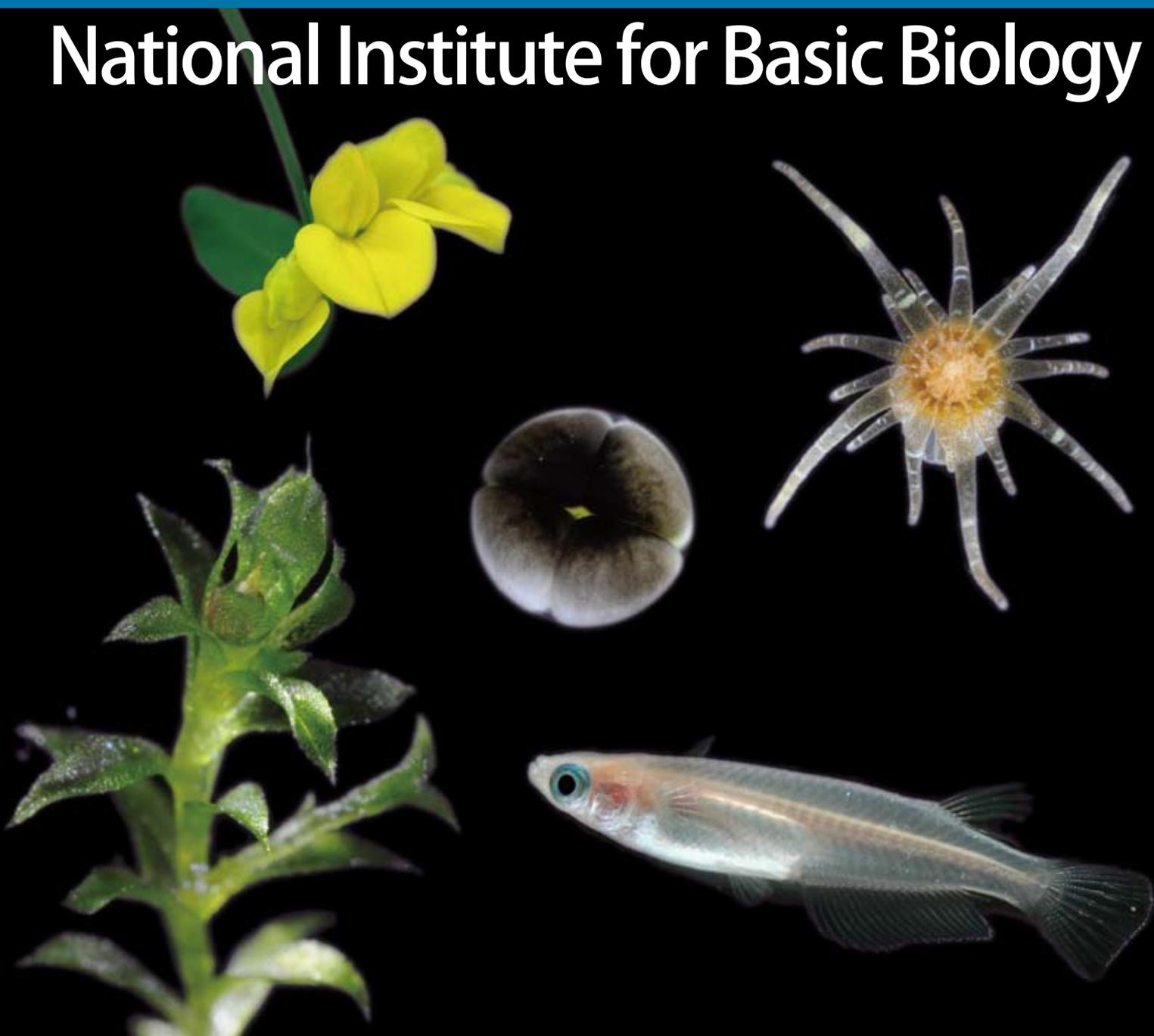




大学共同利用機関法人 自然科学研究機構

基礎生物学研究所 要覧 2013

National Institute for Basic Biology



Contents

002	ようこそ基礎生物学研究所へ
003	組織
004	基礎生物学研究所が目指すもの
006	年表
008	運営
009	プレスリリースより
016	高次細胞機構研究部門（西村研）
018	細胞間シグナル研究部門（松林研）
020	神経細胞生物学研究室（椎名研）
022	細胞社会学研究室（濱田研）
024	形態形成研究部門（上野研）
026	発生遺伝学研究部門（小林研）
028	分子発生学研究部門（高田研）
030	初期発生研究部門（藤森研）
032	生殖細胞研究部門（吉田研）
034	生殖遺伝学研究室（田中研）
036	統合神経生物学研究部門（野田研）
038	脳生物学研究部門（山森研）
040	光脳回路研究部門（松崎研）
042	神経生理学研究室（渡辺研）
044	生物進化研究部門（長谷部研）
046	共生システム研究部門（川口研）
048	バイオリソース研究室（成瀬研）
050	構造多様性研究室（児玉研）
051	多様性生物学研究室
058	分子環境生物学研究部門（井口研）
060	環境光生物学研究部門（皆川研）
062	季節生物学研究部門（吉村研）
064	ゲノム情報研究室（内山研）
065	時空間制御研究室（野中研）
066	生物機能解析センター 生物機能情報分析室
067	生物機能解析センター 光学解析室
068	生物機能解析センター 情報管理解析室
069	生物機能解析センター 重信グループ
070	生物機能解析センター 亀井グループ
072	モデル生物研究センター
074	大学連携バイオバックアッププロジェクト
075	ナショナルバイオリソースプロジェクト
076	植物科学最先端研究拠点ネットワーク
077	NIBB リサーチフェロー
078	研究力強化戦略室
079	研究力強化戦略室広報グループ
080	研究力強化戦略室国際連携グループ
081	受付・事務室
082	技術課
084	岡崎共通研究施設
086	基礎生物学研究所・生理学研究所 共通施設
088	岡崎共通施設
090	総合研究大学院大学 基礎生物学専攻
102	大学院教育協力（特別共同利用研究員）
104	共同利用研究
109	所長招聘・受賞の記録
110	プレスリリース一覧
111	基礎生物学研究所コンファレンス
112	生物学国際高等コンファレンス (OBC)
114	EMBL との連携活動
116	テマセク生命科学研究所との連携活動 マックス・プランク植物育種学研究所との連携活動
118	インターナショナルプラクティカルコース
120	ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース
122	基礎生物学研究所トレーニングコース
125	バイオイメーキングフォーラム
126	NIBB Internship Program・大学生のための夏の実習
128	社会との連携
130	研究所の現況
131	自然科学研究機構 岡崎統合事務センター
132	研究教育職員・技術職員 INDEX
135	交通案内

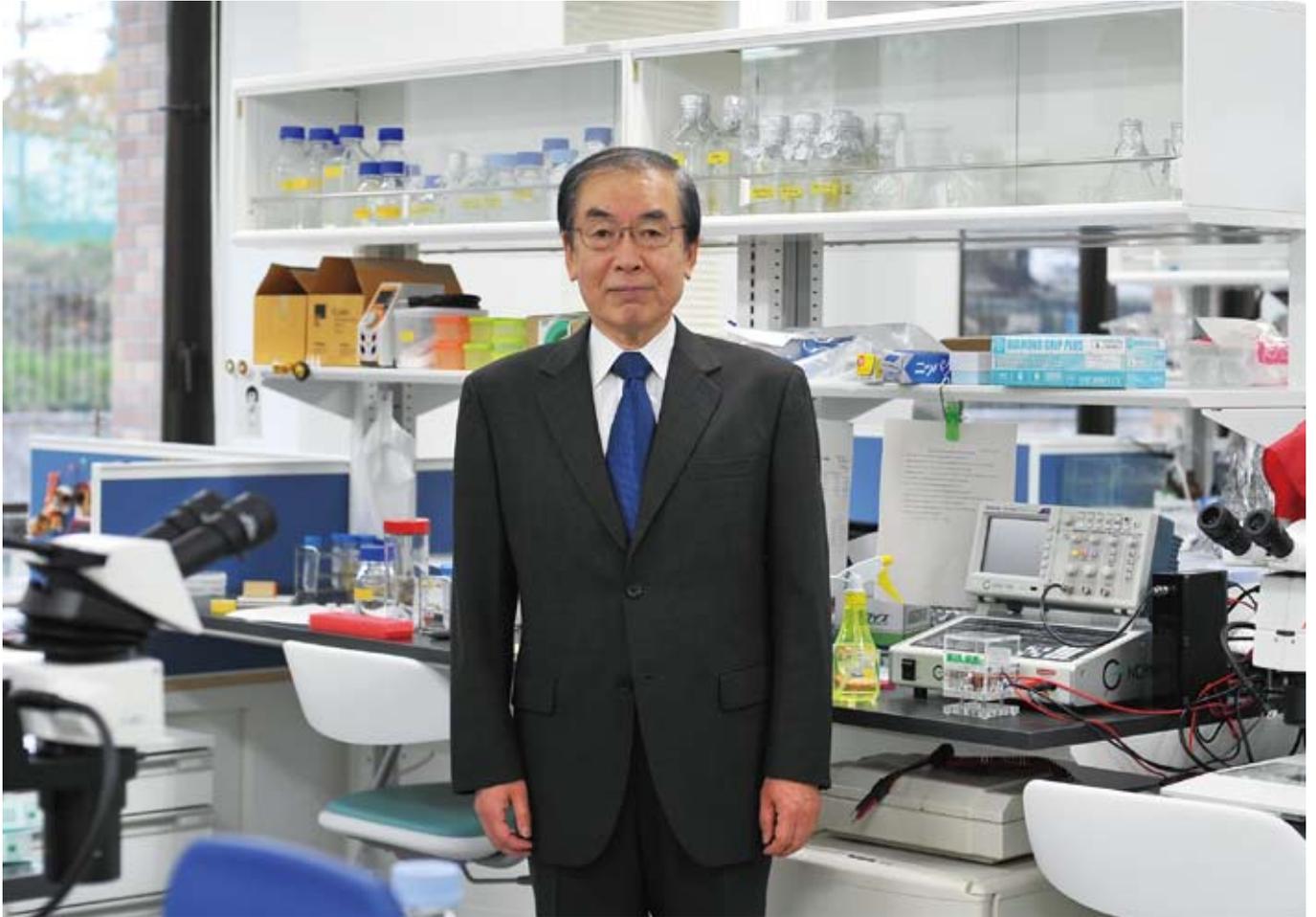




大学共同利用機関法人 自然科学研究機構

基礎生物学研究所 要覧 2013

<http://www.nibb.ac.jp>



ようこそ基礎生物学研究所へ

一つの生命体である私たちは、生命とは何だろう、なぜ我々がいるのだろうか、と昔から考えてきました。どのような生き物も、外部から材料を取り入れ、自分の身体を作り、次の世代を生み出す準備をし、子孫を残して死滅していきます。どうしてこのような仕組みができ上がってきたのでしょうか。また動物でも植物でも、近縁の生き物はお互いによく似ていて、しかし明らかに区別できる性質をもっています。地球上には、高温や低温であったり、塩分が濃かったり、暗黒であったりと、様々な過酷な環境がありますが、そんなところにも平気で住み着いている生き物がいます。まさに多種多様な生物はどのようにして出現してきたのでしょうか。生命についての不思議は考え出すと切りがありません。

生命体は非生命体とは違った法則に従っていると考えられた時代もありましたが、生物学の研究が進んでくると、生き物の振る舞いも基本は物理学や化学と同じ法則で理解できることが明らかになりました。しかし生き物は、目に見えないほどの微生物であってもその構造は精緻を極め、体の中で起こっている化学反応は大変複雑です。一方、細菌も、昆虫も、哺乳類も、樹木も、生き物はすべてDNAからなる遺伝子を持ち、遺伝子の総体、すなわちゲノムの

働きでそれぞれの生き物らしさを発揮しています。ゲノムを調べると、全ての生物は外見的な違いよりもずっと近い親戚なのだとなります。遺伝子をたどって行くと、生物はみな太古の一つの生命体から生み出されたことが納得できます。

基礎生物学研究所では、生物の示す様々な性質や振る舞いに対し、なぜ、どんな仕組みでそうなっているのか、一歩も二歩も踏み込んだ解答を与えようと、最先端の機器や分析手法を使って研究しています。生命や生物について知識を増やし、理解を深めていくことが私たちの使命です。

基礎生物学研究所は研究の推進を最大の使命としつつ、総合研究大学院大学を構成する一員として、次世代の研究を担う大学院生の教育にも力を注いでいます。また大学共同利用機関として日本各地の大学等と共同研究を進めています。

基礎生物学研究所は学術研究と教育の中心として幅広い活動を行っており、研究で得られた成果はもちろん、様々な情報を発信していこうと考えています。基礎生物学研究所の活動について、皆様のご意見をお待ちしております。

基礎生物学研究所長 山本 正幸

自然科学研究機構

機構長	佐藤 勝彦	理事	飯澤 隆夫 小森 彰夫 大峯 巖 岡田 清孝 観山 正見	監事	武田 洋 竹俣 耕一
副機構長	林 正彦 小森 彰夫 山本 正幸 井本 敬二 大峯 巖				

自然科学研究機構

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
分子科学研究所

所長
山本 正幸

副所長（併任）
西村 幹夫

研究主幹（併任）
山森 哲雄
野田 昌晴
上野 直人
井口 泰泉
小林 悟

研究力強化戦略室
評価・情報グループ
国際連携グループ
広報グループ
共同利用グループ
男女平等参画推進グループ

運営会議

細胞生物学領域

- 高次細胞機構研究部門（西村研）
- 細胞間シグナル研究部門（松林研）
- 神経細胞生物学研究室（椎名研）
- 細胞社会学研究室（濱田研）

発生生物学領域

- 形態形成研究部門（上野研）
- 発生遺伝学研究部門（小林研）
- 分子発生学研究部門（高田研）
- 初期発生研究部門（藤森研）
- 生殖細胞研究部門（吉田研）
- 生殖遺伝学研究室（田中研）

神経生物学領域

- 統合神経生物学研究部門（野田研）
- 脳生物学研究部門（山森研）
- 光脳回路研究部門（松崎研）
- 神経生理学研究室（渡辺研）

進化多様性生物学領域

- 生物進化研究部門（長谷部研）
- 共生システム研究部門（川口研）
- バイオリソース研究室（成瀬研）
- 構造多様性研究室（児玉研）
- 多様性生物学研究室

環境生物学領域

- 分子環境生物学研究部門（井口研）
- 環境光生物学研究部門（皆川研）
- 季節生物学研究部門（吉村研）

理論生物学領域

イメージングサイエンス研究領域

- ゲノム情報研究室（内山研）
- 時空間制御研究室（野中研）

モデル生物研究センター

- モデル動物研究支援室
- モデル植物研究支援室
- 器官培養研究支援室

生物機能解析センター

- 生物機能情報分析室
- 光学解析室
- 情報管理解析室

IBBP センター

技術課

名誉教授

太田 行人
岡田 節人
江口 吾朗
竹内 郁夫
鈴木 義昭
毛利 秀雄
勝木 元也
長濱 嘉孝
大隅 良典
堀内 嵩
岡田 清孝

名誉技官

服部 宏之

岡崎共通研究施設

岡崎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

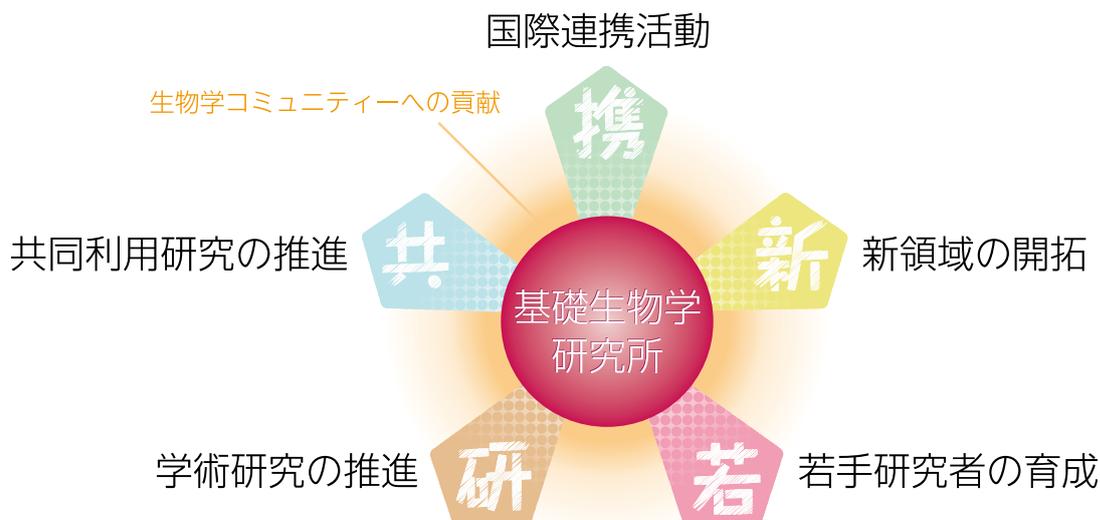
基礎生物学研究所・生理学研究所共通施設

廃棄物処理室・電子顕微鏡室・機器研究試作室

岡崎統合事務センター

2013年12月1日現在

基礎生物学研究所が目指すもの



学術研究の推進

基礎生物学研究所は、1977年の創設以来、生命の営みの基本をなす遺伝子の動きや細胞の動きを探ると共に、生物が環境に適応し、そして多様な形と能力を持つに至った仕組みを明らかにすることを目指して研究活動を行ってきました。現在では15研究部門および9研究室に所属する研究者が、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、イメージングサイエンスなどの分野にわたる研究活動を、様々なモデル生物を活用して展開しています。(→P.16～)

共同利用研究の推進

大学共同利用機関

基礎生物学研究所は大学共同利用機関の一つです。大学共同利用機関とは世界に誇る我が国独自の「研究者コミュニティによって運営される研究機関」であり、全国の研究者に共同利用・共同研究の場を提供する中核拠点として組織されました。重要な研究課題に関する先導的研究を進めるのみならず、全国の最先端の研究者が一堂に会し、未来の学問分野を切り拓くと共に新しい理念の創出をも目指した活動を行う拠点として、個別の大学では実施困難な機能と場を提供するのがその特色です。

共同利用研究

基礎生物学研究所は大学共同利用機関として、大学・研究機関などに所属する所外の研究者に対し、共同研究、および所内の施設を利用して行われる研究課題を公募しています。2010年度には、共同利用研究を強力にサポートする組織として、「生物機能解析センター」および「モデル生物研究センター」を設置しました。(→P.68) 2012年度より、災害等により生物遺伝資源が失われることを防ぐための大学連携バイオバックアッププロジェクトの中核拠点として「IBBPセンター」を設置しました。(→P.74)

大型スペクトログラフは、世界最大の超大型分光照射設備であり、「大型スペクトログラフ共同利用実験」の公募により、国内外の多くの研究者に利用されています。また、従来の「個別共同利用研究」「研究会」「重点共同利用研究」「モデル生物・技術開発共同利用研究」に加え、2010年度より「DSLML共同利用実験」および「次世代DNAシーケンサー共同利用実験」の募集を開始しました。(→P.104)



国際連携活動

世界各国の研究機関との国際連携活動

欧州分子生物学研究所 (EMBL) は、欧州 18 ヶ国の出資により運営されている研究所です。基礎生物学研究所は、2005 年に開始された自然科学研究機構と EMBL との共同研究の中心となって、合同会議の開催や研究者・大学院生の相互訪問などの人的交流、および EMBL で開発された新型顕微鏡 DSLM を基礎生物学研究所に導入するなどの技術交流を行っています。(→P.114)

2009 年 4 月より、ドイツのマックス・プランク植物育種学研究所 (MPIPZ) との連携活動を開始し、合同会議の開催や、共同研究の推進を行っています。(→P.116)

2010 年 8 月には、シンガポールのテマセク生命科学研究所 (TLL) との学術交流協定が締結され、合同会議の開催やプラクティカルコースの共催などが行われています。(→P.116)

基礎生物学研究所コンファレンス (NIBB Conference)

所内の教授等がオーガナイザーとなり、海外からの招待講演者を交えて開催される国際会議です。研究所創立の 1977 年に開催された第 1 回以来、基礎生物学分野の国際交流の貴重な機会となっています。2012 年度には第 60 回 NIBB Conference "Germline -Specification, Sex, and Stem Cells-" が開催されました。(→P.111)

インターナショナルプラクティカルコース (International Practical Course)

基礎生物学研究所が中心となって企画する国際実習コースです。国内外の研究者により編成された講師チームが研究技術を指導します。2012 年度には第 7 回 International Practical Course "Genetics, Genomics and Imaging in Medaka & Zebrafish" が TLL およびシンガポール大学との共催で開催され、日本、イタリア、ドイツ、アメリカ、中国などから集まった若手研究者に、小型魚類の最新研究技法をトレーニングしました。(→P.118)

バイオリソース

ナショナルバイオリソースプロジェクトは、生物学研究に広く用いられる実験材料としてのバイオリソース (実験動植物、細胞、DNA などの遺伝子材料) のうち、国が特に重要と認めたものについて、体系的な収集、保存、提供体制を整備することを目的とした国家プロジェクトです。基礎生物学研究所は日本発のモデル生物「メダカ」の中核機関を担っています。また、「アサガオ」の分担機関を担っています。(→P.75)

新領域の開拓

生物学国際高等コンファレンス (Okazaki Biology Conference)

基礎生物学研究所は、生物学における新しい研究課題としての問題発掘を目指し今後生物学が取り組むべき新たな研究分野の国際的コミュニティ形成を支援するために、生物科学学会連合の推薦のもと、生物学国際高等コンファレンス (Okazaki Biology Conference、略称 OBC) を 2004 年より主催しています。数十人のトップレベルの研究者が、約一週間寝食を共にして議論をつくり、生物学の新たな課題に挑戦するための戦略を検討します。すでに開催されたコンファレンスからは、国際的研究者コミュニティが形成されつつあります。2012 年度には、第 9 回 OBC "Marine Biology II" が開催されました。(→P.112)

若手研究者の育成

総合研究大学院大学

総合研究大学院大学は基礎学術分野の総合的発展を目指した大学院教育を行うために 1988 年に国により設置された学部を持たない大学院大学です。国内 18 の学術研究機関に学生を分散配置して教育を行います。基礎生物学研究所は、総合研究大学院大学生命科学研究科基礎生物学専攻の基盤機関として大学院教育を行い、次世代の生物学を担う若手研究者の養成を行っています。5 年一貫制博士課程と博士後期課程の 2 つのコースがあります。(→P.90~)

他大学の大学院教育への協力

基礎生物学研究所は大学共同利用機関として、国・公・私立大学の要請に応じてそれらの大学に所属する大学院生を「特別共同利用研究員」として受け入れ、大学院教育の協力を行っています。(→P.102)

ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース

生物情報学を必ずしも専門としない生物学研究者が、ゲノムインフォマティクスを活用することによってそれぞれの研究を発展させるための基礎的技術・考え方を習得することを目的として開催される国内向けのコースです。講義とコンピューターを用いた演習を組み合わせ実施しています。若手研究者を中心に、毎回、多くの受講希望者の応募があります。(→P.120)

大学生のための夏の実習

大学生向けの 2 泊 3 日の実習コースを 2011 年度より開始しました。生物学を学び始めた学生に向けて、研究体験の機会を提供しています。(→P.126)

年表

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。創設当初は旧愛知教育大旧図書館の建物を利用した。

1977年12月

第1回 基礎生物学研究所コンファレンス 開催。

1979年2月

基礎生物学研究所 実験研究棟第1期竣工。



1979年の基礎生物学研究所 左手の建物が旧愛知教育大旧図書館建物

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。

1983年4月

金谷晴夫 第2代所長就任。

1984年10月

岡田節人 第3代所長就任。

1986年11月

最先端の研究技術の国内若手研究者への普及を目指し、第一回バイオサイエンストレーニングコースが開催された。

1987年5月

創設10周年を記念し、記念式典と施設公開を実施した。「転換期をむかえた生物科学」と題した10周年記念講演会が京都にて開催された。



創設10周年記念式典

1988年10月

日本初の大学院大学である、国立大学総合研究大学院大学創設。基礎生物学研究所には生命科学研究所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。

1989年7月

竹内郁夫 第4代所長就任。

1995年4月

毛利秀雄 第5代所長就任。

1997年1月

基礎生物学研究所実験研究棟に隣接して、形質統御実験棟が竣工した。



建築中の形質統御実験棟

1997年5月

創設20周年を迎え、記念式典が新たに竣工した岡崎コンファレンスセンターにて行われた。

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

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 設置。

2001年4月

勝木元也 第6代所長就任。

2002年3月

山手地区に山手1号館と2号館東が竣工。以後山手地区には2004年3月までに順次、5号館までが竣工した。



現在の山手地区

2001年4月

情報生物学研究センター 設置。

2004年1月

生物学が取り組むべき新たな研究分野の国際的コミュニティ形成を支援するための国際研究集会として、第1回生物学国際高等コンファレンス (Okazaki Biology Conference) が開催された。

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。3研究系の廃止とともに研究部門名を変更し、新たに研究室を設けた。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。生命科学研究所分子生物機構論専攻に新たに5年一貫制の博士課程が設置された。

2005年4月

総合研究大学院大学分子生物機構論専攻が基礎生物学専攻に名称変更。

2005年7月

自然科学研究機構と欧州分子生物学研究所 (EMBL) との間で共同研究協定が調印された。基礎生物学研究所と EMBL との連携活動を開始。

2007年1月

バイオサイエンストレーニングコースにかわり、国内外の若手研究者を対象とした国際的な研究技術普及および交流活動として、第1回インターナショナルプラクティカルコースが開催された。

2007年4月

岡田清孝 第7代所長就任。

2007年5月

基礎生物学研究所は創設30周年を迎えた。6月1日には30周年記念式典が開催された。



創設30周年記念式典

2009年4月

基礎生物学研究所とドイツのマックス・プランク植物育種学研究所 (MIPZ) との間で、植物科学分野での研究推進を目的として学術交流協定を締結。8月には第1回の合同会議がドイツ・ケルンで開催された。

2010年4月

生物機能解析センターおよびモデル生物研究センターを設置。

2010年7月

最先端研究基盤事業「低炭素社会実現に向けた植物研究の推進のための基盤整備」として採択された「植物科学最先端研究拠点ネットワーク」事業を開始。

2010年8月

基礎生物学研究所とシンガポールのテマセク生命科学研究所 (TLL) との間で学術交流協定が締結された。

2012年7月

災害に強い生命科学の実現のために、生物遺伝資源のバックアップ体制を構築する「大学連携バイオバックアッププロジェクト (IBBP)」を国内7つの大学との連携により開始。プロジェクトの中核拠点として IBBP センターを設置。



IBBP センター 生物遺伝資源保存施設

2013年10月

山本正幸 第8代所長就任。

運営会議委員 (2013 年度)

任期：2013年4月1日～2015年3月31日

◎議長 ○副議長

所外委員

太田 邦史	東京大学大学院 総合文化研究科 教授
胡桃坂 仁志	早稲田大学理工学術院 先進理工学部・研究科 教授
近藤 孝男	名古屋大学大学院 理学研究科 特任教授
○高林 純示	京都大学 生態学研究センター 教授
田中 歩	北海道大学 低温科学研究所 教授
月田 早智子	大阪大学大学院 生命機能研究科／医学系研究科 教授
箱嶋 敏雄	奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 教授
東山 哲也	名古屋大学 トランスフォーメティブ生命分子研究所 教授
水島 昇	東京大学大学院 医学系研究科 教授
森 郁恵	名古屋大学大学院 理学研究科 教授

所内委員

井口 泰泉	分子環境生物学研究部門 (岡崎統合バイオサイエンスセンター) 教授
◎上野 直人	形態形成研究部門 教授
川口 正代司	共生システム研究部門 教授
小林 悟	発生遺伝学研究部門 (岡崎統合バイオサイエンスセンター) 教授
高田 慎治	分子発生学研究部門 (岡崎統合バイオサイエンスセンター) 教授
西村 幹夫	高次細胞機構研究部門 教授
野田 昌晴	統合神経生物学研究部門 教授
長谷部 光泰	生物進化研究部門 教授
藤森 俊彦	初期発生研究部門 教授
山森 哲雄	脳生物学研究部門 教授
吉田 松生	生殖細胞研究部門 教授

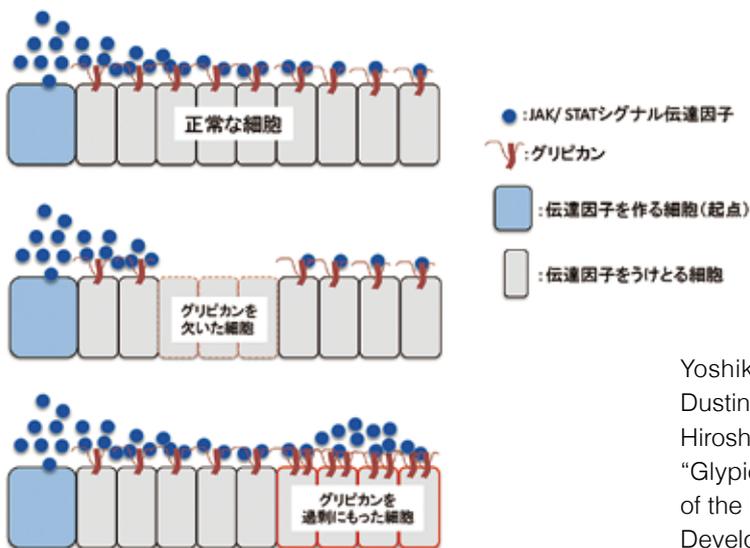


ショウジョウバエ卵巣の細胞に位置情報を伝えるメカニズムの解明

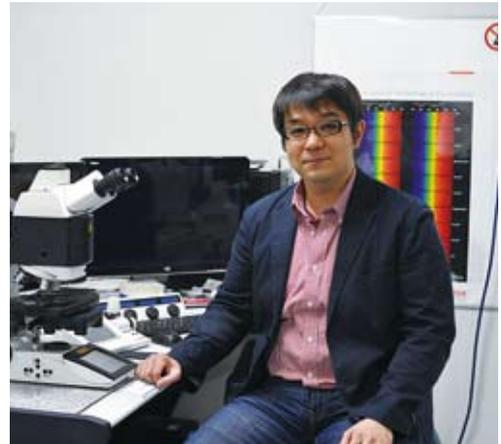
発生遺伝学研究部門の林良樹助教と小林悟教授らの研究グループは、ミネソタ大学（中藤博志准教授）、ケンタッキー大学（Douglass Harrison 准教授）との共同研究により、細胞から細胞へ情報を伝達する分子（シグナル伝達因子）の一つ、JAK/ STAT シグナル伝達因子が組織内で分布する仕組みを明らかにしました。

JAK/ STAT シグナル伝達因子は多くの生物がもつシグナル伝達因子の一種で、細胞の増殖や移動、免疫応答など多様な生命現象において中心的な役割を果たします。JAK/ STAT シグナル伝達因子はこれらの働きに加えて、モルフォゲンとして機能すると考えられてきましたが、その分布の様式、および分布を制御する仕組みは不明でした。

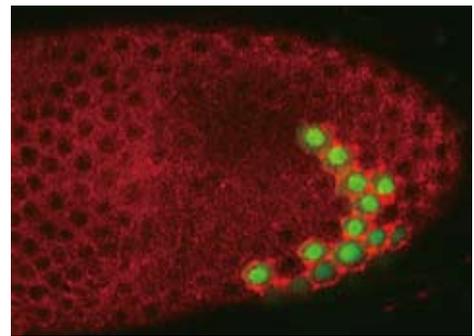
研究グループは、ショウジョウバエの卵巣をモデルとして用いることで、JAK/ STAT シグナル伝達因子の分布の観察すること、さらに分布を制御する分子を特定することに成功しました。JAK/ STAT シグナル伝達因子の分布は細胞外に存在する糖タンパク質の一種、グリピカンの働きにより制御されることが明らかになりました。本研究の成果は、組織内における細胞同士の的確な情報伝達や、それに伴う細胞の挙動や組織の形態形成などを理解する上で重要な基礎的知見です。この成果は、Development 誌にて発表されました。



グリピカンによる JAK/ STAT シグナル伝達因子の制御



林良樹助教



赤いシグナルは JAK/ STAT シグナル伝達因子 (Upd タンパク質) の分布を示し、緑のシグナルはグリピカンを過剰に発現した細胞を示す。グリピカンを過剰にもつ細胞の周囲に JAK/ STAT シグナル伝達因子が集まることが明らかとなった。(卵巣表面の瀧胞細胞にて実験)

Yoshiki Hayashi, Travis R. Sexton, Katsufumi Dejima, Dustin W. Perry, Masahiko Takemura, Satoru Kobayashi, Hiroshi Nakato, and Douglas A. Harrison
“Glypicans regulate JAK/STAT signaling and distribution of the Unpaired morphogen”
Development 139, 4162-71. (2012)

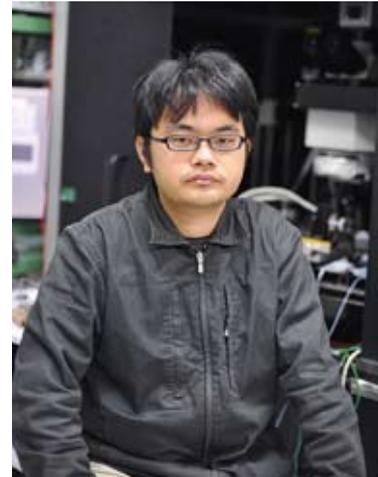
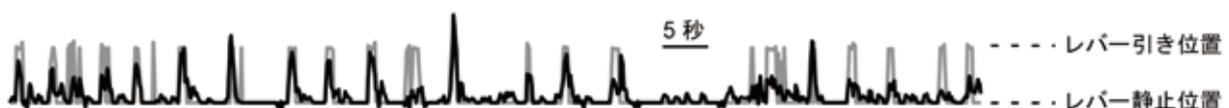
道具を使った随意運動中の大脳神経細胞の活動パターンが明らかに

光脳回路研究部門の松崎政紀教授と平理一郎大学院生らの研究グループは、東京大学大学院医学系研究科および玉川大学脳科学研究所との共同研究により、マウスが道具を使う運動を行う際の、大脳皮質運動野の数十個の神経細胞の活動を同時に計測することに成功しました。その結果、行動に関わる平均8個の神経細胞から成る微小な神経ネットワークを見だし、この神経細胞集団の活動のパターンから、マウスが行動を起こすタイミングの予測にも成功しました。本研究は、練習を繰り返すとどうして私たちは運動がうまくなるのかという運動学習のメカニズムや、パーキンソン病などの神経・精神疾患での大脳神経細胞活動の異常機構を明らかにするための重要な一歩です。この成果は、The Journal of Neuroscience に掲載されました。

研究グループは、マウスに、前足を使ってレバーを引くと水がもらえる、という課題を学習させ、2光子顕微鏡を用いて、その運動を行っている時の大脳皮質運動野の神経細胞の活動を、数十個同時に計測することに成功しました。そして、レバー引きに関連して活動を示す多数の神経細胞の分布の詳細を明らかにしました。その結果、レバーを引いている時に最も強く反応する神経細胞群は、直径70 μ m程度、平均8.3個からなる微小な神経ネットワークを形成していることを見出しました。また、この領域の神経細胞集団の活動パターンから、マウスがレバーを引くタイミングの行動を予測することに成功しました。

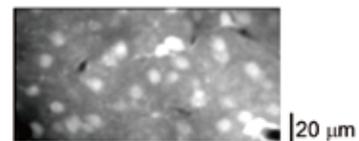
本研究は、大脳皮質の微小な神経ネットワークの存在が、随意運動の行動の発現に重要であることを示すもので、私たちが日々道具を使った運動を学習して、安定して行動できるようになることの脳における局所的な回路動作の一端を明らかにするものです。

自発的な運動のためレバー引きの間隔はまちまちであるにもかかわらず（灰色）、神経細胞の時々刻々変化する活動パターンからレバーの動きを予測すると、かなりの正確さで実際のレバー引きを予測できた（黒）。



平理一郎大学院生（現助教）

Riichiro Hira, Fuki Ohkubo, Katsuya Ozawa, Yoshikazu Isomura, Kazuo Kitamura, Masanobu Kano, Haruo Kasai, and Masanori Matsuzaki
“Spatiotemporal Dynamics of Functional Clusters of Neurons in the Mouse Motor Cortex during a Voluntary Movement”
The Journal of Neuroscience 33, 1377-1390. (2013)



マウスが前足を使ってレバー引きを行なっている期間に、運動野の2光子カルシウムイメージングを行うと、多数の神経細胞の活動を計測できる。レバー引きに同期して蛍光上昇を示す細胞が多数発見できた。

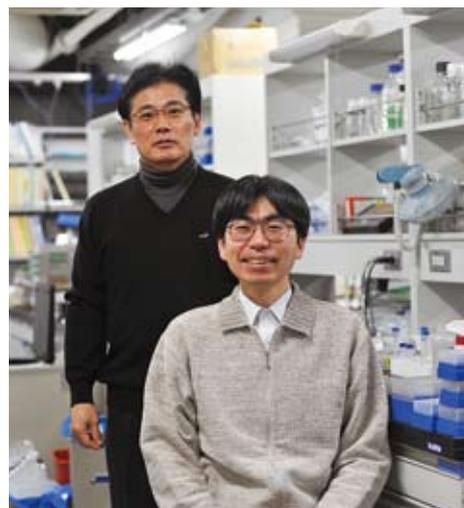
体液 Na 濃度センサーの調節機構の解明 ～脳内エンドセリン-3の役割が明らかに～

動物の生存には、体液の塩濃度を一定に保つことが必須です。このため、動物は体液のナトリウム (Na^+) 濃度と浸透圧を常時モニターする仕組みを獲得したと考えられています。統合神経生物学研究部門の野田昌晴教授、檜山武史助教らの研究グループは、この体液中の Na^+ 濃度上昇を検出するセンサーの活性化が、血圧調節ホルモンであるエンドセリン-3によって調節されていることを新たに明らかにしました。この成果は Cell Metabolism 誌に掲載されました。

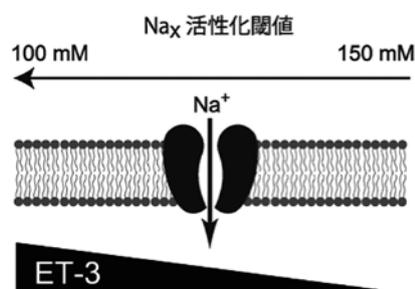
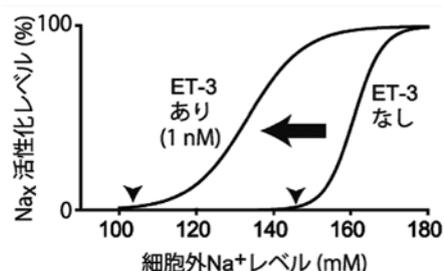
同グループはこれまでに、体液中の Na^+ 濃度上昇を検出するセンサーが Na_x チャンネルであり、その検出中枢が脳内の感覚性脳室周囲器官であることを示してきました。しかし、1つ謎が残されていました。それは、体液の Na^+ 濃度は通常、135 ~ 145 mM に厳密に維持されていますが、 Na_x チャンネルは体外では Na^+ 濃度が約 150 mM を超えて初めて活性化するという性質を示すことでした。 Na_x が真に脳の Na^+ 濃度センサーであるとするれば、生理的範囲の Na^+ 濃度変化を感知しているはずですが。

同グループは、生体内の Na_x の活性化閾値が何等かの因子によって調節を受けていると考えました。検出中枢である感覚性脳室周囲器官には、血圧調節ホルモンであるアンジオテンシンIIやエンドセリン類の受容体が多く発現しています。そこで、これらのホルモンの中で Na_x の細胞外 Na^+ 濃度感受性に影響を与えるものを探索したところ、エンドセリン-3が用量依存的にこれを高めることが明らかになりました。 Na_x は、上述のようにエンドセリン-3が存在しない場合には、細胞外 Na^+ 濃度が約 150 mM を超えると開口し始めます。ところが、1 nM のエンドセリン-3が存在すると、約 120 mM で開口し始めました (図参照)。感覚性脳室周囲器官には通常状態でもエンドセリン-3が一定量発現しており、 Na_x の体内での活性化閾値は生理的な Na^+ 濃度域である 135 ~ 145 mM にあると考えられます。また、エンドセリン受容体 (タイプ B) が、 Na_x と同じく感覚性脳室周囲器官のグリア細胞において共発現していることも明らかになりました。エンドセリン受容体からのシグナルが、リン酸化を介して Na_x を調節していると考えられます。

さらに、感覚性脳室周囲器官におけるエンドセリン-3の発現は、個体の脱水に伴って上昇することがわかりました。



野田昌晴教授と檜山武史助教



Takeshi Y. Hiyama, Masahide Yoshida, Masahito Matsumoto, Ryoko Suzuki, Takashi Matsuda, Eiji Watanabe, and Masaharu Noda
“Endothelin-3 Expression in the Subfornical Organ Enhances the Sensitivity of Na_x , the Brain Sodium-Level Sensor, to Suppress Salt Intake”
Cell Metabolism 17, 507–519. (2013)

脱水時には、脳の感覚性脳室周囲器官にエンドセリン-3の発現が誘導され、細胞外 Na^+ 濃度に対する Na_x の感受性を高めることによって、塩分摂取を鋭敏に回避するように行動を制御していると考えられます。

緑藻は二重の強光馴化により光合成器官をまもっている

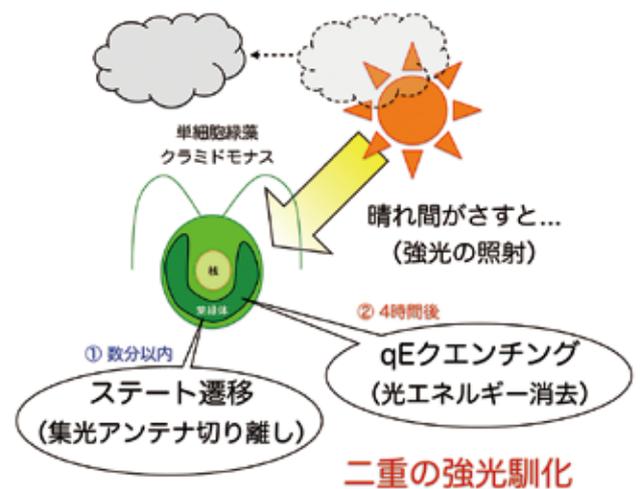
環境光生物学研究部門の得津隆太郎助教、皆川純教授らはフランス原子力庁生物科学技術研究所のギヨーム・アロレント研究員、ジョバンニ・フィナッチ研究部長らと共同で、緑藻が強すぎる光によるストレス下で生き残るために、「状態遷移」と「qE クエンチング」という、2つの異なる光適応反応を巧みに組み合わせて対応していることを見いだしました。本研究は、植物の強光適応の仕組みの実態を初めて明らかにしたものです。この研究成果は、The Plant Cell 誌に掲載されました。

植物は光を受けて光合成を行うことでエネルギーを作り出し成長しますが、強すぎる光は植物にとって有害であることが知られています。特に曇り空から雲が去り、急に晴れ間がさした時などは、急激に光の強さが変わるため、強い光に対して迅速に適応しなければ、光合成器官が破壊されてしまいます。

研究グループは、単細胞緑藻であるクラミドモナスに強い光を当て、どのように強光に適応しているのかを詳しく調べました。そして、強い光の被害を最も受けやすいPSIIタンパク質複合体に注目し、生理学的・生化学的に分析することで、緑藻が2つの異なる反応を経時的に駆使して強い光に適応することを証明しました。その実態は、強光が照射されてから最初のうちはPSIIタンパク質複合体から『光を集めるアンテナを切り離す』数分間で完了する反応（状態遷移）でしので、強い光を当ててから4時間後にはqEクエンチングも導入し『余分な光エネルギーを消去』するというものでした。



得津隆太郎助教



大型スペクトログラフを使って進められた実験

Guillaume Allorent*, Ryutarō Tokutsu*, Thomas Roach, Graham Peers, Pierre Cardol, Jacqueline Girard-Bascoui, Daphné Seigneurin-Berny, Dimitris Petroutsos, Marcel Kuntz, Cécile Breyton, Fabrice Franck, Francis-André Wollman, Krishna K. Niyogi, Anja Krieger-Liszka, Jun Minagawa, and Giovanni Finazzi (*These authors contributed equally to this work.)

“A dual strategy to cope with high light in *Chlamydomonas reinhardtii*”

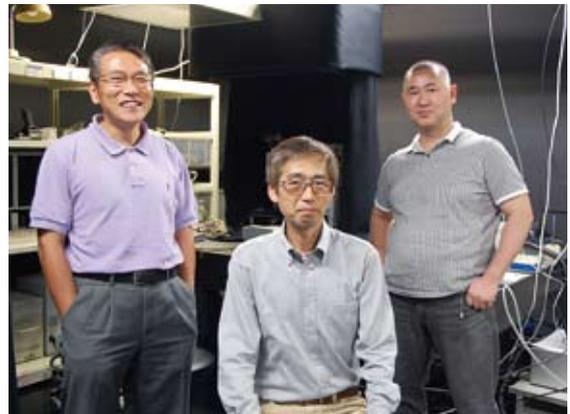
The Plant Cell 25, 545-57. (2013)

細胞分裂で仕切りを作る過程を見ることに成功

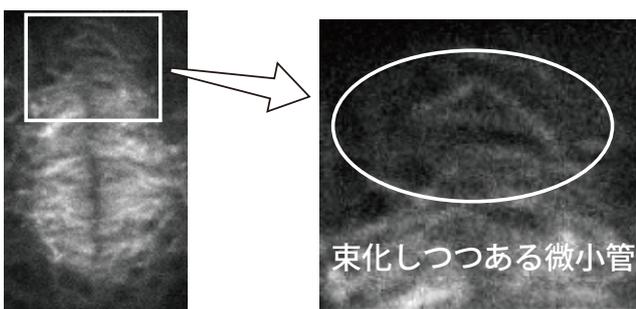
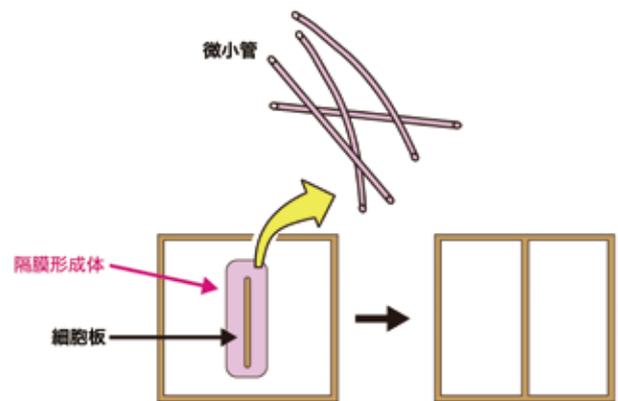
生物進化研究部門の村田隆准教授、長谷部光泰教授らの研究グループは、名古屋大学、東京大学、法政大学との共同研究により、植物の細胞分裂時に形成される隔膜形成体の拡大の仕組みを明らかにしました。この成果は、Nature Communications に掲載されました。

植物細胞の細胞分裂においては、細胞は細胞板の形成によって2つに仕切られます。細胞板は細胞の中央部に生まれ、細胞を2つに分けるまで広がり続けます。細胞板の先端では、隔膜形成体と呼ばれる微小管からなる構造が出来ており、隔膜形成体の拡大が細胞板の形成に必須であることはわかっていましたが、その拡大の仕組みは不明でした。

研究グループは、光学顕微鏡を使った観察法に独自の改良を加えることにより、隔膜形成体の微小管の生成とその後の運命を見ることに成功しました。研究の結果、新しく生じた微小管は壊れにくい束になり（束化）、この束を足場として新しい微小管が生まれることがわかりました。研究グループは、この微小管の生成-束化の繰り返しの結果として微小管が増え、その結果として隔膜形成体が拡大し、ひいては細胞板が広がることを明らかにしました。

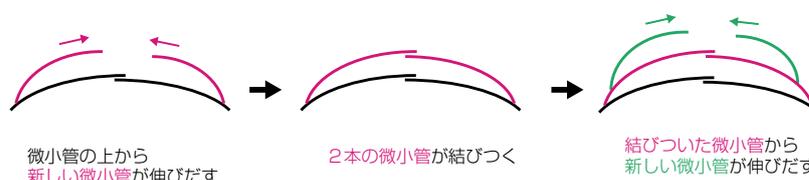


村田隆准教授（中央） 野中茂紀准教授（右）
長谷部光泰教授（左）



隔膜形成体の顕微鏡観察像

Takashi Murata, Toshio Sano, Michiko Sasabe, Shigenori Nonaka, Tetsuya Higashiyama, Seiichiro Hasezawa, Yasunori Machida, and Mitsuyasu Hasebe
“Mechanism of microtubule array expansion in the cytokinetic phragmoplast”
Nature Communications 4, 1967. (2013)



隔膜形成体における微小管の生成と束化

マウス胚の体づくりの様子を高精度で捉えることに成功

ヒトを含む動物の胚は、まず外胚葉、中胚葉、内胚葉と呼ばれる基本的な3種類の構造が作られ、これらがさらに複雑な組織を形作っていきます。時空間制御研究室の市川壮彦研究員と野中茂紀准教授らのグループは、理化学研究所、欧州分子生物学研究所 (EMBL) との共同研究により、この基本的な体の構造が作られる時期のマウス胚を、生きたまま、今までにない高時間解像度で長時間観察することに成功し、この時期の細胞移動の様子を明らかにしました。この成果は PLoS One 誌にて発表されました。

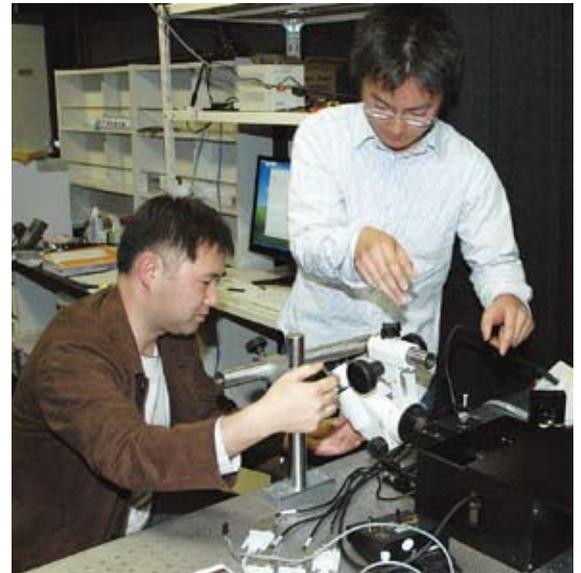
基礎生物学研究所は、欧州分子生物学研究所 (EMBL) との共同研究により、ライトシート顕微鏡の一種であるデジタルスキャンライトシート型顕微鏡 (DSLIM) を導入しました。DSLIM はこれまでもゼブラフィッシュ胚などの研究に使われてきた一方で、マウス胚に使用するには試料の保持方法などの問題があったのですが、野中らはこの問題を解決し、マウス原腸陥入期胚を生きたまま丸ごと立体観察することに成功しました。さらに理化学研究所の望月敦史主任研究員、中里研一研究員との共同研究により、観察によって得られた3次元+時間の大容量データから個々の細胞を追跡するソフトウェアを開発し、エピブラストの核と中胚葉細胞の運動パターンを解析しました。

核が蛍光を発するよう標識されたマウスの原腸陥入期胚を観察した結果、2つの新たな現象を見つけることができました。ひとつは、分厚い細胞シートをなすエピブラストの核が頂端-基底軸に添って細胞内を移動し頂端側で分裂する、いわゆるエレベーター運動がこの早い時期の胚でも起こっていることを確認しました。2つめは、中胚葉細胞を1細胞レベルで追跡した結果、その運動パターンは隣接する細胞と一緒に集団として移動する collective migration ではなく、個々の細胞がばらばらに移動しながら、全体としては原始線条のある胚後方からも前方へ広がっていく移動様式をとることが明らかとなりました。

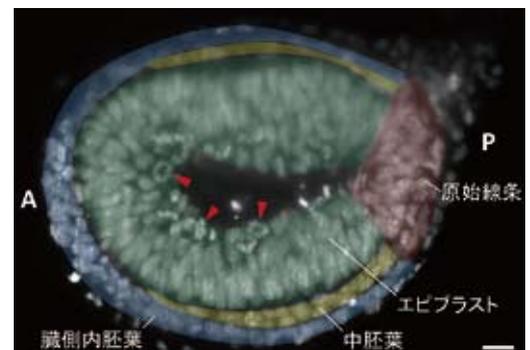
Takehiko Ichikawa, Kenichi Nakazato, Philipp J. Keller, Hiroko Kajiura-Kobayashi, Ernst H.K. Stelzer, Atsushi Mochizuki, and Shigenori Nonaka

“Live imaging of whole mouse embryos during gastrulation: migration analyses of epiblast and mesodermal cells”

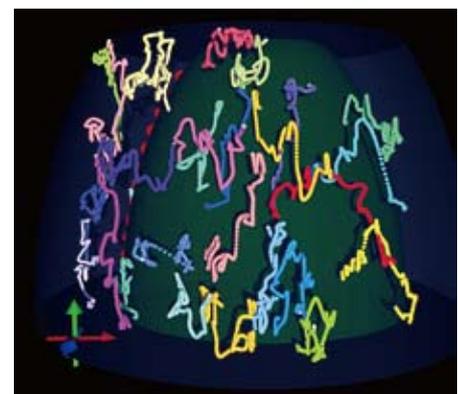
PLoS One 8, e64506. (2013)



野中茂紀准教授と市川壮彦研究員



DSLIM で撮影した胚の輪切り画像
スケールバーは 20 μm A: 胚の前方 P: 胚の後方



中胚葉細胞の追跡結果

植物の成長に必要な糖タンパク質をつくり出す酵素を発見

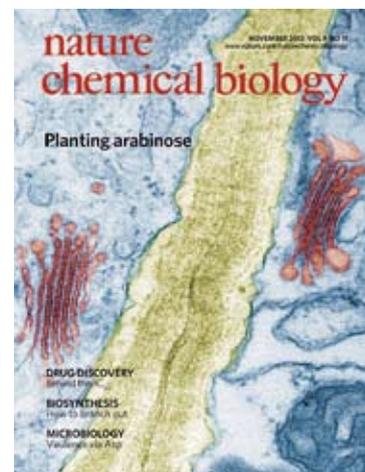
ヒドロキシプロリン残基にアラビノース糖鎖を付加する O-アラビノシル化修飾は、植物に特異的な翻訳後修飾のひとつです。アラビノース糖鎖の付加は、ペプチドあるいはタンパク質の骨格のコンフォメーション変化を通して生理機能に大きな影響を与えます。しかし、O-アラビノシル化修飾が最初に見い出されてから 50 年を迎えようとしているにも関わらず、ヒドロキシプロリン残基の水酸基に L-アラビノースを付加する酵素、ヒドロキシプロリン-O-アラビノシル化酵素の実体は明らかになっていませんでした。

細胞間シグナル研究部門の松林嘉克教授と大西真理研究員らは、シロイヌナズナ培養細胞に由来する膜画分を可溶化したものから、基質となるペプチドを固定化したアフィニティークラムを用いてヒドロキシプロリン-O-アラビノシル化酵素を精製し同定することに成功しました。ヒドロキシプロリン-O-アラビノシル化酵素はゴルジ体に局在する約 42 kDa の比較的小さな膜タンパク質で、植物体の全体において発現がみられ、1 次配列そのものは既知のどの糖転移酵素とも類似性が無いことが分かりました。

ヒドロキシプロリン-O-アラビノシル化酵素の遺伝子はシロイヌナズナにおいて 3 つ存在し、それらを欠損させると組合せにより、胚軸の徒長、細胞壁の薄化、花成の促進、葉の老化の促進、花粉管の伸長の異常など、さまざまな表現型が観察されました。これらの結果から、O-アラビノシル化ペプチドあるいは O-アラビノシル化タンパク質が、植物の栄養成長および生殖成長のどちらにも重要であることが明らかになりました。本研究は、Nature Chemical Biology に掲載され、11 月号の表紙を飾りました。

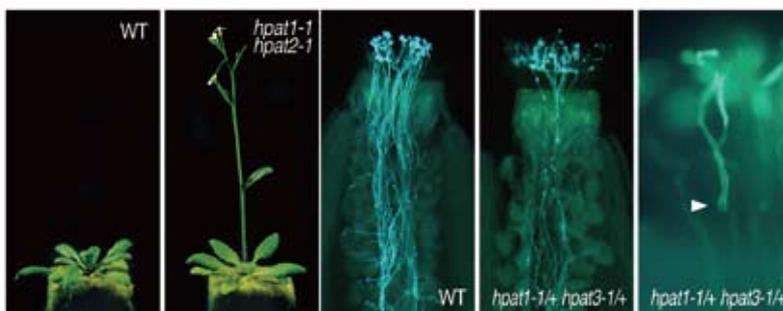


松林嘉克教授と大西真理研究員



アラビノース糖鎖付加を抑制した植物体の細胞壁 (Nature Chemical Biology 誌の表紙を飾りました)

Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd.
Nature Chemical Biology Vol.9, November 2013, copyright 2013



アラビノース糖鎖付加を抑制した植物体の形態

Mari Ogawa-Ohnishi, Wataru Matsushita, and Yoshikatsu Matsubayashi
“Identification of three hydroxyproline O-arabinosyltransferases in *Arabidopsis thaliana*”
Nature Chemical Biology 9, 726–730. (2013)

オルガネラの分化から

植物の高次機能発現を理解する

発芽した子葉は陽にあると緑化し、また木の葉は秋に紅葉する。こうした植物の営みにはオルガネラの機能および形態の変動が伴っている。緑化にはエチオプラストからクロロプラストへの、また紅葉にはクロロプラストからクロモプラストへの転換が生じ、葉の色が変わっていく。このようなオルガネラの変換は、植物の成長・分化に伴って頻繁に観察される現象であり、オルガネラ分化の可塑性として捉えられる。このオルガネラ分化の可塑性こそが環境と一体化して生きていく植物の特徴である。本部門では、分子から植物個体まで幅広いレベルから、植物におけるオルガネラ分化の可塑性を理解することにより、新たな動的植物像の構築を目指している。

The Plant Organelles Database 3 (PODB3) interface. The search results table is as follows:

Thumbnail	Species, Organ, Organelles
	Species: Arabidopsis thaliana Organ: leaf Organelles: Mitochondrion, Peroxisome, Plastid and related structures, Vacuole
	Species: Arabidopsis thaliana Organ: root Organelles: Cell wall, Endoplasmic reticulum and related structures, Golgi apparatus, Mitochondrion, Nucleus, Peroxisome, Vacuole
	Species: Arabidopsis thaliana Organ: leaf Organelles: Cell wall, Golgi apparatus, Mitochondrion, Nucleus, Peroxisome, Plastid and related structures, Vacuole
	Species: Arabidopsis thaliana Organ: hypocotyl Organelles: Mitochondrion, Peroxisome, Plastid and related structures, Vacuole
	Species: Arabidopsis thaliana Organ: root Organelles: Cell wall, Endoplasmic reticulum and related structures, Golgi apparatus, Mitochondrion, Nucleus, Plastid and related structures, Vacuole, Other
	Species: Arabidopsis thaliana Organ: dry seed

オルガネラに特化したデータベース「The Plant Organelles Database 3 (PODB3)」の一部。PODB3では、電子顕微鏡写真に対応し (Electron Micrograph Database)、オルガネラの微細構造の情報を得ることができる。さらに、「Perceptive Organelles Database」も加えられ、環境変化に伴うダイナミックなオルガネラの様子や細胞内の配置を観ること可能となった (Mano *et al.* Plant Cell Physiol. (2014) in press)。また、一般の方向けのウェブサイト「植物オルガネラワールド」も公開している。

Members

教授
西村 幹夫

助教
真野 昌二
山田 健志

技術課技術職員
近藤 真紀

NIBB リサーチフェロー
山田 (後藤) 志野

博士研究員
及川 和聡
金井 雅武
渡邊 悦子
神垣 あかね
二藤 和昌

総合研究大学院大学
大学院生
柴田 美智太郎

技術支援員
中井 篤
斎藤 美幸
曳野 和美
義則 有美
山口 千波

事務支援員
上田 千弦

高等植物におけるペルオキシソームの機能発現と形成機構

ペルオキシソームは、動植物、酵母など真核細胞に普遍的に存在するオルガネラで、高等植物では、脂肪酸代謝、光呼吸、ジャスモン酸やオーキシンの生合成、活性酸素種の除去などその機能は多岐に渡っている。ペルオキシソームの機能や形成が欠損した変異体では、種子の発芽不全、植物体の矮性化、配偶子認識異常、種子形成不全などの異常をきたすことから、ペルオキシソームが植物の一生を通じて、植物の高次機能を支える重要なオルガネラであることが明らかになりつつある。

このペルオキシソームの機能発現および形成機構は、遺伝子発現、mRNAのスプライシング、タンパク質の細胞内輸送、ペルオキシソーム内でのタンパク質分解という各段階で調節されていることが示されているものの、その制御機構は分子レベルでは完全に解明されていない。本研究部門では、シロイヌナズナのペルオキシソーム機能欠損変異株や RNAi 法によってペルオキシソーム遺伝子の機能を低下させた植物体、高純度に精製したペルオキシソームを用いたプロテオーム解析 (文献 5)、マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析などを駆使して、高等植物におけるペルオキシソームの機能と形成に関わる分子の同定とその制御機構の解明に取り組んでいる。また、GFP でペルオキシソームが可視化されたシロイヌナズナを親株として単離したペルオキシソーム変異株や、ペルオキシソーム因子との相互作用を利用して、ペルオキシソームの形成や機能発現に関わる新規因子の同定を進めている (図 1、文献 1, 3, 4)。

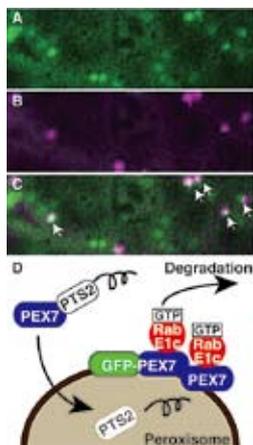


図 1. RabE1c を介したペルオキシソームタンパク質レセプターの品質管理機構
低分子 GTPase ファミリーの RabE1c を付加した緑色蛍光タンパク質 (GFP) を発現させると、細胞質や小胞が可視化される (A)。その一部は、ペルオキシソーム輸送シグナル (PTS) を付加した赤色蛍光タンパク質 (RFP) により可視化されたペルオキシソーム (B) にも局在する (C、矢印)。Peroxin 7 (PEX7) は、PTS2 をもつタンパク質のレセプターで、ペルオキシソーム内へタンパク質を輸送した後に細胞質へリサイクルされる。しかしながら、ペルオキシソーム膜上に留まってしまうような異常が生じた場合には、GTP 結合型の RabE1c が PEX7 に結合し、26S proteasome 系へと導かれて分解される (D)。

液胞，小胞体の機能変換

高等植物の液胞は形態的、機能的に大きく変動する能力を備えている。種子には貯蔵タンパク質を蓄積するタンパク質蓄積型液胞が存在し、発芽とともに消化酵素を蓄える分解型液胞に転換する。私たちは植物のプログラム細胞死に液胞が深く関わることを発見した。液胞プロセシング酵素 (VPE) は液胞タンパク質の成熟化に関与するプロテアーゼである。VPE の発現が低下した植物では菌感染時などに見られるプログラム細胞死 (PCD) が抑えられる。PCD が起こる前に液胞が崩壊することから、VPE による液胞崩壊が PCD を引き起こすことが示唆されている。また、小胞体 (ER) を GFP で可視化することで、小胞体由来の新規オルガネラ、ER ボディを発見した。ER ボディは幼植物体の表皮細胞に多く見られ、傷害でも誘導されることから、食害や病害に対する防御の働きがあると考えられる。ER ボディには忌避物質を生産すると考えられる β グルコシダーゼや、ER ボディ特異的な膜タンパク質が蓄積している (図 2、文献 2)。現在、シロイヌナズナを用いて ER ボディの形成に関わる因子を同定し、植物特異的な小胞体の機能について解析している。このほかにも、分子シャペロンである HSP90 の遺伝子変異に対する緩衝作用について研究を進めている。

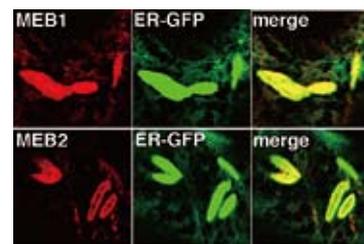


図 2. MEB1、MEB2 は ER ボディに局在する
小胞体と ER ボディを緑色蛍光タンパク質で可視化したシロイヌナズナ (ER-GFP) に、赤色蛍光タンパク質を融合させた MEB1、MEB2 タンパク質を発現させたときの蛍光像。MEB1 と MEB2 は ER ボディ膜に蓄積していることがわかる。

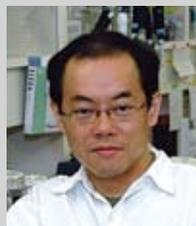
参考文献

1. Cui, S., Fukao, Y., Mano, S., Yamada, K., Hayashi, M., and Nishimura, M. (2013). Proteomic analysis reveals that the Rab GTPase RabE1c is involved in the degradation of the peroxisomal protein receptor PEROXIN 7. *J. Biol. Chem.* 288, 6014-6023.
2. Yamada, K., Nagano, A. J., Nishina, M., Hara-Nishimura, I., and Nishimura, M. (2013). Identification of two novel endoplasmic reticulum body-specific integral membrane proteins. *Plant Physiol.* 161, 108-120.
3. Goto, S., Mano, S., Nakamori, C., and Nishimura, M. (2011). *Arabidopsis* ABERRANT PEROXISOME MORPHOLOGY 9 is a peroxin that recruits the PEX1-PEX6 complex to peroxisomes. *Plant Cell* 23, 1573-1587.
4. Mano, S., Nakamori, C., Fukao, Y., Araki, M., Matsuda, A., Kondo, M., and Nishimura, M. (2011). A defect of peroxisomal membrane protein 38 causes enlargement of peroxisomes. *Plant Cell Physiol.* 52, 2157-2172.
5. Arai, Y., Hayashi, M., and Nishimura, M. (2008). Proteomic identification and characterization of a novel peroxisomal adenine nucleotide transporter supplying ATP for fatty acid β -oxidation. *Plant Cell* 20, 3227-3240.

