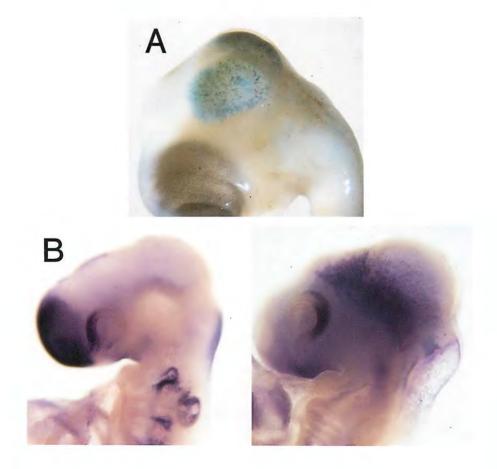
岡崎国立共同研究機構

基礎生物学研究所要覧

NATIONAL INSTITUTE FOR BASIC BIOLOGY



1997 大学共同利用機関

目 次

は	じ	め	12	••••••••••••••••••••••••••••••	1	
沿			革		2	
概			要		4	
運			営		5	
定	員	予	算		6	
組			織		7	
研究	汽体制	川の村	死要		8	
研	究	活	動		10	
研	究	施	設		48	
共	通	施	設		51	
技	î	衍	課		53	

総合研究大学院大学		
生命科学研究科 分	子生物機構論専攻の概要 …	54
大学院教育協力 …		55
基礎生物学研究所コ	ンファレンス	56
共同研究活動 …		61
職員等名簿 …		66
岡崎国立共同研究機	構共通施設	70
岡崎国立共同研究機	構管理局	72
配置図…		73
交通案内…		74

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、同じ岡崎国立共同研究機構の生理学研究所とともに本年5月をもって創立20周年を迎えることとなった。設立後の最初の10年間には、当時の生物学の動向を反映して細胞生物学・発生生物学・制御機構の三つの柱が立てられて研究所の基礎固めが行われた。その間の分子生物学の技術と知識の急速な増大は生物学研究の動向を大きく変化させ、これに伴い次の10年間には形質統御実験施設が設置され、高次の生命現象における遺伝子発現・制御の機構も解明されるようになってきた。平成8年12月には形質統御実験棟が完成し、一つの時代のくぎりとなった。幸いにもこれまで本研究所は活発な



研究活動を維持し、国際的にもその名を知られて高い評価を受けてきた。しかし21世紀も間近に迫った今日、本研究所がこれまで以上に生物学、生命科学の基礎研究における真のセンター・オブ・エクセレンスとして世界をリードしていくためには、より一層の努力を重ねるとともに、新たな将来像を構築していく必要がある。

現在本研究所では、今後の研究の展開として「分子環境生物学研究系」の新設、所全体の研究を支えるための「形質転換生物研究施設」の新設、制御機構研究系の脳・神経研究を中心とする展開、新しい大型スペクトログラフの設置、さらには「生物多様化原理研究系」の新設などを構想中である。その前段階として、平成8年度には国内外7名の有識者により、研究所の研究体制、マンパワーとしての所員の研究業績、研究所の将来構想についての外部評価を行った。その結果は「外部評価と提言」の形で公表された。研究所はこれら外部評価委員から寄せられた貴重な後意見を真摯に受けとめて、予算要求などに活かしていく所存である。

研究所はここ数年人事面でも新旧交代の時期を迎えている。平成8年11月には新設され形質統御実験施設・種分化機構第二研究部門に諸橋憲一郎教授が九州大学から,長谷部光泰助教授が東京大学から着任した。また細胞生物学研究系・細胞情報研究部門(客員部門)の教授として神谷律東京大学大学院理学系研究科教授が併任となり,それぞれに新しい研究室の立ち上げに努力している。さらに同年11月には発生生物学研究系・形態形成研究部門の江口吾朗教授が停年を前にして熊本大学長に転出し,平成9年度からは上野直人北海道大学薬学部教授が同部門教授として着任,活動を開始する。平成9年3月末をもって細胞生物学研究系・細胞融合研究部門(客員部門)の坂野仁教授のグループが多大の成果をあげて5年余の任務を終え,4月からは馬渕一誠東京大学大学院総合文化研究科教授が同部門の併任となった。また制御機構研究系・情報制御研究部門(客員部門)の佐藤公行教授は,新年度に岡山大学理学部長就任のためやむをえず併任を解除された。この他にも昨年度から本年度にかけて,三室守助教授が山口大学理学部教授に昇任するなど客員部門を含む研究所の6名の助教授・助手が他大学等の新たな職に転出または併任を解かれるとともに,13名の助教授・助手が新たに採用または併任となった。なお竹内郁夫前機構長・前基礎生物学研究所長および江口吾朗前教授には,永年の研究所への貢献に対し名誉教授の称号が贈られた。研究所を去られた方々のこれまでの御盡力に感謝するとともに,新しい研究所のメンバー達による今後の活躍に大いに期待したい。

さらに、「COE 支援プログラム」の一つとして非常勤研究員の制度が平成7年度より発足しており、平成8年度に発足したリサーチ・アシスタントや各種のポストドクトラルフェロー制度などもあって、若手研究者層も一段と厚みを増してきている。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8年度に論文博士を含む8名が理学博士の学位を取得した。同専攻では平成8年10月に1名、平成9年4月に5名の新たな大学院生を迎え、他大学からの大学院生(特別共同利用研究員)17名を加えて、本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39名となった。これらの若い芽とともに、研究所が益々発展していくことを望んでやまない。

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科学総合研究機構(基礎生物学研究所、生理学研究所)は、昭和56年4月14日をもって総合化され、3研究所は岡崎国立共同研究機構として一体的に運営されることとなった。

細胞生物学研究系に細胞増殖研究部門が設置された。

昭和57年4月 発生生物学研究系に形態形成研究部門が設置された。

昭和58年4月 発生生物学研究系に発生生物学研究部門が設置された。

昭和63年4月 制御機構研究系に遺伝子発現統御研究部門が設置された。

昭和63年10月 総合研究大学院大学が創設され、基礎生物学研究所に同大学生命科学研究科分子生物機構論専攻が置かれた。

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

- **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、同大学と緊密な連係・協力の下に分子生物機構論専攻を担当し、 教育研究を行う。
- 大学院教育協力 大学の要請に応じ、当該大学の大学院における教育に協力する。
- 国際交流 基礎生物学の分野の国際的な学術交流を活発化するため、研究者の交流や国際シンポジウム等を開催する。
- 運 営 組 織 研究所の事業計画その他の管理運営に関する重要事項について所長に助言する評議員会を置き、共同研究 計画に関する事項その他の研究所の運営に関する重要事項で、所長が必要と認めるものについて所長の諮 間に応じる運営協議員会を置く。
- 事 務 組 織 研究所の事務は、岡崎国立共同研究機構管理局が処理する。

運営

■評 議 員 会

研究所の事業計画その他の管理運営に関する重要事項について所長に助言する。

青 木 清 上智大学生命科学研究所長

石 毛 直 道 国立民族学博物館長

岩 槻 邦 男 立教大学理学部教授, 東京大学名誉教授

直 木 浩 (財)ポーラ美術振興財団理事, 前東京国立近代美術館長

岡 田 益 吉 筑波大学名誉教授

川那部 浩 哉 滋賀県立琵琶湖博物館長

小 平 桂 一 国立天文台長

志 村 令 郎 (株)生物分子工学研究所長

鈴 木 昭 憲 前東京大学副学長

高 浪 満 (財)かずさ DNA 研究所長

竹 内 郁 夫 (財チバ・ガイギー科学振興財団常務理事,前岡崎国立共同研究機構長

田 代 裕 関西医科大学長

富澤純一 国立遺伝学研究所長

中 村 桂 子 ㈱生命誌研究館副館長

野 依 良 治 名古屋大学大学院理学研究科長

蓮 實 重 彦 東京大学総長

本 間 長 世 成城学園長

松 原 謙 一 (財)国際高等研究所副所長, 大阪大学名誉教授

丸 山 工 作 千葉大学長

山 田 康 之 奈良先端科学技術大学院大学長

■運営協議員会

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

石 川 統 東京大学大学院理学系研究科教授

磯 貝 彰 奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科教授

小 川 晃 男 名古屋大学生物分子応答研究センター教授

〇小 川 英 行 大阪大学大学院理学研究科教授

勝 木 元 也 東京大学医科学研究所教授

黒 岩 厚 名古屋大学大学院理学研究科教授

佐藤矩行 京都大学大学院理学研究科教授

東中川 徹 早稲田大学教育学部教授

渡 邊 昭 東京大学大学院理学系研究科教授

和 田 敬四郎 金沢大学理学部長

飯 田 滋 形質統御実験施設 遺伝子発現統御第一研究部門教授

上 野 直 人 発生生物学研究系 形態形成研究部門教授

大 隅 良 典 細胞生物学研究系 細胞内エネルギー変換機構研究部門教授

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

語 橋 憲一郎 形質統御実験施設 種分化機構第二研究部門教授 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

◎は会長, ○は副会長

定 員・予 算

■定

員

(平成9年度)

	X				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)	(3)	10	(6) 14		(6) 14
発	生	生	物学	研	究	系		(1)	(1)	8	(2) 14		(2) 14
制	御	機	構	研	究	系		(2)	(2)	8	(4) 12		(4) 12
研		究		施		設		4	5	11	20		20
技			術			課						32	32
			計		-,		1	(6) 11	(6) 12	37	(12) 61	32	(12) 93

()内は客員で,外数である。

■予

算

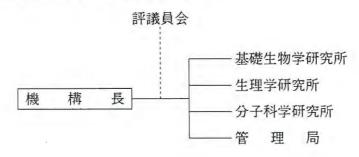
(平成8年度決算額)

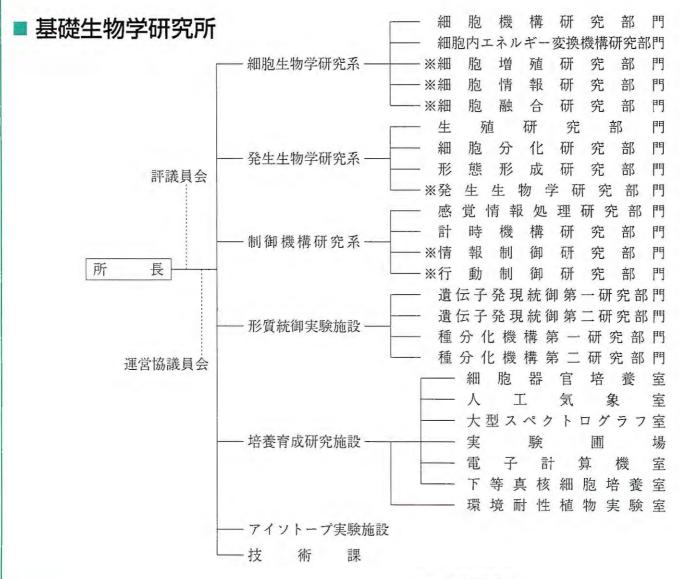
区	分	計	人件費	物件費
		千円	千円	千円
基礎生物學	学研究所	1,672,656	624,821	1,047,835

組

織

■ 岡崎国立共同研究機構





※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、事実相互の関連は連続 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。設立後20年を経た現在、部門の 名称と研究活動の内容は必ずしも一致しない。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、それによく応じるため の実験システム, 研究材料 (研究に用いる生物種) が選ば れなければならない。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、教授のリー ダーシップの下で研究を強力に推進している。

しかしながら、昨今の生命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。また遺伝 子のシーケンスから、遺伝子産物の働き、さらにはそれら の総合としての生命現象の理解へと道が拓かれつつある。 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、互いに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っている。この特定研究は、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を推進するものである。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してきた。このような特定研究が今年度をもって打切られることになったのは誠に残念である。今後はそれに代る何らかの手だてを考えていきたい。

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レベル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、塩耐性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

国・公・私立を問わない大学の共同利用機関として、基 礎生物学及びその関連分野で次の4つのカテゴリーの共同 利用研究を実施している。

グループ共同研究・個別共同研究

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

研究会

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

共同利用実験

研究所の大型スペクトログラフ, 形質統御実験施設等を 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年度からは環境耐性植物共同利用実験も実施されている。

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 大学と緊密な連係・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る。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おり、また平成3年度より理学博士の学位取得者をだしている。

■ 大学院教育協力

基礎生物学研究所は、大学共同利用機関として、広く基礎生物学及びこれに関連する分野における研究者の共同利用に供されるとともに、研究者の養成に関しては、国、公、私立大学の要請に応じて、「特別研究学生」を受け入れ、大学院における教育に協力を行ってきた。

この度,近年における,研究所の研究活動への大学院学生の参画の重要性に鑑み,平成9年度からは当該大学院学生を「特別共同利用研究員」として受け入れ,併せて研究指導を行い大学院教育の協力を行うこととした。

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。

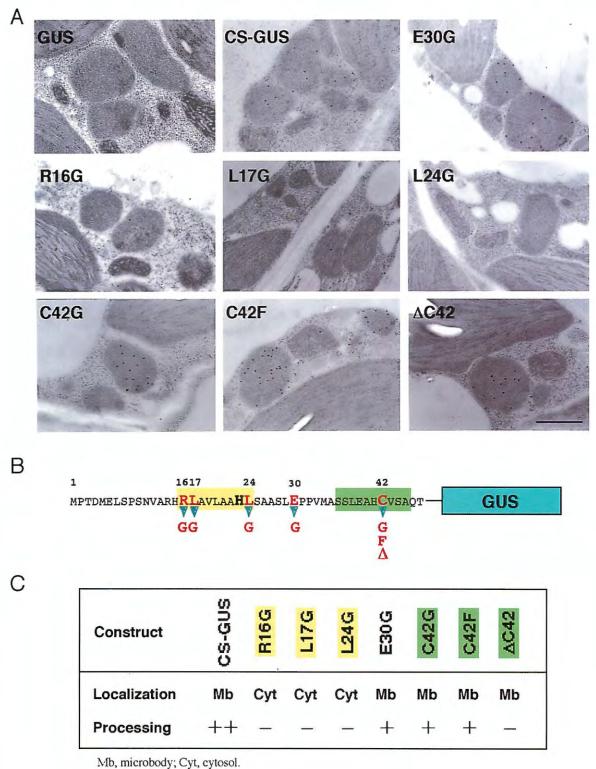
1. マイクロボディ機能変換機構

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いだし、 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おり、これまでの研究から、マイクロボディ酵素の遺伝子発現、mRNAのスプライシング、オルガネラへの輸送(図1)、オルガネラ内での分解という各段階で調節されていることが明らかとなってきている。特にオルタナティグ、スプライシングが新たな調節系として浮上してきており、その解明を目指している。更に、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。

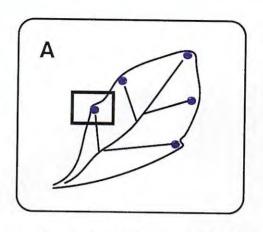
2. 液胞の機能変換機構

植物種子は開花・受粉後形成され、乾燥期を経て発芽し ていく。この一連の過程を通して細胞内では様々なオルガ ネラの変動がみられるが、なかでも液胞は形態的にも機能 的にも非常に大きな変化を示す。一般的に液胞は分解型液 胞とタンパク質蓄積型液胞の2種類に分けられているが、 種子の成長過程で両者は相互に変換していく。登熟期の種 子の液胞はタンパク質蓄積型のオルガネラとして機能して いるが、種子の吸水発芽に伴い、分解型液胞へと変化して いく。この両液胞の変換系を横軸として、各段階でのオル ガネラの機能分化を膜タンパク質を指標にして解析しよう としている。液胞構成タンパク質は粗面小胞体で前駆体と して合成され液胞へ輸送される。液胞の biogenesis に関わ る高等植物に特有の機構の解明について下記の2点の研究 を進めている。1)登熟期の種子細胞ではこの輸送に特殊 な小胞が関与していることを見出しデンスベシクルと命名 したが、この小胞の膜構成タンパク質を解析することによ り輸送のための新たな装置の発見を目指している。2)液



Mo, microbody, Cyt, cytosor

図1. 形質転換アラビドプシスを用いたマイクロボディへのタンパク質輸送の解析。クエン酸合成酵素のN末延長ペプチドと GUS(β -グルクロニダーゼ)の融合タンパク質をアラビドプシスで発現させ、その細胞内局在性を免疫電顕法により解析した。N 末延長ペプチド内の Arg-16, Leu-17 と Leu-24 (黄色ボックス)がマイクロボディへの移行に、Cys-42 (緑色ボックス)が延長ペプチドのプロセシングに関与していることが判明した。



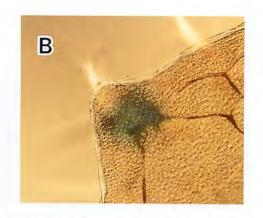


図 2. GUS (β -グルクロニダーゼ) レポーター遺伝子を用いた液胞プロセシング酵素 (γ -VPE) 遺伝子の発現パターンの解析。 γ -VPE-GUS 融合遺伝子をもつ形質転換アラビドプシスの葉を、X-Gluc を用いて組織染色した(A)。葉の周辺の廃水組織で部位特異的な γ -VPE 遺伝子の発現がみられる。(B)は、葉の模式図(A)の枠の部分を拡大した顕微鏡写真である。

胞タンパク質の成熟化に関与する酵素を見出し、液胞プロセシング酵素 (VPE) と命名したが、アラビドプシスでは器官特異性の異なる3種類の VPE が存在することが明らかとなり(図2)、これらが様々な液胞タンパク質の活性化を伴う成熟化に関与していることが示唆されてきた。即ち、VPE は液胞の機能獲得のための鍵酵素と考えられる。VPE に焦点を当て、植物細胞の持つ高い分化転換能力あるいは細胞死についての理解を深めることを目指している。

参考文献

- 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.
- Inoue, K., Motozaki, A., Takeuchi, Y., Nishimura, M. and Hara-Nishimura, I. (1995) Molecular characterization of proteins in protein-body membrane that disappear most rapidly during transformation of protein bodies into a vacuole. Plant 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.

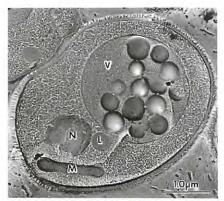
- 4. Kato, A., Hayashi, M., Kondo, M. and Nishimura, M. (1996) Targeting and processing of a chimeric protein with the amino-terminal presequence of the precursor to glyoxysomal citrate synthase. Plant Cell 8, 1601– 1611.
- 5. Koumoto, Y., Tsugeki, R., Shimada, T., Kondo, M., Mori, H., Hara-Nishimura, I. and Nishimura, M. (1996) Isolation and characterization of a cDNA encoding mitochondrial chaperonin 10 from *Arabidopsis thaliana* by functional complementation of an *E. coli* mutant. Plant J. 10, 1119-1125.

