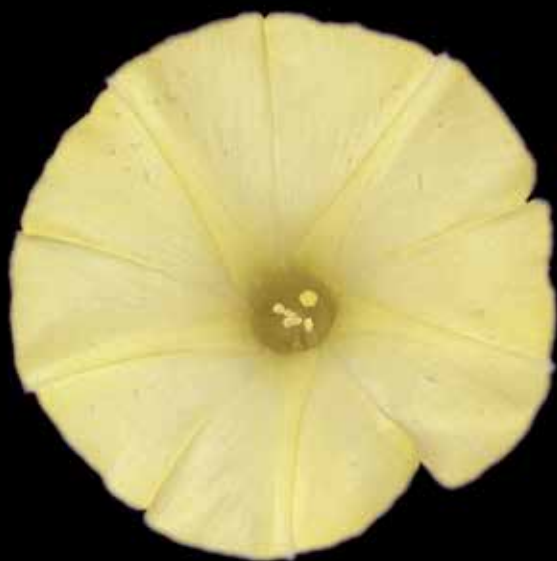




大学共同利用機関法人 自然科学研究機構

基礎生物学研究所 要覧 2015

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
014	細胞応答研究室（所長研）
016	神経細胞生物学研究室（椎名研）
018	幹細胞生物学研究室（坪内研）
020	細胞社会学研究室（濱田研）
022	形態形成研究部門（上野研）
024	分子発生学研究部門（高田研）
026	初期発生研究部門（藤森研）
028	生殖細胞研究部門（吉田研）
030	生殖遺伝学研究室（田中研）
032	統合神経生物学研究部門（野田研）
034	光脳回路研究部門（松崎研）
036	神経生理学研究室（渡辺研）
038	生物進化研究部門（長谷部研）
040	共生システム研究部門（川口研）
042	進化発生研究部門（新美研）
044	バイオリソース研究室（成瀬研）
046	構造多様性研究室（児玉研）
047	多様性生物学研究室
056	分子環境生物学研究部門（井口研）
058	環境光生物学研究部門（皆川研）
060	季節生物学研究部門（吉村研）
062	ゲノム情報研究室（内山研）
063	時空間制御研究室（野中研）
064	統合バイオリオンプロジェクト
065	統合バイオ BIO-NEXT プロジェクト
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
071	新規モデル生物開発センター
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
076	ナショナルバイオリソースプロジェクト
077	植物科学最先端研究拠点ネットワーク
078	NIBB リサーチフェロー
079	研究力強化戦略室
080	研究力強化戦略室 評価・情報グループ
081	研究力強化戦略室 国際連携グループ
082	研究力強化戦略室 広報グループ
083	受付・事務室
084	技術課
086	岡崎共通研究施設
089	基礎生物学研究所・生理学研究所 共通施設
090	岡崎共通施設
092	総合研究大学院大学 基礎生物学専攻
103	大学院教育協力（特別共同利用研究員）
104	共同利用研究
109	受賞
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	EMBL との連携活動
114	テマセク生命科学研究所との連携活動
114	マックス・プランク植物育種学研究所との連携活動
116	インターナショナルプラクティカルコース
118	ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース
120	バイオイメーキングフォーラム
121	生物画像データ解析トレーニングコース
122	NIBB Internship Program・大学生のための夏の実習
123	生物学国際高等コンファレンス (OBC)
124	社会との連携
127	研究所の現況
128	自然科学研究機構 岡崎統合事務センター
129	研究教育職員・技術職員 INDEX
131	交通案内

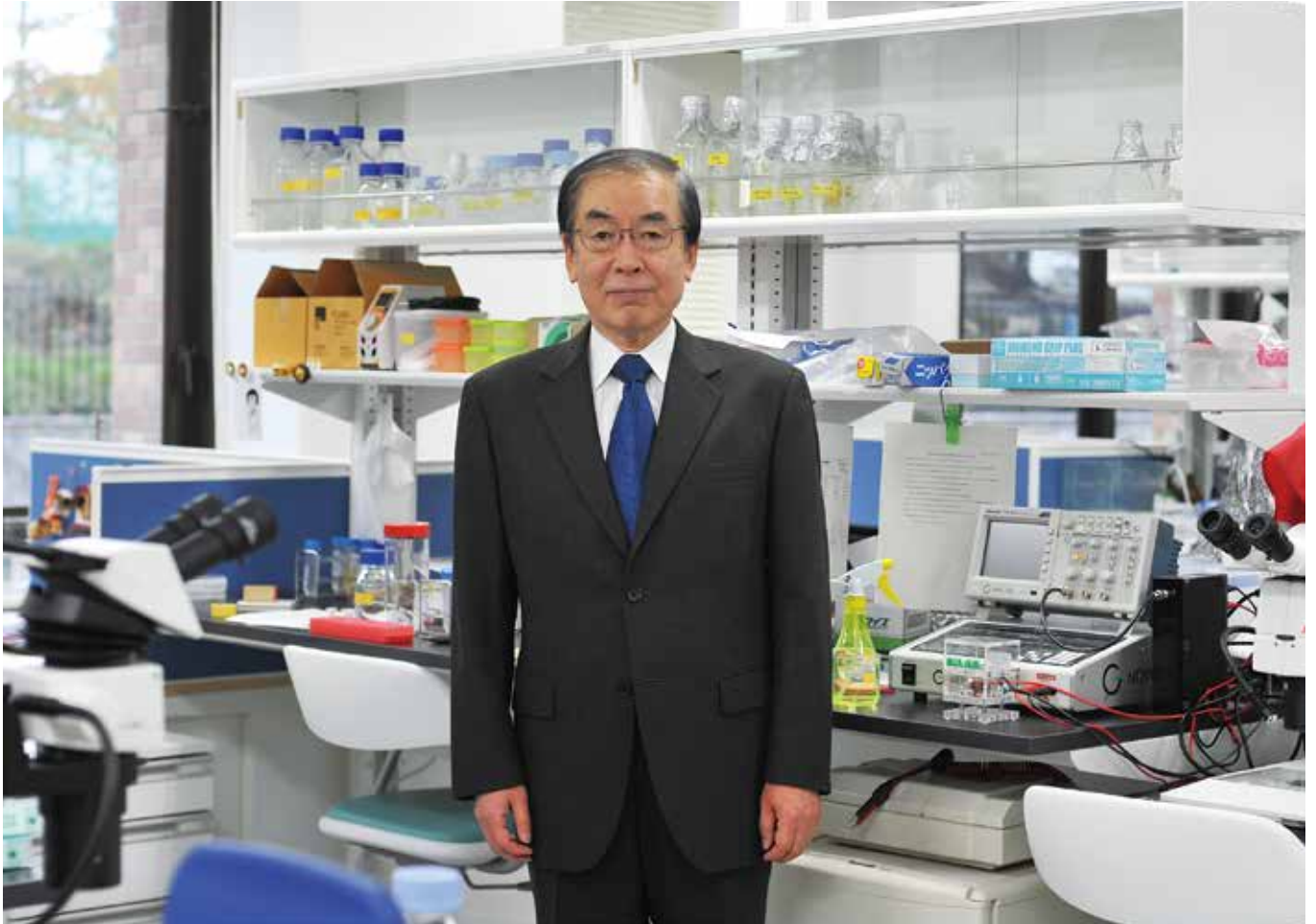




大学共同利用機関法人 自然科学研究機構

基礎生物学研究所 要覧 2015

<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 監事 武田 洋
 副機構長 林 正彦 林 正彦 竹俣 耕一
 竹入 康彦 大峯 巖
 山本 正幸 岡田 清孝
 井本 敬二 観山 正見
 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

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
 西村 幹夫
 山森 哲雄

所長
 山本 正幸

副所長（併任）
 上野 直人

研究主幹（併任）
 野田 昌晴
 高田 慎治
 吉田 松生
 皆川 純
 川口 正代司

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
 男女共同参画推進グループ

運営会議

細胞生物学領域

- 細胞応答研究室（所長研）
- 神経細胞生物学研究室（椎名研）
- 幹細胞生物学研究室（坪内研）
- 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）
- 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）
- 進化発生研究部門（新美研）
- 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

新規モデル生物開発センター

技術課

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

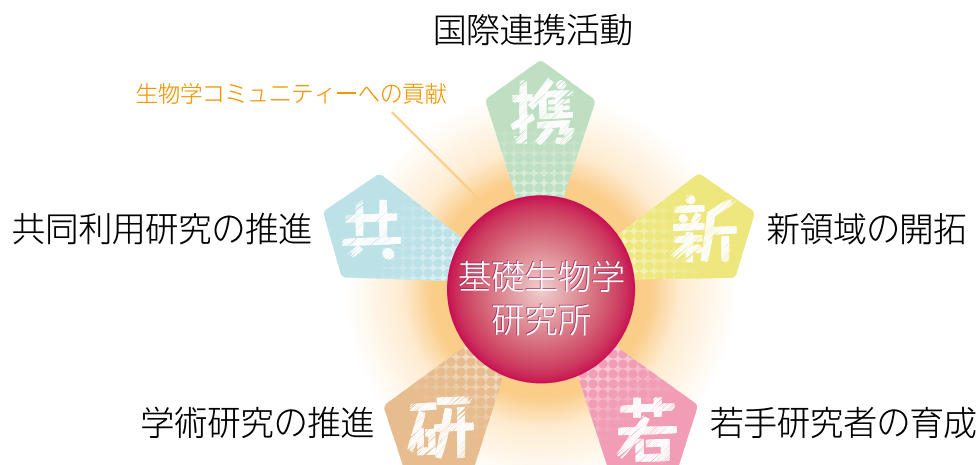
基礎生物学研究所・生理学研究所共通施設

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

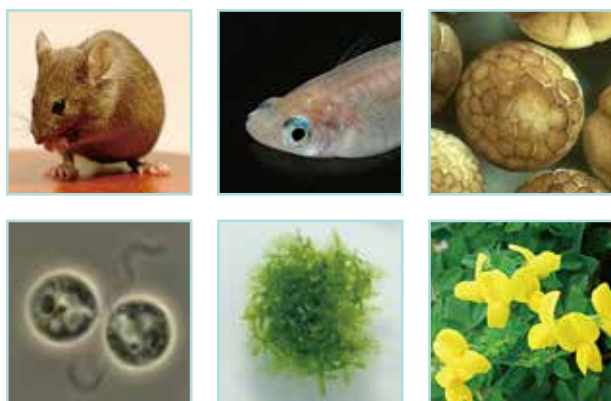
2015年7月1日現在

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働きや細胞の働きを探ると共に、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。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、それぞれの研究に適した様々な生物を活用して展開しています。(→P.14～)



ナショナルバイオリソース

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おり、国内外にリソースの提供を行っています。また、「アサガオ」の分担機関を担当しています。(→P.76)

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

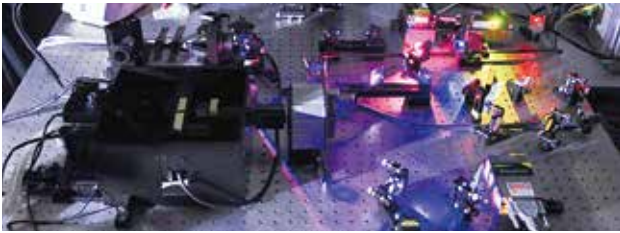
基礎生物学研究所は大学共同利用機関として、大学・研究機関などに所属する所外の研究者に対し、共同研究、および所内の施設を利用して行われる研究課題を公募しています。2010年度には、共同利用研究を強力にサポートする組織として、「生物機能解析センター」および「モデル生物研究センター」を設置しました。(→P.66) 2012年度には、災害等により生物遺伝資源が失われることを防ぐための大学連携バイオバックアッププロジェクトの中核拠点として「IBBPセンター」が設置され、2013年度より「生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究」の公募を開始しました。(→P.74)

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。その他、「重点共同利用研究」「モデル生物・技術開発共同利用研究」「統合ゲノミクス共同利用研究」「統合イメージング共同利用研究」「個別共同利用研究」「研究会」などを公募しています。(→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 19 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.112)



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同開催などが行われています。(→ P.114)

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。2014 年度には第 62 回 NIBB Conference "Force in Development" 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。(→ P.116)

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 年より開催しています。(→ P.123)

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編入の 2 つのコースがあります。(→ P.92~)

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.103)

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 年度より実施しています。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.122)

NIBB Internship Program

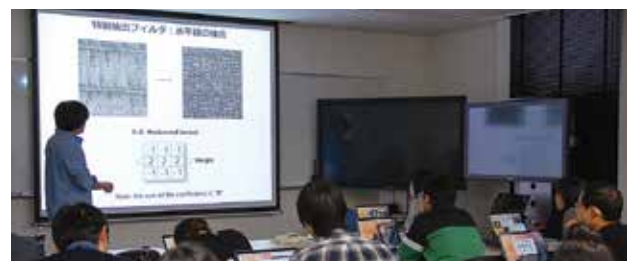
基礎生物学研究所を海外の学生にも広く知ってもらい、将来の研究交流の核となる人材を育てることを目的として、海外の大学生・院生を対象に、研究体験の機会を提供するプログラムです。(→ P.122)

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トレーニングコースです。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.118)

生物画像データ解析トレーニングコース

顕微鏡画像に代表される生物画像のデータ解析についてのトレーニングコースを 2013 年度より開始しました。生物学研究者と画像研究者との共同研究を生み出す場としても機能しつつあります。(→ P.121)



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科分子生物機構論専攻（3年制の博士課程）が設置された。

1989年5月

形質統御実験施設 設置。

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研究の実現のために、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。

2013年10月

研究力強化戦略室を設置。

2014年2月

新規モデル生物開発センターを設置。

運営会議委員 (2015年度)

任期：平成27年4月1日～平成29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 |
| 桑 昭苑 | 東京工業大学 大学院生命理工学研究科 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 |
| 幸島 司郎 | 京都大学 野生動物研究センター 教授 |
| 近藤 滋 | 大阪大学 大学院生命機能研究科 教授 |
| 月田 早智子 | 大阪大学大学院 生命機能研究科 教授 |
| 西谷 和彦 | 東北大学 大学院生命科学研究科 教授 |
| 能瀬 聡直 | 東京大学 大学院新領域創成科学研究科 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マティブ生命分子研究所 教授 |

所内委員

- | | |
|--------|------------------------------------|
| 井口 泰泉 | 岡崎統合バイオサイエンスセンター 教授、分子環境生物学研究部門 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 |
| ◎高田 慎治 | 岡崎統合バイオサイエンスセンター 教授、分子発生学研究部門 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 |
| 松崎 政紀 | 光脳回路研究部門 教授 |
| 皆川 純 | 環境光生物学研究部門 教授 |
| 吉田 松生 | 生殖細胞研究部門 教授 |
| 吉村 崇 | 季節生物学研究部門 教授 |



卵管が卵を一方向に運ぶ仕組みを発見

初期発生研究部門の石東博研究員と藤森俊彦教授らは、京都大学、ルーヴァン・カトリック大学（ベルギー）との共同研究により、細胞極性を司る Celsr1 タンパク質が、卵管上皮の細胞の形や並びを制御しており、卵管が卵を一方向に輸送する機能に必須であることを明らかにしました。この成果は 2014 年 11 月 18 日に Development 誌電子版に掲載されました。

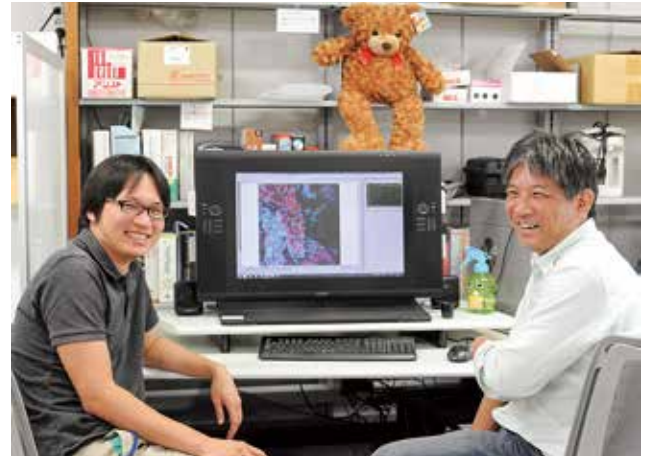
卵管は卵巣と子宮をつなぐ管で、卵と精子が出会う受精の場であると共に、卵を子宮に運ぶ機能を持つ、生殖に大変重要な器官です。卵管の内側の細胞は繊毛を持ち、この繊毛が運動することで、卵巣から子宮へ向かう分泌液の流れを生み出し、卵巣から排卵された卵を子宮方向へと運ぶことができます。しかし、卵管内において、決まった方向に流れを作り出すメカニズムについては、ほとんど研究が進んでいませんでした。

研究グループはまず、正常なマウスの卵管を観察することで、卵管の中に流れが形成される過程を調べました。生後 2 日目の新生仔マウスの卵管上皮では、繊毛を持つ細胞の割合は約 10%以下と少なく、また、はっきりとした方向性を持った繊毛運動はほとんど見られませんでした。成長に伴って、繊毛を持つ細胞の割合が増加すると共に（生後 3 週間で 80%に上昇）、徐々に繊毛運動がはっきりとした方向性を獲得することが分かりました。

次に研究グループは、細胞極性を司る Celsr1 タンパク質の機能に着目して卵管の解析を行いました。Celsr1 欠損マウスの卵管の内側を観察したところ、繊毛運動の方向性が乱れ、卵管から子宮への卵の輸送能力が損なわれることがわかりました。また、正常な卵管では、卵管上皮細胞の形は流れの方向に沿って細長い形態をとっているのに対して、Celsr1 を失った変異マウスの卵管では、細胞は特定の方向に伸びずに、より丸い形をとっていました。

さらに、卵管上皮が成すヒダ構造にも異常が見つかりました。正常な卵管では、成熟したマウスにおいて流れの向きに沿うように平行に並んだ約 20 個のヒダ構造が観察されます。しかし、Celsr1 を失った変異マウスでは、ヒダ構造の方向性が揃わずバラバラになり、通常の卵管では見られないヒダ構造の過剰な分岐も見られました。

本研究から、Celsr1 タンパク質が卵管上皮の個々の細胞の伸長方向から、繊毛運動の方向、そして 3次元のヒダ形成に至るまでの、卵管が機能を発揮するために必要な多階層の構造形成に必要であることが分かりました。

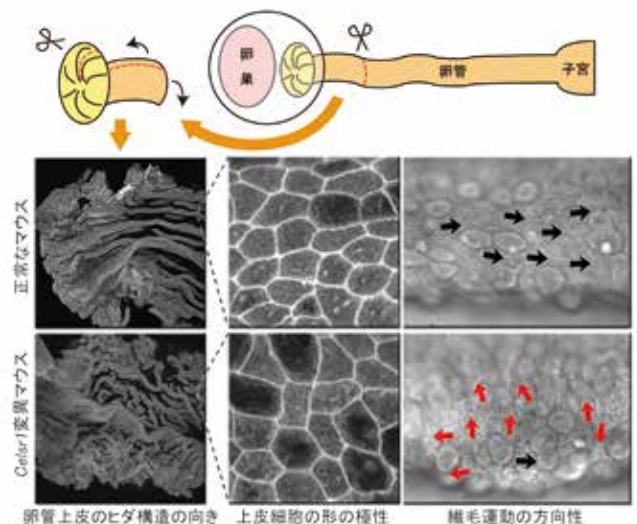


石東博研究員と藤森俊彦教授

Dongbo Shi, Kouji Komatsu, Mayumi Hirao, Yayoi Toyooka, Hiroshi Koyama, Fadel Tissir, Andre M Goffinet, Tadashi Uemura, Toshiniko Fujimori
 “Celsr1 is required for the generation of polarity at multiple levels of the mouse oviduct”
 Development 141(23), 4558-68. (2014)



Development 誌
12月1日号の表紙



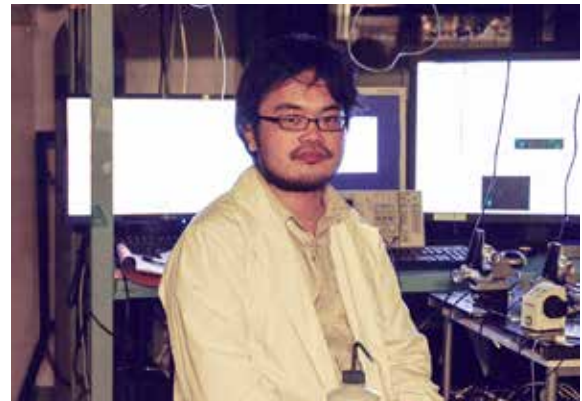
Celsr1 タンパク質を失ったマウスの卵管では多階層にわたる様々な極性の方向が損なわれる

2光子イメージングのリアルタイム解析法によって動物が1個の神経細胞の活動を意志で操作できることを証明

私たちは、ある行動を行うと報酬がもらえる場合、その行動を繰り返すようになります。また、そうでない場合、その行動をしなくなります。これは脳が報酬に直結する行動を選んで促進しているためですが、行動として出力されない神経細胞活動も、報酬が与えられると促進されたり、逆に与えられないと抑制されたりすることがわかっています。極端な例では、たった一個の神経細胞の活動と報酬を関連付けることによって、まさにその神経細胞の活動を特異的に増大させられることが以前の研究でわかっていました。しかし、そのとき、その一個の神経細胞の周辺の細胞活動がどう変わっているのかについては不明でした。これは、従来用いられていた電気記録法では隣接する細胞をくまなく記録することが非常に困難なためです。

今回、基礎生物学研究所 光脳回路研究部門の平理一郎助教、松崎政紀教授らは、埼玉大学の中井淳一教授、大倉正道准教授、日本医科大学の岡田尚巳教授らと共同で、2光子カルシウムイメージングで取得した蛍光画像をリアルタイムに解析する系を構築する事で、マウスの脳の単一の神経細胞活動を報酬と関連付けることにより、マウスが自発的にその単一の神経細胞活動を促進させられることを証明しました。さらに、ターゲットの単一神経細胞の周辺の神経細胞の活動の変化を詳しく解析することによって、報酬と同期する細胞はその活動が促進され、報酬後に活動する細胞はその活動が抑制されること - 報酬タイミング依存的双方向活動調整 (reward-timing dependent bidirectional modulation, RTBM)- を見出しました。この成果は、2014年11月24日にNature Communications に掲載されました。

本研究では、2光子カルシウムイメージング法を用いて、マウスの大脳運動野 2/3 層の神経細胞を同時に 35 個程度、隣接する神経細胞も含めて密に記録しました。そして、そのうちの一つの神経細胞をターゲットとして指定し、その神経細胞活動が上昇した次の瞬間にマウスに報酬を与えました。これを2光子イメージングによる単一細胞オペラント条件付け (single neuron operant conditioning by two-photon calcium imaging, 2pSNOC) と命名しました。また、自発的な神経活動の上昇を人工的な光刺激法で置き換えることにより、2pSNOC で見出した現象を再現する実験も行いました。

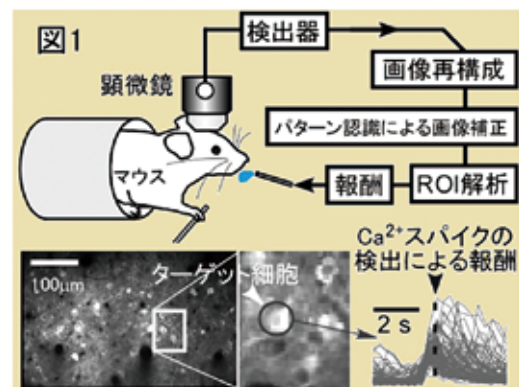


平理一郎助教

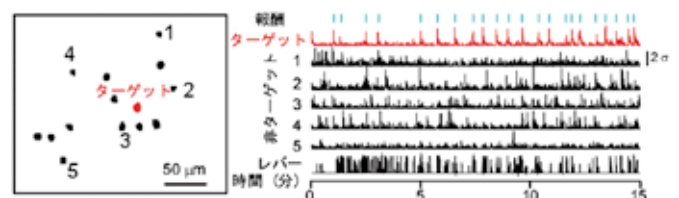
Riichiro Hira, Fuki Ohkubo, Yoshito Masamizu, Masamichi Ohkura, Junichi Nakai, Takashi Okada, and Masanori Matsuzaki

"Reward-timing-dependent bidirectional modulation of cortical microcircuits during optical single-neuron operant conditioning"

Nature Communications 5, 5551. (2014)



2光子イメージングを用いたバイオフィードバックシステムの概略図



単一細胞オペラント条件付け期間中の、ターゲット細胞 (赤) と非ターゲット細胞 (黒) の細胞活動の時間変化。単一のターゲット細胞の活動が徐々に上昇する一方、非ターゲット細胞活動はゆらいでいる。

食虫植物サラセニアの小動物を食べる葉ができる仕組みの発見

～細胞の変化が著しい形の変化を引き起こす～

食虫植物は、小動物を“食べる”ことで貧栄養環境へ適応した植物です。小動物の捕獲には、捕虫葉と呼ばれる特殊な形の葉を利用します。落とし穴式の捕虫葉は袋のような形をしています。袋型の葉ができる形作りの仕組みはわかっていませんでした。基礎生物学研究所 生物進化研究部門（総合研究大学院大学 生命科学研究所 基礎生物学専攻）の福島健児大学院生と長谷部光泰教授らは、同研究所の藤田浩徳研究員や川口正代司教授、東京大学の塚谷裕一教授らと共同で、食虫植物サラセニアの袋状の葉が形成される仕組みを明らかにしました。葉の特定の場所で細胞の分裂方向を変える、という細胞レベルの変化で、平らな葉から袋への大きな形の変化が引き起こされていることが分かりました。この成果は、2015年3月16日にNature Communications誌に掲載されました。

シロイヌナズナなどのモデル植物を使った研究によって、平らな葉の形作りには葉の表側の組織と裏側の組織の分化が重要であることがわかっています。また、表側と裏側の細胞が作られる部位を変化させれば、ハスの葉のような盾形を含む多様な形の葉が作り出せることも知られています。そこで研究グループは、サラセニアの葉原基において、葉の表側または裏側に特異的に発現する遺伝子の発現パターンを調べました。その結果、葉原基が袋型になる時期の表裏組織の分布は、シロイヌナズナなどに見られる平らな葉（普通葉）のパターンと類似していることがわかりました。この結果は、これまでに多様な葉の形を説明してきた表裏組織の分布変化とは異なる仕組みで袋型捕虫葉が作られていることを示しています。

さらに研究グループは、はじめは平らなサラセニアの葉原基が徐々に袋型になって生育していく過程を詳細に観察し、葉原基の先端側では周縁部が伸び出してくぼみを作り、基部側が表側方向にせり出してでっぱりを作ることを明らかにしました。葉原基の先端部は、細胞が組織表面に垂直に分裂し、横向きに広がるように成長していました。これは平らな葉と同じです。ところが、葉原基の基部側では、細胞が組織表面に平行に分裂し、でっぱるように成長していました。Tシャツを着て、胸を張ってTシャツの胸のあたりを両側にひっぱり、同時に、おへそのあたりを指でつまんで少し上側にひっぱり、同時に、みぞおちのあたりに窪みができます。これがサラセニアの袋ができる仕組みだったのです。

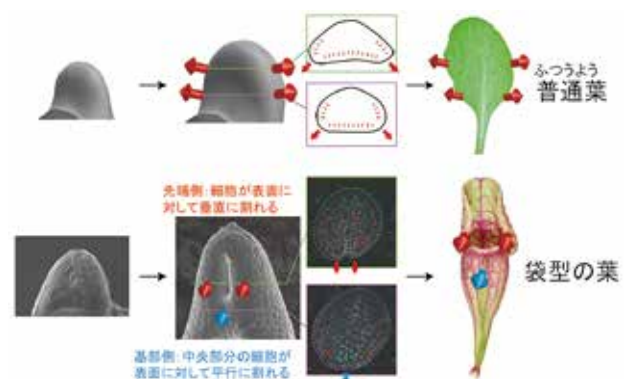
Tシャツよりもより厳密に、コンピュータ上で、観察された細胞分裂様式に従ってシミュレーションをすると、実際の



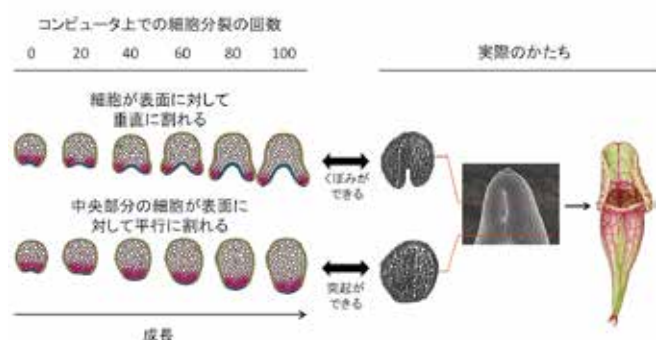
左から、長谷部光泰教授、福島健児大学院生（現ロード大学）、藤田浩徳研究員、川口正代司教授

Kenji Fukushima, Hironori Fujita, Takahiro Yamaguchi, Masayoshi Kawaguchi, Hirokazu Tsukaya, and Mitsuyasu Hasebe
 "Oriented cell division shapes carnivorous pitcher leaves of *Sarracenia purpurea*"
 Nature Communications 6, 6450. (2015)

捕虫葉に似た形になりました。これらのことから、平面的な普通葉の発生過程において、葉原基基部側の細胞分裂面を変えることで、袋型捕虫葉が進化したのではないかと仮説を提唱しました。



サラセニアの袋のような葉の細胞分裂様式



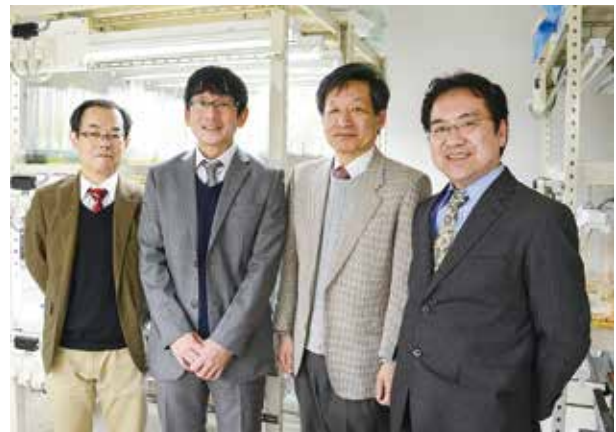
細胞分裂様式の影響を調べるコンピュータシミュレーション

生体内レーザー技術で明らかになった 光依存的なペルオキシソームと葉緑体の 物理的相互作用

基礎生物学研究所の及川和聡研究員および西村幹夫特任教授らは、シロイヌナズナの葉の細胞内で、細胞小器官の一つであるペルオキシソームが、光環境下で形態を大きく変化させ葉緑体と相互作用することを発見しました。蛍光タンパク質を用いた形態の解析から、ペルオキシソームは暗所では球形であり、明所では葉緑体に寄り添う様なアメーバー状の構造に変化することが明らかとなりました。また、ペルオキシソームと葉緑体の運動を解析すると、明所では葉緑体に接着したままのペルオキシソームと、葉緑体間を移動するペルオキシソームの2種類が存在すること、一方、暗所では球形のままふらふらと揺らいでおり、ほとんど運動を行わず、葉緑体との接着も減少していることが明らかになりました。

この仕組みを明らかにするべく、奈良先端科学技術大学院大学の細川陽一郎准教授らとの共同研究を行い、フェムト秒レーザーと呼ばれる特殊なレーザーを利用したマイクロな“手”を使って、葉緑体からペルオキシソームを引き剥がし、暗所と明所における葉緑体とペルオキシソームの接着力を測定しました。その結果、明所では暗所と比較して、ペルオキシソームと葉緑体との接着力が約2.5倍に上昇することが示されました。この暗所と明所におけるペルオキシソームと葉緑体の接着力の差は、熱揺らぎによる運動（ブラウン運動）とほぼ同じであることから、ペルオキシソームと葉緑体の接着の制御が、植物細胞内に必然的に存在する熱揺らぎを利用することにより、極めて省エネルギー的に行われていることを示しています。さらに、この現象が光合成活性に依存的して引き起こされること、ペルオキシソームの運動を止めるとさらに強化されることも、生理学的解析とフェムト秒レーザーによる解析から明らかになりました。

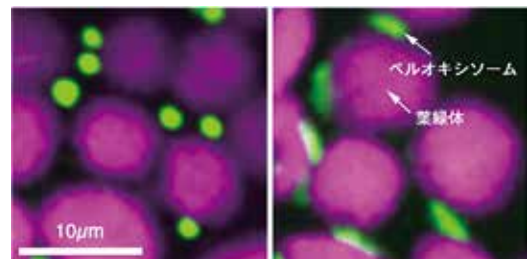
植物は外界の光環境を良く認識して、光依存的に細胞内のオルガネラ相互作用を強化することにより、光呼吸などの代謝を効率良く行っていると考えられます。本研究成果は Nature Plants 2015年3月30日号に掲載されました。



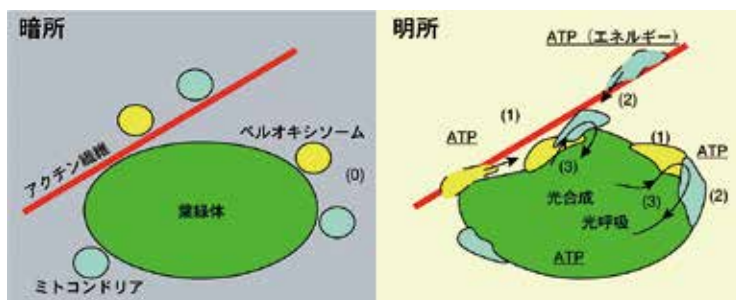
左から、真野昌二助教、及川和聡研究員（現新潟大学）、西村幹夫特任教授、奈良先端科学技術大学院大学の細川陽一郎准教授

Kazusato Oikawa, Shigeru Matsunaga, Shoji Mano, Maki Kondo, Kenji Yamada, Makoto Hayashi, Takatoshi Kagawa, Akeo Kadota, Wataru Sakamoto, Shoichi Higashi, Masakatsu Watanabe, Toshiaki Mitsui, Akinori Shigemasa, Takanori Iino, Yoichiro Hosokawa and Mikio Nishimura

“Physical interaction between peroxisomes and chloroplasts elucidated by *in situ* laser analysis”
Nature Plants 1,15035. (2015)



蛍光タンパク質で可視化されたペルオキシソーム（緑）と葉緑体（マゼンタ）。左は暗所、右は明所。



明所で活性化されるオルガネラ相互作用のモデル図

暗所ではペルオキシソームと葉緑体との相互作用は減少するが(0)、明所では強化され(1)、光呼吸に必要なもう一つの細胞小器官であるミトコンドリアを補足する(2)。その過程において、光合成と光呼吸がスムーズに行われる(3)と考えられる。植物細胞内では、ペルオキシソーム、葉緑体、ミトコンドリアは、アクチン繊維を利用して動いている。

精子幹細胞が尽きることなく精子を作り続けるメカニズム

～分化する細胞としない細胞はどのようにして決まるのか？～

基礎生物学研究所 生殖細胞研究部門の伊神香菜子研究員と吉田松生教授らの研究グループは、生涯にわたり精子を途絶えることなく作り続けている、精子幹細胞の分化を制御するメカニズムを明らかにしました。

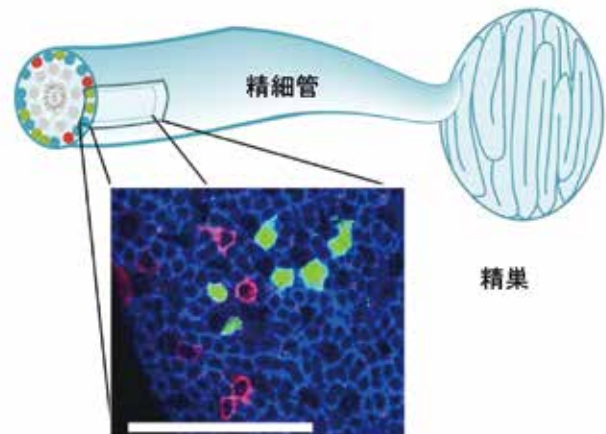
幹細胞は、生物を構成する組織や臓器の細胞を生み出し続けるおおもとの細胞です。そのためには、幹細胞は分化する細胞と、分化せずに幹細胞でありつづける細胞とをバランス良く作り出すことが大切です。多くの組織では「幹細胞ニッチ」と呼ばれる特殊な場所で幹細胞が維持されています。幹細胞ニッチには分化を防ぐ因子が局在し、ここにいる限り幹細胞は分化しません。一方、ニッチから出ると幹細胞は分化します。しかし哺乳類の精巣にはこのように明瞭な幹細胞ニッチの構造は見られません。そのため、分化する細胞と分化せずに幹細胞でありつづける細胞を決めるメカニズムは不明でした。

本研究では、精子幹細胞のなかに、分化誘導因子のレチノイン酸に反応して分化する細胞と、レチノイン酸が来ても分化せずに幹細胞でありつづける細胞があることを見出しました。更に、この性質の違いは、レチノイン酸の受容体である RAR γ 遺伝子を発現しているかによって決まることを見出しました。これは、幹細胞ニッチの構造が明確でない組織で、分化する細胞と幹細胞でありつづける細胞を決める仕組みを明らかにした初めての研究です。この成果は 2015 年 5 月 1 日に、Development 電子版に掲載されました。

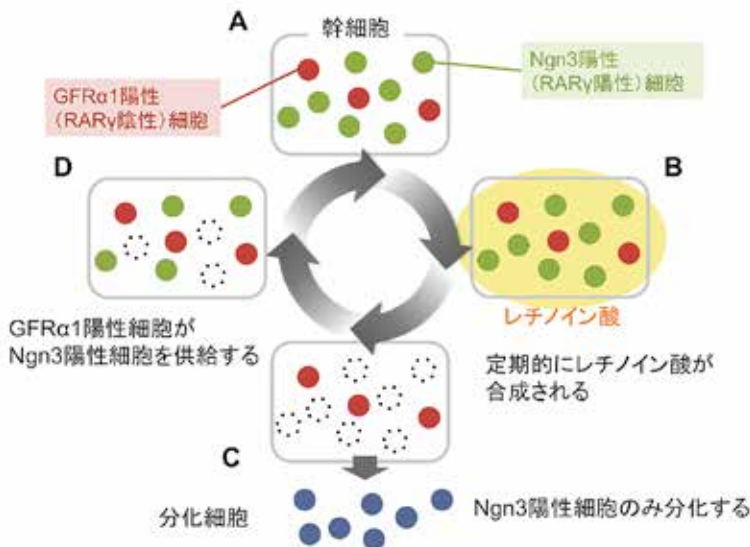


吉田松生教授と伊神香菜子研究員

Kanako Ikami, Moe Tokue, Ryo Sugimoto, Chiyo Noda, Satoru Kobayashi, Kenshiro Hara, and Shosei Yoshida
 "Hierarchical differentiation competence in response to retinoic acid ensures stem cell maintenance during mouse spermatogenesis"
 Development 142, 1582-1592. (2015)



幹細胞として働く GFR α 1 陽性細胞 (赤) と Ngn3 陽性細胞 (緑)、分化した KIT 陽性細胞 (青) が、精細管のなかで入り混じって存在していることが分かる顕微鏡写真。スケールバー=100 μ m

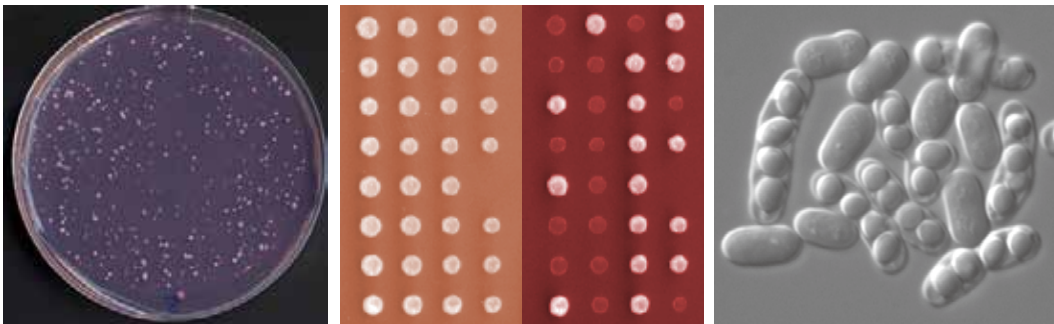


精子幹細胞を保ちながら精子を生み出すモデル

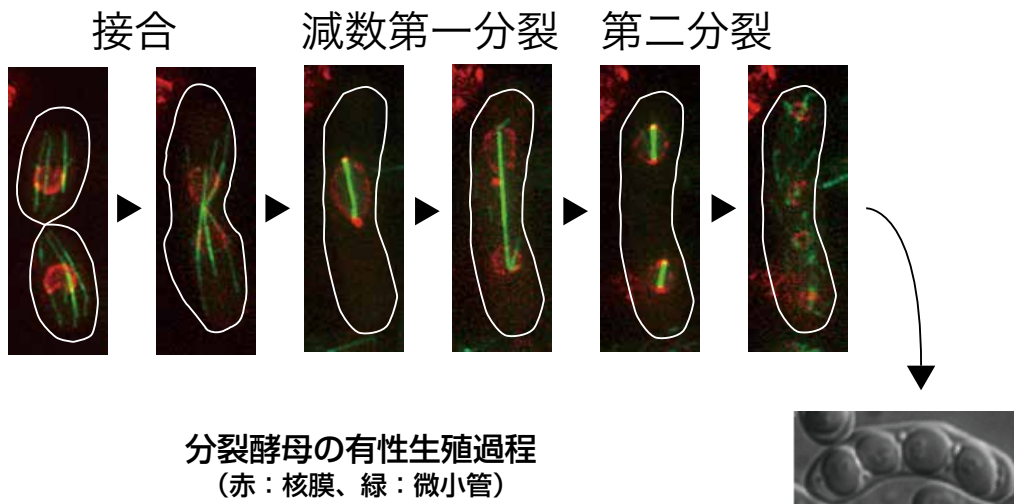
精子形成には周期性があり、レチノイン酸は周期的につくられると考えられている。RAR γ 陽性(Ngn3 陽性)細胞と RAR γ 陰性(GFR α 1 陽性)細胞からなる精子幹細胞 (A) の全体にレチノイン酸がふりかかると (B)、RAR γ が働いている Ngn3 陽性細胞だけが反応して分化する (C)。レチノイン酸がつかられない時期には、Ngn3 陽性細胞は GFR α 1 陽性細胞からうみだされ (D)、再び幹細胞は Ngn3 陽性細胞と GFR α 1 陽性細胞の 2 種類の細胞で構成されるようになる (A)。

