているので、彼らを早期に見つけ出しその能力を重点的にのばす仕組みを作ることも必要ではないか。



## 7. 外部点検評価会議および

### 外部点検評価アンケート関連資料

資料1 平成22年度基礎生物学研究所実績の概要

資料2 アニュアルレポート2010

資料3 基礎生物学研究所の概要

資料4 外部点検評価アンケート結果

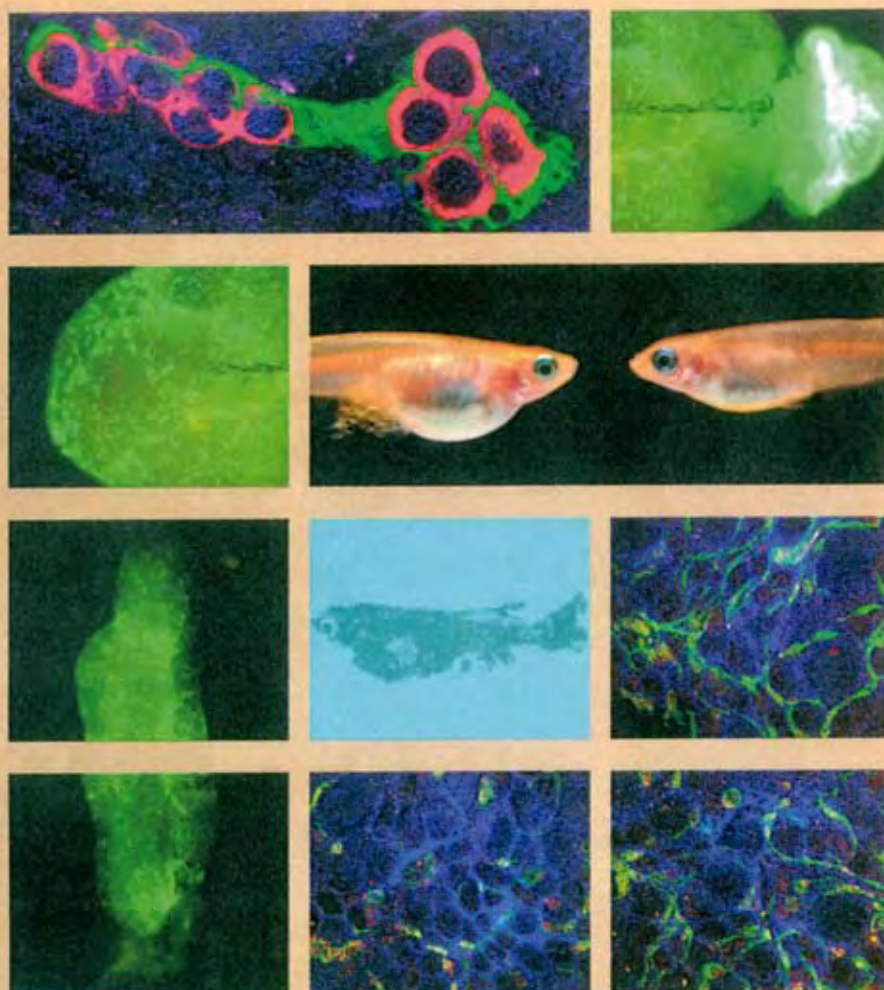
資料5 特別プロジェクト一覧

資料6 平成24年度概算要求



平成 22 年度基礎生物学研究所実績の概要  
(本誌 23 ページに掲載)





 National Institute for Basic Biology  
**2010 ANNUAL REPORT**





基礎生物学研究所の概要  
(本誌 31 ページに掲載)

(ただし、資料中の P5 及び P8 については、会議及びアンケート後に改訂したものを掲載しています)



外部点検評価アンケート結果  
(本誌 215 ページに掲載)



2011.04.28現在

特別プロジェクト一覧  
基生研

	所 属	職 名	代 表 者 氏 名	研 究 課 題	期 間	職 名	受 入 研 究 者
1	東北大学加齢医学研究所	教授	小椋利彦	心拍依存性、力刺激依存性miR-21による心臓弁形成の制御機構	H23.4.1 ~ H23.5.31	教授	小椋利彦
2	千葉大学大学院融合科学研究所	教授	松浦 彰	Torキナーゼを介した細胞周期制御の細胞老化過程への関与	H23.4.1 ~ H24.3.31	教授	播匠俊博 長田秀斗 松浦 彰
3	産業技術総合研究所糖鎖医学研究センター	主任研究員	千葉靖典	メタノール産化性酵母のTorシグナル経路についての研究	H23.4.1 ~ H23.3.31	主任研究員	千葉靖典
4	東京大学大学院理学系研究科	教授	平野 博之	イネの発生・分化を制御する分子遺伝学的研究	H23.6.1 ~ H23.11.30	教授	村上智史 平野 博之
						特任助教	鳥羽大陽
						特任研究員	大森良弘
						大学院生	田中若奈
						大学院生	佐藤大輔
						大学院生	鈴木博也
						受入人数	13

## 生理研

	所 属	職 名	氏 名	研 究 課 題	期 間	職 名	受 入 研 究 者
1	群馬大学大学院医学系研究科	教授	白尾智明	ドレブリン/ノックアウトマウスを用いた神経細胞及び筋細胞の解析	H23.3.22 ~ H23.3.31	教授	白尾智明
2	東北大学大学院情報科学研究所	教授	井樋慶一	青斑核ノルアドレナリン神経が黒質・線条体系の機能とパーキンソン病の病態に及ぼす影響	H23.3.22 ~ H24.3.31	助教 大学院生	渡部美穂 梶田裕貴
3	群馬大学大学院医学系研究科	助教	成瀬雅衣	小脳のオリゴデンドロサイトの発生機構の解析	H23.3.22 ~ H23.4.30	助教	井樋慶一
4	群馬大学大学院医学系研究科	講師	柴崎眞志	ニューロン-グリア機能関連の分子機構の解析	H23.3.28 ~ H23.4.28	大学院生	布施利光 澤田圭介
5	福島県立医科大学医学部	教授	小林和人	Rho GTPaseシグナル伝達系の高次脳機能における役割の解析	H23.3.25 ~ H23.7.30	教授	成瀬雅衣 柴崎眞志
6	慶應義塾大学医学部	研究員	吉野紀美香	脊髄損傷マーマーモセットを用いた大脳皮質一次運動野の同定および神経トランスミッターの注入による皮質脊髄路の可視化	H23.4.1 ~ H23.6.30	助教	小林和人 小林憲太
7	群馬大学先端科学指導體育育成ユニット	助教	渡部美穂	GnRHニューロンにおける興奮性GABA入力の役割	H23.4.4 ~ H23.6.30	助教	吉野紀美香 渡部美穂
8	東北大学大学院医学系研究科	教授	大隅典子	神経幹細胞に対するアラキドン酸とドコサヘキサエン酸の効果の解析	H23.4.11 ~ H23.5.31	教授	大隅典子
						大学院生	酒香信幸
						受入人数	14

## 分子研

	所 属	職 名	氏 名	研究課題	期 間	職 名	受入研究者
1	東北大学多元物質科学研究所	助教	松岡秀人	光合成蛋白を用いた光駆動生物電池のナノ構造の解明	H23.4.1 ~ H23.9.30	助教 大学院生 大学院生	松岡秀人 伊東信哉 水谷真一
2	東京大学大学院新領域創成科学研究科	准教授	佐々木岳彦	炭酸マンガン及び酸化マンガナンナノ粒子の形状・サイズ制御	H23.4.4 ~ H23.9.30	准教授 大学院生	佐々木岳彦 ジュゼッペ・グラナダ
3	筑波大学大学院教物理学研究科	准教授	三木一司	金ナノ粒子配列の近接場透過分光イメージング測定	H23.4.7 ~ H23.9.30	准教授 大学院生	三木一司 落合隆夫
4	東北大学大学院理学研究科	GCOE 助教	平郡 諭	新奇縮合多環系芳香族化合物の合成と構造	H23.5.1 ~ H23.9.30	GCOE 助教 WPI助手 大学院生 大学院生	平郡 諭 田邊 洋一 Phan Quynh 浦田 隆広
5	東北大学大学院理学研究科	教授	河野 裕彦	ナノカーボンの光誘起転位・解離反応制御のシミュレーション	H23.4.25 ~ H23.9.30	教授 助教 大学院生 大学院生	河野 裕彦 菅野 学 新津直幸 山崎 馨
						受入人数	15

受入件数合計	17
受入人数合計	42

# 要求事項名：モデル生物を用いた環境適応戦略の解明を目指す次世代ゲノム研究 (全国共同利用・共同実施分)



**目的**  
生命の本質ともいえる環境変化に対する生物の応答を、ゲノム科学を基盤とした網羅的遺伝子発現解析やハイオミーム解析により解明する新たな研究分野を創成する。これにより、生物の環境適応戦略を研究する中核拠点となる。

**必要性・重要性**  
日本学術会議の提言「学術の大型施設計画・大規模研究計画」(平成22年3月17日)に明記されているように、ゲノム科学を基盤として、生物の環境応答を解析するための新たな共同研究拠点を形成し、国際的かつ先導的な研究の中核となることは、今後、我が国が生物学研究において国際的な優位性を維持する上でも必須かつ喫緊の課題である。

**平成22年度までの状況や成果**  
● これまで、基礎生物学研究所では、化学物質や温度などの環境要因がミジンコやワニなどの性や生殖に及ぼす影響の解析、魚類の性転換におけるホルモン受容体遺伝子機能解析、マウス脳における塩分代謝制御機構の解明、マメ科植物における根粒菌の制御機構解明、細菌感染に対する植物の防御機構解明、葉形の遺伝子制御機構解明など、モデル生物を用いて優れた研究成果を挙げってきた。  
● ヒメツリカネゴケやメダカゲノムの全配列の完全解読を行なった。  
● ゲノム科学に基づく解析のサポートを行う「生物機能解析センター」およびモデル生物の研究をサポートする「モデル生物研究センター」を平成21年度に設置し、それぞれ1名の特任准教授を配置した。

**実施体制**  
本事業では、4つの「環境応答研究領域」を設定し、特任教授、特任助教を配置する。新たな共同利用研究(環境応答共同利用研究)、サブディカル制度、客員制度を活用し、それぞれの領域に関連する萌芽的かつ独創的なアイデアを持つ研究者を国内外から募り、特任教授を中心とした共同研究体制を構築する。また、大学院生のプロジェクトへの参画を通じて、実践的な育成を行い、持続的に研究開発を行う体制を構築する。さらに、既設の「生物機能解析センター」「モデル生物研究センター」を基盤として、4つの研究領域にまたがる研究サポート体制を整える。このほか、動植物の飼育環境を精密に変化させ環境応答を解析するための基盤的設備(モデル生物環境応答の多元モニタリングシステム)を平成24年度要求している。



**平成24年度の実施内容**

本事業の基盤となる研究領域(1)植物における生体外環境応答機構、(2)動物における生体外環境応答機構、(3)植物における生体内環境応答機構、(4)動物における生体内環境応答機構に関する共同研究プロジェクトを所内に公募し実施する。また、客員制度を用いた研究の推進、共同研究コーディネーター(特任教授)の配置による遺伝子発現変化等の膨大なデータを解析するための新たな新しい方法論の確立や、環境変化に応じた生物や細胞の振る舞いを記載する新たなハイオミーム解析技術の開発等も行い、研究のサポート体制を維持する。

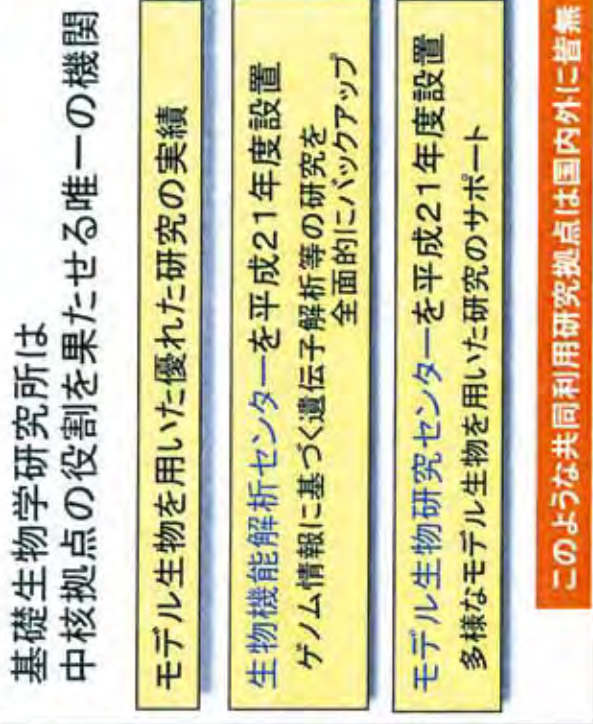
**新規性・特色**

多様なモデル生物を研究対象として、ゲノム科学を基盤とした生物の環境応答研究を行える研究拠点は我が国には皆無であり本事業は新規性が高い。また、ゲノム科学に基づく網羅的遺伝子解析などの一連の研究を、立案から結果の解析に至るまでバックアップできる体制を整えている研究拠点は基礎生物学研究所のみであり、開かれた大学共同利用機関としての共同利用研究体制を利用し、生物の環境応答研究の研究拠点を形成する。

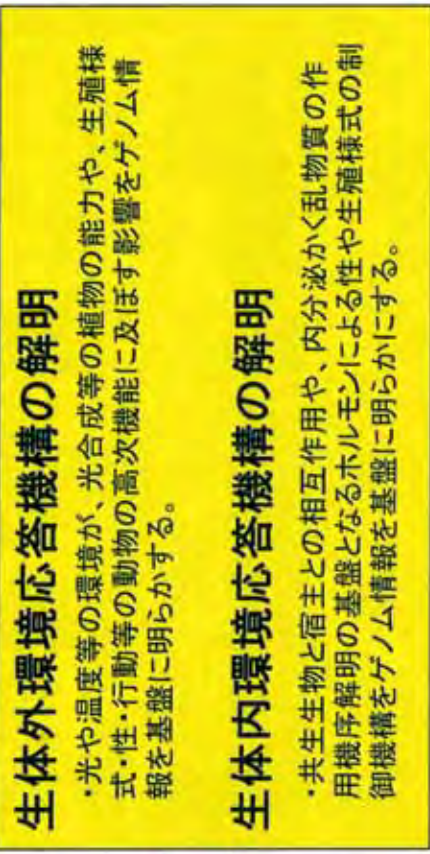
**期待される成果と効果**

遺伝子の発現と機能を網羅的に解析し、環境変化がそれらに対してどのような影響を与えるのかを理論生物学(システム生物学)の手法により明らかにする。このように生物の環境応答機構をゲノム科学で解明することは、生物の多様性を生み出すメカニズムや環境変動に対する生物の挙動を正確に理解するだけにとどまらず、環境耐性生物の作出などによる食料・環境問題の解決や生物多様性維持など多角的な分野での成果が期待される。この成果により、医学、薬学、農学、畜産学、水産学等の広い分野における環境問題を解決し、生物多様性を保全する基盤となる。さらに、この新たな研究分野の世界的優位性を維持するための強い人材の育成を行なうことができる。

要求事項名：モデル生物を用いた環境適応戦略の解明を目指す次世代ゲノム研究  
(全国共同利用・共同実施分)



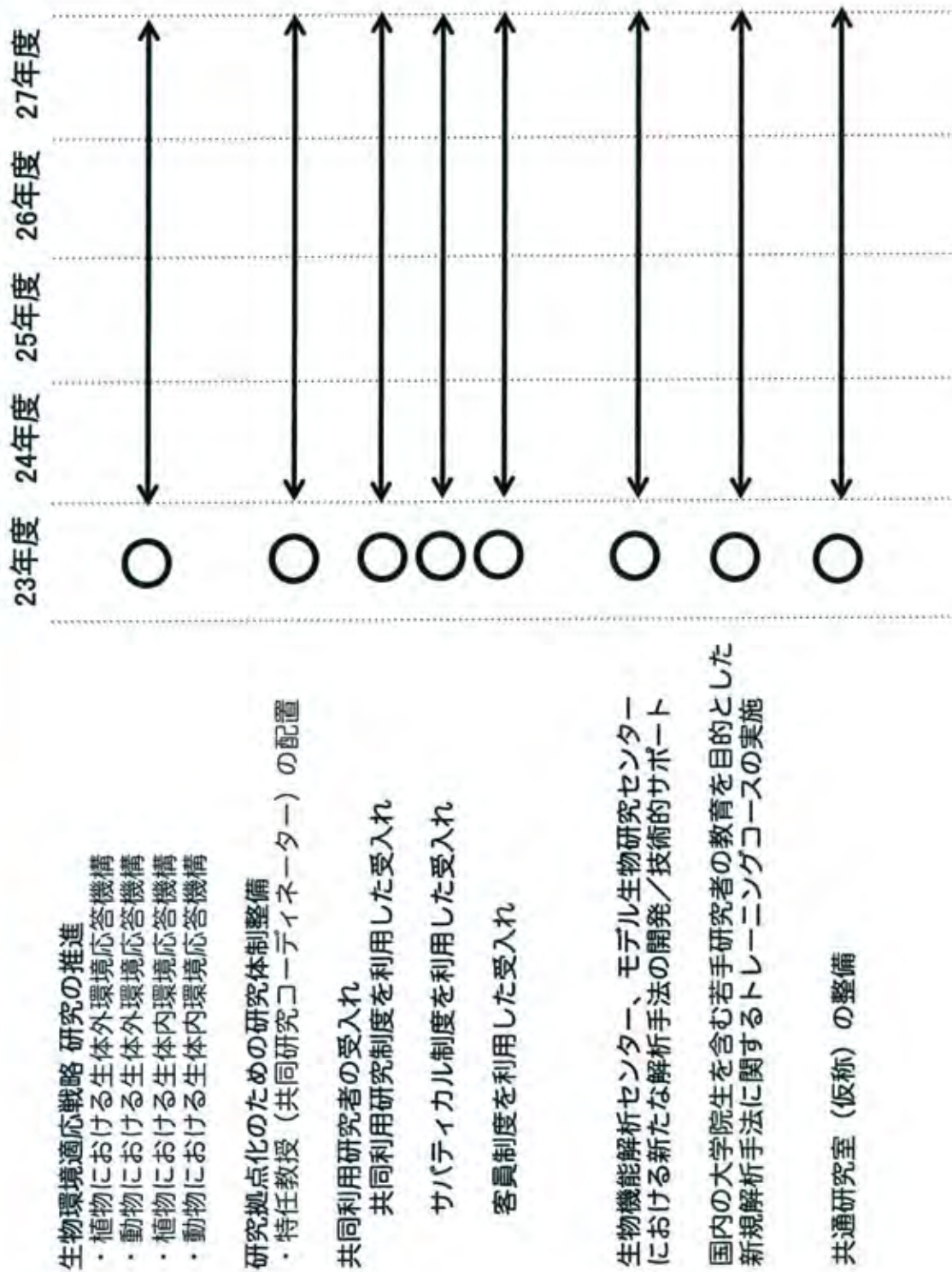
生物の環境応答をゲノム情報を基盤とした解析により明らかにする。







要求事項名：モデル生物を用いた環境適応戦略の解明を目指す次世代ゲノム研究  
(全国共同利用・共同実施分)



## 8. 発表論文資料

- 1) 2010-2008 発表論文リスト
- 2) 2010-2008 プレスリリースと新聞報道



## 1) 2010-2008 発表論文リスト

### 高次細胞機構 (西村研)

#### 2010 年

Kanai, M., Nishimura M., and Hayashi, M. (2010). A peroxisomal ABC transporter promotes seed germination by inducing pectin degradation under the control of ABI5. *Plant J.* 62, 936-947.

Nakamura, S., Mano, S., Tanaka, Y., Ohnishi, M., Nakamori, C., Araki, M., Niwa, T., Nishimura, M., Kaminaka, H., Nakagawa, T., Sato, Y., and Ishiguro, S. (2010). Gateway binary vectors with the bialaphos resistance gene, bar, as a selection marker for plant transformation. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 74, 1315-1319.

Shirakawa, M., Ueda, H., Shimada, T., Koumoto, Y., Shimada, T.L., Kondo, M., Takahashi, T., Okuyama, Y., Nishimura, M., and Hara-Nishimura, I. (2010). Arabidopsis Qa-SNARE SYP2 proteins localized to different subcellular regions function redundantly in vacuolar protein sorting and plant development. *Plant J.* 64, 924-935.

Takahashi, K., Shimada, T., Kondo, M., Tamai, A., Mori, M., Nishimura, M., and Hara-Nishimura, I. (2010). Ectopic expression of an esterase, which is a candidate for the unidentified plant cutinase, causes cuticular defects in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Physiol.* 51, 123-131.

#### 2009 年

Aya, K., Ueguchi-Tanaka, M., Kondo, M., Yano, K., Nishimura, M., and Matsuoka, M. (2009). Gibberellin modulates anther development in rice via the transcriptional regulation of GAMYB. *Plant Cell* 21, 1453-1472.

Corpas, J.F., Hayashi, M., Mano, S., Nishimura, M., and Barroso, B.J. (2009). Peroxisomes are required for in vivo nitric oxide (NO) accumulation in the cytosol following salinity stress of *Arabidopsis* plants. *Plant Physiol.* 151, 2083-2094.

Fujimoto, M., Arimura, S., Mano, S., Kondo, M., Saito, C., Ueda, T., Nakazono, M., Nakano, A., Nishimura, M., and Tsutsumi, N. (2009). Arabidopsis dynamin-related proteins DRP3A and DRP3B are functionally redundant in mitochondrial fission but have distinct roles in peroxisomal fission. *Plant J.* 58, 388-400.

Hatsugai, N., Iwasaki, S., Tamura, K., Kondo, M., Fuji, K., Ogasawara, K., Nishimura, M., and Hara-Nishimura, I. (2009). A novel membrane fusion-mediated plant immunity plant proteasome subunit mediates a novel defense strategy against bacterial pathogens. *Genes Dev.* 23, 2496-2506.

(P. 281 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Kamigaki, A., Kondo, M., Mano, S., Hayashi, M., and Nishimura, M. (2009). Suppression of peroxisome biogenesis factor 10 reduces cuticular wax accumulation by disrupting the ER network in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Physiol.* 50, 2034-2046.

Momonoi, K., Yoshida, K., Mano, S., Takahashi, H., Nakamori, C., Shoji, K., Nitta, A., and Nishimura, M. (2009). A vacuolar iron transporter in tulip, TgVit1, is responsible for blue coloration in petal cells through iron accumulation. *Plant J.* 59, 437-447.

Nakano, R.T., Matsushima, R., Ueda, H., Tamura, K., Shimada, T., Li, L., Hayashi, Y., Kondo, M., Nishimura, M., and Hara-Nishimura, I. (2009). GNOM-LIKE1/ERMO1 and SEC24a/ERMO2 are required for maintenance of endoplasmic reticulum morphology in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell* 21, 3672-3685.

Ogasawara, K., Yamada, K., Christeller, T.J., Kondo, M., Hatsugai, N., Hara-Nishimura, I., and Nishimura, M. (2009). Constitutive and inducible ER bodies of *Arabidopsis thaliana* accumulate distinct  $\alpha$ -glucosidases. *Plant Cell Physiol.* 50, 480-488.

Singh, T., Hayashi, M., Mano, S., Arai, Y., Goto, S., and Nishimura, M. (2009). Molecular components required for the targeting of PEX7 to peroxisomes in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* 60, 488-498.