細胞内エネルギー変換機構研究部門

当研究部門は、昨年4月に新じく発足した。現在ようやくスタッフと研究室も整い、細胞生物学分野の新しい研究グループの確立を目指している。当面、細胞生物の残された課題である自食作用の機構とその生理的な意義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に違いない。外界には常に充分な栄養源が保証されている訳ではない。従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率をいかに維持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。



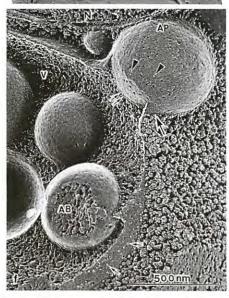


図1. 飢餓条件下の液胞蛋白分解酵素欠損株のフリーズレブリカ像 (上)液胞内に細胞質の一部を囲んだ球形の膜構造、自食体が多数 蓄積する。

(下) 細胞質に形成された二重膜構造、オートファゴソームはその外膜で液胞膜と融合し液胞内に自食体(オートファジックボディ)を放出する。オートファゴソームの膜は、内膜にはほとんど膜内粒子が認められない特異な構造をしていることが判る。

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もっているものと考えられる。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。この現象の意義と機構についての理解はほとんど進んでいない。植物細胞では、個体の不要な部分を分解し、分解産物を新しい組織へと転流する事が日常的に行われているし、いわゆる老化 (senescence) に伴ってきわめて組織立った大規模な自己分解が進行する。酵母細胞は、窒素源の枯渇を引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。自食作用は、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,この問題の解決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。自食作用は、図1に示すような過程からなると考えられる。

自食作用は窒素、炭素、リン酸、硫黄源など様々な飢餓によって誘導される。細胞が栄養飢餓をどのように関知し、いかなるシグナル伝達機構によって一連の膜現象を誘導するのであろうか。細胞質の一部を取り囲む二重膜の構造体、オートファゴソームと呼ばれる新しい膜系がどこからどのように形成されるのか。オートファゴソームは、液胞/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なぜ膜系が容易に分解されるのか、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役割を担ってきた。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。我々は自食作用を遺伝学、生化学、 細胞生物学、分子生物学、形態学などを駆使して総合的に 解明することを目指している。

自食作用に関与する遺伝子群

我々は自食作用の欠損株 (apg1-15) 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

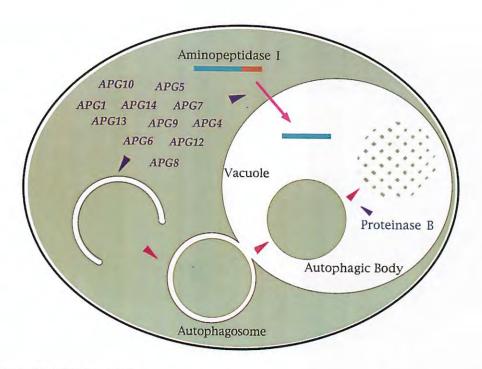


図2. 酵母細胞における自食作用の模式図

細胞は様々な栄養源の飢餓を関知すると細胞質の一部を非選択的に特異な膜嚢が取り囲んで二重膜構造を形成する。それらは液胞と融合して内膜に囲まれた構造を液胞内に送り込む。この過程には、少なくとも14個の APG 遺伝子が関与している。

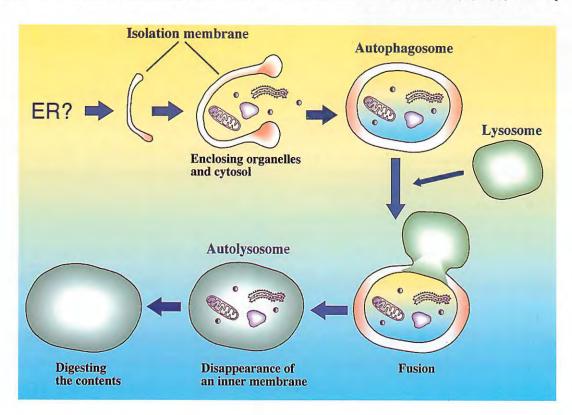


図3. 自食作用の膜動態の模式図、栄養飢餓シグナルの伝達、オートファゴソームの形成、リソソームとの融合など、まだ分子レベルではまったく未解決の課題である。

多くを単離することに成功した。酵母は昨年全ゲノムの配列が報告されたが、これらの自食作用遺伝子 APG 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てこなかったことを示して

いる。現在これらの遺伝子間相互作用,遺伝子産物の同定, 発現調節,さらに細胞内局在などについて解析を進めてい 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 (図2)。

自食作用の更なる理解を目指して

細胞内分解コンパートメントにおける分解機構は、我々が理解を進めている非選択的な分解のみならず選択的な酵素やオルガネラの分解機構も存在することが近年明らかになってきた。その機構としてオートファゴソーム形成が関与するマクロオートファジーとリソソーム/液胞膜の陥入によるミクロオートファジーも存在するらしい。液胞酵素アミノペプチダーゼIの液胞内移行に自食作用遺伝子群が必須であることが最近明らかとなった。非選択的な分解と液胞酵素の生合成が共通の分子装置を利用している点は極めて興味深い。

細胞内の膜動態を担っている基本的な分子装置は、酵母からヒトに到るまで驚くほど進化の過程で保存されている。実際 APG 遺伝子の中には高等真核生物にも明らかに相同性を持つ遺伝子が存在することも明らかになって来た。酵母で得られた新しい知見は、高等動植物細胞の自食作用の機構の解明にも有力な手がかりを与えるに違いない。細胞にとって重要な細胞内分解のメカニズムは単一な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多細胞系に必須な制御系が存在するものと思われる。従って酵母をモデル系としつつ、高等動植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植物細胞の系の構築を現在進めている。

参考文献

- 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.
- 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.
- Noda, T., Matsuura., Wada, Y, and Ohsumi, Y. (1995)
 Novel system for monitoring autophagy in the yeast,
 Saccharomyces cerevisiae. Biochem. Biophys. Res. Com-

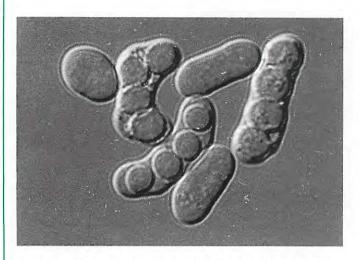
munn, 210, 126-132.

- 4. Scott, S. V., Hefner-Gravink, A., Morano, K. A., Noda, T., Ohsumi, Y., and Klionsky, D, J. (1996) Cytoplasmto-vacuole targeting and autophagy employ the same machinery to deliver proteins to the yeast vacuole. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93, 12304-12308.
- 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, 178, 139-143.

細胞增殖研究部門 (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 枢要なステップであり、その分子機構を知ることは、細胞 の増殖を理解する上で基本的に重要な事柄と考えられる。 現在以下のような研究方針がたてられている。

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

- Yamamoto, M. (1996). The molecular control mechanisms of meiosis in fission yeast. Trens Biochem. Sci. 21, 18-22.
- Watanabe, Y., Shinozaki- Yabana, S., Chikashige, Y., Hiraoka, Y., and Yamamoto, M. (1997). Phosphorylation of RNA-binding protein controls cell cycle switch from mitotic to meiotic in fission yeast. Nature 386, 187-190.
- Kuromori, T., and Yamamoto, M. (1994). Cloning of cDNAs from Arabidopsis thaliana that encode putative protein phosphatase 2C and a human Dr1-like protein by transformation of a fission yeast mutant. Nucl. Acids Res. 22, 5296-5301.
- Imai, Y., Davey, J., Kawagishi- kobayashi, M., and Yamamoto, M. (1997). Genes encoding farnesyl cysteine carboxyl methyltransferase in *Shizosaccharomyces* pombe and *Xenopus laevis*. Mol. Cell. Biol., in press.
- Hakuno, F., and Yamamoto, M. (1996). The Schizosaccharomyces pombe mral gene, which is required for cell growth and mating, can suppress the mating inefficien-

cy caused by a deficit in the *ras1 activity*. Genes Cells 1, 303-315.

細胞情報研究部門 (客員研究部門)

当研究部門は1996年11月から新グループによる研究を開始した。

すべての細胞は内部に染色体の分配や小胞輸送などの運動を行う機構を持つ。またある種の細胞はアメーバ運動や鞭毛繊毛運動によって水中や固体表面を移動することもできる。これら細胞運動の様式は生物ごとに多様であるが、いずれの場合も基本機構はアクチンと微小管の2種類の細胞骨格繊維と、ミオシン、ダイニン、キネシンなどのモーター蛋白質と総称される蛋白質複合体が相互作用して滑り力を発生することである。しかし、細胞骨格の形成とモーター蛋白質の活性がどのように調節されて多彩な運動現象が発生するのかは、多くの場合まだ不明である。

われわれは力発生過程と細胞骨格繊維形成の制御機構 を、単細胞生物クラミドモナスをモデル材料にして研究し ている。この生物では古くから多くのミュータントを使っ た研究が行われていたが、最近形質転換などの分子生物学 的手法が適用可能になり、他の生物では困難な実験を行う ことのできる生物として注目されている。

モーター蛋白質の研究として、鞭毛・繊毛運動における ダイニン一微小管の力発生とその調節の機構を追求してい る。特に、周期的な屈曲波を発生する過程でダイニンの活 性がどのように規則正しく制御されているのか、鞭毛軸糸 内に多数存在するダイニン分子はそれぞれどのような機能 を持つのか、といった問題の解明をめざしている。これま でに、特定のダイニンを欠失した変異株を多数単離し、そ れぞれの力発生特性を測定することにより、鞭毛ダイニン には特性の異なるものが複数種存在することを明らかにし た。また、ナノメートルスケールの運動解析によって、ダ イニンそれ自体が振動子としての性質を持つことを示唆す る結果を得た。

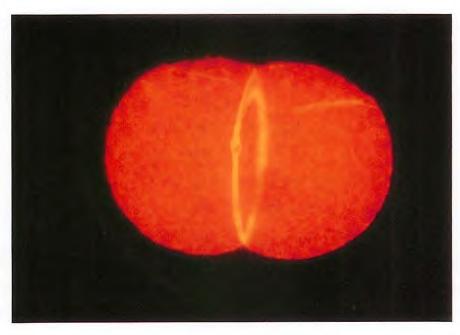
さらに、細胞骨格の研究として、細胞内のアクチンの機能の研究を行っている。アクチンは細胞質分裂や接合管の 形成に関わるほかダイニン複合体中の蛋白質としても存在 する。最近ダイニン内腕欠失変異株 ida5 がアクチンの遺伝子を欠損し、通常のアクチンを全く発現していないことが明らかになった。この株の配偶子は接合管を作ることができないが、細胞質分裂は正常であった。蛋白質組成の解析の結果、この株では、通常のアクチンとは違う、新奇なアクチン様蛋白質が発現していることがわかってきた。現在この新アクチン様蛋白質と、旧来のアクチンがどのように機能を分担しているか、また、新奇アクチンが他の生物にも存在するか否かを検討中である。また、接合管形成時にアクチンの重合がどのような機構で制御されているか、微小管系モーター蛋白質にアクチンが含まれていることの意味はなにか、などの問いに答える実験を計画中である。

参考文献

- Kamimura, S. and Kamiya, R. (1992). High-frequency vibration in flagellar axonemes with amplitudes reflecting the size of tubulin. J Cell Biol. 116, 1443-1454.
- Kagami, O. and Kamiya, R. (1992). Translocation and rotation of microtubules caused by multiple species of Chlamydomonas inner-arm dynein. J. Cell Sci. 103, 653-664.
- Minoura, I. and Kamiya, R. (1995). Strikingly different propulsive forces generated by different dynein-deficient *Chlamydomonas* mutants in viscous media.
 Cell Motil. Cytoskeleton, 31, 130-139.
- Sugase, Y., Hirono, M., Kindle, K.L., and Kamiya, R. (1996). Cloning and characterization of the actin-encoding gene of *Chlamydomonas reinhardtii*. Gene, 168, 117-121.
- Kato-Minoura, T., Hirono, M., and Kamiya, R. (1997).
 Chlamydomonas inner-arm dynein mutant, ida5, has a mutation in an actin-encoding gene. J. Cell Biol., in press.

細胞融合研究部門 (客員研究部門)

細胞の分裂と運動は生物の生育, 発生, 分化に必須な生命活動である。それらのメカニズムを明らかにすることを



「バフンウニ卵の収縮環」 細胞分裂中のバフンウニ卵のアクチン繊維を蛍光標識ファロイジンで特異的に染色した。分裂溝のリング状のアクチン繊維束が 収縮環。卵の大きさは 100μm ほど。

目的として研究している。

1. 細胞質分裂の分裂構造の研究

細胞が分裂する際にはくびれ部分(分裂溝)の細胞膜直下にアクチン繊維を主体とする収縮環と呼ばれる構造が形成され、ミオシンとの相互作用による収縮によって細胞が分裂することを明らかにしてきた。しかし収縮環の形成、収縮、収縮後の消滅のメカニズムはよくわかっていない。私達はウニ卵とイモリ卵から分裂溝を単離することに成功し、いくつかの興味深い特異構成タンパク質を見いだした。今後これらのタンパク質の実体と分裂における役割を明らかにする。また収縮環を蛍光顕微鏡、電子顕微鏡により観察し、これらのタンパク質の局在を探る。

2. 細胞質分裂のシグナル伝達のメカニズム

1に述べた分裂溝は星状体から細胞表層に伝達される分裂シグナルによって誘導されると考えられているが、分裂シグナルの実体は不明である。私達は分裂溝誘導の過程にタンパク質リン酸化と低分子量 G タンパク質 Rho がそれぞれ関与することを強く示唆する結果を得ている。そこで単離分裂溝中のリン酸化タンパク質とこれをリン酸化するキナーゼを探る。更に Rho の役割を解明するため、これまでに分裂酵母、ウニ、アフリカツメガエルの rho 遺伝子をクローニングした。今後、遺伝子破壊や変異導入を行な

いこれらの働きを明らかにしていく。また分子生物学的手段と生化学的手段を用い、これらの細胞の中の Rho のターゲットタンパク質を明らかにしていく予定である。

3. アクチン調節タンパク質の構造と機能

アクチンは細胞運動を担う最も重要なタンパク質で、その細胞内での動態は様々なアクチン調節タンパク質(脱重合タンパク質、繊維端結合タンパク質、繊維切断タンパク質、ス橋タンパク質)によって制御されていると考えられる。上に述べた収縮環の形成・消滅も直接的にはこれらのタンパク質によって制御されていると思われる。私達はこれまでに卵細胞から多くのアクチン調節タンパク質を単離してきた。そこでこれらのタンパク質の抗体をウニ卵に導入して、また分裂酵母からもこれらのタンパク質のホモログを単離し、細胞内機能を研究する予定である。特に細胞質分裂におけるそれらの役割を探る。また最近発見されたActin-Related Proteins(ARPs、アクチンに50%ホモロジーを持つ)もウニ卵から見い出したのでその役割を明らかにする。

4. 細胞周期 extract を用いたアクチン動態の研究

ツメガエル卵やウニ卵から細胞周期のそろった細胞質 extract を調製することができる。これらの extract は外部 から様々な操作をすることが可能で、細胞周期の研究に有

効であるが、アクチンの動態研究にはまだ用いられていない。そこでこれらを用い、無細胞系でのアクチンの重合、 繊維の会合を研究し、いずれは in vitro で収縮環形成の制 御を再現したいと考えている。

参考文献

- Yonemura, S., Mabuchi, I. and Tsukita, S. 1991. Mass isolation of cleavage furrows from dividing sea urchin eggs. J. Cell Sci. 100: 73-84.
- Tosuji, H., Mabuchi, I. Fusetani, N. and Nakazawa, T. 1992. Calyculin A induces contractile ring-like apparatus formation and condensation of chromosomes in unfertilized sea urchin eggs. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 89: 10613-10617.
- Mabuchi, I., Hamaguchi, Y., Fujimoto, H., Morii, N., Mishima, M., and Narumiya, S. 1993. A rho-like protein is involved in the organisation of the contractile ring in dividing sand dollar eggs. Zygote 1: 325-331.
- Mabuchi, I. 1994. Cleavage furrow: timing of emergence of contractile ring actin filaments and establishment of the contractile ring by filament bundling in sea urchin eggs. J. Cell Sci. 107: 1853-1862.
- Nakano, K. and Mabuchi, I. 1995. Isolation and sequencing of two cDNA clones encoding Rho proteins from the fission yeast, Schizosaccharomyces pombe. Gene 155: 119-122.

個別研究

光合成系の進化とメカニズム

地球を変えた光合成反応: 45億年前に地球ができ、やが て硫化物から電子を得て CO₂ を還元する光合成細菌が生 まれる。酸素はまだない。30億年前、水を分解して酸素を 出す植物型の光合成をするシアノバクテリアに進化する。 光合成は大気中の酵素を増やし、CO₂ を減らし生物進化 を促す。10億年の後シアノバクテリアは別の細胞に共生し 葉緑体となる。

細菌や葉緑体の膜上にある、クロロフィル (Mgをもつ

ポルフィリン)と蛋白質からなる直径10ナノメートル(総分子量8-20万)の反応中心複合体で光エネルギーは電流に変わる。このメカニズムを人類はまだ利用できない。われわれはこの内部の分子間での電子の動きを一兆分の1秒単位でレーザ分光や極低温の電子スピン共鳴でとらえる。細菌と植物の反応中心内分子を人工化合物で置き換え、蛋白質を遺伝子操作で変える。自然の分子設計を、改造を通して学んでいる。

既知の反応中心はみな完成品ともいえる。どのような地 球環境の中で完成されたのだろう?

新しい光合成生物の発見: Zn を中心金属とするクロロフィルで紅色細菌型の光合成をする酸性菌を発見した。光を集め電子を出すまでのすべての反応が Zn ークロロフィルでまったく支障なく進む。光合成には Mg ークロロフィルが必要であるという神話は崩れた。更に,近赤外の低エネルギー光を利用できるクロロフィル d で酸素発生する新種のシアノバクテリア (群体ホヤの細胞内に共生)の光合成メカニズムもわかりだした。光合成進化の道筋が少しづつ見えてきた。自然は,ヒトの作り出す改造産物を越えたはるかに多様な光合成系をもつ。その一つ一つは大きな法則を満たしつつ異なる形に完成されている。

参考文献

- 松浦克美,伊藤 肇「始生代から原生代の光合成の進化」月刊 地球・19 (1997)279-284.
- 岩城雅代,伊藤 肇「光合成:水惑星最大の光化学反応」化学と工業 50-5 (1997).
- 3. Iwaki, M., Kumazaki, S., Yoshihara, K., Erabi, T. and Itoh, S. (1996) Delta-G⁰ dependence of the electron transfer rate in photosynthetic reaction center of plant photosystem I: Natural optimization of reaction between chlorophyll a (A0) and quinone. J. Phys. Chem. 100, 10802-10809.
- Wakao, N., Yokoi, N., Isoyama, N., Hiraishi, A., Shimada, K., Kobayashi, M., Kise, H., Takaichi, M., Iwaki, M., Itoh, S. and Sakurai, Y. (1996). Discovery of natural photosynthesis using Zn-containing bacteriochlor-

- ophyll in an aerobic bacterium *Acidiphilium rublum*. Plant and Cell Physiology 37, 889-893.
- 5. Saeki, K., Tokuda, K. -I., Fukuyama, K., Matsubara, H., Nadanami, K., Go, M. and Itoh, S. (1996). Site-specific
- mutagenesis of *Rhodobacter capsulatus* Ferredoxin I, FdxN, that functions in nitrogen fixation. Journal of Biolgical Chemistry 271, 31399–31406.

