

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



1993

大学共同利用機関

目 次

はじめに	1	大学院教育協力	44
沿 革	2	総合研究大学院大学	
概 要	4	生命科学研究科 分子生物機構論専攻の概要 ...	45
運 営	5	基礎生物学研究所コンファレンス	46
定 員・予 算	6	共同研究活動	50
組 織	7	職 員 等 名 簿	54
研 究 の 概 要	8	岡崎国立共同研究機構共通施設	56
研 究 活 動	11	岡崎国立共同研究機構管理局	57
研 究 施 設	34	配 置 図	58
共 通 施 設	41	交 通 案 内	59
技 術 課	43		

表紙の写真

シロイヌナズナ野生型（右）と *apetala3* 突然変異体（左）の花

は じ め に

早いもので、1977年に設立された基礎生物学研究所は本年5月に満16才の誕生日を迎えた。人間でいえばそろそろ自己のアイデンティティーを確立しなければならない時期にかかっている。この16年間を振り返ると、その間に生物学にいかに大きな変革があったかをひしひしとを感じる。このような変革の上に立って、研究所が今後の生物学の発展に何を寄与すべきであるかが厳しく問われていると思われる。幸いにして、研究所の研究活性は国際的にみてもきわめて高い水準にある。また、昨年度認められた種分化機構第一研究部門の新設は研究所に新しい研究分野の導入をもたらしてくれた。しかし、研究所が基礎生物学の研究において今後とも主導的役割を果たしていくためには、絶えざる変革がわれわれに要求されていると思われる。



平成4年度に、研究所は3名の新教授（客員）を迎えた。8月に佐藤公行岡山大学教授が情報制御研究部門教授に就任し、植物の光合成の初期反応に関する光化学反応中心の分子生物学的研究を開始した。また同時に、竹市雅俊京都大学教授が行動制御研究部門教授に就任し、ショウジョウバエの神経一筋系における神経軸索の誘導と筋細胞との接合に関係する細胞認識分子の役割についての研究に着手した。また、11月には山本正幸東京大学教授が細胞増殖研究部門教授に就任し、分裂酵母から単離された減数分裂に関与する遺伝子を利用して、高等生物の減数分裂の制御に係わる遺伝子に関する研究を始めた。

昨年度も研究所と大学との間に活発な人事の交流が行われた。研究所では6名の助手が新たに他大学から採用されるとともに、5名の助手が他大学の助教授等として転出した。

設立5年目を迎えた総合研究大学院大学は定常状態に入り、昨年度末に4名の大学院生が博士を取得し、今年度は2名の留学生を含む10名の大学院生を迎え、総数25名の大学院生を擁することとなった。このほか、他大学からの特別研究学生も本年度は16名を数え、総数41名におよぶ大学院生の活躍が大いに期待されている。

基礎生物学研究所がその高い活性を維持し、大学共同利用機関としてさらに大きく発展することを願って止まない。

基礎生物学研究所長 竹 内 郁 夫

沿革

昭和37年頃から生物学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。
- 平成 4 年 4 月 形質統御実験施設に種分化機構第一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研究系が、13研究部門及び3研究施設（うち1施設内に3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、同大学と緊密な関係・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。

植 木 浩	東京国立近代美術館長
上山 春 平	京都市立芸術大学長・京都大学名誉教授
金森 順次郎	大阪大学総長
大 島 康 行	早稲田大学教授人間科学部
岡 田 節 人	(株)生命誌研究館取締役館長・元岡崎国立共同研究機構長・京都大学名誉教授
	基礎生物学研究所名誉教授
杉 野 幸 夫	武田薬品工業(株)取締役
菅 野 晴 夫	(財)癌研究会癌研究所長
高 浪 満	(財)かずさディー・エヌ・エー研究所長・京都大学名誉教授
○高 橋 信 孝	理化学研究所理事・東京大学名誉教授
竹 内 正 幸	前埼玉大学長・埼玉大学名誉教授
土 田 將 雄	前上智大学長・上智大学名誉教授
寺 本 英	龍谷大学教授理工学部・京都大学名誉教授
富 澤 純 一	国立遺伝学研究所長
中 内 光 昭	高知大学長
星 谷 孝 男	国立極地研究所長
○毛 利 秀 雄	放送大学副学長・東京大学名誉教授
森 亘	科学技術会議議員・東京大学名誉教授
安 野 愈	名古屋大学理学部長

◎は会長，○は副会長

■ 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。

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
黒 岩 常 祥	東京大学教授 理学部
杉 山 達 夫	名古屋大学教授 農学部
藤 澤 肇	名古屋大学教授 理学部
星 元 紀	東京工業大学教授 生命理工学部
松 影 昭 夫	愛知県がんセンター研究所 生物学部長
村 松 喬 寛	名古屋大学教授 医学部
○吉 川 寛	奈良先端科学技術大学院大学教授
和 田 正 三	東京都立大学教授 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
佐 藤 公 行	制御機構研究系教授 情報制御研究部門 (岡山大学教授 理学部)
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
野 田 昌 晴	制御機構研究系教授 感覚情報処理研究部門
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 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

◎は会長，○は副会長

定 員・予 算

■ 定 員

(平成5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		3	4	10	17		17
技 術 課						35	35
計	1	10 (6)	11 (6)	36	58 (12)	35	93 (12)

() 内は客員で、外数である。

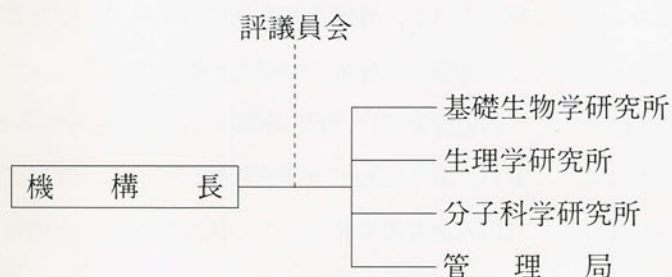
■ 予 算 の 推 移

(単位：千円)

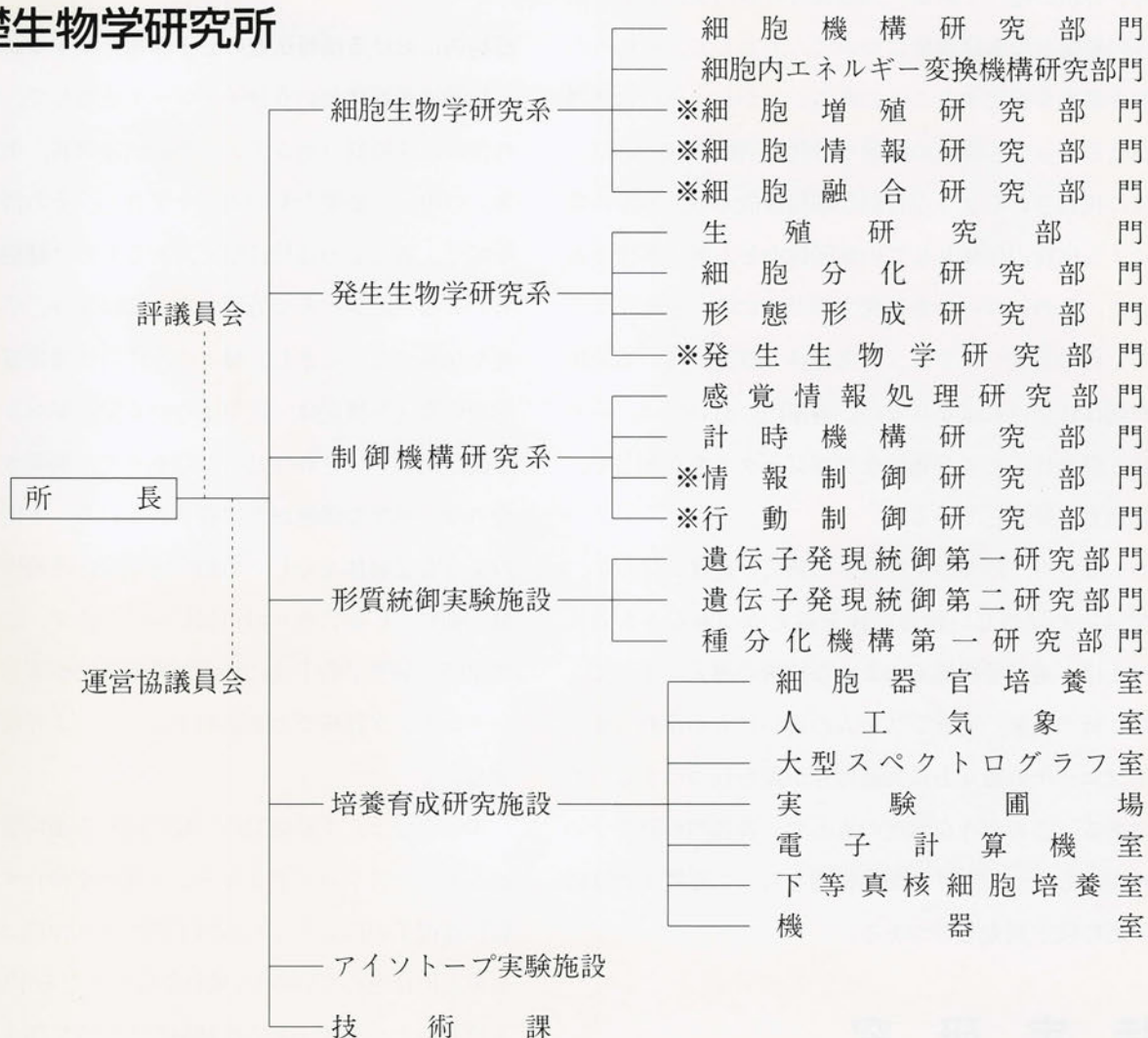
区 分	人 件 費	運 営 費	設 備 費	文教施設整備費	計
昭 和 52 年 度	30,085	23,174	165,880	403,133	622,272
昭 和 53 年 度	63,356	75,751	688,155	1,059,974	1,887,236
昭 和 54 年 度	118,185	212,326	1,166,946	196,800	1,694,257
昭 和 55 年 度	169,860	325,908	1,040,680	282,811	1,819,259
昭 和 56 年 度	232,002	396,046	268,227	154,800	1,051,075
昭 和 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
平 成 3 年 度	533,329	798,446	85,505	0	1,417,280
平 成 4 年 度	603,027	811,946	10,360	150,209	1,575,542

組 織

■ 岡崎国立共同研究機構



■ 基礎生物學研究所



※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3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、研究の単位であり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「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が到来しつつある。

■ 特 定 研 究

特定研究は、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。この特定研究では、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。

特定研究では、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。

細胞内における情報伝達の分子機構に関する研究

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的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などを活用することにより総合的に解明する。

本研究では、生殖細胞の形成に関わる蛋白質・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、最終年度にあたる平成4年度は、本研究の中心課題である生殖細胞の形成に関する情報伝達機構及び細胞間相互作用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。

細胞分化の安定性と転換の分子機構に関する研究

生物には、その生涯を通じさまざまな病理的原因による傷害を元通りに修復しようとする機構が備わっている。ヒトのように高度に進化した動物でも、軽度なすり傷や切り傷は特に加療せずとも自然に治る。このような創傷の治癒過程では、それまで安定に維持されていた傷害局所の組織細胞が脱組織化し、増殖して、失われた組織を元通りに復元する。また、腫瘍化やがん化の過程では、何らかの原因によって脱組織化した細胞が、異常な細胞に分化形質を転換し、無秩序に増殖する。したがって、生物の多細胞体制がいかに成立しているかを理解するためには、その形成のしくみのみならず、再生能に代表されるような生物の調整性が明らかにされねばならない。このような見地から、本研究では、特定の分化形質を発現している細胞が他の細胞種に分化形質を転換する現象（分化転換）に着目し、この分化転換過程に包含される細胞の脱組織化、増殖、再組織化の過程を細胞、分子さらには遺伝子のレベルで解析し、組織細胞の分化形質の安定な維持機構を明らかにしようとする。

研究の初年度に当たる平成4年度では、ニワトリ色素上皮細胞についてその分化形質発現の安定化に深く関わりと想定される二種の遺伝子の同定と構造解析を進める一方、将来必要となる鳥類トランスジェニック実験系の確立に着手し、それぞれについて有意義な成果を納めた。第2年次の平成5年度では、前記遺伝子産物の機能の解析及び遺伝子の発現制御の実体を解析すると共に、初年度で得られた基礎的知見を踏まえ、鳥類トランスジェニック系の開発の計画に焦点を絞って研究を推進する。

■ 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、同大学と緊密な連絡・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3項、第4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特別研究学生(旧称 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

発芽子葉は陽にあたると緑化し、また木の葉は秋になると紅葉する。こうした植物の営みには、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、また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、植物の色が変わっていく。このようなオルガネラの変動は、植物細胞の成長・分化に伴って頻繁に観察される現象であり、植物細胞分化の基本機構の1つ（オルガネラ分化）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植物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し、光合成によって幼植物の生育のエネルギーを得ることになる。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であるマイクロボディでは、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、このマイクロボディの機能変換に焦点を置き、その分子機構を明らかにすることを目指して、研究を進めている。これまでに、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、光照射による1) グリオキシゾーム酵素の生合成の抑制、2) 緑葉パーオキシゾーム酵素の生合成の誘導、さらに3) グリオキシゾーム酵素の分解促進に起因していることを明らかにした。また、植物を暗所に置いて、セネッセンス（老化）を起こさせると、全く逆のマイクロボディの機能転換つまり緑葉パーオキシゾームからグリオキシゾームへの変換が起こることを見だし、このマイクロボディの機能変換が可逆的であることを証明

した。現在、このマイクロボディ機能変換の可逆性を支える分子機構を明らかにすべく研究を進めている。それに加えて、植物細胞構築の仕組みを解明するために、プラマチド、ミトコンドリア等のオルガネラに局在する分子シャペロンに着目し、これらが各オルガネラのタンパク質の生合成、細胞内輸送、アセンブリーにおける役割を解析している。

2. 液胞とプロテインボディの相互変換機構

植物種子は開花受粉後形成され、乾燥期を経て発芽していく。この一連の過程を通して細胞内では様々なオルガネラの変動がみられるが、なかでも液胞は形態的にも機能的

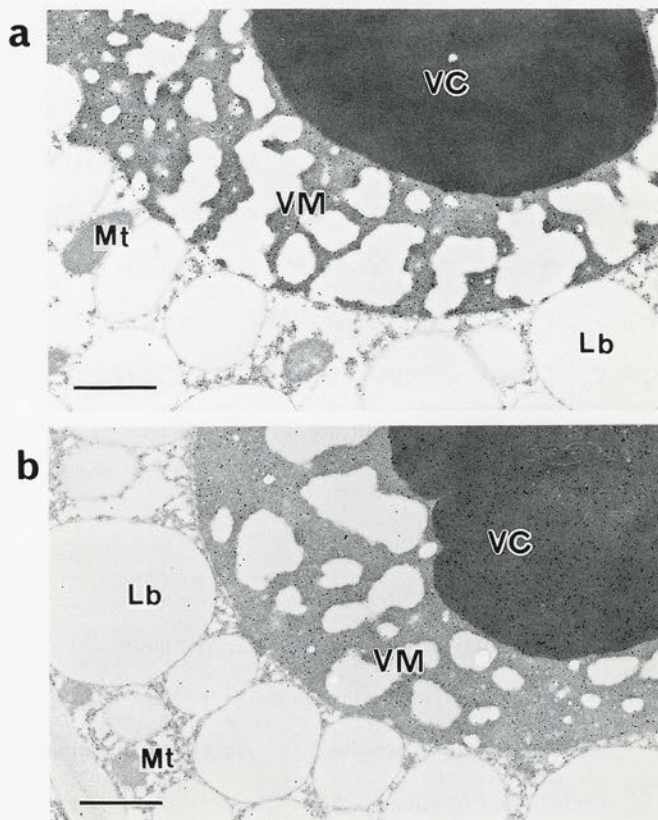


図1. 液胞プロセッシング酵素のサブオルガネラレベルの局在性。液胞プロセッシング酵素はヒマ登熟種子の液胞のマトリックス (VM) に存在し、液胞内に輸送されてくる種子タンパク質の前駆体を成熟型に変換する(a)。一方、主要種子タンパク質 11S globulin の前駆体 proglobulin はマトリックスで成熟型に変換し、結晶構造体 (VC) を形成する(b)。Mt はミトコンドリア、Lb はスフェロゾームを示す。バーは 500nm。

にも非常に大きな変化を示す。一般的に液胞は分解型のオルガネラとしてとらえられているが、登熟期の種子の液胞は全く逆の蓄積型のオルガネラとして機能し、やがて乾燥種子に見られるプロテインボディという貯蔵タンパク質を高密度に蓄積するオルガネラへ変換する。種子の吸水発芽に伴い、プロテインボディは互いに融合し、再び液胞へと変化していく。この“液胞—プロテインボディ—液胞”変換系を横軸として、各段階でのオルガネラの機能分化のしくみを明らかにしようとしている。液胞タンパク質は粗面小胞体で合成され membrane flow 系によって最終蓄積部位へ細胞内輸送される。このタンパク質輸送系に働く特異的なターゲティング機構の解明を目指してこれまでに 1) 輸送小胞（デンスベシクル）の単離、2) 前駆体タンパク質に対するレセプターの存在の証明、3) 前駆体のプロセシングに参与する液胞プロセシング酵素の単離精製に成功してきた（図 1）。さらに 4) 登熟・乾燥・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 5) 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、細胞内で生じる様々なオルガネラの動的変動や membrane flow 系の解明を目指して研究を進めている。

参考文献

1. Hara-Nishimura, I., Hayashi, M., Nishimura, M. and Akazawa, T. (1987). Biogenesis of protein bodies by budding from vacuoles in developing pumpkin cotyledons. *Protoplasma* 136, 49-55.
2. Nishimura, M. and Hara-Nishimura, I. (1991). Intracellular protein trafficking in oil seeds. in *Molecular Approaches to Compartmentation and Metabolic Regulation*. (edited by A. Huang and L. Taiz) American Society of Plant Physiologist, Rockville, Maryland. pp. 206-

213.

