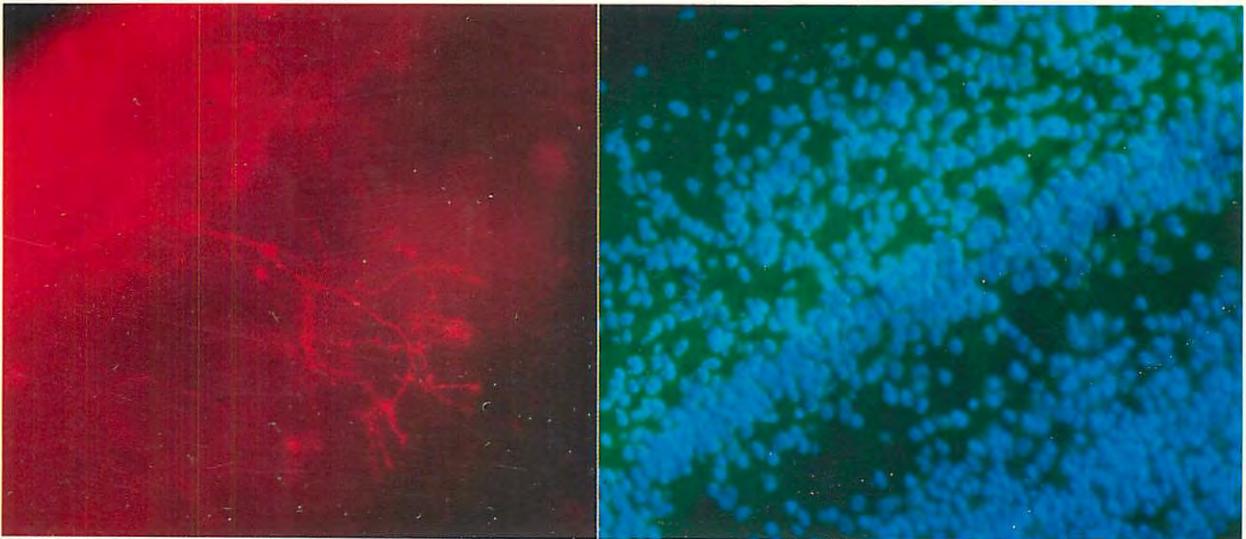


岡崎国立共同研究機構

基礎生物学研究所要覧

NATIONAL INSTITUTE FOR BASIC BIOLOGY



1995

大学共同利用機関

目 次

はじめに	1	大学院教育協力	53
沿 革	2	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 ...	54
概 要	4	基礎生物学研究所コンファレンス	55
運 営	5	共同研究活動	61
定 員・予 算	6	職 員 等 名 簿	66
組 織	7	岡崎国立共同研究機構共通施設	68
研究体制の概要	8	岡崎国立共同研究機構管理局	69
研 究 活 動	11	配 置 図	70
研 究 施 設	47	交 通 案 内	71
共 通 施 設	50		
技 術 課	52		

はじめに

基礎生物学研究所は、1977年に生物学における基礎的研究を推進する大学共同利用機関として設立された。設立当初における生物学各分野の研究所に寄せられた期待は非常に大きなものがあり、幸いにもこれまで研究所はその期待に応じて高い研究活性を維持し、国際的にも高く評価されてきた。しかし昨今いくつかの大学で大学院重点化が進んでおり、また生命科学関係の新しい研究所も発足し、本研究所がこれまで通りに生物学の基礎研究におけるセンター・オブ・エクセレンスの地位を保ち続け、真に世界をリードする中核となるためには、より一層の努力を重ねると共に、研究所の将来について再検討すべき時期にきていると思われる。



近年の遺伝子に関する技術の発達と知識の増大は生物学研究の動向を大きく変化させた。かつてはとても物質レベルでの解明は考えられなかった高次の生命現象の解析的研究も進められるようになり、一方以前は新しい分野とみなされていたことが今日ではごく普通の技術として用いられるようになっている。このような状況下ではどのような生命現象を重点的な研究対象に選ぶかが重要な問題となる。研究所は平成4年度に形質統御実験施設に種分化機構第一研究部門を発足させ研究を推進しているが、今後は同第二研究部門を作って生物の系統についての研究を充実させる計画であり、また新たな研究系の設置も考慮している。

本年4月、竹内郁夫前所長が岡崎国立共同研究機構長に就任し、その後を受けて毛利秀雄が新所長として着任した。3月には永年に亙り研究所の発展に尽くしてきた細胞内エネルギー変換機構研究部門の藤田善彦教授が停年退官し名誉教授となった。昨年度から本年度にかけて研究所の9名の助教授・助手が他大学の教授や助教授等として転出すると共に、5名の助教授・助手が新たに採用された。このように人事の交流が盛んなことも、研究所の高い活性の証しと考えられる。

研究所が基盤機関となっている総合研究大学院大学の分子生物機構論専攻では、昨年度5名の大学院生が理学博士を取得した。今年度は6名の新入大学院生を迎え、他大学からの特別研究学生13名を加えて、研究所の擁する大学院学生は外国人留学生2名を含み総数41名となった。これら若い人達の活躍が大いに期待される。

決して古過ぎはしないが、二十年になろうとする革袋に新しい酒を満たすことを研究所は検討しなければならないと考えている。

基礎生物学研究所長 毛利秀雄

沿 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、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 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。

青木	清	上智大学生命科学研究教授
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
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
金森	順次郎	大阪大学総長
川那部	浩哉	京都大学生態学研究センター長
小平	桂一	国立天文台長
杉野	幸夫	武田薬品工業(株)顧問
高浪	満	(財)かずさDNA研究所長
高橋	信孝	理化学研究所フロンティア・リサーチプログラム、グループ・ディレクター・東京大学名誉教授
田代	裕	関西医科大学長
寺本	英	兵庫大学経済情報学部教授・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
古谷	雅樹	(株)日立制作所基礎研究所嘱託・東京大学名誉教授
本間	長世	学校法人成城学園長
松原	謙一	大阪大学細胞生体工学センター長
丸山	工	千葉大学長
山内	脩	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。

井出	宏之	東北大学教授大学院理学研究科
岩槻	邦男	立教大学教授理学部
○小川	英行	大阪大学教授理学部
勝木	元也	九州大学教授生体防御医学研究所
黒岩	常祥	東京大学教授大学院理学系研究科
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
村松	喬	名古屋大学教授医学部
和田	正三	東京都立大学教授理学部
江口	吾朗	発生生物学研究系教授 形態形成研究部門
○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
堀内	嵩	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
山森	哲雄	形質統御実験施設教授 種分化機構第一研究部門
坂野	仁	細胞生物学研究系教授 細胞融合研究部門 (東京大学教授大学院理学系研究科)
竹市	雅俊	制御機構研究系教授 行動制御研究部門 (京都大学教授大学院理学研究科)
山本	正幸	細胞生物学研究系教授 細胞増殖研究部門 (東京大学教授大学院理学系研究科)

◎は会長、○は副会長

定員・予算

■ 定 員

(平成7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		(3) 2	(3) 2	10	(6) 14		(6) 14
発生生物学研究系		(1) 3	(1) 3	8	(2) 14		(2) 14
制御機構研究系		(2) 2	(2) 2	8	(4) 12		(4) 12
研 究 施 設		3	4	10	17		17
技 術 課						33	33
計	1	(6) 10	(6) 11	36	(12) 58	33	(12) 91

() 内は客員で、外数である。

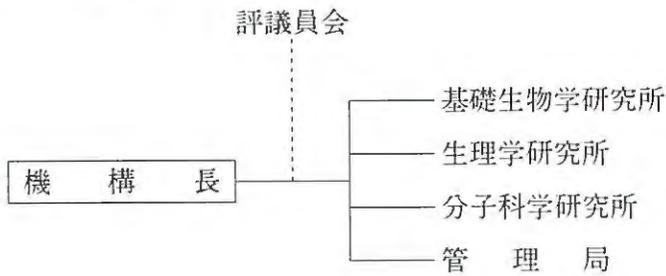
■ 予算の推移

(単位：千円)

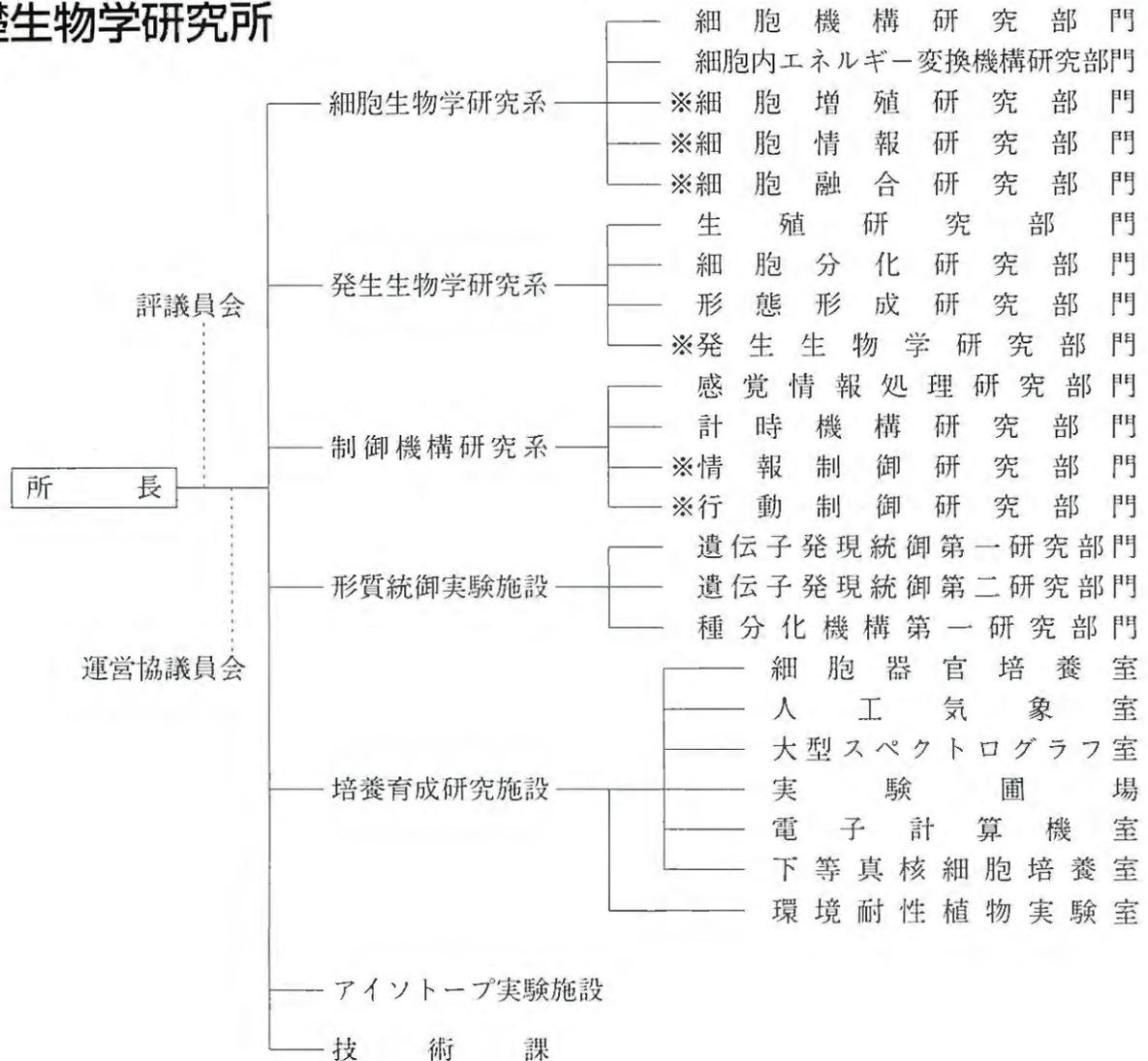
区 分	人 件 費	運 営 費	設 備 費	文教施設整備費	計
昭和52年度	30,085	23,174	165,880	403,133	622,272
昭和53年度	63,356	75,751	688,155	1,059,974	1,887,236
昭和54年度	118,185	212,326	1,166,946	196,800	1,694,257
昭和55年度	169,860	325,908	1,040,680	282,811	1,819,259
昭和56年度	232,002	396,046	268,227	154,800	1,051,075
昭和57年度	279,632	451,745	195,490	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
平成5年度	641,275	827,390	319,820	124,641	1,913,126
平成6年度	837,306	676,642	22,764	32,036	1,568,748

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

研究体制の概要

■ 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。

環境に対する適応と耐性の分子機構

生物は自然界において不断に変化する温度・乾燥・光などの環境に曝されている。しかし、生物はこれらの環境変化に巧みに適応し、あるいはすぐれた耐性能力を発揮することによって変化する環境条件下で生存し、しかも高い生理活性を保つことができる。特に植物は動くことができないため、環境への適応を個体あるいは細胞内で活発におこなっている。本研究では、低温耐性、高温耐性、乾燥耐性、高温適応を支配している因子を同定し、次にこれらの因子あるいはその生合成を支配している因子の遺伝子を単離する。さらに単離した遺伝子を他の植物に導入して発現させ、環境耐性の植物を作成する。作成した環境耐性形質転換体を解析することによって、環境耐性と環境適応の分子機構の全貌を明らかにする。またこれらの研究とともに、植物が温度や乾燥条件を検知する分子機構も研究する。

本研究は、種々の環境耐性植物を作成する基礎研究である。しかし、その応用によって、農業の安定生産や地球上の生物環境の維持に対して、生物学研究の側面から大いに寄与できるものと期待している。

■共同研究等

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。

グループ共同研究・個別共同研究

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、平成7年度から本格的に実施している。さらに平成7年度からは新規に環境耐性植物共同利用実験も開始された。

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

基礎生物学研究所は、総合研究大学院大学に参加し、同大学と緊密な関係・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。

研究部門における研究

■ 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、植物細胞分化の柔軟性を支える基本機構の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植物細胞分化の柔軟性を理解することを目指している。

1. マイクロボディ機能変換機構

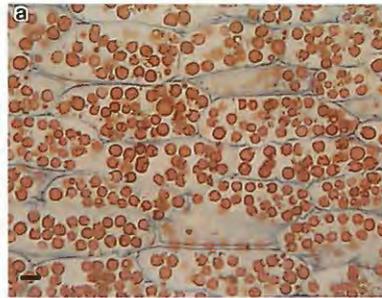
暗所で発芽させた種子は光照射により緑化し、光合成によって幼植物の生育のエネルギーを得ることになる。この緑化過程には、クロロプラストの発達のみならず、他の構成オルガネラの機能も大きく変動する。一重膜に囲まれたオルガネラであるマイクロボディでは、糖新生に関与するグリオキシゾームが光合成に関与する緑葉パーオキシゾームへと変換する。

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、

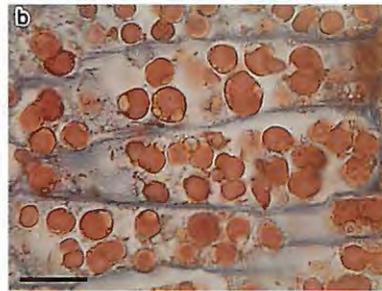
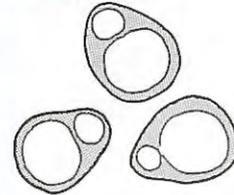
このマイクロボディの機能変換が可逆であることを証明した。現在、このマイクロボディ機能変換の可逆性を支える分子機構を明らかにすべく研究を進めている。それに加えて、植物細胞構築の仕組みを解明するために、プラマチド、ミトコンドリア等のオルガネラに局在する分子シャペロンに着目し、これらが各オルガネラのタンパク質の生合成、細胞内輸送、アセンブリーにおける役割を解析している。

2. 液胞とプロテインボディの相互変換機構

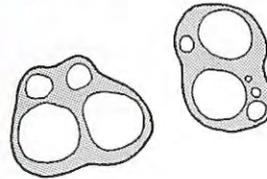
植物種子は開花受粉後形成され、登熟期、乾燥期を経て発芽成長していく。この一連の過程を通して種子の細胞内では様々なオルガネラの変動がみられるが、なかでも液胞は形態的にも機能的にも非常に大きな変化を示す。一般的に液胞は分解型のオルガネラとしてとらえられているが、登熟期の種子の液胞は全く逆の蓄積型のオルガネラとして機能し、やがて乾燥種子に見られるプロテインボディという貯蔵タンパク質を高密度に蓄積するオルガネラへ変換する。一方、プロテインボディは種子の吸水発芽に伴い互いに融合し、再び液胞へと変化していく。この“液胞—プロテインボディ—液胞”変換系を横軸として、各段階でのオルガネラの機能分化のしくみを明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 系によって液胞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）の単離と解析、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の機構解明を行ってきた。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。



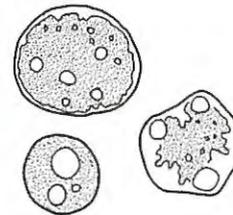
乾燥種子



発芽 2 日目



発芽 4 日目



カボチャ種子には貯蔵タンパク質を蓄積しているプロテインボディが多数存在する (a)。プロテインボディは種子の吸水に伴い互いに融合し (b, 発芽 2 日目の子葉), 発芽生長が進むと内部のタンパク質の分解に伴い, 液胞へと変換していく (c, 発芽 4 日目の子葉)。バーは10 μ m。

参考文献

1. Nishimura, M., Takeuchi, Y., De Bellis, L. and Hara-Nishimura, I. (1993). Leaf peroxisomes are directly transformed to glyoxysomes during senescence of pumpkin cotyledons. *Protoplasma* 175, 131-137
2. Tsugeki, R. and Nishimura, M. (1993). Interaction of homologues of Hsp70 and Cpn60 with ferredoxin-NADP⁺ reductase upon its import into chloroplasts. *FEBS Letters* 320, 198-202.
3. Hara-Nishimura, I., Takeuchi, Y. and Nishimura, M. (1993). Molecular characterization of a vacuolar processing enzyme related to a putative cysteine proteinase of *Schistosoma mansoni*. *Plant Cell* 5, 1651-1659.
4. Inoue, K., Motozaki, A., Takeuchi, Y., Nishimura, M. and Hara-Nishimura, I. (1995). Molecular characterization of proteins in protein-body membrane that disappear most rapidly during transformation of protein bodies into a vacuole. *Plant Journal* 7, 235-243.
5. 西村幹夫 編 (1993). 特集, 植物オルガネラの動態—その分化と機能変換—, 植物細胞工学 5, 346-392.

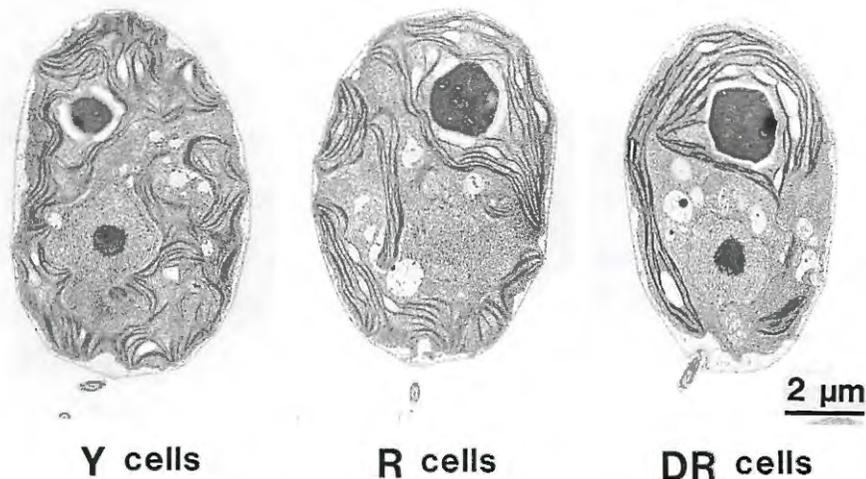
細胞内エネルギー変換機構研究部門

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た、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。

本研究部門では、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

て研究を進めてきた。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。

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。本研究所では、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



写真は緑藻 *Chlamydomonas reinhardtii* 137C (+)株の電子顕微鏡像。左はPSⅡを主として励起する光のもとで生育した細胞(Ycells)、右はPSⅠを主として励起する光で生育した細胞(DRcells)で、中央はその中間型の励起を行う光で生育した場合(Rcells)。葉緑体の中のチラコイドの発達、とくにその層状構造の発達に著しい差が見られる。

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ている。

※この研究グループは、平成 7 年 3 月 31 日をもって終了し、現在、教授を選考中である。

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.