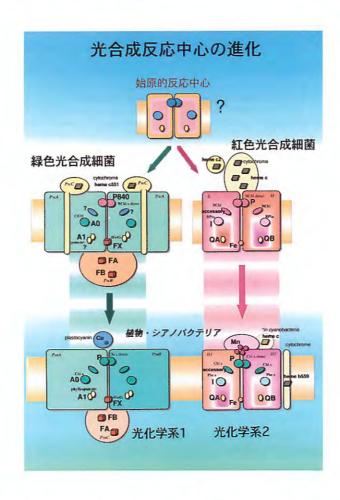


図 1. 光合成反応中心の構造と進化。現在, 光合成反応中心は 2 系統, 4 種類が知られている。緑色硫黄細菌と紅色細菌の光合成反応中心は植物(およびシアノバクテリア)の光化学系 1 と 2 に各々進化した。大きな四角や丸は蛋白質, 赤と緑の円は各々バクテリオクロロフィルとクロロフィル a を示す。六角型はキノン。赤い立方体は鉄硫黄クラスター。黒四角はヘム。光でクロロフィル 2 量体 (P) からでた電子は(上から下へ)Q, Fへと流れる。始原的反応中心はまだ見つかっていない。

■ 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生成・作用機構の解明に重点 を置き研究を進めている。

1. 卵の成長と成熟

卵母細胞は生殖腺刺激ホルモン (GTH) の作用により成長し、成熟する。しかし、GTH の生殖細胞に対するこのような作用は直接的ではなく、各々の卵を囲む濾胞組織でのステロイドホルモンの生成を介している。魚類ではGTH が濾胞組織に作用することにより、卵母細胞の成長(卵黄形成)期にはエストラジオール-17βが、また卵の成熟期には卵成熟誘起ホルモンである 17α、20β-ジヒドロキシ-4-プレグネン-3-オン (17α、20β-DP) がそれぞれ時期特異的に生成される。サケ科魚類ではエストラジオール-

17β も 17α, 20β-DP も, GTH の作用で濾胞組織を構成する莢膜細胞と顆粒膜細胞の協同作用で生成される(2 細胞型モデル)。卵成熟直前の濾胞細胞でエストラジオール-17β から 17α, 20β-DP へのステロイド合成系の転換が起こるが, 我々はこの濾胞細胞の機能転換の分子機構を解明するために, これら 2 種のホルモンの生合成に関わる種々のステロイド代謝酵素の遺伝子をクローニングするとともに, そのいくつかの酵素について抗体を作製した(図1)。現在, GTH によるこれら酵素の活性化, 不活性化の機構について遺伝子・蛋白レベルで解析している。

エストラジオール-17 β は肝臓に作用して卵黄前駆体(ビテロゲニン)の生成を促進し、このビテロゲニンは血液により卵巣に運ばれ、卵母細胞表面の受容体を介して卵に取り込まれ、卵黄として蓄積される。一方、卵成熟誘起ホルモンである 17α , 20β -DP は、充分に成長した卵にのみ作用し卵成熟を誘起する。この時、 17α , 20β -DP は卵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

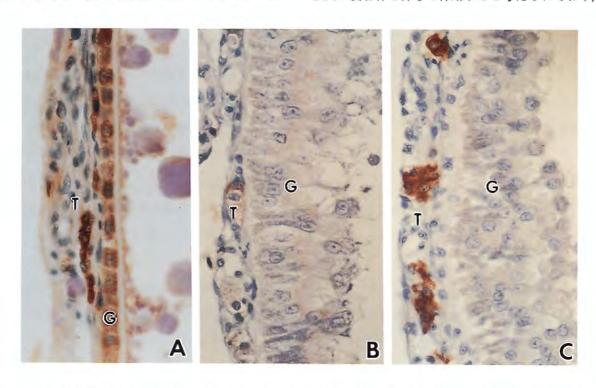


図 1. ティラピア卵巣における卵胞の発達に伴うステロイドホルモン代謝酵素蛋白質の発現(免疫細胞化学)。エストラジオール- 17 β (卵黄形成を促進する雌性ホルモン)の合成に関わる芳香化酵素蛋白質は卵黄形成期卵胞の濾胞組織(莢膜細胞と顆粒膜細胞)に認められるが(A),卵成熟期や排卵後(B)の濾胞組織では消失する。しかし, 17α , 20β -ジヒドロキシ-4-プレグネン-3-オン(卵成熟誘起ホルモン)の合成に必要なステロイド-3 β -水酸基脱水素酵素蛋白質は卵成熟期や排卵後(C)の莢膜細胞でも多量に発現している。T,莢膜細胞層;G,顆粒膜細胞層。

体を介した 17α, 20β-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。17α, 20β-DP が卵表に作用すると卵内にすでに不活 性な状態で存在する卵成熟促進因子 (MPF) を活性化する。 この MPF の活性は哺乳類、鳥類、両生類、魚類、ヒトデ の成熟未受精卵の間で互換性があるばかりでなく、哺乳類 から酵母、高等植物の体細胞の分裂M期にも普遍的にみら れる。 魚類の MPF は 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。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 17a. 20β-DP が作用して後に新しく合成される。サイクリン B mRNA は未成熟卵中にすでに存在し、17α, 20β-DP はそ の翻訳を開始させる。この過程には翻訳抑制因子(mRNA 結合蛋白質)の不活性化とサイクリンB mRNA のポリア デニル化が関与する。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^{M015} により cdc2 キナーゼのスレオニ ン (Thr161) 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 (Ser94) がリン酸化されて、 MPF ができる。さらに最近、受精時に MPF が不活性化さ れる際にみられるサイクリンBの分解に、活性型 (26S) プ ロテアソームが限定分解を介して深く関わっていることが はじめて明らかになった。

2. 精子形成と成熟

多細胞動物における精子形成や成熟の制御機構はいまだにほとんど不明である。生殖研究部門では、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(17α , 20β -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 17α , 20β -DP 生成に関して体細胞と精子が関与する新しい 2 細胞型モデルを提唱した。

養殖ウナギの精巣にみられる生殖細胞は精原細胞のみであり、精子形成の制御機構を解析する格好のモデルとなる。

本部門では、まずこのウナギの精巣の無血清器官培養系を 確立し、これを駆使して精子形成に及ぼす種々ホルモンの 影響を調べた。用いたホルモンの中で GTH と 11-ケトテ 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。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した結果、GTH がライディッ ヒ細胞に働いて生成される 11-ケトテストステロンがセル トリ細胞でのアクチビン βB 遺伝子の発現を促進させるこ 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。最近、精原細胞にアクチビンB受容 体が存在することが示された。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 17α, 20β-DP を注 射すると精子は運動能を獲得することが明らかになった。 この時 17α, 20β-DP はまず輸精管に作用してその pH を 7.4から8.0まで上昇させ、この pH 上昇が刺激となって精 子内の cAMP 量が 2-3 倍増加し、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。同様なことが、 両生類の精子成熟(排精)にもみられるので、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。ティラピアの遺伝的雌では卵巣分化に先だちエストロゲン生成に必要なすべてのステロイド代謝酵素の発現が生殖腺に認められるが、遺伝的雄では精巣分化期の生殖腺にはいかなるステロイド代謝酵素も存在せず、精子形成開始期になりはじめてアンドロゲンの生成に必要な酵素群の発現が顕著となる。これらのことより魚類ではエストロゲン生成の有無が卵巣と精巣の分化を制御している可能性がある。

参考文献

- 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.
- 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-17β in the ovary. J. Mol. Endocrinol. 92, 53-61.
- 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.
- 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部域の細胞群を特殊化させ、定められた形を形成し、定められた組織としての機能を発揮するに至るのであろうか。この問いに答えるために、当研究部門では、カイコ Bombyx mori を研究の対象生物として選び、互いに有機的連携を持つ次の2つのシステムで研究を展開している。

1. 制御遺伝子群による発生の制御の研究

胚の体節および各部域の特性づけに重要な鍵を握っていると想定されるホメオボックス配列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, candal, trachealess & LII 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, trachealess のホモログなら びに Lim homeo protein family や Nuclear Lim Interactor のホ モログが発現されていることが明らかになっている。胚に おける頭部形態形成の問題の一つとしての絹糸腺の発生・ 分化, またホメオティック遺伝子として知られている E 遺伝子群および Nc 遺伝子などによる制御との関連からし て胚の胸節・腹節の形態形成の問題に深く関わってくるこ とが予測される。例えば、 E^N 変異のホモ接合体では腹節 が全て胸節タイプに変換してしまうことが知られている が、当研究部門の最近の研究により、E^N変異染色体上で は Ultrabithorax および abdominal-A のホモログが欠失して いることを明らかにした。また、E Ca 変異のホモ接合体 では腹節の肢が全て形成されなくなることが知られている

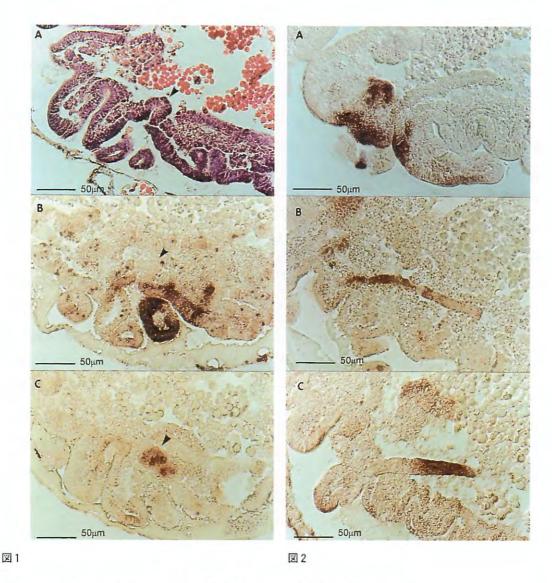


図1 カイコ胚の late stage 19 における絹糸腺陥入形成の開始(▲印の箇所)

- 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-M1/SGF-3 $\mathcal{I}\Box \mathcal{I}O$ 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-M1/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)

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。

abdominal-A ホモログの支配下に発現される p260/p270 タンパクが fatty acid synthase のホモログであることが最近判明した。このホモログの胚形態形成における役割の解

析を始めている。

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充分な時にターゲット遺伝子が転写されなくなるのかを明らかにしたい。

無細胞抽出液中で、本来生細胞中であったように遺伝子を転写できる系を開発し、それを活用することにより、フィブロインおよびセリシン-1 遺伝子の転写に関わる DNA 側の配列を明らかにしてきた。また、これらの配列に作用する転写因子群についても解析を行ってきた。フィブロイン遺伝子の 5'上流領域の DNA 配列には 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。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。

最近の研究により、後部絹糸腺に特異的である SGF-2 は約12成分からなる巨大複合体 (分子量約1.1MDa) であり、Lim homeo protein family に属するタンパク 1 種、これと相互作用する Nuclear Lim Interactor のホモログ 3 種、p25 タンパクの variant 3 種、その他から構成されていること

が判明した。一方、SGF-1 は Fork head のホモログ、SGF-3 は Cfla のホモログで POU-specific ならびに POU-homeo ドメインを有す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

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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

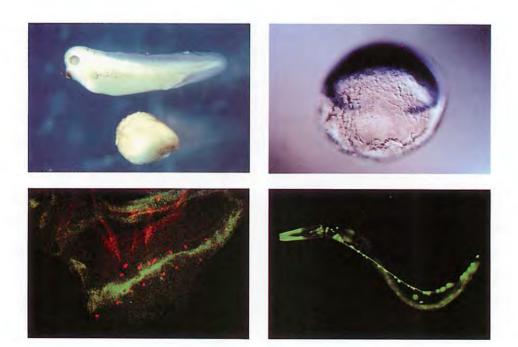
この研究部門では、受精した卵が細胞分裂を繰り返しながら生物として固有の形づくり(形態形成)を行うメカニズムを分子レベルで解明しようとしている。形態形成の過程には細胞増殖因子と呼ばれる、細胞の増殖や分化を調節するタンパク質が重要な役割を担っていることが知られている。細胞増殖因子の作用メカニズムや情報伝達系は動物種を越えて保存されていることから、当研究部門ではアフリカツメガエル、セブラフィッシュ、ショウジョウバエ、線虫(写真)などを用いて以下のような研究を行っている。

アフリカツメガエルの背腹軸のパターン形成には TGF-βスーパーファミリーの細胞増殖因子が必須の役割を担っている。われわれは TGF-βスーパーファミリーに属する骨形成タンパク質 (BMP) が,まだ骨や軟骨の形成されていない初期胚に存在することや,BMP が腹側化因子として背腹軸形成に関わっていることを明らかにした。またゼブラフィッシュ胚を用いた研究によって,BMP は将来の腹側になる領域で発現しているが,将来神経を形成する領域には発現していないことを明らかにした。これは BMP

が発生初期に神経形成を抑制していることと一致してい る。

また、ショウジョウバエや線虫 (C. elegans) にも BMP に相同な因子が存在する。ショウジョウバエでは DPP と呼ばれ、やはりショウジョウバエ胚の背腹のパターン形成に重要であることがわかっている。また最近、 DPP は感覚神経の形成にも重要であることが明らかになった。線虫にも BMP に良く似た細胞増殖因子やそのシグナル伝達系が存在し、体長の調節や行動の制御を行っていることも知られている。現在、我々が線虫で同定した新しい BMP 様因子の突然変異体のスクリーニングおよび機能解析を行っている。

これら初期発生における細胞増殖因子の作用メカニズムを明らかにするためには、細胞内情報伝達系の詳細を明らかにすることが必須である。我々は BMP ファミリーのシグナル伝達を担う新しいシグナル分子 TAK1 や、その活性化因子 TAB1 の機能解析をツメガエルや培養細胞系を用いて行っているほか、分子生物学を駆使してさらに新しいシグナル分子の探索を行っている。



左上、BMP の過剰発現によって頭部を欠損したツメガエル幼生(上は正常幼生)。

右上、ゼブラフィッシュ初期胚における BMP の発現(濃紫色)。BMP は手前の神経になる領域には発現していない。

左下、過剰な dpp シグナルによる感覚神経の誘導。正常個体では感覚神経になる細胞(赤)はふたつしか存在しないが、dpp シ

グナルが過剰になることによって感覚神経になる細胞が wingless の発現領域(緑)に沿って多数誘導されている。

右下、線虫で見つかった新しい BMP 様遺伝子の神経細胞での発現

参考文献

- Suzuki, A., Thies, R. S., Yamaji, N., Song, J. J., Wozney, J. M., Murakami, K. and Ueno, N. A truncated bone morphogenetic protein receptor affects dorsal-ventral patterning in the early *Xenopus* embryo. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91, 10255-10259, 1994
- Suzuki, A. Shioda, N. and Ueno, N. The nature of BMP signal as a ventral mesoderm specifier in the early Xenopus embryogenesis. *Dev. Growth. Differ.* 37, 581– 588, 1995
- Mishina, Y., Suzuki, A., Ueno, N. and Behringer, R. Bmpr encodes a type I bone morphogenetic protein receptor that is essential for gastrulation during mouse embryogenesis. Genes Dev. 9, 3027-3037, 1995
- Shibuya, H., Yamaguchi, K., Shirakabe, K., Tonegawa, A., Gotoh, Y., Ueno, N., Irie, K., Nishida, E., and Matsumoto, K. TAB1, an activator for TAK1 MAPKKK regulating TGF- β signal transduction. Science 272, 1179-1182, 1996
- Nikaido, M., Tada, M., Saji, T. and Ueno, N. Conservation of BMP signaling in zebrafish mesoderm patterning. Mech. Dev. 61, 75-88, 1997

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な方法によっ 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

- Ohto, M., Hayashi, K., Isobe, M. and Nakamura, K. (1995) Involvement of Ca²⁺-signalling in the sugar-inducible expression of genes coding for sporamin and β amylase of sweet potato. Plant J., 297-307
- 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
- 3. Mita, S., Murano, N., Akaike, M. and Nakamura, K.

(1997) Mutants of *Arabidopsis thaliana* with pleiotropic effects on the expression of the gene for β -amylase and of the accumulation of anthocyanin that are inducible by sugars. Plant J., in press.

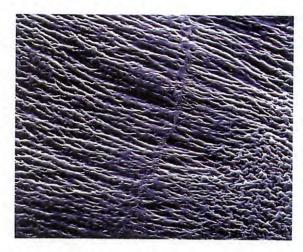
- 4. Mita, S., Hirano, H. and Nakamura, K. (1997) Negative regulation in the expression of a sugar-inducible gene in *Arabidopsis thaliana*; a recessive mutation causing enhanced expression of a gene for β-amylase. Plant Physiol., in press.
- 5. Koide, Y., Hirano, H., Matsuoka, K. and Nakamura, K. (1997) The N-terminal propeptide of the precursor to sporamin acts as a vacuolar targeting signal event at the C-terminus of the mature part in tobacco cells. Plant Physiol., in press.

個別研究

鱗翅目昆虫 (チョウ・ガ) の翅の形が決まるしくみ

チョウ・ガなどの成虫の翅はそれぞれの種に特有の輪郭を持っている。しかし、蛹の段階で翅の成虫原基が体表に露出した段階では、成虫の翅の輪郭とは異なる形状を持っている場合が多い。Suffert (1929) は、蛹の翅の辺縁部に一本の境界線ができ、その外側の領域が急速に消失することによって、成虫の翅の輪郭ができあがることを報告した。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。この過程を形態学的に再検討するとともに、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。

モンシロチョウを材料として、蛹の翅の切片を顕微鏡で観察すると、a)境界の外側部分(退化域)の消失は細胞死によって起こり、その細胞死は蛹化の約三日後(20℃)をピークとした半日から一日という短期間で完了すること、b)生理的な細胞死(アポトーシス)に特徴的な超微形態をもった細胞が、退化域に多数見られること、c)細胞死のさかんな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、死細胞を貪食すること、などがわかった。生理的な細胞死を、物理的な傷害による細胞死と区別する特徴の一つに、死に先だっておこる核内



カイコガの蛹の表面のうち、退化域・分化域の境界線に相当する部分を走査電子顕微鏡で観察したもの。非常に明確な境界が見られる。

DNA の著しい断片化があげられる。TUNEL 法により DNA の切断端を検出したところ、細胞死に先立ってこのような断片化が起こっていることが確認できた。これらの結果から、鱗翅目昆虫の翅においても、脊椎動物で知られるアポトーシスと類似の現象が起こり、形態形成の重要な機構となっていることが示された。

翅は、単層上皮の袋が平たく押しつぶされてでき、内部 は空所となっていて体液および血球が循環している。退化 の時期の前後で、翅の断面を比較してみると、退化が盛ん な時期に上皮間の接着が強くなり, 空所がほとんどなく なっていた。しかし、この接着は将来翅に分化する「分化 域」だけで見られ、その結果体液および血球の循環は退化 域に限局されていた。顆粒細胞は死細胞の除去をおこなっ ていることから、このようにして退化域に集中することに より退化の過程自体を促進している可能性を考えた。上皮 間の接着が、分化域から血球を排除するのに十分な程度の ものであることを示すために、蛹の腹部に墨汁やフェリチ ン溶液を注入し、翅での循環の様子を見たところ、退化の 時期にはいずれの粒子も分化域から排除されており、接着 が血球程度のものを実際に排除しうることが示された。今 後、血球を実験的に退化域から排除するなどして、血球が 死細胞の処理に積極的に働いているかどうかを検証する必 要がある。この他、退化・分化の決定と細胞間連絡の関係 を調べている。

参考文献

- Kodama R, Yoshida A, Mitsui T. (1995) Programmed cell death at the periphery of the pupal wing of the butterfly, *Pieris rapae*. Roux's Archives of Developmental Biology 204: 418-426.
- Mazaki Y, Mochii M, Kodama R, Eguchi G. (1996) Role
 of integrins in differentiation of chick retinal pigmented epithelial cells in vitro. Development Growth &
 Differentiation 38 (4): 429-437.
- 3. Hayashi H, Mochii M, Kodama R, Hamada Y, Mizuno N, Eguchi G, Tachi C. (1996) Isolation of a novel chick homolog of Serrate and its coexpression with C-Notch-1 in chick development. International Journal of Developmental Biology 40 (6): 1089-1096.

