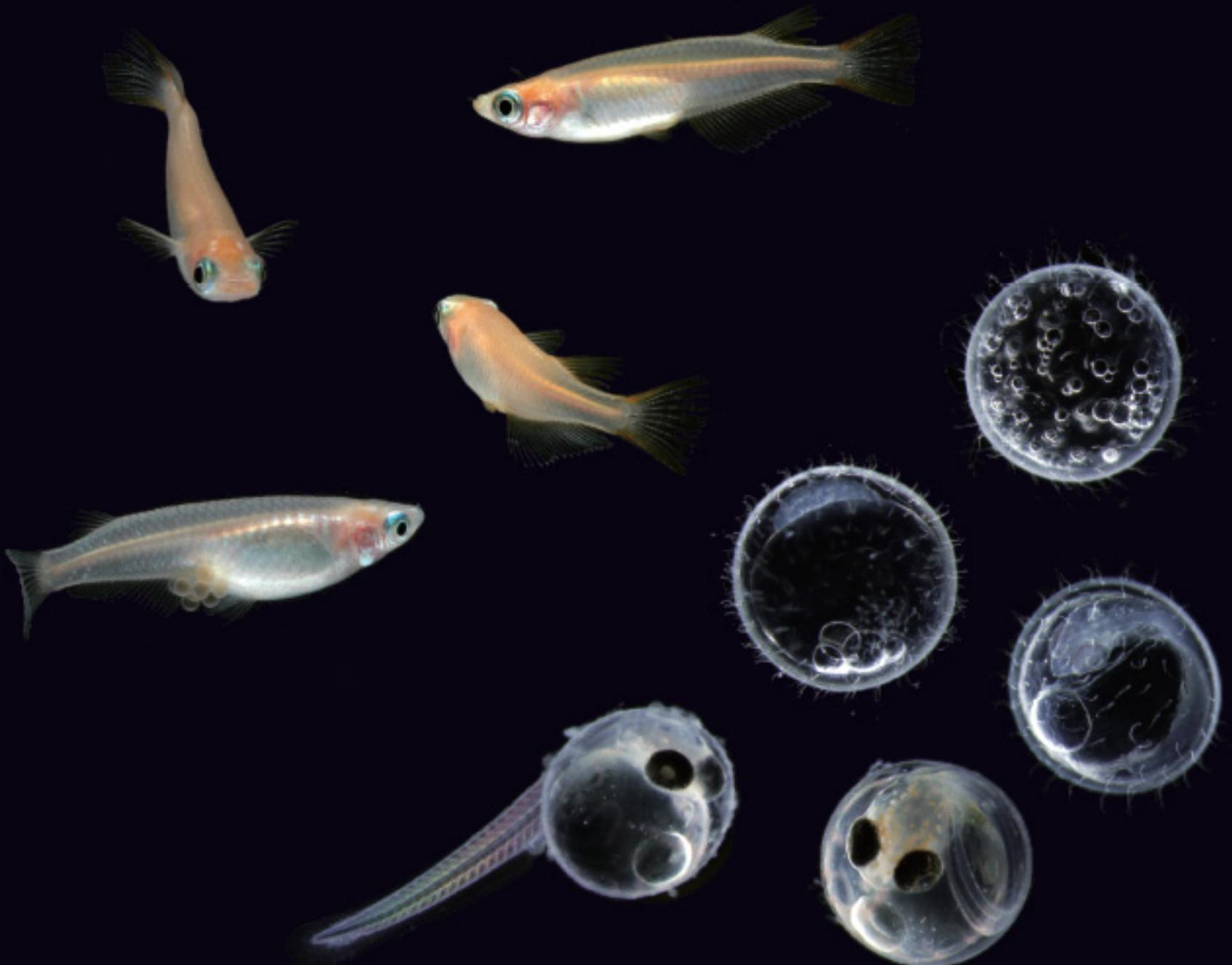




大学共同利用機関法人 自然科学研究機構

基礎生物学研究所 要覧 2008

National Institute for Basic Biology



Contents

- 002 ようこそ基礎生物学研究所へ
- 003 組織
- 004 基礎生物学研究所が目指すもの
- 006 年表
- 008 運営
- 009 創設 30 周年記念式典
- 010 プレスリリース
- 016 高次細胞機構研究部門 (西村研)
- 018 分子細胞生物学研究部門 (大隅研)
- 020 細胞増殖研究部門 (酒巻研)
- 021 細胞構造研究室 (小川研)
- 022 細胞社会学研究室 (濱田研)
- 024 形態形成研究部門 (上野研)
- 026 発生遺伝学研究部門 (小林研)
- 028 分子発生学研究部門 (高田研)
- 030 初期発生研究部門 (藤森研)
- 032 生殖細胞研究部門 (吉田研)
- 034 生殖生物学研究部門 (長濱研)
- 036 性差生物学研究部門 (諸橋研)
- 038 生殖遺伝学研究室 (田中研)
- 040 植物器官形成学研究室 (所長研)
- 042 統合神経生物学研究部門 (野田研)
- 044 脳生物学研究部門 (山森研)
- 046 行動生物学研究部門 (森研)
- 047 神経生理学研究室 (渡辺英研)
- 048 神経生化学研究室 (笹岡研)
- 050 分子遺伝学研究部門 (飯田研)
- 052 ゲノム動態研究部門 (堀内研)
- 054 生物進化研究部門 (長谷部研)
- 056 バイオリソース研究室 (成瀬研)
- 058 構造多様性研究室 (児玉研)
- 060 分子環境生物学研究部門 (井口研)
- 062 植物発生遺伝学研究部門 (塚谷研)
- 064 光情報研究部門 (和田研)
- 065 光環境学研究室 (渡辺正研)
- 066 理論生物学研究部門 (望月研)
- 068 ゲノム情報研究室 (内山研)
- 070 発生ダイナミクス研究部門 (宮脇研)
- 071 時空間制御研究室 (野中研)
- 072 連携・広報企画運営戦略室
- 073 受付・事務室
- 074 技術課
- 076 培養育成研究施設
- 078 形質転換生物研究施設
- 079 情報生物学研究センター
- 080 岡崎共通研究施設
- 082 基礎生物学研究所・生理学研究所共通施設
- 084 岡崎共通施設
- 086 総合研究大学院大学 基礎生物学専攻
- 092 大学院教育協力
- 093 共同利用研究
- 097 基生研セミナー・所長招聘・受賞
- 098 生物学国際高等コンファレンス (OBC)
- 102 NIBB コンファレンス
- 104 EMBL との共同研究
- 110 インターナショナルプラクティカルコース
- 112 社会との連携
- 114 基礎生物学研究所一般公開 2007
- 115 プレスリリース一覧
- 116 研究所の現況
- 117 自然科学研究機構 岡崎統合事務センター
- 118 研究教育職員・技術課技術職員 INDEX
交通案内

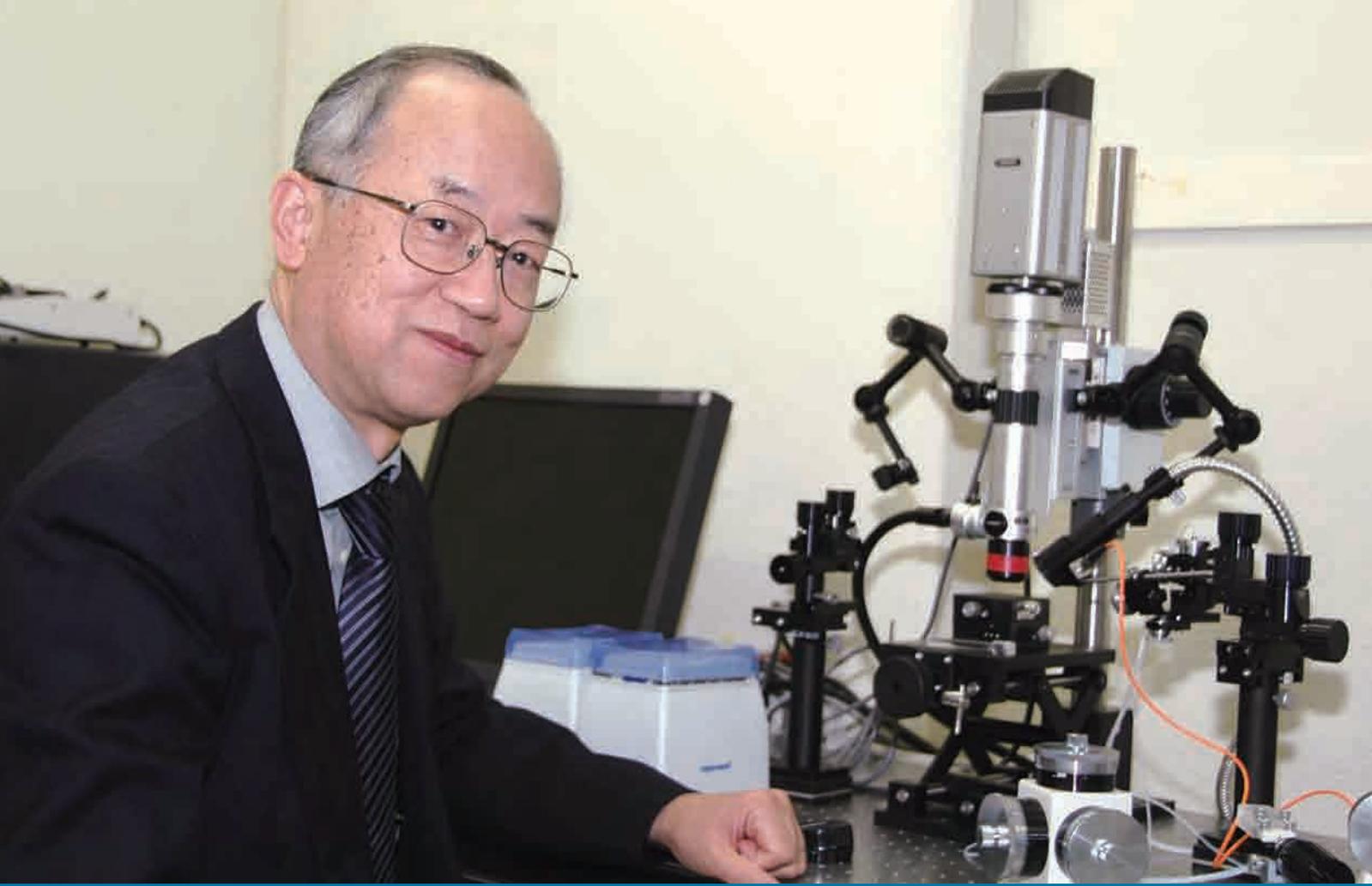




大学共同利用機関法人 自然科学研究機構

基礎生物学研究所 要覧 2008

<http://www.nibb.ac.jp>



ようこそ基礎生物学研究所へ

岡崎市の丘の上に立つレンガ色の基礎生物学研究所は1977年に創立され、2007年には30周年記念の会をおこないました。研究所の建物はすっかりおなじみになっていますが、研究所の目的や成果が広く知られているとはいえません。基礎生物学という決まった学問があるのでしょうか。21世紀になって遺伝子やゲノムについての理解が進んだために、生物学の基礎研究の成果が私達の生活に応用される例が続出しています。ショウジョウバエやマウスなどの実験動物の遺伝子とヒトの遺伝子がよく似ていることから、実験動物を使った基礎研究の結果が、ヒトの病気を治す新しい方法につながることも珍しくありません。植物の研究についても同様で、シロイヌナズナなどのモデル植物を用いた基礎研究の成果が悪環境でも育つ作物の開発や穀物の増収に役立っています。生物学を基礎と応用の学問に分けることはあまり意味のないことになってきたのですが、基礎研究が応用研究をリードしていくことには変わりありません。応用のみを目指した研究では、視野が狭くなることが多く、豊かな発想と自在な展開を妨げることになりかねません。

基礎生物学研究所では生物の基本的な遺伝子の働きや細胞の働きを探ることと、生存環境に適応した生物が多様な形と能力を持つに至ったしくみや生物が環境とうまく折り合って生きている秘密を調べることをもっとも重要な研究目標にしています。単細胞生物から動物や植物に分かれ、それぞれ様々

に進化してきた中で変わらずにきた基本的で普遍的なしくみと、逆に多様な変化を可能にした理由を探求しています。基礎生物学研究所で働いている人々は、生物の中に数十億年の歴史をみて、そこに隠された秘密を明らかにしたいと願っているのです。

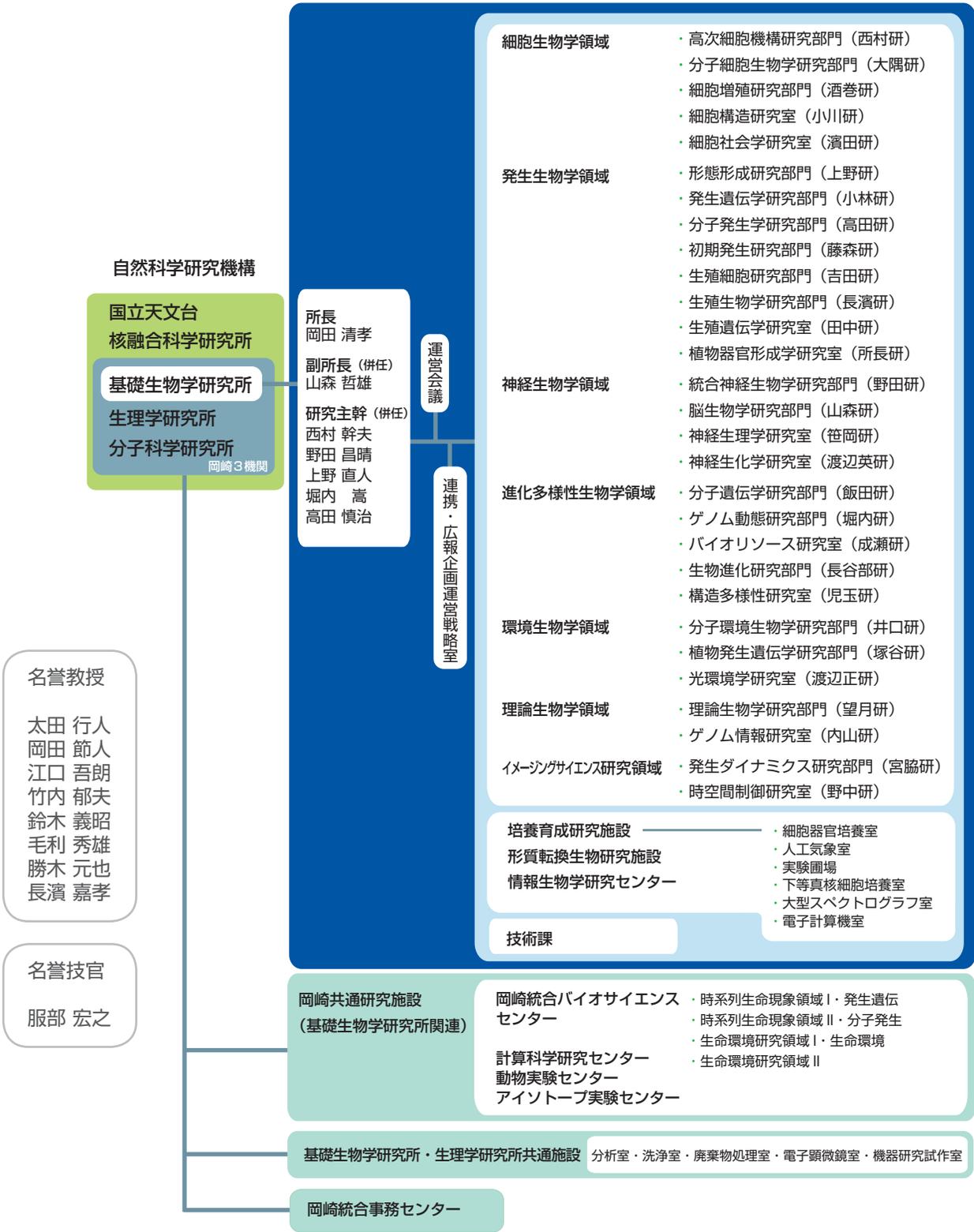
基礎生物学研究所は大学共同利用機関としての役割があり、全国の国公立の大学や研究所の研究者や学生さんと共同して研究を進めています。外国からの研究者も頻りに訪れています。これまでしっかり研究されてこなかった重要な問題を見つけ出す努力も続けています。研究をサポートする職員も頑張っています。また、次の世代の研究や教育を担う人材を養成することも大きな役割です。総合研究大学院大学のキャンパスの一つになっていて、恵まれた環境の中で大学院生が学んでいます。

このように基礎生物学研究所は学術の中心として幅広い活動をおこなっており、研究で得られた成果はもちろん、イベントや生物の写真など様々な情報を発信していこうと考えています。皆様のご意見をお寄せ下さい。

基礎生物学研究所長 岡田 清孝

自然科学研究機構

機構長	志村 令郎	理事	木下 眞 本島 修	監事	武田 洋 野村 智夫
副機構長	舘山 正見 本島 修 岡田 清孝 岡田 泰伸 中村 宏樹		中村 宏樹 石井 紫郎 勝木 元也		



名誉教授

太田 行人
岡田 節人
江口 吾朗
竹内 郁夫
鈴木 義昭
毛利 秀雄
勝木 元也
長濱 嘉孝

名誉技官

服部 宏之



基礎生物学研究所が目指すもの

最先端生物学研究の推進

基礎生物学研究所は、1977年の創設以来、生物現象の本質を分子・細胞レベルで解明することを目指して研究活動を展開してきました。現在では、細胞生物学、発生生物学、神経生物学、進化多様性生物学、環境生物学、理論生物学、イメージングサイエンスなどの分野にわたる幅広い研究活動を行っています。(→ P. 16 ~)

将来の生物学を担う若手の育成

基礎生物学研究所は、将来の生物学におけるリーダーを養成することを目指して、特色ある大学院教育を行っています。

総合研究大学院大学

総合研究大学院大学は基礎学術分野の総合的發展を目指した大学院教育を行うために1988年に国により設置された学部を持たない大学院大学です。国内18の学術研究機関に学生を分散配置して教育を行います。基礎生物学研究所は、総合研究大学院大学生命科学研究科基礎生物学専攻の基盤機関として大学院教育を行い、研究者を養成しています。

(→ P. 86)

他大学の大学院教育への協力

また、基礎生物学研究所は大学共同利用機関として、国・公・私立大学の要請に応じてそれらの大学に所属する大学院学生を「特別共同利用研究員」として受け入れ、大学院教育の協力を行っています。

(→ P. 92)

生物学研究の中心拠点として

大学共同利用機関

基礎生物学研究所は大学共同利用機関の一つです。大学共同利用機関とは世界に誇る我が国独自の「研究者コミュニティによって運営される研究機関」であり、全国の研究者に共同利用・共同研究の場を提供する中核拠点として組織されました。重要な研究課題に関する先導的研究を進めるのみならず、全国の最先端の研究者が一堂に会し、未来の学問分野を切り拓くと共に新しい理念の創出をも目指した活動を行う拠点として、個別の大学では実施困難な機能と場を提供するのがその特色です。

共同利用研究

基礎生物学研究所は、大学共同利用機関として大学・研究機関などに所属する所外の研究者に対し、所内の研究部門・研究室との共同研究、および所内の施設を利用して行われる研究課題を公募しています。大型スペクトログラフ室は、世界最大の超大型分光照射設備であり、「大型スペクトログラフ共同利用実験」の公募により、国内外の多くの研究者に利用されています。また、共同利用研究の戦略的組織化を図るため、「個別共同利用研究」「研究会」「施設利用」に加えて、「重点共同利用研究」を2005年度より、「モデル生物・技術開発共同利用研究」を2006年度より設定しました。(→ P. 93)





世界規模の研究者コミュニティの中核として

EMBL との国際共同研究

欧州分子生物学研究所 (EMBL) は欧州 18 ヶ国の出資により運営されている研究所です。基礎生物学研究所は、2005 年に開始された自然科学研究機構と EMBL との共同研究の中心となって、合同シンポジウムの開催や研究者・大学院生の相互訪問などの人的交流、および EMBL で開発された新型顕微鏡 D S L M を基礎生物学研究所に導入するなどの技術交流を盛んに行っています。(→ P. 104)

基礎生物学研究所コンファレンス (NIBB Conference)

基礎生物学研究所コンファレンスは 1977 年より毎年開催されている国際研究集会です。2007 年度には、第 54 回 NIBB Conference "New Frontiers for the Medaka Model -Genome, Bioresources and Biology-" (モデル生物メダカの新たな展開) が開催されました。(→ P. 102)

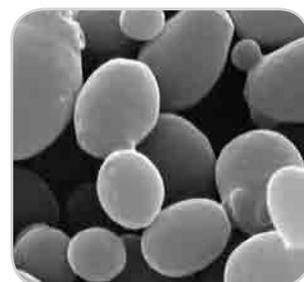
インターナショナルプラクティカルコース (International Practical Course)

所内の専用実験室で行われる国際実習コースです。国内向けに行われていたバイオサイエンストレーニングコースを 2006 年に刷新し国際化しました。国内外の研究者により編成された講師チームが研究技術を指導します。2007 年度には第 2 回 International Practical Course "Developmental Genetics of Zebrafish and Medaka II" (ゼブラフィッシュとメダカの発生遺伝学 II) が開催され、日本、中国、香港、台湾、インドなどから集まった若手研究者に、小型魚類の最新研究技法をトレーニングしました。(→ P. 110)