3. Hara-Nishimura, I., Inoue, K. and Nishimura, M. (1991). A unique vacuolar processing enzyme responsible for conversion of several proprotein precursors into the mature forms. *FEBS Lett.* 294, 89-93.
4. Tsugeki, R., Mori, H. and Nishimura, M. (1992). Purification, cDNA cloning and Northern-blot analysis of mitochondrial chaperonin 60 from pumpkin cotyledons. *Eur. J. Biochem.* 209, 453-458.
5. 森 仁志, 西村 幹夫 (1992). 植物マイクロボディタンパク質の膜透過, 蛋白質・核酸・酵素, 共立出版, 東京, 第37巻, pp. 759-763.

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



写真はラン藻 *Phormidium* の電子顕微鏡像（16,000倍）。約700 Å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）。

に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。われわれは、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（文献1、2）。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合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度分光法などの、物理化学的手法で解析を進めている(文献3)。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、光化学的誘起されるたん白複合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(文献4)。

第三には、このようなエネルギー変換反応と直接共投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投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素性があるか、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くみを追求している(文献5)。

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. Mimuro, M. (1990). Excitation energy flow in the photosynthetic pigment systems: Structure and energy transfer mechanism. Bot. Mag. Tokyo 103, 233-253.
4. Itoh, S. and Iwaki, M. (1991). Full replacement of the function of the secondary electron acceptor phylloquinone (= vitamin K₁) by non-quinone carbonyl compounds in green plant photosystem I reaction center. Biochemistry. 30, 5341-5346.
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" (Mauchline, J. and Nemoto, T. eds), Proceedings of the 5th Symposium of the International Prize for Biology, pp. 205-216, Hokusen-sha, Tokyo.

細胞増殖研究部門 (客員研究部門)

本研究部門では、平成4年11月に教授が交代し、新規プロジェクトを開始した。主要な研究テーマは、減数分裂を制御する分子機構の解明である。減数分裂は有性生殖過程における重要なステップであり、その分子機構を知ることには、細胞の増殖を理解する上で基本的に重要な事柄と考えられる。現在以下のような研究方針がたてられている。

プロジェクトの背景にあるのは、単細胞の真核微生物である分裂酵母において、減数分裂に関与する遺伝子を数多く同定してきた当該グループのこれまでの研究実績である。例えば分裂酵母では、高温にさらすだけで通常の減数分裂開始の条件を無視して減数分裂を開始してしまう *pat1* 突然変異株が単離され、分裂酵母において栄養生長時に減数分裂の開始を抑えている負の制御機構の存在が明らかにされた。ついで、*pat1* の不活化にともなって減数分裂が開始するためには *mei2* 遺伝子の機能が必須であり、*mei2* 遺伝子産物は有糸分裂周期から減数分裂経路への切り替えを最終的に決定する重要な正の因子であることが示された。さらには、この制御系に直接、間接に関わる様々な遺伝子が同定され、その多くがクローン化・塩基配列決定されている。クローン化された遺伝子の数は40を超え、その産物には cAMP カスケードの酵素、転写調節因子、



分裂酵母で減数分裂に異常を示す突然変異株の例。左：減数第1分裂は起きるが、第2分裂できない *mes1* 変異株。中：減数第2分裂の後の娘核の分離が不十分な *spo5* 変異株。右：正常に減数分裂して4核になった野生型株。DNAをDAPI染色して視覚化している。(東大理学部渡辺嘉典博士撮影)

タンパク質リン酸化酵素, RNA 結合タンパク質, RNase など, 生化学的性格が明らかになったものがいくつも含まれる。これら遺伝子の機能の相関も解析が進み, 分裂酵母では細胞内 cAMP レベルの低下が減数分裂開始のための遺伝子発現を誘導するシグナルであること, 接合フェロモン受容のシグナルが減数分裂開始に必要なこと, 接合フェロモン受容の情報伝達経路の感度調節に ras タンパク質が関わっていることなどが明らかになっている。

このような研究成果の蓄積と, 全ての真核生物で減数分裂の基本骨格は極めて良く保存されているという観察を基盤に, 分裂酵母で得た減数分裂関連遺伝子のクローンあるいは突然変異株を用いて, 高等動植物から減数分裂過程で機能する遺伝子をクローン化することが本部門の当面の目標である。現在, マウス, ラットなどの哺乳動物に焦点をあて, 精巣から調製した cDNA ライブラリーより減数分裂関連の遺伝子を分離することを試みている。今後, 遺伝学システムが整っていたり, 微量注入操作などが使える材料である線虫, 魚類, アフリカツメガエル, 植物にも遺伝子の検索を広げる予定である。

参考文献

1. Iino, Y., Sugimoto, A. and Yamamoto, M. (1991). *S. pombe pac1⁺*, whose overexpression inhibits sexual development, encodes a ribonuclease III-like RNase. EMBO J. 10, 221-226.
2. Obara, T., Nakafuku, M., Yamamoto, M. and Kaziro, Y. (1991). Isolation and characterization of a gene encoding a G-protein α subunit from *Schizosaccharomyces pombe*: Involvement in mating and sporulation pathways. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 88, 5877-5881.
3. Sugimoto, A., Iino, Y., Maeda, T., Watanabe, Y. and Yamamoto, M. (1991). *Schizosaccharomyces pombe ste11⁺* encodes a transcription factor with an HMG motif that is a critical regulator of sexual development. Genes & Dev. 5, 1990-1999.
4. Mochizuki, N. and Yamamoto, M. (1992). Reduction in the intracellular cAMP level triggers initiation of sexual development in fission yeast. Mol. Gen. Genet. 233, 17-24.
5. Isshiki, T., Mochizuki, N., Maeda, T. and Yamamoto, M.

(1992). Characterization of a fission yeast gene, *gpa2*, that encodes a G α subunit involved in the monitoring of nutrition. *Genes & Dev.* 6, 2455–2462.

細胞情報部門（客員研究部門）

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に基づき、複雑な個体発生の過程での細胞間の相互作用や情報交換を経て形成されるものであることがわかっていく。しかし、そこに関与する細胞数は非常に大きく、これらの細胞集団が引き起こす現象も極めて複雑であるため、一次元的な遺伝情報が、例えば脳の三次元的な構造を規定するメカニズムを理解する努力は、まだ始まったばかりである。

近年、ショウジョウバエや線虫を材料とし、そのゲノム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努力がなされてきた。これによって、一見複雑で理解困難ともみえるこれらの現象を分子レベルから詳しく理解するという方法論が現実可能となった。その結果、個体発生過程での形態形成や細胞分化に関与する遺伝子が、数多く同定されてきている。さらに興味深いことに、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が、ヒトやマウス・魚・ニワトリなどの脊椎動物にも存在することが明らかになり、ハエや線虫といった無脊椎動物の分子遺伝学によって得られた知見の多くが、直接脊椎動物の発生過程の分子的な理解につながるという考えが、共通認識として広まってきた。

当研究部門では、魚（ゼブラフィッシュ）およびショウジョウバエを実験材料とし、分子生物学的手法によって、特に脳・神経系の発生分化・構造形成の機構を明らかにすることをめざしている。ゼブラフィッシュの胚は、発生の大部分の期間を通じて透明で、細胞一個一個の発生過程での変化を克明に追うことが可能である。そのためゼブラ

フィッシュは、脊椎動物の脳の形態形成や神経回路網成立の機構を調べるためのモデル動物として、近年注目されている。

現在当研究室では、特に、①ゼブラフィッシュ胚において、様々な1次神経細胞の個性決定に関与する遺伝子の同定と機能解析、②ゼブラフィッシュやショウジョウバエの胚で各々の神経軸索が、それぞれに特異的な伸展経路を選



図1. ゼブラフィッシュ胚の神経細胞

受精32時間後のゼブラフィッシュ胚。この胚には、あらかじめ受精直後に特殊な組換えDNAを注入しているため、脊髄を同側性に下降する軸索を持つ神経細胞（矢印）と少数の筋細胞のみで、 β ガラクトシダーゼが発現している。

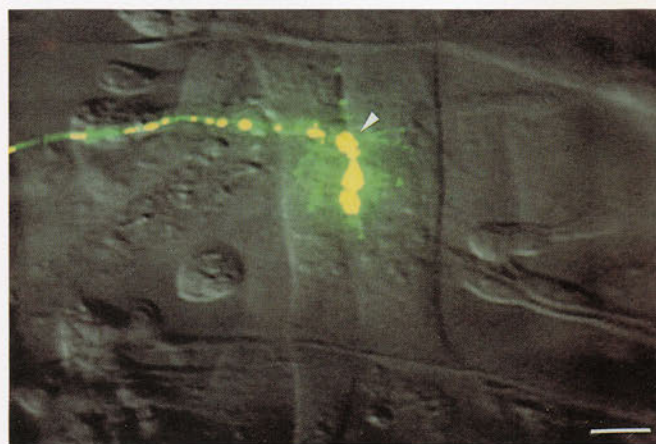


図2. シナプスのできる瞬間

神経細胞から伸びる軸索の先端部にある成長円錐は、標的となる細胞を認識する。蛍光色素 (Licifer yellow) を個々の神経細胞に注入すると、成長円錐の行動を観察できる。写真は、ショウジョウバエ胚内にあるRP3運動神経細胞の成長円錐（矢印）が、標的筋細胞の間隙に到達した瞬間をとらえている。

Scale bar = 5 μ m.

析する機構の解析, ③ショウジョウバエの脳の成長にともなう, 神経芽細胞の増殖制御機構の解析, を行うことを目指している。技術としては, 分子生物学と細胞生物学の両方の手法を用いている。特に, トランスジェニック個体の作製や, エンハンサートラップ法などの新しい分子生物学的技術を導入ないしは開発すると同時に, 神経細胞の蛍光色素による標識や, レーザー光線などを使った微細胚操作の技術も利用し研究を進めている。

参考文献

1. Masai, I., Hosoya, S., Kojima, S. and Hotta, Y. (1992). Molecular cloning of a diacylglycerol kinase gene that is expressed in the nervous system and muscle. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 89, 6030-6034.
2. 堀田 凱樹 (1991). 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, 257-260.
3. 岡本 仁 (1993). ゼブラフィッシュ脳神経回路網の基本構造, 特集「脳神経系の発生分化と可塑性」, 実験医学 (増刊号) 11, 126-132.
4. 岡本 仁, 井上 明宏, 堀田 凱樹 ゼブラフィッシュ神経分化機構の分子生物学, 特集「生命科学を支える新しい実験モデル」, 実験医学 (増刊号) 11, 印刷中.
5. 岡本 仁 (1992). ゼブラフィッシュで分子生物学を始めるための手引き, 特集「実験動物としての魚類」, 細胞工学 11, 600-604.

細胞融合研究部門 (客員研究部門)

本部門では, 免疫系および神経系における DNA の体細胞での変化に着目して研究を進めている。免疫系に於ては DNA の組み換え, 遺伝子変換等が抗体遺伝子の多様化,

更には発現調節にも重要な役割を果たしている。当グループでは特に遺伝子再構成の機構に関して, 組み換えに必要な基質の構造, 組み換え酵素, 遺伝子転座の調節, の三点に注目して研究を行ってきた。

リンパ細胞に於て, 抗体遺伝子およびT細胞受容体遺伝子は, 基質として同じシグナル配列を用い, 共通の酵素によって DNA 組み換えを行なっている。しかし乍ら抗体遺伝子はBリンパ球で, T細胞受容体遺伝子はTリンパ球のみで再構成をおこす。遺伝子の転座はこのように, 細胞のタイプに特異的に起こる様, 厳密に調節を受けているのである。遺伝子転座は更に, リンパ細胞分化の過程で特定の分化段階に特異的に生じる。例えば抗体重鎖の遺伝子は pro-B とよばれる時期に, 一方軽鎖の遺伝子は pre-B の段階で特異的に再構成される。最近我々のグループでは, これら遺伝子の転座を制御する DNA エlementを同定しその解析を進めている。トランスジェニックマウスを用いた熊本大学山村研究室との共同研究により, この DNA エlementを欠失させると抗体遺伝子の転座がT細胞でもおこってしまうことが示唆された。この抑制的に働く DNA エlementは, 遺伝子転座がリンパ球分化過程でいつ起こるべきかも調節しているようである。この研究を更に進めるため, 現在この調節Elementを欠失させる, ノックアウトの実験を準備している。

当グループでは, 免疫系で見られた遺伝子再構成が, 神経系でも見られるかどうかについて検討を重ねている。特に, 類似した遺伝子を多数含む多重遺伝子系に, DNA 組み換えや遺伝子変換の可能性を検索している。最近嗅覚系では, においの分子を識別する odorant receptor 遺伝子がクローン化され, 数百の遺伝子からなる多重遺伝子系を構成している事が示された。免疫系におけるリンパ細胞同様, 個々の嗅覚上皮細胞も多分1種類 (もしくは非常に限られた数) のリガンドを認識すると考えられており, 各細胞に

発現される受容体遺伝子の種類は当然 1 種類（もしくはかなり限られた数）であると推測されている。この遺伝子群の発現制御は、勿論転写レベルで説明することも不可能ではないが、これには非常に多くの転写因子とかなり込み入った調節モデルが必要となる。当グループでは、DNA のレベルでの変化をもう 1 つの可能性として、この多重遺伝子の発現調節を理解しようとしている。例えば、最初別々に離れて存在するエンハンサーとプロモーターを DNA 欠失（もしくは逆位転座）によって近付けることにより、多重遺伝子群の中で特定の遺伝子を活性化することができる。当グループでは、におい受容体の遺伝子をクローン化し再構成を検定する試みに加え、DNA 組み換えをレポーター遺伝子によって検出する試み、更には、環状 DNA を欠失組み換えの切り出し産物として解析する試み、等を行っている。

ここに述べた免疫系および神経系における遺伝子再構成の研究は、高等動物の高次情報処理システムの解析に、新しいアプローチを開くものとして今後の進展が期待される。

参考文献

1. Okazaki, K., Davis, D. D. and Sakano, H. (1987). Identification of T cell receptor β gene sequences in circular DNA of thymocyte nuclei : Direct evidence for intramolecular DNA deletion in V-(D)-J joining. *Cell* 49, 477-485.
2. Akira, S., Okazaki, K. and Sakano, H. (1987). Two pairs of recombination signals are sufficient to cause immunoglobulin V-(D)-J joining. *Science* 238, 1134-1138.
3. Aguilera, R. J., Akira, S., Okazaki, K. and Sakano, H. (1987). A pre-B nuclear protein which specifically interacts with immunoglobulin V-J recombination sequences. *Cell* 51, 909-917.
4. Matsuoka, M., Yoshida, K., Maeda, T., Usuda, S. and Sakano, H. (1990). Switch circular DNA formed in cytokine-treated mouse splenocytes : Evidence for intramolecular DNA deletion in immunoglobulin class switching. *Cell* 62, 135-142.
5. Matsuoka, M., Nagawa, F., Okazaki, K., Kingsbury, L., Yoshida, K., Muller, U., Larue, D. T., Winer, J. A. and Sakano, H. (1991). Detection of somatic DNA recombination in the transgenic mouse brain. *Science* 254, 81-86.
6. Usuda, S., Takemori, T., Matsuoka, M., Shirasawa, T., Yoshida, K., Mori, A., Ishizuka, K. and Sakano, H. (1992). Immunoglobulin V gene replacement is caused by the intramolecular DNA deletion mechanism. *EMBO J.* 11, 611-618.
7. Akagi, K., Matsuoka, M., Yamamura, K. and Sakano, H. A cis-acting DNA region that regulates immunoglobulin κ gene rearrangement. (submitted).

