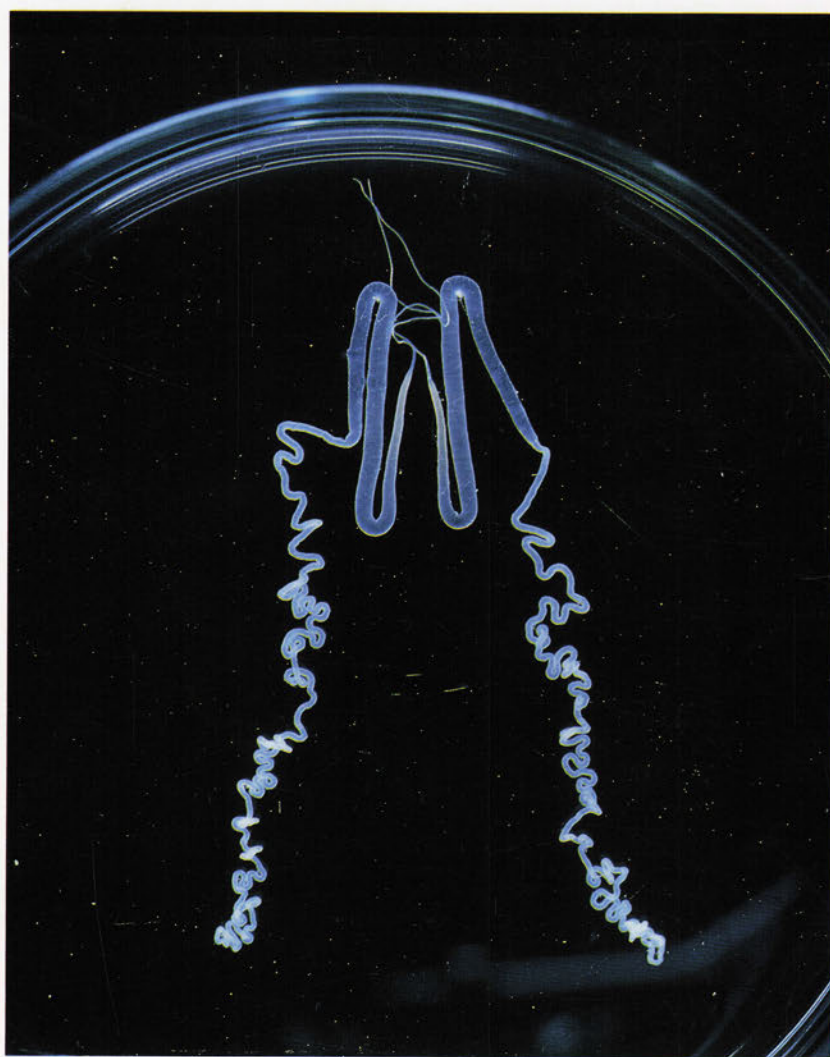


岡崎国立共同研究機構

基礎生物學研究所要覽

NATIONAL INSTITUTE FOR BASIC BIOLOGY



1991

大学共同利用機関

目 次

は じ め に	1
沿 革	2
概 要	4
運 営	5
定 員 ・ 予 算	6
組 織	7
研 究 の 概 要	8
総合研究大学院大学への参加	10
大学院教育協力	10
研 究 活 動	11
共 通 施 設	45
技 術 課	47
総合研究大学院大学	
生命科学研究科 分子生物機構論専攻の概要	48
基生研コンファレンス	49
共同研究活動	53
職 員 等 名 簿	58
岡崎国立共同研究機構共通施設	60
岡崎国立共同研究機構管理局	61
配 置 図	62
交 通 案 内	63

表紙の写真

組織特異的な遺伝子発現の研究に使われているカイコ 5 令幼虫の
絹糸腺 (P 26 参照)

はじめに

本年は岡崎国立共同研究機構設立10周年にあたり、最近それを記念する会がもたれた。東京国立近代美術館長の植木浩氏（当時学術国際局研究機関課長）が機構創設の思い出について講演されたが、その中で研究所の内容について文部省内外の理解を得るのに苦勞されたことに触れられた。当時、一般には好事家の趣味とも見紛われかねない生物学の研究所を創設することはまさに大事業であったと思われる。しかし、この事業の先見性はその後の生物学の発展の中で十分に実証されており、われわれもまたこれらの先人の努力に応えるべく、基礎生物学のさらなる発展に努めなければならないと思う。

平成2年度に基礎生物学研究所が意を致したのは元年度に創設された形質統御実験施設の整備・充実である。平成2年12月に堀内崇九州大学助教授が同施設第二部門教授に就任し、原核および真核細胞における染色体DNAの複製と再編成に関する研究を開始した。第一部門では植物体の形成に関与する遺伝子についての活発な研究が引き続いて行われている。

平成2年度内に、研究所はさらに2名の新教授を迎えた。4月に西村幹夫神戸大学理学部助教授が細胞機構研究部門教授に就任し、植物細胞における各種オルガネラの構築に関する分子細胞生物学的研究を開始した。また9月には、堀田凱樹東京大学理学部教授が細胞情報研究部門客員教授に就任し、従来のショウジョウバエに加えてゼブラフィッシュを用いての分子遺伝発生学的研究に着手した。その他、林秀則計時機構研究部門助教授が8月に東京大学理学部から着任した。

一方、昨年度に4名の助教授が国・公・私立大学教授として転出し、1名の助手と技官がそれぞれ国立大学の助教授と助手に任用された。研究所と大学との間のこのような活発な人事の交流は独り基礎生物学研究所のみならず、我が国のこの分野の研究の活性化に大いに役立つと思われる。

平成元年度に発足した総合研究大学院大学は今年3年目を迎え、基礎生物学研究所に設置された分子生物機構論専攻は16名の学生を擁することになった。一方、従来から実施されてきた受託大学院制度による学生も14名を数えている。これら30名に及ぶ学生諸君の若い力に期待したい。

基礎生物学研究所がそれ自身の高い活性を維持し、共同利用機関として十分にその責任を果たすことができることを期待する。



基礎生物学研究所長 竹内郁夫

治

革

昭和37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。

昭和41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。

昭和48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。

昭和50年 4 月 昭和50年度予算に岡崎基礎総合研究所（仮称）調査費が計上された。

昭和50年 5 月 事務次官裁定により、岡崎基礎総合研究所（仮称）調査会議が設置された。

昭和50年12月 岡崎基礎総合研究所（仮称）調査会議から文部大臣に報告が行われた。

昭和51年 5 月 昭和51年度予算に分子科学研究所調査室経費が計上され、5月10日、文部大臣裁定により分子科学研究所に調査室（定員5人）及び岡崎総合研究機構調査会議が設置された。

昭和51年 6 月 岡崎総合研究機構調査会議においては、昭和50年度の岡崎基礎総合研究所（仮称）調査会議の報告を踏まえ、岡崎地区における総合研究機構はさしあたり基礎生物学及び生理学の2研究所より構成することとし、その具体的事項について調査検討した。

昭和52年 5 月 生物科学総合研究機構（基礎生物学研究所、生理学研究所）創設

国立学校設置法の一部を改正する法律（昭和52年法律第29号）の施行により生物科学総合研究機構が創設され、機構に基礎生物学研究所及び生理学研究所が設置された。

基礎生物学研究所創設と同時に3研究系、3研究部門、1研究施設及び技術課が設置された。

細胞生物学研究系 （細胞機構研究部門）

発生生物学研究系 （生殖研究部門）

制御機構研究系 （情報制御研究部門）

培養育成研究施設

技 術 課

分子科学研究所の管理部が管理局となり、生物科学総合研究機構の事務を併せ処理することとなった。

昭和53年 4 月 3研究部門が設置された。

細胞生物学研究系 （細胞融合研究部門）

発生生物学研究系 （細胞分化研究部門）

制御機構研究系 （感覚情報処理研究部門）

昭和54年 4 月 3研究部門及び1研究施設が設置された。

細胞生物学研究系 （細胞内エネルギー変換機構研究部門）

制御機構研究系（計時機構研究部門，行動制御研究部門）

アイソトープ実験施設

昭和55年 4 月 細胞生物学研究系に細胞情報研究部門が設置された。

昭和56年 4 月 岡崎国立共同研究機構創設

国立学校設置法の一部を改正する法律（昭和56年法律第23号）の施行により，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，昭和56年 4 月14日をもって総合化され，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。

細胞生物学研究系に細胞増殖研究部門が設置された。

昭和57年 4 月 発生生物学研究系に形態形成研究部門が設置された。

昭和58年 4 月 発生生物学研究系に発生生物学研究部門が設置された。

昭和63年 4 月 制御機構研究系に，遺伝子発現統御研究部門が設置された。

平成元年 5 月 遺伝子発現統御研究部門が廃止され，形質統御実験施設（遺伝子発現統御第一研究部門，遺伝子発現統御第二研究部門）が設置された。

概

要

目 的 大学における学術研究の発展に資するため、基礎生物学に関する総合研究を行うことを目的とする。生命現象の基礎的事項の究明を目標とし、動物・植物を対象に、生物の基本単位である細胞の構造・働き・増殖・分化、器官の形成、外界からの刺激に対する生体の反応・制御等について総合研究を行う。

設置形態 国立学校設置法の一部を改正する法律の施行により、分子科学研究所、基礎生物学研究所及び生理学研究所を一体的に運営する文部省所轄の大学共同利用機関として岡崎国立共同研究機構が設置された。

この機構は、3研究所がそれぞれ研究目的に則して運営上の独立性を生かしながら、有機的な連携を保つ体制が取られている。

組 織 3研究系、13研究部門及び3研究施設（うち1施設内に2研究部門）と技術課を置いている。

共同利用 全国の大学の教員その他の者で、研究所の目的たる研究と同一の研究に従事する者の利用に供すると共に共同研究を行う。

総合研究大学院大学への参加 総合研究大学院大学に参加し、同大学と緊密な連係・協力の下に分子生物機構論専攻を担当し、教育研究を行う。

大学院教育協力 大学の要請に応じ、当該大学の大学院における教育に協力する。

国際交流 基礎生物学の分野の国際的な学術交流を活発化するため、研究者の交流や国際シンポジウム等を開催する。

運営組織 研究所の事業計画その他の管理運営に関する重要事項について所長に助言する評議員会を置き、共同研究計画に関する事項その他の研究所の運営に関する重要事項で、所長が必要と認めるものについて所長の諮問に応じる運営協議委員会を置く。

事務組織 研究所の事務は、岡崎国立共同研究機構管理局が処理する。

運

営

評 議 員 会

研究所の事業計画その他の管理運営に関する重要事項について所長に助言する。

今堀和友	三菱化成生命科学研究所長・東京大学名誉教授
上山春平	甲南女子大学教授・京都大学名誉教授
内田久雄	帝京大学教授理工学部・東京大学名誉教授
梅棹忠夫	国立民族学博物館長
大島康行	早稲田大学教授人間科学部
岡田節人	前岡崎国立共同研究機構長・京都大学名誉教授
岡田善雄	(財)千里ライフサイエンス振興財団理事長
菅野晴夫	(財)癌研究会癌研究所長
高橋信孝	理化学研究所理事・東京大学名誉教授
竹内正幸	埼玉大学長
土田將雄	上智大学長
寺本英一	龍谷大学教授理工学部・京都大学名誉教授
富澤純安	国立遺伝学研究所長
西島利秀	京都大学長
森利雄	放送大学教授
安野亘愈	科学技術会議議員・東京大学名誉教授 名古屋大学理学部長

運 営 協 議 員 会

共同研究計画に関する事項その他の研究所の運営に関する重要事項で、所長が必要と認めるものについて所長の諮問に応じる。

石崎宏矩	名古屋大学教授	理学部
岩槻邦男	東京大学教授	理学部
岡田益吉	筑波大学教授	生物科学系
駒嶺穆	東北大学教授	理学部
佐藤公行	岡山大学教授	理学部
鈴木昭憲	東京大学教授	農学部
松影昭夫	愛知県がんセンター研究所	生物学部長
森正敬	熊本大学教授	医学部
安増郁夫	早稲田大学教授	教育学部
吉川寛	大阪大学教授	医学部
安楽泰宏	細胞生物学研究系教授	細胞増殖研究部門 (東京大学教授 理学部)
岩渕雅樹	発生生物学研究系教授	発生生物学研究部門 (京都大学教授 理学部)
江口吾朗	発生生物学研究系教授	形態形成研究部門
志村令郎	形質統御実験施設教授	遺伝子発現統御第一研究部門 (京都大学教授 理学部)
鈴木義昭	発生生物学研究系教授	細胞分化研究部門
長濱嘉孝	発生生物学研究系教授	生殖研究部門
西村幹夫	細胞生物学研究系教授	細胞機構研究部門
藤田善彦	細胞生物学研究系教授	細胞内エネルギー変換機構研究部門
堀田凱樹	細胞生物学研究系教授	細胞情報研究部門 (東京大学教授 理学部)
堀内嵩夫	形質統御実験施設教授	遺伝子発現統御第二研究部門
村田紀夫	制御機構研究系教授	計時機構研究部門

定 員 ・ 予 算

定 員

(平成3年度)

区 分	所 長	教 授	助教授	助 手	小 計	技 官	計
所 長	1				1		1
細 胞 生 物 学 研 究 系		2 (3)	2 (3)	10	14 (6)		14 (6)
発 生 生 物 学 研 究 系		3 (1)	3 (1)	8	14 (2)		14 (2)
制 御 機 構 研 究 系		2 (2)	2 (2)	8	12 (4)		12 (4)
研 究 施 設		2	3	8	13		13
技 術 課						35	35
計	1	9 (6)	10 (6)	34	54 (12)	35	89 (12)

() 内は客員で，外数である。

予 算 の 推 移

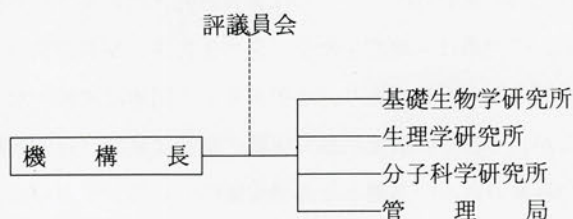
(単位：千円)

区 分	人 件 費	運 営 費	設 備 費	文教施設整備費	計
昭 和 52 年 度	30,085	23,174	165,880	403,133	622,272
昭 和 53 年 度	63,356	75,751	688,155	1,059,974	1,887,236
昭 和 54 年 度	118,185	212,326	1,166,946	196,800	1,694,257
昭 和 55 年 度	169,860	325,908	1,040,680	282,811	1,819,259
昭 和 56 年 度	232,002	396,046	268,227	154,800	1,051,075
昭 和 57 年 度	279,632	451,745	195,490	601,060	1,527,927
昭 和 58 年 度	300,326	578,499	120,703	281,390	1,280,918
昭 和 59 年 度	319,833	512,303	151,697	0	983,833
昭 和 60 年 度	361,936	527,081	116,292	0	1,005,309
昭 和 61 年 度	408,899	536,862	46,665	0	992,426
昭 和 62 年 度	421,221	566,568	139,257	0	1,127,046
昭 和 63 年 度	429,195	606,403	71,910	0	1,107,508
平 成 元 年 度	447,928	687,441	164,545	0	1,299,914
平 成 2 年 度	493,568	746,185	81,837	0	1,321,590

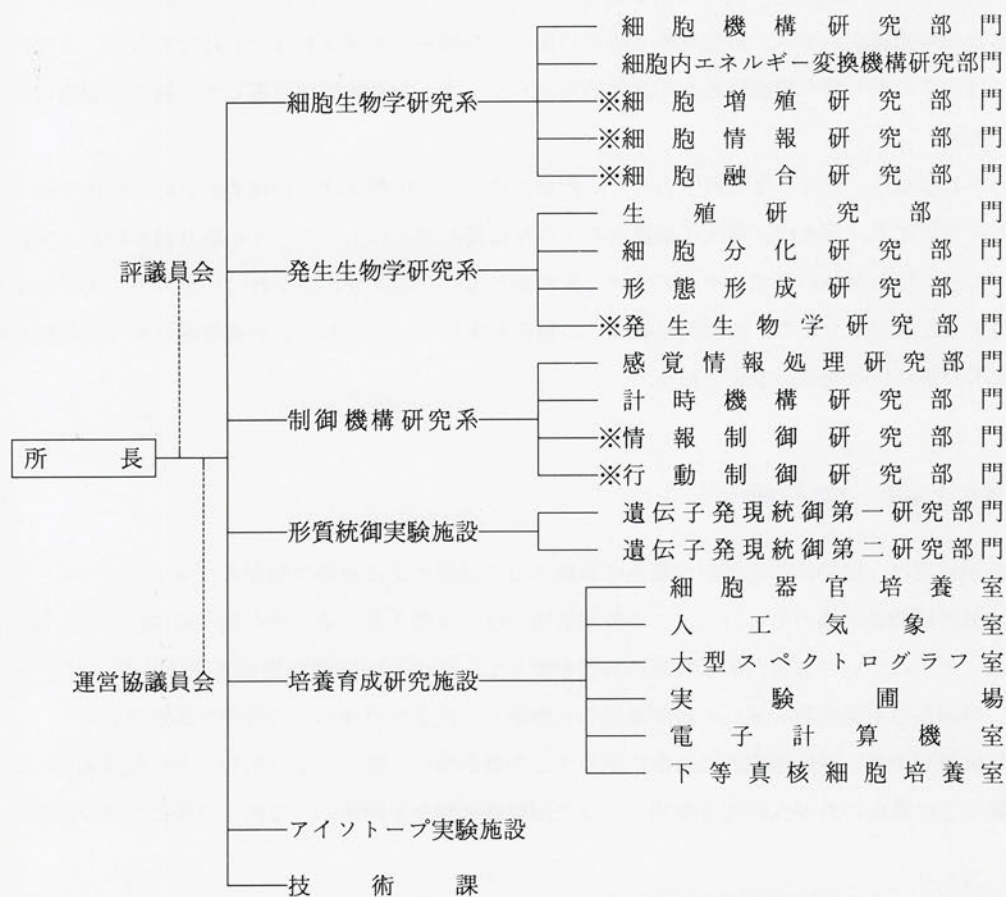
組

織

岡崎国立共同研究機構



基礎生物学研究所



※は客員研究部門

研究の概要

各研究部門における研究

基礎生物学研究所は3つの研究系に分かれた13の研究部門（うち6は客員研究部門）及び形質統御実験施設の2つの研究部門から成立っている。研究系は、細胞生物学、発生生物学、制御機構の3つであるが、これらを厳密に区別けることは学問上から困難であり、事実お互いの関連は連続的なものである。各部門は、いわば研究の現場であるが、それらの研究活動の実績と現状は別に「研究活動」の項に述べてある。当研究所の目的は、生命現象の営みの基礎となる諸現象について、主として、それらの物質的な基本を追究することにある。しかし、一口に基礎的な現象といっても細胞の増殖や分化、生物の形の成立ち、光合成に代表されるような特別な細胞機能から、外界の刺激に対する生物の個体としての反応性など、実に多様である。また、この一つ一つを追究するためには、それによく応ずるための実験システム、研究材料（研究に用いる生物種）が選ばなければならない。各部門においては、その取り扱う現象に応じて具体的なプロジェクトを具体的に立案して、研究を強力に推進している。

しかしながら、昨今の生物科学の新しい進展に伴って、生物学はいわば新しい総合時代を迎えつつあるともいえる。例えば、遺伝子組換えのような技術の導入によって、その取り扱う現象、実験システムの違いにもかかわらず、そのアプローチのあり方に共通部分が開かれつつあるのが現状である。このような状況のもとで、各部門の研究上の特色を生かしつつ、お互いが連帯感をもった基礎生物学研究所の新時代の到来が予感される。

特別研究

特別研究は、国際的に重要かつ緊急に進展させる必要のある基礎生物学のプロジェクトについて、所内外の研究者が協力して行う。この特別研究では、基礎生物学研究所の個々の部門の枠を越えたプロジェクトについて各専門的研究者の特質を投入し、集中的に研究を進めるとともに、所内外のほか、外国からも研究者を招いて研究集会等を開催し、進路を見極めつつ研究が推進される。

特別研究では、最近国際的に急激に進展する基盤が整い、緊急に取り組むべき研究課題について、課題ごとに数名の外国人研究者を招へいして国際研究集会を開催し、これらの研究を格段に推進する。

生体膜を場とする複合分子系の機能とその形成に関する研究

生物個体の示す調和のとれた生命現象の特質は、生物個体を構成する単位である細胞のもつ諸機能が相互に調和のとれた状態で発現しうようデザインされている生体反応のしくみに端を発するとも

言える。どのような機能であっても、その発現は高度に複合した生体反応系によるものであり、これが調和のもとに進行するしくみは単に生体反応系を構成する個々の反応分子—酵素—のしくみを知ることのみでは理解できず、反応系全体としての機能分子複合系の構造とそれに基づく反応メカニズム及び分子系に調和を与える分子系の形成調節を知ることが必要である。本研究では、この観点に立って、分子複合系として生体膜を構造の基盤として成立し、その機能を異にする細胞膜、細胞内膜系を対象として、複合生体反応系レベルでのホメオスタシスを究明する。

このため、細胞内小器官の多様な植物細胞を対象として、その細胞膜、葉緑体膜系、ミトコンドリア膜系及び液胞膜の機能発現と維持機構の研究を分子レベルで進めている。とくに外的環境に対応した脂質・たん白などの分子構成の調節、細胞内小器官の機能分化と膜系の分子構成の変換の機構に注目して、膜系の形成との関連で研究が展開されている。また、関連して植物細胞内小器官に局在する蛋白質の生合成、細胞内輸送、アセンブリーに関する国際研究集会を開催し、研究成果の交流を行った。

