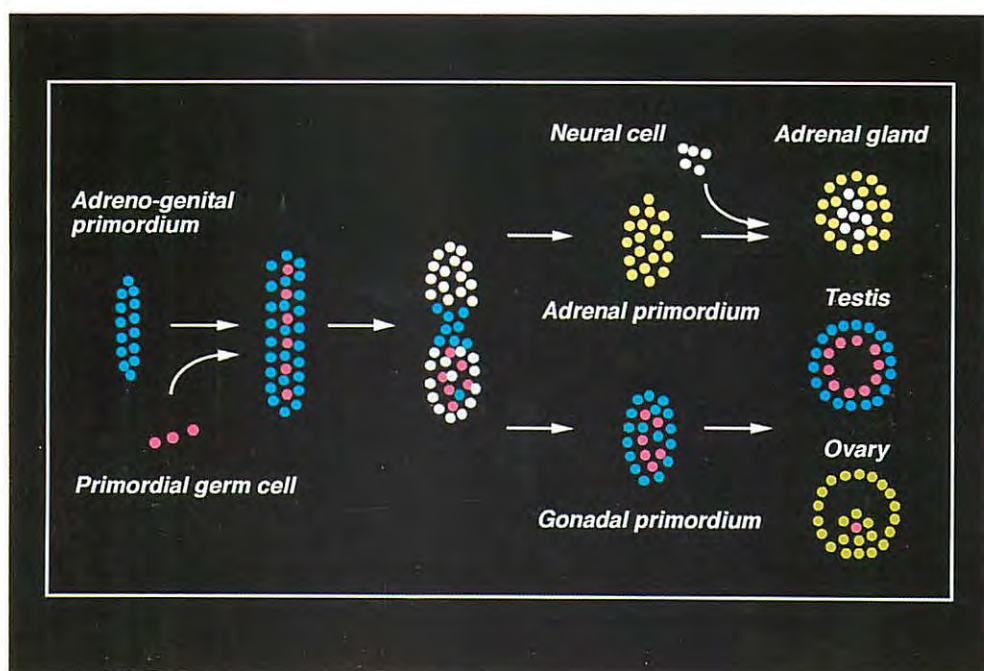


岡崎国立共同研究機構

# 基礎生物学研究所要覧

NATIONAL INSTITUTE FOR BASIC BIOLOGY



1998

大学共同利用機関

# 目 次

---

はじめに .....	1	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 ...	55
沿革 .....	2	大学院教育協力 .....	56
概要 .....	4	基礎生物学研究所コンファレンス .....	57
運営 .....	5	共同研究活動 .....	60
定員・予算 .....	6	職員等名簿 .....	66
組織 .....	7	岡崎国立共同研究機構共通施設 .....	70
研究体制の概要 .....	8	岡崎国立共同研究機構管理局 .....	72
研究活動 .....	10	配置図 .....	73
研究施設 .....	49	交通案内 .....	74
共通施設 .....	52		
技術課 .....	54		

# はじめに



基礎生物学研究所は、昭和52年（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、平成9年5月に同じ岡崎国立共同研究機構の生理学研究所とともに創立20周年を新装なった岡崎コンファレンスセンターで祝ったところである。現在の基礎生物学研究所は、設立当初より計画され拡充されてきた細胞生物学、発生生物学、制御機構の三研究系と、分子生物学の知識と技術の急速な増大に対応するためにその後設置された形質統御実験施設よりなる17部門（うち客員6部門）で構成されている。また平成10年度には、所全体の研究を支えるための形質転換生物研究施設の設置が認められた。

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。しかし各地の大学で大学院重点化構想が進行している今日、基礎生物学研究所が大学共同利用機関として従来以上の役割を果たしていくためには、より一層の改善、努力が必要である。現在基礎生物学研究所では次の10年を目途に、「分子環境生物学研究系」、「神経生物学研究系」、「生物多様化機構研究系」の新設、新しいスーパースペクトログラフの設置を中心とする「光環境研究センター」およびゲノム解析やポスト・ゲノムの時代に対応する「統合生物学解析開発センター」の新設などの将来計画を構想している。このような将来構想についてはこれまでも外部評価を受けてきたが、平成9年度には新たに有識者による「研究体制等改善調査」を行い、色々と貴重な御意見を賜った。これらの評価、報告にもとづき予算要求を行って、将来構想を実現させて行く所存である。

人事面では、平成9年7月末をもって発生生物学研究系・細胞分化研究部門の鈴木義昭教授が退官して、比較的新しく設置された形質統御実験施設の各部門を除き、すべての部門の初代教授が研究所を去り、基礎生物学研究所はこの面でも新しい時代に入った。平成9年4月からは細胞生物学研究系・細胞融合研究部門（客員部門）に馬淵一誠東京大学教授が、また5月からは発生生物学研究系・形態形成研究部門に上野直人教授が着任し、活発な研究を展開している。一方平成10年3月末をもって細胞生物学研究系・細胞増殖研究部門（客員部門）の山本正幸東京大学教授と制御機構研究系・行動制御研究部門（客員部門）の竹市雅俊京都大学教授が、優れた成果をあげて5年余の任務を終え、4月よりそれぞれ勝木元也東京大学教授と村上富士夫大阪大学教授に引き継がれた。また空席となっていた制御機構研究系・情報制御研究部門（客員部門）でも和田正三東京都立大学教授が着任となった。さらに昨年度から今年度初めにかけて、西村いく子助手が女性として初めて本研究所の助教授に昇任した他、9名の助教授、助手、技官が本研究所および他大学等の助教授等として昇任、転出または併任を解かれるとともに、4名の助教授、助手が新たに転入、採用または併任となった。なお鈴木義昭前教授には、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。

この他、「COE支援プログラム」の一環として非常勤研究員の制度が発足しており、日本学術振興会の奨励研究員や各種のポストドクトラルフェローあるいはリサーチ・アシスタントなど、若手研究者層も益々厚みを増している。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9年度に論文博士を含む6名が理学博士の学位を取得した。同専攻では平成9年10月に4名、平成10年4月に10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等）22名を加えて、本研究所で研究を行っている大学院生は外国人留学生1名を含み総勢49名となった。今や基礎生物学研究所には若い力がみなぎっており、これからの発展に大いに期待を抱かせている。

基礎生物学研究所長 毛 利 秀 雄

# 沿 革

昭和37年頃から生物学研究者の間に研究所設立の要望が高まり、関連学会（日本動物学会、日本植物学会等）を中心に種々検討がなされた。

- 昭和41年 5月** 日本学術会議は、第46回総会において、生物研究所（仮称）並びに生物科学研究交流センター（仮称）の設立について内閣総理大臣に勧告した。
- 昭和48年10月** 学術審議会は、分子科学研究所、基礎生物学研究所（仮称）及び生理学研究所（仮称）を緊急に設立すべき旨、文部大臣に報告した。
- 昭和50年 4月** 昭和50年度予算に岡崎基礎総合研究所（仮称）調査費が計上された。
- 昭和50年 5月** 事務次官裁定により、岡崎基礎総合研究所（仮称）調査会議が設置された。
- 昭和50年12月** 岡崎基礎総合研究所（仮称）調査会議から文部大臣に報告が行われた。
- 昭和51年 5月** 昭和51年度予算に分子科学研究所調査室経費が計上され、5月10日、文部大臣裁定により分子科学研究所に調査室（定員5人）及び岡崎総合研究機構調査会議が設置された。
- 昭和51年 6月** 岡崎総合研究機構調査会議においては、昭和50年度の岡崎基礎総合研究所（仮称）調査会議の報告を踏まえ、岡崎地区における総合研究機構はさしあたり基礎生物学及び生理学の2研究所より構成することとし、その具体的事項について調査検討した。
- 昭和52年 5月** **生物科学総合研究機構（基礎生物学研究所、生理学研究所）創設**  
国立学校設置法の一部を改正する法律（昭和52年法律第29号）の施行により生物科学総合研究機構が創設され、機構に基礎生物学研究所及び生理学研究所が設置された。  
基礎生物学研究所創設と同時に3研究系、3研究部門、1研究施設及び技術課が設置された。  
**細胞生物学研究系（細胞機構研究部門）**  
**発生生物学研究系（生殖研究部門）**  
**制御機構研究系（情報制御研究部門）**  
**培養育成研究施設**  
**技 術 課**  
分子科学研究所の管理部が管理局となり、生物科学総合研究機構の事務を併せ処理することとなった。
- 昭和53年 4月** 3研究部門が設置された。  
**細胞生物学研究系（細胞融合研究部門）**  
**発生生物学研究系（細胞分化研究部門）**  
**制御機構研究系（感覚情報処理研究部門）**
- 昭和54年 4月** 3研究部門及び1研究施設が設置された。  
**細胞生物学研究系（細胞内エネルギー変換機構研究部門）**  
**制御機構研究系（計時機構研究部門、行動制御研究部門）**  
**アイソトープ実験施設**

- 昭和55年 4月 細胞生物学研究系に**細胞情報研究部門**が設置された。
- 昭和56年 4月 **岡崎国立共同研究機構創設**  
国立学校設置法の一部を改正する法律（昭和56年法律第23号）の施行により，分子科学研究所及び生物学総合研究機構（基礎生物学研究所，生理学研究所）は，昭和56年4月14日をもって総合化され，3研究所は岡崎国立共同研究機構として一体的に運営されることとなった。  
細胞生物学研究系に**細胞増殖研究部門**が設置された。
- 昭和57年 4月 発生生物学研究系に**形態形成研究部門**が設置された。
- 昭和58年 4月 発生生物学研究系に**発生生物学研究部門**が設置された。
- 昭和63年 4月 制御機構研究系に**遺伝子発現統御研究部門**が設置された。
- 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。
- 平成10年 4月 **形質転換生物研究施設**が設置された。

# 概 要

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

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

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

**組 織** 3研究系、13研究部門及び4研究施設（うち1施設内に4研究部門）と技術課を置いている。

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

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

**大学院教育協力** 大学の要請に応じ、当該大学の大学院における教育に協力する。

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

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

**事務組織** 研究所の事務は、岡崎国立共同研究機構管理局が処理する。

# 運 営

## ■ 評 議 員 会

研究所の事業計画その他の管理運営に関する重要事項について所長に助言する。

青木 清	上智大学生命科学研究所教授
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
植木 浩	ポーラ美術振興財団理事
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 研究所顧問
竹内 郁夫	(財)チバ・ガイギー科学振興財団常務理事
田代 裕	関西医科大学学長
堀田 凱樹	国立遺伝学研究所長
中村 桂子	(株)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
◎丸山 工一	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長
小川 晃男	名古屋大学生物分子応答研究センター教授
○小川 英行	岩手女子看護短期大学教授
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	金沢大学理学部教授
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 信人	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
勝木 元也	細胞生物学研究系 細胞増殖研究部門 (東京大学医科学研究所教授)
長濱 嘉孝	発生生物学研究系 生殖研究部門教授
中村 研三	発生生物学研究系 発生生物学研究部門教授 (名古屋大学農学部教授)
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
諸橋 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10年度)

区 分	所 長	教 授	助教授	助 手	小 計	技 官	計
所 長	1				1		1
細 胞 生 物 学 研 究 系		(3) 2	(3) 2	10	(6) 14		(6) 14
発 生 生 物 学 研 究 系		(1) 3	(1) 3	8	(2) 14		(2) 14
制 御 機 構 研 究 系		(2) 2	(2) 2	8	(4) 12		(4) 12
研 究 施 設		4	6	11	21		21
技 術 課						31	31
計	1	(6) 11	(6) 13	37	(12) 62	31	(12) 93

( ) 内は客員で、外数である。

## ■ 予 算

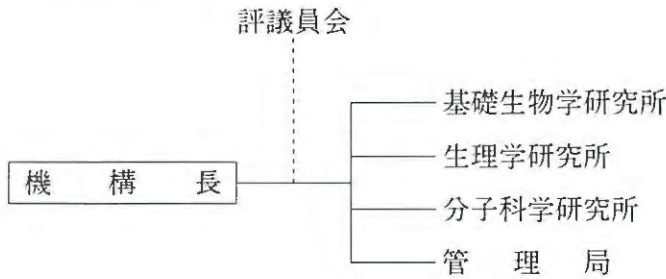
(平成9年度決算額)

区 分	計	人件費	物件費
	千円	千円	千円
基礎生物学研究所	1,525,584	705,378	820,206

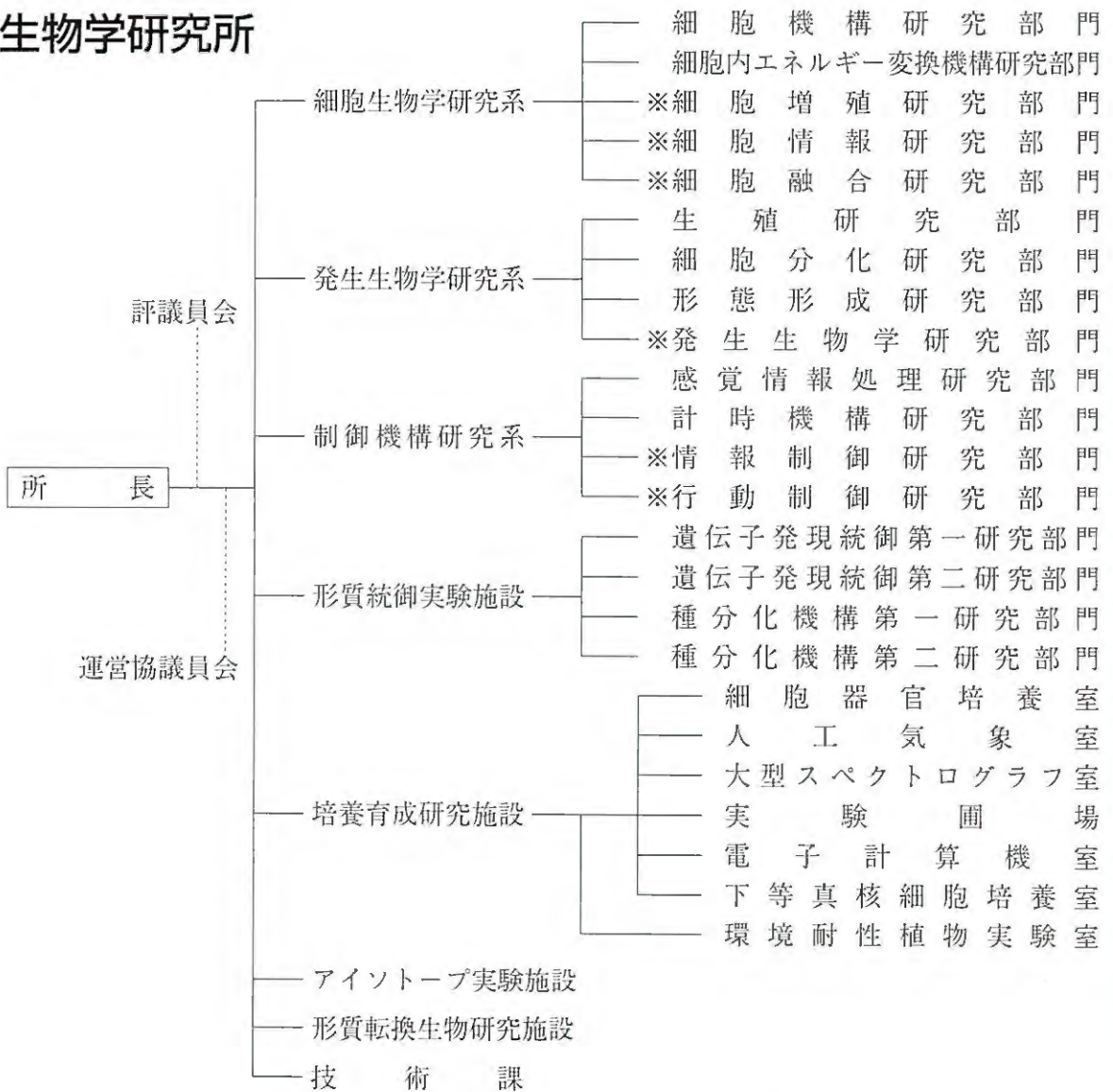


# 組 織

## ■ 岡崎国立共同研究機構



## ■ 基礎生物学研究所



※は客員研究部門

# 研究体制の概要

## ■ 各研究部門における研究

基礎生物学研究所は3つの研究系に分かれた13の研究部門（うち6は客員研究部門）及び形質統御実験施設の4つの研究部門から成立っている。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盤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統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、さらにはそれらの統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。

## ■ 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。

## ■ 基礎生物学研究所コンファレンス

基礎生物学研究所では昨年度まで特定研究経費により、国際研究集会として「基礎生物学研究所コンファレンス」を毎年開催して40回に及んだ。しかし特定研究が平成9年度限りで打ち切られたため、今年度からは国際シンポジウム(COE)やリーダーシップ支援経費を活用して、「基礎生物学研究所コンファレンス」を続けて行く予定である。

## ■ 総合研究大学院大学

基礎生物学研究所は、総合研究大学院大学に参加し、同大学と緊密な関係・協力の下に、国立遺伝学研究所及び生理学研究所とともに生命科学研究科を組織し、分子生物機構論専攻を担当し教育研究を行う。(国立学校設置法第3条の3第3項、第4項、国立学校設置法施行令第2条の2、第2条の3)

同大学は、学部を持たない大学院だけの大学である。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

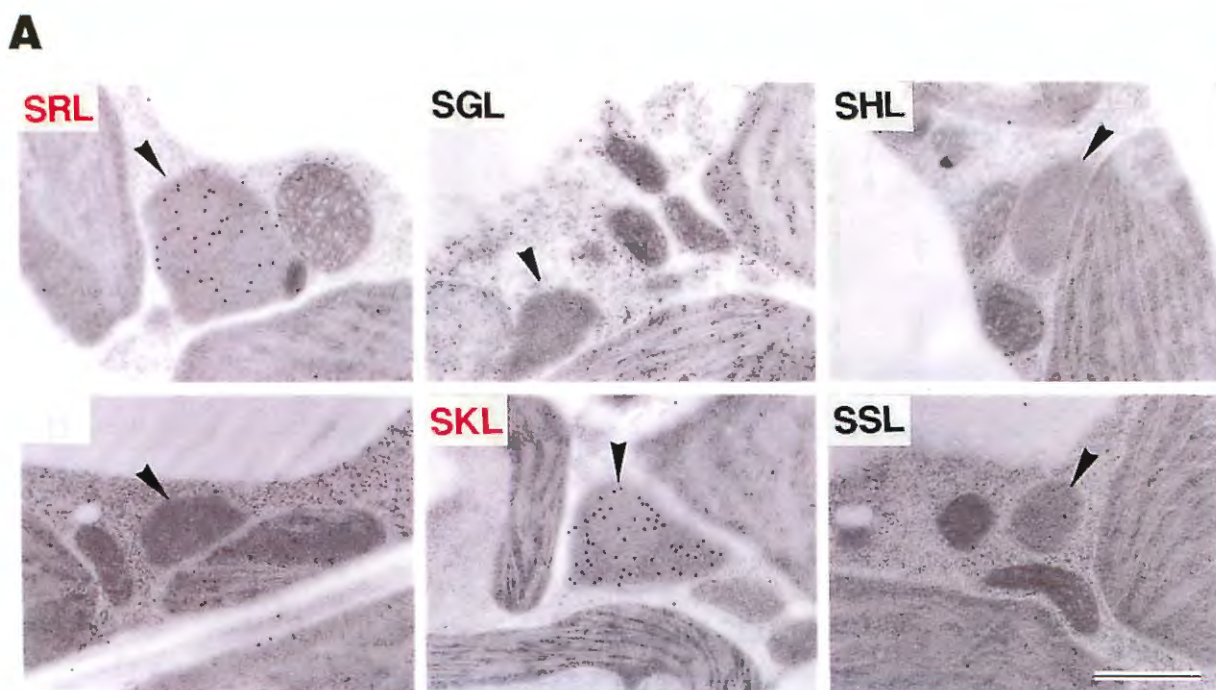
暗所で発芽させた種子は光照射により緑化し、光合成によって幼植物の生育のエネルギーを得ることになる。この緑化過程には、クロロプラストの発達のみならず、他の構成オルガネラの機能も大きく変動する。一重膜に囲まれたオルガネラであるマイクロボディでは、糖新生に関与するグリオキシゾームが光合成に関与する緑葉パーオキシゾームへと変換する。

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だし、

このマイクロボディの機能変換が可逆であることを証明した。現在、このマイクロボディ機能変換の可逆性を支える分子機構を明らかにすべく研究を進めており、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た（文献1）。特にシロイヌナズナの変異株を用いたマイクロボディ機能変換の解析（文献4）や局在部位を異にするタンパク質を生成させるオルタナティブ・スプライシングによる新たな光応答調節系の解析に取り組んでいる。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（文献2）。

#### 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 PAC (precursor-



## B

Substitutions of first amino acid		Substitutions of second amino acid		Substitutions of C-terminal amino acid	
LRL	-	SIL	-	SRI	+
FRL	-	SGL	-	SRV	-
CRL	++	SSL	-	SRL	++
ARL	++	SHL	-	SRF	-
GRL	-	SKL	++	SRM	++
SRL	++	SRL	++	SRS	-
YRL	-			SRE	-
PRL	+			SRK	-
ERL	-				
KRL	-				

図1. C末端トリペプチド配列の置換が融合タンパク質の細胞内局在性に与える影響

- A) C末端にさまざまなアミノ酸配列を付加した融合タンパク質をシロイヌナズナで発現させ、融合タンパク質の細胞内局在性を免疫電子顕微鏡法にて解析した。各パネルのラベルは、融合タンパク質のC末端トリペプチド配列を示している。矢尻はマイクロボディ。バーは1 $\mu$ m。
- B) C末端トリペプチド配列とマイクロボディ輸送効率の関係。1文字表記で示している各種トリペプチド配列をC末端に含むタンパク質が、マイクロボディへ輸送される効率を、++ (高い)、+ (弱い)、- (検出不能) で示してある。

accumulating) 小胞と命名したが (文献5), 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 (図)。2) 液胞タンパク質の成熟化に関与する酵素を見出し、液胞プロセッシング酵素 (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、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

1. 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

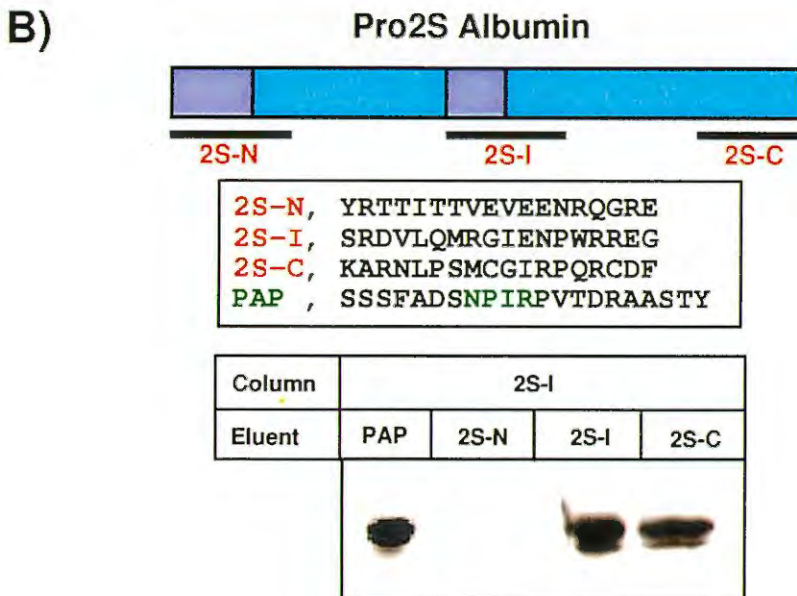
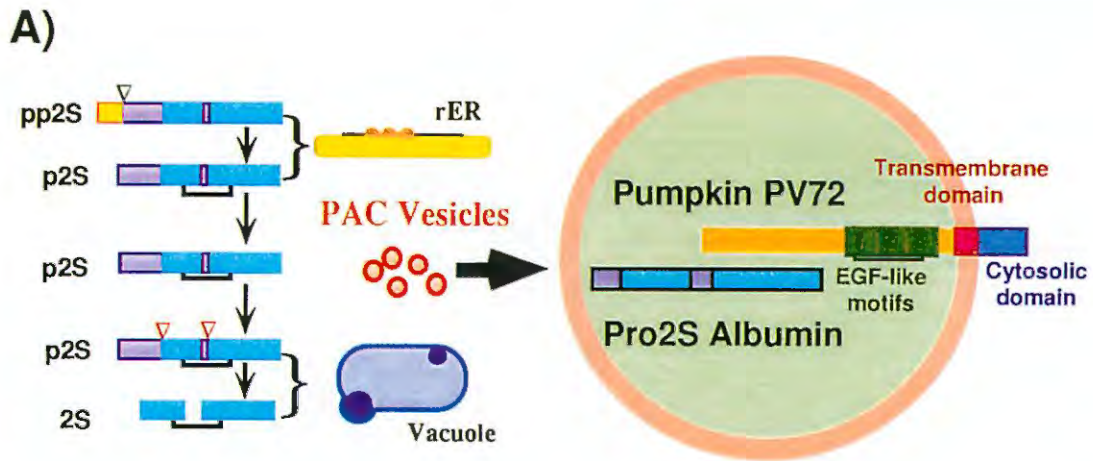


図2. PV72は種子タンパク質2Sアルブミンの前駆体の細胞内輸送に関わっている。

- A) 2Sアルブミンの前駆体(プロ2Sアルブミン)は粗面小胞体で合成され、PAC小胞を経由してタンパク質蓄積型液胞まで運ばれる。PV72は、PAC小胞に存在するタイプIの膜貫通型タンパク質で、上皮成長因子(EGF)様モチーフの3回くり返し配列を持っている。
- B) PV72は、プロ2Sアルブミン由来の2S-Iペプチドをリガンドとしたカラムに結合し、2S-Iと2S-CとPAPの各ペプチドでは特異的に溶出されるが、2S-Nペプチドでは溶出されない。  
PAPはオオムギのチオールプロテアーゼであるアリューレインのプロペプチド由来であり、液胞輸送シグナルの共通配列NPIR(Asn-Pro-Ile-Arg)を含んでいる。

to glyoxysomal citrate synthase. *Plant Cell* 8, 1601-1611.