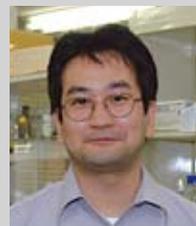
教授
西村 幹夫



助教
真野 昌二



助教
山田 健志



リガンド-受容体ペアの

同定から探る植物のかたちづくり

分泌型ペプチドをはじめとする細胞間シグナル分子と、細胞膜貫通型の受容体タンパク質を介した細胞間情報伝達機構は、多細胞生物のかたちづくりを支える重要なしくみのひとつである。特定の受容体に特異的に結合するシグナル分子はリガンドと呼ばれるが、複雑な細胞内情報伝達カスケードの最上位に位置するリガンド-受容体ペアを見つけ出すことは、ポストゲノム時代の大きな課題である。本部門では、新しい細胞間シグナルの探索やリガンド-受容体ペアの同定を基軸として、植物のかたちづくりのしくみの解明に取り組んでいる。



Members

教授
松林 嘉克

助教
篠原 秀文

博士研究員
田畑 亮
垣田 満

日本学術振興会特別研究員
岡本 暁

研究員
大西 (小川) 真理
安江 奈緒子
住田 久美子

事務支援員
大久保 雅代

シロイヌナズナの根端メリステム幹細胞ニッチの維持および根端メリステム活性の制御に関与するペプチドホルモン RGF の組織内分布、および RGF により発現が制御される転写因子 PLETHOLA の発現パターン (文献 2)

新しいホルモンを探す

内生のホルモンは典型的なリガンド候補である。私たちは様々な手法を駆使して、新しいホルモンを探索している。特に近年注目しているのは、翻訳後修飾ペプチドである。翻訳後修飾には高いエネルギーコストがかかることから、進化的に保存されてきた翻訳後修飾ペプチドにはコストを上回る機能が付与されている可能性が高いという予想に基づき、バイオインフォマティクスと生化学的解析を統合した新規ペプチドホルモンの探索を行なっている。実際、私たちは翻訳後修飾酵素のひとつであるチロシン硫酸化酵素を同定し、その欠損株では根端メリステム幹細胞が失われることに着目して、幹細胞ニッチの維持に関与する新しいペプチドホルモン RGF を発見した (図 1 および左ページ図参照)。

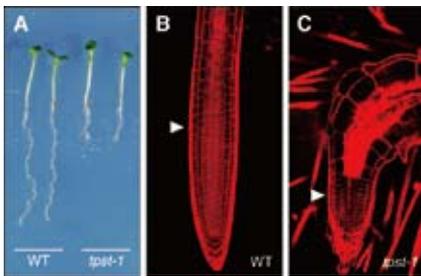


図 1. チロシン硫酸化酵素欠損株の表現型
野生型 (WT) に比較して欠損株 (*pst-1*) では根が極端に短くなる (写真 A)。欠損株では細胞分裂の盛んなメリステム領域 (白色矢印より下の部分) が縮小している (写真 B, C)。この特徴的な根の形態は、チロシンが硫酸化されたペプチドが根の形成に必要であることを示している。

翻訳後修飾酵素の発見

Hyp アラビノシル化は、一部のペプチドシグナルや細胞外タンパク質の機能に重要な役割を果たす翻訳後修飾である。我々は、この修飾反応に関わる糖転移酵素 (Hydroxyproline *O*-arabinosyltransferase: HPAT) を、シロイヌナズナの細胞の膜タンパク質画分から、精製・同定することに成功した。HPAT を欠損させた植物体では、細胞壁厚の顕著な減少、花成の促進、および花粉管伸長異常による不稔など、栄養成

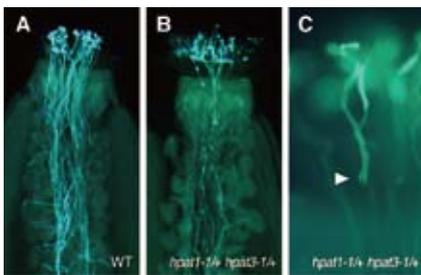


図 2. Hyp アラビノシル化酵素欠損株の表現型
野生型 (WT) (写真 A) に比較して二重変異株 (*hpat1-1 hpat3-1*) では花粉管伸長に異常が観察された (写真 B, C)。これらの変異株では受精ができないため、種子が形成されない。細胞壁に存在するアラビノシル化タンパク質のひとつ、エクステンシンの機能不全によるものと考えられる。

長および生殖成長の両方に様々な異常が観察された。これらの結果は、今後どこでどのようなアラビノシル化ペプチド・タンパク質が機能しているかを知る上で重要な情報となる。

受容体を同定する

ペプチドホルモンなどのリガンド候補について、特異的受容体を同定することも重要な課題である。私たちは、受容体の同定を迅速化するため、RLK の細胞外領域をタグ融合タンパク質として個々に培養細胞で発現させた発現ライブラリを構築しており、リガンド候補との直接的な結合活性を指標とした受容体の同定を進めている。また、そのリガンド結合メカニズムの解明にも取り組んでいる。

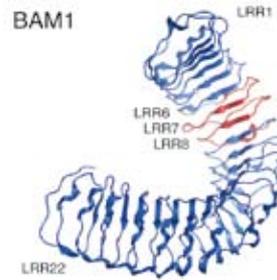


図 3. ペプチドホルモン受容体 BAM1 のリガンド結合部位
BAM1 のリガンド結合部位は、膜貫通領域から比較的離れた LRR6-LRR8 であることが明らかとなった。この部分に異変を導入すると結合活性が失われることも確かめられた (写真赤色部分)。

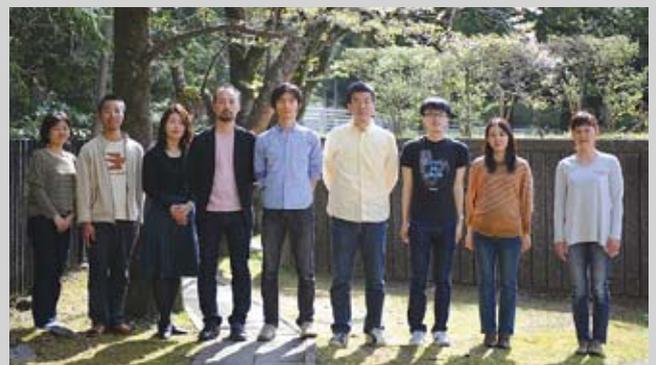
参考文献

- Ogawa-Ohnishi M, Matsushita W, Matsubayashi Y. (2013). Identification of three hydroxyproline *O*-arabinosyltransferases in *Arabidopsis thaliana*. *Nature Chem. Biol.* 9, 726-730
- Matsuzaki, Y., Ogawa-Ohnishi, M., Mori, A., and Matsubayashi, Y. (2010). Secreted peptide signals required for maintenance of root stem cell niche in *Arabidopsis*. *Science* 329, 1065-1067.
- Komori, R., Amano, Y., Ogawa-Ohnishi, M., and Matsubayashi, Y. (2009). Identification of tyrosylprotein sulfotransferase in *Arabidopsis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 15067-15072.
- Ohyama, K., Shinohara, H., Ogawa-Ohnishi, M., and Matsubayashi, Y. (2009). A glycopeptide regulating stem cell fate in *Arabidopsis thaliana*. *Nature Chem. Biol.* 5, 578-580.
- Ogawa, M., Shinohara, H., Sakagami, Y., and Matsubayashi, Y. (2008) *Arabidopsis* CLV3 peptide directly binds CLV1 ectodomain. *Science* 319, 294.

教授
松林 嘉克



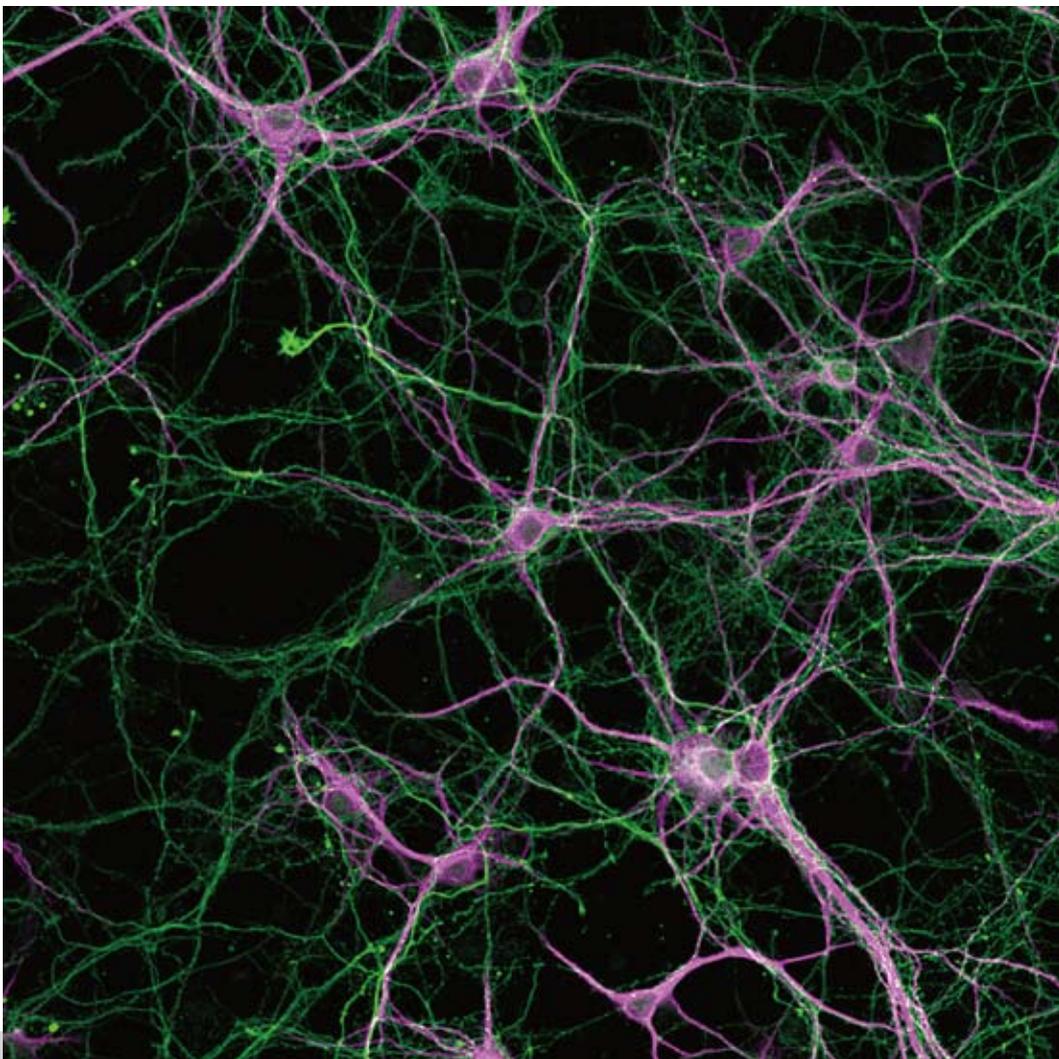
助教
篠原 秀文



神経細胞のネットワーク形成における

mRNA 輸送と局所的タンパク質合成機構

私たちがものを考えたり記憶したりする時、神経ネットワークを通じて神経興奮が伝えられている。神経ネットワークの形成には、それぞれの神経細胞から配線となる突起が伸び、突起どうしが然るべき相手とつながることが極めて重要である。この神経ネットワーク形成の様々な局面で、突起への mRNA 輸送とそれに伴う局所的なタンパク質合成が必要であることが明らかになりつつある。タンパク質合成はすべての種類の細胞の生命基盤であるが、それが突起内の局所で起きるという特殊性が、神経ネットワークを正しく構築する鍵を握っている。我々は、マウスをモデル生物とし、神経細胞における mRNA 輸送と局所的タンパク質合成メカニズムを分子・細胞・個体レベルで明らかにすることを目指して研究をおこなっている。



Members

准教授
椎名 伸之

助教
中山 啓

特別実習生
大橋りえ

技術支援員
松田 知里

マウス脳の神経培養細胞

神経細胞から出た 2 種類の突起、軸索 (緑) と樹状突起 (赤) が、互いにつながって神経ネットワークを形成している。

何がどんな mRNA を運ぶのか？

神経細胞からは2種類の突起、軸索と樹状突起が伸び出しているが、樹状突起には特定の mRNA が固まりになって輸送されている。この固まりには他にリボソームなどタンパク質合成に必要な因子も含まれており、この巨大複合体が mRNA 輸送・翻訳制御装置であることが明らかにされてきた。この複合体は” RNA granule” と呼ばれている。

我々は RNA granule に含まれる新規の RNA 結合タンパク質を発見し、RNG105 と名付けた (文献 3)。RNG105 遺伝子破壊マウスの神経細胞では特定の mRNA が樹状突起へ輸送されなくなることから、RNG105 が RNA granule による mRNA 輸送に関わることが明らかになった (図 1、文献 1)。

RNG105 によって輸送される mRNA には様々な種類があり、それらをリストアップすること、およびそれらが選択的に RNG105 に結合するメカニズムを明らかにすることが、今後の重要な課題の一つである。

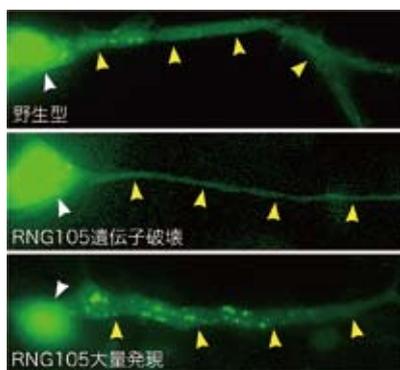


図 1. RNG105 による神経樹状突起への mRNA 輸送
野生型の神経細胞 (上)、RNG105 遺伝子を破壊した神経細胞 (中)、および RNG105 を大量発現した神経細胞 (下) 内で特定の mRNA を緑色に光らせた (FXD1 mRNA に緑色蛍光タンパク質 (GFP) を結合している)。細胞体 (白矢頭) から樹状突起 (黄矢頭) への mRNA 輸送は、RNG105 遺伝子破壊神経では減少し、逆に RNG105 大量発現神経では増加している。

mRNA 輸送と局所的タンパク質合成はなぜ必要か？

樹状突起へ輸送された mRNA は、他の神経細胞軸索からの興奮刺激を受けた部位で局所的にタンパク質に翻訳され、その部位の軸索-樹状突起の結合 (シナプス結合) の強化に関与すると考えられている。この強化は学習記憶の成立のために必要である。

RNG105 遺伝子破壊マウスでは、樹状突起でのシナプス結合が減少し、神経ネットワークが極めて貧弱になることを明らかにした (図 2、文献 1)。驚くことにその貧弱化は既に胎仔期に起こっており、このマウスは学習記憶以前に呼吸すらできなかった。

現在、胎仔期の脳の発達段階のどこに支障があるのか、また、成体マウスで RNG105 遺伝子破壊をおこなった際に

学習記憶などの高次脳機能にどのような影響を与えるかについて、解析を開始している。

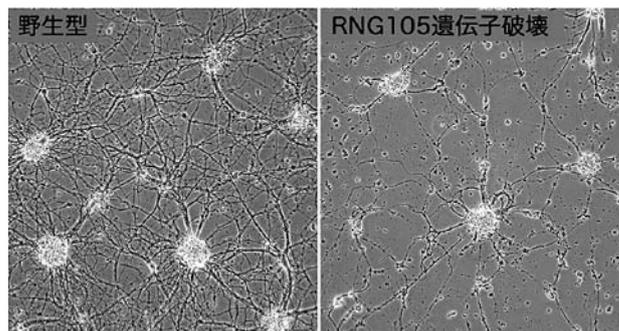


図 2. RNG105 遺伝子破壊による神経ネットワークの貧弱化
野生型 (左) および RNG105 遺伝子破壊 (右) マウスの大脳神経細胞を培養したものを示す。白い固まりは細胞体が複数集まったもので、そこから突起が伸びてネットワークを形成している。

mRNA 輸送様式は一つだけか？

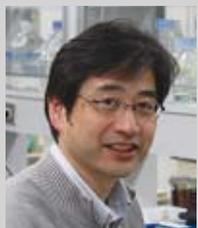
我々は RNG105 のホモログ RNG140 の解析も進めている。RNG140 も RNA 結合タンパク質であるが、RNG105 とは全く異なる RNA granule を形成して神経樹状突起に局在することを明らかにした (文献 2)。おそらく RNA granule は複数種類存在し、それぞれが異なる機能と制御メカニズムを持っていると予想される。今後、RNG140 が形成する RNA granule に含まれる mRNA を同定するとともに、RNG140 遺伝子破壊などによる機能解析をおこなうことによって、RNA granule の多様性の解明を目指す。

参考文献

1. Shiina, N., Yamaguchi, K., and Tokunaga, M. (2010). RNG105 deficiency impairs the dendritic localization of mRNAs for Na⁺/K⁺ ATPase subunit isoforms and leads to the degeneration of neuronal networks. *J. Neurosci.* 30, 12816-12830.
2. 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.
3. Shiina, N., Shinkura, K., and Tokunaga, M. (2005). A novel RNA-binding protein in neuronal RNA granules: regulatory machinery for local translation. *J. Neurosci.* 25, 4420-4434.
4. Mimori-Kiyosue, Y., Shiina, N., and Tsukita, S. (2000). Adenomatous polyposis coli (APC) protein moves along microtubules and concentrates at their growing ends in epithelial cells. *J. Cell Biol.* 148, 505-518.
5. Kubo, A., Sasaki, H., Yuba-Kubo, A., Tsukita, S., and Shiina, N. (1999). Centriolar satellites: molecular characterization, ATP-dependent movement toward centrosomes and possible involvement in ciliogenesis. *J. Cell Biol.* 147, 969-980.

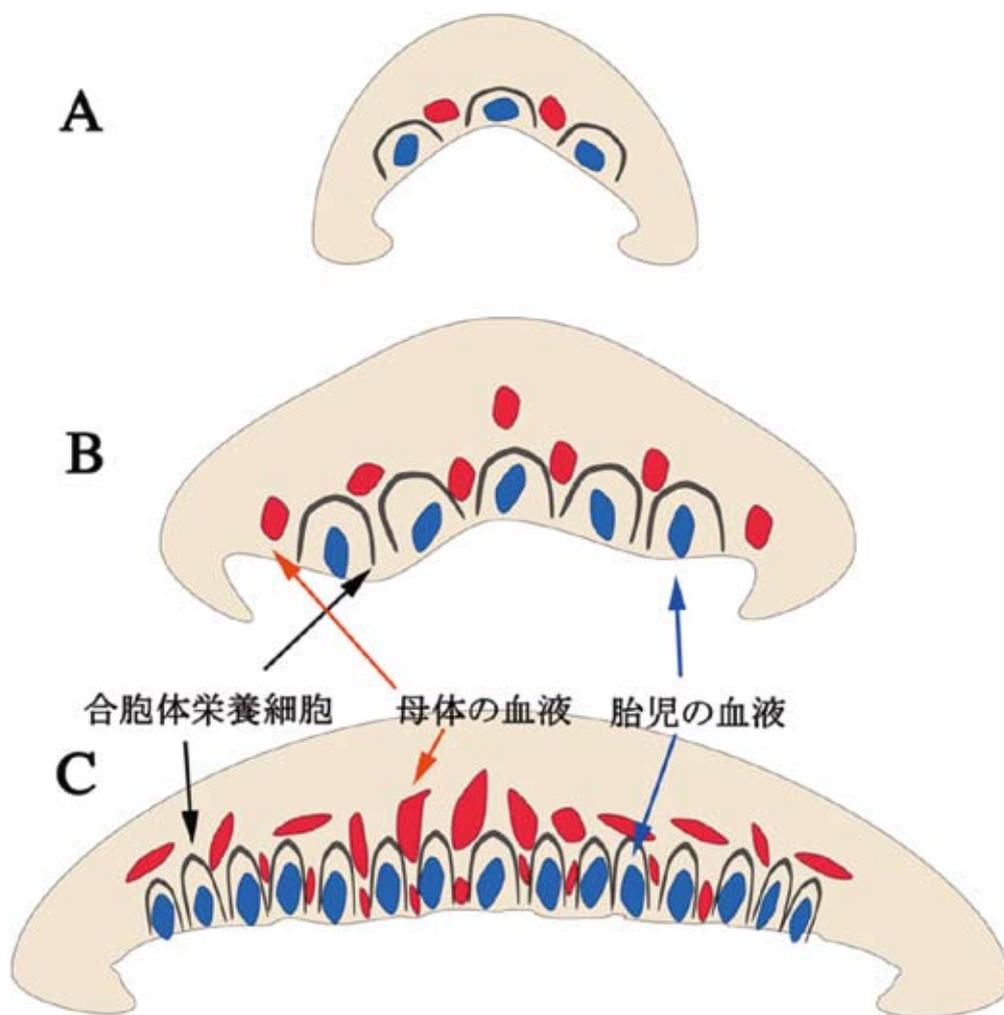
准教授
椎名 伸之

助教
中山 啓



胎盤形成と細胞間相互作用

陸生脊椎動物は地上生活を行うために乾燥から身を守る方法を獲得しなくてはならなかった。は虫類や鳥類の胚は乾燥を防ぎ、かつ水中と同じ環境を保つために様々な組織や構造物で保護されている。胚は羊水で満たされた膜（羊膜）の中で成長し、その胚の成長に必要な栄養供給源となる卵黄は卵黄膜に包まれ、胚によって作り出される老廃物は尿膜の中に貯蔵される。胚の呼吸は卵膜を通して行われる。これら全てが固い構造物の卵殻に包まれている。哺乳類は卵黄と同時に卵殻を失い、その代りとして母体の子宮に着床するようになった。それにより乾燥を防ぎ、栄養や酸素を母体から吸収し、老廃物を母体に渡すように進化した。ヒトやマウスの胎盤は呼吸に必要な卵膜と老廃物を貯蔵する尿膜が一体化した組織である。われわれは Notch2 遺伝子を通してみた、マウスの胎盤の発生や進化を研究している。



Members

助教
濱田 義雄

技術支援員
権田 尚子

発生中のマウスの胎盤での血流。

母親の血液は図の上から下方に向かって胎盤の中に入ってくる。一方、胎児の血液は図の下から上方に向かって入る。胎盤の中では双方の血液は合胞体栄養細胞に依って仕切られる。A,B,Cは妊娠9.5, 10.5, 11.5日頃の胎盤の模式図である。

胎盤は哺乳類の胚が発生するために必要な栄養物や酸素を母体から吸収し、老廃物や二酸化炭素を母体に渡す器官である。図1に示しているようにイヌ、ブタ、ウシ、マウスの胎盤の形態は変化に富んでいる。

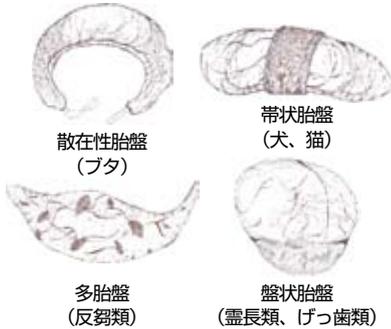


図1. 様々な形の胎盤。
散在性胎盤（ブタ）、帯状胎盤（イヌ）、盤状胎盤（マウス）、多胎盤（ウシ）の形を示す。動物の胎児は図の中で生育する。ブタ、ウシ、イヌでは描かれている図全体が胎盤である。しかしマウスでは少し濃くなっているところが胎盤である。

この器官の目的は効率の良い母子間の物質交換である。そのためには（1）物質交換が可能な面積の拡大、（2）母子の血液を可能な限り接近させること、そして（3）双方の血液が混じり合わないようには間にバリアーが形成されることが不可欠である。マウスでは臍から伸び出した胎児性血管が胎盤の中で絨毛のように枝分かれ、表面積を広げている。また、母親の血液が胎児性の栄養膜細胞に直接触れながら流れることによって胎児の血液の間近に母親の血液がくるようになっている。母親と胎児の血管の間には多核の合胞体栄養細胞が形成され、これが母子間のバリアーとなると同時に物質交換の場となる（左ページ図）。

われわれの研究室は1人の研究者と1人の技術補佐員で構成され、乏しい研究費で胎盤の主要研究テーマである (I) 胎児性の血管形成と (II) 母親の血流形成について研究を行っている。これまで行ってきた Notch2 遺伝子の発現やその変異マウスの解析の研究成果に基づいて独自の視点から (I) と (II) についてアプローチしている。

胎児性の血管形成

胎盤では尿膜の細胞（将来の臍帯）が栄養膜細胞層上の Gcm-1 遺伝子を発現しているところから侵入し、栄養膜細胞層の中に空間を形成する。出来上がった空間中に胎児性血管が形成される。Notch2 遺伝子は尿膜細胞で発現しているが、侵入個所の尿膜由来と考えられる細胞にはこの遺伝子の発現は見られない（図2）。尿膜細胞は均一な細胞集団ではなく、栄養膜細胞層への侵入とその後の血管形成に役割が分化している細胞の集まりであると考えることが出来る。我々は栄養膜細胞層に侵入する細胞の性質を解析することにより、胚体外組織の血管形成について新たな知見を得たいと

思っている。

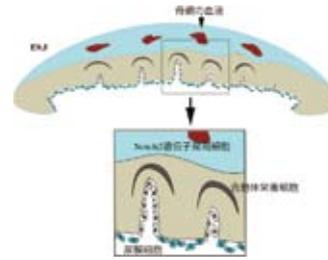


図2. 尿膜細胞の栄養膜細胞層への侵入と Notch2 遺伝子の発現。
妊娠 9.5 日では Notch2 遺伝子の発現は尿膜細胞と合胞体栄養細胞より母親側にある栄養膜細胞（青く塗ってある）に検出される。胎児の血管が入りところでは尿膜細胞由来と思われる細胞には Notch2 遺伝子の発現は見られない（白い細胞）。

母親の血流形成

母親の血液は互いに強く接着している上皮性の栄養膜細胞の間を流れる。この血液の流れ道がどのように出来るのかが我々が胎盤の研究を始めた動機である。Notch2 遺伝子の変異は血液の流れが出来ないために胚への栄養供給が出来なくなり胚致死となる（1）。Notch シグナリングが母親の血流形成に関与していることが知られるようになった（3、4）。母親の血液の流れは栄養膜細胞が消失することによって出来ることを発生物学的手法により証明しているところである。また、その消失は necroptosis によって起こされている可能性を探っている。

われわれの体が正しく形成されるには様々な細胞間相互作用が必要である。分化誘導、細胞融合、細胞増殖、細胞選別、細胞の排除等がその相互作用の結果として引き起こされる。これらの現象に関与する分子は相互作用の種類によって異なっている。胎盤の形態形成ではこれらの全ての現象が2～3日の間で行われる。われわれは胎盤固有の問題を取り上げ、それが体全体の問題になり得るかどうかを常に意識している。例えば、胎盤では多倍体の細胞が多数見出され、何故存在出来るのかを解明することはわれわれの体が2倍体の細胞で出来ている基本原理にせまることになる。

参考文献

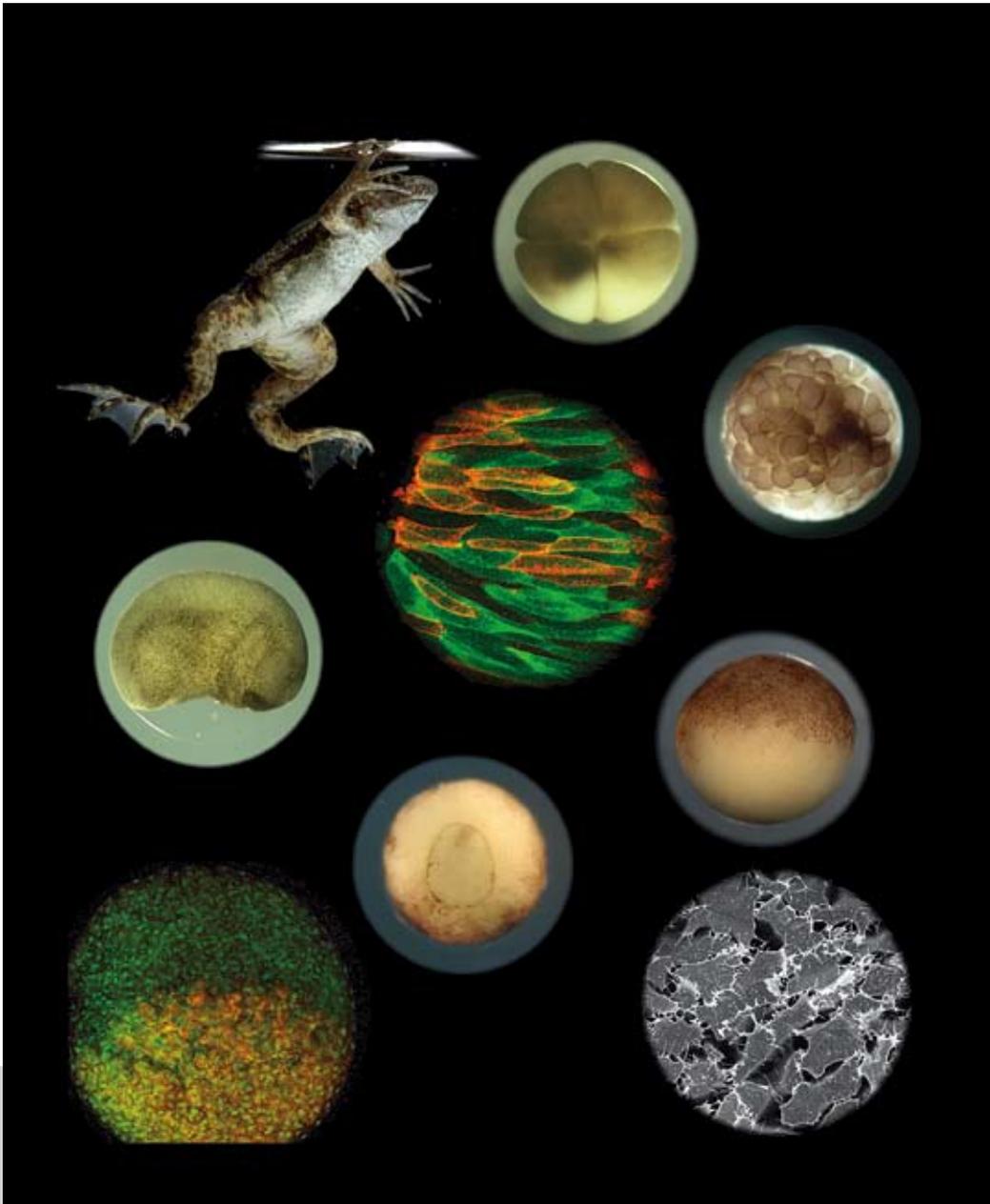
1. Gasperowicz, M., Surmann-Schmitt, C., Hamada, Y., Otto, F. and Cross, J. C., 2013. The transcriptional co-repressor TLE3 regulates development of trophoblast giant cells lining maternal blood spaces in the mouse placenta. *Dev. Biol.*, in press.
2. Hunkapiller, N.M., Gasperowicz, M., Kapidzic, M., Plaks, V., Maltepe, E., Kitajewski, J., Cross, J. C., Fisher, S.J., 2011. A role for Notch signaling in trophoblast endovascular invasion and in the pathogenesis of pre-eclampsia. *Development* 138, 2987-2998.
3. Hamada, Y., Hiroe, T., Suzuki, Y., Oda, M., Tsujimoto, Y., Coleman, J.R., Tanaka, S., 2007. Notch2 is required for formation of the placental circulatory system, but not for cell-type specification in the developing mouse placenta. *Differentiation* 75, 268-278.

助教
濱田 義雄



形態形成メカニズムを理解する

動物はひとつの受精卵から細胞分裂を繰り返して細胞の数を増やし、それぞれの細胞の性質を変えながら、生物として固有の形づくり（形態形成）を行う。その過程には細胞同士のコミュニケーション、すなわち細胞間相互作用が重要であることが知られている。細胞間相互作用は細胞分化、細胞運動をダイナミックに制御する。また、細胞が形を変え、運動する方向を決めるには細胞極性が重要で、その極性形成にも多くの分子が働いている。さらに、胚は内部に発生する様々な力の影響を受けている。私たちはこの過程をプログラムとして理解し、動物種間で比較することによって、形態形成メカニズムの本質に迫りたいと考えている。



Members

教授
上野 直人

准教授
木下 典行

助教
高橋 弘樹
鈴木 誠

技術課技術職員
高木 知世

NIBB リサーチフェロー
山口 剛史

博士研究員
鈴木 美穂
原 佑介

日本学術振興会特別研究員
根岸 剛文

総合研究大学院大学
大学院生
宮城 明日香
林 健太郎

特別実習生
富永 斉

技術支援員
山本 隆正
村上 美智代
渡邊 美香

事務支援員
三宅 智子
柘植 豊子

アフリカツメガエルの形態形成と、その基盤となる細胞運動やシグナル伝達

生きもののかたちづくりに共通する分子基盤

地球上の生き物の姿形は実に多様です。卵からこれら動物の複雑な「かたち」はどのようにできるのか、その仕組みを分子や細胞レベルで解き明かすのが私たちの目標です。研究の進歩によって、一見多様に見える生物もそれらをかたちづくる基本の仕組み自体には大きな違いはなく、良く似た遺伝子を少しだけ使い分けたり、使う時期や場所を変えることによって、多様なかたちを作りだしていることが分かってきました。脊椎動物とはかけ離れたかたちをもつ動物たちも形づくりの制御機構の共通性と多様性を使い分けてそれぞれ固有の形に進化してきたのです。私たちは様々な動物を研究に用いて、形づくりを支えるしくみを遺伝子や細胞レベルで探ろうとしています。

脊索や神経管形成のメカニズムを探る

脊索という組織は昆虫には見られず、ヒトを含めた脊索動物にだけ見られる特徴的な構造です(図1)。脊索は発生の過程では体の中心構造としてつくられますが、将来脊椎骨に置き換わります。私たちは脊索ができる過程で進化上どのような変化が起こったのかを研究するために、脊索を持たない半索動物のギボシムシ、脊索を持つ最も原始的なナメクジウオ、尾索動物のホヤ、脊椎動物のメダカなど進化的位置の異なるさまざまな生物における遺伝子調節ネットワークの比較を行っています。一方、神経管(図1)は脊椎動物の発生初期に見られる脳神経系の形成に必須の器官ですが、魚類、両生類、羊膜類でそのできかたが少しずつ異なります。しかし、その形成過程では神経管を構成する細胞が大きく形を変えたり、移動したりするという共通の特徴を持っています。私たちは、この神経管形成における細胞のダイナミクスを支えるしくみを理解しようとしています。

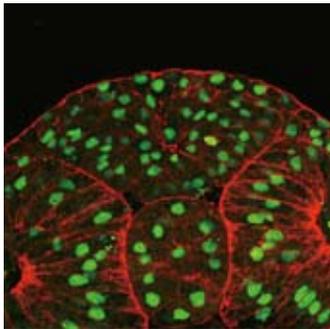


図1. アフリカツメガエルの神経管と脊索
神経管は胚の背側(写真上部)に折りたたまれるように形成される。神経管下部に位置する円柱状の構造が脊索。

異なるさまざまな生物における遺伝子調節ネットワークの比較を行っています。一方、神経管(図1)は脊椎動物の発生初期に見られる脳神経系の形成に必須の器官ですが、魚類、両生類、羊膜類でそのできかたが少しずつ異なります。しかし、その形成過程では神経管を構成する細胞が大きく形を変えたり、移動したりするという共通の特徴を持っています。私たちは、この神経管形成における細胞のダイナミクスを支えるしくみを理解しようとしています。

細胞極性の確立と細胞骨格

形ができる仕組みを理解するためには、個体を構成する個々の細胞の振る舞いを理解することも重要です。個体が正しく

形づくられるためには細胞の形や相対位置、運動の向きを決めるための基準、すなわち「細胞極性」が必要なのです。とくに神経細胞が正常なネットワークを形成するためには細胞極性が必須であることが分かってきました。私たちは、この細胞極性がどのように形成されるのか、細胞がそれを読みとって形、運動の変化、機能へと結びつけるしくみを、分子をリアルタイムで可視化する「ライブイメージング」を取り入れて研究しています(図2)。

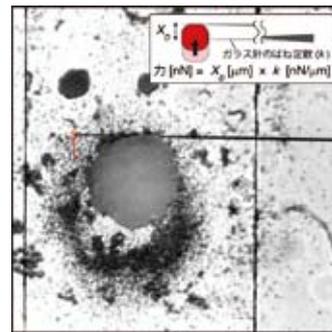


図2. 組織の移動で生まれる力の測定
ばね定数がわかっているガラス針を用いることによって、胚発生に含まれる組織の移動が生み出す力を定量的に計測できる。

胚に発生する力の役割

この30年間の生物学研究の中心は、さまざまな生物現象が遺伝子でどのように調節されているかを明らかにすることでした。しかし最近になって、生物現象の理解には物理的な力の存在が無視できないことがわかってきました。私たちは、胚や組織に力を加えたり、それらの内部に発生する力を定量したりという研究から、胚発生における力の重要性や細胞が力を感じる仕組みについて理解したいと思っています。

参考文献

- Hara, Y., Nagayama, K., Yamamoto, T.S., Matsumoto, T., Suzuki, M., and Ueno, N. (2013). Directional migration of leading-edge mesoderm generates physical forces: Implication in *Xenopus* notochord formation during gastrulation. *Dev. Biol.* 382, 482-495
- Takagi, C., Sakamaki, K., Morita, H., Hara, Y., Suzuki, M., Kinoshita, N. and Ueno, N. (2013). Transgenic *Xenopus laevis* for live imaging in cell and developmental biology. *Dev. Growth Differ.* 55, 422-433
- Suzuki, M., Morita, H. and Ueno, N. (2012). Molecular mechanisms of cell shape changes that contribute to vertebrate neural tube closure. *Dev. Growth Differ.* 54, 266-276
- Morita, H., Kajjura-Kobayashi, H., Takagi, C., Yamamoto, T.S., Nonaka, S. and Ueno, N. (2012). Cell movements of the deep layer of non-neural ectoderm underlie complete neural tube closure in *Xenopus*. *Development* 139, 1417-1426.
- Tao, H., Inoue, K., Kiyonari, H., Bassuk, A.G., Axelrod, J.D., Sasaki, H., Aizawa, S. and Ueno, N. (2012). Nuclear localization of Prickle2 is required to establish cell polarity during early mouse embryogenesis. *Dev. Biol.* 364, 138-148.

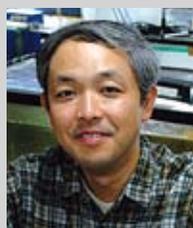
教授
上野 直人



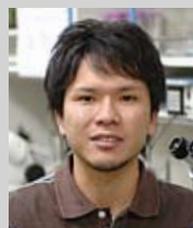
准教授
木下 典行



助教
高橋 弘樹



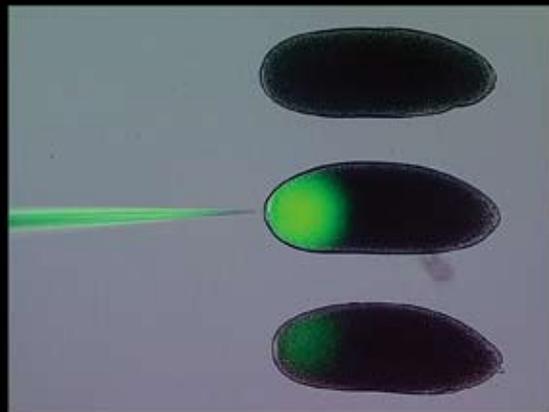
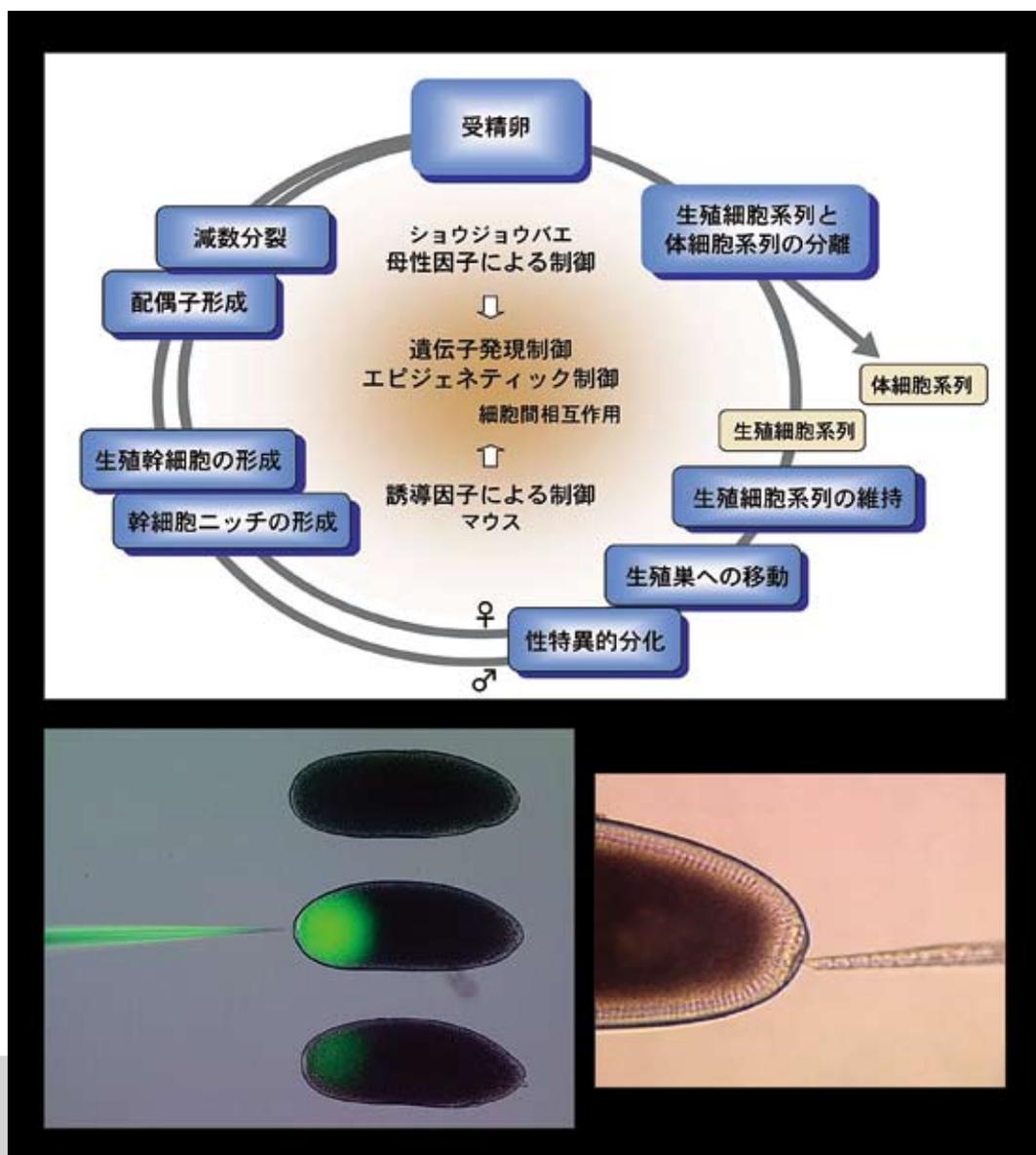
助教
鈴木 誠



生殖細胞形成メカニズムの解明に挑む

「生命の連続性を担う生殖細胞」

どのような生き物でも次代の生命を生み出すためには卵や精子などの生殖細胞（生殖細胞系列）が必要である。一方、体細胞は、筋肉や神経などの体のパーツを作り上げ個体の生命を支えているが、やがて個体の死とともにその役割を終えてしまう。このように運命が大きく異なる生殖細胞と体細胞は、発生をさかのぼれば、1つの受精卵の分裂により生み出された姉妹同士である。では、どのように生殖細胞への運命が決定されるのか？ この仕組みは進化の過程でどのように変化してきたのか？ 生命の連続性を担う生殖細胞がつくられるメカニズムを解明するのが私たちの研究課題である。



生殖細胞の形成に関する研究のポイント

微量注射や細胞移植などの実験発生学的手法を駆使するとともに、突然変異を用いた発生遺伝学的手法によりこのテーマに挑む

Members

教授
小林 悟

助教
林 良樹
佐藤 昌直

技術課技術職員
野田 千代

NIBB リサーチフェロー
太田 龍馬

博士研究員
藤澤 千笑

総合研究大学院大学
大学院生
杉山 ありさ
篠塚 裕子
杉森聖子
森田俊平

特別共同利用研究員
大原 裕也
(静岡県立大学)

技術支援員
佐藤 香織
山本 真奈美
鷲尾 みどり

事務支援員
本多 聡子

極細胞質に生殖細胞形成メカニズムを解く鍵が！

ショウジョウバエ卵の後端には極細胞質と呼ばれる特別な細胞質があり、この細胞質を取り込む極細胞のみが生殖細胞に分化する(図1)。極細胞質の中には、生殖細胞(生殖細胞系列)の形成の引き金を引く分子がそろっていることが、極細胞質の移植実験により明かにされている。そこで、このような分子の実体を明かにすることにより、生殖細胞形成メカニズムの全貌を解明することができると考えている。

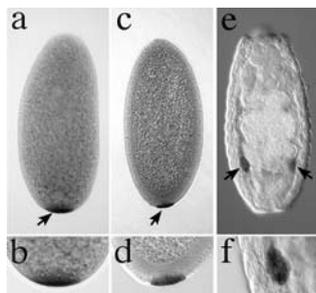


図1. ショウジョウバエ胚における生殖細胞形成過程

卵割期胚の後極の極細胞質(a中の矢印)は、胚前期に極細胞中に取り込まれる(c中の矢印)。極細胞は、やがて生殖巣中に移動し(e中の矢印)、成虫の生殖巣中で配偶子形成過程を経た後、卵や精子に分化する。

生殖細胞形成の最初のステップ

生殖細胞形成の最初のステップは、極細胞の形成である。この細胞の形成に、ミトコンドリアが産生するRNA(ミトコンドリア・リボソームRNA)が関わっていることを明かにした。このRNAは、極細胞質中でのみミトコンドリアから外に搬出され、極細胞の形成に関わる(文献6)。なぜ、ミトコンドリアが生殖細胞の形成に関わるのか? 今後明かにしなければならない問題である。

極細胞が体細胞に分化してしまうのを阻止する

形成された極細胞が生殖細胞に分化するために必要な分子の1つとしてNanosと呼ばれるタンパク質を同定した(文献5)。Nanosは、極細胞質に分布し、極細胞に取り込まれる。極細胞中で、Nanosは、いくつもの重要な機能を果たしている。その一つが、極細胞が体細胞に分化してしまうのを阻止する機能である。Nanosの機能を欠いた極細胞は、体細胞に分化してしまう。さらに、Nanosは極細胞の細胞死(アポトーシス)を抑制することにより、極細胞の維持にも関わっている。この機能は、マウスにおいても保存されており、Nanosは動物種間に共通する生殖細胞形成メカニズムに関わっているようである(文献4)。現在、Nanosにより制御されている遺伝子群を同定し、Nanosの分子機能に迫ろうとしている。

生殖幹細胞ニッチの形成を制御する機構

生殖幹細胞は、連続的に精子や卵を生み出すために必要な細胞である。この生殖幹細胞を維持するためには生殖幹細胞

ニッチと接することが必要である。私たちは、このニッチが形成されるメカニズムを明かにした(文献2、3)。

生殖細胞の性を決める機構

極細胞は、雄では精子に雌では卵に分化する。このような性差をつくる機構はどのようなものなのだろうか? 私たちは、生殖細胞の雌化を支配する遺伝子としてSex lethal(Sxl)遺伝子を同定した(文献1)。現在、Sxl下流の遺伝子カスケードを明らかにすることを試みている。

この他にも、ヒドラにおける生殖幹細胞制御機構などユニークな研究も行なっている。また、私たちは、極細胞の発生過程で発現する遺伝子のデータベースを完成させており、この情報を最大限に活用し、生殖細胞形成機構の解明に挑んでいる。

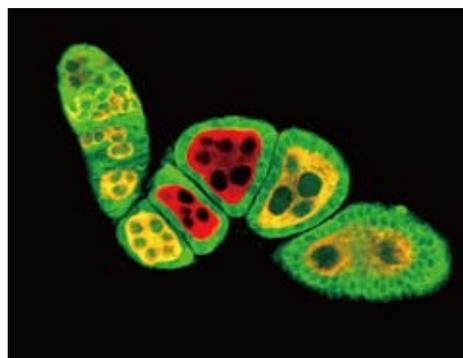


図2. 雄の極細胞が雌化して卵を形成する!

雄の極細胞でSxl遺伝子を強制的に発現させ、卵巣に移植すると、卵を形成するようになる(赤)。また、形成された卵は、次世代を残すことができる。

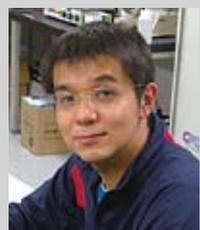
参考文献

1. Hashiyama, K., Hayashi, Y., and Kobayashi, S. (2011). *Drosophila Sex lethal* gene initiates female development in germline progenitors. *Science* 333, 885-888.
2. 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.
3. Kitadate, Y., Shigenobu, S., Arita, K., and Kobayashi, S. (2007). Boss/Sev signaling from germline to soma restricts germline stem cell-niche formation in the anterior region of *Drosophila* male gonad. *Dev. Cell* 13, 151-159.
4. Tsuda, M., Sasaoka, Y., Kiso, M., Abe, K., Haraguchi, S., Kobayashi, S., and Saga, Y. (2003). Conserved role of nanos proteins in germ cell development. *Science* 301, 1239-1241.
5. Kobayashi, S., Yamada, M., Asaoka, M., and Kitamura, T. (1996). Essential role of the posterior morphogen nanos for germline development in *Drosophila*. *Nature* 380, 708-711.
6. Kobayashi, S., Amikura, R., and Okada, M. (1993). Presence of mitochondrial large ribosomal RNA outside mitochondria in germ plasm of *Drosophila melanogaster*. *Science* 260, 1521-1524.