細胞内における情報伝達の分子機構

細胞は受容体という分子アンテナを通じて、多くの細胞外情報伝達物質（ホルモン、神経伝達物質、生理活性物質等）の中から必要なもののみを受容し、その情報を変換・増幅し、あるものは核に伝え、あるものは細胞膜、細胞質といった下位レベルで処理することにより、その固有の機能を発現する。しかし、種々の生体内情報物質に対する細胞の刺激応答機能は、近年ようやく分子レベルでの物質の基盤が明らかにされはじめたばかりで、解明されなければならない重要な課題が多く残されている。本研究では、このような受容体を介しての細胞内情報伝達機構の分子的基盤を細胞内小器官相互の情報伝達を含めて、これまでの生化学的、形態学的手法に加え、近年進展が著しい遺伝子クローニング技術や核移植及び細胞融合などの生物工学的手法を活用することにより総合的に解明する。

現在は、蛋白質・糖蛋白質ホルモンやステロイドホルモンの作用を仲介する細胞内情報伝達因子の同定とそれら因子間の相互作用に関する研究を重点的に進めているが、3年度にあたる平成2年度は、最近特に注目されている細胞周期の調節機構についての国際研究集会を開催し、活発な研究発表と討論を行い成功を収めた。

共同研究

大学共同利用機関として、基礎生物学及びその関連分野で次の4つのカテゴリーの共同利用研究を実施している。

共同研究

研究所の教授又は助教授と共同して行う共同事業で、グループ間で行うグループ共同研究と各研究者個人間で行う個別共同研究がある。

研究会

基礎生物学及びその関連分野での緊急かつ重要なプロジェクトについて現状分析を行うと共に、将来の具体的研究計画を討議し、研究推進のための国内（及び国際的）研究体制確立に寄与する。

共同利用実験

研究所の大型スペクトログラフ、形質統御実験施設を用いる特定実験計画に基づく実験・研究であり、大型スペクトログラフは昭和56年度から開始し、形質統御実験施設は平成2年度から試行している。

施設利用

研究所の施設は個別に利用できる。

上記の共同研究（グループ共同研究、個別共同研究）および研究会は年2回、共同利用実験、施設利用は年1回、研究課題を公募している。

総合研究大学院大学への参加

基礎生物学研究所は、総合研究大学院大学に参加し、同大学と緊密な連係・協力の下に、国立遺伝学研究所及び生理学研究所と共に生命科学研究科を組織し、分子生物機構論専攻を担当し教育研究を行う。（国立学校設置法第3条の3第2項、第3項、国立学校設置法施行令第2条の2、第2条の3）

同大学は、学部を持たない大学院だけの大学であり、大学院の課程は後期3年の博士課程で、平成元年度から学生を受け入れている。

大学院教育協力

基礎生物学研究所は、国立大学及び他の大学の要請に応じて当該大学の大学院学生の研究指導を行うことができる。（国立学校設置法第9条の2第3項、大学院設置基準第13条第2項、大学共同利用機関組織運営規則第2条第3項）。

以上の趣旨から、昭和54年度から全国の国・公・私立大学の大学院学生を受託学生として受け入れている。

研 究 活 動

細胞生物学研究系

細胞機構研究部門

暗いところで発芽した種子が陽にあたると緑化し、また秋には木の葉が紅葉する。こうした生命現象には、細胞内オルガネラの機能的および形態的変動が密接に結びついている。即ち、前者ではエチオプラストからクロロプラストへの転換が、後者ではクロロプラストからクロモプラストへの転換が起こり、植物の色が変わる。このようなオルガネラの動的変動は、細胞の成長・分化に伴って頻繁に観察される現象であり、細胞分化の基本機構の1つ（オルガネラの分化）と考えられる。本研究部門では、以下に述べる2つの実験系を解析することにより、オルガネラレベルから細胞の分化機構の解明を目指している。

1. マイクロボディ機能変換機構

暗所で発芽させた種子は光照射により緑化する。この緑化過程には、クロロプラストの発達のみならず、他の構成オルガネラの機能も大きく変動する。一重膜に囲まれたオルガネラ、マイクロボディに関しては、糖新生に関与するグリオキシゾームが光合成に関与する緑葉パーオキシゾームへと変換する。

本研究グループでは、この機能変換において、グリオキシゾームが直接緑葉パーオキシゾームに変わっていくことを明らかにするとともに、その変換が、光照射によって生じる1) グリオキシゾーム酵素生合成の抑制、2) 緑葉パーオキシゾーム酵素生合成の誘導、さらに3) グリオキシゾーム酵素の分解促進に起因することを明らかにしている。現在、マイクロボディの機能変換に働くこうした調節機構を分子レベルで明らかにすべく研究を進めている。それに加えて、各種オルガネラの機能的統合により構築されている真核細胞成立の仕組みを明らかにするため、マイクロボディの形成機構や起源の解明を目指した研究を開始している。

2. 液胞—プロテインボディ変換機構

貯蔵タンパク質を蓄積しているプロテインボディは種子の登熟期には液胞より形成され、発芽期には再び液胞へと変換していく、即ちプロテインボディは組織が乾燥状態に置かれたときに現れる液胞の一形態である。この変換は分解型のオルガネラ（液胞）から貯蔵型のオルガネラ（プロテインボディ）へ、またはその逆、という機能的な転換を伴っているが、この“液胞—プロテインボディ—液胞”変換系を横軸として、このオルガネラの形成をとらえようとしている。図1にプロテインボディの各部位を構成しているタンパク質の生合成経路を示した。この一連の物質の輸送に働くmembrane flow系における特異的なターゲティングの機構の解明を目指して、これまでに1) 前駆体タンパク質に対するレセプターの存在の証明、2) 輸送小胞（デンスベシクル）の単離、3) プロ

セッシング酵素の単離精製に成功してきた。さらに3) 登熟・発芽各段階の種子よりの液胞・プロテインボディの単離や4) 単離プロテインボディの *in vitro* 融合系の確立などにも成功してきたので、これらの系を用いて、細胞内で生じることした様々なオルガネラの動的変動やmembrane flow系の理解を目指して研究を進めている。

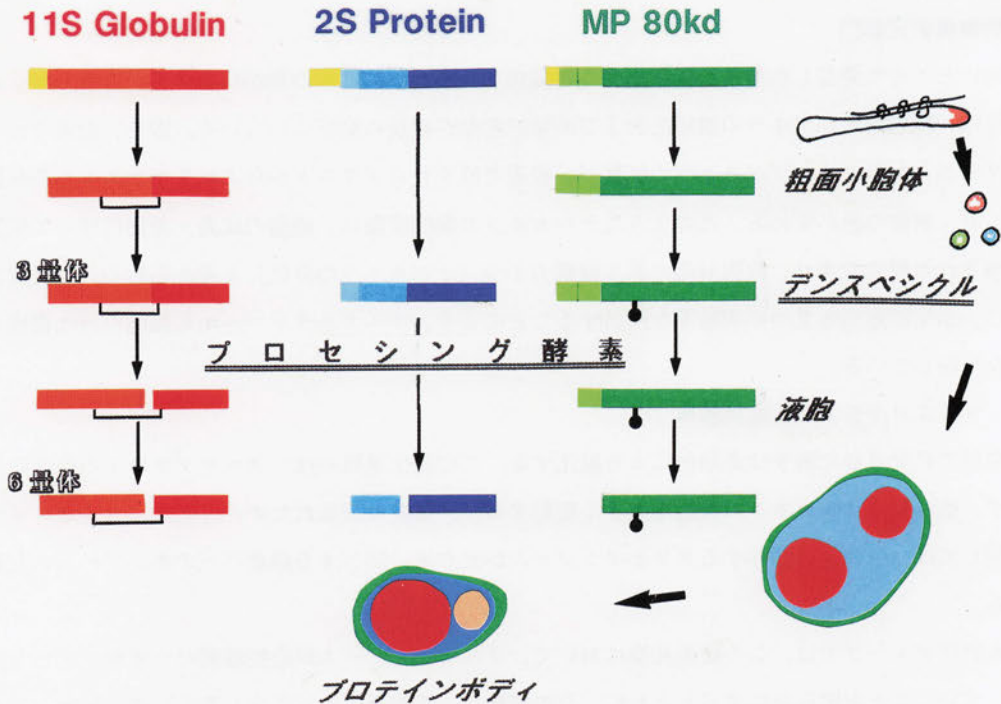


図1. プロテインボディをクリスタロイド、可溶性マトリックスそして膜と3つの部分に分けて、それぞれの代表的タンパク質(11S グロブリン、2S タンパク質、膜タンパク質 MP80)の生合成・細胞内輸送過程を示した。いずれのタンパク質も粗面小胞体でプレプロ型前駆体として合成され、シグナルペプチドの切断や各種の修飾を受けた後プロ型前駆体となり、デンスベシクルを経由して、液胞に輸送される。液胞内でプロ型前駆体はプロセッシング酵素により限定分解され、成熟型タンパク質となり、それぞれの性質に応じて、結晶構造をとったり、可溶性画分に留まったり、膜タンパク質として局在することになる。

参考文献

1. 槻木 竜二, 西村 幹夫 植物細胞でのオルガネラの成立ち, マイクロボディを中心に, 化学と生物, 第28巻, 577-585頁, 1990
2. 西村いくこ 種子タンパク質の蓄積と液胞 Plant Science Tomorrow, Plant Science Tomorrow 刊行会, 和田正三ら編, No. 2, 6-7 頁, 1991

細胞内エネルギー変換機構研究部門

どのような生物でも、生きること、生命を維持するためにはエネルギーを消費する。そのエネルギー源を他の生物が生産した有機物に依存して生活しているのが、我々人間も含めた動物であり、微生物の多くや菌類もそうである。これに対して、藻類を含めた植物は太陽エネルギーを用いて有機物

を自ら生産し、他の生物に依存することなく生活している。従って、地球上の生物にとってこの植物の営み、光合成がエネルギー生産の源となる。現在の植物が営む光合成は約28億年前に地球上に誕生したと言う。その時から今日までの長い時間経過の間光合成の営みは地球の全生物の生活を支え、また地球環境に酸素をもたらし、生物の多様な道筋への進化を可能とし、それを支えて来た。従って、この光合成と言う地球上の生物にとって欠くことの出来ない植物の営みを理解することは生物学研究のうちの最重要課題の一つであると言える。

我々の研究部門では、この光合成の営みを分子レベルから理解しようとする一つの試みとして、光エネルギーが化学エネルギーに変換される光合成の初期過程に主な焦点をおいて研究を進めている。光合成における光エネルギー変換の効率は極めて高い。その高い効率をもたらす秘密は、光エネルギーを捕獲し、これを電気化学エネルギーに変換する機能たん白分子、たん白分子集団の働くしくみにあることはもちろんであるが、それと共に光条件に対応してその機能が調節されたり、機能分子の量的構成が調節されて変換効率が維持されることにもよる。後者の場合には、機能分子の形成調節と言う生物特有のしくみが働いている。

我々の目下の第一の研究課題はこのしくみを明らかにすることである。植物の営む光合成では、ATPやNADPHを生み出す電子伝達反応は2種の光化学反応により駆動される。その一つは光化学的に水を酸化し酸素を発生するもので、光化学系Ⅱと呼ばれるたん白複合体で、もう一つはNADPの還元をもたらす光化学系Ⅰたん白複合体で、いずれも葉緑体内のチラコイドという膜構造に配位し、膜内で光化学系ⅡからⅠへの電子伝達を駆動している。従って、これらの光化学反応が互いに協調して働くことが高い効率を維持する条件となる。我々は、ラン藻、紅藻について光条件によってどちらかが余分に光エネルギーを受けて効率が低下すると、光化学系Ⅰ、Ⅱの量比が調節されて効率が回復することを見いだした。今までのこのしくみについての研究から、(1)光化学系Ⅰの形成が制御されて量比の調節が行われること、(2)その制御信号は電子伝達を司るシトクロム b_6-f から発せられること、(3)形成制御はクロロフィル a の合成・供給によるらしいことなどが判ってきた。これらの結果は、少なくとも植物の光合成エネルギー変換系では電子伝達状態がシトクロム b_6-f レベルでモニターされ、電子伝達末端の機能分子の量をその形成制御により調節し、電子伝達の改善をはかる調節機能が存在することを示し、そのしくみの解明を急いでいる。

第二の課題として、光エネルギーを捕獲し、それを電気化学エネルギーに変換する機能たん白複体内で進行する反応のしくみを研究している。光エネルギーを捕獲するいわば光アンテナは光を吸収する色素を結合したたん白集合体であるが、たん白内に配置された色素により吸収されたエネルギーがどのようなしくみで色素間を移動するのかを超高速分光法などの、物理化学的手法で解析を進めている。また、光化学反応を行うたん白複合体についても、主に光化学系Ⅰについて、光化学的に誘起されるたん白複体内の電子伝達の機構をたん白分子の構造との関連で研究している。特に、光化学的な電荷の分離により放出される電子の受容側に注目している。

第三には、このようなエネルギー変換反応と直接共役したラン藻の窒素固定反応の研究も行ってい

る。我々が海洋から分離した *Trichodesmium* 株は酸素発生を伴う光合成と直接共役した窒素固定を行う。従って他のラン藻やバクテリアと異なりニトロゲナーゼに耐酸性があるか、あるいは特別な保護機構があるはずで、ニトロゲナーゼ自身の構造や遺伝子発現を含めたニトロゲナーゼ活性維持のしぐみを追求している。



写真はラン藻 *Phormidium* の電子顕微鏡像 (16,000倍)。約700Åの厚さで調整した連続切片像の一部。左から右へ細胞の中心部へと移って行く。細胞の長軸に沿って発達した2重膜構造が光合成エネルギー変換を行うチラコイド。約28億年前に、このようなラン藻の祖先が今日の植物の営む光合成を地球上にもたらしたと言う (東京大学理学部・黒岩常祥教授の協力により作製した)。

参考文献

1. 藤田 善彦 (1990) 光条件は光化学系の量的構成を変える. 植物細胞工学 2, 223-230.
2. Murakami, A. and Fujita, Y. (1991) Regulation of photosystem stoichiometry in the photosynthetic system of the cyanophyte *Synechocystis* PCC 6714 in response to light-intensity. *Plant Cell Physiol.* 32, 223-230.
3. Itoh, S. and Iwaki, M. (1989) New herbicide-binding site in the photosynthetic electron-transport chain. Competitive binding at the photosystem I phylloquinone-(Vitamin K-1) binding site. *FEBS lett.* 250, 441-447.
4. Mimuro, M. (1990) Excitation energy flow in the photosynthetic pigment systems: Structure and energy transfer mechanism. *Bot. Mag. Tokyo* 103, 233-253.
5. Ohki, K., Falkowski, P. G., Rueter, J. G. and Fujita, Y. (1991) Experimental study of the marine cyanophyte *Trichodesmium* sp., a nitrogen-fixing phytoplankton in tropical and subtropical sea area. In "Marine Biology: Its Accomplishment and Future Prospect"

細胞増殖研究部門（客員研究部門）

細胞が外界からのシグナル（刺激信号）に応答して増殖を開始したり逆に増殖を止めたりするには、それらのシグナルを細胞内の増殖制御機構に伝える因子が必要である。その伝達因子の1つがカルシウムイオン（ Ca^{2+} ）である。 Ca^{2+} を中心とした細胞の増殖制御には2つの段階がある。すなわち、1）外界からの刺激（たとえば増殖因子や栄養源）がどのようにして Ca^{2+} を細胞質に動員するか、2）動員された Ca^{2+} はどのようにして増殖制御機構にはたらき掛けるか、ということである。このどちらの研究も現代生物学の中心課題の1つである。我々は、真核生物の中で分子生物学と遺伝学の方法を最も適用し易い酵母（*Saccharomyces cerevisiae*）を真核生物のモデル系として、これらの課題に取り組んでいる。

酵母にも、動物細胞におけるホルモンや増殖因子に対するシグナル応答に類似した、性フェロモンや栄養源に対する応答機構が備わっている。酵母の一倍体細胞にはa細胞と α 細胞があり、それぞれa因子と α 因子と呼ばれる性フェロモンを分泌している。a細胞と α 細胞が接合し二倍体細胞を形成するには、a因子は α 細胞上の、 α 因子はa細胞上の特異的リセプターに結合し、それぞれの細胞に応答反応を引き起こすことが必須である。この応答反応には細胞周期の G_1 期での停止などが含まれている。一方、栄養源に対する応答反応は、グルコースの欠乏により G_0 期で増殖を停止している細胞がグルコースの再添加により増殖を再開するという実験系でみられる。

我々は、性フェロモンのシグナル伝達に Ca^{2+} が関与しているかどうかを調べる目的で、個々の酵母細胞の細胞内遊離 Ca^{2+} 濃度（ $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ）を測定する装置を開発した。この装置は主に落射蛍光顕微鏡、顕微鏡からの蛍光画像を感知しコンピューターに伝達する特殊カメラ、およびコンピューター部分である画像解析装置から成る。 Ca^{2+} の指示薬として我々はfura-2を用いている。fura-2は電気パルス法で酵母細胞に導入することができる。fura-2を含む酵母細胞を上記の装置で解析すると、一個の細胞の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ とその細胞内分布を知ることができる。このような解析を通じ、我々は α 因子がその標的細胞であるa細胞の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ を約100nMの基底濃度から約500nMに上昇させることを明らかにした。さらに、この上昇は細胞外からの Ca^{2+} 流入に依存していること、上昇の時間は α 因子作用後約40分後であり、この時間はa細胞が性接合可能な細胞へと形態変化した直後であることを明らかにした。また、興味深いことに、その上昇を阻害すると細胞は形態変化した段階で特異的に死に至ることも明らかにした。これらの結果は、 α 因子によって細胞質へ動員された Ca^{2+} が性接合過程で必須の役割を担っていることを証明するものである。現在、 α 因子による Ca^{2+} の動員機構と動員された Ca^{2+} のシグナル伝達体としての役割は何かを、分子レベルで明らかにするべく研究を行っている。

我々は、もう1つの、酵母細胞における $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の変動をモニターする実験系を開発した。これは Ca^{2+} 指示薬として発光クラゲの作るエクオリンという Ca^{2+} 依存性発光タンパク質を用いることを基

本としている。エクオリンは Ca^{2+} が結合すると470nmにピークをもつ冷光を発するので、冷光の強度を測ることによって $[\text{Ca}^{2+}]_i$ を測ることができる。この発光には励起光を必要としないので1つのサンプルについて長時間測定する目的に適している。しかし、エクオリンを細胞内に注入できるのはごく限られた種類の細胞だけであったので、エクオリンは歴史的に広く用いられてこなかった。我々は、この問題点を解決すべく、エクオリンのアポタンパク質（アポエクオリン）の cDNA を酵母の発現ベクターに挿入しそれを細胞内で発現させ、次に発色団であるセレンテラジンを細胞に取り込ませる、という方法を採用した（図1）。この方法により酵母細胞内でエクオリンが再生され、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ を上昇させる人工的な処理によって酵母は冷光を発した（図2）。このエクオリン法を、グルコース添加による酵母細胞の増殖再開始（ $G_0 \rightarrow S$ 移行）の系に適用し、グルコース添加後約2分ごろにピークをもつ $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の一過の上昇があること、その上昇は細胞外からの Ca^{2+} の流入に依存して起こることなどを明らかにしている。現在、細胞分裂周期（*cdc*）変異株と *ras* 変異株を使って、グルコース刺激による Ca^{2+} 動員機構を研究している。

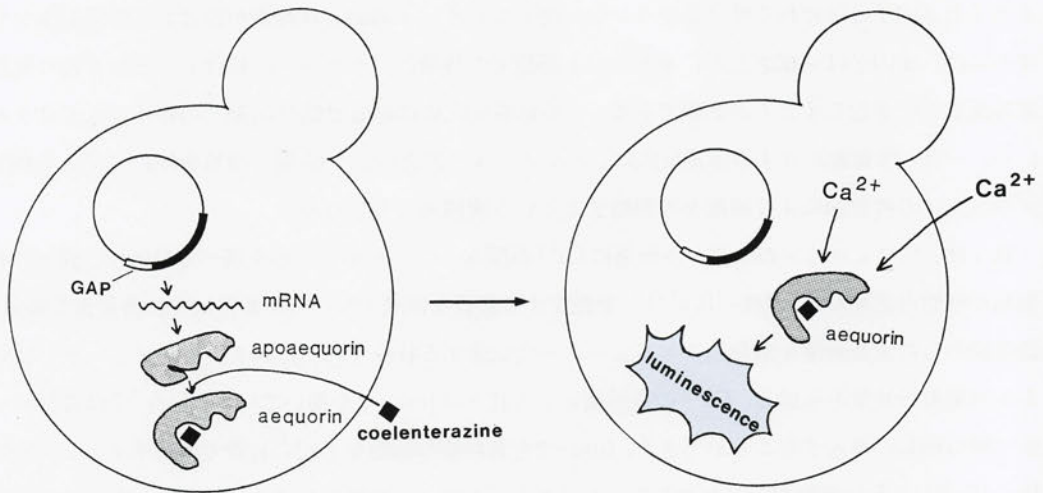


図1. 酵母細胞内でのエクオリンの生成と発光の模式図。

発光クラゲ (*Aequorea victoria*) のアポエクオリン cDNA を *GAP* プロモーターの下流に繋ぎ、酵母細胞内でそれを発現させる。発色団であるセレンテラジンはその細胞と混ぜることにより細胞内に入る。その結果、細胞内でエクオリンが生成される（左図）。細胞質の Ca^{2+} 濃度が上昇すると、エクオリンは Ca^{2+} を結合し発光する（右図）。