細胞増殖研究部門 (客員研究部門)

本研究部門の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、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。

さらに我々は最近、減数分裂の制御に必須の役割を果たしている RNA 分子種を分裂酵母において発見し、*mei* RNA と命名した。

このような背景のもとに、マウスの精巣、アフリカツメガエル卵、シロイヌナズナの地上部分からそれぞれ cDNA ライブラリーを作成し、分裂酵母の有性生殖突然変異株に導入した。その結果、マウスから分裂酵母の減数第二分裂の欠損を相補できる遺伝子を 2 種類単離した。その一つは従来がん遺伝子としての報告があるものであり、もう一つは細胞骨格系に関与すると考えられるものであった。後者についてはアフリカツメガエルからも同一の遺伝子が単離された。一方植物のシロイヌナズナからは、cAMP 濃度が上昇したために有性生殖に入れなくなった分裂酵母突然変

異を相補する遺伝子が3種単離された。その一つはタンパク質脱リン酸化酵素 PP2C の遺伝子であり、他の二つはともに転写制御に関係する TBP と Dr1 をコードする遺伝子であった。現在これらの遺伝子が分裂酵母の減数分裂を促進する機構の解析と、それぞれがもとの生物種において減数分裂の制御に関与しているか否かの検討を推し進めるとともに、さらに検索の輪を広げ、高等動植物の減数分裂制御遺伝子の獲得を目指している。

参考文献

1. 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.
2. 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.
3. Maeda, T., Watanabe, Y., Kunitomo, H., and Yamamoto, M. (1994). Cloning of the *pka1* gene encoding the catalytic subunit of the cAMP-dependent protein kinase in *Schizosaccharomyces pombe*. *J. Biol. Chem.* 269, 9632-9637.
4. Watanabe, Y., and Yamamoto, M. (1994). *S. pombe* *mei2*⁺ encodes an RNA-binding protein essential for premeiotic DNA synthesis and meiosis I, which cooperates with a novel RNA species meiRNA. *Cell* 78, 487-498.
5. Kuromori, T., and Yamamoto, M. (1994). Cloning of cDNAs from *Arabidopsis thaliana* that encode putative protein phosphatase 2C and a human Dr1-like protein

by transformation of a fission yeast mutant. *Nucl. Acids Res.* 22, 5296-5301.

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る。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



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。

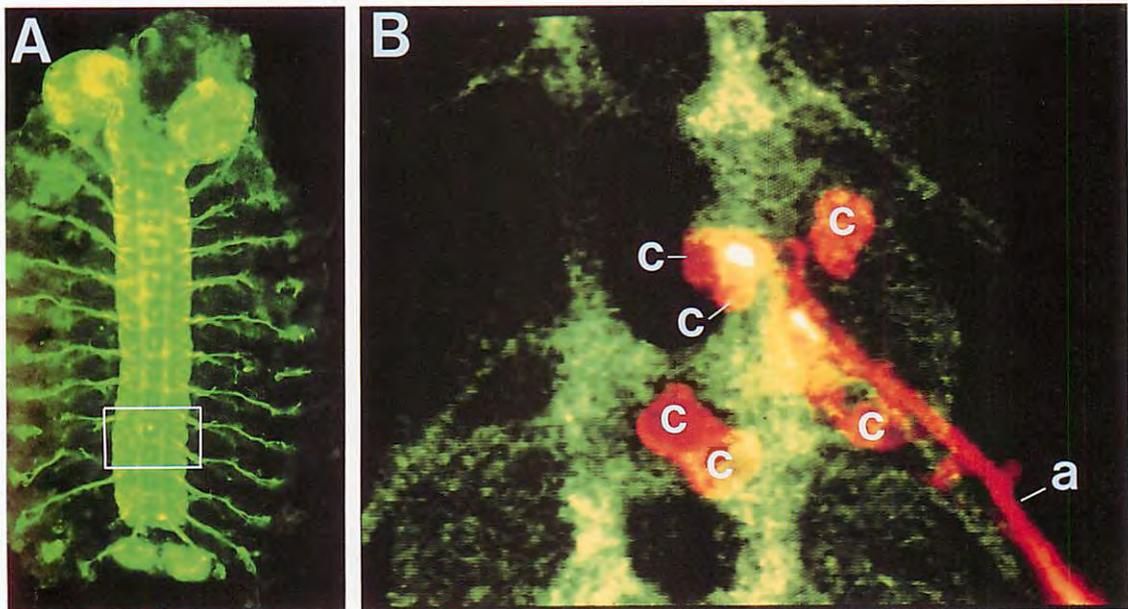


図2. 運動ニューロンと筋細胞のマッチング

(A) ショウジョウバエ胚の神経系をanti-peroxidase抗体染色(緑色)したもの。中枢神経の各体節から運動ニューロンの軸索束が伸びているのが見える。胚の全長は約400μm。

(B) 親油性蛍光色素Dil(赤色)を用いて一部の運動ニューロンを逆行ラベルし、更にanti-peroxidase抗体で二重染色したもの。(A)の白線内に相等する部分の拡大。特定の運動ニューロンの軸索(a)や細胞体(c)を観察できる。このような方法によって、個々の運動ニューロンとそのシナプス標的筋との対応関係を細胞レベルで明らかにできる。細胞体の直径は約3μm。

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択する機構の解析、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し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.
5. Inoue, A., Takahashi, M., Hatta, K., Hotta, Y. and Okamoto, H. (1994). Developmental regulation of islet-1 mRNA expression during neuronal differentiation in

embryonic zebrafish. Dev. Dynamics 199, 1-11.

細胞融合研究部門 (客員研究部門)

当研究室では、免疫系及び神経系に於ける多重遺伝子の発現制御、特に、体細胞に於ける遺伝子の再構成に注目して研究を進めている。

1. 抗原受容体遺伝子の再構成機構

免疫の分野では、抗原レセプター遺伝子を用いて、再構成の分子機構を、基質、酵素、調節の3つの視点から考察している。VDJ結合の基質については、組み換えシグナルの様々な変異体をリンパ細胞に導入し、DNA組み換えのどの段階で反応がブロックされているかを解析する。スイッチ組み換えに関しては先年、IL-4やTGF- β などのサイトカインが、クラス特異的にDNA組み換えを指令する事を明らかにした。今後、これらサイトカインのシグナルがいかにDNA組み換えに反映されるかを検討する。

DNA組み換え酵素に関しては、VDJ結合の為のシグナル配列をプローブに、リガーゼのモチーフを持つDNA結合タンパクを同定し、その遺伝子座 (*rsb-1*) が、組み換え活性化遺伝子 (*rag-1* 及び *rag-2*) の近傍に位置している事を見出した。現在 *rag* 遺伝子及び、*rsb-1* 遺伝子の機能について解析している。

2. 抗体遺伝子の組み換えの調節

遺伝子の再構成はリンパ細胞の分化に伴い、組織特異的、分化段階特異的に制御を受けている。最近我々の研究室で、抗体鎖鎖遺伝子の組み換えを負に制御する、DNAエレメントが発見された。このDNAエレメントを欠失させると、抗体遺伝子の転座がT細胞でも起こってしまう。この抑制的に働くDNAエレメントは、遺伝子転座がリンパ球分化のどの段階で起こるべきかの調節にも関与しているようである。今後この調節エレメントの変異解析及び、これに結合する核タンパク質の同定などを行う。

3. 嗅覚受容体遺伝子の発現制御

当研究室では、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、においの分子の識別にあたる受容体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、個々の嗅覚神経細胞で発現される受容体遺伝子の種類は多分1種類（もしくはかなり限られた数）であると推測される。この遺伝子系の発現制御には、転写レベルでの正及び負の調節、更には、2つの allele 間の調整など、かなり込み入った調節モデルが必要となろう。私達は、DNA レベルでの変化も含めて、この多重遺伝子の発現調節を理解しようと試みている。

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. Sakano, H. "Somatic DNA changes in the immune and central nervous systems" in *Molecular Basis of Immune Responses* (eds., Saito, H. *et al.*, Academic Press, New York), pp3-13 (1993).
8. Akamatsu, Y., Tsurushita, N., Nagawa, F., Matsuoka, M., Okazaki, K., Imai, M. and Sakano, H. (1994). Essential residues in V (D) J recombination signals. *J. Immunol.* 153, 4520-4529.

個別研究

1. 生体内電子移動反応の研究

地球を変える光合成：ナノスペースのエネルギー変換

45億年前に地球が出来、やがて無酸素下で太陽光を利用する光合成細菌が生まれた。30億年前には水を分解して酸素を出すシアノバクテリアへと進化した。光合成は、その後20億年間で地球に酸素とオゾン層を与え、生物の進化を促した。われわれは、地球と生物を変えた光合成のメカニズムと、進化を研究している（参考文献1, 2）。

光合成は、細胞内の膜にある、直径約10ナノメートルの蛋白質複合体で行われる（図1, 2）。まず、アンテナ色素タンパク質が光を集め、反応中心複合体が電子の流れに変える。これらの分子装置により太陽光が100%近い量子収率で生体エネルギーに変換される。

電子の瞬間移動：光合成反応中心の機能発現



図1. X線結晶回折法で明らかにされた紅色光合成細菌 (*Rhodospseudomonas viridis*) 反応中心色素タンパク質複合体の構造 (Deisenhofer ら1985)。リボン状に示されたタンパク質内部に、チトクロムのヘム、クロロフィル、キノン等の機能性分子（薄紫色）が配置されている。植物の光化学系2と同じ系統に属する反応中心複合体だが酸素は出さない。この構造をもとにタンパク質のかくれた能力を調べている（写真は京大理、三木邦夫氏提供）。

われわれは、植物の光化学系1反応中心の内部で、電子がクロロフィルからキノンに移動する瞬間（百億分の2秒）をはじめとらえた（参考文献3）。さらにこのキノンを人工分子で置き換え、生物には実現出来ない多様な機能を持つ「蛋白質—人工分子ハイブリッド反応系」を作り出した。これを利用して「自然はどのようにして、効率のよい光エネルギー変換系をつくりあげたのか？」をマーカス電子移動理論や遺伝子進化理論で検討している。

参考文献

1. 伊藤 繁, 岩城 雅代 (1995) 明らかになりつつある光合成系の起源. 生物の科学 遺伝 49 (2), 12-17.
2. Ohoka, H., Kamei, S., Matsubara, H., Iwaki, M. and Itoh, S. (1995). Two cytochrome c heme function as the electron donor to P840 in the reaction center of *C. tepidum*. *FEBS Lett.* 365, 30-34.

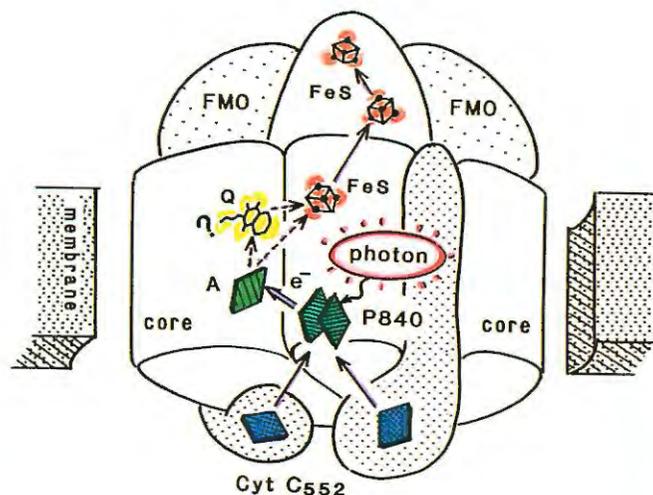


図2. 絶対媒気性緑色光合成細菌 (*Chlorobium tepidum*) の反応中心。我々が研究している植物の光化学系1の原型と考えられる。他の反応中心にはみられないユニークな構造と電子移動線路をもつことを明らかにした。本図は参考文献2の掲載誌の表紙を飾った。

2. 生体内エネルギー移動反応の研究

超高速光エネルギー移動：反応環境を制御するタンパク質

光合成では光を集め、電子を動かすためのクロロフィル色素が働くが、この機能の違いはタンパク質が決める。光エネルギーはアンテナタンパク (LHC) 中の色素間を1兆分の1秒で飛び (参考文献1), 反応中心 (図1, 2) で電子の流れが変わる。色素の蛍光を10兆分の1秒の精度で測り、高等植物、藻類、細菌のLHC内での超高速のエネルギー移動を明らかにした。室温や超低温 (-270℃) で色素の色、蛍光、偏光特性、磁場効果 (MCD) を測定した。タンパク質内での色素間相互作用をMCDと励起子理論で解析し、立体配置との関係を明らかにした。色素周辺のアミノ酸残基の役割も検討している (参考文献1)。

光合成系の分子進化

光合成系の分子進化の戦略を解明するため、絶対媒気性の緑色細菌の反応中心 (図2) やLHCの精製法を確立し、機能の比較、生化学、遺伝子操作による改変を通じて光合成生物の起源を研究している。

参考文献

1. Mimuro, M., Hirota, M., Nishimura, Y., Moriyama, T., Yamazaki, I., Shimada, K. and Matsuura, K. (1994). Molecular organization of bacteriochlorophylls in chromosomes of *C. aurantiacus* *Photosynthe. Res.*, 41, 181-191.

■ 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-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。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)。卵成熟直前の濾胞細胞でエストラジオール-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抗体を作製した (図1)。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-17βは肝臓に作用して卵黄前駆体 (ピテロゲニン) の生成を促進し、このピ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

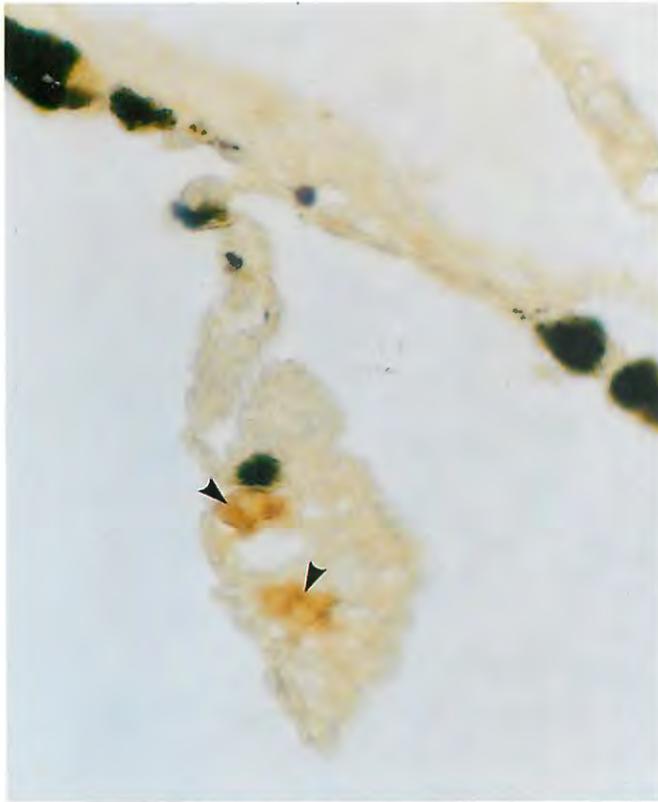


図1. ティラピアの性分化期生殖腺におけるステロイド-3β 水酸基脱水素酵素の局在 (矢印) を示す免疫組織化学。

モンである $17\alpha, 20\beta$ -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、 $17\alpha, 20\beta$ -DP は卵細胞膜上にある受容体とそれに連結する抑制性のG蛋白質を介して作用する。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 $17\alpha, 20\beta$ -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、現在この膜受容体と抑制性G蛋白質の化学的実体について調べている。 $17\alpha, 20\beta$ -DP が卵表に作用すると卵内にすでに不活性化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も、*cdc2* キナーゼのみが存在し、サイクリンBは卵に $17\alpha, 20\beta$ -DP が作用して後に新しく合成される。サイクリンB mRNA は未成熟卵中にすでに存在し、 $17\alpha, 20\beta$ -DP はその翻訳を開始させる。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、スレオニン・キナーゼ p40^{M015} 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。さらに最近、受精時にMPFが不活性化される際にみられるサイクリンBの分解に、活性型 (26S) プロテアソームが限定分解を介して深く関わっていることがはじめて明らかになった。

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 ($17\alpha, 20\beta$ -DP) の精巣で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 $17\alpha, 20\beta$ -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

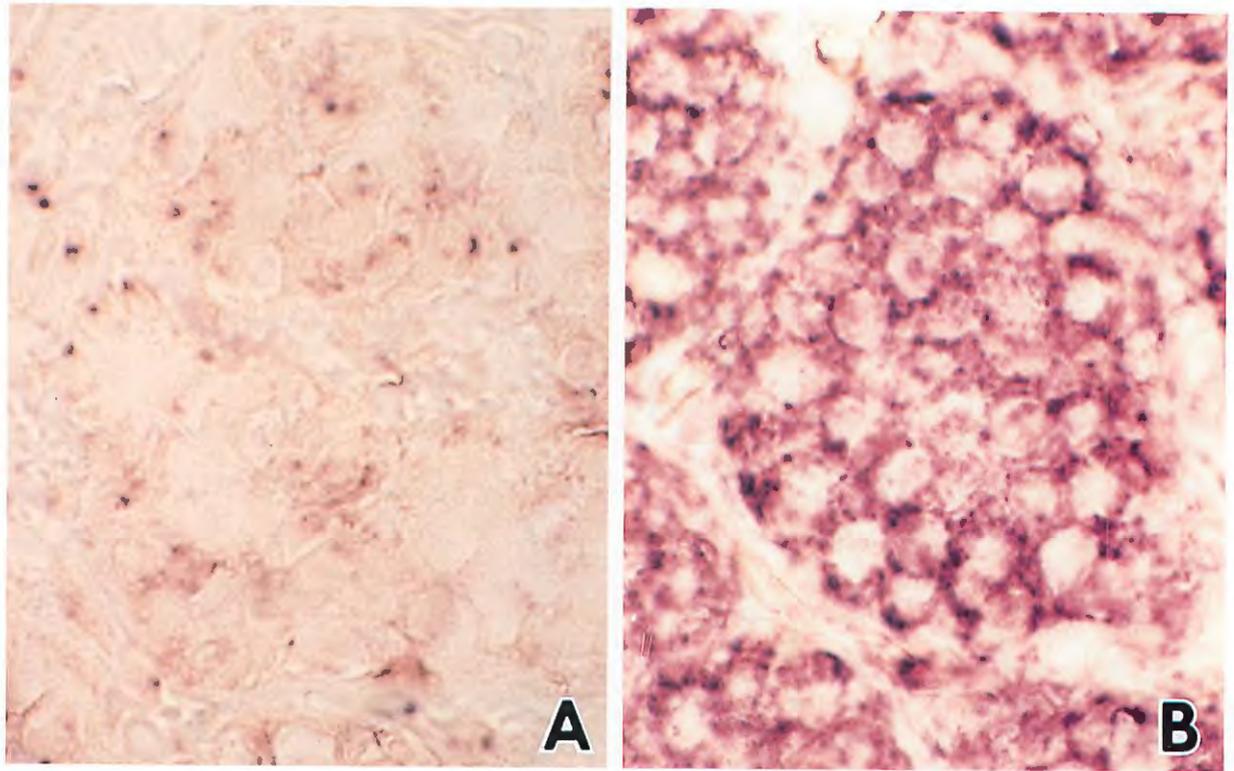


図2. アクチビンB遺伝子が生殖腺刺激ホルモンの刺激でウナギ精巣のセルトリ細胞で特異的に発現することを示す *in situ* ハイブリダイゼーション。

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。

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の作用で精巢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)。また、CHO細胞でつくらせたウナギのアクチビンBとウナギの精巣を器官培養すると精原細胞に頻繁な分裂像が観察されることから、アクチビンBは精原細胞の増殖を誘起することにより、精子形成のトリガーを引くものと考えられる。今後さらにウナギ精巣中でGTH刺激により誘起される11-ケトテストステロン生成(ライディッヒ細胞)→アクチビンB生成(セルトリ細胞)→精原細胞の増殖→減数分裂へと連なる精子形成カスケードについて細胞・器官培養系を駆使して細胞分子レベルで解析したいと考えている。

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。

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. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Yamashita, M., Kajiura, H., Tanaka, T., Onoe, S. and Nagahama, Y. (1995). Molecular mechanisms of the activation of maturation-promoting factor during goldfish oocyte maturation. *Dev. Biol.* 168, 62-75.