■ 発生生物学研究系

生殖研究部門

生殖研究部門は、生殖細胞の形成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、魚類を主な材料として生殖腺の分化、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・同定及びそれらホルモン因子の作用機構の解明に重点を置き研究を進めている。

1. 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-17 β が、また卵の成熟期には卵成熟誘起ホルモンである 17 α , 20 β -ジヒドロキシ-4-プレゲネン-3-オン (17 α , 20 β -DP) がそれぞれ時期特異的に生成される。サケ科魚類ではエストラジオール-17 β も 17 α , 20 β -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)。卵成熟直前の濾胞細胞でエストラジオール-17 β から 17 α , 20 β -DP へのステロイド合成系の転換が起こるが、我々はこの濾胞細胞の機能転換の分子機構を解明するために、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の遺伝子をクローニングするとともに、そのいくつかの酵素についてモノクローナル抗体を作製した。現在、GTH によるこれら酵素の活性化、不活性化の機構について遺伝子・蛋白レベルで解析している。

エストラジオール-17 β は肝臓に作用して卵黄前駆体 (ビテロゲニン) の生成を促進し、このビテロゲ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 17 α , 20 β -DP は、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、17 α , 20 β -DP は卵細胞膜上にある受容体を介して作用する。一般にステロイドホルモンは細胞質または核内の受容体を介して作用すると考えられており、膜受容体を介した 17 α , 20 β -DP の卵成熟誘起効果はステロイドホルモンの新しい作用機構と考えられるので、現在この膜受容体の化学的実体について調べている。17 α , 20 β -DP が卵表に作用すると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、ヒトデ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 B からなる分子量約 10 万の複合体であることが判明した。キンギョの未成熟卵には cdc2 キナーゼのみが存在し、サイクリン B は卵に 17 α , 20 β -DP が作用して後に新しく合成される。合成されたサイクリン B とすでに存在する cdc2 キナーゼが結合する結果、未同定のキナーゼにより cdc2 キナーゼのスレオニンがリン酸化される。最後に、cdc2 キナーゼよりサイクリン B のセリンがリン酸化されて、MPF ができる。

2. 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-ケトテストステロン) と成熟期の精巣 (17 α , 20 β -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の単離・同定することに成功するとともに、精巣における 17 α , 20 β -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する。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。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が、これまでにGTHの作用で精巣体細胞であるセルトリ細胞でアクチビンB遺伝子の発現が著しく促進されることが判明した(図)。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 $17\alpha, 20\beta$ -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 $17\alpha, 20\beta$ -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、精子は運動能を獲得する。これまで精子の形成や成熟に関与するホルモンとして、GTHや雄性ホルモンが考えられてきたが、我々の研究によって精子成熟にプロゲステロン系ステロイドホルモンが重要であることがはじめて明らかになった。最近同様なことが、両生類の精子成熟(排精)にもみられることが判明したので、脊椎動物全般における精子の成熟に果たすプロゲステロン系ステロイドホルモンの役割を詳しく検討する必要がある。

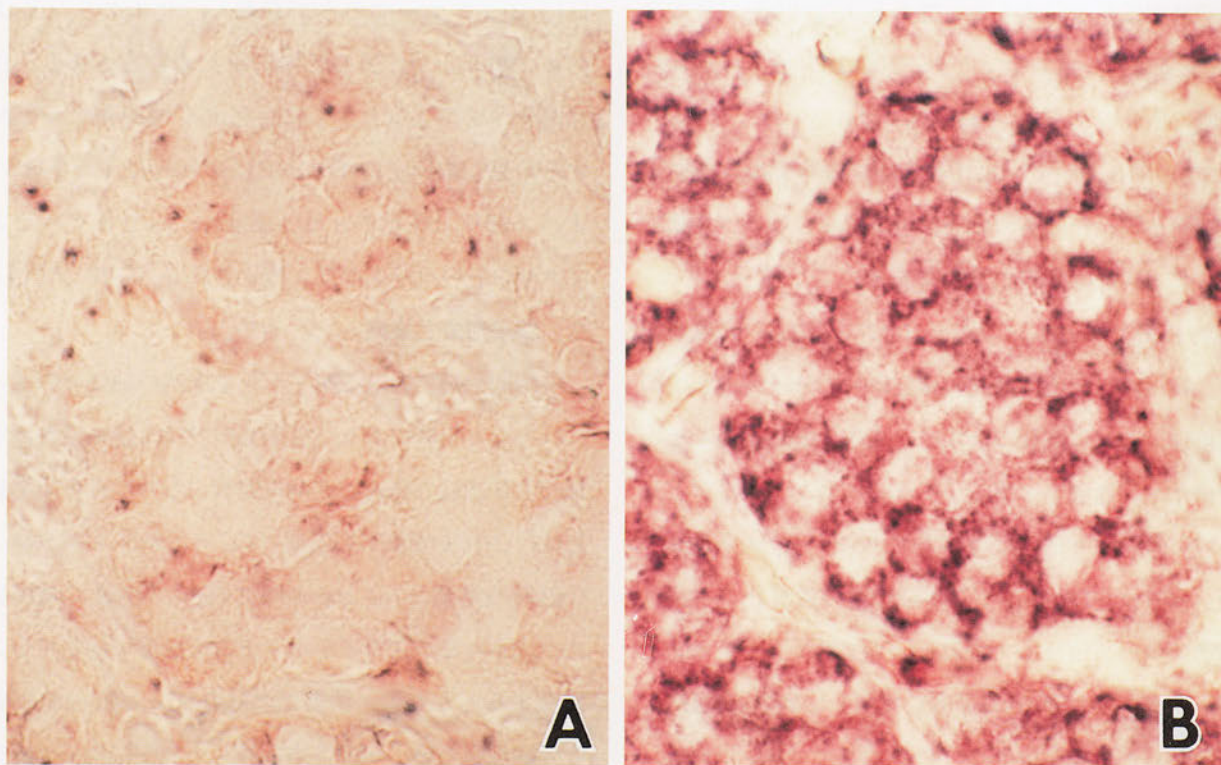


図 アクチビンB遺伝子が生殖腺刺激ホルモンの働きでウナギの精巣のセルトリ細胞で特異的に発現することを示す in situ ハイブリダイゼーション。

A, 生殖腺刺激ホルモン処理前; B, 生殖腺刺激ホルモン処理1日後。

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. 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.
3. 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, 88, 5774-5778.
4. Tanaka, M., Telecky, T. M., Fukada, S., Adachi, S., Chen, S. and Nagahama, Y. (1992). Cloning and sequence analysis of the cDNA encoding P-450 aromatase (P450arom) from a rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) ovary: Relationship between the amount of P450arom mRNA and the production of oestradiol-17 β in the ovary. J. Mol. Endocrinol. 92, 53-61.
5. Yamashita, M., Fukada, S., Yoshikuni, M., Bulet, P., Hirai, A., Yamaguchi, A., Lou, Y.-H., Zhao, Z. and Nagahama, Y. (1992). Purification and characterization of maturation-promoting factor in fish. Dev. Biol. 149, 8-15.

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領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などによる発生の制御の研究

胚の体節および各領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や他のドメイン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

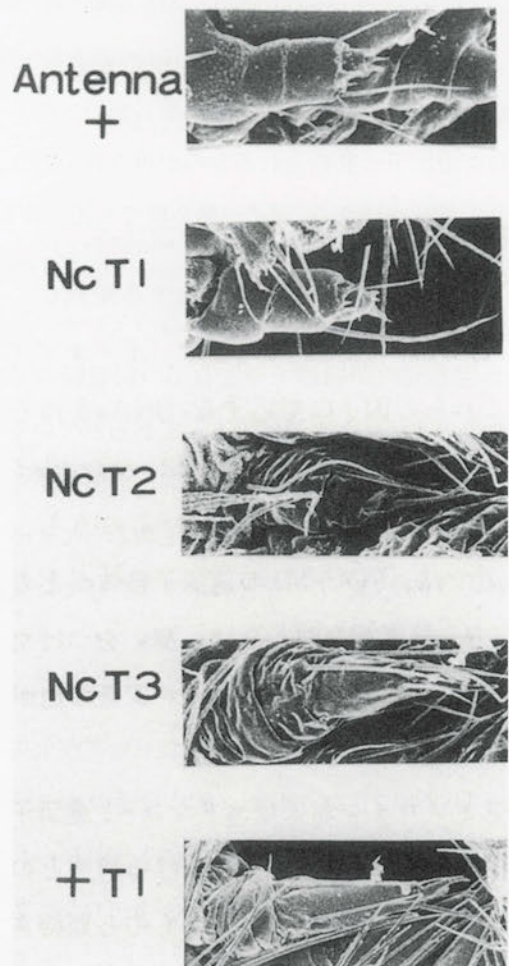


図1 正常胚(+)とNc/Nc変異胚(Nc)の付属肢

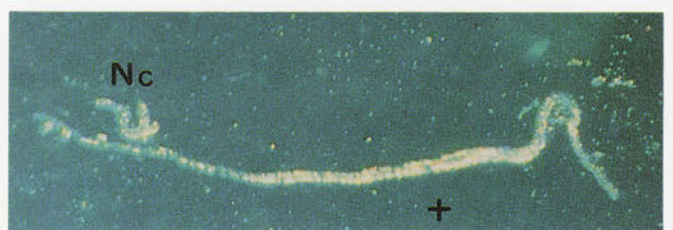


図2 正常胚(+)とNc/Nc変異胚(Nc)の絹糸腺

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 combs reduced*, *Deformed*, *Ultrabithorax*, *abdominal-A*, *Abdominal-B*, *engrailed*, *invected*, *Wnt-1* 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* 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、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。最近の研究により、Nc 変異染色体上では *Antennapedia* ホモログが欠失していることが明らかとなった。Nc 変異のホモ接合体では顎から胸節にかけて形態形成異常が見られ、前胸節の付属肢はアンテナ様に変換し、中胸節の付属肢は胸肢としての性質があいまいになる (図1)。さらに下唇節から由来する絹糸腺の発生が著しく阻害される (図2)。

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、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-1A 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、一方、SGF-3 は中部絹糸腺中に高濃度に存在する。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。

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。最近では、POU-M1 の遺伝子自体がどのような因子によって制御されているかの解析を始め、POU-M1 が負の自動制御をしていることを明らかにしている。一方、後部絹糸腺からは、狙いをつけた 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. Tsuda, M. and Suzuki, Y. (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. Suzuki, Y., Tsuda, M., Takiya, S., Hirose, S., Suzuki, E., Kameda, M. and Ninaki, O. (1986). Tissue-specific transcription enhancement of the fibroin gene characterized by cell-free systems. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83, 9522-9526.
3. Matsuno, K., Takiya, S., Hui, C. -c., Suzuki, T., Fukuta, M., Ueno, K. and Suzuki, Y. (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.
4. Ueno, K., Hui, C. -c., Fukuta, M. and Suzuki, Y. (1992). Molecular analysis of the deletion mutants in the E homeotic complex of the silkworm *Bombyx mori*. *Development* 114, 555-563.
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、レンズ (水晶体) を摘出すると、虹彩瞳孔周縁背側部の細胞が増殖し、元通りのレンズが再生します。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レンズ細胞へと変化するのです。江口らは、単一の色素上皮細胞の培養により、この事実を証明し、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、虹彩のみならず網膜の色素上皮細胞もレンズに分化転換できることがわかりました。形態形成部門では、この分化転換のメカニズムを解明することによって、個体を構成している細胞の形と働きが、どのようなしくみによって安定に維持されているかという問題に迫ろうとしています。具体的には、ニワトリ胚の網膜色素上皮細胞をモデル系とした次のような一連の研究を行っています。

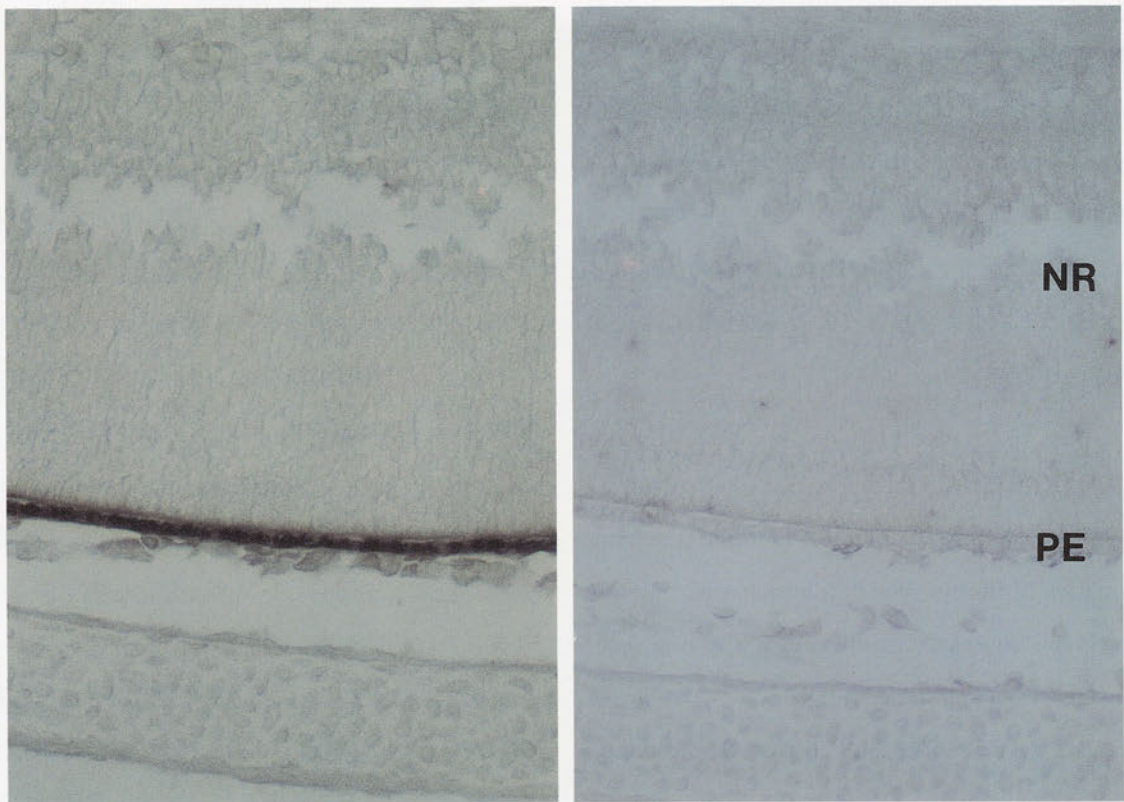
1. 分化転換を調節する因子

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、色素上皮細胞は何の分化形質も表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、培養皿一面にレンズ様体ができます。また脱分化細胞を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なか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ました。また、TGF- β （トランスフォーミング成長因子）の作用に