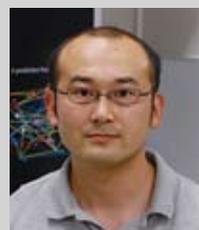
教授
小林 悟



助教
林 良樹

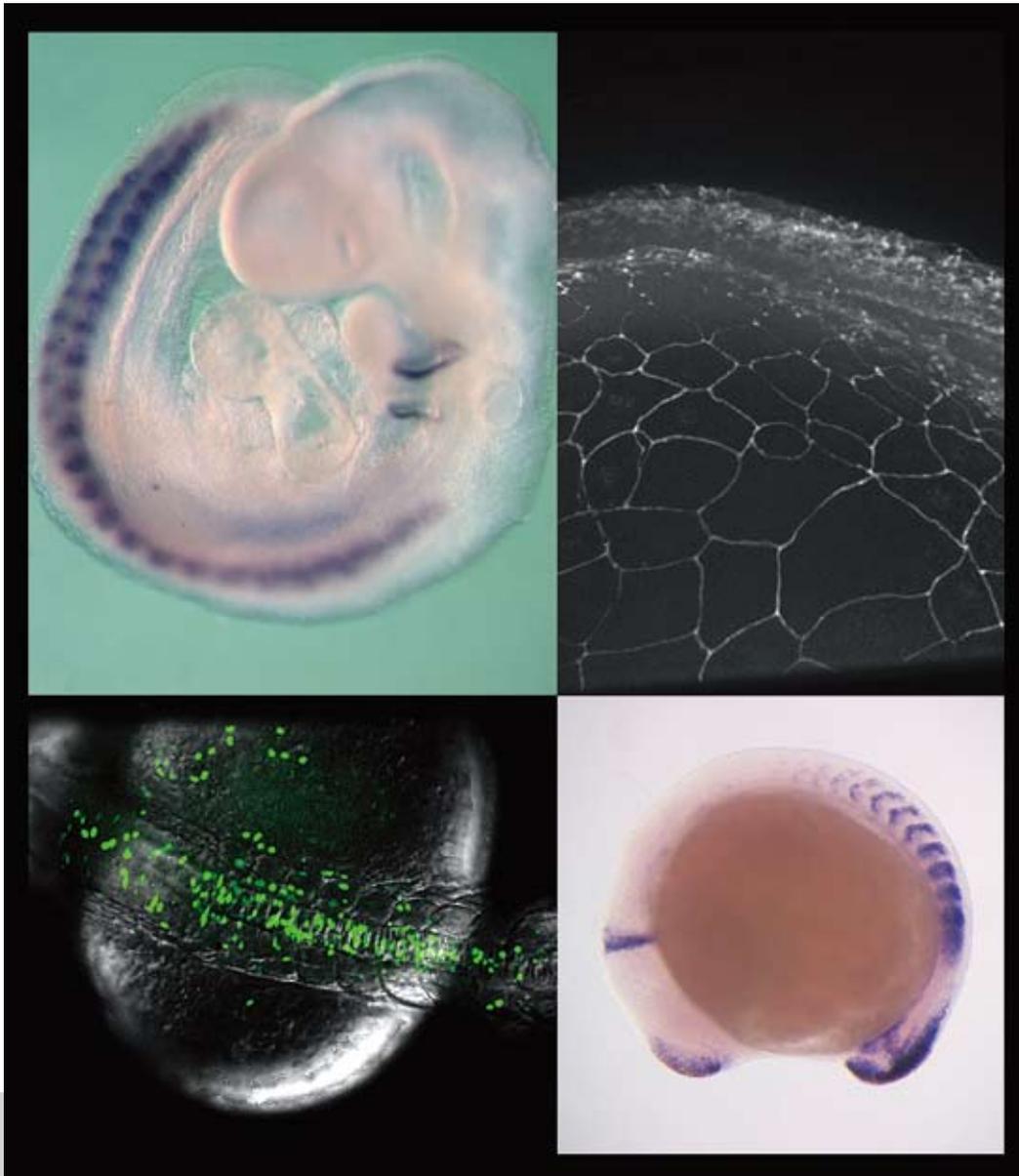


助教
佐藤 昌直



分節とシグナルから発生のしくみを覗く

多細胞生物の発生が魅力的である理由の一つは、たった1個の受精卵が刻々と変化することによって高度に複雑化した組織や個体が形成されるダイナミズムにある。そこでは時間的にも空間的にもよく制御されかつ柔軟性をも兼ね備えた一連の現象が秩序立って刻々と進行する。このような見事な制御はどのようにしてなされるのであろうか。私たちは厳密な時間的コントロールのもとで体節という空間的な繰り返し構造が作られていくしくみをゼブラフィッシュを用いて解析すると同時に、さまざまな発生現象を空間的にコントロールする分泌性シグナルの濃度勾配形成機構に焦点を当て、そのしくみの一端を垣間見ようとしている。



Members

教授
高田 慎治

助教
矢部 泰二郎
三井 優輔

技術課技術職員
内海 秀子

博士研究員
高田 律子
陳 秋紅
亀谷 祥子
藤森 さゆ美

研究員
WANGLAR, Chimwar

総合研究大学院大学
大学院生
津國 浩之
篠塚 琢磨
土屋 凱寛

技術支援員
高代 加代子
西口 貴美子
伊藤 由紀子
石嶋 帆之介

事務支援員
鵜飼 咲枝

脊椎動物に見られる反復構造の形成機構

動物のからだには、さまざまな繰り返し構造が認められる。例えば、脊椎は一つ一つの椎骨が連なりあってできている。このような反復性は、もとをたどれば発生初期に一過的に形成される体節の反復性に由来する(図1)。

脊椎動物の各体節は、発生の進行に従い頭部側から尾部側に向けて順次作られるが、その際、体節は胚の後端に存在する未分節中胚葉から一定の時間間隔のもと、逐次くびれ切れることにより形成される。すなわち、未分節中胚葉において一定の時間間隔のもと繰り返し起きる変化が、体節という形態の反復性を生み出しているわけである。このような「時間的周期性から形態的反復性への変換」は脊椎動物の体節形成を特徴づける大きなポイントとなっており、その変換を生み出す分子メカニズムは興味を持たれる。

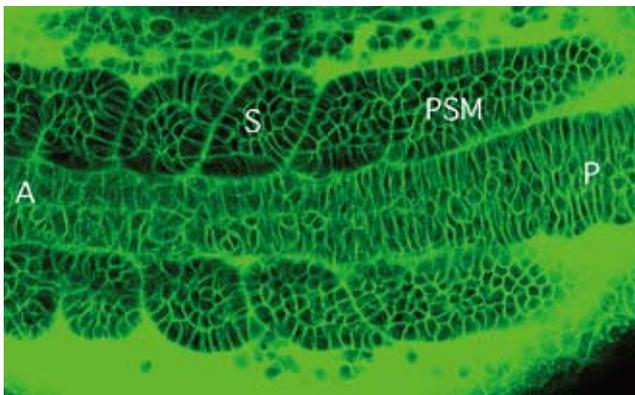


図1.ゼブラフィッシュの体節
体節(S)は尾部側(図の右側)にある未分節中胚葉(PSM)が随時くびれ切れることにより形成される。A,Pは各々頭部側、尾部側を表す。

私たちは、体節形成の分子メカニズムの解明を目指し、ゼブラフィッシュという小型の熱帯魚とマウスをモデル系にして研究を進めている。すでに私たちの手によって体節形成に必要なさまざまな遺伝子が同定され、一定の時間間隔で反復的な体節の構造ができあがるしくみが次第に明らかになりつつある。

一方、体節と同様に発生の時間経過とともに反復的な構造が徐々に作られる組織に咽頭弓がある。私たちは咽頭弓の発生機構にも興味をもち、咽頭弓の発生やその反復的な構造形成に関わる分子機構についても研究を進めている。このように、体節と咽頭弓の発生機構を比較解析することにより、動物における反復構造の形成機構についての理解を深めたいと考えている。

Wnt タンパク質の分泌・濃度勾配形成機構

動物の発生過程の様々な局面において、分泌性のシグナルタンパク質は重要な役割を演じている。このようなタンパク質は産生細胞自身および周囲の細胞に対して働きかける

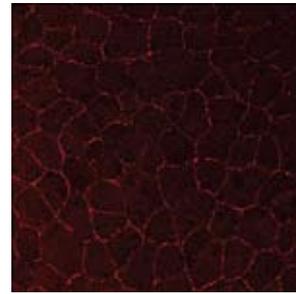


図2. Wnt タンパク質の細胞外への分泌
アフリカツメガエル胚で発現させた Wnt-3a タンパク質(赤いシグナル)の免疫染色像を示す。分泌された Wnt タンパク質は細胞外タンパク質と相互作用をすることにより濃度勾配を形成しながら拡散していくものと考えられている。

が、その分泌距離や濃度に応じて作用を受ける細胞の数や反応の種類が変わってくる。したがって、シグナルタンパク質が細胞外へどのように分泌され、どのようにその拡散が制御されるのかという問題は、動物の形態形成機構を理解する上で不可欠なものである。我々はその解明に向け、分泌性のシグナルタンパク質の

一つである Wnt に着目し、その分泌と細胞外での輸送の分子機構を研究している。これまでの研究から Wnt の分泌には、脂肪酸修飾に関わる特殊なプロセスが必要であることが明らかになってきた。そこで、このような特殊な分泌プロセスにおいて、Wnt タンパク質の細胞外での挙動に影響を与えるような重要な特性がに付与されるのではないかと考え、研究を行っている。

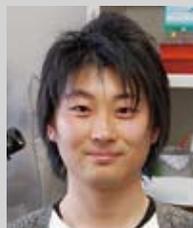
参考文献

1. Yabe, T. and Takada, S. (2012) Mesogenin causes embryonic mesoderm progenitors to differentiate during development of zebrafish tail somites. *Dev. Biol.* 370, 213-222
2. Chen, Q., Takada, R., and Takada, S. (2012) Loss of *Porcupine* impairs convergent extension during gastrulation and Wnt5 trafficking in zebrafish. *J. Cell Sci.* 125 2224-2234
3. 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.
4. Takada, R., Satomi, Y., Kurata, T., Ueno, N., Norioka, S., Kondoh, H., Takao, T., and Takada, S. (2006). Monounsaturated fatty acid modification of Wnt proteins: Its role in Wnt secretion. *Dev. Cell* 11, 791-801.
5. Kawamura, A., Koshida, S., Hijikata, H., Ohbayashi, A., Kondoh, H., and Takada, S. (2005). Groucho-associated transcriptional repressor Ripply1 is required for proper transition from the presomitic mesoderm to somites. *Dev. Cell* 9, 735-744

教授
高田 慎治

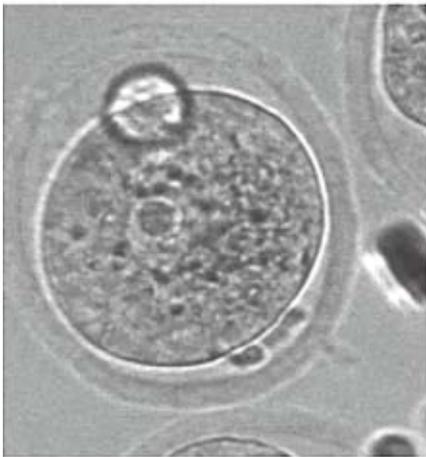
助教
矢部 泰二郎

助教
三井 優輔



細胞の挙動を調べてほ乳類胚を考える

ほ乳類の受精卵は対称な形をしているが、細胞分裂を繰り返し発生が進むと明確な軸をもった胚の形ができあがり、様々に分化した細胞が秩序だてて配置される。受精から体の大まかなプランが明らかになるまでの間、胚の細胞や遺伝子の挙動を観察し、どうやって将来の体作りのプランに関する情報が形成されるかを明らかにしたいと考えている。顕微鏡の上で胚発生を進め、それを連続的に観察する系を開発し、発生中の胚のライブイメージングを中心的なアプローチとして研究を進めている。ほ乳類の胚発生は卵管・子宮内で進むのが大きな特徴であるが、この胚発生を支える環境としての卵管および子宮と胚との相互作用についても研究を進めている。個々の細胞の振る舞いや細胞の中の変化をじっくり観察しながら、組織間、細胞間のコミュニケーションを通して作られる細胞の集団としての胚の形作りを理解したい。



Members

教授
藤森 俊彦

助教
豊岡 やよい
小山 宏史

技術課技術職員
岡 早苗

NIBB リサーチフェロー
佐藤 泰史

博士研究員
小早川 智

総合研究大学院大学
大学院生
亀水千鶴

特別共同利用研究員
石 東博
(京都大学)

技術支援員
樋口 陽子

事務支援員
加藤 あづさ

マウス受精卵と、12日目胚
対称な形の受精卵から、前後、背腹、左右といった軸をもつ体を作られる。
この形はどのようにしてきめられるのだろうか。

ほ乳類胚の発生

ほ乳類の発生初期は、母親の卵管、子宮の中で進み、発生途上の胚の解析は他の動物に比べて難しい。細胞の分裂や配置、分化の制御などといった発生の様式が個体間で良く保存されるモザイク的発生をする動物の胚は、これまでの発生研究の中心的役割を果たしてきた。一方で、ほ乳類の初期発生では、分裂パターンや細胞の配置は個体間で異なりバラエティーに富んでいる。このように一見個々の細胞が自由に振る舞っているように見えるほ乳類の胚でも、個体間によらず、ほぼ同じ胚の形が作られることから、細胞間のコミュニケーションが重要であることがわかる。我々は、将来の体軸に関する情報がどう生み出されるか、その情報と並んで個々の細胞の性質が決められ、胚の中に配置されるかを明らかにしたい。マウス初期胚を主な研究対象とし、胚の中における個々の細胞や遺伝子の挙動の解析を通して、発生学でまだ十分に理解されていない本質的な問題を明らかにできると考えている。

連続観察によるアプローチ

受精卵から着床前までの胚の全ての細胞の系譜を追跡したのが図1である。染色体をEGFPで標識して、連続観察し

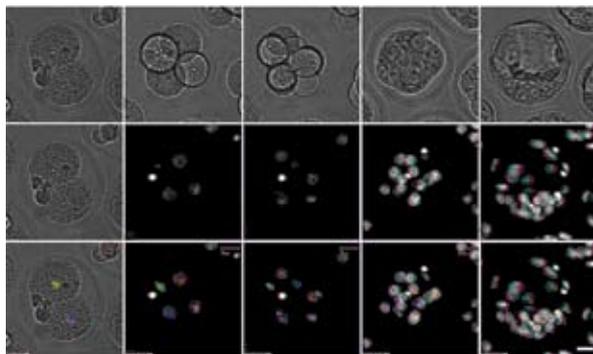


図1. 全ての細胞の核をヒストンH2B 融合EGFPで標識したマウス胚を顕微鏡下で培養、連続観察した例
核には番号を付け、追跡を行った。

た一部を示している。タイムラプス画像を用いて解析すると、時間軸を自由に往来しながら解析することができ、将来の分化運命を知った上で特定の細胞がどこに由来したかを明らかにすることが可能である。細胞系譜の解析の他に、個々の細胞の分化状態を蛍光タンパク質によって可視化したマウスの作製、その胚の連続観察を現在進めている。更に、胚を作っているそれぞれの細胞が、どのような形をしていて細胞内小器官がどんな違いを持っているか連続的に観察する為の遺伝

子改変マウスを作製した。胚発生を時間的・空間的に連続して観察することで、新しい知見が得られると期待している。

今後の研究展開

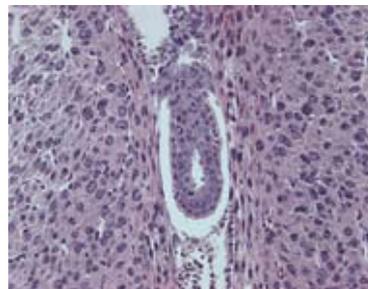


図2. 子宮内のマウス5日目胚の例。

我々の研究室では、ほ乳類初期胚にける軸形成、細胞分化、形態形成の基盤となる機構を明らかにすることを大目標に据え、マウスの遺伝子操作、発生工学的技術、分子生物学的手法、更に顕微鏡技術などを応用し、発生生物学の基礎的な問題を解決したいと考えている。ほ乳類の初期発生では、細胞の性質や、胚の軸や形といった情報が卵の中に偏って存在しているのではないらしい。細胞の分裂、配置といった発生のプログラムを進めながら細胞の性質に差が現れたり、大まかな細胞の配置を決めながら胚全体の形を整えているようである。このように、ゆるやかに情報の具現化を進めるほ乳類初期胚を考えることで、生き物の持つ能力の理解に近づきたい。ほ乳類胚の発生を支える環境である卵管、子宮と胚との関係を含め、胚発生を総合的に解析する。今後は取得した画像データを定量的に処理し、現象の数理的記載、モデル化を視野に入れて研究を進めていく。

参考文献

1. Abe T, Fujimori T. (2013) Reporter Mouse Lines for Fluorescence Imaging. *Development, Growth & Differentiation*, 55, 390-405
2. Abe T., Sakae-Sawano A., Kiyonari H., Shioi G., Inoue K., Horiuchi T., Nakao K., Miyawaki A., Aizawa S., Fujimori T. (2013) Visualization of cell cycle in mouse embryos with Fucci2 reporter directed by Rosa26 promoter. *Development*, 140, 237-46,
3. Abe, T., Kiyonari, H., Shioi, G., Inoue, K., Nakao, K., Aizawa, S., and Fujimori, T. (2011). Establishment of conditional reporter mouse lines at ROSA26 locus for live cell imaging. *Genesis*, 49(7), 579-90.
4. Shi, D., Komatsu, K., Uemura, T., and Fujimori, T. (2011). Analysis of ciliary beat frequency and ovum transport ability in the mouse oviduct. *Genes to Cells*, 16, 282-90.
5. Fujimori, T. (2010). Preimplantation development of mouse: A view from cellular behavior. *Dev. Growth and Differ.* 52, 253-262.
6. Kurotaki, Y., Hatta, K., Nakao, K., Nabeshima, Y., and Fujimori, T. (2007). Blastocyst axis is specified independently of early cell lineage but aligns with the ZP shape. *Science* 316, 719-723.

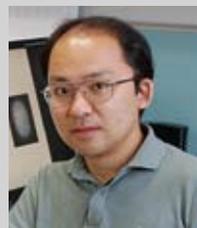
教授
藤森 俊彦



助教
豊岡 やよい

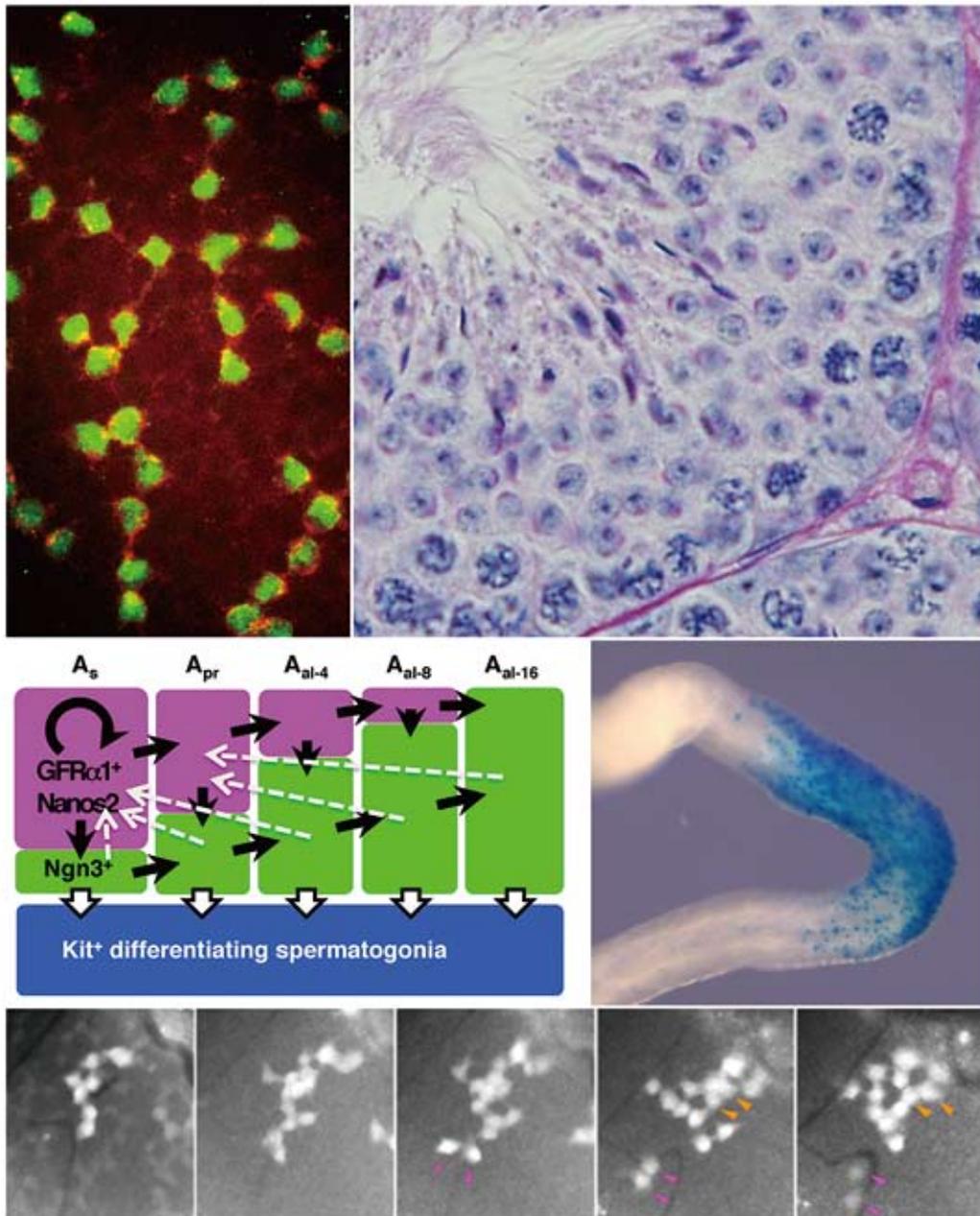


助教
小山 宏史



世代をつなぐ精子幹細胞の謎

われわれほ乳類を含む多くの動物では、長期間にわたって多数の精子を生み出し、確実に子孫を残す。一方、一つ一つの精子は、遺伝情報を正しく複製して次世代に伝える。この、一見相反する、しかし生命にとって本質的に重要な、高い生産性と正確性はいかに実現されているのか？生殖細胞研究部門では、マウス精子形成幹細胞の実体と挙動を解明して、この謎に挑戦する。



Members

教授
吉田 松生

助教
北舘 祐
原 健士朗

技術課技術職員
水口 洋子

NIBB リサーチフェロー
中村 隼明

総合研究大学院大学
大学院生
伊神 香菜子
徳江 萌
野波 祐太

技術支援員
稲田 加奈
丸山 亜裕美

事務支援員
久保木 悠子

マウス精巣と精子幹細胞のさまざまなイメージ。
 (上左) 分化しつつある精原細胞のホールマウント免疫蛍光染色像。(上右) 精巣の組織切片のPAS-ヘマトキシリン染色像。(中左) 精子形成幹細胞システムの概念図。(中右) 一つの幹細胞に由来する子孫細胞のX-gal染色像。(下) 生きた精巣での幹細胞の断片化のライブイメージング連続撮影像。
 図の一部は文献2より転載

精子幹細胞を探索する

精巣で作られる精子は次の世代に命を伝える。この根源的な営みは、精子幹細胞が支えている。幹細胞は、自己複製と分化の絶妙なバランスをとり、精子が枯渇することも、未分化細胞が溜ることもなく、一生にわたって精子を作り続ける。では、精巣の中で、どの細胞が「幹細胞」で、どこで、どのように挙動（増殖・自己複製・分化・死）しているのだろうか？

1950年代から70年代にかけて、精子形成とその幹細胞についての組織形態学的基礎が確立された。今、私たちは、ライブイメージングやパルス標識といった、当時は不可能だった方法によって時間のスケールを導入し、細胞の挙動を解析することが出来る。これらの方法論を用いて精子幹細胞の正体とその動態を問い直した結果、教科書とは違う精子幹細胞の姿が見えて来ている。

分化に向かった細胞が逆戻り

従来、成体精巣の中で「As 細胞」と呼ばれる未熟な細胞が幹細胞であると考えられて来た。我々は、ライブイメージングなどにより、As から分化に向かった細胞も幹細胞の潜在能力を維持していて、組織が障害を受けた時などには高頻度で幹細胞に戻って自己複製することを明らかにした（文献2, 4）。

幹細胞は次々と入れかわる

幹細胞は、精巣の中の特別な場所（ニッチ）で大切に守られ、分裂する時は、一つの幹細胞と一つの分化細胞が生まれると信じられて来た。しかし、幹細胞の運命を丁寧に追跡したところ、幹細胞は平均寿命2週間以下という予想外に高い頻度で失われ、その分は、隣の幹細胞が増えることによって補われて、次々と入れ替わっていることが分かった（文献3）。

幹細胞の居場所が明らかに

ほ乳類の精子形成は、精巣被膜に包まれている精細管で起こる。精細管は単調な管で、幹細胞ニッチを連想させる特別な構造を持たない。われわれは、幹細胞や初期の前駆細胞が、精細管の中でも血管に近接する部分に局在し、分化とともに精細管全体にちらばることを発見した（図1:文献5）。現在、この領域の分子的、細胞的実体の解明を目差している。

幹細胞の周期的分化

精巣内で近くにある精子幹細胞の分化は、同調して起こる。興味深いことに、この分化は8.6日ごとの周期を刻む。我々は、レチノイン酸の合成が周期的に起こることが引き金となって、この周期的分化が起こるというモデルを提唱している（文献1）。

幹細胞システムの全体像を理解する

このように、精子幹細胞の新しい姿が垣間見えてくる。本部門の目下の課題は、以上のような断片的な知識を総合して幹細胞システムの全体像を理解することである。数理的解析、培養細胞を用いた解析、突然変異体の解析など、そのために有効な方法論は取り入れている。

幹細胞たちは、これからどんな素顔を見せてくれるだろうか？

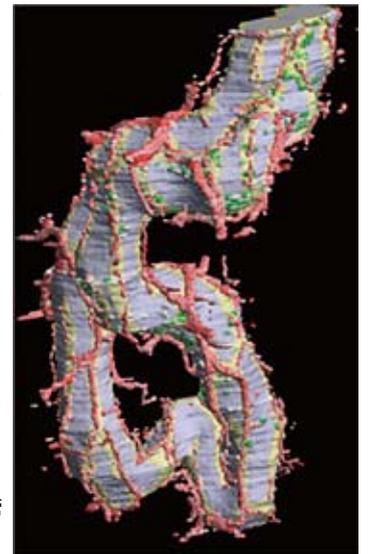


図1. 精細管の立体再構成
幹細胞（緑）は、精細管の中で血管（赤）付近に偏る。文献5より転載。

参考文献

1. Sugimoto, R. Nabeshima, Y., and Yoshida, S. (2012). Retinoic acid metabolism links the periodical differentiation of germ cells with the cycle of Sertoli cells in mouse seminiferous epithelium. *Mechanisms of Development* 128, 610-24
2. 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.
3. 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.
4. Nakagawa, T., Nabeshima, Y., and Yoshida, S. (2007). Functional identification of the actual and potential stem cell compartments in mouse spermatogenesis. *Dev. Cell* 12, 195-206.
5. Yoshida, S., Sukeno, M., and Nabeshima, Y. (2007). A vasculature-associated niche for undifferentiated spermatogonia in the mouse testis. *Science* 317, 1722-1726.

教授
吉田 松生



助教
北館 祐



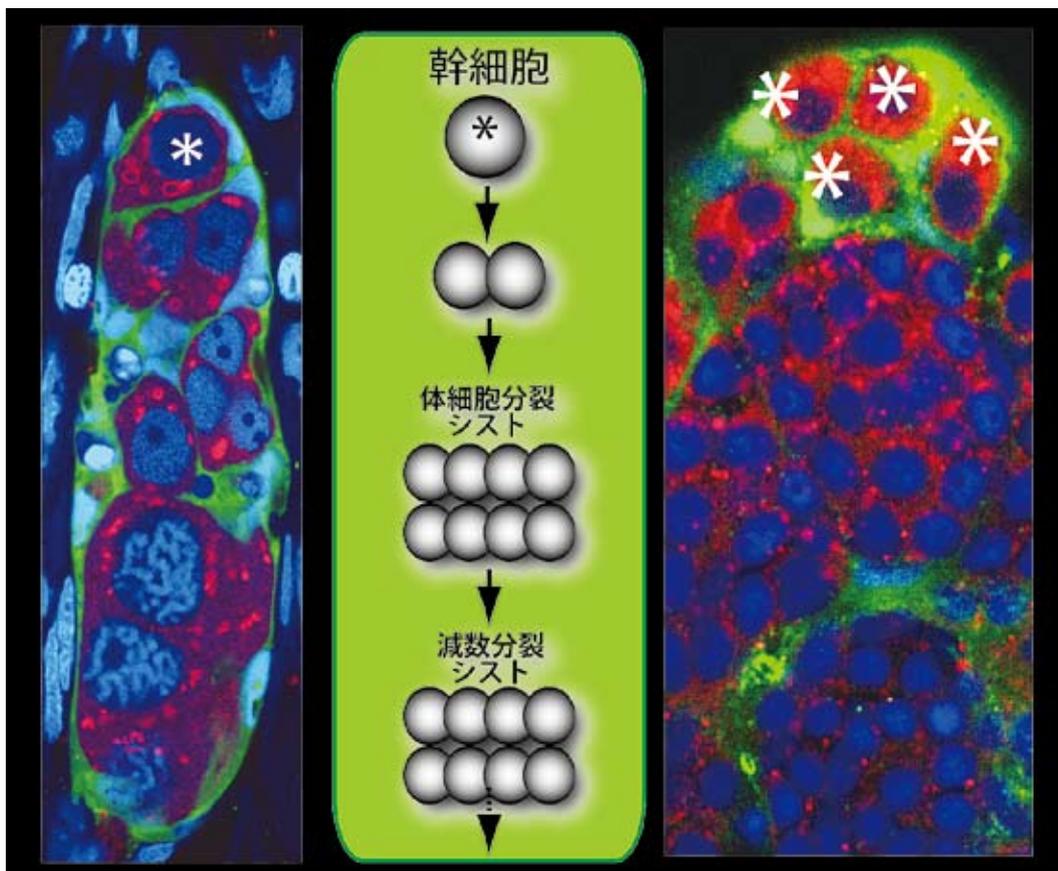
助教
原 健士朗



性の原理と生殖幹細胞制御を

遺伝子・細胞レベルで探る

性分化・性転換など、“性”にまつわる多彩な生物現象の多くは生殖腺の性によっている。その生殖腺の性は、生殖幹細胞から配偶子形成までの制御と深く関わっており、ここを変化させることで通常では性転換しない動物も性転換が生じうる。この可塑的な性の原理ともいべき分子機構を理解すべく研究を行なっている。



Members

准教授
田中 実

NIBB リサーチフェロー
山本 耕裕

博士研究員
藤森 千加

大学院生
西村 俊哉
栄 雄大
菊地 真理子
大竹 規仁

技術支援員
木下 千恵
渡我部 育子

事務支援員
米満 雅子
武田 真奈美

卵巣と精巣に見いだされた共通の組織単位 (左が卵巣、右が精巣)

この組織単位は *sox9* と呼ばれる遺伝子を発現する細胞 (緑色の細胞) から構成され、生殖幹細胞 (星印) が存在する。この細胞から永続的に卵や精子形成 (赤い細胞) が制御される (青色は細胞核)。
(Nakamura *et al.*, Science 2010 より)

性の原理はバランスにあり

性（雌雄）の決まり方は動物によってさまざまである。遺伝子で決まる動物もあれば、環境で決まる動物もある。さらに性が一生の間で変化する動物も多い。動物にとって、性は状況に応じて決まればよいとも考えられる。

実際、人間やマウスなど、遺伝的に性の決まっている動物においても状況によっては組織の一部が性転換を起こすことがある。多くの動物の性決定分化機構は、性の維持と可塑性の機構を包含していると予想される。そこには、雄でなければ雌になり、雌でなければ雄になるという、昔から現象論として指摘されてきた「性のバランス」を垣間みることができる。ここに未解明の性の本質があると考えられるが、その分子機構はほとんど明らかではない。研究室では、その機構解明を目的として主としてメダカを用いて研究を行なっている。

メダカは、Y染色体によって雄となる遺伝的に性が決まる動物で、哺乳類同様通常は性転換しない。生殖腺でまず性が決定し、身体全体の雌雄差が現れる（第二性徴）。研究室では、イメージング、キメラメダカ作製、遺伝子発現誘導など、さまざまな技術を独自に開発し（文献6など多数）、性研究における生殖細胞の重要性を世界に先駆けて明らかにしてきた。

生殖細胞は雌？体細胞は雄？

生殖細胞は卵や精子の元の細胞である。突然変異体 *hotei* は、この生殖細胞が多くなり、雌へと性転換する興味深い表現型を示す。性転換は生殖細胞依存적であり、シグナル因子の受容体遺伝子 *amhrII* が関与することが判明した（図1：文献1, 5）。

生殖細胞は、身体の性の影響を受けて受動的に卵や精子に

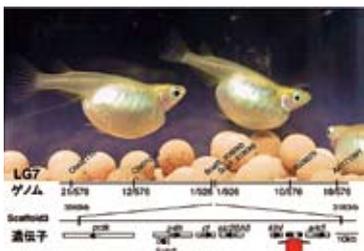


図1. 生殖細胞が増殖して雌へと性転換をおこす突然変異体メダカ、*hotei* (布袋) 大きく膨らんだお腹は雄でありながら卵巣で満たされている。ゲノム上の赤い遺伝子 (*amhrII*) に突然変異が生じて雌化することが解明された。

なり、性分化には関与しないといわれてきた。ところが生殖細胞がないメダカを作製すると、遺伝的に関わらず細胞や第二性徴は雄になることが明らかとなった（文献4）。このことから生殖細胞は、本来身体全体の雌化に働くと予想され、一方のまわりの体細胞は、性染色体の有無にかかわらず

雄へと分化する性格をもつことが明らかとなった。性のバランスの問題が細胞レベルで初めて議論できるようになり、*amhrII* はこのバランスを調節している分子であると考えられた（図2：総説文献3）。

雌雄共通構造？- 卵巣生殖幹細胞の発見

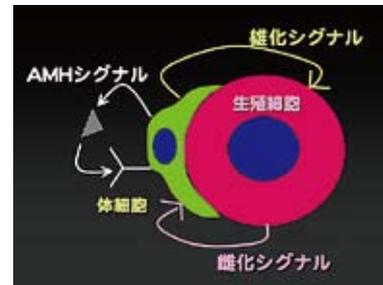


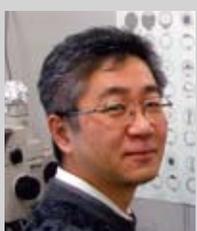
図2. 生殖細胞と性の関係
生殖細胞がないと体細胞は自律的に雄化するが、通常は生殖細胞からシグナルにより雌化が引き起こされる。一方、Y染色体が存在すると体細胞の「雄性」が増強され、生殖細胞も雄化すると予想される。AMHシグナルはこの2つのシグナルを調整していると考えられる。

一方、性決定後に形成される卵巣・精巣は全く異なる器官と考えられてきたが、そこでどのように性転換や性の維持が行われているかは明らかでなかった。しかし特定細胞可視化により雌雄共通と思われる組織構造が卵巣に見いだされ、さらに不明であった卵巣の生殖幹細胞がその構造に存在することが明らかとなった（文献1,2）。この構造が性的可塑性を裏付ける構造であると考えており、そこで分子機構の詳細を解明中である。

参考文献

1. Nakamura, S., Watakabe, I., Nishimura, T., Pacard, J-Y., Toyoda, A., Taniguchi, Y., di Clemente, N. and Tanaka, M. (2012) Hyperproliferation of mitotically active germ cells due to defective anti-Mullerian hormone signaling mediates sex reversal in medaka. *Development* 139, 2283-2287.
2. Nakamura, S., Kobayashi, K., Nishimura, T., Higashijima, S., and Tanaka, M. (2010). Identification of germline stem cells in the ovary of the teleost medaka. *Science* 328, 1561-1563.
3. Saito, D., and Tanaka, M. (2009). Comparative aspects of gonadal differentiation in medaka: a conserved role of developing oocytes in sexual canalization. *Sex. Dev.* 104, 99-107.
4. Kurokawa, H., Saito, D., Nakamura, S., Katoh-Fukui, Y., Ohta, K., Aoki, Y., Baba, T., Morohashi, K., and Tanaka, M. (2007). Germ cells are essential for sexual dimorphism in the medaka gonad. *Proc. Acad. Natl. Sci. USA* 104, 16958-16963. (Direct Submission to PNAS Office)
5. Morinaga, C., Saito, D., Nakamura, S., Sasaki, T., Asakawa, S., Shimizu, N., Mitani, H., Furutani-Seiki, M., Tanaka, M. (Corresponding Author), and Kondoh, H. (2007). The *hotei* mutation of medaka in the anti-Mullerian hormone receptor causes the dysregulation of germ cell and sexual development. *Proc. Acad. Natl. Sci. USA* 104, 9691-9696. (Direct Submission to PNAS Office)
6. Tanaka, M., Kinoshita, M., Kobayashi, D., and Nagahama, Y. (2001). Establishment of medaka (*Oryzias latipes*) transgenic lines with the expression of green fluorescent protein fluorescence exclusively in germ cells: A useful model to monitor germ cells in a live vertebrate. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 98, 2544 - 2549. (Direct Submission to PNAS Office)

准教授
田中 実



中枢神経の発生・分化から

成体脳機能の発現制御まで

脳は、外界の様々な情報を眼や耳などの感覚器官を使って取り入れ、統合、認識するとともに、それを記憶し、正しい行動を指令する働きをもつ。また、脳は、体液中の塩分濃度や血圧、血糖値など体内の状態もモニターしており、その情報に応じて摂食や排泄などの制御を行っている。これらの脳の機能は、個体発生の過程で正しい神経回路が形成されることで初めて可能となる。統合神経生物学研究部門では、主にマウスをモデル動物として、脳のできるしくみとして主に視覚系の形成機構を、また成体の脳機能として、体液の恒常性を保つための機構、並びに記憶や学習における神経伝達の制御機構を、分子、細胞から、回路、システムのレベルまで統合的に明らかにする研究を行っている。

Members

教授
野田 昌晴

准教授
新谷 隆史

助教
作田 拓
檜山 武史

技術課技術職員
竹内 靖

NIBB リサーチフェロー
久保山 和哉

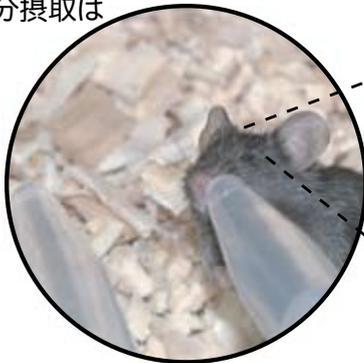
博士研究員
藤川 顕寛
鈴木 亮子
松本 匡史

総合研究大学院大学
大学院生
松田 隆志
于 洋
丹賀 直美

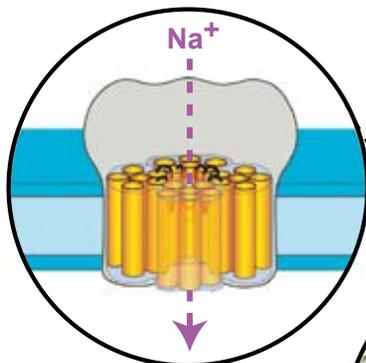
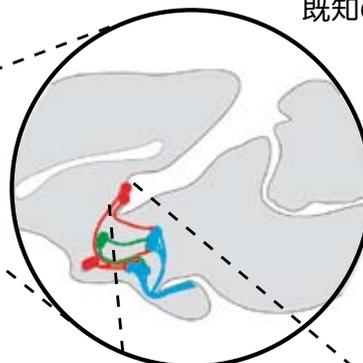
技術支援員
三浦 哲子
同京 由美
中西 規恵
和田 琴恵
小西 深恵
磯島 佳子

事務支援員
小玉 明子

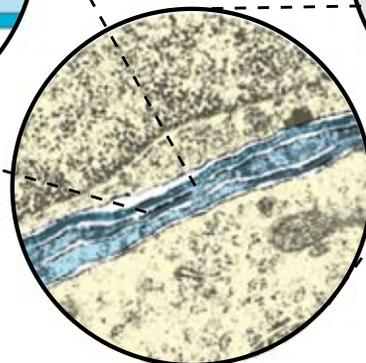
脱水状態において体液のNaレベルが上昇すると、マウスは水分摂取を行う一方で塩分摂取は避ける



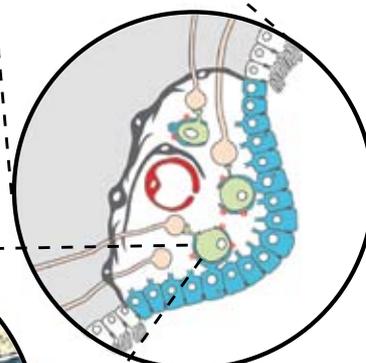
体液Naレベルの感知と塩分摂取行動制御の中樞である脳弓下器官からの既知の神経連絡



体液Naレベルを感知するセンサー分子、 Na_X チャンネル



グリア細胞の突起(青)に Na_X の存在を示すシグナルが見られる



脳弓下器官では Na_X 陽性のグリア細胞(青)の突起が神経細胞をとり巻いている

体液恒常性維持のための脳内機構

体液恒常性を維持するため、ヒトを含む哺乳動物の脳には、体液の Na レベルと浸透圧をそれぞれモニターしているセンサー分子が存在している(図1)。

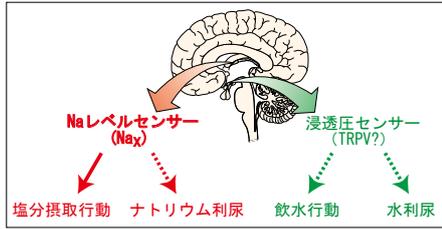


図1. 体液恒常性維持のための脳内機構
点線で示した経路は、まだ解明されていない。

我々は、脳弓下器官、終板脈管器官などの特殊なグリア細胞に発現する Na_x チャンネルを見出し、これが体液中の Na⁺ 濃度の上昇を検知するセンサーであり、塩分摂取行動の制御を担っていることを明らかにしてきた。最近、Na_x の活性化閾値がエンドセリン-3によって制御されており、生体内では生理的範囲の Na⁺ 濃度上昇を感知できていることを明らかにした。Na_x に対する自己抗体の産生は本態性高 Na 血症の原因となる。

現在、体液恒常性維持のための脳内機構の全容を解明すべく、浸透圧センサーの同定、並びに塩分/水分摂取行動の制御、利尿/抗利尿ホルモンの産生・分泌の制御、及び血圧調節との関係を明らかにする研究を展開している。

受容体型プロテインチロシンホスファターゼファミリーの機能的役割

タンパク質のチロシンリン酸化の制御を介したシグナル伝達は、生命活動の様々な局面において重要な働きをしているが、脱リン酸化を担うプロテインチロシンホスファターゼ(PTP)の調節機構とその生理的役割については良く判っていない。哺乳類は8つのサブファミリーに分類される20種の受容体型PTP(RPTP)をもっている。我々は、個々のRPTPのリガンド、基質分子の同定、遺伝子変換マウスの

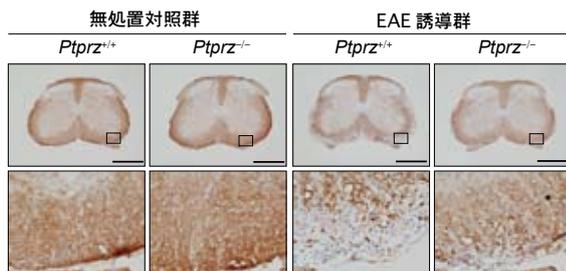


図2. EAEに対する *Ptpz* 欠損マウスの抵抗性
Ptpz を欠損したマウスは、多発性硬化症 (MS) の動物モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) において、野生型マウスに比べて四肢麻痺など症状が軽く、組織学的にも脊髄における髄鞘損傷が抑制されていた。下図は上図の四角エリアの拡大。*Ptpz* 欠損マウスでは MBP がほとんど失われていない。

解析を通して、疾病との関わり(図2)や神経系における役割、特に脳の形成と機能における役割を明らかにする研究を展開している。最近、R3 RPTP サブファミリーが様々な受容体プロテインチロシンキナーゼ (RPTK) を基質としていることを明らかにした。

脳神経系の形成を制御する分子機構

視覚系においては視中枢に対して特異的な神経結合が形成される。我々はこれまで、視神経の視蓋への領域特異的投射 (Topographic retinotectal projection) の基盤として、発生期における網膜内の領域特異化 (patterning) の分子機構の全容を明らかにしてきた。視神経投射の過程では、神経軸索のナビゲーションに続いて、神経軸索の分岐形成、シナプス形成、更に、不必要な側枝とシナプスの除去といった複雑な過程が進行する。

現在、移動中の神経細胞の先導突起や神経軸索の成長円錐において、外環境情報を細胞骨格のダイナミクスに反映する情報伝達機構の解明を目指している(図3)。

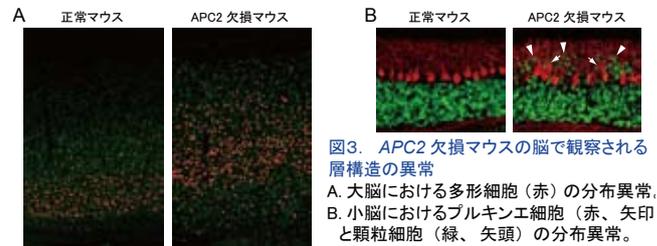


図3. *APC2* 欠損マウスの脳で観察される層構造の異常
A. 大脳における多形細胞 (赤) の分布異常。
B. 小脳におけるプルキンエ細胞 (赤、矢印) と顆粒細胞 (緑、矢頭) の分布異常。

参考文献

- Hiyama, T.Y., Yoshida, M., Matsumoto, M., Suzuki, R., Matsuda, T., Watanabe, E., and Noda, M. (2013). Endothelin-3 expression in the subfornical organ enhances the sensitivity of Na_x, the brain sodium-level sensor, to suppress salt intake. *Cell Metab.* 17, 507-519.
- 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.
- Shimizu, H., Watanabe, E., Hiyama, T.Y., Nagakura, A., Fujikawa, A., Okado, H., Yanagawa, Y., Obata, K., and Noda, M. (2007). Glial Na_x channels control lactate signaling to neurons for brain [Na⁺] sensing. *Neuron* 54, 59-72.
- Shintani, T., Ihara, M., Sakuta, H., Takahashi, H., Watakabe, I., and Noda, M. (2006). Eph receptors are negatively controlled by protein tyrosine phosphatase receptor type O. *Nature Neurosci.* 9, 761-769.
- Sakuta, H., Suzuki, R., Takahashi, H., Kato, A., Shintani, T., Iemura, S., Yamamoto, T.S., Ueno, N., and Noda, M. (2001). Ventroptin: A novel BMP-4 antagonist expressed in a double-gradient pattern in the retina. *Science* 293, 111-115.
- Yuasa, J., Hirano, S., Yamagata, M., and Noda, M. (1996). Visual projection map specified by expression of transcription factors in the retina. *Nature* 382, 632-635.

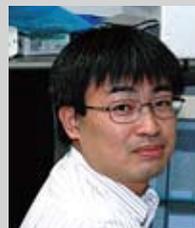
教授
野田 昌晴



准教授
新谷 隆史



助教
作田 拓

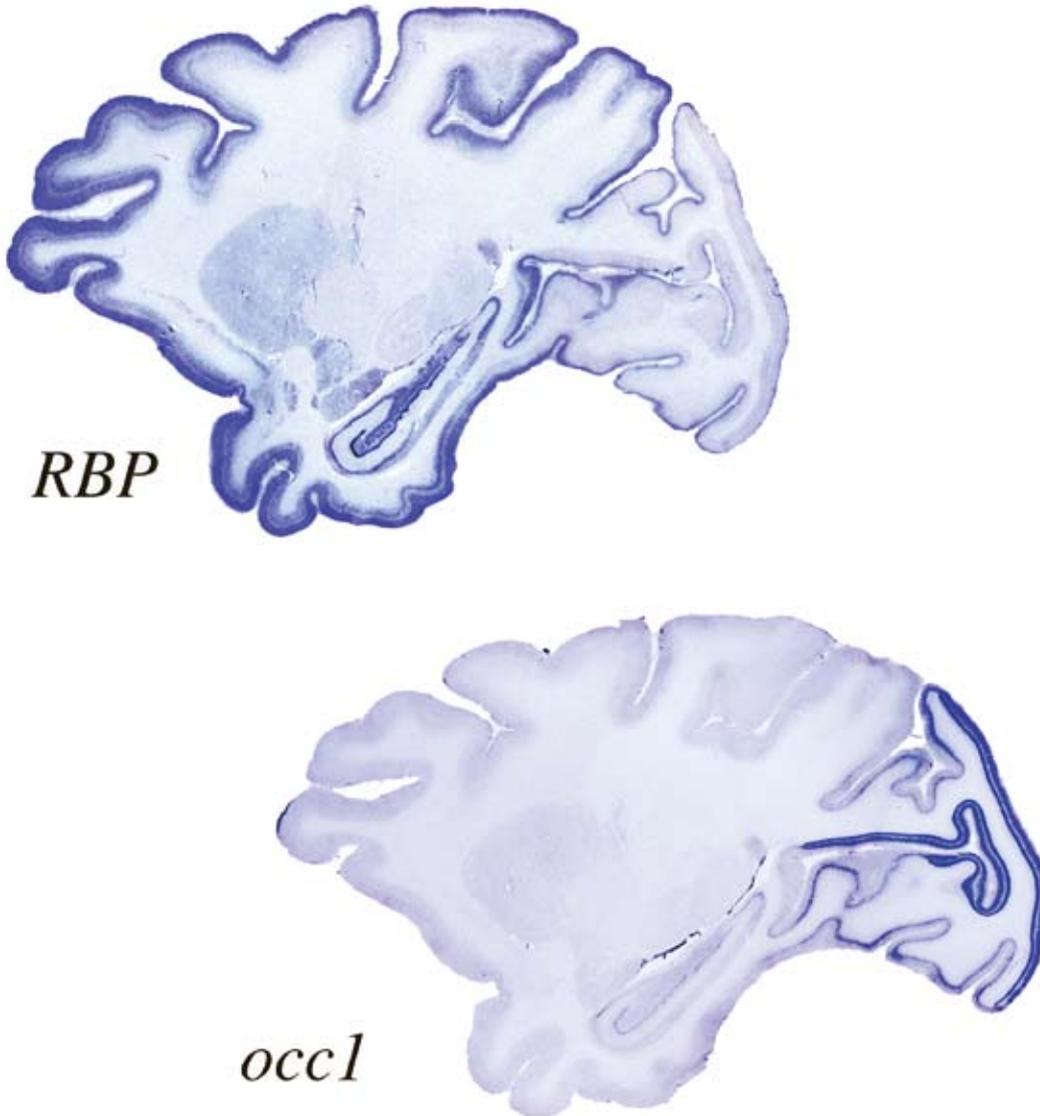


助教
檜山 武史



大脳皮質の形成と進化の分子機構

大脳皮質はヒトで最も良く発達し、高次脳機能の重要な機能を担うと考えられている。大脳皮質の大きさは、体重で補正してもヒトとテナリ科では約 200 倍も違うが、最近のゲノム配列の決定から、遺伝子数は、哺乳類の間で殆ど変わらないことが明らかになってきている。それでは、どのようにして、大脳皮質の機能的な進化が達成されたのだろうか？脳生物学研究部門は、大脳皮質の形成と進化に興味を持ちその解明を目指して研究を行っている。



Members

教授
山森 哲雄

准教授
渡我部 昭哉

助教
小峰 由里子
定金 理

技術課技術職員
大澤 園子

NIBB リサーチフェロー
大塚 正成

博士研究員
畑 克介
高司 雅史

総合研究大学院大学
大学院生
Rammohan Shukla

技術支援員
仲神 友貴
竹田 悠太
中村 徹
森田 淳子
岩瀬悦子
今 弥生
小谷 慶子
梶谷 智樹
高橋 陽一

事務支援員
今井 亜紀子

特別訪問研究員
平川 玲子

occl と Rbp の発現パターン
(Yamamori & Rockland, Neurosci Res., 55, 11-27, 2006 より引用)

大脳皮質領野特異的発現遺伝子の解析

大脳皮質はヒトで最も良く発達し、それぞれの役割分担を担う区分(領野)がある。私達は、霊長類(マカカ属)大脳皮質の代表的領野間で発現に顕著な差が見られる遺伝子の発現様式や生理的機能を解析することによって、大脳皮質領野の機能と進化の未解決の問題を分子レベルから解明することを目指して研究を行っている。

まず、Differential Display法を用いて、視覚野に特異的に発現する遺伝子OCC1(occipital1)を見出した。OCC1は、一次視覚野(V1)に顕著に発現がみられ、大脳皮質のブロードマン領野に厳密に対応する発現パターンを示すおそらく最初の報告である。更に、霊長類の連合野特異的に発現する遺伝子RBP(retinol-binding protein)を報告した。RBPは、レチノール(ビタミンAが代表例)と結合することにより、細胞内にレチノールを運搬し、レチノールはそこでレチノイン酸(RA)に代謝される。RAは、多様な生物活性が知られているが、低分子で拡散性が強い為、成熟個体の大脳皮質における正確な分布はこれまで知られていなかった。

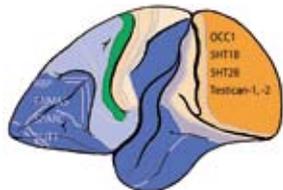
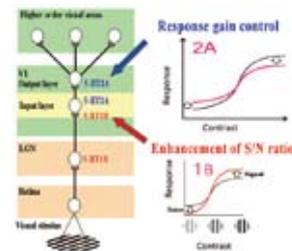


図1. ブロードマン領野(オナガザル)に於ける遺伝子発現パターン(オレンジ色:一次感覚野, 青色:連合野)

OCC1とRBPの霊長類大脳皮質に於ける発現パターンを調べると相補的であることが判った(左ページの図)。更に、RLCS(restriction landmark cDNA scanning)法による網羅的発現解析で霊長類領野間で顕著な差のある遺伝子の詳細な解析を行ったところ、これらの発現パターンは、OCC1、又は、Rbpと良く似ていた。この発現をブロードマンの領野地図上に図示すると図1のようになるが、これらの領野は、視覚野と連合野は霊長類で、殊に良く発達している領野である。従って、霊長類の領野間で顕著な発現の差がある遺伝子を調べることにより、霊長類の領野で良く発達した領野で強く発現するものが得られてきたことになる。霊長類視覚野で特に顕著な発現パターンを示すものは、OCC1、セロトニン受容体5HT1Bと5HT2A、OCC1ファミリーのうち tetstican(SPOCK)1-, -2がある。大阪大学の佐藤宏道教授研究室との共同研究により、5HT1Bは、霊長類一次視覚野で、視覚入力シグナル/ノイズ(S/N)比を増大し、5HT2Aは、ゲインコントローラとして働くことを示した。5HT1Bは、前シナプスに局在し、S/N比を上げた後、後シナプスに多い5HT2Aによって、増加分と減少分

のゲインを補正し、より明瞭な視覚像を得ていると考えられる(図2:文献1より引用)。最近、OCC1のマウス相同遺伝子(fstl1)が後根神経節に多く発現し、Na,K, ATPaseと結合することにより、感覚神経の伝達を抑制的に制御していることが報告された(Li *et al.* Neuron 69, 974-987, 2011)。OCC1は、同様の機能を霊長類の一次視覚野でも果たすと考えられるが、げっ歯類と重要な違いは、霊長類一次視覚野ではその遺伝子発現が視覚活動依存的に制御されて



いることである(Takahata *et al.*, J. Chem. Neuroanat., 35, 146-157, 2008)。5HT1B・5HT2Aも強い活動依存的遺伝子発現を示すことから、これら視覚野特異的発現遺伝子は、視覚入力を適正に調節することによって、昼と夜で 10^7 程度も違う光量下でも視覚の安定性を保つ機構の一つであると考えられる。連合野特異的発現遺伝子の機能については、不明であるが、SLIT1のマウス大脳皮質に於ける機能と霊長類連合野錐体細胞では、樹状突起がより密であることが報告されていること等から(Elston *et al.* Proc. R. Soc. Lond.B. 266, 1367-1374, 1999)、樹状突起とスパイン形態を制御する可能性を考えて研究している。

参考文献

1. Nakagami, Y, Watakabe, A., Yamamori, T. (2013) Monocular inhibition reveals temporal and spatial changes in gene expression in the primary visual cortex of marmoset. Front Neural Circuits. 7, 43.
2. Yamamori, T. (2011) Selective gene expression in regions of primate neocortex: Implications for cortical specialization. Prog. Neurobiol. 94, 201-222
3. Takaji, M., Komatsu, Y., Watakabe, A., Hashikawa, T., 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.
4. Watakabe, A., Komatsu, Y., Sadakane, O., Shimegi, S., *et al.* (2008). Enriched Expression of Serotonin 1B and 2A Receptor Genes in Macaque Visual Cortex and their Bidirectional Modulatory Effects on Neuronal Responses. Cereb. Cortex 19, 1915-1928
5. Komatsu, Y., Watakabe, Y., Hashikawa, T., Tochitani, S., and Yamamori, T. (2005). Retinol-binding protein gene is highly expressed in higher-order association areas of the primate neocortex. Cereb. Cortex 15, 96-108.
6. Tochitani, S., Liang, F., Watakabe, A., Hashikawa, T., and Yamamori, T. (2001). The occ1 is preferentially expressed in the primary visual cortex in an activity-dependent manner: a pattern of gene expression related to the cytoarchitectonic area in adult macaque neocortex. Eur. J. Neurosci. 13, 297-307.

教授
山森 哲雄



助教
渡我部 昭哉



助教
小峰 由里子

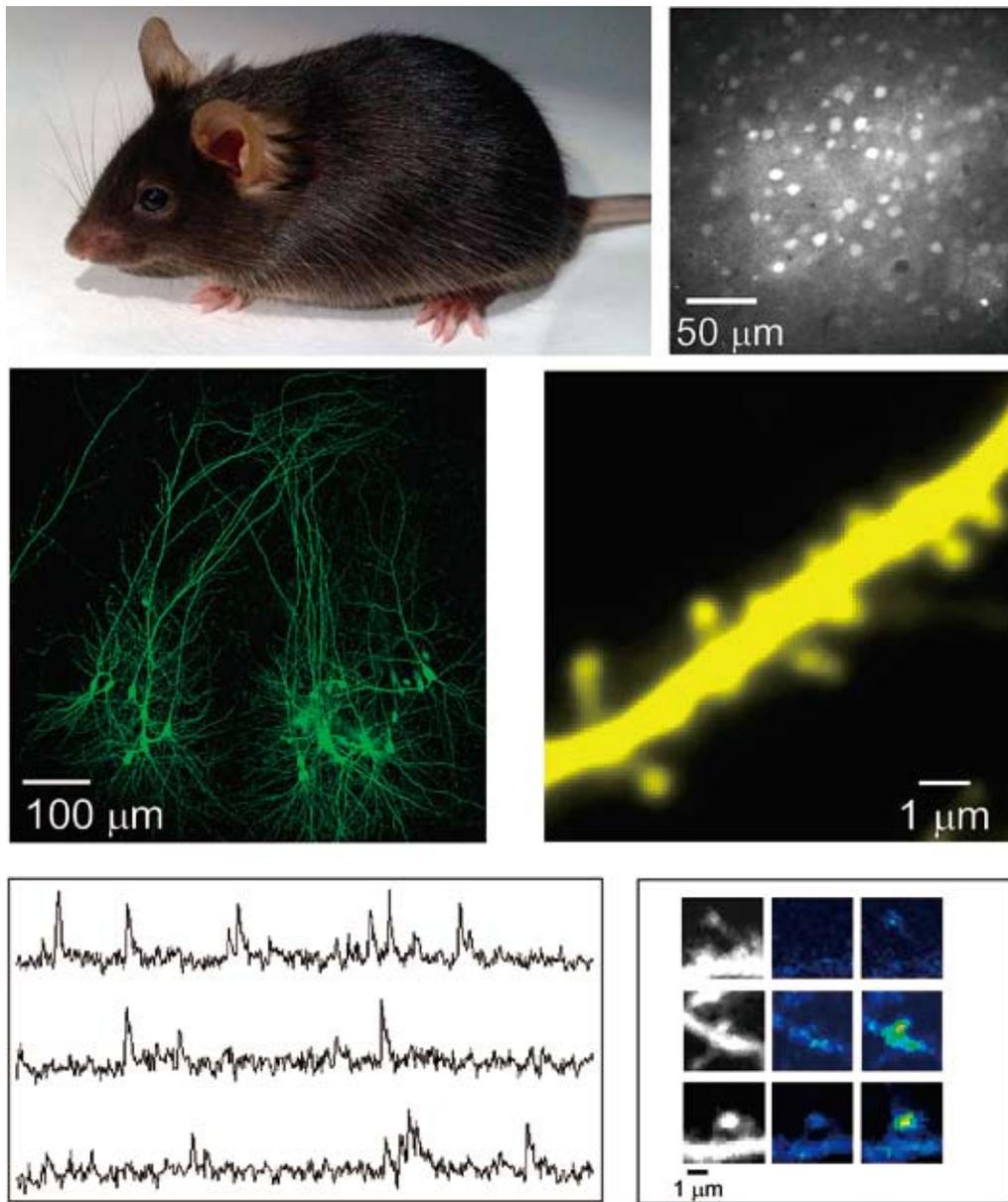


助教
定金 理



光技術を駆使して大脳回路の動作原理に迫る

動物は、様々な環境に適応するためにそれに見合った様々な行動を取る、という戦略を進化させてきた。動物は環境からの情報を脳の中でコード化し、それを保持しつつ過去の記憶と照らし合わせて、いくつかの選択肢から行動を決定する。また環境からの情報なしに、内発的にさまざまな行動パターンを作り出すことも出来る。そしてこのような行動は学習を通じて実現される。この時、脳の中で細胞レベルでどのようなことが起こっているのか。脳内の神経細胞の複雑なネットワークの実体、可塑性、そしてその動作原理を、2光子イメージングや光遺伝学、電気生理学、分子生物学などの方法論を組み合わせることで、単一細胞レベル、単一シナプスレベルで明らかにすることを目標としている。



Members

教授
松崎 政紀

助教
和氣 弘明
平 理一郎

NIBB リサーチフェロー
田中 康裕

博士研究員
正水 芳人

日本学術振興会特別研究員
田中 康代

特別協力研究員
加藤 大輔

総合研究大学院大学
大学院生
大久保 文貴
長谷川 亮太

特別共同利用研究員
寺田 晋一郎 (京都大学)

技術支援員
姫野 美貴
斎藤 順子

事務支援員
杉山 朋美

上段右図は生きた個体マウスの大脳新皮質の2光子蛍光イメージ。中段左図は海馬神経細胞の広域イメージ、中段右図は海馬神経細胞の樹状突起の高解像度イメージ。下段左図は3つの細胞の活動を示す蛍光強度の時間変化、下段右図は、3つのシナプス後部スパインでのカルシウム流入前後での蛍光イメージ。

大脳における随意運動の情報表現の解明

随意運動はその名の通り、意思に随った運動である。この運動を獲得するためには、ある行動と報酬の関連性を認知学習を通じて理解する必要がある。またその行動を行うかどうかは、外的状況や内的状況に対する価値判断を行ったうえで決定することになる。随意運動を実現するためには、大脳一次運動野だけでなく、高次運動野、線条体や小脳などを含む広域なネットワークが必要であることが、ヒトやサルの研究からわかっている。しかしこれらの領域のどの細胞群がどのようにシナプス結合して信号を受け渡ししているか、各細胞がどのようにシナプス可塑性を起こして、新しい情報表現を獲得しているのか、というネットワークの実体、そして神経疾患におけるネットワーク異常の機構については技術的限界もあり、殆どわかっていない。

本研究室では、最先端のイメージング法や光遺伝学、電気生理学、分子生物学などを行うことが可能なマウス・ラットを用いて、認知学習、行動選択を含む随意運動の大脳情報表現を明らかにすることを目標に研究を行っている。2光子イメージング法を用いて、一度に数十～数百個の大脳神経細胞の活動をリアルタイムに計測し、運動関連細胞の挙動を解析している。光照射すると活性化するケージド試薬という小分子化合物を細胞外液に投与することや、光照射すると細胞内外間にイオンを通すチャンネルロドプシン2(ChR2)やハロロドプシンというタンパク質を神経細胞に導入することで、シナプス活動や神経細胞活動を自在に操作し、神経ネットワーク活動と随意運動の間の因果律を調べている。特に運動を発現する前での神経細胞の持続的な活動やワーキングメモリといった短期記憶保持がどのような反響回路によって形成され、どのような情報を担っているのか、を調べている。

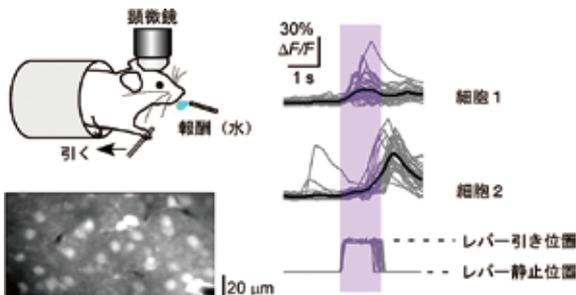


図1. 頭部固定マウスがレバー引き前肢運動課題遂行中の大脳運動野の2光子イメージング。
頭部固定マウスに右前肢を使ってレバーを規定時間引くと水がもらえる課題を学習させ(左上)、課題遂行中の大脳運動野の多細胞活動をカルシウム蛍光指示薬を用いて2光子イメージングした(左下)。代表的な細胞活動を右下に示す。細胞1はレバー引き時に活動し、細胞2はレバーを戻した直後に活動する。

運動学習におけるシナプス構造・機能可塑性の研究

高等動物の学習・記憶の素過程は、神経細胞間の情報伝達の間であるシナプスの可塑性であると考えられている。特に興奮性シナプス後部の突起構造であるスパインの構造・機能が、記憶・学習が起こるときの刺激によって急速に変化し、それが維持されることが私たちのこれまでの研究によって明らかになった。そこで次にこのシナプス可塑性が、随意運動学習過程において、どのような神経回路のどの神経細胞をつなぐシナプスで起こるのかを明らかにする研究を行っている。特に運動学習には、認知学習とそれに続く熟練学習の2つの段階があり、それぞれの段階でどのようにシナプス構造・機能が変化するのかをリアルタイムで追跡する。また神経細胞に伝わった複数の情報が統合されるときには、シナプス活動の時空間分布が重要な役割を担っていると予想されており、この実体を2光子イメージングを使って調べている。また多くの神経疾患は分子レベルではシナプスの異常と関連しているが、それがどのような特性を持つ回路異常を引き起こすのかを調べている。

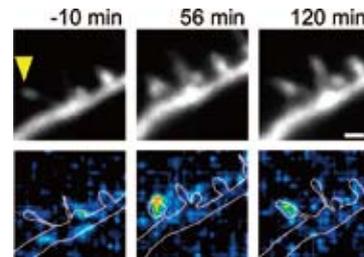


図2. 単一シナプス可塑性の光学的誘発。
2光子励起法によるグルタミン酸投与を単一スパイン(黄色矢)に頻回投与すると、構造の肥大化(上図)とグルタミン酸受容体の反応性(下図、擬似カラー)の増強が起こり、それが2時間にわたって持続する(文獻5より)。

参考文献

- Hira, R., Ohkubo, F., Tanaka, Y.R., Masamizu, Y., Augustine, G.J., Kasai, H., and Matsuzaki, M. (2013). In vivo optogenetic tracing of functional corticocortical connections between motor forelimb areas. *Front. Neural Circuits* 7, 55.
- Hira, R., Ohkubo, F., Ozawa, K., Isomura, Y., Kitamura, K., Kano, M., Kasai, H., and Matsuzaki, M. (2013). Spatiotemporal dynamics of functional clusters of neurons in the mouse motor cortex during a voluntary movement. *J. Neurosci.* 33, 1377-1390.
- 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.
- 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., Honkura, N., Ellis-Davies, G.C.R., and Kasai, H. (2004). Structural basis of long-term potentiation in single dendritic spines. *Nature* 429, 761-766.