#### 2008 年

Arai, Y., Hayashi, M., and Nishimura, M. (2008). Proteomic analysis of highly purified peroxisomes from etiolated soybean cotyledons. *Plant Cell Physiol.* 49, 526-539.

Arai, Y., Hayashi, M., and Nishimura, M. (2008). Proteomic identification and characterization of a novel peroxisomal adenine nucleotide transporter supplying ATP for fatty acid  $\beta$ -oxidation in soybean and *Arabidopsis*. *Plant Cell* 20, 3227-3240. (P. 294 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Hashimoto, K., Igarashi, H., Mano, S., Takenaka, C., Shiina, T., Yamaguchi, M., Demura, T., Nishimura, M., Shimmen, T., and Yokota, E. (2008). An isoform of *Arabidopsis* myosin XI interacts with small GTPase in its C-terminal tail region. *J. Exp. Bot.* 59, 3523-3531.

Kamada-Nobusada, T., Hayashi, M., Fukazawa, M., Sakakibara, H., and Nishimura, M. (2008). A peroxisomal polyamine oxidase, AtPAO4, is involved in polyamine back-conversion pathway in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Physiol.* 49, 1272-1282.

Kunieda, T., Mitsuda, N., Ohme-Takagi, M., Takeda, S., Aida, M., Tasaka, M., Kondo, M., Nishimura, M., and Hara-Nishimura, I. (2008). NAC family proteins NARS1 and NARS2 in the outer integument regulate embryogenesis in *Arabidopsis*. *Plant Cell* 20, 2631-2642.

Oshima, Y., Kamigaki, A., Mano, S., Hayashi, M., Nishimura, M., and Esaka, M. (2008). Plant catalase is imported into peroxisomes by Pex5p but distinct from typical PTS1 import. *Plant Cell Physiol.* 49, 671-677.

Mano, S., Miwa, T., Nishikawa, S., Mimura, T., and Nishimura, M. (2008). The plant organelles database (PODB): A collection of visualized plant organelles and protocols for plant organelle research. *Nucleic Acid Res.* 36, D929-D937.

Mitsuhashi, N., Kondo, M., Nakaune, S., Ohnishi, M., Hayashi, M., Hara-Nishimura, I., Richardson, A., Fukaki, H., Nishimura, M., and Mimura, T. (2008). Localization of myo-inositol-1-phosphate synthase to the endosperm in developing seeds of *Arabidopsis*. *J. Exp. Bot.* 59, 3069-3076.

Nagano, A. J., Fukao, Y., Fujiwara, M., Nishimura, M., and Hara-Nishimura, I. (2008). Antagonistic Jacalin-related lectins regulate the size of ER-body-type  $\beta$ -glucosidase in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Physiol.* 49, 969-980.

Nagano A. J., Fukazawa, M., Hayashi, M., Nishimura, M., and Hara-Nishimura, I. (2008). AtMap1: a DNA microarray for genomic deletion mapping in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* 56, 1058-1065.

Tani, T., Sobajima, H., Okada, K., Chujo, T., Arimura, S., Tsutumi, N., Nishimura, M., Seto, H., Nojiri, H., and Yamane, H. (2008). Identification of the OsOPR7 gene encoding 12-oxophytodienorate reductase involved in the biosynthesis of jasmonic acid in rice. *Planta* 227, 517-526.

Yamazaki, M., Shimada, T., Takahashi, H., Tamura, K., Kondo, M., Nishimura, M., and Hara-Nishimura, I. (2008). *Arabidopsis* VPS35, a retromer component is required for vacuolar protein sorting and involved in normal growth and leaf senescence. *Plant Cell Physiol.* 49, 142-156.

Yamada, K., Nagano, A. J., Nishina, M., Hara-Nishimura, I., and Nishimura, M. (2008). NA12 is an endoplasmic reticulum component that enables ER body formation in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell* 20, 2529-2540. (P. 296 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

## 分子細胞生物学 (大隅研)

### 2009 年

Fujioka, Y., Noda, N.N., Nakatogawa, H., Ohsumi, Y., and Inagaki, F. (2009). The dimeric coiled-coil structure of *Saccharomyces cerevisiae* Atg16 and its functional significance in autophagy. *J. Biol. Chem.*, in press.

Hanada, T., Satomi, Y., Takao, T., and Ohsumi, Y. (2009). The amino-terminal region of Atg3 is essential for association with phosphatidylethanolamine in Atg8 lipidation. *FEBS Lett.*, 583, 1078-1083.

Kabeya, Y., Noda, N.N., Fujioka, Y., Suzuki, K., Inagaki, F., and Ohsumi, Y. (2009). Characterization of the Atg17-Atg29-Atg31 complex specifically required for starvation-induced autophagy in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 389, 612-615.

Kageyama, T., Suzuki, K., and Ohsumi, Y. (2009). Lap3 is a selective target of autophagy in yeast, *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 378, 551-557.

Kamada, Y., Yoshino, K., Kondo, C., Kawamata, T., Oshiro, N., Yonezawa, K., and Ohsumi, Y. (2009). Tor directly controls the Atg1 kinase complex to regulate autophagy. *Mol. Cell Biol.*, in press.

Okamoto, K., Kondo-Okamoto, N., and Ohsumi, Y. (2009). Mitochondria-anchored receptor Atg32 mediates degradation of mitochondria via selective autophagy. *Dev. Cell*, 17, 87-97. (P. 285 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Satoo, K., Noda, N.N., Kumeta, H., Fujioka, Y., Mizushima, N., Ohsumi, Y., and Inagaki, F. (2009). The structure of Atg4B-LC3 complex reveals the mechanism of LC3-processing and delipidation during autophagy. *EMBO J.*, 28, 1341-1350.

Sekito, T., Kawamata, T., Ichikawa, R., Suzuki, K., and Ohsumi, Y. (2009). Atg17 recruits Atg9 to organize the pre-autophagosomal structure. *Genes Cells*, 14, 525-538.

Shin, J.H., Yoshimoto, K., Ohsumi, Y., Jeon, J.S., and An, G. (2009). OsATG10b, an autophagosome component, is needed for cell survival against oxidative stresses in rice. *Mol. Cells.*, 27, 67-74.

Wada, S., Ishida, H., Izumi, M., Yoshimoto, K., Ohsumi, Y., Mae, T., and Makino, A. (2009). Autophagy plays a role in chloroplast degradation during senescence in individually darkened leaves. *Plant Physiol.*, 149, 885-893.

Watanabe, Y., Noda, N.N., Honbou, K., Suzuki, K., Sakai, Y., Ohsumi, Y., and Inagaki, F. (2009). Crystallization of *Saccharomyces cerevisiae* alpha-mannosidase, a cargo protein of the Cvt pathway. *Acta Crystallogr. Sect. F Struct. Biol. Cryst. Commun.*, 65, 571-573.

Yoshimoto, K., Jikumaru, Y., Kamiya, Y., Kusano, M., Consonni, C., Panstruga, R., Ohsumi, Y., and Shirasu, K. (2009). Autophagy negatively regulates cell death by controlling NPR1-dependent salicylic acid signaling during senescence and the innate immune response in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 21, 2914-2927.

## 2008 年

Fujioka, Y., Noda, N.N., Fujii, K., Yoshimoto, K., Ohsumi, Y., and Inagaki, F. (2008). In vitro reconstitution of plant ATG8 and ATG12 conjugation systems essential for autophagy. *J. Biol. Chem.* 283, 1921-1928.

Fujioka, Y., Noda, N.N., Matsushita, M., Ohsumi, Y., and Inagaki, F. (2008). Crystallization of the coiled-coil domain of Atg16 essential for autophagy. *Acta Crystallogr. Sect. F Struct. Biol. Cryst. Commun.* 64, 1046-1048.

Hu, G., Hacham, M., Waterman, S.R., Panepinto, J., Shin, S., Liu, X., Gibbons, J., Valyi-Nagy, T., Obara, K., Jaffe, H.A., Ohsumi, Y., and Williamson, P.R. (2008). PI3K signaling of autophagy is required for starvation tolerance and virulence of *Cryptococcus neoformans*. *J. Clin. Invest.* 118, 1186-1197.

Ishida, H., Yoshimoto, K., Izumi, M., Reisen, D., Yano, Y., Makino, A., Ohsumi, Y., Hanson, M.R., and Mae, T. (2008). Mobilization of Rubisco and stromal-localized fluorescent proteins of chloroplasts to the vacuole by an ATG gene-dependent autophagic process. *Plant Physiol.* 148, 142-155.

Kawamata, T., Kamada, Y., Kabeya, Y., Sekito, T., and Ohsumi, Y. (2008). Organization of the pre-autophagosomal structure responsible for autophagosome formation. *Mol. Biol. Cell* 19, 2039-2050.

Nakashima, A., Maruki, Y., Imamura, Y., Kondo, C., Kawamata, T., Kawanishi, I., Takata, H., Matsuura, A., Lee, K.S., Kikkawa, U., Ohsumi, Y., Yonezawa, K., and Kamada, Y. (2008). The yeast Tor signaling pathway is involved in G2/M transition via Polo-kinase. *PLoS ONE* 3, e2223.

Noda, N.N., Fujioka, Y., Ohsumi, Y., and Inagaki, F. (2008). Crystallization of the Atg12-Atg5 conjugate bound to Atg16 by the free-interface diffusion method. *J. Synchrotron Radiat.* 15, 266-268.

Noda, N.N., Kumeta, H., Nakatogawa, H., Satoo, K., Adachi, W., Ishii, J., Fujioka, Y., Ohsumi, Y., and Inagaki, F. (2008). Structural basis of target recognition by Atg8/LC3 during selective autophagy. *Genes Cells* 12, 1211-1218.

Obara, K., Noda, T., Niimi, K., and Ohsumi, Y. (2008). Transport of phosphatidylinositol 3-phosphate into the vacuole via autophagic membranes in *S. cerevisiae*. *Genes Cells* 13, 537-547.

Obara, K., Sekito, T., Niimi, K., and Ohsumi, Y. (2008). The Atg18-Atg2 complex is recruited to autophagic membranes via PtdIns(3)P and exerts an essential function. *J. Biol. Chem.* 283, 23972-23980.

Oh-oka, K., Nakatogawa, H., and Ohsumi, Y. (2008). Physiological pH and acidic phospholipids contribute to substrate specificity in lipidation of Atg8. *J. Biol. Chem.* 283, 21847-21852.

## 神経細胞生物学（椎名 G）

### 2010 年

Shiina, N., and Tokunaga, M. (2010). RNA granule protein 140 (RNG140), a paralog of RNG105 localized to distinct RNA granules in neuronal dendrites in the adult vertebrate brain. *J. Biol. Chem.* 285, 24260-24269.

Shiina, N., Yamaguchi, K., and Tokunaga, M. (2010). RNG105 deficiency impairs the dendritic localization of mRNAs for Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase subunit isoforms and leads to the degeneration of neuronal networks. *J. Neurosci.* 30, 12816-12830. (P. 269 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

## 細胞社会学（濱田 G）

### 2008 年

Tang, H., Brennan, J., Karl, J., Hamada, Y., Raetzman, L., and Capel, B. (2008). Notch signaling maintains Leydig progenitor cells in the mouse testis. *Development* 135, 3745-3753.

## 形態形成（上野研）

### 2010年

Morita, H., Nandadasa, S., Yamamoto, T.S., Terasaka-Iioka, C., Wylie, C., and Ueno, N. (2010). Nectin-2 and N-cadherin interact through extracellular domains and induce apical accumulation of F-actin in apical constriction of *Xenopus* neural tube morphogenesis. *Development* 137, 1315-1325.

(P. 276 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Nojima, J., Kanomata, K., Takada, Y., Fukuda, T., Kokabu, S., Ohte, S., Takada, T., Tsukui, T., Yamamoto, T.S., Sasanuma, H., Yoneyama, K., Ueno, N., Okazaki, Y., Kamijo, R., Yoda, T., and Katagiri, T. (2010). Dual roles of smad proteins in the conversion from myoblasts to osteoblastic cells by bone morphogenetic proteins. *J. Biol. Chem.* 285, 15577-15586.

Shindo, A., Hara, Y., Yamamoto, T.S., Ohkura, M., Nakai, J., and Ueno, N. (2010). Tissue-tissue interaction-triggered calcium elevation is required for cell polarization during *Xenopus* gastrulation. *PLoS ONE*, 5, e8897.

Suzuki, M., Hara, Y., Takagi, C., Yamamoto, T.S., and Ueno, N. (2010). MID1 and MID2 are required for *Xenopus* neural tube closure through the regulation of microtubule organization. *Development* 137, 2329-2339.

Takahashi, H., Hotta, K., Takagi, C., Ueno, N., Satoh, N., and Shoguchi, E. (2010). Regulation of notochord-specific expression of *Ci-Bra* downstream genes in *Ciona intestinalis* embryos. *Zool. Sci.* 27, 110-118.

Terakubo, H., Nakajima, Y., Sasakura, Y., Horie, T., Konno, A., Takahashi, H., Inaba, K., Hotta, K. and Oka, K. (2010). Network structure of projections extending from peripheral neurons in the tunic of ascidian larva. *Dev. Dyn.* 239, 2278-2287.

### 2009年

Goda, T., Takagi, C., and Ueno, N. (2009). *Xenopus* Rnd1 and Rnd3 GTP-binding proteins are expressed under the control of segmentation clock and required for somite formation. *Dev. Dyn.* 238, 2867-2876.

Hida, N., Awais, M., Takeuchi, M., Ueno, N., Tashiro, M., Takagi, C., Singh, T., Hayashi, M., Ohmiya, Y., and Ozawa, T. (2009). High-sensitivity real-time imaging of dual protein-protein interactions in living subjects using multicolor luciferases. *PLoS ONE* 4, e5868.

Shindo, A., Hara, Y., Yamamoto, T.S., Ohkura, M., Nakai, J., and Ueno, N. (2010). Tissue-tissue interaction-triggered calcium elevation is required for cell polarization during gastrulation. *PLoS ONE* 5, e8897.

Sugiura, T., Tazaki, A., Ueno, N., Watanabe, K., and Mochii, M. (2009). *Xenopus* Wnt-5a induces an ectopic larval tail at injured site, suggesting a crucial role for noncanonical Wnt signal in tail regeneration. *Mech. Dev.* 126, 56-67.

Tao, H., Suzuki, M., Kiyonari, H., Abe, T., Sasaoka, T., and Ueno, N. (2009). Mouse *prickle1*, the homolog of a PCP gene, is essential for epiblast apical-basal polarity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 14426-14431.

(P. 286 にプレスリリースを掲載)

Yakushiji, N., Suzuki, M., Satoh, A., Ide, H., and Tamura, K. (2009). Effects of activation of Hedgehog signaling on patterning, growth and differentiation in *Xenopus* froglet limb regeneration. *Dev. Dyn.* 238, 1887-1896.

Yamada, S., Hotta, K., Yamamoto, T.S., Ueno, N., Satoh, N., and Takahashi, H. (2009). Interaction of notochord-derived fibrinogen-like protein with Notch regulates the patterning of the central nervous system of *Ciona intestinalis* embryos. *Dev. Biol.* 328, 1-12.

### 2008年

Shindo, A., Yamamoto, T.S., and Ueno, N. Coordination of cell polarity during *Xenopus* Gastrulation. (2008). *PLoS ONE* 3, e1600.

Hotta, K., Takahashi, H., Satoh, N., and Gojobori, T. (2008). Brachyury-downstream gene sets in a chordate, *Ciona intestinalis*: Integrating notochord specification, morphogenesis and chordate evolution. *Evo. Dev.* 10, 37-51.

Kawasaki, A., Kumasaka, M., Satoh, A., Suzuki, M., Tamura, K., Goto, T., Asashima, M., and Yamamoto, H. (2008). *Mitf* contributes to melanosome distribution and melanophore dendricity. *Pigment Cell Melanoma Res.* 21, 56-62.

Gilchrist, M.J., Christensen, M.B., Harland, R., Pollet, N., Smith, J.C., Ueno, N., and Papalopulu, N. (2008). Evading the annotation bottleneck: using sequence similarity to search non-sequence gene data. *BMC Bioinformatics* 9, 442.



## 発生遺伝学（小林研）

### 2010年

Kitadate, Y., and Kobayashi, S. (2010). Notch and Egfr signaling act antagonistically to regulate germline stem cell niche formation in *Drosophila* male embryonic gonads. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 107, 14241-14246.  
(P. 271 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Kondo, T., Plaza, S., Zanet, J., Benrabah, E., Valenti, P., Hashimoto, Y., Kobayashi, S., Payre, F., and Kageyama, Y. (2010). Small peptides switch the transcriptional activity of Shavenbaby during *Drosophila* embryogenesis. *Science* 329, 336-339. (P. 273 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Niwa, R., Ito, K., Namiki, T., Shimada-Niwa, Y., Kiuchi, M., Kawaoka, S., Kayukawa, T., Banno, Y., Fujimoto, Y., Shigenobu, S., Kobayashi, S., Shimada, T., Katsuma, S., and Shinoda, T. (2010). Non-molting glossy/shroud encodes a short-chain dehydrogenase/reductase that functions in the "Black Box" of the ecdysteroid biosynthesis pathway. *Development* 137, 1991-1999.

### 2009年

Hashiyama, K., and Kobayashi, S. (2009). Expression of genes involved in sumoylation in the *Drosophila* germline. *Gene Expression Patterns* 9, 50-53.

Maezawa, T., Arita, K., Shigenobu, S., and Kobayashi, S. (2009). Expression of the apoptosis inducer gene head involution defective in primordial germ cells of the *Drosophila* embryo requires eiger, p53 and loki function. *Develop. Growth Differ.* 51, 453-461.

Yuda, M., Iwanaga, S., Shigenobu, S., Mair, G., Janse, C., Waters, A., Kato, T., and Kaneko I. (2009). Identification of a transcription factor in the mosquito-invasive stage of malaria parasites. *Mol. Microbiol.* 71, 1402-1414.

Hayashi, Y., Kobayashi, S., and Nakato, H. (2009). *Drosophila* glypicans regulate the germline stem cell niche. *J. Cell Biol.* 187, 473-480. (P. 280 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

### 2008年

Yatsu, J., Hayashi, M., Mukai, M., Arita, K., Shigenobu, S., and Kobayashi, S. (2008). Identification of maternal RNAs encoding transcription factors required for germline-specific gene expression in *Drosophila* embryos. *Int. J. Dev. Biol.* 52, 913-923.

## 分子発生学（高田研）

### 2010年

Hashimoto, H., Shinohara, K., Wang, J., Ikeuchi, S., Yoshida, S., Meno, C., Nonaka, S., Takada, S., Hatta, K., Wynshaw-boris, A., and Hamada, H. (2010). Planar polarization of node cells determines the rotational axis of node cilia. *Nat. Cell Biol.* 12, 170-176.

Katayama, R., Ishioka, T., Takada, S., Takada, R., Fujita, N., Tsuruo, T., and Naito, M. (2010). Modulation of Wnt signaling by the nuclear localization of cellular FLIP-L. *J. Cell Sci.* 123, 23-28.

Miyaoka, Y., Tanaka, M., Imamura, T., Takada, S., and Miyajima, A. (2010). A novel regulatory mechanism for Fgf18 signaling involving cysteine-rich FGF receptor (Cfr) and delta-like protein (Dlk). *Development* 137, 159-167.

Nishita, M., Itsukushima, S., Nomachi, A., Endo, M., Wang, Z., Inaba, D., Qiao, S., Takada, S., Kikuchi, A., and Minami, Y. (2010). Ror2/Frizzled complex mediates Wnt5a-induced AP-1 activation by regulating dishevelled polymerization. *Mol. Cell Biol.* 30, 3610-3619.

Takahashi, J., Ohbayashi, A., Oginuma, M., Saito, D., Mochizuki, A., Saga, Y., and Takada, S. (2010). Analysis of Ripply1/2-deficient mouse embryos reveals a mechanism underlying the rostral-caudal patterning within a somite. *Dev. Biol.* 342, 134-145.

Yoshinaga, Y., Kagawa, T., Shimizu, T., Inoue, T., Takada, S., Kuratsu, J., and Taga, T. (2010). Wnt3a promotes hippocampal neurogenesis by shortening cell cycle duration of neural progenitor cells. *Cell. Mol. Neurobiol.* 30, 1049-1058.

### 2009年

Agalliu, D., Takada, S., Agalliu, I., McMahon, A.P., and Jessell, T.M. (2009). Motor neurons with axial muscle projections specified by Wnt4/5 signaling. *Neuron* 61, 708-720.

### 2008年

Alvarez-Medina, R., Cayuso, J., Okubo, T., Takada, S., and Marti, E. (2008). Wnt canonical pathway restricts graded Shh/Gli patterning activity through the regulation of Gli3 expression. *Development* 135, 237-247.

Kawamura, A., Koshida, S., and Takada, S. (2008). Activator-to-repressor conversion of T-box transcription factors by the Ripply family of Groucho/TLE-associated mediators. *Mol. Cell. Biol.* 28, 3236-3244.

Shimizu, T., Kagawa, T., Inoue, T., Nonaka, A., Takada, S., Aburatani, H., and Taga, T. (2008). Stabilized  $\beta$ -catenin functions through TCF/LEF proteins and the Notch/RBP-Jk complex to promote proliferation and suppress differentiation of neural precursor cells. *Mol. Cell. Biol.* 28, 7427-7441.

## 初期発生（藤森研）

### 2010年

Tissir, F., Qu, Y., Montcouquiol, M., Zhou, L., Komatsu, K., Shi, D., Fujimori, T., Labeau, J., Tyteca, D., Courtoy, P., Poumay, Y., Uemura, T., and Goffinet, A.M. (2010). Lack of cadherins Celsr2 and Celsr3 impairs ependymal ciliogenesis, leading to fatal hydrocephalus. *Nature Neurosci.* 13, 700-707.

Zheng, L., Ishii, Y., Tokunaga, A., Hamashima, T., Shen, J., Zhao, Q.L., Ishizawa, S., Fujimori, T., Nabeshima, Y., Mori, H., Kondo, T., and Sasahara, M. (2010). Neuroprotective effects of PDGF against oxidative stress and the signaling pathway involved. *J. Neurosci. Res.* 88, 1273-1284.

### 2009年

Fujimori, T., Kurotaki, Y., Komatsu, K., and Nabeshima, Y. (2009). Morphological organization of the mouse preimplantation embryo. *Reprod. Sci.* 16, 171-177.

Yuri, S., Fujimura, S., Nimura, K., Takeda, N., Toyooka, Y., Fujimura, Y., Aburatani, H., Ura, K., Koseki, H., Niwa, H., Nishinakamura, R. (2009). Sall4 is essential for stabilization, but not for pluripotency, of embryonic stem cells by repressing aberrant trophectoderm gene expression. *Stem Cells* 27, 796-805.

### 2008年

Ishii, Y., Matsumoto, Y., Watanabe, R., Elmi, M., Fujimori, T., Nissen, J., Cao, Y., Nabeshima, Y., Sasahara, M., and Funa, K. (2008). Characterization of neuroprogenitor cells expressing the PDGF beta-receptor within the subventricular zone of postnatal mice. *Mol. Cell. Neurosci.* 37, 507-518.

Katsuno, T., Umeda, K., Matsui, T., Hata, M., Tamura, A., Itoh, M., Takeuchi, K., Fujimori, T., Nabeshima, Y., Noda, T., Tsukita, S., and Tsukita, S. (2008). Deficiency of zonula occludens-1 causes embryonic lethal phenotype associated with defected yolk sac angiogenesis and apoptosis of embryonic cells. *Mol. Biol. Cell* 19, 2465-2475.

