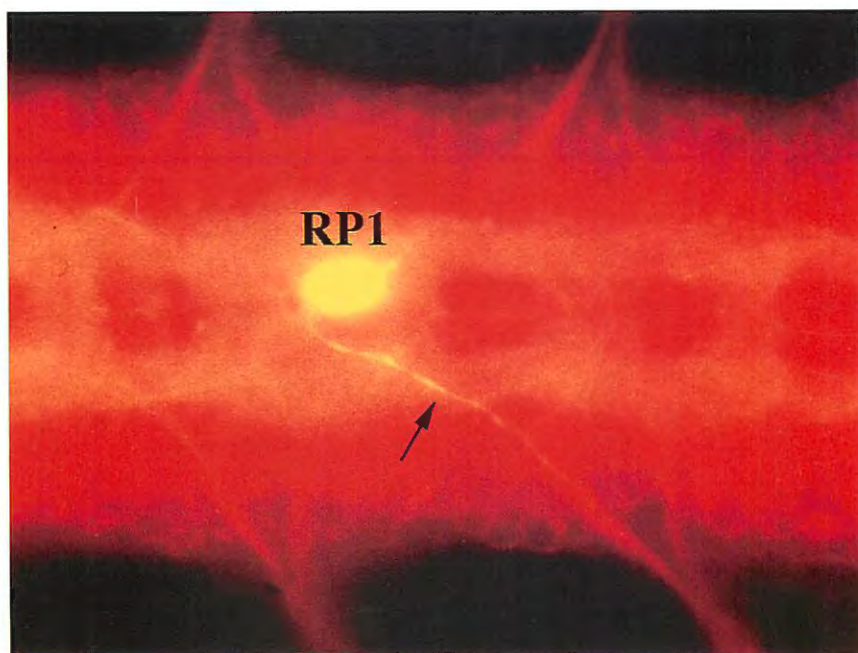


岡崎国立共同研究機構

# 基礎生物学研究所要覧

NATIONAL INSTITUTE FOR BASIC BIOLOGY



1996

大学共同利用機関

## 目 次

|               |    |                          |    |
|---------------|----|--------------------------|----|
| はじめに .....    | 1  | 総合研究大学院大学                |    |
| 沿 革 .....     | 2  | 生命科学研究科 分子生物機構論専攻の概要 ... | 55 |
| 概 要 .....     | 4  | 大学院教育協力 .....            | 56 |
| 運 営 .....     | 5  | 基礎生物学研究所コンファレンス .....    | 57 |
| 定員・予算 .....   | 6  | 共同研究活動 .....             | 62 |
| 組 織 .....     | 7  | 職員等名簿 .....              | 68 |
| 研究体制の概要 ..... | 8  | 岡崎国立共同研究機構共通施設 .....     | 72 |
| 研 究 活 動 ..... | 11 | 岡崎国立共同研究機構管理局 .....      | 73 |
| 研 究 施 設 ..... | 49 | 配 置 図 .....              | 74 |
| 共 通 施 設 ..... | 52 | 交 通 案 内 .....            | 75 |
| 技 術 課 .....   | 54 |                          |    |



# 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。しかし研究所設立の20周年を目前にひかえ、また来るべき21世紀も間近に迫った今日、本研究所がこれまでどお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ともに、研究所の将来について再検討すべき時期にきている。研究所では平成7年12月に「21世紀の生物学—基礎生物学研究所に望むもの—」と題してシンポジウムを行い、各関連分野の指導的研究者の方々より研究所の将来に対する貴重な提言や助言をいただいた。研究所はこれらの御意見を真摯に受けとめて、新しい世紀にふさわしい研究体制や将来構想の構築に努力していく所存である。



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、従来の研究所の枠組を検討し直し、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課題である。幸い平成7年度には「中核的研究機関(COE)支援プログラム」によって形質統御実験棟2500㎡の建設が認められ、また平成8年度からは形質統御実験施設の種分化機構第二研究部門の設置が認められて、ここ数年の懸案が一挙に解決されることになった。今後は将来構想の一環である「分子環境生物学研究系」の設置に向かって歩みを進めるとともに、既存の各研究部門の益々の充実を心掛けていきたい。

研究所は人事面でも新旧交代の時期を迎えている。平成8年4月に細胞生物学研究系では、細胞内エネルギー変換機構研究部門の教授として大隅良典東京大学教養学部助教授が着任して研究活動を開始し、また3月末をもって細胞情報研究部門(客員研究部門)の堀田凱樹教授のグループが多岐の成果をあげて5年余の任務を終えた。発生生物学研究系では、平成7年10月に中村研三名古屋大学農学部教授が発生生物学研究部門(客員部門)の併任となり、新しい研究グループの立上げを行っている。さらに平成8年4月に、形質統御実験施設の遺伝子発現統御第一研究部門の教授として飯田滋東京理科大学基礎工学部教授が着任して研究体制を整えている。また空席であったアイソトープ実験施設の助教授には、小川和男助手が昇任して任務を遂行しつつある。この他にも昨年度から本年度にかけて、客員部門を含む研究所の13名の助教授・助手が他大学等の機関に転出または併任を解かれるとともに、7名の助教授・助手が新たに採用または併任となった。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。

さらに、「COE支援プログラム」の一つとして非常勤研究員(従来の非常勤講師に相当)の制度が平成7年度より新たに発足し、研究者層も一段と厚みを増すことになり、所内の活性化に貢献している。また技官も新人が2名採用された。研究所が基盤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、平成7年度に9名が理学博士の学位を取得した。平成8年度は編入学生2名を含む8名の新たな大学院学生を迎え、他大学からの特別研究学生16名を加えて、研究所の擁する大学院学生は外国人留学生3名を含み総数42名となった。これら若い人達の活躍に大いに期待したい。

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。
- 平成8年5月 形質統御実験施設に種分化機構第二研究部門が設置された。

# 概 要

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

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

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

**組 織** 3研究系、13研究部門及び3研究施設（うち1施設内に4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ともに共同研究を行う。

**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委員会を置く。

**事務組織** 研究所の事務は、岡崎国立共同研究機構管理局が処理する。



# 運 営

## ■ 評 議 員 会

研究所の事業計画その他の管理運営に関する重要事項について所長に助言する。

|     |     |   |
|-----|-----|---|
| 青木  | 清   | 上智大学生命科学研究所教授                               |
| 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  | 琵琶湖博物館長                                     |
| 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                                     |
| 富澤  | 純一  | 国立遺伝学研究所長                                   |
| ○中内 | 光昭  | 前高知大学長                                      |
| 古谷  | 雅樹  | 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教授                            |
| 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 | 東北大学大学院理学研究科教授                        |
| 岩槻  | 邦男 | 立教大学理学部教授                             |
| ○小川 | 英行 | 大阪大学理学部教授                             |
| 勝木  | 元也 | 東京大学医科学研究所教授                          |
| 黒岩  | 常祥 | 東京大学大学院理学系研究科教授                       |
| 杉山  | 達夫 | 名古屋大学農学部教授                            |
| 藤澤  | 肇  | 名古屋大学理学部教授                            |
| 星元  | 紀  | 東京工業大学生命理工学部教授                        |
| 村松  | 喬  | 名古屋大学医学部教授                            |
| 和田  | 正三 | 東京都立大学理学部教授                           |
| 江口  | 吾朗 | 発生生物学研究系 形態形成研究部門教授                   |
| ◎鈴木 | 義昭 | 発生生物学研究系 細胞分化研究部門教授                   |
| 長濱  | 嘉孝 | 発生生物学研究系 生殖研究部門教授                     |
| 西村  | 幹夫 | 細胞生物学研究系 細胞機構研究部門教授                   |
| 野田  | 昌晴 | 制御機構研究系 感覚情報処理研究部門教授                  |
| 堀内  | 嵩  | 形質統御実験施設 遺伝子発現統御第二研究部門教授              |
| 村田  | 紀夫 | 制御機構研究系 計時機構研究部門教授                    |
| 山森  | 哲雄 | 形質統御実験施設 種分化機構第一研究部門教授                |
| 坂野  | 仁  | 細胞生物学研究系 細胞融合研究部門教授 (東京大学大学院理学系研究科教授) |
| 竹市  | 雅俊 | 制御機構研究系 行動制御研究部門教授 (京都大学大学院理学研究科教授)   |
| 山本  | 正幸 | 細胞生物学研究系 細胞増殖研究部門教授 (東京大学大学院理学系研究科教授) |

◎は会長，○は副会長

# 定員・予算

## ■ 定 員

(平成8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)<br>2  | (3)<br>2  | 10  | (6)<br>14  |     | (6)<br>14  |
| 発生生物学研究系 |     | (1)<br>3  | (1)<br>3  | 8   | (2)<br>14  |     | (2)<br>14  |
| 制御機構研究系  |     | (2)<br>2  | (2)<br>2  | 8   | (4)<br>12  |     | (4)<br>12  |
| 研 究 施 設  |     | 4         | 5         | 10  | 19         |     | 19         |
| 技 術 課    |     |           |           |     |            | 32  | 32         |
| 計        | 1   | (6)<br>11 | (6)<br>12 | 36  | (12)<br>60 | 32  | (12)<br>92 |

( )内は客員で、外数である。

## ■ 予 算

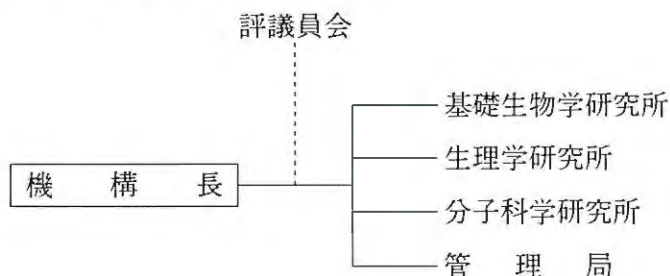
(平成7年度決算額)

| 区 分      | 計               | 人件費           | 物件費             |
|----------|-----------------|---------------|-----------------|
| 基礎生物学研究所 | 千円<br>2,192,263 | 千円<br>554,228 | 千円<br>1,638,035 |

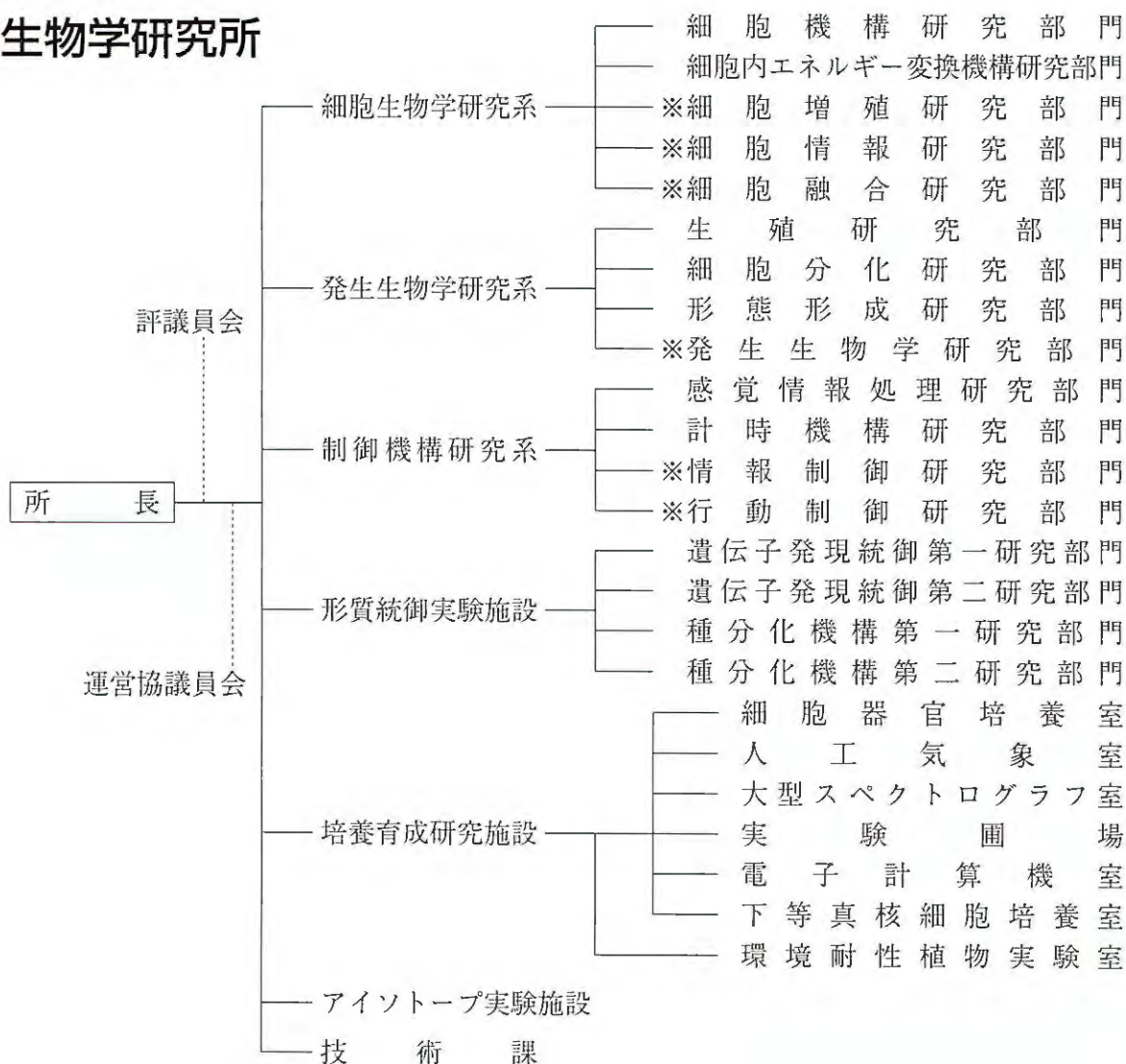


# 組 織

## ■ 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4つの研究部門（うち1は平成8年度に設置）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、これらを厳密に区分す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、主として真核生物を対象として、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、環境の変化や、外界の刺激に対する生物の反応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、形質転換生物の利用やDNA・タンパク質のデータベースの活用などによって、その取り扱う現象、実験システムの違いにもかかわらず、そのアプローチの在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。

分析室については、平成8年度からその有する機器をより有効に活用するため、公募によっても利用の申込みを受け付けている。

上記の共同研究（グループ共同研究、個別共同研究）及び研究会は年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とも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活動

## ■ 細胞生物学研究系

### 細胞機構研究部門

発芽子葉は陽にあたると緑化し、また木の葉は秋になると紅葉する。こうした植物の営みには、細胞内オルガネラの機能的および形態的変動が密接に結びついている。即ち、前者ではエチオプラストからクロロプラストへの、また後者ではクロロプラストからクロモプラストへの転換が起こり、植物の色が変わっていく。このようなオルガネラの変動は、植物細胞の成長・分化に伴って頻繁に観察される現象であり、植物細胞分化の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。

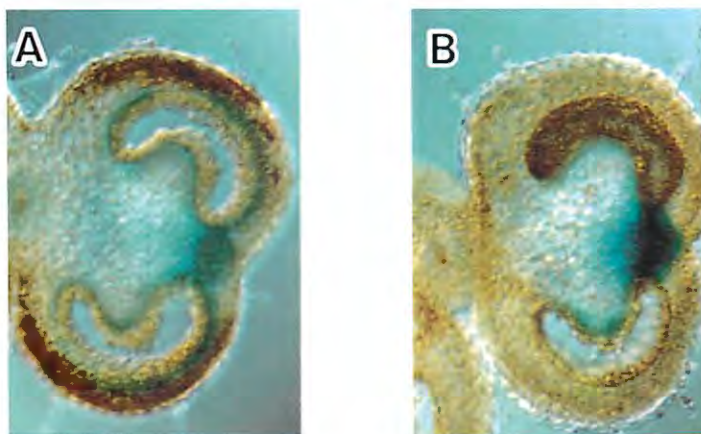
#### 1. マイクロボディ機能変換機構

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的であることを証明した。現在、このマイクロボディ機能変換の可逆性を支える分子機構を明らかにすべく研究を進めている。それに加えて、植物細胞構築の仕組みを解明するために、プラスチド、ミトコンドリア、マイクロボディ等のオルガネラに局在する分子シャペロンに着目し、これらの分子シャペロンが各オルガネラに局在するタンパク質の細胞内輸送、アセンブリー及びオルガネラ分化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



GUS ( $\beta$ -グルクロニダーゼ) レポーター遺伝子を用いた  $\gamma$ -VPE 遺伝子の発現パターンの解析。 $\gamma$ -VPE-GUS 融合遺伝子をもつ形質転換タバコの若い葉 (A) と成熟中の葉 (B) を、X-Gluc を基質に用いて組織染色した。葉の成熟過程で部位特異的な  $\gamma$ -VPE 遺伝子の発現が見られる。



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。

## 参考文献

1. 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.
2. Inoue, K., Motozaki, A., Takeuchi, Y., Nishimura, M. and Hara-Nishimura, I. (1995) Molecular characterization of proteins in protein-body membrane that dis-

appear most rapidly during transformation of protein bodies into a vacuole. *Plant J.* 7, 235-243.

3. Hayashi, M., Tsugeki, R., Kondo, M., Mori, H. and Nishimura, M. (1996) Pumpkin hydroxypyruvate reductases with and without a putative C-terminal signal for targeting to microbodies may be produced by alternative splicing. *Plant Mol. Biol.* 30, 183-189.
4. Hayashi, M., Aoki, M., Kondo, M., Kato, A. and Nishimura, M. (1996) Transport of chimeric proteins containing carboxy-terminal targeting signal into microbodies of transgenic *Arabidopsis*. *Plant J.* in press.
5. 西村幹夫(1995). ミクロボディの機能分化, 細胞工学, 別冊 植物細胞工学シリーズ 3, 140-148.