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. 制御遺伝子群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、制御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*, *fork head*, *Cf1-a*, *caudal* 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*, *Sex combs reduced*, *fork head*, *Cf1-a* 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のが予測される。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。さらに、 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 変異のホモ接合体の胚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。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。

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、本来生細胞中であつ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、また、SGF-3 は中部絹糸腺中に高濃度に存在する。また、SGF-1 は中部と後部絹糸腺にほぼ同じ濃度に存在する。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 ケ所検出される。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 *Antennapedia*, *engrailed*, *invected*, *fork head* 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 に対応し、FORK HEAD 蛋白が SGF-1 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。

これらの転写制御因子が、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

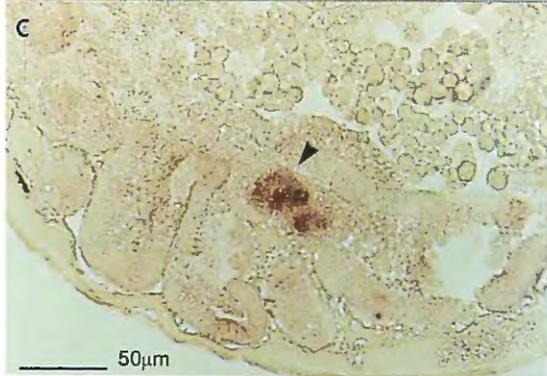
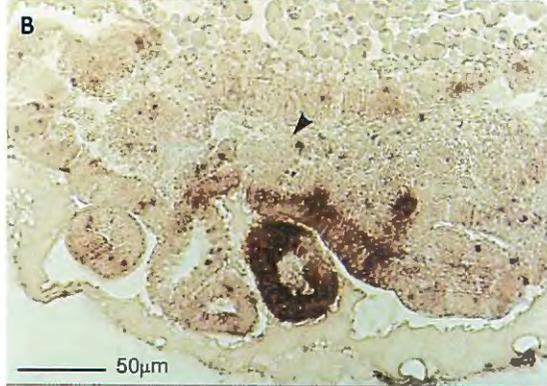


図 1

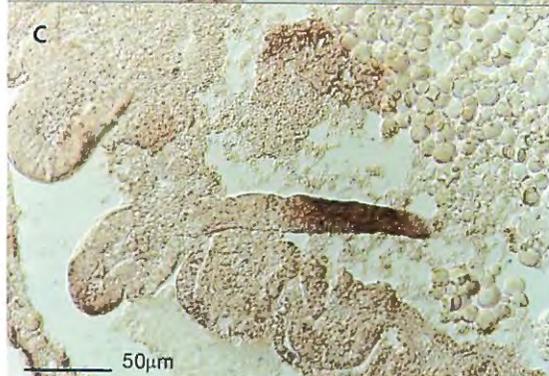


図 2

図 1 カイコ胚の late stage 19 における絹糸腺陥入形成の開始 (▲印の箇所)

A ヘマトキシリン・エオシン染色

B *Bombyx Scr* プローブの *in situ* hybridization (絹糸腺陥入部でシグナルが消失)

C *POU-MI/SGF-3* プローブの *in situ* hybridization

図 2 カイコ胚の stage 20 ~ 21a において発生を続ける絹糸腺

A *Bombyx Scr* プローブの *in situ* hybridization (生育中の絹糸腺にはシグナルが見られない)

B *POU-MI/SGF-3* プローブの *in situ* hybridization (生育中の絹糸腺に広い領域にわたってシグナルが見られるほかに神経系細胞にもシグナルが検出されてくる)

C *Bombyx fork head* プローブ (生育中の絹糸腺の前部にはシグナルがなく、中部から後部にかけてシグナルが見られる。他には口陥、腸、紅門にもシグナルが見られる)

の一端が明らかになるものと期待される。

実際、絹糸腺が形成される胚下唇節では、まず *Sex combs reduced* ホモログの発現があり (図 1 A), 絹糸腺の発生につれて発現が消失すると共に、そこに *SGF-1 Bm fork head* および *SGF-3 POU-M1* が発現してくる (図 2 B, C)。絹糸腺の分化・形態形成が完了するころには、これらタンパクの分布は転写制御因子として期待される分布パターンに合致してくる。

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. 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.
4. Xu, X., Xu, P. -X. and Suzuki, Y. (1994). A maternal homeobox gene, *Bombyx caudal*, forms both mRNA and protein concentration gradients spanning anteroposterior axis during gastrulation. *Development* 120, 277-285.
5. Suzuki, Y. (1994). Genes that are involved in *Bombyx* body plan and silk gene regulation. *Int. J. Dev. Biol.* 38, 231-235.

形態形成研究部門

この研究部門では、多数の様々な細胞種が形づくっている脊椎動物の組織や器官が、いかなるしくみで形成され維持されているか、またそれらが損傷を受けた場合には、どのようなしくみによって再生されるか、といった課題を研究しています。近年では、このような研究の対象として、主にレンズ再生を成立させている色素上皮細胞の分化転換現象と、蝶の翅 (はね) の形づくりの現象を具体的にとりあげ、以下に紹介するような研究をおこなっています。

A 色素上皮細胞の分化転換に関する研究

イモリのレンズを摘出すると、虹彩の背側部の細胞が増殖し、元通りのレンズが再生します。この過程で、虹彩の色素上皮細胞が、全く性質の異なるレンズ細胞へ変化するのです。この現象は分化転換と呼ばれ、細胞培養の条件下では、ニワトリやヒトなど脊椎動物に共通した現象であることがわかりました。また、ニワトリやヒトの色素上皮細胞は、イモリの細胞と同様に、神経細胞にも分化転換することが、最近明らかにされました。この分化転換のしくみを明らかにする目的で、以下のような研究をおこなっています。

1. 分化転換を調節する因子と遺伝子

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、何も分化形質を表さない無性格な細胞 (脱分化細胞) へと変化します。この細胞を高い密度でさらに培養すると、多くの細胞がレンズ細胞へと分化します。また脱分化細胞を、もう一度色素上皮細胞へともどすことができ、この実験系では細胞分化を自由に制御でき

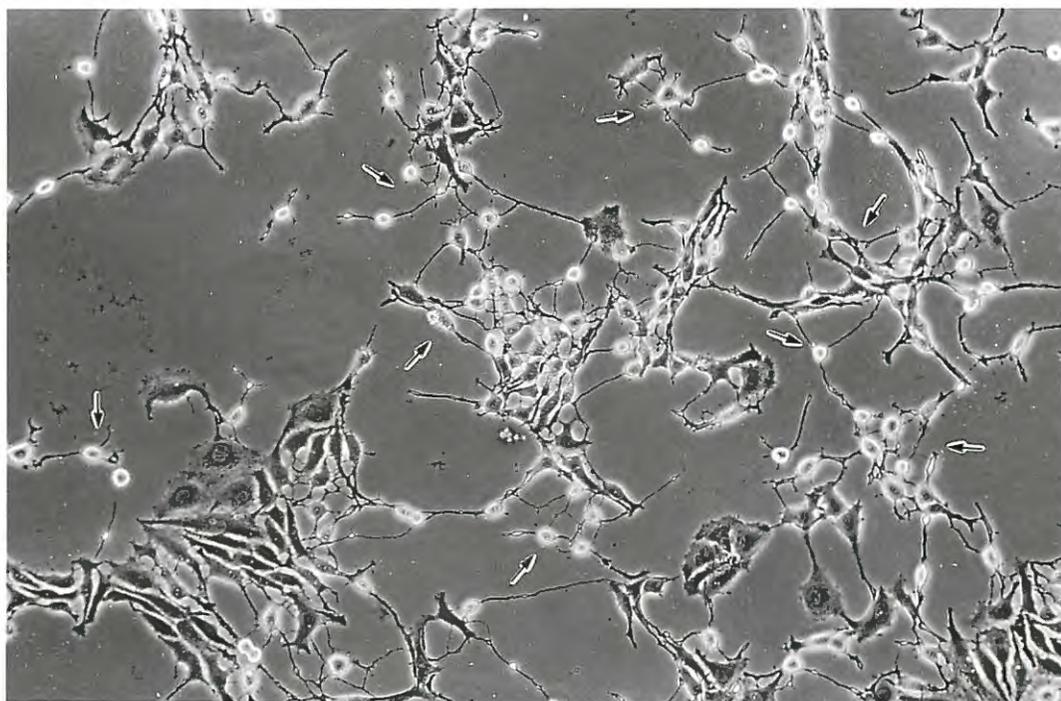
ます。最近、ヒアルロニダーゼの酵素自身が上のような効果を発揮するのではなく、混入している FGF（繊維芽細胞成長因子）という成長因子が作用していることがわかりました。また、TGF- β （トランスフォーミング成長因子）の作用によって、脱分化が促進されることもわかり、分化転換という現象を、より一般的な成長因子による細胞状態の制御という角度から明らかにしていける見通しができました。

色素上皮細胞が脱分化し、分化転換する過程を、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のことなる遺伝子をいくつか単離して解析しました。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、色素細胞だけで働きます。また、タンパク質分解酵素阻害因子に特有な構造を持つ pP344 と呼ばれる遺伝子は、色素上皮細胞だけで転写されます。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、反対にレンズの主要なタンパク質である各種クリスタリン遺伝子は、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をつくりますが、最近、この遺伝子の産物が、TGF- β の結合タンパク質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、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ものと考えています。

2. 分化転換のきっかけをつくる分子

イモリでレンズが再生するとき、再生は必ず虹彩の背側の部分からおきます。虹彩に対するモノクローン抗体のひとつ 2N136 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、これから再生が始まる背側部分だけが一時的に染まらなくなります。さらに、この抗体



ヒトの色素上皮細胞の神経細胞への分化転換。80歳の老人の網膜色素上皮細胞の子孫は細胞培養の条件下で、神経細胞の特異性を発現する（矢印）。

で処理すると、本来再生がおきない腹側の虹彩片からもレンズができました。抗体が抗原に結合することにより、背側虹彩で抗原が消えるのと同じような、再生が起こり得る状態が、一時的にできたのではないかと考えています。また、この抗原の一時的な消失は、肢の再生過程でも見られました。さらに、この抗原分子は多くの組織の細胞表面や、細胞外基質に広く分布していますが、発生初期では全く存在せず、器官形成がほぼ完了したあとでつくられることがわかりました。そこで、この抗原分子は、細胞の分化形質を安定に維持するのに役立ち、再生過程での細胞の脱組織に深く関わっていると考え研究を進めています。

B ニワトリへの遺伝子導入実験系の開発

ニワトリ胚色素上皮細胞を用いた研究から、さまざまな因子や遺伝子が、細胞の分化状態を調節していることがわかってきましたが、そのような分子が、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、特定の分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つくって、その効果を調べる方法が有効です。このような目的で、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。具体的には、メンダリの体内から取り出した受精卵に、DNAを注入した後、体外で培養してヒナまで発生させています。

C 鱗翅目昆虫（チョウ・ガ）の翅の形が決まるしくみ

チョウ・ガなどの翅はそれぞれの種に特有の輪郭をもっていますが、蛹の段階では異なる形をしています。Suffert (1929) は、蛹の翅の辺縁部に一本の境界線ができ、その外側の細胞が失われることによって、成虫の翅の輪郭ができあがることを見出しました。この過程は、脊椎動物の手足の指が、指の間の部分の細胞が死ぬことによって形作られる過程と似ています。私たちはこの過程を形態学的に

再検討すると共に、最近の細胞死に関する知識に基づいてそのメカニズムを調べています。

蛹の翅の切片を顕微鏡で観察すると、a) 細胞死は蛹化の約三日後 (20℃) をピークとして起こり、半日から一日という短期間に完了すること、b) 生理的な細胞死に特徴的なアポトーシス像が見られること、および c) 細胞死の時期にマクロファージに似た浮遊細胞 (顆粒細胞) が翅内部に多数出現し、死んだ細胞を貪食することがわかりました。アポトーシスと呼ばれるプログラムされた細胞死では、死の直前に核内の DNA が著しい断片化を起こすことが知られています。この断片化は DNA を抽出して電気泳動すれば直接的に示すことができますが、ここでは材料が量的に限られているためにこの方法は使えません。そこで顕微鏡標本上で DNA の切断点を特異的に標識する TUNEL 法と呼ばれる方法を利用することにより、DNA の切断が実際に起きているかを調べました。

図 a は、蛹化後約 2.5 日のまるごとの蛹の翅を TUNEL 法で染色したものです。周辺部の細胞の核が染色され、細胞死に先立って核内の DNA が切断されていることを示しています。図 b は同時期の翅全体を DNA 切断酵素で処理して、全ての核内の DNA に人為的に切断を入れた標本です。全ての核が染まっていることがわかります。

昆虫の翅は単層の上皮の袋を平たく押し潰してできており、幾何学的に単純な構造をしています。ここで扱っている現象は、それまで一様に見えた上皮細胞が、一本の境界線を境として一方は成虫の翅の細胞へと分化し一方は細胞死への道をたどることを示しており、この境界線の位置によって種に特有の成虫の翅の輪郭が決定されることとなります。今後この境界線が特定の位置にできる仕組みと、細胞死のメカニズムを調べていきたいと考えています。

参考文献

1. Itoh, Y. and Eguchi, G. (1986). In vitro analysis of cellular metaplasia from pigmented epithelial cells to lens phenotype: A unique model system for studying cellular and molecular mechanisms of "transdifferentiation". *Develop. Biol.* 115, 353-362.
2. 江口吾朗 (1989). 組織細胞の安定性と転換性。「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。
3. Eguchi, G. (1992). Lens transdifferentiation in the vertebrate pigmented epithelial cell. *Progress in Retinal Research* 12, 205-230.
4. Naito, M., Agata, K., Otsuka, K., Kino, 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.
5. Agata, K., Kobayashi, H., Itoh, Y., Mochii, M., Sawada, K. and Eguchi, G. (1993). Genetic characterization of the multipotent dedifferentiated state of pigmented epithelial cells in vitro. *Development* 118, 1025-1030.

発生生物学研究部門 (客員研究部門)

細胞分裂は、生物の発生過程における細胞の増殖や分化において最も基本的な生命現象である。細胞分裂の分子機構を明らかにする方法の一つとして、細胞周期の特定の時期に発現する遺伝子の発現制御のメカニズムを解明することが挙げられる。当研究部門では、細胞周期のS期で特異的に発現するヒストン遺伝子を取り上げ、植物の発生過程における細胞の分化・増殖機構の究明を試みている。具体的には、単子葉植物であるコムギのヒストン遺伝子の転写 (遺伝子情報の DNA から RNA への伝達) の調節について、以下のようなアプローチで研究を進めている。

1. 植物ヒストン遺伝子の細胞周期に依存した発現を規定する転写因子の研究

コムギのヒストン遺伝子が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、複数の異なる核タンパク質が結合する。それらの蛋白質のうち、bZIPモチーフと呼ばれるDNA結合ドメインを共通に持つ転写因子は、この蛋白ファミリーの中で、ヒストン遺伝子の転写に関わっているのはどの因子か、また、他の因子はどのような転写調節に働いているのか、ということが問題になってくる。それらのことを明らかにするため、ファミリーのメンバーのうちのいくつかを用いて解析を行っている。例えば、HBP-1b (c38) の遺伝子を組み込んだ発現ベクターをプロトプラスト化したタバコ葉肉細胞に導入して過剰発現させると、同時に導入したHBP-1b (c38) の結合配列を持つレポーター遺伝子の発現効率は低下する。これに対して、HBP-1b (c38) の結合配列に塩基置換を導入したレポーター遺伝子を用いた場合は逆に転写の活性化が起こる。このことは、HBP-1b (c38) が直接DNAに結合した場合の転写の抑制と、他の蛋白因子との相互作用による間接的な転写の活性化という2つの働きを持つことを示唆している。こ

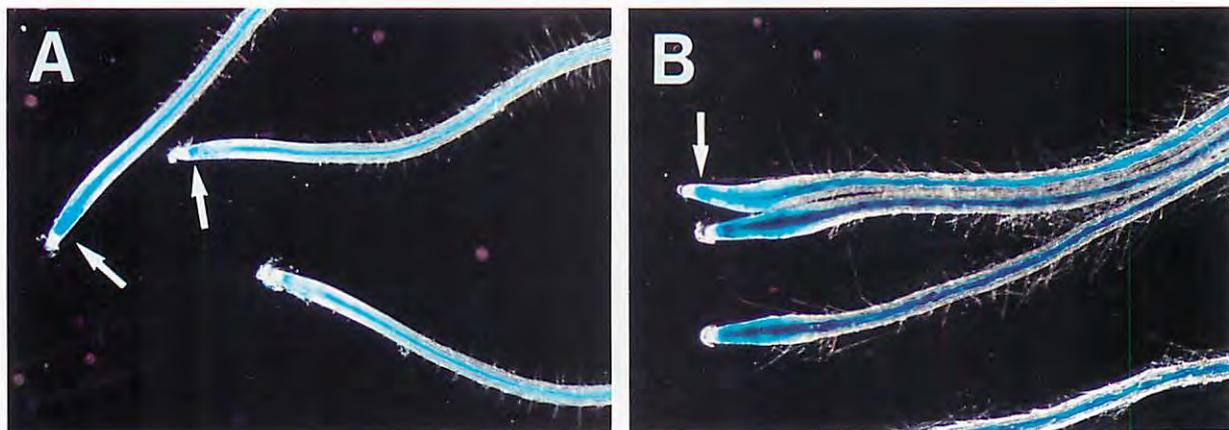


図1. トランスジェニック・アラビドプシス植物体の根における H3/GUS 遺伝子のオーキシン誘導的発現。アラビドプシスの根における β -グルクロニダーゼ活性を X-グルクロニドを基質とする組織化学的染色法によって検出した。(A) MS 培地で 12 時間処理した根。(B) 10 μ M のインドール酢酸を含む MS 培地で 12 時間処理したもの。矢印は根端分裂組織での発現を示す。