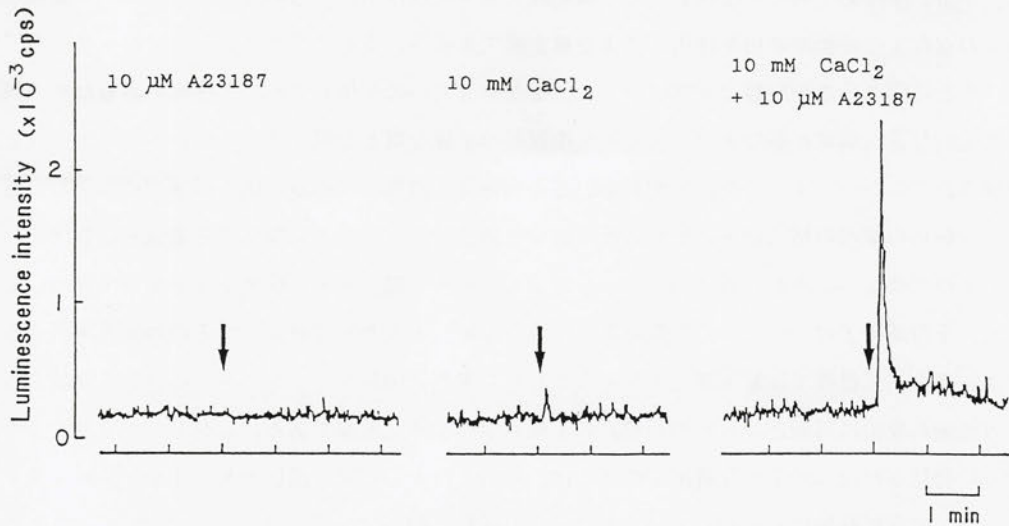


図2. 酵母細胞からのエクオリン発光の検出

図1のようにして生成されたエクオリンを含む細胞を、 CaCl_2 を含まない培地に培養する。次に、その培地に CaCl_2 またはカルシウムイオノフォア A23187 と CaCl_2 の混液を加えると、 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の増加により酵母細胞から発光が検出される。検出はフォトンカウンターで行う。

参考文献

1. Iida, H., Yagawa, Y. and Anraku, Y. (1990) Essential role for induced Ca^{2+} influx followed by $[\text{Ca}^{2+}]_i$ rise in maintaining viability of yeast cells late in the mating pheromone response pathway. *J. Biol. Chem.* 265, 13991–13999.
2. Iida, H., Sakaguchi, S., Yagawa, Y. and Anraku, Y. (1990) Cell cycle control by Ca^{2+} in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Biol. Chem.* 265, 21216–21222.
3. Nakajima-Shimada, J., Iida, H., Tsuji, F. I. and Anraku, Y. (1991) Galactose-dependent expression of the recombinant Ca^{2+} -binding photoprotein aequorin in yeast. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 174, 115–122.
4. 飯田 秀利 (1989) 細胞内遊離 Ca^{2+} の動態と細胞増殖の制御. 遺伝 Vol. 43, No. 7, 10–15.
5. 飯田 秀利 (1990) カルシウムと G_1 制御. 実験医学 Vol. 8, No. 11, 増刊「細胞周期—増殖・分化・癌化の視点から」 山本, 長濱, 岡山, 編, pp. 51–58.

細胞情報研究部門 (客員研究部門)

近年の分子生物学の発展によって、DNA に描かれた遺伝情報がいかにして機能分子であるタンパク質などの構造を規定していくかはほぼ完全に解明されたといっても過言ではない。一次元的に並んだ DNA の塩基配列の遺伝情報が RNA に転写され、RNA 上の三組の塩基によって暗号化されたタンパク質の一次元的アミノ酸配列が解読翻訳されてタンパク質が合成される過程は今では容易に理解で

きる。一方、多細胞生物の高次構造とその機能は、基本的には遺伝情報の青写真の基づいて複雑な個体発生の過程での細胞間の相互作用・情報交換を経て形成されるものであることも分かっている。しかし、そこに関与する細胞数は非常に大きく、またおきている現象もきわめて複雑であるため、例えば一次元的な遺伝情報が脳などの三次元的な複雑かつ正確な構造を規定するメカニズムはまだほとんど理解されていない。まして四次元的ともいえる個体発生過程での細胞分化・形態形成の全貌の遺伝子レベルからの解明の努力はまだ始まったばかりである。しかしそこに関与する遺伝子の数はそれほど多いものではないことが、最近の特にショウジョウバエ・線虫などの研究から分かってきた。したがって、その遺伝子の一つ一つに突然変異という「故障」を人為的に導入してその効果を解析することによって、一見複雑で理解困難ともみえるこれらの構造と機能を分子レベルから詳しく理解するという方法論が現実的に可能となったのが最近の生命科学の大きな進歩である。しかも、ショウジョウバエなどで発見されたこのような遺伝子の多くは、それとほとんど同じ遺伝子がヒトやマウス・魚・ニワトリなどの脊椎動物にも存在していてやはり発生過程に働いていることが明らかになってきており、これらのモデル動物の知見が直接に哺乳類などの発生過程の分子的理解につながるということが知られるようになってきたのは、まだ最近数年の出来事である。

当研究部門では、この「遺伝子解析」の手法を用いて、ショウジョウバエおよび魚（ゼブラフィッシュ・メダカ）などをモデル動物として、特に脳・神経系・筋肉・感覚器などの発生分化・構造形成・高次機能などにおける細胞間および細胞内情報伝達機構の分子生物学的研究を行っている。本年度の重点テーマは、①神経細胞や感覚細胞において情報伝達を担う遺伝子の探索、②初期胚における外胚葉と中胚葉との分化・神経や筋細胞の分化の初期過程に働く遺伝子の解析、③神経細胞軸索の伸長経路の決定と、特異的なシナプスの形成機構の解析を目指している。技術としては、分子生物学・発生生物学・細胞生物学の手法を用いるが、特にトランスポゾンを用いたトランスジェニック個体作成実験、エンハンサートラップ法など近年開発されはじめた新しい方法をも積極的に導入して研究をすすめている。まず正常発生過程の詳しい観察からはじめ、その機構に異常を起こす突然変異を多数分離し、その遺伝子解析をクローニングも含めて詳しく行うことにより、一見複雑に見える「高次構造・高次機能」の分子理解が可能となる。現在ショウジョウバエでは、おかしい行動をする突然変異・感覚器や筋肉の異常を起こす突然変異・神経系の形態異常を起こす突然変異などの研究をすすめているし、脊椎動物として卵が透明で発生過程を詳しく観察することができる魚類を用いて、神経繊維の走行・その標的発見機構などを研究している。いずれかの実験系で発見された興味深い遺伝子やその産物については、他方でも類似の分子が存在するか否かを調べる実験も行っていきたい。

参考文献

1. C. F. Wu, K. Sakai and Y. Hotta: Giant *Drosophila* neurons differentiated from cytokinesis-arrested embryonic neuroblasts, *J. Neurobiol.* 21, 499-507 (1990).
2. T. Yamada, Y. Takeuchi, N. Komori, H. Kobayashi, Y. Sakai, Y. Hotta and H. Matsumoto: A 49-kilodalton phosphoprotein in the *Drosophila* photoreceptor is an arrestin homolog, *Science*

248 (4954) 483-486 (1990).

3. S. Toyoshima, N. Matsumoto, P. Wang, H. Inoue, T. Yoshioka, Y. Hotta and T. Osawa: Purification and Partial Amino Acid Sequences of Phosphoinositide-specific Phospholipase C of *Drosophila* Eye, *J. Biol. Chem.* 265 (25), 14842-14848 (1990).
4. 堀田 凱樹: ショウジョウバエの分子生物学, 特集「ショウジョウバエの分子生物学」, 病態生理 10 (4), 257-260 (1991).

細胞融合研究部門 (客員研究部門)

本部門は、体細胞遺伝学の基盤の上に立って、高等動物 (特にヒト) 細胞の働きをタンパク質や遺伝子のレベルで研究することを目的としてきた。HVJによる細胞融合現象を利用した核酸やタンパク質などの生体高分子物質の細胞内導入法の開発、それを用いた特定遺伝子の選別法や新しい選択培養法などの開発を行うと共に、これと並行して、ヒト遺伝病細胞や人為的に得られたヒト細胞の遺伝変異を遺伝子レベルで解明し、さらにこれらの変異を遺伝子導入により細胞レベルあるいは個体レベルにおいて正常型に転換すること (治療) を試みてきた。

現在、(1)高等動物遺伝子、特に遺伝病関連のヒト遺伝子のクローニングに不可欠であるコスミドクローニングのための宿主-ベクター系の開発や、(2)ジフテリア毒素及びシュードモナス外毒素Aに対する真核生物細胞の毒素耐性機構の分子レベルでの研究、(3)ファブリー病 (Fabry's disease) 家系の遺伝子解析、(4)アカパンカビの時計遺伝子のクローニングによる解析などが進んでいる。

1. コスミドクローニング

生物ゲノム全体を研究対象とするいわゆる「ゲノムプロジェクト」を推進しようとする気運が世界的に急速に高まりつつある。このような計画を推進する基盤としては、先ず第一に、ゲノムDNAを出来るだけ大きい断片として簡便にクローン化し、かつ宿主細胞で安定に保持する系を確立することが肝要である。大腸菌を宿主とするプラスミドベクターやλファージベクターのクローニング系は既に十分に確立されているが、クローン化出来るDNA断片の大きさは高々数キロから20キロ塩基対 (kb) に過ぎない。巨大DNAをクローン化するために、これまでに大腸菌のコスミドベクターやP1ファージベクター、F1ベクター、酵母のYACベクターなどが開発されており、それぞれ50kb, 100kb, 100~200kb, 100~数百kbまでのDNA断片をクローン化することが出来る。しかしながら、これらの系はまだ十分には確立されてはおらず、現在誰もが簡便に運用できる状況ではない。

我々は、新しい形のコスミドベクターを開発することにより、コスミドクローニング法を簡便化すると共に、遺伝子組換え機能に欠損がある種々の大腸菌株を検索することにより、クローン化DNAを宿主細胞で安定に保持することを試み、所期の目的を一応達成することが出来た。さらに、この系を応用して、哺乳動物細胞のEF2遺伝子のクローニングによる解析やアカパンカビ時計遺伝子のクローニングに成功している。

2. ジフテリア毒素耐性機構とEF2遺伝子の解析

近年、真核生物細胞に作用する種々の生物毒素の作用機構の解析を通して、細胞の情報伝達系や細胞機能の制御機構が次第に明らかにされてきている。とりわけジフテリア毒素はその作用機構が最も早く解明された細菌毒素である。ジフテリア毒素やシュードモナス外毒素Aは、それぞれ哺乳動物細胞膜上の受容体を介して細胞内に取り込まれ、細胞質で蛋白質合成の伸長因子2 (EF2) をADP-リボシル化することにより伸長因子を不活化し、その結果として蛋白質合成を阻止して細胞を死に至らしめることが知られている。ADP-リボシル化されるEF2のアミノ酸残基は、EF2の翻訳後に特定のヒスチジン残基が修飾されたジフタミドと称する特殊な残基で、今のところEF2でのみその存在が知られている。ジフタミド残基は酵母からヒトに至る全ての真核生物のEF2はもちろん、古細菌のEF2にも存在する。しかもジフタミド残基近傍のアミノ酸部分配列はこれらの生物種で高度に保存されており、その生理的意義の重要性が推測される。しかしながら現時点では、ジフテリア毒素やシュードモナス外毒素Aの作用部位であること以外には、ジフタミド残基の生理的意義は全く不明である。またジフタミド残基の生合成もほとんど明らかでない。

上記の課題に答えるために、我々はチャイニーズハムスターやマウス、ヒトなどの哺乳動物細胞の毒素耐性突然変異体を分離・解析すると共に、EF2遺伝子をクローニングして、EF2の変異に起因する毒素耐性機構を解析してきた。その結果、ジフタミド残基近傍の1アミノ酸置換が毒素耐性をもたらすことが判明した。現在、突然変異体の分離・解析が容易な酵母を実験材料に用いて、ジフテリア毒素耐性突然変異を分子遺伝学的に解析することにより、ジフタミド残基の生合成系とジフタミド残基の生理的意義を解明すべく努めている。

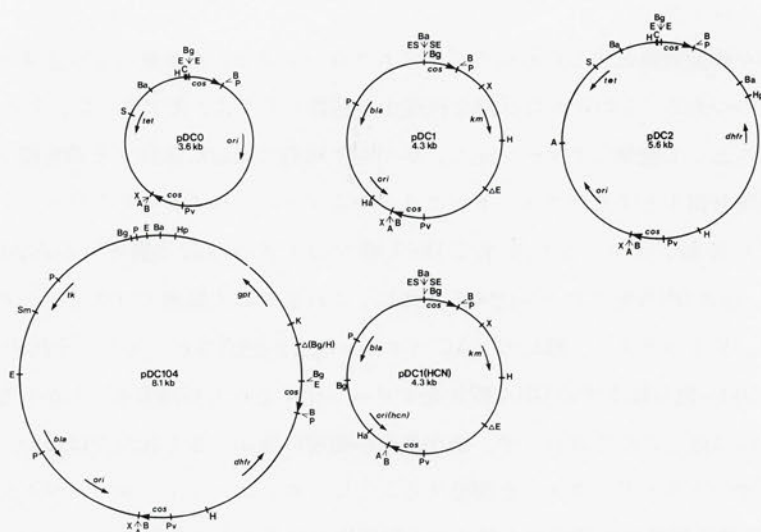


図1. 同一方向に並んだ2つの *cos* を有する pDC コスミドベクター。シンボル: *bla*, アンピシリン抵抗性遺伝子; *dhfr*, マウスのジドロ葉酸還元酵素 cDNA 遺伝子; *gpt*, キサンチン-グアニリン酸転移酵素遺伝子; *km*, カナマイシン抵抗性遺伝子; *neo*, G418抵抗性遺伝子; *ori*, DNA 複製の開始点; *ori (hcn)*, 高コピー数の DNA 複製の開始点; *tk*, HSV-1 チミジンキナーゼ遺伝子; 制限酵素サイト: A, *Ava* I; B, *Bst* E II; Ba, *Bam* H I; Bg, *Bgl* II; B1, *Bal* I; C, *Cla* I; E, *Eco* R I; H, *Hind* III; Ha, *Hae* II; Hp, *Hpa* I; K, *Kpn* I; P, *Pst* I; Pv, *Pvu* II; S, *Sal* I; Sm, *Sma* I; X, *Xho* I; Δ, 欠失。

参考文献

1. Nakanishi T, Kohno K, Ishiura M, Ohashi H and Uchida T (1988): Complete nucleotide sequence and characterization of the 5'-flanking region of mammalian elongation factor 2 gene. *J. Biol. Chem.* 263: 6384—6391.
2. Ishiura M, Ohashi H, Uchida T and Okada Y (1989): Efficient simplified cosmid cloning: construction and characterization of cosmid vectors that carry the two cohesive end sites of λ phages arrayed in tandem. *Anal. Biochem.* 176: 117—127.
3. Ishiura M, Ohashi H, Hazumi N, Uchida T and Okada Y (1989): Simplified cosmid vectors for gene transfer to cultured mammalian cells: isolation of the gene for elongation factor 2 from the mouse. *Gene* 85: 429—435.
4. Ishiura M, Hazumi N, Koide T, Uchida T and Okada Y (1989): A *recB recC sbcB recJ* quadruple host mutation prevents *recA*-independent deletions in recombinant cosmid DNA propagated in *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.* 171: 1068—1079.
5. Ishiura M, Hazumi N, Shinagawa H, Nakata A, Uchida T and Okada Y (1990): RecA-independent high-frequency deletions in recombinant cosmid DNA propagated in *Escherichia coli*. *J. Gen. Microbiol.* 136: 67—79.

発生生物学研究系

生殖研究部門

生殖研究部門は、雌雄配偶子形成の過程及びその調節機構を細胞レベル、分子レベルで総合的に解明することを目的として、これまで魚類を主な材料として特に卵の成長や成熟、精子形成や成熟を制御するホルモン分子種の単離・同定に重点を置き研究を進めてきた。

卵の成長と成熟

卵母細胞は生殖腺刺激ホルモン (GTH) の作用により成長し、成熟する。しかし、GTHの生殖細胞に対するこのような作用は直接的ではなく、各々の卵を囲む濾胞組織でのステロイドホルモンの生成を介している。魚類ではGTHが濾胞組織に作用することにより、卵母細胞の成長(卵黄形成)期にはエストラジオール- 17β が、また卵の成熟期には卵成熟誘起ホルモンである 17α 、 20β -ジヒドロキシ-4-プレグネン-3-オン (17α 、 20β -DP) がそれぞれ時期特異的に生成される(図1)。サケ科魚類ではエストラジオール- 17β も 17α 、 20β -DPも、GTHの作用で濾胞組織を構成する莢膜細胞と顆粒膜細胞の協同作用で生成される(2細胞型モデル)。したがって、濾胞細胞におけるエストラジオール- 17β から 17α 、 20β -DPへのステロイド合成系の転換が卵母細胞を成長期から成熟期へと転換させる。この卵成熟直前に起こる濾胞細胞の機能転換の分子機構を明らかにするために、これら2種のホルモンの生合成に関わる種々のステロイド代謝酵素遺伝子のクローニングが進んでおり、これまですでにコレステロール側鎖切断酵素、 17α -水酸化酵素/ライエース、芳香化酵素等のcDNAが単離され、それらの塩基配列が決定された。

このようにしてGTHの作用で時期特異的に濾胞細胞で生成されるエストラジオール- 17β と 17α 、 20β -DPはそれぞれ卵母細胞の成長と成熟に重要な役割を果たす。エストラジオール- 17β は肝臓に作用して卵黄前駆体(ビテログニン)の生成を促進し、このビテログニンは血液により卵巣に運ばれ、卵母細胞表面の受容体を介して卵に取り込まれ、卵黄として蓄積される。一方、卵成熟誘起ホルモンである 17α 、 20β -DPは卵黄形成を完了し、十分に成長した卵にのみ作用し卵成熟を誘起する。この時、 17α 、 20β -DPは卵表受容体を介して卵内にすでに不活性な状態で存在する卵成熟促進因子(MPF)を活性化する。このMPFの活性は哺乳類、鳥類、両生類、魚類、ヒトでの成熟未受精卵の間で互換性があるばかりでなく、哺乳類から酵母、高等植物の体細胞の分裂M期にも普遍的にみられる。最近、魚類のMPFがコイ成熟未受精卵から精製され、*cdc2*キナーゼとサイクリンからなる分子量約10万の複合体であることが判明した。すでにこれらサブユニットのcDNAの塩基配列が決定され、大腸菌で発現させた蛋白質を抗原としてモノクロナル抗体も作成された。今後の重点研究課題は、 17α 、 20β -DPによるMPFの活性化、及びMPFの作用(核膜崩壊、染色体凝縮等)の分子機構を解明することである。

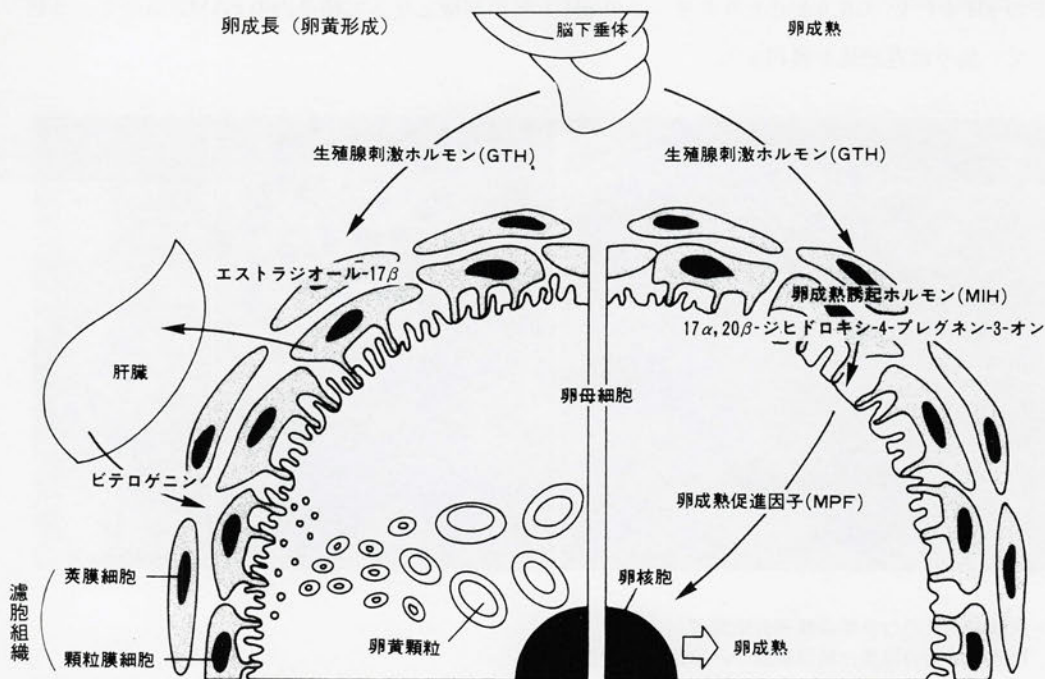


図1 サケ科魚類の卵の成長と成熟の制御機構

精子形成と成熟

多細胞動物における精子形成や成熟の制御機構はいまだにほとんど不明である。生殖部門では、精巣における生殖細胞と体細胞の発達が完全に同調するサケ科魚類を材料として、これまで精子形成期（11-ケートテストステロン）と成熟期の精巣（ 17α , 20β -DP）でGTHの刺激で時期特異的に生成されるステロイドホルモンを単離・同定することに成功するとともに、精巣における 17α , 20β -DP生成に関して体細胞と精子が関与する新しい2細胞型モデルを提唱した。

