

大学共同利用機関法人
自然科学研究機構

基礎生物学研究所

外部点検評価報告書



2018

目次

はじめに.....	2
1. 基礎生物学研究所 平成 30 年度実績の概要と将来計画.....	3
2. 基礎生物学研究所外部点検評価会議 概要および議事録.....	47
3. 外部点検評価アンケート結果.....	97
4. 在職 10 年の教授業績評価について.....	109
藤森俊彦教授.....	111
吉田松生教授.....	140
5. 基礎生物学研究所 発表論文資料.....	183
1) 2018-2016 発表原著論文リスト	184
2) 2018-2016 プレスリリースと新聞等報道	220

はじめに

自然科学研究機構・基礎生物学研究所の外部点検評価報告書 2018 をお送りします。本冊子には、平成 30 年度に行われた私たちの活動がまとめられています。研究所では当該年度も基礎生物学の先導的な研究を推進するとともに、大学共同利用機関として、共同利用共同研究・国際連携・新領域の開拓・若手研究者の育成の諸事業に力を入れてまいりました。平成 30 年度の研究所の活動を客観的な眼で評価して頂くため、運営会議の所外委員の先生 4 名、運営会議に所属しない有識者の先生 2 名にお願いして、座談会形式の外部点検評価会議を平成 31 年 3 月に開きました。その詳しい記録が本冊子に記載してあります。また運営会議の所外委員の先生方に外部点検評価会議の資料を送付し、アンケート形式で研究所の活動についての評価と提言をお願いし、頂いた回答を記載いたしました。また、着任後 10 年を経過した藤森俊彦教授ならびに吉田松生教授について、それぞれ 3 名の外部有識者に、その業績・活動の評価をお願いし、頂いた回答を掲載しています。

今回掲載した内容は、前任の山本正幸所長在任中の点検評価活動に関するものでありますが、新所長としてこれまでの研究所の活動とそれに対するご評価・ご批判を把握する材料と受け止め、今後の研究所の運営活動に反映させていく所存です。本報告書をご一読くださり、基礎生物学研究所の運営と活動について、忌憚のないご意見、ご助言とご支援を賜ることができれば、心よりの喜びとするところです。

令和 3 年 2 月

基礎生物学研究所
所長 阿形清和

1. 基礎生物学研究所

平成 30 年度実績の概要と将来計画

第 2 章の評価会議、第 3 章のアンケートで「資料 1」として使用したもの。

議事録およびアンケートで使われている資料 1 のページ番号は、各ページの下辺中央に記載した数字を指す。

基礎生物学研究所
平成 30 年度実績の概要と将来計画

1. 平成 30 年度実績の概要	
I. 学術研究の推進	3
II. 共同利用・共同研究の推進	12
III. 国際連携と広報活動の展開	
III-a. 国際連携	24
III-b. 広報・アウトリーチ活動	28
IV. 若手研究者の育成	32
V. 研究支援体制の整備とダイバーシティの確保	38
2. 将来計画（概算要求）	42

1. 平成 30 年度実績の概要

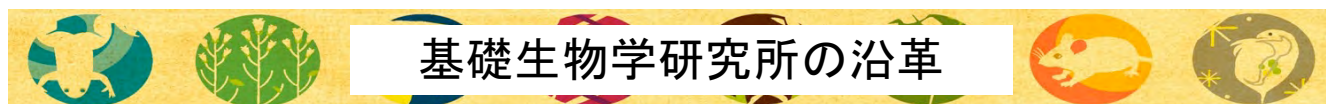
I. 学術研究の推進

基礎生物学研究所では、生物の基本単位である細胞の働きを制御する遺伝子の役割や多数の細胞が協調して多様な形を形成する仕組み、変化する環境への適応能力を生物が獲得した仕組みの解明を目指している（図 1-8）。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、定量生物学等の基盤研究、並びに国内外の研究者コミュニティに共同研究の場を提供して先端研究を推進し、数多くの優れた研究成果を上げた（図 9）。研究の質の高さは、影響力の高い雑誌への論文発表数（図 10）、競争的資金獲得状況（図 11-12）等を示されている。

基礎生物学研究所

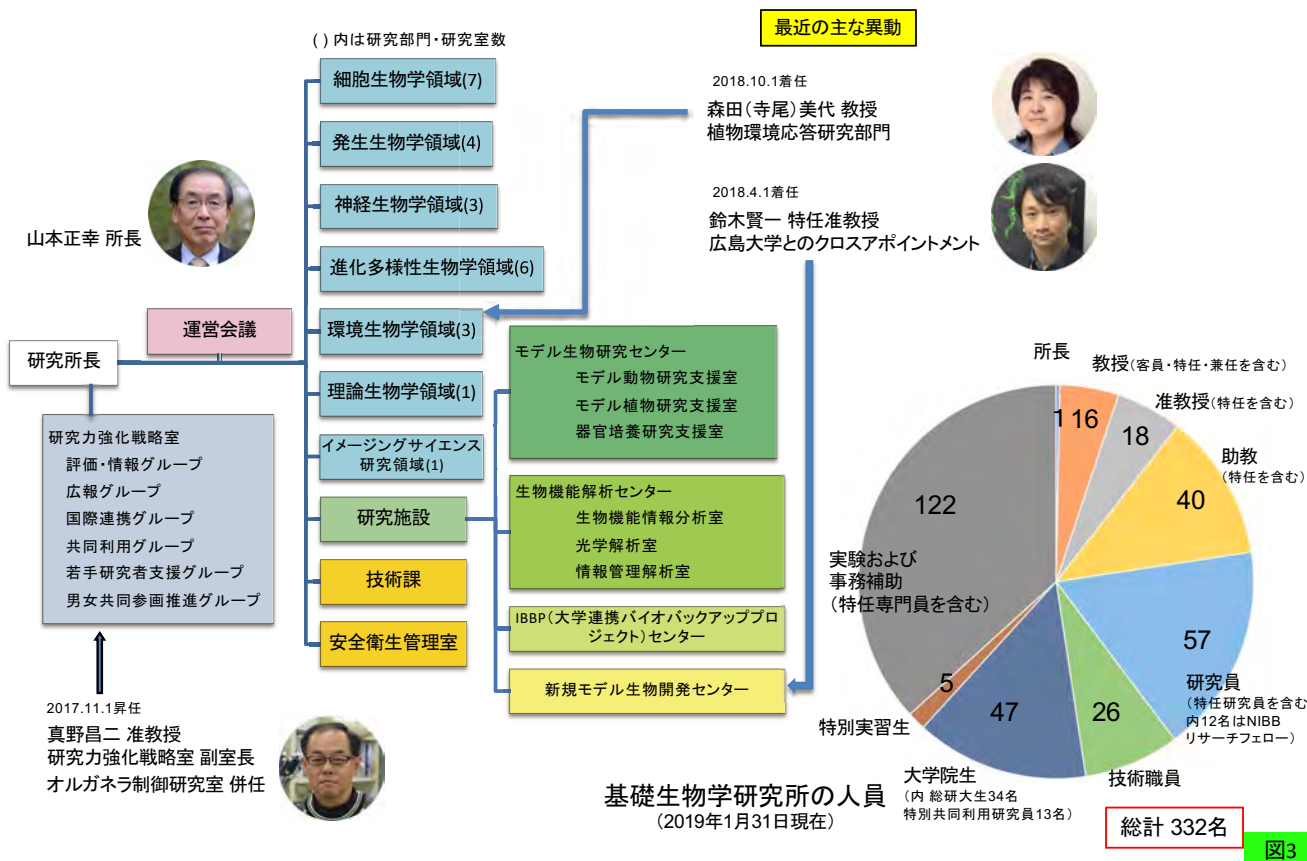
■ 生物の基本単位である細胞の働きを制御する遺伝子の役割や多数の細胞が協調して多様な形を形成する仕組み、生物が変化する環境への適応能力を獲得した仕組みを解明する。

■ 国内外の研究者コミュニティに共同研究の場を提供して先端研究を推進する。また新たな研究領域を開拓し、国際的な発展を牽引する。

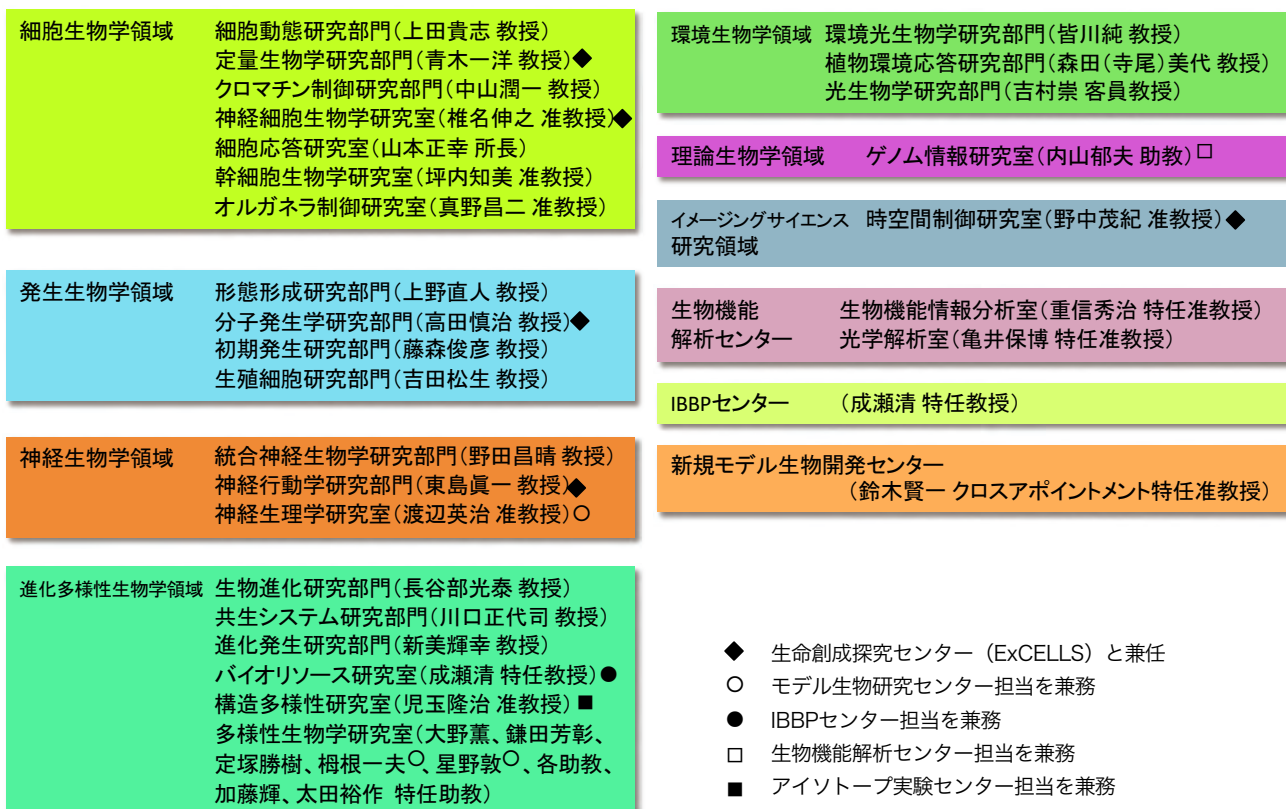


- 1962年頃から生物学研究者の間に研究所設立の要望が高まり、関連学会（日本動物学会、日本植物学会等）を中心に種々検討がなされた。
- 1966年 5月 日本学術会議は第46回総会において、生物研究所（仮称）並びに生物科学研究交流センター（仮称）の設立について内閣総理大臣に勧告した。
- 1973年10月 学術審議会は、分子科学研究所、基礎生物学研究所（仮称）及び生理学研究所（仮称）を緊急に設立すべき旨、文部大臣に報告した。
- 1977年 5月 **基礎生物学研究所 創設** 生理学研究所と共に生物科学総合研究機構を形成。桑原萬壽太郎 初代所長就任。3研究系（細胞生物学研究系・発生生物学研究系・制御機構研究系）、培養育成研究施設及び技術課が設置された。
- 1981年 4月 **岡崎国立共同研究機構 創設** 分子科学研究所及び生物科学総合研究機構（基礎生物学研究所、生理学研究所）は総合化され、3研究所は岡崎国立共同研究機構として一体的に運営されることとなった。
- 1988年10月 **総合研究大学院大学 創設** 基礎生物学研究所に同大学生命科学研究科分子生物機構論専攻（3年制の博士課程）が設置された。
- 1989年 5月 形質統御実験施設 設置
- 1998年 5月 形質転換生物研究施設 設置
- 1999年 4月 生命環境科学研究センター 設置
- 2000年 4月 アイソトープ実験施設、生命環境科学研究センター廃止。岡崎3研究所の共通研究施設として、統合バイオサイエンスセンター、計算科学研究センター、動物実験センター、アイソトープ実験センターを設置。
- 2001年 4月 情報生物学研究センター 設置
- 2004年 4月 **大学共同利用機関法人自然科学研究機構 創設** 国立大学法人法の施行により、国立天文台、核融合科学研究所、基礎生物学研究所、生理学研究所及び分子科学研究所が統合再編され、大学共同利用機関法人自然科学研究機構となった。統合バイオサイエンスセンターは岡崎統合バイオサイエンスセンターに名称変更。総合研究大学院大学は国立大学法人に移行。生命科学研究科 分子生物機構論専攻に5年一貫制の博士課程が設置された。
- 2005年 4月 連携・広報企画運営戦略室を設置。総合研究大学院大学 分子生物機構論専攻は基礎生物学専攻に名称変更された。
- 2010年 4月 培養育成研究施設、形質転換生物研究施設、情報生物学研究センター、分析室を再編してモデル生物研究センターと生物機能解析センターを設置し、専任の特任准教授を配置。
- 2013年 3月 大学連携バイオバックアッププロジェクト開始式開催。
- 2013年10月 研究力強化戦略室 設置
- 2014年 3月 新規モデル生物開発センター 設置
- 2018年 4月 自然科学研究機構 生命創成探究センター 設置

基礎生物学研究所の組織・人員



基礎生物学研究所の研究組織





生命創成探究センター 設立概要

生命科学研究における現状と課題

現状

- 研究分野の細分化の進行と、イメージングやインフォマティクスなどの新たな理念と手法の導入による多様な研究の活発化。
- 解析機器の大型化・高速化に伴う、大規模データ中心の研究の進展により、高度なデータ解析を必要とする国際的先端研究には、機器の運用やデータ処理を専門とする人員を備えた支援システムが必要。

課題

生命科学研究を取り巻くこれらの状況の変化に対応し、わが国の生命科学研究を底上げし、世界を先導する研究成果を上げるためには、今までにない独創的な視点・切り口で生命創成を探究する拠点を立ち上げることが急務。



図5

基礎生物学研究所の財政規模

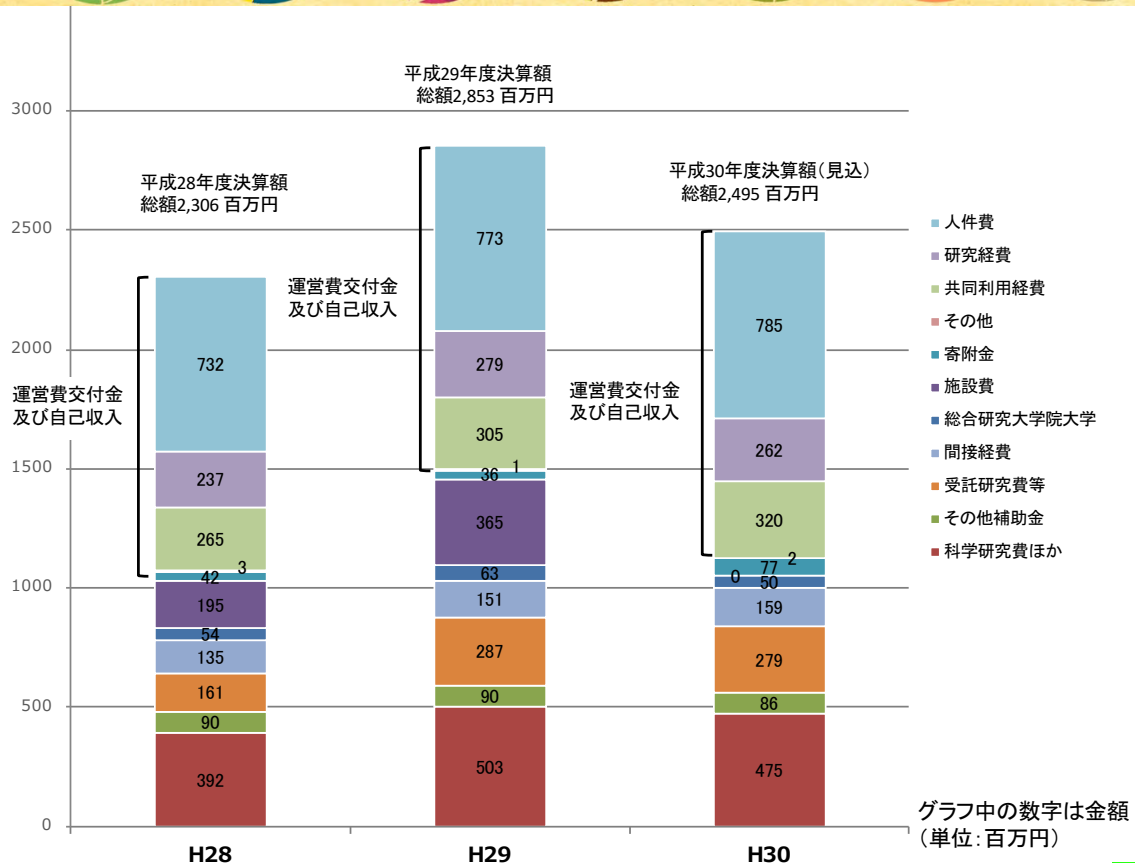


図6

基礎生物学研究所の活動

②共同利用・共同研究の推進

- ・国内外の研究者から公募により共同研究提案を募集
- ・重点共同利用研究、モデル生物・技術開発共同利用研究、個別共同利用研究、研究会、大型スペクトログラフ、統合イメージング、統合ゲノミクス、トレーニングコース実施、など多様な形態の共同利用・共同研究制度を運用
- ・ナショナルバイオリソース事業の展開
- ・先導的な研究創成、先進的機器設備による研究の完成を目指す。
- ・大学連携バイオバックアッププロジェクトの推進(生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究を実施)

①学術研究の推進

- ・国際的な発展と国内外研究者との共同研究を牽引する先端研究の推進

細胞生物学領域

発生生物学領域

神経生物学領域

進化多様性生物学領域

環境生物学領域

理論生物学領域

イメージングサイエンス研究領域

③国際連携と広報活動の展開

- ・NIBBコンファレンス(国際会議)の開催
- ・欧州分子生物学研究所(EMBL)、テマセク生命科学研究所(TLL)、プリンストン大との国際連携活動
- ・インターナショナルプラクティカルコースの開催
- ・国内外のメディアを通じて情報を発信
- ・プレスリリース、WEBページ及び各種冊子による研究所活動と研究者の紹介や一般公開開催

④新領域の開拓

- ・生物の環境適応戦略研究の推進
- ・新規モデル生物の開発と普及
- ・バイオイメージング新技術の開発と普及
- ・新領域形成を目的とした生物学国際高等コンファレンス(OBC)の開催
- ・研究の新展開の足場を提供
- ・重点共同利用研究から新しい領域研究が発足

⑤若手研究者の育成

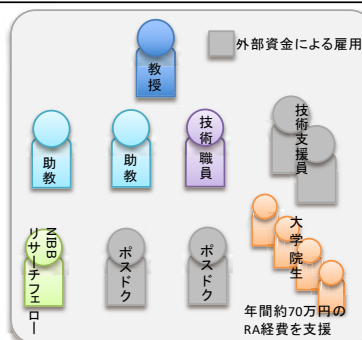
- ・総合研究大学院大学(総研大)基礎生物学専攻の大学院生の教育を担当
- ・他大学の大学院生を受け入れ、総研大生と同等の教育研究環境を提供
- ・NIBBリサーチフェロー制度の活用
- ・多くの人材を生物学コミュニティに送っている。

図7

基礎生物学研究所の研究環境が育む優れた研究

新しい研究領域の開拓に必要な研究室のクリティカルマスを確保し、共通施設(各センター)を有効活用することにより、独創的な研究が発展

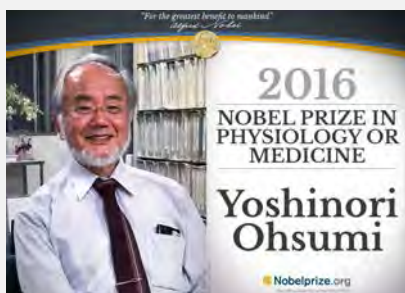
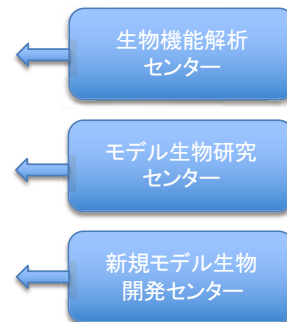
ポイント1:教授の下に、助教2(または准教授1+助教1)、NIBBリサーチフェロー、技術職員1を配置



ポイント2: 新任教授には400㎡弱の研究スペースと立ち上げ経費1000万円を配分



ポイント3: 基礎生物学研究所が有する優れた共通施設群



大隅良典教授も着任後、吉森 保(助教授、現大阪大学教授)、水島 昇(研究員→助手、現東京大学教授)、野田 健司(助手、現大阪大学教授)など優秀なスタッフを迎え、その後オートファジー研究で目覚ましい研究成果を上げた。

私の研究部門は一貫してオートファジーの分子機構と生理的意義の解明を旗頭に研究を進めてきた。一つの目標をもちヘテロな研究のバックグラウンドの研究者集団というのが私の常に意識した研究室のあり方であり、その実現に基生研は理想的な場であった。

(大隅良典著 分子細胞生物学研究部門の10年)

図8

最近の学術研究成果

(平成30年度発表の28件のプレスリリースから抜粋)



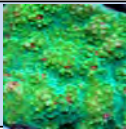
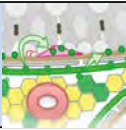
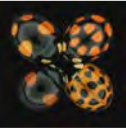
2019年1月22日 サンゴがもつ緑色蛍光タンパク質の働きが明らかに ～蛍光による共生パートナーの誘引～	Aihara, Y., <i>et al.</i> (2019). <i>Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.</i> 116, 2118-2123 皆川研	
2018年12月21日 精子幹細胞の数を一定に保つ新たな仕組みを発見	Kitadate, Y., <i>et al.</i> (2019). <i>Cell Stem Cell</i> 24, 79-92.e6 吉田研	
2018年11月30日 食塩の過剰摂取によって高血圧が発症する脳の仕組みを解明 ～新たな治療薬の開発に期待～	Nomura, K., <i>et al.</i> (2019). <i>Neuron</i> 101, 60-75 野田研	
2018年10月16日 ホタルのゲノム解読に成功 ～ホタルの光の遺伝子の進化が明らかに～	Fallon, T.R., <i>et al.</i> (2018). <i>eLife</i> 7, e36495 重信研	
2018年9月21日 テントウムシの多様な斑紋を決定する遺伝子の特定に成功	Ando, T., <i>et al.</i> (2018). <i>Nature Commun.</i> 9, 3843 新美研	
2018年7月13日 テントウムシの卵巣移植および 卵巣凍結保存に成功	Kawaguchi, H., and Niimi, T. (2018). <i>J. Insect Biotechnol. Sericol.</i> 87, 35-44 新美研	

図9

発表成果論文の水準



学術誌名	5 Year Impact Factor (2016)	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nature	43.769	1				2	1	
Science	38.062	1	1	3	1	1		
Cell	34.103						1	
Cell Stem Cell	23.121			1				1
Nature Cell Biology	20.594			1				
Cell Metabolism	19.786		1					
Nature Neuroscience	17.398		2	1	1		1	
Neuron	15.832		1		1			1
Mol. Biol. Evolution	14.558		2		1	1		
Nature Chemical Biology	14.519		1					
Molecular Cell	14.370							1
Genome Research	13.795							1
Nature Communications	13.092		5	4	1	2	5	3
Angew. Chem. Intl. Ed.	11.838					1		
ISME Journal	11.630						2	
Autophagy	11.019							1
PNAS	10.414	2	2	5	2	5	3	7
Nature Plants	10.300				1	1		2
Plant Cell	9.996	2	4			2		
Developmental Cell	9.833					1	2	
Current Biology	9.704	1	2	2	1		1	1

Nature Index 2018 Japan “Top Institutions in Life Sciences” (2012-2017の発表論文を対象とした分析) のランキングにて自然科学研究機構は4位にランクされている。

図10

競争的資金の獲得状況(1)



種別	種類	研究者	課題名(略称)	期間	金額(千円)	積算期間
科学研究費	新学術領域 (計画班研究代表者)	上野 直人 教授	組織の折りたたみと管形成の力学制御 ー神経管形成をモデルとしてー	2015-2019	128,300	全期間(予定)
	新学術領域 総括班 (計画班研究代表者)	皆川 純 教授	新光合成:光エネルギー変換システムの再最適化	2016-2020	130,000	全期間(予定)
	新学術領域 (計画班研究代表者)	皆川 純 教授	プロトン勾配による集光のフィードバック制御	2016-2020	117,000	全期間(予定)
	新学術領域 国際活動支援 班(計画班研究代表者)	皆川 純 教授	新光合成:光エネルギー変換システムの再最適化	2016-2020	44,100	全期間(予定)
	新学術領域 (計画班研究代表者)	長谷部 光泰 教授	摂動実験を用いた食虫植物の捕虫葉進化機構 の解明	2017-2021	112,900	全期間(予定)
	新学術領域 (計画班研究代表者)	森田 美代 教授	重力情報の変換・出力機構を介した植物の力学 的最適化戦略の統合的理解	2018-2022	48,600	全期間(予定)
	新学術領域 (計画班研究代表者)	中山 潤一 教授	ヘテロクロマチン構造形成の分子機構	2018-2022	109,300	全期間(予定)
	新学術領域 (計画班研究代表者)	吉田 松生 教授	個体発生における生殖細胞集団のレパートリー 動態の解明	2018-2022	91,700	全期間(予定)
	基盤研究(S)	長谷部 光泰 教授	植物発生進化のグランドプランとしての細胞分裂 軸制御機構とその時空間制御機構の解明	2016-2020	150,160	全期間(予定)
	基盤研究(A)	新美 輝幸 教授	昆虫翅の起源と多様化の進化機構の解明とその 応用	2016-2019	31,400	全期間(予定)
	基盤研究(A)	吉田 松生 教授	精子形成に至る生殖細胞の選択と競合の解明	2016-2019	33,000	全期間(予定)
	基盤研究(A)	檜山 武史 助教	口渴感と塩欲求制御の包括的研究	2018-2022	33,700	全期間(予定)

図11

競争的資金の獲得状況(2)



種別	種類	研究者	課題名(略称)	期間(年度)	金額(千円)
科学技術 振興機構	ACCELL(代表者)	川口正代司 教授	ゲノムおよびオミクス情報を基にした菌根菌の効率的培養技術 の開発	2014-2019	190,990
	CREST(分担者)	皆川純 教授	光環境適応過程で形成する過渡的複合体の構造解析	2013-2018	63,700
	CREST(分担者)	青木一洋 教授	光による細胞内シグナル伝達系の摂動法の開発と応用	2016-2019	92,000
	CREST(代表者)	野田昌晴 教授	体液恒常性及び血圧調節機構の解析	2017-2019	100,950
	CREST(分担者)	藤森俊彦 教授	光操作技術を用いた発生過程における分子活性の揺らぎの意 味の解明	2016-2019	38,000
	CREST(分担者)	亀井保博 特任准教授	哺乳類用 IR-LEGO の開発	2017-2019	18,600
	CREST(代表者)	森田(寺尾)美代 教授	重カシグナリングにおけるDLLs-RLD相互作用の機能解析	2018-2019	35,700
	A-STEP(代表者)	皆川純 教授	微細藻類からのカロテノイド色素の生産技術開発	2017-2018	45,400
	さがけ(代表者)	坪内知美 准教授	細胞融合・分離が可能にする標的細胞の形質転換	2018-2019	18,150
	ALCA(分担者)	高橋俊一 准教授	光合活性機能を増強させる新奇遺伝子の探索及びその利用	2016-2019	16,100
	ライフサイエンスデータベース 統合推進事業(分担者)	内山郁夫 助教	オーソログデータの構築とそれに基づく比較ゲノム解析機能の 開発	2017-2019	33,000
日本医療研 究開発機構	AMED-CREST(代表者)	吉田松生 教授	精子形成を支える幹細胞のホメオスタシスと機能低下	2017-2018	133,577
	PRIME(代表者)	檜山武史 助教	脳内浸透圧/Na+レベルセンサーの動作機序と生理機能の解明	2016-2018	31,000
	PRIME(代表者)	野々村恵子 助教	リンパ液循環を支えるメカノセンシング機構の解明	2017-2018	22,770
	創業ブースター(代表者)	野田昌晴 教授	PTP阻害薬の探索研究	2016-2018	39,210

注:「期間」は、契約書を既に締結した期間を指し、「金額」はその期間について直接経費を積算した合計金額を示す(産学連携関係)。

図12

平成 30 年度の主な研究成果を示すプレスリリースを、学術研究に関する年度計画に挙げた分野順に以下に列挙する。（日付けはプレスリリースの公開日）

細胞の分化・増殖機構に関して

- 液胞へのタンパク質輸送に関わる植物独自の膜交通制御の仕組みを解明 (Ito, E., et al. (2018). *eLife* 7, e34064、平成 30 年 5 月 15 日、上田研)
- ストレス下で不均一な分子活性によってアポトーシスする細胞が決まる仕組みを解明 (Miura, H., et al. (2018). *Cell Reports* 24, 2658-2668、平成 30 年 9 月 5 日、青木研)
- 花粉管を長く伸ばすために必要な膜交通のしくみを発見 (Muro, K., et al. (2018). *Commun. Biol.* 1, 152. E8783-E8789、平成 30 年 10 月 1 日、上田研)
- 細胞内構造の膜によらない区画化を担うタンパク質群の特性を解明 (Shiina, N. (2019). *J. Biol. Chem.* doi: 10.1074/jbc.RA118.005423、平成 31 年 1 月 17 日、椎名研)

発生現象を司るメカニズムに関して

- 葉序の規則的パターン形成において新規拡散性因子の存在を予測 (Fujita, H., and Kawaguchi, M. (2018). *PLoS Comput. Biol.* 14, e1006065、平成 30 年 4 月 4 日、川口研)
- 視神経投射の制御に働く酵素 PTPRJ を同定 (Yang, Yu, et al. (2018). *J. Neurosci.* 38, 8345-8363、平成 30 年 9 月 25 日、野田研)
- Wnt タンパク質複合体の凝集と解離が情報の拡散範囲を規定することを解明 (Takada, R., et al. (2018). *Commun. Biol.* 1, 165、平成 30 年 10 月 12 日、高田研)
- メカノセンサーチャネル PIEZO1 がリンパ管の弁の形成に必要であることを発見 (Nonomura, K., et al. (2018). *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 115, 12817-12822、平成 30 年 11 月 27 日、藤森研)
- Wnt 産生細胞の変形が神経前駆細胞の増殖を促進することを解明 (Shinozuka, T., et al. (2019). *Development* DOI: 10.1242/dev.159343、平成 31 年 2 月 7 日、高田研)

新規で多様な形質の進化に関して、

- テントウムシの多様な斑紋を決定する遺伝子の特定に成功 (Ando, T., et al. (2018). *Nat. Commun.* 9, 3843、平成 30 年 9 月 21 日、新美研)
- カブトムシの角（ツノ）形成遺伝子の特定に成功 (Ohde, T., et al. (2018). *PLOS Genet.* 14, e1007651、平成 30 年 10 月 5 日、新美研)

共生系の進化に関して、

- 肥料節減に向け、植物と共生するアーバスキュラー菌根菌のゲノムを高精度に解読 (Maeda, T., et al. (2018). *Commun. Biol.* 1, 87.、平成 30 年 7 月 10 日、川口研)
- 比較ゲノム解析からアーバスキュラー菌根菌の絶対共生性に関わる共通の特徴を解明 (Kobayashi, Y., et al. (2018). *BMC Genomics* 19, 465、平成 30 年 7 月 11 日、川口研)
- サングの緑色蛍光が共生藻類 (褐虫藻) の誘引に働くことを発見 (Aihara, Y., et al. (2019). *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 116, 2118-2123、平成 31 年 1 月 22 日、皆川研)

外部環境への適応に関して

- 藻類が強すぎる光から身を守るしくみ qE クエンチングの分子機構を解明 (Aihara, Y., et al. (2019). *Nature Plants* doi: 10.1038/s41477-018-0332-5、平成 31 年 1 月 1 日、皆川研)

恒常性の維持に関して

- 食塩の過剰摂取によって高血圧が発症する脳の仕組みを解明 (Nomura, K., et al. (2019). *Neuron* 101, 60-75、平成 30 年 11 月 30 日、野田研)
- 精子幹細胞の数を一定に保つ新たな仕組みを発見 (Kitadate, Y., et al. (2019). *Cell Stem Cell* 24, 79-92.e6、平成 30 年 12 月 21 日、吉田研)

定量生物学に関して

- 生体組織の硬さを非侵襲的に測定する手法の開発 (Kondo, Y., et al. (2018). *PLoS Comput. Biol.* 14, e1006029、平成 30 年 4 月 5 日、青木研)

新規モデル生物開発に関して

- テントウムシの卵巣移植及び卵巣凍結保存に成功 (Kawaguchi, H., and Niimi, T. (2018). *J. Insect Biotechnol. Sericol.* 87, 35-44、平成 30 年 7 月 13 日、新美研)
- ホタルのゲノム解読によりルシフェラーゼ遺伝子の進化過程を解明 (Fallon, T.R., et al. (2018). *eLife* 7, e36495、平成 30 年 10 月 16 日、重信研)

II. 共同利用・共同研究の推進

II-a. 共同利用・共同研究（図 13）

基礎生物学研究所は基礎生物学研究の中核拠点として、他大学や研究機関など全国の研究者に対し、所内の研究部門・研究室との共同研究、及び所内の施設を利用した共同利用・共同研究の場を提供し、生物学コミュニティ全体の研究力の強化を目指している。

1) 重点共同利用研究

重点共同利用研究として、平成 30 年度は「メダカの色覚・視覚とその繁殖行動」に関する 1 件の課題を実施した。オプシン分子から視細胞、そして脳での認知に渡る色覚の研究を、光（分光照射装置）、分子遺伝学技術、行動の画像解析、バーチャルリアリティ技術、空中結像などの映像技術を最大限に活用して進め、3 年間に成果論文 5 報を公表した。これまでに得られた研究成果に対する解説を、「生物の科学 遺伝」2018 年 11 月号にて、特集記事として発表した。

2) モデル生物・技術開発共同利用研究

モデル生物・技術開発共同利用研究として、平成 30 年度は 2 件の課題を実施した。「ホタルの全ゲノム解析による発光形質の理解」に関する共同利用研究では、ヘイケボタルの累代飼育方法を確立するとともに、その全ゲノム解読に成功した。このゲノム解読により、ホタルの発光形質に関わる遺伝子の進化に関する成果が論文として発表された。他方で、「有尾両生類イベリアトゲイモリの新規モデル生物確立に向けた研究基盤の開発」に関する共同利用研究では、飼育方法やゲノム編集技術、顕微鏡を用いた遺伝子機能解析方法を確立するとともに、トランスクリプトーム解析を実施した。ゲノム編集技術については、1 報の成果論文として発表した。これらの情報に関してポータルサイト iNewt を立ち上げて公開している。

3) 統合ゲノミクス共同利用研究

DNA シーケンシングを中心にバイオインフォマティクスや多階層적オミクスをも包括した共同研究を目指した「統合ゲノミクス共同利用研究」を平成 28 年度に開始した。生物機能情報分析室が運用する次世代 DNA シーケンサー（Illumina、PacBio、Nanopore）や質量分析装置並びに情報管理解析室が運用する大規模計算機システム（生物情報解析システム）を活用し、発足 3 年目の今年度は 67 課題を実

共同利用研究の実施状況



種別	概略説明				助成内容等
		H28 年度	H29 年度	H30 年度	
重点共同利用研究	基礎生物学分野において、独創的で世界を先導する研究を創成し、発展させるための、他機関の研究者・所内の教員複数名のグループによる研究	2	2	1	年間上限300万円を助成（旅費・消耗品費等）
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、他機関の研究者と所内の教員が共同して行う研究	2	2	2	年間上限100万円を助成（旅費・消耗品費等）
個別共同利用研究	他機関の研究者が、所内の教員と協力して行う個別プロジェクト研究	46	51	57	旅費・日当・宿泊費を助成
統合ゲノミクス共同利用研究	次世代DNAシーケンサーおよび大規模計算機システムを活用し、所内の生物機能解析センターと共同して行う研究	59	62	67	同上
統合イメージング共同利用研究	先端光学機器を用いた研究および生物画像処理課題の解決を目的として所内の教員と共同して行う研究	38	28	23	同上
研究会	基礎生物学分野における重要な課題を対象とした比較的小人数の研究討論集会の開催を支援	6	3	2	同上
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行われる実験・研究	10	9	9	同上
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	0	0	1	実習室の利用並びに講師及び補助者の交通費及び日当・宿泊費、試薬等の消耗品費
生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究	生物遺伝資源を安定に長期保存する技術の確立・改良や、それら資源のIBBPセンターでのバックアップ保管に資することを目指して行う研究	12	12	18	年間上限200万円を助成（旅費、消耗品費等の合計）
計		175	169	180	

図13

施した。これらの研究打ち合わせ及び実験のために、のべ 200 名以上の研究者が来所し、それらの成果は、20 報の共著論文として実を結んだ。また、ロングリード型 DNA シーケンサーを更新するなど、設備の高度化も果たした。

4) 統合バイオイメーjing共同利用研究

イメージング技術と機器の進化、及びイメージング研究の多様化に伴うニーズに応えるために、それまで個別共同利用として運用してきたイメージング関連の共同研究を、平成 28 年度に統合バイオイメーjing共同利用研究として再編した。平成 30 年度は、23 件の共同研究課題を実施し、8 報の共著論文、12 報の謝辞記載論文を発表した。

5) 大型スペクトログラフ共同利用研究

超大型分光照射設備を用いた、大型スペクトログラフ共同利用実験課題 9 件を実施し、成果論文 3 報（うち共著 2 報）を発表した。平成 30 年度における、本共同利用研究による大型スペクトログラフの共同利用率は 96.34%であった。

II-b. 研究者コミュニティへの貢献

基礎生物学研究所に設置されたセンターでは、技術や情報の普及を目的とした各種トレーニングや講習会の開催、新規モデル生物の開発を進めている。また、ナショナルバイオリソースプロジェクトや大学連携バックアッププロジェクト、先端バイオイメーjing支援プラットフォームに参画して、生物学コミュニティへの支援を行っている。

1) 生物機能解析センター（図 14）

生物機能情報分析室と情報管理解析室では、実験生物学者向けのバイオインフォマティクスの講座として、「基生研ゲノムインフォマティクストレーニングコース」を 5 回開催した。開講したコースは、「RNA-seq 入門 - NGS の基礎から de novo 解析まで」の準備編を 2 回と実践編を 2 回、「BLAST 自由自在 ～配列解析の極意をマスターする～」を 1 回で、定員の数倍の受講応募があるなど、好評を博した。また、社会生物学とゲノム科学の融合研究分野の振興を目的として、昆虫ソシオゲノミクス研究会を主催した。

光学解析室では、所内外の研究者への顕微鏡等の共用のサポートをはじめ、研究者への最新顕微鏡技術と解析手法の普及を目的として、テクニカルセミナー等（最

共同利用研究を推進するためのセンター機能強化



技術職員によるサポートや研究者による助言

機能解析技術のサポート

生物機能解析センター

生物機能情報分析室

次世代DNAシーケンサーや60種類100台にのぼる多様な分析機器で遺伝子やタンパク質の機能解析をサポート。



次世代DNAシーケンサー



大型スペクトログラフ



ライトシート顕微鏡



生物情報解析システム
ディスクアレイ装置

光学解析室

世界最高クラスの分光器「大型スペクトログラフ」や、共焦点レーザー顕微鏡、二光子顕微鏡、DSLM(デジタル走査型ライトシート顕微鏡)、IR-LEGO(赤外レーザー遺伝子発現顕微鏡)などで生物観察、操作をサポート。

情報管理解析室

共有メモリ型計算サーバと分散処理用計算機クラスターを主軸とした「生物情報解析システム」を運用し、生物情報の解析、データベースの構築、解析ツールの開発、画像解析処理をサポート。

飼育設備・実験技術の提供や研究者による助言

モデル生物を用いた研究のサポート

モデル生物研究センター

モデル動物研究支援室

哺乳動物飼育開発支援ユニット、小型魚類飼育開発支援ユニット、モデル動物解析支援ユニット、メダカバイオリソースユニットの4室から成り、モデル動物研究をサポート。NBRPメダカの中核機関を担当。



マウス飼育棟

モデル植物研究支援室

幅広い環境を再現できる栽培施設を備え、多様な植物の栽培を支援。NBRPアサガオの分担機関を担当。



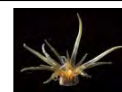
植物栽培温室棟

新しいモデル生物開発のサポート

新規モデル生物開発センター



カブトムシ



イソギンチャク



サンゴ

大学研究者への貢献 共同利用研究で先端機器・施設を大学研究者と共有

総計180件の共同利用
研究を実施
(平成30年度)



NBRPの中核機関、
分担機関として
順調に活動

図14

新技術セミナーや、顕微鏡デモ）を8回、バイオイメーシングフォーラム（研究会・2月開催予定）、生物画像データ解析トレーニングコース、画像解析ソフトウェア活用トレーニングコース、各種モデル生物のトレーニングコースのメニューとしてイメーシング技術（国内向け1件、国際1件）を開催した。また、共同利用「研究会」を2件開催した（うち1件は新規モデル生物開発センターと連携開催）。また、海外の研究者2名が1ヶ月以上の長期滞在し、顕微鏡技術を用いたボトムアップ型の国際共同研究を継続推進した。さらに、先端バイオイメーシング支援プラットフォーム（ABiS）による光学顕微鏡分野支援活動を3件実施した。

2）新規モデル生物開発センター（図15）

従来のモデル生物では研究を行うことが困難な生命現象を解明するために必要なモデル生物を、国内外の研究機関と連携して新規に開発し、その遺伝子情報を整備するとともに、遺伝子機能解明に必要な技術の開発・普及を行うことを目的としている。平成30年度から、広島大学とのクロスアポイント事業により特任准教授1名及び技術支援員1名を配置し、センターにおけるゲノム編集技術支援の活動を活発化させた。本年度は、新規モデル生物として期待されているイベリアトゲイモリを中心に、昆虫やサンゴなどの生物における遺伝子ノックアウト技術の導入を支援し成果を挙げた。また、モデル生物・技術開発共同利用研究において、国内研究者コミュニティと共に大規模トランスクリプトーム解析プロジェクトを実施し、イベリアトゲイモリの分子生物学的研究基盤を整備した。さらには、本年度の基生研・共同利用研究にてイベリアトゲイモリに関するトレーニングコース及び The 10th NIBB International Practical Course の開催を支援し、国内外の研究者に対してゲノム編集技術の技術指導を行った。

3）メダカバイオリソース（図16）

基礎生物学研究所は第4期ナショナル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活動を行っている。NBRP メダカでは、近交系・原因遺伝子の判明している突然変異体・遺伝子導入系統に関して遺伝的モニタリングを実施し、質の確保されたメダカバイオリソースをより安定的に提供する体制を構築した。また逆遺伝学的手法による研究を推進するため、High resolution melting (HRM) 法による TILLING ライブラリーを用いた変異体スクリーニングシステムを提供するとともに、CRISPR/Cas9 法によるゲノム編集をサポートするため、gRNA 用プラスミドの構築から卵へのマイクロインジェクションができる共通プラットフォームを構

新規モデル生物開発センター



第三期中期計画：

多様な生命現象のしくみを明らかにするために、大学等研究者との連携によって、いままで実験室内での飼育・繁殖が困難であった生物をモデル化し、遺伝子改変技術を確立する。

大学連携

H25年度

新規モデル生物開発センター「発足」

H27年度

協力研究部門・研究室によるバックアップ

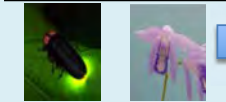
H30年度

機能強化による新体制の確立

生物の遺伝子解析ゲノム編集パイプラインの構築

多様な形態・機能をもった生物

全国大学等研究者からの提案に基づく共同利用研究



例：発光する昆虫「ホタル」
菌類と共生する植物「ラン」

モデル化

飼育・繁殖
技術の確立

バイオインフォ
マティクス

協力研究部門・研究室

表現型
解析

協力研究部門・研究室

形態の多様性・特殊機能
の背景となる遺伝子の同定

有用昆虫・植物作出、
遺伝子疾患の理解
農業・医療への貢献

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

ゲノム編集

・変異導入・遺伝子導入等
遺伝子改変
・生物ごとにゲノム編集技
術を最適化
・正確・高効率な新技術開
発



H30.4.1に特任准教授を配置
(クロスアポイントメント)

H30措置

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

H30措置

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

H30成果

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速に
出口へ

迅速

築し、利用者に提供している。基礎生物学研究所では、平成 30 年度は 44 系統のメダカライブラリソースを収集すると共に、497 系のライブラリソース、53 クローンの cDNA/BAC/Fosmid、210 本の孵化酵素を提供した。また The 13th International Conference of Zebrafish Development and Genetics 及び第 41 回日本分子生物学会においてブース出展を行った。The 10th NIBB International Practical Course “Genome Editing and Imaging of Fish and Amphibians”を共催した。また、3 種類の小型魚類メーリングリストの管理運営を継続している。

4) アサガオバイオリソース (図 17)

基礎生物学研究所は第 4 期ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)・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。第 3 期(平成 24~28 年度)までのプロジェクト「NBRP アサガオ」で整えた、17 万の各種 DNA クローンと 300 の突然変異系統などを国内外に提供する体制を、第 4 期でも継続して維持している。平成 31 年 1 月末までに、14 の系統と DNA クローンを提供し、新たに 10 系統と花卉特異的プロモーター関連の 7 つの DNA クローンを収集した。ゲノム配列のデータベースを改良し、各遺伝子の発現レベルや DNA マーカーの情報を追加する予定である。学会などでの広報・普及活動も行った。

5) 大学連携バイオバックアッププロジェクト (IBBP) (図 18)

震災等による生物資源の損失を未然に防ぐことを目的とし、中核的バックアップ保管施設として基礎生物学研究所の IBBP センターと 7 大学(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)のサテライトから構成される、大学連携バイオバックアッププロジェクト (IBBP) が平成 24 年度より開始された。平成 30 年度には 35 件の新規バックアップ保管申請を受理し、33 件受入れを決定した(2 件は平成 31 年 1 月末現在審議中)また延長申請 17 件を受け入れた。平成 30 年度末時点での保管量は 384 穴プレートによる保管で 5,468 枚(2,099,712 サンプル)、96 穴プレートによる保管で 112 枚(10,752 サンプル)、チューブによる保管で 15,960 本(15,960 サンプル)、ストローによる保管で 4,503 本(4,503 サンプル)、種子として 717 サンプルであり、合計 2,131,644 サンプルをバックアップ保管している。さらに、多様な生物遺伝資源をバックアップ保管することを目的とした生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究では、平成 30 年度は 18 件の共同利用研究を採択した。また、「加速する超低温保存研究 ~ガラス化メカニズムから新規保存方法を開発する~」をテーマとして Cryopreservation Conference 2018 を岡崎コ

アサガオ・バイオリソース拠点



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

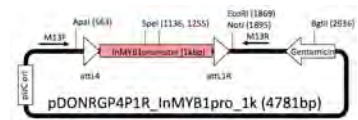
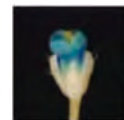
基生研で扱っているリソース

- ① ESTクローン 61,128クローン (93,693 EST)
- ② BACクローン 115,200クローン
- ③ アサガオと近縁種の系統(着色変異系統) 221系統
- ④ 形質転換系統 114系統

基生研の供給実績

年度	クローン	種子
平成22年度	2件(30クローン)	1件(1系統)
平成23年度	1件(3クローン)	2件(9系統)
平成24年度	3件(16クローン)	1件(1系統)
平成25年度	9件(107クローン)	3件(12系統)
平成26年度	4件(34クローン)	2件(19系統)
平成27年度	2件(30クローン)	1件(16系統)
平成28年度	4件(31クローン)	2件(16系統)
平成29年度	4件(32クローン)	2件(107系統)
平成30年度(～1月末)	1件(5クローン)	3件(9系統)

(平成30年度末までに、3件35クローン、4件10系統を提供見込み)



産総研より寄託された花卉特異的プロモーターのベクタークローン。シロイヌナズナなど異種植物でも花卉特異的に作動するため、アサガオ以外の研究者からのリクエストが見込まれる。

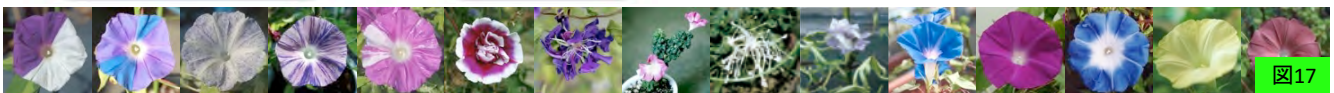
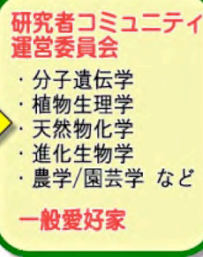


図17

大学連携バイオバックアッププロジェクト (IBBP)



大学等における生物遺伝資源のバックアップ拠点の構築

目的・ねらい

全国の大学等と連携して生物遺伝資源の収集・保存を行い、災害時における迅速な回復を可能とする体制を構築するとともに、高度の品質管理により各大学等の個別研究によって創出された生物遺伝資源の付加価値を向上させ、大学間連携による共同利用・共同研究の基盤を整備する。

設備内容

基礎生物学研究所に集中バックアップ保管施設としてIBBPセンターを設置し、生物遺伝資源のバックアップに必要な最新機器を整備。液体窒素による保存システム等により、電源の供給が絶たれても3週間は超低温で生物遺伝資源が維持可能。震度7クラスにも耐えられる耐震性建築であり、2段階の非常用電源を備える。



IBBPセンター外観(山手地区)平成24年に運用開始。

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

保管状況(平成30年度末時点)

これまでに270件の新規申請を受理し、268件を採択。平成30年度末時点での保管量は384穴プレート5,468枚、96プレート112枚、チューブ15,960本、ストロー4503本、種子654サンプル、合計2,110,464サンプルをバックアップ保管している。

大学連携バイオバックアッププロジェクト 生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究

生命は突然変異により
徐々に変化していく

これを防ぐ唯一の方法は
凍結保存による維持管理

完全で安定したバックアップ体制の整備には
新規凍結保存技術の開発が不可欠である

多くの利用者から凍結によるバックアップ保存の要望がある。



現在、既に利用されている生物遺伝資源でも
いまだ凍結保存技術が未開発なものがある

新規凍結保存技術の開発のコンセプト

動物一般: 生殖幹細胞の凍結保存と借り腹移植による系統の回復
植物・微生物・菌類等: 凍結保存技術の最適化による生存率の向上

平成25年度から共同利用研究を開始。平成25年度9件、平成26年度10件、平成27年度9件、平成28年度12件、平成29年度12件、平成30年度18件を実施。

平成26,27,28,29,30年度に超低温(凍結)保存に関する研究会 Cryopreservation Conference を開催。

図18

ンファレンスセンターにて開催した。また、生殖工学や遺伝資源保存技術に関する講習会を5回開催した。

6) 先端バイオイメーjing支援プラットフォーム（文部科学省科学研究費助成事業・新学術領域研究・学術研究支援基盤形成）（図 19-20）

先端バイオイメーjing支援プラットフォーム（ABiS: Advanced Bioimaging Support）は、生命科学の研究分野におけるイメーjing技術やイメーjing機器の多様化・高度化に対応し、科研費を取得した国内研究者の支援を目的として平成28年度より開始された学術研究支援基盤形成事業である。基礎生物学研究所及び生理学研究所を中核機関として、国内20の大学・研究機関の連携によって運営されている。基礎生物学研究所では、光学技術顕微鏡技術支援活動として4D顕微鏡観察支援活動（担当者：藤森俊彦）、IR-LEGO顕微鏡支援活動（担当者：亀井保博）、光シート顕微鏡支援活動（担当者：野中茂紀）、画像解析技術支援活動として生物画像処理・解析用アルゴリズムの開発と技術支援活動（担当者：上野直人、加藤輝）、及び画像解析トレーニング（担当者：上野直人、小山宏）を担当している。

平成30年度は287件の課題を支援し、この3年間の支援の成果として108報の論文が発表されている。また、イメーjing技術の普及及び支援担当者の技術と知識向上を目的として、光学顕微鏡や画像解析を含む各種トレーニングを10回開催した。上記の支援活動は総括班（基生研担当：山本正幸、上野直人、高田慎治、真野昌二）に置かれた事務局が運営を支援し、平成30年度の総括班の活動として、オンライン申請システムの改善、ウェブサイトの更新（<http://www.nibb.ac.jp/abis/>）、公募案内のポスター送付（約1,000件）、学会への情報提供（約80件）やABiS事業を紹介するリーフレットの更新等を行なった。さらに、各種学会の年会や研究会におけるブース出展やシンポジウム及びワークショップの共催、イメーjingコンテストの開催、NIBBとの共催による国際シンポジウムを開催した。2019年1月10日には中間評価のヒアリングが行われ、「A（プラットフォームの目的に照らして、期待どおりの進展が認められるため、事業計画のとおり継続を認める）」と評価された。

また、欧州諸国を対象としたバイオイメーjing関連施設のネットワーク組織のEuro-Bioimaging (EuBI) が展開する、Global Bioimaging (GBI) プロジェクトに正式に参加することとなり、2018年9月15日にオーストラリアで行われたExchange of Experience III (EoE：実績・経験に基づく意見交換のための実務者会議) において調印式を行った。GBIとの国際連携の最初の取り組みとして、沖縄科学技術大学院大学

新学術領域研究(研究領域提案型)『学術研究支援基盤形成』 先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS)



全国の研究者(科研費取得者)を対象とした、

- ・先端的なバイオイメージングの支援(技術支援)
- ・若手研究者・技術者養成(トレーニングコース)
- ・技術交流や情報交換の場を提供(シンポジウム開催)

期待される効果

- ①画像取得や画像解析の質の向上
- ②支援者間の技術交流・情報交換
- ③共同研究の推進
- ④先進技術の継承と後継者の育成
- ⑤新たな研究課題の掘り起こし 等

参画機関

愛媛大学、大阪大学、岡山大学、沖縄科学技術大学院大学、九州工業大学、九州大学、京都大学、熊本大学、久留米大学、順天堂大学、筑波大学、東京大学、東邦大学、名古屋大学、兵庫県立大学、福井大学、北海道大学、理化学研究所

平成30年度支援実績

光学顕微鏡技術支援	128件
電子顕微鏡技術支援	82件
磁気共鳴画像技術支援	48件
画像解析技術支援	29件
総計	287件
トレーニング・講習会	10件

基生研メンバー

光学顕微鏡技術支援
藤森俊彦、亀井保博、
野中茂紀

画像解析技術支援
上野直人、加藤輝

トレーニング

上野直人、小山宏史

総括班

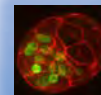
山本正幸、上野直人、
高田慎治、真野昌二

中核機関

生理学研究所
基礎生物学研究所

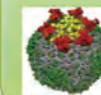


光学顕微鏡技術



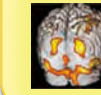
分子や細胞
の動的姿を
捉える

電子顕微鏡技術



微細構造の
立体構造を
描き出す

磁気共鳴画像技術



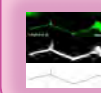
生体機能情
報を捉える

画像解析技術



取得した画像
から意味を抽
出する

トレーニング



講習による
技術の普及

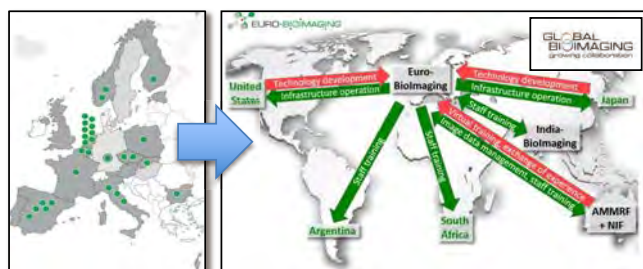
基生研、生理研を中核機関とした、最先端機器、技術をもつ大学・研究機関から構成されるネットワーク

図19

グローバルバイオイメージング (GBI) との国際連携



欧州イメージングネットワーク(EuBI)が展開するGBIに正式に参加することになり、ABiSの中核機関である基礎生物学研究所および生理学研究所が国際連携に関する締結を行った。



EuBIが推進するイメージングネットワークの国際連携

期待される効果

- ・最先端技術の情報共有
- ・世界標準の技術の取得
- ・キャリアパスなどの世界共通の問題を国境を越えて解決



ABiS-GBI-OIST-ResonanceBio Joint Symposium
"Frontiers in Bioimaging" (2018年10月31日、OIST)



調印式にて、山本正幸基礎生物学研究所長と井本敬二生理学研究所長の署名による締結文書を持参した上野直人教授とGBI代表のJan Ellenberg博士(2018年9月、シドニー)



GBI-ABiS International Training Course
(2018年11月1日～11月4日、OIST)

図20

において、「ABiS-GBI-OIST-ResonanceBio Joint Symposium “Frontiers in Bioimaging”」と「GBI-ABiS International Training Course」を開催した。なお、2020年の秋に開催される EoE V は、日本がホスト国として岡崎で開催予定あり、その際には ABiS 主催のシンポジウムの開催を検討している。

- 平成 30 年度の主な共同研究成果を下記に示す（平成 30 年度プレスリリースより抜粋）。カッコ内は文献、プレスリリースの公開日、共同研究先機関、受け入れ研究室。
- 細胞の内部に車輪構造を発見し、その回転により細胞が移動していることを証明（Okimura, C., (2018). *Sci Rep* 8, 10615、平成 30 年 7 月 17 日、山口大学、野中研）
 - シロアリの兵隊分化を決定する遺伝子の発見（Yaguchi, H., et al. (2018). *Proc. Roy. Soc. B Biol. Sci.* 285, 20180707、平成 30 年 7 月 26 日、富山大学、重信研）
 - ヒトとチンパンジーの脳の違いを解明（Xu, C., et al. (2018). *Genome Res.* 28, 1097-1110、平成 30 年 8 月 2 日、京都大学他、重信研）
 - 植物の双葉を 2 枚にする酵素を発見（Kawade, K., et al. (2018). *Development* 145, dev168369、平成 30 年 9 月 13 日、理化学研究所他、川出研）
 - イモリの再生能力の謎に迫る解析技術の確立（Suzuki, M., et al. (2018). *Dev Biol.* 443, 127-136、平成 30 年 9 月 14 日、広島大学他、鈴木研）
 - 植物の根の微生物共生に欠かせない新しい因子の発見（Suzaki, T., et al. (2019). *PLoS Genet.* 15, e1007865、平成 31 年 1 月 4 日、筑波大学他、川口研）
 - 脳が左右非対称に働く仕組みを細胞レベルで解明（Shimazaki, T., et al. (2019). *J. Neurosci.* doi: 10.1523/JNEUROSCI.1964-18.2018、平成 31 年 1 月 18 日、名古屋大学、東島研）
 - 冬眠ハムスターの白色脂肪組織で脂質の異化系・同化系の同時亢進を発見（Chayama, Y., et al. (2019). *Front. Physiol.* doi: 10.3389/fphys.2018.01973、平成 31 年 1 月 28 日、北海道大学他、重信研）

III. 国際連携と広報活動の展開

III-a. 国際連携 (図 21)

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)」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 (EMBL)」などとのシンポジウム開催や人材・技術交流の展開、及び、個々の研究室から生まれた国際共同研究を軸として将来的な学術協定への発展の足掛かりとする「ボトムアップ型国際共同研究事業」を推進している。

1) NIBB コンファレンスの開催 (図 22)

平成 31 年 2 月 17 日～18 日の日程で岡崎コンファレンスセンターにおいて、第 66 回 NIBB コンファレンス “Cutting Edge Techniques of Bioimaging” を新学術領域研究 (学術研究支援基盤形成)「先端バイオイメーjing 支援プラットフォーム (ABiS)」の ABiS 国際シンポジウムとの共催で開催した。生命科学の領域において必須となってきたイメージング技術は、近年その技術水準が急速に高まっており、基礎生物学研究所は、生理学研究所とともに ABiS を推進し、我が国の生命科学における先端イメージングの支援を行ってきた。本コンファレンスでは、「超解像度観察技術」や「ライブセルイメージング技術」を活用して先端的な研究を進める研究者による講演が行われ、先端顕微鏡やイメージング施設の紹介も行われた。また、イメージング研究に関する一般参加者によるポスター発表もあり、盛んに議論する姿が見られた。これらの発表を通じ、最新のバイオイメーjing 研究について活発な議論が交わされた。さらに、ポスターを用いた ABiS の事業説明も行われ、ABiS の活動を参加者全員に広く周知した。

2) NIBB 国際プラクティカルコースの開催

平成 30 年 9 月 20 日～29 日の日程で、主に若手研究者や大学院生を対象とする国際プラクティカルコースを、ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) メダカ、NBRP ネットアイツメガエル、基生研 IBBP センター及び先端バイオイメーjing 支援プラットフォーム (ABiS) との共催で開催した。本コースは国内外から受講生を募集し、選考の結果、3 名の日本人と 6 名の外国人 (国籍は英国、コロンビア、ネパール、韓国、中国、台湾) が受講した。この中には国内の大学に留学中の若手外国人研究者 2 名が含まれている。メダカ、ネットアイツメガエルやイベリアト

グローバルネットワーク形成

携



欧州分子生物学研究所 (EMBL)

情報交流 (合同国際会議)	人材交流 (若手研究者や学生の相互訪問)	技術交流 (顕微鏡DSLMの導入と改良)
2005年から日本とドイツ で10回開催	2009年から隔年で大学院生を EMBLへ派遣 2019年秋に派遣を検討中	ezDSLMを開発し、2009年から 共同利用機器として提供開始

NIBBコンファレンス

基生研創設以来65回開催
先端研究のテーマに関する
研究交流を目的とした国際会議



2019年2月17日～18日に開催
The 66th NIBB Conference “Cutting Edge
Techniques of Bioimaging”



プリンストン大学

情報交流 (合同国際会議)	国際共同研究	技術交流
2019年10月に合同シンポジウムの開催を計画し、相互に研究者が訪問して議論を実施	発生生物学分野での2名の若手研究者派遣による国際共同研究を推進し、成果論文2報を発表	2017年夏の国内向けプロトミクス・トレーニングコースに講師2名を招聘

国際プラクティカルコース

2007年より「小型魚類研究」や「コケ植物研究」をテーマに10回開催
コース専用の実験室と交流室を整備



2018年9月にドイツ・ハイデルベルグ大学、台湾・Academia Sinica等から講師を招聘して開催



テマセク生命科学研究所 (TLL)

情報交流 (合同国際会議)	国際プラクティカルコース開催
国内の大学から参加者を公募し、2010年、2011年、2012年、2014年と4回の合同会議を開催 (MPIPZと合同)	2011年、2012年、2014年、2016年と4回にわたり、モデル小型魚類のメダカを用いた国際プラクティカルコースを合同開催

生物学国際高等コンファレンス

新領域形成を目的として、
2004年から9回開催
国内外の数十人の研究者
が約一週間徹底的に討論



ボトムアップ型国際共同研究

国際共同研究の重要性に基づく基礎生物学研究所の次の国際連携の形として「ボトムアップ型」国際連携を2014年度から開始

所内公募により採択され、研究所の支援のもと、2年間の国際共同研究活動を展開する。各分野で共同研究が進められ、成果論文も発表されている。

本年度は5件実施 (英国、台湾、米国 (2件)、オーストラリア)

新たな国際連携に向けた活動

ドイツ・ハイデルベルグ大学との間で「生物の環境適応戦略」に関する国際連携を検討中。

台湾・Academia Sinicaとの間で人材交流をベースとした国際連携を検討中。

2018年9月にAcademia Sinicaから6名の研究者が来所し、研究者交流を実施

基礎生物学研究所

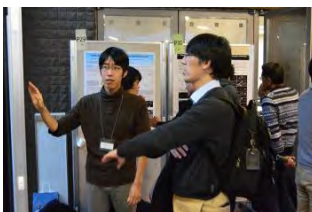


図21

The 66th NIBB Conference / ABiS International Symposium “Cutting Edge Techniques of Bioimaging”

携

近年、生命科学の領域において必須となってきたイメージング技術の水準は急速に高まっている。本コンファレンスでは、「超解像度観察技術」や「ライブセルイメージング技術」を活用して先端的な研究を進める研究者による講演が行われ、先端顕微鏡やイメージング施設の紹介も行われた。また、イメージング研究に関する一般参加者によるポスター発表もあり、盛んに議論する姿が見られた。これらの発表を通じ、最新のバイオイメージング研究について活発な議論が交わされた。更に、ポスターを用いたABiSの事業説明も行われ、ABiSの活動を参加者全員に広く周知した。



The 66th NIBB Conference
ABiS International Symposium
Cutting Edge Techniques of Bioimaging
Call for Posters
Feb 17-18, 2019
Okazaki Conference Center,
Okazaki, Japan

Confirmed Speakers
Teng-Leong CHEW, HHMI Janelia
Tetsuya HIGASHIYAMA, Nagoya University
Kate McDOLLE, HHMI Janelia
Yasushi OKADA, The University of Tokyo / RIKEN
Yosuke TAMADA, NIBB
Hiroaki WAKE, Kobe University
Naoki WATANABE, Kyoto University

Organizers
Naoto UENO, NIBB
Toshihiko FUJIMORI, NIBB
Junichi NABEKURA, NIPS
Masanobu KANO, NIPS / The University of Tokyo

Sponsored by
National Institute for Basic Biology (NIBB)
Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas
— Platforms for Advanced Technologies and Research Resources
“Advanced Bioimaging Support” (ABiS)
National Institute for Physiological Sciences (NIPS)

Registration <http://www.nibb.ac.jp/conf66/>

Background image was provided by Drs. Motosuke TSUTSUMI and Tomomi NEMOTO from the Nikon Imaging Center at Hokkaido University

図22

ゲイモリを材料に、CRISPR/Cas9 法による遺伝子ノックアウト・ノックインなど遺伝子改変技術、ライトシート顕微鏡・レーザー共焦点顕微鏡を用いたイメージング及び IR-LEGO による遺伝子発現誘導等の実習を行った。また国内外からの 10 名の招待講演者による公開セミナーも同時開催し、台湾・Academia Sinica、ドイツ・ハイデルベルク大学、オーストリア・Research Institute of Molecular Pathology に所属する研究者がセミナーを行った。本コースをきっかけとして、様々なレベルでの国際的な交流・共同研究が進むことが期待される。

3) 欧州分子生物学研究所 (EMBL) との連携活動

2019 年秋に開催予定の EMBL International PhD Symposium への総研大生や特別共同利用研究員の派遣を計画しており、EMBL の担当者と調整を進めている。

4) プリンストン大学との連携活動

プリンストン大学との国際共同研究は、発生生物学研究分野において、平成 27 年度から「自然科学研究機構戦略的国際共同研究加速事業」を通じて形態形成研究部門が進めている。自然科学研究機構からの支援を受けて平成 28 年 9 月から 1 年間プリンストン大学分子生物学部に派遣された助教 1 名は、滞在中に得られた発生生物学に関する研究成果論文を 1 報発表した。また、平成 28 年 10 月から派遣している博士研究員 1 名は引き続きプリンストン大学に滞在しており、研究成果論文も 1 報受理されている。平成 30 年 12 月には一時帰国し、プロテオミクスに関する共同研究の所内向けの成果報告会を行った。他方で、平成 30 年 6 月には連携先の Rebecca Burdine 准教授を招聘し、所内向けた公開セミナーを開催するとともに、所内の研究者との研究打ち合わせを行った。

基礎生物学研究所とプリンストン大学との生命科学分野での連携については、自然科学研究機構国際連携研究センターを交えた取り組みとして進めることが検討されている。その連携のあり方を議論するために、平成 30 年 11 月に所内教員 3 名がプリンストン大学を、平成 31 年 11 月にはプリンストン大学から Michael Levine 教授が基生研を、それぞれ訪問した。

5) ボトムアップ型国際共同研究事業

個々の研究室から生まれた国際共同研究を所として支援し、将来的な学術協定への発展の足掛かりとなる「ボトムアップ型国際共同研究事業」を平成 26 年度から推進している。平成 30 年度では、平成 29 年度に採択した継続課題 2 件（細胞生物

学、発生生物学の各研究分野）及び平成 30 年度の新規採択課題 3 件（発生生物学、神経科学、進化多様性生物学の各研究分野）の、合計 5 件を推進した。これら国際共同研究では平成 30 年度中に、①「所内研究者が相手先研究機関等を訪問し、セミナーや研究打合せ、研究動向調査を行う」、②「相手先機関から研究者を招聘し、研究打合せや実験を行う」、③「相手先機関との間で若手研究者や大学院生を相互訪問させて、その交流や育成を進める」、などといった複数のチャンネルによる連携活動が展開された。また、一部の課題では、研究成果を纏めた論文の投稿に至っている。このようにボトムアップ型国際共同研究事業によって、研究の進展状況に合わせた迅速かつ緊密な国際連携を展開している。

6) 新たな国際連携に向けた活動

基礎生物学研究所で行われている研究や将来計画を検討し、新たな国際連携に向けた活動を進めている。次回の NIBB 国際プラクティカルコースは、2020 年に台湾・Academia Sinica との共催で開催することを計画している。その開催計画を議論するとともに、人材交流をベースとした将来的な連携の可能性を探るために、Academia Sinica より 6 名の研究者が来所し、所内向けのセミナーや基生研 PI との議論を行った。他方で、将来計画の一つである「生物の環境適応戦略研究」について、「環境に対する生物の可塑性に関する研究」を展開するドイツ・ハイデルベルグ大学と、国際共同研究・国際連携に向けた議論を進めている。

III-b. 広報・アウトリーチ活動（図 23）

基礎生物学研究所の研究活動や研究成果を広く社会に伝えることを目的として、広報・アウトリーチ活動を行なっている。研究コミュニティのみならず、教育機関との連携や、メディアとの連携により、様々な対象に向けて、多様な手法での発信を試みている。広報を担当する組織として、研究力強化戦略室に広報グループを設置している。

1) 基礎生物学研究所ホームページや SNS を用いた広報活動

基礎生物学研究所ホームページは大規模なリニューアルを行い、スマートフォンからの閲覧に対応した。基礎生物学研究所 facebook ページ (<https://www.facebook.com/nibb.jpn> [日本語版]、<https://www.facebook.com/nibb.ac.jp/> [英語版])、Twitter (https://twitter.com/nibb_public) など、SNS を活用し情報発信を行った。

2) プレスリリースによる研究成果発信

平成 30 年度は、これまでに 27 件の研究成果をプレスリリースとして発信した。うち 7 件は記者会見を開催した。また、7 件は英語による国際リリース発信を行った。これにより、92 件の新聞掲載、6 件の雑誌掲載、5 件の TV 報道が行われた。

3) 印刷物の発行

基礎生物学研究所要覧 2018 及び Annual Report 2017 を発行した。また、所内向けニュースレター「基生研ニュース」を年間 13 号発行した。共同利用研究の公募に関して、ポスター及びホームページを用いて広報を行った。岡崎 3 研究所が共同で発行する広報誌 Okazaki を年間 3 号発行した。

4) 研究所見学及び職場体験の受入

SSH 指定高校を中心として、全国より 9 件の研究所見学を受入れた。また、4 校の中学校の職場体験を受け入れた。

5) 地域連携活動としての理科教育等への協力

岡崎市教育委員会からの要請により、市内 7 校の中学校、1 校の小学校で出前授業を行うと共に、小中学校理科教諭向けのセミナー 1 件を実施した。愛知県立岡崎

研究成果の情報発信

研究成果プレスリリース27件

うち7件は会見を実施・7件は国際リリースを実施
研究成果について、92件の新聞報道が行われた
サイエンスZERO等の科学番組制作への協力も行った



昨年に引き続き、株式会社ドワンゴと共同で、生物の発生の様子を長時間にわたり生中継し、研究者が解説するインターネット生放送を実施

- ・カイコ
- ・カブトムシの成長



一般向けシンポジウム 自然科学研究機構 シンポジウムを開催

一橋講堂(東京)

テーマ：
生物の
環境適応
戦略



公式ホームページ等 による情報発信

スマホに対応、FacebookやTwitter等のSNSも活用



要覧と

Annual Report の作成



所内広報 所内向ニュースレターの 発行

年間
13号



岡崎3研究所による広報誌 広報誌Okazakiの発行

年間
3号



岡崎市教育委員会とのタイアップ 出前授業

中学校7校、小学校1校にて実施

小中理科教員向けセミナー 年1回実施



スーパーサイエンス ハイスクール事業 への協力

岡崎高等学校での出前授業
全国各地の指定校の見学・実習受入



中学生 職場体験 の受け入れ



4校
15名

岡崎市の小中学生 の自由研究を表彰



一般向けシンポジウム 大学共同利用機関 シンポジウムに出展 名古屋市科学館(愛知)



図23

高等学校のSSH活動に協力し、出前授業1件を行った。分子研・生理研と共に、岡崎市の小中学生の自由研究を対象に「未来の科学者賞」を授与した。

6) その他のアウトリーチ活動

一般向けシンポジウムである第26回自然科学研究機構シンポジウムにおいて、研究者1名が登壇するとともに、研究所紹介ブース展示を行った。第27回自然科学研究機構シンポジウム「生物の環境適応戦略～しなやかに生きる地球上の生き物たち～」を企画・運営し、所内の研究者2名（所外の研究者4名）が登壇した。若手研究者賞記念講演にて研究者1名が講演を行った。自然科学研究機構野辺山展示室にて展示を行った。株式会社ドワンゴと共同で生き物の発生のインターネット中継（研究者が解説を担当）を「カイコ」と「カブトムシの成長」を題材に2回実施し、それぞれ、11万7718件、273万4431件のアクセスがあった。

IV. 若手研究者の育成

基礎生物学研究所は、総合研究大学院大学（総研大）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生の教育を行なっている。また、特別共同利用研究員として他大学から大学院生を受け入れ、教育、研究指導に協力している（図 24）。さらに、若手研究者を NIBB リサーチフェローとして雇用するなど、学位取得後の若手研究者育成にも努めている。これらの制度により、基礎生物学研究所に在籍した学生から多くの人材を輩出している（図 25）。

1) 総合研究大学院大学における大学院教育

平成 30 年度には 37 名の総研大・基礎生物学専攻生が在籍し（うち留学生 8 名）、70 名の教員により充実した教育、研究指導を行った。平成 30 年 9 月に 3 名に博士（理学）の学位を授与し、加えて 31 年 3 月には 5 名に博士学位，1 名に修士学位を授与する見込みである。

基礎生物学専攻での特徴のある授業科目としては、基礎生物学概論（全教員によるオムニバス形式の講義、最先端研究紹介）、基礎生物学英語口語表現演習（外国人専任講師によるレベル別少人数授業、コミュニケーション・クラスとプレゼンテーション・クラスがある）、生命科学プロGRESS（学生ごとに設定された、分野をまたいだ複数教員による研究指導、半年ごとの個別面談と 2 年に一度のポスター発表を柱とする）などがあり、総研大の教育目標でもある「高い専門性」「広い視野」「国際的な通用性」を持つ研究者の育成に役立っている。

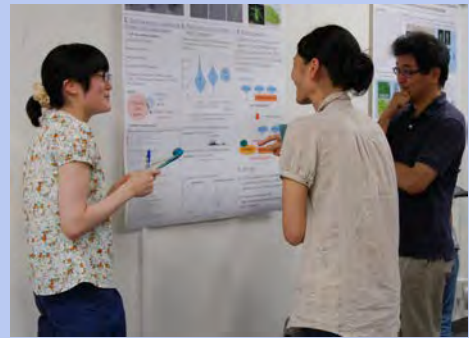
授業以外のプログラムでは、生命科学系の他の 3 専攻（遺伝学、生理科学、生命共生体進化学）とともに、恒例となっている 1 泊 2 日の合同セミナー（リトリート）を開催した。このプログラムの特筆すべき点は、他分野の学生、教員と交流できること、担当学生が主体となって企画運営を行っていること、参加者全員が合宿形式をとることで密度の高い議論が達成できていること、があげられる。また、名古屋大学からの協力も得てキャリアパスセミナーを開催、日本学術振興会等のフェロシップ申請や面接に関する講習会を開催するなど、大学院生の将来の活躍につながる指導・支援も行っている。

学生への経済的支援として、基礎生物学研究所で研究している大学院生（国費留学生、日本学術振興会特別研究員等を除く）全員をリサーチアシスタントとして雇用している（年間 70 万円まで給付可能、平成 31 年度より支援拡大予定）。また、民間からの協力により、成績優秀者 2 名に対して奨学生として経済的サポートを行った。さらに生活支援策として、共同利用研究者用宿泊施設のうち近年利用が少な

総合研究大学院大学(総研大) 生命科学研究科 基礎生物学専攻

1988年 博士後期課程のみの大学院として発足
2004年 5年一貫制博士課程へ移行
(3年次編入学定員を併設)

在籍者 34名(うち3年次編入学生11名、留学生6名)



- ・充実した研究環境
- ・教員数に対して少人数の学生数
- ・RA制度により、年間約70万円の経済的支援(2019年度には支援拡大を予定)
- ・実践的な英語教育(プレゼンテーション・英語論文の書き方など)
- ・国際コンファレンスや海外研究機関での研修への参加を積極的に支援
- ・他の生命科学系大学院生(遺伝学専攻・生理学専攻・先端科学研究科)との交流の機会を提供

特別共同利用研究員 (他大学からの受託大学院生)

在籍者13名(うち留学生2名)
東大・京大・名大などから受け入れ
RAへの採用、英語教育、国際交流など
総研大生と同等の機会を提供

在籍者数は2019.1.31現在

高い専門性・広い視野
国際的に活躍する
研究者の育成

留学生への支援

出身国: 中国、南ア、ハン
ガリー、ベトナム、インドネ
シア
私費留学生はRAに採用
学生向けシェアハウスを
優先提供

図24

大学院生からの人材輩出

(基礎生物学研究所に大学院生として常駐した者を対象とした追跡調査結果)

在籍区分	現職	氏名
総研大生	教授	赤間一仁(島根大)、徳元俊伸(静岡大)、松浪勝義(広島大)、木下哲(横浜市大)、勝義直(北大)、今井博之(甲南大) 小阪淳(国際医療福祉大)、日渡祐二(宮城大)、Fatchiyah(Brawijaya Univ.)
	准教授	福田雅一(琉球大)、加藤朗(新潟大)、坂本敏夫(金沢大)、深尾陽一郎(立命館大)、浦和博子(岐阜聖徳学園大)、 鈴木邦律(東大)、大川妙子(名古屋大)、Ferjani Ali(東京学芸大)、濱崎万穂(阪大)、竹内雅貴(川崎医療福祉大)、 湯浅(河田)純一(九州大)、米原圭祐(Aarhus Univ.)、大場裕一(中部大)、坂本(井上)香織(金沢工業大)、榊原恵子(立教 大)、新谷隆史(基生研)、宮川信一(東京理科大)、真野昌二(基生研)、奈良篤樹(長浜バイオ)、大河原美静(名古屋大)、 友安慶典(Miami Univ.)、前澤孝信(津山高専)、析谷史郎(鈴鹿医療科学大)、山口利男(新潟薬科大)、一村義信(新潟大) 濱中裕喜(阪大、特任)
	講師	林潤(福井県大)、嶋田知生(京大)、大河原剛(三重大学)、真崎雄一(北大)、原祐介(慶応大、特任)、小林大介(京都府医 大)、小久保博樹(広島大)、荒川聡子(東京医歯大)、
	助教	山口明彦(九州大)、深田齊秀(愛知県コロニー)、榎木竜二(京大)、渡邊正忠(星薬科大)、小塚俊明(広島大)、 今村寿子(九大)、藤倉潮(神戸大、特命)、島谷善平(神戸大、特命)、飯岡英和(新潟大)、進藤麻子(名大)、 林良樹(筑波大)、林誠(筑波大)、森田仁(山梨大、特任)、高橋弘雄(香川大)、渡邊悦子(川崎医科大)、 兼崎友(静岡大、特任)、大野薫(基生研)、星野敦(基生研)、榎山武史(基生研)、北館祐(基生研)、倉田智子(基生研、特任)
	グループリーダー	松山誠(重井医学研)、山田健志(Jagiellonian Univ.)、福島健児(Wurtzburg Univ.)
特別共同利用 研究員 (受託大学院 生)	教授・主任研 究員・チーム リーダー等	三浦正幸(東大)、長谷あきら(京大)、宮脇敦史(理研)、三浦猛(愛媛大)、松野健治(大阪大)、柚崎通介(慶応大)、 井上貴文(早稲田大)、香川浩彦(宮崎大)、竹内隆(鳥取大)、安達卓(学習院大)、細谷夏実(大妻女子大)、 木村賢一(北海道教育大)、澤進一郎(熊本大)、鶴川義弘(宮城教育大)、塚田三香子(聖霊女子短大)、吉国通庸(九州大学)、 伊藤寿朗(奈良先端大)、亀高諭(名古屋大)、今泉貴人(Univ. Washington)、門谷裕一(北里大)、山口良文(北大)、 韮達也(東京理科大学)
	准教授	小山時隆(京大)、酒井則良(遺伝研)、小出剛(遺伝研)、角川裕造(藤田保健大)、立花和則(東工大)、芋川浩(福岡県立大)、 餅井真(兵庫県立大)、佐藤征弥(徳島大)、宮村新一(筑波大)、小泉恵太(金沢大)、鳥居鮎太郎(中央大)、西山満(神戸大)、 若林憲一(東工大)、竹本大吾(名大)、嶋雄一(川崎医大)、中平健祐(埼玉医大)、西田弥生(日本大)、 小林(池上)奈通子(東大)、
	講師	難波聡(埼玉医科大学病院)、坂田秀三(Strathclyde Univ.)、金森章(名大)
	助教	横田悦夫(兵庫県立大)、田岡健一郎(横浜市大、特任)、伯野史彦(東大)、横井勇人(東北大)、森長真一(日本大)、 西山智明(金沢大)、金澤建彦(基生研)、爲重才覚(横浜市大、特任)、岡本暁(新潟大)、河野郷通(St. Cloud State Univ.)
	室長他	尾崎俊文(千葉県がんセンター)、佐治光(国立環境研)、黒川純美(日本科学未来館)、 大綱英生(HHMI Janelia)、鳴坂義弘(岡山県生物科学研)

図25

い家族棟の一部を改装し、岡崎 3 機関の大学院生用のシェアハウスとして運用している。特に留学生から利用の希望が多いこともあり、平成 30 年秋には利用できる部屋を 2 ユニット（4 名分）増加した。平成 30 年度は基礎生物学研究所在籍の学生 3 名が利用した。

優れた人材を大学院生として迎え入れるため、「大学院説明会」（岡崎にて 3 回開催済み、計 39 名参加、平成 31 年 3 月にも開催予定）、「体験入学」（学部 3 年生以上対象、25 名参加、年度内に更に 1 名参加予定）、「大学生のための夏の実習」（学年制限なし、26 名参加）を実施した（図 26）。また、NIBB インターンシップ制度により、8 名の外国人学生を 1-3 ヶ月間程度受け入れた（中国、フィリピン、タイ、ベトナム、インドネシア、セルビアより各 1 名、日本へ留学中のベトナム人学生、アメリカ人学生各 1 名）。さらに、イギリス留学中のリトアニア人学生 1 名が、平成 31 年 3-4 月に来所予定である。継続的に実施しているこれらの事業の成果もあり、平成 30 年 10 月に国費留学生 1 名が入学し、平成 31 年 4 月には 11 名の新入生を迎える予定である。

2) 他大学との連携

平成 30 年度には、特別共同利用研究員として、他大学から 14 名（うち留学生 3 名）の大学院生を受け入れ、充実した研究指導を行った。これらの大学院生に対しても、授業科目参加、リサーチアシスタントとしての雇用、シェアハウスの利用など、多方面にわたって総研大生と同様の機会を提供している。さらに、意欲的な学部学生に対して、特別実習生として基礎生物学研究所での研究機会を提供する制度を設けており、平成 30 年度には 6 名を受け入れた。

また、基礎生物学研究所は平成 30 年度より開始された名古屋大学の卓越大学院プログラム「トランスフォーマティブ化学生命融合研究大学院プログラム」に連携機関として参画しており、平成 30 年度には、その企画立案・準備に 3 名の教員が協力した。

3) 博士号取得後の若手研究者の育成

NIBB リサーチフェローは、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、平成 21 年度より若手研究者の育成を目的としてこの制度がスタートした。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

- ・ 大学院説明会・オープンキャンパス
(平成30年度は岡崎にて5月・8月・11月に開催、39名が参加。3月にも開催予定)
- ・ 体験入学(国内)およびNIBBインターンシップ(国外)
国内外から希望者を募り、基生研の研究室に滞在して研究生活を経験。
(平成30年度は体験入学26名、NIBBインターンシップ8名(6カ国)が参加)
- ・ 大学生のための夏の実習
学部学生を対象に2泊3日の日程でグループごとに生物学実習を実施。
(平成30年度は26名が参加)

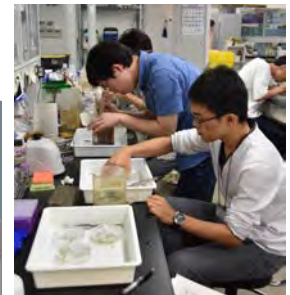


図26

究者として自立していくことが期待されている。平成 30 年度は 14 名を採用した。

また、平成 24 年度より若手研究者支援研究費助成の制度を設けている。平成 30 年度分として、基礎生物学研究所所属の助教、ポスドクなど若手研究者から広く募集し、優れた研究成果をあげ、将来、我が国の学術研究の発展に寄与することが期待される研究者を選考して、4 名に研究費（総額 720 万円）を助成した。

V. 研究支援体制の整備とダイバーシティの確保

研究者が研究時間を確保し、研究に集中して成果を出すための環境整備として、研究所の様々な業務を支える技術課と研究力強化戦略室による支援体制を整えている。また、研究所におけるダイバーシティ確保のため、女性研究教育職員の採用と女性研究者の環境整備の改善、外国人研究者の支援を進めている。

1) 研究力強化戦略室と技術課 (図 27)

研究力強化戦略室は、文部科学省研究大学強化促進事業（平成 25 年度～平成 34 年度）のサポートのもと運営されており、評価・情報、国際連携、広報、共同利用、男女共同参画推進、若手研究者支援グループから構成されており活動を進めている。平成 30 年度は、男女共同参画に関する委員会を所内に設置することが承認され、男女共同参画グループの方針を決定する体制を整えた。各グループの担当事業を整理・効率化するとともに、グループ間で連携する体制を確立し、研究力強化戦略室全体で、評価タスクフォース支援、国際連携構築、共同利用・共同研究支援、若手・女性・外国人支援、プレスリリースや研究所のホームページ更新などの広報活動を行った。

技術課は、研究所の設備・機器の維持管理、共通機器や共通施設を用いた技術支援など基生研の様々な業務を支えている。平成 30 年度は 26 名で上記の様々な業務を行った。平成 30 年度に新たに公募を行い、1 名の採用を決定した。

2) 女性研究者・外国人研究者の環境整備 (図 28)

女性研究教育職員の人事を進め、森田教授が 4 月に着任し、10 月に基生研での研究活動をスタートした。また昨年度より整備を進めてきた、子供の帯同を可能とする多目的室の運営を 5 月より試行的に開始した。1 月 31 日現在で利用者はのべ 39 名で、研究員と職員を中心に配偶者待ちや授乳を目的として利用された。また多目的室の運営も含めた男女共同参画への取り組み支援のあり方について所内の意見を幅広く聴取し検討を行うため、男女共同参画推進委員会を新たに設置した。さらに、平成 18 年度より継続して運営している「さくら保育園」では、平成 30 年度（1 月 31 日現在）の基生研利用者は、常時保育が 6 名（内職員 2 名、研究員 1 名、支援員 3 名）、一時保育が 6 名（内職員 3 名、研究員 1 名、支援員 2 名）であった。加えて研究会の参加者等、外部からの利用もあった。また、前年度に引き続き外部保育の支援制度や産休時に研究支援員を雇用できる制度（アカデミックアシスタント制度）を継続した。