減数分裂の制御機構

細胞は、自分の周囲にある栄養素やホルモンの量をはじめ、温度や圧力なども感知して、どのような活動を行うかを決定する。特に、卵子や精子を生み出す生殖細胞は、周囲の条件に応答して、染色体の数を半減させる特殊な細胞分裂である減数分裂を開始する。本研究室では減数分裂を行う最も単純な生物である分裂酵母を用いて、細胞が周囲の状況に応じて二分裂で増え続ける状態から減数分裂へと活動を切り替える仕組みを調べている。



分裂酵母



Members

所長
山本 正幸

特任准教授
山下 朗

博士研究員
七野 悠一

日本学術振興会特別研究員
大坪 瑠子

事務支援員
坂神 真理

生殖細胞の形成に欠かせない特殊な細胞分裂である減数分裂

精子や卵子などの一倍体の配偶子を形成する上で欠かせない減数分裂では、一度のDNA合成の後、二度の連続した染色体分配が行われる。この間に、高頻度の遺伝子組換えや、相同染色体が両極に分かれる特殊な染色体分配など、体細胞では見られない、減数分裂に特異的な興味深い現象があることが知られている。本研究室は、未だ謎の多い減数分裂の制御系を解き明かすため、分裂酵母をモデル系として、細胞が環境の変化を感知して、減数分裂を行って配偶子を形成するまでの過程を分子レベルで記載することを目標としている。

分裂酵母の有性生殖

分裂酵母は栄養源が豊富な状態では、一倍体で体細胞分裂を行い増殖する。培地中の栄養源が枯渇してくると、分裂酵母は有性生殖過程へと移行する。二つの一倍体細胞が接合して二倍体となり、引き続いて減数分裂を行い、最終的に配偶子に相当する孢子を形成して、環境の回復を待つ。単純な生物である分裂酵母の有性生殖過程を研究することで、種を超えて保存されている、細胞が栄養源を認識する仕組みや、配偶子形成の根幹をなす分子機構に迫ることができると期待される。

TOR キナーゼによる栄養源の認識

真核生物で保存されたTORキナーゼ (Target of Rapamycin) は、外界の状況を細胞内に伝えて増殖を制御する経路において中心的な役割を果たしており、様々な疾患との関わりからも注目を集めている。分裂酵母は、他の生物種と同様に、二つのタイプのTOR複合体を有している。興味深いことに、一方のTOR複合体は(図1)、有性生殖の開始に対して正に、他方は負に働いている。当研究室では、分裂酵母細胞が、栄養状態をTOR経路を介して伝達し、有性生殖を開始する仕組みの解明に取り組んでいる。

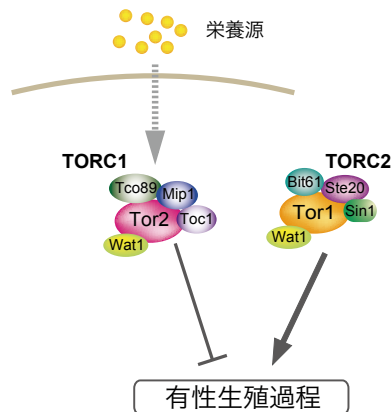


図1. 有性生殖開始を制御する二つのTOR複合体
有性生殖の開始に対してTOR複合体1(TORC1)は負に、TOR複合体2(TORC2)は正に作用する。

減数分裂期の遺伝子発現制御

細胞は、遺伝子発現を切り替えることで、環境の変化に応答して、様々な機能を獲得していく。分裂酵母でも、減数分裂期に入ると、数多くの遺伝子の発現が上昇することが知られている。減数分裂期の遺伝子発現の上昇に、転写産物の時期特異的な分解制御が大きく寄与していることが我々の研究により示されている(図2)。当研究室では、減数分裂期の遺伝子発現に欠かせない、RNA分解を制御するRNA結合タンパク質と非コードRNAの機能解明を目指し、研究を行っている。

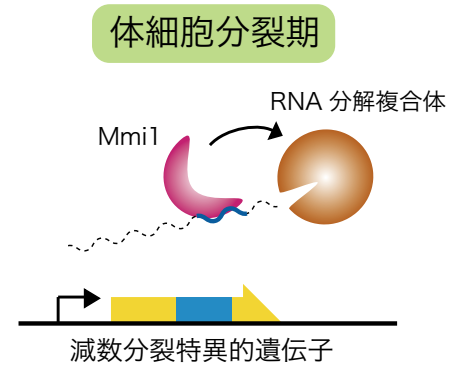


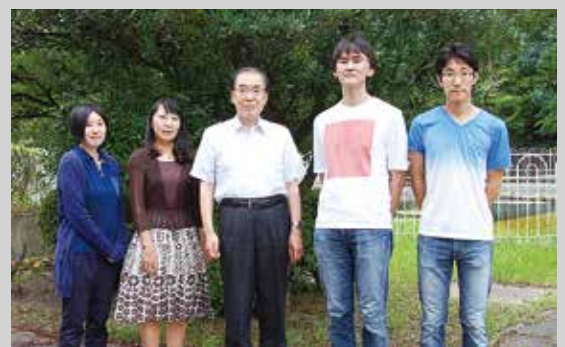
図2. 減数分裂転写産物の選択的除去
体細胞分裂期に、一群の減数分裂特異的な転写産物はRNA結合タンパク質 Mmi1 により認識されて選択的な分解を受ける。

参考文献

1. Fujita, I., Yamashita, A. and Yamamoto, M. (2015). Dynactin and Num1 cooperate to establish the cortical anchoring of cytoplasmic dynein in *S. pombe*. *J. Cell Sci.* 128, 1555-1567.
2. Shichino, Y., Yamashita, A. and Yamamoto, M. (2014). Meiotic long non-coding meiRNA accumulates as a dot at its genetic locus facilitated by Mmi1 and plays as a decoy to lure Mmi1. *Open Biol.* 4, 140022.
3. Otsubo, Y.*, Yamashita, A.*, Ohno, H. and Yamamoto, M. (2014). *S. pombe* TORC1 activates the ubiquitin-proteasomal degradation of the meiotic regulator Mei2 in cooperation with Pat1 kinase. *J. Cell Sci.* 127, 2639-2646. (*: equal contribution)
4. Arata, M., Sato, M., Yamashita, A. and Yamamoto, M. (2014). The RNA-binding protein Spo5 promotes meiosis II by regulating cyclin Cdc13 in fission yeast. *Genes Cells* 19, 225-238.
5. Yamashita, A., Takayama, T., Iwata, R. and Yamamoto, M. (2013). A novel factor Iss10 regulates Mmi1-mediated selective elimination of meiotic transcripts. *Nucleic Acids Res.* 41, 9680-9687.
6. Yamashita, A., Fujita, Y. and Yamamoto, M. (2013). Proper microtubule structure is vital for timely progression through meiosis in fission yeast. *Plos One* 8, e65082.
7. Aoi, Y., Arai, K., Miyamoto, M., Katsuta, Y., Yamashita, A., Sato, M. and Yamamoto, M. (2013). Cuf2 boosts the transcription of APC/C activator Fzr1 to terminate the meiotic division cycle. *EMBO Rep.* 14, 553-560.

所長
山本 正幸

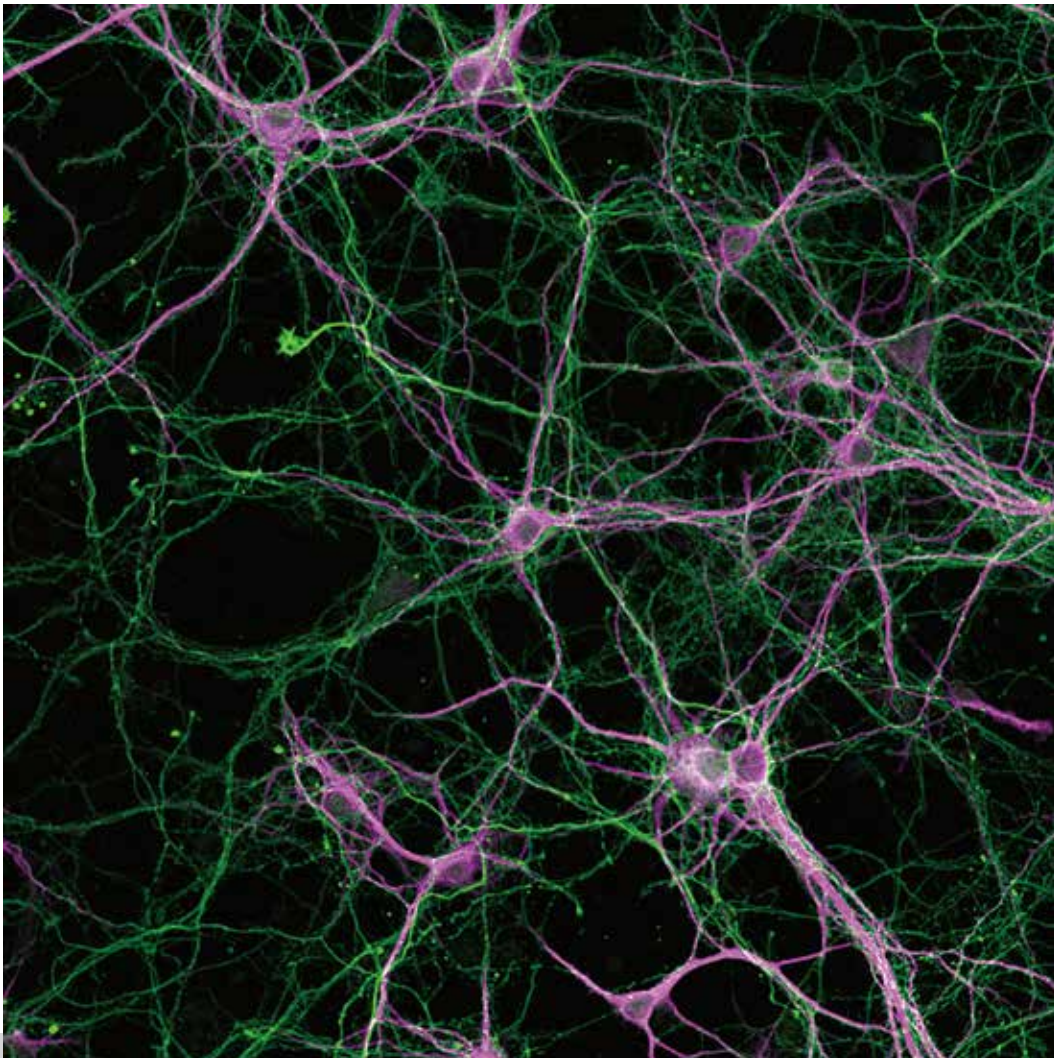
特任准教授
山下 朗



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

総合研究大学院大学
大学院生
大橋 りえ
片山 香織

技術支援員
松田 知里

マウス大脳の神経培養細胞
神経細胞から伸びた 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4)。RNG105 遺伝子破壊マウスの解析から、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2)。

RNG105 によって輸送される mRNA には様々な種類があり、それらを網羅的に同定すること、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。

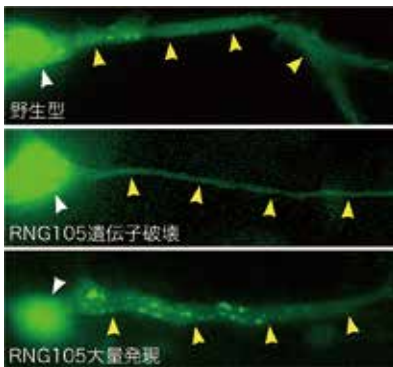


図1. RNG105 による神経樹状突起への mRNA 輸送
野生型の神経細胞(上)、RNG105 遺伝子を破壊した神経細胞(中)、および RNG105 を大量発現した神経細胞(下)で特定の mRNA を緑色に光らせた(FXYD1 mRNA に緑色蛍光タンパク質(GFP)を結合している)。細胞体(白矢頭)から樹状突起(黄矢頭)への mRNA 輸送は、RNG105 遺伝子破壊神経では減少し、逆に RNG105 大量発現神経では増加している。

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2)。驚くことにその貧弱化は既に胎仔期で起こっており、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、成体マウスで RNG105 遺伝子破壊をおこなう他、RNG105 結合タンパク質群にも解析を広げ、RNA granule の機能が学習記憶にどのような影響を及ぼすか、

また、その機能破綻が神経変性疾患などの病気とどのような関連があるかについて解析を開始している(文献1)。

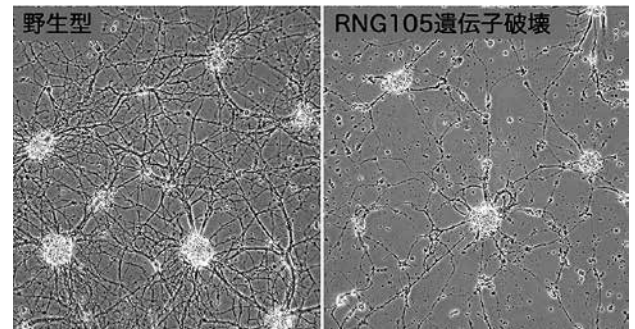


図2. RNG105 遺伝子破壊による神経ネットワークの貧弱化
野生型(左)および RNG105 遺伝子破壊(右)マウス的大脑神経細胞を培養したもの。白い固まりは細胞体が複数集まったもので、そこから突起が伸びてネットワークを形成している。

mRNA 輸送様式は一つだけか？

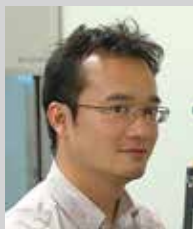
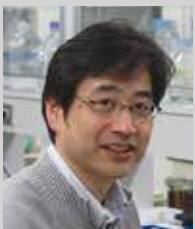
我々は RNG105 のホモログ RNG140 の解析も進めている。RNG140 も RNA 結合タンパク質であるが、RNG105 とは全く異なる RNA granule を形成して神経樹状突起に局在することを明らかにした(文献3)。おそらく RNA granule は複数種類存在し、それぞれが異なる機能と制御メカニズムを持っていると予想される。今後、RNG140 遺伝子破壊などによる機能解析をおこなうことによって、RNA granule の多様性の解明を目指す。

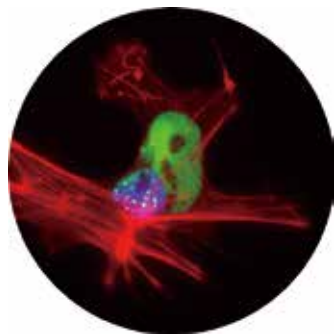
参考文献

1. Shiina, N., and Nakayama, K. (2014). RNA granule assembly and disassembly modulated by nuclear factor associated with dsRNA 2 and nuclear factor 45. *J. Biol. Chem.* 289, 21163-21180.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Kubo, A., Sasaki, H., Yuba-Kubo, A., Tsukita, S., and Shiina, N. (1999). Centriolar satellites: molecular characterization, ATP-dependent movement toward centrioles and possible involvement in ciliogenesis. *J. Cell Biol.* 147, 969-980.

准教授
椎名 伸之

助教
中山 啓





胚性幹 (ES) 細胞や iPS 細胞などの多能性細胞と呼ばれる細胞群は、個体を構成する全ての細胞種に分化する能力を持ち、再生医療への応用が期待されている。しかし、多能性細胞が自己複製を行う過程はよくわかっていない。幹細胞生物学研究室では、多能性細胞がいかにして正しいゲノム情報を娘細胞に継承しているのかを明らかにするため、マウスの ES 細胞をモデルに解析を進めている。また、多能性細胞特異的なゲノム恒常性機構の意義に関して理解を深めるために、非多能性細胞に多能性を誘導し、その過程でのゲノム恒常性も調べている。

(左写真) マウス ES 細胞 (緑) とヒト B 細胞 (青) の融合細胞 (赤は F-Actin; 細胞の境界を示す)。ES 細胞と融合した B 細胞には数日以内に多能性が誘導される。我々の研究室では、この系を使って多能性獲得過程を解析している。

多能性細胞の自己複製

多能性細胞は、自己複製の過程で、DNA 複製期と分裂期を殆ど休みなく行い短い周期で分裂する、という点で、他の細胞種と大きくことなっている。又、その過程で生じる様々な DNA 損傷に対して非常に感受性が強く、容易に分化したり細胞死を引き起こす。このように、多能性細胞は他の細胞種とは異なる戦術で自己複製し、またゲノム恒常性を維持していると考えられる。私たちの研究室では、マウスの ES 細胞をモデルに、このような多能性細胞特異的な自己複製の機構を明らかにすることを目指している。

ES 細胞と DNA 複製

我々の細胞は、絶えず外的、内的 DNA 損傷要因にさらされている。この中で、自己複製に必須な DNA の複製過程では、DNA が不安定化しやすく、なんらかの理由で DNA 複製が阻害されると、1 本鎖 DNA が露出したり二重鎖の切断が起こる。細胞には、通常、これらの損傷を保護・修復し、

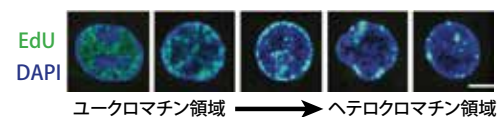


図1. DNA 複製の進行

ヌクレオチドアナログである EdU の取り込ませ複製中の領域を可視化すると、DNA 上 (DAPI 染色領域) の異なる領域が順次複製されることがわかる。

DNA 複製を再開する機構が備わっている。興味深いことに、

ES 細胞に DNA 複製阻害剤を投与すると、他の細胞種に比べて簡単に細胞死が引き起こされる。このことが、ES 細胞の DNA 複製が不安定なことを示すのか、もしくは ES 細胞には生じた損傷を修復する能力がないことを示すのかはよくわかっていない。私たちは、様々なレベルの複製阻害剤を DNA 複製開始前に同調した ES 細胞に与え、DNA 複製の進行と、DNA 損傷、細胞死・分化誘導との関係を詳細に調べている。

多能性誘導過程における DNA 複製

ES 細胞に線維芽細胞やリンパ細胞などを融合させると、非

ES 細胞の核内に多能性が誘導されることが知られている。私たちは、この系を使って、ヒト B リンパ細胞に多能性が誘導される過程を調べてきた。この中で、多能性誘導には、DNA 複製が重要な役割を果たすことがわかった。現在、この系を使って、多能性誘導過程における DNA 複製の安定性と複製阻害に対する応答を調べている。

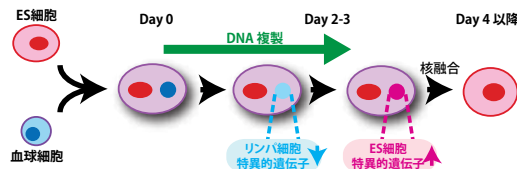


図2. 細胞融合を使ったリンパ細胞への多能性導入

細胞融合後、数時間以内に DNA 複製が起こり、数日以内にリンパ細胞特異的遺伝子の抑制、ES 細胞特異的遺伝子の発現が起こる。この間、融合した細胞の核は別々に存在する。

参考文献

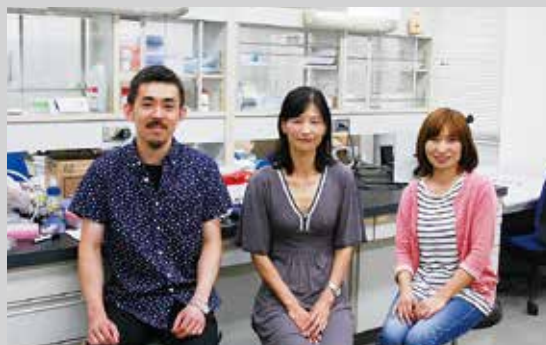
1. Tsubouchi, T. and Fisher A.G. (2013). Reprogramming and the Pluripotent Stem Cell Cycle. *Curr. Top. Dev. Biol.* 104, 223-241.
2. Tsubouchi, T., Soza-Ried, J., Brown, K., Piccolo, F.M., Cantone, I., Landeira, D., Bagci, H., Hocheeger, H., Merckenschlager, M. and Fisher A.G. (2013). DNA Synthesis Is Required for Reprogramming Mediated by Stem Cell Fusion. *Cell* 152, 873-883.
3. Pereira, C.F., Piccolo, F.M., Tsubouchi, T., Sauer, S., Ryan, N.K., Bruno, L., Landeira, D., Santos, J., Banito, A., Gil, J., Koseki, H., Merckenschlager, M. and Fisher, A.G. (2010). ESCs Require PRC2 to Direct the Successful Reprogramming of Differentiated Cells toward Pluripotency. *Cell Stem Cell* 6, 547-556.
4. Tsubouchi, T., MacQueen, A.J. and Roeder, G.S. (2008). Initiation of Meiotic Chromosome Synapsis at Centromeres in Budding Yeast. *Genes Dev.* 22, 3217-3226.
5. Chen, S.Y., Tsubouchi, T., Rockmill, B., Sandler, J.S., Richards, D.R., Vader, G., Hochwagen, A., Roeder, G.S. and Fung, J.C. (2008). Global Analysis of the Meiotic Crossover Landscape. *Dev. Cell* 15, 401-415.
6. Tsubouchi, T., Zhao, H. and Roeder, G.S. (2006). The Meiosis-Specific Zip4 Protein Regulates Crossover Distribution by Promoting Synaptonemal Complex Formation together with Zip2. *Dev. Cell* 10, 809-819.
7. Tsubouchi, T. and Roeder, G.S. (2005). A Synaptonemal Complex Protein Promotes Homology-Independent Centromere Coupling. *Science* 308, 870-873.

准教授
坪内 知美



NIBB リサーチフェロー
上川 泰直

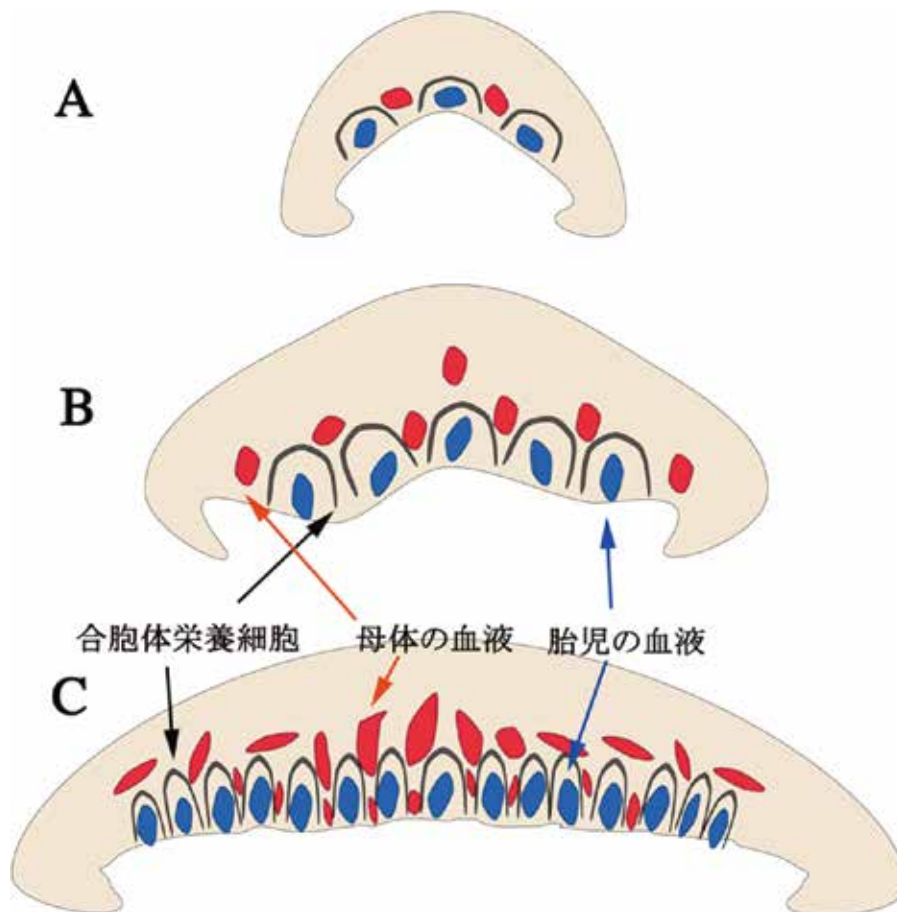
技術支援員
安井 尚美





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。



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。

Members

助教
濱田 義雄

技術支援員
権田 尚子

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。

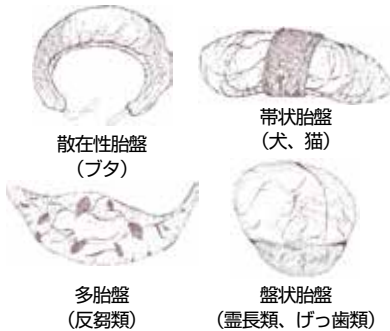


図1. 様々な形の胎盤。
散在性胎盤（ブタ）、帯状胎盤（イヌ）、盤状胎盤（マウス）、多胎盤（ウシ）の形を示す。動物の胎児は図の中で生育する。ブタ、ウシ、イヌでは描かれている図全体が胎盤である。しかしマウスでは少し濃くなっているところが胎盤である。

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。

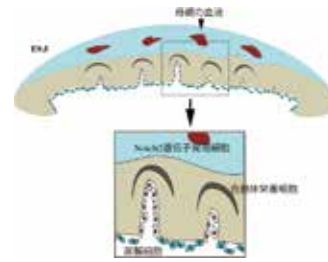


図2. 尿膜細胞の栄養膜細胞層への侵入と Notch2 遺伝子の発現。
妊娠 9.5 日では Notch2 遺伝子の発現は尿膜細胞と合胞体栄養細胞より母親側にある栄養膜細胞（青く塗ってある）に検出される。胎児の血管が入りところでは尿膜細胞由来と思われる細胞には Notch2 遺伝子の発現は見られない（白色細胞）。

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

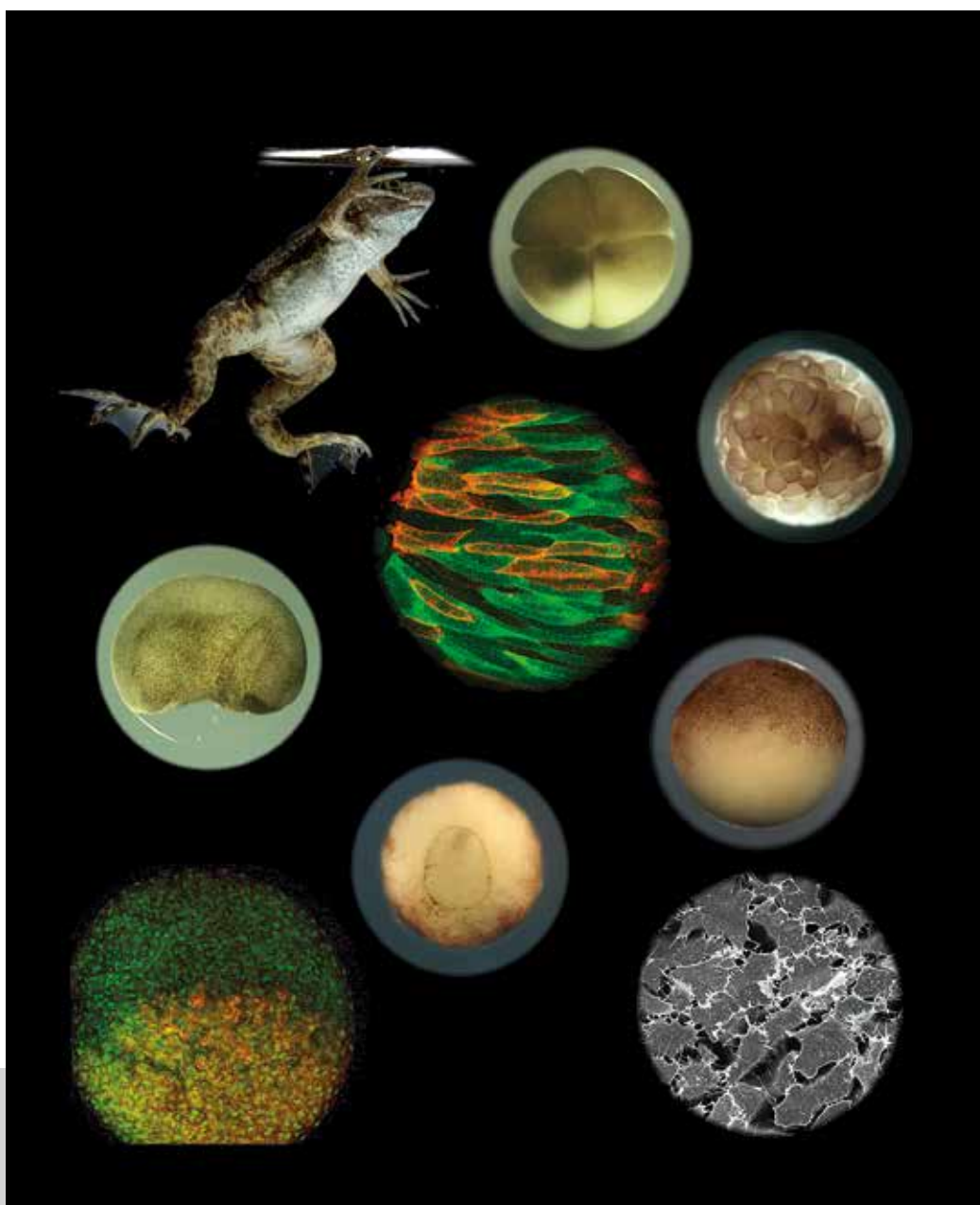
1. Gasperowicz, M., Surmann-Schmitt, C., Hamada, Y., Otto, F. and Cross, J. C., (2013). The transcriptional co-repressor TLE3 regulates development of trophoblast giant cells lining maternal blood spaces in the mouse placenta. *Dev. Biol.*, in press.
2. Hunkapiller, N.M., Gasperowicz, M., Kapidzic, M., 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

日本学術振興会特別研究員
根岸 剛文
鈴木 美穂

博士研究員
二宮 裕将

総合研究大学院大学
大学院生
宮城 明日香
林 健太郎
富永 斉

技術支援員
山本 隆正
村上 美智代
安江 奈緒子

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

生きものの形作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。

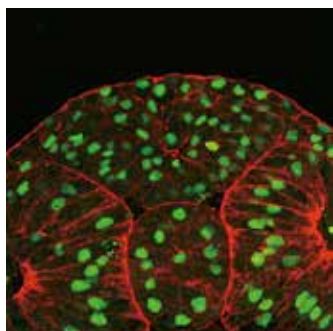


図1. アフリカツメガエルの神経管と脊索
神経管は胚の背側(写真上部)に折りたたまれるように形成される。神経管下部に位置する円柱状の構造が脊索。

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に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)。

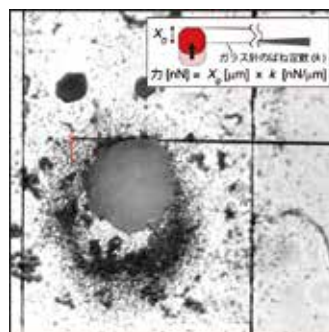


図2. 組織の移動で生まれる力の測定
ばね定数がわかっているガラス針を用いることによって、胚発生に含まれる組織の移動が生み出す力を定量的に計測できる。

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。

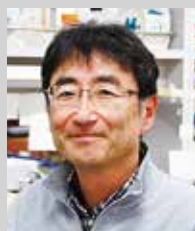
参考文献

- Kai, M., Ueno, N., and Kinoshita, N. (2015). Phosphorylation-dependent ubiquitination of paraxial protocadherin (PAPC) controls gastrulation cell movements. *PLoS One* 10, e0115111.
- 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.
- Morita, H., Kajiura-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.

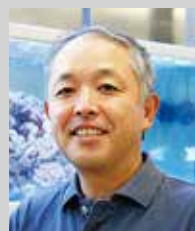
教授
上野 直人



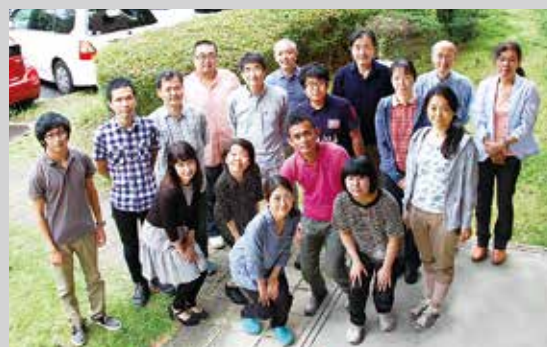
准教授
木下 典行



助教
高橋 弘樹

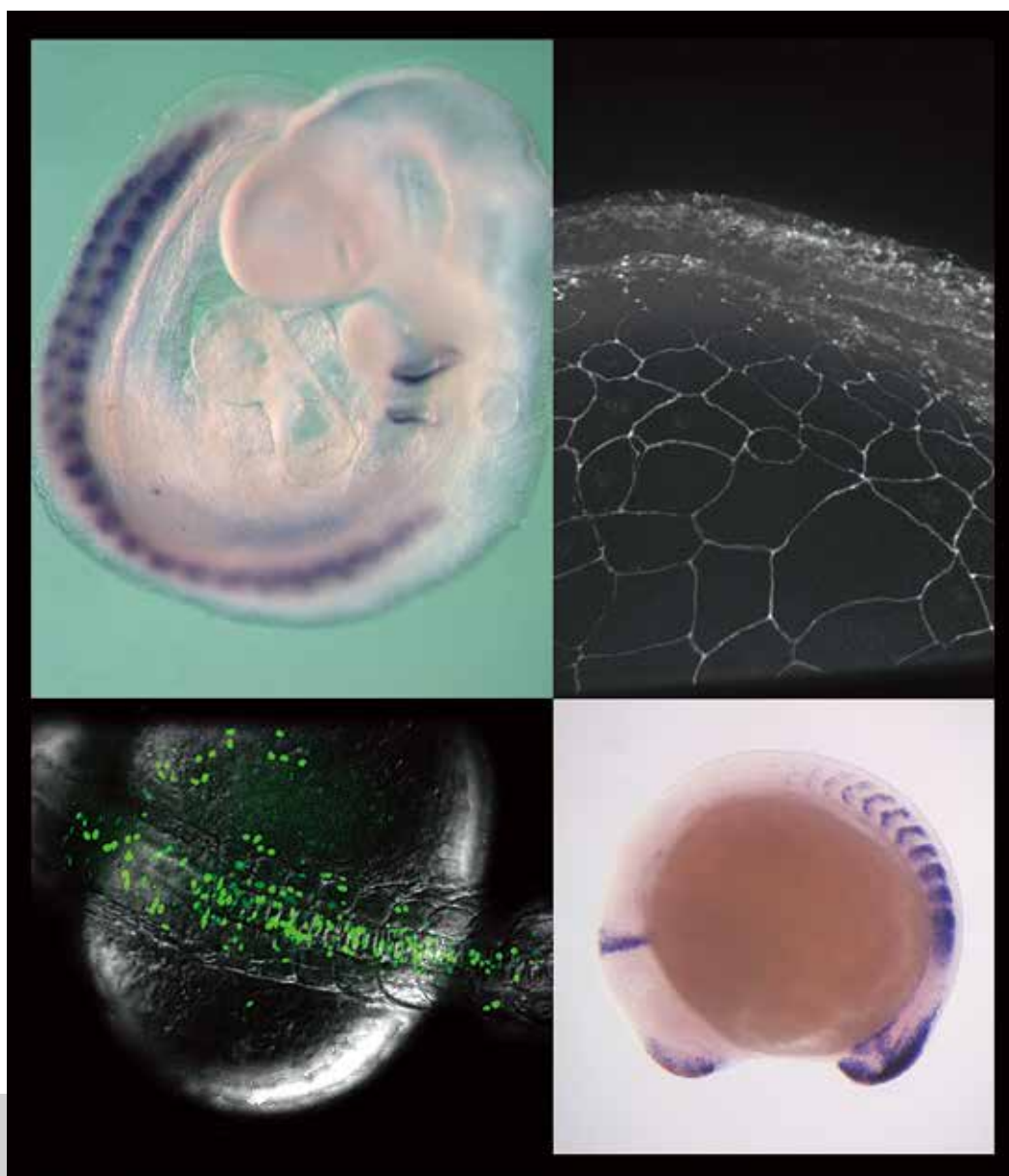


助教
鈴木 誠



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

NIBB リサーチフェロー

岡田 和訓

博士研究員

高田 律子

陳 秋紅

藤森 さゆ美

総合研究大学院大学

大学院生

篠塚 琢磨

土屋 凱寛

技術支援員

高代 加代子

伊藤 由紀子

事務支援員

鷗飼 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。

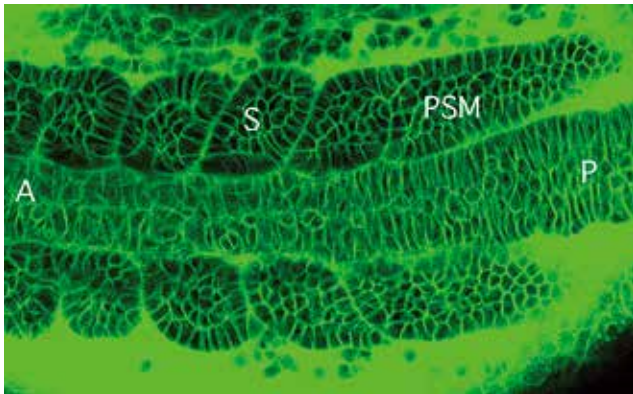


図1. ゼブラフィッシュの体節

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ていきたいと考えている。

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

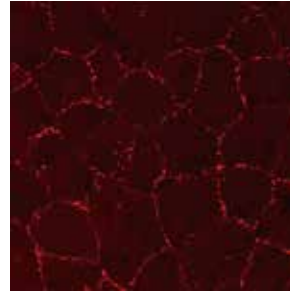


図2. Wnt タンパク質の細胞外への分泌
アフリカツメガエル胚で発現させた Wnt-3a タンパク質(赤いシグナル)の免疫染色像を示す。分泌された Wnt タンパク質は細胞外タンパク質と相互作用をすることにより濃度勾配を形成しながら拡散していくものと考えられている。

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.

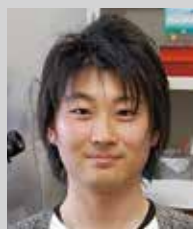
教授
高田 慎治



助教
矢部 泰二郎

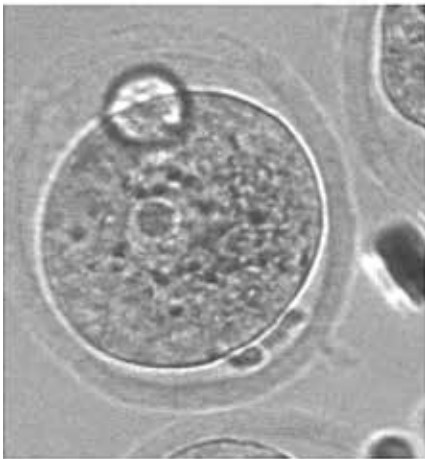


助教
三井 優輔



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って配置される。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
石 東博

博士研究員
Timothy Day
中能 祥太

総合研究大学院大学
大学院生
亀水 千鶴
伊藤 智昭
宇佐美 文子

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が作られる。
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、連続観察した一部を示している。このタイムラプス画像を用いて解析す

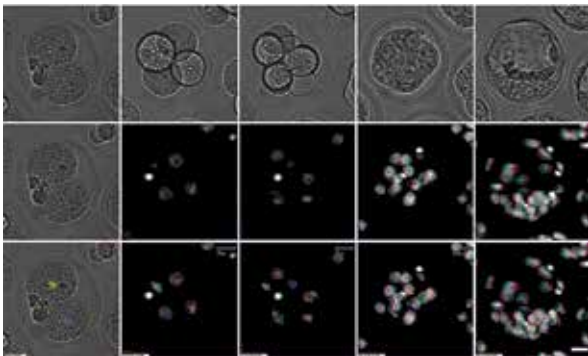


図1. 全ての細胞の核をヒストンH2B 融合EGFPで標識したマウス胚を顕微鏡下で培養、連続観察した例
核には番号を付け、追跡を行った。

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なども連続的に観察で

きる系を構築している。これらの時間的・空間的に連続した胚発生の観察によって、新しい知見が得られると期待している。

今後の研究展開

我々の研究室では、ほ乳類初期胚における軸形成、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、

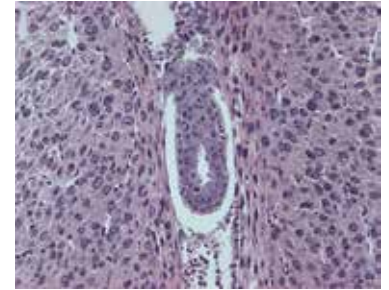


図2. 子宮内のマウス5日目胚の例

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・形態形成を総合的に解析する。更に、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. Shi, D., Komatsu, K., Hirao, M., Toyooka, Y., Koyama, H., Tissir, F., Goffinet, AM., Uemura, T., Fujimori, T. (2014). Celsr1 is required for the generation of polarity at multiple levels of the mouse oviduct. *Development* 141, 4558-68.
2. Imuta, Y., Koyama, H., Shi, D., Eiraku, M., Fujimori, T., and Sasaki, H. (2014). Mechanical control of notochord morphogenesis by extra-embryonic tissues in mouse embryos. *Mechanisms of development* 132, 44-58.
3. Abe, T., Sakaue-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.
4. 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.
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.