Tokunaga, A., Oya, T., Ishii, Y., Motomura, H., Nakamura, C., Ishizawa, S., Fujimori, T., Nabeshima, Y., Umezawa, A., Kanamori, M., Kimura, T., and Sasahara, M. (2008). PDGF receptor beta is a potent regulator of mesenchymal stromal cell function. *J. Bone Miner. Res.* 23, 1519-1528.

Toyooka, Y., Shimosato, D., Murakami, K., Takahashi, K., and Niwa, H. (2008). Identification and characterization of subpopulations in undifferentiated ES cell culture. *Development* 135, 909-918.

## 生殖細胞（吉田研）

### 2010年

Kitadate, Y., and Kobayashi, S. (2010). Notch and Egfr signaling act antagonistically to regulate germ-line stem cell niche formation in *Drosophila* male embryonic gonads. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 14241-14246.

Klein, A.M., Nakagawa, T., Ichikawa, R., Yoshida, S., and Simons, B.D. (2010). Mouse germ line stem cells undergo rapid and stochastic turnover. *Cell Stem Cell* 7, 214-224. (P. 270にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Matson, C.K., Murphy, M.W., Griswold, M.D., Yoshida, S., Bardwell, V.J., and Zarkower, D. (2010). The mammalian doublesex homolog DMRT1 is a transcriptional gatekeeper that controls the mitosis versus meiosis decision in male germ cells. *Dev. Cell* 19, 612-624.

Nakagawa, T., Sharma, M., Nabeshima, Y., Braun, R.E., and Yoshida, S. (2010). Functional hierarchy and reversibility within the murine spermatogenic stem cell compartment. *Science* 328, 62-67. (P. 277にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Nakane, Y., Ikegami, K., Ono, H., Yamamoto, N., Yoshida, S., Hirunagi, K., Ebihara, S., Kubo, Y., and Yoshimura, T. (2010). A mammalian neural tissue opsin (Opsin 5) is a deep brain photoreceptor in birds. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 15264-15268.

Uemura, M., Hara, K., Shitara, H., Ishii, R., Tsunekawa, N., Miura, Y., Kurohmaru, M., Taya, C., Yonekawa, H., Kanai-Azuma, M., and Kanai, Y. (2010). Expression and function of mouse Sox17 gene in the specification of gallbladder/bile-duct progenitors during early foregut morphogenesis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 391, 357-363.

## 2009 年

Suzuki, H., Sada, A., Yoshida, S., and Saga, Y. (2009). The heterogeneity of spermatogonia is revealed by their topology and expression of marker proteins including the germ cell-specific proteins Nanos2 and Nanos3. *Dev. Biol.* 336, 222-231.

Hara, K., Kanai-Azuma, M., Uemura, M., Shitara, H., Taya, C., Yonekawa, H., Kawakami, H., Tsunekawa, N., Kurohmaru, M., and Kanai, Y. (2009). Evidence for crucial role of hindgut expansion in directing proper migration of primordial germ cells in mouse early embryogenesis. *Dev. Biol.* 330, 427-439.

## 2008 年

Sato, Y., Watanabe, T., Saito, D., Takahashi, T., Yoshida, S., Kohyama, J., Ohata, E., Okano, H., and Takahashi, Y. (2008). Notch mediates the segmental specification of angioblasts in somites and their directed migration toward the dorsal aorta in avian embryos. *Dev. Cell.* 14, 890-901.

## 生殖生物学（長濱研）

### 2010 年

Nakamoto, M., Fukasawa, M., Orii, S., Shimamori, K., Maeda, T., Suzuki, A., Matsuda, M., Kobayashi, T., Nagahama, Y. and Shibata, N. (2010). Cloning and expression of medaka cholesterol side chain cleavage cytochrome P450 during gonadal development. *Develop. Growth Differ.* 52, 385-395.

Otake, H., Masuyama, H., Mashima, Y., Shinomiya, A., Myosho, T., Nagahama, Y., Matsuda, M., Hamaguchi, S. and Sakaizumi, M. (2010). Heritable artificial sex chromosomes in the medaka, *Oryzias latipes*. *Heredity* 105, 247-256.

Shibata, Y., Paul-Prasanth, B., Suzuki, A., Usami, T., Nakamoto, M., Matsuda, M. and Nagahama, Y. (2010). Expression of gonadal soma derived factor (GSDF) is spatially and temporally correlated with early testicular differentiation in medaka. *Gene Expr. Patterns* 10, 283-289.

Sudhakumari, C.C., Senthilkumaran, B., Raghuvver, K., Wang, D.S., Kobayashi, T., Kagawa, H., Krishnaiah, C., Dutta-Gupta, A. and Nagahama, Y. (2010). Dimorphic expression of tryptophan hydroxylase in the brain of XX and XY Nile tilapia during early development. *Gen. Comp. Endocrinol.* 166, 320-329.

Wang, D.S., Zhou, L.Y., Kobayashi, T., Matsuda, M., Shibata, Y., Sakai, F. and Nagahama, Y. (2010). Doublesex- and Mab-3-Related Transcription Factor-1 repression of aromatase transcription, a possible mechanism favoring the male pathway in tilapia. *Endocrinology* 151, 1331-1340.

Zhang, W., Zhou, L., Senthilkumaran, B., Huang, B.F., Sudhakumari, C.C., Kobayashi, T., Nagahama, Y. and Wang, D.S. (2010). Molecular cloning of two isoforms of 11 $\beta$ -hydroxylase and their expressions in the Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Gen. Comp. Endocrinol.* 165, 34-41.

### 2009 年

Chen, W., Cao, M., Yang, Y., Nagahama, Y., and Zhao, H. (2009). Expression pattern of prmt5 in adult fish and embryos of medaka, *Oryzias latipes*. *Fish Physiol. Biochem.* 35, 325-332.

Cui, J.Z., Shen, X.Y., Yan, Z.W., Zhao, H.B., and Nagahama, Y. (2009). Homology-modeled ligand-binding domains of medaka estrogen receptors and androgen receptors: a model system for the study of reproduction. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 380, 115-121.

Kobayashi, Y., Nakamura, M., Sunobe, T., Usami, T., Kobayashi, T., Manabe, H., Paul-Prasanth, B., Suzuki, N., and Nagahama, Y. (2009). Sex-change in the gobiid fish is mediated through rapid switching of gonadotropin receptors from ovarian to testicular portion or vice-versa. *Endocrinology* 150, 1503-1511.

Mita, M., Ito, C., Kubota, E., Nagahama, Y., and Shibata, Y. (2009). Expression and distribution of gonad-stimulating substance of various organs of the starfish *Asterina pectinifera*. *Trends in Comparative Endocrinology and Neurobiology: Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1163, 472-474.

Mita, M., Yoshikuni, M., Ohno, K., Shibata, Y., Paul-Prasanth, B., Pitchayawasin, S., Isobe, M., and Nagahama, Y. (2009). A relaxin-like peptide purified from radial nerves induces oocyte maturation and ovulation in the starfish, *Asterina pectinifera*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 9507-9512.

(P. 289 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Mittelholzer, C., Andersson, E., Taranger, G.L., Consten, D., Hirai, T., Senthilkumaran, B., Nagahama, Y., and Norberg, B. (2009). Molecular characterization and quantification of the gonadotropin receptors FSH-R and LH-R from Atlantic cod (*Gadus morhua*). *Gen. Comp. Endocrinol.* 160, 47-58.

Nakamoto, M., Muramatsu, S., Yoshida, S., Matsuda, M., Nagahama, Y., and Shibata, N. (2009). Gonadal sex differentiation and expression of Sox9a2, Dmrt1, and Foxl2 in *Oryzias luzonensis*. *Genesis* 47, 289-299.

Ngamniyom, A., Magtoon, W., Nagahama, Y., and Sasayama, Y. (2009). Expression levels of hormone receptors and bone morphogenic protein in fins of medaka. *Zool. Sci.* 26, 74-79.

Wu, F.R., Zhou, L.Y., Nagahama, Y., and Wang, D.S. (2009). Duplication and distinct expression patterns of two thrombospondin-1 isoforms in teleost fishes. *Gene Expr. Patterns* 9, 436-443.

Zhang, W.L., Zhou, L.Y., Senthilkumaran, B., Huang, B.F., Sudhakumari, C.C., Kobayashi, T., Nagahama, Y., and Wang, D.S. (2009). Molecular cloning of two isoforms of 11 $\beta$ -hydroxylase and their expression in the Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Gen. Comp. Endocrinol.* 165, 34-41.

Kato, S., Tsurumaru, S., Taga, M., Yamane, T., Shibata, Y., Ohno, K., Fujiwara, A., Yamano, K., and Yoshikuni, M. (2009). Neuronal peptides induce oocyte maturation and gamete spawning of sea cucumber, *Apostichopus japonicus*. *Developmental Biology* 326, 169-176. (P. 295 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

## 2008 年

Senthilkumaran, B., Sudhakumari, C.C., Wang, D.S., Sreenivasulu, G., Kobayashi, T., Kobayashi, H.K., Yoshikuni, M., and Nagahama, Y. (2008). Novel 3 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenases from gonads of the Nile tilapia: Phylogenetic significance and expression during reproductive cycle. *Mol. Cell. Endocrinol.* 299, 146-152.

Ijiri, S., Kaneko, H., Kobayashi, T., Wang, D.S., Sakai, F., Paul-Prasanth, B., Nakamura, M., and Nagahama, Y. (2008). Sexual dimorphic expression of genes in gonads during early differentiation of a teleost fish, the Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *Biol. Reprod.* 78, 333-341.

Kobayashi, T., Kajiura-Kobayashi, H., Guan, G., and Nagahama, Y. (2008). Sexual dimorphic expression of DMRT1 and Sox9 during gonadal differentiation and hormone-induced sex reversal in the teleost fish Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Dev. Dyn.* 237, 297-306.

Matsuoka, Y., Kobayashi, T., Kihara, K., and Nagahama, Y. (2008). Molecular cloning of Plk1 and Nek2 and their expression in mature gonads of the teleost fish Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Mol. Reprod. Develop.* 75, 989-1001.

Mita, M., Ito, C., Nagahama, Y., and Shibata, Y. (2008). Expression and distribution of gonad-stimulating substance in various organs of the starfish, *Asterina pectinifera*. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* in press.

Sakai, F., Kobayashi, T., Matsuda, M., and Nagahama, Y. (2008). Stability in aromatase immunoreactivity of steroid-producing cells during early development of XX gonads of the Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*: An organ culture study. *Zool. Sci.* 25, 344-348.

Swapna, I., Sudhakumari, C.C., Sakai, F., Sreenivasulu, G., Kobayashi, T., Kagawa, H., Nagahama, Y., and Senthilkumaran, B. (2008). Seabream GnRH immunoreactivity in brain and pituitary of XX and XY Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* during early development. *J. Exp. Zool. Part A*, 309, 419-426.

## 性差生物学（諸橋研）

### 2008 年

Zubair, M., Parker, K. L., and Morohashi, K. (2008). Developmental links between fetal and adult adrenal cortex revealed by lineage tracing. *Mol. Cell. Biol.* 28, 7030-7040.

Shima, Y., Zubair, M., Komatsu, T., Oka, S., Yokoyama, C., Tachibana, T., Hjalt, T. A., and Morohashi, K. (2008). Pitx2 directly regulates Ad4BP/SF-1 gene transcription in the pituitary gonadotrope via interaction with the intronic enhancer. *Mol. Endocrinol.* 22, 1633-1646.

Sato, Y., Baba, T., Zubair, M., Miyabayashi, K., Toyama, Y., Maekawa, M., Owaki, A., Mizusaki, H., Sawamura, T., Toshimori, K., Morohashi, K., and Katoh-Fukui, Y. (2008). Importance of forkhead transcription factor Fkh18 for development of testicular vasculature. *Mol. Reprod. Dev.* 75, 1361-1371.

Baba, T., Shima, Y., Mimura, J., Oshima, M., Fujii-Kuriyama, Y., and Morohashi, K. (2008). Disruption of aryl hydrocarbon receptor (AhR) induces regression of the seminal vesicle in aged male mice. *Sex. Dev.* 2, 1-11.

Ishimaru, Y., Komatsu, T., Kasahara, M., Katoh-Fukui, Y., Toyama, Y., Maekawa, M., Toshimori, K., Chandraratna, R. A. S., Morohashi, K., and Yoshioka, H. (2008). Mechanism of asymmetric ovarian development in chick embryos. *Development* 135, 677-685.

Sakai, N., Terami, H., Suzuki, S., Haga, M., Nomoto, K., Tsuchida, N., Morohashi, K., Saito, N., Asada, M., Hashimoto, M., Harada, D., Asahara, H., Ishikawa, T., Shimada, F., and Sakurada, K. (2008). Identification of NR5A1 (SF-1/AD4BP) gene expression modulators by large-scale gain and loss of function studies. *J. Endocrinol.* 198, 489-497.

## 生殖遺伝学 (田中 G)

### 2010 年

Herpin, A., Braasch, I., Kraeussling, M., Schmidt, C., Thoma, E.C., Nakamura, S., Tanaka, M., and Schartl, M. (2010). Transcriptional rewiring of the sex determining *dmrt1* gene duplicate by transposable elements. *PLoS Genetics* 6, e1000844.

Ishikawa, T., Kamei, Y., Otozai, S., Kim, J., Sato, A., Kuwahara, Y., Tanaka, M., Deguchi, T., Inohara, H., Tsujimura, T., and Todo, T. (2010). High-resolution melting curve analysis for rapid detection of mutations in a Medaka TILLING library. *BMC Mol. Biol.* 11, 70.

Nakamura, S., Kobayashi, K., Nishimura, T., Higashijima, S., and Tanaka, M. (2010). Identification of germline stem cells in the ovary of teleost medaka. *Science* 328, 1561-1563.

(P. 275 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

### 2009 年

Aoki, Y., Nakamura, S., Ishikawa, Y., and Tanaka, M. (2009). Expression and syntenic analyses of four nanos genes in medaka. *Zool. Sci.* 26, 112-118.

Hano, T., Oshima, T., Kinoshita, M., Tanaka, M., Wakamatsu, Y., Ozato, K., Nassef, M., Shimazaki, Y., and Honjo, T. (2009). In ovo nanoinjection of nonylphenol affects embryonic development of a transgenic see-through medaka (*Oryzias latipes*), *olvas-GFP/STII-YI* strain. *Chemosphere* 77, 1594-1599.

Herpin, A., Nakamura, S., Wagner, T., Tanaka, M., and Schartl, M. (2009). A highly conserved cis-regulatory motif directs differential gonadal synexpression of *Dmrt1* transcripts during gonad development. *Nucleic Acids Res.* 35, 1510-1520.

Nakamura, S., Kurokawa, H., Asakawa, S., Shimizu, N., and Tanaka, M. (2009). Two distinct types of theca cells in the medaka gonad: Germ cell-dependent maintenance of *cyp19a1*-expressing cells. *Dev. Dyn.* 238, 2652-2657.

### 2008 年

Aoki, Y., Nagao, I., Saito, D., Ebe, Y., Kinjo, M., and Tanaka, M. (2008). Temporal and spatial localization of three germline-specific proteins in medaka. *Dev. Dyn.* 273, 800-807.

Nagao, I., Aoki, Y., Tanaka, M., and Kinjo, M. (2008). Analysis of the molecular dynamics of medaka nuage proteins by fluorescence correlation spectroscopy and fluorescence recovery after photobleaching. *FEBS J.* 275, 341-349.

Nakabayashi, T., Nagao, I., Kinjo, M., Aoki, Y., Tanaka, M., and Ohta, N. (2008). Stress-induced environmental changes in a single cell as revealed by fluorescence lifetime imaging. *Photonchem. Photobiol. Sci.* 7, 671-674.

Nakamura, S., Aoki, Y., Saito, D., Kuroki, Y., Fujiyama, A., Naruse, K., and Tanaka, M. (2008). *Sox9b/sox9a2-EGFP* transgenic medaka reveals the morphological reorganization of the gonads and a common precursor of both the female and male supporting cells. *Mol. Reprod. Dev.* 75, 472-476.

Sasado, T., Yasuoka, A., Abe, K., Mitani, H., Furutani-Seiki, M., Tanaka, M., and Kondoh, H. (2008). Distinct contributions of *CXCR4b* and *CXCR7/RDC1* receptor systems in regulation of PGC migration revealed by medaka mutants *kazura* and *yanagi*. *Dev. Biol.* 320, 328-339.

## 植物器官形成学 (岡田所長研)

### 2010 年

Ishiguro, S., Nishimori, Y., Yamada, M., Saito, H., Suzuki, T., Nakagawa, T., Miyake, H., Okada, K., and Nakamura, K. (2010). The Arabidopsis *FLAKY POLLEN1* gene encodes a 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A synthase required for development of tapetum-specific organelles and fertility of pollen grains. *Plant Cell Physiol.* 51, 896-911.

Tsugeki, R., Ditengou, F.A., Palme, K., and Okada, K. (2010). *NO VEIN* facilitates auxin-mediated development in Arabidopsis. *Plant Signal. Behav.* 5, 1249-1251.

Yuguchi, M., Yokouchi, T., Tominaga-Wada, R., Kuromori, T., Shinozaki, K., Okada, K., and Wada, T. (2010). Phenome analysis of root development in Arabidopsis. *Plant Biotech.* 27, 345-347.

Preston, J.\*, Tatematsu, K.\*, Kanno, Y., Hobo, T., Kimura, M., Jikumaru, Y., Yano, R., Kamiya, Y., and Nambara, E. (2009†). Temporal expression patterns of hormone metabolism genes during imbibition of

*Arabidopsis thaliana* Seeds: a comparative study on dormant and non-dormant accessions. *Plant Cell Physiol.* 50, 1786-1800. (\*: Equally contributed)

### 2009 年

Yoshida, Y., Sano, R., Wada, T., Takabayashi, J., and Okada, K. (2009). Jasmonic acid control of GLABA3 links inducible defense and trichome patterning in *Arabidopsis*. *Development* 136, 1039-1048.

Yagi, N., Takeda, S., Matsumoto, N., and Okada, K. (2009). VAJ/GFA1/CLO is involved in the directional control of floral organ growth. *Plant Cell Physiol.* 50, 1-13.

Tominaga-Wada, R., Iwata, M., Sugiyama, J., Kotake, T., Ishida, T., Yokoyama, R., Nishitani, K., Okada, K., and Wada, T. (2009) The GLABRA2 homeodomain protein directly regulates CESA5 and XTH17 gene expression in *Arabidopsis* roots. *Plant J.* 60, 564-574.

Tsugeki, R., Ditengou, F., A., Sumi, Y., Palme, K., and Okada, K. (2009). The novel nuclear factor NO VEIN mediates auxin-dependent specification and patterning in the embryo, shoot and root. *Plant Cell* 21, 3133-3151.

Deguchi, T., Itoh, M., Urawa, H., Matsumoto, T., Nakayama, S., Kawasaki, T., Kitano, T., Oda, S., Mitani, H., Takahashi, T., Todo, T., Sato, J., Okada, K., Hatta, K., Yuba, S., and Kamei, Y. (2009). Infrared laser-mediated local gene induction in medaka, zebrafish and *Arabidopsis thaliana*. *Develop. Growth Differ.* 51, 769-775.

### 2008 年

Sakai, T., Honing, van der H., Nishioka, M., Uehara, Y., Takahashi, M., Fujisawa, N., Saji, K., Seki, M., Shinozaki, K., Jones, M., Smirnov, N., Okada, K., and Wasteneys, G. (2008). Armadillo repeat-containing kinesins and a NIMA-related kinase are required for epidermal cell morphogenesis in *Arabidopsis*. *Plant J.* 53, 157-171.

Nagashima, A., Suzuki, G., Uehara, Y., Saji, K., Furukawa, T., Koshiba, T., Sekimoto, M., Fujioka, S., Kuroha, T., Kojima, M., Sakakibara, H., Fujisawa, N., Okada, K., and Sakai, T. (2008). Phytochromes and cryptochromes regulate the differential growth of *Arabidopsis* hypocotyls in both a PGP19-dependent and -independent manner. *Plant J.* 53, 516-529.

Tsuchida-Mayama, T., Nakano, M., Uehara, Y., Sano, M., Fujisawa, N., Okada, K., and Sakai, T. (2008). Mapping and Characterization of the Phosphorylation Sites on the Phototropic Signal Transducer, NPH3. *Plant Sci.* 174, 626-633.

Tominaga, R., Iwata, M., Sano, R., Okada, K., and Wada, T. (2008). *Arabidopsis* CAPRICE-like Myb 3 (CPL3) Controls Endoreduplication and Flowering Development in Addition to Trichome and Root-hair Formation. *Development* 135, 1335-1345.

Shimizu, K. K., Ito, T., Ishiguro, S., and Okada, K. (2008). MAA3 (MAGATAMA3) helicase gene is required for female gametophyte development and pollen tube guidance in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Physiol.* 49, 1478-1483.

## 統合神経生物学 (野田研)

### 2010 年

Chagnon, M.J., Wu, C.-L., Nakazawa, T., Yamamoto, T., Noda, M., Blanchetot, C., and Tremblay, M.L. (2010). Receptor tyrosine phosphatase sigma (RPTP $\sigma$ ) regulates, p250GAP, a novel substrate that attenuates Rac signaling. *Cell. Signal.* 22, 1626-1633.

Hiyama, T.Y., Matsuda, S., Fujikawa, A., Matsumoto, M., Watanabe, E., Kajiwara, H., Niimura, F., and Noda, M. (2010). Autoimmunity to the sodium-level sensor in the brain causes essential hypernatremia. *Neuron* 66, 508-522. (P. 274 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Nagakura, A., Hiyama, T.Y., and Noda, M. (2010). Na<sub>x</sub>-deficient mice show normal vasopressin response to dehydration. *Neurosci. Lett.* 472, 161-165.

### 2009 年

Shintani, T., Ihara, M., Tani, S., Sakuraba, J., Sakuta, H., and Noda, M. (2009). APC2 plays an essential role in axonal projections through the regulation of microtubule stability. *J. Neurosci.* 29, 11628-11640. (P. 282 にプレスリリースを掲載)

Takahashi, H., Sakuta, H., Shintani, T., and Noda, M. (2009). Functional mode of FoxD1/CBF2 for the establishment of temporal retinal specificity in the developing chick retina. *Dev. Biol.* 331, 300-310.

Toychiev, A.H., Sabirov, R.Z., Takahashi, N., Ando-Akatsuka, Y., Liu, H., Shintani, T., Noda, M., and Okada, Y. (2009). Activation of maxi-anion channel by protein tyrosine dephosphorylation. *Am. J. Physiol. - Cell Physiol.* 297, C990-C1000.

Yonehara, K., Ishikane, H., Sakuta, H., Shintani, T., Nakamura-Yonehara, K., Kamiji, N.L., Usui, S., and Noda, M. (2009). Identification of retinal ganglion cells and their projections involved in central transmission of information about upward and downward image motion. *PLoS ONE* 4, e4320.  
(P. 292 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

## 2008 年

Chow, J.P.H., Fujikawa, A., Shimizu, H., and Noda, M. (2008). Plasmin-mediated processing of protein tyrosine phosphatase receptor type Z in the mouse brain. *Neurosci. Lett.* 442, 208-212.

Chow, J.P.H., Fujikawa, A., Shimizu, H., Suzuki, R., and Noda, M. (2008). Metalloproteinase- and  $\gamma$ -secretase-mediated cleavage of protein tyrosine phosphatase receptor type Z. *J. Biol. Chem.* 283, 30879-30889.