基礎生物学研究所 研究力強化戦略室組織図

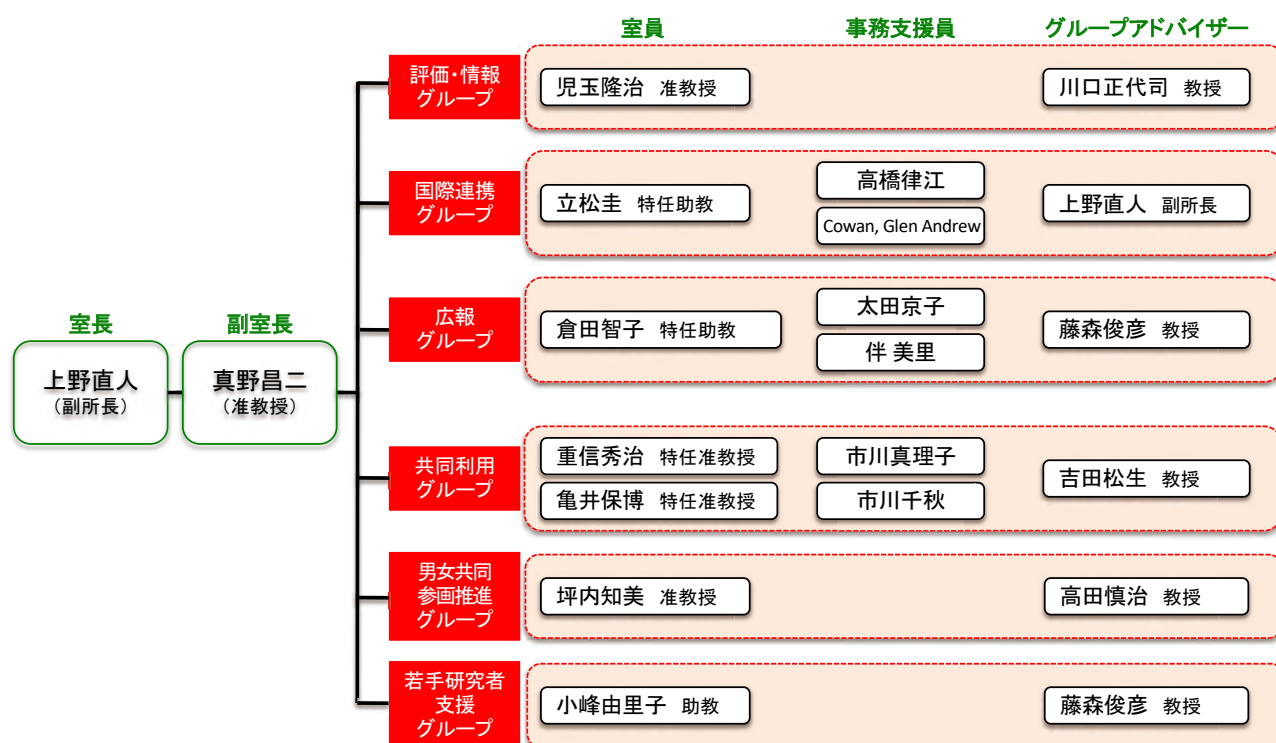


図27

ダイバーシティの確保に向けて

女性研究教育職員数の増加に向けて

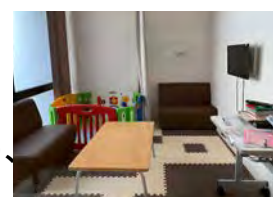
- 独立したラボ運営を行うPIとして平成26年度に坪内知美准教授を採用。
- 平成29年度に教授の公募を行い、森田(寺尾)美代教授の採用を決定。平成30年4月より兼任(名古屋大学)、同10月より植物環境応答研究部門を主宰。

外国人研究者への支援

- 研究力強化戦略室国際連携グループが中心となって、外国人研究者等の来所・滞在に係る各種的続きを支援。
- 岡崎市役所や岡崎統合事務センターと協働で、岡崎3機関の外国人研究者向けの行政サービス説明・相談会を毎年10月に実施。

子育て世代の研究者への支援

- 子育て世代の意見を研究力強化戦略室男女共同参画推進グループが取りまとめ、サポートのあり方を検討。昨年度より整備してきた子供帯同可能な多目的室の運営を5月より開始。平成31年1月31日現在で、のべ39名が利用。



- 岡崎3研究所が共同で事業所内保育所「さくら保育園(定員18名)」を平成18年より継続して運営。平成30年度の基生研利用者は常時保育が6名(職員2名、研究員2名、支援員3名)、一時保育が6名(職員3名、研究員1名、支援員2名)。
- ベビーシッターや学会中の一時預かり等の費用を助成(自然科学研究機構で共通のサポート)。

図28

外国人研究者の研究環境整備に関しては、国際連携グループを中心に、外国人研究者等の来所手続きや滞在中の支援業務を実施した。また、平成 28 年度から継続開催している、所在する自治体との連携協力による岡崎 3 機関を対象とした、「外国人研究者等滞在支援のための岡崎市役所行政サービス等説明・相談会」を開催するとともに、次年度以降の説明・相談会の改善に向け、受入れ研究室に配布する資料作成についての議論を自治体関係者で行った。

2. 将来計画（概算要求）

基礎生物学的研究所では、第3期中期計画での「外部環境に対する応答等の機構を遺伝子やタンパク質解析技術、多様な先端顕微鏡によるバイオイメーjing技術の高度化を通じて研究する」及び「高次な生物現象を研究するために適した多様な生物種の繁殖及び遺伝子改変技術を確立し、生物資源を充実させる」を達成するために、平成31年度概算要求では基礎生物学的研究所として「生物の環境応答戦略解明に向けた統合的研究」及び「大学間連携による新規モデル生物の開発拠点形成」のための予算要求を行った。個々の事業の概要は以下の通りである。

1) 基礎生物学的研究所 概算要求「生物の環境応答戦略解明に向けた統合的研究」 (図29)

基礎生物学的研究所と遺伝学研究所が日本学術会議マスタープラン2017に提案した「生物の適応戦略研究のための大学連携研究拠点ネットワークの形成」は、同プランに重点大型研究計画として採択された。本研究計画では大学共同利用機関である基礎生物学的研究所と国立遺伝学研究所をコアとし、11大学14部局を加えた研究拠点ネットワークを構築し、(1)モデル生物開発解析支援センター、(2)高度生育培養施設、(3)先端的解析機器開発支援センター、(4)大量データ解析支援センターを設置して研究推進/支援体制を構築する。本計画のロードマップへの掲載は実現しなかったが、参加機関との意見交換などを通じて議論を重ねて計画をブラッシュアップし、マスタープラン2020への応募に向けた準備を進めている。また、小規模で計画の一部を実施することを目指し、「生物の環境応答戦略解明に向けた統合的研究」として平成31年度の概算要求を行った。

2) 基礎生物学的研究所 概算要求「大学間連携による新規モデル生物の開発拠点形成」 (図30)

「大学間連携による新規モデル生物の開発拠点形成」は平成30年度に増額要求が認められ、ゲノム編集に携わる特任准教授を広島大学よりクロスアポイントメント(基生研でのエフォートは20%、平成31年度からは40%の予定)で雇用し、所内外の研究者とゲノム編集技術に関する共同利用・共同研究を展開した。また、リース契約で最新式のロングリード次世代シーケンサーを導入するとともに、そのデータ保存・解析に特化したコンピューターサーバーを導入した。これらにより、新規モデル生物の開発から、遺伝子改変、表現型解析までをパイプライン化する体制を

日本学術会議マスタープラン2017 重点大型研究計画 生物の適応戦略研究のための大学連携研究拠点ネットワークの形成

全ての生き物は変動する環境に曝されている



自然がつくり出す環境変動に対し、生物は「**適応的進化**」を見せて、多様性を獲得した。



人間がつくり出す環境変動に対し、“**適応が追いつか**なければ”、**生物種の絶滅や農作物の被害**となる。

生物はどのように巧妙に変動する環境に適応してきたのか？

生物は今後どのように環境変動に適応して生存を維持するのか？



優れた環境適応能力を持つ生物群(非モデル生物)を用い、生物の適応戦略研究を推進する。

適応戦略研究を支える4つの柱

1. モデル生物開発解析

モデル生物高価値化および新規モデル生物開発、それらの保存保管技術

2. 高度生育培養施設

地球上の様々な環境を再現できる高度生育培養施設・装置

3. 先端的解析機器開発

先端的解析機器・システムの開発

4. 大量データ解析

解析データ情報の統計的解析・統合・抽出・モデリング

- ・ 基生研と遺伝研を中心とする16機関に研究支援のための3センターと1施設を設置・整備する。

➤ 平成31年度概算要求として「生物の環境応答戦略解明に向けた統合的研究」を提案

中核拠点の2つの大学共同利用機関とサブ拠点の11大学14部局を中心として、国内の大学等研究者コミュニティを含めたネットワークを形成する。

生物の環境応答・適応戦略の解明に向けた先端的研究の推進

5つのテーマに焦点を当て、生物の適応戦略に対する研究を各拠点で推進

- ・ 生物の季節応答と気候変動への適応
- ・ 適応戦略としての生物間相互作用
- ・ 適応進化と多様性の獲得
- ・ 生物適応を支える低分子コミュニケーション
- ・ 分子・細胞ネットワークの環境応答ダイナミクス

大学連携研究拠点ネットワークによる共同利用・共同研究の推進、知の共有と循環、若手研究者育成を展開する。

図29

要求事項名：大学間連携による新規モデル生物の開発拠点形成（プロジェクト等）



生物の遺伝子解析-ゲノム編集パイプラインの構築

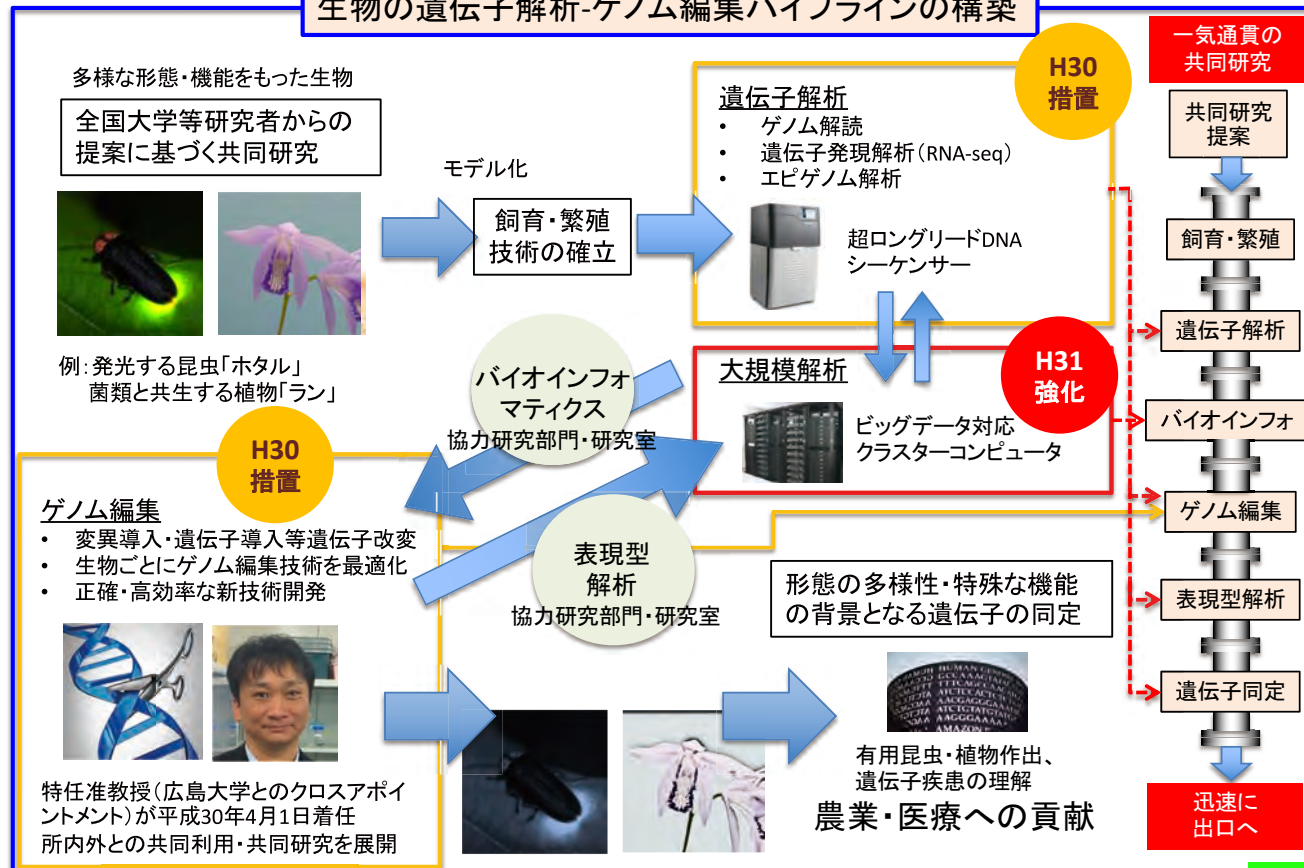


図30

整えた。平成 31 年度には、大規模データ解析に用いるためのクラスターコンピューターの導入を計画し、概算要求を行っている。

2. 基礎生物学研究所外部点検評価会議

概要および議事録

外部点検評価会議の概要

運営会議の平成 30 年度所外委員から佐々木裕之（九州大学教授）、山本卓（広島大学教授）、幸島司郎（京都大学教授）、河内孝之（京都大学教授）、運営会議委員以外の外部有識者から塩見美喜子（東京大学教授）、深水昭吉（筑波大学教授）の各氏を評価委員に選定・招聘して、平成 31 年 3 月 7 日に外部点検評価会議を開催した。研究所全体の評価対象として、(i) 学術研究、(ii) 共同利用・共同研究、(iii) 国際連携および広報、(iv) 若手研究者の育成、(v) 研究支援体制の整備とダイバーシティの確保の 5 つの分野における活動、および (vi) 将来計画（概算要求）に関する資料を提供し、評価を頂いた。

指摘事項

(i) 学術研究の推進

国際的に見て高い水準の研究成果を挙げていると評価された。科研費など、競争的研究資金の獲得状況も高評価を受けた。新任の教授等に対して、豊富な研究室スタッフおよび立ち上げ資金を確保し続けている点、運営費交付金による研究員（NIBB リサーチフェロー）や技術職員を各研究室に割り当てている点が、大学に比べて優れた研究環境として評価された。教員の評価方法について質問があった。

(ii) 共同利用・共同研究の推進

幅広い共同利用・共同研究を公募形式で行っており、また年度途中でも随時受け付けるシステムであることが評価された。共同利用と、ABiS（科研費取得者のための先端的バイオイメーjing支援）を併用して研究支援を行っている点が評価された。更に幅広い支援が可能な仕組みを望む意見が出された。共同利用の成果を論文の形でまとめるための支援を統合ゲノミクスおよび統合イメーjing共同利用研究において行い、多くの成果論文数につながっている点が評価された。

(iii) 国際連携および広報の展開

国際プラクティカルコースでは、参加者に旅費・参加費を負担させているにも関わらず、多くの参加者を得ている点、また今後の研究交流の核になりうる点が、

高く評価された。NIBB コンファレンス等の国際会議開催について、国際連携室が有効なサポートをできている点が高く評価された。

(iv) 若手研究者の育成

大学院生を修士課程相当学年からリサーチ・アシスタント (RA) として雇用し、比較的手厚い経済的支援をしていることが評価された。大学等で志願者が定員を割っていることが多い状況で、5年一貫制課程で定員を上回る学生を受け入れている点が高く評価された。

(v) 研究支援体制の整備とダイバーシティの確保

URA の離職率が高くなっている状況で、各業務に安定して雇用ができている点が評価された。外部資金獲得のサポートが大学では URA の重要な役割となりつつあるという指摘があった。女性教授・准教授を増やすための女性限定公募の実施状況について質問があった。

(vi) 将来計画（概算要求）

産学連携に関して地元企業との連携について質問があり、意見交換がなされた。

平成 30 年度基礎生物学研究所外部点検評価会議 議事録

日時 平成 31 年 3 月 7 日 (木) 12:00~16:00

場所 自然科学研究機構 岡崎事務センター棟 3 階第 1 会議室

参加者

佐々木 裕之	九州大学生体防御医学研究所 教授
山本 卓	広島大学大学院理学研究科 教授
幸島 司郎	京都大学野生動物研究センター 教授
河内 孝之	京都大学大学院生命科学研究科 教授
塩見 美喜子	東京大学大学院理学系研究科 教授
深水 昭吉	筑波大学大学院生命環境科学研究科 教授

基生研側

山本 正幸	基礎生物学研究所長
上野 直人	副所長 教授
吉田 松生	第 1 研究主幹 教授
高田 慎治	第 2 研究主幹 教授
川口 正代司	第 3 研究主幹 教授
皆川 純	第 4 研究主幹 教授
長谷部 光泰	第 5 研究主幹 教授
藤森 俊彦	総研大副専攻長 教授
真野 昌二	研究力強化戦略室副室長 准教授

記録

児玉 隆治	研究力強化戦略室 評価・情報グループ 准教授
-------	------------------------

資料

資料 1 基礎生物学研究所 平成 30 年度実績の概要と将来計画 (本誌第 1 章)

資料 2 Annual Report 2018 (抜粋版)

外部点検評価アンケート

外部点検評価報告書 2016

基礎生物学研究所要覧

生命創成探究センターパンフレット

先端バイオイメージング支援プラットフォームリーフレット等

開会

(真野) では、平成 30 年度の基生研の評価会議を開催いたします。私は、進行を務めさせていただきます基生研の真野と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

所長あいさつ、自己紹介

(真野) では、初めに山本所長の方からごあいさつを頂きたいと思います。

(山本正) 本日はどうもありがとうございます。外部点検評価会議というのは毎年1回行っておりまして、基生研は、ご承知のとおり大学共同利用機関ですので、特に外部の先生方のご意見を取り入れるというのは非常に大事なことで、運営会議にも10名の先生方に入っているのですが、さらに広く1年間の活動をまとめたものを見ていただいて、いろいろご意見を頂くということをやっています。

例年は、年度が終わってから4月とか5月に開いているのですが、今年度は私が今月末で退職しますので、任期中に開催することになりまして、この年度末のお忙しい時間にお集まりいただきました。本当に大変申し訳なく、また、ありがたく思っています。今回、4名の先生方は運営会議の方から出ていただいています。佐々木先生、山本先生、幸島先生、河内先生。2名は運営会議外からということで、塩見先生と深水先生にお願いいたしました。

本当に忌憚のないご意見を出していただくということで結構です。ただ、お配りした外部点検評価報告書にありますように、議事録は冊子体になります。後でまた議事録案をお戻ししますので、言い過ぎたと思ったところは適当に修正していただくことも可能ですので、今回は自由にお話しいただいて忌憚のないご意見を伺いたいというのがこの会の趣旨でございます。

それでは、本日はどうぞよろしくお願いいたします。

(真野) ありがとうございました。それでは、基生研の参加メンバーを、所長の方からご紹介いただきます。

(山本正) 私の隣が副所長の上野教授です。それから、基生研には研究主幹が第1から第5まで五つございます。左端が第1研究主幹の吉田教授です。財務を担当しています。続いて、第2研究主幹の高田教授です。総務と共同利用・共同研究の担当です。それから、



こちらが第3研究主幹の川口教授です。評価を主として担当しています。続いて、第4研究主幹の皆川教授です。知財ですとか安全衛生の担当になっています。それから、第5研究主幹の長谷部教授です。施設・センターを統括する役割を担っています。そのお隣は藤森教授です。基生研は他の大学共同利用機関とともに総合研究大学院大学に所属しています。基生研と遺伝研と生理研が生命科学研究科というのを構成してまして、その中の三専攻の一つとして、ここが基礎生物学専攻ということになります。専攻長は所長が兼ねていますが、大学院のことをいろいろ考えて切り盛りしてくれるのが副専攻長ということで、藤森先生が現在、副専攻長を務めてくださっています。そのお隣は、今日司会をしてくれます研究力強化戦略室の副室長の真野准教授です。それから、後ろに控えている研究力強化戦略室の児玉准教授が記録を担当してくれます。以上が基生研側の出席者です。

(真野) ありがとうございます。では、今度は外部委員の先生方から一言自己紹介をお願いしますと思います。

(佐々木) 九州大学の佐々木です。よろしくお願いいたします。

(山本卓) 広島大学の山本です。よろしくお願いいたします。

(幸島) 京都大学野生動物研究センターの幸島です。よろしくお願いします。

(河内) 京都大学生命科学研究科の河内です。よろしくお願いします。

(塩見) 東京大学の理学系研究科の塩見と申します。よろしくお願いいたします。

(深水) 筑波大学の深水です。どうぞよろしくお願いいたします。

(真野) ありがとうございます。



1. 平成 30 年度実績の概要

(真野) では、資料 1 に基づいて、これからご説明をし、議論をしていただきたいと思いますと考えております。最初に基生研の概要ということで、資料 1 の「平成 30 年度実績の概要と将来計画」の説明を、山本所長の方からお願いしたいと思います。

I. 学術研究の推進

1

(山本正) それでは、まず「学術研究の推進」という項目ですが、資料の 4 ページの図 1 をご覧ください。基生研では二つの大きなミッションがあります。一つは、基礎生物学でいい研究をするということです。もう一つは、大学共同利用機関として、国内外の研究者コミュニティに共同研究の場を提供して先端研究を推進する。それから、新たな研究領域の開拓に努めていく。この二つを大きなミッションにしています。

2

図 2 が基生研の沿革ですが、創設は 1977 年になります。今年で 42 年目です。当時は、日本学術会議がまだいろいろ力を持っていまして、新しい研究所をつくる勧告などを行うということがありまして、学術会議の決定によって分子科学研究所、基礎生物学研究所、生理学研究所という、この岡崎にある三つの研究所をつくりなさいということを内閣総理大臣に勧告しました。それで 1977 年に発足しまして、建物が全部完成したのはその少し後になります。最初は生理研と基生研で一つの単位だったのですが、さらに分子研が加わって、岡崎国立共同研究機構というものが 1981 年に創設されました。

それから、1988 年には先ほど申しました総研大が発足しまして、大学院の教育にも当たるという形になっています。

その後、ご承知のように大学も法人化され、大学共同利用機関も法人化されることになりまして、2004 年に大学共同利用機関法人ということで自然科学研究機構が創設されました。自然科学研究機構は、岡崎の三つの研究所に加えて、国立天文台と岐阜県にあります核融合科学研究所が入って、五つの研究所で構成しているものです。自然科学研究機構の本部は東京の神谷町にあって、三鷹と岡崎と土岐に五つの研究所が分散しているという形の構成を取っています。

3

5 ページの図 3 に、現在の陣容があります。2019 年 1 月 31 日現在、人員が総計で 332 名となっています。教授が客員・特任等を含めて 16 名、准教授が 18 名、助教が 40 名、研究員が 57 名、あと、一つの特徴として、大学と違って技術職員の方がまだある程度確保できていまして、26 名の技術職員の方がいらっしゃいます。

それから、大学院生は総研大とそれから他の大学院から受託で来ておられる、こちらでは特別共同利用研究員と言っていますが、合わせて 47 名おります。それからあと、学部生の特別実習生が 5 名と、実験や事務等の補佐員のような形の方々が 122 名いらっしゃいま

す。

それから、領域としましては、生物学ほぼ全ての領域ということで細胞、発生、神経、進化多様性、環境に分かれていますし、それから理論生物学などがございます。あと、特に共同利用を効率的に進めていくために、モデル生物研究センターおよび生物機能解析センターというものを置きまして、いろいろな動植物の飼育、あるいはゲノミクスをはじめとしたいろいろな解析を担当しています。

それから、その次に IBBP センターというのがございますが、これは凍結試料を保存する施設でして、東日本大震災で東北地方が大きなダメージを受けて、東北大学はじめいろいろな試料が失われたということがございましたが、それを何とかできないかということで、文科省の肝いりもあって、河内先生などにもお手伝いいただいておりますが、基生研が中心的に引き受けるということで、全国の大学にサブセンターを置いて、全国からいろいろな試料をお預かりするというシステムをつくっています。

それから、新規モデル生物開発センターについては、後でまたご説明があるかと思いますが、これから基生研として、あるいは基生研だけではなく日本全体として、生物の環境適応戦略というものを研究していくことは非常に大事だろうということで、日本学術会議の大型研究計画に申請しまして、現在、重点大型研究として認められているものがございますが、そういうところに資するために、新規モデル生物開発センターを置いて、さらに発展させていくつもりでいます。

あとは、最近の主な異動が書いてありまして、昨年 10 月には名古屋大学から森田先生が着任されました。あまり誇って言えることではないのですが、森田先生が基生研始まって以来、最初の女性教授です。それから、広島大学と研究所のクロスアポイントメントということで、山本先生にもご協力いただきまして、鈴木准教授に来ていただいております。

図 4 の基礎生物学研究所の中の組織については、細かくお話ししなくてもいいかと思います。

次は、生命創成探究センターの件です。ここは高田先生からご説明いただきます。

#5

(高田) 6 ページの図 5 をご覧ください。生命創成探究センターは、今年度発足いたしました。そもそも、この岡崎地区には分野の垣根を超えた研究を行うことを目的とした岡崎統合バイオサイエンスセンターという組織があったのですが、この統合バイオサイエンスセンターを核にして、さらに、図の左側に書いてあります機構直属の研究組織「新分野創成センター」に属していた二つの研究分野、ブレインサイエンス研究分野とイメージングサイエンス研究分野を統合しまして、新たな研究センターとして立ち上げたのが生命創成探究センターです。

生命創成探究センターは何を目的、目標にしているかということなのですが、現状、生命科学は皆さんご存じのように日進月歩で、特に最近ではビッグデータ、例えばオミックスデータなど、いろいろなデータがたくさんわれわれの手に蓄積されています。そういったデータの中から新たな情報を抽出するとともに、さらにはそういうものも使いながら、今までの要素還元的な生物学から構成的な方向性を持つ生物学も指向する、すなわち要素を実際に再構成しながら生命原理といったものを理解していくことを最終的に目指して、

この生命創成探究センターというものを設立いたしました。

大きな目的としては、真ん中に書いてありますが、「生きているとは何か」ということを解明するために、「生命を観察することから学ぶ」研究から「生命をつくることから学ぶ」研究、すなわち先ほど申し上げました構成的な生物学、までをカバーする研究を目指していこうということです。

実際に取り組む方法論として、「みる」「よむ」「つくる」と三つのものを書いてあります。すなわち、新たに開発するような観察技術を用いて生命の仕組みを観察するという「みる」と、新たな情報パラメータを観測結果から抽出して理解を深めていく「よむ」、それから、得られた生命の基本情報を基に構成的なアプローチを活用して生命のしくみを検証する「つくる」、この3本を実際の柱にしながら、「生きているとは何か」ということの理解に迫るということです。

お手元に生命創生探究センター（ExCELLS）のリーフレットをお配りしてありますが、これをめくっていただくと、今私がお説明した「みる」「よむ」「つくる」といったことを中心としたアクティビティが書かれています。組織図にはもう少し具体的なことが書かれています。まず、創成研究領域の中に18のグループがあり、岡崎地区に常駐して研究活動を行なっています。また創生研究領域とは別に、外部の幾つかの機関とコラボレーションしながら、特に極限環境での生命探査といったようなことに絞って共同的な研究を行う極限環境生命探査室を設けています。

基本的にはこのような組織を母体にしながら研究を行うと同時に、国内・国外の大学・研究機関と共同利用研究を展開しながら、このセンターが掲げる目的に迫るような研究をしていくということです。以上です。

（真野） ありがとうございます。では、続きまして、予算について、山本所長の方からご説明をお願いします。

#6

（山本正） それでは、6ページの図6を見ていただきたいと思います。平成30年度を含めて3カ年の基生研の財政状況です。下の方から、科研費等、その他補助金、受託研究費等、間接経費、あとは総研大の経費ですとか施設費、寄附金。上の方が、上から人件費、研究経費、共同利用経費ということで、ここが運営費交付金として文科省から入ってくるお金なのですが、ご覧になって分かりますように、平成29年度は少し多いのですが、真ん中辺りに紫色のところがありまして、これは施設費です。平成28年度も付いていますが、基生研の中で老朽化した部分がありましたので、ここを改修するという形で付いてきたお金です。ですから、実質そこを抜いていただくと、平成28年度は20億円ちょっと、平成29年度は25億円近くになっていて、今年度はまだ完全に決算が終わっていませんが、24億9500万円ということで、大体25億円ぐらいが全体の財政規模になっています。

下の方から積み上げていって10億円ぐらい、間接経費のところぐらいまで入れたところが、いわゆる外部資金として自分たちで稼いできているお金ということになりまして、全体の40%ぐらいという状況です。科研費については、研究所の規模からすれば比較的多

く頂いているという状況になっていると思います。

財政について、吉田先生から何か追加ございますか。

(吉田) 今十分にご説明いただいたと思いますので、特段私からはございません。もちろん、何かご質問があれば、詳細にお答えします。

#7

それでは、続いて7ページの図7です。基生研の活動ということで、これは二つのミッションが基になっているのですが、活動自体は五つぐらいに分けると分かりやすいということで、こういう五角形の絵を描いています。

時計の文字盤の午後7時ごろから時計回りに動きますと、まず1番が学術研究の推進で、これは当然のことです。それから2番目が共同利用・共同研究の推進で、これはご承知と思いますが、国内の大学あるいは研究機関に対して共同利用・共同研究の案内を出して、一応募集期間は定めてはいますが、ほぼ年間を通じて、お申し出があれば共同利用・共同研究を推進するという活動をしています。後でまた高田先生の方から細かくご説明あると思います。

その他の内容としては、ナショナルバイオリソース事業の展開ということでメダカの中核機関になっていますし、アサガオについては九大が中核機関で基生研はサブ機関という形で入っています。それから、今高田先生が言われた ExCELLS (生命創成探究センター) の方の仕事ですが、東島教授がゼブラフィッシュを飼って、そちらの方もサブ機関として入っています。あとは、大学連携バイオバックアッププロジェクトというのが、先ほどお話しした IBBP センターのことです。

次に、12時のところに移って、3番目は国際連携と広報活動の展開ということです。NIBB コンファレンスというのは国際会議で、基生研創立以来、1年に1回か2回、基生研の教授が中心になって国際会議を開催しています。つい最近は画像のイメージングに関する NIBB コンファレンスをやりましたが、それが第66回になっています。42年で66回やってきたということになります。あと、海外については、ヨーロッパでは EMBL と学生の交流や共同研究を行っています。それから、アジアではシンガポールのテマセク生命科学研究所と交流がありますし、アメリカではプリンストン大学と国際連携活動があります。プリンストンとはこれからさらにいろいろな連携を深めていこうとしておりまして、後で上野教授の方からご説明があるかと思います。

それから、メダカのバイオリソースをやっている関係で、例えば小型魚類のインターナショナルなプラクティカルコースというものも開いておりまして、いろいろな国々から参加者があります。それから、国内でもいろいろな、特にインフォマティクス関係のプラクティカルコースなどを開いて、これも非常に評判が良くて、申し込みがあった全員を受け入れられないというような状況が続いています。

それから、大学であるような通常のプレスリリースですとかウェブページを通じての研究紹介や、ここには書いていませんが、例えば岡崎市の小中学校や愛知県内の高校に対して出前授業のようなこともやっています。

続いて4番目が新領域の開拓ということで、一番上にありますのは先ほどちょっと触れ

ました日本学術会議で認められています重点大型研究計画になっていますが、生物の環境適応戦略を推進するということです。これについても、どうやってお金を取ってくるかというのはなかなか難しい問題で、また皆さま方のいいお知恵があったら拝借したいと思っていますけれど、基生研側としても受け皿ができるようにということで、いろいろ予算関係のことを考えて進めているところです。

それから、広く言うと上に含まれるのですが、新規モデル生物の開発と普及というようなことにも力を入れていますし、それからこれもまた後で別途お話があると思いますが、科研費の新学術領域研究の一環としてバイオイメージングをサポートするようなプログラムを、生理研と動かしており、バイオイメージングの新技术の開発と普及というようなことも行っています。

それから、最近はちょっと止まっていますが、新領域形成を目標としたような国際会議の開催ですとか、基生研が提供している重点共同利用研究からも新しい領域研究が出てくるとか、そういったような形で新領域の開拓を進めようとしています。

最後、5番目は若手研究者の育成ということで、総研大の基礎生物学専攻の担当ということで大学院生の教育を行っていますし、他大学からも受け入れを行っています。それから、NIBB リサーチフェローというのは、研究所が人件費をサポートして、教授あるいは独立准教授の方々の部門に1名ずつ人を付けられるという制度です。これを使っていただいて、若い優秀な方を確保するというようなことをやっています。教授のグループは、教授1人あとは准教授、助教あるいは助教2名というケースが多いのですが、そこにさらにもう1名のリサーチフェローが加わることでグループとして強力になっていくということを考えて、こういう制度をキープしています。

ということで、活動を五つに分けると理解しやすいということで、こういう形の提示をさせていただいています。

#8

続いて、図8は大隅先生のことで、2016年ですからもう2年半ぐらい前になりますが、大隅先生がどうしてノーベル賞を取れたかというようなことを説明に来いなどと文科省が言われるので、そのときに作った資料です。

大隅先生のお仕事は基生研で非常に伸びたと私たちも考えていますし、そういう場を提供できたということは基生研にとって誇りだと思っています。大隅先生の場合は、東大の教養学部（駒場）の助教授からこちらに教授として移られて、駒場時代は先生とあとは大学院生という本当に小さなグループだったのですが、こちらに移ってこられたことによって、教授1、助教2、そこに技術職員の方が付き、さらに先ほど言ったNIBB リサーチフェローの方が付くというような形でグループが一挙に大きくなりましたし、研究室の面積も、多分、駒場におられた頃からすれば3倍以上に増えているというような形で、研究しやすくなったというようなことです。

大隅先生ご自身は酵母でずっと研究を続けられましたが、例えば動物系の方も雇用できてオートファジーの研究が動物の方にも展開したとか、大隅先生は、私は分野が近かったのでよく存じ上げていますが、オートファジーのミュータントをたくさん取られたものそこから先どうなるのかなという感じだったのですが、基生研に來られて、特に当時、基

生研ではゲノムシーケンスが非常に楽にできたということで、基生研が持っていた共同利用のための設備を使ってミュータントを片っ端からシーケンスすることによって原因遺伝子が分かってきたということがあります。それから、もちろん研究グループに加わった方の能力も高かったということで、オートファジーの分子メカニズムの解明が大きく進みました。

9

(真野) 研究成果の説明の後にご質問をお受けしたいと思います。まずは8ページの図9の説明をさせていただいてから質問をお受けします。ここには六つほど基生研の最近の成果を記載させていただいていますが、今日はそのうち上の二つ、皆川先生と吉田先生の成果について簡単にご紹介いただきたいと思います。では、皆川先生、お願いします。

(皆川) 一番上にありますのは、今年の初めに私たちの研究室が中心になって内外の幾つかの研究室と共同研究で進めたものです。これは私が基生研に来てから始めた仕事なのですが、サンゴの研究です。サンゴというのは、ご存じのように刺胞動物でありまして、中に褐虫藻という光合成をする藻類を共生させています。私どもは光合成を専門にしているという意味からも興味を持っているのですが、多くのサンゴは生まれたてのときには褐虫藻を中に持っていないのです。どういうわけか生まれた後に褐虫藻を細胞の中に引き込むということが分かっているのですが、どのようにその二つが出会うのか、誘引物質があるのかとか、どういうシグナルがあるのかということは今まで分かっていなかったのですが、恐らく少なくともこういうメカニズムがあるのではないかとすることを明らかにしたという仕事になります。

クラゲの GFP というのはよく知られているのですが、サンゴも刺胞動物ですから GFP を持っています。GFP に光が当たると緑色の蛍光が出るわけです。その蛍光に目を付けまして、光を当てたときに、死んでいるサンゴからは緑色の蛍光が出ない、生きているサンゴからは緑色の蛍光が出てくる。その生きている緑色の蛍光の方にのみ褐虫藻が寄っていくということを見つけました。他にも人工的な系で、プラスチック片に蛍光のペインティングをして、緑色の蛍光のペインティングには褐虫藻が寄っていくとか、そのような実験に取り組みまして、サンゴの発する GFP の蛍光に褐虫藻が寄っていくのではないかとすることを明らかにしたという研究で、今、サンゴの白化現象が大きな環境問題になっていますが、その辺にこれから役立っていくのではないかと期待しているところです。以上です。

(真野) ありがとうございます。では、続きまして吉田先生、お願いいたします。

(吉田) 私たちは、主にマウスを使って精子幹細胞の研究をしています。精子幹細胞は、マウスであれば2年ぐらい、ヒトだったら何十年か精子を作り続ける、おおもとなる細胞です。幹細胞は未分化で増えて精子を作る能力を維持しており、幹細胞の数が一定に保たれるということがエッセンシャルに重要です。増えすぎるとがんになるし、減っていくと枯渇していくわけです。

例えば、ショウジョウバエの精子幹細胞では、精巣組織のなかでニッチと呼ばれる特別

な場所があって、そこで非対称分裂をして数を一定に保つということが知られてきました。しかし、そういったニッチが存在しない、少なくともそういう形がはっきり分からない組織もたくさんあって、その代表の一つがマウスの精巣です。私たちは、その幹細胞がどうなっているのかを調べていて、今までに幾つかのことが分かってきています。

まず、幹細胞は動き回っている。組織の中で一定の場所にいることはしない。しかも、分化する細胞の間に入り混じっている。けれども、組織の体積、面積当たりの数、密度は非常に安定して保たれているということが分かっています。ただ、そのメカニズムは、他の組織も含めて分かっていませんでした。私たちは、恐らく初めてそのメカニズムを提唱できたと思っています。

どういったメカニズムかというと、幹細胞の自己複製をサポートする FGF（線維芽細胞増殖因子）が、ショウジョウバエのようにある領域に固まっているのではなくて、組織に広く薄く分布している。そして、それを幹細胞が動き回りながら細胞内に取り込んで消費をする。消費をするときに、十分 FGF を取り込めたものは自己複製をするけれども、取り込む量が足りなかったものは分化する。こういったことを示唆する結果を得ています。これは、生態学において食べ物の量がその空間の生物の数を規定するのと非常に近い数式で定量的に示されるということも分かりました。これは精子幹細胞ですが、他にも同じようにニッチというものがはっきりしない組織は非常にたくさんある、むしろその方が多いのではないかと思います。そういったところでも同じような仕組みが働いている可能性を示唆できたかなと思っています。以上です。

（真野） どうもありがとうございました。それでは、これまでの組織体制、あるいは予算、学術研究に対する活動に関しまして、いろいろご意見を頂きたいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

（佐々木） 6 ページの財政のところちょっと質問させていただきたいのですが。先ほど所長からお話しいただいて、平成 28 年度と平成 29 年度に施設費が付いたのは、老朽化した建物の改修ということでよろしかったですか。

（山本正） はい、そうです。

（佐々木） お聞きしたいのは、それよりも、例えば大型機器など、そういう研究機器の設備費は、このところ数年付いていないのでしょうか、ということなのですが。

（山本正） 今は大学共同利用機関だからといって、特に設備費が付くということはありません。法人化前は、時に文科省の方から特別なお金が来たこともあったのですが。



(上野) 生理学研究所に7テスラのMRIが入ったとか、あるいは新しいセンターの立ち上げに際して設備が付いたということがあるのですが、そういう何か大きな設備が例えば基生研に付いたというのは、ここ数年ありません。補正予算に期待して、われわれはいつも要求はしているのですが、それが付いたことはございません。

(佐々木) そうですか。もちろん大学でもすごく厳しくて、設備費の要求を出しても、付くのは大学病院ぐらいで、普通の研究所とか部局が出してもほとんど付かなくて、九大全体でも毎年1件あるかないかぐらいです。しかし、大学共同利用機関法人というのは、全国の大学と共同研究をしたり、外とも共同研究をやれ、共同利用をやれというところなので事情が違うかなと思いましたが、設備費は付いていないということですね。基本的には競争的資金だとか、新たな組織ができたときに少しばかり付くぐらいしかないということでしょうか。

(上野) 今ご指摘があったように、設備が十分でないと大学共同利用機関としてのミッションを果たすことは不可能なのですが。後で、ABiSのバイオイメーシング支援のところで、関連するのでお話しするのですが、私たちにとってもそれは非常に重要な問題だと思っています。

(山本正) 基生研の方では、新しい次世代のシーケンサーですとか、それをサポートするためのコンピュータシステムですとかといったものが必要だということを言っているのですけれども。これは高田先生からお話しいただいた方がいいのかもしれません。例えば今日本のコミュニティで共同利用に絶対必要なものとしてクライオ電顕などがあるわけですが、それが日本ではまだ本当にぱらぱらとしか付いていなくて、やはり大学共同利用機関に付けるべきではないですかという形で、ExCELLSがベースになってそういう要求はしているのですが、お金を付けていただけていないという状況です。

(真野) 他はいかがでしょうか。

(幸島) ちょっと教えていただきたいのですが、大隅先生のご説明のスライドで、基生研はNIBB リサーチフェローを付けているということを僕は初めて知ったのですが、これはどういう予算で運用されているのですか。

(山本正) 基本的には、運営費交付金の中から出しています。他の品目で流用できる場合には多少していることもありますが、基本的には運営費交付金の中からひねり出しているという状況です。

(河内) 規模はどれくらいですか。



(吉田) 原則は各研究室に1人です。空席ができたりして、現状ではフルではありませんが。

(高田) 現状12名です。

(上野) 岡崎国立共同研究機構だったときには、センター・オブ・エクセレンスとして文科省から博士研究員の経費が配分されていたのですが、それだけで運営しますと各研究部門に1人割り当てられないという状況で、私が着任したときも2年待ち、1年待ちというケースが多々あったのですが、現状は、そこに基礎生物学研究所の運営費交付金を足して、全ての研究室に、いい人材がいれば審査の上、採用できるということになっています。

(幸島) いや、もうどんどん運営費交付金が削られているのに、よくそんなことが可能だなと感心していたのですけれども。

(山本正) 財務の方から何かコメントは。

(吉田) ええ。苦勞しているところです。財務的には、固定の人件費等はもちろん動かなくて、例えばNIBBリサーチフェローも採用したら何年かは固定で必要になるので、実際には、本当に苦しいときには部門経費、部門に配分する研究経費を全額は配分しないというような形で耐えるということで、所全体の運営をやっています。

それから、グラフで見るとあまり大きくはないのですが、間接経費というのが自由になるお金としては大きいわけですが、それは本当に所帯が小さい分、増減が激しくて、年によっては少し余裕があるけれども、苦しいときもあってというところで、結局、そのあたりで毎年揺れながら、最後は部門経費をバッファーにして乗り切っているという感じです。

(河内) 基生研には優秀な教員や研究室、研究資源があるので、人を育てるという意味で、ある年数を限って研究に集中できるフェローがたくさんいればよいと思います。基生研から人を輩出していくという点でとても大事だと思うので、自己資金ではなくて何か制度みたいなものになればいいと思うのですが。

(吉田) 国全体としてですね。現時点では、基生研は、このNIBBリサーチフェローに関して、国とか、制度等を巻き込んでということはしていません。

(山本正) そうですね、予算化するということは



ないですね。先ほど上野先生が言われたように、財政が苦しいときは、いなくなってもすぐには次が採れないという形でやっていました。

(吉田)　そうです。2年前は、見ていただければ分かるように、本当に苦しかった年でした。

(山本正)　准教授の方のグループでは、やはり大きな戦力ですので、准教授の方のところは前任者が抜けたらすぐに次を採ってもいいけれども、教授のところは抜けてもしばらくは我慢してもらうといった形で、その場その場でいろいろなことをやっています。

それから、今は研究大学強化促進費を頂いていることもあって、比較的そういうところで少し利用できるお金がありますので、NIBB リサーチフェローは今のところは手を上げたら取ることができるという状況です。ただ、普通の研究員、自分の科研費等で雇っていただいている場合は、先生が「この人です」と言えばそれでもうOKなのですが、NIBB リサーチフェローの場合は助教を採用するのと同じように、一応、事前にちょっと査読をして教授会議で承認するというステップを踏ませていただいています。

(幸島)　ぜひちゃんと続けていただきたいと思います。

(塩見)　その方たちのキャリアパスというのはどういうふうなのですか。普通の助教さんと同じような感じですか。

(山本正)　それもなかなか難しくて、結局、今は3年という任期なので、3年たつと、うまく次の職が見つければいいですけども、そうでなければ一般のポスドクに戻ってしまうという方もいらっしゃると思います。一応、われわれとしては、NIBB リサーチフェローというのはある程度のプレステージがあると考えてはいるのですが、ただ、給料はそんなには良くはないのですけれども、なかなか思いどおりにもいかないですし、例えばこういう方たちにむしろ特任助教というような称号を与えた方がいいのかなとか、そういう議論は多少しているところです。

(山本卓)　今の話に関連したことでお聞きしたいのですが、基礎生物学研究所で新しい研究室が立ち上げられるといった場合には、大隅先生のケースほどのものではないかもしれませんが、地方から見るとあり得ないくらい恵まれた環境です。今、私の所属大学では立ち上げ資金などほぼゼロですし、助教を付けてもらえることも難しい状況です。今の基礎生物学研究所で新任の方が就かれるポスト、加えて立ち上げ資金というのは大体どれくらい認められるのかを教えてくださいませんか？



(山本正) ここに書いてありますが、実は大隅先生はまだこれより多くて、准教授と助教の方が2名いたのです。ただ、現在はもうそれは不可能で、今、教授の公募では、教授の方が来られたら、少なくとも准教授1＋助教1または助教2は採れる、それから NIBB リサーチフェローも採れるということにしています。

技術職員の方は、センターに付いている方と研究部門に付いている方がいるのですが、研究部門に付いている方は、全部の研究部門に付く数はいないので、これは順番という形になっていますので、着任されてすぐに採れるわけではありません。

あと、セットアップ費用も、これもどこに金があるのだとまた言われそうですが、少なくとも教授に対しては1000万円は用意するという事でやっています。2年分割になったケースもありますけれども、一応それだけは何とか守りたいという形で、現在頑張っているところです。

(山本卓) ありがとうございます。幾つも聞きたいことがあるのですが、ExCELLS に関しましては、統合バイオサイエンスセンターがある中で、新しく ExCELLS をつくられたのか、再編になったのかというところが、聞き逃したのかもしれないので、ご説明いただければと思います。

(高田) 基本的には再編です。以前は統合バイオサイエンスセンターというものが岡崎の3機関の下にあったのですが、これを平成29年度にいったん閉じまして、この統合バイオサイエンスセンターに新分野創成センターの一部を加えて再構成し、自然科学研究機構の直属の研究センターとして新たに立ち上げたのが、生命創成探究センターです。そういう意味では、統合バイオサイエンスセンターは岡崎3機関の下にあったわけですが、生命創成探究センターは組織図上では岡崎3機関とは別に、機構に直属する形のセンターということになっています。

(山本卓) 基礎生物学研究所から複数の研究室が参加しているという形なのですね。

(高田) そうです。

#4

5ページの図4をご覧ください。◆マークを付けてあるところが生命創成探究センター(ExCELLS)を兼任する部門ということになります。具体的には、教授が主宰する部門として、青木教授、東島教授、それから私が担当する3つの部門、それから准教授が主宰する研究室として椎名准教授、野中准教授の研究室が参加しています。

(山本卓) 基生研のように研究室レベルで研究成果や獲得資金がまとめられると研究のアクティビティが一目で分かるのですが、多くの大学では個人評価が中心となっているのではないかと思います。基生研では個人レベルの評価はやられているのでしょうか。

(山本正) はい。毎年やっています。毎年、それぞれの方の研究活動や社会活動などを報告していただいて、1次評価者、2次評価者を置き、2次評価者は所長なのですが、1次評価者は分担して評価をしてということをやっています。特に、今は月給制の方と年俸制の方がいますが、年俸制の方についてはその評価を次年度の給与に反映させるということを経験の方がやっていますので、ある意味、非常に大事な評価になっています。月給制の方の方は、ダイレクトにそういうリンクはないのですが、一応評価して記録は残していくということをやっています。

(河内) 少し話を戻してしまうかもしれないのですが、新しいセンターをつくったことで何か、人の純増だとか、そういうことはあるのですか。それと、今、研究科とかだと、われわれのところだと、定員削減とかシーリングとかという話が多くて、それをどうするかという議論ばかりなのですけれども、基生研にもそういうものは入ってきているのでしょうか。

(山本正) ExCELLS ができたときには、純増はありませんでした。先ほど高田先生の方から説明がありましたが、実は統合バイオのときよりも基生研から出ている数が1だけ多くなっていて、基生研から教授3、准教授2、助教3のポジションがExCELLSに行っていて、それから生理研からも8ポストが移っています。それから分子研は少し少なく6なのですが、その22を持ち寄って、それがベースになってExCELLSができているという状況です。ただ、できたときに、予算的には少し、客員部門的なものをつくるお金は付いたので、客員部門として新たな部門を設置したということはありません。高田先生、追加がありましたら。

(高田) 今、所長から説明があったとおりなのですが、ExCELLS のパンフレットの右下の創成研究領域というところにある連携研究グループに、特任助教が1名新しく配置されています。

(河内) そういう意味では、組織を変えてプラスの方向へ動いているということですね。

(高田) そのとおりです。

(真野) 深水先生、どうぞ。

(深水) 伺いたいことが大きく二つございます。一つはExCELLSのお話です。私どもは明日に筑波大学で国際シンポジウムを開く関係で、昨日、招待講演者と食事をしながらアメリカの事情を伺いました。トランスレーショナルリサーチを進めていく上で、薬の副作用の問題などが顕在化してきているという話がありましたが、その理由は、なぜその薬が

効くのかとか、そもそもそれがヒットする細胞の体内局在ということや、そもそも機能はどういうものなのかというのを理解し切れずに使っているという問題点があるのではないかと、トランスレーショナルリサーチの重要性は維持しつつ、やはり基礎研究のレベルをもう一度きちんと見直すべきではないかということが、今、アメリカでは議論されていて、新たにそういうグラントが立ち上がってきているということでした。既に先生方のご存知かも知れませんが、NIH とか NSF とかそういうところでも議論が始まっていて、実施されてきているということをお聞きしました。

それで、この ExCELLS のお話を聞いて、まさにグッドタイミングというか、先生方が薬の作用を狙っているかどうか、それはどちらでもいいというか、研究者の指向性にもよると思うのですが、やはり日本は今トランスレーショナルリサーチを強力に推進していますが、本来であれば先行して分かっていなければいけない、取り残されている課題も随分たくさんあると思いますので、生命の創成を追究する研究組織で、元々は何であるかということを経験し、探究し、解明していくことの重要性が、ものすごく出てきているのではないかと、昨日の今日で実感しました。先生方の中で今後、そういう動向も含めて、日本の変化の動向も含めて、さらに研究を発展していただけたらいいなという感想を持ちました。

それと、もう 1 点お聞きしたかったのは、評価についてです。年俸制を導入すると、年俸制教員は毎年評価されることになります。いずれ大学の教員全員が年俸制に移行すると、毎年数百人から 1000 人とか 2000 人の人をお互いに学内で評価し合うことになります。この研究所の先生方はベースがあり、質の高い研究をされている先生方ですが、その中でも評価してある程度順位を付ける必要があるとか、そういうことが生じてきているのでしょうか。もしそうだとすると、それをどうやって相互に評価し、あるいは決定して、それを給料に反映する場合にはどのように実施していくのかについて、少し教えていただけたらと思います。



(山本正) 先ほどちょっと申し上げましたが、本来、給与体系上、評価が必要な方というのは年俸制の職員ということになるのですが、その年俸制職員の制度が導入されたときに、当時の機構長だった佐藤勝彦先生が、もうそれだったら機構全体で全員の評価もやっしておうということを言われて、年俸制でない方についても評価をやっています。ですから、現在既に、研究所については全員の評価をやっているという状況です。

私も、大学にいたときにも、こんなことをやっていたらどうなるのだろうと思っていたのですが、現在も一応やっていますが、確かに本当にそれがどこまで公正なものであるとか、全て何かに反映されてくるという話になってくるとまた一段難しい問題になってく

と思うのです。当初は、評価で出てきたコメントなどを、年俸制でない方についてもご本人に通知するところまでのシステムにしようかとしていたのですが、そういうことを聞いても何の役にも立たないとおっしゃる方もいらっしゃるの、現在は、年俸制の方は本人に通知していますが、それ以外の方については、評価はされて、一応、記録としては残っていますが、特段の申し出がない限りは本人には通知はしないという状況です。ですから、ある程度コンプライマイズしたような状況になっています。

おっしゃるとおり、今、給与体系を見直して、全員、なおかつ評価を入れて差別化をするようなことを制度に含めろというようなことを文科省が言ってきておられるので、大変困ったことになるなどは、実感としては思っています。プラスにした人の分だけ人件費を増やしてくれるというのだったらいいのですけれども、人件費の枠は一定で、中で評価に応じて給料を変えろということになれば、増える方がいれば減る方が出てくるのは当然のことなので、そういう状況をつくり出すことがこういう研究の場で正しいことなのかどうかということについては、私自身は非常に懸念を持っています。

(真野) ありがとうございます。実は9ページの図11と12で、競争的資金の獲得状況についても先にご説明するべきだったのですが、ここはご覧いただくということで、次の話題に移らせていただきます。次のテーマであります共同利用・共同研究の推進体制について説明させていただきます。まず、共同利用について、高田先生の方からお願いいたします。

Ⅱ. 共同利用・共同研究の推進

(高田) 私の方からご説明させていただきます。資料の12～14ページに共同利用・共同研究の実施状況が書かれています。その中で、13ページの図13が非常に分かりやすいと思いますので、これを使ってご説明させていただきます。

#13

今、基生研の共同利用研究には幾つかのカテゴリーがございます、図13の一番左側に書いてありますように、「重点共同利用研究」から「生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究」まで、さまざまなものがございます。各々のカテゴリーにはそれぞれの目的があり、概略がそこに簡単に書いてあります。この中で、研究費の付くものが三つありますので、まずそこからご説明させていただきます。

一つ目が「重点共同利用研究」というもので、これは基礎生物学分野において、独創的で世界を先導する研究を創成し、発展させるために、他機関の研究者・所内の教員複数名のグループによる研究です。所内の研究者と所外の研究者がグループを作って、特定の研究を短期間集中的に行っていくというものです。将来的には、こういうものが母体になって、新学術領域研究といったものに発展していけば望ましいとわれわれは考えています。実際に、これまでも重点共同利用研究を基にして発展していった研究がございます。

平成30年度は重点共同利用研究を1件採択しております。それが12ページに書かれています「メダカの色覚・視覚とその繁殖行動」であります。この研究では、外部の研究

者、それから基生研内部のメダカをやっている研究者が中心になって研究を展開しました。

それから、次の「モデル生物・技術開発共同利用研究」は、基生研の強みを生かして新しいモデル生物を開発する、もしくは生物学に必要なさまざまな技術開発をしていくということを目的とした共同利用研究になっています。こちらは、研究費の上限が 100 万円であり、平成 30 年度は 2 件採択しています。

それから、一番下に書かれています「生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究」は、先ほど所長の方から説明がありましたように、IBBP センターというバックアップ保存をすることを目的とした組織が中心になりまして、国内の研究者から提案を募って、生物遺伝資源の保存技術の開発に関わる新たな研究を行うものです。こちらの方は、上限 200 万円までの研究費を支給し研究を行っていただいています。

それ以外の研究には特に研究費は付かず、基生研に来て研究される場合の旅費と宿泊費を支給しています。上から 3 番目にあります個別共同利用研究、それから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、それから一つ空けまして大型スペクトログラフ共同利用実験といったようなものがそれに当たります。

図に平成 28～30 年度の採択状況がありますが、基本的にはたくさん研究していただいています。採択件数も、多くのカテゴリーでは徐々に増えています。例外として、「統合イメージング共同利用研究」では若干採択数が減っています。厳密に解析したわけではありませんが、後で話が出ますように、イメージング研究に関しましては ABiS（先端バイオイメージング支援プラットフォーム）が別途サポートさせていただいているという面もありますので、「統合イメージング共同利用研究」でこれまで採択していたような共同利用研究の一部が、ABiS のシステムにより行われたという可能性は考えられます。

また、基生研の共同利用には「研究会」や「トレーニングコース実施」があります。「研究会」は基礎生物学分野におけるさまざまな課題を対象にした比較的小人数の研究集会、「トレーニングコース実施」というのは、基生研の中にトレーニングコースを開催するための実習室を使って行っていただく活動に対して支援するものでありまして、これも平成 30 年度はそれぞれ 2 件、1 件をサポートしているところです。以上です。

（真野） ありがとうございます。続きまして、17 ページの図 15 の新規モデル生物開発センターにつきまして、上野先生からお願いいたします。

#15

（上野） われわれは、多様な生命現象を解明するためにモデル生物というものを使うわけですが、従来のモデル生物に加えて、最近はいわゆる非モデル生物という、今まで実験にあまり使われてこなかった生物を使うこともかなり増えてまいりました。大学等の研究者の中にも、当然、そういう非モデル動物を使って非常に興味ある生命現象の仕組みを解き明かしたいという方がたくさんおられますので、私たちとしてはそういう方の研究をサポートするために、一つは遺伝子解析としてゲノムの解析をお手伝いするとか、トランスクリプトーム解析を行うとかということは既に行ってきたのですが、新たにそこに遺伝子改変を行って、その表現型を解析することによって、その仕組みや遺伝子それぞれの機能を明らかにする。その一連のプロセスをシームレス化することによって、研究をサポート

しようということを目的としたセンターが、この新規モデル生物開発センターというものでございます。

既に行ってきた RNA-seq 等の遺伝子解析に加えて、平成 30 年度は、特に最近、技術が進歩してまいりましたゲノム編集技術を強化するために、ここにいらっしゃる広島大学の山本先生にもご相談して、広島大学でゲノム編集でさまざまなモデル生物を扱ってこられた経験をお持ちの鈴木賢一さんに、クロスアポイントメントということで、今年度は基生研 20%、広島大学 80%ということで来ていただきました。来年度は 40% : 60%と基生研の比率を増やしまして、今後も強化していきたいと考えております。鈴木さんには、所内のさまざまな動植物、モデル動物のゲノム編集による遺伝子改変のアドバイスをしていたり、トレーニングコースに協力していただいたりしているわけですが、今後は所外からの共同利用研究にも積極的にアドバイス等を頂きたいと考えています。以上です。

(真野) ありがとうございます。では、続きまして、ナショナルバイオリソースプロジェクトについてご説明します。メダカにつきましては中核拠点、アサガオにつきましてはサブ拠点として基生研は参画しています。では、まずメダカにつきまして、高田先生お願いします。

#16

(高田) では、17 ページの図 16 をご覧ください。メダカというのは、日本生まれのモデル生物、日本が育てたモデル生物でありまして、非常に長い研究の歴史があります。特に、名古屋大学において長い間さまざまな変異体系統も含めた保存収集がなされていたのですが、それを基生研が引き受けまして、平成 19 年度から中核拠点としてバイオリソース事業を展開しています。

メダカのバイオリソース事業には、中核である基生研の他に、図の左上にありますように、サブ機関として新潟大学、それから新潟大学でこれまで担当されていた先生がご退職になられますので、その業務を今後引き受けられる宇都宮大学が参加されています。さらに、リソース資源のバックアップ機関として宮崎大学、それから和光の理化学研究所も加わっています。

提供しているリソースは、さまざまなメダカの系統、ゲノムクローン、cDNA クローン、それからメダカの実験に必要な孵化酵素といったものです。また、メダカを使った研究の普及をするために講演会、シンポジウム等を非常に頻繁に開催しており、プロトコル集やゲノム編集のプラットフォームの提供も行っています。

実際の提供実績がその右下にあります。平成 30 年度は 497 のメダカの系統を外部に提供しました。これは、かなり高い提供数だと思います。それから、ゲノムクローン・cDNA クローンが 53 クローン、孵化酵素が 210 本を提供しています。以上です。

(真野) ありがとうございます。では、続きまして 19 ページ図 17 のアサガオにつきましては川口先生の方からお願いいたします。

#17

(川口) アサガオのバイオリソースについて説明させていただきます。先に所長から説明がありましたように、アサガオのバイオリソースの中核機関は九州大学で、仁田坂先生が担当されていて、基礎生物学研究所は分担機関として星野先生がリソースの収集や配布などを行っています。

アサガオは、ご存じのように日本独自の園芸品種でありまして、非常に多くの変異系統があります。図 17 の下にあるように花の形や葉の形、色など、非常に多様な変異がありまして、これがトランスポゾンによって誘発されることが分かっています。2016 年に星野先生が、慶応大、九州大と連携してアサガオの全ゲノム解読に成功し、現在は、ゲノム情報の整備を進めているところです。基生研で扱っているリソースとしては、EST と BAC クローンを足して 17 万クローン、それからアサガオ近縁種の系統、形質転換系統などがあります。表に示されている供給実績は、平成 30 年度は 1 月末時点なのですが、3 月までで 3 件 35 クローン、4 件 10 系統を提供済みです。以上です。

(真野) ありがとうございます。では、続きまして、図 18 の大学連携バイオバックアッププロジェクトにつきましても、川口先生の方からご説明いたします。

#18

(川口) これも、最初のところで所長から話がありましたが、この大学連携バイオバックアッププロジェクト (IBBP) は、東日本大震災を受けて、その翌年の 2012 年よりスタートしたプロジェクトでありまして、実験途上の貴重なサンプルをお預かりしてバックアップ保管するというものです。この事業は、七つの大学サテライト拠点の協力の下に運用しておりまして、これまでにライブラリのプレート、チューブ、ストロー、種子サンプルなど、合計で 210 万サンプルをバックアップ保管しています。

それともう一つ、図 18 の右側の方ですが、先ほど高田先生から説明がありましたように、生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究というものがあります。特に最近、新規モデル生物、非モデル生物を扱う研究者が増えていますが、そうした生物の保存技術というのはまだ確立されていないケースが多々ありますので、そのような新規モデル生物、非モデル生物の保存技術の開発を行うという共同利用研究です。これに関して、中期計画では年間 10 件程度を受け入れることになっているのですが、非常に多くの要望がありまして、昨年度は 18 件の申請を受け入れて実施しています。

#9

凍結保存技術開発の成果として、8 ページに「最近の学術研究成果」として 30 年度発表のプレスリリース抜粋があります、その一番下は、新美先生の研究室の成果で、 TENTU ムシの卵巣移植と卵巣の凍結保存に成功したという内容です。このような非モデル生物の保存技術というのは多様な昆虫の生物遺伝資源の保存につながることから、プレスなどで広く取り上げられています。

#18

あとは、このような凍結保存技術開発のコミュニティを大きくしていくことを目的とし

て、年に一回、クライオプリザーベーションカンファレンスを開催しています。昨年は秋に開催しました。以上です。

(真野) ありがとうございます。ではもう一つ、21 ページ図 19 の先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS) の説明をさせていただいて、その後、ご質問をお受けいたします。では、上野先生お願いします。

#19

(上野) 今、生命科学において、バイオイメージングというのはもう必須の技術になってきているわけですが、4、5 年前から基生研がバイオイメージング施設の方々と意見交換した際に問題になりましたのが、顕微鏡の維持管理、あるいはそういったものの予算や人材確保、そして、先ほど佐々木先生からお話がありましたように機器更新には全ての大学が非常に苦慮しておられるということでした。そういう背景の下に、ちょうど 3 年前に新学術領域で学術研究支援基盤形成というのが始まりまして、その事業にバイオイメージングをネットワークで支援するというので、基礎生物学研究所と生理学研究所を中核として応募いたしました。

21 ページの図 19 をご覧ください。ABiS は国内の 20 の大学から顕微鏡あるいは画像解析のエキスパートが参加する支援ネットワークで、光学顕微鏡、電子顕微鏡、磁気共鳴画像、画像解析の 4 本の柱に加えて各技術のトレーニングを行うことを、主な支援内容として始まったものです。平成 30 年度の実績が左下の方に書かれているのですが、総計で 287 件、トレーニングを加えますと 297 件と非常に多くの支援を行い、多くは論文発表に結び付いています。ちょうど来年度で 3 年目を迎えますので、1 月に中間評価のヒアリングを受けたところですが、非常に順調に事業を行っているということで、A 評価を頂きました。ヒアリングの感触も非常に良くて、このまま進めてもらいたいということと、あとは若い人にこの事業のことを周知するように、若手に特に配慮した支援を行うようにといったコメントがあった程度でございました。

基生研が本来行っていた共同利用研究は基礎的な部分をサポートするのに対して、先端的な技術をサポートすることをミッションにするのが ABiS であり、われわれは大きくそこを分けて考えています。ただ、先ほども佐々木先生からご指摘がありましたように、顕微鏡も日々新しい機器が出る中で先端的なバイオイメージングをサポートし続けるためには、先端的な機器も常に持つておかなければいけないので、それが今後非常に大きな問題になるということもヒアリングの場で同時に申し上げました。今後、日本の学術研究推進のため、こういうプラットフォームをどういうふう to 日本の中で運営していくのか、プラットフォームの先端性をどういうふう to 維持していくのかということは、私どもだけではなくて、今日お配りしたクリアケースの下の方に、コホート・生態試料、先進ゲノム解析研究、先端バイオイメージング、先端モデル動物という四つのプラットフォームが書かれていますが、この四つに共通する問題でございまして、生命科学連携推進協議会というこれらを取りまとめるような場でも、議論していかなければならないことではないかと思っています。

#20

それと、こういったイメージングのネットワークを国際連携にて発展させるということも、私たちの一つの課題になっています。図 20 の左下は、昨年、オーストラリアのシドニーで ABiS がグローバルバイオイメージング (GBI) という国際ネットワークに加盟したときの調印式の写真です。GBI というのはユーロバイオイメージングを母体にしたバイオイメージングネットワークで、ここに今、多くの国が参加しようとしているところです。インド、オーストラリア、もちろんヨーロッパ諸国、そしてアメリカ等の諸国が、今加わりつつあり、検討しているところも幾つかあります。このネットワークができますと、この図の右上に「期待される効果」とありますが、最先端技術の情報共有であるとか、技術者のトレーニングなどの技術交換・交流、あるいはキャリアパスなど、共通の問題を議論する、あるいは将来的にはデータを国際的にシェアして再利用するというような仕組みをつくるとか、そういった問題に取り組めることになると思います。こういったことも非常に期待されているということが、ヒアリングのときに委員の方からご指摘がありました。以上です。

(真野) ありがとうございます。では、これで共同利用・共同研究に関しての説明を終わりたいと思います。ぜひこれまでの内容につきまして、ご質問、ご意見等、お願いいたします。

(山本卓) 私も共同利用・共同研究の一部審査をさせていただいて思ったのですが、特に施設がないところではゲノムの解析をしてもらえても、インフォマティションがない場合がほとんどです。基生研では実験データの取得と解析の両方をやっていただけるので、全国の多くの申請が集中しているのかなという印象を持っています。そうすると、担当者のご負担がかなり重いのではないかと、審査をしているときに強く感じました。担当の研究員の方の業績になるとは思いますが、全国的にもインフォマティションがない状況の中で、さらに負担が増えるのではないかと心配いたします。

もう一つ教えていただきたいのは、ABiS の支援というのは、いわゆる動物作製などの支援も新学術領域研究と同じように、科研が通った後の再申請のような形でやられているよ



うなものと考えてよろしいですか。

(上野) 明確に申し上げなくて申し訳なかったのですが、これは、例えば先進ゲノムですと、昔、ゲノム支援といわれたもので、科研費を取得した方が対象になっています。そういう面では、応募される方の研究の質が、ある程度担保されているということでもあると思います。

(山本卓) ありがとうございます。

#13

(幸島) 図 13 の「共同利用研究の実施状況」で、重点共同利用やモデル生物など幾つかありますが、これはどういう審査があつて、どれぐらい応募があるものなのでしょうか。

(高田) すみません、今は具体的な実数を把握していないので、大体のことでお答えいたしますが、採択されたものの倍ぐらいいは申請がございます。内容もさまざまなのですが、そういったものの中で、特に将来性、発展性が見込める、なおかつ、基生研としてこの分野はやはりサポートした方がよろしいだろうというものを、重点的に採択させていただいています。

(幸島) 審査の委員会があつてということですか。

(高田) はい。山本先生にはここ 2 年間、審査員としてご協力いただきまして、まず御礼を申し上げます。ありがとうございます。

審査は、基生研の共同利用研究委員会が行います。外部委員の方が 2 名、内部の委員が今は 7、8 名いたと思うのですが、そこで合議の上、決めています。特に、研究費が付くもの、重点共同利用研究とかモデル生物・技術開発共同利用研究、それから生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究の三つに関しましては非常に厳密に審査しておりまして、各委員からまずコメントを頂きまして、それを全員の委員が見た上で、合議の上決めるということにしています。

モデル生物の方も、現状では申請数の半分ぐらいいが採択されています。それ以外のカテゴリーの共同利用研究に関しましては、基本的には旅費と宿泊費だけですので、これらは可か不可というような形の評価にしていまして、その上で、特に問題がないものは全て採択という形になっています。

(幸島) うちのセンターも同じようなことをやっていて、かなり審査に時間がかかるので、応募数がどのぐらいで採択率がどのぐらいかというのをいつも気にかけているものですから。では、結構、倍率が高いということですね。

(高田) そうですね。倍率はほぼ 2 倍です。

審査に関して付け加えますと、共同利用研究は、いつも前年度の 12 月に締め切って、1

月から2月にかけて審査を行います。しかし、その時期だけではなくて、研究費が付かないカテゴリーのものに関しては、随時申請を受け付けています。それがほぼ毎月書面での審査を行うという形になっております。この審査の回数が多く煩雑なのですが、外部委員の先生を含めた皆様のご協力の下に何とか審査を行っております。

(幸島) ありがとうございます。

#19

(佐々木) ABiS や先端ゲノムなどは、新学術領域の枠組みの中でやっているわけですね。本当にそれがいいのかなと、ちょっと思うことがあって。私もライフサイエンス系しか知らなかったのですが、今、研究担当副学長をやっているのでもいろいろなものに引っ張り出されて見ていると、例えば材料物質系だとナノテクプラットフォームを JST がやっているとか、創薬関係だと AMED が別の支援をやっているとか、いろいろなものがある、多分、それぞれ一長一短あるのではないかなと思うのです。

この新学術の枠組みでやっているものは、科研費をもらっている先生たちが応募するので、ある意味、ある程度の質は確保されているのだけど、逆に全く支援を受けられない方たちもいっぱいいるということがありますよね。それから、大体5年でまた仕切り直しをやらされるということもあります。実際にやっておられる先生方の感想というか、メリット、デメリットをお聞きしたいなと思ったのですが。

(上野) ABiS については、非常にそれは大きな問題でして、先ほどご紹介したグローバルバイオイメージングは、ユーロバイオイメージングが母体になっているのですが、このネットワークは、グラントを持っている、持っていないというのは関係なく、誰でも応募できて支援を受けられるというサポートをしています。その代わり、彼らはこういうサービスについて、例えば顕微鏡使用1時間について幾らというような課金をしているのです。

われわれのこの ABiS の中でも、大学によっては課金しているところもありますが、われわれ大学共同利用機関は、そもそもそういう支援に係る経費も含めての支援をミッションとして行っているの、なかなか課金してお金を取ることはできないということで、ネットワークの中での矛盾も生じています。私たちもグローバルバイオイメージングに参加する際に、その点は非常に説明に苦慮したところで、今の段階では科研費の取得者に限っているのは、これは国からの科研費のグラントで運営されているからで、私も、おっしゃったように、理想的にはこの支援というのは全ての方が受けられるような仕組みにしなければいけないし、そのためには財源が科研費ではなくてもっと国で恒久的にサポートされるようなものでなければいけないのではないかなと感じています。

(佐々木) おっしゃるとおりですね。ナノテクプラットフォームなどを見ると、あれは結構、産業界との共同利用もすごく進めていて、完全な自立とはいかないけれども、例えば企業との共同研究あるいは共同利用をやる際にはお金を取らなさいみたいな、そういうふうなものも他の分野では随分入ってきているなという印象があります。ライフサイエンス系も今後はそういうことも考えていく必要があるのかななどと思っていましたので、

コメントしました。

(上野) ありがとうございます。もちろん科研費なので、取得者がいないわけではないのですが、企業は非常に少ないというのが現状なのですけれども、クライオ電顕のネットワークで BINDS というところは課金システムを非常にしっかり作っていて、企業の利用に対しては、10 倍まではいかなかったかもしれませんが数倍の、かなりベースが違う課金システムにしています。企業からの利用が多い場合には、そういう仕組みも必要かなと思います。

あと、分子科学研究所もナノテクプラットフォームに参画していて、ナノテクプラットフォームは課金しているところが多いのですが、やはり私たちと同じ理由で大学等研究者からは取らない。ただし、企業からは取るという仕組みを導入しています。

(真野) 私は ABiS の事務局も担当しているのですが、やはり事務局への問い合わせや、学会でブース出展をしていると、科研費を持っていない方や、違うタイプの科研費を持っている方から ABiS を利用したいという意見はあって、そういうのは文科省への報告書に書いたりさせてもらっています。

あと、企業に関しては、ABiS 主宰のシンポジウムなどをすると、意外と蛍光顕微鏡や蛍光プローブを開発しているメーカーの方から、シンポジウムに参加させてほしいという問い合わせがあって、参加してもいいけれども商業活動はしてくれるなという条件で参加してもらったりしているので、興味は持っていていただいているとは思っているのですが、それは今の仕組みでは少し難しいところがあるので、将来的な課題だとは思っています。

(山本正) 実際にサービスを担当している藤森さん、どうですか。

(藤森) 私は、光学顕微鏡支援の代表者を務めておりまして、自分のところでも 4 D 顕微鏡支援をさせてもらっています。それで、ABiS での共同利用と、こちらの研究所としての共同利用とが、今は並立している状態であることは、先ほど説明があったとおりです。私も両方やっているのですが、ABiS の方は先端性をうたっていまして、そういう点で基生研に限らず、21 ページの図 19 にもありますが、ネットワーク型で、全国各機関で先端的な顕微鏡技術をお持ちのところと、協力しながら進めさせていただいているというのが現状です。

ABiS の方はかなり先端的なものに限っているというところがあって、それは比較的やりやすい支援の在り方です。ABiS の方でも審査をしていて、あまり先端的でなくて、どこでもできるような支援は、基生研で受ける場合については共同利用として受けさせていただきますよということをお伝えして、切り分けているのが現状です。

ですから、ネットワーク型で支援しているわれわれからすると、先端技術の共有という点でもオールジャパンで進められているということが大きなメリットになっています。それを科研費でやるかどうかは話が別かもしれませんが、先端的な技術を持っている者が集まっているというところの意味は、大きいと感じています。

#13

(塩見) ちょっと質問なのですが、共同利用・共同研究の拠点としてここが動いていて、それにはそのための資金が来ていると思うのですが、それとこの ABiS の資金とは、別個のものなのですか。それとも、一部はマージしているものなのですか。共同利用・共同研究の実施状況を拝見させていただきますと、ここには ABiS の実績は入れていないようなので、そういう意味では別物かなと思いますが、今までの話を聞いていると、全く別のものでもないのかなという印象を受けたので。



(上野) 基生研のコミュニティへの支援という意味では一つにくくれるのですが、共同研究は基生研の運営費交付金からサポートしているもので、ABiS は科研費として取得した外部資金で行っている事業になります。科研費ですので、中間評価を受けまして、あと3年間続けられるのですが、その後、これが継続されるかどうかは全く分かっていないものです。ただ、共同利用研究の方は基生研の運営費交付金がある限り、われわれは続ける責務があるということになります。ですから、件数では一応分けて、われわれは管理しているということです。

(塩見) 何となくひとくくりになっていそうだけれども、別の採択ということですね。

(上野) はい、そうです。そういうことになります。

(藤森) あと、多少補足しておきますと、あくまでも基生研の場合ですが、基生研の持っている顕微鏡等の資産を活用して、プロジェクト経費として入っている ABiS のサポートとして、われわれが支援を行うというようなスタンスでやっています。先ほどもお話がありましたとおり、設備投資にこちらの資金は使えないというのがあるので、そういう点で、あくまでも手持ちの資産を使っただけの支援ということです。

(佐々木) 基生研としてやっておられる共同利用・共同研究も、文科省の評価を受けているのですか。遺伝研にいたときには、あまりそういうことを感じずに、業務の一つとしてやっていたのですが、私が今いる九大の生体防御医学研究所も共同利用・共同研究拠点で、相当厳しい中間評価、期末評価を受けているのです。

それで、共同利用・共同研究の意義なのですが、例えば九州にいと、地方の大学は設備がないので、そういうところからいっぱい共同研究の依頼が来るのです。お受けするのですが、なかなか論文にしていだけないということがあつたりします。多分、大学院生があまり来ない、次の研究費が取れない、先生方は教育に忙しいとか、いろいろあると思うのですがけれども、結局、中間評価、事後評価のときには、どれだけ論文が出ましたかみ

たいなことを聞かれるので、共同利用・共同研究をやるときには、東大や理化学研究所との共同研究を優先する方がましではないかというようなことを言われる先生も、中には出てくるわけです。非常にジレンマでして、私も4年間所長を経験しましたが、バランスを取りながら何とかやってきた、というのが実情です。設備はなかなか新しくならなくて、何か目的と評価が矛盾しているようなところがあるのではないかと思って、われわれ自身苦しんでいるところでもあったので、お聞きしたかったのです。

(高田) 私は共同利用研究担当なのですが、私は特に評価は把握していないのですが、所長は分かりますか。

(山本正) 今、佐々木先生がおっしゃったように、多分、大学附置の拠点というのは個別に評価されて、特定の附置研が非常に低い評価を受けることもあるわけです。どうも大学共同利用機関の方は、個別にうちが評価されているということはあまりなくて、自然科学研究機構全体として評価を受けているのです。そうすると、天文台などは非常にたくさん共同研究をやっていて、望遠鏡を使おうと思ったら天文台と共同研究するしかないわけで、一桁までいかないかもしれませんが、それくらい違う数の共同利用・共同研究をしています。ですから、機構としては共同利用についてはかなりポジティブな評価を頂いているというのは事実です。

それから、これもあまり自ら言うべきことかどうかよく分からないのですが、機構としては、例えば自然科学研究機構と共同研究している論文の方が、例えばトップ10%に入る率が高いとか、そういったことを一応データとしては持っていて、そういうことを表に出しているのです。先生が言われたような形ではそういうことをやっていますので、現状、全体としてはポジティブな評価を頂いていると認識しています。

(佐々木) 次の阿形所長が「大学を救え」というようなことをおっしゃっていたので、上手にやっていただければいいなと思っております。

(山本正) 基生研の基本的な考え方は、先生が言われたように、論文が出そうなところをピックアップして共同利用・共同研究するというのではなくて、やはり今の日本の状況を考えると、先生が言われたように、本当に地方大学では、運営費交付金は人件費だけで、ほとんどすっ飛んでしまっていて研究費に回せないというような状況が出てきているということはよく分かっていますし、そういうところを大学共同利用機関が頑張って補っていく、担っていくようにするべきではないかと思っています。

これまで、いろいろなところがいろいろな機器を抱え込んで、何か自分の研究室に機器を持っていることがステータスであるかのような感じの時代もありましたが、やはりこれからはそうではないと思うし、共同利用をうまくやっていくことが一番大事なので、そういうところの中心になっていくことが、大学共同利用機関にとっても生き残っていく道なのかなと考えていますので、そういう方針は絶対に崩れないと思っています。

(吉田) 今の山本所長の補足になりますが、今の点について、私は実際に共同利用をや

っている場所である生物機能解析センターのセンター長を仰せつかっていますので、その現場のことでお話しします。佐々木先生が言われたように、共同研究を申し込まれるのだけれども、論文まで書いていただく体力が必ずしも十分ではないという現状はよく認識しています。

それで、私たちが受け入れている統合イメージング、統合ゲノミクスという共同利用研究では、データをお渡しするだけではなくて、実際に論文と一緒に書くということに、実はすごく力を入れています。センターに専任の教員をそれぞれ、ゲノミクスに1人、イメージングに1人特任准教授を配置して、実際に来ていただいて、研究のデザインからセットアップから最後は論文まで書く。多くの場合は共著論文で、場合によっては基生研の教員がコ・レスポンスディングオーサー（共責任著者）となるぐらい、お互いが緊密に研究を仕上げるということをやっています。それを7、8年続けてきて、ようやく広がりもできて、今は年間、うまくすると30～40の共著論文になっています。十分な数ではないかもしれませんが、それは大学共同利用機関という、ある意味すごく恵まれたところにいる状況でこそやれることかなと思うので、その方針でこれからも続けていこうと話しています。

（高田） もう1点だけ補足ですが、今、佐々木先生からご指摘いただいた点は非常によく分かりますし、われわれにとっても一緒に考えなければいけない問題です。現実的な対応は難しいのですが、一応、われわれがやっていることの一つとしては、過去5年間に共同研究に関連する成果を出されている場合は、引き続き金銭面でのサポートをします。一方、5年間、成果論文等がない場合には、それ以降、共同研究として採択はするのですが、旅費や宿泊費のサポートは出せませんという形でやっています。それがわれわれの今の現実的な対応です。

Ⅲ. 国際連携と広報活動の展開

Ⅲ-a. 国際連携

Ⅲ-b. 広報・アウトリーチ活動

（真野） 続きまして、24ページの国際連携と広報活動についてご説明申し上げます。まず国際連携につきまして、上野先生、よろしくお願いいたします。

#21

（上野） 25ページの図21をご覧ください。これは基生研の国際連携戦略の概要を表したのですが、一つは左側にありますように EMBL やプリンストン大学、シンガポールの テマセクといった海外の研究機関との共同研究。そして、その下にありますボトムアップ型国際共同研究、これは既に存在している連携協定に基づかない新たな連携の発展を模索するような共同研究です。

右側の方にいきまして、NIBB コンファレンスは、毎年1回、基生研の内部の教員が主体となって、その研究者の専門分野の研究領域を広く国際的に見渡して、先端的な研究をやっておられる方をお呼びして行うコンファレンスです。その他に、国際プラクティカルコースは、海外の受講生を含めて、基生研が強みとするような研究技術を講習する国際的な

トレーニングコースです。それともう一つ、生物学国際高等コンファレンスは、非常に萌芽的な生物学の研究について、将来を見据えて行うようなコンファレンスなのですが、これについては今、毎年行うような状況になくて、タイミングが合ったときに行うことになっています。

24 ページに戻りますが、1 番として NIBB コンファレンスを、今年 2 月に、先ほど話が出てきました ABiS との共催で、「Cutting Edge Techniques of Bioimaging」という基生研の研究者が多く関わっているバイオイメージング技術に特化した形で行いました。

2 番目は NIBB 国際プラクティカルコースで、昨年 9 月、メダカ、ネッタイツメガエルやイベリアトゲイモリといったモデルを材料に、ゲノム編集法を含めた講習を行いました。26 ページの上になりますが、これには、台湾、ドイツ・ハイデルベルク、オーストリアを始め国内外から 10 名の招待講演者が参加しましたし、海外からも多くの受講生が参加しました。

3 番目の EMBL との連携活動としては、EMBL とは今まで 10 回ほど合同シンポジウムを開催しているのですが、最近はやや下火になっています。ただ、EMBL の大学院生が主催する EMBL International PhD Symposium というのがありまして、毎年、学生がテーマを決めて講演者も学生が決めるというようなシンポジウムなのですが、2 年に 1 回、私たち総研大の大学院生を派遣して、海外の研究機関を見てもらう、体験をしてもらうというようなことを行っておりまして、今年の秋にもそれを予定しています。シンポジウムに出るだけではなくて、EMBL の興味がある研究室を訪ねたり、ポスター発表をするなどの試みも行っております。

4 番目はプリンストン大学との連携活動で、これは比較的最近始まったものです。自然科学研究機構は、天文学分野ではプリンストン大学と既に長年にわたる連携があるのですが、3、4 年前から、機構の方から、基生研でもぜひ生命科学分野で国際連携を進めてみないかというようなお話がありまして、3 年前から具体的な交流が始まりました。具体的には、私の研究部門から助教を 1 名送って、それに加えて新たに採用したポスドクを 1 名、質量分析の研究室に派遣しました。そのポスドクは、今現在 2 年半たったところなのですが、3 年間向こうで共同研究を行うことになります。実は今日、アクセプトされた論文が「Cell Systems」というジャーナルに公開されることになっています。初期胚が力学刺激にどのように応答するかという、網羅的なリン酸化プロテオームを行った研究です。

この生命科学の交流については、昨年、機構が設置した国際連携センター（IRCC）の中に、新たに 4 月から定量イメージング生物学部門という部門をつくることになりまして、その部門を介して、より学際性の高いプロジェクトとしての共同研究を進めていくことになっています。この 3 年間の間には、プリンストン大学の研究者が岡崎を訪ねたり、われわれが行ったりして交流しているのですが、本年の 10 月下旬にも基生研に向こうの PI 数名をお呼びして合同ミーティングを行うことになっています。

5 番目は、ボトムアップ型国際共同研究事業です。これは先ほど少しだけご紹介しましたが、連携協定にまだなっていないものも含めて、研究者が個別の共同研究を発展させて、将来的にはその相手機関との連携を模索しようというものでして、相手を訪問したり、研究動向調査を行うところから始めて、実際の研究者の交流、そして大学院生を送るなど、幅広いレベルでの多段階での交流を進めようというような、非常にフレキシブルなもので

すが、昨年からの継続分を含めて、今年度は計5件を推進しています。

6番目が、新たな国際連携に向けた活動です。台湾との間では、植物学分野でも既に個別の共同研究や交流はあったのですが、昨年秋に Academia Sinica から6名のPIが研究所を訪れまして、彼らの研究活動の紹介をさせていただいて、この秋に向こうで何か計画する可能性もあるのですが、相互の連携を進めていきたいと思いますという議論が始まったところです。以上です。

(真野) ありがとうございます。続きまして、広報・アウトリーチ活動につきまして、藤森先生からご説明をお願いします。

#23

(藤森) はい。広報委員長として説明させていただきます。28ページからご覧ください。広報・アウトリーチ活動としましては、さまざまな対象に向けて情報を発信することを目指しております。体制としては、広報室に特任助教を1名、補佐員を3名配置して、現在4名で活動しています。

29ページの図23を見ながら説明させていただきますが、まずは研究成果の情報発信として、報道へ向けてプレスリリースを27件発信しています。新聞には92件の掲載に至っています。これについては、基礎生物学研究所自身で行った研究だけでなく、共同研究として他の大学で行ったものについても、基礎生物学研究所の広報室がある程度力をかけて発信を行っています。例えば、大学の方で広報室を持っていないようなところだと、こちらの広報担当の特任助教がプレスリリースの準備まで進めて、他の大学と共同で発表するという形式を取らせていただいています。

このプレスリリースと並行して、直接、研究所から情報発信を行うことに、ホームページを使っています。ホームページについては、昨年度、大規模なリニューアルを行って、特に最近の若い人たちはパソコンで見るのではなくスマートフォンでホームページを見る傾向が強いので、スマートフォンに対応したホームページのデザインに変更しています。

これとともに、もう少し柔らかい格好で情報発信をするためにSNSを活用しており、これも広報から直接Facebook、Twitterなどでの発信を行っています。それと並行して印刷物の発行を行っており、本日もここに置いております日本語版の要覧と、英語版のアニユアルレポートを発行していますが、そちらの編集に加わっています。

また、岡崎3研究所で、一般向けの3枚程度の小さいチラシなのですが、「広報誌 Okazaki」を共同で発行しています。現在、アウトリーチ活動として市内の中学校に出前授業を行っているのですが、その記事をメインで扱って、それと並行して研究活動を伝えるというような形になっています。

最近の新しい動きとしては、図23の真ん中辺りにありますが、インターネット生放送を使って情報発信しています。株式会社ダウンゴと共同で進めています、いわゆるニコニコ動画というものです。今年はカイコやカブトムシの成長をライブで視聴者と共有しながら、時折、研究者が出てきて解説を行うという格好で行いました。実は視聴者がかなりおりまして、延べ件数ですけれどもカイコは12万件弱、カブトムシの成長に至っては273万件のアクセスがあったということで、緩やかに情報発信を行っているというものであります。