生物学の新領域を切り拓く拠点

生物学国際高等コンファレンス (Okazaki Biology Conference)

基礎生物学研究所は、生物学における新しい研究課題としての問題発掘を目指し今後生物学が取り組むべき新たな研究分野の国際的コミュニティ形成を支援するために、生物科学学会連合の推薦のもと、生物学国際高等コンファレンス (Okazaki Biology Conference 略称 OBC) を 2004 年より主催しています。数十人のトップレベルの研究者が、約一週間寝食を共にして議論をつくり、生物学の新たな課題に挑戦するための戦略を検討します。すでに開催されたコンファレンスからは、国際的研究者コミュニティが形成されつつあります。2007 年度には、第 6 回 OBC "Marine Biology" (海洋生物学) が開催されました。(→ P. 98)





1979年の基礎生物学研究所 左手の建物が仮庁舎



1987年 創立10周年記念式典



1987年 創立10周年記念施設公開

年表

1962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。

1966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。

1973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。

1977年5月

基礎生物学研究所 創設。生理学研究所と共に生物科学総合研究機構を形成。桑原萬壽太郎 初代所長就任。3研究系（細胞生物学研究系・発生生物学研究系・制御機構研究系）、培養育成研究施設及び技術課が設置された。創設当初は愛知教育大旧図書館を仮庁舎として使用した。

1977年12月

第1回 基礎生物学研究所コンファレンス 開催。

1979年2月

基礎生物学研究所 研究実験棟第1期竣工。

1981年4月

岡崎国立共同研究機構 創設。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。

1983年4月

金谷晴夫 第2代所長就任。

1984年10月

岡田節人 第3代所長就任。

1986年11月

最先端の研究技術の国内若手研究者への普及を目指し、第一回バイオサイエンストレーニングコースが開催された。

1987年5月

創立10周年を記念し、記念式典と施設公開を実施した。「転換期をむかえた生物科学」と題した10周年記念講演会が京都にて開催された。

1988年10月

日本初の大学院大学である、国立大学総合研究大学院大学創設。基礎生物学研究所には生命科学科分子生物機構論専攻（3年制の博士課程）が設置された。

1989年7月

竹内郁夫 第4代所長就任。

1989年5月

形質統御実験施設 設置。

1995年4月

毛利秀雄 第5代所長就任。

1997年1月

基礎生物学研究所研究実験棟に隣接して、形質統御実験棟が竣工した。

1997年5月

創立20周年を迎え、記念式典が新たに竣工した岡崎コンファレンスセンターにて行われた。

1998年5月

形質転換生物研究施設 設置。

1999年4月

生命環境科学研究センター 設置。

2000年4月

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 設置。

2001年4月

勝木元也 第6代所長就任。

2002年3月

山手地区に山手1号館と2号館東が竣工。以後山手地区には2004年3月までに順次、5号館までが竣工した。

2001年4月

情報生物学研究センター 設置。



2004年1月

生物学が取り組むべき新たな研究分野の国際的コミュニティ形成を支援する為の国際研究集会として、第1回生物学国際高等コンファレンス (Okazaki Biology Conference) が開催された。

2004年4月

大学共同利用機関法人自然科学研究機構 創設。国立大学法人法の施行により、国立天文台、核融合科学研究所、基礎生物学研究所、生理学研究所及び分子科学研究所が統合再編され、大学共同利用機関法人自然科学研究機構となった。3研究系の廃止とともに研究部門名を変更し、新たに研究室を設けた。統合バイオサイエンスセンターは岡崎統合バイオサイエンスセンターに名称変更。総合研究大学院大学は国立大学法人に移行。生命科学研究所分子生物機構論専攻に5年一貫制の博士課程が設置された。

2005年4月

連携・広報企画運営戦略室を設置。総合研究大学院大学分子生物機構論専攻は基礎生物学専攻に名称変更された。

2005年7月

欧州分子生物学研究所 (EMBL) と自然科学研究機構との間で共同研究協定が調印された。基礎生物学研究所と EMBL との共同研究開始。

2007年1月

バイオサイエンストレーニングコースにかわり、国内外の若手研究者を対象とした国際的な研究技術普及および交流活動として、第1回 NIBB International Practical Course が開催された。(→ P.110)

2007年4月

岡田清孝 第7代所長就任。

2007年5月

基礎生物学研究所は、創設30周年を迎えた。6月1日に30周年記念式典が開催された。(→ P.9)

2007年度に開催されたコンファレンスなど

2007年5月24日～26日

第5回 NIBB-EMBL meeting

"Cell and Developmental Biology" (→ P. 107)

2007年12月2日～8日

第6回 OBC

"Marine Biology" (海洋生物学) (→ P. 101)

2008年2月28日～29日

第54回 NIBB Conference

"New Frontiers for the Medaka Model
-Genome, Bioresources and Biology-"
(モデル生物メダカの新たな発展) (→ P. 103)

2008年3月2日～12日

第2回 International Practical Course

"Developmental Genetics of Zebrafish
and Medaka II"
(小型魚類の分子発生学 2) (→ P. 110)

2008年3月17日～19日

第6回 EMBL-NIBB meeting

"Evolution of Epigenetic Regulation" (→ P. 108)



運営

運営会議 (2008 年度)

研究教育職員の人事等、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会議を置く。

所外委員

- | | |
|---------|------------------------------------|
| 石野 史敏 | 東京医科歯科大学難治疾患研究所 教授 |
| ○ 巖佐 庸 | 九州大学大学院理学研究院 教授 |
| 大隅 典子 | 東北大学大学院医学系研究科・医学部附属創生応用医学研究センター 教授 |
| 加藤 和人 | 京都大学人文科学研究所 准教授 |
| 坂野 仁 | 東京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 |
| 田畑 哲之 | かずさ DNA 研究所 副所長 植物ゲノム研究部 部長 |
| 長谷川 真理子 | 総合研究大学院大学葉山高等研究センター 教授 |
| 福田 裕穂 | 東京大学大学院理学系研究科 教授 |
| 松岡 信 | 名古屋大学生物機能開発利用研究センター 教授 |

所内委員

- | | |
|---------|-----------------------------------|
| 飯田 滋 | 分子遺伝学研究部門 教授 |
| 井口 泰泉 | 分子環境生物学研究部門 (岡崎統合バイオサイエンスセンター) 教授 |
| 上野 直人 | 形態形成研究部門 教授 |
| ○ 大隅 良典 | 分子細胞生物学研究部門 教授 |
| 小林 悟 | 発生遺伝学研究部門 (岡崎統合バイオサイエンスセンター) 教授 |
| 高田 慎治 | 分子発生学研究部門 (岡崎統合バイオサイエンスセンター) 教授 |
| 西村 幹夫 | 高次細胞機構研究部門 教授 |
| 野田 昌晴 | 統合神経生物学研究部門 教授 |
| 長谷部 光泰 | 生物進化研究部門 教授 |
| 堀内 嵩 | ゲノム動態研究部門 教授 |
| 山森 哲雄 | 脳生物学研究部門 教授 |

任期：2007年4月1日～2009年3月31日

○議長 ○副議長

基礎生物学研究所 創設 30 周年記念式典

基礎生物学研究所は生理学研究所と共に 1977 年 5 月に生物科学総合研究機構の研究所として創設されました。2007 年、基礎生物学研究所は創設 30 周年を迎えました。

2007 年 6 月 1 日、岡崎コンファレンスセンターにて基礎生物学研究所・生理学研究所創設 30 周年記念式典が行われました。



記念式典 式次第

開会の辞	
基礎生物学研究所長式辞	岡田 清孝
生理学研究所長式辞	岡田 泰伸
自然科学研究機構挨拶	志村 令郎
来賓祝辞	
文部科学省研究振興局長	徳永 保
日本学士院長	長倉 三郎
岡崎市長	柴田 紘一
総合研究大学院大学長	小平 桂一
祝電披露	
閉会の辞	

講演会

情報・システム研究機構長 堀田 凱樹
「生命科学の歴史が教えてくれるもの
～ 50 年周期の大革命～」



30 周年記念冊子

「基礎生物学研究所 21 ～ 30 年の歩み」と
「研究を支える生きものたち」

祝賀会



メダカの性決定遺伝子は DMY 遺伝子である

多くの生物には雄と雌の二つの性が存在します。性はどのようにして決まるのか、近年その仕組みを遺伝子レベルで解明する研究が盛んに行われています。ほ乳類では、SRY 遺伝子の有無により性別が決まることが明らかになっています。一方、ほ乳類以外の脊椎動物の性決定遺伝子は精力的に探索されましたが長らく不明でした。

2002年に生殖生物学研究部門の松田勝研究員、長濱嘉孝教授らと新潟大学の酒泉満教授らの研究グループは、ほ乳類と同様に染色体セットXXが雌、XYが雄となるメダカのY染色体から、性決定遺伝子の有力な候補遺伝子を発見しました。この遺伝子は、DMドメインと呼ばれる特徴的なアミノ酸配列を持っており、Y染色体特異的に存在したことから、DMYと名付けられました。さらに、DMY遺伝子の機能不全個体は雌になることから、DMYは正常発生において雄になるために必須の遺伝子であることが分かりました。しかしながら、DMY遺伝子がメダカの性決定遺伝子であることを示すためには、雄への分化に十分であることを示す必要がありました。



Matsuda, M., Shinomiya, S., Kinoshita, M., Suzuki, A., Kobayashi, T., Paul-Prasanth, B., Lau, E.L., Hamaguchi, S., Sakaizumi, M., and Nagahama, Y.

DMY gene induces male development in genetically female (XX) medaka fish.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA 104, 3865-3870. (2007).

今回、松田らはメダカY染色体のY染色体特異的領域(約26万塩基対)のうち、DMY遺伝子領域(タンパクコード領域約5.6万塩基対、遺伝子上流領域約6万塩基対、遺伝子下流領域約0.1万塩基対)をクローニングベクターにつなぎ、これを一細胞期の遺伝的雌(XX)卵に顕微注入法により導入しました。d-rR系統は、Y染色体に体色の緋色を決めるr遺伝子座の優性対立遺伝子Rが、X染色体に劣性対立遺伝子rが存在するため、XXはrrで体色が白(シロメダカ)、XYはrRで体色が緋色(ヒメダカ)となる系統です。よって遺伝的な性別を体色で容易に判断できます。親まで成長した58個体の遺伝的雌メダカのうち13個体が雄の二次性徴を示しました。さらにそのうち8個体は受精可能な精子を作りました。本来雌になるべきXX個体のゲノムにDMYが導入されたことにより正常な雄になりました。

これは、遺伝的な雌を一つの遺伝子導入で雄に分化させることに成功した最初の例です。本研究の結果、「DMY遺伝子は、メダカの雄への分化に必要なかつ十分な遺伝子である」という結論に達する事ができました。DMY遺伝子は脊椎動物で見つかった2番目の性決定遺伝子となりました。

松田勝研究員 (現宇都宮大学准教授)



体液中のナトリウム濃度検知は 脳のグリア細胞が行っている

血液や脳脊髄液に代表される体液（細胞外）中のNa（ナトリウム）濃度は生理的Na濃度（約145 mM）に厳密に保たれています。また細胞内のNa濃度（約15 mM）も、同様に厳密に制御されています。細胞内外のこのNa濃度の勾配は、物質輸送の駆動力になっているだけでなく、神経細胞においては活動電位の発生に主要な役割を担っています。このように生命にとって必須であるNa恒常性を保つため、私たちの体は、塩分・水分の経口摂取と腎臓における排泄・再吸収の制御を統合的に行っています。

体液のNaと水のバランスが崩れた時、例えば、長時間の脱水は体液中のNa濃度を上昇させます。この時私たちは、のどの渇きを覚え、水分の補給を行うとともに、塩分摂取を抑制します。それでは、この体液中のNa濃度上昇を、私たちの体はどこでどのようにして感知しているのでしょうか。

統合神経生物学研究部門の野田昌晴教授らの研究グループは、この体液中のNa濃度の上昇を検出するセンサーが Na_x チャンネルであり、その部位が脳内の感覚性脳室周囲器官であることをこれまでに明らかにしてきました。 Na_x は細胞外のNa濃度が上昇した時（閾値は約150 mM）に開くという特異なチャンネル分子です。今回の研究により、 Na_x は感覚性脳室周囲器官のグリア細胞に発現しており、Na濃度上昇の情報はグリア細胞で検出された後、神経細胞に伝達されるという仕組みが明らかになりました。

細胞外液のNa濃度の上昇をグリア細胞上の Na_x チャンネルが感知すると、 Na^+/K^+ -ATPaseが活性化し、グリア細胞のグルコース（糖）代謝が活性化します。その結果、乳酸が産生され、この乳酸が隣接する神経細胞の発火頻度を調節します。

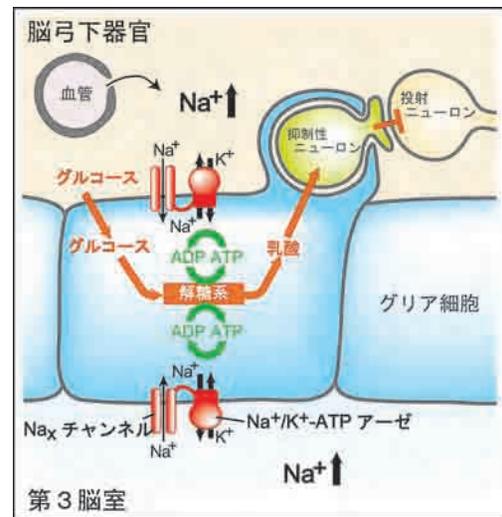
（左から）渡辺英治准教授・野田昌晴教授・榎山武史助教・清水秀忠研究員

Shimizu, H., Watanabe, E., Hiyama, T.Y., Nagakura, A., Fujikawa, A., Okado, H., Yanagawa, Y., Obata, K., and Noda, M.

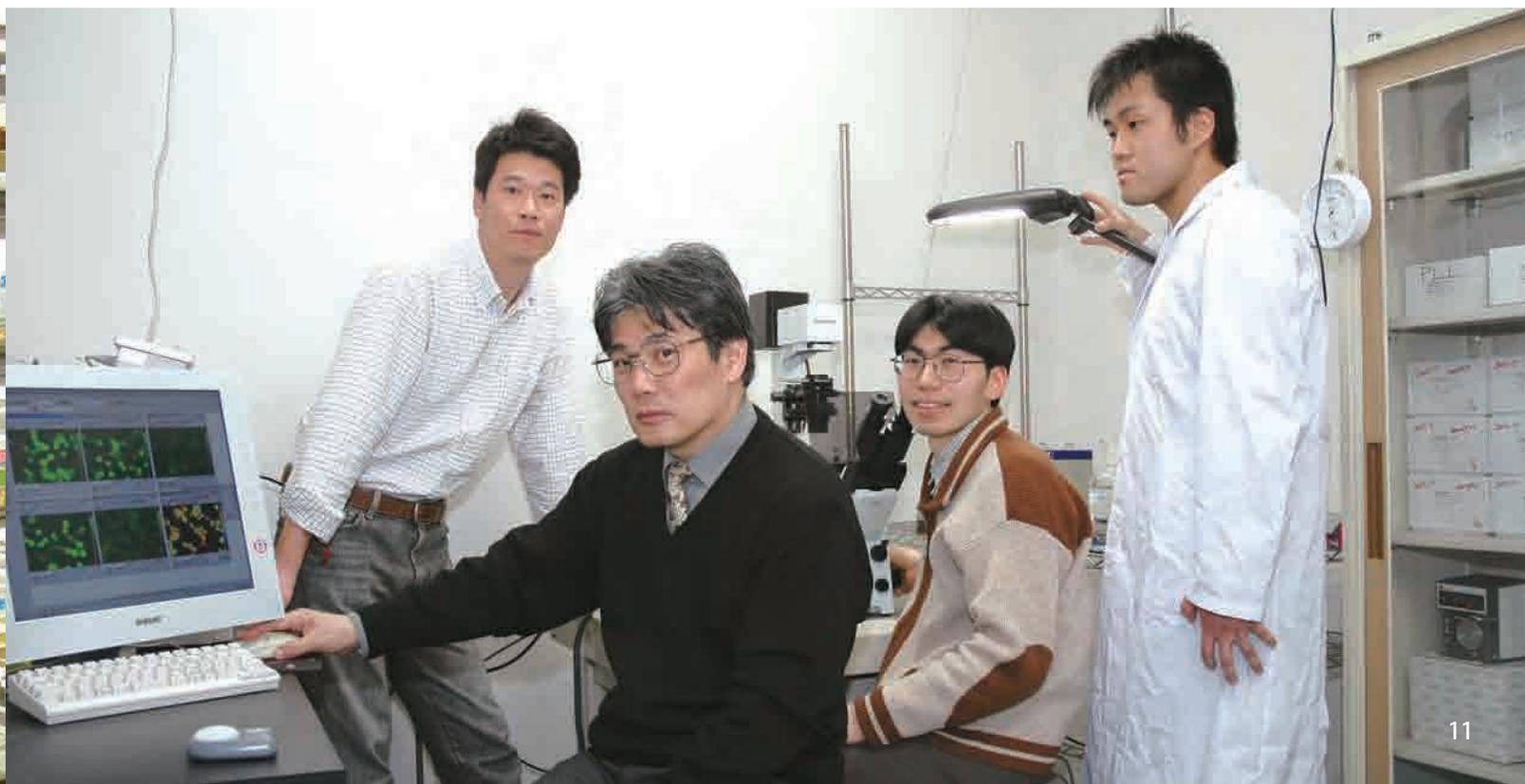
Glial Na_x channels control lactate signaling to neurons for brain $[Na^+]$ sensing.

Neuron 54, 59-72. (2007).

これまでグリア細胞は、神経細胞のサポート役と考えられてきました。しかし脳内のNa濃度の検出では、脇役と思われてきたグリア細胞が主役を果たしており、むしろ神経細胞はグリア細胞によってコントロールされていることが本研究によって明らかになりました。



グリア細胞上の Na_x チャンネルで検知されたナトリウム濃度上昇の情報が、神経細胞へと伝えられしくみが明らかに



細胞内の分解 / リサイクルのシステム オートファジーを支える膜形成の仕組みを解明

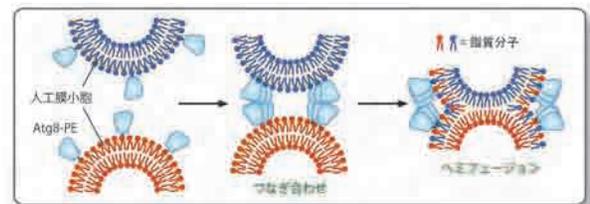
オートファジーとは、細胞が持つタンパク質や細胞小器官などを大規模に分解 / リサイクルするための仕組みのことです。オートファジーは細胞内の新陳代謝を高めたり、飢餓時には分解産物からエネルギーを得るなど、様々な生命活動において重要な働きをしています。オートファジーには、分解すべきものを取り囲んで隔離する特殊なふくろ（オートファゴソーム）が必要ですが、このふくろを作り上げる仕組みはこれまで謎に包まれていました。

分子細胞生物学研究部門の大隅良典教授らは、オートファゴソーム形成に必要な不可欠な因子として発見した Atg8 タンパク質が、具体的にどのようにしてオートファゴソームの形成に関わるのかを調べてきました。その結果、これまでに、Atg8 が生体膜を構成する一般的な脂質分子であるホスファチジルエタノールアミン (PE) と結合することを見いだしていました。

今回、中戸川仁助教らは、精製タンパク質を用いた試験管内での実験により、Atg8 が PE と結合すると複数の分子が集まり、脂質膜をつなぎ合わせ、それらを「ヘミフュージョン (hemifusion)」と呼ばれる特殊な融合状態に導くことを発見しました。ヘミフュージョンは、分泌小胞と細胞膜との融合やウイルスが細胞に侵入する際などに起こる膜融合反応の中間段階で共通に観察されるものとして、最近特に注目を集めています。このような反応が、Atg8 のようなタンパク質 (Atg8 はユビキチン様タンパク質と呼ばれるファミリーに属しています) によって引き起こされることは、全く予想外のことでした。

Nakatogawa, H., Ichimura, Y., and Ohsumi, Y.
Atg8, a ubiquitin-like protein required for autophagosome formation, mediates membrane tethering and hemifusion.
Cell 130, 165-178. (2007).