■制御機構研究系

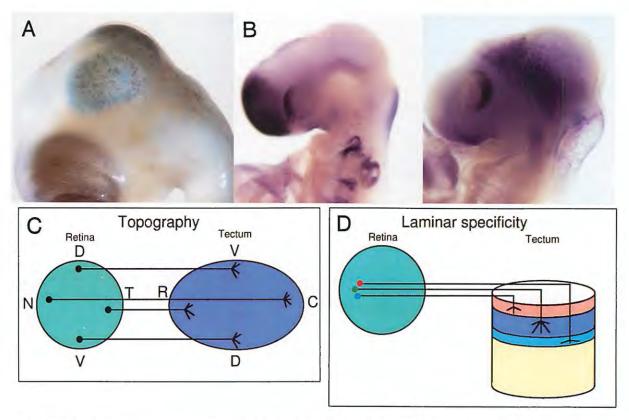
感覚情報処理研究部門

当研究部門では、中枢神経系形成の基盤をなす分子・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



- 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 β -ガラクトシダーゼ遺伝子を導入、染色したため、青くなっている。
- B:網膜の鼻側あるいは耳側の領域で特異的に発現する遺伝子群が存在する。左は、Winged-helix ファミリー転写制御因子 CBF-1、右は同じファミリーに属する CBF-2。これらの遺伝子を網膜の本来発現していない領域に異所的に発現させると、網膜視蓋投射の領域特異性が前後方向に変化する。
- C:網膜視蓋投射の領域特異性。網膜のN(鼻側)から出た視神経は、視蓋のC(後側)に、網膜のT(耳側)から出た神経は、視蓋のR(前側)に結合する。また、網膜のD(背側)からは視蓋のV(腹側)へ、網膜のV(腹側)からは視蓋のD(背側)へと、二次元的相対位置関係を保持した形で、神経結合の投射地図ができあがる。
- D:網膜のそれぞれの領域には、性質の異なる網膜神経節細胞サブセットが存在し、15層からなる視蓋の、それぞれ異なる特定層にのみ結合する。

域で特異的に発現している遺伝子を探すことから始めることによって、この領域特異的神経回路網形成の分子機構を研究している。転写制御因子 CBF-1, CBF-2等領域特異的発現を示す遺伝子をいくつか見出し、その遺伝子産物の構造を明らかにすると共に、異所的な遺伝子導入、発現等によって、これらの遺伝子の神経回路網形成における役割を明らかにしつつある。

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セットの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セット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一細胞,細胞一細胞外基質あるいは細胞一神経栄養(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なであることを明らかにした。また、PTPなの細胞外領域は、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)。我々は最近、この PTPなのリガンド分子としてプレイオトロ

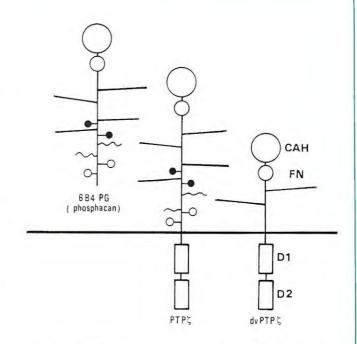


図2. プロテインチロシンホスファターゼ ξ と 6B4 プロテオグリカン。図のように 1 つの遺伝子から RNA スプライシングの違いによって、3 つの分子が生成する。6B4 プロテオグリカンは PTP ξ の細胞外領域に相当し、dvPTP ξ は細胞外領域の一部を欠失している。これら3分子共にコンドロイチン硫酸プロテオグリカンである。CAH, carbonic anhydrase-like domain; FN, fibronectin type III domain; D1, D2, tyrosine phosphatase domain.

フィンを同定した。今後、PTPξの細胞内基質分子を明らかにすることによって、本分子の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。

また、最近 PTPな と同じファミリーに属する分子である PTPγ についても研究を開始し、ラット脳には少なくとも 4 種類の PTPγ スプライス・アイソフォームが発現していることを明らかにした。 PTPγ はプロテオグリカンとして は発現していない。今後 PTPなと PTPγ の脳形成における 役割の違いについても検討していく予定である。

3. 遺伝子ノックアウトマウスの作製

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ッ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 PTPξ、PTPγ 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 の作製を進めている。

参考文献

- 1. 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.
- Yuasa, J., Hirano, S., Yamagata, M. and Noda, M. (1996) Visual projection map specified by expression of transcription factors in the retina. Nature 382, 632-635.
- Maeda, N., Hamanaka, H., Shintani, T., Nishiwaki, T. and Noda, M. (1994) Multiple receptor-like protein tyrosine phospatases in the form of chondroitin sulfate proteoglycan. FEBS Lett. 354, 67-70.
- Maeda, N., Nishiwaki, T., Shintani, T., Hamanaka, H. and Noda, M. (1996) 6B4 proteoglycan/phosphacan, an extracellular variant of receptor-like protein tyrosine phosphates \$\xi/RPTP\beta\$, binds pleiotrophin/HB- GAM.
 J. Biol. Chem. 271, 21446-21452.
- Shintani, T., Maeda, N., Nishiwaki, T. and Noda, M. (1997) Characterization of rat receptor-like protein tyrosine phosphatase γ isoforms. Biochem. Biophys. Res. Comm., 230, 419-425.

計時機構研究部門

当研究室では、植物にとって「重要な環境要因である温度」を主な研究テーマとして、温度に対する耐性と適応の分子機構を、細胞内における遺伝子の発現調節の視点から研究している。研究材料としては高等植物およびそのモデル系であるシアノバクテリアを用い、植物の示す種々の生理現象のなかで最も敏感に環境変化に応答する光合成を指標としている。最近では、植物の塩耐性の分子機構に関する研究もおこなっている。

1. 高等植物における低温傷害と低温耐性能の分子機構 植物の低温傷害の最初の段階は、低温下でおこる膜脂質 の相転移である。この相転移のおこる温度は、膜脂質を構 成する脂肪酸の不飽和結合の数に依存する。当研究室では、 先ず高等植物の低温感受性の決定要因と推定されているリ ン脂質の一種、ホスファチジルグリセロールの生合成を支 配する酵素、グリセロール-3-リン酸アシルトランスフェ ラーゼ(以下,アシルトランスフェラーゼ)の遺伝子を低 温感受性のカボチャと低温耐性のシロイヌナズナから単離 した。次にこれらの cDNA をタバコに導入して形質転換 植物を作出した。カボチャのアシルトランスフェラーゼの cDNA を導入したタバコでは、ホスファチジルグリセロー ルの不飽和分子の割合が減少し、より低温感受性になった (図1)。またシロイヌナズナのアシルトランスフェラー ゼの cDNA を導入したタバコでは、ホスファチジルグリ セロールの不飽和分子の割合が増加し、より低温耐性に なった(図1)。これらの事実から、ホスファチジルグリ セロールの不飽和分子が高等植物の低温耐性能を決定して いる因子であるという結論に到達した。

2. シアノバクテリアにおける不飽和化酵素と低温耐性

シアノバクテリアから、膜脂質の脂肪酸のΔ6位、Δ9位、Δ12位、ω3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、細胞免疫化学的解析により各不飽和化酵素が、細胞質膜およびチラコイド膜に分布していることを明らかにした。次にこれらの遺伝子を順次不活性化することによって膜脂質の不飽和結合数を人為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Δ9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。これらの系を用いて、膜脂質の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た。特に、低温下における光傷害(低温光阻害)において不飽和膜脂質が低温光阻害から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。

3. 温度検知の機構

植物やシアノバクテリアは損傷を被らない程度の低温に 曝されると、膜脂質の脂肪酸を不飽和化して適応し、より 低温耐性になる。当研究室では、シアノバクテリアの不飽

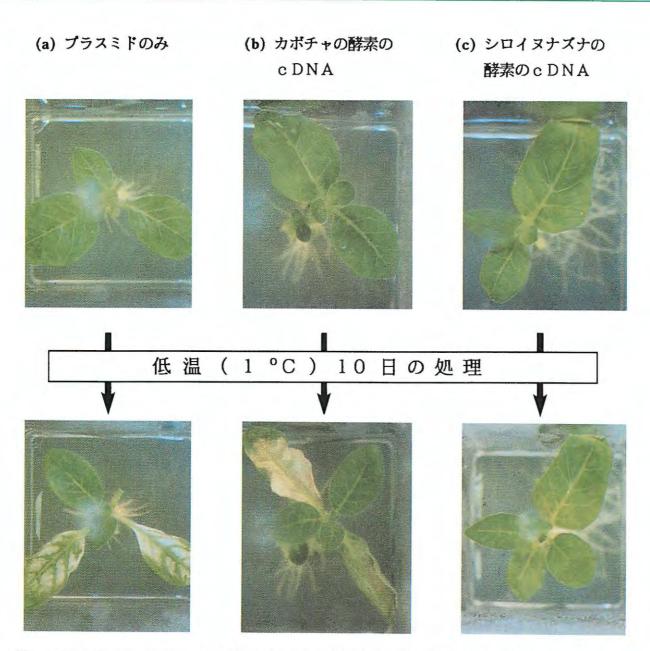


図1. アシルトランスフェラーゼの cDNA の導入によるタバコの低温耐性能の改変。低温耐性能は、1℃に10日間、さらに室温に2日間曝すことによって評価した。(a)バイナリープラスミドベクター pBI121 だけを導入したタバコ(対照実験)。(b)低温感受性植物カボチャのアシルトランスフェラーゼ cDNA を導入した形質転換タバコ。(c)低温耐性植物シロイヌナズナのアシルトランスフェラーゼ cDNA を導入した形質転換タバコ。

和化酵素の転写が低温下において著しく促進されることを明らかにした。またパラジウム触媒を用いた水素添加法により、細胞質膜の脂質を飽和化する(従って、細胞質膜の流動性を低下させる)ことによっても不飽和化酵素の転写が促進されることを見出した。現在、温度によって発現が完全にOn-Offするω3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行っている。

4. 高温適応の分子機構

高温下において植物は種々の生理活性を失うが,最も損傷を被りやすいのは光合成の光化学系2タンパク質複合体

において水分子を酸化して酸素分子を発生する過程(酸素発生)である。当研究室では、シアノバクテリアを高温失活を被るよりやや低い温度で適応させると、その酸素発生系はより高温耐性になることを明らかにした。こ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製し、光合成の高温適応の分子機構の解明を目指している。

5. ベタインによる塩耐性・低温耐性の強化

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

形質転換株

野生株

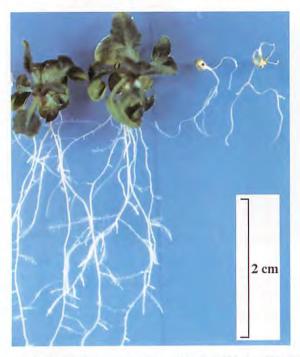


図2. 土壌細菌 Arthrobacter globiformis から単離したコリンオキシダーゼ遺伝子の導入によるシロイヌナズナの塩耐性能の遺伝子工学的改変。写真は 100 mM NaCI を含む MS ジェランガム培地での野生株および形質転換株の種子発芽後20日目の生育を示す。

室では、ベタイン(耐塩性の微生物や植物の葉緑体内に高 濃度に蓄積する)が、酸素発生系の失活に対して著しい保 護効果を持つことを明らかにした。このベタインを生合成 するコリンオキシダーゼの遺伝子をシアノバクテリアに導 入して、その生育および光合成が高塩や低温に対してより 耐性となることを明らかにした。さらにこの遺伝子をシロ イヌナズナやイネなどの高等植物に導入して、塩耐性を増 強した形質転換植物を作製することに成功した(図 2)。

参考文献

- Wada, H., Gombos, Z. and Murata, N. (1990) Enhancement of chilling tolerance of a cyanobacterium by genetic manipulation of fatty acid desaturation. Nature 347, 200-203.
- 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. Tasaka, Y., Gombos, Z., Nishiyama, Y., Mohanty, P., Ohba, T., Ohki, K. and Murata, N. (1996) Targeted mutagenesis of acyl-lipid desaturases in *Synechocystis*: Evidence for the important roles of polyunsaturated membrane lipids in growth, respiration and photosynthesis. EMBO J. 15, 6416-6425.
- Nishida, I. and Murata, N. (1996) Chilling sensitivity in plants and cyanobacteria: The crucial contribution of membrane lipids. Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol. 47, 541-568.

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・情報媒体として利用される。一方、光は生物にとっ て危険な存在でもあり、これを利用する光受容系はもちろ ん、生体機能の中枢を担う核酸やタンパク質は光損傷を受 けやすい。これに対応して、生物には光損傷に対する保護・ 修復の仕組みが装備されている。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つである光合成光化学系について, 光エネルギー の変換とその反応系の光による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、非常に強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が可能な光化学系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,光合成に関連する遺伝子情報発現の光制御の機構の解析を行う。

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 sp. PCC6803 株)を用いたランダムおよび部位特異的突然変異株の作成等の分子遺伝学的手法、化学的・生化学的手法ならびに ESR や各種の分光測定等の物理学的手法により解明する。これらの解析の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)の構造の解明にある。

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 D1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、損傷を受けたタンパク質の修復の過程を示すものとして理解されている。この過程は、光損傷が系全体に波及するのを防ぐための保護機構として生理的に重要であるとともに、(1)生体内におけるタンパク質分子の寿命の決定、(2)損傷タンパク質の検知とプロテアーゼによるそれらの特異的分解、(3)損傷と修復過程の共役(情報伝達)、(4)翻訳段階におけるタンパク合成の制御、(5)前駆体タンパク質の C-末端切断による機能発現、(6)超分子複合体の形成・解体・サブユニット交換等、ユニークで、しかも本質において一般的な分子生物学的および細胞生物学的な問題に関連しており、これらの素過程の解析が本研究部門における研究の対象となる。

3. 光合成に関係する遺伝子発現の光制御の分子機構の解析

前項に述べた D1タンパク質の場合以外にも,数多くの 光合成関連遺伝子情報の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。 本部門では,このような光制御の分子機構の解明をも進め ている。

参考文献

- 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. 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.
- 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
- Satoh, K. (1996). Introduction to the photosystem II reaction center-Isolation and biochemical and biophysical characterization-. in "Oxygenic Photosyntehesis: The Light Reactions" (D.R. Ort & C.F. Yocum eds.), Kluwer Academic Publishers, pp. 193-211.
- 5. 佐藤公行 (1997) 光合成の光化学反応中心-光化学系 Ⅱを中心にして-. 蛋白質・核酸・酵素 42, 110-121

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一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一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

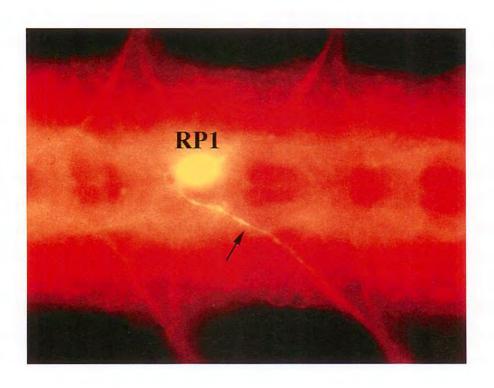


図1. 単一ニューロンを可視化する。

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 Luciffer 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。

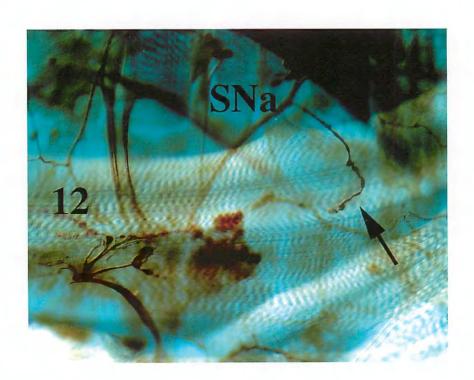


図2. connectin の異所発現によるシナプス結合特異性の変化

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。

ーロンは、末梢神経 SNb に沿って軸索を伸ばし、筋肉13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、神経一筋標的認識や神経、筋肉細胞の分化に関連した以下の遺伝子を同定し、その機能を明らかにしてきた。

1. 神経一筋標的認識分子 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 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、神経一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)。したがって筋肉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し、その結合 を促進することにより神経-筋標的認識分子として機能す ることが明らかになった。

2. 新しい神経認識候補分子 Capricious

エンハンサートラップ株 P750 の解析から, Connectin 同様 LRR を持つ膜貫通型のタンパク質 Capricious を同定した。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、Capricious 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 tartanと構造上特によく似ていた。RNA in situ hybridization 法および、P750 株におけるレポーター遺伝子 (Capricious の発現を忠実に反映する) に対する免疫組織化学法により Capricious の発現を調べた結果、この分子は背側、腹側の 一部の筋肉および中枢神経系内の少数の神経細胞において 発現することが分かった。特に RP5 運動ニューロンとそ の標的筋肉12等、神経一筋結合の特定のパートナーで発現 が見られることから、標的認識との関連が示唆された。 imprecise excision 法を用い機能欠損体を単離し、運動神 経の投射,シナプス形成の過程を調べたところ、特定の筋 肉におけるシナプス形成に異常が見られた。特にプレ、ポ スト双方で通常 Capricious が発現している筋肉12におけ るシナプス形成過程において,神経末端がこの筋肉に限局 されず、近傍の筋肉へ進展しているような形態が高頻度で 観察された。このことから、Capricious はホモフィリック な作用を通じ, 標的筋肉認識あるいは特定のシナプスの安 定化等に関与している可能性が強く示唆された。

3. ショウジョウバエ F-spondin ホモログの同定:新規の分泌蛋白質ファミリー

エンハンサー・トラップ株 AN34 の解析から、ラット の F-spondin に強い相同性を示す分泌蛋白質 M-spondin を同定した。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。M-spondin, 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みつかった。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, G-spondin, H-spondin を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、G-spondin 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、H-spondin は一部の hemocyte 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神経軸策の誘導や細胞の接着に関与することが示唆された。