教授
松崎 政紀



助教
和氣 弘明



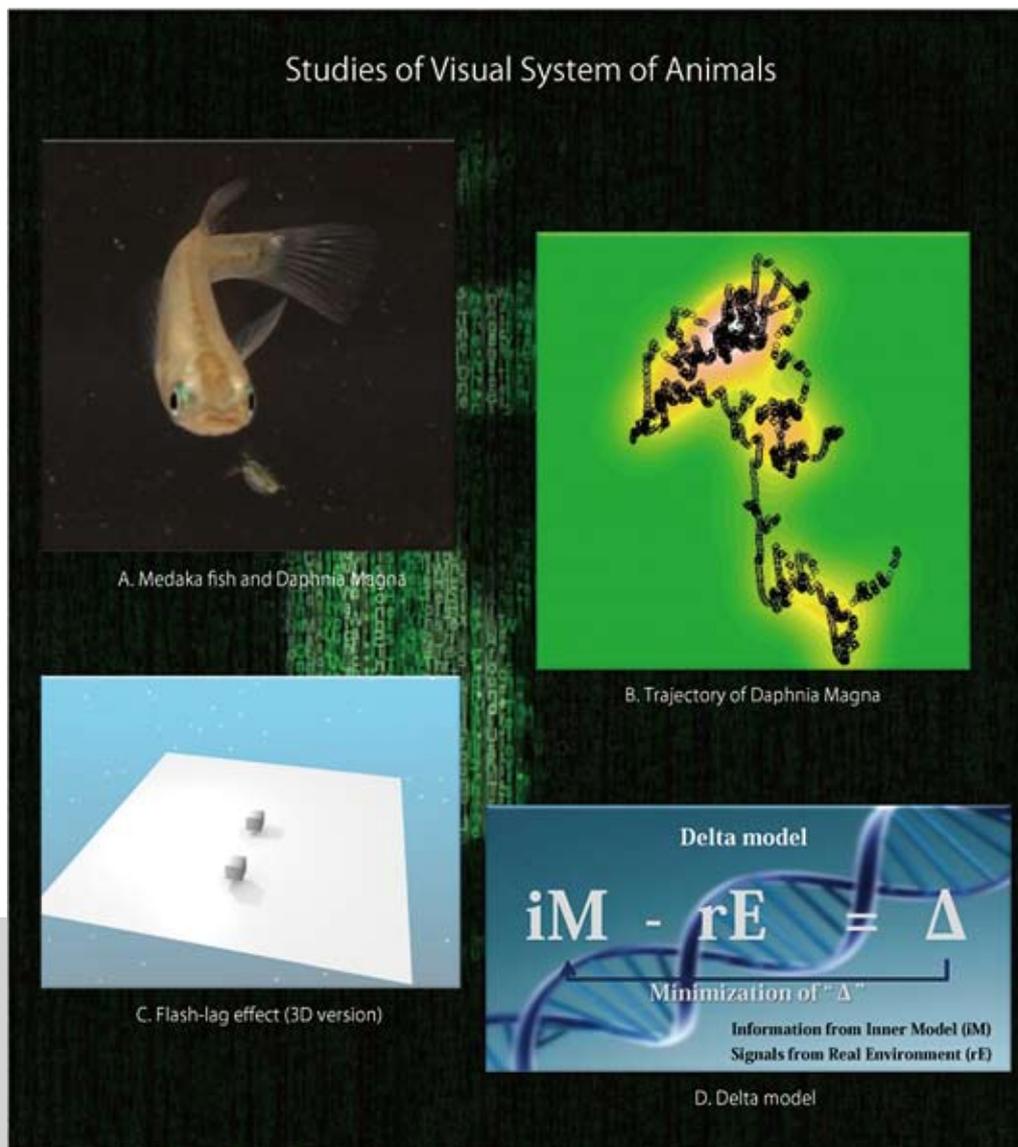
助教
平 理一郎



脳と心の行動生物学

動物は環境からの物理刺激に対して信号処理を行い、情報を獲得し、最終的には種々の行動を発現させて外界との適切な相互作用を行う。この一連の情報ループの中心に、ハードウェアである脳とソフトウェアである心が位置している。複数の感覚モダリティが、情報ループにおいて重要な働きをしているが、ヒトを含めて多くの動物種は視覚情報が重要な位置を占めている。こうした視覚の情報処理については幅広い分野において研究が行われており、動物行動学は刺激から行動に至る過程全般を解析対象にし、認知や学習アルゴリズムの一端を明らかにしてきた。しかしながら、脳や心の情報処理アルゴリズムの大部分は未解明のまま残されている。

当研究室では、動物行動学を中心とした心理物理学的な手法を用いて、脳と心の情報処理アルゴリズムの研究を進めている。特に、コンピュータによって擬似的な視覚世界を動物の環境に構築することによって、電子計算機モデルによる新たな動物行動学を試みている。ソフトウェアである電子計算機モデルをフューチャーすることによって、動物の心の世界が理解できることを期待している。



Members

准教授
渡辺 英治

NIBB リサーチフェロー
中易 知大

特別協力研究員
青野 幸子

メダカの視覚

メダカは、視覚システムを高度に発達させた脊椎動物である。生殖行動、逃避行動、摂食行動、集団行動、定位行動、縄張り行動、学習行動など様々な生活場面で、視覚システムが利用されている。当研究室では、視覚研究のモデル系として、日本で開発が進められてきたモデル動物であるメダカを用いている。これまでに得られた成果は主として三つに大別できる。

1) メダカのオープンフィールドテストの開発を通じて、視覚情報による空間学習能力の存在を明らかにした(文献3)。メダカは私たちヒトと同じように自分たちの周囲にあるオブジェクトの位置を学習し、新規の場所に居るのか、以前来たことのある場所なのかを判断できることが示唆された。

2) メダカはミジンコなどの動物プランクトンを餌として捕獲するが(左ページAを参照)、その際、ランダムに動き回るミジンコ(左ページBを参照)の運動パターンをハンティングに利用していることを明らかにした(文献2)。その運動パターンの特徴は、速度成分の周波数分布がピンクノイズで特徴付けられるもので、電子計算機で制御された疑似餌(バーチャルプランクトンシステム、図1)によって摂食行動を誘発するアルゴリズムとして抽出された。

3) 現在、同システムによって現在集団行動や逃避行動のアルゴリズムの研究を進めている。特に集団行動に関しては、メダカの運動パターンを鋳型にした六点で構成したバイオリジカルモーション刺激にメダカが惹きつけられることが明らかになっている(文献1)。この実験では、バイオリジカルモーション刺激を様々な人工的な操作することによって、元々の自然な運動パターンが仲間を惹きつける最適な刺激になっていることが明らかになった。今後、メダカがリアルタイムで相互作用できるようにシステムを発展させて、集団行動の数

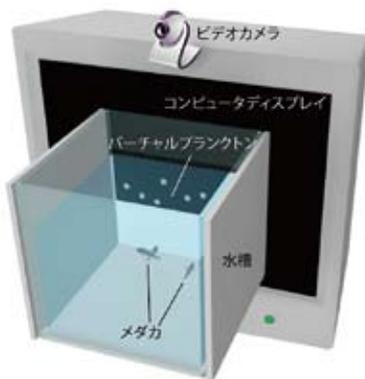


図1 バーチャルプランクトンシステム
電子計算機で制御された疑似餌に対する魚の反応を計測する。

理モデル化を試みる予定である。

電子計算機モデルを介した動物行動学は、視覚研究の新しい展望になると考える。

ヒトの視覚

ヒトも、視覚系を高度に発達させた動物である。当研究室では、メダカに加えてヒトの視覚系の心理物理学的な研究を進めている。ヒトについては、錯視を活用した心理物理学的なアプローチ、及び、数理モデル化を試みている。

1) ケバブ錯視と呼ぶ新規の錯視を発表した。これはフラッシュラグ効果(左ページC及び文献5の動画を参照)と呼ばれる錯視の近縁種であり、運動している物体の位置がいかに正確に脳内で予測されているかを示唆する錯視である。この錯視研究をベースにして、意識レベルにおける視覚認知メカニズムの包括的な仮説である『デルタモデル』を提案した(左ページD及び文献4を参照)。

2) ヒトの視覚メカニズムを解くツールとして、様々な錯視を作成し、様々なメディアを通して発表をしている(ホームページ、及び文献5の動画を参照)。代表的な作品としては、渡辺錯視2010(別冊ニュートン誌に掲載)、棚の影錯視(図2)などがある。

ヒトとメダカの視覚系の研究を同時に進め、その共通性と違いを明らかにすることで、視覚系による認知機構の生物学的進化についても理解が進むと考える。

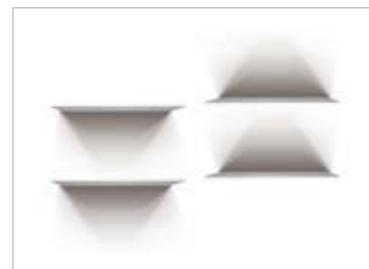


図2. 棚の影錯視
右の棚は左の棚の天地反転版である。四つの棚及びその影は全く同一の図形であるにも関わらず、左の影よりも、右の影のほうが濃く見える。本誌を逆にすれば、反対の棚の影のほうが濃くなる。第五回錯視コンテスト入賞作品。

参考文献

1. Nakayasu, T., and Watanabe, E. (2013). Biological motion stimuli are attractive to medaka fish. *Animal Cognition*, DOI 10.1007/s10071-013-0687-y, published on line
2. Matsunaga, W., and Watanabe, E. (2012). Visual motion with pink noise induces predation behaviour. *Scientific Reports* 2, 219
3. Matsunaga, W., and, Watanabe, E. (2010). Habituation of medaka (*Oryzias latipes*) demonstrated by open-field testing, *Behavioural Processes* 85, 142-150
4. Watanabe, E., Matsunaga, W., and Kitaoka, A. (2010). Motion signals deflect relative positions of moving objects. *Vision Research* 50, 2381-2390
5. <http://www.youtube.com/user/eijwat/videos>

准教授
渡辺 英治



何がどうかわることによって進化するのか

生物は祖先が持っていなかった新しい形質を次々と生み出しながら進化してきた。そして、新規形質の多くは、いくつかの性質が整って初めて有利になるような複合形質である。新規複合形質はランダムな突然変異の蓄積だけで説明できるのか。あるいは未知の進化機構が存在しているのか。この問題を解くには、新規複合形質を遺伝子のレベルに還元し、それらができあがるメカニズムを解明し、さらに、近縁種との比較から進化過程を推定することが必要である。我々は、ゲノム解読と改変技術の革新を助けに、モデル生物に加え、これまで分子生物学、分子遺伝学的還元のできなかった非モデル生物を材料として、(1) 植物特有の細胞構築・動態、(2) 多能性幹細胞形成維持機構、(3) 陸上植物の発生、(4) 植物の食虫性、(5) 植物の運動、(6) 擬態、(7) 食草転換を個別な研究対象として、それらから得られた結果を総合し、新規複合形質がどのように進化しうるかの全体像を描き出すことを目指している。(詳細は <http://www.nibb.ac.jp/evodevo>)



ヒメツリガネゴケは
陸上植物進化研究の鍵

分化細胞が幹細胞に
変わる



複合形質は
どう進化したのか



Members

教授
長谷部 光泰

准教授
村田 隆

助教
玉田 洋介
石川 雅樹

技術課技術職員
壁谷 幸子

NIBB リサーチフェロー
今井 章裕

博士研究員
柴田 朋子
永島 明知
眞野 弘明

日本学術振興会特別研究員
鳥羽 大陽

特別共同利用研究員
青山 剛士
久保 稔

特別訪問研究員
川島 武士

総合研究大学院大学
大学院生
福島 健児
上田 千晴
Chen Li
菅谷 友美
Liechi Zhang
越水 静
森下 美生

技術支援員
青木 栄津子
大井 祥子
梶川 育児
後藤 みさ子
西 多代
平松 美佳
枅岡 朋子
松崎 陽子

事務支援員
小島 洋子

動物細胞と植物細胞の違いはどうして生じたのか

細胞の基本的性質の違いは、多細胞生物の違いを生み出す源である。細胞分裂・伸長は微小管をはじめとする細胞骨格系によって制御されている。タンパク質の管である微小管がどのように生命現象へとつながっていくのか。物質と生命とのギャップを解明したい。

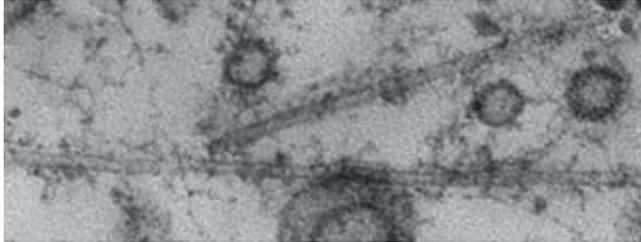


図1. タバコ培養細胞抽出液中で作らせた、分岐する微小管

分化細胞から幹細胞への転換機構

ヒメツリガネゴケの葉は、切断すると葉細胞が幹細胞へと転換する。この過程でたくさんの変化が必要であるが、どうして組織だった変化ができるのだろうか。これは複合形質がどのように進化するのかと同じ根を持つ問題に思える。分化細胞の幹細胞化と複合形質進化を繋ぐ共通概念を知りたい。

陸上植物の発生進化

花、枝分かれ、複相世代優占世代交代など陸上植物の進化過程で獲得された複合形質がどのような遺伝子がどのように変わることによって進化したのかを探索している。

食虫植物の進化

食虫植物が進化するには捕虫葉、消化酵素、吸収機構が複合的に進化しなければならない。フクロコキノシタとコモウセンゴケのゲノム解読、遺伝子機能解析を通して食虫性進化の機構を探る。

オジギソウの運動の進化

植物の運動機構の進化も多くの形質進化が必要である。オジギソウは古くから研究されているがその運動に関わる遺伝子レベルでの研究はされていない。我々はオジギソウの形質転換に成功したので、運動機構を遺伝子改変技術を用いて解き明かしたい。

昆虫の擬態

ハナカマキリのピンク色はどのように進化したのか。色素の起源を解き明かし、進化の道筋を推定する。



図2. オジギソウの運動機構、適応的意義はまだ解明されていない。

クルマホソガの食草転換

昆虫の食草転換は幼虫が新しい食草を食べられるようになる進化と親が新しい食草に産卵するような進化がともに起こらなければ進化しない。どうしてこんなことが起こるのだろうか。クルマホソガの QTL 解析から食草転換の原因遺伝子特定し、進化機構解明を目指す。

ゲノム解読技術、新規顕微鏡の開発

非モデル生物のゲノムを安価で早く解析できるような1分子塩基配列決定機を用いた技術開発、細胞の中をよりはっきりと見るための補償光学顕微鏡開発を行っている。

陸上植物進化の最新知見を提供

2つのホームページで情報提供中 (http://www.nibb.ac.jp/evodevo/tree/OO_index.html と <http://www.nibb.ac.jp/plantdic/blog/>)。

参考文献

1. Murata, T. *et al.* (2013). Mechanism of microtubule array expansion in the cytokinetic phragmoplast. *Nature Commun.* 4: 1967
2. Sakakibara, K. *et al.* (2013). KNOX2 genes regulate the haploid-to-diploid morphological transition in land plants. *Science.* 339, 1067-1070
3. Ishikawa, M. *et al.* (2011). Physcomitrella cyclin dependent kinase A links cell cycle reactivation to other cellular changes during reprogramming of leaf cells. *Plant Cell* 23, 2924-2938.
4. Banks, J.A., Nishiyama, T., Hasebe, M. *et al.* (2011). The Selaginella genome identifies genetic changes associated with the evolution of vascular plants. *Science* 332, 960-963.
5. 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.
6. Rensing, S.A., *et al.* (2008). The *Physcomitrella* genome reveals evolutionary insights into the conquest of land by plants. *Science* 319, 64-69.

教授
長谷部 光泰

准教授
村田 隆

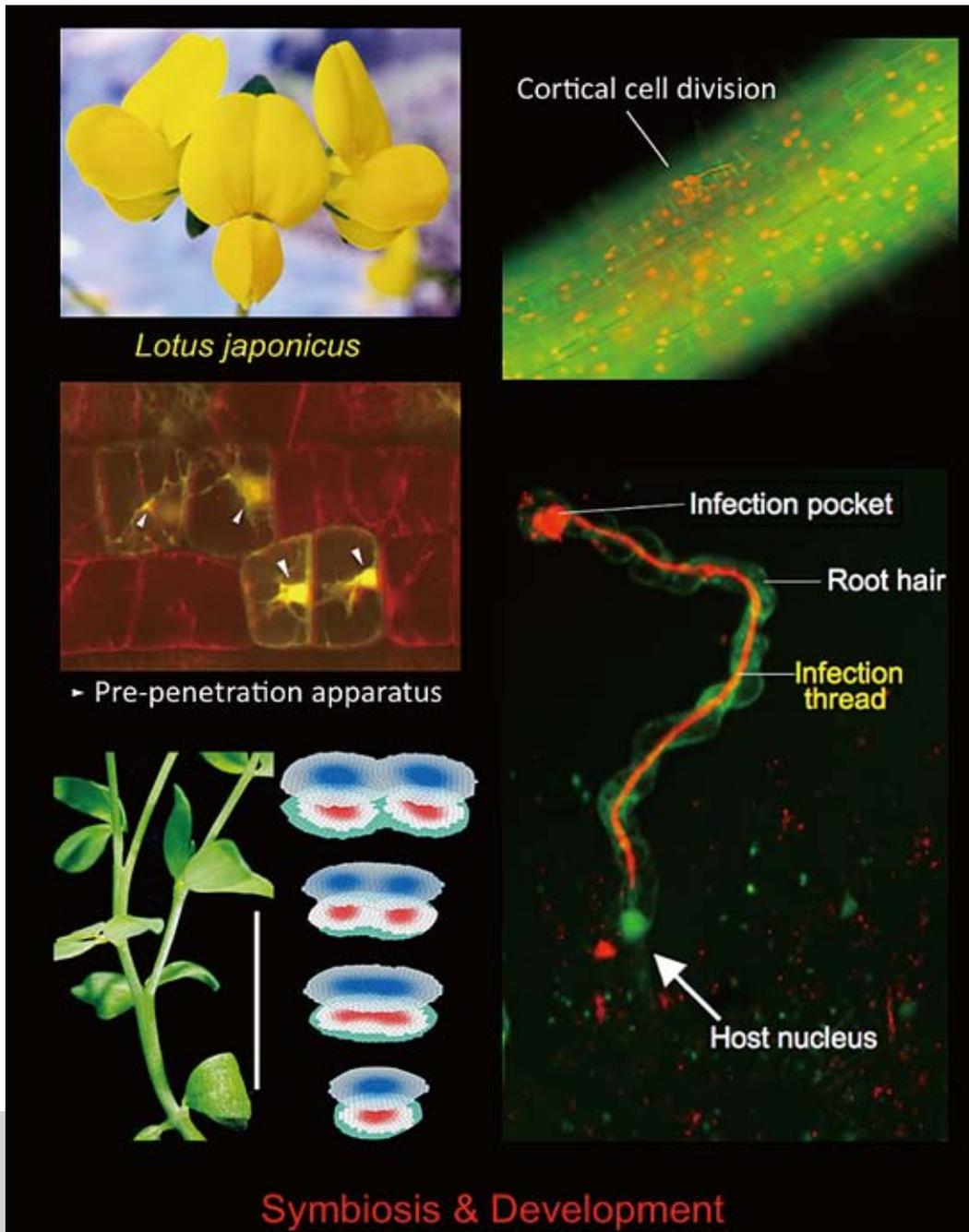
助教
玉田 洋介

助教
石川 雅樹



共生と発生の仕組みを解き明かす

マメ科植物は根粒というコブ状の器官を形成することによって根粒菌と共生しており、根粒菌のもつ窒素固定能を利用することで窒素源を得ている。また、多くの陸上植物はアーバスキュラー菌根菌と共生しており、根に樹枝状体と呼ばれる構造を形成することによって、リンなどの栄養源の供給を受けている。本部門ではマメ科のモデル植物であるミヤコグサを用いて、根粒菌やアーバスキュラー菌との共生、さらには発生分化の分子基盤の解明を目指して研究を行っている。



Members

教授
川口 正代司

助教
武田 直也
壽崎 拓哉

技術課技術職員
田中 幸子

NIBB リサーチフェロー
征矢野 敬

博士研究員
藤田 浩徳
半田 佳宏
小林 裕樹
立松 圭
永江 美和

総合研究大学院大学
大学院生
佐々木 武馬
養老 瑛美子
都築 周平
福原 舞
西田 帆那

技術支援員
壽崎 百代
市川 倫子
小川 裕子

事務支援員
三城 和子

根粒形成という発生プログラム

根粒形成過程では、根粒菌の感染を契機に宿主植物のこれまで分化した組織であった根の皮層細胞が脱分化し、根粒原基形成に向けた新たな発生プログラムが実行される(図1)。本部門では、遺伝学・細胞生物学的アプローチにより、この脱分化と根粒原基形成の仕組みを明らかにするための研究を進めている。得られた知見を手がかりに、植物に特徴的な発生プログラムの基本原理を理解したいと考えている。

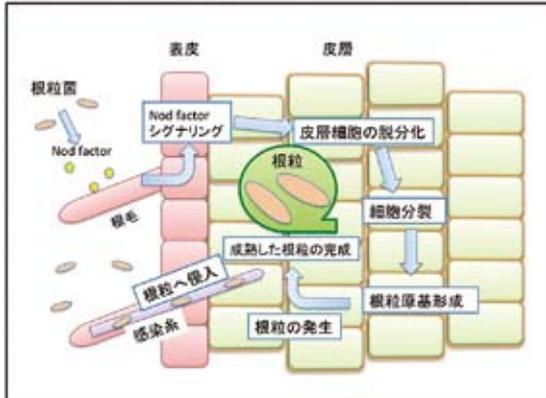


図1. 根粒形成過程の概要

根 - シュート間の遠距離シグナル伝達を介した根粒形成の全身的なフィードバック制御

根粒は植物に窒素源を供給する優れた器官である反面、その形成や維持には多くの炭素源が消費されている。そのため、植物は根粒の数を適正にコントロールしている。本部門では、これまで、根粒数が増加する突然変異体を用いた遺伝学的な解析により、根粒数が根 - シュート間の遠距離シグナル伝達

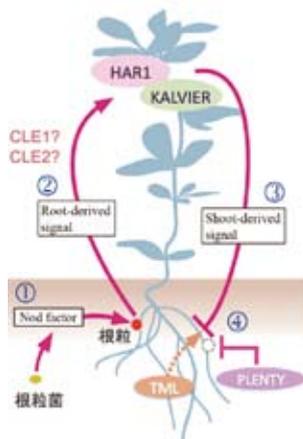


図2. 根粒形成の全身的なフィードバック制御機構のモデル図

を介した全身的なフィードバック機構により制御されていることを明らかにしてきた。現在、根からシュートへ移動する遠距離シグナルの候補であるCLEペプチド、その受容体候補であるHAR1, KLV, および根で機能するTML, PLENTYの解析を行っており、根粒形成の全身的なフィードバック制御の全容解明を目指している(図2)。

菌根共生システムを司る共生因子の同定と解析

アーバスキュラー菌根共生は根粒共生の起源となった植物 - 微生物間相互作用として知られており、根粒共生と共通する多くの遺伝子・機構を有している。しかし、この菌根共生

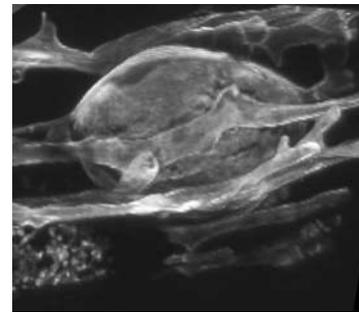


図3. 菌根共生時に形成される、のう状体共焦点レーザー顕微鏡で画像取得後、画像を3次元構築している。

システムに関する知見はほとんど得られておらず、共生成立を司る共生因子の同定が望まれている。本部門ではこの共生システムを構成するシグナル伝達因子の同定を目指して、遺伝学・逆遺伝学的手法を用いて研究を行っている。

植物パターン形成の数値モデル解析

茎頂分裂組織のパターン形成や、マメ科植物と根粒菌の共生進化の機構を理解するために、実験的知見に基づいて数値モデルを構築・解析し、またその結果に基づいて実験的な検証を行っている。

参考文献

- Okamoto, S., Shinohara, H., Mori, T., Matsubayashi, Y. and Kawaguchi, M. Root-derived CLE glycopeptides control nodulation by direct binding to HAR1 receptor kinase. *Nature Communications* 4, 2191 (2013).
- Suzaki, T., Kim, C.S., Takeda, N., Szczyglowski, K., and Kawaguchi, M. *TRICOT* encodes an AMP1-related carboxypeptidase that regulates root nodule development and shoot apical meristem maintenance in *Lotus japonicus*. *Development* 140, 353-361 (2013).
- Suzaki, T., Yano, K., Ito, M., Umehara, Y., Suganuma, N., and Kawaguchi, M. Positive and negative regulation of cortical cell division during root nodule development in *Lotus japonicus* is accompanied by auxin response. *Development* 139, 3397-4006 (2012).
- Fujita, H., Toyokura, K., Okada, K., and Kawaguchi, M. (2011). Reaction-diffusion pattern in shoot apical meristem of plants. *PLoS One* 6, e18243.
- Nishimura, R., Hayashi, M., Wu, G.-J., Kouchi, H., Imaizumi-Anraku, H., Murakami, Y., Kawasaki, S., Akao, S., Ohmori, M., Nagasawa, M., Harada, K., and Kawaguchi, M. (2002). HAR1 mediates systemic regulation of symbiotic organ development. *Nature* 420, 426-429.

教授
川口 正代司



助教
武田 直也

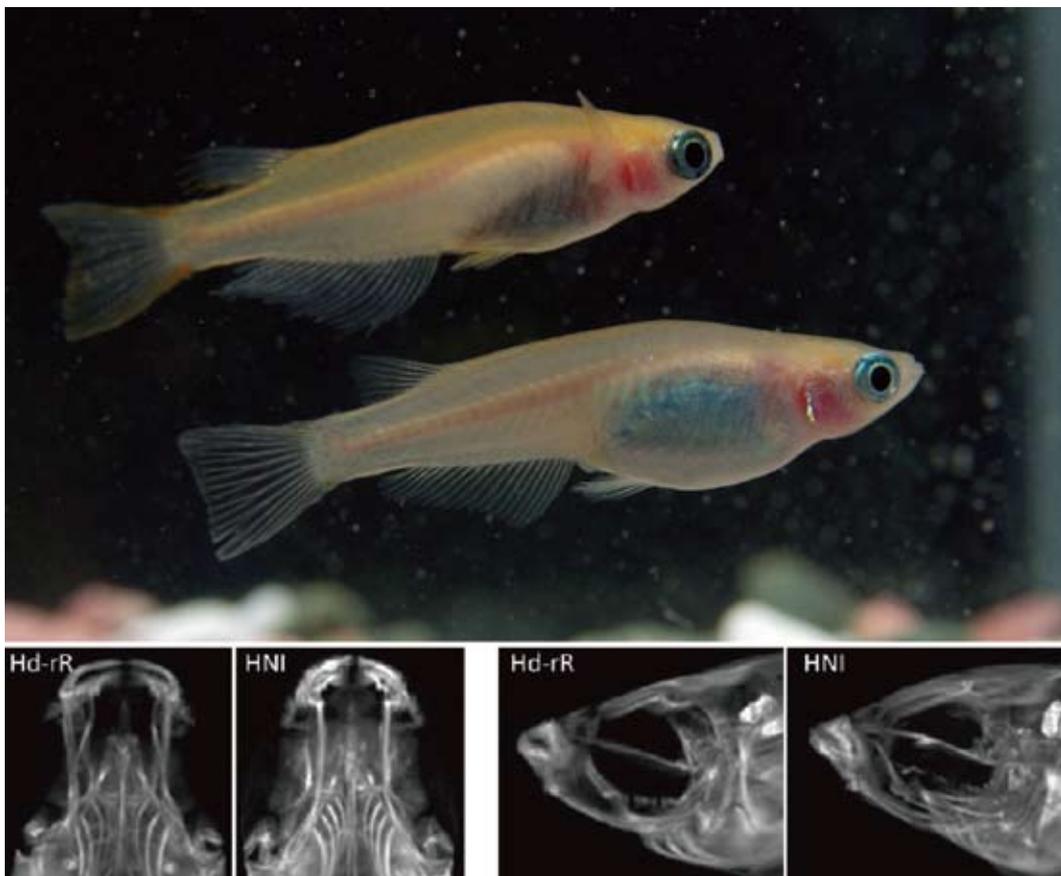


助教
壽崎 拓哉



メダカを用いた遺伝子型 - 表現型相関の解明

メダカは日本で開発されたモデル生物であり、これまでに数多くの近交系や突然変異系統が樹立されてきた。また、国内には多様な野生集団が存在し、東南アジアには近縁種が20種以上分布している。本研究室では、これら多様なメダカリソースを駆使して、遺伝子多型と表現型の関係を解明することにより、発生から進化まで幅広い生命現象の理解を目指している。さらに、本研究室はバイオリソースプロジェクト・メダカの中核機関として、研究に必要なメダカリソースの収集・保存を行うとともに、それを国内外の研究者に広く提供している。



Members

准教授
成瀬 清

助教
竹花 佑介

博士研究員
笹土 隆雄
野津 了

日本学術振興会特別研究員
奥山 輝大
中本 正俊

研究員
金子 裕代
原 郁代
吉村 ゆり子

技術支援員
味岡 理恵
石川 裕恵
小池 知恵子
小池 ゆかり
柴田 恵美子
高木 千賀子
手嶋 祐子
鳥居 直子

事務支援員
鈴木 登貴子

ゲノム配列を決定したメダカ近交系 Hd-rR 系統と近交系の X 線 CT 像

メダカ近交系は形態、行動、生理的性質など様々な系統特異的な形質をもっている。この形質多様性を QTL 解析することで、それを担う染色体領域を特定し、さらに染色体置換系統を用いることで形質の多様性を担うゲノム基盤を明らかにすることができる。

メダカ近交系を用いた量的形質の解析

メダカ近交系は様々な系統特異的な形質をもつ。我々は脊椎骨数、顔貌のような形態の多様性を中心に、これらの形質を担う染色体領域を QTL マッピングにより明らかにしてきた。染色体領域が明らかになった形質については、染色体置換系統を作成することでさらに領域を絞り込み、最終的にはどのようなゲノム配列の違いが形質の量的な違いをもたらすのかを明らかにすることを目指し研究を進めている。そのためスピードコンジェニック法により迅速に染色体置換系統を作成する方法の開発や高速な遺伝子タイピングシステムの開発も行っている。

メダカ属魚類における性決定遺伝子の進化

我々はこれまでに、メダカ属には異なる性決定様式 (XY 型と ZW 型) が混在し、解析した全ての種が異なる性染色体をもつことを明らかにしてきた。このことはメダカ近縁種が異なる性決定遺伝子を独立に進化させてきたことを示している。このような性決定遺伝子の多様化をもたらした分子基盤を解明するため、メダカ近縁種の BAC ライブラリーを整備し、ポジショナルクローニング法によって新奇性決定遺伝子の同定を行っている。すでにいくつかの種において性決定遺伝子が明らかになっており、メダカ属における性決定遺伝子の多様化過程が明らかになりつつある。

生殖細胞の移動に関する突然変異体の解析

始原生殖細胞 (PGC) は生命の連続性を担保するという重要な機能をもつ。PGC は胚体内で長い距離を移動するという特徴を持つがこの分子メカニズムの詳細は明らかではない。そこで以前おこなわれた大規模な突然変異体作製プロジェクトの際に同定された PGC の移動に関する突然変異体 (*kamigamo*, *shimogamo*, *naruto*, *kazura* and *yanagi*) の原因遺伝子をポジショナルクローニング法により明らかにするとともに、*in situ hybridization* による発現解析、変異体と野生型間の細胞移植等の方法を駆使することで PGC 移動の分子機構に関する包括的理解を進める研究を行っている。

卵巣分化におけるエストロゲンの働き

これまで一般的に硬骨魚類の卵巣分化では女性ホルモンであるエストロゲンが重要であると考えられてきた。しかし、エストロゲンが卵巣の分化過程において実際にどのような働きを果たしているかについては不明な点が多い。そこで、エストロゲンの機能を明らかにすることを目的として、エストロゲンの合成に必須のステロイド代謝酵素 *aromatase* の機能欠損変異メダカを TILLING 法により単離し、エストロゲ

ンが合成できないメダカの表現型の解析を行なっている。この変異メダカの解析から、エストロゲンが分化した卵巣の維持に必須であることが明らかになりつつある。

メダカバイオリソースプロジェクトの推進

基礎生物学研究所は 2012 年から始まった第 3 期メダカバイオリソースプロジェクトの中核機関として選定された。我々はこのプロジェクトを推進するための中心研究室内の役割を担っている。突然変異体、遺伝子導入系統、近縁種等 600 を越える系統についてライブ及び凍結精子として保存すると共に、リクエストに応じて提供をおこなっている (図 1 参照)。また、131 万を越える BAC/Fosmid/



図 1. メダカバイオリソースプロジェクトで提供しているメダカ系統 近交系 Hd-rR (上段), *actin-Ds-Red* 遺伝子導入系統 (中段), 半透明メダカ Quintet (下段)。

cDNA/EST クローンも保存・提供もおこなっている。2010 年からは TILLING 法 (Targeting Induced Local Lesion. IN Genomes) によって作製された突然変異体の同定システムを共同利用研究者に提供することで、逆遺伝学的手法による解析の普及を推進している。

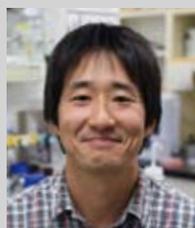
参考文献

- Kimura, T., Shinya, M., and Naruse, K. (2013). Genetic analysis of vertebral regionalization and number in medaka (*Oryzias latipes*) inbred lines. *G3* 2(11), 1317-1323
- Takehana, Y., Naruse, K., Asada, Y., Matsuda, Y., Shin, I.T., Kohara, Y., Fujiyama, A., Hamaguchi, S., and Sakaizumi, M. (2012). Molecular cloning and characterization of the repetitive DNA sequences that comprise the constitutive heterochromatin of the W chromosomes of medaka fishes. *Chromosome Res.* 20(1), 71-81.
- Naruse, K. (2011). Genetics, Genomics, and Biological Resources in the Medaka, *Oryzias latipes*. pp. 19-37. *In*: Medaka, A Model for Organogenesis, Human Diseases and Evolution. Springer. Tokyo.
- Sasado, T., Yasuoka, A., Abe, K., et al. (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.

准教授
成瀬 清



助教
竹花 佑介





複雑な曲線を描くチョウのハネの輪郭

チョウの翅は、単層上皮の袋が封筒のようにたたまれたものであり、幾何学的構造および構成細胞の種類のシンプルさゆえに、形態形成過程を考えるのに適した材料である。この系を使って、成虫翅の輪郭形成過程および、その周辺のメカニズムを調べている。

鱗翅目昆虫(チョウやガ)の翅は、幼虫期に成虫原基の形で準備されているものが、蛹の期間に大きく面積を拡大するとともに、その輪郭の形も変化して成虫の翅として完成する。たとえばアゲハチョウの尾状突起も、このようにして蛹の期間に形作られる。この輪郭の変化が、脊椎動物の指の形成過程で知られるアポトーシス(プログラムされた細胞死)と類似のしくみによって引き起こされていることを既に報告した。すなわち、蛹の翅の周縁部に境界線ができ、その外側が急速に細胞死を起こす一方、内側が鱗粉形成などの分化をして、成虫の翅が完成するのである。

アポトーシスをおこした細胞は、翅を作っている2枚の細胞シート(上皮)の間にあるマクロファージによって速やかに貪食・除去される。その後分かったところでは、細胞死の時期の前後で、境界線の内側でだけ翅の2枚の上皮間の接着が強くなってマクロファージが入り込めなくなり、その結果、細胞死を起こす部分にマクロファージが濃縮されて、死んだ細胞の貪食が効率よく行われるようになっているらしい。

翅の形態形成の過程では、気管およびトラキオール(毛細気管)が何度も進入して、空気供給をおこなうとともに、翅脈の配列や斑紋パターンを形作る因子として作用しているらしい。一部の気管の走行が、上記の細胞死の境界線と重なっていることから、この過程にも注目し、終令幼虫から蛹をへて成虫にいたる過程で、気管やトラキオールの変化を、光顕・電顕を併用して詳細に観察している。このような研究は、翅脈依存性の斑紋パターンのなりたちを研究する基礎としても重要である。

このほかに、光学顕微鏡・電子顕微鏡などの経験を生かして、所内の部門等と共同研究を行っている。アイソトープ実験セ

ンター及び情報・戦略室准教授を兼任しているため、主にこのような共同研究の形で研究所の研究活動に寄与していきたいと考えている。

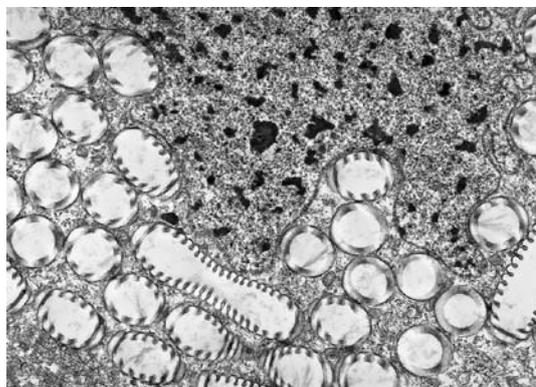


図1. トラキオール(毛細気管)細胞の透過型電子顕微鏡観察像
細胞内に既に形成されているトラキオールの断面が多数見える。細胞が移動するにつれて、その後ろにトラキオールが伸びていく。

参考文献

1. 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. (2010). Abnormal epithelial cell polarity and ectopic epidermal growth factor receptor (EGFR) expression induced in *Emx2* KO embryonic gonads. *Endocrinology* 151, 5893-5904.
2. Watanabe, E., Hiyama, T. Y., Shimizu, H., Kodama, R., Hayashi, N., Miyata, S., Yanagawa, Y., Obata, K., and Noda, M. (2006). Sodium-level-sensitive sodium channel *Nax* is expressed in glial laminate processes in the sensory circumventricular organs. *Am. J. Physiol.* 290, R568-576.
3. Kodama, R., Yoshida, A., and Mitsui, T. (1995). Programmed cell death at the periphery of the pupal wing of the butterfly, *Pieris rapae*. *Roux. Arch. Dev. Biol.* 20, 418-426.

准教授
児玉 隆治





GSS 投与で誘発されたイトマキヒトデの産卵・放精 クビフリン投与で誘発されたマナマコの産卵

生殖腺刺激ホルモンの精製、同定、解析

まず我々は、イトマキヒトデ放射神経抽出物中に存在することが分かっていた生殖腺刺激ホルモン (Gonad Stimulating Substance; GSS) を精製し、そのアミノ酸配列を決定する事に成功した。このホルモンは、インスリン族のペプチドで、脊椎動物で見出されていたリラキシン亜族と、相同性があることが分かった。これを化学合成し、取出した卵巣に投与したところ、卵の最終成熟が誘起された。また、成体への投与により、産卵・放精行動が誘起され、産卵・放精にまで至った。

更に、相同性の検索から、アメリカムラサキウニにも、リラキシン様ペプチドを見出すことに成功し、キタムラサキウニ、エソバフンウニ、バフンウニ、アカウニ、ムラサキウニの放射神経 cDNA から、相同性の高い分子種を同定することができた。

ヒトデ、ウニともに、このリラキシン様遺伝子の発現は、神経組織で極めて高く、また、発現レベルは一年を通してあまり変化がないことが分かった。このことから、分泌の制御が生殖時期の制御に重要であると考えられる。

また、インスリン族の遺伝子は、腔腸動物から脊椎動物や節足動物に至るまで、広く存在していることが知られているが、脊椎動物に見られるインスリン/IGF 亜族と、リラキシン亜族のそれぞれに相同性を持つ遺伝子が、棘皮動物でも存在していることが明らかとなった。

マナマコについても、神経抽出物中に存在することがわかっていて卵成熟誘起因子について、やはり精製を行い、そのアミノ酸配列を決定することに成功した。このペプチドは、5 残基からなるアミド化ペプチドで、僅か 10-9M の濃度で卵の最終成熟および産卵・放精の誘起活性が見られた。更に、その発現は、神経で極めて高く、周年変化はあまり見られないこともわかり、イトマキヒトデ GSS と同様に、分泌制御

脊椎動物では、生殖システムの制御因子として、数多くのホルモンが単離同定され、それらの作用機構や階層性の解析が進んでいるが、無脊椎動物において、それらが同定・解析されている例は多くない。我々は、水産無脊椎動物のうち、イトマキヒトデ、アカウニ、マナマコ、マガキなどを対象として、生殖システムを制御しているホルモンの同定と解析を行うとともに、それらの多様性と共通性の解明を目指している。

の解明が、生殖時期制御の解明に重要であると考えられる。(文献 2)

マガキにおいても、神経抽出物が産卵誘発活性を持つことを確認することができたため、精製を行っている。

神経分泌ペプチドの網羅的解析

イトマキヒトデ、マナマコ、アカウニ、マガキの神経組織中に、配偶子成熟や産卵行動を誘発するペプチド/タンパク成分が含まれていることを見出すことができたため、因子の同定を迅速化する目的から、対象種に対して、神経組織の EST 解析を行い、発現遺伝子のデータベースを構築した。特に、予想アミノ酸配列から、分泌ペプチドと考えられる発現遺伝子については、それらの全長配列を決定した。更に、神経抽出物中のペプチドを質量分析機で解析したデータを、構築した EST データベースと照合することで、生殖ホルモンの候補ペプチドとその遺伝子を得ることができた。現在、それらのペプチドを化学合成し、生理活性の検証を行っている。

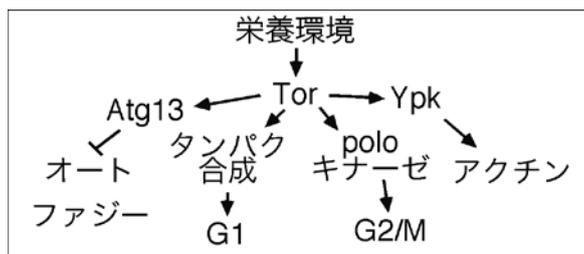
今回、発現・翻訳されている神経分泌ペプチドのデータベースと、それらの化学合成ストックを得ることができたので、今後、対象種における神経分泌ペプチドの研究を活性化する目的で、データベースを公開すると共に、希望する研究者には、合成ペプチドストックの配布を行っていきたいと考えている。

参考文献

1. 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. Mol. Integr. Physiol.* 155, 34-40.
2. Fujiwara, A., Yamano, K., Ohno, K., and Yoshikuni, M. (2010). Spawning induced by cubifrin in the Japanese common cucumber *Apostichopus japonicus*. *Fisheries Science* 76, 795-801.

助教
大野 薫





Tor 経路は栄養シグナルを感知し、さまざまな生命活動を制御している

栄養環境に対する受容と応答は、最重要の細胞内生命現象である。その任務を担うのが Tor(Target of rapamycin) 複合体で、栄養シグナルを感知し細胞周期、オートファジー、アクチン制御など多岐に亘る現象を統括している。当研究グループは、真核細胞のモデル系・出芽酵母を用いて、新規 Tor シグナル経路を発掘してきた。

Tor を介したオートファジー誘導メカニズム

細胞内リサイクルシステム・オートファジーは、栄養飢餓環境下、Tor 複合体 1(TORC1) 不活性化を伴って誘導される。オートファジーに必須なプロテインキナーゼ Atg1 はいくつかの Atg タンパク質と複合体を形成しているが、その 1 つ Atg13 は TORC1 によりリン酸化される。リン酸化型 Atg13 は Atg1 との結合能を失うので、TORC1 は Atg13 のリン酸化を通じてオートファジーを抑制していることが明らかになった(文献 5)。

また、わたしたちは、Atg13 のリン酸化サイトを決定し、脱リン酸化型 Atg13 変異体を作成した。この変異体を発現させると、栄養環境に依らないオートファジー誘導が見られることを発見した(図 1)。これにより、TORC1-Atg13 経路がオートファジー誘導・抑制を担っていることが明らかとなった(文献 1,2)。

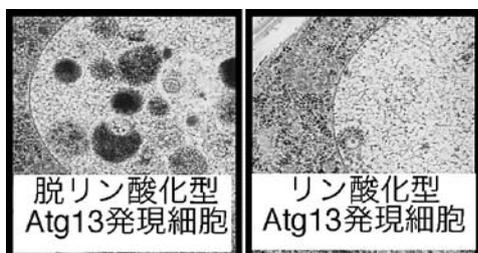


図 1. 脱リン酸化型 Atg13 によるオートファジー誘導
脱リン酸化型 Atg13 を発現させるとオートファジーによる細胞成分の分解が見られる(左)。一方、リン酸化型(野生型)を発現させてもオートファジーは誘導されない(右)。

新規の細胞周期制御に関与する Tor 経路

TORC1 がタンパク質合成の制御を介して、細胞周期 G1 期をコントロールすることは広く知られている。わたしたちは、TORC1 が G1 のみならず、G2/M 期の制御にも関わることを世界に先駆けて見出した。G2/M 期では、TORC1 は M 期で重要な役割を果たす polo キナーゼ(Cdc5)の核

局在とそれに伴う活性化をコントロールしていることを突き止めた(図 2)(文献 3)。

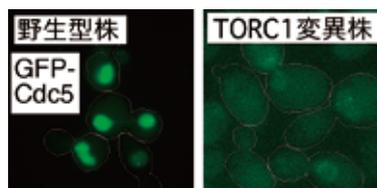


図 2. TORC1 による Cdc5 の細胞内局在の制御
野生型株では Cdc5 は G2/M 期に核に局在するが(左)、TORC1 変異株では核に局在できず細胞周期は G2/M 期で止まる(右)。

Tor によるアクチン構築の制御

わたしたちはさらに、Tor 複合体 2(TORC2) がプロテインキナーゼ Ypk2 を直接リン酸化することで Ypk2 を活性化し、アクチン構築を制御することを発見した。活性化型 Ypk2 変異体は TORC2 の機能を完全に相補できるので、TORC2-Ypk2 経路は TORC2 経路のメインストリームであることが判明した(文献 4)。

参考文献

1. 鎌田 芳彰 (2012). 腹が減ってからの戦(いくさ)—オートファジーを制御する Tor シグナル経路. 実験医学 30, 796-801.
2. 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.
3. 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.
4. Kamada, Y., Fujioka, Y., Suzuki, N.N., Inagaki, F., Wullschleger, S., Loewith, R., Hall, M.N., and Ohsumi, Y. (2005). TOR2 directly phosphorylates the AGC YPK2 to regulate actin polarization. *Mol. Cell Biol.* 25, 7239-7248.
5. Kamada, Y., Funakoshi, T., Shintani, T., Nagano, K., Ohsumi, M., and Ohsumi, Y. (2000). Tor-mediated induction of autophagy via an Atg1 protein kinase complex. *J. Cell Biol.* 150, 1507-1513.

助教
鎌田 芳彰





ゲノムの変化により現れるアサガオの模様

花の模様とゲノムの変化

ゲノムが変化して、生物の着色を決める遺伝子を調節すると模様が現れる。このような現象は観察が容易なため古くから研究されている。トウモロコシの種やショウジョウバエの目に現れる斑入り模様からは、ゲノムの変化や遺伝子の調節に関する基本的なメカニズムが明らかにされてきた。一方、日本独自の園芸植物であるアサガオにも多様な模様が存在する。その中には、未知のメカニズムによると思われる模様もあり、その解析からゲノムの変化や遺伝子の調節について理解したいと考えている。

花色の形成

多彩な花の色は、色素の構造だけでなく、さまざまな細胞内外の要素で決まる。原種は青い花を咲かせるアサガオの場合、青く発色する色素が合成され、それが蓄えられる液胞の内部 pH が弱アルカリ性になることが重要である。これらの要素が失われて咲く色変わりのアサガオを使い、色素合成と液胞 pH を調節するメカニズムを調べている。

アサガオを研究するための基盤整備

アサガオは実験植物として優れた特性や、ほかのモデル植物にない性質を持つために国内外で広く研究されている。しかし、研究に必要なツールやリソースの整備が十分に進んでいない。そこで、各種 DNA クローンや EST データベースを作成し、形質転換系を立ち上げ、ゲノム解読も開始した。

アサガオバイオリソースプロジェクト

基礎生物学研究所はナショナルバイオリソースプロジェクト・アサガオの分担機関であり、中核機関である九州大学と連携して、その遂行を担っている。当研究室では 170 の花色に係わる突然変異系統、6 万の EST クローン、5 万の

生物の模様は、ゲノム（遺伝情報の全体）の変化によって生じることがある。このようなゲノムの変化は、生物に個性や多様性を与えている。その理解のために、アサガオの多様な模様と、模様のもとになる花色を研究している。さらに、アサガオを研究する上で必要なツールやリソースを開発し、ナショナルバイオリソースプロジェクト・アサガオを分担する研究室として、アサガオリソースの収集・保存・提供も行っている。

BAC クローンを保存し、国内外の研究者に提供している。

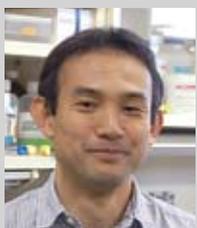


図 1. 多彩なアサガオの花色
花色は色素の構造だけでなく、色素が蓄積する液胞 pH に依存する。

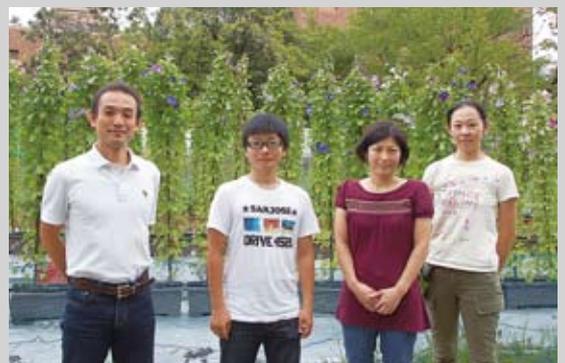
参考文献

1. Choi, J.D.*, Hoshino, A.*, Park, K.I., Park, I.S., and Iida, S. (2007) Spontaneous mutations caused by a *Helitron* transposon, *Hel-It1*, in morning glory, *Ipomoea tricolor*. *Plant J.* 49, 924-934. (*: equal contribution)
2. Park, K.I., Ishikawa, N., Morita, Y., Choi, J.D., Hoshino, A., and Iida, S. (2007). A *bHLH* regulatory gene in the common morning glory, *Ipomoea purpurea*, controls anthocyanin biosynthesis in flowers, proanthocyanidin and phytomelanin pigmentation in seeds, and seed trichome formation. *Plant J.* 49, 641-654.
3. Morita, Y., Hoshino, A., Kikuchi, Y., Okuhara, H., Ono, E., Tanaka, Y., Fukui, Y., Saito, N., Nitasaka, E., Noguchi, H., and Iida, S. (2005). Japanese morning glory *dusky* mutants displaying reddish-brown or purplish-grey flowers are deficient in a novel glycosylation enzyme for anthocyanin biosynthesis, UDP-glucose:anthocyanidin 3-*O*-glucoside-2''-*O*-glucosyltransferase, due to 4-bp insertions in the gene. *Plant J.* 42, 353-363.
4. Park, K.I.*, Choi, J.D.*, Hoshino, A.*, Morita, Y., and Iida, S. (2004). An intragenic duplication in a transcriptional regulatory gene for anthocyanin biosynthesis confers pale-colored flowers and seeds with fine spots in *Ipomoea tricolor*. *Plant J.* 38, 840-849. (*: equal contribution)

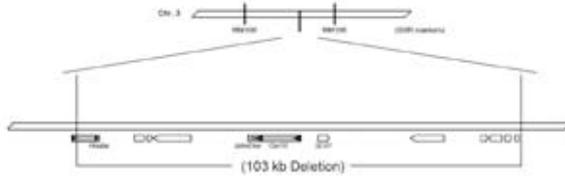
助教
星野 敦



技術支援員
中村 涼子
竹内 友世



トランスポゾンとゲノムの再編成 多様性生物学研究室 (柁根)



自然栽培条件下で DNA トランスポゾン *nDart1* が転移するタギング系統から選抜された節間伸長が異常となったイネの変異体 (左) は、100kb の大規模な欠失が起きていた (右)。植物ホルモンのジベレリンの情報伝達の抑制遺伝子の欠損が節の異常伸長を引き起こしていた (文献 3)。

ゲノムのダイナミズム

ゲノム中には多くのトランスポゾンが存在している。例えばヒトではおよそ 45%、イネでは 35% がトランスポゾン様の配列である。トランスポゾンによるゲノムの再編成は、進化の原動力の一つとなっていると考えられるが、トランスポゾンの転移は、ホストのゲノムにとって有害になるので、転移する能力はジェネティックやエピジェネティックに抑制されており、通常の成育条件下で転移する事はまれである (文献 2)。そこで転移できる DNA トランスポゾンに注目して、トランスポゾンによるゲノムのダイナミズムと遺伝子発現の制御機構の解明を明らかにすることを試みている。

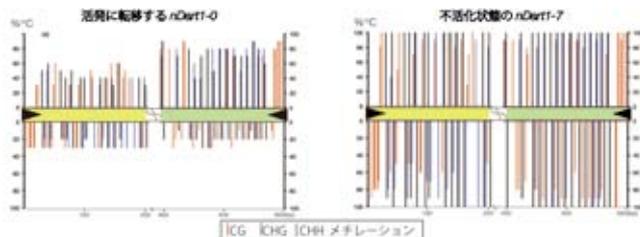


図 1. イネ内在性 DNA トランスポゾン *nDart* のメチル化状態

イネは詳細なゲノム配列が決定されていることから、詳細に DNA の再編成を明らかにできるモデル生物である。我々はイネにおいて自然栽培条件下で活発に転移することができる DNA トランスポゾン *nDart1* を同定することができた (文献 6)。*nDart1* は非自律性因子であるので、転移するためには自律性因子 *aDart1* が必要であるが、通常はエピジェネティックに抑制されている。*nDart1* が活発に転移する時期を明らかにし (文献 4)、さらに、脱メチル化によって *aDart1* を持たないイネ系統でも転移を活性化できることも示した (文献 1)。イネゲノム中に存在している転移の制御因子の同定と機能解析に向けて研究を行っている。

ゲノム中には多くの転移因子 (トランスポゾン) が存在しているが、その多くは転移する事ができない。しかし稀にゲノムによる抑制機構をすり抜けて転移できるトランスポゾンも存在する。ゲノムによるトランスポゾンの制御機構や転移によって引き起こされるゲノムの再編成の解析を行っている。さらに内在性トランスポゾンを用いてイネの遺伝子破壊システムを作出して、機能ゲノム学的解析も試みている。

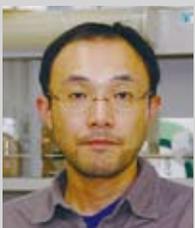
イネの機能ゲノム学

イネの 3 万個ほどの遺伝子機能を解明するために、様々な変異系統が確立されているが、未だ十分とは言えない。*nDart1* は遺伝子領域に挿入しやすい性質であり (文献 4,5)、優性変異も得られたので新規の変異体の分離も期待できる。*nDart1* の挿入領域の迅速な同定法を確立し、*nDart1/aDart1* システムを利用して遺伝子破壊システムの確立を試みている。

参考文献

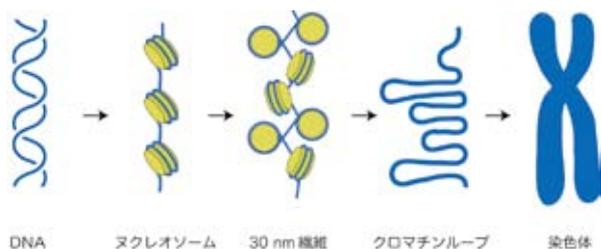
- Eun C.-H., Takagi, K., Park, K.I., Maekawa, M., Iida, S., Tsugane, K. (2012) Activation and Epigenetic Regulation of DNA Transposon *nDart1* in Rice. *Plant Cell Physiol.* 53, 857-868
- Saze, H., Tsugane, K., Kanno, T. and Nishimura, T. (2012) DNA methylation in plants: Relationship with small RNAs and histone modifications, and functions in transposon inactivation. *Plant Cell Physiol.* 53, 766-784
- Hayashi-Tsugane, M., Maekawa, M., Kobayashi H., Iida, S. and Tsugane, K. (2011) A rice mutant displaying a heterochronically elongated internode carries a 100 kb deletion. *J. Genet. Genomics*, 38 123-128
- Hayashi-Tsugane, M., Maekawa, M., Qian, Q., Kobayashi H., Iida, S. and Tsugane, K. (2011) Examination of transpositional activity of *nDart1* at different stages of rice development. *Genes Genet Syst.*, 86 215-219
- Takagi, K., Maekawa, M., 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. Genet. Genomics* 284, 343-355.
- Tsugane, K., Maekawa, M., Takagi, K., Takahara, H., Qian, Q., Eun, C.H., and Iida, S. (2006). An active DNA transposon *nDart* causing leaf variegation and mutable dwarfism and its related elements in rice. *Plant J.* 45, 46-57.

助教
柁根 一夫



特別協力研究員
柁根 美佳





細胞の分裂に伴い、複製されたゲノムは正確に娘細胞に分配される。顕微鏡で観ると太い棒状の染色体が現れ、両極に分配されていく様子を観ることが出来る。しかしながらわずか 2nm の細い DNA ファイバーが、光学顕微鏡で容易に観察できる巨大な染色体へどのようにして構築されるのか、その詳細は分かっていない。我々は出芽酵母を真核生物のモデル系として染色体構築機構と、その構造が生物機能のために果たす役割について研究している。

染色体構造とゲノム安定性

分裂期染色体を構成する主要なタンパク質としてカエルから同定されたコンデンシンは、複数のサブユニットからなるタンパク質複合体で、酵母からヒトに至るまで広く保存され、染色体形成とその分配に中心的な役割を果たすことが知られている。出芽酵母でコンデンシン変異体は、リボソーム RNA 遺伝子 (rDNA) リピート領域の娘細胞への分配に異常が観られる。我々は、rDNA リピートの長さがコンデンシンの変異体で顕著に短くなる特徴を見出した。リピート内での組換え頻度が著しく上昇していることから、コピーの欠失が頻繁に起きていると考えられる。Rad52 等の組換え酵素は通常、rDNA が局在する核小体には進入せず、それ故リピートの安定性が維持されているが、コンデンシン変異体では、染色体凝縮が始まる分裂期に入ると Rad52 が核小体に侵入する様子が観察される。コンデンシンにより適正な染色体構造をとることで、組換え系のアクセスを抑制して、リピートの安定性の維持することにも貢献しているようだ。

コンデンシンのクロマチンへの作用

出芽酵母では、多くのコンデンシンが核小体に集中している様子が顕微鏡で観察できる。我々は、核小体に局在する rDNA リピートの中にコードされている複製阻害配列 (RFB) にコンデンシンが結合することを見出した。また遺伝学的手法を駆使することで、コンデンシンと RFB が結合するために必要な、Fob1, Tof2, Csm1, Lrs4 の4種のリクルータータンパク質を特定した。これらはいずれも RFB に結合する因子で、しかも階層性をもってコンデンシン複合体と物理的に相互作用することが分かってきた。さらにコンデンシンの相互作用が欠損した変異体では、コンデンシンの RFB への結合が著しく減少することから、物理的な相互作用によりコンデンシンを RFB にリクルートしていると考えている。

RFB 配列は、ゲノムの任意の場所に挿入しても、4種のリクルータータンパク質があれば、そこにコンデンシンが強く結合することができる。すなわちゲノムの任意の場所にコンデンシンの結合部位を幾つでも並べ、さらにはリクルータータンパク質の有無でコンデンシンのそれらへの結合をコントロールすることが可能だ。この系を利用して、コンデンシンがクロマチン繊維をいかに折り畳んでいるのか、謎の解明を目指している。

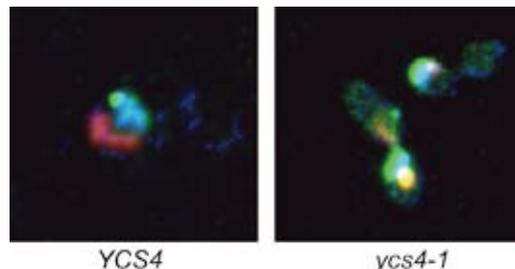


図 1. コンデンシン変異体における核小体への Rad52 局在
分裂期 (metaphase) の細胞で核小体構成成分である Nop1 を mCherry, Rad52 を GFP で観察した。コンデンシン変異体 (ycc4-1) では Rad52 の緑のシグナルが核小体 (赤) に侵入して黄色くなっている様子が観える。

参考文献

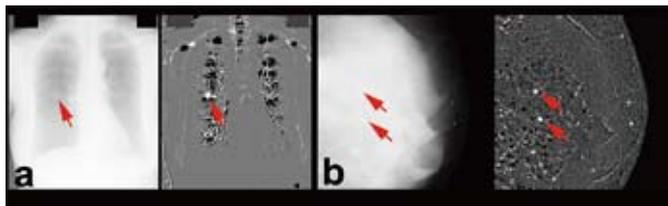
- Johzuka, K., Horiuchi, T. (2009). The cis element and factors required for condensin recruitment to chromosomes. *Mol. Cell* 34, 26-35.
- Johzuka, K., Horiuchi, T. (2007). RNA polymerase I transcription obstructs condensin association with 35S rRNA coding region and can cause contraction of long repeat in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genes Cells* 12, 759-771.
- Johzuka, K., Terasawa, M., Ogawa, H., Ogawa, T., and Horiuchi, T. (2006). Condensin loaded onto the replication fork barrier site in the rRNA gene repeats during S phase in a FOB1-dependent fashion to prevent contraction of a long repetitive array in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol. Cell. Biol.* 26, 2226-2236.
- Johzuka, K., Horiuchi, T. (2002). Replication fork block protein, Fob1, acts as an rDNA region specific recombinator in *S.cerevisiae*. *Genes Cells.* 7, 99-113.