さらに研究グループは、Atg8 タンパク質が持つ、脂質膜をつなぎ合わせて、ヘミフュージョンさせる機能が、細胞内でのオートファゴソーム形成においてどのような役割を果たしているのかについて調べました。酵母を用いた実験から、Atg8 のこれらの機能が損なわれると、細胞内ではオートファゴソームが形成されなくなることが明らかとなりました。つまり、Atg8 タンパク質による脂質膜のつなぎ合わせとヘミフュージョンはオートファゴソーム形成に必須であることが分かりました。また、Atg8 タンパク質のこれらの機能を部分的に失った酵母では、正常な細胞に比べて顕著に小さなオートファゴソームが形成されました。今回明らかとなった Atg8 の機能は、オートファゴソームの膜を大きく伸ばす段階に関わっている可能性が示されました。



Atg8 は PE と結合し、脂質膜をヘミフュージョンと呼ばれる融合状態に導く

中戸川仁助教 (中央) と研究室メンバー



接着班におけるパキシリンの分解と更新は 中胚葉細胞の運動の調節に不可欠である

人間を含む多くの動物の体は、体の外側を覆う表皮、その内側の骨や筋肉、そして最も内側に消化管が配置されています。このような正しい配置を作るには、体づくりの初期に、「原腸形成運動」とよばれる細胞の運動によって、それぞれの元になる細胞が正しい位置に移動することが必要です。この現象において、将来骨や筋肉や血管などをつくる中胚葉と呼ばれる細胞群は、高い運動能を持つことが知られています。

細胞の移動は、細胞が足場となる基質に接着し、それに連動して細胞の骨組みである細胞骨格が再構築されることによって生じます。

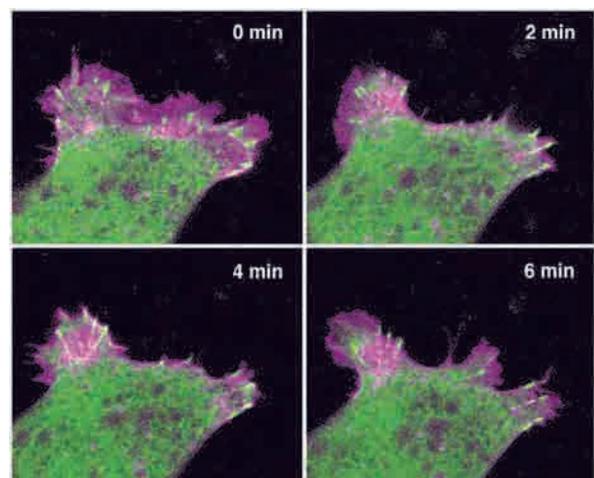
形態形成部門の飯岡英和研究員と木下典行准教授らは、中胚葉が運動するためのメカニズムとして、細胞接着と細胞骨格を連携させる接着斑という構造が重要な役割を果たしていることを見いだしました。接着斑は細胞膜上の斑点状の構造で、基質に結合する受容体などのタンパク質複合体をつくり、ここに細胞骨格であるアクチンフィラメントが連結しています。

アフリカツメガエル胚において、接着斑の構成分子であるパキシリンを失わせると、中胚葉細胞は極端に運動性が低下することから、この細胞運動にパキシリンが不可欠であることがわかりました。

さらに、中胚葉の細胞において、パキシリンはユビキチン化されることにより特異的に分解が促進されており、この分解促進が細胞運動に必要であることがわかりました。そしてパキシリンのユビキチン化は、非古典的 Wnt シグナルがパキシリンの分解促進に関わるアダプタータンパク質 XRNF185 を安定化することによって、制御されていることがわかりました。

lioka, H., Iemura, S., Natsume, T. and Kinoshita, N.
Wnt signalling regulates paxillin ubiquitination essential for mesodermal cell motility.
Nature Cell Biology 9, 813-821. (2007).

本研究により、中胚葉細胞の接着斑におけるパキシリンの分解と更新は、接着斑の動態を活性化し、これにより接着と移動の微妙なバランスが制御され、中胚葉細胞の運動性を高めていることが明らかとなりました。



細胞の運動とパキシリンの動態を経時的に観察

木下典行准教授

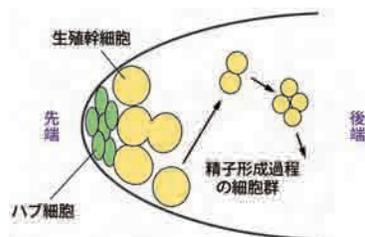


精子の幹細胞を維持する細胞（ニッチ）の形成機構を解明

一生を通して作り続けられる精子。精子が作られ続けるためには、精子の元になる生殖幹細胞を絶やさないとしくみが重要です。発生遺伝学研究部門の北館祐研究員および小林悟教授らの研究グループは、精子をつくる幹細胞が維持されるしくみの一端を、ショウジョウバエを使って明らかにしました。

ショウジョウバエ成虫の精巣は、先端に生殖幹細胞があり、そこから後端にかけて連続的に精子形成が進行します。生殖幹細胞は分裂を繰り返し、分裂により生じた一方の細胞は再び生殖幹細胞となり、もう一方は精子へと分化します。こうして、次々と精子が作られると共に、生殖幹細胞が維持されます。ところで、生殖幹細胞の維持には、隣接するハブ細胞と呼ばれる細胞群が重要な役割を担っていることがわかっています。ハブ細胞は生殖幹細胞にシグナルを送り、分裂能力や未分化状態の維持といった生殖幹細胞の特殊な能力の維持を行っています。このような、幹細胞の性質を維持する環境をつくり出す細胞は、特にニッチと呼ばれています。ハブ細胞、すなわち生殖幹細胞ニッチの果たす機能に関しては分子レベルでの研究が精力的に行われてきました。しかし、生殖幹細胞ニッチ自身が発生過程でどのように作り出されるかに関してはほとんど明らかになっていませんでした。

ハエ成虫精巣の模式図
先端側より、ハブ細胞、生殖幹細胞、精子形成過程の細胞という位置関係にある。



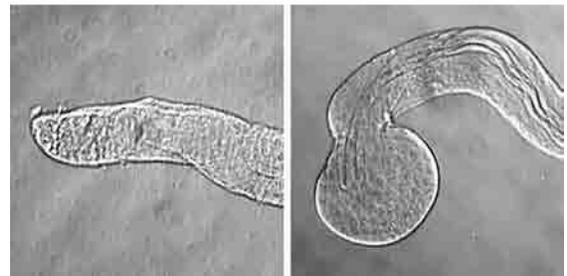
Kitadate, Y., Shigenobu, S., Arita, K., and Kobayashi, S.

Boss/Sev signaling from germline to soma restricts germline-stem-cell-niche formation in the anterior region of *Drosophila* male gonad.

Developmental Cell 13, 151-159. (2007).

研究グループは、セブンレス遺伝子に注目、この遺伝子の機能が精巣原基で失われるとニッチが異常に拡大することを明らかにしました。そしてニッチの異常拡大に伴って、生殖幹細胞の数が増加し、精子に分化する途中の細胞が精巣中に過剰に蓄積され、精巣が腫瘍化することがわかりました。これらの結果から、セブンレス遺伝子は、生殖細胞ニッチ（ハブ細胞の数）を制御することで、適正な数の生殖幹細胞を維持し、過剰な精子形成による腫瘍化を防ぐ役割があることが明らかになりました。

この成果は、生殖細胞に限らず、体の多くの器官におけるニッチや幹細胞の形成機構を明らかにする基盤になることが期待されます。



正常な精巣（左）と、セブンレス変異体での肥大化した精巣（右）

北館祐研究員（左）と小林悟教授

コケ植物ヒメツリガネゴケのゲノム解読に成功

コケ植物「ヒメツリガネゴケ *Physcomitrella patens*」ゲノム国際コンソーシアムは日・米・独・英など6ヶ国の共同研究として、ヒメツリガネゴケのゲノム解読に成功しました。

植物は動けません。そこで、陸上という苛酷な環境条件下で生きるために、動物にはないさまざまな能力を進化させました。陸上植物は、動物には耐えられないような乾燥、温度変化、太陽からの紫外線に耐える機構を持っており、地球上のあらゆる場所で生活しています。また、動物にないような強い繁殖能力を持っています。このような能力の多くは、植物が水中から陸上へ進化した頃に獲得され、少しずつ増強されてきたと考えられていますが、どのような種類の遺伝子がどう変わることによって、このような能力を獲得できたのかは謎でした。

コケ植物は、植物が陸に上がった直後に花の咲く植物の系統から分かれました。従って、コケ植物と花の咲く植物、さらに水中生活をする藻類とのゲノム(全遺伝子)の比較によって、植物が陸上環境に適応する上で重要だった遺伝子を解明することができると考えられてきました。

今回の研究では、ヒメツリガネゴケゲノムのほぼ全体にあたる約5億の塩基配列を決定しました。日本のグループは完全長cDNAの配列決定を分担し、約3万6千遺伝子の発見に貢献するとともに、遺伝子進化の解析と解釈を行いました。その結果、陸上植物の進化の過程で、植物の形作りや環境応答に必要な植物ホルモン、放射線などによってダメージを受けた遺伝子の効率的な修復機構に関わる遺伝子などが進化してきたことがわかりました。

ヒメツリガネゴケゲノムコンソーシアム中心メンバー

Rensing, S. A. *et al.*

The *Physcomitrella* genome reveals insights into the conquest of land by plants.

Science 319, 64-69. (2008).

今後、これらの遺伝子の詳細な機能解析を行うことによって、陸上植物特有の能力を生み出す機構の解明、さらにその農林業的応用や地球環境対策への応用が進むことが期待できます。

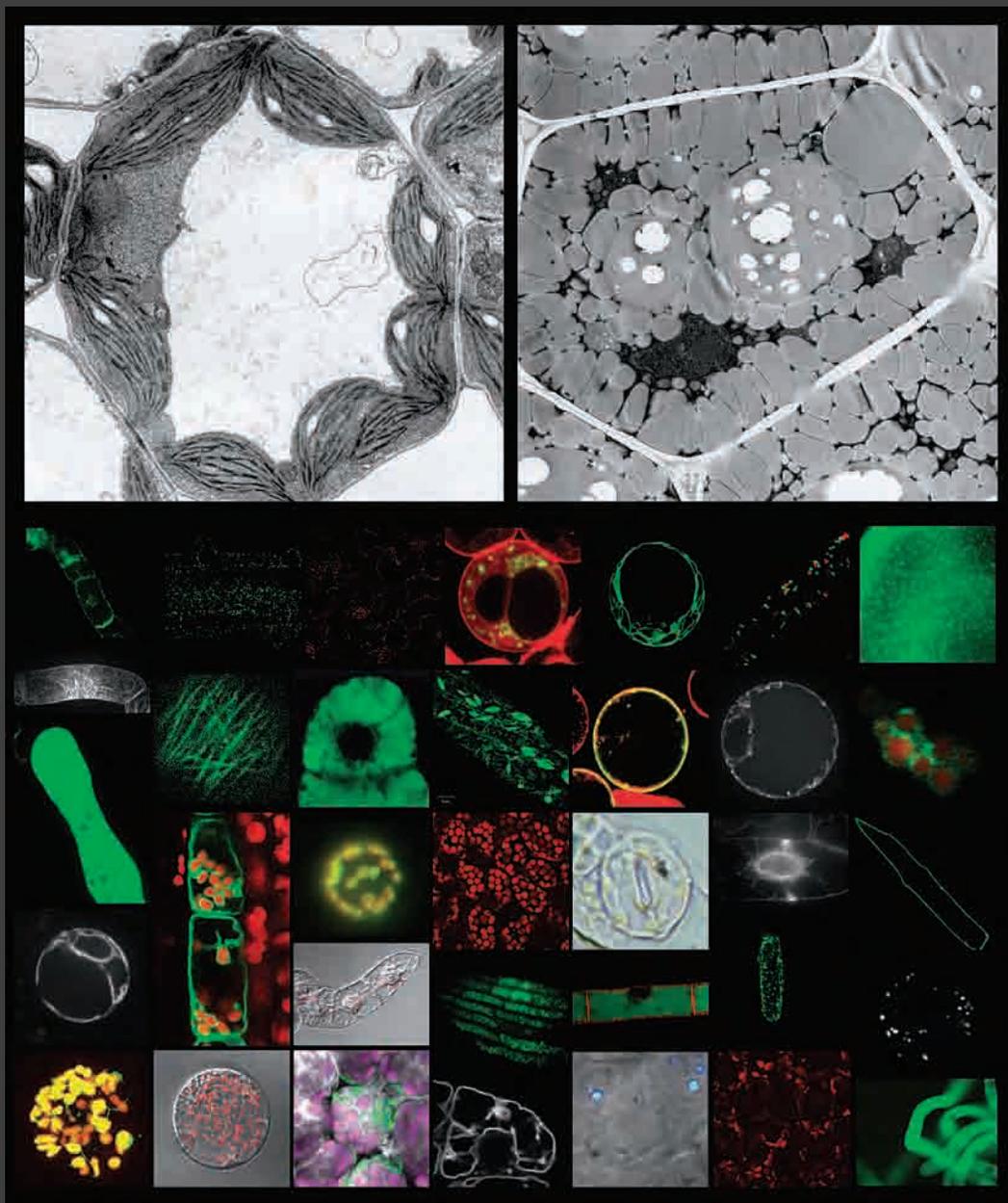
日本における研究は、基礎生物学研究所 生物進化研究部門の長谷部光泰教授、金沢大学 学際科学実験センターゲノム機能解析分野の西山智明助教らのグループを中心として、情報・システム研究機構 国立情報学研究所ならびに理化学研究所ゲノム科学総合研究センターの藤山秋佐夫教授グループ、情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 小原雄治所長グループ、東京大学大学院 新領域創成科学研究科 菅野純夫教授グループ、名古屋大学 青木撰之講師ならびに科学技術振興機構 (JST) 戦略的創造研究推進事業 ERATO 型研究「長谷部分化全能性進化プロジェクト」の共同研究として行われました。



ゲノムが解読されたヒメツリガネゴケ



オルガネラの分化から 植物の高次機能発現を理解する



シロイヌナズナの電子顕微鏡写真（左は緑化子葉、右は種子中の子葉）および蛍光標識により可視化された数々のオルガネラ（'The Plant Organelles Database' より）(文献3)

発芽した子葉は陽にあたりと緑化し、また木の葉は秋に紅葉する。こうした植物の営みにはオルガネラの機能および形態の変動が伴っている。緑化にはエチオプラストからクロロプラストへの、また紅葉にはクロロプラストからクロモプラストへの転換が生じ、葉の色が変わっていく。このようなオルガネラの変換は、植物の成長・分化に伴って頻繁に観察される現象であり、オルガネラ分化の可塑性として捉えられる。このオルガネラ分化の可塑性こそが環境と一体化して生きていく植物の特徴である。本部門では、分子から植物個体まで幅広いレベルから、植物におけるオルガネラ分化の可塑性を理解することにより、新たな動的植物像の構築を目指している。

教授
西村 幹夫

准教授
林 誠

助教
真野 昌二
山田 健志

技術課技術職員
近藤 真紀

博士研究員
新井 祐子
神垣 あかね
及川 和聡
SINGH, Tanuja

総合研究大学院大学
大学院生
小笠原 希実
後藤 志野
金井 雅武
CUI, Songkui
柴田 美智太郎

技術支援員
中森 ちひろ
義則 有美
鈴木 育
深澤 美津江
加藤 恭子
仁科 桃子
佐藤 世理

事務支援員
上田 千弦
久保木 悠子

高等植物におけるペルオキシソームの機能発現と形成機構

ペルオキシソームは、動植物、酵母など真核細胞に普遍的に存在するオルガネラで、高等植物では、脂肪酸代謝、光呼吸、ジャスモン酸やオーキシンの生合成、活性酸素種の除去などその機能は多岐に渡っている。ペルオキシソームの機能や形成が欠損した変異体では、種子が発芽できない、植物体が小さくなる、花芽が融合するなどの現象が観察され、ペルオキシソームが植物の高次機能を支える重要なオルガネラであることが明らかにされている。

しかしながら、このペルオキシソームの機能発現および形成機構は、遺伝子発現、mRNAのスプライシング、タンパク質の細胞内輸送、ペルオキシソーム内でのタンパク質分解という各段階で調節されていることが示されているものの、分子レベルでは完全に解明されていない。本研究部門では、シロイヌナズナのペルオキシソーム機能欠損変異株(文献2)や形成変異株、高純度に精製したペルオキシソームを用いたプロテオーム解析(文献5)、マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析などを駆使して、高等植物におけるペルオキシソームの機能と形成に関わる分子の同定とその制御機構の解明に取り組んでいる。また、近年さまざまな生物で解析が進んでいるペルオキシソーム制御因子(PEXOXIN: PEX)を、シロイヌナズナのゲノムデータベースの検索から全部で21個同定し、RNAi法によってこれらの遺伝子発現がノックダウンされた植物体を用いて、各PEX遺伝子産物の機能解析を行っている。

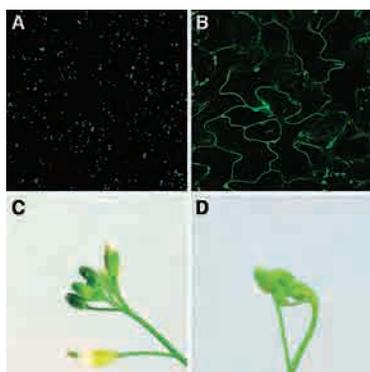


図1. ペルオキシソーム形成不全による植物体の影響
緑色蛍光タンパク質(GFP)を発現している形質転換シロイヌナズナを親株(A, C)として、PEX10のRNA抑制株(*pex10i*)を作製した(B, D)。親株ではペルオキシソームがGFPによりドット状に可視化されるのに対し(A)、*pex10i*ではGFPの輸送が抑制されサイトソルで蛍光が観察される(B)。また、*pex10i*では正常な花芽形成が抑制され花芽が融合する(D)。このため種子形成にも異常をきたす。

液胞, 小胞体の機能変換

高等植物の液胞は形態的、機能的に大きく変動する能力を備えている。種子には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、発芽とともに消化酵素を蓄えた分解

型液胞に転換する(文献1)。最近、私たちは植物のプログラム細胞死に液胞が深く関わることを発見した。液胞プロセシング酵素(VPE)は液胞タンパク質の成熟化に関与するプロテアーゼである。VPEの発現が低下した植物では菌感染時などに見られるプログラム細胞死(PCD)が抑えられた。PCDが起こる前に液胞が崩壊することから、VPEによる液胞崩壊がPCDを引き起こすことが示唆された(文献3)。また、タンパク質蓄積型液胞への貯蔵タンパク質の輸送に必要な小胞体由来のPAC(precursor-accumulating)小胞に加え、小胞体(ER)をGFPで可視化することで、小胞体由来の新規オルガネラ、ERボディを発見した。ERボディは幼植物体の表皮細胞に多く見られ(図2)、傷害でも誘導されることから、食害や病害に対する防御の動きがあると考えられる。現在、シロイヌナズナを用いてERボディやPAC小胞の形成に関わる因子を同定し、植物特異的な小胞体の機能について解析している(文献4)。このほかにも、分子シャペロンであるHSP90の植物細胞内の環境応答における役割について研究している。

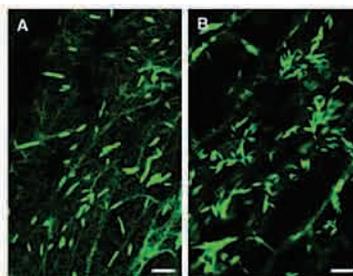
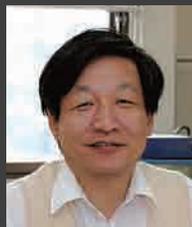


図2. 幼植物体の表皮細胞にみられるERボディ
GFPにより小胞体を可視化した形質転換シロイヌナズナの幼植物体の表皮を観察した。(A)子葉 (B)胚軸

参考文献

- Nishimura, M., and Beevers, H. (1979). Hydrolysis of protein in vacuoles isolated from higher plant tissue. *Nature* 277, 412-413.
- Hayashi, M., Nito, K., Toriyama-Kato, K., Kondo, M., Yamaya, T., and Nishimura, M. (2000). AtPex14 maintains peroxisomal functions by determining protein targeting to three kinds of plant peroxisomes. *EMBO J.* 19, 5701-5710.
- Mano, S., Miwa, T., Nishikawa, S., Mimura, T., and Nishimura, M. (2008). The plant organelles database (PODB): A collection of visualized plant organelles and protocols for plant organelle research. *Nucleic Acid Res.* 36, D929-937.
- Yamada, K., Nagano, A. J., Nishina, M., Hara-Nishimura I., and Nishimura, M. (2008). NAI2 is an ER body factor that enables the formation of endoplasmic reticulum-derived structure, ER body and accumulation of ER body matrix protein. *Plant Cell* 20, 2529-2540.
- Arai, Y., Hayashi, M., and Nishimura, M. (2008). Proteomic identification and characterization of a novel peroxisomal adenine nucleotide transporter supplying ATP for fatty acid -oxidation. *Plant Cell* 20, 3227-3240.

