

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



2000

大学共同利用機関

目 次

| | | | |
|----------|----|----------------------|----|
| はじめに | 1 | 技術課 | 60 |
| 沿革 | 2 | 総合研究大学院大学 | |
| 概要 | 4 | 生命科学研究科 分子生物機構論専攻の概要 | 61 |
| 運営 | 5 | 大学院教育協力 | 62 |
| 定員・予算 | 6 | 基礎生物学研究所コンファレンス | 63 |
| 組織 | 7 | 共同研究活動 | 67 |
| 研究体制の概要 | 8 | 職員等名簿 | 73 |
| 研究活動 | 10 | 岡崎国立共同研究機構共通施設 | 78 |
| 研究施設 | 49 | 岡崎国立共同研究機構管理局 | 80 |
| 機構共通研究施設 | 51 | 配置図 | 81 |
| 共通施設 | 58 | 交通案内 | 82 |

表紙写真：花器官形成遺伝子ホモログはヒメツリガネゴケの造精器(左)と造卵器(右)の精子、卵成熟時に発現している。

はじめに

基礎生物学研究所は昭和52年(1977年)に創設以来、大学共同利用機関として生物学における基礎的研究を推進し、国際的にも名を知られて高い評価を受けながら20有余年を経過した。現在の基礎生物学研究所は、細胞生物学、発生生物学、制御機構の三研究系と、分子生物学の知識や技術の進歩に対応するために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)および附属施設で構成されている。平成10年度(1997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が付置されたが、独自の建物の建設は諸般の事情からおくれている。さらに平成11年度には同じ岡崎国立共同研究機構の分子科学研究所および生理学研究所と協力して研究を推進する生命環境科学研究センターが本研究所に付置されたが、平成12年度に機構共通研究施設として統合バイオサイエンスセンターの設置が認められたため、上記センターはその一部となった。同センターの本研究所に関係の深い研究領域は、生命環境と共に、発生・分化・再生の機構を解明する時系列生命現象研究領域である。また本研究所と生理学研究所の共通施設で本研究所に付置されていたアイソトープ実験施設は、アイソトープ実験センターとなり、分子科学研究所の電子計算機センター(計算科学研究センター)、生理学研究所の動物実験施設(動物実験センター)と共に機構共通研究施設となった。さらに平成11年度の補正予算で、現在山手ロッジが建っているE地区に新センターの建設が認められた。ここに三研究所の長年の夢が実現したことになる。



上記のようにここ2、3年は機構共通研究施設である現統合バイオサイエンスセンターの設置に力が注がれてきたため、基礎生物学研究所は形質転換生物研究施設を除き独自の将来計画を達成することができなかった。本研究所では6、7年前より「環境」および「多様性」をキーワードに将来構想を考えてきたところであるが、前者については理想的な形ではなかったが、生命環境の中で一部実現したことになった。そこで今後はポスト・ゲノムの時代に対応するために、昨年計画した案をもとに形質統御実験施設を改組することと並んで、進化多様性の原理を解明する新たな研究系を立ち上げることを中心に将来構想を考えている。形質転換生物研究施設の充実や大型スペクトログラフの更新を主とする光環境研究センターの設置案も含めて、この構想は運営協議員会、評議員会の承認を得たところであり、また関連各学会会長による外部評価を受け大方の賛同を得た。今後平成13年度概算要求を始め、その実現に向けて努力していく所存である。

基礎生物学研究所はこの要覧からも見られるように、活発な研究活動を維持している。平成11年度には前年に結ばれたハンガリー科学アカデミー生物学研究センターとの学術交流協定を土台に、セゲドで日本学術振興会支援による二国間の国際セミナーが開かれた。人事面でも、各種のポストドクトラルフェロー等も含め、色々な機関との間で高い流動性を保っている。平成11年度には生命環境科学研究センターの併設に伴い、井口泰泉教授、北川禎三教授(分子科学研究所併任)、金久實教授(客員、京都大学化学研究所教授)が着任し、他に助教授4名(内1名は客員)、助手5名の全員がそろった。この全メンバーは新設の統合バイオサイエンスセンターへ移ることになったが、その中の数人は本研究所を兼務することになる。この他にもこの1年間に助教授2名、助手2名、技官1名が転入、採用または併任となった。代わって細胞生物学研究系・細胞機構研究部門の西村いく子助教授、元同・細胞内エネルギー変換機構研究部門の伊藤繁助教授がそれぞれ京都大学大学院理学研究科および名古屋大学大学院理学研究科の教授に昇任、転出した他、助教授1名、助手5名と技官3名が昇任、転出、辞職または併任解除となった。

なお「COE支援プログラム」の一環として採用される非常勤研究員を始め、日本学術振興会の奨励研究員、各種大型研究費により採用されるポストドクトラルフェロー等、若手研究者層は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11年10月に2名、平成12年4月に9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)14名を加えて、本研究所で研究を行っている大学院生は現在総勢59名である。この他に外国人研究者や研究支援推進員をはじめとする支援メンバーを含め、今や基礎生物学研究所は常時約300名を擁するようになった。これらの人達のアクティビティーに大いに期待している。

現在大学共同利用機関は国立大学と共に行政改革に伴う独立行政法人化問題にさらされている。この問題がどういった決着を見るのかは明らかでないが、本研究所としては常に自己点検や外部評価ならびに自己改革を心掛け、生物科学の中核としての責務を果たしていく所存である。

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科学総合研究機構（基礎生物学研究所，生理学研究所）は，昭和56年 4 月14日をもって総合化され，3研究所は岡崎国立共同研究機構として一体的に運営されることとなった。
細胞生物学研究系に細胞増殖研究部門が設置された。
- 昭和57年 4 月 発生生物学研究系に形態形成研究部門が設置された。
- 昭和58年 4 月 発生生物学研究系に発生生物学研究部門が設置された。
- 昭和63年 4 月 制御機構研究系に遺伝子発現統御研究部門が設置された。
- 昭和63年10月 総合研究大学院大学が創設され，基礎生物学研究所に同大学生命科学研究科分子生物機構論専攻が置かれた。
- 平成元年 5 月 遺伝子発現統御研究部門が廃止され，形質統御実験施設（遺伝子発現統御第一研究部門，遺伝子発現統御第二研究部門）が設置された。
- 平成 4 年 4 月 形質統御実験施設に種分化機構第一研究部門が設置された。
- 平成 8 年 5 月 形質統御実験施設に種分化機構第二研究部門が設置された。
- 平成10年 5 月 形質転換生物研究施設が設置された。
- 平成11年 4 月 生命環境科学研究センターが設置された。
- 平成12年 4 月 アイソトープ実験施設，生命環境科学研究センターが廃止された。
共通研究施設として，統合バイオサイエンスセンター，計算科学研究センター，動物実験センター，アイソトープ実験センターが設置された。

概 要

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

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

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

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

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

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

大学院教育協力 大学の要請に応じ、当該大学の大学院における教育に協力する。

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

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

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 | 上智大学理工学部教授 |
| 石毛直道 | 国立民族学博物館長 |
| 岩槻邦男 | 放送大学教養学部教授 |
| 大崎仁 | 国立学校財務センター所長 |
| 岡田益吉 | 筑波大学名誉教授 |
| 川那部浩哉 | 滋賀県立琵琶湖博物館長 |
| 小平桂一 | 前国立天文台長 |
| 志村令郎 | (株)生物分子工学研究所長 |
| 鈴木昭憲 | 秋田県立大学長 |
| 竹内郁夫 | (財)ノバルティス科学振興財団理事長 |
| 田代裕子 | 関西医科大学長 |
| 中村桂子 | (株)JT生命誌研究館副館長 |
| 蓮實重彦 | 東京大学総長 |
| 堀田凱樹 | 国立遺伝学研究所長 |
| 本間長世 | 成城学園長 |
| ○松原謙一 | (財)国際高等研究所副所長 |
| ◎丸山工作 | 大学入試センター所長 |
| 山下廣順 | 名古屋大学大学院理学研究科長 |
| 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 |
| 黒岩厚子 | 名古屋大学大学院理学研究科教授 |
| 郷通子 | 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 |
| 山本正幸 | 東京大学大学院理学系研究科教授 |
| 和田敬四郎 | 金沢大学大学院自然科学研究科教授 |
| 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 |
| 上野直人 | 発生生物学研究系 形態形成研究部門教授 |
| 大隅良典 | 細胞生物学研究系 細胞内エネルギー変換機構研究部門教授 |
| 勝木元也 | 細胞生物学研究系 細胞増殖研究部門教授(客員)(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 |
| 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 |
| 堀内高 | 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 | 発生生物学研究系 細胞分化研究部門教授 |
| 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12年度)

| 区 分 | 所 長 | 教 授 | 助教授 | 助 手 | 小 計 | 技 官 | 計 |
|----------|-----|-----------|-----------|-----|------------|-----|------------|
| 所 | 1 | | | | 1 | | 1 |
| 細胞生物学研究系 | | (3) 2 | (3) 2 | 8 | (6) 12 | | (6) 12 |
| 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 | 7 | (4) 11 | | (4) 11 |
| 研 究 施 設 | | 4 | 5 | 9 | 18 | | 18 |
| 技 術 課 | | | | | | 32 | 32 |
| 計 | 1 | (6) 11 | (6) 12 | 32 | (12) 56 | 32 | (12) 88 |

()内は客員で，外数である。

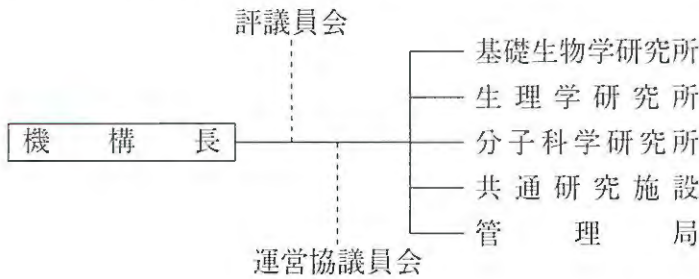
■ 予 算

(平成11年度決算額)

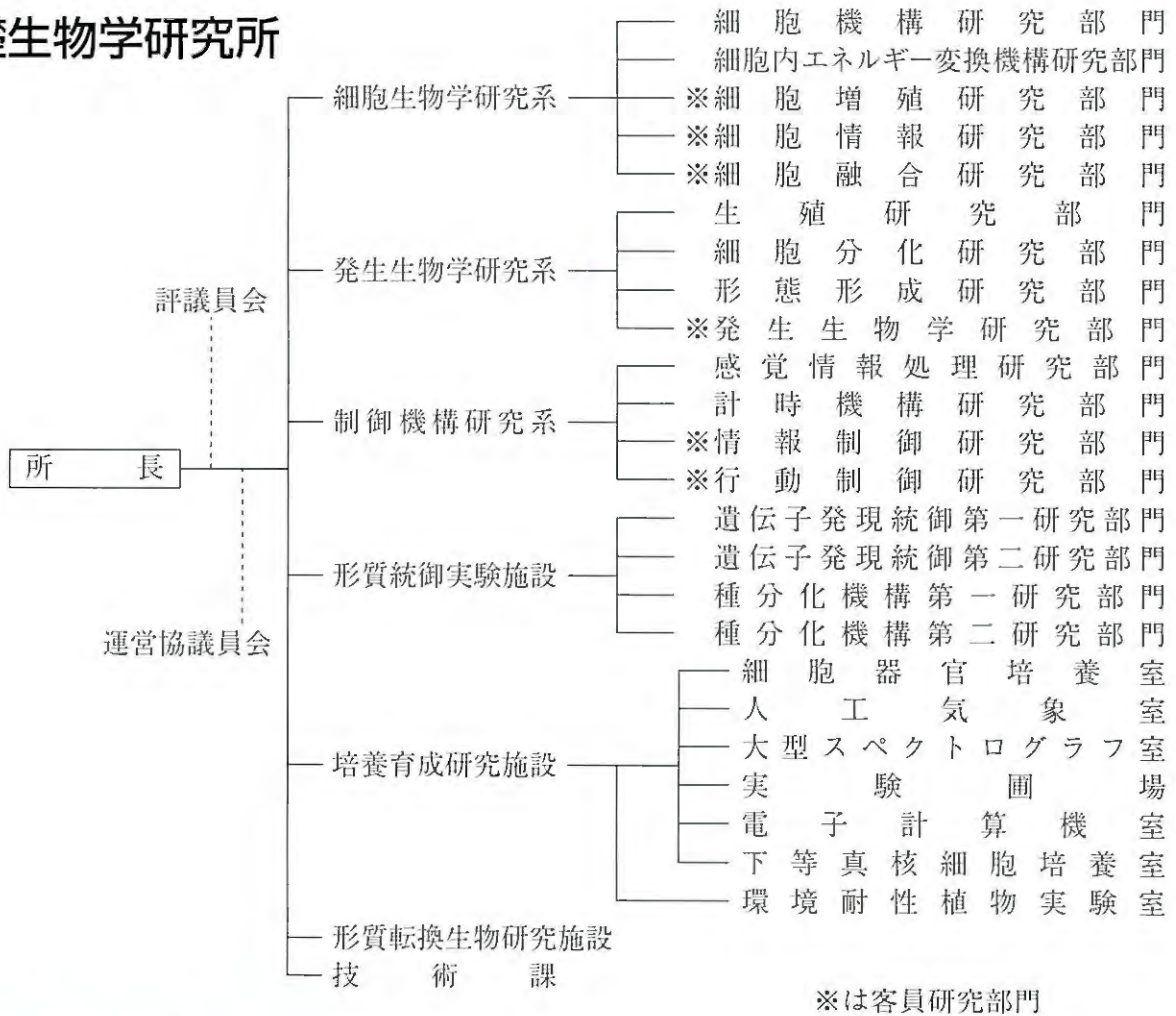
| 区 分 | 計 | 人件費 | 物件費 |
|----------|-----------------|---------------|-----------------|
| 基礎生物学研究所 | 千円 1,833,296 | 千円 758,753 | 千円 1,074,543 |

組 織

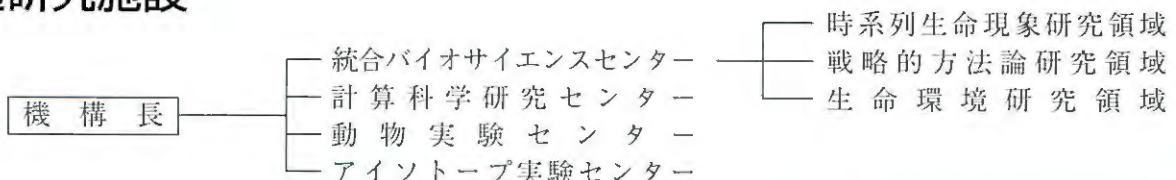
■ 岡崎国立共同研究機構



■ 基礎生物学研究所



■ 共通研究施設



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つの研究部門を主体に成り立っている。今年度から岡崎国立共同機構全体の共通研究施設として、統合バイオサイエンスセンターの設置が認められたが、その中の時系列生命現象(発生・分化・再生)ならびに生命環境の研究領域には、基礎生物学研究所と密接な関連をもついくつかの分野がある。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、形質統御実験施設等を含めこれらを厳密に区分することは学問上困難であり、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余年を経た現在、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求することにある。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、生物の形の成り立ち、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、この一つ一つの現象を追求するためには、それらにふさわしい実験システムや研究材料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、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、ヒトゲノムの完全解読を間近に控えた昨今の生命科学の新しい展開に伴って、生物学は新たな新しい統合時代を迎えつつあるといえる。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、それぞれの取り扱う現象、実験システムの違いにもかかわらず、アプローチの仕方には共通点が多いのが現状である。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21世紀を目前に到来しつつある。

■ 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、環境耐性植物実験室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。また平成7年度からは環境耐性植物共同利用実験が実施されている。

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し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平成9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年度限りで打切られたため、平成10年度からは国際シンポジウム(COE)及びリーダーシップ支援経費を活用して、年2回の「基礎生物学研究所コンファレンス」を続けていくこととなった。すでにこの線に沿って4回のコンファレンスが国内外多数の研究者の参加を得て行われている。

■ 総合研究大学院大学

基礎生物学研究所は、総合研究大学院大学に参加し、同大学と緊密な関係・協力の下に、国立遺伝学研究所及び生理学研究所とともに生命科学研究所を組織し、分子生物機構論専攻を担当し教育研究を行う。

同大学は、学部を持たない大学院だけの大学である。大学院の課程は現在のところ後期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。

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、糖新生に参与するグリオキシゾームが光合成に参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、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

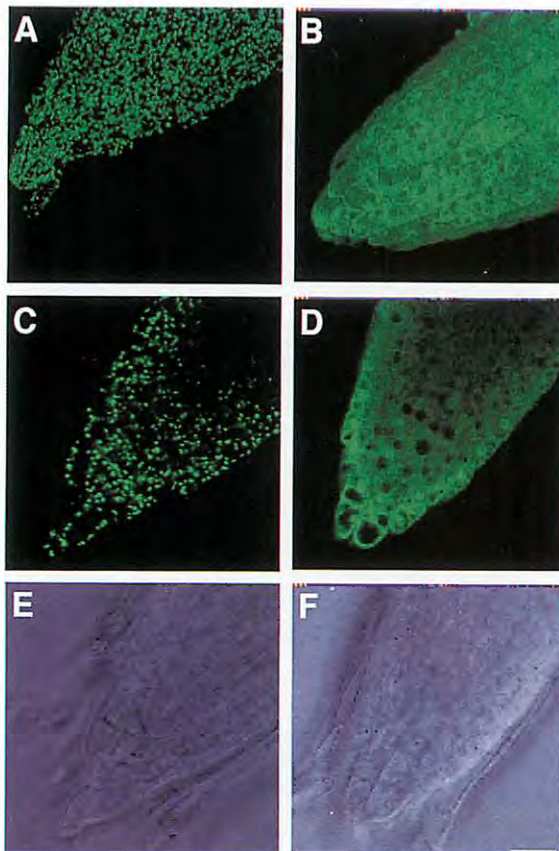


図1. 緑色蛍光タンパク質(Green fluorescent protein: GFP)によるマイクロボディの可視化

GFPのC末端にマイクロボディへの輸送シグナルを付加した融合タンパク質(SGFP-H1; A, C, E)と輸送シグナルを持たない GFP タンパク質(SGFP-H2; B, D, F)をシロイヌナズナで発現させ、根端組織を470-490nmの励起光(A-D)、および微分干渉法により観察した(E-F)。AとBは連続セクションからの立体像。CとDは共焦点像。マイクロボディへの輸送シグナルを付加した場合には、各細胞に存在するマイクロボディに GFP が輸送され、点状として観察されるのに対し(A, C)、輸送シグナルがない場合には GFP がサイトソルに留まる。バーは10 μ m

合成の誘導、さらに3)グリオキシゾーム酵素の分解促進に起因していることを明らかにした。また、植物を暗所に置いて、セネッセンス(老化)を起こさせると、全く逆のマイクロボディの機能転換、つまり緑葉パーオキシゾームからグリオキシゾームへの変換が起こることを見だし、このマイクロボディの機能変換が可逆的であることを証明した。現在、このマイクロボディ機能変換の可逆性を支える分子機構を明らかにすべく研究を進めている。すでに、マイクロボディ酵素の遺伝子発現、mRNAのスプライシング、細胞内輸送(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。現在、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1)や、1遺伝子から細胞内局在部位の異なるタンパク質を生成するオルタナティブ・スプライシングによる新たな光応答調節系(文献4)について解析を進めている。さらに、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、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これらの分子シャペロンの役割を解析している(文献5)。

2. 液胞の機能変換機構

高等植物の液胞は形態的にも機能的にも大きく変動する能力を備えている。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種類に分けられる。登熟期の種子には、

2Sアルブミンなどの貯蔵タンパク質を蓄積するタンパク質蓄積型液胞が存在している。この液胞は、種子の吸水発芽に伴い、分解型液胞へと変化していくことが知られている。そこで、これらの液胞の性質を決定する高等植物に特有な機構の解明について研究を進めている。登熟期の種子細胞に存在するタンパク質貯蔵型液胞では、タンパク質輸送に特殊な小胞が関与していることを見出し、PAC (precursor-accumulating)小胞と命名した(文献2)。また、2Sアルブミンの一部と農薬耐性マーカーを含む融合タンパク質を強制的に発現させた形質転換シロイヌナズナでは、栄養成長細胞内にPAC小胞様の構造体が誘導されていることを明らかにした(文献3)。現在、PAC小胞様構造体を形成する形質転換シロイヌナズナを用いた遺伝学的解析や、PAC小胞の膜構成タンパク質の網羅的解析により、タンパク質蓄積型液胞と分解型液胞の性質を決定づけている新規なタンパク質輸送系の発見を目指している。

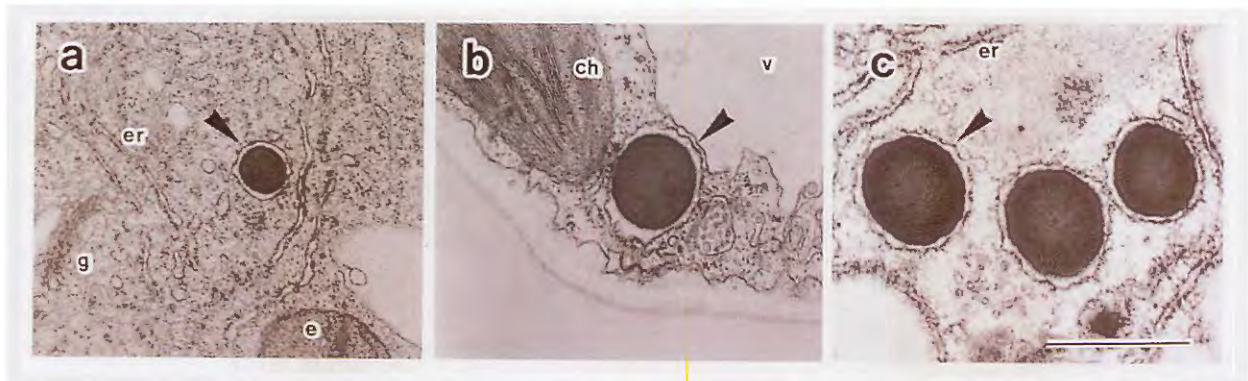


図2. 栄養成長細胞におけるPAC小胞様構造体の人為的誘導

2Sアルブミンの一部と農薬耐性マーカーを含む融合タンパク質を発現させた形質転換シロイヌナズナの子葉細胞(a)および本葉細胞(b)を電子顕微鏡で観察した。矢印で示した小胞は、本来登熟中の種子にのみ観察されるPAC小胞と同一の形態や性質を持つ。(c)は、登熟中期のカボチャ種子細胞におけるPAC小胞(矢印)。er、小胞体;g、ゴルジ体;e、エチオプラスト;ch、クロロプラスト;v、分解型液胞。バーは500nm

参考文献

1. Hayashi, M., Toriyama, K., Kondo, M. and Nishimura, M. (1998) 2, 4-Dichlorophenoxybutyric acid-resistant mutants of *Arabidopsis* have defects in glyoxysomal fatty acid β -oxidation. *Plant Cell* 10, 183-195.
2. Hara-Nishimura, I., Shimada, T., Hatano, K., Takeuchi, Y. and Nishimura, M. (1998) Transport of storage proteins to protein-storage vacuoles is mediated by large precursor-accumulating vesicles. *Plant Cell* 10, 825-836.
3. Hayashi, M., Toriyama, K., Kondo, M., Hara-Nishimura, I. and Nishimura, M. (1999) Induction of precursor-accumulating vesicles by expression of chimeric genes consisting of pumpkin 2S albumin and phosphinothricin acetyltransferase. *Plant Cell Physiol.* 40, 263-272.
4. Mano, S., Hayashi, M. and Nishimura, M. (1999) Light regulates alternative splicing of hydroxypyruvate reductase in pumpkin. *Plant J.* 17, 309-320.
5. Kounoto, Y., Shimada, T., Kondo, M., Takao, T., Shimonishi, Y., Hara-Nishimura, I. and Nishimura, M. (1999) Chloroplast Cpn20 forms a tetrameric structure in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* 17, 467-477.

細胞内エネルギー変換部門

本研究部門は研究室の立ち上げから4年が経過し研究も軌道に乗り、細胞生物学の残された課題であるオートファジー(自食作用)の機構とその生理的な意義の解明を目指して研究を進めている。

栄養飢餓ストレスとオートファジー

自然界に生息する生命体にとって栄養源をいかに確保するかは、最も重要な課題であるに違いない。自己をとりまく環境の様々な栄養条件を感知し、内部の活性を制御し、飢餓条件下にいかに生存率を維持するための機構を獲得するかは進化上で、きわめて重要な選択圧の1つであっただろう。オートファジー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、多細胞系における生理的意義はさらに多面的であることが予想される。

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。このオートファジー(*autophagy*)と呼ばれる細胞応答は、真核細胞に普遍的であり、生理的にも重要な役割を担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オートファジーが誘導され、血糖値の維持が図られている。神経細胞においてもオートファジーが盛んに起こっていることが報告されている。植物細胞では、個体の老化した部分を分解し、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。このような細胞内のバルクなタンパク質分解の主要な経路であるオートファジーは、無秩序な分解ではなく、高度に組織化された過程であるに違いない。

1955年にde Duveによってリソソームが発見されて以来、細胞内分解コンパートメントの役割と分解機構は、多くの研究者の興味を駆り立ててきたが、今日に至ってもその分子レベルでの理解はほとんど進んでいない。その理由はオートファジーを特異的に検出する方法がなかったこと、リソソーム系を構成する膜系が複雑であり、かつ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。

酵母のオートファジーの発見

我々は、酵母細胞が種々の栄養飢餓に反応して自己の細胞質成分をリソソームと相関な液胞に送り込み、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オートファジーと同様な複雑な膜現象によっていることを見いだした(図1)。酵母のオートファジーは窒素、炭素、リン酸、硫黄源など様々な飢餓によって誘導される。多様な飢餓条件による対応した外界の栄養飢餓を感知してオートファジーを誘導していると思われる。飢餓シグナル伝達経路の解明は残された重要課題である。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が飢餓シグナル伝達をになっていることを見だし、現在オ

ートファジーその下流因子の同定を進めつつある。

オートファジーの未解決かつ最大の問題の1つはオートファジー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、いまだ解明されていない膜現象である(図2)。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膜が何に由来し、どのように形成されるのか、オートファゴソームがいかにして液胞/リソソームと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、オートファジーがどのように制御されているのかなど、興味深い課題に挑戦している。

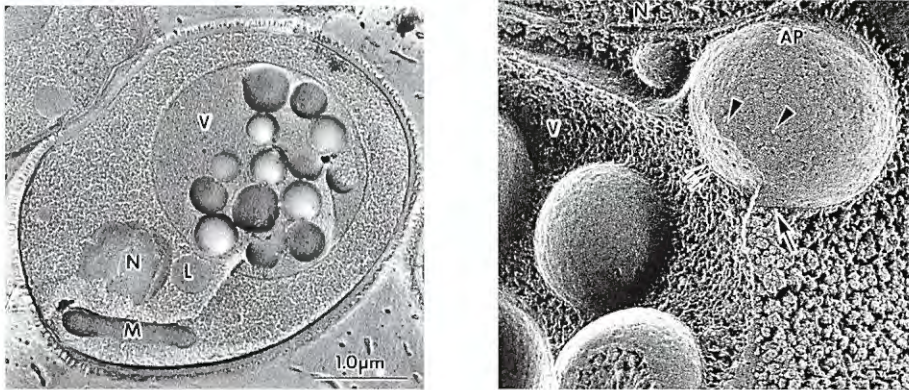


図1. 飢餓条件下の酵母(液胞蛋白分解酵素欠損株)のフリーズレプリカ像

(左) 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。

(右) 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。

Process of Autophagy

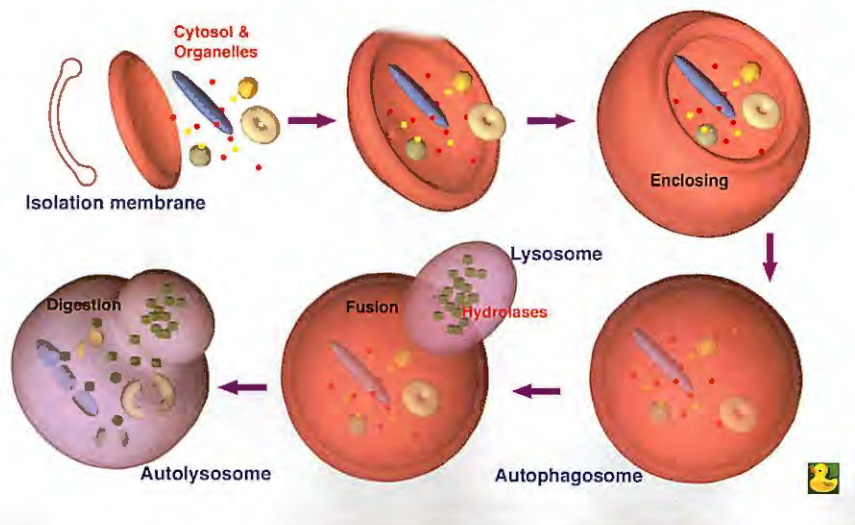


図2. オートファジーの膜動態の模式図

オートファジー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。それは遺伝子学的な手法と分子生物学的な手法によって、それらの素過程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。我々はオートファジーに関わる分子機構の解明を目的として、この分野にはじめて遺伝子学的な手法を導入した。形態学的な指標に基づき分離されたオートファジー不能変異株(*apg*)が多数分離された。これらの株はいずれも飢餓条件下にタンパク分解を誘導できず、飢餓条件下に生存率を維持できない。これらの形質の相補を指標として、現在までにオートファジーに関わる15個の遺伝子を同定した。これらのオートファジーAPG遺伝子群はそのほとんどが未知の遺伝子であった。現在これらの遺伝子産物の系統的な解析が進み、オートファジー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、物理的相互作用さらに細胞内局在などについて解析を進めつつあり、ネットワークが構築されつつある。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オートファジーが分子レベルで理解できると期待している。