それから、地域との連携活動としては、岡崎市に特に力を入れておりまして、市内に中学校が 20 校あるのですが、岡崎の 3 研究所でそれぞれ担当して、全校において出前授業を行っています。本年は、基礎生物学研究所は 7 校を担当しました。これは中学校にとってもメリットがあると思うのですが、研究所としては、若手の教員にアウトリーチ活動を実際に経験してもらう機会として活用させていただいています。

それから、スーパーサイエンスハイスクール、高校との連携についても、特に研究所のすぐ隣に岡崎高等学校がありますけれども、そちらが SSH 校として再指定を受けたこともあり、協力させていただいております。

その他のアウトリーチ活動につきましては、つい最近ですが、3 月 3 日に自然科学研究機構のシンポジウムを基生研が担当して行い、「生物の環境適応戦略」というテーマで 250 名弱の一般の参加者がありました。以上が広報についてです。

(真野) ありがとうございます。では、これまでの国際連携と広報・アウトリーチ活動につきまして、ご質問、ご意見などをお願いしたいと思います。深水先生、どうぞ。

(深水) グローバルネットワーク形成についてお聞きしたいのですが、このシステムを維持して交流をし続けていくための原動力として、何を考えておられるのでしょうか。例えば、研究の内容だけなのか、それとも何かしらの枠組みがあって、予算の関連と併せて継続、維持、あるいは発展させていかれるのか。どのようにモチベーションを持ち続けていかれるかというところを教えてください。

(上野) 正直申しますと、これはトップダウン的な要素も非常に大きいということがあります。例えば EMBL は、自然科学研究機構の初代機構長の志村令郎先生が、EMBL の当時の所長の Iain Mattaj (イアン・マタイ) 氏と非常に親しい関係にあったということで、自然科学研究機構と一緒にやりましょうということで意気投合して、基生研が一番分野としては近いのでこの連携を進めるということで始まりました。当初は関連の深い細胞生物学や発生生物学の分野のいろいろなテーマで、合同シンポジウムを開催しました。お互い人と顔が分かると、何か共同研究が発展するのではないかという期待の下にやったわけですが、実際のところ、あまりそういうことは実は起こらなくて、それは当然、研究者個人の興味がそのタイミングで合わなかったということだと思います。それをトップダウンでやるのは本末転倒なので、お互いの組織、機関や研究内容が分かるということだけでも、一つよかったのではないかなと思います。

プリンストン大学の場合は、プリンストン大学に行って何ができるかという、これもやはりトップダウン的なものだったのですが、私は EMBL の経験を踏まえて、やはり具体的な共同研究を進めないと、国際共同研究としての連携の本当の意味はないのではないかと、ということも考えておりましたし、ちょうどそのとき機構の方で、戦略的国際交流加速事業というもので、これは公募なのですが、年間 700 万円ぐらいのお金を得る機会があったので、そういう背景の下に、具体的な共同研究として私がそれに応募して、助教は 10 カ月間、海外生活を経験するぐらいだったのですが、ポスドクを新たに採用してこのプロジェクトを担当するということができたということが、実際の成果として

出たということです。

ですから、一つは、連携を基に交流するといっても、ご指摘のようにモチベーションが皆さんそれぞれ違うので、成果を出すことには必ずしも結び付かない場合があります。それに対して、具体的なものでいけば、最終的に研究成果が出るか、論文になるか、ならないかということになるので、目的によってアプローチの仕方が違うのではないかと思います。どれがいいかというのは、皆さんそれぞれの考え方があると思うのですが、私は、プリンストン大学は、実際に研究上の発展が見えたということで、もう少し学際的なところに広げたいと考えています。

あとは、相手側の所長が代わったり、担当者が代わったりすると、連携相手とのつながりが切れてしまう。テマセクなどはどちらかというところという側面があって、研究所の方針自体が変わったりして、そこは国際共同研究として非常に難しいところだと思います。

(塩見) 共同研究・共同利用も今は国際化をうたっていて、この間、私も審査に関わったのですが、例えば、ヨーロッパやアメリカは、やはり自分自身の良い技術を持っていて、施設や機器も持っているというふうなのですが、日本の利点というのは東南アジアのちょうど中核であることかなと思うので、例えば韓国や、中国はどうかと思うのですが、その他の東南アジアからの「こんな技術を教えてほしいのですが」「一緒に何かやりたいのですが」というようなアプローチは、あったりするのですか。

(上野) 具体的には、例えば基生研の光学解析室の亀井特任准教授が開発した IR-LEGO という、赤外線照射をしてヒートショックのプロモーターの支配下で遺伝子を発現させるという技術があるのですが、台湾の研究者がそれを共同利用として使いたいということで来られています。それと、アジアの研究機関の中にはゼブラフィッシュも普及していますが、メダカを使いたいというところも幾つかあって、そういったところが NBRP のメダカの中核拠点の成瀬先生のところに共同研究で来たりして、それはアジアだけではなくてドイツもそうなのですが、先ほど最後にお話しした台湾との連携を模索するというのは、その流れから台湾の研究者が基生研に興味を持って実際に訪問されて、これから連携を始めましょうかという段階になっています。

(佐々木) 広報・アウトリーチについてお伺いしたいのですが、プレスリリースの記者会見は、機構の本部でされるのですか。

(藤森) 幾つかスタイルがありまして、一番多くやっているのは岡崎の記者クラブでの発表です。この他に機構の方でやる場合と、ごくまれには文科省で行うという、幾つかのレベルを使っております。

(佐々木) 例えば、九州だと、福岡でやっても各新聞社に科学専門の記者がいないのですよね。それで結局「じゃあやっぱり東京まで行くか」みたいな話になって、そうすると先生たちが結構時間やお金を使うことになるので、どうしようかみたいな話があるので聞きしたのですが、岡崎でやっても、地元の新聞だけが取り上げてくれるという感じです。

か。

(藤森) はい。岡崎は多分、福岡よりもさらに小さいレベルだと思うので、全く同じ状況です。記者についても、岡崎で記者会見を行った場合には科学専門の記者が立ち会うことはほとんどなくて、地域担当、それから例えばプロ野球なども取材しているような記者が聞くことになりますので、うまく伝えるのはかなりのスキルを要します。

(佐々木) 「英語による国際リリース発信を行った」と書いてあるのですが、これはどのようにやられて、どれぐらいの反応があるのですか。

(藤森) これも機構の方が主導して進めているシステムがあって、「Science」を発行している AAAS による EurekaAlert を介した発信を使っています。われわれもアカウントを持っていて、直接、基生研からも発信できますし、機構を介してもできるようなシステムを取っております。ただ、件数はそんなに多くやっていませんので、実際にどれくらい伸びているかというのは場合によって違いますが、一番多くカウントされている基生研関係だと、3000 件程度の反応がありました。

(佐々木) 大学でも、今は広報とか、発信とか、ブランディングというのが非常に大事になってきて、これから人口も減っていくときにどうやって学生を集めるかということが大きな問題です。新聞社の記者の方と話していると、新聞はどんどん市場がシュリンクしていついて、会社の方も科学記者にまでお金や人を回す余裕がなくなってきた、というような話を最近聞くようになりました。それで、これから発信の方法も変わっていくのかなみたいなことも感じているのですけれども、何かその辺でお考えのことがあったら教えていただきたいなと思ったのですが。

(藤森) プレスリリースを介して発信するというのが従来の方法だったと思うのですが、これについては、今、佐々木先生がおっしゃったように、各研究所や機関がすごくやっているのですね。そうすると、新聞の方も十分対応できる力が弱くなってきているというこ



ともありまして、記事になる確率はかなり低くなっています。

ですから、そこに頼るのか、あるいは先ほどもちょっとお話ししましたがけれども、こちらから直接情報発信してしまう。ジャーナルによっては altmetrics などを出されているところもあるので、SNSなどを介して直接「論文が出ましたよ」という情報を発信して、それを誰かが Twitter で拾ったりするとその件数が伸びる、そうするとビジビリティが上がるということがありますが、現状ではその程度までしか対応はできておりません。

(真野) 他、よろしいでしょうか。塩見先生。

(塩見) スーパーサイエンスハイスクールが岡崎にあるということで、岡崎高校と何か強い連携があるようなのですけれども、愛知県全体とか東海とか、そういうふうな広がりでもいろいろもう少し、お仕事を増やしたいわけではないのですが、そういうお考えもあったりするのでしょうか。

(藤森) それも悩ましいところでして、いろいろ考えているところではあるのです。実は岡崎高校が愛知県内の SSH の取りまとめ校をやっているということもありまして、昨年度は岡崎で行えなかったのですが、一昨年までは OCC (岡崎コンファレンスセンター) を使って、愛知県内の SSH 校等の高校生が集まる「科学三昧」というイベントを岡崎で開催されています。そちらにはわれわれもブース展示などを行うとか、あるいはポスターセッションのディスカッサントのような格好で参加しており、ある程度は愛知県内の特に熱心な理科教員あるいは高校生と、多少は触れ合う機会を持っております。ただ、SSH 対応と全く同じものを、愛知県内あるいは東海地区全域に広げるかということ、やはり負担に対する効果があまり高くないかなと考えております。

(幸島) 広報やアウトリーチ活動を非常に盛んにやられている印象があるのですが、それは各教員がボランティアで、持ち回りでやっているのでしょうか。それとも、担当の教員なり事務職員の方がいらっしゃるのかということをお聞きしたいのですが。

(藤森) 先ほども申し上げましたように、広報室には担当の特任助教 1 名が配置されています。実際のプレスリリースや SNS の発信、それからホームページの管理などは、その人が主になってやられています。ただ、出前授業などに行くのは各教員のボランティアですけれども、それも所内に若手教員の連絡会というのがあって、その中にアウトリーチをする部会というのがあるのですね。そこで手を挙げた若手の助教等に、できるだけそういう活動に参加してもらうような形で進めております。

(河内) 国際プラクティカルコースについて教えてほしいのですが、以前、科研費の国際支援活動でこういうコースをやったことがあって、それなりに大変だけどやりがいがありました。そういう労力は教員に依存するのかということと、これは招待なのか、それとも有料のコースでできているのか、そのあたりをお聞きしたいのですが。

（上野） それは私からお答えいたします。こういうコースの開催はかなり労力の要ることとして、ご指摘のように、やはり教員の方から手を挙げてくださらないと、「やってください」というお願いの仕方をして、なかなかうまくいかないものだと思います。例えばメダカですと、幸いNBRPの中核をやっていたり、そういうことに対して非常に積極的に取り組むマインドを持った先生がいらっしゃるので、何とか続けられているというのが現状です。

それと、こういうコースも、かつては旅費を全て支援してということもあったのですが、やはり本当に高い質のコースであれば、通常、例えばわれわれがコールド・スプリング・ハーバーのコースに行くときにも多額のお金を払っていくわけで、そういう形にすべきだという意見もありまして、一部、フェローシップを出すのですが、旅費は自分持ちで、基本的には参加費も頂くということでやっております。

（河内） それでも来てもらえるというのは、素晴らしいと思います。その後、共同研究が生まれたり、受講した学生が日本に来ようと思ったりというようなことも期待できるのではないのでしょうか。

（上野） そうですね、そこを一番期待するところで、私も戻った受講生がその後どのようにキャリアを積んだかとか、あるいは、その後どれぐらい共同研究が生まれたかという数は把握していないのですが、そこは非常に重要なところではないかと思っております。

（吉田） 今のプラクティカルコースとか、それからコンファレンスにも関わるのですが、マンパワーとしては、国際連携室というところに特任助教の方を1人配置しています。その方が何人かの支援員の方をオーガナイズして、例えばコンファレンスに呼ぶスピーカーのお世話をしています。後ほど、戦略室の紹介の中で出てくることにはなと思いますが、戦略室に国際連携に関わる部屋を設置して特任助教を置いていて、そこが実際にはかなりサポートしているので、教員のボランティアの部分がもちろんエッセンシャルなのですが、具体的なことはそういう体制をつくっています。



(河内) NIBB コンファレンスの第 65 回を上田貴志先生が担当されて、そのとき一緒に企画したのですけれども、サポート体制が素晴らしく、また、コンフェレンス運営に必要なホームページのプラットフォームがあるというのは非常にうらやましかったです。そういうのをもっといろいろな人が利用できたら、NIBB を付けたコンファレンスが増えるのではないかと思います。

(吉田) なるほど。それは NIBB (基生研) の外の方が開催されるものも含めて、ということですか。

(河内) 何かの共催、協賛のような形にすればよいと思います。組織としてのコンファレンス運営のプラットフォームやノウハウが素晴らしいと思いました。

(吉田) ありがとうございます。

(山本正) 研究力強化戦略室は、URA 職員という形で雇用ができていますが、これも先ほどもちょっと言いました研究大学強化促進のお金でサポートできています。その部分が徐々に減らされていくという方針がもう出されてしまっていますので、これから経済的にはどうなっていくのかという心配はあるのですけれども、今おっしゃったように、国際連携の方もいろいろな意味でうまく回りだしていますので、こういう活動は続けていけるように考えたいと思っています。

(真野) ありがとうございました。では、次の話題へ移らせていただきたいと思います。次は若手研究者育成の活動に関する話です。藤森先生、よろしくお願いします。

IV. 若手研究者の育成

#24

(藤森) 若手研究者の育成についてお話しします。ここでいう若手研究者というのは、大学院生と、学位を取るまでの間、学位取得後の若手研究者を指しています。

まず、一つ大きなものは、先ほどもお話がありましたけれども、総合研究大学院大学 (総研大) の生命科学研究科基礎生物学専攻の基盤機関として、直接、大学院生を受け入れて教育を行っているということがあります。現在、37 名の総研大生を受け入れていて、そのうち留学生が 8 名です。平成 30 年については 9 月に 3 名、それから今年の春に 5 名の博士を出す予定になっています。

総研大の方針としては、研究者を養成することを目標としていますので、それに向けた教育を行っています。基礎生物学専攻での特徴ある授業科目は基礎生物学概論で、これは助教以上の全ての教員が出まして、オムニバス形式で講義を行うというものです。また、直接ネイティブの外国人が英語教育を行うというものがあります。それから、われわれは「生命科学プロGRESS」と呼んでいますが、1 名の学生に対して主任指導教員以外に 4 名

程度の教員を付けて、年に2回面談を行っています。これによって複数教員による指導体制を取っています。授業以外に関しては、生命科学研究科と葉山にある先端科学研究科との合同で、一泊二日のリトリートを毎年行っています。

それから、最近行っている活動としましては、名古屋大学の協力も得てキャリアパスセミナーを行って、研究者としてのキャリア、それから民間へ就職するキャリアについての説明会なども進めています。

あと、ここに記載していませんが、総研大からの支援もありますし、先ほど EMBL との連携という話もありましたが、それぞれの学生が海外の学会に参加するとか、海外の研究機関に行って何らかの活動を行うことを支援するということも進めています。目標としては、在学中に1回は海外で何らかの経験をしてくださいねということでもあります。

経済的支援としては、大学院生全員をリサーチアシスタント(RA)として雇用しており、現在までの実績は年間約70万円、授業料相当くらいを給付しています。これは通常の大学院でいう修士に相当する学生も同様です。これについては、本年度内にかなり議論がありまして、来年度からは、もう少し増額する予定です。

民間からの協力としては、岡崎信用金庫から、2名に対して経済的サポートがありました。また特に、外国人については住居の問題がありますが、共同利用で使っていた家族棟の一部を改装して、大学院生用のシェアハウスとして運用しています。これについては数年前から行っているのですが、希望者も多いことから、本年度に部屋数を少し増やして、岡崎全体で現在16名の大学院生が入居できる状況になっています。

#26

大学院生は今、どこでもそうだと思うのですが、確保することが非常に難しくなっていますので、それに向けては35ページにあるようないろいろなイベントを行っています。大学院説明会・オープンキャンパスを、以前は東京などでも行っていましたが、岡崎でやるのが効果的であろう、研究所にある施設などを見てもらって、実際に働いている職員や大学院生とも話ができるような機会にしようということで、本年度については、3回、岡崎で開催しました。

それから、体験入学と称して、各研究室に1週間程度滞在してもらうような活動を行っておりまして、それについても研究所からの経済的支援を行って、旅費と滞在費を出しています。海外からの学生については、「NIBB インターンシップ」と称して募集をかけて、これについては数倍の競争率があって、かなりセレクトした学生に1カ月程度と少し長めの期間滞在してもらう形で開催しています。

大学の3年生、4年生が大学院説明会に来ることはよくあるのですが、もう少し早い時期からこちらの研究所を知ってもらいたいということで、学部の1年生からを対象とした「大学生のための夏の実習」と称して、2泊3日で10個程度のグループに分かれて実習をしてもらって、発表まで経験してもらうというようなイベントを行っています。最近は、こういった夏の実習から体験入学を経て、大学院に入学するというような流れができてきています。

他大学との連携としては、いわゆる受託学生、特別共同利用研究員として、他の大学か

ら 14 名（うち留学生 3 名）を大学院生として受け入れています。この方たちについても、総研大生と同様に、研究所から経済的支援を行っており、RA として雇用しています。平成 30 年度からは、名古屋大学の卓越大学院のプログラムが採択されましたので、そちらにもわれわれは参加しており、今後、名古屋大学の大学院教育とも強く連携していくことになっています。

34 ページ下の、博士号取得後の若手研究者の育成についてです。先ほども話がありましたように、研究所で雇われる NIBB リサーチフェローは、レベルの高い研究者の支援を行っています。それ以外に、研究所としては若手研究者支援研究費助成ということで、特に優れた研究成果を上げた若手研究者に対して、本年については 4 名に対して研究費を助成したという実績があります。以上です。

（真野） ありがとうございます。若手研究者育成についてご説明させていただきました。何かご質問、ご意見等お願いします。山本先生、お願いします。

（山本卓） 総研大のシステムについてお伺いしたいのですが、5 年一貫だとすると、一般的には修士論文は書かずに QE（qualifying examination）を行うと思うのですが、総研大ではどうなっているのかということと、修士の学位は 5 年一貫だと修士の学位を出しにくいところもあると思うのですが、どんなシステムになっているのかをお伺いできればと思います。

（藤森） 総研大の中でも、いわゆる QE、修士相当の認定を行うシステムがあります。それについては、各専攻によって運用が少し異なっておりまして、他専攻では多くの学生がそこを経過して、退学すると主張すれば、そこで修士を出すというようなシステムになっています。基礎生物学専攻の場合は従来どおりの、いわゆる修士論文を書いて公聴会までした上で修士を出すということを、現状では堅持しています。ですから、まず退学するということを申し立てた学生に対して修士を与えるかというところで、QE と同様ではあるのですが、少しハードルの高い試験を行って認定しているというのが現状です。

（山本卓） ありがとうございます。それと、修士からリサーチアシスタント（RA）として雇用しているようですが、一般的には難しいように思います。多くの大学では、修士の学生に RA は出せないと思いますので、総研大のシステムは先例になると今思った次第です。

あと総研大のプログラムとすると、学生さんの受け入れに関して、現在の 37 名という学生さんの数からすると、恐らく教員当たり 1 人ずつぐらいの感じかとイメージしました。そうすると研究室には大体 5、6 人ぐらい学生がいるのでしょうか。あるいは、もっと少ないのでしょうか。

（藤森） 学生は今 37 名で、教員が実は 70 名います。

（山本卓） 助教クラスとかを入れるとそうですね。

(藤森) 助教以上で70名ですから、1対2ということです。それで、ラボ毎に見ると多いところで5名程度ですが、少ないところは0とか1というところもあります。現状は、入学定員が5年一貫制で3名、3年次編入が6名という程度の量なので、そんな感じです。

(山本卓) そういう意味では、定員を切ることはないわけですね。

(藤森) ならして計算すると、充足率が110とかそのくらいですかね。若干多いくらい。

(山本卓) うらやましいです限りです。うちの大学は再編途中ですが、多くのプログラムが定員の充足ができていない状況です。卓越大学院プログラムは総研大と同じく5年一貫ですが、地方の大学でドクターに行くことを前提にすると希望者が少なくなります。私のところでは3年次編入で外部から入れるしかないので、総研大で本当に定員がそれだけ充足されているというのは、うらやましいなと思います。すみません、それは僕の感想です。

(藤森) ありがとうございます。3年次編入は、うちも実は定員が多いのですが、最近の流れとしては5年一貫制で入ってくる学生の方が多いです。それで、学位を出す側の立場から言うと、やはり3年間で学位までというのはかなり厳しいので、5年あるとやりやすいし、それなりのプロジェクトを与えることができるのではないかと考えています。

(山本卓) すみません、もう一つ質問ですが、論文が受理されることが基本的な学位のラインなのでしょうか。

(藤森) はい。それも、われわれ生命科学研究科は三つ専攻があるのですが、それぞれで基準が若干違って、基礎生物学専攻では、論文が少なくともアクセプトにならないと、本審査会は開催しないという状況です。

(真野) では、続きまして、研究支援体制の整備とダイバーシティの確保ということで、38ページから説明したいと思います。概要について、山本所長の方からお願いします。

V. 研究支援体制の整備とダイバーシティの確保

(山本正) 詳しい説明は担当の方々にお任せしますが、ダイバーシティということで、ご承知のように女性教員の確保ということが一つ、それから外国人教員の確保が一つです。それから、最近若手の割合も評価の一つのファクターになりつつありますので、一応、その3点については、機構として第3期中期目標の中に数値目標を書き込んでいます。

女性については、中期目標では13%というのが一つの数字です。これは研究大学強化促進事業の方で、終わるまでに15%ということを書いてしまって、年次進行でいくと第3期の間には13%という単純計算した目標になっていますが、女性に関しては、基生研は現状

そのあたりで推移しています。研究大学強化促進事業が始まった頃は約6%でしたので、増加していることは確かです。女性の助教の人も増えましたし、それから実は歴史的に言うところ、本当にずっと以前に女性の助教授の方が短期間存在しましたが、それ以降、准教授も教授もいないという状況だったのですが、今は教授1、准教授1で、助教の人もかなりいるという状況になってきています。

もう一つの外国人の方、これが実は問題でして、ポスドクあるいは留学生、大学院生はいるのですが、教員の中には外国籍の方が1人もいなくて、これは問題なのですが、何となくあまり真剣に議論はしていないようなところもあります。実際、最初の例になりかけた人事が、うまくいくかなということはあったのですが、それが雇用条件面でうまくいかず、その後あまり考えられていないです。例えば天文台や核融合研究所は外国人の方が多く、核融合は女性がほとんどいないので、機構全体としてはそういうことでいいのかなというのものもあるかもしれません。外国人に関しては、ちょっと取り組みが遅れているというのは事実です。

では、あとは各論でお願いします。

(真野) では、まず研究力強化戦略室につきまして、室長の上野先生からお願いします。

#27

(上野) 基生研は、元々連携・広報企画運営戦略室というマネジメントオフィスを持っていたのですが、平成25年に文科省の研究大学強化促進事業が始まったときにそれを再編して、研究力強化戦略室になりました。

39 ページの上の図27をご覧くださいなのですが、現在、評価・情報グループという年度計画や実績報告書の作成に当たるところと、その下の国際連携グループは、先ほどお話に出ましたが国際会議のサポートであるとか外国人受け入れ等を担当する部所。そして、広報グループはプレスリリースや社会との連携を行うグループ。共同利用グループは、共同利用研究の受け入れ審査等の実際に共同研究を実施する部隊です。あと、男女共同参画推進グループ、若手研究者支援グループがありまして、男女共同参画推進グループについてはこの後お話があると思いますが、若手研究者支援グループでは、大学院生のサポートであるとか、講義のシラバス作成のサポートであるとか、科研費取得のサポートを行っています。

これらのグループには各室員となるメンバーがいるのですが、国際連携、広報、共同研究の4名の室員は、この事業でサポートされている、いわゆるURAとなります。その他、グループ内に事務支援員がおりまして、例えば国際連携であればネイティブスピーカーとして1人、英文校正や外国人とのコミュニケーション促進に当たっている者がおります。

各グループには、グループアドバイザーとして、該当する基生研内の委員会の委員長がこれを担当しているのですが、教授がアドバイザーとして、その業務を掌握することになっています。

その他に技術課というものがありまして、これは基礎生物学研究所の、大学共同利用機関の非常にアドバンテージでもあるのですが、その技術課に26名の技術職員が配置されています。ここでは研究所の設備や機器の維持管理、共通機器や共通施設を用いた技術支

援を行っていて、各センターだけではなくて、何人かは研究部門に配属されて、その部門の研究を支援しています。例えば、国際会議のときに戦略室だけでは人手が足りないというときには技術課の協力も得るというようなこともあり、戦略室と技術課の二つの面で研究をサポートしているという体制になっています。以上です。

(真野) ありがとうございます。続きまして、女性研究者・外国人研究者の環境整備につきまして、高田先生からご説明をお願いします。

#28

(高田) 女性研究者・外国人研究者の採用に関しましては、先ほど所長から説明があったとおりなので、私からは環境整備に関してだけご説明申し上げます。

まず、女性研究者に対する環境整備として、研究所として幾つかの取り組みを進めています。今年度の主だったことは、研究所の中に子どもさんを帯同できるような部屋を試行的に作り、これをわれわれは多目的室と呼んでいます。運用を始めたことです。

39 ページの図 28 に写真が載っています。そんなに大きな部屋ではないですが、一部屋をこの写真のように改装しました。一応、この部屋は施錠ができるようになっています。そこにお子さんを連れてきていただけるようになっています。特にお子さんがいろいろな事情で学校に行けないというようなときに、お子さんを連れてきて、ここでお子さんの面倒を見ながら仕事をするというようなことが可能な部屋になっています。部屋の利用規則なども作りまして、基本的にはお子さんは1人にはしない形で利用することになっています。現在までのところ、延べ39人の方が利用されており、好評であるということです。

それから、平成18年度から継続して運営しているのですが、岡崎3機関にはさくら保育園という施設があります。今年度の利用者は、基生研としては常時保育が6名、一時保育が6名です。

さらに、例えば教職員の方が産休・育休を取られるときに、研究支援員を雇用できるアカデミックアシスタント制度というものがあります。

また、外国人研究者への支援に関しては、戦略室の中の国際連携グループが中心になってサポートを行なっています。それ以外にも、岡崎市と岡崎統合事務センターが協働して、年に1回、外国人の研究者向けの行政サービスの説明会、特に岡崎市に住む上でどういうことに注意していかなければいけないとかいうようなことを説明する機会をつくっています。以上です。

(真野) ありがとうございます。では、この研究支援体制の整備とダイバーシティの確保につきまして、ご意見、ご質問などありましたらお願いいたします。

(山本卓) URAについてちょっとお伺いしたいのですが、URAの方の離職率はどうか。結局、不安定なので、みんなすぐ辞められてしまうという傾向が、うちの大学などはよくあるのですが、定着率を伺えればと思います。

(上野) 今挙げた4名というのは、実は新たに採用したURAではなくて、内部の職員を

振り替えたポジションになっています。元々仕事が URA という職務にふさわしい業務内容だったので振り替えたということなのですが、おっしゃるように、これも減額されていますので、いずれは基生研の運営費交付金から、内部でこれを維持するようなことが必要になってくると思います。

(山本正) あえて付け加えれば、機構本部でも URA の職員の方を雇っておられるのですが、実は機構本部の方は、おっしゃるように離職率が非常に高いです。やはりなかなか職務範囲とか、待遇とか、ご本人の満足度とか、そういうあたりがうまく一致しないのだと思います。

(佐々木) そのリサーチ・アドミニストレーターの方たちですが、基生研では基本的にもうテニユアとして雇われるということでしょうか。うちの大学は、いまだに任期付きなのです。多分、広大さんも同じですね。だから、労働契約法の関係で、10 年で雇い止めとか、毎年評価を受けるとか、いろいろあるのが、辞めていかれる一つの理由になっているのですけれども。

(上野) おっしゃるとおりで、先ほど紹介した 4 名は、全て任期が付いていまして、平成 35 年 (2023 年) 問題というのが出てくるので、それはわれわれも考えなければいけないポイントだと思います。

(幸島) この方々の主なお仕事は、共同利用のお世話みたいな仕事になるのですか。

(上野) 国際連携は国際会議のサポートや、トレーニングコースのサポート、あるいはホームページの英語化とか、外国人研究者・学生の受け入れ、インターンシップの運営などを行っています。広報はプレスリリースや社会との連携、共同研究は非常に重要な部分で、重信さんが次世代シークエンサーを使った共同研究で、亀井さんはバイオイメージングなのですが、この 2 人は 50% のエフォートが URA で、50% は研究ということになって



います。

(幸島) 今、京大などだと、僕もよくお世話になっているのですが、大型の外部資金を取るのをサポートしてくれるという仕事がメインになっていって、それがだんだん機能するようになって、定着しつつあるところなのですね。

(上野) 戦略室全体の取り組みとしては、おっしゃるように、例えば科研費を取るためのちょっとした情報交換の場、「科研費カフェ」とわれわれは呼んでいるのですが、そういうものを主催したり、あるいは、重要な研究費獲得のためのヒアリングの準備のお手伝いをしたりといった取り組みは行っています。

(山本正) 以前は、西村幹夫先生が退職された後、特任教授で URA 職員の形で残って戦略室を担当してくださっていたのですが、その頃は若い方の科研費の申請書を先生がちょっと見て、ここはこうやった方が通りやすくなるのではないかなというようなサジェスションをして頂いていたのですが、今はやっていますか。

(真野) 今は、西村先生ほどではないのですが、立松さんとか何人かの方で回して、読んでコメントを返したりすることはやっています。ただ、京大の URA など、いわゆる KURA と呼ばれているあのシステムを、僕も一応一通り拝見させてもらったことがあって、ああいうことができれば本当に僕らもいいなと思うのですが、なかなかそこまで人数と余裕がないので、あそこまで大がかりにはちょっとやれないのですが、ただやり方としてはいろいろと勉強させてはもらっています。

(塩見) ここで聞かざるを得ないのですが、私も今、理学系で男女共同参画室長をやっています、女性研究者については日本全体で問題かなと思うのですけれども、ここで募集されたときは、女性公募だったのかそうではなかったのか。そして、その応募状況などはいかがだったのでしょうか。

(山本正) 最初、准教授の方を募集したときには、女性を対象とした公募になっています。そのときは 25 人ぐらいの応募があって、そこから選ばせていただきました。教授の方も女性が対象で、教授もしくは独立准教授のどちらでもいいという形にしたのですが、こちらの方は合計で 40 名ぐらいの応募がありまして、そこから選ばせていただいたということです。

一般に例えば「教授公募」とやると、基生研はこれまでも 3 人、4 人と複数同時に公募しているケースが多いのですが、そうすると実態としては 100 人ぐらいは応募があるのですが、その中で女性は多分 1 割以下ぐらいしかいないのです。ですから、普通に選んでみると、確率論から言ってもなかなか選ばれないというようなことがあるので、そういう意味では、女性に限定した公募というのは、やはりそれなりの力を持っているというふうに感じています。

これはよくいわれるのですが、遺伝研の方は女性教授の方が以前から、小川智子先生を

はじめとして、元は太田朋子先生をはじめとしてたくさんいらっしゃるのですが、遺伝研の方は割合半講座的なグループをたくさんつくっておられるのに対して、基生研は昔の古い講座の大きさでやっているの、この辺もよく分かりませんが、女性の方にとっては何となくちょっと荷が重いというか、何かそういう形で尻込みされるようなところもあるらしいのです。そうすると採用される数が少なくなってしまうというようなところがあるのですが、女性限定ですよというふうにすれば、ちょっと後押しされた形になって応募してくださるので、やはりそれなりの力を持った方が応募してくださるということを経験しています。

(高田) つまり、いないわけではないですよ。20人、40人と応募があるということは、日本の中でもいないわけではない。

(山本正) 仕事を探している方は、たくさんいらっしゃると思います。

(高田) たくさんいらっしゃるということです。それでもなかなか増えないですね。やはりね。どこでもそうですね。

(真野) 他、よろしいでしょうか。では、最後の話になりますが、将来計画につきまして説明を申し上げます。上野先生、よろしくお願いいたします。

2. 将来計画（概算要求）

#29

(上野) 43ページの図29をご覧ください。このマスタープランについては2014年から取り組みが始まっているのですが、基生研では、自然がつくる環境に対して生物がどのように応答しているのか、あるいは人間がつくり出す環境変化に対して潜在的にどのように応答し変化していく能力があるのかを知るということは、次の時代の生物学に非常に重要なテーマだろうということで、日本学術会議のマスタープランに応募してまいりました。

幸い、2017年のマスタープランでは、重点大型研究計画として、全ての分野で28件が選ばれたのですが、基礎生物学としては唯一選ばれたものです。ここに掲げたような、モデル生物開発解析、先端的解析機器開発、高度生育培養施設をつくる、大量データ解析を行うといったことに、全国の11大学14部局のネットワークで取り組むというような提案なのですが、実際には次のステップである文科省のロードマップという、予算化の具体的なステップに至るのは非常に困難でありまして、例えば天文台であるとか核融合のような、規模の大きな研究にどうしても予算がいつてしまうということで、ロードマップへの採択には至りませんでした。

ただ、私たちは、これは非常に重要な課題だと考えておりますので、平成31年度概算要求として、規模をかなり小さくして、基生研からまず一歩踏み出そうということで要求しておりまして、内示の段階ですけれども、かなり予算が削減されたのですが一応認められたというお知らせを頂いておりますので、非常に小規模ではございますが、これをスター

トしていきたいと考えています。

#30

二つ目は、新規モデルの開発拠点形成ということで、先ほどお話ししたような内容で、本年度から増額要求が認められて、広島大学からクロスアポイントメントで鈴木賢一さんを配置して、一つのパイプラインをつくるというような構想でありまして、これについても、鈴木さんが今度は20%から40%にエフォート率が上がるという、わずかではありますが、その分の増額は認められています。こういった国内の研究者との共同研究を開始して、基礎生物学を発展させていこうというような計画でございます。以上です。

(真野) はい、ありがとうございました。では、この二つのプロジェクトにつきまして、また基生研として将来このような研究計画があった方がいいのではないかとといったご意見があれば、よろしくお願いいたします。

(山本卓) すみません。この二つとはちょっと違うのですが、最近の状況としては、地方大学がお金を取ってくるとなると、旧帝大系プラス筑波大学、東工大には中々歯が立たないということで、地方創生の資金を考えることがあります。

基生研が名古屋市や愛知県と連携して何か進めていくというようなことも、一つありなのかと思います。産学連携につながっていきますし、継続的にお金を、特にトヨタさんがあるというところでいったときに、バイオ系の先生方でバイオ燃料をやられている先生がおられれば、連携が可能ではないかと思います。産学連携も検討されたいいいのではないかと個人的に思いましたので、コメントさせていただきました。

(真野) ありがとうございます。

(上野) 皆川さん、何かそれに関して。

(皆川) 確かにトヨタの中央研究所は大きいのですが、バイオエネルギーという面には実はあまり力を入れておられなくて、それに対して、実はデンソーさんが結構一生懸命やっておられて、デンソーさんとは私のところはかなり付き合いがあるんですね。そういう意味では、緩やかな共同研究といいますか、交流があるという、今のところそれくらいなのです。

実は、政府はバイオエネルギーという面でいくと、オリンピックに際してバイオ燃料で一回飛行機を飛ばすということを目指しているのですが、世界的なトレンドからははずれていて、今、原油が水よりも安い時代において、そういうことは商業的にはとてもペイしないというのは共通認識になっています。バイオ燃料というのは何十年後かを見据えたプロジェクトとして本当は位置付けるべきなのが、5年前ぐらいに何かブームみたいなものが来てしまって、今はその反動が来てかなり冷えている状態になっていて、デンソーさんも会社として力を入れるのはどうしようかというところがあり、業界的に多少冷め気味なところがある中で、状況を見ているという感じです。

(上野) 全体的に産学連携を進めるという流れは自然科学研究機構にもあって、岡崎の3研究所はそういうところが非常に遅かったわけですが、分子科学研究所が今度、小型レーザーの開発のコンソーシアムをつくって、トヨタも含めてこの地区の企業と、最初は学術的な交流から、共同研究へ発展させようというようなことは、全体的に広がりつつあるのかなとは思っています。

(真野) 他、何かありますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、これでこちらからのご説明は全てです。お配りしたアンケートもありますし、後からそちらの方を書いて送ってもらえれば、またこちらで対応させていただきます。では、最後に山本所長の方からごあいさつをお願いいたします。

(山本正) 本日は本当にありがとうございました。基生研の現状をいろいろご理解いただけて、お褒めいただいたこともありますし、遅れているところを指摘していただいたこともあります。それらを含めて今後、基生研の進む方向を考えていきたいと思います。

特に、最後に説明しました重点大型研究計画ですが、これは本当に皆さんのサポートがないと進まないですし、現状、文科省のロードマップにつきましても、あそこのお金は元々理工系のお金で、「生物系が入ってくるのか」みたいな反応しか返ってこないのも、どのように予算化を考えていくかというのは本当に知恵を絞っていかないといけないところです。まずは機構の中で、少しずついろいろな考える手立てになるような会合なりが開けるぐらいのお金は確保したというところですので、今後皆さんのお知恵を借りながら、進めていくことになると思います。ご協力をぜひよろしくお願いしたいと考えております。

それから、私自身はこの3月末で退任いたしますので、こういう場でお目にかかるのは最後になりますし、それから辛島先生は、この間の運営会議をご欠席だったのでごあいさつできませんでしたが、4年間本当にありがとうございました。

(幸島) いいえ、こちらこそ。



（山本正） それから佐々木先生も、本部の方の副学長をはじめとして大変お忙しいということで、運営会議はあと1期で辞任させてくださいというお申し出があって、こちらもうこれ以上お引き止めできないということで後任の方を探すことになりました。佐々木先生、本当に大変ありがとうございました。他の先生方は引き続きまたいろいろお願いすることがあると思いますので、ぜひよろしくお願いしたいと思っております。本日はどうもありがとうございました。

3. 外部点検評価アンケート結果

アンケート中で参照している資料は、外部点検評価会議で用いたものと同じです。詳しくは、章末 P.108 をご覧ください。

外部点検評価アンケート

1) 学術研究に関する活動について

基生研では、基礎生物学分野において世界を先導する研究を推進するとともに、新しい領域の創成を目指しています。平成 30 年度のプレスリリースに基づく主要成果については資料 1 P3, 10-11、研究部門及び研究室ごとの成果の概要、発表論文については資料 2 Annual Report 2018 抜粋版（年度ではなく年区切りですので若干のずれがあります）を参照していただき、所内研究者の研究内容ならびに研究水準について、ご意見をお聞かせ下さい。

■ 研究の水準について

- ▶ Cell Stem Cell, Neuron, Nature Communications などハイインパクトファクターの雑誌に複数分野の研究成果が報告されていることから、研究所として高いレベルの研究成果が恒常的にあげられていると判断できる。
- ▶ 継続的にインパクトの高い研究成果を出しています。概ね高い水準を維持しています。今後も継続的に高い水準を維持していただきたい。
- ▶ 生物学分野の研究所として、研究レベルは極めて高い。特定の研究室がピークを作るのではなく、ほぼすべての分野において高いレベルの研究が展開されている特徴がある。
- ▶ 主な研究成果のプレスリリースや期間別高被引用論文数、影響力の高い雑誌への論文発表数、競争的資金獲得状況から判断して、研究水準は十分高い。

■ 研究の独創性について

- ▶ どの研究領域も高い独創性を有することが、論文成果と外部資金の獲得実績から判断できる。
- ▶ 独自のユニークな発想による独創的な研究が多く出されています。今後も引き続き独創性の高い研究を期待したい。
- ▶ 扱う生物材料の違いを超えたまとまりと広がりがある。共通施設としての3つのセンターも効果的に配置されている。
- ▶ サンゴの蛍光タンパク質の機能解明やホタルの全ゲノム解析、テントウムシの斑紋決定遺伝子の特定など、プレスリリースされた主な研究成果を見るだけでも、独創性の高い研究がなされていると判断できる。

■ 生物学分野における先導性について

- ▶ 国内の多くの研究機関で、重点化の名の下に研究分野が狭くなる（応用分野に傾く）状況で、基礎生物学研究所の目指す生物多様性、環境応答に関する研究の方向性は先導的かつ基礎生物学分野の研究レベルアップに重要であると考える。
- ▶ 基礎的な生物学について研究を広くカバーしています。近年、生物モデルの開発などに時間と予算を。
- ▶ 共生・進化・多様性といった生物の本質的な面白さを扱う研究と最先端の細胞生物学、発生生物学、定量生物学と組み合わされている点で先導的である。
- ▶ 多くの新学術領域研究（研究領域提案型）を行なっていることから、生物学分野における先導性の高い研究が行われていると判断できる。

■ その他ご意見

- ▶ 外部資金獲得については、新学術領域の計画班代表者に複数の研究者が名を連ね、基盤研究費(S)と(A)の採択が4件で高いレベルである。加えて、JST や AMED の研究費採択も多く、外部資金獲得については申し分ない。

2) 共同利用・共同研究に関する活動について

基生研は、「重点共同利用研究」や「個別共同利用研究」に加え、「統合イメージング共同利用研究」、「統合ゲノミクス共同利用研究」、「大型スペクトログラフ共同利用研究」、「生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究」など多様な共同利用研究（詳細はホームページ <http://www.nibb.ac.jp/collabo/collabo.html> をご覧ください）を行っているほか、ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP) の拠点として、メダカ及びアサガオのリソース提供を行っています。さらに、これらの研究支援活動に関連したシンポジウムや実習コースの開催、「先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS)」事業によって広く研究者コミュニティの研究を支援しています。資料1 P12-22 にまとめたこれらの活動についてご意見をお聞かせ下さい。

■ いずれかの共同利用・共同研究を行なったことがありますか？

- ▶ 共同研究実績はこれまでのところないが、現在検討している。
- ▶ まだありません。

▶ 統合ゲノミクス共同利用研究、大型スペクトログラフ共同利用研究など
生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究（サテライト拠点）

▶ まだない。

■ ある場合、改善が必要だとお感じになったことはありますか？また、それはどのような点でしょうか？

▶ 特になし。

▶ 基本的に必要な支援を受けることができました。統合ゲノミクスでは、実際に実験を進めている担当者から基生研の多忙な担当教員にメールで連絡することがあり返事がないケースもあった。多くの支援課題があるなかで、多様で多数の質問に対応しきれているか、個人の研究の負担になっていないか心配である。テクニカルスタッフ対応体制の充実が必要かもしれない。

■ これらの応募に関する情報は十分に周知されていると思われますか？

▶国内研究機関へはメール等で連絡が入っており、周知は十分だと感じる。

▶ 最近、共同利用研究の HP での広報が充実してきたと思います。

▶ そう思う。

▶ 基生研ホームページを通じてわかりやすく周知されていると思う。

■ 大学等の研究者に広く知っていただくためにはどのような方法が効果的だと思いますか？

▶ 利用者の成果報告会を開催することが効果的と考えられる。

▶ HP が一番よいと思いますが、最近 HP の内容が充実してきたので、よいと思います。共同利用・共同研究の成果論文に Acknowledgement を書いてもらうこと。

▶ （基生研の共同利用・共同研究は十分に認識されていると思うが）文科省が関与する全国の共同利用・共同研究について、共通の広報があるとよいかもしれない。

▶ ホームページの充実や関心のありそうな研究者への積極的な声かけ。

■ 今後もこのような共同利用・共同研究は必要だとお感じですか？

▶ 非常に重要な取り組みであり国内研究のレベルアップに必要であると感じる。

▶ あったほうがよい。

- ▶ そう思う。
- ▶ 大いに必要だと思う。

■ 新たな共同利用・共同研究で必要だと思うものはありますか？

- ▶ 遺伝子改変についてゲノム編集などの技術提供をベースにした共同研究があってもよいと思われる。
- ▶ 期待が先行している機械学習のような分野でしょうか。
- ▶ 生態や進化分野で、ラボワーカーとフィールドワーカーの共同研究やフィールドワークとラボワークの融合を推進するような共同利用・共同研究があっても良いのではないか。

■ その他ご意見

3) 国際連携及び広報に関する活動について

所内研究者が先導する先端研究の国際的な議論の場としての NIBB コンファレンスの開催に加え、プリンストン大学などの海外の優れた研究機関との連携活動を行いました。また、これまで連携を進めてきた欧州分子生物学研究所 (EMBL) との EMBL International PhD Symposium (2019 年の秋に開催予定)、及び新たな連携として台湾の Academia Sinica との NIBB 国際プラクティカルコース (2020 年に開催予定) の準備を開始しました。さらに、本年度よりグローバルバイオイメージング (GBI) にも参加し、世界規模のイメージングの国際連携も開始しました。加えて、個々の研究室から生まれた国際共同研究を所として支援する「ボトムアップ型国際連携」等を実施しています。

広報活動としては、ホームページ、facebook 等の SNS を活用した情報発信に加え、国内外に向けたプレスリリースを行っています。生物学の普及や次世代の育成を目的として、小・中・高校生対象の授業や実習も開催しました。資料 1 P24-30 にまとめたこれらの活動についてご意見をお聞かせ下さい。また、今後の国際連携及び広報活動について、ご意見がございましたらお聞かせ下さい。

■ 大学共同利用機関として国際連携を進める場合、どのようなことを期待しますか？

- ▶ 共同利用機関ということを考えると重点分野（イメージングなど）の国際ネット

ワーク構築と共に、関連する国内研究者を巻き込んだシンポジウムの開催などが重要と考えられる。共同利用研究者の参加を増やす仕組みがあってもいいかと思います。

▶ NIBB コンフェレンスの支援を受けたことがあるが、支援体制は素晴らしかった。ホームページ作成などのプラットフォームを提供していただけるとありがたい。

国際化の活動では全国の大学や基生研以外の大学院生や若手を巻き込んでくれるとありがたい。

▶ 生物多様性の高い熱帯諸国（メガダイバーシティ国）との連携を深めて、遺伝子資源・情報の持ち出し制限などで困難になっているゲノムに関する国際共同研究をやりやすくできないものか。

■ 基生研が国際連携を拡大するとしたら、どのような相手機関が望ましいとお考えですか？

▶ ブラジルの国立アマゾン研究所など、メガダイバーシティ国の研究機関との連携があっても良いのではないか。

■ 貴機関（大学）における国際連携はどのように（連携相手機関や担当教員の選任方法も含めて）進められていますか？

▶ 機関連携を生かして学生の交換留学を積極的に進めている。最近は海外学生のインターンシップを積極的に進める方向である。

▶ 大学レベルの国際連携の委員会に加えて、研究科内にも国際教育委員会を設置している。外国人教員が積極的に関与している。

研究交流協定に関しては、それぞれの教員によりスタンスが異なるため、それほど重視していない。個々の教員の裁量によるところが大きく、組織的活動は遅れている。

学生交流協定に関しては研究者の個人的なつながりから学生を派遣・受け入れするために MOU を結ぶといったスタイルが中心である。講義を主とする教育に関しては、遠隔地講義システムとスクーリングを似た構成と規模の研究科と行っている他、派遣や受け入れを支援するプログラムを導入している。

▶ 主に JSPS の研究拠点形成事業やリーディング大学院事業、JST-JICA の SATREPS 事業などによる若手研究者を対象とした国際トレーニングコースや国際シンポ、ワークショップの定期的開催、および科研費などによる国内外での国際共同研究によって進めている。相手期間は欧米の研究期間に加え、ブラジル、イン

ド、マレーシア、インドネシア、アフリカ諸国など、生物多様性の高い熱帯諸国（メガダイバーシティ国）との連携が重視されているのが特徴。担当教員は、そのプログラムの代表者やプログラムで雇用されている特定職員が選任されることが多い。

■ SNS を含めた基生研による発信、広報活動で、いままでご存知だったものは何でしょうか？

▶ ホームページで活動状況をこちらから見ることはあるが、プレスリリース等で基礎生物学研究所の名前を見ることはあまり多くない。

▶ サンゴの蛍光タンパク質の機能解明など、ヤフーニュースなどによる報道は時々目にしている。

■ その他ご意見

▶ 国際化に対して、国内の主要大学院との連携を図ってもよいのでは？

4) 若手研究者の育成に関する活動について

基生研は、総合研究大学院大学（総研大）の基礎生物学専攻の基盤機関として大学院教育を行っています。加えて、他大学の大学院生を特別共同利用研究員として受け入れ、研究指導を行うことで大学院教育に協力しました。また、学位を取得した優秀な若手研究者を育成するために NIBB リサーチフェロー制度を設けています。資料 1 P32-36 にまとめたこれらの活動についてご意見をお聞かせ下さい。また今後、若手研究者の育成に関して基生研がどのような役割を果たすべきか、ご意見がございましたらお聞かせ下さい。

■ 基生研が総研大の基盤機関であることをご存知でしたか？

▶ 知っている。

▶ 存じて居ります。

▶ はい

▶ 知っていた。

■ 貴機関（大学）で大学院生の確保が難しいとお感じになることはありますか？

▶ 博士後期課程の学生確保は非常に厳しい。

▶特に最近博士課程へ進学する学生が少なくなってきたと感じます。

▶ひとつの研究科でも基本的に学部教育とつながっている研究室とそうでない研究室の差が大きい。また、学部と大学院で研究室を変える受験者数は減少しており、従来型の研究室を選択して受験するシステムだけでは不十分かもしれないと感じ始めている。

▶今のところ、応募者は多い。

■ 優秀な大学院生の確保のためにはどのような方法が有効だとお考えですか？

▶ 授業料の免除に加えて給付型奨学金などの仕組みを積極的に取り入れることと、キャリアパスについて情報提供をすることが重要と考える。しかし、年齢層の高い任期付研究員の支援が進まないと根本的な解決は難しい。

▶研究室について、HPでの紹介がまずは入り口として有効と思います。後は、インターンシップの受け入れでしょうか。

▶モチベーションの高い先輩大学院生の存在と明るいキャリアパス

▶高校生や学部学生などへの活動紹介イベント。

■ 現在、総研大（生命科学研究科）は学位授与を年に2回行なっていますが、学生のメリットのためその機会を増やそうという議論が進んでいます。貴機関（大学）は年に何回の学位審査を行なっていますか？

▶学位授与は年2回であるが、審査は教授会開催に合わせて柔軟に対応している。

▶春と秋が課程における正式な学位審査の時期ですが、学位取得が遅れた学生については、随時行っています。

▶審査は毎月（基本的に主査と副査が参加する公聴会を申請者ごとに開催）、可能である。担当がなければ負担もない。学位授与は2カ月に一度（授与式は年2回）

▶2ヶ月に一回。年6回。

■その他ご意見

5) 研究支援体制の整備とダイバーシティの確保について

基礎生物学研究所では、研究力強化の取組として、研究力強化戦略室と技術課によ

る支援を行っています。また、ダイバーシティ確保のため女性研究者と外国人研究者の環境整備を進めています。資料 1 P38-40 にまとめたこれらの活動、及び今後、基礎生物学研究所が特に力を注ぐべき研究支援体制についてご意見をお聞かせ下さい。

■ 貴機関（大学）における女性研究者、外国人研究者の確保について、取り組まれている活動がありますか？

- ▶ 女性研究者限定の教員公募を増やしている。また、同じ能力を持つ研究者の場合、女性を積極的に採用することを推奨している。
- ▶ 女性研究者に補助者をつけるたりするような補助、保育の補助、など。
- ▶ 外国人教員を採用すれば、研究科にシーリングで全学に吸い上げられた定員を戻することができる。
- ▶ 京都大学男女共同参画推進センター（<http://www.cwr.kyoto-u.ac.jp>）、国際交流サービスオフィス（KUISO : Kyoto University International Service Office）の活動などがあります。

■ 貴機関（大学）における女性研究者、外国人研究者の研究環境の整備において、工夫されている点がありますか？

- ▶ 若手の女性研究者限定の研究費支援制度を実施している。
- ▶ 上記参照のこと。

■ 貴機関（大学）は研究力強化戦略室に相当するマネジメントオフィスをお持ちですか？ お持ちの場合、その活動についてはよくご存知ですか？

- ▶ 統合戦略室として組織改革進める部署があるが、戦略についての周知がうまくできておらず、構成員との意識共有ができていない。
- ▶ 男女共同参画室があります。はい。
- ▶ 学長とは別にプロボストを指名している。詳細はわからない。
URA が配置されている。教員により認識が異なり、必ずしもうまく機能していない。科研費の申請の指導書の発行は若手研究者には役立っていると思われる。
- ▶ 京都大学では、平成 24 年度より、研究担当理事直下に学術研究支援室（KURA）を設置し、大学の改革、研究力強化、国際化等を戦略的に支援・推進するリサーチ・アドミニストレーター（URA）を配置しています。その活動はよく知っており、大

型外部資金の申請などでお世話になっている。

■ 貴機関（大学）において、研究力強化のために取り組まれている活動はありますか？

- ▶ 研究拠点化を進めているが、組織的な研究力強化につながっていない。
- ▶ URA の雇用と研究支援の充実化、国際化への対応。
- ▶ 上の設問への答えを参照のこと。

■ 基生研における研究支援体制として、今後どのような点に注力すべきでしょうか？

- ▶ 重点分野への一定期間の支援と業績評価によって、スクラップアンドビルドを実行することが重要と考えられる（分野特性は考慮する必要がある）。
- ▶ 研究費の公募に関する情報の周知、資金獲得の支援の充実。
- ▶ URA の配置。

■ その他ご意見

6) 将来計画等について

基礎生物学研究所が日本学術会議のマスタープラン 2017 に提案した大型プロジェクトは、重点大型研究計画のマスタープランとして採択されましたが、最終的な重点大型研究には選ばれませんでした。現在マスタープラン 2020 の申請の準備を開始しています。また、「大学間連携による新規モデル生物の開発拠点形成」は機能を強化するために予算が増額されました。資料 1 P42-44 にまとめたこれらの計画について、今後、基生研が研究拠点として生物学コミュニティのためにどのような役割を果たすべきか、ご意見がございましたらお聞かせ下さい。

また今後、生物学にブレイクスルーをもたらす研究を育て展開していくために必要な方策について、人事面・制度面を含めてご意見がございましたらお聞かせ下さい。

■ 重点大型研究計画として「生物の環境適応戦略」を取り上げたことについて、いかがお考えでしょうか？

- ▶ 重要な課題であり、新モデル生物の開発を進めてきた基生研が進めるべき内容と

評価できる。

▶ 内容は適切だと思う。生物学における戦略という用語が官僚に通じない可能性はないか。

▶ 良いと思います。

■ 新規モデル生物として興味をお持ち、あるいは注目すべきとお考えの動植物はありますか？

▶ （極めて個人的ですが、私自身の研究室でゼニゴケをモデルに進めてきて、予想以上に面白い成果がでてきています。既にモデルになっていると言われますが、まだ改良の余地あります。）

■ 新規モデル生物開発センターにどのような機能を期待しますか？

▶ モデル生物に必要な、飼育方法、ゲノム情報、ゲノム改変方法をセットでの提供を期待している。

▶ モデル生物を開発するときのノウハウの提供。飼育・栽培条件を効率的にスクリーニングできる施設。ゲノムに関するデータベース支援。

■ 今度基生研が強化、先導すべき領域にはどのようなものがあるでしょうか？

▶ 基生研は基礎生物学研究の総本山として、多様な分野を維持することが重要だと考える。そのための技術を積極的に導入されている。加えるとするとクロマチンの修飾レベルでの解析などを含めたエピゲノム分野かと思われる。

▶ 定量生物学や数理モデリング

▶ ラボワークとフィールドワークを融合した進化・生物多様性研究

■ その他ご意見

外部点検評価会議および アンケートのための資料

資料 1 基礎生物学研究所 平成 30 年度実績の概要と将来計画
本誌第 1 章に掲載

資料 2 Annual Report 2018（研究成果に関する部分の抜粋版）



P. 14-P. 96 を資料として使用

全文の pdf は、下記 URL を参照

[http://www.nibb.ac.jp/pressroom/
pdf/annual2018.pdf](http://www.nibb.ac.jp/pressroom/pdf/annual2018.pdf)

4. 在職 10 年の教授業績評価について

教授在職 10 年業績評価

基礎生物学研究所では、在職 10 年を迎えた教授について、研究・教育・学会コミュニティへの貢献の三つの観点からみた業績評価を外部評価委員に依頼している。平成 30 年度に評価対象となった教授は、藤森俊彦教授および吉田松生教授であった。

評価の経緯は以下のとおりである。

1) 所長および研究主幹とで在職 10 年教授業績評価実行委員会を設置した。研究力強化戦略室 評価・情報グループが調整し、各教授評価の世話人を選出した。

2) 対象教授の研究分野に近い所外研究者から評価委員を選出・委嘱し、下記の資料を送付した。

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

3) それぞれ 3 名の評価委員から受け取った回答を所長が取りまとめた。

4-1 藤森俊彦教授在職 10 年業績評価

A 委員による評価

First of all, I can assess only part of the Prof. Fujimori's achievement and ability. Missions of NIBB are (1) research (2) education and (3) international cooperation, but I do not have enough information to evaluate (2) and (3). I only describe the evaluation on (1) research.

As far as I understand, his first research goal was axis determination during early development when he was in Kyoto university. It seems after he moved to NIBB, his research topic becomes more diverse as follows:

1. Early mammalian development (ref. 2)
2. Oviduct pattern formation (ref. 1) (ref. 3) (ref. 5)
3. Establishment of various reporter mouse line for time-lapse imaging (ref. 4)

Concerning topic 1., although I understand these works are solid contribution to the area, current line of research is more specific and less ground-breaking compared to his previous work. Topic 2. also seem to be minor, but he introduced a new direction of research - mathematical modeling of pattern formation phenomena. Also, he cannot do any mathematical analysis by himself, his utilized his staff (Koyama-san) to do this line of research and combine it to his profession. This type of interdisciplinary research is actually not easy. I saw many people failed - they try to incorporate theoretical research simply to get the paper accepted to better journal or to obtain research funding. But in his case, he has done very well, probably owing to the respect to theoretical research (He has been very supportive to young researchers in Japanese Society for Quantitative Biology, most notably Dr. Tetsuya Kobayashi in University of Tokyo). Topic 3. is more logistics-like work than front line, but many developmental biologists including me got benefit from this project.

His DIY research style is very unique in competitive developmental biology field. In general, to optimize the efficiency of publication number, it is easier to buy a

ready-made apparatus. However, he prefers to set up experimental tools by himself. I remember when he visited our laboratory for experiment, he visited Marutsu parts shop near our laboratory to buy electronic parts he cannot get in Okazaki. At that occasion he also advised me to make simple relay device to control power supply of old Nikon inverted microscope for time-lapse observation. I made it and it is still working fine. His future research plan includes mechanosensing by Piezo, which is relatively new area and this may fit to his DIY style.

He also has high ability to administrate scientist community. During 2009 - 2014, he is an area leader of Grants-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas “Cell Community in early mammalian development”. I myself was not involved in this, but judging from my collaborators' opinions administration of the field seem to be very well. He is also involved in administration of Japan Society for Developmental Biologists, which is also run very well. I think this is because he understands the history of JSDB and think about the whole community. Attached file is a poster he presented in JSDB meeting 2017. It was strange that this type of poster is presented among other scientific posters, but it helps community members to understand the history and heritage the JSDB.

Overall, I think he is an indispensable part of Japanese developmental biologist community, and I want to thank NIBB for providing an academic environment for him to work for past 10 years.

注) ref. 1: Koyama, H., et al. (2016). *Biophys. J.* **111**, 650-655.

ref. 2: Toyooka, Y., et al. (2016). *Dev. Biol.* **411**, 50-60.

ref. 3: Shi, D., et al. (2016). *Mech. Dev.* **141**, 78-89.

ref. 4: Abe, T., et al. (2013). *Development* **140**, 237-246.

ref. 5: Shi, D., et al. (2014). *Development* **141**, 4558-4568.

B 委員による評価

Prof. Toshihiko Fujimori leads the Division of Embryology in NIBB as the PI since 2008. During the period of 2008–2018, he published 9 original papers as the senior author, 22 original papers as a collaborator, and 7 review articles. His group aims to characterize the early embryogenesis of mammals focusing on cell differentiation in the embryo and the polarity of the oviduct.

For the analyses of cell differentiation in the embryo, his group established systems to monitor the expression of Cdx2 and Nanog, important markers for cell differentiation, in live mouse embryo. Using the systems, his group was able to correlate the expression of the markers with the cells' stages and positions (Komatsu & Fujimori, 2015; Toyooka et al., 2016). The regulatory relationship among the gene expression, cell position, and the cell fate seems very complicated and thus resolving the relationship is challenging. Their observations provide the bases for future studies to reveal the regulatory mechanisms of cell differentiation in early mammalian embryos.

Another line of research in the group focuses on the polarity of the oviduct. As the mammalian embryogenesis progresses in the reproductive tracts of the mother, it seems a wise strategy to conduct the analyses of the oviduct and uterus in the lab. In the mouse oviduct, multi-ciliated cells beat the cilia to generate unidirectional fluid flow to transport ovulated oocytes to uterus. After quantifying the beating frequency, the Fujimori group revealed that the unidirectionality depends on the regulators of Planar Cell Polarity (PCP). Their careful quantification of the dynamics of PCP genes suggest a novel (microtubule-independent) mechanism to establish PCP in oviduct (Shi et al., 2011; 2014; 2016). They also analyzed the physical basis of the oviductal sheet folding. Using computational modeling, they were able to explain the tissue-level-folding from mechanical tension and the cell shape regulated by a PCP gene (Koyama et al., 2016). This is an ambitious piece of work, in which an established developmental biologist like Prof. Fujimori adopted serious modeling approach and made the paper published in a top journal of biophysics. It shows a new direction for Prof. Fujimori, and

I expect to see more of this direction from his lab. With a series of researches, Prof. Fujimori has become the leading researcher revealing the molecular and mechanical bases of oviduct polarity.

Researches on the early embryogenesis of mouse, including the specification of body axes, cell differentiation, cell positionings, and morphogenesis, are highly competitive. Several groups have been continuously publishing high-impact papers in these years. For Prof. Fujimori to establish a leading role in this competitive field, uniting the two lines of researches (i.e. embryogenesis itself and the influence from the oviduct/uterus) seems a good strategy, as Prof. Fujimori described in the Perspective section. I am expecting to see these two lines of research unite and bring a breakthrough to the field.

In addition to the original researches, Prof. Fujimori's contribution to the research community is huge. He has been developing and distributing various mouse lines to monitor gene expression, signaling, and cell cycle. He also helps the community through providing his cutting-edge microscopy techniques through the national project of Advanced Biomedical Imaging (ABiS) platform. Furthermore, he pushed developmental biology studies in Japan by serving as the area leader of the national project of "Cell Community in early mammalian development." He holds important positions such as deputy dean of the School of Life Science at the Graduate University of Advanced Studies (SOKENDAI) and the secretary general and councilor of the Japan Society of Developmental Biologists. He definitely is one of the most important leaders in developmental biology field in Japan.

Overall, the academic activities of Prof. Fujimori for the last 10 years had a substantial impact in the field of developmental biology, and his future prospects are promising.

C委員による評価

I am writing to provide my assessment of the scientific achievements of **Dr. Toshihiko Fujimori** over the past 10 years. I believe that I first met Dr. Fujimori in 2001. Since that time, I have followed his research with great interest for multiple reasons. More recently it is because he has been studying the development of the mouse oviduct that overlaps with my own interests in reproductive organ development. I can say at the start that the quality of his data is outstanding, the approaches are innovative, and the findings significantly move the research fields forward.

Early embryonic development

The behaviors of the blastomeres in the preimplantation mouse embryo are still not fully understood. Dr. Fujimori investigates these behaviors in live embryos using sophisticated fluorescent reporter transgenes and time-lapse imaging coupled with quantitative analyses. Indeed, he generated a new *Cdx2-GFP* mouse line to follow blastomeres that transcribe the *Cdx2* locus. He found that external cells initiate *Cdx2* expression but if they become internalized they down-regulate *Cdx2* and contribute to the inner cell mass, likely the epiblast and primitive endoderm. These are important and fundamental findings that demonstrate that blastomeres are flexible and can regulate their molecular identities to contribute to the initial germ layers.

Oviduct development

Although the Fallopian tubes, also called oviducts, are essential organs for reproduction, surprisingly little is known about their development. The oviducts provide the entrance into the reproductive tract for ovulated ovarian follicles. They are also the site for fertilization and initial cleavage stages. Dr. Fujimori has published a very nice series of papers, focusing on the genetic control of cell polarity and mechanical influences of epithelial folding in the mouse oviduct.

Dr. Fujimori's studies showed roles for *Celsr1* in cell polarity in the mouse oviduct that were essential for epithelial fold morphogenesis. He showed that in the

absence of *Celsr1*, cilia-directed fluid movements were disrupted. I was very impressed with his quantitative analysis of the mutant phenotype and also the mosaic study combined with computational visualization. Dr. Fujimori also examined the dynamics of the planar cell polarity protein Vangl2 in the oviductal epithelium. He used very sophisticated fluorescent microscopy methods, including FRAP, to understand how Vangl2 localization is maintained. In another series of studies, Dr. Fujimori assessed mechanical influences that contribute to the formation of epithelial folds in the oviduct. He used mathematical modeling and computer simulations to explore epithelial-smooth muscle interactions. These studies resulted in new hypotheses that cell polarity and epithelial tension are important parameters for epithelial folding morphogenesis. Although the studies were modeled in the oviduct, Dr. Fujimori's results have broader implications for epithelial folding in tubular organs.

Novel genetic tools

Dr. Fujimori has contributed to the mouse developmental genetics field by generating multiple novel genetic tools. He generated *Fucci2* fluorescent reporter mice to assess cell cycle status in live cells, tissues, and embryos. These mice were an important improvement to the initial *Fucci* transgenic mice that were previously generated. He demonstrated the utility of the new *Fucci2* mice by time-lapse imaging in pre- and postimplantation mouse embryos. I am sure that many labs have obtained these mice for studies in multiple fields of biology.

Dr. Fujimori also created Vangl2-GFP fusion protein mice to image Vangl2 protein localization at the subcellular level. Many labs talk about making fluorescently-tagged proteins in transgenic mice but Dr. Fujimori actually did it and then used the tool to obtain biological insights into cell polarity in various tissues and organs.

Summary

Dr. Fujimori continues to be an important and consistent contributor to basic research on early mammalian embryonic development, reproductive tissue and organ formation, and new genetic tools and live imaging in the mouse. He has been very productive as an independent investigator and also as a research collaborator.

基礎生物学研究所長によるまとめ

自己評価および国内 2 名、国外 1 名の外部評価をまとめさせていただきます。マウスの初期発生を主な研究対象として、遺伝子操作マウスを用いて**マウスの発生を生きのまま蛍光イメージングできるようにして細胞単位で定量化する研究手法を開拓**し、新たな知見を得た点が評価されています。また、定量可能なバイオイメージングのために、蛍光レポーターを遺伝子操作したマウスを独自に作製し、顕微鏡そのものの改良もし、イメージを定量化するためのコラボレーション研究を展開したことが評価委員からの評価ポイントとなっています。そういった意味において、藤森教授のこの 10 年は、総力を結集して新たな研究ステージを切り拓いたと言えます。その後の生命科学のトレンドを作っていく研究を展開した 10 年となりました。

マウスの初期発生における細胞のふるまいを生きのまま一細胞単位で解析することで、初期胚のマウスの細胞はポジションに応じた反応を示すことを明らかにしました。すなわち、哺乳類の初期発生において細胞の運命決定は細胞極性などの大枠は確保した上で、個々の運命の最終決定は極めて柔軟であることを示しました。そして、個々の細胞のふるまいに曖昧さがあつたとしても確実に個体を構築する発生の奥深い仕組みの一端を見いだしました。また、細胞極性の形成については、輸卵管の絨毛の極性を指標に研究を展開し、細胞極性の形成メカニズムの解明を行っています。

このように、藤森教授はこの 10 年で発生生物学における細胞レベルでの解析の新たなトレンド(遺伝子操作マウスとバイオイメージングを駆使)を作って、発生現象の根本原理の理解へ向けて大きな前進をもたらしました。次の 10 年においても、斬新なアイデアを取り入れて発生現象の根本原理に迫る研究を展開することを期待します。

Summary by the Director General of NIBB

The following is a summary of an evaluation pertaining to Prof. Toshihiko Fujimori. It is based on his own self-evaluation, external evaluations by two domestic and one international reviewer.

Dr. Fujimori's research focuses chiefly on early mouse development. He has developed a research method that quantifies fluorescence on a cell-by-cell basis during mouse embryogenesis through live imaging of fluorescence in transgenic mice, and has subsequently gained new insights on their early development. In order to obtain

quantifiable bio-imaging, he has created transgenic mice harboring fluorescent reporter genes, improved microscopes optimized for live imaging, and conducted collaborative research for quantifying bio-imaging. These achievements were in turn highly praised by the three members of the evaluation committee. In this sense, Professor Fujimori's last 10 years can be said to have opened up a new phase of research thanks to his concerted efforts, and to have developed research that will set the trend for life sciences in the years to come.

By analyzing the behavior of cells during early mouse development in living embryos and on a single-cell basis, he revealed that cells in early mouse embryos respond in a position-dependent manner. In other words, he has shown that, in cell fate decision during early mammalian development, the final cell fate decisions are extremely flexible while the general framework of cell polarity and other factors is maintained. He also discovered a part of a fascinating mechanism involved in embryogenesis that ensures that individual organisms are constructed to an absolute standard, even if the behavior of these individual cells is ambiguous. Moreover, he has conducted research on the formation of cell polarity focusing on the polarity of cilia in the oviduct to elucidate the mechanism of cell polarity formation.

Thus, in the last decade, Prof. Fujimori has been a trendsetter in new analysis at the cellular level in developmental biology using transgenic mice and bio-imaging, and has made great strides toward understanding the fundamental principles of developmental phenomena. Over the next decade, I hope that he will continue to conduct research that tackles the fundamental principles of developmental phenomena by incorporating innovative ideas.

Statement of research activity in the past 10 years
2008-2018 Toshihiko Fujimori, Professor

The aim of our research is to understand the events underlying early mammalian development. One of the characteristics of mammalian embryonic development is that embryogenesis proceeds in the female reproductive tracts of the mother, the oviducts and the uterus, and interaction between an embryo and maternal tissue is essential. Another characteristic is the highly regulative potential of embryos. The pattern of cell division and allocation of cells within an embryo during the early stages vary between embryos. The timing of the earliest specification events that control the future body axes is still under investigation. We want to provide basic and fundamental information about the specification of embryonic axes, differentiation of cell lineages, the allocation of cells, and the regulation of body shape and tissue morphology in early mammalian development. We are also interested in the relationship between embryos and their environment, the oviducts and the uterus.

1. Cellular behaviors and cell differentiation and in pre-implantation development.

During the 4 days after the fertilization, the mouse embryo proceeds in its development within the oviduct, and reaches the blastocyst stage before implantation to the uterus. Two rounds of cell differentiation can be observed before implantation. We showed that these early lineages are specified independently of cell lineage up to 4-cell stage (Kurotaki et al., 2007). The trophectoderm (TE) will contribute to the placenta while the inner cell mass (ICM) cells give rise to the epiblast (EPI) and primitive endoderm (PrE). EPI will form the embryo proper, whereas the PrE will generate extraembryonic tissues. We analyzed the differentiation of these three cell types by tracking cellular behaviors and gene expression.

The establishment of the TE and ICM is the first cell lineage segregation to occur in mouse preimplantation development. These two cell lineages arise in a position-dependent manner at the blastocyst stage. Previous studies have shown that a portion of cells relocate from the outside position to the inside during this preimplantation stage (Fujimori et al., 2008), but few studies have investigated the correlation between cell relocation and the expression of key transcription factors critical for cell differentiation.

To monitor cell movement and the status of the TE-specification pathway in living embryos, we established Cdx2-GFP reporter mice allowing us to visualize the expression of a Caudal-type transcriptional factor (Cdx2), a key regulator of the initiation of TE differentiation. Observation of Cdx2-GFP preimplantation embryos by live cell imaging revealed that all cells localized in an initial outer position initiated the expression of Cdx2. Subsequently, cells that changed their position from an outer to an inner position downregulated Cdx2 expression and contributed to the ICM. We also showed that internalized cells likely contribute to both the EPI and PrE. Our data indicate that cells expressing even high levels of Cdx2 can internalize, deactivate an activated TE-specification molecular pathway and integrate into the pluripotent cell population. These suggest early preimplantation cells expressing Cdx2 exhibit plasticity of specification to TE and ICM lineages through positional changes (Toyooka et al. 2016).

We also focused on the expression of Nanog, which is a key transcriptional factor for the maintenance of pluripotency of ES cells, iPS cells or cells in early mammalian embryos. The expression of Nanog is mainly localized to the EPI in the late blastocyst, but its pattern varies between embryos and between blastomeres during early stages before blastocyst maturation. We traced the changes of Nanog expression in each cell in developing preimplantation mouse embryos through time-lapse observation of Nanog-GFP transgenic mouse embryos. The expression pattern of Nanog was classified into four phases depending on the developmental stage. Nanog expression started at very low levels during cleavage stages. It increased stochastically during the morula stage, but its expression level had no clear correlation with future cell fates. After the 32-cell stage, when embryos form the blastocyst cavity, Nanog expression was upregulated mainly in ICM cells while it was repressed in the future PrE lineage in an FGF signaling-dependent manner in the later stages. These results indicate that there are multiple phases in the transcriptional regulation of Nanog during blastocyst formation (Komatsu and Fujimori, 2015).

In summary, our observations suggested that cell fate is not specified before 4-cell stage, the initial specification to TE was depending on the position of cells within an embryo while they still exhibit plasticity, and second differentiation to PrE and EPI was regulated by multiple steps. We are trying to identify how differences appears between cells controlled by FGF signals in the second round of cell differentiation.

2. Polarity formation in the mouse oviduct epithelium

The oviduct (Fallopian tube) is the organ connecting the periovarian space and the uterine horn. The ova released from the ovary are transported through the oviduct, where the ova are fertilized by the spermatozoon entering from the uterus. We are focusing on the region of the oviduct, the infundibulum, close to the opening to the ovary. The epithelium of the mouse oviduct consists of multi-ciliated cells and secretory cells. Ovulated oocytes are transported in oviducts by unidirectional motility of multi-cilia and the resultant secretory fluid flow from ovary to uterus (Shi et al. 2011). This cellular orientation in the oviduct is one example of planar cell polarity (PCP). PCP is seen in many animals and tissues, where cells sense global axes of the tissue to which they belong and orient themselves to fulfill specialized functions.

Many evolutionally conserved genes are required for the formation of PCP, and several of those encode proteins that are localized in polarized manners within cells. We performed immunohistochemical analysis of potential PCP regulators in postnatal oviducts. We found that PCP core member proteins including *Celsr1*, *Vangl1* and 2 were strongly concentrated at the specific domains of cell boundaries which are perpendicular to the ovary-uterus axis and that this polarized localization appeared to precede the directional movement of cilia.

In *Celsr1*-deficient mutant oviducts, cilia were generated and those within each cell appeared to beat as in the wild type oviduct. However, the beating direction was not coordinated along the ovary-uterus axis throughout the epithelia; some cells were oriented orthogonally to the axis, while some others exhibited reverse polarity. Orientation of cilia in each cell was not in the same direction when we closely examined by electron microscopy.

In addition to the ciliary polarity phenotype, the cellular shape polarity was also impaired in the *Celsr1*-deficient mice. We found a new feature of cellular polarity in the wild type oviduct that the apical surface of epithelial cells was elongated along ovary-uterus axis. In *Celsr1*-deficient mice, epithelial cells showed less elongation and randomized orientation.

Furthermore, we also found that the three-dimensional architecture of oviductal epithelia was dramatically disrupted. In adult wild-type mice, the epithelial cell sheet is bent multiple times, which forms longitudinal folds parallel to the organ axis. However, in

the mutant oviducts, epithelial folds no longer run parallel to the organ axis. The direction of the folds was randomized, and ectopic branches of folds were observed.

These data suggest that *Celsr1* is important for the multi-scale polarities formation in the mouse oviduct ranging from the sub-cellular level to the tissue scale. Our mosaic analysis with *Celsr1*-deficient cells in the wild type oviduct epithelium suggest that the geometry of epithelial cells, but not the morphology of epithelial fold, is primarily regulated by *Celsr1* (Shi et al. 2014).

To investigate the mechanisms of the epithelial fold pattern formation, we utilized mathematical modeling and simulations. By considering mechanical properties of the epithelial sheets, the longitudinally aligned folds and the branched folds were reproduced *in silico* which are observed in wild-type and the *Celsr1* mutant mice, respectively. Longitudinal epithelial tensions were increased in well-aligned folds compared with those in disorganized folds both in the simulations. Experimental measurements of mechanical tensions in the epithelial sheet were consistent with the tensions predicted from the simulations. Our experimental and mathematical analyses also successfully linked the epithelial tensions to cellular shapes (Koyama et al. 2016).

We next addressed the dynamics of PCP factors in the mouse oviduct epithelium. Exogenously introduced expression of green fluorescent protein (GFP)-tagged core PCP factors by electroporation revealed that Vangl1, Vangl2 and Prickle2 are localized on the ovarian side of the cell periphery in the oviduct. To visualize the Vangl2 dynamics, we generated the R26-Vangl2-EGFP transgenic mice. In these mice, Vangl2-EGFP was ubiquitously expressed and showed polarized localization in multiple organs including the oviduct, the trachea, the lateral ventricle and the uterus. Fluorescence recovery after photobleaching (FRAP) analysis in the mature oviduct revealed that Vangl2 in the enriched subdomain of the cell periphery (cellular edge) was more stable than Vangl2 in the less-enriched cellular edge. Furthermore, when a subregion of a Vangl2-enriched cellular edge was bleached, the Vangl2-enriched subregion neighboring the bleached region in the same cellular edge tended to have a higher decrease in intensity than the neighboring sub-region in the next Vangl2-enriched cellular edge. The polarization of Vangl2 was observed in nocodazole treated mouse oviduct, suggesting the maintenance of Vangl2 asymmetry is independent of microtubule formation. From these experiments, we revealed the characteristics of Vangl2 dynamics in the oviduct epithelium, and found that Vangl2 forms stable

complexes at the enriched cellular edge and forms compartments. Our data collectively suggest that the mechanism for maintenance of Vangl2 asymmetry in the mature mouse oviduct is different from the microtubule dependent polarized transport model, which has been proposed for the reinforcement of the asymmetry of two core PCP proteins, Flamingo and Dishevelled, in the developing fly (Shi et al. 2016).

Perspective of research

1. Analysis of embryogenesis during stages from pre-implantation to embryonic axis formation

A major characteristic of mammalian embryos is that embryogenesis progresses in the maternal environment. The relationship between embryos and the female reproductive tracts including the oviduct and uterus of the mother, the environment surrounding the embryo, is essential for embryonic development. We are planning to study how embryogenesis is controlled through interactions between embryonic cells, and also between embryonic cells and cells of mother.

a) Differentiation of primitive endoderm by FGF signal in preimplantation embryos

FGF signal plays the key roles when inner cell mass (ICM) differentiates to the primitive endoderm (PrE), which is an extraembryonic tissue, and the pluripotent epiblast (EPI). It is still unknown how FGF signals are differentially received among cells of the ICM which are densely packed in a limited space. In order to observe the FGF signal activities at the single cell level in the late blastocyst, we established transgenic mouse expressing a FRET probe which visualizes intracellular ERK activity, which are downstream of intercellular FGF signals. By time-lapse observation of embryos expressing FRET probes, we will reveal spatio-temporal information about ERK activation in each cell. We also clarify the relationship between ERK activity and future differentiation trait by visualization of differentiation markers following to FRET observation. Furthermore, we will verify effects of artificial optogenetical activation of FGF receptors or intracellular ERK signals on the differentiation of cells to PrE. This will also reveal how cell numbers of PrE and EPI are reliably adjusted in an embryo.

b) Identification of molecular mechanisms regulating embryo implantation and further embryogenesis in the uterus

When the blastocyst is implanted, the trophectoderm (TE) and the uterine epithelium begin to attach directly, and a population of TE cells invade the decidua of the uterus. Interactions of extra-embryonic tissues and the uterus are particularly important for

embryogenesis through the stages when the embryonic body axis appears after implantation. We are aiming to identify molecules expressed in TE cells which are contact points for interactions and support embryogenesis. Blastocysts were used for immunization, and approximately 700 hybridomas expressing monoclonal antibodies (mAbs) which recognize molecules on the blastocysts were obtained. We screened candidate antibodies by localization of antigens after immuno-staining, and selected 30 clones which showed potentially interesting distribution of staining signals in the blastocysts. We have been examining the expression patterns in embryos at post-implantation stages and the subcellular localization of the candidate molecules. After immunoprecipitation using mAbs, candidate molecules will be identified by analyzing the precipitated products by mass spectrometry followed by database search. We will focus on the molecules that are potentially involved in implantation and embryogenesis of peri-implantation stages. We are planning to proceed to functional analysis of molecules by analyzing mutant phenotypes. When the mutant mouse lacking the candidate gene is already reported, we will investigate the phenotypes in early embryonic development. For molecules whose mutation are not reported, we will establish mutant mouse lines using CRISPR/Cas 9 technologies, and reveal the function of molecules in the early stage of development.

2. Mechanism of how oviductal epithelial cells acquire planar cell polarity and how polarities are reflected to the structures in each cell

a) Mechanism of how epithelial cells coordinate planar cell polarity across the tissue

The oviduct develops after the birth until sexual maturation and is maintained throughout life of the female. We revealed that PCP factors were already localized in a biased fashion in the cell on the second day after birth. It is also evident that ciliated cells show physiological turnover, the old ciliated cells are eliminated and newly differentiated cells are provided from other cell types even in sexually matured animals. We will take advantage of this cell turnover to study how newly formed cells and surrounding ciliated cells coordinate their polarities consistent with the polarity of the

tissue. Secretory cells with weak planar cell polarity differentiate to ciliated cells and establish their polarity. We search for changes in gene expression related to cell polarity during the course of cell differentiation and maturation of cell polarity. Once we pick up candidates, we will examine whether cell polarity is disturbed when suppressing the functions of these genes during polarity establishment. We can observe establishment of PCP using Vangl2-EGFP transgenic mouse. In cultured cells, cilia formation can be reproduced, and polarity is matched between adjacent cells in our preliminary experiments. However, it has not been successful to coordinate cell polarity between cells over the entire culture dish. We will establish 3D organoid culture system and visualize PCP formation using Vangl2-EGFP cells. It will be verified whether polarity acquisition is reproduced *in vitro* by forced expression of candidate genes.

b) Mechanism how PCP factors on the cell boundary regulate orientation of multiple cilia on the apical cell surface

In any epithelial tissues with multiple cilia, the mechanisms how orientation of cilia is regulated by PCP factors is not revealed. We have been analyzing ciliogenesis during postnatal development and observed transition of ciliated cells from single cilium to around 150 cilia per cell. From the mutant analysis, PCP factors are classified into two types involved in polarity formation of cilia like Celsr1, and others which are not involved in cilia polarity formation such as Vangl. We will compare the differences in phenotypes between mutants in detail, and will identify mechanisms specifically involved in cilia formation regulated by PCP factors. We would like to understand molecular networks linking between PCP factors and basal bodies and basal foot which are structure to orient cilium on the apical region of multiciliated cells.

3. Mammalian tissue morphogenesis requiring mechanosensor channel Piezos

Several examples have shown that mechanical stimuli can work as key components for tissue morphogenesis. However, our knowledge about involvement of mechanotransduction in morphogenesis or their precise mechanisms is still limited. It is partially because key mechanosensors are not yet identified in many cell types. Piezos are recently identified mechanically activated cation channels functioning in mammalian

cells. They are activated when mechanical forces are applied on the cell membrane. Our data suggest that Piezos are also required for proper vascular morphogenesis. To further elucidate how Piezo-mediated mechanotransduction is involved in vascular development, we have been developing systems to manipulate mechanical stimuli and monitor Piezo activity *in vitro* and *in vivo*. Analyses utilizing these systems and mouse lines deficient in Piezos will clarify the relationship among mechanical forces, Piezo activation, cellular responses, and tissue morphogenesis, this may provide a basis to understand the roles of mechanotransduction in tissue morphogenesis.

Description of other academic activities
(Education, Service to the Academic Communities)

I served as professor in Department of Basic Biology from 2008 and as Deputy chair from 2014, and 2014 – 2016 as Deputy Dean of the School of Life Science at the Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI). We accepted three graduate students of SOKENDAI, and one From the Kyoto University Graduate School of Life Sciences (and he obtained Ph.D in 2015).

From 2009 to 2014, I served as an area leader for Grants-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas, “Cell Community in early mammalian development”. I also served as the evaluator of an area for Grants-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas "Cross-talk between moving cells and microenvironment as a basis of emerging order in multicellular system" from 2010 to 2015.

I have been one of core members of Grants-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas – Platforms for Advanced Technologies and Resources, “Advanced Biomedical Imaging Platform (ABiS)” from MEXT, started from 2016. I play the role as a leader of the Advanced Optical Microscope supporting group, and participates in support activities for the area. In the support activities of the optical microscope, in charge of 4D microscope support I have been carrying out various live imaging experiments in collaboration.

At the Japan Society of Developmental Biologists, I served as the secretary general and councilor. During that time, there was an event to celebrate the 50th anniversary of the foundation of the academic society, I compiled the history and activities of the society for 50 years and reported in the general assembly. In addition, I participated in the preparation for incorporation of the society as a councilor in charge of corporatization, and we prepared the articles of incorporation, by-laws, etc.

Establishment of reporter mouse lines and live imaging system

It has become common to observe the behavior of cells and gene expression in living embryos in a variety of animal tissues for the understanding of wide variety of biological

phenomena. Progress in GFP technologies, genetic engineering and embryonic manipulation concomitantly with the progress in optics and microscope technologies, including development of highly sensitive photo-detectors, has allowed us to observe developing embryos and cells live and in mammals. It is useful to visualize nuclei, cell shapes, cytoskeleton or other organelles to observe cells and cell behaviors in living animals. We have established a series of transgenic mouse lines for live imaging, which is a part of a collaborative project taking place in the Laboratory for Animal Resources and Genetic Engineering, Riken Kobe. In each mouse, cDNA encoding fusion protein with fluorescent protein and a localization sequence were inserted into Rosa26 locus. The sequence for the fusion protein was following stop sequences that are surrounded by loxP sites on both sides. These loxP sites can be recognized by an enzyme, Cre recombinase, that catalyzes recombination between two loxP sites to remove the stop sequences. Thus, when Cre recombinase is activated in a spatial-temporally specific manner, the following reporter fluorescent proteins are expressed in a specific way. And once this irreversible reaction is induced in the germ line, the derived offspring possess the transgene without the stop sequence and express the reporter fusion proteins ubiquitously (Abe et al. 2011, Shioi et al. 2011). We have also reported establishment of mouse lines to monitor the cell cycle (Abe et al. 2013) and inter-cellular signaling (Takemoto et al. 2016). Totally about 50 lines were established and are open to the research communities. These mice are already distributed to laboratories and used widely for researches over the world, 263 and 242 lines have been shipped inside and outside Japan respectively.

For the live imaging of early mammalian embryos, a combined microscope and incubation system is an important tool. We have modified an incubation microscope with wide field fluorescent illumination, which is relatively inexpensive. We added a spinning disc confocal system and sensitive EM-CCD camera for observation of developing mouse embryos with less photo-toxicity and higher spatial resolution. These types of microscopes have also been provided to collaboration.

Personal Information

a) Name: Toshihiko Fujimori

b) Date of Birth: (非公開)

c) Office Address: 5-1 Higashiyama, Myodaiji-cho, Okazaki, Aichi, 444-8787, Japan

d) Research Area: Developmental Biology

e) Education:

March 1994 Ph.D (Kyoto University)

1989 – 1994 Kyoto University, Department of Biophysics,
Graduate School of Science

1985 – 1989 Kyoto University, Faculty of Science

f) Professional Experience:

2017 – present Program Officer,
Research Center for Science System, JSPS

2014 - 2015 Deputy Dean, School of Life Science, SOKENDAI

2014 - present Deputy Chair, Department of Basic Biology,
School of Life Science, Sokendai

2008 – present Professor, Division of Embryology,
National Institute for Basic Biology
Professor, Department of Basic Biology,
School of Life Science, SOKENDAI

2006 – present Visiting Scientist, CLST/CDB/BDR, Riken
Laboratory for Genetic Engineering

2000 – 2003 Researcher, PRESTO,
Japan Science and Technology Agency

1998 – 2008 Assistant Professor, Kyoto University
Department of Pathology and Tumor Biology
Graduate School of Medicine.