- 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.

- Hiraiwa, N., Nishimura, M. and Hara-Nishimura, I. (1997) Expression and activation of the vacuolar processing enzyme in *Saccharomyces cerevisiae*. *Plant J.* 12, 819-829.
- Hayashi, M., Toriyama, K., Kondo, M. and Nishimura, M. (1998) 2,4-Dichlorophenoxybutyric acid-resistant mutants of *Arabidopsis* have defects on glyoxysoma  $\beta$ -oxidation. *Plant Cell* 10, 183-195.

5. Hara-Nishimura, I., Shimada, T., Hatano, K., Takeuchi, Y. and Nishimura, M. (1998) A transport pathway for storage proteins to protein-storage vacuoles mediated by precursor accumulating vesicles. *Plant Cell* in press

### 細胞内エネルギー変換機構研究部門

本研究部門は研究室の立ち上げから3年目に入り研究も軌道に乗り、細胞生物学分野の新しい領域の創出に意欲を燃やしている。細胞生物学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、最も重要であるに違いない。外界には常に十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機構を獲得するかは進化の過程で、きわめて重要な選択圧の1つであったに違いない。自食作用はそのような栄養飢餓に対する適応機能の1つであるが、生理的意義に関しては今後の課題である。

### 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持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。神経細胞においても自食作用が盛んに進行していることが近年報告されている。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不可欠である。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

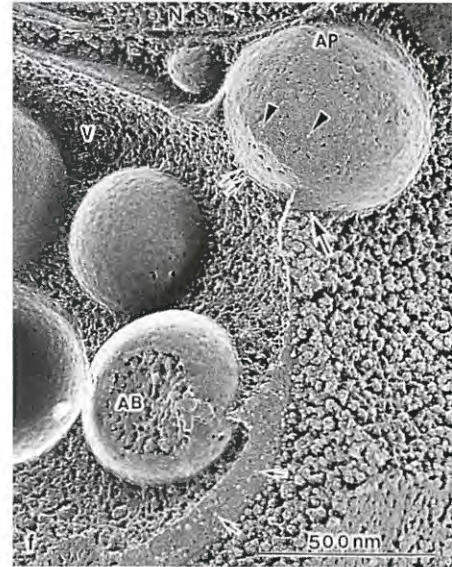
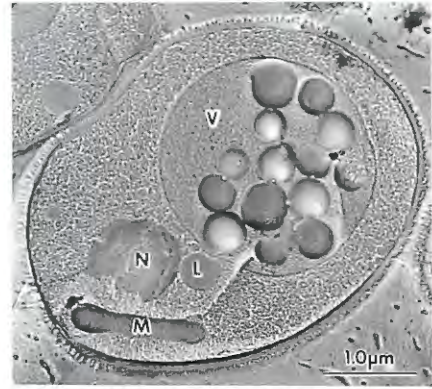


図1. 飢餓条件下の液胞蛋白分解酵素欠損株のフリーズレプリカ像 (上) 液胞内に細胞質の一部を囲んだ球形の膜構造、自食体が多数蓄積する。

(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。

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相同で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

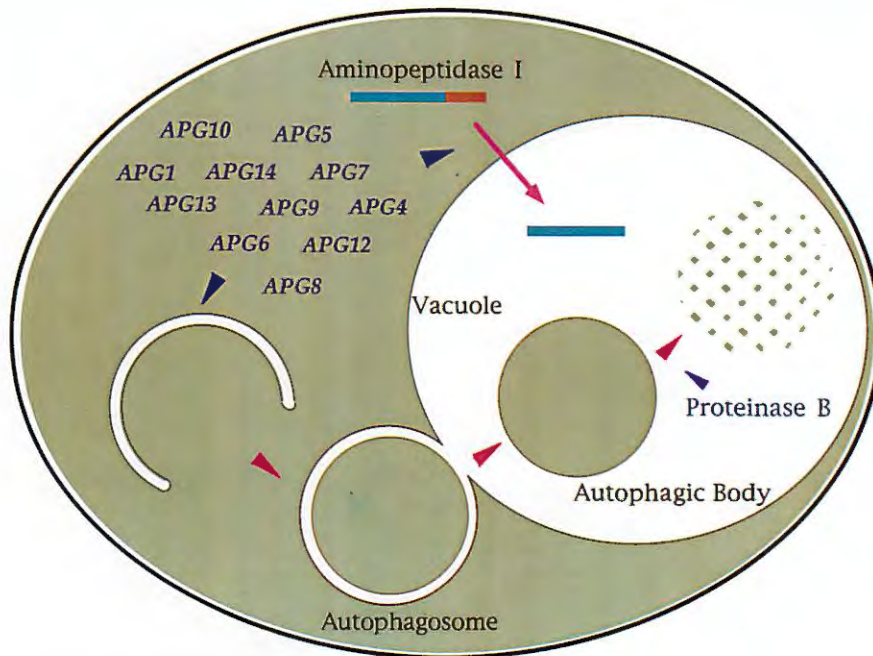


図2. 酵母細胞における自食作用の模式図

細胞は様々な栄養源の飢餓を感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。

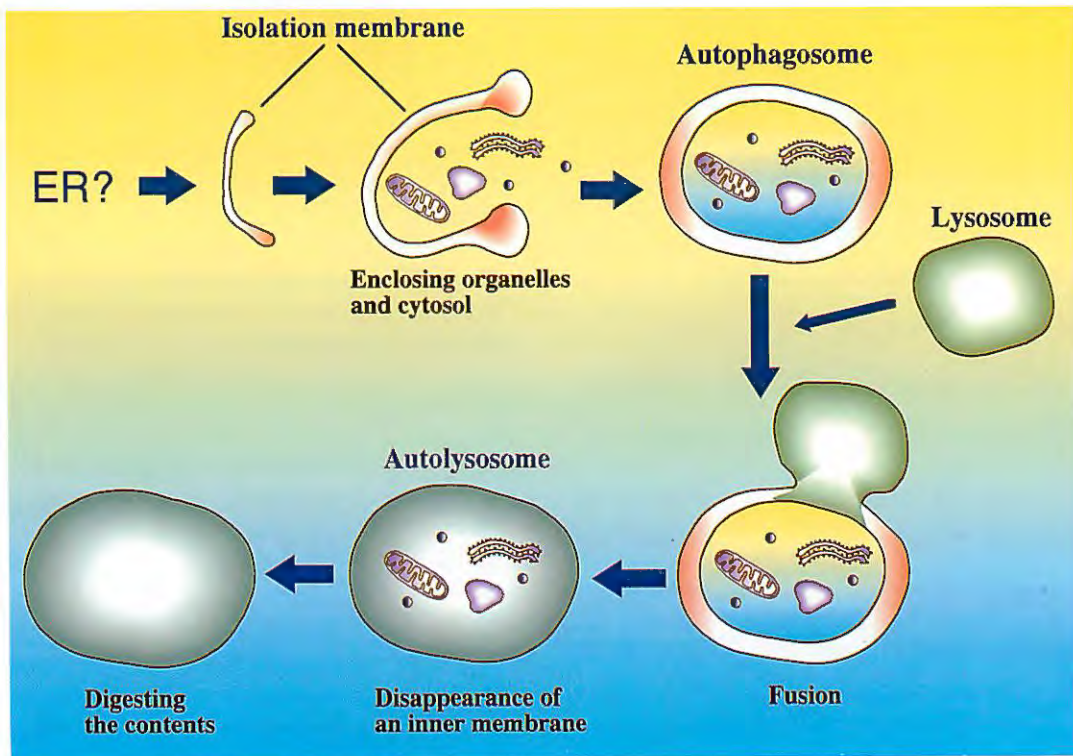


図3. 自食作用の膜動態の模式図、栄養飢餓シグナルの伝達、オートファゴソームの形成、リソソームとの融合など、まだ分子レベルではまったく未解決の課題である。

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。これらの多様な飢餓条件による独立のシグナル伝達系を想定するよりも細胞が外界の栄養飢餓

を感知し、共通の機構によって自食作用を誘導することの方が考えやすい。最近我々はフォスファチジルイノシトールキナーゼのホモログである Tor が栄養源の感知に重要な役割を担っていることを見いだした。



自食作用の未解決の問題の1つは自食作用に伴う大規模な膜動態の機構に関するものである。オートファゴソーム形成は細胞内に新たに閉じた空間、コンパートメントを形成する機構であり、これまでに解析されてこなかった膜現象である。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が、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オートファジックボディ膜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。

### 自食作用に関与する遺伝子群

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。それは遺伝学的手法と分子生物学的手法によって、それらの素過程に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。酵母は1昨年に全ゲノムの構造が明らかになった。我々は自食作用に関わる分子機構を解明することを目的としてこの分野にはじめて遺伝学的手法を導入した。形態学的な指標に基づき得られた自食作用不能変異 (*apg*) の相補を基に、現在までに自食作用に関わる15個の遺伝子を同定した。これらの自食作用遺伝子 *APG* 群はそのほとんどが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産物の系統的な解析が進み、自食作用における個々のタンパク質の機能が明らかになりつつある。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。

### 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、我々が解析を進めている非選択的でバルクな分解のみならず選択的な酵素やオルガネラの除去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

膜の陥入によるマイ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。

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。細胞内の膜動態を担う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の経路によっているとは考えられず、高等真核生物に固有の機構や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、高等動物の示す栄養飢餓応答と自食作用の機構を明らかにするために動物細胞の系の構築を現在進めている。

### 参考文献

1. Takeshige, K., Baba, M., Tsuboi, S., Noda, T., and Ohsumi, Y., (1992) Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and its conditions for induction. *J. Cell Biol.* 119, 301-311.
2. Tsukada, M., and Ohsumi, Y. (1993) Isolation and characterization of autophagy-defective mutants in *Saccharomyces cerevisiae*. *FEBS Lett.* 333, 169-174.
3. Baba, M., Takeshige, K., Baba, N., and Ohsumi, Y., (1994) Ultrastructural analysis of the autophagic process in yeast: Detection of autophagosomes and their characterization. (1994) *J. Cell Biol.* 124, 903-913.
4. Matsuura, A., Wada, Y., and Ohsumi, Y. *Applp*, a novel protein kinase required for autophagic process in *Saccharomyces cerevisiae*. *Gene*, 192, 245-250 (1997).
5. Baba, M., Ohsumi, M., Scott, S. V., Vliionsky, D. J. and Ohsumi, Y. Two distinct pathways for targeting pro-

teins from the cytoplasm to the vacuole/lysosome. *J. Cell Biol.* 139, 1687-1695 (1997).

6. Noda, T. and Ohsumi, Y. Tor, a phosphatidylinositol kinase homologue, controls autophagy in yeast. *J. Biol. Chem.* 273, 3963-3966 (1998).

### 細胞増殖研究部門（客員研究部門）

本研究部門は、平成10年度から新たな研究テーマの下に研究を始める。研究の主要なテーマは、脳機能研究のための、脳の神経回路網の分子発生解剖学である。

成体の脳には複雑な神経回路網が存在する。これを形成する神経細胞は、限られた数の幹細胞が何度も不等分裂を繰り返すことによって作られる。

幹細胞は単に未分化の細胞集団を作るだけで、子孫細胞は出自に関係なく、多様な回路網の形成にばらばらに参加してゆくのだろうか？

それとも、ある幹細胞から作られた子孫細胞の一族は、出自に応じて特定の回路の形成に参加するのだろうか？

これは脳の神経回路網がどのように作られるのかを理解する上で、非常に基礎的な問の一つである。しかし細胞ラベル法の技術的制約から、複雑な脳を持つ生物においては、細胞系譜の解析はほとんどが胚発生期に限られていた。

しかし、本研究部の伊藤啓助手が開発し、実用化したFRT-GAL法を用いれば、胚ばかりでなく成体での細胞系譜の解析が可能である。とくに、遺伝学・分子生物学的実験材料として優れたショウジョウバエを用いれば、任意の発生ステージにおいて、神経細胞の一部に遺伝子組換えを誘導し、遺伝的にラベルし、子孫細胞の位置と線維投射パターンとを成体で解析することができる。すでに、これまでの研究で、片半球85個（平均）の神経細胞が作る系譜の約30%を解析したが、興味深いことに1つの幹細胞に由来する子孫細胞のクローンは、ほとんどの場合、脳内の特定の1つか2つの領域のみに投射して、決まった回路を形成していた。このような1つのクローンに属する細胞群が作る脳内の神経回路モジュールを、クローナルユニットと名付けた。

脳を構成する細胞の膨大な数に比べ、ゲノムに存在する

神経細胞の運命を決定している遺伝子の数ははるかに少ない。従って神経細胞は何らかの方法で、自らの直径の数百、数千倍離れたところまで正確に線維を伸ばす道筋を、効率的に見つける方法を持っているはずである。幹細胞が単に未分化の細胞集団を作るのだとすると、全ての神経細胞はそれぞれが独力で、脳という3次元空間のなかで自らが投射する経路を探してゆかなければならない。それには極めて複雑な標識分子と認識分子のシステムが必要だろう。

一方、脳が細胞系譜に依存した回路モジュールで構成されているのならば、個々のクローナルユニットでは、あとから作られた細胞は隣接する既存の細胞（兄細胞）に沿って線維を伸ばすだけで、はるか遠くの標的部位まで容易に到達することができる。兄細胞と異なる部位に投射する場合でも最初は同じ経路をたどり、一定距離進んだら分岐するという方法をとれば、投射経路の検索は3次元でなく1次元の問題になり、3次元空間での探索は標的部位内での細かな回路形成のときだけで済む。クローンの中で最初に標的部位に伸びる細胞（パイオニア細胞）だけは、独力で投射経路を見つける必要があるが、脳がまだ小さく、構造も単純な神経発生の初期には、発生後期では遠く離れてしまふ標的部位もまだ近くにあるので、経路探索は比較的容易であろう。

このように、細胞系譜で規定される神経回路モジュールのモザイク的組み合わせで脳が作られていると仮定すると、複雑な神経回路網の形成を比較的単純なメカニズムで説明できる。

しかし、次のような問題に答える必要がある。

問題1：ショウジョウバエ脳の30%に認められる、このようなモジュール構造が脳の一般的構成原理なのか、一部の脳領域のみに特有な例外的現象なのか。

問題2：神経幹細胞の数には、一定のばらつきがあるにも拘らず、脳構造は個体によらずほぼ一定である。これは幹細胞の増減でユニット数が変わっても、構造に本質的な影響を与えないという冗長性で説明できるのか。

問題3：複数の領域に投射するクローナルユニットの場合、各々の領域に投射する細胞が、異なった時期に

それぞれ集中的に作られる可能性と、発生過程を通じて並行して作られ続ける可能性がある。どちらが一般的なのか。

細胞系譜の解析には、様々な方法が用いられてきた。しかし様々な限界があり、全ての神経回路網を決定することが困難である。これらの欠点を解消するために、伊藤啓助手が、米 Princeton 大学（当時）の広海健博士の協力を得て、酵母由来の Flippase/FRT 染色体組み換え誘導系と GAL4/UAS 遺伝子発現誘導系を組み合わせた新しい細胞系譜解析法、FRT-GAL 4 法を実用化した。

この方法を用いれば、少ない数の細胞を標識しながら全細胞の系譜を追うことができる。

以上の通り、本研究室では、遺伝学的な解析が進み、遺伝子工学による形質転換が可能な材料である成虫ショウジョウバエ脳における細胞系譜の網羅的且つ体系的な解析を通して、神経回路網の正確な、機能的且つ構造的な分子解剖学の研究を実施する。

## 参考文献

1. Ito, K., Sass, H., Urban, J., Hofbauer, A. and Schneuwly, S. (1997). GAL4-responsive UAS-tau as a tool for studying the anatomy and development of the *Drosophila* central nervous system. *Cell Tissue Res.* 290, 1-10.
2. Ito, K., Awano, W., Suzuki, K., Hiromi, Y. and Yamamoto, D. (1997). The *Drosophila* mushroom body is a quadruple structure of clonal units each of which contains a virtually set of neurones and glial cells. *Development* 124, 761-771.
3. 伊藤啓 (1996) 神経形成の遺伝子支配。「発生遺伝学」岡田益吉編, 裳華房 pp. 259-285.
4. Ito, K., Urban, J. and Technau, G.M. (1995). Distribution, classification, and development of *Drosophila* glial cells in the late embryonic and early larval ventral nerve cord. *Roux's Arch. Dev. Biol.* 204, 284-307.
5. Halter, D.A., Urban, J., Rickert, C., Ner, S.S., Ito, K., Travers, a.a. and Technau, G.M. (1995). The homeobox

gene repo is required for the differentiation and maintenance of glia function in the embryonic nervous system of *Drosophila melanogaster*. *Development* 121, 317-332.

## 細胞情報研究部門（客員研究部門）

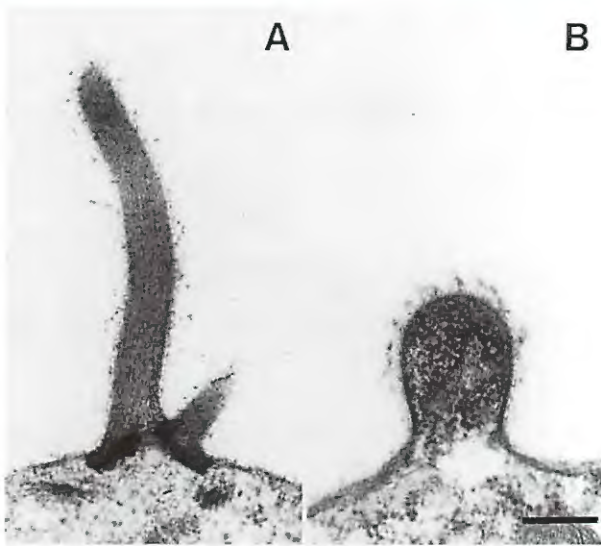
当研究部門は1996年11月から新グループによる研究を開始した。

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-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した。

さらに、細胞骨格の研究として、細胞内のアクチンの機



野生株 (A) と *ida5* (B) の接合管の電子顕微鏡像。野生株配偶子 (接合型+のもの) ではアクチン束を含む接合管が形成されるが、アクチン欠失変異株 *ida5* の配偶子では丸い突起しか形成されない。右下のバーは 0.3 $\mu$ m。

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 (アクチン束を含む細胞突起) を作るができないが、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。

## 参考文献

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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)

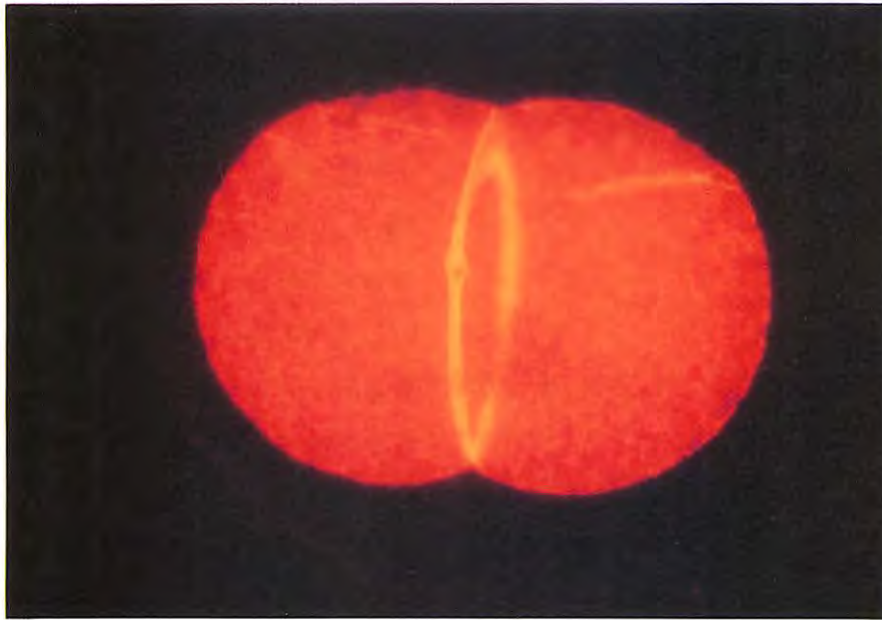
細胞の分裂と運動は生物の生育、発生、分化に必須な生命活動である。それらのメカニズムを明らかにすることを目的として研究している。

### 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



「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 100 $\mu\text{m}$  ほど。

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、架橋タンパク質）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) もウニ卵から見出したのでその役割を明らかにする。

### 4. ミオシンの役割

私達は以前、ヒトデ卵を用いて抗体のマイクロインジェクション法を開発し、ミオシンが細胞質分裂に必須であることを示した。最近、分裂酵母を用い、II型ミオシン重鎖の遺伝子を破壊することによってミオシンが収縮環形成に

必要であることを示した。この系を用いてミオシンを通じて行われる細胞質分裂の制御系を明らかにしていきたい。

### 参考文献

1. 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. Natl. Acad. Sci. USA* 89: 10613-10617.
2. 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.
3. Mabuchi, I. 1994. Cleavage furrows: 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.
4. Fujimoto, H. and Mabuchi, I. 1997. Isolation of cleavage furrows from eggs of regular sea urchin and identification of cleavage furrow-specific proteins. *J. Biochem.* 122: 518-524.

5. Motegi, F., Nakano, K., Kitayama, C., Yamamoto, M., and Mabuchi, I. 1997. Identification of Myo3, a second type-II myosin heavy chain in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. FEBS Lett. 420: 161-166.

## 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CO<sub>2</sub>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。光合成は大気中の酸素を増やし、CO<sub>2</sub>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秒単位でレーザー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か？

新しい光合成生物の発見：Znを中心金属とするクロロ

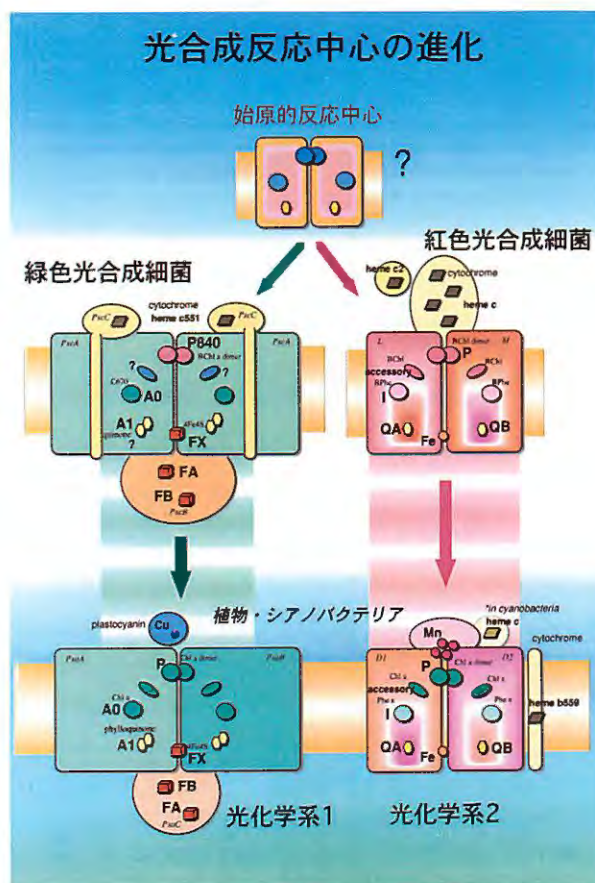


図1. 光合成反応中心の構造と進化。現在、光合成反応中心は2系統、4種類が知られている。緑色硫黄細菌と紅色細菌の光合成反応中心は植物（およびシアノバクテリア）の光化学系1と2に各々進化した。大きな四角や丸は蛋白質、赤と緑の円は各々バクテリアクロロフィルとクロロフィルaを示す。六角型はキノン。赤い立方体は鉄硫黄クラスター。黒四角はヘム。光でクロロフィル2量体(P)からでた電子は（上から下へ）Q、Fへと流れる。始原的の反応中心はまだ見つからない。

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-クロロフィルでまったく支障なく進む。光合成にはMg-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ずつ見えてきた。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

1. 伊藤 繁「地球を変えた光合成」(1998)日本物理学会誌 53 (2), 100-106.
2. 岩城雅代, 伊藤 繁「光合成：水惑星最大の光化学反応」化学と工業（日本化学会誌）50 (5), 707-709 (1997).
3. 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 bacteriochlorophyll in an aerobic bacterium *Acidophilium rubrum*. *Plant and Cell Physiology* 37, 889-893.
4. Hara, H., Dzuba, S. A., Kawamori, A., Akabori, K., Tomo, T., Satoh, K., Iwaki, M. and Itoh, S. (1997) The distance between P680 and QA in photosystem II determined by ESEEM spectroscopy. *Biochimica et Biophysica Acta* 1322, 77-85.
5. Oh-oka, H., Iwaki, M. and Itoh, S. (1997) Viscosity dependence of the electron transfer rate from bound cytochrome *c* to P840 in the photosynthetic reaction center of the green sulfur bacterium *Chlorobium tepidum*. *Biochemistry* 36, 9267-9272.