オートファジーに必須な新しいタンパク質結合反応系の発見

最近Apgの内4つのタンパク質が新しいタンパク質の結合反応に関与していることが明らかとなった。Apg12pは

186アミノ酸からなる親水性のタンパク質であるが、このタンパク質はC-末端のGly残基を介してApg5pの中央にあるLys残基の側鎖にイソペプチド結合を形成する。この結合体の生成はオートファジーの進行に必須である。Apg12pはユビキチンと相同性はないが、その反応はユビキチン経路と類似の反応からなっており、Apg7p, Apg10pはそのApg12pの活性化と結合反応に関与している(図3)。この全く新しいタンパク質結合反応系はヒトに至るまで真核生物に広く保存されている。現在この結合体の形成がオートファジーのどのステップで機能しているかに関して解析を進めている。

オートファジー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、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。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と呼ばれる2つの機構が存在する。また液胞酵素アミノペプチターゼIの液胞内移行にAPG遺伝子群が必須である。非選択的な分解と液胞酵素の生合成経路が共通の分子装置を利用している点は極めて興味深い。

酵母から高等動物へ

酵母で同定されたオートファジー関連遺伝子の多くは、高等動物にも相同なものが存在することがゲノム解析の進展と共に明らかになってきた。そのうちのいくつかは機

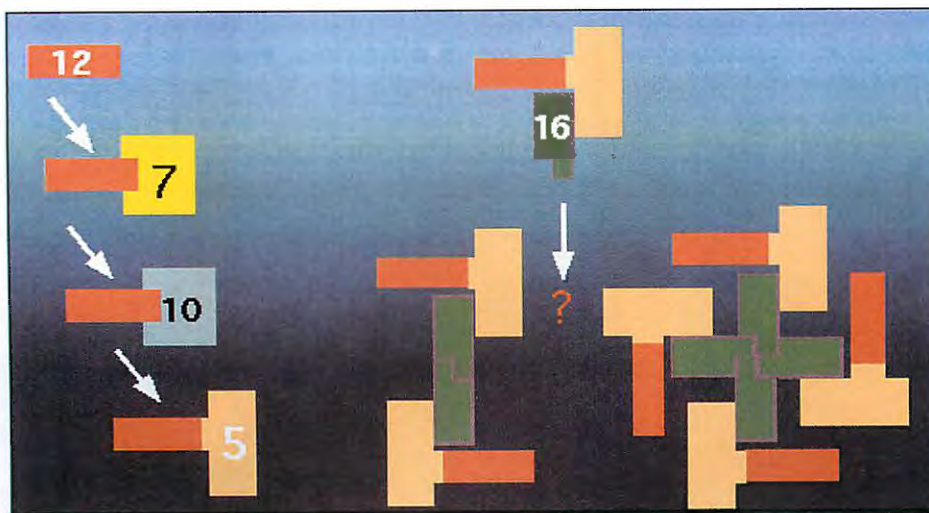


図3. Apg12pシステム

能的にもオートファジーに関わっていることを見出している。我々はこれらの相同遺伝子を手がかりに、高等動植物におけるオートファジーの分子機構と多細胞系に特有の役割の検討も行っている。これらのプロジェクトのひとつにおいて、酵母オートファジー遺伝子産物であるCsc1pに相同なマウスSKD1蛋白質が、哺乳動物においてエンドソムの形態と輸送機能を制御していることを明らかにした。すなわち、SKD1の優性阻害変異体を培養細胞に発現させると、巨大化した異常エンドソムが出現し、そこにエンドサイトーシスで取り込まれた外部分子や受容体が蓄積しそれらの正常な細胞内輸送が阻害されたのである。おそらくSKD1は、エンドソムの輸送機能を介してオートファジーを制御していると考えられる。

このように酵母で得られた知見は、高等動植物細胞のオートファジー機構の解明にも有力な手がかりを与えるに違いない。細胞にとって重要な細胞内分解のメカニズムは単一な経路によっているとは考えられず、高等真核生物に固有の機構や多細胞系に特有の制御系が存在するものと思われる。酵母をモデル系としつつ、高等動植物の示す栄養飢餓応答、細胞分化における細胞の再構築、アポトーシス、老化などの過程でのオートファジーの役割を明らかにすることを目標に研究を進めている。現在APG遺伝子をノックアウトしたマウス、アラビドプシスの解析が進行している。

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. Baba, M., Takeshige, K., Baba, N. and Ohsumi, Y. (1994) Ultrastructural analysis of the autophagic process in yeast: Detection of autophagosomes and their characterization. *J. Cell Biol.* 124, 903-913.
3. Noda, T. and Ohsumi, Y. (1998) Tor, a phosphatidylinositol kinase homologue, controls autophagy in yeast. *J. Biol. Chem.* 273, 3963-3966
4. Mizushima, N., Noda, T., Yoshimori, T., Tanaka, T., Ishii, T., George, M. D., Klionsky, D. J., Ohsumi, M. and Ohsumi, Y. (1998) A novel protein conjugation system essential for autophagy. *Nature* 395, 395-398
5. Mizushima, N., Noda, T. and Ohsumi, Y. (1999) Apg16p is required for the function of the Apg12p-Apg5p conjugate in the yeast autophagic pathway. *EMBO J.* 18, 3888-3896.
6. Kirisako, T., Baba, M., Ishihara, N., Miyazawa, K., Ohsumi, M., Noda, T. and Ohsumi, Y. (1999) Formation process of autophagosome is traced with Apg8/Aut7p in yeast. *J. Cell Biol.* 147, 435-446.

細胞増殖研究部門（客員研究部門）

当研究部門は1998年6月から新グループによる研究を開始した。

分子生物学の進歩で、脳機能に関わる遺伝子が数多くクローニングされるようになった。ある遺伝子が脳で果たす役割を理解するには、遺伝子自体の解析だけでなく、その遺伝子を発現する細胞がどのような神経回路に属し、どのような情報処理機能を担い、どのように発生してくるのか、またその遺伝子を発現していないすぐ隣の細胞とはどのように違うのか、などを知ることが欠かせない。しかしこのような精緻な情報を、高等脊椎動物の脳の膨大な神経細胞それぞれについて揃えるのは、現時点では非常に困難である。そこで当研究部門では、脳本体の細胞数が約4万と少ない割に複雑な情報処理をこなしており、しかも遺伝学的な解析が進み、遺伝子工学を活用した研究が盛んに行われているモデル動物として、キイロショウジョウバエの脳に着目し、脳の回路構造・機能分担・発生過程を従来のような領域レベルでなく細胞レベルで、しかも解析の容易な一部の脳領域だけでなく、脳全域について網羅的かつ体系的に解析する、脳神経回路網の分子発生解剖学の研究を実施している。

1：脳の構造の解析

特定の細胞群をラベルする分子マーカーを効率的に作成できるGAL4エンハンサートラップ法を利用して、日本の8つの研究グループの協同プロジェクトを組織して、4000を越えるGAL4系統を作成した。また、これらの系統でラベルされた細胞の軸索全体を検出するUAS-tau系統と、出力シナプスの位置のみを検出するUAS-シナプトプレビン-GFP系統を実用化した。

この方法を用いて、すでにショウジョウバエ胚神経系において、神経細胞に比べ数が少なく判別が容易なグリア細胞を網羅的に解析し、ほぼ全ての同定と分類を完了している。さらに、次のステップである脳内の神経回路網の網羅的な解析の手始めとして、記憶・学習の座として活発な分子生物学的研究の対象になっているにもかかわらず、回路構造や入出力の経路についてはほとんど調べられていなかったキノコ体とよばれる脳領域について、詳しい解析を行

った。その結果、嗅覚感覚系からの入力を主に受けるキノコ体の出力は、従来考えられていたように運動中枢へ直接向かうのではなく、脳のさらに高次の連合野に投射していることが分かった。この回路構造は、キノコ体が記憶を蓄え、それに従って運動を制御する中枢そのものではなく、感覚野からの情報を整理して、さらに高次の脳領域に伝える前処理回路に過ぎない可能性を示唆する。

このように神経回路網の構造を精緻に調べることによって、脳の機能分担について、より客観的な知見を得ることが可能になる。今後は研究対象を各種感覚系の情報処理経路や連合野における神経回路網の構造に広げ、脳における情報の流れの総合的解明を目指している。

2：脳の機能の解析

GAL4システムを利用すると、細胞機能を阻害・転換する遺伝子を一部の脳細胞で特異的に発現させ、脳機能に与える影響を解析できる。とくに性別決定遺伝子transformerを発現させてオスの脳内の特定の細胞群のみをメス化する技術を使うと、オス・メスという同じ生物の中の2つの異なったタイプを比較し、雌雄で異なる行動を脳のどの部分が制御しているかを調べることができる。従来雌雄の交尾行動の差は、キノコ体の機能に着目して研究されることが多かった。しかし我々は、これまで作成したGAL4システムを用いた大規模な行動スクリーニングによって、定説と異なりキノコ体は交尾行動の制御にはほとんど重要ではないというデータを得た。現在は、これまで無視されていた周辺脳領域に探索範囲を広げることにより、この行動の制御に関わる神経回路網の同定を目指して解析を進めている。

3：脳の発生の解析

脳を構成する細胞の膨大な数に比べ、ゲノムに存在す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だ。脳を構成する神経細胞は、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、非常に基礎的な問いの一つである。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。

我々が実用化したFRT-GAL4法を利用することにより、胚ばかりでなく成体の脳においても、細胞系譜の解析が可能になった。ショウジョウバエの任意の発生ステージにおいて、神経幹細胞のごく一部に遺伝子組み替えを誘導して遺伝的にラベルし、子孫細胞の位置と線維投射パターン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)の神経幹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。つまり脳のかなりの部分は、細胞系譜に依存した神経回路モジュールの組み合わせで構成されているということになる。

このようなモジュール構成では、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ことにより、投射経路の探索は3次元でなく1次元の問題で済み、よりシンプルな遺伝子メカニズムで、複雑な回路構造を作れることが予想される。現在はさらに成虫脳の全細胞系譜の解明と、各系譜における回路形成過程の経時的な解明を目指し、解析を続けている。

4：神経回路形成に関与する遺伝子の機能の解析

神経が線維を伸ばす経路を探索する過程に関与する多くの遺伝子が、ショウジョウバエを用いて同定・解析されてきた。しかしそのほとんどは、末梢神経が筋肉に投射する過程や初期胚の中枢神経系のような、非常に単純な系を用いたものであり、高度に入り組んだ神経回路網が既に存在する発生後期の脳本体において、新たに軸索が伸張するときにこれらの遺伝子がどのような機能を果たすのかについては、ほとんど調べられていない。

我々は、成体脳の神経回路網の構造に関する豊富なノウハウを活用して、回路形成に関与するとされる遺伝子が蛹期における中枢神経系の再編成の過程で果たす役割の解析を行なっている。そこで、RhoファミリーGタンパク質の活性化を制御するDblファミリータンパクをコードし、幼虫運動神経の筋肉への投射を制御する遺伝子として同定されたtrio遺伝子を取り上げ、キノコ体の回路形成における機能を解析した。正常な脳組織の一部にホモ接合の突然変異のクローンを作り、その変異細胞だけでGFPを発現させて可視化することができるMARCM法を利用して調べた結果、変異が生じた細胞では、キノコ体柄部への線維の投射は途中までほぼ正常に完成するものの、柄部から葉部へ分岐を生じる地点で伸張が止まったり、誤った方向へ伸張することが分かった。RhoファミリーGタンパク質の活性化による線維伸張の制御は、培養細胞系を用いた実験で示唆されていたが、我々はこのような制御が高度な神経回路網が存在する脳の中でも実際におこっていて、しかもその作用は単に線維を伸ばしたり縮めたりという単純なものではなく、分岐の位置ごとに複雑に制御されたものであることを示すことができた。

5：コミュニティへの貢献

脳神経系に関する網羅的かつ体系的な知識が集積するにつれ、そのデータを効率よく他の研究者に公開する手段の開発が重要になってくる。このために当研究部門では米独の研究者と協力し、昆虫脳神経系に関する膨大な画像情報をインターネットを通じて提供するデータベース“Flybrain”を構築・運営している。また全国に散在するショウジョウバエ研究者の間で最先端の研究情報の交換を図るため、研究支援データベースとメーリングリストである“Jfly”を設立・運営している。

参考文献

1. 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.
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 identical set of neurones and glial cells. *Development* 124, 761-771.
3. Ito, K., Suzuki, K., Estes, P., Ramaswami, M., Yamamoto, D. and Strausfeld, N. J. (1998) The organization of extrinsic neurons and their implications regarding the functional roles of the mushroom bodies in *Drosophila melanogaster* Meigen. *Learning and Memory* 5, 52-77.
4. Awasaki, T., Saito, M., Sone, M., Suzuki, E., Sakai, R., Ito, K. and Hama, C. (2000) The *Drosophila* Trio plays an essential role in patterning of axons by regulating their directional extension. *Neuron* 26, 119-131.
5. 伊藤啓 (1996) GAL4エンハンサートラップ法—ショウジョウバエの分子神経解剖学への利用—細胞工学15,1760-1770.

データベース運営

1. Flybrain-<http://www.flybrain.org>, <http://flybrain.nibb.ac.jp>
2. Jfly-<http://jfly.nibb.ac.jp>

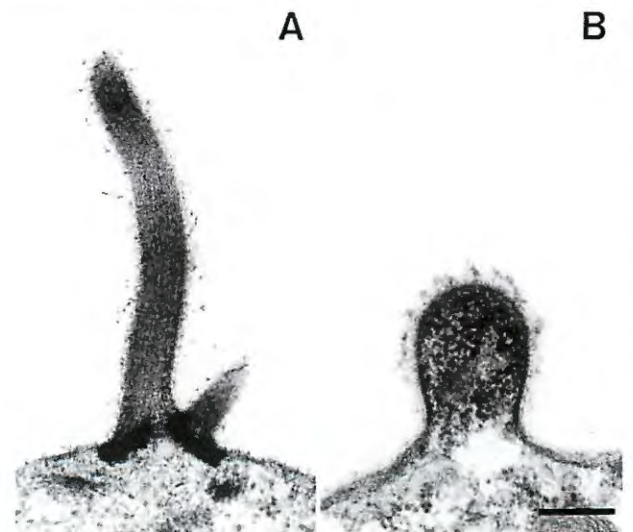
細胞情報研究部門（客員研究部門）

すべての細胞の内部には、染色体の分配や膜小胞の輸送などの運動現象が見られる。また、多くの単細胞生物や白血球、精子などの細胞は細胞体の変形や鞭毛繊毛の波動によって水中や基質上を運動する。これらの多様な細胞運動は、いずれの場合もモーター蛋白質と総称される蛋白質複合体（ミオシン、ダイニン、キネシン）が2種類の細胞骨格繊維（アクチン繊維、微小管）上で発生する滑り力を基礎としている。しかし、細胞骨格とモーター蛋白質がどのように組織・調節されて多彩な運動現象が発生するのかは、多くがまだ不明である。

本部門では単細胞生物クラミドモナスをモデル材料にして、ダイニン-微小管系運動器官である鞭毛の運動機構と、普遍的な細胞骨格蛋白質アクチンの性質を研究している。クラミドモナスは遺伝解析が比較的容易に行える生物である。そのために古くからミュータントを使った研究が多く行われていたが、最近形質転換などの分子生物学的手法の適用が可能になり、広く注目を集めるにいたった。鞭毛運動の分野ではこの生物を使った研究が最も進んでおり、われわれの研究室でも、古典遺伝学と分子生物学の両面からのアプローチを使って、先端的な研究を進めている。

鞭毛・繊毛が規則正しい波動を生じる機構は謎である。本部門ではミュータントと微細生理学的技術を用いて、屈曲波を発生する過程でダイニンと微小管の間の滑り運動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研究している。その目的のために、特定のダイニンを欠失した変異株を多数単離して、その鞭毛の運動特性を測定してきた。その結果、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、鞭毛内に異質のダイニンが共存することが運動機能の発現に重要であることを明らかにした。また、鞭毛運動機構の理解のためには鞭毛の機械的性質の解明が必要であるが、これまで十分な研究は行われていなかった。われわれは、微小ガラス針を用いて鞭毛内部の弾性率を測定する実験を行い、微小管同士をつなぐ弾性要素を直接検出することに世界ではじめて成功した。

鞭毛運動機構と平行して、クラミドモナス・アクチンの機能を研究している。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。最近われわれが単離したダイニン内腕欠失変異株 *ida5* が、思いがけないことに、アクチンの遺伝子を欠損し、通常のアクチンを全く発現していないことが明らかになった。この株の配偶子は接合管を作ることができないが、細胞質分裂は正常であった。一方、さらに詳しく調べたところ、この株では、通常のアクチンとはアミノ酸配列が非常に異なる新奇なアクチンが発現していることがわかった。このような例外的構造を持つアクチンはこれまで他の生物ではほとんど見つかっていない。特に、単一の生物中で一般的アクチンと例外的アクチンが共存する例が発見されたのはこれがはじめてである。現在この新アクチン様蛋白質と旧来のアクチンの性質の相違と、生体内におけるそれらの機能分担を明らかにする研究を行っている。それらの研究によって、これまでよくわかっていなかった微細藻類におけるアクチンの役割が解明されるだけでなく、アクチン分子の機能ドメイン構造や発現調節機構に関する重要な知見が得られることが期待される。



野生株(A)と *ida5*(B)の接合管の電子顕微鏡像。野生株配偶子(接合型十のもの)ではアクチン束を含む接合管が形成されるが、アクチン欠室変異株 *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 μm 。

参考文献

1. 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.
2. 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.* 137, 649-656.
3. Kato-Minoura, T., Uryu, S., Hirono, M. and Kamiya, R. (1998) Highly divergent actin expressed in a *Chlamydomonas* mutant lacking the conventional actin gene. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 251, 71-76.
4. Ohara, A., Kato-Minoura, T., Kamiya, R. and Hirono, M. (1998) Recovery of flagellar inner-arm dynein and the fertilization tubule in *Chlamydomonas ida5* mutant by transformation with actin genes. *Cell Struct. Funct.* 23, 273-281.
5. Minoura, I., Yagi, T. and Kamiya, R. (1999) Direct measurement of the inter-doublet elasticity in flagellar axonemes. *Cell Struct. Funct.* 24, 27-33.

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。それらの分子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。現在、これらのタンパク質の実体と分裂における役割を研究している。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Rho働きを明らかにしていく。また分子生物学的手段と生化学的手段を用い、これらの細胞の中のRhoのターゲットタンパク質を明らかにしていく予定である。

3. アクチン調節タンパク質の構造と機能

アクチンは細胞運動を担う最も重要なタンパク質で、その細胞内での動態は様々なアクチン調節タンパク質（脱重合タンパク質、繊維端結合タンパク質、繊維切断タンパク質、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

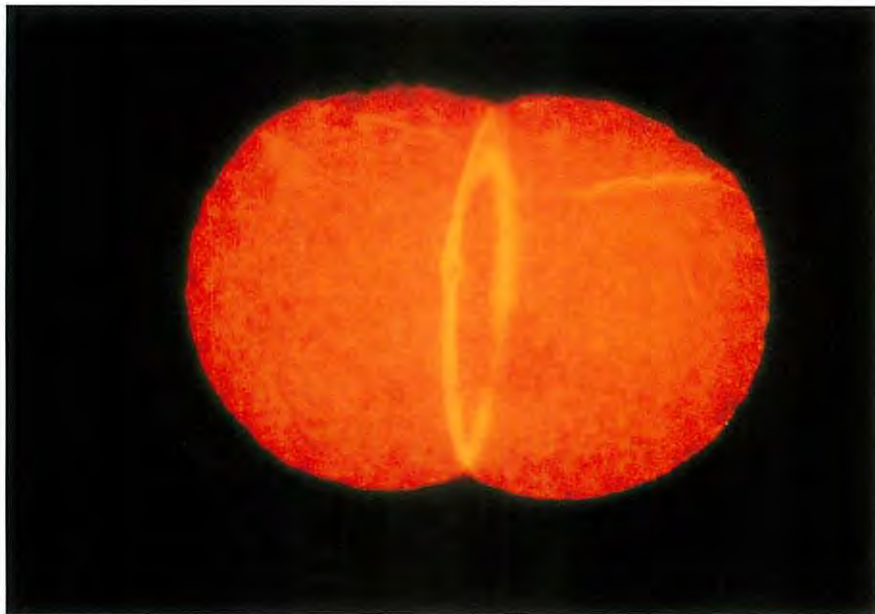
入することにより、また分裂酵母からもこれらのタンパク質のホモログを単離することにより、細胞内機能を研究している。特に細胞質分裂におけるそれらの役割を探っている。また最近発見されたActin-Related Proteins (ARPs,アクチンに50%ホモロジーを持つ) もウニ卵から見出したのでその役割も検討中である。

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.



「バファンウニ卵の収縮環」

細胞分裂中のバファ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 μ mほど。

■ 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性分化、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. 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立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。また、遺伝的雌を孵化直後から芳香化酵素の阻害剤であるフアドロゾールで処理することにより雄に性転換できる(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、 11β -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(11 -KT)が精子形成を促進する。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。またメダカのY染色体上にあると考えられる性決定遺伝子(精巣決定遺伝子)についてもポジショナルクローニングにより単離を試みている。

2. 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、この転換には顆粒膜細胞におけるステロイド代謝酵素遺伝子の発現転換(芳香化酵素→ステロイド- 20β -水酸基脱水素酵素)が関わる。

エストラジオール- 17β は肝臓に作用して卵黄前駆体(ピテロゲニン)の生成を促進し、このピテロゲニンは血液により卵巣に運ばれ、卵母細胞表面の受容体を介して卵に取り込まれ、卵黄として蓄積される。一方、卵成熟誘起ホルモンである 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、 17α 、 20β -DPは卵細胞膜上にある受容体とそれに連絡する抑制性のG蛋白質を介して作用する。一般にステロイドホルモンは細胞質または核内の受容体を介して作用すると考えられており、膜受容体を介した 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)が形成される。このMPFの活性は哺乳類、鳥類、両生類、魚類、ヒトデの成熟未受精卵の間で互換性があるばかりでなく、哺乳類から酵母、高等植物の体細胞の分裂M期にも普遍的にみられる。魚類のMPFはcdc2キナーゼとサイクリンBからなる分子量約10万の複合体である。キンギョの未成熟卵にはcdc2キナーゼのみが存在し、サイクリンBは卵に 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のポリアダ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p40MO15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。

3. 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。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GTHと11-KTが精原細胞に体細胞分裂、減数分裂、精子変態を起こさせ、精子まで分化させることを見出した。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-KTがセルトリ細胞でのアクチビン β 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。11-KT受容体遺伝子はホルモン処理前にすでにセルトリ細胞で発現している。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。アクチビンBの刺激が精原細胞膜上にあるアクチビン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。今後は11-KTによるセルトリ細胞でのアクチビンBの生成機構及び減数分裂開始におけるサイクリンA1

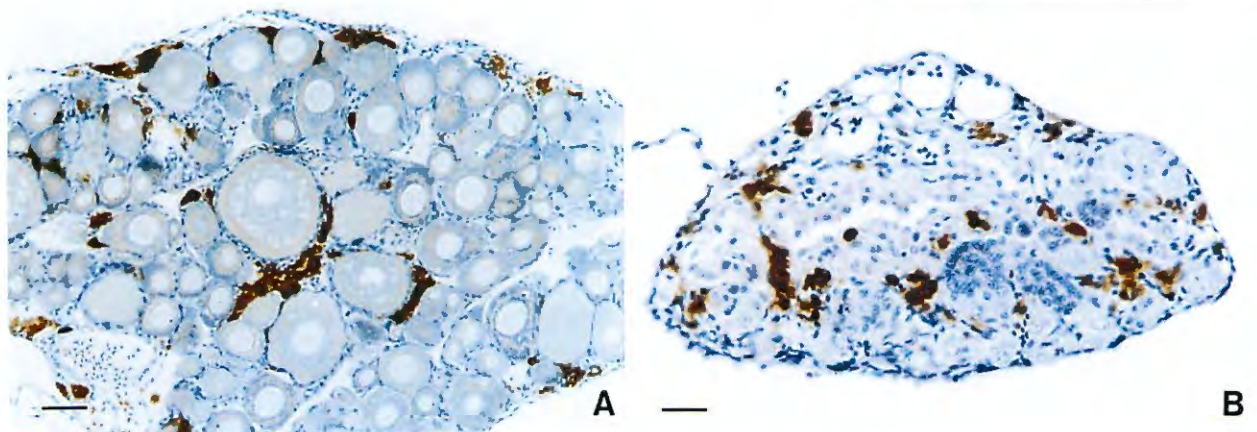


図1. 芳香化酵素阻害剤(ファドロゾール)処理によるティラピア稚魚の雌から雄への性転換。

A、コントロールの卵巣。褐色の反応は芳香化酵素の存在を示す。

B、ファドロゾールを孵化直後から処理された個体の精巣。褐色反応はステロイド-3 β -水酸基脱水素酵素の存在を示す。

の機能について細胞・器官培養系を駆使して細胞・分子レベル解析する。

参考文献

1. 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.
2. Nagahama, Y., Yamashita, M., Tokumoto, T. and Katsu, Y. (1995) Regulation of oocyte maturation in fish. Current Topics in Dev. Biol. 30, 103-145.
3. 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.
4. Ikeuchi, T., Todo, T., Kobayashi, T. and Nagahama, Y. (1999) cDNA cloning of a novel androgen receptor subtype. J. Biol. Chem. 274, 25205-25209.
5. Guan, G., Todo, T., Tanaka, M., Young, G. and Nagahama, Y. (2000) Isoleucine-15 of rainbow trout carbonyl reductase-like 20B-hydroxysteroid dehydrogenase is critical for coenzyme (NADPH) binding. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97, 3079-3083.