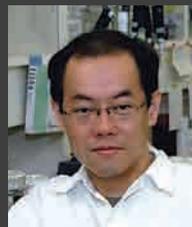
教授
西村 幹夫



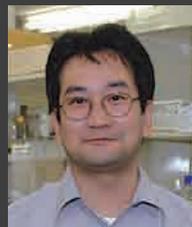
准教授
林 誠



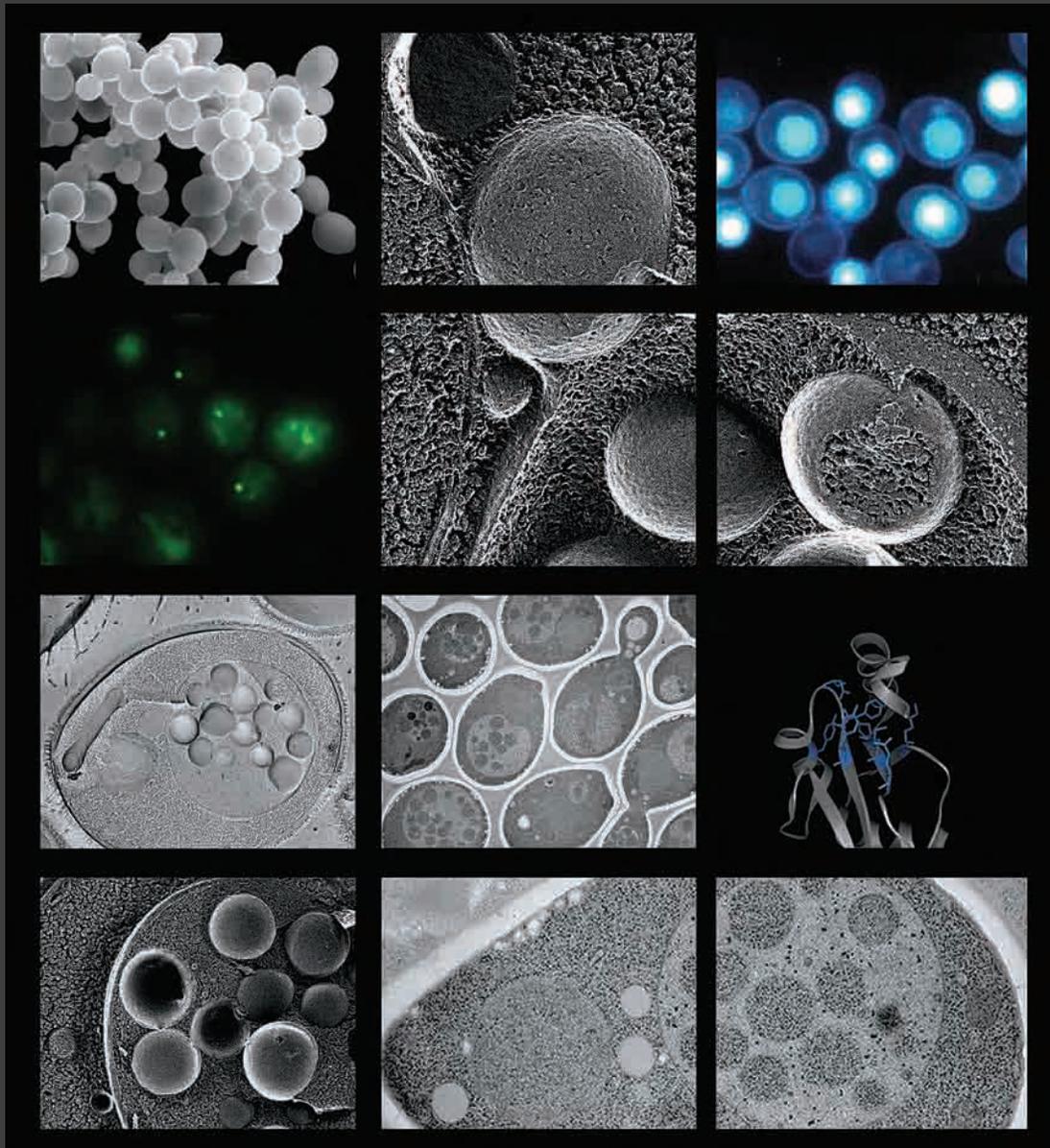
助教
真野 昌二



助教
山田 健志



細胞のリサイクルシステム オートファジーの分子機構



出芽酵母におけるオートファジーの電子顕微鏡像、他

自然界において、生命は常に栄養枯渇の危険性に晒されており、飢餓環境下にいかに生き延びるかは、極めて重要な問題である。オートファジー（自食作用）はそのような生存戦略の1つである。細胞は外界からの栄養の供給が絶たれても、オートファジーを介して自己の細胞質やオルガネラを積極的に分解し、その分解産物をリサイクルすることで飢えを凌ぐことができる。また最近、オートファジーは大規模な分解系として、細胞内の浄化や、細胞内に侵入してきた病原性細菌の駆除など、生命活動の様々な局面で重要な役割を果たしていることが明らかとなりつつある。我々は、出芽酵母をモデル生物とし、オートファジーのメカニズムを分子レベルで理解することを目指して、研究を進めている。

教授
大隅 良典

助教
鎌田 芳彰
鈴木 邦律
中戸川 仁

技術課技術職員
壁谷 幸子

博士研究員
山本 林
花田 孝雄
藤木 友紀
岡本 浩二
陰山 卓哉
小林 孝史
岡本 徳子
角田 宗一郎
小原 圭介
原島 俊明

総合研究大学院大学
大学院生
大岡 杏子

技術支援員
近藤 千香
新實 香緒里
石井 順子
市川 理恵

事務支援員
鈴木 祐子

モデル生物, 出芽酵母におけるオートファジー

出芽酵母は遺伝学的な手法を駆使でき、細胞内の複雑な現象を分子レベルで理解するには優れたモデル生物である。我々は、出芽酵母でもヒトと同様にオートファジーが起こることを形態学的に明らかにした(図1)。すなわち、オートファジーが誘導されると、

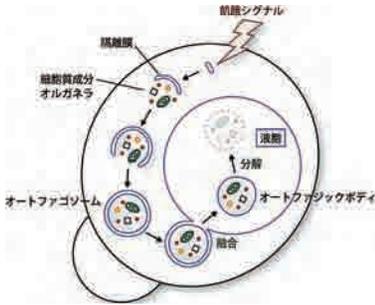


図1. 出芽酵母におけるオートファジーの進行過程

隔離膜と呼ばれる扁平な膜構造が現れ、これが細胞質の一部やオルガネラを取り囲みつつ伸展し、球状の二重膜構造体、オートファゴソームが形成される。続いて、オートファゴソームの外膜が液胞(動物細胞ではリソソーム)

の膜と融合し、中身が内膜ごと液胞内部の消化酵素群の働きで分解される。我々は、出芽酵母のオートファジー不能変異株を多数分離し、オートファジーに必須の ATG 遺伝子群、およびその産物である Atg タンパク質群を同定した。現在その数は 18 に達しており、そのほとんどが我々ヒトを含む高等動物にも存在することが明らかとなっている。さらに、改変型液胞酵素を利用したオートファジー活性の測定法や、GFP 融合タンパク質を用いた Atg タンパク質の細胞内局在や動態観察、精製リコンビナントタンパク質を用いた試験管内での再構成実験系等、様々な手法を確立し、オートファジーの研究において先導的な役割を果たしてきている。

オートファジーの謎を解き明かす

オートファジーをめぐる最大の課題は、オートファジーに伴う膜動態、すなわち、オートファゴソーム形成機構の解明である。我々が発見した Atg タンパク質は全て、オートファゴソームの形成段階に必要とされる因子であった。さらに我々は、それらがプロテインキナーゼ複合体、ホスファチジルイノシトールキナーゼ複合体、2つのユビキチン様のタンパク質修飾システム等からなり、これら全ての反応系が正常に作動することがオートファゴソームの形成に必須であることを明らかにしてきた(図2)。現在、これら反応系の具体的な機能の解明に構造生物学的アプローチも取り入れて取り組んでいる。さらに、これら反応系がいかに時間的空間的に制御されてオートファゴソームの形成過程を支えているのか

を明らかにすべく、Atg タンパク質群を1つの機能ネットワークとして捉え、遺伝学的・物理的相互作用や細胞内局在について詳細な解析を進めている。他にも、オートファジーの誘導・抑制のメカニズムや、オートファゴソームの膜の材料となる脂質分子は何処から集められるのか、オートファゴソームの内膜構造(オートファジックボディ)はどのようにして液胞内で分解されるのか等、オートファジーの分子機構には興味深い課題が数多く残されており、常に挑戦が求められている。オートファジーによる特定のタンパク質やオルガネラの選択的分解についても、その生理的意義や分子機構の解明を目指して研究を進めている。

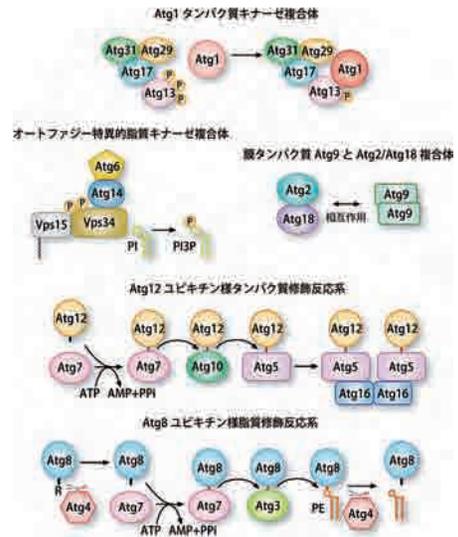


図2. オートファゴソーム形成に必須の Atg タンパク質群

参考文献

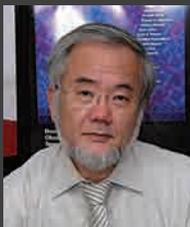
1. Takeshige, K., Baba, M., Tsuboi, S., Noda, T., and Ohsumi, Y. (1992). Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and its conditions for induction. *J. Cell Biol.* 119, 301-311.
2. Mizushima, N., Noda, T., Yoshimori, T., Tanaka, T., Ishii, T., Gerge, M. D., Klionsky, D. J., Ohsumi, M., and Ohsumi, Y. (1998). A novel protein conjugation system essential for autophagy. *Nature* 395, 395-398.
3. Ichimura, Y., Kirisako, T., Takao, T., Satomi, Y., Shimonishi, Y., Ishihara, N., Mizushima, N., Tanida, I., Kiminami, E., Noda, T., and Ohsumi, Y. (2000). Ubiquitination-like system mediates novel protein lipidation. *Nature* 408, 488-492.
4. Suzuki, K., Kubota, Y., Sekito, T., and Ohsumi, Y. (2007). Hierarchy of Atg proteins in pre-autophagosomal structure organization. *Genes Cells* 12, 209-218.
5. Nakatogawa, H., Ichimura, Y., and Ohsumi, Y. (2007). Atg8, a ubiquitin-like protein required for autophagosome formation, mediates membrane tethering and hemifusion. *Cell*, 130, 165-178.

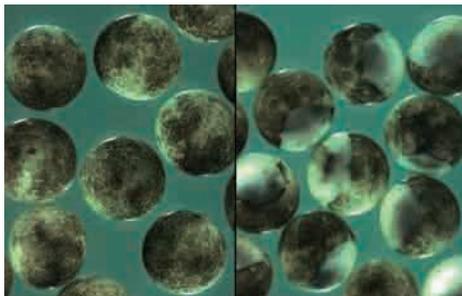
教授
大隅 良典

助教
鎌田 芳彰

助教
鈴木 邦律

助教
中戸川 仁





細胞死（アポトーシス）は生体にとって必要不可欠な生命現象であり、脊椎動物では胚発生の時期にアポトーシスが観察される。本研究部門では発生の形態形成や器官形成過程でみられるアポトーシスに焦点をあて、その分子機構を解明することを目標にして、アフリカツメガエルやマウスなどのモデル動物を用いて研究を進めている。また細胞死が起きる様子を分かり易く呈示するために、3次元画像としてコンピュータ上に再現することにも取り組んでいる。

アポトーシス誘導因子の過剰発現により発生異常を示す胚（右）と対照となる正常胚（左側）

胚発生過程でみられるアポトーシスにおけるカスパーゼ活性化の分子機構の解明

細胞死（アポトーシス）は、発生過程における形態形成や成体の恒常性維持・生体防御機構等にかかわっており、生体にとって必要不可欠な生命現象である。このアポトーシスのシグナル伝達経路で、“カスパーゼ”と称する一群のシステイン-プロテアーゼがアポトーシス実行因子として働いている。カスパーゼは、ヒドラのような刺胞動物から哺乳類に至る様々な生物においてその存在が確認されており、アポトーシスが多細胞動物にとって普遍的な現象であることを示唆している。本研究部門では胚発生過程でみられるアポトーシスに焦点をあて、カスパーゼがどのように活性化されて細胞が死に至るか、その分子機構を解明することを目標に研究を進めている。そのために、培養細胞やアフリカツメガエル・マウスなどのモデル動物を研究材料に選び、細胞レベルから個

体レベルまで広範囲に解析を行っている。私達は、図1に示すように、カスパーゼの活性化を検出するために、蛍光モニター分子を全身で発現しているトランスジェニックカエルを作製し、系統化することに成功した。現在、このモデル動物を用いてカスパーゼの活性化状態をモニターすることにより、発生過程で起きるアポトーシスを生きた状態で観察することに取り組んでいる。また将来的に、細胞死が起きる様子を時空間的に3次元画像としてコンピュータ上に再構築することを目指しており、システムの構築化も試みている。

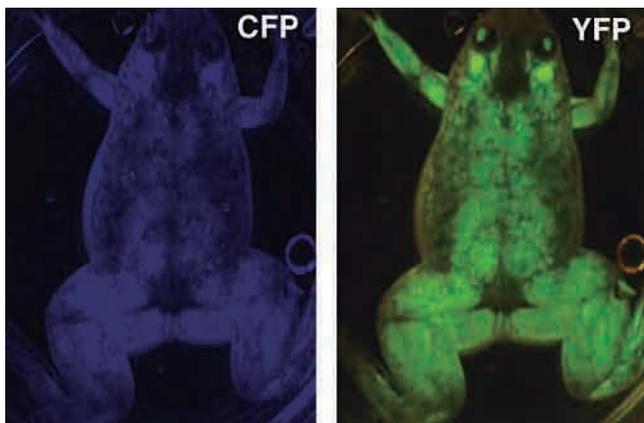


図1. 蛍光モニター分子を発現するトランスジェニックカエル
この個体は、2種類の蛍光タンパク質（CFPとYFP）とカスパーゼの認識配列が両タンパク質間のリンカー部分に組み込まれたモニター分子が全身で発現している。図は、CFP（左）とYFP（右）の蛍光を顕微鏡下で撮影した画像を示す。

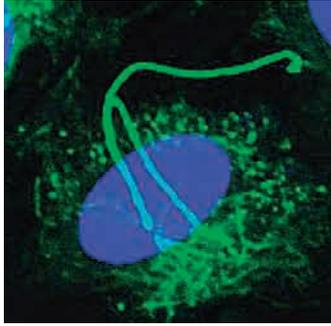
参考文献

1. Kominami, K., Takagi, C., Kurata, T., Kitayama, A., Nozaki, M., Sawasaki, T., Kuida, K., Endo, Y., Manabe, N., Ueno, N., and Sakamaki, K. (2006). The initiator caspase, caspase-10, and the BH-3-only molecule, Bid, demonstrate evolutionary conservation in *Xenopus* of their pro-apoptotic activities in the extrinsic and intrinsic pathways. *Genes Cells* 11, 701-711.
2. Waldner, C., Sakamaki, K., Ueno, N., Turan, G., and Ryffel, G.U. (2006). A transgenic *Xenopus laevis* strain expressing Cre recombinase in muscle cells. *Dev. Dyn.* 235, 2220-2228.
3. Sakamaki, K., Takagi, C., Yoshino, J., Yokota, H., Nakamura, S., Kominami, K., Hyodo, A., Takamune, K., Yuge, M., and Ueno, N. (2005). Transgenic frogs expressing the highly fluorescent protein Venus under the control of a strong mammalian promoter suitable for monitoring living cells. *Dev. Dyn.* 233, 562-569.
4. Sakamaki, K., Takagi, C., Kominami, K., Sakata, S., Yaoita, Y., Kubota, H.Y., Nozaki, M., Yonehara, S., and Ueno, N. (2004). The adaptor molecule FADD from *Xenopus laevis* demonstrates evolutionary conservation of its pro-apoptotic activity. *Genes Cells* 9, 1249-1264.

客員准教授
酒巻 和弘
(京都大学大学院
生命科学研究科)



忘れられかけたプライマリー繊毛 細胞構造研究室



細胞を培養すると増殖し、やがて分裂を止める。さらに1週間ほどすると中心子から繊毛ができてくる(プライマリー繊毛)。精子や気管支の繊毛がいわゆる9+2パターンであるのに対しプライマリー繊毛は9+0パターンでありダイニンが観察されないとされる。

初期 NIBB-KO 細胞からでている2本のプライマリー繊毛

繊毛や鞭毛は周辺にある9本のダブルット微小管と中心にある一対の中心小管からできている。ダブルット微小管からは外腕ダイニンアーム、内腕ダイニンアームと呼ばれるハンマー状のものが2本出ている。

細胞を培養すると増殖し、やがて分裂を止める。1週間程すると、いままで分裂の中心的役割を果たしてきた中心子からプライマリー繊毛が出現する。精子や気管支の繊毛がいわゆる9+2パターンであるのに対し、培養細胞のプライマリー繊毛では9+0パターンであり2つのダイニンが観察されないとされる。

プロテオミクスの研究に有利なマウスやヒトの正常臓器から樹立されている細胞株は数が少ない。またクローニングされていないためヘテロな細胞の集団である。

当研究室ではマウスの正常腎臓から4つの細胞株をクローニングして樹立し、プライマリー繊毛のプロテオミクスを研究している。また、プライマリー繊毛形成のメカニズムを追求している。

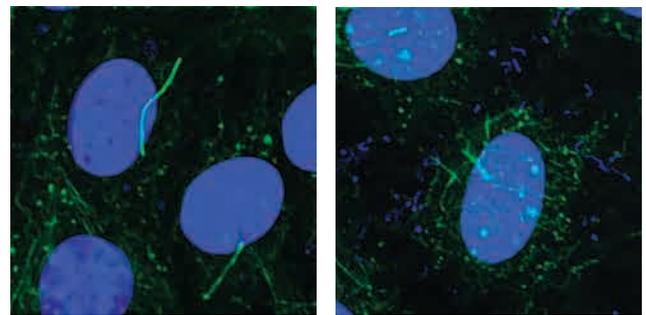


図1. マウス正常腎臓由来のNIBB-K5細胞(左)とNIBB-K8細胞(右)プライマリー繊毛はアセチル化チューブリン抗体とFITC標識2次抗体を使って可視化している。青く見えるのはDAPIで染めた核である。NIBB-K5細胞は10ミクロンの繊毛を持っている。

准教授
小川 和男



胎児の発生に不可欠な器官が胎盤である。胎盤では母親の血液は胎児由来の細胞、栄養芽細胞と接しながら流れる。母親の血液は狭い栄養芽細胞の間隙を広げ、大きな血液の流れが作られる。この過程には母と子の細胞間相互作用とその結果としての栄養芽細胞の変化が不可欠である。これらのイベントを細胞レベルで解析し、さらに関与する分子の同定を目標としている。

哺乳類以外の動物は孵化すると直ちに自然にある餌を食べることが出来る。哺乳類は卵に貯えられた栄養分が少ないために発生の初期で孵化し、成長に必要な栄養分を母親の子宮に着床して得る。母親から栄養や酸素を受け取り、老廃物や二酸化炭素を渡す器官が胎盤である。哺乳類が生後しばらくの期間、栄養を母乳から取らなくてはならないのは孵化後母親に寄生したための必然の結果と考えられる。胎盤を持つ哺乳類でもその形は千差万別である。母体の血管と胎児の血管との間は何層かの細胞で隔てられている。その層の数と細胞の種類で胎盤は分類される。ヒトとマウスの胎盤は大変良く似た構造をしていて、円盤状の胎盤を作り、母親の血液が直接、胎盤の細胞に接する。体の血液は血管内皮細胞で作られる管を流れるが、ヒトとマウスの胎盤では胎児由来の胎盤の細胞で作られる空間を流れる。

ここでの研究は細胞の運命を決定すると考えられている遺伝子 Notch の胚発生における機能を調べることから始まっている。この遺伝子はショウジョウバエで最初に発見、同定された。隣接する未分化な細胞で、一方が神経細胞になると他方が表皮細胞になる。どちらが神経細胞になるのかを決定する遺伝子としての機能を持っていることが知られている。哺乳類には 4 個の Notch 遺伝子があり、哺乳類でのこの遺伝子の機能を探るために Notch2 遺伝子変異マウスを作製した。Notch2 遺伝子の欠損マウスは受精後 11 日までに死亡する。神経細胞の分化には生きていた間には顕著な異常はなく、死亡原因は胎盤の機能不全である。Notch2 遺伝子変異マウスの胎盤では母親の血液が少なく、また遺伝子の発現は母親の血液の先端部分に特に強い。胎盤で特異的に発現する他の遺伝子は母親の血流とは無関係であった(未発表)。胎児の成長に必要な栄養や酸素が十分に供給されるためには胎盤の中を母親の血液が多量に流れる必要がある。胎盤の細胞と細胞の狭い隙間を広げないと、この目的は達成できない。Notch2 遺伝子は細胞間の隙間を広げるのに必要であると推測される。

この研究室では以下の問題について分子生物学、細胞生物学、発生生物学の視点から他大学との連携を取りつつ研究している。

- (1) 胎盤内で母親の血液が流れるための空間は栄養芽細胞の細胞死によって出来るか？
- (2) 母親の血液は栄養芽細胞層の中を流れているが、決して栄養芽細胞の最外層を抜けることはない。もし、最外層を突き抜けると母親の血液が胎児の細胞と接することになる。この防御機構はどのように成り立っているのか？
- (3) 受精卵は種を越えて子宮に着床することが出来る。しかしながら、機能する胎盤の形成は不可能である。胎盤形成に種を認識する機構が存在するか？