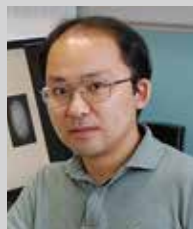
教授
藤森 俊彦



助教
豊岡 やよい

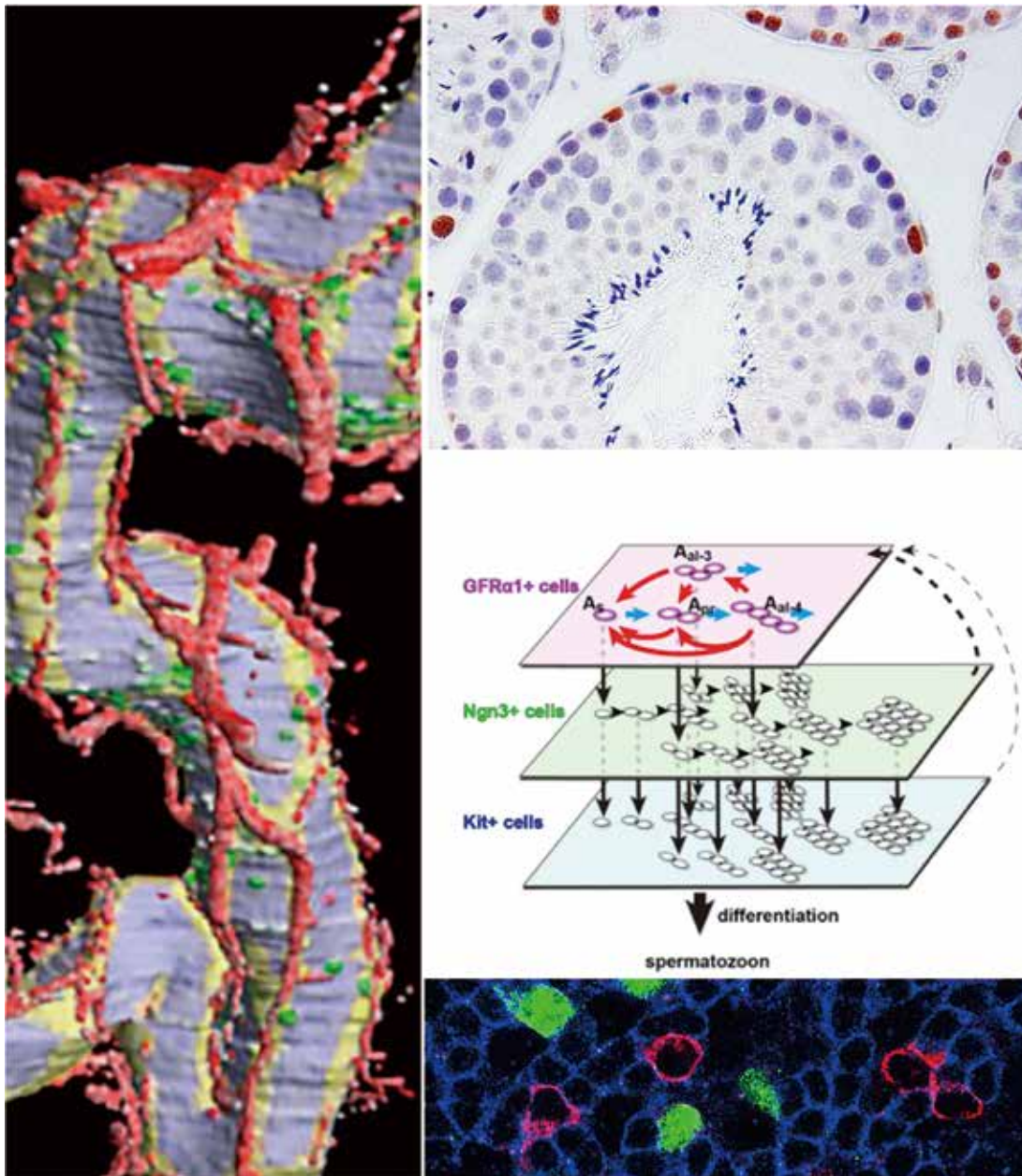


助教
小山 宏史



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
北館 祐
中川 俊徳

技術課技術職員
水口 洋子

NIBB リサーチフェロー
平 誠司

日本学術振興会特別研究員
中村 肇明

研究員
伊神 香菜子
徳江 萌

総合研究大学院大学
大学院生
石坂 美穂
野波 祐太
平野 高大

技術支援員
今 弥生
西村 慶子
丸山 亜裕美

事務支援員
久保木 悠子

マウス精巣と精子形成のさまざまなイメージ。
 (左) 精細管の立体再構成像。緑色の未分化型精原細胞は、血管(赤色)の付近に偏っている。
 (右上) 分化に向かった未分化型精原細胞の染色像(茶色)。
 (右中) 精子幹細胞システムの機能的な階層性と可逆性の概念図。
 (右下) 精細管の免疫染色像。異なる色に染まる様々な分化段階の細胞が入り混じっている。
 図は文献 1、2、5 より許諾を得て転載

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、脱分化、死）しているのでしょうか？

1950年代から1970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な基礎が確立された。現在、われわれは、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。更に、数理モデリングなど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た。

幹細胞は異なる状態を行き来する

従来、幹細胞は一つ一つバラバラの「As細胞」だけだと考えられて来た。われわれは、As細胞とともに2つ以上の細胞がつながった「合体体」も幹細胞として働くことを見出し、幹細胞はこれらの状態を繰り返し行き来するモデルを提唱している（文献2）。

分化に向かった細胞が逆戻り

従来、幹細胞が分化に向かうと二度と自己複製しないと考えられて来た。われわれは、ある分化段階までは幹細胞の潜在能力を維持し、組織が障害を受けると高頻度で幹細胞に戻ることを明らかにした。また、可逆性を維持しつつ分化に向かう分子機構を解明した（文献1、4、6）。

幹細胞を維持するニッチ

精巣の中で精子形成が起こる精細管は、特別な構造を持たない管で、幹細胞ニッチの正体は不明であった。われわれは、精細管の血管に近接する部分に幹細胞が偏って存在することを発見した（文献2、5）。この領域が幹細胞を維持する機構の解析を進めている。

幹細胞は動き回る

一般に幹細胞は、特定の場所に留まって動かないと考えられて来た。われわれは、幹細胞が上記の領域で活発に動き回るダイナミックな存在であることを発見した（文献2、5）。

幹細胞の周期的分化

興味深いことに、幹細胞は、8.6日ごとに同調して分化する。われわれは、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3）。

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つつある。われわれの目下の課題は、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。ライブイメージングやパルス標識実験、数理生物学的解析、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？

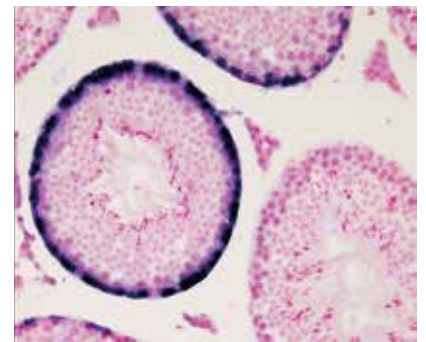


図1. 未分化型精原細胞の周期的な分化
分化した直後の細胞を青色で染色した。精細管の場所によって分化のタイミングが異なる。

参考文献

- Ikami, K., Tokue, M., Sugimoto, R., Noda, C., Kobayashi, S., Hara, K., and Yoshida, S. (2015). Hierarchical differentiation competence in response to retinoic acid ensures stem cell maintenance during mouse spermatogenesis. *Development* 142, 1582-1592.
- Hara, K., Nakagawa, T., Enomoto, H., Suzuki, M., Yamamoto, M., Simons, B.D., and Yoshida, S. (2014). Mouse spermatogenic stem cells continually interconvert between equipotent singly isolated and syncytial states. *Cell Stem Cell* 14, 658-672.
- 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. *Mech Dev* 128, 610-624.
- Nakagawa, T., Sharma, M., Nabeshima, Y., Braun, R.E., and Yoshida, S. (2010). Functional hierarchy and reversibility within the murine spermatogenic stem cell compartment. *Science* 328, 62-67.
- Yoshida, S., Sukeno, M., and Nabeshima, Y. (2007). A vasculature-associated niche for undifferentiated spermatogonia in the mouse testis. *Science* 317, 1722-1726.
- 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.

教授
吉田 松生



助教
北館 祐



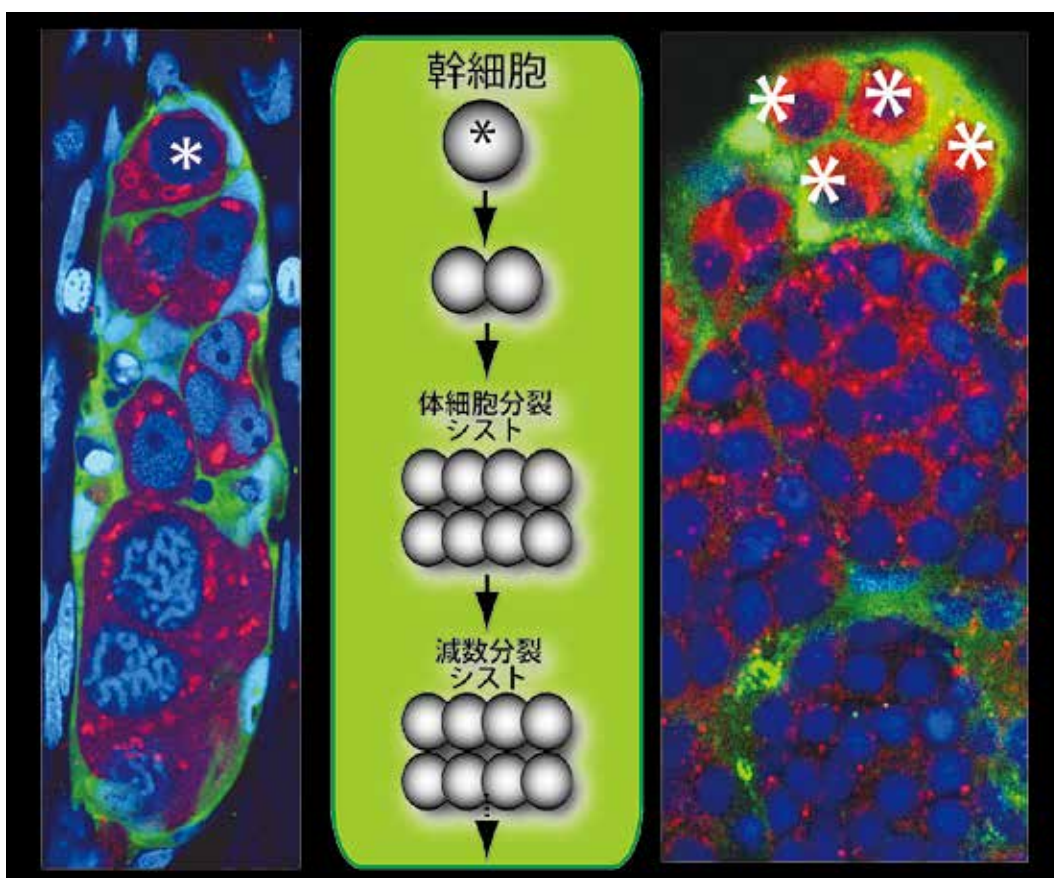
助教
中川 俊徳



性分化・性転換の制御を

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。そしてその制御は生殖腺内の生殖幹細胞の制御と密接に関わっていることが明らかとなってきた。すなわちこの制御を変化させると通常では性転換しない動物も性転換が生じる。生殖幹細胞の性の制御という全く新しい分野を開拓しつつ、性決定分化や性転換の分子機構解明に取り組んでいる。



Members

准教授
田中 実

NIBB リサーチフェロー
西村 俊哉

博士研究員
山本 耕裕
藤森 千加

総合研究大学院大学
大学院生
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
白石 直巳

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)

性分化と性転換の背後にあるメカニズム

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、性は決まることより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。

実際、「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」を遺伝子制御から個体レベルまでさまざまな段階で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っている。

メダカはY染色体があると雄となる、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 *amhr II* が関与することが判明した（図1：文献1, 5）。

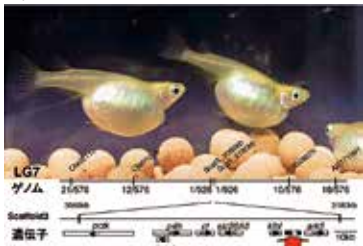


図1. 生殖細胞が増殖して雌へと性転換をおこす突然変異体メダカ、*hotei* (布袋) 大きく膨らんだお腹は雄でありながら卵巣で満たされている。ゲノム上の赤い遺伝子 (*amhr II*) に突然変異が生じて雌化することが解明された。

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、遺伝的に性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、*amhr II* 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7）。

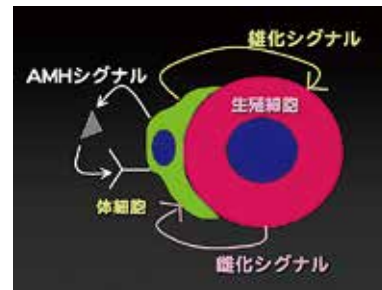


図2. 生殖細胞と性の関係
生殖細胞がないと体細胞は自律的に雄化するが、通常は生殖細胞からシグナルにより雌化が引き起こされる。一方、Y染色体が存在すると体細胞の「雄性」が増強され、生殖細胞も雄化すると予想される。AMHシグナルはこの2つのシグナルを調整していると考えられる。

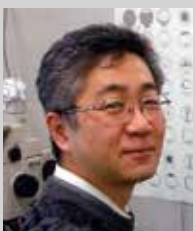
雌雄共通構造？- 卵巣生殖幹細胞の発見

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おり、その異なる器官の間でどのように性転換が起き、性の維持が行われているかは明らかでなかった。しかし特定の細胞を蛍光で可視化することにより、雌雄共通と思われる組織構造が卵巣に見いだされた。さらにこれまでその存在の可否について議論が続いてきた卵巣の生殖幹細胞がその共通の構造に存在することが明らかとなった（文献2,3）。この構造こそが性的可塑性を裏付ける構造であると考えている。この生殖幹細胞は性的には未分化であることが知られており、ここで生殖細胞の性決定が行われるのではないかと考えられる。研究室ではこの生殖細胞の性決定（卵になるか精子になるかの運命決定）を担う遺伝子の同定に脊椎動物として初めて成功した（文献1）。

参考文献

1. Nishimura, T. *et al.* (2015). *foxl3* is a germ cell-intrinsic factor involved in sperm-egg fate decision in medaka. *Science* (in press).
2. Nakamura, S. *et al.* (2012). Hyperproliferation of mitotically active germ cells due to defective anti-Müllerian hormone signaling mediates sex reversal in medaka. *Development* 139, 2283-2287.
3. Nakamura, S., *et al.* (2010). Identification of germline stem cells in the ovary of the teleost medaka. *Science* 328, 1561-1563.
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. *et al.* (2007). The *hotei* mutation of medaka in the anti-Müllerian 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. *et al.* (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)
7. 田中実, 諸橋憲一郎 (監修) (2013) 特集号「性決定分化の制御システム」細胞工学 2月号

准教授
田中 実

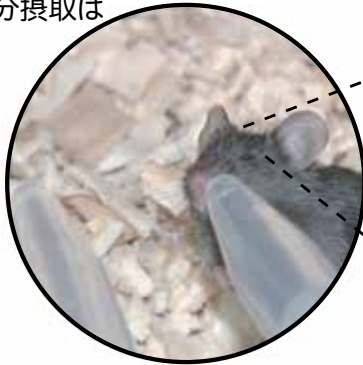


中枢神経の発生・分化から

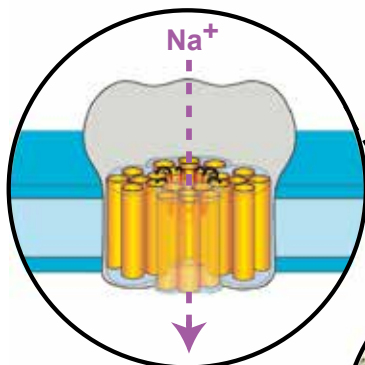
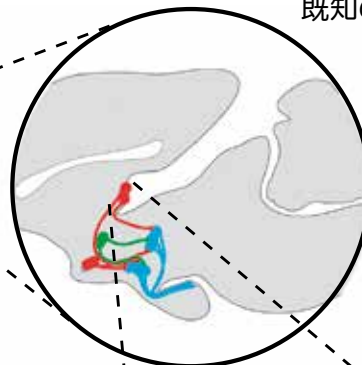
成体脳機能の発現制御まで

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。

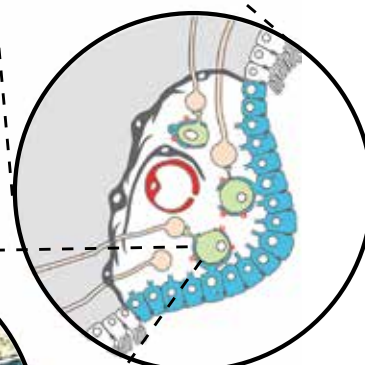
脱水状態において体液のNaレベルが上昇すると、マウスは水分摂取を行う一方で塩分摂取は避ける



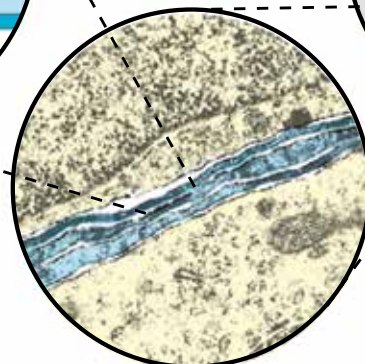
体液Naレベルの感知と塩分摂取行動制御の中樞である脳弓下器官からの既知の神経連絡



体液Naレベルを感知するセンサー分子、 Na_x チャンネル



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



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

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
野村 憲吾

博士研究員
藤川 顕寛
鈴木 亮子
久保山 和哉

日本学術振興会外国人特別研究員
林家豪

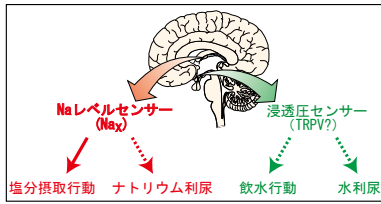
総合研究大学院大学
大学院生
松田 隆志
于 洋
丹賀 直美
東 覚

技術支援員
三浦 誓子
同京 由美
中西 規恵
和田 琴恵
小西 深恵
磯島 佳子
橋本 照美

事務支援員
小玉 明子

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⁺レベルや浸透圧の変化をモニターしているセンサー分子が存在している(図1)。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。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。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。

現在、体液恒常性維持のための脳内機構の全容の解明を目指して、浸透圧センサーの同定、塩分/水分摂取行動制御の神経路、利尿/抗利尿ホルモンの産生・分泌の制御機構、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)を持っている。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解析を通して、疾病との関わりや神経系における役割を明らかにする研究を展開している。最近、Ptpnj, Ptpnb, Ptpoc及びPtpnhから成るR3 RPTPサブファミリーが、インスリン受容体を基質として、その活性化(化)を制御しているこ

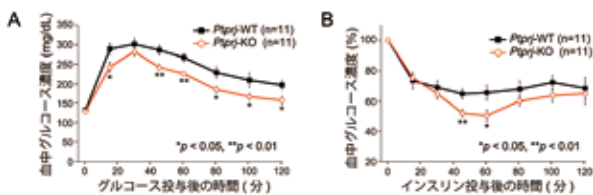


図2. *Ptpnj* 欠損マウスにおける耐糖能とインスリン感受性の増強 (A) グルコースを投与し血糖値の変化を調べると、野生型マウス(WT)に較べて、*Ptpnj* 欠損マウス(KO)ではより速やかな血糖値の低下を示す。このように、*Ptpnj* 欠損マウスでは耐糖能が増強している。(B) インスリン投与による血糖値の変化を調べると、*Ptpnj* 欠損マウスでは血糖値の低下が有意に大きいことが判る。このように、*Ptpnj* 欠損マウスではインスリンに対する感受性が増強している。

とを明らかにした(図2)。

脳神経系の形成を制御する分子機構

脳神経系の神経結合の様式の1つに領域特異的投射(topographic projection)がある。我々はこれまで、視神経の視蓋(中脳脊側部)への領域特異的投射の系を用いて、その基盤となる発生期における網膜内の領域特異化(patterning)の分子機構の全容と投射制御機構を明らかにしてきた。

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。現在は、移動中の神経細胞の先導突起や伸長中の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。最近、細胞骨格を制御するAPC2の機能不全が、知的障害を伴う先天性奇形症候群であるソトス症候群の原因であることを明らかにした(図3)。

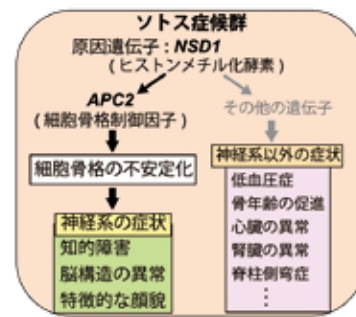


図3. ソトス症候群の発生機序 神経系特異的に発現するAPC2遺伝子が、ソトス症候群の原因遺伝子であるNSD1の下流遺伝子であることを明らかにした。ソトス症候群においては、NSD1遺伝子の異常によってAPC2の発現が減少しており、その結果、知的障害や頭部の過成長等の異常が生じると考えられる。ソトス症候群の神経系以外の症状には、NSD1の未知の下流遺伝子が関与していると推定される。(Cell Reports 10, 1585-98, 2015)

参考文献

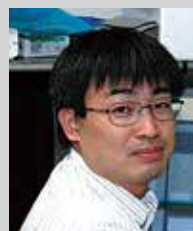
- Hiyama, T.Y., Yoshida, M., Matsumoto, M., Suzuki, R., Matsuda, T., Watanabe, E., and Noda, M. (2013). Endothelin-3 expression in the subfornical organ enhances the sensitivity of Na_x, the brain sodium-level sensor, to suppress salt intake. *Cell Metab.* 17, 507-519.
- Hiyama, T.Y., Matsuda, S., Fujikawa, 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

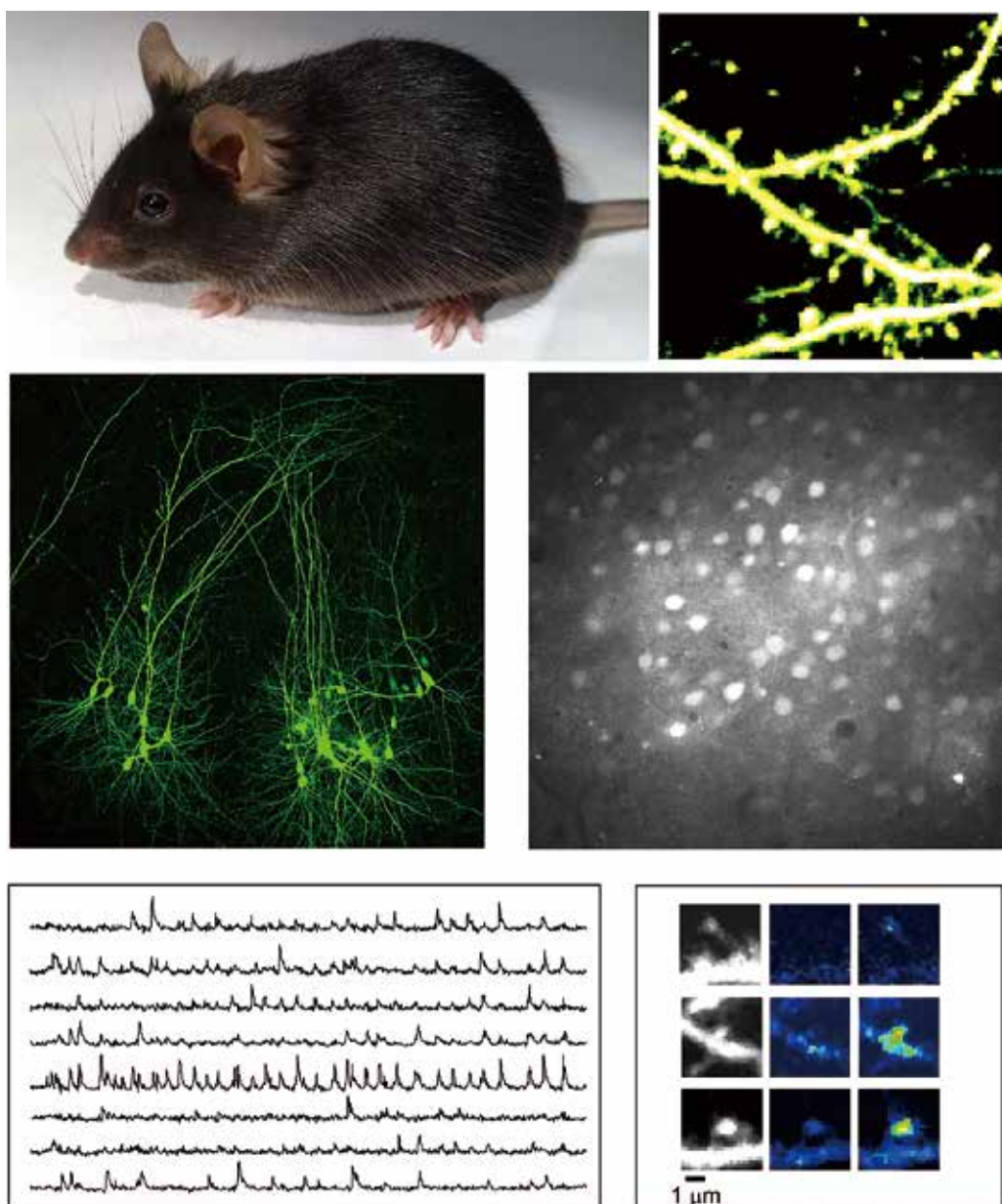
助教
作田 拓

助教
檜山 武史



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、繰り返すことで熟練していく。この時、脳の中で回路—神経細胞—シナプスの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て明らかにすることを目標としている。



上段右図は生きた個体マウスの大脳皮質の2光子蛍光イメージ。神経細胞の樹状突起スパインが観察される。中段左図は海馬神経細胞の広域イメージ。中段右図は生きた個体マウスの大脳皮質の2光子カルシウム蛍光イメージ。下段左図は随意運動（レバー引き課題実行）中に観察された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。

Members

教授
松崎 政紀

助教
平 理一郎
正水 芳人

技術課技術職員
大澤 園子

NIBB リサーチフェロー
蝦名 鉄平

日本学術振興会特別研究員
田中 康代
田中 康裕
篠塚 崇徳

研究員
近藤 将史
竹田 悠太

特別訪問研究員
平川 玲子

総合研究大学院大学
大学院生
大久保 文貴
長谷川 亮太
鈴木 絢診

特別共同利用研究員
寺田 晋一郎
(京都大学)

技術支援員
大原 かおり
渥美 潤
小谷 慶子
岩瀬 悦子
井本 英子
高橋 陽一

事務支援員
杉山 朋美

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。繰り返すことでその運動は熟練していく。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。しかしこれらの領野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、どのような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哺乳動物、主としてマウスを用いて、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。第1層から第5層まで2光子カルシウムイメージング法を用いて、一度に数十～数千個の大脳神経細胞の活動をリアルタイムに計測し、細胞活動のダイナミクスを解析している。最近では、2週間の運動学習期間において第2/3層と第5a層の細胞群は異なる活動変化を示し、第5a層では学習した運動に関連する新しい集団が形成されることを明らかにした。また、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。

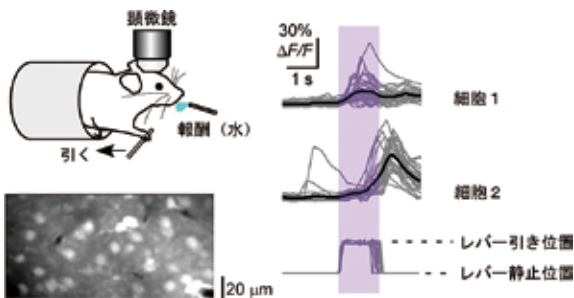


図1. 頭部固定マウスがレバー引き前肢運動課題遂行中の大脳運動野の2光子イメージング。

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。特に運動学習中に、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している。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。

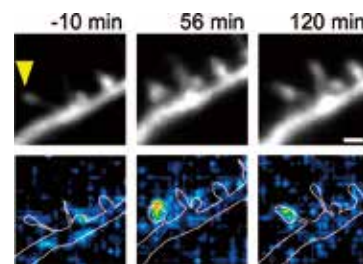


図2. 単一シナプス可塑性の光学的誘発。

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(文献5より)。

参考文献

- Hira R., Ohkubo F., Masamizu Y., Ohkura M., Nakai J., Okada T., and Matsuzaki M. (2014). Reward-timing-dependent bidirectional modulation of cortical microcircuits during optical single-neuron operant conditioning. *Nature Communications* 5, 5551.
- Masamizu, Y., Tanaka, Y.R., Tanaka, Y.H., Hira, R., Ohkubo, F., Kitamura, K., Isomura, Y., Okada, T., and Matsuzaki, M. (2014). Two distinct layer-specific dynamics of cortical ensembles during learning of a motor task. *Nat. Neurosci.* 17, 987-994.
- 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., 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.

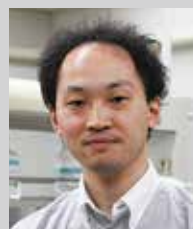
教授
松崎 政紀



助教
平 理一郎



助教
正水 芳人



脳と心の行動生物学

動物は外界からの物理信号を内部情報と照合し、適切な行動を発現させることで環境との調和を図っている。この一連の情報処理ループの中心に、ハードウェアとしての脳とソフトウェアとしての心が位置している。様々な感覚系の中でも、ヒトを含めて多くの動物種では特に視覚系が重要な働きをしている。こうした視覚系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いるが、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核心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。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、動物の心の世界の理解が進む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
八杉 公基

Studies of Visual System of Animals

A. Medaka fish and Daphnia Magna

B. Trajectory of Daphnia Magna

C. Biological Motion of Medaka fish

D. 3D model of Medaka fish

E. Flash-lag effect (3D version)
<https://www.youtube.com/eijwat/>

Delta model

$$iM - rE = \Delta$$

Minimization of "Δ"
Information from Inner Model (iM)
Signals from Real Environment (rE)

F. Delta model

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している。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参照)、その際、ランダムに動き回るミジンコ(左ページB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できた。

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ロ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(左ページCと文献1参照)。この実験では、バイオロ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。現在、メダカがリアルタイムでメダカの3Dモデル(左D参照)と相互作用できるようにシステムを発展させて、集団行動の数理モ

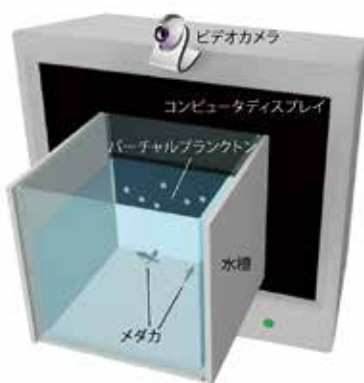


図1. バーチャルプランクトンシステム
電子計算機で制御された疑似餌に対する魚の反応を計測する。

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Eと文献4参照)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F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。

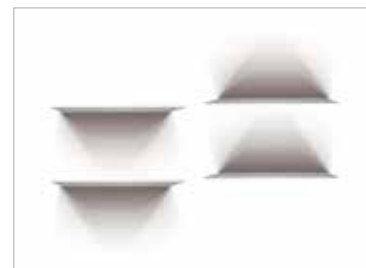


図2. 棚の影錯視
右の棚は左の棚の天地反転版である。四つの棚及びその影は全く同一の図形であるにも関わらず、左の影よりも、右の影のほうが濃く見える。本誌を逆にすれば、反対の棚の影のほうが濃くなる。第五回錯視コンテスト入賞作品。

参考文献

1. Nakayasu, T., and Watanabe, E. (2014). Biological motion stimuli are attractive to medaka fish. *Animal Cognition*, 17, 559-575.
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.

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>)



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
眞野 弘明

日本学術振興会特別研究員
鳥羽 大陽

総合研究大学院大学
大学院生
上田 千晴
Chen Li
菅谷 友美
Liechi Zhang
越水 静
森下 美生
須田 啓
堀内 雄太
Gergo Palfalvi

特別共同利用研究員
Nan Gu
(Huazhong Agricultural University)

技術支援員
青木 栄津子
大井 祥子
梶川 育見
後藤 みさ子
西 多代
平松 美佳
松崎 陽子
森 明日香

事務支援員
小島 洋子

特別訪問研究員
Bisova Katerina
Turoczy Zoltan
Cuperova Zuzana
(IMAS Czech Republic)

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。フクロユ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



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

の起源を解き明かし、進化の道筋を推定する。

クルミホソガの食草転換

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。クルミホソガの 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。

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/00_index.html と <http://www.nibb.ac.jp/plantdic/blog/>)。

参考文献

1. Fukushima, K. *et al.* (2015). Oriented cell division shapes carnivorous pitcher leaves of *Sarracenia purpurea*. *Nat. Commun.* 6, 6450.
2. Xu, B. *et al.* (2014). Contribution of NAC transcription factors to plant adaptation to land. *Science* 343, 1505-1508.
3. Murata, T. *et al.* (2013). Mechanism of microtubule array expansion in the cytokinetic phragmoplast. *Nat. Commun.* 4: 1967
4. Sakakibara, K. *et al.* (2013). KNOX2 genes regulate the haploid-to-diploid morphological transition in land plants. *Science*. 339, 1067-1070.
5. 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.
6. 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.
7. Rensing, S.A., *et al.* (2008). The *Physcomitrella* genome reveals evolutionary insights into the conquest of land by plants. *Science* 319, 64-69.

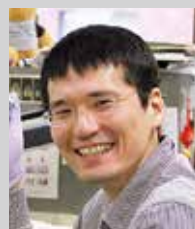
教授
長谷部 光泰



准教授
村田 隆



助教
玉田 洋介

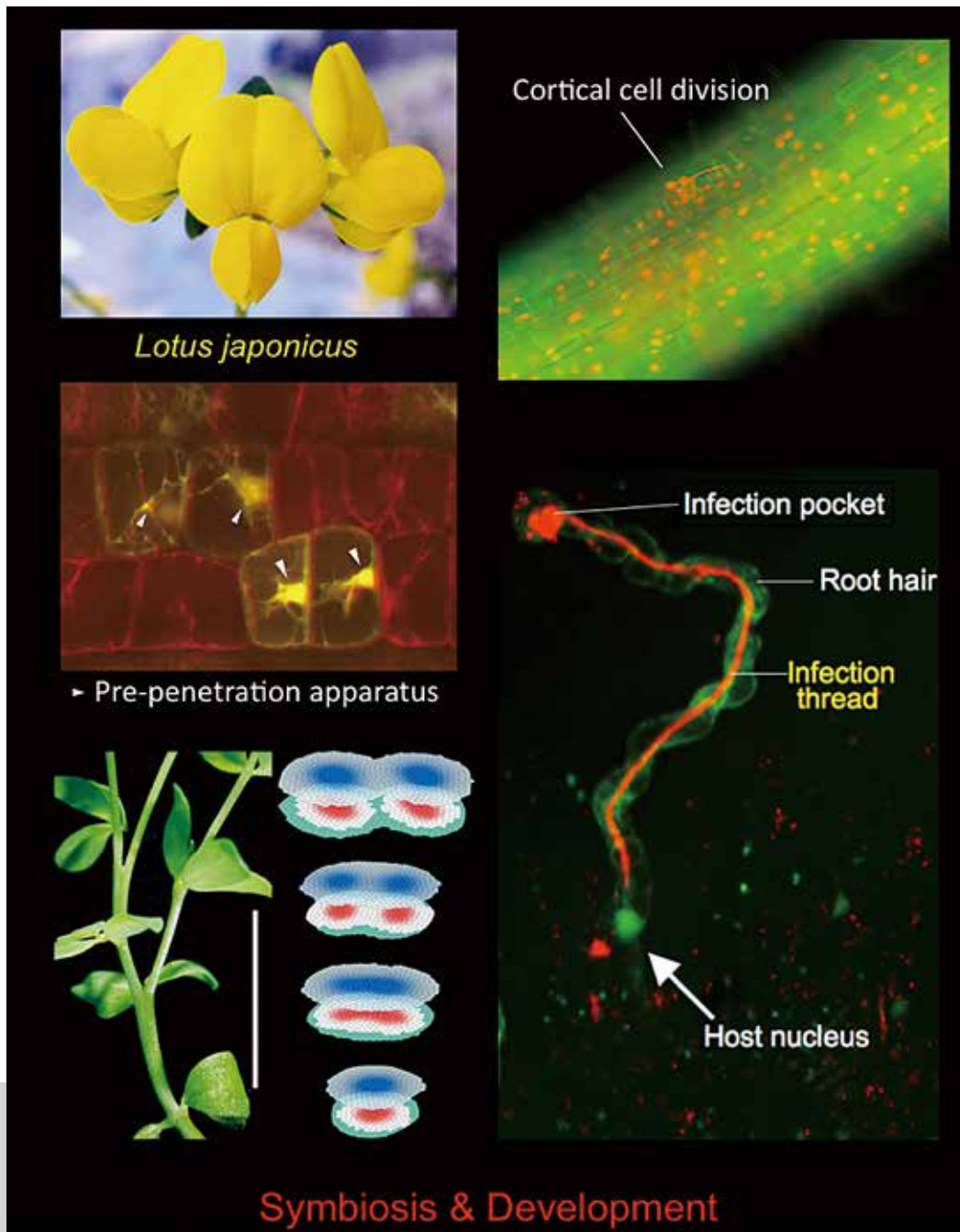


助教
石川 雅樹



共生の仕組みと発生可塑性を解き明かす

マメ科植物は、根粒菌と相互作用することによって根に細胞分裂を誘導し、根粒と呼ばれるこぶ状の窒素固定器官を形成する。一方、陸上植物の多くはアーバスキュラー菌根菌と共生し、成長に必要なリンや水分を効率よく吸収している。近年マメ科植物の根粒共生系は、4～5億年前に起原をもつ菌根共生系と茎頂メリステム(SAM)の遺伝子ネットワークを流用して進化してきたことが分かってきた。本部門では、日本に自生するマメ科の草本ミヤコグサ *Lotus japonicus* とその共生菌を使って、生物間相互作用により表現型が変化する発生可塑性 (developmental plasticity) のメカニズムとその進化基盤を研究している。



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

特別訪問研究員
中川 知己

博士研究員
藤田 浩徳
小林 裕樹
永江 美和
前田 太郎
亀岡 啓
志水 (三田尾) 悌

総合研究大学院大学
大学院生
都築 周作
福原 舞
西田 帆那
LIU, Meng

技術支援員
壽崎 百代
市川 倫子
小川 祐子
義則 有美

事務支援員
大久保 雅代

根粒形成という発生プログラム

根粒の形成過程では、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)。私たちは、マメ科のモデル植物ミヤコグサを用いた遺伝学・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。

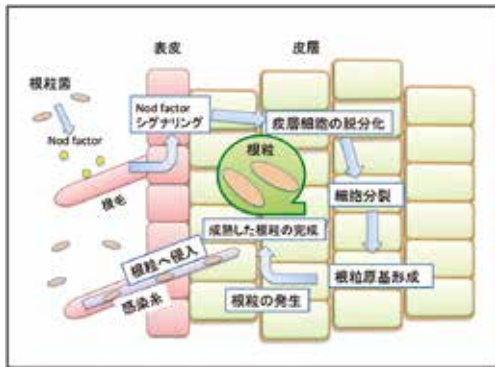


図1. 根粒形成過程の概要

根とシュートの長距離コミュニケーションを介した根粒形成のフィードバック制御

マメ科植物は根粒バクテリアとの共生により大気中の窒素を利用することができるが、窒素固定には多く生体エネルギーが消費されるため、植物は根粒の数を適正にコントロールしている。私たちは、ミヤコグサの根粒超着生変異体を用いた解析から、根粒数が根とシュート間の長距離コミュニケーションにより制御される分子メカニズムを解明してきた。根からシュートへ長距離移動すると推定される糖修飾 CLE ペプチド、その受容体である HAR、さらにはシュート由来因子を受け根で機能する TML 等の解析を行っており、根粒形成の全体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)。