## 細胞内エネルギー変換機構研究部門

当研究部門は、本年4月に新しくスタートした。新たに参画するスタッフを迎え、細胞生物学分野の新しい研究室の確立を目指している。当面、自食作用の解明を合い言葉に研究を進めている。

### 栄養飢餓ストレス

自然界に生息する生命体にとって栄養源をいかに確保するかは、最も重要な進化上の要因であった点に異論はないであろう。しかし外界に常に十分な栄養源が保証されているわけではない。したがって自己をとりまく環境の様々な栄養条件をいかに感知し、内部の活性を制御するか、さらに飢餓条件下に生存をいかに確保するかもまた進化の過程できわめて重要な選択圧の1つであったに違いない。

### 自食作用とは

外界の栄養源が枯渇したとき細胞は、自己の構成成分を分解する。この自食作用 (autophagy) と呼ばれる生理現象は、真核細胞に普遍的であり、生理的にも重要な意味を持っているものと考えられる。酵母細胞は、窒素源の枯渇を引



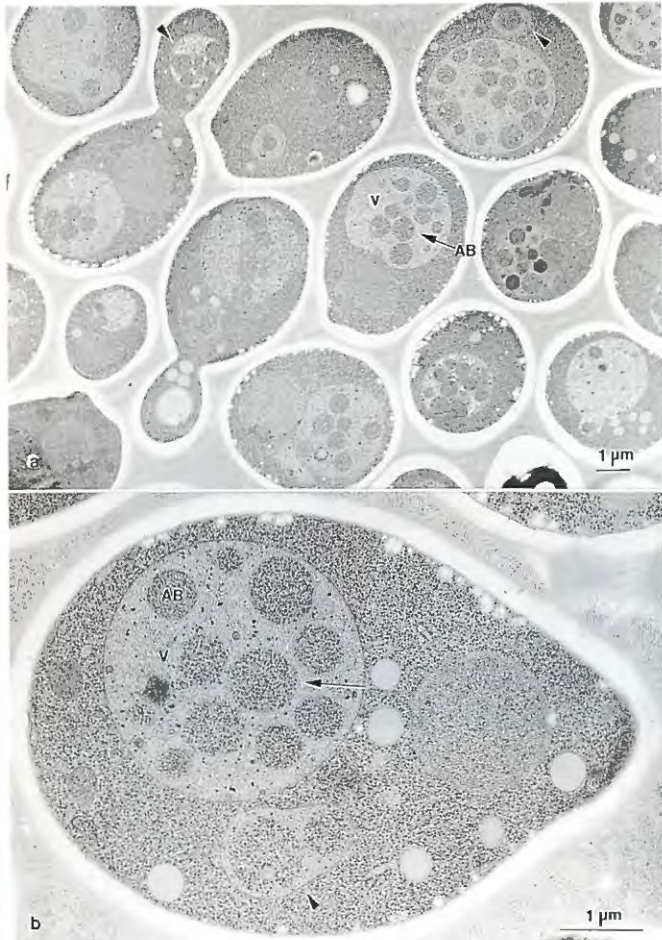


図1. 栄養飢餓条件下の酵母の電顕像、酵母細胞を様々な栄養飢餓にさらすと細胞質の一部を非選択的に液胞に送り込んで分解する。液胞内プロテアーゼ活性を欠失させると液胞内に一重膜構造、自食体が蓄積する。このため光学顕微鏡下に自食作用の進行を観察することができる。

き金として減数分裂過程、すなわち胞子形成を誘導する。この細胞分化過程には、既存のタンパク質の大規模な分解が必須である。我々の肝細胞では、食事の間の空腹時に活発な自食作用が繰り返されている。まだほとんど理解されていないが、植物細胞では、個体の不要な部分を分解し、新しい組織へと転流する事が日常的に行われているし、老化 (senescence) に伴ってきわめて組織だった大規模な自己分解が進行する。autophagy は、無秩序な分解ではなく、高度に組織化された過程であるに違いない。

1955年に de Duve によってリソソームが発見されて以

来、細胞内分解コンパートメントの役割と、分解機構は、多くの研究者の興味を駆り立ててきたが、今日に至ってもその分子レベルでの理解はほとんど進んでいない。その理由は、この問題には細胞活動の総合的な理解が必要とされる点と、リソソーム系を構成する膜系が複雑であり、かつきわめてダイナミックな動態を伴うために、解析の手がかりが得られなかったことによるものと思われる。

### 酵母の自食作用の発見

我々は、最近酵母細胞が種々の栄養飢餓に応答して自己の細胞質成分をリソソームと相同なオルガネラとして知られる酸性コンパートメントである液胞に送り込み、大規模に分解すること、その機構が高等動物細胞で広く知られている自食作用と同様な複雑な膜現象によって担われていることを見いだした (図1)。自食作用は、図2に示すような過程からなると考えられている。栄養飢餓を細胞がどのように感知し一連の膜現象を誘導するのか、細胞質の一部を取り囲むオートファゴソームと呼ばれる膜系がどのように形成されるのか、オートファゴソームは、リソソームといかに特異的に融合するのか、オートリソソーム内でいかに膜系が分解されるのか、自食作用がどのように制御されているのかなど、興味深い課題が未解決のまま残されている。酵母はこれまで細胞周期や分泌などの複雑な過程を分子レベルで理解する上で先導的な貢献をしてきた。それは遺伝学的な手法と分子生物学的な手法によって、それらの素過程を明らかにし、関与する分子を明らかにすることができたからに他ならない。

### 自食作用に関与する遺伝子群

我々は自食作用の欠損株を始めとして自食作用に関わる多数の変異株を分離し、現在それらの遺伝子の多くを単離することに成功した。酵母は全ゲノムの配列が決定されたが、これらの遺伝子はいずれも未知の遺伝子であった。このことはこの分野の研究がこれまでほとんど手が付けられ



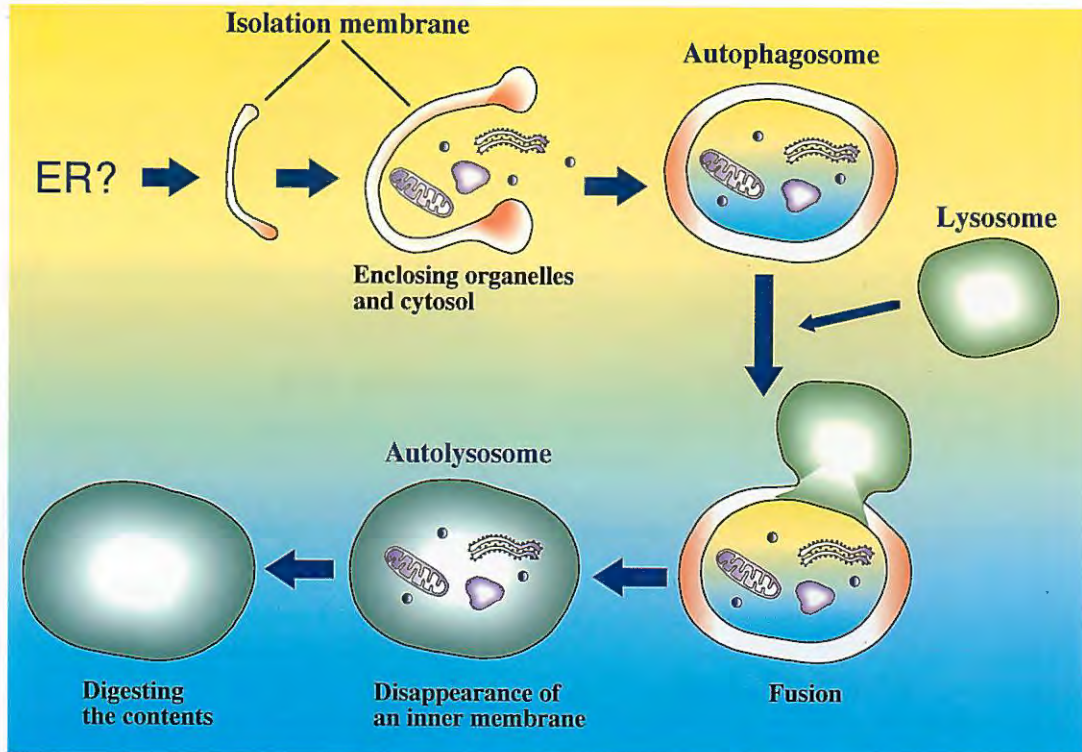


図2. 自食作用 (autophagy) の模式図, 栄養飢餓のシグナル伝達系, オートファゴソームの形成, リソソームとの融合など, まだ分子レベルでは未解決の問題である。

てこなかったことを示している。これらの遺伝子産物の構造と機能を明らかにすることによって自食作用が分子レベルで理解できると期待している。

#### 自食作用の更なる理解を目指して

機能と細胞内の膜動態に関わる基本的な分子は、酵母からヒトに到るまで驚くほど種を越えて保存されている。酵母で得られた新しい知見は、高等動物細胞の自食作用の機構の解明にも明確な視点を与えるに違いない。一方、細胞内分解のメカニズムは単一の経路によっているとは考えられず、高等真核生物に固有の機構や制御系が存在するものと思われる。したがって酵母をモデル系としつつ、高等動物の示す栄養飢餓応答と自食作用の機構を明らかにするために動物細胞の系の構築を現在進めている。

#### 参考文献

1. Takeshige, K., Baba, M., Tsuboi, S., Noda, T., and Ohsumi, Y., (1992) Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and its conditions for induction. *J. Cell Biol.* 119, 301-311.
2. Tsukada, M., and Ohsumi, Y. (1993) Isolation and characterization of autophagy-defective mutants in *Saccharomyces cerevisiae*. *FEBS Lett.* 333, 169-174.
3. Baba, M., Takeshige, K., Baba, N., and Ohsumi, Y., (1994) Ultrastructural analysis of the autophagic process in yeast: Detection of autophagosomes and their characterization. (1994) *J. Cell Biol.* 124, 903-913.
4. Noda, T., Matsuura, Wada, Y. and Ohsumi, Y. (1995) Novel system for monitoring autophagy in the yeast, *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem. Biophys. Res. Com-*



mun. 210, 126-132.

5. Kametaka, S., Matsuura, A., Wada, Y., and Ohsumi, Y. (1996) Structural and functional analyses of *APG5*, a gene involved in the autophagy in yeast. *Gene*, in press.

### 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はいくつも含まれる。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。



分裂酵母の細胞と、接合・減数分裂を経て4個の胞子を形成した接合子の微分干渉顕微鏡による像。正常な分裂酵母細胞は桿形であるが、*ras* 遺伝子が欠損すると細胞は球形に近くなり、有性生殖できなくなる(左上の細胞)。

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。分裂酵母の *ras* タンパク質は減数分裂と接合に加えて細胞形態の維持に役割を果たしている(図参照)。*ras* の下流には、接合・減数分裂に必要な、接合フェロモンのシグナルを伝える MAP キナーゼ経路と、接合・細胞形態維持に必要な Cdc42 経路が機能しており、後者はさらに細胞の生育にも必須の役割を担っていることが近年明らかになった。今回我々は、接合と細胞の生育に関わるが、細胞形態維持には関与しない新たな *Ras* の下流因子 *Mra1* を同定した。*Mra1* の遺伝子はイネなどにも存在していて生物種に広く保存されていると思われ、*ras* タンパク質にまだ未知の役割があることを示唆している。一方、また我々は、分裂酵母の細胞周期の制御に関与する重要な遺伝子である *cdc2*, *cdc13*, *cdc25* について、減数分裂前 DNA 合成、減数第一



分裂, 第二分裂における必要性を検討し, それらが必要とされる段階を確定した。

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 Drl 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, さらに検索の輪を線虫などにも広げ, 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. Yamamoto, M. (1996). The molecular control mechanisms of meiosis in fission yeast. *Trends Biochem. Sci.* 21, 18-22.
2. Watanabe, Y., and Yamamoto, M. (1994). *S. pombe mei2<sup>+</sup>* 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.
3. Kuromori, T., and Yamamoto, M. (1994). Cloning of cDNAs from *Arabidopsis thaliana* that encode putative protein phosphatase 2C and a human Drl-like protein by transformation of a fission yeast mutant. *Nucl. Acids Res.* 22, 5296-5301.
4. Iino, Y., Hiramane, Y., and Yamamoto, M. (1995). The role of *cdc2* and other genes in meiosis in *Schizosaccharomyces pombe*. *Genetics* 140, 1235-1245.
5. Hakuno, F., and Yamamoto, M. (1996). The *Schizosaccharomyces pombe mral* gene, which is required for cell growth and mating, can suppress the mating inefficiency caused by a deficit in the *ras1* activity. *Genes Cells* (3rd issue) in press.

## 細胞情報研究部門 (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





図1. ゼブラフィッシュ胚における islet-1, islet-2 遺伝子の発現

授精後21時間後のゼブラフィッシュ胚。赤いシグナルは islet-1 遺伝子、青のシグナルは islet-2 遺伝子の発現。それぞれ互いに異なる1次運動神経細胞で発現している。

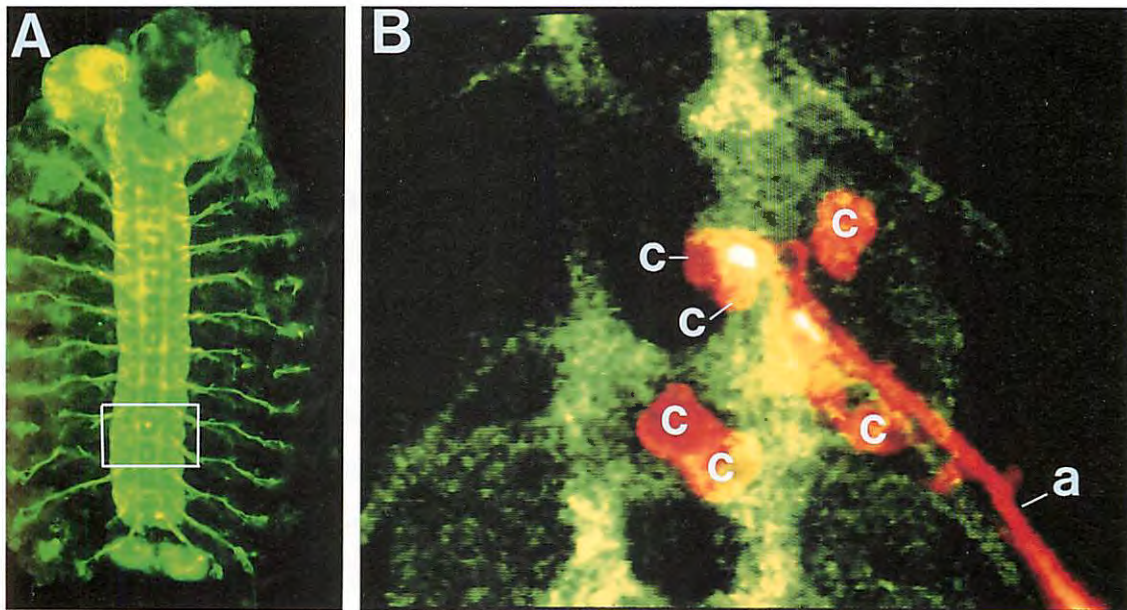


図2. 運動ニューロンと筋細胞のマッチング

(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  $400\mu\text{m}$ 。

(B) 親油性蛍光色素 DiI (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。細胞体の直糸は約  $3\mu\text{m}$ 。



多くが、直接脊椎動物の発生過程の分子的な理解につながるという考えが、共通認識として広まってきた。

当研究部門では、魚（ゼブラフィッシュ）およびショウジョウバエを実験材料とし、分子生物学的手法によって、特に脳・神経系の発生分化・構造形成の機構を明らかにすることをめざしている。ゼブラフィッシュの胚は、発生の大部分の期間を通じて透明で、細胞一個一個の発生過程での変化を克明に追うことが可能である。そのためゼブラフィッシュは、脊椎動物の脳の形態形成や神経回路網成立の機構を調べるためのモデル動物として、近年注目されている。

当研究室では、分子生物学と細胞生物学の両方の手法を用いて、特に、(1)ゼブラフィッシュ胚において、様々な1次運動神経細胞の個性決定に関与する遺伝子の同定と機能の解析、(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、それぞれに特異的伸展経路を選択する機能の解析、を行い、(1)に関しては、ホメオボックス遺伝子である *islet-1*, *islet-2* 遺伝子が運動神経の個性獲得に関与していること、(2)に関しては、ショウジョウバエの特定の運動神経の軸索が標的の筋肉に結合するために、筋肉側に提示される FasciclinIII という膜タンパクが重要な役割を果たしていることを明らかにしてきた。

\*この研究グループは平成8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. 岡本仁, 井上明宏, 堀田凱樹 (1993) ゼブラフィッシュ神経分化機構の分子生物学 (増刊号) 11, 16912-1618.
2. 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. Dyn* 199, 1-11.

3. Chiba, A., Snow, P., Keshishian, H. and Hotta, Y. (1995). Fasciclin III as a synaptic target recognition molecule in *Drosophila*. *Nature* 374, 166-168.
4. Hosoya, T., Takizawa, K., Nitta, K. and Hotta, Y. (1995). *glial cells missing*: A binary switch between neuronal and glial determination in *Drosophila*. *Cell* 82, 1025-1036.
5. Tokumoto, M., Gong, Z., Tsubokawa, T., Hew, C. L., Uyemura, K., Hotta, Y. and Okamoto, H. (1995). Molecular heterogeneity among primary motoneurons and within myotomes revealed by the differential mRNA expression of novel *Islet-1* homologs in embryonic zebrafish. *Dev. Biol.* 171, 578-589.

## 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おける多重遺伝子の発現制御、特に、体細胞にお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している。スイッチ組み換えに関しては先年、IL-4やTGF- $\beta$ などのサイトカインが、クラス特異的にDNA組み換えを指令しうる事を明らかにしたが、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。

### 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、抗体軽鎖遺伝子の組み換えを負に制御する、DNA エlementが発見された。このDNA Element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 Element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。現在この調節Elementの変異解析及び、これに結合するリプレッサータンパク質の同定などを行っている。

### 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している。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ことが示された。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、嗅球への軸索投射とも関連して、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。当研究室では、トランスジェニックやノックアウトマウスを用いて、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  $\beta$  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.<sup>1</sup>
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.
9. Hiramatsu, R., Akagi, J., Matsuoka, M., Sakumi, K.,



Nakamura, H., Kingsbury, L., David, C., Hardy, R. R., Yamamura, K. and Sakano, H. (1995). The 3'enhancer region determines the B/T specificity and pro-B/pre-B specificity of immunoglobulin V $\kappa$ -J $\kappa$  joining. *Cell* 83, 1113-1123.

10. Asai, H., Kasai, H., Matsuda, Y., Yamazaki, N., Nagawa, F., Sakano, H. and Tsuboi, A. (1996) Genomic structure and transcription of a murine odorant receptor gene: differential initiation of transcription in the olfactory and testicular cells. *Bioche. Biophys. Res. Comm.* 221, 240-247.

## 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。

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

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。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—



図1. X線結晶回折法で明らかにされた紅色光合成細菌 (*Rhodospirillum rubrum*) 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)。

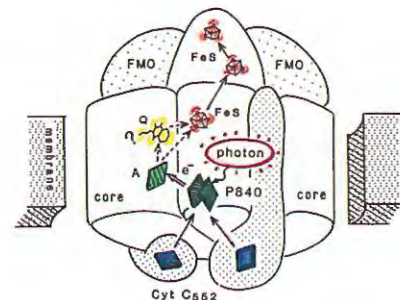


図2. 絶対嫌気性緑色光合成細菌 (*Chlorobium tepidum*) の反応中心。我々が研究している植物の光化学系1の原型と考えられる。他の反応中心にはみられないユニークな構造と電子移動線路をもつことを明らかにした。本図は参考文献2の掲載誌の表紙を飾った。

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.