よって、脱分化が促進されることもわかりました。そこで、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。色素顆粒の基質を構成する MMP115 と呼ばれるタンパク質やメラニン合成酵素であるチロシナーゼの遺伝子は、色素細胞だけで出現します。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特有の構造を持ち、色素上皮細胞で特異的に転写されます。これらの遺伝子は、分化転換過程で急速に転写されなくなりますが、反対にレンズ



pP344 遺伝子が網膜色素上皮細胞で特異的に転写されることを表す in situ ハイブリダイゼーション。pP344 遺伝子が転写されている部分が黒く見える（右図）。右は対照実験。NR；神経性網膜層 PE；色素上皮細胞層

の主要なタンパク質である各種クリスタリンの遺伝子は、強く転写されるようになります。pP64 と呼ばれる遺伝子は、色素上皮細胞とレンズ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 の結合タンパク質の遺伝子であることがわかりました。そこでこの遺伝子は、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 の働きを細かく調節し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レンズが再生するとき、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。虹彩に体するモノクローン抗体のひとつ 2NI-36 による染色は、ふだんは虹彩全体に見られますが、レンズを取り除くと、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レンズができてきました。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、抗原が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たと考えられます。また、この抗原の一時的な消失は肢の再生でも見られました。さらに、この抗体に対する抗原分子は、中胚葉由来のほとんどの組織及び色素上皮をはじめいくらかの上皮組織の細胞表面と細胞外基質に広く分布しておりますが、個体発生の初期過程では全く検出されず、器官形成が大略完了した後に発現されるという興味深い事実が最近明らかにされました。そこで、この抗原は、細胞の分化形質を安定に維持するのに役立ち、再生過程では、失われた部分を修復するための必須なプロセスである細胞の脱組織に深く関わっている可能性が設定できるようになりました。現在この抗原分子の精製と、遺伝子の単離が勧められています。

4. ニワトリへの遺伝子導入実験系の開発

前述したように、色素上皮細胞は、さまざまな因子によって、その分化状態を調節されていることがわかってきました。そのような因子が、実際体のなかでどのように働いているかを確かめるには、特定の因子の遺伝子を過剰に発現させたり、逆にその遺伝子を人工的になくした動物を作って、その効果を調べる方法が大変有効です。このような目的から、ニワトリ個体に特定の遺伝子を導入する方法を確立しようと試みています。

参考文献

1. Itoh, Y. and 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. Eguchi, G. (1988). cellular and molecular background of wolffian lens regeneration. *Cell Differ.* 25 (Suppl.), 133-142.
3. 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, 227-344 頁。
4. Eguchi, G. (1992). Lens transdifferentiation in the vertebrate pigmented epithelial cell. *Progress in Retinal Research* 12, 205-230.
5. Naito, M., Agata, K., Otsuka, K., Kimo, K., Ohta, M., Hirose, K., Perry, M. M. and Eguchi, G. (1991). Embryonic expression of β -actin-lacZ hybrid gene injected into the fertilized ovum of the domestic fowl. *Int. J. Dev. Biol.* 35, 69-75.

発生生物学研究部門（客員研究部門）

真核生物の染色体は、細胞核の主要タンパク質であるヒストン（一般には、H1、H2B、H2A、H3、H4の5分子種がある）とDNAが一定の規則性を持って結合した構造体である。このヒストンタンパク質は、細胞が分裂して増殖する際、DNAが合成される時期（細胞周期のS期）に作られる。当研究部門では、植物の発生過程における細胞の増殖・分化に関わる遺伝子の発現調節機構を究明することを目的としている。具体的には、植物のヒストン遺伝子の転写（遺伝情報のDNAからRNAへの伝達）の調節について、以下の2つのテーマについて研究を進めている。

1. 植物のヒストン遺伝子のS期での発現を規定する転写因子の研究

コムギのヒストンH3遺伝子がS期で転写されるのに必要なDNA上の調節配列（シス配列）には、HBP-1aとHBP-1bとに名付けられた2つのタンパク質サブファミリーのメンバーが結合する。これらのタンパク質群の転写調節における役割を、次の観点から解析している。

a) HBP-1a及びHBP-1bの遺伝子とH3遺伝子の発現調節はどのような関係にあるのか

2つのタンパク質群のmRNA量の細胞周期における変動は、H3のmRNA量のそれと同様のパターンを示すことから、両タンパク質遺伝子とH3遺伝子のS期での転写は深い関わりがあると考えられた。HBP-1bサブファミリーの1つであるc38の遺伝子は、イネの細胞中で転写されるが、このとき遺伝子上流域のHBP-1bの結合部位がシス配列となっていることや、第1イントロンが転写調節に関わっていることなどが明らかとなった。現在、HBP-1a及びHBP-1bの遺伝子のS期での転写を解析できる形質転換細胞やトランスジェニック植物を作製しており、新たな研究の展開が期待されている。

b) シロイヌナズナのHBP-1bホモログはどのような働きをしているのか

シロイヌナズナもHBP-1bと類似のタンパク質を持っている。このタンパク質のmRNAは、ヒストン遺伝子が発現しているS期の細胞を多く含む分裂組織に検出されている。現在、シロイヌナズナのHBP-1bの発現を抑制したとき、分裂組織でのヒストン遺伝子の発現がどのように影響されるのかを、遺伝学的解析手法を用いて調べている。

c) HBP-1bの機能はリン酸化によってどのように調節されるか

すでに、HBP-1bのDNAへの結合には、タンパク質のリン酸化が関わっていることが示されている。このタンパク質は、異なるタンパク質キナーゼでリン酸化されると予想されるモチーフを多く持っており、実際そのようなキナーゼの1つであるカゼインキナーゼII（CK II）はHBP-1bをリン酸化した。しかし、このリン酸化はHBP-1bのDNA結合能には影響を与えなかった。現在、CK IIによるリン酸化の役割を明らかにするとともに、他のキナーゼによるリン酸化とDNA結合能の関係について検討中である。

2. 植物ヒストンH1遺伝子の転写調節の研究

ヒストンH1は、一般にリンカー・ヒストンと呼ばれているように、他の4つの分子種（コア・ヒストン）とは機能を異にしている。また、遺伝子の発現も、コア・ヒストンの1/2量になるように調節されている。ここでは、コムギH1遺伝子の転写調節についての研究をしている。クローン化されたコムギH1遺伝子は、推定されるアミノ酸配列から、ヒストンH1の大部分を占めるS期での発現制御を受けるタイプのものに属することが示された。H1遺伝子のプロモーターを含む上流域について、種々の変異遺伝子を作製して、これらの発現をイネの細胞中で調べたところ、複数の正あるいは負に働くシス領域が見い出された。また、これらの配列のうち、S期での転写に必要なシス配

列を決定すべく、各種の変異遺伝子を導入したイネの形質転換細胞を作製した。現在、これらの細胞を用いて研究を進めている。得られた結果をコムギ H3 遺伝子の場合と比較検討し、植物ヒストン遺伝子の S 期での転写調節の全体像を明らかにしていく。

参考文献

1. Takase, H., Tabata, T., Mikami, K. and Iwabuchi, M. (1991). Partial purification and characterization of two transcription factors, HBP-1a and HBP-1b, for a *cis*-acting element, ACGTCA, of wheat histone genes. *Plant Cell Physiol.* 32, 1195-1203.
2. Kawata, T., Minami, M., Tamura, T., Sumita, K. and Iwabuchi, M. (1992). Isolation and characterization of a cDNA clone encoding the TATA box-binding protein (TFIID) from wheat. *Plant Mol. Biol.* 19, 867-872.
3. Tasaka, M., Hasegawa, M., Nakata, M., Orie, H., Ozaki, T. and Takeuchi, I. (1992). Protein binding and DNase-I-hypersensitive sites in the *cis*-acting regulatory region of the spore-cort SP96 gene of *Dictyostelium*. *Mech. Dev.* 36, 105-115.
4. Mikami, K. and Iwabuchi, M. (1993). Regulation of cell cycle-dependent gene expression. In : *Control of Plant Gene Expression*. Edited by D. P. S. Verma, CRC Press, Boca Raton, pp51-68.
5. Takase, H. and Iwabuchi, M. (1993). Transcriptional and post-transcriptional regulation of the expression of wheat histone genes ; *cis*-acting elements and *trans*-acting factors. *J. Plant Research*, in press.

■ 制御機構研究系

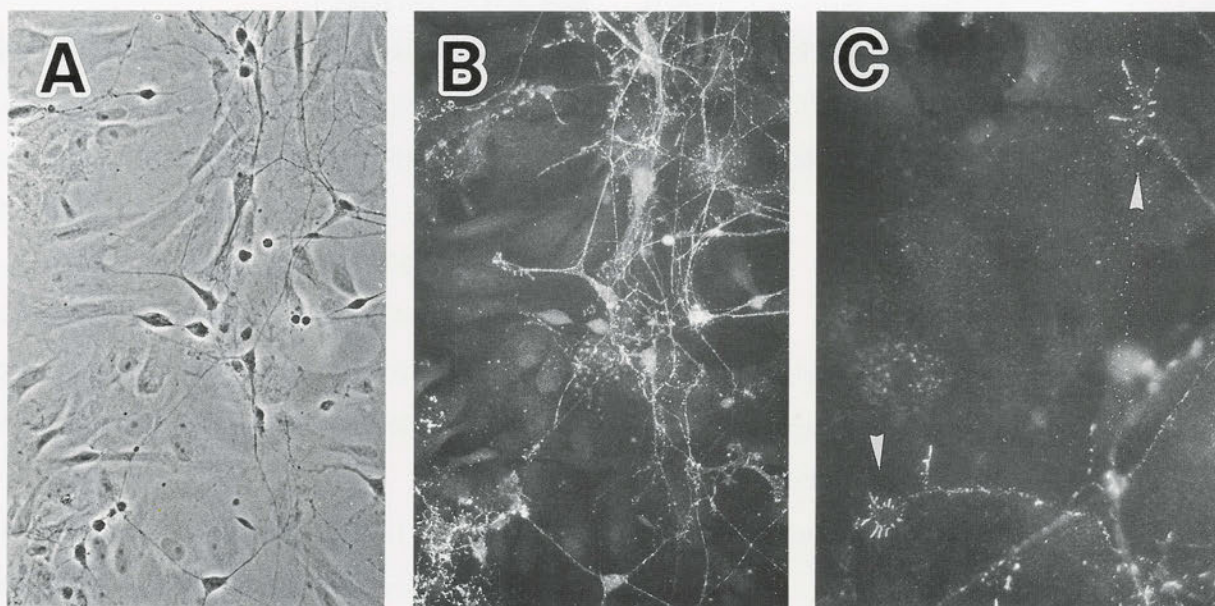
感覚情報処理研究部門

本研究部門では、中枢神経系構築の分子機構の解明を目標としている。完成した神経系を眺めれば、形態的にも機能的にも実に多種多様な神経細胞が存在し、これらが互いに特異的にシナプス結合することによって、総体として驚く程複雑な神経回路網を形成していることがわかる。神経回路網は動物の情動・行動の基盤であり、個体発生の過程で誤りなく形成されなければならない。従って、少なくとも中枢神経系構築の基本的枠組は遺伝情報に基づいているはずである。

中枢神経は、1) 神経芽細胞の発生・分化、2) 細胞移動、3) 細胞死、4) 神経軸索の伸長、5) 標的部位の識別、6) シナプス結合の形成と維持、7) シナプス結合の再構築(可塑性)といった様々な過程を経て完成、維持される。しかしながら、この複雑な形成過程も個々のステップをみれば他の基本的な生物現象と相同あるいは共通のメカニズムがうかがえるのである。今や、神経細胞の分化や軸索伸長の機構のみならず、学習・記憶などの基本的な機構とも考えられるシナプス結合の可塑性の問題さえも分子生物学的アプローチの対象となってきた。

本研究部門の当面の研究課題を以下に示す。

- 1) 高等動物の中枢神経系における皮質構造形成の機構を明らかにすることを目的として、神経芽細胞の移動に影響を及ぼすモノクローナル抗体(T61)の解析を通して、その分子機構を明らかにする。
- 2) 網膜視蓋投射における特異的な神経回路網形成の分子機構を明らかにすることを目標として、側頭側視神経でのみ発現している分子の単離・同定を試みる。
- 3) 神経回路網形成における細胞間基質の機能を明らかにすることを目標として、小脳苔状線維系において、シナプス形成期に特異的に発現するプロテオグリカン(6B4 プロテオグリカン)の構造と機能を明らかにする。



ニワトリ脳（10日目胚）初代培養細胞における T61 抗原の分布

A：位相差像。B：T61 抗体による蛍光染色像（A と同一視野）。グリア細胞は染色されていない。C：成長円錐部分の拡大像（矢頭）。T61 抗原は、成長円錐では糸状仮足に局在している。

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最も敏感に環境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。この相転移のおこる温度は、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）と脂肪酸

不飽和化酵素（以下、不飽和化酵素）を調べ、その遺伝子操作により植物の低温耐性能を改変する研究を行っている。まず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から単離した。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。カボチャのアシルトランスフェラーゼの cDNA を導入したタバコでは、ホスファチジルグリセロールの不飽和分子の割合が減少し、より低温感受性になった（図）。またシロイヌナズナのアシルトランスフェラーゼの cDNA を導入したタバコでは、ホスファチジルグリセロールの不飽和分子の割合が増加し、より低温耐性になった（図）。これらの事実から、ホスファチジルグリセロールの不飽和分子が高等植物の低温耐性能を決定している因子であると結論づけることができた。また、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

(a) プラスミドのみ



(b) カボチャの酵素の
cDNA



(c) シロイヌナズナの
酵素の cDNA



低温 (1 °C) 10 日 の 処 理



アシルトランスフェラーゼの cDNA の導入によるタバコの低温耐性能の改変。低温耐性能は、1℃に10日間、さらに2日間曝すことによって評価した。(a)バイナリープラスミドベクター pBI121 だけを導入したタバコ (対照実験)。(b)低温感受性植物カボチャのアシルトランスフェラーゼ cDNA を導入した形質転換タバコ。(c)低温耐性植物シロイヌナズナのアシルトランスフェラーゼ cDNA を導入した形質転換タバコ。

和化酵素の遺伝子を単離した。次にこの遺伝子を△12位で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も成功した。

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。当研究部門では、ラン藻の不飽和化

酵素の転写が低温下において著しく促進されることを明らかにした。またパラジウム触媒を用いた水素添加法により、細胞質膜の脂質を飽和化する（従って、細胞質膜の流動性を低下させる）ことによって不飽和化酵素の転写が促進されることを見出した。今後、温度によって発現が On-Off する不飽和化酵素の遺伝子における発現機構の解析を

通じて、植物の温度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、ラン藻を、高温失活を被るよりやや低い温度で適応させると、その酸素発生系はより高温耐性になることを明らかにした。この酸素発生系の高温適応にはチラコイド膜画分に存在するタンパク質が関与していることも明らかにした。次に、このタンパク質の遺伝子を改変した形質転換体を作製し、高温適応の分子機構の解明を目指している。

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、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を人工的に改変させることにより、その機構を研究している。

参考文献

1. Murata, N. (1989). Low temperature effects on cyanobacterial membranes. *J. Bioenergetics and Biomembranes* 21, 61-75.
2. 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.
3. Murata, N., Ishizaki, Nishizawa, O., Higashi, S., Hayashi, H., Tasaka, Y. and Nishida, I. (1992). Geneti-

cally engineered alteration in the chilling sensitivity of plants. *Nature* 356, 710-713.

4. Gombos, Z., Wada, H. and Murata, N. (1992). Unsaturation of fatty acid in membrane lipids enhances the tolerance of the cyanobacterium *Synechocystis* PCC6803 to low-temperature photoinhibition. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 89, 9959-9963.
5. Murata, N., editor (1992). *Research in Photosynthesis* (Book), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.