の HBP-1b (c38) に関しては現在、この蛋白やアンチセンス RNA を過剰発現するトランスジェニック・アラビドプシスを作製して、その表現型に与える影響から HBP-1b (c38) の機能を推定する実験を進めている。

2. 植物ホルモンによるヒストン遺伝子の発現誘導に関わるシス配列の同定

コムギヒストン H3 遺伝子のプロモーター領域に大腸菌の β -グルクロニダーゼ遺伝子蛋白コード領域をつないだ融合遺伝子 (H3/GUS 遺伝子) やその変異遺伝子を用いた解析から、タイプ I・エレメントと呼ばれる 18bp のシス配列がこの遺伝子の S 期特異的な転写の調節を行っていることがこれまでに明らかになっている。このタイプ I・エレメントを介した発現調節の仕組みについてより多くの情報を得るために、H3/GUS 遺伝子や、この遺伝子のタイプ I・エレメントに様々な変異を導入した遺伝子を導入したトランスジェニック・アラビドプシスを作製し、H3/GUS 遺伝子発現の組織特異性や植物ホルモンによる誘

導について調べている。図 1 はトランスジェニック・アラビドプシス植物体を用いた、組織化学的染色法による遺伝子発現検出の一例であるが (青く発色している部分で遺伝子が発現している)、H3/GUS 遺伝子の発現は根端の分裂組織と維管束で観察され (図 1A)、さらにその発現量がオーキシンの一つであるインドール酢酸で処理することによって増大することがわかった (図 1B)。オーキシンは細胞分裂を促進する働きを持っており、さらに、この誘導に関わるシス配列が S 期特異性を規定するシス配列と同様、タイプ I・エレメントであったことから、植物ヒストン遺伝子の細胞周期に依存した発現調節にはオーキシンが関与しているものと現時点では考えている。

3. リンカーヒストン H1 遺伝子の S 期特異的な転写調節に関わるシス配列の同定

リンカーヒストン (H1) はコアヒストン群 (H2A, H2B, H3, H4) と同様に S 期での協調的な発現制御を受けている。当研究部門では、ヒストン H1 遺伝子に関して、その

S期特異的転写調節機構の解析も行っている。これまでに単離されている植物ヒストン H1 遺伝子の多くは、H2B, H3, H4 遺伝子に多く見られるタイプ I・エレメントとは異なる特徴的な共通配列 (タイプ III・エレメント) をそのプロモーター領域に持っている。H1/GUS 融合遺伝子や、これをもとに作製したプロモーター領域の欠失変異遺伝子群を解析したところ、タイプ III・エレメントを欠失させた場合に遺伝子発現の S 期特異性が失われることが明らかとなった。一方、H1 遺伝子は細胞周期の S 期において H3 遺伝子よりもわずかに遅れて発現することを確認した。このことは、コアヒストンとリンカーヒストンの機能の違いを反映しているものと思われ、大変興味深いテーマの一つとなっている。

※この研究グループは平成 7 年 3 月 31 日をもって客員の期間を終了した。現在客員教授を選考中である。

参考文献

1. Mikami, K. and Iwabuchi, M. (1993). Regulation of cell cycle-dependent gene expression. In: Control of Plant gene expression (ed. by D. P. S. Verma), CRC Press, Boca Raton, FL, pp51-68.
2. Ohtsubo, N., Nakayama, T., Terada, R., Shimamoto, K. and Iwabuchi, M. (1993). Proximal promoter region of the wheat histone H3 gene confers S phase-specific gene expression in transformed rice cells. *Plant Mol. Biol.* 23, 553-565.
3. Mikami, K., Sakamoto, A. and Iwabuchi, M. (1994). The HBP-1 family of wheat basic/leucine zipper proteins interacts with overlapping cis-acting hexamer motifs of plant histone genes. *J. Biol. Chem.* 269, 9974-9985.
4. Ohtsubo, N. and Iwabuchi, M. (1994). The conserved 3'-flanking sequence, AATGGAAATG, of the wheat

histone H3 gene is necessary for the accurate 3'-end formation of mRNA. *Nucl. Acid. Res.* 22, 1052-1058.

5. Mikami, K., Katsura, M., Okada, K., Shimura, Y. and Iwabuchi, M. (1995). Developmental and tissue-specific regulation of the gene for the wheat basic/leucine zipper protein HBP-1a (17) in transgenic *Arabidopsis* plants. *Mol. Gen. Genet.*, in press.

■ 制御機構研究系

感覚情報処理研究部門

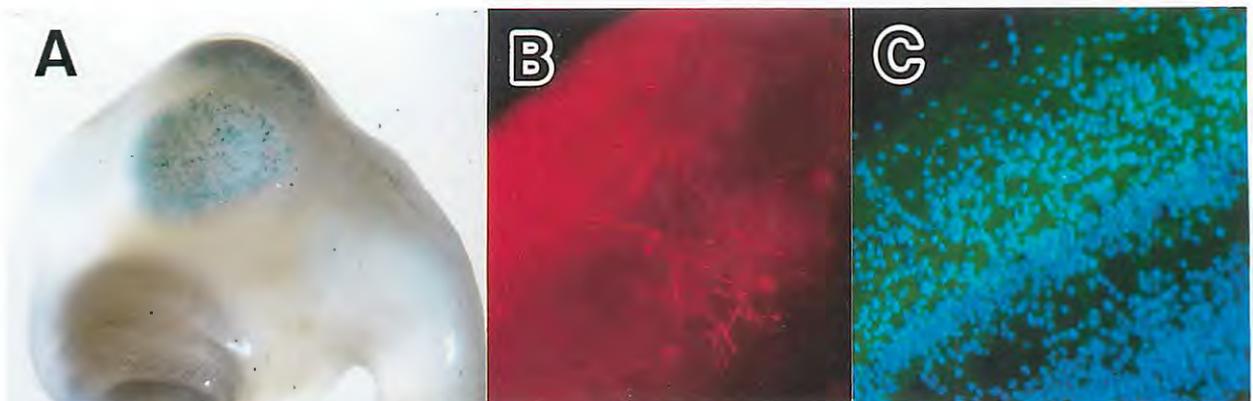
本研究部門では、中枢神経系構築の分子、細胞機構の解明を目標としている。完成した神経系を眺めれば、形態的にも機能的にも実に多種多様な神経細胞が存在し、これらが互いに特異的にシナプス結合することによって、総体として驚く程複雑な神経回路網を形成していることがわかる。神経回路網は動物の情動・行動の基盤であり、個体発生の過程で誤りなく形成されなければならない。従って、少なくとも中枢神経系構築の基本的枠組は遺伝情報に基づいているはずである。

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ている。

本研究部門で現在進めている研究課題を以下に示す。

- 1) 神経系の発生において、ある領域の神経細胞から発した神経軸索が別の領域の特定の神経細胞に正確に対応して結合する投射地図が、中枢の様々な領域で形成される。網膜から視覚中枢への投射系を材料に、こうした神経結合の特異性について、その分子、細胞機構を明らかにしたい。具体的には、網膜で領域特異的に発現している分子を単離し、その構造と機能を解析している。
- 2) 中枢神経系では広い範囲にわたって、細胞が層構造をなして並んでいる。こうした場所では、神経細胞間のシナプス結合の特異性もまた層パターンに支配されている。網膜から視覚中枢への投射系を材料に、シナプス形成の層特異性について、その分子、細胞機構を明らかにする。
- 3) プロテオグリカンが中枢神経系の細胞外マトリックスの代表的成分である。しかしながら、その中枢神経系発生における生理的な役割には不明な点が多い。これまでの研究によって、中枢にはプロテオグリカン型の蛋白質チロシンフォスファターゼが存在することが判明したが、この酵



網膜視蓋投射系 (ニワトリ胚)

- A: 視覚中枢である視蓋部は、レトロウィルスベクターにより大腸菌 β -ガラクトシダーゼ遺伝子を導入、染色したため、青くなっている。網膜から伸長した視神経は視蓋で領域及び層特異的にシナプス結合する。
- B: 視蓋の標的層で枝分れし、シナプス結合を開始している視神経の終末(赤)。
- C: 視神経がまさに結合を開始する時期に、視蓋の視神経標的層で特異的に出現する分子(緑)。細胞核を別な方法で染色(青)してあるので、視蓋の層構造が判別できる。

素活性がどのような分子によって調節され、また標的分子は何なのかを研究している。

参考文献

Noda, M. (1993). Structure and function of sodium channels. In *Molecular Basis of Ion channels and Receptors Involved in Nerve Excitation, Synaptic Transmission and Muscle Contractions*. Annals of The New York Academy of Sciences. Vol.707, pp.20-37.

計時機構研究部門

当研究室では、植物にとって「重要な環境要因である温度」を主な研究テーマとして、温度に対する耐性と適応の分子機構を、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シアノバクテリアを用い、植物の示す種々の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。最近では、植物の塩耐性の分子機構に関する研究もおこなっている。

1. 高等植物における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。当研究室では、先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、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）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1）。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1）。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いう結論に到達した。

2. シアノバクテリアにおける不飽和化酵素と膜流動性の調節

シアノバクテリアから、膜脂質の脂肪酸の $\Delta 6$ 位、 $\Delta 9$ 位、 $\Delta 12$ 位、 $\omega 3$ 位に不飽和結合を導入する4種類の不飽和化酵素の遺伝子を単離した。次にこれらの遺伝子を順次ノックアウトすることによって膜脂質の不飽和結合数を人工的に調節することのできる系を確立した。また、これらの遺伝子を $\Delta 9$ 位での不飽和化しかできないシアノバクテリアに導入することによって膜脂質に不飽和結合を順次導入することもできるようになった。これらの系を用いることによって、不飽和結合が低温耐性にとって重要な役割を担っていることを明らかにしてきた。

3. 温度検知の機構

植物やシアノバクテリア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。当研究室では、シアノバクテリア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完全に On-Off する $\omega 3$ 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。

4. 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、最も損

(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 °C に10日間、さらに室温に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。

傷を被りやすいのは光合成の光化学系 2 タンパク質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。当研究室では、シアノバクテリア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に存在するチトクロム

c-550 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、光合成の高温適応の分子機構の解明を目指している。

5. ベタインによる光合成の耐塩化

光合成の種々の部分反応系の中で酸素発生系は、塩ストレス、高温ストレスに対して最も失活しやすい性質を持つ

(a) (b)



Synechocystis sp. PCC 6803 の塩耐性能の遺伝子工学的改変。土壌細菌 *Arthrobacter globiformis* から単離したコリンオキシダーゼ遺伝子の導入はベクタープラスミド pAM1044 を用いておこなった。塩条件, 400mM NaCl。 (a) ベクタープラスミドだけを導入した *Synechocystis* (対照実験)。; (b) コリンオキシダーゼ遺伝子を導入した形質転換 *Synechocystis*。

ている。当研究室では、ベタイン（耐塩性の植物や微生物が葉緑体内に高濃度蓄積する）が、酸素発生系の失活に対して著しい保護効果を持つことを明らかにした。このベタインを生合成するコリンオキシダーゼの遺伝子をシアノバクテリアと高等植物に導入して、塩耐性を増強した形質転換株を作成することに成功した（図2）。

参考文献

1. 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.
2. Murata, N., Ishizaki- Nishizawa, O., Higashi, S.,

Hayashi, H., Tasaka, Y. and Nishida, I. (1992). Genetically engineered alteration in the chilling sensitivity of plants. *Nature* 356, 710-713.

3. Vigh, L., Los, D., Horvath, I. and Murata, N. (1993). The primary signal in the biological perception of temperature: Pd-catalyzed hydrogenation of membrane lipids stimulated the expression of the *desA* gene in *Synechocystis* PCC6803. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90, 9090-9094.
4. Nishiyama, Y., Hayashi, H., Watanabe, T. and Murata, N. (1994). Photosynthetic oxygen evolution is stabilized by cytochrome c-550 against heat inactivation in *Synechococcus* sp. PCC7002. *Plant Physiol.* 105, 1313-1319.
5. Gombos, Z., Wada, H. and Murata, N. (1994). The recovery of photosynthesis from low-temperature photo-inhibition is accelerated by the unsaturation of membrane lipids: a mechanism of chilling tolerance. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91, 8787-8791.

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。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



Synechocystis sp, PCC6803 の光耐性株
 上) コントロール株, 下) 光耐性株。50 μEm^{-2} の白色光下で14日間培養したプレート
 (右)に、320 μEm^{-2} の強光を10日間照射した(左)。

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的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、非常に高い酸化力を形成して水分子を電子源として利用することにより、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 (*Chlamidomonas 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,これらが本研究部門における研究の対象となる。

3. 光合成に関係す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。

図は,ラン藻 *Synechocystis* sp. PCC 6803 株の光化学系 II 反応中心 D-1 タンパク質をコードする遺伝子 (*psbA*) に PCR 法を利用してランダムに変異を入れ,その結果光耐性を獲得した変異株を示している。この光耐性の獲得は, D-1 タンパク質上の 1 つまたは複数個のアミノ酸置換の結果,その光による損傷あるいは修復の速度に変化が生じたことによると考えられるので,この変異株の特性の解析により,光化学系 II 反応中心の分子構築の動態の解明を進めて行おうとしている。

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. 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.
3. 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 32, 7186-7195
4. Satoh, K. (1993). Isolation and properties of the photosystem II reaction center. in "The Photosynthetic Reaction Center" (J. Norris & J. Deisenhofer eds.), Academic Press (NY), pp.289-318.
5. Tomo, T. and Satoh, K. (1994). Nearest neighbor analysis of D1 and D2 subunits in the photosystem II reaction center using a bifunctional cross-linker, hexamethylene diisocyanate. FEBS Letter 351, 27-30

行動制御研究部門(客員研究部門)

神経ネットワークは個々のニューロンが特定の道筋に沿って軸索を伸ばし,適切な標的細胞とシナプス結合することにより形成される。複雑な神経間結合が間違いなく発生過程において形成されるためには,それに応じた,精妙かつ多様なメカニズムが存在しているはずである。この過程において特に重要な要素として,軸索先端部の成長円錐(growth cone)における認識がある。軸索伸長,シナプス形成時に,成長円錐は細かい突起(filopodia)を多方向にのびし,その微小環境を検索することにより,正しい方向へと移動して行き,最終的に標的細胞上においてシナプスに分化する。このように成長円錐は非常に高度な認識能力を持ち合わせており,その結果複雑な神経回路の形成が可能になると考えられる。本研究部門では比較的構成が単純で,遺伝学的アプローチが可能なショウジョウバエの神経-筋結合を材料として用い,神経ネットワーク形成のメカニズムを探っている。特に神経細胞の特異的認識に関与する分子の同定,機能解析を試みている。

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 (図1)。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。

このような特異的神経連絡に関与する分子を探索するため、エンハンサー・トラップ法を用い、少数の筋肉繊維、運動ニューロンにおいて特異的に発現している遺伝子をいくつか同定した (図2)。これまでの研究から、これらのうち2つ、connectin, Toll については、すでに構造が決定されており、leucine-rich repeat 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 (文献3)。特に connectin は少数の運動ニューロンと、それらの標的筋肉双方において特異的に発現しており、また *in vitro* において homophilic な接着分子として機能することから神経-筋結合における特異認識に関与していることが期待された。現在、下記のような研究プロジェクトが進行中である。

1. connectin の機能解析

connectin の生体における機能を解析するため、connectin を本来発現していない筋肉において異所発現させその影響を調べた。図2に示すように Toll は、connectin を発現していない7本 (#6, 7, 14-17, 28) の筋肉繊維において発現している。そこで Toll の筋肉における発現を促すのに十分なエンハンサー領域に connectin cDNA を結合し、P 因子転換法を用い個体に導入することにより、上記の筋肉において connectin を異所発現させた。転換株 (Toll-connectin) における運動神経の投射のパターンを調べたところ、5つの運動神経 (ISN, SNa-d) のうち SNb に

において特異的にその走行に影響が見られた (文献6)。

野生株において SNb は、筋肉 #6, 7, 14, 28のあいだをぬって背側へと軸索を伸ばして行き、stage17 までにこれら筋肉とシナプス結合する。これに対し Toll-connectin においては、SNb はこれらの筋肉層へ入らずに、その下側を、多くの場合他の神経 (ISN) に沿って伸長して行く。また stage17 においても正常なシナプス結合が形成されず、様々な方向へと伸ばされた神経突起が観察された。これらの結果は、筋肉 #6, 7, 14, 28において異所発現した connectin が、SNb の growth cone に対し阻害的な働きかけをすることを示唆している。このことから、connectin は当初予想されたような、運動神経と筋肉間の homophilic な認識分子としてだけでなく、おそらく heterophilic な作用を介して、connectin を発現していない SNb など他の運動神経に対し阻害的な認識分子として機能していると考えられる。

現在、GAL4 システムなどを利用して、さらに他のさまざまな筋肉や神経細胞において connectin を異所発現させることにより、connectin の神経-筋結合における役割についてより詳細な解析を進めている。