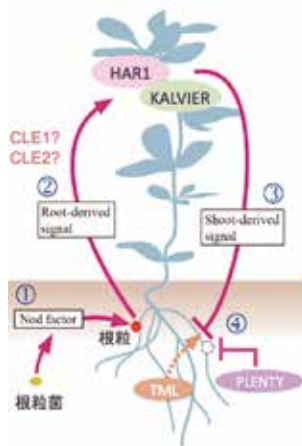


図2. 根粒形成の全体的なフィードバック制御機構のモデル図

アーバスキュラー菌根共生の解明

アーバスキュラー菌根 (AM) 共生は植物と微生物の最も普遍的な共生であり、その起源は 4 ~ 5 億年前と推定されている。近年、AM 共生を基盤として、根粒共生が進化してきたことが分かってきた。しかし、その分子機構はほとんど不明である。我々は AM 菌の共存培養を立ち上げるとともに、共生因子の同定を目指して、遺伝学・逆遺伝学的手法を用いた研究を展開している。

植物パターン形成の数値モデル解析

自己増殖的な茎頂分裂組織のパターン形成、あるいは共生の進化ダイナミクスを理解するために、実験的知見に基づいた数値モデルを構築し、解析している。そのシミュレーション結果に基づいて、実験による検証も試みている。

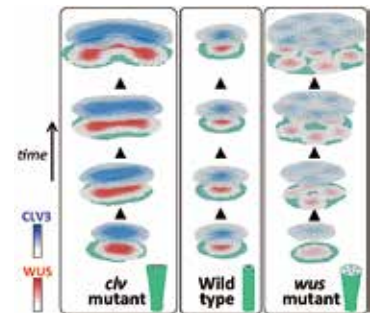


図3. 茎頂分裂組織パターン形成のコンピュータ・シミュレーション

参考文献

- Sasaki, T., Suzaki, T., Soyano, T., Kojima, M., Sakakibara, H., and Kawaguchi, M. (2014). Shoot-derived cytokinins systemically regulate root nodulation. *Nat Commun.* 5, 4983.
- Soyano, T., Hirakawa, H., Sato, S., Hayashi, M., and Kawaguchi, M. (2014). NODULE INCEPTION creates a long-distance negative feedback loop. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 111, 14619-14624.
- Suzaki, T., Ito, M., Yoro, E., Sato, S., Hirakawa, H., Takeda, N., and Kawaguchi, M. (2014). Endoreduplication-mediated initiation of symbiotic organ development in *Lotus japonicus*. *Development* 141, 2441-2445.
- Yoro, E., Suzaki, T., Toyokura, K., Miyazawa, H., Fukaki, H., and Kawaguchi, M. (2014). A positive regulator of nodule organogenesis, NODULE INCEPTION, acts as a negative regulator of rhizobial infection in *Lotus japonicus*. *Plant Physiol.* 165, 747-758.
- Okamoto, S., Shinohara, H., Mori, T., Matsubayashi, Y. and Kawaguchi, M. (2013). Root-derived CLE glycopeptides control nodulation by direct binding to HAR1 receptor kinase. *Nat Commun.* 4, 2191.
- 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

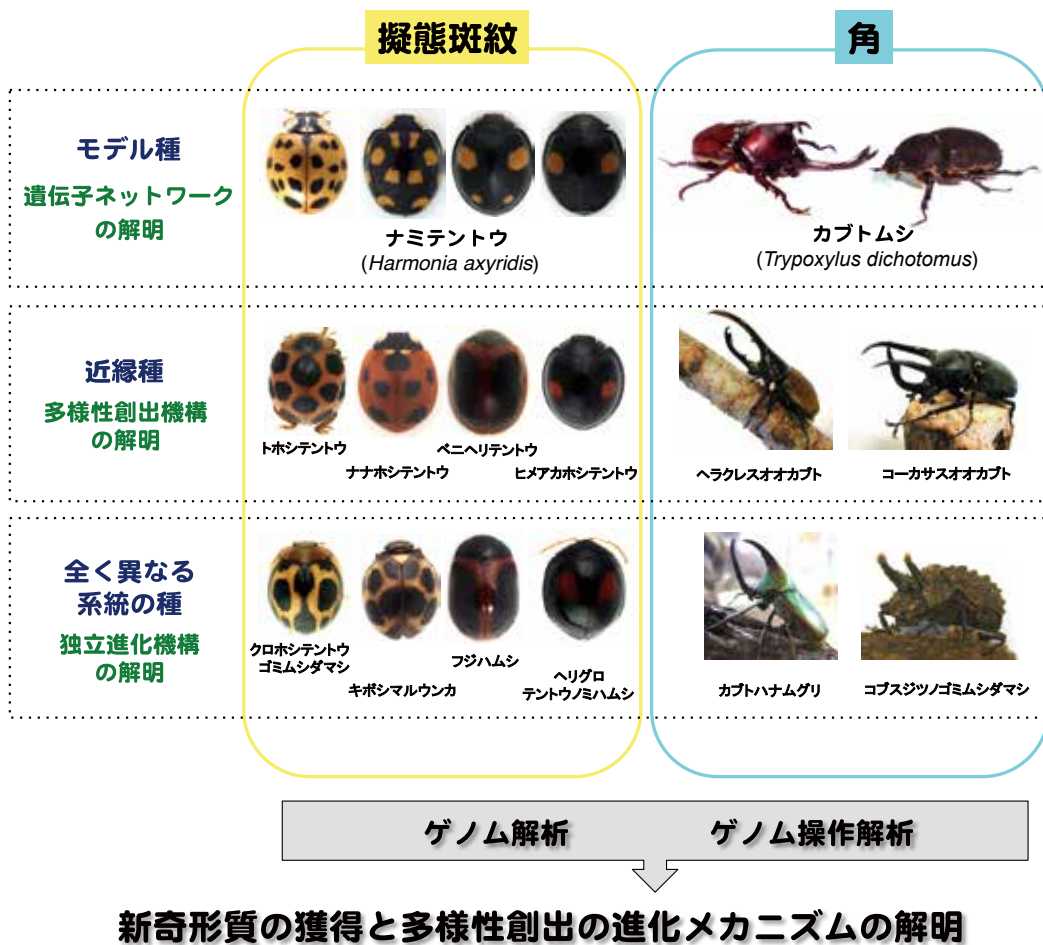


Evo-Devo で探る昆虫の多様性

圧倒的な種数の豊富さを誇る昆虫は、4億年以上にわたる進化の歴史の中で、地球上のあらゆる環境に適応し、それぞれの種が各々の環境に適応すべく多様化した形質を発達させている。100万種以上にも及ぶ昆虫は、多様性の宝庫であり、多様性創出の進化メカニズムを解き明かすための研究材料として未知で無限の可能性を秘めている。進化発生研究部門では、昆虫が進化の過程で獲得した新奇形質に着目し、昆虫の多様な形質をもたらす分子基盤および進化メカニズムを解明することを目指している。



カメノコテントウ



Members

教授
新美 輝幸

助教
大出 高弘

特別共同利用研究員
小西 勇輔 (名古屋大学)
湯崎 加梨 (名古屋大学)
間瀬 睦月 (名古屋大学)
彌富 丈一郎 (名古屋大学)

技術支援員
川口 はるか

事務支援員
齋藤 永子



シロタニガワカゲロウ



マダラシミ

昆虫翅の起源と多様化

翅の獲得及び多様化は、昆虫がこの地球上で最も繁栄する動物群となる大きな要因となっている。手や足と独立に存在する昆虫翅は、他の生物にはない昆虫固有の形態である。翅の起源に関する仮説は2世紀も前から様々なものが提唱されてきたが、翅の起源に関する統一見解は未だ得られていない。また我々は、これまで翅が存在しないと考えられてきた前胸や腹部に翅の連続相同構造が存在することを世界で初めて示すことに成功した。そこで、翅形成のマスター遺伝子 *vestigial* を解析ツールに、翅の起源構造や多様な翅連続相同構造をもたらされる進化メカニズムを探っている。

昆虫は、様々な環境に適応するため機能分化した翅を発達させた。甲虫は、飛翔から体の保護へと機能転換した前翅(鞘翅)を獲得し、全動物種の4分の1を占める圧倒的な種数の豊富さで繁栄を極めていいる。甲虫の前翅と後翅の比較トランスクリプトーム解析と RNAi スクリーニングを行い、鞘翅をもたらした遺伝子ネットワークを解明したい。

テントウムシの斑紋と擬態

ナミテントウの斑紋には遺伝的多型が存在し、単一遺伝子座の複対立遺伝子による支配を受けることが知られている。RNAi 法や形質転換ナミテントウを用いた遺伝子機能解析により斑紋形成メカニズムを解明する。

テントウムシの赤色と黒色からなる目立つ斑紋は、捕食者に対する警告色として機能する。テントウムシへの擬態により捕食を回避する昆虫は様々な分類群に存在する。系統的に遠縁であるにも関わらず、類似した擬態斑紋が形成されるメカニズムは依然として謎のままである。各種テントウムシやテントウムシに擬態したヘリグロテントウノミハムシを材料に、遺伝子機能解析を通して擬態進化の謎に挑む。

多様な角の進化

角は、全く異なる独立した系統で何度も獲得され、それぞれの系統内には多様な形態が存在する。カブトムシをモデルに比較トランスクリプトーム解析及び RNAi 法などにより、角形成遺伝子ネットワークを解明する。カブトムシから得られた知見を、多様な角を持つ近縁種間で比較し、角の多様化をもたらすゲノム上の変化を探る。さらに、角を独立に獲得した種を用いて同様の比較解析を行い、角の独立進化メカニズムの解明に迫りたい。

昆虫特異的な性決定メカニズムの進化

昆虫の性決定カスケードは、性特異的なスプライシング調節が中心的な役割を果たす点で、他の生物群には存在しない昆虫特異的な分子メカニズムである。無変態昆虫や不完全変態昆虫の遺伝子機能解析を通して、昆虫に特異的な性決定メカニズムの進化的起源の解明を目指す。

遺伝子機能解析ツールの開発

非モデル昆虫の興味深い現象を分子レベルで解明するためには、遺伝子機能解析ツールが必要不可欠となる。そこで、非モデル昆虫での遺伝子機能解析を容易にするために独自に工夫した形質転換体を利用した遺伝子機能解析系、種々の RNAi 法やゲノム編集技術などの開発を行っている。

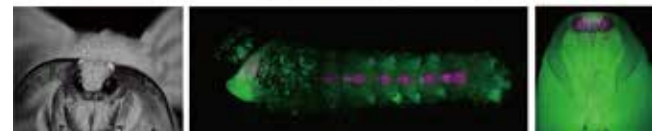


図 1. 形質転換ナミテントウ (上段) と形質転換カイコ (下段)

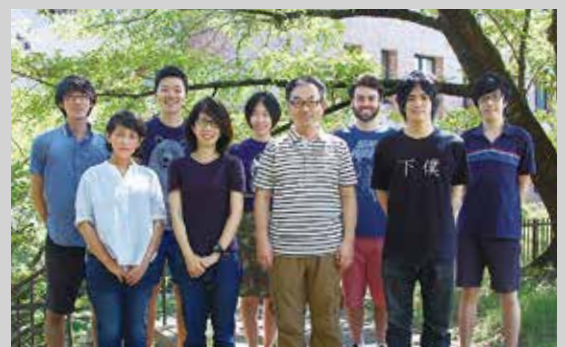
参考文献

1. Kuwayama, H., Gotoh, H., Konishi, Y., Nishikawa, H., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2014). Establishment of transgenic lines for jumpstarter method using a composite transposon vector in the ladybird beetle, *Harmonia axyridis*. PLoS ONE, 9, e100804.
2. Ito, Y., Harigai, A., Nakata, M., Hosoya, T., Araya, K., Oba, Y., Ito, A., Ohde, T., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2013). The role of *doublesex* in the evolution of exaggerated horns in the Japanese rhinoceros beetle. EMBO Rep., 14, 561-567.
3. Ohde, T., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2013). Insect morphological diversification through the modification of wing serial homologs. Science, 340, 495-498.
4. Masumoto, M., Ohde, T., Shiomi, K., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2012). A baculovirus immediate-early gene, *ie1*, promoter drives efficient expression of a transgene in both *Drosophila melanogaster* and *Bombyx mori*. PLoS ONE, 7, e49323.
5. Ohde, T., Masumoto, M., Morita-Miwa, M., Matsuura, H., Yoshioka, H., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2009). *Vestigial* and *scalloped* in the ladybird beetle: a conserved function in wing development and a novel function in pupal ecdysis. Insect Mol. Biol., 18, 571-581.

教授
新美 輝幸



助教
大出 高弘



メダカを用いた遺伝子型 - 表現型相関の解明

メダカは小川や水田に生息する日本在来の野生動物で、東南アジアにはメダカの近縁種が 20 種以上分布している。また、日本オリジナルのモデル動物でもあり、近交系や突然変異体など、これまでに様々な性質を備えた系統が作出されてきた。本研究室では、これらの多様な生物遺伝資源（バイオリソース）を用いて、近縁種間における性染色体・性決定遺伝子の進化、生殖細胞の移動や色素細胞の分化に関わる突然変異体の解析、メダカを用いた糖尿病疾患モデルの確立など、幅広い生命現象の理解を目指している。また、本研究室はメダカバイオリソースプロジェクト（NBRP メダカ）の中核機関として、様々なメダカ系統やゲノムリソースの収集・整備を行うとともに、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
菅田 慎一

日本学術振興会特別研究員
横井 沙織

研究員
金子 裕代
原 郁代

技術支援員
味岡 理恵
小池 知恵子
小池 ゆかり
高木 千賀子
手嶋 祐子
鳥居 直子

事務支援員
鈴木 登貴子

バイオリソース研究室で維持しているメダカ系統と近縁種

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、染色体置換システム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システム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

性染色体は分類群によって異なり、性染色体上に存在する性決定遺伝子の実体は多くの動物において明らかにされていない。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、近縁な種間で性染色体が異なるメダカ属魚類を用いて性決定機構の解析を行っている。これまでの研究から、インドメダカでは Y 染色体上の *Sox3* 遺伝子がオス決定遺伝子であることを明らかにした。哺乳類の性決定遺伝子 *Sry* も *Sox3* から進化したと考えられていることから、同じ遺伝子が繰り返し性決定に利用されてきた可能性が示された。また、他の近縁種との比較から、下流の性決定カスケードは種間で保存されていることも判明した。インドメダカでは Y 染色体上の *Sox3* が特定の下流遺伝子の発現を活性化するという、新たなパスウェイを獲得することによってオス分化を誘導することが示唆された。

生殖細胞の移動に関する突然変異体の解析

始生殖細胞 (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。

糖尿病モデルメダカの確立

2型糖尿病は、遺伝的な要因とともに、生活習慣などの環境要因により発症リスクが増加する。これまでに、TILLING (Targeting Induced Local Lesion IN Genomes) 法に

より、食欲中枢で作用するレプチン受容体の欠損メダカを作製した。この表現型解析により、メダカはレプチン受容体の欠損だけでなく、さらに飽食給餌飼育されることで、肝臓糖代謝異常 (糖新生亢進)、空腹時高血糖等の 2 型糖尿病様症状を示すことが明らかになった。現在、魚類、及び哺乳動物に特有の生理を踏まえ、生物に普遍的に存在する糖代謝関連機構の解明をもとに、メダカを用いた新たな糖尿病モデル生物の確立を目指している。

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メダカバイオリソースプロジェクトの中核機関であり、我々はこのプロジェクトを推進するための中心研究室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/

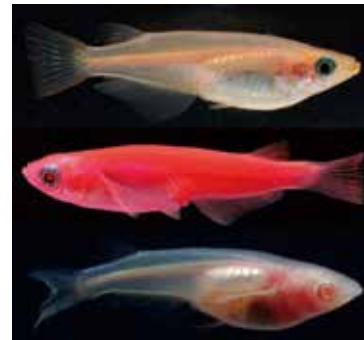


図 1. メダカバイオリソースプロジェクトで提供しているメダカ系統
近交系 Hd-r (上段), *actin-Ds-Red* 遺伝子導入系統 (中段)、透明メダカ Quintet (下段)。

Fosmid/cDNA/EST クローンも保存・提供をおこなっている。2010 年からは TILLING 法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。

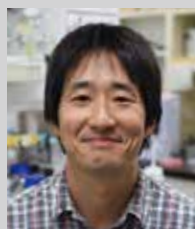
参考文献

- Kirchmaier, S., Naruse, K., Wittbrodt, J. and Loosli, F. (2015). The Genomic and Genetic Toolbox of the Teleost Medaka (*Oryzias latipes*). *Genetics*, 199(4), 905-918.
- Takehana, Y., Matsuda, M., Moshio, T. et al. (2014). Co-option of *Sox3* as the male-determining factor on the Y chromosome in the fish *Oryzias dancena*. *Nat. Commun.* 5, 4157.
- 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
- 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.
- Sasado, T., Tanaka, M., Kobayashi, K., et al. (2010). The National BioResource Project Medaka (NBRP Medaka): an integrated bioresource for biological and biomedical sciences. *Exp Anim.* 59, 13-23.

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

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）の隙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

ントウの翅は、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。

ンター及び研究力強化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。

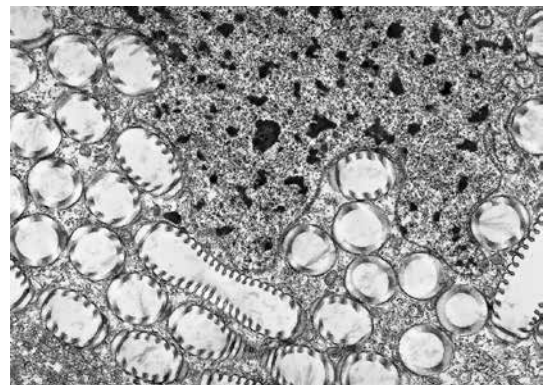


図1. トラキオール（毛細気管）細胞の透過型電子顕微鏡観察像
細胞内に既に形成されているトラキオールの断面が多数見える。細胞が移動するにつれて、その後ろにトラキオールが伸びていく。

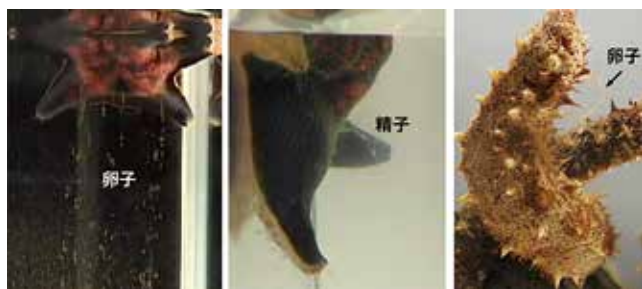
参考文献

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

特別協力研究員
吉田 昭広





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、エゾバフンウニ、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分かっていた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。

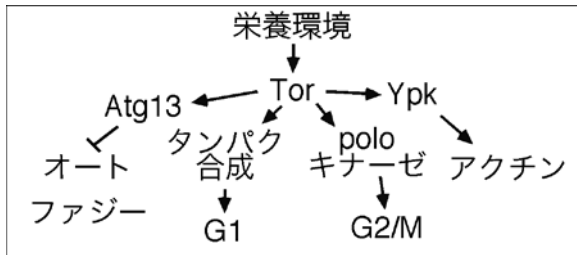
今回、発現・翻訳されている神経分泌ペプチドのデータベースと、それらの化学合成ストックを得ることができたので、今後、対象種における神経分泌ペプチドの研究を活性化する目的で、データベースを公開すると共に、希望する研究者には、合成ペプチドストックの配布を行っていきたいと考えている。

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負に制御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)。

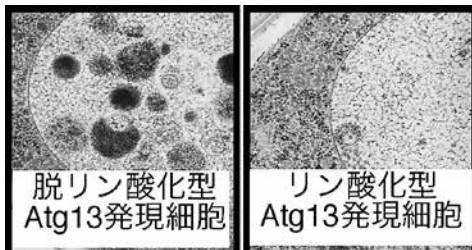


図 1. 脱リン酸化型 Atg13 によるオートファジー誘導
脱リン酸化型 Atg13 を発現させるとオートファジーによる細胞成分の分解が見られる(左)。一方、リン酸化型(野生型)を発現させてもオートファジーは誘導されない(右)。

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)。

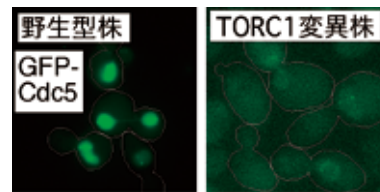


図 2. TORC1 による Cdc5 の細胞内局在の制御
野生型株では Cdc5 は G2/M 期に核に局在するが(左)、TORC1 変異株では核に局在できず細胞周期は G2/M 期で止まる(右)。

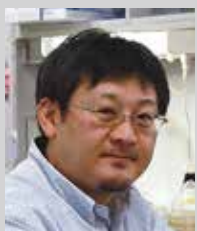
Tor によるアクチン構築の制御

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., Wullschlegel, 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

ゲノムの変化は、動植物の着色を決めている遺伝子の発現を調節することで、模様の形成に関わることがある。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の研究からは、ゲノムの変化や遺伝子の調節に関わっている「動く遺伝子」や「エピジェネティクス」の存在や振る舞い方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。それらができる仕組みを考えたときに、これまでの知見では十分に説明することができない模様もある。そのような模様を材料にして、ゲノムの変化と遺伝子の発現調節について研究している。

花色の形成

多彩な花の色は、色素の構造に加えて、細胞内外のさまざまな要因で決まる。アサガオが本来の青色になるためには、青く発色する色素が合成されることと、色素が蓄えられる液胞の中の水素イオン濃度 (pH) が低くなることが重要な要因である。これらの要因が失われると、青色以外の花が咲く。そのようなアサガオを利用することで、色素合成や液胞内 pH が調節される仕組みを研究している。

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はない性質を持つために広く国内外で研究されている。その研究の発展には、遺伝子導入技術やゲノム情報などの研究基盤の整備が欠かせない。そこで、遺伝子導入技術や各種 DNA クローンの開発、データベースの作成、ゲノム解読などを行っている。

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

生物の模様は、ゲノム (遺伝情報の全体) が変化することで生じることがある。このような変化は、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。

連携して、その遂行を担っている。当研究室では 180 の花色に係わる突然変異系統、6 万の EST クローン、9 万 5 千の BAC クローンを保存し、国内外の研究者に提供している。



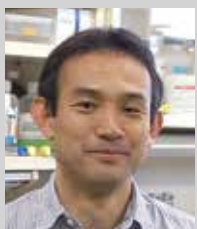
図 1. 多彩なアサガオの花色

花色は色素の構造だけでなく、色素が蓄積する液胞内の pH に依存する。

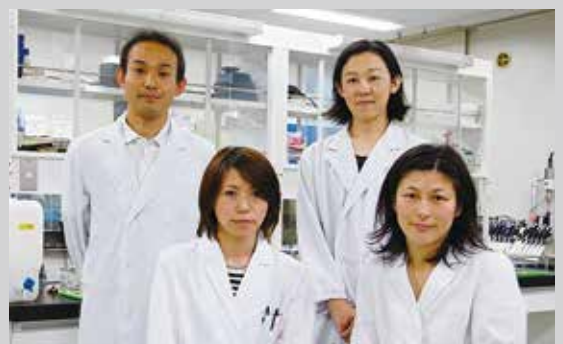
参考文献

1. Morita, Y., Takagi, K., Fukuchi-Mizutani, M., Ishiguro, K., Tanaka, Y., Nitasaka, E., Nakayama, M., Saito, N., Kagami, T., Hoshino, A., and Iida, S. (2014). A chalcone isomerase-like protein enhances flavonoid production and flower pigmentation. *Plant J.* 78, 294-304.
2. Faraco, M., Spelt, C., Blied, M., Verweij, W., Hoshino, A., Espen, L., Prinsi, B., Jaarsma, R., Tarhan, E., de Boer, A.H., Di Sansebastiano, G.P., Koes, R., and Quattrocchio, F.M. (2014). Hyperacidification of vacuoles by the combined action of two different P-ATPases in the tonoplast determines flower color. *Cell Rep.* 6, 32-43.
3. 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)
4. 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.

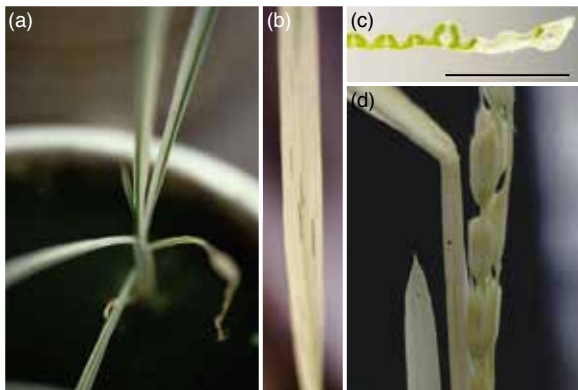
助教
星野 敦



技術支援員
中村 涼子
竹内 友世
伊藤 多世



トランスポゾンとゲノムの再編成 多様性生物学的研究室(梅根)



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。

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イネの *snow white leaf* 変異体(左)は、アルビノ変異であるが *nDart1* の脱離によって生存して結実することもある。(文献 1)。

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。

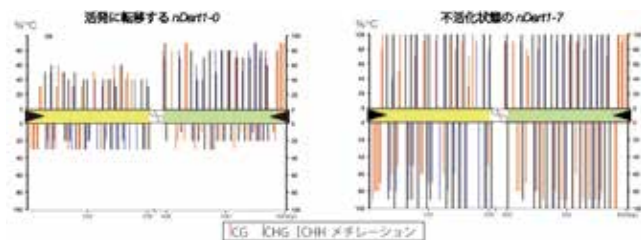


図 1. イネ内在性 DNA トランスポゾンの *nDart* のメチル化状態

高い精度でゲノム配列が決定されているイネは、トランスポゾンの挿入領域やゲノムの再編成を詳細に解析することができる。我々は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* を同定した(文献 7)。*nDart1* の転移には、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 5)、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することも示した(文献 2)。*nDart1* は、GC 含量の差が大きい領域に挿入し易い性質をもっているため、ゲノム中に存在してい

る転移の制御因子の同定に向けて研究を行っている。

イネの機能ゲノム学

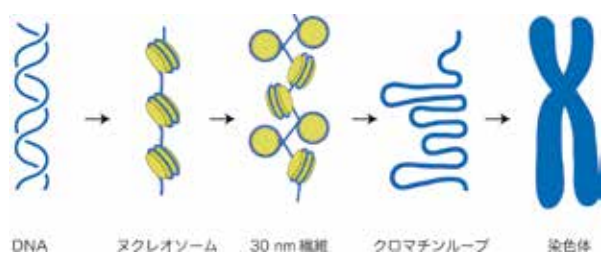
イネの 3 万個ほどの遺伝子機能を解明するために、様々な変異系統が確立されているが、未だ十分とは言えない。*nDart1* は遺伝子領域に挿入しやすい性質であり(文献 5,6)、通常では枯死してしまう変異体も選抜出来たり(文献 1)、優性変異体も分離する。DNA トランスポゾンが優性変異の原因となる例は非常に珍しく、その原因は未解明な部分が残されているので、優性となった変異体を選抜して解析を行っている。

参考文献

1. Hayashi-Tsugane, M., Takahara, H., Ahmed, N., Himi, E., Takagi, K., Iida, S., Tsugane, K., and Maekawa, M. (2014). A mutable albino allele in rice reveals that formation of thylakoid membranes requires SNOW-WHITE LEAF1 gene. *Plant Cell Physiol.* 55, 3-15.
2. Eun, C.-H., Takagi, K., Park, K.I., Maekawa, M., Iida, S. and Tsugane, K. (2012). Activation and Epigenetic Regulation of DNA Transposon *nDart1* in Rice. *Plant Cell Physiol.* 53, 857-868.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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
梅根 一夫





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 が核小体に侵入の様子が観察される。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。

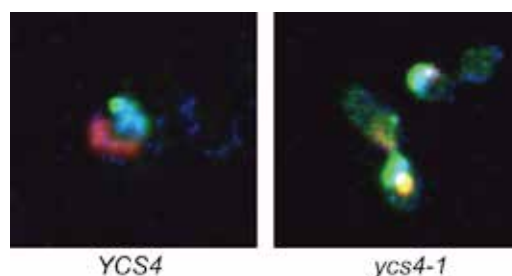
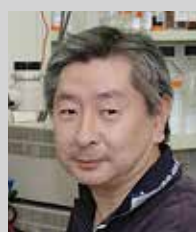


図 1. コンデンシン変異体における核小体への Rad52 局在
分裂期 (metaphase) の細胞で核小体構成成分である Nop1 を mCherry, Rad52 を GFP で観察した。コンデンシン変異体 (ycs4-1) では Rad52 の緑のシグナルが核小体 (赤) に侵入して黄色くなっている様子が観える。

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

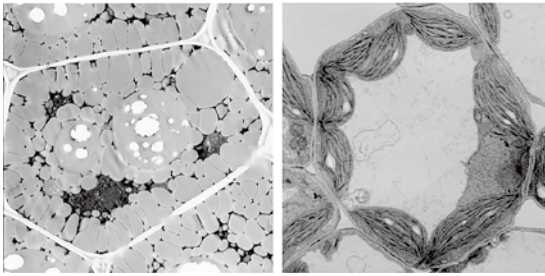


技術支援員
石根 直美



植物の高次機能を支えるオルガネラの機能発現と形成機構

多様性生物学研究室 (真野)



シロイヌナズナの種子(左)と緑化子葉(右)の電子顕微鏡写真

オルガネラは、細胞の成長や分化、個体の生育環境に応答して、機能や数、形、大きさを変化させる。こうした柔軟なオルガネラの機能変換や動的変動が、環境と一体化して生きている植物の高次機能を支えている。私達は、この植物の高次機能を支えているオルガネラの形成機構や機能発現に興味をもって、その制御機構の解明に取り組んでいる。

高等植物におけるペルオキシソーム機能発現と形成機構

ペルオキシソームは、植物や動物、酵母など真核細胞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様々な機能を担っている。ペルオキシソームの機能が低下すると、種子の発芽不全、植物体の矮性化、配偶子認識異常など、植物の生育に影響を及ぼすことから、ペルオキシソームが、植物の一生を通じて重要な役割を果たしていることが明らかになりつつある。この植物の高次機能を支え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(図1、文献1, 2, 3, 5)。

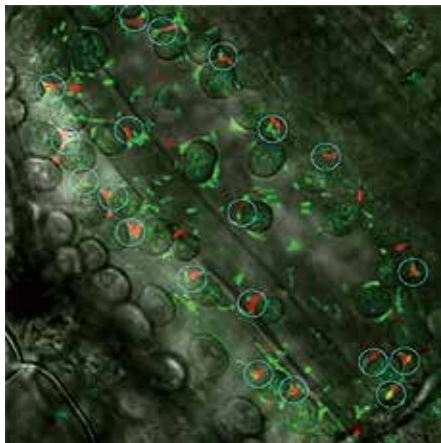


図1. シロイヌナズナの緑葉におけるペルオキシソームと葉緑体、ミトコンドリアの相互作用

光呼吸は、ペルオキシソーム、ミトコンドリア、葉緑体をまたいだ代謝系である。シロイヌナズナのペルオキシソームとミトコンドリアを、赤色および緑色蛍光タンパク質で可視化すると、明条件では3つのオルガネラが相互作用する(水色の円、葉緑体は微分干渉像)。このオルガネラ間相互作用が、効率的な光呼吸において重要であることが明らかになった。

種子における貯蔵物質の集積機構

種子は、多量の脂質やタンパク質、糖質を蓄積する。このうち、脂質は小胞体由来のオルガネラであるオイルボディに、タンパク質は液胞由来のオルガネラであるプロテインボディに蓄積する。この貯蔵物質の合成と蓄積機構の解明を目指している。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。

植物オルガネラ画像データベースの構築

植物オルガネラ研究の基盤整備として、「The Plant Organelles Database 3」を、構築している(文献4)。本データベースには、植物オルガネラの静止画や動画、電子顕微鏡写真、実験プロトコールが収集されている。さらに、一般の方を対象にしたサイト「植物オルガネラワールド」も公開している。

参考文献

- Oikawa, K., Matsunaga, S., Mano, S., Kondo, M., Yamada, K., Hayashi, M., Kagawa, T., Kadota, A., Sakamoto, W., Higashi, S., Watanabe, M., Mitsui, T., Shigemasa, A., Iino, T., Hosokawa, Y., and Nishimura, M. (2015). Physical interaction between peroxisomes and chloroplasts elucidated by *in situ* laser analysis. *Nature Plants* 1, 15035.
- Goto-Yamada, S., Mano, S., Nakamori, C., Kondo, M., Yamawaki, R., Kato, A., and Nishimura, M. (2014). Chaperone and protease functions of LON protease 2 modulate the peroxisomal transition and degradation with autophagy. *Plant Cell Physiol.* 55, 482-496.
- Goto-Yamada, S., Mano, S., and Nishimura, M. (2014). The role of peroxisomes in plant reproductive processes. In *Sexual reproduction in animals and plants*. - Edited by Sawada, H., Inoue, N., and Iwano, M. Springer Japan, pp.419-429.
- Mano, S., Nakamura, T., Kondo, M., Miwa, T., Nishikawa, S., Mimura, T., Nagatani, A., and Nishimura, M. (2014). The Plant Organelles Database 3 (PODB3) update 2014: integrating electron micrographs and new options for plant organelle research. *Plant Cell Physiol.* 55, e1.
- 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.

助教
真野 昌二

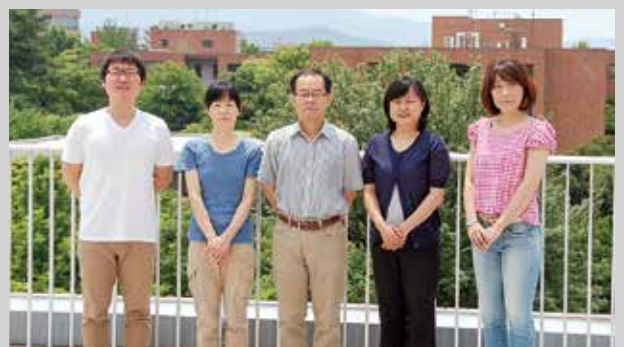


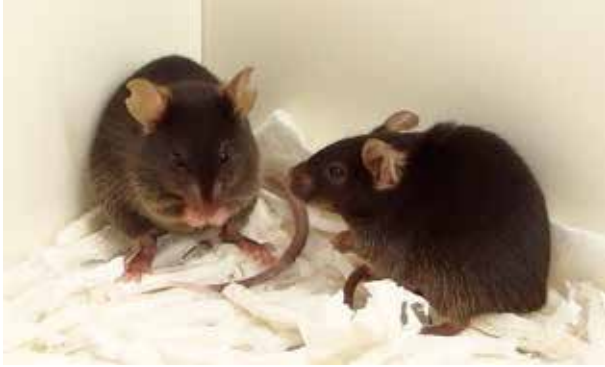
博士研究員
金井 雅武

特別協力研究員
渡邊 悦子
神垣 あかね

技術支援員
曳野 和美
加藤 恭子

事務支援員
上田 千弦





脊椎動物の脳は、基本的な生命活動をつかさどる部分には魚類から哺乳類まで共通する面が多い。一方で、哺乳類における大脳新皮質など、進化の過程で新たな領域が加わり、さらにその中に特徴的な働きを持つ領域が分化し、各生物種は豊かな脳機能を備えるようになってきた。私たちは、マウスを研究対象として、その過程に関わっていたであろう遺伝子の機能や発現調節について調べている。

脳形成や領域分化に関わる遺伝子を探す

私たちは、大脳新皮質の形成や領域分化を系統発生的な視点で調べるため、まずマウス大脳皮質中で発現しているホメオボックス遺伝子の網羅的解析を行った。その試みの中で、これまでに全く解析されていない新規の遺伝子 *Zfhx2* を見つけた。

Zfhx2 の興味深い特徴の一つは、アンチセンス RNA (有意な ORF を持たない非コード RNA) が、脳において mRNA と空間・時間的に相補的なパターンで発現していることである (図 1)。私たちは、*Zfhx2* 遺伝子の mRNA コード部分は変更せず、アンチセンス RNA の発現のみをなくした遺伝子改変マウスを作成し、この変異マウスでは *Zfhx2* mRNA の発現増加や異所的発現が起こっていること、すなわち、*Zfhx2* アンチセンス RNA が mRNA の発現を抑制的に調節していることを示した (文献 2)。

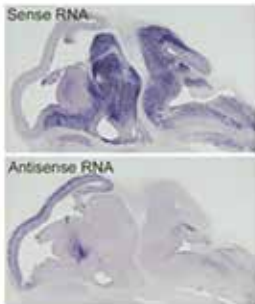


図 1. *Zfhx2* mRNA とそのアンチセンス RNA の相補的な発現の例
13日目胎仔脳での *in situ* ハイブリダイゼーション、*Zfhx2* mRNA (上段) の発現が少ない部分で、アンチセンス RNA (下段) の発現が見られる。

一遺伝子の欠失でマウスの行動が変わる

この遺伝子のコードする ZFHX2 タンパク質は具体的にどのような働きを持っているのだろうか? *Zfhx2* 遺伝子のタンパク質コード部分を欠失させた遺伝子改変マウスは、野生型マウスと同様に生育し、外見から明らかな異常は見られな

いが、個体レベルでの行動様式を調べると、i) 活動量の亢進 ii) うつ様行動の増加 iii) 新奇環境下における不安様行動の増加など、特に情動にかかわる面で野生型マウスと顕著な差が見られた (図 2、文献 1)。

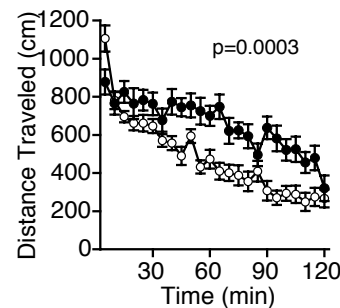


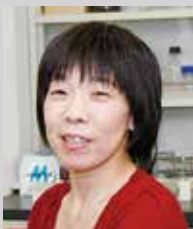
図 2. *Zfhx2* 欠失マウスに見られる行動異常の例
新規環境 (オープンフィールド) にマウスを移した時の活動量の変化を、単位時間あたりに動いた距離で示した。*Zfhx2* 欠失マウス (●, n=19) は野生型マウス (○, n=21) より有意に活動量が多い。

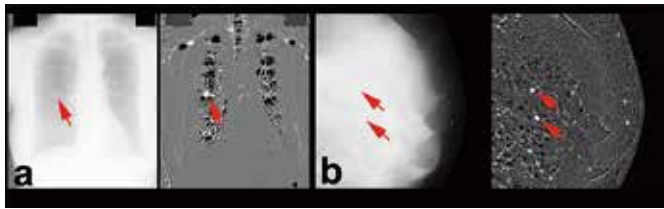
一遺伝子の欠失で、(おそらくその下流にある様々な因子への働きかけを通して) 個体の高次脳機能に影響を与え、マウスのいわば「性格」をかえてしまう、これは大変興味深いことである。現在、この遺伝子改変マウスの表現型を第一の手がかりとして、ZFHX2 タンパク質の機能を探っている。さらに、先に紹介したアンチセンス RNA による *Zfhx2* の調節が、ZFHX2 の機能発現、さらには個体に高次脳機能にどのように関わっているか興味を持って解析している。

参考文献

1. Komine Y., Takao K., Miyakawa T., Yamamori T. (2012). Behavioral abnormalities observed in *Zfhx2*-deficient mice. *PLoS ONE* 7, e53114.
2. Komine Y., Nakamura K., Katsuki M., Yamamori T. (2006). Novel transcription factor *zfh-5* is negatively regulated by its own antisense RNA in mouse brain. *Mol. Cell. Neurosci.* 31, 273-283.

助教
小峰 由里子





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。

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

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

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。

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

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な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]。

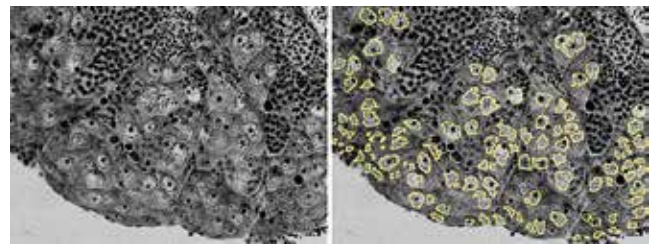


図 1. メダカ精巣組織像の解析 精原細胞および卵様細胞領域の自動抽出 原画像 (左)。抽出結果 (右)。抽出領域の輪郭 (黄色で示す) を原画像に重ね合わせている。

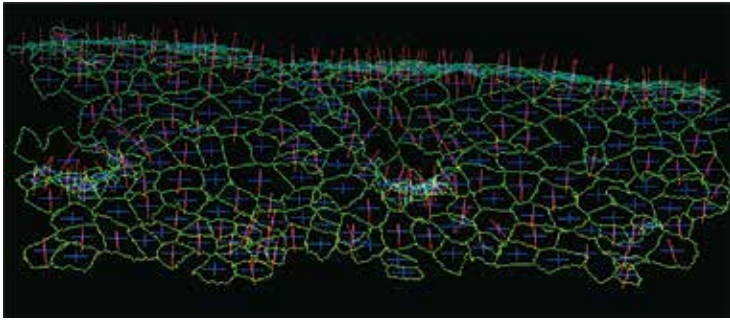
参考文献

1. Kimori, Y. (2013). Morphological image processing for quantitative shape analysis of biomedical structures: effective contrast enhancement. *J. Synchrotron Rad.* 20, 848-853.
2. 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.
3. 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.
4. 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
イメージングサイエンス研究分野



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、現象を記述しう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。上皮細胞群のアピカル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、各々の細胞のアピカル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)。

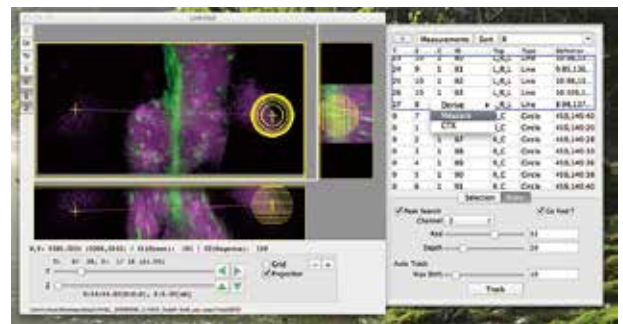


図 1. 4D 顕微観察画像スタックの表示・定量ソフトウェア「img」目視により形態的な特徴ならびに輝度情報の時系列データを容易に抽出する事ができる。

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. (2008). Practical guide of live imaging for developmental biologists. Dev Growth Differ. 50, 381-390.