情報制御研究部門（客員研究部門）

地球上の生物は、太陽の放射する光と本質的かつ多様なかかわり合いをもっている。まず、光合成により固定される光エネルギーは地球上のほとんどすべての生物の生命活動の源泉であり、視覚や光形態形成の例にみられるように、生物の示す多様な生理作用や行動において光は不可欠の情報源として利用される。他方、光のもとで機能するこれら光受容系はもちろん、生体機能の中樞を担う核酸やタンパク質は光に対して敏感で、光損傷を受けやすい。これに対応して、生物は光損傷に対する保護・修復の仕組みを装備している。昨年9月からスタートした本研究部門では、上述のような光と生物との相互作用の諸断面を分子レベルで解明することを目的としている。具体的には、これまでの研究により分子構造と機能発現との関係が最も詳しく解明された系の1つである光合成系について、光エネルギー変換と反応系の光制御の分子機構の解析を行う。

光合成における効率よい光エネルギー変換は、その反応を担う光化学反応中心の物理学および化学的意味における高度な秩序性に加えて、生物学的な意味においてその秩序を安定に維持する動的な仕組みによって支えられている。本研究では、その高電位形成能の故に水分子を電子源として利用し、植物に独立栄養生活を保証している光化学系II

反応中心について、上述の意味における分子構築の動態を解析すると同時に、一般的に、光合成に関連する遺伝子情報発現の光制御機構の解析を行う。

1. 光化学系Ⅱ反応中心の構造の解析

分子構築の動態の解析の基礎として、まずその静的な構造を、結晶化による直接的な構造解析をも1つの目標に、形質転換可能なシアノバクテリア (*Synechocystis* 6803株) および緑藻 (*Chlamydomonas reinhardtii*) を用いたランダムおよび部位特異的突然変異株の作成等の分子遺伝学的手法、化学的・生化学的手法ならびに ESR や各種の分光測定等の物理学的手法により解明する。これらの解析におけるターゲットは光化学系Ⅱにおける高電位形成に直接関与する P-680 (第一次電子供与体) の構造の解明である。

2. 光化学系Ⅱ反応中心の分子構築の動態の解析

光化学系Ⅱ反応中心の構造と機能の中核を担う D-1 タンパク質は、光照射条件下で高速度の代謝回転を行っており、この現象は反応中心の作動に伴う損傷とその修復の過程を示すものとして理解されている。この過程には、(1)生体内における機能分子の寿命の決定、(2)損傷分子の検知とプロテアーゼの限定的な作用、(3)翻訳段階におけるタンパク合成の光制御、(4)タンパク質の C-末端切断による機能発現、(5)超分子複合体の形成・解体・サブユニット交換、(6)損傷と修復過程の共役 (情報伝達) 等、ユニークで、しかも本質において一般的な問題が数多く含まれており、これらが研究の対象となる。本年度は特に、(a) D-1 タンパク質を支配する葉緑体遺伝子 (*psbA*) の情報発現の光による制御機構を、その翻訳段階における光制御の分子機構の解明に焦点を当てて推進すると同時に、(b) D-1 タンパク質の翻訳直後にみられる C-末端延長ペプチドの切断除去による機能発現に注目して、この過程に関与する酵素とその遺伝子を同定して、その構造決定を行い、シアノバクテリアを用いる遺伝子不活性化の実験等により、その生理的

意味を明確にする。

3. 光合成に係る遺伝子発現の光制御の分子機構の解析

前項に述べた D-1 タンパク質の場合以外にも、数多くの光合成関連遺伝子の情報発現が光により制御されており、その制御部位は転写、翻訳、翻訳後と多岐にわたり、また、光受容体としてもフィトクロム等の関与が知られている。本研究では、このような光制御の分子機構の解明をも進めて行きたい。

4. フィトクロムによる光情報受容および伝達の分子機構の研究

フィトクロムは植物体の中で様々な光環境情報の受容を行って、いわば植物の視物質として働いている。そのフィトクロムの(1)分子構造と光変換反応の分子機構を、植物体から単離精製した試料を用いて物理化学的な解析手法によって研究する一方、(2)光変換反応に伴って構造変化を起したフィトクロムが、その変化を通してどの様なメカニズムでそれ以降の情報伝達系へシグナルを伝えて行くのかを、生化学的および分子生物学的な手法を交えて研究している。

参考文献

1. Nanba, O. and Satoh, K. (1987). Isolation of a photosystem II reaction center consisting of D-1 and D-2 polypeptides and cytochrome b-559. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 84, 109-112.
2. Kuroda, H., Inagaki, N. and Satoh, K. (1992). The level of stromal ATP regulates translation of the D1 protein in isolated chloroplasts. *Plant & Cell Physiol.* 33, 33-39.
3. Satoh, K. (1992). Organization of the photosystem II reaction center. in "Regulation of Chloroplast Biogenesis"

(J. H. Argyroudi-Akoyunoglou ed.), Plenum Pub. Corp. (NY), pp. 367-372.

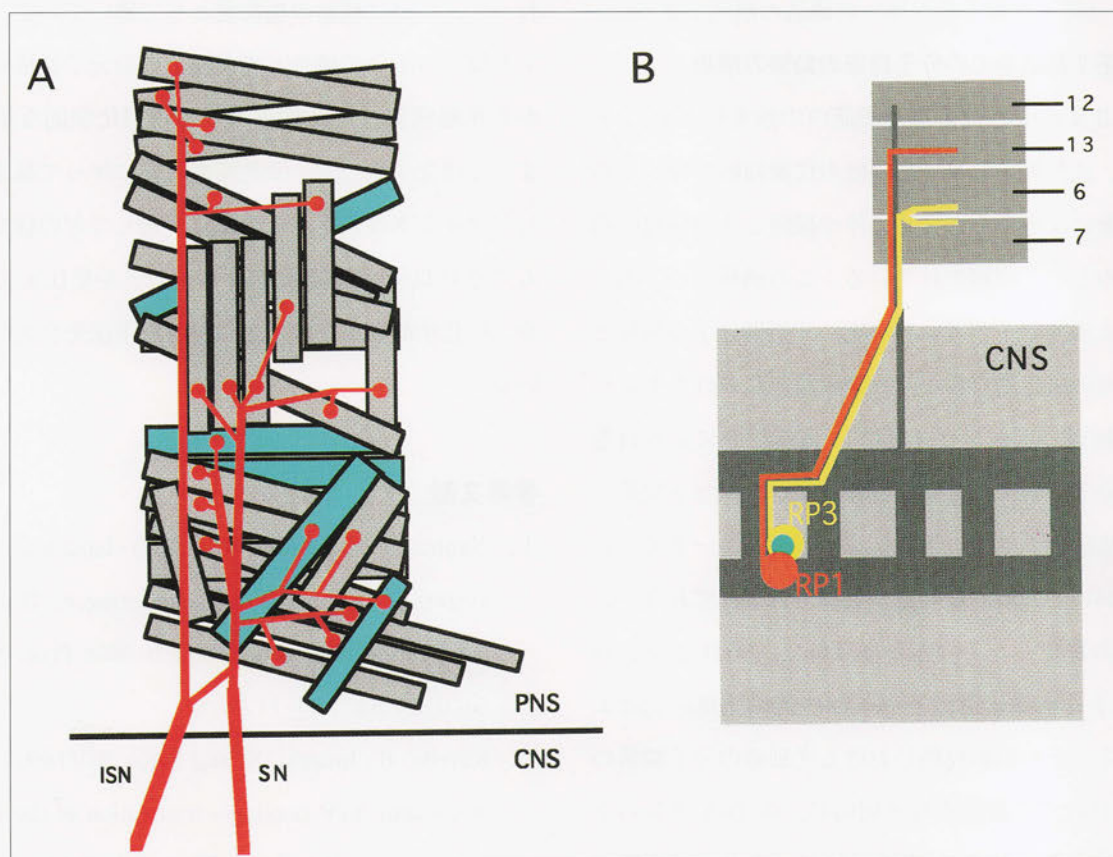
4. Noguchi, T., Inoue, Y. and Satoh K. (1993). FT-IR studies on the triplet state of P₆₈₀ in the photosystem II reaction center : Triplet equilibrium within a chlorophyll dimer. *Biochemistry, in press*.
5. 徳富 哲 (1993). 植物の視物質フィトクロムの分子構造と光情報捕獲機構. 生理解理 33巻, 2号, 14-22.

行動制御研究部門 (客員研究部門)

本研究部門では、神経ネットワーク形成機構を理解する

ため、ショウジョウバエの神経-筋特異結合を材料として用い、分子遺伝学的、細胞生物学的、分子生物学的な諸技術を駆使した研究を行っている。特に神経繊維伸長、シナプス形成時における、神経細胞の特異的認識に参与する分子の同定をめざす。

図Aに示すように、ショウジョウバエの体壁の筋肉系は半体節あたり約30本の筋肉繊維から成り立っている。個々の筋肉繊維はそれぞれ1～3個の運動ニューロンにより支配されており、神経特異結合のシンプルなモデル系を提供する。特に約10個の同定可能運動ニューロンについては、蛍光色素微小注入法等の細胞生物学的技術を用い、その軸索伸長、シナプス形成の過程が詳しく調べられており、単



A ショウジョウバエの神経-筋結合と rN151 の発現。rN151 を発現している筋肉を青色で示す。

B RP1, RP3 運動ニューロンの軸索伸長、シナプス形成と rQ224 の発現。これら2つのニューロンは共通の経路に沿って軸索を伸ばしていくが、標的領域に達すると RP1 は12番の筋肉と RP3 は6, 7番の筋肉とそれぞれ特異的にシナプス結合する。rQ224 は RP3 においてのみ発現が見られる (青色で示す)。

一ニューロン，単一シナプスのレベルでの解析が可能である。例えばRP1 および RP3 ニューロンはともに体節内神経 (segmental nerve) に沿って軸索をのぼし，RP1 は12番の筋肉と，RP3 は6，7番とそれぞれ特異的にシナプス結合する (図B)。

このような特異的な神経連絡に関与する分子を同定する試みとして，エンハンサー・トラップ・スクリーニングが行われ，少数の筋肉繊維，運動ニューロンにおいて特異的にレポーター遺伝子 β -ガラクトシダーゼを発現しているような株がいくつか単離された。これらのうち2つ，コネクチン，トールについては，すでに構造が決定されており，ロイシン・リッチ・リピート遺伝子ファミリーに属する細胞認識分子をコードすることがわかっている。特にコネクチンは少数の筋肉繊維と，それらと結合する運動ニューロン両方において特異的に発現しており，神経-筋特異認識に関与する分子である可能性が高い。現在，下記のような研究プロジェクトが進行中である。

1. コネクチン，トールの機能解析

コネクチン，トールの生体における機能を解析するため，これら遺伝子を欠失した変異株における神経-筋結合の特異性を調べる。また，さまざまなエンハンサーを用い，これら分子を本来発現していない筋肉や運動ニューロンにおいて異所発現させその影響を見る (3. 参照) (カリフォルニア大バークレー校コーリー・グッドマン教授との共同研究)。

2. 新しい神経-筋認識分子の探索

さらに多くの認識分子を同定するため他のいくつかのエンハンサー・トラップ株について，分子遺伝学的解析を進める。例えばrQ224 は上記の運動ニューロンRP1, 3のうちRP3においてのみ発現している (図B参照)。これら2つのニューロンは標的筋肉は異にするが，他の多くの性質 (生成場所，軸索の経路等) は共通であることから，rQ224

遺伝子は非常に特異的な標的認識に関わっている可能性が高い。またrN151 は30本の筋肉繊維のうち約5本においてのみ強い発現が見られ (図A)，筋肉上の標的認識分子の良い候補である。このようなエンハンサー・トラップ株についてcDNAのクローニング，シーケンスを行い分子構造を決定する。また遺伝学的手法を用い，生体における機能を調べる。

3. 神経認識分子の異次発現系の開発

トランスジェニック法を用いた異次発現は分子の生体での機能を解析する重要な手段の1つである。しかしながら，特に神経認識の研究において，この方法を有効に利用するには，望んだ場所，時間において導入した遺伝子を特異的に発現させるようなエンハンサーの拡充が必須である。このために，上記のさまざまなエンハンサー・トラップ株について近傍のDNAを検索しエンハンサー領域を同定する。そして得られたエンハンサーを用い，神経認識分子を特定の神経細胞や筋肉において異次発現させ，その影響を調べる。

ショウジョウバエの神経-筋結合は，トランスポゾンを用いたトランスジェニック法，エンハンサー・トラップ等の最新の分子遺伝学，そして単一シナプスのレベルでの解析が可能な細胞生物学的技術など，神経ネットワーク形成機構研究に多角的アプローチが行えるユニークな系である。今後の研究により神経認識の基礎過程が明らかになっていくことを期待している。

参考文献

1. Nose, A., Nagafuchi, A. and Takeichi, M. (1988). Expressed recombinant cadherins mediate cell sorting in model systems. *Cell* 54, 993-1001.
2. Nose, A., Tuji, K. and Takeichi, M. (1990). Localization of specificity determining sites in cadherin cell adhe-

■ 形質統御実験施設

遺伝子発現統御第一研究部門

当研究室では、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いだし、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。桜の花の花弁の数は5枚に定まっており、色や大きさも一定である。これは花弁の数や配置、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、日当た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、遺伝子が増殖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、変化した遺伝子の構造や機能を調べる。研究には、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く、最近多くの研究室で用いられるようになった。

sion molecules. Cell 61, 147-155.

3. Nose, A., Mahajan, V. B. and Goodman, C. S. (1992). Connectin : a homophilic cell adhesion molecule expressed on a subset of muscles and the motoneurons that innervate them in *Drosophila*. Cell 70, 553-567.
4. Nose, A., Vactor, D. Van., Auld, V. J. and Goodman, C. S. (1992). Development of neuromuscular specificity in *Drosophila*. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 57, in press.
5. 能瀬 聡直 (1992). 細胞接着分子研究モデル系としてのショウジョウバエ-神経回路網形成時における細胞認識を中心に. 実験医学 10, 1362-1366.



シロイヌナズナ野生型（左）と *apetala3* 突然変異体（右）の花。

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、どの遺伝子に変異をおこしたのか、また、遺伝子の働きがどのように変化したのか、を調べた。

シロイヌナズナの花芽形成過程は、生殖成長への切り替え、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、原基の成長と成熟、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に変化して、正常な働きを失っている。これらの突然変異体の研究から、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。例えば、*apetala3* 突然変異体では、花弁ががく片に転換し、それと同時に、雄しべが雌しべに置き換えられる。*APETALA3* 遺伝子は、雄しべと花弁の形成を支配しているものと考えられる。*apetala3* 突然変異体ではこの遺伝子が働きを失ったために花弁や雄しべが正しく形成されない。最近、我々は、*apetala3* 遺伝子を分離し、働きのある遺伝子を再び *apetala3* 突然変異体の細胞内に戻したところ、正常な花が作られることを明らかにした。

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。根は、先端部で重力や接触などの刺激を感知した後、そのシグナルが伝達され、細胞の成長パターンが変化して、曲がったりねじれたりすると考えられている。これらの突然変異体の解析から少なくとも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。また、2個以上の遺伝子が光屈性を支配しており、そのうち1個の遺伝子は障害物回避反応にも関与することが明らかになった。このように同じ遺伝子が異なった刺激に対する反応に関わっていることから、根におけるシグナル伝達のシステムに働く遺伝子が次第に明らかになってきた。

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ろう。

参考文献

1. Okada, K. and Shimura, Y. (1992). Aspects of recent developments in mutational studies of plant signaling pathways. *Cell* 70, 369-372.
2. Akama, K., Shiraishi, H., Ohta, S., Nakamura, K., Okada, K. and Shimura, Y. (1992). Efficient transformation of *Arabidopsis thaliana*: Comparison of the efficiencies with various organs, plant ecotype and *Agrobacterium* strains. *Plant Cell Reports* 12, 7-11.
3. Sakamoto, K., Shiraishi, H., Okada, K. and Shimura, Y. (1993). Proteins induced by physical stimuli in root tips of *Arabidopsis thaliana* seedlings. *Plant Cell Physiol.* 34, 297-304.
4. Shiraishi, H., Okada, K. and Shimura, Y. Nucleotide sequences recognized by the AGAMOUS MADS domain of *Arabidopsis thaliana* in vitro. *Plant J.* (印刷中)
5. 岡田 清孝, 志村 令郎: シロイヌナズナのゲノム研

究, 蛋白質核酸酵素, 38, 713-719, 1992.