助教
定塚 勝樹



技術支援員
石根 直美
松崎 陽子





医用画像における病変領域の強調処理。(a) 胸部X線画像。(b) マンモグラフィ画像。いずれも、左側が原画像、右側が強調処理画像。病変領域を矢印で示す。コントラストの低い病変領域を特異的に強調することにより、診断の際の視認性を向上させる。

Mathematical morphology に基づく新しい画像処理手法の開発

Mathematical Morphology(以下モルフォロジ)の体系は、処理対象画像 $f(x,y)$ と構造要素とよばれる小図形 $b(s,t)$ との集合演算によって成り立っており、それに基づく非線形画像処理フィルタは、科学、工学分野等で広く使用されてきた。濃淡画像におけるモルフォロジの基本演算、Dilation $\delta_B(f)$ 、Erosion $\varepsilon_B(f)$ は以下のように定義される。

$$\delta_B(f)_{(x,y)} = \max\{f(x-s, y-t) + b(s, t) \mid (x-s), (y-t) \in D_f, (s, t) \in D_b\},$$

$$\varepsilon_B(f)_{(x,y)} = \min\{f(x+s, y+t) - b(s, t) \mid (x+s), (y+t) \in D_f, (s, t) \in D_b\}.$$

ここで、 D_f 、 D_b は、それぞれ、濃淡画像および、構造要素の定義域を示す。さらに、これらを用いた演算、Opening $\gamma_B(f)$ 、Closing $\phi_B(f)$ は、以下のように書ける。

$$\gamma_B(f)_{(x,y)} = \delta_B(\varepsilon_B(f)_{(x,y)}), \quad \phi_B(f)_{(x,y)} = \varepsilon_B(\delta_B(f)_{(x,y)}).$$

しかし、通常モルフォロジフィルタを生物・医学画像に適用した場合、構造要素の作用方向の制限により、対象の微細かつ複雑な構造が変形、破壊されるという問題が知られている。本研究では、この問題を解決すべく、より頑健かつ汎用的な新規の演算手法を考案した。これは、画像 $f(x,y)$ を任意の角度に回転させ、そのつど、演算を繰り返すというものである。新規の Opening $\gamma'_B(f)$ 、Closing $\phi'_B(f)$ を、以下のように定義した。

$$\gamma'_B(f)_{(x,y)} = \max_{i \in \{0,1,\dots,N-1\}} \{h_i^{Opn}(x,y)\}, \quad \phi'_B(f)_{(x,y)} = \min_{i \in \{0,1,\dots,N-1\}} \{h_i^{Cls}(x,y)\}.$$

ここで、 h_i は、回転方向 i の処理画像である。これらを用いた様々な画像処理フィルタを考案している。例えば、特徴抽出フィルタは、以下のように定義できる。

$$WTH(f) = f - \gamma'_B(f), \quad BTH(f) = \phi'_B(f) - f.$$

WTH(White Top-hat) は、凸状の構造を抽出し、BTH(Black Top-hat) その双対演算である。現在、本手法を医学・生物学分野における様々な対象に適用し、形態情報の定量解析を行っている。

多種・大量な画像データから有用な情報を抽出するためには、画像が内包する構造特徴を探索し、それに基づき、論理的な手順で処理・解析を実行できるように数理的な方法論の構築が必須である。本研究では、画像を、Primitive 構造(対象の存在定義領域の2Dサイズ、凹凸形状等)の集合と捉えることにより、集合論の枠組みで、画像情報の取り扱いを可能とする「Mathematical morphology」を用いて、様々な画像処理・解析アルゴリズムを開発している。

医用画像の定量解析例としては、マンモグラフィ画像、胸部X線画像、眼底画像を対象として、そこから病変領域のみを特異的に強調、抽出する手法を開発している^[1,4]。本手法は、病変領域の早期発見や病理診断の正確さの向上ために必須なものである。また、生物顕微鏡画像への適用として、メダカの精巣組織画像における精子形成の解析を行った。本手法によって、メダカの精巣組織画像を精査した結果、p53 遺伝子を欠損したメダカの精巣では、精原幹細胞中に、精子に分化するのではなく卵様の細胞(Testis-ova)に分化する細胞が存在することが発見された^[3]。

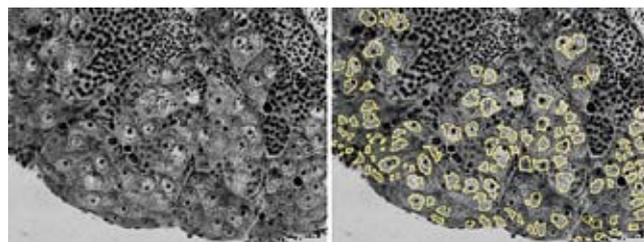


図1. メダカ精巣組織像の解析。精原細胞および卵様細胞領域の自動抽出。原画像(左)。抽出結果(右)。抽出領域の輪郭(黄色で示す)を原画像に重ね合わせている。

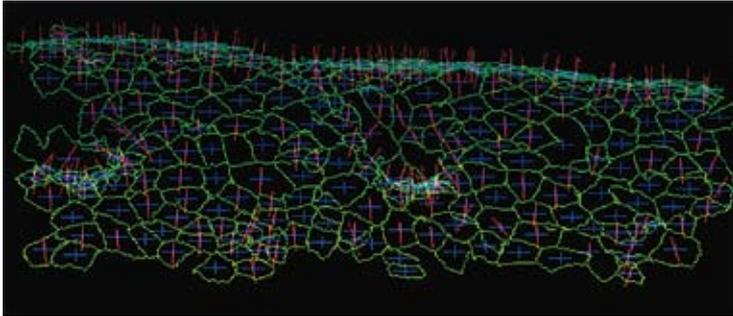
参考文献

- Kimori, Y. (2013). Morphological image processing for quantitative shape analysis of biomedical structures: effective contrast enhancement. *J. Synchrotron Rad.* 20, 848-853.
- Kimori, Y., Baba, N., and Katayama, E. (2013). Novel configuration of a myosin II transient intermediate analogue revealed by quick-freeze deep-etch replica electron microscopy. *Biochem. J.* 450, 23-35.
- Yasuda, T., Oda, S., Li, Z., Kimori, Y., Kamei, Y., Ishikawa, T., Todo, T., and Mitani, H. (2012). Gamma-ray irradiation promotes premature meiosis of spontaneously differentiating testis-ova in the testis of p53-deficient medaka (*Oryzias latipes*). *Cell Death Dis.* 3, e395.
- Kimori, Y. (2011). Mathematical morphology-based approach to the enhancement of morphological features in medical images. *J. Clin. Bioinforma.* 1:33.

特任助教
木森 義隆



自然科学研究機構
新分野創成センター
イメージング研究分野



生命現象は顕微観察など、画像情報として取得される事が多い。これら画像をもとに、現象を記述する特徴量を抽出し定量的な議論を行うための画像処理・解析技法の開発と運用を行っている。これら手法をもとに、器官形成をはじめとする多細胞動態を個々の細胞運動の総和として解釈可能とすることを目指している。

発生過程における細胞集団の運動

生物の器官は、胚発生期において平面状の細胞群が巧みに折れ込む過程を経る事により、立体的かつ複雑な構造として構築される。このような劇的な細胞集団の構造変換は、器官原基細胞群のそれぞれの領域に特異的な運動が、適切な時点で誘起される一連の制御過程を経た結果によるものであると考えられる。

これら細胞運動を記録した時系列顕微観察画像から、個別の細胞の動態を抽出し解析する事で、器官形成の過程を担う個々の細胞の挙動へと還元し、理解する事を目的としている。

多次元画像解析手法の開発

近年の蛍光イメージング技術の発展に伴い、空間並びに時間軸を併せ持つ所謂 4D 画像を取得する事で、種々の生物現象の時間発展を捉える事が可能となった。このような観察系の高次元化、高精細化に伴い、そのデータは容量及び複雑性を増しつつある。これら高容量の画像データを効率的に取り扱い、且つ定量的な解析を適用可能とするソフトウェアについて開発及び運用を行っている。

細胞集団運動における個々の細胞動態を数量化し解析するためには、多数の細胞について状態を記録する系が必要となる。上皮細胞群の尖端面を蛍光ラベルした対象の器官形成過程を共焦点レーザー顕微鏡により4D 観察像として捉えたデータセットから、各々の細胞の尖端面の輪郭とその配置を抽出し、記録するアルゴリズムの開発と実装を行っている(上図)。また、これら細胞輪郭の系時変化を解析することで、平面上皮が機能的な立体的器官へと変容する原動力についての理解を試みている。

また、時系列において不定形かつ出沒や交差、分裂、融合等を繰り返すことの多い生物現象から生物学的に意味のある特徴を抽出するためには、観察者の目視による特徴の同定

ならびに抽出が不可欠となる。このため、特徴抽出作業の効率化を果たす為の GUI アプリケーションの開発を行っている(図1)。

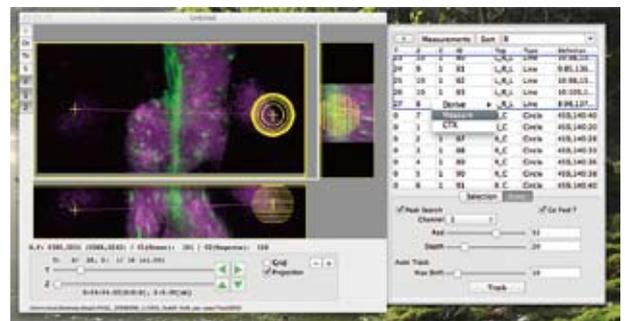


図1. 4D 顕微観察画像スタックの表示・定量ソフトウェア「Ima」。目視により形態的な特徴ならびに輝度情報の時系列データを容易に抽出することができる。

更に、個別の細胞を識別することが困難であったり、主立った特徴が観察像からは得られない事例においても現象の定量的解析を遂行するため、複数時フレームに渡り微細画像特徴を追跡し続ける Particle Image Velocimetry (PIV) を実装している。この系を細胞集団運動に適用する事で、器官形成過程を軌跡として抽出し解析を行っている(図2)。



図2. 組織変形の時間・空間的パターンの変遷。平面上皮の細胞集団様式の時系列変化を可視化している。

参考文献

1. Kato, K., and Hayashi, S., Practical guide of live imaging for developmental biologists. Dev Growth Differ. 2008, 50(6):381-390.

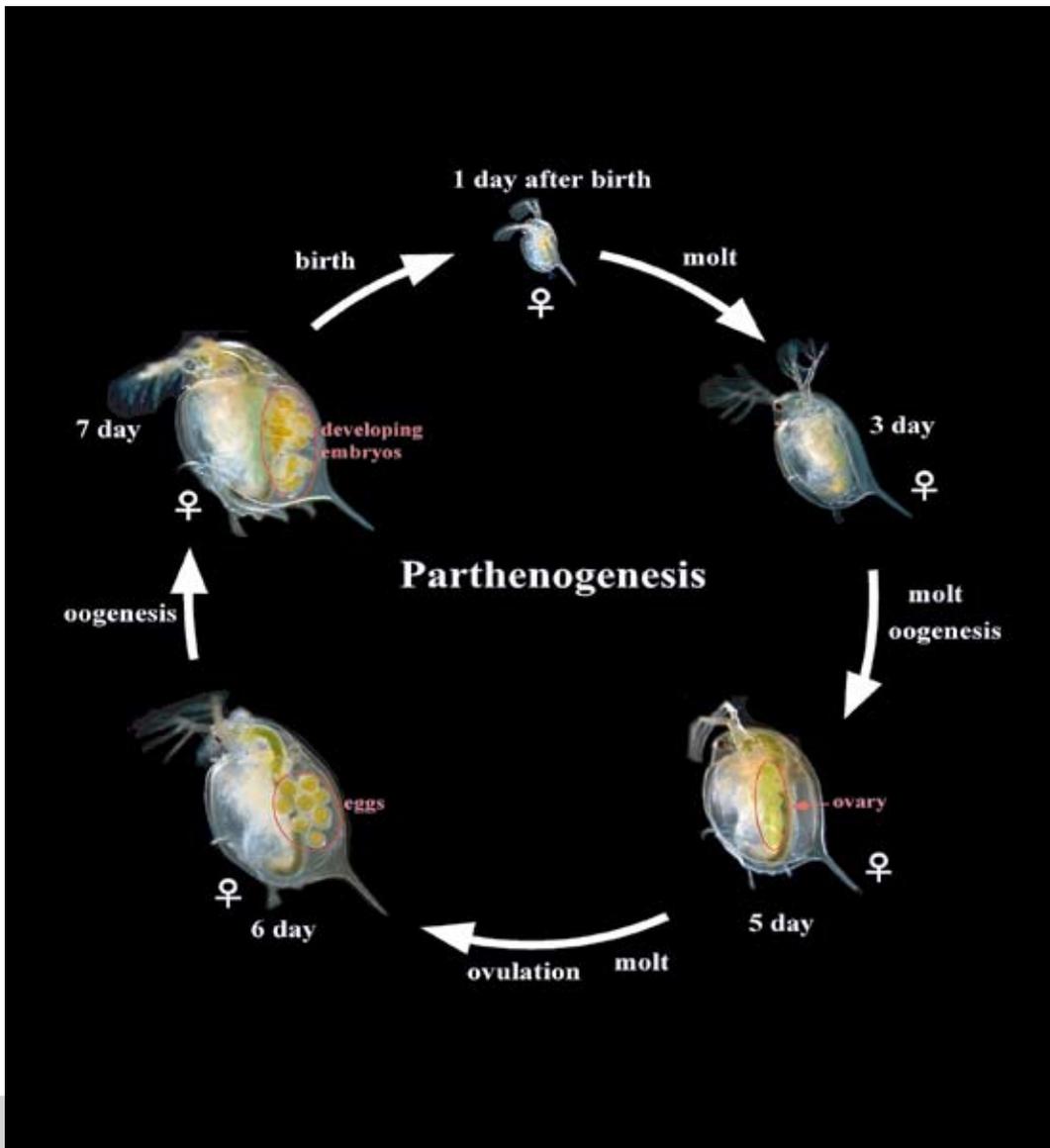
特任助教
加藤 輝



自然科学研究機構
新分野創成センター
イメージング研究分野

発生・生殖・性分化とホルモン関連物質

生体を取りまく環境要因の発生・生殖・性分化への影響を個体レベルから分子レベルまで、統合的な視野で様々な生物を用いて基礎研究を行っている。動物の発生中にはホルモンやホルモン類似物質に特に感受性の高い臨界期があり、この時期にホルモンやホルモン類似物質（内分泌かく乱物質）の影響を受けると、性分化や生殖への影響があらわれる。例えば、ミジンコやワニではホルモン・ホルモン類似物質や温度が性分化の方向を変え、マウスでは不妊や生殖器官の恒久的な変化が起こる。このようなミジンコやワニの性分化の分子機構、マウス生殖器官の恒久的な変化の分子機構を理解するとともに、ホルモン受容体の分子進化も研究のねらいとしている。



Members

教授
井口 泰泉

助教
荻野 由紀子
宮川 信一

技術課技術職員
水谷 健

NIBB リサーチフェロー
宮川 一志

日本学術振興会特別研究員
蛭田 千鶴江

総合研究大学院大学
大学院生
豊田 賢治
角谷 絵里
谷津 遼平

特別共同利用研究員
遠山 早紀
(静岡県立大学)

技術支援員
林 友子
稲葉 香代

事務支援員
今泉 妙依子

環境指標生物オオミジンコの生活環

人間も含めて、生物が地球上で生存するうえで、水、酸素、光や温度など、環境から大きな恵みを受けている。人間は多くの地下資源を掘り出し、人工物質を合成し、農薬も大量に使用して生活を豊かにしているが、反面多くの物質による環境汚染を引き起こし、生物もこの影響を受けている。環境に出ている物質の中には、人間や動物のホルモン受容体に結合してホルモン作用や、体内のホルモンの作用を邪魔する物質が多く見出され、環境ホルモン（内分泌かく乱物質）とも呼ばれている。最近では、女性ホルモン受容体に結合しそうな物質は 2000 種類くらいあるといわれている。

女性ホルモンや化学物質が、生物の発生のどの時期に、どのくらい作用すると、どのような遺伝子に関係して悪影響がおこるのかを明らかにする必要がある。動物はそれぞれ特有な発生方式や生活様式を持っているので、マウス、アメリカワニ、オオサンショウウオ、アフリカツメガエル、メダカ、オオミジンコなど、を用いて広く研究している。このような研究を通して、地球環境の保全や生物多様性の保存に貢献したいと考えている。

生殖器官への不可逆的なホルモン影響

マウスでは、胎仔期から生まれて数日間の臨界期と呼ばれる時期の、外からの女性ホルモンやホルモン関連物質の影響で、不妊や生殖器官の腫瘍化がおこる。新生仔期のエストロゲン投与により、膈上皮細胞の細胞増殖因子の高発現・その受容体の活性化・細胞内タンパク質のリン酸化カスケード・エストロゲン受容体のリン酸化および活性化、というポジティブフィードバックループ（図 1）ができることが明らかと

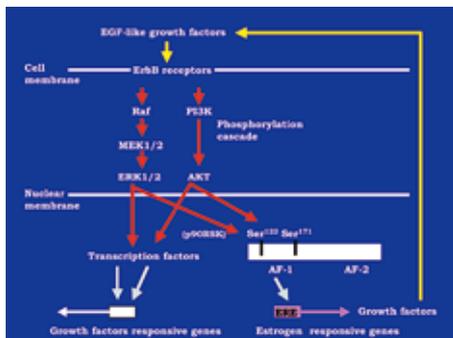


図 1. リン酸化シグナルによるエストロゲン受容体の活性化機構
成長因子が膜上に局在する成長因子受容体に作用すると細胞内でタンパク質リン酸化のカスケードが働き、最終的にエストロゲン受容体の 122 番目及び 171 番目のセリン残基をリン酸化する。するとエストロゲン受容体はリガンド非依存的な転写活性を持つようになる。

動物の性と温度・化学物質

ヒト、マウス、メダカ、アフリカツメガエル、ニワトリなどを除いて、雄雌を決める仕組みがわかっていない動物がほとんどである。ワニは、33 度で孵卵すると雄に、30 度では雌になる、温度依存性の性分化機構を持つ。しかし、卵を女性ホルモンで処理すると、雄になる温度でも雌に分化する。

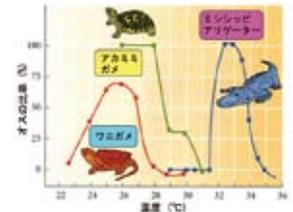


図 2. 温度依存性の性決定機構を持つ生物

また、オオミジンコは単為生殖（雌が雌を産む）で増殖するが、外からの幼若ホルモンにより雄を生むこと、幼若ホルモン受容体を見いだした。ワニの温度依存性の性分化やミジンコの性分化にかかわる遺伝子の解明にも取り組んでいる。

ホルモン受容体の分子進化

メダカやマウスのみならず、巻貝、ナメクジウオ、ヤツメウナギ、ハイギョなど進化上重要な動物を使って、各種動物のステロイドホルモン受容体の構造とその機能を調べることにより、ホルモン受容体の分子進化をもとにして、生物進化・環境適応・恒常性・生殖・発生におけるステロイドホルモンシグナリングの重要性を明らかにしようとしている。

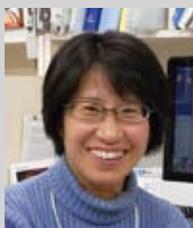
参考文献

- Miyakawa, H., Toyota, K., Hirakawa, I., Ogino, Y., Miyagawa, S., Oda, S., Tatarazako, N., Miura, T., Colbourne, J.K. and Iguchi, T. (2013). A mutation in the Methoprene tolerant alters juvenile hormone response in insects and crustaceans. *Nature Commun.*, 4, 1856.
- Toyota, K., Kato, Y., Sato, M., Sugiura, N., Miyagawa, S., Miyakawa, H., Watanabe, H., Oda, S., Ogino, Y., Hiruta, C., Mizutani, T., Tatarazako, N., Paland, S., Jackson, C., Colbourne, J.K. and Iguchi, T. (2013). Molecular cloning of doublesex genes of four cladocera (water flea) species. *BMC Genomics*, 14, 239.
- Kato, Y., Kobayashi, K., Watanabe, H. and Iguchi, T. (2011). Environmental sex determination in the branchiopod crustacean *Daphnia magna*: Deep conservation of a *Doublesex* gene in the sex-determining pathway. *PLoS Genetics* 7, e1001345.
- Ogino, Y., Miyagawa, S., Kato, H., Prins, G.S., Iguchi, T. and Yamada, G. (2011). Essential functions of androgen signaling emerged through the developmental analysis of vertebrate sex characteristics. *Evol. Devel.* 13, 315-325.
- Miyagawa, S., Katsu, Y., Watanabe, H., and Iguchi, T. (2004). Estrogen-independent activation of erbBs signaling and estrogen receptor- α in the mouse vagina exposed neonatally to diethylstilbestrol. *Oncogene* 23, 340-349.

教授
井口 泰泉



助教
荻野 由紀子

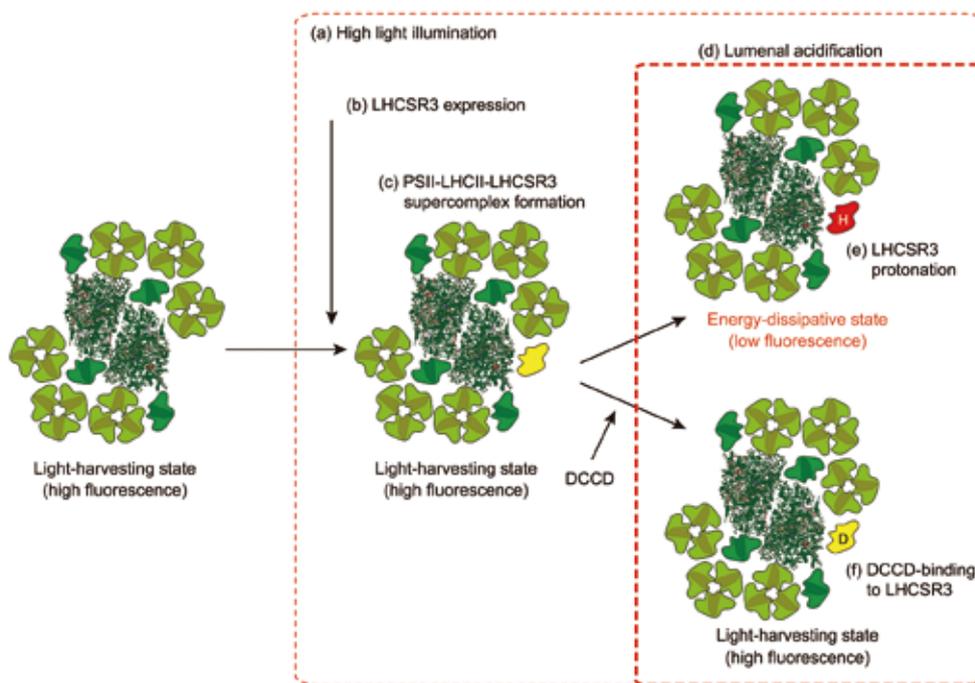


助教
宮川 信一



変動する光に応じて瞬時に最適化される光合成装置

植物は、環境の変化に自らを順化適応させることで生き残りをはかる。太陽光を集め、利用可能なエネルギーへの変換を行う光合成においても、さまざまなレベルで光環境適応が行われている。本部門では、単細胞緑藻を中心としたモデル微細藻類を用い、分子遺伝学、生化学、分光学的手法、ライブイメージングなどを駆使し、光合成装置がいかに効率よく光を集めているのか、そのしくみを研究している。また、こうして得られた基礎的知見をもとに、サンゴやイソギンチャクと共生する褐虫藻、北太平洋の珪藻など、環境において重要な光合成生物がいかに“光合成的生活”を行なっているのか、その理解も目指している。



Members

教授

皆川 純

助教

得津 隆太郎

博士研究員

鎌田 このみ

大西 紀和

丸山 真一朗

山崎 広顕

特別訪問研究員

相原 悠介

総研大大学院生

Yousef Yari Kamrani

加藤 弘樹

小菅 晃太郎

技術支援員

米沢 晴美

門脇 たまか

星 理絵

事務支援員

小島 洋子

強光時に見られる光化学系II超複合体のリモデリング (上)

全ての植物は光化学系1/光化学系2(PSI/PSII)と呼ばれる2つの光化学系を用いて、光エネルギーを電気化学エネルギーへ変換する。光化学系2は強すぎる光に対して特に脆弱だが、LHCSR3と呼ばれるタンパク質を結合し過剰なエネルギーを安全に消去することで強光にも耐えることができる。

産卵するココビミドリイシ (下左)

サンゴは褐虫藻を細胞内に共生させ、その光合成産物を利用する。この共生が破綻した状態が環境問題として知られる“白化”である。年に一度、夏の満月の夜にみられる一斉産卵の機会に卵と精子を採集し受精させてプラナラ幼生を得ることができる。サンゴはこのプラナラ幼生時のみ褐虫藻を取り込む。

褐虫藻との共生体として注目されるセイタカイソギンチャク (下右)

育てやすく、褐虫藻の出し入れが可能なセイタカイソギンチャクは、動物-植物共生系のモデルとして注目されている。触手の内部には、共生している褐虫藻細胞を“つぶ”状に見ることができる。

光合成装置の環境適応

植物はどのような環境に置かれても、その環境下で最も有利な光合成ができるように光合成装置を最適化する。光合成のために光を集める機能に特化した“光のアンテナ”であるLHCも、ダイナミックに調節されることが知られている。本研究部門では、自然環境の下で刻一刻と変化し続ける光に対して適応する現象（例えば2つの光化学系のバランスをとる状態遷移—図1、文献2,3,6,7）に注目し、その分子レベルでの理解を目指している。単細胞緑藻であるクラミドモナス (*Chlamydomonas reinhardtii*) をモデルとして

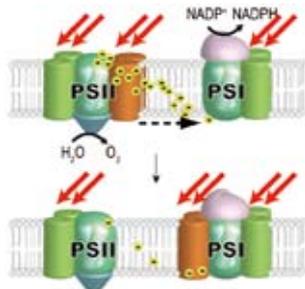


図1. ステート遷移のモデル
2つの光化学系 (PSII ⇄ PSI) の光の分配バランスをとる仕組みがステート遷移である。光のアンテナを移動させることで、集めた光エネルギーの再配分を実現する。图中オレンジ色で示す移動するアンテナタンパク質や、PSI/PSII 超複合体におこる変化などについて研究を行っている。

選び、光が2つの光化学系に何をもちこたすのか調べている。これらの研究は、周辺現象へと裾野を広げている。ステート遷移の可視化に初めて成功したのち（文献6）、近年課題となっている植物のもう一つの光環境適応機構、“過剰エネルギー消去” (NPQ) の仕組みを突き止めた（左頁上: 文献1,3）。また、ステート遷移時の葉緑体チラコイド膜から、PSI 超複合体 / シトクロム bf 複合体 / フェレドキシン-NADPH 酸化還元酵素 (FNR) など構成される超・超複合体 (CEF

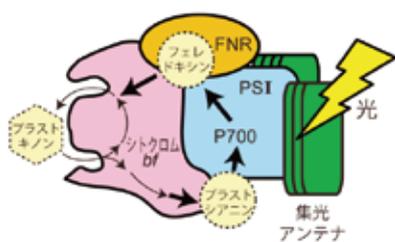


図2. サイクリック電子伝達を担う超・超複合体
PSII から移動してきた集光アンテナを結合した PSI は、シトクロム bf 複合体、フェレドキシン-NADPH 酸化還元酵素 (FNR) と共に超・超複合体を形成する。この超・超複合体上で、矢印で示すような“サイクリック電子伝達”が行われる。

supercomplex) を発見した（図2: 文献5）。ステート遷移の完全解明とともに、こうした周辺反応との共働現象、シグナル伝達などについて研究を進めている。さらに新しい課題として、これらの環境適応機構が屋外環境でどのように働いているのかを明らかにする研究を始めた（図3）。環境適応は光合成生物にどのようなメリットをもたらしているのかを明らかにしたいと考えている。



図3. レースウェイ・バンド
澄んだ青空の強い陽射しの下、いかにすれば光合成を効率よく行い生産性を上げることができるのか、藻類培養企業等と協力し、研究を行っている。

褐虫藻（サンゴ/イソギンチャク）の光合成

モデル生物クラミドモナスの光合成研究で蓄積された知見や技術を未解明の植物プランクトンの生理生態の解明に応用し、環境において重要なこれらの植物プランクトンが、それぞれのニッチにいかにか適応しているのか研究を行っている。特に、サンゴやイソギンチャクと細胞内共生をする褐虫藻の研究に力を入れている。沖縄で採取したサンゴ内の褐虫藻、単独培養した褐虫藻、モデル種であるセイタカイソギンチャク (*Aiptasia*) に共生させた褐虫藻などの光合成を詳しく調べ、熱帯海域の生態系がいかにか支えられているのかその理解を目指している（左頁下）。

参考文献

1. Tokutsu, R. and Minagawa, J. Energy-dissipative supercomplex of photosystem II associated with LHCSR3 in *Chlamydomonas reinhardtii*. (2013). *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 110, 10016-10021.
2. Minagawa, J. Dynamic reorganization of photosynthetic supercomplexes during environmental acclimation of photosynthesis. (2013). *Front. Plant Sci.* 4, 513 doi: 10.3389/fpls.2013.00513.
3. Allorent, G., Tokutsu, R., Minagawa, J., Finazzi, G. *et al.* (2013). A dual strategy to cope with high light in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Plant Cell* 25, 545-557, 2013.
4. Tokutsu, R., Kato, N., Bui, K. H., Ishikawa, T., and Minagawa, J. (2012). Revisiting the supramolecular organization of photosystem II in *Chlamydomonas reinhardtii*. *J. Biol. Chem.* 287, 31574-31581.
5. Iwai, M., Takizawa, K., Tokutsu, R., Okamuro, A., Takahashi, Y., and Minagawa, J. (2010). Isolation of the elusive supercomplex driving cyclic electron transfer in photosynthesis. *Nature* 464, 1210-1213.
6. 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.
7. Takahashi, H., Iwai, M., Takahashi, Y., and Minagawa, J. (2006). Identification of the mobile light-harvesting complex II polypeptides for state transitions in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 477-482.

教授
皆川 純



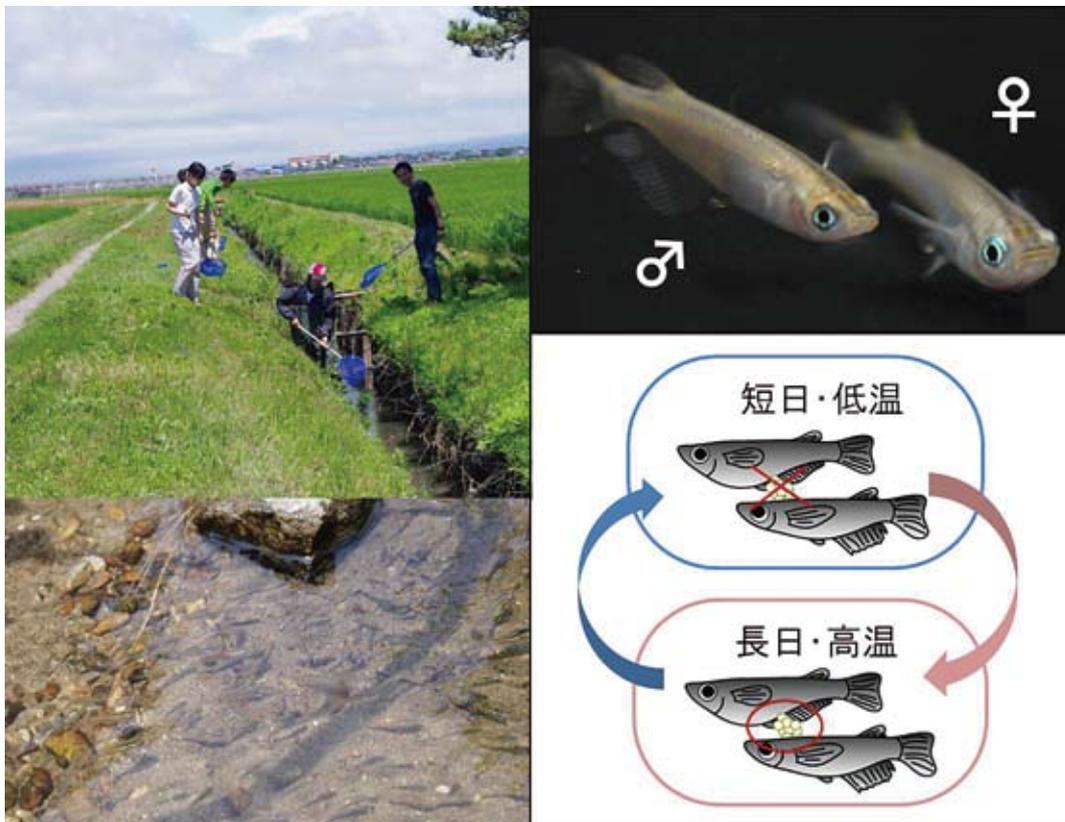
助教
得津 隆太郎



動物が環境の季節変化を感知して

巧みに適応する仕組みを解明する

春夏秋冬の季節の移ろいとともない、日の長さ（日長）や気温、降水量など、生物をとりまく環境は刻々と変化する。動物はこの環境の変化を感知して、繁殖、渡り、休眠、換毛など、様々な生理機能や行動を変化させているが、動物が季節の変化を読み取る仕組みはまだ解明されていない。メダカは、日長や水温の変化を敏感に感知し、春から夏にかけて繁殖する。また、ゲノムが解読されているだけでなく、生息する地域によって季節の変化に対する応答性が異なることが知られている。本部門では、日本の様々な地域で採集された野生メダカや遺伝子改変メダカを駆使して、動物が日長や温度の変化を感知して環境の季節変化に適応する仕組みの全容の解明を目指している。



Members

客員教授
吉村 崇

特任助教
四宮 愛
新村 毅

特別協力研究員
頼永 恵理子
(名古屋大学)
千賀 琢未
(名古屋大学)

技術支援員
馬場 奈弓

事務支援員
大久保 雅代

メダカ（右上）は日照時間と温度の変化に敏感に反応し、春から夏にかけて繁殖活動を行う（右下）。高緯度地方に生息するメダカは低緯度地方に生息するメダカに比べて洗練された季節応答を示すことが知られている。本部門では日本各地で採集された野生メダカの解析を通じて動物が日照時間や温度の変化を感知して環境の季節変動に適応する仕組みの解明に取り組んでいる。左上は青森県つがる市で野生メダカを採集している様子。左下は愛知県豊橋市の水路を泳ぐ野生メダカ。

季節生物学研究部門

脊椎動物の季節適応機構

動物の行動の季節変化については紀元前 300 年代のアリストテレスの著書「動物誌」にも記述されているが、2300 年以上経った今日も、生き物がいかに季節を感知して、四季の環境の変化に適応しているかは明らかにされていない。我々はこの謎の解明に挑戦している。

動物が季節を感知する仕組みを解明するには、四季の変化に明瞭に応答する生き物に学ぶのが近道である。鳥類は空を飛ぶため、可能な限り身体を軽くしており、生殖器も必要な時期だけ発達させる。特に雄では日照時間（日長）が長くなると精巣重量がたった 2 週間で 100 倍以上も大きくなる。このように生物が日長の変化に反応する現象は「光周性」と呼ばれている。鳥類、とりわけウズラは急速かつ劇的な光周反応を示すため、光周性の解明に最適なモデル生物として研究に用いられてきた。そこで我々はウズラを材料として、脳の視床下部において春に発現誘導を受ける遺伝子群を探索し、光周性を制御する鍵遺伝子 *DIO2* を単離した（文献 5）（図 1）。また、ゲノムワイドな遺伝子発現解析により、*DIO2* 遺伝子を制御する光周性のマスターコントロール因子として下垂体隆起部の甲状腺刺激ホルモン（TSH）を同定した（文献 3）。哺乳類においては眼が唯一の光受容器官であるが、哺乳類以外の脊椎動物は脳内にも光受容器を持つことが知られている。我々はゲノム情報を駆使して、ウズラの脳内で日長の変化を感知する新規な光受容分子、オプシン 5 を発見した（文献 2）。これらの研究により、鳥類の光周性を制御する情報伝達経路を明らかにすることができた（図 1）。

我々はさらに遺伝子改変マウスを用いて、ウズラで明らかにした仕組みが、ヒトを含む哺乳類においても保存されていることも明らかにしている（文献 4）。さらに最近、サケ科のヤマメにおいても解析を進めており、魚類特有の器官で、機能が知られていなかった「血管嚢」が、季節を感知するセンサーとして働いていることも明らかにした（文献 1）。

動物が日の長さを測る仕組みの解明に向けて

我々のこれまでの研究によって、脊椎動物が季節の変化を感知する情報伝達経路が明らかになってきた。しかし、ウズラがどのようにして 12 時間の明期を長日と認識し、11 時間 30 分の明期を短日と認識するのかという、「臨界日長」の謎、すなわち、光周性の本質は明らかになっていない。メダカは日本各地に生息しているが、東北地方など、高緯度地方のメダカは沖縄などの低緯度地方のメダカに比べて、洗練

された光周反応を示すことが知られている。また、生き物が環境温度の変化を感知して季節に適応する「温周性」の謎も、いかなる生物においても解明されていない。メダカはこの温周性を解明するモデルとしても優れている。本部門では、メダカをモデル動物として、臨界日長と温周性の謎の解明を目指している。

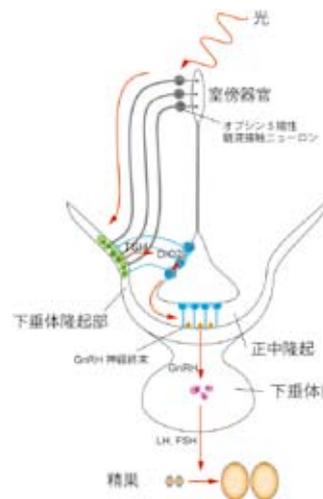


図 1 ウズラの研究で明らかになった鳥類の光周性の制御機構。脳内光受容器のオプシン 5 で受容された長日の情報は下垂体隆起部に伝えられると光周性を制御するマスターコントロール因子の甲状腺刺激ホルモン（TSH）の分泌を促す。TSH は視床下部に作用すると光周性の鍵遺伝子 *DIO2* の発現を促す。*DIO2* は視床下部内で局所的に甲状腺ホルモンを活性化し、生殖腺の発達を促す。

参考文献

1. Nakane, Y., Ikegami, K., Iigo, M., Ono, H., Takeda, K., Takahashi, D., Uesaka, M., Kimijima, M., Hashimoto, R., Arai, N., Suga, T., Kosuge, K., Abe, T., Maeda, R., Senga, T., Amiya, N., Azuma, T., Amano, M., Abe, H., Yamamoto, N., and Yoshimura, T. (2013). The saccus vasculosus of fish is a sensor of seasonal changes in day length. *Nature Communications* 4, 2108.
2. 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.
3. Nakao, N., Ono, H., Yamamura, T., Anraku, T., Takagi, T., Higashi, K., Yasuo, S., Katou, Y., Kageyama, S., Uno, Y., Kasukawa, T., Iigo, M., Sharp, P.J., Iwasawa, A., Suzuki, Y., Sugano, S., Niimi, T., Mizutani, M., Namikawa, T., Ebihara, S., Ueda, H.R., and Yoshimura, T. (2008). Thyrotrophin in the pars tuberalis triggers photoperiodic response. *Nature* 452, 317-322.
4. Ono, H., Hoshino, Y., Yasuo, S., Watanabe, M., Nakane, Y., Murai, A., Ebihara, S., Korf, H.W., and Yoshimura, T. (2008). Involvement of thyrotrophin in photoperiodic signal transduction in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 18238-18242.
5. Yoshimura, T., Yasuo, S., Watanabe, M., Iigo, M., Yamamura, T., Hirunagi, K., and Ebihara, S. (2003). Light-induced hormone conversion of T4 to T3 regulates photoperiodic response of gonads in birds. *Nature* 426, 178-181.

客員教授
吉村 崇



特任助教
四宮 愛



特任助教
新村 毅



多様な生物種についてのゲノム解読が進み、それらの比較解析から生物の多様性とそれを生み出す進化プロセスを理解することが可能になりつつある。当研究室では、特に多様なゲノムが蓄積している微生物のゲノムに着目して、比較ゲノム情報学の立場から、なるべく普遍的な視点でこの問題に取り組もうとしている。すなわち、多数のゲノムを比較して、その間にみられるパターンの共通性と多様性を解析することによって、遺伝子の集合体としてのゲノムの成り立ちを理解し、それによってゲノムの進化過程を推定したり、機能未知遺伝子の機能を推定したりすることを目指す。この目的のため、独自の微生物比較ゲノムデータベースを構築し、これに基づいて比較ゲノム解析の新しいアプローチの開拓を目指した研究を行っている。

微生物ゲノム比較解析システム

直接目に見えない微生物を研究する上で、ゲノム情報はことさらに大きな価値を持つため、すでに多様な微生物のゲノム配列が決定され、その数はなお急速な拡大を続けている。こうした大量のデータに基づく比較ゲノム研究を推進するため、微生物ゲノム比較解析システム MBDG の構築を行っている。特に、比較解析を行う際に必要となるゲノム間の遺伝子対応付け（オーソログ分類）について、効率的なアルゴリズムの開発を行っている。また、オーソログ分類の結果として得られる系統パターン（ある遺伝子が各ゲノム中に存在するかしないかというパターン）や融合タンパク質の存在などから遺伝子の機能推定を行える可能性が指摘されており、大量のデータを活用することにより、その可能性を高めることも目指している。このような解析を効率よく行うため、オーソログ解析に基づいて比較ゲノム解析を行う汎用ワークベンチ RECOG の開発を行っている。

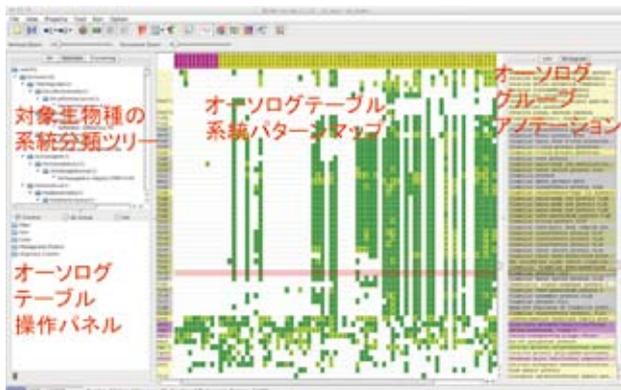


図 1. 比較ゲノム解析システム RECOG で表示したオーソログ対応テーブル

近縁ゲノムの比較解析

原核生物の進化においては、祖先から子孫へという垂直的な遺伝情報の流れに加えて、種を超えた水平的な遺伝情報の移動が本質的に重要な役割を果たしていることが知られており、病原性の理解などの応用面からも注目されている。しかし、こうした複雑な微生物のゲノム進化過程を包括して理解するための戦略はまだ確立していない。ゲノム進化過程の詳細な解析は、類縁度の高いゲノムを比較することによって可能になるので、MBGD のデータを活用しつつ、近縁ゲノム比較解析の戦略確立に向けた研究を行っている。特に、ゲノムの垂直的な進化プロセスをまず明確にすることを目指して、近縁ゲノム間で遺伝子の並び順が保存された「コア構造」に着目した研究を進めている。

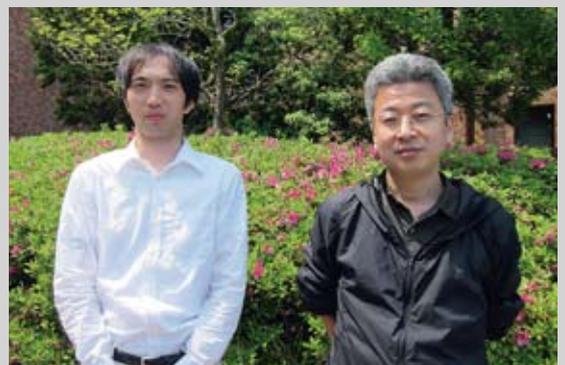
参考文献

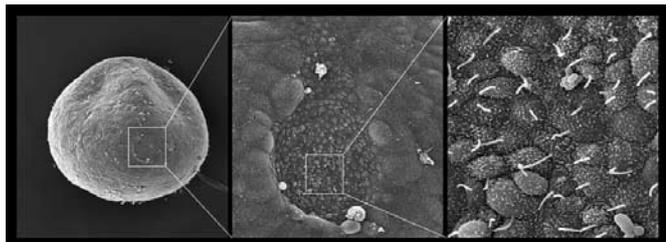
1. Uchiyama, I., Mihara, M., Nishide, H., Chiba, H. (2013). MBDG update 2013: the microbial genome database for exploring the diversity of microbial world. *Nucleic Acids Res.*, 41, D631-D635.
2. Uchiyama, I. (2008). Multiple genome alignment for identifying the core structure among moderately related microbial genomes. *BMC Genomics* 9, 515
3. Uchiyama, I., Higuchi, T., and Kobayashi, I. (2006). CGAT: a comparative genome analysis tool for visualizing alignments in the analysis of complex evolutionary changes between closely related genomes. *BMC Bioinformatics* 7, 472.
4. Uchiyama, I. (2006). Hierarchical clustering algorithm for comprehensive orthologous-domain classification in multiple genomes. *Nucleic Acids Res.* 34, 647-658.
5. Uchiyama, I. (2003). MBDG: Microbial genome database for comparative analysis. *Nucleic Acids Res.* 31, 58-62.

助教
内山 郁夫



研究員
千葉 啓和





7.5日マウス胚を腹側から見た走査顕微鏡写真。
中央にあるくぼみがノードで、その中の各細胞はそれぞれ1本の繊毛を有する。

発生における左右初期決定

我々の体は、心臓が左、肝臓が右というように高度に左右非対称なつくりをしている。発生においてこの左右を最初に決めるのは、胚表面に一時的に現れる、ノードと呼ばれる部位の繊毛の動きである。ノード繊毛は回転運動を行い、周囲に胚体の左に向かう水流（ノード流）を作る。この水流の向きが左右を決める遺伝子の非対称な発現のトリガーとなることがわかっている。一方、ノード流によって運ばれる情報の正体が何かという問題は、いまだ決着を見ていない。これは発生学における基本的な問題であるばかりでなく、細胞外の水が組織の極性を決定するという、風変わりながら近年いくつか発見され注目を集めているシステムである。私達は全胚培養、Ca²⁺ イメージング、水流の人工的改変などの手法を用いてこの謎の解明に挑んでいる。

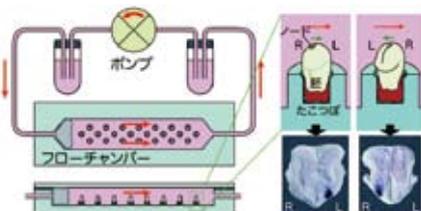


図1. 人工的に胚の左右を逆転させる実験

チャンバー内の「たこつぼ」に胚を固定し、一定方向の水流に曝す。ノード内の水流が右向きになるような条件下では、左側特異的な遺伝子 nodal が右側に発現し、心臓などの形態も左右逆転する。

光シート顕微鏡の技術開発と応用

私達は欧州分子生物学研究所 (EMBL) で開発された光シート型顕微鏡 DSLM を基生研に導入、運用している。光シート型顕微鏡とは、試料の横から薄いシート状に整形した励起光を照射する蛍光顕微鏡の方法論である。この方式には、深部到達性・高速・低褪色・低光毒性といった特徴がある。いずれも組織や胚を丸ごと生きてままするためには大きな利点である。私達はこの顕微鏡を DSLM 共同利用実験として所内外の研究者の研究に供するとともに、他には無い DSLM

我々の体のどちらが右でどちらが左か決めるのは、発生の一時期、胚表面に生える繊毛が作り出す水流である。時空間制御研究室では主にマウス胚を使いこのユニークな現象を調べている。また光シート顕微鏡と呼ばれる新しい顕微鏡技術の開発と生物学への応用にも取り組んでいる。

の特徴を活かし、原腸陥入期のマウス胚の深部・長時間ライブイメージング系を実現している。ひとつの胚の連続観察からは、たくさんの胚のスナップショットを見ただけでは決して分からない情報が得られる。私達はこの系を活用して組織構築のしくみに迫っていきたくと考えている。同時に私達は、自由運動するアメーバを0.5秒間隔で立体撮影できる超高速 DSLM、2光子と組み合わせた DSLM の開発など、顕微鏡そのものを改良していく試みも行っている。

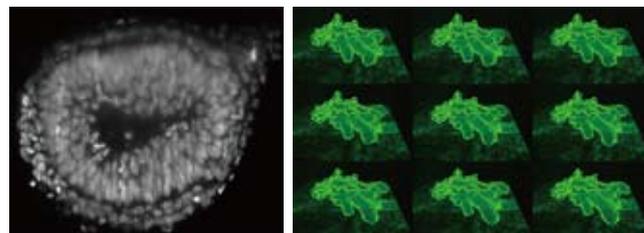


図2. 生きた試料の DSLM 撮影例

左核に GFP 発現する原腸陥入期 (6.5日) マウス胚の光学断面像。
右 3次元再構築したアメーバ運動の連続写真。

参考文献

1. Ichikawa, T., Nakazato, K., Keller, P. J., Kajiura-Kobayashi, H., Stelzer, E. H., Mochizuki, A., and Nonaka, S. (2013). Live imaging of whole mouse embryos during gastrulation: migration analyses of epiblast and mesodermal cells. *PLoS One*. 8, e64506.
2. Takao, D., Nemoto, T., Abe, T., Kiyonari, H., Kajiura-Kobayashi, H., Shiratori, H., and Nonaka, S. (2013). Asymmetric distribution of dynamic calcium signals in the node of mouse embryo during left-right axis formation. *Dev. Biol.* 376, 23-30.
3. Takao, D., Taniguchi, A., Takeda, T., Sonobe, S., and Nonaka, S. (2012). High-speed imaging of amoeboid movements using light-sheet microscopy. *PLoS One*. 7, e50846.
4. 野中茂紀 (2012). 光シート顕微鏡：生体観察のための新しい顕微鏡法. 日本顕微鏡学会和文誌「顕微鏡」47, 163-166.
5. 野中茂紀 (2009). 繊毛と脊椎動物の左右性. 細胞工学 28, 1011-1015.
6. Nonaka, S., Shiratori, H., Saijoh, Y., and Hamada, H. (2002). Determination of left-right patterning of the mouse embryo by artificial nodal flow. *Nature* 418, 96-99.

准教授
野中 茂紀



技術課技術職員
小林 弘子

博士研究員
丸山 篤史
谷口 篤史

技術支援員
石橋 知子



生物機能解析センター

生物機能解析センターは、生物機能を支える遺伝子やタンパク質の網羅的解析、光を用いた生物機能の解析、遺伝子やタンパク質の配列情報の保存や利用に関するサポートを行う施設として2010年度に設置された組織である。「生物機能情報分析室」「光学解析室」「情報管理解析室」の3つの室からなり、共同利用研究を強力にサポートする体制を整えている。また、このような機器を利用した研究とともに、それぞれの室に所属する教員は独自の研究を展開している。

生物機能情報分析室

<http://www.nibb.ac.jp/~analyis/>

生物機能情報分析室は、遺伝子・タンパク質解析の共同研究拠点として、基礎生物学研究所および生理学研究所の分析機器の管理・運用を行っている。超遠心機のような汎用機器から次世代DNAシーケンサーのような先端機器に至るまで、40種類70台にのぼる機器を備え、その多くは所外の研究者にも開放している。特に、機能ゲノミクスに力を入れており、次世代DNAシーケンサーと質量分析装置を利用した共同利用研究を行っている。

1. ゲノミクス

超高速並列DNAシーケンサーによる次世代DNAシーケンシング技術の登場は、現代の生物学に革命的な変化をもたらしつつある。生物機能情報分析室では、SOLIDシステム（ライフテクノロジーズ社）、HiSeqおよびMiSeqシステム（イルミナ社）を運用し、ライブラリ調製やデータ解析のための設備も整備されている。共同利用研究の一環として「次世代DNAシーケンサー共同利用実験」を毎年公募し、これらを用いた次世代ゲノム研究を所内外の研究者とともに推進している。また、ゲノムインフォマティクス・トレーニングコースを年2回開催し、実験生物学者のバイオインフォマティクスのリテラシー向上にも貢献している。

2. プロテオミクス

生物機能情報分析室では2種類の質量分析装置とプロテインシーケンサーを保有している（下記参照）。特にLC-Q-TOF MS、MALDI-TOF MSはプロテオーム解析に活用されている。

- MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics REFLEX III)
- LC-Q-TOF MS (Waters Q-TOF Premier)
- Protein sequencer (ABI Procise 494 HT; ABI Procise 492 cLC)

3. その他

様々な分光光度計、化学発光・蛍光画像解析装置、フローサイトメーター、リアルタイムPCR、高速液体クロマトグラフ、ガスクロマトグラフ、超高速遠心機など、充実した分析機器を備えている。主な機器は以下の通り、

- Cell Sorter r (SONY Cell Sorter SH800)
- Bio Imaging Analyzer (Fujifilm LAS 3000 mini; GE FLA9000)
- Laser Capture Microdissection System (Arcturus XT)
- DNA Sequencer (ABI PRISM 310; ABI 3130xl)
- Real Time PCR (ABI 7500)
- Ultra Centrifuge (Beckman XL-80XP etc.)

特任准教授
重信 秀治



技術課技術職員
森 友子
牧野 由美子
山口 勝司

技術支援員
浅尾 久世
松本 美和子
若月 幸子

事務支援員
市川 真理子



次世代DNAシーケンサー



光学解析室

<http://www.nibb.ac.jp/lspectro/>

光学解析室は共同利用研究のために、「光」をツールとする研究機器の管理・運営と、共同利用研究促進のために技術職員による操作等の技術的側面からのサポートならびに、研究者による学術的な側面からのサポートを行っている。

設置機器は、大型スペクトログラフ、顕微鏡(蛍光、実体、LSM等)、画像解析ワークステーション、および特殊な顕微鏡類がある。画像解析に関しては新分野創成センターイメージングサイエンス領域との連携を進めている。

1. 大型スペクトログラフ

大型スペクトログラフは世界最大の超大型分光照射設備で、波長 250 ~ 1000 ナノメートルの紫外・可視・赤外光を全長約 10 メートルの馬蹄型の焦点曲面に分散させ、強い単色光を照射することが可能である。地球上でありうる光環境を再現できる強力な光源を使用しており、生命体が受ける光を個体レベルに照射することができる。強力な単色光を多波長同時に照射することが可能であるため、アクションスペクトル解析の強力なツールとして植物個体の光応答の解析などに使用されている(図1)。

共同利用研究の「大型スペクトログラフ利用共同利用実験」として広く利用者を公募しており、多くの大学や研究機関の研究者と共同研究を実施している。

2. バイオイメージング機器

光学解析室はバイオイメージングに必要な顕微鏡類および画像解析用ワークステーションも取り揃えている。一般の共焦点レーザー顕微鏡はもちろん、多光子顕微鏡、さらには、時空間制御研究室の野中准教授に協力を得て高速で3次元画像取得が可能な DSLM(Digital Scan Light-sheet Microscope: 図2)、生体内単一細胞レベルで遺伝子発現誘導を行える IR-LEGO(Infrared Laser Evoked Gene Operator: 図3) 顕微鏡など、特殊な顕微鏡も設置しており、観察だけでなく顕微鏡を使って生体を操作するようなイメージング技術(次世代顕微鏡)で共同研究を強力に推進している。

共同利用研究の「DSLM 共同利用実験」や「個別共同利用研究」により、所内外の研究者との共同研究を実施している。

特任准教授
亀井 保博



技術課技術職員
齋田 美佐子
内川 珠樹

技術支援員
市川 千秋
石川 あずさ

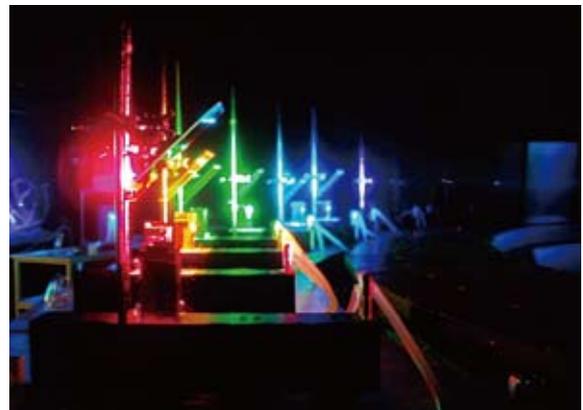


図1. 大型スペクトログラフ実験風景

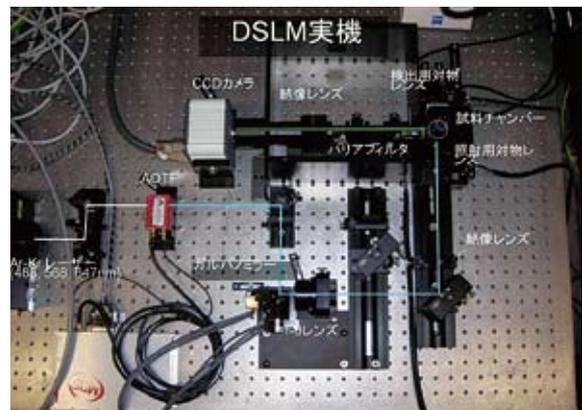


図2. DSLM 実機光路図



図3. IR-LEGO を使った実験風景

生物機能解析センター

情報管理解析室

<http://www.nibb.ac.jp/cproom/>

情報管理解析室は、高速・大容量の計算機を利用した大規模なデータ解析を含む生物学研究の支援を行っている。ゲノムや遺伝子、タンパク質などのデータベースに基づいて、配列解析、発現データ解析、画像処理解析などの解析プログラムの作成、実行や、独自のデータベースの構築などを行い、Web を介してその成果を全世界に向けて配信するまでの一連の処理のサポートを行っている。合わせて、所内の超高速ネットワークシステムの維持管理を行うと共に、計算機・ネットワークの利用に関する相談への対応や、新しいサービスの導入なども行い、所内外の情報交換の基盤を支えている。

生物情報解析システム

256GB のメインメモリを搭載する共有メモリ型計算サーバと、256core を搭載する大規模分散処理用計算クラスター、総容量 200TB のストレージを搭載したファイルサーバを保有し、Infiniband により各システム間を高スループットで接続している。また、BLAST/FASTA 等の分子生物学関連アプリケーションに加えて、遺伝子発現解析ソフトウェア GeneSpring や数値解析ソフトウェア MATLAB などのアプリケーションも利用できる。特に MATLAB については、大規模分散処理用計算クラスターと連携して並列処理が可能となっている。

ネットワークシステム

岡崎 3 機関で構成する ORION2011 ネットワークシステムの保守、運用に携わっている。ORION2011 ネットワークシステムは基幹に 10 ~ 100Gbps の帯域を有し、各室まで 1Gbps の情報コンセントを整備している。加えて、高スループット化する分析機器用に 10Gbps 情報コンセントを整備して大容量化するデータの交換に対応している。また、メールサーバ、Web サーバなどのネットワークサーバを運用している。加えて、岡崎 3 機関全所に無線アクセスポイントを整備、スパムフィルタ、ファイル便、ゲストアカウントシステムなどのネットワークアプリケーションの提供を行い、所内における最新の情報通信インフラ整備に貢献している。

データベース

様々なモデル生物における遺伝子・タンパク質の配列や、画像・動画等を載せたデータベースを、所内の研究者と共同で構築している。データベースは Web で公開され、毎月数千~数万件のアクセスがあり、国内外の研究者に幅広く利用されている。

- ・ MBGD 微生物ゲノム比較解析データベース
<http://mbgd.nibb.ac.jp/>
- ・ XDB アフリカツメガエル cDNA データベース
<http://xenopus.nibb.ac.jp/>
- ・ PhyscoBASE ヒメツリガネゴケ統合データベース
<http://moss.nibb.ac.jp/>
- ・ DaphniaBase オオミジンコ cDNA データベース
<http://daphnia.nibb.ac.jp/>
- ・ The Plant Organelles Database 2 植物オルガネラデータベース
<http://podb.nibb.ac.jp/Organelleme/>

助教
内山 郁夫

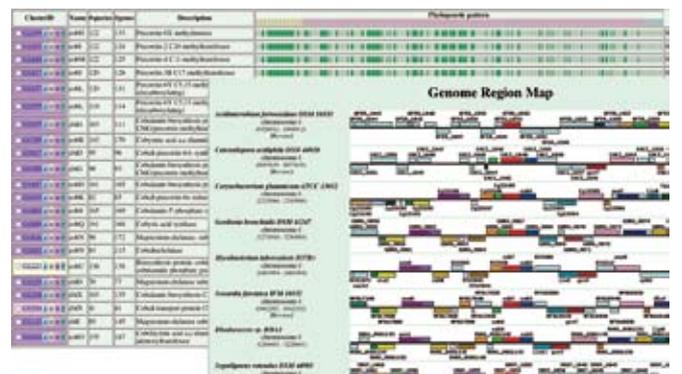


技術課技術職員
三輪 朋樹
西出 浩世
中村 貴宣

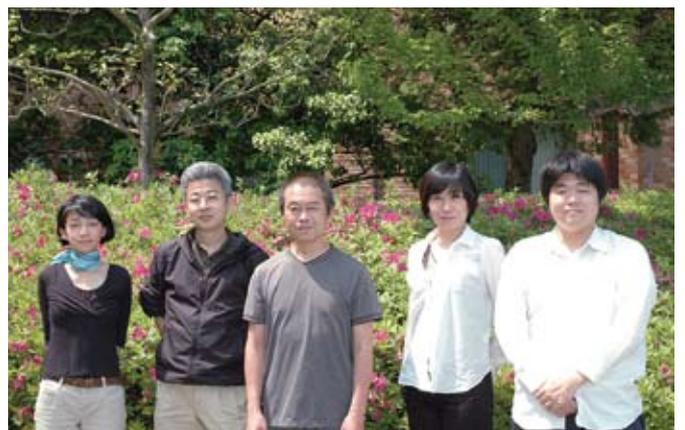
技術支援員
岡 直美



生物情報解析システム



微生物比較ゲノムデータベース MBGD





生命にとって「共生」はイノベーション（新規性創出）の大きな源である。共生によって宿主単独では生存が困難な環境に適応可能になる。アミノ酸合成、酸素呼吸、窒素固定、発光—これらの生化学的能力を共生によって獲得した生物種は枚挙に暇がない。私たちは、昆虫アブラムシとその共生細菌ブフネラの共生系をモデルに、共生を支える分子・遺伝子基盤とその進化を研究している。最先端のゲノム科学を駆使したアプローチが特徴である。

図 昆虫アブラムシはブフネラと呼ばれる共生微生物を持っておりお互い相手無しでは生存不可能である。(左) エンドウヒゲナガアブラムシ。(右) アブラムシ卵巣内で発生中の卵にブフネラ(内部の小さい顆粒)が垂直感染の様子。スケールバーは 20 μ m。

宿主昆虫と共生細菌のゲノム解読

近年、「共生」の重要性に強い関心が持たれている。地球上には様々な形の共生が観察されるが、われわれがこれまで考えていた以上に、共生が生命進化や生態系において重要な役割を果たしていることが明らかになってきたからである。身近な例では、ヒトの体内および体表には、ヒト細胞の 10 倍もの数の微生物が存在し、われわれはその多くと共生関係にある。また、細胞内小器官ミトコンドリアがかつては独立した細菌であった、と考える「細胞内共生説」は今や広く受け入れられている。私たちは、最先端のゲノム科学で共生を理解する「共生ゲノム学」を開拓してきた。

モデルとして、アブラムシと共生細菌「ブフネラ」の細胞内共生系を研究している。半翅目昆虫アブラムシは腹部体腔内に共生器官を持ち、その細胞内に共生細菌ブフネラを恒常的に維持している。両者の間には絶対的な相互依存関係が築かれ、お互い相手なしでは生存できない。アブラムシは餌である植物の師管液に不足している栄養分（必須アミノ酸など）をブフネラに完全に依存しているからである。私たちは、宿主昆虫と共生細菌両方のゲノムを解読することに成功した（文献 1,4）。その結果、栄養分のアブラムシ/ブフネラ間のギブアンドテイクの関係が遺伝子レパートリーの相補性という形で見事に表れていることが明らかになった。また、多細胞生物としては例外的に細菌に対する免疫系の遺伝子の多くが失われていた。

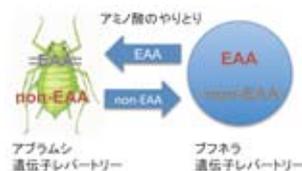


図 1. アミノ酸のアブラムシ/ブフネラ間のギブアンドテイクの関係が遺伝子レパートリーの相補性という形で表れている。
EAA: 必須アミノ酸、non-EAA: 可欠アミノ酸

次世代シーケンサーによる非モデル生物のトランスクリプトーム解析

私たちは、次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子発現解析をアブラムシ共生系に適用した。共生器官には予想通りアミノ酸代謝に関わる遺伝子が高発現していること

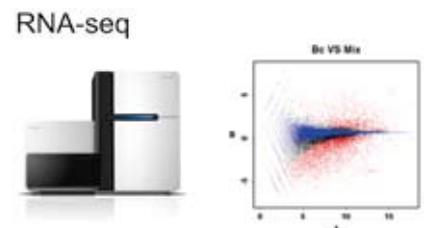


図 2. 次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子発現解析 RNA-seq は強力なポストゲノムツールである。

が確認できただけでなく、新規分泌タンパク質（BCR ファミリーと命名）を同定した。

この過程で開発したライブラリ調製法からインフォマティクスに至る一連の技術を、アブラムシだけでなく他の新興モデル生物や非モデル生物のトランスクリプトーム解析に応用できるように汎用化し、共同利用研究に生かしている。

参考文献

1. Shigenobu, S., and Stern, D. (2013). Aphids evolved novel secreted proteins for symbiosis with bacterial endosymbiont. *Proc Royal Society B*. 280, 20121952.
2. Shigenobu, S., and Wilson, A. C. C. (2011). Genomic revelations of a mutualism: the pea aphid and its obligate bacterial symbiont. *Cellular and Molecular Life Sciences : CMLS*, 68(8), 1297-1309.
3. International Aphid Genomics Consortium. (2010). Genome sequence of the pea aphid *Acyrthosiphon pisum*. *PLoS Biol.* 8, e1000313.
4. Shigenobu, S., Watanabe, H., Hattori, M., Sakaki, Y., and Ishikawa, H. (2000). Genome sequence of the endocellular bacterial symbiont of aphids *Buchnera* sp. APS. *Nature* 407, 81-86.