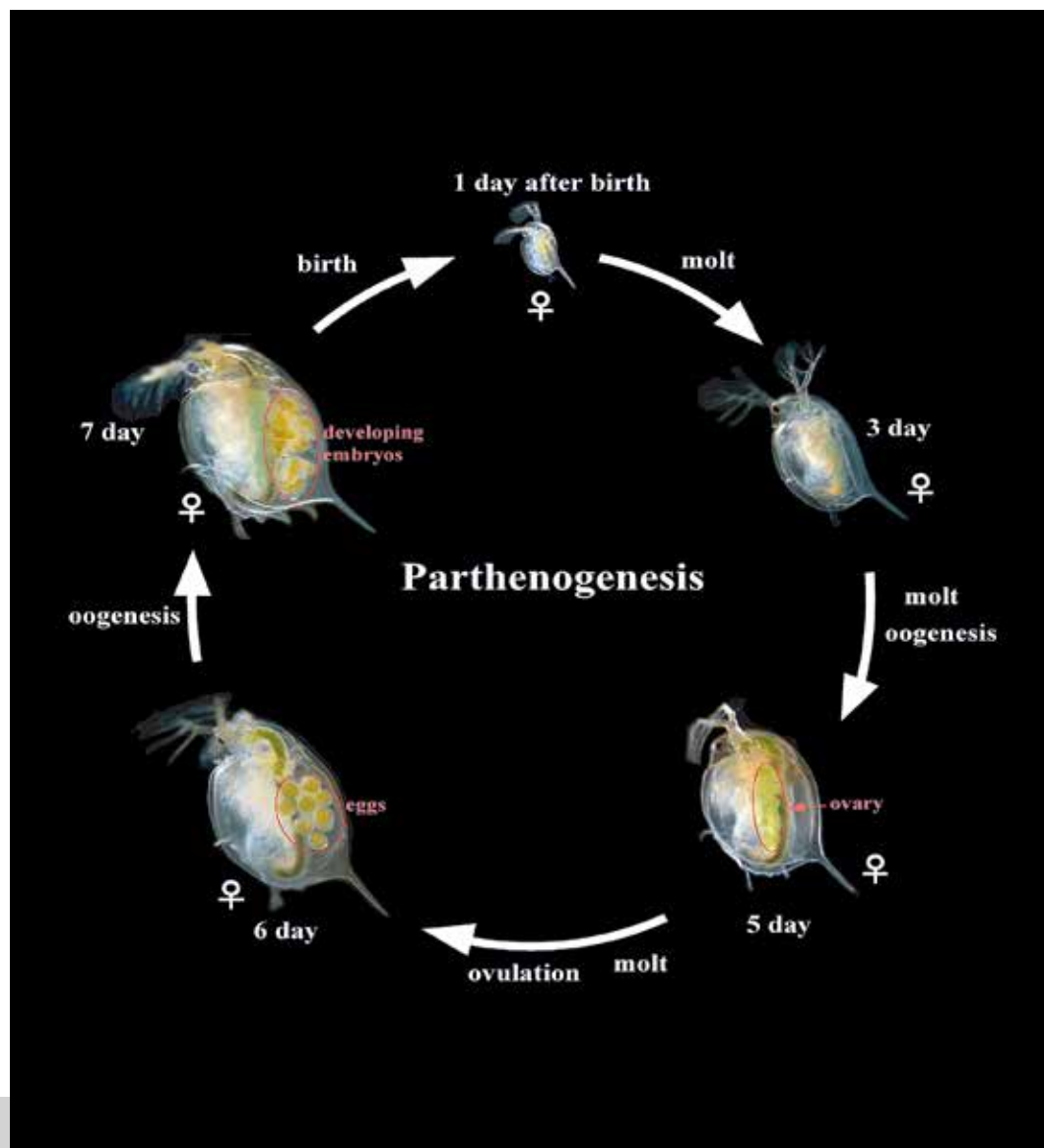
特任助教
加藤 輝



自然科学研究機構
新分野創成センター
イメージングサイエンス研究分野

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日長・温度など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

豊田 賢治

日本学術振興会特別研究員

宮川 一志

特別協力研究員

宮川 (岡本) 美里

総合研究大学院大学

大学院生

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、農業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、どのような遺伝子が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性決定・発生方式や生活様式を持っているので、マウス、ミシシッピーワニ、オオサンショウウオ、アフリカツメガエル、メダカ、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。新生仔期の女性ホルモン投与により、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(ER)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)ができることを明らかにし、ERを介した遺伝子発現、細胞増殖機構、エピジェネティクス変異を含め、不可逆的細胞増殖の分子メカニズムを追求している。

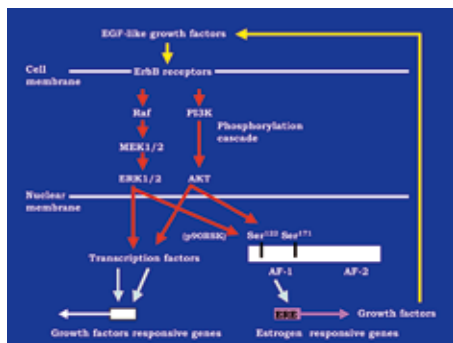


図1. リン酸化シグナルによるエストロゲン受容体の活性化機構
成長因子が膜上に局在する成長因子受容体に作用すると細胞内でタンパク質リン酸化のカスケードが働き、最終的にエストロゲン受容体の122番目及び171番目のセリン残基をリン酸化する。するとエストロゲン受容体はリガンド非依存的な転写活性を持つようになる。

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。また、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環境依存性性分化にかかわる遺伝子の解明にも取り組んでいる。

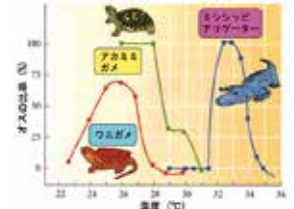


図2. 温度依存性の性決定機構を持つ生物

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、ミジンコ、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。

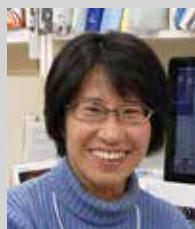
参考文献

- Miyagawa, S., Sato, M., Sudo, T., Yamada, G., and Iguchi, T. (2015). Unique roles of estrogen-dependent Pten control in epithelial cell homeostasis of mouse vagina. *Oncogene*, 34, 1035-1043.
- Toyota, K., Miyakawa, H., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Ogino, Y., Tatarazako, N., Miyagawa, S. and Iguchi, T. (2015). NMDA receptor activation on the upstream of methyl farnesoate signaling for short-day induced male offspring production in water flea *Daphnia pulex*. *BMC Genomics*, 16, 186.
- Hiruta, C., Ogino, Y., Sakuma, T., Toyota, K., Miyagawa, S., Yamamoto, T. and Iguchi, T. (2014). Targeted gene disruption by use of transcription activator-like effector nuclease (TALEN) in the water flea *Daphnia pulex*. *BMC Biotechnol.*, 14, 95.
- Ogino, Y., Hirakawa, I., Inohaya, K., Sumiya, E., Miyagawa, S., Tatarazako, N., Denslow, N., Yamada, G., and Iguchi, T. (2014). Bmp7 and Lef1 are the downstream effectors of androgen signaling in androgen-induced sex characteristics development in medaka. *Endocrinology*, 155, 449-462.
- 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.

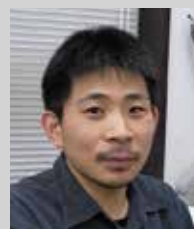
教授
井口 泰泉



助教
荻野 由紀子

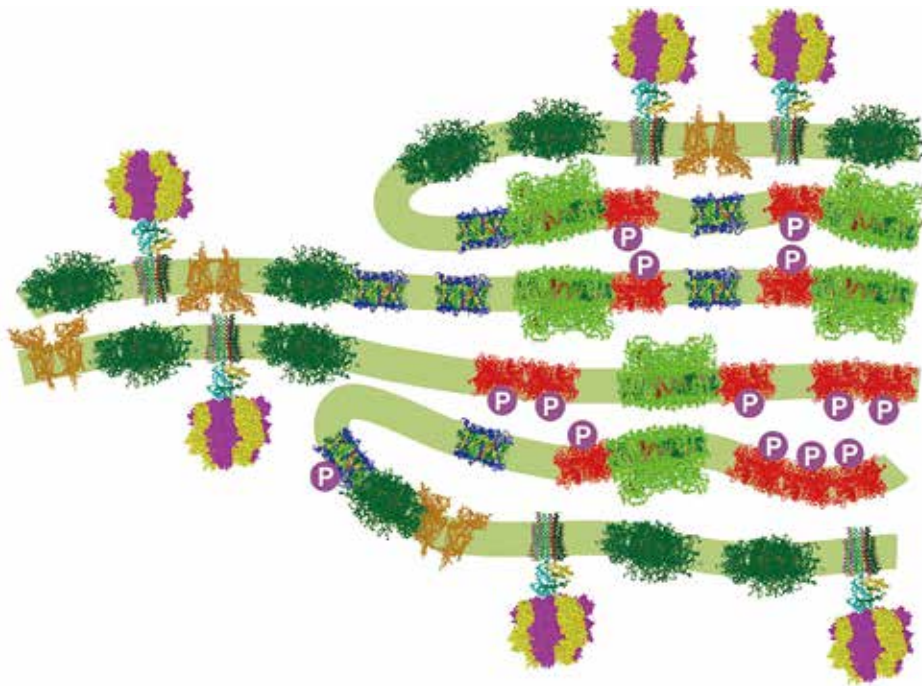


助教
宮川 信一



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、さまざまなレベルの光環境適応が行われている。本部門では、単細胞緑藻クラミドモナスを中心としたモデル藻類を用いて、生化学、分子遺伝学、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か効率よく光を集めるのか、そのしくみの研究を行っている。また、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生態系の中でいかに光合成を行っているのか、その理解も目指している。



新しい状態遷移モデルによる状態2状態のチラコイド膜 (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、光エネルギーを電子の流れへと変換する。状態遷移のしくみにより、光環境が変化しても2つの光化学系はバランスよく光を吸収する。

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るとプラナラ幼生を得ることができる。ココビミドリイシはこのプラナラ幼生や、それから発生した初期ポリプ時のみ、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。

Members

教授
皆川 純

准教授
高橋 俊一

助教
得津 隆太郎

技術課技術職員
野田 千代

NIBB リサーチフェロー
相原 悠介

博士研究員
鎌田 このみ
山崎 広顕

日本学術振興会特別研究員
河合 寿子

特別協力研究員
滝澤 謙二
高橋 サラ

総合研究大学院大学
大学院生
Yousef Yari Kamrani
加藤 弘樹
小菅 晃太郎
菊池 彩花

特別共同利用研究員
岸本 真理子
(名古屋大学)

技術支援員
米沢 晴美
門脇 たまか
木田 絵実

事務支援員
小島 洋子

光合成装置の環境適応

植物はどのような環境においても、その環境下で最も有利な光合成ができるよう光合成装置を最適化する。光合成に必要な光を集める“光のアンテナ” LHC も、環境変化にあわせ調節されることが知られている。本研究部門では、LHC が自然環境の下で刻一刻と変化し続ける適応現象に注目し、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*) をモデルに、光が2つの光化学系に何をもちこたすのかを解明すべく、先進的な生化学解析を行っている。また、蛍光寿命顕微鏡を用いたステート遷移の可視化 (文献 6) をきっかけに、生細胞を用いた中性子小角散乱解析等が進んだことでステート遷移とチラコイド膜高次構造変化や超複合体のマクロ構造変化が明らかとなり、従来の考え方を一新した包括モデルを提案している (文献 1)。一方、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

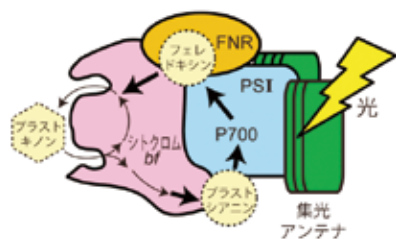


図 1. サイクリック電子伝達を担う超・超複合体
PSII から移動してきた集光アンテナを結合した PSI は、シトクロム bf 複合体、フェレドキシン-NADPH 酸化還元酵素 (FNR) と共に超・超複合体を形成する。この超・超複合体上で、矢印で示すような“サイクリック電子伝達”が行われる。

ドキシン-NADPH 酸化還元酵素 (FNR) などで構成される超・超複合体 (CEF supercomplex) を発見し、この超・超複合体がサイクリック電子伝達を行うことを突き止めた (図 1; 文献 5)。さらに、近年大きな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) の研究においては、LHCSR タンパク質が光化学系 II 超複合体に結合しエネルギー散逸状態へ誘導することを明らかにした (図 2; 文献 2,3)。もっとも新しい課題としては、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かにも注目している (図 3)。上記環境適応機構が光合成生物にどのよ

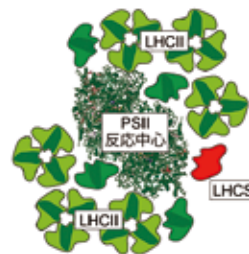


図 2. 強光適応時のチラコイド膜に発見された PSII-LHCII-LHCSR3 超複合体
光化学系 2 は強すぎる光に対して特に脆弱だが、LHCSR3 と呼ばれるタンパク質 (赤) を結合し、これがプロトン化された時、過剰なエネルギーを安全に消去することができるように、強光にも耐えることができる。

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・ポンド
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応用し、環境において重要な植物プランクトンが、それぞれのニッチにいかに対応しているのかを明らかにしたい。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支えられているのかその理解を目指している (左頁)。

参考文献

- Nagy, G., Ünneper, R., Zsiros, O., Tokutsu, R., Takizawa, K., Porcar, L., Moyet, L., Petroustos, D., Garab, G., Finazzi, G., and Minagawa, J. (2014). Chloroplast remodeling during state transitions in *Chlamydomonas reinhardtii* as revealed by non-invasive techniques *in vivo*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 111, 5042-5047.
- Tokutsu, R. and Minagawa, J. (2013). Energy-dissipative supercomplex of photosystem II associated with LHCSR3 in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 110, 10016-10021.
- Allorent, G., Tokutsu, R., and Minagawa, J. *et al.* (2013). A dual strategy to cope with high light in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Plant Cell* 25, 545-557.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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



准教授
高橋 俊一



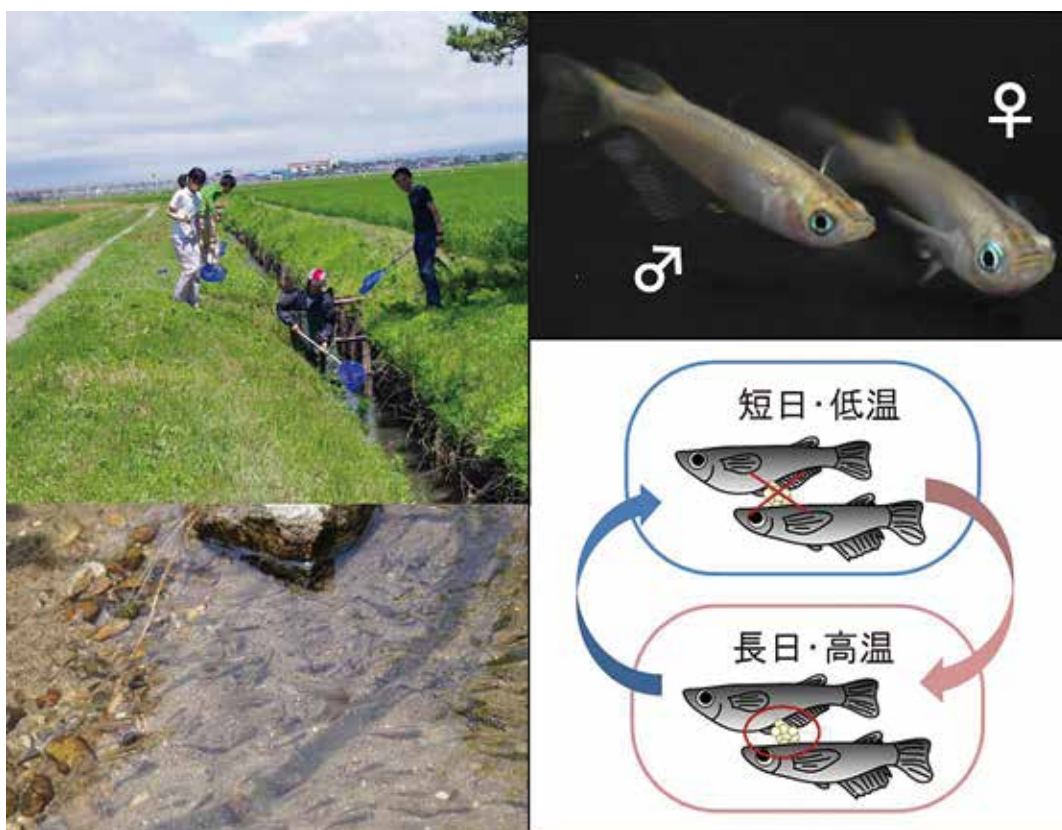
助教
得津 隆太郎



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にともない、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

特別共同利用研究員
足立 大輔
(名古屋大学)
下 貴行
(名古屋大学)
中務 真愛
(名古屋大学)

技術支援員
馬場 奈弓
赤間 亜希子

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 6）。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 4）。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、オブシン 5 を発見した（文献 3）。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。

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 1, 5）。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 2）。

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。

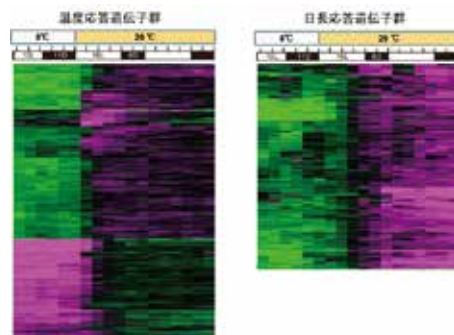


図 1. メダカの脳で春に応答する遺伝子群。メダカを短日・低温条件から長日・温暖条件に移すと脳内ではさまざまな遺伝子の発現が変動する。この中から、春を感じる鍵遺伝子を抽出し、機能の解析を行っている。

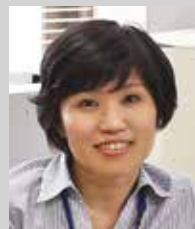
参考文献

1. Ikegami, K., Liao, X.H., Hoshino, Y., Ono, H., Ota, W., Ito, Y., Nishiwaki-Ohkawa, T., Sato, C., Kitajima, K., Iigo, M., Shigeyoshi, Y., Yamada, M., Murata, Y., Refetoff, S., and Yoshimura, T. (2014). Tissue-specific post-translational modification allows functional targeting of thyrotropin. *Cell Reports* 9, 1-9.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Ono, H., Hoshino, Y., Yasuo, S., Watanabe, M., Nakane, Y., Murai, A., Ebihara, S., Korf, H.W., and Yoshimura, T. (2008). Involvement of thyrotropin in photoperiodic signal transduction in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 18238-18242.
6. 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。

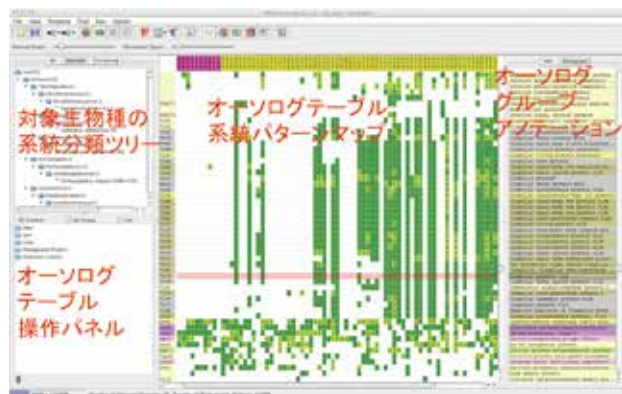


図 1. 比較ゲノム解析システム RECOG で表示したオーソログ対応テーブル

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。

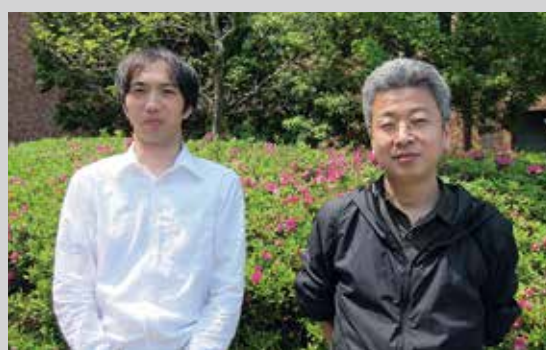
参考文献

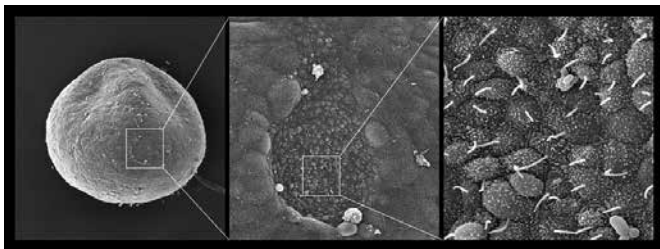
1. Chiba, H., Uchiyama, I. (2014). Improvement of domain-level ortholog clustering by optimizing domain-specific sum-of-pairs score, *BMC Bioinformatics*, 15, 148.
2. Uchiyama, I. (2008). Multiple genome alignment for identifying the core structure among moderately related microbial genomes. *BMC Genomics* 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働きである。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、細胞外の水流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。

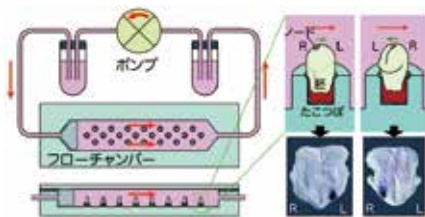


図1. 人工的に胚の左右を逆転させる実験
チャンバー内の「たこつぼ」に胚を固定し、一定方向の水流に曝す。ノード内の水流が右向きになるような条件下では、左側特異的な遺伝子 nodal が右側に発現し、心臓などの形態も左右逆転する。

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たまま見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が決めるのは、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。

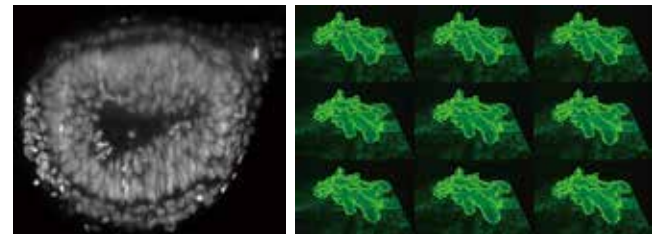


図2. 生きた試料の DSLM 撮影例
左核に GFP 発現する原腸陥入期 (6.5日) マウス胚の光学断面像。
右 3次元再構築したアメーバ運動の連続写真。

参考文献

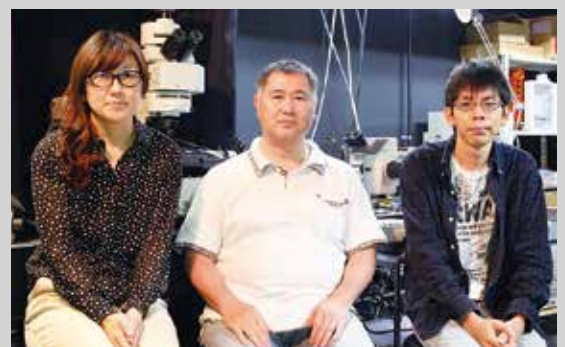
1. Maruyama, A., Oshima, Y., Kajiuira-Kobayashi, H., Nonaka, S., Imamura, T., and Naruse, K. (2014). Wide field intravital imaging by two-photon-excitation digital-scanned light-sheet microscopy (2p-DSLM) with a high-pulse energy laser. *Biomed Opt Express* 5, 3311-3325.
2. Ichikawa, T., Nakazato, K., Keller, P. J., Kajiuira-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.
3. Takao, D., Nemoto, T., Abe, T., Kiyonari, H., Kajiuira-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.
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

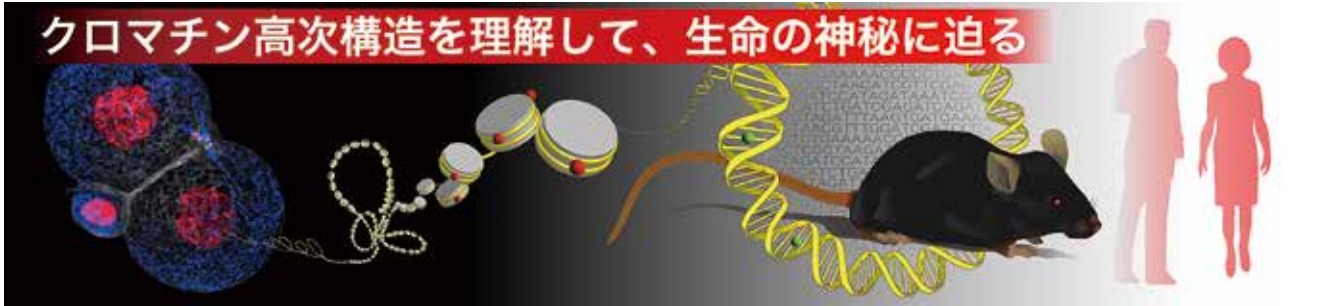


NIBB リサーチフェロー
谷口 篤史

技術支援員
石橋 知子



クロマチン動態から迫るリプログラミング機構の解明 核内ゲノム動態



私たちの生命は、たった1つの受精卵からスタートします。受精卵が細胞分裂を繰り返す過程で、個々の細胞の運命が決定され、最終的には生体内の様々な組織を形成します。私たちは、その細胞の運命決定のメカニズムを解き明かそうとしています。特に、運命決定が行われる過程で「クロマチン高次構造」がどのように変化し、クロマチンが「動く」ことがどのような役割を担っているのかを、マウスの初期胚やES細胞などをモデルとして研究をおこなっています。

クロマチン高次構造ってナニ？

ゲノムDNAはヒストンというタンパク質に巻き付くことでクロマチンとして折り畳まれ、直径数 μm の核内にコンパクトに収納されています。そのクロマチン繊維は核内でランダムに存在するのではなく、階層的に組織化された構造をとっています(図1)。その立体的なクロマチン高次構造は、転写や複製などの様々な核内現象に深く関与していることが知られています。クロマチンの構造はその表現形に大きく関与しており、生体内に存在する様々な細胞種はそれぞれ特異的なクロマチン高次構造を有しています。



図1. 階層的なクロマチン高次構造
核内のクロマチンは組織化された構造をとる。

クロマチンが動くと、どういうこと??

核の中でクロマチン繊維はじっとしていません。核内で転写や複製反応が起こる度に、クロマチンはダイナミックに動きます。また、細胞の性質が変化するのに伴って、クロマチンは動き、そして細胞特異的な核内クロマチン構造が構築さ

れます。しかし、クロマチンの動きを生み出すメカニズムや、動きの役割は全く明らかになっていません。

細胞の運命ってどうやって決まるの???

たった1つの受精卵が細胞分裂を繰り返すことによって、私たちの体が出来上がります。その過程で、個々の細胞の運命が決定されることで、異なる性質の組織が形成されます。細胞の運命決定のメカニズムは謎に包まれています。私たちは、クロマチン高次構造とその変化に着目することで、その謎を解き明かそうとしています。

研究モデルとしてのマウス初期胚

受精直後のマウス胚では、細胞分裂に伴って個々の細胞の運命が決定されます。私たちはクロマチンの動きを生きたマウス胚を用いて

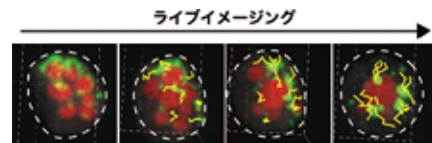


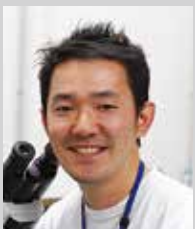
図2. クロマチンのライブイメージング
核内でクロマチン(緑)が動くことで、細胞特異的なクロマチン高次構造が構築される。

ウス胚を用いてイメージングし、その変化と細胞の運命決定との関係を研究しています。

参考文献

1. Miyanari, Y. (2014). Live imaging of nuclear dynamics by TALE-mediated Genome Visualization, *Methods in Molecular Biology* 2013 Nov;20(11):1321-4.
2. Miyanari, Y., Birling, C.Z., and Torres-Padilla, M.E. (2013). Live visualization of chromatin dynamics using fluorescent TALEs, *Nature Structural & Molecular Biology* 20, 1321-4.
3. Li, Y., Miyanari, Y., Shirane, K., Nitta, H., Kubota, T., Ohashi, H., Okamoto, A., and Sasaki, H. (2013). Sequence-specific microscopic visualization of DNA methylation status at satellite repeats in individual cell nuclei and chromosomes, *Nucleic Acids Res.* Oct;41(19):e186.
4. Miyanari, Y., and Torres-Padilla, M.E. (2012). Control of ground-state pluripotency by allelic regulation of Nanog. *Nature* 483, 470-3.
5. Miyanari, Y., Atsuzawa, K., Usuda, N., Watashi, K., Hishiki, T., Zayas, M., Bartenschlager, R., Wakita, T., Hijikata, M., and Shimotohno, K. (2007). The Lipid droplet is an organelle important for Hepatitis C virus production. *Nature Cell Biology* 9, 1089-1097.
6. HP; <http://www.nibb.ac.jp/miyalab/>

特任准教授
宮成 悠介



博士研究員
栗原 美寿々

特別共同利用研究員
垣塚 太志
(大阪大学)

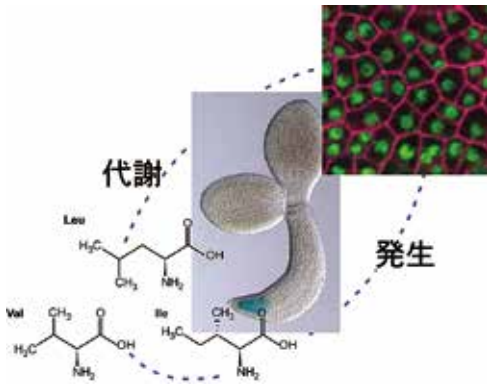
特任専門員
田川 綾子

技術支援員
三寶 千秋

事務支援員
蜂須賀 みどり

岡崎統合バイオサイエンスセンター
オリオンプロジェクト





発生現象を適切に進めるためには、細胞（群）の運命・役割を決める化合物を生成したり、進行そのものの維持に関わる代謝システムを働かせたりする必要がある。ところが、発生過程に連動した代謝システムの制御は、思いのほか理解されていない。そこで本研究室では、代謝システムの視点から、発生現象のより良い理解を目指している。この目標に向かい、発生現象の研究分野に、メタボロミクス解析を積極的に活用するのが独自の研究スタイルである。

(左図) これまでシロイヌナズナの発生に関わるとして研究されてきた因子が (右上)、芽生え初期では根端で発現している (真中)、分岐鎖アミノ酸代謝に関与することが示唆され始めている (左下)。このような発生と代謝のつながりが、当研究室のキーワードである。

発生と代謝の未知なるつながりを探索

これまでの分子遺伝学的な研究から、特定の発生現象に特異的な役割をもつ代謝システムの例が、しばしば報告されている。このような発生と代謝のつながりは、発生現象が代謝システムにどのように駆動されているのか、もしくは、どのように維持されているのかを理解する、重要な鍵になる。しかし、代謝システムの視点から発生現象を理解しようという試みは、これまであまり取り組まれてこなかった。その結果、発生と代謝がどのように連関しているのかは、未だに断片的な情報しかない。そこで、代謝システムへの摂動（代謝を担う酵素への遺伝的変異）が、発生現象にどのような影響を与えるのか（形態的な表現型へのアウトプット）を定量的に評価し、発生現象と代謝システムの未知なるつながりを、体系的に探索している。

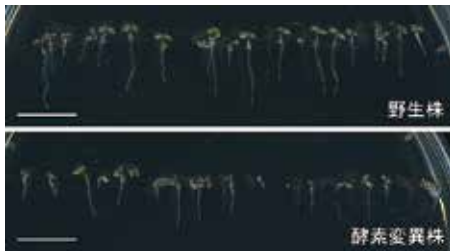


図1. 脂肪酸合成系による発生制御
野生株に比べて、特定の脂肪酸を生成できない酵素変異株では、初期の芽生えの生育に異常がみられる。

関わる酵素が、植物の種子形成から初期の芽生えの生育に関与していることが分かってきた (上図)。今後は、メタボロミクス解析により、関与する化合物を同定し、脂肪酸合成と種子形成～初期の芽生えの生育の関係について理解を深めたい。

発生と代謝がつながる機能的側面を理解

発生と代謝の連関で、興味深く新しい知見を生み出す可能性のあるものについては、より詳細な解析により、連関する仕組みや、生体内における機能的側面の解明を目指している。

例えば、シロイヌナズナの正常な発生に必要な遺伝子が、分岐鎖アミノ酸（ロイシン）代謝にも関与する可能性を見いだした。この遺伝子の変異株は、ロイシンに高感受性を示し、生育障害が引き起こされる (下図)。これは、発生と代謝の連関をもつ機能的側面を明らかにする好例になるはずである。

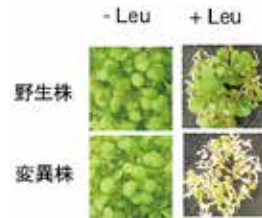


図2. 発生過程における分岐鎖アミノ酸代謝の恒常性
これまで‘発生関連因子’として研究されてきた遺伝子が欠損すると、生体内における分岐鎖アミノ酸代謝まで異常になっている可能性がある。

現在、当該変異株の生体内で、アミノ酸プロファイルに変化が生じているのかどうかを明らかにしたいと考えている。そのため、生物機能解析センターの重信 特任准教授と森 技術職員の両氏とともに、アミノ酸プロファイル高感度分析系を構築中である。

メタボロミクス解析を用いた共同研究の促進

発生過程を含めた様々な現象に、メタボロミクス解析を活用させる共同研究を促進するのも、本研究室の役割のひとつである。そのため、メタボロミクスに関するセミナーを開催したり、個別の相談を随時受け付けたりしている。

参考文献

1. Kawade K., Tanimoro H. (2015). Mobility of signaling molecules: the key to deciphering plant organogenesis. *J. Plant Res.* 128:17-25.
2. Kawade K., (2014). Proliferative control of leaf cells through inter-cell-layer AN3 signaling. *Plant Morph.* 26:59-63.
3. Kawade K., Horiguchi G., Usami T., Hirai Y. M., Tsukaya H. (2013). ANGUSTIFOLIA3 signaling coordinates proliferation between clonally distinct cells in leaves. *Curr. Biol.* 23: 788-792.