細胞分化研究部門

生殖活動は全ての生物種に普遍的な生命活動であり、連続と続く種の存続を支えてきた。その活動は視床下部-脳下垂体-性腺から構築される巧妙な内分泌系によって支配されているが、この支配は単に生殖腺の分化と機能維持に留まることなく脳の性分化や性行動まで、極めて広範囲に及ぶことで動物個体としての生殖活動を調節する。本研究部門ではこれまで生殖腺や副腎皮質に特異的な機能としてのステロイドホルモン産生能に着目し、これら組織の形成機構を解析してきた。その過程で、ステロイドホルモンの産生に不可欠な遺伝子群の転写を調節する因子としてAd4BP/SF-1を同定することに成功した。その後の研究から、本因子の遺伝子破壊マウスからは生殖腺と副腎が消失し、付属生殖器官は雌型に分化すること、本因子は生殖腺の性分化に伴い性に依存した発現を示すこと、本因子は生殖活動を統括する内分泌系、すなわち視床下部-脳下垂体-性腺系を構成する組織に発現し、特にこれらの組織における各種ホルモンの産生には不可欠な因子であること、胎仔における本因子の発現分布の解析から生殖腺と副腎皮質がともに同一の細胞集団から発生することなどを明らかにしてきた。これらの結果は本因子が単に生殖腺の発生に不可欠な因子として機能するだけでなく、内分泌機能の調節を通じ生殖活動全般を統括する中心的な因子であることを示唆するものであった(図1)。このような結果から「性分化の機構」に関する問題点を整理することができ、同時にこれらの問題点が解明するに至った。

以上の研究に加え、頭部オーガナイザー領域に発現するホメオボックス蛋白質Lim1の機能に注目しながら、頭部形成のメカニズムに関する研究を開始した。

1. 生殖腺の形成に必要な転写因子の発現調節と機能

生殖腺の形成に不可欠な転写因子にはAd4BP/SF-1以外にもDax-1, Sox-9, Wt-1, GATA4, Emx-2, Dmrt 1, Lhx 9などが知られている。本研究部門では主に核内レセプターであるAd4BP/SF-1とDax-1の発現と機能、更にこれら因子をコードする遺伝子の転写調節機構の解析を行ってきた。これらの解析から分かったことは、Ad4BP/SF-1は転写活性化因子として、Dax-1は抑制因子として働くことで

あった。また、Dax-1遺伝子の転写はAd4BP/SF-1によって活性化されることなども明らかになっている。これらの転写因子は共に分化した生殖腺のみならず生殖腺原基にもその発現が認められることから、生殖腺の形成過程で重要な機能を担っていることが推測される。このような観点から、転写因子としての機能調節機構を解明することが不可欠であると思われたため、性分化前後のマウス胎仔生殖腺から作製したcDNAライブラリーを用い、Ad4BP/SF-1, Dax-1, Sox-9, Wt-1, GATA4, Emx-2と相互作用する因子をtwo hybrid法で検索してきた。既に興味あるクローンが得られており、現在解析中である。また、これらの転写因子は特徴的な性依存的発現を示すことが知られている。性依存的発現を可能にする機構が、生殖腺の性分化を理解する上で重要であることは想像に難しくない。従って、性依存的発現を可能にする転写調節領域とそれに結合する転写因子の同定が今後の重要な課題である。性依存的遺伝子発現を

制御する領域の同定にはトランスジェニックマウスの作製が欠かせない。現在この方法でAd4BP/SF-1遺伝子の転写調節領域を解析中である。

2. 生殖腺の形成

Ad4BP/SF-1に対する抗体を用いた免疫組織染色からは、生殖腺と副腎皮質が一群の細胞集団より分離する様子を捕えることが出来た。図2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/SF-1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、生殖腺の性決定過程にはどのようなメカニズムが働いているのかなどの興味ある問題が残されている。一方、同様な時期と場所でのDax-1やWt-1の発現を調べてみると、副腎-生殖腺

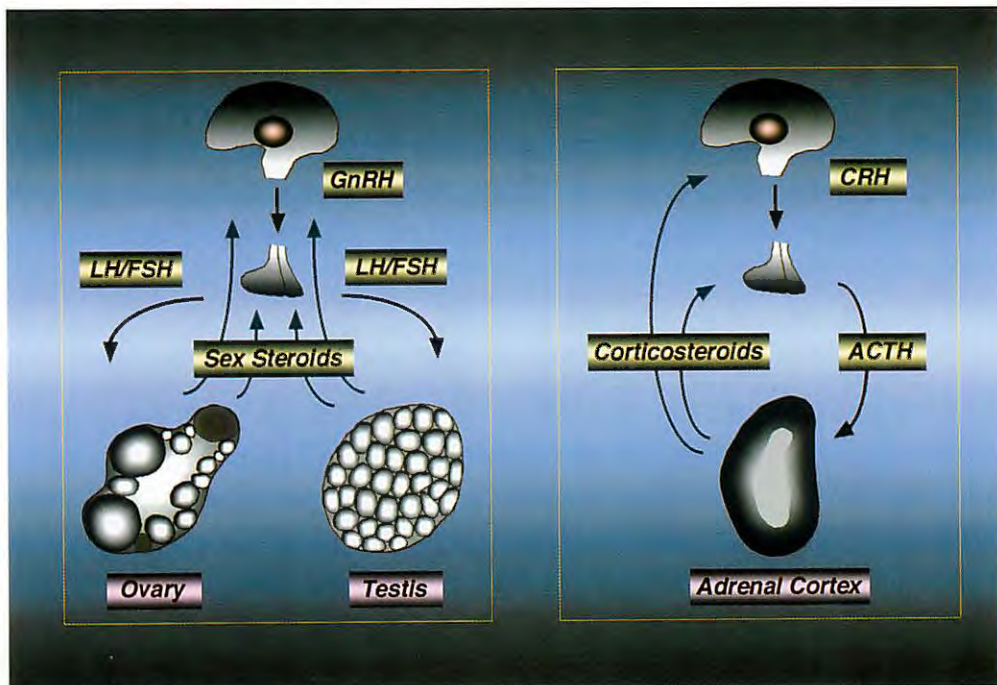


図1. 視床下部-脳下垂体-性腺系と視床下部-脳下垂体-副腎系。

(A) 生殖系は脳下垂体の性腺刺激ホルモン分泌細胞より分泌されるLH(黄体形成ホルモン)、FSH(卵胞刺激ホルモン)の制御下に性ステロイドホルモンを産生分泌する。さらにLH、FSHの分泌は視床下部のGnRH(性腺刺激ホルモン放出因子)産生細胞により制御されている。生殖腺から分泌される性ステロイドホルモンは脳下垂体と視床下部に対し負の調節因子として働くことでLH、FSHやGnRHの分泌を抑制する。

(B) 同様な制御系が副腎皮質にも存在する。副腎皮質は脳下垂体の副腎皮質刺激ホルモン分泌細胞より分泌されるACTH(副腎皮質刺激ホルモン)の制御下にグルココルチコイドやミネラルコルチコイドなどのコルチコステロイドを産生分泌する。さらにACTHの分泌は視床下部のCRH(副腎皮質刺激ホルモン放出因子)産生細胞により制御されている。副腎皮質から分泌されるコルチコステロイドは脳下垂体と視床下部に対し負の調節因子として働くことでACTHやCRHの分泌を抑制する。

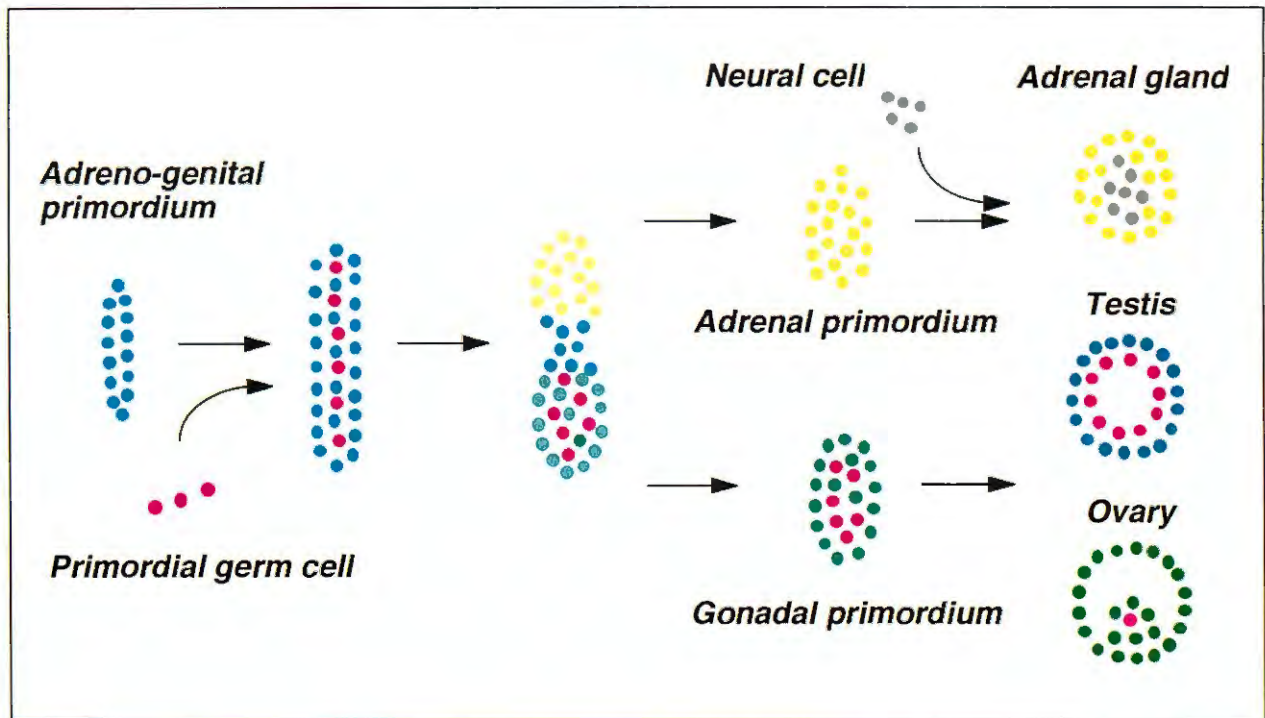


図2. 性腺・副腎原基(Adreno-genital primordium)はAd4BP/SF-1陽性の細胞集団として、腸間膜両側より背側大動脈にかけて分布する。始原生殖細胞(Primordial germ cell)が腸間膜を移動し、この細胞集団へ到達する。やがて性腺・副腎原基は中程でくびれ、二つの細胞集団に分離する。始原生殖細胞は腹腔上皮側のAd4BP/SF-1陽性の細胞集団へ移動し、性腺原基を形成する。一方、もう一つの集団は腹壁内部にとどまり副腎原基(Adrenal primordium)となる。副腎原基へは後根神経節より神経細胞(Neural cell)が移動し、髓質の形成が始まる。後に、副腎は腎上部に位置する。性腺原基には性分化が認められ精巣と卵巣(Ovary)の形成が始まる。Ad4BP/SF-1陽性の細胞集団からは精巣では間質にライデッヒ細胞と精細管内にセルトリ細胞が、卵巣では卵胞周囲に卵胞膜細胞と卵胞内部に顆粒層細胞が分化する。

原基を構成する細胞に既に微妙な差違が生じていることが確認されている。このような差違はその後の細胞の運命を決定する要因であろうと思われる。従って、そのような差違を生み出すメカニズムが重要であるが、このような細胞種には種々のWnt, Hedgehog, TGF β /BMPなどの細胞増殖因子の発現が認められており、生殖腺の分化や性分化との関連で検討を行っている。

3. 脳の性分化

生殖活動は生殖腺の機能のみに依存するものではなく、正常な性行動の基にはじめて完結するものである。従って、「生殖」全体を理解するには性行動を視野に入れた研究が必要である。性行動は脳の性分化を基盤にすると考えられるため、脳の性分化機構の解明も重要な課題である。Ad4BP/SF-1とDax-1は視床下部に発現するが、その発現は腹内側核に局限される。これまでの研究から腹内側核の機能の一つに雌の性行動を制御していることが知られている。腹内側核におけるAd4BP/SF-1やDax-1の機能を明らか

にすることや、腹内側核における性差を明らかにすることで、性行動の発動メカニズムが明らかになるものと期待される。

4. 頭部形成を支える遺伝学的カスケードの解明

頭部オーガナイザー領域に発現するホメオボックス蛋白質Lim1は、その遺伝子破壊マウスに頭部形成異常が認められることから、頭部オーガナイザー活性に不可欠であることが示された。そこで、野性型とLim1変異体の頭部オーガナイザー領域における遺伝子発現を比較することで、Lim1によって転写制御され、頭部形成過程で重要な機能を担うと期待される遺伝子の単離を行った。単離された遺伝子の中には、Lim1と重複して頭部オーガナイザー領域で発現しているものがあつた。この遺伝子(Stoma)を手がかりに、頭部形成に重要な遺伝学的カスケードの解明を目指し研究を行っている。また体軸形成が完了した後の腸管の形成時にもその頭側と尾側の末端部でStoma遺伝子の発現が認められる。これらの知見は、Stoma遺伝子が頭部

形成のみならず腸管形成の初期過程で重要な機能を担っていることを示唆するものであった。Stoma遺伝子の機能解析を通じ、頭部オーガナイザーの機能発現や、Lim1転写因子によるオーガナイザー活性の制御が明らかになっていくものと期待される。

参考文献

1. Honda, S., Morohashi, K., Nomura, M., Takeya, H., Kitajima, M. and Omura, T. J. (1993) Ad4BP Regulating Steroidogenic P-450 Gene is a Member of Steroid Hormone Receptor Superfamily. *Biol. Chem.* 268, 7494-7502.
2. Hatano, O., Takayama, K., Imai, T., Waterman, M. R., Takakusu, A., Omura, T. and Morohashi, K. (1994) Sex-dependent Expression of a Transcription Factor, Ad4BP, Regulating Steroidogenic P-450 Genes in the Gonads during Prenatal and Postnatal Rat Development. *Development* 120, 2787-2797.
3. Nomura, M., Bartsch, S., Nawata, H., Omura, T. and Morohashi, K. J. (1995) An E Box Element is Required for the Expression of the Ad4BP Gene, a Mammalian Homologue of Ftz-II Gene, which is Essential for Adrenal and Gonadal Development. *Biol. Chem.* 270, 7453-7461.
4. Kawabe, K., Shikayama, T., Tsuboi, H., Oka, S., Oba, K., Yanase, T., Nawata, H. and Morohashi, K. (1999) *Dax-1* as One of the Target Genes of Ad4BP/SF-1. *Mol. Endocrinol.* 13, 1267-1284.
5. Shimono, A. and Behringer, R.R. (1999) Isolation of Novel cDNAs by Subtractions between the Anterior Mesendoderm of Single Mouse Gastrula Stage Embryos. *Dev. Biol.* 209, 369-380.

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超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、ショウジョウバエ、線虫(写真)などを用いて以下のような研究を行っている。

アフリカツメガエルの背腹軸のパターン形成にはTGF- β スーパーファミリーの細胞増殖因子が必須の役割を担っている。われわれはTGF- β スーパーファミリーに属する骨形成タンパク質(BMP)が、まだ骨や軟骨の形成されていない初期胚に存在することや、BMPが腹側化因子として背腹軸形成に関わっていることを明らかにした。またゼブラフィッシュ胚を用いた研究によって、BMPは将来の腹側になる領域で発現しているが、将来神経を形成する領域には発現していないことを明らかにした。これはBMPが発生初期に神経形成を抑制していることと一致している。

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

われわれは線虫にもBMPによく似た細胞増殖因子やそのシグナル伝達系が存在し、体長を調節していることを明らかにした。線虫の約7,000のcDNAに対し、野生型および突然変異体から調製したmRNAを鋳型としたプローブをハイブリダイゼーションすることにより、同シグナル伝達系によって制御されている遺伝子の網羅的スクリーニングを試み、体長調節の分子メカニズムに迫ろうとしている。

これら初期発生における細胞増殖因子の作用メカニズムを明らかにするためには、細胞内情報伝達系の詳細を明らかにすることが必須である。われわれはBMPなどのシグナル伝達を担う新規分子の機能解析をモデル動物や培養細胞を用いて行っているほか、異なる増殖因子シグナル間のク

ロストークについても解析している。

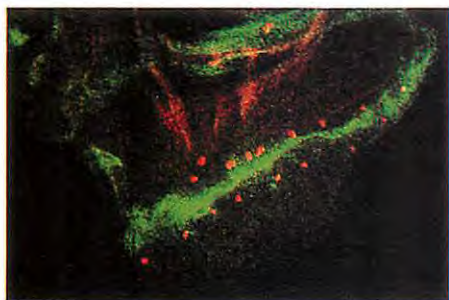
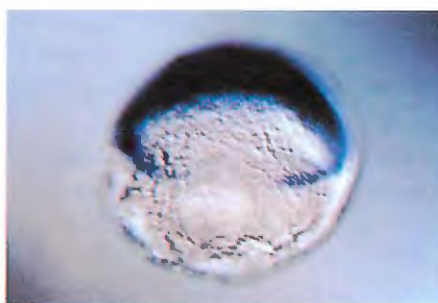
参考文献

1. Suzuki, A., Thies, R. S., Yamaji, N., Song, J. J., Wozney, J. M., Murakami, K. and Ueno, N. (1994) A truncated bone morphogenetic protein receptor affects dorsal-ventral patterning in the early *Xenopus* embryo. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91, 10255-10259.
2. Shibuya, H., Iwata, H., Masuyama, N., Gotoh, Y., Yamaguchi, K., Irie, K., Matsumoto, K., Nishida, E. and Ueno, N. (1998) Role of TAK1 and TAB1 in BMP signaling in early *Xenopus* development. *EMBO J* 17, 1019-1028.
3. Iemura, S., Yamamoto, T.S., Takagi, C., Uchiyama, H., Natsume, T., Shimasaki, S., Sugino, H. and Ueno, N. (1998) Direct binding of follistatin to a complex of bone morphogenetic protein and its receptor inhibits ventral and epidermal cell fates in early *Xenopus* embryo. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 9337-9342.
4. Tomoyasu, Y., Nakamura, M. and Ueno, N. (1998) Role of Dpp signaling in prepattern formation of the dorsocentral mechanosensory organ in *Drosophila melanogaster*. *Development* 125, 4215-4224.
5. Nikaido, M., Tada, M., Takeda, H., Kuroiwa, A. and Ueno, N. (1999) In vivo analysis using variants of zebrafish BMPR-IA: range of action and involvement of BMP in ectoderm patterning. *Development* 126, 181-190.
6. Mochii, M., Yoshida, S., Morita, K., Kohara, Y. and Ueno, N. (1999) Identification of transforming growth factor- β -regulated genes in *Caenorhabditis elegans* by differential hybridization of arrayed cDNAs. *PNAS: Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96, 15020-15025.
7. Nishita, M., Hashimoto, M. k., Ogata, S., Laurent, M. N., Ueno, N., Shibuya, H. and Cho, K. W. Y. (2000) Interaction between Wnt and TGF- β signalling pathways during formation of Spemann's organizer. *Nature* 403, 781-785.

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となっている。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植物体の他の部分へと輸送されて分配され、成長のためのエネルギーや種々の生体分子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。植物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は、糖によって発現が抑制される遺伝子の例が知られている。従って、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



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

の一つとして、シロイヌナズナの突然変異体を使った分子遺伝学的解析を進めている。遺伝子発現を活性化させる作用を持つエ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の作製を進め、これまでに独立のラインを約8,000確立した。この中から葉の光合成機能発達や花成時期の決定に異常を示す突然変異株を選抜し、その中から切断葉に糖を与えた時に誘導される β -アミラーゼ遺伝子やアントシアニン合成系遺伝子の発現に異常を示す変異株をさらにスクリーニングした。これらの変異体を、糖のシグナル応答機構における異常が、正常な成長と分化に影響を及ぼしている変異体の候補として考え、表現型の解析と変異遺伝子の単離を同時に進めている。

こうしたアプローチに加え、糖にตอบสนองした遺伝子発現誘導には、カルシウムシグナリング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直接活性化されるカルシウム依存性プロテインキナーゼ(CDPK)の誘導がみられることも明らかとなった。これらシグナル伝達因子の遺伝子の同定と単離を行い、これらの遺伝子の形質転換植物における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のかの解析を進めている。

参考文献

- Ohto, M. and Nakamura, K. (1995) Sugar-inducible increases of calcium-dependent protein kinases (CDPK's) associated with the plasma membrane in leaf tissues of tobacco. *Plant Physiol.* 109, 973-981.
- Mita, S., Murano, N., Akaike, M. and Nakamura, K. (1997) Mutants of *Arabidopsis thaliana* with pleiotropic effects on the expression of the gene for β -amylase and of the accumulation of anthocyanin that are inducible by sugars. *Plant J.* 11, 841-851.
- Mita, S., Hirano, H. and Nakamura, K. (1997) Negative regulation in the expression of a sugar-inducible gene in *Arabidopsis thaliana*; a recessive mutation causing enhanced expression of a gene for β -amylase. *Plant Physiol.* 114, 57-582.
- Matsuoka, K., Higuchi, T., Maeshima, M. and Nakamura, K. (1997) A vacuola-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.
- Iwata, Y., Kuriyama, M., Nakamura, M., Kojima, H., Ohto, M. and Nakamura, K., (1998) Characterization of a calcium dependent protein kinase of tobacco leaves that is associated with the plasma membrane and is inducible by sucrose. *Plant Cell Physiol.* 39 (11), 1176-1183.

個別研究①

鱗翅目昆虫(チョウ・ガ)の翅の形態形成

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。Süffert(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、そのメカニズムを調べている。

モンシロチョウを材料として、蛹の翅の切片を顕微鏡で観察すると、a)境界の外側部分(退化域)の消失は細胞死によって起こり、その細胞死は蛹化の約三日後(20℃)をピークとした半日から一日という短期間で完了すること、b)生理的な細胞死(アポトーシス)に特徴的な超微形態をもった細胞が、退化域に多数見られること、c)細胞死のさかんな時期にマクロファージに似た浮遊細胞(顆粒細胞)が翅内部に多数出現し、死細胞を貪食すること、などがわかった。生理的な細胞死を、物理的な傷害による細胞死と区別する特徴の一つに、死に先だっておこる核内DNAの著しい断片化があげられる。TUNEL法によりDNAの切断端を検出したところ、細胞死に先立ってこのような断片化が起こっていることが確認できた。これらの結果から、鱗翅目昆虫の翅においても、脊椎動物で知られるアポトーシスと類似の現象が起こり、形態形



走査電子顕微鏡による、蛹の翅の内部の観察。試料を乾燥後に背側、腹側上皮に分離した。中央は一次気管およびそこから分枝する気管小枝。背景は鱗粉細胞の配列。

成の重要な機構となっていることが示された。また、退化の時期の前後で、翅の断面を比較してみると、退化が盛んな時期に上皮間の接着が強くなり、空所がほとんどなくなっていた。しかし、この接着は将来翅に分化する「分化域」だけで見られ、その結果体液および血球の循環は退化域に限局されていた。この結果、退化域での顆粒細胞による貪食が効率よく行われていることがわかった。

終令幼虫から蛹をへて成虫にいたる過程で、翅には気管および気管小枝が何度も進入して、空気供給をおこなうとともに、翅脈の配列や斑紋パターンを形作る因子として作用しているらしい。さまざまな細胞間相互作用により翅脈形成にいたるダイナミックな変化の過程を、顕微鏡・電顕を併用して詳細に観察している。このような研究は、翅脈依存性の斑紋パターンのなりたちを研究する基礎としても重要である。

参考文献

1. Kodama, R., Yoshida, A. and 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. Yoshida, A., Arita, Y., Sakamaki, Y., Watanabe, K. and Kodama, R. (1998) Transformation from the pupal to adult wing in *Oidaematophorus hirosakianus* (Lepidoptera: Pterophoridae). *Annals of the Entomological Society of America* 91 (6), 892-857.
3. Kosaka, M., Kodama, R. and Eguchi, G. (1998) In vitro culture system for iris-pigmented epithelial cells for molecular analysis of transdifferentiation. *Experimental Cell Research* 245 (2), 245-251.

個別研究②

胚発生の分子機構を明らかにすることを目的に研究を行っている。これまでホメオティック遺伝子がカイコの胚の発生を制御するメカニズムの解析を行ってきたが、その過程でp260/270と呼ぶ高分子蛋白質が胚の組織に多量に発現することを見いだした。p260/270がどのような機能をもつかを解析した結果、この蛋白質は特定の蛋白質にパルミチン酸を転移する蛋白質パルミトイル化酵素であることを明らかにした。蛋白質パルミトイル化は、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が受ける修飾であり、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。脊椎動物でも胚発生前に蛋白質パルミトイル化酵素が発現するか否かを知るため、カイコのp260/270のアミノ酸配列をEST (Expressed Sequence Tags) データベースで解析した結果、マウスの胚



受精後11日のマウスの胚の*in situ* hybridization

蛋白質パルミトイル化酵素のmRNA (紫色に染色されている) は前脳 (FB) や後脳 (HB) などの中枢神経系やcranial ganglia (CR) などの末梢神経系で多量に発現していた。

でp260/270のホモログが発現していることが明らかになった。マウスの胚のどの組織でこのホモログが発現しているかを*in situ* hybridizationで解析した結果、このホモログのmRNAは受精後11日目という早い発生段階の胚で中枢神経系の脳や脊髄及び末梢神経系の神経節で多量に発現していることが明らかになった。このことは蛋白質パルミトイル化酵素が中枢神経系や末梢神経系の細胞の発生になんらかの働きをしていることを示唆する。今後はマウスの胚の神経系で蛋白質パルミトイル化酵素が制御する発生の分子機構を解析する計画である。

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. 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、脊椎動物の中樞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、特定の相手と特異的なシナプス結合を形成することによって、驚く程複雑かつ秩序立った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、中樞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。

中樞神経系は、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)シナプス結合の可塑的变化といった一連の過程によって完成、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4つの研究プロジェクトを進めている。

1. 網膜における領域特異化の分子機構

脳・神経系では、領野、神経核と呼ばれる数多くの区分が存在し、それぞれ独自の機能を担っている。しかしながら、その形成の仕組みは未だ十分に解明されていない。我々は、眼の形成における領域特異化の問題を取り上げ、網膜において前後軸(鼻耳軸)並びに背腹軸方向の領域特異性獲得の分子機構を明らかにする研究を行っている。これまでに、RLCS法によって、ニワトリ胚の網膜において、

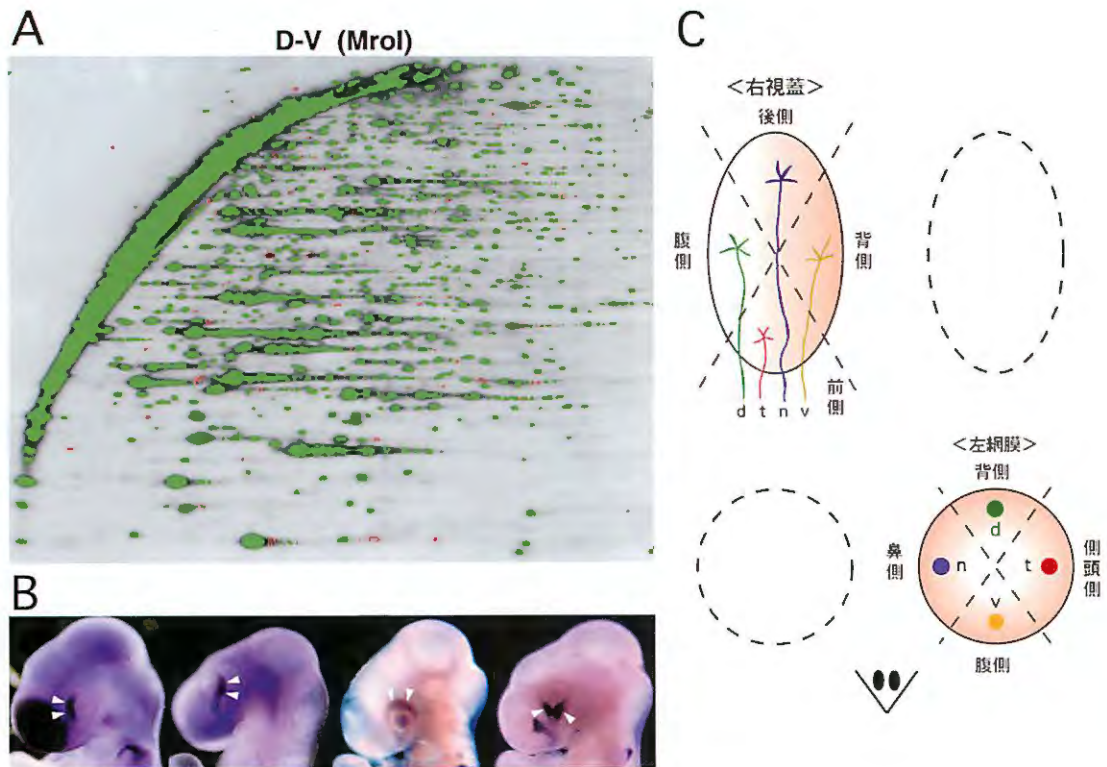


図1. ニワトリ網膜で領域特異的に発現する遺伝子群

- A: 網膜背側と腹側のRLCSパターンの比較の一例。背側のパターン(黒)に腹側のパターン(緑)を重ねて表示している。背側に特異的に存在する分子のcDNAスポットは、黒いスポットとして検出される。
- B: 単離された遺伝子の発現部位。in situ hybridizationによって個々の遺伝子の発現場所が判る。左からそれぞれ網膜の前側、後側、背側、腹側で特異的に発現している分子であることが判る。
- C: ニワトリ網膜視蓋投射の模式図。網膜の各領域から出た視神経を異なる色で示し、反対側の視蓋中の異なる領域へ投射する様子を表わす。

領域特異的に発現する分子群を網羅的に単離・同定する作業を完了した(図1A)。この中に数多くの転写調節因子(CBF-1, CBF-2等), 膜分子, 分泌因子, シグナル伝達因子, 細胞骨格分子等を見出し(図1B), 現在, 異所的な遺伝子発現, 遺伝子変換マウスの作製等によって, これらの遺伝子の役割を追求している。この研究を通して, 眼のできる仕組み, 網膜における領域特異化の仕組みを解明する。

2. 特異的神経結合形成の分子機構

神経系では, その発生過程において, ある部域の神経細胞から発した神経軸索が別の特定の領域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, 腹側から背側に投射が起こる(図1C)。これまでに, 網膜において上記の転写調節因

子の発現部位を変えることによって, 視神経の投射部位が変わることを明らかにしている。ニワトリとマウスを用いて, 網膜において領域特異的発現を示す分子群の役割を調べることから, 視神経が正しい相手と神経結合を形成する仕組み, 特に, 成長円錐の挙動をコントロールする分子機構を明らかにする研究を行っている(図2A)。

3. プロテオグリカン型チロシンホスファターゼPTP ξ 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-神経分化(栄養)因子間の接着, 結合の情報によって制御されている。その情報は, 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。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, いくつかの分化(栄養)因子は, プロテオグリカンのグ

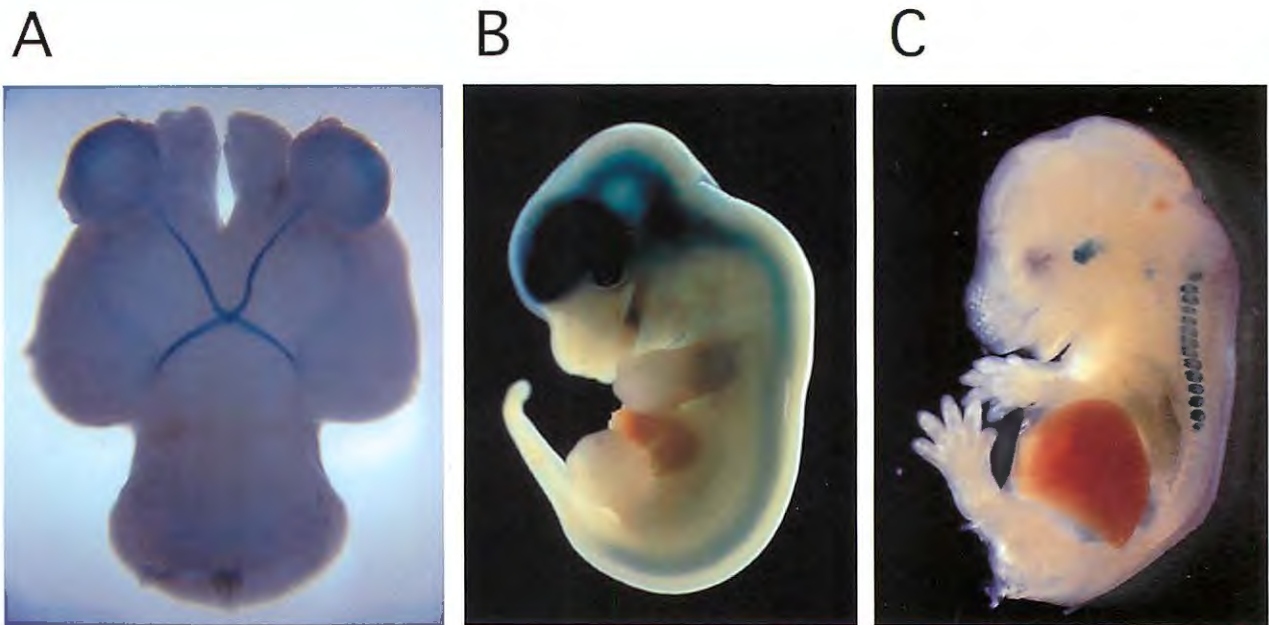


図2. 遺伝子変換マウスにおけるマーカー分子の発現

- A: 網膜神経節細胞に選択的に発現するプロモーターによってマーカー分子を視神経に発現したマウスの脳。視交差が明瞭に判る。
- B: PTP ξ 遺伝子をマーカー遺伝子と置き換えたマウスの胎仔。PTP ξ が脳神経系に特異的に発現していることが判る。
- C: Nav2遺伝子をマーカー遺伝子と置換したマウスの胎仔。Nav2が脳の一部の領域, 三叉神経節, 脊髄後根神経節, 肺に発現していることが判る。

リコサミノグリカン鎖に結合することによって初めて機能的なリガンドとなることが示されている。

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 ζ (RPTP β)であることを明らかにした。また、PTP ζ 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。更に、このPTP ζ のリガンド分子としてプレイオトロフィンとミッドカインを同定し、この両者の結合により神経細胞分化、細胞移動が誘導されることを見出した。また最近、PTP ζ はC末でPSD-95ファミリーと結合していることを見出し、シナプス機能の調節にも関与している可能性が出てきた。今後、PTP ζ の細胞内基質分子の同定、さらにはPTP ζ 遺伝子ノックアウトマウスの解析によって本分子の情報伝達機構と脳形成、脳機能における役割に迫る(図2B)。

4. 新規Naチャンネルの機能

現在、NaG(SCL11)、Nav2.1、Nav2.3等と呼ばれているイオンチャンネルは、電位依存性Naチャンネルファミリーと一次構造上比較的近い構造を有するものの、その機能と役割は明らかになっていない。形質転換生物実験施設(渡辺英治助教授)と共同で、この遺伝子欠損マウスを作製し、その解析を通して、この新しいチャンネルの機能と生理的な役割を明らかにする研究を実施している(図2C)。

参考文献

1. 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.
2. Takahashi, M., Yamagata, M. and Noda, M. (1999) Specific expression of ezrin, a cytoskeletal-membrane linker protein, in a subset of chick retinotectal and sensory projections. *Eur. J. Neurosci.* 11, 545-558.
3. Maeda, N., Nishiwaki, T., Shintani, T., Hamanaka, H. and Noda, M. (1996) 6B4 proteoglycan/phosphacan, an extracellular variant of receptor-like protein tyrosine phosphatase ζ /RPTP β , binds pleiotrophin/HB-GAM. *J. Biol. Chem.* 271, 21446-21452.
4. Maeda, N. and Noda, M. (1998) Involvement of receptor-like protein tyrosine phosphatase ζ /RPTP β and its ligand pleiotrophin/HB-GAM in neuronal migration. *J. Cell Biol.* 142, 203-216.
5. Shintani, T., Watanabe, E., Maeda, N. and Noda, M. (1998) Neurons as well as astrocytes express proteoglycan-type protein tyrosine phosphatase ζ /RPTP β : analysis of mice in which the PTP ζ /RPTP β gene was replaced with the LacZ gene. *Neurosci. Lett.* 247, 135-138.
6. Kawachi, H., Tamura, H., Watakabe, I., Shintani, T., Maeda, N. and Noda, M. (1999) Protein tyrosine phosphatase ζ /RPTP β interacts with PSD-95/SAP90 family. *Mol. Brain Res.* 72, 47-54.