Shintani, T., and Noda, M. (2008). Protein tyrosine phosphatase receptor type Z dephosphorylates TrkA receptors and attenuates NGF-dependent neurite outgrowth of PC12 cells. *J. Biochem.* 144, 259-266.

Tsuboi, N., Utsunomiya, T., Roberts, R.L., Ito, H., Takahashi, K., Noda, M., and Takahashi, T. (2008). The tyrosine phosphatase CD148 interacts with the p85 regulatory subunit of phosphoinositide 3-kinase. *Biochem. J.* 413, 193-200.

Yonehara, K., Shintani, T., Suzuki, R., Sakuta, H., Takeuchi, Y., Nakamura-Yonehara, K., and Noda, M. (2008). Expression of SPIG1 reveals development of a retinal ganglion cell subtype projecting to the medial terminal nucleus in the mouse. *PLoS ONE* 3, e1533. (P. 297 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

## 脳生物学 (山森研)

### 2010 年

Watakabe, A., Komatsu, Y., Ohsawa, S., and Yamamori, T. (2010). Fluorescent in situ hybridization technique for cell type identification and characterization in the central nervous system. *Methods* 52, 367-374.

Takahata, T., Hashikawa, T., Tochitani, S., and Yamamori, T. (2010). Differential expression patterns of OCC1-related, extracellular matrix proteins in the lateral geniculate nucleus of macaque monkeys. *J. Chem. Neuroanat.* 40, 112-122.

Puig, M.V., Watakabe, A., Ushimaru, M., Yamamori, T., and Kawaguchi, Y. (2010). Serotonin modulates fast-spiking interneuron and synchronous activity in the rat prefrontal cortex through 5-HT1A and 5-HT2A receptors. *J. Neurosci.* 30, 2211-2222.

Sasaki, T., Komatsu, Y., Watakabe, A., Sawada, K., and Yamamori, T. (2010). Prefrontal-enriched SLIT1 expression in Old World monkey cortex established during the postnatal development. *Cereb. Cortex* 20, 2496-2510.

### 2009 年

Takahata, T., Higo, N., Kaas, J.H., and Yamamori, T. (2009). Expression of immediate-early genes reveals functional compartments within ocular dominance columns after brief monocular inactivation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 12151-12155. (P. 288 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Takaji, M., Komatsu, Y., Watakabe, A., Hashikawa, T., and Yamamori, T. (2009). Paraneoplastic antigen-like 5 gene (PNMA5) is preferentially expressed in the association areas in a primate specific manner. *Cereb. Cortex* 19, 2865 - 2879.

Watakabe, A. (2009). Comparative molecular neuroanatomy of mammalian neocortex: What can gene expression tell us about areas and layers? *Dev. Growth Differ.* 51, 343-354.

Moroni, R.F., Inverardi, F., Regondi, M.C., Watakabe, A., Yamamori, T., Spreafico, R., and Frassoni, C. (2009). Expression of layer-specific markers in the adult neocortex of BCNU-treated rat, a model of cortical dysplasia. *Neuroscience* 159, 682-691.

Watakabe, A., Komatsu, Y., Sadakane, O., Shimegi, S., Takahata, T., Higo, N., Tochitani, S., Hashikawa, T., Naito, T., Osaki, H., Sakamoto, H., Okamoto, M., Ishikawa, A., Hara, S., Akasaki, T., Sato, H., and Yamamori, T. (2009). Enriched expression of serotonin 1B and 2A receptor genes in macaque visual cortex and their bidirectional modulatory effects on neuronal responses. *Cerebral Cortex* 19, 1915 - 1928.  
(P. 293 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

## 2008 年

Hirokawa, J., Watakabe, A., Ohsawa, S., and Yamamori, T. (2008). Analysis of Area-Specific Expression Patterns of RORbeta, ER81 and Nurr1 mRNAs in Rat Neocortex by Double In Situ Hybridization and Cortical Box Method. PLoS ONE 3, e3266.

Lyckman, A.W., Horng, S., Leamey, C.A., Tropea, D., Watakabe, A., Van Wart, A., McCurry, C., Yamamori, T., and Sur, M. (2008). Gene expression patterns in visual cortex during the critical period: Synaptic stabilization and reversal by visual deprivation. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 105, 9409-9414.

Hirokawa, J., Bosch, M., Sakata, S., Sakurai, Y., and Yamamori, T. (2008). Functional role of the secondary visual cortex in multisensory facilitation in rats. Neuroscience 153, 1402-1417.

Takahata, T., Hashikawa, T., Higo, N., Tochitani, S., and Yamamori, T. (2008). Difference in sensory dependence of occ1/Follistatin-related protein expression between macaques and mice. J. Chem. Neuroanat. 35, 146-157.

## 光脳回路（松崎研）

### 2010 年

Kantevari, S., Matsuzaki, M., Kanemoto, Y., Kasai, H., and Ellis-Davies, G.C.R. (2010). Two-color, two-photon uncaging of glutamate and GABA. Nat. Methods 7, 123-125.

Matsuzaki, M., Hayama, T., Kasai, H., and Ellis-Davies, G.C.R. (2010). Two-photon uncaging of  $\gamma$ -aminobutyric acid in intact brain tissue. Nat. Chem. Biol. 6, 255-257.

Obi, N., Momotake, A., Kanemoto, Y., Matsuzaki, M., Kasai, H., and Arai, T. (2010). 1-Acyl-5-methoxy-8-nitro-1,2-dihydroquinoline: A biologically useful photolabile precursor of carboxylic acids. Tetrahedron Lett. 51, 1642-1647.

## 神経生理学（渡辺 G）

### 2010 年

Hiyama, T.Y., Matsuda, S., Fujikawa, A., Matsumoto, M., Watanabe, E., Kajiwara, H., Niimura, F., and Noda, M. (2010). Autoimmunity to the sodium-level sensor in the brain causes essential hypernatremia, Neuron 66, 508-522.

Matsunaga, W., and Watanabe, E. (2010). Habituation of medaka (*Oryzias latipes*) demonstrated by open-field testing. Behav. Processes 85, 142-150.

Watanabe, E., Matsunaga, W., and Kitaoka, A. (2010). Motion signals deflect relative positions of moving objects. Vision Res. 50, 2381-2390.

## 神経生化学（笹岡 G）

### 2010 年

Kusaka, M., Katoh-Fukui, Y., Ogawa, H., Miyabayashi, K., Baba, T., Shima, Y., Sugiyama, N., Sugimoto, Y., Okuno, Y., Kodama, R., Iizuka-Kogo, A., Senda, T., Sasaoka, T., Kitamura, K., Aizawa, S., and Morohashi, K.-I. (2010). Abnormal epithelial cell polarity and ectopic epidermal growth factor receptor (EGFR) expression induced in Emx2 KO embryonic gonads. Endocrinology 151, 5893-5904.

### 2009 年

Tao, H., Suzuki, M., Kiyonari, H., Abe, T., Sasaoka, T., and Ueno, N. (2009). Mouse prickle1, the homolog of a PCP gene, is essential for epiblast apical-basal polarity. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 93, 2110-2115.

### 2008 年

Kawasaki, K., Watabe, T., Sase, H., Hirashima, M., Koide, H., Morishita, Y., Yuki, K., Sasaoka, T., Suda, T., Katsuki, M., Miyazono, K., and Miyazawa, K. (2008). Ras signaling directs endothelial specification of VEGFR2+ vascular progenitor cells. J. Cell Biol. 181, 131-141.

## ゲノム動態（堀内研）

### 2009 年

Johzuka, K., and Horiuchi, T. (2009). The cis-element and factors required for condensin recruitment to chromosome. Mol. Cell 34, 26-35. (P. 290 にプレスリリースと新聞報道を掲載)



## 分子遺伝学（飯田研）

### 2009 年

Hoshino, A., Park, K.I., and Iida, S. (2009). Identification of *r* mutations conferring white flowers in the Japanese morning glory, *Ipomoea nil*. *J. Plant Res.* 122, 215-222.

Shimatani, Z., Takagi, K., Eun, C.H., Maekawa, M., Takahara, H., Hoshino, A., Qian, Q., Terada, R., Johzuka-Hisatomi, Y., Iida, S., and Tsugane, K. (2009). Characterization of autonomous *Dart1* transposons belonging to the hAT superfamily in rice. *Mol. Gen. Genomics* 281, 329-344.

Ikeda-Kawakatsu, K., Yasuno, N., Oikawa, T., Iida, S., Nagato, Y., Maekawa, M., and Kyojuka, J. (2009). Expression level of *ABERRANT PANICLE ORGANIZATION* determines rice inflorescence form through control of cell proliferation in the meristem. *Plant Physiol.* 150, 736-747.

Yamauchi, T., Johzuka-Hisatomi, Y., Fukada-Tanaka, S., Terada, R., Nakamura, I., and Iida, S. (2009). Homologous recombination-mediated knock-in targeting of the *MET1a* gene for maintenance DNA methyltransferase reproducibly reveals dosage-dependent spatiotemporal gene expression in rice. *Plant J.* 60, 386-396.

### 2008 年

Johzuka-Hisatomi, Y., Terada, R., and Iida, S. (2008). Efficient transfer of base changes from a vector to the rice genome by homologous recombination: involvement of heteroduplex formation and mismatch correction. *Nucleic Acids Res.* 36, 4727-4735.

Kitazawa, D., Miyazawa, Y., Fujii, N., Hoshino, A., Iida, S., Nitasaka, E., and Takahashi, H. (2008). The gravity-regulated growth of axillary buds is mediated by a mechanism different from decapitation-induced release. *Plant Cell Physiol.* 49, 891-900.

Yamauchi, T., Moritoh, S., Johzuka-Hisatomi, Y., Ono, A., Terada, R., Nakamura, I., and Iida, S. (2008). Alternative splicing of the rice *OsMET1* genes encoding maintenance DNA methyltransferase. *J. Plant Physiol.* 165, 1774-1782.

Nishimura, H., Ahmed, N., Tsugane, K., Iida, S., and Maekawa, M. (2008). Distribution and mapping of an active autonomous *aDart* element responsible for mobilizing nonautonomous *nDart1* transposons in cultivated rice varieties. *Theor. Appl. Genet.* 116, 395-405.

## 生物進化（長谷部研）

### 2010 年

Hayashi, K., Horie, K., Hiwatashi, Y., Kawaide, H., Yamaguchi, S., Hanada, A., Nakashima, T., Nakajima, M., Mander, L.N., Yamane, H., Hasebe, M., and Nozaki, H. (2010). Endogenous diterpenes derived from ent-kaurene, a common gibberellin precursor, regulate protonema differentiation of the moss *Physcomitrella patens*. *Plant Physiol.* 153, 1085-1097.

Mikami, K., Saavedra, L., Hiwatashi, Y., Uji, T., Hasebe, M., and Sommarin, M. (2010). A dibasic amino acid pair conserved in the activation loop directs plasma membrane localization and is necessary for activity of plant type I/II phosphatidylinositol phosphate kinase. *Plant Physiol.* 153, 1004-1015.

Ohshima, I., Tanikawa-Dodo, Y., Saigusa, T., Nishiyama, T., Kitani, M., Hasebe, M., and Mohri, H. (2010). Phylogeny, biogeography, and host-plant association in the subfamily Apaturinae (Insecta: Lepidoptera: Nymphalidae) inferred from eight nuclear and seven mitochondrial genes. *Mol. Phylogenet. Evol.* 57, 1026-1036. (P. 266 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Yokoyama, R., Uwagaki, Y., Sasaki, H., Harada, T., Hiwatashi, Y., Hasebe, M., and Nishitani, K. (2010). Biological implications of the occurrence of 32 members of the XTH (xyloglucan endotransglucosylase/hydrolase) family of proteins in the bryophyte *Physcomitrella patens*. *Plant J.* 64, 645-656.

### 2009 年

Okano, Y., Aono, N., Hiwatashi, Y., Murata, T., Nishiyama, T., Ishikawa, T., Kubo, M., and Hasebe, M. (2009). A polycomb repressive complex 2 gene regulates apogamy and gives evolutionary insights into early land plant evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 16321-16326. (P. 283 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Miyazaki, S., Murata, T., Sakurai-Ozato, N., Kubo, M., Demura, T., Fukuda, H., and Hasebe, M. (2009). *ANXUR1* and 2, sister genes to *FERONIA/SIRENE*, are male factors for coordinated fertilization. *Curr. Biol.* 19, 1327-1331. (P. 287 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Oda, Y., Hirata, A., Sano, T., Fujita, T., Hiwatashi, Y., Sato, Y., Kadota, A., Hasebe, M., and Hasezawa, S. (2009). Microtubules regulate dynamic organization of vacuoles in *Physcomitrella patens*. *Plant Cell Physiol.* 50, 855-868.

Kofuji, R., Yoshimura, T., Inoue, H., Sakakibara, K., Hiwatashi, Y., Kurata, T., Aoyama, T., Ueda, K., and Hasebe, M. (2009). Gametangia development in the moss *Physcomitrella patens*. In *The Moss Physcomitrella patens*, D. Cove, F. Perroud, and C. Knight, eds. (Wiley-Blackwell), pp. 167-181.

## 2008 年

Hiwatashi, Y., Obara, M., Sato, Y., Fujita, T., Murata, T., and Hasebe, M. (2008). Kinesins are indispensable for interdigitation of phragmoplast microtubules in the moss *Physcomitrella patens*. *Plant Cell* 20, 3094-3106.

Morinaga, S.-I., A.J. Nagano, S. Miyazaki, M. Kubo, T. Demura, H. Fukuda, S. Sakai, and M. Hasebe. (2008). Ecogenomics of cleistogamous and chasmogamous flowering: genome-wide gene expression patterns from cross-species microarray analysis in *Cardamine kokaiensis* (Brassicaceae). *Journal of Ecology* 96, 1086-1097.

Inouye, T., Odahara, M., Fujita, T., Hasebe, M., and Sekine, Y. (2008). Expression and complementation analyses of a chloroplast-localized homolog of bacterial RecA in the moss *Physcomitrella patens*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 72, 1340-1347.

Sakakibara, K., Nishiyama, T., Deguchi, H., and Hasebe, M. (2008). Class 1 KNOX genes are not involved in shoot development in the moss *Physcomitrella patens* but do function in sporophyte development. *Evol. Dev.* 10, 555-566.

Abe, J., Hiwatashi, Y., Ito, M., Hasebe, M., and Sekimoto, H. (2008). Expression of exogenous genes under the control of endogenous HSP70 and CAB promoters in the *Closterium peracerosum-strigosum-littorale* complex. *Plant Cell Physiol.* 49, 625-632.

Fujita, T., Sakaguchi, H., Hiwatashi, Y., Wagstaff, S. J., Ito, M., Deguchi, H., Sato, T., and Hasebe, M. (2008). Convergent evolution of shoots in land plants: lack of auxin polar transport in moss shoots. *Evol. Dev.* 10, 176-186.

Rensing, S. A., Lang, D., Zimmer, A., Terry, A., Salamov, A., Shapiro, H., Nishiyama, T., Perroud, P.-F., Lindquist, E., Kamisugi, Y., Tanahashi, T., Sakakibara, K., Fujita, T., Oishi, K., Shin-I, T., Kuroki, Y., Toyoda, A., Suzuki, Y., Hashimoto, S., Yamaguchi, K., Sugano, S., Kohara, Y., Fujiyama, A., Anterola, A., Aoki, S., Ashton, N., Barbazuk, W.B., Barker, E., Bennetzen, J., Blankenship, R., Cho, S. H., Dutcher, S. K., Estelle, M., Fawcett, J.A., Gundlach, H., Hanada, K., Hey, A., Hicks, K.A., Hughes, J., Lohr, M., Mayer, K., Melkozernov, A., Murata, T., Nelson, D., Pils, B., Prigge, M., Reiss, B., Renner, T., Rombauts, S., Rushton, P., Sanderfoot, A., Schween, G., Shiu, S.-H., Stueber, K., Theodoulou, F.L., Tu, H., de Peer, Y.V., Verrier, P.J., Waters, E., Wood, A., Yang, L., Cove, D., Cuming, A.C., Hasebe, M., Lucas, S., Mishler, B.D., Reski, R., Grigoriev, I.V., Quatrano, R. S., and Boore, J.L. (2008). The genome of the moss *Physcomitrella patens* reveals evolutionary insights into the conquest of land by plants. *Science* 319, 64-69. (P. 298にプレスリリースと新聞報道を掲載)

## 構造多様性 (児玉 G)

### 2010 年

Kusaka, M., Katoh-Fukui, Y., Ogawa, H., Miyabayashi, K., Baba, T., Shima, Y., Sugiyama, N., Sugimoto, Y., Okuno, Y., Kodama, R., Iizuka-Kogo, A., Senda, T., Sasaoka, T., Kitamura, K., Aizawa, S., and Morohashi, K.-I. (2010). Abnormal epithelial cell polarity and ectopic epidermal growth factor receptor (EGFR) expression induced in *Emx2* KO embryonic gonads. *Endocrinology* 151, 5893-5904.

## 共生システム (川口研)

### 2010 年

Miyazawa, H., Oka-Kira, E., Sato, N., Takahashi, H., Wu, G. J., Sato, S., Hayashi, M., Betsuyaku, S., Nakazono, M., Tabata, S., Harada, K., Sawa, S., Fukuda, H., and Kawaguchi, M. (2010). A receptor-like kinase, KLAVER, mediates systemic regulation of nodulation and non-symbiotic shoot development in *Lotus japonicus*. *Development* 137, 4317-4325. (P. 267にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Yoshida, C., Funayama-Noguchi, S., and Kawaguchi, M. (2010). plenty, a novel hypernodulation mutant in *Lotus japonicus*. *Plant Cell Physiol.* 51, 1425-1435.

Groth, M., Takeda, N., Perry, J., Uchida, H., Dräxl, S., Sato, S., Tabata, S., Kawaguchi, M., Wang, T. L., and Parniske, M. (2010). NENA a *Lotus japonicus* homolog of Sec13, is required for rhizodermal infection by arbuscular mycorrhiza fungi and rhizobia but dispensable for cortical endosymbiotic development. *Plant Cell* 22, 2509-2526.

Ruzicka, K., Strader, L. C., Bailly, A., Yang, H., Blakeslee, J., Langowski, L., Nejedlá, E., Fujita, H., Itoh, H., Syono, K., Hejác, J., Gray, W. M., Martinoia, E., Geisler, M., Bartel, B., Murphy, A. S., and Friml, J. J. (2010). Arabidopsis PIS1 encodes the ABCG37 transporter of auxinic compounds including the auxin precursor indole-3-butyric acid. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 10749-10753.

## 2009 年

Hakoyama, T., Niimi, K., Watanabe, H., Tabata, R., Matsubara, J., Sato, S., Nakamura, Y., Tabata, S., Li, J., Matsumoto, T., Tatsumi, K., Nomura, M., Tajima, S., Ishizaka, M., Yano, K., Imaizumi-Anraku, H., Kawaguchi, M., Kouchi, H., and Suganuma, N. (2009). Host plant genome overcomes a lack of bacterial gene for symbiotic nitrogen fixation. *Nature* 462, 514-517.

Okamoto, S., Ohnishi, E., Sato, S., Takahashi, H., Nakazono, M., Tabata, S., and Kawaguchi, M. (2009). Nod factor/nitrate-induced CLE genes that drive HAR1-mediated systemic regulation of nodulation. *Plant Cell Physiol.* 50, 67-77.

Karas, B., Amyot, L., Johansen, C., Sato, S., Tabata, S., Kawaguchi, M., and Szczyglowski, K. (2009). Conservation of Lotus and Arabidopsis basic helix-loop-helix proteins reveals new players in root hair development. *Plant Physiol.* 151, 1175-1185.

Kubo, M., Ueda, H., Park, P., Kawaguchi, M., and Sugimoto, Y. (2009). Reactions of Lotus japonicus ecotypes and mutants to root parasitic plants. *J. Plant Physiol.* 166, 353-362.

Magori, S., Oka-Kira, E., Shibata, S., Umehara, Y., Kouchi, H., Hase, Y., Tanaka, A., Sato, S., Tabata, S., and Kawaguchi, M. (2009). TOO MUCH LOVE, a root regulator associated with the long-distance control of nodulation in Lotus japonicus. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 22, 259-268.

Takeda, N., Sato, S., Asamizu, E., Tabata, S., and Parniske, M. (2009). Apoplastic plant subtilases support arbuscular mycorrhiza development in Lotus japonicus. *Plant J.* 58, 766-777.

Maekawa-Yoshikawa, M., Müller, J., Takeda, N., Maekawa, T., Sato, S., Tabata, S., Perry, J., Wang, T.L., Groth, M., Brachmann, A., and Parniske, M. (2009). The temperature-sensitive brush mutant of the legume Lotus japonicus reveals a link between root development and nodule infection by rhizobia. *Plant Physiol.* 149, 1785-1796.

Maekawa, T., Maekawa-Yoshikawa, M., Takeda, N., Imaizumi-Anraku, H., Murooka, Y., and Hayashi, M. Gibberellin controls the nodulation signaling pathway in Lotus japonicus. (2009). *Plant J.* 58, 183-194

## バイオリソース（成瀬 G）

### 2010 年

Kato, M., Takehana, Y., Sakaizumi, M., and Hamaguchi, S. (2010). A sex-determining region on the Y chromosome controls the sex-reversal ratio in interspecific hybrids between *Oryzias latipes* males and *Oryzias curvinotus* females. *Heredity* 104, 191-195.

Kimura, T., and Naruse, K. (2010). M-marker 2009, a marker set for mapping medaka mutants using PCR length polymorphisms with an automated microchip gel electrophoresis system. *Biotechniques.* 49, 582-583.

Kuroyanagi, Y., Okuyama, T., Suehiro, Y., Imada, H., Shimada, A., Naruse, K., Takeda, H., Kubo, T., and Takeuchi, H. (2010). Proliferation zones in adult medaka (*Oryzias latipes*) brain. *Brain Res.* 1323, 33-40.

Miura, F., Tsukamoto, K., Mehta, R.B., Naruse, K., Magtoon, W., and Nonaka, M. (2010). Transspecies dimorphic allelic lineages of the proteasome subunit  $\beta$ -type 8 gene (PSMB8) in the teleost genus *Oryzias*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 21599-21604.

Suehiro, Y., Kinoshita, M., Okuyama, T., Shimada, A., Naruse, K., Takeda, H., Kubo, T., Hashimoto, M., and Takeuchi, H. (2010). Transient and permanent gene transfer into the brain of the teleost fish medaka (*Oryzias latipes*) using human adenovirus and the Cre-loxP system. *FEBS Lett.* 584, 3545-3549.

Tani, S., Kusakabe, R., Naruse, K., Sakamoto, H., and Inoue, K. (2010). Genomic organization and embryonic expression of miR-430 in medaka (*Oryzias latipes*): insights into the post-transcriptional gene regulation in early development. *Gene* 449, 41-49.

Yamazaki, Y., Akashi, R., Banno, Y., Endo, T., Ezura, H., Fukami Kobayashi, K., Inaba, K., Isa, T., Kamei, K., Kasai, F., Kobayashi, M., Kurata, N., Kusaba, M., Matuzawa, T., Mitani, S., Nakamura, T., Nakamura, Y., Nakatsuji, N., Naruse, K., Niki, H., Nitasaka, E., Obata, Y., Okamoto, H., Okuma, M., Sato, K., Serikawa, T., Shiroishi, T., Sugawara, H., Urushibara, H., Yamamoto, M., Yaoita, Y., Yoshiki, A., and Kohara, Y. (2010). NBRP databases: databases of biological resources in Japan. *Nucleic Acids Res.* 38, D26-D32.