4. 領域特異性に応じた神経,筋肉細胞の分化に関与する 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 写産物は筋肉、神経細胞の一部で強く発現する。特に神経 系の初期形成過程において msh mRNA は、神経外胚様の 背側領域において帯状に発現を開始し、その後この領域か ら生ずる多くの神経幹細胞 (Neuroblasts, NB) において発 現する。msh 欠損変異体における NB の分化の過程を種々 のマーカーを利用して調べたところ, 背側領域より生じ, msh を通常発現する多くの NB の分化の過程に異常が見ら れた。逆に msh をより腹側 (midline 側) 領域において異 所発現すると,この領域の著しい構造異常が観察された。 異常の結果から msh は神経系の背腹軸に沿った領域特異 性の決定に関連し重要な役割を担っていることが示唆され た。同様に筋肉系の発生過程においても、 msh は特定の領 域に生ずる筋肉前駆細胞において特異的に発現し、その分 化の過程において重要な役割を果たすことが,欠損変異体, 異所発現体の解析から明らかになっている。

今後の展望

神経結合の特異性がどのような分子機構によって決定されるのかを明らかにすることは、神経生物学の中心的なテーマの一つである。上記のようにショウジョウバエ神経一筋結合系におけるエンハンサー・トラップ法のアプローチにより、神経細胞の分化、特異認識に関連した遺伝子をいくつか同定することに成功した。特に Connectin, Capricious は、標的認識に関与することが個体レベルで示された数少ない例である。今後これら分子の作用機序をさらに詳細に解析することにより、軸策誘導、シナプス形成過程における神経認識機構について重要な知見が得られることを期待している。またさらに多くの機能分子を同定するための新たなアプローチとして、1. single cell PCR 法によ

り1本の筋肉より cDNA library を作製し、そこで特異的に発現する遺伝子を系統的に単離すること、2. 異所発現トラップ法等最新の分子遺伝学的技術を利用し、軸策誘導、シナプス形成に異常の生ずるミュータントを単離すること、を現在試みている。以上のような研究を進めることにより神経ネットワーク形成の基礎過程の解明に貢献できればと願っている。

参考文献

- Nose, A., Mahajan, V. B. and Goodman, C. S. (1992)
 Connectin: a homophilic cell adhesion molecule expressed on a subset of muscles and the motoneurons that innervate them in Drosophila. Cell 70, 553-567.
- 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, 525-539.
- Nose, A., Umeda, T. and Takeichi, M. (1997) Neuromuscular target recognition by a homophilc inteaction of Connectin cell adhesion molecules in Drosophila. Development, 124, 1433-1441.
- 4. Umemiya, T., Takeichi, M. and Nose, A. (1997) M-spondin, a novel ECM protein highly homologous to vertebrate F-spondin, is localized at the muscle attachment sites in the Dosophila embryos. Dev. Biol., in press.
- 6. 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の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。花のキメラ斑は花弁の器官形成時に色素生合成系の遺伝子に体細胞変異が起こり,花弁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。



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

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 類品隲」(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に研究された淡 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 (specled) 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生合成系の 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、花弁形成時に 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 花弁形成の後期に激しく絞る系統や,「染め分け」と呼ば れ花弁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、花弁形成時における Tpm1 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

- 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 mornong 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 mornong glory bearing variegated flowers. Mol. Gen. Genet. 247: 114-117.
- 4. Inagaki, Y., Hisatomi, Y. and Iida, S. (1996). Somatic mutations caused by excision of the transposable element, Tpn1, from the 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. 92: 499– 504.

5. 飯田 滋, 星野 敦, 久富恵世 (1996). アサガオ属の易変性変異と可動遺伝因子. 細胞工学別冊, 植物細胞工学シリーズ 5, 植物のゲノムサイエンス (秀潤社) 132-141.

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(図1)。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)現象を見いだし、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,我々は今まで正常時での生理機能が 不明であった組換え機構が,実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

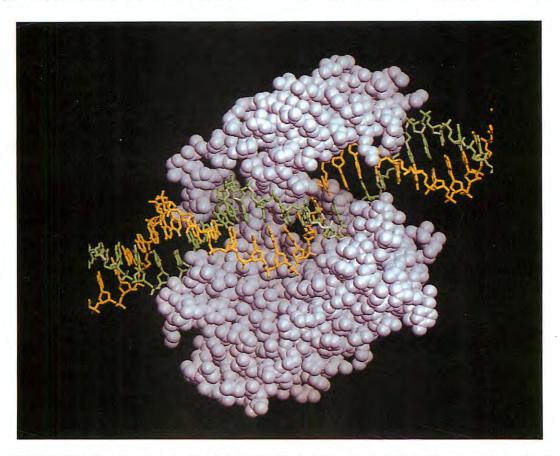


図1. 大腸菌複製終結点 (Ter) の DNA と Ter 結合タンパク質の複合体の構造。右から近づいた複製フォークは Ter 結合タンパク質によって阻止されるが、左からのフォークは全く阻止されない。

GATCCAGATAGTTGGCGTAGCTGTGAAAATGACGATCTGAGAAGCGATAAGCGGCGA GCGAAATCGTGCTGTTGGTGGCATCCACTTGTTTGCTGTAATTAAAACGGTAGCTTAA GCCCCGCTCGTCCTGAGTATCAAAATGGCTACTGGCCCAGGTGACATCAAAGGAC AGTGCGCCAAGCCACAGCATATTTTGCCCGATACCCATTGCGGCAGAATGGTAGTCAT CATCAGAAATCAGCAGGCCGCCGTACAGCGAGGTGTTTGAGAGCATCCCCCAGGAAA CTTCATTGCTAAAAAAGGTTTCATTTTCAGTTTGATGTGACATGGAAGGCCGTGGCTG ACCCGCGGCCAATTTATAGCGAACCTGTCCCTGGCGAGTCAGGAAGGGCGTCGATGCT GCCGAAACCTGGAAATTGTTCACCCGACCATCTTCTTCCGTCACTTTGACATCCAGCG TGCCCTGAACAGACTGATTGAGGTCATCAATAATAAACGGGCCTGGCGGGACTTTTTT CTGGTAAATGACGCGGCCTGATTGACTGATCGTCACCGTGGCATTGGTCTGTGCAATA CCGCTAATTTGTGGGGCGTAGCCACGCAGCTCCCACGGTAACATTCGATCGTCACTCG CCAGTGCCGCCGCTATAAGAAAAACCATCGAAAATATTGGAACTGAAATCGGTTT CGCCGAGGGTTAACTTAGAGCCTAATTGCGGTAATGGACGAAAAAGATAGGTGCGCG ATATTCCGCCTGACTGGTCATGGTTATCTTCGCTATCGGTCTTATTAAGCTGGTAATC ACTGCGTAAGCGCCATGCCCCGGCGTTAATTCCGGCGGTACCGTAGGCATTCAGGTTA GTGCTGCTGCCGTCCTGTGGGCGGTAGCTGCTGGCAAACAAGTTGTAATCCATCA GGACACCGGCAACACCTTCTTTCCATGTAGAGGGGGGAGCCCAGTTTTCTGAGTGCCA CGCCAGCCAGGCTTGCGGAATACTAATATTCAGTTGCTGATTGGCTTGATCGAAATTG TGACGGATATCTGGTTTTAAACCAAATTTATCGACCAGTGAATCATTGATGCATGGA ATGGTTTTGTCACCCTTTTTTTGCCAGTTAATTTTTTGCCCATTACTGATTTTGTTGTT ATTCACCGCAACGCTAACAAAATATTCACCGGGAGCAATGACTCCTTTTTCCTTTAA TAATGAAATATCAATGCGGTCGCGCATTGATTTATCGAGAACATTCAGATTGAATTC GACCGCCATTGCGCAAGGCATCGCCATGACCAGGCAGGATACAAAAGAGAGTCGATA AATATTCACGGTGTCCATACCTGATAAATATTTTATGAAAGGCGGCGATGATGCCGC CAAAATAATACTTATTTATAATCCAGCACGTAGGTTGCGTTAGCGGTTACTTCACCT GCCGTGACATCGACTGCATTATCAATTTGTTCCATCCAGGCGAAAAAGTTCAGCGTCT ACCGTCATTTTTGTCCATCAGTCGTACACCGACCCCAGTTGCTTCGCCTGCACTGGTG TTGCTCAACAAAGGCGTAGCACCAGTTGTCTTAGCCGTGCTATCGAAGGTTACGCCAA GCGAATGTCGACGGCCACTTTATTGCTATGATGCTCCCGGTTTATATGGGTTGTCGTG ACTTGTCCAAGATCTATGTTTTTATCAATATCTTCTGGATGAATTTCACAAGGTGCTT CAATAACCTCCCCTTAAAGTGAATTTCGCCAGAACCTTCATCAGCAGCATAAACAG GTGCAGTGAACAGCAGAGATACGGCCAGTGCGGCCAATGTTTTTTGTCCTTTAAACAT AACAGAGTCCTTTAAGGATATAGAATAGGGGTATAGCTACGCCAGAATATCGTATTT GATTATTGCTAGTTTTTAGTTTTGCTTAAAAATATTGTTAGTTTTATTAAATGCAAA ACTAAATTATTGGTATCATGAATTTGTTGTATGATGAATAAAATATAGGGGGGTATA GATAGACGTCATTTTCATAGGGTTATAAATGCGACTACCATGAAGTTTTTAATTGAA AGTATTGGGTTGCTGATAATTTGAGCTGTTCTATTCTTTTTAAATATCTATATAGGTC

図2. 大腸菌1ヶの中に、ここにあげた配列の約2000ページ分(厚手の電話帳)に相当する配列情報を有している。

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。

一方染色体のダイナミックな変換の過程を知るには、染 色体 (ゲノム) の一次構造を知ることも必要であろう。本 研究室では、ここ二年間日本の11のグループと協同で、大腸菌ゲノムの解析を行ってきた。その結果、大腸菌ゲノムの約半分(~ 2.3Mb)の配列を決定し、既知領域の配列を加えることで大腸菌ゲノムの全配列を決定することが出来た(図2)。今後このデータを解析するとともに、近縁の細菌ゲノム構造との比較等により未知遺伝子や遺伝子を含まない領域の機能を知ることで、染色体のダイナミクスを含む大腸菌の全体像を明らかにしたいと考えている。

参考文献

- Kobayashi, T. and Horiuchi, T. (1996) A yeast gene product, Fob1 protein, required for both replication fork blocking and recombinational hotspot activities.
 Gene to Cells 1, 465-474.
- Oshima, T., Aiba, H., et al. (1996) A 718-kb DNA sequence of the *Escherichia coli* K-12 genome corresponding to the 12.7-28.0 min region on the linkage map. DNA Research 3, 1-19.
- Kamada, K., Horiuchi, T., Ohsumi, K., Shimamoto, N. and Morikawa, K. (1996) Structure of a replication terminator protein complexed with DNA. Nature 383, 598-602.
- 4. 堀内 嵩 (1995) 切っても切れない組換えと複製の関係 実験医学 13, 1262-1270.
- 5. 堀内 嵩 (1996) クラシックでモダンな大腸菌 細胞 工学 15, 429-436.

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、ハーバード大学のパ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、分子的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ある。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 き続く挿入, 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。我々は、神経系に精見的なサイトカ インの存在とその進化様式を解明することによって神経系 進化の一様式を明らかにしたいと考えている。

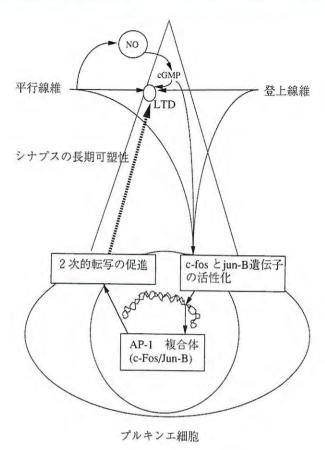


図1. 小脳長期記憶成立の模式図

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。 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。我々は、こうしたおよそ10 分間から数時間の間持続する短期記憶が、更により長期間 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 プルキンエ細胞に 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。この Jun-B/Fos の AP-1 複合体転写因子の下流にあって調節を受ける遺伝子が長期記憶成立にどのように関わっているかのか興味深いところであり、現在、そのような遺伝子群を探索し、幾つかの候補を得ている。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

- 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.
- 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.

- 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.
- 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. Yano, R., Nakazawa, K., Kado, R., Karachot, L., Ito, M., Mikawa, S., Komine, Y. and Yamamori, T. (1996) Cerebellar long-term plasticity and gene expression. In "Integrative and Molecular Approach to Brain Function" (eds., M. Ito and Y. Miyashita), 35-44.

種分化機構第二研究部門

当研究部門では、種々の遺伝子の発現調節機構の解明を 通じ、各々の生物種に固有な形態や生殖様式の獲得機構を 理解したいと考えている。当部門では、動物、植物を問わ ず様々な生物種を研究対象とするが、このようなアプロー チは広範な視点から生命現象を捕らえることを可能にする ものであり、生物の多様性、機能の多様性を理解する上で 不可欠である。一方では、このような研究は多様な生物種 に共通な種々の基本的メカニズムの理解を助けるものでも ある。具体的には(1)哺乳動物における生殖腺などのステロイドホルモン産生組織の分化の機構を,種々の転写因子の発現調節機構の解明を通して理解すること,(2)主に植物,プロチスタを用い,生殖器官,栄養器官の形態進化を引き起こした遺伝的変革を,形態形成に関わる遺伝子の制御系の変化に着目して推定することを当面の目的として以下に紹介する研究を進めている。

(1) ステロイドホルモン産生組織は如何にして作られるか?

精巣、卵巣、副腎皮質ではステロイドホルモンが生合成されるが、この過程には P450 と呼ばれるへム蛋白質が関与する。これらの P450 分子種の発現は精巣、卵巣、副腎皮質に特異的であるため、ステロイドホルモンはこれらの組織でのみ生合成されることになる。すなわち、P450 分子の発現がステロイドホルモン産生組織としての特異性を、これらの組織に与えると理解される。組織分化の機構を理解するためには、組織が如何にしてその特異性を獲得するかを解明することが必要である。これまでに P450 遺伝子の組織特異的発現を規定する因子 (Ad4BP) を単離し、その機能を解析してきた。その結果、たとえば遺伝子破壊マウスでは副腎と生殖腺が消失し、本因子がこれらの組織の分化には必須の因子であることが示された。一方、Ad4BP に対する抗体を用いた組織染色からは、副腎皮質

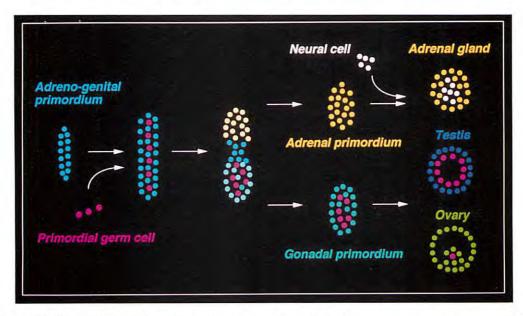


図1. 副腎一生殖腺原基から副腎,精巣,卵巣への分化の過程。副腎一生殖腺原基; adreno-genital primordium, 始原生殖細胞; Primordial germ cell, 生殖腺原基; Gonadal primordium, 副腎皮質原基; Adrenocortical primordium, 神経細胞; Neural cell, 副腎; Adrenal gland, 精巣; Testis, 卵巣; Ovary。

と生殖腺が同一の細胞集団より派生する様子を捕らえることが出来た。図1に示すようにこれらの組織は副腎一生殖腺原基と呼ばれる Ad4BP 陽性の細胞集団として検出されるが、その後生殖腺原基と副腎皮質原基に分離し、更に生殖腺原基からは性依存的に精巣と卵巣が分化することが分かった。これらの結果から、次に検討すべき問題は、何が副腎一生殖腺原基を決定しているのか、どのような機構で副腎一生殖腺原基が生殖腺原基と副腎皮質原基に分離するのか、生殖腺の性決定にはどのような機構が必要かなどである。これらの問題解明のために、Ad4BP遺伝子の転写調節因子のクローニング、Ad4BP遺伝子調節機構のトランスジェニックマウスによる解析、Ad4BP同様にステロイドホルモン産生組織の発生に必要とされる DAX-1 遺伝子の解析を進めている。

(2) 花の咲かない植物で, 花の進化を探る

花は植物の生殖器官である。花はがく片, 花弁, 雄しべ, 雌しべの4つの花器官からできており, 雄しべと雌しべの中で減数分裂により生殖細胞が形成される。一方, より原始的なシダ類では, 生殖細胞は胞子嚢と呼ばれる1重の袋に覆われ, 葉の裏に向きだしについており, より単純な形

をしている。では、どのような変化がおこって、シダ類の ような単純な生殖器官から花が進化してきたのだろうか。 花の形態形成に関係する遺伝子が花の咲く植物で解析さ れ、MADS遺伝子群と呼ばれる転写調節因子が花器官形 成に深く関与していることが明らかになってきた。では、 花の咲かないシダ類にはこの遺伝子群は存在しているので あろうか、それともこの遺伝子の創世が花の進化に関わっ たのであろうか。我々は、シダ類の中で世代時間が短く新 しいモデル植物として着目されているリチャード(図2-1) から MADS 遺伝子を単離することに成功した。その結果、 リチャードミズワラビも MADS 遺伝子をもっていること がわかった。しかし、花の咲く植物では、10以上もの MADS 遺伝子のグループがあるのに、リチャードミズワ ラビには3つの程度の MADS 遺伝子しか存在していない らしいことがわかった。このことから、原始的なシダ様の 植物から花の咲く植物への進化段階で、遺伝子重複による MADS 遺伝子数の増加と機能分化が植物の生殖器官の複 雑化に関与したのではないかと推察している。花の咲く植 物では、それぞれの MADS 遺伝子は特定の器官でのみ発 現し,特定の器官形成に関わっていることが多い。しかし、

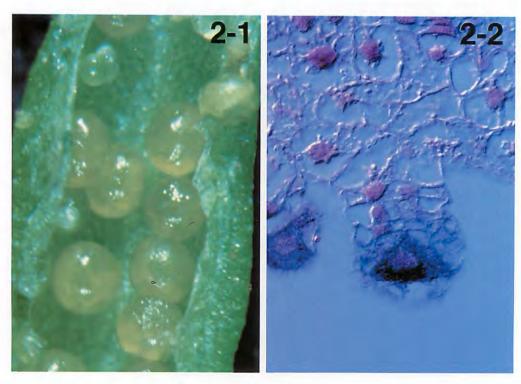


図2-1. リチャードミズワラビの胞子嚢。葉の裏に向きだしについており、この中で生殖細胞が作られる。 図2-2. リチャードミズワラビ MADS 遺伝子の一つ CMADS1 の mRNA の胞子嚢形成時における発現(図の青色の部分)。

シダ類での MADS 遺伝子の発現は、特定の器官ではなく、 生殖、栄養両器官で発現しており(図2-2)、MADS 遺伝 子の機能が未分化であろうことが予想される。これに加え、 シダ類と花の咲く植物の中間に位置する裸子植物、シダ類 よりも前に分岐したコケ植物、緑藻類での MADS 遺伝子、 MADS 遺伝子を制御している LFY 遺伝子、茎葉の形成に 関わる遺伝子群などについて分子進化形態学的見地から解 析を進めている。

参考文献

- Nomura, M., Nawata, H., & Morohashi, K. (1996) Autoregulatory Loop in the Regulation of the Mammalian Ftz-F1Gene. J. Biol. Chem. 271, 8243-8249.
- Hatano, O., Takakusu, A., Nomura, M., & Morohashi, K. (1996) Identical Origin of Adrenal Cortex and Gonads Revealed by Expression of Ad4BP/SF-1. Genes Cells 1, 663-671.
- Eberle, J., Wen, C. K., Nemacheck, J., Hasebe, M., & Banks, J. A. (1995) Ceratopteris: a model system for studying sex-determining mechanisms in plants. Int. J. Plant Sci. 156: 359-366.
- Hasebe, M., Omori, T., Nakazawa, M., Sano, T., Kato, M. & Iwatsuki, K. (1994) rbcL gene sequences provide evidence for the evolutionary lineages of leptosporangiate ferns. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91: 5730-5734.
- Hasebe, M., Ito, M., Kofuji, R., Ueda, K., & Iwatsuki, K.
 (1993) Phylog enetic relationships of ferns deduced from rbcL gene sequence. J. Mol. Evol. 37: 476-482.