養殖ウナギの精巣にみられる生殖細胞は精原細胞のみであり、精子形成の制御機構を解析する格好のモデルとなる。本部門では、まずこのウナギの精巣の無血清器官培養系を確立し、これを駆使して精子形成に及ぼす種々ホルモンの影響を調べた。用いたホルモンの中でGTHと11-ケートテストステロンが精原細胞に体細胞分裂、減数分裂、精子変態を起こさせ、精子まで分化させた（図2）。これはホルモンにより精子形成の全過程を試験管内で実現させた世界で最初の例である。現在、この実験系を用いてこれらホルモンにより特異的に発現される遺伝子を検索中である。このような研究を通して減数分裂開始因子等の精子形成を制御する諸因子を決定できるものと期待している。

精子成熟の重要な過程の一つは精子が運動能を獲得することである。サケ科魚類の精子は精巣中では運動能をもたないが、輸精管へ移動すると運動能を獲得する。しかし、産卵期初期には輸精管中の精子でも運動能をもたない。本部門の研究から、このような精子でも 17α , 20β -DPを注射すると精子は運動能を獲得することがはじめて明らかにされた。この時 17α , 20β -DPはまず輸精管に作用

してその pH を7.4から8.0まで上昇させ、この pH 上昇が刺激となって精子内の cAMP 量が2－3倍増加して、精子は運動能を獲得する。

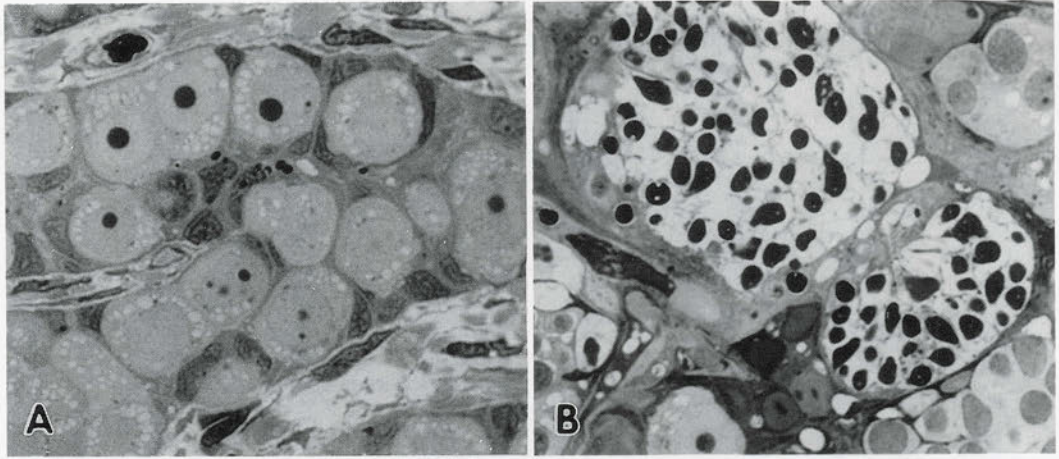


図2 試験管内でのウナギの精子分化誘導

A. 培養開始前の精巢。精原細胞のみが認められる。

B. 11-ケートテストステロンで36日間培養した精巢。精子変態を完了した精子が多数認められる。倍率1,200倍。

参考文献

1. Nagahama, Y. and Adachi, S. (1985). Identification of a maturation-inducing steroid in a teleost, the amago salmon (*Oncorhynchus rhodurus*). Dev. Biol. 109, 428-435.
2. Nagahama, Y. (1987). Endocrine control of oocyte maturation. In "Hormones and Reproduction in Fishes, Amphibians and Reptiles" (D. O. Norris and R. E. Jones, eds.), pp. 171-202. Plenum Press, New York.
3. Yoshikuni, M., Ishikawa, K., Isobe, M., Goto, T. and Nagahama, Y. (1988). Characterization of 1-methyladenine binding in starfish oocyte cortices. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 85, 1708-1711.
4. 長濱 嘉孝 (1990). 生殖細胞 (個体の生涯 I, 岩波講座-分子生物科学 8), 岡田節人編, pp. 19-55, 岩波書店, 東京.
5. Miura, T., Yamauchi, K., Takahashi, H. and Nagahama, Y. (1991). Hormonal induction of all stages of spermatogenesis *in vitro* in the male Japanese eel (*Anguilla japonica*). Proc. Natl. Acad. Sci. USA (in press).

細胞分化研究部門

動物の胚は、どのような発生のプログラムに従って各部域の細胞群を特殊化させ、定められた形を形成し、定められた組織としての機能を発揮するに至るのであろうか。この問いに答えるために、当研究部門では、カイコ *Bombyx mori* を研究の対象生物として選び、互いに有機的連携を持つ次の2つのシステムで研究を展開している。

1. ホメオボックス遺伝子による発生の制御の研究

胚の体節および各部域の特性づけに重要な鍵を握っていると想定されるホメオボックス配列を含む制御遺伝子群について、構造と機能の解析を行っている。これらの遺伝子群から由来するホメオボックス構造を持つ蛋白は、それぞれ種々の DNA 配列に結合してその近傍における遺伝子の転写を制御していると考えられている。どのような遺伝子群がその制御支配下にあるのであろうか。また、ホメオボックス遺伝子群自体の発現を制御している因子はどんな物質なのであろうか。

現在までに、ショウジョウバエの研究から明らかにされ、変異との対応から *Antennapedia*, *Sex comb reduced*, *Ultrabithorax*, *abdominal-A*, *Abdominal-B*, *engrailed*, *invected* とよばれている遺伝子についてのカイコでのホモログ遺伝子と判断されるものが得られており、研究は広がりを見せてつつある。また、第2項でも述べるように、幼虫絹糸腺では *Antennapedia*, *engrailed*, *invected*, *Deformed*, *labial*, *proboscipedia*, *caudal*, その他のホモログが発現されていることが明らかになっている。胚における頭部形態形成の問題の一つとしての絹糸腺の発生・分化、またホメオティック遺伝子として知られている E 遺伝子群および Nc 遺伝子などによる制御との関連からして胚の胸節・腹節の形態形成の問題に深く関わってくることが予測される。例えば、E^N変異のホモ接合体では腹節が全て胸節タイプに変換してしまうことが知られているが(図1)、当研究部門の最近の研究により、E^N変異染色体上では *Ultrabithorax* および *abdominal-A* のホモログが欠失していることを明らかにした。また、E^{Ca}変異のホモ接合体では腹節の肢が全て形成されなくなることが知られているが、この変異についても *abdominal-A* ホモログの欠失であることを明らかにした。



図1 カイコの胚 左;正常胚 右; E^N/E^N変異胚

2. 組織特異的に発現される遺伝子の転写を制御している因子の研究

胚の発生・形態形成の結果生ずる種々の分化した組織のうち、絹糸腺(図2)、特に後部絹糸腺および中部絹糸腺において、それぞれ特異的に発現されるフィブロイン遺伝子およびセリシン-1遺伝子の転写を制御している因子群を明らかにしようとしている。ついで、それらの制御因子遺伝子が、胚発生につれ絹糸腺が頭部の一部分である labial segment の陥入として形成されて行く過程で、また絹糸腺の形態形成が完了した後に、どのように発現制御されているのかを解析する。最終的には、因子群がどのような種類と濃度でそろったときに、ターゲット遺伝子(例えばフィブロイン遺伝子)がフル活性で転写され、また、どれかの因子が欠けるとか濃度が不十分な時にターゲット遺伝子が転写されなくなるのかを明らかにしたい。

無細胞抽出液中で、本来生細胞中であったように遺伝子を転写できる系を開発し、それを活用することにより、フィブロインおよびセリシン-1遺伝子の転写に関わるDNA側の配列を明らかにしてきた。また、これらの配列に作用する転写因子群についても解析を行ってきた。フィブロイン遺伝子の5'上流領域のDNA配列にはFF1(FF2の共存した場合のみに働く)、SGF-1、SGF-2、SGF-3、SGF-4、およびFBF-A1が結合することを明らかにした。このうち、SGF-1、SGF-3、SGF-4はセリシン-1遺伝子の5'上流にも結合する。FF1、SGF-2は後部絹糸腺に特異的に存在し、SGF-3は中部絹糸腺中に高濃度に存在するが後部絹糸腺中にも検出される。このように、特異的であったり、共通に作用できたり、あるいは濃度が異なったりする複数の因子が、どのように組み合わせられて、遺伝子をうまく転写したり、しなかったりするようになっているのであろうか。

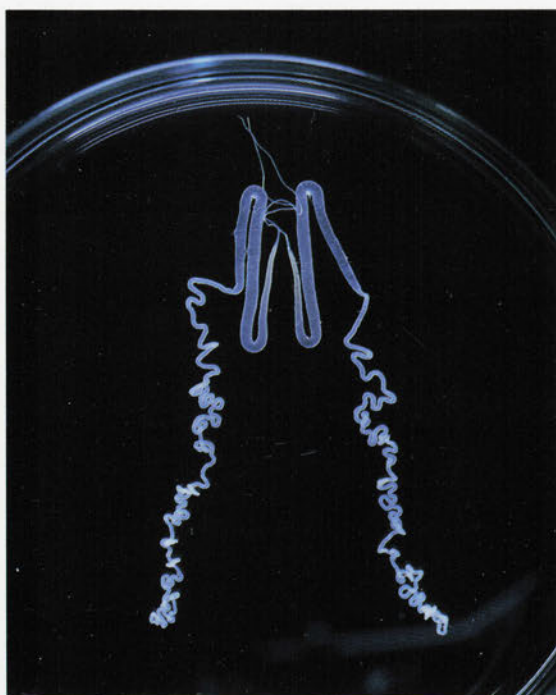


図2 カイコ5令幼虫の絹糸腺 上から、前部絹糸腺、中部絹糸腺、後部絹糸腺

フィブロイン遺伝子の5' 上流-238/-73は転写を促進する機能をもっているが、この領域内には、ホメオドメイン蛋白が結合する配列として知られるTCAATTAAATをコンセンサスとする配列が6ヶ所検出される。また、この領域に結合するFF1+FF2, SGF-2, SGF-3, SGF-4などは、ホメオドメインまたはPOUドメインをもつ蛋白であると推定している。これらの因子に対応するcDNAsを得る計画に基づいて研究をすすめ、現在までに中部絹糸腺 cDNA バンクより *Antennapedia*, *engrailed*, *invected* ホモログおよびPOUドメインをもつPOU-M1のクローンが得られている。このうち、POU-M1はSGF-3に対応することが明らかになっている。一方、後部絹糸腺からは、狙いを付けたDNA配列を増幅させるPCR法によって、*Deformed*, *proboscipedia*, *labial*, *caudal* ホモログその他が検出されている。これらの遺伝子の機能を解析しようとしている。

これらのホメオドメイン蛋白およびPOUドメイン蛋白が、フィブロインおよびセリシン-1遺伝子の転写制御に果たす役割についての解析を展開することによって第1項のシステムにおける研究との有機的な研究展開が期待され、胚発生における制御のプログラムの一端が明らかになるものと期待される。

参考文献

1. M. Tsuda and Y. Suzuki (1981). Faithful transcription initiation of fibroin gene in a homologous cell-free system reveals an enhancing effect of 5' flanking sequence far upstream. *Cell* 27, 175-182.
2. Y. Suzuki, M. Tsuda, S. Takiya, S. Hirose, E. Suzuki, M. Kameda, and O. Ninaki (1986). Tissue-specific transcription enhancement of the fibroin gene characterized by cell-free systems. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83, 9522-9526.
3. C.-c. Hui, K. Matsuno, and Y. Suzuki (1990). Fibroin gene promoter contains a cluster of homeodomain binding sites that interact with three silk gland factors. *J. Mol. Biol.* 213, 651-670.
4. K. Matsuno, S. Takiya, C.-c. Hui, T. Suzuki, M. Fukuta, K. Ueno, and Y. Suzuki (1990). Transcriptional stimulation *via* SC site of *Bombyx* sericin-1 gene through an interaction with a DNA binding protein SGF-3. *Nucl. Acids Res.* 18, 1853-1858.
5. 鈴木 義昭, 滝谷 重治, 鈴木 利治, HUI Chi-chung, 松野 健治, 原 和二郎, 永田 俊文, 上野 孝治 (1989). 細胞個性を躍動させる転写制御因子. 細胞社会とその形成 (江口 吾朗, 鈴木 義昭, 名取 俊二編), 東京大学出版会, pp. 103-116.

形態形成研究部門

イモリでは、水晶体を摘出すると、残された虹彩瞳孔周縁背側部の細胞が増殖し、元と全く変わらない水晶体が再生します。細胞レベルで観察すると、色素顆粒をたくさん持った虹彩色素上皮細胞が、全く性質を異にする水晶体細胞へと変化するらしいことがわかります。江口らは単一の色素細胞

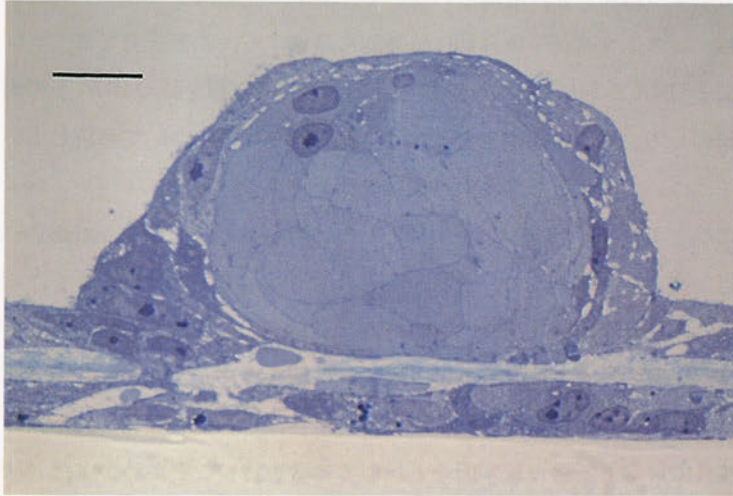
の培養により、この推測が事実であることを証明し、この現象を「分化形質転換」(以下、分化転換と略す)と呼びました。その後、この現象は、ニワトリやヒトなど脊椎動物一般に共通した現象であること、また虹彩以外にも網膜の色素上皮も水晶体に分化転換できることがわかりました。形態形成研究部門では、この分化転換のメカニズムを明らかにすることを旨として、ニワトリ胚の網膜色素上皮細胞をモデル系とした一連の研究を行っています。

① 分化転換を調節する因子：さまざまな因子を培養液に添加することにより、分化転換が促進されることがわかりました。特にフェニルチオウレアというメラニン合成阻害作用をもつ化合物と、ヒツジの精巣から抽出したヒアルロニダーゼという酵素を加えると、色素上皮細胞は色素顆粒と特有の形態を失い、何の分化形質も表わさない無性格な細胞(脱分化細胞)へと変化します。この細胞を高い細胞密度で培養皿にまきこむと一週間程度で、培養皿一面に水晶体ができます。このような因子なしでは、二ヶ月かかってところどころに水晶体ができる程度なので分子レベルの研究は困難でしたが、この方法によりそれが可能になりました。また脱分化細胞はもう一度色素上皮細胞へと戻すこともでき、細胞分化を自由に制御できる系として有用です。最近、ヒアルロニダーゼ標品の中で上のような効果を発揮しているのは、酵素自体ではなく、混入しているFGF(繊維芽細胞成長因子)であるらしいことがわかり、分化転換という現象をより一般的な成長因子による細胞状態の制御という角度から明らかにしていける見通しができました。

② 分化転換の過程で発現調節される遺伝子：色素上皮細胞が脱分化し更に分化転換していく過程を、遺伝子発現の立場から詳しく理解するために、分化転換過程で転写状態が変化する遺伝子をいくつか単離しました。MMP115と呼ばれる遺伝子は、色素顆粒の中でメラニン色素が沈着する基質を構成するタンパク質の遺伝子であり、色素細胞だけで発現します。またpP344と呼ばれる遺伝子は、タンパク質分解酵素の阻害因子に似た配列を持ち、色素上皮細胞で特異的に転写されます。これらの遺伝子の発現調節部分の塩基配列を詳しく調べることで、色素細胞だけで発現する仕組みを明らかにしようとしています。pP64と呼ばれる遺伝子は、色素上皮細胞と水晶体細胞とで異なる長さの転写産物がつくられる点で最初注目されましたが、最近になりTGF β (トランスフォーミング成長因子)の結合タンパク質の遺伝子であることがわかりました。TGF β と分化転換との関係はまだ明らかではありませんが、分化転換過程で複数の結合タンパク質をつくりわけることによりTGF β の働きが細かく調節されているらしいと考えています。

③ 分化転換のきっかけをつくる分子：イモリにおいて虹彩から水晶体が再生するとき、前述のように再生は必ず虹彩の背側の部分からおきます。この現象の分子的背景を知るために、虹彩のモノクローン抗体を作ったところ、興味深い染色パターンをしめす抗体(2NI-36)が得られました。この抗体による染色はふだんは虹彩全体に見られますが、水晶体を取り除くと、これから再生の起こる背側部分だけが一時的に染まらなくなります。更にこの抗体で処理すると、本来再生の起こらない腹側の虹彩片からも水晶体ができてきました。抗体が抗原に結合することにより、抗原が消えたのと同様な状態をつくりだしたと仮定すると、この抗原は細胞の分化状態を安定化している因子であり、一時的

に消えることにより再生が起こり得る状態をつくりだしているという図式が考えられます。この抗原の一時的な消失は肢の再生でも見られ、再生現象一般に共通した現象である可能性ができました。現在この抗原タンパク質の精製と、遺伝子の単離が進められています。



網膜色素上皮細胞から分化転換によってできた水晶体（無構造の細胞が集った部分）。電子顕微鏡試料を厚く切り（ $0.5\mu\text{m}$ 厚）光学顕微鏡で観察。横線の長さは $10\mu\text{m}$ 。

参考文献

1. Itoh, Y & Eguchi, G. (1986). In vitro analysis of cellular metaplasia from pigmented epithelial cells to lens phenotypes: A unique model system for studying cellular and molecular mechanisms of "transdifferentiation". *Develop. Biol.*, 115, 353–362.
2. Mochii, M., Takeuchi, T., Kodama, R., Agata, K. & Eguchi, G. (1988). The expression of melanosomal matrix protein in the transdifferentiation of pigmented epithelial cells into lens cells. *Cell Differ.*, 23, 133–142.
3. Mochii, M., Agata, K., Kobayashi, H., Yamamoto, T. S. & Eguchi, G. (1988). Expression of gene coding for a melanosomal matrix protein transcriptionally regulated in the transdifferentiation of chick embryo pigmented epithelial cells. *Cell Differ.*, 24, 67–74.
4. 江口 吾朗 (1989) 組織細胞の分化の安定性と転換性。「細胞社会とその形成（江口，鈴木，名取編）」東京大学出版会刊，227-244頁。
5. 阿形 清和 (1990) 遺伝子の発現から見る細胞の変身。「発生・分化の遺伝子的背景（江口，鈴木，名取編）」東京大学出版会刊，119-134頁。

発生生物学研究部門（客員研究部門）

当研究部門では、植物の発生過程における細胞の増殖，分化に関わる調節機構を遺伝子発現制御の

点から究明することを目的としている。具体的には以下の2つのテーマについて研究を進めている。

1) 第1の研究テーマ：真核生物の染色体は主要蛋白質であるヒストン(H1, H2A, H2B, H3, H4の5分子種がある)とDNAが一定の規則性をもって結合した構造体である。このヒストンは細胞が分裂して増殖する過程(分裂周期という)で、DNAが合成される時(S期という)に同じように作られる。即ち、ヒストン遺伝子はS期に特異的に発現する。この研究では、コムギのヒストン遺伝子の転写(遺伝子DNAから伝令RNAが作られること)に影響を持つDNA上の塩基配列(シス・エレメント)と結合して、遺伝子の働きを調節する転写制御因子について解析している。コムギのヒストンH3遺伝子については、その発現のS期特異性を決めているシス・エレメントが推定されており、さらにそれに結合する転写制御因子の候補として、現在までにHBP-1a, HBP-1b, HBP-2の3つの核蛋白質を見出した。このうち、HBP-1aと1bについては、この蛋白質を作るのに必須な遺伝情報部分を持つcDNA(伝令RNAに相補的なDNAで遺伝子の発現研究に用いる)を単離するのに成功した。これは高等植物におけるこの種の蛋白質のcDNAクローニングとしては世界で初めてのものとなった。このcDNAの塩基配列から推定される両蛋白質の構造を調べた結果、これらは動物や酵母で明らかとなっているある種の転写因子と類似の特徴を持つことがわかった(図1)。その特徴は一般にロイシン・ジッパー(bZIP)構造と言われるもので、HBP-1a同志またはHBP-1b同志が2量体を作ってヒストン遺伝子の一つの特異なシス・エレメント(ヘキサマー配列)に結合することが明らかとなった。また、HBP-1a, 1bのcDNAと類似の構造を持つものがコムギからも見つかった。他に、他の植物にも存在することが明らかになっている。さらに、両蛋白質と結合するDNA上の塩基配列は、ヒストン以外の遺伝子にも見いだされている事などから、HBP-1a, -1b類似の転写制御因子が広く植物界に存在し、さまざまな遺伝子の発現調節に関与している可能性も考え、現在、より詳しく解析を進めている。