### 2009 年

Hashimoto, H., Miyamoto, R., Watanabe, N., Shiba, D., Ozato, K., et al. (2009). Polycystic kidney disease in the medaka (*Oryzias latipes*) pc mutant caused by a mutation in the Gli-similar3 (glis3) gene. *PLoS ONE* 4, e6299.

Abe, K., Klaften, M., Narita, A., Kimura, T., Imai, K., Kimura, M., Rubio-Aliaga, I., Wagner, S., Jakob, T., and Hrabé de Angelis, M. (2009). Genome-wide search for genes that modulate inflammatory arthritis caused by Ali18 mutation in mice. *Mamm Genome*. 20, 152-161.

#### 2008 年

Ahsan, B., Kobayashi, D., Yamada, T., Kasahara, M., Sasaki, S., Saito, T. L., Nagayasu, Y., Doi, K., Nakatani, Y., Qu, W., et al. (2008). UTGB/medaka: genomic resource database for medaka biology. *Nucleic Acids Res*. 36(Database issue), D747-D752.

Miyake, A., Higashijima, S., Kobayashi, D., Narita, T., Jindo, T., Setiamarga, D. H., Ohisa, S., Orihara, N., Hibiya, K., Konno, S., et al., (2008). Mutation in the *abcb7* gene causes abnormal iron and fatty acid metabolism in developing medaka fish. *Dev. Growth Differ*. 50, 703-716.

Nakamura, S., Aoki, Y., Saito, D., Kuroki, Y., Fujiyama, A., Naruse, K., and Tanaka, M. (2008). *Sox9b/sox9a2-EGFP* transgenic medaka reveals the morphological reorganization of the gonads and a common precursor of both the female and male supporting cells. *Mol. Reprod. Dev*. 75, 472-476.

Nagai, T., Takehana, Y., Hamaguchi, S., and Sakaizumi, M. (2008). Identification of the sex-determining locus in the Thai medaka, *Oryzias minutillus*. *Cytogenet. Genome Res*. 121, 137-142.

Sasado, T., Yasuoka, A., Abe, K., Mitani, H., Furutani-Seiki, M., Tanaka, M., and Kondoh, H. (2008). Distinct contributions of *CXCR4b* and *CXCR7/RDC1* receptor systems in regulation of PGC migration revealed by medaka mutants *kazura* and *yanagi*. *Dev. Biol*. 320, 328-339.

Takehana, Y., Hamaguchi, S., and Sakaizumi, M. (2008). Different origins of ZZ/ZW sex chromosomes in closely related medaka fishes, *Oryzias javanicus* and *O. hubbsi*. *Chromosome Res*. 16, 801-811.

### 多様性生物学 (大野 G)

#### 2010 年

Fujiwara, A., Unuma, T., Ohno, K., and Yamano, K. (2010). Molecular characterization of the major yolk protein of the Japanese common sea cucumber (*Apostichopus japonicus*) and its expression profile during ovarian development. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol*. 155, 34-40.

#### 2009 年

Mita, M., Yoshikuni, M., Ohno, K., Shibata, Y., Paul-Prasanth, B., Pitchayawasin, S., Isobe, M., and Nagahama, Y. (2009). A relaxin-like peptide purified from radial nerves induces oocyte maturation and ovulation in the starfish, *Asterina pectinifera*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 9507-9512.

#### 2008 年

Kato, S., Tsurumaru, S., Taga, M., Yamane, T., Shibata, Y., Ohno, K., Fujiwara, A., Yamano, K., and Yoshikuni, M. (2009). Neuronal peptides induce oocyte maturation and gamete spawning of sea cucumber, *Apostichopus japonicus*. *Developmental Biology* 326, 169-176. (P. 295にプレスリリースと新聞報道を掲載)

### 多様性生物学 (鎌田 G)

#### 2010 年

Kamada, Y., Yoshino, K., Kondo, C., Kawamata, T., Oshiro, N., Yonezawa, K., and Ohsumi, Y. (2010). Tor directly controls the Atg1 kinase complex to regulate autophagy. *Mol. Cell. Biol*. 30, 1049-1058. (P. 279 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

### 多様性生物学 (寺田 G)

#### 2010 年

Terada, R., Nagahara M., Furukawa K., Shimamoto, M., Yamaguchi, K., and Iida S. (2010). Cre-loxP mediated marker elimination and gene reactivation at the waxy locus created in rice genome based on strong positive-negative selection. *Plant Biotechnology* 27, 29-37.

#### 2009 年

Yamauchi, T., Johzuka-Hisatomi, Y., Fukada-Tanaka, S., Terada, R., Nakamura, I., and Iida, S. (2009). Homologous recombination-mediated knock-in targeting of the *MET1a* gene for maintenance DNA methyltransferase reproducibly reveals dosage-dependent spatiotemporal gene expression in rice. *Plant J*. 60, 386-396.

## 多様性生物学（星野 G）

### 2009 年

Hoshino, A., Park, K.I., and Iida, S. (2009). Identification of *r* mutations conferring white flowers in the Japanese morning glory, *Ipomoea nil*. *J. Plant Research* 122, 215-222.

Shimatani, Z., Takagi, K., Eun, C.H., Maekawa, M., Takahara, H., Hoshino, A., Qian, Q., Terada, R., Johzuka-Hisatomi, Y., Iida, S., and Tsugane, K. (2009). Characterization of autonomous *Dart1* transposons belonging to the hAT superfamily in rice. *Mol. Gen. Genomics* 281, 329-344.

## 多様性生物学（梅根 G）

### 2010 年

Takagi, K., Maekawa, M., Y., Tsugane, K., and Iida, S. (2010). Transposition and target preferences of an active nonautonomous DNA transposon *nDart1* and its relatives belonging to the hAT superfamily in rice. *Mol. Gen. Genomics* 284, 343-355.

### 2009 年

Shimatani, Z., Takagi, K., Eun, C.H., Maekawa, M., Takahara, H., Hoshino, A., Qian, Q., Terada, R., Johzuka-Hisatomi, Y., Iida, S., and Tsugane, K. (2009). Characterization of autonomous *Dart1* transposons belonging to the hAT superfamily in rice. *Mol. Gen. Genomics* 281, 329-344.

## 多様性生物学（山口 G）

### 2010 年

Nakayama, H., Yamaguchi, T., and Tsukaya, H. (2010). Expression patterns of *AaDL*, a CRABS CLAW ortholog in *Asparagus asparagoides* (Asparagaceae), demonstrate a stepwise evolution of CRC/DL subfamily YABBY genes. *Amer. J. Bot.* 97, 591-600.

Nelissen, H., De Groeve, S., Fleury, D., Neyt, P., Bruno, L., Bitonti, M.B., Vandenbussche, F., Van Der Straeten, D., Yamaguchi, T., Tsukaya, H., Witters, E., De Jaeger, G., Houben, A., and Van Lijsebettens, M. (2010). Plant Elongator regulates auxin-related genes during RNA polymerase II transcription elongation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 1678-1683.

Toriba, T., Suzaki, T., Yamaguchi, T., Ohmori, Y., Tsukaya, H., and Hirano, H.Y. (2010). Distinct regulation of adaxial-abaxial polarity in anther patterning in rice. *Plant Cell* 22, 1452-1462.

Yamaguchi, T., Yano, S., and Tsukaya, H. (2010). Genetic framework for flattened leaf blade formation in unifacial leaves of *Juncus prismatocarpus*. *Plant Cell* 22, 2141-2155. (P. 272 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

## 分子環境生物学（井口研）

### 2010 年

Davis, L.K., Katsu, Y., Iguchi, T., Lerner, D.T., Hirano, T., and Grau, E.G. (2010). Transcriptional activity and biological effects of mammalian estrogen receptor ligands on three hepatic estrogen receptors in Mozambique tilapia. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 122, 272-278.

Hikake, T., Hayashi, S., Chambon, P., Watanabe, H., Iguchi, T., and Sato, T. (2010). Differential involvement of IGF-I and estrogen on prolactin cells in the mouse anterior pituitary. *Exp. Biol. Med.* 235, 974-980.

Horiguchi, T., Urushitani, H., Ohta, Y., Iguchi, T., and Shiraishi, H. (2010). Establishment of a polyclonal antibody against the retinoid X receptor of the rock shell *Thais clavigera* and its application to rock shell tissues for imposex research. *Ecotoxicology* 19, 571-576.

Kato, Y., Kobayashi, K., Oda, S., Tatarazako, N., Watanabe, H., and Iguchi, T. (2010). Sequence divergence and expression of a transformer gene in the branchiopod crustacean, *Daphnia magna*. *Genomics* 95, 160-165.

Kato, Y., Kobayashi, K., Watanabe, H., and Iguchi, T. (2010). Introduction of foreign DNA into the water flea, *Daphnia magna*, by electroporation. *Ecotoxicology* 19, 589-592.

Katsu, Y., Kohno, S., Narita, H., Urushitani, H., Yamane, K., Hara, A., Clauss, T.M., Walsh, M.T., Miyagawa, S., Guillet L.J.Jr., and Iguchi, T. (2010). Cloning and functional characterization of Chondrichthyes, cloudy catshark, *Scyliorhinus torazame* and whale shark, *Rhincodon typus* estrogen receptors. *Gen. Comp. Endocrinol.* 168, 496-504.

Katsu, Y., Kubokawa, K., Urushitani, H., and Iguchi, T. (2010). Estrogen-dependent transactivation of amphioxus steroid hormone receptor via both estrogen- and androgen-response elements. *Endocrinology* 151, 639-648.

Katsu, Y., Matsubara, K., Kohno, S., Matsuda, Y., Toriba, M., Oka, K., Guillette, L.J.Jr., Ohta, Y., and Iguchi, T. (2010). Molecular cloning, characterization and chromosome mapping of reptilian estrogen receptors. *Endocrinology* 151, 5710-5720.

Katsu, Y., Taniguchi, E., Urushitani, H., Miyagawa, S., Takase, M., Kubokawa, K., Tooi, O., Oka, T., Santo, N., Myburgh, J., Matsuno, A., and Iguchi, T. (2010). Molecular cloning and characterization of ligand- and species-specificity of amphibian estrogen receptors. *Gen. Comp. Endocrinol.* 168, 220-230.

Kohno, S., Katsu, Y., Urushitani, H., Ohta, Y., Iguchi, T., and Guillette, L.J.Jr. (2010). Potential contributions of heat shock proteins to temperature-dependent sex determination in the American alligator. *Sex. Devel.* 4, 73-87.

Miyagawa, S., Katsu, Y., Ohta, Y., Sudo, T., Lubahn, D.B., and Iguchi, T. (2010). Estrogen receptor  $\alpha$  is indispensable for the induction of persistent vaginal change by neonatal  $5\alpha$ -dihydrotestosterone exposure. *Biol. Reprod.* 82, 497-503.

Moore, B.C., Milnes, M.R., Kohno, S., Katsu, Y., Iguchi, T., and Guillette, L.J. (2010). Influences of sex, incubation temperature, and environmental quality on gonadal estrogen and androgen receptor messenger RNA expression in juvenile American alligators (*Alligator mississippiensis*). *Biol. Reprod.* 82, 194-201.

Oda, S., Kato, Y., Watanabe, H., Tatarazako, N., and Iguchi, T. (2010). Morphological changes in *Daphnia galeata* induced by a crustacean terpenoid hormone and its analog. *Environ. Toxicol. Chem.* 30, 232-238.

Saitoh, Y., Hikake, T., Hayashi, S., Iguchi, T., and Sato, T. (2010). Involvement of insulin-like growth factor-I for the regulation of prolactin synthesis by estrogen and postnatal proliferation of lactotrophs in the mouse anterior pituitary. *Cell Tiss. Res.* 340, 147-158.

## 2009 年

Grim, K.C., Wolfe, M., Braunbeck, T., Iguchi, T., Ohta, Y., Tooi, O., Touart, L., Douglas, C., Wolf, D.C., and Tietge, J. (2009). Thyroid histopathology assessments for the amphibian metamorphosis assay to detect thyroid-active substances. *Tox. Pathol.*, 37, 415-424.

Hikake, T., Hayashi, S., Iguchi, T., and Sato, T. (2009). The role of IGF1 on the differentiation of prolactin secreting cells in the mouse anterior pituitary. *J. Endocrinol.*, 203, 231-240.

Kim, H., Hayashi, S., Chambon, P., Watanabe, H., Iguchi, T., and Sato, T. (2009). Effects of diethylstilbestrol on ovarian follicle development in neonatal mice. *Reprod. Toxicol.*, 27, 55-62.

Kim, H., Nakajima, T., Hayashi, S., Chambon, P., Watanabe, H., Iguchi, T., and Sato, T. (2009). Effects of diethylstilbestrol on programmed oocyte death and induction of polyovular follicles in neonatal mouse ovaries. *Biol. Reprod.*, 81, 1002-1009.

Kirigawa, A., Kim, H., Hayashi, S., Chambon, P., Watanabe, H., Iguchi, T., and Sato, T. (2009). Involvement of estrogen receptor  $\beta$  in the induction of polyovular follicles in mouse ovaries exposed neonatally to diethylstilbestrol. *Zool. Sci.*, 26, 704-712.

Lange, A., Paull, G.C., Coe, T.S., Katsu, Y., Urushitani, H., Iguchi, T., and Tyler, C.R. (2009). Sexual reprogramming and estrogenic sensitization in wild fish exposed to ethinylestradiol. *Environ. Sci. Technol.*, 43, 1219-1225.

Miyagawa, S., Moon, A., Haraguchi, R., Inoue, C., Harada, M., Nakahara, C., Suzuki, K., Matsumaru, D., Kaneko, T., Matsuo, I., Yang, L., Taketo, M.M., Iguchi, T., Evans, S.M., and Yamada, G. (2009). Dosage dependent hedgehog signals integrated with Wnt/ $\beta$ -catenin signaling regulate external genitalia formation as an appendicular program. *Development*, 136, 3969-3978.

Miyagawa, S., Satoh, Y., Haraguchi, R., Suzuki, K., Iguchi, T., Taketo, M.M., Nakagata, N., Matsumoto, T., Takeyama, K., Kato, S., and Yamada, G. (2009). Genetic integrations of the androgen and Wnt/ $\beta$ -catenin pathways for the masculinization of external genitalia. *Mol. Endocrinol.*, 23, 871-880.

Oka, T., Miyahara, M., Yamamoto, J., Mitsui, N., Fujii, T., Tooi, O., Kashiwagi, K., Takase, M., Kashiwagi, A., and Iguchi, T. (2009). Application of metamorphosis assay to a native Japanese amphibian species, *Rana rugosa*, for assessing effects of thyroid system affecting chemicals. *Ecotoxicol. Environ. Safety*, 72, 1400-1405.

Tyler, C.R., Filby, A.L., Bickley, L.K., Cumming, R.I., Gibson, R., Labadie, P., Katsu, Y., Liney, K.E., Shears, J.A., Silva-Castros, V., Urushitani, H., Lange, A., Winter, M.J., Iguchi, T., and Hill, E.M. (2009). Environmental health impacts of equine estrogens derived from hormone replacement therapy. *Environ. Sci. Technol.*, 43, 3897-3904.

## 2008 年

Katsu, Y., Ichikawa, R., Ikeuchi, T., Kohno, S., Guillette, L.J.Jr., and Iguchi, T. (2008). Molecular cloning and characterization of estrogen, androgen and progesterone nuclear receptors from a freshwater turtle (*Pseudemys nelsoni*). *Endocrinology* 249, 161-173.

Kato, Y., Kobayashi, K., Oda, S., Colborne, J.K., Tatarazako, N., Watanabe, H., and Iguchi, T. (2008). Molecular cloning and sexually dimorphic expression of DM-domain genes in *Daphnia magna*. *Genomics* 91, 94-101.

Kobayashi, T., Takita, Y., Suzuki, A., Katsu, Y., Iguchi, T., and Ohta, Y. (2008). Vacuolar degeneration of skeletal muscle in transgenic mice overexpressing ORP150. *J. Vet. Med. Sci.* 70, 115-118.

Nishida, H., Miyagawa, S., Matsumaru, D., Wada, Y., Satoh, Y., Ogino, Y., Iguchi, T., Fukuda, S., Taga, T., and Yamada, G. (2008). Gene expression analyses on the embryonic external genitalia: identification of regulatory genes possibly involved in masculinization processes. *Congen. Anorm.* 48, 63-67.

Milnes, M.R., Bryan, T.A., Katsu, Y., Kohno, S., Moore, B.C., Iguchi, T., and Guillette, L.J.Jr. (2008). Increased post hatching mortality and loss of sexually dimorphic gene expression in alligators (*Alligator mississippiensis*) from a contaminated environment. *Biol. Reprod.* 78, 932-938.

Connon, R., Hooper, H.L., Sibly, R.M., Lim, F.L., Heckmann, L.H., Moore, D.J., Watanabe, H., Soetaert, A., Cook, K., Maund, S.J., Hutchinson, T.H., Moggs, J., DeCoen, W., Iguchi, T., and Callaghan, A. (2008). Linking molecular and population stress responses in *Daphnia magna* exposed to cadmium. *Environ. Sci. Technol.* 42, 2181-2188.

Oka, T., Tooi, O., Mitsui, N., Miyahara, M., Ohnishi, Y., Takase, M., Kashiwagi, A., Shinkai, T., Santo, N., and Iguchi, T. (2008). Effect of atrazine on metamorphosis and sexual differentiation in *Xenopus laevis*. *Aquat. Toxicol.* 87, 215-226.

Milnes, M.R., Garcia, A., Grossman, E., Grun, F., Shiotsugu, J., Tabb, M.M., Kawashima, Y., Katsu, Y., Watanabe, H., Iguchi, T., and Blumberg, B. (2008). Activation of steroid and xenobiotic receptor (SXR, NR112) and its orthologs in laboratory, toxicological, and genome model species. *Environ. Health Perspect.* 116, 880-885.

Kohno, S., Bermudez, D., Katsu, Y., Iguchi, T., and Guillette, L.J.Jr. (2008). Gene expression patterns in juvenile American alligators (*Alligator mississippiensis*) exposed to environmental contaminants. *Aquat. Toxicol.* 88, 95-101.

Lange, A., Katsu, Y., Ichikawa, R., Paull, G.C., Chidgey, L.L., Coe, T.S., Iguchi, T., and Tyler, C.R. (2008). Altered sexual development in roach (*Rutilus rutilus*) exposed to environmental concentrations of the pharmaceutical 17 $\alpha$ -ethinylestradiol and associated expression dynamics of aromatases and estrogen receptors. *Tox. Sci.* 106, 113-123.

Nakamura, T., Katsu, Y., Watanabe, H., and Iguchi, T. (2008). Estrogen receptor subtypes selectively mediate female mouse reproductive abnormalities induced by neonatal exposure to estrogenic chemicals. *Toxicology* 253, 117-124.

Naido, V., Katsu, Y., and Iguchi, T. (2008). The influence of non-toxic concentrations of DDT and DDE on the old world vulture estrogen receptor  $\alpha$ . *Gen. Comp. Endocrinol.* 159, 188-195.

Watanabe, H., Kobayashi, K., Kato, Y., Oda, S., Abe, R., Tatarazako, N., and Iguchi, T. (2008). Transcriptome profiling in crustaceans as a tool for ecotoxicogenomics. *Cell Biol. Toxicol.* 24, 641-647.

Katsu, Y., Kohno, S., Hyodo, S., Ijiri, S., Hara, A., Guillette, L.J.Jr., and Iguchi, T. (2008). Molecular cloning, characterization and evolutionary analysis of estrogen receptors from phylogenetically ancient fish. *Endocrinology* 149, 6300-6310.

## 環境光生物学 (皆川研)

### 2010 年

Hohmann-Marriott, M.F., Takizawa, K., Eaton-Rye, J.J., Mets, L., and Minagawa, J. (2010). The redox state of the plastoquinone pool directly modulates minimum chlorophyll fluorescence yield in *Chlamydomonas reinhardtii*. *FEBS Lett.* 584, 1021-1026.

Iwai, M., Takizawa, K., Tokutsu, R., Okamuro, A., Takahashi, Y., and Minagawa, J. (2010). Isolation of the elusive supercomplex that drives cyclic electron flow in photosynthesis. *Nature* 464, 1210-1213.

Iwai, M., Yokono, M., Inada, N., and Minagawa, J. (2010). Live-cell imaging of photosystem II antenna dissociation during state transitions. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 107, 2337-2342.

Swingley, W.D., Iwai, M., Chen, Y., Ozawa, S.I., Takizawa, K., Takahashi, Y., and Minagawa, J. (2010). Characterization of photosystem I antenna proteins in the prasinophyte *Ostreococcus tauri*. *Biochim. Biophys. Acta* 1797, 1458-1464.

## 植物発生遺伝学（塚谷研）客員

### 2010年

Ichihashi, Y., Horiguchi, G., Gleissberg, S., and Tsukaya, H. (2010). The bHLH transcription factor SPATULA controls final leaf size in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Physiol.* 51, 252-261.

Kawade, K., Horiguchi, G., and Tsukaya, H. (2010). Non-cell-autonomously coordinated organ-size regulation in leaf development. *Development* 137, 4221-4227. (P. 268 にプレスリリースを掲載)

Kawamura, E., Horiguchi, G., and Tsukaya, H. (2010). Mechanisms of leaf tooth formation in *Arabidopsis*. *Plant J.* 62, 429-441.

Kazama, T., Ichihashi, Y., Murata, S., and Tsukaya, H. (2010). The mechanism of cell cycle arrest front progression explained by a KLUH/CYP78A5-dependent mobile growth factor in developing leaves of *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Physiol.* 51, 1046-1054.

Kozuka, T., Kobayashi, J., Horiguchi, G., Demura, T., Sakakibara, H., Tsukaya, H., and Nagatani, A. (2010). Involvement of auxin and brassinosteroid in the regulation of petiole elongation under the shade. *Plant Physiol.* 153, 1608-1618.

Nakayama, H., Yamaguchi, T., and Tsukaya, H. (2010). Expression patterns of AaDL, a CRABS CLAW ortholog in *Asparagus asparagoides* (Asparagaceae), demonstrate a stepwise evolution of CRC/DL subfamily of YABBY genes. *Amer. J. Bot.* 97, 591-600.

Nelissen, H., De Groeve, S., Fleury, D., Neyt, P., Bruno, L., Bitonti, M.B., Vandenbussche, F., Van Der Straeten, D., Yamaguchi, T., Tsukaya, H., Witters, E., De Jaeger, G., Houben, A., and Van Lijsebettens, M. (2010). Plant Elongator regulates auxin-related genes during RNA polymerase II transcription elongation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 1678-1683.

Okada, H., and Tsukaya, H. (2010). A New species of *Piptospatha* (Araceae: Schismatoglottideae) from West Kalimantan, Indonesian Borneo. *Acta Phytotax. Geobot.* 61, 87-92.

Shirasu, M., Fujioka, K., Kakishima, S., Nagai, S., Tomizawa, Y., Tsukaya, H., Murata, J., Manome, Y., and Touhara, K. (2010). Chemical identity of a rotting animal-like odor emitted from the inflorescence of the Titan Arum (*Amorphophallus titanum*). *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 74, 2550-2554.

Toriba, T., Suzuki, T., Yamaguchi, T., Ohmori, Y., Tsukaya, H., and Hirano, H. (2010). Distinct regulation of adaxial-abaxial polarity in anther patterning in rice. *Plant Cell* 22, 1452-1462.