## 2. 生体内エネルギー移動反応の研究

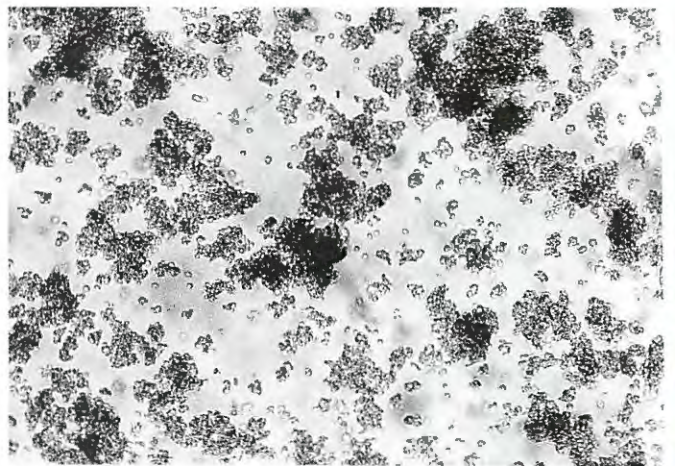
光合成反応の原動力であるアンテナ色素による光エネルギーの捕獲, 色素から反応中心へのエネルギー移動過程を, 超高速分光法 (10兆分の1秒以下の精度) で解析し (文献1, 3), 同時に, 光合成生物でのアンテナ色素タンパク質の起源・系統性を解析するために, 真核藻類の間での細胞内共生過程を実験室で再現することを試みている (文献2)。

光合成色素の1種, カロテノイドについて, エネルギー移動にもっとも本質的な励起一重項状態のエネルギー準位, その動的な緩和過程 (文献3) を, 色素の分子構造との関連で解析し, さらに, タンパク質中での性質の変化をも調べた。特に, エネルギー移動機構として長年信じられてきた電子交換相互作用が妥当ではなく, クーロン相互作用が本質的に働いていることを明確にすることができた (文献4)。

真核藻類の共生過程の解析の第一歩として, 細胞間認識機構を糖鎖のレベルで調べるために, 渦鞭毛藻などの海産の微細藻類でのレクチン様物質, レクチン受容体を10を超える種について解析した。その結果, 海産の微細藻類は一般に上記物質の活性を示すことが明らかになった (図参照)。この研究をさらに進め, 実験室での共生過程の再現まで, 物質のレベルでの解析を行う予定である。

## 参考文献

1. 三室 守, 伊藤 繁, 岩城雅代 (1991) 光化学と分光計測 XI. 生体系における光化学過程, 分光研究, Vol. 40, pp. 302-315.
2. 三室 守 (1995) もっと光を! 光を集めるアンテナ色素系の進化, 特集: 光合成系の進化, 遺伝49巻2月号 pp. 37-42.
3. H. Kandori, H. Sasabe and M. Mimuro (1994) Direct determination of a lifetime of the  $S_2$  state of  $\beta$ -carotene by femtosecond time-resolved fluorescence spectroscopy. *J. Am. Chem. Soc. Communication*, 116, 2671-2672.
4. H. Nagae, T. Kakitani, T. Katoh and M. Mimuro (1993) A theoretical study on the interaction between carotenoids and bacteriochlorophyll: Calculation of the excitation transfer matrix element between neurosporene  $S_2$  and  $S_1$  states and Bchl a  $S_2$  and  $S_1$  states. *J. Chem. Phys.* 98, 8012-8023.



渦鞭毛藻 *Alexandrium* sp. の培養液中に出されたレクチンによるウサギ赤血球の凝集反応



## ■ 発生生物学研究系

### 生殖研究部門

生殖研究部門は、生殖細胞の形成過程及びその調節機構を細胞レベル、分子レベルで総合的に解明することを目的とし、魚類を主な材料として生殖腺の分化、卵の成長や成熟、精子形成や成熟を制御するホルモン分子種の単離・同定及びそれらホルモン因子の作用機構の解明に重点を置き研究を進めている。

#### 1. 卵の成長と成熟

卵母細胞は生殖腺刺激ホルモン (GTH) の作用により成長し、成熟する。しかし、GTH の生殖細胞に対するこのような作用は直接的ではなく、各々の卵を囲む濾胞組織でのステロイドホルモンの生成を介している。魚類では GTH が濾胞組織に作用することにより、卵母細胞の成長

(卵黄形成) 期にはエストラジオール- $17\beta$  が、また卵の成熟期には卵成熟誘起ホルモンである  $17\alpha, 20\beta$ -ジヒドロキシ-4-プレグネン-3-オン ( $17\alpha, 20\beta$ -DP) がそれぞれ時期特異的に生成される。サケ科魚類ではエストラジオール- $17\beta$  も  $17\alpha, 20\beta$ -DP も、GTH の作用で濾胞組織を構成する莢膜細胞と顆粒膜細胞の協同作用で生成される (2 細胞型モデル)。卵成熟直前の濾胞細胞でエストラジオール- $17\beta$  から  $17\alpha, 20\beta$ -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。

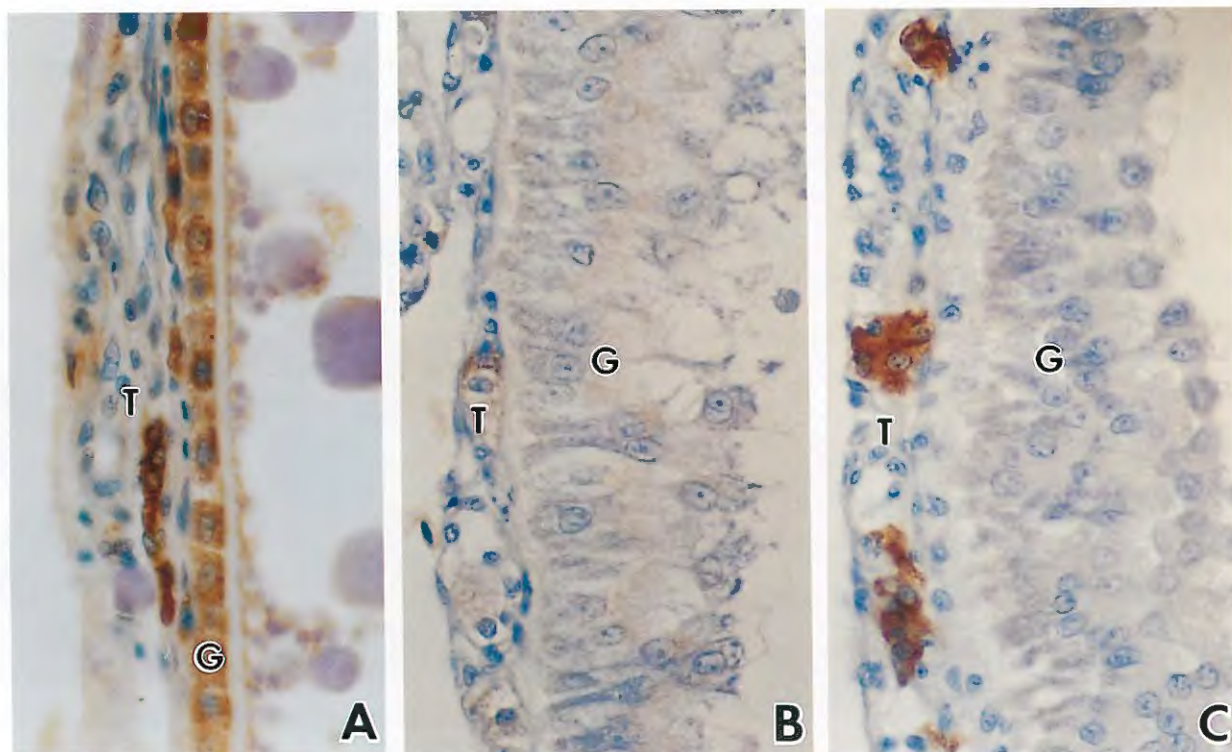


図 1. ティラピア卵巣における卵胞の発達に伴うステロイドホルモン代謝酵素蛋白質の発現 (免疫細胞化学)。エストラジオール- $17\beta$  (卵黄形成を促進する雌性ホルモン) の合成に関わる芳香化酵素蛋白質は卵黄形成期卵胞の濾胞組織 (莢膜細胞と顆粒膜細胞) に認められるが (A)、卵成熟期や排卵後 (B) の濾胞組織では消失する。しかし、 $17\alpha, 20\beta$ -ジヒドロキシ-4-プレグネン-3-オン (卵成熟誘起ホルモン) の合成に必要なステロイド- $3\beta$ -水酸基脱水素酵素蛋白質は卵成熟期や排卵後 (C) の莢膜細胞でも多量に発現している。T, 莢膜細胞層; G, 顆粒膜細胞層。



エストラジオール-17 $\beta$  は肝臓に作用して卵黄前駆体(ビテロゲン)の生成を促進し、このビテロゲンは血液により卵巣に運ばれ、卵母細胞表面の受容体を介して卵に取り込まれ、卵黄として蓄積される。一方、卵成熟誘起ホルモンである 17 $\alpha$ , 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、ヒトでの成熟未受精卵の間で互換性があるばかりでなく、哺乳類から酵母、高等植物の体細胞の分裂M期にも普遍的にみられる。最近、魚類のMPFがコイ成熟未受精卵から精製され、*cdc2* キナーゼとサイクリンBからなる分子量約10万の複合体であることが判明した。キンギョの未成熟卵には *cdc2* キナーゼのみが存在し、サイクリンBは卵に 17 $\alpha$ , 20 $\beta$ -DP が作用して後に新しく合成される。サイクリンBmRNA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。未成熟中にはサイクリンBmRNAの翻訳を抑制するRNA結合蛋白質が存在する。合成されたサイクリンBはすでに存在する *cdc2* キナーゼと直ちに結合し、その結果、スレオニン・キナーゼ p40<sup>M015</sup> 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* キナーゼによりサイクリン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

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。生殖研究部門では、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り特異的に発現される遺伝子を検索中であるが、これまでにGTHの作用で精巣体細胞であるセルトリ細胞でアクチビンB遺伝子の発現が著しく促進されることが判明した。また、ウナギの精巣をCHO細胞でつくらせたウナギのアクチビンBと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。現在、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なった。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。

### 3. 生殖腺の性分化

脊椎動物の生殖腺の性分化機構は不明な点が多い。生殖研究部門では、メダカ、ティラピア、性転換魚のハワイ産ベラなどを実験材料に生殖腺の性分化に関わる遺伝子の単離・同定を行っているが、最近卵巣の分化に芳香化酵素遺伝子が深く関わっていることが明らかになった。

### 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- $17\beta$  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. Nagahama, Y., Yamashita, M., Tokumoto, T. and Katsu, Y. (1995). Regulation of oocyte maturation in fish. Current Topics in Dev. Biol. 30, 103-145.

### 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*, *Cf1a*, *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*, *fork head*, *Cf1a* 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<sup>N</sup>* 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<sup>N</sup>* 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<sup>Co</sup>* 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ことから、絹糸腺発生における *Antennapedia* ホモログの関与が明らかとなってきている。

## 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されて、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





図1

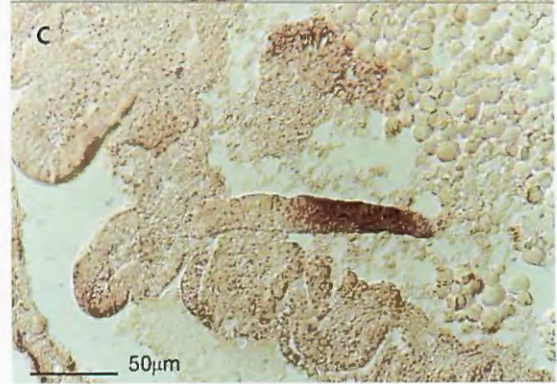
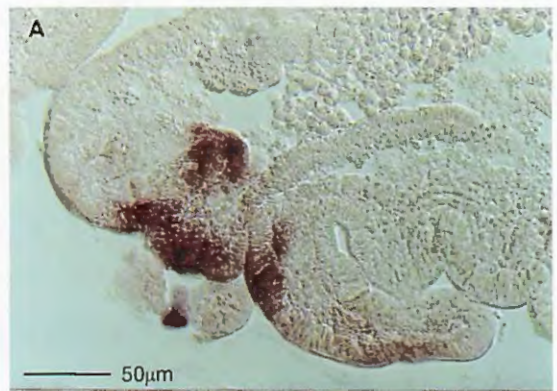


図2

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)



る機能をもっているが、この領域内には、ホメオドメイン蛋白が結合する配列として知られる TCAATTAAAT をコンセンサスとする配列が 6ヶ所検出される。また、この領域に結合する FF1 + FF2, SGF-2, SGF-3, SGF-4 などは、ホメオドメインまたは POU ドメインをもつ蛋白であると推定している。これらの因子に対応する cDNAs を得る計画に基づいて研究をすすめ、現在までに *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* 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、そこに先ず *SGF-1 / Bm fork head* が、一呼吸おいて *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、これらタンパク因子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. Mach, V., Takiya, S., Ohno, K., Handa, H., Imai, T. and Suzuki, Y. (1995). Silk gland factor-1 involved in the regulation of *Bombyx sericin-1* gene contains Fork head motif. *J. Biol. Chem.* 270, 9340-9346.
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る。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る。

### 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する。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。この現象は分化転換と呼ばれ、細胞培養の条件下では、二

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った。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行っている。

### 1. 分化転換を調節する因子と遺伝子

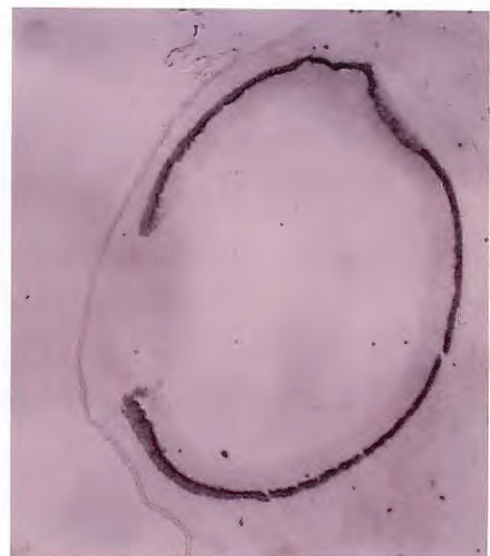
さまざまな因子を培養液に添加することにより、分化転換が促進されることがわかった。特に、フェニルチオウレアというメラニン合成阻害作用をもつ化合物と、ヒツジの精巣から抽出したヒアルロニダーゼという酵素を加えると、色素上皮細胞は、何も分化形質を表さない無性格な細胞（脱分化細胞）へと変化する。この細胞を高い密度でさらに培養すると、多くの細胞がレンズ細胞へと分化する。

また脱分化細胞を、もう一度色素上皮細胞へと戻すことができ、この実験系では細胞分化を自由に制御できる。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った。また、TGF- $\beta$ （トランスフォーミング成長因子）や EGF（上皮細胞増殖因子）が色素上皮細胞の脱分化や分化転換の調節に深く関与していることもわかり、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た。色素顆粒の基質を構成する MMP115 と呼ばれるタンパク



*Notch-1*



*MMP-115*

ニワトリの眼の形成過程における *Notch-1* 遺伝子と *MMP-115* 遺伝子の発現

孵卵4.5日頃の分化しつつある眼では、*Notch-1* 遺伝子は網膜の神経層のみで発現し、また、*MMP-115* 遺伝子は網膜の色素上皮のみで発現する。



質や、メラニン合成酵素であるチロシナーゼの遺伝子は、色素細胞だけで働く。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る。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るが、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る。*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るが、最近、この遺伝子の産物が、TGF- $\beta$  の結合タンパク質であることがわかった。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- $\beta$  の働きを細かく調節しているものと考えている。

これらに加え、*Pax6* や *Notch* などの眼の形成や分化を制御している重要な遺伝子の作用機構についても研究を進めている。

## 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る。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るが、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る。さらに、この抗体で処理すると、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、再生が起り得る状態が、一時的にできたのではないかと考えている。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るが、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った。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つ、再生過程での細胞の脱組織に深く関わっていると考え

研究を進めている。

## 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ある。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る。具体的には、メンド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る。

## 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るが、蛹の段階では異なる形をしている。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る。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る。

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°C) をピークとして起り、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、及び 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った。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

ている。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るが、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ない。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した結果、細胞死に先立って核内の DNA が切断されていることがわかり、ここでの細胞死がアポトーシスに類似の現象であることが示唆された。

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る。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になる。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る。

## 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. (1993). 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  $\beta$ -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)

当研究部門では、平成7年10月16日から新しい客員研究グループによる研究がスタートした。

子供の基本的な姿、形を変えることなく大きくなっていく動物の成長と異なり、植物は体の随所から芽、枝、葉、根、花などの器官を次々と新しく作ることで成長していく。動くことのできない植物は、こうした器官発生だけでなく、種々の器官の機能も変化させることで、環境条件や栄養条件などの変化に対応しうる成長と体作りをしていると考えられる。本研究部門では、こうした植物の成長過程での器官の発生と成熟がどのような遺伝子の働きによって方向づけられ、そこに特に栄養条件の変化に応答するメカニズムがどのように作用しているのかを理解することを目的とする研究を進めている。

その一つは、シロイヌナズナ (学名: *Arabidopsis thaliana*) というモデル植物を使った遺伝学的方法によって、植物個体の成長過程での器官発生過程を制御している遺伝子を探索するアプローチである。ここでは、種々の遺伝子の働き方に異常をきたすような DNA 断片を染色体 DNA にランダムに挿入し、そのために体作りや器官機能が異常になった突然変異株を見つけだし、挿入 DNA をマーカーにして働き方が異常になった遺伝子を単離してその構造や本来の働き方を調べている。また、個体成長の糖栄養レベルの変化への遺伝子レベルの応答についての解析を進めている。植物は成長のためのエネルギー源となる糖を、体の中の特定の細胞が持つ光合成機能や貯蔵物質の分解に



よって作り出し、成長や栄養貯蔵のために糖を消費する細胞に分配して輸送している。近年、糖を送り出す部位や受け取る部位などの細胞で、多くの遺伝子の発現が糖レベルによって活性化されたり抑制されることが明らかになり、環境要因などによる糖栄養レベルの変化や、成長過程での新たな器官形成に伴う糖の輸送分配の変化が、特定遺伝子の発現の調節を介して個体の成長と体作りをコントロールしている可能性が示唆されている。糖シグナルに応答した遺伝子発現の制御に関わる転写制御因子や情報伝達因子とその遺伝子の同定と単離を進めており、また糖レベルに応答した遺伝子発現制御が異常になったシロイヌナズナの突然変異株を単離して、遺伝子発現の制御機構の解析とともに糖シグナルへの応答反応が個体の成長と体作りにおいて果たす役割の解析を進めている。

## 参考文献

1. Ishiguro, S. and Nakamura, K. (1994). Characterization of a cDNA encoding a novel DNA-binding protein, SPF1, that recognizes SP8 sequences in the 5'-upstream regions of genes coding for sporamin and  $\beta$ -amylase from sweet potato. *Mol. Gen. Genet.*, 244, 563-571
2. Ohto, M., Hayashi, K., Isobe, M. and Nakamura, K. (1995) Involvement of  $Ca^{2+}$ -signalling in the sugar-inducible expression of genes coding for sporamin and  $\beta$ -amylase of sweet potato. *Plant J.*, 7, 297-307
3. Ohto, M. and Nakamura, K. (1995) Sugar-induced increases of calcium-dependent protein kinases (CDPK's) associated with the plasma membrane in leaf tissues of tobacco. *Plant Physiol.*, 109, 973-981
4. Mita, S., Suzuki-Fujii, K. and Nakamura, K. (1995) Sugar-inducible expression of a gene for  $\beta$ -amylase in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Physiol.*, 107, 895-904
5. Matsuoka, K., Bassham, D. C., Raikhel, N. and Nakamura, K. (1995) Different sensitivity to wortmannin of two vacuolar sorting signals indicates the presence of distinct sorting machineries in tobacco cells. *J. Cell Biol.*, 130, 1307-1318