## ■ 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。現在、GTH によるこれら酵素の活性化、不活性化の機構について遺伝子・蛋白レベルで解析している。

エストラジオール-17β は肝臓に作用して卵黄前駆体 (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、十分に成長した卵にのみ作用し卵成熟を誘起する。この時の 17α, 20β-DP の作用部位は卵細胞膜上にあるメダカ卵を用いた研究から、17α, 20β-DP は卵細胞膜上で抑制性 G 蛋白質と複合体を形成し

ていることが示された。一般にステロイドホルモンは細胞質または核内の受容体を介して作用すると考えられており、膜受容体を介した 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新しく卵成熟促進因子 (MPF) 形成される。この MPF の活性は哺乳類、鳥類、両生類、魚類、ヒト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 17α, 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と考えられ、翻訳抑制因子の候補の一つとして、Y ボックス蛋白質を同定した。合成されたサイクリン B はすでに存在する *cdc2* キナーゼと直ちに結合し、その結果、スレオニン・キナーゼ p40<sup>M015</sup> により *cdc2* キナーゼのスレオニン (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、活性型多機能性プロテアーゼ複合体 (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 *in vitro* の実験系ではじめて明らかになった。26S プロテアソームはサイクリン B (48 kDa) の 57 番目のリジンの C 末端側ペプチド結合をユビキチンの関与なしに選択的に切断し、42 kDa のサイクリンを生じさせる。この最初の限定分解後、ユビキチンに依存したプロテアソームによるサイクリン B の完全分解が起こると推察される。

#### 2. 精子形成と成熟

多細胞動物における精子形成や成熟の制御機構は不明な点が多い。生殖研究部門では、精巣における生殖細胞と体細胞の発達が完全に同調するサケ科魚類を材料として、こ



れまで精子形成期 (11-ケトテストステロン) と成熟期 (17 $\alpha$ , 20 $\beta$ -DP) の精巣で GTH の刺激で時期特異的に生成されるステロイドホルモンを単離・同定することに成功するとともに、精巣における 17 $\alpha$ , 20 $\beta$ -DP 生成に関して体細胞と精子が関与する新しい 2 細胞型モデルを提唱した。

養殖ウナギの精巣にみられる生殖細胞は精原細胞のみであり、精子形成の制御機構を解析する格好のモデルとなる。本部門では、まずこのウナギの精巣の無血清器官培養系を確立し、これを駆使して精子形成に及ぼす種々ホルモンの影響を調べた。用いたホルモンの中で GTH と 11-ケトテストステロンが精原細胞に体細胞分裂、減数分裂、精子変態を起こさせ、精子まで分化させた。これはホルモンにより精子形成の全過程を試験管内で実現させた世界で最初の例である。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  $\beta$ B サブユニット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。アクチビン B の刺激は精原細胞に存在するアクチビン I 型および II 型受容体を介して細胞内に伝達される。この結果、精原細胞でサイクリン E1 (G1 サイクリン) が新しく生成され、A 型精原細胞は S 期に移行する。続いてサイクリン A2, B1, B2 が生成されて精原細胞の分裂、増殖が起こり、B 型精原細胞となる。さらに、減数分裂期に入るとサイクリン A1 が新しく生成され、精子形成は進行する。今後も、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)  $\rightarrow$  アクチビン B 生成 (セルトリ細胞)  $\rightarrow$  精原細胞の増殖  $\rightarrow$  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・分子レベル解析する。

### 3. 生殖腺の性分化

脊椎動物の生殖腺の性分化機構はいまだにほとんど不明である。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、性転換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遺伝子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 (図 1)。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。一方、性転換魚のベラでは、複数の雌を雄から隔離して飼育すると最大の雌が 1-2 ヶ月で雄に性転換する。この時の生殖腺では、まず卵巣の顆粒膜細胞における芳香化酵素遺伝子の発現が急激に抑制されるためエストロゲンの生成が停止する。次いで、11 $\beta$ -水酸化酵素遺伝子の発現が促進され、その結果生成される 11-ケトテストステロンが精子形成を促進すると考えられる。このように、生殖腺の性分化及び卵巣や精巣の維持は、ステロイド代謝酵素遺伝子発現の on, off により制御されていると考えられる。今後はこれらステロイド代謝酵素遺伝子の発現制御機構を調べるとともに、性ホルモンの作用で卵巣や精巣が形成される仕組みについて未分化生殖腺の器官培養系などを用いて解析する。

### 参考文献

1. Nagahama, Y. and Adachi, S. (1985). Identification of a maturation-inducing steroid in a teleost, the amago salmon (*Oncorhynchus rhodurus*). *Dev. Biol.* 109, 428-435.
2. Miura, T., Yamauchi, K., Takahashi, H. and Nagahama, Y. (1991). Hormonal induction of all stages of spermatogenesis *in vitro* in the male Japanese eel (*Anguilla japonica*). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88, 5774-5778.
3. Yamashita, M., Fukada, S., Yoshikuni, M., Bulet, P., Hirai, A., Yamaguchi, A., Lou, Y.-H., Zhao, Z. and

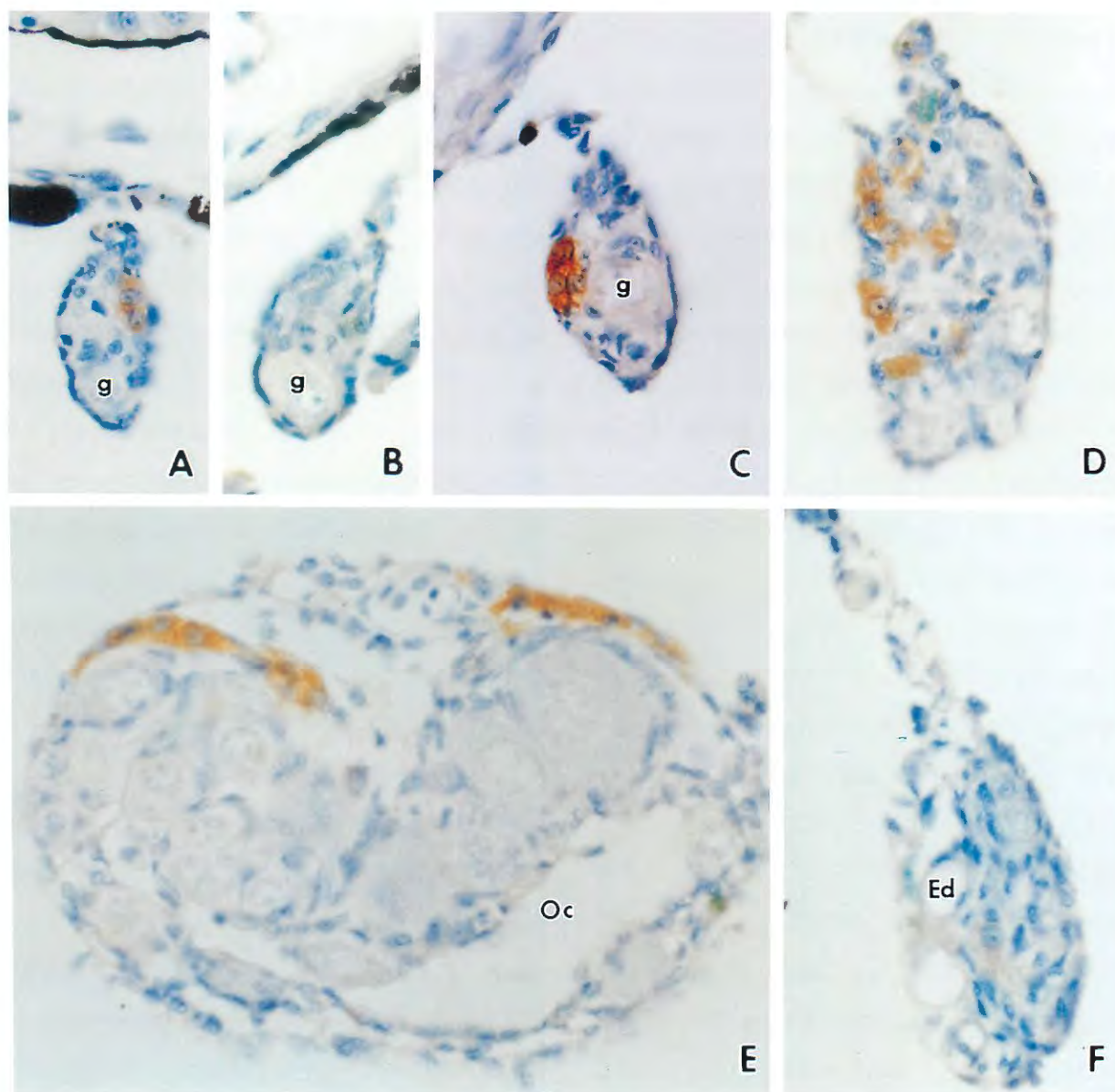


図1. 性分化時のティラピア生殖腺におけるステロイドホルモン代謝酵素の免疫細胞化学。孵化後、20日（性分化直前。A, 雌；B, 雄），23-25日（性分化時。C, 雌），30日（D, 雌），50日（E, 雌），30日（F, 雄）の生殖腺。ステロイド-3β-水酸基脱水素酵素（A, B, D, E, F），芳香化酵素（C）。g, 性原細胞；Oc, 卵巣腔；Ed, 輸尿管。

Nagahama, Y. (1992). Purification and characterization of maturation-promoting factor in fish. *Dev. Biol.* 149, 8-15.

4. Nagahama, Y., Yamashita, M., Tokumoto, T. and Katsu, Y. (1995). Regulation of oocyte maturation in fish. *Current Topics in Dev. Biol.* 30, 103-145.

5. Tokumoto, T., Yamashita, M., Tokumoto, M., Katsu, Y., Horiguchi, R., Kajiura, H. and Nagahama, Y. (1997). Initiation of cyclin B degradation by the 26S proteasome upon egg activation. *J. Cell Biol.* 22, 1313-1322.

#### 細胞分化研究部門

現在教官選考中。

#### 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、ゼブラフィッシュ、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- $\beta$  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- $\beta$  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。

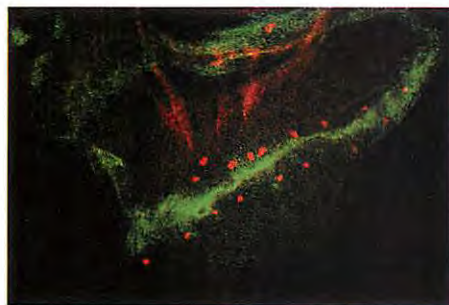
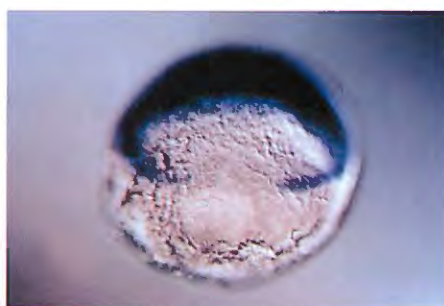
また、ショウジョウバエや線虫 (*C. elegans*) にも BMP に相同な因子が存在する。ショウジョウバエでは DPP と呼ばれ、やはりショウジョウバエ胚の背腹のパターン形成に重要であることがわかっている。また最近、DPP は感覚

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することも知られている。我々が線虫で同定した新しい BMP 様因子の突然変異体は体長が短いことから、同因子は体長の調節に重要な役割を担っているものと考えられる。

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。

#### 参考文献

1. 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



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

- patterning in the early *Xenopus* embryo. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91, 10255-10259, 1994
2. 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
  3. 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- $\beta$  signal transduction. *Science* 272, 1179-1182, 1996
  4. Nikaido, M., Tada, M., Saji, T. and Ueno, N. Conservation of BMP signaling in zebrafish mesoderm patterning. *Mech. Dev.* 61, 75-88, 1997
  5. Shibuya, H., Iwata, H., Masuyama, N., Gotoh, Y., Yamaguchi, K., Irie, K., Matsumoto, K., Nishida, E., and Ueno, N. Role of TAK1 and TAB1 in BMP signaling in early *Xenopus* development. *EMBO J* 17, 1019-1028, 1998

### 発生生物学研究部門 (客員研究部門)

動くことのできない植物は、種々の生育条件の変化に対して、体づくりや器官の機能を柔軟に対応させて成長している。近年、多くの植物遺伝子の発現が糖のレベルによって調節されることが明らかになっている。葉の光合成や貯蔵器官での貯蔵物質の分解によって作られた糖は体の他の部分へと分配されて輸送され、成長のためのエネルギーや種々の生体物質合成の原料として利用されたり、貯蔵物質に変換されて貯蔵される。体の糖を作って送り出している部位で機能している遺伝子の中に糖によって発現が抑制される遺伝子が多く知られ、一方で糖を受ける側で機能する遺伝子の中に糖によって発現が活性化される遺伝子の例が知られている。したがって、植物体内を輸送される糖は、種々の遺伝子の発現パターンを変動させるシグナルとしての役割も担っている。細胞が栄養源である糖のレベルを検知して種々の機能を調節する働きは微生物、酵母、動物でも知られているが、植物細胞の糖への応答機構はまだほと

んど明らかになっていない。また、植物では糖が種々の形づくりに影響を及ぼすことが知られるが、そのメカニズムもほとんど分かっていない。

植物における糖シグナル応答機構の解明へのアプローチの一つとして、シロイヌナズナの突然変異株を使った解析を進めている。これまでに、ロゼット葉における $\beta$ -アミラーゼ遺伝子の発現が、培地の糖濃度に依存して変動し、あるいは切断葉に糖を与えると誘導されることを利用して、この $\beta$ -アミラーゼ遺伝子の発現の糖に対する応答性が異常になった突然変異株を単離している。これらの変異株では光合成系遺伝子の糖による抑制は正常であり、また $\beta$ -アミラーゼ遺伝子発現の糖による誘導には、糖濃度の高くなったときの活性化と共に、糖濃度が低い時に抑制する正と負の双方の制御が作用していることが示された。また、これらの変異株では、葉の発達や根の形態形成など糖に応答した器官の形づくりにも異常が見られることも分かってきた。そこで、シロイヌナズナに遺伝子発現を活性化させる作用をもつヘンハンサー配列を染色体にランダムに挿入した突然変異株ラインを多量に作成し、その中から糖に応答した形づくりの変化に異常を示す変異株のスクリーニングを進めている。

こうしたアプローチに加え、糖に応答した遺伝子発現誘導にはカルシウムシグナルとタンパク質のリン酸化、脱リン酸化が関与し、葉に糖を与えるとカルシウムによって活性化されるカルモジュリンドメイン・プロテインキナーゼ (CDPK) の誘導が見られることも明らかになった。これらシグナル伝達因子の遺伝子の同定と単離を進めており、今後これら遺伝子の形質転換植物において糖応答性遺伝子発現や形づくりがどのような影響を受けるかの解析をしようとしている。

### 参考文献

1. 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.
2. Mita, S., Murano, N., Akaike, M. and Nakamura, K.

(1997) Mutants of *Arabidopsis thaliana* with pleiotropic effects on the expression of the gene for  $\beta$ -amylase and of the accumulation of anthocyanin that are inducible by sugars. *Plant J.*, 11: 841-851.

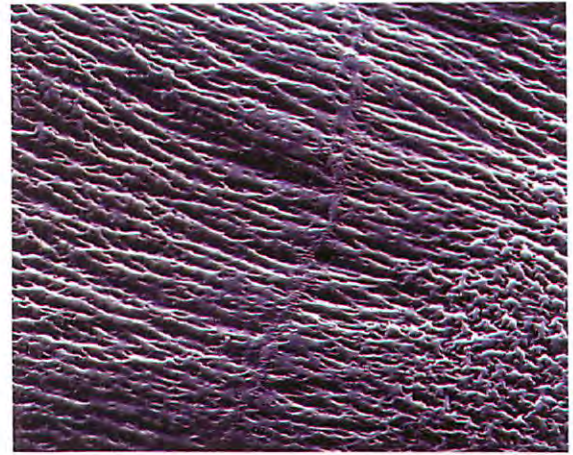
3. Matsuoka, K., Higuchi, T., Maeshima, M. and Nakamura, K. (1997) A vacuolar-type  $H^+$ -ATPase in non-vacuolar organelle is required for the sorting of soluble vacuolar protein precursors in tobacco cells. *Plant Cell*, 9: 533-546.
4. Mita, S., Hirano, H. and nakamura, K. (1997) Negative regulation in the expression of a sugar-inducible gene in *Arabidopsis thaliana*; a recessive mutation causing enhanced expression of a gene for  $\beta$ -amylase. *Plant Physiol.*, 114: 575-582.
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 even at the C-terminus of the mature part in tobacco cells. *Plant Physiol.*, 114: 863-870.

### 個別研究①

#### 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



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。

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き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局限されていた。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

1. 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.
2. 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.

## 個別研究②

私はホメオティック遺伝子を中心にカイコの胚のかたち作りの分子機構の解析を行なっている。ホメオティック遺伝子は胚の特定の部分（体節）に特定の器官が発生分化することを抑制する遺伝子である。このような機構は人などの脊椎動物でも体のかたち作りに関与していると考えられているが、その分子機構は明らかにされていない。

カイコのホメオティック遺伝子のうち E complex と呼ばれる遺伝子群は今からおよそ50年前に日本で発見されたものである。この E complex に変異が起これると多くの場合胚の腹肢の発生に異常が起こる。図1に  $E^{Ca}$  (Additional crescents) 変異という変異体の例を示している。正常な胚では胸部の体節には胸肢が発生し腹部の体節では腹肢が発生するが、 $E^{Ca}$  の変異体では胸肢の発生は正常であるが腹肢の発生が全く起こらないという異常を示す。私達は E complex はショウジョウバエの bithorax complex によく似た遺伝子群であることを明らかにし、この遺伝子群が *Ultrabithorax*, *abdominal-A* と *Abdominal-B* 遺伝子の三つの

ホメオボックス遺伝子で構成されていることを明らかにした。 $E^{Ca}$  変異体ではその中の *abdominal-A* 遺伝子欠損しているということがわかったことから、この遺伝子が腹肢の発生を制御する重要な制御遺伝子であると考えている。

ホメオボックス配列をもつ蛋白質の *abdominal-A* 遺伝子の産物は転写制御因子と考えられるが、この蛋白質が制御する下流の遺伝子を検索した結果、腹肢に特異的な蛋白質として二つの高分子蛋白質 (p260/270) を見いだした。私達は p260/270 の解析を進めるため発生初期の卵からこの蛋白質を精製する方法を確立し、この蛋白質に対する特異抗体を調製して解析した結果、図2のように p260/270 は腹肢の発生時にその根幹のおよそ百個の細胞群だけに発現し始めることがわかった。また *abdominal-A* 遺伝子が欠損した  $E^{Ca}$  の変異体では p260/270 が全く検出されないことを明らかにした。このことは *abdominal-A* 遺伝子の産物が p260/270 の発現を制御していることを示唆すると考える。

p260/270 がどのような蛋白質であるかを知るために、この蛋白質の cDNA をクローニングした。その結果、両方のペプチドともラットの fatty acid synthase に類似する構造をもつことが明らかになった。fatty acid synthase はパルミチン酸を合成する酵素である。最近、パルミチン酸をペプチドに付加する反応が細胞内の情報伝達で重要な役割を担うことが示唆されている。例えば低分子量G蛋白質や三量体G蛋白質等の細胞内の情報伝達に深く係わる蛋白質の特定のシステイン部位にパルミチン酸が結合しており、その修飾が情報伝達の調節に重要な役割をしていると考えられている。しかしパルミチン酸転移酵素の構造は明らかにされていない。私は精製した p260/270 が試験管内でペプチドにパルミチン酸を転移する活性があるか否かを調べた結果、システイン部位にパルミチン酸を付加する活性があることを明らかにした。

以上の結果をもとに現在私が考えている仮説は以下の通りである。胚の発生初期に *abdominal-A* 遺伝子の発現によって腹部の体節の細胞で p260/270 の発現が活性化される。この p260/270 は情報伝達の制御などを行ない腹肢の発生を制御しているのではないかと考えている。

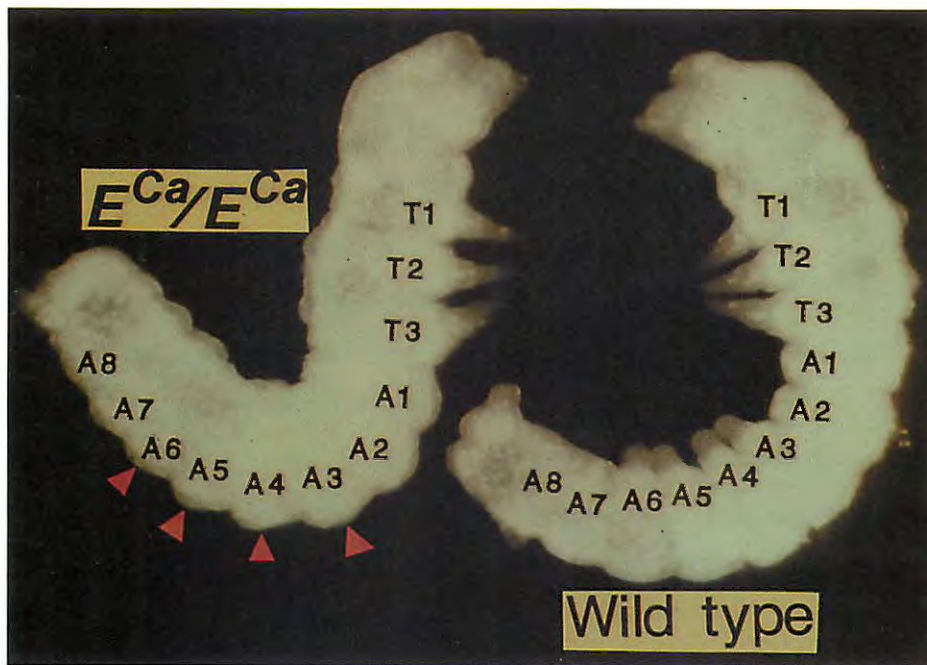


図1.  $E^{Ca}$ 変異体と正常なカイコの胚の相違

$E^{Ca}$ 変異体の胚(左)は正常な胚(右)に比べ腹肢が発生せず反り返った形態で死んでしまう。T1-3は胸部, A1-8は腹部の体節を示す。



図2. 正常な胚の p260/270 の局在性

p260/270の特異抗体で反応した後, 蛍光色素でラベルした二次抗体で染色した。

#### 参考文献

1. Ueno, K., Hui, C. -c., Fukuta, M. and Suzuki, Y. (1992). Molecular analysis of the deletion mutations in the E homeotic complex of the silkworm *Bombyx mori*. *Development*, 114, 555-563
2. Ueno, K., Nagata, T. and Suzuki, Y. (1995). Role of homeotic genes *Bombyx* body plan. In *The Molecular genetics and Molecular Biology of the Lepidoptera*,

Goldsmith, M. R. and Wilkins A. S., eds., Cambridge Univ. Press, pp. 165-180

3. Ueno, K. and Suzuki, Y. (1997). p260/270 expressed in embryonic abdominal leg cells of *Bombyx mori* can transfer palmitate to peptides *J. Biol. Chem.* 272, 13519-13526

## ■ 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、ある領域の神経細胞から発した神経軸索が別の領域の特定の神経細胞に正確に対応して結合する投射路が、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。同様に、背側から腹側に、腹側から背側