1997 – 1998 Assistant Professor, Osaka University
Institute for Molecular and Cellular Biology

1995 – 1997 Post doctoral fellow, Harvard University
Department of Molecular and Cellular Biology

1994 – 1995 JSPS PD fellow, Kyoto University

1992 – 1994 JSPS DC fellow, Kyoto University

g) Awards: None:

h) Professional Societies:

Japanese Society of Developmental Biologists

The Molecular Biology Society of Japan

The International Society of Developmental Biologists

i) Publications:

class 1: Research articles in peer reviewed journals

Kikuchi, K., Nakamura, A., Arata, M., Shi, D., Nakagawa, M., Tanaka, T., Uemura, T., Fujimori, T., Kikuchi, A., Uezu, A., Sakamoto, Y., and Nakanishi, H. Map7/7D1 and Dvl form a feedback loop that facilitates microtubule remodeling and Wnt5a signaling.

EMBO Rep 19. (2018).

Suzuki, M., Sato, M., Koyama, H., Hara, Y., Hayashi, K., Yasue, N., Imamura, H., Fujimori, T., Nagai, T., Campbell, R.E., and Ueno, N. Distinct intracellular Ca²⁺ dynamics regulate apical constriction and differentially contribute to neural tube closure. **Development** 144, 1307-1316. (2017).

Shioi, G., Hoshino, H., Abe, T., Kiyonari, H., Nakao, K., Meng, W., Furuta, Y., Fujimori, T., and Aizawa, S. Apical constriction in distal visceral endoderm cells initiates global, collective cell rearrangement in embryonic visceral endoderm to form anterior visceral endoderm. **Dev Biol.** 429, 20-30. (2017).

Minegishi, K., Hashimoto, M., Ajima, R., Takaoka, K., Shinohara, K., Ikawa, Y., Nishimura, H., McMahon, A.P., Willert, K., Okada, Y., Sasaki, H., Shi, D., Fujimori, T., Ohtsuka, T., Igarashi, Y., Yamaguchi, T.P., Shimono, A., Shiratori, H., and Hamada, H. A Wnt5 Activity Asymmetry and Intercellular Signaling via PCP Proteins Polarize Node Cells for Left-Right Symmetry Breaking. **Dev Cell** 40, 439-452 e434. (2017).

Liu, L., Suzuki, K., Chun, E., Murashima, A., Sato, Y., Nakagata, N., Fujimori, T., Yonemura, S., He, W., and Yamada, G. Androgen Regulates Dimorphic F-Actin Assemblies in the Genital Organogenesis. **Sex Dev.** 11, 190-202. (2017).

Toyooka, Y., Oka, S., and Fujimori, T. Early preimplantation cells expressing Cdx2 exhibit plasticity of specification to TE and ICM lineages through positional changes. **Dev Biol** 411, 50-60. (2016).

- Takemoto, T., Abe, T., Kiyonari, H., Nakao, K., Furuta, Y., Suzuki, H., Takada, S., Fujimori, T., and Kondoh, H. R26-WntVis reporter mice showing graded response to Wnt signal levels. **Genes Cells** 21, 661-669. (2016).
- Shi, D., Usami, F., Komatsu, K., Oka, S., Abe, T., Uemura, T., and Fujimori, T. Dynamics of planar cell polarity protein Vangl2 in the mouse oviduct epithelium. **Mech Dev** 141, 78-89. (2016).
- Koyama, H., Shi, D., Suzuki, M., Ueno, N., Uemura, T., and Fujimori, T. Mechanical Regulation of Three-Dimensional Epithelial Fold Pattern Formation in the Mouse Oviduct. **Biophys J** 111, 650-665. (2016).
- Reyes de Mochel, N.S., Luong, M., Chiang, M., Javier, A.L., Luu, E., Fujimori, T., MacGregor, G.R., Cinquin, O., and Cho, K.W. BMP signaling is required for cell cleavage in preimplantation-mouse embryos. **Dev Biol** 397, 45-55. (2015).
- Nakayama, S., Arima, K., Kawai, K., Mohri, K., Inui, C., Sugano, W., Koba, H., Tamada, K., Nakata, Y.J., Kishimoto, K., Arai-Shindo, M., Kojima, C., Matsumoto, T., Fujimori, T., Agata, K., and Funayama, N. Dynamic Transport and Cementation of Skeletal Elements Build Up the Pole-and-Beam Structured Skeleton of Sponges. **Curr Biol** 25, 2549-2554. (2015).
- Komatsu, K., and Fujimori, T. Multiple phases in regulation of Nanog expression during pre-implantation development. **Dev Growth Differ** 57, 648-656. (2015).
- Horikawa, S., Ishii, Y., Hamashima, T., Yamamoto, S., Mori, H., Fujimori, T., Shen, J., Inoue, R., Nishizono, H., Itoh, H., Majima, M., Abraham, D., Miyawaki, T., and Sasahara, M. PDGFR α plays a crucial role in connective tissue remodeling. **Sci Rep** 5, 17948. (2015).
- Shi, D., Komatsu, K., Hirao, M., Toyooka, Y., Koyama, H., Tissir, F., Goffinet, A.M., Uemura, T., and Fujimori, T. Celsr1 is required for the generation of polarity at multiple levels of the mouse oviduct. **Development** 141, 4558-4568. (2014).
- Nakagawa, S., Shimada, M., Yanaka, K., Mito, M., Arai, T., Takahashi, E., Fujita, Y., Fujimori, T., Standaert, L., Marine, J.C., and Hirose, T. The lncRNA Neat1 is required for corpus luteum formation and the establishment of pregnancy in a subpopulation of mice. **Development** 141, 4618-4627. (2014).
- Ishino, Y., Hayashi, Y., Naruse, M., Tomita, K., Sanbo, M., Fuchigami, T., Fujiki, R., Hirose, K., Toyooka, Y., Fujimori, T., Ikenaka, K., and Hitoshi, S. Bre1a, a histone H2B

- ubiquitin ligase, regulates the cell cycle and differentiation of neural precursor cells. **The J. Neurosci** 34, 3067-3078. (2014).
- Imuta, Y., Koyama, H., Shi, D., Eiraku, M., Fujimori, T., and Sasaki, H. Mechanical control of notochord morphogenesis by extra-embryonic tissues in mouse embryos. **Mech Dev** 132, 44-58. (2014).
- Xu, G., Shen, J., Ishii, Y., Fukuchi, M., Dang, T.C., Zheng, Y., Hamashima, T., Fujimori, T., Tsuda, M., Funa, K., and Sasahara, M. Functional analysis of platelet-derived growth factor receptor-beta in neural stem/progenitor cells. **Neuroscience** 238, 195-208. (2013).
- Okamoto, M., Namba, T., Shinoda, T., Kondo, T., Watanabe, T., Inoue, Y., Takeuchi, K., Enomoto, Y., Ota, K., Oda, K., Wada, Y., Sagou, K., Saito, K., Sakakibara, A., Kawaguchi, A., Nakajima, K., Adachi, T., Fujimori, T., Ueda, M., Hayashi, S., Kaibuchi, K., and Miyata, T. TAG-1-assisted progenitor elongation streamlines nuclear migration to optimize subapical crowding. **Nat Neurosci** 16, 1556-1566. (2013).
- Abe, T., Sakaue-Sawano, A., Kiyonari, H., Shioi, G., Inoue, K., Horiuchi, T., Nakao, K., Miyawaki, A., Aizawa, S., and Fujimori, T. Visualization of cell cycle in mouse embryos with Fucci2 reporter directed by Rosa26 promoter. **Development** 140, 237-246. (2013a).
- Bashar, M.K., Komatsu, K., Fujimori, T., and Kobayashi, T.J. Automatic extraction of nuclei centroids of mouse embryonic cells from fluorescence microscopy images. **PLoS One** 7, e35550. (2012).
- Shioi, G., Kiyonari, H., Abe, T., Nakao, K., Fujimori, T., Jang, C.W., Huang, C.C., Akiyama, H., Behringer, R.R., and Aizawa, S. A mouse reporter line to conditionally mark nuclei and cell membranes for in vivo live-imaging. **Genesis** 49, 570-578. (2011).
- Shi, D., Komatsu, K., Uemura, T., and Fujimori, T. Analysis of ciliary beat frequency and ovum transport ability in the mouse oviduct. **Genes to cells** 16, 282-290. (2011).
- Nakagawa, T., Izumino, K., Ishii, Y., Oya, T., Hamashima, T., Jie, S., Ishizawa, S., Tomoda, F., Fujimori, T., Nabeshima, Y., Inoue, H., and Sasahara, M. Roles of PDGF receptor-beta in the structure and function of postnatal kidney glomerulus. **Nephrol Dial Transplant** 26, 458-468. (2011).

- Abe, T., Kiyonari, H., Shioi, G., Inoue, K., Nakao, K., Aizawa, S., and Fujimori, T. Establishment of conditional reporter mouse lines at ROSA26 locus for live cell imaging. **Genesis** 49, 579-590. (2011).
- Zheng, L., Ishii, Y., Tokunaga, A., Hamashima, T., Shen, J., Zhao, Q.L., Ishizawa, S., Fujimori, T., Nabeshima, Y., Mori, H., Kondo, T., and Sasahara, M. Neuroprotective effects of PDGF against oxidative stress and the signaling pathway involved. **J Neurosci Res** 88, 1273-1284. (2010).
- Tissir, F., Qu, Y., Montcouquiol, M., Zhou, L., Komatsu, K., Shi, D., Fujimori, T., Labeau, J., Tyteca, D., Courtoy, P., Poumay, Y., Uemura, T., and Goffinet, A.M. Lack of cadherins Celsr2 and Celsr3 impairs ependymal ciliogenesis, leading to fatal hydrocephalus. **Nat Neurosci** 13, 700-707. (2010).
- Fujimori, T., Kurotaki, Y., Komatsu, K., and Nabeshima, Y. Morphological organization of the mouse preimplantation embryo. **Reprod Sci** 16, 171-177. (2009).
- Tokunaga, A., Oya, T., Ishii, Y., Motomura, H., Nakamura, C., Ishizawa, S., Fujimori, T., Nabeshima, Y., Umezawa, A., Kanamori, M., Kimura, T., and Sasahara, M. PDGF receptor beta is a potent regulator of mesenchymal stromal cell function. **J Bone Miner Res** 23, 1519-1528. (2008).
- Katsuno, T., Umeda, K., Matsui, T., Hata, M., Tamura, A., Itoh, M., Takeuchi, K., Fujimori, T., Nabeshima, Y., Noda, T., Tsukita, S., and Tsukita, S. Deficiency of zonula occludens-1 causes embryonic lethal phenotype associated with defected yolk sac angiogenesis and apoptosis of embryonic cells. **Mol Biol Cell** 19, 2465-2475. (2008).
- Ishii, Y., Matsumoto, Y., Watanabe, R., Elmi, M., Fujimori, T., Nissen, J., Cao, Y., Nabeshima, Y., Sasahara, M., and Funa, K. Characterization of neuroprogenitor cells expressing the PDGF beta-receptor within the subventricular zone of postnatal mice. **Mol Cell Neurosci** 37, 507-518. (2008).

class 2: Invited reviews, book chapters

- Koyama, H., and Fujimori, T. Biomechanics of epithelial fold pattern formation in the mouse female reproductive tract. **Curr Opin Genet Dev** 51, 59-66. (2018).
- Shi, D., Arata, M.U., T., Fujimori, T., and Uemura, T. Seven-Pass Transmembrane Cadherin CELSRs, Fat4 and Dchs1 Cadherins: From Planar Cell Polarity to Three-dimensional Organ Architecture. **The Cadherin Superfamily**, S. Suzuki, and S. Hirano, eds., pp. 251-275. (2016b).

- Shi, D., Fujimori, T., and Uemura, T. Atypical cadherin negotiates a turn. **Dev Cell** 26, 1-2. (2013).
- Abe, T., and Fujimori, T. Reporter mouse lines for fluorescence imaging. **Dev Growth Differ** 55, 390-405. (2013).
- Abe, T., Aizawa, S., and Fujimori, T. Live imaging of early mouse embryos using fluorescently labeled transgenic mice. **Methods in Molecular Biology** 1052, 101-108. (2013b).
- Niwa, H., and Fujimori, T. Stem cell systems in development of mammals. **Dev Growth & Differ** 52, 251. (2010).
- Fujimori, T. Preimplantation development of mouse: a view from cellular behavior. **Dev Growth & Differ** 52, 253-262. (2010).

j) Symposium Presentations / Invited Seminars:

- Toshihiko Fujimori, Regulation of cell differentiation during early mammalian embryogenesis. KEY Forum 2018 Stem Cell Traits and Developmental Systems, Jan., 2018 (Kumamoto)
- Toshihiko Fujimori, Specification and plasticity of cells during early mouse development. IRCMS mini-symposium "Cell Fate in Development", Sep., 2017 (Kumamoto)
- Toshihiko Fujimori, How do cells differentiate during preimplantation mouse development?, 55th Annual meeting of the Biophysical Society of Japan, Sep., 2017 (Kumamoto)
- Toshihiko Fujimori, Mouse oviduct multicilia formation regulated by PCP factors. 39th MBSJ Nov., 2016 (Yokohama)
- Toshihiko Fujimori, High resolution 3D reconstruction of developing mouse embryos in the uterus. Janelia Workshop Imaging Mouse Development, Jun., 2016 (Ashburn, U.S.A)
- Toshihiko Fujimori, PCP in the mouse oviduct. Finnish-Japanese joint symposium on Morphogenesis and Signaling. Mar., 2015 (Helsinki, Finland)
- Toshihiko Fujimori, Behaviors of cells and gene expression in early mouse development. The 37th NAITO CONFERENCE Bioimaging-a paradigm shift for the life sciences. Jul., 2014 (Niseko)
- Toshihiko Fujimori, Behaviors of cells and gene expression in early mouse development. Institute of Cellular and Organismic Biology, Academia Sinica

Dec., 2013 (Taipei, Taiwan)

Toshihiko Fujimori, Tools and approaches to understand 3D morphogenesis.

inStem Mouse Embryology Workshop, Mar., 2013 (Bangalore, India)

Toshihiko Fujimori, Cell polarity and morphogenesis of the mouse oviduct.

BSCB/BSDB/JSDB Joint Spring Meeting, Apr., 2012 (Warwick, UK)

Toshihiko Fujimori, Behaviors of Cell and Gene Expression during the Preimplantation Mouse Embryo. The First SKLRB Symposia on Frontiers in Periimplantation Biology.

May, 2010 (Beijing, China)

Toshihiko Fujimori, Cell behaviors and the differentiation of cells during preimplantation mouse development., 42nd Annual Meeting for the Japanese Society of

Developmental Biologists, May, 2009 (Niigata)

Toshihiko Fujimori, Analysis of cell behaviors during preimplantation mouse development. Keystone Symposia, "Frontiers in Reproductive Biology and Regulation of Fertility" Feb., 2009 (Santa Fe, U.S.A)

Toshihiko Fujimori, Analysis of cell behaviors in early mouse embryos.

San Francisco-Japan Joint Meeting on Vertebrate Organogenesis. Nov., 2008 (San Francisco, U.S.A)

Toshihiko Fujimori, Analysis of cell behaviors in early mouse embryos. Joint Symposium: Vertebrate Development and Organogenesis Nov., 2008 (Houston, U.S.A)

K) Organization of Symposium:

Organizing Committee member,

The Joint Annual Meeting of 70th JSCB and 51st JSDB, June 5-8, 2018 (Tokyo)

Organizing Committee member,

The 50th Annual Meeting of the JSDB, May 10-13, 2017 (Tokyo)

Organizer,

The 62nd NIBB Conference "Force in Development", Nov. 17-19, 2014, (Okazaki)

Organizer,

The 61st NIBB Conference "Cellular Community in Mammalian Embryogenesis" Jul. 10-12, 2013, (Okazaki)

Organizing Committee member,

The 46th Annual Meeting of the JSDB, May 28-31, 2013 (Matsue)

Organizer,

The 10th NIBB-EMBL Symposium 2013 Quantitative Bioimaging, Mar. 17-19, 2013,
(Okazaki)

Organizing Committee member,

The 44th Annual Meeting of the JSDB, May 18-21, 2011 (Okinawa)

I) Grant Awards:

2017 - 2021 Grants-in-Aid for Scientific Research (B)

“Interaction between extra-embryonic and maternal tissues for the axis formation”

2016 - 2021 Grants-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas

“Advanced Bioimaging Support Platform” “4D Light microscopy”

2015 - 2018 Grants-in-Aid for Challenging Exploratory Research

“Mechanisms of embryonic diapause in mouse preimplantation embryos”

2015 - 2017 Grants-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas

“Polarity formation of multi-cilia mediated by PCP factors”

2013 - 2017 Grants-in-Aid for Scientific Research(B)

“Mechanisms controlling the multilevel polarity formation in the mouse oviduct”

2009 - 2014 Grants-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas

“Behavioral analysis of genes and cells in early mammalian development”

2009 - 2014 Grants-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Area leader)

“Cell Community in early mammalian development”

2008 - 2010 Grants-in-Aid for Scientific Research(B)

“Live imaging analysis of axis formation in mouse embryo”

2008 - 2009 Grants-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas

“Regulation of cell cycle controlling embryonic morphology”

2016 - 2021 JST CREST,

“Development of opto-genetic technologies to understand cellular behaviors in
multi-scale”

2015 - 2016 Mitsubishi Foundation Grants

“Differentiation of cells combining inter- and extra-cellular information”

2008 - 2011 JST CREST,

“Mechanisms coordinating global tissue asymmetry to the polarity of a single cell”

m) Professional Activities:

Activities in Professional Societies

2015 - 2018 Councilor, Japanese Society of Developmental Biologists
2017 Secretary-general, Japanese Society of Developmental Biologists
2016 Deputy Secretary-general, Japanese Society of Developmental Biologists
2009 - 2012 Councilor, Japanese Society of Developmental Biologists

Editor of Scientific Journals

2018 Associate Editor, Cells Tissues and Organ
2015 Review Editor, Development, Growth and Differentiation

Editor of special issues;

Development, Growth & Differentiation, vol55, Issue4, Bioimaging in developmental biology (2013)
Development, Growth & Differentiation, Vol52, Issue3, Mammalian Stem cells (2010)

Scientific Councils and Selection Committees

2018 Site Visiting Peer Reviewer, Center for Biosystems Dynamics Research
2016 - present, Councilor, Institute of Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto Univ.
2016 - 2018 External Reviewer, Institute of Integrative Neurobiology, Konan Univ.
2014 - 2016 Expert Advisor, JSPS KAKENHI
2014 WG Member, Mathematics cooperation program "Mathematics and Life Sciences."
2013 - 2015 Peer Reviewer, Tenure Tracking Program, Advanced Scientific Research Leaders Development Unit, Gunma Univ.
2012 - 2013 Research Grant Committee member, JSPS KAKENHI
2011 - 2012 Expert Advisor, JSPS KAKENHI
2009 - 2013 Evaluator, MEXT KAKENHI
2009 - 2010 Research Grant Committee member, JSPS KAKENHI

n) Teaching Experience:

Part-time lecturer

- 2016 College of Pharmaceutical Sciences, Ritsumeikan Univ.
- 2015 Graduate School of Medical Life Science, Yokohama City Univ.
- 2011 Graduate School of Science & Engineering, Tokyo Metropolitan University
Graduate School of Natural Science, Konan University
Faculty of Science and Engineering, Konan University
Graduate School of Science, Nagoya University
- 2010 Graduate School of Medicine, Nagoya University
- 2009 Graduate School of Biostudies, Kyoto University

Others

- 2016 Lecturer, Nagano Prefecture Science Association
- 2013 Adviser, Aichi Prefecture Super Science Highschools' meeting
- 2012 SSH Special lecturer, Okazaki Highschool
- 2009 Special lecturer, Japan Biology Olympiad Committee

o) Other Activities (if any):

None

4-2 吉田松生教授在職 10 年業績評価

A 委員による評価

Prior to the appointment at the National Institute for Basic Biology (NIBB) at 2008, Prof. Shosei Yoshida identified *neurogenin3* (*Ngn3*) as a gene specifically expressed in an undifferentiated population of spermatogonia including SSCs (*Dev. Biol.*, 2004; *Development*, 2006; *Dev. Cell*, 2007), and using the *Ngn3-GFP* reporter strain, developed an intra-vital live-imaging system for the behavior of spermatogonia, leading to the observation that spermatogonia bear a flexible capacity for self-renewal and differentiation (*Science*, 2007), and that SSCs show a biased localization at a “niche” close to a vascular network delineating the seminiferous tubules (*Science*, 2007).

Based on these pioneering and provocative works, at NIBB, Prof. Yoshida has published a number of key papers that have shed a new light on the regulation of SSC activities. The Prof. Yoshida’s findings include: 1) the delineation of functional hierarchy and reversibility of the SSC compartment, in which *GFR α 1* (glial cell-line derived neurotrophic factor)-positive⁺ more primitive spermatogonia and *Ngn3*⁺ spermatogonia frequently interconvert their functional states (*Science*, 2010), 2) the demonstration, based on statistical physics and computational simulation, of unexpectedly rapid and stochastic turnover of SSCs (*Cell Stem Cell*, 2010), and 3) the demonstration that *GFR α 1*⁺ SSCs constantly inter-convert between singly isolated and syncytial states (*Cell Stem Cell*, 2014). All these findings by Prof. Yoshida challenge the classical model of SSCs, known as “the As model”, which posits that only singly isolated spermatogonia with a characteristic morphology, known as A single (As) spermatogonia, serve as SSCs, whereas their potential descendants, syncytial spermatogonia consisting of 2 (A-paired: Apr), 4 (A-aligned 4: Aal-4), 8 (Aal-8), 16 (Asl-16) cells, are irreversibly committed to differentiation. Furthermore, Prof. Yoshida has shown that unlike *GFR α 1*⁺ spermatogonia, *Ngn3*⁺ spermatogonia express retinoic acid receptor γ (RAR γ), which confers *Ngn3*⁺ cells a capacity to respond to RA to differentiate into KIT⁺ differentiating spermatogonia (*Development*, 2015), and that WNT signaling also induces the differentiation of spermatogonia and a subset of *GFR α 1*⁺ spermatogonia expresses SHISA6, which confers them a resistance to WNT signaling (*Stem Cell Reports*, 2017). Overall, Prof. Yoshida’s works support a model that under a steady state condition, a

population of *GFR α 1*⁺ spermatogonia including As, Apr and Aal can be considered as a pool of SSCs, exhibiting a dynamic heterogeneity in an “open niche” environment. Consequently, in the field of SSC biology, intensive discussions have continuously been made between scientists who support “the As model” and who favor “the dynamic heterogeneity model”. Obviously, Prof. Yoshida has been a leader of the latter scientists.

Prof. Yoshida’s findings naturally lead to many open questions, such as what would be the “real” fate of the As cells generated after the fragmentation of syncytia, what would be the role of vascular network in an “open niche” environment, what is the regulation of SHISA6 expression in the As cells generated by the fragmentation of syncytia, among many others. Reflecting strong general interests in Prof. Yoshida’s work, over the past 10 years, Prof. Yoshida has been invited to numerous international symposiums and lectures, and has by himself organized many symposiums, which are very impressive. It is also noticeable that Prof. Yoshida has acquired many external funds. In particular, Prof. Yoshida has successfully been organizing research program on “gametogenesis” three times in succession as a key leader, by acquiring Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas. Additionally, Prof. Yoshida has actively been serving as a member of various institutional committees and contributing constantly to teaching duties.

Thus, over the past 10 years, Prof. Yoshida has published six original research manuscripts as a senior/corresponding author, among other relevant papers, and some key works are under revision. Although one cannot say that Prof. Yoshida has published many papers, all the published manuscripts bear a high quality and have been influential and providing a unique basis for intensive discussions in the relevant fields, and accordingly, Prof. Yoshida has now been considered as a world leader of the biology of SSCs in mice. It is of note that Prof. Yoshida is one of the first experimental biologists who has established a tight collaboration with statistical physicists on answering key questions in stem cell biology. It is also important to point out that Prof. Yoshida has been highly interactive with many other researchers in the relevant fields.

In the next decade, Prof. Yoshida is planning to extend his research on the

SSC biology with two major focuses: 1) detailed analyses of state transitions of SSCs, and 2) impact of the dynamics of SSCs and their precursors on the genetic integrity of the next generation. Based on the past achievements of Prof. Yoshida, new key findings will be expected to be generated through these projects.

In summary, Prof. Yoshida has been a world leader of the biology of SSCs in mice over the past 10 years, and will be expected to extend his unique science into new and further productive directions in the coming decade. I am personally very much interested in a “synthesis” of “the As model” and “the dynamic heterogeneity model.”

B 委員による評価

This is an evaluation of the achievements of Dr. Shosei Yoshida, who is managing the Division of Germ Cell Biology, National Institute for Basic Biology. Dr. Shosei Yoshida is currently one of the opinion leaders in the research field of germ stem cells. He is broadly recognized as an international leader in the field of stem cell biology. His contribution to the field of stem cell biology spans more than 10 years and his research has been instrumental for our present knowledge of not only germ stem cells, but of general stem cell biology. I am sure that Dr Yoshida holds a unique and outstanding international reputation in the field of germ stem cell biology.

The study of germ stem cells led the field of stem cell biology and has challenged essential concepts of stem cell identification, heterogeneity and their niche. Dr. Yoshida has meticulously investigated these concepts over the past decade. His research focuses on the unique capacity of germ cells to transmit genomic and other information to their next generation. Specifically, he has engaged investigating the regulation and functional behavior of spermatogenic stem cells (SSCs) in the testes of mice. SSCs are not only the origin of long-term sperm production which ensure the continuity of life, but also serve as a crucible of genetic and epigenetic mutations; mutations which underpin not only congenital disease processes but also organismal evolution. The principal and signature strategy of his research is to directly observe the behavior of individual germ cells *in vivo*, in their natural (or physiological) state.

The field of mammalian SSC research has a long and distinguished history, founded by classical histological studies. A stem cell theory termed the “As model” was proposed in 1970’s and became the prevailing hypothesis in the field. Single mononucleated spermatogonia (Asingle or As cells) were considered stem cells in the “As model”. Conversely, syncytial cells, resulting from incomplete cytokinesis on mitotic division of spermatogonia, irreversibly commit to differentiation. However, this model was based on the analysis of fixed specimens. Currently, developmental biology incorporates methodologies that analyze cellular behavior measured over time by means of live-cell imaging and pulse-labeling studies. In addition to incorporating novel transgenic engineering and imaging modalities in his research, Dr Yoshida has scrupulously

combined molecular and functional assays with quantitative mathematical and statistical approaches and re-cultivated the identity and dynamics of mouse SSCs.

In a seminal paper published in *Science* (Nakagawa et al., Science 2010), he showed the functional reversibility of SSCs through lineage analysis and live cell imaging. This study established the concept of stem cell compartmentalization. The concept changed our view how stem cell systems develop and are maintained, and bear testimony to Dr Yoshida's extraordinary contribution to stem cell biology.

Following this study, Dr Yoshida found that Ngn3⁺ cells that differentiate without self-renewal in physiological conditions return to a GFR α 1⁺ state and self-renew during regeneration (Hara et al., Cell Stem Cell 2014). These studies were highly influential to characterize the flexible cell fate of tissue stem cells in mammalian tissues. Indeed, such cell fate flexibility is a generic property of tissue stem cells shared by many tissues. These discoveries support the idea that not only As cells, but also syncytial spermatogonia together contribute to maintain the long-term self-renewing stem cell pool.

Building on his previous studies, Dr. Yoshida conducted live cell-imaging studies on intact testes which led to a deeper understanding of the vasculature-associated niche microenvironment of the SSCs (Yoshida et al., Science 2007). In particular, he found that SSCs showed prominent migration patterns through supporting Sertoli cells, and intermingled between their differentiating progeny (Hara et al., Cell Stem Cell 2014). These properties differ with the “definitive stem cell niche”, in which tissue stem cells are clustered (or tethered) to a particular niche cell and exclusively receive niche-derived signaling molecules, as represented in the germline stem cell niche in *Drosophila* (Spradling et al., Cold Spring Harb Perspect Biol. 2011; review). Rather, presence of an extended tissue microenvironment raised the alternative concept of an “open (or facultative) niche”, providing a new perspective on niche-based regulation of stem cells in general (Yoshida et al., WIREs Developmental Biology 2016; review).

Although an “open niche” is an interesting concept, it is important to clarify the stem cell niche more “quantitatively”. In germ stem cell research, stem cells are transplanted into a drug (busulfan)-treated testis. This stem cell assay may differ from

the steady-state spermatogenesis. I wish that Dr. Yoshida establishes a new stem cell assay without transplantation.

In the testicular open niche microenvironment, extracellular signaling factors affecting the fate selection of SSCs – to self-renew or to differentiate – are distributed in a spatially uniform manner. In particular, both GDNF and retinoic acid (RA) showed a homogeneous distribution around the tubule circumference and undergo temporal oscillation in synchrony with the periodic seminiferous epithelial cycle. The uniform state of the niche raises an intriguing question: How can such a homogeneous microenvironment support both SSC self-renewal and differentiation, while actively migrating SSCs remain interspersed among their differentiating progeny? This question was addressed in the following two studies. First, lineage tracing of GFR α 1⁺ and Ngn3⁺ subsets of undifferentiated spermatogonia combined with artificial manipulation of RA signal using a vitamin A deficient mouse model, exhibited that only Ngn3⁺, but not GFR α 1⁺, cells differentiate in response to RA. A receptor for RA (i.e., RAR γ) was preferentially expressed in Ngn3⁺ cells. Furthermore, ectopic expression of RAR γ on GFR α 1⁺ cells induced differentiation of GFR α 1⁺ cells with RA, circumventing the Ngn3⁺ states. Together, Dr. Yoshida concluded that RAR γ expression determines cell fate – whether to differentiate or not – when exposed to RA (Ikami et al., Development 2015). Second, Dr Yoshida found that Wnt/beta-catenin signal promotes GFR α 1⁺ cells to differentiate to Ngn3⁺ cells in vitro. In seminiferous tubules, Wnt6 was expressed ubiquitously during GFR α 1⁺ to Ngn3⁺ transition stage of the seminiferous epithelial cycle. This was compatible with the idea that Wnt6 promotes differentiation through activation of the beta-catenin pathway.

Although these recent works are interesting, I am sure that the analysis of individual signaling pathways will be essential for challenging more essential subjects in SSCs. The questions might be how asymmetric cell division; self-renew division and differentiation division proceed, and how the stem cell compartment is maintained in SSCs, including analysis of de-differentiation.

It has been reported that self-renewal division of SSCs depends on niche cells (hub cells) in the *Drosophila*. However, the stem cell-niche interaction is more complex

in mammalian germ stem cells. Based on genomic studies on self-renewing germ stem cells, I wish that Dr. Yoshida can analyze the probability of self-renew division through applying and establishing mathematical models.

In summary, Prof. Yoshida has achieved outstandingly in the stem cell research field and has published a significant number of papers in high-impact journals. He has also been invited to many international meetings on stem cells and germ cells. I wish he continues and pursues his original study, although administration work will be increased in the Institution and his society. I believe that Prof. Yoshida will be a meritorious innovator, administrator and mentor. In conclusion, he has the embodiment of what it would take a team of conventional leaders to achieve.

C委員による評価

It is a great pleasure to write a fully supportive letter of evaluation for Professor Yoshida. His research focuses on the germline and spermatogonial stem cells (SSCs) that are also the central themes of my laboratory albeit from a different perspective. I have known him since 2012. I am thus in a position to provide a knowledgeable and accurate academic evaluation.

Professor Yoshida is an eminent and leading researcher in the field of stem cell biology. In the past decade he has led the field with many 'firsts' that not only give insight into SSC biology but also define general principles applicable to the homeostasis and regenerative capacity of other tissues. These firsts include:

- Demonstrating stem cell plasticity where transit-amplifying SSC progeny can regain self-renewal capacity upon tissue injury. Professor Yoshida was the first to report this phenomenon in mammals which has subsequently been shown to be a property of other tissues.
- Continues to pioneer intravital live imaging. While single-cell interrogation is currently in full fashion, Professor Yoshida has been making single-cell observations over the last decade with the advantage of tracking single cells over time rather than taking snapshots. This approach has redefined the understanding of SSC homeostasis and introduced syncytial fragmentation to the field.
- The facultative niche. Not only has Professor Yoshida made seminal contributions to SSCs but also to their niche. From his live imaging of SSCs he has provided compelling evidence for an open niche and he has also started to dissect the molecular underpinnings of this niche.
- Molecular understanding of SSC and their niche. He has uncovered signalling pathways and transcription factors required for the regulation of undifferentiated spermatogonial populations.

- Interdisciplinary research that maximises impact. Through collaboration with Professor Simmons, Professor Yoshida has combined mathematical modelling with intravital live imaging to conceptualize the basic rules governing SSC homeostasis.

These achievements define Professor Yoshida as a true pioneer in the field of stem cell biology. In my opinion, scientific contribution can be defined as ordinary where achievements would anyway be accomplished by the field or extraordinary where an individual provides a unique perspective that advances both the field and the state-of-the-art. By this definition, I would classify Professor Yoshida's scientific contribution in the last decade as extraordinary.

The publication of Professor Yoshida's research in the top tier not only reflects the novelty and importance of the respective studies but also their technical quality and multidisciplinary nature, which is a hallmark of his research. The importance and impact of Professor Yoshida's research is internationally recognized by all metrics. He is a frequent and repeated invitee to the top international meetings as well as being invited globally to speak at excellent University departments and research institutes. Finally, Professor Yoshida has shown his sustained ability to attract research funding at the highest level. The collective recognition on all these metrics attests to the fact that Professor Yoshida is an internationally recognised leader in his field.

Professor Yoshida is very open, engaging and generous. I could be perceived as one of his scientific competitors, but this does not inhibit him from engaging in totally free discussion with me. One immediately observes his keen, formidable and creative intellect. It is a pleasure to converse with him and his opinion is always insightful. In this respect and coupled with his standing as well as achievements he is a truly great ambassador for the NIBB.

In the next decade, I am fully confident that Professor Yoshida will continue to pioneer our understanding of stem cell biology and the immortal lineage.

基礎生物学研究所長によるまとめ

自己評価および国内 2 名、国外 1 名の外部評価をまとめさせていただきます。吉田教授はマウスの精巣で終生において精子が生産され続けるメカニズムについて、spermatogenic stem cells (SSCs: 精子幹細胞)がどのように維持されるか、という観点で解明しました。具体的には、単一細胞レベルでライブイメージ観察ができる実験系を構築し、遺伝子操作したマウスを用いて、SSC の細胞のふるまいを観察しました。それらの観察をもとに仮説を構築し、数理モデルによるシミュレーションと遺伝子操作マウスを用いて証明実験を行いました。個々の細胞レベルでの挙動解析によって、個々の幹細胞の運命は以前に考えられていたより柔軟であり、種々の細胞状態を行ったり来たりすることが明らかとなりました。また、集団として常に一定の数の幹細胞と分化した精子を確保・供給する仕組みがあることも明らかになりました。そこに見いだされた精子幹細胞の制御システムは、ショウジョウバエの生殖巣で観察されていた生殖幹細胞の制御システムとは全く異なるものでした。すなわち、固定された幹細胞ニッチがあるわけではなく、集団として一定の数の幹細胞を確保する”open niche”という新たな仕組み・概念を提示し、その一部の分子メカニズムについても遺伝子操作マウスと数理モデルを組み合わせることで明らかにしたことで、3 名の評価委員から高い評価を得た次第です。

吉田教授のこの 10 年の研究において、幹細胞生物学分野で確固たる世界的な地位を築き上げた点は高く評価してよく、基礎生物学研究所の看板教授の一人として賞賛に値する実績をあげています。また、コミュニティへの貢献についても高く評価されており、次の 10 年での新たなチャレンジに評価委員からも期待の声が上がっています。

Summary by the Director General of NIBB

The following is a summary of an evaluation pertaining to Prof. Shosei Yoshida. It is based on his own self-evaluation, external evaluations by two domestic and one international reviewer.

Prof. Yoshida has elucidated the mechanism for the production of numerous sperm over a long period in mouse testis from the perspective of how spermatogenic stem cells (SSCs) are maintained. Specifically, he has constructed a live imaging system at single-cell resolution, and observed the behavior of SSCs using the live imaging system and transgenic mice. Based on his observations, he has developed a new hypothesis concerning SSC maintenance. To verify his hypothesis, he conducted a simulation

analysis using a mathematical model and demonstration experiments using transgenic mice. The behavioral analysis of individual SSCs revealed that the fate of individual SSCs is more flexible than previously thought, and that SSCs are able to move back and forth between various cell states. Moreover, it was also revealed the existence of a mechanism for the maintenance and supply of a constant number of SSC and differentiated sperm as a population. The regulatory mechanism for SSCs in the mouse testis is completely different from the mechanism for germline stem cells in *Drosophila* gonads. Essentially, he has proposed a new mechanism and concept of an "open niche", that secures a certain number of SSCs as a population, rather than a fixed stem cell niche. He has also clarified a part of the molecular mechanism by applying a combined approach using transgenic mice and mathematical models. These items were in turn highly praised by the three members of the evaluation committee.

Prof. Yoshida's research over the past 10 years has occupied a considerable niche in the field of stem cell biology, and he has subsequently achieved commendable results as one of the signature professors at the National Institute for Basic Biology. His contributions to the biological research community have also been highly applauded. As such, the evaluation committee has high expectations for the next set of endeavors that he chooses to pursue over the next decade.

Activities at National Institute for Basic Biology
(Aug 2008- Aug 2018)

SHOSEI YOSHIDA
Professor, Division of Germ Cell Biology

1. Research activity over the past decade

Background and research vision

Over the past decade, my research interests have focused on germ cells, endowed with the unique capacity to transmit the genomic and other information to the next generation. In deference to this focus, our lab is named as the “Division of Germ Cell Biology”. Specifically, our emphasis has been on the regulation and functional behavior of spermatogenic stem cells (SSCs) in the testes of mice. SSCs play a crucial role, not only as the origin of long-term sperm production ensuring the continuity of life, but also as the crucible of genetic and potentially epigenetic mutations, the underpinning of evolution as well as congenital disease processes. The principal and signature strategy of my research is to *observe* directly the behavior of individual germ cells *in vivo*, in their natural (or physiological) state.

The field of mammalian SSC research has a long and distinguished history, founded by classical histo-anatomical studies: A stem cell theory termed the “A_s model” was proposed in 1971 and became prevailing hypothesis in the field. In this model, singly isolated mononucleated spermatogonia (A_{single} or A_s cells) are considered to be the stem cells, while syncytial cells, resulting from incomplete cytokinesis on mitotic division of spermatogonia, are irreversibly committed to differentiate. Due to the technical limitations at that time, however, this model was *inevitably* based on the analysis of fixed specimens, rather than the current principal methodologies of developmental biology; the analysis of cell behavior in tissues or organisms measured over time by means of, e.g., live-imaging and pulse-labeling studies. Inspired by technological advances in transgenic engineering and imaging modalities, I have been motivated to revisit the identity and dynamics of mouse SSCs, by combining molecular and functional assays with quantitative mathematical and statistical approaches.

Brief overview of my research before appointment at NIBB

Before describing my research activities in NIBB, I would like to briefly describe our work prior to 2008, which provided the foundation of my subsequent research. I started my mouse SSC studies

in 1998 with screening genes delineating the undifferentiated compartment of spermatogonia including SSCs, leading to the identification of *Ngn3* (*neurogenin3*) (Yoshida et al., Dev. Biol. 2004). Based on its specific expression, we performed the first cell fate analysis of pulse-labeled spermatogonia *in vivo* using a tamoxifen-inducible Cre (CreER)-LoxP system, leading to the functional identification of SSCs that support continual spermatogenesis under physiological conditions (Yoshida et al., Development 2006; Nakagawa et al., Developmental Cell 2007). Further, I have uniquely developed an intravital live-imaging system that enables the continual filming of fluorescent protein-labeled SSCs for days in testicular tissue of anesthetized adult mice (Yoshida et al., Science 2007).

Using these systems, we discovered that SSCs flexibly change their fate behavior in a context-dependent manner. In particular, cells that largely differentiate without self-renewal in homeostasis can reacquire self-renewal activity during regeneration following insult by chemical treatment or after transplantation to germ cell-depleted host testis (Nakagawa et al., Developmental Cell 2007). Indeed, this was the first report of stem cell fate flexibility in mammalian tissues; although this phenomenon had been reported for *Drosophila* male and female germ line stem cells (*Brawley and Matunis, 2004; *Kai and Spradling, 2004). Further, our live-imaging studies lead to the discovery that SSCs show biased localization to the vasculature network and surrounding interstitial cells, running between seminiferous tubules, providing new insight into the organization of the stem cell niche. On differentiation, spermatogonia were observed to disperse from these areas, spreading over the entire seminiferous tubules (Yoshida et al., Science 2007).

Summary of research during the past decade at NIBB

1. Stem cell identity and niche regulation in testicular seminiferous tubules

When I launched my lab at NIBB, although our studies had ignited the researchers in the field to reconsider the prevailing model of stem cell fate, we were not yet in a position to propose alternative models based on our own experiments. Therefore, I decided first to deepen our understanding of mouse SSCs, taking advantage of the experimental technologies developed in my lab.

1-1. Hierarchy and reversibility of the SSC compartment

We found that the undifferentiated compartment of spermatogonia was composed of GFR α 1 (glial cell line-derived neurotrophic factor)⁺ and Ngn3⁺ (largely GFR α 1⁻) cells, through the combination of our own observations with those of other groups (*Hofmann et al., 2005). Using pulse-labeling studies, we found that the GFR α 1⁺ population comprise the vast majority of self-renewing cells, while giving rise to Ngn3⁺ cells the bulk of which differentiate without self-renewal in homeostasis.

We also found that many Ngn3⁺ cells that differentiate without self-renewal in normal physiological conditions are able to return to a GFRα1⁺ state and contribute to the self-renewing pool during regeneration (Nakagawa et al., Science 2010; Hara et al., Cell Stem Cell 2014). These studies provided the first demonstration of the fate flexibility of tissue stem cells in mammalian tissues (following earlier reports in the context of *Drosophila* germline stem cells). Indeed, such cell state flexibility has turned out to be a generic property of tissue stem cells shared by many cycling tissues.

1-2. Prominent fragmentation of spermatogonial syncytia in homeostasis

Notably, from intravital live-imaging studies based on GFP-labeled GFRα1⁺ and Ngn3⁺ cells, we showed directly for the first time that GFRα1⁺, and to a lesser extent Ngn3⁺, syncytia frequently “fragment” to generate shorter syncytia or A_s cells under undisturbed homeostatic conditions (Nakagawa et al., Science 2010; Hara et al., Cell Stem Cell 2014). This observation challenged the classic “A_s model” proposed in 1971 that A_s cells constitute the only cell type that can act as stem cells, while spermatogonial syncytia are irreversibly committed to differentiate; rather, these observations show explicitly that intercellular cytoplasmic connections (termed intercellular bridges) do not form persistent and stable structures, but can be broken, perhaps in association with reversion (or de-differentiation). These discoveries support the idea that not only A_s cells, but also syncytial spermatogonia together contribute to the long-term self-renewing stem cell pool.

1-3. Stem cell motility and characterization of “open niche”

Subsequent live-imaging studies conducted in intact testes lead to a deeper understanding of the of the vasculature-associated niche microenvironment of the SSCs in the mouse testis, building on our previous studies (Yoshida et al., Science 2007). In particular, we found that SSCs showed prominent migration patterns through supporting Sertoli cells, and intermingled between their differentiating progeny (Hara et al., Cell Stem Cell 2014). These properties are quite different to concept of a “definitive stem cell niche”, in which tissue stem cells are clustered (or tethered) to particular niche cells and receive exclusively niche-derived signaling molecules, as beautifully represented by the germline stem cell niche in *Drosophila* (Spradling et al., Cold Spring Harb Perspect Biol. 2011; review). Rather, the appearance of an extended tissue microenvironment raised the alternative concept of an “open (or facultative) niche”, providing a new perspective on our understanding of niche-based regulation of stem cells in general (Yoshida et al., WIREs Developmental Biology 2016; review).

1-4. Molecular mechanism underlying the fate asymmetry in testicular open niche

In the testicular open niche microenvironment, extracellular signaling factors affecting the fate selection of SSCs – to self-renew or to differentiate – are distributed in a spatially uniform manner. In particular, both GDNF (which inhibits differentiation and/or promotes self-renewal) and retinoic acid (RA, which promotes irreversible commitment of undifferentiated spermatogonia to become Kit⁺) showed a homogeneous distribution around the tubule circumference, while undergoing temporal oscillation in synchrony with the periodic seminiferous epithelial cycle. This raises an intriguing question: How can such a homogeneous microenvironment support both SSC self-renewal and differentiation, while actively migrating SSCs remain interspersed among their differentiating progeny? This question was addressed through the following two studies.

First, through lineage tracing of GFR α 1⁺ and Ngn3⁺ subsets of undifferentiated spermatogonia, combined with artificial manipulation of RA signal using a vitamin A deficient mouse model, we found that only Ngn3⁺, but not GFR α 1⁺, cells differentiate in response to RA. Comparison of the expression of RA signaling components showed that a receptor for RA (i.e., RAR γ) is preferentially expressed in Ngn3⁺ cells. Further, ectopic expression of RAR γ caused RA-induced differentiation of GFR α 1⁺ cells, skipping the Ngn3⁺ states. Together, we concluded that the presence or absence of RAR γ determines cell fate – whether or not to differentiate – when equally exposed to RA (Ikami et al., Development 2015).

Second, we questioned the mechanism of GFR α 1⁺ to Ngn3⁺ differentiation and found that Wnt/beta-catenin signal promotes this process *in vitro*. In seminiferous tubules, ubiquitous *Wnt6* expression was found to occur prominently in stages of the seminiferous epithelial cycle (see later) when the GFR α 1⁺ to Ngn3⁺ transition occurs, compatible with the idea that Wnt6 promotes differentiation through activation of the beta-catenin pathway. Here, we faced the same question in principle: “Why do only a proportion of the GFR α 1⁺ cells become Ngn3⁺ while others remain undifferentiated, even though all cells are equally ‘bathed’ in Wnt6?” Here, through searching for genes predominantly expressed in GFR α 1⁺, compared to Ngn3⁺, cells, we discovered that Shisa6 is a novel Wnt inhibitor acting in a cell-autonomous manner, and showed highly restricted expression in a part (~1/4) of GFR α 1⁺ cells. Further, disruption of Shisa6 using the CRISPR/Cas9 system significantly shrank the SSC compartment when beta-catenin signal was elevated. These findings together support the idea that Shisa6 expression protects a subset of SSCs from differentiation-induction by ubiquitously distributing Wnt signal (Tokue et al., Stem Cell Reports 2017).

These two studies together illustrate that inhomogeneous susceptibility for ubiquitously distributing differentiation-promoting factors is a key for the fate asymmetry of tissue stem cells in open niches. Indeed, it is interesting to note that inhomogeneous responses are achieved by different mechanisms at a molecular level.

1-5. Seminiferous epithelial cycle and the role of retinoic acid

As mentioned above, the microenvironment of testicular seminiferous tubules is essentially spatially uniform, while showing temporal fluctuations (e.g., the cyclic increase of GDNF, Wnt and RA signals). This underpins the spatio-temporal coordination of the process of spermatogenic differentiation, which takes >30 days to complete. However, the mechanisms underlying this temporal periodicity and local synchrony of spermatogenic and supporting Sertoli cells remained largely unaddressed. We therefore targeted this question, focusing on RA as the key molecule, through the expression analysis of RA metabolism-related enzymes, and the artificial manipulation of RA signal strength using the Vitamin A-deficient mouse model. The results support the novel hypothesis that differentiating germ cells, viz. spermatocytes and spermatids, respectively, increase and decrease the local RA synthesis, and that the prominent RA signal (which is indeed observed to occur once per cycle) resets the cyclic gene expression of Sertoli cells to a particular stage (Sugimoto et al., *Mech. Dev.* 2012).

1-6. Identification of cells and signaling molecules underlying the density homeostasis of SSCs

These studies frame the fundamental question as to how the SSC pool size is kept constant in an open niche environment. In the uniform structure of the seminiferous tubules, which extend up to 2 meters per testis, the stem cell pool size can be defined with their local density. This parameter was found to be strikingly constant when averaged over an extended (>1cm) length, despite of the local unevenness at smaller length scales, perhaps reflecting the vasculature/interstitium-related distribution. To address the mechanism of SSC density regulation, we compared the gene expression between the regions of seminiferous tubules adjacent to interstitium and neighboring tubules, showing higher and lower SSC densities, respectively, through a series of screenings using microdissection, microarray and *in situ* hybridization. This led to the finding that FGF5 is expressed in a subset of lymphatic endothelial cells (a somatic cell type covering the outer tubule surface) that are adjacent to interstitium. Similar expression was observed in FGF4 and FGF8. Further, analysis of single and multiple mutants of these *Fgf* members revealed that the GFR α 1⁺ cell density is linearly correlated with the total functional dose of *Fgfs*, indicating the important role of FGFs in the density homeostasis of SSCs (Kitadate et al., *Cell Stem Cell in revision*). See later for in-depth quantitative analysis.

2. Mathematical and biophysical analyses of SSC dynamics in vivo

In addition to the aforementioned studies, which were a natural extension of what I had achieved before, the perspectives of the lab were widened through close and fruitful collaborations with Prof. Benjamin Simons, a theoretical physicist at the University of Cambridge, UK. These

discussions brought new tools (and ideas!) to gain deeper mechanistic insight into the principles of the *in vivo* fate behavior of individual SSCs in a quantitative and statistic manner. This approach dramatically changed my view on the regulation of SSC fate (and even on biology in general), from a strictly deterministic process to a stochastic (in other words, probabilistic) and self-organizing one.

2-1. Dynamics of “population asymmetry” between SSCs

In an early study in my lab (Nakagawa et al., 2007), we traced the clones of pulse-labelled SSCs *in vivo* over the long-term (i.e., for months to over a year). Our results showed that the number of labelled (persistent) clones declined steadily with age while the size of residual clones increased over time so that the overall number of labelled cells remained constant, a corollary of tissue homeostasis. These clonal fate data were re-analyzed through mathematical and statistical methods, and found to be precisely captured by a minimal model (known in the parlance of statistical physics as a “voter model”). Within this framework, the balance between stem cell self-renewal and differentiation, the essential requisite for tissue homeostasis, is not based on invariable asymmetric division of individual stem cells, but is achieved only on average, at the level of the population. In this process of “population asymmetry”, stem cells are continually lost (most likely through differentiation) and replaced by proliferation of neighbors, at the unexpectedly high frequency of once per couple of weeks (Klein et al., Cell Stem Cell 2010). This was the second quantitative report of population asymmetry after that found in mouse interfollicular epidermis, followed by the discovery that the same class of dynamics also underlay the homeostasis of many other tissues as a “universal rule” (*Klein and Simons, 2011).

2-2. “Dynamical heterogeneity” of SSCs including mononucleated and syncytial spermatogonia

Based on these early findings, we subsequently performed SSC fate analysis with much higher resolution (at single-cell level with the temporal resolution of several days), through a combination of pulse-labeling and live-imaging of GFR α 1⁺ cells (Hara et al., Cell Stem Cell 2014). Here, we questioned, in particular, the significance of incomplete cell division (formation and elongation of syncytia) and breakdown of intercellular bridges (fragmentation of syncytia), in order to challenge the basis of the classical “A_s model”. The resultant data indicated that the behaviors of SSCs are never stereotypic but highly variable. Strikingly, however, these data were precisely captured by quite a simple mathematical model relying only on just a few measureable parameters, indicating that individual SSCs follow stochastic fate behavior following simple local rules, self-organizing into robust homeostasis at the tissue level.

These models suggest quantitatively and dynamically that SSCs, including A_s and syncytia, represent interchangeable states that together comprise a single self-renewing pool –

effectively revising the A_s model. Moreover, this study established a general principle of “dynamical heterogeneity”, with which stem cells support long-term self-renewal by interconverting between different states (characterized by mononucleated and variable length of syncytia in this case). We also found that the dynamics of transplanted SSCs in the host seminiferous tubules also follow essentially the same principle, leading to a novel strategy to significantly increase the transplantation efficiency (Nakamura et al., in preparation).

2-3. Competition for limited supply of FGFs underlying the density homeostasis of SSCs

To address quantitatively, and biophysically, the mechanisms underlying density homeostasis of SSCs, in-depth analyses were performed in WT and *Fgf* mutant mice with regard to SSC behaviors and FGF signal reception by SSCs (based on the findings described in section 1-6). The results suggested that SSCs effectively compete with each other by internalizing and degrading the limited supply of FGFs secreted from lymphatic endothelial cells. Here, SSCs adjust their fate selection (i.e., the probability whether to self-renew or to differentiate) in a manner dependent on the local concentration of FGF (i.e., the amount of internalized FGF); this simple feedback mechanism leads naturally to the self-organization of SSC density homeostasis. Indeed, a minimal biophysical model based on this scheme could predict quantitatively a wide range of observations, including characteristic damped oscillatory dynamics of SSC density observed during the recovery phase after a proportion of the SSC population was killed. We have also obtained evidence suggesting that GDNF also controls the SSC density through the same principle. Indeed, we believe that this mechanism, designated as “mitogen competition model”, may be paradigmatic of other open niche-supported tissues (Kitadate et al., *Cell Stem Cell in revision*).

3. Higher-order physiological regulation of spermatogenesis and SSCs

Alongside these studies, during the period at NIBB, we have tried to further widen our research interests beyond the framework of “adult stem cell biology” towards the area of “germ cell biology”.

3-1. Seasonal regulation of spermatogenesis

Seasonal breeding is one of the most striking reproductive events observed in the wild. We questioned how spermatogenesis and SSC function are regulated by external seasonal cues using Japanese quail. This project was conducted in collaboration with Takashi Yoshimura (Nagoya University; also appointed at NIBB as a visiting Professor). Quail show a prominent seasonal response to day length: Switching from short-day conditions (with <12 hours daylight per day), when spermatogenesis is arrested, to long-day conditions (>12 hours daylight per day), a >100-fold increase in the testicular mass takes place within 3 weeks (*Tamai and Yoshimura, 2017).

Although series of studies by the Yoshimura lab had revealed a lot about the mechanism of day length sensing and translation to hormonal secretion by the central nervous system, events happening in the testes remained elusive at a cellular level.

Through a series of histological examinations and expression analysis of genes homologous to those involved in mouse SSC regulation in quail testes maintained in short- and long-day conditions, we reached the conclusion that long-day stimuli trigger the direct entry of immature progenitor cells called gonocytes to meiosis without mitosis – a process that is never observed in the mouse, a non-seasonal breeder – leading the first wave of spermatogenesis, via RA signal. Whilst, the following rounds of spermatogenesis are accompanied by mitotic expansion. I believe that this is an interesting study both in terms of providing a deeper understanding of seasonal regulation of the SSC system, and in emphasizing the species differences in the process of spermatogenesis underlying different reproductive strategies (Atsumi et al., in preparation).

3-2. Temperature dependency of spermatogenesis

Another study is related to temperature. Although the vulnerability of mammalian spermatogenesis, including in human, to heat is well known, little is known about the underlying mechanisms and its biological significance. We are addressing this issue using the recently-developed organ culture system (*Sato et al., 2011), in collaboration with Takehiko Ogawa (Yokohama City University, Japan). The results explicitly demonstrate that spermatogenesis is affected by alteration in the temperature only, and a temperature difference of only one degree can cause different outcomes. Temperature-sensitive spermatogenesis damage appears to be a much more complex phenomena than has hitherto been considered, involving multiple temperature thresholds. Further, our results also indicate that spermatogenesis in birds (quail and chickens) take place in the high temperatures of the body core, indeed at a higher temperature than mammals (~42°C), an interesting observation that may throw light on the evolutionary adaptation when vertebrates acquired homoiothermy (Hirano et al. unpublished).

2. Research perspective

Future directions

In the coming decade, I would like to both deepen our understanding of SSCs and challenge central questions in germ cell/reproductive biology, with an emphasis on the fundamental “mission” of germ cells to transmit their genome and epigenetic information to the next generation.

I would continue to rely on, and further strengthen, our strategies of direct analysis of the natural (physiological) behavior of individual cells in the context of tissues and individual bodies, which I believe have been established as the identity of our lab. At the same time, these studies will be leveraged by continuing technological advances, remaining open to the exploitation of innovative techniques, tailored to our questions of interest. These include deep sequencing strategies with wide applications, single cell level multi-omics, DNA barcoding, genome editing, super-resolution imaging, in combination with advances in statistics using big data including sequencing and imaging, and analytical strategies developed in biophysics and mathematics. Such new technologies and methodologies are, and will continue to, dramatically change biological sciences. It would become much more common that a single study is achieved by equally contributing multiple laboratories with complementary but distinct expertise. This trend, already obvious worldwide, will definitely be engaged to strengthen the research conducted in our laboratory. In this regard, our 10 years of experience of close collaboration with Ben Simons (resulting in three co-corresponding authored articles), should provide an important foundation.

In this context, I am considering seriously the importance of furnishing the younger generation of researchers with an appetite and aptitude for such multidisciplinary training. Indeed, in all honesty, I feel somewhat “jealous” of those who are starting their scientific carrier in such an exciting era. I would think it to be particularly effective, for example, to expose them to both experiment and theory in their early carrier, so that they understand the merit and limit of these approaches from their own experiences.

Ongoing and future projects

(非公開)

Finally, I am particularly motivated to encourage the new generation of researchers, so that they may find significant and answerable questions in biology, and develop new challenges.

***Key references from other groups**

Brawley, C., and Matunis, E. (2004). Regeneration of male germline stem cells by spermatogonial dedifferentiation in vivo. *Science* 304, 1331-1334.

Goriely, A., McGrath, J.J., Hultman, C.M., Wilkie, A.O., and Malaspina, D. (2013). "Selfish spermatogonial selection": a novel mechanism for the association between advanced paternal age and neurodevelopmental disorders. *Am J Psychiatry* 170, 599-608.

Hofmann, M.C., Braydich-Stolle, L., and Dym, M. (2005). Isolation of male germ-line stem cells; influence of GDNF. *Dev Biol* 279, 114-124.

Kai, T., and Spradling, A. (2004). Differentiating germ cells can revert into functional stem cells in *Drosophila melanogaster* ovaries. *Nature* 428, 564-569.

Klein, A.M., and Simons, B.D. (2011). Universal patterns of stem cell fate in cycling adult tissues. *Development* 138, 3103-3111.

Komeya, M., Kimura, H., Nakamura, H., Yokonishi, T., Sato, T., Kojima, K., Hayashi, K., Katagiri, K., Yamanaka, H., Sanjo, H., et al. (2016). Long-term ex vivo maintenance of testis tissues producing fertile sperm in a microfluidic device. *Sci Rep* 6, 21472.

Pei, W., Feyerabend, T.B., Rossler, J., Wang, X., Postrach, D., Busch, K., Rode, I., Klapproth, K., Dietlein, N., Quedenau, C., et al. (2017). Polylox barcoding reveals haematopoietic stem cell fates realized in vivo. *Nature* 548, 456-460.

Sato, T., Katagiri, K., Gohbara, A., Inoue, K., Ogonuki, N., Ogura, A., Kubota, Y., and Ogawa, T. (2011). In vitro production of functional sperm in cultured neonatal mouse testes. *Nature* 471, 504-507.

Tamai, T.K., and Yoshimura, T. (2017). Molecular and Neuroendocrine Mechanisms of Avian Seasonal Reproduction. *Adv Exp Med Biol* 1001, 125-136.

Ueno, H., Turnbull, B.B., and Weissman, I.L. (2009). Two-step oligoclonal development of male germ cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106, 175-180.

3. Other academic activities

Institutional management

Throughout, I have been engaged in the administration of NIBB, as a professor and a member of Advisory Committee for Programming and Management. In FY 2012-2013, I managed the launch of the Office of International Cooperation, which has been reorganized now as the International Cooperation Group of the Research Enhancement Strategy Office, searching for the best means of international inter-institutional cooperation programs with EMBL, Princeton University (US), MPIPZ (Germany) and TLL (Singapore). Since FY 2014, as the Head of the NIBB Core Research Facilities, I have been managing the three Facilities (Functional Genomics, Spectrography and Bioimaging, and Data Integration and Analysis, each lead by a specially appointed faculty member) and the Collaborative Research Support programs conducted to support the research activities of universities and other institutions across Japan. These programs are based on the use of experimental and computational tools equipped at these NIBB cores, and the training courses for new and basic technologies (e.g., deep sequencing data analysis, bioimaging, and genome editing technologies) opened to domestic and international research communities, managed by the support teams composed of the core facility members and related researchers in other NIBB and NINS departments. In FY 2016, some of these programs were renovated as "Collaborative research projects for integrative bioimaging" and "Collaborative research projects for integrative genomics", which provide packaged programs of collaboration/support from the initial planning of the research through the preparation of the manuscripts. This is now established as the widely recognized "NIBB style of collaboration", leading to the tens of co-authored original research articles. As the head of Core Research Facilities and, since FY 2108, as the executive in charge of budgeting, I have been contributing, though partially, to the preparation of the budget demands of NIBB. In NINS, an umbrella organization managing NIBB plus four other institutions, I was involved in the management of inter-institutional research collaboration from FY 2011 to 2014, and in the evaluation process of NIBB and NINS in FY 2014-2016.

Education

As a professor of SOKENDAI, the Graduate University for Advanced Studies, I have been involved in the education of graduate and undergraduate students including those accepted from other universities. I have mentored two doctoral and one master degree theses. I have been also involved in the management of the English education program in the Okazaki campus of SOKENDAI since FY 2010, leading to the launching of the SOKENDAN all-campus English education program in FY 2018.

Academic community

I have been a Council member of the Japanese Society for Developmental Biologists (JSDB) in FY 2011-2014 and 2017-2018, and involved deeply in the organization of some JSDB annual meetings in particular. I am also an editorial board member of *Development, Growth and Differentiation* – the official journal of JSDB. The services that I have provided for the community and other institutions also include the evaluation of grant applications (e.g., KAKENHI from MEXT and JSPS, Wellcome Trust, and MRC) and have served as an institutional advisory committee member and/or external reviewer (e.g., Kumamoto University IMEG, RIKEN Center for Developmental Biology, and EMBL).

Finally, I lead the Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas “Regulatory Mechanism of Gamete Stem Cells” in FY 2008-2012, as the Head Investigator. This is a competitive and prestigious research program targeted at “research fields” and applied for by groups of researchers, supported by MEXT and JSPS Japan. Indeed, this unique Japanese funding system has a long history dating back over 50 years, supporting the strength of this country’s science (while renovating several times). Our particular group included a total of 23 domestic groups and more than 100 people. In 2012, I organized an International symposium “Germline –specification, sex, and stem cells–”, co-sponsored by this grant and NIBB, hosting 27 world-leading prominent speakers and >130 participants from many countries. This group was highly evaluated and fortunately lead to successive groups with advanced research aims as well as increasing numbers of researchers: “Mechanism regulating gamete formation in animals” lead by Prof. Satoru Kobayashi (NIBB, then moved to Tsukuba Univ.) for FY 2013-2017, and “Ensuring integrity in gametogenesis” lead by Prof. Katsuhiko Hayashi (Kyushu Univ.) for FY 2018-2022. As a whole, these research groups, to which I contributed continually as a core member, have been making significant contributions to the fermentation and maturation of this research field in Japan.

4. Personal information

- a. Name:** Shosei Yoshida
b. Date of Birth: (非公開)
c. Office Address: 5-1, Higashiyama, Myodaiji, Okazaki, 444-8787, Japan
+81-564-59-5865
shosei@nibb.ac.jp
d. Research Area: developmental biology, germ cell biology, stem cell biology
e. Education: Faculty of Medicine, The University of Tokyo, B.A. and M.D., 1991
Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Ph.D., 1995

f. Professional Experience:

- | | |
|--------------|--|
| 1995-1997 | Postdoctoral Fellow
Division of Molecular Biology, National Center for Neurology and Psychiatry |
| 1997-1998 | Assistant Professor,
Institute for Molecular and Cellular Biology, Osaka University |
| 1998-2008 | Assistant Professor
Graduate School of Medicine, Kyoto University |
| 2001-2005 | Principal Investigator
PRESTO, Japan Science and Technology Agency |
| 2008-present | Professor
Division of Germ Cell Biology, National Institute for Basic Biology |
| 2008-present | Professor
Department of Basic Biology, School of Life Science, SOKENDAI |

- g. Awards:** n/a

h. Professional Societies

- Japanese Society for Developmental Biologists
 - Councilor (2011-14, 2017-present)
 - Editorial board of Development, Growth and Differentiation (2018-present)
 - Member of Annual Meeting Organizing Committee (2015-2016)
- The Molecular Biology Society of Japan
 - Member of Program committee (2013, 2002)
- Society for the Study of Reproduction
 - Member of Annual Meeting Program Committee (2017)
- International Society for Stem Cell Research
- International Society of Developmental Biologists

i. Publications

Research articles in peer reviewed journals

1. H.H. Shawki, H. Oishi, T. Usui, Y. Kitadate, W.A. Basha, A.M. Abdellatif, K. Hasegawa, R. Okada, K. Mochida, H.A. El-Shemy, M. Muratani, A. Ogura, S. Yoshida and S. Takahashi: MAFB is dispensable for the fetal testis morphogenesis and the maintenance of spermatogenesis in adult mice. **Plos One** 13, (2018) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190800> January 11, 2018
2. M. Tokue, K. Ikami, S. Mizuno, C. Takagi, A. Miyagi, R. Takada, C. Noda, Y. Kitadate, K. Hara, H. Mizuguchi, T. Sato, M.M. Taketo, F. Sugiyama, T. Ogawa, S. Kobayashi, N. Ueno, S. Takahashi, S. Takada and S. Yoshida: SHISA6 Confers Resistance to Differentiation-Promoting Wnt/beta-Catenin Signaling in Mouse Spermatogenic Stem Cells. **Stem Cell Reports** 8, 561-575 (2017) 10.1016/j.stemcr.2017.01.006
3. K. Ikegami, Y. Atsumi, E. Yorinaga, H. Ono, I. Murayama, Y. Nakane, W. Ota, N. Arai, A. Tega, M. Iigo, V.M. Darras, K. Tsutsui, Y. Hayashi, S. Yoshida and T. Yoshimura: Low temperature-induced circulating triiodothyronine accelerates seasonal testicular regression. **Endocrinology** 156, 647-59 (2015) 10.1210/en.2014-1741
4. K. Ikami, M. Tokue, R. Sugimoto, C. Noda, S. Kobayashi, K. Hara and S. Yoshida: Hierarchical differentiation competence in response to retinoic acid ensures stem cell maintenance during mouse spermatogenesis. **Development** 142, 1582-92 (2015) 10.1242/dev.118695
5. K. Hara, T. Nakagawa, H. Enomoto, M. Suzuki, M. Yamamoto, B.D. Simons and S. Yoshida: Mouse spermatogenic stem cells continually interconvert between equipotent singly isolated and syncytial states. **Cell Stem Cell** 14, 658-72 (2014) 10.1016/j.stem.2014.01.019
6. T. Shirakawa, R. Yaman-Deveci, S. Tomizawa, Y. Kamizato, K. Nakajima, H. Sone, Y. Sato, J. Sharif, A. Yamashita, Y. Takada-Horisawa, S. Yoshida, K. Ura, M. Muto, H. Koseki, T. Suda and K. Ohbo: An epigenetic switch is crucial for spermatogonia to exit the undifferentiated state toward a Kit-positive identity. **Development** 140, 3565-3576 (2013)
7. R. Sugimoto, Y. Nabeshima and S. Yoshida: Retinoic acid metabolism links the periodical differentiation of germ cells with the cycle of Sertoli cells in mouse seminiferous epithelium. **Mech Dev** 128, 610-24 (2012) 10.1016/j.mod.2011.12.003
8. T. Sato, T. Yokonishi, M. Komeya, K. Katagiri, Y. Kubota, S. Matoba, N. Ogonuki, A. Ogura, S. Yoshida and T. Ogawa: Testis tissue explantation cures spermatogenic failure in c-Kit ligand mutant mice. **Proc Natl Acad Sci U S A** 109, 16934-8 (2012) 10.1073/pnas.1211845109
9. A. Gely-Pernot, M. Raverdeau, C. Celebi, C. Dennefeld, B. Feret, M. Klopfenstein, S. Yoshida, N.B. Ghyselinck and M. Mark: Spermatogonia differentiation requires retinoic acid receptor gamma. **Endocrinology** 153, 438-49 (2012) 10.1210/en.2011-1102

10. T. Sato, Y. Aiyama, M. Ishii-Inagaki, K. Hara, N. Tsunekawa, K. Harikae, M. Uemura-Kamata, M. Shinomura, X.B. Zhu, S. Maeda, S. Kuwahara-Otani, A. Kudo, H. Kawakami, M. Kanai-Azuma, M. Fujiwara, Y. Miyamae, S. Yoshida, M. Seki, M. Kurohmaru and Y. Kanai: Cyclical and patch-like GDNF distribution along the basal surface of Sertoli cells in mouse and hamster testes. ***PLoS One*** 6, e28367 (2011) 10.1371/journal.pone.0028367
11. Y. Nakane, K. Ikegami, H. Ono, N. Yamamoto, S. Yoshida, K. Hirunagi, S. Ebihara, Y. Kubo and T. Yoshimura: A mammalian neural tissue opsin (Opsin 5) is a deep brain photoreceptor in birds. ***Proc Natl Acad Sci U S A*** 107, 15264-8 (2010) 10.1073/pnas.1006393107
12. T. Nakagawa, M. Sharma, Y. Nabeshima, R.E. Braun and S. Yoshida: Functional Hierarchy and Reversibility Within the Murine Spermatogenic Stem Cell Compartment. ***Science*** 328, 62-67 (2010) DOI: 10.1126/science.1182868
13. C.K. Matson, M.W. Murphy, M.D. Griswold, S. Yoshida, V.J. Bardwell and D. Zarkower: The mammalian doublesex homolog DMRT1 is a transcriptional gatekeeper that controls the mitosis versus meiosis decision in male germ cells. ***Dev Cell*** 19, 612-24 (2010) 10.1016/j.devcel.2010.09.010
14. A.M. Klein, T. Nakagawa, R. Ichikawa, S. Yoshida and B.D. Simons: Mouse germ line stem cells undergo rapid and stochastic turnover. ***Cell Stem Cell*** 7, 214-24 (2010) 10.1016/j.stem.2010.05.017
15. H. Suzuki, A. Sada, S. Yoshida and Y. Saga: The heterogeneity of spermatogonia is revealed by their topology and expression of marker proteins including the germ cell-specific proteins Nanos2 and Nanos3. ***Dev Biol*** 336, 222-31 (2009) 10.1016/j.ydbio.2009.10.002
16. Y. Sato, T. Watanabe, D. Saito, T. Takahashi, S. Yoshida, J. Kohyama, E. Ohata, H. Okano and Y. Takahashi: Notch mediates the segmental specification of angioblasts in somites and their directed migration toward the dorsal aorta in avian embryos. ***Dev Cell*** 14, 890-901 (2008) 10.1016/j.devcel.2008.03.024

Invited reviews and book chapters

1. *S. Yoshida: Regulatory mechanism of spermatogenic stem cells in mice: their dynamic and context-dependent behavior, Chapter 4 in ***Reproductive and Developmental Strategies***, ed. Kazuya Kobayashi, Takeshi Kitano, Yasuhiro Iwao, and Mariko Kondo, Springer Japan KK, part of Springer Nature 2018, 47-67, (2018)
2. *S Yoshida: Spermatogenic stem cells in testicular open niche: ***The Cell*** 50-7, special issue "Maintenance of stem cell homeostasis and its break" (2018) (in Japanese)
3. S. Kobayashi and S. Yoshida: Germ cells – the Baton for the relay of life. ***Misil*** 56, 13-14 National Museum of Nature and Science, (2017) (in Japanese)

4. *S. Yoshida: From cyst to tubule: innovations in vertebrate spermatogenesis **WIREs Developmental Biology** 5, 119-131 (2016) doi: 10.1002/wdev.204 Article first published online: 25 AUG 2015
5. S. Yoshida: the Saga of germ line (translation of, chapter 17, **Developmental Biology, 10th ed.** Scott F. Gilbert (2013)), Medical Science International 599-635, (2015) (in Japanese)
6. *S. Yoshida: Considering the essential properties of niche microenvironment. **Experimental Medicine** 32 (16), special issue “Stem cell niche getting visible” 2567-2573 (2014) (in Japanese)
7. *S. Yoshida: Elucidating the identity and behavior of spermatogenic stem cells in the mouse testis. **Reproduction** 144, 293-302 (2012) doi: 10.1016/j.ydbio.2009.10.002 Epub: 2012.6.27
8. *A. Spradling,, M.T. Fuller, R.E. Braun, and S. Yoshida. (2011). Germline stem cells. **Cold Spring Harb Perspect Biol** 3, a002642.
9. *S. Yoshida: Chapter 8: Stem cell niche system in mouse spermatogenesis. In **Male Germline Stem Cells: Developmental and Regenerative Potential**, Stem Cell Biology and Regenerative Medicine Series, Humana Press, 159-175 (2011)
10. *S. Yoshida: Stem cells in mammalian spermatogenesis. **Dev Growth Differ** 52, 311-317 (2010) doi: 10.1111/j.1440-169X.2010.01174.x Epub: 2010.4.15
11. *S. Yoshida: Basic of Basics. **Cell Technology** 29, special issue “Gamete stem cells – the key player connecting generations”, 634-637 (2010) (in Japanese)
12. Yu Kitadate and S. *Yoshida: Mouse spermatogenic stem cell population and their niche. **Cell Technology** 29, special issue “Gamete stem cells – the key player connecting generations”, 652-657 (2010) (in Japanese)
13. *S. Yoshida: Casting back to stem cells. **Nature Cell Biology** 11, 118-120 (2009) doi: 10.1038/ncb0209-118
14. T. Nakagawa and *S. Yoshida: Stem cell mechanism that guarantees secure its continuity on mammalian spermatogenesis. **Experimental Medicine** 27, 373-379 (2009) (in Japanese)
15. *S. Yoshida: Is there a function-related “shape” in spermatogenic stem cell niche in mice? **Cell Technology**, 27, 659-664 (2008) (in Japanese)
16. *S. Yoshida: “Flexible” stem cell-niche system in the mouse spermatogenesis. Protein, **Nucleic Acid and Enzyme** 53, 1125-1132 (2008) (in Japanese)
17. *S. Yoshida: Progress in mammalian spermatogenic stem cell research. **Seikagaku**, 80 9-13 (2008) (in Japanese)
18. *S. Yoshida: Spermatogenic stem cell system in the mouse testis. In **Control and Regulation of Stem Cells**, Cold Spring Harbor Laboratory Symposia on Quantitative Biology Series, Cold Spring Harbor Laboratory Press 73, 25 (2008)

j. Symposium Presentations / Invited Seminars

Symposium Presentations (Invited)

1. S. Yoshida: **Keystone Symposia on Single Cell Biology**, Colorado, USA, January 13-18, 2019
2. S. Yoshida: **The 5th Conference of Frontiers in Reproductive Biology**, Beijing, China, Nov. 1-4, 2018.
3. S. Yoshida: Towards a Better Understanding of Spermatogenic Stem Cells. **Society for the Study of Reproduction 51st Annual Conference**, New Orleans, USA, July 10-13, 2018.
4. S. Yoshida: Sperm stem cells: their context-dependent behavior. **ISSCR 2018**, Melbourne, Australia, June 20-23, 2018.
5. S. Yoshida: Maintenance of spermatogenic stem cell homeostasis and its change over time. **Senri Life Science Seminar** "Aging Mechanism and Disease Control" Toyonaka, JAPAN, May 30, 2018
6. S. Yoshida: Flexible and stochastic behavior of spermatogenic stem cells. **20th European Testis Workshop**, Obidos, Portugal May 23-27, 2018
7. S. Yoshida: For a better understanding of spermatogenic stem cell dynamics over time. **11th NYRA Meeting**, Lisbon, Portugal May 22-23, 2018
8. S. Yoshida: Cells producing sperm – a robust population supported by randomness of individual cells. **2nd Ohsumi Frontier Science Foundation Seminar**, Tokyo, JAPAN, April 27, 2018
9. S. Yoshida: Dynamical regulation of spermatogenic stem cells in homeostasis and after transplantation. **CDB Symposium 2018** "Dynamic Homeostasis From Development to Aging", Kobe, Japan, March 26-28, 2018
10. S. Yoshida: Challenging the mystery of spermatogenic stem cells. **13th Japan Society for Repro-Developmental Medicine Intellectual Meeting**, Tokyo, JAPAN, March 18, 2018
11. S. Yoshida: The Reality of spermatogenic stem cells and their regulation. **Progress Meeting of the Platform of Advances Animal Model Support 2017**, Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas -Platforms for Advanced Technologies and Research Resources, Otsu, JAPAN, January 24, 2018
12. S. Yoshida: Dynamics and regulation of mouse spermatogenic stem cells. **22nd Meeting of Japan Society of Reproductive Endocrinology**, Ginowan, JAPAN, September 30, 2017
13. S. Yoshida: Population dynamics of sperm stem cells: cell fate decision in an open niche. **IRCMS mini-symposium Cell Fate in Development**, Kumamoto, Japan, Sep. 21, 2017
14. S. Yoshida: Learning the dynamic heterogeneity supporting tissue homeostasis from the mouse spermatogenesis. **The 55th annual meeting of The Biophysical Society of Japan**, Kumamoto, JAPAN, September 20, 2017

15. S. Yoshida: Hierarchy and microenvironmental control of mouse spermatogenic stem cells in vivo. ***The International Research Symposium on Regulation of Germ Cell Development in vivo and in vitro***, Fukuoka, Japan, July 26-28, 2017.
16. S. Yoshida: Dynamics of Spermatogenic Stem Cells in the Open Niche Environment. ***Gordon Research Conference "Germinal Stem Cell Biology"***, Hong Kong, China June 18-23, 2017
17. S. Yoshida: Competition for FGFs yields robust homeostasis in the density of mouse spermatogenic stem cells. ***EMBO Conference "Advances in Stem Cells and Regenerative Medicine"*** Heidelberg, Germany May 23 - 26, 2017
18. S. Yoshida, Yu Kitadate: Spatio-temporal dynamics of mouse spermatogenesis and stem cell homeostasis. ***MIMS Mollaboration Meeting "Spatio-temporal dynamics"***, Tokyo, JAPAN, June 2-3, 2017
19. S. Yoshida: Stem cell dynamics and its regulation underlying the persistent mouse spermatogenesis. ***The annual meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists***, Tokyo, JAPAN, May 10-13, 2017
20. S. Yoshida: Population dynamics of spermatogenic stem cells underlain by an "open niche" microenvironment. ***Senri Life Science Seminar "Tissue stem cells and their microenvironment (niche)"*** Toyonaka, JAPAN, March 3, 2017
21. S. Yoshida: Dynamics of spermatogenic stem cells and their regulation in the testis. ***The 6th Multidisciplinary meeting on atherosclerosis***, Sendai, JAPAN, January 7, 2017
22. S. Yoshida: In vivo dynamics of mouse spermatogenic stem cells and its microenvironmental control. ***The annual conference of Korean Society of Molecular Cell Biology***, Seoul, Korea Oct. 12-14, 2016
23. S. Yoshida: Density regulation of spermatogenic stem cells by FGFs in the mouse seminiferous tubules. ***Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Germ Cells***, Cold Spring Harbor, USA, October 4 -8, 2016
24. S. Yoshida: Density regulation of spermatogenic stem cells in the mouse testis. ***Copenhagen Bioscience Conference 2016 "The Stem Cell Niche - Development and Disease"***, Copenhagen, Denmark, May 22-26, 2016
25. S. Yoshida: Single-cell resolution analysis of mouse spermatogenic stem cell dynamics, ***Wellcome Trust Advanced Courses and Scientific Conferences "Single Cell Biology"***, Cambridge, UK, March 8-10, 2016
26. S. Yoshida: Population dynamics of the sperm stem cells and its regulation in the mouse testis, ***Commemorative Symposium for the 31st International Prize for Biology to Yoshinori Ohsumi, "New horizons in life science through advances in cell biology"*** Kyoto, JAPAN, December 5-6, 2015
27. S. Yoshida: Stochasticity and hierarchy of spermatogenic stem cells, ***The 38th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan***, Kobe, JAPAN, December 1-4, 2015
28. S. Yoshida: Stem cell dynamics in the mouse testis, ***The 10th CDB Lecture, Center for Developmental Biology***, RIKEN, Kobe, Hyogo, October 19-20, 2015

29. S. Yoshida: Population dynamics of stem cells supporting flexible spermatogenesis. ***The 36th symposium of The Japanese Society of Inflammation and Regeneration***, Tokyo, JAPAN, July 22, 2015
30. S. Yoshida: Regulatory mechanism of stem cells supporting continual gametogenesis. ***The 60th meeting of Japan Society for Reproductive Medicine***, Yokohama, JAPAN, April 27, 2015
31. S. Yoshida: Dynamics of mouse sperm stem cells: How is the tissue homeostasis maintained? ***The 37th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan***, Yokohama, Japan, November 25-27, 2014
32. S. Yoshida: Live imaging-based investigation of mouse spermatogenic stem cell dynamics. ***Open symposium of Strategic Young Researcher Overseas Visits Program for Accelerating Brain Circulation***, by Okayama University "The Frontier of the Reproductive Biology" Okayama, JAPAN, November 28, 2014
33. S. Yoshida: Mouse spermatogenic stem cells: their in vivo identity and dynamics. ***EMBL Conference "Stem Cells in Cancer and Regenerative Medicine 2014"***, Heidelberg, Germany, October 9-12, 2014
34. S. Yoshida: Mouse spermatogenic stem cells: their identity and dynamics. ***KEY Forum: From Stem Cells to Organs***, Kumamoto, JAPAN, September 4-5, 2014
35. S. Yoshida: A single-cell-resolution analysis of the sperm stem cell dynamics in the mouse testis. ***The World Congress of Reproductive Biology 2014***, Edinburgh, UK, September 2-4, 2014
36. S. Yoshida: Sperm stem cell behavior in mouse testis. Workshop ***International Mini-Symposium "Eco-Devo-Evo"***, Animal diversity and Developmental Biology II Kyoto, JAPAN, March 22, 2014
37. S. Yoshida: The identity and behavior of stem cells supporting mouse spermatogenesis. ***Intellectual meeting of Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University 2013***, Kyoto, JAPAN, December 25, 2013
38. S. Yoshida: Towards the understanding of the sperm stem cell niche in the mouse testis. ***IV Workshop on Male Reproductive Biology***, São Paulo, Brazil, Nov. 27, 2013
39. S. Yoshida: Dynamics of the mouse spermatogenic stem cells in seminiferous tubules. ***IV Workshop on Male Reproductive Biology***, São Paulo, Brazil, Nov. 26, 2013
40. S. Yoshida: Stem Cell Dynamics in Mouse Spermatogenesis: a combination of live-imaging, pulse-labeling, and in silico modeling studies. ***Joint course for developmental biology, cell biology and systems biology***, Kyoto University, Kyoto, JAPAN, June 28, 2013
41. S. Yoshida: Niche microenvironment for the mouse spermatogenic stem cells. ***The XXII North American Testis workshop "The Foundations of Male Fertility"***, San Antonio, Texas, April 10 - 13, 2013
42. S. Yoshida: Competition and coordination in the population dynamics of mouse spermatogenic stem cells. ***The 118th Meeting of The Japanese Association of Anatomists***, Takamatsu, JAPAN, March 28-30, 2013

43. S. Yoshida: Stem cell dynamics of mouse spermatogenesis at a single-cell resolution based on live-imaging, clonal-fate, and theoretical analyses. ***The 10th NIBB-EMBL Symposium 2013 “Quantitative Bioimaging”***, Okazaki, JAPAN, March 17-19, 2013
44. S. Yoshida: Mechanism of stem cell regulation – How far has the niche environment been understood? ***The 35th Annual Meeting of The Molecular Biology Society of Japan***, Fukuoka, JAPAN, December 11-14, 2012
45. S. Yoshida: Mouse sperm stem cells: their behavior and functionality. ***Swiss-Japanese Developmental Biology Meeting***, Kyoto, JAPAN, November 5-8, 2012
46. S. Yoshida: Behaviors and dynamics of the male germline stem cells in the mouse testis. ***Mammalian Meiosis Network 2012 meeting***, Nice, France, October 11-12, 2012
47. K. Hara, B. Simons and S. Yoshida: A theory for mouse spermatogenic stem cell maintenance based on single cell fate analyses and live imaging. ***Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Germ Cells***, Cold Spring Harbor, USA, October 2-6, 2012
48. Y. Kitadate, A. Maruyama, R. Ichikawa, S. Yoshida: Exploring the niche cells supporting mouse spermatogenic stem cells. ***The 84th meeting of The Genetics Society of Japan***, Fukuoka, JAPAN, September 23-27, 2012
49. Y. Nakamura, S. Yoshida: Behavioral analysis of spermatogenic stem cells after transplantation to seminiferous tubules. ***The 105th meeting of The Society for Reproduction and Development***, Tsukuba, JAPAN, September 6-10, 2012
50. S. Yoshida: Dissecting the identity and behavior of mouse spermatogenic stem cells. ***Retreat of Program for Leading Graduate School, Nagoya University***, Okazaki, JAPAN, September 10, 2012
51. S. Yoshida: Identity and behavior of mouse spermatogenic stem cells. ***The 30th Annual Meeting of Japan Society of Fertilization and Implantation*** Osaka, JAPAN, August 30 – September 2, 2012
52. S. Yoshida: Spermatogenic stem cell functionality in the mouse testis. ***Scandinavian Physiological Society Annual Meeting***, Helsinki, Finland, August 24-26, 2012
53. S. Yoshida: The mouse spermatogenic stem cell system from a mathematical statistical point of view. ***The 5th Young Researcher Meeting for Reproductive Biology*** Miura, JAPAN, July 26-28, 2012
54. S. Yoshida: How are the Self-renewal and Differentiation of Mouse Spermatogenic Stem Cells Balanced? ***The 58/60th NIBB Conference “Germline”*** Okazaki, Japan, July 17 - 21, 2012
55. S. Yoshida: Current situation and future perspective of the spermatogenic stem cell research? ***The 31st symposium of Japan Society of Andrology***, Kobe, JAPAN, June 29, 2012
56. S. Yoshida: Spermatogenic Stem cells: their behavior and functionality in the mouse testis. ***Joint Meeting of 45th JSDB Annual Meeting & JSCB 64th Annual Meeting*** Kobe, JAPAN, May 28 -31, 2012
57. S. Yoshida: In vivo behavior of the mouse spermatogenic stem cells. ***Joint Meeting of the British societies for Cell Biology (BSCB), Developmental Biology (BSDB) and the Japanese Society for Developmental Biologists (JSDB)***. Warwick, UK, April 15-18, 2012