2) 第2のテーマ：下等真核生物である細胞性粘菌(*Dictyostelium discoideum*)は孢子から発芽したアメーバが、増殖後集合して子実体を形成する過程で、孢子と柄の2種の細胞群に分化する。この研究では、集合体の中で将来孢子になる細胞(予定孢子細胞)で特異的に発現する遺伝子の転写調節機構を解析している。

a) 特異的な転写調節に関わるミクロな機構。単離したDp87とSp96遺伝子が予定孢子細胞の分化にともなって特異的に転写を開始することを単離核をもちいた実験で明らかにした。5'上流域とマーカー遺伝子をつなげたキメラ遺伝子を粘菌細胞に形質導入してその発現を調べ、それぞれの遺伝子の転写に関与するDNA上のシス領域を同定するとともにその領域のDNAに塩基配列特異的に結合する核内タンパク質を同定した。

b) 遺伝子発現の調節に関わる細胞内外の要因。組織の中ですでに分化している予定孢子細胞では、組織を分散し再集合できなくなると、その分化形質を失い、これら2つの遺伝子の転写は直ちに停止し、すでに存在していたmRNA消失した。しかし、mRNAを失った細胞に外からcAMPを与えると転写が再開されmRNAが再び蓄積してきた。このとき、与えたcAMPの刺激は細胞表面の

cAMP を介して細胞内に伝わり、細胞内 Ca^{2+} イオン濃度の上昇とリン酸化酵素の活性化により転写活性が上昇した。また、同時に細胞内の cAMP 濃度をあげると新たなタンパク質合成が起こり mRNA が安定化することが明らかになった。

c) 発生過程における遺伝子発現の調節 Sp96 遺伝子の近傍に結合している DNA 結合タンパク質について核を in vitro で DNase 処理することで調べた。Sp96 遺伝子が転写されている核では、シスが DNase で切断されやすくなって、この近傍で染色体構造が緩んでいることを示した。なお、発生の初期には Sp96 遺伝子のシス領域に特異的に結合する核内因子は見られていない。

現在、シス領域に結合する因子の単離とそれをコードする遺伝子の検索を行っており、この因子と細胞外 cAMP 刺激との関係および発生過程におけるこの因子の振舞いを調べている。

		Basic Region (塩基性領域)	Leucine Zipper (ロイシン・ジッパー)
Plant	HBP-1a	LKKQKRKLSNRESARRSRLRKQAECEELGQRAEALKSENSSLRIELDRKKKEYEELL SKNTSL	
	TGA1b	EKKRRLVRNRESAQLSRQKKHYVEELEDKVRIMHSTIQDINAKVAYIIAENATE	
	O2	ERVVRKRESNRESARRSRYRKAHLKELEDQVAQLKAENSCLLRRIAALNQYNDANVDNRVL	
	EmBP-1	LKRERRKQSNRESARRSRLRKQAECEELAQKVSELTAAANGTIRSELQDKKDKCTMETENKQL	
	HBP-1b	QKTMRLAQNREAAARKSRLRKKAYVQQLNSRLKLTQLEQEL	
	TGA1a	EKVLRRLAQNREAAARKSRLRKKAYVQQLNSRLKLTQLEQEL	
	OCSBF-1	HRREKRRLSNRESARRSRLRKQHLDELVQEVARL	
	OCSBF-2	SKKKMRQIRNRDSAMKSRERKKSYIKDLETSKKHLEAECRRL	
	GCN4	DPAALKRARNTAAARRSRARKLQRMKQLEDKVEELLSKNYHLENEVARL	
	CREB	RKREVRLMKNREAAARECRKKKEVYKLLNENRVAVLENQNTLTIELKAL	
Yeast	c-Jun	TKAERKMRNRRIAASKCRKRKLERIARLEEKVKTLLKAQNSLASTANMLREQVAQL	
	c-Fos	EKKRIRRRERKNKMAAAKCRNRRELDTLQAETDQLEDKKSALQTEIANLLKEKEKL	
Animal			

図1. 植物、酵母、セキツイ動物にみられる DNA-結合タンパク質の bZIP 構造のアミノ酸配列の比較。アミノ酸は、一文字略号で示してある。

参考文献

1. Tabata, T., Takase, H., Takayama, S., Mikami, K., Nakatsuka, A., Kawata, T., Nakayama, T. and Iwabuchi, M. A protein that binds to a sis-acting element of wheat histone gene has a leucine zipper motif. *Science*, 245 : 965-967 (1989)
2. Kawata, T., Nakayama, T., Ohtsubo, N., Tabata, T. and Iwabuchi, M. Cell cycle-regulated gene expression in transgenic plant cells. *Developmental Genetics*, 11: 205-213 (1990)
3. Tabata, T., Nakayama, T., Mikami, K. and Iwabuchi, M. HBP-1a and HBP-1b: leucine zipper-type transcription factors of wheat. *EMBO J.*, 10, 1459-1467(1991)
4. Tasaka, M., Hasegawa, M., Ozaki, T., Iwabuchi, M. and Takeuchi, I. Isolation and characterization of spore coat protein (Sp96) gene of *Dictyostelium discoideum*. *Cell Differentiation and Development*, 31, 1-9 (1990)
5. Morio, T., Ozaki, T., Takeuchi, I. and Tasaka, M. Transcriptional regulation of cell type-enriched genes during development in *Dictyostelium discoideum* analyzed by nuclear run-on assays. *Development Growth and Differentiation*, in press. (1991)

制御機構研究系

感覚情報処理研究部門

専任教授の転出に伴い、現在、神経生物学の領域で教授を選考中である。

計時機構研究部門

自然界において植物をとりまく環境は不断に変化する。そのため植物の示す生理活性は著しい制約を受けている。これに対して植物は環境変化を敏感に察知し、これに巧みに適応することによって、常に高い生理活性を保ちながら生存している。本研究部門では、植物にとって「重要な環境要因である温度」をとり上げ、その変化に対する適応の分子機構を、細胞内における遺伝子の発現調節の視点から研究している。研究材料としては高等植物およびそのモデル系である微細藻類を用い、植物の示す生理現象のなかでも最も敏感に環境の変化に応答する光合成を指標としている。

1. 低温傷害と低温耐性能の分子機構：植物の低温傷害の最初の段階は、低温下でおこる膜脂質の相転移である。この相転移の起こる温度は、膜脂質を構成する脂肪酸の不飽和結合の数に依存する。当研究部門では脂肪酸の不飽和結合の数を支配する脂肪酸不飽和化酵素（以下、不飽和化酵素）とグリセロール-3-リン酸アシルトランスフェラーゼ（以下、アシルトランスフェラーゼ）を調べ、その遺伝子操作により植物に低温耐性能を付与する研究を行っている。まず低温耐性型のラン藻から、脂肪酸の $\Delta 12$ 位に不飽和結合を導入する不飽和化酵素の遺伝子を単離した。次にこの遺伝子を $\Delta 12$ 位の不飽和化能を欠いた低温感受性型のラン藻に導入し、このラン藻の低温耐性能を上昇させることに成功した。これは植物の低温耐性を遺伝子操作によって改変した最初の事例である。一方、高等植物の低温感受性の決定要因と推定されているリン脂質の一種、ホスファチジルグリセロールの生合成を支配する酵素、アシルトランスフェラーゼの遺伝子を低温感受性のカボチャと低温耐性のシロイヌナズナより単離した。次にこれらのcDNAをタバコに導入して形質転換植物を作出した。現在この形質転換植物の低温耐性能の評価を行っている。

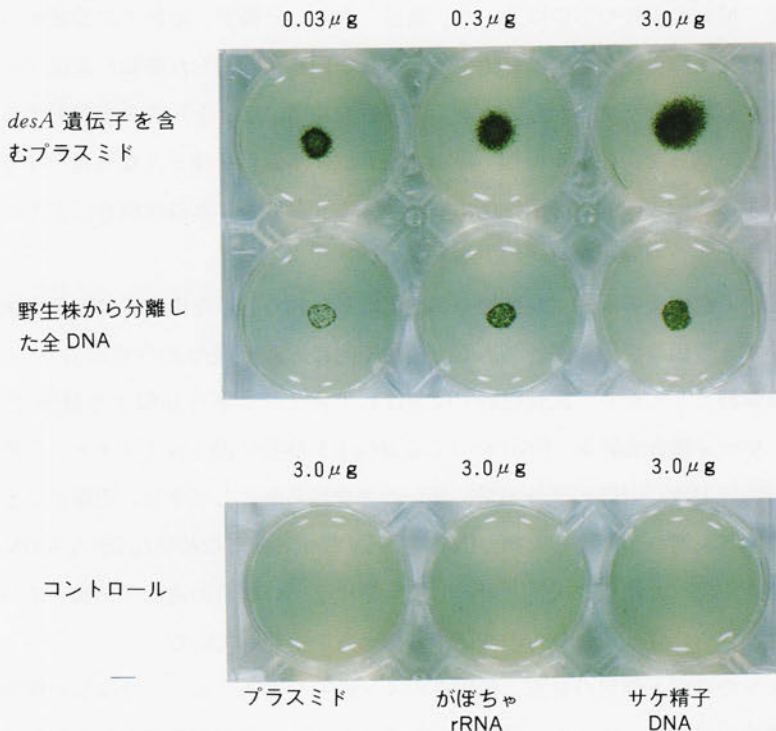
2. 温度検知の機構：植物や藻類は損傷を被らない程度の低温に曝されると、膜脂質の脂肪酸を不飽和化して適応し、より低温耐性になる。当研究部門は、この不飽和化が低温によって発現を促進された不飽和化酵素によることを示す結果を得ている。そこで、この分子機構を解明するため、温度によって発現が完全に On-Off する不飽和化酵素の遺伝子を単離し、そのプロモーター領域をレポーター遺伝子に結合したキメラ遺伝子を作成し、これを用いて植物における温度の検知機構とその信号伝達系の解明を目指している。

3. 高温適応の分子機構：高温下において植物は種々の生理活性を失うが、最も低い温度で損傷を被るのは光化学系 2 複合体において水分子を酸化して酸素分子を発生する過程（酸素発生）である。当研究部門では、高温下における酸素発生の失活の際に、Mn センターが破壊されることを既に明らかにしている。植物や藻類では、損傷を被るよりもやや低い温度で適応させると、より高温耐性になる

現象が観察される。しかしこの現象の分子機構は不明である。現在、この高温適応に関与する因子を検索している。

4. アシルトランスフェラーゼと不飽和化酵素による炭化水素鎖の認識の機構：アシルトランスフェラーゼは転移する脂肪酸の炭化水素鎖の長さとは不飽和結合の数を正確に認識する。また不飽和化酵素は脂肪酸のカルボキシル末端から正確な位置を認識して、二重結合を導入する。これらの事実はこの2種類の酵素が長い炭化水素鎖を正確に数える機構を備えていることを示唆している。当研究部門ではこれらの酵素の遺伝子に人工的突然変異をおこさせることにより、その機構を研究している。

5. 植物油脂の改良の基礎研究：植物油脂（トリアシルグリセリド）は、食品および機械油として重要である。油脂の品質は構成脂肪酸の鎖長と不飽和結合の数によって決るが、アシルトランスフェラーゼと不飽和化酵素はこれらを支配する因子である。当研究部門では、これらの酵素に関する分子育種を行い、油脂の改良の研究を行っている。



不飽和化酵素の遺伝子のラン藻への導入。脂肪酸の $\Delta 12$ 位に不飽和結合を導入する不飽和化酵素を欠損し、低温で生育できないラン藻の突然変異株を寒天に混ぜてプレートにまき、低温（22℃）でインキュベートする。 $\Delta 12$ 位を不飽和化する遺伝子（*desA*）を含む DNA 溶液をあらかじめ加えておいた領域では、この遺伝子が導入されて低温耐性能を獲得した形質転換体のコロニーの集団がスポット状にあらわれる。

参考文献

1. Murata, N. (1989) Low temperature effects on cyanobacterial membranes. *J. Bioenergetics and Biomembranes* 21, 61-75.
2. Murata, N. and Nishida, I. (1989) Lipids in relation to chilling sensitivity of plants. in *Chilling Injury of Horticultural Crops*, Wang, C. Y. ed., CRC Press, Boca Raton, Florida, pp. 181-199.
3. Wada, H., Gombos, Z. and Murata, N. (1990) Enhancement of chilling tolerance of a cyanobacterium by genetic manipulation of fatty acid desaturation. *Nature* 34, 200-203.

情報制御研究部門（客員研究部門）

この研究部門では高等植物の成長はどのような遺伝子の働きを必要とするか、またどのように外部からの環境刺激や植物ホルモン刺激によって調節されるかを生化学的、分子生物学的に説明することを目標としている。植物の成長や形態は光、水、温度、あるいは傷害、接触等の環境からの刺激や、植物ホルモンの濃度変化によって劇的に変化する。これは刺激を感知した細胞が遺伝子の発現を変えたり、生体膜の働きを変えたりするからである。この研究部門では、1) 成長を支配する遺伝子はどんな遺伝子か？ 2) 成長を調節する植物ホルモンを合成する遺伝子はどんな発現をするか？ また植物ホルモンはどんな遺伝子の働きを活性化するか？ 3) 温度特に高温は植物にどんな生化学的変化をもたらすか？ の3つの問題を解決しようとしている。

1. 成長を支配する遺伝子の研究：幼植物の茎や葉に見られる急速な成長には多量の栄養が必要で、その代謝に関与する遺伝子が働く必要がある。植物細胞は貯蔵組織や光合成器官から送られてくるショ糖を主な炭素源としており、成長細胞では運ばれてきたショ糖を分解する酵素であるインベルターゼ (INV) やショ糖合成酵素 (SS) をつくる遺伝子が活発に働くはずである。生理学的解析から茎や葉の成長時には INV と SS の活性が常に高いことを明らかにしてきた。実際にこれらの遺伝子の発現と成長との関係を明らかにするため、INV と SS の mRNA に相補的な DNA (cDNA) を取り出して、遺伝子の働きを調べた結果、成長と対応して活発に2つの酵素の遺伝子が働いていることを明らかにした。現在、さらに詳しくこれらの遺伝子の働き方を追究している。

2. 植物ホルモンの合成と作用の研究：植物ホルモンの一つであるエチレンは他の植物ホルモンであるオーキシン濃度が高くなったとき、植物が傷を受けたとき、果実が熟するときなど違った刺激で大量に合成される。エチレン生合成の速さは ACC 合成酵素という酵素の量が決めているので、この酵素の cDNA を取り出して、遺伝子の構造やその発現を調べた結果、同じ植物でも、傷害で発現する遺伝子、オーキシンで発現する遺伝子、果実が熟するときに発現する遺伝子は違うことが明らかになった。つまり、植物は同じ酵素の遺伝子を2つあるいは3つ持っていて、違った刺激を受けたときにそれぞれ対応する遺伝子を働かせているのである (図1)。この様に刺激特異的に発現する遺伝子の発見は世界で初めてのものである。傷害は植物の成長にとって必要ではないが、傷害を受け防御反応を起こ

す時にのみ初めて発現する遺伝子を植物は持っている。我々はこのような遺伝子を「緊急避難遺伝子」と呼んでいる。動物のように免疫系を持たない植物では、緊急避難遺伝子を持ったために厳しい自然環境の中で虫や動物にかじられたり、病原菌に感染しても被害を局所的に止め、種として生き残ってきたと考えている。

植物ホルモンはまた沢山の遺伝子を同時に発現する。その仕組みを明らかにするため、オーキシン作用で働きが開始する遺伝子を多数取り出す努力をしている。これまで4グループに分類される7種の遺伝子を取り出して、発現の仕方を調べているが、その1種は膜に局在すると考えられるタンパク質の遺伝子で、その働きは興味の持たれるものである。

3. 高温耐性獲得の研究：植物は致死的高温に短時間曝されると常温に戻されても死に至るが、非致死的中高温に1時間程度おいた後では、致死的高温に曝しても死に至らない。わずか1時間の中高温処理で植物は高温耐性を獲得する。高温致死の原因は、生体膜が選択的透過性を失い、細胞内物質が細胞外へ流れでてしまうことにある。致死的高温に直接おくと生体膜内にリゾ型リン脂質が形成されるが、中高温処理後に致死的高温処理した場合は形成されないで、リゾ型リン脂質が生体膜の構造を変化させると考えられる。裸の植物細胞であるプロトプラストにリゾ型リン脂質を与えると、推定通り生体膜の選択的透過性がなくなり、細胞が死ぬことを明らかにしたので、高温耐性の獲得はリゾ型リン脂質の形成を抑制する仕組みが働いたことになり、その仕組みの解明に取り組んでいる。



図1. トマト果実の熟成過程における ACC 合成酵素 mRNA の変動を、2つの異なる cDNA をプローブとして、ドットプロット法により解析した。各ステージ共に、左側に熟成過程のトマト果実組織の、右側に傷害を受けた各組織の RNA をドットしてある。熟成に関与する遺伝子は、果実の着色と共に発現し mRNA が増加するが、傷害刺激により誘導はかからず、むしろ減少する（上段）。一方、傷害誘導型の遺伝子は熟成過程においても発現するが、傷害刺激により mRNA の著しい誘導が起こる（下段）。

参考文献

1. N. Nakajima, H. Mori, K. Yamazaki and H. Imaseki: 1990. Molecular cloning and sequence of a complementary DNA encoding 1-aminocyclopropane-1-carboxylate synthase induced by tissue wounding. *Plant Cell Physiol.* 31(7): 1021-1029.
2. H. Imaseki, N. Nakagawa and N. Nakajima: 1990. Wound-induced ACC synthase, an immunochemical comparison of the wound-induced and auxin-induced enzymes. In: *Plant Growth Substances 1988*. Edited by R. P. Pharis and S. B. Rood, Springer-Verlag, 113-121.
3. H. Imaseki, N. Nakajima, N. Nakagawa, H. Mori and K. Yamazaki: 1990 Wound induction of 1-aminocyclopropane-1-carboxylate synthase and its regulation. In: *Polyamines and Ethylene: Biochemistry, Physiology, and Interactions*. Edited by H. E. Flores, R. N. Arteca and J. C. Shannon, Amer. Soc. Plant Physiologists, Rockville, MD, 180-189.
4. H. Imaseki: 1991. Biochemistry of ethylene biosynthesis. In: *The Plant Hormone Ethylene*. Edited by A. K. Mattoo and J. C. Suttle, CRC Press, Boca Raton, 1-20.
5. F. Ishige, K. Yamazaki, H. Mori and H. Imaseki: 1991. The effects of ethylene on the coordinated synthesis of multiple Proteins: Accumulation of an acidic chitinase and a basic glycoprotein induced by ethylene in leaves of Azuki bean, *Vigna angularis*. *Plant Cell Physiol.* 32: in Press

行動制御研究部門（客員研究部門）

本部門では哺乳類の中樞神経系のしくみと働きを分子神経生物学的に研究しており、(1) 中枢神経系と神経細胞内の情報伝達機構の解析や、(2) 神経系の遺伝子発現の調節機構の解明を軸に研究を進めています。

(1) 神経と細胞内情報伝達のしくみ

細胞は、ホルモン・神経伝達物質、成長因子などの細胞外情報を受け、それに適した細胞応答を示します。この情報伝達系の中でイノシトールリン脂質代謝を介した系では、細胞外からの情報をまず細胞内情報伝達物質の一つであるイノシトール 3 リン酸 (IP₃) に変換します。IP₃ は細胞内の特異的な IP₃ 受容体に結合し、細胞内の Ca²⁺ 貯蔵部位から Ca²⁺ を放出させ、Ca²⁺ 依存性の種々の細胞機能を誘導します。この系は、細胞や組織の違いあるいは生物種を越えて広くその存在が認められています。IP₃ 受容体は特に脳組織に多く存在し、神経細胞内の Ca²⁺ 濃度の増加が重要である海馬での記憶モデルや小脳での運動学習モデルの現象と深くかかわっていると考えられます。

小脳皮質は、5 種類の神経細胞と 2 種類の神経線維が構成する神経回路網からなっており、運動学習に重要な役割を果たしています。小脳に入力する情報は、この神経回路網を経由して処理され、プルキンエ神経細胞に集積されて、適切な神経情報として出力されると考えられます。本部門の特徴の

ひとつは、行動異常などを示す突然変異マウスをモデル動物として用いて、中枢神経系と情報伝達機構を分子レベルで研究することです。これらの中で、小脳のプルキンエ神経細胞が変性脱落した行動異常マウスでは、高分子の膜蛋白 P_{400} が著減すること、この蛋白は IP_3 受容体と同一であることをこれまでに明らかにしました。また cDNA クローニングを通してこの P_{400}/IP_3 受容体の構造決定をしました (文献 1)。遺伝子工学と分子細胞生物学の手法を駆使することで、 IP_3 受容体の分子構造と機能 (IP_3 結合部位・ Ca^{2+} 放出チャンネル領域) についても明らかにしました (図 1, 文献 2)。今後、神経系の可塑性、とくに小脳の運動学習をモデルに IP_3 受容体と細胞内 Ca^{2+} 濃度とのかかわり合いを明らかにします。