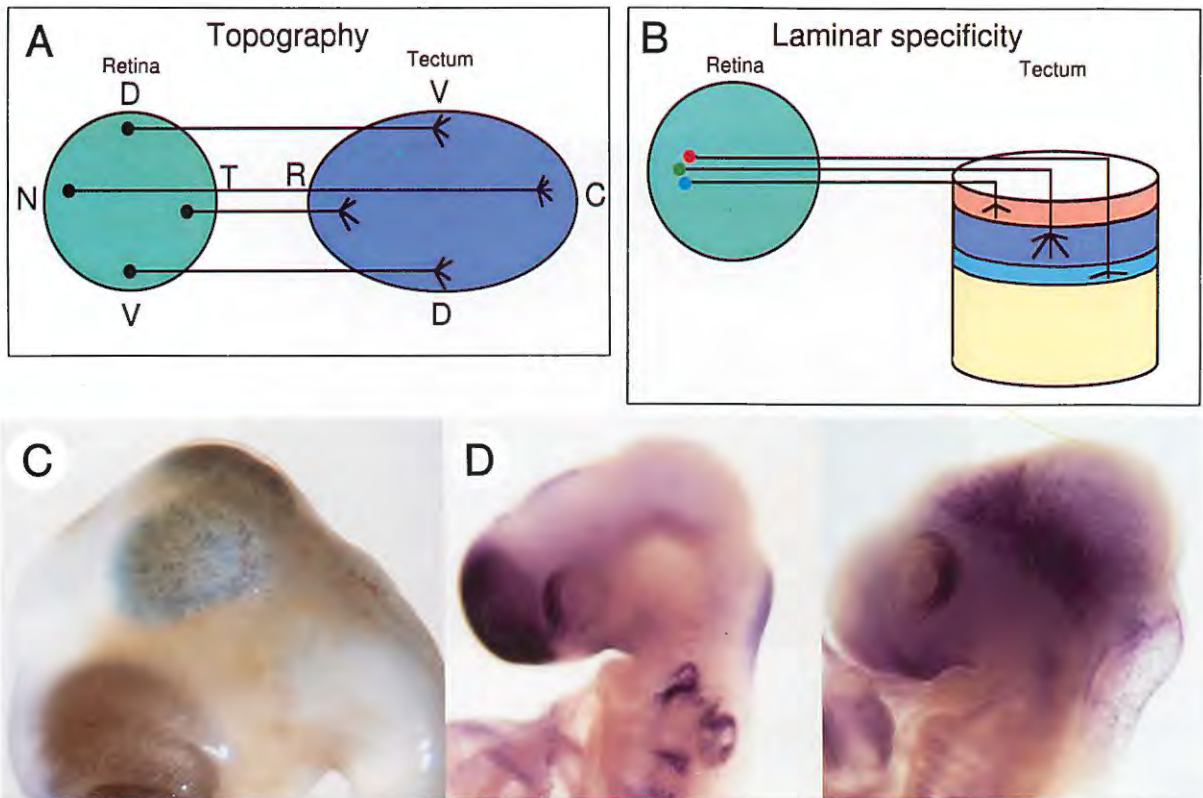


図1. 網膜視蓋投射系（ニワトリ胚）：網膜から伸長した視神経は視蓋で領域及び層特異的にシナプス結合する。

- A：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。
- B：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。
- C：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。
- D：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において本来発現していない領域に異所的に発現させると、網膜視蓋投射の前後方向の領域特異性が変化する。



に投射が起こる。我々は網膜の鼻側、耳側、背側、腹側のそれぞれの領域で特異的に発現している遺伝子を探し出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明らかにしようとしている。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数多く見出し、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追求している。

一方、視中枢では多種類の神経細胞が層状に配列した皮質構造を形成している。網膜からの神経軸索は、これらの層の中で特定の場所、すなわち特定の種類の細胞のしかも限定された細胞表面にシナプス結合を形成する。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・細胞機構に迫ろうとしている。

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

中枢神経系の発生における神経細胞の分化、移動、神経

軸索の伸長、神経回路網の形成・維持などの過程は細胞—細胞、細胞—細胞外基質あるいは細胞—神経栄養（分化）因子間の接着、結合の情報によって制御されている。中枢神経系における主要な細胞外基質分子はプロテオグリカンであり、いくつかの栄養（分化）因子は、プロテオグリカンのグリコサミノグリカン鎖に結合することによって初めて機能的なり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 $\zeta$  (RPTP $\beta$ ) であることを明らかにした。また、PTP $\zeta$  の細胞外領域は、別の分子 6B4 プロテオグリカン (phosphacan) として細胞外に存在していることを示した。我々は更に、この PTP $\zeta$  のリガンド分子としてプレイオトロフィンを同定した。今後、PTP $\zeta$  の細胞内基質分子を明

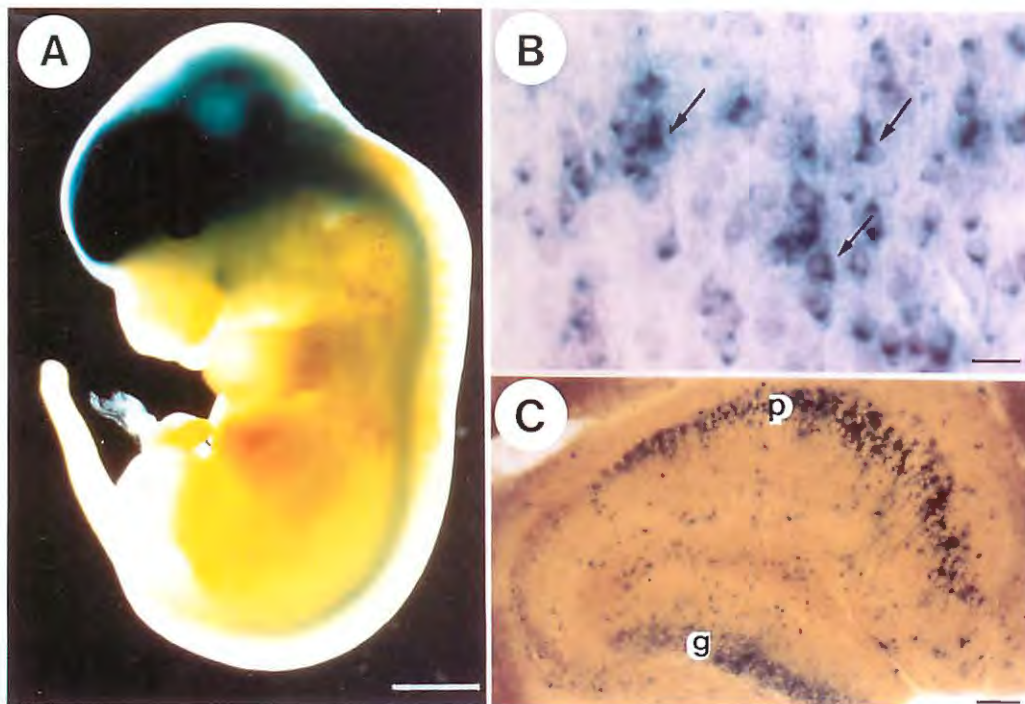


図2. ターゲティングマウスを用いた PTP $\zeta$  の発現解析。PTP $\zeta$  遺伝子を LacZ 遺伝子と置き換えることにより PTP $\zeta$  遺伝子の発現を高感度に検出可能にした。(A) 胎生12日目の PTP $\zeta$ <sup>+/+</sup>マウスにおける LacZ (PTP $\zeta$ ) の発現。発現は中枢神経系に局限している。特に前脳領域での発現が高い。(B) 生後8日目の大脳皮質における PTP $\zeta$  の発現。錐体神経細胞 (矢印) で発現が認められる。(C) 成熟マウスの海馬における PTP $\zeta$  の発現。錐体細胞層 (p) 及び歯状回の顆粒細胞層 (g) で発現している。Scale bar, (A) 1mm; (B) 20 $\mu$ m; (C) 200 $\mu$ m。

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 $\xi$  と同じファミリーに属する分子である PTP $\gamma$  については、ラット脳において少なくとも 4 種類の PTP $\gamma$  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。PTP $\gamma$  はプロテオグリカンとしては発現していない。今後 PTP $\xi$  と PTP $\gamma$  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個体レベルで明らかにする手段を持つことは必須である。理想的には、個体発生過程において、特定の遺伝子の発現を時間的、空間的、量的に意のままにコントロールできる手法を持つことである。最近の遺伝子ターゲティング法の進歩は、これを原理的に可能とするところまで来ている。当研究室においてもこのような観点から、上記の PTP $\xi$ , PTP $\gamma$  及びグリア型電位依存性ナトリウムチャンネル遺伝子 (NaG) について、研究手法の確立と同時に、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として、遺伝子ノックアウトマウスの作製とその解析を進めている。PTP $\xi$  遺伝子と NaG 遺伝子のノックアウトマウスについては既にホモ接合体が得られており、現在解析を進めている。PTP $\xi$  遺伝子ノックアウトマウスでは *lacZ* をリポーター遺伝子にして、その発現パターンを詳しく解析している。PTP $\xi$  は胎生期中枢神経系において、また成熟期の脳皮質、海馬の神経細胞及びグリア細胞において発現していることが初めて明らかになった (図 2)。今後、これらの遺伝子が欠失したマウス個体の形質を形態学的、電気生理学的、行動学的に解析することによって、これらの遺伝子が脳・神経系の形成や高次機能において果たしている役割を明らかにしていく予定である。

### 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.

2. 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.
3. Maeda, N., Hamanaka, H., Shintani, T., Nishiwaki, T. and Noda, M. (1994) Multiple receptor-like protein tyrosine phosphatases in the form of chondroitin sulfate proteoglycan. *FEBS Lett.* 354, 67-70.
4. Maeda, N., Nishiwaki, T., Shintani, T., Hamanaka, H. and Noda, M. (1996) 6B4 proteoglycan/phosphacan, an extracellular variant of receptor-like protein tyrosine phosphatase  $\xi$ /RPTP $\beta$ , binds pleiotrophin/HB-GAM. *J. Biol. Chem.* 271, 21446-21452.
5. Shintani, T., Maeda, N., Nishiwaki, T. and Noda, M. (1997) Characterization of rat receptor-like protein tyrosine phosphatase  $\gamma$  isoforms. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 230, 419-425.

### 計時機構研究部門

当研究室では、常に環境変化にさらされている植物が「いかに温度変化を検知し適応しているのか」を研究テーマとして、そ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を進めている。

#### 1. 高等植物における低温耐性能の分子機構

植物は低温により種々の傷害を受けるが、その最初の段階は、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、その分子機構の解明のため、先ず膜脂質の中でも特にホスファチジルグリセロール (以下 PG) における脂肪酸の不飽和度に着目した研究を行った。低温感受性のカボチャと低温耐性のシロイヌナズナにおいて、PG の生合成と不飽和度支配する酵素、グリセロール-3-リン酸アシルトランスフェラーゼの性質が異なる

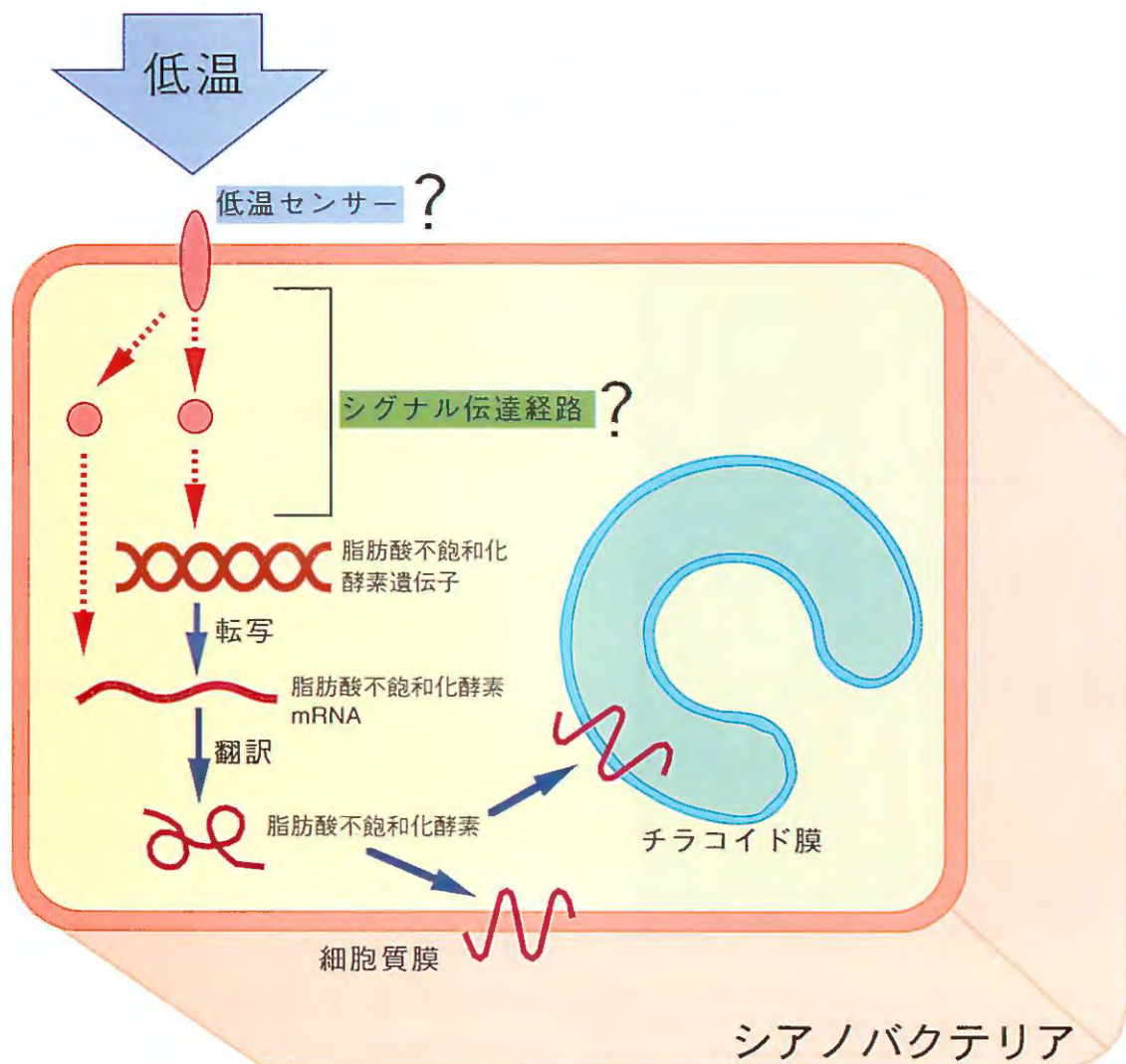


図1. シアノバクテリアにおける低温シグナル伝達経路の作業モデル。脂肪酸不飽和化酵素遺伝子の低温誘導的発現は転写及び転写後の段階で調節されており、その制御に関わるシグナル伝達系の存在が推測されている。しかし、その伝達系を構成する低温センサーあるいはシグナル伝達因子については不明な点が多い。酵素が、翻訳後、細胞質膜及びチラコイド膜に移行して機能することは確かめられている。

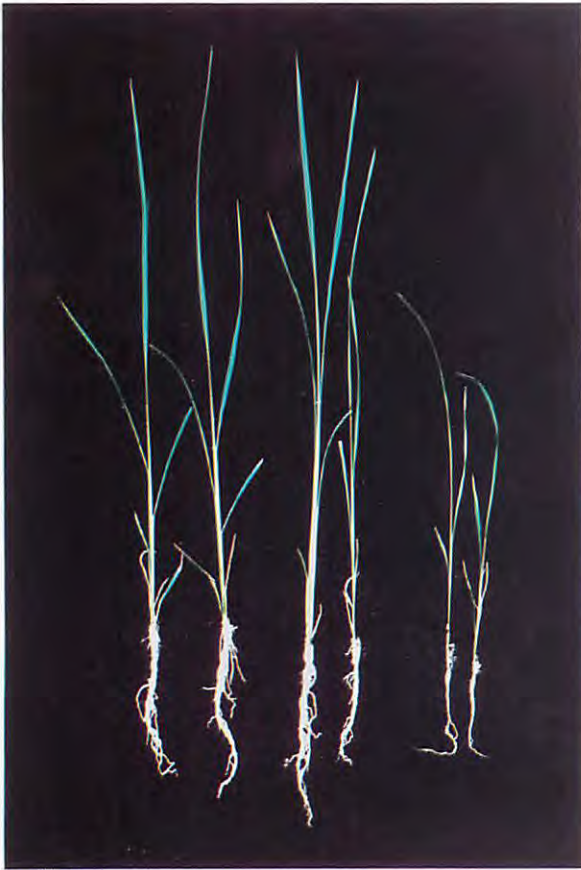
ることが知られている。両植物からその酵素の cDNA を単離し、それぞれ中間型の温度感受性を示すタバコに導入して形質転換植物を作出したところ、カボチャの cDNA を導入したタバコでは、PG の不飽和分子の割合が減少し、より低温感受性になった。一方、シロイヌナズナの cDNA を導入したタバコでは、PG の不飽和分子の割合が増加し、より低温耐性になった。これらの事実から、ホスファチジルグリセロールの不飽和分子が高等植物における低温耐性能決定因子の一つであるという結論に到達した。

## 2. シアノバクテリアにおける低温耐性能及び低温障害の分子機構

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。そのような膜脂質への不飽和結合の導入は、脂肪酸不飽和化酵素によって行われる。当研究室では、細胞免疫化学的解析により脂肪酸不飽和化酵素が細胞質膜およびチラコイド膜分布していることを明らかにし、脂肪酸の不飽和化が実際に膜で行われていることを確かめている。また、膜脂質の不飽和結合数と温度変化耐性能の関連を明らかにするため、全ての膜脂質の脂肪酸において  $\Delta 6$  位、 $\Delta 9$  位、 $\Delta 12$  位、 $\omega 3$  位に不飽和結合を導入する 4 種類の不飽和化酵素の遺伝子をシアノバクテリアから単離し、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

## ChICOD CytCOD Wt



### 3 weeks after salt stress (0.15 M NaCl)

図2. 土壤細菌 *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イネの塩耐性能の遺伝子工学的改変。写真は、野生株 (WT) 及び形質転換植物 (ChICOD, CytCOD) を 150 mM NaCl 処理 (1 週間) し、さらに 3 週間通常の生育をさせた場合を比較したもので、形質転換植物における塩耐性能の増強が明確に示されている。ChICOD 及び CytCOD は、それぞれ葉緑体と細胞質でベタインが蓄積している形質転換植物である。

立した。さらに、これらの遺伝子で  $\Delta 9$  位での不飽和化し  
かできないシアノバクテリアを形質転換することにより、  
膜脂質に複数の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の  
度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。現在、光損傷の修復機構における不  
飽和脂肪酸の役割に関する研究を行っている。

### 3. 低温検知の分子機構

当研究室でのこれまでの研究により、膜脂質の不飽和結

合数の増加と低温耐性獲得には密接な関係があることが明  
らかとなっている。しかし、生物がいかに低温を検知し膜  
脂質の不飽和度を増加させるかについては不明な点が多  
い。しかし当研究室では、シアノバクテリアにおいて不飽  
和化酵素の遺伝子の転写が低温下において著しく促進され  
ることをすでに明らかにしている。このような低温誘導的  
な遺伝子発現が起こるといことは、細胞が低温を検知し、  
その温度シグナルを通して遺伝子発現を行うといった一連  
のシグナル伝達機構が存在することを示している (図1)。  
現在、その詳しい分子機構の解明のため、温度変化によ  
って発現が完全に On-Off する  $\omega 3$  不飽和化酵素の遺伝子  
を用いて、温度変化検知を担う低温センサーや低温シグナル  
伝達に関わる情報因子の同定を行っている。すでにそのよ  
うな因子の候補を複数得ており、それらの機能解析を行う  
ことでシアノバクテリアにおける低温シグナル伝達系の全  
体像を明らかにしていく。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ており、膜脂質の不  
飽和結合数に依存する膜流動性シグナルと低温シグナルの  
伝達系間の相互作用についても解析を進めている。今後は、  
このような解析を酵母や高等植物についても行い、生物に  
普遍的な低温シグナル伝達経路の解明を目指している。

### 4. 高温適応の分子機構

高温下において植物は種々の生理活性を失うが、最も損  
傷を被りやすいのは光合成の光化学系 II 蛋白質複合体にお  
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  
らない程度の高温度に適応させると、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  
生系の高温度耐性に関与する 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、光合成の高温度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

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、酵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ている。このベタインを合成するコリンオキシダーゼの遺伝子をシアノバクテリアに導入して、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、塩耐性の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

1. Wada, H., Gombos, Z. and Murata, N. (1990) Enhancement of chilling tolerance of a cyanobacterium by genetic manipulation of fatty acid desaturation. *Nature* 34, 200-203.
2. Murata, N., Ishizaki- Nishizawa, O., Higashi, S., Hayashi, H., Tasaka, Y. and Nishida, I. (1992) Genetically engineered alteration in the chilling sensitivity of plants. *Nature* 356, 710-713.
3. Vigh, L., Los, D., Horvath, I. and Murata, N. (1993) The primary signal in the biological perception of temperature: Pd-catalyzed hydrogenation of membrane lipids stimulated the expression of the *desA* gene in *Synechocystis* PCC 6803. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 90, 9090-9094.
4. 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.
5. Hayashi, H., Alia, Mustardy, L., Deshnum, P., Ida, M. and Murata, N. (1997) Transformation of *Arabidopsis thaliana* with the *codA* gene for choline oxidase; accumulation of glycinebetaine and enhanced tolerance to salt and cold stress. *Plant J.* 12, 133-142.

## 情報制御研究部門（客員研究部門）

植物は光の存在なくしては生活できない。太陽のエネルギーを利用し有機物を生産する光合成は広く知られているが、大地に根をはり動けない植物にとって光はその発生や生理反応を支配する環境情報としても重要な役割を担っている。季節変化や昼夜の変化、生育環境の変化など、自分を取りまく環境の僅かな変化を知る手だてとして植物は光を利用している。環境情報としての光は、一般的に光合成のような高いエネルギーは必要ではなく、短時間の弱い光でも十分な場合が多い。種子植物ではフィトクロム、クリプトクロム、NPHの3系統の光受容体が明らかにされ、突然変異体を使用しての解析も進んでいるが、その作用機作はほとんど解明されていないのが現状である。最近では紫外領域の光の作用に関する研究も進んでいる。

当該研究部門では、環境情報としての光に対する植物の応答機構を細胞下レベル、物質レベルで解明することを目指している。このためにはなるべく単純な体制をもち、しかも光に対する感受性が高い植物が望ましい。そのような材料としてシダ植物 (*Adiantum*) の配偶体を主な実験系として使用している。シダ配偶体世代は単相であるため、突然変異の誘導など、遺伝子操作にも適した材料である。従来我々はこの材料について主に光生理学、細胞生物学の立場から光依存現象の解析を進めてきたが、本研究所では分子生物学的手法により、光情報の発現機構の解析を進める。シダ植物は上記のような特色がある一方で生活環が長く、遺伝解析が困難なため、遺伝子解析にはシダと同時並行してシロイヌナズナを使用する。

### A 葉緑体光定位運動における情報伝達機構の解析

葉緑体光定位運動は、光合成を効率よく行うために藻類から種子植物までが共通して保有する重要な生理現象であり、わずかな例外を除き青色光で誘導される。従来、光形態形成と同じ光受容体が働いていると考えられ、葉緑体光定位運動は光形態形成を細胞レベルで実験できる数少ないモデル系として古くから研究されてきた。しかし現在までのところ分子レベルでの解析はほとんど行われていない。シダ配偶体では青色光、赤色光ともに葉緑体光定位運動を誘導すること、その二次情報は共通であると考えられるこ



図1. ホウライシダ *Adiantum capillus-veneris* 前葉体における光環境に依存した葉緑体の定位運動。明所で培養された前葉体の葉緑体は、細胞表面に分散して定位するが(上)、その一方、暗所にうつされると前葉体の葉緑体は細胞を分かち細胞壁に沿ってその位置を変える(下)。

と、葉緑体光定位運動は単一細胞内で反応が完結すること、情報伝達経路が比較的単純であると考えられること、光受容部位と反応部位が離れていること、などの特徴があり、現象解析に適している。当研究部門の主要研究課題として、シダ配偶体細胞における葉緑体光定位運動の情報伝達機構を遺伝子レベルで解明することを目指す。

また葉緑体光定位運動の解析がほとんど行われていないシロイヌナズナから突然変異体を単離し、その遺伝子解析を行う。シロイヌナズナにおける光受容体の遺伝子の同定、情報伝達過程に働いている遺伝子の解明を目指す。

#### B 相同組み換えによる光形態形成の解析

シダ配偶体は光によってその発達過程や生理現象が制御でき、細胞レベルまたは細胞下レベルでの操作や観察が可能である。シダ配偶体での光依存の現象には、胞子発芽、細胞の伸長・分裂、その方向性、葉緑体や核の光定位運動

などがあり、現状では種子植物で観察される現象数以上の光生理現象が観察されている。またこれらの光受容体であるフィトクロムや青色光吸収色素の細胞内存在部位も明らかになっている。

一方で光受容体遺伝子は3種のフィトクロム、5種のクリプトクロムの存在が明らかになっているが、現在はその生理現象との対応がついていない。シダ配偶体は単相世代であること、相同組み換えが高頻度にかかるコケの原系体に生理学的にも、構造学的にも非常に近いことなどから、相同組み換えにより遺伝子破壊ができる可能性が高い。そこでシダ配偶体における相同組み換え技術を開発し、一つ一つの光受容体遺伝子を破壊することにより各光受容体と生理現象の対応関係の解明を目指す。

#### C 葉緑体運動に働くモータータンパク質遺伝子の単離

光定位する細胞小器官は葉緑体と核に限られている。核の光定位運動はわれわれが発見した現象であるが、その移動速度は葉緑体に比べて非常に遅い。最近われわれは、シダの原系体細胞の一部をマイクロピペットで短時間さわるだけで、光とは無関係に葉緑体がある場所から逃げる現象を発見したが、この場合には刺激に反応して逃避するのは葉緑体に限られる。しかし葉緑体がどのような機構で光照射や刺激に反応して移動するかは全くわかっておらず、その解明にはまず葉緑体運動に関与しているアクトミオシン系の解析が鍵であろうと考えている。そこで、葉緑体運動に関与すると考えられるミオシン遺伝子を単離するとともに、その性質の解析を試みる。

#### 参考文献

1. Wada, M. and Kadota, A. (1989). Photomorphogenesis in lower green plants. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 40: 169-191.
2. Wada, M. and Sugai, M. (1994). Photobiology in Ferns. in "Photomorphogenesis in Plants" (R.E. Kendrick & G.H.M. Kronenberg eds.), Kluwer Academic Publishers, pp. 783-802.
3. Wada, M., Grolig, F. and Haupt, W. (1993). Light-oriented chloroplast positioning. *Contribution to prog-*

ess in photobiology. J. Photochem. Photobiol. B: Biol. 17: 3-25.