58. S. Yoshida: Identity and behavior of mouse spermatogenic stem cells. ***The 115th meeting of The Japanese Society of Animal Science***, Nagoya, JAPAN, March 28-29, 2012
59. S. Yoshida: Sperm Stem Cells in the Mouse. ***Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology "The Life of a Stem Cell: From Birth to Death"*** Olympic Valley, USA, March 11 - 16, 2012
60. S. Yoshida: Behavior of the mouse spermatogenic stem cells in the testis. ***International Symposium on Animal Biotechnology***, Ina, Japan, January 31, 2012
61. S. Yoshida: in vivo Behavior of the Mouse Sperm Stem Cell Population. ***Kyushu University GCOE International Symposium***. Fukuoka, JAPAN, January 21-22, 2012
62. S. Yoshida: Identity and behavior of mouse spermatogenic stem cells in the testis. ***The 43rd of Stem Cell Biology and Regenerative Medicine Forum***, Tokyo, JAPAN, December 15, 2011
63. S. Yoshida: Recent view of the stem cell functionality in mouse spermatogenesis. ***The 3rd NIBB-TLL-MPIZ Joint Symposium 2011***, Singapore, November 20 - 23, 2011
64. S. Yoshida: Catching a glimpse of the reality of mouse spermatogenic stem cells. ***The 89th Meeting for Developmental Engineering and Disease Model*** Tokyo, JAPAN, October 26, 2011
65. S. Yoshida: Mammalian spermatogenesis and stem cell niche. ***Nara Institute of Science and Technology Special Lecture 2011***. Nara, JAPAN, October 25, 2011
66. S. Yoshida: Sperm Stem Cell Behaviors In Mouse Testis. ***The World Congress on Reproductive Biology***, Cairns, Queensland, Australia, October 9 - 11, 2011
67. S. Yoshida: Mouse Sperm Stem Cells: Their Nature and Behavior. ***The 84th Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society*** Kyoto, JAPAN, September 22, 2011
68. S. Yoshida: Regulation of mouse spermatogenic stem cell differentiation. ***The 104th meeting of The Society for Reproduction and Development***, Morioka, JAPAN, September 17, 2011
69. S. Yoshida: Sperm Stem Cell Competition and the Niche. ***Gordon Research Conference "Mammalian Gametogenesis and Embryogenesis"*** Waterville Valley, USA, August 21 - 26, 2011
70. S. Yoshida: Sperm Stem Cells in the Mouse Testis. ***International Society for Stem Cell Research (ISSCR) 9th Annual Meeting***, Toronto, Canada, June 15 - 18, 2011
71. S. Yoshida: Function and Regulation of the Spermatogenic Stem Cells. ***The 8th Conference of the Pacific Rim Society for Fertility and Sterility (PRFS)***, Hong Kong, China, May 27 - 29, 2011
72. S. Yoshida: Stem Cell System in Mammalian Spermatogenesis. ***The 2011 Biomodulation Symposium "Biotechnology for Future Era"***, Seoul, Korea, May 26 - 27, 2011
73. S. Yoshida: What is the mouse spermatogenic stem cells in reality? ***The 10th Congress of the Japanese Society for Reproductive Medicine*** Tokyo, JAPAN, March 1-2, 2011
74. S. Yoshida: Analysis of the behavior of undifferentiated spermatogonia in the adult mouse testis through in vivo imaging. ***The 5th NIBB Bioimaging Forum*** Okazaki, JAPAN January 11-12, 2011
75. S. Yoshida: Behavior of the stem cell population supporting the mouse spermatogenesis. ***The second meeting of the the Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative***

Areas "Molecular mechanisms for establishment of sex differences", Hayama, JAPAN, December 15-17, 2010

76. S. Yoshida: Stem Cell Functionality in the Mouse Spermatogenesis. ***The 16th International Conference of the International Society of Differentiation (ISD)***, Nara, JAPAN, November 14-18, 2010
77. Kenshiro Hara, Yu Kitadate, Hideki Enomoto and S. Yoshida: Microenvironmental Control of Stem Cell Population in Mouse Spermatogenesis. ***Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Germ Cells***, Cold Spring Harbor, USA, October 5 -9, 2010
78. S. Yoshida, R. Sugimoto and Y. Kitadate: Spatiotemporal control of the spermatogenic stem cells in the mouse testis - toward the understanding of the stem cell niche. ***The 2010 Society for the Study of Reproduction (SSR) Meeting*** Milwaukee USA, July 30 – August 3, 2010
79. S. Yoshida: Investigation of the identity of mouse spermatogenic stem cells. ***Osaka University FBS Colloquium 61*** Osaka, JAPAN, July 20, 2010
80. S. Yoshida: Behaviour and control of undifferentiated spermatogonia in the mouse testis. ***The 16th European Testis Workshop***, Elba, Italy, May 8-12, 2010
81. S. Yoshida: Investigating the mechanism supporting the continual sperm production. ***Gakushuin University 7th Life Science Symposium***, Tokyo, JAPAN, April 24, 2010
82. S. Yoshida: Exploring the identity of mouse spermatogenic stem cells. ***The 5th meeting of Japan Society for Repro-Developmental Medicine*** Tokyo, JAPAN, February 21, 2010
83. S. Yoshida: spatio-temporal Investigation of the spermatogenic stem cell behavior. ***The 19th Japanese Society for Molecular and Cellular Urology***, Kobe, JAPAN, February 20, 2010
84. S. Yoshida: Differentiation of mouse spermatogenic stem/progenitor cells and the organization of seminiferous tubules. ***2nd open symposium of Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas "The Germline: Its Developmental Cycle and Epigenome Network"*** Tokyo, JAPAN, November 27, 2009
85. S. Yoshida: The stem cell system supporting the mouse spermatogenesis and its regulation. ***The 2nd Disease Model Symposium***, Japanese Association for Laboratory Animal Science Tokyo, JAPAN, November 17, 2009
86. S. Yoshida: Toward the identification of mouse spermatogenic stem cells and their niche. ***The 80th meeting of The Zoological Society of Japan*** Sizuoka, JAPAN, September 17-19, 2009
87. S. Yoshida: Investigating the nature of stem cells supporting mouse spermatogenesis ***The 21st Takato Symposium "Organogenesis and its modulation"*** Takato, JAPAN, August 28-28, 2009
88. S. Yoshida: Searching for the nature of mouse spermatogenic stem cells and their behavior in the testis. ***The 24th study meeting for regenerative medicine and cell therapy*** Tokyo Medical and Dental University Tokyo, JAPAN, July 24, 2009
89. S. Yoshida: Spermatogenic Stem Cell System and Testicular Niche in Mice ***The 23rd Molossinus colloquium***, Shiga, JAPAN, July 11-12, 2009

90. S. Yoshida: Investigating the spermatogenic stem cell system in the mouse testis. ***The 1st Research Project Meeting 2009 International Institute for Advanced Studies***, Kyoto, JAPAN, June 13, 2009
91. S. Yoshida: Spermatogenic Stem Cell System and its Niche in the Mouse Testis. ***Keystone Symposia "Stem Cell Niche Interactions"*** Whistler Canada, April 21 - 26, 2009
92. S. Yoshida: Spermatogenic Stem Cells and Their Niche in the Mouse. ***31st Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan/81st Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society***, Kobe, Japan, December 9-12, 2008
93. S. Yoshida: Cellular Composition of the Mouse Spermatogenic Stem Cell System. ***Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Mouse Genetics & Genomics: Development & Disease***, Cold Spring Harbor, USA, October 29-November 2, 2008
94. S. Yoshida: Analysis of mouse spermatogenic stem cell system by visualization and fate tracing. ***The 52nd Symposium of The Japanese Society of Microscopy*** Chiba, JAPAN, October 17-18, 2008
95. S. Yoshida: Control of periodic differentiation and persistence of undifferentiated spermatogonia in the mouse testis. ***Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Germ Cells***, Cold Spring Harbor, New York, USA, October 1-5, 2008
96. S. Yoshida: Control of Differentiation and Persistence of Undifferentiated Spermatogonia in the Mouse Testis. ***International Symposium for Gonad and Brain Sex Differentiation, Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas "Mechanisms of Sex Differentiation"***, Fukuoka, Japan, September 14-16, 2008
97. S. Yoshida: Spatio-temporal regulation of stem/progenitor cells in mammalian testis. ***The 26th meeting of Japan Human Cell Society*** Tokyo, JAPAN, August 30-31, 2008
98. S. Yoshida: Investigating the mechanism underlying the long-term maintenance of mouse spermatogenesis. ***The 27th Meeting of Japan Society of Andrology***, Kyoto JAPAN, July 4-5, 2008
99. S. Yoshida: Spatiotemporal control of the mouse spermatogenic stem cell system. ***73rd Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology "Control & Regulation of Stem Cells"***, Cold Spring Harbor, New York, USA, May 28- June 2, 2008
100. S. Yoshida: Action of the germline stem cells in testicular microenvironment. ***85th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan***, Tokyo, Japan, March 25-27, 2008
101. S. Yoshida: ***3rd Winter Workshop of Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas "Mechanisms of Sex Differentiation"***, Gotemba, Japan, March 3-5, 2008
102. S. Yoshida: A novel view of stem cell niche obtained from mammalian spermatogenesis. ***Open Symposium of Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas "Dynamics of the Extracellular Environments"***, Kyoto, Japan, February 22, 2008
103. S. Yoshida: Testicular Niche and Sperm Stem Cells in Mammalian. ***NAIST-Global COE International Symposium "Developmental Biology"***, Nara, Japan, January 15-16, 2008
104. S. Yoshida: Niche and the Stem Cell System in Mammalian Spermatogenesis. ***5th Meeting of Society for Cardiovascular Stem Cells***, Tokyo, Japan, January 12, 2008

Invited Seminars

1. Australian Regenerative Medicine Institute and Monash Biomedicine Discovery Institute, Monash University, Melbourne, Australia June 25, 2018
2. Department of Agriculture and Life Science, Hirosaki University, Hirossaki, JAPAN April 26, 2018
3. Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, JAPAN, February 1, 2017
4. School of Advanced Science and Engineering, Waseda University, Tokyo, JAPAN, January 31, 2017
5. Cellular Immunology, German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany, January 17, 2017
6. Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University, Sendai, JAPAN, January 6, 2017
7. Cell and Developmental Biology, The University of Michigan, Ann Arbor, USA, October 10, 2016
8. Skiball Institute, New York University, New York, USA, October 3, 2016
9. Faculty of Health Sciences, Copenhagen University, Copenhagen, Denmark, May 27, 2016
10. Weatherall Institute of Molecular Medicine, University of Oxford, Oxford, UK, March 14, 2016
11. EMBL Monterotondo Outstation, Monterotondo, Italy, March 9, 2015
12. Stem Cell Institute, University of Cambridge, Cambridge, UK, March 10, 2015
13. WELBIO, Interdisciplinary Research Institute, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgium, March 2, 2015
14. Institute of Livestock and Grassland Science, NARO, Tsukuba, JAPAN, February 26, 2015
15. Faculty of Science, Kyoto University, Kyoto, JAPAN, January 20, 2015
16. College of Science, Rikkyo University, Tokyo, JAPAN, December 8, 2014
17. School of Science and Engineering, University of Tsukuba, Tsukuba, October 31, 2014
18. EMBL Heidelberg, Heidelberg, Germany, October 9, 2014
19. Institute of Molecular and Cellular Biosciences, the University of Tokyo, Tokyo, JAPAN, September 18, 2014
20. Institute of Biological Sciences at Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil, Nov. 29, 2013
21. Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel, Switzerland, Nov. 21, 2013
22. Universität Basel, Zoologisches Institut, University of Basel, Basel, Switzerland, Nov. 19, 2013
23. EMBL Monterotondo Outstation, Monterotondo, Italy, Oct 25, 2013
24. Sapienza University of Rome, Rome, Italy, Oct 23, 2013
25. Institute for Virus Research, Kyoto University, Kyoto, JAPAN, June 26 2013

26. Gurdon Institute, University of Cambridge, Cambridge, UK Jan 10, 2013
27. Institute of Life Science, Kurume University, Kurume, JAPAN, December 10, 2012
28. Graduate School of Natural Science and Technology, Okayama University, Okayama, JAPAN, November 29, 2012
29. Hirosaki University, Hirosaki, JAPAN, November 13, 2012
30. University of Turku, Turku, Finland, August 28, 2012
31. Stem Cell Institute, University of Cambridge, Cambridge, UK, April 18, 2012
32. Stanford University School of Medicine, Palo Alto, USA, March 16, 2012
33. Washington State University, Pullman, USA, March 08, 2012
34. Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Tsukuba, JAPAN, December 7, 2011
35. Institute for Protein Research, Osaka University, Suita, JAPAN, November 30, 2011
36. Nara Institute of Science and Technology, Nara, JAPAN, October 25, 2011
37. Whitehead Institute, Boston, USA, August 29, 2011
38. Johns Hopkins University of Medicine, Baltimore, USA, June 12-14, 2011
39. Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, JAPAN, November 24, 2010
40. Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, JAPAN, November 30, 2010
41. University of Illinois, Champaign, USA, October 12-15, 2010
42. University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, USA, October 10-11, 2010
43. Graduate School of Science, Kyoto University, Kyoto, JAPAN, September 16, 2010
44. University of Amsterdam, Amsterdam, Netherland, May 17 15-May 19, 2010
45. University of Cambridge, Cambridge, UK, May 13-May 14, 2010
46. Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, JAPAN, March 17-18, 2010
47. Stem Cell Institute, Univ. of Minnesota Medical School, Minneapolis, USA, April 27-28, 2009
48. Veterinary School New Bolton Center, Univ. of Pennsylvania, New Bolton, USA, Oct 28, 2008
49. University of Pennsylvania Medical Center, Department of Cell and Developmental Biology, Philadelphia, USA, October 27, 2008
50. The Jackson Laboratory, Bar Harbor, USA, June 4, 2008
51. Mount Sinai School of Medicine, New York, USA, May 27, 2008
52. Center for Developmental Biology, RIKEN, Kobe, JAPAN, May 8, 2008
53. Tokyo University of Marine Science and Technology, Tokyo, JAPAN, January 21, 2008

k. Organization of Symposium

1. *"Reorganization of cell biology", The 30th Takato Symposium*, Takato, JAPAN, August 23-24, 2018
2. *"Dynamic Homeostasis From Development to Aging", CDB Symposium 2018*, RIKEN CDB, Kobe, JAPAN, March 26-28, 2018.
3. *The 9th Germ Cell Meeting*, Hokuto, JAPAN, July 30-31, 2017
4. *"Regulation of spermatogenesis" a symposium of The 50th Annual Meeting of SSR*, Washington DC, USA, July 13-16, 2017
5. *"Frontier of Developmental Biology" JSDB Special Symposium (+49th Annual Meeting)*, Tokyo, JAPAN, June 2, 2016
6. *"Cellular Dynamics in Tissues "*, Okazaki, JAPAN, January 21, 2016
7. *The 7th Germ Cell Meeting*, Gamagori, JAPAN, December 6-7, 2013
8. *Recognition and formation 2013*, Okazaki, JAPAN, September 14-15, 2013
9. *"Stem cell regulation: What do we know of the stem cell niche?"*, *The 35th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan*, Fukuoka, JAPAN, November 11-14, 2012
10. *"Biology of spermatogenic stem cells and its application"*, *The 30th Annual Meeting of Japan Society of Fertilization and Implantation*, Osaka, Japan, August 30- September 2, 2012
11. *The 6th Germ Cell Meeting*, Konan, JAPAN, June 23-24, 2012
12. *"Germline – Specification, Sex and Stem Cells"*, *The 58/60th NIBB Conference* Okazaki, JAPAN, July 17 - 21, 2012
13. *"Intrinsic and extrinsic control of stem cell systems"*, *a symposium of the Joint Meeting of The 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists & The 64th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology*, Kobe, JAPAN, May 28 -31, 2012
14. *"Proteomics, Metabolomics, and Beyond"* *The 1st NIBB-Princeton meeting*, Okazaki, JAPAN, November 1 - 2, 2011
15. *"Germ cells: Towards generating totipotency"*, *a symposium of The 84th Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society*, Tokyo, JAPAN, September 22, 2011
16. *"Spermatogonial stem cells: from basic to application"*, *a symposium of the 104th Annual Meeting of The Society for Reproduction and Development*, Morioka, JAPAN, September 17, 2011
17. *5th Germ Cell Meeting*, Hokuto, Japan, December 3-24, 2010
18. *"A new frontier of spermatogenesis research: from stem cells to sperm quality"*, *a symposium of The 55th Annual Meeting of the Japan Society for Reproductive Medicine, Japan Society for Reproductive Medicine*, Tokushima, JAPAN, December 11-12, 2010

19. *"Gamete stem cell" a symposium of the 43rd Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists Jointly Sponsored by the Asia-Pacific Developmental Biology Network*, Kyoto, JAPAN, June 21, 2010.
20. *The 4th Germ Cell Meeting*, Gamagori, JAPAN, November 10-11, 2009
21. *"New development of gamete stem cell research", a symposium of The 89th Annual Meeting of the Zoological Society of Japan*, Shizuoka, JAPAN, September 17, 2009
22. *"Tissue stem cells and niche", a symposium of the 31st Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan/81st Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society*, Kobe, JAPAN, December 9-12, 2008
23. *Winter Workshop of Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas "Mechanisms of Sex Differentiation"*, Gotemba, Japan, March 3-5, 2008

I. Grant awards (selected)

KAKENHI (Grants-in-Aid for Scientific Research from MEXT* and JSPS**)

*MEXT: Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology

**JSPS: Japan Society for the Promotion of Science

1. *Analysis of repertoire dynamics of germ cell development* 18H05551 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area), Principal Investigator FY2018–2022, JPY54,700,000
2. *Comprehensive analysis of mouse germ line using genetic barcoding* 17K19413 Challenging Research (Exploratory), Principal Investigator, FY2017 – 2018, JPY5,000,000
3. *Analysis of the selection and competition of germ cells leading to spermatogenesis* 16H02507 Grant-in-Aid for Scientific Research (A), Principal Investigator, FY2016 – 2019, JPY33,000,000
4. *International expansion of gamete production research through development of world-leading analyzing system* 5K21736 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area), Co-Investigator, FY2015 – 2017, JPY13,400,000
5. *Investigating the mechanisms for GSC regulation in mouse gametogenesis* 25114004 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area) Principal Investigator FY2013 – 2017, JPY122,580,000
6. *Analysis of potential stem cells that change their fate from differentiation to self-renewal and support the regeneration of spermatogenesis* 24247041 Grant-in-Aid for Scientific Research (A), Principal Investigator, FY2012 – 2015, JPY35,300,000
7. *A challenge for the quality control of sperm based on stem cell competition* 22657058 Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research, Principal Investigator, FY2010 – 2011, JPY3,300,000
8. *Molecular identification of spermatogenic stem/progenitor cell niche in mouse testis* 20057012 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas "Dynamics of extracellular environments", Principal Investigator, FY2008 – 2012, JPY5,300,000

9. *Regulatory Mechanism of Gamete Stem Cells* 20116001 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area), Head Investigator, FY2008 – 2012, JPY13,400,000
10. *Investigation of GSC/niche system in the mouse testis* 20116004 Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area), Principal Investigator, FY2008 – 2012, JPY185,000,000
11. *Cell-biological investigation of the stem cell system that supports the mammalian spermatogenesis* 20677003, Grant-in-Aid for Young Scientists (S), Principal Investigator, FY2008, JPY 17,200,000

AMED (Japan Agency for Medical Research and Development)

1. *Stem cell homeostasis and functional impairment in spermatogenesis*, AMED-CREST “Clarification of the mechanism of individual’s functional impairment over the entire life course”, Principal Investigator, FY2017 – 2022, JPY 220,000,000 (estimated)
2. *Innovative research by control and visualization of cellular membrane phospholipids*, AMED-CREST “Studies on Specific Activities and Functions of Lipid Molecules to Develop Innovative Medical Technologies”, Co-investigator, FY2017 – 2022, JPY 30,000,000 (estimated)

Non-governmental foundations

1. *Investigation of the spermatogenesis defect in high temperature*, Daiichi Sankyo Foundation of Life Science, Principal Investigator, FY2014, JPY2,000,000
2. *Spermatogenic stem cell competition causing paternal age effect of genetic disorders*, The Uehara Memorial Foundation, Principal Investigator, FY2014, JPY5,000,000
3. *Spatio-temporal pattern formation in mouse spermatogenesis*, The Mitsubishi Foundation, Principal Investigator, FY2010, JPY 6,000,000

m. Professional Activities

Institutional Service to National Institutes of Natural Sciences (NINS)

FY2009-2016	Member of Institutional Animal Care and Use Committee
FY2014-2015	Member of Institutional Evaluation Task Force
FY2011-2014	Member of Research Cooperation Committee
FY2011-2014	Member of International Cooperation Committee
FY2009-2013	Member of Steering Committee of Center for Radioisotope Facilities
FY2014-2016	Member of Steering Committee of Okazaki Conference Center
FY2015-2018	Member of Ethics Committee for Human Research

Institutional Service to NIBB

FY2009-present	Member of Advisory Committee for Programming and Management
FY2009-present	Member of Professor Committee
FY2009-present	Member of Future Plan Committee
FY2014-present	Member of Evaluation Strategy Committee
FY2014-2016	Chair of Evaluation Strategy Committee
FY2014-present	Member of Facility Committee
FY2009-present	Member of Floor Plan Committee
FY2018-present	Member of Fraud Prevention Committee
FY2012-present	Member of Safety Committee
FY2014-present	Head of NIBB Core Research Facilities
FY2014-present	Member of Special Collaborative Researcher Committee
FY2017-present	Member of Biosafety Committee
FY2015-present	Member of Safety Committee for Recombinant DNA Experiments
FY2014-present	Advisor of Research Enhancement Strategy Office (Collaborative Research Group and Evaluation and Information Group)
FY2011-2013	Member of Steering Committee of Strategic Planning Department
FY2009-2009	Member, Steering Committee of Office of Public Relations and International Cooperation
FY2010-present	Member of International Cooperation Committee
FY2012-2013	Chair of International Cooperation Committee
FY2012-2013	Chair, Office of International Cooperation
FY2010-present	Member of Organizing Committee of NIBB BioResource Center
FY2010-present	Member of Steering Committee of Model Animal Research Facility
FY2014-present	Head of Steering Committee of Model Animal Research Facility

FY2014-present	Member of Organizing Committee of NIBB Core Research Facilities
FY2014-present	Chair of Organizing Committee of NIBB Core Research Facilities
FY2014-present	Member of Steering Committee of Functional Genomics Facility
FY2014-present	Member of Steering Committee of Spectrography and Bioimaging Facility
FY2014-present	Member of Steering Committee of Data Integration and Analysis Facility
FY2013-2015, FY2016-present	Member of Steering Committee of Interuniversity Bio-Backup Project
FY2012-present	Member of Steering Committee of Okazaki Biology Conference

Institutional Service to SOKENDAI (Graduate University for Advanced Studies)

FY2010-2018	Appointment for English and Japanese education
FY2009-2016	Appointment for Evaluation
FY2011-2011	Appointment for NIBB internship program

Visiting Professorship

2014-2015	Graduate School of Science, Kyoto University
2013-2014	Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University

Advisory of other institutions and organizations

2018-present	Councilor of Ohsumi Frontier Science Foundation
2018-present	Organizer of Takato Symposium
2018-present	Councilor of Jishukan Senior High School, Toyohashi, Japan
2018-present	Advisor of Jishukan Senior High School, Toyohashi, Japan
2017-present	Faculty, Faculty of 1000
2016-2018	Member of Advisory Council, RIKEN Center for Developmental Biology (CDB)
2016	Institutional Reviewer, Monterotondo Outstation, EMBL
2012-2015	Member of Evaluation Committee, Center for Global Partnerships and Education, Okayama University
2009-2015	Member of Management Council, Institute of Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto University
2011-2012	Member of Evaluation Committee, Tenure-track program, Ochanomizu University

Grant reviewer (selected)

KAKENHI (Grants-in-Aid for Scientific Research), Document Reviewer (2008-2017)

JSPS Research Fellowship for Young Scientists, Document Reviewer (2010-2012)

Medical Research Council (UK)

Wellcome Trust (UK)

AIAS Fellow, Aarhus Institute of Advanced Studies (Denmark)

Istituto Pasteur-Fondazione Cenci Bolognetti (Italy)

Institute of Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto University

Japan Space Forum

Yamada Science Foundation

n. Teaching Experience**Teaching for SOKENDAI (Department of Basic Biology)**

Introduction to Basic Biology (Department of Basic Biology; 2009-present)

Reproductive biology (Department of Basic Biology; 2009, 2012, 2015, 2018)

Micro- and Macro-scopic Biology I (School of Advanced Studies; 2013)

Invited Lectures

School of Medicine, Kobe University, Kobe, Japan (2016-2018)

Faculty of Agriculture and Life Science, Hirosaki University, Hirosaki, Japan (2018)

School of Science, Nagoya University, Nagoya, Japan (2017)

IGER, Nagoya University, Nagoya, Japan (2016)

Faculty of Science, Kyoto University, Kyoto, Japan (2015)

College of Science, Rikkyo University, Tokyo, Japan (2014)

Yokohama City University, Yokohama, Japan (2014)

Tokyo Metropolitan University, Tokyo, Japan (2012)

Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan (2010)

Kumamoto University, Kumamoto, Japan (2010)

Tokyo Institute of Technology, Tokyo, Japan (2010)

Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan (2008-2009)

Nagoya University School of Agricultural Sciences, Nagoya, Japan (2009)

5. Selected reprints

1. M. Tokue, K. Ikami, S. Mizuno, C. Takagi, A. Miyagi, R. Takada, C. Noda, Y. Kitadate, K. Hara, H. Mizuguchi, T. Sato, M.M. Taketo, F. Sugiyama, T. Ogawa, S. Kobayashi, N. Ueno, S. Takahashi, S. Takada and S. Yoshida: SHISA6 Confers Resistance to Differentiation-Promoting Wnt/beta-Catenin Signaling in Mouse Spermatogenic Stem Cells. ***Stem Cell Reports*** 8, 561-575 (2017)
10.1016/j.stemcr.2017.01.006
2. K. Ikami, M. Tokue, R. Sugimoto, C. Noda, S. Kobayashi, K. Hara and S. Yoshida: Hierarchical differentiation competence in response to retinoic acid ensures stem cell maintenance during mouse spermatogenesis. ***Development*** 142, 1582-92 (2015)
3. K. Hara, T. Nakagawa, H. Enomoto, M. Suzuki, M. Yamamoto, B.D. Simons and S. Yoshida: Mouse spermatogenic stem cells continually interconvert between equipotent singly isolated and syncytial states. ***Cell Stem Cell*** 14, 658-72 (2014)
4. T. Nakagawa, M. Sharma, Y. Nabeshima, R.E. Braun and S. Yoshida: Functional Hierarchy and Reversibility Within the Murine Spermatogenic Stem Cell Compartment. ***Science*** 328, 62-67 (2010)
5. A.M. Klein, T. Nakagawa, R. Ichikawa, S. Yoshida and B.D. Simons: Mouse germ line stem cells undergo rapid and stochastic turnover. ***Cell Stem Cell*** 7, 214-24 (2010)

6. Research Group (Division of Germ Cell Biology)

a. Current Group

Name	Position	Term
Shosei Yoshida	Professor	From: Aug. 1, 2008
Yu Kitadate	Assistant Professor	From: Apr. 1, 2009
Toshinori Nakagawa	Assistant Professor	From: Aug. 1, 2015
Hiroko Mizuguchi	Technical Staff	From: Apr. 1, 2009
Seiji Hira	Postdoctoral Fellow	From: Apr. 1, 2015
Tatsuro Ikeda	NIBB Research Fellow (Postdoctoral fellow)	From: Apr. 1, 2017
Kodai Hirano	SOKENDAI Graduate Student	From: Apr. 1, 2015
Toshiyuki Sato	Visiting Graduate Student (Nagoya University)	From: Apr. 1, 2016
Kana Yoshido	Undergraduate Student (Nagoya University)	From: Nov. 1, 2017

Our lab also have three part-time technicians and an administrative assistant.

b. Departed Group Members

Name (year departed)	Position at NIBB	Position to which they moved
Ryo Sugimoto (2012)	Visiting Graduate Student (Kyoto University)	Assistant Professor, Kagoshima University
Kenshiro Hara (2015)	NIBB Research Fellow (postdoctoral fellow) and Assistant Professor	Associate Professor Tohoku University
Kanko Ikami (2016)	SOKENDAI Graduate student, and Researcher	Postdoctoral fellow, University of Michigan
Yuta Nonami (2016)	SOKENDAI Graduate Student	R&D Department, Nichirei Foods inc.
Moe Tokue (2017)	SOKENDAI Graduate student and Researcher	
Yoshiaki Nakamura (2017)	NIBB Research Fellow, Postdoctoral Fellow, and JSPS Research Fellow	Assistant Professor, Hiroshima University
Miho Ishizaka (2018)	SOKENDAI Graduate student and Researcher	

Our lab also has three former lab technicians.

5. 基礎生物学研究所 発表論文資料

1) 2018-2016 発表原著論文リスト

2) 2018-2016 プレスリリースと新聞等報道

1) 2018-2016 発表原著論文リスト

細胞動態研究部門 (2016.4.1 開設)

2018 年

Fujimoto, M., Sazuka, T., Oda, Y., Kawahigashi, H., Wu, J., Takanashi, H., Ohnishi, T., Yoneda, J., Ishimori, M., Kajiya-Kanegae, H., Hibara, K., Ishizuna, F., Ebine, K., Ueda, T., Tokunaga, T., Iwata, H., Matsumoto, T., Kasuga, S., Yonemaru, J., and Tsutsumi, N. (2018). Transcriptional switch for programmed cell death in pith parenchyma of sorghum stems. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *115*, E8783-E8792.

Ito, E., Ebine, K., Choi, S., Uemura, T., Nakano, A., and Ueda, T. (2018). Integration of two RAB5 groups during endosomal transport in plants. *eLife* *7*, e34064. (プレスリリース 2018.5.15)

Kurusu, T., Mitsuka, D., Yagi, C., Kitahata, N., Tsutsui, T., Ueda, T., Yamamoto, Y., Negi, J., Iba, K., Betsuyaku, S., and Kuchitsu, K. (2018). Involvement of S-type anion channels in disease resistance against an oomycete pathogen in Arabidopsis seedling. *Commun. Integr. Biol.* *11*, 1-6.

Minamino, N., Kanazawa, T., Era, A., Ebine, K., Nakano, A., and Ueda, T. (2018). RAB GTPases in the basal land plant *Marchantia polymorpha*. *Plant Cell Phys.* *59*, 850-861.

Muro, K., Matsuura-Tokita, K., Tsukamoto, R., Kanaoka, MM., Ebine, K., Higashiyama, T., Nakano, A., and Ueda, T. (2018). ANTH domain-containing proteins are required for the pollen tube plasma membrane integrity via recycling ANXUR kinases. *Commun. Biol.* *1*, 152. (プレスリリース 2018.10.1)

Sánchez-Rodríguez, C., Shi, Y., Kesten, C., Zhang, D., Sancho-Andrés, G., Ivakov, A., Lampugnani, E.R., Sklodowski, K., Fujimoto, M., Nakano, A., Bacic, A., Wallace, I.S., Ueda, T., van Damme, D., Zhou, Y., and Persson, S. (2018). The cellulose synthases are cargo of the TPLATE adaptor complex. *Mol. Plant* *11*, 346-349.

Takemoto, K., Ebine, K., Askani, JC., Krüger, F., Ito, E., Goh, T., Schumacher, K., Nakano, A., and Ueda, T. (2018). Distinct sets of tethering complexes, SNARE complexes, and Rab GTPases mediate membrane fusion at the vacuole in Arabidopsis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *115*, E2457-E2466.

2018 年 (印刷に先立って電子出版)

Cui, Y., Cao, W., He, Y., Zhao, Q., Wakazaki, M., Zhuang, X., Gao, J., Zeng, Y., Gao, C., Ding, Y., Wong, H.Y., Wong, W.S., Lam, H.K., Wang, P., Ueda, T., Rojas-Pierce, M., Toyooka, K., Kang BH., and Jiang L. A whole-cell electron tomography model of vacuole biogenesis in Arabidopsis root cells. *Nature Plants* 2018 Dec 17. doi: 10.1038/s41477-018-0328-1

Uemura, T., Nakano, T.R., Takagi, J., Wang, Y., Kramere, K., Finkemeier, I., Nakagami, H., Tsuda, K., Ueda, T., Schulze-Lefert, P., and Nakano, A. A Golgi-released subpopulation of the *trans*-Golgi network mediates constitutive and pathogen-inducible protein secretion in Arabidopsis. *Plant Phys.* 2018 Dec 13. doi: 10.1104/pp.18.01228

2017 年

Akita, K., Kobayashi, M., Sato, M., Kutsuna, N., Ueda, T., Toyooka, K., Nagata, N., Hasezawa, S., and Higaki, T. (2017). Cell wall accumulation of fluorescent proteins derived from a *trans*-Golgi cisternal membrane marker and paramural bodies in interdigitated *Arabidopsis* leaf epidermal cells. *Protoplasma* *254*, 367-377.

Bowman, J.L., Kohchi, T., Yamato, K.T., Jenkins, J., Shu, S., Ishizaki, K., Yamaoka, S., Nishihama, R., Nakamura, Y., Berger, F., *et al.* (2017). Insights into land plant evolution garnered from the *Marchantia polymorpha* genome. *Cell* 171, 287-304. (プレスリリース 2017.10.6-1)

Cui, Y., Zhao, Q., Xie, H.T., Wong, W.S., Gao, C., Ding, Y., Tan, Y., Ueda, T., Zhang, Y. and Jiang, L. (2017). MONENSIN SENSITIVITY1 (MON1)/ CALCIUM CAFFEINE ZINC SENSITIVITY1 (CCZ1)-mediated Rab7 activation regulates tapetal programmed cell death and pollen development. *Plant Physiol.* 173, 206-218.

Inada, N., Ebine, K., Ito, E., Nakano, A., and Ueda, T. (2017). Constitutive activation of plant-specific RAB5 GTPase confers increased resistance against adapted powdery mildew fungus. *Plant Biotech.* 34, 89-95.

Ito, Y., Toyooka, K., Fujimoto, M., Ueda, T., Uemura, T., and Nakano A. (2017). The trans-Golgi network and the Golgi stacks behave independently during regeneration after Brefeldin A treatment in tobacco BY-2 cells. *Plant Cell Physiol.* 58, 811-821.

Matsui, H., Nomura, Y., Egusa, M., Hamada, T., Hyon, G.S., Kaminaka, H., Watanabe, Y., Ueda, T., Trujillo, M., Shirasu, K., and Nakagami, H. (2017). The GYF domain protein PSIG1 dampens the induction of cell death during plant-pathogen interactions. *PLoS Genet.* 13, e1007037.

Minamino, N., Kanazawa, T., Nishihama, R., Yamato, T.K., Ishizaki, K., 14 Kohchi, T., Nakano, A., and Ueda, T. (2017). Dynamic reorganization of the endomembrane system during spermatogenesis in *Marchantia polymorpha*. *J. Plant Res.* 130, 433-441.

Ung, H., Karia, P., Ebine, K., Ueda, T., Yoshioka, K., and Moeder, W. (2017). Triphosphate tunnel metalloenzyme function in senescence highlights a biological diversification of this protein superfamily. *Plant Physiol.* 175, 473-485.

2016 年

Ebine, K., Hirai, M., Sakaguchi, M., Yahata, K., Kaneko, O., Saito-Nakano, Y. (2016). Plasmodium Rab5b is secreted to the cytoplasmic face of the tubovesicular network in infected red blood cells together with N-acetylated adenylate kinase 2. *Malar. J.* 17, 323.

Inada, N., Betsuyaku, S., Shimada, T., Ebine, K., Ito, E., Kutsuna, N., Hasezawa, S., Takano, Y., Fukuda, H., Nakano, A., and Ueda, T. (2016). Modulation of plant RAB GTPase-mediated membrane trafficking pathway at the interface between plants and obligate biotrophic pathogens. *Plant Cell Physiol.* 57, 1854-1864.

Mbengue, M., Bourdais, G., Gervasi, F., Beck, M., Zhou, J., Spallek, T., Bartels, S., Boller, T., Ueda, T., Kuhn, H. and Robatzek, S. (2016). Clathrin-dependent endocytosis is required for immunity mediated by pattern recognition receptor kinases. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 113, 11034-11039.

Sakurai, H., Inoue, T., Nakano, A. and Ueda, T. (2016). ENDOSOMAL RAB EFFECTOR WITH PX-DOMAIN, an Interacting Partner of RAB5 GTPases, Regulates Membrane Trafficking to Protein Storage Vacuoles in Arabidopsis. *Plant Cell* 26, 1490-0503.

Yoshinari, A., Fujimoto, M., Ueda, T., Inada, N., Naito, S. and Takano, J. (2016). DRP1-dependent Endocytosis Is Essential for Polar Localization and Boron-induced Degradation of the Borate Transporter BOR1 in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Physiol.* 57, 1985-2000.

定量生物学研究部門 (2016.4.1 開設)

2018 年

Hori, S., Oda, S., Suehiro, Y., Iino, Y., and Mitani, S. (2018). OFF-responses of interneurons optimize avoidance behaviors depending on stimulus strength via electrical synapses. *PLoS genetics* 14, e1007477.

Kondo, Y., Aoki, K., and Ishii, S. (2018). Inverse tissue mechanics of cell monolayer expansion. *PLoS Comput Biol.* 14, e1006029. (プレスリリース 2018.4.5)

Miura, H., Kondo, Y., Matsuda, M., and Aoki, K. (2018). Cell-to-cell heterogeneity in p38-mediated cross-inhibition of JNK causes stochastic cell death. *Cell Reports* 24, 2658-2668. (プレスリリース 2018.9.5)

Muta, Y., Fujita, Y., Sumiyama, K., Sakurai, A., Taketo, M. M., Chiba, T., Seno, H., Aoki, K., Matsuda, M., and Imajo, M. (2018). Composite regulation of ERK activity dynamics underlying tumour-specific traits in the intestine. *Nat Commun.* 9, 2174.

2017 年

Aoki, K., Kondo, Y., Naoki, H., Hiratsuka, T., Itoh, R.E., and Matsuda, M. (2017). Propagating wave of ERK activation orients collective cell migration. *Dev. Cell* 43, 305-317 e5. (プレスリリース 2017.10.24)

Uda, Y., Goto, Y., Oda, S., Kohchi, T., Matsuda, M., and Aoki, K. (2017). Efficient synthesis of phycocyanobilin in mammalian cells for optogenetic control of cell signaling. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 114, 11962-11967. (プレスリリース 2017.11.7)

2016 年

Yamao, M., Aoki, K., Yukinawa, N., Ishii, S., Matsuda, M., and Naoki, H. (2016). Two new FRET imaging measures: linearly proportional to and highly contrasting the fraction of active molecules. *PLoS One* 11, e0164254.

Kamezaki, A., Sato, F., Aoki, K., Asakawa, K., Kawakami, K., Matsuzaki, F., and Sehara-Fujiwara, A. (2016). Visualization of Neuregulin 1 ectodomain shedding reveals its local processing in vitro and in vivo. *Sci. Rep.* 6, 28873.

Maryu, G., Matsuda, M., and Aoki, K. (2016). Multiplexed fluorescence imaging of ERK and Akt activities and cell-cycle progression. *Cell Struct. Funct.* 41, 81-92.

Inaba, K., Oda, K., Aoki, K., Sone, K., Ikeda, Y., Miyasaka, A., Kashiwayama, T., Fukuda, T., Makii, C., Arimoto, T., Wada-Hiraike, O., Kawana, K., Yano, T., Osuga, Y., and Fujii, T. (2016). Synergistic antitumor effects of combination of PI3K/mTOR and MEK inhibition (SAR245409 and pimasertib) in mucinous ovarian carcinoma cells by fluorescence resonance energy transfer imaging. *Oncotarget* 7, 29577-29591.

クロマチン制御研究部門 (2016.10.1 開設)

2018 年

Hountondji, C., Crechet, J.B., Tanaka, M., Suzuki, M., Nakayama, J., Aguida, B., Bulygin, K., Karpova, G., and Baouz, S. (2018). Ribosomal protein eL42 contributes to the catalytic activity of the yeast ribosome at the elongation step of translation. *Biochimie* 158, 20-33.

Machida, S., Takizawa, Y., Ishimaru, M., Sugita, Y., Sekine, S., Nakayama, J., Wolf, M., and

Kurumizaka, H. (2018). Structural basis of heterochromatin formation by human HP1. *Mol. Cell* 69, 385-397.

Maksimov, V., Oya, E., Tanaka, M., Kawaguchi, T., Hachisuka, A., Ekwall, K., Bjerling, P., and Nakayama, J. (2018). The binding of Chp2' s chromodomain to methylated H3K9 is essential for Chp2' s role in heterochromatin assembly in fission yeast. *PLoS ONE* 13, e0201101.

Nakayama, N., Sakashita, G., Nariai, Y., Kato, H., Shinmyozu, K., Nakayama, J., Kyo, S., Urano, T., and Nakayama, K. (2018). Cancer-related transcription regulator protein NAC1 forms a protein complex with CARM1 for ovarian cancer progression. *Oncotarget* 9, 28408-28420.

Okazaki, K., Kato, H., Iida, T., Shinmyozu, K., Nakayama, J., Murakami, Y., and Urano, T. (2018). RNAi-dependent heterochromatin assembly in fission yeast *Schizosaccharomyces pombe* requires heat-shock molecular chaperones Hsp90 and Mas5. *Epigenetics Chromatin* 11, 26.

2018 年（印刷に先立って電子出版）

Bommi, J.R., Prasada, Rao H.B.D.P., Challa, K., Higashide, M., Shinmyozu, K., Nakayama, J., Shinohara, M., and Shinohara, A. Meiosis-specific cohesion component, Rec8, promotes the localization of Mps3 SUN domain protein on the nuclear envelope. *Genes Cells* 2018 Dec 12. doi: 10.1111/gtc.12653

Nishibuchi, G., Machida, S., Nakagawa, R., Yoshimura, Y., Hiragami-Hamada, K., Abe, Y., Kurumizaka, H., Tagami, H., and Nakayama, J. Mitotic phosphorylation of HP1 α regulates its cell cycle-dependent chromatin binding. *J. Biochem.* 2018 Dec 24. doi: 10.1093/jb/mvy117

2017 年

Eustache, S., Cr chet, J.-B., Bouceba, T., Nakayama, J., Tanaka, M., Suzuki, M., Woisard, A., Tuffery, P., Baouz, S., and Hountondji, C. (2017). A functional role for the monomethylated Gln-51 and Lys-53 residues of the 49GGQTK53 motif of eL42 from human 80S ribosomes. *Open Biochem. J.* 11, 8-26.

Kawaguchi, T., Machida, S., Kurumizaka, H., Tagami, H., and Nakayama, J. (2017). Phosphorylation of CBX2 controls its nucleosome-binding specificity. *J. Biochem.* 162, 343-355.

Mutazono, M., Morita, M., Tsukahara, C., Chinen, M., Nishioka, S., Yumikake, T., Dohke, K., Sakamoto, M., Ideue, T., Nakayama, J., Ishii, K., and Tani, T. (2017). The intron in centromeric noncoding RNA facilitates RNAi-mediated formation of heterochromatin. *PLoS Genet.* 13, e1006606.

Shirai, A., Kawaguchi, T., Shimojo, H., Muramatsu, D., Ishida- Yonetani, M., Nishimura, Y., Kimura, H., Nakayama, J., and Shinkai, Y. (2017). Impact of nucleic acid and methylated H3K9 binding activities of Suv39h1 on its heterochromatin assembly. *eLife* 6, e25317. （プレスリリース 2017.8.1）

Zafar, F., Okita, A.K., Onaka, A.T., Su, J., Katahira, Y., Nakayama, J., Takahashi, T.S., Nasukata, H., and Nakagawa, T. (2017). Regulation of mitotic recombination between DNA repeats in centromeres. *Nucleic Acids Res.* 45, 11222-11235. （プレスリリース 2017.8.30）

2016 年

Shimojo, H., Kawaguchi, A., Oda, T., Hashiguchi, N., Omori, S., Moritsugu, K., Kidera, A., Hiragami-Hamada, K., Nakayama, J., Sato, M., and Nishimura, Y. (2016). Extended string-like

binding of the phosphorylated HP1 α N-terminal tail to the lysine 9-methylated histone H3 tail. *Sci. Rep.* 6, 22527.

Mitsumori, R., Shinmyozu, K., Nakayama, J., Uchida, H., and Oki, M. (2016). Gic1 is a novel heterochromatin boundary protein *in vivo*. *Genes Genet. Syst.* 91, 151-159.

Kamata, K., Shinmyozu, K., Nakayama, J., Hatashita, M., Uchida, H., and Oki, M. (2016). Four domains of Adal form a heterochromatin boundary through different mechanisms. *Genes Cells.* 21, 1125-1136.

細胞応答研究室（山本所長）

2018 年

Otsubo, Y., Matsuo, T., Nishimura, A., Yamamoto, M., and Yamashita, A. (2018). tRNA production links nutrient conditions to the onset of sexual differentiation through the TORC1 pathway. *EMBO Rep.* 19, e44867.

Shichino, Y., Otsubo, Y., Kimori, Y., Yamamoto, M., and Yamashita, A. (2018). YTH-RNA-binding protein prevents deleterious expression of meiotic proteins by tethering their mRNAs to nuclear foci. *eLife* 7, e32155.

2017 年

Touat-Todeschini, L., Shichino, Y., Dangin, M., Thierry-Mieg, N., Gliquin, B., Hiriart, E., Sachidanandam, R., Lambert, E., Brettschneider, J., Reuter, M., Kadlec, J., Pillai R., Yamashita, A., Yamamoto, M., and Verdel, A. (2017). Selective termination of lncRNA transcription promotes epigenetic silencing and cell differentiation. *EMBO J.* 36, 2626-2641.

神経細胞生物学研究室

2017 年

Nakayama, K.*, Ohashi, R.*, Shinoda, Y., Yamazaki, M., Abe, M., Fujikawa, A., Shigenobu, S., Futatsugi, A., Noda, M., Mikoshiba, K., Furuichi, T., Sakimura, K., and Shiina, N. (2017). RNG105/caprin1, an RNA granule protein for dendritic mRNA localization, is essential for long-term memory formation. *eLife* 6, e29677. (*: equal contribution) (プレスリリース 2017.11.21)

2016 年

Ohashi, R., Takao, K., Miyakawa, T., and Shiina, N. (2016). Comprehensive behavioral analysis of RNG105 (Caprin1) heterozygous mice: Reduced social interaction and attenuated response to novelty. *Sci. Rep.* 6, 20775.

幹細胞生物学研究室

2017 年

Argunhan, B., Leung, W.-K., Afshar, N., Terentyev, Y., Subramanian, V., Murayama, Y., Hochwagen, A., Iwasaki, H., Tsubouchi, T.*, and Tsubouchi, H.* (2017). Fundamental cell cycle kinases collaborate to ensure timely destruction of the synaptonemal complex during meiosis. *EMBO J.* 36, 2488-2509. (*: corresponding authors) (プレスリリース 2017.7.25)

オルガネラ制御研究室【2017 年まで多様性生物学（真野 G）】

2018 年

Mano, S., Nishihama, R., Ishida, S., Hikino, K., Konodo, M., Nishimura, M., Yamato, T.K., Kohchi, K., and Nakagawa, T. (2018). Novel gateway binary vectors for rapid tripartite DNA assembly and promoter analysis with various reporters and tags in the liverwort *Marchantia polymorpha*. *PLoS ONE*,

13, e0204964.

2018 年（印刷に先立って電子出版）

Fujikawa, Y., Suekawa, M., Endo, S., Fukami, Y., Mano, S., Nishimura, M., and Esaka, M. Effect of mutation of C-terminal and heme binding region of Arabidopsis catalase on the import to peroxisomes. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2018 Oct 8. doi: 10.1080/09168451.2018.1530094

2017 年

Aboulela, M., Tanaka, Y., Nishimura, K., Mano, S., Kimura, T., and Nakagawa, T. (2017). A dual-site gateway cloning system for simultaneous cloning of two genes for plant transformation. Plasmid 92, 1-11.

Aboulela, M., Tanaka, Y., Nishimura, K., Mano, S., Nishimura, M., Ishiguro, S., Kimura, T., and Nakagawa, T. (2017). Development of an R4 dual-site (R4DS) gateway cloning system enabling the efficient simultaneous cloning of two desired sets of promoters and open reading frames in a binary vector for plant research. PLoS ONE 12, e0177889.

Hayashi, M., Tanaka, M., Yamamoto, S., Nakagawa, T., Kanai, M., Anegawa, A., Ohnishi, M., Mimura, T., and Nishimura, M. (2017). Plastidial folate prevents starch biosynthesis triggered by sugar influx into non-photosynthetic plastids of Arabidopsis. Plant Cell Physiol. 58, 1328-1338.

Kanai, M., Mano, S., and Nishimura, M. (2017). An efficient method for the isolation of highly purified RNA from seeds for use in quantitative transcriptome analysis. J. Vis. Exp. 119, e55008.

Watanabe, E., Mano, S., Yamada, K., Nishimura, M., Iuchi, S., Kobayashi, M., Uemura, M., and Kawamura, Y. (2017). Physiological analysis of Arabidopsis ecotype to investigate the freezing tolerance after cold acclimation process. Cryobiol. Cryotechnol. 63, 161-164.

2016 年

Cui, S., Hayashi, Y., Otomo, M., Mano, S., Oikawa, K., Hayashi, M., and Nishimura, M. (2016). Sucrose production mediated by lipid metabolism suppresses physical interaction of peroxisomes and oil bodies during germination of *Arabidopsis thaliana*. J. Biol. Chem. 291, 19734-19745.

Hosokawa, Y., Iino, T., Oikawa, K., Mano, S., Yamada, K., and Nishimura, M. (2016). Quantification of the adhesion strength between peroxisomes and chloroplasts by femtosecond laser technology. Bio-Protoc. 6, e1834.

Kamigaki, A.*, Nito, K.*, Hikino, K., Goto-Yamada, S., Nishimura, M., Nakagawa, T., and Mano, S. (2016). Gateway vectors for simultaneous detection of multiple protein-protein interactions in plant cells using bimolecular fluorescence complementation. PLoS One 11, e0160717. (*Co-first authors)

Kanai, M., Mano, S., Kondo, M., Hayashi, M., and Nishimura, M. (2016). Extension of oil biosynthesis during the mid-phase of seed development enhances oil content in Arabidopsis seeds. Plant Biotechnol. J. 14, 1241-1250. (プレスリリース 2015.11.6)

Kimori, Y., Hikino, K., Nishimura, M., and Mano, S. (2016). Quantifying morphological features of actin cytoskeletal filaments in plant cells based on mathematical morphology. J. Theor. Biol. 389, 123-131. (プレスリリース 2016.1.18)

Oikawa, K., Mano, S., Yamada, K., Hosokawa, Y., and Nishimura, M. (2016). Measuring the interactions between peroxisomes and chloroplasts by *in situ* laser analysis. Bio-Protoc. 6, e1790.

Ueda, H., Yokota, E., Kuwata, K., Kutsuna, N., Mano, S., Shimada, T., Tamura, K., Stefano, G., Fukao, Y., Brandizzi, F., Shimmen, T., Nishimura, M., and Hara-Nishimura, I. (2016). Phosphorylation of the C-terminus of RHD3 has a critical role in homotypic ER membrane fusion in Arabidopsis. *Plant Physiol.* *170*, 867-880.

Watanabe, E., Mano, S., Nomoto, M., Tada, Y., Hara-Nishimura, I., Nishimura, M., and Yamada, K. (2016). HSP90 stabilizes auxin-responsive phenotypes by masking a mutation in the auxin receptor TIR1. *Plant Cell Physiol.* *57*, 2245-2254.

形態形成研究部門

2018 年

Harris, A., Siggers, P., Corrochano, S., Warr, N., Sagar, D., Grimes, D.T., Suzuki, M., Burdine, R.D., Cong, F., Koo, B.K., Clevers, H., Stévant, I., Nef, S., Wells, S., Brauner, R., Ben Rhouma, B., Belguith, N., Eozenou, C., Bignon-Topalovic, J., Bashamboo, A., McElreavey, K., and Greenfield, A. (2018). ZNRF3 functions in mammalian sex determination by inhibiting canonical WNT signaling. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *115*, 5474-5479.

Hayashi, K., Yamamoto, T.S., and Ueno, N. (2018). Intracellular calcium signal at the leading edge regulates mesodermal sheet migration during *Xenopus* gastrulation. *Sci. Reports* *8*, 2433.

Jean Beltran, P.M., Cook, K.C., Hashimoto, Y., Galitzine, C., Murray, L.A., Vitek, O., and Cristea, I.M. (2018). Infection-induced peroxisome biogenesis is a metabolic strategy for herpesvirus replication. *Cell Host Microbe*, *24*, 526-541.

Shinoda, T., Nagasaka, A., Inoue, Y., Higuchi, R., Minami, Y., Kato, K., Suzuki, M., Kondo, T., Kawaue, T., Saito, K., Ueno, N., Fukazawa, Y., Nagayama, M., Miura, T., Adachi, T., and Miyata, T. (2018). Elasticity-based boosting of neuroepithelial nucleokinesis via indirect energy transfer from mother to daughter. *PLoS Biol.* *16*, e2004426.

Tominaga, H., Satoh, N., Ueno, N., and Takahashi, H. (2018). Enhancer activities of amphioxus *Brachyury* genes in embryos of the ascidian, *Ciona intestinalis*. *Genesis* *56*, e23240.

2017 年

Murakami, F., Ando, Y., Miyagi, A., Sugita, S., Ueno, N., and Matsumoto, T. (2017). Measurement of surface topography and stiffness distribution on cross-section of *Xenopus laevis* tailbud for estimation of mechanical environment in embryo. *Dev. Growth Differ.* *59*, 343-443.

Suzuki, M., Sato, M., Koyama, H., Hara, Y., Hayashi, K., Yasue, N., Imamura, H., Fujimori, T., Nagai, T., Cambell, R.E., and Ueno, N. (2017). Distinct intracellular Ca²⁺ dynamics regulate apical constriction and differentially contribute to neural tube closure. *Development* *144*, 1307-1316.

Tanaka, T., Ochi, H., Takahashi, S., Ueno, N., and Taira, M. (2017). Genes coding for cyclin-dependent kinase inhibitors are fragile in *Xenopus*. *Dev. Biol.* *426*, 291-300.

Tokue, M., Ikami, K., Mizuno, S., Takagi, C., Miyagi, A., Takada, R., Noda, C., Kitadate, Y., Hara, K., Mizuguchi, H., Sato, T., Taketo, M.M., Sugiyama, F., Ogawa, T., Kobayashi, S., Ueno, N., Takahashi, S., Takeda, S., and Yoshida, S. SHISA6 confers resistance to differentiation-promoting Wnt/ β -catenin signaling in mouse spermatogenic stem cells. *Stem Cell Rep.* *8*, 561-575.

2016 年

Inoue, Y., Suzuki, M., Watanabe, T., Yasue, N., Takeo, I., Adachi, T., and Ueno, N. (2016).

Mechanical roles of apical constriction, cell elongation, and cell migration during neural tube formation in *Xenopus*. *Biomech. Model Mechanobiol.* **15**, 1733-1746.

Nagasaka, A., Shinoda, T., Kawaue, T., Suzuki, M., Nagayama, K., Matsumoto, T., Ueno, N., Kawaguchi, A., and Miyata, T. (2016). Differences in the mechanical properties of the developing cerebral cortical proliferative zone between mice and ferrets at both the tissue and single-cell levels. *Front. Cell Dev. Biol.* **4**, 139.

Negishi, T., Miyazaki, N., Murata, K., Yasuo, H., and Ueno, N. (2016). Physical association between a novel plasma-membrane structure and centrosome orients cell division. *eLife* **5**, e16550. (プレスリリース 2016.8.10-2)

Sakamaki, K., Ishii, T.M., Sakata, T., Takemoto, K., Takagi, C., Takeuchi, A., Morishita, R., Takahashi, H., Nozawa, A., Shinoda, H., Chiba, K., Sugimoto, H., Saito, A., Tamate, S., Satou, Y., Jung, S.K., Matsuoka, S., Koyamada, K., Sawasaki, T., Nagai, T., and Ueno, N. (2016).

Dysregulation of a potassium channel, THIK-1, targeted by caspase-8 accelerates cell shrinkage. *Biochim. Biophys. Acta* **1863**, 2766-2783.

Sekiguchi, T., Kuwasako, K., Ogasawara, M., Takahashi, H., Matsubara, S., Osugi, T., Muramatsu, I., Sasayama, Y., Suzuki, N., and Satake, H. (2016). Evidence for conservation of the calcitonin superfamily and activity-regulating mechanisms in the basal chordate *Branchiostoma floridae*: insights into the molecular and functional evolution in chordates. *J. Biol. Chem.* **291**, 2345-2356.

Session, A.M., Yamamoto, T.S., Takagi, C., Ueno, N., *et al.* (2016). Genome evolution in the allotetraploid frog *Xenopus laevis*. *Nature* **538**, 336-343. (プレスリリース 2016.10.20)

Suzuki, M., Takagi, C., Miura, S., Sakane, Y., Suzuki, M., Sakuma, T., Sakamoto, N., Endo, T., Kamei, Y., Sato, Y., Kimura, H., Yamamoto, T., Ueno, N., and Suzuki, K.T. (2016). *In vivo* tracking of histone H3 lysine 9 acetylation in *Xenopus laevis* during tail regeneration. *Genes Cells* **21**, 358-369.

Suzuki, M.M., Mori, T., and Satoh, N. (2016). The *Ciona intestinalis* cleavage clock is independent of DNA methylation. *Genomics* **108**, 168-176.

分子発生学研究部門

2018 年

Kinoshita, H., Ohgane, N., Fujino, Y., Yabe, T., Ovara, H., Yokota, D., Izuka, A., Kage, D., Yamasu, K., Takada, S., and Kawamura, A. (2018). Functional roles of the Ripply-mediated suppression of segmentation gene expression at the anterior presomitic mesoderm in zebrafish. *Mech Dev.* **152**, 21-31.

Takada, R., Mii, Y., Krayukhina, E., Maruyama, Y., Mio, K., Sasaki, Y., Shinkawa, T., Pack, C.-G., Sako, Y., Sato, C., Uchiyama, S., and Takada, S. (2018). Assembly of protein complexes restricts diffusion of Wnt3a proteins. *Commun. Biol.* **1**, 165. (プレスリリース 2018.10.12)

Tsuchiya, Y., Mii, Y., Okada, K., Furuse, M., Okubo, T., and Takada, S. (2018). Ripply3 is required for the maintenance of epithelial sheets in the morphogenesis of pharyngeal pouches *Dev. Growth Diff.* **60**, 87-96.

2017 年

Mii, Y., Yamamoto, T., Takada, R., Mizumoto, S., Matsuyama, M., Yamada, S., *Takada, S., and *Taira, M. (2017). Roles of two types of heparan sulphate clusters in Wnt8 distribution and signalling in *Xenopus*. *Nat. Commun.* 8, 1973. (*Co-corresponding authors) (プレスリリース 2017.12.7)

Tokue, M., Ikami, K., Mizuno, S., Takagi, C., Miyagi, A., Takada, R., Noda, C., Kitadate, Y., Hara, K., Mizuguchi, H., Sato, T., Taketo, M.M., Sugiyama, F., Ogawa, T., Kobayashi, S., Ueno, N., Takahashi, S., Takada, S., and Yoshida, S. (2017). SHISA6 confers resistance to differentiation-promoting Wnt/ β -catenin signaling in mouse spermatogenic stem cells. *Stem Cell Rep.* 8, 561-575.

2016 年

Chen, Q., Takada, R., Noda, C., Kobayashi, S., and Takada, S. (2016). Different populations of Wnt-containing vesicles are individually released from polarized epithelial cells. *Sci. Rep.* 6, 35562.

Kawamura, A., Ovara, H., Ooka, Y., Kinoshita, H., Hoshikawa, M., Nakajo, K., Yokota, D., Fujino, Y., Higashijima, S.I., Takada, S., and Yamasu, K. (2016). Posterior-anterior gradient of zebrafish *hes6* expression in the presomitic mesoderm is established by the combinatorial functions of the downstream enhancer and 3'UTR. *Dev. Biol.* 409, 543-554.

Ohta, Y., Kamagata, T., Mukai, A., Takada, S., Nagai, T., and Horikawa, K. (2016). Nontrivial effect of the color-exchange of a donor/acceptor pair in the engineering of Förster resonance energy transfer (FRET)-based indicators. *ACS Chem. Biol.* 11, 1816-1822.

Okada, K.*, Inohaya, K., Mise, T., Kudo, A., Takada, S.*, and Wada, H.* (2016). Reiterative expression of *pax1* directs pharyngeal pouch segmentation in medaka. *Development* 143, 1800-1810. (*: Co-corresponding authors) (プレスリリース 2016.5.20)

Takemoto, T., Abe, T., Kiyonari, H., Nakao, K., Furuta, Y., Suzuki, H., Takada, S., Fujimori, T., and Kondoh, H. (2016). R26-WntVis reporter mice showing graded response to Wnt signal levels. *Genes Cells* 21, 661-669.

Yabe, T., Hoshijima, K., Yamamoto, T., and Takada, S. (2016). *Mesp* quadruple zebrafish mutant reveals different roles of *mesp* genes in somite segmentation between mouse and zebrafish. *Development* 143, 2842-2852.

初期発生研究部門

2018 年

Abe, T., Kutsuna, N., Kiyonari, H., Furuta, Y., and Fujimori, T. (2018). ROSA26 reporter mouse lines and image analyses reveal the distinct region-specific cell behaviors in the visceral endoderm. *Development* 145, dev165852.

Kikuchi, K., Nakamura, A., Arata, M., Shi, D., Nakagawa, M., Tanaka, T., Uemura, T., Fujimori, T., Kikuchi, A., Uezu, A., Sakamoto, Y., and Nakanishi, H. (2018). Map7/7D1 and Dvl form a feedback loop that facilitates microtubule remodeling and Wnt5a signaling. *EMBO Rep.* 19, e45471.

Nonomura, K., Lukacs, V., Sweet, D.T., Goddard, L.M., Kanie, A., Whitwam, T., Ranade, S.S., Fujimori, T., Kahn, M.L., and Patapoutian, A. (2018). Mechanically activated ion channel PIEZO1 is required for lymphatic valve formation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 115, 12817-12822. (プレスリリース 2018.11.27)

Xu, J., Mathur, J., Vessieres, E., Hammack, S., Nonomura, K., Favre, J., Grimaud, L., Petrus, M.,

Francisco, A., Li, J., Lee, V., Xiang, F.L., Mainquist, J.K., Cahalan, S.M., Orth, A.P., Walker, J.P., Ma, S., Lukacs, V., Bordone, L., Bandell, M., Laffitte, B., Xu, Y., Chien, S., Henrion, D., and Patapoutian, A. (2018). GPR68 senses flow and is essential for vascular physiology. *Cell* *173*, 762-775.

2017 年

Minegishi, K., Hashimoto, M., Ajima, R., Takaoka, K., Shinohara, K., Ikawa, Y., Nishimura, H., McMahon, A.P., Willert, K., Okada, Y., Sasaki, H., Shi, D., Fujimori, T., Ohtsuka, T., Igarashi, Y., Yamaguchi, T.P., Shimono, A., Shiratori, H., and Hamada, H. (2017). A Wnt5 activity asymmetry and intercellular signaling via PCP proteins polarize node cells for left-right symmetry breaking. *Dev. Cell* *40*, 439-452.

Nonomura, K., Woo, S.H., Chang, R.B., Gillich, A., Qiu, Z., Francisco, A.G., Ranade, S.S., Liberles, S.D., and Patapoutian, A. (2017). Piezo2 senses airway stretch and mediates lung inflation-induced apnoea. *Nature* *541*, 176-181.

Shioi, G., Hoshino, H., Abe, T., Kiyonari, H., Nakao, K., Meng, W., Furuta, Y., Fujimori, T., and Aizawa, S. (2017). Apical constriction in distal visceral endoderm cells initiates global, collective cell rearrangement in embryonic visceral endoderm to form anterior visceral endoderm. *Dev. Biol.* *429*, 20-30.

Suzuki, M., Sato, M., Koyama, H., Hara, Y., Hayashi, K., Yasue, N., Imamura, H., Fujimori, T., Nagai, T., Campbell, R.E., and Ueno, N. (2017). Distinct intracellular Ca²⁺ dynamics regulate apical constriction and differentially contribute to neural tube closure. *Development* *144*, 1307-1316.

2016 年

Toyooka, Y., Oka, S., and Fujimori, T. (2016). Early preimplantation cells expressing Cdx2 exhibit plasticity of specification to TE and ICM lineages through positional changes. *Dev. Biol.* *411*, 50-60.

Takemoto, T., Abe, T., Kiyonari, H., Nakao, K., Furuta, Y., Suzuki, H., Takada, S., Fujimori, T., and Kondoh, H. (2016). R26-WntVis reporter mice showing graded response to Wnt signal levels. *Genes Cells* *21*, 661-669.

Shi, D., Usami, F., Komatsu, K., Oka, S., Abe, T., Uemura, T., and Fujimori, T. (2016). Dynamics of planar cell polarity protein Vangl2 in the mouse oviduct epithelium. *Mech. Dev.* *141*, 78-89.

Koyama, H., Shi, D., Suzuki, M., Ueno, N., Uemura, T., and Fujimori, T. (2016). Mechanical regulation of three-dimensional epithelial fold pattern formation in the mouse oviduct. *Biophys. J.* *111*, 650-665. (プレスリリース 2016.8.10-1)

生殖細胞研究部門

2018 年

Sakamoto, S., Thumkeo, D., Ohta, H., Zhang, Z., Huang, S.R., Kanchenawong, P., Fuu, T., Watanabe, S., Shimada, K., Fujihara, Y., Yoshida, S., Ikawa, M., Watanabe, N., Saitou, M., and Narumiya, S. (2018). mDia1/3 generate cortical F-actin meshwork in Sertoli cells that is continuous with contractile F-actin bundles and indispensable for spermatogenesis and male fertility. *PLoS Biol.* *16*, e2004874.

Shawki, H.H., Oishi, H., Usui, T., Kitadate, Y., Basha, W.A., Abdellatif, A.M., Hasegawa, K., Okada, R., Mochida, K., El-Shemy, H.A., Muratani, M., Ogura, A., Yoshida, S., and Takahashi, S. (2018). MAFB is dispensable for the fetal testis morphogenesis and the maintenance of spermatogenesis in adult mice. *PLoS ONE* *13*. e0190800.

2018 年（印刷に先立って電子出版）

Kitadate, Y., Jörg, D.J., Tokue, M., Maruyama, A., Ichikawa, R., Tsuchiya, S., Segi-Nishida, E., Nakagawa T., Uchida, A., Kimura-Yoshida, C., Mizuno, S., Sugiyama, F., Azami, T., Ema, M., Noda, C., Kobayashi, S., Matsuo, I., Kanai, Y., Nagasawa, T., Sugimoto, Y., Takahashi S., *Simons, B.D., and *Yoshida, S. Competition for mitogens regulates spermatogenic stem cell homeostasis in an open niche. *Cell Stem Cell*. 2018 Dec 20. (*: Co-corresponding authors) doi: 10.1016/j.stem.2018.11.013 （プレスリリース 2018.12.21）

2017 年

Tokue, M., Ikami, K., Mizuno, S., Takagi, C., Miyagi, A., Takada, R., Noda, C., Kitadate, Y., Hara, K., Mizuguchi, H., Sato, T., Taketo, M.M., Sugiyama, F., Ogawa, T., Kobayashi, S., Ueno, N., Takahashi, S., Takada, S., and Yoshida, S. (2017). SHISA6 confers resistance to differentiation-promoting Wnt/ β -catenin signaling in mouse spermatogenic stem cells. *Stem Cell Rep.* 8, 561-575.

統合神経生物学研究部門

2018 年

Suzuki, R., Fujikawa, A., Komatsu, Y., Kuboyama, K., Tanga, N., and Noda, M. (2018). Enhanced extinction of aversive memories in mice lacking SPARC-related protein containing immunoglobulin domains 1 (SPIG1/FSTL4). *Neurobiol. Learn. Mem.* 152, 61-70.

Yang, Y., Shintani, T., Takeuchi, Y., Shirasawa, T., and Noda, M. (2018). Protein tyrosine phosphatase receptor type J (PTPRJ) regulates retinal axonal projections by inhibiting Eph and Abl kinases in mice. *J. Neurosci.* 38, 8345-8363. （プレスリリース 2018.9.25）

2018 年（印刷に先立って電子出版）

Nomura, K., Hiyama, T.Y., Sakuta, H., Matsuda, T., Lin, C.-H., Kobayashi, K., Kobayashi, K., Kuwaki, T., Takahashi, K., Matsui, S., and Noda, M. $[Na^+]$ increases in body fluids sensed by central Na_x induce sympathetically mediated blood pressure elevations via H^+ -dependent activation of ASIC1a. *Neuron* 2018 Nov 29. doi: 10.1016/j.neuron.2018.11.017 （プレスリリース 2018.11.30）

2017 年

Fujikawa, A., Chow, J.P.H., Matsumoto, M., Suzuki, R., Kuboyama, K., Yamamoto, N., and Noda, M. (2017). Identification of novel splicing variants of protein tyrosine phosphatase receptor type Z. *J. Biochem.* 162, 381-390.

Fujikawa, A., Sugawara, H., Tanaka, T., Matsumoto, M., Kuboyama, K., Suzuki, R., Tanga, N., Ogata, A., Masumura, M., and Noda, M. (2017). Targeting PTPRZ inhibits stem cell-like properties and tumorigenicity in glioblastoma cells. *Sci. Rep.* 7, 5609. （プレスリリース 2017.7.17）

Hiyama, T.Y., Utsunomiya, A.N., Matsumoto, M., Fujikawa, A., Lin, C.-H., Hara, K., Kagawa, R., Okada, S., Kobayashi, M., Ishikawa, M., Anzo, M., Cho, H., Takayasu, S., Nigawara, T., Daimon, M., Sato, T., Terui, K., Ito, E., and Noda, M. (2017). Adipsic hypernatremia without hypothalamic lesions accompanied by autoantibodies to subfornical organ. *Brain Pathol.* 27, 323-331 （プレスリリース 2016.8.5）

Kuboyama, K., Tanga, N., Suzuki, R., Fujikawa, A., and Noda, M. (2017). Protamine neutralizes chondroitin sulfate proteoglycan- mediated inhibition of oligodendrocyte differentiation. *PLoS ONE* 12, e0189164. （プレスリリース 2017.12.8）

Matsuda, T., Hiyama, T.Y., Niimura, F., Matsusaka, T., Fukamizu, A., Kobayashi, K., Kobayashi, K., and Noda, M. (2017). Distinct neural mechanisms for the control of thirst and salt appetite in the subfornical organ. *Nat. Neurosci.* 20, 230-241. (プレスリリース 2016.12.20)

Nakayama, K., Ohashi, R., Shinoda, Y., Yamazaki, M., Abe, M., Fujikawa, A., Shigenobu, S., Futatsugi, A., Noda, M., Mikoshiba, K., Furuichi, T., Sakimura, K., and Shiina, N. (2017). RNG105/caprin1, an RNA granule protein for dendritic mRNA localization, is essential for long-term memory formation. *eLife* 6, e29677. (プレスリリース 2017.11.21)

Shintani, T., Higashi, S., Suzuki, R., Takeuchi, Y., Ikaga, R., Yamazaki, T., Kobayashi, K., and Noda, M. (2017). PTPRJ inhibits leptin signaling, and induction of PTPRJ in the hypothalamus is a cause of the development of leptin resistance. *Sci. Rep.* 7, 11627. (プレスリリース 2017.9.14)

Utsunomiya, A.N., Okada, S., Hiyama, T.Y., Noda, M., and Kobayashi, M. (2017). Clinical characteristic features of adipsic hypernatremia patients with subfornical organ-targeting antibody. *Clin. Pediatr. Endocrinol.* 26, 197-205.

2016 年

Kuboyama, K., Fujikawa, A., Suzuki, R., Tanga, N., and Noda, M. (2016). Role of chondroitin sulfate (CS) modification in the regulation of protein tyrosine phosphatase receptor type Z (PTPRZ) activity: Pleiotrophin-PTPRZ-A signaling is involved in oligodendrocyte differentiation. *J. Biol. Chem.* 291, 18117-18128. (プレスリリース 2016.7.22)

Fujikawa, A., Nagahira, A., Sugawara, H., Ishii, K., Imajo, S., Matsumoto, M., Kuboyama, K., Suzuki, R., Tanga, N., Noda, M., Uchiyama, S., Tomoo, T., Ogata, A., Masumura, M., and Noda, M. (2016). Small-molecule inhibition of PTPRZ reduces tumor growth in a rat model of Glioblastoma. *Sci. Rep.* 6, 20473.

Sakuta, H., Nishihara, E., Hiyama, T.Y., Lin, C.-H., and Noda, M. (2016). Na⁺ signaling evoked by an increase in [Na⁺] in CSF induces water intake via EET-mediated TRPV4 activation. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 311, R299-R306. (プレスリリース 2016.7.27)

Doura, T., Kamiya, M., Obata, F., Yamaguchi, Y., Hiyama, T.Y., Matsuda, T., Fukamizu, A., Noda, M., Miura, M., and Urano, Y. (2016). Detection of *lacZ*-positive cells in living tissue with single-cell resolution. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 55, 9620-9624.

光脳回路研究部門 (2016.3.31 終了)

2016 年

Terada, S., Matsubara, D., Onodera K., Matsuzaki M., Uemura T., and Usui T. (2016). Neuronal processing of noxious thermal stimuli mediated by dendritic Ca²⁺ influx in *Drosophila* sensory neurons. *eLife* 5, e12959.

神経行動学研究部門 (2016.4.1 開設)

2018 年

Watakabe, I., Hashimoto, H., Kimura, Y., Yokoi, S., Naruse, K., and Higashijima, S. (2018). Highly efficient generation of knock-in transgenic medaka by CRISPR/Cas9-mediated genome engineering. *Zool. Lett.* 4, 3.

2018 年 (印刷に先立って電子出版)

Shimazaki, T., Tanimoto, M., Oda, Y., and Higashijima, S. Behavioral role of the reciprocal

inhibition between a pair of Mauthner cells during fast escapes in zebrafish. *J. Neurosci.* 2018 Dec 23. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1964-18.2018

2017 年

Ratanayotha, A., Kawai, T., Higashijima, S., and Okamura, Y. (2017). Molecular and functional characterization of the voltage-gated proton channel in zebrafish neutrophils. *Physiol. Rep.* 15, e13345.

Taniguchi, A., Kimura, Y., Mori, I., Nonaka, S., and Higashijima, S. (2017). Axially-confined in vivo single-cell labeling by primed conversion using blue and red lasers with conventional confocal microscopes. *Develop. Growth Differ.* 59, 741-748.

2016 年

Ota, S., Taimatsu, K., Yanagi, K., Namiki, T., Ohga, R., Higashijima, S., and Kawahara, A. (2016). Functional visualization and disruption of targeted gene using CRISPR/Cas9-mediated eGFP reporter integration in zebrafish. *Sci. Rep.* 6, 34991.

Chou, M.-Y., Amo, R., Kinoshita, M., Cherng, B.-W., Shimazaki, H., Agetsuma, M., Shiraki, T., Aoki, T., Yamazaki, M., Higashijima, S., and Okamoto, H. (2016). Social conflict resolution regulated by two dorsal habenular subregions in zebrafish. *Science* 352, 87-90.

神経生理学研究室

2018 年

Nishiumi, N., Matsuo, A., Kawabe, R., Payne, N., Huveneers, C., Watanabe, Y., Y., and Kawabata, Y. (2018). A miniaturized threshold-triggered acceleration data-logger for recording burst movements of aquatic animals. *J. Exp. Biol.* 221, jeb172346.

Watanabe, E., Kitaoka, A., Sakamoto, K., Yasugi, M. and Tanaka, K. (2018). Illusory motion reproduced by deep neural networks trained for prediction. *Front. Psychol.* 9, 345.

2017 年

Nakayasu, T., Yasugi, M., Shiraishi, S., Uchida, S., and Watanabe, E. (2017). Three-dimensional computer graphic animations for studying social approach behaviour in medaka fish: Effects of systematic manipulation of morphological and motion cues. *PLoS ONE* 12, e0175059. (プレスリリース 2017.4.12)

Shimmura, T., Nakayama, T., Shinomiya, A., Fukamachi, S., Yasugi, M., Watanabe, E., Shimo, T., Senga, T., Nishimura, T., Tanaka, M., Kamei, Y., Naruse, K., and Yoshimura, T. (2017). Dynamic plasticity in phototransduction regulates seasonal changes in color perception. *Nat. Commun.* 8, 412. (プレスリリース 2017.9.4)

2016 年

Yasugi, M., and Hori, M. (2016). Predominance of parallel- and cross-predation in anglerfish. *Marine Ecol.* 37, 576-587.

Hoshino, A., Jayakumar, V., Nitasaka, E., Toyoda, A., Noguchi, H., Itoh, T., Shin-I, T., Minakuchi, Y., Koda, Y., Nagano, A., Yasugi, M., Honjo, M., Kudoh, H., Seki, M., Kamiya, A., Shiraki, T., Carninci, P., Asamizu, E., Nishide, H., Tanaka, S., Park, K.I., Morita, Y., Yokoyama, K., Uchiyama, I., Tanaka, Y., Tabata, S., Shinozaki, K., Hayashizaki, Y., Kohara, Y., Suzuki, Y., Sugano, S., Fujiyama, A., Iida, S., and Sakakibara, Y. (2016). Genome sequence and analysis of the Japanese morning glory *Ipomoea nil*. *Nat. Commun.* 7, 13295. (プレスリリース 2016.11.8)

生物進化研究部門

2018 年

Kofuji, R., Yagita, Y., Murata, T., and Hasebe, M. (2018). Antheridial development in the moss *Physcomitrella patens*: implications for understanding stem cells in mosses. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 373, 20160494.

Koshimizu, S., Kofuji, R., Sasaki-Sekimoto, Y., Kikkawa, M., Shimojima, M., Ohta, H., Shigenobu, S., Kabeya, Y., Hiwatashi, Y., Tamada, Y., Murata, T. and Hasebe, M. (2018). *Physcomitrella* MADS-box genes regulate water supply and sperm movement for fertilization. *Nat. Plants* 4, 36-45.

2017 年

Fukushima, K., Fang, X., Alvarez-Ponce, D., Cai, H., Carretero-Paulet, L., Chen, C., Chang, T.-H., Farr, K.M., Fujita, T., Hiwatashi, Y., Hoshi, Y., Imai, T., Kasahara, M., Librado, P., Mao, L., Mori, H., Nishiyama, T., Nozawa, M., Pálfalvi, G., Pollard, S.T., Rozas, J., Sánchez-Gracia, A., Sankoff, D., Shibata, T.F., Shigenobu, S., Sumikawa, N., Uzawa, T., Xie, M., Zheng, C., Pollock, D.D., Albert, V.A., Li, S., and Hasebe, M. (2017). Genome of pitcher plant *Cephalotus* reveals genetic changes associated with carnivory. *Nat. Ecol. Evol.* 1, 0059.

Hattori, M., Tamada, Y., Murata, T., Oya, S., Hasebe, M., Hayano, Y., and Kamei, Y. (2017). Artificial testing targets with controllable blur for adaptive optics microscopes. *Opt. Eng.* 56, 080502.

Kosetsu, K., Murata, T., Yamada, M., Nishina, M., Boruc, J., Hasebe, M., Damme, D.V., and Goshima, G. (2017). Cytoplasmic MTOCs control spindle orientation for asymmetric cell division in plants. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 114, E8847-E8854. (プレスリリース 2017.10.6-2)

Li, C., Sako, Y., Imai, A., Nishiyama, T., Thompson, K., Kubo, M., Hiwatashi, Y., Kabeya, Y., Karlson, D., Wu, S.-H., Ishikawa, M., Murata, M., Benfey, P.N., Sato, Y., Tamada, Y., and Hasebe, M. (2017). A Lin28 homolog reprograms differentiated cells to stem cells in the moss *Physcomitrella patens*. *Nat. Commun.* 8, 14242.

Sato, Y., Sugimoto, N., Hirai, T., Imai, A., Kubo, M., Hiwatashi, Y., Nishiyama, T., and Hasebe, M. (2017). Cells reprogramming to stem cells inhibit the reprogramming of adjacent cells in the moss *Physcomitrella patens*. *Sci. Rep.* 7, 1909. (プレスリリース 2017.5.15)

Yilamujiang, A., Zhu, A., Ligabue-Braun, R., Bartram, S., Witte, C.P., Hedrich, R., Hasebe, M., Schöner, C.R., Schöner, M.G., Kerth, G., Carlini, C.R., and Mithöfer, A. (2017). Coprophagous features in carnivorous *Nepenthes* plants: a task for ureases. *Sci. Rep.* 7, 11647.

2016 年

Tong, W., Imai, A., Tabata, R., Shigenobu, S., Yamaguchi, K., Yamada, M., Hasebe, M., Sawa, S., Motose, H., and Takahashi, T. (2016). Polyamine resistance is increased by mutations in a nitrate transporter gene NRT1.3 (AtNPF6.4) in *Arabidopsis thaliana*. *Front. Plant Sci.* 7, 1-22.

Pereman, I., Mosquna, A., Katz, A., Wiedemann, G., Lang, D., Decker, E.L., Tamada, Y., Ishikawa, T., Nishiyama, T., Hasebe, M., *et al.* (2016). The Polycomb group protein CLF emerges as a specific tri-methylase of H3K27 regulating gene expression and development in *Physcomitrella patens*. *Biochim. Biophys. Acta* 1859, 860-870.

Plavskin, Y., Nagashima, A., Perroud, P.-F., Hasebe, M., Quatrano, R.S., Atwal, G.S., and

Timmermans, M.C.P. (2016). Ancient trans-acting siRNAs confer robustness and sensitivity onto the auxin response. *Dev. Cell* 36, 276-289.

Nagata, T., Hasebe, M., Toriba, T., Taneda, H., and Crane, P.R. (2016). Sex conversion in *Ginkgo biloba* (Ginkgoaceae). *J. Jap. Bot.* 91 Suppl., 120-127.

共生システム研究部門

2018 年

Fujita, H., and Kawaguchi, M. (2018). Spatial regularity control of phyllotaxis pattern generated by the mutual interaction between auxin and PIN1. *PLoS Comput. Biol.* 14, e1006065.

Kobayashi, Y., Maeda, T., Yamaguchi, K., Kameoka, H., Tanaka, S., Ezawa, T., Shigenobu, S., and Kawaguchi, M. (2018). The genome of *Rhizophagus clarus* HR1 reveals a common genetic basis for auxotrophy among arbuscular mycorrhizal fungi. *BMC Genomics* 19, 465. (プレスリリース 2018.7.11)

Maeda, T., Kobayashi, Y., Kameoka, H., Okuma, N., Takeda, N., Yamaguchi, K., Bino, T., Shigenobu, S., and Kawaguchi, M. (2018). Evidence of non-tandemly repeated rDNAs and their intragenomic heterogeneity in *Rhizophagus irregularis*. *Commun. Biol.* 1, 87.

Murakami, E., Cheng, J., Gysel, K., Bozsoki, Z., Kawaharada, Y., Hjuler, C.T., Sorensen, K.K., Tao, K., Kelly, S., Venice, F., Genre, A., Thygesen, M.B., Jong, N.D., Vinther, M., Jensen, D.B., Jensen, K.J., Blaise, M., Madsen, L.H., Andersen, K.R., Stougaard, J., and Radutoiu, S. (2018). Epidermal LysM receptor ensures robust symbiotic signalling in *Lotus japonicus*. *eLife*. 7, e33506.

Nishida, H., Tanaka, S., Handa, Y., Ito, M., Sakamoto, Y., Matsunaga, S., Betsuyaku, S., Miura, K., Soyano, T., Kawaguchi, M., and Suzaki, T. (2018). A NIN-LIKE PROTEIN mediates nitrate-induced control of root nodule symbiosis in *Lotus japonicus*. *Nat. Commun.* 9, 499.

Yamaya-Ito, H., Shimoda, Y., Hakoyama, T., Sato, S., Kaneko, T., Hossain, M.S., Shibata, S., Kawaguchi, M., Hayashi, M., Kouchi, H., and Umehara, Y. (2018). Loss-of-function of ASPARTIC PEPTIDASE NODULE-INDUCED 1 (APN1) in *Lotus japonicus* restricts efficient nitrogen-fixing symbiosis with specific *Mesorhizobium loti* strains. *Plant J.* 93, 5-16.

2018 年（印刷に先立って電子出版）

Yoro, E., Nishida, H., Ogawa-Ohnishi, M., Yoshida, C., Suzaki, T., Matsubayashi, Y., and Kawaguchi, M. PLENTY, a hydroxyproline O-arabinosyltransferase, negatively regulates root nodule symbiosis in *Lotus japonicus*. *J. Exp. Bot.* 2018 Oct 23. doi: 10.1093/jxb/ery364

2017 年

Carotenuto, G., Chabaud, M., Miyata, K., Capozzi, M., Takeda, N., Kaku, H., Shibuya, N., Nakagawa, T., Barker, D., and Genre, A. (2017). The rice LysM receptor-like kinase OsCERK1 is required for the perception of short-chain chitin oligomers in arbuscular mycorrhizal signaling. *New Phytologist* 214, 1440-1446.

Ohtsu, M., Sato, Y., Kurihara, D., Suzaki, T., Kawaguchi, M., Maruyama, D., and Higashiyama, T. (2017). Spatiotemporal deep imaging of syncytium induced by the soybean cyst nematode *Heterodera glycines*. *Protoplasma* 254, 2107-2115.

Ohtsu, M., Kurihara, D., Sato, Y., Suzaki, T., Kawaguchi, M., Maruyama, D., and Higashiyama, T. (2017). Fluorescent labeling of the cyst nematode *Heterodera glycines* for deep tissue live imaging

using two-photon microscopy. *Cytologia* 82, 251-259.

Yano, K., Aoki, S., Liu, M., Umehara, Y., Suganuma, N., Iwasaki, W., Sato, S., Soyano, T., Kouchi, H., and Kawaguchi, M. (2017). Function and evolution of a *Lotus japonicus* AP2/ERF family transcription factor that is required for development of infection threads. *DNA Res.* 24, 193-203.

2016 年

Kameoka, H., Dun, E.A., Lopez-Obando, M., Brewer P.B., de Saint Germain, A., Rameau, C., Beveridge, C.A., and Kyojuka, J. (2016). Phloem transport of the receptor DWARF14 protein is required for full function of strigolactones. *Plant Physiol.* 172, 1844-1852.

Kikuchi, Y., Hijikata, N., Ohtomo, R., Handa, Y., Kawaguchi, M., Saito, K., Masuta, C., and Ezawa, T. (2016). Aquaporin-mediated long-distance polyphosphate translocation directed towards the host in arbuscular mycorrhizal symbiosis: application of virus induced gene silencing. *New Phytol.* 211, 1202-1208.

Malolepszy, A., Mun, T., Sandal, N., Gupta, V., Dubin, M., Urbański, D., Shah, N., Bachmann, A., Fukai, E., Hirakawa, H., Tabata, S., Nadzieja, M., Markmann, K., Su, J., Umehara, Y., Soyano, T., Miyahara, A., Satoh, S., Hayashi, M., Stougaard, J., and Andersen, S. (2016). The LORE1 insertion mutant resource. *Plant J.* 88, 306-317.

Miyata, K., Hayafune, M., Kobae, Y., Kaku, H., Nishizawa, Y., Masuda, Y., Shibuya, N., and Nakagawa, T. (2016). Evaluation of the role of the LysM receptor-like kinase, OsNFR5/OsRLK2 for AM symbiosis in rice. *Plant Cell Physiol.* 11, 2283-2290.

Miyata, K., and Nakagawa, T. (2016). The *Lotus* intrinsic ethylene receptor regulates both symbiotic and non-symbiotic responses. *Plant Biotech.* 33, 27-32.

Nagae, M., Parniske, M., Kawaguchi, M., and Takeda, N. (2016). The thiamine biosynthesis gene *THI1* promotes nodule growth and seed maturation. *Plant Physiol.* 172, 2033-2043.

Nagae, M., Parniske, M., Kawaguchi, M., and Takeda, N. (2016). The relationship between thiamine and two symbioses: root nodule symbiosis and arbuscular mycorrhiza. *Plant Signal. Behav.* 11, e1265723.

Nishida, H., Handa, Y., Tanaka, S., Suzaki, T., and Kawaguchi, M. (2016). Expression of the CLE-RS3 gene suppresses root nodulation in *Lotus japonicus*. *J. Plant Res.* 129, 909-919.

Sakurai, K., Tomiyama, K., Kawakami, Y., Ochiai, N., Yabe, S., Nakagawa, T., and Asakawa, Y. (2016). Volatile components emitted from the liverwort *Marchantia paleacea* subsp. *diptera*. *Nat. Prod. Commun.* 11, 263-264.

Tokumoto, Y., and Nakagawa, M. (2016). Climate-induced abortion and predation: reproductive success of the pioneer shrub *Dillenia suffruticosa* in Malaysian Borneo. *J. Trop. Ecol.* 32, 50-62.

Tokumoto, Y., Kajiura, H., Takeno, S., Harada, Y., Suzuki, N., Hosaka, T., Gyokusen, K., and Nakazawa, Y. (2016). Induction of tetraploid hardy rubber tree, *Eucommia ulmoides*, and phenotypic differences from diploid. *Plant Biotechnol.* 33, 51-57.

Tsuzuki, S., Handa, Y., Takeda, N., and Kawaguchi, M. (2016). Strigolactone-induced putative secreted protein 1 is required for the establishment of symbiosis by the arbuscular mycorrhizal fungus *Rhizophagus irregularis*. *Mol. Plant Microbe Interact.* 29, 277-286.