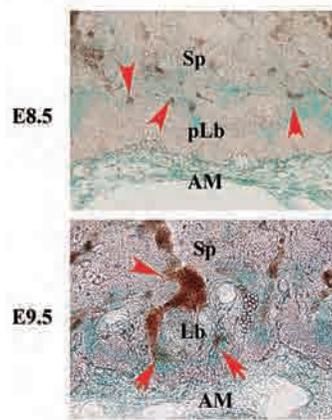


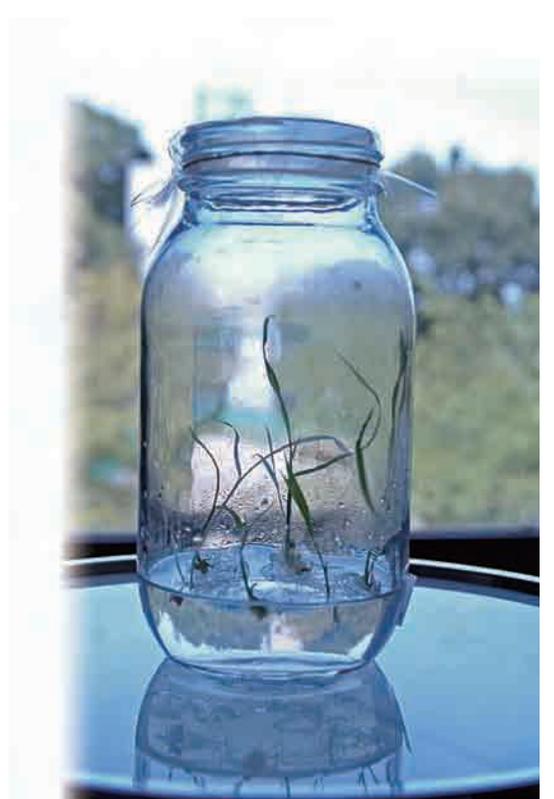
図 1. 胎盤での母親の血流の出来る様子
狭い細胞間隙を広げて母親の血流(赤の鎌)が胎盤の奥まで作られる。Notch2 は血流の先端部にある栄養芽細胞で強く発現している(青い部分)。

参考文献

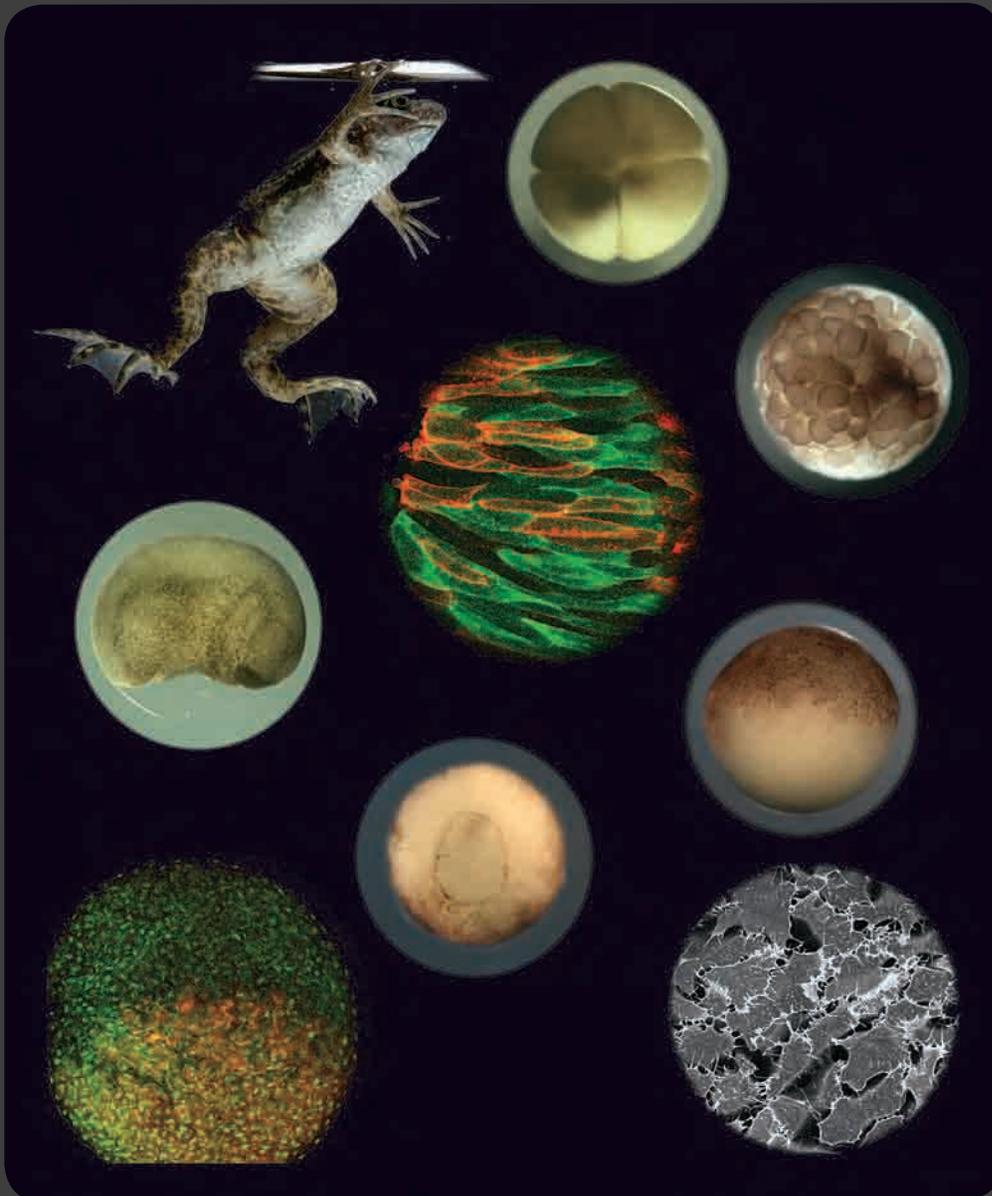
1. Kokubo H, Tomita-Miyagawa S, Hamada Y. and Saga Y.(2007). Hesr1 and Hesr2 regulate atrioventricular boundary formation in the developing heart through the repression of Tbx2. *Development*. 134, 747-755.
2. Aoki, M., Mieda, M., Ikeda, T., Hamada, Y., Nakamura, H. and Okamoto, H.(2007). R-spondin is required for mouse placental development. *Dev. Biol.* 301, 218-226.
3. Hamada, Y., Hiroe, T., Suzuki, Y., Oda, M., Tsujimoto, Y., Coleman, J.R. and Tanaka, S. (2007). Notch2 is required for formation of the placental circulatory system, but not for cell type specification in the developing mouse placenta. *Differentiation* 55, 268-278.

助教
濱田 義雄





形態形成メカニズムを理解する



アフリカツメガエルの形態形成と、その基盤となる細胞運動やシグナル伝達

動物はひとつの受精卵から細胞分裂を繰り返して細胞の数を増やし、それぞれの細胞の性質を変えながら、生物として固有の形づくり（形態形成）を行う。その過程には細胞同士のコミュニケーション、すなわち細胞間相互作用が重要であることが知られている。細胞間相互作用は、ある細胞集団から細胞増殖因子などが分泌され、標的となる細胞のシグナル伝達系を活性化し、その細胞の中で転写調節因子や細胞骨格の働きを調節することによって細胞分化、細胞運動をダイナミックに制御する。私たちはこの過程をプログラムとして理解し、動物種間で比較することによって、形態形成メカニズムの共通性、多様性に迫りたいと考えている。

教授
上野 直人

准教授
木下 典行

助教
高橋 弘樹
鈴木 誠

技術課技術職員
高木 知世

博士研究員
田尾 嘉誉
進藤 麻子

総合研究大学院大学
大学院生
森田 仁
原 佑介

技術支援員
山本 隆正
村上 美智代

事務支援員
三宅 智子
柘植 豊子

生きものかたちづくりに共通する分子基盤

地球上の生き物の形は実に多様である。球形の卵からこれら動物の複雑なかたちはどのようにできるのか、その仕組みを分子や細胞レベルで解き明かすのが私たちの目標である。最近の研究の進歩によって、一見多様に見える生物もそれらをかたちづくる基本の仕組み自体には大きな違いはなく、良く似た遺伝子を少しだけ使い分けたり、使う時期や場所を変えることによって、多様な形を作りだしていることが分かってきた。私たちはアフリカツメガエルを用いた研究から、発生後期では骨分化を制御する骨形成タンパク質 (BMP) が、発生初期には、背腹軸形成に決定的な役割を担っていることを明らかにした。後に BMP は、1920 年代にスーパーマンによって発見され、長い間その物質的基盤が不明であった「オーガナイザー」の謎を解く鍵となった。オーガナイザーは胚に移植することによって、「誘導」と呼ばれる細胞間相互作用を引き起こし、もうひとつの体を作ることができる能力を持っている。このオーガナイザーの神秘的な活性の本体は BMP に対し拮抗作用をもつ複数の分泌性タンパク質であることが明らかとなった。ホヤやショウジョウバエといった脊椎動物とはかけ離れたかたちの動物たちもこの BMP を持ち、発生制御に共通の役割、異なる役割を使い分けしている。事実、ショウジョウバエを使った研究から、シグナル伝達に関わる多くの因子が発見され BMP の作用メカニズムの解明

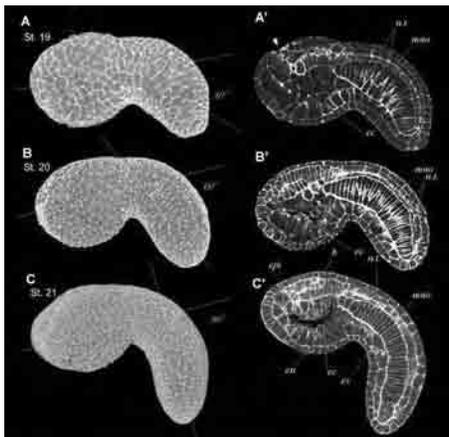


図 1. ホヤの胚の伸長運動
左は胚の表面、右は断面図。脊索は尾の中心部の細長い構造。

脊索形成のメカニズムを探る

昆虫にはみられず、ある動物群にだけ特徴的な構造がある。脊索と呼ばれる組織である。脊索は発生の過程では体の中心構造としてつくられるが、将来脊椎骨に置き換わる。ホヤは

に大きく貢献している。つまり、発生など生命現象の基本原則を明らかにするためにどのような動物を使うかはあまり大きな問題ではなく、知りたいと思う現象を観察するために最も適した動物を使うことが大切だと考えている。

この脊索をもった最も原始的な動物であり、カエルやヒトに比べるとその形成過程は単純であることから、脊索ができる分子メカニズムを研究するのに適した動物といえる。私たちはホヤの脊索形成の基本形として、動物の脊索形成を理解しようとしている (図 1)。

細胞極性の確立

形ができる仕組みを理解するためには個体全体をマクロな視点で見ること大切だが、個体を構成する個々の細胞の振る舞いとして理解することも重要である。個体が正しく形づくられるためには個々の細胞が自己の形態や相対位置、運動の向きを決めるための基準、「細胞極性」を読みとる必要がある。細胞極性が確立するためには細胞内外の分子の協調的な働きが必要であることが分かってきた。私たちは、この細胞極性がどのように形成されるのか、細胞はどのようにそれを読みとって形や運動の変化へと結びつけるのかといった問題を、生体分子や反応をリアルタイムで可視化する「バイオイメージング」をとりいれながら研究している (図 2)。

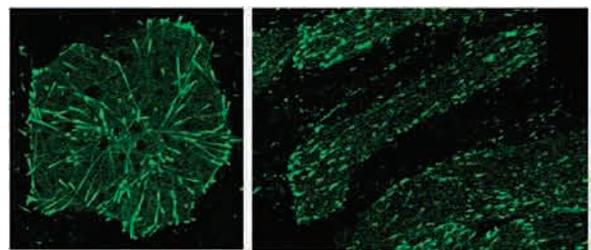


図 2. EB3-GFP による微小管ダイナミクスのリアルタイム解析
左は極性化していないアニマルキャップ細胞、右は極性化した中胚葉細胞。

参考文献

1. Chung, H. A., Yamamoto, T. S., and Ueno, N. (2007). ANR5, an FGF Target Gene Product, Regulates Gastrulation in *Xenopus*. *Curr. Biol.* 17, 932-939.
2. Hotta, K., Yamada, S., Ueno, N., Satoh, N., and Takahashi, H. (2007). Brachyury-downstream notochord genes and convergent extension in *Ciona intestinalis* embryos. *Dev. Growth. Differ.* 49, 373-382.
3. Ogata, S., Morokuma, J., Hayata, T., Kolle, G., Niehrs, C., Ueno, N.* and Cho, K. W.* (*corresponding authors). (2007). TGF-beta signaling-mediated morphogenesis: modulation of cell adhesion via cadherin endocytosis. *Genes Dev.* 21, 1817-1831.
4. Iioka, H., Iemura, S., Natsume, T. and Kinoshita, N. (2007). Wnt signalling regulates paxillin ubiquitination essential for mesodermal cell motility. *Nat. Cell Biol.* 9, 813-821.
5. Lee, R. H., Iioka, H., Ohashi, M., Iemura, S., Natsume, T. and Kinoshita, N. (2007). XRab40 and XCullin5 form a ubiquitin ligase complex essential for the noncanonical Wnt pathway. *EMBO J.* 26, 3592-3606.

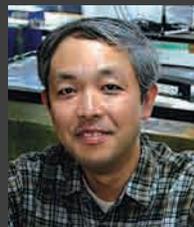
教授
上野 直人



准教授
木下 典行



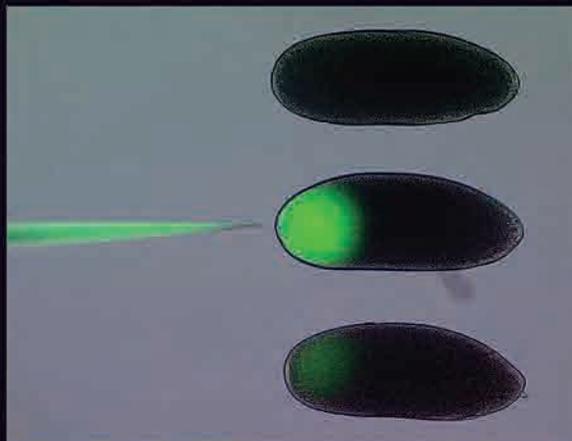
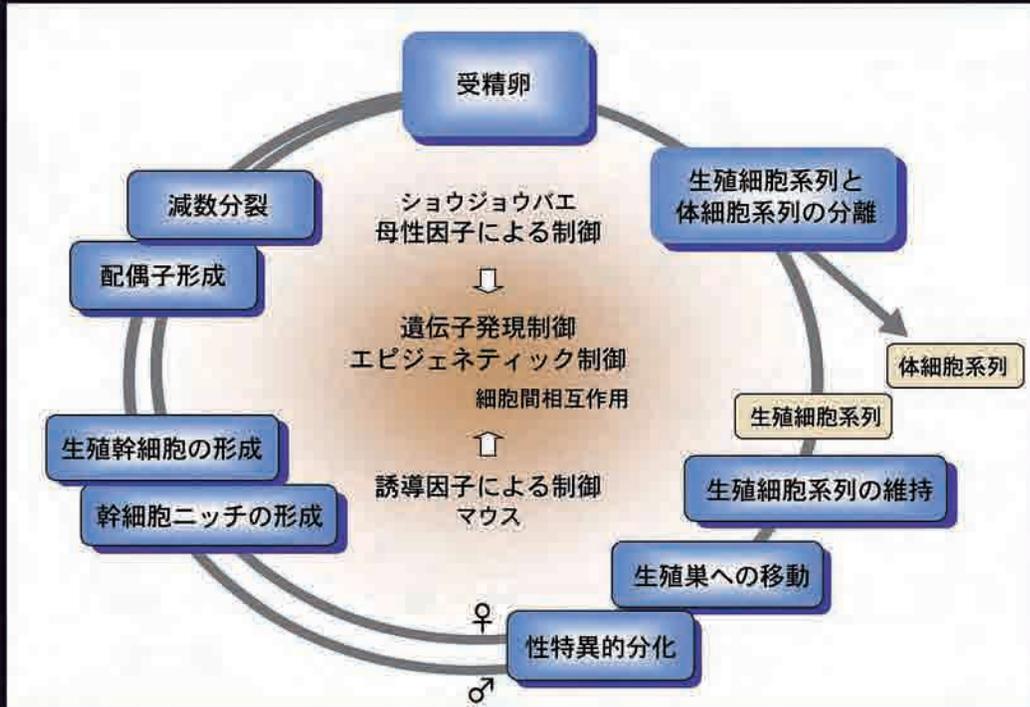
助教
高橋 弘樹



助教
鈴木 誠



生殖細胞形成メカニズムの解明に挑む



生殖細胞の形成に関する研究のポイント
微量注射や細胞移植などの手法や突然変異を用いてこのテーマに挑む

「一寸の虫にも生殖細胞」

どのような生き物でも次代の生命を生み出すためには卵や精子などの生殖細胞（生殖細胞系列）が必要である。一方、体細胞は、筋肉や神経などの体のパーツを作り上げ個体の生命を支えているが、やがて個体の死とともにその役割を終えてしまう。このように運命が大きく異なる生殖細胞と体細胞は、発生をさかのぼれば、1つの受精卵の分裂により生み出された姉妹同士である。では、どのように生殖細胞への運命が決定されるのか？この仕組みは進化の過程でどのように変化してきたのか？生命の連続性を担う生殖細胞がつくられるメカニズムを解明するのが私たちの研究課題である。



教授

小林 悟

助教

林 良樹

技術課技術職員

野田 千代

博士研究員

北館 祐

熊田 裕司

橋本 祥子

近藤 武史

林 誠

橋山 一哉

総合研究大学院大学

大学院生

前澤 孝信

特別訪問研究員

（さきがけ研究員）

重信 秀治

影山 裕二

技術支援員

佐藤 香織

石原 日登美

事務支援員

本多 聡子

極細胞質に生殖細胞形成メカニズムを解く鍵が！

ショウジョウバエ卵の後端には極細胞質と呼ばれる特別な細胞質があり、この細胞質を取り込む極細胞のみが生殖細胞に分化する(図1)。極細胞質の中には、生殖細胞(生殖細胞系列)の形成の引き金を引く分子がそろっていることが、極細胞質の移植実験により明かにされている。そこで、このような分子の実体を明かにすることにより、生殖細胞形成メカニズムの全貌が明かにできると考えている。

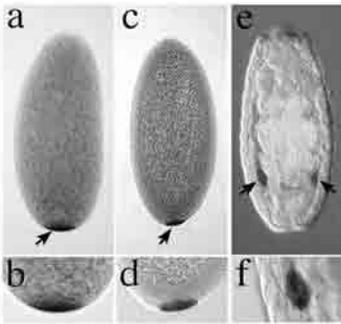


図1. ショウジョウバエ胚における生殖細胞形成過程

卵割期胚の後極の極細胞質(a中の矢印)は、胞胚期に極細胞中に取り込まれる(c中の矢印)。極細胞は、やがて生殖巢中に移動し(e中の矢印)、成虫の生殖巢中で配偶子形成過程を経た後、卵や精子に分化する。

生殖細胞形成の最初のステップ

生殖細胞形成の最初のステップは、極細胞の形成である。この細胞の形成に、ミトコンドリアが産生するRNA(ミトコンドリア・リボソームRNA)が関わっていることを明らかにした。このRNAは、極細胞質中でのみミトコンドリアから外に搬出され、極細胞の形成に関わる(文献1)。なぜ、ミトコンドリアが生殖細胞の形成に関わるのか?今後明らかになればならない問題である。

極細胞が体細胞に分化してしまうのを阻止する

形成された極細胞が生殖細胞に分化するために必要な分子の1つとしてNanosと呼ばれるタンパク質を同定した(文献2)。Nanosは、極細胞質に分布し、極細胞に取り込まれる。極細胞中で、Nanosは、いくつもの重要な機能を果たしている(文献3)。その一つが、極細胞が体細胞に分化してしまうのを阻止する機能である。Nanosの機能を欠いた極細胞は、体細胞に分化してしまう。さらに、Nanosは極細胞の細胞死(アポトーシス)を抑制することにより、極細胞の維持にも関わっている。この機能は、マウスにおいても保存されており、Nanosは動物種間に共通する生殖細胞形成メカニズムに関わっているようである(文献4)。現在、Nanosにより制御されている遺伝子群を同定し、Nanosの分子機能に迫ろうとしている。

減数分裂の制御機構

極細胞はやがて生殖巢(卵巣や精巣)内で減数分裂をおこない、卵や精子に分化する。減数分裂を制御する分子も極細胞質に含まれていることが明らかとなった。この分子は、減数分裂に必須な遺伝子発現を制御するエピジェネティックなメカニズムに関わると考えられる。

未解決の重要な問題

極細胞は、雄では精子に雌では卵に分化する。このような性差をつくる機構はどのようなものなのだろうか?これまで、極細胞の性差は、周囲の体細胞からのシグナルにより他力本願的に決定されると考えられてきたが、極細胞自身でも決定していることを示す証拠が得られた。この他にも、生殖幹細胞ニッチの形成機構など(図2)(文献5)、世界にさきがけ開始した研究テーマも多い。私たちは、極細胞の発生過程で発現する遺伝子のデータベースを完成させており、この情報を最大限に活用し、これらテーマに挑んでいる。

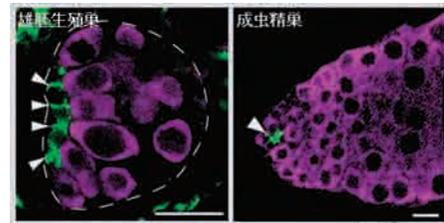


図2. 雄の生殖巢における生殖幹細胞ニッチ

胚の生殖巢(左)および雄成虫の精巣(右)における生殖幹細胞ニッチを緑で(矢印)、極細胞(生殖細胞)をマゼンダで示す。生殖幹細胞は、連続的に精子を生み出すために必要な細胞である。この生殖幹細胞を維持するためには生殖幹細胞ニッチと接することが必要である。私たちは、このニッチが形成されるメカニズムの一端を明かにした。

参考文献

1. Kobayashi, S., Amikura, R., and Okada, M. (1993). Presence of mitochondrial large ribosomal RNA outside mitochondria in germ plasma of *Drosophila melanogaster*. *Science* 260, 1521-1524.
2. Kobayashi, S., Yamada, M., Asaoka, M., and Kitamura, T. (1996). Essential role of the posterior morphogen nanos for germline development in *Drosophila*. *Nature* 380, 708-711.
3. Asaoka-Taguchi, M., Yamada, M., Nakamura, A., Hanyu, K., and Kobayashi, S. (1999). Maternal Pumilio acts together with Nanos in germline development in *Drosophila* embryos. *Nature Cell Biol.* 1, 431-437.
4. Tsuda, M., Sasaoka, Y., Kiso, M., Abe, K., Haraguchi, S., Kobayashi, S., and Saga, Y. (2003). Conserved role of nanos proteins in germ cell development. *Science* 301, 1239-1241.
5. Kitadate, Y., Shigenobu, S., Arita, K., and Kobayashi, S. (2007) Boss/Sev signaling from germline to soma restricts germline-stem-cell-niche formation in the anterior region of *Drosophila* male gonad. *Dev. Cell*, 13, 151-159.