Tsukaya, H., Nakajima, M., and Wu, S.-G. (2010). A new species of *Phaius* (Orchidaceae) from Yunnan, China. *Curtis's Bot. Mag.* 27, 339-347

Yamaguchi, T., Yano, S., and Tsukaya, H. (2010). Genetic framework for flattened leaf blade formation in unifacial leaves of *Juncus prismatocarpus*. *Plant Cell* 22, 2141-2155. (P. 272 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

### 2009年

Fujikura, U., Horiguchi, G., Ponce, M.R., Micol, J.L., and Tsukaya, H. (2009). Coordination of cell proliferation and cell expansion mediated by ribosome-related processes in the leaves of *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* 59, 499-508.

Horiguchi, G., Gonzalez, N., Beemster, G.T.S., Inzé, D., and Tsukaya, H. (2009). Impact of segmental chromosomal duplications on leaf size in the *grandifolia*-D mutants of *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* 60, 122-133.

Ishikawa, N., Yokoyama, J., and Tsukaya, H. (2009). Molecular evidence of reticulate evolution in the subgenus *Plantago* (Plantaginaceae). *Amer. J. Bot.* 96, 1627-1635. (P. 284 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

Usami, T., Horiguchi, G., Yano, S. and Tsukaya, H. (2009). The more and smaller cells mutants of *Arabidopsis thaliana* identify novel roles for SQUAMOSA PROMOTER BINDING PROTEIN-LIKE genes in the control of heteroblasty. *Development* 136, 955-964. (P. 291 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

### 2008年

Cho, K.-H., Tsukaya, H., and Kim, G.-T. (2008). Characterization of a dehydrogenase motif and an uORF in *Arabidopsis* ANGUSTIFOLIA gene. *Plant Biotech.* 25, 365-368.

Lin, X., Minamisawa, N., Takechi, K., Zhang, W., Sato, H., Takio, S., Tsukaya, H., and Takano, H. (2008). Isolation and characterization of the *Larix gmelini* ANGUSTIFOLIA (LgAN) gene. *Planta* 228, 601-608.



Nagano, A., Fukazawa, M., Hayashi, M., Ikeuchi, M., Tsukaya, H., Nishimura, M., and Hara-Nishimura, I. (2008). AtMap1: a DNA Microarray for Genomic Deletion Mapping in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* 56, 1058-1065.

Tsukaya, H., Yokoyama, J., Imaichi, R., and Ohba, H. (2008). Taxonomic status of *Monotropastrum humile*, with special reference to *M. humile* var. *glaberrimum* (Ericaceae, Monotropoideae). *J. Plant Res.* 121, 271-278.

Yahara T., and Tsukaya H. (2008). *Oxygyne yamashitae*, a new species of Thismiaceae from Yaku Island, Japan. *Acta Phytotax. Geobot.* 59, 97-104.

Yokoyama, J., Koizumi, Y., Yokota, M., and Tsukaya, H. (2008). Phylogenetic position of *Oxygyne shinzoii* (Burmanniaceae) inferred from 18S rDNA sequences. *J. Plant Res.* 121, 27-32.

## 光環境学（渡辺研）客員

### 2010年

Fujiyoshi, S., Furuya, Y., Iseki, M., Watanabe, M., and Matsushita, M. (2010). Vibrational microspectroscopy of single proteins. *J. Phys. Chem. Lett.* 1, 2541-2545.

Ito, S., Murakami, A., Iseki, M., Takahashi, T., Higashi, S., and Watanabe, M. (2010). Differentiation of photocycle characteristics of flavin-binding BLUF domains of  $\alpha$ - and  $\beta$ -subunits of photoactivated adenylyl cyclase of *Euglena gracilis*. *Photochem. Photobiol. Sci.* 9, 1327-1335.

Kim, E., Park, J.S., Simpson, A.G., Matsunaga, S., Watanabe, M., Murakami, A., Sommerfeld, K., Onodera, N.T., and Archibald, J.M. (2010). Complex array of endobionts in *Petalomonas sphagnophila*, a large heterotrophic euglenid protist from Sphagnum-dominated peatlands. *ISME J.* 4, 1108-1120.

Matsunaga, S., Uchida, H., Iseki, M., Watanabe, M., and Murakami, A. (2010). Flagellar motions in phototactic steering in a brown algal swarmer. *Photochem. Photobiol.* 86, 374-381.

### 2009年

Izawa, N., Suzuki, T., Watanabe, M., and Takeda, Makio. (2009). Characterization of arylalkylamine N-acetyltransferase (AANAT) activities and action spectrum for suppression in the band-legged cricket, *Dianemobius nigrofasciatus* (Orthoptera: Gryllidae). *Comp. Biochem. Physiol. Part B* 152, 346-351.

### 2008年

Maruyama, S., Misawa, K., Iseki, M., Watanabe, M., and Nozaki, H. (2008). Origins of a cyanobacterial 6-phosphogluconate dehydrogenase in plastid-lacking eukaryotes. *BMC Evol. Biol.* 8, 151 doi: 10.1186/1471-2148-8-151.

Ioki, M., Takahashi, S., Nakajima, N., Fujikura, K., Tamaoki, M., Saji, H., Kubo, A., Aono, M., Kanna, M., Ogawa, D., Fukazawa, J., Oda, Y., Yoshida, S., Watanabe, M., Hasezawa, S., and Kondo, N. (2008). An unidentified ultraviolet-B-specific photoreceptor mediates transcriptional activation of the cyclobutane pyrimidine dimer photolyase gene in plants. *Planta* 229, 25-36.

Mori, E., Takahashi, A., Kitagawa, K., Kakei, S., Tsujinaka, D., Unno, M., Nishikawa, S., Ohnishi, K., Hatoko, M., Murata, N., Watanabe, M., Furusawa, Y., and Ohnishi, T. (2008). Time course and spatial distribution of UV effects on human skin in organ culture. *J. Radiat. Res. (Tokyo)* 49, 269-277.

## 理論生物学（望月G）

### 2009年

Nakazato, K., and Mochizuki, A. (2009). Steepness of thermal gradient is essential to obtain a unified view of thermotaxis in *C. elegans*. *J. theor. Biol.* 260, 56-65.

### 2008年

Mochizuki, A. (2008). Structure of regulatory networks and diversity of gene expression patterns. *J. theor. Biol.* 250, 307-321.

## ゲノム情報（内山G）

### 2010年

Uchiyama, I., Higuchi, T., and Kawai, M. (2010). MGD update 2010: toward a comprehensive resource for exploring microbial genome diversity. *Nucleic Acids Res.* 38, D361-D365.

## 2009 年

Baba, T., Kuwahara-Arai, K., Uchiyama, I., Takeuchi, F., Ito, T., and Hiramatsu, K. (2009). Complete genome sequence determination of a *Macrococcus caseolyticus* strain JSCS5402 reflecting the ancestral genome of the human pathogenic staphylococci. *J. Bacteriol.* 191, 1180-1190.

Watanabe, S., Ito, T., Sasaki, T., Li, S., Uchiyama, I., Kishii, K., Kikuchi, K., Skov, R.L., and Hiramatsu, K. (2009). Genetic diversity of staphylocoagulase genes (*coa*): insight into the evolution of variable chromosomal virulence factors in *Staphylococcus aureus*. *PLoS One* 4, e5714.

## 2008 年

Uchiyama, I. (2008). Multiple genome alignment for identifying the core structure among moderately related microbial genomes. *BMC Genomics*, 9, 515.

Nakayama, K., Yamashita, A., Kurokawa, K., Morimoto, T., Ogawa, M., Fukuhara, M., Urakami, H., Ohnishi, M., Uchiyama, I., Ogura, Y., Ooka, T., Oshima, K., Tamura, A., Hattori, M., Hayashi, T. (2008). The Whole-genome sequencing of the obligate intracellular bacterium *Orientia tsutsugamushi* revealed massive gene amplification during reductive genome evolution. *DNA Res.* 15, 185-199.

## 時空間制御（野中 G）

### 2010 年

Hashimoto, M., Shinohara, K., Wang, J., Ikeuchi, S., Yoshida, S., Meno, C., Nonaka, S., Takada, S., Hatta, K., Wynshaw-Boris, A., and Hamada, H. (2010). Planar polarization of node cells determines the rotational axis of node cilia. *Nat. Cell Biol.* 12, 170-176.

Hirota, Y., Meunier, A., Huang, S., Shimosawa, T., Yamada, O., Kida, Y.S., Inoue, M., Ito, T., Kato, H., Sakaguchi, M., Sunabori, T., Nakaya, M., Nonaka, S., Ogura, T., Higuchi, H., Okano, H., Spassky, N., and Sawamoto, K. (2010). Planar polarity of multiciliated ependymal cells involves the anterior migration of basal bodies regulated by non-muscle myosin II. *Development* 137, 3037-3046.

## 生物機能情報分析（重信 G）

### 2010 年

Huang, T. -Y., Cook, C.E., Davis, G.K., Shigenobu, S., Chen, R. P.-Y., and Chang, C. -C. (2010). Anterior development in the parthenogenetic and viviparous form of the pea aphid, *Acyrtosiphon pisum*: hunchback and orthodenticle expression. *Insect Mol. Biol.* 19, 75-85.

Legeai, F., Shigenobu, S., Gauthier, J., Colbourne, J., Rispe, C., Collin, O., Richards, R., Wilson, A., and Tagu, D. (2010). AphidBase: A centralized bioinformatic resource for annotation of the pea aphid genome. *Insect Mol. Biol.* 19, 5-12.

Nakabachi, A., Shigenobu, S., and Miyagishima, S. (2010). Chitinase-like proteins encoded in the genome of the pea aphid, *Acyrtosiphon pisum*. *Insect Mol. Biol.* 19, 175-185.

Niwa, R., Namiki, T., Ito, K., Shimada-Niwa, Y., Kiuchi, M., Kawaoka, S., Kayukawa, T., Banno, Y., Fujimoto, Y., Shigenobu, S., Kobayashi, S., Shimada, T., Katsuma, S., and Shinoda, T. (2010). Non-molting glossy/shroud encodes a short-chain dehydrogenase/reductase that functions in the "Black Box" of the ecdysteroid biosynthesis pathway. *Development* 137, 1991-1999.

Price, D.R.G., Tibbles, K., Shigenobu, S., Smertenko, A., Russel, C.W., Douglas, A.E., Fitches, E., Gatehouse, A.M.R., and Gatehouse, J.A. (2010). Sugar Transporters of the Major Facilitator Superfamily in Aphids; From Gene Prediction to Functional Characterization. *Insect Mol. Biol.* 19, 97-112.

Shigenobu, S., Bickel, R.D., Brisson, J.A., Butts, T., Chang, C., Christiaens, O., Davis, G.K., Duncan, E.J., Ferrier, D.E.K., Iga, M., Janssen, R., Lin, G., Lu, H., McGregor, A.P., Miura, T., Smagghe, G. Smith, J.M., van der Zee, M., Velarde, R., Wilson, M. J., Dearden, P.K., and Stern, D.L. (2010). Comprehensive survey of developmental genes in the pea aphid, *Acyrtosiphon pisum*: frequent lineage-specific duplications and losses of developmental genes. *Insect Mol. Biol.* 19, 47-62.

Shigenobu, S., Richards, S., Cree, A.G., Morioka, M., Fukatsu, T., Kudo, T., Miyagishima, S., Gibbs, R.A., Stern, D.L., and Nakabachi, A. (2010). A full-length cDNA resource for the pea aphid, *Acyrtosiphon pisum*. *Insect Mol. Biol.* 19, 23-32.

The International Aphid Genomics Consortium. Genome Sequence of the Pea Aphid *Acyrtosiphon pisum*. *PLoS Biol.* 8, e1000313. (P. 278 にプレスリリースと新聞報道を掲載)

## 光学解析（亀井 G）

### 2010 年

Hayashi, Y., Kobira, H., Yamaguchi, T., Shiraishi, E., Yazawa, T., Hirai, T., Kamei, Y., and Kitano, T. (2010). High temperature causes masculinization of genetically female medaka by elevation of cortisol level. *Mol. Reprod. Dev.* 77, 679-686.

Ishikawa, T.#, Kamei Y.#, Otozai, S., Kim, J., Sato, A., Kuwahara, Y., Tanaka, M., Deguchi, T., Inohara, H., Tsujimura, T., and Todo, T. (2010). High-resolution melting curve analysis for rapid detection of mutations in a Medaka TILLING library. *BMC Mol. Biol.* 11, 70. (#: equally contribution)

Oda, S., Mikami, S., Urushihara, Y., Murata, Y., Kamei, Y., Deguchi, T., Kitano, T., Fujimori, K.E., Yuba, S., Todo, T., and Mitani, H. (2010). Identification of a functional Medaka heat shock promoter and characterization of its ability to induce in vitro and in vivo exogenous gene expression in Medaka. *Zool. Sci.* 27, 410-415.

## 大型スペクトログラフ共同利用実験

### 2009 年

Izawa, N., Suzuki, T., Watanabe, M., and Takeda, M. (2009). Characterization of arylalkylamine N-acetyltransferase (AANAT) activities and action spectrum for suppression in the band-legged cricket, *Dianemobius nigrofasciatus* (Orthoptera: Gryllidae). *Comp. Biochem. Physiol. B.* 152, 346-351.

Suzuki, T., Izawa, N., Takeshima, T., Watanabe, M., and Takeda, M. (2009). Action spectrum for the suppression of arylalkylamine N-acetyltransferase activity in the two-spotted spider mite *Tetranychus urticae*. *Photochem. Photobiol.* 85, 214-219.

Suzuki, T., Watanabe, M., and Takeda, M. (2009). UV tolerance in the two-spotted spider mite, *Tetranychus urticae*. *J. Insect Physiol.* 55, 649-654.

### 2008 年

Ikehata, H., Kawai, K., Komura, J., Sakatsume, K., Wang, L., Imai, M., Higashi, S., Nikaido, O., Yamamoto, K., Hieda, K., Watanabe, M., Kasai, H., and Ono, T. (2008). UVA1 genotoxicity is mediated not by oxidative damage but by cyclobutane pyrimidine dimers in normal mouse skin. *J. Invest. Dermatol.* 128, 2289-2296.

Ioki, M., Takahashi, S., Nakajima, N., Fujikura, K., Tamaoki, M., Ioki, M., Takahashi, S., Nakajima, N., Fujikura, K., Tamaoki, M., Saji, H., Kubo, A., Aono, M., Kanna, M., Ogawa, D., Fukazawa, J., Oda, Y., Yoshida, S., Watanabe, M., Hasezawa, S., and Kondo, N. (2008). An unidentified ultraviolet-B-specific photoreceptor mediates transcriptional activation of the cyclobutane pyrimidine dimer photolyase gene in plants. *Planta* 229, 25-36.

Mori, E., Takahashi, A., Kitagawa, K., Kakei, S., Tsujinaka, D., Unno, M., Nishikawa, S., Ohnishi, K., Hatoko, M., Murata, N., Watanabe, M., Furusawa, Y., and Ohnishi, T. (2008). Time course and special distribution of UV effects on human skin in organ culture. *J. Radiat. Res.* 49, 269-277.

Nagai, Y., Miyagishi, D., Akagawa, T., Ohishi, F., Ueno, H., Kobayashi, K., Yamashita, K., and Watanabe, J. (2008). Photodegradation mechanisms in poly(2,6-butylene-naphthalate-cotetramethyleneglycol) (PBN-PTMG), Part III: Photodegradation induced by the carbonyl group in  $n, \pi^*$  excited states. *Polym. Degradat. Stabil.* 93, 134-138.

Nagao, A., Zhao, X., Takegami, T., Nakagawa, H., Matsui, S., Matsunaga, T., and Ishigaki, Y. (2008). Multiple shRNA expressions in a single plasmid vector improve RNAi against the XPA gene. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 370, 301-305.

Simamura, E., Shimada, H., Ishigaki, Y., Hatta, T., Higashi, N., and Hirai, K-I. (2008). Bioreductive activation of quinone anti-tumor drugs by mitochondrial voltage-dependent anion channel 1. *Anat. Sci. Int.* 83, 261-266.

Suzuki, T., Takashima, T., Izawa, N., Watanabe, M., and Takeda, M. (2008). UV radiation elevates arylalkylamine N-acetyltransferase activity and melatonin content in the two-spotted spider mite, *Tetranychus urticae*. *J. Insect Physiol.* 54, 1168-1174.



## 2) 2010-2008 プレスリリースと新聞報道

2010年12月24日

心臓や動脈系、胸腺、副甲状腺などの形成に不可欠な遺伝子を新たに発見

**Okubo, T., Kawamura, A., Takahashi, J., Yagi, H., Morishima, M., Matsuoka, R., and Takada, S. (2011). Ripply3, a Tbx1 repressor, is required for development of the pharyngeal apparatus and its derivatives in mice. Development 138, 339-348**

岡崎統合バイオサイエンスセンター・基礎生物学研究所の大久保直助教および高田慎治教授らのグループは、東京女子医大との共同研究により、心臓や大動脈、胸腺、副甲状腺などの形成に不可欠な遺伝子を、マウスを用いた実験により新たに発見しました。ヒトやマウスなどの脊椎動物では、心臓の一部である流出路やそれに繋がる大動脈系、ならびに胸腺や副甲状腺などの咽頭部に形成される器官の一部は、胎児の時期に、咽頭弓と呼ばれる組織から発達します。咽頭弓やそこから発達する器官の形成には、Tbx1 と呼ばれる遺伝子が重要であり、この遺伝子の異常によりディジョージ症候群という先天性の多臓器疾患が引き起こされることがすでに知られています。今回、大久保助教らは、Ripply3（リプリー3）と呼ばれる遺伝子の解析を行い、咽頭弓ならびに心臓や動脈系、胸腺、副甲状腺などの器官が正常に形成されるためには、Ripply3 遺伝子が不可欠であることを、マウスを用いた実験により明らかにしました。さらに、Ripply3 が Tbx1 の機能を調節することも同時に示しました。この結果は、心臓血管系や胸腺、副甲状腺などが形成されるしくみや、ディジョージ症候群のような先天性の多臓器疾患の発症メカニズムの解明に大きく貢献するものと期待されます。この研究の成果は、12月22日に発生生物学専門誌 Development（電子版）において発表されました。

新聞報道：12.25 47News Web、12.25 中日新聞（夕）3面、2011.1.6 日経産業新聞 11面

2010年12月7日

蝶類コムラサキ亜科はベーリング海峡を経由して、ユーラシアから新大陸へ繰り返し分布を拡大した

Ohshima, I., Tanikawa-Dodo, Y., Saigusa, T., Nishiyama, T., Kitani, M., Hasebe, M., and Mohri, H. (2010). Phylogeny, biogeography, and host-plant association in the subfamily Apaturinae (Insecta: Lepidoptera: Nymphalidae) inferred from eight nuclear and seven mitochondrial genes. *Mol. Phylogenet. Evol.* 57, 1026-1036.

基礎生物学研究所の毛利秀雄名誉教授（元所長）らの研究グループは、日本の国蝶であるオオムラサキを含むコムラサキ亜科（タテハチョウ科）の代表的な種を網羅して、核ゲノムにある8つの遺伝子、ミトコンドリアゲノムにある7つの遺伝子の塩基配列決定を行い、その情報を基に、亜科内の属の類縁関係を明らかにするとともに、コムラサキ亜科はユーラシアから新大陸へ二度分布を拡大したこと、および、食草を転換した時期を明らかにしました。この研究はこれまで形態によって分類されてきたコムラサキ亜科の分類を再検討することが必要であることを示し、今後、より詳細な形態観察によって、系統を反映した分類体系の見直しを期待されます。この成果は、分子進化学専門誌 *Molecular Phylogenetics and Evolution*（モレキュラー ファイロジェネティクス アンド エボリューション）電子版にて米国時間2010年11月9日に発表されました。新聞報道：12.7 時事ドットコム Web その他多数、12.10 中日新聞 26面、2011.0117 しんぶん赤旗 14面

2010年11月20日

マメ科植物において、根粒の数と植物の形作りを同時に制御する遺伝子を発見

Miyazawa, H., Oka-Kira, E., Sato, N., Takahashi, H., Wu, G. J., Sato, S., Hayashi, M., Betsuyaku, S., Nakazono, M., Tabata, S., Harada, K., Sawa, S., Fukuda, H., and Kawaguchi, M. (2010). A receptor-like kinase, KLAVIER, mediates systemic regulation of nodulation and non-symbiotic shoot development in *Lotus japonicus*. *Development* 137, 4317-4325.