研究施設

■ 培養育成研究施設

培養育成研究施設は、良質な研究材料の確保に必要な培養・育成設備及び適正な実験計測・解析のための種々の設備からなり、これらを一括して管理運営することにより、研究の能率化を計ろうとするもので、次の6室、1 圃場で構成される。

細胞器官培養室

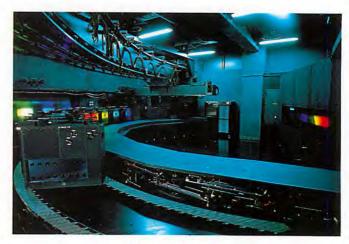
単細胞生物から多細胞生物までの細胞・組織・器官等を種々の物理的(光・温度),化学的(ガスの組成)環境条件のもとで培養する。さらに、遺伝子解析システムを用いての遺伝子のクローニングや構造解析、またP3レベルの遺伝子組換実験室では大腸菌を宿主とする組換え実験をはじめ、ウィルスの分離及び動物細胞への外来遺伝子導入などの実験が行われている。

人工気象室

実験植物及び動物を光・温度・湿度等を厳密に制御し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。特に強光及び極低・高温で培養育成する施設が設置され、順調に稼動している。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8年 度は24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、5 室のファイトトロン、3 室の形質転換植物を栽培できる温室、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 サーバーおよびワークステーションを中心に各種 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をも行っている。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施設で,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を整えている。

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ている。

参考文献

- Iseki, M. and Wada, S. (1995) . Action spectrum in ultraviolet region for phototropism of *Bryopsis* rhizoids. *Plant Cell Physiol.* 36, 1033-1040.
- Nakai, K., Tokimori, T., Ogiwara, A., Uchiyama, I. and Niiyama, T. (1994) Gnome -- an Internet-based sequence analysis tool. Comput. Applic. Biosci., 10, 547-550.
- Ogiwara, A., Uchiyama, I., Takagi, T. and Kanehisa, M. (1996) Construction and analysis of a profile library characterizing groups of structurally known proteins. Protein Science, 5, 1991-1999.
- Shinomura, T., Nagatani, A., Hanzawa, H., Kubota, M., Watanabe, M., Furuya, M. (1996). Action spectra for phytochrome A- and B-specific photoinduction of seed germination in *Arabidopsis thaliana*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93, 8129-8133.
- 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

アイソトープ実験施設は、基礎生物学及び生理学の研究のために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ある。当施設はアイソトープセンター(共通施設棟 I)を中心にして、基礎生物学研究所分室及び生理学研究所分室から構成されている。平成 9



図1. アイソトープセンターの総合監視システム

年5月より形質統御棟分室が開室する。また施設運営は, 施設長(併任),助教授(専任)1名,取り扱い主任者及 び放射線管理者(技官)3名,2名の非常勤職員で行われ ている。

承認核種は次のようになっている。

アイソトープセンター: 3 H, 14 C, 28 Mg, 32 P, 33 P, 35 S, 35 Cl, 42 K, 45 Ca, 89 Sr, 125 I

基礎生物学研究室分室: 3H, 14C, 32P, 33P, 35S

形質統御棟分室: 3H, 14C, 32P, 33P, 35S, 45Ca, 125I

生理学研究室分室: ³H, ¹⁴C, ³²P, ³³P, ³⁵S, ⁴⁵Ca, ¹²⁵I

平成8年度の放射線業務従事者数は200名で施設利用者は延べ10,000名であった。

施設職員は日常の管理業務のほか、アイソトープ取り扱いに関する安全管理技術の開発を行っている。

専任教官は基礎生物学のなかで古くから関心をもたれている精子の運動機構の研究を行っている。ダイニンは繊毛の運動モーターとして発見されたが、抗体を用いた研究から細胞質にも存在することが明らかになっている。例えば細胞では微小管は中心体より細胞周辺へとのびている。ダイニンは細胞質にあっては周辺部から中心部へと微小管をレールとして物質を運ぶ。同じように精子では頭部より鞭毛がのびている。ダイニンは物質(この場合自分が結合している周辺微小管)を隣の周辺微小管をレールにして頭部へと運ぶ。ただ精子の場合この動きは無制限ではなく構造的な制約を受けている。この時に屈曲が形成されると考えられている。

ウニ精子ダイニンは分子量150万に及ぶ巨大で複雑な蛋白質である。分子量50万の2つの重鎖,8万から12万の3つの中間鎖,3万以下の6つの軽鎖よりできている。図2はダイニンの研究でよく用いられる緑藻のクラミドモナスとウニの外腕ダイニンを比較したものである。重鎖には酵素活性があり、ATPのエネルギーを力に変えている。中間鎖にはチオレドキシン活性があり重鎖の活性を制御していると考えられている。現在外腕蛋白質すべてのクローニングを行っており、軽鎖を残すのみとなっている。こうした研究を通して鞭毛運動における屈曲波形成と伝搬の仕組みを分子レベルで明らかにしようとしている。

Outer Arm Dyneins

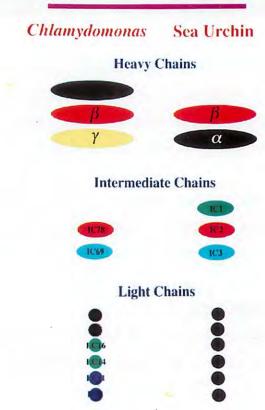


図2. 外腕の構成たんぱく質

参考文献

- K. Ogawa, H. Takai, A. Ogiwara, E. Yokota, T. Shimizu, K. Inaba and H. Mohri (1996). Is outer arm dynein intermediate chain 1 multifunctional? Mol. Biol. Cell 7: 1895-1907.
- K. Ogawa and H. Mohri (1996). A dynein motor superfamily. Cell Struct. Funct. 21: 343-349.

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。

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。



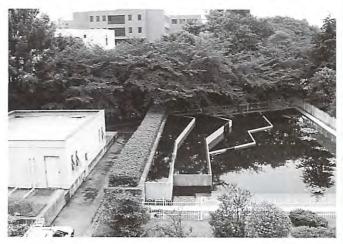
共通施設棟 1階 分析室 2階 アイソトープ実験施設

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各種の分析機器を約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,さらに画像解析まで,幅広い研究に利用されている。

タンパク質・遺伝子解析装置

プロテインシーケンサ、アミノ酸分析計、DNAシーケンサによりタンパク質と核酸の一次構造決定や組成分析を行い、さらにペプチド合成装置と DNA 合成装置によりペプチドや DNA の化学的合成を行う。また核酸やプラスミドの抽出・分離装置、PCR 等も備えている。

分離分析装置

高速液体クロマトグラフ, ガスクロマトグラフ, キャピラリ電気泳動装置, 糖鎖分析装置等を備え, 生体中に含まれる微量物質の分析, 定量及び分取精製を行う。また各種の分離用遠心機やフローサイトメータを備え, 細胞や生体物質の解析や分離調製を行う。

物理化学的解析装置

核磁気共鳴装置 (NMR),電子スピン共鳴装置 (ESR) 及びガスクトマトグラフ/液体クロマトグラフー質量分析装置 (GC/LC-MS) による生体物質の定性・定量分析及び構造や機能の解析を行う。

分光学的解析装置

紫外可視分光光度計,蛍光分光光度計,レーザーラマン分光光度計,円偏光二色性分散計,マイクロプレートルミノメータ等,各種の分光分析装置による生体物質の定量分析や分光学的解析を行う。またICP発光分光光度計,原子吸光光度計により,生体物質に含まれる金属元素の微量定量を行う。さらに表面プラズモン共鳴を利用した生体分

子相互作用解析装置により, 生体分子間の特異的相互作用 を解析する。

顕微鏡・画像解析装置

各種の光学顕微鏡や顕微鏡光度計を備え、組織学的・細胞学的観察及び細胞・組織レベルでの微小光学測定を行う。またバイオイメージングアナライザ、マイクロデンシトメータ、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処理を行う。



プロテインシーケンサ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200件、乾燥・滅菌装置は約800件程度の利用がある。

廃棄物処理室

廃棄物処理室は,実験洗滌廃水処理施設の管理及び実験 濃厚廃液の分別回収・処理を行い,研究所内外の環境の維 持に努めている。

廃水処理施設では、両研究所から排出される約 200t / 日の廃水処理を行い、併せて処理水の水質管理を行っている。また、平成7年度は約1,700ℓ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、形質転換生物の作製、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: 教授会議及び各種委員会報告,並びに 日常業務の連絡及び技術的な情報交換を毎週月曜日に 行っている。
- 2) 課内セミナー:日常業務に関係する技術をまとめ、発

- 表し情報交換を行いながら相互の技術交流を深めると共 に、知識の向上に努める。
- 3) 課内研修:専門技術の幅を広げるため、新しい技術の 取得を目的に、各種機器の操作法や、実験技術の実習等 を行う。また、各種機器や装置の取扱い等の業務を遂行 する上で必要な安全教育を行う。
- 4) 生物学技術研究会:他の大学や研究機関の生物学に関わっている技術者と、技術の交流や情報交換を目的に生物学研究会を開催し、技術者の地位向上に努めている。

平成9年3月13日~14日に開催した第8回生物学技術研究会には、全国20機関36部局から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8号」として出版する。

また、1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」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 生命科学研究科 分子生物機構論専攻の概要

分子生物学を基盤として動植物にかかわる基本的、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

細胞形質発現特別演習 1. 細胞形質発現特別演習 2. 細胞形質発現特別演習 3 高次形質発現特別演習 1, 高次形質発現特別演習 2, 高次形質発現特別演習 3 環境情報制御特別演習 1,環境情報制御特別演習 2,環境情報制御特別演習 3 分子生物機構論研究法Ⅰ,分子生物機構論研究法Ⅱ

平成9年度入学大学院学生

彰 新道 聡美 鈴木 竜馬 栃谷 史郎 州 克介

平成8年度入学大学院学生

浦和 博子 関 桂君 田中 祐二 林 浬 山口 史靖 山田 健志

星野 敦 三枝 智香

平成7年度入学大学院学生

稲葉 昌美 谷口 弘樹 T 軍 真野 昌二 山本 东 渡邉 正忠

平成6年度入学大学院学生

西脇 妙子 瀧 景子 Sayamrat Panpoom

平成3年度博士(理学)取得者

赤間 一仁 今井 博之 小阪 淳

日向 昌司 福田 雅一

平成5年度博士(理学)取得者

山口 明彦 飯屋 明生 小久保博樹

坂本 敏夫 徳元 俊伸 平成4年度博士(理学)取得者

阪本 康司 高橋 美佳 槻木 竜二

許 品仙

平成6年度博士(理学)取得者

井上 香織 徐 新 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 當 暁夫 和田 拓治

Deshnium Patcharaporn

水野 伸彦 真崎 雄一 木下 哲

平成8年度博士(理学)取得者

濱中 裕喜 大住 克史 大場 裕一 新谷 隆史 平岩 呂子 松浪 勝義

久富 惠世

大学院教育協力

基礎生物学研究所は、大学共同利用機関として、広く基礎生物学及びこれに関連する分野における研究者の共同利用に供されるとともに、研究者の養成に関しては、国、公、私立大学の要請に応じて、「特別研究学生」を受け入れ、大学院における教育に協力を行ってきたが、近年における、研究所の研究活動への大学院学生の参画の重要性に鑑み、平成9年度からは当該大学院学生を「特別共同利用研究員」として受け入れ、併せて研究指導を行い大学院教育の協力を行うこととした。

■ 平成 9 年度特別共同利用研究員

学生氏名		氏名	所属大学院・研究科	研 究 課 題					
箕	浦	逸 史	東京大学 理学系研究科 生物科学専攻	突然変異鞭毛軸系におけるダイニンの力発生					
桐	浴	隆嘉	東京大学 総合文化研究科 広域科学専攻	自食作用の分子					
白	濱	佳 苗	東京大学 理学系研究科 生物科学専攻	構成的に自食作用を誘導する酵母変異株と単離と解析					
亀	高	諭	東京大学 総合文化研究科 広域科学専攻	出芽酵母における自食作用の分子遺伝学的解析					
岩	田	由紀子	名古屋大学 農学研究科 農芸化学専攻	植物遺伝子の糖応答性発現に関わる情報伝達の解析					
小	出	康 博	名古屋大学 農学研究科 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					
梅	宮	猛	京都大学 理学研究科 生物物理学専攻	ショウジョウバエ運動神経一筋シナプス結合における認識機構の研究					
大	西	暁 士	京都大学 理学研究科 生物科学専攻	脳における可塑性の分子機構					
坂	田	秀三	京都大学 理学研究科 生物科学専攻	神経系の可塑性と行動の連関の分子生物学的研究					
田	中	暢明	京都大学 理学研究科 生物科学専攻	神経可塑性に連関する分子の探索					
藤	田	宏志	京都大学 理学研究科 生物科学専攻	神経系可塑性の分子機構の研究					
鹿	Ш	達司	九州大学 理学研究科 生物学専攻	DAX-1 遺伝子産物の機能と発現					
向	井	徳 男	九州大学 医学系研究科 内科学専攻	Ad4BP/SF-1 遺伝子の発現を制御する転写因子の解析					
河	邊	顕	九州大学 医学系研究科 内科学専攻	DAX-1 遺伝子の生殖腺分化過程における発現調節機構					
加	藤	三紀彦	名古屋大学 医学研究科 産婦人科学専攻	卵巣形成過程における転写因子の発現とその調節機構の解析					
水	崎	博文	熊本大学 理学研究科 生物科学専攻	Ad4BP/SF-1 遺伝子の発現調節機構					
佐	野	亮 輔	千葉大学 自然科学研究科 情報システム科学専攻	ミズワラビを用いたホメオボックス遺伝子の機能解析					

基礎生物学研究所コンファレンス

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

The 38th NIBB Conference "Plasticity in Differentiation and Morphogenesis" February 18-20, 1997

第38回基礎生物学研究所コンファレンス「分化および形態形成における可塑性」は、平成6年3月に開催された第33回基礎生物学研究所コンファレンス「再生の細胞および分子レベルの機構へのアプローチ」に引き続き、再生研究に焦点をあてたコンファレンスとして開催された。今回は、3年間の研究の進捗状況を報告しあうとともに、再生現象を構成する重要な要素である「可塑性」に注目し、さまざまな生物材料を比較しながら発表・討論が繰り広げられた。参加者は、国外から14名、国内各研究機関および基礎生物学研究所から32名を数え、親密な雰囲気の元でさまざまな実質的討論がおこなわれた。

February 18 (Tuesday) Morning

9:30 Welcome Address: Hideo Mohri, Director General, NIBB

Opening Remarks: Goro Eguchi, President, Kumamoto University

Session 1. Chairpersons: Toshitaka Fujisawa and Volker Schmid

9:45-10:20 T. Fujisawa, H. Shimizu, T. Takahashi, Y. Muneoka, O. Koizumi, and T. Sugiyama Isolation and Characterization of Morphogenetic Peptides in Hydra

10:20-10:55 R.E. Steele

The Molecular Circuitry of Hydra Patterning

10:55-11:10 Coffee Break

11:10-11:45 B. Aerne, H. Gröger, L. Masuda-Nakagawa, T.L. Pan, S. Reber-Müller, J. Spring and V. Schmid Gene Expression in the in vitro Transdifferentiation of Striated Muscle Cells of Hydrozoan Medusa

11:45-12:20 H. Gröger, B. Aerne, L. Masuda-Nakagawa, T.L.Pan, S. Reber-Müller, P. Schuchert, J. Spring and V. Schmid

Pattern Formation in the Life Cycle of the Marine Hydrozoan *Podocoryne carnea*

12:20-15:00 Lunch Break

February 18 (Tuesday) Afternoon

Session 2. Chairpersons: Shin-ichi Abe and Emili Saló 15:00-15:35 K. Agata, C. Kobayashi, T. Tanaka, K. Kato, M. Katsuta, N. Shibata, Y. Umesono, H. Orii and K. Watanabe Pattern Formation along A-P, D-V and L-R Axis in Planarian

15:35-16:10 E. Saló, E. Castillo, A.M. Muñoz-Mármol, J.R. Bayascas and J. Font Planarian Homeobox Genes: an Example of Functional Conservation in Triploblastic Organ and Cell Determination

16:10-16:25 Coffee Break

16:25-17:00 J.R. Bayascas, E. Castillo, A.M. Muñoz-Mármol, J. Tauler, J. Garcia-Fernàndez, J. Baguñà and E. Saló

Planarian Hox Genes and Axial Polarity

17:00-17:35 S. Abe, Y. Nakayama and T. Yamamoto Proliferation of Spermatogonia and Initiation of Meiosis in vitro by Mammalian FSH in the Japanese Newt, *Cynops pyrrhogaster*

17:35-18:10 H. Weissig, L.L. Richardson, C. Sikström, C. Hiort, K. Smans, P.G. Olsson and J.L. Millán Identification and Characterization of Transcripts Expressed Differentially during Germ Cell Differentiation, Germ Cell-Sertoli Cell Interaction and in Testicular Germ Cell Tumors. 18:15 Reception

Februrary 19 (Wednesday) Morning

Session 3. Chairpersons: Panagiotis A. Tsonis and Yutaka Imokawa

9:30-10:05 P. Savard, M. Beauchemin, M. Tremblay, N. Noiseux and P.A. Tsonis Homeobox Gene Expression and Positional Information in the Newt Limb Regeneration Blastema

10:05-10:40 Y. Imokawa, K. Miyazaki and K. Yoshizato Expression of Genes Associated with the Newt Limb Regeneration

10:40-10:55 Coffee Break

10:55-11:30 P.A. Tsonis, C. D'Jamoos, J.C. Jung and K. Del Rio-Tsonis Expression of FGF Receptors in Lens and Limb Regeneration

11:30-12:05 K. Del Rio-Tsonis, J.C. Jung and P.A. Tsonis Regulation of Homeobox-Containing Genes in Lens Regeneration

12:05-13:30 Lunch

Februrary 19 (Wednesday) Afternoon

Session 4. Chairpersons: Thomas Reh and Atsushi Kuroiwa

13:30-14:05 H.-G. Simon, R. Kittappa and

S. Oppenheimer
A Novel Family of T-Box Genes in Amphibian Limb
Development and Regeneration: Candidates for
Vertebrate Forelimb/Hindlimb Patterning