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、植物の塩耐性および浸透圧耐性の分子機構に関する研究も進めている。

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を解明するため、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て研究を行った。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の生合成とその脂肪酸の不飽和度を支配する酵素、グリセロール-3-リン酸アシルトランスフェラーゼの性質が異なることをまず明らかにした。両植物からその酵素のcDNAを取得し、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。その結果、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てより低温感受性になり、またシロイヌナズナの

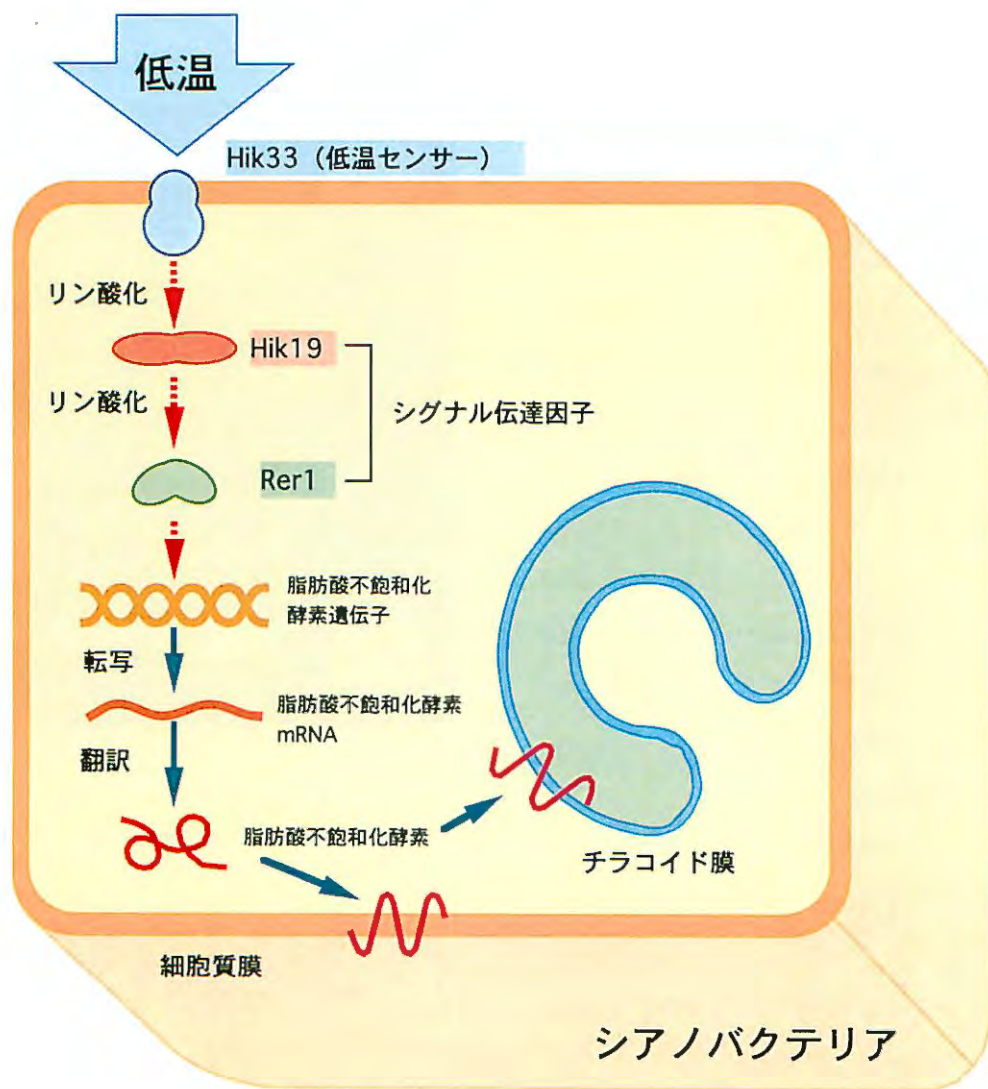


図1. 解明されたシアノバクテリアにおける低温シグナル伝達経路。低温は細胞質膜に存在する低温センサーHik33により検知され、その情報はシグナル伝達因子Hik19とRer1を介して不飽和化酵素遺伝子に伝達される。その結果、不飽和化酵素遺伝子の発現がOnになり不飽和化酵素が合成される。合成された不飽和化酵素は細胞質膜およびチラコイド膜に移行して機能する。

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てより低温耐性になることがわかった。これらの事実から、PGの不飽和分子が高等植物における低温耐性能の決定因子の一つであると結論した。

2. シアノバクテリアにおける低温耐性およ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に分布していることを明らかにし、さらに脂肪酸の不飽和化が実際に生体膜上で起こっていることを明らかにした。また、膜脂質の不飽和結合数と低温耐性能の関連を明らかにするため、すべ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立した。さらに、これらの遺伝子を $\Delta 9$ 位での不飽和化しかできないシアノバクテリアに導入し、膜脂質に複数の不飽和結合を順次導入した形質転換株も作製することに成功している。これらの系を用いて、膜脂質の不飽和結合の割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)では、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の分子機構を研究している。

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、低温下において生物が膜脂質の脂肪酸を不飽和化して膜の流動性を一定に保つ恒常性機構を明らかにしてきた。しかし、生物がいかに低温を検知して不飽和化酵素を誘導し膜脂質の不飽和化を促進するのかは不明であった。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まず明らかにした。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、細胞に

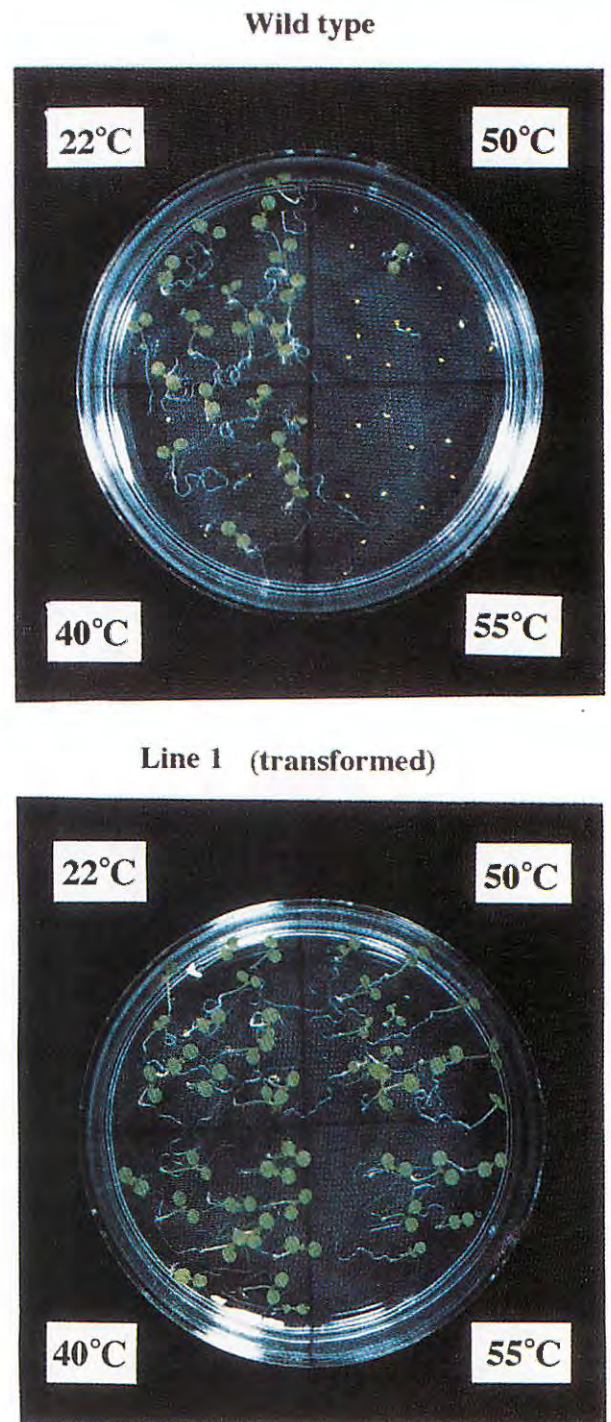


図2. 土壌細菌 *Arthrobacter globiformis* から単離したコリンオキシダーゼ遺伝子の導入によるシロイヌナズナの高温耐性能の遺伝子工学的改変。写真は、野生株(WT)および形質転換植物(Line 1)の種子をそれぞれ22、40、50あるいは55°Cで1時間処理し、その後22°Cで3日間生育させた場合の発芽の様子を比較している。形質転換植物が遺伝子導入により高温耐性能を獲得し、高温ストレスによる発芽の抑制が回避されている。

は低温を検知し、その温度シグナルに依存した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。その分子機構を解明するため、温度変化によって発現が完全にOn-Offする ω 3不飽和化酵素遺伝子を用いて温度変化の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きた。現在までに、低温センサーとしてヒスチジinkinナーゼHik33、シグナル伝達因子としてヒスチジinkinナーゼHik19、およびレスポンスレギュレーターRel1を同定している(図1)。今後これらの因子の機能をさらに解析し、低温シグナル伝達系の全貌を明らかにしていく。また、我々はパラジウム触媒を用いた水素添加法により細胞質膜の脂質を飽和化する(したがって細胞質膜の流動性を低下させる)ことによって不飽和化酵素の転写が促進されることを以前に見出しており、これらの事実はHik33が膜の流動性の変化を低温シグナルとして検知している可能性を強く示唆している。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く。

4. グリシンベタインによる塩耐性・高温耐性の強化

光合成の種々の部分反応系の中でも、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)は塩ストレスや高温ストレスに対して最も失活しやすい性質をもっている。当研究室では、グリシンベタイン(耐塩性の微生物や植物の葉緑体内に高濃度に蓄積する)が酸素発生系の失活に対して著しい保護効果をもつことを明らかにした。さらにグリシンベタインを生合成するコリンオキシダーゼの遺伝子をシロイヌナズナやイネなどの高等植物に導入し、塩耐性や高温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)。この形質転換植物の環境耐性の分子機構の解析から、グリシンベタインは環境ストレスによるタンパク質合成系の低下を抑える作用をもっていることを明らかにした。

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. Suzuki, I., Los, D.A., Kanesaki, Y., Mikami, K. and Murata, N. (2000) The pathway for perception and transduction of low-temperature signals in *Synechocystis*. *EMBO J.* 19, 1327-1334.

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、フォトトロピンの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ている。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している。

1. 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は、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である。

現在シロイヌナズナから葉緑体光定位運動の突然変異体を単離し、その遺伝子解析を行っている。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している。

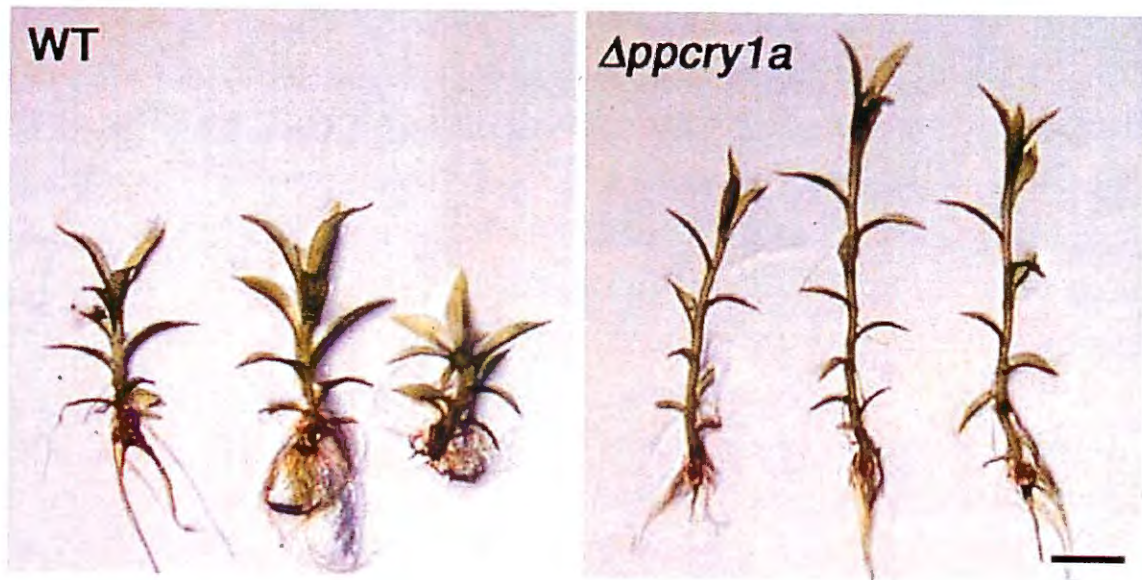
2. 相同組み換えによる光形態形成の解析

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、1種のフォトトロピン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っていない。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起こるコケの原糸体に生理学的にも、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している。

3. 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、シダの原糸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



ヒメツリガネゴケの青色光受容体(クリプトクロム)の遺伝子破壊株。

写真は青色光下で培養したヒメツリガネゴケの野生株(WT)とクリプトクロム遺伝子破壊株($\Delta ppcry1a$)の茎様体。青色光下においてクリプトクロム遺伝子破壊株の茎様体は、まるで弱光下で育った野生株の様に徒長する。スケールバーは1mm。

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 Sugai, M. (1994) Photobiology in Ferns. in "Photomorphogenesis in Plants" (R.E. Kendrick & G.H.M. Kronenberg eds.), Kluwer Academic Publishers. 783-802.
2. Wada, M., Grolig, F. and Haupt, W. (1993) Light-oriented chloroplast positioning. Contribution to progress in photobiology. J. Photochem. Photobiol. B: Biol. 17, 3-25.
3. Kagawa, T. and Wada, M. (2000) Blue light-induced chloroplast relocation in *Arabidopsis thaliana* as analyzed by microbeam irradiation. Plant Cell Physiol. 41, 84-93.
4. Nozue, K., Kanegae, T., Imaizumi, T., Fukuda, S., Okamoto, H., Yeh, K.-C., Lagarias, J. C. and Wada, M. (1998) A phytochrome from the fern *Adiantum* with features of the putative photoreceptor NPH1. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95, 15826-15830.
5. Christie, J.M., Salomon, M., Nozue, K., Wada, M. and Briggs, W.R. (1999) LOV (light, oxygen, or voltage) domains of the blue-light photoreceptor phototropin (nph1): Binding sites for the chromophore flavin mononucleotide. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 96, 8779-8783.
6. Imaizumi, T., Kanegae, T. and Wada, M. (2000) Cryptochrome nucleocytoplasmic distribution and gene expression are regulated by light quality in the fern *Adiantum capillus-veneris*. Plant Cell 12, 81-96.

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的3手が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。

1. 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A）。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た（図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アプレートの細胞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であろう。

2. 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

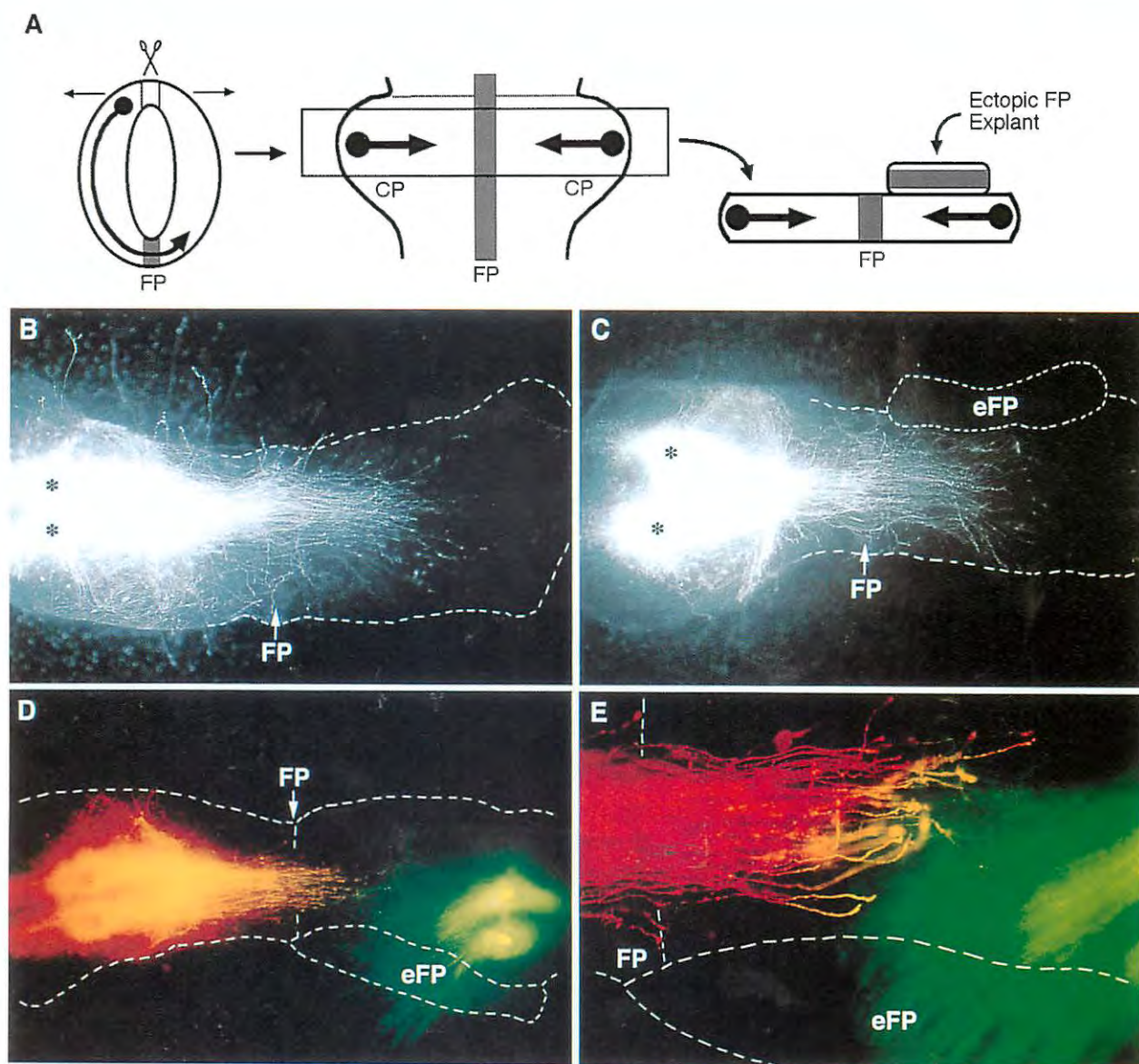


図. 交連性ニューロンの底板に対する反応性の変化。Aは実験の模式図(文献8より)CPは小脳板, FPは底板, eFPは異所性底板を示す。D, Eでは片方の小脳板にDil. もう一方DiO注入してある。EはDの拡大図。詳しくは本文参照

伸長がどのように起こるのかさえ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こり、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.

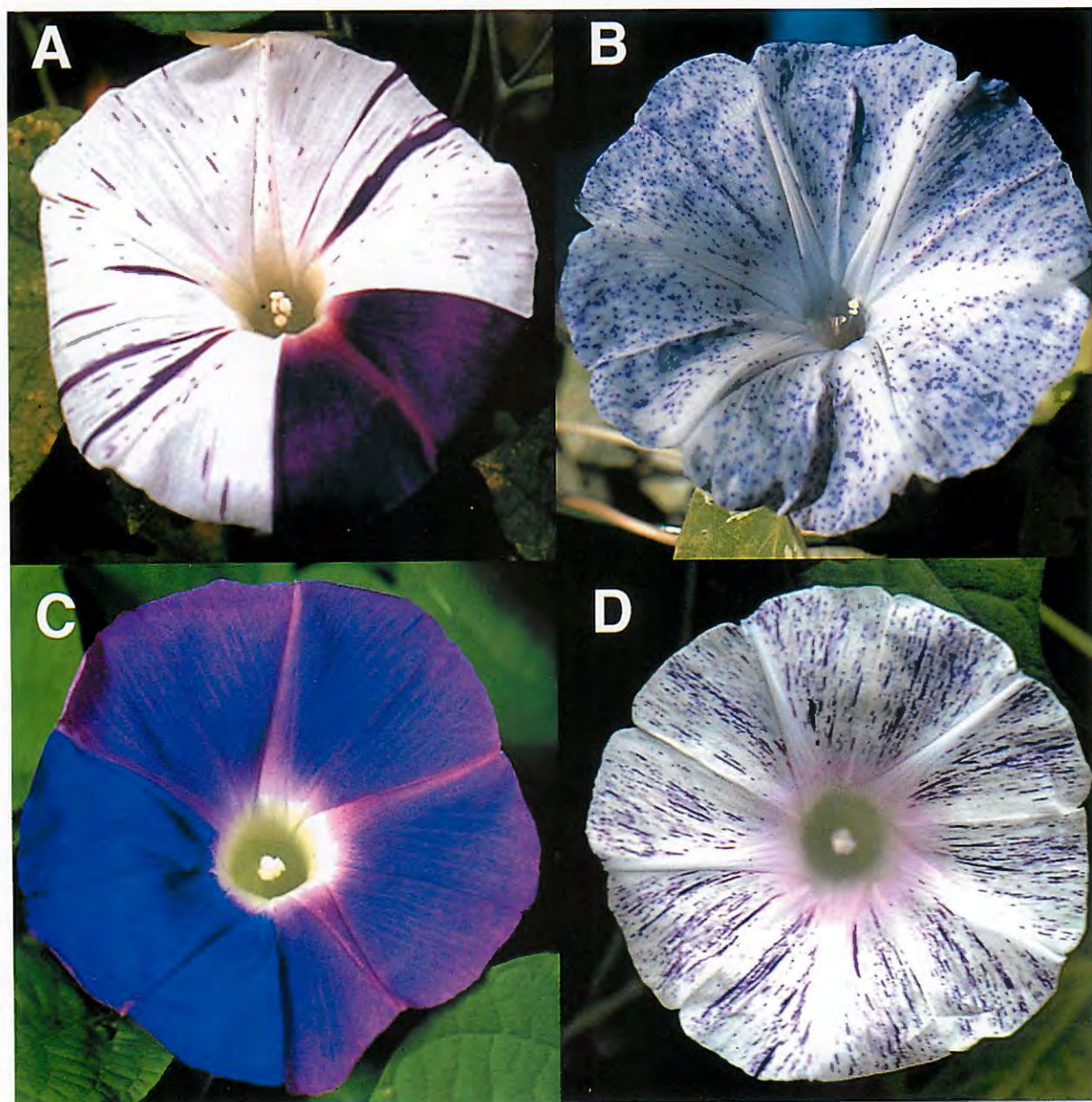
■ 形質統御実験施設

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など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発現に関わる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こす易変性変異(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)「雀斑紋り」アサガオ；(B)「吹掛け紋り」アサガオ；(C)易変性「紫」変異アサガオ；(D)「条斑紋り」マルバアサガオ

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は、約20種類の易変性変異が知られている。我々は花色に関する変異に着目して易変性変異の同定を試み、トランスポゾンによるDNA再編成を介した遺伝子発現機構の解明を行っている。特に、平賀源内の「物類品隲」(1763)にも記載され、昭和10年代には詳細な古典遺伝学的研究の行われた「雀斑紋り」(*flecked*)と呼ばれる白地に有色のスポットやセクターをもつ紋り花(キメラ斑)を咲かせる変異(図A)と、やはり江戸時代に作出され、古典遺伝学的にもよく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「吹掛け紋り」(*speckled*)変異(図B)、および紫地に青いセクターの紋り花を咲かせる易変性「紫」(*purple*)変異(図C)に着目している。易変性の「雀斑紋り」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) 遺伝子内に挿入した構造であり、紋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「雀斑紋り」でも、「時雨紋り」と呼ばれ細かいキメラ斑が多数現れる系統や、「染め分け」と呼ばれ大きなセクターが少数出る系統が存在する。これら系統間の紋り模様は、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、「吹掛け紋り」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、低頻度でトランスポゾン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も生じる。それ故、この霧を吹き付けたような斑点模様の形成にもトランスポゾンが何らかの関与をしているものと考えられ、事実、*CHI* (カルコンフラバノイソメラーゼ) 遺伝子にトランスポゾン *Tpn2* が挿入した変異と思われる。一方、易変性「紫」変異は、花卉液胞のpHを支配する遺伝子に未知のトランスポゾンが挿入して易変性変異になったと考えられるので、その実態を解明中である。

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「条斑紋り」(*flaked*)と呼ばれる白地に有色のスポットやセクターをもつ紋り花を咲かせる易変性変異(図D)が知られている。この「条斑紋り」変異は不完全優性を示し、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。この易変性変異は、*CHS* (カルコンシンターゼ) 遺伝子に3.9kbのトランスポゾン *Tip100* が挿入した変異であった。また、*Tip100* は異種トランスジェニック植物中で転移できるので、転移に必要な転移酵素遺伝子を持ち、自ら転移できる自律性因子と思われる。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形成に関して、有用な知見が得られるものと期待している。

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. 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.
3. Habu, Y., Hisatomi, Y. and Iida, S. (1998) Molecular characterization of the mutable *flaked* allele for flower variegation in the common morning glory. *Plant J.* 16, 371-376.
4. Iida, S., Hoshino, A., Johzuka-Hisatomi, Y. and Inagaki, Y. (1999) Floricultural traits and transposable elements in the Japanese and common morning glories. *Annals New York Acad. Sci.* 870, 265-274.
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(ゲノム)のダイナミックな変換過程を追っている。

進化を染色体から見ると、その始原細胞に含まれていた染色体が、倍加(複製)と分配を繰り返すことによって、現在の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。これは、染色体の複製点(複製フォーク)が、始原細胞以来これまで1度として絶える(停止する)ことなく走り続けてきた、と考えざるを得ない。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。この様な視点から生物を捉え、研究を進めてきた結果、フォークの進行停止から救うためのシステムとして、組換え機構があるとの結論にたどり着いた。