特任准教授
川出 健介

技術支援員
山口 千波



岡崎統合バイオサイエンスセンター
BIO-NEXT プロジェクト
岡崎統合バイオサイエンスセンター客員教授
塚谷 裕一



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/~analysis/>

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、PacBio RS II (パシフィックバイオサイエンス社)、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・メタボロミクス

生物機能情報分析室では以下の 4 台の質量分析装置と 2 台のプロテインシーケンサーを保有し、プロテオーム解析のみならずメタボローム解析にも活用されている。

- 高分解能質量分析装置 (Thermo Fisher Scientific Orbitrap Elite).
- LC-Q-TOF MS (AB SCIEX TripleTOF5600, Waters Q-TOF Premier)
- MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics REFLEX III)
- プロテインシーケンサー (ABI Procise 494 HT/ 492 cLC)

3. その他

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。以下はリストのごく一部である。

主な機器：セルソーター (SONY SH800); バイオイメージアナライザー (GE FLA9000); レーザーマイクロダイセクションシステム (Arcturus XT); キャピラリー DNA シーケンサー (ABI 3130xl); リアルタイム PCR (ABI7500); デジタル PCR (QuantStudio 3D); 超遠心機 (Beckman XL-80XP)

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
尾納 隆大

技術支援員
浅尾 久世
松本 美和子
秋田 朝日

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や、小型魚類の色覚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进行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
近藤 真紀
斎田 美佐子
内川 珠樹

技術支援員
市川 千秋
石川 あずさ

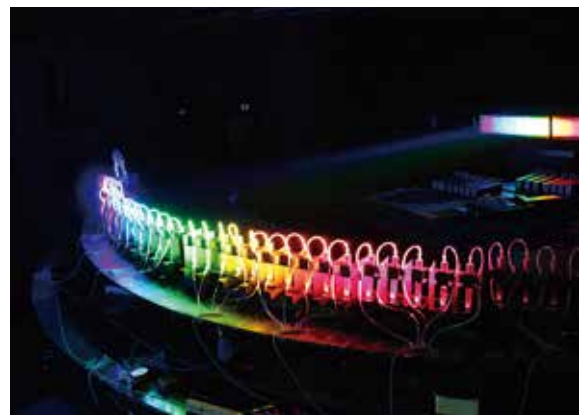


図 1. 大型スペクトログラフ実験風景

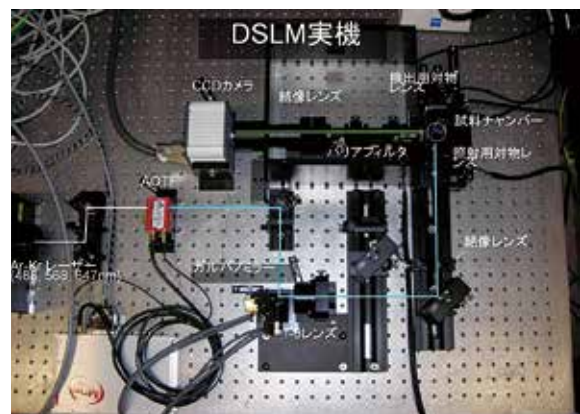


図 2. DSLM 実機光路図



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

800 core を搭載する大規模分散処理用計算クラスターと、4TB のメインメモリを搭載する共有メモリ型計算サーバからなり、総容量 480TB の高速ファイルサーバと、総容量 720TB の大容量ストレージを有する。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 3 植物オルガネラデータベース
<http://podb.nibb.ac.jp/>

助教
内山 郁夫

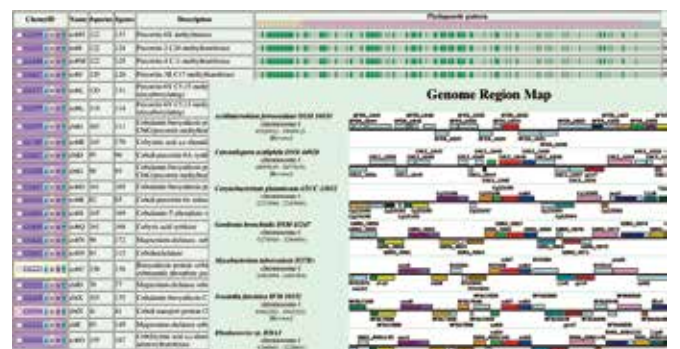


技術課技術職員
三輪 朋樹
西出 浩世
中村 貴宣

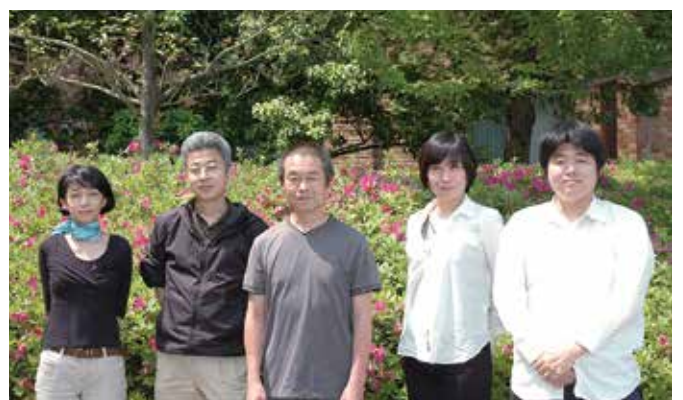
技術支援員
岡 直美

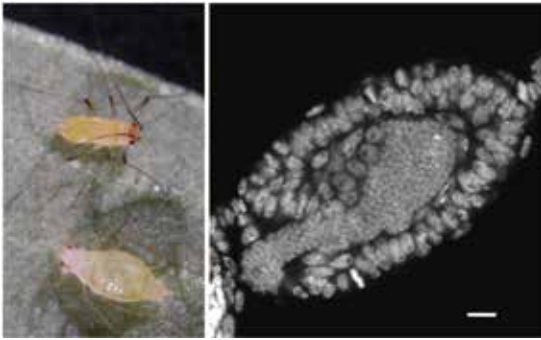


生物情報解析システム



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。

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)が垂直感染する様子。スケールバーは20 μm。

共生ゲノム学

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篩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。

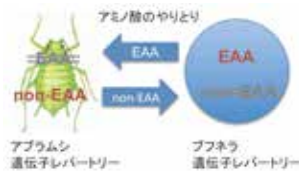


図1. アミノ酸のアブラムシ/ブフネラ間のギブアンドテイクの関係が遺伝子レパートリーの相補性という形で表れている
EAA: 必須アミノ酸、non-EAA: 可欠アミノ酸

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、共生器官特異的に発現する新規分泌タンパク質（BCRファミリーと命名）を同定した（文献1）。

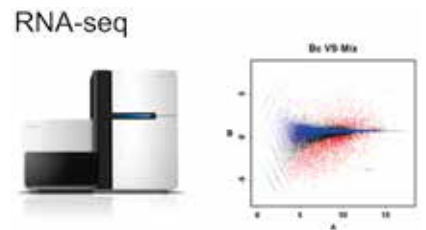


図2. 次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子発現解析 RNA-seqは強力なポストゲノムツールである

この過程で開発したライブラリ調製法からインフォー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。たとえば、クロレラと共生するミドリゾウリムシや、シロアリのトランスクリプトーム解析などの成果を報告している。

参考文献

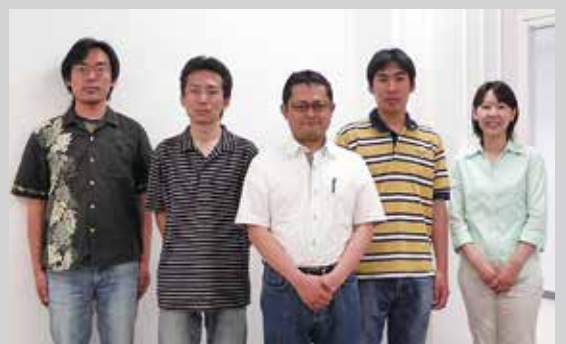
- Shigenobu, S., and Stern, D. (2013). Aphids evolved novel secreted proteins for symbiosis with bacterial endosymbiont. *Proc Royal Society B*. 280, 20121952.
- Shigenobu, S., and Wilson, A. C. C. (2011). Genomic revelations of a mutualism: the pea aphid and its obligate bacterial symbiont. *Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS*, 68(8), 1297-1309.
- International Aphid Genomics Consortium. (2010). Genome sequence of the pea aphid *Acyrthosiphon pisum*. *PLoS Biol.* 8, e1000313.
- 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

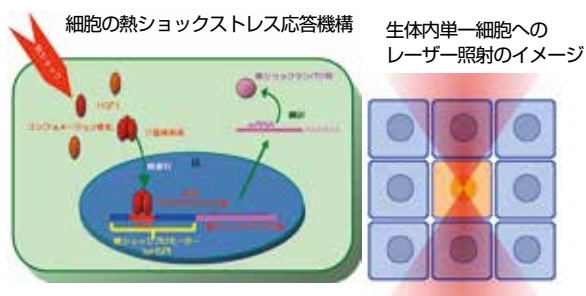


NIBB リサーチフェロー
小川 浩太

特任専門員
鈴木 みゆず



観察・操作のための顕微鏡技術の開発 亀井グループ



顕微鏡は「観察」のツールであるが、生体を光で「操作」するツールにもなる。我々の研究室では光による「観察」・「操作」の両面で生物学に貢献できる顕微鏡の開発と応用研究を進めている。「操作」に関しては、遺伝子を自由に制御できる顕微鏡(生体内局所遺伝子発現法：IR-LEGO)の改良と応用を行っている。一方で、光の屈折を補正する補償光学を導入することで生体における深部観察を可能にする新型顕微鏡の研究・開発を行っている。また、補償光学による操作系の高精度化への応用も検討している。

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熱ショック応答機構(上図)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上流に位置する熱ショックプロモーター(上図黄色部分)の下流に目的遺伝子を挿入して生物に導入することで、熱ショックによる目的遺伝子の発現誘導が可能になる。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に目的遺伝子を発現させるが、顕微鏡を使って赤外線を局所照射し生体内の単一細胞を温める(上図右、図1)ことで、目的の細胞のみで目的遺伝子を発現誘導させる(操作)ことができる。この手法(IR-LEGO法:文献4)を開発し、モデル動物である線虫、メダカ、ゼブラフィッシュや、モデル植物であるシロイヌナズナに应用している。そして、この技術により所外研究者との共同研究(文献2,3)を多数実施している。

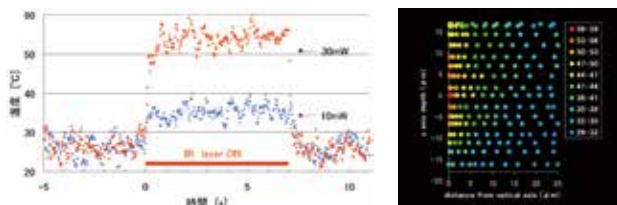


図1. 赤外線照射に伴う局所温度変化(経時変化と三次元温度分布) 赤外線レーザー照射に伴い焦点付近は急激に温度が上昇し、照射中は一定に保たれる(左)。深さ方向には十数μmの範囲が加熱される(右)。

補償光学系の顕微鏡への応用

生物試料は、様々な物質や細胞内小器官、細胞や組織が偏在するため、屈折率分布が不均一である。この不均一さは光の進路を乱し、顕微鏡の結像性能は深度と共に低下する。天文学における地上望遠鏡においても同様に大気による光の擾乱が問題となるが、補償光学を導入することで光の屈折を補正し、像の劣化が改善されている。生体試料観察のための顕

微鏡に補償光学を導入することで、光の擾乱を補償し、解像度の改善が見込まれる。そこで、当研究室では所内研究者ならびに国立天文台の研究者との共同研究のもと、「観察」のための顕微鏡への補償光学系の導入研究を行っている(図2、文献1)。同時に、補償光学の導入による光「操作」の集光精度向上も検討し、「観察」・「操作」の両面から顕微鏡の高度化に挑んでいる。

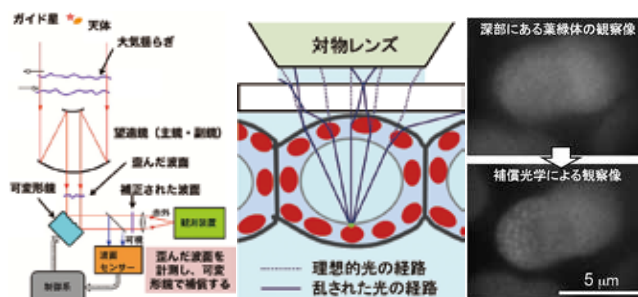


図2. 補償光学顕微鏡開発 ずばる望遠鏡補償光学系の概念図(左)(国立天文台提供)と、植物細胞の顕微鏡観察時の「光の擾乱」の模式図(中)、補償光学顕微鏡による像の改善(右)。

参考文献

1. Tamada, Y., Murata, T., Hattori, M., Oya, S., Hayano, Y., Kamei, Y., and Hasebe, M. (2014). Optical property analyses of plant cells for adaptive optics microscopy Int. J. Optomech. 8, 89-99.
2. Okuyama, T., Yokoi, S., Abe, H., Isoe, Y., Suehiro, Y., Imada, H., Tanaka, M., Kawasaki, T., Yuba, S., Taniguchi, Y., Kamei, Y., Okubo, K., Shimada, A., Naruse, K., Takeda, H., Oka, Y., Kubo, T. and Takeuchi, H. (2014). A neural mechanism underlying mating preferences for familiar individuals in medaka fish. Science, 343, 91-94.
3. 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.
4. 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



技術支援員
菅田 英理子



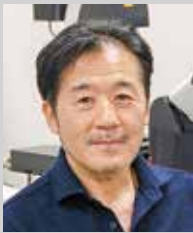
新規モデル生物開発センター

センター長：上野 直人 教授（併）

地球上には、生命誕生以来の長い歴史の中で様々な環境に適応した多種多様な生物が存在している。近年の生物学は、多くの生物に共通する基本原理の理解に重点が置かれ、実験室内での飼育が容易な限られた生物を「モデル生物」として集中的に解析することによって発展してきた。そのため、生物種に特有であるがために、解析がほとんど進んでいない興味深い生命現象が謎として多く残されており、その解明が生物学の今後の重要な課題となっている。この謎を解明するためには、それぞれの現象の解明に適した生物を、研究に使える様に安定的に飼育し、繁殖させ、実験操作技術を開発すると共に、ゲノム情報等の解析を進め、新たな「モデル生物」として整備することが重要である。

新規モデル生物開発センターは 2013 年度に新たに設置された組織であり、共生現象を理解するためのアブラムシやセイタカイソギンチャク、昆虫の進化研究のためのカブトムシなど、今まであまり研究に用いられてこなかった生物を新たな研究モデルとして確立するための技術開発や情報整備を行っている。

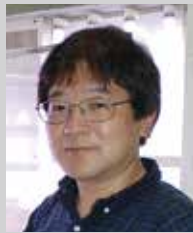
センター長
教授
上野 直人



教授
皆川 純



教授
川口 正代司



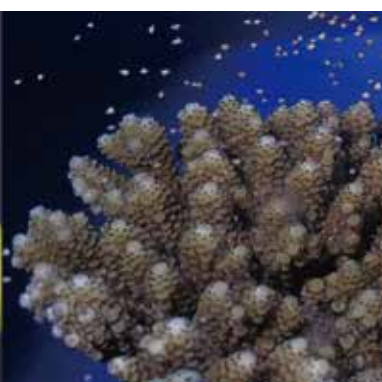
教授
新美 輝幸



特任准教授
重信 秀治

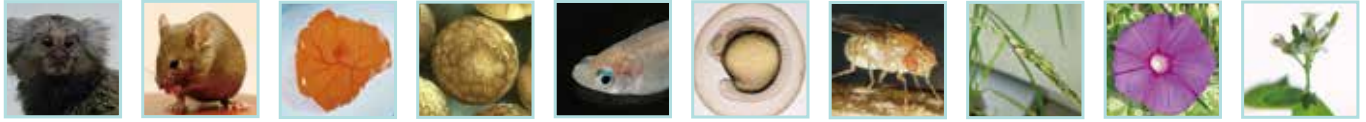


助教
星野 敦



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。

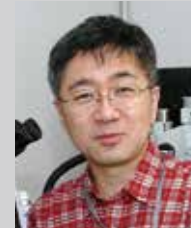
このような飼育施設を積極的に活用し、前身である形質転換研究施設時代を含めて、2002-2008年度まで基礎生物学研究所はナショナルバイオリソース・マウスの実施機関に指定され、形質転換マウスの開発を担当した。また、2007年度からはナショナルバイオリソース・メダカの中核機関に指定されている。

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
高木 由香利
杉永 友美
鈴木 康太

准教授
成瀬 清



松村 匡浩
藤本 大司
合田 美里登

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2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。

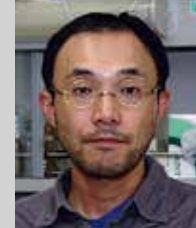
一方、基礎生物学研究所はナショナルバイオリソースプロ

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
梅根 一夫



技術課技術職員
諸岡 直樹

技術支援員
鈴木 恵子

ネットワークカメラにより撮影した温室内部



植物環境制御システム



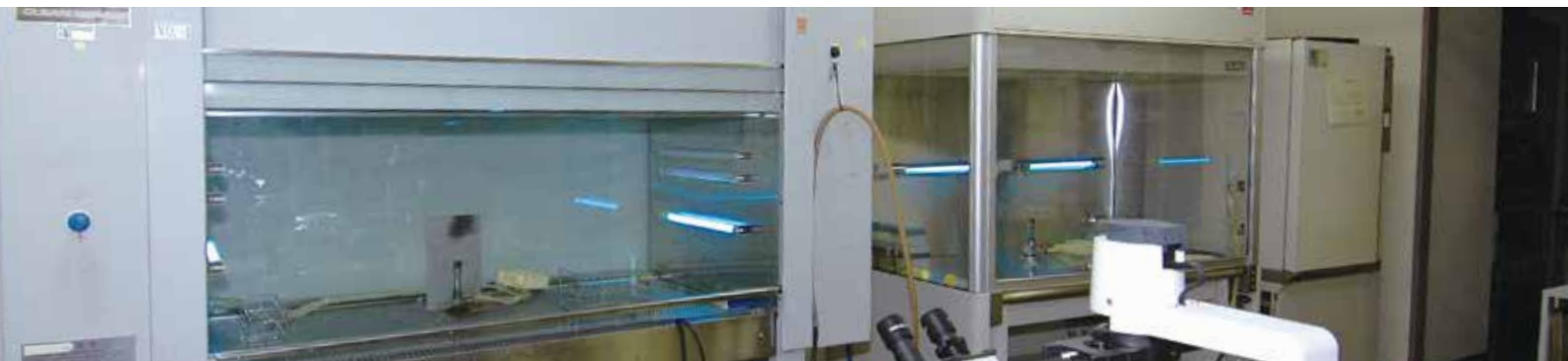
器官培養研究支援室

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、全国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、事故等によりサンプルが消失した際に返却することで、迅速に研究が再開できる体制を構築する。また、新規保存技術開発の共同利用研究を行い、様々な生物遺伝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: 川口 正代司 教授 (併)

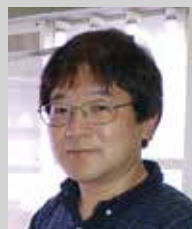
大学連携バイオバックアッププロジェクト (IBBP) は国内全ての研究者が利用可能な生物遺伝資源のバックアップ拠点形成を目指した日本初のプロジェクトである。

IBBP センターは、震度 7 クラスの地震にも耐えられる建物内に、液体窒素保存容器を備え、機器監視システムやセキュリティシステム、非常用電源等が整っている。災害や事故によって万一 IBBP センターの電気供給が断たれても、最低 3 週間は生物遺伝資源を超低温状態で維持できる。施設には動物、植物、微生物の培養や 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設置されており、個別共同利用による施設利用も可能である。

センターには、-196℃まで温度を下げながらサンプルを観察できる正立型顕微鏡やガラス転移点を計測できる DSC (Differential Scanning Calorimetry、示差走査熱量分析) 装置、プログラムフリーザーなど超低温保存研究に必要な特殊機器が備わっている。『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。共同利用研究によって生物遺伝資源保存技術開発に関わる研究者のネットワークを作り、多種多様な生物遺伝資源のバックアップ保管を可能にする新規保存技術の開発を行っている。今後、次世代シーケンサーやゲノム編集技術の革新により、非モデル生物の研究が飛躍的に進展し、重要資源が次々に現れると予想される。これら新規モデル生物開発の拠点と連携し、その長期保存技術開発を行うことで先端科学分野での安定した研究の推進と新分野の開拓を支援する。

教授

川口 正代司



准教授

成瀬 清



特任助教

木村 哲晃



特任助教

田中 大介(9月末まで)



特任専門員
加藤 愛

技術支援員
松林 尚美
浜谷 綾子
福元 達也



バックアップ保管システム

現在、生物遺伝資源の保管数は 169 万点に達しており、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。IBBP は研究者が有する研究途上の生物遺伝資源のバックアップを目的としており、他のバンク事業と異なり第三者への配布は目的としていない。そのため、保管委託された生物遺伝資源に関する情報は同意なしに第三者に開示されることはない。IBBP は文部科学省のサポートによって運営されているため、バックアップ保管費用については個々の研究者に



2014年度 IBBP 共同利用研究	研究代表者名・所属
希少霊長類遺伝資源の保存方法の確立 (ニホンザル等の霊長類)	平井 啓久 京都大学霊長類研究所
植物遺伝資源の超低温保存技術 (広義キク属、タバコ培養細胞)	田中 大介 基礎生物学研究所 IBBP センター
新興モデル生物ゼニコケの長期安定保存法の開発 (ゼニコケ <i>Marchantia polymorpha</i> L.)	大和 勝幸 近畿大学生物理工学部
植物由来新規凍結制御物質の検索とこれらを利用した超低温保存法の開発 (植物培養細胞等、生物遺伝資源全般)	石川 雅也 農業生物資源研究所植物科学研究領域植物生産生理機能研究ユニット
新規高分子系凍結保護物質による保存困難生物の凍結保存 (ゾウリムシ)	松村 和明 北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス研究科
ミジンコにおける単為発生卵の凍結技術の確立 (ミジンコ <i>Daphnia pulex</i>)	井口 泰泉 自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター
両生類における遺伝資源を凍結保存する為の統合的な技術開発 (ネットイツメガエル・アフリカツメガエルを始めとするカエル及び、各種両生類)	柏木 昭彦 広島大学大学院理学研究科附属両生類研究施設
魚類の遺伝資源の長期保存に関する研究 (魚類全般：メダカ・シロギス・ペレレイなどをモデルとして)	ストルスマン CA 東京海洋大学海洋科学技術研究科
小型魚類の雌由来生殖細胞の超低温保存技術の開発 (メダカ、ハブスメダカ、カダヤシ)	木村 哲晃 基礎生物学研究所 IBBP センター
カンピロバクター属菌の継代培養によらない長期保存法の開発 (病原微生物)	児玉 年央 大阪大学微生物病研究所

直接負担はない。IBBP センターは、ライフサイエンスを支える貴重な生物遺伝資源のバックアップ保存事業を拡充している。DNA・RNA・タンパク質サンプルの保管やストローによる精子保管も新たに開始した。また種子保存の安定性を高めるため低温低温保管庫を新たに導入した。バックアップ保管件数は平成 25 年度の 46 件から 107 件 (H26 年度 61 件) に増加した。IBBP が研究者から保管委託されたサンプル数は 169 万サンプルを超え当初の計画サンプル数を超える状況となっている。また、基礎生物学研究所および大学サテライト拠点以外に所属する研究者からの保管割合が全体の 15% から 30% まで倍増した。



共同利用研究

近年、生命科学分野では次世代シーケンサーやゲノム編集技術の革新により、非モデル生物の研究が飛躍的に進展している。しかしそれらは安定した長期保存法が確立していないものが多く、それぞれの生物に適した超低温保存技術の開発が不可欠である。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。IBBP では長期保存に関する共同利用研究の公募と研究集会の開催を行っている。

共同利用研究の成果

遺伝資源を保存する新規保存技術開発共同利用研究 10 件を実施し、従来保存が困難であった日本発のモデル植物ゼニコケの超低温保存技術を樹立した。また、魚類精子保存技術を応用し無尾両生類精子の安定な凍結保存に成功した。これらの保存技術を利用したバックアップ保管も既に開始されている。



研究集会の開催

Cryopreservation conference 2014

期間：2014 年 10 月 23 日～ 24 日

会場：岡崎コンファレンスセンター

オーガナイザー：田中 大介 成瀬 清 川口 正代司 (基礎生物学研究所 IBBP センター)、藤川 清三 (北海道大学)

Cryopreservation conference 2014 (参加者：107 人口頭発表 24 題、ポスター発表 28 題) を開催した。多様な生物遺伝資源の長期保存法の開発は IBBP にとって重要な活動である。そこで超低温保存の研究者 (動物・植物・微生物) だけでなく超低温保存を可能にする「ガラス化」に関連する様々な分野の研究者 (物理学、化学、生物学、工学) にお集まりいただき 2 日間の研究会を開催した。超低温保存技術開発と低温生物学に関する国内会議を定期開催することで保存技術開発の中核拠点樹立を目指し活動を行っている。



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ソース (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 種類の異なった配列を含む) 及びメダカゲノム全体をカバーする BAC/Fosmid クローン)、胚操作及びライブラリー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とともに CRISPR/Cas9 によるゲノム編集プラットフォー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 種類の異なったクローン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) による精巣組織のガラス化凍結によるバックアップ保存技術の開発をおこなった。



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 95,000 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年度に採択されました。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の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、遠隔地からでも長期間の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パー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）



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

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

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。

2015年度 NIBB リサーチフェロー

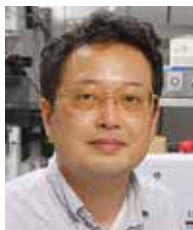
山口 剛史
(形態形成)



今井 章裕
(生物進化)



服部 雅之
(光学解析)



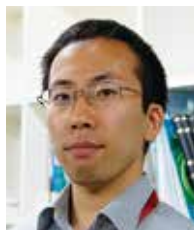
谷口 篤史
(時空間制御)



岡田 和訓
(分子発生学)



野村 憲吾
(統合神経生物学)



蝦名 鉄平
(光脳回路)



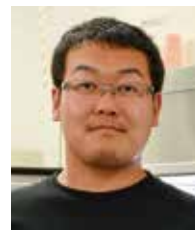
石 東博
(初期発生)



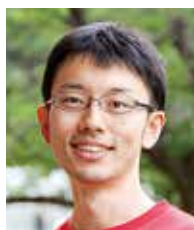
西村 俊哉
(生殖遺伝学)



豊田 賢治
(分子環境生物学)



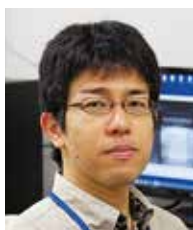
相原 悠介
(環境光生物学)



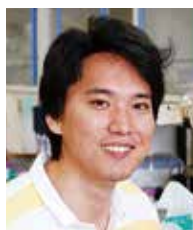
小川 浩太
(生物機能情報分析室)



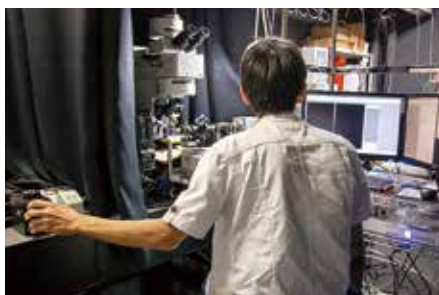
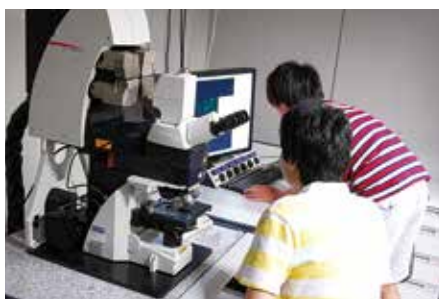
八杉 公基
(神経生理学)



平 誠司
(生殖細胞)



上川 泰直
(幹細胞生物学)

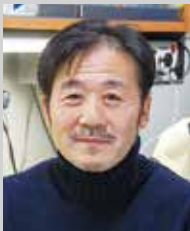


研究力強化戦略室

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大学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、男女共同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推進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
室長
副所長・教授
上野 直人



研究力強化戦略室
副室長
特任教授 URA
西村 幹夫



男女共同参画推進グループ
アドバイザー
教授
高田 慎治



男女共同参画推進グループ
室員
准教授
坪内 知美



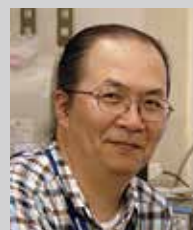
共同利用グループ
アドバイザー
教授
吉田 松生



共同利用グループ
特任准教授 URA
重信 秀治



共同利用グループ
特任准教授 URA
亀井 保博



事務支援員
市川 真理子
市川 千秋

研究力強化戦略室 評価・情報グループ

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

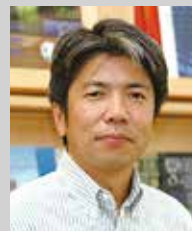


評価・情報グループ制作のパンフレット類

評価・情報グループ
アドバイザー
教授
吉田 松生



評価・情報グループ
准教授
児玉 隆治



外部点検評価会議

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の支援を行っている。主な業務は、各種国際会議や国際実習コースの企画・運営、連携する海外研究機関などとの研究者や学生の人材交流活動やボトムアップ型国際共同研究の応募・審査に関わる支援、海外からの訪問研究者、インターン生受け入れへの対応などである。

基礎生物学研究所は、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、生物学研究の最先端や新たな領域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)、テマセク生命科学研究所 (TLL、シンガポール) などと学術交流協定を結び、シンポジウム開催や人材・技術交流などを行っている。さらに、所内研究者が主導して高い水準の国際共同研究を推進し、それをコアとして研究機関間の国際共同研究への発展を目指すボトムアップ型国際共同研究活動を展開している。

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、受け入れ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. 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や国際実習コースの開催
3. 個別の研究室の国際共同研究をコアとするボトムアップ型国際共同研究活動の支援
4. 生物学国際高等コンファレンス (Okazaki Biology Conferences (OBC)) の開催支援
5. 基礎生物学研究所コンファレンス (NIBB Conference) の開催支援
6. 基礎生物学研究所国際実習コース (International Practical Course) の開催支援
7. 外国人研究者や大学院生の来所時、滞在中の生活、研究活動に対する各種支援



第8回国際実習コース

国際連携グループ

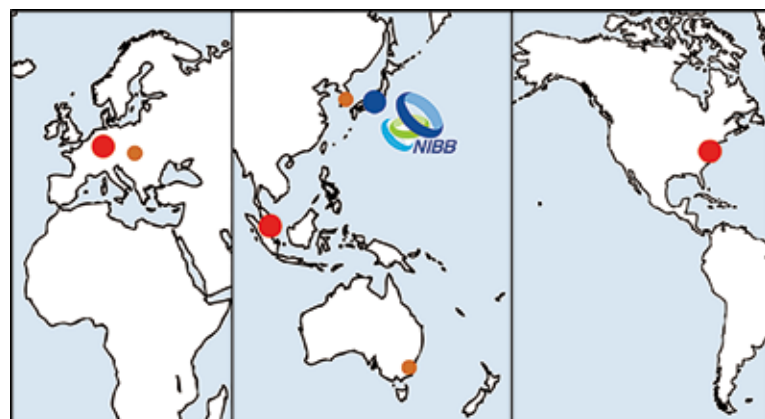
アドバイザー
教授
上野 直人



国際連携グループ
特任助教 URA
立松 圭



事務支援員
Kawaguchi Colin
三城 和子
高橋 律江
西村 亜希子



基礎生物学研究所国際連携活動 (丸は連携する海外研究機関を示す)
赤丸: EMBL (独)、TLL (シンガポール)、プリンストン大学 (米)



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



広報室制作のパンフレット類

広報グループ
アドバイザー
教授
藤森 俊彦



広報グループ
特任助教 URA
倉田 智子



事務支援員
Kawaguchi Colin
太田 京子
伴 美里



大学共同利用機関シンポジウムでの展示

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・事務室の業務は高田慎治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」）の保管、各種手続き

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、遺伝子やタンパク質解析の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・栽培や施設の管理及び形質転換生物の作製・維持、アイソトープ実験施設の管理等を行い、共同利用研究を支援している。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、形質転換生物の作製等を行い、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。

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報告し、相互理解と情報交換を行い、知識の向上に努めている。

3. 技術報告会：配属先での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

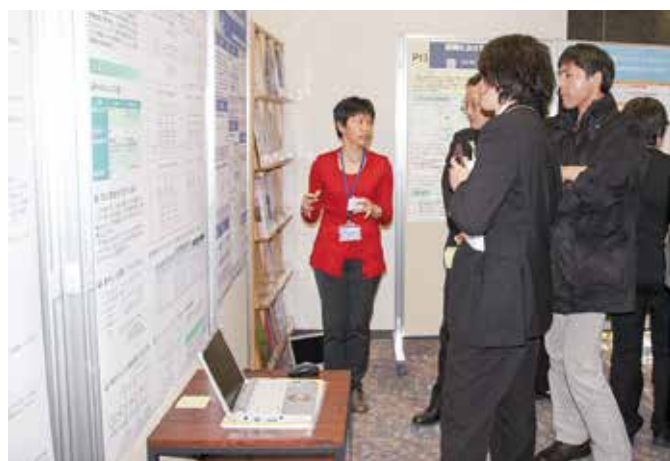
成果をまとめて発表し、討論することにより、情報交換及び技術・知識の向上に努めている。

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。

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、生物学技術研究会を毎年開催している。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。「生物学技術研究会報告」としてまとめ、関係機関に配布している。

6. 自然科学研究機構技術研究会：機構の5研究機関の技術系職員による、自然科学研究機構技術研究会を持ち回りで毎年開催している。多様な科学技術の交流と連携を通し、機構内の技術系職員のネットワークの構築を目的としている。

7. 研究所への支援活動：配属先における研究支援の他、研究所の共通機器、プレゼンテーション用機器等の保守管理、及び見学者の対応等の支援業務を行っている。また、各種分野の有資格者を育成し、化学物質の管理、実験廃液の回収等、安全衛生に関する業務を支援している。



生物学技術研究会



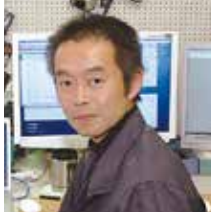
施設見学





技術課長 小林 弘子

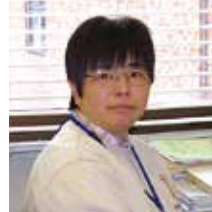
研究施設技術班



技術班長 三輪 朋樹



技術係長 松田 淑美



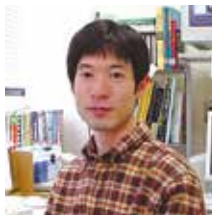
技術係長 近藤 真紀



技術係長 森 友子



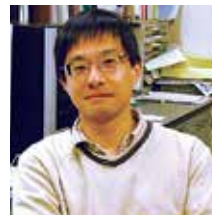
技術主任 澤田 薫



技術主任 林 晃司



技術主任 牧野 由美子



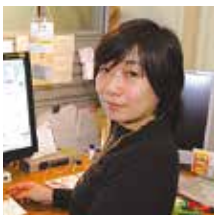
技術主任 山口 勝司



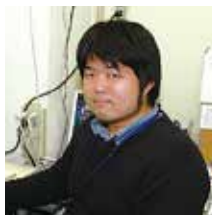
技術主任 諸岡 直樹



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 斎田 美佐子



技術職員 内川 珠樹

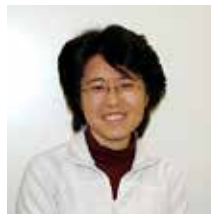


技術職員 尾納 隆大

研究系技術班



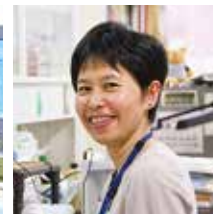
技術係長 大澤 園子



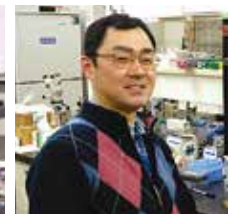
技術係長 田中 幸子



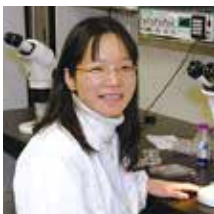
技術係長 水谷 健



技術主任 壁谷 幸子



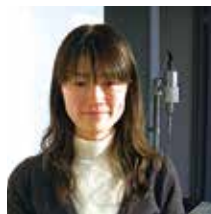
技術主任 竹内 靖



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
鈴木 恵子
市川 真理子
市川 千秋
石川 あずさ
鈴木 康太
高木 由香利

岡 直美
西村 紀子
柴田 恵美子

事務支援員
片岡 ゆかり
都築 志保子
宇野 智子
宮田 治子

岡崎統合バイオサイエンスセンターは2000年に岡崎3研究所の共通施設として設立されて以来、新たなバイオサイエンス分野の開拓という趣旨のもと、質の高い研究を展開してきた。一方、この10年余りの間に、各種生物における全ゲノム配列の決定などの網羅的研究手法が大きく発展し、生命現象に関わる素子としての分子や細胞の同定を主としたこれまでの還元論的な方法論に加え、同定された分子や細胞群に関する情報を統合することにより、生命現象の本質の理解に新たに迫ることが期待されている。このことは同時に、生命という複雑な階層構造を持つ対象を各階層に分解し、それぞれを詳細に調べるといった戦略に沿って進んできたこれまでの研究に対して、階層を超えたさまざまな視点からの統合的なアプローチによる研究方法の確立と展開が求められていることを意味する。このような状況は、分子科学から基礎生物学、生理学までをカバーする幅広い分野の研究者が結集する岡崎統合バイオサイエンスセンターの存在意義をより高めるものであると同時に、このような学問的要請に本センターが答えるためには、生命現象を理解する上で本質的に重要ないくつかの問題について焦点を当て、それらに統合的な研究方法を組み入れるとともに、階層を超えた研究協力体制を確立することが望まれる。

そこで、2013年度より、これまでの研究領域を発展的に改組し、新たに組織した「バイオセンシング研究領域」「生命時空間設計研究領域」「生命動秩序形成研究領域」を基盤に研究を進めている。さらに、2014年度からは、東京大学大学院理学系研究科の塚谷裕一教授との緊密な連携のもと、メタボロミクスによる発生現象制御因子の解明に関する研究プロジェクトがスタートした。

「バイオセンシング研究領域」では、分子から個体までのセンシング機構を駆使して生存している生物の生命システムのダイナミズムの解明に迫るために、環境情報の感知に関わるバイオセンシング機構研究を推進する。分子、細胞や個体が環境情報を感知する機構は様々であり、異なる細胞種や生物種におけるバイオセンシング機構の普遍性と相違性を明らかにするとともにセンスされた環境情報の統合機構も明らかにする。そのために、バイオセンサーの構造解析やモデリング解析、進化解析も含めた多層的なアプローチを実施する。

「生命時空間設計研究領域」では、生命現象の諸階層における時間と空間の規定と制御に関わる仕組みを統合的に理解することを目指す。短時間で起きる分子レベルの反応から生物の進化までの多様な時間スケールの中で起きる生命現象や、分子集合体から組織・個体に至る多様な空間スケールでの大きさや空間配置の規定や制御に関わる仕組みを研究する。そのために、分子遺伝学、オミックスによる網羅的解析、光学・電子顕微鏡技術を活用したイメージング、画像解析を

含む定量的計測、などによる研究を展開し、さらに数理・情報生物学を駆使した統合的アプローチを実施する。

「生命動秩序形成研究領域」では、生命体を構成する多数の素子（個体を構成する細胞、あるいは細胞を構成する分子）がダイナミックな離合集散を通じて柔軟かつロバストな高次秩序系を創発する仕組みを理解することを目指す。そのために、生命システムの動秩序形成におけるミクロ-マクロ相関の探査を可能とする物理化学的計測手法の開発を推進するとともに、得られるデータをもとに多階層的な生命情報学・定量生物学・数理生物研究を展開し、さらに超分子科学・合成生物学を統合したアプローチを実施する。

生命時空間設計研究領域

分子発生研究部門
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
植物発生整理研究部門

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
生体制御シグナル研究部門

生命動秩序形成研究領域

生命分子研究部門
分子機械設計研究部門
神経細胞生物学研究部門
ナノ形態生理研究部門
構成生物学研究部門



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

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、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、主に基礎生物学、生理学および分子科学の研究に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 1 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。

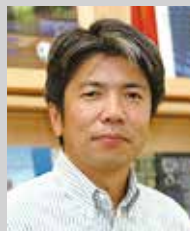
明大寺地区実験施設

^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
神谷 清美

施設利用者のため教育訓練（平成 27 年度 RI 取扱使用者講習会）



RI 使用室



RI 排気設備



RI 排水設備

岡崎共通研究施設

計算科学研究センター

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

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

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。

計算科学研究センターの大型計算機



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。

機器研究試作室



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：18 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

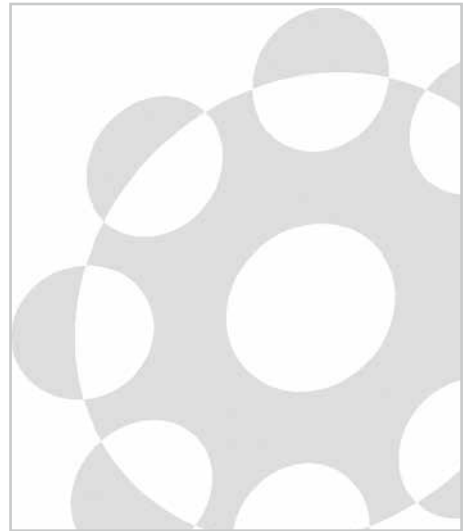
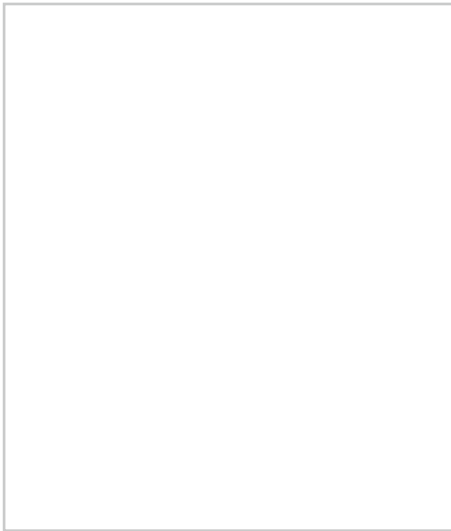
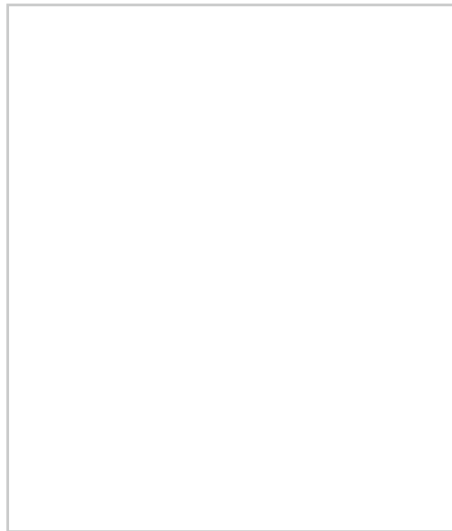
開園時間：8:00～19:00（最大延長 20:00）

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。学部卒業生を対象とする5年一貫制のコースと、修士課程修了者を対象とする博士後期編入があり、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

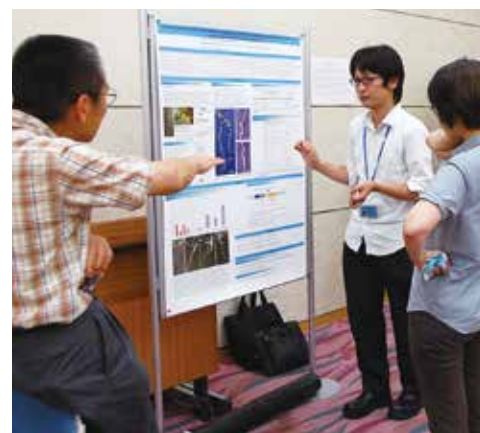
総研大は他大学に比べて、大学院生に対する教員数が非常に多く、それぞれの学生にあった十分な個別指導が行える体制です。現在基礎生物学専攻では、総研大生42名に対して教員数が63名で、まさに「マンツーマン」の教育を行っています。また、一人の学生を複数の教員が指導をする複数教員指導体制をとっており、所属研究室の枠を超えて指導を受けることができます。また研究所には教員以外にも多くの研究員が在籍しており、共同研究や交流を行うことができます。

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、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できます。

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。

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

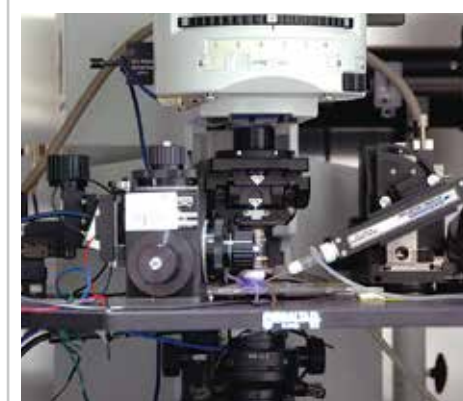
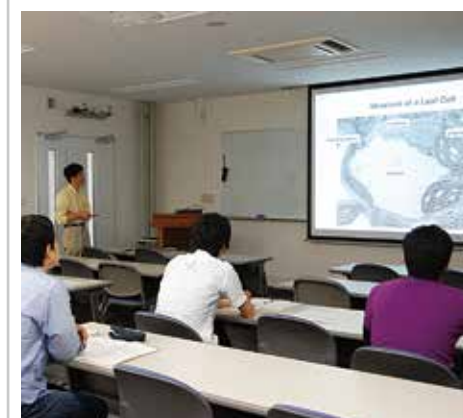
生物が示す現象に興味を持ち、現象を生み出す仕組みや要因を探ることに意欲を持つ人。

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。



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。



2014年度生命科学リトリート
ヤマハリゾートつま恋にて開催

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

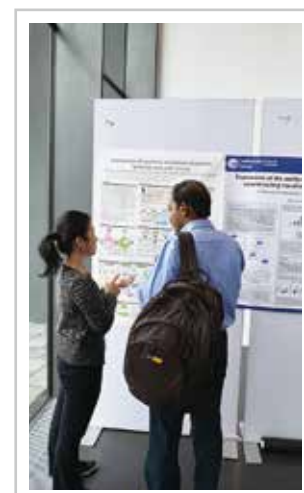
特別カリキュラム

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出来ます。

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 訪問

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

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 岐阜大学 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 同志社大学 神戸大学 奈良女子大学 広島大学 島根大学 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 - 2015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 千葉大学大学院 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 長岡科学技術大学大学院 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 Capital Normal Univ. (China) [2006年度 - 2015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)) Univ. of Toronto (Canada), Univ. of Colorado Denver (USA)、津山高専講師、高校教員、民間企業研究員 [2006年度 - 2014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。2014年度は全国の大学・大学院から29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。2014年度には、9つのコースに分かれて24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。