## ■ 制御機構研究系

### 感覚情報処理研究部門

当研究部門では、中枢神経系形成における分子・細胞機構の解明を目標としている。完成した神経系を見ると、形態的にも機能的にも実に多種多様な神経細胞が互いに特異的にシナプス結合することによって、驚く程複雑な神経回路網を形成していることが判る。脳の神経回路網は動物における情報の受容、認識、統合、記憶ひいては情動、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。すなわち、中枢神経系構築の基本的枠組みは遺伝情報に基づいていると考えられる。

脊椎動物の中枢神経系は、1) 神経芽細胞の分化、2)

細胞移動、3) 神経軸索の伸長、4) 標的部位の識別、5) シナプス結合の形成と維持、6) 細胞死、7) シナプス結合の再構築(可塑性)といった一連の過程を経て完成、維持される。この複雑な形成過程も個々のステップを見れば他の基本的な生命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。

当研究部門では現在、次の3つの研究プロジェクトを進めている。

#### 1. 中枢神経系における特異的神経結合形成の分子・細胞機構

神経系では、その発生過程において、ある部域の神経細

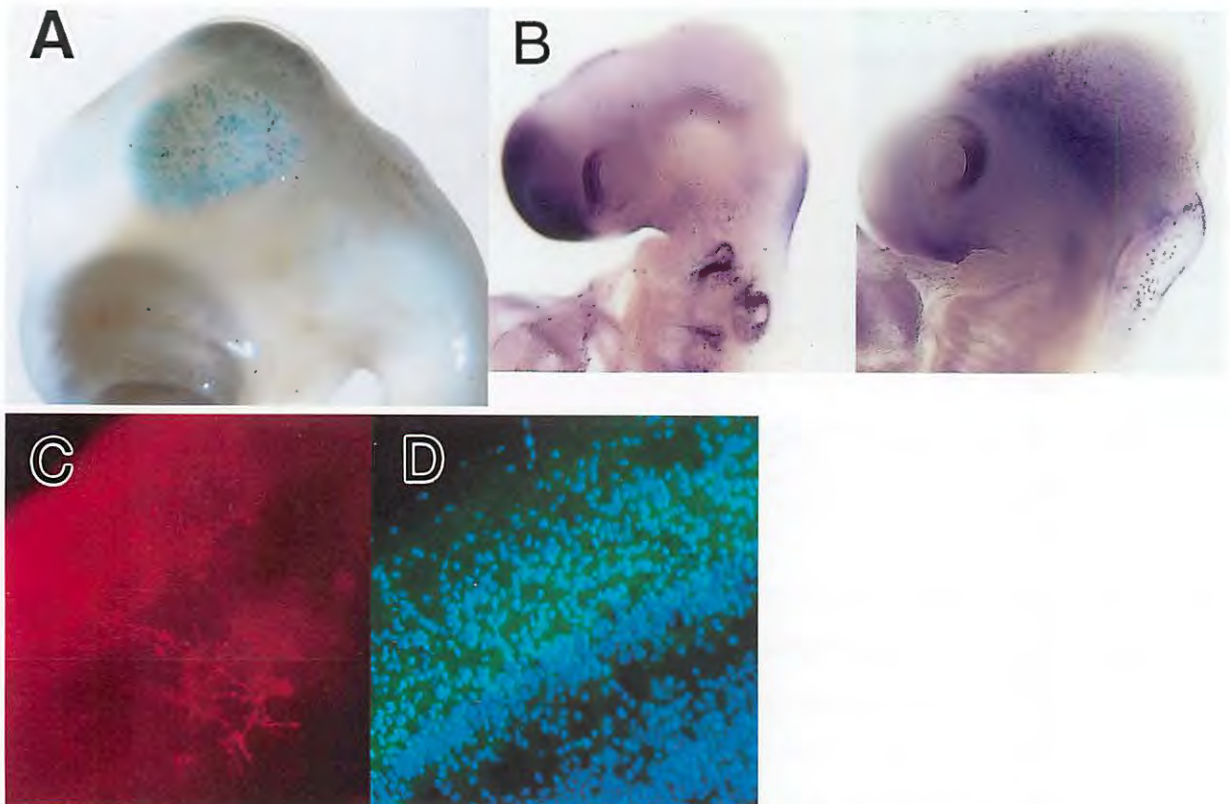


図1. 網膜視蓋投射系(ニワトリ胚)：網膜から伸長した視神経は視蓋で領域及び層特異的にシナプス結合する。

- 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 $\beta$ -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。
- B：網膜のそれぞれ鼻側(左)あるいは耳側(右)の領域で特異的に発現する遺伝子群が存在する。網膜のそれぞれの領域は視神経が伸び出す前から、その領域特異性を獲得している。
- C：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)。
- D：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。



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路が、様々な領域で形成される。ニワトリの網膜視蓋投射の系(図1)では、網膜の鼻側(前側)あるいは耳側(後側)の領域から発した視神経は、視中枢(視蓋)のそれぞれ後側、前側の領域に選択的に神経結合を形成する。我々は網膜の鼻側あるいは耳側半分の領域で特異的に発現している遺伝子を探ることから始めることによって、この領域特異的の神経回路網形成の分子機構を解明しようとしている。既にいくつかの領域特異的の発現を示す遺伝子を見出し、その遺伝子産物の構造を明らかにすると共に、ウイルスベクターを用いた異所的な遺伝子導入、発現によって、これらの遺伝子の機能を明らかにしようとしている。

一方、視中枢では多種類の神経細胞が層状に配列した皮質構造を形成している。網膜からの神経軸索は、これらの層の中で特定の場所、すなわち特定の種類の細胞のしかも限定された細胞表面にシナプス結合を形成する。この層特異的結合の形成には、網膜神経節細胞のサブクラスが存在が関与していると推定される。視中枢を形成する細胞のサブクラス及び層特異的細胞構造に対応する分子マーカーの探索を通じて、細胞レベルでの特異的シナプス結合形成に関与する分子・細胞機構を追求している。

## 2. 中枢神経系の発生におけるプロテオグリカン型チロシンホスファターゼの役割

中枢神経系の発生における神経細胞の分化、移動、神経軸索の伸長、神経回路網の形成・維持などの過程は細胞—細胞、細胞—細胞外基質あるいは細胞—神経栄養(分化)因子間の接着、結合の情報によって制御されている。中枢神経系における主要な細胞外基質分子はプロテオグリカンであり、いくつかの栄養(分化)因子は、プロテオグリカンのグリコサミノグリカン鎖に結合することによって初めて機能的なリガンドとなることが示されている。また、多

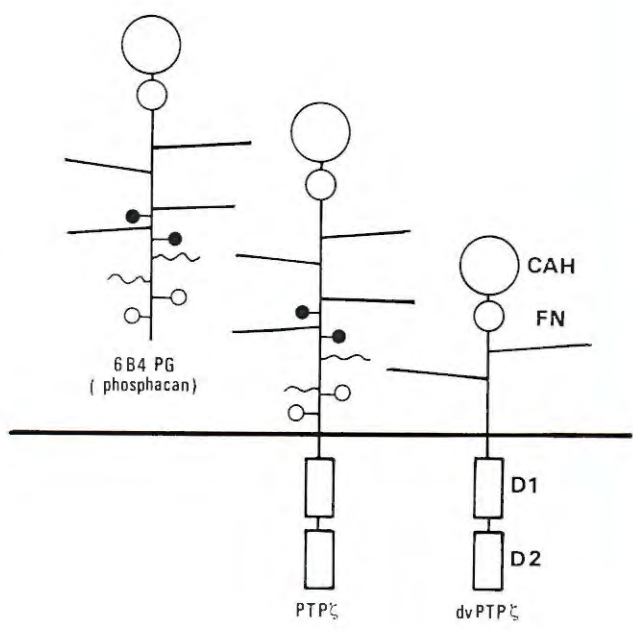


図2. プロテインチロシンホスファターゼと6B4プロテオグリカン。図のように1つの遺伝子からRNAスプライシングの違いによって、3つの分子が生成する。6B4プロテオグリカンはPTP $\zeta$ の細胞外領域に相当し、dvPTP $\zeta$ は細胞外領域の一部を欠失している。これら3分子共にコンドロイチン硫酸プロテオグリカンである。CAH, carbonic anhydrase-like domain; FN, fibronectin type III domain; D1, D2, tyrosine phosphatase domain.

くの神経栄養(分化)因子及び細胞接着分子による情報は、細胞膜上の受容体型チロシンキナーゼあるいは細胞質型のチロシンキナーゼによる細胞内蛋白質のチロシンリン酸化によって伝達されることが判っている。

我々はラット脳を用いて、このキナーゼと逆の反応を行う受容体型チロシンホスファターゼ(PTP)の中にプロテオグリカンに属する分子が存在すること、またその内の一つがPTP $\zeta$ であることを明らかにした。また、PTP $\zeta$ の細胞外領域は、別の分子6B4プロテオグリカン(phosphacan)として細胞外に存在していることを示した(図2)。我々は現在、このPTP $\zeta$ のリガンド分子及び細胞内基質分子を明らかにすることによって、本分子による情報伝達機構と脳形成における役割に迫ろうとしている。

## 3. 遺伝子ノックアウトマウスの作成

中枢神経系形成の分子機構を明らかにしていく上で、研究対象である特定の遺伝子の機能を明らかにする手段を持つことは必須である。理想的には、個体発生において、得られた遺伝子の発現を時間的、空間的、量的に意のままにコントロールできる手法を持つことである。最近の遺伝子ターゲティング法の進歩は、これを近い将来可能にするところまで来ている。当研究室においてもこのような観点から、上記の PTP $\xi$  及びグリア型電位依存性ナトリウムチャンネル遺伝子について、研究手法の導入と同時に、これらの遺伝子の個体発生における発現様式、生理機能等を明らかにすることを目的に、遺伝子ノックアウトマウスの作成を進めている。

## 参考文献

1. Drescher, U., Kremoser, C., Handwerker, C., Loschinger, J., Noda, M. and Bonhoeffer, F. (1995) In vitro guidance of retinal ganglion cell axons by RAGS, a 25 kDa tectal protein related to ligands for Eph receptor tyrosine kinases. *Cell* 82, 359-370.
2. 山形方人, 野田昌晴 (1996) 目から脳への特異的神経投射: 網膜視蓋系を組み立てる機構。細胞工学 15, 143-152.
3. Lever, S. M., Yamagata, M. and Sanes, J. R. (1996) Gene transfer using replication-defective retroviral and adenoviral vectors. In *Methods in Avian Embryology* (Bronner-Fraser, M. ed., *Methods in Cell Biology*, Academic Press, Orlando) 51, 161-183.
4. Maeda, N., Hamanaka, H., Shintani, T., Nishiwaki, T. and Noda, M. (1994) Multiple receptor-like protein tyrosine phosphatases in the form of chondroitin sulfate proteoglycan. *FEBS Lett.* 354, 67-70.
5. Maeda, N., Hamanaka, H., Oohira, A. and Noda, M.

(1995) Purification, characterization and developmental expression of a brain-specific chondroitin sulfate proteoglycan, 6B4 proteoglycan/phosphacan. *Neuroscience* 67, 23-35.

6. Maeda, N. and Noda, M. (1996) 6B4 proteoglycan/phosphacan is a repulsive substrate but promotes morphological differentiation of cortical neurons. *Development* 122, 647-658.
7. Noda, M., Ikeda, T., Kayano, T., Suzuki, H., Takeshima, H., Kurasaki, M., Takahashi, H. and Numa, S. (1986) Existence of distinct sodium channel messenger RNAs in rat brain. *Nature* 320, 188-192.

## 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及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行っている。

### 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、低温下で起こる膜脂質の相転移である。この相転移の起こる温度は、膜脂質を構成する脂肪酸の不飽和結合の数に依存する。当研究室では、まず高等植物の低温感受性の決定要因と推定されているリン脂質の一種、ホスファチジルグリセロールの生合成を支配する酵素、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



(a) プラスミドのみ



(b) カボチャの酵素の cDNA



(c) シロイヌナズナの酵素の cDNA



低温 ( 1 ° C ) 10 日 の 処 理



アシルトランスフェラーゼの cDNA の導入によるタバコの低温耐性能の改変。低温耐性能は、1℃に10日間、さらに室温に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。

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. 不飽和脂肪酸と光損傷の修復機構

植物の光傷害は, 光による光合成の損傷とそれからの修復のバランスにより決定される。当研究室では, 膜脂質の不飽和脂肪酸の割合を変えた植物やシアノバクテリアの形質転換体を用いた研究から, 低温下の光傷害において不飽和脂肪酸が光合成の修復を促進することを明らかにした。今後, 光損傷の修復機構における不飽和脂肪酸の役割の解明を目指している。

### 4. 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(したがって, 細胞質膜の流動性を低下させる。)ことによっても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。

### 5. 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

(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 を用いて行った。塩条件, 400 mM 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*。

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。これまでに酸素発生系の高温耐性に関与する2種類のタンパク質因子を決定している。これらのタンパク質の遺伝子を改変した形質転換体を作成し, 光合成の高温適応の分子機構の解明を目指している。

### 6. 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, 塩ストレスに対して最も失活しやすい性質を持っている。当研究室では, ベタイン(耐塩性の微生物や植物の葉緑体内に高濃度蓄積する化合物)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出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* PCC 6803. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 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. PCC 7002. *Plant Physiol.* 105, 1313-1319.
5. Moon, Y., Higashi, S., Gombos, Z. and Murata, N. (1995) Unsaturation of the membrane lipids of chloroplasts stabilizes the photosynthetic machinery against low-temperature photoinhibition in transgenic tobacco plants. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 92, 6219-6223.
6. Deshnum, P., Los, D., Hayashi, H., Mustardy, L. and Murata, N. (1995) Transformation of *Synechococcus*

with a gene for choline oxidase enhances tolerance to salt stress. *Plant Mol. Biol.* 29, 897-907.

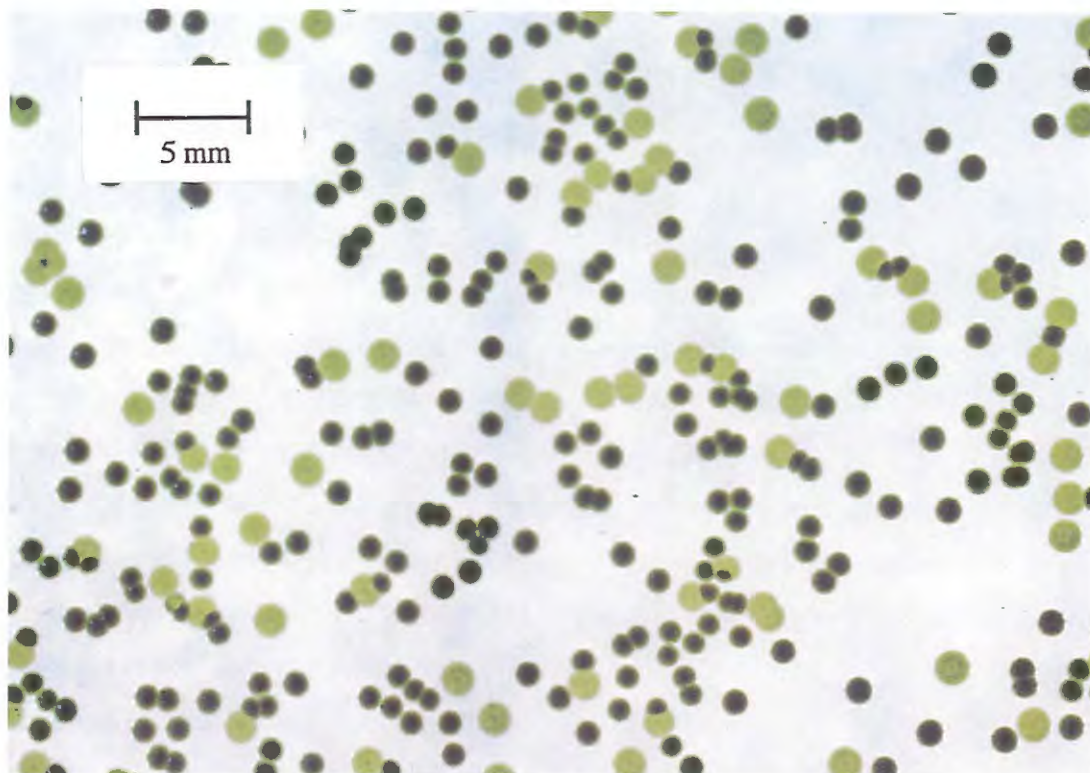
## 情報制御研究部門 (客員研究部門)

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法、形質転換可能なシアノバクテリア (*Synechocystis* 6803株) 及び緑藻



*Synechocystis* sp, PCC 6803 の光耐性株  
 $320\mu\text{Em}^{-2}$  の光強度下でコントロール株（黄緑色）と光耐性株（濃緑色）を混合培養して比較したもの。コントロール株では光退色が見られる。

(*Chlamidomons reinhardtii*) を用いたランダム及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・生化学的手法並びに 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いきたい。

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. Noguchi, T., Inoue, Y. and Satoh, K. (1993). FT-IR studies on the triplet state of P<sub>680</sub> in the photosystem II reaction center. Triplet equilibrium within a chlorophyll dimer. *Biochemistry* 32, 7186-7195
3. 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.
4. Taguchi, F., Yamamoto, Y. and Satoh, K. (1995). Recognition of the structure around the site of cleavage by the carboxyl-terminal processing protease for the D1 precursor protein of the photosystem II reaction center. *J. Biol. Chem.* 270, 10711-10716.
5. Inagaki, N., Yamamoto, Y., Mori, H. and Satoh, K. (1996). Carboxyl-terminal processing protease for the D1 precursor protein: Cloning and sequencing of the spinach cDNA. *Plant Mol. Biol.* 30, 39-50.