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ている。その1つ AN34 は30本の筋肉繊維のうち1本 (18番) においてのみ強く発現している。最近の研究によりこの遺伝子はラットの F-spondin に強い相同性を示すことが分かった。F-spondin は、floor plate において特異的に発現している分泌蛋白で、*in vitro* において神経細胞の接着、神経繊維進展を促すことが示されている。おそらく AN34 も、運動ニューロンによる標的筋肉の認識に直接関与していると予想される。

rQ224 は運動ニューロン RP3 を含む一部の神経細胞に

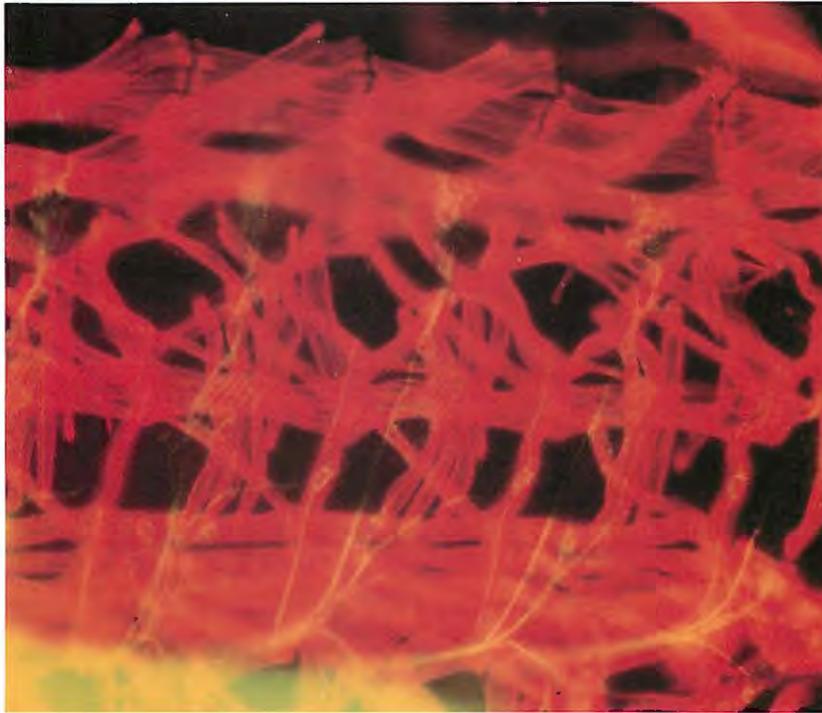


図1. ショウジョウバエの神経—筋結合系

ショウジョウバエ胚をファロイジン、抗HRP抗体で2重染色した。赤く染まった筋肉繊維に対して、黄色で染まった中枢神経系(下部)より運動神経が伸びて行くのがわかる。

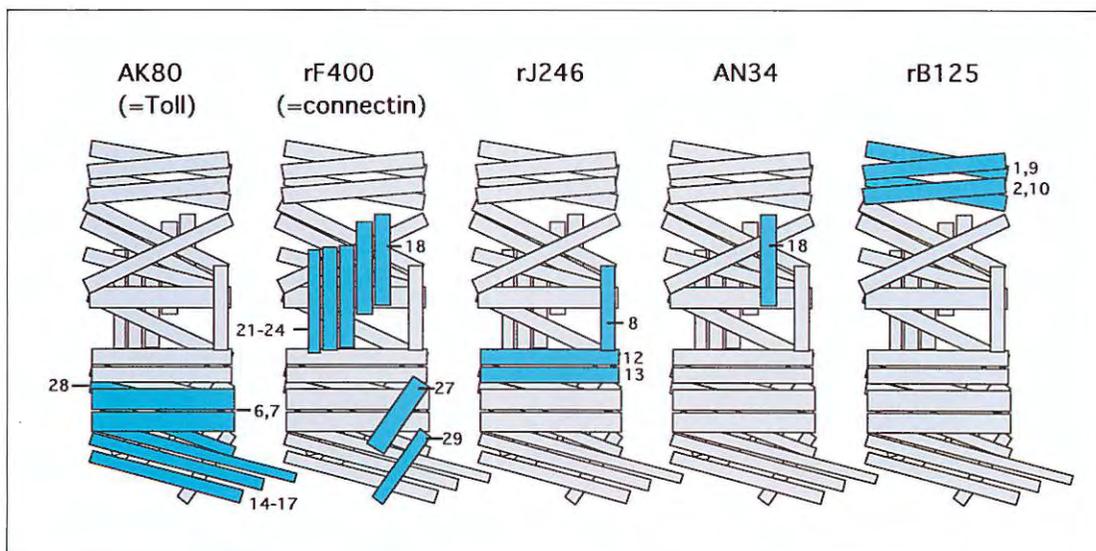


図2. 特定の筋肉で発現の見られるエンハンサー・トラップ株
各々の株で発現の見られた筋肉繊維を、青く示した。

において発現している。これについても最近クローニングに成功し、カテコールアミン産生に関与する酵素である dopamine- β -hydroxylase に相同性を持つことが明らかになった。このことからこの分子が神経認識に直接関与しているとは考えにくいですが、特異的シナプス機能の発現に間接的に関与している可能性がある。

現在これらエンハンサー・トラップ株について、遺伝子欠損株を単離したり、connectin で行ったような異所発現系を用いることにより、その機能を解析している。またこれまでに同定することに成功した認識分子 connectin, AN34 についてこれらがファミリーを形成し、神経認識の多様性を実現している可能性についても検討している。このため PCR 法などを用い類似分子を検索し、その発現を調べることを試みている。

ショウジョウバエの神経-筋結合は、トランスジェニック法を用いた異所発現系、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。諸技術を駆使し、この系に関与する分子を多数同定し、その機能を個体レベルで詳細に調べることにより、シンプルな神経系がどのような分子メカニズムで形成されるのかが明らかになっていくであろう。その結果、脊椎動物も含めた神経系形成の基本原理が浮び上がってくることを期待している。

参考文献

1. A. Nose, A. Nagafuchi and M. Takeichi (1988). Expressed recombinant cadherins mediate cell sorting in model systems. *Cell* 54, 993-1001.
2. A. Nose, K. Tsuji and M. Takeichi (1990). Localization of specificity determining sites in cadherin cell adhesion molecules. *Cell* 61, 147-155.
3. A. Nose, V. B. Mahajan and C. S. Goodman (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. A. Nose, D. Van Vactor, V. J. Auld and C. S. Goodman (1992). Development of neuromuscular specificity in *Drosophila*. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 57, 441-449.
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. *細胞工学* 10, 1362-1366.
6. Nose, A, Takeichi, M. and Goodman, C. S. (1994). Ectopic expression of Connectin reveals a repulsive function during growth cone guidance and synapse formation. *Neuron* 13, 535-539.

■ 形質統御実験施設

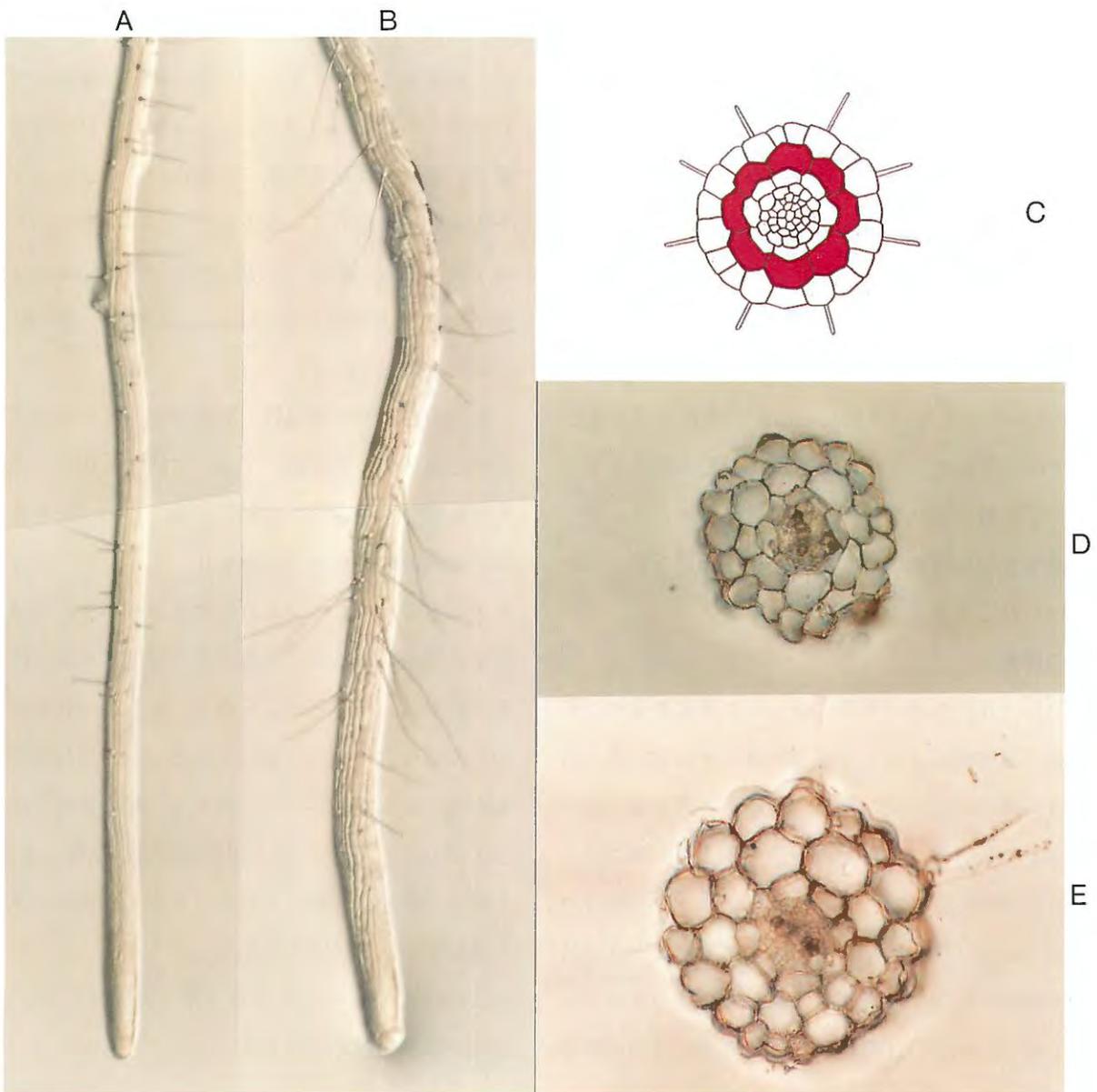
遺伝子発現統御第一研究部門

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、日当りのよい南側には枝がよく張るが、風の強い斜面に生え



野性型シロイヌナズナ (A) と、根が太くなり根毛が長く斜めに生える突然変異体の根 (B)。断面をみると、野性型 (C, D) に比べて突然変異体 (E) では cortex 層 (C 図で赤く塗った部分) の細胞数が増加している。

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应答して、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、遺伝子を変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、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。

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、遺伝子の働きがどのように変化したのか、を調べた。また、シロイヌナズナの細胞に遺伝子を導入してトランスジェニック植物を作製する方法を改良した。この実験方法を応用して挿入突然変異体を作製し、変異遺伝子の単離を進めている。

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、*agamous* 突然変異体では、雄蕊が花弁に転換し、雌蕊がなくなって、がく片と花弁が幾重にも繰り返す八重咲きの花をつける。*agamous* 遺伝子は転写因子としての働き、雄蕊や雌蕊の形成に必要ないくつかの遺伝子の発現を促すと考えられる。我々は、*agamous* 遺伝子がコードするタンパク質が特異的に結合するDNA配列を決定し、実際にどのような遺伝子が *agamous* 遺伝子の支配を受けているのか調べている。

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。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。シロイヌナズナの根は比較的簡単な構造であるが、細胞の数や配列は厳密に決まっている。我々は、根が短くなったり、根毛の成長が異常になる突然変異体についても調べている。*hy5* 突然変異体は、胚軸が長くなる変異体だが、我々は、根の形態や屈性が変化していることを見だし、現在遺伝子の単離を進めている。これらの研究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。

※この研究グループは、平成7年2月28日をもって終了し、現在、教授を選考中である。

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. Shiraishi, H., Okada, K. and Shimura, Y. (1993). Nucleotide sequences recognized by the AGAMOUS MADS domain of *Arabidopsis thaliana* in vitro. *Plant J.* 4, 385-398.
3. Okamoto, H., Yano, A., Shiraishi, H., Okada, K. and Shimura, Y. Genetic complementation of a floral homeotic mutation, *apetala3*, with an *Arabidopsis thaliana* gene homologous to *DEFICIENS* of *Antirrhinum majus*. *Plant Mol. Biol.* (in press).
4. Okada, K. and Shimura, Y. Modulation of root growth by physical stimuli. in "Arabidopsis" (eds. E. Meyerowitz, C. Somerville) Cold Spring Harbor Laboratory Press (in press).
5. 伊藤寿朗, 岡田清孝 (1994) シロイヌナズナの花の形態形成. 遺伝 別冊 6号, 33-42.

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。

進化とは、原始単細胞から今日の多様な生物種が出来る過程のことである。これを染色体 (DNA) から見ると、その原始細胞に含まれた染色体 DNA が、倍化 (複製) と分配を繰り返すことで、今の多種多様な生物を支える情報を蓄えるまでに至った過程となろう。つまり、染色体の複製時の複製点 (複製フォーク) は、原始細胞以来今まで一度として絶える (停止する) ことなく、走り続けてきたと考えざるをえない。それ故フォークの途中での停止は、生物にとって極めて危機的状況であるに違いない。しかも複製フォークは種々の原因で進めなくなることが知られている。であるならば、それを救済するシステムが生物に備わっ

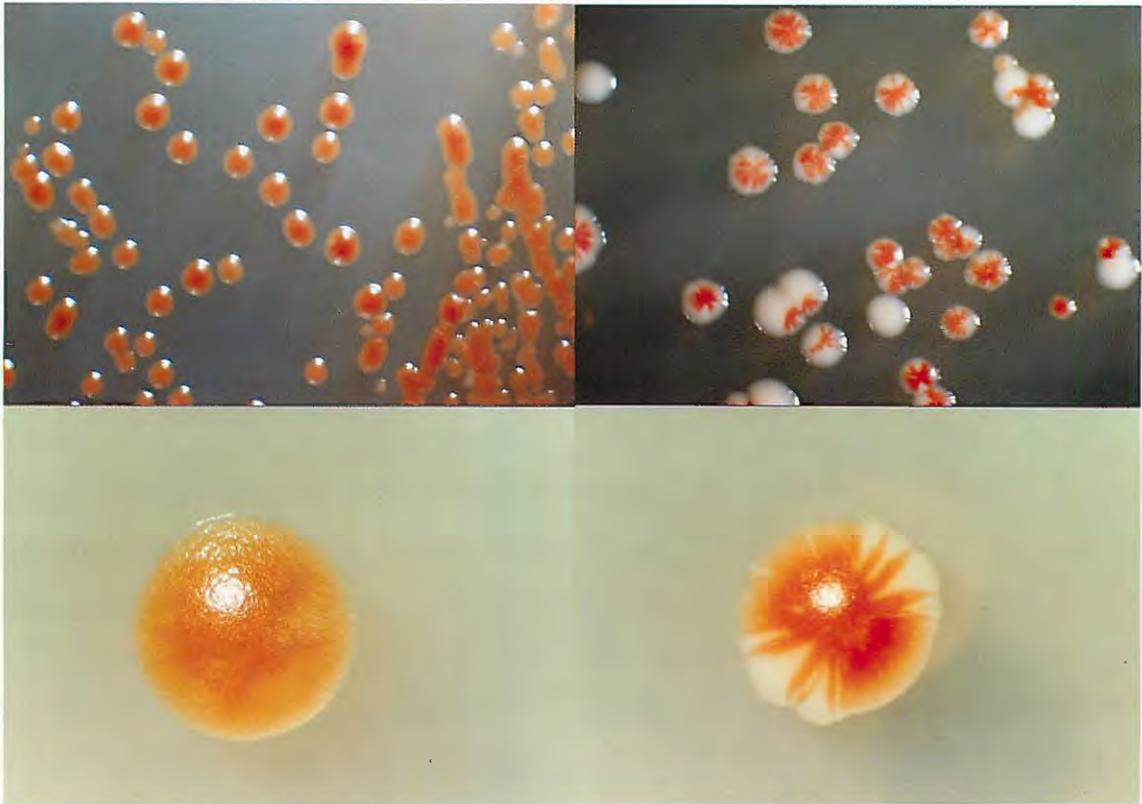
ているはずだ。でなければこれほど生物が生きながら得ることは出来なかったに違いない。ではそのシステムとは何だろう? 我々は以下に述べるように、意外なところからその問いに対する答えのヒントを得、答えるべきモデルの構築と検証が現在研究室の主要テーマとなっている。

我々はこれまで複製終結点 (複製フォーク阻害点) の研究を行ってきた。おもしろいことに原核、真核共にフォーク阻害点を有しており、極性、つまり一方向のフォークのみを阻止する活性を有している。さらにその阻害点付近の組換えの頻度が著しく上昇する (ホットスポット) 現象を見だし、それがフォーク阻害反応に依存することが解った。つまりフォークの進行が阻止されると、細胞は組換えを用いてその危機から脱出するらしい。

これらのことから、我々は今まで生理機能が不明であった組換え機構とは、複製フォークの進行停止時における救済システムであるというモデルにたどり着いた。一般には組換えとは相同染色間に起こり、新しい遺伝的組み合わせを生み出すシステムと理解されている。しかしこれを上述の原始的組換えの進化した形と捉え、本来の組換えシステムは複製システムが出来上がった時、すなわち生命の誕生期にほぼ同時に成立し、現在に至るまでそれをバックアップし続けてきたのではと考えている。この視点で生物を再認識したい。

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 *Escher-*



Non HOT1

HOT1

相同的組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。酵母のアデニン合成系を利用したもので、目的の部位で組換えを起こした細胞は白くなる。図からわかるようにコロニーのホットスポット活性 (HOT1) の有無を白色のセクターの有無で知ることが出来る。

ichia coli. EMBO J. 8, 2435-2441.

3. Horiuchi, T., Fujimura, Y., Nishitani, H., Kobayashi, T. and Hidaka, M. (1994). The DNA replication fork blocked at the *Ter* site may be an entrance for the RecBCD enzyme into duplex DNA. *J. Bacteriol.* 176: 4656-4663.
4. Horiuchi, T. and Fujimura, Y. (1995). Recombinational rescue of the stalled DNA replication fork: a model based on analysis of an *Escherichia coli* strain with a chromosome region difficult to replicate. *J. Bacteriol.* 177: 783-791.
5. 堀内 嵩 (1995). 切っても切れない組換えと複製の関係 実験医学 増刊号13巻

種分化機構第一研究部門

当研究室では、神経系の情報処理機構進化の分子機構を知ることを最終的な目標として、幾つかの異なるレベルでの研究を進めています。

1. サイトカインの免疫系と神経系における共進化

自律神経系の中でも、交感神経がアドレナリン性であることは、一般に良く知られている事実です。初代培養した交感神経は、当然のことながら、アドレナリン性を示しますが、これに非神経細胞の培養上清（例えば、心臓培養細胞上清）を添加すると、アドレナリン性が抑制されるのみならず、アセチルコリンの合成が著しく促進されることが、1970年代の初頭、ハーバード大学のパターソン博士等に

よって示されました。この現象は、従来、変化しないと考えられていた神経細胞が環境の変化に応じて変わり得ることを示した点で、重要な実験なのですが、この心臓培養上清中に含まれる、分子の実体が山森等によって明らかにされたのは、1989年でした。コリン作動性分化因子(CDF: cholinergic differentiation factor)と名付けられたこの物質は、結局のところ白血病抑制因子(LIF: Leukemia Inhibitory Factor)と同一遺伝子産物であることが判明しました。その後、4つの研究グループによりこの受容体の分子的解明からこの因子が、IL-6と呼ばれるサイトカインの一種と同じファミリー(家族)に属するものであることが明らかにされました。実は、これらのサイトカインの受容体は免疫グロブリンとよく似た構造を有するので、これらは、同じ共通の祖先から進化してきたと考えられます。サイトカインは、もともと、血球、リンパ細胞間の細胞相互作用を媒介するものとして発見、研究されてきたもので、現在、その遺伝子が数十種類以上知られています。近年、それらが、血球、リンパ球などの免疫系以外にも広くその効果がある場合があることが知られるようになってきました。前述したCDF/LIFは、そうしたサイトカインが少なくとも培養神経細胞に特定の機能を持つことを示した最初の顕著な例でした。それでは、どうして同じファミリーに属する似たサイトカインが免疫系や神経系などの異なる系で機能するようになったのでしょうか。IL-6(class IB)サイトカインファミリーの場合について、私達は、岸本等のIL-6受容体ファミリーのサブユニット間の相互作用モデルに基づいて次のように考えています。まず、gp130と呼ばれる細胞外の情報を細胞内に伝達すると考えられるシグナル伝達サブユニットが他のclass Iサイトカイン受容体と分離し、はじめは、同一のサブユニットの二量体が受容体として、機能し、その後、遺伝子重複に引き続き挿入、欠出の結果、特異的なリガンド結合サブユニットが出現してき

たと考えられます。この際、CDF/LIFの機能的受容体はシグナル伝達サブユニットであるgp130と結合サブユニットであるLIF-Rの異種二量体となりました。さらに、神経系においては、CNTF(毛様体栄養因子)と呼ばれる因子に特異的な結合サブユニットが出現し、これとgp130、LIF-Rが三量体を作ることによりCNTFの機能的受容体を形成します。従って、IL-6/class IBの受容体ファミリーの進化においては、シグナル伝達サブユニットを共通にしつつ、結合サブユニットを各系(神経系や免疫系)に固有なものが出現することによって、進化してきたことが示唆されます。しかし、IL-6/class IBファミリーの神経系における機能は未だ解らないことが多く、それを解明することによってその進化様式が一層明らかになるでしょう。