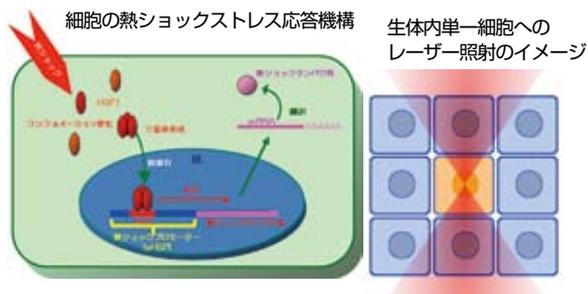
特任准教授
重信 秀治



NIBB リサーチフェロー
前田 太郎

技術支援員
鈴木 みゆず





生物は「いつ」「どこ」で各遺伝子を ON/OFF にするかにより、組織や器官の形を作り、また様々な生理を制御し個体を維持している。調べたい遺伝子を自由に ON/OFF できれば、しかも、狙った細胞でその発現を制御できれば、遺伝子機能解析の強力なツールとなる。光による遺伝子発現顕微鏡技術を開発し、これらの問題に取り組んでいる。熱ショック応答を利用するこの技術は様々な動物や、生物に応用できるが、主にメダカを使って様々な遺伝子の機能解析を行っている。

生体内単一細胞遺伝子発現顕微鏡

大腸菌から動物や植物に至るほとんどすべての生物は熱によるストレスから細胞を守るストレス応答機構である熱ショック応答機構(上図左)を持つ。この応答機構を利用し、熱ショックタンパク質遺伝子の下流に位置する熱ショックプロモーターの下流に目的遺伝子を入れ替えれば、熱ショックで目的の遺伝子発現が可能になる。一般には遺伝子組み換え個体全体を温浴させることで全身性に目的遺伝子を発現させる誘導系として利用されている。

遺伝子の発現は時期、あるいは組織や細胞によっても異なるので、遺伝子機能を解析するには、細胞レベルで発現を制御する必要が生じる。そこで、赤外線生体内の単一細胞を温める(上図右)ことで目的遺伝子を発現させる顕微鏡(IR-LEGO)を開発した(図1、文献3)。遺伝子組み換えが可能な生物であれば熱ショック系を利用している本法を応用できるはずであり、現在までに線虫、メダカ、ゼブラフィッシュ、ゼノパス、イベリヤトゲイモリ、シロイヌナズナ、ゼニゴケでの局所誘導が可能な事を確認している。また、熱ショック応答は一過性だが、Cre/loxP 組換え系と組合わせて永続的な発現も可能となり、メダカの発生期から成体に至るまでの細胞系譜解析に応用した(図2、文献1、2)。

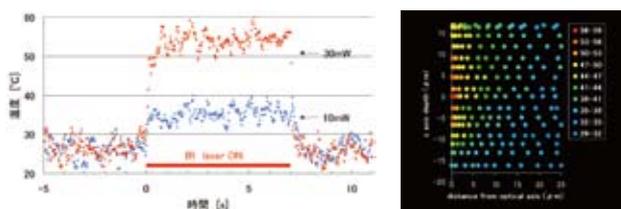


図1. 赤外線照射に伴う局所温度変化(経時変化と三次元温度分布) 赤外線レーザー照射に伴い焦点付近は急激に温度がジャンプし、照射中は一定に保たれる(左)。三次元的には十数ミクロンの範囲が加熱される(右)。

メダカをモデルにした遺伝子機能解析

遺伝子機能の解析は、本来生体内で行うことが理想である。

胚発生から成体まで、そして疾患や行動と遺伝子との関連を調べられるモデルとしてメダカは様々な利点を持つ。遺伝子機能解析には変異体や遺伝子ノックアウトが有用であり、メダカ変異体をライブラリー化することで逆遺伝学的に変異体を作製できる方法(TILLING法)をバイオリソース研究室と共同で確立し、目的遺伝子の変異体をスクリーニングできるようにした。さらに組織レベルで遺伝子機能を調べるために、現在は、Cre/loxP 組換え系を TILLING 法と組み合わせることで条件的遺伝子破壊を行える系の確立を目指している。組換え酵素を熱ショックで誘導すれば IR-LEGO との組み合わせで細胞レベルでの時期・細胞特異的な遺伝子破壊を行えるようになる。

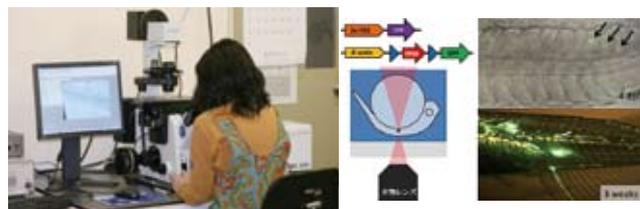


図2. IR-LEGO 顕微鏡システムと応用例 局所遺伝子発現誘導顕微鏡 IR-LEGO 実機(左)。メダカにおける中胚葉由来細胞の譜解析の例(右)。Cre/loxP系を利用して照射細胞系譜を永続的に標識できる。

参考文献

1. Shimada, A., Kawasishi, T., Kaneko, T., Yoshihara, H., Yano, T., Inohaya, K., Kinoshita, M., Kamei, Y., Tamura, K. and Takeda, H. (2013). Trunk exoskeleton in teleosts is mesodermal in origin. *Nat. Commun.* 4, 1639.
2. Okuyama, T., Isoe, Y., Hoki, M., Suehiro, Y., Yamagishi, G., Naruse, K., Kinoshita, M., Kamei, Y., Shimizu, A., Kubo, T. and Takeuchi, H. (2013). Controlled cre/loxP site-specific recombination in the developing brain in medaka fish, *Oryzias latipes*. *PLoS ONE*, 8, e66597.
3. Kamei, Y., Suzuki, M., Watanabe, K., Fujimori, K., Kawasaki, T., Deguchi, T., Yoneda, Y., Todo, T., Takagi, S., Funatsu, T., and Yuba, S. (2009). Infrared laser-mediated gene induction in targeted single cells *in vivo*. *Nat. Methods* 6, 79-81.

特任准教授
亀井 保博

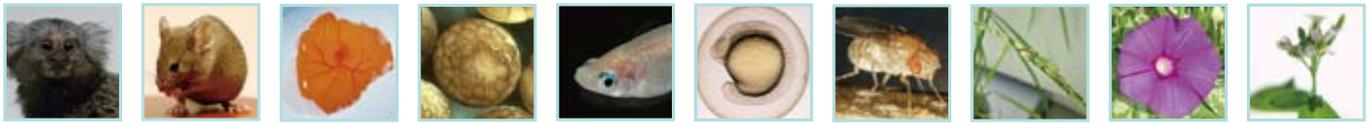
NIBB リサーチフェロー
服部 雅之





モデル生物研究センター

近年の生物学は、生命現象の解析に適した生物をモデル生物として選定し、それを集中的に研究することによって、飛躍的な発展を遂げてきた。モデル生物研究センターは2010年の改組により誕生した組織であり、生物学研究の基盤となるそのようなモデル動植物等について、飼育栽培のための設備を提供するとともに、形質転換体や突然変異体の開発や保存、さらには解析研究の支援を行っている。また、「モデル生物・技術開発共同利用研究」や「個別共同利用研究」等により、基礎生物学研究所の共同利用研究の活動をサポートしている。



モデル動物研究支援室

モデル生物研究センター モデル動物研究支援室は、基礎生物学研究に必要なモデル動物の飼育を行うと共に、形質転換体の開発・解析・系統維持を行なうための施設である。

施設は研究者・施設スタッフ・動物・飼育器材・機器類の動線を明確にし、動物や作業者の健康保持と汚染防止に努め、高い精度の動物実験を行なうという概念のもとに作られている。山手地区施設は、クリーンエリアとセミクリーンエリアを厳密に区分してSPFマウスの管理が行われている。バリア区域内に、SPFマウス飼育室、胚操作実験室、行動解析実験室を備える。遺伝子ノックアウトマウス・トランスジェニックマウスなどの遺伝子操作マウスの開発・飼育維持・解析を行ない、開発したマウス系統を受精卵凍結法により系統保存を行っている。明大寺地区施設には、SPFマウス飼育室、行動解析のための小型動物総合解析室、ウイルス実験のためのP3実験室を備え、遺伝子操作マウスの飼育・解析が行われている。

また、小型魚類・鳥類を用いた実験と飼育も行われている。効率的な飼育が可能のように、照明と温度が制御できる小型魚類のための自動循環水槽や大量のニワトリ卵を孵卵できる恒温室などが装備されている。外部からの小型魚類持ち込みに対する検疫室も山手地区には設置された。

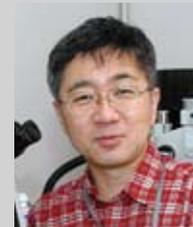
このような飼育施設を積極的に活用し、前身である形質転換研究施設時代を含めて、2002-2008年度まで基礎生物学研究所はナショナルバイオリソース・マウスの実施機関に指定され、形質転換マウスの開発を担当した。また、2007年度からはナショナルバイオリソース・メダカの中核機関に指定されている。

准教授
渡辺 英治



技術課技術職員
林 晃司
野口 裕司

准教授
田中 実



技術支援員
市川 洋子
高木 由香利
杉永 友美
鈴木 康太

准教授
成瀬 清



稲田 洋介
松村 匡浩
藤本 大司

モデル生物研究センター モデル動物研究支援室 (山手地区)



モデル植物研究支援室

多様な植物の栽培と、他の施設では困難な動物の飼育を支援している。研究棟内にはインキュベーターや恒温室を備えており、特殊条件下での育成や、P1PとP1Aレベルの遺伝子組換え実験に対応している。また、植物科学最先端研究拠点ネットワークで整備されたWeb経由で植物を観察できる植物環境制御システムと、限界環境下で生育させた微細藻類を対象にした光合成機能解析装置が、広く国内の研究者に開放されている。さらに屋外には、温室、圃場、圃場管理棟が設置されており、うち温室1棟ではP1Pレベルの遺伝子組換え実験が可能である。これらの施設では、シロイヌナズナ、ミヤコグサ、ヒメツリガネゴケ、ダイズ、アサガオ、イネ、オジギソウ、食虫植物などの植物や、メダカ、ランカマキリなどの動物が育成されている。

一方、基礎生物学研究所はナショナルバイオリソースプロ

ジェクト・アサガオの分担機関に指定されている。支援室の施設で栽培された突然変異系統と形質転換系統や、各種DNAクローンが国内外の研究者に提供されている。

助教
星野 敦



助教
梶根 一夫



技術課技術職員
諸岡 直樹

技術支援員
鈴木 恵子

リニューアルされたガラス温室



植物環境制御システム



器官培養研究支援室

単細胞生物から多細胞生物までの細胞・組織・器官等を種々の物理的（光・温度）、化学的（ガスの組成）環境条件のもとで培養する。さらに、遺伝子解析システムを用いての遺伝子のクローニングや構造解析、また遺伝子組換え実験室（P1～P2）では大腸菌を宿主とする組換え実験をはじめ、ウィルスの分離及び動物細胞への外来遺伝子導入などの実験が行われている。

助教
濱田 義雄



培養室（明大寺地区）



大学連携バイオバックアッププロジェクト

大学連携バイオバックアッププロジェクト (Interuniversity Bio-Backup Project for Basic Biology) は、災害に強い生命科学研究の実現を目指して、生物遺伝資源のバックアップ体制を構築するためのプロジェクトである。中核拠点として2012年7月に基礎生物学研究所に設置されたIBBPセンターは、各地域の大学サテライト拠点(北海道大学、東北大学、東京大学、名古屋大学、京都大学、大阪大学、九州大学)と協力し、個別の研究者がそれぞれの研究を遂行するために作成・樹立してきた生物遺伝資源のバックアップ保管を行い、災害時には迅速にリソースが回復できる体制を構築することを目指す。また、新規保存技術開発の共同利用研究を行い、様々な生物資源の長期保存技術の確立を目指す。

IBBP センター

<http://www.nibb.ac.jp/ibbp/>

センター長: 小林 悟 教授 (併)

2013年3月に施設が完成し、2013年度より本格的に生物遺伝資源の受け入れを開始した。震度7クラスの地震にも耐えられる建物内に、液体窒素保存容器10台(気相式8台、液相式2台)と超低温フリーザー5台を備え、また機器監視システムやセキュリティシステム、非常用電源等、最先端の保管設備が整っている。非常時に電気の供給が断たれても3週間は超低温で生物遺伝資源が維持される。生物遺伝資源の輸送にはIBBPセンター所有のドライシッパーを利用でき、送付されたクライオチューブまたはプレートは作業履歴も含め、バーコードにより管理される。なお、液体窒素保存容器は今後8台増設予定である。

2013年9月1日現在、生物遺伝資源の保管申請は日本全国から提出されており、現時点で採択された申請の生物遺伝資源は、プレート約3,000枚、チューブ約860本に至る。これらの保管を全て開始すると、液体窒素保存容器約2台分を占めることになる。今後も随時申請を受け付け、生物遺伝資源の受け入れと保管を進めていく。保管申請は全国の大学(私立大を含む)・公的研究機関に所属する主任研究者であれば誰でも可能であり、バックアップ保管は無料で行われる。

また本年度より、共同利用研究によって生物資源保存に関わる研究者のネットワークを作り、多種多様な生物資源のバックアップ保存を可能にする新規保存技術の開発を行う。施設には動植物の培養やP1、P2レベルの遺伝子組換え実験、超低温保存実験を行うための最先端機器が完備されており、個別共同利用による施設利用ができる。保存技術の開発には、ガラス化や凍結のメカニズムの知識と、材料となる生物遺伝資源の生理・生態に関する知識が必要である。『BiologistとCryobiologistが出会い、ともにバックアップ保存研究を行う場』。それがIBBPの目指す共同利用研究である。

教授
小林 悟



准教授
成瀬 清



特任助教
木村 哲晃



特任助教
田中 大介



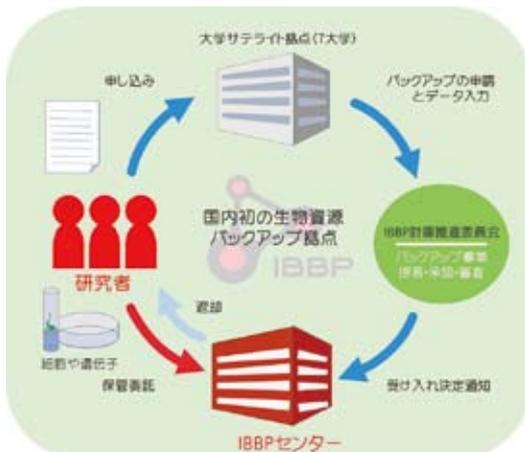
技術支援員
加藤 愛
松林 尚美
浜谷 綾子



生物遺伝資源のバックアップ拠点

大学連携バイオバックアッププロジェクト

Interuniversity Bio-Backup Project for Basic Biology



ナショナルバイオリソースプロジェクト

ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) は、ライフサイエンス研究の基礎・基盤となるバイオリソース (動物、植物等) について収集・保存・提供を行うとともに、バイオリソースの質の向上を目指し、保存技術等の開発、ゲノム等解析によるバイオリソースの付加価値向上により時代の要請に応えたバイオリソースの整備を行うプロジェクトである。基礎生物学研究所では、メダカの中核機関、およびアサガオの分担機関として、プロジェクトの一端を担っている。

NBRP メダカ

<http://www.shigen.nig.ac.jp/medaka/>

2012 年度より始まった第 3 期 NBRP においても基礎生物学研究所はメダカバイオリソースプロジェクト (NBRP Medaka) の中核機関に選定された。NBRP Medaka ではメダカライブラリ (680 種類に及び汎用系統、突然変異系統、遺伝子導入系統、近交系、野生系統、近縁種)、ゲノムリソース (33 種類の cDNA ライブラリーに由来する約 40 万の cDNA クローン (約 23,000 種類の異なる配列を含む) 及びメダカゲノム全体をカバーする BAC/Fosmid クローン)、胚操作及びライブイメージングに不可欠な孵化酵素の 3 リソースを全世界に向け提供している。これらのバイオリソースはウェブサイト上のデータベースによりキーワード、配列相同性、発現プロファイルなど様々な方法で検索することができる。また TILLING 法によって作られた変異体ライブラリーから、High resolution melting 法により変異遺伝子をスクリーニングし、特定遺伝子の変異体を同定するシステムの提供も行っている。

2007-2009 年度にはゲノム情報等整備プログラム「メダカ完全長 cDNA リソースの整備」(研究代表者: 成瀬清) が採択され、11 種類の完全長 cDNA ライブラリーに由来する 260,000 クローンの両端配列及び 17,000 種類の異なる配列の全長配列を決定した。また基盤技術整備プログラム「メダカ遺伝子機能解析汎用系統の開発」(研究代

表者: 田中実) も採択され、熱ショックプロモーターを用いて CRE-recombinase を任意の細胞系列で発現させることができる系統が開発され、このプログラムにより樹立された系統 (TG918、TG921 等) も既に提供している。

2010 年度ゲノム情報等整備プログラムにより近交系 5 系統のゲノム塩基配列をゲノム 100X 相当のカバー率でリシーケンスをおこなった (「近交系リシーケンスによるゲノム多型情報の整備」(研究代表者: 成瀬清)。さらに 2012 年度からは基盤技術整備プログラム「生殖細胞の凍結保存と借り腹生産による系統の回復に関する技術開発」(研究代表者: 吉崎悟朗) による系統のガラス化凍結によるバックアップ保存技術の開発を行っている。



NBRP アサガオ

基礎生物学研究所は、ナショナルバイオリソースプロジェクト・アサガオの分担機関として、中核機関の九州大学と連携して活動している。アサガオは日本独自のバイオリソースで、江戸時代の園芸ブームに起源を持つ多様な突然変異体が存在する。実験植物として優れた性質と、花色、つる性、鋭敏な日長感受性など、研究対象として興味深い性質も持っている。基礎生物学研究所では、おもに突然変異系統と各種 DNA クローンを収集して保存し、国内外の研究者に提供している。また、複数の突然変異を併せ持つ系統が多いため、表現型の情報だけでなく、遺伝子レベルで鑑別した突然変異の情報も提供している。各種 DNA クローンのうち EST クローンは花や実生に由来する 62,000 クローンを保有し、その配列情報をデータベース化している。BAC クローンは 56,000 クローンを保存しており、必要なクローンを

選抜できるシステムも提供している。現在、アサガオの全ゲノム配列が別プロジェクトで解読されつつあり、変異系統や DNA クローンの情報を統合することで、リソースの付加価値の向上と、利用者の増加が見込まれている。(担当: 星野 敦)



植物科学最先端研究拠点ネットワーク

二酸化炭素濃度の上昇に伴う地球温暖化、人口増加による食料不足、化石資源の減少に伴うバイオマスの需要拡大など、私たちの地球は様々な問題に直面しています。これらの問題解決において植物科学が担うべき役割は大きく、例えば植物に特徴的な機能である光合成機能を向上させることにより「二酸化炭素の大幅な削減（低炭素社会実現）」への貢献が期待されます。

「低炭素社会実現に向けた植物研究のための基盤整備」は、このような状況において文部科学省最先端研究基盤事業の補助対象事業として2010年度採択されました。同時に、世界レベルの技術基盤を有している大学・研究所の基盤を集中整備、更に拠点間の連携強化を推進する「植物科学最先端研究拠点ネットワーク」を立ち上げ、国内外の研究者がアクセスしやすい研究環境を提供し、幅広い研究の多様なアプローチを組織的に支援する体制を構築しました。研究ネットワークの強化と研究支援により、持続的食糧生産や有用なバイオマス増産および二酸化炭素の固定化・資源化など、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します。

基礎生物学研究所は、分担機関の一つとして2010年度に次世代DNAシーケンサーシステム、光合成機能解析装置（藻類）、植物環境制御システム（画像配信型）を導入しました。利用に当たっては担当者との打ち合わせ後に申請していただくことになります。

「次世代シーケンサーシステム」

次世代シーケンサー（HiSeq2000）を用いた変異体の Resequencing, RNA-seq, ChIP-seq 法により、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を行うための共同利用研究を支援します。

次世代DNAシーケンサーシステム



変異体の Resequencing → 迅速な変異同定
RNA-seq法 → 網羅的遺伝子発現解析
ChIP-seq法 → 植物のクロマチン修飾
転写因子直接ターゲット解析

Illumina HiSeq 2000

「光合成機能解析」

藻類の多様な環境条件における光合成機能解析により、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を明らかにするための研究を支援します。

光合成機能解析（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

CelliGen 310 大型冷却遠心機

「植物環境制御システム」

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なります。利用可能施設は、ネットワークカメラ付き植物育成チャンバー3室で、夜間は赤外線補助ランプによる観察も可能です。3室のうち1室は、CO₂濃度を大気中濃度～2,000 ppmの範囲で制御できます。

植物環境制御システム（画像データ配信型）



A大学 B大学
共同利用研究者への画像データ配信
サーバーモニタリング

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器

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

NIBB リサーチフェロー

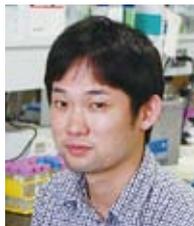
NIBB リサーチフェローは、若手研究者の育成を目的として 2009 年度よりスタートした制度で、基礎生物学研究所の運営費によって雇用される博士研究員に与えられる称号である。特に優れた若手研究者を選考して採用し、期間終了後は、研究者として自立していくことが期待されている。

2013 年度 NIBB リサーチフェロー

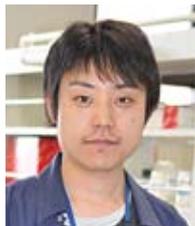
後藤 (山田) 志野
(高次細胞機構)



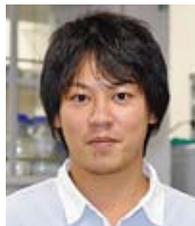
太田 龍馬
(発生遺伝学)



山本 耕裕
(生殖遺伝学)



久保山 和哉
(統合神経生物学)



大塚 正成
(脳生物学)



宮川 一志
(分子環境生物学)



田中 康裕
(光脳回路)



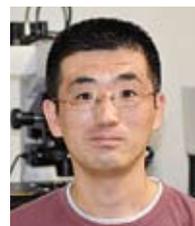
中村 隼明
(生殖細胞)



前田 太郎
(生物機能情報分析室)



佐藤 泰史
(初期発生)



中易 知大
(神経生理学)



征矢野 敬
(共生システム)



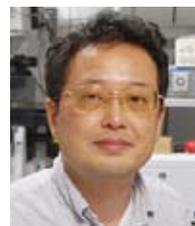
山口 剛史
(形態形成)



今井 章裕
(生物進化)



服部 雅之
(光学解析室)



田畑 亮
(細胞間シグナル)



谷口 篤史
(時空間制御)



研究力強化戦略室

研究力強化戦略室は、自然科学研究機構として採択された文部科学省研究力強化促進事業の基礎生物学研究所における活動の中心として2013年度に新たに設置された組織である。評価・情報グループ、国際連携グループ、広報グループ、共同利用グループ、男女平等参画推進グループがあり、自然科学研究機構の研究力強化戦略本部との連携の基に、研究力強化のための活動を行っている。

研究力強化戦略室評価・情報グループは、基礎生物学研究所における研究教育活動全般にわたる実績等を一括して取りまとめ、点検評価活動や対外的なプレゼンテーション、将来計画の策定等において必要となる資料等を作成・整備することにより、所長による研究所運営をサポートすることを主な任務としている。

基礎生物学研究所は、各研究室における基盤研究に加えて、共同利用、国際連携、新研究領域開拓、若手研究者育成、男女平等参画推進等の多岐にわたる活動を行っている。このような諸活動に関する実績資料を一括して整備することは、点検評価活動において必須であるばかりでなく、研究所の活動を外部に対して有効にアピールするためにも、また長期的な研究所運営のための基礎資料として重要である。研究力強化戦略室評価・情報グループはこのような資料整備を集中して行っている。

現在行っている主な活動

1. 自己点検評価並びに外部点検評価のための資料収集と取りまとめ
2. 外部点検評価会議開催に関する庶務
3. 研究所の年間研究業績資料としての「Annual Report」編集・出版（広報室と連携）
4. 中期目標・中期計画並びに年度計画作成及び年度実績取りまとめの補佐
5. 研究所の研究業績データベースの整備・維持・統括（受付事務室と連携）
6. 研究所の歴史的資料（アーカイブズ）蓄積のための体制整備

研究力強化戦略室
室長
教授
西村 幹夫



副室長
評価・情報グループ
教授
山森 哲雄



評価・情報グループ
准教授
児玉 隆治



副室長
男女平等参画推進グループ
教授
高田 慎治



副室長
共同研究グループ
教授
小林 悟



共同研究グループ
特任准教授
重信 秀治



共同研究グループ
特任准教授
亀井 保博



事務補佐員
市川 真理子
市川 千秋

研究力強化戦略室広報グループ（広報室）

研究力強化戦略室広報グループは基礎生物学研究所の最新の研究成果や活動を、広く社会に向けて発信することを任務としている。また、研究所のアウトリーチ活動のコーディネートを担当している。

広報グループでは、基礎生物学研究所の研究成果や活動を、様々な形で、広く発信する活動を行っている。

・報道機関に向けては、プレスリリースの発行を通じて、研究成果や活動を、迅速かつ正確に情報発信することを目指している。

・基礎生物学研究所ホームページは、大学共同利用機関として、研究所を利用する研究者や学生を対象に、生物学研究に関する情報が取り出しやすい様に工夫している。また、国際研究拠点として、海外の研究者や学生に向けて、英語による情報発信にも力を入れている。

・広く一般に向けた情報発信として、基礎生物学研究所WEBマガジン（ホームページ）の運営や、「研究に情熱を注ぐ人たち」などのリーフレット作成を行っている。

・映像を活用し、研究者自身の言葉で研究成果を伝える活動をサポートしている。また、「モデル生物の世界」シリーズなど、生物学研究を紹介する映像の企画を行っている。

・顕微鏡観察など体験型の展示の企画を行っている。

・次世代の研究者育成の視点から、「出前授業」などの学校教育への協力活動を行っている。

現在行っている主な活動

1. プレスリリースの発行
2. 研究所ホームページのコンテンツ制作
3. 要覧・パンフレットの編集
4. 基礎生物学研究所 WEB マガジンの企画・運営
5. 研究者インタビューシリーズの企画・運営
6. 映像制作
7. 基礎生物学分野の展示の企画・運営
8. 出前授業等のアウトリーチ活動のコーディネート
9. 所内ニュースレター「基生研ニュース」の編集

副室長
広報グループ
教授
藤森 俊彦



広報グループ
特任助教 URA
倉田 智子



事務補佐員
Kawaguchi, Colin
太田 京子
伴 美里



広報室制作のパンフレット類



大学共同利用機関シンポジウムでの展示

研究力強化戦略室国際連携グループ (国際連携室)

研究力強化戦略室国際連携グループは、基礎生物学研究所の国際的な学術交流事業を担当している。主な業務は、各種国際会議や国際実習コースの企画・運営、提携中の研究機関など海外との研究者や学生の人的交流、海外からのインターン生の受け入れの対応などである。

基礎生物学研究所では、基礎生物学研究所コンファレンス (NIBB コンファレンス)、生物学国際高等コンファレンス (OBC)、国際実習コースなどの開催を通して、研究の最先端を切り開く努力を続けるとともに、海外と日本国内の研究者を繋ぐ研究者コミュニティの形成を目指している。また、欧州分子生物学研究所 (European Molecular Biology Laboratory, EMBL)、マックス・プランク植物育種学研究所 (MPIPZ、ドイツ)、テマセク生命科学研究所 (TLL、シンガポール) と学術交流協定を結び、シンポジウム開催や人的、技術的交流などを行っている。

研究力強化戦略室国際連携グループでは、これら国際会議や実習コースの開催、研究者や学生の派遣、受入など共同研究事業のサポートなどを通して、基礎生物学研究所の国際交流活動を支えている。

現在行っている主な活動

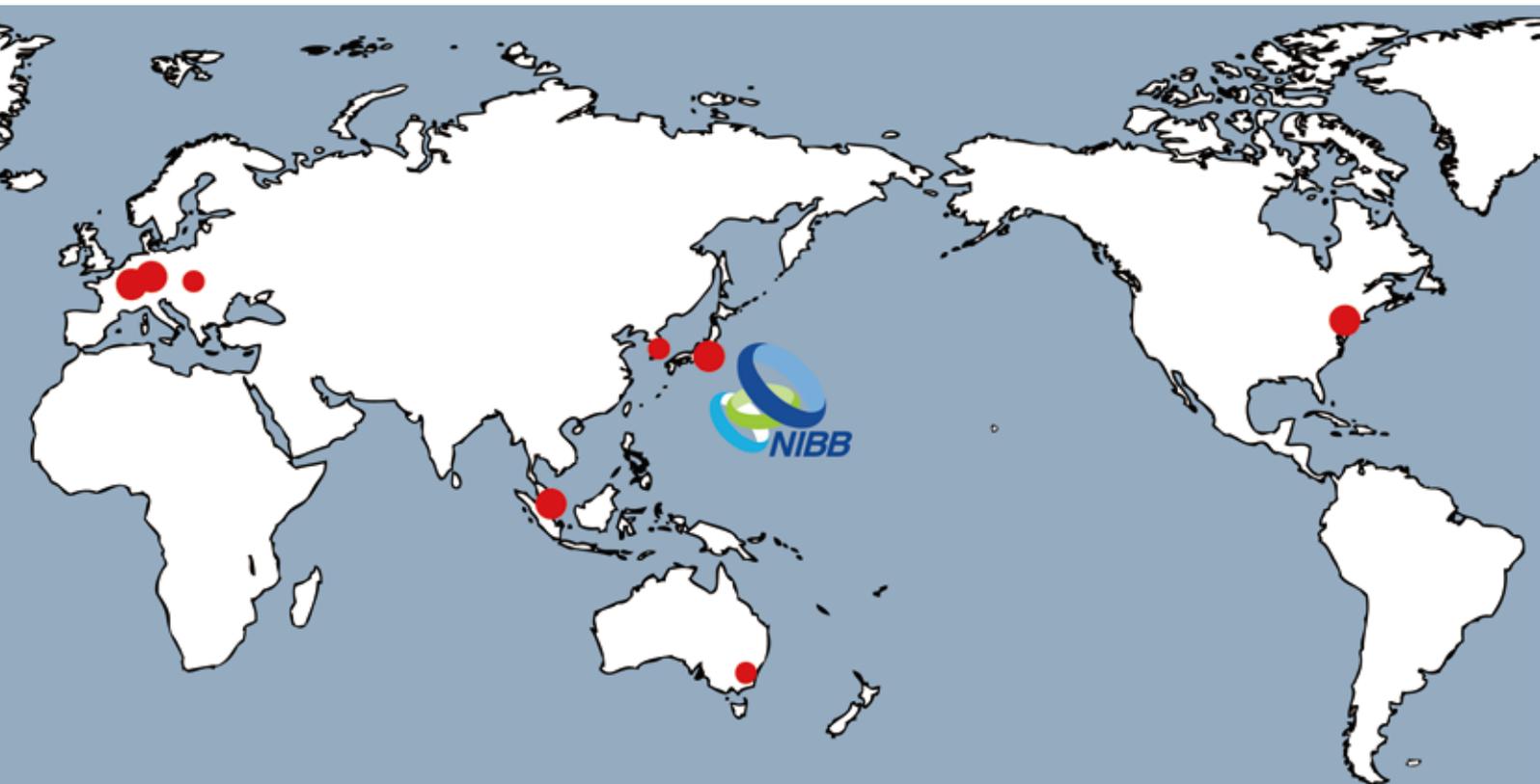
1. 欧州分子生物学研究所との共同研究の推進と合同国際会議の開催
2. マックス・プランク植物育種学研究所 (ドイツ) との共同研究の推進と合同国際会議の開催
3. テマセク生命科学研究所 (シンガポール) との共同研究の推進と合同国際会議の開催
4. 生物学国際高等コンファレンス (Okazaki Biology Conferences (OBC)) の企画・運営
5. 基礎生物学研究所コンファレンス (NIBB Conference) の企画・運営
6. 基礎生物学研究所国際実習コース (International Practical Course) の企画・運営

副室長
国際連携グループ
教授
吉田 松生



事務支援員
高橋 律江
三城 和子

国際連携活動



受付・事務室

受付・事務室は、所外および所内からの問い合わせに対応し、受付窓口として来客応対、郵便物・宅配便の受取・発送を主な業務としている。さらに、人事情報管理の一環として、基生研アーカイブス作成のための資料収集とともに、電話番号簿の作成、備品管理等を行っている。受付・事務室の業務は野田昌晴主幹が統括している。

受付の主な業務

1. 受付業務

来客応対、宅配便・郵便物の受取・発送、事務センターとの連絡便の授受

2. 人事管理

電話番号簿の作成、休暇簿の保管、各種メーリングリスト管理

3. 備品管理

物品使用簿（現「個別資産台帳」）・備品リストの保管

4. 情報収集

基生研アーカイブス作成のための資料収集、諸活動に関する機構外への情報提供他

5. 経理

共通経費・技術課経費事務

6. その他

各種事務手続きの書類・印刷物の管理、掲示物の管理、所内で行われる各種セミナーの対応、基生研平面図の作成、鍵の管理、会議室等共通室の管理、ドアの看板作成

事務支援員
都築 志保子
片岡 ゆかり
宇野 智子
宮田 治子



受付・事務室（明大寺地区）



技術課

技術課は所長に直属した技術者の組織で、専門性の高い技術を通してさまざまな分野で研究所の研究活動を支援している。すべての技術職員は技術課に所属しているが、日常は研究施設や研究部門へ配属されて研究支援業務を行っている。また、セミナーや研修等の技術課の活動を通して、最新の情報や技術の習得、向上に努めている。

技術職員は、研究施設においては、各種分析機器の保守管理及び測定、大型スペクトログラフ及び各種顕微鏡の保守管理、コンピュータネットワーク及び生物データベースの構築や維持管理、実験動植物の飼育・栽培や施設の管理、アイントープ実験施設の管理等を行っている。研究部門においては、研究者のもとで、実験材料の調製、遺伝子やタンパク質等の解析、形態観察、細胞及び組織の培養、形質転換生物の作成等を行い、幅広い高度な技術で研究を支援している。技術課では、研究支援業務を円滑に行い、技術の向上や幅広い知識を得るために、課内外においてさまざまな活動や研修を行っている。

平成 25 年度は、東海・北陸地区国立大学法人等技術職員合同研修（生物・生命コース）を生理学研究所技術課と担当し、実習 8 コースについて 21 名の受講者の研修を行った。

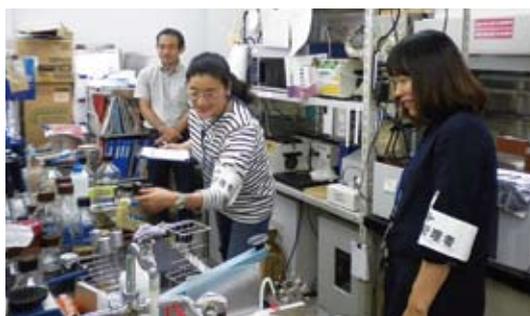


東海・北陸地区国立大学法人等技術職員合同研修



生物学技術研究会

1. ミーティング：毎月曜日に技術課長から教授会議、委員会等の報告を受け、課の運営を議論し、日常業務の連絡や技術的な情報交換を行っている。
2. 課内セミナー：ミーティング終了後に、配属先で携わっている日常業務に関する技術について、情報交換を行っている。
3. 技術報告会：研究支援における幅広い高度な専門技術の習得を目的に、1年間の日常業務に関する技術の成果をまとめて発表し、討論することにより、情報交換及び技術・知識の向上に努めている。
4. 課内研修：新しい技術を習得し専門技術の幅を広げるため、技術情報の交換、実験機器の操作や実験方法の実習及び外部講師等による技術研修を行っている。また、実験を行う上での安全教育等も行っている。
5. 生物学技術研究会：全国の大学や研究機関の生物学の研究分野に携わる技術職員との技術交流や情報交換を目的に毎年開催している。日常関わっている幅広い分野での研究支援の成果や問題点を発表し、討論することにより資質の向上を目指している。
6. 研究所への支援活動：研究に使用される純水製造装置、製氷機、プレゼンテーション用機器等の保守管理の他、多くの分野の有資格者を育成し、化学物質の管理、実験で生じる廃液の回収など安全で快適な研究環境を維持するための活動の中心的存在になっている。



労働安全衛生巡視





技術課長 古川 和彦

研究施設技術班



技術班長 三輪 朋樹



技術係長 松田 淑美



技術係長 森 友子



技術主任 澤田 薫



技術主任 林 晃司



技術主任 牧野 由美子



技術主任 山口 勝司



技術主任 諸岡 直樹



技術職員 飯沼 秀子



技術職員 西出 浩世



技術職員 中村 貴宣



技術職員 野口 裕司

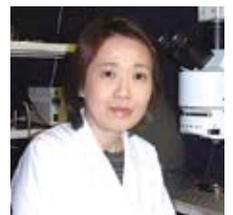


技術職員 齋田 美佐子



技術職員 内川 珠樹

研究系技術班



技術班長 小林 弘子



技術係長 大澤 圓子



技術係長 近藤 真紀



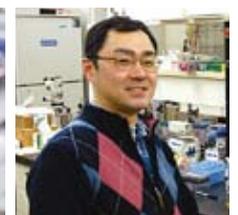
技術係長 田中 幸子



技術係長 水谷 健



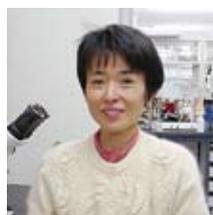
技術主任 壁谷 幸子



技術主任 竹内 靖



技術職員 高木 知世



技術職員 内海 秀子



技術職員 岡 早苗



技術職員 野田 千代



技術職員 水口 洋子

技術支援員
伊藤 崇代
鈴木 恵子
市川 千秋
鈴木 康太
高木 由香利
岡 直美
西村 紀子
稲葉 香代

事務支援員
市川 真理子
石川 あずさ
片岡 ゆかり
都築 志保子
宇野 智子
宮田 治子

岡崎共通研究施設（基礎生物学研究所関連）

岡崎統合バイオサイエンスセンター

<http://www.oib.orion.ac.jp/>

センター長：池中 一裕

本センターは、2000年4月に岡崎3研究所の共通研究施設として設立された。設立の目的は、分子科学、基礎生物学、生理学などの学際領域にまたがる諸問題に対して、総合的な観点と方法論を適用し、新たな生物学の分野を切り拓くことにある。現在、本センターには、次に示す3つの研究領域が設置されている。



岡崎統合バイオサイエンスセンター
所属の研究部門が集まる山手地区

生命時空間設計研究領域

発生遺伝研究部門
分子発生研部門
心循環シグナル研究部門
神経分化研究部門
核内ゲノム動態研究部門（2014年3月～）

バイオセンシング研究領域

細胞生理研究部門
生命環境研究部門
生物無機研究部門

生命動秩序形成研究領域

生命分子研究部門
生体物理研究部門
神経細胞生物学研究部門
ナノ形態生理研究部門

計算科学研究センター

<https://ccportal.ims.ac.jp/>

センター長：齊藤 真司

計算科学研究センターは、我が国唯一の分子科学計算のための共同利用基盤センターとしての経験を活かし、分子科学計算に加えて分子科学—生物の境界領域に展開を図る岡崎共通研究施設である。機構内の岡崎3研究所はもちろん、国内外の分子科学研究者、バイオサイエンス研究者に対して大学等では処理が困難な大規模な計算処理環境を提供する共同利用施設としての基盤強化を目指している。

動物実験センター

センター長：箕越 靖彦

実験動物の飼育と供給、系統の保存と併せて動物実験の指導、条件整備等といった研究環境の一層の充実を図ることを目指している。

アイソトープ実験センター

<http://www.nibb.ac.jp/ricenter/>

センター長：長谷部 光泰 教授（併）

当センターは、主に基礎生物学、生理学および分子科学の研究のために放射性同位元素（ラジオアイソトープ）で標識された非密封の化合物を使用するための施設である。

センター運営は、センター長（併任）、准教授 1 名、技術職員 3 名、技術支援員 2 名で行われている。

使用承認核種は次のようになっている。

明大寺地区実験施設

^3H , ^{14}C , ^{22}Na , ^{32}P , ^{33}P , ^{35}S , ^{36}Cl ,
 ^{42}K , ^{45}Ca , ^{125}I

山手地区実験施設

^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{33}P , ^{35}S , ^{125}I

准教授
児玉 隆治



技術課技術職員
松田 淑美
（放射線取扱主任者）
澤田 薫
（放射線取扱主任者）
飯沼 秀子
（放射線管理責任者）

技術支援員
伊藤 崇予
神谷 清美

施設利用者のため教育訓練（平成 25 年度 RI 取扱使用者講習会）



アイソトープ実験センター



基礎生物学研究所・生理学研究所 共通施設

基礎生物学研究所が担当する施設

廃棄物処理室

基礎生物学研究所及び生理学研究所の研究に伴って発生する廃液や感染性廃棄物などを適正に分類・回収し、廃棄物処理業者に委託処理することで、研究所内外の環境保全を行う。

生理学研究所が担当する施設

電子顕微鏡室

透過型、走査型電子顕微鏡や共焦点レーザー走査顕微鏡を用いて生物細胞、組織または、生体分子の微細構造の観察を行う。さらに、コンピュータによる、画像処理、画像計測、画像出力（フィルムレコーダー、フルカラープリンター）も行う。

機器研究試作室

NC 放電加工機、精密旋盤などの精密工作機械類を設備し、大型実験装置から小型精密機器に至るまで、各種の研究実験用機器や電子機器の製作、開発や改良、補修などを行う。

共通施設棟 I





岡崎共通施設

岡崎情報図書館

<http://www.lib.orion.ac.jp>

岡崎情報図書館は、岡崎 3 研究所の図書、雑誌等を収集・整理・保存し、機構の職員、共同利用研究者等の利用に供している。

主な機能

- ・ ライブラリーカードによる 24 時間利用
- ・ 情報検索サービス
(Web of Science, SCOPUS, SciFinder 等)



情報図書館 外観



情報図書館 内部

岡崎コンファレンスセンター

<http://www.orion.ac.jp/occ>

学術の国際的及び国内的交流を図り、機構の研究、教育の進展に資するとともに、社会との連携、交流に寄与することを目的とした施設。

大会議室 200 名、中会議室 120 名、小会議室 (2 室) 各 50 名の利用ができる。



岡崎コンファレンスセンター 外観



大会議室

岡崎共同利用研究者宿泊施設

<http://www.occ.orion.ac.jp/lodge>

共同利用研究者等の宿泊に供するため、岡崎 3 機関の共通施設として宿泊施設「三島ロッジ」[個室 51、特別個室 (1 人用) 9、特別個室 (2 人用) 4、夫婦室 10、家族室 20] および「明大寺ロッジ」[個室 14、家族室 3] があり、共同利用研究者をはじめ外国人研究員等に利用されている。



三島ロッジ

さくら保育園

さくら保育園は、研究と子育ての両立を支援するために設立された機構内託児施設である。生後 57 日目からの受け入れが可能で、研究者のスムーズな研究現場への復帰を支援している。

対象年齢：生後 57 日～満 3 歳に達する年度末まで

定員：13 名

利用対象者：岡崎 3 機関に常時研究等に従事する職員、来訪研究員、大学院生

開園日：月曜日～金曜日

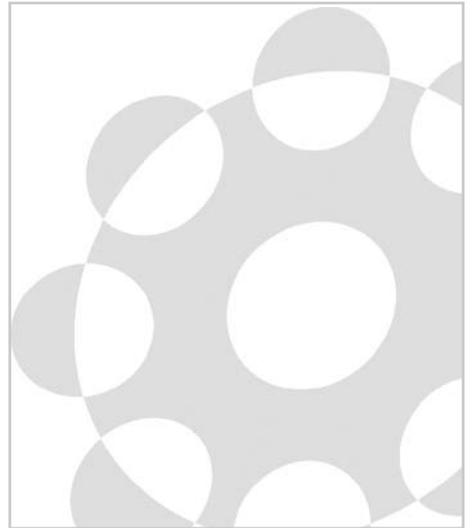
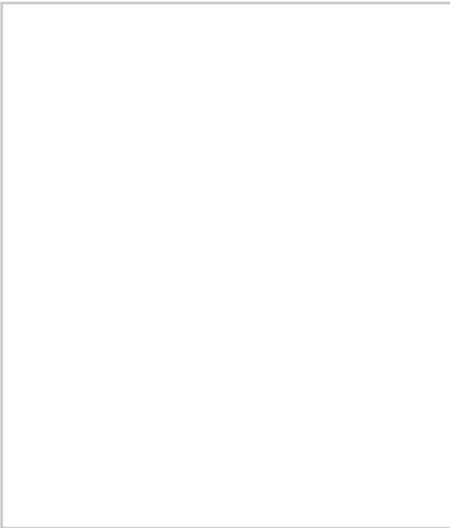
開園時間：8:00～19:00（最大延長 20:00）

保育形態：常時保育、一時保育



さくら保育園 保育室





基礎生物学研究所で学ぶ大学院

総合研究大学院大学 生命科学研究科 基礎生物学専攻

基礎生物学研究所は、我が国の生物学研究の中核の一つとして最先端の施設や設備が整備されているばかりでなく、優れた創造的研究を発信し続けている教授陣を擁し、発表論文の被引用回数は我が国だけでなく世界でもトップクラスに位置しています。この優れた研究環境で将来の生物学におけるリーダーを養成することを目指して、高度な大学院教育を行っています。

今日の日本社会では、自然科学の研究者を志す若者は、ほとんどの場合大学院で学びます。その一つの理由は、大学院を修了して得られる博士号が、研究者としての身分を保証する、世界に通用するパスポートとなるからでしょう。しかしより重要な理由は、現代の科学研究が体系化、先端化、複雑化した結果、特に実験科学の場合には、知識の集積と解析技術・設備の整った大学院の研究室に所属して、それらを有効利用しつつ自分を研究者として育てていくことが、間違いなく最も効率的で実り多い方式だからでしょう。確立された学問体系や技術は、教科書や授業で身に付けることができますが、研究の真髄は、まだ誰も解いたことのない問題に解答を与えることにあります。自分が今解きたい問題にどうアタックすればよいかについて、自明の方法はなく、すぐにはその答えは見つからないかもしれません。研究室の先生たち、また先輩の博士研究員や大学院生たちがどのように研究に立ち向かっているかを、目で見、肌で感じ、そして彼らと議論を重ねつつ研究者として成長していくことが非常に大切です。

大学院に進学する皆さんは、研究室では教育を受けるという受動的な立場ではありません。若者を受け入れることは、実は研究室にとっても非常に大事なことなのです。新人のこれまでに囚われないものの見方が研究室の硬直しかかっていた考え方を和らげたり、素朴な疑問が問題解決のヒントを与えてくれたりすることはしばしば起こります。また先輩たちも、後輩に正しい知識、的確な技術を伝えようと努めることで、彼ら自身が成長していきます。若い力が研究室に加わることは、まさに研究室の活力の源なのです。

基礎生物学研究所では、様々な生き物を材料にして、生物学の基本的な問題に挑戦しています。君の疑問に答えを出し、生物学の研究者として成長していけそうな研究室がきっと見つかると思います。本年度も数回の大学院説明会を開催します。また数日間岡崎市に来て基生研で先端研究を経験する体験入学も行います。これらの機会を利用して、君の夢をぜひ叶えて下さい。



総合研究大学院大学とは

国立大学法人総合研究大学院大学は、基礎学術分野の総合的發展を目指した大学院教育を行うために、学部を持たない大学として1988年に設置されました。神奈川県葉山に本部をもち、18の学術研究機関に学生を分散配置し大学院教育を行っています。基礎生物学研究所には、生命科学研究科基礎生物学専攻があり、大学院生を募集しています。

生命科学研究科は基礎生物学専攻の他、同じ岡崎にある生理学研究所の生理科学専攻、静岡県三島市の国立遺伝学研究所の遺伝学専攻の3専攻により構成されています。基礎生物学専攻は、分子生物学を基盤として動植物にかかわる基本的、かつ、高次な生物現象を分子レベルまで掘り下げて解析する高度な研究者の養成課程です。修士課程修了者を対象とする博士後期課程と、学部卒業生を対象とする5年一貫制のコースがあり、いずれも入学時期は4月と10月の2回です。

基礎生物学専攻の教育基本方針

基礎生物学専攻では、生物の特徴である共通性と多様性について、普遍的な仕組みとそれを維持する機構、および多様性を生み出す変化の仕組みについて調べています。より基本的で重要な問題を発掘することに興味を持ち、それを実行できる研究者の養成を行います。

基礎生物学専攻の特色

少数精鋭の大学院教育

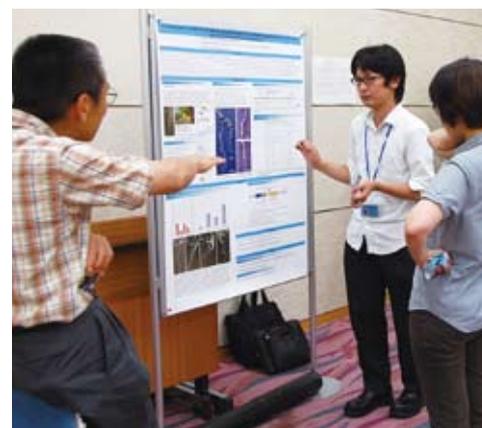
総研大は他大学に比べて、大学院生に対する教員数が非常に多く、それぞれの学生にあった十分な個別指導が行える体制です。現在基礎生物学専攻では、総研大生42名に対して教員数が69名で、まさに「マンツーマン」の教育を行っています。また、一人の学生を複数の教員が指導をする複数教員指導体制をとっており、所属研究室の枠を超えて指導を受けることができます。また研究所には教員以外にも多くの研究員が在籍しており、共同研究や交流を行うことができます。

質の高い多くのセミナー

基礎生物学研究所では、国内外から講師を招き、数多くのセミナーが日常的に行われています。また、隣接する生理学研究所、分子科学研究所で行われるセミナーに参加することも可能です。セミナーは研究者としての視野を広げる良い機会となっています。

国際感覚を養う多くの機会

基礎生物学研究所では世界各国の様々な研究機関（EMBL 欧州分子生物学研究所や、ドイツのマックス・プランク植物育種学研究所、シンガポールのテマセク生命科学研究所）と学術交流協定を結び、連携活動を行っています。大学院生にも、連携先の研究機関を訪問するなどの学術交流の機会があります。また、基礎生物学研究所では、研究所主催の国際会議を岡崎の地で数多く開催しています。本専攻は、このような国際的学術交流を通じて、世界を身近に感じられる環境にあります。



充実した英語教育

研究遂行に必要な英語力を身につけるための英語教育プログラムを実施しています。外国人講師による、2つのコース（英会話と科学プレゼンテーション）が開講されています。実力に合わせた細やかなレベル設定の授業は学生に大変好評です。

大学共同利用機関としての設備と環境

基礎生物学研究所には、大学共同利用機関として全国の大学や研究所と共同研究を進めるための十分な設備と環境が整備されています。モデル生物研究センターや生物機能解析センターなどには数多くの最新鋭の共通機器があり、専門職員のサポートの元に利用することが出来ます。

経済的サポート

大学院生は、リサーチアシスタントとして研究所の研究活動に参加することにより、すべての学年で年間約70万円の給与を得ることができます。また、入試の成績優秀者の初年度の授業料を減免する制度があります。

高い研究者養成率

基礎生物学専攻では、高度な研究者養成を目標として教育活動を行っています。過去5年間の学位取得者の9割以上が、助教や博士研究員などの研究者として活躍しています。

幅広い分野にわたる学習の機会

総合研究大学院大学では、高い専門性ととも幅広い分野の教養を持った人材の育成を目指しています。総研大レクチャーや海外研修など、ユニークな勉学の機会があります。また、専攻間の交流の機会も多く用意されています。

基礎生物学専攻の入試について

基礎生物学専攻が求める学生像

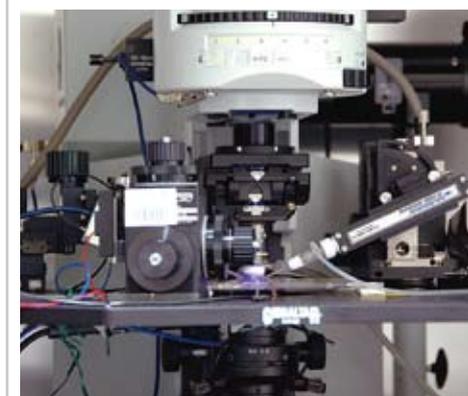
生物が示す現象に興味を持ち、現象を生み出す仕組みや要因を探ることに意欲を持つ人。

入学者選抜の基本的な考え方

提出書類および基礎生物学専攻の教員全員による面接によって、研究に対する意欲と能力を確認します。5年一貫制の入学者については、加えて、小論文と英語の筆記試験によって、論理的な思考をする能力と英語の基本的な読み書きの能力を確認します。入試日程や、出願に関する詳細は、基礎生物学研究所ホームページおよび総研大の募集要項をご覧ください。

大学院説明会

岡崎や東京において、大学院説明会を行っています。研究内容の紹介のほか、カリキュラムや入試に関する説明、総研大生の生活の紹介などを行います。また、岡崎で開催される説明会では、実際に研究室を見学することができます。



在校生の声

養老 瑛美子 所属：共生システム研究部門



「院生として研究機関に所属している強み」……

研究所というのは、年に数回の大きなシンポジウムに加えて、普段から国内外からの学生や教員の出入りも激しく、その度ごとに頻りにセミナーが開催されるため、多様な分野の最新の貴重なお話を聞ける機会がとても多いです。他にも、私は有志の学生や教員が主催している定期的なセミナーにいくつか参加しており、新しい知識を得るだけでなく、研究者同士や研究者を目指す学生同士のネットワーク形成に繋がっています。

また、研究室間の敷居が低いとも感じています。共用機器や設備、及びそのサポート体制のみならず、学生一人につき複数の担当教員制度が敷かれています。所属研究室以外の先生と自分の研究の話をしてみると、普段の研究室内のセミナーでは指摘されなかったような違った視点からの疑問が新たに生まれたり、貴重なアドバイスを頂いたりすることができました。

「総研大生としての強み」……

総研大は、専門分野は理系文系をも超えた全国各地の基盤機関で学び、「研究者」を目指す学生で構成されています。私は、そんな多様な総研大生同士で、「研究者にとって重要なこと」を伝えるセミナーを企画する活動に参加しました。はじめはコミュニケーションをとるのにも一苦労で、お互いを尊重しつつも意見し合い、一つのものを作り上げるのは大変でした。しかし、普段はロケットを作っていたり、睡眠の研究をしていたり、動物と人間との関係を文化人類学の視点から研究していたり、と総研大ならではの様々な広い人間関係が築けたことで、私の世界は何層にも広がりました。また、自分の研究の魅力は？専門分野外の人にどのようにアピールすればいいのか？を考える良いきっかけにもなりました。

一人でできることには限界があり、「研究者」には、特に広いネットワークが大切であると強く感じています。私は、上にあげた基礎生物学研究所と総研大に所属している強みを存分に活かし、今後も良い刺激を受けながら研究に専念していきたいと思っています。

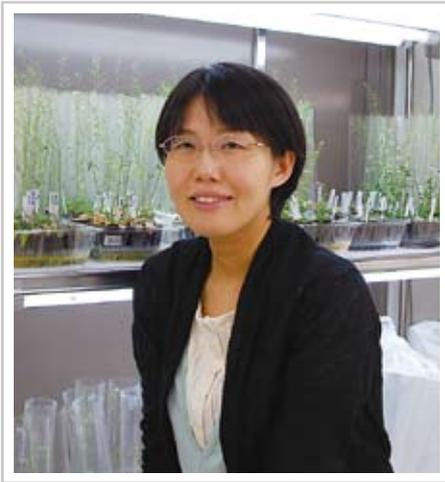


修了生の声

山田（後藤）志野 所属：高次細胞機構研究部門 2011年度修了

私は5年一貫制博士課程の総研大生として基礎生物学研究所の西村研究室（高次細胞機構研究部門）にやって来ました。西村研では、生きた細胞をリアルタイムで観察できるバイオイメーキングに力を入れているのですが、共焦点や蛍光顕微鏡など高価な顕微鏡がズラリと並び光景に大変驚いた記憶があります。そんな西村研での初めての実験は、ミトコンドリアやペルオキシソームといったオルガネラが、GFPによって可視化されている形質転換植物の観察でした。渡された形質転換体を蛍光顕微鏡で覗き込むと、そこにあったのは、プラネタリアムの星々のようなオルガネラ達の輝きでした。しかも、オルガネラひとつひとつが動き回り、流され、時には塊となって細胞の中を忙しく行ったり来たりしているのです。このような刺激的な経験によって、私は細胞生物学の魅力にはまっていったのです。





山田（後藤）志野
基礎生物学研究所
NIBB リサーチフェロー

当時、西村研には学生は二人しかいませんでした。それに対して教授などスタッフの数は倍以上。実験の手ほどき、論文作成の指導についてはしっかり受けられ、非常に恵まれた学生環境だったと思います（その後は学生が徐々に増え、それはそれで良い刺激になりました）。一方で、興味を持ったテーマを学生が自主的に進めることが許されており、その過程で研究を推進する能力を身につけることができましたと感じています。

2年目と4年目には、大勢の先生方を相手に研究の進捗状況を発表する、「生命科学プロGRESS」という場が設けられます。ここでは厳しい質問、そして非常に有益なアドバイスを頂くことができました。質問はひっきりなしにやって来て、2時間程ヘトヘトになりながらしゃべり続けることになりました。しかし、ここでのディスカッションの成果が研究の進展につながったことも事実です。また、4年目には、基生研と共同研究協定を結んでいるドイツのEMBLという研究所に訪問する機会を頂きました。EMBLではヨーロッパ中の学生が集まるシンポジウムが開催されており、同じ立場の学生達が活発に英語で議論する光景を目の当たりにし、世界の広さ、そして英語でのコミュニケーションの重要性を痛感しました。同時に、英語でコミュニケーションが取れるようになれば世界のどこにだって行ける、と実感し、その後の英語学習に身が入るようになりました。