4. Wada, M., Kanegae, T., Nozue, K. and Fukuda, S. (1997). Cryptogam phytochrome. *Plant Cell Environ.* 20: 685-690.
5. Kagawa, T. and Wada, M. (1996). Phytochrome- and blue light-absorbing pigment-mediated directional movement of chloroplasts in dark-adapted prothallial cells of fern *Adiantum* as analyzed by microbeam irradiation. *Planta* 198: 488-493.

### 行動制御研究部門（客員研究部門）

人間のあらゆる精神活動は脳の働きによる。その仕組みの多くは未だ神秘に包まれている。またその働きはスーパーコンピューターを用いても真似をすることが出来ない優れたものである。脳のすべての機能は神経回路の働きに支えられているが、脳には一千億個以上もの神経細胞があり、神経細胞はその一千倍ものシナプスを介して互いに複雑な回路を形成している。いっぽうその回路は驚くほど精巧に出来ている。このネットワークの基本的枠組みは脳の発生期に形成され、その基本構造が高度の情報処理機能の根幹を成していると考えられる。この意味において、ニューロンネットワークが作り出される機構を知ることは脳機能を解明する上で重要な鍵である。当研究室ではその仕組みの解明を目指している。神経回路形成には神経細胞自身やグリア細胞などの脳を構成する他の細胞が重要な働きを果たしている。中でも重要であると考えられているのが、発達期の神経細胞の突起の先端にある成長円錐と呼ばれる特殊な構造である。成長円錐はその名の通り円錐状の構造をしており、糸状足という細い突起を出している。神経細胞の突起の伸長過程では成長円錐は伸長経路上や標的にあるさまざまな分子の3手がかかりを検出しながら進んでゆく。軸索が伸長する経路や最終目的地には軸索先端が認識する特徴的な分子、たとえばタンパク分子や糖鎖、が発現しそれが案内役を果たしていると考えられている。我々は、成長円錐によるこのような未知分子を含む軸索の探査機構を、脳を試験管内で生かす方法（組織培養法）や遺伝子工

学的な方法を用いて解明しようとしている。当研究室の中心的な研究テーマはその仕組みを分子レベルで解明し、構築原理を知ることである。

### I 正中交差回路の形成機構

左右対称な構造をした脳において、多くの神経細胞は反対側の脳にある標的細胞と結合している。そのような回路の形成を実現するための、成長円錐のガイド機構を明らかにすることを目指して研究をおこなっている。最近おこなった研究の結果、1) 中脳、後脳や脊髄では脳の正中線付近にあるフロアプレートと呼ばれる特殊な構造から、拡散性因子が放出されていること、2) 交差性ニューロンの成長円錐はこの拡散性因子の濃度勾配を検出しながら正中線へと進んでゆくこと、が明らかになった。3) また別の種類のニューロンの成長円錐は同じ因子から反発を受けることもわかった。すなわち正中線を交差して脳の反対側へ伸びてゆくか否かは正中線のフロアプレートから放出される因子に惹かれるか、反発されるかによって決まることが明らかになったのである。

しかし拡散性誘引因子による軸索のガイドという考えには根本的な疑問があった。この考えによると成長円錐は因子の濃度を何らかの機構によって検知し、濃度の高い方向に向かって伸びて行くものと考えられているが、上述の成長円錐はフロアプレートで止まらずに正中線を越えて対側へと伸びて行くのである。我々は成長円錐がフロアプレートの細胞に遭遇することによりその反応性を変えるのではないかと考え、これを確かめるための培養系を開発した。この培養系では後脳の交差性ニューロン（将来小脳の出力細胞となる）と正中部（フロアプレート）を含む短冊状の標本を用い、それに加えて他の部位から切り出してきた第二のフロアプレート移植片を並べておいた（図1A）。こうする事によって正中線を一度交差した成長円錐が二度目にフロアプレートに遭遇したときの反応を調べることが出来ると考えたのである。このような培養下でまず成長円錐がフロアプレート由来の拡散性誘引因子に反応することを確かめた後（図B, C）、正中線を一度交差した成長円錐の挙動をしらべたところ、このような成長円錐はフロアプレート移植片を無視して伸長する様子を観察でき

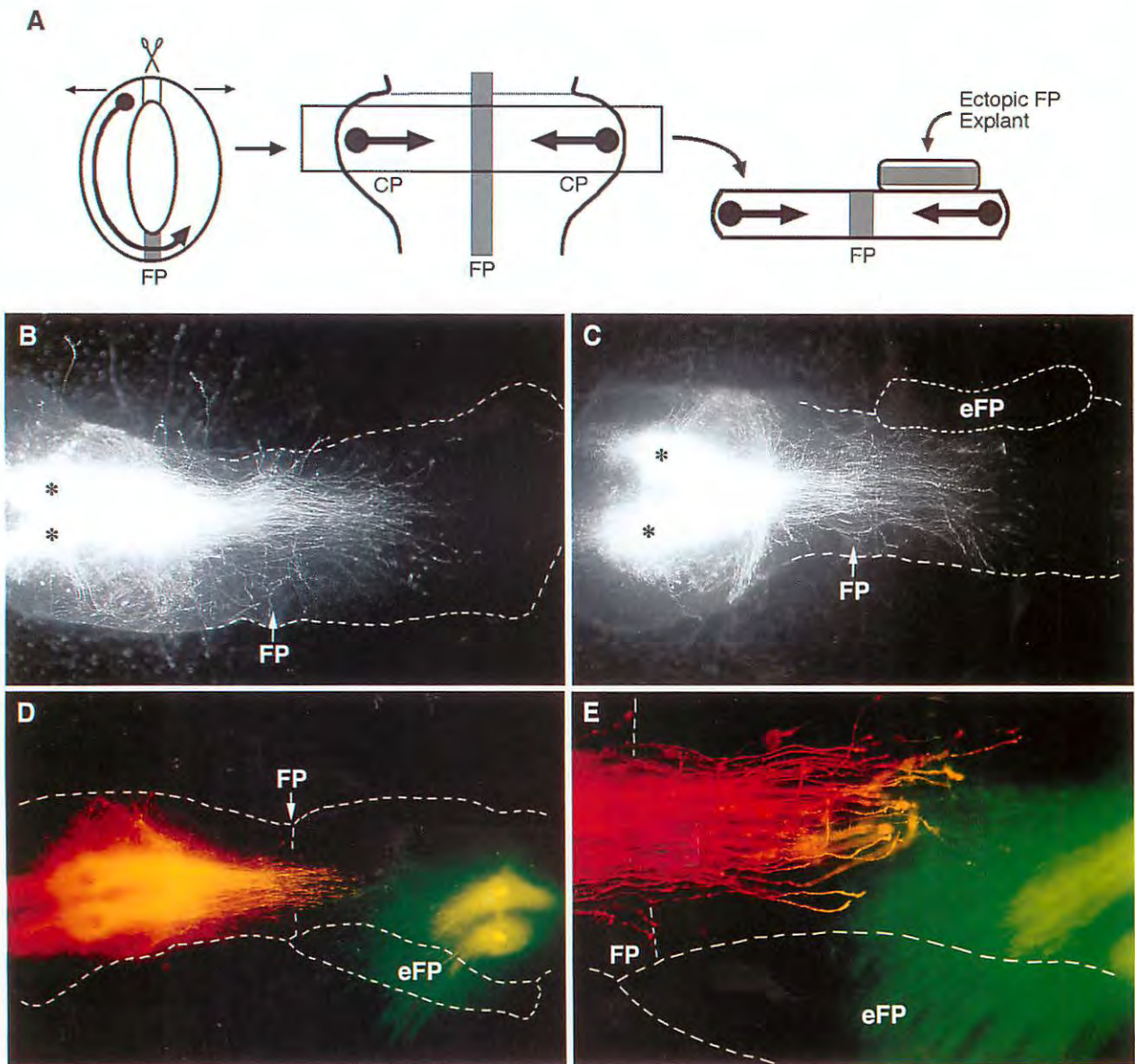


図1. 交連性ニューロンの底板に対する反応性の変化。Aは実験の模式図（文献8より）CPは小脳板、FPは底板、eFPは異所性底板を示す。D、Eでは片方の小脳板にDil、もう一方DiO注入してある。EはDの拡大図。詳しくは本文参照

た（図1 D, E）。このように成長円錐拡散性誘引因子に対する反応はフロープレートに遭遇することにより失われることが明らかとなった。恐らく成長円錐の反応性はここで見られたように（これまで考えられていたように）一定ではなく、伸長しながらダイナミックに変化しているのであろう。

## II 前脳の神経回路の形成メカニズム

最近中枢神経系の回路形成の分子機構の研究が主に脊髄などの後側の領域をモデルシステムとして解析されているが、中枢の主要な部分と考えられる前側の部分すなわち前

脳における神経回路形成のメカニズムに関してはその軸索伸長がどのように起こるのかさえない不明の状態であった。そこで、前脳での神経回路形成過程における軸索伸長の様子をトレーサーを用いて詳細に解析した。我々は、構造の複雑な前脳でも平板状に展開した標本でトレーサーによる軸索走行の観察が可能なることを見出した。この方法により、軸索の伸長していく様子を発達段階を追って観察したところ、胎生11日目にはすでに軸索伸長がおり、その後胎生15日目にかけて大脳皮質を除く前脳の主要な部分からの軸索伸長が進行することを見いだした。さらにこの研究を発



展させて前脳の回路形成がどのような因子によって制御されるかという点についても解析を進めて行く計画である。

### 参考文献

1. Tamada, A., Shirasaki, R. and Murakami, F. (1995) Floor plate chemoattracts crossed axons and chemorepels uncrossed axons in the vertebrate brain. *Neuron* 14, 1083-1093.
2. Kobayashi, H., Watanabe, E. and Murakami, F. (1995) Growth cones of dorsal root ganglion and but not retina collapse and avoid oligodendrocytes in culture. *Dev. Biol.* 168, 383-394.
3. Shirasaki, R., Mirzayan, C., Tessier-Lavigne, M. and Murakami, F. (1996) Guidance of circumferentially growing axons by netrin-dependent and -independent floor plate chemotropism in the vertebrate brain. *Neuron* 17, 1079-1088.
4. Saito, Y., Song, W.-J. and Murakami, F. (1997) Preferential termination of corticorubral axons on spine-like dendritic protrusions in developing cat. *J. Neurosci.* 17, 8792-8803.
5. Shirasaki, R., Katsumata, R. and Murakami, F. (1998) Change in chemoattractant responsiveness of developing axons at intermediate target. *Science* 279, 105-107.

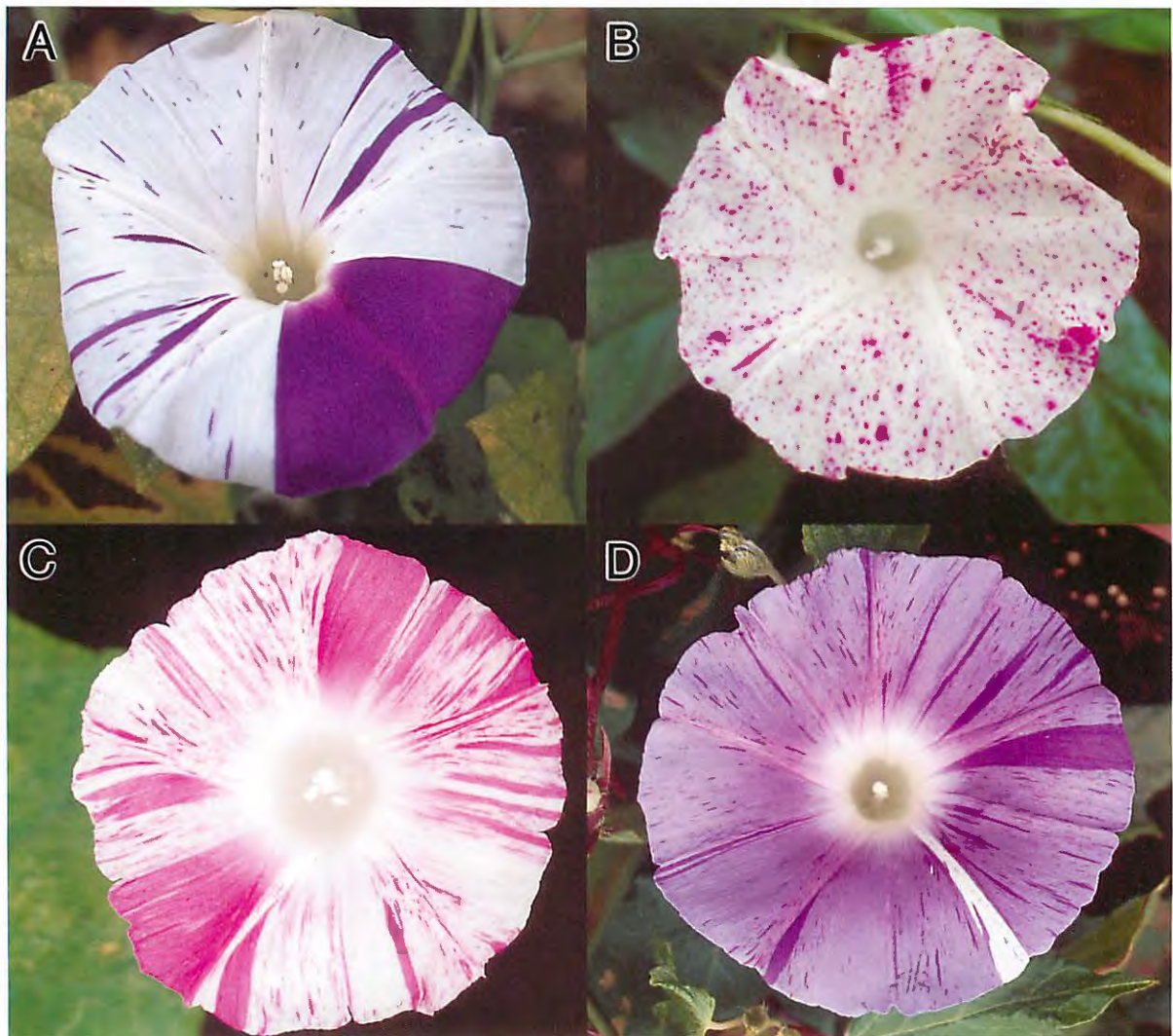
## ■ 形質統御実験施設

### 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。花のキメラ斑は花卉の器官形成時に色素合成系の遺伝子に体細胞変異が起こり、花卉が色素発現を行っている細胞群と行っていない細胞群より構成されるために生じる。そこで、このような高頻度で体細胞変異を起す易変性変異 (mutable alleles) を同定し、絞り模様の形成機構の解明を目指している。



(A) 雀斑系絞り花アサガオ；(B) 吹掛け絞り花アサガオ；(C) 条斑系絞り花マルバアサガオ；(D) 雀斑系絞り花アサガオと条斑系絞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「物類品騰」(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(*speckled*)と呼ばれる系統である。前者の雀斑系の易変性変異の実体は、6.4kbのトランスポゾン *Tpn1* がアントシアニン色素生合成系の *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、花卉形成時に *Tpn1* が *DFR* 遺伝子から転移脱離するために生じることを我々は明らかにした。しかしながら、同じ雀斑系統の中でも、「時雨絞り」と呼ばれ花卉形成の後期に激しく絞る系統や、「染め分け」と呼ばれ花卉形成の早い時期に少しだけ絞る系統が存在する。これら系統間の絞り模様は、花卉形成時における *Tpn1* の *DFR* 遺伝子からの転移脱離の頻度とタイミングの違いによると考えられるので、この頻度とタイミングを決める分子機構を解明したいと考えている。一方、後者の吹掛け絞りアサガオの斑点模様は、従来の体細胞変異によるキメラ斑では説明できそうにはないが、同時に、低頻度で転移調節因子の転移脱離により生じる体細胞変異と考えられる成長線に沿ったキメラ斑が生じたり、自殖次世代植物中からは有色花の生殖細胞復帰変異体も分離できる。それ故、この霧を吹き付けたような斑点模様の形成にも転移調節因子が何らかの関与をしているものと思われる。花の鑑賞のポイントとしては、色、形、匂、模様、などが考えられるが、これら内で分子論的な解明が遅れている模様に関して、吹掛け絞りの斑点模様の形成機構の解明を介して、有用な知見が得られるのではないかと期待している。

## 2. マルバアサガオの易変性変異

メキシコ原産で江戸時代に伝来したマルバアサガオにも「条斑」(*flaked*)と呼ばれる白地に有色のスポットやセクターをもつ絞り花(キメラ斑)を咲かせる系統が存在する。この条斑花の変異は不完全優性の性質を示し、しかもヘテロの状態では薄い有色地に濃いスポットやセクターが生じるばかりでなく、時に白いセクターも観察されるという興味ある形質を示す。そこでこの易変性変異を同定してこの絞り模様の形成機構も明らかにしたいと考え、*CHS* (カルコン合成酵素) 遺伝子やそこに挿入されていたトランスポゾン *Tip100* と絞り模様の関連を現在解析中である。なお、アフリカ系のアサガオを介してマルバアサガオ条斑花変異とアサガオの雀斑花変異を各々ヘテロの状態でもつ種間雑種を作出したところ、興味深いことに、ヘテロの条斑花同様、薄い有色地に濃いスポットやセクターと同時に白いセクターの生じる花が観察された。

## 参考文献

1. Inagaki, Y., Hisatomi, Y., Suzuki, T., Kasahara, K. and Iida, S. (1994). Isolation of a *Suppressor-mutator/Enhancer-like* transposable element, *Tpn1*, from Japanese morning glory bearing variegated flowers. *Plant Cell* 6: 375-383.
2. 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 periclinal chimeric flowers of Japanese morning glory and their germinal transmission to their progeny. *Theor. Appl. Genet.* 92: 499-504.
3. Izawa, T., Ohnishi, T., Nakao, T., Ishida, N., Enoki, H., Hashimoto, H., Itoh, K., Terada, R., Wu, C., Miyazaki, C., Endo, T., Iida, S. and Shimamoto, K. (1997). Transposon tagging in rice. *Plant Mol. Biol.* 35: 219-229.
4. Hisatomi, Y., Yoneda, Y., Kasahara, K., Inagaki, Y. and Iida, S. (1997). DNA rearrangements at the region of the dihydroflavonol 4-reductase gene for flower pigmentation and incomplete dominance in morning glory

carrying the mutable *flaked* mutation. Theor. Appl. Genet. 95: 509-515.

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

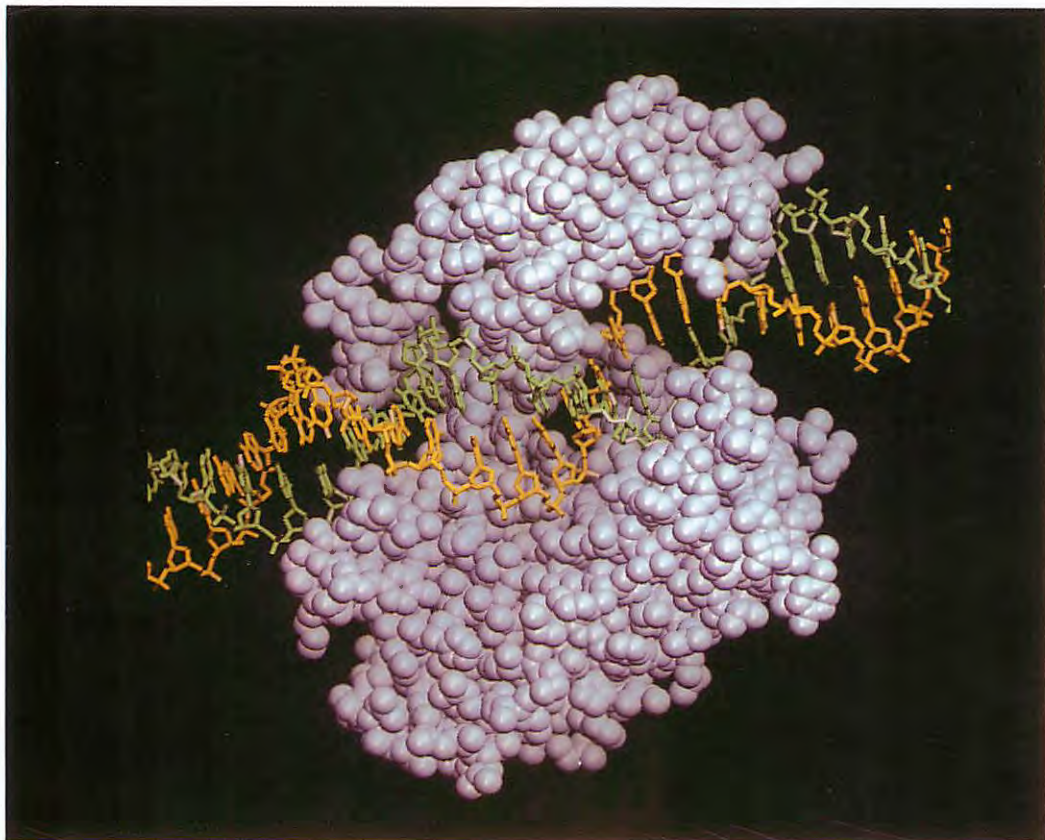


図1. 大腸菌複製終結点 (Ter) の DNA と Ter 結合タンパク質の複合体の構造。右から近づいた複製フォークは Ter 結合タンパク質によって阻止されるが, 左からのフォークは全く阻止されない。