2. 細胞レベル：記憶と遺伝子発現

神経系の機能を知るうえで、記憶、学習が重要な意味を持つことは、明らかです。情報処理において配線である回路網形成が重要であることは、論を待ちませんが、しかしメモリー(記憶)機構なしには、如何に複雑な配線であろうと限定された機能しか果たすことができません。そういう意味で、近年、記憶の分子、細胞レベルでの研究が集中的に行なわれるようになってきたのは、当然の成り行きと言えます。驚くべき程単純なことに、少なくとも現在までに、記憶の細胞レベルでの基礎として知られているのは、長期増強(LTP)、長期抑圧(LTD)、発芽(sprouting)の三種類の現象しかありません。その中でも、LTP、LTDに研究が集中して行なわれた結果、当初、海馬に特異的と思われたLTP、小脳に特異的と思われたLTDが実は、大脳皮質も含めて、広範に存在し、更に、LTP、LTDへの切り替わりが細胞内のカルシウム濃度によって調節されている可能性も示唆されています。小脳LTDは、平行線維刺激と登上

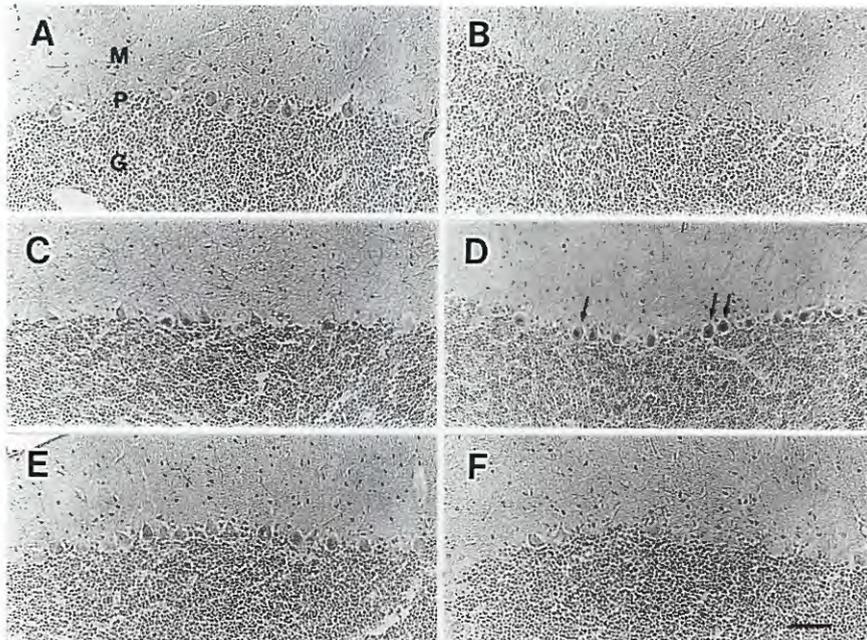


図1, 小脳プルキンエ細胞における共刺激特異的な JUN-B 蛋白質の発現

平行線維を代替する AMPA と下オリブ核を介した登上線維刺激が共役した領域 (D) で顕著な JUN-B の発現が観察される (撮影 三河須美子: 参考文献 4)。A から F まで各々, 400 μ m 間隔で平行矢状面で切片を作成し抗 JUN-B 抗体で染色した。M: molecular layer (分子層), P: Purkinje layer (プルキンエ細胞層), G: granule layer (顆粒層)

線維刺激がプルキンエ細胞に同期的に入力した時のみに平行線維からプルキンエ細胞への伝達効率が長期的に低下する現象ですが1982年に伊藤等によって発見されました。私達は, こうしたおよそ10分間から数時間の間持続する短期記憶が, より長期間持続する記憶に切り替わる分子機構を知ることをめざして, 小脳運動学習の細胞レベルでの基礎と考えられる小脳プルキン I 細胞に LTD を引き起こす条件下での遺伝子発現を調べました。

その結果, 平行線維刺激を代替すると考えられるグルタミン酸の類似物質である AMPA と登上線維刺激を代替すると考えられる cGMP を共刺激したときにプルキンエ細胞におよそ数倍程度の JunB/Fos の AP-1 複合体形成が促進されることが分かりました。現在, 実際の小脳学習条件下でこの現象が観察されるかどうか検討しているところです。又, この Jun-B/Fos の AP-1 複合体転写因子の下流にあって調節を受ける遺伝子が長期記憶成立にどのように関

わっているのかも興味深いところです。そのような遺伝子群を現在探索しています。こうした遺伝子群の解明により小脳長期記憶成立の機構が分子レベルで明らかになることを期待して研究を進めています。

参考文献

1. Yamamori, T., Fukada, K., Aebersold, R., Korsching, S., Fann, M. -J. and Patterson, P. H. (1989). The cholinergic neuronal differentiation factor from heart cells is identical to leukemia inhibitory factor. *Science* 246, 1412-1416.
2. Nakazawa, K., Karachot, L., Nakabeppu, Y. and Yamamori, T. (1993). The conjunctive stimuli that cause long-term desensitization also predominantly induce c-Fos and Jun- B in cerebellar Purkinje cells. *Neuroreport* 4, 1275-1278.

研究施設

3. Yamamori, T. and Sarai, A. (1994). Evolution of IL-6/class IB cytokine receptors in the immune and nervous systems. J Physiol (Paris), 88, 165-171.
4. Yamamori, T., Mikawa, S. and Kado, R. (1995) Jun-B expression in Purkinje cells by conjunctive stimulation of climbing fiber and AMPA. Neuroreport (in press).
5. 山森哲雄, (1995) 長期記憶と遺伝子発現 蛋白質核酸酵素 1995年4月号増刊, VOL. 40, NO. 6, 624-632

■ 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

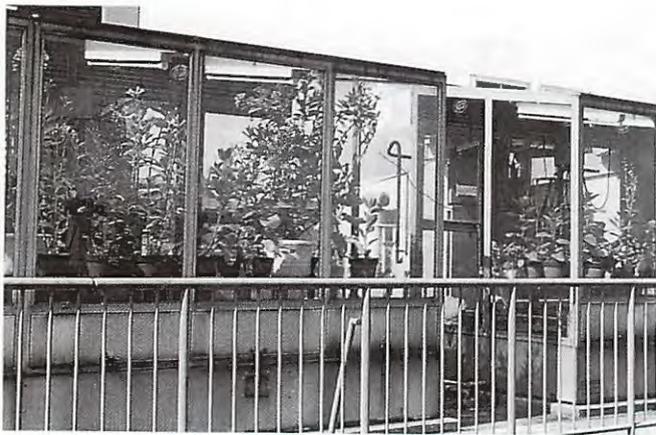
生命現象の光による調節の仕組みを解析するための世界最大・最高性能の分光照射装置であり、全国の研究者に対して開かれた共同利用設備である。毎年、(1)光情報による細胞機能の制御、(2)光エネルギー変換、(3)生物における空間認識・明暗認識、(4)紫外線による生体機能損傷と光回復、の4テーマに関し共同利用実験を公募している（平成6年度は31件が採択され、そのうち4件は外国人研究者の参加による）。また、年度末には「大型スペクトログラフ研究会」を実施し、研究成果の発表と討論を行った。



大型スペクトログラフ

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 6 台と VAX 計算機を中心に各種周辺機器やパーソナルコンピュータを有する。それらは所内の全研究室とネットワーク接続されており、インターネット (TISN/Genome Net SINET) を介して所外へもアクセスできる。また、単に設備を提供するばかりでなく、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位をそのアミノ酸配列から予測したり、mRNA 前駆体から成熟体を予測する研究等が行われている。

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。

環境耐性植物実験室

低温・高温・乾燥などの環境に対して、植物が適応する機構を解明し、また、これらの環境に対する耐性能を増強した植物を分子育種法により作製するために名古屋大学農学部と共同研究を行うための実験室。

名古屋大学農学部附属農場内に設置された。

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. Watanabe, M. (1994). Action spectroscopy-photomovement and photomorphogenesis spectra. In "CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology", (Edited by B. Horspool and P. -S. Song, CRC Press, Boca Raton. (In press).

■ 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6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5,456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213メガベクレル、

^{32}P で7.8ギガベクレル、 ^{35}S で7.4ギガベクレルであった。

また、平成6年度は非接触式の ID カードを使った管理区域入退出管理システムを導入した。

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……約60種の各種分析機器を設置し、タンパク質や遺伝子の解析、合成、分離・精製、及び物質の構造解析から画像解析にわたる幅広い分析が行える。それらにより生物学研究に必要な分子生物学的及び物理化学的測定を系統的に行う。

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……実験で生じた廃液及び廃棄物を回収し、研究室内外の環境保全を行う。



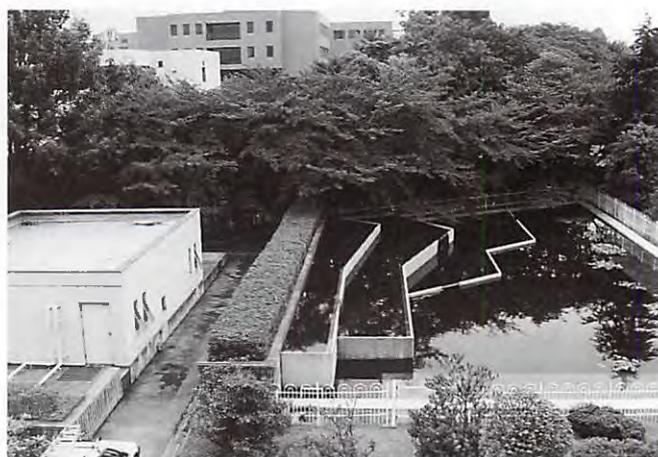
共通施設棟 1階 分析室 2階 アイソトープ実験施設

■ 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、基礎生物学及び生理学の研究に必要な関連分析機器を約60種備えており、それらの機器は専門技官により管理されている。機器はそれぞれ研究の目的に応じて使用されており、タンパク・遺伝子の解析からペプチドやDNAの合成、生理活性物質等の分離、精製、同定、構造解析及び画像の解析等まで幅広い研究に利用されている。

タンパク・遺伝子関連機器

プロテインシーケンサー、ペプチド合成装置、アミノ酸分析計、DNAシーケンサー、DNA合成装置等によりタンパク・核酸の一次構造の決定、組成分析や合成を行う。また核酸抽出装置、プラスミド自動分離装置を備え、それらの抽出・分離も可能である。

分離・分析機器

高速液体クロマトグラフ (HPLC)、ガスクロマトグラフ (GC)、キャピラリー電気泳動装置、糖鎖分析装置等を備え、生体中に含まれる微量で重要な成分の分析・精製を行う。また各種分離用超遠心機等を備え、生体成分の調製や分離を行う。

物理化学的分析機器

核磁気共鳴装置 (NMR)、電子スピン共鳴装置 (ESR)、GC/LC - 質量分析装置による物質の分子構造の解析や、紫外可視分光光度計、蛍光分光光度計、赤外分光光度計、レーザーラマン分光光度計、光散乱光度計、円偏光二色性分散計等各種分光光度計による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る試料中の微量金属元素の測定を行う。これらにより生体成分の定性、定量及び構造解析が可能である。

顕微鏡及び画像解析機器

共焦点レーザー走査蛍光顕微鏡、各種光学顕微鏡、顕微鏡光度計を備え、組織学的観察及び顕微鏡視野内での試料の吸光度や蛍光強度の測定を行う。またバイオイメージン

グアナライザー、マイクロデンシトメーター、画像解析装置等により電気泳動像、写真、フィルム等の画像解析及び画像処理を行う。

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4台、乾熱滅菌器2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。毎年、洗浄装置は約1,200件、乾燥・滅菌装置は約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及び実験濃厚廃液の分別回収・処理を行い、研究所内外の環境の維持に努めている。

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。また、平成6年度は約2,000ℓの濃厚廃液を回収した。

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へ配属され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7年3月16日～17日に開催した第7回生物学技術研究会には、全国21機関から80名以上の参加者があり、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6号」として出版する。

また、今年度より生物系技官の情報交換の場としてネットワーク「bio-tec」を開設した。

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7年度特別研究学生

学生氏名	所属大学院・研究科	研究課題
北山 智華子	東京大学 理学系研究科 生物化学専攻	分裂酵母における細胞内情報伝達経路の解析機構
伯野 史彦	東京大学 理学系研究科 生物化学専攻	分裂酵母における <i>ras1</i> 遺伝子とその抑圧遺伝子の機能の解析
岡本 五月	奈良女子大学 人間文化研究科 生活環境学専攻	有性生殖に関する遺伝子の研究
山崎 仁香	東京工業大学 生命理工学研究科 バイオサイエンス専攻	嗅覚受容体遺伝子の発現調節機構
井尻 成保	北海道大学 水産学研究科 水産増殖学専攻	ニホンウナギ卵濾胞組織の芳香化酵素の発現と制御に関する研究
林 晴敏	東京大学 農学生命科学研究科 応用動物科学専攻	色素上皮細胞の分化転換機構の分子的な研究
磯野 協一	岡山大学 自然科学研究科 生物資源科学専攻	高等植物シロイヌナズナの葉緑体における遺伝子発現制御機構の解析
鳴坂 義弘	岡山大学 自然科学研究科 生物資源科学専攻	光合成の損傷と修復の分子機構
鞆 達也	岡山大学 自然科学研究科 生物資源科学専攻	光化学系II反応中心の分子構築
藤利 彰彦	岡山大学 理学研究科 生物学専攻	光合成の損傷と修復の分子機構
梅宮 猛	京都大学 理学研究科 生物物理学専攻	ショウジョウバエ運動神経一筋シナプス結合における認識機構の研究
都築 祐勝	名古屋大学 農学研究科 農芸化学専攻	細菌の環境応答と遺伝子発現制御機構に関する研究
大島 拓	東京大学 理学系研究科 生物化学専攻	大腸菌複製終結領域のゲノム解析

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7年度入学大学院学生

稲葉 昌美 谷口 弘樹 丁 軍 真野 昌二 山本 宏 渡邊 正忠

平成6年度入学大学院学生

上野 由宣 梅田 達夫 大場 裕一 新谷 隆史 西脇 妙子 平岩 呂子
松浪 勝義 瀧 景子 Sayamrat Panpoom

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 暁天 濱中 裕喜
Deshnium Patcharaporn 真崎 雄一 湯浅 純一 和田 拓治

平成4年度入学大学院学生

野口 勝三 水野 伸彦

平成3年度入学大学院学生

矢野 梓

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5年度博士(理学)取得者

山口 明彦 飯尾 明生 小久保博樹
坂本 敏夫 徳元 俊伸

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

平成6年度博士(理学)取得者

徐 新 井上 香織 勝 義直
加藤 朗 嶋田 知生

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、それぞれの特定期間について毎年一回開催している。

THE 34TH NIBB CONFERENCE

“RESPONSES OF THE PHOTOSYNTHETIC APPARATUS TO ENVIRONMENTAL LIGHT CONDITIONS”

December 10-12, 1994

第34回基礎生物学研究所コンファレンス「光合成機構の光環境への応答」は、当該分野の最近の研究成果について高度な討論をするために企画された。過去10年間において光合成の光環境に対する研究は著しい進歩をとげ、この分野に関する多数の論文が発表されている。しかしながら、これらの研究は有機的なつながりを持つことなく独立に発展してきたもので、今まで、総合的に論じられることが少なかった。そこで、第34回コンファレンスでは、異なる研究方法、あるいは、異なる研究の立場を持つ研究者を一堂に集めて、光合成機構の光環境への応答について総合的に討論することを主目的とした。この企画は成功をおさめ、活発な討論を通じて参加者が多くの成果を挙げ、満足して帰国の途についた。参加者は国外から16名、国内から42名、基礎生物学研究所から25名であった。3日間の会議は国際的雰囲気にもまれて進行した。

December 10 (Saturday) Morning

9:45-9:50 Opening address-Kimiyuki Satoh (NIBB)
9:50-10:00 Welcome to NIBB-Ikuo Takeuchi (Director General of NIBB)

Session I. Photo-regulation of PSI/PSII

stoichiometry

Chairpersons: J. M. Anderson and S. Katoh
10:00-10:35 E. Gantt, G. Wolfe, S. Tan, F. X. Cunningham Jr. and B. Grabowski
The LHC antenna complex of photosystem I in *Parphyridium cruentum* and its acclimation.
10:35-11:10 Y. Fujita, A. Murakami, K. Aizawa and K. Ohki
Changes in stoichiometry among thylakoid components in Cyanophytes: Acclimation to chromatic light.
11:10-11:30 K. Aizawa and Y. Fujita
Changes in PSI synthesis in response to chromatic light observed with *Synechocystis* PCC 6714.
11:30-12:05 A. Melis, A. Murakami, J. A. Nemson, C. Vasilikiotis, K. Aizawa, K. Ohki, and Y. Fujita
Chloroplast acclimation to varied quality or intensity of irradiance involves a constitutive expression of photosystem-II and a highly regulated expression of photosystem-I.
12:05-12:25 Discussion
12:25-12:35 Group photo
12:35-13:35 Lunch

December 10 (Saturday) Afternoon

Session II. Photo-degradation of D1 protein

Chairpersons: M. Ikeuchi and A. Melis
13:35-14:10 M. Miyao
Specific degradation of photosystem II D1 protein by active oxygen species: Implication for mechanism of the D1 protein degradation under illumination.
14:10-14:45 T. Ono
Effects of photosystem II inhibitors on selective and specific degradation of the D1 protein.
14:45-15:20 I. Ohad, H. Gong, N. Keren, T. Mor, H. Zer, J. Hirschberg and H. Pakrasi
Role of RCII-acceptor side in the low and high light

induced degradation of PSII protein subunits.

15:20-15:40 Break

15:40-16:15 A. K. Mattoo

Photoregulation of D1 protein modifications in relation to PSII dynamics.

16:15-16:50 P. Nixon

Aberrant turnover of the D1 protein in site directed mutants of the cyanobacterium *Synechocystis sp.* PCC 6803 that show preturbed electron transfer in photosystem two.

16:50-17:10 Y. Narusaka, M. Saeki, H. Kobayashi and K. Satoh

Photo-tolerant mutants of *Synechocystis* PCC6803 obtained by *in vitro* random mutagenesis of *psbAII*.

17:10-17:30 Discussion

Session III. Recovery from photoinhibition

Chairpersons: I. Ohad and A. Watanabe

17:30-17:50 N. Inagaki, A. Matsumoto, Y. Yamamoto, F. Taguchi and K. Satoh

Identification and characterization of C-terminal processing protease for D1 precursor protein.

18:00-20:30 Reception

December 11 (Sunday) Morning

Session III. Recovery from photoinhibition (continued)

Chairpersons: I. Ohad and A. Watanabe

9:00-9:35 G. H. Krause, O. Y. Koroleva, A. Thiele, and P. Jahns

Photoinhibition and recovery of photosystem II in relation to xanthophyll cycle activity and D1-protein turnover.

9:35-10:10 K.-J. van Wijk

Reassembly and reactivation of PSII after light-induced degradation of the D-1 protein.

10:10-10:30 Break

10:30-11:05 Z. Gombos, H. Wada and N. Murata

Fatty acid desaturation affects the recovery from low-temperature photoinhibition.