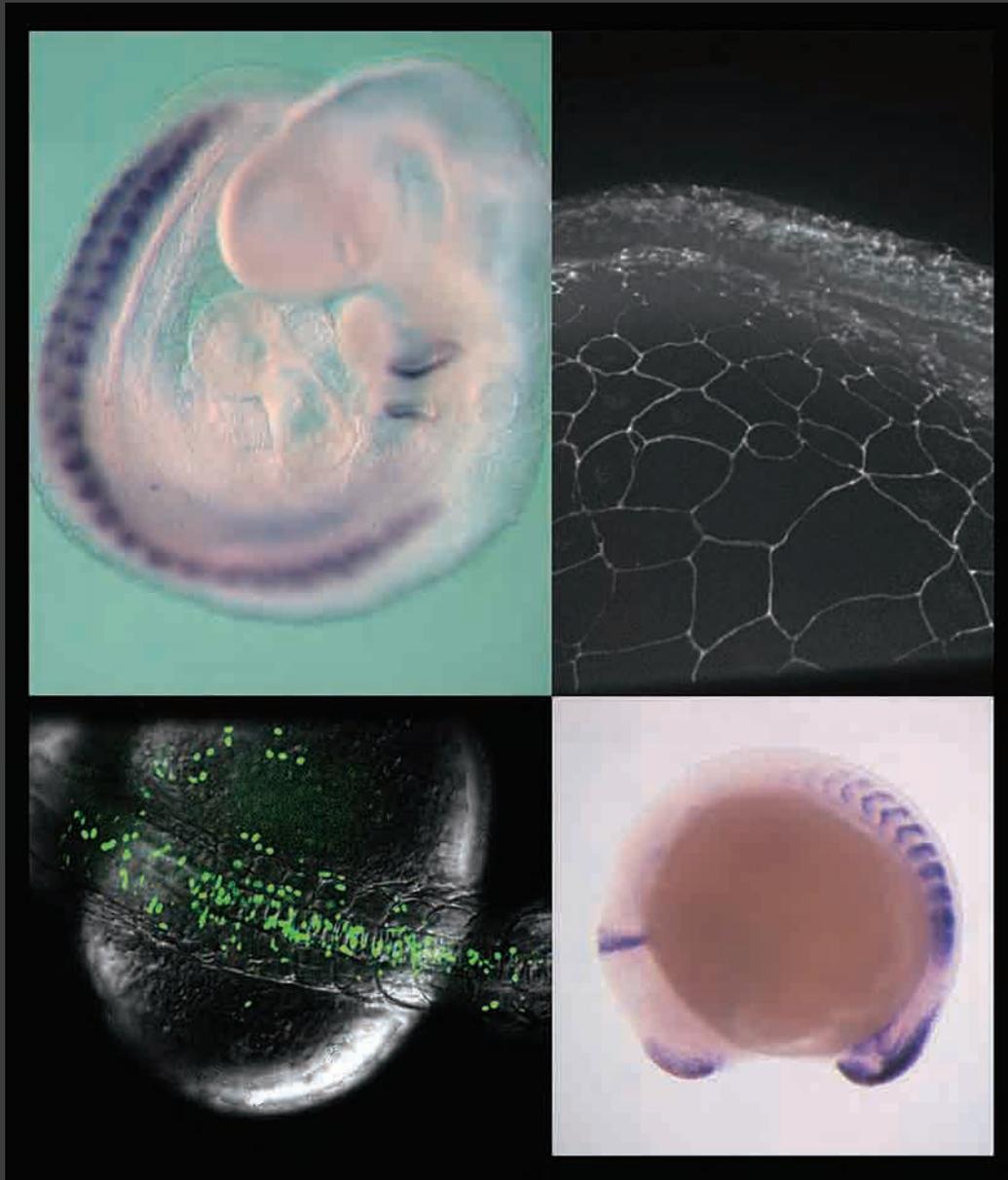
教授
小林 悟



助教
林 良樹



分節とシグナルから 発生のおくみを覗く



多細胞生物の発生が魅力的である理由の一つは、たった1個の受精卵が刻々と変化することによって高度に複雑化した組織や個体が形成されるダイナミズムにある。そこでは時間的にも空間的にもよく制御されかつ柔軟性をも兼ね備えた一連の現象が秩序立って刻々と進行する。このような見事な制御はどのようにしてなされるのであろうか。私たちは厳密な時間的コントロールのもとで体節という空間的な繰り返し構造が作られていくしくみをゼブラフィッシュを用いて解析すると同時に、さまざまな発生現象を空間的にコントロールする分泌性シグナルの濃度勾配形成機構に焦点を当て、そのしくみの一端を垣間見ようとしている。



教授
高田 慎治

助教
大久保 直

技術課技術職員
内海 秀子

博士研究員
赤沼 啓志
高田 律子
陳 秋紅
矢部 泰二郎
中山 啓

研究員
高橋 潤

総合研究大学院大学
大学院生
石谷 閑
高橋 浩之
浅野 卓也

技術支援員
高代 加代子
都筑 智佐
富田 早苗
石川 美香

事務支援員
鷓飼 咲枝

脊椎動物の体節形成機構の解析

動物のからだには、さまざまな繰り返し構造が認められる。例えば、脊椎は一つ一つの椎骨が連なりあってできている。このような反復性は、もとをたどれば発生初期に一過的に形成される体節の反復性に由来する(図1)。

脊椎動物の各体節は、発生の進行に従い頭部側から尾部側に向けて順次作られるが、その際、体節は胚の後端に存在する未分節中胚葉から一定の時間間隔のもと、逐次くびれ切れることにより形成される。すなわち、未分節中胚葉において一定の時間間隔のもと繰り返し起きる変化が、体節という形態の反復性を生み出しているわけである。このような「時間的周期性から形態的反復性への変換」は脊椎動物の体節形成を特徴づける大きなポイントとなっており、その変換を生み出す分子メカニズムは興味を持たれる。

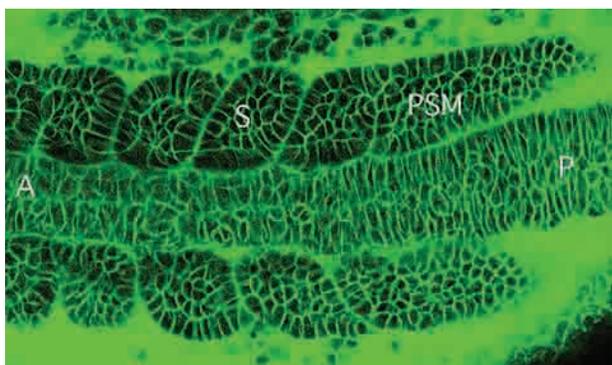


図1. ゼブラフィッシュの体節
体節(S)は尾部側(図の右側)にある未分節中胚葉(PSM)が随時くびれ切れることにより形成される。APは各々頭部側、尾部側を表す。

私たちは、体節形成の分子メカニズムの解明を目指し、ゼブラフィッシュという小型の熱帯魚をモデル系にして分子遺伝学的方法により研究を進めている。これまでに2つの異なる(そして互いに相補的な)アプローチにより、体節形成に関わる未知の遺伝子を網羅的に同定することを試みてきた。その一つは、体節形成に異常を呈する突然変異体を採集し、その原因遺伝子を同定するというものであり、もう一つのアプローチは、未分節中胚葉に特異的に発現する遺伝子を収集し、体節形成に必須な新規遺伝子の同定と機能解析を行うものである。すでに、これらの方法により多くの遺伝子が同定され、その機能解析から体節の形成機構に関する新たな知見が得られている。また、ゼブラフィッシュと平行してマウスの系でも解析を進めており、両者の特徴を活かして解析を進めて行きたいと考えている。

Wnt タンパク質の分泌・濃度勾配形成機構の解析

動物の発生過程の様々な局面において、分泌性のシグナルタンパク質は重要な役割を演じている。このような分泌シグナルはその産生細胞自身および周囲の細胞に対して働きかけるが、その分泌距離や濃度に応じて作用を受ける細胞の数や反応の種類が変わってくる。したがって、シグナルタンパク質が細胞外へどのように分泌され、どのようにその拡散が制御されるのかという

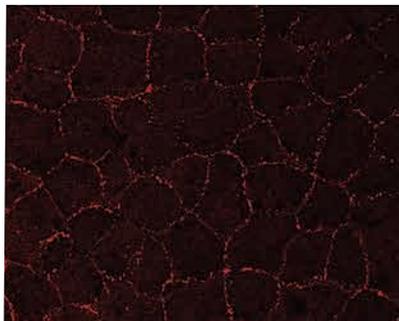


図2. Wnt タンパク質の細胞外への分泌
アフリカツメガエル胚で発現させた Wnt-3a タンパク質(赤いシグナル)の免疫染色像を示す。分泌された Wnt タンパク質は細胞外タンパク質と相互作用をすることにより濃度勾配を形成しながら拡散していくものと考えられている。

問題は、動物の形態形成機構を理解する上で不可欠なものである。我々はその解明に向け、分泌性のシグナルタンパク質の一つである Wnt に着目し、その分泌と細胞外での輸送の分子機構を研究している。これまでの研究から Wnt の分泌には、脂肪酸修飾が

関わる特殊なプロセスが必要であることが明らかになってきた。このような特殊なプロセスがなぜ Wnt タンパク質の分泌に必要なのかというのは興味深い問題であり、この分泌プロセスにおいて細胞外での挙動に影響を与える何らかの性質が Wnt タンパク質に付与されるのではないかと考え、研究を行っている。

参考文献

1. Koshida, S., Kishimoto, Y., Utsumi, H., Shimizu, T., Furutani-Seiki, M., Kondoh, H., and Takada, S. (2005). Integrin 5-dependent fibronectin accumulation for maintenance of somite boundaries in zebrafish embryos. *Dev. Cell* 8, 587-598.
2. Kawamura, A., Koshida, S., Hijikata, H., Sakaguchi, T., Kondoh, H., and Takada, S. (2005). Zebrafish Hairy/Enhancer of split protein links FGF signaling to cyclic gene expression in the periodic segmentation of somites. *Genes Dev.* 19, 1156-1161.
3. Yamaguchi, Y., Yonemura, S., & Takada, S. (2006). Grainyhead-related transcription factor is required for duct maturation in the salivary gland and the kidney of the mouse. *Development* 133, 4737-4748.
4. Takada, R., Satomi, Y., Kurata, T., Ueno, N., Norioka, S., Kondoh, H., Takao, T., & Takada, S. (2006). Monounsaturated fatty acid modification of Wnt proteins: Its role in Wnt secretion. *Dev. Cell* 11, 791-801
5. Akanuma, T., Koshida, S., Kawamura, A., Kishimoto, Y., & Takada, S. (2007). Paf1 complex homologues are required for Notch-regulated transcription during somite segmentation. *EMBO Rep.* 8, 858-863

教授
高田 慎治



助教
大久保 直



細胞の挙動を調べて ほ乳類胚を考える



?



マウス受精卵と、12日目胚

対称な形の受精卵から、前後、背腹、左右といった軸をもつ体が作られる。
この形はどのようにしてきめられるのだろうか。

ほ乳類の受精卵は対称な形をしているが、発生が進むと明確な軸をもった形ができあがる。受精から将来のからだの軸が明らかになるまでの間、マウス胚のなかにおける細胞の挙動を観察してどうやって将来の体軸が決まるかを明らかにしたいと考えている。顕微鏡の上で発生を進めそれを連続的に観察する系を開発し、発生中の胚のライブイメージングを中心的なアプローチとして研究を進めている。

教授

藤森 俊彦

助教

豊岡 やよい

博士研究員

小松 紘司

特別共同利用研究員

石 東博

(京都大学)

事務補佐員

加藤 あづさ

ほ乳類胚の発生

ほ乳類の発生初期は、母親の卵管、子宮の中で進むため発生途上の胚の解析は他の動物に比べて難しい。線虫やホヤといった動物の発生は同じ種の動物であれば、個体間で細胞の分裂や配置、分化の制御などといった発生の様式が良く保存されている。一方で、ほ乳類の初期発生は個体間でバラエティーに富んだ分裂パターンや細胞の配置が行われる。しかしながら、このように一見個々の細胞が自由に振る舞っているように見えるほ乳類の胚でも、胚の形は個体間によらずほぼ同じ形が作られる。特に我々は初期の胚の軸がどのように決められて将来の体軸に反映されるのかを中心課題としている。マウスを研究対象とし、胚の中における個々の細胞の挙動の解析を通して、この問題を明らかにできるのではないかと考えて、いくつかのアプローチによって研究を進めている。

細胞系譜解析によるアプローチ

図1は、Cre-loxP システムを応用した細胞系譜解析の結果の一例である。この例では、DNA 組換え酵素 Cre によるゲノム上での DNA 組換えにより、4 細胞期の一つの割球を標識し、その割球由来の細胞を 8 日目胚において青く染め出した物である。この結果、少なくとも 4 細胞期までには将来の胚軸に関わる偏りの違いが割球間でないことが示唆されている。

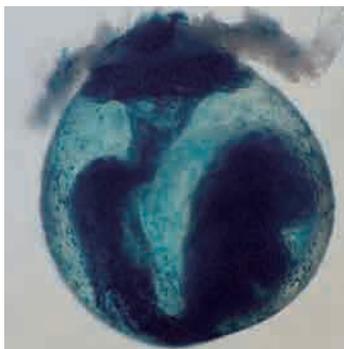


図1. 4細胞期の一つの割球を標識し、再び子宮内で発生させ8日目に回収した胚標識した割球に由来する青く染まる細胞が、胚、胚体外を問わずほぼランダムに見られる。

着床前までの段階までを更に詳しく解析する為に全ての細胞の核をEGFPで標識して、連続観察した例が図2である。このタイムラプス画像を用いて解析すると、時間軸を自由に往来しながら解析することができ、将来の分化運命を知った上で特定の細胞がどこに由来したかを明らかにすることが可能である。

今後の研究展開

我々の研究室では、ほ乳類初期胚の体軸形成を明らかにすることを大目標に据え、マウスの遺伝子操作、発生工学的技

術、分子生物学的手法、更に顕微鏡技術などを応用し、発生生物学の基礎的な問題を解決したいと考えている。ほ乳類の初期発生においては、個々の細胞の性質や、胚の軸や形といった情報が卵の中に偏って存在しているのではないらしい。細胞の分裂、配置といった発生のプログラムを進めながら細胞の性質に差が現れたり、大まかな細胞の配置を決めながら胚全体の形を整えているようである。このように、ゆるやかに情報の具現化を進めるほ乳類初期胚を考えることで、生き物の持つ能力の理解に近づきたい。今後は取得した画像データを定量的に処理し、現象の数理的記載、モデル化を視野に入れて研究を進めていく。

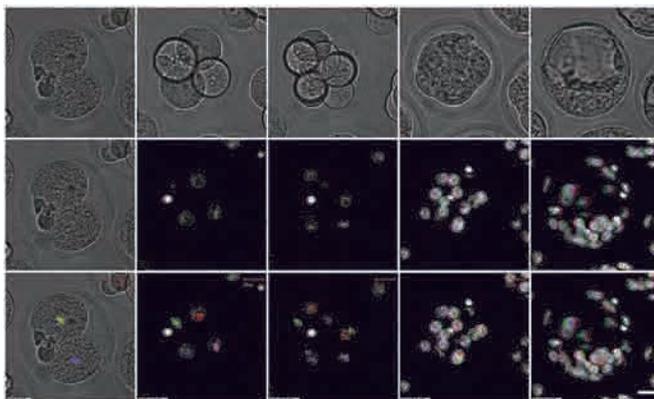


図2. 全ての細胞の核をヒストンH2B 融合EGFPで標識したマウス胚を顕微鏡下で培養、連続観察した例。核には番号を付け、追跡を行った。

参考文献

1. Kurotaki, Y., Hatta, K., Nakao, K., Nabeshima, Y., and Fujimori, T. (2007). Blastocyst axis is specified independently of early cell lineage but aligns with the ZP shape. *Science* 316, 719-723.
2. Hiiragi, T., Alarcon, V. B., Fujimori, T., Louvet-Vallee, S., Maleszewski, M., Marikawa, Y., Maro, B., and Solter, D. (2006). Where do we stand now? Mouse early embryo patterning meeting in Freiburg, Germany (2005). *Int J Dev Biol* 50, 581-586.
3. Ito, S., Fujimori, T., Furuya, A., Satoh, J., and Nabeshima, Y. (2005). Impaired negative feedback suppression of bile acid synthesis in mice lacking betaKlotho. *J Clin Invest* 115, 2202-2208.
4. Takeshita, K.*, Fujimori, T.*, Kurotaki, Y., Honjo, H., Tsujikawa, H., Yasui, K., Lee, J. K., Kamiya, K., Kitaichi, K., Yamamoto, K., et al. (2004). Sinoatrial node dysfunction and early unexpected death of mice with a defect of klotho gene expression. *Circulation* 109, 1776-1782. (* :equal contribution)
5. Fujimori, T., Kurotaki, Y., Miyazaki, J., and Nabeshima, Y. (2003). Analysis of cell lineage in two- and four-cell mouse embryos. *Development* 130, 5113-5122.