14:05–14:40 H. Yokoyama, T. Endoh, K. Tamura and H. Ide

Limb Bud Development and Regenration in Xenopus laevis

14:40–15:15 Y. Yokouchi, J. Sakiyama, T. Kameda, H. Iba, A. Suzuki, N. Ueno and A. Kuroiwa
The Role of BMP–2/–4 and Hox Genes in Limb
Pattern Formation

15:15-15:30 Coffee Break

15:30-16:05 M. Mochii and Goro Eguchi

Role of Microphthalmia in Transdifferentiation of Retinal Pigmented Epithelial Cells

16:05-16:40 T. Reh, C. Pittack, N. Fox, B. Dierks and O. Bermingham-McDonogh Activin and Follistatin in the Development and

16:40-17:20 G.E. Pollerberg

Regeneration of the Retina

Cell Adhesion Molecules and Guidance Molecule Receptors in Regenerating Chick Retinal Axons 17:20-20:00 Buffet

February 20 (Thursday) Morning

Session 5. Chairpersons: Kunio Matsumoto and Bruce C. Carlson

9:00-9:35 T. Saito, H. Sakai, C. Chiba and Y. Kaneko Regeneration of Newt Retina: Immunohistochemical and Electro-Physiological Studies

9:35-10:10 Y. Fukuda, M. Watanabe, T. Miyoshi and H. Sawai

Cell Type Specific Ability of Axonal Regeneration after Peripheral Nerve Graft in Retinal Ganglion Cells of Adult Cats

10:10-10:45 B.M. Carlson

Tissue Plasticity under Conditions of Long-Term Denervation and Extreme Old Age

10:45-11:00 Coffee Break

11:00–11:35 K. Matsumoto, S. Aoki, H. Ohmichi and T. Nakamura

Roles of Hepatocyte Growth Factor in Morphogenic Epithelial–Mesenchymal (–Stromal) Interactions

11:35–12:10 Y. Otsuka, C. Shukunami, K. Iyama and Y. Hiraki

A Role of FGF Signaling for Chondrogenesis during Regeneration of Epiphyseal Morphology in Full-Thickness Defects of Articular Cartilage

12:10 Closing Remarks: Ryuji Kodama, NIBB

The 39th NIBB Conference, "DYNAMIC ASPECTS OF SEED MATURATION AND GERMINATION" February 25-27, 1997

第39回基礎生物学研究所コンファレンス「DYNAMIC ASPECTS OF SEED MATURATION AND GERMINATION (種子の形成と発芽のダイナミクス)」は当該分野の最新の研究成果について高度な討論し、将来の展望を明らかにするために企画された。本コンファレンスは21世紀を目前にして、近い将来必ず訪れると言われている食糧危機に備えて、どのような研究をどのような方法で進展させていくべきかといった応用面からの問題提起と、これまでの植物生理学・分子生物学の基礎研究との融合を目的として進められ、有意義な成果をおさめた。国際的に第一線で活躍している研究者を招き、終始活発な討論と情報交換がなされた。また本コンファレンスを契機として共同研究の企画なども推進され、内外の参加者からレベルの高い友好的な会議であったとの評価を受けた。参加者は国外から15名、国内からは19名、基礎生物学研究所からは23名であった。

Tuesday Morning, February 25, 1997

9:00 a.m. Openning Address-Mikio Nishimura 9:05 a.m. Welcome to NIBB-Hideo Mohri (Director General of NIBB)

Session I-Crop Improvement

Chairpersons: Klaus Müntz and Satoshi Naito
9:15 a.m. Metabolic Engineering to Modify Amino Acid
and Starch Coomposition in Seeds
Enno Krebbers, K. Broglie, C. Falco, N. Hubbard,
T. Jones, and T. Klein
Dupont Agricultural Biotechnology, Wilmington,
Delaware, USA.

9:45 a.m. Regulation of Soybean Seed Storage Protein Genes by Nutritional Conditions Toru Fujiwara The University of Tokyo, Tokyo, Japan.

10:15 a.m. A Passage to Isolation of an Arabidopsis

Mutant Which is Impaired in the Response to Methionine

Satoshi Naito

Hokkaido University, Sapporo, Japan.

11:05 a.m. How does the Seed's Sulphur Metabolism React on High Level Formation of Foreign Methionin-rich Proteins in Transgenic Narbon Bean (Vica Narbonensis L.)

Klaus Müntz¹, I. Saalbach¹, T. Pickardt¹,

D. Enneking² and T. Wistenhagen¹

¹Institut für Pflanzengenetik und

Kulturpflanzenforschung, Gatersleben, Germany:

²University of Western Australia, Nedlands, Australia.

11:35 a.m. Expression of a 2S Albumin from *Bertholletia* excelsa in Soybean

R. Jung, M.C. Tarczynski, V.M. Dress,

J.A. Townsend, S.J. Martino-Catt and Larry R. Beach

Pioneer Hi-Bred Intl., Inc., Johnston, IA, USA

0:05 p.m. Transgenic Seeds: a Novel Formulation of Industrial Enzymes

Anne S. Ponstein¹, J. Bade¹, T.C. Verwerd¹ and J. Pen²

¹MOGEN N. V., Leiden, The Netherlands;

²PlantZyme, Leiden, The Netherlands

0:35 p.m. LUNCH

Tuesday Afternoon, February 25, 1997

Session II-Biosynthesis of Seed Proteins

Chairpersons: Brian A. Larkins and Kenzo Nakamura

1:30 p.m. Vacuolar Processing System in Protein-Storage Vacuoles and Vegetative Vacuoles Ikuko Hara-Nishimura National institute for Basic Biology, Okazaki 444, Japan

2:00 p.m. Mechanisms of Assembly and Deposition of Wheat Storage Proteins Gad Galili¹, Y. Shimoni¹, H. Levanony¹, A.E. Blechl² and O.D. Anderson² ¹The Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel: ²U.S.D.A, Western Regional Research Center, Albany, CA, USA.

2:30 p.m. The Sorting of Storage Protein mRNAs in Developing Rice Endosperm Cells
Thomas W. Okita, D.G. Muench and Y. Wu
Washington State University, Pullman, WA, USA.

3:00 p.m. Coffee Break (Group Photo)

Nutritional Quality of Maize Endosperm Brian A. Larkins

University of Arizona, Tueson, AZ, USA.

4:00 p.m. Study on Molecular Mechanism of Endosperm-specific Expression in Rice Storage Protein Genes

Fumio Takaiwa

National Institute of Agrobiological Resources, Tsukuba, Japan.

4:30 p.m. Possible Mechanisms for Nitrogen Remobilization from Senescing Tissues to Developing Grains in Rice Plants: Cellular Localization of GS1 and NADH-GOGAT Tomoyuki Tamaya Toboku University, Sendai, Japan

6:00 p.m. RECEPTION

Wednesday Morning, February 26, 1997

Session III-Embryogenesis and Meristem Differentiation

Chairpersons: Takao Minamikawa and John J. Harada

9:00 a.m. Control of Seed Maturation in Arabidopsis

T. Lotan¹, M. Ohto^{1,2}, M.A.L. West¹,

K.L. Matsudaira Yee¹, R.W. Kwong¹,

J.L. Zimmerman³, R.L. Fischer⁴, R.B. Goldberg⁵,

and John J. Harada¹

¹University of California, Davis, CA, USA; ²Current

Address: National Institute for Basic Biology, Okazaki, Japan; ³University of Maryland, Baltimore, MD, USA; ⁴University of California, Berkeley, CA, USA; ⁵University of California, Los Angeles, CA, USA.

9:30 a.m. Regulation of Gene Expression by Abscisic Acid and Seed-Specific Transcription Factor VP1 Tsukaho Hattori, Y. Kagaya, T. Hobo, M. Asada, J. Koike

Mic University, Tsu, Japan.

10:00 a.m. Gene Involved Organ Separation during Embryogenesis and Flower Development in Arabidopsis Thaliana

Masao Tasaka, M. Aida, T. Ishida, H. Fukaki and H. Fujisawa

Kyoto University, Kyoto, Japan.

10:30 a.m. Coffee Break

10:50 a.m. Molecular Approach to Mechanism of Apical Dominance

Hitoshi Mori, Y.Madoka and S. Shimizu Nagoya University, Nagoya, Japan.

- 11:20 a.m. Cysteine Proteinases in Germinating and Developing Seeds: Isolation, Developmentally Regulated Expression and Subcellular Localization Claudia Becker¹, V.I. Senyuk², A.D. Shutov², S. Hillmer¹, A. Schlereth¹, R. Jung³ and K. Müntz¹ Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK), Gatersleben, Germany; State University of Moldova, Kishinev, Republic of Moldova, CIS; ³USDA, ARS, Agronomy Department, Purdue University, West Lafayette, USA
- 11:50 a.m. A Vacuolar Cysteine Endopeptidase That Digests Seed Storage Globulin: Mechanism of Multistep Processing and Activation Takashi Okamoto and T. Minamikawa Tokyo Metropolitan University, Tokyo, Japan 0:20 p.m. LUNCH

Wednesday Afternoon, February 26, 1997

Session V-Microbodies in Oil Seeds

Chairpersons: Takashi Akazawa and Richard N. Trelease

1:30 p.m. Reversible Transformation of Microbodies in Pumpkin and Arabidopsis Mikio Nishimura

National Institute for Basic Biology, Okazaki, Japan 2:00 p.m. Biogenesis of Glyoxysomes: Targeting and

Import of Oilseed Isocitrate Lyases and Catalases Richard N. Trelease, R.T. Mullen, and M.S. Lee Arizona State University, Tempe, AZ., USA.

2:30 p.m. Arabidopsis Mutants That Have Defect on Fatty Acid β-Oxidation Makoto Hayashi, K. Toriyama, M. Kondo and M. Nishimura

National Institute for Basic Biology, Okazaki, Japan 3:00 p.m. Coffee Break

Contract Market

Session VI-Carbohydrate Metabolism in Sink Organs

3:30 p.m. Control of Carbon Partitioning in Potato
Tubers

Richard Trethewey and L. Willmitzer Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie, Golm, Germany

4:00 p.m. Arabidopsis Mutants in Which Regulation of Gene Expression during Plastid Development in Nongreen Tissues is Disordered Hirokazu Kobayashi^{1,2}, K. Kobayashi¹, A. Suzuki¹ and Y. Niwa¹ ¹Univ. Shizuoka, Shizuoka, Japan; ²Natl. Inst. Basic Biol., Okazaki, Japan

4:30 p.m. Pathways for Carbohydrates Metabolism and Anoxia Tolerance in Gereal Seeds

Pierdomenico Perata^{1,2}, L. Guglielminetti¹,

E. Loreti1, J. Yamaguchi2 and A. Alpi1

¹University of Pisa, Pisa, Italy; ²Nagoya University.

Nagoya, Japan

6:00 p.m. DINNER

Thursday Morning, February 27, 1997

Session VII-Regulation of Seed Germination

Chairpersons: Tomoyuki Yamaya and Michel Caboche

9:00 a.m. Molecular Basis for the Divergent ADP-

Glucose Phrophosphorylases in Barley: Expression of cDNA in a Heterologous System

Leszek A. Kleezkowski, C. Luo, A. Dejardin and

P. Villand

Umea University, Umea, Sweden

9:30 a.m. Physiological Functions of the Vacuolar H +-

Phrophosphatase, Aquaporin and Ca2+ Active

Transport System in Seedlings

Masayoshi Maeshima, Y. Nakanishi, T. Higuchi and

H. Ueoka

Nagoya University, Nagoya, Japan

10:00 a.m. Analysis of Physiological Processes Involved in Seed Germination

L. Lepiniec, B. Dubreucq, P. Grappin, M. Jullien,

S. Maugenest, A.M. Lescure, A. Marion-Poll,

E. Marin, Michel Caboche

INRA Versailles, France

Coffee Break

11:00 a.m. Sugar Sensing and α-Amylase Gene

Repression in Rice Embryos

T. Umemura², P. Perata¹, Y. Futsuhara², and Junji

Yamaguchi1

¹Nagoya University, Nagoya, Japan; ²Meijo

University, Nagoya, Japan

11:30 a.m. Spatial and Temporal Control of Life and

Death in Germinating Barley

Mei Wang, B. J. Oppedijk, G. Lamers,

D. N.G. Geerlings, M. P.M. Caspers and B. van

Duijn

Leiden University/Netherlands organization for

Applied Research, Leiden, The Netherlands

11:30 a.m. General Discussion

12:00 a.m. Closing Remarks-Mikio Nishimura

共同研究活動

平成8年度において実施したテーマ等を掲載する。

〈グループ共同研究〉

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

〈個別共同研究〉

- (1) 岩崎行玄・旭 正 (福井県立大・生物資源) ; 高等植物三量体 G タンパク質の発現機構の解析
- (2) 前島正義(名大・農);植物成長組織で発現する種子貯蔵型タンパク質に関する細胞生物学的研究
- (3) 森 仁志 (名大・農) ; 高等植物におけるβ-酸化系に関する研究
- (4) 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
- (5) 近藤忠雄(名大・化学測定機器セ)・吉田久美(椙山女学園大);西洋アサガオ花弁細胞の pH 制御に関する研究
- (6) 新居直祐(名城大・農);温帯並びに熱帯果樹葉の低・高温環境に対する応答機構に関する研究
- (7) 田坂昌生(京大院・理学);シロイヌナズナの器官形成過程の細胞学・組織学的研究
- (8) 幡野恭子(京大・総合人間);液胞タンパク質の細胞内輸送機構の解析
- (9) 野口哲子(奈良女子大・理);藻類細胞における小胞体・ゴルジ体構成分子の機能形態学的解析
- (10) 南 善子・松原 央 (岡山理科大) ;藍植物におけるインジカン代謝経路の研究
- (II) 渡辺智正(北大・獣医):分裂酵母の減数分裂異常を相補するマウス cDNA の発生遺伝学的研究
- (12) 飯野雄一・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
- (13) 山下正兼(北大院・理学);卵成熟促進因子(MPF)形成の分子機構
- (14) 三浦 猛・山内皓平・足立伸次(北大・水産);魚類精子形成の分子制御機構
- (15) 天野 洋 (千葉大・園芸) ; 捕食性カブリダニの pseudo-arrheno-toky における父性ゲノム消失の過程の解明とその 適応的意義
- (16) 押尾 茂(帝京大・医)・兼子 智(東京医歯大); X 精子と Y 精子に関する基礎的研究
- (17) 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調節
- (18) 中村 將(帝京大・法);魚類生殖腺の性分化機構の解析
- (19) 平井俊朗・山口十四文(帝京科学大);魚類精子形成に関する分子生物学的研究
- 20 徳元俊伸(静岡大・理);サイクリン分解の分子機構の解析
- (21) 瀧谷重治(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
- ② 堀田凱樹・東島眞一(東大院・理学系);ショウジョウバエとゼブラフィッシュを用いた神経系の分子生物学
- (23) 岡本 仁 (慶應大・医) ;ゼブラフィッシュを用いた神経系構築機構の解析
- ②4 小野珠乙(信州大・農);ウズラにおける遺伝子導入と形質転換
- 25 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

- 26 小出正文・飯尾明生(国立療養所中部病院); Ca 欠乏鶏胚における心筋細胞形質変換の決定因子の同定
- ②7 福田 淳・小阪 淳(阪大・医);網膜神経節細胞特異的分子 C38 の機能解析
- 28 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
- 29 弓削昌弘(福岡女大);両生類中軸中胚葉の分化決定機構の解明
- ③ 三田 悟(静岡大・農);植物の成熟・老化の分子機構
- (31) 西塚雅子(順天堂大・医);神経組織特異プロテオグリカンの形態学的研究
- (32) 大山恭司・川村光毅(慶應大・医); 脳内に発現するプロテオグリカン, 6B4 proteoglycan/phosphacan と細胞接着 因子 L1 の相互作用に関わるドメイン構造の解析
- 33 二宮治明・細川 浩・岡本安雄(京都大・医);アミロイド B/A4 蛋白質前駆体結合蛋白質のクローニング
- 34 岡本 基・伊藤昔子 (岡山大・医療技術短大);中枢神経組織免疫応答におけるプロテオグリカンの機能
- (35) 奥山英登志(北大院・地球環境科学)・森田直樹(新技術事業団科技特別研究員)・矢野 豊(水産庁中央水産研) ;細菌の脂肪酸不飽和酵素遺伝子のクローニング
- 36 嶋田淳子(順天堂大・医);南米型トリパノソーマ感染モデル系を用いた宿主細胞の増殖制御の解析
- (37) 別府敏夫(帝京科学大);高発現 35S プロモータに結合したステアロイルー ACP 不飽和化酵素 cDNA を導入した タバコにおける葉および花粉の低温感受性の改変
- (38) 丑丸敬史 (静岡大・理) ; ラン藻カタラーゼ遺伝子の転写調節機構の解析
- (39) 林 秀則・森田勇人 (愛媛大・理) ; コリンオキシダーゼ遺伝子を導入した形質転換植物の環境ストレス応答
- 40 近藤泰男(東亜大・工);緑藻の 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デサチュラーゼの脂肪酸炭化水素鎖の認識機構の解明
- (41) 丹羽康夫・吉本光希(静岡県立大);植物光合成遺伝子発現機構の分子遺伝学的解析
- 42 赤川公朗・山口和彦・藤原智徳(杏林大・医);HPC-1/syntaxin1A 分子の機能解析
- 43) 吉森 保(関西医科大);自己貧食作用(autophagy)の分子機構の解析
- 44 名川文清・林 令子(東大院・理学系);リンパ球の分化と遺伝子再構成の制御
- 45 長谷 昭(北海道教育大・教育学部函館校);高等植物の貯蔵組織のシンク機能への細胞膜 H ⁺-ATPase の関与
- 46 大隅萬里子(帝京科学大);酵母の自食作用に関与する APG 遺伝子群の解析
- 47) 大城 香(東海大・海洋);クロロフィル ab を持つ外洋性ピコ植物プランクトン細胞の微細構造
- 48 斎藤規夫(明治学院大)・阿部幸頴(日本大・経済);アサガオの花の斑点模様の解析
- 49 山本章嗣(関西医科大);自己貧食液胞の形成機構
- 60 佐藤直樹(東京学芸大);環境応答に関わる核酸結合タンパク質の研究
- (51) 森山芳則(阪大・産業科学研);動物血球内液胞の細胞生物学的研究
- 52 木南英紀・上野 隆・石堂一巳 (順天堂大・医)・門脇基二 (新潟大・農)・内山安男 (阪大・医) ; 自食作用胞形成に関わる動物遺伝子の酵母への導入
- 53) 本道栄一(帯広畜産大);アオダイショウ生殖腺におけるステロイド代謝酵素の免疫組織化学的研究
- 64 坪田敏男(岐阜大・農);哺乳動物の性腺におけるステロイド合成酵素の発現機序に関する研究
- (5) 高市成子(国立循環器病セ);セトウチマイマイの眼の再生過程における電子顕微鏡による研究
- 56 伊藤紀美子 (新潟大・農) ;トランスジェニック・イネにおける種子特異的に発現する遺伝子の解析
- 57 岩崎琢也(国立予防衛生研);神経・リンパ系組織の進化に伴うウイルス感染の動態