11:05-11:40 E.-M. Aro, E. Kanervo and N. Murata

Turnover of the D1 protein of photosystem II in *Synechocystis* PCC 6803 mutants defective in desaturation of fatty acids.

11:40-12:15 B. Y. Moon, S. Higashi, Z. Gombos and N. Murata

Changes in tolerance of the photosynthetic machinery to low-temperature photoinhibition by modification of lipid biosynthesis.

12:15-12:35 Discussion

12:35-13:35 Lunch

December 11 (Sunday) Afternoon

Session IV. Redox responding sensory transduction

Chairpersons: Y. Fujita and A. K. Mattoo

13:35-14:10 J. F. Allen, C. A. Allen, L. Cheng, G. Häkansson and D. Stys

Effects of redox potential on thylakoid protein phosphorylation and chloroplast and mitochondrial protein synthesis.

14:10-14:45 K. Inoue, J. K. Kouadio, C. S. Mosley and C. E. Bauer

Biochemical characterization of redox responding sensory transduction components in *Rhodobacter capsulatus*.

14:45-15:20 J. M. Anderson, G. D. Price, J.-W. Yu, W. S. Chow and M. Badger

Transformation with antisense RNA directed against the Rieske FeS and ATP δ nuclear-encoded polypeptides.

15:20-15:40 Discussion

15:40-16:00 Break

Session V. Translational and transcriptional regulation by light

Chairpersons: D. A. Christopher and M. Sugiura

16:00-16:20 H. Kuroda and K. Satoh

Accumulation of translation intermediates of D1 protein in isolated pea chloroplasts in the dark.

16:20-16:55 S. P. Mayfield, A. Danon, A. Cohen, C. B. Yohn and R. Bruick

RNA/protein interaction in light regulated

translation.

16:55-17:30 S. S. Golden, R. Li, R. Kulkarni, and
N. F. Tsinoremas
Light responsive regulation of cyanobacterial PSII
genes.

17:30-17:50 J. Obokata
Transcriptional and post-transcriptional regulations
of the nuclear genes for PSI in *Nicotiana sylvestris*.

18:30-21:00 Conference dinner

December 12 (Monday) Morning

Session V. Translational and transcriptional regulation by light (continued)

Chairpersons: T. Takabe and S. Mayfield

9:00-9:35 H. Fan and M. Sugiura
Analysis of light-responsive transcription of *rbcS* *in vitro*.

9:35-10:10 D. A. Christopher
Coordination of blue light/UV-A-activated *psbD*-
psbC transcription and PSII subunit turnover in
chloroplasts.

10:10-10:45 Y. Toyoshima and T. Shiina
In vitro analysis of light regulation of *psbD/C*
promoter in dark and/or light-grown wheat
seedlings.

10:45-11:05 Discussion

11:05-11:25 Break

Session VI. Photo-regulated dynamics of photosynthetic apparatus

Chairpersons: E. Grant and K. Tanaka

11:25-11:45 S. Katoh
Photosynthetic acclimation to shade of senescing
rice leaves.

11:45-12:20 A.-L. Etienne, F. Garnier and J.-C. Thomas
New results about a transient association of a
chaperon protein with *Spirulina maxima*
phycobilisomes in relation to light intensity.

12:20-13:20 Lunch

December 12 (Monday) Afternoon

Session VI. Photo-regulated dynamics of photosynthetic apparatus (continued)

Chairpersons: K. Tanaka and E. Gantt

13:20-13:55 J. Sheen
Blue light signaling in maize leaf cells.

13:55-14:30 K. Asada
Ferredoxin- and NADP⁺-mediated cyclic electron
transports-A mechanism for down-regulation of
PSII.

14:30-14:50 Break

14:50-15:25 G. Takeba
Photoprotective role of photorespiration.

15:25-16:00 K. Sonoike
Selective photoinhibition of photosystem I *in vivo*
and *in vitro*.

16:00-16:20 Y. Sasaki, T. Konishi and Y. Nagano
Prokaryote form of acetyl-CoA carboxylase and
light.

16:20-16:50 Discussion

16:50-17:00 Closing address-Norio Murata (NIBB)

THE 35TH NIBB CONFERENCE
MECHANISMS OF CELL COMMITMENT
IN DIFFERENTIATION

March 22-24, 1995

March 22 (Wednesday)

9:00 Welcome Address: Ikuo Takeuchi, Director
General, NIBB

Opening Remark: Goro Eguchi, Professor, NIBB

Session 1. Chairperson: Dr. Takashi Muramatsu

9:15 Long Term Culture of Avian Embryonic Cells and
Establishment of Their Cell-Lines

T. Kuwana^{1,4}, S. Takahashi², A. Nakanishi³ and
K. Hashimoto³

¹Pathology Section, National Institute for Minamata
Disease, Kumamoto, Japan, ²Animal Center, National
Institute of Pollution, Tsukuba, Japan, ³Laboratory of
Developmental Biology, Meiji Institute of Health
Science, Odawara, Japan, ⁴"Inheritance and
Variation", PRESTO, JRDC

Commitment to Mesoderm in the Rabbit Embryo
J.-E. Fléchon, P. Dvorak, P. Adenot, E. Thompson
and J. P. Renard Laboratoire de Biologie Cellulaire et
Moléculaire, INRA, France

10:25-10:45 Coffee break

10:45 Identification, Characterization and *in vitro*
Maintenance of Putative Pluripotential Chicken
Embryonic Stem Cells

B. Pain¹, M. Cochran², M. E. Clark², M. Sakurai³,
J. Samarut¹ and R. J. Etches²

¹Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire,
INRA, France, ²Department of Animal and Poultry
Science, University of Guelph, Canada, ³National
Institute of Animal Health, Tsukuba, Japan

Session 2. Chairpersons: Drs. Masukichi Okada and
Shin-ichi Abé

Initiation and Stimulation of Newt Spermatogenesis

by Mammalian FSH *in vitro*

S. Abe, Department of Biological Science, Faculty of
Science, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

12:10-13:40 Lunch

13:40 Establishment of Meiotic Mammalian Germ Cell
Lines and Their Use to Study Spermatogenesis *in
vitro*

M.-C. Hofmann, D. Abramian, H. Weissig,
L. Richardson and J. L. Millán, La Jolla Cancer
Research Foundation, California, USA

Developmental and Molecular Analysis of
Spermatogenesis: *spermatidless*, a *Drosophila* Gene
Required for Spermatocytes to Turn into
Spermatids

K. Endo¹, T. Akiyama², S. Kobayashi¹ and M. Okada¹
¹University of Tsukuba, Ibaraki, Japan, ²Azabu
University, Tokyo, Japan

14:50-15:10 Coffee break

Session 3. Chairperson: Dr. Kazuo Watanabe

15:10 Regulation of Differentiation Pathway of Skeletal
Mesenchymal Cells by Bone Morphogenetic Protein
A. Yamaguchi, Department of Oral Pathology,
Showa University, Tokyo, Japan

Dissecting Discrete Transitional Steps in the
Osteoblast Lineage

J. E. Aubin¹, F. Liu¹, L. Malaval¹, A. Gupta¹, H. Jama¹,
N. Hozumi² and J. Sandhu²

¹Department of Anatomy and Cell Biology, and
²Department of Immunology and Samuel Lunenfeld
Research Institute, University of Toronto, Toronto,
Canada

Roles for Stroma Cell in Blood Cell Differentiation

N. Yanai, R. Okuyama, M. Koguma and M. Obinata,
Department of Cell Biology, Institute of
Development, Aging and Cancer, Tohoku
University, Sendai, Japan

17:10-20:00 Reception

March 23 (Thursday)

Session 4. Chairperson: Dr. John R. Coleman

9:00 Three-Dimensional Growth and Differentiation of Mouse Neural Precursor Cells

Y. Tomooka, Department of Biological Science and Technology, Science University of Tokyo, Chiba, Japan

Cell-Autonomous, Early Determined, Heritable, and Position-Specific Target Preference of Cell Lines Generated from Embryonic Quail Retina

G. E. Pollerberg, B. J. Eickholt, C. Kuschel, M. Zenke and U. Schwarz

Department of Biochemistry, Max-Planck-Institute for Developmental Biology, Tuebingen, Germany

10:10-10:25 Coffee break

Session 5. Chairperson: Dr. Thomas Reh

10:25 Morphogenic and Organogenic Functions of HGF through Epithelial-Mesenchymal Interactions

K. Matsumoto, S. Aoki, K. Takahashi and T. Nakamura, Division of Biochemistry, Biomedical Research Center, Osaka University, Osaka, Japan

Role of Midkine, a Heparin Binding Growth/Differentiation Factor in Morphogenesis and Tissue Repair

T. Muramatsu, Department of Biochemistry, Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Japan

BMP Plays as a Regulator of Cell Differentiation in Early Amphibian Embryogenesis

N. Ueno and A. Suzuki, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University, Sapporo, Japan

12:10-13:40 Lunch

Session 6. Chairperson: Dr. Sambasiva M. Rao

13:40 Transdifferentiation of Pigmented Epithelial Cells in the Eye: from Lens Regeneration in the Newt to the *in vitro* Culture System

R. Kodama and G. Eguchi, Department of Developmental Biology, NIBB, Okazaki, Japan

Changes in Cell Phenotype during Retinal Regeneration

T. Reh, C. Pittack and J. Schmiesing, Department of Anatomy and Cell Biology, Wayne State University School of Medicine, Detroit, MI48201, USA

Differentiation Events during Limb Regeneration and Development

P. A. Tsonis and K. D. Rio-Tsonis, Laboratory of Molecular Biology, Department of Biology, University of Dayton, Dayton, USA

Session 7. Chairperson: Dr. Goro Eguchi

Pancreatic Hepatocytes in Rat; a Paradigm to Study the Mechanism of Transdifferentiation

M. S. Rao and J. K. Reddy, Department of Pathology, Northwestern University Medical School, Chicago, Illinois, USA

16:00-16:15 Coffee break

16:15 Stepwise "Transdifferentiation" from Epidermal to Mesenchymal Phenotype by MyoD1

P. Boukamp, German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany

Session 8. Chairperson: Dr. Hans Bode

Protease as a Transdifferentiation Factor of the Budding Tunicate, *Polyandrocarpa misakiensis*

K. Kawamura, Department of Biology, Kochi University, Kochi, Japan

A Molecular Approach to the *In Vitro* Transdifferentiation System of Steriated Muscle of Jellyfish

L. M. Masuda-Nakagawa, B. Aerne, T.-L. Pan, J. Spring and V. Schmid, Zoological Institute, University of Basel, Basel, Switzerland

Transdifferentiation in Germ Stem Cell Lines in Hydra

C. Nishimiya-Fujisawa, T. Fujisawa and T. Sugiyama, National Institute of Genetics, Mishima, Japan

18:35-20:30 Buffet

March 24 (Friday)

Session 9. Chairperson: Dr. Hidefumi Orii

9:00 Expression of Hox Gene during Urodele Eye Development and Lens Regeneration
K. D. Rio-Tsonis, G. H. Washabaugh and P. A. Tsonis, Laboratory of Molecular Biology, Department of Biology, University of Dayton, Dayton, USA

Planarian Homeoboxes: Present and Future
J. Garcia-Fernández, A. M. Muñoz-Mármol, J. R. Bayascas-Ramírez, A. Casali, E. Castillo, J. Tauler, J. Baguñà and E. Saló, Department de Genètica, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

The CNASH Gene of Hydra: Evolutionary Conservation of the Structure and Function of the *chaete-scute* Genes
A. Grens, E. Mason, J. L. Marsh and H. Bode, Department of Developmental and Cell Biology, University of California, Irvine, USA

10:50-11:05 Coffee break

Session 10. Chairperson: Dr. José Luis Millán

11:05 Probing the Functional Organization of the Nucleus in Relation to Tissue-Specific Gene Expression
J. R. Coleman¹, P. Moen², M. Gerdes², C. Johnson², Y. Xing², J. McNeil² and J. B. Lawrence², ¹Division of Biology and Medicine, Brown University, Providence, Rhode Island and ²Department of Cell Biology, University of Massachusetts Medical School, Massachusetts, USA

Molecular Mechanism of Cellular Senescence and Immortalization-Function of a Transcriptional Repressor Orpheus as a "Molecular Counter"
S. Imai, S. Nishibayashi, T. Fujino, T. Manabe, T. Mitsuhashi and T. Takano, Department of Microbiology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

12:20 Closing Remarks: Goro Eguchi

共同研究活動

平成6年度において実施したテーマ等を掲載する。

〈グループ共同研究〉

- (1) 尾口仁志（鶴見大・歯）・古田 勲・岩井正行・花房圭子（富山医薬大）；生体材料の改良のための基礎生物学的研究

〈個別共同研究〉

- (1) 山口淳二（名大・生物分子応答セ）・光永伸一郎（上越教育大）；イネを用いたデンプン合成・分解に関する細胞生物学的研究
- (2) 新居直祐（名城大・農）；果樹葉のデンプン蓄積機構に関する研究
- (3) 野末雅之・久保浩義（信州大・理）；サツマイモ培養細胞の液胞内タンパク質(Vp24)の機能発現に関する研究
- (4) 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
- (5) 寺北明久（京大・理）；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
- (6) 近藤忠雄（名大・化学測定機器セ）・吉田久美（椋山女学園大）；アントシアニン産生細胞の液胞の調製とその性質に関する研究
- (7) 中村研三・松岡 健（名大・農）；植物細胞の糖に対する応答
- (8) 田中喜之（農業生物資源研）；高等植物の耐塩性機構に関する研究
- (9) 桜井英博（早大・教育）；ラン藻光合成に対するテントキシンの影響
- (10) 齊藤初雄（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
- (11) 大城 香（東海大・海洋）；ラン藻 *Synechocystis* sp. PCC 6714 株におけるチトクロム酸化酵素の細胞内局在性の検討
- (12) 嶋田淳子（順天堂大・医）；トリパノソーマ *in vitro* 感染系を用いた宿主細胞の Ca^{2+} 動態の解析
- (13) 飯野雄一・渡辺嘉典（東大院・理学系）；分裂酵母の減数分裂関連遺伝子と機能的に相同な高等生物遺伝子の単離
- (14) 岡野栄之・吉川真悟（東大・医科研）；ショウジョウバエストロベリー変異体の胚期表現型の細胞生物学的解析
- (15) 谷村禎一（九大・理）；ショウジョウバエ神経発生の遺伝制御機構
- (16) 松本二郎（慶應大・法）；小型淡水魚を用いての神経接着蛋白及び色素関連遺伝子を導入されたトランスジェニック魚の作出
- (17) 重本 尚・寺島 明（神戸大・医）；メダカ初期胚におけるクロライドチャンネル発生と細胞系譜
- (18) 二木安之（信州大・医）；臭気性物質と嗅覚受容器の分子（原子，元素）生物学的継続研究－化学形態計測によるマウス，イヌ，ヒト嗅覚受容器の機能評価に関する研究
- (19) 平井俊朗・山口十四文（西東京科学大）；魚類卵成熟関連遺伝子のクローニング
- (20) 山下正兼（北大・理）；卵成熟過程における卵成熟促進因子(MPF)活性化の分子機構
- (21) 上田 宏・持田和彦・岩崎慎洋（北大・水産）；サケ科魚類精子の情報伝達機構

- 22 三田雅敏 (帝京短大) ; サケ科魚類卵濾胞細胞の GTH レセプターの cDNA クローニング
- 23 中村 將 (帝京大・法) ; 硬骨魚類の生殖腺の性分化と内因性ステロイドホルモンの役割
- 24 清水俊夫 (弘前大・理) ; 酵母ゲノム配列情報のデータベース解析
- 25 岡本 尚 (名市大・医) ; 新たなセリン・スレオニン・キナーゼの遺伝子クローニング
- 26 萩谷昌己 (東大院・理学系) ; 生命系のシミュレーションとその視覚化
- 27 小野珠乙 (信州大・農) ; ウズラ胚への遺伝子導入とその発現
- 28 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
- 29 木野勝敏・野田賢治 (愛知県農業総合試験場) ; ニワトリへの遺伝子導入と有用遺伝子機能の解析
- 30 弓削昌弘 (福岡女子大) ; 両生類中軸中胚葉の分化決定機構の解明
- 31 加藤敦之 (北大・理) ; タンパク質合成に関与する遺伝子群の発現制御機構の解析
- 32 前田靖男・荒木 剛 (東北大・理) ; 細胞周期依存的な発生・分化機構: 粘菌細胞を用いた解析
- 33 祐村恵彦 (山口大・理) ; 細胞性粘菌における細胞内カルシウム動態の光学顕微鏡観察
- 34 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
- 35 竹内順子 (京大・理) ; 減数分裂期細胞, 特に細糸期から移動期における反復配列 DNA 部位の挙動
- 36 中山卓哉 (京大・理) ; トランスジェニック植物を用いた HBP-1a (17) の機能解析
- 37 田中 歩 (京大・理) ; オオムギ葉緑体リボゾームの蛋白質構成に関する研究
- 38 西塚雅子 (順天堂大・医) ; ニワトリ胚の嗅神経におけるプロテオグリカンの分布と意義について
- 39 安井金也 (鹿児島大・歯) ; 哺乳類胚子における頭部分節構造に対する顕微手術の開発とその HoxB 遺伝子発現への影響
- 40 大平敦彦・渡辺栄治 (愛知県心身障害者コロニー) ; 形態形成期の脳に発現している膜結合性プロテオグリカンの同定
- 41 別府敏夫 (西東京科学大) ; イネのステアロイル ACP-不飽和化酵素 cDNA の単離
- 42 奥山英登志 (北大院・地球環境科学) ; 真核藻類の脂肪酸不飽和酵素のクローニング
- 43 石川雅也 (農業生物資源研) ; アブシジン酸による耐凍性誘導に伴うリン脂質の変化
- 44 丹羽康夫・佐伯真理 (静岡県立大院・生活健康科学) ; 植物強光耐性機構の分子遺伝学的解析
- 45 高橋裕一郎 (岡山大院・自然科学) ; クラミドモナス変異株の光合成活性の解析
- 46 上田純一・宮本健助 (大阪府立大・総合科学) ; シロイヌナズナの花形成機構に関する分子生理学的研究
- 47 坂口修一 (奈良女子大・理) ; GUS 遺伝子を利用した高等植物の細胞系譜の解析
- 48 滝谷重治 (北大・遺伝子実験施設) ; フィブロイン遺伝子のイントロン内エンハンサーに結合する因子群の解析
- 49 丑丸敬史 (静岡大・理) ; ラン藻からの oxyR 遺伝子のクローニング
- 50 和田 元 (九大・理) ; 植物の脂肪酸不飽和化酵素に関する研究
- 51 亀岡孝治・橋本 篤 (三重大・生物資源) ; 貯蔵農産物の代謝に関する速度論的研究

- 52 松山倫也（九州大・農）；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
- 53 新貝鉦蔵・小栗栖太郎・坂田和実（岩手大・工）；ラット網膜に特異な GABA 受容体の発現様式
- 54 山口 朗・横瀬敏志・片桐岳信（昭和大・歯）；Osteoprogenitor cell の性状と骨芽細胞への分化調節機構の解析
- 55 福田 淳・小阪 淳（阪大・医）；成熟哺乳動物の網膜神経節細胞に発現する遺伝子の単離
- 56 赤川公朗・山口和彦（杏林大・医）；HPC-1 蛋白質の神経発芽に及ぼす作用の解析
- 57 矢野良治（理化研）；小脳プルキンエ細胞における長期抑圧に伴う遺伝子発現の解析
- 58 近藤泰男（東亜大）；緑化ダイズ懸濁培養細胞の in vivo 脂質合成系におけるアシルトランスフェラーゼとアシル脂質不飽和化酵素の基質特異性の解析