#### 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。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。ショウジョウバエの神経-筋結合系は半体節あたり、約40個の運動ニューロンが、30本の筋肉繊維を支配することにより成立している。発生過程において、個々の運動ニューロンは特定のパターンに従って軸索を伸ばし、決まった筋肉とシナプス結合をすることが知られている。例えばRP1ニューロンは、末梢神経SNbに沿って軸索を伸ばし、筋肉12番とシナプス結合する(図1参照)。この際、運動神経は筋肉表面に存在する特定の分子を認識することによって標的筋肉を識別していると考えられている。

本研究部門の能瀬らは以前に、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エンハンサー・トラップ株をいくつか単離した。本研究部門ではこれらエンハンサー・トラップ株の分子遺伝学的解析により、神経-筋標的認識や筋肉の特異化に関与する遺伝子を同定することを試みている。これまでに、この方法で同定した細胞接着分子 connectin が、神経-筋標的認識に直接関与すること、転写因子 msh が特定の筋肉の分化に必須の役割を果たすこと、を示すことに成功している。またさらに新たな神経認識分子の候補として、膜蛋白質 P750 や分泌蛋白質 AN34 を同定し、その機能を現在解析中である。

#### 1. 神経-筋標的認識分子 connectin

connectin はロイシン・リッチ・リピート (LRR) をもつ細胞表面蛋白質で、in vitro において homophilic な接着分

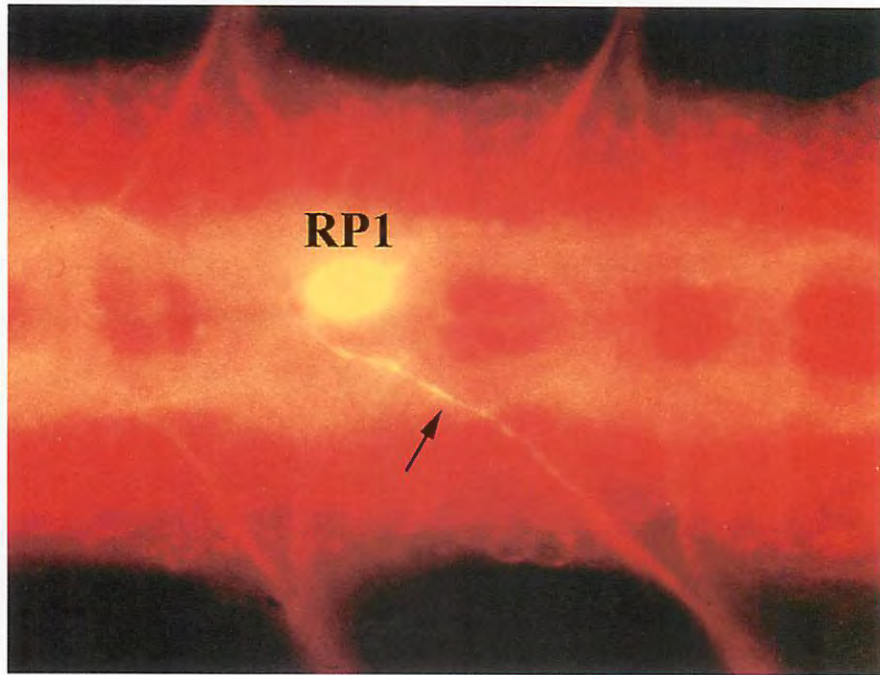


図1. 単一ニューロンを可視化する。

ショウジョウバエ神経節内の運動ニューロン RP1 に、蛍光色素 Lucifer yellow を注入した。RP1 細胞体および軸索（矢印）が黄色く染まって見える。ショウジョウバエでは、このような方法により多くの神経細胞の軸索走行、シナプス形成の過程を解析できる。赤色は神経細胞全体を染め出す抗体（抗 HRP）を用いた染色である。

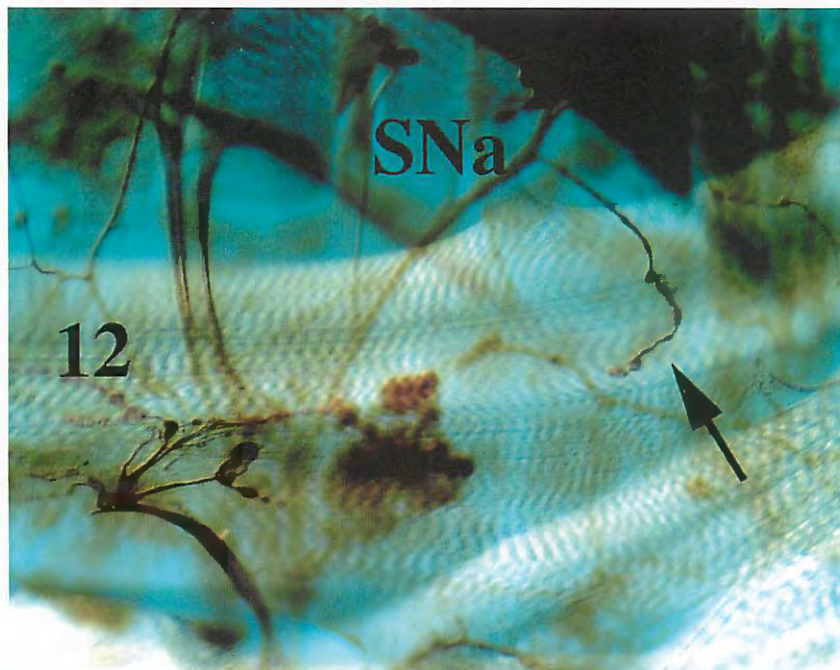


図2. connectin の異所発現によるシナプス結合特異性の変化

正常胚では運動神経 SNa は筋肉12番とは結合しない。しかし細胞接着分子 connectin を、この筋肉において異所発現すると、シナプスを形成するようになる（矢印）。このことから connectin は標的認識分子として機能することが示された。



子として機能することが示されている。神経—筋結合形成時に connectin は一部の運動神経（特に SNa）と、その標的筋肉において特異的に発現する。ちょうど結合のパートナーとなる特定の運動神経細胞と筋肉の両方において、特異的に発現していることから、神経—筋標的認識分子として働くことが期待された。我々はこの可能性を個体レベルで検証するため、筋肉ミオシン重鎖プロモーター（すべての筋肉において強い転写促進活性をもつ）を利用し、すべての筋肉において connectin を異所発現させ、神経 SNa に対する影響を調べた。野生株においては、SNa は connectin を発現する体側部の筋肉（21-24番等）を支配し、近傍の筋肉12番には決してシナプスを形成しない。これに対し異所発現株においては約65%の体節において SNa が、筋肉12番に異所的なシナプスを形成するのが観察された（図2）。このことから、筋肉12番上における connectin の異所発現が、SNa を誘引し、シナプスを形成させるのに十分であることが示された。以上の結果から connectin は、特定の運動神経 (SNa) とその標的筋肉において発現することにより、その結合を促進する働きをしていると考えられる。現在 connectin による認識が、軸索伸長、シナプス形成などの成長円錐反応を起こしていくメカニズムを探るため、成長円錐において connectin の下流で働く分子の探索を試みている。また connectin と類似した分子がファミリーとして存在し、それらが様々なシナプス結合のパートナーにおいて発現し、神経結合の特異性の決定に関与する可能性も追及している。

## 2. 新しい神経認識候補分子 P750, AN34

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 P750 は、背部と腹部の少数の筋肉と腹部神経節内の一部の細胞で発現する。この遺伝子は connectin 同様、LRR をもつ膜貫通型のタンパク質をコー

ドしていることが明らかになった。ショウジョウバエで LRR をもつ蛋白質は、いくつか知られているが、P750 は、胚期に神経や筋肉の発生に関わることが示唆されている。ショウジョウバエの *lartan* と構造上特によく似ていた。神経—筋結合形成における P750 の機能を調べるために、P 因子の切り出しによって P750 ゲノム領域の欠損変異体を作製し、現在変異体の解析を行っている。

もうひとつの株 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する。この遺伝子はラットの F-spondin に強い相同性を示す分泌蛋白質をコードすることが分かった。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 において神経繊維伸長を促すことが示されている。AN34, F-spondin はともに既知の繰返し構造、thrombospondin type I repeat (TSR) をもつ分泌蛋白質であるが、それ以外に、両者の間でのみ保存された相同領域が見つかった。このことから、これらは新しい遺伝子サブファミリーを形成していると言える。さらに我々は、この新規の相同領域に対するプライマーを用い PCR を行い、このファミリーに属する新たな遺伝子を2つ（#3, #8）クローニングすることに成功した。これらの発現パターンを調べたところ、#3 は一部の hemocyte において、#8 は中枢神経系のニューロパイルに沿って存在する特定のグリア細胞において発現していることが分かった。以上のような発現の特異性、F-spondin について示されている神経繊維伸長活性などから、この遺伝子ファミリーは特定の神経軸索の誘導に関与することが期待される。現在 AN34, #3, #8 について個体レベルでの機能解析を進めている。

## 3. 特定の筋肉の分化に関与する転写因子 *msh*

エンハンサー・トラップ株 rH96 を解析した結果、既知の遺伝子 *muscle segment homeobox (msh)* 遺伝子への P 因子挿入株であることが分かった。*msh* は、515アミノ酸からな

るホメオボックス転写因子をコードする遺伝子で、その転写産物は背側の筋肉、中枢神経系の一部等で強く発現する。我々は、*msh* 欠損変異体を分離し、解析することにより、*msh* が筋肉及び神経系の特定の細胞の分化あるいはパターン形成に必須な分子であることを明らかにした。筋肉系において、*msh* は背側の筋肉を生成する前駆細胞において特異的に発現する。*msh* 欠損変異体の体壁の筋肉を観察したところ、腹側の筋肉は野生型胚との違いが認められなかったのに対し、背側の筋肉は、形態異常を示し、多くの体節で筋肉の本数が減少していた。一方、中枢神経系において、*msh* は数個の特定のニューロblastとグリオblastにおいて発現する。特に、長軸軸索路に沿って存在する longitudinal glia (LG) の前駆細胞である longitudinal glioblast (LGB) において強い発現が見られる。*msh* 欠損変異体におけるグリア形成過程を調べたところ、LGB の分裂・移動のパターンが異常であり、結果として LG が生成されないことがわかった。以上の結果から、*msh* は、筋肉及び神経系の特定の幹細胞において発現し、その分化に必須の役割を果たしていることが示された。現在、異所発現の実験などにより、神経、筋肉系の発生における *msh* の機能について、より詳細な解析を進めている。

## 参考文献

1. A. Nose, K. Tuji and M. Takeichi (1990). Localization of specificity determining sites in cadherin cell adhesion molecules. *Cell* 61, 147-155.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 能瀬聡直 (1996). ショウジョウバエの神経-筋特異結合. *細胞工学* 15, 206-213.

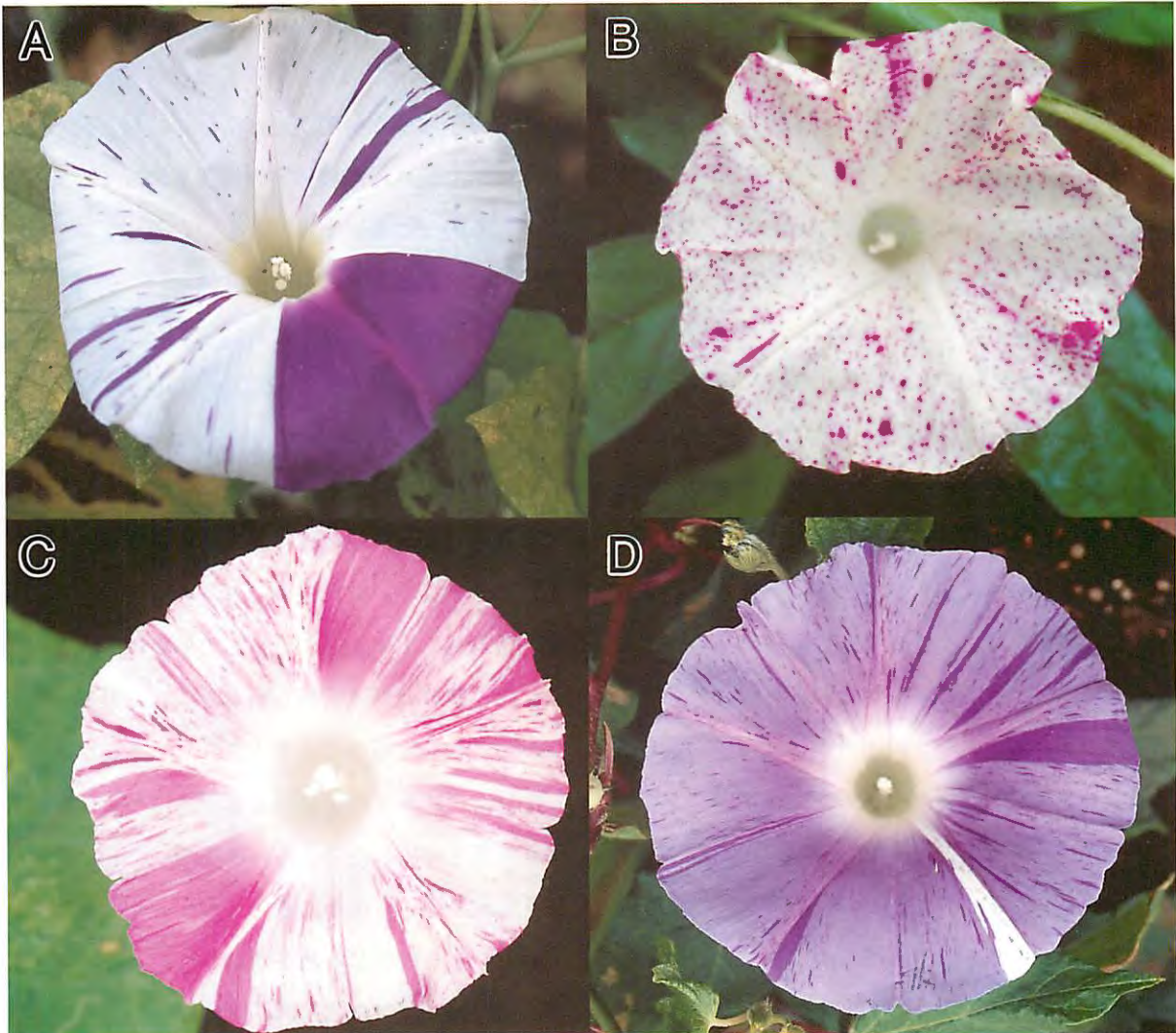


## ■ 形質統御実験施設

### 遺伝子発現統御第一研究部門

当研究室では高等植物を中心として、トランスポゾン (Transposons) など種々の可動遺伝因子 (Mobile Genetic Elements) の関与する DNA 再編成において、組換え機構と遺伝子発現の制御機構の解析を行い、ゲノムのダイナミズムとその遺伝子発現への影響を理解したいと考えている。

目下のところは、アジア原産で、奈良時代に渡来し、江戸時代になると我国独自の園芸植物として発展したために花色や花・葉などの形態に関する種々の変異体が分離され、大正から昭和初期にかけて日本人研究者により精力的に古典遺伝学的研究が行われたアサガオや、その近縁種であるマルバアサガオを主な研究材料として、可動遺伝因子



(A) 雀斑系統り花アサガオ；(B) 吹掛け紋り花アサガオ；(C) 条斑系統り花マルバアサガオ；(D) 雀斑系統り花アサガオと条斑系統り花マルバアサガオの種間雑種 (F1 ハイブリッド)



による遺伝的斑入りの生成機構の解析を行っている。遺伝的斑入りは細胞分裂の過程でDNA再編成を伴う体細胞変異が起こった結果、キメラとなったためと考えられ、キメラ斑とも呼ばれる。花のキメラ斑は花卉の器官形成時に色素合成系の遺伝子に体細胞変異が起こり、花卉が色素発現を行っている細胞群と行っていない細胞群より構成されるために生じる。そこで、このような高頻度で体細胞変異を起す易変性変異 (mutable alleles) を同定し、絞り模様の形成機構の解明を目指している。

### 1. アサガオの易変性変異

古典遺伝学的知見の蓄積されているアサガオにおいては、既に20種類以上の易変性変異が知られている。この内の花色に関する2種に着目して、易変性変異の同定を試み、転移調節因子によるDNA再編成を介した遺伝子発現の機構の解明を行っている。その内の1つは、平賀源内の「物類品隣」(1763)にも記載され、昭和10年代には詳細な古典遺伝学的研究の行われた「雀斑」(そばかす/*flecked*)と呼ばれる白地に有色のスポットやセクターをもつ絞り花(キメラ斑)を咲かせる系統である。他の1つも、江戸時代に作出され、昭和10年代に古典遺伝学的研究された淡黄色地に有色の霧を吹き付けたような斑点模様の花をつける吹掛け絞り (*speckled*) と呼ばれる系統である。前者の雀斑系の易変性変異の実体は、6.4kbのトランスポゾン *Tpn1* がアントシアニン色素合成系の *DFR* (ジヒドロフラボノール4-レダクターゼ) 遺伝子内に挿入された構造であり、絞り花は、花卉形成時に *Tpn1* が *DFR* 遺伝子から転移脱離するために生じることを我々は明らかにした。しかしながら、同じ雀斑系統の中でも、「時雨絞り」と呼ばれ花卉形成の後期に激しく絞る系統や、「染め分け」と呼ばれ花卉形成の早い時期に少しだけ絞る系統が存在する。これら系統間の絞り模様は、花卉形成時における *Tpn1* の *DFR* 遺伝子からの転移脱離の頻度とタイミングの違いによると

考えられるので、この頻度とタイミングを決める分子機構を解明したいと考えている。一方、後者の吹掛け絞りアサガオの斑点模様は、従来の体細胞変異によるキメラ斑では説明できそうにはないが、同時に、低頻度で転移調節因子の転移脱離により生じる体細胞変異と考えられる成長線に沿ったキメラ斑が生じたり、自殖次世代植物中からは有色花の生殖細胞復帰変異体も分離できる。それ故、この霧を吹き付けたような斑点模様の形成にも転移調節因子が何らかの関与をしているものと思われる。花の鑑賞のポイントとしては、色、形、匂、模様、などが考えられるが、これら内で分子論的な解明が遅れている模様に関して、吹掛け絞りの斑点模様の形成機構の解明を介して、有用な知見が得られるのではないかと期待している。

### 2. マルバアサガオの易変性変異

メキシコ原産で江戸時代に伝来したマルバアサガオにも「条斑」(*flaked*) と呼ばれる白地に有色のスポットやセクターをもつ絞り花(キメラ斑)を咲かせる系統が存在する。この条斑花の変異は不完全優性の性質を示し、しかもヘテロの状態では薄い有色地に濃いスポットやセクターが生じるばかりでなく、時に白いセクターも観察されるという興味ある形質を示す。そこで、この易変性変異を同定して、この絞り模様の形成機構も明らかにしたいと考えている。なお、アフリカ系のアサガオを介してマルバアサガオ条斑花変異とアサガオの雀斑花変異を各々ヘテロの状態でもつ種間雑種を作出したところ、興味深いことに、ヘテロの条斑花同様、薄い有色地に濃いスポットやセクターと同時に白いセクターの生じる花が観察された。

### 参考文献

1. Shimamoto, K., Miyazaki, C., Hashimoto, H., Izawa, T., Itoh, K., Terada, R., Inagaki, I. and Iida, S. (1993). *Trans-activation and stable integration of the, maize*



transposable element *Ds* cotransfected with the *Ac* transposase gene in transgenic rice plants. *Mol. Gen. Genet.* 239: 354-360.

- Inagaki, Y., Hisatomi, Y., Suzuki, T., Kasahara, K. and Iida, S. (1994). Isolation of a *Suppressor-mutator/Enhancer*-like transposable element, *Tpn1*, from Japanese morning glory bearing variegated flowers. *Plant Cell* 6: 375-383.
- Hoshino, H., Inagaki Y. and Iida S. (1995). Structural analysis of *Tpn1*, a transposable element from Japanese morning glory bearing variegated flowers. *Mol. Gen. Genet.* 247: 114-117.
- Inagaki, Y., Hisatomi, Y. and Iida, S. (1996). Somatic mutations caused by excision of the transposable element, *Tpn1*, from *DFR* gene for pigmentation in subepidermal layer of periclinally chimeric flowers of Japanese morning glory and their germinal transmission to their progeny. *Theor. Appl. Genet.* (In press).
- 飯田 滋, 星野 敦 (1994). 花の色の化学と分子生物学. 細胞工学別冊, 植物細胞工学シリーズ 1 (秀潤社) 83-95.