(2) 神経特異的蛋白質の発現制御機構

脳神経で発現する遺伝子の組織特異的転写制御機構を解明する事を目的とし、種々の遺伝子を用いそれらのプロモーター構造とそこに作用する細胞性因子の解析を行っている。ミエリン塩基性蛋白質 (MBP)、JC ウイルス初期遺伝子、ニューロフィラメント、グリアフィラメント、 IP_3 受容体 (小脳で特に発現が高い) 遺伝子を材料に、培養細胞を用いるトランスフェクションや脳由来核抽出液を用いる無細胞転写系、そして種々の DNA 結合実験等により、解析を行っている。現在までに (i) 神経特異的遺伝子上流に NFI 様因子の結合部位が存在し神経特異性に影響を与えている事 (文献 3)、(ii) 基本的転写開始機構において組織特異的因子の関与がある事 (文献 4)、などを明らかにしている。

Expression of Cerebellar-type $InsP_3$ Receptor in a Fibroblast L Cell Line

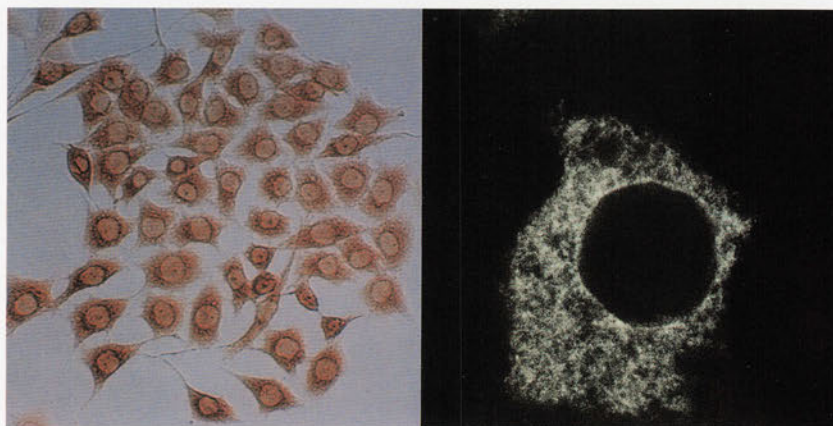


図 1 の説明

左は、 IP_3 受容体 cDNA での形質転換により、 IP_3 受容体蛋白を多量に発現している動物培養細胞を免疫細胞化学法で示しています (茶色の部分)。右の写真は、蛍光ラベルした抗体を用い IP_3 受容体の細胞内局在を共焦点レーザー蛍光顕微鏡で観察したもので、円形に抜けている部分が核にあたり、 IP_3 受容体は網状の細胞内膜系に多く発現していることがわかります (文献 2)。

structure of the mouse MBP promoter

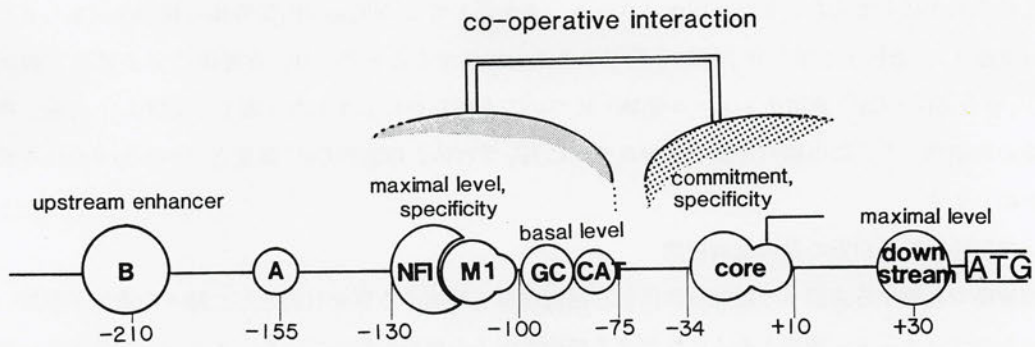


図2の説明

マウス MBP 遺伝子のプロモーター構造と結合因子の種類

参考文献

1. Furuichi, T., et al., Nature 342, 32-38 (1989)
2. Miyawaki, A., et al., Neuron 5, 1-18 (1990)
3. Inoue, T., et al., J. Biol. Chem. 265, 19065-19070 (1990)
4. Tamura, T., et al., EMBO J. 9, 3101-3108 (1990)

研 究 施 設

培養育成研究施設

培養育成研究施設は、良質な研究材料の確保に必要な培養・育成設備及び適正な実験計測・解析のための種々の設備からなり、これらを一括して管理運営することにより、研究の能率化を計ろうとするもので、次の5室、1圃場で構成される。

細胞器官培養室

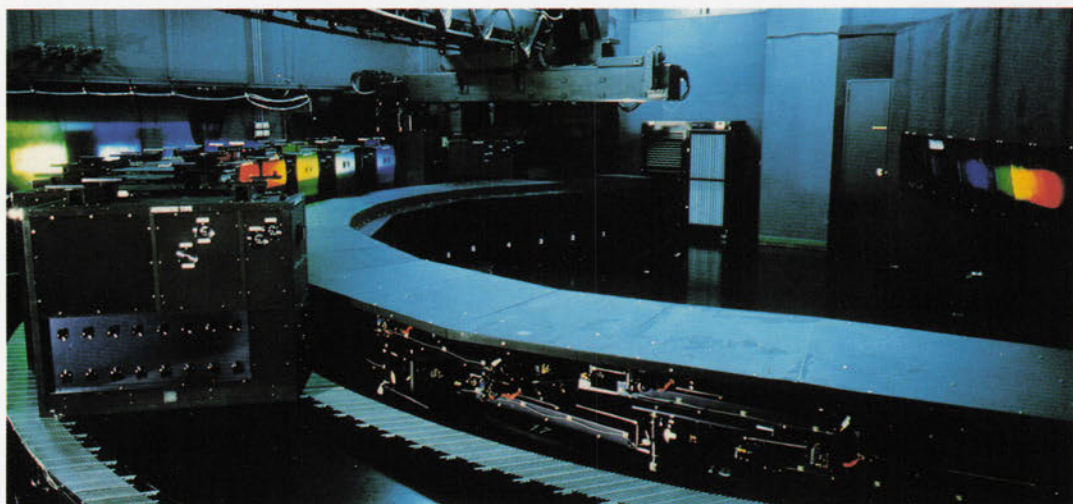
単細胞生物から多細胞生物までの細胞・組織・器官等を種々の物理的（光・温度）、化学的（培養液の組成）環境条件のもとで培養する。さらに、遺伝子解析システムを用いての遺伝子のクローニングや構造解析、またP3レベルの遺伝子組換え実験室では大腸菌を宿主とする組換え実験をはじめ、ウィルスの分離及び動物細胞への外来遺伝子導入などの実験が行われている。

人工気象室

実験植物及び動物を光・温度・湿度等を厳密に制御した状態で培養育成し、これらの環境変化に対する生物の応答を解析する。

大型スペクトログラフ室

生命現象の光による調節の仕組みを解析するための世界最大・最高性能の分光照射装置であり、全国の研究者に対して開かれた共同利用設備である。毎年、(1)物質代謝の光による制御及び光エネルギー変換、(2)個体発生と生殖の光制御、(3)生物における空間認識、(4)紫外線による生体機能損傷と光回復、の4テーマに関し共同利用実験を公募する（平成2年度は29件が採択され、そのうち2件は外国人研究者による）。また、年度末には「大型スペクトログラフ研究会」を実施し、研究成果の発表と討論を行う。



実験圃場

実験室では育成できない動・植物実験材料を大量に栽培及び飼育する設備で、大小2温室、2台のファイトトロン、50トン及び30トンの屋外大水槽、20個の屋外小水槽、圃場及び管理室などが設置されている。

電子計算機室

DEC 社製 VAX-11/780及び Micro VAX-II 計算機を設備し、

実験データの解析、BITNET を利用した学術情報の収集、交換に利用されている。

また、所内および機構内ネットワークの構築も進められており、さらにDNAやタンパク質のデータベース利用もなされている。

下等真核細胞培養室

下等真核生物の培養を専門に行う室で、培地の調整、器具類の滅菌等の作業から、細胞の培養に至る操作を一貫して行えるように整備されている。また、下等真核細胞を一定の環境条件下で培養、維持するための設備が整っている。



形質統御実験施設

遺伝子発現統御第一研究部門

我々は、高等植物の器官発生過程や外環境の刺激に対する反応過程を支配する遺伝子を見だし、その働きを理解することを目的として研究している。

1. 研究の背景

植物の形は、遺伝的な性質と外環境の影響の両者によって決定される。桜の花の花卉の数は5枚に定まっており、色や大きさも一定である。これは花卉の数や配置、色や大きさを支配する一群の遺伝子が作用しているためと考えられる。一方、桜の木の全体の姿は互いによく似ているものの、枝の向きや数は木によって異なっている。例えば、日当りのよい南側には枝がよく張るが、風の強い斜面に生える木の枝は曲がっている。これは、日照や温度、風、重力、水分、栄養条件などの環境の刺激に応答して、植物の成長の速度や方向が変化するためである。環境による影響は動物に比べてずっと大きい。しかし、環境による刺激を感知してそれに反応する能力もまた遺伝的に規定されているわけだから、これらの性質を支配する遺伝子が存在するはずである。

2. 研究の方法

このような働きを持った遺伝子を調べるために、遺伝子が増化したために形や性質が異常になった植物（このような個体を突然変異体とよぶ）を見つけ出し、増化した遺伝子の構造や機能を調べる。研究材料には、おもにシロイヌナズナ（学名 *Arabidopsis thaliana*）を用いる。この植物は、アブラナ科の小型の野草で、実験室内で簡単に扱うことができる。また、一世代の時間がきわめて短く（約5－6週間）、染色体が少なく（5対）、DNAの量がきわめて少ない（ハプロイドあたり 1×10^8 塩基対）などの性質をもっているため、多数の突然変異体を分離して調べたり、遺伝子を取り出すなどの研究に大変都合がよい。

3. 研究の成果

これまでに、花の形態が異常になった突然変異体や、根が重力や光、障害物によって曲がる性質（それぞれ重力屈性、光屈性、障害物回避反応とよばれる）が異常になった突然変異体を多数分離して、どの遺伝子が増変をおこしたのか、また、遺伝子の働きがどのように増化したのか、を調べた。

シロイヌナズナの花芽形成過程は、生殖増長への切り替え、花茎の伸長、花芽の分裂組織の形成、花の器官（がく片、花弁、雄しべ、雌しべ）の原基の形成、原基の種類の決定、原基の増長と成熟、



シロイヌナズナ野生型の正常な花（左）と pistillata 突然変異体の花（右）

などに分けられる。これまでに分離された花の形態異常突然変異体は、これらの過程のいずれかの段階に関与する遺伝子が増変して、正常な働きを失っている。例えば、花弁ががく片に転換した突然変異体（右図）では、第5染色体上の pistillata 遺伝子が機能を失ったためにこのような異常がみられることがわかった。これらの研究から、花が形作られる際に、多数の遺伝子が花芽の発育の各段階に正しい順番に従って働くことが必要だということが、はっきりしてきた。現在、それぞれの遺伝子の働きについて詳しく調べている。

根の重力屈性や光屈性、障害物回避反応が異常になった突然変異体も多数分離して調べている。正常な植物の根は重力の方向に伸びるが、重力屈性を支配する遺伝子の働きが異常になった突然変異体の根は重力の方向とは無関係にさまざまな方向に伸長する。これらの研究から、少なくとも2個の遺

伝子が重力屈性を制御していること、またこれらの遺伝子が働きを失うと障害物回避反応も異常になること、などがわかった。現在、これらの遺伝子を詳しく調べている。

4. 研究の展望

これらの研究によって、高等植物の発生や刺激応答などを支配している遺伝子の構造と機能をあきらかにすることができると期待される。また、動物と植物の体の成立ちや発生のしくみが異なっているのはどのような遺伝子の違いによるのか、という大きな問題にも答えることができるようになるであらう。

参考文献

1. Komaki, M. K., Okada, K., Nishino, E. and Shimura, Y. : Isolation and characterization of novel mutants of *Arabidopsis thaliana* defective in flower development. *Development* 104, 195-203, 1988.
2. Okada, K., Komaki, M. K., Shimura, Y.: Mutational analysis of pistil structure and development of *Arabidopsis thaliana*. *Cell Differentiation and Development* 28, 27-38, 1989.
3. Okada, K., Shimura, Y. : Obstacle-touching stimulus induces reversible root tip rotation in *Arabidopsis thaliana* seedlings. *Science* 250, 274-276, 1990.
4. 岡田 清孝, 志村 令郎: シロイヌナズナを用いた花芽の発生分化過程の解析. *細胞工学* 7, 920-924, 1988.
5. 岡田 清孝, 志村 令郎: 形態変化の遺伝子支配. 植物 岩波講座「分子生物科学」第9巻「個体の生涯 II」 p. 35-59, 1990.

遺伝子発現統御第二研究部門

当研究室では、染色体が複製によって倍加される過程、およびその後次世代の細胞に分配される過程、の分子機構を分子生物学的手法を用いて解析している。特に最近、複製の開始点や終結点、さらに組換え中間体等の複雑な構造（例えば目玉構造、Y字形やX字形構造）を有するDNAを、我々を含む幾グループかの研究者が開発した「1次元」あるいは「2次元の寒天ゲル電気泳動法」を用いることで、極めて感度よく同定することが可能になってきた。それらの手法を、原核生物から、真核生物までに応用することで、これまで検出できなかった染色体上の特異的な部位を見いだしたり、その機能を詳細に検討し始めている。

すでに我々は、このような方法を駆使することで、細菌の染色体上に、複製の終了に必要な「終結点 (terminus)」と呼ばれる部位を実際同定し、それらの特異的な塩基配列を決定し、その配列を認識結合する「複製終結タンパク質」を見だし、最終的にそれらの複合体が、試験管内で細胞内と同様に、複製を終結する活性を有することを明らかにしてきた。

今後、従来の分子生物学的手法と組み合わせることにより、さらに研究を進め、複製から分配過程における染色体の基本的で、動的な、働きと構造とを、新しい局面から明らかにしていきたい。現在、

具体的には、次のようなテーマに取り組んでいる。

- (1) 大腸菌染色体上の複製開始点付近の組換えは高頻度で起こることが知られている。最近同様のことが終結点付近でも起こることを見いだした。その生理的意味を知ると共に、これを突破口として、今まで未知であった複製と組換えとの具体的な分子レベルでの関係を明らかにしたい。
- (2) 複製フォークは、染色体上をほぼ一定の速度で進むと考えられてきた。我々が調べたところではどうもそうではないらしく、大腸菌染色体上の終結点ではない特定の領域でも、その速度が低下することを最近見いだした。その領域の解析を現在進めており、その生理機能に興味が持たれる。
- (3) 酵母のゲノム上にも複製開始点と共に、終結点様活性が見いだされている。それらの解析、及び組換えの活性化との関係にも焦点を当て研究を進めている。
- (4) 大腸菌の複製終結点を SV40 DNA に挿入し、試験管内でのヒト細胞抽出液を用いた複製反応系に、終結タンパク質を加えても、効率よく終結反応が起こることがわかった。このことから、今後原核、真核生物は問わず、終結システムを、解析の一研究手段として積極的に利用していきたい。

参考文献

1. Horiuchi, T., Hidaka, M. (1988) Core sequence of two separable terminus sites of the R6K plasmid that exhibit polar inhibition of replication is a 20 bp inverted repeat. *Cell* 54, 515-523
2. Hidaka, M., Akiyama, M. and Horiuchi, T. (1988) A consensus sequence of three DNA replication terminus sites on the *E. coli* chromosome is highly homologous to the *terR* sites of the R6K plasmid. *Cell* 55, 467-475.
3. Kobayashi, T., Hidaka, M. and Horiuchi, T. (1989) Evidence of a *ter* specific binding protein essential for the termination reaction of DNA replication in *Escherichia coli*. *EMBO J.* 8, 2435-2441.
4. Lee, E. H., Kornberg, A., Hidaka, M., Kobayashi, T. and Horiuchi, T. (1989) *Escherichia coli* replication termination protein impedes the action of helicases. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 86, 9104-9108.
5. 堀内 嵩 (1988) DNA 複製終結点について 日本遺伝学会誌 63, 373-392.

アイソトープ実験施設

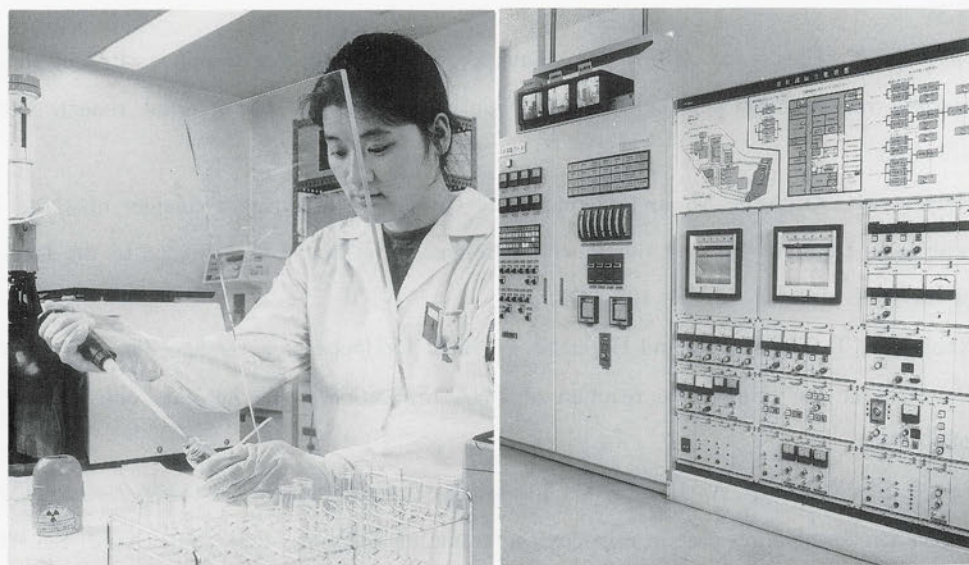
アイソトープ実験施設は、生物学及び生理学の研究を目的とし放射性同位元素標識化合物試薬（アイソトープ）を使用するための施設で、アイソトープセンター（共通施設棟Ⅰ）、基礎生物学研究所実験研究棟アイソトープ分室及び生理学研究所実験研究棟アイソトープ分室から構成される年間使用数量、第1群放射性同位元素核種換算3.4ギガベクレルの能力を持つ施設である。

アイソトープセンターでは ^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{45}Ca 等の7種類の β 線アイソトープ及び ^{22}Na , ^{125}I 等の5種

類の γ 線アイソトープをトレーサーに用いてDNA, RNA, タンパク質の解析, モノクローナル抗体産生細胞の分離, ラジオイムノアッセイによる種々の生体内微量物質の定量等が行われている。基礎生物学研究所分室では、微生物、培養細胞、動植物を対象にした分子レベルの研究に ^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{35}S が使用されている。生理学研究所分室では、基礎生物学研究所分室同様に β 線アイソトープ4核種と ^{45}Ca 及び ^{125}I を用いた神経の伝達系の研究をはじめ、細胞組織レベルの研究が行われている。また、実験施設の職員は管理業務にあわせて放射性同位元素の取扱い及び安全管理技術の開発も行っている。

平成2年度のアイソトープ実験施設利用者は、基礎生物学研究所で14部門・施設、生理学研究所で8部門・施設、放射線業務従事者の登録者数は約150人、延利用者数は5,200人である。研究に使用された主なアイソトープは、 ^{125}I で0.8ギガベクレル、 ^{32}P で11.2ギガベクレル、 ^{35}S で2.1ギガベクレルで、利用者数、使用量ともに増加の傾向にある。

なお、基礎生物学研究所のアイソトープ実験施設と、生理学研究所の動物実験施設は省令施設で、それぞれ両研究所の共同利用施設となっている。



アイソトープで標識した（左）、タンパク質、遺伝子、微量の生体内調節物質や神経の情報伝達物質等は、クロマトグラフィや電気泳動法で分離精製され、放射能を測定することにより定性、定量される。

また、施設や周囲の環境を安全に維持するための設備も充実している（右、放射線監視盤）。

参考文献

1. 古川 和彦, 船寺佳奈子, 松田 淑美 (1990) : 非密封放射性同位元素を使用する研究施設における耐震補強. アイソトープニュース, 2月, p.41-42.