遺伝子発現統御第二研究部門

当研究室では、染色体 (DNA 分子) のダイナミックな変換の過程を追っている。生体内での染色体 DNA は、基本的にはワトソン-クリックの2重らせん構造を採りながらも、時々刻々その機能を果たすため、ダイナミックな変換を繰り返している。つまり染色体は、複製の「開始から終結」、それに続く「分離、分配」を経て、娘細胞へ受け継がれ、その上に刻まれた遺伝情報の正確な伝達が行われている。この過程は、DNAを有する生命が誕生してから今日まで、営々として続けられてきた。その間、まわりからのDNAへの傷害に対しての防御や修復によって遺伝情報が保存されると共に、「組み換えや変異の生成」を通じて遺伝情報の再編と新しい形質の獲得がなされてきた。このような染色体DNAのダイナミックな変換の分子機構を明らかにすると共に、それにかかわるタンパク質との関係を明らかにすることが我々の目的である。現在大腸菌や酵母を材料に、独自の系の開発と新しい手法の開発を行いつつ研究を進めている。

これまでに、力を入れてきたものの一つとして、複製終結点の研究がある。具体的には、複製の終結点 (複製フォークの進行を強く阻害する部位) の活性を感度よく測定するアッセイ法を開発し、プラスミド、大腸菌、酵母の複製終結システムの解析 (終結点の同定とその構造解析、終結点結合タンパク質の同定等) を進めてきた。その結果、前二者のシステムの全貌を明らかにすると共に、試験管内での終結反応の再構成にも成功することが出来た。さらに最近、大腸菌の終結点近傍に相対的組み換えのホットスポット (組み換え頻度が他よりも高い部位) を見い出し、逆に酵母ではホットスポットの近傍に複製終結点活性を見いだしている。これらの結果は、「組み換え」と「終結反応」



相同的組み換えホットスポット活性をコロニーの色（セクター）で検出する方法。大腸菌のラクトース系を利用したもので、目的の部位で組み換えを起こした細胞は青色になる。コロニー中の細胞の約20%が組み換えを起こしているが、その活性の強さを一目で判別できる。

との関連を強く示唆しており、現在解析中である。また最近他の研究者により、大腸菌のこの終結領域に、2量体（ダイマー）染色体を1量体に変換する特異的な組み換え部位が同定された。それと我々が見いだしたホットスポットとの関係を現在検討している。現在これら相同的あるいは部位特異的組み換え活性を、直接コロニーの色でアッセイする方法を開発しており、今後これを駆使することで、生体内での、両反応の分子機構の全容に迫ると共に、我々の系から得られた結果をもとに、未だ誰も成功していない試験管内における相同的組み換え反応の再構成を目指して研究を進めて行きたい。

参考文献

1. 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.
2. 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.

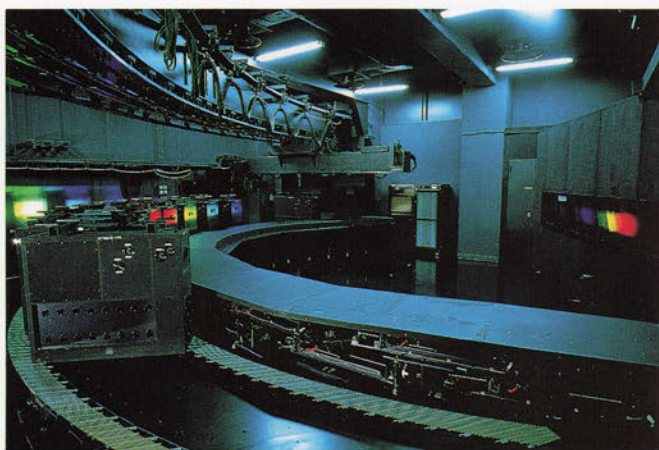
3. Lee, E. H., Kornberg, A., Hidaka, M., Kobayashi, T. and Horiuchi, T. (1989). *Escherichia coli* replication termination protein impedes the action of helicases. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 86, 9104-9108.
4. Hidaka, M. et al. (1992). Termination complex in *Escherichia coli* inhibits SV40 DNA replication in vitro by impeding the action of T-antigen helicase. *J. Biol. Chem.* 267, 5361-5365.
5. 堀内 嵩, 日高 真純, 小林 武彦 (1991). 複製はどのように終結するか? *生化学* 63, 1185-1195.

種分化機構第一研究部門

本研究部門は、現在、教授を選考中である。

■ 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6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（ガスの組成）環境条件のもとで培養する。さらに、遺伝子解析システムを用いての遺伝子のクローニングや構造解析、また 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。

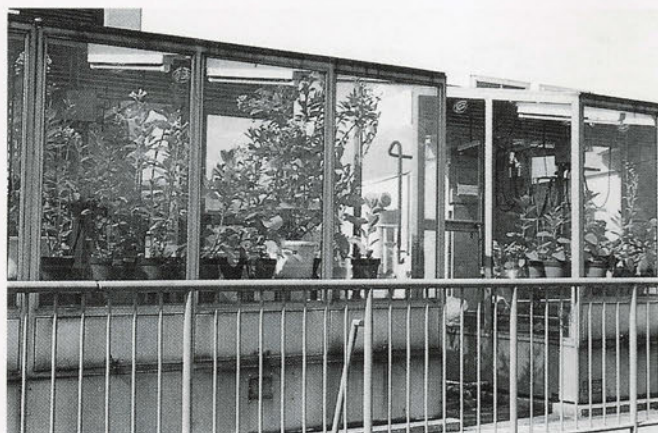
大型スペクトログラフ室

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)光情報による細胞機能の制御、(2)光エネルギー変換、(3)生物における空間認識・明暗認識、(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している（平成4年度は30件が採択され、そのうち4件は外国人研究者の参加による）。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った。

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

UNIX ワークステーション4台と VAX 計算機を主に有し、それらは所内の全研究室のパーソナルコンピュータとネットワーク接続されている。対外的には Internet (TISN/Genome Net) と BITNET のノードとなっており、ネットワークを通した所外へのアクセスも盛んになされている。また、当計算機室では配列解析を始めとするコンピュータ利用全般に関する相談を受け付けており、新しいサービスの導入と広報活動にも力を入れている。

さらに研究活動として、タンパク質の細胞内局在部をそのアミノ酸配列から予測する研究と、mRNA 前駆体から成熟体を予測する研究が行われている。



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。

機器室

現代生物学において大きな役割を果たしている分子生物学的研究手法の活用を支援するために、DNA シークエンサー、ペプチド合成装置、バイオイメーjingアナライザー、二次元画像解析システム等、遺伝子・蛋白質関係の分析・合成機器類が設置され、それらの利用環境が整えられている。

参考文献

1. Watanabe, M. (1991). High-fluence rate monochromatic light sources, computerized analysis of cell movements, and microbeam irradiation of a moving cell -

current experimental methodology at the Okazaki Large Spectrograph. In *Biophysics of Photoreceptors and Photomovements of Microorganisms*, Colombetti, G., Lenci, F., Haeder, D.-P., and Song, P.-S. eds., Plenum Publ. Corp. (New York), pp. 327-337.

2. Takahashi, T., Yoshihara, K., Watanabe, M., Kubota, M., Johnson, R., Derguini, F. and Nakanishi, K. (1991). Photoisomerization of retinal at 13-ene is important for phototaxis of *Chlamydomonas reinhardtii*: simultaneous measurements of phototactic and photophobic responses. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 178, 1273-1279.

3. Nakai, K. and Kanehisa, M. (1992). A knowledge base for predicting protein localization sites in eukaryotic cells. *Genomics* 14, 897-911.

4. 中井 謙太 (1992). 遺伝子情報処理システムとしての生命・信学技報 NLPS-28, 35-42.

5. 中井 謙太 (1992). 遺伝子スイッチのコントロール・*bit* 25, 86-94.

■ アイソトープ実験施設



初めて RI を取扱う者を対象にした教育及び訓練—液体シンチレーションカウンタを使用したベータ線の測定実習

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で標識された化合物(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、第一群核種換算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 、 ^{35}S 等の7種類の β 線核種及び ^{125}I 等の4種類の γ 線核種をトレーサに用いて DNA、RNA、タンパク質の解析やラジオイムノアッセイによる種々の生体内物質の定量などが行われている。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と同様に β 線4核種と ^{45}Ca 、 ^{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、施設の職員は管理業務にあわせてアイソトープの取扱い及び安全管理技術の開発も行っている。

平成4年度の施設利用者は、放射線業務従事者数が170人、1年間の延利用者数が4,972人であった。研究に使用された主なアイソトープは、 ^{125}I で312メガベクレル、

^{32}P で7.1ギガベクレル、 ^{35}S で2.9ギガベクレルであった。

また、平成4年度は、アイソトープセンターの改修工事を行い3実験室を増設し、液体シンチレーションカウンタ2台を更新した。

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。

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……「廃棄物処理の手引」に基づき、実験で生じた各種濃厚廃液の分別回収を行う。



共通施設棟 1階 分析室 2階 アイソトープ実験施設

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

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。



廃棄物処理室

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) 生体活性成分調整システム

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 HPLC 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。

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、マイクロデンシトメーター、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。

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。例年、洗浄装置約1,200件、乾燥・滅菌装置約1,000件程度の利用がある。

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「廃棄物処理の手引」に基づき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。

廃水処理施設では、両研究所から排出される約 200t / 日の廃水処理を行い、併せて処理水の水質管理を行っている。濃厚廃液は、例年有機廃液1,000ℓ、無機廃液100ℓの分別回収を行っている。

技 術 課

技術課は所長に直属した技術者の組織で、研究所における研究活動に協力して技術支援を行っている。全ての技官は技術課に所属しているが、日常は研究施設又は研究部門に出向して技術業務を行っている。

研究施設においては、各種分析機器の保守・管理及び測定、ラジオアイソトープ施設の管理、大型スペクトログラフや大型コンピュータの維持管理・操作、各種実験動物・植物の飼育と栽培、及び細胞や組織の培養等を行い、研究部門においては、研究者のもとで種々の実験の補助、実験材料の調製、蛋白質等各種生体成分の精製及び分析、遺伝子の解析等を行い、幅広い、高度な専門技術を通して研究を支援している。

技術課は、その他に業務を円滑にすすめ、技術の向上をはかるために下記の活動を行っている。

1) ミーティング：日常業務の連絡及び技術的な情報交換を行っている。

2) 課内セミナー：日常業務に関係する技術をまとめ、発表し情報交換を行いながら相互の技術交流を深めると共に、知識の向上に努める。

3) 課内研修：専門技術の幅を広げるため、新しい技術の取得を目的に、各種機器の操作法や、実験技術の実習等を行う。また、各種機器や装置の取扱い等の業務を遂行する上で必要な安全教育を行う。

4) 生物学技術研究会：他の大学や研究機関の生物学に関わっている技術者と、技術の交流や情報交換を目的に生物学研究会を開催し、技術者の地位向上に努めている。

平成4年3月18日～19日に開催した第4回生物学技術研究会には、全国18機関から80名近くの参加者があり、活発な技術交換が行われた。この研究会の報告は「技術研究会報告第4号」として出版する。

この他に、研究所共通の機器や室の保守・管理を通して研究活動を支援している。



大学院教育協力

基礎生物学研究所は、基礎生物学に関する総合研究を行うことを目的としているが、同時に、研究者の養成のため、各大学からの要請に応じて、当該大学の大学院における教育に協力し、学生の研究指導を行うことが定められている（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）。

この趣旨に基づき、昭和54年から、全国の国・公・私立大学の大学院学生を特別研究学生（旧称・受託学生）として受入れている。

受入れ対象は、基礎生物学及び関連分野を専攻する大学院在学者で、受入期間は原則として一年である。年度ごとに、募集が行われ各大学の大学院から推薦された者について、審査委員会において審査ののち、所長が受入れを決定する。

■ 平成5年度特別研究学生

学 生 氏 名	所属大学院・研究科	研 究 課 題
平 岩 呂 子	愛知教育大学 教育学研究科 理科教育専攻	植物細胞におけるペリオキシゾーム及び液胞タンパク質の移行機構
小 泉 恵 太	東京大学 医学系研究科 第2基礎医学専攻	ショウジョウバエの神経分子生物学
安 田 陽 子	愛知教育大学 教育学研究科 理科教育専攻	ゼブラフィッシュの脳神経の発生
青 木 摂 之	京都大学 理学研究科 動物学専攻	単細胞生物における生物リズムの分子機構
岩 瀬 利 郎	浜松医科大学 医学研究科 形態系専攻	脳に於ける多重遺伝子系の発現調節
田 岡 健一郎	京都大学 理学研究科 植物学専攻	植物ヒストンH1遺伝子の発現制御
黒 田 洋 詩	岡山大学 自然科学研究科 生物資源科学専攻	光化学系Ⅱ反応中心の動的構築
磯 野 協 一	岡山大学 自然科学研究科 生物資源科学専攻	プラスチド遺伝子の発現制御
鳴 坂 義 弘	岡山大学 自然科学研究科 生物資源科学専攻	光合成に関与する遺伝子の発現制御
輿 達 也	岡山大学 理学研究科 生物学専攻	光合成光化学系Ⅱ反応中心の分子構築

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5年度入学大学院学生

大住 克史 尾上 伸二 木下 哲 小林 大介 常 晓天 濱中 裕喜
Patcharaporn Deshnum 真崎 雄一 湯浅 純一 和田 拓治

平成4年度入学大学院学生

井上 香織 小野 洋一 勝 義直 加藤 朗 嶋田 知生 野口 勝三
水野 伸彦

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 徐 新

平成2年度入学大学院学生

飯尾 明生 大野 薫 山口 明彦

平成3年度博士（理学）取得者

赤間 一仁 今井 博之 小阪 淳 日向 昌司 福田 雅一

平成4年度博士（理学）取得者

阪本 康司 高橋 美佳 槻木 竜二 許 品仙

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、それぞれの特定研究について毎年一回開催している。

The 30th NIBB Conference

Vertebrate Germ-Line : Its Development and Maturation

February 23-25, 1993

第30回基礎生物学研究所コンファレンスは「Vertebrate Germ-Line : Its Development and Maturation」と題して、脊椎動物の生殖細胞の形成に関わるホルモン情報伝達機構や細胞間相互作用について平成5年2月23日より25日にわたり開催された。最近特に進展が著しい始原生殖細胞の起源と分化, *in vitro* の精子形成, 卵の成長と成熟, 特に卵成熟促進因子 (MPF) の活性化と不活性化の分子機構などについて, それぞれの研究グループの最近の成果をもとに活発な討論が展開された。国外から9名, 国内から13名の招待講演者を含めて, 60名の参加者があり3日間のコンファレンス開催期間中, 活発な討論, 情報交換がなされたばかりでなく, いくつかの国内外共同研究も検討された。

February 23, Tuesday

13 : 00-13 : 15 Welcome Address: I. Takeuchi (Director General, Natl. Inst. for Basic Biol.)

Session I. Primordial Germ Cells (Chairpersons : J. J. Sohn, Stanford Univ. & C. Tachi, Univ. of Tokyo)

13 : 15-14 : 05 Steel factor, LIF and bFGF-Key regulators of primordial germ cell development

P. J. Donovan (Frederick Cancer Research & Development Center)

14 : 05-14 : 45 Derivation of pluripotential embryonic stem cells from murine primordial germ cells (PGCs) in culture

Y. Matsui¹, K. M. Zsebo², B. L. M. Hogan³ & M. Obinata¹ (¹Tohoku Univ., ²Amgen Inc. & ³Vanderbilt Univ.)

14 : 45-15 : 15 Towards the manipulation of mouse germ cells

N. Nakatsuji (Natl. Inst. of Genetics)

15 : 15-15 : 35 Coffee Break

15 : 35-16 : 05 Methods for gene targeting in mice

A. M. Boulet (Univ. of Utah)

16 : 05-16 : 45 Migration of avian primordial germ cells

T. Kuwana (Natl. Inst. for Minamata Disease)

16 : 45-17 : 25 *Xenopus* heterochronic presumptive primordial germ cells (pPGCs) implanted in the correct position in host neurula embryos can differentiate into PGCs

K. Ikenishi & T. S. Tanaka (Osaka City Univ.)

18 : 00-20 : 00 Buffet Dinner

February 24, Wednesday

Session II. Somatic Cells and Steroid Hormones (Chairpersons : W. J. Schneider, Univ. & Biocenter Vienna & K. Shimada, Nagoya Univ.)