GATCCAGATAGTTGGCGTAGCTGTGAAAA TGACGATCTGAGAAGCGATAAGCGGCGA  
 GCGAAATCGTGCTGTTGGTGGCATCCACTTGTGTTGCTGTAATTA AAAACGGTAGCTTAA  
 GCCCCGCTCGTCCTGCTGAGTATCAAAATGGCTACTGGCCAGGTGACATCAAAGGAC  
 AGTGCCCAAGCCACAGCATATTTTGCCCGATACCCATTGCGGCAGAATGGTAGTCAT  
 CATCAGAAATCAGCAGGCCGCCGTACAGCGAGGTGTTTGAGAGCATCCCCAGGAAA  
 CTTCA TTGCTAAAAAAGGTTTCATTTTCAGTTTGATGTGACATGGAAGGCCGTGGCTG  
 ACCCGCGGCCAA TTTATAGCGAACTGTCCCTGGCGAGTCAGGAAGGGCGTCGATGCT  
 GCCGAAACCTGGAAA TTGTTACCCCGACCATCTTCTTCCGTCACTTTGACATCCAGCG  
 TGCCCTGAACAGACTGATTGAGGTCAATCAATAAAACGGGCCTGGCGGGACTTTTTTT  
 CTGGTAAATGACCGGCCCTGATTGACTGATCGTCACCGTGGCATTGGTCTGTGCAATA  
 CCGCTAA TTTGTGGGGCGTAGCCACGCAGCTCCCACGGTAACA TTCGATCGTCACTCG  
 CCAGTGCCGCGCCGGTATAAGAAAAA CCATCGAAAA TATTGGAAC TGAAA TCGGTTT  
 CGCCGAGGGTTAAC TTAGAGCC TAA TTGCGGTAATGGA CGAAAAAGATAGGTGCGCG  
 ATATTCGCCCTGACTGGT CATGGTTATCTTCGCTATCGGTCTTATTAAGCTGGTAATC  
 ACTGCGTAA GCGCCATGCCCCGGCGTTAATCCGGCGGTACCGTAGGCATTCAGGTTA  
 GTGCTGCTGCTGCCGTCCTGTGGGCGGTAGCTGCTGGCAAACAAGTTGTAATCCATCA  
 GGACACCGGCAACACCTTCTTTCCATGTAGAGGGGGAGGCCAGTTTTCTGAGTGCCA  
 CGCCAGCCAGGCTTTCGGAATACTAATAATTCAGTTGCTGATTGGCTTGATCGAAA TTG  
 AAGAGCATTT CAGGTCCGGAACTGAAATCAATACACCGATCTATCTGTGGCAAGGAC  
 TGACGGATATCTGGTTTT AAACCAA TTTATCGACCAGTGAATCATTGATGCATGGA  
 ATGGTTTTGTCACCCTTTTTTTGCCAGTTAATTTTTTTGCCATTACTGATTTTTGTTGT  
 ATTCACCGCAACGCTAACAAAAATTT CACCGGGAGCAATGACTCC TTTTTCTTTAA  
 TAATGAAATATCAATGCGGTTCGCGCATTGATTTATCGAGAACATTCAGATTGAA TTC  
 GACCGCCATTGCGCAAGGCATCGCCATGA CCAGGCAGGATACAAAAGAGAGTCGATA  
 AATATTCACGGTGTCCATACCTGATAAAATTTTTATGAAA GGCGGCGATGATGCCGC  
 CAAAATAA TACTTA TTTATAATCCAGCACGTAGGTTGCGTTAGCGGTTACTTCACCT  
 GCCGTGACATCGACTGCATTATCAATTTGTTCCATCCAGGC GAAAAAGTTCAGCGTCT  
 GTTCTGATGAGCTT GCATCCAGGTCAAGATCTGGCGCGGCTGAACCTAATACGATGTT  
 ACCGTCA TTTTTGTCCATCAGT CGTACACC GACCCAGTTGCTTCGCC TGCAC TGGTG  
 TTGCTCAACAAAAGGCGTAGCACCAGTTGTCTTAGCCGTGCTATCGAAGGTTACGCCAA  
 CTTTGATACCGGCA TTCCGCTACCGTTGTCAGAAGCAGGCAGATCACAGTTGATCAA  
 GCGAATGTCGACGGCCACTTTA TTGCTATGATGCTCCCGGTTTATATGGGTTGCTGTG  
 ACTTGTCCAAGATCTATGTTTTTATCAATACTTTCTGGATGAATTTCA CAAGGTGCTT  
 CAATAACCTCCCC TTAAGTGAA TTTCCGCAAGACCTTCATCAGCAGCATAAACAG  
 GTGCAGTGAACAGCAGAGATACGGCCAGTGGCGCCAATGTTTTTTGTCC TTTAAACAT  
 AACAGAGTCC TTTAAGGATATAGAATAGGGGTATAGCTACGCCAGAAATATCGTATTT  
 GATTATTGCTAGTTTTTAGTTTTGCTTAAAAATATTGTTAGTTTTATTAATGCAAA  
 ACTAAATTTGGTATCATGAATTTGTTGTA TGATGAATAAAA TATA GGGGGGTATA  
 GATAGACGTCA TTTTCATAGGGTTATAAA TGCGACTACCATGAAGTTTTTAAATTGAA  
 AGTATTGGGTTGCTGATAATTTGAGCTGTTCTATTCTTTTTAAATACTATATAGGTC

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。

時における救済システムであるというモデルにたどり着いた。一般には組換えとは相同染色間に起こり、新しい遺伝的組み合わせを生み出すシステムと理解されている。しかしこれを上述の原始的組換えの進化した形と捉え、本来の組換えシステムは複製システムができ上がった時、すなわち生命の誕生期にほぼ同時に成立し、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。又、生

物全体（大腸菌、酵母、アラビドプシス）についてこの視点で検討している。

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

1. 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.
2. 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.
3. 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、神経系の記憶と情報処理機構解明に向けた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、この心臓培養上清に含まれる、分子の実体が山森等によって明らかにされたのは、1989年である。コリン作動性分化因子 (CDF: cholinergic differentiation factor) と名付けられたこの物質は、結局のところ白血病抑制因子 (LIF: Leukemia Inhibitory Factor) と同一遺伝子産物であることが判明した。その後、4つの研究グループによりこの受容体の分子的解明からこの因子が、IL-6と呼ばれるサイトカインの一種と同じファミリー (家族) に属するものであることが明らかにされた。実は、これらのサイトカインの受容体は免疫グロブリンとよく似た構造を有するので、これらは、同じ共通の祖先から進化してきたと考えられる。サイトカインは、もともと、血球、リンパ細胞間の細胞相互作用を媒介するものとして発見、研究されてきたもので、現在、その遺伝子が数十種類以上知られている。近年、それらが、血球、リンパ球などの免疫系

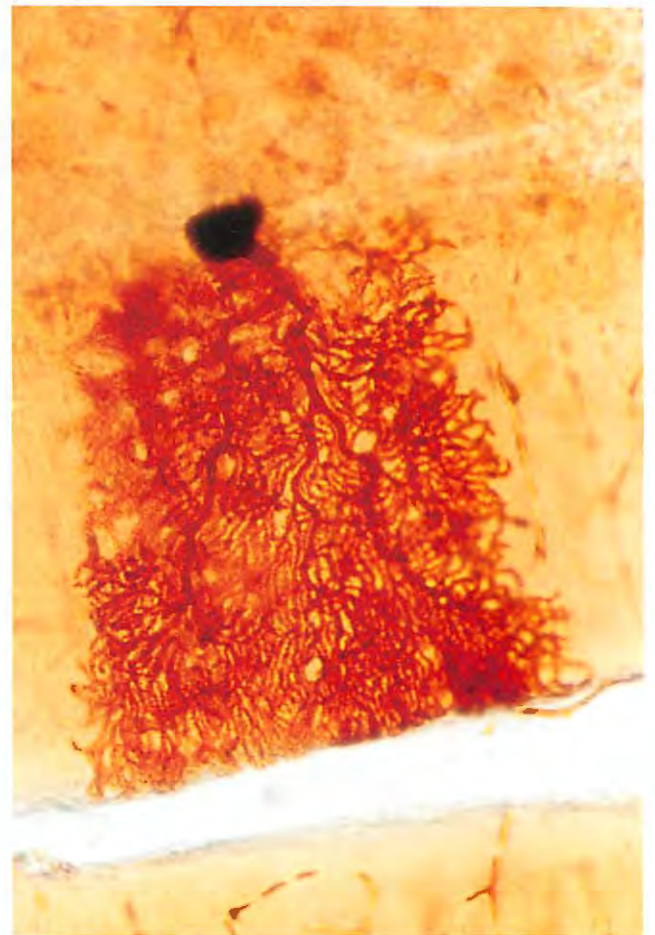


図1. 色素を注入した小脳プルキンエ細胞の顕微鏡写真 (Cesera Batini 博士の好意による)

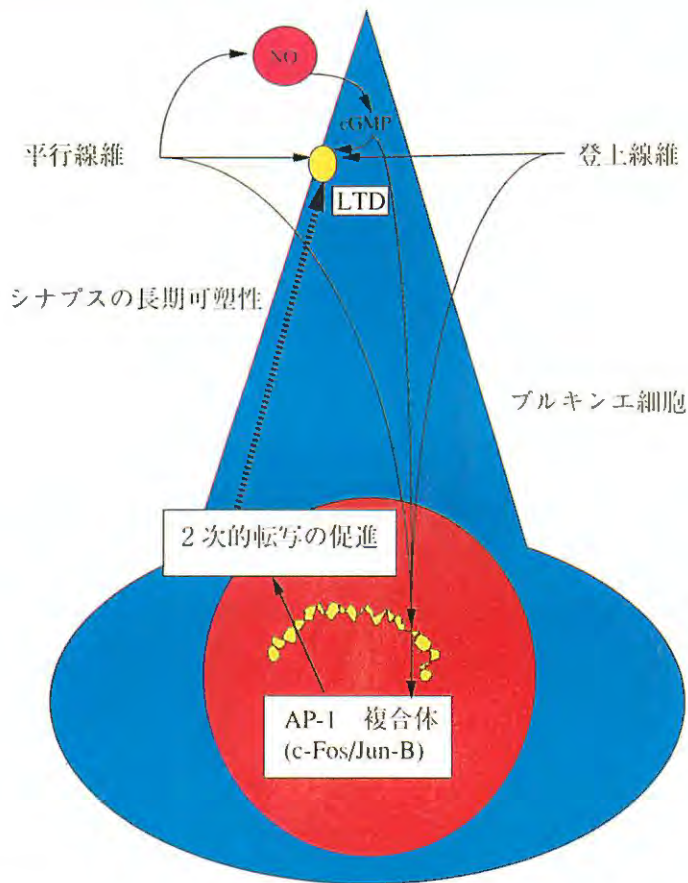


図2. 小脳長期記憶機構のモデル

小脳 LTD は、1982年に伊藤正男等によって報告された現象である。小脳のプルキンエ細胞に平行線維と登上線維からの刺激が同時に入力した時に、平行線維からの伝達効率が長期に渡って低下し、これが運動学習の基本的素過程であることが示されている。この学習が長期に（場合によっては生涯）持続するためには、遺伝子発現を介した新たな蛋白合成が必要であると考えられる。

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が、我々は、神経系に特異的なサイトカイン様の分子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様式を明らかにしたいと考えている。

## 2. 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、明らかであろう。情報処理において配線である基本回路網形成が重要であることは、論を待たないが、メモリー（記憶）機構なしには、如何に複雑な配線であろうと限定された機能しか果たすることができないからである。我々は、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 の発現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のか興味深いところである。我々はこうした遺伝子群の発現様式の解明により長期記憶成立の機構を分子、細胞、システム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。

## 3. 大脳皮質領野の特異性を決定する機構の解明

哺乳類の脳において、最も顕著に進化したのは、大脳皮質であり、このことが高次脳機能の進化に果たした役割は大きいと考えられる。この大脳皮質の機能的進化には、皮質面積の拡大にともなって生じた領野と呼ばれる副領域（例えば視覚野・運動野等）の特異化が重要な役割を果たしてきたことが示唆されている。本研究室では、大脳皮質

が最も良く発達した霊長類と比較的未発達であるがその原型を示していると考えられるゲッ歯類を材料に用い、大脳皮質領野の特異化機構を脳発達と進化の両側面から研究しようとしている。

## 参考文献

1. Yamamori, T., Fukada, K., Aebersold, R., Korsching, S., Fann, M. -J. and Patterson, P. H. (1989). The cholinergic neuronal differentiation factor from heart cells is identical to leukemia inhibitory factor. *Science* 246, 1412-1416.
2. Nakazawa, K., Karachot, L., Nakabeppu, Y. and Yamamori, T. (1993). The conjunctive stimuli that cause long-term desensitization also predominantly induce c-Fos and Jun-B in cerebellar Purkinje cells. *Neuroreport* 4, 1275-1278.
3. Yamamori, T. and Sarai, A. (1994). Evolution of IL-6/class IB cytokine receptors in the immune and nervous systems. *J Physiol (Paris)*, 88, 165-171.
4. Yamamori, T., Mikawa, S. and Kado, R. (1995) Jun-B expression in Purkinje cells by conjunctive stimulation of climbing fiber and AMPA. *Neuroreport* 6, 793-796.
5. 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様式や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活動全体を、生殖腺の分化の機構、脳の性分化と性依存的な行動様式の獲得機構を、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) 生殖活動の理解のために

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。そこで精巣や卵巣などのステロイドホルモン産生組織特異的に発現する因子(Ad4BP)を単離し、その機能を解析してきた。その結果、Ad4BP 遺伝子の破壊マウスでは生殖腺が消失し、本因子が生殖腺の分化には必須な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、生殖腺と副腎皮質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-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。この過程には、何が副腎-生殖腺原基を決定しているのか、どのような機構で副腎-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の興味ある問題が残されている。これらの問題の解明を目的に、Ad4BP 遺伝子の転写調節因子のクローニング、Ad4BP 遺伝子発現調節機構のトランスジェニックマウスによる解析を進めている。これらの研究は近年大きな社会問題となりつつある「内分泌攪乱物質」の作用機序を解明するためには必要不可欠なものであり、当研究部門においてはこのような視点を持ちつつ研究を進めている。また、一方で生殖活動全体を理解するには性行動を視野にいれる必要がある。性行動は脳の性分化に起因すると考えられるため、脳の性分化機構の解明に向けた研究も展開中である。

### (2) 花の咲かない植物で、花の進化を探索

花は植物の生殖器官である。花はがく片、花弁、雄しべ、



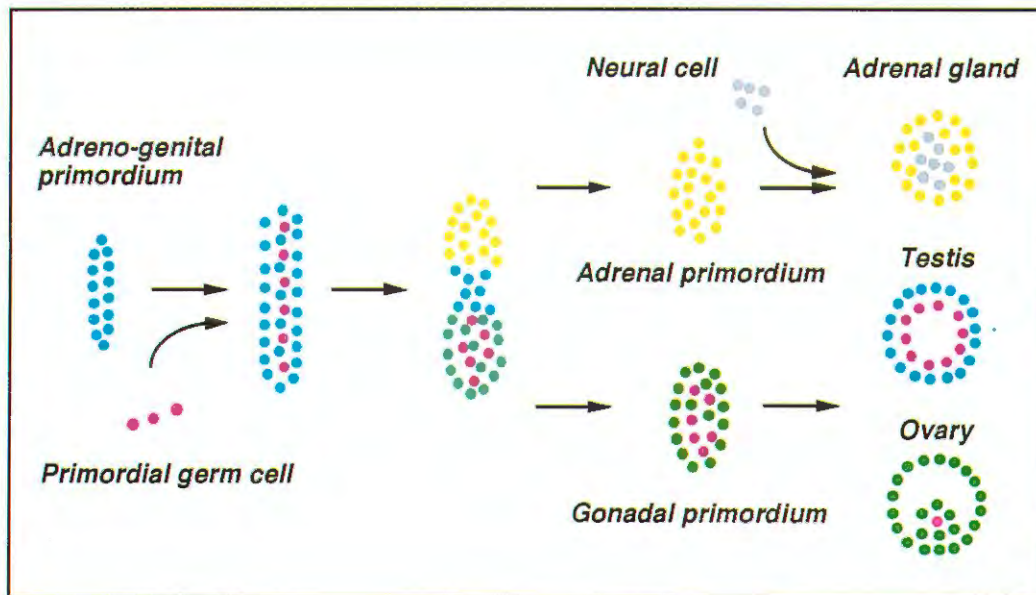


図1. 副腎-生殖腺原基から副腎, 精巣, 卵巣への分化の過程。副腎-生殖腺原基; Adreno-genital primordium, 始原生殖細胞; Primordial germ cell, 生殖腺原基; Gonadal primordium, 副腎皮質原基; Adrenocortical primordium, 神経細胞; Neural cell, 副腎; Adrenal gland, 精巣; Testis, 卵巣; Ovary。

## シダ類 (花の咲かない植物)

## 被子植物 (花の咲く植物)



リチャードミズワラビ



MADS 遺伝子の  
数の増加  
機能分化

図2. 花の進化が MADS 遺伝子の数の増加と発現様式の変化 (機能分化) によって引き起こされたとする仮説。リチャードミズワラビの全景の左側の写真は, 孢子葉の裏側の拡大写真で, 孢子嚢 (黄色い部分) を示す。

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, 生殖細胞は胞己嚢と呼ばれる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だろうか, 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ミズワラビから 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 遺伝子を持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つ程度のグループしか存在していないらしいことがわかった。さらに、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のに対し、シダ類の MADS 遺伝子の発現は、特定の器官ではなく、生殖器官、栄養器官の両方で広範に発現しており、MADS 遺伝子の機能が未分化であるらしいこともわかった。このことから、シダ類のような原始的植物で、生殖、栄養両器官の形態形成にかかわっていた MADS 遺伝子の(1)数が増え、(2)増えて余った遺伝子がそれまで発現していなかった特定の場所で発現するようになり、花器官を進化させた、というシナリオが描ける。この仮説を補強するために、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、ホメオボックス遺伝子など茎葉の形成に関わる遺伝子群などについて分子進化発生学的見地から解析を進めている。また、生物の類縁関係の全貌を明らかにするために、いくつかの代表的な分類群について分子系統学的研究も行っている。

## 参考文献

1. Morohashi, K. (1997) The Ontogenesis of the Steroidogenic Tissues. *Genes Cells* 2, 95-106.
2. 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.
3. Morohashi, K. & Omura, T. (1996) Ad4BP/SF-1, a Transcription Factor, Essential for the Transcription of Steroidogenic Cytochrome P450 Genes and for the Establishment of the Reproductive Function. *FASEB J.* 10, 1569-1577.
4. Hasebe, M., Wen, C.-K., Kato, M. & Banks, J.A. (1998) Characterization of MADS homeobox genes in the fern *Ceratopteris richardii*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, in press.
5. Hasebe, M., Omori, T., Nakazawa, M., Sano, T., Kato, M. & Iwatsuki, K. (1994) *rbcL* gene sequences provide evidence for evolutionary lineages of leptosporangiate ferns. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91, 5730-5734.

# 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

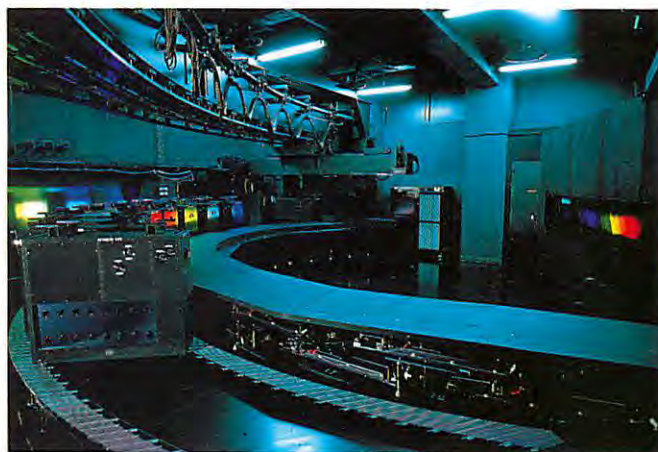
単細胞生物から多細胞生物までの細胞・組織・器官等を種々の物理的（光・温度）、化学的（ガスの組成）環境条件のもとで培養する。さらに、遺伝子解析システムを用いたの遺伝子のクローニングや構造解析、またP3レベルの遺伝子組換え実験室では大腸菌を宿主とする組換え実験をはじめ、ウィルスの分離及び動物細胞への外来遺伝子導入などの実験が行われている。

### 人工気象室

実験植物及び動物を光・温度・湿度等を厳密に制御し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。

名古屋大学農学部附属農場内に設置されている。

### 参考文献

1. Iseki, M. and Wada, S. (1995). Action spectrum in

ultraviolet region for phototropism of *Bryopsis* rhizoids. *Plant Cell Physiol.* 36, 1033–1040.

2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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



図1. アイソトープセンターの総合監視システム

所分室，形質統御棟分室及び生理学研究分室から構成されている。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： $^3\text{H}$ ， $^{14}\text{C}$ ， $^{28}\text{Mg}$ ， $^{32}\text{P}$ ， $^{33}\text{P}$ ， $^{35}\text{S}$ ， $^{35}\text{Cl}$ ， $^{42}\text{K}$ ， $^{45}\text{Ca}$ ， $^{89}\text{Sr}$ ， $^{125}\text{I}$

基礎生物学研究所分室： $^3\text{H}$ ， $^{14}\text{C}$ ， $^{32}\text{P}$ ， $^{33}\text{P}$ ， $^{35}\text{S}$

形質統御棟分室： $^3\text{H}$ ， $^{14}\text{C}$ ， $^{32}\text{P}$ ， $^{33}\text{P}$ ， $^{35}\text{S}$ ， $^{45}\text{Ca}$ ， $^{125}\text{I}$

生理学研究分室： $^3\text{H}$ ， $^{14}\text{C}$ ， $^{32}\text{P}$ ， $^{33}\text{P}$ ， $^{35}\text{S}$ ， $^{45}\text{Ca}$ ， $^{125}\text{I}$

平成9年度の放射線業務従事者数は258名で施設利用者は延べ11,710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伸びている。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伸びている。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。また軽鎖はリン酸化されることでダイニンの活性化に関与していると考えている。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。

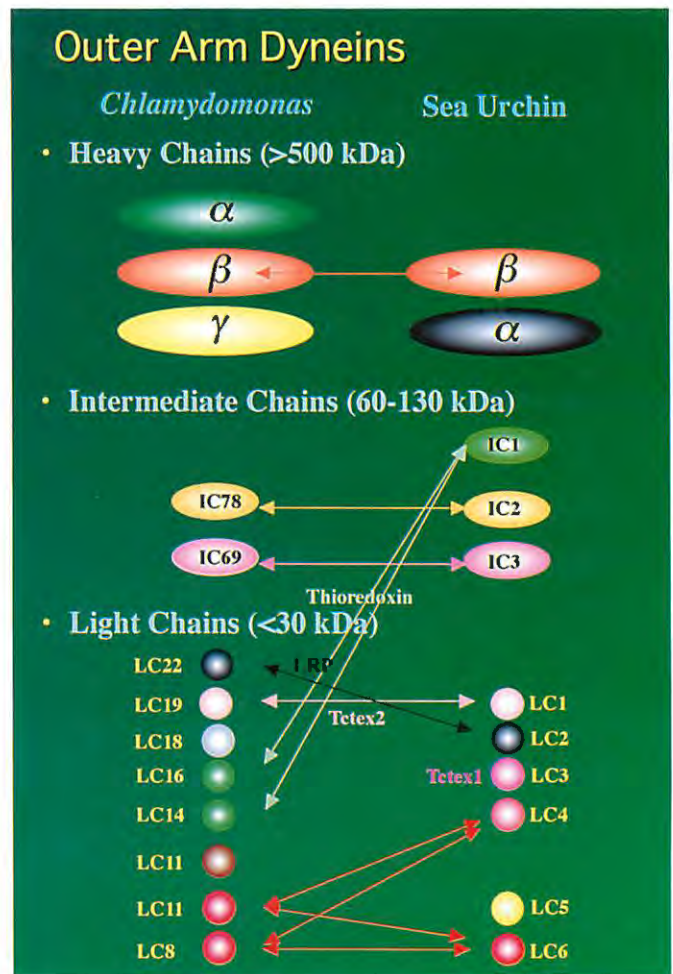


図2. 外腕の構成たんぱく質

## 参考文献

1. K. Ogawa (1991). Four ATP-binding sites in the midregion of the  $\beta$ -heavy chain of dynein. *Nature* 352: 643-645.
2. K. Ogawa, R. Kamiya, C.B. Wilkerson and G.B. Witman (1995). Interspecies conservation of outer arm dynein intermediate chain sequences defines two intermediate chain subclasses. *Mol. Biol. Cell* 6: 685-696.
3. 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.