## 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

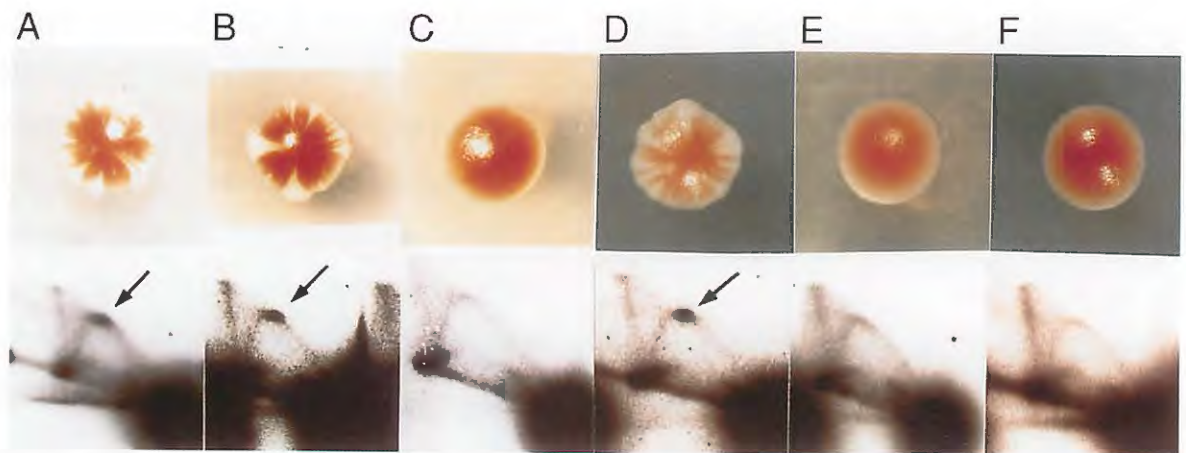
えざるをえない。それ故フォークの途中での停止は、生物にとって極めて危機的状況であるに違いない。しかも複製フォークは種々の原因で進めなくなることが知られている。であるならば、それを救済するシステムが生物に備わっているはずだ。でなければこれほど生物が生きながら得ることは出来なかったに違いない。ではそのシステムとは何だろう? 我々は以下に述べるように、意外なところからその問いに対する答えのヒントを得、答えるべきモデルの構築と検証が現在研究室の主要テーマとなっている。

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でき上がった時、すなわち生命の誕生期にはほぼ同時に成立し、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

- 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



酵母の組換えのホットスポット活性と複製フォーク阻害との関係

上段：相同的組換えのホットスポット (HOT1) 活性をコロニーの色のパターンで検出する方法を用いている。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。そのための白い扇形部分を持つコロニーは HOT1<sup>+</sup>、赤いコロニーは HOT1<sup>-</sup>株である。

下段：それぞれの株の rRNA 遺伝子内にある複製フォーク阻害活性を二次元寒天ゲル電気泳動を用いて調べたもので、矢印はその部分でフォーク阻害が起きていることを示す。これらの結果は、HOT1 活性がフォーク阻害に依存することを強く示唆する。

the *terR* sites of the R6K plasmid. Cell 55, 467-475.

関係 実験医学 増刊号13巻

2. Kobayashi, T., Hidaka, M. and Horiuchi, T. (1989). Evidence of a *ter* specific binding protein essential for the termination reaction of DNA replication in *Escherichia coli*. EMBO J. 8, 2435-2441.
3. 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

### 種分化機構第一研究部門

当研究室では、情報処理系としての神経系の記憶と進化の分子生物学的な研究を行っている。

#### 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。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、ハーバード大学のバターソン博士等によって示された。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、



重要な実験であるが、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年である。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る。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る。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あろうか。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る。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る。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 の異種二量体となった。

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する。したがって、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る。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と考えられる。

## 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、明らかである。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、論を待たないが、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ない。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われるようになってきたのは、当然の成り行きと言える。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ない。その中でも、LTP、LTD に研究が集中して行われた結果、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る。小脳 LTD は、平行線維刺激と登上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あるが 1982年に伊藤等によって発見された。私達は、こうしたお



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  
 平行線維刺激と下オリブ核を介した登上線維刺激が共役した領域で最初期遺伝子の一つである Jun-B 遺伝子の発現がプルキンエ細胞に観察される (撮影 三河須美子)。

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った。現在、実際の小脳学習条件下での現象が観察されるかどうか検討しているところである。また、この Jun-B/Fos の AP-1 複合体転写因子の下流にあつ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ある。そのような遺伝子群を現在探索している。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る。

#### 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.
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* 6, 793-796.
5. 山森哲雄, (1995) 長期記憶と遺伝子発現 蛋白質核



# 研究施設

酸酵素 1995年4月号増刊, VOL. 40, NO. 6, 624-632

## 種分化機構第二研究部門

種多様性の分化機構に関する研究を行う。(教授選考中)

## ■ 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

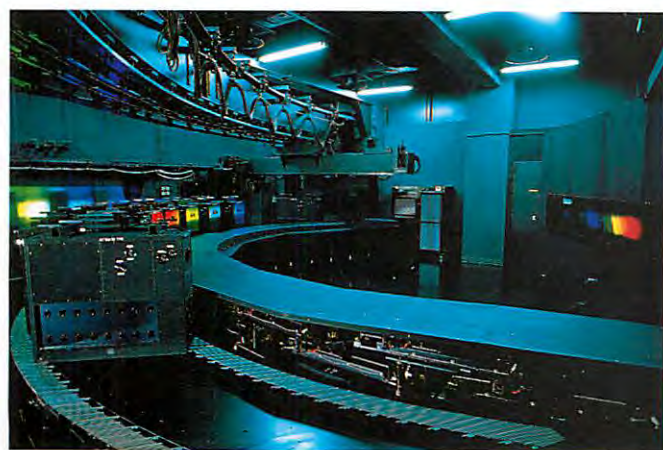
単細胞生物から多細胞生物までの細胞・組織・器官等を種々の物理的(光・温度)、化学的(ガスの組成)環境条件のもとで培養する。さらに、遺伝子解析システムを用いての遺伝子のクローニングや構造解析、またP3レベルの遺伝子組換え実験室では大腸菌を宿主とする組換え実験をはじめ、ウイルスの分離及び動物細胞への外来遺伝子導入などの実験が行われている。

### 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培養育成するためのインキュベーターや恒温室が整えられている。これらのうちいくつかはP1レベルに指定されており遺伝子組換え実験もできる。

### 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7年度は29件が採択され、そのうち4件は外国人研究者が参加している)。



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9台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(SINET)を介して所外へもアクセスできる。これらの設備を用いてメールやWWWなどのネットワークサービス、データベースなどの情報提供を行っている。一部は所外に向けての情報発信も行っている。さらに、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。

また、研究活動として、配列モチーフを利用した配列解析法の研究や、ゲノムプロジェクトの成果を取り入れたデータベースの構築の研究などが行われている。

## 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すること、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。形質転換植物の成長を制御する栽培設備をはじめ、その分子生物学的、生化学的及び生理学的解析に必要な実験機材が整っている。また、本実験室は環境耐性植物に関する国内及び国際共同研究の拠点の一つとしても機能している。

名古屋大学農学部付属農場内に設置された。

## 参考文献

1. Watanabe, M. (1991). High-fluence rate monochromatic lightsources, 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", ( Edited by G. Colombetti, F. Lenci, D.-P. Haeder, and P.-S. Song ), Plenum Publ. Corp., New York, pp.327-337.



2. Watanabe, M. (1995). Action spectroscopy-photomovement and photomorphogenesis spectra. In "CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology", (Edited by W. M. Horspool and P. -S. Song), CRC Press, Boca Raton, pp. 1276-1288.

## ■ アイソトープ実験施設



アイソトープセンターの総合監視システム

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 $^3\text{H}$ 、 $^{14}\text{C}$ 、 $^{32}\text{P}$ 、 $^{35}\text{S}$ 等の7種類の $\beta$ 線核種及び $^{125}\text{I}$ 等の4種類の $\gamma$ 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 $^3\text{H}$ 、 $^{14}\text{C}$ 、 $^{32}\text{P}$ 、 $^{35}\text{S}$ 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 $\beta$ 線4核種と $^{45}\text{Ca}$ 、 $^{125}\text{I}$ 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。なお、平成7年9月より専任助教授が着任し、放射線業務従事者と施設職員間のコミュニケーションの充実に努めると同時に、精子鞭毛運動の分子生物学的研究も行っている。

平成7年度の放射線業務従事者数は200人であった。研究に使用された主なアイソトープは、 $^{125}\text{I}$ で233メガベクレル、 $^{32}\text{P}$ で7.2ギガベクレル、 $^{35}\text{S}$ で3.0ギガベクレルであった。また、平成7年度は放射線モニタ及び多くの研究、防護機器を更新した。

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

## 参考文献

1. K. Ogawa, R. Kamiya, C. G. Wilkerson and G. B. Witman (1995). Interspecies conservation of outer arm dynein intermediate chain sequences defines two intermediate chain subclasses. *Mol. Biol. Cell* 6: 685-696.
2. H. Shimizu, T. Majima, H. Takai, K. Inaba and T. Tomie (1995). Morphological changes of wrasse sperm axoneme after their motility initiation observed with use of Atomic Force Microscopy. *SPIE*. 2384: 45-51.
3. H. Takai and M. Morisawa (1995). Changes in intracellular Kconcentration caused by external osmolarity change regulates sperm motility of marine and freshwater teleosts. *J. Cell Sci.* 108: 1175-1181.



# 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、タンパク質・遺伝子・糖鎖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。

### タンパク質・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質・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、紫外可近赤外視分光光度計、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

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。



プロテインシーケンサーによるタンパク質一次構造の決定

## 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、併せて処理水の品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。

今年度は、生物学に関連するビデオ教材を見る勉強会を行った。

- 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8年3月14日～15日に開催した第7回生物学技術研究会には、全国23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7号」として出版する。

また、昨年度より全国の生物系技官の情報交換の場としてメーリングリスト「[bio-tech@nibb.ac.jp](mailto:bio-tech@nibb.ac.jp)」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。





# 総合研究大学院大学 生命科学研究所

## 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かかわる基本的、かつ、高次な生物現象を分子レベルまで掘り下げて解析する高度な研究者の養成を行う。そのため、生体物質の物理化学的解析手法や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、制御生物学等にわたる高次な生物現象の解析を中心に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<br>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<br>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<br>分子生物機構論研究法I, 分子生物機構論研究法II |

### 平成8年度入学大学院学生

浦和 博子 関 桂君 田中 祐二 林 潤 山口 史靖 山田 健志  
星野 敦 久富 恵世

### 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 濱中 裕喜 湯浅 純一

### 平成3年度博士(理学)取得者

赤間 一仁 今井 博之 小阪 淳  
日向 昌司 福田 雅一

### 平成4年度博士(理学)取得者

阪本 康司 高橋 美佳 槻木 竜二  
許 品仙

### 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

### 平成7年度博士(理学)取得者

小林 大介 常 暁夫 和田 拓治 Deshniun Patcharaporn  
水野 伸彦 真崎 雄一 木下 哲

# 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8年度特別研究学生

| 学 生 氏 名   | 所属大学院・研究科                     | 研 究 課 題                           |
|-----------|-------------------------------|-----------------------------------|
| 竹 本 大 吾   | 名古屋大学 農学研究科<br>農学専攻           | 植物細胞のタンパク質輸送における細胞骨格の役割           |
| 白 濱 佳 苗   | 東京大学 理学系研究科<br>生物科学専攻         | 出芽酵母の自食作用の研究                      |
| 亀 高 論     | 東京大学 総合文化研究科<br>広域科学専攻        | 酵母における自食作用の分子生物学的解析               |
| 船 越 智 子   | 東京大学 総合文化研究科<br>広域科学専攻        | 出芽酵母を用いた自食作用についての分子生物学的解析         |
| 徳 永 税     | 東京大学 総合文化研究科<br>広域科学専攻        | 酵母における自食作用の膜動態の解析                 |
| 藤 田 雅 丈   | 東京大学 理学系研究科<br>生物化学専攻         | 分裂酵母細胞における接合因子受容の情報伝達経路の解析        |
| 北 山 智 華 子 | 東京大学 理学系研究科<br>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              |
| 山 崎 仁 香   | 東京工業大学 生命理工学研究科<br>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                   |
| 平 野 英 之   | 名古屋大学 農学研究科<br>農芸化学専攻         | アラビドプシスにおける糖応答性遺伝子発現制御機構の分子遺伝学的解析 |
| 小 出 康 博   | 名古屋大学 農学研究科<br>農芸化学専攻         | 植物におけるタンパク質の液胞への輸送機構              |
| 岩 田 由 紀 子 | 名古屋大学 農学研究科<br>農芸化学専攻         | タバコ葉膜結合型カルシウム依存性プロテインキナーゼの解析      |
| 山 本 達 典   | 名古屋大学 理学研究科<br>生物学専攻          | 網膜視蓋投射の分子機構                       |
| 鳴 坂 義 弘   | 岡山大学 自然科学研究科<br>生物資源科学専攻      | 光化学系Ⅱ反応中心の分子構築の動態                 |
| 梶 達 也     | 岡山大学 自然科学研究科<br>生物資源科学専攻      | 光化学系Ⅱ反応中心の分子構築                    |
| 梅 宮 猛     | 京都大学 理学研究科<br>生物物理学専攻         | ショウジョウバエ運動神経—筋シナプス結合における認識機構の研究   |
| 鳥 居 鉦 太 郎 | 北陸先端科学技術大学院大学<br>情報科学研究科      | 長期記憶における情報処理機構                    |



# 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 36TH NIBB CONFERENCE

### "STRESS SIGNALING AND STRESS RESPONSES IN PLANTS"

January 9-11, 1996

第36回基礎生物学研究所コンファレンス「植物におけるストレスシグナリングとストレス応答」は当該分野の最新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。近年、植物の環境ストレスに対する応答機構の研究が盛んに行われるようになった。その結果として、環境ストレスのシグナルの伝達機構がいくつかの先駆的な研究によって明らかにされつつあり、シグナル伝達物質としてカルシウムが注目を集めている。また、ストレス応答の結果として得られるストレス耐性の分子機構も明らかにされつつある。そこで本コンファレンスでは、ストレスシグナルの伝達物質としてのカルシウムの研究分野とストレス耐性の研究分野の融合をはかり、新たなアイデアと研究分野を産み出すことを目的とした。国際的雰囲気にも包まれて進行したこの試みは成功をおさめ、終始活発な討論や情報交換がなされ、さらにその後の国際共同研究を産み出している。また内外の参加者からは多くの賛辞が寄せられた。参加者は国外から18名、国内から22名、基礎生物学研究所から30名であった。

#### January 9 (Tuesday) Morning

10:00-10:10 Opening Address-Norio Murata  
(Organizer, NIBB)  
10:10-10:20 Welcome to NIBB-Hideo Mohri (Director

General of NIBB)

#### Session I. Tolerance and acclimation to stress

- Chairpersons: Hans J. Bohnert and Tapio E. Palva*
- 10:20-10:55 Hayashi, Hidenori (Ehime University)  
Enhancement of salt tolerance of cyanobacteria and higher plants by transformation of the gene for choline oxidase.
- 10:55-11:30 Takabe, Tetsuko (Nagoya University)  
Glycinebetaine accumulation stabilizes rubisco in cyanobacteria transformed with bacterial *bet* genes under salt stress.
- 11:30-12:05 Bohnert, Hans J. (University of Arizona)  
Salinity tolerance-signaling pathways, plant development and biochemical responses.
- 12:05-12:25 Discussion
- 12:25-12:40 Group Photo
- 12:40-13:50 Lunch

#### January 9 (Tuesday) Afternoon

#### Session I. Tolerance and acclimation to stress (continued)

- 13:50-14:25 Verma, Desh Pal S. (Ohio State University)  
Osmotic Stress in Plants: Role of proline and sulfur.
- 14:25-15:00 Palva, Tapio E. (Swedish University of Agricultural Sciences)  
Cold Acclimation and freezing tolerance in *Arabidopsis*.
- 15:00-15:35 Chen, H. H. Tony (Oregon State University)  
Abscisic acid-induced freezing tolerance in plant cells.
- 15:35-16:05 Coffee Break
- 16:05-16:40 Inzé, Dirk (Universiteit Gent)  
Defense mechanisms of plants to oxidative stress.
- 16:40-17:15 Nishimura, Mikio (NIBB)  
Chaperonins and temperature stress in higher plants.