共 通 施 設

基礎生物学研究所及び生理学研究所に共通する施設として、現代の生物科学研究を総合的に推進し得るよう、高度な実験研究設備を総合的に配置した共通施設を以下のように、各研究所の分担により設置している。これらに、基礎生物学研究所のアイソトープ実験施設、生理学研究所の動物実験施設が加わり、一つの生物科学総合研究システムとして機能している。

基礎生物学研究所に所属する施設

分 析 室……大型精密機器を含む約45種の分析機器を設置し、それらを使用目的に合わせて5つのシステム（化学分析・生体活性成分調製・分光分析・物理分析・顕微分析）に分け、生物科学研究に必要な物理・化学的測定や画像解析等を系統的に行う。

洗 滌 室……実験に使用されるガラス器具・プラスチック器具等の洗滌・乾燥・滅菌を集中的に行う。

廃棄物処理室……実験廃液、実験廃水、有機溶剤、固形可燃物等の廃棄物の処理を行う。

生理学研究所に所属する施設

電 子 顕 微 鏡 室……電子顕微鏡やレーザ顕微鏡を用い、生物細胞・組織の微細構造の観察、細胞内外の三次元像観察、細胞分画の同定、細胞内分子の形や位置の解析、微細構造内の化学物質の定性和量的分布を解析する。また、写真作画室では生物標本の接写や各種資料のスライド作成を行う。

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

低温・冷凍実験室……生物活性物質の分離調整と試料の保存を行う。

分 析 室

分析室は、各種分析機器約45種を備え、それらを使用目的に合わせて下記の5つのシステムに分けて管理し、生物学や生理学研究に必要な高度な物理・化学的測定及び、その総合的解析ができる施設として利用されている。

各システムの概要

1) 化学分析システム

高速アミノ酸分析計、ペプチドシーケンサー、ペプチド合成装置、高速液体クロマトグラフ（HPLC）、ガスクロマトグラフ（GC）等を備え、蛋白質、ペプチド、脂質、核酸、糖等、生体内

に存在する重要な微量成分の分離，精製やその化学構造の解析等を行う。

2) 生体活性成分調製システム

細胞自動分離解析装置，コールター・カウンター，真空凍結乾燥機，各種分離用超遠心機等を備え，生物材料の調製や生体成分の分離を行う。

3) 分光分析システム

自記分光光度計，蛍光分光光度計，光散乱光度計，レーザー・ラマン分光光度計，円偏光二色性分散計等，各種分光光度計を備え，生体成分の分光学的測定を行う。また，ICP発光分光光度計，原子吸光光度計により試料中の微量金属元素の定性・定量を行う。

4) 物理分析システム

超伝導核磁気共鳴装置 (NMR)，電子スピン共鳴装置 (ESR) 等を備え，生体成分の物理的性質を明らかにしたり，代謝研究を行う。GC/LC-質量分析装置は，生体中に含まれる化合物の質量や化学組成を明らかにし，微量成分の定性や定量を行う装置で，GCやHP-LCを結合させることにより，混合成分を分離した後，直接質量分析することが可能である。



超伝導核磁気共鳴装置（ブルカー社製・AMX-360型）

5) 顕微分析システム

顕微鏡光度計により，顕微鏡視野内の被写体の蛍光スペクトル及び吸収スペクトルを直接測定し，細胞内成分の分布を調べ，その定性・定量を行う。また，マイクロデンストメーター，画像処理システム，フィルムデータ解析システムを備え，電気泳動ゲルや写真・フィルム等の解析を行う。

廃棄物処理室

廃棄物処理室は，実験洗滌廃水処理施設の管理と実験濃厚廃液の分別回収・処理を行い，水質汚染の防止に努めている。



実験廃水処理施設

廃水処理施設では、両研究所から排出される約200 t／日の排水処理を行い、併せて処理水の水質管理を行っている。濃厚廃液は、平成2年度に有機廃液820 l，無機廃液50 lの分別回収・処理を行った。

洗 滌 室

洗滌室は、全自動洗浄機4台、超音波洗浄装置3台、及び滅菌装置（ガス滅菌機1台、オートクレーブ3台、乾熱滅菌器3台）を備え、実験で使用されているガラス器具等の洗浄・滅菌が効率的に行える施設である。平成2年度の利用状況は、洗浄装置約1,200件、乾燥・滅菌装置約1,000件であった。

技 術 課

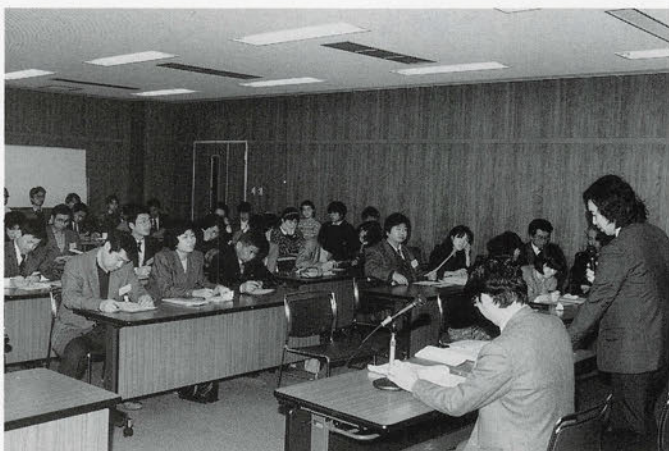
技術課は、所長に直属する技術者の組織で、全ての技官は、課に所属し、研究施設及び研究部門に出向している。

出向先では、施設や機器の管理・保守・各種分析機器の測定、大型スペクトログラフ・大型計算機等の維持管理、生物材料の育成や組織の培養、生体成分の単離及び分析、遺伝子操作、モノクローナル抗体の作製等、生物学研究に必要な広い分野にわたり、専門技術を通して研究を支援している。また、これらの情報収集・提供に努力している。

課として下記の活動を行っている。

- 1) ミーティング：毎週、日常業務に関する連絡、及び情報交換を行う。
- 2) 課内セミナー：専門技術・知識に関する発表・議論を通じ、技術支援に必要な知識の向上に努める。
- 3) 課内研修：専門技術の幅を広げ、新しい技術を取得することを目的に、各種機器の操作法や実験技術の実習を行う。
- 4) 課外研修：他大学・研究機関の技官との技術交流を目指し、平成元年度より毎年「生物学技術研究会」を行っている。

他に、共通機器室やサブライ室及び共通室の管理・運営等、研究所全体の共通業務の一部を分担している。



第2回生物学技術研究会

総合研究大学院大学

生命科学研究科 分子生物機構論専攻の概要

分子生物学を基盤として、動植物に係る基本的、かつ、高次な生物現象を分子レベルで解析・追究する事を目的とし、生体物質の物理化学的解析手法及び遺伝子操作を含む細胞工学・遺伝子工学的手法を総合して、細胞生物学、発生生物学、制御生物学等の分野にわたる高度な教育研究を行う。

課程は博士課程後期3年で、入学定員は6名。

講座授業科目

講 座	授 業 科 目
細胞形質発現	細胞機能論, 細胞動態論
高次形質発現	形質発現学, 形態形成学, 形質転換生物学
環境情報制御	生体制御論, 生体情報解析
共 通	細胞形質発現特別演習1, 細胞形質発現特別演習2, 細胞形質発現特別演習3 高次形質発現特別演習1, 高次形質発現特別演習2, 高次形質発現特別演習3 環境情報制御特別演習1, 環境情報制御特別演習2, 環境情報制御特別演習3 分子生物機構論研究法Ⅰ, 分子生物機構論研究法Ⅱ

平成元年度入学大学院学生

赤間 一仁 今井 博之 岡本 裕行 小阪 淳 日向 昌司 福田 雅一

平成2年度入学大学院学生

飯尾 明生 大野 薫 阪本 康司 高橋 美佳 槻木 竜二 山口 明彦

平成3年度入学大学院学生

小久保博樹 坂本 敏夫 徳元 俊伸 矢野 梓

基礎生物学研究所コンファレンス

当該研究分野の現状分析や研究計画を討議する国際研究集会を、基礎生物学研究所コンファレンスと称して、それぞれの特別研究について毎年一回開催している。

THE 26th NIBB CONFERENCE

DYNAMIC ASPECTS OF THE CELL CYCLE

—From Gene to Cytomechanodynamics—

February. 21–23, 1991

第26回基礎生物学研究所コンファレンス「Dynamic Aspects of the Cell Cycle-From Gene to Cytomechanodynamics-」は、平成3年2月21～23日に岡崎国立共同研究機構の職員会館2階会議室において開催された。参加者は、外国人招待講演者10名、日本人招待講演者15名、および一般参加者75名（うち外国人6名）であった。現代生物学のトピックスの一つである細胞周期の制御機構に関する25件の有意義な研究発表と活発な議論が3日間にわたり行われた。以下に挙げた、コンファレンス後の参加者からの手紙の抜粋などに見られるように、本コンファレンスは多くの参加者に好評であった。（“Your meeting was excellent and very enjoyable”—Dr. Paul Nurse/Univ. of Oxford; “The science at the conference in Okazaki was first rate”—Dr. David Drubin/Univ. of California, Berkeley).

Opening Remarks : I. Takeuchi (Director-General of NIBB)

Organizers : Y. Anraku (NIBB and Univ. Tokyo)

H. Iida (NIBB)

1. Anthony R. Means (Baylor College of Medicine)
Regulatory role for calmodulin in cell proliferation
2. Yoshikazu Ohya (University of Tokyo)
Essential function of yeast calmodulin in nuclear division
3. Hiroyoshi Hidaka (Nagoya University)
Cell cycle specific expression of new Ca^{2+} -binding proteins
4. David E. Levin (Johns Hopkins University)
The role of the *PKC1* gene in the *S. cerevisiae* cell cycle
5. Peter Baum (Immunex Corporation)
Analysis of mutants altering regulation of spindle pole duplication in *S. cerevisiae*
6. Paul Nurse (University of Oxford)
Eukaryotic cell cycle controls

7. Steven I. Reed (Research Institute of Scripps Clinic)
G1/S-phase control in yeast and human cells
8. Paul Russell (Research Institute of Scripps Clinic)
Control of M-phase induction
9. Hiroto Okayama (Osaka University)
G2 phase cell cycle control in mammalian cells
10. Hideyo Yasuda (Kanazawa University)
Role of cdc2 kinase and cyclin proteins on the regulation of mammalian cell cycle
11. Masakane Yamashita (National Institute for Basic Biology)
Maturation-promoting factor in fish : its purification and characterization
12. Mitsuhiro Yanagida (Kyoto University)
Genes that control metaphase/anaphase transition
13. Rong Li (University of California, San Francisco)
Feedback control of mitosis in budding yeast
14. Takeharu Nishimoto (Kyushu University)
Function of RCC1 gene
15. Noriyuki Sagata (Kurume University)
Expression and function of the c-*mos* proto-oncogene product during oocyte maturation and fertilization
16. Peter Fantes (University of Edinburgh)
Regulation of genes encoding subunits of ribonucleotide reductase in fission yeast
17. John R. Pringle (University of Michigan)
Development of cell polarity during the yeast cell cycle
18. Yasuhiro Anraku (University of Tokyo and National Institute for Basic Biology)
Essential Ca^{2+} -regulatory processes in bud
organlzation : An approach from calcium genetics
19. Takashi Toda (Kyoto University)
Protein kinases and transcription factors in fission yeast growth control
20. Eisuke Nishida (University of Tokyo)
MAP kinase : Its activation and function in G_0/G_1 and M phases
21. David G. Drubin (University of California, Berkeley)
Regulation of actin assembly during the *S. cerevisiae* cell cycle
22. Hidetoshi Iida (National Institute for Basic Biology)
The role of Ca^{2+} in the yeast mating process and cell cycle initiation
23. Akio Toh-e (University of Tokyo)
IRA genes of yeast : Negative regulators of *ras* protein function
24. Kunihiro Matsumoto (Nagoya University)
Role of GTP-binding proteins on the yeast cell cycle control at G1 phase
25. Masayuki Yamamoto (University of Tokyo)
Signal transduction during sexual development in *Schizosaccharomyces pombe*

THE 27th NIBB CONFERENCE

PLANT ORGANELLE PROTEINS : BIOSYNTHESIS, TARGETING AND ASSEMBLY

March. 14 - 16, 1991

第27回基礎生物学研究所コンファレンス「Plant Organelle Proteins: Biosynthesis, Targeting and Assembly」は、特別研究「生体膜を場とする複合分子系の機能とその形成に関する研究」の研究活動の一環として、平成3年3月14日～16日に職員会館2階会議室において開催された。参加者は、外国人研究者19名、日本人研究者65名で、29件の研究発表と活発な討議が行われた。

Opening Remarks : I. Takeuchi (Director-General of NIBB)

Organizer : M. Nishimura (NIBB)

1. A. Alpi (Universita' degli Studi di Pisa)
Some new aspects on plant peroxisomal metabolism.
2. L. De Bellis and M. Nishimura (NIBB)
Reverse transition of peroxisomes to glyoxysomes in senescing pumpkin cotyledons.
3. T. Hattori¹, M. Suzuki² and T. Asahi² (¹Mie University, and ²Nagoya University)
Regulation of expression of catalase genes in the castor bean.
4. J. Harada, L. Comai, J. Z. Zhang and L. J. Olsen (University of California, Davis)
Biogenesis of peroxisomal proteins.
5. M. Yamada¹, S. Tsuboi¹, T. Osafune², R. Tsugeki³ and M. Nishimura³ (¹University of Tokyo, ²Tokyo Medical College, and ³NIBB)
Nonspecific lipid transfer protein and glyoxysome.
6. M. Nishimura, R. Tsugeki and H. Mori (NIBB)
Translocation of plant peroxisomal proteins.
7. T. Ohno, Y. Habu, P. Surin, Y. Sakata and K. Umemoto (Hokkaido University)
Developmentally controlled and organ specific expression of kunitz-type chymotrypsin inhibitors in winged bean (*Psophocarpus tetragonolobus* L. (DC.)).
8. B. McGurl¹, G. Pearce¹, S. Johnson¹, D. Strydom² and C. A. Ryan¹ (¹Washington State University, and ²Harvard Medical School)
Signaling systems for inducible proteinase inhibitor genes.
9. K. Nakamura (Nagoya University)
Regulation of expression of genes coding for sporamin, a vacuolar storage protein of sweet potato tuberous roots.
10. S. S. M. Sun¹, S. B. Altenbach² and W. Zuo¹ (¹University of Hawaii and ²Plant Cell Research Institute)
Biosynthesis, processing and regulation of 2S seed storage proteins.
11. S. Naito, T. Fujiwara, M. Yokota, H. Tsukaya, K. Goto, M. Chino and Y. Komeda (University of Tokyo)

Genetic approaches toward understanding seed specific gene expression using transgenic *Arabidopsis*.

12. P. McCourt(Nagoya University)
Genetic and molecular analysis of catalase in *Arabidopsis*.
13. N. V. Raikhel, S. Y. Bednarek and J. E. Dombrowski (Michigan State University)
Sorting mechanism of barley lectin to the vacuoles of plant cells.
14. K. Matsuoka and K. Nakamura (Nagoya University)
Characterization of the propeptide of the precursor to sporamin that is required for vacuolar targeting.
15. A. von Schaewen, H. Hofte and M. J. Chrispeels (University of California, San Diego)
Targeting of tonoplast and vacuolar proteins in plant cells.
16. M. Maeshima (Hokkaido University)
Vacuolar H⁺-pyrophosphatase and membrane development in mung bean hypocotyls.
17. L. Beevers (University of Oklahoma)
Aspects of vacuole assembly in higher plants. Involvement of clathrin coated vesicles and anion transporters of the tonoplast.
18. I. Hara-Nishimura, K. Inoue and M. Nishimura (NIBB)
Dynamic aspect of biogenesis of protein bodies.
19. T. Minamikawa and D. Yamauchi (Tokyo Metropolitan University)
Expression of SH-EP (thiol-endopeptidase) gene in germinating *Vigna mungo* seeds.
20. T. D. Ho, S. M. Koehler, B. C. Holwerda and J. C. Rogers (Washington University)
Hormonal regulation, processing and secretion of barley aleurone cysteine proteinases.
21. S. Arai (University of Tokyo)
Oryzacystatins as the first well-defined cystatins of plant origin and their target proteinases in rice seeds.
22. T. Akazawa (Nagoya University)
Overview : biosynthesis of rice α -amylase. —structure, secretory pathway and gene expression—
23. A. Huang (University of California, Riverside)
Structure, function, biosynthesis, and assembly of oil body proteins in seeds.
24. K. Muntz¹, R. Jung¹, G. Saalbach¹, I. Saalbach M. P. Scott², and N. C. Nielsen³ (¹Institute of Genetics and Crop Plant Research, FRG, ²Purdue University and ³USDA Agricultural Research Service)
Processing and vacuolar sorting of field bean legumin in transgenic yeast and tobacco.
25. I. Nishida, Y. Tasaka, O. Nishizawa, S. Higashi, H. Shiraishi and N. Murata (NIBB)
Expression and targeting of the plastidial glycerol-3-phosphate acyltransferase.
26. C. Robinson (University of Warwick)
Protein transport across chloroplast membranes.
27. A. Watanabe, T. Konishi and Y. Maruta (Nagoya University)
Processing and import into thylakoid vesicles of the 23-kDa protein of oxygen-evolving complex.
28. J. E. Mullet (Texas A & M University)
Regulation of chlorophyll-protein synthesis in chloroplasts.
29. Y. Fujita (NIBB)
Regulation of photosystem I assembly in cyanophytes.

Concluding : M. Nishimura (NIBB)

共同研究活動

〈個別共同研究〉

- (1) 山川 隆・児玉 徹（東大・農）；ブドウ培養細胞の液胞の機能の解析
- (2) 野末雅之・久保浩義（信州大・理）；植物培養細胞におけるアントシアニン生成・蓄積の細胞生物学的研究
- (3) 松原 央・大岡宏造（阪大・理）；緑色イオウ細菌の光化学系反応中心複合体の単離精製
- (4) 齊藤初雄（愛知県農業総合試験場）；イネいもち病菌の病原性変異機構の核学的解明
- (5) 有賀祐勝・阿部信一郎（東京水産大）；アマノリ属色素変異体の光合成と光合成色素に関する比較研究
- (6) 佐藤公行（岡山大・理）；光化学系Ⅱ反応中心の分子構築
- (7) 星名 哲・須江七丈（金沢大・理）；光化学系Ⅰ反応中心の構造と機能に関する研究
- (8) 鈴木孝仁（奈良女大・理）；酵母細胞増殖における Ca^{++} の役割
- (9) 中野明彦（東大・理）；蛍光顕微鏡画像解析を用いた酵母小胞体およびゴルジ体の動態観察
- (10) 大矢禎一（東大・理）； Ca^{2+} 感受性変異株の細胞内遊離 Ca^{2+} に関する研究
- (11) 白井浩子（岡山大・理）；ヒトデ生殖巣刺激物質の構造決定
- (12) 鈴木範男（金沢大・理）；先体反応誘起物質の構造と作用機構
- (13) 三田雅敏（帝京大・医）；サケ科魚類卵成熟におけるホルモン情報伝達機構
- (14) 中陣静男（星薬科大）；ブタ $20\beta\text{-HSD}$ 遺伝子のクローニング
- (15) 森 誠（静大・農）；鳥類のステロイド代謝酵素のクローニング
- (16) 山内皓平・足立伸次（北大・水産）；減数分裂開始の制御機構
- (17) 石川勝利（静大・理）；魚類卵の成熟に係わる高分子量一多機能プロテアーゼの性状
- (18) 田村俊樹（蚕糸・昆虫農業技術研）；テンサンのフィブリン遺伝子の転写調節機構
- (19) 原和二郎（蚕糸・昆虫農業技術研）；カイコのE群の遺伝子解析
- (20) 池澤宏郎（名市大・薬）；ウシ肝 5-スクレオチダーゼのPⅠ-アンカージナル配列の同定
- (21) 内藤 充（畜産試験場）；外来導入遺伝子のニワトリ胚での発現の解析
- (22) 大塚勝正・木野勝敬（愛知県農業総合試験場）；ニワトリへの遺伝子導入と導入遺伝子の追跡
- (23) 尾口仁志・瀬戸皖一（鶴見大・歯）；人工歯材料の生体適合性に関する細胞生物学的研究
- (24) 吉川信也・渡辺憲二・織井秀文（姫路工大）；再生過程に働く遺伝子の探査
- (25) 多羽田哲也（京大・理）；転写調節に関わるDNA結合性核タンパク質の分子生物学的研究
- (26) 野口順子（京大・理）；rRNA遺伝子の構造解析によるニッコウキスゲの種分化プロセスの相対的時間決定
- (27) 前田ミネ子（阪大・教養）；プロテインキナーゼ阻害剤 K-252a による遺伝子発現の調節

- 28) 大島明子（関西医大・教養）；細胞性粘菌の巣離細胞における分化形質発現に関する研究
- 29) 中島 登（北大・理）；RNA ポリメラーゼⅡのC末端繰り返し配列の機能に関する研究
- 30) 中山卓哉（京大・理）；植物の発生過程—分化・増殖—に伴う遺伝子の発現制御機構の解明
- 31) 奥山英登志・佐々木昭次（北大・理）；不飽和脂肪酸のシス／トランス異性化酵素の精製
- 32) 村田三雄（東北工科情報専門学校）；アシルトランスフェラーズと脂肪酸不飽和化酵素の構造と進化
- 33) 小嶋道之・木下幹郎（帯広畜産大）；植物スフィンゴ脂質の生合成に関する研究
- 34) 松尾友明（鹿児島大・農）；植物の低温感受性の改変に関連してステアロイルACP不飽和化酵素の精製とcDNAの巣離
- 35) 佐藤隆英（千葉大・園芸）；果実の成熟に関与する酵素の機能発現と植物ホルモンの関係
- 36) 八巻敏雄（東大・名誉）、竹田和夫（産業医大）；オオマツヨイグサ萼片開裂におけるエチレンおよびインドール酢酸の作用
- 37) 谷村禎一（九大・教養）；ショウジョウバエ神経機能分子の分子遺伝学的解析
- 38) 池中一裕（阪大・蛋白研）；神経特異的蛋白質遺伝子の発現制御機構の解明
- 39) 渡辺 正（東大・生産技術研）；光化学系Ⅱの光脱酸素過程に関わる分子機構の研究
- 40) 真鍋勝司・中澤美紀（横浜市大・文理）；121KDa フィトクロムの光変換にともなうアポタンパク質部分の表面構造の解析
- 41) 池上 勇（帝京大・薬）；光合成系Ⅰ反応中心に存在する脂質の解析およびその役割の解明
- 42) 糸井素一（京都府立医大）・糸井素純（大津市民病院）；水晶体の老化に伴う細胞結合分子の動態変化の精査
- 43) 山田晃弘・坪井 滋（東大・教養）；アシルCoA結合タンパク質の植物ミクロボディへの移入機構
- 44) 吉田昭広（上智大・理工）；鱗翅目昆虫（チョウ・ガ）の翅のかたちの形成機構
- 45) 江坂宗春・原田佳宣・瀬戸口雄二（広大・生産生物）；カボチャ培養細胞におけるカタラーゼ遺伝子の発現調節機構の解明
- 46) 蓮沼仰嗣（横浜市大・木原生研）；植物における光信号伝達の分子機構
- 47) 坂口修一（奈良女子大・理）；カルシウム感受性突然変異株を用いた酵母の出芽機構の解析
- 48) 峰雪芳宣（広大・理）；分裂パターンの制御に関与する細胞骨格構築機構の解析
- 49) 平田愛子（東大・応用微生物研）；酵母 α -因子誘導細胞致死についての電子顕微鏡学的研究
- 50) 永井玲子・高木慎吾（阪大・教養）；光照射によって植物細胞内にひきおこされる Ca^{2+} 濃度変化の解析
- 51) 吉岡 亨（早大・人間科学）；ショウジョウバエ突然変異を用いた中枢ニューロンの情報伝達機構の研究
- 52) 小穴孝夫（鉄道総合技術研）；磁気の生体作用の分子機構