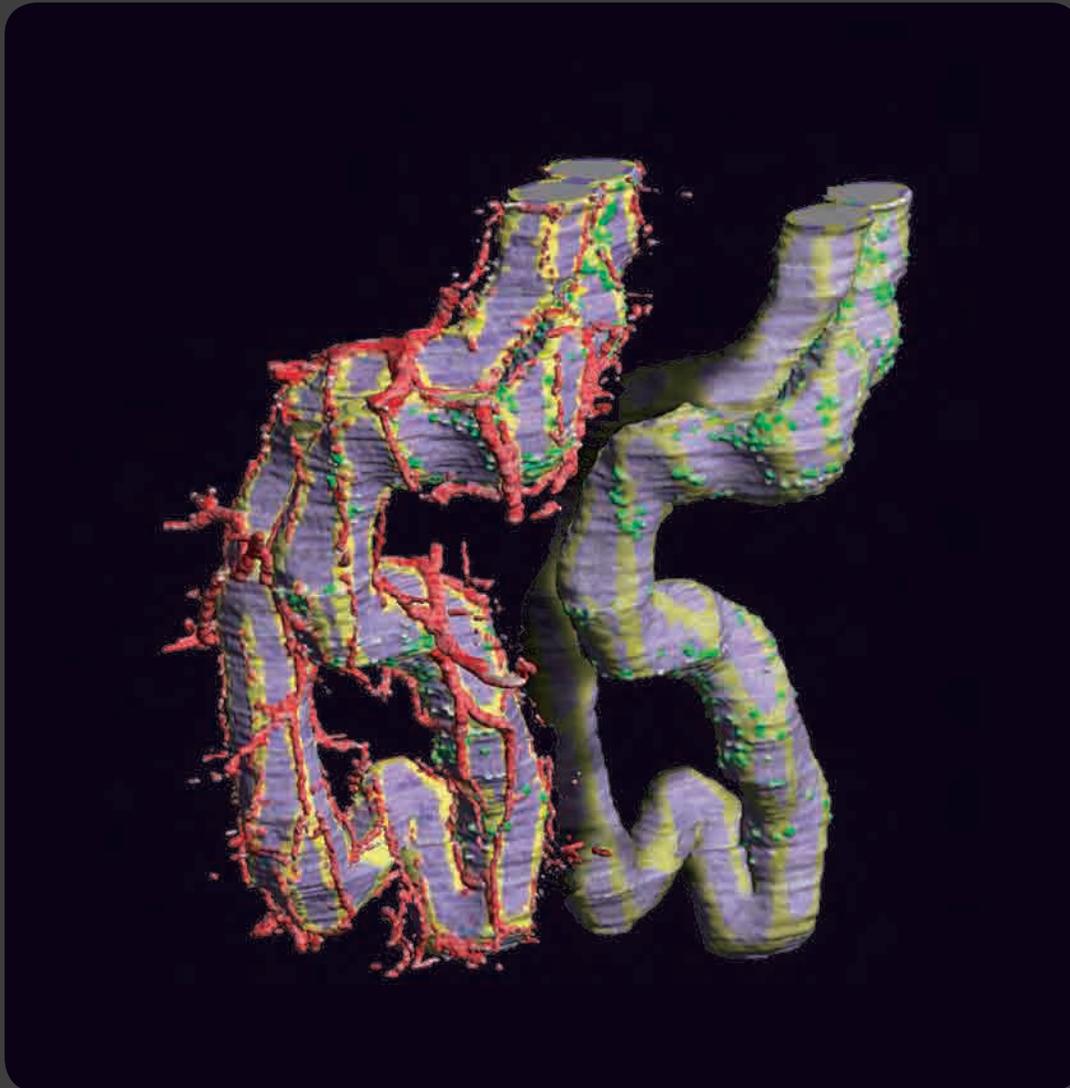
教授
藤森 俊彦



助教
豊岡 やよい



世代をつなぐ精子形成幹細胞の謎



マウス精子形成の場である精細管の立体再構成による3次元解析未分化型精原細胞（緑）は精細管の周囲を走る血管（赤）や血管周囲の間質に接する部分（黄）を好んで局在する。この部分が「ニッチ」と考えられる。280枚の連続切片上で未分化型精原細胞を形態学的に同定して、再構成した。（文献1参照）

有性生殖を営む多細胞動物では、長期間にわたって多数の精子を生み出すことにより、子孫を確実に残す。一方、一つ一つの精子は、遺伝情報を極めて正確に複製し次世代に伝える。この、一見相反する、しかし生命にとって本質的に重要な、高い生産性と正確性は、どのように実現されているのか？生殖細胞研究部門では、マウス精子形成幹細胞の実体と挙動を解明することを通して、この謎に挑戦する。

教授
吉田 松生

博士研究員
吉田 直子

特別共同利用研究員
杉本 亮
(京都大学)

ほ乳類の精子形成幹細胞

ほ乳類の精巣では、少数の幹細胞が自分自身を保存（自己複製）しながら、分化細胞の精子を生み出し続ける。精子形成幹細胞は、世代を超えて遺伝情報を伝達する重要な細胞であるが、その実体は謎に包まれている。

精子形成は精細管で起こる（図1）。減数分裂に入る前の体細胞分裂する細胞（精原細胞）は、基底膜上に位置し、分化とともに内腔に向かって移動する。1950～70年代の形態学的研究によりほ乳類精子形成研究の礎が築かれた。その後移植により幹細胞を検出することが可能となり、「未分化型精原細胞」と呼ばれる少数の細胞が幹細胞と初期の分化細胞を含むことが示された。では、「未分化型精原細胞」のうち、どの細胞（群）が、どこで、どのように挙動して幹細胞としての機能を発揮するのか？古典的な固定標本の解析からこの問いに最終的な答えを与えるのは不可能である。

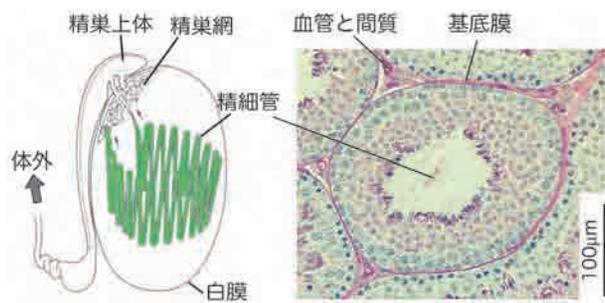


図1. マウス精巣の構築

左) 精子形成の場である精細管は、複雑に折りたたまれている（1本の精細管のみ示す）。（右）精細管の断面（PAS-ヘマトキシリン染色）。多数の細胞がぎっしりと詰まっている。幹細胞を含む精原細胞は基底膜（周囲の赤い線）上にあり、分化に伴い内側に向かって移動する。内腔に面して成熟した精子細胞が見られる。精細管の間の3角形の部分を、血管とその周囲の間質が充たしている。

われわれの研究

われわれは、「未分化型精原細胞」の精巣中の空間的・時間的な振る舞いを、様々なアプローチで調べている。まず、この細胞群に特異的に発現する遺伝子を同定、生きた精巣中で標識した（文献5）。次いで、標識した細胞を生きた精巣中で連続観察する系を樹立した。未分化型精原細胞は血管に近接する部分を好んで局在し、分化が進むと精細管全体にちらばることを発見した（図2、文献1）。精細管の立体再構成（左ページ図）もこれを支持し、血管に近接した領域を、未分化型精原細胞の増殖と分化を制御する「ニッチ」として提唱している。また、一口に「幹細胞」と言っても、実際に自己複製する「真の幹細胞」の他に、幹細胞の潜在能力を保ったまま

分化し、バックアップとして働く「ポテンシャル幹細胞」が多数存在することを明らかにしている（文献2）。

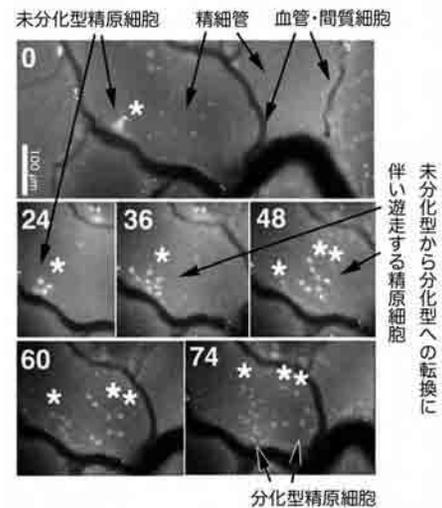


図2. 未分化型精原細胞の精巣内ニッチと分化に伴う移動

蛍光標識した未分化型精原細胞の精巣内ライブイメージング。未分化型精原細胞は、血管や間質に近い「ニッチ領域」に局在し、分化に伴ってこの領域から離れ、精細管の基底領域全体に広がっていく。数字は観察時間（時）。文献1参照（生化学 80 9-13 (2008) より転載）。

2008年度に発足する生殖細胞研究部門では、これらの研究を押し進め、精子形成幹細胞の謎を解き明かして行く。冒頭の最終目的にはまだまだ距離があるが、幹細胞の性質と挙動を一つ一つ明らかにすることが、王道と考えている。幹細胞がどのような素顔を見せてくれるか楽しみである。共に研究する方々の参加を希望しています。

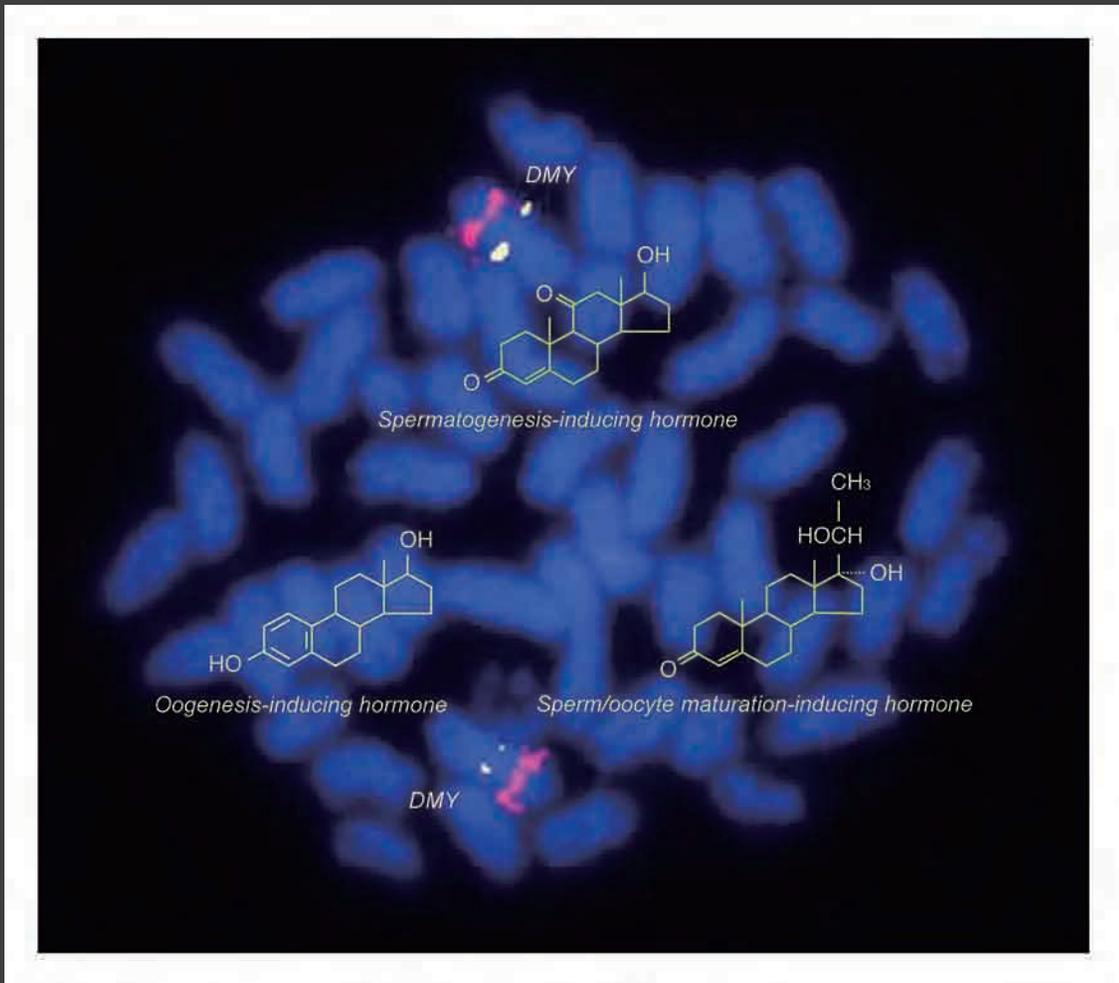
参考文献

1. Yoshida, S., Sukeno, M., and Nabeshima, Y. (2007). A vasculature-associated niche for undifferentiated spermatogonia in the mouse testis. *Science* 317, 1722-1726.
2. Nakagawa, T., Nabeshima, Y., and Yoshida, S. (2007). Functional identification of the actual and potential stem cell compartments in mouse spermatogenesis. *Dev Cell* 12, 195-206.
3. Yoshida, S., Nabeshima, Y., and Nakagawa, T. (2007). Stem cell heterogeneity: actual and potential stem cell compartments in mouse spermatogenesis. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1120, 47-58.
4. Yoshida, S., Sukeno, M., Nakagawa, T., Ohbo, K., Nagamatsu, G., Suda, T., and Nabeshima, Y. (2006). The first round of mouse spermatogenesis is a distinctive program that lacks the self-renewing spermatogonia stage. *Development* 133, 1495-1505.
5. Yoshida, S., Takakura, A., Ohbo, K., Abe, K., Wakabayashi, J., Yamamoto, M., Suda, T., and Nabeshima, Y. (2004). Neurogenin3 delineates the earliest stages of spermatogenesis in the mouse testis. *Developmental Biology* 269, 447-458.

教授
吉田 松生



オスとメス、精子と卵ができる 分子メカニズム



メダカ性決定遺伝子 (DMY) の染色体マッピングと魚類の配偶子形成を誘起する3種の性ホルモン

多くの脊椎動物では、性は受精時における性染色体の組合せで決定され、その遺伝的シグナルにしたがって未分化生殖腺は精巣と卵巣に分化する。配偶子（精子と卵）はこれら2つの生殖腺の体細胞でつくられる性ホルモンの働きで形成される。生殖生物学研究部門では、性決定遺伝子の探索、生殖腺の性分化カスケード、さらには精巣と卵巣における性ホルモンによる配偶子形成の制御メカニズムについて研究を進めている。研究対象としては、卵生から胎生まで様々な生殖様式を示し、性・生殖研究に優れた生物モデルとなる魚類を用いている。また、サンゴ礁域に棲息する性転換魚を用いて、性転換や性的可塑性の分子メカニズムに関する研究も推進している



特任教授
長濱 嘉孝

助教
(個別研究)
大野 薫

博士研究員
酒井 章衣
司馬 桂君
柴田 安司
宇佐美 剛志
PAUL, Bindhu
周 林燕

技術支援員
高木 千賀子
柴田 恵美子

(個別研究)
原 郁代

事務支援員
嶋田 ゆう

オスとメスができる仕組み

魚類の性（オスとメス）はヒトなどと同様にY染色体上の性決定遺伝子が重要な役割を果たす。我々は2002年にヒトの *SRY* に続く脊椎動物で2番目となるメダカの性決定遺伝子 *DMY* を発見した（新潟大学・酒泉 満教授との共同研究）（図1）。驚いたことに、*SRY* と *DMY* の遺伝子構造はまったく異なるばかりでなく、*DMY* は20種に及ぶメダカ属でもわずか2種でのみ存在することがわかった。メダカを用いた研究から、性決定遺伝子の著しい多様性がはじめて実証されたわけである。一方、性決定遺伝子の有無で誘導される性分化カスケードに関わる遺伝子・因子群の脊椎動物間での保存性は比較的高い。しかし、それらの発現時期や作用は必ずしも種間で共通ではない。我々は現在、*DMY* のターゲット遺伝子の探索、卵巣分化に決定的な役割を果たすエストロゲンの作用機構、さらには研究が遅れている脳の性分化/性差についての研究を推進している。

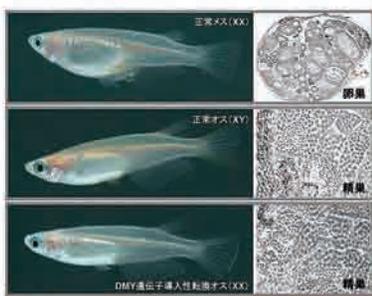


図1. メダカ 遺伝的XX (上)、遺伝的XY (中)、*DMY* を導入された遺伝的XX (下)

サンゴ礁に生息する熱帯魚の間には成体でも性転換する種が多い。なかでも、オキナワベニハゼはハーレム内の社会構造の変化により同一個体が双方向に性転換する珍しい魚である。この興味ある現象を実験水槽内で再現することができることから、分子レベルの研究が少ない「性の可塑性」の分子メカニズムを解析する優れた実験系となる。我々の最近の研究から、この魚は社会構造の変化を視覚/脳で直ちに感知し、数分で性行動、数時間で生殖腺での遺伝子発現パターンを変化させることがわかった。我々は引き続き、これら一連の性転換過程で脳が果たす役割について遺伝子レベルの研究を行っている。

精子と卵ができる仕組み

精子と卵は脳下垂体から分泌される生殖腺刺激ホルモン (FSH と LH) の作用のもとに生殖腺の体細胞で生成される性ホルモンの働きでつくられる。我々はこれまでに魚類の精子

形成誘起ホルモン (11-ケトテストステロン)、卵形成誘起ホルモン (エストラジオール-17β)、精子・卵成熟誘起ホルモン (17α, 20β-ジヒドロキシ-4-プレグネン-3-オン) を同定することに成功した。特に、卵成熟誘起ホルモンを世界に先駆け発見したことを契機として、卵成熟誘起の制御機構について脊椎動物 (魚類) と無脊椎動物 (ヒトデ) をモデルとして研究を行ってきた。その結果、卵成熟は3種の因子 (1次因子 - 生殖腺刺激ホルモン GtH、2次因子 - 卵成熟誘起ホルモン MIH、3次因子 - 卵成熟促進因子 MPF) が順序よく生成、分泌、作用することにより起こることを明らかにした (3ステップモデル) (図2)。このうち1次因子と2次因子については構造と活性に種特異性があるが、3次因子である MPF の活性は種を超えて共通である。現在、無脊椎動物ではじめて化学構造が決定されたヒトデ GtH (分子量 4737 のインシュリン様神経ペプチド) の機能を明らかにするための研究が行われている (東京学芸大学・三田雅敏教授との共同研究)。

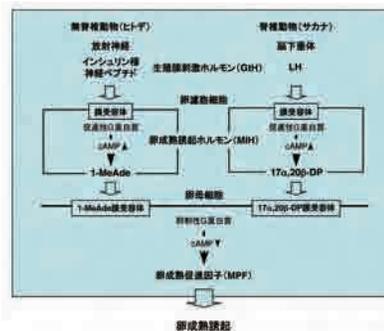


図2. ヒトデと魚類における卵成熟誘起機構の普遍性

参考文献

1. 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.
2. Tanaka, M., Kinoshita, M., Kobayashi, D., and Nagahama, Y. (2001). Establishment of medaka (*Oryzias latipes*) transgenic lines with the expression of green fluorescent protein fluorescence exclusively in germ cells: A useful model to monitor germ cells in a live vertebrate. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 98, 2544-2549.
3. Matsuda, M., Nagahama, Y., Shinomiya, A., Sato, T., Matsuda, C., Kobayashi, T., Morrey, C.E., Shibata, N., Asakawa, S., Shimizu, N., Hori, H., Hamaguchi, S., and Sakaizumi, M. (2002). A Y-specific, DM-domain gene, *DMY*, is required for male development in the medaka (*Oryzias latipes*). *Nature* 417, 559-563.
4. Tokumoto, T., Tokumoto, M., Horiguchi, R., Ishikawa, K., and Nagahama, Y. (2004). Diethylstilbestrol induces fish oocyte maturation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101, 3686-3690.
5. Matsuda, M., Shinomiya, S., Kinoshita, M., Suzuki, A., Kobayashi, T., Paul-Prasanth, B., Lau, E.L., Hamaguchi, S., Sakaizumi, M., and Nagahama, Y. (2007). *DMY* gene induces male development in genetically female (XX) medaka fish. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104, 3865-3870.