それは複製フォークを阻害する部位の研究からである。その様な部位は、原核・真核共に存在するが、大腸菌と酵母を用いて阻害部位近辺の組換えが著しく活性化(ホットスポット化)されることを見いだした。この現象は、阻害されたフォークの2本の姉妹染色体のどちらかが切断され、組換えによって新しいフォークを再生する反応に由来するのではないかと考えた。確かにこのモデルは、多くの関係する現象をうまく説明でき、これ自体非常に興味あるものだが、肝心のフォーク阻害点の役割を明らかにすることが出来なかった。

酵母のフォーク阻害点は、リボゾームRNA (rRNA) 遺伝子の繰り返し単位の中に存在する。これまで、rRNA遺伝子のような繰り返し遺伝子や繰り返し配列は不安定で、常時増減していることが知られていたが、我々は最近、酵母の阻害点でのフォーク阻害が、rRNA遺伝子の増幅と減少に必須であることを見いだした。rRNA遺伝子群が一番長い染色体12番に乗っているため、パルスフィールド電気泳動によって酵母染色体を分離すると、それは一番上のバンドを形成する(図1参照)。rRNA遺伝子に特異的な転写酵素RNAポリメラーゼ I (Pol I) の欠損した酵母は、理由は不明だが、rRNA遺伝子のコピー数が半減することから、図1のように12番染色体は短くなる。この株に、欠損したPol I 遺伝子を導入すると、短くなったゲノムが元に戻る。つまりrRNA遺伝子のコピー数が元に戻る。この系に、我々が分離したフォーク阻害の起こらない変異(FOB1欠損変異)を導入すると、例えPol I 遺伝子を導入しても、コピー数が元に戻らなかった。つまりrRNA遺伝子のコピー数増加にフォーク阻害が必須であることが示された。このことから、フォーク阻害がrRNA遺伝子の増減に導く組換えの引き金となるモデルを提出した(図2)。他の繰り返し配列の不安定性の説明も可能で、この現象を中心に現在解析を進めているところである。

一方、生物を一ヶの統合体として理解することはこれま

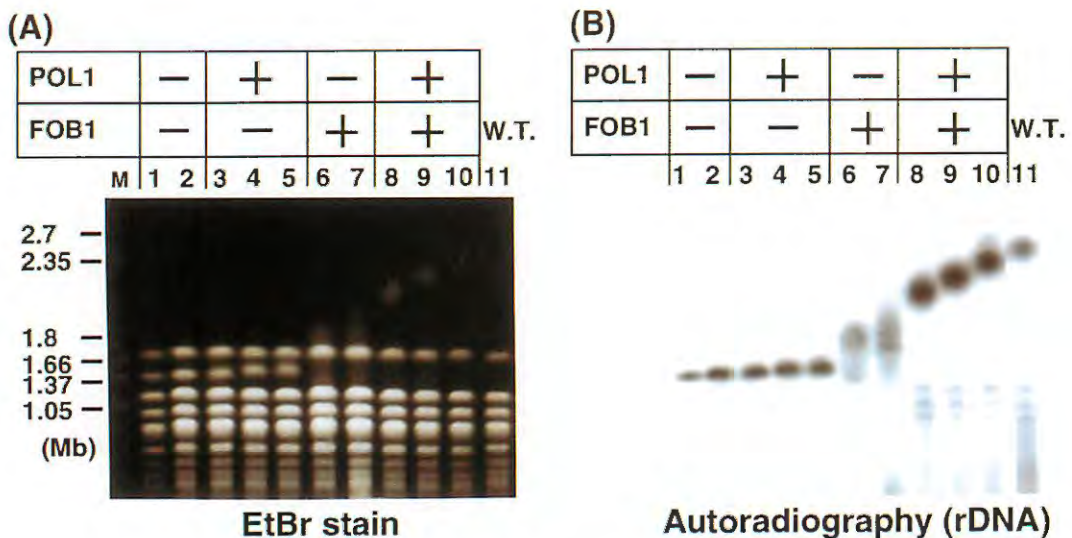


図1. Fob1およびPol1タンパク質による酵母第12番染色体の伸長(パルスフィールド電気泳動)

rDNAコピー数増加モデル

Fork Block Dependent Recombination model

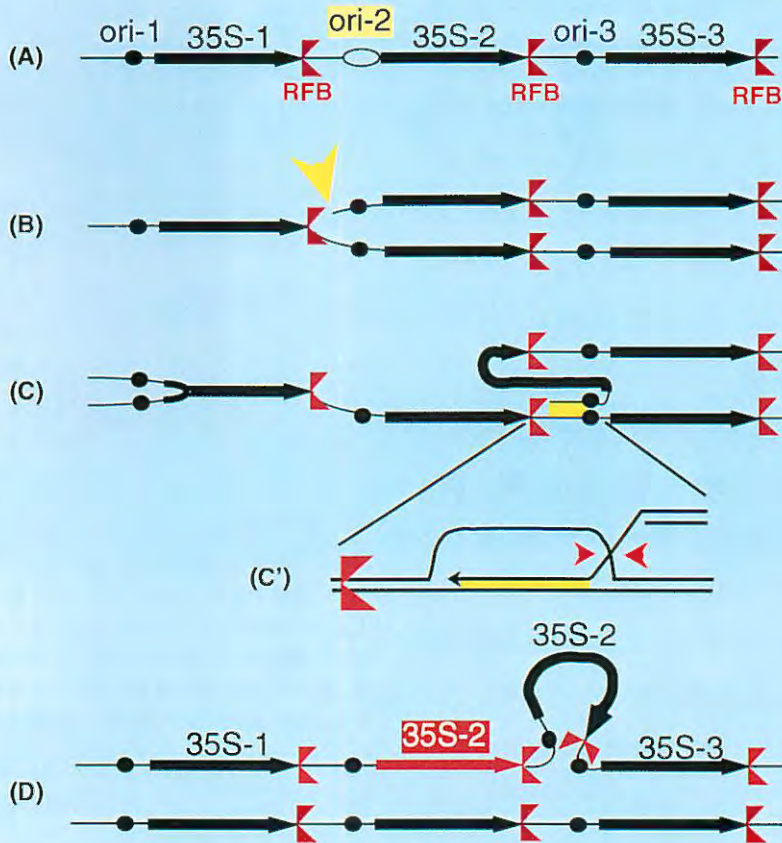


図2. rDNAコピー数増加モデル

で夢であったが、ゲノム解析が可能になった今、存在する全遺伝子の機能解析を通してその可能性が出てきた。生物の最も基本的性質、1つの細胞が2つになるために必要な全遺伝子とその機能を知る目的で、生物の中で最もよく解析されている大腸菌を選び、ゲノムの全遺伝子の機能解析を日本の12グループで進めている。ここでは全遺伝子破壊株を用いての表現型同定を現在行いつつある。

参考文献

1. Kobayashi, T., Heck, J. D., Nomura, M. and Horiuchi, T. (1998) Expansion and contraction of ribosomal DNA repeats in *Saccharomyces cerevisiae*: requirement of replication fork blocking (Fob1) protein and the role of RNA polymerase I. *Genes & Development* 12, 3821-3830.
2. 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.
3. Ohshima, 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.
4. 堀内嵩(1999)複製フォークが止まると…生物物理 226, 351-360.
5. 堀内嵩(1995)切っても切れない組換えと複製の関係 実験医学13, 1262-1270.

種分化機構第一研究部門

当研究部門では、記憶学習行動と大脳皮質領野の特異性形成の機構の研究を通じて、脳における情報処理機構を分子レベルから明らかにすることを目指している。前者は、一旦出来上がった神経回路の結合強度が変化することにより、脳内に情報を蓄える機構であり、後者は、高次情報処理に重要な役割を果たすと考えられる霊長類大脳皮質の機能分化機構を研究対象としている。現在の段階では、各々異なる実験的アプローチを用いて研究を行なっているが、両者に共通の機構もあり、そうした共通部分からも新しい研究が展開することを期待している。当研究室で、昨年度に得られた主な研究の成果は、以下の通りである。

1. 長期記憶と遺伝子発現

小脳運動学習の素過程と考えられている小脳LTDは、平行線維と登上線維が同時に反復的に刺激された時、平行線維から小脳プルキンエ細胞への伝達効率が長期に渡って低下する現象である。1969年にDavid Marrにより理論的に提唱されたが、1982年伊藤正男等によって実験的に検証された。海馬のLTPと並んで、記憶学習のモデル系として分子、細胞、システムレベルでの研究が最も系統的に調べられ、研究が進んでいる。我々は、小脳LTD下で特異的に誘導される遺伝子を調べ、Jun-B等の最初期遺伝子が誘導されることを明らかにした。小脳LTD研究に於ける一つの問題は、in vivoに於ける安定したLTDを維持することが難しいことであるが、我々は、最近2～5時間の安定したLTDをin vivoで記録することに成功しつつある(図1)。この系の確立により、小脳LTD下での遺伝子発現の制御機構と長期シナプス可塑性の研究が進むものと期待できる。

2. 視聴覚弁別学習課題下での遺伝子発現

上記の記憶学習と遺伝子発現研究の一つの発展的展開として、遺伝子発現を指標とした情報処理機構の脳内過程の解明を目指している。その為、櫻井芳雄教授(京都大学文学部)と共同研究を行ない、ラットにおける視聴覚課題弁別課題遂行下での脳内におけるc-fos遺伝子発現を調べ、聴覚学習下で聴覚野に有意にc-Fos発現が促進されることを明らかにした。現在更に、トランスジェニックラインを

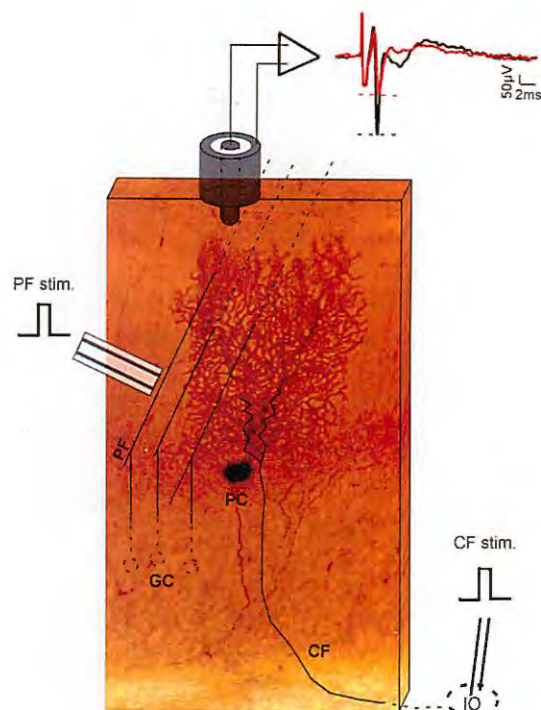


図1. 小脳皮質とLTD

図は、小脳皮質の断面図で、プルキンエ細胞(PC)に色素を注入したものの写真である。in vivoに於ける小脳LTDは、平行線維(PF)と下オリブ核(IO)を同時に刺激することにより、平行線維からプルキンエ細胞への伝達効率が低下することにより記録できる[図右上部:黒ラインは、共刺激前、赤ラインは共刺激後の、平行線維(PF)刺激に対するプルキンエ細胞の場電位変化。共刺激後低下している]。

幾つか作成し、この学習行動の脳内経路を可視的に明らかにしようとしている。

3. ラット脳特異的に発現する新規反復配列遺伝子の発見

培養プルキンエ細胞に平行線維と登上線維刺激を代替する薬理的共投与を加え(AMPA+8-Br-cGMP)、differential display法によって小脳LTD下でその発現が選択的に誘導される遺伝子を探索するプロジェクトを進めている過程で、小脳では、プルキンエ細胞に発現し(脳の他の領域では、海馬の錐体細胞、嗅球僧帽細胞等の大きな神経細胞に発現)、驚いたことにその遺伝子がラット属にのみ存在し、且つ、神経系に特異的に発現している新規反復配列遺伝子(Brain Specific Repetitive:一ゲノムあたり凡そ150コピー程度存在する)であることを発見した。

4. 色覚異常ザルの発見

色覚異常は、ヒトに於ては、数%近く観察され、その殆どは、伴性遺伝によるものである。しかし、ヒトに近い旧世

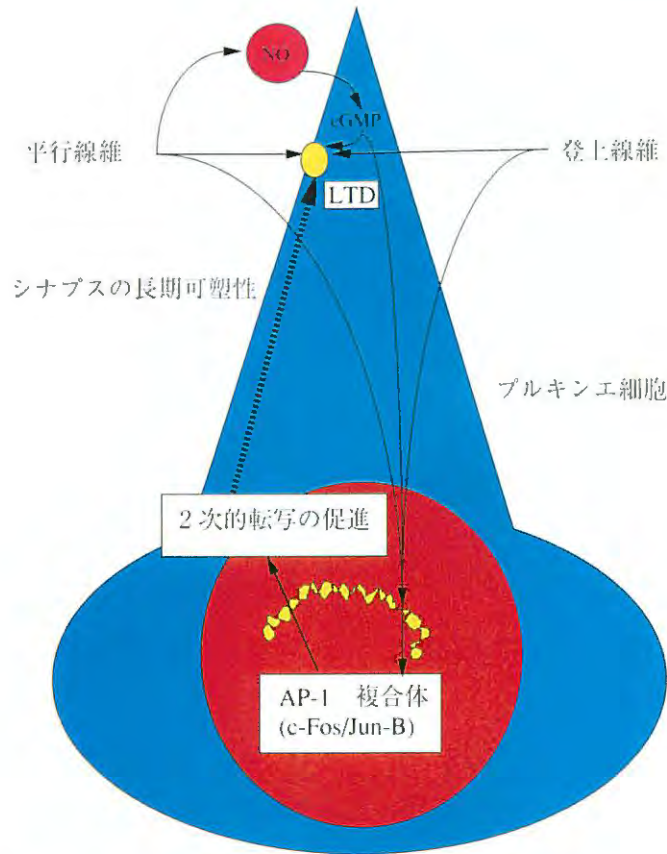


図2. 小脳長期記憶機構のモデル

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。

界ザルでは、色覚異常は知られていなかった。我々は、3153頭のマカカ属サルDNAを解析することにより、3頭の二色性色覚異常ザルを発見し、サルに於ける色覚異常の出現頻度がヒトに比べ有意に低いことを明らかにした。この発見は、色覚遺伝子の霊長類に於ける変化と変動の研究に少なからぬ貢献をするものと考えられ、また、色覚異常ザルを用いた色覚の生理学的研究が発展することが期待される。

5. 大脳皮質領域特異的に発現する遺伝子の発見

大脳皮質は、哺乳類において発達し、高次脳機能発現の重要な座であるが、領野と呼ばれる幾つもの機能的領域に分けられることが明らかになっている。しかし、大脳皮質領野がどの程度まで遺伝的にプログラムされ、どの程度まで環境入力によって決定されているのかは、なお解明されていない。我々は、大脳皮質領野に特異的に発現する遺伝子を分離・同定することによりこの問題解明にアプローチし、視覚野に特異的に発現する遺伝子(occl)を、運動野において他の領野より有意に多く発現する遺伝子(gdf7)を見

出した。更にRLCS法により大脳皮質が最も良く発達している霊長類の大脳皮質領野に特異的に発現する遺伝子を分離し現在その解析を行なっている。

参考文献

1. Onishi, A., Koike, S., Ida, M., Imai, H., Shichida, Y., Takenaka, O., Hanazawa, A., Komata, H., Mikami, A., Goto, S., Suryobroto, B., Kitahara, K. and Yamamori, T. (1999) Dichromatism in macaque monkeys. *Nature* 422, 140-141.
2. Tochtani, S., Watakabe, A., Liang, F. and Yamamori, T. (1999) A molecular marker for a neuronal population dominantly distributed in the macaque occipital neocortex. 29th Society for Neuroscience (North America) Abstract 2190.
3. Komine, Y., Tanaka, N., Yano, R., Takai, R., Yuasa, S., Shiroishi, T., Tsuchiya, K. and Yamamori, T. (1999) A novel type of non-coding RNA expressed in the rat brain. *Mol. Brain Res.* 66, 1-13.
4. Yano, R., Nakazawa, K., Kado, R.T., Karachot, L., Ito, M., Mikawa, S., Komine, Y. and Yamamori, T. (1996) Cerebellar long-term plasticity and gene expression. *Proceeding of the Uehara Memorial Foundation Symposium on integrative and molecular approach to brain function, Tokyo, 25-27 June 1996* (Ed., Miyashita, Y. and Ito, M.), 35-44.
5. Yamamori, T., Mikawa, S. and Kado, R. (1995) Jun-B expression in Purkinje cells by conjunctive stimulation of climbing fibre and AMPA. *NeuroReport* 6, 793-796.

種分化機構第二研究部門

花の咲く植物と花の咲かないシダやコケのような植物がある。いったい、このように異なった生物は、なにがどうかわることによって進化したのだろうか。現存する全ての生物は約40億年前に生じた1つの共通祖先から進化してきた。従って、現生生物に見られる多様性は、40億年間に蓄積した突然変異によって引き起こされたものである。そして、生物の進化過程の痕跡は、現生生物のゲノム上に記されている。異なった生物間で、ゲノムの配列情報、および、ゲノム情報によってうみ出される遺伝子の働きを比較解析することにより、どのように進化がおきてきたかを解明することができる。

我々は、まず、(1)生物の正しい類縁、系統関係を遺伝子配列から推定し、(2)得られた系統樹からどのような傾向で形態形質が進化したかを解明し、さらに(3)生物の形態の進化がどのようなゲノム上の変化によって引き起こされたのかを明らかにしようとしている。

1. 花の進化を探る

花は植物の生殖器官である。花はがく片、花弁、雄しべ、雌しべの4つの花器官からできており、雄しべと雌しべの中で減数分裂により生殖細胞が形成される。一方、より原始的なシダ類では、生殖細胞は孢子囊と呼ばれる1重の袋に覆われ、葉の裏にむ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-box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-box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-box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-box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MADS-box遺伝子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-box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-box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-box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な植物で、生殖、栄養両器官の形態形成にかかわっていたMADS-box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。

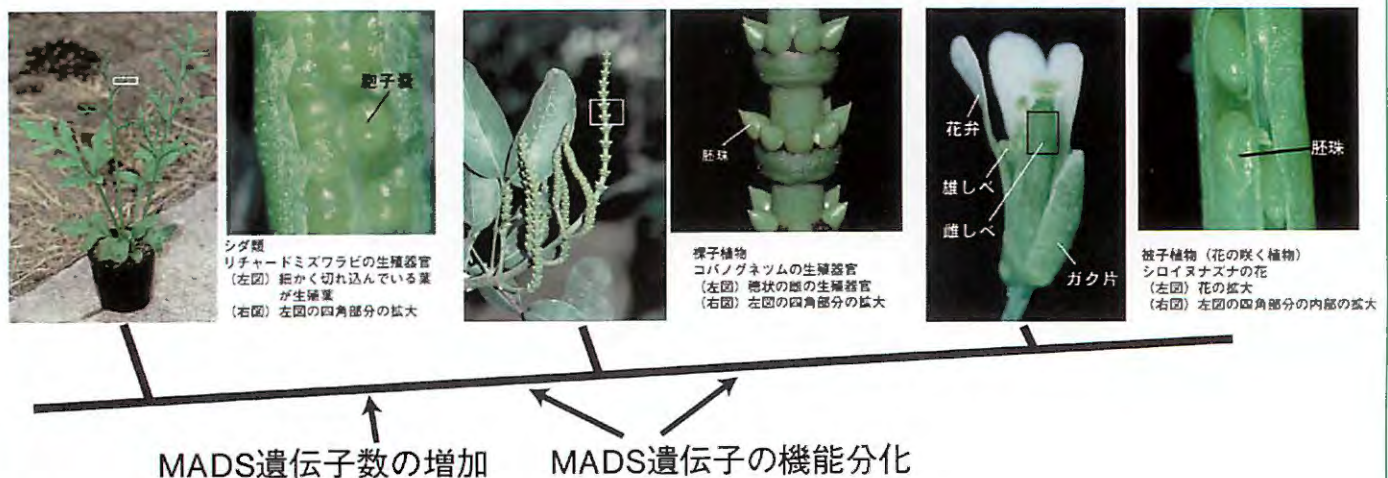


図1. MADS-box遺伝子と植物の生殖器官の進化の模式図

シダ類から、裸子・被子植物が進化する過程で、MADS-box遺伝子の数の増加がおこり、引き続いて、増えた遺伝子を用いたMADS-box遺伝子の機能分化(発現場所の変化)がおきたという仮説。

では、いつMADS-box遺伝子の数が増えたのであろうか。その答えは、シダ類と被子植物の中間に位置する裸子植物の解析から明らかになった。裸子植物のコバノグネツムとイチヨウでは、被子植物とほとんど同じMADS-box遺伝子が存在しているが、ガク片と花弁形成に必要なMADS-box遺伝子が欠けているらしいのだ。また、被子植物のMADS-box遺伝子のように発現様式が多様化しておらず、ほとんどのMADS-box遺伝子は互いに同じ器官で発現していることもわかった。ということは、特定のMADS-box遺伝子の存在と発現様式の分化が花の進化を引き起こした可能性が高い。では、どのように発現様式が進化したのだろうか。現在、解析が進行中である。さらに、シダ類など花の咲かない植物では、被子植物の花器官形成遺伝子はどのような機能を持っているのだろうか？この点についても後述のヒメツリガネゴケを用いて解析を進めている。

2. 植物の分裂組織形成、維持、器官形成メカニズムと進化

屋久島の屋久杉は何千年も生き続けている。これは、植

物の体が茎頂の分裂組織からたえず作られ続けており、その分裂組織が半永久的に成長し続けるからである。

植物の地上部のほとんどは茎の先端にある茎頂分裂組織から形成される。被子植物では数細胞層からなる多細胞性の茎頂から順次、規則正しく、多細胞性の葉と茎が形成されてくる。一方、コケ植物の蘚類は、2つの異なった細胞分裂機構を持っている。茎葉をつける茎葉体では、単細胞の茎頂分裂細胞から、それぞれ1細胞性の葉と茎の原基細胞が形成され、それぞれが多細胞性の葉と茎へと分化していく。一方、糸状の体制を持った原糸体では、頂端分裂細胞が2分裂することにより、1次元的に細胞の糸が作られて行く。このように異なった分裂組織は、どのように進化してきたのだろうか。

植物の分裂組織に関する研究は、花器官形成ほど進展していないので、まず、茎頂分裂組織形成、維持、器官形成の分子機構自体から解明していく必要がある。そのためのモデルとして、我々はコケ植物蘚類のヒメツリガネゴケを選んだ。ヒメツリガネゴケは、陸上植物では唯一、高い相

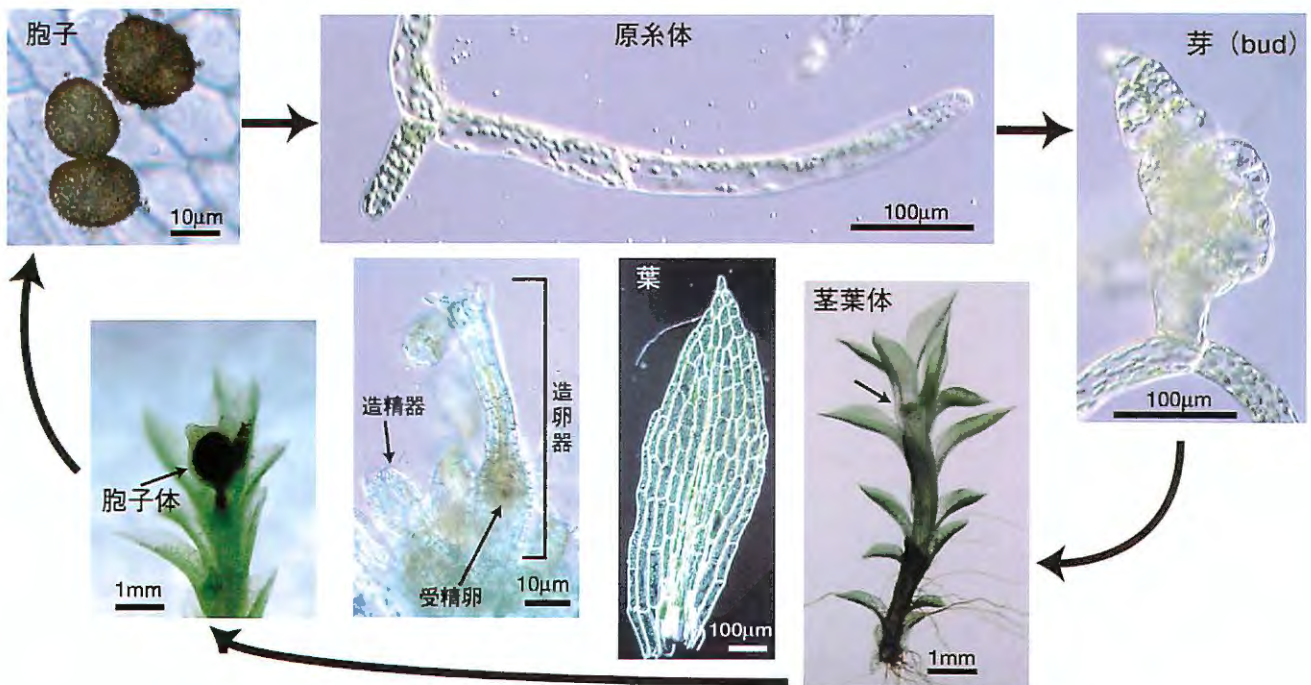


図2. ヒメツリガネゴケ *Physcomitrella patens* の生活環

孢子から発芽した糸状の原糸体がある程度発達すると、あるいは、サイトカイニンというホルモンを外生的に加えると、細胞塊(芽)が形成される。この細胞塊の中に茎頂分裂細胞が分化し、茎葉体を形成する。茎葉体は単純な構造を持った茎と葉からなり、葉は一層の細胞が規則正しく配列することで形成される。茎葉体は、成長して先端部に造卵器と造精器を形成する。造精器から放出された精子が、造卵器内の卵と受精し、孢子体を形成する。孢子体は茎葉体に寄生生活をし、袋状の孢子囊を形成する。孢子囊内には数千個の孢子が形成される。生活環は約3ヶ月である。

同組換え率を持っており、遺伝子ターゲティングが容易である。まず、茎頂分裂組織に異常のおきた突然変異体を単離するために、タグ付き変異体ライブラリーを作成し、スクリーニングを行っている。また、ジーントラップ、エンハンサートラップ系を確立し、茎頂特異的に発現する新規遺伝子を探索している。さらに、被子植物で茎頂分裂組織形成に関与しているKNOX、HD-Zip遺伝子などの機能解析を行っている。

参考文献

1. Shindo, S., Ito, M., Ueda, K., Kato, M. and Hasebe, M. (1999) Characterization of MADS genes in the gymnosperm *Gnetum parvifolium* and its implication on the evolution of reproductive organs in seed plants. *Evolution and Development* 1, 180-190.
2. Nishiyama, T., Hiwatashi, Y., Sakakibara, K., Kato, M. and Hasebe, M. (2000) Tagged mutagenesis and gene-trap in the moss, *Physcomitrella patens* by shuttle mutagenesis. *DNA Res.* 7, 1-9.
3. Hasebe, M., Wen, C.-K., Kato, M. and Banks, J. A. (1998) Characterization of MADS homeotic genes in the fern *Ceratopteris richardii*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 6222-6227.
4. Hasebe, M., Omori, T., Nakazawa, M., Sano, T., Kato, M. and Iwatsuki, K. (1994) *rbcL* gene sequences provide evidence for the evolutionary lineages of leptosporangiate ferns. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91, 5730-5734.
5. 長谷部光泰(2000)植物形態進化を引き起こした遺伝子進化. 岩槻邦男, 加藤雅啓編「多様性の植物学(2)」, 23-53 東京大学出版会

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圃場から構成される。

細胞器官培養室

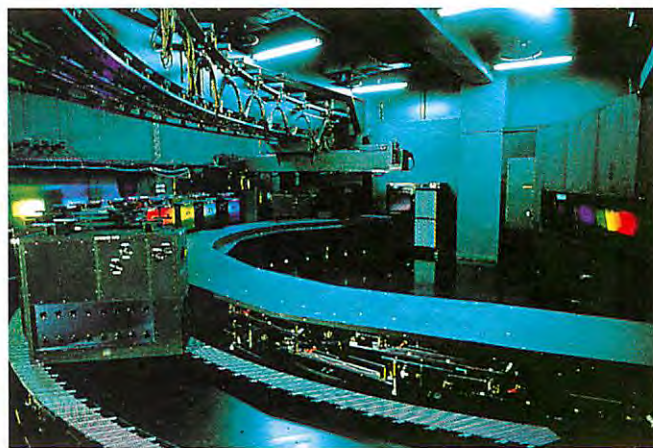
単細胞生物から多細胞生物までの細胞・組織・器官等を種々の物理的(光・温度)、化学的(ガスの組成)環境条件のもとで培養する。さらに、遺伝子解析システムを用いての遺伝子のクローニングや構造解析、またP3レベルの遺伝子組換え実験室では大腸菌を宿主とする組換え実験をはじめ、ウイルスの分離及び動物細胞への外来遺伝子導入などの実験が行われている。

人工気象室

実験植物及び動物を光・温度・湿度等を厳密に制御した条件のもとに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可能である。

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11年度は24件が採択され、そのうち3件は外国人研究



大型スペクトログラフ

者が参加している)。

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室の形質転換植物用温室、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。



P1温室

電子計算機室

UNIXサーバーおよびワークステーションを中心に各種周辺機器やパーソナルコンピュータを有する。それらは所内の全研究室とネットワーク接続されており、インターネット(SINET)を介して所外へもアクセスできる。これらの設備

を用いてメールやWWWなどのネットワークサービス、データベースなどの情報提供を行っている。一部は所外に向けての情報発信をも行っている。さらに、配列解析を始めとするコンピュータ利用全般に関する相談を受け付けており、新しいサービスの導入と広報活動にも力を入れている。

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



電子計算機

下等真核細胞培養室

下等真核生物の培養を専門に行う施設で、下等真核細胞を一定の環境条件下で培養、維持するための設備を整えている。

環境耐性植物実験室

低温・高温・乾燥などの環境に対して、植物が適応する機構を解明すること、また、これらの環境に対する耐性能を増強した植物を分子育種により作製するために名古屋大学農学部と共同研究を行うための実験室。形質転換植物の成長を制御する栽培設備をはじめ、その分子生物学的、生化学的及び生理学的解析に必要な実験機材が整っている。また、本実験室は環境耐性植物に関する国内及び国際共同研究の拠点の一つとしても機能している。

名古屋大学農学部附属農場内に設置されている。

参考文献

1. Allakhverdiev, S.I., Nishiyama, Y., Suzuki, I., Tasaka, Y. and Murata, N. (1999) Genetic engineering of the unsaturation of fatty acids in membrane lipids alters the tolerance of *Synechocystis* to salt stress. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 96, 5862-5867.
2. Horiguchi, T., Kawai, H., Kubota, M., Takahashi, T. and Watanabe, M. (1999) Phototactic responses of four marine dinoflagellates with different types of eyespot and chloroplast. *Phycol. Res.* 47, 101-107.
3. Leblanc, C., Falcioro, A., Watanabe, M. and Bowler, C. (1999) Semi-quantitative RT-PCR analysis of photoregulated gene expression in marine diatoms. *Plant Mol. Biol.* 40, 1031-1044.
4. Suzuki, I., Los, D.A., Kanesaki, Y., Mikami, K. and Murata, N. (2000) The pathway for perception and transduction of low-temperature signals in *Synechocystis*. *EMBO J.* 19, 1327-1334.
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. 1276-1288.