- 58 二木宏明・宮川 剛 (東大院・人文社会系) ; Audiogenic seizure の Priming と遺伝子発現
- 59 真行寺千佳子・松尾康顕(東大院・理学系);ウニ精子鞭毛運動の制御に関与する蛋白質の機能の解析
- 60 鳥山欽哉・横井修司 (東北大・農) ;遺伝子導入による障害型冷害耐性イネの作出
- (61) 坪井昭夫・石井智浩・芹沢 尚・仙石慎太郎(東大院・理学系);脊椎動物の嗅覚系における神経回路形成の分子機構
- 62 稲垣善茂 (国立予防衛生研) ; A群レンサ球菌染色体 DNA 再編成の解析

〈研究会〉

- (1) 種子形成の分子機構 提案代表者:内藤 哲(北大・農)
- (2) オートファジー研究会 提案代表者:木南英紀 (順天堂大・医)
- (3) エントロピー蓄積遅延機構と自己組織化による生体の時間秩序発現機構 提案代表者:長谷川建治(北里大・医)
- (4) 性の多様性をどう理解すればよいか? 提案代表者:矢原徹一(九大・理)
- (5) クラミドモナス・ワークショップーその分子細胞生物学のブレークスルーをめざして- 提案代表者:松田吉弘(神戸大・理)

〈大型スペクトログラフ共同利用実験〉

- (1) 堀口健雄(北大院・理学)・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) 竹内裕一・村上美奈(北海道東海大・工); UV-Bによる植物の DNA 損傷と回復機構の解析
- (3) 和田正三・門田明雄(東京都立大・理); 花粉の光発芽作用機構の解析
- (4) 七條千津子(神戸大・理); Pfr 作用増幅因子誘導に関与する光受容体と誘導時間の決定
- (5) 飯郷雅之(聖マリアンナ医大)・田畑満生(帝京科学大); 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
- (6) 田澤栄五郎 (横浜市大・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
- (7) 桧枝光太郎・山口由起子・ G. Horneck (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 損傷の近紫外領域作用スペクトルの研究
- (8) 渡辺憲二 (姫工大・理) ; プラナリアの行動の光応答
- (9) 大森正之(東大・教養)・石川依久子(東京学芸大)・広瀬正紀(和歌山大・教育)・高橋哲郎(北陸先端科技大) ; ラン藻滑走運動の光信号伝達系による制御機構
- (10) 近藤矩朗(東大院・理学系);キュウリの成長に及ぼす UV-B の影響
- (11) 近藤孝男・石浦正寛・青木摂行・ C.H. Johnson・ S.S. Golden・ C. Andersson・ N. Tsinoremas (名大・理); 藍色細菌の遺伝子発現の光および概日性時計による制御
- (12) 竹田淳子(京大・農)・吉田和市(京大・理);ニンジン培養細胞による UV-B 光受容系の再構成
- (13) 佐々木政子・竹下 秀・松江浩二 (東海大・開発技術研) ;太陽紫外線の人体影響測定用小型センサーの開発と評価
- (14) 中村省吾(富山大・理)・高橋哲郎(北陸先端科技大)・片岡博尚(東北大・遺生研);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Ⅱ
- (15) 中岡保夫(阪大・基礎工);強い青色光によるゾウリムシ細胞膜の応答

- (16) 大澤善次郎・黒田真一・木間富士子・佐々木尚威(群馬大・工); 芳香族系高分子材料の光反応に関する研究
- (17) 三好憲雄(福井医大)・近藤 隆(神戸大・医);光増感作用による活性酸素生成の検出と生体機能損傷
- (18) 上田哲男 (名大院・人間情報学) ; 粘菌変形体における光形状変化の作用スペクトル
- (19) 鳥飼章子(名大・工)・ Anthony L. Andrady (Research Triangle Inst.) ; 天然高分子の光分解に対する波長効果
- (20) 豊島喜則(京大・総合人間)・椎名 隆(京大院・人間・環境学);青・近紫外光による葉緑体 psbDIC 遺伝子のプロモーター活性化機構の解析
- ②1) 堀 輝三・松永 茂 (筑波大)・菅井道三 (富山大・理) ; 単細胞鞭毛藻 ミドリムシにおけるステップアップ光鷲動 反応の作用スペクトル
- 22) Eberhard Schafer · Hanns Frohnmeyer (University of Freiburg); Determination of action spectra in vivo for photorequiation of qermination in phytochrome B-overexpressed seeds of Arabidopsis mutants.
- (23) 武田邦彦(芝浦工大);生物関連高分子材料の分光照射と構造変化
- ② 長谷川英一(水産工業研) ;視覚運動反応を利用した魚類のコンストラスト閾値の測定

〈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) ;植物ゲノム上への新しい組換えホットスポット作出の試み
- (2) 三木健良(九大・薬)・森 浩禎(奈良先端大)・山本義弘(兵庫医大)・中村義一(東大・医科学研);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);小脳および海馬活動にともなう遺伝子発現に関する神経生理学的研究
- (4) 矢野良治・松澤美恵子 (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
- (5) 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
- (6) 桜井芳雄(富山医薬大);短期・長期記憶における遺伝子発現
- (7) 井上康則(東京理科大・理工);低 pH により誘導されるレタス根毛形成に関与する遺伝子の単離

〈形質統御実験施設ワークショップ〉

(1) 未知遺伝子の探索とゲノム動態の解析の最前線(遺伝子発現統御第一研究部門)

〈環境耐性植物共同利用実験〉

- (1) 奥山英登志(北大院・地球環境) ・森田直樹(新技術事業団) ; 真核藻類からの Δ3 不飽和化酵素遺伝子のクローニング
- (2) 飯田秀利(東京学芸大);低温ストレスシグナルの分子機構
- (3) 丑丸敬史(静岡大・理); Dehydroascorbate reductase 遺伝子導入形質転換植物の作出と環境ストレスに対する応答の解析
- (4) 鳥山尚志・魚住信之・森 泉・佐藤信哉 (名大・生物分子応答研究センター) ; 高等植物の Ca²⁺情報伝達関連蛋 白質の単離と機能解析
- (5) Debreczeny, Monika (ハンガリー); Primer site of photo-damage
- (6) Kislov, Leonid (ロシア); Purification of the functionally active desaturases
- (7) Stamatakis, Kostas (ギリシャ); The effect of membrane lipid unsaturation on the osmotic and salt stress tolerance

of plants

- (8) Sugiharto, Bambang (インドネシア); Effects of N stress on expression of the genes for carbon metabolism in sugar cane leaf
- (9) Mohanty, Prasanna (インド); Investigation of the effect of unsaturation of membrane lipid on cyanobacterial respiration
- (10) Franceschelli, Silvia (イタリア) ; Stress Response in microorganism
- (11) Moon, Byoung Yong (韓国) ; Studies on the Salinity Tolerance of Photosynthesis in Transgenic Plants
- (12) Klionsky, Daniel J. (アメリカ合衆国); Roles of vacuoles on stress tolerance
- (13) Los, Dmitry A. (ロシア) ; Temperature-dependent expression of the desaturase genes in cyanobacteria
- (14) Moseyko, Nikolai A. (ロシア) ; Transformation of higher plants with the codA gene for choline oxidase and with the desC gene for delta-9 desaturase

〈基生研セミナー〉

- (1) 小川智子(遺伝研);染色体の組換え機構
- (2) 渡辺雄一郎 (帝京大・理工) ;植物ウイルス
- (3) 鳥山欽哉 (東北大・農) ; 花粉の形態形成
- (4) 佐辺壽孝(京大・ウイルス研) ;細胞生物学・発生生物学
- (5) 岡田雅人(阪大・蛋白研);蛋白質チロシンリン酸化による細胞機能調節機構
- (6) 篠崎一雄(理化研);植物分子生物学

〈所長招へい〉

- (1) 江口吾朗 (熊大・学長)
- (2) 長谷部光泰 (東大・理・植物園)
- (3) 上村 匡 (京大院・理学)
- (4) 神谷 律 (東大院・理学系)
- (5) 馬渕一誠(東大院・総合文化)
- (6) 諸橋憲一郎 (九大院・医学系)
- (7) 中村 真(北大・薬)
- (8) Osmond, C. Barry (オーストラリア国立大)
- (9) 渋谷浩司(北大・薬)
- (10) 上野直人(北大・薬)
- (11) 柳町隆造 (ハワイ大学)
- (12) 八杉貞雄(都立大・理)

毛利秀雄

名誉教授

節

太 田 人 藤 田 善 彦 桑原 萬壽太郎中

> 吾 朗

研 竹 内 郁 夫

西村 幹夫 研究主幹(併)

細胞機構研究部門









助手



江 口

立部 由紀 特別協力研究員

De Bellis, Luigi 文部省外国人研究員 黑柳 美和 特别協力研究員

木下 哲 学振特别研究員 竹本 大吾 特別協力研究員

嶋田 恭子 特別協力研究員

平岩 呂子 リサーチ・アソシエイト

細胞内エネルギー変換機構研究部門



教 授



助教授



鎌田 芳彰



助手

野田 健司 助手



船越 非常勤研究員

細胞增殖研究部門(客員研究部門)



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



崇 非常勤研究員 黒森

岡本 五月 特別協力研究員 朗 特別協力研究員

細胞情報研究部門(客員研究部門)



教授 (東大大学院理学系)



尾張部克志 助教授 (名大情報文化)



箕浦 高子 助手



加々美修

細胞融合研究部門



馬淵 教授 (東大大学院総合文化)



藤本 宏隆



助教授 相澤 克則 助手(研究体験) 村磯 金得 助手(研究休職)

生殖研究部門







助教授





非常勤研究員

義直 学振特別研究員 Yao, Zuxu 学振特別研究員 Morrey, C. E. 学振特別研究員 徳元 美佳 学振特別研究員 東藤 孝 学振特别研究員 Jiang, Jianqiao 特別協力研究員 Lee, Won-kyo 特別協力研究員 大場 裕一 リサーチ・アソシエイト 小林 大介 リサーチ・アソシエイト

助手

助手

細胞分化研究部門





上野 助教授



大野



形態形成研究部門



上野 直人 教 授

山本 隆正 特别協力研究員



餅井 助手



中村

澤田 潤一 特別協力研究員

教 授

発生生物学研究部門 (客員研究部門)







大藤 雅章

個別研究



兒玉 隆治 助教授

村田 紀夫 研究主幹(併)

感覚情報処理研究部門



制御機構研究系

野田 昌晴 教 授



前田 信明



山形 方人 助手

渡我部育子 特別協力研究員



渡邊 栄治



計時機構研究部門

Mai, Angela 特別協力研究員





三上 浩司 助教授



助手

坂本 助手



西山 佳孝





鈴木 石根



加藤 非常勤研究員

Dhindsa, Rajinder S. 文部省外国人研究員 Rutter, A. J. 学振特别研究員 Allakhverdiev, Suleyman I. 特別協力研究員 Los, Dmitry A. 特別協力研究員 Shivaji, S. 特別協力研究員

Alia 学振特別研究員 Otere-Casal, Ana Maria 特別協力研究員 田坂 恭嗣 特別協力研究員

Malakhov, M.P. 学振特别研究員 Szalontai, Balazs 特別協力研究員

Peddisetty, Pardha Saradhi 学振招へい研究者 吉田 和市 特別協力研究員 Malakhova, Oxana Adolfovna 特別協力研究員 Moseyko, Nikolai A. 特別協力研究員

情報制御研究部門(客員研究部門)



助教授 (静岡県大大学院生活健康科学)



稲垣

行動制御研究部門 (客員研究部門)



教 授(京大大学院理学)

一色 孝子 学振特别研究員



小関 良宏 助教授 (東京農工大工)



能瀬 聡直



立井 一明



長濱 嘉孝 施設長(併)

遺伝子発現統御第一研究部門



飯田 教 授



土生





稲垣 助手

塩川 健一 特別協力研究員 久富 恵世 学振特别研究員 三橋 尚登 特別協力研究員 山岸真紀代 特別協力研究員 裕将 特別協力研究員

遺伝子発現統御第二研究部門



堀内 教 授



日高 真純



小林 武彦 助手

種分化機構第一研究部門



教 授



助手



小峰由里子 助手



渡我部昭哉 助手



木津川尚史 非常勤研究員



児玉 顕一 助手



定塚 勝樹

大住 克史 特别協力研究員

種分化機構第二研究部門

山森紀美子 特別協力研究員



諸橋憲一郎 教 授





石原 助教授

直美 特別協力研究員 累美子 特別協力研究員

堀内 嵩 施設長(併)



助教授



大型スペクトログラフ室



峰生 非常勤研究員



野田 昌晴 施設長(併)



助教授



研究施設系技術班



古川 和彦

培養育成技術係



久保田 守 主 任



難波千営子 大川 敏生 技 官





岩城 雅代 技 官



薫 三輪 朋樹 技 官 澤田



形質統御技術第一係





形質統御技術第二係



友子 技 官



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 松田 淑美 技 官



分析技術係



村上 明男





牧野由美子 大澤 園子 技 官



研究系技術班



発生生物学研究系技術係





高木 知世



住川 直美 技官

制御機構研究系技術係







野中 秀子 河合 明子 技官



大杉 重美

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

■ 岡崎コンファレンスセンター

学術の国際的及び国内的交流を図り、機構の研究、教育の進展に資するとともに、社会との連携、交流に寄与することを目的に平成9年2月に竣工した。

大会議室250名収容,中会議室150名収容,小会議室(2室)各50名収容



岡崎コンファレンスセンター



大会議室

■ 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

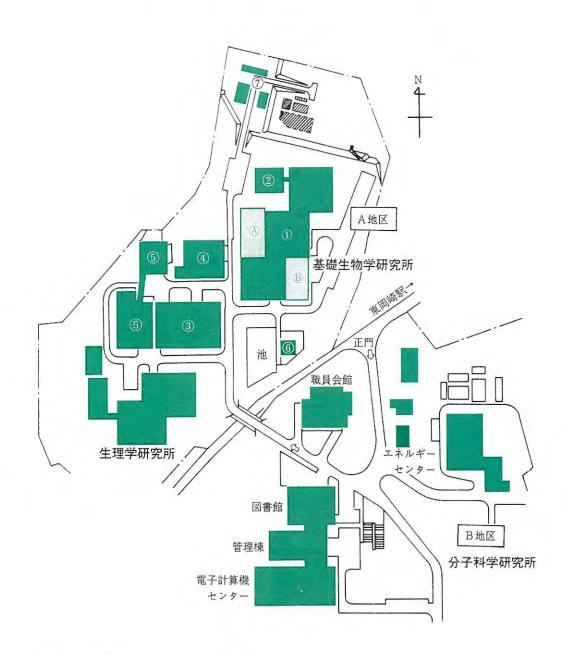


山手ロッジ

岡崎国立共同研究機構 管理局

管	理				局					長	大	坂	1000	一郎
	総	務	部		部					長	柴	峪	明	博
		庶	務	課	課					長	横	山	Œ	樹
					課		長	補	Ì	佐	石	原	達	夫
					庶		務	俘		長	糟	谷	幹	彦
					文	書	法	規	係	長	桑	原	博	明
					企	画	調	查	係	長	平	野	茂	_
					情	報	整	理	係	長	古	田	克	敏
					情	報	運	用	係	長	澤	田	昇	三
		人	事	課	課					長	岩	井	洋	_
					任		用	係		長	深	津	_	也
					給		与.	俘		長	髙	下	_	磨
					職		貝	俘		長	奥	谷	明	稔
		研究	協力	課	課					長	橋	本	祥	介
					研	究	協力	り 専	門	員	石	ЛГ	新	次
					総		務	係		長	中	Ш	信	弘
					共	同	研	究	係	長	水	野		均
					研	究	協	力	係	長	松	本	哲	夫
		国際	交 流	課	課					長	高	原	洸	士
					玉	際	企	画	係	長	神	谷	利	昌
					玉	際	交	流	係	長	Ш	本	寛	幸
	経	理	部		部					長	最	所	親	志
		主	計	課	課					長	今	津	範	通
					課		長	補	i	佐	山	田	安	男
					総	3	務	係		長	藤	本	和	夫
					司	計	第		係	長	福	井		豊
					司	計	第	\equiv	係	長	鈴	木	公	也
					管	J.	財	係		長	小	林	勝	則
		経	理	課	課					長	小	関	賢	三
					契	約	草	卓	門	員	樋		博	則
					経		理	係		長	白	井	啓	夫
					出	j	納	係		長	行	田		豊
					情	報	処	理	係	長	金	原	保	夫
					用	度	第		係	長	小	野	伊	八郎
					用	度	第	_	係	長	森	田	義	章
		建	築	課	課					長	北	谷		猛
					総	đ	務	係		長	稲	垣	道	雄
					建	築	第	_	係	長	鷹	西		貢
					建	築	第	_	係	長	地	中		岡川
		設	備	課	課					長	望	月	義	孝
		設	備	課	課電		気	係		長長	望井	月川	義正	孝幸

配置図



面 積 11,484㎡

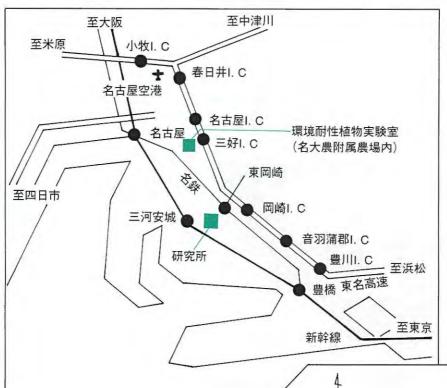
2,574 m²

	施 設	
1	実験研究棟	
	(A 大型スペクトログラフ室	1
	A 大型スペクトログラフ室 B 動物実験施設 (水生動物室)	
	(水生動物室)	1
2	形質統御実験施設棟	
	(平成8年12月完成予定)	

③ 共通施設棟 I 3,345㎡(アイソトープ実験施設)分析室・電子顕微鏡室

4	共通施設棟Ⅱ	684m^2
	(洗滌室 機器研究試作室)	
(5)	動物実験施設	$3,181\text{m}^2$
	(陸生動物室)	
6	廃棄物処理施設	80 m²
7	実験圃場	210 m ²
	(管理棟・温室)	

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(豊橋一東 岡崎間約20分),南へ徒歩で約7分

○大阪方面から

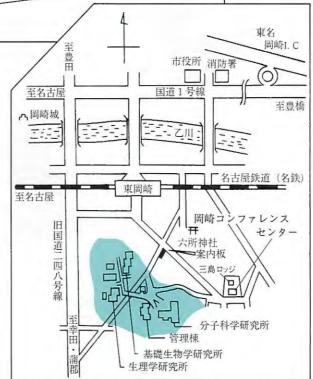
名古屋駅下車,名古屋鉄道(名鉄) に乗り換えて東岡崎駅下車(新名古 屋一東岡崎間約30分),南へ徒歩で 約7分

○名古屋空港から

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

○自動車利用の場合

東名高速道路を岡崎I. Cでおりて名 古屋方面へ国道一号線を約1.5km, 吹矢橋北信号を左折。I.Cから約10分





岡崎国立共同研究機構

基礎生物学研究所