## ■ 形質転換生物研究施設

形質転換生物研究施設は基礎生物学等の研究に必要な動・植物の形質転換体の作成，飼育と解析を行うための施設で，平成10年4月に設置が認められた。

# 共通施設

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

## ■ 基礎生物学研究所に所属する施設

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

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

**廃棄物処理室** ..... 実験で生じた廃液及び廃棄物を回収し、研究室内外の環境保全を行う。



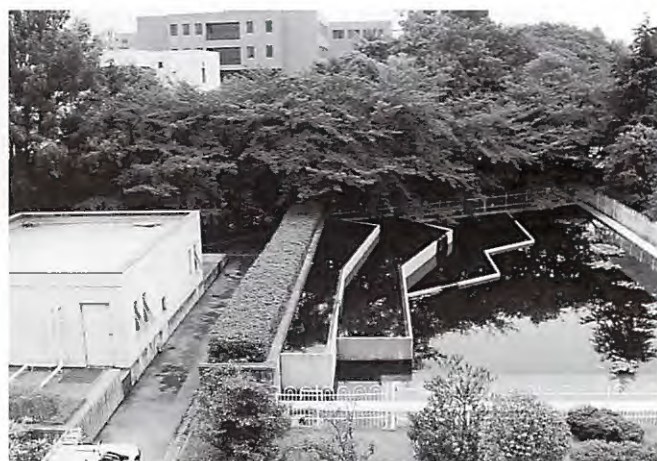
共通施設棟 1階 分析室 2階 アイソトープ実験施設

## ■ 生理学研究所に所属する施設

**電子顕微鏡室** ..... 電子顕微鏡やレーザー顕微鏡を用い、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、キャピラリー電気泳動装置、糖鎖分析装置等を備え、生体中に含まれる微量物質の分析、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) 及びガスクロマトグラフ/液体クロマトグラフ-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、フーリエ変換赤外分光光度計、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。さらに表面ブ

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、実験洗滌废水处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。

废水处理施設では、両研究所から排出される約 200t / 日の废水处理を行い、併せて処理水の水質管理を行っている。また、平成 9 年度は約 2,000 l 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を専門技術を通して支援している。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ネットワークの維持管理・操作、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、知識の向上に努めている。

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10年3月12日～13日に開催した第9回生物学技術研究会には、全国22機関32部局から50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9号」として出版する。

また、3年前より全国の生物系技官の情報交換の場としてメーリングリスト「[bio-tech@nibb.ac.jp](mailto:bio-tech@nibb.ac.jp)」を開設した。

この他に、研究所共通の機器や室の保守・管理を通して研究活動を支援している。





# 総合研究大学院大学 生命科学研究科 分子生物機構論専攻の概要

動植物の生命過程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的に活用して、細胞生物学、発生生物学、制御生物学、環境生物学、神経生物学、進化生物学などの分野における高次な生物現象を解析することを通じて、高度な教育研究を行う。

課程は博士課程後期3年で、入学定員は6名。

## 講座授業科目

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

## 平成10年度入学大学院学生

各務 孝 兼崎 友 桐浴 隆嘉 小林 聡子 小松 勇介 友安 慶典  
日渡 祐二 堀口 涼 水崎 博文 山口 利男

## 平成9年度入学大学院学生

加藤 彰 新道 聡美 鈴木 竜馬 梶谷 史郎 畑 克介 三橋 尚登  
菅原 桂 鈴木 亮子 吉田 悟

## 平成8年度入学大学院学生

浦和 博子 関 桂君 田中 祐二 林 潤 山田 健志 三枝 智香

## 平成7年度入学大学院学生

山本 宏 渡邊 正忠

## 平成3年度博士(理学)取得者

赤間 一仁 今井 博之 小阪 淳  
日向 昌司 福田 雅一

## 平成5年度博士(理学)取得者

山口 明彦 飯尾 明生 小久保博樹  
坂本 敏夫 徳元 俊伸

## 平成7年度博士(理学)取得者

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

## 平成9年度博士(理学)取得者

Panpoom, Sayamrat 西脇 妙子  
瀧 景子 真野 昌二 星野 敦

## 平成4年度博士(理学)取得者

阪本 康司 高橋 美佳 槻木 竜二  
許 品仙

## 平成6年度博士(理学)取得者

徐 新 井上 香織 勝 義直  
加藤 朗 嶋田 知生

## 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 恵世

# 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10年度特別共同利用研究員

学生氏名	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
岩田由紀子	名古屋大学 生命農学研究科 生物機構機能科学専攻	植物遺伝子の糖応答性発現に関わる情報伝達の解析
長曾秀幸	北海道大学 薬学研究科 製薬化学専攻	ゼブラフィッシュ発生過程における TGF- $\beta$ スーパーファミリーの役割
高津吉宏	北海道大学 薬学研究科 製薬化学専攻	ショウジョウバエを用いた TAK 1 の機能解析
二階堂昌孝	北海道大学 薬学研究科 製薬化学専攻	ゼブラフィッシュ初期胚における BMP の役割の解析
西田満	北海道大学 薬学研究科 製薬化学専攻	TGF- $\beta$ スーパーファミリーのシグナル伝達機構
河邊顕	九州大学 医学系研究科 内科学専攻	DAX-1 遺伝子の転写調節と機能
難波聡	東京大学 医学系研究科 生殖・発達・加齢医学専攻	卵巣形成過程における各種転写因子の機能と発現の解析
向井徳男	九州大学 医学系研究科 内科学専攻	Ad4BP 遺伝子の性腺特異的転写調節の同定と解析
横井勇人	名古屋大学 理学研究科 生命理学専攻	魚類性分化遺伝子の解析
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
氷見彩子	金沢大学 自然科学研究科 生命・地球学専攻	マツバランの形態形成遺伝子群の発現機構の解明
榎原恵子	東京大学 理学系研究科 生物科学専攻	ニセツリガネゴケのホメオボックス遺伝子の単離と解析
木戸麻実	お茶の水女子大学 人間文化研究科 ライフサイエンス専攻	ショウジョウバエの性行動に関わる脳内構造の解析
今泉貴登	東京都立大学 理学研究科 生物科学専攻	青色光吸収色素の分子機構の解析
及川和聡	東京都立大学 理学研究科 生物科学専攻	光情報伝達系の解明

# 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 40th NIBB Conference

“STRESS RESPONSES:

SENSING, SIGNAL TRANSDUCTION AND  
GENE EXPRESSION”

March 9-11, 1998

第40回基礎生物学研究所コンファレンス「STRESS RESPONSES: SENSING, SIGNAL TRANSDUCTION AND GENE EXPRESSION (ストレス応答の初期過程)」は、第32回及び第36回基礎生物学研究所コンファレンス(1994年1月, 1996年1月)に引き続き、環境ストレス応答の分子機構に関する最新の研究成果の発表と討論を目的に開催された。近年、地球環境科学の主要課題の一つである生物の環境ストレス応答の研究が、地球環境の将来的な危機感のもと国際的にもますます注目されてきている。この世界的な潮流の中で、今回のコンファレンスは、バクテリア、酵母、動物、さらには植物に至る様々な生物における環境ストレス応答の分子機構に関して国際的に第一線で活躍している研究者を招いて行われ、終始活発な討論や情報交換がなされた。本会議の企画・内容に対する参加者の評価は極めて高く、今後の研究動向を見極める上でも大変有意義な成果がもたらされた。また本会議を契機に国際的な共同研究も産み出されている。参加者は、招待講演者が国外20人及び国内13人、一般聴講者が約110人(内基礎生物学研究所25人)であり、基礎生物学研究所コンファレンスとしては比較的規模の大きなものであったが、親密で友好的な雰囲気の中でプログラムが進行した。

---

Monday Morning, March 9, 1998

---

09:40 Opening address—Norio Murata

09:40-09:50 Welcome to NIBB—Hideo Mohri (Director-General of NIBB)

Session I. Osmostress and salt-stress responses

*Chairpersons: Hans J. Bohnert, Hidenori Hayashi and Haruo Saito*

09:50-10:25 Takeshi MIZUNO (Nagoya University)

His-Asp phosphotransfer signal transduction in response to environmental stimuli in bacteria and plants

10:25-11:00 Haruo SAITO

Osmosensory signal transduction in yeast

11:00-11:15 Discussion

11:15-11:25 Coffee Break

11:25-12:00 Dénes DUDITS, Mária DEÁK, Attila

OBERSCHALL, Sholpan DAVLETOVA, Katalin TÖRÖK, László SASS, Imre VASS, Éva Hideg, Balázs BARNA, Zoltan KIRTÁLY, Attila FEHÉR and Gábor V. HORVATH

Overproduction of the iron-binding protein, ferritin of an aldose reductase homologous protein provides tolerance against wide range of stresses in transgenic plants

12:00-12:35 Hidenori HAYASHI (Ehime University)

Stress tolerance of *Arabidopsis* transformed with the choline oxidase gene

12:35-12:50 Discussion

12:50-13:15 Group photo

13:15-14:10 Lunch

---

Monday Afternoon, March 9, 1998

---

Session I. Osmostress and salt-stress responses  
(Continued)

14:10-14:45 David J. COVE, Kamaljit ATWAL, Sultan BAHADUR, David COATES, Andrew C. CUMING, Celia D. KNIGHT, Ralph S. QUATRANO, Amita SEHGAL, Peter G. STOCKLEY and John C. WALLACE (University of Leeds, Leeds, UK)

Stress responses in Mosses

14:45-15:20 Drothea BARTELS, Christine BOCKEL, Antonella FURINI, Wolfgang FRANK, Jonathan PHILLIPS, Jean-Baptiste MARIAUX, Maria-Jesus RODRIGO and Francesco SALAMINI (Max-Planck Institut für Züchtungsforschung, Köln, Germany)

How can higher plants survive dehydration? -A molecular analysis

15:20-15:30 Coffee Break

15:30-16:05 Kazuko YAMAGUCHI-SHINOZAKI and Kazuo SHINOZAKI (Japan International Research Center for Agricultural Science and The Institute of Physical and Chemical Research)

Gene expression and signal transduction in *Arabidopsis* under water stress

16:05-16:40 Manabu ISHITANI, Liming XIONG, Jiping LIU, Becky STEVENSON and Jain-Kang ZHU (University of Arizona, Tucson, AZ, USA)

Molecular genetic analysis of salt tolerance and osmotic signal transduction in *Arabidopsis thaliana*

16:40-16:45 Discussion

16:55-17:10 Coffee Break

## Session II. Plant hormone receptor and signal transduction

*Chairpersons: Tatsuo Sugiyama and Hideaki Shinshi*

17:10-17:45 Tatsuo KAKIMOTO, Minoru KUBO, Tsutomu INOUE and Mika SHINDO (Osaka University)

Cytokinin signal transduction

17:45-18:20 Hideaki SHINSHI (National Institute of Bioscience and Human Technology)

Regulation of gene expression by plant hormone ethylene

18:20-18:35 Discussion

19:00-21:00 Reception

---

## Tuesday Morning, March 10, 1998

---

### Session III. Perception of light and regulation by light

*Chairpersons: Winslow R. Briggs and Masayuki Ohmori*

09:00-09:35 Hideo TAKAHASHI and Kan TANAKA

(University of Tokyo)

Nuclear-encoded sigma factors for chloroplast RNA polymerase

09:35-10:10 Masayuki OHMORI, Mitsunori KATAYAMA, Masahiro KASAHARA and Kazuki TERAUCHI (University of Tokyo)

Light-inducible cAMP synthesis

10:10-10:20 Coffee Break

10:20-11:00 Winslow R. BRIGGS (Carnegie Institution of Washington, Stanford, CA, USA)

Signal transduction in phototropism: In pursuit of an elusive photoreceptor

11:00-11:35 Masamitsu WADA, Kazunari NOZUE and Takeshi KANAGAE (Tokyo Metropolitan University)

A novel phytochrome in *Adiantum* and its characteristics

11:35-11:50 Discussion

11:50-12:00 Coffee Break

### Session IV. Temperature Perception and signal transduction

*Chairpersons: Bruno Maresca and Naoki Sato*

12:00-12:35 Satish RAINA (Centre Médical Universitaire, Genève, Switzerland)

Heat shock response and protein misfolding in the extra-cytoplasm of *E. coli*

12:35-13:10 S. FRANCESCHELLI, K. LAOTENG, L. MARZULLO, L. VIGH and Bruno MARESCA (International Institute of Genetics and Biophysics, Naples, Italy)

Modulation of lipid unsaturation by *H. capsulatum* Δ9-desaturase promoter modifies heat shock response, gene expression and TNF cytotoxicity in yeasts and mammalian cells.

13:10-13:25 Discussion

13:25-14:25 Lunch

---

## Tuesday Afternoon, March 10, 1998

---

### Session IV. Temperature perception and signal transduction (Continued)

14:25-15:00 Naoki SATO (Saitama University)

Cold-inducible gene expression in cyanobacteria

15:00-15:35 Michael F. THOMASHOW (Michigan State University, East Lansing, MI, USA)

Low temperature regulation of *Arabidopsis* freezing tolerance genes

15:35-16:10 Francisco LLORENTE, Elisa SANTOS, José M MARTÍNEZ-ZAPATER and Julio

SALINAS (CTI-INIA, Madrid, Spain)  
Genetical and molecular approaches to study  
process of cold acclimation  
16:10-16:45 Coffee Break  
16:45-17:20 Andrew R. COSSINS, Richard  
TRUEMAN, Spencer POLLEY and Mark  
CADDICK (University of Liverpool, Liverpool, UK)  
Cold-induced lipid biosynthesis in poikilothermic  
animals  
17:20-17:55 Iwane SUZUKI, Koji MIKAMI, Dmitry A.  
LOS, Malay RAY and Norio MURATA (NIBB)  
Low temperature signal transduction pathway in  
*Synechocystis*  
17:55-18:10 Discussion  
19:00-21:00 Banquet

14:35-15:10 Yasunori MACHIDA, Ryuichi  
NISHIHAMA, Marina NAKASHIMA, Kayoko  
MORIKIYO, Takashi SOYANO and Hiroharu  
BANNO (Kyoto University)  
Plant MAP Kinase cascade that is mediated by  
MAPKKK-related kinase NPK1: Possible  
involvement in the regulation of M phase  
15:10-15:45 Jen SHEEN, Li ZHOU, Tamara JONES,  
Jyan-Chyun JANG (Massachusetts General Hospital,  
Boston, MA, USA)  
Sugar sensing and signaling in higher plants  
15:45-16:00 Discussion  
16:00-16:10 Closing-Norio Murata

---

### Wednesday Mornign, March 11, 1998

---

#### Session V. Chemical perception

*Chairpersons: Samuel Kaplan and Takeshi Mizuno*

09:30-10:05 Rainer HEDRICH (Julius-von-Sachs-  
Institut für Biowissenschaften, Würzburg, Germany)  
Molecular basis of plant-specific acid activation of  
K<sup>+</sup> uptake channels  
10:05-10:40 Izumi C. MORI, Nobuyuki UOZUMI and  
Shoshi MUTO (Nagoya University)  
Phosphorylation of an inward rectifying K<sup>+</sup>-channel  
by ABA-responsive protein kinase in guard cells  
10:40-11:00 Coffee Break  
11:00-11:35 Samuel KAPLAN (The University of Texas  
Houston Health Science Center, Houston, TX, USA)  
Control of photosynthesis gene expression in  
*Rhodobacter sphaeroides*  
11:35-12:10 Tatsuo SUGIYAMA (Nagoya University)  
Nitrogen-signal transduction mediated by cytokinin  
in maize  
12:10-12:25 Discussion  
12:25-14:00 Lunch

---

### Wednesday Afternoon, March 11, 1998

---

#### Session VI. Regulation of cell cycle and cell growth

*Chairpersons: Dénes Dudits and Yasunori Machida*

14:00-14:35 Jean-Philippe REICHHELD, Teva  
VERNOUX, Filip LARDON, Marc VAN  
MONTAGU and Dirk INZÉ (University of Ghent,  
Ghent, Belgium)  
How does stress affects cell division?

# 共同研究活動

平成9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) 阿形清和（姫路工大・理）・児玉隆治・餅井 真（基生研）・町田賢治・木野勝敏（愛知県養鶏研）・小野珠乙（信州大・農）；遺伝子導入ニワトリの作出
- (2) 三室 守（山口大・理）・佐藤公行（基生研）・南後 守（名古屋工大）；光合成反応におけるクロロフィル Dimer complex の意義と必然性の解析

## 〈個別共同研究〉

- (1) 森 仁志（名古屋大・農）；高等植物の $\beta$ -酸化系に関する研究
- (2) 川北一人（名古屋大・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
- (3) 新居直祐（名城大・農）；環境ストレスに対する果樹葉の応答機構
- (4) 幡野恭子（京都大・総合人間）；液胞タンパク質の細胞内輸送機構の解析
- (5) 野口哲子（奈良女子大・理）；藻類細胞における空胞系オルガネラおよび原形質膜の機能形態学的解析
- (6) 南 善子・松原 央（岡山理大・理）；藍植物におけるインジカン代謝経路の研究
- (7) 中川 強（島根大・遺伝子実験施設）；シロイヌナズナプロリルイソメラーゼの細胞内移行および局在部位の解析
- (8) 門脇基二（新潟大・農）；動物細胞の自食作用に関わる調節タンパク質の単離・同定
- (9) 三村徹郎（一橋大・商）；植物細胞膜における Na 依存輸送系の証明と解析
- (10) 嶋田淳子（順天堂大・医）；南米型トリパノソーマ感染宿主細胞の増殖制御の解析
- (11) 大隅萬理子（帝京科学大）；酵母自食作用に関与する遺伝子 APG2, APG3 及び APG15 の単離と解析
- (12) 森安裕二（静岡県立大）；タバコ培養細胞を用いた植物の自食作用の解析
- (13) 飯野雄一・今井義幸（東京大院・理学系）；分裂酵母の減数分裂関連遺伝子と機能的に相同な高等生物遺伝子の単離
- (14) 広野雅文（東京大院・理学系）；クラミドモナスのアクチンの細胞内機能の追求
- (15) 吉村建二郎（東京大院・理学系）；クラミドモナスの光受容反応における鞭毛運動の制御機構
- (16) 鈴木範男・日下部岳広（北海道大院・理学）；小型魚類の胚発生過程におけるグアニル酸シクラーゼの発現調節
- (17) 山下正兼（北海道大院・理学）；魚類卵成熟における卵成熟促進因子(MPF)形成の分子機構
- (18) 本道栄一（帯広畜産大）；アオダイショウの精子発生の再開に伴って発現する遺伝子の解析
- (19) 奥野 誠（東京大院・総合文化）・石島純夫（東工大）；哺乳類精子の受精能と運動能の相関についての研究
- (20) 三田雅敏（帝京短大）；卵成熟誘起ホルモン、1-メチルアデニンのヒト卵成熟誘起作用に関する研究
- (21) 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
- (22) 徳元俊伸（静岡大・理）；サイクリン分解の分子機構の解析
- (23) 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

- (24) 松山倫也 (九州大・農) ; 海産硬骨魚類の卵成熟誘起ホルモンの生成機構
- (25) 瀧谷重治 (北海道大・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
- (26) 大山恭司・川村光毅 (慶應大・医) ; マウス神経発生過程における細胞外基質分子および細胞接着因子の役割
- (27) 西塚雅子 (順天堂大・医) ; ゴナドトロピン放出ホルモン含有ニューロンの嗅板から前脳への移動を調節する神経組織特異プロテオグリカンの研究
- (28) 中山圭子・古田 勲 (富山医科薬科大) ・尾口仁志 (鶴見大) ; ヒト歯肉細胞の接着性及びその特異的基質の研究
- (29) 内藤順平 (名古屋大・農) ・陳 耀星 (名古屋大院生) ; 特異的網膜視蓋投射に関わる細胞の同定
- (30) 門松健治・村松 喬・黒澤信幸 (名古屋大・医) ・山川大志 (名古屋大院生) ; ヘパリン結合性成長因子, ミッドカインのシグナル伝達における受容体型チロシンフォスファターゼの役割の解明
- (31) 小出正文 (国立療養所中部病院) ・飯尾明生 (リサーチレジデント) ; ニワトリ胚心臓で発現するチロシンキナーゼレセプター分子の機能解析
- (32) 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-ACP-不飽和化酵素 cDNA を導入したタバコにおける花粉の低温感受性の改変
- (33) 林 秀則・森田勇人 (愛媛大・理) ; ラン藻の高温適応および高温の検知機構に関与する遺伝子の同定
- (34) 丹羽康夫 (静岡県立大) ・小林裕和 (基生研) ; 光合成関連遺伝子の発現制御機構の解析
- (35) 生田安喜良 (東京理科大) ; イネ科植物の生体防御物質の生合成過程の解析
- (36) 斎藤規夫 (明治学院大) ・阿部幸穎 (日大・経済) ; アサガオの花の斑点模様の解析
- (37) 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 II
- (38) 野口博司 (静岡県立大) ; Ipomoea 属植物のカルコン合成酵素遺伝子の解析
- (39) 仁田坂英二 (九州大・理) ; アサガオにおける易変性対立遺伝子の検索およびその原因となるトランスポゾンの単離
- (40) 湯浅茂樹 (千葉大・医) ; 扁桃体を中心とする情動神経回路の進化, 発生と可塑性の分子機能解剖学的研究
- (41) 坂野 仁・名川文清・坪井昭夫 (東京大院・理学系) ; トランスジェニックマウスを用いた嗅覚系の研究
- (42) 二木宏明・宮川 剛・甲斐信行 (理化研) ; 聴覚性痙攣の Priming と遺伝子発現
- (43) 赤川公朗・藤原智徳・小山内実 (杏林大・医) ; 開口放出関連蛋白質 HPC-1 の機能解析
- (44) 岡本 基・伊藤昔子・崎山順子・森 秀治 (岡山大・医療技術短大) ; 遺伝性てんかんラットの海馬におけるフォスファカンの発現
- (45) 近藤泰男 (東亜大・工) ; 形質転換が植物生体膜の脂質組成におよぼす影響
- (46) 近藤忠雄 (名古屋大・化学測定機器セ) ・吉田久美 (相山女大・生活) ; 西洋アサガオ花卉細胞の pH 制御に関する研究
- (47) 丑丸敬史 (静岡大・理) ; dehydroascorbate reductase の機能解析
- (48) 富田純史 (宮崎大・農) ・佐藤志穂 (宮崎大院生) ; 黄体・精巣カロテノイドがステロイドホルモン合成に与える影響
- (49) 長谷部 亮 (農業生物資源研) ; 微生物転移因子の単離と構造・機能解析
- (50) 江坂宗春 (広島大・生物生産) ; 植物カタラーゼのマイクロボディーへの輸送機構の解析

- 51) 木南英紀・上野 隆・石堂一巳(順天堂大・医) ; 自食作用胞形成に関わる APG7 遺伝子の解析
- 52) 山本章嗣(関西医科大) ; 動物細胞における自食作用の分子機構
- 53) 八木俊樹(東京大院・理学系) ; 鞭毛ダイニンの活性制御機構の研究
- 54) 中村省吾(富山大・理) ; クラミドモナス鞭毛運動突然変異株, OC-10 の異常成分と構造の解明
- 55) 大岡宏造(大阪大院・理) ; 緑色イオウ細菌の光化学反応中心に結合するモノヘム型チトクロム c の反応特性
- 56) 天野 洋(千葉大・園芸) ; チリカブリダニの卵形成メカニズムの解明
- 57) 横沢英良・森田清和(北海道大・薬) ; 線虫 *C. elegans* における TGF- $\beta$  関連遺伝子変異体の解析
- 58) 岩田 久(名古屋大・医)・高嶺由二(市立岡崎病院) ; 骨・軟骨形成にみる遺伝的制御—骨形成因子 (BMP) を中心に—
- 59) 濱田文彦・秋山 徹(大阪大・微生物病研) ; 新しい wingless signal 伝達分子のクローニングとその機能解析
- 60) 三田 悟(静岡大・農) ; 植物の成熟・老化の分子機構
- 61) 田坂恭嗣(岡山県生物科学総合研) ; コリンオキシダーゼ遺伝子の導入による耐塩性ならびに耐寒性植物の分子育種
- 62) 稲垣朋子(農林水産省・果樹試験場) ; カンキツ類における体細胞変異機構の解析
- 63) 斎藤 彰(農林水産省・九州農業試験場) ; ヒルガオ科植物の AFLP 法によるゲノム分析
- 64) 塚谷裕一(東京大・分子細胞生物学研)・木村克利(東京大院生) ; 種子植物における葉形態関連遺伝子の探索
- 65) 伊藤元己(千葉大・理) ; イチョウの MADS 遺伝子の機能解析
- 66) 植田邦彦(金沢大・理) ; マツバランにおける MADS 遺伝子群の機能解析
- 67) 松田吉弘(神戸大・理)・齊藤達昭(神戸大院・自然科学) ; クラミドモナスの配偶子活性を制御する光の作用スペクトルの解析
- 68) 真行寺千佳子・(東京大院・理学系)・稲葉一男(東京大・理学部附属臨海実験所)・松尾康顕(東京大院生) ; ウニ精子鞭毛運動の制御に関する B-バンド蛋白質の機能の解析
- 69) 渡部省二(山口大・農) ; ミトコンドリア・チオレドキシニベルオキシダーゼ系の解析
- 70) 稲垣言要(農業生物資源研)・佐藤公行(岡山大・理) ; 光化学系 II 反応中心 D1 タンパク質の C 末端切断酵素の触媒機構の解析

### 〈研究会〉

- (1) 種子形成と細胞機能の分子機構 提案代表者: 内藤 哲(北海道大・農)
- (2) 小型魚類から見た脊椎動物の生殖・発生に関する研究集会 提案代表者: 若松祐子(名古屋大・生物分子応答研究セ)
- (3) 光による生殖制御の多様性 提案代表者: 津田基之(姫路工大・理)
- (4) トランスポゾンによる遺伝子改変系構築と遺伝的組み換えの分子機構 提案代表者: 堀 寛(名古屋大院・理学)
- (5) AAA ファミリー ATPase の多彩な細胞機能と共通分子基盤 提案代表者: 小椋 光(熊本大・医)
- (6) ステロイドホルモンを産生する組織の特異的機能を規定する因子に関する総合研究 提案代表者: 岡本光弘(大阪大・医)
- (7) ラン藻の分子生物学 提案代表者: 小川晃男(名古屋大・生物分子応答研究セ)