16:15-17:45 Discussion  
18:00-20:00 Reception (at Faculty Club)

---

### January 10 (Wednesday) Morning

---

#### Session II. Stress-induced gene expression

*Chairpersons: Montserrat Pagès and Naoki Sato*

- 9:00-9:35 Leone, Antonella (Universita di Napoli)  
Genes for fatty acid desaturases: control of the expression by external stimuli.
- 9:35-10:10 Murata, Norio (NIBB)  
Low-temperature-induced gene expression of acyl-lipid desaturases.
- 10:10-10:40 Coffee Break
- 10:40-11:15 Maresca, Bruno (International Institute of Genetics and Biophysics, Napoli)  
Membrane lipid perturbation sets the temperature of heat shock response in yeast.
- 11:15-11:50 Sato, Naoki (Tokyo Gakugei University)  
Cold-regulated cyanobacterial *rbp* genes.
- 11:50-12:20 Discussion
- 12:20-13:20 Lunch

---

### January 10 (Wednesday) Afternoon

---

#### Session II. Stress-induced gene expression (continued)

- 13:20-13:55 Pagès, Montserrat (Gentro de Investigació i Desenvolupament)  
In vivo significance and functionality of ABRE-like motifs in the promoter of the abscisic acid responsive genes from maize.
- 13:55-14:30 Shinozaki, Kazuo (RIKEN)  
Gene expression and signal transduction in Arabidopsis under water stress.
- 14:30-15:05 Bartels, Dorothea (Max-Plank Institut für Zuchtungsforshung)  
Isolation of genes invloved in the ABA signal transduction pathway of the resurrection plant *Araterostigma plantagineum*.
- 15:05-15:30 Discussion

15:30-16:00 Coffee Break

#### Session III. Stress-induced signals

*Chairpersons: Dorothea Bartels and Yasunori Machida*

- 16:00-16:35 Machida, Yasunori (Nagoya University)  
Cutting activates the PMSAP (plant multisignal-activated protein) kinase in plants.
- 16:35-17:10 Boss, Wendy F. (North Carolina State University)  
Regulation of phosphoinositide metabolism and the responsive state of the cell.
- 17:10-17:45 Nagy, Ferenc (Hungarian Academy of Sciences)  
Temperature dependent phosphorylation of the S6 ribosomal protein in plant cells.
- 17:45-18:15 Discussion
- 19:00-21:00 Banquet (at Restaurant Tsukushi)

---

### January 11 (Thursday) Morning

---

#### Session IV. Ca<sup>2+</sup> signaling

*Chairpersons: Russell L. Jones and Hidetoshi Iida*

- 9:00-9:35 Iida, Hidetoshi (NIBB)  
Calcium signaling in the yeast mating process.
- 9:35-10:10 Sanders, Dale (University of York)  
Calcium channels and calcium-based signalling at the plasma membrane and tonoplast.
- 10:10-10:40 Coffee Break
- 10:40-11:15 Wu, Yan (Rockefeller University)  
IP3 and calcium mediate activation of two ABA responsive genes.
- 11:15-11:50 Jones, Russell L. (University of California)  
Calcium, calmodulin and signal transduction in barley aleurone.
- 11:50-12:20 Discussion
- 12:20-13:20 Lunch

---

### January 11 (Thursday) Afternoon

---

#### Session V. Ca<sup>2+</sup> in stress response



Chairpersons: Rajinder S. Dhindsa and Masashi Tazawa

- 13:20-13:55 Tazawa, Masashi (Fukui University of Technology)  
Hydration-induced  $\text{Ca}^{2+}$  release from internal stores in Characean cells.
- 13:55-14:30 Nakamura, Kenzo (Nagoya University)  
Signal transduction in the sugar-inducible gene expression in plants.
- 14:30-15:05 Muto, Shoshi (Nagoya University)  
Hypoosmotic shock induced elevation of cytoplasmic  $\text{Ca}^{2+}$  and subsequent activation of protein kinases in tobacco suspension culture cells.
- 15:05-15:25 Discussion
- 15:25-15:55 Coffee Break
- 15:55-16:30 Cleland, Robert E. (University of Washington)  
Intracellular and extracellular calcium and their role in gravity stress responses.
- 16:30-17:05 Frohnmeyer, Hanns (University of Freiburg)  
Analysis of UV-light dependent signal transduction events parsley and soybean cell cultures.
- 17:05-17:40 Dhindsa, Rajinder S. (McGill University)  
Cold-induced expression of *Cas* genes of Alfalfa is mediated by calcium signaling.
- 17:40-18:00 Discussion
- 18:00-18:10 Closing Remarks-Norio Murata

The 37th NIBB Conference,  
Japan-France Cooperative Workshop II on  
Approaches to Gene Function Controlling  
Developmental Processes

March 12-14, 1996

第37回基礎生物学研究所コンファレンス「発生過程を制御する遺伝子機能へのアプローチ」は、発生現象を成立させている遺伝子の働きに注目し、発生研究のための有効な方法論であるトランスジェネシスに焦点を絞り、研究の現状と将来の研究の展開について論議する目的で企画され開催された。本特定研究の一環として、形態形成研究部門では、鳥類のトランスジェニックシステムの開発研究を行ってきたが、この研究集会は先の第31回基礎生物学研究所コンファレンス「鳥類における遺伝子操作に関する日仏共同ワークショップ」で検討された課題のその後の進捗状況について情報交換することをも目的とした。

従来、鳥類のトランスジェネシスに関する研究は哺乳類のそれに立ちおいていたが、鳥類についても有効なトランスジェニックシステムを確立し得る見通しが得られ、この研究集会は当初の目的を十二分に果たした。

国外から16名、国内各研究機関及び基礎生物学研究所から62名が参加し、会期を通じ、熱心な討論と研究交流がなされた。

---

March 12 (Tuesday) Morning

---

9:00 Welcome Address: Hideo Mohri, Director General, NIBB

Opening Remarks: Goro Eguchi, Professor, NIBB  
Session I. Chairpersons: Takashi Kuwana and Jacques E. Flechon

- 9:15-9:50 J. -E. flechon, A. Moens  
Preliminary Observations on Isolated Rabbit Foetal Germ Cells
- 9:50-10:25 N. Nakatsuji, M. Watanabe, Y. Ohkubo, U. Koshimizu and Y. Shirayoshi  
Factors to Regulate Growth and Differentiation of Mouse Fetal Germ Cells Studied In Vitro
- 10:25-10:45 Coffee break
- 10:45-11:30 T. Kuwana, Yuko Arime and Teresa Rogulska  
Attraction of Chick Primordial Germ Cells In Vivo
- 11:30-12:10 T. Ono, R. Yokoi, S. Maeda, T. Nishida, H. Aoyama, M. Mochii and G. Eguchi  
Intraspecific Transfer of Avian Primordial Germ Cells
- 12:10-13:40 Lunch

---

### March 12 (Tuesday) Afternoon

---

- Session 2. Chairpersons: Mitsuru Naito and Catherine Legras
- 13:40-14:15 N. Allioi, C. Legras, C. Faure and G. Verdier  
Demonstration of Gonadal Chimerism after Reimplantation of In Vitro Manipulated Chicken Gonadal Primordial Germ Cells (PGCs)
- 14:15-14:50 M. Naito, A. Tajima, Y. Yasuda, M. Sakurai and T. Kuwana  
Manipulation of Chick Primordial Germ Cells for DNA Transfer
- 14:50-15:10 Coffee break
- 15:10-15:45 Teresa Rogulska  
Differentiation of the Left Quail Embryonic Testis
- 15:45-16:20 S. Mizuno, O. Nakabayashi, R. Kunita, H. Kikuchi, and T. Kikuchi  
Some New Aspects of Gene Expression during the Early Development of Gonads in Chickens
- 16:20-16:55 K. Shimada  
Possible Effects of P450 arom Inhibitor (AI) on Expression of P450c17 and P450 arom and Transdifferentiation of Germ Cells of Genetically Female Chickens
- 17:10-20:00 Reception

---

### March 13 (Wednesday) Morning

---

- Session 3. Chairpersons: Andrzej K. Tarkowski and Yuko Wakamatsu
- 9:00-9:35 P. Savatier, H. Lapillonne, F. Wianny, S. M.-Belin and J. Samarut  
Regulation of the G1/S Transition in Mouse ES Cells
- 9:35-10:10 Yuko Wakamatsu  
Chimeras and ES-like Cells in Medaka
- 10:10-10:25 Coffee break
- 10:25-11:00 B. Pain, M.E. Clark, R. Etches and J. Samarut  
Long Term In Vitro Culture and Characterisation of Avian Embryonic Stem Cells with Multiple Morphogenetic Potentialities
- 11:00-11:35 A.K. Tarkowski and R. Czolowska  
Transfer of Early Dicyate Nuclei from Primordial Oocytes into Mature Mouse Oocytes
- 11:35-12:10 Y. Tsunoda and Y. Kato  
Studies on the Totipotency and pluripotency of Embryonic Nuclei in Mammals
- 12:10-13:40 Lunch

---

### March 13 (Wednesday) Afternoon

---

- Session 4. Chairpersons: Hiroshi Nagashima and Francois Dieterlen-Lievre
- 13:40-14:15 F. Dieterlen-Lievre, L. Pardanaud, I. Godin and A. Cumano  
Early Ontogeny of the Blood-Forming System: Cellular and Molecular Studies in Avian and Murine Embryos
- 14:15-14:50 E.M. Thompson and J.-P. Renard  
Progressive Maturation of Chromatin in Early Mouse Embryos with Applications in the Preimplantation Screening of Transgenic Embryos in Domestic Mammalian Species
- 14:50-15:25 H. Nagashima  
Reproductive Biotechnologies for the Production of Transgenic Pigs
- 15:25-16:00 C. Amoros, Y. Le Drean, D. Chourrout, C.L. Hew, P. Prunet  
Analysis of a Salmon Prolactin Promotor in Transfected Fish Cells and in Transgenic Rainbow



Trout  
16:00-16:20 Coffee break

**Session 5. Chairpersons: Corinne Ronfort and Kiyokazu Agata**

16:20-16:55 K. Agata, M. Mochii, K. Kino, K. Noda, H. Miyakawa, H. Murakami, T. Kawamura, T. Ono, A. Shoji-Tanaka and G. Eguchi  
Trial for Efficient Production of Transgenic Chickens

16:55-17:30 C. Ronfort, C. Legras, A. Girod, A. Drynda, P. Faraut, C. Faure and G. Verdier  
The Use of Retroviral Vectors for Gene Transfer into Bird Embryo: Design of Retroviral Vectors with Higher Efficiency and Safety

17:30-18:05 P. Thoraval, F. Flamant, F. Lasserre, E. Esnault and G. Dambrine  
Transgenesis in Chickens by Use of Blastodermal Cells Infected with a Retroviral Vector

18:00-20:30 Buffet

Role of HOX Genes on Limb Pattern Formation  
11:40-12:15 J.S. Joly, A. Torchut, F. Bourrat, E. Perrot, I. Oohara, T. Grossi, D. Chourrout  
Isolation of Homeobox Genes Involved in Brain Development and Attempts of Large-Scale Gene Transfer in the Medaka

12:15-12:50 H. Takeda and T. Miyagawa  
Ectopic Otx2 Expression Induced by the Organizer Tissues in Zebrafish Embryos

12:50 Closing Remarks: Goro Eguchi

---

**March 14 (Thursday) Morning**

---

**Session 6. Chairpersons: Hideyo Ohuchi and Thierry Jaffredo**

9:00-9:35 T. Jaffredo, J. Figaniak, R. Gautier and F. Dieterlen  
Retroviral Vectors as Tools to Study the Differentiation of the Cardiovascular System in the Avian Embryo

9:35-10:10 S. Olayat, P. Thoraval, F. Coudert and G. Dambrine  
Use of Recombinant ALV Vectors to Analyse MHC Class I Expression in Retrovirus Infected Avian Cells

10:10-10:45 H. Ohuchi, H. Tanaka, T. Kuwana, T. Mikawa, T. Nohno, H. Yoshioka and S. Noji  
Induction of an Additional Limb by Retroviral Ectopic Expression of the FGF4 Gene in Chicken Embryos

10:50-11:05 Coffee break

**Session 7. Chairpersons: Daniel Chourrout and Atsushi Kuroiwa**

11:05-11:40 A. Kuroiwa

# 共同研究活動

平成7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・菌）・古田 勲・石川圭子（富山医薬大）；生体材料改良のための基礎生物学的研究

## 〈個別共同研究〉

- (1) 前島正義（名大・農）；植物種子の形成及び発芽期における液胞膜機能素子の生理的変動の機構
- (2) 森 仁志（名大・農）；マイクロボディ内タンパク質分解系の分子機構に関する研究
- (3) 近藤忠雄（名大・化学測定機器セ）・吉田久美（椋山女学園大）；西洋アサガオ花卉細胞の pH 制御に関する研究
- (4) 新居直祐（名城大・農）；果樹葉の低・高温環境に対する応答機構に関する研究
- (5) 幡野恭子（京大・総合人間）；抗 BiP 抗体を用いた液胞タンパク質前駆体の細胞内輸送機構の解析
- (6) 滝尾 進（広大・理）；緑藻及びコケ植物の光呼吸系酵素の細胞内局在性
- (7) 飯野雄一・渡辺嘉典・今井義幸（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
- (8) 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増殖制御の解析
- (9) 山下正兼（北大・理）；魚類卵成熟における卵成熟促進因子 (MPF) 形成の分子機構
- (10) 三田雅敏（帝京短大）；卵成熟誘起ホルモンの生合成過程とその作用機構
- (11) 平井俊朗（西東京科学大）；魚類精子形成に関する分子生物学的研究
- (12) 徳元俊伸（静岡大・理）；プロテアソームによるサイクリン B 分解の分子機構
- (13) 祐村恵彦（山口大・理）；細胞内カルシウムイオンによる細胞骨格調節機構
- (14) 松山倫也（九大・農）；海産硬骨魚類の卵成熟誘起ホルモンの生成機構
- (15) 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
- (16) 山口 朗・横瀬敏志・片桐岳信（昭和大・菌）；骨再生機構の解析及び骨形成機構の系統発生的研究
- (17) 小野珠乙（信州大・農）；ウズラにおける形質転換と分子育種
- (18) 野田賢治・木野勝敏（愛知県農業総合試験場）；鳥類胚の遺伝子操作技術の開発
- (19) 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
- (20) 阿形清和・織井秀文（姫工大・理）；鳥類トランスジェニックシステムを用いた色素上皮細胞分化転換現象の解析
- (21) 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
- (22) 西塚雅子（順天堂大・医）；神経系と感覚器系のプロテオグリカンの形態学的研究
- (23) 大平敦彦・渡辺英治・松井ふみ子（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型プロテオグリカンの同定



- (24) 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胚操作技術の開発とその HoxB 遺伝子発現への影響
- (25) 奥山英登志 (北大院・地球環境科学) ・森田直樹 (北海道工業技術研) ; 微細藻類の  $\omega$ 3 不飽和化酵素遺伝子のクローニングと同遺伝子の発現
- (26) 別府敏夫 (西東京科学大) ; 高発現 35S プロモータに結合したステアロイル-ACP-不飽和化酵素 cDNA を導入したタバコにおける花粉の低温感受性の改変
- (27) 丑丸敬史 (静岡大・理) ; ラン藻 oxyR のクローニングと解析
- (28) 林 秀則 (愛媛大・理) ; 形質転換植物を用いた植物の耐塩性機構の解明
- (29) 近藤泰男 (東亜大・工) ; 高等植物の 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脂肪酸炭化水素鎖の認識機構の解明
- (30) 丹羽康夫・吉本光希 (静岡県立大院・生活健康科学) ; 植物光合成遺伝子発現機構の分子遺伝学的解析
- (31) 徳富 哲 (大阪府立大・先端科学研) ; フィトクロム光情報変換への二成分系の関与
- (32) 高橋裕一郎 (岡山大院・自然科学) ; 緑藻クラミドモナス光合成変異株の環境ストレス耐性の解析
- (33) 赤川公朗・山口和彦 (杏林大・医) ; 神経特異蛋白質 HPC-1 の解析
- (34) 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
- (35) 大城 香 (東海大・海洋) ; 海産ラン藻を宿主とする溶源性ウイルスの分布
- (36) 今井博之 (甲南大・理) ; 海藻における高度不飽和脂肪酸の生合成機構の研究
- (37) 鈴木 寛 (福井県立大) ; 高等植物における過敏性細胞死の分子細胞生物学的研究
- (38) 川北一人 (名大・農) ; 植物の生体防御機構における細胞骨格系に関する研究
- (39) 松原 央・南 善子 (岡山理科大・理) ; 藍植物におけるインジカン代謝経路の研究
- (40) 押尾 茂 (帝京大・医) ・兼子 智 (東京歯科大) ; X精子とY精子に関する基礎的研究
- (41) 中村 将 (帝京大・法) ; 硬骨魚類の生殖腺の性分化機構の解析
- (42) 小出正文・飯尾明生 (国立療養所中部病院) ; Ca 欠乏時の心筋形質変換を決定する遺伝子の同定
- (43) 石浦正寛・近藤孝男 (名大・理) ; 生物時計による光合成の制御

#### 〈研究会〉

- (1) 青色光及び紫外光受容分子系研究の分子生物学的アプローチ 提案代表者：片岡博尚 (東北大・遺伝生態研究セ)
- (2) 生体エネルギー変換系における電子移動最適化機構 提案代表者：豊島喜則 (京大・総合人間)
- (3) 小型魚類を用いた脊椎動物の発生機構の解析に関する研究集会 提案代表者：武田洋幸 (名大・理)

### 〈大型スペクトログラフ共同利用実験〉

- (1) 堀口健雄（北大・理）・川井浩史（神戸大・内海域機能教育研究セ）；渦鞭毛藻における走光性光受容メカニズムの研究
- (2) 片岡博尚（東北大・遺伝生態研究セ）；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）；寄生植物ネナシカズラの寄生根形成に対する阻害光のスペクトル解析
- (4) 高橋哲郎（北陸先端大）；クラミドモナス走光性作用スペクトルの照射時間依存性
- (5) 橋本 徹（神戸女子大）・七條千津子（神戸大・理）；フィトクロム Pfr 作用の増幅因子を生成する光受容体の検索—赤色光との同時照射による作用スペクトルの作成
- (6) 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
- (7) 田澤栄五郎（横浜市大・文理）・安増郁夫（早稲田大・教育）；海産無脊椎動物の NADH・シトクロム *c* 還元酵素の光照射による活性化の研究
- (8) 長谷川英一・宮口大平（三重大・生物資源）；薄明視の魚類に対する光の影響
- (9) 檜枝光太郎・原 岳広・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）・古澤佳也（放医研）；DNA 損傷誘発の近紫外領域の作用スペクトル
- (10) 森 俊雄・松村 勉・山科幸夫・小林信彦・中川明美（奈良県立医大）；紫外線によって誘発される DNA 損傷およびストレス蛋白の動態
- (11) 近藤矩朗・清水英幸・中嶋信美（東大院・理学系）；キュウリの成長に及ぼす UV-B の影響
- (12) 堀 輝三・松永 茂（筑波大・生物科学）・菅井道三（富山大・理）；ミドリムシ光驚動反応の作用スペクトルに関する紫外光領域・青色光領域ピークの比較
- (13) 石川依久子・古川隆博（東京学芸大）；中心目珪藻 *Pleurosira* の光依存葉緑体運動の解析
- (14) 竹田淳子・吉田和市（京大・農）；UV 域の光による PAL 遺伝子の発現制御
- (15) 広瀬正紀（和歌山大・教育）・大森正之（東大・教養）；ラン藻の光運動反応のスペクトル解析
- (16) 近藤孝男・石浦正寛・青木撰行・C.H. Johnson・S.S. Golden・N.F. Tsinoremas・C. Andersson（名大・理）；藍色細菌の概日性時計と遺伝子発現の光制御
- (17) 井上康則・木立真敏（東京理科大・理工）；シロイヌナズナ単離葉におけるクロロフィル分解に対する近赤外光効果の作用スペクトル測定
- (18) 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 の計測評価に関する研究
- (19) 中村省吾（富山大・理）；クラミドモナスにおける光走性が異常な突然変異株の解析



- (20) 中岡保夫 (阪大・基礎工) ; 織毛虫の光感受性作用スペクトル
- (21) 竹内裕一・村上美奈・久保裕嗣 (北海道東海大・工) ; 植物の DNA 損傷光回復過程の作用スペクトルの解析
- (22) 大澤善次郎・黒田真一・木間富士子・佐々木尚威・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
- (23) 武田邦彦 (芝浦工大) ; 生体関連高分子材料の光劣化と構造変化
- (24) 三好憲雄 (福井医大)・近藤 隆 (神戸大・医) ; 光増感剤と単色光照射による活性酸素種のアクション・スペクトルの測定とそれぞれの反応メカニズムの解明
- (25) 森 義仁 (名工大)・花崎一郎・神長暁子・岡崎紀明 (分子研) ; 化学振動反応 ( $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}-\text{BrO}_3^--\text{SO}_3^{2-}$ ) の光感受性
- (26) 上田哲男 (名大院・人間情報学) ; 粘菌の光行動および分化に関連したリン脂質とカルシウム濃度変動に対する作用スペクトル
- (27) 鳥飼章子 (名大・工)・Anthony L. Andradý (Research Triangle Inst.) ; 有機高分子材料の光分解に対する波長効果
- (28) Eberhard Schafer・Hanns Frohnmeyer (University of Freiburg) ; Determination of action spectra in vivo for photoregulation of germination in phytochrome A-overexpressed seeds of *Arabidopsis* mutants.
- (29) David E. Hanke・Pia Harryson (University of Cambridge) ; Action spectrum of phosphoinositide breakdown in spiriodela turions.
- (30) 渡辺憲二 (姫路工大・理) ; プラナリアの行動の光応答