進化発生研究部門

2018 年

Adachi, H., Matsuda, K., Niimi, T., Inoue, Y., Kondo, S., and Gotoh, H. (2018). Anisotropy of cell division and epithelial sheet bending via apical constriction shape the complex folding pattern of beetle horn primordia. *Mech. Dev.* 152, 32-37.

Ando, T., Matsuda, T., Goto, K., Hara, K., Ito, A., Hirata, J., Yatomi, J., Kajitani, R., Okuno, M., Yamaguchi, K., Kobayashi, M., Takano, T., Minakuchi, Y., Seki, M., Suzuki, Y., Yano, K., Itoh, T., Shigenobu, S., Toyoda, A., and Niimi, T. (2018). Repeated inversions within a *pannier* intron drive diversification of intraspecific colour patterns of ladybird beetles. *Nat. Commun.* 9, 3843. (プレスリリース 2018.9.21)

Hust, J., Lavine, M.D., Worthington, A.M., Zinna, R.A., Gotoh, H., Niimi, T., and Lavine, L.C. (2018). The Fat-Dachsous signaling pathway regulates growth of horns in *Trypoxylus dichotomus*, but does not affect horn allometry. *J. Insect Physiol.* 105, 85-94.

Kawaguchi, H., and Niimi, T. (2018). A method for cryopreservation of ovaries of the ladybird beetle, *Harmonia axyridis*. *J. Insect Biotechnol. Sericol.* 87, 35-44. (プレスリリース 2018.7.13)

Ohde, T., Takehana, Y., Shiotsuki, T., and Niimi, T. (2018). CRISPR/Cas9-based heritable targeted mutagenesis in *Thermobia domestica*: A genetic tool in an apterygote development model of wing evolution. *Arthropod Struct. Dev.* 47, 362-369.

Ohde, T., Morita, S., Shigenobu, S., Morita, J., Mizutani, T., Gotoh, H., Zinna, R.A., Nakata, M., Ito, Y., Wada, K., Kitano, Y., Yuzaki, K., Toga, K., Mase, M., Kadota, K., Rushe, J., Lavine, L.C., Emlen, D.J., and Niimi, T. (2018). Rhinoceros beetle horn development reveals deep parallels with dung beetles. *PLoS Genet.* 14, e1007651. (プレスリリース 2018.10.5)

Sota, T., Sugawara, H., Fujisawa, T., Fujimaki, K., and Niimi, T. (2018). Knockdown of *rotund* gene through larval RNA interference affects genital and elytral morphology in the ground beetle *Carabus maiyasanus* (Coleoptera: Carabidae). *Entomol. Sci.* 21, 469-474.

Tsuji, T., Gotoh, H., Morita, S., Hirata, J., Minakuchi, Y., Yaginuma, T., Toyoda, A., and Niimi, T. (2018). Molecular characterization of eye pigmentation-related ABC transporter genes in the ladybird beetle *Harmonia axyridis* reveals striking gene duplication of the *white* gene. *Zool. Sci.* 35, 260-267.

Zinna, R.A., Emlen, D.J., Lavine, L.C., Johns, A., Gotoh, H., Niimi, T., and Dworkin, I. (2018). Sexual dimorphism and heightened conditional expression in a sexually selected weapon in the Asian rhinoceros beetle. *Mol. Ecol.* 27, 5049-5072.

2017 年

Matsuda, K., Gotoh, H., Tajika, Y., Sushida, T., Aonuma, H., Niimi, T., Akiyama, M., Inoue, Y., and Kondo, S. (2017). Complex furrows in a 2D epithelial sheet code the 3D structure of a beetle horn. *Sci. Rep.* 7, 13939.

2016 年

Gotoh, H., Zinna, R.A., Warren, I., DeNieu, M., Niimi, T., Dworkin, I., Emlen, D.J., Miura, T., and Lavine, L.C. (2016). Identification and functional analyses of sex determination genes in the sexually dimorphic stag beetle *Cyclommatus metallifer*. *BMC Genom.* 17, 250.

Gotoh, H., Ishiguro, M., Nishikawa, H., Morita, S., Okada, K., Miyatake, T., Yaginuma T., and Niimi, T. (2016). Molecular cloning and functional characterization of the sex-determination gene *doublesex* in the sexually dimorphic broad-horned beetle *Gnatocerus cornutus* (Coleoptera, Tenebrionidae). *Sci. Rep.* 6, 29337.

Zinna, R., Gotoh, H., Brent, C.S., Dolezal, A., Kraus, A., Niimi, T., Emlen, D., and Lavine, L.C. (2016). Endocrine control of exaggerated trait growth in rhinoceros beetles. *Integr. Comp. Biol.* 56, 247-259.

Ozawa, T., Mizuhara, T., Arata, M., Shimada, M., Niimi, T., Okada, K., Okada, Y., and Ohta, K. (2016). Histone deacetylases control module-specific phenotypic plasticity in beetle weapons. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 113, 15042-15047.

構造多様性研究室

2017 年

Yoshida, A., Tejima, S., Sakuma, M., Sakamaki, Y., and Kodama, R. (2017). Coherent array of branched filamentary scales along the wing margin of a small moth. *Sci. Nat.* 104, 27.

バイオリソース研究室

2018 年

Ishikawa, T., Ansai, S., Kinoshita, M., and Mori, K. (2018). A collection of transgenic medaka strains for efficient site-directed transgenesis mediated by phiC31 integrase. *G3 (Bethesda)* 8, 2585-2593.

Nagao, Y., Takada, H., Miyadai, M., Adachi, T., Seki, R., Kamei, Y., Hara, I., Taniguchi, Y., Naruse, K., and Hibi, M. (2018). Distinct interactions of Sox5 and Sox10 in fate specification of pigment cells in medaka and zebrafish. *PLoS Genet.* 14, e1007260.

Nakamoto, M., Shibata, Y., Ohno, K., Usami, T., Kamei, Y., Taniguchi, Y., Todo, T., Sakamoto, T., Young, G., and Swanson, P. (2018). Ovarian aromatase loss-of-function mutant medaka undergo ovary degeneration and partial female-to-male sex reversal after puberty. *Mol. Cell. Endocrinol.* 460, 104-122.

Watakabe, I., Hashimoto, H., Kimura, Y., Yokoi, S., Naruse, K., and Higashijima, S.-I. (2018). Highly efficient generation of knock-in transgenic medaka by CRISPR/Cas9-mediated genome engineering. *Zool. Lett.* 4, 3.

2018 年（印刷に先立って電子出版）

Amemiya, S., Hibino, T., Minokawa, T., Naruse, K., Kamei, Y., Uemura, I., Kiyomoto, M., Hisanaga, S., and Kuraishi, R. Development of the coelomic cavities in larvae of the living isocrinid sea lily *Metacrinus rotundus*. *Acta Zool.* 2018 Sep 23. doi: 10.1111/azo.12274

2017 年

Ansai, S., Hosokawa, H., Maegawa, S., Naruse, K., Washio, Y., Sato, K., and Kinoshita, M. (2017). Deficiency of serotonin in raphe neurons and altered behavioral responses in *tryptophan hydroxylase* 2-knockout medaka (*Oryzias latipes*). *Zebrafish* 14, 495-507.

Inoue, Y., Saga, T., Aikawa, T., Kumagai, M., Shimada, A., Kawaguchi, Y., Naruse, K., Morishita, S., Koga, A., and Takeda, H. (2017). Complete fusion of a transposon and herpesvirus created the *Teratorn* mobile element in medaka fish. *Nat. Commun.* 8, 551.

Kimura, T., Takehana, Y., and Naruse, K. (2017). Pnp4a is the causal gene of the medaka iridophore mutant guanineless. *G3-Genes Genomes Genet.* 7, 1357-1363.

Murakami, Y., Ansai, S., Yonemura, A., and Kinoshita, M. (2017). An efficient system for homology-dependent targeted gene integration in medaka (*Oryzias latipes*). *Zool. Letters* 3, 10.

Sagai, T., Amano, T., Maeno, A., Kimura, T., Nakamoto, M., Takehana, Y., Naruse, K., Okada, N., Kiyonari, H., and Shiroishi, T. (2017). Evolution of *Shh* endoderm enhancers during morphological transition from ventral lungs to dorsal gas bladder. *Nat. Commun.* 8, 14300.

Sasado, T., Kondoh, H., Furutani-Seiki, M., and Naruse, K. (2017). Mutation in *cpsf6/CFIm68* (*Cleavage and Polyadenylation Specificity Factor Subunit 6*) causes short 3' UTRs and disturbs gene expression in developing embryos, as revealed by an analysis of primordial germ cell migration using the medaka mutant *naruto*. *PLoS ONE* 12, e0172467.

Seki, S., Kusano, K., Lee, S., Iwasaki, Y., Yagisawa, M., Ishida, M., Hiratsuka, T., Sasado, T., Naruse, K., and Yoshizaki, G. (2017). Production of the medaka derived from vitrified whole testes by germ cell transplantation. *Sci. Rep.* 7, 43185.

Shimmura, T., Nakayama, T., Shinomiya, A., Fukamachi, S., Yasugi, M., Watanabe, E., Shimo, T., Senga, T., Nishimura, T., and Tanaka, M. (2017). Dynamic plasticity in phototransduction regulates seasonal changes in color perception. *Nat. Commun.* 8, 412. (プレスリリース 2017.9.4)

2016 年

Edeline, E., Terao, O., and Naruse, K. (2016). Empirical evidence for competition-driven semelparity in wild medaka. *Popul. Ecol.* 33, 246-254.

Isoe, Y., Konagaya, Y., Yokoi, S., Kubo, T., and Takeuchi, H. (2016). Ontogeny and sexual differences in swimming proximity to conspecifics in response to visual cues in medaka fish. *Zool. Sci.* 33, 246-254.

Kagawa, N., Honda, A., Zenno, A., Omoto, R., Imanaka, S., Takehana, Y., and Naruse, K. (2016). Arginine vasotocin neuronal development and its projection in the adult brain of the medaka. *Neurosc. Lett.* 613, 47-53.

Komine, R., Nishimaki, T., Kimura, T., Oota, H., Naruse, K., Homma, N., and Fukamachi, S. (2016). Transgenic medaka that overexpress growth hormone have a skin color that does not indicate the activation or inhibition of somatolactin- α signal. *Gene* 584, 38-46.

Naruse, K., Chisada, S., Sasado, T., and Takahana, Y. (2016). Medaka as model animal and current status of medaka biological resources. *Knowl. Manag. Res. Pract.* 2, 31-34.

Takehana, Y., Sakai, M., Narita, T., Sato, T., Naruse, K., and Sakaizumi, M. (2016). Origin of the boundary populations in medaka (*Oryzias latipes* species complex). *Zool. Sci.* 33, 125-131.

Takehana, Y., Matsuda, Y., Ikuta, J., Kryukov, A.P., and Sakaizumi, M. (2016). Genetic population structure of the Japanese grass lizard, *Takydromus tachydromoides* (Reptilia: Squamata), inferred from mitochondrial cytochrome *b* variations. *Curr. Herpetol.* 35, 22-32.

Yokoi, S., Ansai, S., Kinoshita, M., Naruse, K., Kamei, Y., Young, L.J., Okuyama, T., and Takeuchi, H. (2016). Mate-guarding behavior enhances male reproductive success via familiarization with

mating partners in medaka fish. *Front. Zool.* 13, 21. (プレスリリース 2016.6.2)

Zhang, X., Guan, G., Li, M., Zhu, F., Liu, Q., Naruse, K., Herpin, A., Nagahama, Y., Li, J., and Hong, Y. (2016). Autosomal *gsdf* acts as a male sex initiator in the fish medaka. *Sci. Rep.* 6, 19738.

多様性生物学研究室 (鎌田 G)

2017 年

Baba, M., Tomonaga, S., Suzuki, M., Gen, M., Takeda, E., Matsuura, A., Kamada, Y., and Baba, N. (2018). A nuclear membrane-derived structure associated with Atg8 is involved in the sequestration of selective cargo, the Cvt complex, during autophagosome formation in yeast. *Autophagy* 21, 1-15.

Takeda, E., Jin, N., Itakura, E., Kira, S., Kamada, Y., Weisman, L.S., Noda, T., and Matsuura, A. (2018). Vacuole-mediated selective regulation of TORC1-Sch9 signaling following oxidative stress. *Mol. Biol. Cell* 29, 510-522.

2017 年

Kamada, Y. (2017). Novel tRNA function in amino acid sensing of yeast Tor complex1. *Genes Cells* 22,135-147.

多様性生物学研究室 (大野 G)

2018 年

Nakamoto, M., Shibata, Y., Ohno, K., Usami, T., Kamei, Y., Taniguchi, Y., Todo, T., Sakamoto, T., Young, G., Swanson, P., Naruse, K., and Nagahama, Y. (2018). Ovarian aromatase loss-of-function mutant medaka undergo ovary degeneration and partial female-to-male sex reversal after puberty. *Mol. Cell Endocrinol.* 460, 104-122.

多様性生物学研究室 (小峰 G)

2018 年

Habib, A.M., Matsuyama, A., Okorokov, A.L., Santana, S., Bras, J.T., Aloisi, A.M., Emery, E.C., Bogdanov, Y., Follenfant, M., Gossage, S.J., Gras, M., Humphrey, J., Kolesnikov, A., Le Cann, K., Li, S., Minett, M., Pereira, V., Ponsolles, C., Sikandar, S., Torres, J.M., Yamaoka, K., Zhao, J., Komine, Y., Yamamori, T., Maniatis, N., Panov, K.I., Houlden, H., Ramirez, J.D., Bennett, D.L.H., Marsili, L., Bachiocco, V., Wood, J.N., and Cox, J.J. (2018). A novel human pain insensitivity disorder caused by a point mutation in *ZFHX2*. *Brain* 141, 365-376.

多様性生物学研究室 (星野 G)

2018 年

Park, K.I., Nitasaka, E., and Hoshino, A. (2018). Anthocyanin mutants of Japanese and common morning glories exhibit normal proanthocyanidin accumulation in seed coats. *Plant Biotech.* 35, 259-266.

2016 年

Hoshino, A., Jayakumar, V., Nitasaka, E., Toyoda, A., Noguchi, H., Itoh, T., Shin-I, T., Minakuchi, Y., Koda, Y., Nagano, A., Yasugi, M., Honjo, M., Kudoh, H., Seki, M., Kamiya, A., Shiraki, T., Carninci, P., Asamizu, E., Nishide, H., Tanaka, S., Park, K.I., Morita, Y., Yokoyama, K., Uchiyama, I., Tanaka, Y., Tabata, S., Shinozaki, K., Hayashizaki, Y., Kohara, Y., Suzuki, Y., Sugano, S., Fujiyama, A., Iida, S., and Sakakibara, Y. (2016). Genome sequence and analysis of the Japanese morning glory *Ipomoea nil*. *Nat. Commun.* 7, 13295. (プレスリリース 2016.11.8)

Hoshino, A., Yoneda, Y., and Kuboyama, T. (2016). A *Stowaway* transposon disrupts the *InWDR1*

gene controlling flower and seed coloration in a medicinal cultivar of the Japanese morning glory. *Genes Genet. Syst.* *91*, 37-40.

Azuma, M., Morimoto, R., Hirose, M., Morita, Y., Hoshino, A., Iida, S., Oshima, Y., Mitsuda, N., Ohme-Takagi, M., and Shiratake, K. (2016). A petal-specific InMYB1 promoter from Japanese morning glory: a useful tool for molecular breeding of floricultural crops. *Plant Biotechnol. J.* *14*, 354-363.

多様性生物学研究室（梅根 G）

2018 年

Chiou, W.Y., Tsugane, K., Kawamoto, T., and Maekawa, M. (2018). Easy sectioning of whole grain of rice using cryomicrotome. *Breeding Science* *68*, 381-384.

2016 年

Gichuhi, E., Himi, E., Takahashi, H., Zhu, S., Doi, K., Tsugane, K., and Maekawa, M. (2016). Identification of QTLs for yield-related traits in RILs derived from the cross between pLIA-1 carrying *Oryza longistaminata* chromosome segments and Norin 18 in rice. *Breed. Sci.* *66*, 720-733.

多様性生物学研究室（定塚 G）

なし

多様性生物学研究室（加藤 G）

2018 年

Nishimura, R., Kato, K., Fujiwara, S., Ohashi, K., and Mizuno, K. (2018). Solo and keratin filaments regulate epithelial tubule morphology. *Cell Struct. Funct.* *43*, 95-105.

Shinoda, T., Nagasaka, A., Inoue, Y., Higuchi, R., Minami, Y., Kato, K., Suzuki, M., Kondo, T., Kawaue, T., Saito, K., Ueno, N., Fukazawa, Y., Nagayama, M., Miura, T., Adachi, T., and Miyata, T. (2018). Elasticity-based boosting of neuroepithelial nucleokinesis via indirect energy transfer from mother to daughter. *PLoS Biol.* *16*. e2004426.

2016 年

Kato, K., Dong, B., Wada, H., Tanaka-Matakatsu, M., Yagi, Y., and Hayashi, S. (2016). Microtubule-dependent balanced cell contraction and luminal-matrix modification accelerate epithelial tube fusion. *Nat. Commun.* *7*, 11141.

多様性生物学研究室（木森 G）（2018.3.31 終了）

2018 年

Aoyagi, Y., Hibi, T., Kimori, Y., Sawada, M., Kawakami, R., Sawamoto, K., and Nemoto, T. (2018). Heterogeneous distribution of doublecortin-expressing cells surrounding the rostral migratory stream in the juvenile mouse. *J. Comp. Neurol.* *526*, 2631-2646.

Furuya, T., Hattori, K., Kimori, Y., Ishida, S., Nishihama, R., Kohchi, T., and Tsukaya, H. (2018). ANGUSTIFOLIA contributes to the regulation of three-dimensional morphogenesis in the liverwort *Marchantia polymorpha*. *Development* *145*. dev161398.

Shichino, Y., Otsubo, Y., Kimori, Y., Yamamoto, M., and Yamashita, A. (2018). YTH-RNA-binding protein prevents deleterious expression of meiotic proteins by tethering their mRNAs to nuclear foci. *Elife* *7*. e32155.

Ueda, H., Ohta, N., Kimori, Y., Uchida, T., Shimada, T., Tamura, K., and Hara-Nishimura, I. (2018).

Endoplasmic reticulum (ER) membrane proteins (LUNAPARKs) are required for proper configuration of the cortical ER network in plant cells. *Plant Cell Physiol.* 59, 1931-1941.

2017 年

Osanai, Y., Shimizu, T., Mori, T., Yoshimura, Y., Hatanaka, N., Nambu, A., Kimori, Y., Koyama, S., Kobayashi, K., and Ikenaka, K. (2017). Rabies virus-mediated oligodendrocyte labeling reveals a single oligodendrocyte myelinates axons from distinct brain regions. *Glia* 65, 93-105.

2016 年

Kimori Y., Hikino K., Nishimura M. and Mano S. (2016). Quantifying morphological features of actin cytoskeletal filaments in plant cells based on mathematical morphology. *J. Theor. Biol.* 389, 123-131. (プレスリリース 2016.1.18)

Murata, K., Hagiwara, S., Kimori, Y., and Kaneko, Y. (2016). Ultrastructure of compacted DNA in cyanobacteria by high-voltage cryo-electron tomography. *Sci. Rep.* 6, 34934.

Yasuda, T., Kimori, Y., Nagata, K., Igarashi, K., Watanabe-Asaka, T., Oda, S., and Mitani, H. (2016). Irradiation-injured brain tissues can self-renew in the absence of the pivotal tumor suppressor p53 in the medaka (*Oryzias latipes*) embryo. *J. Radiat. Res.* 57, 9-15.

分子環境生物学研究部門 (2016.3.31 終了)

2016 年

Chakraborty, T., Zhou, L.Y., Chaudhari, A., Iguchi, T., and Nagahama, Y. (2016). Dmy initiates masculinity by altering Gsdf/Sox9a2/Rspo1 expression in medaka (*Oryzias latipes*). *Sci. Rep.*, 6, 19480.

Haselman, J.T., Kosian, P.A., Korte, J.J., Olmstead, A.W., Iguchi, T., Johnson, R.D., and Degitz, S.J. (2016). Development of the Larval Amphibian Growth and Development Assay: effects of chronic 4-tert-octylphenol or 17 β -trenbolone exposure in *Xenopus laevis* from embryo to juvenile. *J. Appl. Toxicol.*, 36, 1639-1650.

Haselman, J.T., Sakurai, M., Watanabe, N., Goto, Y., Onishi, Y., Ito, Y., Onoda, Y., Kosian, P.A., Korte, J.J., Johnson, R.D., Iguchi, T., and Degitz, S.J. (2016). Development of the Larval Amphibian Growth and Development Assay: Effects of benzophenone-2 exposure in *Xenopus laevis* from embryo to juvenile. *J. Appl. Toxicol.*, 36, 1651-1661.

Katsu, Y., Cziko, P.A., Chandsawangbhuwana, C., Thornton, J.W., Sato, R., Oka, K., Takei, Y., Baker, M.E., and Iguchi, T. (2016). A second estrogen receptor from Japanese lamprey (*Lethenteron japonicum*) does not have activities for estrogen binding and transcription. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 236, 105-114.

Nakajima, T., Iguchi, T., and Sato, T. (2016). Retinoic acid signalling determines the fate of uterine stroma in the mouse Müllerian duct. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 113, 14354-14359. (プレスリリース 2016.11.22)

Ogino, Y., Kuraku, S., Ishibashi, H., Sumiya, E., Miyagawa, S., Matsubara, H., Yamada, G., Baker, M.E. and Iguchi, T. (2016). Neofunctionalization of androgen receptor by gain-of-function mutations in teleost fish lineage. *Mol. Biol. Evol.*, 33, 228-244. (プレスリリース 2015.11.18)

Oka, K., Kohno, S., Ohta, Y., Guillet, L.J. Jr., Iguchi, T., and Katsu, Y. (2016). Molecular cloning and characterization of the aryl hydrocarbon receptors and aryl hydrocarbon receptor nuclear

translocators in the American alligator. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **238**, 13-22.

Song, Y., Rundberget, J.T., Xie, L., Gomes, T.C., Høgåsen, T., Iguchi, T., and Tollefsen, K.E. (2016). Whole-organism transcriptomic analysis provides mechanistic insight into the acute toxicity of emamectin benzoate in *Daphnia magna*. *Environ. Sci. Technol.*, **50**, 11994–12003.

Sumiya, E., Ogino, Y., Toyota, K., Miyakawa, H., Miyagawa, S., and Iguchi, T. (2016). *Neverland* regulates embryonic moltings through the regulation of ecdysteroid synthesis in the water flea *Daphnia magna*, and may thus act as a target for chemical disruption of molting. *J. Appl. Toxicol.*, **36**, 1476-1485.

Terauchi, K.J., Shigeta, Y., Iguchi, T., and Sato, T. (2016). Role of Notch signaling in granulosa cell proliferation and polyovular follicle induction during folliculogenesis in mouse ovary. *Cell Tissue Res.*, **365**, 197-206.

Tohyama, S., Miyagawa, S., Lange, A., Ogino, Y., Mizutani, T., Ihara, M., Tanaka, H., Tatarazako, N., Kobayashi, T., Tyler, C.R., and Iguchi, T. (2016). Evolution of estrogen receptors in ray-finned fish and their comparative responses to estrogenic substances. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, **158**, 189-197.

Toyota, K., Gavin, A., Miyagawa, S., Viant, M.R., and Iguchi, T. (2016). Metabolomics analysis reveals an involvement of pantothenate in male offspring production in response to the short-day stimulus in the water flea, *Daphnia pulex*. *Sci. Rep.*, **6**, 25125. (プレスリリース 2016.4.26)

Toyota, K., Hiruta, C., Ogino, Y., Miyagawa, S., Okamura, Y., Onishi, Y., Tatarazako, N., and Iguchi, T. (2016). Comparative developmental staging of the female and male water fleas *Daphnia pulex* and *Daphnia magna* during embryogenesis. *Zoo. Sci.*, **33**, 31-37.

Toyota, K., McNabb, N.A., Spyropoulos, D.D., Iguchi, T., and Kohno, S. (2016). Toxic effects of chemical dispersant Corexit 9500 on water flea *Daphnia magna*. *J. Appl. Toxicol.*, **37**, 201-206.

Yatsu, R., Katsu, Y., Kohno, S., Mizutani, T., Ogino, Y., Guillelte, L.J.Jr., Miyagawa, S., and Iguchi, T. (2016). Characterization of evolutionary trend in squamate estrogen receptor sensitivity. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **238**, 88-95.

Yatsu, R., Miyagawa, S., Kohno, S., Parrott, B.B., Yamaguchi, K., Ogino, Y., Miyakawa, H., Lowers, R.H., Shigenobu, S., Guillelte, L.J.Jr., and Iguchi, T. (2016). RNA-seq analysis of the gonadal transcriptome during *Alligator mississippiensis* temperature-dependent sex determination and differentiation. *BMC Genomics*, **17**, 77.

環境光生物学研究部門

2018 年

Ishii, Y., Maruyama, S., Fujimura-Kamada, K., Kutsuna, N., Takahashi, S., Kawata, M., and Minagawa, J. (2018). Isolation of uracil auxotroph mutants of coral symbiont alga for symbiosis studies. *Sci. Rep.* **8**, 3237.

Kim, E., Tokutsu, R., and Minagawa, J. (2018). Investigation on the thermodynamic dissociation kinetics of photosystem II supercomplexes to determine the binding strengths of light-harvesting complex. *J. Phys. Chem. B*, **122**, 1627-1630.

Kosuge, K., Tokutsu, R., Kim, E., Akimoto, S., Yokono, M., Ueno, Y., and Minagawa, J. (2018).

LHCSR1-dependent fluorescence quenching is mediated by excitation energy transfer from LHCII to photosystem I in *Chlamydomonas reinhardtii*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 115, 3722-3727.

Okubo, N., Takahashi, S., and Nakano, Y. (2018). Microplastics disturb the anthozoan-algae symbiotic relationship. Mar. Pollut. Bull. 135, 83-89.

Yari Kamrani, Y., Matsuo, T., Mittag, M., and Minagawa, J. (2018). ROC75 is an attenuator for the circadian clock that controls LHCSR3 expression. Plant Cell Physiol. 59, 2602-2607.

2018 年（印刷に先立って電子出版）

Aihara, Y., Fujimura-Kamada, K., Yamasaki, T., and Minagawa, J. Algal photoprotection is regulated by the E3 ligase CUL4-DDB1^{DET1}. Nature Plants 2018 Dec 31. doi: 10.1038/s41477-018-0332-5（プレスリリース 2019.1.1）

Toyoshima, M., Sakata, M., Ohnishi, K., Tokumaru, Y., Kato, Y., Tokutsu, R., Sakamoto, W., Minagawa, J., Matsuda, F., and Shimizu, H. Targeted proteome analysis of microalgae under high-light conditions by optimized protein extraction of photosynthetic organisms. J. Biosci. Bioeng. 2018 Sep 28. doi: 10.1016/j.jbiosc.2018.09.001

2017 年

Biquand, E., Okubo, N., Aihara, Y., Rolland, V., Hayward, D., Hatta, M., Minagawa, J., Maruyama, T., and Takahashi, S. (2017). Acceptable symbiont cell size differs among cnidarian species and may limit symbiont diversity. ISME J. 11, 1702-1712.

Ho, S.-H., Nakanishi, A., Kato, Y., Yamasaki, H., Chang, J.-S., Misawa, N., Hirose, Y., Minagawa, J., Hasunuma, T., and Kondo, A. (2017). Dynamic metabolic profiling together with transcription analysis reveals salinity-induced starch-to-lipid biosynthesis in alga *Chlamydomonas* sp. JSC4. Sci. Rep. 7, 45471.

Kim, E., Akimoto, E., Tokutsu, R., Yokono, M., and Minagawa, J. (2017). Fluorescence lifetime analyses reveal how the high light-responsive protein LHCSR3 transforms PSII light-harvesting complexes into an energy-dissipative state. J. Biol. Chem. 292, 18951-18960.

Takizawa, K., Minagawa, J., Tamura, M., Kusakabe, N., and Narita, N. (2017). Red-edge position of habitable exoplanets around M-dwarfs. Sci. Rep. 7, 7561.（プレスリリース 2017.8.8）

2016 年

Wang, L., Yamano, T., Takane, S., Niikawa, Y., Toyokawa, C., Ozawa, S., Tokutsu, R., Takahashi, Y., Minagawa, J., Kanesaki, Y., Yoshikawa, H., and Fukuzawa, H. (2016). Chloroplast-mediated regulation of CO₂-concentrating mechanism by Ca²⁺-binding protein CAS in the green alga *Chlamydomonas reinhardtii*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 113, 12586-12591.

Petroutsos, D.*, Tokutsu, R.*, Maruyama, S., Flori, S., Greiner, A., Magneschi, L., Cusant, L., Kottke, T., Mittag, M., Hegemann, P., Finazzi, G., and Minagawa, J. (2016). A blue light photoreceptor mediates the feedback regulation of photosynthesis. Nature 537, 563-566. (*: Co-first authors)（プレスリリース 2016.9.15）

Ueki, N., Ide, T., Mochiji, S., Kobayashi, Y., Tokutsu, R., Ohnishi, N., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Tanaka, K., Minagawa, J., Hisabori, T., Hirono, and M., Wakabayashi, K. (2016). Eyespot-dependent determination of the phototactic sign in *Chlamydomonas reinhardtii*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 113, 5299-5304.（プレスリリース 2016.5.10）

Aihara, Y., Takahashi, S., and Minagawa, J. (2016). Heat induction of cyclic electron flow around photosystem I in the symbiotic dinoflagellate *Symbiodinium*. *Plant Physiol.* 171, 522-529.

Watanabe, C.K., Yamori, W., Takahashi, S., Terashima, I., and Noguchi, K. (2016). Mitochondrial alternative pathway-associated photoprotection of photosystem II is related to the photorespiratory pathway. *Plant Cell Physiol.* 57, 1426-1431.

Yamamoto, H., Takahashi, S., Murray, R.B., and Shikanai, T. (2016). Artificial remodelling of alternative electron flow by flavodiiron proteins in *Arabidopsis*. *Nature Plants* 2, 16012.

植物環境応答研究部門 (2018.10.1 開設)

2018 年

Yamamoto, T., Yoshida, Y., Nakajima, K., Tominaga, M., Gyohda, A., Suzuki, H., Okamoto, T., Nishimura, T., Yokotani, N., Minami, E., Nishizawa, Y., Miyamoto, K., Yamane, H., Okada, K., and Koshiba, T. (2018). Expression of RSOsPR10 in rice roots is antagonistically regulated by jasmonate/ethylene and salicylic acid via the activator OsERF87 and the repressor OsWRKY76, respectively. *Plant Direct* 2, e00049.

季節生物学研究部門 客員

2018 年

Ota, W., Nakane, Y., Hatter, S., and Yoshimura, T. (2018). Impaired circadian photoentrainment in *Opn5*-null mice. *iScience* 6, 299-305.

Tamai, T.K., Nakane, Y., Ota, W., Kobayashi, A., Ishiguro, M., Kadofusa, N., Ikegami, K., Yagita, K., Shigeyoshi, Y., Sudo, M., Nishiwaki-Ohkawa, T., Sato, A., and Yoshimura, T. (2018). Identification of circadian clock modulators from existing drugs. *EMBO Mol. Med.* 10, e8724.

2017 年

Shimmura, T., Nakayama, T., Shinomiya, A., Fukamachi, S., Yasugi, M., Watanabe, E., Shimo, T., Senga, T., Nishimura, T., Tanaka, M., Kamei, Y., Naruse, K., and Yoshimura, T. (2017). Dynamic plasticity in phototransduction regulates seasonal changes in color perception. *Nat. Commun.* 8, 412. (プレスリリース 2017.9.4)

ゲノム情報研究室

2018 年 (印刷に先立って電子出版)

Uchiyama, I., Mihara, M., Nishide, H., Chiba, H., and Kato, M. MBGD update 2018: microbial genome database based on hierarchical orthology relations covering closely related and distantly related comparisons. *Nucleic Acids Res.* 2018 Nov 20. doi: 10.1093/nar/gky1054

2017 年

Chiba, H., and Uchiyama, I. (2017). SPANG: A SPARQL client supporting generation and reuse of queries for distributed RDF databases. *BMC Bioinformatics* 18, 93.

Hayatsu, M., Tago, K., Uchiyama, I., Toyota, A., Wang, Y., Shimomura, Y., Okubo, T., Kurisu, F., Hirono, Y., Nonaka, K., Akiyama, H., and Takami, H. (2017). An acid-tolerant ammonia-oxidizing γ -proteobacterium from soil. *ISME J.* 11, 1130-1141.

Ikeda, T., Uchiyama, I., Iwasaki, M., Sasaki, T., Nakagawa, M., Okita, K., and Masui, S. (2017). Artificial acceleration of mammalian cell reprogramming by bacterial proteins. *Genes Cells* 22, 918-928.

Takami, H., Toyoda, A., Uchiyama, I., Itoh, T., Takaki, Y., Arai, W., Nishi, S., Kawai, M., and Ikeda, H. (2017). Complete genome sequence and expression profile of the commercial lytic enzyme producer *Lysobacter enzymogenes* M497-1, DNA Res. 24, 169-177.

2016 年

Fernández-Breis, J.T. Chiba, H., Legaz-García, M.C., and Uchiyama, I. (2016). The orthology ontology: development and applications. J. Biomed. Semant. 7, 34.

Hoshino, A., Jayakumar, V., Nitasaka, E., Toyoda, A., Noguchi, H., Itoh, T., Shin-I, T., Minakuchi, Y., Koda, Y., Nagano, A.J., Yasugi, M., Honjo, M.N., Kudoh, H., Seki, M., Kamiya, A., Shiraki, T., Carninci, P., Asamizu, E., Nishide, H., Tanaka, S., Park, K., Morita, Y., Yokoyama, K., Uchiyama, I., Tanaka, Y., Tabata, S., Shinozaki, K., Hayashizaki, Y., Kohara, Y., Suzuki, Y., Sugano, S., Fujiyama, A., Iida, S., and Sakakibara, Y. (2016). Genome sequence and analysis of the Japanese morning glory *Ipomoea nil*. Nat. Commun. 7, 13295. (プレスリリース 2016.11.8)

Matsui, H., Takahashi, T., Murayama, S., Uchiyama, I., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Suzuki, M., Rimbara, E., Shibayama, K., Overby, A., and Nakamura, M. (2016). Draft genome sequence of *Helicobacter suis* strain SNTW101, isolated from a Japanese patient with nodular gastritis. Genome Announc. 5, e00934-16.

Nakai, R., Fujisawa, T., Nakamura, Y., Nishide, H., Uchiyama, I., Baba, T., Toyoda, A., Fujiyama, A., Naganuma, T., and Niki, H. (2016). Complete genome sequence of *Aurantimicrobium minutum* type strain KNCT, a planktonic ultramicrobacterium isolated from river water. Genome Announc. 4, e00616.

Uchiyama, I., Albritton, J., Fukuyo, M., Kojima, K., Yahara, K., and Kobayashi, I. (2016). A novel approach to *Helicobacter pylori* pan-genome analysis for identification of genomic islands. PLoS One 11, e0159419.

Yahara, K., Furuta, Y., Morimoto, S., Kikutake, C., Komukai, S., Matelska, D., Dunin-Horkawicz, S., Bujnicki, J.M., Uchiyama, I., and Kobayashi, I. (2016). Genome-wide survey of codons under diversifying selection in a highly recombining bacterial species, *Helicobacter pylori*. DNA Res. 23, 135-143.

時空間制御研究室

2018 年

Nishigami, Y., Ohmura, T., Taniguchi, A., Nonaka, S., Manabe, J., Ishikawa, T., and Ichikawa, M. (2018). Influence of cellular shape on sliding behavior of ciliates. Commun. Integr. Biol. 11, e1506666.

Ohmura, T., Nishigami, Y., Taniguchi, A., Nonaka, S., Manabe, J., Ishikawa, T., and Ichikawa, M. (2018). Simple mechanosense and response of cilia motion reveal the intrinsic habits of ciliates. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 115, 3231-3236.

Okimura, C., Taniguchi, A., Nonaka, S., and Iwadate, Y. (2018). Rotation of stress fibers as a single wheel in migrating fish keratocytes. Sci. Rep. 8, 10615. (プレスリリース 2018.7.17)

2017 年

Hashiura, T., Kimura, E., Fujisawa, S., Oikawa, S., Nonaka, S., Kurosaka, D., and Hitomi, J. (2017). Live imaging of primary ocular vasculature formation in zebrafish. PLoS ONE 12, e0176456.

Taniguchi, A., Kimura, Y., Mori, I., Nonaka, S., and Higashijima, S. (2017). Axially-confined in vivo single-cell labeling by primed conversion using blue and red lasers with conventional confocal microscopes. *Dev. Growth Differ.* 59, 741-748.

核内ゲノム動態研究室：統合バイオオリオンプロジェクト（宮成 G）
なし

植物発生生理研究室：統合バイオ BIO-NEXT プロジェクト（川出 G）

2018 年

Ferjani, A., Kawade, K., Asaoka, M., Oikawa, A., Okada, T., Mochizuki, A., Maeshima, M., Hirai, M.Y., Saito, K., and Tsukaya, H. (2018). Pyrophosphate inhibits gluconeogenesis by restricting UDP-glucose formation *in vivo*. *Sci. Rep.* 8, 14696.

Kawade, K., Li, Y., Koga, H., Sawada, Y., Okamoto, M., Kuwahara, A., Tsukaya, H., and Hirai, M.Y. (2018). The cytochrome P450 CYP77A4 is involved in auxin-mediated patterning of the *Arabidopsis thaliana* embryo. *Development* 145, dev168369. （プレスリリース 2018.9.13）

2017 年

Kawade, K., Tanimoto, H., Horiguchi, G., and Tsukaya, H. (2017). Spatially different tissue-scale diffusivity shapes ANGUSTIFOLIA3 gradient in growing leaves. *Biophys. J.* 113, 1109-1120. （プレスリリース 2017.9.6）

Kawade, K., and Tsukaya, H. (2017). Probing the stochastic property of endoreduplication in cell size determination of *Arabidopsis thaliana* leaf epidermal tissue. *PLoS ONE* 12, e0185050. （プレスリリース 2017.9.20）

Sawada, Y., Tsukaya, H., Li, Y., Sato, M., Kawade, K., and Hirai, M.Y. (2017). A novel method for single-grain-based metabolic profiling of Arabidopsis seed. *Metabolomics* 13, 75.

アストロバイオロジーセンター（滝澤 G）

2017 年

Takizawa, K., Minagawa, J., Tamura, M., Kusakabe, N., and Narita, N. (2017). Red-edge position of habitable exoplanets around M-dwarfs. *Sci. Rep.* 7, 7561. （プレスリリース 2017.8.8）

生物機能情報分析室（重信 G）

2018 年

Nikoh, N., Tsuchida, T., Maeda, T., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Koga, R., and Fukatsu, T. (2018). Genomic insight into symbiosis-induced insect color change by a facultative bacterial endosymbiont, “*Candidatus Rickettsiella viridis*.” *MBio* 9, e00890-18.

Suzuki, M., Hayashi, T., Inoue, T., Agata, K., Hirayama, M., Suzuki, M., Shigenobu, S., Takeuchi, T., Yamamoto, T., and Suzuki, K.-I.T. (2018). Cas9 ribonucleoprotein complex allows direct and rapid analysis of coding and noncoding regions of target genes in *Pleurodeles waltl* development and regeneration. *Dev. Biol.* 443, 127-136. （プレスリリース 2018. 9. 14）

2017 年

Anbutsu, H., Moriyama, M., Nikoh, N., Hosokawa, T., Futahashi, R., Tanahashi, M., Meng, X.-Y., Kuriwada, T., Mori, N., Oshima, K., Shigenobu, S., *et al.* (2017). Small genome symbiont underlies cuticle hardness in beetles. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *114*, E8382-E8391.

Hayashi, M., Shinozuka, Y., Shigenobu, S., Sato, M., Sugimoto, M., Ito, S., Abe, K., and Kobayashi, S. (2017). Conserved role of Ovo in germline development in mouse and *Drosophila*. *Sci. Rep.* *7*, 40056.

Ota, R., Morita, S., Sato, M., Shigenobu, S., Hayashi, M., and Kobayashi, S. (2017). Transcripts immunoprecipitated with Sxl protein in primordial germ cells of *Drosophila* embryos. *Dev. Growth Differ.* *59*, 713-723.

2016 年

Hongo, Y., Ikuta, T., Takaki, Y., Shimamura, S., Shigenobu, S., Maruyama, T., and Yoshida, T. (2016). Expression of genes involved in the uptake of inorganic carbon in the gill of a deep-sea vesicomyid clam harboring intracellular thioautotrophic bacteria. *Gene* *585*, 228-240.

生物機能情報分析室共同利用

2018 年

Ando, T., Matsuda, T., Goto, K., Hara, K., Ito, A., Hirata, J., Yatomi, J., Kajitani, R., Okuno, M., Yamaguchi, K., Kobayashi, M., Takano, T., Minakuchi, Y., Seki, M., Suzuki, Y., Yano, K., Itoh, T., Shigenobu, S., Toyoda, A., and Niimi, T. (2018). Repeated inversions within a *pannier* intron drive diversification of intraspecific colour patterns of ladybird beetles. *Nat. Commun.* *9*, 3843. (プレスリリース 2018.9.21)

Fallon, T.R., Lower, S.E., Chang, C.-H., Bessho-Uehara, M., Martin, G.J., Bewick, A.J., Behringer, M., Debat, H.J., Wong, I., Day, J.C., Suvorov, A., Silva, C.J., Stanger-Hall, K.F., Hall, D.W., Schmitz, R.J., Nelson, D.R., Lewis, S., Shigenobu, S., Bybee, S.M., Larracuente, A.M., Oba, Y., and Weng, J.-K. (2018). Firefly genomes illuminate parallel origins of bioluminescence in beetles. *eLife* *7*, e36495. (プレスリリース 2018.10.16)

Ishishita, S., Takahashi, M., Yamaguchi, K., Kinoshita, K., Nakano, M., Nunome, M., Kitahara, S., Tatsumoto, S., Go, Y., Shigenobu, S., and Matsuda, Y. (2018). Nonsense mutation in *PMEL* is associated with yellowish plumage colour phenotype in Japanese quail. *Sci. Rep.* *8*, 16732.

Kinjo, Y., Bourguignon, T., Tong, K.J., Kuwahara, H., Lim, S.J., Yoon, K.B., Shigenobu, S., Park, Y.C., Nalepa, C.A., Hongoh, Y., Ohkuma, M., Lo, N., and Tokuda, G. (2018). Parallel and gradual genome erosion in the *Blattabacterium* endosymbionts of *Mastotermes darwiniensis* and *Cryptocercus* wood roaches. *Genome Biol. Evol.* *10*, 1622-1630.

Kobayashi, Y., Maeda, T., Yamaguchi, K., Kameoka, H., Tanaka, S., Ezawa, T., Shigenobu, S., and Kawaguchi, M. (2018). The genome of *Rhizophagus clarus* HR1 reveals a common genetic basis for auxotrophy among arbuscular mycorrhizal fungi. *BMC Genomics* *19*, 465. (プレスリリース 2018.7.11)

Koshimizu, S., Kofuji, R., Sasaki-Sekimoto, Y., Kikkawa, M., Shimojima, M., Ohta, H., Shigenobu, S., Kabeya, Y., Hiwatashi, Y., Tamada, Y., Murata, T., and Hasebe, M. (2018). *Physcomitrella* MADS-box genes regulate water supply and sperm movement for fertilization. *Nat. Plants* *4*, 36-45.

Maeda, T., Kobayashi, Y., Kameoka, H., Okuma, N., Takeda, N., Yamaguchi, K., Bino, T., Shigenobu, S., and Kawaguchi, M. (2018). Evidence of non-tandemly repeated rDNAs and their

intragenomic heterogeneity in *Rhizophagus irregularis*. *Commun. Biol.* *1*, 87.

Masuoka, Y., Yaguchi, H., Toga, K., Shigenobu, S., and Maekawa, K. (2018). TGF β signaling related genes are involved in hormonal mediation during termite soldier differentiation. *PLoS Genet.* *14*, e1007338.

Miura, C., Yamaguchi, K., Miyahara, R., Yamamoto, T., Fuji, M., Yagame, T., Imaizumi-Anraku, H., Yamato, M., Shigenobu, S., and Kaminaka, H. (2018). The mycoheterotrophic symbiosis between orchids and mycorrhizal fungi possesses major components shared with mutualistic plant-mycorrhizal symbioses. *Mol. Plant. Microbe. Interact.* *31*, 1032–1047.

Nikoh, N., Tsuchida, T., Maeda, T., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Koga, R., and Fukatsu, T. (2018). Genomic insight into symbiosis-induced insect color change by a facultative bacterial endosymbiont, “*Candidatus Rickettsiella viridis*.” *MBio* *9*, e00890-18.

Ohde, T., Morita, S., Shigenobu, S., Morita, J., Mizutani, T., Gotoh, H., Zinna, R.A., Nakata, M., Ito, Y., Wada, K., Kitano, Y., Yuzaki, K., Toga, K., Mase, M., Kadota, K., Rushe, J., Lavine, L.C., Emlen, D.J., and Niimi, T. (2018). Rhinoceros beetle horn development reveals deep parallels with dung beetles. *PLoS Genet.* *14*, e1007651. (プレスリリース 2018.10.5)

Ravinet, M., Yoshida, K., Shigenobu, S., Toyoda, A., Fujiyama, A., and Kitano, J. (2018). The genomic landscape at a late stage of stickleback speciation: High genomic divergence interspersed by small localized regions of introgression. *PLoS Genet.* *14*, e1007358.

Sato, K., Kadota, Y., Gan, P., Bino, T., Uehara, T., Yamaguchi, K., Ichihashi, Y., Maki, N., Iwahori, H., Suzuki, T., Shigenobu, S., and Shirasu, K. (2018). High-quality genome sequence of the root-knot nematode *Meloidogyne arenaria* genotype A2-O. *Genome Announc.* *6*, e00519-18.

Suzuki, M., Hayashi, T., Inoue, T., Agata, K., Hirayama, M., Suzuki, M., Shigenobu, S., Takeuchi, T., Yamamoto, T., and Suzuki, K.-I.T. (2018). Cas9 ribonucleoprotein complex allows direct and rapid analysis of coding and noncoding regions of target genes in *Pleurodeles waltl* development and regeneration. *Dev. Biol.* *443*, 127–136. (プレスリリース 2018. 9. 14)

Xu, C., Li, Q., Efimova, O., He, L., Tatsumoto, S., Stepanova, V., Oishi, T., Udono, T., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Kakita, A., Nawa, H., Khaitovich, P., and Go, Y. (2018). Human-specific features of spatial gene expression and regulation in eight brain regions. *Genome Res.* *28*, 1097–1110. (プレスリリース 2018. 8. 2)

Yaguchi, H., Shigenobu, S., Hayashi, Y., Miyazaki, S., Toga, K., Masuoka, Y., and Maekawa, K. (2018). A lipocalin protein, Neural Lazarillo, is key to social interactions that promote termite soldier differentiation. *Proc. Biol. Sci.* *285*, 20180707. (プレスリリース 2018. 7. 26)

Yamaoka, S., Nishihama, R., Yoshitake, Y., Ishida, S., Inoue, K., Saito, M., Okahashi, K., Bao, H., Nishida, H., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Ishizaki, K., Yamato, K.T., and Kohchi, T. (2018). Generative cell specification requires transcription factors evolutionarily conserved in land plants. *Curr. Biol.* *28*, 479–486.e5.

2018 年（印刷に先立って電子出版）

Matsunami, M., Nozawa, M., Suzuki, R., Toga, K., Masuoka, Y., Yamaguchi, K., Maekawa, K., Shigenobu, S., and Miura, T. Caste-specific microRNA expression in termites: insights into soldier differentiation. *Insect Mol. Biol.* 2018 Oct 16. doi: 10.1111/imb.12530

Yoshida, K., Ishikawa, A., Toyoda, A., Shigenobu, S., Fujiyama, A., and Kitano, J. Functional divergence of a heterochromatin-binding protein during stickleback speciation. *Mol. Ecol.* 2018 Aug 17. doi: 10.1111/mec.14841

2017 年

Anbutsu, H., Moriyama, M., Nikoh, N., Hosokawa, T., Futahashi, R., Tanahashi, M., Meng, X.Y., Kuriwada, T., Mori, N., Oshima, K., Hattori, M., Fulie, M., Satoh, N., Maeda, T., Shigenobu, S., Koga, R., Fukatsu, T. (2017). Small genome symbiont underlies cuticle hardness in beetles. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 114, E8382–E8391.

Fukushima, K., Fang, X., Alvarez-Ponce, D., Cai, H., Carretero-Paulet, L., Chen, C., Chang, T.H., Farr, K.M., Fujita, T., Hiwatashi, Y., Hoshi, Y., Imai, T., Kasahara, M., Librado, P., Mao, L., Mori, H., Nishiyama, T., Nozawa, M., Palfalvi, G., Pollard, S.T., Rozas, J., Sanchez-Gracia, A., Sankoff, D., Shibata, T.F., Shigenobu, S., Sumikawa, N., Uzawa, T., Xie, M., Zheng, C., Pollock, D.D., Albert, V.A., Li, S., Hasebe, M. (2017). Genome of the pitcher plant *Cephalotus* reveals genetic changes associated with carnivory. *Nat. Ecol. Evol.* 1, 59.

Gotoh, A., Shigenobu, S., Yamaguchi, K., Kobayashi, S., Ito, F., and Tsuji, K. (2017). Transcriptome characterization of male accessory glands in ants to identify molecules involved in their reproductive success. *Insect. Mol. Biol.* 32, 382.

Gotoh, A., Shigenobu, S., Yamaguchi, K., Kobayashi, S., Ito, F., and Tsuji, K. (2017). Transcriptome profiling of the spermatheca identifies genes potentially involved in the long-term sperm storage of ant queens. *Sci. Rep.* 7, 5972. (プレスリリース 2017.7.20)

Hayashi, Y., Maekawa, K., Nalepa, C.A., Miura, T., and Shigenobu, S. (2017). Transcriptome sequencing and estimation of DNA methylation level in the subsocial wood-feeding cockroach *Cryptocercus punctulatus* (Blattodea: Cryptocercidae). *Appl. Entomol. Zool.* 52, 643–651.

Hayashi, Y., Oguchi, K., Yamaguchi, K., Kitade, O., Maekawa, K., Miura, T., Shigenobu, S. (2017). Male-specific molecular genetic markers in the Japanese subterranean termite *Reticulitermes speratus*. *Insectes Sociaux*. 64, 357-364.

Ihara, K., Sato, K., Hori, H., Makino, Y., Shigenobu, S., Ando, T., Isogai, E., and Yoneyama, H. (2017). Expression of the *alaE* gene is positively regulated by the global regulator Lrp in response to intracellular accumulation of l-alanine in *Escherichia coli*. *J. Biosci. Bioeng.* 123, 444–450.

Kondo, S., Wakae, K., Wakisaka, N., Nakanishi, Y., Ishikawa, K., Komori, T., Moriyama-Kita, M., Endo, K., Murono, S., Wang, Z., Kitamura, K., Nishiyama, T., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Muramatsu, M., Yoshizaki, T. (2017). APOBEC3A associates with human papillomavirus genome integration in oropharyngeal cancers. *Oncogene*. 36, 1687-1697.

Kudo, A., Shigenobu, S., Kadota, K., Nozawa, M., Shibata, T.F., Ishikawa, Y., and Matsuo, T. (2017). Comparative analysis of the brain transcriptome in a hyper-aggressive fruit fly, *Drosophila prolongata*. *Insect. Biochem. Mol. Biol.* 82, 11–20.

Li, B., Kamiya, T., Kalmbach, L., Yamagami, M., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Sawa, S., Danku, J.M.C., Salt, D.E., Geldner, N., Fujiwara, T. (2017). Role of *LOTRI* in nutrient transport through organization of spatial distribution of root endodermal barriers. *Curr. Biol.* 27, 758–765.

Matsuda, K., Mikami, T., Oki, S., Iida, H., Andrabi, M., Boss, J.M., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., and Kondoh, H. (2017). ChIP-seq analysis of genomic binding regions of five major transcription factors highlights a central role for ZIC2 in the mouse epiblast stem cell gene regulatory network. *Development*.

144, 1948-1958. (プレスリリース 2017.5.31)

Matsui, A., Iida, K., Tanaka, M., Yamaguchi, K., Mizuhashi, K., Kim, J.M., Takahashi, S., Kobayashi, N., Shigenobu, S., Shinozaki, K., Seki, M. (2017). Novel stress-inducible antisense RNAs of protein-coding loci are synthesized by RNA-dependent RNA polymerase. *Plant. Physiol.* 175, 457–472.

Murase, K., Shigenobu, S., Fujii, S., Ueda, K., Murata, T., Sakamoto, A., Wada, Y., Yamaguchi, K., Osakabe, Y., Osakabe, K., Kanno, A., Ozaki, Y., Takayama, S. (2017). MYB transcription factor gene involved in sex determination in *Asparagus officinalis*. *Genes. Cells.* 22, 115–123.

Nakayama, K., Ohashi, R., Shinoda, Y., Yamazaki, M., Abe, M., Fujikawa, A., Shigenobu, S., Futatsugi, A., Noda, M., Mikoshiba, K., Furuichi, T., Sakimura, K., Shiina, N. (2017). RNG105/caprin1, an RNA granule protein for dendritic mRNA localization, is essential for long-term memory formation. *eLife.* 6, e29677. (プレスリリース 2017.11.21)

Sabirov, R.Z., Merzlyak, P.G., Okada, T., Islam, M.R., Uramoto, H., Mori, T., Makino, Y., Matsuura, H., Xie, Y., Okada, Y. (2017). The organic anion transporter SLCO2A1 constitutes the core component of the Maxi Cl channel. *EMBO. J.* 36, 3309-3324.

Suetsugu, K., Yamato, M., Miura, C., Yamaguchi, K., Takahashi, K., Ida, Y., Shigenobu, S., and Kaminaka, H. (2017). Comparison of green and albino individuals of the partially mycoheterotrophic orchid *Epipactis helleborine* on molecular identities of mycorrhizal fungi, nutritional modes, and gene expression in mycorrhizal roots. *Mol. Ecol.* 26, 1652-1669.

2016 年

Akashi, H.D., Cádiz Díaz, A., Shigenobu, S., Makino, T., and Kawata, M. (2016). Differentially expressed genes associated with adaptation to different thermal environments in three sympatric cuban anolis lizards. *Molec. Ecol.* 25, 2273–2285.

Higo, A., Niwa, M., Yamato, K.T., Yamada, L., Sawada, H., Sakamoto, T., Kurata, T., Shirakawa, M., Endo, M., Shigenobu, S., *et al.* (2016). Transcriptional framework of male gametogenesis in the liverwort *Marchantia polymorpha* L. *Plant Cell Physiol.* 57, 325–338.

Ide, T., Mochiji, S., Ueki, N., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Hirono, M., and Wakabayashi, K. (2016). Identification of the *aggl* mutation responsible for negative phototaxis in a "wild-type" strain of *Chlamydomonas reinhardtii*. *Biochem. Biophys. Rep.* 7, 379-385.

Koga, H., Fujitani, H., Morino, Y., Miyamoto, N., Tsuchimoto, J., Shibata, T.F., Nozawa, M., Shigenobu, S., Ogura, A., Tachibana, K., *et al.* (2016). Experimental approach reveals the role of *alx1* in the evolution of the echinoderm larval skeleton. *PLoS ONE* 11, e0149067.

Matsui, H., Takahashi, T., Murayama, S.A., Uchiyama, I., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Suzuki, M., Rimbara, E., Shibayama, K., Øverby, A., and Nakamura, M. (2016). Draft genome sequence of *Helicobacter suis* strain SNTW101, isolated from a Japanese patient with nodular gastritis. *Genome Announc.* 4, e00934-16.

Oda, K., Kamiya, T., Shikanai, Y., Shigenobu, S., Yamaguchi, K., and Fujiwara, T. (2016). The arabidopsis Mg transporter, MRS2-4, is essential for Mg homeostasis under both low and high Mg conditions. *Plant Cell Physiol.* 57, 754-763.

Sato, K., Tanaka, T., Shigenobu, S., Motoi, Y., Wu, J., and Itoh, T. (2016). Improvement of barley genome annotations by deciphering the Haruna Nijo genome. *DNA Res.* 23, 21–28.

Tong, W., Imai, A., Tabata, R., Shigenobu, S., Yamaguchi, K., Yamada, M., Hasebe, M., Sawa, S., Motose, H., and Takahashi, T. (2016). Polyamine resistance is increased by mutations in a nitrate transporter gene NRT1.3 (AtNPF6.4) in *Arabidopsis thaliana*. *Front. Plant Sci.* 7, 834.

Ueki, N., Ide, T., Mochiji, S., Kobayashi, Y., Tokutsu, R., Ohnishi, N., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Tanaka, K., Minagawa, J., Hisabori, T., Hirono, M., and Wakabayashi, K. (2016). Eyespot-dependent determination of the phototactic sign in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 113, 5299-5304. (プレスリリース 2016.5.10)

Yatsu, R., Miyagawa, S., Kohno, S., Parrott, B.B., Yamaguchi, K., Ogino, Y., Miyakawa, H., Lowers, R.H., Shigenobu, S., Guillelte, L.J. Jr., and Iguchi, T. (2016). RNA-seq analysis of the gonadal transcriptome during *Alligator mississippiensis* temperature-dependent sex determination and differentiation. *BMC Genomics* 17, 77

光学解析室（亀井 G）

2018 年

Hamada, T., Yako, M., Minegishi, M., Sato, M., Kamei, Y., Yanagawa, Y., Toyooka, K., Watanabe, Y., and Hara-Nishimura, I. (2018). Stress granule formation is induced by a threshold temperature rather than a temperature difference in *Arabidopsis*. *J. Cell Sci.* jcs216051.

Hasugata, R., Hayashi, S., Kawasumi-Kita, A., Sakamoto, J., Kamei, Y., and Yokoyama, H. (2018). Infrared laser-mediated single-cell-level gene induction in the regenerating tail of *Xenopus laevis* tadpoles. *Cold Spring Harb. Protoc.* 2018(12):pdb.prot101014.

Kosugi, M., Maruo, F., Inoue, T., Kurosawa, N., Kawamata, A., Koike, H., Kamei, Y., Kudoh, S., and Imura, S. (2018). A comparative study of wavelength-dependent photoinhibition of drought-tolerant photosynthetic organisms in Antarctica and the potential risks of photo-damage in the habitat. *Ann. Bot.* 122, 1263-1278.

Matsuo, M., Ando, Y., Kamei, Y., and Fukamachi, S. (2018). A semi-automatic and quantitative method to evaluate behavioral photosensitivity in animals based on the optomotor response (OMR). *Biol. Open* 7, bio033175.

Nagao, Y., Takada, H., Miyadai, M., Adachi, T., Seki, R., Kamei, Y., Hara, I., Taniguchi, Y., Naruse, K., Hibi, M., Kelsh, R.N., and Hashimoto, H. (2018). Distinct interactions of Sox5 and Sox10 in fate specification of pigment cells in medaka and zebrafish. *PLoS Genet.* 14, e1007260.

Nakamoto, M., Shibata, Y., Ohno, K., Usami, T., Kamei, Y., Taniguchi, Y., Todo, T., Sakamoto, T., Young, G., Swanson, P., Naruse, K., and Nagahama, Y. (2018). Ovarian aromatase loss-of-function mutant medaka undergo ovary degeneration and partial female-to-male sex reversal after puberty. *Mol. Cell Endocrinol.* 460, 104-122.

Tominaga, J., Nakahara, Y., Horikawa, D., Tanaka, A., Kondo, M., Kamei, Y., Takami, T., Skakamoto, W., Unno, K., Sakamoto, A., and Shimada, H. (2018). Overexpression of the protein disulfide isomerase AtCYO1 in chloroplasts slows darkinduced senescence in *Arabidopsis*. *BMC Plant Biol.* 18, 80.

Tonoyama, Y., Shinya, M., Toyoda, A., Kitano, T., Oga, A., Nishimaki, T., Katsumura, T., Oota, H., Wan, M.T., Yip, B.W.P., Helen, M.O.L., Chisada, S., Deguchi, T., Au, D.W.T., Naruse, K., Kamei, Y., and Taniguchi, Y. (2018). Abnormal nuclear morphology is independent of longevity in a *zmpste24*-deficient fish model of Hutchinson-Gilford progeria syndrome (HGPS). *Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.* 209, 54-62.

Watanabe, Y., Furukawa, E., Tatsukawa, H., Hashimoto, H., Kamei, Y., Taniguchi, Y., and Hitomi, K. (2018). Higher susceptibility to osmolality of the medaka (*Oryzias latipes*) mutants in orthologue genes of mammalian skin transglutaminases. *Biosci. Biothechnol. Biochem.* 82, 1165-1168.

2018 年（印刷に先立って電子出版）

Amemiya, S., Hibino, T., Minokawa, T., Naruse, K., Kamei, Y., Uemura, I., Kiyomoto, M., Hisanaga, S., and Kuraishi, R. Development of the coelomic cavities in larvae of the living isocrinid sea lily *Metacrinus rotundus*. *Acta Zool.* 2018 Sep 23. doi: 10.1111/azo.12274

2017 年

Hattori M., Tamada Y., Murata T., Oya S., Hasebe M., Hayano Y., and Kamei Y. (2017). Artificial testing targets with controllable blur for adaptive optics microscopes. *Optical Engineering* 56, 080502.

Homma, N., Harada, Y., Uchikawa, T., Kamei, Y., and Fukamachi, S. (2017). Protanopia (red color-blindness) in medaka: a simple system for producing color-blind fish and testing their spectral sensitivity. *BMC Genetics* 18, 10.

Ishikawa, T., Kashima, M., Nagano, A.J., Ishikawa-Fujiwara, T., Kamei, Y., Todo T., and Mori, K. (2017). Unfolded protein response transducer IRE1-mediated signaling independent of XBP1 mRNA splicing is not required for growth and development of medaka fish. *eLife* 6, e26845.

Ishikawa, T., Toyama, T., Nakamura, Y., Tamada, K., Shimizu, H., Ninagawa, S., Okada, T., Kamei, Y., Ishikawa-Fujiwara, T., Todo, T., Aoyama, E., Takigawa, M., Harada, A., and Mori, K. (2017). UPR transducer BBF2H7 allows export of type II collagen in a cargo- and developmental stage-specific manner. *J. Cell Biol.* 216, 1761-1774.

Nakano, M., Arai, Y., Kotera, I., Okabe, K., Kamei, Y., and Nagai, T. (2017). Genetically encoded ratiometric fluorescent thermometer with wide range and rapid response. *PLoS ONE* 12, e0172344.

Shimmura, T., Nakayama, T., Shinomiya, A., Fukamachi, S., Yasugi, M., Watanabe, E., Shimo, T., Senga, T., Nishimura, T., Tanaka, M., Kamei, Y., Naruse, K., and Yoshimura, T. (2017). Dynamic plasticity in phototransduction regulates seasonal changes in color perception. *Nat. Commun.* 8, 412. (プレスリリース 2017.9.4)

2016 年

Nishihama, R., Ishida, S., Urawa, H., Kamei, Y., and Kohchi, T. (2016). Conditional gene expression/deletion systems for *Marchantia polymorpha* using its own heat-shock promoter and the cre/loxP-mediated site-specific recombination. *Plant Cell Physiol.* 27, 271-280.

Suzuki, M., Takagi, C., Miura, S., Sakane, Y., Suzuki, M., Sakuma, T., Sakamoto, N., Endo, T., Kamei, Y., Sato, Y., Kimura, H., Yamamoto, T., Ueno, N., and Suzuki, K.T. (2016). In vivo tracking of histone H3 lysine 9 acetylation in *Xenopus laevis* during tail regeneration. *Gene Cells*, 21, 358-369.

Utagawa, U., Higashi, S., Kamei, Y., and Fukamachi, S. (2016). Characterization of assortative mating in medaka: Mate discrimination cues and factors that bias sexual preference. *Horm. Behav.* 84, 9-17.

Yokoi, S., Ansai, S., Kinoshita, M., Naruse, K., Kamei, Y., Young, L.J., and Takeuchi, H. (2016). Mate-guarding behavior enhances male reproductive success via familiarization with mating partners in medaka fish. *Front. Zool.* 13, 21. (プレスリリース 2016.6.2)

Yokoyama, R., Yamamoto, H., Kondo, M., Takeda, S., Ifuku, K., Fukao, Y., Kamei, Y., Nishimura, M. and Shikanai, T. (2016). Grana-localized proteins, RIQ1 and RIQ2, optimize the dynamics of light-harvesting complex II and grana stacking in Arabidopsis. *Plant Cell* 28, 2261-2275.

Zeng, C.W., Kamei, Y., Wang, C.T., and Tsai, H.J. (2016). Subtypes of hypoxia-responsive cells differentiate into neurons in spinal cord of zebrafish embryos after hypoxic stress. *Biol. Cell*, 108, 357-377.

光学解析室共同利用 (DSLIM を含む、代表的なもの)

2018 年

Hamada, T., Yako, M., Minegishi, M., Sato, M., Kamei, Y., Yanagawa, Y., Toyooka, K., Watanabe, Y., and Hara-Nishimura, I (2018). Stress granule formation is induced by a threshold temperature rather than a temperature difference in Arabidopsis. *J. Cell Sci.* 131, jcs216051.

Hasugata, R., Hayashi, S., Kawasumi-Kita, A., Sakamoto, J., Kamei, Y., and Yokoyama, H. (2018). Infrared laser-mediated single-cell-level gene induction in the regenerating tail of *Xenopus laevis* tadpoles. *Cold Spring Harb. Protoc.* 2018(12):pdb.prot101014.

Kamijo, M., Kawamura, M. and Fukamachi, S. (2018). Loss of red opsin genes relaxes sexual isolation between skin-colour variants of medaka. *Behav. Processes* 150, 25-28.

Koshimizu, S., Kofuji, R., Sasaki-Sekimoto, Y., Kikkawa, M., Shimojima, M., Ohta, H., Shigenobu, S., Kabeya, Y., Hiwatashi, Y., Tamada, Y., Murata, T., and Hasebe, M. (2018). Physcomitrella MADS-box genes regulate water supply and sperm movement for fertilization. *Nature Plants* 4, 36-45.

Mano, S., Nishihama, R., Ishida, S., Hikino, K., Kondo, M., Nishimura, M., Yamato, K. T., Kohchi, T., and Nakagawa, T. (2018). Novel gateway binary vectors for rapid tripartite DNA assembly and promoter analysis with various reporters and tags in the liverwort *Marchantia polymorpha*. *PLoS ONE* 13, e0204964.

Matsuo, M., Yoriko Ando, Y., Kamei, Y., and Fukamachi, S. (2018). A semi-automatic and quantitative method to evaluate behavioral photosensitivity in animals based on the optomotor response (OMR). *Biology Open* 7, bio033175.

Nagao, Y., Takada, H., Miyadai, M., Adachi, T., Seki, R., Kamei, Y., Hara, I., Taniguchi, Y., Naruse, K., Hibi, M., Kelsh, R.N., and Hashimoto, H. (2018). Distinct interactions of Sox5 and Sox10 in fate specification of pigment cells in medaka and zebrafish. *PLoS Genet.* 14, e1007260.

Nakamoto, M., Shibata, Y., Ohno, K., Usami, T., Kamei, Y., Taniguchi, Y., Todo, T., Sakamoto, T., Young, G., Swanson, P., Naruse, K., and Nagahama, Y. (2018). Ovarian aromatase loss-of-function mutant medaka undergo ovary degeneration and partial female-to-male sex reversal after puberty. *Mol. Cell Endocrinol.* 460, 104-122.

Nonomura, K., Lukacs, V., Sweet, D.T., Goddard, L.M., Kanie, A., Whitwam, T., Ranade, S.S., Fujimori, T., Kahn, M.L., and Patapoutian, A. (2018). Mechanically activated ion channel PIEZO1 is required for lymphatic valve formation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 115, 12817-12822. (プレスリリース 2018.11.27)

Tominaga, J., Nakahara, Y., Horikawa, D., Tanaka, A., Kondo, M., Kamei, Y., Takami, T., Sakamoto, W., Unno, K., Sakamoto, A., and Shimada, H. (2018). Overexpression of the protein disulfide isomerase AtCYO1 in chloroplasts slows darkinduced senescence in Arabidopsis. *Plant*

2018 年（印刷に先立って電子出版）

Amemiya, S., Hibino, T., Minokawa, T., Naruse, K., Kamei, Y., Uemura, I., Kiyomoto, M., Hisanaga, S., and Kuraishi, R. Development of the coelomic cavities in larvae of the living isocrinid sea lily *Metacrinus rotundus*. Acta Zool. 2018 Sep 23. doi: 10.1111/azo.12274

2017 年

Homma, N., Harada, Y., Uchikawa, T., Kamei, Y., and Fukamachi, S. (2017). Protanopia (red color-blindness) in medaka: a simple system for producing color-blind fish and testing their spectral sensitivity. BMC Genetics 18, 10.

Ishikawa, T., Kashima, M., Nagano, A.J., Ishikawa-Fujiwara, T., Kamei, Y., Todo T., and Mori, K. (2017). Unfolded protein response transducer IRE1-mediated signaling independent of XBP1 mRNA splicing is not required for growth and development of medaka fish. eLife 6, e26845.

Li, C., Sako, Y., Imai, A., Nishiyama, T., Thompson, K., Kubo, M., Hiwatashi, Y., Kabeya, Y., Karlson, D., Wu, S. H., Ishikawa, M., Murata, T., Benfey, P.N., Sato, Y., Tamada, Y., and Hasebe, M. (2017). A Lin28 homologue reprograms differentiated cells to stem cells in the moss *Physcomitrella patens*. Nat. Commun. 8, 14242.

Nakano, M., Arai, Y., Kotera, I., Okabe, K., Kamei, Y., and Nagai, T. (2017). Genetically encoded ratiometric fluorescent thermometer with wide range and rapid response. PLoS ONE 12, e0172344.

Nakayasu, T., Yasugi, M., Shiraishi, S., Uchida, S., and Watanabe, E. (2017). Three-dimensional computer graphic animations for studying social approach behaviour in medaka fish: Effects of systematic manipulation of morphological and motion cues. PLoS ONE 12, e0175059. （プレスリリース 2017.4.12）

Osanai, Y., Shimizu, T., Mori, T., Yoshimura, Y., Hatanaka, N., Nambu, A., Kimori, Y., Koyama, S., Kobayashi, K., and Ikenaka, K. (2017). Rabies virus-mediated oligodendrocyte labeling reveals a single oligodendrocyte myelinates axons from distinct brain regions. Glia 65, 93-105.

Shimmura, T., Nakayama, T., Shinomiya, A., Fukamachi, S., Yasugi, M., Watanabe, E., Shimo, T., Senga, T., Nishimura, T., Tanaka, M., Kamei, Y., Naruse, K., and Yoshimura, T. (2017). Dynamic plasticity in phototransduction regulates seasonal changes in color perception. Nat. Commun. 8, 412. （プレスリリース 2017.9.4）

Suzuki, M., Sato, M., Koyama, H., Hara, Y., Hayashi, K., Yasue, N., Imamura, H., Fujimori, T., Nagai, T., Campbell, R.E., and Ueno, N. (2017). Distinct intracellular Ca²⁺ dynamics regulate apical constriction and differentially contribute to neural tube closure. Development. 144, 1307-1316.

Taniguchi, A., Kimura, Y., Mori, I., Nonaka, S., and Higashijima, S.- I. (2017). Axially-confined in vivo single-cell labeling by primed conversion using blue and red lasers with conventional confocal microscopes. Dev. Growth Differ. 59, 741-748.

2016 年

Okada, K., Inohaya, K., Mise, T., Kudo, A., Takada, S., and Wada, H. (2016). Reiterative expression of pax1 directs pharyngeal pouch segmentation in medaka. Development 143, 1800-1810. （プレスリリース 2016. 5. 20）

Petroutsos, D., Tokutsu, R., Maruyama, S., Flori, S., Greiner, A., Magneschi, L., Cusant, L., Kottke, T., Mittag, M., Hegemann, P., Finazzi, G., and Minagawa, J. (2016). A blue-light photoreceptor mediates the feedback regulation of photosynthesis. *Nature* 537, 563-566. (プレスリリース 2016. 9. 15)

Shikata, T., Matsunaga, S., Kuwahara, Y., Iwahori, S., and Nishiyama, Y. (2016). Light spectrum regulates cell accumulation during daytime in the raphidophyte *Chattonella antiqua* causing noxious red tides. *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* 160, 128-133.

Suthaparan, A., Solhaug, K. A., Stensvand, A., and Gislerod, H.R. (2016). Determination of UV action spectra affecting the infection process of *Oidium neolycopersici*, the cause of tomato powdery mildew. *J. Photochem. Photobiol. B: Biology* 156, 41-49.

Utagawa, U., Higashi, S., Kamei, Y., and Fukamachi, S. (2016). Characterization of assortative mating in medaka: Mate discrimination cues and factors that bias sexual preference. *Horm. Behav.* 84, 9-17.

Yokoyama, R., Yamamoto, H., Kondo, M., Takeda, S., Ifuku, K., Fukao, Y., Kamei, Y., Nishimura, M., and Shikanai, T. (2016). Grana-localized proteins, RIQ1 and RIQ2, affect the organization of light-harvesting complex II and grana. *Plant Cell* 28, 2261-2275.

Zeng, C.W., Kamei, Y., Wang, C.T., and Tsai, H.J. (2016). Subtypes of hypoxia-responsive cells differentiate into neurons in spinal cord of zebrafish embryos after hypoxic stress. *Biol. Cell* 108, 1-21.

新規モデル生物開発センター（鈴木 G）（2018.4.1 開設）

2018 年

Suzuki, M., Hayashi, T., Inoue, T., Agata, K., Hirayama, M., Suzuki, M., Shigenobu, S., Takeuchi, T., Yamamoto, T., and Suzuki, K.-I.T. (2018). Cas9 ribonucleoprotein complex allows direct and rapid analysis of coding and noncoding regions of target genes in *Pleurodeles waltl* development and regeneration. *Dev. Biol.* 443, 127-136. (プレスリリース 2018. 9. 14)

IBBP センター（木村 G）（2016.3.31 終了）

なし

IBBP センター（竹鶴 G）（2016.9.1 開設）

2018 年

Taketsuru, H., and Kaneko., T. (2018). Tolerance to vitrification of rat embryos at various developmental stages. *Cryobiology* 84, 1-3.

2016 年

Taketsuru, H., and Kaneko., T. (2016). In vitro maturation of immature rat oocytes under simple culture conditions and subsequent developmental ability. *J. Reprod. Dev.* 62, 521-526.

2) 2018-2016 プレスリリースと新聞等報道

2019 年 3 月 7 日

力による刺激は細胞にどのような応答をもたらすのか ～力学刺激によって生じるツメガエル胚細胞内のリン酸化の変化の詳細が明らかに～

Hashimoto, Y., Kinoshita, N., Greco, T.M., Federspiel, J.D., Jean Beltran, P.M., Ueno, N., and Cristea, I.M. (2019). Mechanical force induces phosphorylation-mediated signaling that underlies tissue response and robustness in *Xenopus* embryos. 8, 226-241. doi: 10.1016/j.cels.2019.01.006

基礎生物学研究所の橋本寛研究員、木下典行准教授、上野直人教授および米国プリンストン大学の Ileana Cristea 教授らは共同で、「リン酸化プロテオーム」を用いて、アフリカツメガエルの初期胚に力をかけた時に、細胞内でどのような応答が起きているのかの詳細を網羅的に明らかにしました。そして、いくつかのタンパク質リン酸化酵素（プロテイン・キナーゼ）が力学刺激に応じて素早く活性化されるとともに、細胞の接着斑およびタイトジャンクションと呼ばれる構造を構成するタンパク質のリン酸化レベルが増加することが明らかになりました。また、力学刺激を受けた細胞・組織は構造的に強固で安定的な上皮様組織へと変化することもわかりました。この成果は2019年3月6日付でCell Systems誌に掲載されました。

新聞報道等：3.29 科学新聞 4面

2019 年 2 月 7 日

細胞の変形により生じる新たな細胞間情報伝達 ～Wnt 産生細胞の変形が神経前駆細胞の増殖を促進する～

Shinozuka, T., Takada, R., Yoshida, S., Yonemura, S., and Takada, S. (2019). Wnt produced by stretched roof-plate cells is required for the promotion of cell proliferation around the central canal of the spinal cord. *Development* 146, dev159343.
doi: 10.1242/dev.159343

動物のからだは数多くの細胞から成り立っています。受精卵から秩序正しく動物のからだ形成される上では、個々の細胞がバラバラに振る舞うのではなく、細胞同士が情報をやり取りし合うことが重要です。動物の発生過程では、細胞が分泌する情報分子（分泌性シグナルタンパク質）が、周囲の細胞に受容されることで、細胞の増殖や分化がコントロールされ、組織や器官が秩序正しく形成されていくことが知られています。一方、実際の発生過程においては、一部の細胞の形態が大きく変化することが知られています。このような細胞の形態の変化は細胞相互の位置関係を大きく変える要因になり得ると考えられますが、そのような変化が分泌性シグナルタンパク質を介した細胞間の情報のやり取りにどのような影響を与えるのかということは重要な問題として残されています。特に、分泌性シグナルタンパク質を産生する細胞自身が形態変化を起こした時に、周りの細胞でのシグナルの受容にどのような影響を与えるかということに関してはこれまで明らかになっていませんでした。

自然科学研究機構 生命創成探究センターおよび基礎生物学研究所の篠塚琢磨研究員、高田慎治教授らの研究グループは、動物の発生過程で重要な分泌性シグナルタンパク質である Wnt を産生する細胞に着目し、その形態変化を観察しました。マウスの脊髄神経管の発生過程では、最も背側に位置する roof plate 細胞において Wnt が産生されます。今回、この roof plate 細胞が発生の進行とともに形態変化を起こして長く伸長し、最終的にはその先端が神経前駆細胞に接することを見出しました。さらに、この形態変化にともなって Wnt を受容する細胞が交替し、伸長した roof plate 細胞から分泌された Wnt タンパク質が神経前駆細胞に受容されるようになり、細胞増殖を促進することが明らかになりました。このことから、Wnt の産生細胞自身が形態変化を起こすことで、遠く離れた細胞にまで Wnt シグナルが伝達されるという、新たな細胞同士の情報伝達の仕組みが発見されました。本研究成果は 2019 年 1 月 16 日付で発生生物学専門誌の *Development* に掲載されました。

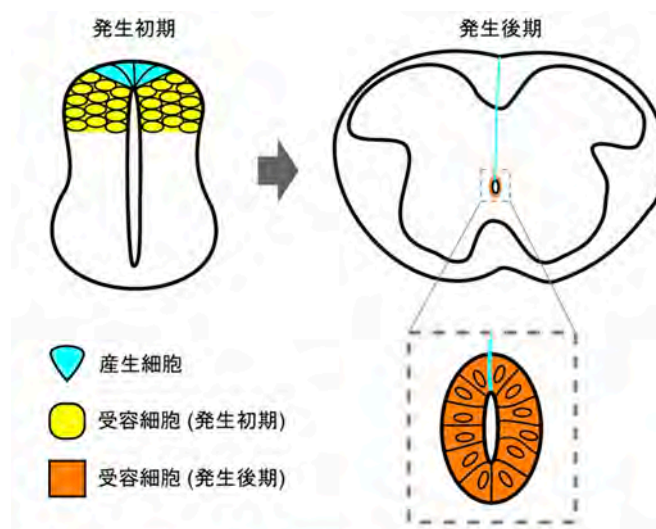


図4. Wnt産生細胞の形態変化は新たなWntを受容する細胞への交替を引き起こす
roof plate細胞（水色）は形態変化を起こして背腹軸方向に長く伸長するが、この伸長したroof plate細胞においてもWnt1とWnt3aは引き続き産生される。神経発生初期では背側の神経管の細胞がroof plate細胞が産生するWntを受容していたが（黄色）、roof plate細胞の形態変化にともない、神経発生後期には内腔の周りの細胞がWntを受容するようになる（オレンジ）。

2019年1月28日

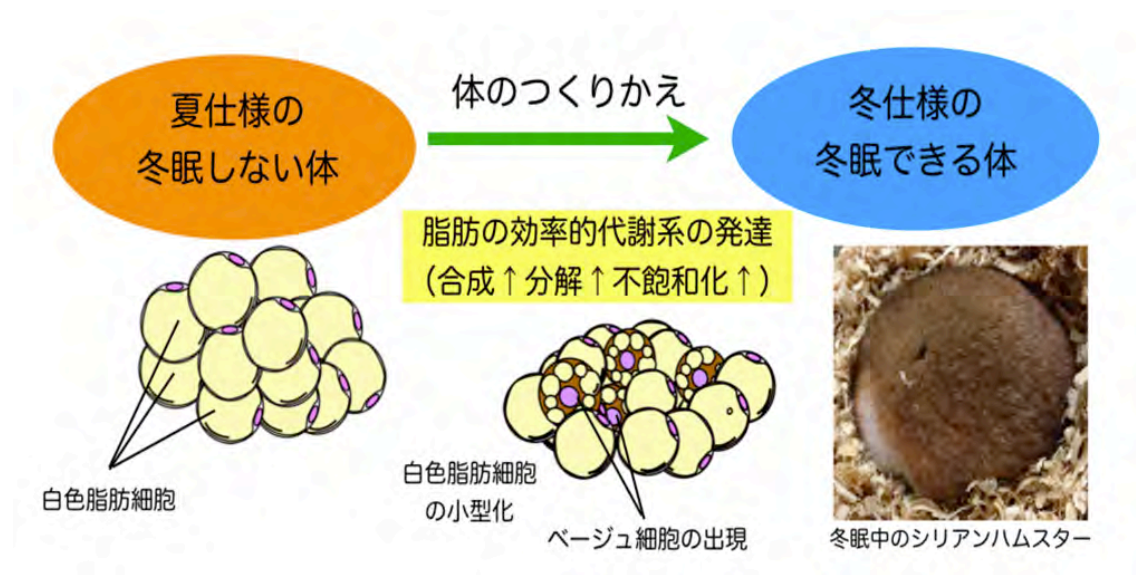
冬眠ハムスターの白色脂肪組織に冬支度の秘密をみる ～肥満や生活習慣病予防へも新たな視座～

Chayama, Y., Ando, L., Sato, Y., Shigenobu, S., Anegawa, D., Fujimoto, T., Taii, H., Tamura, Y., Miura, M., and Yamaguchi, Y. (2019). Molecular basis of white adipose tissue remodeling that precedes and coincides with hibernation in the Syrian hamster, a food-storing hibernator. *Front. Physiol.* 9, 1973. doi: 10.3389/fphys.2018.01973

北海道大学低温科学研究所の山口良文教授，東京大学大学院薬学系研究科大学院生（当時）の茶山由一氏，三浦正幸教授，自然科学研究機構基礎生物学研究所の重信秀治准教授，福山大学薬学部の田村豊教授らの研究グループは，餌を貯蔵しながら冬眠する哺乳類シリアンハムスターが，冬眠時，エネルギーを蓄える機能をもつ白色脂肪組織において，脂肪を合成する同化系と分解する異化系の両方を著しく増強させることを解明しました。

冬眠する哺乳類は，長い冬眠の間，体内に貯蔵した大量の脂肪を効率的に燃焼させてエネルギーを取り出すと考えられていますが，その仕組みは多くの点が不明です。本研究の成果は，この仕組みに迫ることによって肥満症や生活習慣病の理解にも新たな視座を与えうるものです。

なお，本研究は科学技術振興機構さがけ（JPMJPR12M9），日本学術振興会科学研究費補助金（JP16H05127，JP16K15114，JP18K19321，JP26110005），細胞科学研究財団，かなえ医薬振興財団，武田科学振興財団，積水化学自然に学ぶものづくり研究助成，他の支援を受けて行われました。また，本研究成果は，*Frontiers in Physiology* 誌に掲載されました。



2019 年 1 月 22 日

サンゴがもつ緑色蛍光タンパク質の働きが明らかに ～蛍光による共生パートナーの誘引～

Aihara, Y., Maruyama, S., Baird, A.H., Iguchi, A., Takahashi, S., and Minagawa, J. (2019). Green fluorescence from cnidarian hosts attracts symbiotic algae. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 116, 2118-2123. doi: 10.1073/pnas.1812257116

サンゴ礁を形作り、南の海の生態系の維持に不可欠な存在であるサンゴは、その多くが紫外線や青色光を受けると緑色の蛍光を発します。これは、サンゴがその体内に緑色蛍光タンパク質（Green Fluorescent Protein: GFP）を持ち、紫外線や青色光を吸収することにより緑色の蛍光を呈するためです。これまで、GFP がサンゴをはじめとする刺胞動物の色彩に関わっていることは知られていましたが、その役割はよく分かっていませんでした。基礎生物学研究所 環境光生物学研究部門の相原悠介研究員、高橋俊一准教授、皆川純教授らは、東北大学大学院生命科学研究所の丸山真一朗助教、豪 James Cook 大学 Andrew Baird 教授、産業技術総合研究所地質情報研究部門の井口亮主任研究員と共同で、サンゴの緑色蛍光が、サンゴの生育に不可欠な共生藻類（褐虫藻）の誘引に働くことを初めて明らかにしました。近年、海水温の上昇などの環境変動により、サンゴの白化（サンゴが体内から共生藻類を失って白くなる現象）とそれに伴うサンゴの死滅が問題となっており、本成果は白化したサンゴの回復などに役立つ可能性があります。この成果は 2019 年 1 月 21 日の週に発行の米国科学アカデミー紀要に掲載されました。

新聞報道等：1.22 中日新聞（夕） 10 面、1.22 日本経済新聞（夕） 10 面、1.22 朝日新聞（夕） 6 面、1.22 信濃毎日新聞（夕） 7 面、1.22 西日本新聞（夕） 2 面、1.22 東京新聞（夕） 8 面、1.23 日刊工業新聞 27 面、1.23 東海愛知新聞 7 面、1.23 愛媛新聞 3 面、1.23 四国新聞 3 面、1.25 毎日新聞（夕）7 面、1.27 産経新聞 11 面、1.22 メーテレニュース、1.29 NHK 東海 News Web、1.29 NHK 東海 News653、1.29 NHK おはよう東海、1.29 NHK ラジオ第一、2.1 熊本日日新聞 11 面、2.1 中国新聞 5 面、その他 Web 媒体 38 件

2019 年 1 月 18 日

脳が左右非対称に働く仕組みが初めて細胞レベルで明らかに

Shimazaki, T., Tanimoto, M., Oda, Y., and Higashijima, S-i. (2019). Behavioral role of the reciprocal inhibition between a pair of Mauthner cells during fast escapes in zebrafish. *J. Neurosci.* 39, 1182-1194. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1964-18.2018

ヒトの脳の基本構造は左右対称ですが、多くの場面で左右非対称に働きます。そのために、左右の脳の間で互いに抑制しあう「相互抑制回路」の重要性は、以前から提唱されていましたが、回路構成の詳細と機能は長い間謎のままでした。今回、名古屋大学の 小田 洋一 名誉教授、島崎 宇史 大学院生および自然科学研究機構生命創成探究センターの 東島 真一 教授らのチームは、熱帯魚ゼブラフィッシュの後脳（延髄）で働く相互抑制回路を単一細胞レベルで明らかにした上で、その相互抑制回路は、魚が一方向に素早く逃げるときに重要な役割を果たすことを見出しました。魚の脳は、哺乳動物と基本的に同じ構造をしているため、今回の研究成果は左脳と右脳間の相互抑制回路が我々の手足の左右非対称な運動に果たす役割の解明につながると期待されます。