- (53) 古川和広（名大・理）；高等動植物の減数分裂細胞に見られる核 DNA 代謝の解析
- (54) 佐藤英明・下田耕司（京大・農）；マウス卵巣における血管新生の機序—走査型電子顕微鏡による観察
- (55) 小野信一（東海大・海洋研）；魚類における有用遺伝子の巢離及び発現の解析
- (56) 吉澤 透・七田芳則・深田吉孝（京大・理）；細胞培養系を用いた錐体視物質アイオドプシンの発現
- (57) 井上 敬（京大・理）；粘菌細胞の遺伝子発現とシグナル伝達
- (58) 若林成知・野依良治（名大・化学測定機）；超高純度・長鎖 DNA の化学合成
- (59) 佐藤 茂（東北大・教養）；植物種を異にする ACC 合成酵素の反応と構造の比較研究
- (60) 新延道夫（阪大・蛋白研）；神経細胞の機能発現におけるイノシトールポリリン酸受容体の関与とその分子機構
- (61) 上田純一（大阪府大・総合科学）；シロイヌナズナの花形成および根重力屈性突然変異体におけるインドール酢酸の生理的役割
- (62) SIDDIQUI, Shahid・安田八郎・福重哲也（豊橋技科大）；線虫 C, エレガンスの神経系発生における分子遺伝学的解析
- (63) 富野士良・森 茂俊（都立大・理）；カイコ主要体液タンパク質遺伝子の転写制御

〈研究会〉

- (1) 生物の多様性の研究 提案代表者：岩槻邦男（東大・理）
- (2) 生物界における形の形成 提案代表者：寺本 英（龍谷大・理工）
- (3) 光化学系Ⅰおよび光化学系Ⅱに関する最新の話題 提案代表者：村田紀夫（基生研）

〈大型スペクトログラフ共同利用実験〉

- (1) 佐藤孝二・後藤麻木（名大・農）；マウスにおける松果体メラトニン合成抑制に関する作用スペクトル
- (2) 武田幸作（学芸大）・内宮博文（筑波大・生科）；ヤグルマギク培養細胞におけるカルコンシダーゼ m-RNA 生成の光作用スペクトル
- (3) 二階堂 修・鈴木文男・森 俊夫・松永 司・石垣靖人（金沢大・薬）；太陽光による皮膚癌の発生要因に関する研究（紫外線の及ぼす種々の生物学的効果の波長依存性）
- (4) 田澤栄五郎（横浜市大・文理）・安増郁夫（早大・教育）；還形動物ユムシの卵のCO不感性呼吸の光による活性化
- (5) 中岡保夫（阪大・基礎工学）；ゾウリムシの光受容部位の局在
- (6) 菅井道三（富山大・理）；ミドリムシの走光性および光驚動性反応の紫外域—青色光域の作用スペクトルの測定

- (7) 三好憲雄・石黒和守・石原聖也(福井医大)；紫外線による悪性黒色腫の治療におけるポルフィリン誘導体の増感効果とその反応機構の解析
- (8) 鳥飼章子・笛木賢二・Anthony L.Andrady(名大・工)；有機高分子材料に対する紫外線照射効果
- (9) 鎌田 博・齊藤 力(筑波大・生科)；西洋ワサビ毛状根からの不定芽分化に対する光の効果
- (10) 中村省吾・渡辺 信(富山大・理)；単細胞緑藻の走光性に及ぼす眼点の位置の影響
- (11) 佐藤忠文(香川医大)・中村省吾(富山大・理)；緑藻配偶子形成の光制御の光受容系の解析Ⅱ・配偶子凝集反応の定量化
- (12) 辻本和雄(電通大)；藻類の走光性と作用物質の同定
- (13) 井上康則(東大・理)；高エネルギー光反応によるレタス下胚軸伸長抑制機構の解析
- (14) 飯野盛利(都立大・理)・三原 等(京大・農)；光屈性に関与する2つの光受容系の解析
- (15) 風間晴子(国際基督教大)；キュウリ胚軸表皮における細胞分化に関する作用スペクトル
- (16) 竹田淳子(京大・農)・阿部俊之助(愛媛大・農)；ニンジン培養細胞におけるアントシアン合成系諸酵素の光による発現
- (17) 橋本 徹・七條千津子(神戸大・理)；低温育成ホウキモロコシ苗に見られる特異なフィトクロム作用
- (18) 片岡博尚(東北大・遺伝生態研)；フジナシミドロの光屈性方向転換における青色光強度とCaの役割
- (19) 上田哲男(北大・薬)；真性粘菌の走光性発現における細胞内情報制御機構
- (20) 高橋哲郎(北大・薬)；クラミドモナス、高度好塩菌における taxis と kinesis の作用スペクトル
- (21) 近藤矩朗・清水英幸(国立公害研)；キュウリの成長に及ぼす UV-B の影響
- (22) 佐藤公行(岡山大・理)；光化学系Ⅱ反応中心サブユニットの光依存性の分解と合成の作用スペクトル
- (23) 白井浩子(岡山大・理)；海産無脊椎動物における卵の極性と発生
- (24) 佐々木政子・鈴木 之・古沢佳也・竹下 秀(東海大)；DNA損傷スペクトルと等価な分光感度を持つ UV-B 紫外線線量計の感度評価
- (25) 塚原保夫・磯野邦夫・針山孝彦(東北大・応情研センター)；昆虫の概日活動に関与する光作用スペクトルの検討(2)
- (26) 大沢善次郎・黒田真一・木間富士子・福田 泰(群馬大・工), 李 洙天(沈怡化工学院)；光分解性プラスチックの分解挙動に関する研究
- (27) Davies, Eric (ネブラスカ大), 阿部俊之助(愛媛大・農)；UV modulation of gene expression in irradiated and non-irradiated tissue.
- (28) Srivastava, Prem Kumar・花崎一郎・森 義仁(分子研)；Photocontrolled Uncatalyzed Chemical Oscillator.

(29) 西村幹夫（基生研）；マイクロボディ機能変換の分子機構

〈形質統御実験施設研究会〉

(1) 高等植物のモデル系としてのアラビドプシス研究

〈基生研セミナー〉

- (1) 首藤紘一（東大・薬）；レチノイド
- (2) 渡辺 昭（名大・農）；植物の葉が枯れるときに発現する遺伝子
- (3) 三品昌美（新潟大・脳研）；神経伝達物質受容体の構造と機能
- (4) 新井賢一（東大・医科学研）；細胞増殖とシグナル伝達系ネットワーク
- (5) 平野哲也（東大・海洋研）；回遊魚の浸透圧調節機構と内分泌系

〈所長招へい〉

- (1) 広海 健（カリフォルニア大）；ショウジョウバエにおける神経生物学
- (2) 松原謙一（阪大・細胞工学センター）；ヒトゲノムプロジェクトについて
- (3) 堀内 嵩（九大・院医学系）；遺伝子発現統御に関する研究
- (4) 小泉 修（福岡女子大・家政）；発生的勾配の分子的基础
- (5) Hans R. Bode（カリフォルニア大）；発生的勾配の分子的基础
- (6) 和田正三（都立大・理）；光形態形成に関する研究
- (7) V. Marc Nigon (CNRS)；基礎生物学における日仏学術交流
- (8) 堀内 嵩（九大・院医学系）；遺伝子発現統御に関する研究
- (9) 丸山工作（千葉大・理）；生物の多様性の研究
- (10) 藤沢久雄（京大・理）；形態形成の分子機構に関する研究
- (11) 寺本 英（龍谷大・理工）；形態形成数理機構に関する研究

職員等名簿

所長 竹内 郁夫

名誉教授 神谷 宣郎 太田 行人 桑原 萬壽太郎 中 研 一

細胞生物学研究系

江口 吾朗 研究主幹 (併)

細胞機構研究部門

西村 幹夫 教 授

小川 和男 助 手

林 誠 助 手

De Bellis, 学振外国人特別研究員
Luigi

西村いくこ 特別協力研究員

井上 香織 特別協力研究員

細胞内エネルギー変換機構研究部門

藤田 善彦 教 授

伊藤 繁 助教授

大城 香 助 手

三室 守 助 手

相澤 克則 協力研究員

池谷 透 特別協力研究員

Adhikary, 特別協力研究員
S. Prasad

細胞増殖研究部門 (客員研究部門)

安楽 泰宏 教 授 (東大理)

中村 宗一 助教授 (琉球大教養)

飯田 秀利 助 手

中村 寛夫 協力研究員

小野 智子 大学院受託学生

細胞情報研究部門 (客員研究部門)

堀田 凱樹 教 授 (東大理)

岡本 仁 助 手

中尾 啓子 協力研究員

小泉 恵太 大学院受託学生

細胞融合研究部門 (客員研究部門)

石浦 正寛 助 手

発生生物学研究系

鈴木 義昭 研究主幹 (併)

生殖研究部門

長濱 嘉孝 教 授

吉国 通庸 助 手

山下 正兼 助 手

田中 実 助 手

Komen, 学振外国人特別研究員
Johannes

Saksena, 学振二国間交流外国人

Devendra N. 招へい研究者

柴田 直樹 学振特別研究員

酒井 則良 特別協力研究員

小林 享 特別協力研究員

三浦 猛 特別協力研究員

三浦智恵美 特別協力研究員

Redond-M. 特別協力研究員
Christian

細胞分化研究部門

鈴木 義昭 教 授

上野 孝治 助教授

瀧谷 重治 助 手

鈴木 利治 助 手

松野 健治 学振特別研究員

天内 和人 学振特別研究員

永田 俊文 特別協力研究員

鈴木 健介 特別協力研究員

Xu Xin 特別協力研究員

許 品仙 大学院受託学生

形態形成研究部門

江口 吾朗 教 授

児玉 隆治 助 手

餅井 真 助 手

山本 隆正 特別協力研究員

澤田佳一郎 特別協力研究員

芋川 浩 大学院受託学生

石川 圭子 大学院受託学生

安藤 寿夫 大学院受託学生

二宮 裕一 大学院受託学生

発生生物学研究部門 (客員研究部門)

岩渕 雅樹 教 授 (京大理)

田坂 昌生 助教授 (京大理)

川田 健文 助 手

三上 浩司 学振特別研究員

今田 卓也 特別協力研究員

田岡健一郎 特別協力研究員

桂 真昭 特別協力研究員

南 真樹 大学院受託学生

森尾 貴広 大学院受託学生

中尾 肇 大学院受託学生

制御機構研究系

村田 紀夫 研究主幹 (併)

感覚情報処理研究部門

酒井 廣子 助 手

計時機構研究部門

村田 紀夫 教授
林 秀則 助教授
近藤 孝男 助手
西田 生郎 助手
和田 元 学振特別研究員
田坂 恭嗣 特別協力研究員
Gombos, Zoltan 特別協力研究員
Malakhov, Micheal P. 特別協力研究員
Los, Dmitry A. 特別協力研究員
岩渕 万里 受託研究員
佐藤 典裕 大学院受託学生
西山 佳孝 大学院受託学生

情報制御研究部門 (客員研究部門)

今関 英雅 教授 (名大農)
徳富 哲 助手
森 仁志 助手
新井 雅雄 大学院受託学生

行動制御研究部門 (客員研究部門)

御子柴克彦 教授 (阪大たんぱく質研)
小川 正晴 助教授 (高知医大医)
古市 貞一 助手
牧野 泰孝 受託研究員
角田 恒輔 特別協力研究員
山田 憲彦 特別協力研究員
中村 真 特別協力研究員
島田 忍 特別協力研究員
道川 貴章 特別協力研究員
梁 淑姫 特別協力研究員
吉川 真悟 特別協力研究員
宮脇 敦史 特別協力研究員
藤野 一郎 特別協力研究員

培養育成研究施設

長濱 嘉孝 施設長 (併)

細胞器官培養室

濱田 義雄 助手

大型スペクトログラフ室

渡辺 正勝 助手

形質統御実験施設

藤田 善彦 施設長 (併)

遺伝子発現統御第一研究部門

志村 令郎 教授 (併任, 京大理)
岡田 清孝 助教授
白石 英秋 助手
小牧 正子 特別協力研究員
伊藤 寿朗 特別協力研究員

遺伝子発現統御第二研究部門

堀内 嵩 教授

日高 真純 助手
小林 武彦 大学院受託学生

アイソトープ実験施設

藤田 善彦 施設長 (併)

技 術 課

本多 八郎 課 長

研究施設技術班

服部 宏之 班 長

培養育成技術係

久保田 守 技 官
難波千宮子 技 官
加藤 薫 技 官
三輪 朋樹 技 官
齋藤真理子 技 官
山宮 公子 技 官

形質統御技術第一係

藤村 洋子 技 官
野中 秀子 技 官
林 晃司 技 官

アイソトープ実験技術係

古川 和彦 係 長
松田 淑美 技 官
東 光明 技 官

廃棄物処理技術係

大川 敏生 技 官

分析技術係

梶浦 弘子 係 長
小島 久 技 官
小山 幸子 技 官
上野 愛理 技 官

研究系技術班

細胞生物学研究系技術係

村上 明男 係 長
岩城 雅代 技 官
近藤 真紀 技 官

発生生物学研究系技術係

大久保美由紀 技 官
深田 幸子 技 官
井上 慎子 技 官
高木 知世 技 官
浦井 久栄 技 官

制御機構研究系技術係

東 正一 技 官
牧野由美子 技 官

岡崎国立共同研究機構共通施設

情報図書館

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

〈主な機能〉

1. ライブラリーカードによる24時間利用。
2. 情報図書館専用電子計算機 HITAC L-330 による図書の貸出・返却・予約・問い合わせ等の処理、及び電子計算機センターの HITAC M-680H との接続によるオンライン目録検索。
3. 学術文献検索システム (BRS, DIALOG, JOIS, NACSIS, STN) によるオンライン情報検索サービス。



図書館建物



図書館内部

共同利用研究者宿泊施設

共同研究者等の宿泊に供するため、3研究所の共通施設として宿泊施設「三島ロッジ」〔個室51, 特別個室13, 家族室10戸〕及び「山手ロッジ」〔個室11, 特別個室4, 家族室2〕があり、共同利用研究者をはじめ外国人研究員等に利用されている。



三島ロッジ



山手ロッジ

管理局

総 務 部

人事課

情報図書
事務室

經 理 課

建 築 課

設 備 課

[illegible]

野澤野木林嶋野木谷村境村 川岡川鉾澤田田中田松山野井田山田藤本邊田木口田澤子川野
上藤淺高小小水鈴神木田田林石市澄高藤古森野辻平杉椰白行神野伊藤渡山佐樋前虎庄井淺

紀 良吉勝 利正守 正新 泰豐 克友 康政 浩 友啓 催秀福和 安正博佳 敬国正一

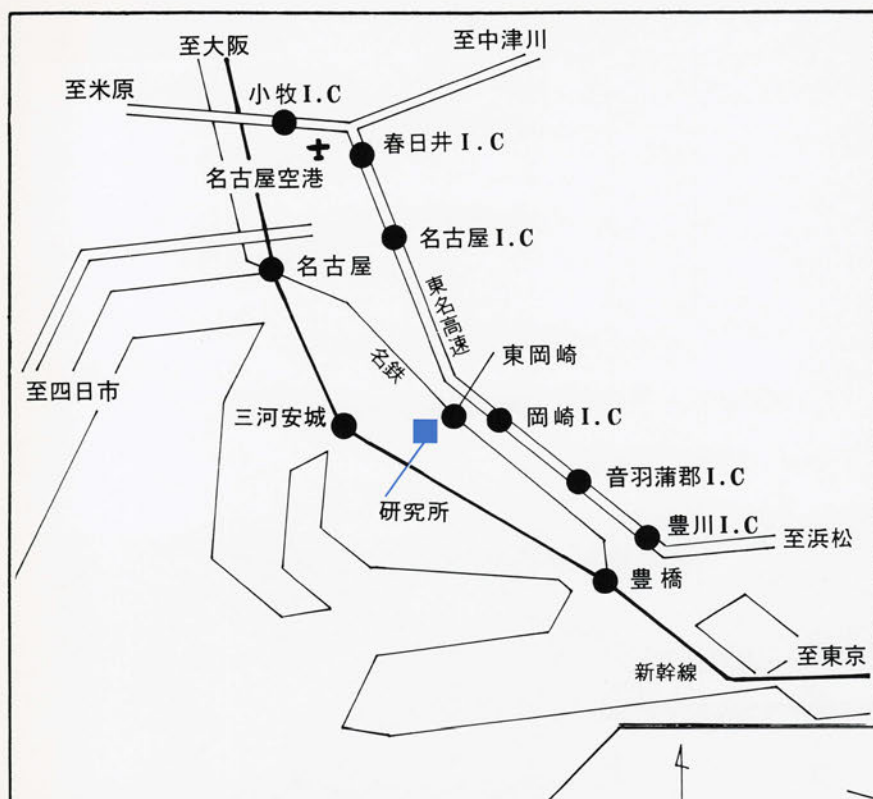
男惠一郎則徹均誠昌一康智憲次高夫藏惠敏久義昭三通榮夫豐業男正夫繁男一則宏彦勝幸夫

配置図



施設	面積		
① 実験研究棟 (A)大型スペクトログラフ室 (B)動物実験施設 (水生動物室)	11,484㎡	③ 共通施設棟Ⅱ (洗濯室 機器研究試作室)	684㎡
② 共通施設棟Ⅰ (アイソトープ実験施設 分析室・電子顕微鏡室)	2,185㎡	④ 動物実験施設 (陸生動物室)	3,307㎡
		⑤ 廃棄物処理施設	80㎡
		⑥ 実験圃場 (管理棟・温室)	210㎡

交通案内



○東京方面から

豊橋駅下車，名古屋鉄道（名鉄）に乗り換えて東岡崎駅下車（豊橋—東岡崎間約25分），南へ徒歩で約7分。

○大阪方面から

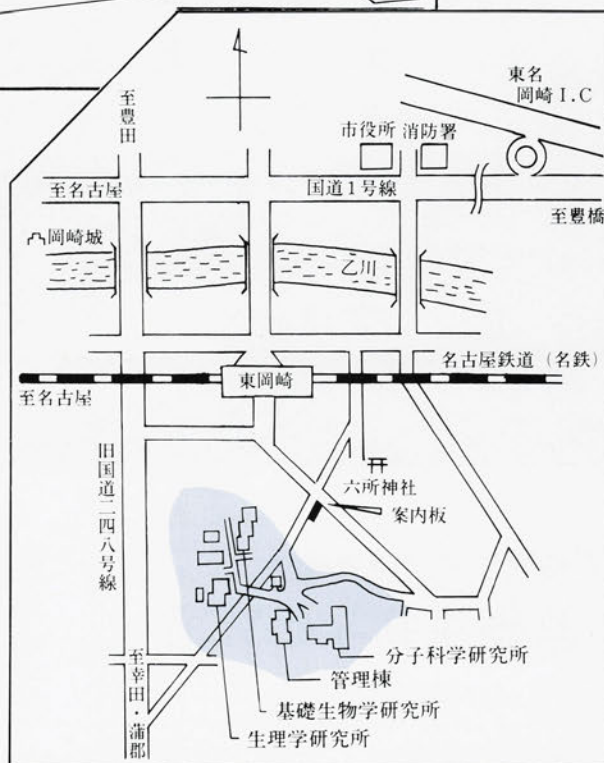
名古屋駅下車，名古屋鉄道（名鉄）に乗り換えて東岡崎駅下車（新名古屋—東岡崎間約35分），南へ徒歩で約7分。

○名古屋空港から

名鉄バス特急岡崎・豊田・名古屋空港線に乗車，東岡崎バスターミナル下車（約1時間10分），南へ徒歩で約7分。

○自動車利用の場合

東名高速道路を岡崎I.C.でおりて名古屋方面へ国道一号線を約1.5km，吹矢橋北信号を左折。I.C.から3km。





岡崎国立共同研究機構
基礎生物学研究所

〒444 岡崎市明大寺町字西郷中38
電話：岡崎 (0564) 55-7000
TELEX 4537-475 KOKKEN J
ファクシミリ (0564) 53-7400

平成3年7月発行