#### 〈形質統御実験施設共同利用実験〉

- (1) 岡田清孝・石黒澄衛 (京大院・理学) ; シロイヌナズナ挿入突然変異体における植物遺伝子組み込み機構の解析
- (2) 三木健良 (九大・薬)・山本義弘 (兵庫医大)・森 浩禎 (奈良先端大) ; 大腸菌組換えホットスポット領域の構造決定とその解析
- (3) 山口和彦 (杏林大・医) ; 小脳活動にともなう遺伝子発現に関する電気生理学的研究
- (4) 柳原 大 (理化研) ; 小脳運動学習における最初期遺伝子の発現とその役割
- (5) 桜井芳雄 (富山医薬大) ; 短期・長期記憶における遺伝子発現

#### 〈形質統御実験施設ワークショップ〉

- (1) ゲノム解析の現状と今後の展開 (遺伝子発現統御第二研究部門)

### 〈環境耐性植物共同利用実験〉

- (1) 江坂宗春 (広大・生物生産) ; 高等植物カタラーゼの環境応答に伴う遺伝子発現調節
- (2) 奥山英登志 (北大院・地球環境) ; 真核藻類からの  $\Delta 3$  不飽和化酵素遺伝子のクローニング
- (3) 大木和夫・大場哲彦 (東北大院・理学) ; 高感度熱測定によるラン藻の脂肪酸不飽和化欠損株の膜物性に関する研究
- (4) 丑丸敬史 (静岡大・理) ; ラン藻における活性酸素による遺伝子誘導機構の解析
- (5) 杉山達夫 (名大・農) ; 植物の窒素環境適応の分子機構
- (6) 小俣達男 (名大・農) ; ラン藻の窒素環境適応の分子機構の研究
- (7) 林 秀則・森田勇人 (愛媛大・理) ; コリンオキシダーゼ遺伝子の導入による塩耐性植物の作出
- (8) Papageorgiou, George (ギリシア) ; Stress tolerance of plants
- (9) Mohanty, Prasanna (インド) ; Freezing Tolerance of Transgenic Tobacco and Membrane Lipid Unsaturation on Respiratory Activity in *Synechocystis*
- (10) Gombos, Zoltan (ハンガリー) ; Temperature adaptation of Cyanobacteria
- (11) Lajko, Ferenc (ハンガリー) ; Photoinhibition
- (12) Tsvetkova, Nelly (ブルガリア) ; Structure and organization of thylakoid membranes of fatty acid desaturation mutants of cyanobacteria
- (13) Eaton-Rye, Julian J. (ニュージーランド) ; The Biological Significance of Photosystem II Protein Phosphorylation
- (14) Mustardy, Laszlo (ハンガリー) ; Immuno cytochemical localization of lipid desaturases
- (15) Haider, Ashraf S. (エジプト) ; Stress tolerance of *Arabidopsis* and rice plants
- (16) Shi, Ding-Ji (中国) ; ABA-induced improvement of cold tolerance in cyanobacteria
- (17) Delphin, Estelle (フランス) ; Stress tolerance of Cyanobacteria

### 〈基生研セミナー〉

- (1) 小川晃男 (名大・生物分子応答研究セ) ; ラン藻の  $\text{CO}_2$  濃縮機構
- (2) 米田好文 (北大院・理学) ; 高等植物の形態形成
- (3) 佐々木 洋 (阪大・細胞生体工学セ) ; マウス胚体軸パターン形成と HNF-3 $\beta$ /fork head ファミリー遺伝子
- (4) 鍋島陽一 (国立精神・神経セ) ; 筋発生の分子機構
- (5) 田中英明 (熊本大・脳・免疫統合科学系) ; 運動ニューロンの発生分化
- (6) 山形裕士 (神戸大・農) ; フィトクロームを介する光信号の伝達機構



### 〈所長招へい〉

- (1) 飯田 滋 (東京理科大・基礎工)
- (2) 諸橋憲一郎 (九大・医)
- (3) Howard A. Bern (カリフォルニア大)
- (4) 今関英雅 (名大・名誉教授)
- (5) 岩槻邦男 (立教大)
- (6) 岡田益吉 (筑波大・名誉教授)
- (7) 松原謙一 (阪大・細胞生体セ)
- (8) 丸山工作 (千葉大・学長)
- (9) 矢原一郎 (東京都臨床医学総合研究所)
- (10) 斎藤和秀 (千葉大・薬)
- (11) 大隅良典 (東大・教養)
- (12) 小俣達男 (名大・農)
- (13) 柴岡弘郎 (阪大・理)
- (14) 星合孝男 (日本学術振興会・監事)
- (15) 矢原徹一 (九大・理)
- (16) 安部琢哉 (京大・生態セ)
- (17) 岡田節人 (株生命誌研究館・館長)

# 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  
岡田節人

太田行人  
藤田善彦

桑原萬壽太郎

中研一

細胞生物学研究系

西村 幹夫 研究主幹 (併)

## 細胞機構研究部門



西村 幹夫 教授 林 誠 助手 西村いくこ 助手 嶋田 知生 助手 加藤 朗 非常勤研究員

木下 哲 学振特別研究員 Melgarejo, Luz Marina 特別協力研究員 嶋田 恭子 特別協力研究員 立部 由紀 特別協力研究員  
黒柳 美和 特別協力研究員

## 細胞内エネルギー変換機構研究部門



大隅 良典 教授 野田 健司 助手

桐谷 隆嘉 特別協力研究員

## 細胞増殖研究部門 (客員研究部門)



山本 正幸 教授 (東大大学院理学系) 前島 正義 助教授 (名大農) 後藤 益生 助手 黒森 崇 非常勤研究員

岡本 五月 特別協力研究員

## 細胞情報研究部門 (客員研究部門) 選考中

## 細胞融合研究部門



坂野 仁 教授 (東大大学院理学系) 高井 俊行 助教授 (岡山大工) 坪井 昭夫 助手

村磯 金得 助手 (研究休職)

## 個別研究



伊藤 繁 助教授 三室 守 助手 徳元 美佳 助手

相澤 克則 助手 (研究休職)

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 山口 明彦 非常勤研究員

勝 義直 学振特別研究員 Young, Graham 文部省外国人研究員 Yao Zuxu 学振特別研究員  
LEE, Jae-Seong 学振特別研究員 Chang, Xiaotian 特別協力研究員 Jiang, Jianqiao 特別協力研究員

Schuetz, Allen W. 学振招へい研究者  
小林 大介 特別協力研究員

発生活生物学研究系



## 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 真崎 雄一 非常勤研究員  
山本 隆正 特別協力研究員 林 晴敏 特別協力研究員

## 発生生物学研究部門（客員研究部門）



中村 研三 教授（名大農） 服部 束穂 助教授（三重大遺伝子実験施設） 大藤 雅章 助手

## 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 渡邊 栄治 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 坂本 敦 助手 西山 佳孝 助手 鈴木 石根 助手 加藤 彰 非常勤研究員

Gombos, Zoltan 文部省外国人研究員

Alia 文部省外国人研究員

Malakhov, M.P. 学振特別研究員

DILLEY, Richard A. 学振招へい研究者

田坂 恭嗣 特別協力研究員

吉田 和市 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  
藤利 彰彦 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) 和田 元 助教授 (九大理工) 能瀬 聡直 助手 立井 一明 助手 宍戸恵美子 非常勤研究員

堀内 嵩 施設長 (併)



渡辺 正勝 助教授

細胞器官培養室



濱田 義雄 助手

大型スペクトログラフ室



伊関 峰生 非常勤研究員

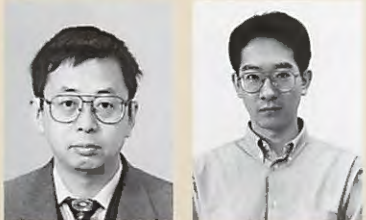
電子計算機室



荻原 淳 助手

長濱 嘉孝 施設長 (併)

遺伝子発現統御第一研究部門



飯田 滋 教授 土生 芳樹 助手

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 木津川尚史 非常勤研究員

山森紀美子 特別協力研究員

種分化機構第二研究部門 選考中

堀内 嵩 施設長 (併)



小川 和男 助教授





服部 宏之  
課長



古川 和彦  
班長

培養育成技術係



久保田 守 主任  
難波千宮子 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

形質統御技術第一係



田中 幸子 技官  
林 晃司 技官  
竹内 靖 技官  
森 友子 技官

形質統御技術第二係



井田 美樹 技官  
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

分析技術係



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

廃棄物処理技術係 大川 敏生 技官(併)

細胞生物学研究系技術係



近藤 真紀 技官  
壁谷 幸子 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  
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  
野中 秀子 技官  
河合 明子 技官  
大杉 重美 技官



岡 早苗 技官  
住川 直美 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. 情報図書館専用日立クリエイティブステーション 3050RX による図書館業務、及び情報検索サービス (DIALOG, NACSIS, STN 等)。



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



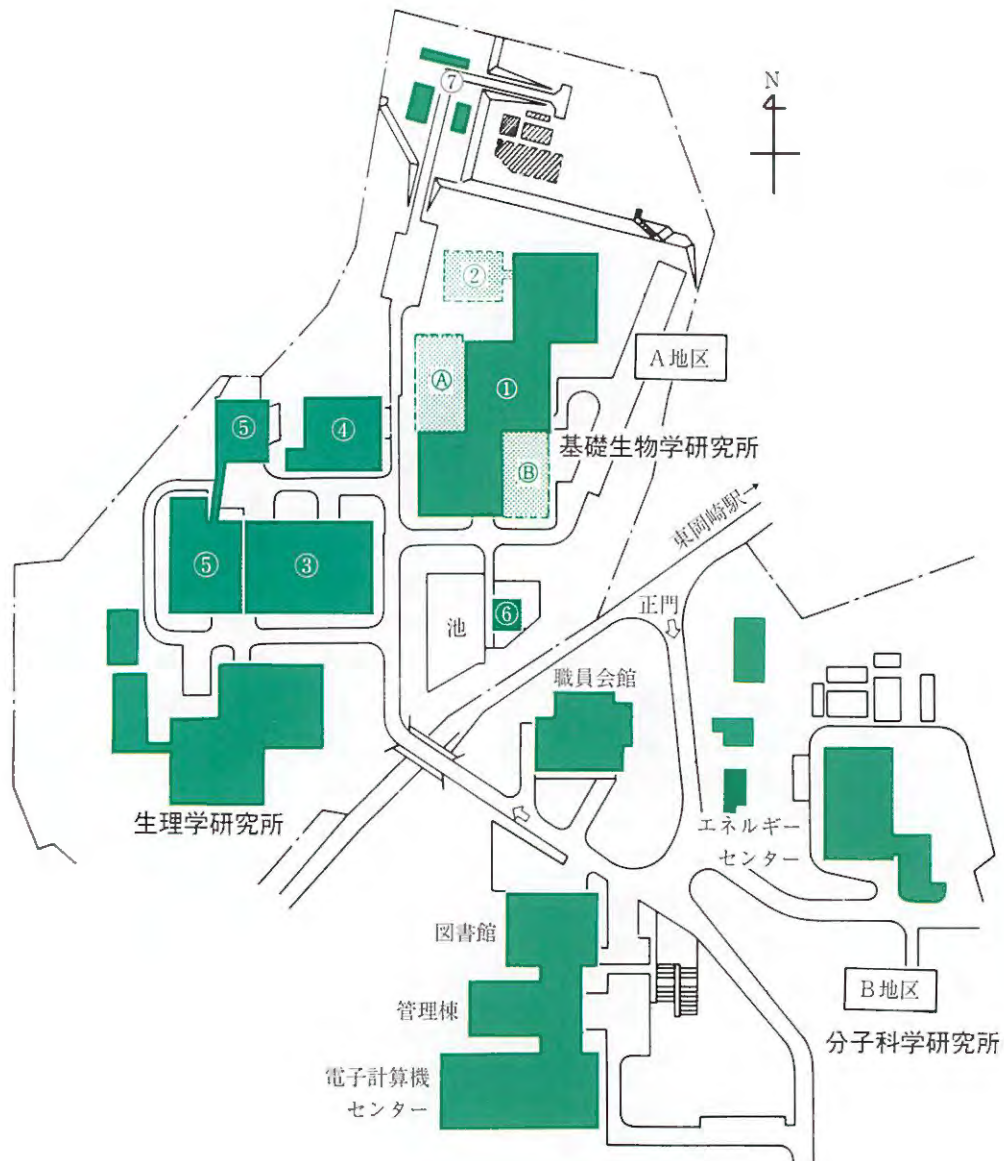
山手ロッジ



# 岡崎国立共同研究機構 管理局

|       |    |   |  |
|-------|----|---|--|
| 管理局   | 局長 | 長 | 夫博樹男彦郎一敏三二昌磨稔介次弘均宏士也幸司孝男夫則也則三男夫豊夫二郎司豊貢剛孝幸夫 |
| 總務部   | 部長 | 長 | 幹明正幸幹一茂克昇洋利一明祥新信                           |
| 庶務課   | 課長 | 係 | 本崎山田谷田野田田井谷下谷本川山野田原津本田玉田本口木林関田井田原下野木井西中月川野 |
| 人事課   | 課長 | 係 | 橋柴横永槽山平古澤岩神高奥橋石中水吉高深山神児野藤樋鈴小小山白行金山小鈴福鷹地望井淺 |
| 研究協力課 | 課長 | 係 |  |
| 国際交流課 | 課長 | 係 | 沈一寛賢 秀和博公勝賢安啓 保啓伊隆 八                       |
| 経理部   | 部長 | 係 |  |
| 主計課   | 課長 | 係 |  |
| 経理課   | 課長 | 係 |  |
| 建築課   | 課長 | 係 |  |
| 設備課   | 課長 | 係 |  |

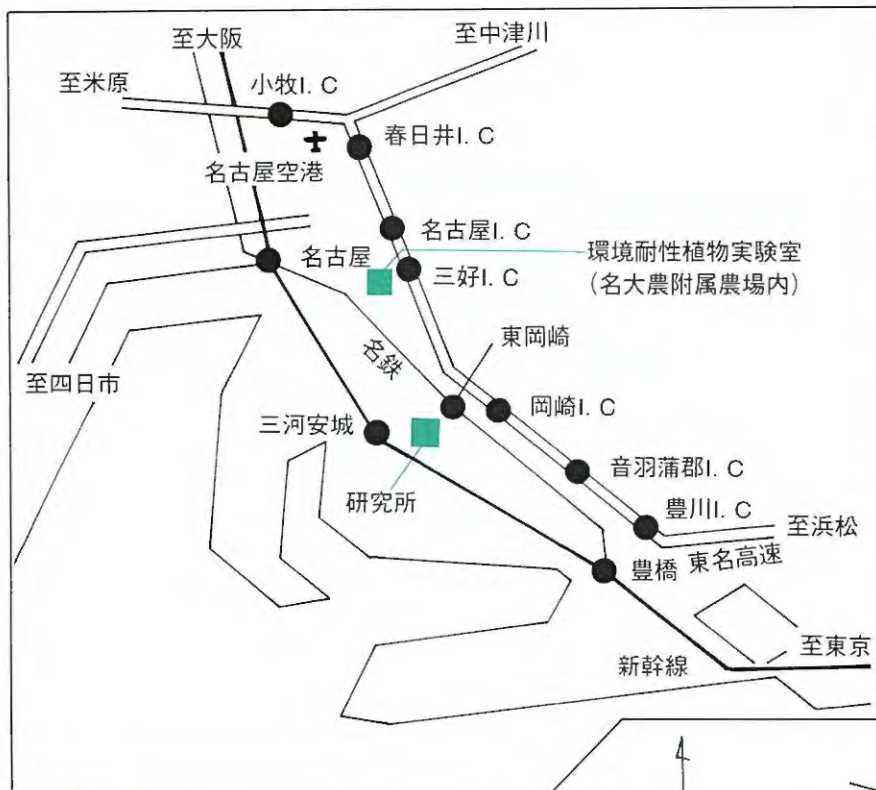
# 配置図



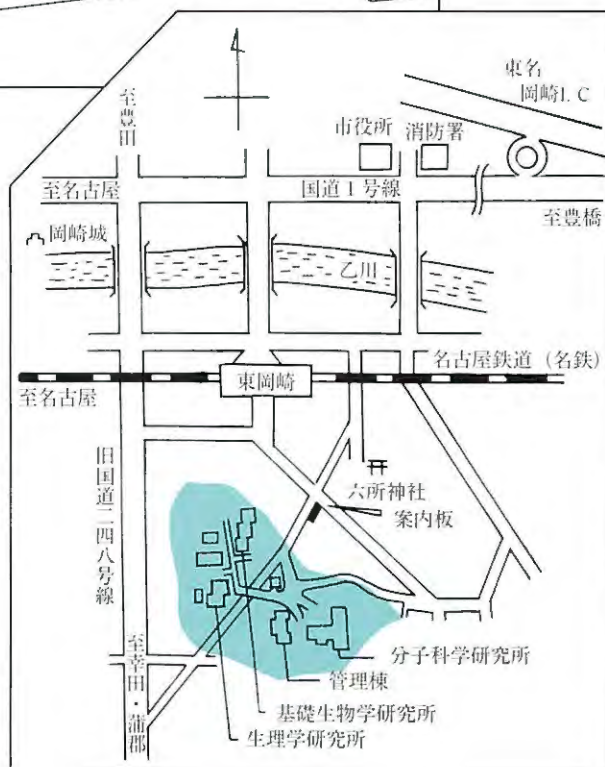
| 施設  | 面積                   |                                |
|---|----------------------|--------------------------------|
| ① 実験研究棟<br>(A 大型スペクトログラフ室)<br>(B 動物実験施設<br>(水生動物室)) | 11,484m <sup>2</sup> | ④ 共通施設棟Ⅱ<br>(洗濯室<br>(機器研究試作室)) |
| ② 形質統御実験施設棟<br>(平成8年度完成予定)                          | 2,574m <sup>2</sup>  | ⑤ 動物実験施設<br>(陸生動物室)            |
| ③ 共通施設棟Ⅰ<br>(アイソトープ実験施設<br>(分析室・電子顕微鏡室))            | 3,345m <sup>2</sup>  | ⑥ 廃棄物処理施設                      |
|   |                      | ⑦ 実験圃場<br>(管理棟・温室)             |
|   |                      | 820m <sup>2</sup>              |
|   |                      | 684m <sup>2</sup>              |
|   |                      | 3,181m <sup>2</sup>            |
|   |                      | 80m <sup>2</sup>               |
|   |                      | 210m <sup>2</sup>              |



# 交通案内



- 東京方面から  
豊橋駅下車、名古屋鉄道（名鉄）に乗り換えて東岡崎駅下車（豊橋—東岡崎間約25分）、南へ徒歩で約7分
- 大阪方面から  
名古屋駅下車、名古屋鉄道（名鉄）に乗り換えて東岡崎駅下車（新名古屋—東岡崎間約35分）、南へ徒歩で約7分
- 名古屋空港から  
名鉄バス特急岡崎・豊田・名古屋空港線に乗り、東岡崎バスターミナル下車（約1時間10分）、南へ徒歩で約7分
- 自動車利用の場合  
東名高速道路を岡崎I.C.でおりて名古屋方面へ国道一号線を約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 ファクシミリ(0564)53-7400

平成8年6月発行