このような素晴らしい環境で私は無事に博士号を取得し、現在、同じ研究室で研究員として働いています。1年前に長男を出産しましたが、研究所敷地内には保育園があり、産休後はスムーズに研究に復帰することができました。そして研究室メンバーの暖かい理解のおかげで、仕事と家庭を両立できています。近い未来、基生研から外へ飛び出して行くことになるとは思いますが、これまで受けた恩恵をお返しできるよう、研究に専念していきたいと思っています。

森田 仁 所属:形態形成研究部門 2010年度修了

私は基礎生物学研究所に5年一貫制の大学院生として在籍し、上野直人教授のもとでアフリカツメガエルの胚を用いた初期発生の研究をしてきました。入学した当初は5年間という期間がとても長く感じられましたが、よくあるように、修了してみるとあっという間だったと感じています。それだけ研究に専念できていた証拠なのかもしれません。基礎生物学研究所での研究は、自分が所属する研究室の中だけにとどまらず、他の研究室の先生やスタッフ、学生との交流・議論を通して研究を深めていけるところに特長があります。特に私にとって印象的だったのは5年間のうち2年目と4年目に行われた研究所内でのポスター発表です。これは授業の一環として行われるもので、そこでは基礎生物学研究所のほとんど全ての先生方を前にして発表をすることになっています。そのため専門分野が異なる方々の意見を多く聞くことができる機会です。私はそこで幾つもの鋭い意見やアドバイスをいただくことができ、自分の研究を異なった角度から見直す良い機会になりました。そしてそれが、研究を前進させる重要な成果を得ることにつながったのも事実です。

そのほかに、基礎生物学研究所に在籍したことによって私が経験した大きなこととして、英語に接する機会が多かったことが挙げられます。研究を進める中で英語の論文を読むことは当然ですが、基礎生物学研究所では英語で会話をすることが多くありました。まず、私のいた研究室ではセミナーの時に英語で発表することになっていたので毎週のように英語を聞く、話すことをしていました。さらに研究所内で行われる公開セミナーで、外



森田 仁
オーストリア科学技術研究所
研究員

国から招かれた先生の講演を聞く機会も一度や二度ではありませんでしたし、機構の施設で国際ミーティングが行われた時などは外国から参加してきた学生たちと交流を深める機会をもち、日本にいながら数日間英語漬けになることもありました。印象に残っているのは、私がまだ基生研に来て2ヶ月くらいしか経っていない頃に、研究所を訪問されていた EMBL（欧州分子生物学研究所）の所長である Iain Mattaj に対して自分の研究を紹介するように（急に）命じられた時に、全くと言っていいほど何も話せなかったという経験をしたことです。これがきっかけで英語をちゃんと話せるようになりたいと思うようになったことも、英語に向かう私の原動力になりました。このように日常的に英語が使われる環境に身を置くことができたので、始めのうちはほとんど英語を聞き取れず、もちろん大して話すこともできなかった私が、5年間で鍛えられて英会話に対してそれなりの自信を持つことができるようになったと感じています。このことは研究においてだけではなく、私の人生においても大きな収穫になったと言えます。



私にとって基礎生物学研究所で過ごした5年間は、早かったと言っても決して平坦なものではありませんでした。でも、いろいろな場面で形態形成研究部門のメンバーの皆さん、基生研の先生、学生、スタッフの皆さんの存在に支えられてやっていくことができたと感じています。

橋山 一哉 所属：発生遺伝学研究部門 2008年度修士

私は大学院博士後期課程からポスドクまでの6年間で基礎生物学研究所で過ごしました。修士課程の大学院生だった時、進学先を探していた私は「ミトコンドリアの遺伝子がハエの生殖細胞形成に関与する」という、独創的な研究をしている研究者が日本にいることを知り驚きました。そして、「この先生の下でなら、自分も面白い研究ができるかもしれない」と、小林悟先生の研究室の門をたたきました。

私が小林研に在籍した当時は、重信秀治博士らが中心となって行ったマイクロアレイ解析によって「ショウジョウバエ遺伝子のカタログ化」に成功した時期でした。この研究によって、生殖細胞の中でいつ、どの遺伝子が働き始めるのかが詳細に明らかにされたのです。私が大学院生時代に行った研究も、この「カタログ」の中から偶然見つけてきたものです。生殖細胞の性の決定、つまり、精子・卵の決定は生殖細胞が生殖巣に取り込まれた後に起こるとというのが定説となっていました。ところが、私が「カタログ」に含まれる、ある遺伝子の働きを抑制したところ、生殖巣に取り込まれる以前に、将来、卵になる生殖細胞のみが細胞死を起こしたのです。つまり、私の実験結果は定説とは異なる性決定プログラムの存在を示していたのです。この発見を足がかりとして、生殖細胞の性決定機構の一端を明らかにすることができました。



橋山 一哉
Institute for Research in
Biomedicine, Barcelona
研究員

この研究をまとめるにあたり、私は将来研究者を目指す大学院生として多くのことを学びました。まず、先行研究で何が明らかにされているのかを正確に把握し、自分の実験結果と照らし合わせる。そして、世界中の研究者に納得してもらえ実験計画を練る。毎日が試行錯誤の連続でした。シンプルですが、今後研究を進める上で非常に重要なトレーニングであったと思います。研究に行き詰まった時には、大学院生の仲間に助けられました。皆、研究所の近くに住んでいたため、夜遅くまで実験をし、その後は明け方まで語り明かした日々は良い思い出となっています。

ブロの研究者に囲まれて過ごした基礎生物学研究所での大学院生時代は、とても幸運な環境であったと感じています。身近に目標となる先輩方がいることで、自分に何が足りないのかを日々感じとることができました。さらに、研究室間の垣根も低く、困った時は所内専門家にすぐに相談することができ、新しいアイデアが生まれるきっかけとなりました。また、海外での研究発表の経験が私の研究人生の一つの転機になりました。当初は不慣れな英語での口頭発表に苦労しましたが、何度か経験を積んだことで、度胸と自信をつけることができました。世界中の研究者に私の研究について知ってもらう機会を得て、憧れの研究者と直接議論を交わすこともできました。それまでは、漠然と海外留学への憧れを抱いていましたが、これらの貴重な経験は海外留学を現実的に考えるきっかけになりました。

そして現在、私はスペインのバルセロナにある研究所でポスドクとして働いています。新しい研究テーマ、アジア人は自分以外いない職場、言葉の壁、異なる文化に身を置き、日本では得られない多くの経験をしています。しかし、これまでとは大きく異なる環境下であっても、基礎生物学研究所で学んだことが礎となって私の現在の研究を支えています。今は、自分がどこまで頑張れるか、一日一日、挑戦していきたいと思っています。

最後に、大学院における5年間は、その後の研究人生を左右する重要な期間です。皆さんが、良き指導者、仲間にも恵まれ、充実した大学院生時代を送られることをお祈りしております。



総合研究大学院大学 海外学生派遣事業 アメリカ滞在記

福島 健児 所属：生物進化研究部門

基礎生物学研究所は、様々な生物を研究材料にしている点が特徴です。極端な例では、食虫植物を対象にした研究も進行しています。その極端な例というのがかくいう私の研究です。食虫植物のような非モデル生物を材料にする場合、多くの実験技術を独自に開発する必要があります。なかでも、遺伝子の機能を抑えたり、逆に過剰に働かせたりする技術の確立は、研究遂行のために必須でありながらチャレンジングな課題でした。そこで私が目をつけたのは、植物に感染するウイルスを用いる方法でしたが、さて困りました。国内にはあまり浸透していない技術だったので、国内の研究機関で習うということが難しかったのです。そんな折に、指導教員の長谷部光泰教授に勧められたのが総研大の海外学生派遣事業です。この制度を利用すれば、海外の研究室に単身で滞在するにあたって、必要な経費の補助を受けることができます。5年一貫制博士課程1年の冬、私は海外学生派遣事業に応募し、ハーバード大学 Elena Kramer 教授のもとで食虫植物に対するウイルス誘導性遺伝子抑制法の開発を行うことにしました。



ハーバード大学の広大なキャンパスの中、やっとの思いで Kramer 研究室を探し当て、ドアをノックしたときに真っ先に歓迎してくれたのは、教授でもラボメンバーでもなく、二匹のラブラドル犬でした。教授室の一角に陣取り、授業にもついていく Kramer 教授の愛犬、Oscar と Gracie です。人懐っこい Oscar にすり寄られ、神経質な Gracie に吠えられてながら、自由の国アメリカを感じました。国が違えば研究室も違うというのは当たり前かもしれませんが、なにしろ違いが大きいのでその戸惑いもひとしおです。到着してさっそく実験を始めようと思い、一般的な滅菌器の場所を尋ねたら、研究室の大学院生が身の丈よりも大きな物々しい雰囲気の前で、その使い方を説明し始めたのには驚きました。日本で一般的な滅菌

器はせいぜい腰の高さくらいだからです。その日から三週間、デスクルームではたまに Oscar と遊びながら (Gracie は相手をしてくれませんでした)、実験室では Kramer 教授に直接指導していただきながら楽しく過ごしました。研究室外での生活も充実していたと思います。ハーバード大学では、現地の大学院生から寝室を一部屋借りて滞在していました。スーパーマーケットの調味料売場は異国どころか異世界の様相でしたが、ルームメイトがたまに手料理を分けてくれたおかげもあって、極寒のボストンにあっても体調を崩すことなく過ごせました。

滞在期間中の実験で遺伝子抑制法の開発に見込みを見つけ、ハーバード大学を離れたあとはカリフォルニア州タホ市で開催された発生進化学の学会に参加してポスター発表を行いました。総研大の海外学生派遣事業では、学会参加や複数の研究機関への訪問が認められています。高い自由度で派遣日程を計画できるのがこの制度のいいところです。学会では、各発表もさることながら、交わされた討論が素晴らしかったのを覚えています。これまでの発生進化学分野では、形態の進化にどのような遺伝子ネットワークが関与しているかが興味の対象でした。これからは、形態進化に関わる変異がどのように生み出されるのかという問題に対して、野外集団に目を向けながらアプローチするべきだとする意見が印象的でした。発生進化学と集団遺伝学が融合され、新たな学問分野が生み出されつつあるのを肌で感じました。

学会参加後は、カリフォルニア大学バークレー校の Chelsea Specht 教授の研究室に立ち寄ってセミナー発表を行いました。博士取得までの私の研究方針に対してアドバイスをもらうためです。学会などでの英語口頭発表の経験はありませんでしたが、長谷部研究室では全員が英語で発表するプログレスセミナーを毎月開催しているので、その経験が助けになりました。セミナーで Specht 研究室のメンバーから様々なアドバイスをもらった後は、数少ない食虫植物研究仲間である Tanya Renner とお互いの研究内容についてディスカッションしました。その後、カリフォルニア大学デービス校を訪問して、Neelima Sinha 教授の研究室でも同じようにセミナーで発表させていただきました。

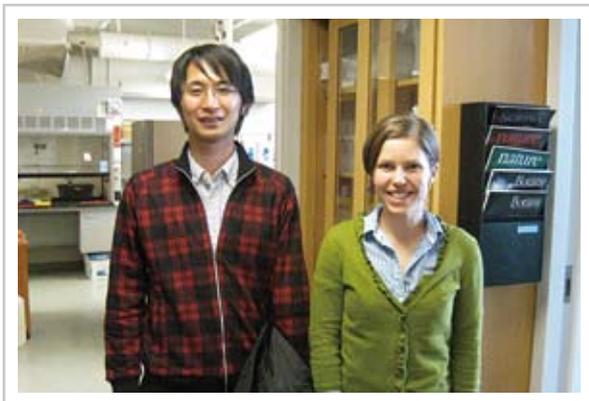
学生海外派遣事業を利用した訪米は、非常に価値ある経験となりました。英語能力が向上したことや自身の研究に新たなアプローチを付加できたことだけではなく、海外の研究者とのコミュニティ形成も、得られた成果の一つではないかと思っています。今回のアメリカ滞在で多くの方から受けた御恩は、今後の研究進展に代えてお返ししたいと考えています。



デスクルームを巡回警備する Oscar(手前)と Gracie(奥):Kramer 研究室の安全は彼らの努力によって守られています。



ハーバード大学 BioLabs: 生物系の研究室が集まっています。門番のインドサイは史上最大の個体と同じ大きさのことです。



カリフォルニア大学バークレー校 Chelsea Specht 研究室にて筆者(左)と Tanya Renner(右): Tanya は数少ない食虫植物研究仲間です。食虫植物の分泌組織と消化酵素の進化を研究しています。



カリフォルニア大学植物園: バークレー校のすぐ近くにある広大な植物園です。数時間見学しましたが、時間さえあれば数日かけてじっくりと見たいほどの膨大なコレクションでした。

生命科学リトリート

生命科学研究科の基礎生物学専攻、生理科学専攻、遺伝学専攻および、先導科学研究科の生命共生体進化学専攻の、4専攻のメンバーが一堂に会して、合宿形式で行われる研究交流会です。普段は、岡崎（基礎生物学専攻・生理科学専攻）・三島（遺伝学専攻）・葉山（生命共生体進化学専攻）に分散して研究を行っている院生や教員が集い、熱い議論を繰り広げる良い機会となっています。2012年度は12月6日～7日の日程で、掛川市のヤマハリゾートつま恋にて開催されました。



2012年度生命科学リトリート

基礎生物学専攻で開講されている科目（抜粋）

生命科学研究科共通専門科目

分子細胞生物学Ⅰ～Ⅱ
発生生物学Ⅰ
神経科学
バイオインフォマティクス概論
イメージング科学
数理生物学演習
生命科学プロGRESSⅠ～Ⅴ
生命科学実験演習Ⅰ～Ⅴ
生命科学論文演習Ⅰ～Ⅴ
生命科学セミナーⅠ～Ⅴ など

基礎生物学専攻 専門科目

基礎生物学概論
細胞生物学
発生生物学
環境生物学
神経生物学
進化多様性ゲノム生物学
生殖発生学
基礎生物学英語口語 表現演習Ⅰ～Ⅴ
基礎生物学英語筆記 表現演習Ⅰ～Ⅴ
アドバンストコンファレンスⅠ～Ⅴ

特別カリキュラム

総合研究大学院大学では、専攻の枠を越えたカリキュラムが開講されており、学生はこれらを自由に受講することができます。

[統合生命科学教育プログラム](#)

[脳科学専攻間融合プログラム](#)

EMBL への派遣

基礎生物学専攻の学生は、EMBL（欧州分子生物学研究所）で開催される EMBL PhD シンポジウムに参加する機会があります。この活動は、自然科学研究機構と EMBL の国際連携活動の一環として実施されています。

EMBL PhD シンポジウム
のポスター発表にて



大学院生が第一著者の発表論文例 (2010 -)

Toyota, K., Kato, Y., Sato, M., Sugiura, N., Miyagawa, S., Miyakawa, H., Watanabe, H., Oda, S., Ogino, Y., Hiruta, C., Mizutani, T., Tatarazako, N., Paland, S., Jackson, C., Colbourne, J.K., and Iguchi, T. (2013). Molecular cloning of doublesex genes of four cladocera (water flea) species. *BMC Genomics* **14**, 239.

Toyota, K., Kato, Y., Miyakawa, H., Yatsu, R., Mizutani, T., Ogino, Y., Miyagawa, S., Watanabe, H., Nishide, H., Uchiyama, I., Tatarazako, N., and Iguchi, T. (2013). Molecular impact of juvenile hormone agonists on neonatal *Daphnia magna*. *J Appl Toxicol.* [epub ahead of print]

Takahara, M., Magori, S., Soyano, T., Okamoto, S., Yoshida, C., Yano, K., Sato, S., Tabata, S., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Takeda, N., Suzaki, T., and Kawaguchi, M. (2013). Too much love, a novel Kelch repeat-containing F-box protein, functions in the long-distance regulation of the legume-Rhizobium symbiosis. *Plant Cell Physiol* **54**, 433-447.

Hara, Y., Nagayama, K., Yamamoto, T.S., Matsumoto, T., Suzuki, M., and Ueno, N. (2013). Directional migration of leading-edge mesoderm generates physical forces: Implication in *Xenopus* notochord formation during gastrulation. *Dev Biol* **382**, 482-495.

Cui, S., Fukao, Y., Mano, S., Yamada, K., Hayashi, M., and Nishimura, M. (2013). Proteomic analysis reveals that the Rab GTPase RabE1c is involved in the degradation of the peroxisomal protein receptor PEX7 (peroxin 7). *J Biol Chem* **288**, 6014-6023.

Nakamura, T., Miyagawa, S., Katsu, Y., Watanabe, H., Mizutani, T., Sato, T., Morohashi, K., Takeuchi, T., Iguchi, T., and Ohta, Y. (2012). Wnt family genes and their modulation in the ovary-independent and persistent vaginal epithelial cell proliferation and keratinization induced by neonatal diethylstilbestrol exposure in mice. *Toxicology* **296**, 13-19.

Nakamura, T., Miyagawa, S., Katsu, Y., Sato, T., Iguchi, T., and Ohta, Y. (2012). Sequential changes in the expression of Wnt- and Notch-related genes in the vagina and uterus of ovariectomized mice after estrogen exposure. *In Vivo* **26**, 899-906.

Nakamura, T., Miyagawa, S., Katsu, Y., Mizutani, T., Sato, T., Takeuchi, T., Iguchi, T., and Ohta, Y. (2012). p21 and Notch signalings in the persistently altered vagina induced by neonatal diethylstilbestrol exposure in mice. *J Vet Med Sci* **74**, 1589-1595.

Aoyama, T., Hiwatashi, Y., Shigyo, M., Kofuji, R., Kubo, M., Ito, M., and Hasebe, M. (2012). AP2-type transcription factors determine stem cell identity in the moss *Physcomitrella patens*. *Development* **139**, 3120-3129.

Okamoto, H., Watanabe, T.A., and Horiuchi, T. (2011). Double rolling circle replication (DRCR) is recombinogenic. *Genes Cells* **16**, 503-513.

Goto, S., Mano, S., Nakamori, C., and Nishimura, M. (2011). *Arabidopsis* ABERRANT PEROXISOME MORPHOLOGY9 is a peroxin that recruits the PEX1-PEX6 complex to peroxisomes. *Plant Cell* **23**, 1573-1587.

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 rostro-caudal patterning within a somite. *Dev. Biol.* **342**, 134-145.

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.

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.

Nagakura, A., Hiyama, T.Y., and Noda, M. (2010). Na(x)-deficient mice show normal vasopressin response to dehydration. *Neurosci. Lett.* **472**, 161-165.

Morita, H., Nandadasa, S., Yamamoto, T.S., Terasaki-lioka, 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.

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.



基礎生物学専攻入学者の出身大学

5年一貫制博士課程：

北海道大学 弘前大学 奥羽大学 東京大学 東京農工大学 横浜国立大学 早稲田大学 立教大学 東京理科大学 東京農業大学 横浜薬科大学 法政大学 東海大学 信州大学 静岡大学 愛知教育大学 名古屋大学 名古屋市立大学 三重大学 京都府立医科大学 京都工芸繊維大学 神戸大学 広島大学 新居浜工業高等専門学校 九州大学 Bei Hua Univ. (China) Capital Normal Univ. (China) China Agricultural Univ. (China) Haerbin Inst. of Technology (China) Justus Liebig Univ. (Germany) Univ. of Texas at Austin (USA) Univ. of Victoria (Canada) [2006年度 - 2013年度 入学者]

博士後期課程：

北海道大学大学院 東北大学大学院 東京大学大学院 東京理科大学大学院 東京農業大学大学院 上智大学大学院 北里大学大学院 横浜国立大学大学院 信州大学大学院 名古屋大学大学院 名城大学大学院 三重大学大学院 奈良先端科学技術大学院大学 奈良女子大学大学院 大阪薬科大学大学院 岡山大学大学院 鳥取大学大学院 徳島大学大学院 [2006年度 - 2013年度 入学者]

基礎生物学専攻修了者の進路

博士研究員や助教など（基礎生物学研究所 北海道大学 東京大学 東京工業大学 慶応義塾大学 立教大学 理化学研究所 東京海洋大学 奈良先端科学技術大学院大学 大阪大学 九州大学 西南大学 (China) Cold Spring Harbor Laboratory (USA) Hong Kong Univ. of Science and Technology (China) Inst. for Research in Biomedicine Barcelona (Spain) IST Austria (Austria) Univ. of Cambridge (UK) Univ. of Texas (USA))、津山高専講師、高校教員、民間企業研究員 [2006年度 - 2012年度 修了者]

体験入学 "研究三昧"

意欲ある研究者志望の学生に基礎生物学研究所での最先端研究と大学院生活を知ってもらうため、学部学生（3年次以上）・大学院生を対象とした体験入学を実施しています。数日間に渡って研究所に滞在し、実験やセミナーへの参加などを通じて、基礎生物学研究所における研究生生活がどのようなものであるかを体験することができます。交通費・滞在費の補助制度があります。2012年度は全国の大学・大学院から46名の参加がありました。応募方法などの詳しい情報は基礎生物学研究所ホームページをご覧ください。

大学生のための夏の実習

夏休みに開催される、大学生（1年～4年）を対象とした2泊3日の実習コースです。自分の興味にあったコースを選択し、基礎生物学研究所の教員の指導の下に実習を行い、最終日には成果発表を行います。2013年度には、11つのコースに分かれて39名が参加しました。受講生の募集等の情報は基礎生物学研究所ホームページをご覧ください。





大学院教育協力

基礎生物学研究所では、全国の大学の要請に応じて、それらの大学に所属する大学院生を「特別共同利用研究員」として受け入れ、併せて研究指導を行い、大学院教育の協力を行っています。

受け入れ対象

大学院に在学中の者（基礎生物学及び関連分野の専攻者）とします。所属大学院は、国立大学法人、公立大、私立大を問いません。ただし、修士課程（博士課程（前期））の学生については、当該大学院における授業・単位取得等に支障のない者に限ります。応募にあたっては所属する大学院の指導教員の推薦書、研究科長からの委託書が必要です。

費用

基礎生物学研究所に対し費用を納付する必要はありません。（授業料などは所属大学に収めることになります。）

RA 制度による大学院生の支援

基礎生物学研究所では、所内で研究活動を行う大学院生をRA（リサーチアシスタント）制度によって経済的に支援しています。特別共同利用研究員に対してもこの制度を適用し、年齢・国籍を問わずに援助しています。

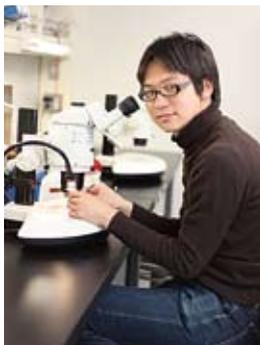
2012 年度 特別共同利用研究員

名前	所属	研究題目
石 東博	京都大学大学院 生命科学研究所 統合生命科学専攻	哺乳類の卵管上皮繊毛細胞における平面内細胞極性について
為重 才覚	京都大学大学院 理学研究科 生物科学専攻	植物の側生器官における向背軸形成機構の解析
中田 未友希	京都大学大学院 理学研究科 生物科学専攻	植物における葉の中央周縁軸に沿った極性形成機構の分子遺伝学的解析
大原 裕也	静岡県立大学大学院 生活健康科学研究科 食品栄養科学専攻	ショウジョウバエの変態期における β 3- オクトパミン受容体の機能解析
平 理一郎	東京大学大学院 医学系研究科 機能生物学専攻	2光子イメージングと光刺激法による覚醒動物前頭葉の神経集団活動解析
Volk, Christian Louis	Univ. of Freiburg Plant Biotechnology	Analysis of reprogramming in <i>Physcomitrella patens</i> leaves
小川 浩太	北海道大学大学院 環境科学院 生物圏科学専攻	次世代シーケンサーによるアブラムシのX染色体放出機構の解析

特別共同利用研究員

石 東博

(初期発生研究部門)



ショウジョウバエを研究していた教授がふと、マウスもちょっと調べてみたいなど。それが私が基生研にやってくるきっかけでした。恥ずかしながら、まだ当時は愛知と言えば名古屋ぐらいしか知らず、「キセイケン？ドコソコ？」状態でしたが、それが今となってはこの研究所に在籍していることを誇りに思い、こうして筆を執ることになりました。

他の大学院に所属したまま基生研で研究する大学院生は、特別共同利用研究員として受け入れられます。少し仰々しい名称ですが、実際の生活は普通の総研大の大学院生とほぼ同じです。リサーチアシスタントとして採用され経済的な援助を受けることもでき、基生研の懐の深さがうかがえます。一般の大学院と比べると、学生が占める割合は少なく、いろいろな方に名前を覚えてもらえ、サポートしていただきながら研究を進めることができます。今となっては7割以上の教員が私の名前を覚えているはず！基生研には、研究所全体で学生を大切に育てようという気風が感じられます。

各研究室内に学生は2-3人しかいないのですが、ラボの枠を超えた学生同士の交流が盛んです。今年誕生したソフトボール部など、生理研・分子研の人とも知り合えるサークル活動も充実しています。

人との出会いは人生の糧といいますが、そういう意味で、特別共同利用研究員として過ごした日々は実に豊作でありました。また、所属の大学院と基生研と両方の環境を体験することで、様々なことに気づき、学ぶことができました。この制度を多くの人に知ってもらい、基生研で素敵な研究生生活と青春の日々を過ごしていただきたいと思っています。



共同利用研究

基礎生物学研究所は大学共同利用機関として、大学・研究機関などに所属する所外の研究者に対し、所内の研究部門・研究室との共同研究、および所内の施設を利用して行われる研究課題を公募しています。

重点共同利用研究

生物学の基盤研究をさらに強化発展させ、独創的で世界を先導する研究を創成し、発展させるため、他の研究機関の研究者と所内の教授、准教授又は助教が共同して行う複数のグループからなる研究。1年以上、3年を超えない期間で実施されます。1件あたり年間上限300万円の研究費を助成します。

モデル生物・技術開発共同利用研究

生物学研究に有用な新しいモデル生物の確立および解析技術開発に向けて、他研究機関の研究者あるいは所内の研究者が、基礎生物学研究所の施設（生物機能解析センター（生物機能情報分析室、光学解析室、情報管理解析室）、モデル生物研究センター）および岡崎共通研究施設アイソトープ実験センターの専任職員と共同して行う研究。1年以上5年を超えない期間で実施されます。1件あたり年間上限100万円の研究費を助成します。

個別共同利用研究

他の研究機関の研究者が、所内の教授、准教授又は助教と協力して行う個別プロジェクト研究。1年以内で実施されます。共同利用研究の実施に必要な基礎生物学研究所までの交通費、日当、宿泊料を支給します。

研究会

基礎生物学分野において重要な課題を対象とした比較的少人数の研究討論集会。研究会における発表者の基礎生物学研究所までの交通費、日当、宿泊料を支給します。

大型スペクトログラフ共同利用実験

大型スペクトログラフを使用して、本研究所が設定した実験課題について行われる実験・研究。生物の多様な機能を制御する各種の光受容系の機構の解明を行うため、共同利用実験の課題として「光情報による細胞機能の制御」「光エネルギー変換」「生物における空間認識・明暗認識」「紫外線による生体機能損傷と光回復」の4つの研究テーマが設定されています。共同

利用実験の実施に必要な基礎生物学研究所までの交通費、日当、宿泊料を支給します。

DSLML 共同利用実験

Digital Scanned Light-sheet Microscope(DSLM)を使用して行われる実験・研究。DSLMLは欧州分子生物学研究所(EMBL)が開発した試料の側方からシート状の光を照射する蛍光顕微鏡です。この顕微鏡の特徴は、1) 深部観察が可能、2) 立体像を高速で取得可能、3) 褪色・光毒性が少ない、というものであり、最大数mm程度の生物個体や組織のライブイメージングに適しています。共同利用実験の実施に必要な基礎生物学研究所までの交通費、日当、宿泊料を支給します。

次世代 DNA シーケンサー共同利用実験

基礎生物学研究所の次世代 DNA シーケンサーを使用して、他研究機関の研究者あるいは所内の研究者が、生物機能解析センター・生物機能情報分析室と共同して行う研究。次世代 DNA シーケンサーは、高速並列シーケンスにより塩基配列情報をハイスループットに解読することができる装置です。ゲノム解読はもちろん、遺伝子や染色体の変異検出から発現解析まで応用範囲の広い解析機器です。実験計画からデータ解析まで緊密な連携の上で共同研究を行います。共同利用実験の実施に必要な基礎生物学研究所までの交通費、日当、宿泊料を支給します。

トレーニングコース実施

基礎生物学に関連する研究技術の普及を目的としたトレーニングコースの開催のための実習室の利用。トレーニングコース開催における講師及び補助者の基礎生物学研究所までの交通費、日当、宿泊料、また実施に必要な試薬等の消耗品費を支給します。

共同利用研究申請に関する詳しい情報は、基礎生物学研究所ホームページをご覧ください。

2012年度 重点共同利用研究	研究代表者名・所属
発達過程におけるエネルギー代謝物質の動態およびその分子機能の解析	林 良樹 自然科学研究機構基礎生物学研究所
Axial stem cells (体軸幹細胞) の制御による体軸形成	近藤 寿人 大阪大学大学院生命機能研究科
次世代シーケンサーを用いた、突然変異体の原因遺伝子同定法の確立	澤 進一郎 熊本大学大学院自然科学研究科
脊椎動物の社会性を生み出す脳神経基盤と行動法則の解明を目指した生医工連携研究の確立	竹内 秀明 東京大学大学院理学系研究科
ヒト疾患モデルとしてのメダカ：コンディショナル KO などを使った多面的解析系の確立	谷口 善仁 慶應義塾大学医学部

2012年度 モデル生物・技術開発共同利用研究	研究代表者名・所属	
環境生物学の新興モデル生物「アブラムシ」の研究者コミュニティ形成とポストゲノム研究基盤構築	重信 秀治	自然科学研究機構基礎生物学研究所
熱ショック誘導 Cre/loxP システムを利用したヒト疾患モデルメダカの作製と性状解析	清水 厚志	慶應義塾大学医学部
海産ラフィド藻における生理生態特性の分子解析手法の確立	紫加田 知幸	独立行政法人水産総合研究センター瀬戸内海区水産研究所

2012年度 個別共同利用研究	研究代表者名・所属	
アポトーシス関連因子の胚発生における作用機序の解明	酒巻 和弘	京都大学大学院生命科学研究所
ショウジョウバエ母性因子 Mamo を用いた生殖細胞特異的な遺伝子発現プログラム再構成系の開発	向 正則	甲南大学理工学部
マイクロ流体デバイス技術を活用した抗体スクリーニングシステムの開発	木村 啓志	東海大学工学部
消化管における細胞外因子による BMP シグナル勾配形成の可視化	福田 公子	首都大学東京大学院理工学研究科
マウス卵管における器官の非対称性と細胞極性をつなぐ機構の解析	上村 匡	京都大学大学院生命科学研究所
カワカイメン幹細胞集団からの個体形成における骨片骨格形成過程の解明	船山 典子	京都大学大学院理学研究科
メダカ生殖細胞形成における母性 mRNA の機能の解析	日下部 りえ	神戸大学大学院理学研究科
IR レーザーを用いた任意細胞からのペプチド放出系の開発	丹羽 康夫	静岡県立大学大学院生活健康科学研究科
改変型 Ptpnz ノックインマウスの作出とその機能解析	渡邊 利雄	奈良女子大学大学院人間文化研究科
マカザル大脳新皮質における領野特異性・神経回路特異性規定因子の探索と生物学的意義の解明	郷 康広	京都大学霊長類研究所
トゲウオ科魚類における性染色体転座と種分化	北野 潤	情報システム研究機構国立遺伝学研究所
Analysis of the link between symbiosis and parasitic infection of plants by the root-knot nematode <i>Meloidogyne hapla</i>	GOTO, Derek	北海道大学創成研究機構
ミヤコグサおよびダイズにおける開花調節機構の解析	瀬戸口 浩彰	京都大学大学院人間・環境学研究科
ミヤコグサおよびその根粒菌の遺伝子精密破壊法の開発・改良	佐伯 和彦	奈良女子大学理学部
ミヤコグサのアーバスキュラー菌根共生特異的に発現する遺伝子の機能解析	上中 弘典	鳥取大学農学部
根粒菌感染過程での植物細胞内膜系の動態	松岡 健	九州大学大学院農学研究院
ノックアウトメダカを用いた野外適応遺伝子の機能解析	北野 潤	情報システム研究機構国立遺伝学研究所
遺伝子改変メダカの作製、および無尾両生類におけるホルモン応答性アクアポリンの遺伝子領域の解析	鈴木 雅一	静岡大学理学部
メダカ胚の腎臓を、蛍光タンパク質を用いて可視化するトランスジェニックラインの作成	小林 大介	京都府立医科大学大学院医学研究科
ポジショナルクローニング法を用いた突然変異原因遺伝子および人工遺伝子導入部位の検索	木下 政人	京都大学大学院農学研究科
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	松浦 彰	千葉大学大学院融合科学研究科
DNA トランスポゾンによる遺伝学および逆遺伝学的手法によるイネ遺伝子の機能ゲノム学的解析法の開発	前川 雅彦	岡山大学資源植物科学研究科
アサガオにおけるストレス応答花成の遺伝子制御	和田 清俊	新潟大学理学部
ステロイドホルモン受容体の二量体化と核移行の分子機構解明	勝 義直	北海道大学大学院理学研究院
マウス雌性生殖腺の遺伝子発現に対する周期性ホルモン投与の影響	佐藤 友美	横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科
両生類における精巣卵形成誘起過程の分子機構解明	小林 亨	静岡県立大学環境科学研究科
メダカ脳におけるアンドロゲン受容体の機能と局在の解明	坂本 浩隆	岡山大学大学院自然科学研究科
両生類において環境化学物質により誘導される精巣卵形成関連遺伝子の探索	高瀬 稔	広島大学大学院理学研究科
新生児期化学物質暴露による甲状腺ホルモン系攪乱作用の分子機構の解明	藤本 成明	広島大学原爆放射線医学研究所
非モデルシアノバクテリアにおける光合成アンテナの補色調節機構の解明	広瀬 侑	豊橋技術科学大学エレクトロニクス先端融合研究所
海産珪藻の光発芽における分子機構の解明	紫加田 知幸	水産総合研究センター瀬戸内海区水産研究所
近縁ゲノム多数比較によるゲノム進化過程再構築の方法の開発	小林 一三	東京大学大学院新領域創成科学研究科
環境メタゲノムの情報学的研究	高見 英人	海洋研究開発機構極限環境生物圏研究センター
カメレオンナノトランスジェニックマウスを用いた Ca^{2+} 依存性機能の可視化解析	根本 知己	北海道大学電子科学研究科
哺乳類概日リズムの中核組織における情報伝達と対称性の研究	沼野 利佳	豊橋技術科学大学エレクトロニクス先端融合領域
多光子励起顕微鏡を用いたがん幹細胞、骨細胞と軟骨細胞のインビボイメージング	今村 健志	愛媛大学大学院医学系研究科
<i>Lactobacillus gasseri</i> LA158 により生産される二成分性バクテオシンの構造と機能特性	齋藤 忠夫	東北大学大学院農学研究科

アブラムシ多型発現のエピジェネティックな調節機構の解析	佐々木 哲彦	玉川大学学術研究所
キジラミ菌細胞のトランスクリプトーム解析	中鉢 淳	豊橋技術科学大学エレクトロニクス先端融合研究所
Gene body メチル化の生物学的意義と分子機構の解明	鈴木 美穂	愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所
ソフトコーラル Sarcophyton 属に含まれるジテルペン化合物機能の解明	前川 秀彰	琉球大学熱帯生物圏研究センター
シロアリ類における防衛方法の多様性進化の解明	北條 優	琉球大学熱帯生物圏研究センター
IR-LEGO 顕微鏡による脈管内皮細胞での遺伝子発現系の樹立	木村 英二	岩手医科大学医学部
メダカ突然変異体を用いた魚類変態機構の解析	横井 勇人	東北大学大学院農学研究科
Mathematical morphology による組織切片像の定量的評価手法の発展	尾田 正二	東京大学大学院新領域創成科学研究科
外部形態の背側化を制御するメダカ zic1/zic4 の発現境界維持機構の解析	塚原 達也	東京大学大学院理学系研究科
R-Avr 認識後の細胞間防御応答シグナルの解析	別役 重之	東京大学大学院理学系研究科
ゼブラフィッシュ近交系による大規模 TILLING ライブラリー作成系の構築	新屋 みのり	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所
TILLING 法によるプロゲスチン膜受容体遺伝子変異メダカの作出	徳元 俊伸	静岡大学理学部
モデル小型魚類利用によるシアル酸代謝とその機能解明研究	北島 健	名古屋大学生物機能開発利用研究センター
メダカの色素胞発生における Sox ファミリーの機能解析	橋本 寿史	名古屋大学生物機能開発利用研究センター
赤外レーザー-遺伝子発現顕微鏡 (IR-REGO) を用いた植物の光屈性の解析	長谷 あきら	京都大学大学院理学研究科
IR-LEGO を用いた細胞間シグナル伝達機構の解析	中島 敬二	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科
ライブイメージングと IR-LEGO システムで迫る植物メリステムの制御動態	植田 美那子	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科
遺伝子発現の安定化機構におけるパラログ間クロストークのライブイメージング	越智 陽城	山形大学医学部
IR-LEGO を利用した植物の細胞間協調作用の解析	柿本 辰男	大阪大学大学院理学研究科
再生組織可視化トランスジェニックメダカを用いた再生因子スクリーニングモデルの開発	出口 友則	産業技術総合研究所健康工学研究部門
メダカを利用した魚類の耐病性分子育種の基盤構築	沖中 泰	広島大学大学院生物圏科学研究科
メダカ突然変異体を用いたアリアルスルファターゼの形態形成における機能の解析	中坪 敬子	広島大学大学院理学研究科
赤外レーザー-顕微鏡を用いたメダカにおける温度依存的性決定機構の解析	北野 健	熊本大学大学院自然科学研究科
ゼブラフィッシュ中枢神経再生・修復分子の発現機構に関する研究	杉谷 加代	金沢大学医薬保健研究域
骨芽細胞におけるクロマチン性差	福井 由宇子	国立長寿医療研究センター老化制御研究部
精巣における胎仔型および成獣型ライディッヒ細胞の機能解析	諸橋 憲一郎	九州大学大学院医学研究院
アフリカツメガエルの四肢再生の研究に関する IR-LEGO の適用	林 真一	東北大学大学院生命科学研究所
植物ミトコンドリア動態突然変異体の細胞内解析	有村 慎一	東京大学大学院農学生命科学研究科
異種生物並行解析法の開発	升井 伸治	京都大学 iPS 細胞研究所
TILLING 法によるメダカ骨形成突然変異体のスクリーニング	猪早 敬二	東京工業大学大学院生命理工学研究科
新規アポスポリー制御遺伝子を用いた陸上植物の異形世代交代を司る制御機構の解明	榊原 恵子	広島大学大学院理学研究科
植食性昆虫の寄主転換をモデルとした複合適応形質の遺伝基盤と進化機構の解明	大島 一正	京都府立大学大学院生命環境科学研究科
植物と動物に共通の共生細菌維持機構の解明	内海 俊樹	鹿児島大学大学院理工学研究科
GnRH2 ニューロン局所破壊による行動学的解析	岡 良隆	東京大学大学院理学系研究科
ウシの枝肉重量 QTL の責任遺伝子ならびに骨格異常原因遺伝子の同定	高須賀 晶子	家畜改良センター企画調整部
霊長類大脳皮質領野における樹状突起構造の 3 次元構造解析	一戸 紀孝	国立精神・神経医療研究センター神経研究所
無脊椎動物神経系の発現ペプチドデータベースの構築	吉国 通庸	九州大学大学院農学研究科
温度感受性新規蛍光タンパク質と IR-LEGO を用いた細胞内温度計測システムの開発と細胞内外の微小環境制御	中野 雅裕	大阪大学産業科学研究所
タンパク質架橋酵素ファミリー-遺伝子産物の生理的意義の解明	人見 清隆	名古屋大学大学院創薬科学研究科
ミヤコグサの共生と生殖の関連性の解析	齋藤 勝晴	信州大学農学部
イネの DNA メチル可制御遺伝子のターゲティング改変体の分子レベルの機能解析	寺田 理枝	名城大学農学部
イセハナビ属植物を用いた周期的一斉開花の進化研究	柿嶋 聡	静岡大学創造科学技術大学院
DNA メチル化酵素の配列特異性の交換によるエピゲノム進化	小林 一三	東京大学大学院新領域創成科学研究科
ダリアの花弁発現の不安定性に関わるカルコンシンターゼ遺伝子のタンデム構造の同定	細川 宗孝	京都大学大学院農学研究科
光学的アプローチによる非侵襲的時期および空間特異的細胞除去法による細胞機能解析	瀬原 淳子	京都大学再生医科学研究所
ゼノパス四肢再生における網羅的な遺伝子発現解析	横山 仁	東北大学大学院生命科学研究所
ショウジョウバエをモデルとした音識別システムの動作原理の解読	上川内 あづさ	名古屋大学大学院理学研究科



重力感受組織と器官屈曲との空間的関連性	森田 美代	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科
魚類の性決定に関する研究	菊池 潔	東京大学大学院農学生命科学研究科付属水産実験所
メダカ精原幹細胞の単離	山下 正兼	北海道大学大学院理学研究院
ブドウ球菌属ゲノム比較に関する研究	菅井 基行	広島大学大学院医歯薬保健学研究院
COP II 小胞輸送異常により引き起こされる表現型および遺伝子発現変動解明のための解析	中川 強	島根大学総合科学研究支援センター

2012年度 研究会	代表者名・所属	
植物の生長と形作りの分子機構に関する研究会	篠原 秀文	自然科学研究機構基礎生物学研究所
モデル生物・非モデル生物のプロテオミクスが拓く生物学	加藤 尚志	早稲田大学教育・総合科学学術院
生命情報科学若手の会 第4回研究会	大林 武	東北大学大学院情報科学研究科
第5回 Evo-devo 青年の会「原義の”epigenetics”から進化を理解する」	田尻 怜子	東京大学大学院新領域創成科学研究科
微細藻類に関する多種多様な生物学的知見の統合	大西 紀和	自然科学研究機構基礎生物学研究所
第2回ゲノム編集研究会	山本 卓	広島大学大学院理学研究科

2012年度 大型スペクトログラフ共同利用実験	研究代表者名・所属	
マウス皮膚における紫外線誘発突然変異の作用スペクトル解析：皮膚特異的変異誘発抑制応答の機構解明	池畑 広伸	東北大学大学院医学系研究科
南極の陸上に生育する光合成生物の乾燥時における光阻害防御の光波長依存特性	小杉 真貴子	情報・システム研究機構国立極地研究所
メダカの交尾前生殖隔離行動に関わる光波長の同定	深町 昌司	日本女子大学理学部
機能性材料の開発と評価法確立を目指した分光照射実験	西本 右子	神奈川大学理学部
ヒト細胞における遺伝子発現アクションスペクトラム解析	石垣 靖人	金沢医科大学総合医学研究所
脊椎動物の脳深部光受容体機構の解明	吉村 崇	名古屋大学大学院生命農学研究科
緩照射低線量紫外線に対する DNA 損傷トランス機構の役割	小松 賢志	京都大学放射線生物研究センター
日本産ミドリソウリムシ共生藻におけるマルトース放出機構の解析	今村 信孝	立命館大学薬学部
魚類細胞における光応答メカニズム	藤堂 剛	大阪大学大学院医学系研究科
イカダケイソウの光応答反応	園部 誠司	兵庫県立大学大学院生命理学研究科
紫外線単独、ならびに化学物質共存下での突然変異・DNA 損傷誘起に関する研究	有元 佐賀恵	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
過鞭毛藻シストにおける発芽の光制御機構に関する研究	坂本 節子	水産総合研究センター瀬戸内海区水産研究所
Light dependency of non photochemical quenching onset in microalgae	FINAZZI, Giovanni	CEA Grenoble(France)
構造用複合材料における光劣化メカニズム	永田 謙二	名古屋工業大学大学院工学研究科

2012年度 DSLM 共同利用実験	研究代表者名・所属	
マウス初期胚での生体エネルギー分布の観察	山本 正道	群馬大学先端科学研究指導者育成ユニット
ホヤ幼生形態形成過程の全細胞3次元トラッキング	堀田 耕司	慶應義塾大学理工学部
ゼブラフィッシュ胚における分節時計遺伝子発現解析	近藤 晶子	藤田保健衛生大学総合医科学研究科
メダカのリンパ管発生過程のライブイメージング	出口 友則	産業技術総合研究所健康工学研究部門
アメーバ運動に伴う細胞膜ダイナミクス	園部 誠司	兵庫県立大学大学院生命理学研究科

2012年度 次世代 DNA シーケンサー共同利用実験	研究代表者名・所属	
昆虫類における社会組織化の分子機構とその進化過程	三浦 徹	北海道大学大学院地球環境科学研究院
細胞性粘菌のオーガナイザー形成と細胞分化にかかわる遺伝子の同定	桑名 悟史	弘前大学農学生命科学部
アノールトカゲにおける複合適応形質としての温度適応分化の遺伝的基盤の解明	牧野 能士	東北大学大学院生命科学研究所
棘皮動物プルテウス幼生進化に関する研究	和田 洋	筑波大学大学院生命環境科学研究科
半翅目昆虫と共生細菌の相互作用に関する網羅的遺伝子発現解析	深津 武馬	産業技術総合研究所生物プロセス研究部門
不活性クロマチンを維持できないイネ系統における新規トランスポゾン転移の探索	土生 芳樹	農業生物資源研究所農業生物先端ゲノム研究センター
倍数体化に伴う alternative splicing の変化に関する解析	塚谷 裕一	東京大学大学院理学系研究科
性的二型と闘争・求愛行動の進化	松尾 隆嗣	東京大学大学院農学生命科学研究科
ゼブラフィッシュ側線神経の細胞集団における単一細胞遺伝子発現ゆらぎの解析	塚原 達也	東京大学大学院理学系研究科

軟骨, 性分化における生物種間での SOX9 の標的遺伝子の比較解析	浅原 弘嗣	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
Candidatus Helicobacter heilmannii のゲノム解析	松井 英則	北里大学北里生命科学研究所
東アフリカ3大湖産シクリッドの網羅的ゲノム決定とその比較	岡田 典弘	東京工業大学大学院生命理工学研究科
深海性二枚貝と化学合成細菌の共生系における遺伝子発現解析	吉田 尊雄	海洋研究開発機構海洋・極限環境生物圏領域
有袋類の性分化遺伝子の網羅的解析	颯田 葉子	総合研究大学院大学先端科学研究科
体色変化を引き起こす共生細菌のゲノム解析, ならびに体色変化にともなう宿主アブラムシの網羅的遺伝子発現解析	土田 努	富山大学
次世代シーケンサーによる系統解析の革新	西山 智明	金沢大学学際科学実験センター
高等植物単膜系オルガネラ形成制御遺伝子群の迅速同定	林 誠	自然科学研究機構基礎生物学研究所
進化過程における葉緑体とペルオキシソームの多様性と適応性の解明	真野 昌二	自然科学研究機構基礎生物学研究所
Small RNA 及び pre-miRNA のプロファイリングを併用した新奇 miRNA の同定	立松 圭	自然科学研究機構基礎生物学研究所
ヒメツリガネゴケのリプログラミングを制御する分子機構の解明	玉田 洋介	自然科学研究機構基礎生物学研究所
次世代シーケンサーによるミヤコグサ共生変異体原因遺伝子の迅速同定	川口 正代司	自然科学研究機構基礎生物学研究所
根粒・菌根共生システムの成立に関わる遺伝子のトランスクリプトーム解析	寿崎 拓也	自然科学研究機構基礎生物学研究所
次世代 DNA シーケンサーを用いた養殖魚類のゲノム育種研究	成瀬 清	自然科学研究機構基礎生物学研究所
DNA トランスポゾンを用いた逆遺伝学的手法によるイネ遺伝子破壊系統の構築	梅根 一夫	自然科学研究機構基礎生物学研究所
次世代シーケンサーを用いた、珪藻フェオダクナムおよび緑藻クラミドモナスの環境適応に関わる遺伝子の探索	皆川 純	自然科学研究機構基礎生物学研究所
カブトムシの角(ツノ)形成遺伝子群の単離	新美 輝幸	名古屋大学大学院生命農学研究科
Study on the epigenetic factors acting downstream of DNA methylation using Arabidopsis mutants	西村 泰介	名古屋大学生物機能開発利用研究センター
ヒトを特徴づける脳比較トランスクリプトーム・比較メチローム解析	郷 康広	京都大学霊長類研究所
マイマイカブリのゲノムと適応形態遺伝子	曾田 貞滋	京都大学大学院理学研究科
コンロンソウ (Cardamine leucantha) における 3 成長相メリステムの比較トランスクリプトーム解析	工藤 洋	京都大学生態学研究センター
ミヤコグサおよびダイズ野生種における開花調節機構の解析	瀬戸口 浩彰	京都大学大学院人間・環境学研究科
クロオオアリの社会行動の分子基盤研究のためのゲノムおよび RNA-seq 解析	尾崎 まみこ	神戸大学大学院理学研究科
海産珪藻における光発芽のトランスクリプトーム解析	紫加田 知幸	水産総合研究センター瀬戸内海区水産研究所
二次共生成立機構解明のためのミドリソウリムシと共生クロレラのトランスクリプトーム解析	藤島 政博	山口大学大学院理工学研究科
送粉適応した協調的な花形質の進化: キスゲ属における遺伝子基盤とその分子進化の解明	新田 梢	九州大学大学院理学研究院
アリ類の長期間にわたる大量の精子貯蔵メカニズムとその進化の解明	後藤 彩子	琉球大学農学部
Profiling of long non-coding RNA in Drosophila germline stem cell lineage	甲斐 歳恵	Temasek Lifesciences Laboratory
次世代 DNA シーケンサーによる遺伝性難病の遺伝子解析	瀬藤 光利	浜松医科大学解剖学講座
寄生植物コシオガマの寄生形質獲得に関わる遺伝子の同定	吉田 聡子	理化学研究所植物科学研究センター
爬虫類及び甲殻類を用いた環境性決定のメカニズム解析	井口 泰泉	自然科学研究機構基礎生物学研究所
シロイヌナズナにおける新規ペプチドホルモン RGF の情報伝達機構解析	松林 嘉克	自然科学研究機構基礎生物学研究所
脳室周囲器官特異的発現遺伝子の網羅的探索	作田 拓	自然科学研究機構基礎生物学研究所
潮汐リズム環境下におけるマングローブの概日リズム制御	渡辺 信	琉球大学熱帯生物圏研究センター
非モデル海産生物のトランスクリプトーム・プロテオーム情報に基づく鞭毛繊維多様化機構の解明	稲葉 一男	筑波大学下田臨海実験センター
β -catenin 非依存的に転写制御に関わる Wnt シグナル因子の探索	三井 優輔	自然科学研究機構基礎生物学研究所
発光魚キンモドキのルシフェラーゼの同定	大場 裕一	名古屋大学大学院生命農学研究科
シロオビアゲハとペニモンアゲハの翅紋様形成に関わる遺伝子の網羅的解析	藤原 晴彦	東京大学大学院新領域創成科学研究科

2012 年度 施設利用 (トレーニングコース実習室)	代表者名・所属	
精子凍結・人工授精トレーニングコース	亀井 保博	自然科学研究機構基礎生物学研究所
新学術領域研究「植物の環境感覚」第 4 回ワークショップ「植物個体における局所遺伝子発現法 (IR-LEGO)」	亀井 保博	自然科学研究機構基礎生物学研究所

所長招聘

2012 年度

片桐 文章	University of Minnesota
吉村 崇	名古屋大学 大学院生命農学研究科
船山 典子	京都大学 大学院理学研究科
GLAZEBROOK, Jane	University of Minnesota
稲永 清敏	九州歯科大学 生命科学講座
平川 有宇樹	Monash University School of Biological Sciences
沈 建仁	岡山大学 大学院自然科学研究科
久我 ゆかり	広島大学 大学院総合科学研究科
竹市 雅俊	理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター
津田 賢一	Max Planck Institute for Plant Breeding Research
小林 亮	広島大学 大学院理学研究科
森下 喜弘	理化学研究所 発生再生科学総合研究センター
志村 令郎	国際高等研究所
今関 英雅	名古屋大学
杉山 達夫	中部大学 生命健康科学研究所
毛利 秀雄	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
石野 史敏	東京医科歯科大学 難治患研究所エピジェネティクス
町田 泰則	名古屋大学 理学部
高林 純示	京都大学 生態学研究センター
坂野 仁	東京大学 大学院理学系研究科
大隅 良典	東京工業大学 フロンティア研究機構
山本 正幸	かずさ DNA 研究所
篠崎 一雄	理化学研究所 植物科学研究センター
米田 好文	東京大学 大学院理学系研究科
福田 裕穂	東京大学 大学院理学系研究科

受賞・受章

2012 年度

総合研究大学院大学 学長賞

柴田 美智太郎 (高次細胞機構研究部門 大学院生)

自然科学研究機構 若手研究者賞

宮川 信一 (分子環境生物学研究部門 助教)

第 28 回京都賞 基礎科学部門

大隅 良典 (名誉教授)

日本植物生理学会賞

西村 幹夫 (高次細胞機構研究部門 教授)

プレスリリース一覧

< 2012年度 >

2012年05月09日
脳の層構造を作る分子を発見
(統合神経生物学研究部門)

2012年05月28日
メダカの抗ミュー管ホルモン (AMH) 系は卵や精子の数を適切に保つ役割を持つ
(生殖遺伝学研究室)

2012年08月02日
標識せずに分子を見る光シート型のラマン顕微鏡を開発
～メダカ稚魚の虹色素胞の分子イメージングに成功～
(時空間制御研究室)

2012年08月20日
植物の茎葉の起源に迫る遺伝子の発見
(生物進化研究部門)

2012年10月06日
霊長類の神経回路を可視化する新しいツールを開発
(脳生物学研究部門)

2012年10月10日
根粒の形づくりに関するオーキシンの作用機構を解明
(共生システム研究部門)

2012年11月08日
髄鞘形成の制御機構の解明 ～脱髄疾患の治療薬開発に向けた新たな標的分子の発見～
(統合神経生物学研究部門)

2012年11月22日
アブラムシと細菌が共生する細胞ではたらく新しい遺伝子ファミリーを発見
(生物機能解析センター)

2012年12月04日
ショウジョウバエ卵巣の細胞に位置情報を伝えるメカニズムの解明
(発生遺伝学研究部門)

2012年12月20日
根粒と茎頂分裂組織を共通して制御する新たな遺伝子の発見
(共生システム研究部門)

2013年01月16日
新世界ザルの目の中にモーション・ディテクターと考えられる視神経細胞を発見 ～霊長類網膜短期培養保存法の確立および遺伝子導入で～
(生理学研究所および脳生物学研究部門)

2013年01月24日
道具を使った随意運動中の大脳神経細胞の活動パターンが明らかに ～神経活動パターンからの行動予測にも成功～
(光脳回路研究部門)

2013年02月01日
オートファジーが染色体を安定化するしくみの解明
～栄養欠乏条件下での細胞分裂にはタンパク質の分解と再利用が重要～
(千葉大学および多様性生物学研究室)

2013年02月18日
マウス初期胚におけるダイナミックかつ左右非対称なカルシウムシグナルを発見 ～左右非対称決定のメカニズム解明への手がかりに～
(時空間制御研究室)

2013年03月01日
160年来の謎、陸上植物の世代交代を制御する因子の発見
(広島大学および生物進化研究部門)

2013年03月15日
緑藻は二重の強光馴化により光合成器官をまもっている
(環境光生物学研究部門)

2013年03月28日
メダカのウロコが証す骨の起源
(東京大学および生物機能解析センター光学解析室)

2013年03月29日
体液 Na 濃度センサーの調節機構の解明 ～脳内エンドセリン-3 の役割が明らかに～
(統合神経生物学研究部門)

基礎生物学研究所コンファレンス

第 58 回 / 60 回 基礎生物学研究所コンファレンス

Germline -Specification, Sex, and Stem Cells 「生殖細胞系列」

開催期間：2012 年 7 月 17 日～21 日

会場：岡崎コンファレンスセンター

オーガナイザー：Robert Braun (The Jackson Laboratory)

Mark Van Doren (Johns Hopkins University)

小林 悟 (基礎生物学研究所)

吉田 松生 (基礎生物学研究所)

Sessions

- 1: Regulatory Mechanism of Germline Specification
- 2: Regulatory Mechanism of Germline Sex
- 3: Pluripotent Stem Cells and Germline
- 4: Germline Stem Cell Functionality In Vivo
- 5: Regulatory Mechanism of Germline Stem Cells
- 6: Manipulation of Germ Cells

招待講演者

Braun, Robert E. (The Jackson Laboratory, USA)
de Rooij, Dirk G. (Univ. of Amsterdam, Netherlands)
Han, Jae Yong (SNU, Korea)
Koopman, Peter (UQ, Australia)
Lehmann, Ruth (NYU, USA)
Matunis, Erika (Johns Hopkins Univ., USA)
Newmark, Phillip A. (UIUC, USA)
Orwig, Kyle E. (Univ. of Pittsburgh, USA)
Page, David C. (Whitehead Institute, USA)
Seydoux, Geraldine (Johns Hopkins Univ., USA)
Simons, Benjamin D. (Univ. of Cambridge, UK)
Spradling, Allan C. (Carnegie Institution for Science, USA)
Van Doren, Mark (Johns Hopkins Univ., USA)
小川 毅彦 (横浜市立大学) 田中 実 (基礎生物学研究所)
熊野 岳 (大阪大学) 中村 輝 (理化学研究所 CDB)
小林 一也 (弘前大学) 仁木 雄三 (茨城大学)
小林 悟 (基礎生物学研究所) 松居 靖久 (東北大学)
斎藤 通紀 (京都大学) 吉崎 悟朗 (東京海洋大学)
相賀 裕美子 (国立遺伝学研究所) 吉田 松生 (基礎生物学研究所)
篠原 隆司 (京都大学)



開催報告

オーガナイザー 吉田 松生
(生殖細胞研究部門)

第 58 回および 60 回の NIBB カンファレンス “Germline -Specification, Sex, and Stem Cells-” を、2012 年 7 月 17 日 (火) ~ 21 日 (土) に岡崎コンファレンスセンターにて開催した。当初、第 58 回 “Gamete Stem Cells” を 2011 年 7 月に開催する予定であったが、東日本大震災の影響により止む無く延期となった。2012 年 7 月には、第 60 回カンファレンス “Germline Development” を開催予定であったため、異例の「第 58 回 / 第 60 回合同カンファレンス」として開催するに至った。

本シンポジウムは、生殖細胞系列研究の中心的な 3 つの課題、生殖細胞の成立、生殖細胞の性、配偶子の幹細胞に焦点を絞り、ほ乳類 (霊長類、マウス)、鳥類、魚類、ホヤ、ヒドラ、線虫、プラナリア、ショウジョウバエなど、広く動物種を越えてその普遍性と特殊性を議論した。国内外より 130 名を超える参加者を得ることとなった。本研究領域を牽引する 4 名の研究者による特別講演をはじめ、最新のデータ (多くは未発表) に基づく力のこもった発表と白熱した議論が終始展開されたのが印象的であった。

特別講演に引き続き、生殖細胞の成立および性に関する最先端の講演が続いた。生殖細胞の雌化あるいは雄化を細胞自律的に引き起こす遺伝子の同定、体細胞による生殖細胞の性の制御機構、生殖細胞における遺伝子の活性化や遺伝子発現抑制に関わる分子機構等がトピックであり、それらに関わる遺伝子や分子機構の進化的保存性に関する論議が展開された。また、鳥、プラナリア、ホヤ、ヒドラ等を用いたユニークな生殖細胞研究も紹介され、限られたモデル生物だけではない生殖細胞研究の裾野の広がりを感じることができた。配偶子幹細胞については、マウス、霊長類、魚類、ショウジョウバエなど多彩な生物を対象とする研究者が一堂に会して議論した歴史的機会となった。互いに異なる組織形態を示すショウジョウバエやマウス、その他多くの動物の配偶子幹細胞システムの共通点や、幹細胞の動態についてのコンピュータシミュレーションや数理統計解析を基盤とした議論が展開された。また、医学、畜産学、水産学的観点から生殖細胞を操作する多くの革新的技術も、本シンポジウムの重要なテーマの一つであり、多彩な議論が展開された。

タイトなスケジュールではあったが、会議の合間や懇

親会や食事会で参加者同志が密接に時を過ごし、多くの関係が築かれたと思う。今後の本研究領域の発展のための種となれば幸甚である。

最後に、本シンポジウムに参加されたすべての方々と、運営にあたった国際連携室およびオーガナイザー研究室の方々、共催の文部科学省科学研究費補助金「配偶子幹細胞制御機構」、サポートをいただいた井上科学振興財団、大幸財団に感謝する。



基礎生物学研究所では、生物科学学会連合の推薦のもと、生物学における新しい研究課題としての問題発掘を目指し、今後生物学が取り組むべき新たな研究分野の国際的コミュニティ形成を支援するための国際研究集会 Okazaki Biology Conference (生物学国際高等コンファレンス 略称 OBC) を開催しています。国内外を問わず集められた数十人のトップレベルの研究者が、約一週間寝食を共にして議論をつくり、今後重要となる生物学の新たな課題に挑戦するための戦略を検討します。既に開催されたコンファレンスからは、国際的研究者コミュニティが形成されつつあります。

第1回 2004年1月25日～30日

"The Biology of Extinction"

「絶滅の生物学」

第2回 2004年9月26日～30日

"Terra Microbiology"

「地球圏微生物学」

第3回 2006年3月12日～17日

"The Biology of Extinction 2"

「絶滅の生物学 2」

第4回 2006年9月10日～15日

"Terra Microbiology 2"

「地球圏微生物学 2」

第5回 2007年3月11日～16日

"Speciation and Adaptation - Ecological Genomics of Model Organisms and Beyond -"

「種分化と適応:

モデル生物の生態ゲノミクスとその発展」

第6回 2007年12月2日～8日

"Marine Biology"

「海洋生物学」

第7回 2010年1月11日～14日

"The Evolution of Symbiotic Systems"

「共生システムの進化」

第8回 2012年3月18日～23日

"Speciation and Adaptation II - Environment and Epigenetics -"

「種分化と適応 2: 環境とエピジェネティクス」

第9回 2012年10月14日～19日

"Marine Biology II"

「海洋生物学 2」

OBC ホームページ

<http://obc.nibb.ac.jp>

第9回 生物学国際高等コンファレンス (OBC)

Marine Biology II

「海洋生物学 2」

開催期間: 2012年10月14日～19日

会場: 岡崎コンファレンスセンター

OIST シーサイドハウス

オーガナイザー: 佐藤 矩行 (沖縄科学技術大学院大学)

Thomas C. G. Bosch (University of Kiel)

皆川 純 (基礎生物学研究所)

Sessions

1: Ecophysiology

2: Circadian clock

3: Genomics

4: Photosynthesis

5: Evo&Devo

6: Symbiosis

招待講演者

Allemand, Denis (CSM, Principality of Monaco)

Ball, Eldon (ANU, Australia)

Bosch, Thomas (Univ. of Kiel, Germany)

Foret, Sylvain (ANU, Australia)

Fraune, Sebastian (Univ. of Kiel, Germany)

Gates, Ruth (UH Mānoa, USA)

Holstein, Thomas (Univ. of Heidelberg, Germany)

Houliston, Evelyn (CNRS, France)

Khalturin, Konstantin (Univ. of Kiel, Germany)

Lallier, Francois (CNRS UPMC, France)

Larkum, Anthony (Univ. of Sydney, Australia)

Levy, Oren (Bar-Ilan Univ., Israel)

Manuel, Michael (CNRS, France)

Miller, David (JCU, Australia)

Pringle, John (Stanford Univ., USA)

Ralph, Peter (UTS, Australia)

Rosenberg, Eugene (TAU, Israel)

Smith, Joel (MBL, USA)

Takahashi, Shunichi (ANU, Australia)

Tarrant, Ann (WHOI, USA)

Technau, Ulrich (Univ. of Vienna, Austria)

Vize, Peter (Univ. of Calgary, Canada)

Weis, Virginia (OSU, USA)

藤澤 敏孝 (総合研究大学院大学)

濱田 俊 (福岡女子大学)

服田 昌之 (お茶の水女子大学)



開催報告

オーガナイザー 皆川 純 (環境光生物学研究部門)

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9回会議は、"Marine Biology II" と題し、OBC6 (Marine Biology) を発展させる形で、特にサンゴを中心とした刺胞動物およびその共生藻に焦点を当て、前半の10月14日から16日を岡崎で、後半の17日から19日までは沖縄に場所を移して開かれた。発展の著しい7分野(生理生態、ゲノミクス、概日リズム、光合成、発進進化、共生)の第一線で活躍する研究者が44名(うち海外参加者24名)招かれ、現在の課題、今後の展開について、研究発表、討論、情報交換が行われた。オーガナイザーは、皆川純 基生研教授、佐藤矩行 沖縄科学技術大学院大学教授、Thomas C. G. Bosch Kiel 大教

授がつとめた。刺胞動物やその共生藻を題材とする最先端研究者が一同に集まった例はなく、それぞれの分野の目覚ましい発展、新しい切り口が、自分の研究分野を捉え直す絶好の機会となった。会議の終盤には、ポストゲノム時代の1つの方向性として"Eco-Devo"が提唱されるに至り、今後の新しい生物学分野を切り開くというOBCの目的にかなった会議であった。

OBC9のミーティングレポートがEvoDevo誌に掲載されました。

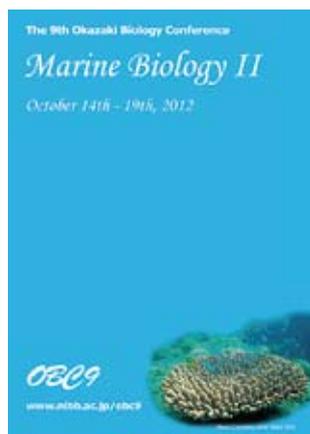
EvoDevo, 2013; 4: 18.