9 : 00- 9 : 40 Expression of genes for steroidogenic enzymes during ovarian development in fish

M. Tanaka, M. Takahashi, N. Sakai, S. Fukuda, M. Matsuyama & Y. Nagahama (Natl. Inst. for Basic Biol.)

9 : 40-10 : 30 Hormonal control of gene expression in the ovary

S. L. Fitzpatrick & J. S. Richards (Baylor College of Medicine)

10 : 30-10 : 45 Coffee Break

10 : 45-11 : 25 Control elements of the chicken ovalbumin gene

S. Kato (Tokyo Univ. of Agriculture)

11 : 25-12 : 15 Cell-cell interactions that control testis development and function

M. K. Skinner (Univ. of California at San Francisco)

12 : 15-12 : 30 Group Photo

12 : 30-13 : 15 Lunch

Session III. Spermatogenesis and Oogenesis (Chairpersons : H. Mohri, The Univ. of the Air & M. K. Skinner, Univ. of California at San Francisco)

- 13 : 15-14 : 05 Elucidating the genetic control of mammalian germ cell proliferation and differentiation
D. J. Wolgemuth (Columbia Univ.)
- 14 : 05-14 : 45 Proliferation and differentiation of testicular germ cells in mouse
Y. Nishimune, U. Koshimizu, Y. Tajima & D. Watanabe (Osaka Univ.)
- 14 : 45-15 : 25 Hormonal control of spermatogenesis in *Cynops pyrrhogaster in vitro*
S. Abe (Kumamoto Univ.)
- 15 : 25-15 : 45 Coffee Break
- 15 : 45-16 : 25 Hormonal regulation of spermatogenesis in eel
T. Miura, T. Kobayashi, C. Miura & Y. Nagahama (Natl. Inst. for Basic Biol.)
- 16 : 25-17 : 05 Expression of *Hsp 70* genes during mammalian spermatogenesis
H. Fujimoto (Mitsubishi Kasei Inst. of Life Sci.)
- 17 : 05-17 : 55 Receptor-mediated regulation of chicken oocyte growth
W. J. Schneider (Univ. & Biocenter Vienna)
- 18 : 30-21 : 00 Banquet at "Tsukushi"

February 25, Thursday

Session IV. Oocyte Maturation (Chairpersons : C. Katagiri, Hokkaido Univ. & D. J. Wolgemuth, Columbia Univ.)

- 9 : 00- 9 : 50 The distribution and role of microtubules and MTOCs during differentiation and maturation of *Xenopus* oocytes
D. L. Gard (Univ. of Utah)
- 9 : 50-10 : 30 Molecular mechanisms of formation and activation of maturation-promoting factor (MPF) during oocyte maturation in fish
M. Yamashita, Y. Katsu, H. Kajiura & Y. Nagahama (Natl. Inst. for Basic Biol.)
- 10 : 30-10 : 45 Coffee Break
- 10 : 45-11 : 35 The regulation of *cdc2* by protein phos-

phatases

D. H. Walker, T. Izumi & J. L. Maller (Univ. of Colorado)

- 11 : 35-12 : 15 Regulation of expression and function of the *c-mos* gene product by the ubiquitin pathway during the meiotic cell cycle in *Xenopus* oocytes
N. Sagata (Kurume Univ.)
- 12 : 15-12 : 55 The activation mechanism and function of MAP kinase
Y. Gotoh & E. Nishida (Univ. of Tokyo)

The 31th NIBB CONFERENCE
JAPAN-FRANCE COLLABORATIVE WORKSHOP ON
GENE MANIPULATION IN AVES
MARCH 24-26, 1993

第31回基礎生物学研究所コンファレンスは鳥類における形質転換系の開発と確立をめざし、組織的な研究を展開しているわが国とフランスの研究者の共同ワークショップとして、標記課題の下に平成5年3月24日から26日にかけて開催された。CNRS, などのフランス国立研究機関からの援助によって派遣された6名に加え14名のフランス研究者と48名の国内研究者が参加し、18題の研究発表のそれぞれについて深い論議が展開された。この会議を通じて、両国の関連研究の動向が相互に把握でき、具体的な日佛共同研究計画についても提案がなされ、きわめて有意義な会議となった。

Welcome address : I. Takeuchi (Director General, NIBB)

Opening remarks : V. M. Nigon (University of Lyon I)

1. G. Verdier (University of Lyon I)

The main types of retroviral vectors which might be used for avian gene transfer.

2. G. Dambrine (Institut National de la Recherche Agronomique)

Use of avian retroviral vectors for gene transfer in chickens.

3. F. Flamant (Ecole Normale Supérieure de Lyon)

Combination of DNA transfection and retroviral infection for a stable gene transfer into early avian embryonic cells.

4. M. Naito (National Institute of Animal Industry)

Manipulation of single cell stage embryos and gene transfer.

5. K. Agata (Himeji Institute of Technology)

Microinjection of DNA and retrovirus into single cell stage embryos.

6. T. Ono (Shinshu University)

Evaluation of quail as a pilot study for the avian transgenesis.

7. K. Tanaka (Kyushu University)

Manipulation of unfertilized eggs in the domestic fowl.

8. F. Dieterlen-Lievre (College de France)

Viral oncogene cooperation in the early avian embryo.

9. T. Jaffredo (College de France)

Integration and expression patterns of ALV-based retroviral vectors in embryos.

10. P. Thoraval (Institut National de la Recherche Agronomique)

Production of chicken chimeras by transfer of early blastoderm cells.

11. K. Kino (Aichi-ken Agricultural Research Center)

Production of chicken-chicken blastodermal chimeras using the stage VIII-IV embryos.

12. M. Watanabe (National Institute of Animal Industry)

Quail-chick blastoderm chimera.

13. C. Diot (Institut National de la Recherche Agronomique)

Gene transfer into chicken hepatocytes in primary culture and HepG2 hepatoma cells : *Ex vivo* models to study lipid metabolism regulations.

14. J. Samarut (Ecole Normale Supérieure de Lyon)

Control of gene expression and tissue morphogenesis by retinoic acid- and thyroid hormone-receptors during chicken embryo development.

15. S. Kato (Tokyo University)

Control elements of the chicken ovalbumin gene.

16. F-L. Cosset (University of Lyon I)

Characterization of recombinant viruses arising in helper-free viral stocks.

17. C. Ronfort (University of Lyon I)

Production of infectious retroviral particles bearing *ev* RNA in the supernatant of a packaging cell line ; evidence of recombinations between retroviral vector and *ev* genomes.

18. V. Marc Nigon (University of Lyon I)

Risk evaluation in retroviral vector promoted gene transfer.

Concluding remarks : G. Eguchi (NIBB)

共同研究活動

〈個別共同研究〉

- (1) 三ツ井敏明（新潟大・農）；植物ゴルジ体膜タンパク質局在化の分子機構
- (2) 山本 泰（岡山大・理）；葉緑体における蛋白質輸送機構の解析
- (3) 今関英雅・姜 濱求（名大・農）；エチレン生合成制御機構の研究
- (4) 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
- (5) 新居直祐（名城大・農）；果樹葉の緑化並びに老化過程における細胞オルガネラの変化
- (6) 久保浩義（信州大・理）；アントシアニン蓄積サツマイモ培養細胞で発現する液胞タンパク質の解析
- (7) 前島正義（北大・低温研）；植物液胞膜の機能素子とその生理的変動に関する研究
- (8) 江坂宗春（広大・生物生産）；高等植物のカタラーゼ遺伝子の発現調節機構の解明
- (9) 山口淳二・光永伸一郎・下司直美（名大・農）；イネを用いたデンプン合成・分解機構に関する細胞生物学的研究
- (10) 安楽泰宏（東大・理）； Ca^{2+} による細胞増殖制御機構の研究
- (11) 齋藤初雄（東北農業試験場）；イネいもち病菌の病原性変異機構の核学的解明
- (12) 竹田和夫（産業医大）、八巻敏雄（東大名誉教授）・八巻良和；オオマツヨイグサの開花の研究
- (13) 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
- (14) 谷村禎一（九大・教養）；ショウジョウバエ IP3 受容体の分子生物学的研究
- (15) 大原一郎（養殖研）；トランスジェニック ゼブラフィッシュに関する研究
- (16) 鈴木範男（金沢大・理）；cGMP を二次伝達物質とする情報伝達系の解析
- (17) 峰雪芳宣（広大・理）；分裂パターンへの制御に関する細胞骨格構築機構の解析
- (18) 松山倫也（三重大・生物資源）；魚類のステロイド代謝酵素遺伝子のクローニングと発現
- (19) 平井俊朗（西東京科学大）；魚類卵成熟促進因子 (MPF) 関連遺伝子のクローニング
- (20) 三田雅敏（帝京短大）；卵成熟誘起ホルモン生合成過程及び全駆体の構造解析
- (21) 山内皓平・足立伸次（北大・水産）；減数分裂開始の制御機構
- (22) 阿形清和・織井秀文（姫路工大・理）；分化転換過程における TGF β 結合タンパク質の役割の解析
- (23) 平本幸男（放送大）；Transgenic chicken の研究
- (24) 小野信一（東海大・海洋）；魚類における有用遺伝子の単離及び発現の解析
- (25) 弓削昌弘（福岡女子大）；アフリカツメガエル背側決定因子の精製
- (26) 小野珠乙（信州大・農）；ウズラ胚への遺伝子導入とその発現
- (27) 玉舎輝彦・藤本次良（岐大・医）；受容体の変異体の婦人科腫瘍増殖能に関する研究
- (28) 岡村良一・有田達生（熊大・医）；眼組織の恒常性の維持-特に水晶体細胞の分化制御に関する研究
- (29) 木野勝敏・野田賢治（愛知県農業総合試験場）；ニワトリ個体への遺伝子導入実験系の開発
- (30) 加藤茂明（東京農大）；ニワトリ輸卵管での特異的発現を可能にする遺伝子調節領域の同定
- (31) 嶋田淳子（順天堂大・医）；カルシウムイオンによる細胞増殖の制御

- (32) 坂口修一（奈良女子大・理）；*Candida* 及び *Saccharomyces* 酵母の細胞内 Ca^{2+} 濃度の測定
- (33) 飯 哲夫（京大・理）；植物の分化・増殖に関与する遺伝子の発現制御機構の解明
- (34) 田中 歩（京大・理）；オオムギの緑化過程における細胞質型リボソームの蛋白質構成
- (35) 竹内順子（京大・理）；スズメノテッポウの生態型分化機構の分子生物学的解析
- (36) 加藤敦之（北大・理）；植物における翻訳系遺伝子の発現制御機構の解析
- (37) 菅原康剛（埼玉大・理）；植物培養細胞の耐凍性に対する膜脂質の役割
- (38) 佐藤公行・高橋裕一郎（岡山大・理）；光化学反応中心の構造と機能の解析
- (39) 別府敏夫（西東京科学大）；イネのステアロイル ACP-デサチュレースの単離および塩基配列の決定
- (40) 鳥山欽哉（岩手大・農）；遺伝子導入によるイネ葯の脂肪酸組成と耐冷性の改良
- (41) 上田純一（大阪府立大・総合科学）；シロイヌナズナ各種突然変異体の生理的機能に関する研究
- (42) 新名惇彦・関根政実・吉田和哉（阪大・工）；アラビドプシスにおけるペルオキシダーゼ遺伝子の発現調節
- (43) 武田 稔（名大・農）；葉緑体 DNA 複製における終結部位の解析
- (44) 尾口仁志（鶴見大・菌）；ヒドロキシアパタイトの生体適合性の細胞生物学的検討
- (45) 小嶋道之（帯広畜産大）；植物スフィンゴ脂質の構成脂肪酸の合成経路
- (46) 酒井則良（福井県立大）；ニジマス生殖腺のステロイド- 3β -水酸基脱水素酵素 cDNA のクローニング
- (47) 大城 香（東海大・海洋）；好気的窒素固定を行うラン藻 *Trichodesmium* の窒素固定制御の解析
- (48) 福田雅一（愛教大）；絹糸遺伝子の制御に関わる POU 転写調節因子の機能解析
- (49) 寺北明久（大分大）；ロドプシン・レチノクロム系におけるレチナールの代謝回転
- (50) 榊原 学（東海大・開発工学）；GTP 結合タンパク質のリン酸化による細胞の形態変化
- (51) 森 寿・森田貴雄（新潟大・脳研）；ゼブラフィッシュを用いた神経系形成機構の解析
- (52) 豊原治彦・木下政人・伊東公成（京大・農）；アユの骨格筋代謝に及ぼす性成熟の影響
- (53) 嶋田 拓・赤坂甲治・山田一実（広大・理）；初期胚における転写調節機構に関する研究
- (54) 前田靖男（東北大・理）；細胞分化・パターン形成における細胞周期の意義に関する研究
- (55) 坂口修一（奈良女子大・理）；トランスポゾンを用いた高等植物の細胞系譜解析法の開発

〈研究会〉

- (1) メダカ総合生物学展開のための研究集会 提案代表者：尾里健二郎（京大・教養）
- (2) 生物時計を支配する一般法則を探る 提案代表者：長谷川健治（北里大・医）
- (3) 植物の多様性とその形成機構 提案代表者：岩槻邦男（東大・理）

〈大型スペクトログラフ共同利用実験〉

- (1) 田澤栄五郎（横浜市大・文理）、安増郁夫（早大・教育）；海産無脊椎動物配偶子の呼吸の光照射による活性化に関

する研究

- (2) 西崎友一郎 (神戸学院大・人文) ; 光情報と植物細胞の膨圧変化
- (3) 佐々木政子・鈴木堅之・竹下 秀・古沢佳也 (東海大・開発技術研) ; 生物に有害な紫外線測定の基準となる UV-B 紫外線線量計の感度校正と評価Ⅱ
- (4) 片岡博尚 (東北大・遺伝生態研) ; フシ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
- (5) 鳥飼章子・笛木賢二 (名大・工), Anthony L. Andrady (Research Triangle Institute) ; 有機高分子材料の光分解に対する波長効果と寿命予測
- (6) 道之前允直 (甲南大・理), 鬼頭勇次 (阪大・理), 松原 薫 (豊中第四中) ; PYOKORI 行動 (jumping behaviour) を誘発する光強度および ACTION SPECTRUM の決定
- (7) 森 義仁・花崎一郎 (分子研), 岡崎紀明 (総研大院生) ; 光感受性化学的振動反応系 ($\text{IO}_3^-/\text{H}_2\text{O}_2/\text{CH}_2(\text{COOH})_2/\text{Mn}^{2+}/\text{H}_2\text{SO}_4$) における初期過程に関する研究
- (8) 辻本和雄 (電通大) ; 藻類の走光性とカロテノイドの寄与
- (9) 三好憲雄・石黒和守・小野啓治 (福井医大) ; 紫外線照射によるポルフィリン誘導体の光過敏症の害作用
- (10) 菅井道三・松永 茂 (富山大・理), L. Hickok (テネシー大) ; ミズワラビ突然変異体胞子発芽の作用スペクトルの測定
- (11) 橋本 徹 (神戸大・理), 多田幹郎・秦 恵 (岡山大・農) ; 紅色酵母 *Rhodotorula minuta* の光による K^+ 放出の作用スペクトル
- (12) 二階堂修・鈴木文男・松永 司・太田未知・若杉光生・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
- (13) 後藤麻木・海老原史樹文 (名大・農) ; マウスにおける松果体メラトニン合成の抑制に関する作用スペクトル
- (14) 竹田淳子 (京大・農), 吉田和市 (京大・総合人間) ; ニンジン培養細胞におけるアントシアン合成に関与する酵素 (PAL, CHS) 遺伝子の光による発現
- (15) 川井浩史 (北大・理) ; 褐藻類遊走細胞の走光性における光受容部位と鞭毛運動の解析
- (16) 大澤善次郎・小林正道・黒田真一・赤堀慎一・友竹義明 (群馬大・工) ; 崩壊性プラスチックの光分解挙動に関する研究
- (17) 鶴見誠二 (神戸大・自然科学), 七條千津子 (神戸大・理), E. Wellmann (フライブルグ大) ; インゲンの第一葉におけるフラボノイドとイソフラボノイドの形成に関する作用スペクトル
- (18) 檜枝光太郎・山口由紀子・梅澤直司 (立教大・理), 宗像信生 (国立がんセンター), 根岸和雄 (岡山大・遺伝子実験施設), 古澤佳也 (放射線医学総合研) ; 近紫外線領域の DNA 損傷の研究-オリゴヌクレオチドと枯草菌胞子の比較
- (19) 恵良田眞由美・井上 勲 (筑大・生物科学) ; クリプト藻における走光性の作用スペクトルと光受容体の解析
- (20) 柴田 均 (島根大・農) ; 近紫外線ショックタンパク誘導の作用スペクトル
- (21) 蟻川謙太郎・江口英輔・宮古由美子 (横浜市大・文理) ; チョウ類交尾器上の光受容細胞における光受容膜代謝活性