大橋 りえ

「情熱が空回りしない」

本気になって、ひたむきに研究に取り組む。やりたいと思ったことをやってみる。どちらも当たり前前で当たり前にやることは難しい。しかし基生研ではそれができる環境が整っている。設備や機器が揃っているという意味においてだけでなく、学生の考え、姿勢を情熱的かつ冷静に受け止めてくれる人がたくさんいる。それ故、モチベーションを維持しながら、いや、徐々に上げながら大学院生活を送ることができる。自分の想いだけが停留しないという意味での居心地の良さがある。

「研究が生活になる」

朝、ラボへ行って、夜まで実験して、ディスカッションして、帰る。帰ったら、お風呂に入って、寝るだけ。単調で味気のない生活のようにも思えるけれど…。“あ、これ面白いかもしれない”と心拍数があがる。こんな興奮を感じる瞬間があるだけで幸せな気持ちになる。研究を真剣に楽しむという基生研の雰囲気が心地よい。研究を仕事とする人たちの中で過ごすことで、生活の中に研究が溶け込み、それが自然の流れとして回り始めるようになる。

「まわりは研究のプロばかり」

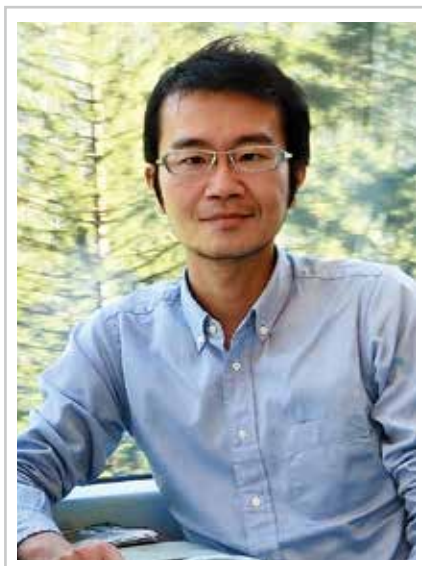
学生は少ないが、研究者はたくさんいる。だから、指導が濃い。研究の進め方、考え方、実験手法、論文の読み方・書き方、プレゼンの方法、等々…ラボのボスは学生のために多くの時間を費やしてくれる。他のラボの先生とのディスカッションの機会もある。その中で日頃から思考回路を鍛える訓練ができるのは非常に幸せな環境。もちろん、へこんで、悩んで、迷うことは日常茶飯事。でもプロの思考に触れ続ける刺激と、その結果自分の中に生じる危機感が、前に進むための一歩を踏み出す力になりうる。毎日がこの繰り返し。

「学生同士が遠いけれど近い」

大学と比較すると研究所には学生が圧倒的に少ない分、ラボ、学年を超えて交流がある。自分とは異なる研究分野に取り組む同世代との関わりが深いことは、単純に面白く、刺激的。また、ここにいる学生は研究者を目指しているという点で共通項がある。顔を合わせる機会や言葉を交わす頻度という意味では大学よりも少し遠く、けれど研究に対する価値観といった部分では近さを感じる学生同士の不思議な距離感は、互いにプラスに作用する。

「憧れから目標に」

研究者に対する漠然とした憧れを、具体的な目標へと変えることができる。大学院生からPIに至るまで、研究という世界に身を置く様々な人たちがいる。自分に足りないものは何か…、目指すものと今の自分との差が明確に見えてくる。研究者としてきちんと独り立ちするために、大学院生の自分は今何に重きをおくべきか、常に意識できる環境であることに感謝している。



米原 圭祐
DANDRITE
- Danish Research Institute of
Translational Institute/Nordic
EMBL/Aarhus University
グループリーダー / 准教授

当時、東京大学の獣医学科の学部生だった私は、最先端の分生生物学を学びながら神経発生の研究を行いたいと思っていました。将来は研究者として生きて行きたいので、どうせやるなら凄い先生の下で勉強したいと思い、日本中の大学院4-5カ所を尋ねて歩いた結果、基礎生物学研究所の野田昌晴先生の研究室に博士後期課程の学生として参加することに決めました。野田先生は基生研に来られる前には京都大学の沼正作先生とともに数々の神経ペプチドやチャンネル、受容体の配列構造を決定し、Nature に数えきれないほどの論文を出し、世界の分子生物学を牽引して来られた研究者でした。基生研でも網膜の領域化や Na^+ チャンネルの生理機能の研究で多くの一流の業績をあげておられました。私もそのような先生に教を請えば研究者として生き抜くための知恵と技術を授けてもらえるのではないかと期待を胸に興奮しながら岡崎に来たことを覚えています。それと同時に、一流の研究を行っていた研究室の皆さんについていけるか心配だったことも覚えています。野田研では新谷先生や作田先生、その他多くの先生 / ポスドクの方々に、昼夜の別もなく親身な指導をして頂きまして、最初は一つのプラスミドを作るのに半年もかかっていた始末でしたが、徐々に研究者として必要な基礎を身につけていきました。野田先生には、沼研時代の逸話など、多くの示唆に満ちた教訓を頂きました。御陰さまで、卒業する頃には入学した頃の甘かった自分とはまるで別人の、自立した研究者に成長することができたような充実感を感じました。具体的には、大学生の頃は(クイズ王の様に)知識があることと早く答えを出せることだけが頭の良さ = 優秀さを決めると勘違いしていましたが、物の考え方の基本的な枠組み(マインドセット)、精神的な態度、コミュニケーション能力など、それまで自分に決定的に欠けていた能力群が研究者として上手くやるために重要であることに気がさせられました。ハードワークももちろん重要です。大学とは違って、基生研のようにプロの研究者に囲まれて研究したからこそ、そのような成長の手応えを感じることができたのだと思います。総研大の同期の友人達とは、週末に車で鳥羽まで行ってバーベキューや花火をしたり、公園で缶蹴りをしたり、飲みに行ったりと、楽しく過ごしました。岡崎に最初来た時は、東京と比べて退屈そうで生きていけるか心配でしたが、研究生活に没頭するにはとても適した環境だと気づくのに時間はかかりませんでした。中古の軽自動車がよく気晴らしに蒲郡や豊橋までドライブに行っていました。イオンでの買い物はもちろん外せません。週末は喫茶店でモーニングを取りながら実験や論文の構成についてうんうんと考えるのが好きな時間の過ごし方でした。

博士取得後、9ヶ月ほど野田研で研究員をした後に、新たに電気生理学と二光子イメージングを習いながら神経回路の発達と機能の研究を行いたいと思い、スイスのバーゼルにある Friedrich Miescher Institute の、視覚神経回路及び網膜機能回復の研究で世界の第一人者としての名を確立しつつあった Botond Roska 博士の研究室にポスドクとして参加しました。Friedrich Miescher Institute はバーゼルに本社を持つノバルティスに資金援助を受けている基礎医学研究所で、約24の研究室がエピジェネティクス、ガン、神経生物の3部門に分かれて研究を行っています。研究所は基生研よりも大分狭くて驚きましたが、毎月の様に CNS やその姉妹紙が出て、廊下を歩けば CNS ホルダーに何度も肩がぶつかります。特筆すべきは大変充実したファシリティーで、FACS、マイクロアレイや RNA シークエンス、組織染色などもサンプルを渡せば PhD を持った専任科学者が無料で実験してデータを渡してくれます。ですので、ポスドクは自分にしかできないような重要な実験に集中することができます。各研究室は毎年約7千万円程度の研究費を研究所から支給されている上に、外部から多くのグラントを獲得しています。このような、企業が運営する優れた基礎研究所が日本にもっとあれば素晴らしいと思います。野田研で解析していた GFP ノック

インマウスを野田先生が快く持ち出しを許可して頂きましたので、このマウスを用いてバーゼルで解析を引き続き行いました。一年目は Roska 博士のグラントで雇ってもらっていましたが、バーゼルに来てから色々奨学金にアプライし始め、結果として EMBO Long-Term Fellowship と海外学振からそれぞれ2年ずつ援助をして頂きました。Roska 博士はもともとプロのチェロ演奏者としてスタートしたハンガリー人なのですが、怪我のせいで研究者に転向したという異色の経歴を持ちます。怪我の後、数学科と医学部をモグリで同時に首席卒業し、パークレーで博士取得後、ハーバード大学の名誉ある Harvard Society Fellow に選出されて研究を行った後バーゼルで独立されました。世界の科学者の中でも有数の頭脳を持つのではないかとと思うほど頭が良く、いまだに論文執筆能力ではまったく頭が上がりません。

バーゼルに来てからも数年間は日本にいた時の様に午前9時から午前1-2時くらいまで土日もなく夢中で実験していました。ヨーロッパ人は基本的には午後6時くらいには大体家に帰ってしまい、土日は来ませんので、文字通り他人の2倍の時間働いていました。ただ、特にドイツ人は労働時間は短いのですがその分昼間はもの凄い効率で働くので、大きな成果を出している人が多くいて、これは日本では見かけなかった労働スタイルだと感じ、大変勉強になりました。(ちなみに私は今ではヨーロッパスタイルに切り替えて研究を行っています。)当初は英語でしゃべるのに苦労していましたが、半年もするといつの間にか苦労しない様になっていました。基生研が提供していた英語教育(無料のクラスやTOEIC受験)が語学力の素地をつくる上で大変役に立ったのだと思います。一般に、ヨーロッパ人研究者は英語を流暢に話しますが、英語を書く段になると文法ミスが多く、逆に平均的な日本人のほうが正しい文法で書けるくらいです。ポスドクとして海外に来たばかりの頃の主要な仕事は実験や論文の読み書きだと思いますので、すぐに流暢な英語を話せる必要はなく、後々のジョブハンティングなど話し英語を磨く必要がある時期までに徐々に上達させるくらいで良いかと思います。バーゼルでは日本人研究者は勤勉で優秀だと認識されていました(余談ですが、Friedrich Miescher Institute では日本人学生だけ給料を上げるという案が教授会でほぼ決定されかけたのですが、1人いた日本人教授の強い拒否により否決されたそうです)。皆さんも海外でポスドクをしてみたいと思うなら博士号取得前後から思い切ってアプライしてみるといいと思います。今の時代、ネットサーフィンで必要な情報はいくらかでも検索できるはずで、パソコンの前に座れば日本も海外も関係ありませんし、国境を超える心的障壁はかつてないほど小さくなって来ています。海外での安定した生活基盤を確保するためには、和食食材を確保するための努力は惜しまない方がよいです。

野田研で受けた教育のお陰もあり、バーゼルでのプロジェクトは上手く進み、開始から2年以内に夢だった Nature にアクセプトすることができました。その後も論文を出し、ポスドク5年目を迎える前くらいから、兼ねてからの目標であった海外で研究室を主宰するためにジョブハンティングを始めました。Nature や Science のオンライン広告や学会のホームページを見て応募先を探し、アメリカに40カ所、ヨーロッパに10カ所、応募を送りました。その全てに野田先生に推薦状を添えて頂いたことに大変感謝しております。アメリカから2カ所、ヨーロッパから5カ所、インタビューに呼ばれました。インタビューに呼ばれるためには業績は大事ですが、一旦呼ばれるとそこからはトークが大事だと Roska 博士にアドバイスを受けたので、自分のトークをビデオで撮って何度も練習したり、Roska 博士を含めたラボの皆に何度も練習トークにつき合ってもらいました。その甲斐あってか、結果としてヨーロッパの4カ所(イギリス、ドイツx2、デンマーク)からオファーを頂きました。ヨーロッパからより好意的に評価された理由はまだはっきりとはしませんが、自分がヨーロッパをベースに活動していたことと当然無関係ではないと思います。ドイツでのインタビューでは、沼先生や野田先生のことをよく知っている研究者が予想以上に多くいることに驚き、往時両先生方の名前がドイツで鳴り響いていたことを再認識しました。

独立後も高価な二光子顕微鏡を用いた実験をしたかったので、スタートアップの額を重視した結果、デンマークの DANDRITE - Danish Research Institute of Translational Neuroscience のオファーを受諾しました。DANDRITE は 2013 年に新しく設立された EMBL の北欧パートナーの研究所であり、デンマークで製薬会社を保有する Lundbeck Foundation から潤沢な資金援助を受けています。オーフス大学の中にありますが、教育の義務はありません。グループリーダーは公募により世界中から集められており、8人のグループリーダーが揃ったばかりです。更に、幸いにもラボの立ち上げに際して European Research Council から ERC Starting Grant を頂くことが出来ました。5年間で150万ユーロという大きな額です。ERC Starting Grant に応募できるのは博士取得後7年以内の研究者だけです。例えばドイツ内のいくつかのスタートアップグラントは博士取得後4年以内しか応募できませんので、将来ヨーロッパで独立を目指すのであれば博士号取得後に早めに海外へ出た方が有利だと思います。これを逃すと、よりシニアの研究者向けのグラントに応募しなくてはならず、競争は激化します。まるで馬の目の前に垂らす人参のように、5年毎くらいに次のステージのグラントが用意されているので、それを目指して研究者はしのぎを削って研究することになります。競争力を維持するための良く出来たシステムだと思います。

2015年2月から DANDRITE にて研究室を立ち上げました。マウスの視覚神経回路をモデルとして用いて、神経細胞同士の相互作用が神経演算を生み出す仕組み、またそれら神経結合を形成する分子細胞機構などを明らかにしていきます。今(2015年3月現在)はテクニシャン(デンマーク人)と私の2人だけのラボですが、今年中に3人のポスドク(アメリカ人、ポルトガル人、ハンガリー人)が参加することが決まっています。熱意あるポスドクはいつでも募集しています。スイスと同様に GDP per capita の高いデンマークではポスドクに大変高額な給料が支払われます。今はモレキュラー実験室にはピペットマンと椅子しかなく、毎日の様に器械や試薬、マウスを注文している最中です。生理実験室には二光子顕微鏡2台(1台は exo vivo 網膜実験用、もう1台は in vivo 実験用)、レーザー1台、それに Multielectrode array のシステムを近々設置する予定です。発音が難しいとされるデンマーク語を習うのは既に諦めていますので(笑)注文はテクニシャンに頼っていますが、今の時代は Google Translate があるので非英語書類の読解にはそこまで困りません。研究所内は英語が公用語です。一年後にはどんな研究室になっているのだろうと考えると、心が躍ります。

基生研を飛び出てから6年が経過したばかりでまだまだ駆け出しですが、基生研で始めた研究を一貫して行ってきて、野田先生や Roska 博士といった研究と人格に優れた指導者にも恵まれ、次々と新しい発見に出会い、幸運にも自分なりのアプローチで問題に挑戦する機会を得ることができました。DANDRITE での任期は EMBL のスタイルに準じた5-9年で更新はありませんので、この限られた期間に研究成果を出せる様に皆で頑張っていきたいと思います。人生の中のどの決断が正しかったのかは、後になってみないと分からない難しさがあります。基生研に行かなかったら、今の私のキャリアパスは間違いなく異なったものになっていました。私に出来ることは、後で“しなかったこと”を後悔しないために、適切なタイミングで新しいステージに挑戦していくことだと思っています。また、ここまで私が研究者として生き延びて来られたのも、家族が助けてくれたお陰であることを記したいと思います。皆様の今後の研究生活が成功と興奮に満ちたものになることをお祈りいたします。

大学院生が第一著者の発表論文例 (2011 -)

Fukushima, K., Fujita, H., Yamaguchi, T., Kawaguchi, M., Tsukaya, H., and Hasebe, M. (2015). Oriented cell division shapes carnivorous pitcher leaves of *Sarracenia purpurea*. *Nat Commun* 6, 6450.

Toyota, K., Miyakawa, H., Hiruta, C., Furuta, K., Ogino, Y., Shinoda, T., Tatarazako, N., Miyagawa, S., Shaw, J.R., and Iguchi, T. (2015). Methyl farnesoate synthesis is necessary for the environmental sex determination in the water flea *Daphnia pulex*. *J Insect Physiol* 80, 22-30.

Toyota, K., Miyakawa, H., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Ogino, Y., Tatarazako, N., Miyagawa, S., and Iguchi, T. (2015). NMDA receptor activation upstream of methyl farnesoate signaling for short day-induced male offspring production in the water flea, *Daphnia pulex*. *BMC Genomics* 16, 186.

Fukushima, K., and Hasebe, M. (2014). Adaxial-abaxial polarity: the developmental basis of leaf shape diversity. *Genesis* 52, 1-18.

Wanglar C, Takahashi J, Yabe T, Takada S. (2014) Tbx Protein Level Critical for Clock-Mediated Somite Positioning Is Regulated through Interaction between Tbx and Ripply. *PLoS One*. 9:e107928.

Nishimura, T., Herpin, A., Kimura, T., Hara, I., Kawasaki, T., Nakamura, S., Yamamoto, Y., Saito, T.L., Yoshimura, J., Morishita, S., Tsukahara, T., Kobayashi, S., Naruse, K., Shigenobu, S., Sakai, N., Scharlt, M. and Tanaka, M. (2014) Analysis of a novel gene, *Sdgc*, reveals sex chromosome-dependent differences of medaka germ cells prior to gonad formation. *Development* 141, 3363-3369.

Shukla, R., Watakabe, A., and Yamamori, T. (2014) mRNA expression profile of serotonin receptor subtypes and distribution of serotonergic terminations in marmoset brain. *Front Neural Circuits*. 8:52. *Front. Neural Circuits*.

Sasaki, T., Suzaki, T., Soyano, T., Kojima, M., Sakakibara, H., and Kawaguchi, M. (2014). Shoot-derived cytokinins systemically regulate root nodulation. *Nat. Commun.* 5, 4983.

Yoro, E., Suzaki, T., Toyokura, K., Miyazawa, H., Fukaki, H., and Kawaguchi, M. (2014). A positive regulator of nodule organogenesis, *NODULE INCEPTION*, acts as a negative regulator of rhizobial infection in *Lotus japonicus*. *Plant Physiol*. 165,747-758.

Sumiya, E., Ogino Y., Miyakawa, H., Hiruta, C., Toyota, K., Miyagawa, S., and Iguchi, T. (2014). Roles of ecdysteroids for progression of reproductive cycle in the fresh water crustacean *Daphnia magna*. *Front. Zool.* 11, 60.

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. (2014). Molecular impact of juvenile hormone agonists on neonatal *Daphnia magna*. *J. Appl. Toxicol.* 34, 537-544.

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.

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.

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.





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。

2014 年度 特別共同利用研究員

氏名	所属	研究題目
Weichsel, Alexander	Karlsruhe Institute of Technology Institute of Toxicology and Genetics	Analysis of transport mechanisms of Wnt3a in the neural plate of zebrafish
菅原 裕輝	京都大学大学院 文学研究科現代文化学専攻	覚醒動物大脳皮質シナプス機能と構造可塑性
遠山 早紀	静岡県立大学大学院 薬食生命科学総合学府環境科学専攻	魚類エストロゲン受容体サブタイプ (α , $\beta 1$, $\beta 2$) の機能解析
寺田 晋一郎	京都大学大学院 生命科学研究科細胞認識学分野	2光子イメージングを用いた脳内生成情報と外界情報の統合による行動発現機構の解析
Gu, Nan	College of Life Science and Technology, Huazhong Agricultural University	The function of TOP1 in Moss (<i>Physcomitrella patens</i>)
千賀 琢未	名古屋大学大学院 生命農学研究科応用分子生命科学専攻	メダカの季節繁殖の分子機構の解明
足立 大輔	名古屋大学大学院 生命農学研究科応用分子生命科学専攻	メダカにおける季節応答の種内変異に関する研究
岸本 真理子	名古屋大学大学院 生命農学研究科応用分子生命科学専攻	褐虫藻と刺胞動物の共生成立と破綻の研究
下 貴行	名古屋大学大学院 生命農学研究科応用分子生命科学専攻	メダカの季節応答のトランスクリプトーム解析



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と所内の教授、准教授又は助教が共同して行う研究。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。

統合ゲノミクス共同利用研究

基礎生物学研究所が運用している次世代 DNA シーケンサーを使用したハイスループット遺伝子解析、および、大規模計算機システム(生物情報解析システム)を活用したゲノム関連データ解析を中心に、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と共同して行う研究です。これは、ゲノミクス研究の目覚ましい発展とともに変化する共同利用研究のニーズに応えるために、従来の次世代 DNA シーケンサー共同利用実験と大規模計算機システムを用いた共同利用実験を統合して、2016 年度から開始するものです。

統合イメージング共同利用研究

基礎生物学研究所が運用している特色ある先端光学機器を用いた実験・研究を行うとともに、生物画像処理・解析に関するニーズや課題を解決することを目的とします。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教員(当研究所を併任する、新分野創成センター・イメージングサイエンス研究分野の専任教員を含む)と共同して行う研究です。2015 年度まで DSLM 共同利用実験、生物画像処理・解析共同利用研究、および個別共同利用研究として運用されて来たバイオイメージングに関する共同利用実験を「統合イメージング共同利用研究」に統合し、最先端の光学機器と最先端の解析技術による共同研究を幅広くサポートします。

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。

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。

2014年度 重点共同利用研究	研究代表者名・所属
哺乳類着床前胚の発生動態解析システムの構築とその応用	小林 徹也 東京大学生産技術研究所
2014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
社会組織化の分子機構とその進化過程解明のモデル昆虫「シロアリ」のゲノム科学的な研究基盤の構築	三浦 徹 北海道大学大学院地球環境科学研究院
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
2014年度 個別共同利用研究	研究代表者名・所属
Xenopus laevis ゲノムプロジェクト完成に向けた FISH 解析および BAC ライブラリーの効率的な利用に向けた検討	近藤 真理子 東京大学大学院理学系研究科付属臨海実験所
脊椎動物の体幹部組織を形成する体幹幹細胞の制御機構	竹本 龍也 徳島大学藤井節郎記念医科学センター
ニワトリ初期胚における BMP シグナルの可視化と定量化	福田 公子 首都大学東京大学院理工学研究科
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実用化検討	木村 啓志 東海大学工学部
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
発生生物学に関するバイオイメージングフォーマティクスに関する研究	内田 誠一 九州大学大学院システム情報科学研究院
霊長類大脳皮質ニューロンの樹状突起スパイン構造解析	一戸 紀孝 国立精神・神経医療研究センター神経研究所
マウスステップパターン学習に関与する神経回路の同定と機能解析	木津川 尚史 大阪大学大学院生命機能研究科
イセハナビ属植物を用いた周期的一斉開花の進化研究	吉村 仁 静岡大学創造科学技術大学院
2種類の向背パターンとその協調性に関する研究	堀口 吾郎 立教大学理学部
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
ミヤコグサ野生系統における開花時期の計測と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
根粒菌のストレス耐性変異株・変異系統とマメ科宿主のゲノム相互作用解析	佐伯 和彦 奈良女子大学大学院自然科学系
窒素固定能が増加するミヤコグサ突然変異体の検定及びマッピング	野村 美加 香川大学農学部
マメ科・ラン科植物における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
ミネラルコルチコイド受容体ノックアウトメダカ及びステロイドホルモンの応答を可視化できるメダカから明らかにするホルモンの本質的機能	高橋 英也 岡山大学理学部
ネットイツメガエル全雄幼生集団作製の試みとエストロゲン曝露影響の解析	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科学研究所
メダカ属の孵化酵素の至適塩濃度と生息環境への適応	川口 眞理 広島大学原爆放射線医科学研究所
電極プローブの脳深部へのアプローチの研究	沼野 利佳 豊橋技術科学大学エレクトロニクス先端融合研究所
種々の移植がんモデル動物の解析を目的とした新規光シート型顕微鏡の開発と性能評価	大嶋 佑介 愛媛大学医学部附属病院
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
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
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
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 甲南大学理工学部
器官形成にかかわるオーキシン信号伝達経路の時空間制御の解明	綿引 雅昭 北海道大学大学院理学研究院
IR-LEGO 顕微鏡を用いた血管形成メカニズムの解明	木村 英二 岩手医科大学医学部
アフリカツメガエルの四肢再生の研究に対する IR-LEGO の適用	横山 仁 弘前大学農学生命科学部
IR-LEGO を利用した水分屈性制御因子が機能する細胞群の同定	高橋 秀幸 東北大学大学院生命科学研究所
IR-LEGO を利用した分子シャペロン依存の極核融合過程の解析	西川 周一 新潟大学理学部
植物プロセッシングボディーの局所ストレス下における解析	渡邊 雄一郎 東京大学大学院総合文化研究科
バーチャルスライド技術と画像数値化による標準的メダカ組織像の整備	尾田 正二 東京大学大学院新領域創成科学研究科
外形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	島田 敦子 東京大学大学院理学系研究科
ナマコ神経系の発生の可視化の試み	近藤 真理子 東京大学大学院理学系研究科付属臨海実験所
IR-LEGO 法を用いたメダカ脳の部分機能修飾法の確立	竹内 秀明 東京大学大学院理学系研究科
IR-LEGO を用いた局所的熱誘導系による補償作用メカニズムの解明	塚谷 裕一 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
シロイヌナズナの根の伸長と液胞の拡大に対するオートファジーの影響	井上 悠子 埼玉大学大学院理工学研究科

ノックアウト生物作製技術による生殖細胞形成関連遺伝子群の機能解析	徳元 俊伸	静岡大学大学院理学研究科
メダカの色素細胞をモデルとした細胞運命決定の分子メカニズムの解析	橋本 寿史	名古屋大学生物機能開発利用研究センター
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
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
メダカにおける神経関連組織特異的発現誘導エレメントのラインアップ化	木下 政人	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
低温環境感覚の IR-LEGO を用いた可視化への挑戦	古本 強	龍谷大学文学部
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
イネにおける IR-LEGO を利用した遺伝子発現誘導系の確立	辻 寛之	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科
アフリカツメガエル四肢発生・再生時における IR-LEGO を用いた間充織細胞系譜追跡実験及び器官レベルでの組織変形ダイナミクスの定量的解析	森下 喜弘	理化学研究所発生・再生科学総合研究センター
メダカ形態形成におけるアリアルスルファターゼ機能解析	中坪 敬子	広島大学大学院理学研究科
IR-LEGO を駆使したイベリアトゲイモリの遺伝子発現誘導システムの確立	林 利憲	鳥取大学医学部
赤外レーザー顕微鏡を用いたメダカにおける温度依存性決定機構の解析	北野 健	熊本大学大学院自然科学研究科
カルモジュリン様タンパク質 rgs-CaM に結合するタバコタンパク質の探索	中原 健二	北海道大学大学院農学研究院
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
植食性昆虫の奇主適応を司る遺伝基盤の解明	大島 一正	京都府立大学大学院生命環境科学研究科
DNA トランスポソンの新奇抑制因子の解析と逆遺伝学による遺伝子解析系の開発	前川 雅彦	岡山大学資源植物科学研究所
イネにおける DNA 倍加の抑制機構の研究	伊藤 正樹	名古屋大学大学院生命農学研究科
RECOG と MAPLE システムを用いた深海底のメダゲノム解析	高見 英人	海洋研究開発機構海洋・極限環境生物圏領域
ゼノバス四肢再生における網羅的な遺伝子発現解析	横山 仁	弘前大学農学生命科学部
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
イネのピオチン栄養要求変異株を用いた種子形成におけるピオチンの役割に関する解析	佐藤 豊	名古屋大学大学院生命農学研究科
モデル動物ショウジョウバエで探るヒト生活習慣病発症のメカニズム	小林 公子	静岡県立大学食品栄養科学部
大脳-小脳間の機能的結合に関する研究	喜多村 和郎	東京大学大学院医学系研究科
ゼブラフィッシュ視神経損傷後に発現する再生関連分子に関する研究	杉谷 加代	金沢大学医薬保健研究域
価値の操作を伴う運動学習時の大脳皮質局所回路における計算原理・機構の解明	森田 賢治	東京大学大学院教育学研究科
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
霊長類大脳皮質における細胞骨格制御分子 RhoGAP の遺伝子発現解析	山本 巨彦	大阪大学大学院生命機能研究科
Ptpro のコンディショナルノックイン組換え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自然科学系
脊椎動物心臓初期左右非対称形態形成における組織成長と細胞数変化の計測	齋藤 大介	東北大学学際科学フロンティア研究所
Dystrophic endball 形成および眼優位可塑性における Ptprz/Phosphacan の機能	門松 健治	名古屋大学大学院医学系研究科
高等植物における分泌型ペプチドの器官間移行の解析	松林 嘉克	名古屋大学大学院理学研究科
種内多様性を有する頭蓋顔面形態の遺伝学的解析	新屋 みのり	慶応義塾大学商学部
メダカ誘発突然変異体を用いた腸管閉鎖原因遺伝子解析	小林 大介	京都府立医科大学大学院医学研究科
ブドウ球菌属間のゲノム比較に関する研究	菅井 基行	広島大学大学院歯薬保健学研究院
グラナ形成に関わる因子の解析	鹿内 利治	京都大学大学院理学研究科
植物細胞の小胞体を中心とした内膜系構造の解析	西村 いくこ	京都大学大学院理学研究科
海産ラフィド藻の生理生態特性を分子レベルで解析するための情報基盤整備と技術開発	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
脳原基領域化における個々の細胞の挙動と機能の解析	弥益 恭	埼玉大学大学院理工学研究科
種子オルガネラの形成と分解の制御機構	林 誠	長浜バイオ大学バイオサイエンス学部
CRISPR 法による Avt 遺伝子ノックアウトメダカの作出	加川 尚	近畿大学理工学部
IR-LEGO 技術を利用した“がんの初動メカニズム”の解析	石谷 太	九州大学生体防御医学研究所
アポトーシス関連遺伝子の変異メダカの作出と表現型の解析	酒巻 和弘	京都大学大学院生命科学研究所
低音環境下で生じる徐脈性不整脈の責任遺伝子の同定	三谷 啓志	東京大学大学院新領域創成科学研究科
小胞体ストレス応答発動因子 IRE1, PERK 欠損メダカ表現型の解析	石川 時郎	京都大学大学院理学研究科
植物の代謝調節と効率的な物質生産機構の解明	中山 亨	東北大学大学院工学研究科



フキバッタ亜科昆虫のゲノムサイズ推定と染色体レース判別にに向けた細胞生物学的解析	立田 晴記	琉球大学農学部
ウミシダ (A.serrata) ゲノムのサイズ推定研究	入江 直樹	東京大学大学院理学系研究科
アフリカツメガエル四肢再生過程における軸索再生の解析	遠藤 哲也	愛知学院大学教養部

2014年度 研究会	研究代表者名・所属	
微細藻類に関する多様な生態学的・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
TOR 経路の制御機構と生理機能に関する研究会	鎌田 芳彰	自然科学研究機構基礎生物学研究所
Cryopreservation Conference 2014	田中 大介	自然科学研究機構基礎生物学研究所

2014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
赤潮原因藻類における光合成の光阻害のメカニズム解明	西山 佳孝	埼玉大学大学院理工学研究科
南極の陸上環境に生育する光合成生物の光阻害の波長依存特性の比較	小杉 真貴子	情報・システム研究機構国立極地研究所
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
構造用複合材料における光劣化メカニズムⅢ	永田 謙二	名古屋工業大学大学院工学研究科
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
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
effect of photoreceptors on photoprotection in microalgae	FINAZZI, Giovanni	CEA Grenoble(France)
有害赤潮鞭毛藻類における走光性の作用スペクトル取得	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
シアノバクテリアの光色応答の解析	広瀬 侑	豊橋技術科学大学環境生命工学系
葉老化抑制に関わる光波長の同定	草場 信	広島大学大学院理学研究科
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

2014年度 DSLM 共同利用実験	研究代表者名・所属	
DSLMによるゼブラフィッシュ血管系アトラスの作成	木村 英二	岩手医科大学医学部
マウス初期胚における形態形成および臓器形成でのATP代謝の解析	山本 正道	群馬大学先端科学研究指導者育成ユニット
DSLMによるメダカ終脳の3D細胞系譜解析	竹内 秀明	東京大学大学院理学系研究科
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
ゼブラフィッシュを用いた骨形成過程における骨芽細胞、破骨細胞の動態解析	山中 洋昭	大阪大学大学院生命機能研究科
Amoeba proteusの運動に伴う膜動態の解析	園部 誠司	兵庫県立大学大学院生命理学研究科
細胞を遊走させるストレスファイバの回転の直接観察	岩楯 好昭	山口大学大学院医学系研究科
光シート顕微鏡における電気式焦点可変レンズ制御系構築及び評価	広井 賀子	慶応義塾大学理工学部
肺気管支上皮細胞における分岐発達メカニズム解明	萩原 将也	大阪府立大学21世紀科学研究機構

2014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	
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
モデル生物化と寄生的菌根共生システムの解明を目指したラン科植物のトランスクリプトーム解析	大和 政秀	千葉大学教育学部
冬眠可能状態を規定する遺伝子発現状態の記述	山口 良文	東京大学大学院薬学系研究科
サケ科魚類における寿命制御機構の解析	吉崎 悟朗	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科
温帯性および亜熱帯性植物の適応分化と遺伝子流動に関する研究	三村 真紀子	玉川大学農学部
成体型組織幹細胞分化に伴う、ゲノム修飾のグローバルな解析	大保 和之	横浜市立大学大学院医学研究科
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生物多様性研究分野
非モデル海産生物を用いた鞭毛繊維多様化機構の基盤情報の取得	稲葉 一男	筑波大学下田臨海実験センター
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
宿主表現型を改変する共生細菌のゲノム解析、ならびに表現型変化にともなう宿主昆虫の網羅的遺伝子発現解析	土田 努	富山大学先端ライフサイエンス拠点
セイタカインギンチャクRNA-seqによる光応答遺伝子の探索	上野 直人	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	川口 正代司	自然科学研究機構基礎生物学研究所
爬虫類及び甲殻類を用いた環境性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
ヒトと類人猿の脳における遺伝子発現解析およびメチル化解析	郷 康広	自然科学研究機構新分野創成センター
生物進化の分子機構の解明	玉田 洋介	自然科学研究機構基礎生物学研究所
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	柁根 一夫	自然科学研究機構基礎生物学研究所
無葉緑化植物におけるオルガネラ形成・機能に関わる遺伝子の探索	真野 昌二	自然科学研究機構基礎生物学研究所
発光魚キンメ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
カプトムシの角（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
コノハマドリガイとハネモを用いた嚢舌目ウミウシの盗葉緑体維持機構の解析	小保方 潤一	京都府立大学大学院生命環境科学研究科
植物の低温感受の分子機構を新規 PIF 4 分解不全変異体から解析する	古本 強	龍谷大学文学部
ショウジョウバエの力応答遺伝子の RNA-seq 法を用いた探索	松野 健治	大阪大学大学院理学研究科
In vivo ビオチン化転写因子を用いた、汎用性と定量性をもった ChIP-Seq 解析法の確立	近藤 寿人	京都産業大学総合生命科学部
腎ポドサイトに発現するノンコーディング RNA の網羅的プロファイリング	石橋 宰	大阪府立大学大学院生命環境科学研究科
クロオオアリの社会鼓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
ゼニコケ全ゲノム情報を基盤とした基部植物発生制御機構の解析	石崎 公庸	神戸大学大学院理学研究科
ミドリソウリムシとクロレラの二次共生成立機構解明のため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
送粉適応した花形質の進化：夜咲きの遺伝子基盤と進化過程の解明	大西 梢	東京大学大学院総合文化研究科
チャの遺伝的多様性を育種に活用するための大規模 DNA マーカー開発	谷口 郁也	農業・食品産業技術総合研究機構野菜茶業研究所
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
女王蜂における寿命制御機構の解明	鎌倉 昌樹	富山県立大学工学部
Cloning and molecular analysis of genes involved in chloroplast and organ development in Arabidopsis thaliana.	KIM, Gyung-tae	Dong-A University Department of Molecular Biotechnology"
クラミドモナスの新奇走光性異常突然変異株の解析	若林 憲一	東京工業大学資源科学研究所
ヒトパピローマウイルスゲノムに対する遺伝子改編酵素群 APOBEC の変異導入活性の検討	若江 亨祥	金沢大学医薬保健研究域医学系
植物の生殖器官で発現する遺伝子の解析	村瀬 浩司	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科
プラナリア <i>Dugesia ryukyuensis</i> における有性化機構の解明	小林 一也	弘前大学農学生命科学部
トランスクリプトーム解析によるヒドラ生殖幹細胞の特質の解明	小林 悟	自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター

受賞

2014 年度

自然科学研究機構 若手研究者賞

檜山 武史 (統合神経生物学研究部門 助教)

第 39 回日本比較内分泌学会大会若手研究者最優秀口頭発表賞

藤森 千加 (生殖遺伝学研究室 研究員)



プレスリリース一覧

< 2014 年度 >

2014 年 05 月 02 日

精子幹細胞の知られざる性質が明らかに ～幹細胞は異なる状態を繰り返し行き来する～
(基礎生物学研究所 生殖細胞研究部門)

2014 年 05 月 20 日

メダカの体を黄や白に彩る色素細胞の多様性を生み出す仕組みが明らかに
(基礎生物学研究所 バイオリソース研究室および名古屋大学)

2014 年 05 月 22 日

DNA 量増加が根粒発生の開始を制御する ～核内倍加の新たな役割を発見～
(基礎生物学研究所 共生システム研究部門)

2014 年 06 月 02 日

運動学習は脳皮質深部の神経細胞活動パターンとして記憶される ～脳皮質深部の神経活動を長期間にわたって記録することに世界で初めて成功～
(基礎生物学研究所 光脳回路研究部門)

2014 年 06 月 11 日

ミドリゾウリムシとクロレラの細胞内共生に伴う遺伝子発現の変化を解明
(島根大学および山口大学、基礎生物学研究所 生物機能解析センター生物機能情報分析室)

2014 年 06 月 20 日

インドメダカの性決定遺伝子を発見 ～性染色体の多様化機構の一端を解明～
(基礎生物学研究所 バイオリソース研究室)

2014 年 08 月 05 日

生殖細胞にオスとメスの違いを生み出す新たな仕組み
(基礎生物学研究所 生殖遺伝学研究室)

2014 年 09 月 12 日

極限乾燥耐性生物ネムリユスリカのゲノム概要配列を解読 ～生物がカラカラに乾いても死なないメカニズムの解明へ～
(農業生物資源研究所およびカザン大学、沖縄科学技術大学院大学、基礎生物学研究所 生物進化研究部門および生物機能解析センター生物機能情報分析室、金沢大学)

2014 年 09 月 19 日

植物ホルモンのサイトカイニンは葉から根に長距離移動してマメ科植物の根粒数を制御する
(基礎生物学研究所 共生システム研究部門および理化学研究所)

2014 年 09 月 23 日

根粒の数を調節する転写因子 ～根粒共生の省エネルギーシステムの起動スイッチを発見～
(基礎生物学研究所 共生システム研究部門および農業生物資源研究所)

2014 年 09 月 26 日

クヌギカメムシの共生細菌入り卵塊ゼリーの機能を解明 ～真冬の雑木林で育つ幼虫の秘密～
(産業技術総合研究所および生物機能解析センター 生物機能情報分析室)

2014 年 10 月 10 日

「幻のアサガオ」といわれる黄色いアサガオを再現
(基礎生物学研究所 多様性生物学研究室星野グループおよびサントリーグローバルイノベーションセンター株式会社)

2014 年 10 月 16 日

新しいレーザー光源を用いた生体深部を高速かつ広い視野で観察できる顕微鏡を開発
(基礎生物学研究所 時空間制御研究室および愛媛大学)

2014 年 11 月 18 日

卵管が卵を一方方向に運ぶようになる仕組みを発見
(基礎生物学研究所 初期発生研究部門)

2014 年 11 月 24 日

2 光子イメージングのリアルタイム解析法によって動物が 1 個の神経細胞の活動を意志で操作できることを証明
(基礎生物学研究所 光脳回路研究部門)

2014 年 12 月 05 日

環境水中の男性ホルモン、抗男性ホルモン作用を示す物質を検出するバイオモニタリングメダカの作出に成功
(基礎生物学研究所 分子環境生物学研究部門)

2014 年 12 月 19 日

ミジンコにおける人工制限酵素 Platinum TALEN を用いた遺伝子破壊法の確立
(基礎生物学研究所 分子環境生物学研究部門)

2015 年 01 月 19 日

宿主植物は植物ホルモン「ジベレリン」により共生菌「アーバスキュラー菌根菌」の感染を負にも正にも調節する
(基礎生物学研究所 共生システム研究部門)

2015 年 01 月 21 日

幼虫から生殖能力を有する成虫への変化を制御する新たな仕組みをショウジョウバエで発見
(基礎生物学研究所 発生遺伝学研究部門および静岡県立大学)

2015 年 03 月 06 日

APC2 の機能不全がソトス症状の原因である
(基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門)

2015 年 03 月 16 日

食虫植物サラセニアの小動物を食べる葉ができる仕組みの発見 ～細胞の変化が著しい形の変化を引き起こす～
(基礎生物学研究所 生物進化研究部門)

2015 年 03 月 31 日

生体内レーザー技術で明らかになった光依存的なペルオキシソームと葉緑体の物理的相互作用
(基礎生物学研究所 多様性生物学研究室真野グループ および奈良先端科学技術大学院大学、新潟大学)

2015 年 03 月 31 日

日長時間に応じてメスとオスの出現をコントロールできるミジンコの誘導系の確立と、環境依存型性決定を制御する幼若ホルモンの生合成因子の発見
(基礎生物学研究所 分子環境生物学研究部門)