■ 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。

基生研内に2室を設け、施設長(兼任)、助教授(専任)1名で活動を開始している。一日も早い施設棟の建設実現が当面の目標である。専任教官は遺伝子変換マウスの作製と解析による遺伝子神経機能の解明をテーマとして研究を行っている。

参考文献

1. Watanabe, E., Fujita, S. C., Murakami, F., Hayashi, M. and Matsumura, M. (1989) A monoclonal antibody identifies a novel epitope surrounding a subpopulation of the mammalian central neurons. *Neuroscience* 29, 645-657.
2. Watanabe, E., Maeda, N., Matsui, F., Kushima, Y., Noda, M. and Oohira, A. (1995) Neuroglycan C, a novel membrane-spanning chondroitin sulfate proteoglycan that is restricted to the brain. *Journal of Biological Chemistry* 270, 26876-26882.
3. Watanabe, E., Matsui, F., Keino, H., Ono, K., Kushima, Y., Noda, M. and Oohira, A. (1996) A membrane-bound heparan sulfate proteoglycan that is transiently expressed on growing axons in the rat brain. *Journal of Neuroscience Research* 44, 84-96.

機構共通研究施設

(基礎生物学研究所関連)

■ 統合バイオサイエンスセンター

統合バイオサイエンスセンターは、発生・分化・再生等の時系列生命現象を中心とする生命科学研究を、分子レベルからその集合組織体としての生命体へと統合する視点から行うことを目的とし、また化学、物理学における最新の研究成果、研究手法を大胆に取り入れ、21世紀のバイオサイエンス研究の潮流を主導的に形成することを目的とする施設として、平成12年4月に設置された。従来の岡崎国立共同研究機構の各研究所に付置されてきた研究施設とは異なり、分子科学研究所、基礎生物学研究所、生理学研究所の三研究所が対等の立場で関与し、学問的・社会的要請を先取りした独創的研究を推進する機構全体の共通研究施設である。

本センターには研究領域として時系列生命現象、戦略的方法論及び生命環境の三研究領域を置く。

生命環境研究領域 I

生命環境領域では、内分泌かく乱物質を含めた環境要因の、動物の発生・生殖・性分化・成長への影響を分子的に理解することを主目的とし、個体から集団への影響の可能性も解析する。現在では、最も基本的な、性ホルモン応答遺伝子の解析も不十分であることから、マウス、両生類、魚類を用いて、性ホルモン応答遺伝子のクローニング、性ホルモンの臨界期での作用と生体での作用を応答遺伝子から解析する。さらに、化学物質が何らかの作用を持つとすれば、体内の受容体を経由していることも考えられるため、化学物質を基点とした受容体の探索およびその機能を解析する。

生物の発生・生殖・成長などの生命活動は棲息環境に大きく依存しているが、近年になって、環境中に放出されている多くの化学物質の中にエストロゲン受容体に結合してエストロゲン類似作用を示したり、アンドロゲン受容体や甲状腺ホルモン受容体に結合してホルモン作用を阻害する物質(内分泌かく乱物質、ホルモン活性物質)が見いだされ、

野生動物やヒトの内分泌系をかく乱している可能性が指摘されている。

哺乳動物では、出生前後(周生期)の臨界期(窓)にホルモンやホルモン関連物質の影響を受けやすく、生殖器官など

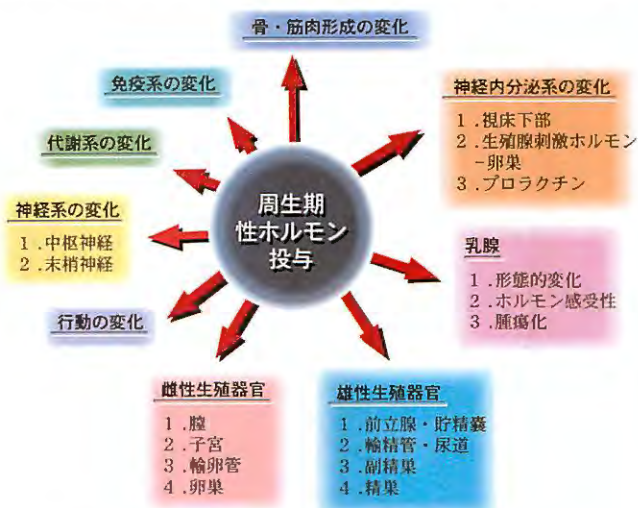


図1. 周生期の性ホルモン投与によって誘起される変化

に恒久的な分子的变化が誘起されることが知られている。例えば、子宮や膣の細胞分裂・分化は女性ホルモンのエストロゲンやプロゲステロンによって調節されており、周生期に性ホルモンを投与された雌マウスの膣や子宮には前ガン病変が誘起され、若い女性の膣明細胞腫の発生は胎児期の合成エストロゲン(DES)曝露が原因であることが1970年に明らかにされている。さらに周生期の性ホルモンや抗ホルモンの投与の影響は生殖器官にとどまらず、免疫系、中枢神経系、代謝系、行動など非生殖系の異常も誘起されることが知られている。このように生体に対して多様な影響を及ぼすホルモンやホルモン作用を示す化学物質の生体への作用機構を分子レベルで明らかにし、ホルモン感受性の高い臨界期の分子的な理解を目的にしている。また、化学物質の側から受容体を探索して、化学物質の作用機構を分子的に理解する試みも行う。

1. 生殖器官への不可逆的な影響

出生時のマウスの生殖系系の発達はヒトの妊娠3~4ヶ月の胎児の生殖系系の発達段階と相同であることから、周生期にエストロゲンに曝露されたマウスは、ヒトでの合成エストロゲンの胎児曝露のモデルとして用いられている。出生直後のマウスへのエストロゲンやアンドロゲンの投与により、本来のエストロゲンに対する反応性を失った、不可逆的な膈上皮の角質化・腫瘍化、子宮の形成不全・扁平上皮化・腫瘍、輸卵管腫瘍、多卵性卵胞・多核卵、不妊などが誘起される。これらの子宮と膈ではガン原遺伝子(*c-jun*, *c-fos*) mRNAが発現し、細胞分裂率が高く、EGFと*c-Fos*の増加がみられており、加齢とともに膈上皮のエストロゲン非依存性の恒久的な細胞増殖から前ガン病変へと移行する。これらの変化については遺伝子レベルでも解析が進みつつあり、エストロゲンにより形態形成遺伝子の*Hoxa-10*と*Wnt7a*の発現低下が起こることも明らかになってきている。*Hoxa-10*や*Wnt7a*のノックアウトマウスでは子宮の組織異常が誘起され、これらの異常は周生期のエストロゲン投与により引き起こされる変化と類似していることも示されてきている。また*Hoxa-10*が発現しないと受精卵の着床がおこらず不妊となることも示されている。

こうした遺伝子発現に関与する要因の一つとしてDNAのメチル化が細胞生理、細胞増殖や細胞分化過程を調節していることが知られているが、出生直後にエストロゲンを投与されたマウス子宮のDNAにも変化が生じていることが知られ、ラクトフェリン遺伝子のプロモーター領域に存在するエストロゲン反応性エレメント上流のDNAにおいて脱メチル化が起きていることが見いだされている。

出生直後のエストロゲン投与により、増殖因子および細胞死因子に関しても変化が生じていることが明らかになっている。正常ではステロイドホルモンの調節を受けるはずのEGFやラクトフェリン、*TGF- α* の恒久的な発現が生殖腺附属器官で見られ、EGF受容体の恒久的な減少も起こる。さらに、体内のエストロゲンレベルに反応して、子宮や膈で細胞死がおこることが知られていたが、これに*TNF- α* と*Fas*リガンドが関与していることを明らかにしてきており、出生直後にエストロゲンを投与されたマウスの子宮と

膈では、これら細胞死に関連した遺伝子の発現低下が見いだされている。従って、周生期のエストロゲン投与により、内在性のステロイドホルモンによって調節される*Hox*、*Wnt*遺伝子の発現低下、細胞増殖因子の恒久的な発現および細胞死因子の発現低下と、不可逆的細胞増殖および前ガン病変や腫瘍化との関連が示唆される。

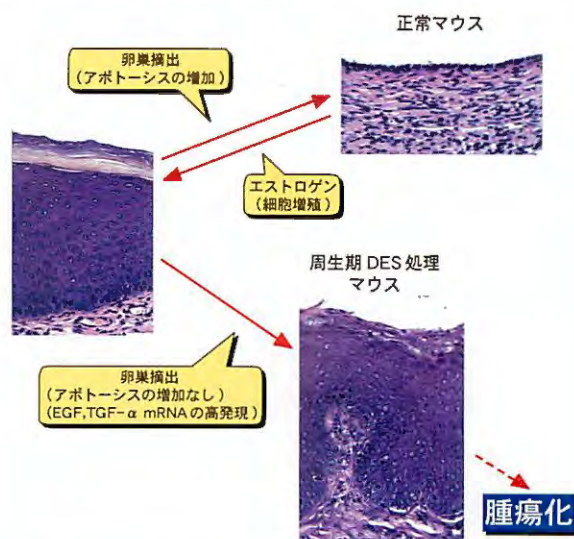


図2. 周生期のDES投与によって誘起される膈の不可逆的な変化
通常、卵巣を摘出すると、アポトーシスが増加するが、周生期にDESを投与されたマウスでは細胞増殖因子(EGF, *TGF- α*)のmRNA増加や、細胞死因子(*TNF- α* , *FAS*)の発現の低下が誘導されるため、アポトーシスが起こらなくなる。さらにER発現も低下している。これらの現象と腫瘍化との関連が注目されている。

2. 両生類および魚類への影響

発生中の胚に対するエストロゲンの影響はアフリカツメガエルや海産メダカのマミチヨグで、骨形成の異常や性分化の異常として見いだされている。これらの動物では、エストロゲン受容体は胚にも存在し、エストロゲン様物質の影響を受ける可能性がある。エストロゲンおよびエストロゲン様物質の作用機構を解析するために、エストロゲン受容体(α , β), エストロゲン応答遺伝子のクローニングが不可欠であり、現在遺伝子の解析をすすめている。また、エストロゲン反応系として、ビテロゲニンを用いることにより、環境中でのホルモン活性物質の影響をモニターすることができる。また、アマガエルでは腹側皮膚からの水分吸収をエストロゲン様物質が抑制していることを見いだしており、両生類および魚類を用いて環境中に放出されている化学物質の野生動物の生理機能への影響を明らかにすることも目指している。

3. 受容体の探索

内分泌かく乱物質が生体に引き起こす様々な異常について報告がなされる一方で、分子レベルでの作用機序はほとんど解明されておらず、その的確な評価ができていないのも現状である。弱いながらもホルモン受容体への結合が確認されていることから、内分泌かく乱物質と呼ばれている化学物質が全てホルモン受容体に結合して作用する明確な証拠はなく、むしろそれぞれ固有の生殖毒性や発ガン性などが報告されていることは、化学物質の標的となっている生体分子もそれぞれ異なっている可能性も示唆している。従って、内分泌かく乱物質の作用機構を明らかにし、その影響を明確にするために、化学物質の本来の標的である生体分子を明らかにする取り組みも行っている。内分泌かく乱物質の直接の標的を同定し、その遺伝子を明らかにし、遺伝子の機能について解析を行うことにより、単なるエストロゲン受容体への結合だけでは説明しきれない多様な影響の解釈が可能になり、はじめて各々の化学物質に対する正確なリスク評価が可能になるものと期待している。

参考文献

1. Iguchi, T. (1992) Cellular effects of early exposure to sex hormones and antihormones. *Int. Rev. Cytol.* 139, 1-57.
2. Iguchi, T., Fukazawa, Y. and Bern, H.A. (1995) Effects of sex hormones on oncogene expression in the vagina and on the development of sexual dimorphism of the pelvis and anococcygeus muscle. *Environ. Health Perspect* 103 (Suppl. 7), 79-82.
3. Iguchi, T. and Bern, H.A. (1996) Transgenerational effects: intrauterine exposure to diethylstilbestrol (DES) in humans and the neonatal mouse model. *Comments Toxicol* 5, 367-380.
4. Iguchi, T. and Ohta, Y. (1996) Cellular effects of early exposure to tamoxifen. In Kellen, J.A. (ed.), *Tamoxifen Beyond the Antiestrogen*. 179-199, Birkhäuser, Boston.
5. Iguchi, T. and Sato, T. (2000) Endocrine disruption and developmental abnormalities of female reproduction. *Am. Zool.* (in press).

生命環境研究領域 II

1. 「葉」の研究から植物を理解する

私たちは「葉の形態形成」をキーワードとして、その総合的解析により「植物」を理解しようと試みている。

その背景は、以下のような考えにある。第1に、葉は植物の基本形態のうち、最も重要な要素である。古くゲーテの時代から知られているように、植物(種子植物)の地上部は、葉と茎とから成り立っているのが原則であり、それは、きわめてバラエティーに富む花においても例外ではない。花卉、雄しべ、雌しべ、すべて葉の変形した器官である。したがって、葉の形態形成の仕組みを明らかにすることができれば、植物の地上部におけるかたち作りの仕組みは、おおむね理解できることになる。ひいては、植物におけるかたちの多様化の仕組みを理解することにもつながるだろう。

第2に、光合成の場である葉は、光などの環境シグナルの受容部位としても最も重要な器官として知られ、環境に応じた適応や可塑性も著しい。したがって葉の発生の制御機構を解明することは、植物の形態形成の仕組みを理解する上ばかりでなく、植物の環境適応戦略の理解、あるいは植物のかたちの多様性をもたらした機構の解明にも必須である。またその成果は、基礎科学において重要であるばかりでなく、応用面においても寄与が期待できる。

このように、葉は植物を理解する上で重要な位置を占める器官である。しかしながら種子植物、特に双子葉植物では、葉の発生過程が複雑で、従来そのメカニズムについて十分な理解が困難であった。それは、同時期の葉原基のほぼ同じ場所において、細胞分裂、細胞伸長、さらには細胞の分化など、性格の異なる発生現象が一斉に起きるためである。時間軸と空間軸にしか現象を分割できない解剖学では、このような生命現象を素過程に分けることができない。そこで私たちはアラビドプシス(シロイヌナズナ、*Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh.)をモデル植物に選び、葉の発生の研究に発生遺伝学的手法を導入することで、この問題の解明をめざしてきた。葉の発生過程を遺伝子という素過程に分割しようという試みである。これが本研究室の大きな柱に相当する。

さらに、基本的な制御系遺伝子が一通り単離されれば、

上述のように、それらは植物形態の多様性の遺伝子的背景を理解する上でも、有力な手がかりとなる。そこで、その中でも特に、熱帯雨林及びヒマラヤ高山帯での、環境適応による葉の形態進化の背景を探ろうという試みも行なっている。熱帯多雨林で葉は溪流型植物の特性として細く厚くなり、ヒマラヤ高山帯では葉は小型化し、毛を密生するようになる。これらの形態進化は、収斂進化であって、小数の遺伝子の変異によっている可能性が高い。

2. 葉の縦横を制御する遺伝子

これまでの発生遺伝学的解析の結果、世界に先駆け、アラビドプシスより *ROT3*, *AN*, *AS1*, *AS2*, *CLF* 遺伝子等、葉形態形成の鍵となる遺伝制御過程の同定に成功してきた。その中でも、アラビドプシスの葉の全形が、縦方向と横方向との二方向独立に制御を受けている、という事実を明らかにした業績は、世界的に高く評価されており、海外の教科書にも引用されている。この制御は、*ROT3*, *AN* 両遺伝子による細胞1つ1つの極性伸長を通じて行なわれていることが判明している。さらに分子遺伝学的解析により、それら葉の発生・アイデンティティを司る遺伝子群を実際に単離・その機能を解明してきた。そのうちの *ROT3* 遺伝子については、遺伝子クローニングの結果、チトクロム P450 遺伝子ファミリーの一つであることを明らかにしたほか、強制発現を行なうことによって、葉の横幅に影響を与えずに、縦の長さのみを変化させることが可能であることを示した。本遺伝子はその塩基配列から判断するに、ステロイド合成系に関与している可能性が高いため、現在、その生化学的な機能を明らかにしようと、生理生化学的な解析を試みている。

他方、*AN* 遺伝子についてもクローニングの結果、その遺伝子構造を明らかにしたほか、マイクロアレイ法により、下流で働くと思われる遺伝子の候補を同定することができた。さらに最近、光環境に対する葉形態の可塑性に関しても、その遺伝制御を明らかにした。以上により、アラビドプシスにおける葉の極性を持った展開過程に関する遺伝メカニズムは、重要な点をすでに押さえたと考えている。

一方、環境適応による葉形態の進化の研究に関しては、これまでに主にフィールド調査を通し、基本データの収集

につとめてきた。特に東南アジア熱帯地域における溪流沿い植物や、ヒマラヤ高山帯におけるセーター植物等については、その適応形態の解析を行ない、これまでに、多雨環境に適応した溪流沿い植物の狭葉化をもたらした遺伝子変異が、多くの場合、複数の同義遺伝子によることを明らかにしたほか、葉とシュートとの中間型を取る植物について、その形態形成を支えている遺伝子群の単離を進めている。

参考文献

1. Tsukaya, H. (2000) The role of meristematic activities in the formation of leaf blades. *J. Plant Res.* 113, (in press).
2. Kim, G.-T., Tsukaya, H., Saito, Y. and Uchimiya, H. (1999) Changes in the Shapes of Leaves and Flowers upon Overexpression of cytochrome P450 in Arabidopsis. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 96, 9433-9437.
3. Donnelly, P.M., Bonetta, D., Tsukaya, H., Dengler, R. and Dengler, N.G. (1999) Cell cycling and cell enlargement in developing leaves of Arabidopsis. *Dev. Biol.* 215(2), 407-419.
4. Kim, G.-T., Tsukaya, H. and Uchimiya, H. (1998) The *ROTUNDIFOLIA3* gene of Arabidopsis thaliana encodes a new member of the cytochrome P450 family that is required for the regulated polar elongation of leaf cells. *Genes & Dev.* 12, 2381-2391.
5. 塚谷裕一 (2000) 「遺伝子の変異と種分化」『多様性の植物学・第3巻・植物の種——分化と進化』(岩槻邦男・加藤雅啓編) 東大出版会, 分担執筆, 25-52.

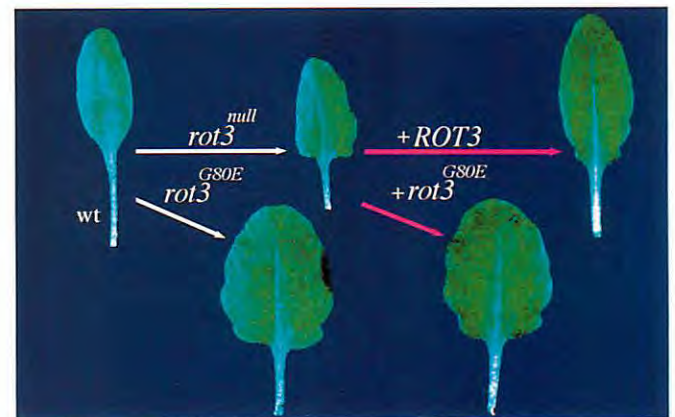


図1. 野生型およびアミノ酸置換変異型 *ROT3* 遺伝子の操作により、アラビドプシスの葉の形を制御することができる。文献2より改変。

生命環境研究領域Ⅲ（客員）

生命が誕生して40億年、過去・現在を含めてこの地球には1億種にもものぼる生物種が存在したと言われている。現在知られている生物種は175万程度、何らかの遺伝子配列が知られている生物種は約5万である。また、これら生物種とかわりのある有機化合物は1千万種類にも達する。一方、近年さまざまな微生物のゲノム配列決定が急ピッチですすめられているが、多くの場合、半数程度の遺伝子が機能既知の遺伝子との明確な対応がつかない機能未知遺伝子として、また3割程度が他生物種の遺伝子と対応がつかない固有遺伝子として、残されたままとなっている。

生物の代謝活動は大きく2つに分けることができる。1つは中間代謝と呼ばれる部分で、生命活動を維持するために多くの生物種が共通にもっている部分である。もう1つは二次代謝と呼ばれる部分で、各生物種が環境との相互作用のもとに、特定化合物の分解・合成を行っている部分である。中間代謝の反応経路は比較的良好に知られているが、二次代謝は生物種固有のものであるため、ほとんど分かって

ていないのが現状であり、上述の機能未知遺伝子の中に、こうした二次代謝や特殊な環境応答に関わっているものが多く含まれている可能性がある。これらの反応経路を明らかにしていくことは、生物と環境との関わりや、種の多様性の起源といった、基礎的な問題を考えるうえで重要であるだけでなく、環境汚染物質を分解する生物のデザインや、生態系全体の反応経路にマッチした工業製品の開発といった応用にもつながっていくと考えられる。

当研究室では、ゲノムを中心とした遺伝情報と、化学反応、化学物質に関する知識とを統合したデータベースの構築と解析を通じて、計算生物学的立場からこの問題に取り組んでいきたいと考えている。そのためには、具体的に以下の知識が統合的に整備されている必要がある。

- ・生体内および生体外の有機物質の知識
 - ・生体内の有機反応の知識
 - ・それに関与する遺伝子(酵素)の知識
 - ・その遺伝子をもつ生物種の知識
- このうち、現在特に不足している生体外の有機物質の情

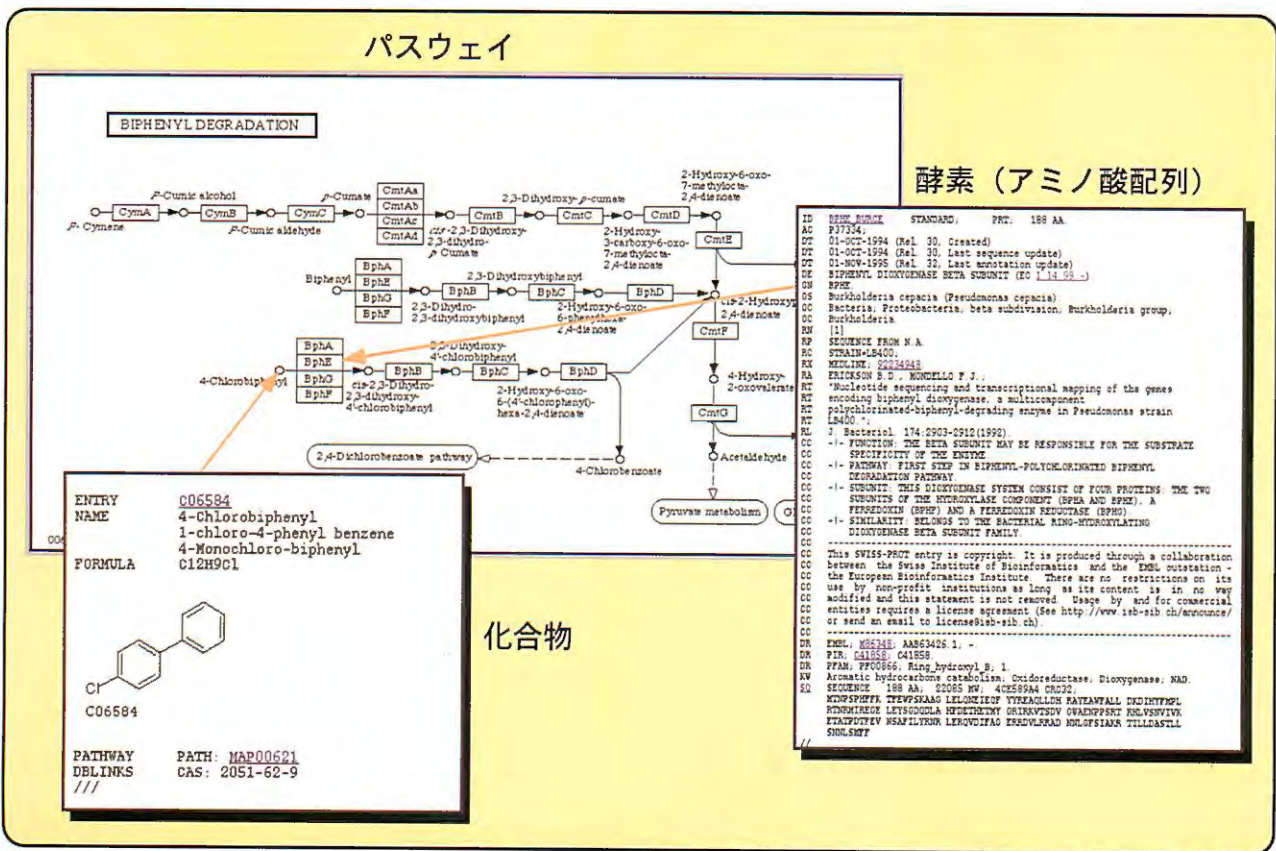


図1. パスウェイ図を中心としたデータの統合(特殊な細菌が持つビフェニル分解経路の例)

報を中心としてデータの蓄積を行い、既存データとの統合化をすすめている(図)。このデータベースと、配列モチーフ抽出や立体構造予測などの解析手法を組み合わせることによって、未知遺伝子の機能を推定する系統的なアプローチが可能になるものと考えている。さらに、今後DNAマイクロアレイやマススペクトロスコピーなどにより、特定の環境物質の存在によって活性化される遺伝子の情報が蓄積してくると、それらのデータから、誘導される反応経路や、その結果どのような物質が生体内に現れるかといったことまでを推定できるようになっていくものと思われる。

参考文献

1. Kihara, D., Shimizu, T. and Kanehisa, M.(1998) Prediction of membrane proteins based on classification of transmembrane segments. *Protein Eng.* 11, 961-970.
2. Tomii, K. and Kanehisa, M.(1999) Systematic detection of protein structural motifs. In "Pattern Discovery in Biomolecular Data" (Wang, J.T.L., Shapiro, B.A., and Shasha, D., eds.), 97-110, Oxford Univ. Press.
3. Goto, S., Nishikoka, T. and Kanehisa, M.(1999) LIGAND database for enzymes, compounds, and reactions. *Nucleic Acids Res.* 27, 377-379.
4. Wackett, L.P., Ellis, L.B.M., Speedie, S.M., Hershberger, C.D., Knackmuss, H.-J., Spormann, A.M., Walsh, C.T., Forney, L.J., Punch, W.F., Kazic, T., Kanehisa, M. and Berndt, D.J.(1999) Predicting microbial biodegradation pathways. *ASM News* 65, 87-93.
5. Kanehisa, M.(2000) "Post-genome Informatics" Oxford Univ. Press.