基礎生物学研究所の宮澤日子太大学院生および川口正代司教授らの研究グループは、マメ科植物において、根粒の数と植物の形の両方を制御する遺伝子を発見しました。マメ科植物が養分の少ない荒地でも生長できる秘訣は、根に根粒を形成し、内部に根粒菌と呼ばれる微生物を住まわせて共生し、その微生物の能力を上手く利用して空気中の窒素から栄養を作り出すことが出来るからです（この能力は、窒素固定能と呼ばれます）。根粒は、マメ科植物が進化の過程で獲得した特殊な共生器官です。今回の成果は、根粒の数の制御と植物の形づくりの機構を直接つなぐ重要な知見であり、将来的には荒地でも良く育つ植物の開発など、食料問題や環境問題の解決への貢献が期待されます。この成果は、発生生物学専門誌 *Development* (デベロップメント) 電子版にて英国時間2010年11月19日に発表されました。

新聞報道：12.3 科学新聞 1面

2010年11月16日

葉の大きさは細胞間のコミュニケーションにより制御される

**Kawade, K., Horiguchi, G., and Tsukaya, H. (2010). Non-cell-autonomously coordinated organ-size regulation in leaf development. *Development* 137, 4221-4227.**

種（しゅ）が同じ生物の間では、器官の大きさは非常に均一です。これは、各々の種に特徴的な発生のプログラムが、器官に含まれる細胞の数と大きさを厳密に制御しているからだと考えられています。また近年、植物の器官サイズがどのようにして決まるかの理解は、バイオマス増産という観点からも、その重要性が広く認識されています。しかし、個々の細胞を組織化してできている器官が、いつも均一な大きさに発達するメカニズムは、未だによく分かっていません。東京大学大学院理学系研究科の塚谷裕一教授（基礎生物学研究所 兼任教授）、同研究科博士課程3年川出健介および立教大学の堀口吾朗准教授らの研究グループは、葉に含まれる細胞の数と大きさが細胞間のコミュニケーションを通じて統合されていることを、今回明らかにしました。これは葉の大きさが、個々の細胞を越えた多細胞レベルで制御されていることを実証した初めての成果であり、国際誌 *Development* 誌に掲載され、掲載号中の注目すべき論文として紹介されました。



2010年9月22日

神経細胞のネットワーク形成には、樹状突起での局所的なタンパク質合成が不可欠

**Shiina, N., Yamaguchi, K., and Tokunaga, M. (2010). RNG105 deficiency impairs the dendritic localization of mRNAs for Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase subunit isoforms and leads to the degeneration of neuronal networks. *J. Neurosci.* 30, 12816-12830.**

岡崎統合バイオサイエンスセンター・基礎生物学研究所（神経細胞生物学研究室）の椎名伸之准教授、東京工業大学大学院生命理工学研究科の徳永万喜洋教授らの研究グループは、マウスの脳神経細胞を用いて、神経細胞の樹状突起での局所的なタンパク質合成が、正常な神経ネットワークの構築に必要であることを明らかにしました。

細胞の核の中のDNAに記録されている遺伝情報は、伝令RNAに写し取られ、その伝令RNAを鋳型にしてタンパク質合成が行われます。通常、タンパク質の合成は核の周辺の細胞質で行われるのが普通です。一方、神経細胞は「樹状突起」と呼ばれる長い突起がいくつも飛び出た特殊な形をしており、一部の遺伝情報については、核で写し取られた伝令RNAが核から遠く離れた突起内に輸送され、樹状突起内にて局所的にタンパク質合成が行われます。しかし、この樹状突起内での局所的なタンパク質合成の生理的な役割についての知見は限られていました。今回、椎名らは、「RNG105(アールエヌジー105)」と呼ばれる遺伝子に注目して研究を行い、樹状突起への伝令RNA輸送とそれに伴う局所的タンパク質合成が、正常な神経ネットワーク構築に必須であることを初めて示しました。

以上の成果は、米国神経科学会誌 *Journal of Neuroscience* (ジャーナルオブニューロサイエンス) 2010年9月22日号にて発表されました。

新聞報道：10.1 科学新聞 1面

2010年8月9日

幹細胞の寿命は意外にも短かった！

～マウスの精子幹細胞は次々と入れ替わる～

**Klein, A.M., Nakagawa, T., Ichikawa, R., Yoshida, S., and Simons, B.D. (2010). Mouse germ line stem cells undergo rapid and stochastic turnover. *Cell Stem Cell* 7, 214-224.**

精子は、次の世代を作るとても大切な使命を帯びた細胞です。精子を作るおおもとなるのは「幹細胞」です。大切な遺伝情報の原本（オリジナル）を持つ「幹細胞」は精巣の中で一つ一つ大切に守られていると、当然のごとく信じられて来ました。ショウジョウバエなどの場合は確かにその通りなのです。

今回、基礎生物学研究所(生殖細胞研究部門)の吉田松生教授、英国ケンブリッジ大学(物理学科)の Benjamin D. Simons 教授らの研究グループは、マウスの精子幹細胞の運命を1年以上にわたって追跡した結果を数学的に解析しました。その結果は驚くべきものでした。個々の幹細胞は決して特別に守られている訳ではなく、平均してわずか1～2週間の寿命しか持たず、次々と消滅していたのです。そして、失われた幹細胞は、他の幹細胞から生まれた細胞によって補充されていたのです。更に、数学的解析の結果は、どの幹細胞が消えてどの幹細胞が生き残って増えていくかは、偶然に(確率論的に)決まることを示していました。

このことから、幹細胞のグループがお互いに入れ替わりながら自らの集団を維持すると同時に精子を作る細胞を供給していることが分かりました。一つ一つの幹細胞が厳格に非対称分裂をするという定説に代わる、新しい幹細胞の姿です。以上の成果は、米国科学雑誌 *Cell Stem Cell* (セル・ステムセル) 2010年8月号にて発表されました。

新聞報道：8.20 日経産業新聞 11面、8.27 科学新聞 1面

2010年7月26日

不妊を回避するメカニズムを発見

**Kitadate, Y., and Kobayashi, S. (2010). Notch and Egfr signaling act antagonistically to regulate germline stem cell niche formation in *Drosophila* male embryonic gonads. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 107, 14241-14246.**

自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター・基礎生物学研究所の北舘祐 助教および小林悟 教授は、ショウジョウバエを用いた研究により、雄が不妊を回避するメカニズムを明らかにしました。

生涯を通じて精子をつくり続けるためには精子幹細胞と呼ばれる細胞が必要です。この細胞は、細胞分裂を繰り返すことにより精子を枯渇させることなくつくり続けることができます。精子幹細胞が失われると不妊が引き起こされてしまいます。精子幹細胞が失われる原因として、精子幹細胞を生み出す前駆細胞（始原生殖細胞と呼ばれる）の数が著しく減少することが考えられます。北舘と小林は、始原生殖細胞の数が減少すると、少数の始原生殖細胞から効率よく精子幹細胞を作り出し不妊を回避する調節機構があることをショウジョウバエを用いて明らかにしました。これは、生物の最も重要な性質である「生殖機能」を確保するための巧妙な仕組みといえます。この成果は米国科学アカデミー紀要電子版で発表されました。

新聞報道：7.27 中部経済新聞 15面、8.4 日経産業新聞 11面、8.13 科学新聞 4面

2010年7月22日

アヤメやネギがもつ、裏しかない葉「単面葉」の形作りの仕組みを解明

**Yamaguchi, T., Yano, S., and Tsukaya, H. (2010). Genetic framework for flattened leaf blade formation in unifacial leaves of *Juncus prismatocarpus*. *Plant Cell* 22, 2141–2155.**

葉は光を受けて栄養分を作り出す光合成をおこなう場所です。多くの光を集めて効率の良い光合成をおこなうために、葉はふつう、表側と裏側の性質をもつ平たい形になるのが特徴で、このような葉を「両面葉」といいます。一方、アヤメやネギといった一部の植物は、「単面葉」という裏側の性質しか持たない葉をつくりまします。この単面葉の形作りの仕組みはこれまで不明でしたが、今回その基本的な仕組みが世界で初めて明らかになりました。基礎生物学研究所の山口貴大助教と東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻の塚谷裕一教授らの研究グループは、単面葉では、葉の裏側の性質を決める遺伝子が葉全体で働くことで、裏側の性質しかもたなくなることを発見しました。さらに単面葉では、両面葉とは異なる仕組みで平たい形の葉をつくることを明らかにし、DROOPING LEAF（ドゥルーピングリーフ、略号DL）という遺伝子が、単面葉を平たくする働きを持つことを発見しました。この成果は、米科学雑誌 *The Plant Cell*（プラントセル）誌に掲載されました。

新聞報道：8.4 日経産業新聞 11面、8.6 科学新聞 1面

2010年7月16日

極小ペプチドによる発現制御のしくみを発見

～最も小さな遺伝子の驚くべき役割～

Kondo, T., Plaza, S., Zanet, J., Benrabah, E., Valenti, P., Hashimoto, Y., Kobayashi, S., Payre, F., and Kageyama, Y. (2010). Small peptides switch the transcriptional activity of *Shavenbaby* during *Drosophila* embryogenesis. *Science* 329, 336-339.

JST課題解決型基礎研究事業の一環として、自然科学研究機構 基礎生物学研究所 岡崎統合バイオサイエンスセンターの影山 裕二 特任助教らは、真核生物で最も小さなペプチド遺伝子が、遺伝子発現のスイッチとしてはたらいていることを発見しました。

ヒトを含む動植物のゲノムには、普通のたんぱく質よりも小さいペプチド（アミノ酸100個以下）をコードする遺伝子が多数存在していると言われてい ます。しかし、このようなペプチドが細胞内でどのようなはたらきをしているかについてはよく分かっていませんでした。影山特任助教らは今回、わずかアミノ酸 11個からなるペプチドをコードする *pri* 遺伝子が、ショウジョウバエの胚の発現過程を制御する一群の遺伝子の発現に必要であることを突き止めました。さらに、*pri* 遺伝子にコードされるペプチドが、転写因子<sup>注1)</sup>である *Shavenbaby* たんぱく質を転写抑制型から転写活性化型へと変換することにより、遺伝子発現制御のスイッチとしてはたらいていることを明らかにしました。

今回の発見によって、遺伝子発現という生命の根幹を制御するしくみに小さなペプチドが関わっていることが明らかになりました。この発見が起点となって、さまざまな研究分野で小さなペプチドの研究が促進され、ペプチドの新たな役割の解明や新規ペプチド医薬の開発へとつながるものと期待されます。

本研究は、理化学研究所の近藤 武史 研究員（研究当時は、自然科学研究機構 基礎生物学研究所 岡崎統合バイオサイエンスセンター 日本学術振興会特別研究員）、フランス国立科学研究センター／トゥールーズ大学のフランソワ・ペール教授らの研究グループの協力を得て行われました。

本研究成果は、2010年7月16日（米国東部時間）発行の米国科学雑誌「*Science*」に掲載されました。

新聞報道：7.16 中日新聞 27面、7.16 日刊工業新聞 22面、7.22 日経産業新聞 12面、7.27 毎日新聞 15面

2010年5月27日

原因不明だった高ナトリウム血症の発症機構を解明

～脳の体液 Na レベルセンサーに対する抗体が産生される自己免疫疾患だった～

Hiyama, T.Y., Matsuda, S., Fujikawa, A., Matsumoto, M., Watanabe, E., Kajiwara, H., Niimura, F., and Noda, M. (2010). Autoimmunity to the sodium-level sensor in the brain causes essential hypernatremia. *Neuron* 66, 508-522.

通常、血中ナトリウム (Na) レベルは 145mM 付近に厳密に保たれています。例えば、絶水状態が長時間続くと体液中の Na レベルが上昇しますが、この状態で水と塩水を同時に提示されると、水を大量に摂取すると共に塩分摂取を回避します。また、抗利尿ホルモン (anti-diuretic hormone; ADH) であるバソプレッシンの脳下垂体後葉からの分泌量が増加し、排尿に伴う水分流出が抑えられます。こうした制御は脳内のセンサー分子群により体液の浸透圧や Na レベルが感知され、その情報が水分/塩分摂取行動の制御に関わる神経回路やバソプレッシン産生細胞へ送られることにより実現されています。この制御機構が何らかの理由で破綻すると体液 Na レベルに恒常的な異常が現れます。基礎生物学研究所の野田昌晴教授らは、これまでの研究で電位依存性 Na チャンネルと相同性のある分子  $Na_x$  が体液 Na レベルセンサーであることを明らかにしていました。血中 Na レベルが恒常的に高くなる疾患は本態性高 Na 血症 (essential hypernatremia) と呼ばれます。脳腫瘍形成や外傷によりバソプレッシン産生細胞のある脳内視床下部領域が損傷を受けてバソプレッシンの分泌能が低下したことが病因であることが多いことが知られています。しかし、核磁気共鳴画像法 (MRI) を用いて検査を行っても著明な脳の異常が見当たらない症例もあり、その場合は原因不明とされてきました。野田昌晴教授らは、そのような原因不明の本態性高 Na 血症の一症例を解析したところ、患者の体内で  $Na_x$  に対する自己抗体が産生されていたことを見出しました。この成果は、2010年5月27日に米国科学専門誌ニューロンにて発表されました。

新聞報道：5.27 日経産業新聞 13面

2010年5月21日

成体メダカの卵巢で卵を継続的に作り出す幹細胞のゆりかごを発見  
～魚類の高い繁殖能力の基盤も明らかに～

**Nakamura, S., Kobayashi, K., Nishimura, T., Higashijima, S., and Tanaka, M. (2010). Identification of germline stem cells in the ovary of teleost medaka. Science 328, 1561-1563.**

生き物にとって、自分たちの子孫を残していく事は最も基本的で重要な事柄です。多くの動物のオスでは、幹細胞が沢山の精子を一生涯にわたって作り続けることが明らかとなっています。一方で、メスが卵を作り出すメカニズムについては、不明な点が多く残されています。基礎生物学研究所の中村修平研究員、田中実准教授らは、メダカを用いた研究により、メダカ成体のメスの卵巢内に、精巢と似た構造があり、その“ゆりかご”に卵を作り出す幹細胞が存在することを発見、幹細胞が卵を継続的に作り出していることを世界で初めて明らかにしました。ほ乳類では、卵の元になる細胞の増殖は出生前に止まる、という考え方が定説です。今回の成果は、脊椎動物で初めて、卵巢内に卵をつくる幹細胞が存在することを示したものです。また、魚類が沢山の卵を作り続けることができる仕組みの謎が明らかになりました。この成果は、2010年5月21日に米国科学雑誌サイエンス（電子版）にて発表されました。

新聞報道：5.21 毎日新聞 24面、5.21 中日新聞 3面、5.21 日刊工業新聞 23面、5.21 中部経済新聞 7面、5.21 日経産業新聞 9面、5.21 朝日新聞（夕） 6面、5.21 読売新聞 28面、6.4 科学新聞 1面、5.22 日本経済新聞（夕） 8面

2010年3月23日

神経管形成に必要な細胞内のアクチン集積を引き起こす仕組みを発見

**Morita, H., Nandadasa, S., Yamamoto, T.S., Terasaka-Iioka, C., Wylie, C., and Ueno, N. (2010). Nectin-2 and N-cadherin interact through extracellular domains and induce apical accumulation of F-actin in apical constriction of *Xenopus* neural tube morphogenesis. *Development* 137, 1315-1325.**

神経管形成は、脳や脊髄などの中枢神経系を作り出す重要な過程です。基礎生物学研究所の森田仁大学院生および上野直人教授は、シンシナティ小児病院医学センターのワイリー教授らとの共同研究で、細胞同士の接着を司るふたつの細胞接着分子の巧妙な働きによって、中枢神経系をつくる神経管が閉じるしくみの一端を明らかにしました。上野教授は「いままで、神経管閉鎖のメカニズムはアクチンなど細胞の中の細胞骨格の制御機構に注目が集まっていたが、今回の研究で細胞外での新たな調節機構が浮き彫りになった」と語っています。この成果は3月24日発行の英科学専門誌 *Development*（電子版）にて発表されました。

新聞報道： 3.30 日経産業新聞 11面、4.9 科学新聞 6面



2010年3月19日

多く、長く、精子を作り続ける秘訣

～ほ乳類精子形成における新しい分化モデル～

**Nakagawa, T., Sharma, M., Nabeshima, Y., Braun, R.E., and Yoshida, S. (2010). Functional hierarchy and reversibility within the murine spermatogenic stem cell compartment. Science 328, 62-67.**

ヒト男性の精巣では、一日に1億にもおよぶ精子を約50年にわたって作り続けます。この、沢山の精子を長い期間作り続けるという、生命にとって極めて重要な営みは、どんな細胞が支えているのでしょうか？従来、精巣の中の、ごく少数の自己複製能力を持つ限られた特別な細胞（幹細胞）だけが、この役目を果たしていると信じられて来ました。今回、基礎生物学研究所の吉田松生教授、京都大学の中川俊徳研究員、鍋島陽一教授らの研究グループは、マウスを用いた研究によりこの問題に挑戦しました。その結果、精子へと変わり始めた細胞が、しばらくの間は自己複製できる潜在能力を保っていて、幹細胞に何かあった時にはいつでも幹細胞に取って代わることが分かりました。実際、精巣が障害を受けた時には、これらの細胞の潜在能力が発揮され、速やかに障害を修復して精子の数を保とうとする事が明らかになりました。このように、従来信じられて来たよりもはるかに多くの細胞のグループが、継続する精子形成を支えているのです。これは、40年近く信じられて来たモデルを修正するものでした。以上の結果は、2010年3月19日発行の米国科学雑誌サイエンス（電子版）に掲載されました。

新聞報道：3.19 日刊工業新聞 28面、3.19 日経産業新聞 11面、4.2 科学新聞 1面

2010年2月23日

世界的な農業害虫「アブラムシ」のゲノム解読に成功

**The International Aphid Genomics Consortium. Genome Sequence of the Pea Aphid *Acyrtosiphon pisum*. PLoS Biol. 8, e1000313.**

理化学研究所、科学技術振興機構（JST）と基礎生物学研究所らは、世界的な農業害虫として知られるアブラムシのゲノム解読に成功しました。これは、理化学研究所の中鉢淳、宮城島進也および基礎生物学研究所の重信秀治らをはじめとする国際アブラムシゲノム解析コンソーシアム(The International Aphid Genomics Consortium)による国際共同研究の成果です。

アブラムシは、植物の師管液を餌とする小型の昆虫で、集団で植物の栄養分を奪うばかりでなく、植物ウイルスを媒介するため、世界中の農作物に深刻な被害を与えています。またアブラムシは、師管液に欠けている栄養分を合成する共生細菌ブフネラを菌細胞に収納して、1億年以上にわたり親から子へと受継いでいるのを始め、さまざまな微生物と緊密な関係を持っています。さらにアブラムシは、環境条件の変化に応じて単為生殖と有性生殖を切換えたり、翅を生やさなかったり生やしたりと、さまざまな表現型の個体を産出します。こうしたきわめてユニークな生物学的特性を持つため、アブラムシは重要な農業害虫であると同時に、基礎生物学的に重要なモデル生物としても注目されています。

今回の国際共同研究による解析では、昆虫として最多となる約 35,000 個の遺伝子をアブラムシゲノムから検出し、①生殖、遺伝子発現調節、シグナル伝達、ウイルス媒介関連など約 2,500 グループ、総数約 13,000 の遺伝子がアブラムシ特異的に増幅している、②ほかの昆虫では保存されている免疫関連の遺伝子が大幅に減少している、③アブラムシの遺伝子セットは、ブフネラと相補的な代謝系を構成する、④10種類以上の遺伝子が細菌からアブラムシゲノムに水平転移し、その多くが菌細胞で高発現している、といった事実を明らかにすることができました。

本研究成果は、米国のオンライン科学雑誌『*PLoS Biology*』（2月23日号）に掲載されました。

新聞報道：2.24 日刊工業新聞 23面、2.28 読売新聞 27面、3.2 朝日新聞 29面、3.4 日経産業新聞 12面、3.5 科学新聞 6面

2010年2月2日

栄養環境によるオートファジー制御の解明に成功

Kamada, Y., Yoshino, K., Kondo, C., Kawamata, T., Oshiro, N., Yonezawa, K., and Ohsumi, Y. (2010). Tor directly controls the Atg1 kinase complex to regulate autophagy. *Mol. Cell. Biol.* 30, 1049-1058.

基礎生物学研究所の鎌田芳彰助教、大隅良典教授（現東京工業大学）、神戸大の吉野健一助教、米澤一仁教授らの研究グループは、出芽酵母を用いて、細胞のリサイクルシステムであるオートファジーの「スイッチ」として機能するタンパク質の働きを明らかにしました。

オートファジーは、細胞内成分を分解・再利用するリサイクルシステムです。必要以上の細胞内成分の分解は細胞に大きなダメージを与えるので、オートファジーは厳密に制御されなければならない一方で、細胞が飢餓状態におちいると、オートファジーが誘導され細胞内の不要な構造物の分解物を再利用することにより、飢餓条件下でも生き延びることができます。

今回研究グループは、オートファジーを誘導するスイッチ役のタンパク質を探す目的で、栄養環境の変動に伴ってリン酸化状態が変化するAtg13タンパク質に注目しました。Atg13タンパク質のリン酸化部位を特定し、リン酸化が起こらない脱リン酸化型変異体Atg13タンパク質を作成しました。このタンパク質を酵母細胞内に作らせると、栄養環境にかかわらずオートファジーが誘導されました。この結果から、Atg13タンパク質のリン酸化状態の変化が、オートファジー制御の「スイッチ」として機能していることが証明されました。また、今回の成果は、栄養豊富な環境下で酵母にオートファジーを誘導させることに成功した初めての成果です。

この成果は2010年1月27日発行の米国微生物学会誌 *Molecular and Cellular Biology* 誌に掲載されました。

新聞報道： 2.4日経産業新聞12面、2.12科学新聞2面

2009年11月20日

幹細胞の居場所（ニッチ）の広さを決める糖タンパク質の働きを解明

**Hayashi, Y., Kobayashi, S., and Nakato, H. (2009). *Drosophila* glypicans regulate the germline stem cell niche. *J. Cell Biol.* 187, 473-480.**

私たちの体は数多くの細胞から作られており、それらの細胞は日々、傷害や老化、新陳代謝などにより失われています。それでも私たちの体が無くならない訳は、幹細胞と呼ばれる細胞が元になって、新たな細胞を供給する仕組みがあるからです。岡崎統合バイオサイエンスセンター／基礎生物学研究所の林良樹助教、ミネソタ大学の中藤博志准教授らからなる研究グループは、ヘパラン硫酸プロテオグリカン（以下、HSPG）と呼ばれる糖タンパク質が、幹細胞の維持に必須であることを新たに発見しました。HSPGはタンパク質の本体から糖の長い鎖（糖鎖）を複数伸ばした構造をしています。研究グループはHSPG遺伝子が壊れたショウジョウバエの突然変異体を用いて、精子や卵をつくりだす幹細胞（生殖幹細胞）の様子を観察しました。その結果、HSPGが失われると幹細胞は維持されずに消失してしまうことがわかりました。また研究グループは、HSPGが、幹細胞の維持に必要な拡散性タンパク質の作用範囲を制御しており、この仕組みが幹細胞の居場所（ニッチ）の広さを決めていることを示しました。HSPGはショウジョウバエのみならず、私たち人間を含む多くの動物種において存在しています。本研究の成果は、私たちの体内における幹細胞維持のメカニズムに重要な知見を提供するものであります。また、幹細胞移植医療において不可欠な、体外での幹細胞の培養や、移植された幹細胞の体内における適切な制御において重要な基礎的知見を提供するものであり、応用医療まで含めた幅広い研究分野において重要な基礎になるものと期待されます。この成果は2009年11月17日（米国時間）、米国の細胞生物学専門誌 *The Journal of Cell Biology* に掲載されました。

新聞報道：12.7日経産業新聞、12.18科学新聞

2009年10月16日

植物の新しい免疫メカニズムの発見

～細菌の感染に対抗するための植物の戦略～

Hatsugai, N., Iwasaki, S., Tamura, K., Kondo, M., Fuji, K., Ogasawara, K., Nishimura, M., and Hara-Nishimura, I. (2009). A novel membrane fusion-mediated plant immunity plant proteasome subunit mediates a novel defense strategy against bacterial pathogens. *Genes Dev.* 23, 2496-2506.

西村いくこ 理学研究科教授と初谷紀幸 博士研究員（現北海道大学特任助教）、および西村幹夫 基礎生物学研究所教授らのグループは、細菌に感染した植物が誘導する新しい防御メカニズムを世界で初めて発見しました。植物は外敵である細菌やウイルスの感染に対して、感染を受けた細胞を犠牲にして死滅させることにより、病原体が全身に拡散することを防いでいます。本研究グループは今回、細菌に感染した植物の細胞が、細胞の内側にある液胞と外部とをつなぐトンネルをつくることにより、液胞内部の抗菌タンパク質を外部に放出して細菌を攻撃すると同時に、自らの細胞を死に至らしめるという防御メカニズムを見出しました。病虫害による食糧損失の軽減は、21世紀の食糧危機を救う重要課題となっています。薬剤防除技術に頼らない環境に調和した新たな病害防除技術の開発が求められている中、本研究の成果は、植物が本来もつ自己防衛能力を強化させるための技術開発に貢献することが期待されます。本研究成果は、2009年10月15日（米国時間）に米国科学雑誌「Genes & Development」のオンライン速報版で公開されました。

新聞報道： 10.15 朝日新聞、10.15 京都新聞、10.15 産経新聞、10.15 日本経済新聞、10.15 中日新聞、10.16 日刊工業新聞

2009年9月16日

神経軸索の正しい進路選択には細胞骨格である微小管の安定化制御が必須である

**Shintani, T., Ihara, M., Tani, S., Sakuraba, J., Sakuta, H., and Noda, M. (2009). APC2 plays an essential role in axonal projections through the regulation of microtubule stability. J. Neurosci. 29, 11628-11640.**

発生過程において、神経細胞から発した軸索は、伸長途中の細胞外の軸索ガイダンス分子を感知することによって正しい経路を選択し、最終的に標的となる正しい神経細胞と神経結合を形成します。軸索ガイダンス分子の情報は、軸索内の細胞骨格を制御することにつながると考えられますが、細胞骨格制御の分子機構の詳細は不明でした。基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門の新谷隆史助教、野田昌晴教授らの研究グループは、Adenomatous polyposis coli 2 (APC2) という分子が、細胞骨格である微小管の制御を行うことによって軸索ガイダンス分子に対する軸索の応答性を決定していることを明らかにしました。この成果は、これまで不明であった神経回路形成における微小管の制御機構を明らかにした重要な知見です。研究の詳細は、2009年9月16日、米国神経科学会学会誌 *Journal of Neuroscience* 誌で発表されました。

2009年9月10日

遺伝子組換えで生きた化石を作る

～陸上植物の起源に新仮説を提唱～

Okano, Y., Aono, N., Hiwatashi, Y., Murata, T., Nishiyama, T., Ishikawa, T., Kubo, M., and Hasebe, M. (2009). A polycomb repressive complex 2 gene regulates apogamy and gives evolutionary insights into early land plant evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 16321-16326.