### 〈大型スペクトログラフ共同利用実験〉

- (1) 堀口健雄(北海道大院・理) ; 渦鞭毛藻における走光性及び発芽の光受容メカニズムの研究



- (2) 竹内裕一 (北海道東海大・工)・飯田洋子 (北海道東海大院生) ; UV-B による植物の DNA 損傷と回復機構の解析
- (3) 古橋勝久 (新潟大・理)・菅井道三 (富山大・理)・多田欣史・西本 淳 (新潟大院生) ; ネナシカズラの寄生根誘導に対する 2 段階光制御機構の解析
- (4) 七條千津子 (神戸大・理) ; Pfr からの信号伝達の増幅に関わる光受容体とミリ秒オーダーのフィトクロム反応
- (5) 秦 恵 (神戸大・理)・Buchholz, Gunther (Freiburg Univ.) ; 高等植物の DNA 損傷光回復酵素の作用スペクトル
- (6) 長谷川英一・藤田 薫 (水産工学研) ; 視覚運動反応を利用した魚類のコントラスト閾値の測定
- (7) 田澤栄五郎 (横浜市立大・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
- (8) 飯郷雅之 (聖マリアンナ医科大)・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
- (9) 檜枝光太郎・山口由起子 (立教大・理)・根岸和雄・根岸友恵 (岡山大)・宗像信生 (国立がんセ)・古澤佳也 (科学庁放射線医学総研)・安田伸宏 (科技団) ; DNA 損傷の近紫外領域作用スペクトルの研究
- (10) 堀 輝三・松永 茂 (筑波大) ; プラシノ藻 *Mesostigma* の走光性に関する紫外光領域の作用スペクトル
- (11) 近藤矩朗 (東京大院・理学系)・清水英幸・中嶋信美 (国立環境研) ; キュウリの成長に及ぼす UV-B の影響
- (12) 大森正之 (東京大院・総合文化系)・大森正之 (和歌山大・教育)・高橋哲郎 (北陸先端大) ; ラン藻における光信号伝達機構
- (13) 唐原一郎・菅井道三 (富山大・理)・飯沼知子 (富山大院生) ; エンドウ上胚軸のカスパリー線形成を阻害する光の作用スペクトルの測定
- (14) 近藤孝男・石浦正寛 (名古屋大院・理)・井上千晶・岡本和久 (名古屋大院生)・Johnson C.H. (Vanderbilt 大)・Golden, S.S. (Texas A&M 大) ; 光による藍色細菌の概日性時計の位相制御
- (15) 豊島喜則・椎名 隆 (京大・総合人間) ; 光による葉緑体概日性リズム制御機構の解析
- (16) 佐々木政子 (東海大・開発技術研)・竹下 秀 (学振特別研究員)・遠藤恵子・小松秀隆 (東海大院生) ; 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 II
- (17) 大澤善次郎・黒田真一・木間富士子 (群馬大・工)・加藤勝英 (群馬大院生) ; 芳香族系高分子材料の光反応に関する研究
- (18) 武田邦彦 (芝浦工大)・大石不二夫・西本右子・永井清隆 (神奈川大・理)・石政 猛 (芝浦工大院生) ; 生体関連高分子材料の光劣化と構造変化
- (19) 三好憲雄 (福井医大)・近藤 隆 (神戸大・医) ; 単色光照射による光増感作用による活性酸素種生成とアポトーシスの関係
- (20) 上田哲男 (北海道大・電子科学研)・垣内康孝・中垣俊之・古家 奨 (名古屋大院生) ; 粘菌変形体の光誘導フラグメント化：作用スペクトルと光情報伝達機構
- (21) 鳥飼章子 (名古屋大・工)・Andrady, Anthony L. (Research Triangle Inst.) ; 天然高分子の光分解に対する波長効果
- (22) Park, Mok. Young (Korea Basic Science Institute Principal Investigator)・Choi, Jong Soon. Seo, Jong Bok (Research Scientist) ; Phototaxis in Cyanobacteria *Synechocystis* SP. PCC 6803 PTX (III)
- (23) Bowler, Chris・Leblanc, Catherine (Stazione Zoologica "A. Dohrn") ; Action spectra of photoregulated gene expression in marine diatoms
- (24) Bolle Cordelia (The Rockefeller University Laboratory of Plant Molecular Biology)・Dr. Furuya Masaki・Shinomura

〈形質統御実験施設共同利用実験〉

- (1) 三上哲夫・貴島祐治・久保友彦（北海道大・農）・山下志功・池谷 聡（北海道大院生）；キンギョソウ・トランスボゾン Tam3 の温度依存性を示す転移制御機構の解明
- (2) 萩原保成（横浜市立大・木原生物学研）・小島俊雄（横浜市立大院生）；コムギにおける核と細胞質のクロストークによる雌雄性分化機構の研究
- (3) 小関良宏（東京農工大・工）・山口雅篤（南九州大・園芸）・秋元宏文・伊藤佳央・樋下田大輔（東京農工大院生）；アントシアニン合成系遺伝子発現の制御機構の解明
- (4) 大城 香（東海大・海洋）；ラン藻溶原性ウィルスの多様性とその組み込み機構の解析
- (5) 矢野良治（理化研）；小脳プルキンエ細胞における長期抑圧に伴う遺伝子発現の解析
- (6) 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
- (7) 櫻井芳雄（京都大・霊長類研）；短期・長期記憶における遺伝子発現
- (8) 柳原 大（理化研）；小脳長期記憶における膜タンパクのリン酸化

〈形質統御実験施設ワークショップ〉

- (1) 大腸菌ゲノム解析（遺伝子発現統御第二研究部門）

〈環境耐性植物共同利用実験〉

- (1) 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
- (2) Szalontai, Balazs（ハンガリー）；FTIR study of membrane fluidity in transgenic cyanobacteria
- (3) Allakhverdiev, Suleyman（ロシア）；The tolerance to salt, and light stress of transgenic plants
- (4) Moseyko, Nikolai（ウクライナ）；ABA Biosynthesis genes
- (5) Los, Dmitry（ロシア）；Temperature regulation of desaturase gene expression
- (6) Govindjee, Rajni（アメリカ）；Salt stress in cyanobacterial mutants
- (7) Stamatakis, Kostas（ギリシャ）；Physiological differences between wild type and transformed rice
- (8) Todorova, Roumiana（ブルガリア）；Site-directed mutagenesis of desaturases and structural studies of mutant proteins
- (9) Klionsky, Daniel J.（アメリカ）；Molecular mechanism of autophagy
- (10) Giuntini, Pietro（イタリア）；Effects of UV light on peroxisome development
- (11) Hou, Cai-Xia（中国）；Characterization of betaine-producing transgenic Arabidopsis with respect to drought and osmotic tolerance
- (12) Panpoom, Sayamrat（タイ）；Solubilization and Purification of the DELTA-12 Desaturase
- (13) Teske, Caroline（ドイツ）；cDNA cloning for peroxisomal alanine: 2-oxoglutarate aminotransferase

### 〈基生研セミナー〉

- (1) 山本雅之 (筑波大・先端学際領域研究セ) ; 赤血球特異的遺伝子発現と赤血球細胞の分化の機構
- (2) 佐藤矩行 (京都大・理) ; 生物多様性の発生的メカニズム: 脊索動物の起源と進化に関する分子生物学的研究
- (3) 村上富士夫 (大阪大・基礎工) ; 神経発生学: 正中交差回路の形成機構とネトリン
- (4) 目加田英輔 (久留米大・分子生物学研) ; 膜結合型細胞増殖因子 HB-EGF とその複合体について
- (5) 西谷和彦 (東北大・理) ; 細胞壁の構築と植物の生長
- (6) 磯貝 彰 (奈良先端) ; 自家不和合性
- (7) 島本 功 (奈良先端) ; トランスジェニック・イネにおけるトランスポゾンの挙動と導入遺伝
- (8) 山岸秀夫 (京都大・理) ; 分子免疫学: ニワトリ脾臓, B細胞における遺伝子変換と多様性の獲得
- (9) 辻本賀英 (大阪大・医) ; アポトーシスの分子機構

### 〈所長招へい〉

- (1) 江口吾朗 (熊本大・学長)
- (2) 鐘ヶ江 健 (東京都立大・理)
- (3) 門田 明雄 (東京都立大・理)
- (4) 和田正三 (東京都立大・理)
- (5) 黒川理樹 (カリフォルニア大・医)
- (6) 小林 一三 (東京大・医)
- (7) 川那部浩哉 (滋賀県立琵琶湖博物館・館長)
- (8) 原 登志彦 (北海道大・低温科学研)
- (9) 村上富士夫 (大阪大・基礎工)
- (10) 尾本恵市 (国際日本文化研究センター)
- (11) 渡邊一雄 (広島大・総合科学)
- (12) 中澤 透 (放送大)
- (13) 八木孝司 (京都大・医)
- (14) 大澤省三 (生命誌研究館)
- (15) 飯田秀利 (東京学芸大)
- (16) 横沢英良 (北海道大・薬)
- (17) 辻本直美 (九州大・理)
- (18) 岩城明子 (九州大・遺伝情報実験施設)
- (19) 佐々木裕之 (九州大・遺伝情報実験施設)
- (20) 五嶋良郎 (横浜市立大・医)
- (21) Berry, Joseph (カーネギー研究所)

# 職員等名簿

5月1日現在

所長 毛利秀雄

名誉教授 神谷宣郎  
藤田善彦

太田行人  
江口吾朗

中研一  
竹内郁夫

岡田節人  
鈴木義昭

西村 幹夫 研究主幹(併)

## 細胞機構研究部門



西村 幹夫 教授 西村いくこ 助教授 林 誠 助手 嶋田 知生 助手

木下 哲 学振特別研究員 真野 昌二 学振特別研究員 嶋田 恭子 特別協力研究員 立部 由紀 特別協力研究員  
二藤 和昌 特別協力研究員 石丸八寿子 リサーチ・アソシエイト 野田 佳苗 リサーチ・アソシエイト 加藤 朗 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



大隅 良典 教授 吉森 保 助教授 鎌田 芳彰 助手 野田 健司 助手

水島 昇 学振特別研究員 新谷 尚弘 学振特別研究員 杉田 久男 特別協力研究員 岡本 五月 特別協力研究員

## 細胞増殖研究部門(客員研究部門)



勝木 元也  
教授(東大・医科研)

## 細胞情報研究部門(客員研究部門)



神谷 律 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 非常勤研究員

## 細胞融合研究部門



馬淵 一誠 教授(東大大学院総合文化) 阿部 洋志 助教授(千葉大・理) 藤本 宏隆 助手 中野賢太郎 非常勤研究員

## 個別研究



伊藤 繁 助教授 後藤 益生 助手

村磯 金得 助手(研究休職)

長濱 嘉孝 研究主幹 (併)

生殖研究部門



長濱 嘉孝 教授 吉国 通庸 助教授 田中 実 助手 小林 亨 助手 山口 明彦 非常勤研究員

Suhetz, Allen W 文部省外国人研究員 勝 義直 学振特別研究員 Morrey, C. E. 学振外国人特別研究員 Dreanno, C. 学振外国人特別研究員 徳元 美佳 学振特別研究員  
 小林 大介 学振特別研究員 大場 裕一 リサーチ・アソシエイト 吉浦 康壽 リサーチ・アソシエイト 松田 勝 リサーチ・アソシエイト 池内 俊貴 リサーチ・アソシエイト

形態形成研究部門



上野 直人 教授 澁谷 浩司 助教授 餅井 真 助手 中村 真 助手

Cho, Won-Young Ken 学振外国人招へい研究者 清水 美穂 学振特別研究員

個別研究



兒玉 隆治 助教授 上野 孝治 助教授

発生物学研究部門 (客員研究部門)



中村 研三 教授 (名大農) 服部 束穂 助教授(三重大遺伝子実験施設) 大藤 雅章 助手 小内 清 非常勤研究員



小久保博樹 助手 大野 薫 助手

村田 紀夫 研究主幹 (併)

感覚情報処理研究部門



野田 昌晴 教授 前田 信明 助教授 山形 方人 助手 渡邊 栄治 助手 湯浅 純一 非常勤研究員

田村 洋 特別協力研究員 渡我部育子 特別協力研究員 Pollerberg, Gabriele Elisabeth 学振日独特別招へい研究者

計時機構研究部門



村田 紀夫 教授 三上 浩司 助教授 坂本 敦 助手 西山 佳孝 助手 鈴木 石根 助手

Allakhverdiev, Suleyman 文部省外国人研究員 Kanervo, E. A. 学振外国人特別研究員 Dilley, A. Richard 学振外国人招へい研究者 稲葉 昌美 特別協力研究員  
 吉田 和市 特別協力研究員 Los, Dmitry A. 特別協力研究員 Hou, Cai-Xia 特別協力研究員

情報制御研究部門 (客員研究部門)



和田 正三  
教授  
(都立大・大学院理学研究科)



加川 貴俊  
非常勤研究員

行動制御研究部門 (客員研究部門)



村上富士夫  
教授  
(阪大・大学院基礎工学研究科)

長濱 嘉孝 施設長 (併)

遺伝子発現統御第一研究部門



飯田 滋  
教授

Li, Hong Qing 学振外国人特別研究員



土生 芳樹  
助手

久富 恵世 学振特別研究員



寺田 理恵  
助手

石川 直子 特別協力研究員



稲垣 善茂  
助手



星野 敦  
非常勤研究員

森田 裕将 特別協力研究員 井上 淑子 特別協力研究員

遺伝子発現統御第二研究部門



堀内 嵩  
教授

白井 良憲 特別協力研究員



日高 真純  
助手

大住 克史 特別協力研究員



小林 武彦  
助手



児玉 顕一  
助手



定塚 勝樹  
助手

瀧 景子 特別協力研究員

種分化機構第一研究部門



山森 哲雄  
教授

Vigot, Rejan Roger 学振外国人特別研究員



小峰由里子  
助手



渡我部昭哉  
助手

山森紀美子 特別協力研究員



木津川尚史  
助手

種分化機構第二研究部門



諸橋憲一郎  
教授

琴村 直恵 特別協力研究員



長谷部光泰  
助教授

小島 祥敬 特別協力研究員



石原 悟  
助手

小藤 累美子 特別協力研究員

大隅 良典 施設長 (併)



渡辺 正勝  
助教授

細胞器官培養室



濱田 義雄  
助手

大型スベトログラフ室



伊関 峰生  
非常勤研究員

電子計算機室



荻原 淳  
助手

飯田 滋 施設長 (併)



小川 和男  
助教授

野田 昌晴 施設長 (併)



服部 宏之  
課長

研究施設系技術班

培養育成技術係



古川 和彦  
班長



久保田 守  
主任



東 正一  
主任



三輪 朋樹  
主任



難波千営子  
技官



大川 敏生  
技官



澤田 薫  
技官

形質統御技術第一係



田中 幸子  
技官



林 晃司  
技官



竹内 靖  
技官

形質統御技術第二係



井田 美樹  
技官



内海 秀子  
技官



岡 早苗  
技官

アイソトープ実験技術係



加藤 洋介  
主任



松田 淑美  
主任

分析技術係



大澤 園子  
技官



牧野由美子  
技官



水谷 健  
技官



森 友子  
技官

廃棄物処理技術係



岩城 雅代  
技官

研究系技術班

細胞生物学研究系技術係



近藤 真紀  
主任



壁谷 幸子  
技官



山口 勝司  
技官

発生生物学研究系技術係



小林 弘子  
係長



高木 知世  
技官



住川 直美  
技官

制御機構研究系技術係



野中 秀子  
技官



小田 明子  
技官



大杉 重美  
技官

# 岡崎国立共同研究機構共通施設

## ■ 情報図書館

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

〈主な機能〉

1. ライブラリーカードによる24時間利用。
2. 情報図書館専用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。



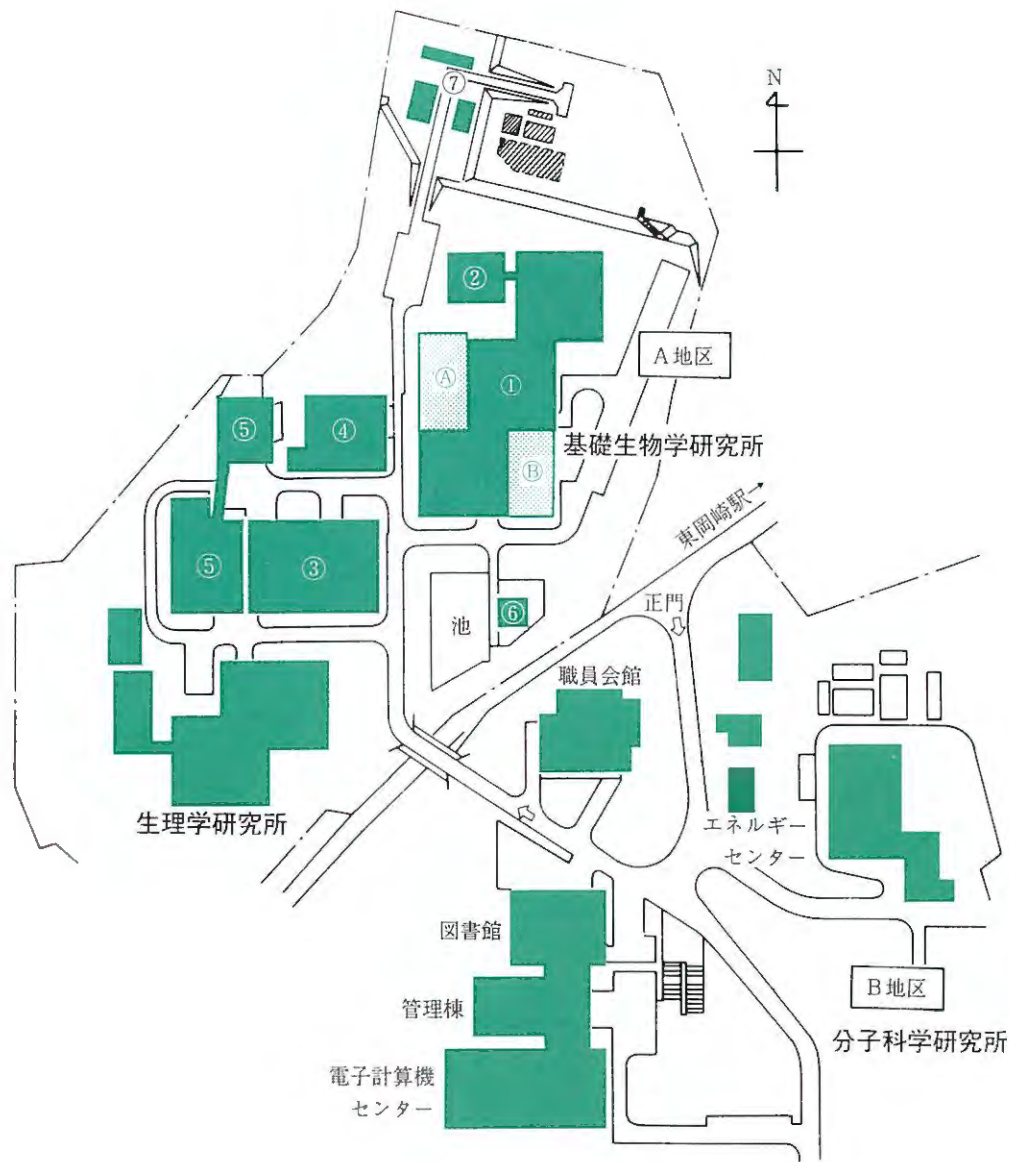
三島ロッジ



山手ロッジ

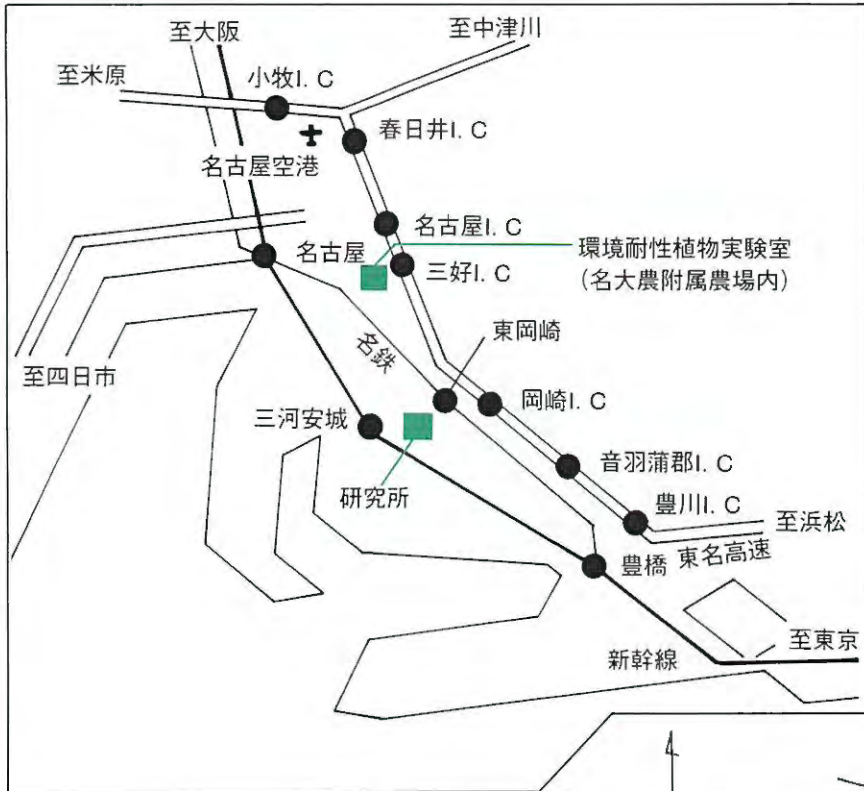


# 配置図

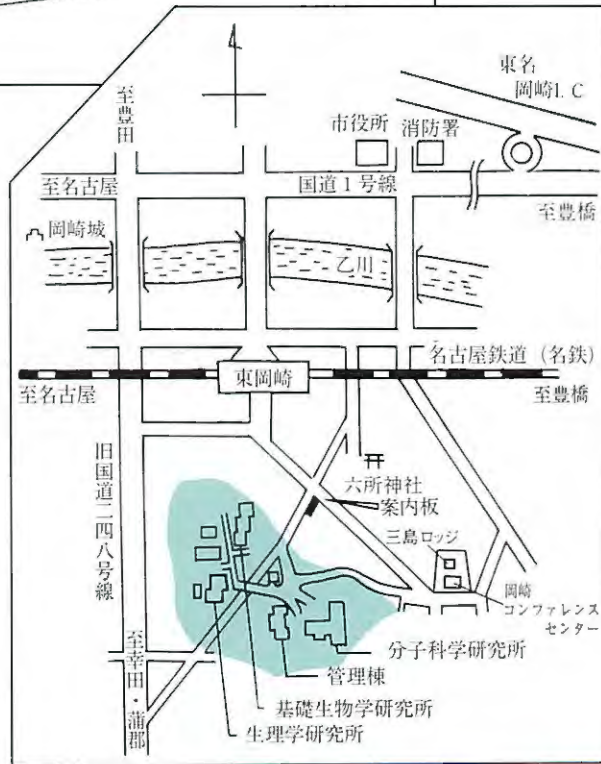


施設	面積	
① 実験研究棟 (A 大型スペクトログラフ室 B 動物実験施設 (水生動物室))	11,484m <sup>2</sup>	
② 形質統御実験施設棟	2,574m <sup>2</sup>	
③ 共通施設棟 I (アイソトープ実験施設 (分析室・電子顕微鏡室))	3,345m <sup>2</sup>	
④ 共通施設棟 II (洗濯室 (機器研究試作室))	684m <sup>2</sup>	
⑤ 動物実験施設 (陸生動物室)	3,181m <sup>2</sup>	
⑥ 廃棄物処理施設	80m <sup>2</sup>	
⑦ 実験圃場 (管理棟・温室)	210m <sup>2</sup>	

# 交通案内



- 東京方面から  
豊橋駅にて、名古屋鉄道（名鉄）に乗換え、東岡崎駅下車（豊橋－東岡崎間約20分）、南へ（改札を出て左側）へ徒歩で約7分。
- 大阪方面から  
名古屋駅下車。名鉄（新名古屋駅）に乗換え、東岡崎駅下車（新名古屋－東岡崎間約30分）、南（改札出て左側）へ徒歩で約7分。
- 名古屋空港から  
名鉄バス東岡崎（駅）行きを利用、所要約60分、東岡崎（駅）から南へ徒歩で約7分。
- 自動車利用の場合  
東名高速道路の岡崎I.C.を下りて国道一号線を名古屋方面に約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**

〒444-8585 岡崎市明大寺町字西郷中38 電話(0564)55-7000 ファクシミリ(0564)53-7400