■ アイソトープ実験センター

従来基礎生物学研究所に置かれていた旧アイソトープ実験施設は、平成12年4月より岡崎国立共同研究機構共通研究施設に改組され、名称がアイソトープ実験センターへ変更された。当センターは、主に分子科学、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。当センターはアイソトープ実験センター(共通施設棟I)を中心にして、基礎生物学研究所分室、形質統御棟分室及び生理学研究所分室から構成されている。またセンター運営は、センター長(併任)、助教授(専任)1名、放射線取扱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： ^3H , ^{14}C , ^{28}Mg , ^{32}P , ^{33}P , ^{35}S , ^{35}Cl , ^{42}K ,
 ^{45}Ca , ^{89}Sr , ^{125}I

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

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

生理学研究所分室： ^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{33}P , ^{35}S , ^{45}Ca , ^{125}I

平成11年度の放射線業務従事者数は196名で施設利用者は延べ10,671名であった。

センター職員は日常の管理業務のほか、アイソトープ取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つ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



図1. アイストープセンターの総合監視システム

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の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。

参考文献

1. Ogawa, K. (1991) Four ATP-binding sites in the midregion of the β -heavy chain of dynein. *Nature* 352, 643-645.
2. Ogawa, K., Kamiya, R., Wilkerson, C.B. and Witman, G.B. (1995) Interspecies conservation of outer arm dynein intermediate chain sequences defines two intermediate chain subclasses. *Mol. Biol. Cell* 6, 685-696.
3. Ogawa, K., Takai, H., Ogiwara, A., Yokota, E., Shimizu, T., Inaba, K. and Mohri, H. (1996) Is outer arm dynein intermediate chain 1 multifunctional? *Mol. Biol. Cell* 7, 1895-1907.
4. Kagami, O., Goto, M., Makino, Y., Mohri, H., Kamiya, R. and Ogawa, K. (1998) A dynein light chain of sea urchin sperm flagella is a homolog of mouse Tetex1, which is encoded by a gene of the *t* complex sterility locus. *Gene* 211, 383-386.

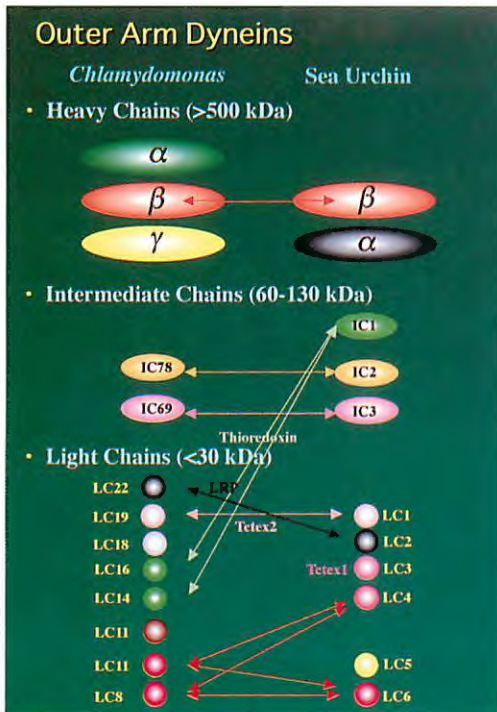


図2. 外腕の構成たんぱく質

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、平成12年度より機構共通研究施設となったアイソトープ実験センター及び動物実験センターが加わり、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70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 アイソトープ実験センター

■ 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製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70種備えており、それらの機器は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、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。さらに表面プラズモン共鳴を利用した生体分子相互作用解析装置により、生体分子間の特異的相互作用を解析する。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、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。

〈分光分析装置〉

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、マイクロプレートリミノメータ等、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。

〈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、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。

参考文献

Watabe, S., Makino, Y., Ogawa, K., Yamamoto, Y. and Takahashi, Y. S. (1999) Mitochondrial thioredoxin reductase in bovine adrenal cortex its purification, properties, nucleotide/amino acid sequences, and identification of selenocysteine. *Eur. J. Biochem.* 264, 74-84.



プロテインシーケンサによるタンパク質一次構造の決定

〈洗 滌 室〉

洗滌室は、全自動洗浄機4台、超音波洗浄装置3台及び滅菌装置(ガス滅菌機1台、オートクレーブ4台、乾熱滅菌器2台)を備え、実験で使用されているガラス器具等の洗浄・滅菌が効率的に行える施設である。毎年、洗浄装置は約200件、乾燥・滅菌装置は約800件程度の利用がある。

〈廃棄物処理室〉

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

廃水処理施設では、両研究所から排出される約200t/日の廃水処理を行い、併せて処理水の水質管理を行っている。また、平成11年度は約2,000 lの濃厚廃液を回収した。

総合研究大学院大学 生命科学研究所

分子生物機構論専攻の概要

動植物の生命過程にかかわる基本的かつ高次の生物現象を、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の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 |

○在籍者名簿 ※()内は入学年度

内田 薫(12) 大西 誠(12) 金指 英樹(12) 久万亜紀子(12) 芹澤 尚美(12)
 高橋 弘雄(12) 濱崎 万穂(12) 深尾陽一朗(12) Ferjani, Ali(12)
 大河原 剛(11) 田中 暢明(11)
 倉田 智子(11) 小林 芳徳(11) 榊原 恵子(11) 鈴木 邦律(11) 竹内 雅貴(11) 仲野 美静(11)
 奈良 篤樹(11) 花岡 秀樹(11) 檜山 武史(11) 深田 斉秀(11) 渡邊 悦子(11)
 各務 孝(10) 兼崎 友(10) 桐谷 隆嘉(10) 小林 聡子(10) 小松 勇介(10) 友安 慶典(10)
 日渡 祐二(10) 堀口 涼(10) 水崎 博文(10) 山口 利男(10) 石川 直子(10) 一村 義信(10) 二藤 和昌(10)
 加藤 彰(9) 鈴木 竜馬(9) 栃谷 史郎(9) 畑 克介(9) 三橋 尚登(9)
 菅原 桂(9) 鈴木 亮子(9) 吉田 悟(9)
 浦和 博子(8) 三枝 智香(8)

○年度別博士(理学)取得者

平成3年度

赤間 一仁 今井 博之 小阪 淳
 日向 昌司 福田 雅一

平成4年度

阪本 康司 高橋 美佳 槻木 竜二
 許 品仙

平成5年度

山口 明彦 飯尾 明生 小久保博樹
 坂本 敏夫 徳元 俊伸

平成6年度

徐 新 井上 香織 勝 義直
 加藤 朗 嶋田 知生

平成7年度

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

平成8年度

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

平成9年度

Panpoom, Sayamrat 西脇 妙子
 瀧 景子 真野 昌二 星野 敦

平成10年度

渡邊 正忠 関 桂君 林 潤
 山田 健志

平成11年度

山本 宏 田中 祐二

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を行うこととした。

■ 平成12年度特別共同利用研究員

| 氏名 | 所属大学院・研究科・専攻等 | 研究題目 |
|--------|------------------------------|--|
| 若林 憲一 | 東京大学 理学系研究科 生物科学専攻 | 鞭毛ダイニン外腕の構築 |
| 大綱 英生 | 名古屋大学 理学研究科 生命理学専攻 | ショウジョウバエを用いた、視覚情報を伝える神経線維の構造と機能の解析 |
| 鈴木 大河 | 京都大学 医学研究科 病理系専攻 | 細胞分化決定の分子機構 |
| 嶋 雄一 | 九州大学 医学系研究科 生殖発達医学専攻 | 細胞分化と遺伝子発現の制御機構 |
| 兵頭 純子 | 名古屋大学 理学研究科 生命理学専攻 | アフリカツメガエルの初期発生におけるBMPシグナル伝達経路機構の解析 |
| 今泉 貴登 | 東京都立大学 理学研究科 生物科学専攻 | ホウライシダにおける青色光受容体遺伝子の機能解析 |
| 末次 憲之 | 東京都立大学 理学研究科 生物科学専攻 | シロイヌナズナにおける葉緑体光定位運動の弱光反応欠損突然変異体の分子遺伝学的解析 |
| 小野 浩司 | 大阪大学 基礎工学研究科 システム人間系専攻 | 線条体におけるPatch/Matrix 構造形成機構 |
| 坂田 秀三 | 京都大学 理学研究科 生物科学専攻 | 視聴覚刺激弁別に関わる動的神経活動の組織化学・電気生理学的手法を用いた統合的研究 |
| 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 | ミズウラボを用いたホメオボックス遺伝子の機能解析 |
| 内山 有祐 | 京都大学 農学研究科 応用生物科学専攻 | キイロショウジョウバエの聴覚系神経回路の分子解剖学的研究 |
| 磯貝 まなみ | 東京大学 総合文化研究科 広域科学専攻 | 細胞質分裂関連タンパク質の分子生物学的研究 |
| 高橋 正浩 | 大阪大学 基礎工学研究科 システム人間系専攻 | ゼブラフィッシュ神経系の機能発達 |
| 小西 博之 | 大阪大学 基礎工学研究科 システム人間系専攻 | 小脳前核神経細胞移動メカニズムの分子生物学的解析 |
| 阪口 寿子 | 信州大学 工学系研究科 地球生物圏科学専攻 | 陸上植物におけるオーキシン制御系の進化 |
| 及川 和聡 | 東京都立大学 理学研究科 生物科学専攻 | シロイヌナズナの葉緑体光定位運動に関与する遺伝子の研究 |
| 坂本 啓 | 横浜市立大学 総合理学研究科 自然システム科学専攻 | 筋肉の損傷と回復におけるメカニズムの解明 |
| 内田 大介 | 横浜市立大学 総合理学研究科 自然システム科学専攻 | ゼブラフィッシュの性分化機構の解析 |
| 漆谷 博志 | 横浜市立大学 総合理学研究科 自然システム科学専攻 | マミチヨグの発生・性分化に対するエストロゲンの影響 |
| 河野 郷通 | 横浜市立大学 総合理学研究科 自然システム科学専攻 | ニホンアマガエル皮膚の水分調節機構の解明 |

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 43rd NIBB Conference

March 15-17, 2000

本シンポジウムは、神経系の機能を遂行するのに最も重要であると考えられる「神経回路の形成機構」をテーマに、システムレベルから分子レベルまで、異なるレベルでの研究を行なっている国内外の代表的研究者を招待して、各々自らの最新の成果を発表・討議することにより、相互理解を深めることを目的に開催した。神経系は、いうまでもなく個体全体としてその機能を理解してはじめて、意味が理解できる。しかし、学問の精緻化に伴い、細分化は避けられず、それは必要・不可欠なことである。一方で、分子レベルでの研究者と高次システムレベルでの研究対象が余りにも違うことから、各々の間での学問的交流が非常に難しくなっているのが現状であり、それは何らかの方法により克服されねばならないと考えられる。本シンポジウムは、そうした問題意識を持って開催され、全体を、ポスター発表を含む、I Mechanisms of Neural Coding (システムレベル)、II Mechanisms of Neural Network Formation (神経回路形成機構)、III Mechanisms of Neural Specificity (神経系の特異性形成機構)、IV Poster session (ポスターセッション)、V Molecular Mechanisms of axonal guidance (神経軸索伸長の分子機構)の5つのセッションに分け、ポスター41演題と21人の方に、各自、40分の講演を願った。討議は、非常に活発で、常に、持ち時間を超過しがちであった。各演者の講演は、非常にレベルの高いものであり、各々参加者全員に感銘を与えた。本シンポジウムの意図は、参加者全員に良く理解されたと考えられ、最後にStryker教授のconcluding remarksで、的確にまとめられたが、神経系を分子からシステムの機能まで全体として考察しながら研究を行なう重要性が再認識された。本シンポジウムには、大学院生やポストドク等の若い研究者を中心に200名近い研究者が参加した。

NIBB COE International Symposium

March 15 -17, Okazaki Conference Center
"Mechanisms of Neural Network Formation"

Organizers:

Tetsuo Yamamori, NIBB

Hajime Fujisawa, Nagoya University

Fujio Murakami, Osaka University

PROGRAM

March 15 (Wednesday)

I, Mechanisms of Neural Coding (10:30AM-2:50PM)

(Chair: Fujita, I. & Takahashi, T.)

10:30-10:40

Hideo Mohri (NIBB)

"Opening Remarks"

10:40-11:20

Ichirou Fujita (Osaka University)

"Representation of surfaces and features of objects in the visual temporal cortex"

11:20-12:00

Yasushi Miyashita (Tokyo University)

"Higher order representation of visual objects and its activation in memory retrieval"

Lunch

13:30-14:10

Terry Takahashi (University of Oregon)

"Integration of binaural cues for the formation of auditory spatial fields"

14:10-14:50

Yale Cohen (Dartmouth College)

"Auditory processing in the parietal Cortex"

Coffee Break

II, Mechanisms of Neural Network Formation (3:10 - 6:50 PM)

(Chair: Hensch, T. & Tsumoto, T.)

15:10-15:50

Michael Crair (Baylor College of Medicine)

"The role of sensory experience in the development of cortical columns"

15:50-16:30

Takao Hensch (RIKEN)

"Cellular determinants of the critical period for visual cortical plasticity"

Coffee Break

16:50-17:30

Michael Stryker (UCSF)

"Neurotrophin and the site of neural plasticity in developing visual cortex"

17:30-18:10

Tadaharu Tsumoto Osaka University

"Roles of Brain-derived neurotrophic factor in LTP/LTD and ocular dominant plasticity in the developing visual cortex"

18:10-18:50

Tobias Bonhoeffer (Max Planck Institute)

"Activity dependent plasticity: new insights into functional and morphological changes on the synaptic level"

March 16 (Thursday)

III, Mechanisms of Neural Specificity (9:00 AM - 4:20 PM)

(Chair: Murakami, F. & Landmesser, L.)

9:00-9:40

Yoshiki Hotta (National Institute of Genetics)

"Cell fate decision between glia and neuron in *Drosophila*"

9:40-10:20

Masaharu Noda (National Institute for Basic Biology)

"Systematic isolation of topographic molecules in the retina."

Coffee Break

10:40-11:20

Masatoshi Takeichi (Kyoto University)

"Cadherin-mediated processes in neuronal connection"

11:20-12:00

Lynn Landmesser (Case Western Reserve University)

"Early specification of multiple, functionally distinct motoneuron subtypes"

Lunch

13:30-14:10

Shigetada Nakanishi (Kyoto University)

"Glutamate receptor in integrative synaptic transmission"

14:10-14:50

Kensaku Mori (Tokyo University, RIKEN)

"Olfactory axon address system and glomerular modules in the olfactory bulb"

Coffee Break

15:00-15:40

Fujio Murakami (Osaka University)

"Roles of Substrate-Bound Cues in the Guidance of Axons Along the Rostrocaudal Axis in the Vertebrate CNS"

15:40-16:20

Tetsuo Yamamori (National Institute for Basic Biology)

"Molecular biological approaches to study monkey informational processing"

Poster section (16:30-19:00)

Banquet (19:30-21:00 PM)

March 17 (Friday)

IV, Molecular Mechanisms of Axonal Guidance (9:00-12:00 AM)

(Chair: Fujisawa, H. & Kolodkin, A.)

9:00-9:40

Hajime Fujisawa (Nagoya University)

"Roles of neuropilin-1-mediated sema3A chemorepulsive signals in the establishment of peripheral and sympathetic nervous systems"

9:40-10:20

Alain Chédotal (INSERM, FRANCE)

"Role of semaphorins and slit proteins in the developing vertebrate CNS"

Coffee Break

10:40-11:20

Alex Kolodkin (The Johns Hopkins School of Medicine)

"Neuropilins and molecular basis of repulsive neuronal growth cone guidance"

11:20-12:00

Peter Scheiffele (University of California, Berkeley)

"An in vitro analysis of the induction of presynaptic development in CNS neurons"

12:00-12:20

Michael Stryker

"Concluding Remarks"

The 44th NIBB Conference
"Evolution and Development: Generality and Diversity
of Development in Animals and Plants"

March 21-23, 2000
Okazaki Conference Center
Okazaki, Japan

多細胞生物の個体発生は、単細胞生物から多細胞生物への進化の結果、獲得されたものである。近年、いくつかのモデル生物で発生の分子機構の解明が進み、それを比較することにより、発生過程および発生した結果できあがる形態がどのように進化してきたかを推定できるようになってきた。その結果、Evolutionary Developmental Biology (EvoDevoと略される)とよばれる研究分野が生まれ、興味深い成果をあげつつある。後生動物と緑色植物は、多細胞生物の二大グループであり、両者は単細胞の祖先から平行的に多細胞化したと推定されている。したがって、発生、器官分化過程は著しく異なっており、そこで機能する遺伝子の種類も異なっている。しかしながら、両者ともにホメオティックセレクター遺伝子が発生過程に重要な役割を持っており、未分化な組織を区画化して複雑なボディープランを形成していくという点では同じ手法を使っているなど、いくつかの共通点も見付かってきた。このような潮流を受け、第44回基礎生物学研究所コンファレンス「Evolution and Development: Generality and Diversity of Development in Animals and Plants(発生と進化:動物と植物の共通性と多様性)」を開催した。ここでは、後生動物と緑色植物、およびそれらの祖先である原生動物、藻類における発生過程の分子機構を比較検討し、多細胞生物の発生様式の共通性と多様性について考究し、さらに従来、同一の会議に参加する機会が少なかった動物と植物の発生学者がほぼ半数ずつ集い、異なった立場から意見交換を行うことを目標にした。国外9人、国内24人の招待講演者に加え、41件のポスター発表があり、参加者は合計約210名にのぼった。とりわけ、若手研究者の参加が多く、本分野に対する将来性が期待された。本コンファレンスの要旨は、<http://www.nibb.ac.jp/evodevo>に掲載してある。

The 44th NIBB Conference
"Evolution and Development: Generality and Diversity of
Development in Animals and Plants"
program

Organizers: K. Agata (Himeji Inst. Technol.)
H. Tsukaya (NIBB)
M. Hasebe (NIBB)

Tuesday, March 21, 2000

12:45-13:15 Registration

13:15-13:20 Opening Address: M. Hasebe (NIBB)

13:20-13:30 Welcome to NIBB: H. Mohri (NIBB)

Session 1: Origin and Phylogeny of Multicellular Organisms: Phylogeny, Evolution of Genes, and Cell to Cell Communication.

Chairperson: H. Hori (Nagoya Univ.)

13:30-13:55 I. Inouye (Tsukuba Univ.)

"Algal diversity and character evolution"

13:55-14:20 T. C. Takahashi and T. Tabata
(JT Biohistory Research Hall)

Chairperson: Y. Machida (Nagoya Univ.)

14:20-14:45 K. Goto (Kyoto Univ.)

"A non-cell-autonomous function of Arabidopsis *TERMINAL FLOWER 1* is exerted by developmentally regulated protein trafficking"

14:45-15:00 Coffee Break

Session 2: Establishment and Maintenance of Stem Cells.

Chairperson: Y. Nagahama (NIBB)

15:00-15:25 K. Mikami (Miyagi Univ. Education)

"Maintenance of germinal micronuclei as 'stem nuclei' in *Paramecium*."

15:25-16:05 H. Schoof, M. Lenhard, R. Gross-Hardt, A. Haecker, and T. Laux (Univ. Tubingen, Germany)

"Where no cell is a permanent cell": regulation of stem cell identity in the shoot meristem of *Arabidopsis*"

Session 3: Mechanisms and Evolution of Axes formation.

Chairperson: T. Nagata (Univ. Tokyo)

16:05-16:45 L. Galweiler, J. Friml, A. Muller, E. Benkova, K.

Nettesheim, and K. Palme (Max-Delbrück-Laboratorium in der Max-Planck-Gesellschaft, Germany)

"PIN-pointing the molecular basis of polar auxin transport"

16:45-17:00 Coffee Break

Chairperson: M. Tasaka (NAIST)

17:00-17:40 C. S. Hardtke, J. Mattsson, and T. Berleth (Univ. Toronto, Canada)

"Auxin signals in plant cell axis formation and vascular development"

17:40-18:05 K. Okada (Kyoto Univ.)

"Axis-dependent development of plant organs"

Chairperson: N. Ueno (NIBB)

18:05-18:30 H. Takeda (NIG)
 "Induction and segmentation of the mesoderm in fish embryos"
 18:30-18:55 H. Shibuya (NIBB)
 "Interaction between Wnt and TGF- β signalling pathways during formation of Spemann's organizer."
 18:55-19:20 Y. Sasai (Univ. Kyoto)
 "Regulatory genes of CNS development: lessons from fly, frog and mouse studies."
 19:30-21:00 Mixer

Wednesday, March 22, 2000

Session 4: Establishment of Positional Information

Chairperson: K. Akasaka (Hiroshima Univ.)
 9:00-9:40 B. Galliot, F. Mazet, C. Berney, J. Pawlowski, and D. Gauchat (Univ. Geneva, Switzerland)
 "Evolution of Antp-class genes and differential expression of Hydra Hox/paraHox genes in anterior patterning"
 9:40-10:20 C. Minguillon, D.E.K. Ferrier, P.W.H. Holland*, J. G. Fernandez (Univ. Barcelona, Spain, *Univ. Reading, UK)
 "Amphioxus Hox and ParaHox clusters: ended or never ending?"
 10:20-10:35 Coffee Break
 Chairperson: T. Araki (Kyoto Univ.)
 10:35-11:00 J.-I. Itoh (Univ. Tokyo)
 "*SHOOT ORGANIZATION* genes regulate pattern of leaf initiation and growth of leaf domain in rice"
 11:00-11:25 M. Tasaka and M. Aida (NAIST)
 "Cotyledons and shoot apical meristem formation during embryogenesis in *Arabidopsis thaliana*"
 Chairpersons: T. Kiyosue (NIBB)
 11:25-12:05 T. Kinoshita, T. Kiyosue, R. Yadegari, N. Ohad, and R.L. Fischer (Univ. California, Berkeley)
 "Imprinting of Polycomb genes during plant reproduction"
 12:05-13:00 Lunch
 Chairperson: D. Tomotsune (Osaka Univ.)
 13:00-13:25 H. Koseki, Y. Mizutani-Koseki, K. Isono, T. Akasaka, H. Masumoto*, M. Kimura, and T. Nakayama (Chiba Univ., *Nagoya Univ.)
 "The role of mammalian Polycomb group gene products during embryogenesis"

Session 5: Establishment and Diversification of Repeated Structure.

Chairperson: A. Kuroiwa (Nagoya Univ.)
 13:25-13:50 Y. Shiga, *S. Hayashi, and H. Yamagata (Tokyo Univ. Pharmacy and Life Science, * NIG)
 "Did the genes remain the same? - analysis of homeotic and some other developmental genes in the water flea, *Daphnia*"
 13:50-14:15 S. Hayashi (NIG)
 "Developmental origin of insect limbs"
 14:15-14:40 T. Ogura (NAIST)

"Wing / leg identity, evolution of limbs and Tbx genes"
 14:40-15:05 Y. Inoue, T. Mito, and S. Noji (Tokushima Univ.)
 "Development of cricket legs"
 15:05-15:20 Coffee Break
 Chairperson: H. Tsukaya (NIBB)
 15:20-16:00 B. Veit (Massey U., New Zealand)
 "Molecular and genetic analyses of the plant phytomer"
 16:00-16:25 T. Araki (Kyoto Univ.)
 "A pair of related genes regulating floral transition"
 16:25-16:50 M. Hasebe and *M. Ito (NIBB, *Chiba Univ.)
 "Origin and evolution of floral homeotic genes in green plants"
 Chairperson: K. Okada (Kyoto Univ.)
 16:50-17:30 U. Nath and E. Coen (John Innes Centre, UK)
 "Control of floral symmetry"
 17:30-19:00 Poster Session
 19:00-20:30 Mixer
<Special lectures> Evolution and Transposons
 Chairperson: E. Nitasaka (Kyushu Univ.)
 20:30-21:00 A. Koga and H. Hori (Nagoya Univ.)
 "Survival strategy of transposable elements"
 21:00-21:30 S. Iida (NIBB)
 "Transposable elements as a major spontaneous mutagen in the morning glories"

Thursday, March 23, 2000

Session 6: Evolution of Vertebrates

Chairperson: H. Wada (Kyoto Univ.)
 9:00-9:25 N. Satoh (Kyoto Univ.)
 "Differentiation of notochord in Ascidian embryos"
 9:25-10:05 P. Ahlberg (Natural History Museum, UK)
 "Phylogenetic perspectives on the evolution and patterning of vertebrate morphology"
 10:05-10:30 S. Kuratani (Okayama Univ.)
 "Molecular patterning mechanism of the craniofacial ectomesenchyme and the evolution of the vertebrate jaw"
 10:30-10:45 Coffee Break

Session 7 Pattern Formation of Tissue and Organs

Chairperson: M. Asashima (Univ. Tokyo)
 10:45-11:10 S. Aizawa (Kumamoto Univ.)
 "Head developmental in mouse"
 11:10-11:35 K. Agata, Y. Umesonono, S. Koinuma, *A.S. Alvarado, *P. Newmark, and K. Watanabe (Himeji Inst. Technol., * Carnegie Inst. Washington)
 "Evolution of the genetic program for brain development"
 Chairperson: K. Goto (Kyoto Univ.)
 11:35-12:00 H. Tsukaya (NIBB)
 "Genetic regulations for two dimensional expansion of leaves"
 12:00-12:10 Closing address: K. Agata (Himeji Inst. Technol.)

共同研究活動

平成11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) 近藤忠雄(名古屋大・化学測定機器) 吉田久美(椛山女大); 花弁色素細胞のpH制御に関する研究
- (2) 阿形清和(姫路工大・理) 小野珠乙(信州大・農)・野田賢治・木野勝敏(愛知県養鶏研); 遺伝子導入ニワトリの作出
- (3) 村上富士夫(大阪大院・基礎工) 石浦 正寛(名古屋大・理)・山本亘彦(大阪大)・小林裕明・白崎竜一(科学技術振興事業団)・花村健次(大阪大院生)・佐藤 真・永野 隆(福井医科大); 大脳皮質における層特異的因子の探索
- (4) 天野 實(東京農業大・農)・駒嶺 穆・種村 淳(進化生物学研)・田崎崇史・矢次智子・山中雅照(東京農業大院生); Aloe科, Strelitzia科およびMusa科植物の分子系統学的研究

〈個別共同研究〉

- (1) 加藤 朗(新潟大・理); シロイヌナズナを用いたペルオキシソーム局在型低分子量熱ショック蛋白質の機能解析
- (2) 川北一人(名古屋大院・生命農)・竹本 大吾(名古屋大院生); 植物の生体防御機構における抵抗性因子に関する研究
- (3) 新居直祐(名城大・農); 環境ストレスに対する果樹類の葉と根の応答機構の解析
- (4) 野末雅之(信州大・繊維)・徐 文新(信州大院生); アントシアニン蓄積に呼応して発現する液胞タンパク質(V P 2 4)の機能解明
- (5) 幡野恭子(京都市大・総合人間); 高等植物の液胞の分化と動態
- (6) 村上明男(神戸大・内海城機能教育研究センター); 藻類の光合成系の機能と構築に関する解析
- (7) 江坂宗春(広島大・生物生産)・寺内白梅薫(広島大院生); 植物ミクロボディへのカタラーゼの輸送機構の解明
- (8) 三村徹郎(一橋大・商); 植物細胞におけるリン酸輸送ネットワーク系の解析
- (9) 大隅萬里子(帝京科大・理工)・岡田 久(帝京科大大院生); 酵母の自食作用に関与する遺伝子APG2およびAPG15のpositional mapping法によるクローニングの試み
- (10) 森安裕二(静岡県大・食品栄養)・村山裕子(静岡県立大院生); タバコ培養細胞を用いた植物のエンドサイトーシスの解析
- (11) 阪井康能(京都大院・農)・向山博幸・下田果菜・堀口博文(京都大院生); 酵母におけるオートファジーの分子機構の解明
- (12) 広野雅文・八木俊樹(東京大院・理学系)・松浦公美・磯貝菜穂美・尾崎 心・柳澤春明(東京大院生); クラミドモナスに存在する2種のアクチンの機能解析
- (13) 山下正兼(北海道大院・理)・箕田康一・中畑新吾(北海道大院生); 魚類卵成熟誘起におけるサイクリンBmRNA翻訳開始機構
- (14) 佐野 清 (北海道大・理附属臨海実験所); ヒトテ卵母細胞無細胞系を用いた卵成熟開始時のcdc2と調節因子の分子性状変化の解析
- (15) 鈴木範男(北海道大院・理)・山本 雄広(北海道大院生); メダカ可溶性型グアニル酸シクラーゼ遺伝子の転写機構の解析