基礎生物学研究所コンファレンス

基礎生物学研究所コンファレンスは、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場として60回を超える会議が開催されています。最先端の研究成果発表と議論の場として、国内外から多くの研究者が参加しています。

第62回基礎生物学研究所コンファレンス

Force in Development

「発生における力」

開催期間：2014年11月17日～11月19日

会場：岡崎コンファレンスセンター

オーガナイザー：Davidson, Lance (Univ. of Pittsburgh)

Heisenberg, Carl-Philipp (IST Austria)

藤森 俊彦 (基礎生物学研究所)

林 茂生 (理化学研究所)

松野 健治 (大阪大学)

武田 洋幸 (東京大学)

上野 直人 (基礎生物学研究所)

Sessions

- 1: Cellular dynamics during morphogenesis I
- 2: Cellular dynamics during morphogenesis II
- 3: Hemodynamics in organogenesis
- 4: Symmetry breaking of cell and tissue
- 5: Physical environment of embryos
- 6: Mechanics in cell migration

招待講演者

Davidson, Lance (University of Pittsburgh, USA)
Eaton, Suzanne (MPI-CBG Dresden, Germany)
Grill, Stephan (MPI-CBG Dresden, Germany)
Heisenberg, Carl-Philipp (IST Austria, Austria)
Kiehart, Daniel (Duke University, USA)
Lecuit, Thomas (IBDM, France)
Leptin, Maria (EMBL Heidelberg, Germany)
Munro, Edwin (University of Chicago, USA)
Plachta, Nicolas (EMBL/Monash University, Australia)
Toyama, Yusuke (MBI, NUS/TLL, Singapore)
Vermot, Julien (IGBMC, France)
Wang, Yu-Chiun (RIKEN CDB, Japan)
Weber, Gregory (Rutgers University, USA)
井上 康博 (京都大学)
上野 直人 (基礎生物学研究所)
小椋 利彦 (東北大学)
杉村 薫 (京都大学)
竹市 雅俊 (理化学研究所)
武田 洋幸 (東京大学)
林 茂生 (理化学研究所)
藤森 俊彦 (基礎生物学研究所)
松野 健治 (大阪大学)
松本 健郎 (名古屋工業大学)
宮田 卓樹 (名古屋大学)



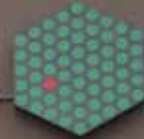
開催報告

オーガナイザー 上野 直人
(形態形成研究部門)

発生生物学は過去30年間、遺伝子の発生制御における役割を明らかにすることが研究の主流であり、生命科学の研究者はセントラルドグマに基づいた遺伝子、タンパク質やそれらを引き金とするシグナル伝達系の解明に多くの時間と労力を割いてきたといえよう。当然のことながら遺伝子、タンパク質は発生を含めた生体制御の根幹をなす普遍的な構成因子であることには変わりがない。しかし、最近、細胞や組織の変形や移動が生み出す力、またその力を受けた細胞、組織の応答が発生制御に重要であるとの考えが再認識されつつあり、物理量としての力の意義を明らかにすることが生物学のなかでホットなテーマのひとつになりつつある。

この機をとらえ、第62回基生研コンファレンスは“Force in Development”と題した国際会議として開催することが企画され、2014年11月17日から19日まで、岡崎コンファレンスセンターで開催された。3名の基調講演、招へい研究者による21題の講演、ショートトーク7題からなる6つのセッション(形態形成における細胞ダイナミクスIおよびII、器官形成における血流動態、細胞と組織の左右対称性の破れ、胚をとりまく物理的環境、細胞移動の力学)、そして44題のポスター発表から構成され、総参加者数は130名を超えた。「メカノバイオロジー」という分野はすでに長く存在しているが、培養細胞ではなく、多細胞からなる組織、とくに胚における力学環境とそのアウトプットとしての形態形成を扱ったという点が本会議の最大の特徴である。こういった研究で世界をリードするトップクラスの研究者が多忙なスケジュールの中、この岡崎に集まって下さったことにまず感謝をしたい。この規模の会議でこれだけの先端性、多様性を持った研究者が一堂に会し、焦点を絞ったテーマで議論できたことは、この分野の今後の発展にとってもエポックメイキングな会議になったと考えている。また、国内外からも多くの若い研究者がポスター発表や議論に参加してくれたことは、この分野が黎明期から発展期を迎えつつあることを予感させた。





EMBL との連携活動

欧州分子生物学研究所 (EMBL) は欧州 19 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)
- 2013年11月21日～23日
The 15th International EMBL PhD Symposium への学
生派遣 (Heidelberg Germany) と EMBL ラボ訪問

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

EMBL 訪問

2005年10月10日～22日
齋藤大助 (生殖遺伝学研究部門)
田中実 (生殖遺伝学研究部門)

2013年12月4日～6日
村田隆 (生物進化研究部門)

EMBO ミーティング参加

2013年6月26日～29日
三井優輔 (分子発生研究部門)

2014年1月18日～27日
宮川一志 (分子環境生物学研究部門)
角谷絵里 (分子環境生物学研究部門)

2014年10月6日～9日
陳秋紅 (分子発生研究部門)

2014年10月9日～12日
伊神香菜子 (生殖細胞研究部門)

2015年5月6日～9日
藤森俊彦 (初期発生研究部門)

共同研究

豊橋近郊の野生メダカ集団の集団遺伝学解析
成瀬清 (バイオリソース研究室)
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・齋藤大助 (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)



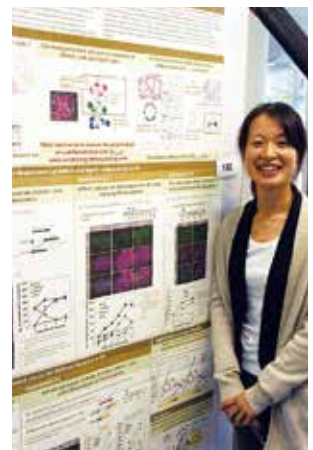
EMBO ミーティング参加報告

伊神 香菜子 (生殖細胞研究部門)

10月9日、EMBLの終研究室を訪問しました。ライブイメージングのための顕微鏡などが4-5台並んでおり、最先端の設備が充実していることにとっても驚きました。また、イメージング画像を用いた研究の話も聞かせていただきました。昔から広く研究されている分野にもかかわらず、ライブイメージングを用いることで初めて明らかになった現象が予想外で、イメージングの重要性を実感しました。また、EMBL内はどの研究室もとても開放的で、隣の研究室の人とも気軽に声を掛け合える雰囲気印象的でした。

10月9日から4日間はEMBLで開催された組織幹細胞研究を取り扱ったシンポジウム、EMBO Conference Stem Cells in Cancer and Regenerative Medicineに参加し、血球や神経、皮膚など普段話を聞く機会がない研究の話も多く聞くことができました。組織は違っても幹細胞システムで関与する多くの因子が共通していたり、類似した現象でも捉え方が違ったりなど、新たな視点で研究テーマを考える良いきっかけになりました。また、私が取り組んでいる生殖幹細胞の分野は手がける研究者が少なく、血球や神経などの組織と比べてまだまだ明らかにされていないことが多いと痛感しました。他組織の研究成果を知り、さらに自分の研究と照らし合わせることで、自分の研究にどんな意味があるのか、今後何に注目していくと自分が面白いと感じる研究ができるのかを改めて考える良い機会になった気がします。

学会3日目にはTwo Subpopulations with Different Retinoic Acid Responsiveness Support the Stem Cell Function of Mouse Spermatogenesisというタイトルでポスター発表を行い、多くの方と議論しました。自分の拙い英語でもどの方も一生懸命聞いてくださり、理解して意見をくださるところがとても嬉しく感じました。また、光栄にもPoster Awardをいただきました。自分の研究が他国の方にも理解してもらい、認められたことで自信がついた気がします。学会会場では研究分野の近い学生とも交流を持つことができました。ディスカッションもさることながら、夜の食事やパーティーの時間など誘っていただき、とても楽しい時間を過ごすことができました。学会などでこのような出会いがあることでより研究を面白くしていくのだらうと感じます。今まで海外へ渡り、研究や生活をするのに大きな壁を感じておりましたが、今回の経験で海外での研究生活に強く興味をもつようになりました。これからはもっと視野を広げ、研究方針や進路について考えていきたいと思いません。



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)



The NUS/TLL/NIBB joint practical workshop on "Genetics, Genomics and Imaging in Medaka & Zebrafish" (Singapore 2012)

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月より5年間、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いました。



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5回 NIBB-MPIPZ-TLL 合同シンポジウム

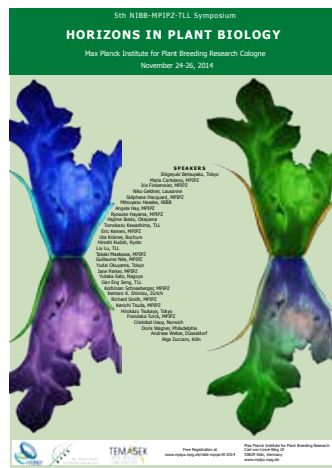
Horizons in Plant Biology

開催期間：2014年11月24日～11月26日

会場：MPIPZ, Cologne (ドイツ)

招待講演者

Cartolano, Maria (MPIPZ, Germany)
Finkemeier, Iris (MPIPZ, Germany)
Geldner, Niko (Lausanne, Switzerland)
Hacquard, Stéphane (MPIPZ, Germany)
Hay, Angela (MPIPZ, Germany)
Hayama, Ryosuke (MPIPZ, Germany)
Kawashima, Tomokazu (TLL, Singapore)
Kemen, Eric (MPIPZ, Germany)
Krämer, Ute (Bochum, Germany)
Lu, Liu (TLL, Singapore)
Maekawa, Takaki (MPIPZ, Germany)
Née, Guillaume (MPIPZ, Germany)
Parker, Jane (MPIPZ, Germany)
Schneeberger, Korbinian (MPIPZ, Germany)
Seng, Gan Eng (TLL, Singapore)
Shimizu, Kentaro (Zürich, Switzerland)
Smith, Richard (MPIPZ, Germany)
Tsuda, Kenichi (MPIPZ, Germany)
Turck, Franziska (MPIPZ, Germany)
Uauy, Cristobal (Norwich, UK)
Wagner, Doris (Philadelphia, USA)
Weber, Andreas (Düsseldorf, Germany)
Zuccaro, Alga (Köln, Germany)
池田啓 (岡山大学)
奥山雄大 (国立科学博物館)
工藤洋 (京都大学)
佐藤豊 (名古屋大学)
塚谷裕一 (東京大学)
長谷部光泰 (基礎生物学研究所)
別役重之 (JST/ 東京大学)



参加報告

長谷部 光泰
(生物進化研究部門)

2009年に開始したマックスプランク植物育種学研究所(以下MPIPZ)、テマセク生命科学研究所、基礎生物学研究所の合同シンポジウムは、第5回目として「Horizons in Plant Biology」をテーマに3研究所ならびにユーロ、シンガポール、米国、そして日本の研究者が終結し、ドイツのケルンにあるマックスプランク植物育種学研究所において11月23日から26日まで開催された。日本から18名、ドイツ、スイス、米国、シンガポールなどから約80名が参加した。講演はMPIPZから13名、ヨーロッパから6名、米国1名、テマセク生命科学研究所から3名、基生研から1名、日本の諸大学から6名が行った。今回のシンポジウムでは、実験室での実験に加え、植物科学の大きな学術動向の一つである野外変動環境下での生態や進化を考慮していく研究の躍進が際立っていた。また、若手研究者からの発表、積極的な議論が多く、新しい世代が次の植物科学を牽引しつつあることが明示されたシンポジウムであった。そして、参加者の多くが新しい共同研究の種を蒔く絶好の機会となった。最後に今回を含めた5回のシンポジウムの総括ならびに今後の方向性について基生研より発表を行い閉幕した。

シンポジウムの前後、また、シンポジウム初日の午後を使って日本人参加者とMPIPZとの個別共同研究打合せが行われた。また、数名の参加者はドイツ国内の他大学を訪問し共同研究についての打合せを行った。





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。また第6回以降は、シンガポールのテマセク生命科学研究所 (Temasek Life Sciences Laboratory, TLL)、シンガポール国立大学 (National University of Singapore, NUS) と共催で実習コースを開催しています。

The 8th NIBB International Practical Course, The 3rd NIBB-TLL-DBS/NUS Joint International Practical Course "Experimental Techniques using Medaka and *Xenopus* - The Merits of using both -"

開催期間：2014年9月22日～10月1日

Organizing Committee

成瀬 清 (基礎生物学研究所 /NBRP Medaka)

柏木 昭彦 (広島大学 /NBRP *Xenopus*)

上野 直人 (基礎生物学研究所)

山本 卓 (広島大学)

木下 政人 (京都大学)

亀井 保博 (基礎生物学研究所)

野中 茂紀 (基礎生物学研究所)

竹花 佑介 (基礎生物学研究所)

鈴木 賢一 (広島大学)

Christoph WINKLER (National University of Singapore, Singapore)

実習

"Genome Editing"

Gene knock-out using TALEN in *Xenopus*

Gene knock-out using CRISPR/CAS9 system in medaka

Gene knock-in using CRISPR/CAS9 system in medaka

Manipulation of *Xenopus tropicalis* Eggs and Embryos; *in vitro* fertilization of eggs and manipulation of embryos

"In Vivo Cell Manipulation"

Local gene induction with the infrared laser-evoked gene operator (IR-LEGO) method

"Live Imaging"

2-photon microscopy and Digital Scanning Light-sheet Microscopy (DSLM)

"Strain Preservation"

Cryopreservation of sperm and artificial insemination for Medaka

受講生

日本 (5名)、ドイツ (3名)、インドネシア (2名)、台湾 (2名)、香港 (1名)、インド (1名)、バングラデシュ (1名)、米国 (1名)

特別講義

"Understanding the underlying mechanism of seasonal time measurement using various vertebrate species"

吉村 崇 (名古屋大学 / 基礎生物学研究所)

"Live imaging of osteoblast-osteoclast interaction during bone resorption and regeneration in a medaka osteoporosis model"

Christoph WINKLER (National University of Singapore, Singapore)

"Transcriptional Reprogramming of Sperm and Somatic Nuclei in *Xenopus Laevis* Oocytes and Eggs"

Kei MIYAMOTO (Wellcome Trust/Cancer Research UK Gurdon Institute, UK)

"Targeted Genome Editing with CRISPR/Cas9 via Homology Directed Repair"

Thomas THUMBERGER (Heidelberg University, Germany)

"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)

"Neural mechanism of socially-regulated female mating preference in medaka fish"

竹内 秀明 (東京大学)

"Application of Gene Manipulation Systems to Study Three-dimensional Organ Regeneration in an Amphibian, *Xenopus laevis*"

横山 仁 (東北大学)

"Application of the transgenic *Xenopus* system for EvoDevo research: Evolution of a tissue-specific silencer underlies divergence in the expression of paralogues"

荻野 肇 (長浜バイオ大学)

"Introduction of Iberian ribbed newt (*Pleurodeles waltl*) as a useful model animal for basic biology"

林 利憲 (鳥取大学)



開催報告

オーガナイザー：成瀬 清
(基礎生物学研究所 / NBRP Medaka)

今回の NIBB International Practical Course の特徴は従来から行ってきたメダカ・ゼブラフィッシュを材料とした実習に加えて、アフリカツメガエル・ミナミツメガエルを材料とした実習も開催したことである。これらのワークショップを通じて小型魚類とゼノパスの2つのコミュニティを繋ぎ、複数の実験系を用いた研究を体験していただくことを意図してコースの内容を企画した。この企画意図の裏にはここ数年の間に急速に発展してきたゲノム編集技術 (TALEN や CRISPR-CAS9 による変異体作成) の発展がある。この技術が開発されたことで従来遺伝学的解析が難しかった材料においても次々と変異体が作られ“革命”と言われるほどの技術革新が進んでいる。このような研究環境・技術の変化を受けて、メダカ、ゼノパスともに TALEN/CRISPR-CAS9 によるゲノム編集を用いた遺伝子ノックアウト・ノックイン技術、IR-LEGO による遺伝子発現調節技術、2光子顕微鏡と光シート顕微鏡によるライブイメージング、変異体の長期保存に重要な精子凍結技術などの実習を行った。事後アンケートの結果を見るといずれの実習も受講生には大変好評であった。これらの実習に加えて最終日と日曜日を除く毎日17時よりその分野の一線の研究者を招いてセミナーを行った。セミナーの内容は、脊椎動物の季節適応メカニズム、初期胚による体細胞核の初期化メカニズム、CRISPR-CAS9 による遺伝子ノックイン技術の開発、IR-LEGO による遺伝子発現調節系の新展開、メダカ配偶者選択の分子神経機構の解明、ゼノパスを用いた四肢再生メカニズムの解析、イベリアトゲイモリを用いた再生研究の展開といずれのセミナーも複数システムによる研究の醍醐味や小型魚類や両生類を用いた先端的かつ興味深いテーマであった。

オーガナイザー：柏木 昭彦
(広島大学 / NBRP Xenopus)

このコース開催の発端はこうである。昨年の第84回日本動物学会岡山大会の会場で成瀬先生があのにこやかな笑顔で近づいて来られ、突然、声高に“来年、NBRP ーメダカと NBRP ーネッタイツメガエルとの共同で国際講習会を開きませんか”というお言葉をいただいたのであった。NBRP ーメダカに全精力を注ぎ込み活躍しておられ、しかも私達の信頼も厚い先生からのご提案に対して即座に快諾という運びとなったわけである。

受講者の選考は書類審査によるものであった。選ばれた若者たちに研究への情熱や真摯な態度、そして思考レベルの高さを読み取ることができた。実習や受講で見た彼らの意気込みと集中力、講師陣や実験担当者たちの張り詰めた緊張感にはただならぬものを感じられた。だが、それも最終日の夕食会では一変した。出席者には一様に‘すべてが無事に終了した’という安堵感が漂っていた。海外からの受講者たちは短期間のうちに‘ジャパナイズ’されていた。受講した若者たちは研究に関する多くのことを学び、国境を越えた友情の芽生えも感じ取ったに違いない。彼らの心には、日本あるいは基礎生物学研究所での印象が深く刻み込まれたことだろう。彼らが将来どう成長し科学の発展に貢献していくのか楽しみである。



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 2014 秋

「RNA-seq 入門 - NGS の基礎から de novo 解析まで」

開催期間：2014 年 9 月 17 日～9 月 19 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）

佐藤 昌直（基礎生物学研究所 発生遺伝学研究部門）

山口 勝司（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

西出 浩世（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

前田 太郎（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

概要

生物情報学を専門としない生命科学研究者を対象に、次世代シーケンサー (NGS) を使ったトランスクリプトーム解析 (RNA-seq) をどのように実験デザインし、どのように膨大な遺伝子発現データから生物学的な情報を抽出するのか、そ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。次世代シーケンスデータのフォーマットの理解などの基礎的事項から、ゲノム情報のない生物種でトランスクリプトーム解析を可能にする de novo RNA-seq 解析などの発展的内容までを 3 日間でカバーする。講義とコンピュータを用いた演習を組み合わせで行う。

講習・実習内容

- ①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。
- ②統計学入門：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。
- ③ 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。
- ④ 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ス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。

ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2015 春

「RNA-seq 入門 - NGS の基礎から de novo 解析まで」

開催期間：2015 年 2 月 25 日～2 月 27 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）

佐藤 昌直（基礎生物学研究所 発生遺伝学研究部門）

山口 勝司（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

西出 浩世（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

前田 太郎（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

- ⑤次世代シーケンサーの基本フォーマットと基本ツール：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。
- ⑥発現データ解析 I：Normalization と differential expression analysis の原理と解析法について学ぶ。
- ⑦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。
- ⑧実践演習：実データを使って実戦的な演習を行う。

受講生

2014 秋 22 人（応募総数 75 人）

2015 春 22 人（応募総数 62 人）

開催報告 (ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2015 春)

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)

ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース「RNA-seq 入門」は、生物情報学を専門としない生命科学研究者を対象に、次世代シーケンサー (NGS) を使ったトランスクリプトーム解析 (RNA-seq) をどのように実験デザインし、どのように膨大な遺伝子発現データから生物学的な情報を抽出するのか、その基礎的技術と考え方を身に付けることを目指したものである。NGS データのフォーマットの理解などの基礎的事項から、ゲノム情報のない生物種でトランスクリプトーム解析を可能にする de novo RNA-seq 解析などの発展的内容までを、講義とコンピュータを用いた演習を組み合わせで行った。単にソフトウェアの使い方等小手先の技術の習得を目指すのではなく、応用のきく基本要素 (実験デザインのための統計学入門や UNIX 入門など) を重視したプログラム構成とした。

参加者は 22 名であり、定員 (16 名) を大幅に超える 62 名もの応募から書類選考を行った。回を重ねるごとに受講生の年齢層と研究分野が拡大しており、今回は学部 3 年生を含む若年層の応募が増加した点が特徴的であった。学部学生から PI クラスのシニアまで、どの受講生もモチベーションが高く、大変充実したトレーニングコースとなった。1 日目夕刻の懇親会では受講生同士の情報交換も活発に行われた。受講生には、演習用のデータセットを USB ディスクにコピーして配布し、復習が可能ないように配慮した。アンケートの結果からも高い満足度を伺うことができ、学生や同僚にも是非勧めたいコースであるとのコメントを複数いただいた。



バイオイメーシングフォーラム

第9回 バイオイメーシングフォーラム

「物理特性のイメージング」

開催期間：2015年1月26日～1月27日

会場：岡崎コンファレンスセンター

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）

藤森 俊彦（基礎生物学研究所）

上野 直人（基礎生物学研究所）

講演者

碓井 理夫（京都大学）

内橋 貴之（金沢大学）

岡部 弘基（東京大学）

亀井 保博（基礎生物学研究所）

清中 茂樹（京都大学）

出口 真次（名古屋工業大学）

中野 雅裕（大阪大学）

濱田 隆宏（東京大学）

広井 賀子（慶應義塾大学）

古本 強（龍谷大学）

三井 優輔（基礎生物学研究所）

山本 正道（群馬大学）

吉木 啓介（兵庫県立大学）

出席者 49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）

2015年1月26日～27日の日程で、第9回NIBBバイオイメーシングフォーラム（岡崎コンファレンスセンター）を開催した。今回のテーマは「物理特性のイメージング」。温度・熱・力・分子の動態などの物理量を計測・測定する技術や、これら物理量と生物の関係に迫る研究など13演題（所内講演者2名）に、49名の参加者が集まった。活発な議論となり、生物学の分野でまだまだ注目が少ないこれら物理量であるが、ここから生命活動の本質に迫ろうとする研究者が多いと感じられた。今回は工学系の講演が多く、生物系の研究者にとって新鮮で、懇親会においても異分野交流が活発に行われていた。また、講演者からは熱・温度をテーマにした生物系の初めてシンポジウムだったので、これからもこういう機会を作って欲しいとの希望があった。



生物画像データ解析トレーニングコース

生物画像データ解析トレーニングコース 2014

開催期間：2014年12月10日～12月12日

会場：基礎生物学研究所

オーガナイザー・講師：

野中 茂紀（基礎生物学研究所）

村田 隆（基礎生物学研究所）

小山 宏史（基礎生物学研究所）

亀井 保博（基礎生物学研究所）

木森 義隆（自然科学研究機構 新分野創成センター）

加藤 輝（自然科学研究機構 新分野創成センター）

スーパーバイザー

上野 直人（基礎生物学研究所）

藤森 俊彦（基礎生物学研究所）

プログラム

0. はじめに（野中）
1. クイックスタート（野中）
2. 画像処理・解析の基礎 講義・実習（木森）
ノイズ、コントラスト、分解能の意味
画像の基礎（フーリエ変換と畳み込み演算、カーネルの畳み込みの意味）
偽解像（エイリアス、モアレパターン）への注意
前処理の基礎（カーネル処理（線形）、非線形フィルタ（メジアン、パイラテラル））
広視野と高分解能（パノラマ）
定量化（2値化（自動閾値（大津の方法））、ラベリング、面積、数などの決定）
3. 受講者の自己紹介、懇親会
4. ImageJ マクロ講義・実習（野中）
5. 画像の定量化について 講義・実習（木森、加藤、小山）
定量的生物画像解析について実践的な演習
Intensity の定量
動きの定量
数の定量
形の定量
画像の特性（模様など）の定量
6. 講義「画像解析のための顕微鏡の基礎知識」（村田）
7. ディスカッション
各受講者の抱えている課題を取り上げ、皆で議論（全員）
8. 施設見学（亀井・野中）

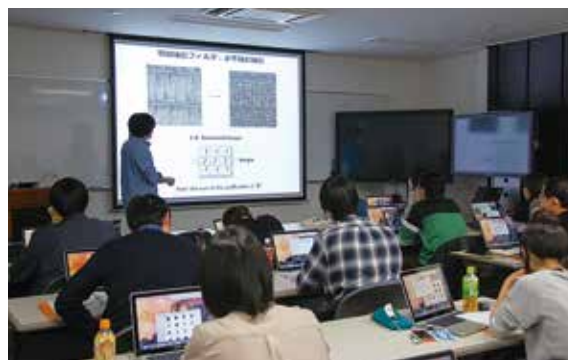
受講者数 21名

開催報告

オーガナイザー 野中 茂紀
(時空間制御研究室)

今回で第2回目となる「生物画像解析トレーニングコース」を、12/10～11の3日間の日程で新分野創成センター イメージングサイエンス研究分野と基礎生物学研究所の主催として開催しました。本コースでは、実際に顕微鏡等の画像を扱っている、しかしその処理・解析については比較的初心者である方々を対象として、“難しいことは専門家に投げる＝専門家と話ができるレベルになる、簡単なことは自分でやる＝自分で調べて学習できるレベルになる”ための基礎的な画像解析手法、ImageJの基本操作、簡単なマクロ記法を習得するところに設定しています。

20名の定員に対し44名の応募があり、書類審査により受講者21名を選抜しました。コース内容は、画像解析に関する講義と、PCを使ったImageJ実習、顕微鏡による画像取得時に注意すべき点の講義を行い、最終日には各々の受講者が実際に取り組んでいる研究テーマの画像について解析例を示し、その方法について解説と議論を行いました。初心者にはかなりハードな内容だったと思いますが、一定のスキルは身についたのではないかと思います。また、生物画像解析に関する共同研究のきっかけになることを期待しています。



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行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。

2014年度は12名の応募があり、選抜された7名のインターン生を受け入れました。国籍は、インド3名、ドイツ2名、ハンガリー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3ヶ月ほどの研究生生活を送りました。

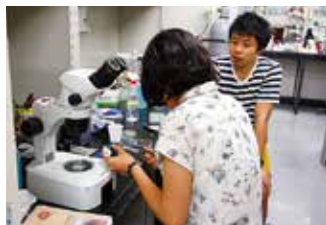
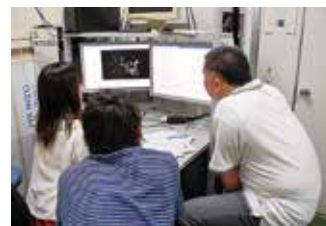


大学生のための夏の実習

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。2014年度は9コースが行われ、全国から応募した29名が参加しました。

2014年度 実習内容

- 「アサリの模様とパターン形成」
川口 正代司（共生システム研究部門）
- 「光を使って動物の運動を誘導しよう」
松崎 政紀（光脳回路研究部門）
- 「ゼブラフィッシュ胚を使って細胞を追跡する」
高田 慎治（分子発生学研究部門）
- 「神経細胞を蛍光で観察しよう」
椎名 伸之（神経細胞生物学研究室）
- 「3Dアニメーションによるメダカの行動解析」
渡辺 英治（神経生理学研究室）
- 「アメーバの動きを超高速4次元撮影してみよう」
野中 茂紀（時空間制御研究室）
- 「コンピュータでゲノム情報を解析する」
内山 郁夫（ゲノム情報研究室）
- 「植物オルガネラを可視化しよう」
真野 昌二（多様性生物学研究室）
- 「ヒドラの再生実験と細胞の同定」
藤澤 敏孝（総研大特任教授）+広報室





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

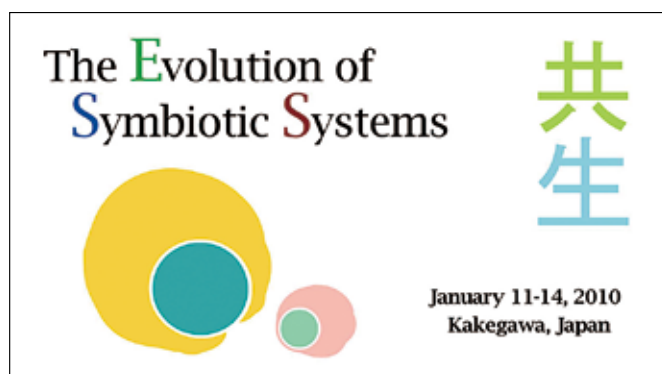
"Speciation and Adaptation II - Environment and Epigenetics -"

「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>

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。

2014年度

- 大門小学校 「メダカの話 -メダカ博士になろう-」
田中 実
- 竜美丘小学校 「メダカの話 -メダカ博士になろう-」
田中 実
- 葵中学校 「植物が持つ不思議な再生能力に迫る！」
石川 雅樹
- 矢作中学校 「光合成から見る地球環境」 得津 隆太郎
- 美川中学校 「私たち祖先のすがた形-発生と進化-」
高橋 弘樹
- 六ッ美中学校 「身体の右と左を決めるしくみ」 野中 茂紀
- 竜海中学校 「動物達の心を探る」 新村 毅
- 矢作北中学校 「コンピュータの世界：情報の表現・伝達・認識」 木森 義隆
- 岩津中学校 「体の中の「位置情報」と分泌性タンパク質」
三井 優輔



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。

2014年度

- 竜海中学校 6名
- 甲山中学校 2名
- 北中学校 2名
- 城北中学校 4名



国研セミナー

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。

2014年度

「学習・記憶のしくみ」 椎名 伸之



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

2014年7月7日

英語交流会

陳 秋紅

Chimwar Wanglar

Alexander Weichsel



愛知県立旭丘高等学校 サイエンスパートナーシッププログラムによる実習

2014年8月13日～14日

「モデル動物メダカの実験・観察」 成瀬 清 竹花 佑介



未来の科学者賞選考

2014年10月10日

選考委員

小峰 由里子

原 健士朗

定塚 勝樹

梶根 一夫

作田 拓

近藤 真紀



岡崎市スーパーサイエンススクール事業への協力

2014年12月16日

新香山中学校 「蝶の羽のふしぎ」 児玉 隆治

新香山中学校 「細胞模型を作ろう」 倉田 智子



あいち科学技術教育推進協議会 科学三昧 in あいちへの協力および展示

2014年12月25日

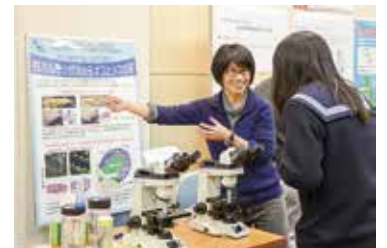
研究紹介

成瀬 清

萩野 由紀子

発表指導

立松 圭



親子実験教室開催

2014年4月19日

「君もミジンコ博士になろう！」 宮川 一志



名古屋市科学館 特別イベント実施

2015年3月7日

「モデル生物『ミヤコグサ』の根粒を観察しよう」

養老 瑛美子



大学共同利用機関シンポジウム 2014

“研究者に会いに行こう！日本の学術研究を支える大学共同
利用機関の研究者博覧会”（学術総合センター）
2015年3月22日

トークセッション

「動物のからだの形づくりを探る」 藤森 俊彦



ブース展示

「研究所の生き物たち」



第 17 回自然科学研究機構シンポジウム

「記憶の脳科学」
2014年9月23日

ブース展示



第 18 回自然科学研究機構シンポジウム

“生き物たちの驚きの能力に迫る”（学術総合センター）
2015年3月22日

講演

「環境によって性が決まる！ミジンコの不思議」 井口 泰泉

「不死の生殖細胞の不思議に迫る」 小林 悟

「サンゴと褐虫藻の切っても切れない関係」 高橋 俊一



高校生対象の実習体験

「セイトカインソギンチャクと褐虫藻の観察」



ブース展示

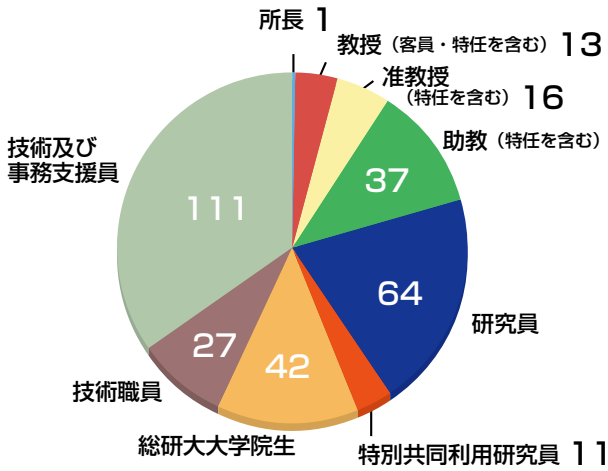
「研究所紹介とミジンコの観察」



研究所の現況

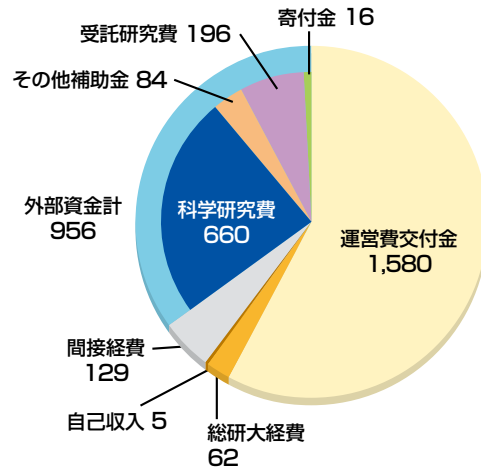
研究所で働く人たち (2015年7月1日現在)

total 322人



研究所の財政規模 (2014年度決算額)

単位：百万円

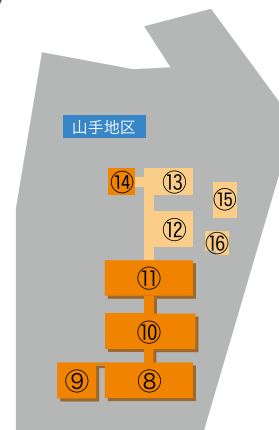


基礎生物学研究所では国からの補助（運営費交付金、総研大経費）に加え、各研究者の努力により科学研究費、受託研究費など多くの競争的資金を獲得して研究を行っています。

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
	研究戦略係
	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
	施設環境係
	電気係
	機械係

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。



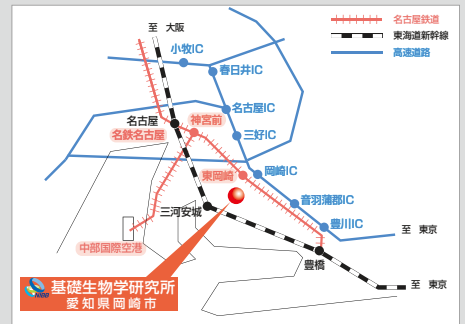
岡崎統合事務センター

研究教育職員・技術課技術職員 INDEX

あ	飯沼 秀子	85, 87	技術職員	技術課、アイソトープ実験センター	
	井口 泰泉	57	教授	分子環境生物学研究部門	
	石川 雅樹	39	助教	生物進化研究部門	
	上野 直人	23, 71, 79, 81	教授・副所長	形態形成研究部門、新規モデル生物開発センター、研究力強化戦略室	
	内川 珠樹	67, 85	技術職員	技術課、生物機能解析センター	
	内山 郁夫	62, 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	24, 85	技術職員	技術課、分子発生学研究部門	
	大澤 園子	34, 85	技術係長	技術課、光脳回路研究部門	
	大出 高弘	43	助教	進化発生研究部門	
	大野 薫	47	助教	多様性生物学研究室	
	岡 早苗	26, 85	技術職員	技術課、初期発生研究部門	
	荻野 由紀子	57	助教	分子環境生物学研究部門	
か	加藤 輝	55	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	38, 85	技術主任	技術課、生物進化研究部門	
	鎌田 芳彰	48	助教	多様性生物学研究室	
	亀井 保博	67, 70, 79	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	41, 71, 74	教授	共生システム研究部門、新規モデル生物開発センター、IBBP センター	
	川出 健介	65	特任准教授	植物発生生理、BIO-NEXT プロジェクト	
	北舘 祐	29	助教	生殖細胞研究部門	
	木下 典行	23	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 義隆	54	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	82	特任助教	研究力強化戦略室	
	児玉 隆治	46, 80, 87	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 弘子	85	技術課長	技術課	
	小峰 由里子	53	助教	多様性生物学研究室	
	小山 宏史	27	助教	初期発生研究部門	
	近藤 真紀	67, 85	技術係長	技術課、生物機能解析センター	
	さ	齋田 美佐子	67, 85	技術職員	技術課、生物機能解析センター
		作田 拓	33	助教	統合神経生物学研究部門
		澤田 薫	85, 87	技術主任	技術課、アイソトープ実験センター
椎名 伸之		17	准教授	神経細胞生物学研究室	
重信 秀治		66, 69, 71, 79	特任准教授	生物機能解析センター、新規モデル生物開発センター、研究力強化戦略室	
四宮 愛		61	特任助教	季節生物学研究部門	
定塚 勝樹		51	助教	多様性生物学研究室	
新谷 隆史		33	准教授	統合神経生物学研究部門	
新村 毅		61	特任助教	季節生物学研究部門	
壽崎 拓哉		41	助教	共生システム研究部門	
鈴木 誠		23	助教	形態形成研究部門	
た		高木 知世	22, 85	技術職員	技術課、形態形成研究部門
		高田 慎治	25, 79	教授	分子発生学研究部門、研究力強化戦略室
		高橋 俊一	59	准教授	環境光生物学研究部門
		高橋 弘樹	23	助教	形態形成研究部門
		竹内 靖	32, 85	技術主任	技術課、統合神経生物学研究部門
	武田 直也	41	助教	共生システム研究部門	
	竹花 佑介	45	助教	バイオリソース研究室	
	立松 圭	81	特任助教	研究力強化戦略室	
	田中 幸子	40, 85	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	31, 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	39	助教	生物進化研究部門
	梶根 一夫	50, 73	助教	多様性生物学研究室、モデル生物研究センター
	坪内 知美	18, 79	准教授	幹細胞生物学研究室、研究力強化戦略室
	得津 隆太郎	59	助教	環境光生物学研究部門
	豊岡 やよい	27	助教	初期発生研究部門
な	中川 俊徳	29	助教	生殖細胞研究部門
	中村 貴宣	68, 85	技術職員	技術課、生物機能解析センター
	中山 啓	17	助教	神経細胞生物学研究室
	成瀬 清	45, 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
	新美 輝幸	43, 71	教授	進化発生研究部門、新規モデル生物開発センター
	西出 浩世	68, 85	技術職員	技術課、生物機能解析センター
	西村 幹夫	79	特任教授	研究力強化戦略室
	野口 裕司	72, 85	技術職員	技術課、モデル生物研究センター
	野田 千代	58, 85	技術職員	技術課、環境光生物学研究部門
	野田 昌晴	33	教授	統合神経生物学研究部門
	野中 茂紀	63	准教授	時空間制御研究室
は	長谷部 光泰	39, 87	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	21, 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, 85	技術主任	技術課、モデル生物研究センター
	尾納 隆大	66, 85	技術職員	技術課、生物機能解析センター
	檜山 武史	33	助教	統合神経生物学研究部門
	平 理一郎	35	助教	光脳回路研究部門
	藤森 俊彦	27, 82	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
	星野 敦	49, 71, 73	助教	多様性生物学研究室、新規モデル生物開発センター、モデル生物研究センター
ま	牧野 由美子	66, 85	技術主任	技術課、生物機能解析センター
	正水 芳人	35	助教	光脳回路研究部門
	松崎 政紀	35	教授	光脳回路研究部門
	松田 淑美	85, 87	技術係長	技術課、アイソトープ実験センター
	真野 昌二	52	助教	多様性生物学研究室
	三井 優輔	25	助教	分子発生学研究部門
	水口 洋子	28, 85	技術職員	技術課、生殖細胞研究部門
	水谷 健	56, 85	技術係長	技術課、分子環境生物学研究部門
	皆川 純	59, 71	教授	環境光生物学研究部門、新規モデル生物開発センター
	宮川 信一	57	助教	分子環境生物学研究部門
	宮成 悠介	64	特任准教授	核内ゲノム動態、ORION プロジェクト
	三輪 朋樹	68, 85	技術班長	技術課、生物機能解析センター
	村田 隆	39	准教授	生物進化研究部門
	森 友子	66, 85	技術係長	技術課、生物機能解析センター
	諸岡 直樹	73, 85	技術主任	技術課、モデル生物研究センター
や	矢部 泰二郎	25	助教	分子発生学研究部門
	山口 勝司	66, 85	技術主任	技術課、生物機能解析センター
	山下 朗	15	特任准教授	細胞応答研究室
	山本 正幸	2, 15, 93	所長	細胞応答研究室
	吉田 松生	29, 67, 79, 80	教授	生殖細胞研究部門、研究力強化戦略室、生物機能解析センター
	吉村 崇	61	客員教授	季節生物学研究部門
わ	渡辺 英治	37, 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 >

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 2015
 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



黄色いアサガオ



メダカ



ゼブラフィッシュの胚



アトラスオオカブト