〈研究会〉

- (1) 植物における成長現象と多重遺伝子族遺伝子の役割 提案代表者：渡辺 昭（東大院・理学系）
- (2) ゼブラフィッシュ胚操作技術に関する研究集会 提案代表者：武田洋幸（名大・理）
- (3) プロテオグリカンの生理機能 提案代表者：大平敦彦（愛知県心身障害者コロニー）
- (4) オルガネラ DNA 結合性タンパク質の構造と機能 提案代表者：佐藤文彦（京大・農）
- (5) TGF- β スーパーファミリーによる組織形成機構 提案代表者：井出宏之（東北大・理）

〈大型スペクトログラフ共同利用実験〉

- (1) 橋本 徹（神戸女子大・家政）・七條千津子（神戸大・理）；フィトクロム Pfr とは異なる赤色光信号 σ 生成の作用スペクトル
- (2) 片岡博尚（東北大・遺伝生態セ）；青色光による先端生長の制御とカルシウムの役割
- (3) 古橋勝久・多田欣史（新潟大・理）・菅井道三（富山大・理）；ネナシカズラの寄生根光誘導の作用スペクトル測定
- (4) 高橋哲郎・辻本和雄（北陸先端科学技術大）；光合成細菌・高度好塩菌の光運動反応の比較
- (5) 石川依久子・岡本 忍（東京学芸大）；らん藻 *Spirulina* の光驚動反応の解析
- (6) 近藤矩朗・清水英幸・中嶋信美（国立環境研）；キュウリの成長に及ぼす UV-B の影響
- (7) 長谷川英一（三重大・生物資源）；薄明視の魚類に対する光の影響
- (8) 田澤栄五郎（横浜市立大）・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
- (9) 飯郷雅之（聖マリアンナ医大）・田畑満生（西東京科学大）；魚類の松果体・眼球におけるメラトニンリズムにおよぼす様々な波長の光照射の影響
- (10) 森 俊雄・山科幸夫・小林信彦（奈良県立医大）；太陽光誘発皮膚がんの原因となる DNA 損傷の生成およびストレス蛋白の動態
- (11) 檜枝光太郎・鈴木慶二・山口由起子（立教大・理）・根岸和雄・根岸友恵（岡山大）・宗像信生（国立がんセンター）

； DNA 損傷誘発の近紫外領域の作用スペクトル

- (12) 三好憲雄 (福井医大)・近藤 隆 (神戸大)；光増感剤と単色光照射による活性酸素の生成の検出と光増感反応機構の解明
- (13) 川井浩史 (神戸大・理)；光刺激に対する褐藻類の鞭毛運動の解析
- (14) 大瀧 保・宮寄 厚・Lazarova, Galina (東北大・遺伝生態セ)；糸状酵母 *Sporobolomyces* の屈性及び形態形成の光制御
- (15) 広瀬正紀 (和歌山大・教育)・大森正之 (東大)；ラン藻の光運動反応のスペクトル解析
- (16) Young Mok Park・Jong Soon Choi・Young Ho Chung (Korea basic Science Center)；Phototaxis in *Cyanobacteria Synechocystis* SP. PCC 6803 PTX
- (17) 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
- (18) 柴田 均・野田哲治・安達浩司 (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
- (19) 長谷あきら (理化研)；フィトクロム欠損変異種を用いたフィトクロム作用様式の解析
- (20) 竹田淳子・吉田和市 (京大・農)・小関良宏 (東大)；UV-B 応答性に関連した gPAL 上流域の解析
- (21) 恵良田真由美・井上 勲 (筑波大・生物科学)；クリプト藻の走光性における光受容系の局在および化学的実体の解析
- (22) Carl Johnson (Vanderbilt Univ.)；Analysis of Photoreceptive Pathway for the Circadian Clock in Algae.
- (23) 佐々木政子・竹下 秀・萩原健一 (東海大・開発技術研)；太陽紫外 UV-B 放射の計測と生物影響に関する研究
- (24) 中岡保夫 (阪大・基礎工)；繊毛の運動様式を変化させるサイクリックヌクレオチドの作用部位
- (25) 中村省吾 (富山大・理)；クラミドモナスにおける眼点が異常な突然変異株の光走性 (II)
- (26) 古澤佳也・福津久美子・宮原信幸・鈴木雅雄・Quintern, L. E. (放医研)；生物紫外線計 Biofilm の評価
- (27) 大澤善次郎・黒田真一・木間富士子・川添智久・池田武史 (群馬大・工)；芳香族系高分子材料の光反応に関する研究
- (28) 鳥飼章子 (名大・工)・Anthony L. Andrady (Research Triangle Inst.)；高分子の光分解に対する波長効果
- (29) 上田哲男・真常隆広・朝井真理 (名大院・人間情報学)；粘菌の行動発現に関連した解糖系自励振動に対する光作用スペクトル
- (30) 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
- (31) 堀 輝三・松永 茂 (筑波大・生物科学)；ミドリムシ光驚動反応の高光強度域における測定

〈形質統御実験施設ワークショップ〉

- (1) 第5回シロイヌナズナワークショップ (遺伝子発現統御第一研究部門)
- (2) システマティック DNA シークエンシング新しい方法の確立 (遺伝子発現統御第二研究部門)

〈基生研セミナー〉

- (1) 木全弘治 (愛知医大・分子医学研) ; プロテオグリカンによる細胞接着, 細胞増殖の制御
- (2) 上代淑人 (東工大・生命理工) ; 細胞における情報の受容と伝達の機構
- (3) 大隅良典 (東大・教養) ; 酵母液胞における自食作用の分子機構
- (4) 水野 猛 (名大・農) ; 大腸菌およびラン藻におけるシグナル伝達分子機構
- (5) 上野直人 (北大・薬) ; 背腹軸パターン形成における TGF β 関連因子の役割
- (6) 西田育巧 (名大・理) ; ショウジョウバエを用いたシグナル伝達の個体レベル解析
- (7) 町田泰則 (名大・理) ; 植物のシグナル伝達機構 - MAP キナーゼカスケードを中心として -

〈所長招へい〉

- (1) 志村令郎 (京大・理)
- (2) Angelika A. Noegel (マックスプランク研) ; 発生における細胞骨格の役割
- (3) John R. Coleman (ブラウン大) ; 発生における遺伝子発現
- (4) Hartmut Michel・So Iwata・Christian Ostermeyer・Cornelia Münke (マックスプランク研) ; 脂肪酸不飽和化酵素の過剰発現, 結晶化, 結晶構造解析に関する研究
- (5) 岡田節人 (株生命誌研究館) ; 研究所の将来構想
- (6) 林 秀則 (愛媛大・理) ; ラン藻の高温耐性と熱ショック応答の研究
- (7) 佐藤直樹 (東京学芸大) ; ラン藻の RNA 結合タンパク質と環境応答の研究
- (8) 山内皓平 (北大・水産) ; ウナギの精子形成のホルモン制御機構に関する研究
- (9) 鈴木範男 (北大・理) ; ウニの受精機構に関する研究

職員等名簿

6月1日現在

所長 毛利 秀雄

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 藤田 善彦

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
西村いくこ 助手

加藤 朗 非常勤研究員

嶋田 知生 学振特別研究員

細胞内エネルギー変換機構研究部門

教授選考中

細胞増殖研究部門 (客員研究部門)

山本 正幸 教授 (東大大学院理学系)
後藤 益生 助手
黒森 崇 非常勤研究員
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 (東大大学院理学系)
岡本 仁 助教授 (慶應大医)
徳元 美佳 助手
東島 眞一 助手
下田 修義 非常勤研究員
菊池 裕 学振特別研究員

細胞融合研究部門 (客員研究部門)

坂野 仁 教授 (東大大学院理学系)
坪井 昭夫 助手
村磯 金得 助手
笠井 宏朗 非常勤研究員
青木 摂之 特別協力研究員

個別研究

伊藤 繁 助教授
三室 守 助手
相澤 克則 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 助教授
田中 実 助手

小林 亨 助手

勝 義直 非常勤研究員

Ge, Wei 特別協力研究員

Jiang, Jianqiao 特別協力研究員

Ahn, Ryun-Sup 特別協力研究員

鈴木 邦昌 特別協力研究員

東藤 孝 特別協力研究員

細胞分化研究部門

鈴木 義昭 教授

上野 孝治 助教授

大野 薫 助手

小久保博樹 助手

形態形成研究部門

江口 吾朗 教授

兒玉 隆治 助教授

餅井 真 助手

小阪美津子 助手

Kositsawat, Jatupol 特別協力研究員

山本 隆正 特別協力研究員

永本 敏之 特別協力研究員

飯尾 明生 特別協力研究員

発生生物学研究部門 (客員研究部門)

教授選考中

個別研究

三上 浩司 助手

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

山形 方人 助手

高橋 正和 非常勤研究員

計時機構研究部門

村田 紀夫 教授

飯田 秀利 助教授

西田 生郎 助手

Los Dmitry A 助手

坂本 敦 助手

鈴木 石根 非常勤研究員

Mustardy, Laszlo 文部省外国人研究員

Ray, Malay Kumar 文部省外国人研究員
Alia 文部省外国人研究員
西山 佳孝 学振特別研究員
Papageorgiou, George C. 特別協力研究員
Lajkó, Ferenc 特別協力研究員
Gombos, Zoltán 特別協力研究員
Mohanty, Prasanna 特別協力研究員
田坂 恭嗣 特別協力研究員
伊藤 慎治 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)
稲垣 言要 助手
松本 哲 特別協力研究員

行動制御研究部門 (客員研究部門)

竹市 雅俊 教授 (京大大学院理学)
能瀬 聡直 助手
立井 一明 助手
宍戸恵美子 非常勤研究員
一色 孝子 学振特別研究員

培養育成研究施設

西村 幹夫 施設長 (併)
渡辺 正勝 助教授

細胞器官培養室

濱田 義雄 助手

形質統御実験施設

長濱 嘉孝 施設長 (併)

遺伝子発現統御第一研究部門

教授選考中

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 助手
児玉 顕一 助手
定塚 勝樹 非常勤研究員

種分化機構第一研究部門

山森 哲雄 教授
小池 智 助手
小峰由里子 助手

個別研究

石黒 澄衛 助手

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

古川 和彦 班長

培養育成技術係

久保田 守 主任
難波千営子 技官
大川 敏生 技官
岩城 雅代 技官
澤田 薫 技官
三輪 朋樹 技官
野中 秀子 技官

形質統御技術第一係

林 晃司 技官
竹内 靖 技官
森 友子 技官

形質統御技術第二係

内海 秀子 技官

アイソトープ実験技術係

加藤 洋介 主任
松田 淑美 技官

廃棄物処理技術係

大川 敏生 技官 (併)

分析技術係

村上 明男 係長
壁谷 幸子 技官
牧野由美子 技官
大澤 園子 技官
水谷 健 技官

研究系技術班

細胞生物学研究系技術係

近藤 真紀 技官
山口 勝司 技官

発生生物学研究系技術係

小林 弘子 係長
深田 幸子 技官
井上 慎子 技官
高木 知世 技官

制御機構研究系技術係

東 正一 技官
井田 美樹 技官
河合 明子 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、夫婦室10、家族室20〕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。

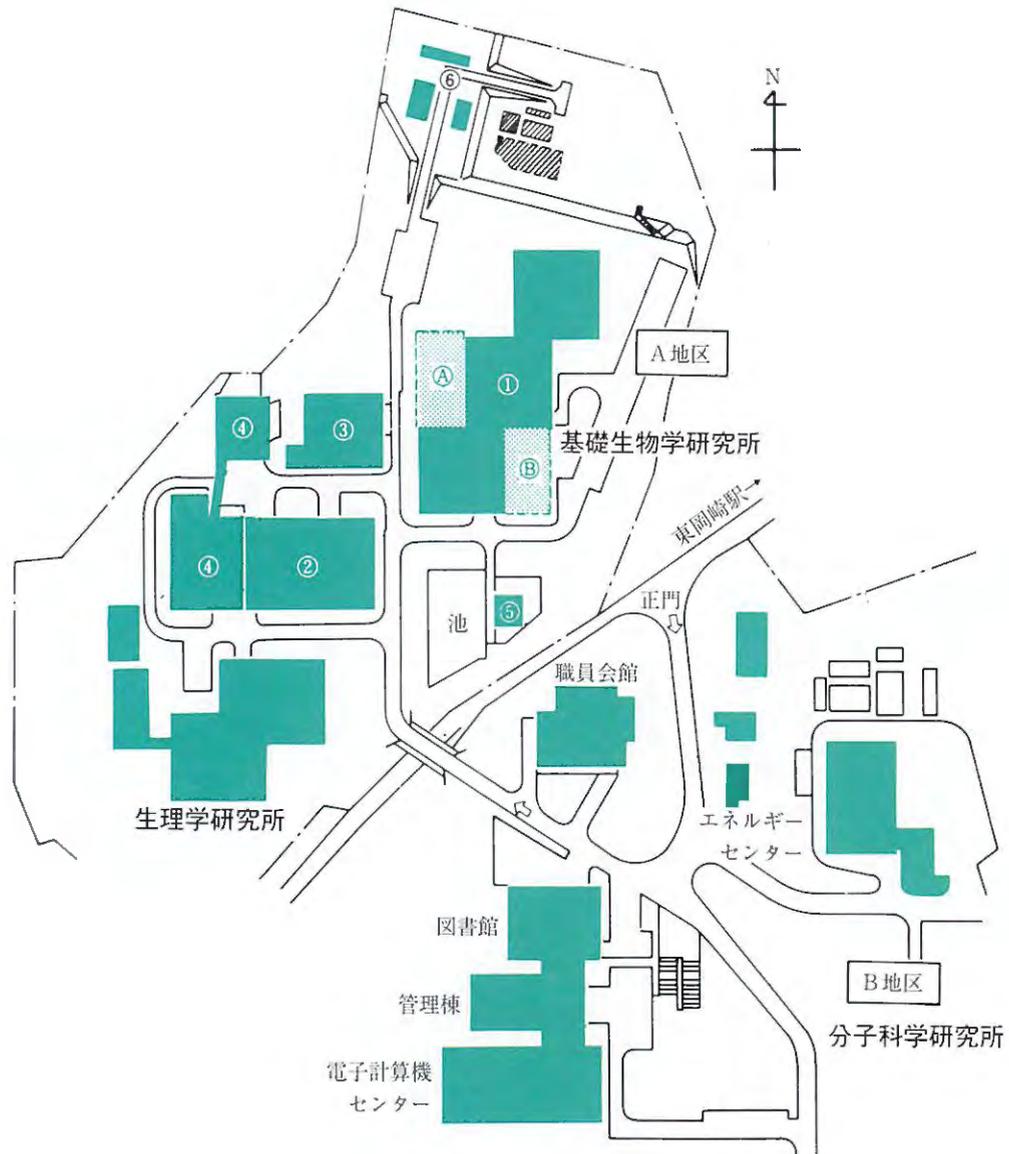


三島ロッジ



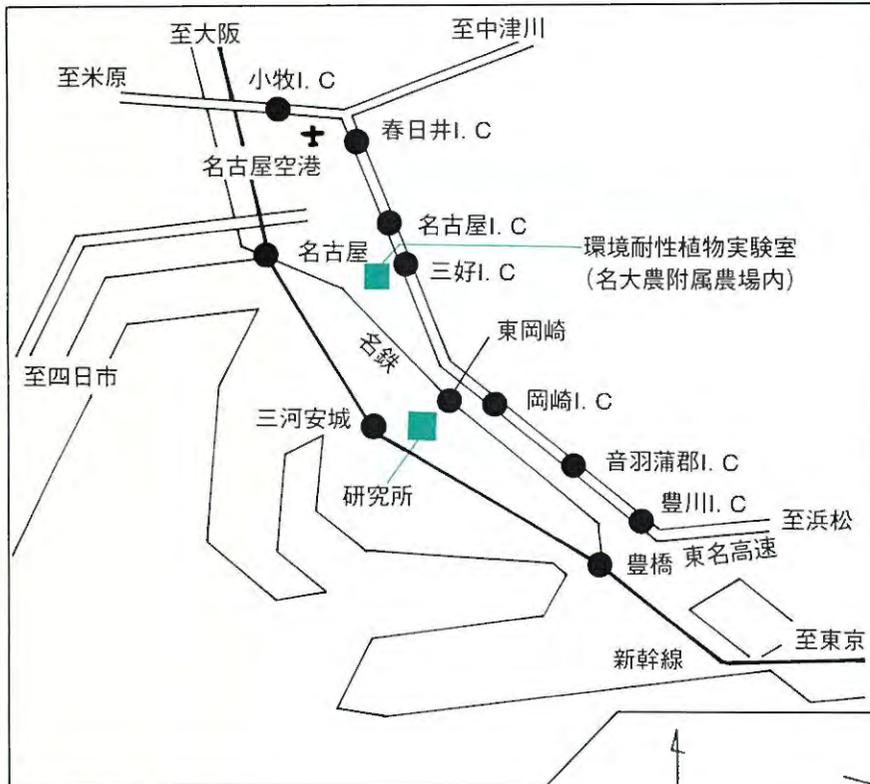
山手ロッジ

配置図

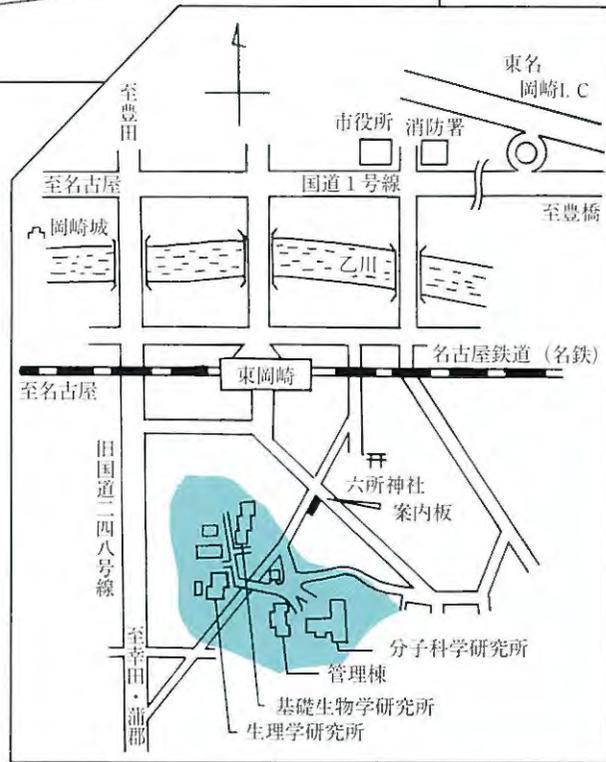


施設	面積	施設	面積
① 実験研究棟 (A大型スペクトログラフ室 B動物実験施設 (水生動物室))	11,484m ²	③ 共通施設棟Ⅱ (洗滌室 機器研究試作室)	684m ²
② 共通施設棟Ⅰ (アイソトープ実験施設 分析室・電子顕微鏡室)	3,345m ²	④ 動物実験施設 (陸生動物室)	3,181m ²
		⑤ 廃棄物処理施設	80m ²
		⑥ 実験圃場 (管理棟・温室)	210m ²

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(0564)55-7000 TELEX 4537-475 KOKKENJ ファクシミリ(0564)53-7400

平成 7年6月発行