- (16) 本道栄一(帯広畜産大・畜産)；ラット精巣における新規転写調節因子の同定と機能解析
- (17) 三田雅敏(帝京短大)；ヒトテ卵成熟に関わるホルモン，生殖巣刺激物質(GSS)と1-メチルアデニンの研究
- (18) 平井俊朗・山口十四文(帝京科学大・理工)；魚類精子形成に関する分子生物学的研究
- (19) 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
- (20) 酒井則良(福井県大・生物資源)；培養細胞を移植したキメラゼブラフィッシュの解析
- (21) 徳元俊伸(静岡大・理)；サイクリン分解の分子メカニズムの解析
- (22) 飯野雄一(東京大・遺伝子実験)・廣津崇亮・花澤桃世(東京大院生)；線虫の生殖腺に特異的に発現する遺伝子の包括的
同定
- (23) 丹羽康夫(静岡県大院・生活健康科学)；オルガネラへのタンパク質輸送の解析
- (24) 大山恭司(慶応大・医)；マウス脳発生過程におけるコンドロイチン硫酸プロテオグリカン 6 B 4 proteoglycan の機能解析
- (25) 中山圭子・古田 勲(富山医薬大)・尾口仁志(鶴見大・歯)；歯肉細胞，歯槽骨細胞の基質に対する接着性に関する研究
- (26) 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
- (27) 林 秀則・森田 勇人(愛媛大・理)・天野剛志(愛媛大院生)；高等植物の葉緑体局在型低分子量熱ショックタンパク
質を発現させたラン藻のストレス耐性
- (28) 小林裕和(静岡県立大院・生活健康科学)・清水正則(静岡県大)・吉本光希・梶根一夫(静岡県大院生)；高等植物にお
ける葉緑体機能発現制御機構の解析
- (29) 野口博司(静岡県立大院・薬)・塩川健一・森田 洋行(静岡県大院生)；Ipomoea 属植物のカルコン合成酵素遺伝子の解析
- (30) 大城 香(東海大・海洋)；海産の単細胞窒素固定ラン藻の分類・同定の試み
- (31) 坂野 仁(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
- (32) 端川 勉・梁 鳳儀(理化研)；大脳皮質GABA作動性シナプスの分子形態学的解析：特にGABA_A受容体について
- (33) 赤川公朗(杏林大・医)・藤原智徳・藤野一郎(杏林大・医)；開口放出関連蛋白質HPC-1の神経系に於ける生理機
能の解析
- (34) 植田邦彦(金沢大・理)・氷見彩子(金沢大院生)；マツバランにおけるLFY様遺伝子の解析
- (35) 伊藤元己(千葉大・理)・上原浩一(千葉大園芸)・田辺陽一・執行美香保(千葉大院生)；ソテツにおけるMASD遺伝
子の機能解析
- (36) 稲葉一男(東北大・理附属臨海実験所)・野村 守(東京大院生)；軸系ダイニンリン酸化軽鎖の遺伝子構造の解析
- (37) 清原壽一(京都工芸繊維大・繊維)・中島敏博(京都工芸繊維大院・工芸)・檜山武史(総研大院生)；mNav2.3ノ
ックアウトマウスの自律神経系異常の探索
- (38) 山本 隆(大阪大・人間科学)・裕 哲崇・八十島安伸(大阪大・人間科学)；mNav2.3ノックアウトマウスの味
覚異常の探索
- (39) 三ツ井敏明(新潟大院・自然科学)・三上 暁(新潟大院生)；イネゴルジ複合体の構造と機能発現に関する研究
- (40) 林 誠(東北大院・農)；シロイヌナズナ脂肪酸 β 酸化系欠損突然変異体の解析
- (41) 岡本龍史・南川隆雄(東京都立大院・理)・豊岡公德(東京都大院生)；ケツルアズキ発芽子葉におけるシステインエン
ドペプチターゼ(SH-EP)の細胞内輸送経路の解析
- (42) 嶋田淳子(順天堂大・医)；トリパノソーマ感染宿主細胞の細胞周期制御機構の解析
- (43) 大隅正子(日本女子大・理)・馬場 美鈴(日本女大)；酵母の自食作用における膜動態の形態学的解析
- (44) 米沢一仁・原 賢太(神戸大・バイオシグナル研究セ)・大城 紀子(神戸大院生)；アミノ酸バランスを感知するシグ

ナル伝達機構の解析

- (45) 濱田文彦(大阪大・微生物病研)・秋山 徹(東京大・分子細胞生物学研)；Winglessシグナル伝達に関わる新規遺伝子産物のクローニングとその機能解析
- (46) 岩田 久(名古屋大・医)・鈴木健司(名古屋大院生)；骨・軟骨形成におけるmab-21遺伝子の役割
- (47) 森上 敦(名古屋大院・生命農)・岩田由紀子(名古屋大院生)；タバコ葉のカルシウム依存性プロテインキナーゼの解析
- (48) 松岡 健(名古屋大院・生命農)・小出康博(名古屋大院生)；タンパク質の植物液胞への選別輸送機構の解析
- (49) 佐藤直樹(埼玉大・理)・大木康人・圓山恭之進(埼玉大院生)；葉緑体DNA結合タンパク質の構造と局在化に関する研究
- (50) 斎藤規夫(明治学院大)・土岐健次郎(南九州大・園芸)；アサガオの斑点模様の解析
- (51) 小島祥敬(名古屋大・医)；Ad4BP遺伝子の調節機構の解明
- (52) 名和田 新(九州大・医)・向井徳男(九州大院生)；Ad4BP遺伝子の性腺特異的転写調節の同定と解析
- (53) 嶋田 拓・中坪敬子(広島大・理)；ミトコンドリアDNAによるトンボ目の系統分類学的研究
- (54) 三枝豊平(九州大院・比較社会文化)・中西明德(姫路工大)・矢田 脩(九州大院・比較社会文化)・榊永一宏(九州大院生)・小田切顕一(九州大学大学院)；タテハチョウ科群(アゲハチョウ上科)の系統発生学的研究
- (55) 近藤勝彦(広島大・理)・星 良和(有明工専)・阿部久美・出澤礼子(広島大院生)；ソテツ目、日本産キク族、およびコモウセンゴケとムジナモの分子系学的研究
- (56) 金澤一郎(東京大院・医学系)・鄭 善容(科学技術振興事業団)・尾方克久(東京大院生)；新規ナトリウムチャンネルサブユニット遺伝子SCN11の相同遺伝子ノックアウトマウスの作成及び解析
- (57) 榊原 均(名古屋大院・生命農学)；トウモロコシのサイトカイニン情報伝達因子の細胞内局在部位の同定
- (58) 吉岡秀文・山野井(笠原)恵(兵庫教育大)・繁戸 克彦(兵庫教育大院生)；ニワトリの性分化機構
- (59) 石川隆二(弘前大・農学生命科学)・三浦 桂(弘前大院生)；AFLPを利用したRMuトランスポゾン挿入変異体のスクリーニング
- (60) 西村いくこ(京都大院・理)・山田健志(学振特別研究員)・嶋田知生(京都大院・理)・松島 良(京都大院生)；高等植物の液胞の分化機構の解析
- (61) 木村 吉伸(岡山大・農)・井上宣泰・河里晶子(岡山大院生)；2種N-グリカン遊離酵素の植物細胞内分布解析
- (62) 北本勝ひこ(東京大院・農学生命科学)・樽谷芳明(東京大院生)；糸状菌の液胞生理機能の解析
- (63) 松山倫也(九州大・農)・太田耕平(九州大院生)；魚類の卵成熟誘起ホルモンの生成及び作用の分子機構
- (64) 上野直人(基生研)・清水美穂(科学技術振興事業団)；線虫をモデル生物とするヒト遺伝性神経筋疾患の分子機構の解明
- (65) 橋本主税(京都大院・生命科学)；アフリカツメガエルの頭部形成を制御する分子機構の解析
- (66) 木下幹朗(帯広畜産大・畜産)；植物の温度検知機構の解析
- (67) 加藤 彰(筑波大・生物科学系)；植物の光障害回避機構に及ぼすキサントフィル類組成の影響の解明
- (68) 和田 元(九州大院・理)・萩野美樹(九州大院生)；光合成膜脂質の生理機能に関する分子生物学的解析
- (69) 福田裕穂(東京大院・理学系)・井藤 純(東京大院生)；管状要素分化に関わる加水分解酵素の輸送機構の解析

〈研究会〉

- (1) 神谷 律(東京大院・理学系)；クラミドモナス・ワークショップ
- (2) 大森正之(東京大院・総合文化)；ラン藻の分子生物学

- (3) 村田紀夫(基生研)；植物脂質科学
- (4) 村上富士夫(大阪大院・基礎工)；脳の神経回路形成の基本メカニズム
- (5) 飯田 滋(基生研)；アサガオ研究の現状と将来

〈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)；渦鞭毛藻類の発芽過程に關与する光受容メカニズムの解明
- (2) 竹内裕一(北海道東海大) 秦 惠(京都大・エネルギー理工学研)；植物のDNA損傷光修復酵素の作用スペクトルの解析
- (3) 近藤忠雄(名古屋大・化学測定機器) 吉田久美(椛山女大)；西洋アサガオ花卉細胞のpH制御に關する研究
- (4) 古橋勝久(新潟大・理) 山崎亜季子(新潟大院生)；ネナシカズラ寄生根の光誘導系における光受容体の相互作用の解析
- (5) 秦 惠(神戸大・理)；高等植物のDNA損傷光回復酵素の光誘導
- (6) 広瀬正紀(和歌山大・教育) 大森正之(東京大・教養) 松永 茂(筑波大・生物学系)；ラン藻の光運動反応に及ぼす近赤外光の影響
- (7) 長谷川英一(水産工学研)；魚類の明所視分光感度特性の視運動反応による測定
- (8) 安増郁夫(早稲田大・教育) 田沢榮五郎(横浜市立大)・藤原昭子・鎌田康之(早稲田大)；ウニ、コムシ、カキ、ヒトデなどの精子の呼吸、運動の光による活性化
- (9) 飯郷雅之(聖マリアンナ医大)；生物時計の光入力系
- (10) 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
- (11) 唐原一郎(富山大・理) 高屋恵里子(富山大院生)；エンドウ上胚軸のカスパリー線形成を遅延させる光の作用スペクトルの測定
- (12) 菅井道三(富山大・理) 遠藤利恵(富山大院生)；紫外、青色域光によるシダ胞子発芽の誘導及び抑制効果の解析
- (13) 岡田清孝(京都大院・理) 酒井達也(学振特別研究員)；シロイヌナズナの根の光屈性に關わる突然変異体 $rpt1$ の分子遺伝学的解析
- (14) 上田哲男(北海道大・電子科学研) 西山宣昭(北海道大)・櫻井建成(学振特別研究員)・山田裕康(北大・電子科学研)；粘菌変形体の光誘導フラグメント化：細胞骨格系の動態
- (15) 黒田真一(群馬大・工) 大澤善次郎・木間富士子(群馬大・工)・唯木章一(群馬大院生)；芳香族高分子材料の光反応に關する研究
- (16) 檜枝光太郎(立教大・理) 藤崎貴之・竹村友宏(立教大院生)・宗像信生(国立がんセンター)・古澤佳也・王 冰(放射線医総研)・斉藤瑞穂(千葉大院生)・池畑広伸(東北大・医)・斉藤祐介(東北大院生)・根岸和雄(岡山大・遺伝子施設)・根岸友恵(岡山大・薬)・梁 松珠・滝波昇吾(岡山大院生)・Gerda Horneck(DLR航空宇宙医研)；環境有害紫外線評価のための生物作用スペクトル
- (17) 佐々木政子(東海大・総合科学技術研)・田村純雪・榎本幸司(東海大院生)；太陽紫外線UV-Bの人体影響を測定用小型センサーの物理特性評価
- (18) 三好憲雄(福井医科大)；癌細胞の光力学的治療で癌細胞壊死とアポトーシス誘導の特異波長の検討
- (19) Anthony L. Andrady(Research Triangle Institute)・鳥飼 章子(大同工大)；Wavelength sensitivity and dose-response behavior of synthetic polymers and biopolymers
- (20) Chung Young-Ho(Korea Basic Science Institute)・Yoon-Jung Moon(Korea Basic Science Institute)；Molecular genetic and photophysiological analyses of light signal perception mechanism in cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803 phototaxis

- (21) 石垣靖人(金沢大・薬)・二階堂 修・松永 司(金沢大・薬)・藤原章弘(金沢大院生)；ヒトのリスク指定に資する太陽光紫外線曝露線量計の開発
- (22) 真鍋勝司(横浜市大・理)・近藤陽一(横浜市大院生)；ラン藻*Synechococcus elongatus*の走光性に関する研究
- (23) 大石 正(奈良女子大院・人間文化)・山尾美香留(奈良女子大院生)・金子智子(静岡県立短大)；鳥類における多振動体概日時計機構の形成に関する発生生物学的研究
- (24) 大石不二夫(神奈川大・理)・西本右子・永井靖隆(神奈川大・理)・佐藤琢也・渋谷 大(神奈川大院生)；ポリフェニレンエーテルの光劣化機構

〈形質統御実験施設共同利用実験〉

- (1) 小関良宏(東京農工大・工)・山口雅篤史(南九州大・園芸)・山田晃世(東京農工大・工)・伊藤佳央・小柳美喜子・齋藤丈夫・佐々木伸大・佐藤史香・保田健志(東京農工大院生)；キメラ植物におけるアントシアニン合成系遺伝子の変異と発現制御機構の解明
- (2) 山本義弘(兵庫医科大)；遺伝子破壊法の確立とその応用
- (3) 和田守正(九州大・医)；ゲノムの不安定に関与する遺伝的要因と分子機序
- (4) 前川雅彦(岡山大・資源生物研)；イネの易変性葉緑素変異体における転移性因子の探索
- (5) 大坪栄一(東京大・分子細胞生物研)・瀧 景子(東京大・分子細胞生物学研)；複製フォークの進行阻害部位のトランスポゾンの転位ターゲット化に関する解析

〈形質統御実験施設ワークショップ〉

- (1) 神経系の構築と記憶研究会(種分化機構第一部門)

〈環境耐性植物共同利用実験〉

- (1) Galiba, Gabor Otto(ハンガリー)；Abiotic stress tolerance of plants
- (2) Hou, Cai-Xia(中国)；Characterization of transgenic tobacco with respect to stress tolerance
- (3) Durbin, Mary L.(アメリカ)；Characterization of the CHS genes responsible for anthocyanin pigmentation in the common morning glory under various environmental stresses
- (4) Chung, Young-Ho(韓国)；Molecular genetic and photophysiological analyses of light signal perception mechanism in *Synechocystis* sp. PCC 6803
- (5) Choi Joeng-Doo(韓国)；Characterization of Mutable Alleles for Flower variegation in Morning Glories
- (6) Allakhverdiev Suleyman I.(ロシア)；The tolerance to environmental stress in the wild type and *desA*-/*desD*-mutant of *Synechocystis* sp. PCC6803.
- (7) Kisseleva Larissa (ロシア)；Cloning of the genes homologous to the temperature-sensing histidine kinase HK33
- (8) Chen, Tony H.H.(アメリカ)；Enhancement of Stress Tolerance of Reproductive Tissues by Metabolic Engineering of Glycinbetaine Biosynthesis
- (9) Lamparter, Tilman(ドイツ)；Mosses *Ceratodon purpureus* and *physcomitrella patens*
- (10) Fronstner, Michael Peter(スウェーデン)；Structural dynamics of a novel acyl-CoA oxidase
- (11) Coberly, Laurel, Caitlin(アメリカ)；Response of anthocyanin pathway mutants to environmental stress

- (12) Jogadhenu, Syamsunder, Prakash(インド) ; Polyunsaturated fattyacids and acyl lipid desaturases of psychrotrophic cyanobacteria from Antarctica
- (13) Stamatakis, Kostas(ギリシア) ; Characterization of PAM and PAMCOD cells under stress conditions
- (14) Hagemann, Martin(ドイツ) ; Molecularanalysis of Cyanobacterial acclimation
- (15) Los, Dmitry(ロシア) ; Temperature sensing in cyanobacteria
- (16) Luttge, Ulrich(ドイツ) ; Transport System across the Vacuolar Membrane
- (17) Lamparter, Tilman(ドイツ) ; Responses of single plant cells to high light intensities
- (18) Kisseleva Larissa(ロシア) ; Cloning of the genes homologous to the temperature-sensing histidine kinase HK33

〈基生研セミナー〉

- (1) 黒岩常祥(東京大) ; 顕微鏡下に広がる壮大なナチュラルヒストリー
- (2) 清水信義(慶応大・医) ; ヒトゲノム計画の現状と疾患遺伝子の解析
- (3) 平賀壯太(熊本大・医) ; 大腸菌染色体分配についての最近の知見
- (4) 井原康夫(東京大・医) ; アルツハイマー病における神経細胞死の問題点
- (5) 鍋島陽一(京都大院・医学系) ; 個体老化の分子機構
- (6) 佐々木卓治(農業生物資源研) ; イネゲノム解析の最新事情
- (7) 田坂昌生(奈良先端大) ; シロイヌナズナを用いた重力屈性の分子遺伝学的研究
- (8) 濱田博司(大阪大・細胞生体工学) ; 左右の決定機構とNodal・Lefty
- (9) 貝瀨弘三(奈良先端大) ; R h oファミリーによる神経回路の形成機構
- (10) 吉川信也(姫路工大) ; チトクロム酸化酵素の3次元構造と反応機構

〈所長招へい〉

- (1) 田畑 哲之(かずさDNA研)
- (2) Jacques J.E. Flechon(INRA)
- (3) Philippe Huitorel(Univ.p.m.curie)
- (4) Michael Clegg(カリフォルニア大)
- (5) 駒嶺 穆(進化生物学研)
- (6) 星 元紀(東京工大・生命理工)
- (7) 花房秀三郎(大阪バイオサイエンス研)
- (8) 平山 壽哉(長崎大・熱帯医研)
- (9) Roth.Yu(京都大院・生命科学)
- (10) 宮入 祥夫(生命工学工業技術研)
- (11) Xu. Pin-Xian(マクローリン研)
- (12) Md.Samsul Alam(科学技術国際交流センター)
- (13) 仁木 宏典(熊本大・医)

職員等名簿

6月1日現在

所長 毛利 秀雄

名誉教授 太田 行人
江口 吾朗

中 研 一
竹 内 郁 夫

岡 田 節 人
鈴 木 義 昭

藤 田 善 彦

西村 幹夫 研究主幹 (併)

細胞機構研究部門



西村 幹夫 教授
林 誠 助教授
真野 昌二 助手
野田 佳苗 非常勤研究員
Olivari, C. 文部省外国人研究員
石丸八寿子 リサーチ・アソシエイト

細胞内エネルギー変換機構研究部門



大隅 良典 教授
吉森 保 助教授
鎌田 芳彰 助手
野田 健司 助手
新谷 尚弘 学振特別研究員
水島 昇 民間等共同研究員
木原 章雄 学振特別研究員
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)
阪井 康能 助教授 (京大・大学院農学)
伊藤 啓 助手
岡田 龍一 非常勤研究員

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
箕浦 逸史 特別協力研究員
平子 義章 特別協力研究員

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
米村 出 非常勤研究員

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 小林 亨 助手 Morrey, C. E. 非常勤研究員 柴田 安司 非常勤研究員

Joy, Keerikattil. 文部省外国人研究員 Dreanno, C. 学振外国人特別研究員 Senthilkumaran, B. 学振外国人特別研究員 Chang, Xiaotian 学振外国人特別研究員
 山口 明彦 リサーチ・アソシエイト 大場 裕一 リサーチ・アソシエイト 池内 俊貴 リサーチ・アソシエイト
 松田 勝 学振特別研究員 酒井 章衣 リサーチ・アソシエイト 司馬 桂君 リサーチ・アソシエイト
 Chang, C.-F. 特別協力研究員 松田 千春 特別協力研究員 Sudhakumari, C.C. 特別協力研究員

細胞分化研究部門



諸橋憲一郎 教授 石原 悟 助手 下野 明彦 助手 向後 晶子 非常勤研究員

後藤 貴文 文部省内地研究員 向井 徳男 特別協力研究員

形態形成研究部門



上野 直人 教授 澁谷 浩司 助教授 中村 真 助手

家村俊一郎 リサーチ・アソシエイト 森田 清和 リサーチ・アソシエイト

発 生 生 物 学 研 究 部 門 (客 員 研 究 部 門)



中村 研三 教授 (名大・大学院生命医学) 服部 東穂 助教授 (三重大・通信子実験施設) 大藤 雅章 助手 太田 晶子 非常勤研究員

個別研究



兒玉 隆治 助教授 上野 孝治 助教授 大野 薫 助手

小久保博樹 助手 (研究休職)

野田 昌晴 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 湯浅 純一 助手 新谷 隆史 助手

山形 万人 助手 (研究休職) 渡我部育子 特別協力研究員

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

Prasanna, Mohanty 文部省外国人研究員 Allakhverdiev, S. I. 学振外国人招へい研究者 稲葉 昌美 特別協力研究員
 Kisseleva, Larissa L. 特別協力研究員 Fulda, Martin S. 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) 菊池 一浩 助手

加川 貴俊 民間等共同研究員

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)
 中福 雅人 助教授 (東大・大学院医学系)
 玉田 篤史 助手
 熊田 竜郎 非常勤研究員

堀内 嵩 施設長 (併)

遺伝子発現統御第一研究部門



飯田 滋 教授
 寺田 理枝 助手
 稲垣 善茂 助手
 星野 敦 助手
 梅根 一夫 非常勤研究員
 Li, Hong Qing 学振外国人特別研究員
 Choi, Jeong-Doo 学振外国人特別研究員

遺伝子発現統御第二研究部門



堀内 嵩 教授
 日高 真純 助手
 小林 武彦 助手
 児玉 顕一 助手
 定塚 勝樹 助手 (研究休職)

種分化機構第一研究部門



山森 哲雄 教授
 小峰由里子 助手
 渡我部昭哉 助手
 木津川尚史 助手
 Vigot, Rejan Roger 非常勤研究員
 白井 良憲 民間等共同研究員

種分化機構第二研究部門



長谷部光泰 助教授
 藤田 知道 助手
 西山 智明 学振特別研究員
 Banks, Jo Ann 特別協力研究員

村田 紀夫 施設長 (併)

大型スペクトログラフ室



渡辺 正勝 助教授
 伊関 峰生 特別協力研究員

細胞器培養室



濱田 義雄 助手

電子計算機室



内山 郁夫 助手
 (統合バイオサイエンスセンター)

形質転換生物研究施設

野田 昌晴 施設長 (併)



渡邊 栄治 助教授

共通研究施設(基礎生物学研究所関連)

統合バイオサイエンスセンター

毛利 秀雄 センター長(事務取扱)

生命環境研究領域 I



生命環境研究領域 II



生命環境研究領域 III



アイソトープ実験センター

飯田 滋 センター長(併)





服部 宏之
課長

研究施設技術班

培養育成技術係



古川 和彦
班長



東 正一
係長



難波千営子
主任



西出 浩世
技官

形質統御技術第一係



田中 幸子
主任



林 晃司
技官

形質統御技術第二係



三輪 朋樹
係長



澤田 薫
主任



内海 秀子
技官

アイソトープ実験技術係



松田 淑美
係長



加藤 洋介
主任



諸岡 直樹
技官

分析技術係



大澤 園子
係長



森 友子
主任



牧野由美子
技官

廃棄物処理技術係



岩城 雅代
技官

生命環境技術係



水谷 健
技官

研究系技術班

細胞生物学研究系技術係



小林 弘子
班長



近藤 真紀
係長



壁谷 幸子
技官



山口 勝司
技官

発生生物学研究系技術係



高木 知世
技官



住川 直美
技官



岡 早苗
技官

制御機構研究系技術係



飯沼 秀子
技官



竹内 靖
技官



高見 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。

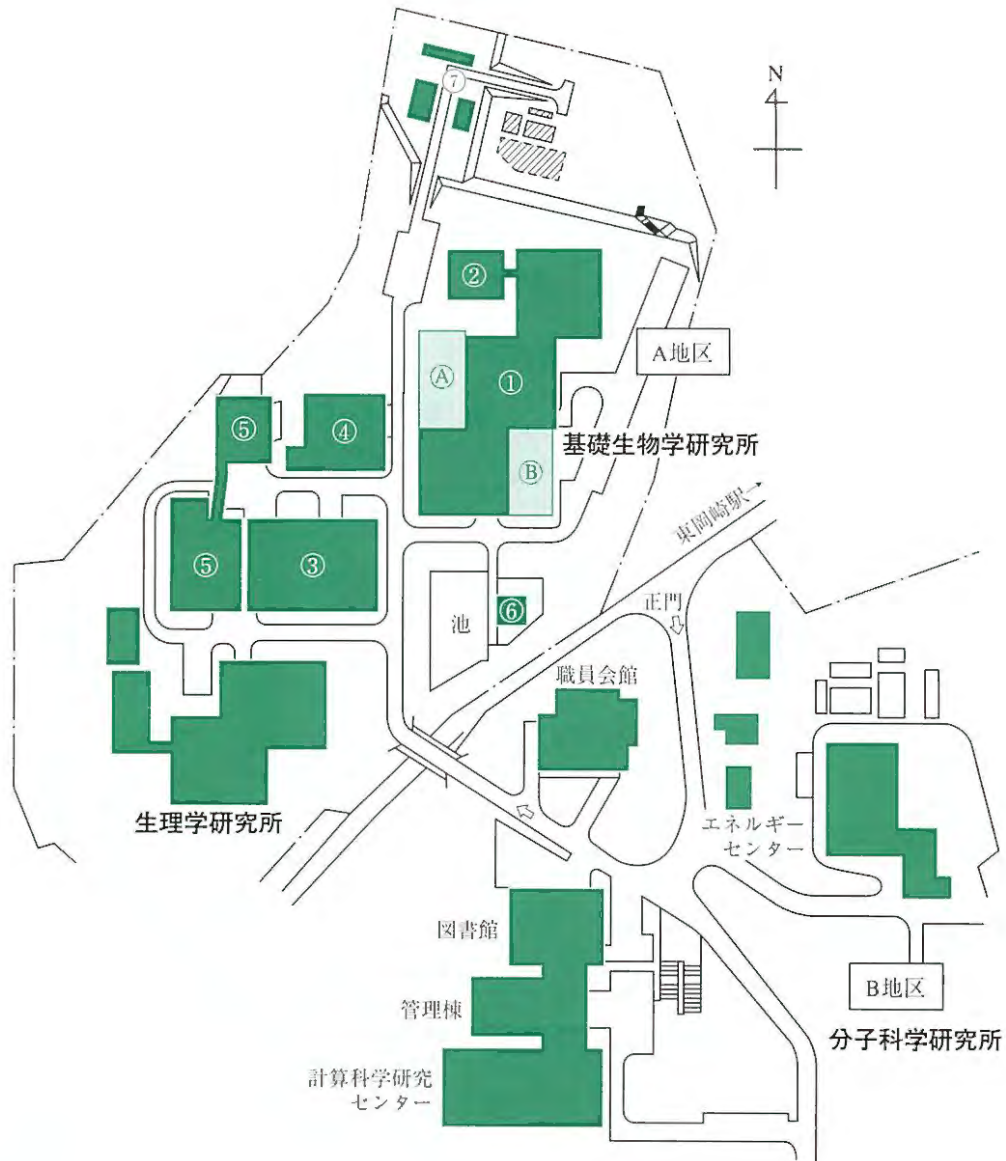


三島ロッジ



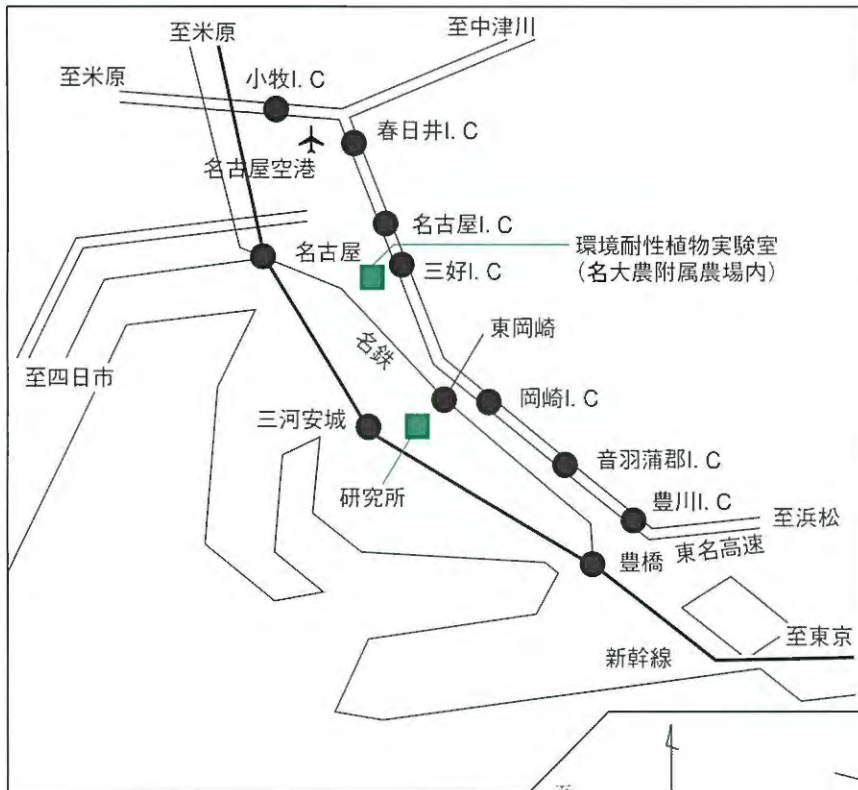
山手ロッジ

配置図



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

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

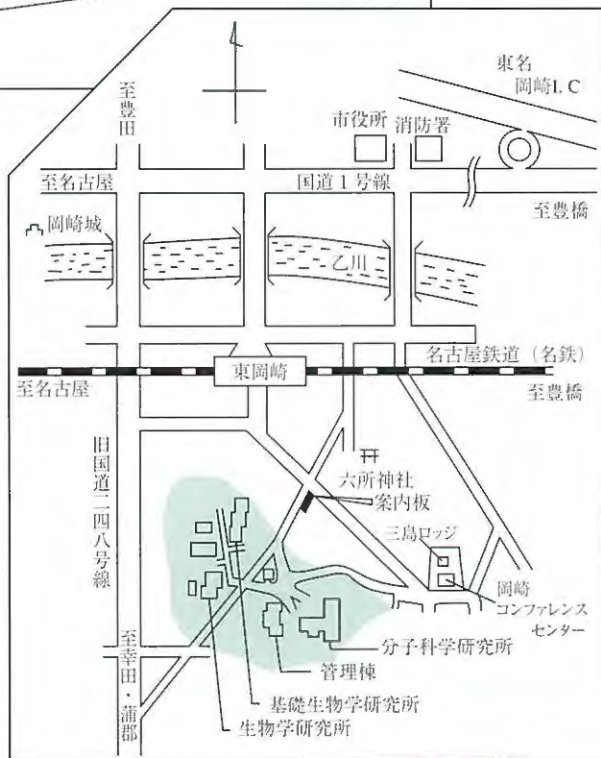
名古屋駅下車。名鉄（新名古屋駅）に乗換え、東岡崎駅下車（新名古屋－東岡崎間約30分）、南（改札出て左側）へ徒歩で約7分。

○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
URL : <http://www.nibb.ac.jp>