基礎生物学研究所生物進化研究部門の岡野陽介研究員、長谷部光泰教授らの研究グループは、科学技術振興機構、金沢大学学際科学実験センターとの共同研究によって、コケ植物のヒメツリガネゴケにおいてポリコム抑制複合体2 (PRC2) 遺伝子（以下ポリコム遺伝子）と呼ばれる細胞の記憶を制御する遺伝子を壊すと、枝分かれをする絶滅した化石植物（前維管束植物）に似た植物体が形成されることを発見しました。従来、陸上植物の祖先は現生コケ植物のような形をしていたと考えられてきました。しかし、今回の発見は、枝分かれ構造を持った前維管束植物が陸上植物の祖先であった可能性もあることを示唆しており、今後、陸上植物の進化過程を再検討する必要が出てきました。この成果は、米国科学アカデミー紀要電子版にて9月10日（日本時間）に発表されました。

新聞報道： 9.11 日経新聞、9.11 日刊工業新聞、9.12 東海愛知新聞、10.27 朝日新聞

2009年9月1日

オオバコの仲間は雑種だらけ

～日本古来のオオバコは、大陸産のセイヨウオオバコの雑種から生じた～

**Ishikawa, N., Yokoyama, J., and Tsukaya, H. (2009). Molecular evidence of reticulate evolution in the subgenus *Plantago* (Plantaginaceae). *Amer. J. Bot.* 96, 1627–1635.**

基礎生物学研究所の石川直子研究員、山形大学の横山潤教授、東京大学の塚谷裕一教授からなる研究グループは、道端に生えて、踏まれても踏まれても丈夫に育つことで世界的にも身近な雑草、オオバコの仲間について遺伝子解析を行い、日本古来のオオバコは、ユーラシア大陸に広く分布し最近日本への帰化が見られるセイヨウオオバコの雑種から生じた種（しゅ）であることを明らかにしました。また、広くオオバコ属の類縁関係を調べ、驚くほど多くのオオバコ属植物が、互いに複雑に入り組んだ雑種の関係になっていることを明らかにしました。この成果は、アメリカ植物学会が編集する国際誌、*American Journal of Botany* 誌2009年9月号に掲載されました。

新聞報道：9.2日経産業新聞、9.7日刊工業新聞、9.8中日新聞、9.11朝日新聞、10.2科学新聞



2009年8月10日

ミトコンドリアだけ分別して分解

～細胞内リサイクルシステム“オートファジー”の分別機構の一端を解明～

**Okamoto, K., Kondo-Okamoto, N., and Ohsumi, Y. (2009). Mitochondria-anchored receptor Atg32 mediates degradation of mitochondria via selective autophagy. Dev. Cell, 17, 87-97.**

基礎生物学研究所 分子細胞生物学研究部門の岡本浩二研究員、岡本徳子研究員および大隅良典教授らのグループは、細胞内のリサイクルシステムにおいて、細胞小器官の一つ、ミトコンドリアだけを特に分別して処理する機構を明らかにしました。ミトコンドリアは細胞内でエネルギーを作り出す重要な細胞小器官ですが、酸化ストレスにさらされて傷つき、不要になったミトコンドリアは分解される必要があります。研究グループは、酵母で新しく発見した Atg32 タンパク質が、“分別マーク”のような役割を果たすことにより、古くなったミトコンドリアが分別処理される仕組みを初めて明らかにしました。この成果は、科学専門誌 *Developmental Cell* に掲載されました。

新聞報道： 8.14 日経産業新聞、8.25 日刊工業新聞、9.4 科学新聞

2009年8月11日

マウス胚組織の内側、外側を決める遺伝子 *prickle1*

Tao, H., Suzuki, M., Kiyonari, H., Abe, T., Sasaoka, T., and Ueno, N. (2009). Mouse *prickle1*, the homolog of a PCP gene, is essential for epiblast apical-basal polarity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 14426-14431.

私たちの体の形は、始まりはたった一つの細胞からなる受精卵の丸い形です。細胞の数が増え、複雑な形づくりの過程を経て、それぞれの生き物の形がつくられていきます。基礎生物学研究所 形態形成研究部門の田尾嘉誉研究員、上野直人教授らの研究グループは、マウスを用いて、*prickle1* (プリックル1) という遺伝子が、ごく初期(着床直後の頃)の体の形作りに必須であることを明らかにしました。*prickle1* 遺伝子を破壊したマウスの胚は、発生初期にエピブラスト(原始外胚葉)と呼ばれる組織で通常見られる内側、外側の特徴が失われ、死に至ることが明らかとなりました。本研究は、基礎生物学研究所と理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター動物資源開発室との共同研究により行われました。研究の詳細は米国科学アカデミー紀要(PNAS) 電子版8月25日号で発表されました。

2009年7月31日

植物の受精を制御する因子を発見

～植物のオスとメスの協調性は遺伝子の重複によって進化した～

Miyazaki, S., Murata, T., Sakurai-Ozato, N., Kubo, M., Demura, T., Fukuda, H., and Hasebe, M. (2009). ANXUR1 and 2, sister genes to FERONIA/SIRENE, are male factors for coordinated fertilization. *Curr. Biol.* 19, 1327-1331.

異なった種類の植物を交配しても種ができません。この大きな原因の一つは、花粉管からの精細胞（動物の精子に相当する細胞）の放出と雌しべの卵装置での卵細胞の開放が調度良いタイミングで起こらないことにあります。基礎生物学研究所 生物進化研究部門の宮崎さおり研究員らの研究グループは、シロイヌナズナ（アブラナ科）を材料として、花粉管側で卵装置を認識する因子を発見しました。しかも、今回発見した花粉管側（雄側）因子はこれまで報告されていた卵装置側（雌側）因子と、花の咲く植物の雄雌が進化した頃に、同じ祖先遺伝子から進化してきたことがわかりました。雌雄で互いを認識する因子が同じ遺伝子に起源していたという発見は植物の雌雄の協調性がどのように進化するのかを解明する第一歩になりました。また、今回の発見により、異なった種間での交配を可能とする仕組みの研究が進み、将来的には、作物の品種改良への応用が期待されます。この成果は、米国の科学雑誌カレントバイオロジー電子版にて7月30日（米国東部時間）に発表されました。

新聞報道： 8.4日経産業新聞、8.28科学新聞

2009年7月1日

霊長類の大脳皮質で両眼視に関わる新しい構造を発見

**Takahata, T., Higo, N., Kaas, J.H., and Yamamori, T. (2009). Expression of immediate-early genes reveals functional compartments within ocular dominance columns after brief monocular inactivation. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 106, 12151-12155.**

私たちの脳は、右眼と左眼それぞれから入力される情報を1つの像に統合する情報処理の仕組みを持っています。基礎生物学研究所の高畑亨研究員（現バンダービルト大）と山森哲雄教授らの研究グループは霊長類（マカクザル）を用いて、左右の眼の視覚入力バランスが大きく崩れた時、大脳皮質の一次視覚野で神経活動が変化し、今まで知られていなかった神経ネットワーク構造が可視化されることを新たに発見しました。この構造は、両眼視の情報処理と密接な関連があることが示唆されます。今後、この成果をきっかけとして、一次視覚野での情報処理ネットワークの全容解明に近づくことが期待されます。また、今回の発見はケガや病気などにより網膜が損傷した際に、脳の情報処理機能にどのような補償が生じるのかを理解する上でも重要な知見となります。この成果は、米国科学アカデミー紀要電子版にて発表されました。

新聞報道： 6.30 日本経済新聞、7.10 科学新聞

2009年5月25日

無脊椎動物の生殖腺刺激ホルモンを世界に先駆けヒトデから発見

Mita, M., Yoshikuni, M., Ohno, K., Shibata, Y., Paul-Prasanth, B., Pitchayawasin, S., Isobe, M., and Nagahama, Y. (2009). A relaxin-like peptide purified from radial nerves induces oocyte maturation and ovulation in the starfish, *Asterina pectinifera*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 9507-9512.

基礎生物学研究所の長濱嘉孝特任教授と東京学芸大学の三田雅敏教授らの研究グループは、棘皮動物であるイトマキヒトデの放射神経抽出物から無脊椎動物で最初となる生殖腺刺激ホルモンを精製し、構造を明らかにすることに成功しました。驚いたことに、ヒトデの生殖腺刺激ホルモンは、ヒト女性の妊娠や分娩を助ける働きのあるリラキシンと呼ばれるホルモンに良く似た化学構造を持つことがわかりました。今後、このリラキシン様ホルモンが他の無脊椎動物にも存在し、同様の働きを示すのかを明らかにすることが必要です。そのような研究を通して、有用な海産無脊椎動物(ウニ、カニ、エビ等)のより詳しい生殖機構が明らかになることが期待されます。研究成果は、米国科学アカデミー紀要電子版(5月21日号)にて発表されました。

新聞報道： 5.26 中日新聞、5.26 日経産業新聞、5.26 日刊工業新聞、5.26 読売新聞

2009年4月10日

長いDNAをコンパクトに収納する

～染色体凝縮の謎にメス～

**Johzuka, K., and Horiuchi, T. (2009). The cis-element and factors required for condensin recruitment to chromosome. *Mol. Cell* 34, 26-35.**

基礎生物学研究所 ゲノム動態研究部門の定塚勝樹助教と堀内嵩教授は、細胞の核の中のDNAをコンパクトに収納する”染色体凝縮“と呼ばれる現象において、凝縮に必要な蛋白質複合体(コンデンシン)が染色体DNAに結合するメカニズムを明らかにしました。研究グループはDNAと蛋白質複合体の結合に不可欠なDNA配列を明らかにすると共に、リクルーターと呼ばれる蛋白質の役割を明らかにしました。これにより、染色体が形作られる仕組みの完全理解に向けて大きく前進しました。この成果は、2009年4月10日発行の米国の科学雑誌「*Molecular Cell*」に掲載されました。

新聞報道： 4.10 日経産業新聞、4.16 日刊工業新聞、4.24 科学新聞

2009年3月31日

大人びた葉の性質をつくる仕組みを発見

Usami, T., Horiguchi, G., Yano, S. and Tsukaya, H. (2009). The more and smaller cells mutants of *Arabidopsis thaliana* identify novel roles for SQUAMOSA PROMOTER BINDING PROTEIN-LIKE genes in the control of heteroblasty. *Development* 136, 955-964.

基礎生物学研究所 植物発生遺伝学研究部門の塚谷裕一客員教授らの研究グループは、シロイヌナズナというアブラナ科の植物を用いて、植物が年相応の葉をつける、「異形葉性」と呼ばれる現象の背景となる仕組みを新たに発見しました。研究グループは、本来幼弱な1枚目の本葉が、より成熟した葉の性質を持つという変異体に注目し、詳しい解析を行いました。その結果、成熟した葉は、細胞数が増えると共に、一つ一つの細胞体積は減っているという、新たな事実を発見し、また、この現象が特別なRNAによって制御されていることを明らかにしました。この成果は英国の科学雑誌デヴェロップメント誌（Development）にて発表されました。

新聞報道： 4.16 日経産業新聞、4.17 科学新聞、5.1 朝日新聞

2009年1月29日

上向きと下向きの光の動きを脳へ伝える2種類の網膜神経節細胞の同定に成功

Yonehara, K., Ishikane, H., Sakuta, H., Shintani, T., Nakamura-Yonehara, K., Kamiji, N.L., Usui, S., and Noda, M. (2009). Identification of retinal ganglion cells and their projections involved in central transmission of information about upward and downward image motion. *PLoS ONE* 4, e4320.

基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門の野田昌晴教授らの研究グループは、専修大学の石金浩史講師および理化学研究所脳科学総合研究センターの臼井支朗チームリーダーらのグループと共同で、上向きまたは下向きの光の動きに反応する2種類の網膜神経節細胞を同定し、それらの細胞の機能と構造および脳への結合様式などの詳細を世界で初めて明らかにしました。これらの成果は、光の動きの方向を感知する視覚系メカニズムおよび眼球運動制御メカニズムの解明につながると期待されます。研究の詳細は、2009年1月29日、米国の科学雑誌プロスワン(PLoS ONE)誌で発表されました。

新聞報道： 1.30 日経産業新聞、2.13 科学新聞



2008年12月12日

セロトニンの視覚に果たす役割を解明  
～鮮明な視覚像を得るための脳の仕組み～

Watakabe, A., Komatsu, Y., Sadakane, O., Shimegi, S., Takahata, T., Higo, N., Tochitani, S., Hashikawa, T., Naito, T., Osaki, H., Sakamoto, H., Okamoto, M., Ishikawa, A., Hara, S., Akasaki, T., Sato, H., and Yamamori, T. (2009). Enriched expression of serotonin 1B and 2A receptor genes in macaque visual cortex and their bidirectional modulatory effects on neuronal responses. *Cerebral Cortex* 19, 1915 - 1928.

セロトニンは、神経細胞間で情報伝達を行う化学物質である神経伝達物質の1つです。脳内のセロトニン濃度の低下と鬱病等との関係が示唆されていますが、セロトニンの脳における機能はよくわかっていません。基礎生物学研究所脳生物学研究部門の山森哲雄教授らの研究グループは大阪大学の佐藤宏道教授のグループと共同で、セロトニンが脳内における視覚の情報処理において、雑音（ノイズ）を減少させる役割と、視覚刺激のコントラストを適度な強さに調節する役割を持つことを明らかにしました。今回の研究は、セロトニンの高次脳機能における役割の一端を初めて明確に示したものであり、今後、その脳における役割の全容解明に貢献するものと期待されます。この研究成果は脳科学専門誌 *Cerebral Cortex* オンライン版に12月5日に掲載されました。

新聞報道：12.11 日刊工業新聞、12.12 日経産業新聞、2009.1.16 科学新聞 7面

2008年12月11日プレスリリース

植物種子の発芽エネルギー生成に必須な新規輸送体を発見

**Arai, Y., Hayashi, M., and Nishimura, M. (2008). Proteomic identification and characterization of a novel peroxisomal adenine nucleotide transporter supplying ATP for fatty acid  $\beta$ -oxidation in soybean and Arabidopsis. *Plant Cell* 20, 3227-3240.**

基礎生物学研究所高次細胞機構研究部門の新井祐子研究員、林誠准教授、西村幹夫教授は、種子の発芽エネルギー生成に必須となるタンパク質 PNC（ピーエヌシー）を新たに発見しました。植物の種子には脂肪やデンプンといった貯蔵物質が蓄えられており、植物は発芽に必要なエネルギーをこれらの貯蔵物質を分解することによって得ています。脂肪を燃やしてエネルギーを得る過程は主にペルオキシソームと呼ばれる細胞内の構造の中で行われます。この過程に必要な物質が、どのようにしてペルオキシソーム内部に集まるのか、その全容は解明されていません。今回、研究グループは脂肪代謝に必要な物質の一つであるアデノシン三リン酸(ATP)をペルオキシソーム内に輸送するタンパク質 PNC を発見しました。この PNC タンパク質を少量しか持たないように改変した変異体植物では、貯蔵脂肪の分解がうまく進まず、健全に発芽することができなくなりました。この研究により、発芽における脂肪の代謝メカニズムの一端が明らかになったと共に、発芽における脂肪の重要性が示されました。今後、この輸送体の研究を進めることで、種子発芽の仕組みを解明するとともに発芽を調節する手法の開発につながることが期待されます。今回の研究成果は、学術雑誌「The Plant Cell」12月号オンライン版に12月10日に掲載されました。また同誌の巻頭に注目論文としてとりあげられました。

新聞報道：12.10 日経産業新聞、12.10 日刊工業新聞、2009.1.9 科学新聞 7面

2008年11月22日

世界初！マナマコの放卵・放精（生殖行動）を誘発する神経ホルモンを発見  
～マナマコの大量生産可能に～

Kato, S., Tsurumaru, S., Taga, M., Yamane, T., Shibata, Y., Ohno, K., Fujiwara, A., Yamano, K., and Yoshikuni, M. (2009). Neuronal peptides induce oocyte maturation and gamete spawning of sea cucumber, *Apostichopus japonicus*. *Developmental Biology* 326, 169-176.

九州大学（吉国通庸大学院農学研究院教授：研究代表者）、自然科学研究機構（大野薫基礎生物学研究所助教）、水産総合研究センター（山野恵祐養殖研究所チーム長）の共同研究グループは、マナマコの神経から放卵・放精などの生殖行動を誘発する神経ホルモンの解明に世界で初めて成功しました。今回の研究成果は、独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構生物系特定産業技術研究支援センターが実施する「新技術・新分野創出のための基礎研究推進事業」の平成18年度採択課題「水産無脊椎動物の生殖腺刺激ホルモンの解明と応用（研究代表者：吉国通庸教授）」の研究の一環として共同研究グループが行ったもので、米国発生生物学会誌（*Developmental Biology* 誌）に掲載されました。

新聞報道：11.22 中日新聞、11.22 日本経済新聞、11.22 朝日新聞、11.24 日刊工業新聞、11.28 科学新聞

2008年09月16日プレスリリース

植物の新規細胞小器官“ER ボディ”の形成の仕組みを解明

**Yamada, K., Nagano, A. J., Nishina, M., Hara-Nishimura, I., and Nishimura, M. (2008). NAI2 is an endoplasmic reticulum component that enables ER body formation in Arabidopsis thaliana. Plant Cell 20, 2529-2540.**

基礎生物学研究所 高次細胞機構研究部門の山田健志助教および西村幹夫教授らは、京都大学大学院 理学研究科永野惇大学院生および西村いくこ教授と共同して、植物の小胞体から形成される細胞内小器官（オルガネラ）、ER ボディの形成機構を明らかにしました。ER ボディは、小胞体から形成される新規細胞小器官として2001年に高次細胞機構研究部門がモデル植物のシロイヌナズナより発見し、解析が続けられています。植物は様々な環境に適応して生きるために、新しい機能をもつ細胞小器官を形成したり、既存の細胞小器官の機能を変換したりすることができます。ER ボディは、小胞体という本来分泌タンパク質の合成の場として働く細胞小器官が、 $\beta$  グルコシダーゼという酵素を大量に蓄積するために特殊化した新しい細胞小器官です。ER ボディは幼植物体に見られますが、傷害や食害によっても誘導されるため、病害や虫害に対する防御のための細胞小器官であると考えられています。さらに、ER ボディは、シロイヌナズナを含むアブラナ目にみられる細胞小器官であることがわかっています。これまでは、どのようにして小胞体より ER ボディが形成されるのか、わかっていませんでした。今回、研究グループが発見し NAI2 と名付けた遺伝子が ER ボディの形成に必須であることが初めて明らかになりました。今後、この遺伝子を用いて様々な作物に ER ボディを作らせ、病害や虫害に対する抵抗性を高めさせることができるのではないかと期待されます。今回の研究成果は、9月9日に雑誌「The Plant Cell」オンライン版に掲載されました。

新聞報道： 10.3 科学新聞、10.23 日本経済新聞、11.7 朝日新聞

2008年02月06日プレスリリース

網膜神経節細胞のサブタイプの1つを発生期から見分けることに成功  
～光の動きを伝える視神経回路形成の発達機構の一端が明らかに～

Yonehara, K., Shintani, T., Suzuki, R., Sakuta, H., Takeuchi, Y., Nakamura-Yonehara, K., and Noda, M. (2008). Expression of SPIG1 reveals development of a retinal ganglion cell subtype projecting to the medial terminal nucleus in the mouse. *PLoS ONE* 3, e1533.

眼の網膜で受け取られた視覚刺激は、網膜神経節細胞を介して脳に伝えられます。ほ乳類の網膜神経節細胞は形態的な違いから12種類以上に分類され、それぞれが異なる視覚情報を脳に運ぶことが知られています。しかしながら発生期において網膜神経節細胞の種類の違いを見分ける方法がこれまでなかったために、それぞれの発達機構を明らかにすることはできませんでした。基礎生物学研究所の野田昌晴教授らは、発生期において、1種類の網膜神経節細胞で活性化する遺伝子をマウスで発見し、この遺伝子を目印にすることで、この特定の種類の網膜神経節細胞の発達を、初期の段階から見分けることに成功しました。この網膜神経節細胞は、特に上下方向に動く光の情報を伝えていると考えられています。今回の成果は、光の動きを感知する網膜神経回路がどのようにして形成されるのか、脳は受け取った視覚情報を基にいかにして行動を引き起こすのかを明らかにしていく上で重要な手掛かりになると考えられます。研究の詳細は、2008年2月6日、米国の科学雑誌プロスワン(PLoS ONE)誌で発表されました。

新聞報道：2.15 科学新聞

2007年12月14日プレスリリース

コケゲノムの解読

～植物の陸上征服を可能とした遺伝子の進化解明へ一歩前進～

**Rensing, S. A., et al. (2008). The genome of the moss *Physcomitrella patens* reveals evolutionary insights into the conquest of land by plants. *Science* 319, 64-69.**

日本、米国、ドイツ、イギリスなど6ヶ国からなる国際共同研究チームがコケ植物ヒメツリガネゴケのゲノム解読に成功しました。日本は、基礎生物学研究所、金沢大学、国立情報学研究所、国立遺伝学研究所、東京大学、名古屋大学、総合研究大学院大学、科学技術振興機構の研究者グループが完全長cDNAの配列決定を分担し、約3万6千遺伝子を発見しました。その結果、陸上植物の進化過程で、植物の形作りや環境応答に必要な植物ホルモン関連遺伝子、乾燥耐性に必要な遺伝子、放射線などによってダメージを受けた遺伝子の効率的な修復機構に関わる遺伝子などが生じたことがわかりました。今後、これらの遺伝子の詳細な機能解析を行うことによって、陸上植物の進化に関与した遺伝子の解明、コケ植物の持つ高い環境耐性能力などを利用した農林業的应用や地球環境対策への応用が進むことが期待できます。この成果は、2007年12月14日に米国科学誌 *Science* (サイエンス) オンライン速報版で公開されました。

新聞報道：12.14 朝日新聞、12.14 日経新聞、12.14 日刊工業新聞、12.14 北国新聞、12.14 日本農業新聞、12.14 中日新聞(夕刊)、12.14 東京新聞(夕刊)、12.14 山形新聞(夕刊)、12.14 西日本新聞(夕刊)、12.14 東奥新聞(夕刊)、12.14 信濃毎日新聞(夕刊)、12.14 京都新聞(夕刊)、12.15 神戸新聞、12.16 毎日新聞、12.21 科学新聞



大学共同利用機関法人  
自然科学研究機構  
基礎生物学研究所

## 外部点検評価報告書

発行日 平成23年9月  
発行者 大学共同利用機関法人 自然科学研究機構  
基礎生物学研究所  
点検評価委員会  
〒444-8585  
愛知県岡崎市明大寺町字西郷中38番地