この研究成果は、平成 30 年 12 月 21 日付米国科学雑誌 *Journal of Neuroscience* 誌電子版に掲載されました。

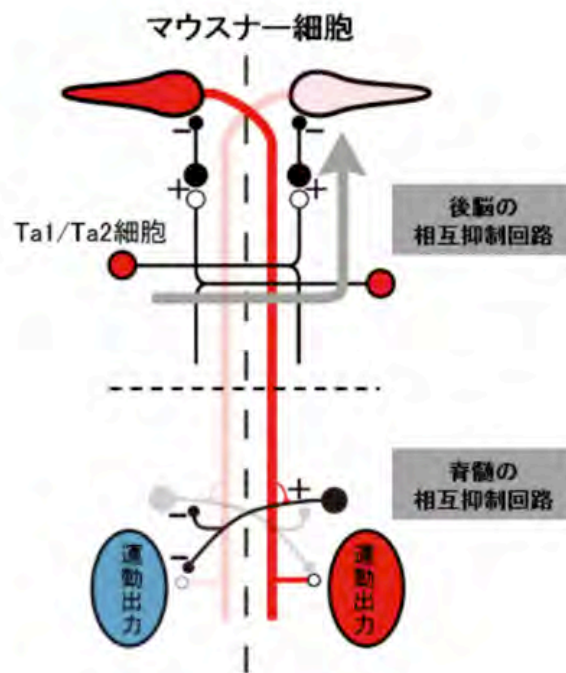


図 5：逃避運動回路に含まれる2つの相互抑制回路

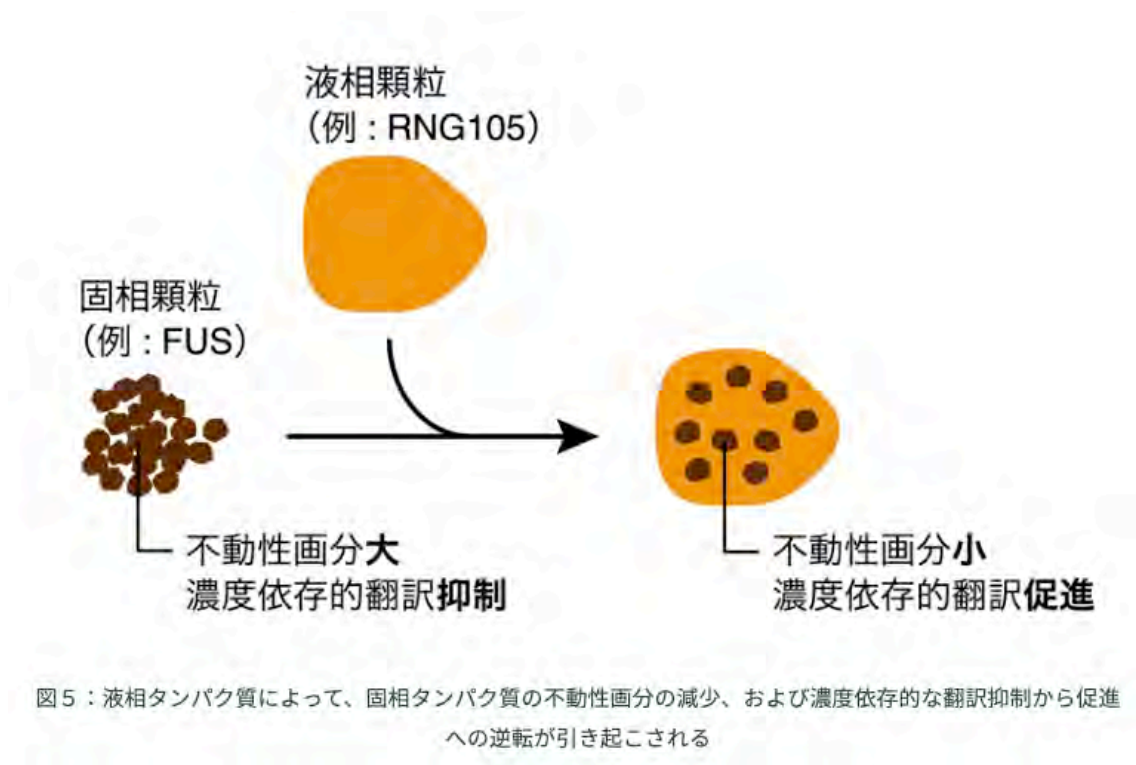
2019 年 1 月 17 日

細胞内構造の膜によらない区画化を担うタンパク質群の特性を解明 ～長期記憶、ALS、認知症に関わるタンパク質による液相・固相 RNA 顆粒の形成～

Shiina, N. (2019). Liquid- and solid-like RNA granules form through specific scaffold proteins and combine into biphasic granules. *J. Biol. Chem.* 294, 3532-3548.
doi: 10.1074/jbc.RA118.005423

自然科学研究機構 基礎生物学研究所／生命創成探究センターの椎名伸之准教授は、RNA 顆粒の構成成分であり、長期記憶に必須であることや ALS・認知症の原因に関与することが知られるタンパク質を含む 8 種類のタンパク質の性質を調べ、それらが RNA 顆粒の液相構造を作るタンパク質と固相の種を作るタンパク質の二群に分けられることを発見しました。さらに、液相構造を作るタンパク質を細胞内で増加させることによって、固相の種を液相状態に近づけられることを見出しました。特に長期記憶に必須のタンパク質 RNG105 は、強い液相の性質、すなわち、固相の種を液相に近づける性質を持つことが分かりました。今回明らかにしたタンパク質群の特性は、長期記憶形成や ALS・認知症の仕組みを理解する上での基盤となる知見です。

本研究成果は米国の科学専門誌 *Journal of Biological Chemistry*（先行電子版）に 2019 年 1 月 3 日にオンライン掲載されました。



2019 年 1 月 4 日

植物の根の微生物共生に欠かせない新しい因子の発見 ～ LAN タンパク質が仲介する植物・微生物共生の制御～

Suzaki, T., Takeda, N., Nishida, H., Hoshino, M., Misawa, F., Handa, Y., Miura, K., and Kawaguchi, M. (2019). *LACK OF SYMBIONT ACCOMMODATION* controls intracellular symbiont accommodation in root nodule and arbuscular mycorrhizal symbiosis in *Lotus japonicus*. *PLOS Genetics* 15, e1007966.
doi: 10.1371/journal.pgen.1007865

筑波大学 生命環境系 寿崎拓哉准教授（つくば機能植物イノベーション研究センター）らの研究グループは、基礎生物学研究所 川口正代司教授、関西学院大学 武田直也准教授との共同研究により、LACK OF SYMBIONT ACCOMMODATION (LAN) と名付けたタンパク質が、根粒共生と菌根共生において、植物が共生微生物を根の中に受け入れる際に働くことを明らかにしました。

根粒共生の制御、菌根共生の制御のどちらにも関わるタンパク質 LAN の発見は、植物がこれらの共生微生物をどのように受け入れ、共生を成立させているかを深く理解する上で、重要な基礎的知見を提供するものです。さらには、LAN の解析から得られた知見を基に、微生物との共生能力を強化する植物を開発できれば、貧栄養な土地における作物の栽培や、化学肥料に頼らないクリーンな農業の実現につながる事が期待されます。

本研究の成果は、2019 年 1 月 3 日（日本時間 1 月 4 日午前 4 時）付で「PLOS Genetics」で公開されました。

新聞報道等：1.15 日本農業新聞 15 面、その他 Web 媒体 2 件

2019 年 1 月 1 日

藻類が強すぎる光から身を守るしくみをあきらかに ～その根幹部分はヒトにもある？～

Aihara, Y., Fujimura-Kamada, K., Yamasaki, T., and Minagawa, J. (2019). Algal photoprotection is regulated by the E3 ligase CUL4-DDB1^{DET1}. *Nature Plants*. 5, 34–40. doi: 10.1038/s41477-018-0332-5

植物や藻類は、光のエネルギーを利用して二酸化炭素を固定し糖を合成します（光合成）。そのため、強い光のある環境の方が好ましい環境であると思われがちですが、多くの場合地表に届く光は光合成装置の限度を超えており、直射日光にさらされた植物は常に光合成装置破壊の危険と隣合わせです。この危険を避けるため、植物や藻類は強い光を浴びたときに、そのエネルギーから身を守るしくみである qE クエンチングを発達させて安全に光合成を行っています。今回、研究グループが qE クエンチングを引き起こすシグナル経路を、藻類を使って詳しく調べたところ、その根幹部分が CUL4-DDB1^{DET1} と呼ばれる E3 ユビキチンリガーゼであることが明らかになりました。この E3 ユビキチンリガーゼは植物から動物まで広く存在していました。本研究は基礎生物学研究所 環境光生物学研究部門の相原悠介研究員、皆川純教授らのグループによる成果です。本研究成果は *Nature Plants* に掲載されました。

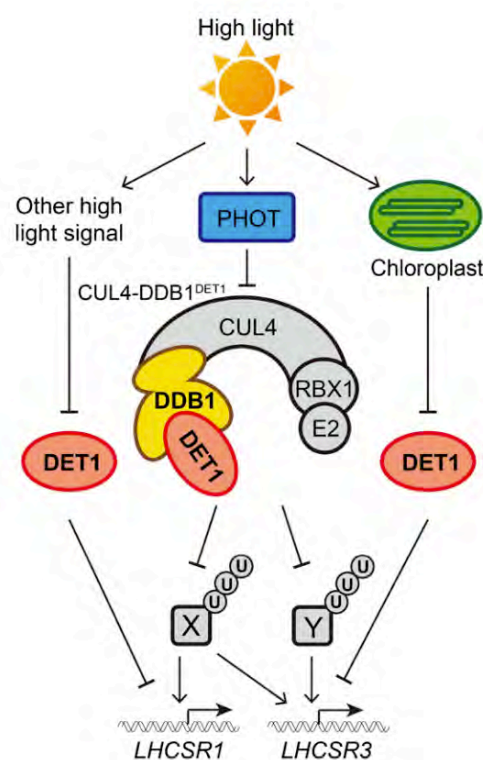


Fig.4. 今回明らかになった強光シグナル伝達モデル。

・光合成にブレーキをかける *LHCSR3* や *LHCSR1* 遺伝子を制御する転写因子は、普段は CUL4-DDB1^{DET1} 複合体によってユビキチン化され抑制されている。この時、光合成にはブレーキはかからず光合成反応は通常通り行われている。

・強光があたると、そのうちの青色光成分はフォトトロピン (PHOT) を刺激し、そのシグナルによって CUL4-DDB1^{DET1} 複合体は分解される。その結果、転写因子のユビキチン化は解除され、転写因子は活性化されて *LHCSR3* や *LHCSR1* 遺伝子は転写され、光合成にブレーキがかかる。

2018 年 12 月 21 日

精子幹細胞の数を一定に保つ新たな仕組みを発見

Kitadate, Y., Jörg, D.J., Tokue, M., Maruyama, A., Ichikawa, R., Tsuchiya, S., Segi-Nishida, E., Nakagawa T., Uchida, A., Kimura-Yoshida, C., Mizuno, S., Sugiyama, F., Azami, T., Ema, M., Noda, C., Kobayashi, S., Matsuo, I., Kanai, Y., Nagasawa, T., Sugimoto, Y., Takahashi S., *Simons, B.D., and *Yoshida, S. Competition for mitogens regulates spermatogenic stem cell homeostasis in an open niche. *Cell Stem Cell*. 2018 Dec 20. (*: Co-corresponding authors) doi: 10.1016/j.stem.2018.11.013

基礎生物学研究所 生殖細胞研究部門の北舘祐助教と吉田松生教授、英国ケンブリッジ大学の Benjamin Simons 教授を中心とした国際共同研究グループは、マウスを用いて、精子を作る幹細胞の数が長い間一定に保たれる新しい仕組みを明らかにしました。

多細胞生物が組織を長い間安定して維持するためには、組織細胞を作るおおもとの「幹細胞」の数が一定に保たれることが大切です。一般に幹細胞は、「ニッチ」と呼ばれる特別な場所に集まっていて、その数はニッチに入ることができる上限によって決まると考えられています。しかしマウスの精子幹細胞は特定の場所に集まることはなく、精巣中に散らばって活発に動き回っています。精子幹細胞の数を保つ未知の仕組みがあるはずですが、謎に包まれていました。

本研究では、マウスの精巣にあるリンパ内皮細胞と呼ばれる細胞が、精子幹細胞の自己複製を促す FGF (線維芽細胞増殖因子) を作ることを見つけました。FGF の量を増減させた変異マウスや数理モデルを用いて解析した結果、実にシンプルな仕組みが明らかになりました。「精子幹細胞は、動き回りながら FGF を取り込んで消費する。FGF を多く取り込んだ精子幹細胞は自己複製して数を増やす一方、少ししか取り込めなかった精子幹細胞は分化して、幹細胞は減る。その結果限られた量の FGF をめぐる競合が生まれ、幹細胞の数は FGF の産生量に応じた一定の値に自ずと収束する。」というものです。この「自己複製因子の競合」という新たな原理の発見は、他の組織においても幹細胞の数を保つ仕組みの理解に貢献すると期待されます。

本研究成果は米国東部時間 2018 年 12 月 20 日に *Cell Stem Cell* 誌（電子版）に掲載されました。

新聞報道等：12.21 東海愛知新聞 1 面、12.21 朝日新聞 29 面、12.22 中日新聞 22 面、2019.1.11 毎日新聞(夕) 7 面、その他 Web 媒体 5 件

2018 年 11 月 30 日

食塩の過剰摂取によって高血圧が発症する脳の仕組みを解明 ～新たな治療薬の開発に期待～

Nomura, K., Hiyama, T.Y., Sakuta, H., Matsuda, T., Lin, C.-H., Kobayashi, K., Kobayashi, K., Kuwaki, T., Takahashi, K., Matsui, S., and Noda, M. $[Na^+]$ increases in body fluids sensed by central Na_x induce sympathetically mediated blood pressure elevations via H^+ -dependent activation of ASIC1a. *Neuron* 2018 Nov 29.

doi: 10.1016/j.neuron.2018.11.017

自然科学研究機構 基礎生物学研究所の野村 憲吾研究員、野田 昌晴 教授（総合研究大学院大学 教授、東京工業大学 教授（併任））らの研究グループは、食塩（塩化ナトリウム）の過剰摂取により体液中のナトリウム（ Na^+ ）濃度が上昇すると、脳内の Na^+ 濃度センサーである Na_x がこれを感知して活性化する、その結果、交感神経の活性化を介して血圧上昇が起こることを初めて示しました。

本研究グループでは、これまでに細胞外液の Na^+ 濃度上昇に応じて開口する Na チャンネルである Na_x を見だし、その機能や生理的役割を明らかにしてきました。今回、 Na_x 遺伝子を欠損したマウスが、野生型マウスと異なり、体液の Na^+ 濃度が上昇しても交感神経の活性化による血圧の上昇を起こさないことを発見しました。さらに、神経活動の活性化や抑制を光によってコントロールする技術などを用いて、 Na_x が感知した Na^+ 濃度上昇のシグナルが交感神経の活性化につながる仕組みを分子のレベル、および神経回路ネットワークのレベルで解明しました。本成果は、 Na^+ 濃度と血圧上昇をつなぐ脳内機構を詳細に明らかにしたものであり、高血圧に対する新しい治療戦略の創出に役立つものと期待されます。

本研究成果は、2018 年 11 月 29 日午前 11 時（米国東部時間）に米国科学雑誌「*Neuron*」オンライン版で公開されました。

新聞報道等：11.30 時事通信、12.4 化学工業日報 6 面、12.7 科学新聞 1 面、12.7 日経産業新聞 6 面、12.21 日刊工業新聞 30 面、12.21 熊本日日新聞 11 面、12.22 河北新報、2019.1.7 琉球新報 11 面、2019.1.21 秋田魁新報 6 面、その他 Web 媒体 14 件

2018 年 11 月 27 日

メカノセンサーチャネル PIEZO1 がリンパ管の弁の形成に必要であることを発見

Nonomura, K., Lukacs, V., Sweet, D.T., Goddard, L.M., Kanie, A., Whitwam, T., Ranade, S.S., Fujimori, T., Kahn, M.L., and Patapoutian, A. (2018). Mechanically activated ion channel PIEZO1 is required for lymphatic valve formation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 115, 12817-12822. doi: 10.1073/pnas.1817070115

細胞の振る舞いが機械的な刺激に影響されることは現在広く知られています。しかしながら、細胞が機械的な刺激を感知する分子メカニズムや機械刺激感知の生体内での寄与についてはまだまだ謎に包まれています。タンパク質 PIEZO1/2 は近年見つけた機械刺激-細胞内シグナル変換器として機能するメカノセンサーチャネルであり、細胞膜の張力変化に応じて開口し、細胞内に陽イオンを取り入れ、細胞内にその情報を伝えます。PIEZO1 の機能減弱変異が、家族性リンパ浮腫の患者において確認されたことから、PIEZO1 のリンパ系への寄与が示唆されていましたが、PIEZO1 がどのようにリンパ系の発生や機能に関わっているのかはわかっていませんでした。

今回、基礎生物学研究所初期発生研究部門の野々村恵子助教、藤森俊彦教授らは、米国スクリプス研究所の Ardem Patapoutian 教授との共同研究により、内皮細胞における PIEZO1 がリンパ管の弁の正常な発生に必要であることを遺伝子改変マウスの解析により突き止めました。リンパ管の弁はリンパ液が体内を正常に循環するために必要な構造であり、正常個体ではリンパ管の内皮細胞が内腔側へ突出することで形成されます。内皮細胞特異的 PIEZO1 欠損マウスでは、リンパ管の弁の数が減少しており、弁構造が管の内側へ突出する過程がうまく進行していないことが判明しました。本成果は、学術誌「米国科学アカデミー紀要」に掲載されました。

新聞報道等：12.17 日刊工業新聞 21 面

2018 年 10 月 16 日

ホタルのゲノム解読に成功 ～ホタルの光の遺伝子の進化が明らかに～

Fallon, T.R., Lower, S.E., Chang, C.-H., Bessho-Uehara, M., Martin, G.J., Bewick, A.J., Behringer, M., Debat, H.J., Wong, I., Day, J.C., Suvorov, A., Silva, C.J., Stanger-Hall, K.F., Hall, D.W., Schmitz, R.J., Nelson, D.R., Lewis, S., Shigenobu, S., Bybee, S.M., Larracuente, A.M., Oba, Y., and Weng, J.-K. (2018). Firefly genomes illuminate parallel origins of bioluminescence in beetles. *eLife* 7, e36495. doi: 10.7554/eLife.36495

基礎生物学研究所の重信秀治特任准教授と中部大学の大場裕一准教授、別所博士らの研究グループは「ヘイケボタル」のゲノムの解読に成功しました。また米国マサチューセッツ工科大学(MIT)と共同で、国産ホタル「フォティヌス・ピラリス」のゲノムも解読しました。両者のゲノムを比較することにより、ホタルの仲間がどのように光る能力を手に入れたのか、その歴史の詳細が初めて明らかになりました。ホタルの発光は、ルシフェラーゼと呼ばれる酵素とルシフェリンと呼ばれる基質が反応することによって光を発生することが知られています。今回の研究により、進化の過程でホタルがどのようにして発光に必要なルシフェラーゼ遺伝子を獲得したのかが判明しました。

光らない生物でも普遍的に持っている、アシル CoA 合成酵素と呼ばれる脂肪酸代謝酵素の遺伝子が進化の過程で何度も重複を起こして複数のコピーが存在するようになり、そのひとつが発光活性を持つルシフェラーゼに進化したことがわかりました。さらに、ルシフェラーゼはもう 1 度遺伝子重複を起こし、ひとつはホタルの成虫の発光器官で、他方は卵と蛹で発光するように進化したこと、そしてこれらのイベントが 1 億年以上前に起こったことがわかりました。また、研究グループは、ホタルと近縁な発光昆虫ヒカリコメツキのゲノムも解読し、この昆虫のルシフェラーゼもアシル CoA 合成酵素を起源としているものの、ホタルとは独立に発光の能力を獲得したことも明らかにしました。近年、環境保全の観点からもホタルは注目されていますが、今回明らかにしたホタルのゲノム情報はその基盤情報としても重要です。本成果は、*eLife* 誌に 2018 年 10 月 16 日付で掲載されました。

新聞報道等：10.17 読売新聞 27 面、10.17 中日新聞 25 面、10.17 毎日新聞 28 面、10.17 朝日新聞 37 面、10.17 河北新報、10.17 岩手日報 23 面、10.17 京都新聞 24 面、10.17 佐賀新聞 2 面、10.17 四国新聞 4 面、10.17 秋田魁新報 23 面、10.17 信濃毎日新聞 29 面、10.17 神戸新聞 30 面、10.17 東奥日報 3 面、10.17 東京新聞 3 面、10.19 日刊工業新聞 23 面、10.20 中国新聞 5 面、10.28 産経新聞 9 面、11.6 産経新聞（夕） 3 面、その他 Web 媒体 42 件

2018 年 10 月 12 日

Wnt タンパク質複合体の凝集と解離が情報の拡散範囲を規定する ～細胞の社会の中で情報が拡散するためには～

Takada, R., Mii, Y., Krayukhina, E., Maruyama, Y., Mio, K., Sasaki, Y., Shinkawa, T., Pack, C.-G., Sako, Y., Sato, C., Uchiyama, S., and Takada, S. (2018). Assembly of protein complexes restricts diffusion of Wnt3a proteins. *Commun. Biol.* 1, 165.

doi: 10.1038/s42003-018-0172-x

生命創成探究センター (ExCELLS) および基礎生物学研究所の高田律子研究員、三井優助教および高田慎治教授らの研究グループは、大阪大学の内山進教授 (生命創成探究センター客員教授)、産業技術総合研究所の佐藤主税研究グループ長、理化学研究所の佐甲靖志主任研究員のグループと共同し、細胞外に分泌された Wnt タンパク質が 3 量体を最小ユニットとする複合体を形成することを明らかにするとともに、Wnt タンパク質複合体の凝集と解離のバランスによって Wnt が拡散する範囲が決まるという新しい考え方を提唱しました。

Wnt は動物の発生、細胞の分化、幹細胞の維持、がん化など様々な生命現象において重要な働きをするシグナルタンパク質として、これまで大きな注目を集めてきました。しかしながら、多くの研究者の努力にもかかわらず、発見後 40 年近い年月を経てもなお、Wnt タンパク質の高次構造や拡散機構は未解決の重要課題として残されていました。研究グループは様々な試行錯誤の末、蛍光検出器を搭載した超遠心分析法や、カラムクロマトグラフィー、電子顕微鏡を用いた単粒子解析などの方法を組み合わせることにより、細胞外に分泌された Wnt タンパク質がホモ 3 量体を形成すること、そしてこの 3 量体は相互に凝集する性質と、受容体等の Wnt 結合因子によって容易に解離する性質を併せ持つことを発見しました。さらに、このような集積と解離は胚体内でも起きていることを突き止めるとともに、凝集した多量体は拡散性が低いのに対し、解離して Wnt 結合因子とヘテロ複合体を形成すると拡散性が高まることが明らかになりました。

本研究は、Wnt の拡散範囲を決める基本的なしくみを明らかにしたものであり、組織や器官の形成や維持の基盤となる細胞間コミュニケーションの分子機構を解明する上で重要な発見であると言えます。

本研究成果は 2018 年 10 月 10 日付で *Communications Biology* 誌に掲載されました。

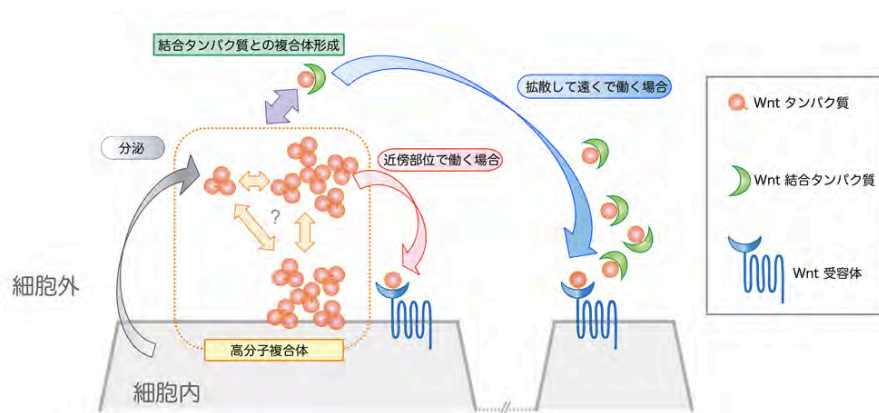


図 3 : Wnt の拡散を説明する新たなモデル

Wnt ホモ 3 量体は凝集して拡散性を失い、近傍の細胞にのみ作用する。一方、Wnt 結合タンパク質である sFRP2 は高分子量の Wnt 複合体を解離し Wnt/sFRP2 ヘテロ複合体を形成することで、拡散性を高める。

2018 年 10 月 5 日

カブトムシの角（ツノ）形成遺伝子の特定に成功

Ohde, T., Morita, S., Shigenobu, S., Morita, J., Mizutani, T., Gotoh, H., Zinna, R.A., Nakata, M., Ito, Y., Wada, K., Kitano, Y., Yuzaki, K., Toga, K., Mase, M., Kadota, K., Rushe, J., Lavine, L.C., Emlen, D.J., and Niimi, T. (2018). Rhinoceros beetle horn development reveals deep parallels with dung beetles. *PLoS Genet.* 14, e1007651. doi: 10.1371/journal.pgen.1007651

基礎生物学研究所 進化発生研究部門の大出高弘助教（現 京都大学）、森田慎一研究員、新美輝幸教授を中心とした国際共同研究チームは、カブトムシの角形成遺伝子の特定に成功しました。

カブトムシの人気の秘密は立派な角にあります。角がどのような遺伝子によって作られるかの詳細は不明でした。今回、研究チームは、次世代シーケンサーを用いた網羅的な解析などを行い、角形成に関与する 11 個の遺伝子を特定することに成功しました。これらの遺伝子の機能を阻害すると、角が消失したり、短くなったり、形が変わったり、余分な角が生えたりする興味深い変化が観察されました。今回特定した角形成遺伝子群は、昆虫の角の進化を考える上で重要な知見をもたらすものです。

本研究は基礎生物学研究所 進化発生研究部門の大出高弘助教（現 京都大学）、森田慎一研究員と新美輝幸教授らのグループを中心として、基礎生物学研究所の重信秀治特任准教授らのグループ、モンタナ大学の Douglas Emlen 教授らのグループ、ワシントン州立大学の Laura Lavine 教授らのグループ、東京大学の門田幸二准教授、からなる国際共同研究チームにより実施されました。本研究成果は *PLoS Genetics* に 2018 年 10 月 5 日に掲載されました。

新聞報道等：10.5 毎日新聞 22 面、10.5 中日新聞 31 面、10.5 朝日新聞 7 面、10.5 東海愛知新聞 1 面、10.5 信濃毎日新聞 33 面、10.5 東奥日報 4 面、10.6 しんぶん赤旗 14 面、10.11 読売新聞 29 面、10.28 下野新聞、10.28 静岡新聞 6 面、11.2 熊本日日新聞 11 面、11.3 河北新聞、12.16 中日新聞 19 面、その他 Web 媒体 64 件

2018 年 10 月 1 日

花粉管を長く伸ばすために必要な膜交通のしくみを発見

Muro, K., Matsuura-Tokita, K., Tsukamoto, R., Kanaoka, MM., Ebine, K., Higashiyama, T., Nakano, A., and Ueda, T. (2018). ANTH domain-containing proteins are required for the pollen tube plasma membrane integrity via recycling ANXUR kinases. *Commun. Biol.* 1, 152. doi: 10.1038/s42003-018-0158-8

被子植物の受精の過程では、花粉から花粉管が長く伸長し、卵細胞のもとへ精細胞が運ばれることが必須です。花粉管が正常に伸長するためには、ANXUR に代表されるいくつかの受容体タンパク質が花粉管の先端部に局在してはたらくことが必要ですが、その局在化のしくみはこれまで分かっていませんでした。

今回、基礎生物学研究所の室啓太特別協力研究員および上田貴志教授らの研究グループは、理化学研究所の中野明彦光量子工学研究センター副センター長、名古屋大学の東山哲也教授のグループと協働し、花粉管の伸長に必要なタンパク質 ANXUR を花粉管先端へと正しく局在させるために必要な分子を発見しました。この分子 (PICALM5a および PICALM5b) は、膜に埋め込まれたタンパク質の輸送に関わる ANTH タンパク質の一種で、花粉管の先端よりやや基部の垂頂端領域で形成される輸送小胞に ANXUR タンパク質を積み込むはたらきを担っていました。PICALM5a と PICALM5b の機能を失わせると、ANXUR は花粉管の先端に局在することが出来なくなり、花粉管は伸長途中で破裂してしまいました。

一方、花粉管を正しい方向に導くための別の受容体タンパク質の輸送小胞への取り込みには PICALM5a と PICALM5b は必要がないことも示されました。ANTH ドメインを持つタンパク質は陸上植物の進化の過程で劇的に数が増えていますが、その生物学的な意味はこれまで分かっていませんでした。本研究により、ANTH タンパク質の機能の多様化が、植物の生殖の進化と深く関連していることが示されました。

本研究成果は 2018 年 9 月 26 日付で *Communications Biology* 誌に掲載されました。



図：野生型と *picalm5a picalm5b* 二重変異体の花粉管の先端。
二重変異体の花粉管は伸長途中で破裂してしまう。

2018 年 9 月 25 日

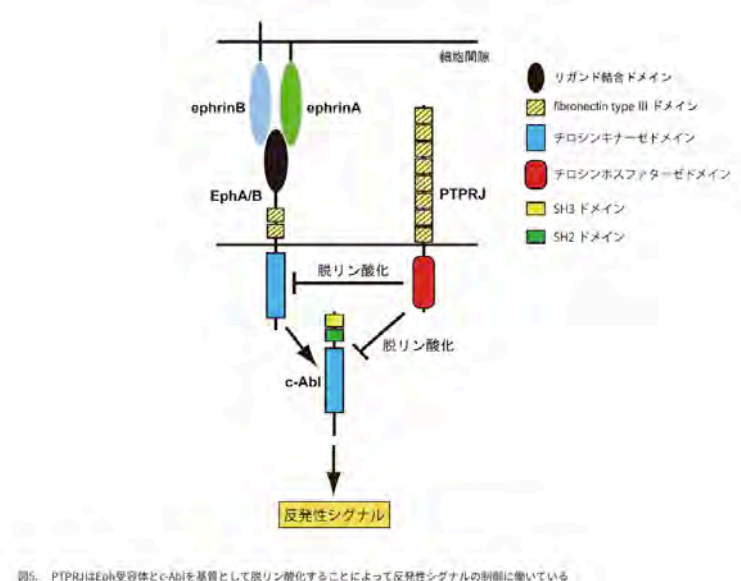
視覚の神経回路作りに働く酵素を同定：PTPRJ による視神経投射の制御

Yang, Y., Shintani, T., Takeuchi, Y., Shirasawa, T., and Noda, M. (2018). Protein tyrosine phosphatase receptor type J (PTPRJ) regulates retinal axonal projections by inhibiting Eph and Ab1 kinases in mice. *J. Neurosci.* 38, 8345-8363.
doi: 10.1523/JNEUROSCI.0128-18.2018

私たちが目で物や景色を見ると、それらの像は眼の中の網膜と呼ばれる映画館のスクリーンのようなシート状の組織に映し出されます。これらの像の情報（視覚情報）は網膜でいったん処理された後（色や動きなどの要素に分解される）、脳内に伝えられます。視覚情報を脳に伝えているのが、網膜から脳内に長く伸びた視神経の軸索です。発生期においては、網膜から伸び出した視神経軸索は正しいルートを選択して脳内の目的領域に到達し、さらにその領域内で適切な相手を見つけ出して結合する（シナプス結合を作る）ことで神経回路を形成します。もし、正しい神経回路が作れないと、視覚に異常が生じます。

視神経の回路形成においては、Eph 受容体と呼ばれる酵素（タンパク質のチロシンをリン酸化する酵素）が必須の役割を担っていることが明らかになっています。基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門の新谷隆史准教授と野田昌晴教授らは 2006 年に、ニワトリの視神経において、PTPRO と呼ばれるタンパク質のチロシンに付いたリン酸をはずす酵素が Eph 受容体の働きを制御することによって、視神経の回路形成において重要な役割を果たしていることを明らかにしていました。

今回、同部門の于洋大学院生、新谷隆史准教授、及び野田昌晴教授らは、マウスでは、PTPRO に代わって PTPRJ が Eph 受容体の活性を制御していることを発見しました。研究グループはさらに、Eph 受容体の反発性の情報伝達には、細胞内に分布している c-Abl と呼ばれるタンパク質チロシンリン酸化酵素が必須の役割を果たしており、c-Abl の活性も PTPRJ によって制御されていることを見出しました。すなわち、PTPRJ は Eph 受容体と c-Abl の両者の活性を制御することにより、視神経の回路形成において重要な役割を果たしていました（下図参照）。本成果は *The Journal of Neuroscience* 誌（2018 年 9 月 26 日付）に掲載されました。



2018 年 9 月 21 日

テントウムシの多様な斑紋を決定する遺伝子の特定に成功

Ando, T., Matsuda, T., Goto, K., Hara, K., Ito, A., Hirata, J., Yatomi, J., Kajitani, R., Okuno, M., Yamaguchi, K., Kobayashi, M., Takano, T., Minakuchi, Y., Seki, M., Suzuki, Y., Yano, K., Itoh, T., Shigenobu, S., Toyoda, A., and Niimi, T. (2018). Repeated inversions within a *pannier* intron drive diversification of intraspecific colour patterns of ladybird beetles. *Nat. Commun.* 9, 3843. doi: 10.1038/s41467-018-06116-1

基礎生物学研究所 進化発生研究部門の安藤俊哉助教と新美輝幸教授らの共同研究チームは、テントウムシの多様な翅の斑紋（模様）を決定する遺伝子の特定に成功しました。

ナミテントウの前翅には、同種でありながら 200 以上もの異なる斑紋が存在します。この斑紋の多様性は、遺伝の様式から、一つの遺伝子によってもたらされることが古くから知られていましたが、具体的な遺伝子の実体および斑紋形成メカニズムは全く不明でした。本共同研究チームは、ナミテントウのゲノム解読などを行い、斑紋のパターンを決定する遺伝子がパニア（*pannier*）と呼ばれる遺伝子であることを特定しました。テントウムシの斑紋は、主に黒色と赤色のパターンとして作られますが、この遺伝子は、前翅がつくられる過程の、蛹の中期のステージにおいて黒色素形成領域で働き、黒色素（メラニン）の合成を促すと同時に赤色素（カロテノイド）の沈着を抑制する機能をもつことが明らかになりました。興味深いことに、たった 1 つの遺伝子の働きにより翅全体の斑紋パターンが決定される機能は、ナナホシテントウにおいても保存されていることが判明しました。

本研究は基礎生物学研究所 進化発生研究部門の安藤俊哉助教と新美輝幸教授らのグループを中心として、東京工業大学の伊藤武彦教授らのグループ、基礎生物学研究所の重信秀治特任准教授らのグループ、明治大学の矢野健太郎教授らのグループ、国立遺伝学研究所の豊田敦特任教授らのグループ、東京大学の鈴木穰教授らのグループからなる共同研究チームにより実施されました。本研究成果は *Nature Communications* に 2018 年 9 月 21 日に掲載されました。

新聞報道等： 9.21 共同通信、9.21 時事通信、9.22 毎日新聞 26 面、9.22 読売新聞 23 面、9.22 日本経済新聞(夕) 8 面、9.22 沖縄タイムズ、9.22 静岡新聞 27 面、9.23 宮崎日日新聞 2 面、9.26 信濃毎日新聞(夕) 2 面、9.28 京都新聞 24 面、10.1 中日新聞 16 面、10.5 熊本日日新聞 14 面、10.11 毎日小学生新聞 1 面、11 子供の科学 12 月号、その他 Web 媒体 32 件

2018年9月14日

イモリの再生能力の謎に迫る解析技術の確立 ～新規の器官再生研究モデル生物とゲノム編集技術を用いて～

Suzuki, M., Hayashi, T., Inoue, T., Agata, K., Hirayama, M., Suzuki, M., Shigenobu, S., Takeuchi, T., Yamamoto, T., and Suzuki, K.-I.T. (2018). Cas9 ribonucleoprotein complex allows direct and rapid analysis of coding and noncoding regions of target genes in *Pleurodeles waltl* development and regeneration. *Dev. Biol.* 443, 127-136.
doi: 10.1016/j.ydbio.2018.09.008

有尾両生類であるアホロートルやイモリは、失ったり傷ついたりした組織や器官を元通りに修復する非常に高い器官再生能力を持っており、古くから生物学において注目されてきました。しかしながら、飼育繁殖が難しく、効率的な遺伝子機能解析の方法が未確立であったことから、その高度な器官再生能力の秘密に迫ることは困難でした。そこで、広島大学大学院理学研究科（基礎生物学研究所）の鈴木賢一特任准教授、鳥取大学医学部の林利憲准教授、基礎生物学研究所、学習院大学、京都大学らの研究グループは、飼育に手間がかからず性成熟が早い、新規モデル動物であるイベリアトゲイモリとゲノム編集ツールの一つである CRISPR-Cas9 を用いて、極めて高効率な遺伝子破壊動物（ノックアウトイモリ）作出による遺伝子機能解析法を確立しました。この技術を用いて、迅速に眼や心臓の発生に重要な遺伝子の機能を解析することができました。さらには、器官発生に中心的な役割を果たすソニックヘッジホッグ遺伝子の転写調節領域の一部に、四肢が再生する際にも重要な機能があることを明らかにしました。

本研究成果は、2018年9月10日（米国時間）に米国科学誌「Developmental Biology」に掲載されました。



図2：色素合成遺伝子ノックアウトイモリは生後一年以内に性成熟し、子孫を取ることができるため、逆遺伝学的な研究が可能となった。

2018年9月13日

植物の双葉を2枚にする酵素を発見 ～植物の形づくりと代謝反応のさらなる理解に貢献～

Kawade, K., Li, Y., Koga, H., Sawada, Y., Okamoto, M., Kuwahara, A., Tsukaya, H., and Hirai, M.Y. (2018). The cytochrome P450 CYP77A4 is involved in auxin-mediated patterning of the *Arabidopsis thaliana* embryo. *Development* 145, dev168369.

doi: 10.1242/dev.168369

理化学研究所（理研）環境資源科学研究センター代謝システム研究チームの平井優美チームリーダーと自然科学研究機構生命創成探究センターの川出健介特任准教授（同機構基礎生物学研究所特任准教授）、東京大学大学院理学系研究科の塚谷裕一教授らの共同研究チームは、脂肪酸の代謝に関わる「CYP77A4」という酵素が、植物の種（たね）の中で双葉を確実に2枚にする働きをしていることを発見しました。本研究成果は、植物の形づくりに関わる代謝反応を見つけるための有効な手段を提案するものです。この手法を別の酵素や生物種に適用することで、植物の形・大きさと生体内の代謝反応の関係を深く理解できると期待できます。

双葉は2枚の葉（子葉）のことです。双葉が出る芽生えの多くでは、2枚の子葉はきちんと左右に分かれていて、種の中で既に数と出てくる場所も決められています。今回、共同研究チームは、代謝反応と植物の形・大きさとの関係に注目し、酸化酵素群である「シトクロム P450」の遺伝子に変異を持つシロイヌナズナ変異株を35系統準備し、根の長さや葉の大きさなど12の形・大きさに関わる指標を測定しました。その結果、シトクロム P450 の一つである CYP77A4 を正しく産生できない *cyp77a4* 変異株では、子葉の数や形が異常になったり、左右に分かれて出てこなくなったりすることが分かりました。これらの胚におけるオーキシンの分布を調べたところ、CYP77A4 がオーキシンを正常に胚に分布させることで、子葉の発達を助けていることが分かりました。

本研究は、英国の科学雑誌『*Development*』（9月13日付け）に掲載されました。

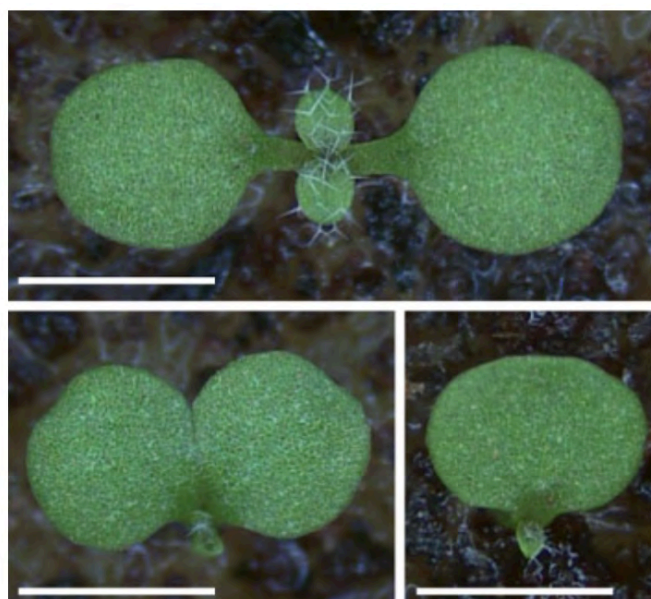


図 シロイヌナズナの野生株の正常な子葉（上段）と *cyp77a4* 変異株の異常な子葉（下段）

2018 年 9 月 5 日

細胞間の不均一な分子活性によって細胞が死ぬか生きるかの運命が決まることを発見 ～負の制御が細胞間でばらつくことで細胞間の不均一性が生み出される～

Miura, H., Kondo, Y., Matsuda, M., and Aoki, K. (2018). Cell-to-cell heterogeneity in p38-mediated cross-inhibition of JNK causes stochastic cell death. *Cell Reports* 24, 2658-2668. doi: 10.1016/j.celrep.2018.08.020

多細胞生物を構成する細胞は、ストレス（炎症性サイトカインや浸透圧、紫外線などによる DNA 損傷など）により回復不能なまでにダメージを受けた場合には、積極的にアポトーシスと呼ばれる細胞死を誘導し、自殺することが知られています。アポトーシスのスイッチがオンになると不可逆的に細胞の運命が決まってしまう。このアポトーシスを活性化させる際に重要となるのがストレス応答 MAP キナーゼ (SAPK) である p38 と JNK と呼ばれるリン酸化酵素です。この p38 と JNK がどのようにして、アポトーシスのスイッチを入れるのか、また細胞の運命（生存細胞と自殺細胞）をどのようにして制御しているのか、についてはよくわかっていませんでした。

今回、基礎生物学研究所 定量生物学研究部門 / 生命創成探究センター 定量生物学研究グループの三浦晴子研究員、近藤洋平助教、青木一洋教授らは、京都大学の松田道行教授との共同研究により、p38 と JNK の活性を生きた細胞内で同時に観察できる蛍光レポーターを開発しました。このシステムを用いてさまざまなストレス条件下における p38 と JNK の活性を 1 細胞レベルで観察したところ、JNK は p38 によって負に制御されること、さらにこの負の制御が細胞間でばらつくために JNK 活性が細胞間でばらつくことを見出しました。また紫外線ストレスによる細胞死の際、JNK 活性がある閾値を超えた細胞ではアポトーシスが起きること、細胞間の JNK 活性のばらつき度合いにより細胞死が起きる割合を決定されることを発見しました。本成果は、米国の学術誌「Cell Reports」誌に掲載されました。

新聞報道等：9.7 Web 医療ニュース、9.18 日刊工業新聞 16 面

2018年8月2日

ヒトとチンパンジーの脳の違いを発見 ～霊長類脳の遺伝子発現変動とエピジェネティック変動の網羅的解析～

Xu, C., Li, Q., Efimova, O., He, L., Tatsumoto, S., Stepanova, V., Oishi, T., Udon, T., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Kakita, A., Nawa, H., Khaitovich, P., and Go, Y. (2018). Human-specific features of spatial gene expression and regulation in eight brain regions. *Genome Res.* 28, 1097–1110. doi: 10.1101/gr.231357.117

ヒトの脳のどこでどのような遺伝子が働いているかを調べることは、ヒトの高度認知機能を理解する上でも大変重要ですが、それだけでは、いきものとしてのヒトの個性や特異性を理解するには不十分です。自然科学研究機構 生命創成探究センターの郷 康広 特任准教授（自然科学研究機構生理学研究所・特任准教授 併任）らは、中国科学院上海生命科学研究院、スコルコボ科学技術大学、自然科学研究機構基礎生物学研究所、京都大学霊長類研究所、京都大学野生動物研究センター、新潟大学脳研究所との国際共同研究として、ヒトの脳にのみ現れる特徴を見つけ出し、ヒトの脳を理解するために、ヒト、チンパンジー、ゴリラ、テナガザル、およびマカクザルを対象とし、機能の異なる複数の脳領域で計測された遺伝子発現データおよびクロマチン修飾データの分析を実施しました。

本研究グループは、4種の霊長類の8つの脳領域にわたる空間的な遺伝子発現動態を詳細に解析することで、ヒトの脳において特異的な発現変化を示す複数の遺伝子群（モジュール）を発見し、そのモジュールに分類される遺伝子の数はチンパンジーと比べて7倍以上に及ぶことを明らかにしました。さらに、ヒトとチンパンジーの種の違いは、主に転写因子の発現状態・結合状態の差に起因するものであり、一方で、脳の領域間の差には、プロモーター領域におけるクロマチン修飾状態の違いが主に関与していることも明らかにしました。本研究結果は、米国コールド・スプリング・ハーバー研究所発行の学術誌 *Genome Research* 誌（2018年8月1日）に掲載されました。

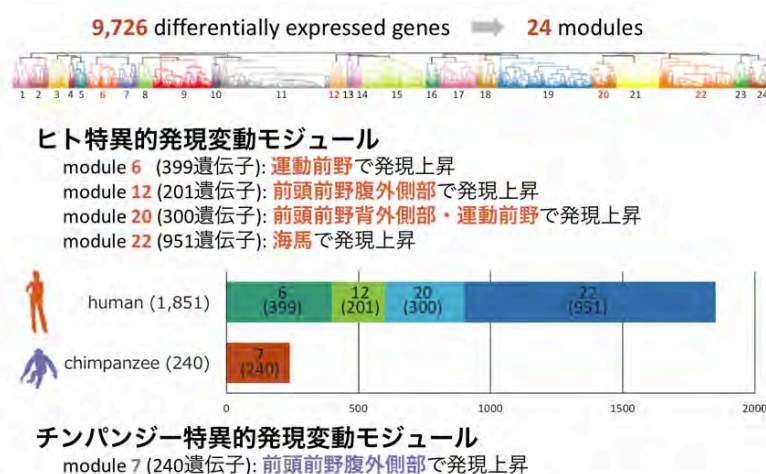


図1. ヒトとチンパンジーの死後脳における発現変動遺伝子の解析。

ヒトとチンパンジーにおいて遺伝子発現変動を示す9726遺伝子を発現パターンの類似性をもとにクラスター解析した結果、24個のクラスター（モジュール）に分類することが可能となった。そのうち4つがヒト特異的、1つがチンパンジー特異的なモジュールであり、それぞれに分類される遺伝子の数の合計はヒトがチンパンジーの7倍以上（それぞれ1851遺伝子と240遺伝子）を占めていた。

2018 年 7 月 26 日

シロアリの兵隊分化を決定する遺伝子の発見 ～女王とのかかわり合いが生み出す分化のしくみ～

Yaguchi, H., Shigenobu, S., Hayashi, Y., Miyazaki, S., Toga, K., Masuoka, Y., and Maekawa, K. (2018). A lipocalin protein, Neural Lazarillo, is key to social interactions that promote termite soldier differentiation. *Proc. Biol. Sci.* 285, 20180707.
doi: 10.1098/rspb.2018.0707

富山大学大学院理工学研究部（理学）の前川清人准教授と大学院理工学教育部の矢口甫氏（現 琉球大学熱帯生物圏研究センター博士後研究員）らの研究グループは、基礎生物学研究所の重信秀治特任准教授らと共同で、シロアリの兵隊分化を決定する遺伝子を発見しました。研究グループは、次世代 DNA シーケンサー（大規模塩基配列解読装置）を用いた網羅的な解析を行い、兵隊分化の初期に働く遺伝子を探索しました。その結果、兵隊に分化する個体では、リポカリンとよばれる輸送タンパク質遺伝子が極めて高く発現することを突き止めました。リポカリン遺伝子は、シロアリへの進化の過程で配列が特徴的に変化しており、タンパク質は腸の上皮細胞に局在していました。機能解析の結果、この遺伝子が女王からの栄養物質の受け渡し行動を介して、兵隊分化を生じさせることが明らかになりました。本成果は、英国王立協会紀要「*Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*」に掲載されました。

新聞報道等：7.27 北日本新聞 29 面、8.6 日本経済新聞 10 面

2018 年 7 月 17 日

車輪細胞見つけた ～新しい細胞移動のメカニズム～

Okimura, C., Taniguchi, A., Nonaka, S., and Iwadate, Y. (2018). Rotation of stress fibers as a single wheel in migrating fish keratocytes. *Sci. Rep.* 8, 10615.
doi: 10.1038/s41598-018-28875-z

山口大学大学院創成科学研究科の沖村千夏技術補佐員と岩楯好昭准教授のグループは基礎生物学研究所の野中茂紀准教授と谷口篤史研究員のグループと共同で、魚の傷修復に関わる移動性の表皮細胞の内部に車輪構造を発見し、それを回転させることで細胞が移動していることを実験で証明しました。

車輪の回転は、エネルギー効率の最も高い移動様式の一つです。生命現象は一般に機械に比べエネルギー効率が高いといわれているにもかかわらず、これまで車輪は、動物の移動器官としては見いだされてきませんでした。車輪が動物の体内で進化しなかった理由は、地球の表面には凹凸があり車輪による移動に適さなかったからかもしれません。他方、生物の表皮は比較的平坦であり、生体組織の中でアメーバとして這って移動する細胞に目を向けてみると、もしかすると車輪を用いて移動する細胞が存在するかもしれません。研究グループは、魚の表皮で傷修復のために創傷箇所に向かって移動する細胞に注目し、細胞内部の骨格構造とその動きを直接三次元動画として記録することで、細胞移動のメカニズムの解明に取り組みました。本研究成果は、英国のオンライン国際専門誌 *Scientific Reports* に 7 月 17 日（火）に掲載されました。

新聞報道等:7.17 時事通信、7.18 Web ニュースイッチ、7.18 日刊工業新聞 27 面、7.18 Web Livedoor NEWS、7.19 日経産業新聞 5 面、7.19 化学工業日報 11 面、7.20 科学新聞 4 面

2018 年 7 月 13 日

テントウムシの卵巣移植および卵巣凍結保存に成功

Kobayashi, Y., Maeda, T., Yamaguchi, K., Kameoka, H., Tanaka, S., Ezawa, T., Shigenobu, S., and Kawaguchi, M. (2018). The genome of *Rhizophagus clarus* HR1 reveals a common genetic basis for auxotrophy among arbuscular mycorrhizal fungi. *BMC Genomics* 19, 465. doi: 10.1186/s12864-018-4853-0

基礎生物学研究所 進化発生研究部門の川口はるか特任研究員と新美輝幸教授の研究グループは、テントウムシの卵巣移植技術を開発し、テントウムシ卵巣の凍結保存に初めて成功しました。米粒ほどの大きさのテントウムシの幼虫から卵巣を取り出し、凍結保護剤で処理した後に液体窒素中で凍結保存することが可能となりました。凍結保存した卵巣は、解凍後に別の幼虫の体内に移植することで、凍結卵巣由来の子孫を残すことが出来るようになりました。

昆虫での卵巣移植および卵巣凍結保存の成功は、比較的大きな卵巣を持つカイコなどに続く成功例となります。本技術により、より多様な昆虫の生物遺伝資源の安定した保存につながる事が期待されます。本研究成果は *Journal of Insect Biotechnology and Sericology* に 2018 年 7 月 13 日に掲載されました。

新聞報道等：7.13 NHK 東海ニュース 653、7.13 NHK 東海ニュース、7.13 NHK ラジオ第一、7.13 メーテレニュース、7.13 朝日新聞 30 面、7.13 中日新聞 29 面、7.25 日刊工業新聞 25 面、8.5 毎日新聞 27 面、8.23 読売新聞 27 面、8.23 読売新聞 27 面、その他 Web 媒体 13 件

2018 年 7 月 11 日

比較ゲノム解析からアーバスキュラー菌根菌の絶対共生性に関わる共通の特徴を解明

Kobayashi, Y., Maeda, T., Yamaguchi, K., Kameoka, H., Tanaka, S., Ezawa, T., Shigenobu, S., and Kawaguchi, M. (2018). The genome of *Rhizophagus clarus* HR1 reveals a common genetic basis for auxotrophy among arbuscular mycorrhizal fungi. *BMC Genomics* 19, 465. doi: 10.1186/s12864-018-4853-0

地球上に存在する植物の多くは、根で菌類と共生しています。この共生は菌根共生とよばれ、植物と菌類とが互いに獲得の得意な栄養物質を交換することで効率的に成長しています。その中でも代表的なものがアーバスキュラー菌根というタイプの菌根で、最も多くの植物種が形成する、普遍的な菌根の様式です。しかし、この菌根を形成するアーバスキュラー菌根菌 (AM 菌) は植物と共生しないと生育できない絶対共生性の生物で、人為的な培養も難しいため、研究や農業利用を行う上での障害となっているのが現状です。そこで、今回、基礎生物学研究所の小林裕樹研究員、川口正代司教授らを中心とした研究グループは AM 菌が単独では生育できない理由を遺伝子情報から明らかにするため、愛知県西尾市から単離された AM 菌株 *R. clarus* HR1 株のゲノムを解読し、モデルとされている AM 菌 (*R. irregularis* DAOM197198 株) との比較ゲノム解析を実施しました。その結果、脂肪酸やチアミンといった物質の合成系が 2 種類の AM 菌で共通して失われていることが確認できました。また、これらの AM 菌は環境中に存在する多糖類をエネルギー源として利用可能なブドウ糖に分解する酵素もほとんど失っていることが明らかになりました。このことから、AM 菌は脂肪酸やチアミン、ブドウ糖といった物質を共生相手の植物に完全に依存しており、植物からこれらの物質の供給を受けないと生育できないと考えられます。今回の発見によって AM 菌の生育に必須な物質の候補が見出されたことで、これを手掛かりとして AM 菌の培養技術が改善できれば、AM 菌という生物の生育の仕組みが理解できるだけでなく、農業的な応用も進んでいくと考えられます。本成果は 2018 年 6 月 18 日付けで *BMC Genomics* に掲載されました。

新聞報道等：7.11 日本農業新聞 13 面、7.13 Web マイナビニュース、7.13 Web ニコニコニュース、7.13 Web excite ニュース、7.13 Web goo ニュース、7.13 Web グノシー、7.13 Web BIGLOBE ニュース、7.13 Web マピオンニュース、7.19 化学工業日報 7 面、7.26 日刊工業新聞 23 面

2018 年 7 月 10 日

肥料節減に向け、植物と共生するアーバスキュラー菌根菌のゲノムを高精度に解読 ～植物から得ている栄養素を明確化・特殊な遺伝子構造を発見～

Maeda, T., Kobayashi, Y., Kameoka, H., Okuma, N., Takeda, N., Yamaguchi, K., Bino, T., Shigenobu, S., and Kawaguchi, M. (2018). Evidence of non-tandemly repeated rDNAs and their intragenomic heterogeneity in *Rhizophagus irregularis*. *Commun. Biol.* 1, 87.

アーバスキュラー菌根菌（以下 AM 菌）は植物の根の中に菌糸を発達させるとともに、土中にも菌糸を張り巡らし、植物の根が届かない場所のリン等を植物に届け、代わりに糖などの光合成産物を受け取る共生関係を築いています。この共生関係は植物の生育を促進する効果があり、将来的に、リン肥料などの消費を抑える生物資材としての活用が期待されています。

今回、基礎生物学研究所の前田太郎研究員、重信秀治特任准教授、川口正代司教授らを中心とした研究グループは、代表的な AM 菌である *Rhizophagus irregularis* のゲノムを従来よりも格段に高精度に解読することに成功し、AM 菌が脂肪酸やビタミン B1 などの栄養素の合成に関わる遺伝子を欠損していることを明確にしました。AM 菌は植物との共生無しでは孢子増殖できませんが、今後これらの栄養素を人為的に投与することによって AM 菌を単独で大量培養できる可能性があります。さらに、AM 菌の種の同定や植物への効果の評価に使われてきた遺伝子マーカーであるリボソーム DNA 遺伝子が、他の生物では見られない特殊な性質をもつことを明らかにしました。

本研究成果は「Communications Biology」に 2018 年 7 月 10 日付けで掲載されました。

新聞報道等：8.3 科学新聞 12 面、9 月 JST news

2018 年 5 月 15 日

植物細胞内の交通事情から探る生命の普遍性と多様性 ～植物の新たな膜交通制御の仕組みを発見～

Ito, E., Ebine, K., Choi, S., Uemura, T., Nakano, A., and Ueda, T. (2018). Integration of two RAB5 groups during endosomal transport in plants. *eLife* 7, e34064.
doi: 10.7554/eLife.34064

地球上の生命は全て「細胞」で構成されており、細胞が行う活動には生物種を通じて共通性がみられます。例えば、細胞は生命活動を支えるタンパク質を作り、作られたタンパク質を細胞内に正しく輸送し配置するという活動を行っています。この活動は動物、菌類、植物などの全ての生物種においてみられます。しかし、全ての細胞が同じタンパク質のセットを持っているわけではなく、タンパク質を必要な場所に輸送する仕組みも生物によって異なっていることが分かってきました。基礎生物学研究所細胞動態部門の上田貴志教授と国際基督教大学の伊藤瑛海特任助教らの研究グループは、理化学研究所光量子工学研究センターの中野明彦副センター長、お茶の水大学の植村知博准教授らと共同で、植物が進化の過程でどのようにして独自の体制やライフスタイルを構築してきたのかを細胞レベルで明らかにするべく、植物を特徴付ける細胞小器官である液泡にタンパク質を輸送する仕組みの研究を行ってきました。その結果、ARA6 と PUF2 という植物にしか存在しないタンパク質が、動物や菌類にも存在する RAB5（保存型 RAB5）というタンパク質のはたらきを抑制したり、促進したりすることで、液泡へのタンパク質の輸送を厳密にコントロールしていることを見いだしました。つまり、植物は独自の制御因子を生み出すことで、他の生物と共通の細胞活動に多様性を持たせることに成功したのです。本研究は基礎生物学研究所の個別共同利用研究として行われ、成果は 2018 年 5 月 12 日付で英国オンライン科学誌 *eLife* に掲載されました。

新聞報道等：5.21 Web bp-Affairs

2018 年 4 月 5 日

生きた組織の硬さを傷つけずに測る ～物理モデルと統計的推定の合わせ技～

Kondo, Y., Aoki, K., and Ishii, S. (2018). Inverse tissue mechanics of cell monolayer expansion. *PLoS Comput Biol.* 14, e1006029. doi: 10.1371/journal.pcbi.1006029

受精卵から動物の体が形成される過程では、細胞の集まりである組織は流動的で柔軟に変形できる状態にあります。さらに細胞自身が力を働かせることで組織や臓器の形が生み出されます。組織を押したり引いたりしたときに形がどう変わるか、という力学的な特性は組織や臓器の形成過程を理解する上で重要な情報です。しかし最も基本的な力学特性である「硬さ」ですら、組織を傷つけることなく測定するのは困難でした。

今回、基礎生物学研究所/岡崎統合バイオセンター 定量生物学研究部門の近藤洋平助教、青木一洋教授らは、京都大学の石井信教授との共同研究によって、生体組織の物理モデリングと統計的推定を組み合わせることで、非侵襲的に硬さを測定する手法を提案しました。提案手法は、広く利用されている実験システムである単層培養細胞シートにてその有効性が示されています。本成果は、米国の学術誌「PLoS Computational Biology」誌に掲載されました。

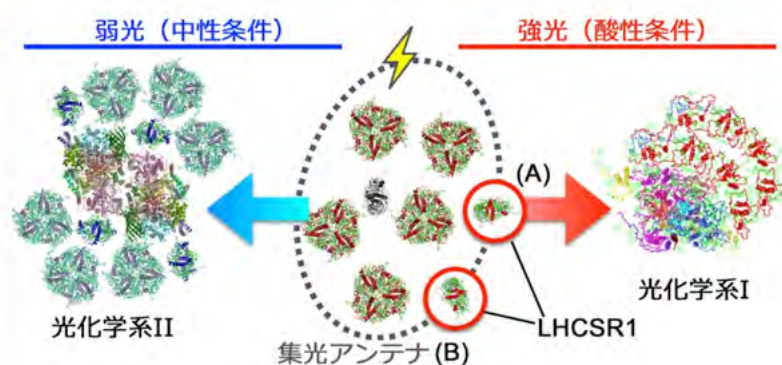
新聞報道等：4.25 日刊工業新聞 32 面

2018 年 3 月 20 日-1

植物が強すぎる光エネルギーを逃がす新たな仕組みが見つかる

Kosuge, K., Tokutsu, R., Kim, E., Akimoto, S., Yokono, M., Ueno, Y., and Minagawa, J. LHCsr1-dependent fluorescence quenching is mediated by excitation energy transfer from LHCII to photosystem I in *Chlamydomonas reinhardtii*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2018 Mar 19.

植物は、光のエネルギーを利用して二酸化炭素を固定し糖を合成します（光合成）。そのため、強い光のある環境の方が、より光合成を行うことができ植物にとって好ましい環境であると思われがちですが、強すぎる直射日光は光合成装置の容量を超えており、植物にとって危険なものです。この危険を避けるため、植物は強い光を浴びたときに、そのエネルギーをわざと逃がす、いわば“ガス抜き”のしくみを発達させました。qE クエンチングと呼ばれるこの“ガス抜き”のしくみは、環境が変動する中で植物が生き残るために必要なしくみでした。研究グループはこれまで qE クエンチングのしくみをさまざまに研究してきましたが、今回、紫外線の多い環境で育った緑藻を詳しく調べたところ、LHCsr1 というタンパク質が光の強度に応じて光エネルギーの伝達先を切り替えるという全く新しい仕組みが見つかりました。本研究は基礎生物学研究所の小菅晃太郎大学院生、得津隆太郎助教、皆川純教授らのグループ、神戸大学大学院理学研究科の秋本誠志准教授らのグループ、そして北海道大学低温科学研究所（現日本製粉）の横野牧生研究員からなる共同研究チームによる成果です。本研究成果は米国科学アカデミー紀要に掲載されました。



今回明らかになった強すぎるエネルギーを逃がす仕組みのモデル図

弱光条件時、チラコイド膜内腔は中性条件にあります。このとき、集光アンテナがとらえた光エネルギーは光化学系 II に渡され、光化学系 II で電気化学エネルギーに変換されます。強光条件時はチラコイド膜上に大量の電子が流れ、チラコイド膜内腔は酸性条件になります。これにより LHCsr1 は活性化され、以後集光アンテナがとらえた光エネルギーは光化学系 I へと渡されることになります。光化学系 I は、そのエネルギーを蛍光を發せず効率よく電気化学エネルギーに変換します。ただし、もともと育った光の成分の中に紫外線成分がない場合には LHCsr1 は発現しないため、このようなことはおこりません。

2018 年 3 月 20 日-2

深層学習によって「蛇の回転錯視」の知覚再現に成功

Watanabe, E., Kitaoka, A., Sakamoto, K., Yasugi, M., and Tanaka, K. (2018). Illusory motion reproduced by deep neural networks trained for prediction. *Front. Psychol.* 9, 345. Epub 2018 Mar 15.

基礎生物学研究所 神経生理学研究室の渡辺英治准教授は、同研究所の八杉公基研究員と立命館大学の北岡明佳教授、生理学研究所の坂本貴和子助教、サクラリサーチオフィスの田中健太博士との共同研究によって、深層学習機が「蛇の回転錯視」が引き起こす運動知覚を再現することを、新たに発見しました。深層学習機は、脳の神経ネットワーク構造や動作原理を参照して設計された人工知能のひとつであり、近年、画像分類や音声認識など、幅広い分野で画期的な成果を収めているだけでなく、脳の動作メカニズムを研究するためのツールとしても期待が高まっています。今回、深層学習機に、我々の日常生活などの自然な情景を撮影した動画を繰り返し学習させたところ、学習後には、実際に動いているプロペラが回転する動きを予測するだけでなく、「蛇の回転錯視」が引き起こす、あたかも画像が回転しているかのように見える回転運動様の錯覚すらも再現することがわかりました。本成果は、錯視を深層学習機が再現した世界で初めての事例であり、今後、錯視を判断基準にした深層学習は、脳の動作原理の解明に貢献すると期待されます。本成果は学術誌 *Frontiers in Psychology* に掲載されました。

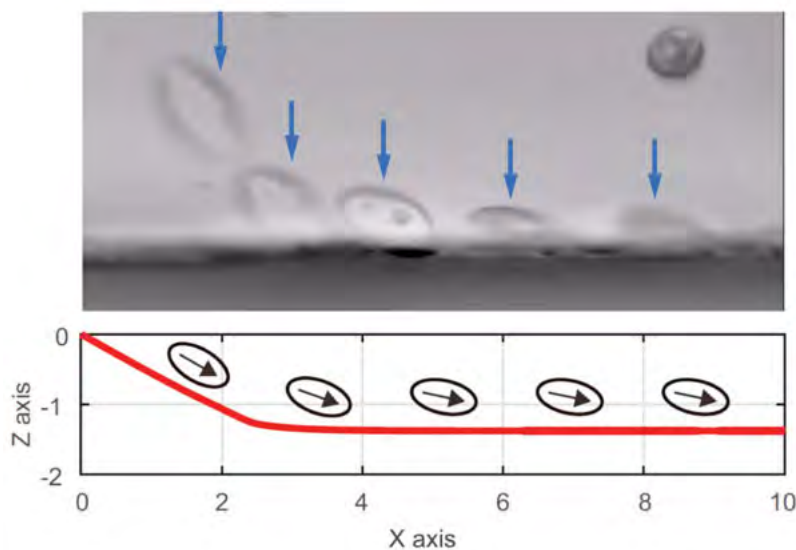
新聞報道等：3.30 科学新聞、3.30 朝日新聞、3.30 日刊工業新聞、5.15 読売新聞、3.21 毎日新聞、Web 媒体 20 件、3.22 TV_TBS ひるおび、雑誌 *Newton* 6 月号

2018年3月15日

簡単な物理モデルで解き明かす微生物の生存戦略 ～繊毛虫テトラヒメナの壁面付近への集積メカニズムを解明～

Ohmura, T., Nishigami, Y., Taniguchi, A., Nonaka, S., Manabe, J., Ishikawa, T., and Ichikawa M. Simple mechanosense and response of cilia motion reveal the intrinsic habits of ciliates. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2018 Mar. 12.

テトラヒメナやゾウリムシなどの繊毛虫は水中の広い空間を遊泳している印象が強いですが、実は野外では池の底や石、葉っぱの表面などの固体と液体の境界である壁面付近に多く分布していることが経験的に知られています。壁面付近は、餌となる有機物が堆積し、周りの流れも弱いため、繊毛虫にとっては生きやすい環境ですが、どのようにして壁面を検知してその付近に集まるのか、というメカニズムは解明されていませんでした。京都大学大学院理学研究科 市川正敏 講師、大村拓也 同博士課程学生、西上幸範 日本学術振興会特別研究員らの研究グループは、東北大学の石川拓司教授、基礎生物学研究所の野中茂紀准教授との共同研究で、繊毛虫テトラヒメナが壁面付近を泳ぐ際の動きを詳細に観測し、計測結果を流体シミュレーションで検証しました。その結果、繊毛虫が壁面にとどまり続ける性質が「推進力を生み出す繊毛の機械的な刺激応答特性」と「細胞形状」という単純な2つの要素だけで説明できることを明らかにしました。本研究成果は「米国科学アカデミー紀要」に掲載されました。



壁面に衝突するテトラヒメナのコマ送り画像（上）と流体シミュレーション結果（下）

今回の実験結果を取り入れた物理モデルでは実際の細胞の角度や速度がよく一致したスライド運動を再現することが出来ました。

2018 年 2 月 20 日

植物細胞不易流行 ～変わらないものと新しいものの協調が細胞内交通網の進化を駆動する～

Takemoto, K., Ebine, K., Askani, J.C., Krüger, F., Gonzalez, Z.A., Ito, E., Goh, T., Schumacher, K., Nakano, A., and Ueda, T. (2018). Distinct sets of tethering complexes, SNARE complexes, and Rab GTPases mediate membrane fusion at the vacuole in Arabidopsis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *115*, E2457-E2466. Epub 2018 Feb 20.

私たちが利用する植物中の水分や糖、色素やタンパク質の多くは、液胞と呼ばれる細胞の中の区画（細胞小器官）に貯められています。このように私たちの生活にとっても重要な液胞のはたらきがどのようにして出来上がったのか、また、それぞれの液胞への輸送経路でどのようなタンパク質がはたらいているのかについては、まだよく分かっていません。今回、基礎生物学研究所 細胞動態研究部門の竹元廣大特別共同利用研究員、海老根一生助教、上田貴志教授は、東京大学、奈良先端科学技術大学院大学、国際基督教大学、Heidelberg 大学などと共同で、動物や菌類にも共通して存在する CORVET と呼ばれるタンパク質複合体と、植物にしか存在しない VAMP727 というタンパク質がセットになって、植物細胞内で液胞への輸送にはたらいていることを明らかにしました。このことは、動物と植物の共通祖先がもっていた因子と、植物が新しく獲得した因子が組み合わさることにより、植物における液胞への物質輸送経路の多様化がもたらされたことを示しています。本研究成果は、米国科学アカデミー紀要に掲載されました。

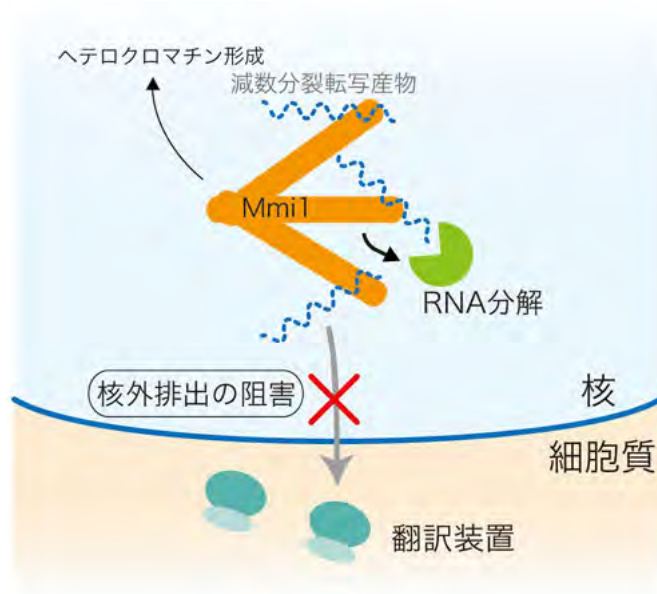
新聞報道等：3.5 日刊工業新聞

2018 年 2 月 13 日

生殖細胞形成に関わる遺伝子の新規発現制御機構 ～減数分裂遺伝子の転写産物は体細胞分裂期には核内点状構造に隔離され、発現抑制される～

Shichino, Y., Otsubo, Y., Kimori, Y., Yamamoto, M., and Yamashita, A. (2018). YTH-RNA-binding protein prevents deleterious expression of meiotic proteins by tethering their mRNAs to nuclear foci. *eLife* 7, e32155. Epub 2018 Feb 9.

細胞は、環境の変化にあわせて適切に遺伝子の発現を切り換えることで、自身に備わる機能を発揮しています。精子や卵子といった生殖細胞を作る過程では、体細胞とは異なるセットの遺伝子が発現してきます。生殖細胞を作る上で欠かせない細胞分裂である減数分裂を制御する遺伝子群は、転写のオン、オフというレベルに加えて、転写産物の安定性などの調節を受けていることが知られていました。今回、基礎生物学研究所の七野悠一研究員、大坪瑤子研究員、山本正幸所長、山下朗特任准教授、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木森義隆特任助教は、分裂酵母の減数分裂に関連する遺伝子群が、体細胞分裂期に転写され、分解を免れて安定に存在しても、転写産物が核内の点状構造に隔離されることでタンパク質へと翻訳されないことを明らかにしました。本成果は、*eLife* 誌に掲載されました。



RNA 結合タンパク質 Mmi1 による減数分裂遺伝子の発現抑制

体細胞分裂期の分裂酵母細胞では、RNA 結合タンパク質 Mmi1 が減数分裂遺伝子の転写産物を特異的に認識し、RNA 分解複合体エクソソームによる RNA 分解を誘導する。Mmi1 は、標的転写産物をコードする遺伝子座でヘテロクロマチン形成を誘導することでも、減数分裂遺伝子の発現を抑制する。さらに Mmi1 は、標的転写産物の核外排出を阻害することで、減数分裂遺伝子の翻訳を抑制していることが明らかとなった。

2018 年 2 月 7 日

原腸形成時の細胞移動を指令する仕組み ～細胞集団の先端の細胞で生じる細胞内カルシウムイオン濃度の上昇が細胞運動を調節する～

Hayashi, K., Yamamoto, T.S., and Ueno, N. (2018). Intracellular calcium signal at the leading edge regulates mesodermal sheet migration during *Xenopus* gastrulation. *Scientific Reports* 8, 2433. Epub 2018 Feb 5.

動物の体の形作りにおいて、大規模な細胞運動を伴う現象として原腸形成が知られています。原腸形成は、体の基本的な構造を確立する集団的な細胞運動として極めて重要です。基礎生物学研究所の林健太郎研究員と上野直人教授らはアフリカツメガエル胚を用いて、原腸形成時に移動している細胞集団における細胞内カルシウムイオン濃度の動態を詳細に観察することに成功しました。そして、細胞集団の先端領域だけで細胞内のカルシウムイオンの濃度が繰り返し高くなることを新たに発見すると共に、この先端領域に局限した細胞内カルシウムイオン濃度の上昇が、原腸形成時の細胞移動を調節していることを明らかにしました。この成果は、英科学雑誌 *Scientific Reports* 誌に掲載されました。

新聞報道等：2.21 日刊工業新聞

2018 年 2 月 5 日

根粒菌との共生にかけるマメ科植物のエネルギー節約術 ～窒素栄養に応じて根粒共生を制御する仕組みの発見～

Nishida, H., Tanaka, S., Handa, Y., Sakamoto, Y., Matsunaga, S., Betsuyaku, S., Miura, K., Soyano, T., Kawaguchi, M., and Suzaki, T. (2018). A NIN-LIKE PROTEIN mediates nitrate-induced control of root nodule symbiosis in *Lotus japonicus*. Nature Communications 5, 499. Epub 2018 Feb 5

筑波大学生命環境系の寿崎拓哉准教授（つくば機能植物イノベーション研究センター）、西田帆那（総合研究大学院大学大学院生）らの研究グループは、基礎生物学研究所、東京理科大学との共同研究により、NITRATE UNRESPONSIVE SYMBIOSIS 1 (NRSYM1) と名付けた転写因子が土壌中の窒素栄養に応答して根粒共生を抑制することを発見しました。マメ科の宿主植物と、土壌中の根粒菌との根粒共生において、宿主植物は、窒素栄養が土壌中に十分に存在する場合には、根粒共生を抑制し、共生に伴うエネルギーの消費を抑えることが知られていましたが、その制御に関わる分子機構の理解は進んでいませんでした。窒素栄養による根粒共生の抑制において中心的な役割を果たすと考えられる NRSYM1 転写因子の発見は、植物がどのように土壌中の窒素栄養環境に応答して根粒共生を適切に制御しているかという長年解明できなかった問題の理解に向けた重要な基礎的知見を提供するものです。また、NRSYM1 の解析から得られた知見は、大豆栽培における肥料管理など、根粒共生を利用した持続可能な農業の実現のためにも役立つことが期待されます。本研究の成果は、「Nature Communications」に掲載されました。

新聞報道等：2.16 科学新聞

2018 年 1 月 26 日

植物の生殖細胞をつくる鍵因子を発見 ～花粉の精細胞をつくる仕組みは花の
咲かないコケ植物に起源があった～

Yamaoka, S., Nishihama, R., Yoshitake, Y., Ishida, S., Inoue, K., Saito, M., Okahashi, K.,
Bao, H., Nishida, H., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Ishizaki, K., Yamato, K.T., and
Kohchi, T. (2018). Generative cell specification requires transcription factors
evolutionarily conserved in land plants. *Current Biology* 28, 479-486. Epub 2018 Jan 25.

山岡尚平 京都大学生命科学研究科助教、河内孝之 同教授らの研究グループは、基礎生物学研究所（重
信秀治特任准教授チーム）と共同で、植物の生殖細胞をつくるための鍵となる遺伝子を発見しました。ゼ
ニゴケは、卵と精子を特有の生殖器（造卵器と造精器）の中につくって受精を行います。今回の研究では、
*BONOB*と名付けた転写因子が、ゼニゴケにおいて生殖器をつくる過程をコントロールしていることを明ら
かにしました。*BONOB* はほぼすべての陸上植物にあって遺伝子ファミリーを構成していました。さらにシ
ロイヌナズナの *BONOB* 相同遺伝子の解析を進めたところ、花粉の精細胞をつくるのに必要であることを突
き止めました。これらのことから、*BONOB* ファミリーは陸上植物の生殖細胞をつくるために必要不可欠で
あることがわかりました。一見まったく違うようにみえる花粉の精細胞とコケ植物の生殖器は、類似の分
子メカニズムを使ってつくられており、*BONOB* は、約 4 億 5 千万年前に陸上植物が誕生したときから受け
継がれてきた、陸上植物の生殖細胞形成の鍵となる遺伝子である、と考えられます。この成果は、米国の
学術誌 *Current Biology* に掲載されました。

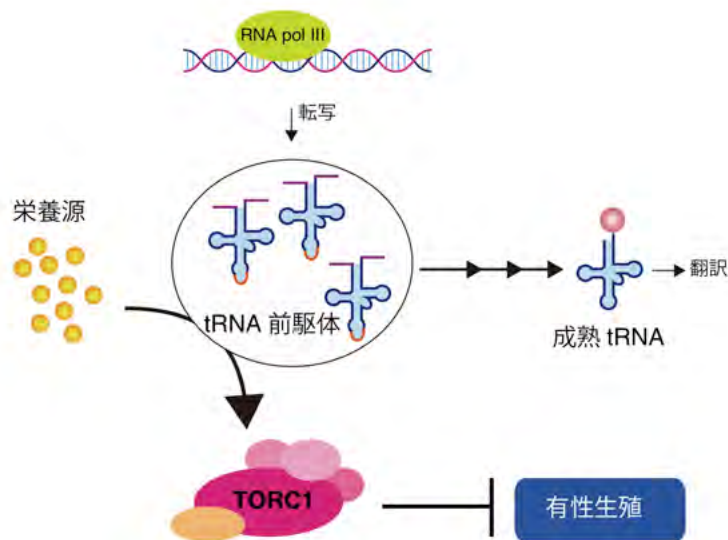
新聞報道等：1.29 Web bp-Affairs、1.31 Web exile ニュース、1.31 Web マイナビニュース、1.31 Web
ニコニコニュース

2018 年 1 月 18 日

栄養状態に応答して有性生殖を開始させる経路上で、tRNA の前駆体が TOR 複合体 1 の活性制御の鍵を握る

Otsubo, Y., Matsuo, T., Nishimura, A., Yamamoto, M., and Yamashita, A. (2018). tRNA production links nutrient conditions to the onset of sexual differentiation through the TORC1 pathway. *EMBO reports* 19, e44867. Epub 2018 Jan 12.

細胞は外界の環境の変化に応答して、増殖や分化の制御を行っています。この制御系において中心的な役割を果たしているのが、真核生物に広く保存されたキナーゼ複合体である TOR 複合体 1 (TORC1) です。単細胞真核生物である分裂酵母においても、TORC1 が、栄養源の有無に応答した無性生殖と有性生殖の切り換えを制御していることが知られています。しかし、TORC1 が栄養状態の変化を認識する仕組みには、不明な点が多く残されていました。今回、基礎生物学研究所の大坪瑤子研究員、山本正幸所長、山下朗特任准教授らは、タンパク質合成で欠かすことのできない働きをする古典的ノンコーディング RNA である tRNA の前駆体が、栄養状態に応答した TORC1 の活性制御において重要な働きをしていることを明らかにしました。本成果は学術雑誌 *EMBO reports* に掲載されました。



tRNA 前駆体による TORC1 活性制御のモデル図

タンパク質合成で欠かすことのできない働きをする古典的ノンコーディング RNA である tRNA の前駆体が、栄養状態に応答した TORC1 の活性制御において重要な働きをしていることを明らかにしました。

2018 年 1 月 11 日

不活性染色体の基盤構造を解明 ～癌、メタボリックシンドローム、感染症などをターゲットとした創薬研究に重要な基盤情報を提供～

Machida, S., Takizawa, Y., Ishimaru, M., Sugita, Y., Sekine, S., Nakayama, J., Wolf, M., and Kurumizaka, H. (2018). Structural basis of heterochromatin formation by human HP1. *Molecular Cell* 69, 385-397. Epub 2018 Jan 11.

早稲田大学理工学術院の胡桃坂仁志教授と町田晋一研究院助教、沖縄科学技術大学院大学のマティアス・ウォルフ准教授と滝沢由政博士らの研究グループは、基礎生物学研究所の中山潤一教授と共同で、不活性化した染色体領域であるヘテロクロマチンの基盤構造を、最新のクライオ電子顕微鏡法の技術によって世界で初めて明らかにしました。真核生物の遺伝情報であるゲノム DNA は、ヒストンと呼ばれるタンパク質との複合体として存在しており、コンパクトに折りたたまれて細胞核の中に収納されています。その折りたたまれ方の違いによって、ゲノム DNA の読み取りがオン（活性化）になったりオフ（不活性化）になったりする領域が作られています。本研究は、ヒト染色体で遺伝子が恒常的にオフになっているヘテロクロマチンの基盤構造を世界に先駆けて解明しました。ヘテロクロマチンにおける恒常的な遺伝子オフの破綻が、ある種の「がん」や「感染症」などを引き起こす原因となると考えられており、これらの疾病の発症機構の理解のみならず、これらをターゲットとした創薬研究に対しても重要な基盤情報を提供しています。本研究成果は、米国科学誌『Molecular Cell』に掲載されました。

新聞報道等：1.11 Web Science Daily、1.19 科学新聞 1 面

2018 年 1 月 9 日

花を作る遺伝子の起源推定に成功

Koshimizu, S., Kofuji, R., Sasaki-Sekimoto, Y., Kikkawa, M., Shimojima, M., Ohta, H., Shigenobu, S., Kabeya, Y., Hiwatashi, Y., Tamada, Y., Murata, T., and Hasebe, M. (2018). Physcomitrella MADS-box genes regulate water supply and sperm movement for fertilization. *Nature Plants* 4, 36-45. Epub 2018 Jan 3.

花を付ける植物（被子植物）は花を付けない植物から進化してきました。この 30 年ほどの研究から、数種類の MADS-box（マズボックス）遺伝子と呼ばれる遺伝子が共同して働くことで、花が作られることがわかってきました。また、20 年前には花を付けない植物であるシダ類にも MADS-box 遺伝子があることが発見されました。花を付けない植物では MADS-box 遺伝子がどのような働きをしているのか、それらの遺伝子がどのように進化して花を作るようになったのか、これまでにはっきりとした結論が得られていませんでした。基礎生物学研究所の越水静総合研究大学院大学大学院生、村田隆准教授、長谷部光泰教授を中心とした研究グループは、金沢大学の小藤累美子助教、東京工業大学の太田啓之教授グループ、宮城大学の日渡祐二准教授らとの共同研究により、花の形成に働く MADS-box 遺伝子の働きを、花を付けない植物であるコケ植物ヒメツリガネゴケにおいて解析し、これらの遺伝子が、茎葉体の細胞分裂と伸長、精子の鞭毛の動きの 2 つの働きを持っていることを明らかにしました。進化の過程で、不要になった MADS-box 遺伝子を別な機能に再利用することで、花が進化した可能性が高いことがわかりました。本研究成果は国際学術誌 *Nature Plants* に掲載されました。

新聞報道等：1.10 読売新聞、1.11 日刊工業新聞、1.17 朝日新聞、1.27 中日新聞、Web 媒体 9 件

2017 年 12 月 8 日

コンドロイチン硫酸プロテオグリカンに対するプロタミンの中和作用の発見
～髄鞘再生を促す薬剤開発のための細胞スクリーニング系の開発～

Kuboyama, K., Tanga, N., Suzuki, R., Fujikawa, A., and Noda, M. (2017). Protamine neutralizes chondroitin sulfate proteoglycan- mediated inhibition of oligodendrocyte differentiation. PLoS ONE 12, e0189164.

基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門では、これまでタンパク質チロシンホスファターゼである PTPRZ が脱髄疾患である多発性硬化症や悪性の脳腫瘍であるグリオーマに対する創薬ターゲットになることを明らかにしてきました。PTPRZ は細胞膜上に存在する受容体であり、その細胞外領域がコンドロイチン硫酸(CS)鎖によって修飾されています。PTPRZ を含め、CS 糖鎖で高度に修飾された糖タンパク質は、コンドロイチン硫酸プロテオグリカン (CSPG) と総称されています。慢性化した多発性硬化症の脱髄巣では CSPG が蓄積しており、オリゴデンドロサイトが髄鞘を再生するのを妨げていると考えられています。今回、同研究部門の久保山和哉研究員、藤川顕寛研究員、野田昌晴教授らは、脱髄の病巣部をモデル化したオリゴデンドロサイト前駆細胞の分化アッセイ系を構築し、これを用いて髄鞘再生を抑制する CSPG の働きを中和する物質を探索しました。その結果、CSPG によるオリゴデンドロサイト分化抑制作用が、塩基性ペプチドであるプロタミンによって効果的に中和されることを見出しました。またマウスの脳においても脱髄病態からの回復が、脳室内にプロタミンを投与することで早まることを明らかにしました。本成果はオンライン科学雑誌 PLoS ONE に掲載されました。

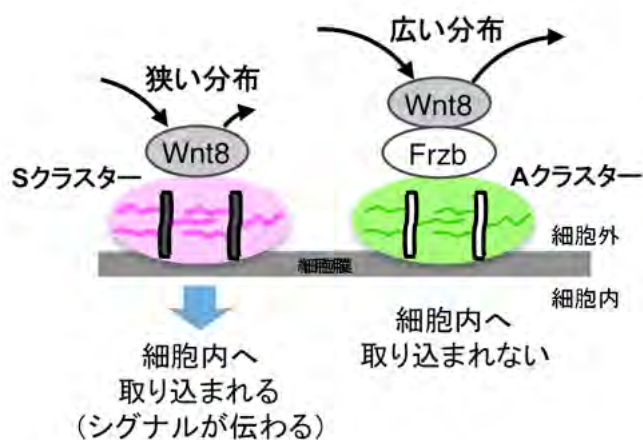
新聞報道等：12.7 Web EurekAlert!、12.8 Web Medical Xpress、12.12 Web Multiple Sclerosis News Today、2018. 1. 30 日刊工業新聞

2017 年 12 月 7 日

からだの前後のパターンは“点描”で描かれていた ～シグナル分子（モルフォゲン）の足場となる点状構造の発見とその役割の解明～

Mii, Y., Yamamoto, T., Takada, R., Mizumoto, S., Matsuyama, M., Yamada, S., *Takada, S., and *Taira, M. (2017). Roles of two types of heparan sulphate clusters in Wnt8 distribution and signalling in *Xenopus*. *Nat. Commun.* 8, 1973. (*: Co-corresponding authors)

動物のからだをつくる細胞が自らの位置を認識するには細胞外のシグナル分子を受け取ることが重要です。分泌性タンパク質である Wnt（ウィント）は、そのシグナル分子の代表的なものであり、動物のからだづくりの過程である胚発生の過程や、幹細胞の維持やがん化にも関わります。発生の初期に Wnt は、胚の前後方向に濃度勾配を形成し「位置情報」のパターンを形成すると考えられてきましたが、脊椎動物の胚の中で Wnt がどのように分布し、その分布がどのように形成されるのかは不明でした。東京大学の平良眞規准教授のグループの大学院生であった基礎生物学研究所の三井優輔助教と東京大学の山元孝佳研究員は、基礎生物学研究所の高田律子研究員、高田慎治教授、ならびに名城大学、重井医学研究所との共同研究により、アフリカツメガエルの胚を使って、脊椎動物の胚で初めて Wnt タンパク質の分布を明らかにし、その分布にヘパラン硫酸という糖鎖に関わることを明らかにしました。本成果はオープンアクセスの国際学術誌「Nature Communications」に掲載されました。



ヘパラン硫酸クラスターによる Wnt の分布及びシグナルの制御のモデル

Wnt8 は S クラスターに分布する。Wnt8 は S クラスターと共に細胞内に活発に取り込まれるために分布範囲が狭い。取り込まれた Wnt8 の一部はシグナルを伝えるのに使われる。一方、取り込みが少ない A クラスターに分布する Frzb は広い範囲に分布する。Frzb 存在下では Wnt8 は A クラスター上に分布するようになり、Wnt のシグナルが細胞に伝わることを阻害するとともに分布範囲が拡大すると考えられる。

2017 年 11 月 21 日

長期記憶形成に必須な分子メカニズムを特定 ～タンパク質の設計図を神経樹状突起へ局在化させる因子が不可欠～

Nakayama, K.*, Ohashi, R.*, Shinoda, Y., Yamazaki, M., Abe, M., Fujikawa, A., Shigenobu, S., Futatsugi, A., Noda, M., Mikoshiba, K., Furuichi, T., Sakimura, K., and Shiina, N. (2017). RNG105/caprin1, an RNA granule protein for dendritic mRNA localization, is essential for long-term memory formation. *eLife* 6, e29677. (*: equal contribution)

基礎生物学研究所／岡崎統合バイオサイエンスセンター 神経細胞生物学研究室の中山啓助教、大橋りえ大学院生（総合研究大学院大学）、椎名伸之准教授らの研究グループは、新潟大学、東京理科大学、東京薬科大学、神戸市看護大学、理化学研究所の研究グループと共同で、長期記憶の形成のためには、タンパク質の設計図である「伝令 RNA」を、神経細胞から長く伸びた樹状突起へ局在化させる因子、RNG105 が必須であることを明らかにしました。マウスを用いて、RNG105 の欠損が長期記憶や伝令 RNA に及ぼす影響について解析を行ったところ、RNG105 欠損マウスでは、特定の伝令 RNA の樹状突起への局在化が低下し、長期記憶が著しく低下することが明らかになりました。これら特定の伝令 RNA をもとに合成されるタンパク質には、シナプスでの興奮伝達を担う「AMPA 受容体」を制御するタンパク質が多く含まれていたことから、RNG105 によって伝令 RNA を樹状突起に局在化させ、その伝令 RNA をもとにして AMPA 受容体制御タンパク質の合成を樹状突起上のシナプス近傍で起こすことが、シナプスの正常な興奮伝達、ひいては長期記憶の形成に不可欠であるという新たな分子メカニズムを提唱しました。本研究成果は、英国オンライン科学誌 *eLife* に掲載されました。

新聞報道等：11.22 中日新聞、11.28 毎日新聞、11.30 日刊工業新聞、12.22 朝日新聞、Web 媒体 19 件

2017 年 11 月 7 日

細胞の集団移動の方向性を決める仕組みの発見 ～ERK 分子活性の細胞間伝搬とは逆方向に細胞が動く～

Aoki, K., Kondo, Y., Naoki, H., Hiratsuka, T., Itoh, R.E., and Matsuda, M. (2017). Propagating wave of ERK activation orients collective cell migration. *Dev. Cell* 43, 305-317 e5.