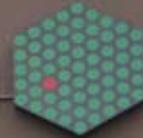
EvoDevo meets ecology: the Ninth Okazaki Biology Conference on Marine Biology.

Ulrich Technau and Virginia M Weis



- 日高 道雄 (琉球大学)
- 川口 正代司 (基礎生物学研究所)
- 近藤 孝男 (名古屋大学)
- 栗原 晴子 (琉球大学)
- 丸山 正 (海洋研究開発機構)
- 皆川 純 (基礎生物学研究所)
- 酒井 一彦 (琉球大学)
- 佐藤 矩行 (沖縄科学技術大学院大学)
- 新里 宙也 (沖縄科学技術大学院大学)
- 將口 栄一 (沖縄科学技術大学院大学)





EMBL との連携活動

欧州分子生物学研究所 (EMBL) は欧州 18 ヶ国の出資により運営されている研究所で、世界の分子生物学をリードする高いレベルの基礎研究を総合的に行っています。基礎生物学研究所は、2005 年に締結された自然科学研究機構と EMBL との共同研究協定に基づき、シンポジウムの開催や研究者・大学院生の相互訪問および実験機器の技術導入などを通じて、人的交流と技術交流を行っています。



研究協定調印式での Iain Mattaj EMBL 所長と志村令郎前機構長

NIBB-EMBL 合同会議

- 第1回 2005年7月1日～2日
Mini-symposium on Developmental Biology
(Heidelberg, Germany)
- 第2回 2006年3月22日～23日
Frontiers in Bioimaging (岡崎)
- 第3回 2006年4月19日～20日
Monterotondo Mouse Biology Meeting
(Monterotondo, Italy)
- 第4回 2006年12月3日～5日
Biology of Protein Conjugation: Structure and Function
(岡崎)
- 第5回 2007年5月24日～26日
Cell and Developmental Biology (岡崎)
- 第6回 2008年3月17日～19日
Evolution of Epigenetic Regulation
(Heidelberg, Germany)
- 第7回 2008年4月18日～19日
Systems Biology and Functional Genomics Workshop
(Barcelona, Spain)
- 第8回 2008年11月21日～23日
Evolution: Genomes, Cell Types and Shapes (岡崎)
- 第9回 2009年4月20日～22日
Functional Imaging from Atoms to Organisms (岡崎)
- 第10回 2013年3月17日～19日
Quantitative Bioimaging (岡崎)

NIBB-EMBL PhD 学生交流プログラム

- 2009年10月28日～31日
The 1st NIBB-EMBL PhD Mini-Symposium and 11th
International EMBL PhD Student Symposium
(Heidelberg, Germany)

2011年11月16日～19日
The 2nd NIBB-EMBL PhD Mini-Symposium 2011 and
The 13th International EMBL PhD Symposium
(Heidelberg Germany)

共同研究

SPIM 顕微鏡を用いたメダカ胚における特定細胞系列観察
田中実・斉藤大助 (生殖遺伝学研究室)
ライトシート型顕微鏡 DSLM の基礎生物学研究所への導入
野中茂紀・市川壮彦 (時空間制御研究室)

EMBL ゲストセミナー

- 2005年10月26日
"A Database for Cross-species Gene Expression
Pattern Comparisons"
Thorsten Henrich 博士
- 2005年11月8日
"Control of Proliferation and Differentiation in the
Developing Retina"
Jochen Wittbrodt 博士
- 2006年4月12日
"Assembly of an RNP Complex for Intracellular mRNA
Transport and Translational Control"
Anne Ephrussi 博士
- 2006年6月24日
NIBB Special Lecture (for young scientists)
"A late developer; My career in science"
Iain Mattaj 博士 (EMBL 所長)
- 2006年11月29日
"A post translationally modified protein as biomarker
for the caucasian form of moyamoya disease"
Thomas Andreas Franz 博士
- 2006年12月27日
"Understanding of biological systems as dynamics"
Kota Miura 博士
- 2008年4月17日
"Light sheet based Fluorescence Microscopes (LSFM,
SPIM, DSLM) - Tools for a modern biology"
Ernst Stelzer 博士
- 2008年7月29日
"In toto reconstruction of Danio rerio embryonic
development"
Philipp Keller 大学院生

基生研訪問

- 2006年9月19日
Rudolf Walczak 大学院生
Julie Cahu 大学院生
- 2008年1月10日
Thorsten Henrich 博士

第 10 回 NIBB-EMBL 合同会議

Quantitative Bioimaging 「定量バイオイメージング」

開催期間：2013年3月17日～19日

会場：岡崎コンファレンスセンター

オーガナイザー：藤森 俊彦（基礎生物学研究所）

上野 直人（基礎生物学研究所）

Matthias Weiss (Univ. of Bayreuth)

Rainer Pepperkok (EMBL Heidelberg)

招待講演者

Dahan, Maxime (CNRS, France)

Gratton, Enrico (UCI, USA)

Heisler, Marcus (EMBL Heidelberg, Germany)

Hufnagel, Lars (EMBL Heidelberg, Germany)

Kress, Holger (Univ. of Bayreuth, Germany)

Lakadamyali, Melike (ICFO, Spain)

Pepperkok, Rainer (EMBL Heidelberg, Germany)

Rippe, Karsten (DKFZ, Germany)

Weiss, Matthias (Univ. of Bayreuth, Germany)

Wohland, Thorsten (NUS, Singapore)

青木 一洋（京都大学）

藤森 俊彦（基礎生物学研究所）

林 茂生（理化学研究所 CDB）

影山 龍一郎（京都大学）

木村 暁（国立遺伝学研究所）

黒田 真也（東京大学）

宮脇 敦史（理化学研究所 BSI）

望月 敦史（理化学研究所 ASI）

笹井 芳樹（理化学研究所 CDB）

澤井 哲（東京大学）

徳永 万喜洋（東京工業大学）

上野 直人（基礎生物学研究所）

渡邊 直樹（東北大学）

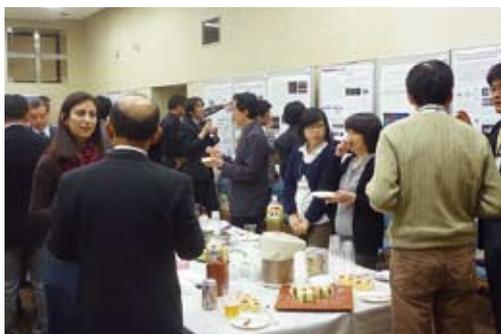
吉田 松生（基礎生物学研究所）



開催報告

オーガナイザー 藤森 俊彦
(初期発生研究部門)

10回目の開催となるNIBB-EMBL合同シンポジウムは“Quantitative Bioimaging”と題して行われた。本来2011年の3月に開催予定であった会が、東日本大震災の影響により開催1週間前に断念することになり、今回再度企画しなおし、無事開催することができた。第9回の合同シンポジウムに引き続き、生物学におけるイメージングについて更に深く議論する場として開催することを趣旨として、今回は定量生物イメージングの先端技術や今後の領域の発展性に関して議論を深めることを目的とした。海外から10名、国内から15名の招待講演者を迎え、生物学で用いる光学的プローブ、新規顕微鏡技術、超解像技術、数理モデル化、3次元生物学に至る幅広い分野に関する発表がなされた。それぞれの発表の後にはセッション全体に関する総合討論の時間を設け、比較的コンパクトな会場の中では熱い議論が繰り広げられた。口頭発表の会場内にポスター発表の場が設けられ、初日の夕方に設けられたポスター発表の時間に限らず、会期中の休憩時間・食事の時間などにもポスターを前にして、盛んに討論される姿が見られた。特に若手の講演者も多く、生物学の他に数学、物理学、光学などの学問的背景を持つ研究者や顕微鏡メーカーの技術者も集まるという希有な機会となり、国内外からの参加者の感想からも、通常の学会とは異なった環境で今後の研究の方法などについても考える刺激になったようである。先端の研究者から学生までの広い年齢層の異なる学問的バックグラウンドを持つ研究者が集まり、比較的コンパクトな会場で自由闊達な雰囲気の中、活発な議論が繰り広げられたことが印象的であった。



テマセク生命科学研究所との連携活動

2010年8月、基礎生物学研究所は、シンガポールのテマセク生命科学研究所 (Temasek Life Sciences Laboratory, TLL) と学術交流協定を締結しました。協定に基づき、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行っています。



テマセク生命科学研究所 (TLL 提供)



第3回 NIBB-TLL-MPIPZ 合同
Cell Cycle and Development
(TLL, Singapore 2011)

マックス・プランク植物育種学研究所との連携活動

2009年4月、基礎生物学研究所は、植物科学分野での研究推進を目的として、ドイツのマックス・プランク植物育種学研究所 (Max Planck Institute for Plant Breeding Research, MPIPZ) と学術交流協定を締結しました。合同シンポジウムの開催や、共同研究推進のための研究者派遣活動を行っています。



マックス・プランク植物育種学研究所とケルンの町並み (MPIPZ 提供)



マックス・プランク植物育種学研究所 訪問の様子

第4回 NIBB-MPIPZ-TLL 合同会議

Arabidopsis and Emerging Model Systems

開催期間：2012年11月19日～21日

会場：岡崎コンファレンスセンター

オーガナイザー：川口 正代司（基礎生物学研究所）
松林 嘉克（基礎生物学研究所）
立松 圭（基礎生物学研究所）
長谷部 光泰（基礎生物学研究所）
西村 幹夫（基礎生物学研究所）

招待講演者

Benfey, Philip (Duke Univ., USA)
Berger, Frederic (TLL, Singapore)
Bowman, John (Monash Univ., Australia)
Coupland, George (MPIPZ, Germany)
Grossniklaus, Ueli (Univ. of Zurich, Switzerland)
Ito, Toshiro (TLL, Singapore)
Juergens, Gerd (Univ. of Tuebingen, Germany)
Koorneef, Maarten (MPIPZ, Germany)
Laux, Thomas (Univ. of Freiburg, Germany)
Nishii, Ichiro (TLL, Singapore)
Palme, Klaus (Univ. of Freiburg, Germany)
Sarojam, Rajani (TLL, Singapore)
Schulze-Lefert, Paul (MPIPZ, Germany)
Shimizu, Kentaro (Univ. of Zurich, Switzerland)
Somerville, Chris (Univ. of California Berkeley, USA)
Theres, Klaus (MPIPZ, Germany)
Torii, Keiko (Univ. of Washington, USA)
Tsuda, Kenichi (MPIPZ, Germany)
岡田 清孝（基礎生物学研究所）
川口 正代司（基礎生物学研究所）
経塚 淳子（東京大学）
米田 好文（東京大学）
近藤 孝男（名古屋大学）
澤 進一郎（熊本大学）
島本 功（奈良先端科学技術大学院大学）
杉本 慶子（理化学研究所）
田坂 昌生（奈良先端科学技術大学院大学）
立松 圭（基礎生物学研究所）
塚谷 裕一（東京大学）
中村 研三（中部大学）
長谷 あきら（京都大学）
西村 いくこ（京都大学）
西村 幹夫（基礎生物学研究所）
長谷部 光泰（基礎生物学研究所）
福田 裕穂（東京大学）
町田 泰則（名古屋大学）
松林 嘉克（基礎生物学研究所）
皆川 純（基礎生物学研究所）



開催報告

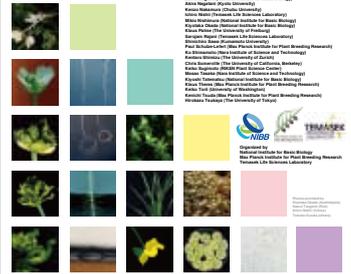
オーガナイザー 川口 正代司
(共生システム研究部門)

基礎生物学研究所は植物科学分野での学术交流と研究推進を目的として、第4回目となる NIBB-MPIPZ-TLL 合同シンポジウムを2012年11月19日(月)～21日(水)、愛知県岡崎市・岡崎コンファレンスセンターにて開催した。この合同シンポジウムは、基礎生物学研究所と学術協定を結んだマックス・プランク植物育種学研究所(MPIPZ)と2009年にドイツのケルン市で開催したのが始まりであり、続いて学術協定を結んだシンガポールのテマセック生命科学研究所(TLL)が加わり、毎年3研究所の持ち回りでシンポジウムを開催している。今回設定されたテーマは“Arabidopsis and Emerging Model Systems”であった。シロイヌナズナ(Arabidopsis)は言わずと知れた優れたモデル植物であり、発生や生理、環境応答等の分子メカニズムの解明において中心的な役割を果たして来た。今回のシンポジウムにはシロイヌナズナの形態形成を中心に国内外で第一線の研究をする研究者を多数招聘し、最新の成果を発表するとともに熱心な議論を繰り広げた。岡崎は奇しくも日本におけるシロイヌナズナコミュニティの発祥地として知られている。1990年とその翌年に、岡田清孝所長(当時は志村一郎研の助教授)が第1回と2回のワークショップを岡崎職員会館で企画・開催し、そこから日本のシロイヌナズナ研究は大きく進展したのである。しかし植物の世界は動物や微生物の世界と同様、実に多様である。シロイヌナズナでは探求・解明できない生命現象が数多く残されており、そもそもシロイヌナズナで得られた知見がどこまで植物界で普遍性をもっているかも不明である。また近年、次世代シーケンサー技術や遺伝子解析技術の革命により、新たなモデル系が次々と生み出されている状況にある。そこで本シンポジウムでは、ゼニゴケや藻類など新しいモデル植物や実験系を使って精力的に研究をしている研究者にも参加をお願いし、新旧相互の交流を深めた。この年は植物分野を四半世紀にわたって牽引してきた岡田所長の任期の最終年度にあたる。そこでシンポジウムでは、シロイヌナズナコミュニティ形成に携わり植物分野を牽引してきた研究者に加え、基生研にゆかりのある研究者や国際的に活躍する女性研究者にも参加いただき、シンポジウムを盛り上げた。参加者総数186名。若手研究者を中心としたポスターの発表数は67題。熱心な質疑応答の絶えない素晴らしいシンポジウムとなった。

The 4th NIBB-MPIPZ-TLL Symposium Arabidopsis and Emerging Model Systems

November 19-21, 2012
Okazaki, Japan
<http://www.nibb.ac.jp/joint2012/>

Venue:
Okazaki Conference Center
Calling for posters!





インターナショナルプラクティカルコース

NIBB International Practical Course は、国内外の研究者の協力のもとに、基礎生物学研究所で行われる国際実習コースです。1986年から2005年まで20回にわたり行われた国内向けの実習「バイオサイエンストレーニングコース」の発展系として2006年度より実施されています。設定された一つのテーマに沿った数種類の手法について、所内そして国内外の研究者を講師に迎え、基礎生物学研究所内の実習専用実験室にて実習を行います。実習は英語で行われ、国際的な研究者交流と技術交流を促進しています。

The NUS/TLL/NIBB joint practical workshop on "Genetics, Genomics and Imaging in Medaka & Zebrafish"

開催期間：2012年7月22日～31日

会場：Department of Biological Sciences and Center for Bioimaging Sciences, NUS, Singapore
Temasek Life Science Laboratory

オーガナイザー：

Christoph Winkler (National University of Singapore)
Karuna Sampath (Temasek Life Sciences Laboratory)

成瀬 清 (基礎生物学研究所)

上野 直人 (基礎生物学研究所)

田中 実 (基礎生物学研究所)

亀井 保博 (基礎生物学研究所)

実習

1. BAC transgenesis
2. Cryopreservation of sperm
3. Transcriptome analysis, RNAseq
4. TALEN-mediated gene targeting
5. Confocal and Light Sheet Microscopy
6. Infrared laser-induced gene induction
7. Fluorescence Correlation Spectroscopy (FCS/ FCCS)
8. Somite and cell transplantation

特別講義

"Novel developmental and evolutionary insights from the peculiar medaka mutant, Da"

武田 洋幸 (東京大学)

講義

"Evolution of the sex-determination genes and sex chromosomes -Lesson from fish story"

成瀬 清 (基礎生物学研究所)

"Somite and cell transplantation methods in medaka"

島田 敦子 (東京大学)

"Triggers and modulators of fear"

Suresh Jesuthasan (Duke-NUS NRP Singapore)

"Defining dorsal"

Karuna Sampath (Temasek Life Science Laboratories Singapore)

"Inducible Transgenic Zebrafish Models for Hepatocellular Carcinoma"

Zhiyuan Gong (National University of Singapore)

"Fluorescence Correlation Spectroscopy for the

Measurement of Biomolecular Interactions in live organisms"

Thorsten Wohland (National University of Singapore)

"Development of HiLo Based DSLM to understand tissue mechanics of embryogenesis" Dipanjan Bhattacharya (National University of Singapore)

"The Development of the Zebrafish Intestine"

Paul Matsudaira (National University of Singapore)

"Mapping of fish mutants: Insights into development and disease"

Tom Carney (IMCB Singapore)

"Roof plate as a mirror of neurulation: good, bad and ugly"

Vladimir Korzh (IMCB Singapore)

"Exploring Roles of ADAM Proteases in Development using Zebrafish"

瀬原 淳子 (京都大学)

"Development of IR laser-mediated gene induction system, and applications to medaka and other species"

亀井 保博 (基礎生物学研究所)

"QTL analysis of the number of vertebrae and anal fin rays"

木村 哲晃 (基礎生物学研究所)

"Genomics tools and their application in zebrafish research"

Sinnakarupan Mathavan (Genome Institute of Singapore)

"Cilia and Ciliopathies: Zebrafish and Medaka Point the Way"

Sudipto Roy (IMCB Singapore)

受講生

イタリア (2名)、ドイツ (2名)、インド (2名)、中国 (2名)、フランス (1名)、ノルウェー (1名)、オーストリア (1名)、オーストラリア (1名)、カナダ (1名)、米国 (1名)、日本 (1名)



開催報告

オーガナイザー 成瀬 清
(バイオリソース研究室)

7月22-31日の日程でシンガポールにおいてThe NUS/TLL/NIBB joint practical workshop on "Genetics, Genomics and Imaging in Medaka & Zebrafish"を開催した。このコースは基礎生物学研究所(NIBB)とシンガポールのテマセク生命科学研究所(TLL)との連携協定に基づき、昨年度基礎生物学研究所において開催したThe 6th NIBB International Practical Course and The 1st NIBB - TLL Joint International Practical Course "Developmental Genetics of Medaka IV"を継続する形で、シンガポールで行うワークショップとして開催された。今回のワークショップはTLLのSampath博士とともにシンガポール国立大学(NUS)のWinkler博士がオーガナイザーとして加わり、NUS/TLL/NIBBの3機関による合同ワークショップとしてシンガポール国立大学生物科学科の実習室を主会場として実施された。日本側のオーガナイザーとして上野、亀井、成瀬の3名が参加した。40名あまりの応募者から16名11カ国(イタリア、ドイツ、フランス、ノルウェー、オーストリア、オーストラリア、カナダ、米国、インド、中国、日本)の参加者が選ばれた。TALENによるゲノム編集、BAC相同組換えによるGFPコンストラクトの作成とマイクロインジェクション、赤外線レーザーによる遺伝子発現誘導(IR-LEGO)、マイクロアレーとRNA-SEQ法による遺伝子発現解析などの遺伝学的手法、凍結精子の作成と人工授精や細胞移植・体節移植など発生学的手法、コンフォーカル顕微鏡、デジタルスキャン光シート顕微鏡、蛍光相関分光法(fluorescence correlation spectroscopy)など最新のイメージングサイエンス技法などかなり盛りだくさんなコースとなった。これらの内容を限られた実習期間に効率良く実施するためにコーススケジュールの立案からロジスティクスまで多くの努力を払ってくださったWinklerおよびSampath両博士に感謝したい。実習の合間には東京大学大学院理学系研究科の武田洋幸教授と京都大学再生医学研究所の瀬原淳子教授の招待講演を始め16のセミナーを行うなど、充実した10日間となった。参加費を徴収するとともに旅費サポートをほとんど行わなかったにもかかわらず、参加者を絞らざるを得ないほど多くの応募があったこと、11もの国々から参加者があったことは喜ばしいことであった。東南アジアの首都とも言える国際的な多民族国家シンガポールという国の地の利とメダカとゼブラフィッシュという2つのモデルシステムをともに学ぶことができるという点、さらに遺伝学的手法、発生学的手法とイメージングサイエンスを組み合わせた充実した実習内容が参加者にとって魅力的であったことがこの理由であろうと感じている。一方で日本からの応募が一件しかなかったことは、日本側のオーガナイザーとして

は少し寂しい思いがあることを記しておきたい。シンガポール側の講師であるBhattacharyaさん、Mathavanさん、Perez Campsさん、Tongさん、Singhさん、Tavakoliさん、Wangさん、Wohlandさん、Woeiさん、日本側の講師である島田敦子さん、兼子拓也さん、河西通さん、木村哲晃さんには充実した実習を丁寧に指導していただき非常に感謝している。最後に実習用材料の準備、朝昼晩の食事の用意、セミナーの準備など様々の部分で献身的にこのワークショップをサポートしてくれたWinkler研のBuettnerさん、Kohさん、Leeさん、Subhaさん、Sundaramurthiさん、Teo Qi-Wenさん、Vyasさんにオーガナイザーを代表して感謝いたします。サポートスタッフがいつも笑顔で対応してくれたことがたいへん印象的でした。



ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース

ゲノムインフォマティクス・トレーニングコースは、生物情報学を必ずしも専門としない生物研究者が、ゲノムインフォマティクスを活用することによってそれぞれの研究を発展させるための基礎的技術・考え方を習得することを目的として開催される国内向けのコースです。講義とコンピュータを用いた演習を組み合わせ実施しています。

ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2012 秋 「次世代DNAシーケンサーデータ解析入門」

開催期間：2012年9月6日～7日

オーガナイザー：

重信 秀治（基礎生物学研究所・生物機能解析センター）

講師：

重信 秀治（基礎生物学研究所・生物機能解析センター）

内山 郁夫（基礎生物学研究所・生物機能解析センター）

三輪 朋樹（基礎生物学研究所・生物機能解析センター）

山口 勝司（基礎生物学研究所・生物機能解析センター）

内容

- ① 次世代シーケンサーのデータ解析概論
- ② UNIX 入門・プログラミング入門
- ③ 次世代シーケンサーの基本データフォーマット
- ④ 次世代シーケンサーの基本ツール
- ⑤ 実践演習

①次世代シーケンサーのデータ解析概論：次世代 DNA シーケンサーを用いた研究を概観し、そのデータ解析手法の現状と問題点を概説する。そして、日々進歩している次世代シーケンサーのデータ解析のためには、われわれ生物学者は何を学ばなければいけないか、を提案する。

②UNIX 入門・プログラミング入門：次世代 DNA シーケンサーのデータ解析には UNIX のツールの利用が必須である。UNIX の基礎を学ぶ。また、Ruby という言語を用いて最小限のプログラミング手法も学ぶ。

③次世代シーケンサーの基本データフォーマット：fastq, GFF, BAM, bed など次世代シーケンサーデータで頻用されるフォーマットを理解する。

④次世代シーケンサーの基本ツール：基本フォーマットを処理するための基本ツール (samtools, bedtools など) を使いこなせるようにする。さらに、マッピングデータを IGV などのツールを使って可視化する。

⑤実践演習：実データを使って実践的な演習を行う。

受講生

16人（応募総数 32人）



ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2013 春 「トランスクリプトームデータ解析入門」

開催期間：2013年3月14日～15日

オーガナイザー：

重信 秀治（基礎生物学研究所・生物機能解析センター）

講師：

重信 秀治（基礎生物学研究所・生物機能解析センター）

佐藤 昌直（基礎生物学研究所・発生遺伝学研究部門）

内山 郁夫（基礎生物学研究所・生物機能解析センター）

山口 勝司（基礎生物学研究所・生物機能解析センター）

内容

トランスクリプトームデータ解析概論：次世代 DNA シーケンサーやマイクロアレイを用いたトランスクリプトーム研究を概観し、そのデータ解析手法の現状と問題点を概説する。そして、これらのデータ解析のためには、われわれ生物学者は何を学ばなければいけないか、を提案する。

統計学入門：トランスクリプトームデータを定量的に解析するためには、統計学的な考え方、それに基づいた実験デザイン法を身に付けることが必須である。基本的な統計量、検定の仕組みを解説し、実験を組み立てる上で重要な統計学のエッセンスを学ぶ。

R 入門：種々の統計解析をサポートしたプログラミング言語 R の初歩を習得する。トランスクリプトーム解析でよく使われる手法を重点的に学ぶ。

RNA-seq の解析パイプライン：次世代シーケンサーから得られるシーケンサーデータを発現データにまで変換するパイプラインを理解する。リファレンスゲノムへのマッピングと、遺伝子モデルに基づいたカウントの方法の実際を学ぶ。ゲノムリファレンスのない de novo RNA-seq も紹介する。

次世代シーケンサーの基本フォーマットと基本ツール：次世代シーケンシングデータのマッピングデータは SAM/BAM と呼ばれる業界標準フォーマットで保存される。RNA-seq のマッピングデータを最大限に活用するために、SAM/BAM ファイルの操作法や可視化法を学ぶ。samtools と IGV というソフトウェアを紹介する。

発現データ解析 I：発現変動のある遺伝子を同定することはトランスクリプトーム解析の主要な目的である。Normalization と differential expression analysis の原理と解析法について学ぶ。

発現データ解析 II：トランスクリプトームのような大規模データから特徴を抽出し、人間が見て仮説を立てられるようにするための概念・方法を学ぶ。トランスクリプトームデータなど網羅的解析は観測点が多く、次元が高いため、人間に

ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2012 秋 開催報告

オーガナイザー：重信 秀治

(生物機能解析センター 生物機能情報分析室)

2012年9月6日から2日間、ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2012 秋「次世代 DNA シークエンサーデータ解析入門」を開催しました。生物情報学を必ずしも専門としない生物研究者が、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身に付けることを目的としたコースです。今回で3回目になりますが、進歩の早い次世代シーケンシング業界の状況を反映させて、毎回内容を少しずつアップデートしています。以下のように、

UNIXの基礎から次世代シーケンシングデータ解析の実際まで2日間でひとつと学習するかなりハードなプログラムでしたが、16名の受講生の皆さんは最後まで集中力をきらさずに完走いたしました。

日本国内でも次世代シーケンサーが少しずつ浸透してきました。われわれのトレーニングコースは、このように関心の高まっている次世代シーケンサーデータ解析を「自分で学びたい」という実験系研究者の良い受け皿になっていると感じています。



は直感的に理解しにくい。多変量解析はそのような大規模データに存在する特徴を抽出して、可視化可能な低い次元のデータに縮約し、実験者によるデータの解釈を促す手法である。多変量解析の代表的なものの原理と解析法の実際について学ぶ。

実践演習：実データを使って実戦的な演習を行う。

受講生：
20人（応募総数 53人）



基礎生物学研究所トレーニングコース

基礎生物学研究所トレーニングコース

人工ヌクレアーゼによる小型魚類の遺伝子破壊法
(TALEN 講習会)

開催期間：第1回 2013年2月25日～2月27日

第2回 2013年2月27日～3月1日

会場：基礎生物学研究所

オーガナイザー：

高田 慎治（基礎生物学研究所）

川原 敦雄（理化学研究所）

木下 政人（京都大学）

矢部 泰二郎（基礎生物学研究所）

講演

魚類における TALEN による遺伝子破壊
～基本技術の解説と実施例の紹介～

実習

TALEN コンストラクトの作成および変異効率の評価

講師

川原 敦雄（理化学研究所）

久野 悠（理化学研究所）

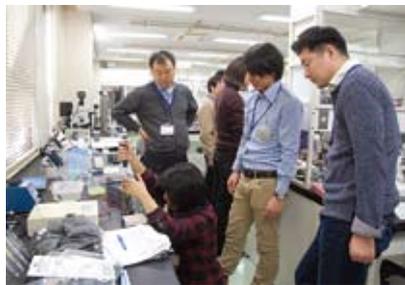
木下 政人（京都大学）

安齋 賢（京都大学）

矢部 泰二郎（基礎生物学研究所）

参加者

34名（海外所属1名）



開催報告

オーガナイザー 高田 慎治、矢部 泰二郎
(分子発生学研究部門)

特定の遺伝子を標的にして変異体を作成するいわゆる逆遺伝学的方法論は、相同組み換えを利用した遺伝子ノックアウト個体の作出が可能なマウスのような生物種においてはすでに確立しており、数多くの変異体が作出され研究に用いられています。しかしながら、それ以外の生物種においては、ES細胞が樹立できないことなどの理由から、遺伝子ノックアウト個体の作出が長い間困難な状況にありました。これに対して、近年、新たな逆遺伝学手法として、人工ヌクレアーゼを用いて標的とする遺伝子を切断し、変異を導入する方法が注目されています。特に、TALENヌクレアーゼ (TALEN) による遺伝子破壊はこの1年ほどで大きな技術的進展をとげ、小型魚類においては、一般的な研究室レベルで容易に標的とする遺伝子の破壊が可能になりつつあります。このような状況のもと、TALENによる遺伝子破壊法の習得を希望する国内の小型魚類研究コミュニティからの強い要望に応えるため、京都大学 木下先生、理化学研究所 川原先生の協力のもと、本トレーニングコースを開催しました。

本コースの計画をした当初は15名程度の参加者を見込んでおりましたが、参加を希望される方々が予想を遥かに超えて多かったために、参加者を2グループに分け、2日半のコースを2回行いました。参加者が各々の研究室に戻った時にTALEN法による遺伝子破壊実験を実際に実践できるようになることに主眼をおき、TALEN法のポイントとなる技術の習得に特化し、TALEN法に用いるDNAコンストラクトの作成とゲノムDNAへの変異導入効率の評価法の実習を行いました。また、実習の間には講師による講演を行い、TALENによる遺伝子破壊の基本原則や小型魚類への応用方法の解説を行うとともに、それぞれの講師の研究室における実施例の紹介を行いました。実習と講演のどちらにおいても、非常に活発に質問がなされ、参加者の方々の本技術への並々ならぬ関心を実感することとなりました。さらに、期間中には懇親会もあり、講師や参加者間での交流が活発に行われました。このようにして生まれた人的ネットワークも活用されつつ、ここに集った方々の研究がこれからますます発展されることを期待しています。

基礎生物学研究所トレーニングコース

精子凍結・人工授精トレーニングコース

開催期間：2012年8月9日～8月10日

会場：基礎生物学研究所

オーガナイザー：

亀井 保博（基礎生物学研究所）

成瀬 清（基礎生物学研究所）

谷口 善仁（慶應義塾大学）

実習

メダカ精子凍結

チーフ：笹土 隆雄（基礎生物学研究所）

メダカ人工授精

チーフ：笹土 隆雄（基礎生物学研究所）

講演

「メダカ変異体を使った解析例・飼育のコツと成長の標準化について」

吉浦 康寿（水産総合研究センター）

「生きた個体の深部を観察する顕微鏡技術」

野中 茂紀（基礎生物学研究所）

「メダカ TILLING の現状」

谷口 善仁（慶應義塾大学）

「遺伝子改変メダカを用いた小胞体ストレス応答の解析」

石川 時郎（京都大学大学院）

「生殖細胞の凍結による魚類遺伝子資源の長期保存」

吉崎 悟朗（東京海洋大学）

「凍結融解後の細胞の生存性は融解速度に支配される」

関 信輔（東京海洋大学）

講習参加者：19名（海外1名、国内18名）、講師：6名、

講演聴講者：38名、スタッフ：8名

主催：基礎生物学研究所、ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）メダカ

共催：新学術領域研究「配偶子幹細胞制御機構」、大学連携バイオバックアッププロジェクト（IBBP）

開催報告

オーガナイザー 亀井 保博

（生物機能解析センター 光学解析室）

基礎生物学研究所では、ナショナルバイオリソースプロジェクトメダカ（NBRPメダカ）の中核機関としてメダカ研究者コミュニティに向けバイオリソースと情報の提供を行っています。そのサービスの一環として、バイオリソース研究室と光学解析室では、慶應義塾大学の谷口善仁博士の協力を得て「メダカ TILLING 変異体スクリーニング」のサポートを2010年度後半より開始しており、初期の参加者はスクリーニングで得られた変異体を実際に解析するステージとなり始め、複数の TILLING 変異体ユーザーから得られた変異体系統のバックアップのために必要となる精子凍結および人工授精技術を身に付けたいとの希望が寄せられました。そこで、基生研および NBRP メダカでは「精子凍結と人工授精法のトレーニングコース」を国内研究者向けに開催しました。本コースは、リソースのバックアップ技術の習得と、変異体解析に必要な飼育法、さらには画像解析法などを知って頂く機会とし、メダカを使った研究のアクティビティ向上に貢献することを目指しました。さらに、新学術研究領域「配偶子幹細胞制御機構」（領域代表 吉田松生教授）にもご協力頂き、セミナーも充実させました。また基生研でスタートした大学連携バイオリソースバックアッププロジェクト（IBBP）についても紹介させて頂き、バイオリソースならびにそのバックアップシステムを知って頂く機会になったと思います。



基礎生物学研究所トレーニングコース

新学術領域研究「植物の環境感覚」第4回ワークショップ
IR-LEGO を用いた遺伝子発現誘導法

開催期間：2012年10月18日～10月19日
会場：基礎生物学研究所

オーガナイザー：
浦和 博子（岐阜聖徳学園大学）
亀井 保博（基礎生物学研究所）

実習

IR-LEGO を用いたシロイヌナズナ実生の根における単一細胞での遺伝子発現誘導
浦和 博子（岐阜聖徳学園大学）
亀井 保博（基礎生物学研究所）

セミナー

「植物に温度センサーはあるか？—シロイヌナズナとトウモロコシの温度応答から学ぶ—」
古本 強（龍谷大学）
「植物過敏感反応（HR）の時空間的解析～IR-LEGOを用いたHR再構成系～」
別役 重之（JST さきがけ / 東京大学）
「植物のライブ観察に向けた補償光学顕微鏡の開発」
玉田 洋介（基礎生物学研究所）

実習参加者 13名
スタッフ 6名

主催：新学術領域研究「植物の環境感覚」
共催：基礎生物学研究所

開催報告

オーガナイザー 亀井 保博
(生物機能解析センター 光学解析室)

「植物の環境感覚」の総合的理解のためには、外部刺激応答機構の分子レベルでの解析が重要となります。今回のトレーニングコースを主催した新学術領域「植物の環境感覚」では上記目標のための、細胞レベルでの遺伝子・タンパク質の解析技術を積極的に導入しています。今回のワークショップではそんな新しい技術の1つとして、細胞レベルで標的遺伝子の発現を高効率で誘導できるIR-LEGO法の実際と、その応用例を広く知って頂く機会になればと開催致しました。IR-LEGO法は赤外レーザーによる局所加熱により熱ショック誘導を単一細胞レベルで起こさせ、熱ショックプロモーター下流に組み込んだ標的遺伝子を発現させる手法です。初日には、本法の原理等の解説と、実習としてシロイヌナズナ実生の根における単一細胞での遺伝子発現誘導を、サンプルの調製法から実際の赤外レーザー照射までを行いました。そして翌日には発現の様子を顕微鏡観察し、単一細胞あるいは少数の細胞でのGFPの発現をライブ観察しました。その誘導効率の高さをご実感頂けたと思います。また、研究の応用に関してイメージして頂ければと、すでにこの技術を使用、あるいは応用しようとしている二人の研究者に最新のデータやアイデアをお話して頂くセミナーを開催しました。また、将来のライブイメージングに必須となるであろう新しい顕微鏡技術（補償光学）に関しても講演をして頂きました。最後に、本トレーニングコース開催にあたり、領域代表の長谷先生の研究室の方々には多方面のサポートをして頂きました。この場を借りて御礼申し上げます。今回のワークショップは、IR-LEGOを知って頂く機会にさせて頂きましたが、より具体的な研究のイメージを描いて頂ける機会となったのではないかと考えています。



バイオイメーシングフォーラム

近年の光学顕微鏡性能の著しい向上と、生体光プローブの開発とが相まって、従来は固定した試料から得られる断片的情報から想像するしかなかった生物現象が、生きた材料を使ってリアルタイムで観察できるようになりました。基礎生物学研究所は、このような生物現象の可視化技法(バイオイメーシング)の生物学研究への最大限の活用を図るとともに、イメージング新技法の開発を目指しています。所内外の研究者および企業の開発担当者が、イメージングに関する研究現場の悩みやニーズを率直に討論する研究会として、「バイオイメーシングフォーラム」を開催しています。

第7回 バイオイメーシングフォーラム 「顕微鏡の新機軸」

開催期間： 2012年11月26日～11月27日

会場： 基礎生物学研究所

Organizing Committee：

亀井 保博 (基礎生物学研究所)

野中 茂紀 (基礎生物学研究所)

服部 雅之 (国立天文台・ハワイ観測所)

玉田 洋介 (基礎生物学研究所)

檜山 武史 (基礎生物学研究所)

特別講師 (講演順)

玉田 洋介 (基礎生物学研究所)

檜山 武史 (基礎生物学研究所)

松井 広 (生理学研究所)

須藤 雄気 (名古屋大学)

大屋 真 (国立天文台)

早野 裕 (国立天文台)

秋山 正幸 (東北大学)

服部 雅之 (国立天文台)

市村 垂生 (理化学研究所)

木村 宏 (大阪大学)

渡辺 博忠 (株式会社ニコン)

井上 卓 (浜松ホトニクス株式会社)

村越 秀治 (生理学研究所)

和氣 弘明 (基礎生物学研究所)

常松 友美 (生理学研究所)

小林 憲太 (生理学研究所)

企業

オリンパス株式会社

株式会社ニコン

浜松ホトニクス株式会社

シグマ光機株式会社

出席者：60名(講演16名を含む。所内21名、所外39名)



開催報告

オーガナイザー 亀井 保博

(生物機能解析センター 光学解析室)

本年度のバイオイメーシングフォーラムは、第7回目として、自然科学研究機構・若手研究者による分野間連携研究プロジェクトと共催で「顕微鏡の新機軸」をテーマに開催しました。自然科学研究機構・分野間連携プロジェクト「天体観測に用いる補償光学を応用した植物細胞の新規観察手法の確立」(玉田代表)では、天文学分野で開発された「補償光学」を生物学分野の顕微鏡イメージングに応用するプロジェクトが、「新規フェムト秒超短パルスレーザーによる3Dオプトジェネティクス技術の開発」(檜山代表)では、近年発展がめざましい「オプトジェネティクス」分野における新しい方法論の開発と応用を目指すプロジェクトが、それぞれ進められています。そこで、今回は上記分野間連携研究プロジェクトと共同で開催することにし、今まで見ることに主眼が置かれ開発されてきた顕微鏡分野で、さらに「見る」を追求する「補償光学」と、見るから「操作する」へのパラダイムシフトをもたらし、顕微鏡の新たな可能性を示した「オプトジェネティクス」を中心に、さらに、今後の展開が期待される新技術の話題についての講演を16名の方々に依頼しました。

参加者は60名で、そのうち所外からの参加者が39名、うち光学系企業(オリンパス、ニコン、浜松ホトニクス、シグマ光機)から10名程度、天文分野(国立天文台・ハワイ観測所・すばる望遠鏡)から3名の参加がありました。異分野研究者の会合ということもあり、質疑応答では各分野での基本的な質問から、かなり厳しいサイエンスの指摘などもありましたが、活発に議論が行われました。懇親会でも異分野交流が活発に行われ、企業の方からの技術的なアドバイスや、科学者から企業への要望などもあったようです。会の最後に上野教授から新分野創成センターのイメージングサイエンス領域について紹介があり、イメージング分野推進の重要性が語られました。今回のフォーラムを通じて、さらなるイメージング分野の融合の必要性が感じられました。これからも、分野融合など最先端のイメージング領域の創生を目指して、バイオイメーシングフォーラムを積極的に機能させていきたいと思えます。

NIBB Internship Program

NIBB Internship Program は、基礎生物学研究所を海外の学生にも広く知ってもらい、将来の研究交流の核となる人材を育てようという幅広い意図のもとに、体験入学の海外版を引き継ぐ形で2009年から始まったプログラムです。同時に総合研究大学院大学の大学院生の国際化も意図しており、このプログラムによって大学院生はさまざまな文化習慣を持ったインターン生と知り合う機会を得ています。

このプログラムでは、基礎生物学研究所で研究をおこなってみたいと思う応募者が希望研究室を記し、希望理由や推薦状などとともに応募します。その申請書にもとづいて選抜された応募者は、一定期間研究室に滞在し研究室が独自に設定した研究を体験します。総合研究大学院大学のサポートにより、往復の旅費とロジック利用の滞在費が補助されます。

2012年度は26名の応募があり、7名のインターン生が選抜されました。国籍はインド5名、ドイツ1名、中国1名で、研究室メンバーの一員として2週間から2ヶ月ほどの研究生生活を送りました。



大学生のための夏の実習

大学生のための夏の実習は、大学生向けのアウトリーチ活動として2011年度より開始されました。2泊3日の日程で、公募により集まった大学生（1年～4年生）が基礎生物学研究所の教員の指導の下で実習に取り組み、最終日には成果発表を行います。2012年度は10コースが行われ、全国から応募した26名が参加しました。

2012年度 実習内容

- 葉序パターンの観察
川口 正代司（共生システム研究部門）
- 脳細胞活動から行動を予測しよう
松崎 政紀（光脳回路研究部門）
- エピプラストを探せ！
藤森 俊彦（初期発生研究部門）
- マウスの精子形成を支える“幹細胞”を観察してみよう！
吉田 松生（生殖細胞研究部門）
- メダカ集団の逃避行動における意思決定ルール
渡辺 英治（神経生理学研究室）
- 神経細胞を顕微鏡で観る
椎名 伸之（神経細胞生物学研究室）
- 最新顕微鏡を使ってメダカの胚を蛍光で観察してみよう
亀井 保博（光学解析室）
- 突然変異体を用いた遺伝子の機能解析
柁根 一夫（多様性生物学研究室）
- 酵母を用いた生化学実習
鎌田 芳彰（多様性生物学研究室）
- 科学映像を作ろう（科学コミュニケーション入門）
倉田 智子（広報室）





社会との連携

基礎生物学研究所では、次世代の科学者の育成の視点から、小・中学校や高等学校の生徒に向けて、生物学の面白さを伝える活動を行っています。また、広く一般に向けて、研究内容や成果を発信しています。

出前授業

基礎生物学研究所は地元である岡崎市教育委員会との連携活動として、小・中学校への出前授業を行っています。

2012年度

竜美小学校 「メダカの誕生～生命のつながり～」

田中 実

北中学校 「メダカに学ぶ生命の不思議 - 遺伝・遺伝子・

ゲノム -」 成瀬 清

六ツ美中学校 「動物の性の決まり方」 宮川 信一

福岡中学校 「DNA に運命は書き込まれているのか」

玉田 洋介

六ツ美北中学校 「生き物の形を作るチカラ」 小山 宏史

東海中学校 「遺伝子が体を作る仕組み ～ショウジョウ

バエの研究から分かること～」 林 良樹

新香山中学校 「ニューロンのはなし」 渡我部 昭哉

葵中学校 「動物の体を支える幹細胞」 原 健士朗

幸田町立北部中学校 「アサガオの色と模様」 星野 敦



中学生職場体験学習

愛知県の中学校で実施されている職場体験学習の受け入れを行っています。

2012年度

岡崎市立竜海中学校 4名

岡崎市立河合中学校 2名

岡崎市立甲山中学校 2名

豊田市立猿投台中学校 3名

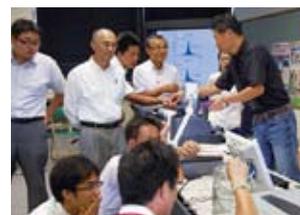


国研セミナー（岡崎市小・中学校理科教員対象）

国研セミナーは、岡崎市内の小中学校の理科教員を対象に、最新の研究状況を講演するセミナーです。岡崎南口ロータリークラブおよび岡崎市教育委員会との連携活動として開催されています。

2012年度

「メダカの行動学」 渡辺 英治



愛知県立岡崎高等学校 スーパーサイエンスハイスクールへの協力

2012年度

進路オリエンテーション講演 小林 悟

授業 「生体機能を制御する小さな物質の大きな役割

ーリガンドと受容体ー」 松林 嘉克

「細胞の分化について」 藤森 俊彦



愛知県立愛知県立旭丘高等学校 SSP への協力

2012年8月

「メダカの人工授精」

成瀬 清 および

バイオリソース研究室

メンバー



愛知県立岡崎北高等学校コスモサイエンスコースへの協力

2012年度 講演 小林 悟

高校生物教員向け実験講座

2013年2月

「細胞骨格、花形成遺伝子制御、

オーキシンに関する実習」

長谷部 光泰

および生物進化研究部門

メンバー





あいち科学技術教育推進協議会 科学三昧 in 愛知への協力および展示

2012年12月26日（岡崎コンファレンスセンター）



第13回 自然科学研究機構シンポジウム

“日本のエネルギーは大丈夫か？”

～ $E=mc^2$ は人類を滅ぼすのか、救うのか・・・～”

2012年9月29日（吹上ホール）



大学共同利用機関シンポジウム 2012

“万物は流転する - 誕生の謎 -”

2012年11月17日（東京国際フォーラム）



第14回 自然科学研究機構シンポジウム

“分子が拓くグリーン未来”

2013年3月20日（学術総合センター）

（中継会場：岡崎コンファレンスセンター）



さかえサイエンストーク

「切ったら増える植物の再生能力の謎に迫る」 石川 雅樹

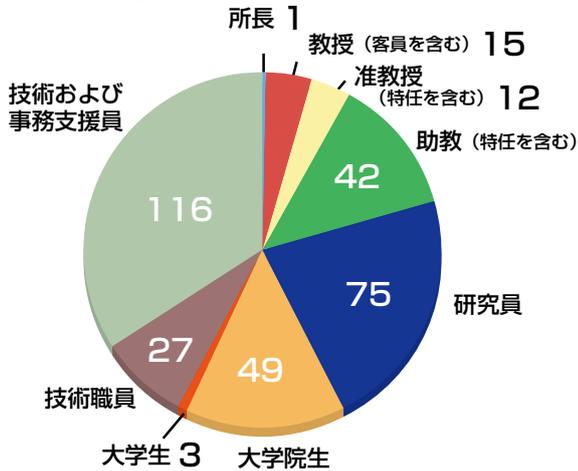
「植物とバクテリアが共生する仕組み」 壽崎 拓哉



研究所の現況

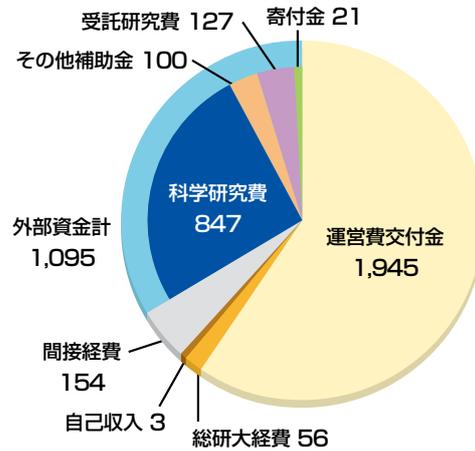
研究所で働く人たち (2013年11月1日現在)

total 340人



研究所の財政規模 (2012年度決算額)

単位：百万円

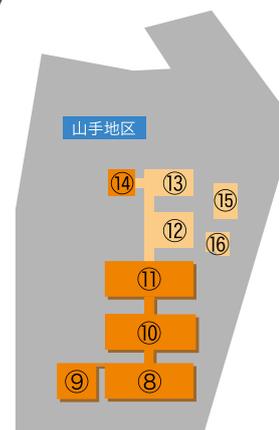


基礎生物学研究所では国からの補助（運営費交付金、総研大経費）に加え、各研究者の努力により科学研究費、受託研究費など多くの競争的資金を獲得して研究を行っています。

配置図



明大寺地区
愛知県岡崎市明大寺町字西郷中 38



山手地区
愛知県岡崎市明大寺町字東山 5-1



自然科学研究機構 岡崎統合事務センター

岡崎統合事務センター組織	
総務部	
総務課	
	総務係
	企画評価係
	情報サービス係
	人事係
	労務係
	給与係
国際研究協力課	
	国際係
	大学院係
	共同利用係
	産学連携係
	研究助成係
財務部	
財務課	
	総務係
	財務第一係
	財務第二係
	財務第三係
	出納係
調達課	
	基生研・生理学研チーム
	分子研・事務センターチーム
施設課	
	資産管理係
	施設係
	電気係
	機械係
	環境保全係

岡崎統合事務センターは、自然科学研究機構岡崎 3 機関（基礎生物学研究所・生理学研究所・分子科学研究所）の総務、研究連携及び財務等に関する事務を担当しています。



岡崎統合事務センター

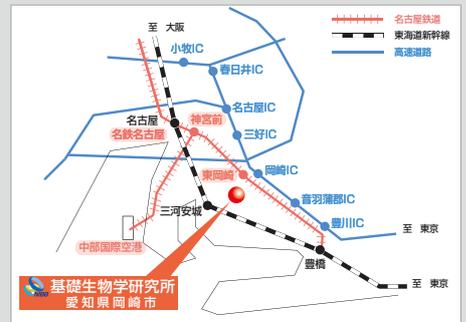
研究教育職員・技術課技術職員 INDEX

あ	飯沼 秀子	83, 85	技術職員	技術課、アイソトープ実験センター	
	井口 泰泉	58-59, 72	教授	分子環境生物学研究部門、モデル生物研究センター	
	石川 雅樹	44-45	助教	生物進化研究部門	
	上野 直人	24-25	教授	形態形成研究部門	
	内川 珠樹	67, 83	技術職員	技術課、生物機能解析センター	
	内山 郁夫	64, 68	助教	ゲノム情報研究室、生物機能解析センター	
	内海 秀子	28, 83	技術職員	技術課、分子発生学研究部門	
	大澤 園子	38, 83	技術係長	技術課、脳生物学研究部門	
	大野 薫	51	助教	多様性生物学研究室	
	岡 早苗	30, 83	技術職員	技術課、初期発生研究部門	
	荻野 由紀子	58-59	助教	分子環境生物学研究部門	
か	加藤 輝	57	特任助教	多様性生物学研究室・新分野創成センター	
	壁谷 幸子	44, 83	技術主任	技術課、生物進化研究部門	
	鎌田 芳彰	52	助教	多様性生物学研究室	
	亀井 保博	67, 70, 78	特任准教授	生物機能解析センター、研究力強化戦略室	
	川口 正代司	46-47	教授	共生システム研究部門	
	北舘 祐	32-33	助教	生殖細胞研究部門	
	木下 典行	24-25	准教授	形態形成研究部門	
	木村 哲晃	74	特任助教	IBBP センター	
	木森 義孝	56	特任助教	多様性生物学研究室・新分野創成センター	
	倉田 智子	79	特任助教	研究力強化戦略室	
	児玉 隆治	50, 78, 85	准教授	構造多様性研究室、研究力強化戦略室、アイソトープ実験センター	
	小林 悟	26-27, 66, 74, 78	教授	発生遺伝学研究部門、生物機能解析センター、IBBP センター、研究力強化戦略室	
	小林 弘子	65, 83	技術班長	技術課、時空間制御研究室	
	小峰 由里子	38-39	助教	脳生物学研究部門	
	小山 宏史	30-31	助教	初期発生研究部門	
	近藤 真紀	16, 83	技術係長	技術課、高次細胞機構研究部門	
	さ	齋田 美佐子	67, 83	技術職員	技術課、生物機能解析センター
		作田 拓	36-37	助教	統合神経生物学研究部門
		定金 理	38-39	助教	脳生物学研究部門
佐藤 昌直		26-27	助教	発生遺伝学研究部門	
澤田 薫		83, 85	技術主任	技術課、アイソトープ実験センター	
椎名 伸之		20-21	准教授	神経細胞生物学研究室	
重信 秀治		66, 69, 78	特任准教授	生物機能解析センター、研究力強化戦略室	
篠原 秀文		18-19	助教	細胞間シグナル研究部門	
四宮 愛		62-63	特任助教	季節生物学研究部門	
定塚 勝樹		55	助教	多様性生物学研究室	
新谷 隆史		36-37	准教授	統合神経生物学研究部門	
新村 毅		62-63	特任助教	季節生物学研究部門	
壽崎 拓哉		46-47	助教	共生システム研究部門	
鈴木 誠		24-25	助教	形態形成研究部門	
た		高木 知世	24, 83	技術職員	技術課、形態形成研究部門
		高田 慎治	28-29, 78	教授	分子発生学研究部門、研究力強化戦略室
		高橋 弘樹	24-25	助教	形態形成研究部門
		竹内 靖	36, 83	技術主任	技術課、統合神経生物学研究部門
		武田 直也	46-47	助教	共生システム研究部門
	竹花 佑介	48-49	助教	バイオリソース研究室	
	田中 幸子	46, 83	技術係長	技術課、共生システム研究部門	
	田中 大介	74	特任助教	IBBP センター	

研究教育職員・技術課技術職員 INDEX

	田中 実	34-35, 72	准教授	生殖遺伝学研究室、モデル生物研究センター
	玉田 洋介	44-45	助教	生物進化研究部門
	桐根 一夫	54, 73	助教	多様性生物学研究室、モデル生物研究センター
	得津 隆太郎	60-61	助教	環境光生物学研究部門
	豊岡 やよい	30-31	助教	初期発生研究部門
な	中村 貴宣	68, 83	技術職員	技術課、生物機能解析センター
	中山 啓	20-21	助教	神経細胞生物学研究室
	成瀬 清	48-49, 72, 74	准教授	バイオリソース研究室、モデル生物研究センター、IBBP センター
	西出 浩世	68, 83	技術職員	技術課、生物機能解析センター
	西村 幹夫	16-17, 78	教授・副所長	高次細胞機構研究部門、研究力強化戦略室
	野口 裕司	72, 83	技術職員	技術課、モデル生物研究センター
	野田 千代	26, 83	技術職員	技術課、発生遺伝学研究部門
	野田 昌晴	36-37	教授	統合神経生物学研究部門
	野中 茂紀	65	准教授	時空間制御研究室
は	長谷部 光泰	44-45, 85	教授	生物進化研究部門、アイソトープ実験センター
	濱田 義雄	22-23, 73	助教	細胞社会学研究室、モデル生物研究センター
	林 晃司	72, 83	技術主任	技術課、モデル生物研究センター
	林 良樹	26-27	助教	発生遺伝学研究部門
	原 健士朗	32-33	助教	生殖細胞研究部門
	檜山 武史	36-37	助教	統合神経生物学研究部門
	平 理一郎	40-41	助教	光脳回路研究部門
	藤森 俊彦	30-31, 72, 79	教授	初期発生研究部門、モデル生物研究センター、研究力強化戦略室
	古川 和彦	82-83	技術課長	技術課
	星野 敦	53, 73	助教	多様性生物学研究室、モデル生物研究センター
ま	牧野 由美子	66, 83	技術主任	技術課、生物機能解析センター
	松崎 政紀	40-41	教授	光脳回路研究部門
	松田 淑美	83, 85	技術係長	技術課、アイソトープ実験センター
	松林 嘉克	18-19	教授	細胞間シグナル研究部門
	真野 昌二	16-17	助教	高次細胞機構研究部門
	三井 優輔	28-29	助教	分子発生学研究部門
	水口 洋子	32, 83	技術職員	技術課、生殖細胞研究部門
	水谷 健	58, 83	技術係長	技術課、分子環境生物学研究部門
	皆川 純	60-61	教授	環境光生物学研究部門
	宮川 信一	58-59	助教	分子環境生物学研究部門
	三輪 朋樹	68, 83	技術班長	技術課、生物機能解析センター
	村田 隆	44-45	准教授	生物進化研究部門
	森 友子	66, 83	技術係長	技術課、生物機能解析センター
	諸岡 直樹	73, 83	技術主任	技術課、モデル生物研究センター
や	矢部 泰二郎	28-29	助教	分子発生学研究部門
	山口 勝司	66, 83	技術主任	技術課、生物機能解析センター
	山田 健志	16-17	助教	高次細胞機構研究部門
	山本 正幸	2, 91	所長	所長室
	山森 哲雄	38-39, 78	教授	脳生物学研究部門、研究力強化戦略室
	吉田 松生	32-33, 80	教授	生殖細胞研究部門、研究力強化戦略室
	吉村 崇	62-63	客員教授	季節生物学研究部門
わ	和氣 弘明	40-41	助教	光脳回路研究部門
	渡我部 昭哉	38-39	准教授	脳生物学研究部門
	渡辺 英治	42-43, 72	准教授	神経生理学研究室、モデル生物研究センター





交通案内

● 鉄道を利用した場合

東京方面から

豊橋駅下車、名古屋鉄道（名鉄）に乗り換えて、東岡崎駅下車（豊橋駅 - 東岡崎駅間約 20 分）。

大阪方面から

名古屋駅下車、名古屋鉄道（名鉄）に乗り換えて、東岡崎駅下車（名鉄名古屋駅 - 東岡崎駅間約 30 分）。

明大寺地区へは

東岡崎駅の改札を出て、南口より徒歩で 7 分。

山手地区へは

東岡崎駅南口バスターミナルより名鉄バス「竜美丘循環」に乗り竜美北 1 丁目下車（所要時間 5 分）、さらに徒歩で 3 分。

● 自動車を利用した場合

東名高速道路の岡崎 IC を下りて国道 1 号線を名古屋方面に約 1.5km、市役所南東交差点を左折。IC から約 10 分。

● 中部国際空港（セントレア）から

< 鉄道 >

名鉄にて神宮前駅経由、東岡崎駅下車。所要時間約 65 分。

< バス >

名鉄空港バス JR 岡崎行きを利用し、東岡崎駅下車。所要時間約 65 分



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 要覧 2013
発行・編集：広報室

〒 444-8585
愛知県岡崎市明大寺町字西郷中 38
TEL 0564-55-7000
FAX 0564-53-7400

基礎生物学研究所 明大寺地区
〒 444-8585
愛知県岡崎市明大寺町字西郷中 38

基礎生物学研究所 山手地区
〒 444-8787
愛知県岡崎市明大寺町字東山 5-1