の作用スペクトル

- (22) 飯野盛利・植松千代美・樽井 裕 (大阪市大・理), 三原 等 (京大・農) ; 赤色光及び近赤外光域にとける光屈性
- (23) 三輪五十二 (茨城大・教養), Carl H. Johnson (Vanderbilt 大) ; ゾウリムシの光刺激による接合活性の発現と位相変化
- (24) 鎌田 博・斉藤 力 (筑大・生物科学) ; 西洋ワサビ毛状根からの不定芽分化に対する光の効果
- (25) 中岡保夫 (阪大・基礎工) ; ゾウリムシの走光性と日周リズムにおける光応答作用スペクトルの比較解析
- (26) 中村省吾 (富山大・理) ; クラミドモナス突然変異体における光による鞭毛形成阻害機構 (Ⅱ)
- (27) 大森正之 (東大・教養), 広瀬正紀 (和歌山大・教育) ; ラン藻の走光性機構のスペクトル解析
- (28) 近藤矩朗・清水英幸 (国立環境研) ; キュウリの成長に及ぼす UV-B の影響
- (29) 上田哲男 (名大・教養) ; 粘菌の光応答に伴う細胞内カルシウム変動の作用スペクトル
- (30) 高橋哲郎 (財サトリー生物有機研) ; クラミドモナスの光方向認識・遊泳方向制御のメカニズム
- (31) 藤堂 剛 (阪大・医) ; ショウジョウバエ光回復酵素の作用スペクトルの決定

〈形質統御実験施設ワークショップ〉

- (1) シロイヌナズナの崩芽的研究の展開 (遺伝子発現統御第一研究部門)
- (2) 分子生物学の新しい視点とその手法 (遺伝子発現統御第二研究部門)

〈基生研セミナー〉

- (1) 仲村春和 (京都府立医大) ; 神経回路形成とホメオボックス遺伝子
- (2) 近藤寿人 (名大・理) ; マウスの遺伝子操作が明らかにする N-myc の胚発生における役割
- (3) 大嶋泰治 (阪大・工) ; Transposable genetic element による酵母の細胞分化制御の分子機構
- (4) 駒嶺 穆 (東北大・理) ; 植物培養細胞による植物分化の解析
- (5) 中村敏一 (九大・理) ; 肝細胞増殖因子 (HGF)
- (6) 中西香爾 (コロンビア大) ; 光感覚色素研究と現代有機化学的手法
- (7) 森川弘道 (広大・理) ; パーティクルガン法によるトランスジェニック好大気汚物質植物の育成とその解析

〈所長招へい〉

- (1) James Glazier (東北大・理, 学振外国人特別研究員) ; 形態形成の数理的解析
- (2) 長谷俊治 (阪大・蛋白研) ; 植物科学の将来計画
- (3) 和田正三 (東京都立大・理) ; 植物科学の将来計画
- (4) 山本正幸 (東大・理) ; 細胞増殖の分子生物学的研究
- (5) 三村昌泰 (広大・理) ; パターン形成理論

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
岡 田 節 人

細胞生物学研究系

藤田 善彦 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
西村いくこ 助 手
槻木 竜二 学振特別研究員
青木 雅弘 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
三室 守 助 手
相澤 克則 助 手
金 成俊 文部省外国人研究員
池谷 透 学振特別研究員
中嶋 祐二 受託研究員

細胞増殖研究部門 (客員研究部門)

山本 正幸 教 授 (東大理)
飯田 秀利 助 手
今井 義幸 助 手
後藤 益生 協力研究員
奥村万樹子 特別協力研究員

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
高橋 美佳 協力研究員
千葉 晶 特別協力研究員

細胞融合研究部門 (客員研究部門)

坂野 仁 招へい教授 (カリフォルニア大)
石浦 正寛 助 手
名川 文清 助 手
村磯 金得 助 手

発生生物学研究系

長濱 嘉孝 研究主幹 (併)

生殖研究部門

長濱 嘉孝 教 授
吉国 通庸 助 手
小林 亨 助 手

田中 実 助 手

三浦 猛 学振特別研究員

三浦智恵美 学振特別研究員

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
Mach, Vaclav 学振外国人特別研究員
Xu Pin-Xian 特別協力研究員
天内 和人 特別協力研究員

形態形成研究部門

江口 吾朗 教 授
兒玉 隆治 助 手
餅井 真 助 手
堀内 浩幸 内地研究員
石川 圭子 学振特別研究員
澤田佳一郎 特別協力研究員
山本 隆正 特別協力研究員
松原 康隆 特別協力研究員

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 助 手
高瀬 尚文 学振特別研究員
Saran Shweta 特別協力研究員

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

野田 昌晴 教 授
前田 信明 助 手
平野 伸二 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
Papageorgiou, George Christon 文部省外国人研究員
Gombos, Zoltan 特別協力研究員

Macherel, Marie-Helene 特別協力研究員

田坂 恭嗣 特別協力研究員

今井 博之 特別協力研究員

西山 佳孝 特別協力研究員

情報制御研究部門（客員研究部門）

佐藤 公行 教授（岡山大理）

小林 裕和 助教授（静岡県大）

徳富 哲 助手

稲垣 言要 協力研究員

行動制御研究部門（客員研究部門）

竹市 雅俊 教授（京大理）

能瀬 聡直 助手

富永 知子 協力研究員

梅田 達夫 特別協力研究員

培養育成研究施設

鈴木 義昭 施設長（併）

渡辺 正勝 助教授

細胞器官培養室

濱田 義雄 助手

電子計算機室

中井 謙太 助手

形質統御実験施設

江口 吾朗 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

望月 伸悦 学振特別研究員

石黒 澄衛 特別協力研究員

小山 時隆 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 学振特別研究員

種分化機構第一研究部門

アイソトープ実験施設

堀内 嵩 施設長（併）

技術課

服部 宏之 課長

研究施設技術班

培養育成技術係

久保田 守 技官

難波千宮子 技官

澤田 薫 技官

三輪 朋樹 技官

大川 敏生 技官

山宮 公子 技官

水谷 健 技官

形質統御技術第一係

藤村 洋子 主任

野中 秀子 技官

林 晃司 技官

河合 明子 技官

竹内 靖 技官

形質統御技術第二係

アイソトープ実験技術係

古川 和彦 係長

松田 淑美 技官

杉本 暢也 技官

廃棄物処理技術係

分析技術係

梶浦 弘子 係長

小島 久 技官

壁谷 幸子 技官

牧野由美子 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

山口 勝司 技官

発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

大澤 園子 技官

井田 美樹 技官

森 友子 技官

大杉 重美 技官

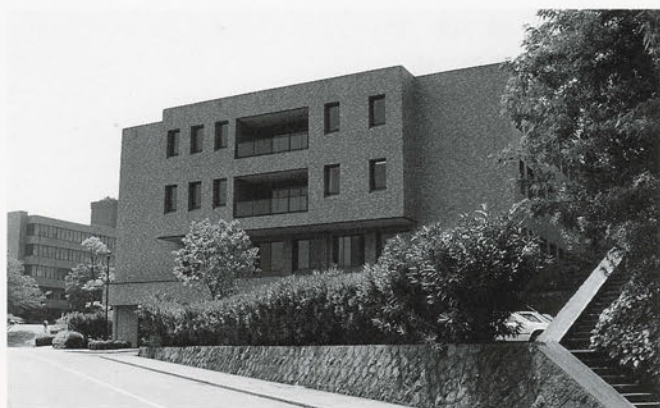
岡崎国立共同研究機構共通施設

■ 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 M-620 による図書の貸出・返却等の処理、及び日立クリエイティブステーション3050による利用者サービス。
3. 学術文献検索システム (DIALOG, 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

共同利用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

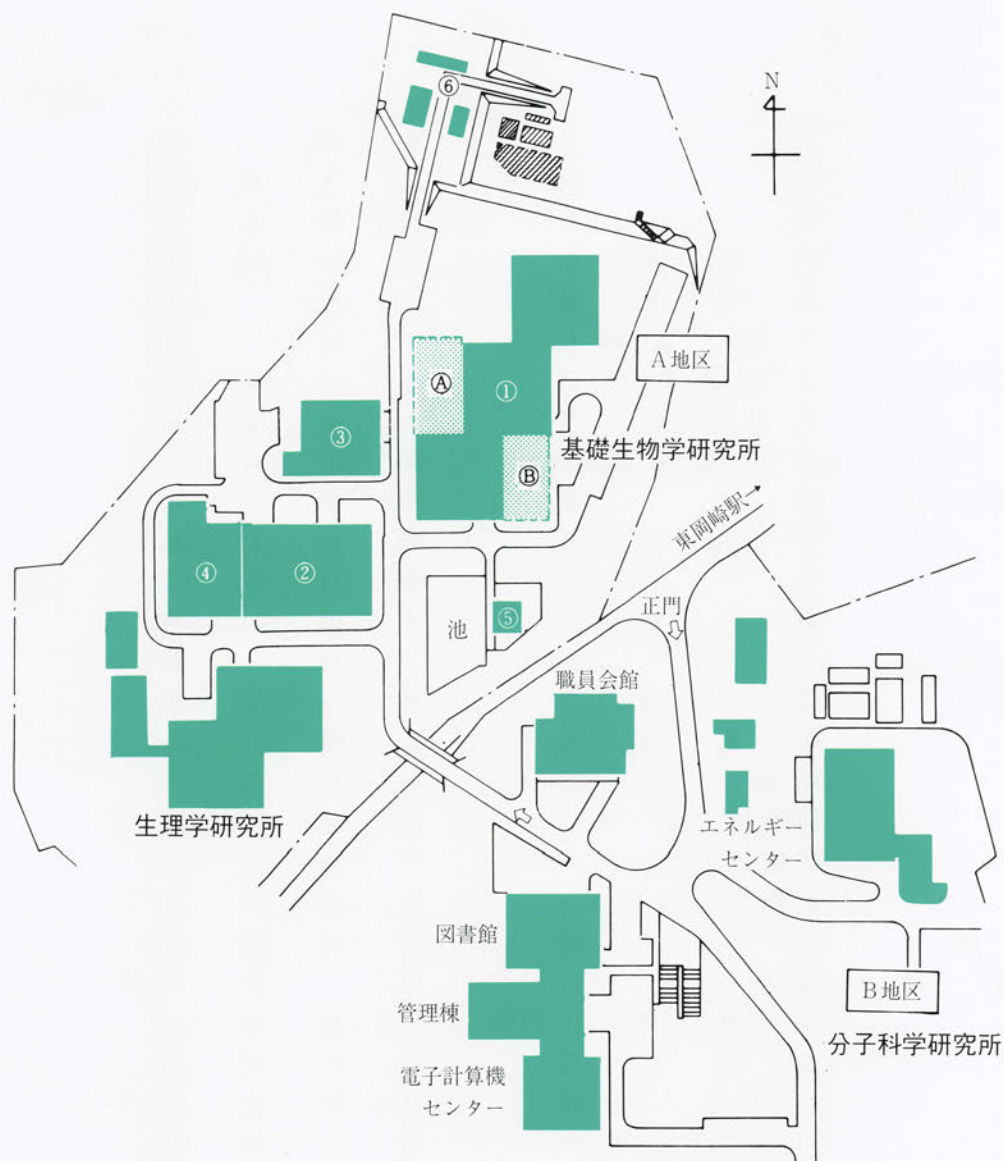


山手ロッジ

管理局

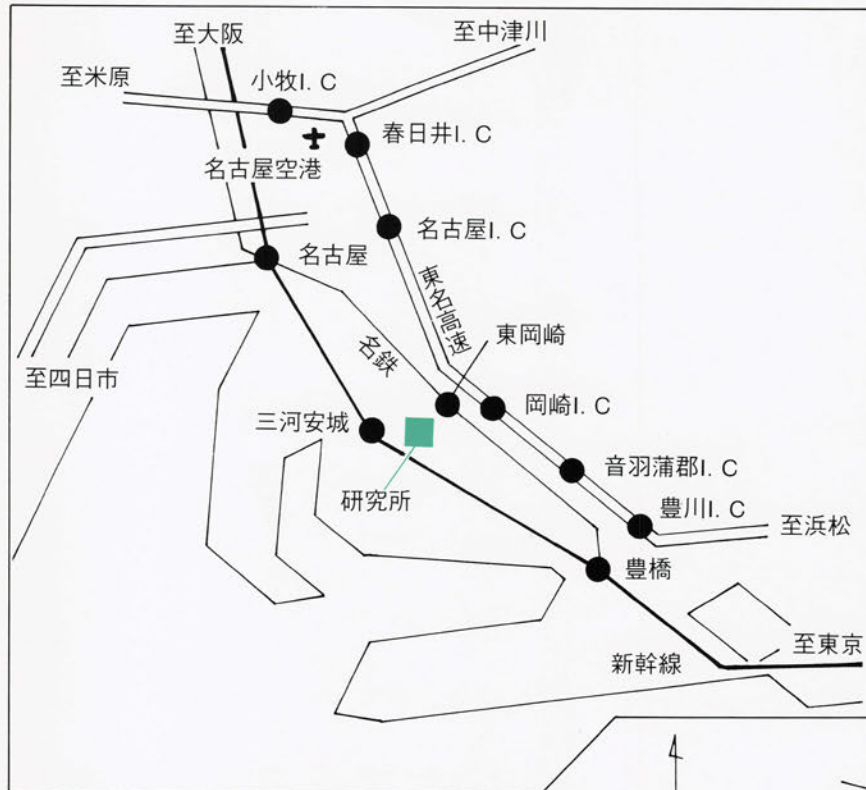
[illegible]

配置図

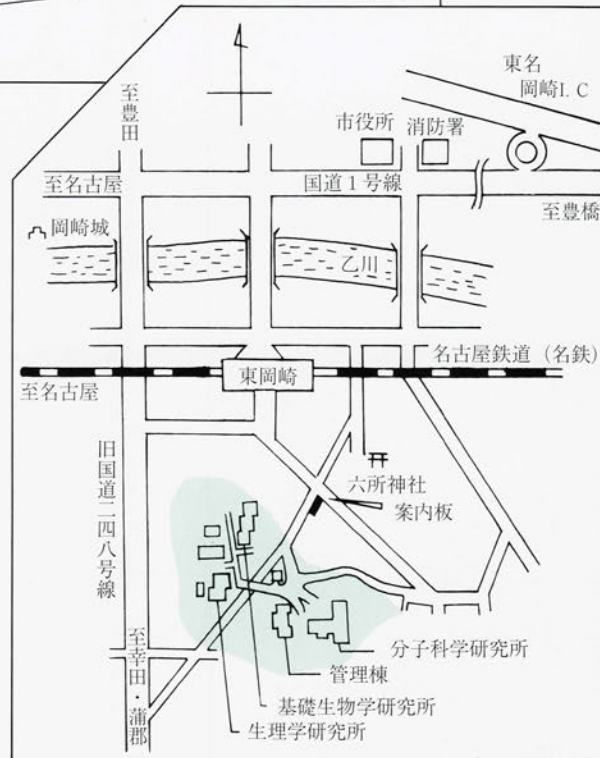


施設	面積		
① 実験研究棟 (A大型スペクトログラフ室 B動物実験施設 (水生動物室))	11,484㎡	③ 共通施設棟Ⅱ (洗滌室 機器研究試作室)	684㎡
② 共通施設棟Ⅰ (アイソトープ実験施設 分析室・電子顕微鏡室)	2,185㎡	④ 動物実験施設 (陸生動物室)	3,307㎡
		⑤ 廃棄物処理施設	80㎡
		⑥ 実験圃場 (管理棟・温室)	210㎡

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・名古屋空港線に乗り，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1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(0564)55-7000 TELEX 4537-475 KOKKENJ ファクシミリ(0564)53-7400

平成5年7月発行