細胞が集団で移動する「細胞集団運動」と呼ばれる現象は、胚の発生や損傷治癒、癌細胞の浸潤などで観察される現象です。細胞集団運動を理解することはこれらの過程を理解し制御することにつながると考えられています。1つ1つの細胞がどのようにして秩序だった集団運動を生み出すのか、とくにどのような情報を使って細胞集団運動の方向性を決めているのか、そのメカニズムについてはよく分かっていませんでした。今回、基礎生物学研究所/岡崎統合バイオセンター 定量生物学研究部門の青木一洋教授、近藤洋平助教、伊藤玲奈研究員らは、京都大学の松田道行教授、本田直樹特任准教授、平塚徹らとの共同研究により、ERK と呼ばれる分子の活性が細胞間で伝搬し、その方向に向かって細胞が集団で移動することを見出しました。さらに、光遺伝学的手法により人工的に ERK 分子活性の波を作り出すことで、細胞を集団で移動させることに成功しました。これらの結果から、ERK 分子の活性の伝搬方向を目印に細胞は集団で移動することが分かりました。本成果は、米国の学術誌「*Developmental Cell*」誌に掲載されました。

新聞報道等：11.15 日刊工業新聞

2017 年 10 月 24 日

ラン藻由来の光合成色素を動物細胞で効率よく合成させることにより赤色光/近赤外光による細胞機能の光操作の簡便化に成功

Uda, Y., Goto, Y., Oda, S., Kohchi, T., Matsuda, M., and Aoki, K. (2017). Efficient synthesis of phycocyanobilin in mammalian cells for optogenetic control of cell signaling. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *114*, 11962-11967.

光でタンパク質を操作する手法は「光遺伝学」と呼ばれており、当初適用された神経科学以外にも細胞内で起こる化学反応とそれによる情報伝達、つまり細胞内シグナル伝達系にも対象が広がってきています。細胞内シグナル伝達系の光遺伝学的手法でこれまで主流だった、紫外光や青色光などの短波長の光を用いる方法に対して、細胞に対する光毒性や組織・個体の深部への到達性等の点で優れた赤色光/近赤外光を利用する方法 (PhyB システム) も開発されていましたが、動物細胞には存在しない発色団分子フィコシアノビリル (PCB) を外部から添加する必要があり、普及の妨げとなっていました。今回、基礎生物学研究所/岡崎統合バイオサイエンスセンター 定量生物学研究部門の宇田耀一特別共同利用研究員、後藤祐平 NIBB リサーチフェロー、小田茂和研究員、青木一洋教授は、京都大学の松田道行教授、河内孝之教授との共同研究により、PCB の合成にかかわる遺伝子をほ乳類培養細胞に導入することで、PhyB システムに必要な PCB をほ乳類培養細胞内で合成させることに成功し、その結果、外部からの発色団の添加なしで赤色光/近赤外光による細胞内シグナル伝達系の光操作に成功しました。本成果は、米国の科学雑誌「米国科学アカデミー紀要」に掲載されました。

新聞報道等：10.26 Web 日経バイオテク、10.31 日刊工業新聞

2017 年 10 月 6 日-1

陸上植物の祖先の特徴をもつ苔類ゼニゴケの全ゲノム構造を解明

Bowman, J.L., Kohchi, T., Yamato, K.T., Jenkins, J., Shu, S., Ishizaki, K., Yamaoka, S., Nishihama, R., Nakamura, Y., Berger, F., *et al.* (2017). Insights into land plant evolution garnered from the *Marchantia polymorpha* genome. *Cell* 171, 287-304.

河内孝之 生命科学研究科教授らの研究グループは、豪・モナシュ大学（ジョン L. ボウマン教授）、近畿大学（大和勝幸教授）、神戸大学（石崎公庸准教授）、情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所（中村保一教授）、基礎生物学研究所（上田貴志教授）、東北大学（経塚淳子教授）をはじめとする国内外 39 の大学・研究機関と共同で、陸上植物の祖先の特徴を持つ苔類の代表的な種であるゼニゴケの全ゲノム構造を解明しました。その結果、ゼニゴケは他の植物種に比べて、植物の発生過程・生理機能の制御に関わる遺伝子の重複が非常に少ないこと、ゼニゴケが陸上植物の基本的な分子メカニズムの祖先型を持つことなどがわかりました。本研究により、ゼニゴケは、植物の基本的な分子メカニズムを研究するための新たな「モデル植物」として確立され、今後の研究により新しい育種技術などへの応用につながることが期待されます。本研究成果は、科学雑誌 *Cell* に掲載されました。

新聞報道等：10.6 Web マイナビニュース、10.6 Web グノシー、10.27 科学新聞

2017 年 10 月 6 日-2

植物の細胞分裂方向調節機構を発見 ～陸上植物進化の謎のひとつを解明～

Kosetsu, K., Murata, T., Yamada, M., Nishina, M., Boruc, J., Hasebe, M., Damme, DV., and Goshima, G. (2017). Cytoplasmic MTOCs control spindle orientation for asymmetric cell division in plants. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 114, E8847-E8854.

名古屋大学大学院理学研究科の五島剛太教授の研究チームは、自然科学研究機構 基礎生物学研究所生物進化研究部門の長谷部光泰教授、村田隆准教授、ベルギーのゲント大学と共同で、植物の発生や形態形成に決定的に重要な役割を果たす細胞内の高次構造を発見しました。

動物細胞では、中心体が分裂の非対称性を保障することが証明されていますが、植物は進化の過程で中心体を失ったため、どのように細胞分裂の対称性・非対称性が制御されているかは謎でした。今回の研究では、コケ植物の幹細胞や種子植物の培養細胞を使って、動物の中心体に相当する構造を発見し、これを「ガメトソーム」と命名しました。ガメトソームを人為的に破壊すると、幹細胞に特徴的な非対称分裂が認められなくなりました。植物幹細胞はガメトソームの場所を操ることで幹細胞性を維持しているのではないかと推測できます。この研究成果は、米国アカデミー紀要オンライン版に掲載されました。

新聞報道等：10.13 Web マイナビニュース

2017 年 9 月 20 日

植物細胞の大きさを決めるサイコロゲームを発見

Kawade, K., and Tsukaya, H. (2017). Probing the stochastic property of endoreduplication in cell size determination of *Arabidopsis thaliana* leaf epidermal tissue. PLoS ONE 12, e0185050.

植物の葉は色々な大きさの細胞でできています。一番外側にある表皮の層は、特に細胞の大きさがバラバラです。岡崎統合バイオサイエンスセンター／基礎生物学研究所の川出健介特任准教授は、東京大学大学院理学系研究科の塚谷裕一教授（岡崎統合バイオサイエンスセンター 客員教授）との共同研究により、葉の表皮細胞における核内倍加という現象が、サイコロゲームのようにランダムに起こっていることを発見しました。さらに、核内倍加が起こるたびに細胞は一定の割合で大きくなるという、表皮細胞が独自に設けている成長促進ルールも見つけました。そして、このふたつにより、表皮のバラバラな細胞の大きさをコンピューター上で再現することに成功しました。今回の成果は、核内倍加の特性を活用して農作物の有用形質を育種する場合に、どのような戦略を取るべきかという重要な指針を与えるものでもあります。この成果は、2017 年 9 月 19 日に科学雑誌 PLoS ONE 誌に掲載されました。

新聞報道等：10.6 日刊工業新聞、10.6 Web 日刊工業新聞

記事画像「20171006_nikkankougyou.pdf」

2017 年 9 月 14 日

肥満をつかさどる脳内メカニズムを発見

Shintani, T., Higashi, S., Suzuki, R., Takeuchi, Y., Ikaga, R., Yamazaki, T., Kobayashi, K., and Noda, M. (2017). PTPRJ inhibits leptin signaling, and induction of PTPRJ in the hypothalamus is a cause of the development of leptin resistance. *Sci. Rep.* 7, 11627.

人や動物は、食べ過ぎると脂肪が増えて肥満します。レプチンは脂肪細胞から放出されるホルモンで、脳内の摂食中枢に作用して強力に摂食行動を抑制します。しかしながら、肥満状態の人ではレプチンが効きにくくなる、「レプチン抵抗性」と呼ばれる現象が起き、摂食は必ずしも抑制されていません。今回、基礎生物学研究所・統合神経生物学研究部門の新谷隆史准教授、東覚大学院生、及び野田昌晴教授らは、PTPRJ という酵素分子がレプチンの受容体の活性化を抑制していることを発見しました。肥満にともなって摂食中枢で PTPRJ の発現が増えること、そのためにレプチンが効きにくくなり、これがレプチン抵抗性の要因となっていることを明らかにしました。本研究グループは以前に、PTPRJ がインスリンの働きを抑制し、糖尿病などの疾患を発症することを報告しています。したがって、PTPRJ の働きを抑制する薬剤は、インスリンとレプチンの働きを良くすることで、糖尿病とともに肥満を改善することができると考えられます。本研究成果は、9 月 14 日に Scientific Reports にオンライン掲載されました。

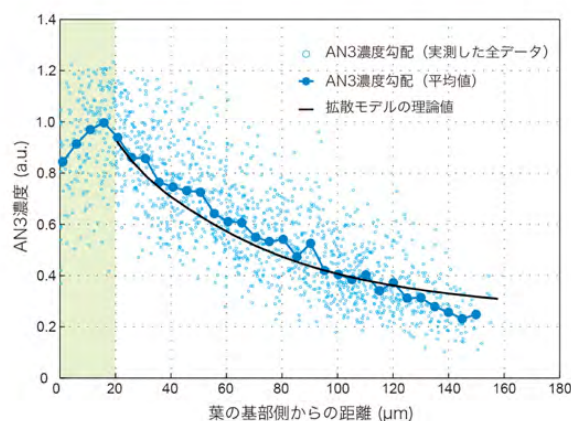
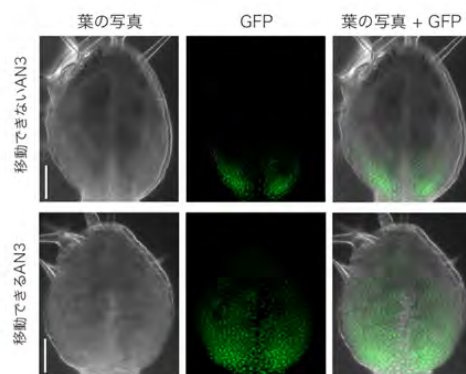
新聞報道等：9.15 中日新聞、9.15 朝日新聞、9.15 東海愛知新聞、9.16 読売新聞、9.17 日経産業新聞、9.17 毎日新聞、9.18 日本経済新聞、9.18 日刊工業新聞、Web 媒体 38 件

2017 年 9 月 6 日

シンプルな物理現象「拡散」で葉の形や大きさが決まる仕組みを解明

Kawade, K., Tanimoto, H., Horiguchi, G., and Tsukaya, H. (2017). Spatially different tissue-scale diffusivity shapes ANGUSTIFOLIA3 gradient in growing leaves. *Biophys. J.* 113, 1109-1120.

生物には各々の種類に応じた特徴的な形や大きさがあります。この形や大きさは、器官の中で細胞が分裂する時期や場所を正確にコントロールすることで決まります。岡崎統合バイオサイエンスセンター／基礎生物学研究所の川出 健介 特任准教授は、仏国ジャック・モノー研究所の谷本 博一 研究員、立教大学の堀口 吾朗 准教授、東京大学の塚谷 裕一 教授（岡崎統合バイオサイエンスセンター 客員教授）との共同研究により、植物の葉では、ANGUSTIFOLIA3 (AN3) という転写共役因子がシンプルな拡散という物理現象で濃度の勾配をつくり、それに応じて細胞の分裂する時期や場所が決まっていることを発見しました。この成果は、米国生物物理学会誌 *Biophysical Journal* に掲載されました。



葉における AN3 濃度勾配

(上) 遺伝子操作により細胞の間を移動できなくした AN3、もしくは、移動できる AN3 を作る葉の写真を示す。どちらの AN3 にも GFP が融合しているので、GFP の蛍光で AN3 の分布を検出できる。葉の写真と GFP は、同じ葉を同じ視野で撮影している。移動できない AN3 に比べて、移動できる AN3 では分布が拡大しており、これは細胞の分裂頻度と対応していた。スケールバー = 50 μm 。

(下) 移動できる AN3 は葉の基部側 20 μm 程度で限定的に産出され、先端部へと移動することで濃度勾配をつくる。水色は実測値、黒色は拡散モデルによる理論値を示す。両者がきれいに一致するのが見て取れる。

2017 年 9 月 4 日

メダカの色覚が季節によってダイナミックに変化することを発見

Shimmura, T., Nakayama, T., Shinomiya, A., Fukamachi, S., Yasugi, M, Watanabe, E., Shimo, T., Senga, T., Nishimura, T., Tanaka, M., Kamei, Y., Naruse, K., and Yoshimura, T. (2017). Dynamic plasticity in phototransduction regulates seasonal changes in color perception. *Nat. Commun.* 8, 412.

基礎生物学研究所 季節生物学研究部門の新村毅特任助教（現東京農工大学 准教授）、中山友哉特別共同利用研究員（名古屋大学 大学院生）、四宮愛特任助教、吉村崇客員教授（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）らのグループは、基礎生物学研究所の成瀬清特任教授、渡辺英治准教授、亀井保博特任准教授、名古屋大学の田中実教授、日本女子大学の深町昌司准教授らのグループとともに、メダカの色覚に季節変化が存在することを明らかにしました。動物たちは環境の変化によって、光感受性や色覚をダイナミックに変化させることで毎年繰り返される季節変化に、より良く適応していることが考えられます。ヒトにおいても色覚に季節変化があることが報告されており、メダカで明らかになった季節による色覚の変化は幅広い動物種に共通する仕組みである可能性が考えられます。本成果は科学雑誌 *Nature Communications* に掲載されました。

新聞報道等：9.5 中日新聞、9.5 朝日新聞、9.5 毎日新聞（夕）、9.6 日刊工業新聞、9.6 読売新聞、9.17 日本経済新聞、Web 媒体 11 件、10.12 NHK ニュースおはよう東海、10.12 ラジオ NHK ニュース

2017 年 8 月 30 日

セントロメア領域の組換え制御を発見 ～染色体異常を防ぐメカニズムの解明につながる成果～

Zafar, F., Okita, A.K., Onaka, A.T., Su, J., Katahira, Y., Nakayama, J., Takahashi, T.S., Nasukata, H., and Nakagawa, T. (2017). Regulation of mitotic recombination between DNA repeats in centromeres. *Nucleic Acids Res.* 45, 11222-11235.

大阪大学大学院理学研究科の中川拓郎准教授、Faria Zafar 大学院生、沖田暁子大学院生ら、及び自然科学研究機構基礎生物学研究所の中山潤一教授の研究グループは、染色体のセントロメア領域の DNA 組換えが厳密に制御されていることを世界で初めて明らかにしました。ヒトのセントロメアにはリピート配列が数万コピーも存在するため、これまで DNA 組換えの解析が困難でしたが、比較的シンプルなセントロメア領域を持つ分裂酵母を用いて DNA 組換え様式を詳細に解析することで、セントロメア領域での DNA 組換えが厳密に制御されていることを世界で初めて発見しました。本研究成果により、リピート配列を介して起きる染色体異常を抑制するメカニズムの解明、また、ゲノム編集技術や遺伝子治療への応用が期待されます。本研究成果は、英国科学誌「Nucleic Acids Research」（オンライン）に掲載されました。

新聞報道等：8.30 Web BIGLOBE、8.30 Web グノシー、8.30 Web マイナビ、8.30 Web infoseek、8.31 Web excite ニュース、9.4 Web 日経バイオテク

2017 年 8 月 8 日

地球とは異なる光環境における光合成：系外惑星における生命探査の指標となる波長の新たな予測

Takizawa, K., Minagawa, J., Tamura, M., Kusakabe, N., and Narita, N. (2017). Red-edge position of habitable exoplanets around M-dwarfs. *Sci. Rep.* 7, 7561.

地球のように生命を宿すことが可能な惑星（ハビタブル惑星）の探査の対象として、近年、赤色矮星（せきしょくわいせい、M 型星）と呼ばれる太陽質量の半分以下の低温度星が注目されています。太陽に近い恒星の多くは赤色矮星であり、近い将来そのような惑星に生命が存在する兆候（バイオマーカー）を観測することが期待されています。自然科学研究機構アストロバイオロジーセンターの滝澤謙二特任准教授・日下部展彦博士、基礎生物学研究所の皆川純教授、東京大学の成田憲保助教・田村元秀教授からなる共同研究チームは、赤色矮星まわりの生命居住可能惑星の光環境を想定した場合、陸上の植生が作るレッドエッジと呼ばれる反射スペクトルが現れる波長はどこになるのかを光合成機構の観点から理論的に検討しました。その結果、従来の予想とは異なり、地球の植生と同じ位置にレッドエッジが現れる可能性が高いことを初めて提唱しました。本成果は、英国オンライン科学雑誌 *Scientific Reports* に掲載されました。

新聞報道等：8.9 マイナビニュース、8.9 BIGLOBE ニュース、8.9 ニコニコニュース、8.24 サイエンスポータル、9.7 朝日新聞

2017 年 8 月 1 日

哺乳類高次クロマチンでの RNA の機能を発見 ～タンパク質をコードしない RNA が染色体の安定化に寄与～

Shirai, A., Kawaguchi, T., Shimojo, H., Muramatsu, D., Ishida- Yonetani, M., Nishimura, Y., Kimura, H., Nakayama, J., and Shinkai, Y. (2017). Impact of nucleic acid and methylated H3K9 binding activities of Suv39h1 on its heterochromatin assembly. *eLife* 6, e25317.

理化学研究所（理研）眞貝細胞記憶研究室の眞貝洋一主任研究員、白井温子研究員と自然科学研究機構基礎生物学研究所の中山潤一教授、川口隆之研究員らの共同研究グループは、哺乳類において、ノンコーディング RNA が高次クロマチン形成に重要な役割を果たすことを発見しました。さまざまな生命現象に重要な役割を果たす代表的な高次クロマチン構造であるヘテロクロマチンの形成や機能の維持には、ヒストンメチル化酵素 Suv39h1 が中心的な役割を果たすことが知られていました。今回、共同研究グループは、ヘテロクロマチン領域で転写されるノンコーディング RNA が Suv39h1 のクロマチン結合に重要な役割を果たすことを発見しました。また、ノンコーディング RNA に依存した Suv39h1 によるヘテロクロマチン形成機構が高等真核生物まで保存されていることが明らかになりました。進化的に保存された本機構は、先天性疾患を引き起こす染色体不安定性の原因を解明するのに重要な一步になると期待できます。

本成果は、オンライン科学雑誌 *eLife*（8 月 1 日付け）に掲載されました。

新聞報道等：8.1 Web 日本経済新聞、8.2 日経バイオテク

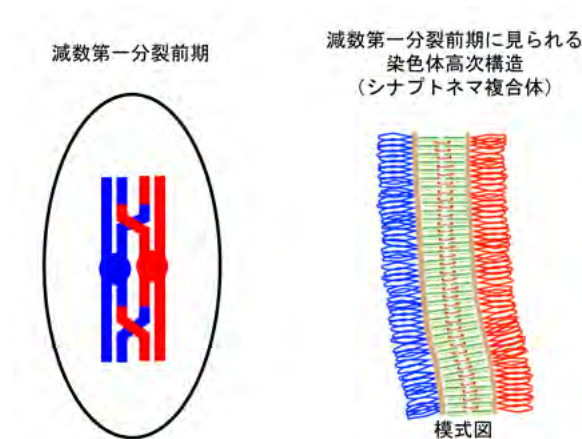
2017年7月25日

遺伝子攪拌装置をタイミング良く染色体から取り外す仕組み ～減数分裂期に相同染色体間の遺伝情報交換を促す高次染色体構造の解体を指揮するシグナリングネットワークを特定～

Argunhan, B., Leung, W.-K., Afshar, N., Terentyev, Y., Subramanian, V., Murayama, Y., Hochwagen, A., Iwasaki, H., Tsubouchi, T.*, and Tsubouchi, H.* (2017). Fundamental cell cycle kinases collaborate to ensure timely destruction of the synaptonemal complex during meiosis. EMBO J. 36, 2488-2509. (*: corresponding authors)

父親と母親から受け継いだ2セットの遺伝情報を次世代に伝えるには配偶子と呼ばれる特殊な細胞（ヒトの場合は精子と卵）を形成し、ちょうど半分の遺伝情報をその中に分配する必要があります。また、その際父親と母親の遺伝情報はお互いの遺伝情報を交換することで激しく攪拌され、そのことにより生物の多様性は劇的に増大します。ひとたび遺伝子の攪拌が終了するとこの構造体を直ちに解消しなければ、次にかかるべき染色体分配に支障をきたしてしまいます。減数分裂の進行において、タイミングよくこの染色体高次構造を解消し、次のステップに進める仕組みは謎に包まれていました。

今回、基礎生物学研究所、東京工業大学、サセックス大学、ニューヨーク州立大学のメンバーからなる共同研究グループは、真核生物の単純なモデルである出芽酵母を用いた研究により、細胞分裂の進行を制御する分子群が、減数分裂期の高次染色体構造の解体を直接指揮するスイッチ役として働くことを明らかにしました。本研究成果は、欧州分子生物学機構が発行する専門誌 EMBO Journal (電子版)に掲載されました。



減数第一分裂前期における染色体高次構造。減数第一分裂前期において相同染色体が密着し遺伝情報の交換をするために、染色体は特徴的な高次構造を形成する。この構造体をシナプトネマ複合体という。この構造体においては相同染色体同士がその全長に渡って一定の間隔をおいて密着するので、電車の線路のような構造体が電子顕微鏡による観察で認められる。

2017 年 7 月 20 日

女王アリの精子貯蔵器官ではたらく遺伝子を特定 ～10 年以上もの間、精子を常温で貯蔵できる謎の解明の鍵～

Gotoh, A., Shigenobu, S., Yamaguchi, K., Kobayashi, S., Ito, F., and Tsuji, K. (2017). Transcriptome profiling of the spermatheca identifies genes potentially involved in the long-term sperm storage of ant queens. *Sci. Rep.* 7, 5972.

社会性ハチ目昆虫（アリ、ハチ）では、女王とオスは羽化後の限られた時期にしか交尾をせず、女王はその時に受け取った精子を精子貯蔵器官「受精囊」に寿命が続く限り貯蔵し、産卵時に必要な数の精子のみを取り出し受精させています。多くの種の女王アリは10年以上という長い寿命の間、受精囊とよばれる体内の袋の中で精子を常温保存できますが、その分子メカニズムは不明でした。女王アリの受精囊で働く遺伝子を網羅的に調べたところ、受精囊のみで強く発現している遺伝子を12個発見することができました。これらの遺伝子の機能は他の生物の生殖器官ではまったく知られていないため、女王アリの精子貯蔵メカニズムに特殊化した役割があるかもしれません。女王アリの特殊な精子貯蔵メカニズムが解明されれば、家畜やヒトの精子を低エネルギーかつ高品質で保存できる技術の開発につながれると期待できます。この研究成果は、7月20日に「Scientific Reports」に掲載されました。

新聞報道等：7.21 日刊工業新聞、9.24 日本経済新聞、他 Web 媒体 10 件

2017 年 7 月 17 日

神経膠腫（グリオーマ）のがん幹細胞に対する創薬標的分子 PTPRZ の同定と、そのアロステリック阻害剤の研究開発

Fujikawa, A., Sugawara, H., Tanaka, T., Matsumoto, M., Kuboyama, K., Suzuki, R., Tanga, N., Ogata, A., Masumura, M., and Noda, M. (2017). Targeting PTPRZ inhibits stem cell-like properties and tumorigenicity in glioblastoma cells. *Sci. Rep.* 7, 5609.

神経膠腫（グリオーマ）は、脳に存在しているグリア細胞という細胞に由来する腫瘍です。もっとも悪性なグリオーマはグリオブラストーマと呼ばれ、効果的な治療法の開発が待たれています。今回、基礎生物学研究所・統合神経生物学研究部門（藤川顕寛研究員、野田昌晴教授）は、アスビオファーマ株式会社との共同研究を通じて、グリオブラストーマが抗がん剤に耐性となる原因とされる「がん幹細胞性」の維持に、チロシンホスファターゼの 1 つ PTPRZ という酵素が関わることを明らかにしました。また、PTPRZ に対してアロステリックな阻害作用を有する化合物を見出しました。本阻害剤は、がん幹細胞性の指標である細胞スフィアの形成を阻害すること、また動物実験において、本阻害剤と抗がん剤テモゾロミドを併用投与することによって、抗腫瘍効果が有意に増強されることを明らかにしました。

本研究の成果は、オンライン科学雑誌 Scientific Reports に掲載されました。

新聞報道等：8.11 科学新聞

2017 年 5 月 31 日

多能性幹細胞について、転写因子 ZIC2 を中心とした、定説を覆す新しい制御機構を発見 ～iPS 細胞をはじめとした多能性幹細胞の研究の新展開を期待～

Matsuda, K., Mikami, T., Oki, S., Iida, H., Andrabi, M., Boss, J.M., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., and Kondoh, H. (2017). ChIP-seq analysis of genomic binding regions of five major transcription factors highlights a central role for ZIC2 in the mouse epiblast stem cell gene regulatory network. *Development*. 144, 1948-1958.

京都産業大学 総合生命科学部 近藤 寿人 教授と自然科学研究機構 基礎生物学研究所生物機能解析センター 重信 秀治 特任准教授らは、「*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」に関する共同研究を行い、その解析法を多能性幹細胞の研究に用いて、これまでの定説を覆す、転写因子 ZIC2 を中心とした新しい制御機構を発見しました。研究では、5 種類の転写因子の働き方を、マウスやヒトの着床前後の胚に対応する ES 細胞等を用いて比較したところ、着床後の状態に対応した多能性幹細胞では転写因子 ZIC2 が主役であることがわかり、多能性幹細胞の研究に新しい展開が期待されます。この成果は、英国発行の国際科学雑誌 *Development* に掲載されました。

新聞報道等：5.31 Web 毎日新聞、6.1 Web 朝日新聞、他 Web 媒体 11 件

2017 年 5 月 15 日

幹細胞化する細胞がとなりの細胞の幹細胞化を抑制することをコケ植物で発見

Sato, Y., Sugimoto, N., Hirai, T., Imai, A., Kubo, M., Hiwatashi, Y., Nishiyama, T., and Hasebe, M. (2017). Cells reprogramming to stem cells inhibit the reprogramming of adjacent cells in the moss *Physcomitrella patens*. Sci. Rep. 7, 1909.

名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所（ITbM、拠点長 伊丹 健一郎）の佐藤 良勝特任講師、金沢大学の西山 智明助教、基礎生物学研究所／総合研究大学院大学の長谷部 光泰教授らを中心とした研究グループは、コケ植物ヒメツリガネゴケの再生能力に着目して研究していたところ、個体からとり出された1つの体細胞（分化細胞）は、90%以上の高頻度で幹細胞化し個体をつくりなおすことができるのに対して、となり合う2つの分化細胞をセットでとり出した場合には、片方の細胞だけが幹細胞化し、となりの細胞の幹細胞化は抑制されることが分かりました。このことは、先に幹細胞化した細胞がとなりの細胞の幹細胞化を抑制していることを示しています。この研究成果は、英国科学雑誌「Scientific Reports」に掲載されました。

新聞報道等：6.2 科学新聞

2017 年 4 月 12 日

リアルなヴァーチャルメダカ、メダカの群れ形成メカニズム解明に貢献

Nakayasu, T., Yasugi, M., Shiraishi, S., Uchida, S., and Watanabe, E. (2017). Three-dimensional computer graphic animations for studying social approach behaviour in medaka fish: Effects of systematic manipulation of morphological and motion cues. PLoS ONE 12, e0175059.

基礎生物学研究所（神経生理学研究室）の中易知大研究員（現信州大学）、八杉公基研究員、渡辺英治准教授らと、九州大学の白石壮馬大学院生（現 NEC）、内田誠一教授の研究グループは、3次元コンピュータグラフィックス（3DCG）アニメーションなどのヴァーチャルリアリティ技術を取り入れ、実物とほとんど見分けがつかない「ヴァーチャルメダカ」を作成し、これを用いることで、メダカが色、形、移動軌跡（全体的な動き）、体軸運動（尾ビレなどの局所的な動き）など様々な情報を駆使して、群れる相手を選択することを明らかにしました。色、形などの形態情報に加えて、移動軌跡、体軸運動などの運動情報を同時に統制・操作できるヴァーチャルメダカを開発することで従来不可能であった研究が可能になり、動物がどのように同種・異種を判断しているのかなど動物の群れ形成および視覚認知メカニズムの解明につながると期待されます。本成果は科学雑誌 PLoS ONE に日本時間 4 月 12 日に掲載されます。

新聞報道等：4.12 毎日新聞、4.12 中日新聞、4.13 日経産業新聞、4.20 朝日新聞、4.26 日刊工業新聞、4.28 科学新聞、5.18 読売新聞、他 Web 媒体 31 件

2017年3月28日

凍結保存した精巣組織の細胞から絶滅危惧種であるメダカを再生することに成功

Seki, S., Kusano, K., Lee, S., Iwasaki, Y., Yagisawa, M., Ishida, M., Hiratsuka, T., Sasado, T., Naruse, K., and Yoshizaki, G. (2017). Production of the medaka derived from vitrified whole testes by germ cell transplantation. Sci. Rep. 7, 43185.

秋田大学の関信輔助教、東京海洋大学の吉崎悟朗教授、基礎生物学研究所の成瀬清特任教授らの研究グループは、メダカ精巣を凍結保存する方法を開発するとともに、長期間液体窒素中で保存していたメダカ精巣から、機能的な卵と精子を生産し、これらから正常な次世代個体を生産することに成功しました。メダカ精巣をまるごと -196°C の液体窒素中で1年間凍結保存しても、再現性よく精原細胞を得られることが分かり、さらに、これらの細胞を孵化直後の代理親メダカ仔魚へ移植することで、代理親が雄の場合は凍結精巣に由来する機能的な精子を、雌の場合は凍結精巣に由来する機能的な卵を生産することができました。また、これらの代理親を交配することで、凍結精巣中の精原細胞由来の次世代を生産することに成功しました。この技術の開発によってメダカ遺伝資源を半永久的に凍結保存することが可能になりました。

本研究成果は2017年3月3日に国際学術誌 “Scientific Reports” に電子掲載されました。

新聞報道等：3.29 Web マイナビニュース



凍結保存した精巣組織の細胞から絶滅危惧種のメダカを再生するまでの流れ

2017 年 3 月 7 日

細胞内カルシウムイオンの局所的な濃度変化が脳の原型づくりに重要である

Suzuki, M., Sato, M., Koyama, H., Hara, Y., Hayashi, K., Yasue, N., Imamura, H., Fujimori, T., Nagai, T., Campbell, R.E., and Ueno, N. (2017). Distinct intracellular Ca^{2+} dynamics regulate apical constriction and differentially contribute to neural tube closure. *Development* 144, 1307-1316.

脳の原型は、発生過程の早い段階で、平面状の一層の細胞シートが折りたたまれてできるチューブ状の構造として明瞭になります。このチューブ構造が形成されるためには細胞の形態が大きく変化することが重要です。今回、基礎生物学研究所 形態形成研究部門の鈴木誠助教、原佑介研究員、上野直人教授らは、発生遺伝学研究部門の佐藤昌直助教、初期発生研究部門の小山宏史助教と藤森俊彦教授、京都大学、カナダ・アルバータ大学等との国際共同研究により、細胞内のカルシウムイオンの一過的・局所的な濃度変化が、細胞の形態変化を引き起こし、脳の原型づくりにおいて重要な役割を担っていることを明らかにしました。本研究の成果はヒトを始めとする脊椎動物の脳が形成される過程や、心臓、肺、腎臓、眼といった器官が形成される過程の一般的な理解につながることを期待されます。

本研究成果は 2017 年 2 月 20 日に国際学術誌 “Development” に先行電子公開されました。

新聞報道等：3.16 Web 産経ニュース

2017年2月10日

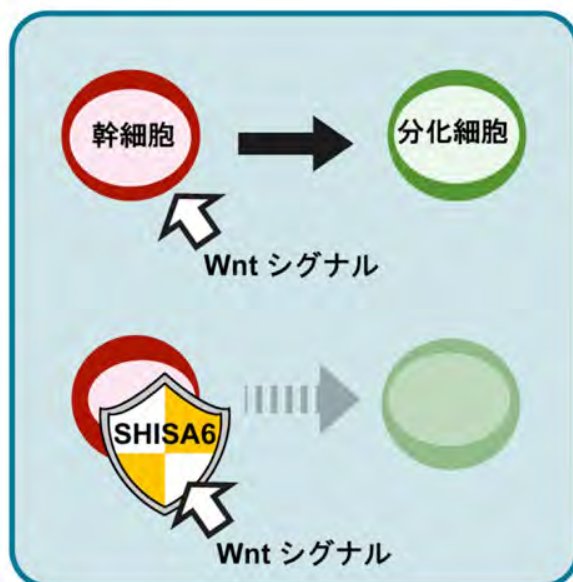
精子幹細胞の分化と自己複製を両立する新たなメカニズムの発見 ～幹細胞は分化シグナルからどのように守られるのか～

Tokue, M., Ikami, K., Mizuno, S., Takagi, C., Miyagi, A., Takada, R., Noda, C., Kitadate, Y., Hara, K., Mizuguchi, H., Sato, T., Taketo, M.M., Sugiyama, F., Ogawa, T., Kobayashi, S., Ueno, N., Takahashi, S., Takada, S., and Yoshida, S. (2017). SHISA6 confers resistance to differentiation-promoting Wnt/ β -catenin signaling in mouse spermatogenic stem cells. *Stem Cell Rep.* 8, 561-575.

基礎生物学研究所の徳江萌研究員、吉田松生教授らと、筑波大学、横浜市立大学などの研究グループは、長期間にわたって多数の精子を作り続ける元となっている精子幹細胞の分化を促すシグナル分子を明らかにし、さらに、一部の幹細胞でこのシグナル分子の作用を弱めることで幹細胞を残すという新たなメカニズムを発見しました。

本研究では、まず、マウスの精子幹細胞の分化を誘導するシグナルとして、Wnt シグナルを見いだししました。さらに、一部の幹細胞だけで発現して Wnt シグナルを抑制する Shisa6 タンパク質を同定しました。Shisa6 を発現する幹細胞と発現しない幹細胞では Wnt シグナルの受けやすさに違いが生まれることで、幹細胞と分化細胞が生み出されることがわかりました。

本研究成果は2017年2月9日に国際学術誌 “Stem Cell Reports” に電子掲載されました。



マウスの精子幹細胞が分化から守られるメカニズム

幹細胞のうち Shisa6 を発現していない細胞は Wnt シグナルを強く受けて分化細胞になり、Shisa6 を発現しているものは Wnt シグナルから守られるので分化しない。

2017 年 2 月 7 日

食虫植物フクロユキノシタのゲノム解読で食虫性の進化解明への糸口を開く

Fukushima, K., Fang, X., *et al.* (2017). A Lin28 homolog reprograms differentiated cells to stem cells in the moss *Physcomitrella patens*. *Nat. Ecol. Evol.* 1, 0059.

食虫植物フクロユキノシタ *Cephalotus follicularis* は、捕虫葉と、光合成に特化した平面葉の異なった 2 つの葉を形成します。基礎生物学研究所/総合研究大学院大学の福島健児大学院生と長谷部光泰教授らを中心とした国際研究グループは、食虫植物の進化を引き起こした遺伝子の変化を明らかにすることを目指して、フクロユキノシタの約 20 億塩基対の核ゲノムの概要塩基配列を解読しました。さらに、フクロユキノシタの平面葉と捕虫葉を、培養温度の違いによって作り分けさせることに成功しました。平面葉だけを作る温度で育てたフクロユキノシタと、捕虫葉だけを作る温度で育てたフクロユキノシタを比較することで、食虫性の進化の鍵となる誘引・捕獲・消化・吸収に関わる遺伝子候補が見つかりました。

本研究成果は 2017 年 2 月 6 日に国際学術誌 “Nature Ecology and Evolution” に電子掲載されました。

新聞報道等：2.7 Web jiji 通信、2.8 Web 化学工業日報、2.24 Web 科学新聞、3.30 Web 中日新聞、3.30 北陸中日新聞、5 月号 子どもの科学、6.4 Web 日本経済新聞、6.4 日本経済新聞

2017年2月6日

アルビノ個体を用いて菌に寄生して生きるランではたらく遺伝子を明らかに～光合成をやめた菌従属栄養植物の成り立ちを解明するための重要な手がかり～

Suetsugu, K., Yamato, M., Miura, C., Yamaguchi, K., Takahashi, K., Ida, Y., Shigenobu, S., and Kaminaka, H. (2017). Comparison of green and albino individuals of the partially mycoheterotrophic orchid *Epipactis helleborine* on molecular identities of mycorrhizal fungi, nutritional modes and gene expression in mycorrhizal roots. *Molec. Ecol.* 26, 1652-1669.

神戸大学の末次健司特命講師、基礎生物学研究所の重信秀治特任准教授ら、鳥取大学等の共同研究グループは、ラン科植物ハマカキランのアルビノ個体を用いたトランスクリプトーム解析（遺伝子発現の網羅的解析）により、共生菌類から炭素化合物を受容する菌従属栄養性、すなわち菌類への寄生に関与する遺伝子群の探索に取り組みました。

その結果、アルビノ個体で遺伝子発現量が増加する遺伝子群と、通常の菌根共生（多くの植物にみられるアーバスキュラー菌根共生や独立栄養性のラン科植物の菌根共生）で発現する遺伝子群との間に高い共通性がみられることを明らかにしました。これまで菌従属栄養植物で見られた菌根共生については、緑色植物からの進化の過程で菌根菌の分類群が劇的に変化するパートナーシフトが認められることなどから、一般的な菌根共生とは異なるしくみを持っているとも考えられていました。しかし今回の研究成果は、共通のしくみを利用している部分が予想より多い可能性を示唆するものです。

この研究成果は、2017年1月19日に、「Molecular Ecology」にオンライン掲載されました。

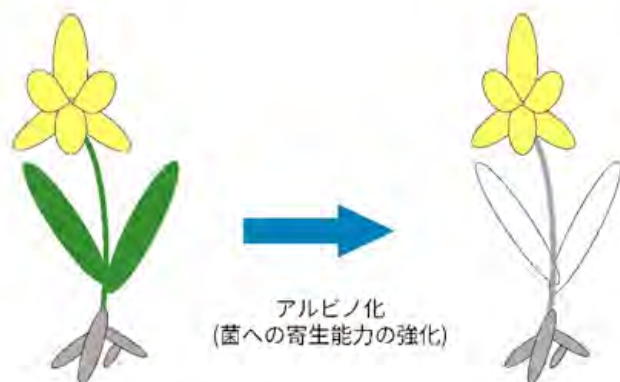


図3. ゲノム配列が通常の個体とほぼ同一であるアルビノ個体と比較することで、菌従属栄養性に関する分子遺伝学的解析が容易になる。

ハマカキランを初めとする部分的菌従属栄養植物は、完全に葉緑素を失ったアルビノ突然変異体を生じることがあります。緑色個体とアルビノ個体のゲノム配列はほぼ同一であるため、両者の比較は、菌従属栄養性の分子遺伝学的解析の理想的な材料といえます

2017 年 1 月 27 日

動物と植物に共通の幹細胞化誘導因子の発見

Li, C., Sako, Y., Imai, A., Nishiyama, T., Thompson, K., Kubo, M., Hiwatashi, Y., Kabeya, Y., Karlson, D., Wu, S.-H., Ishikawa, M., Murata, T., Benfey, P.N., Sato, Y., Tamada, Y., and Hasebe, M. (2017). A Lin28 homolog reprograms differentiated cells to stem cells in the moss *Physcomitrella patens*. *Nat. Commun.* 8, 14242.

基礎生物学研究所/総合研究大学院大学の李琛大学院生、玉田洋介助教、長谷部光泰教授ら、名古屋大学、金沢大学等を中心とした研究グループは、コケ植物ヒメツリガネゴケの低温ショックドメインタンパク質遺伝子の進化を研究していたところ、予想外に、この遺伝子がヒメツリガネゴケの幹細胞化を誘導することを発見しました。さらに、哺乳類の iPS 細胞誘導遺伝子の一つである *Lin28* と相同遺伝子であることもわかりました。幹細胞化を誘導する、動物と植物に共通の遺伝子の初めての発見です。

今後は、この低温ショックドメインタンパク質遺伝子 *PpCSP1* の機能を詳しく調べることによって、動物と植物の幹細胞形成の共通性と多様性が明らかになってくることが期待できます。また、どうして植物は動物よりも幹細胞化しやすいのかという、より根源的な疑問の解決にも寄与できるのではないかと考えています。

本研究成果は 2017 年 1 月 27 日に国際学術誌 “Nature Communications” に電子掲載されました。

新聞報道等：1.27 Web 共同通信、1.27 Web SHIKOKU NEWS、1.27 Web デーリー東北、1.27 Web goo ニュース、1.27 Web 西日本新聞、1.27 Web 神戸新聞 NEXT、1.27 Web 秋田魁新報、1.27 Web 中国新聞アルファ、1.27 Web 千葉日報、1.27 Web 静岡新聞アットエス、1.27 Web 福井新聞、1.27 Web 長崎新聞、1.27 Web 中日新聞、1.28 中日新聞、1.30 Web どうしん、1.30 Web YAHOO!ニュース、1.30 Web 読売新聞、1.30 Web 秋田魁新報、2.1 Web マイナビニュース、2.6 朝日新聞

2017 年 1 月 16 日

アスパラガスの雌雄を分ける性決定遺伝子を世界で初めて発見 植物の性の進化、ダーウィンの予測を裏付け ～有用な作物の育種に期待～

Murase, K., Shigenobu, S., Fujii, S., Ueda, K., Murata, T., Sakamoto, A., Wada, Y., Yamaguchi, K., Osakabe, K., Kanno, A., Ozaki, Y., and Takayama, S. (2017). MYB transcription factor gene involved in sex determination in *Asparagus officinalis*. *Genes Cells* 22, 115-123.

奈良先端科学技術大学院大学の高山誠司客員教授ら、基礎生物学研究所の重信秀治特任准教授ら、徳島大学他による共同研究共同研究により、全ゲノム（遺伝情報）や遺伝子の発現を網羅的に解析する手法を用いて、アスパラガスの雌雄を決める性決定遺伝子を世界で初めて発見しました。アスパラガスの花は発生初期では雄花と雌花で違いはありませんが、発達するに従い雄花ではめしべの、雌花ではおしべの発達が停止します。そのため、雄株が持つ Y 染色体上に、おしべの発達を促進する遺伝子とめしべの発達を抑制する 2 つの性決定遺伝子が存在すると予想されていました。

本研究では *MSE1* と名付けた転写因子の遺伝子がおしべの発達を促進するアスパラガスの性決定遺伝子であることを明らかにしました。この成果はアスパラガスの性別を決定する鍵因子を明らかにしただけでなく、人為的に植物を雌雄があるタイプに改変したり、雌雄をあわせ持つ両性花に戻したりする技術へ発展する可能性があり、植物の育種に応用されることが期待されます。

本研究成果は 2017 年 1 月 12 日に国際学術誌 “Genes to Cells” に電子掲載されました。

新聞報道等：1.17 Web jiji 通信、1.18 Web 化学工業日報、1.25 日経産業新聞、1.26 日刊工業新聞

2017 年 1 月 10 日

ショウジョウバエとマウスに共通して生殖細胞の形成に関わる遺伝子を発見
～動物における生殖細胞形成の共通原理を明らかにする第一歩～

Hayashi, M., Shinozuka, Y., Shigenobu, S., Sato, M., Sugimoto, M., Ito, S., Abe, K., and Kobayashi, S. (2017). Conserved role of Ovo in germline development in mouse and *Drosophila*. *Sci. Rep.* 7, 40056.

ショウジョウバエの産卵直後の卵の後端には「生殖質」と呼ばれる特殊な細胞質が分布しており、これを取り込んだ細胞が生殖細胞になります。これまで、生殖質には生殖細胞の形成に必須な遺伝子をオンに（活性化）する転写制御タンパク質が含まれていると考えられてきましたが、その実体は不明でした。

今回、筑波大学の小林悟教授ら、基礎生物学研究所の重信秀治特任准教授、北海道大学他の共同研究チームは、そのタンパク質が *ovo* 遺伝子から産生される Ovo タンパク質であること、そのタンパク質は生殖質を取り込んだ細胞の核の中に分布し、「生殖細胞でオンになる遺伝子」の活性化に関わるだけでなく、「体細胞でオンとなる遺伝子」を不活性化することも明らかになりました。すなわち、Ovo タンパク質は、遺伝子制御を通して、生殖質を取り込んだ細胞が生殖細胞になることを促すとともに、その細胞が体細胞になるのを妨げていると解釈できます。実際に、ショウジョウバエにおいて、Ovo タンパク質の働きを抑えると生殖細胞の形成が異常となります。さらに特筆すべきことは、系統的にショウジョウバエとは遠い関係にあるマウスにおいても、同様の構造を持つ *ovo* 遺伝子 (*ovo12*) の働きが生殖細胞の形成に必要であることを明らかにした点です。以上の成果は、多くの動物の生殖細胞形成に共通する遺伝子制御機構の存在を示唆しており、この研究が生殖細胞形成の共通原理を導く第一歩になると期待されます。

本研究成果は 2017 年 1 月 6 日に国際学術誌 “Scientific Reports” に掲載されました。

新聞報道等： 1.11 Web 日経バイオテク、1.12 Web 化学工業日報、1.20 科学新聞

2016 年 12 月 20 日

水ニューロンと塩ニューロンの発見 ～口渇感と塩分欲求が生じる脳機構の解明～

Matsuda, T., Hiyama, T.Y., Niimura, F., Matsusaka, T., Fukamizu, A., Kobayashi, K., Kobayashi, K., and Noda, M. (2017). Distinct neural mechanisms for the control of thirst and salt appetite in the subfornical organ. *Nat. Neurosci.* 20, 230-241.

私達の体液（血液や脳脊髄液）中の水分量やナトリウム濃度を常に一定に保つため（体液恒常性）、体液状態が正常範囲を外れると、元に戻すように、水の欲求（口渇感）や塩分の欲求が生じたり、逆に抑えられますが、そのメカニズムの詳細は、わかっていませんでした。基礎生物学研究所の大学院生の松田隆志、檜山武史助教、野田昌晴教授を中心とした研究グループは、こうした水と塩の欲求が脳弓下器官（SF0）に存在する2種類のニューロンによって担われていることを明らかにし、それぞれを水ニューロン、塩ニューロンと命名しました。水ニューロンも塩ニューロンもペプチドホルモンの一つアンジオテンシンIIによって活性化する性質がありますが、同時にペプチドの一種、コレスistキニンの分泌や、ナトリウムセンサー Na_x の活性化状態が作用することにより、水ニューロン、塩ニューロンの活動が適切に調節されていることがわかりました。

本研究成果は2016年12月19日に国際学術誌“Nature Neuroscience”の電子先行版に掲載されました。

新聞報道等：1.20 科学新聞、ライフサイエンス新着論文レビュー

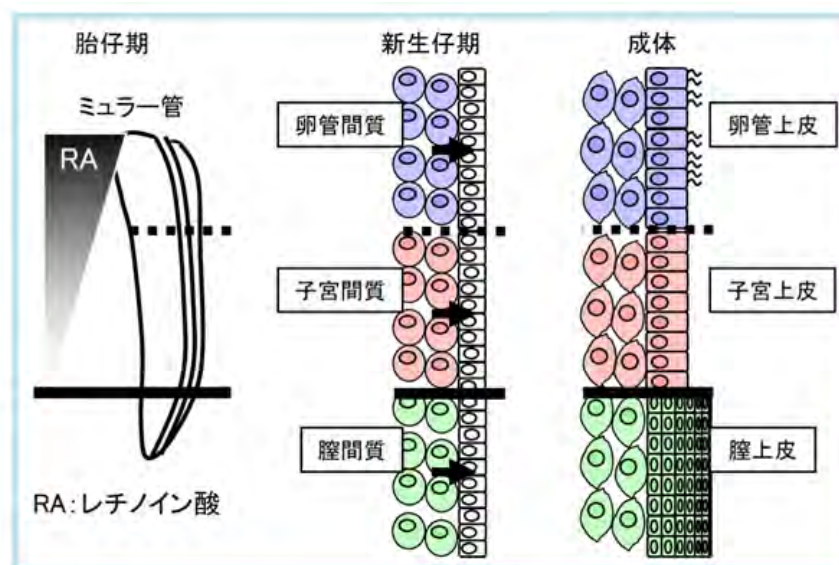
2016 年 11 月 22 日

雌の生殖腺付属器官の発生過程を解明 ～子宮と膣を分化させる因子レチノイン酸とその仕組みが明らかに～

Nakajima, T., Iguchi, T., and Sato, T. (2016). Retinoic acid signalling determines the fate of uterine stroma in the mouse Müllerian duct. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 113, 14354-14359.

レチノイン酸は器官形成期の分化に働く代表的な因子です。今回、胎仔期のみ存在してメスの生殖腺付属器官である卵管、子宮、膣の元となるミュラー管におけるレチノイン酸シグナルの有無を調べたところ、将来、卵管や子宮となる間質に存在しており、膣となる場所ではレチノイン酸シグナルは認められませんでした。さらに、器官のまま培養されているミュラー管にレチノイン酸を添加すると、将来、膣となる部分から子宮上皮が誘導され、逆にレチノイン酸シグナルを阻害すると、将来、子宮となる部分から膣上皮が誘導されました。間質からの因子によって上皮が分化することは明らかになっているので、まずレチノイン酸の有無でミュラー管の間質が子宮または膣のどちらになるかが決まり、続いて間質からのシグナルにより上皮の運命が決定される、という雌性生殖腺付属器官の発生過程の一部が解明されたことになります。

本研究成果は 2016 年 11 月 22 日にアメリカ合衆国の学術雑誌『PNAS』（米国科学アカデミー紀要）にオンライン掲載されました。



ミュラー管の間質において、レチノイン酸の濃度勾配が生じており、レチノイン酸の量がシグナルを活性化できない程度に少なくなる場所において、子宮と膣のどちらの間質となるかの境界が形成され、続いて、運命決定された間質によってそれぞれの上皮が誘導される。

2016 年 11 月 08 日

アサガオの全ゲノム解読 ～アサガオの学術研究 100 年目のイノベーション～

Hoshino, A., Jayakumar, V., Nitasaka, E., Toyoda, A., Noguchi, H., Itoh, T., Shin-I, T., Minakuchi, Y., Koda, Y., Nagano, A., Yasugi, M., Honjo, M., Kudoh, H., Seki, M., Kamiya, A., Shiraki, T., Carninci, P., Asamizu, E., Nishide, H., Tanaka, S., Park, K.I., Morita, Y., Yokoyama, K., Uchiyama, I., Tanaka, Y., Tabata, S., Shinozaki, K., Hayashizaki, Y., Kohara, Y., Suzuki, Y., Sugano, S., Fujiyama, A., Iida, S., and Sakakibara, Y. (2016). Genome sequence and analysis of the Japanese morning glory *Ipomoea nil*. Nat. Commun. 7, 13295.

基礎生物学研究所の星野敦助教、慶應義塾大学理工学部の榊原康文教授、九州大学大学院理学研究院の仁田坂英二講師らは、日本独自の研究資源であるアサガオの全ゲノム配列をほぼ完全に解読することに成功しました。アサガオが約 43,000 個の遺伝子をもっていることや、その多彩な品種を生み出すもとになった動く遺伝子（トランスポゾン）のゲノム上の分布状況、「渦」と呼ばれる変異の原因遺伝子なども新たに判明しました。アサガオは日本伝統の園芸植物であり、花色や形態形成などの分子遺伝学的な解析材料としての重要性から、活発に研究されています。今回の成果によりゲノム情報基盤が整備されたことで、アサガオがモデル植物として世界中のより多くの研究者に活用されることが期待されます。

本研究成果は 2016 年 11 月 8 日に国際学術誌 “Nature Communications”（ネイチャー・コミュニケーションズ）に掲載されました。

新聞報道等： 11.9 化学工業日報、11.9 四国新聞社、11.9 日本経済新聞（夕）、11.9 毎日新聞（夕）、11.9 朝日新聞、11.9 中日新聞、11.9 読売新聞、11.9 東海愛知新聞、11.10 日経産業新聞、11.11 中国新聞、11.10 沖縄タイムス、11.21 静岡新聞、11.24 日本農業新聞、11.25 科学新聞 その他 Web メディア 37 件

2016 年 10 月 20 日

アフリカツメガエルの複雑なゲノムを解説：脊椎動物への進化の原動力「全ゲノム重複」の謎に迫る

Session, A.M., Yamamoto, T.S., Takagi, C., Ueno, N., *et al.* (2016). Genome evolution in the allotetraploid frog *Xenopus laevis*. *Nature* 538, 336-343.

多くの動物は父方と母方からの同一のゲノムをもつ「二倍体」ですが、アフリカツメガエルは、異種交配と全ゲノム重複により一つの生物の中に異なる 2 種類のゲノムをもった「異質四倍体」とされていました。そのため、非常に有用なモデル生物であるにもかかわらず、全ゲノム解読が非常に困難と諦められ、主要モデル生物の中で唯一行われていませんでした。しかし日本とアメリカを中心とする国際コンソーシアムは、アフリカツメガエルの全ゲノム解読に挑み、見事その全貌を明らかにしました。加えて、アフリカツメガエルのゲノムの中にある 2 種類のゲノム（サブゲノム）が別々の染色体のセットに分かれて存在するという重要な発見をしました。それにより、このカエルは約 1800 万年前に、2 つの種が異種交配と全ゲノム重複を起こして誕生した異質四倍体であること、その後 2 つのサブゲノムが一つの生物の中で異なる進化を辿ったことが明確に示されました。今日の脊椎動物の多様性の最大の要因と考えられるのが約 5 億年前の古生代カンブリア紀に起きたとされる「2 回の全ゲノム重複」です。その謎を解くための重要な鍵としてアフリカツメガエルのサブゲノムの進化の仕組みが役立つことになります。

本研究成果は、英国の科学誌『Nature』の電子先行版（2016 年 10 月 19 日付）に掲載されました。

新聞報道等： 10.20 山形新聞、10.20 日刊工業新聞、10.20 新潟日報、10.20 日経産業新聞、10.20 静岡新聞、10.28 科学新聞

2016 年 9 月 15 日

青色光受容体が光合成にブレーキをかけることを発見 ～青い光が光合成装置を守る～

Petroutsos, D.*, Tokutsu, R.*, Maruyama, S., Flori, S., Greiner, A., Magneschi, L., Cusant, L., Kottke, T., Mittag, M., Hegemann, P., Finazzi, G., and Minagawa, J. (2016). A blue light photoreceptor mediates the feedback regulation of photosynthesis. *Nature* 537, 563-566. (*: Co-first authors)

植物は強い光を浴びたときには、そのエネルギーを熱に変換してわざと逃がすガス抜き（しゅくみ）を発達させました。qE クエンチングと呼ばれるこのしゅくみは、環境が変動する中で植物が生き残るために必要であったと考えられています。これまで qE クエンチングの詳細は謎に包まれていましたが、今回、基礎生物学研究所の皆川純教授、得津隆太郎助教と、フランス国立科学研究センターのジョバンニ・フィナッチ博士らを中心とした国際共同研究チームにより、これまで光合成とは直接関係ないと思われていた青色光受容体の一つフォトトロピンが決定的な役割を果たしていることが明らかになりました。その結果、これまで個別の現象と考えられていた、青色光の受容、光合成、光防御が実は分子レベルで繋がっていることになり、環境変化がおきた際の細胞中の一連の反応の流れの全体像が見えてきました。今後、光合成反応調節技術への発展が期待されます。

本研究成果は、英国の科学誌『Nature』の電子先行版（2016 年 9 月 14 日付）に掲載されました。

新聞報道等： 9.15 中日新聞、9.15 日経産業新聞、9.15 朝日新聞、9.15 毎日新聞、9.15 Web 朝日新聞、9.15 Web Yahoo!ニュース、9.15 Web ライブドアニュース、9.15 Web 毎日新聞、9.27 化学工業日報、10.14 科学新聞

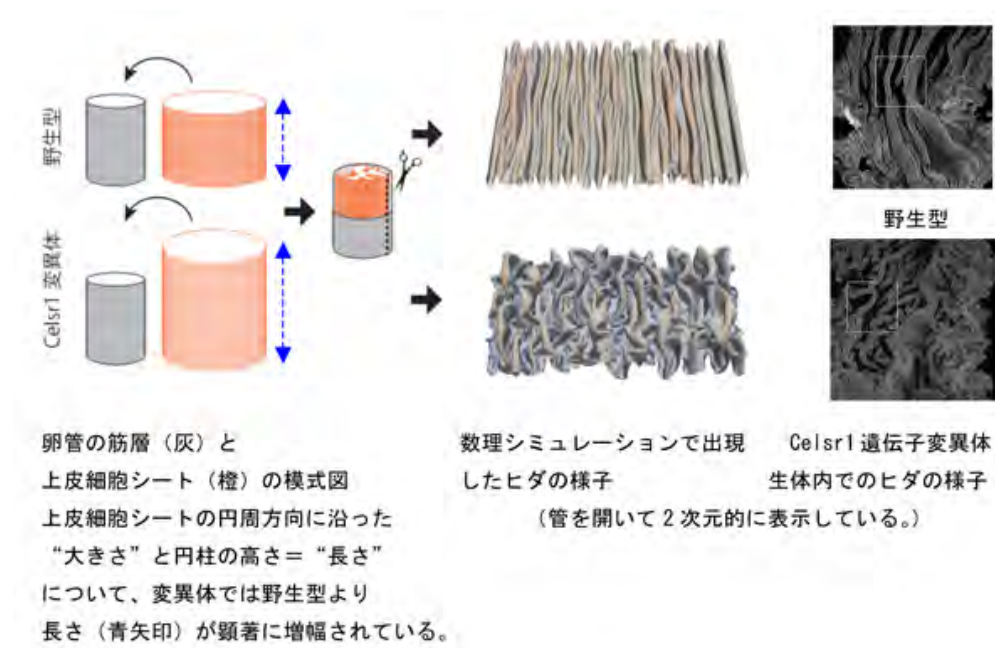
2016 年 8 月 10 日-1

動物の管腔器官のヒダの形成における物理的な力の役割

Koyama, H., Shi, D., Suzuki, M., Ueno, N., Uemura, T., and Fujimori, T. (2016). Mechanical regulation of three-dimensional epithelial fold pattern formation in the mouse oviduct. *Biophys. J.* *111*, 650-665.

動物の管腔器官（腸管、卵管など）の内側表面には、様々な形態のヒダ状の構造が観察されます。本研究では、こうしたヒダの形態が作られる仕組みについて、モデルケースとして哺乳動物の卵管に注目して研究を行いました。卵管は、卵巢で排卵された卵を子宮に輸送する役割を担っています。卵管の内側表面には、卵を輸送する方向に沿って規則正しい多数のヒダ状の構造が見られます。基礎生物学研究所 初期発生研究部門の小山宏史助教、石東博研究員、藤森俊彦教授は、形態形成部門の鈴木誠助教、上野直人教授、京都大学の山村匡教授との共同研究により、卵管の規則正しいヒダが、物理的な力の作用によって作られることを、実験・数理シミュレーションの両面から明らかにしました。

この成果は、2016 年 8 月 9 日に科学雑誌 *Biophysical Journal* に掲載されました。



ヒダが遺伝的要因と物理的要因とで作り上げられる仕組み

2016 年 8 月 10 日-2

細胞分裂方向のコントロールに関わる“によろによろ”と伸びる新しい細胞内構造を発見

Negishi, T., Miyazaki, N., Murata, K., Yasuo, H., and Ueno, N. (2016). Physical association between a novel plasma-membrane structure and centrosome orients cell division. *eLife* 5, e16550.

細胞分裂は生物の最も基本的なイベントの一つです。そして、生命現象の色々な場面で細胞分裂の方向が厳密にコントロールされることも良く知られており、古くから研究が行われています。今回、基礎生物学研究所の根岸剛文研究員、上野直人教授、フランス国立科学研究センターの安尾仁良グループリーダーらの研究グループは、ホヤの発生過程において細胞分裂方向のコントロールに働く、新しい細胞内構造を発見しました。今回の研究で、①この新しい構造は、細胞膜の一部が細胞分裂に重要な小器官である中心体に向かって“によろによろ”と伸びることで形作られること、②そして最終的に中心体を引っ張る力を持つようになること、を見い出しました。この張力が細胞分裂の方向を決めていると考えられます。このような細胞分裂に関わる細胞内の膜構造は、他の動物種においてもこれまでに報告がなく、細胞分裂制御の理解に全く新しい視点を与えます。

この成果は、2016年8月9日にオープンアクセス科学雑誌 *eLife* に掲載されました。また、注目論文として同誌の“Insights”にて取りあげられました。

新聞報道等：9.9 科学新聞

2016 年 8 月 5 日

脳室周囲器官を認識する自己抗体の産生による高ナトリウム血症：3 症例の発見

Hiyama, T.Y., Utsunomiya, A.N., Matsumoto, M., Fujikawa, A., Lin, C.-H., Hara, K., Kagawa, R., Okada, S., Kobayashi, M., Ishikawa, M., Anzo, M., Cho, H., Takayasu, S., Nigawara, T., Daimon, M., Sato, T., Terui, K., Ito, E., and Noda, M. (2017). Adipsic hypernatremia without hypothalamic lesions accompanied by autoantibodies to subfornical organ. *Brain Pathol.* 27, 323-331.

血液を始めとする体液中の Na レベルが恒常的に高いにも関わらず口渇感がない疾患は、本態性高 Na 血症(または無飲症性高 Na 血症)と呼ばれます。今回、基礎生物学研究所の野田昌晴教授らの研究グループは、広島大学等との共同研究により、新たに 3 例の本態性高 Na 血症患者の体内において、前に報告した症例と同様に脳室周囲器官を認識する自己抗体が産生されていたことを見出しました。しかし、今回の 3 症例では、脳内 Na⁺レベルセンサー分子 Na_xに対する自己抗体は検出されませんでしたが、脳室周囲器官の 1 つ脳弓下器官に反応する抗体が、共通して見つかりました。従って、脳弓下器官が障害を受けるだけで、水分/塩分摂取行動の制御やバソプレッシンの分泌に異常が生じることが示唆されました。また、前症例と異なり、3 例とも腫瘍は見つかりませんでした。今回の症例では、幼少期の高熱を伴う感染症等が自己抗体の産生を誘発したものと推定されました。

本研究の成果は、2016 年 8 月 2 日に米科学雑誌 *Brain Pathology* (国際神経病理学会機関誌) に Online 掲載されました。

新聞報道等： 8.8 Web 日経バイオテク

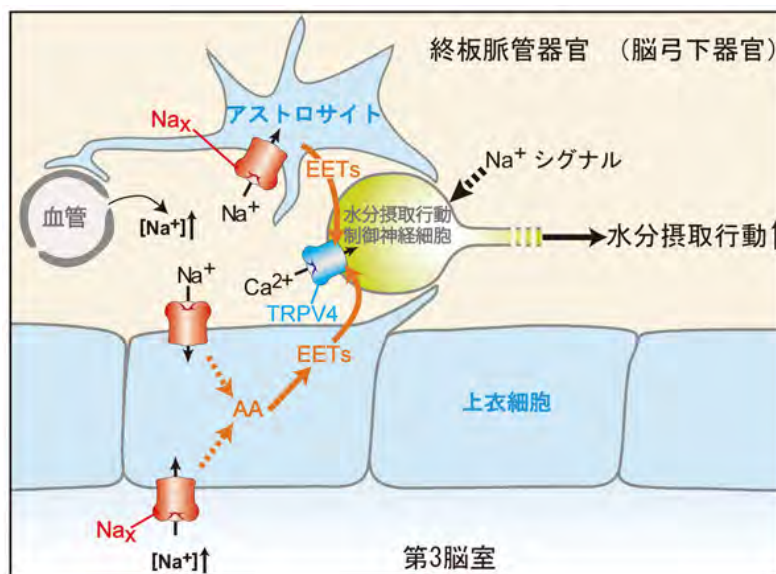
2016 年 7 月 27 日

水分摂取行動制御の脳内機構の発見 ～ナトリウム濃度上昇を検知する Na_x チャネル分子の新たな役割が明らかに～

Sakuta, H., Nishihara, E., Hiyama, T.Y., Lin, C.-H., and Noda, M. (2016). Na_x signaling evoked by an increase in $[\text{Na}^+]$ in CSF induces water intake via EET-mediated TRPV4 activation. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 311, R299-R306.

体液（細胞外液）の塩濃度を一定に保つこと（体液恒常性）は動物の生存にとって必須です。体液のナトリウム (Na^+) と水のバランスが崩れた時、例えば、脱水（水欠乏）状態に陥ると、体液中の Na^+ 濃度と浸透圧が上昇します。この時、私たちは水分摂取を行うとともに塩分摂取を抑制します。基礎生物学研究所・統合神経生物学研究部門の研究グループはこれまでに、脳弓下器官及び終板脈管器官のグリア細胞に発現する Na_x チャネル分子、 Na_x が塩分摂取行動制御を担う Na^+ 濃度センサーであることを明らかにしていました。一方、水分摂取行動制御を担うセンサー分子は不明でした。今回、作田拓助教と野田昌晴教授らは、遺伝子欠損マウスを用いた実験から、 Na_x の情報が水分摂取行動制御も担っていること、さらに、その情報伝達の仕組みを明らかにしました。さらにこの研究から未知の浸透圧センサー分子の存在も示唆されました。

本研究の成果は、2016 年 8 月 1 日に米生理学会誌 *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* に掲載されました。



水分摂取行動惹起のシグナル機構

体液中の Na^+ 濃度が上昇すると、 Na_x が活性化し、それを発現するグリア細胞（アストロサイトと上衣細胞）から TRPV4 の内因性リガンドであるエポキシエイコサトリエン酸が放出される。このエポキシエイコサトリエン酸が TRPV4 を発現する神経細胞を活性化し、その結果、水分摂取行動が誘発される。この水分摂取行動誘発には、 Na_x からのシグナルに加えて、未知の Na^+ シグナルが必要であることがわかっている。AA, アラキドン酸; EETs, エポキシエイコサトリエン酸。

2016 年 7 月 22 日

髄鞘形成に関わる新規分子機構の発見 ～コンドロイチン硫酸鎖の新たな役割～

Kuboyama, K., Fujikawa, A., Suzuki, R., Tanga, N., and Noda, M. (2016). Role of chondroitin sulfate (CS) modification in the regulation of protein tyrosine phosphatase receptor type Z (PTPRZ) activity: Pleiotrophin-PTPRZ-A signaling is involved in oligodendrocyte differentiation. *J. Biol. Chem.* 291, 18117-18128.

基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門ではこれまで、タンパク質チロシンホスファターゼに属する PTPRZ が脱髄疾患（多発性硬化症）や脳腫瘍（グリオーマ）に対する創薬ターゲットになることを報告してきました。今回、同部門の久保山 和哉 研究員、藤川 顕寛 研究員、野田 昌晴 教授らは、髄鞘を形成するオリゴデンドロサイトというグリア細胞の細胞分化を制御している PTPRZ という酵素の活性調節に、PTPRZ に結合しているコンドロイチン硫酸鎖が関与していることを明らかにしました。PTPRZ のコンドロイチン硫酸鎖は、PTPRZ を活性化状態（単量体）に維持する働きをしており、PTPRZ の抑制性リガンド分子であるプレイオトロフィン、コンドロイチン硫酸鎖と結合することによって、その働きを抑制することが判りました。その結果、PTPRZ は不活性化（2 量体化）し、オリゴデンドロサイトの分化を促進するというメカニズムが明らかになりました。

本研究の成果は、2016 年 7 月 21 日に米国生化学・分子生物学会誌 *The Journal of Biological Chemistry* に掲載されました。

新聞報道等： 8.26 科学新聞

2016 年 6 月 2 日

メスの目移りを防ぐオスメダカ ～恋敵に奪われないための二重の戦略～

Yokoi, S., Ansai, S., Kinoshita, M., Naruse, K., Kamei, Y., Young, L.J., Okuyama, T., Takeuchi, H. (2016) Mate-guarding behavior enhances male reproductive success via familiarization with mating partners in medaka fish. *Front. Zool.* 13, 21.

基礎生物学研究所の横井佐織博士、岡山大学大学院自然科学研究科の竹内秀明准教授らの研究グループは、メダカの三角関係(オス、オス、メス)において、オスは配偶者防衛行動(ライバルオスとメスとの間の位置をキープし、両者の接近を防ぐ)により、メスがライバルオスを記憶することを妨害することを発見しました。これまで配偶者防衛行動の生態的意義として、ライバルオスとメスとの直接的な接触を防ぎ、配偶行動を妨害するという点が注目されてきましたが、それに加え、メダカの三角関係では「ライバルオスを記憶できないようにすることで、自らが配偶相手として選ばれる確率を上昇させる」という意義も存在することが実験的に示されました。本研究は雌雄間の記憶を介した絆形成の過程を生態学、行動学、神経科学等の多くの側面から明らかにするモデル系になると期待されます。

本研究の成果は、2016 年 6 月 2 日に動物学専門誌「*Frontiers in Zoology*」に掲載されました。

新聞報道等： 6.2 Web 毎日新聞、6.2 Web jiji ドットコム、6.2 毎日新聞(夕)、6.3 中日新聞、6.3 朝日新聞、6.3 日本経済新聞、6.3 東奥日報社、6.3 山陽新聞社、6.3 四国新聞、6.3 信濃毎日新聞、6.3 京都新聞、6.4 佐賀新聞、6.5 中国新聞、6.11 読売新聞、6.24 科学新聞、6.26 産経新聞

2016 年 5 月 20 日

サカナの鰓がくり返しパターンでつくられる仕組みを解明 ～脊椎動物がもつもう 1 つのくり返し構造の作られ方～

Okada K., Inohaya K., Mise T., Kudo A., Takada, S., and Wada, H. (2016) Reiterative expression of *pax1* directs pharyngeal pouch segmentation in medaka. *Development* 143, 1800-1810.

筑波大学の和田洋教授ら、基礎生物学研究所の高田慎治教授らの研究グループは、メダカの鰓がかたち作られる初期段階で、鰓のもとになるくり返し構造が作られるために *pax1* という遺伝子が鍵となる役割を果たすことを発見しました。本研究ではメダカの *pax1* という遺伝子に注目し、この遺伝子の発現が表すくり返しのパターンが、鰓のもとになるくり返し構造を作るための基準になっていることを明らかにしました。さらに、ゲノム編集という方法を用いてメダカの *pax1* の機能をなくした突然変異体を作成したところ、鰓が形成されないことがわかりました。最も重要な発見は、*pax1* の突然変異体では、*pax1* 自身のくり返しパターンでの発現が見られなくなったことであり、この研究結果は、鰓のくり返し構造の形成に *pax1* が中心的な役割を果たしていることを示しています。今後はこの成果をもとに、*pax1* がどのような仕組みでくり返しのパターンを生み出しているかを解明することで、生物がくり返し構造を作り出していく仕組みについて理解が進むことが期待されます。

本研究の成果は、2016 年 5 月 15 日に英国の国際発生生物学専門誌「Development」電子版に掲載されました。

新聞報道等： 5.26 日刊工業新聞

2016 年 5 月 10 日

藻類の「眼」が正しく光を察知する機能を解明 ―「眼」の色は細胞のレンズ効果を防ぐために必要だった―

Ueki, N., Ide, T., Mochiji, S., Kobayashi, Y., Tokutsu, R., Ohnishi, N., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Tanaka, K., Minagawa, J., Hisabori, T., Hirono, M., and Wakabayashi, K. (2016). Eyespot-dependent determination of the phototactic sign in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *113*, 5299-5304.

東京工業大学 若林憲一准教授ら、基礎生物学研究所の皆川純教授、重信秀治特任准教授他による研究グループは、単細胞緑藻クラミドモナスが示す走光性の正と負が、眼点への色素集積を失った突然変異株では入れ替わることを発見しました。クラミドモナス野生株のゲノムに対しランダム変異導入を行って、「野生株と逆の走光性を示す突然変異株」を単離しました。次世代シーケンサーなどによって、逆の走光性を示す原因となる遺伝子を同定したところ、カロテノイド色素の生合成に関わる酵素に変異が入っていたことを突き止めました。色素を失った細胞がなぜ逆方向に泳ぐのか検証したところ、細胞が凸レンズの役割を果たして集光し、光源が光受容体の反対側にあるときのほうが光を強く感じていることを示す結果が得られました。これらの結果から藻類は、自らの細胞が持つレンズ効果に打ち勝って正しい光源方向を察知するために、光受容体周辺にカロテノイド色素を濃縮・配列させたと考えられます。

本研究の成果は、2016 年 4 月 27 日に米国科学アカデミー紀要 (PNAS) オンライン版に掲載されました。

新聞報道等： 5.20 科学新聞

2016 年 4 月 26 日

日長時間でオスとメスが決まるミジンコの性決定機構にはパントテン酸（ビタミン B5）が関与する

Toyota, K., Gavin, A., Miyagawa, S., Viant, M.R., and Iguchi, T. (2016). Metabolomics analysis reveals an involvement of pantothenate in male offspring production in response to the short-day stimulus in the water flea, *Daphnia pulex*. *Sci. Rep.*, 6, 25125.

淡水性の甲殻類であるミジンコの仲間は、日照時間や栄養状態などの生息環境の変化に応じてオスとメスの子供を産み分けます。この現象は環境依存型性決定と呼ばれています。今回、岡崎統合バイオサイエンスセンター／基礎生物学研究所の豊田賢治研究員（現バーミンガム大学，日本学術振興会 海外特別研究員）および井口泰泉教授（現横浜市立大学大学院 生命ナノシステム科学研究科）らの研究グループは、バーミンガム大学（英国）の Mark Viant 教授らとの共同研究により、オスとメスの誘導条件下における母親ミジンコを用いた網羅的な代謝物（メタボローム）解析を実施し、パントテン酸（ビタミン B5）がミジンコのオスの誘導に関与していることを見出しました。井口らの研究グループは、これまでもミジンコのオス化を誘導するホルモンや、卵の中でオス化に働く遺伝子を明らかにしてきましたが、本研究ではミジンコの母親の体内で蓄積されるビタミン物質が子の性の制御に関与することを初めて示しました。

本研究の成果は、2016 年 4 月 26 日にオンライン科学誌 Scientific Reports に掲載されました。

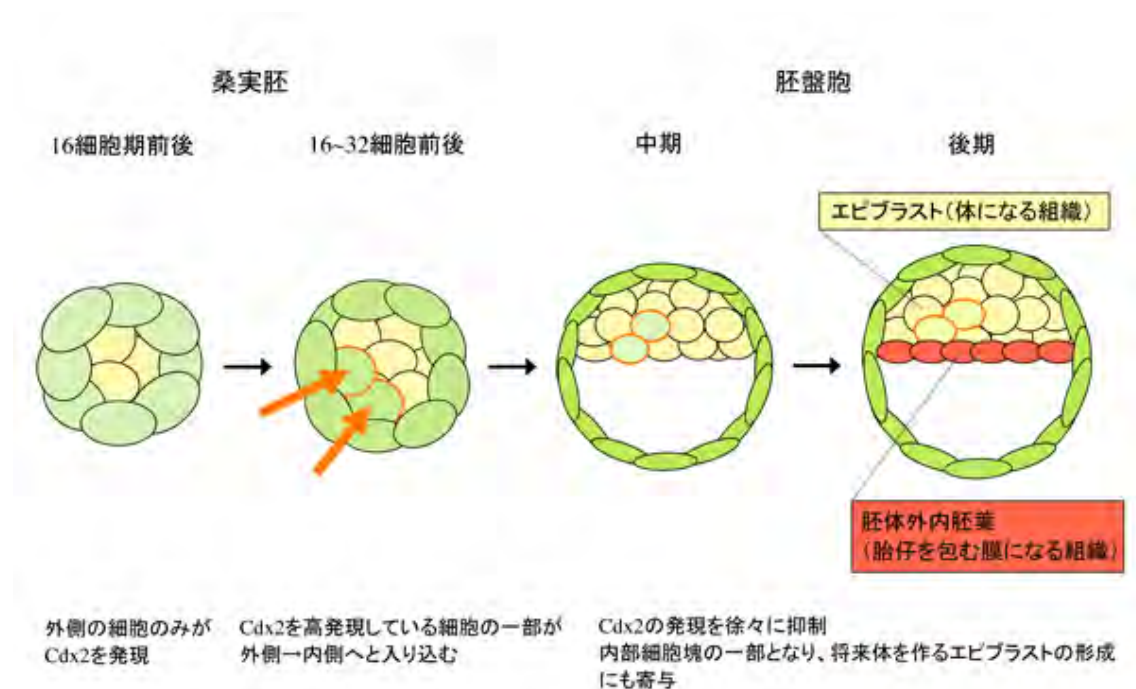
新聞報道等：4.26 web マイナビ、4.28 日経産業新聞、5.27 科学新聞

2016年2月16日

着床前の胚において、決まりかけた細胞の運命が細胞間の相互作用によって変更される様子をライブイメージングにより観察することに成功

Toyooka, Y., Oka, S., and Fujimori, T. (2016). Early preimplantation cells expressing Cdx2 exhibit plasticity of specification to TE and ICM lineages through positional changes. *Devel. Biol.* 411, 50-60.

基礎生物学研究所 初期発生研究部門の豊岡やよい助教と藤森俊彦教授の研究グループは、哺乳類のモデル動物であるマウスを用いて、将来胎盤を形成する栄養芽層細胞と呼ばれる細胞と、体そのものを作る多能性細胞の分化過程において、着床前の胚の細胞は栄養芽層の分化誘導因子 Cdx2 を高発現しても、その後、体を作る多能性細胞に分化することができることをライブイメージングにより明らかにしました。このことから、ほ乳類の着床前の発生過程では、一部の細胞において、決まりかけた将来の運命が細胞間の相互作用によって変更されていることがわかりました。着床前の胚はこのように“仮”の状態で細胞を配置し、取り敢えず細胞の分化に重要な遺伝子の発現を開始しておいて、その後の配置換えに応じてそれをキャンセルしたりするという“試行錯誤”を行っているということを、ライブイメージング技術により明らかにすることができました。この研究成果は発生学専門誌 *Developmental Biology* に掲載されました。



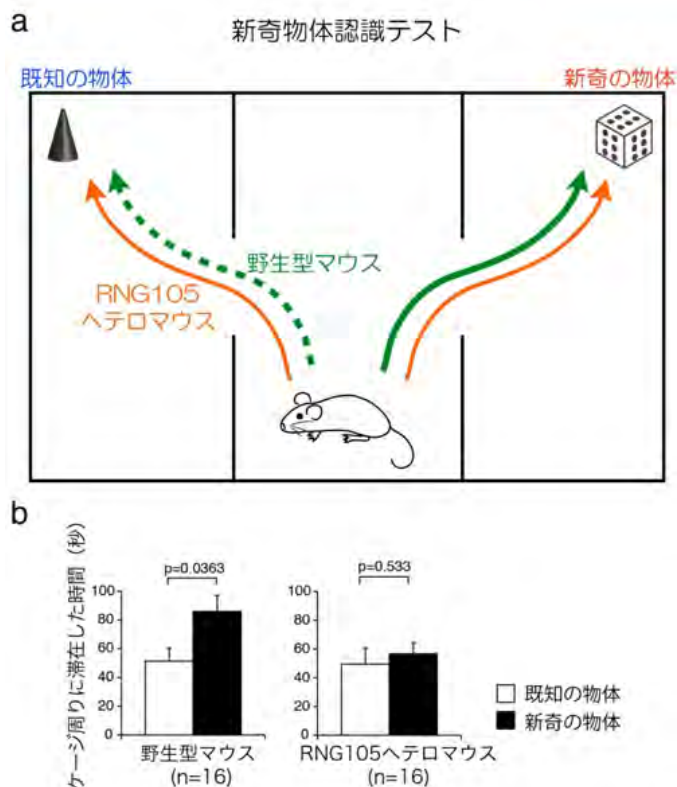
本研究で明らかになったことのまとめ。黄色い細胞集団は将来体を形成するエピブラストを、赤い細胞層は胎仔を包む膜を形成する胚体外内胚葉をそれぞれ示す。オレンジの線で囲われた円は、一度 Cdx2 を高発現した後に外側から内側に移動した細胞を示す。

2016年2月11日

RNG105 (Caprin1) 遺伝子のヘテロ欠損は「社会性の低下」、「目新しさへの反応（興味）の低下」、「状況変化への対応の低下」を引き起こす

Ohashi, R., Takao, K., Miyakawa, T., and Shiina, N. (2016). Comprehensive behavioral analysis of RNG105 (Caprin1) heterozygous mice: Reduced social interaction and attenuated response to novelty. *Sci. Rep.* 6, 20775.

基礎生物学研究所・岡崎統合バイオサイエンスセンター（神経細胞生物学研究室）／総合研究大学院大学の大橋りえ大学院生、椎名伸之准教授の研究グループは、藤田保健衛生大学／生理学研究所の宮川剛教授、富山大学／生理学研究所の高雄啓三教授との共同研究で、RNG105 (Caprin1) 遺伝子のヘテロ欠損（一对の遺伝子のうち片方を欠損）が「社会性の低下」、「目新しさへの反応（興味）の低下」、「状況変化への対応の低下」といった行動特性と関連することを明らかにしました。RNG105 (Caprin1)は、神経細胞内においてシナプス刺激に応じて引き起こされる局所的なタンパク質合成に関わる因子として知られています。研究グループは、マウスを用いて RNG105 ヘテロ欠損が行動にどのような影響を与えるのか、網羅的な行動テストを行いました。本研究の成果は、英国オンライン科学誌 Scientific Reports に掲載されました。



RNG105 ヘテロマウスは新奇対象へのアプローチが低下した

(a) 新奇物体認識テストの模式図と結果の要約。野生型マウスは新奇物体に多くのアプローチを示したのに対し、RNG105 ヘテロマウスは新奇物体・既知物体に同程度のアプローチを示した。(b) 既知物体・新奇物体それぞれの周りに実験マウスが滞在した時間を定量解析したグラフ。

2016 年 2 月 9 日

神経膠腫（グリオーマ）治療に向けた新たな創薬戦略：PTPRZ 阻害剤の開発

Fujikawa, A., Nagahira, A., Sugawara, H., Ishii, K., Imajo, S., Matsumoto, M., Kuboyama, K., Suzuki, R., Tanga, N., Noda, M., Uchiyama, S., Tomoo, T., Ogata, A., Masumura, M., and Noda, M. (2016). Small-molecule inhibition of PTPRZ reduces tumor growth in a rat model of glioblastoma. *Sci. Rep.* 6, 20473.

基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門の野田昌晴教授、藤川顕寛研究員らは、アスピオファーマ株式会社、岡崎統合バイオサイエンスセンター生体分子機能研究部門および、大阪大学大学院工学研究科 生命先端工学研究室と共同研究を実施し、PTPRZ の酵素活性を阻害する化合物開発がグリオーマ治療に有効であることを、培養細胞を用いた実験やラットをモデルとした実験で証明しました。脳腫瘍の一つ神経膠腫（グリオーマ）は、脳内にもともと存在するグリア細胞がガン化して形成される固形癌です。とくに悪性なグリオーマはグリオブラストーマと呼ばれ、有効な治療法のない難治性疾患です。グリオーマでは、一般に PTPRZ という酵素タンパク質の発現が上昇しており、悪性化への関与が指摘されていました。研究チームは、PTPRZ の酵素活性を選択的に阻害する低分子化合物 SCB4380 を初めて取得し、PTPRZ の活性阻害によってラット由来のグリオブラストーマ細胞による移植腫瘍の成長が抑制されることを実験的に示しました。本研究の成果は、オンライン科学雑誌 *Scientific Reports* に掲載されました。

新聞報道等：2.10 日経産業新聞、2.29 Web_中国科学院、3.1 Web_新華通

2016 年 1 月 18 日

生物の形態を定量的に記述する画像情報解析手法の開発

Kimori, Y., Hikino, K., Nishimura, M., and Mano, S. (2016). Quantifying morphological features of actin cytoskeletal filaments in plant cells based on mathematical morphology. *J. Theor. Biol.* 389, 123-131 (Epub 2015 Nov 10).

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の木森義隆特任助教と基礎生物学研究所の真野昌二助教らの研究グループは、数理形態学に基づく画像処理理論を用い、画像中から生物形態情報を抽出し、定量的に記述する手法を開発しました。本研究では、シロイヌナズナの *rhd3* 変異体における細胞骨格アクチンフィラメントの形態異常を野生型と比較することにより、その差を定量的に記述しました。解析の結果、野生型と変異体の細胞骨格フィラメントの形態特徴量は有意差をもって異なることがわかりました。変異体におけるフィラメントの形態は、野生型に比べフィラメント径が太く、またそれに伴い、フィラメントの二次元空間分布構造がより単純であることがわかりました。この成果は、理論生物学専門誌 *Journal of Theoretical Biology* に掲載されました。

新聞報道等：研究応援（株式会社リバネスの定期刊行冊子） VOL. 01

基礎生物学研究所 点検評価委員会

阿形清和 委員長

長谷部光泰

上野直人

川口正代司

皆川 純

成瀬 清

児玉隆治

藤森俊彦

吉田松生

三輪朋樹

高田慎治

外部点検評価報告書制作

川口正代司

真野昌二

児玉隆治

坂神真理

(敬称略)

大学共同利用機関法人
自然科学研究機構
基礎生物学研究所

外部点検評価報告書

発行日 令和3年2月
発行者 大学共同利用機関法人 自然科学研究機構
基礎生物学研究所
点検評価委員会
〒444-8585
愛知県岡崎市明大寺町字西郷中 38 番地