特任教授
長濱 嘉孝

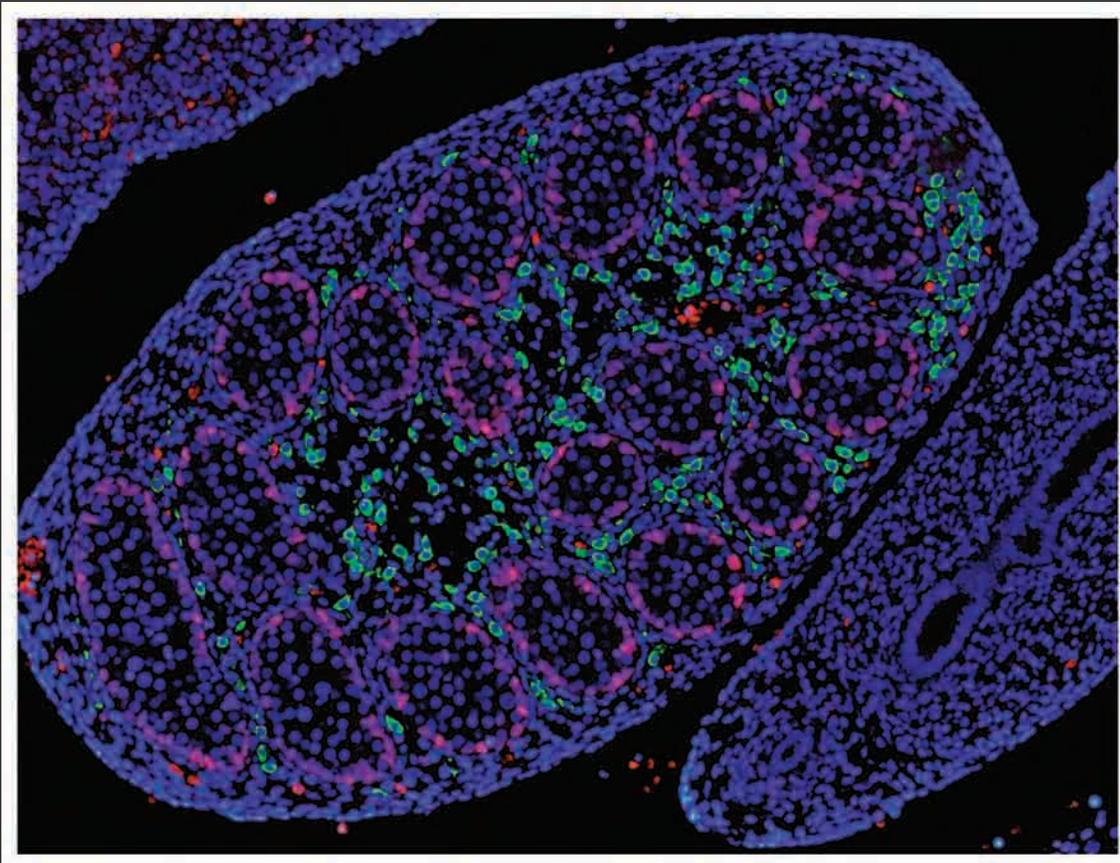


助教
大野 薫
(個別研究)



性分化のメカニズム

雌雄の存在の根拠と意義？



Sox9 cy3+3b alexa+DAPI; 性的に未分化な生殖腺原基から精巣へと分化した直後の組織
ピンクのセルトリ細胞やグリーンのライディッヒ細胞など、
種々の細胞が分化し精巣の構築を開始する。

雄と雌の二つの性が確立は有性生殖を可能とした。二つの性の生物学的意義を単に精子と卵子の供給源として捉えるのであれば、生物の進化や多様性を説明するのは難しい。しかしながら、遺伝的多様性の源泉として捉えることで、性の本質が見えてくる。雄と雌は精子を作る個体と卵子を作る個体と定義される。この定義に従えば、精巣を有する個体と卵巣を有する個体が、それぞれ雄と雌となる。従って、性分化のメカニズムを理解するためには精巣と卵巣がいかんして作られるのかを理解しなければならない。わたしたちは性分化メカニズムの解明を通じ、性の生物学的意義を理解したいと考えている。

教授（兼任）
諸橋 憲一郎
（九州大学大学院
医学研究院）

助教
小川 英知

生殖腺の形成と性の分化に必要な因子

精巣と卵巣はともに同じ細胞集団に由来する。発生当初は性的に未分化な生殖腺であるが、その後精巣と卵巣に分化する。哺乳類の場合、Y染色体上に存在するSRYと呼ばれる性決定遺伝子の働きにより、未分化生殖腺が精巣へと分化し、Y染色体を持たない雌個体では卵巣へと分化するのである。我々は生殖腺の形成と機能維持に不可欠な転写因子としてAd4BP/SF-1を同定し、その転写調節機構を研究してきた(図1)。

生殖腺の形成にはAd4BP/SF-1以外にもDax-1、Sox9、Emx2、Arx、M33などの転写制御因子が不可欠であるが、これらの因子がいかなる相互関係のもとに生殖腺の形成に関与するかについては不明の点が多かった。我々はこの点を明らかにする目的で、遺伝子破壊マウスを解析し、Ad4BP/SF-1とDax-1ならびにAd4BP/SF-1とM33の遺伝的、機能的相互関係を明らかにした。また、動物種間における性決定遺伝子の多様性は性を進化と性分化の本質を理解する上で欠かせない。鳥類はZWの性染色体を有し、W染色体上に卵巣決定因子を持つと推測されてきた。我々はこの遺伝子の同定を通じ、性決定遺伝子の多様性の基本原理を明らかにしたいと考えている。



図1. 性的に未分化なマウス胎仔生殖腺におけるAd4BP/SF-1の発現
Ad4BP/SF-1はブルーに染まった領域で発現しており、この領域が未分化生殖腺である。

遺伝子構造と遺伝子発現

既に述べたように、生殖腺の形成過程には種々の遺伝子が関与する。そしてこれらの遺伝子は分化途中の生殖腺に発現することでその機能を発揮する。このことは、そのような遺伝子発現を可能とする仕組みが存在し、その仕組みが雌雄の間で異なることを意味する。そして、この仕組みこそが生殖腺分化の性による違いを保証するものである。我々が着目してきたAd4BP/SF-1遺伝子は生殖腺を含む数種の組織で発現するが、これらの異なる組織における発現を可能とする

遺伝子領域(エンハンサー)を決定した。その結果、この遺伝子がどのような構造を有し、それぞれのエンハンサーがいかに機能するのかを明らかにした(図2)。これらの結果をもとに、遺伝子構造の変換、エンハンサーのセレクションやスイッチングなどを通じて、性分化のメカニズムを理解したいと考えている。

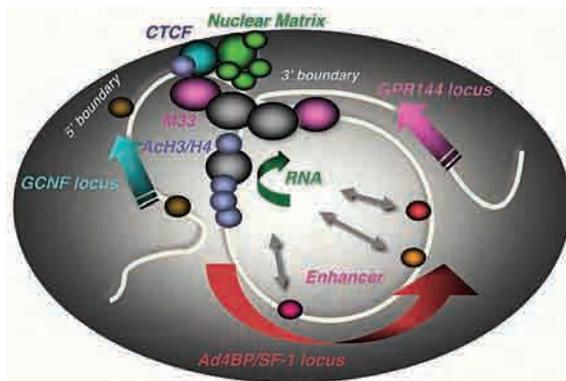


図2. Ad4BP/SF-1 遺伝子領域の構造

上流のGCNFとAd4BP/SF-1遺伝子との間には種々の因子が結合し、物理的な境界を構成する。遺伝子内にはエンハンサーが存在し、物理的相互作用を通じ、遺伝子発現を調節している。

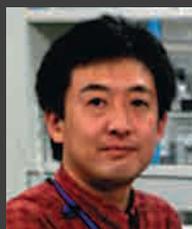
参考文献

1. Kitamura, K., Yanazawa, M., Sugiyama, N., Miura, H., Iizuka-Kogo, A., Kusaka, M., Suzuki, R., Kato-Fukui, Y., Kamiirisa, K., Omichi, K., Kasahara, M., Yoshioka, H., Ogata, T., Fukuda, T., Kondo, I., Kato, M., Dobyns, W.B., Yokoyama, M., and Morohashi, K. (2002). Mutations of Arx/ARX cause abnormal migration and differentiation of GABAergic interneurons and abnormal development of testes in mice, and X-linked lissencephaly with abnormal genitalia in humans. *Nature Genet.* 32, 359-369.
2. Baba, T., Mimura, J., Nakamura, N., Harada, N., Yamamoto, M., Morohashi, K.,* and Fujii-Kuriyama, Y.* (*; equally contributed to this work) (2005). Ah (dioxin) receptor as a key factor in the regulation of female reproduction. *Mol. Cell. Biol.* 25, 10040-10051.
3. Katoh-Fukui, Y., Owaki, A., Sotoyama, Y., Kusaka, M., Shinohara, Y., Maekawa, M., Toshimori, K., and Morohashi, K. (2005). Mouse Polycomb M33 is required for splenic vascular and adrenal gland formation through regulating Ad4BP/SF-1 expression. *Blood* 106, 1612-1620.
4. Zubair, M., Ishihara, S., Oka, S., Okumura, K., and Morohashi, K. (2006) Two-step regulation of Ad4BP/SF-1 gene transcription during fetal adrenal development; initiation by a Hox-Pbx1-Prep1 complex and maintenance via autoregulation by Ad4BP/SF-1. *Mol. Cell. Biol.* 26, 4111-4121.
5. Ishimaru, Y., Komatsu, T., Kasahara, M., Katoh-Fukui, Y., Toyama, Y., Maekawa, M., Toshimori, K., Chandraratna R. A. S., Morohashi, K., and Yoshioka, H. (The last two authors equally contributed to this work.) (2008) Mechanism of asymmetric ovarian development in birds. *Development in press*

教授(兼任)
諸橋 憲一郎

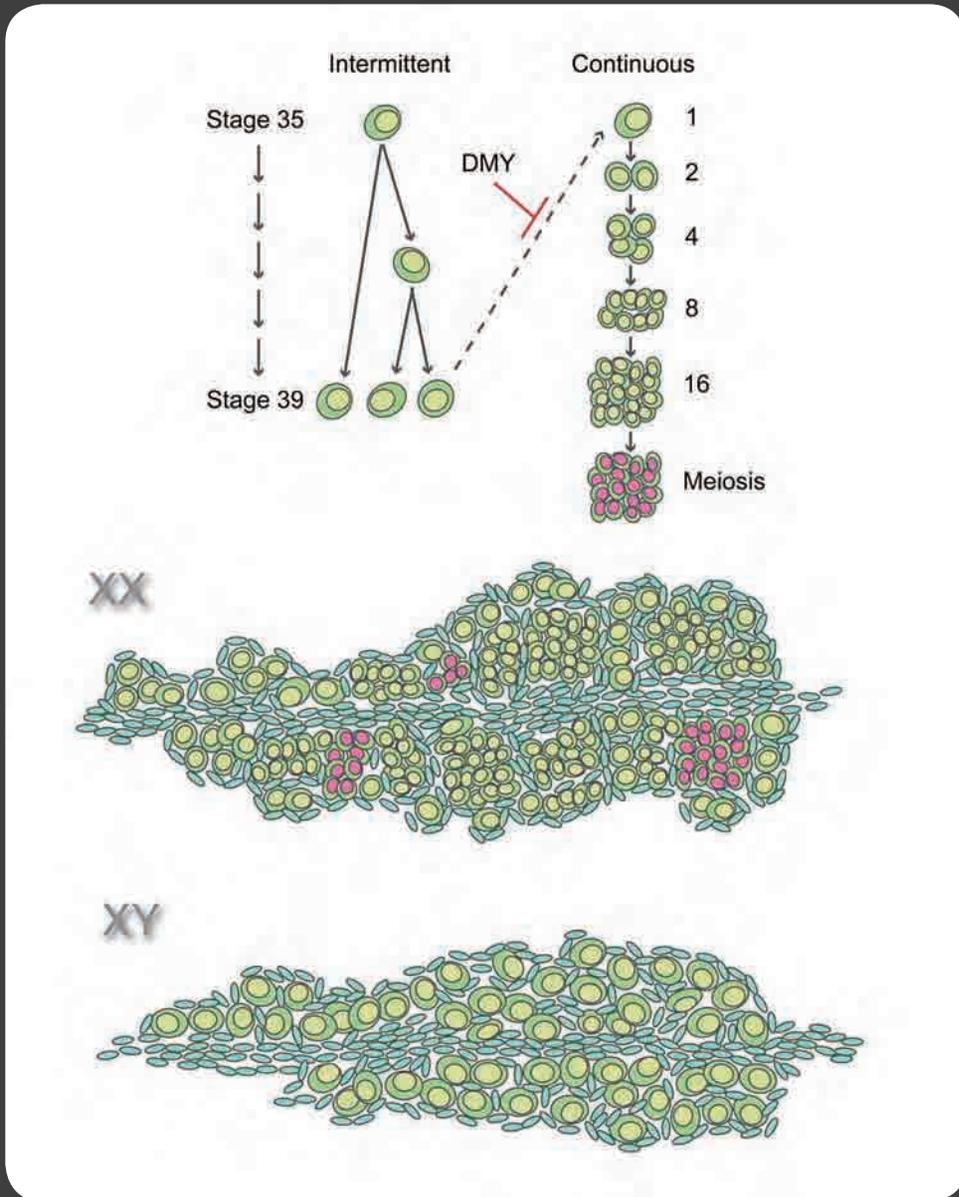


助教
小川 英知



性分化・性転換のしくみを

遺伝子・細胞レベルで探る



性分化中のメダカ生殖腺 (XX: 卵巣、XY: 精巣)
精巣決定遺伝子の働きのため、性分化中の雄生殖腺では生殖細胞が
配偶子形成 (赤い細胞) へ移行することが抑制されている。
(Saito et al., Dev. Biol. 2007 より)

“性” にまつわる多彩な現象の多くは生殖腺に依存している。生殖腺の性もまた遺伝的に固定されたもの、性転換するもの、両性のものなど多様である。この柔軟な性の分子機構 (原理) を解明することが研究室の目的である。そのために突然変異メダカを用いて生殖腺性分化に関与する遺伝子の探索を行なう一方で、遺伝子導入メダカを用いて細胞を可視化特定し、細胞レベルでどのように性分化が進行するのかを解析している。

准教授
田中 実

博士研究員
斉藤 大助
中村 修平

特別共同利用研究員
青木 裕美子
(北海道大学)

技術支援員
木下 千恵
西村 慶子
渡我部 育子

事務支援員
米満 雅子

性の原理は生殖腺にあり

多くの動物には性（雌雄）によるかたちや行動の違いがあり、その違い方も多彩である。この性が一生の間で変化する動物も多く、すべての動物の性は生まれながら固定しているわけでない。人間やマウスなど、遺伝的に性の決まっている動物ですら、状況によっては組織の一部が性転換を起こすこともある。しかしどれだけ現象は多彩であっても性の現象の面白さは性的二型（雌と雄）にあり、これらの現象は生殖腺（卵巣・精巣）の性に依存する。したがって生殖腺の性分化の機構を知ることは、性の多彩な現象の原理を解明する上で重要なことである。

性の原理の分子機構を探る

性分化や性転換に関わる分子機構を知るために、関与する遺伝子を同定し、生殖腺の細胞1つ1つの性分化過程を調べ性分化の全体像を明らかにしようとしている。そのために生殖腺形成不全や性転換を引き起こす突然変異体メダカを単離し、その原因となる遺伝子を同定してきた（図1）。また生殖腺に数多くある細胞の性分化における機能を知るため

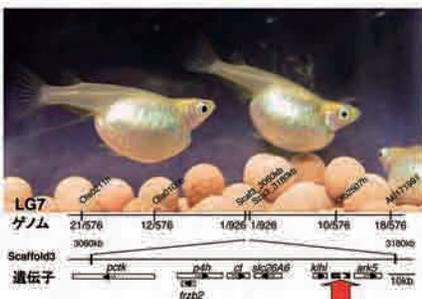


図1. 生殖細胞が増殖して雌へと性転換をおこす突然変異体メダカ、*hotei*（布袋）大きく膨らんだお腹は雄でありながら卵巣で満たされている。ゲノム上の赤い遺伝子（*amhr1l*）に突然変異が生じて雌化することが解明された。

に、遺伝子導入メダカによって細胞を種類ごとに光らせて区別し、性分化や性転換に関与する遺伝子がそれぞれどの細胞でどのように働か

を解析している（左ページのイメージ図、：文献2, 4, 5）。

生殖細胞は♀？体細胞は♂？

卵や精子の元の細胞を生殖細胞という。この細胞は卵巣や精巣の制御を受けて受動的に卵や精子になる細胞と考えられ、性分化には積極的に関与しないといわれてきた。ところが生殖細胞が完全でないメダカを、遺伝子機能（*cxcr4*）を阻害することにより作製解析すると、生殖腺は卵巣と精巣の中間的な構造を取り、遺伝的に関わらず細胞や身体全体（第二次性徴）は雄になることが明らかとなった（図2：文献1）。一方、生殖細胞が異常増殖する突然変異体メダカ（*hotei*）を

調べてみると、生殖細胞がないメダカと反対に、遺伝的に性にかかわらず雌となることが明らかとなった（図1：文献3）。

このことから生殖細胞という卵や精子になる細胞は、本来身体全体を雌化するように働くと予想され、一方のまわりの生殖腺体細胞は、生殖細胞がないと性染色体の有無にかかわらず雄へと分化する性質を持つことが明らかとなった。すなわちメダカは通常、性染色体によって性が決まるにもかかわらず、性染色体に依存せずに自律的に性分化する能力も持つ



図2. (左)メダカ生殖腺背側外見 上から：生殖細胞のない生殖腺2つ・精巣・卵巣 (右)生殖細胞のない生殖腺断面（電子顕微鏡写真）生殖細胞のない生殖腺は雌雄共通の基本構造からなる管状構造をとる。生殖細胞は細胞の性分化に関わるだけでなく、性特異的な構造形成にも必須であることが判る。

ことを示している。このことは、性染色体が2つの細胞系列（生殖細胞 vs 生殖腺体細胞）の関係の制御に重要ではないかと考えられる。研究室では現在、他の細胞についても同様に可視化同定して、性分化における機能を調べている。

参考文献

1. Kurokawa, H., Saito, D., Nakamura, S., Katoh-Fukui, Y., Ohta, K., Aoki, Y., Baba, T., Morohashi, K., and Tanaka, M. (2007). Germ cells are essential for sexual dimorphism in the medaka gonad. *Proc. Acad. Natl. Sci. USA* 104, 16958-16963. (Direct Submission to PNAS Office)
2. Saito, D., Morinaga, C., Aoki, Y., Nakamura, S., Mitani, H., Furutani-Seiki, M., Kondoh, H., and Tanaka, M. (2007). Proliferation of germ cells during gonadal sex differentiation in medaka: insights from germ cell depleted mutant *zenzai*. *Dev. Biol.* 310, 280-290.
3. Morinaga, C., Saito, D., Nakamura, S., Sasaki, T., Asakawa, S., Shimizu, N., Mitani, H., Furutani-Seiki, M., Tanaka, M. (Corresponding Author), and Kondoh, H. The *hotei* mutation of medaka in the anti-Mullerian hormone receptor causes the dysregulation of germ cell and sexual development. (2007). *Proc. Acad. Natl. Sci. USA* 104, 9691-9696. (Direct Submission to PNAS Office)
4. Nakamura, S., Kobayashi, D., Aoki, Y., Yokoi, H., Ebe, Y., Wittbrodt, J., and Tanaka, M. (2006). Identification and lineage tracing of two populations of somatic gonadal precursors in medaka embryos. *Dev. Biol.* 295, 678-688.
5. Tanaka, M., Kinoshita, M., Kobayashi, D., and Nagahama, Y. (2001). Establishment of medaka (*Oryzias latipes*) transgenic lines with the expression of green fluorescent protein fluorescence exclusively in germ cells: A useful model to monitor germ cells in a live vertebrate. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 98, 2544 - 2549. (Direct Submission to PNAS Office)

准教授
田中 実



植物の体づくりの秘密を探る



葉の裏と表の組織を作る遺伝子

左上図：シロイヌナズナの植物体を上からみる。右まわりのらせん状に葉が並ぶ

右上図：裏側組織を作る FIL 遺伝子の作用領域（青色領域）

左下図：表側領域を作る PHB 遺伝子の作用領域（黄色領域）

右下図：右上図と左下図を重ね合わせた図 表側領域と裏側領域が明確に区別されている

葉や花、根はそれぞれ印象的な形を持っており、内部の組織や細胞は秩序のある美しい配列を示している。茎や根の先端には、活発に分裂する未分化な細胞集団（分裂組織）があり、植物の器官はこの細胞集団から作られるが、むやみに分裂しても規則的な細胞の配列や対称的な形にはならない。植物の細胞は互いに情報を交換して分裂のタイミングや方向を決めることによって、細胞が規則正しく配列した機能的な構造を作ると考えられる。私たちは、植物の器官が作られる際に働く細胞間の情報交換の分子機構を理解することを目的としている。

所長
岡田 清孝

助教
立松 圭

博士研究員
土田 祐平
和田 拓治
浦和 博子
富永 るみ
五十嵐 久子

外国人特別研究員
POPRAWKA, Tomasz
(John Innes Center, UK)

特別共同利用研究員
岩崎 晃

(京都大学)

為重 才覚

(京都大学)

豊倉 浩一

(京都大学)

技術支援員

原 麗子

事務支援員

坂神 真理

植物器官形成学研究室

謎の位置情報

多細胞からなる植物の器官の構築と発生過程についての研究は、シロイヌナズナをモデル系とする分子遺伝学とイメージング技術をはじめとする分子細胞学の解析によって近年急速に進展した。しかしながら、まだ解明されていない重要な問題が残っている。

例えば、葉の形成の第一段階は、茎頂分裂組織の周縁部の特定の位置の細胞が活発に分裂を始め、葉原基を形成することであるが、細胞分裂を開始する位置（葉序）の決定機構については、複数の仮説が並立したままで分子機構は知られていない。葉の表側と裏側、中央部と周辺部などの位置は、葉原基と茎頂分裂組織の中心部との空間的配置に応じて決まると思われるが、決定の仕組みは未解決である。このような問題を理解するには、細胞が自身の空間配置を認識する機構（位置情報）の分子の実体を調べ、情報伝達の機構と細胞の増殖と組織化につながる遺伝子の発現誘導機構を理解することが必要である。位置情報の分子の実体の候補として、(1)細胞間隙に存在するペプチドなど小分子量分子のリガンド、(2)microRNA など細胞間移行する分子、(3)細胞間を一定方向に輸送されるオーキシン、などが考えられる。

本研究室では、シロイヌナズナのカリフラワー突然変異体 (ap1 cal 二重突然変異体) の花序塊の細胞間隙に存在するペプチドを集め、LC-MS/MS によって部分的アミノ酸配列を調べて、約 400 個のペプチドを同定した。この中で細胞外分泌性シグナルペプチドを持つものを中心に機能を解析している。さらに、

食用カリフラワーの花序塊の細胞間隙から集めた小分子ペプチドを分画して同様の解析を進めている (図 1)。



図 1. 根の成長を支配するペプチドの効果

左: 野生型シロイヌナズナの根、右: カリフラワーの花序塊から得たペプチド分画を加えると根が短くなる。

変異体を調べる

これまでに、分裂組織の構成が異常になった突然変異体や葉や花芽原基の形成場所が異常になった突然変異体を単離することを目的として、突然変異体から葉および花器官の裏側領域の形成に必要な FIL 遺伝子 (図 2、Sawa et al. 1999) や葉の周縁部の細胞列の形成に必要な PRS 遺伝子

(Matsumoto & Okada 2001)、花弁原基で特異的に発現し花弁の成長に必要な RBE 遺伝子 (Takeda et al. 2004) などをクローニングした。また、これらの遺伝子発現に必要なプロモーター領域とシス配列を同定 (Watanabe & Okada 2003) するとともに、これらの領域特異的に発現する遺伝子の発現パターンが変化した突然変異体を単離して変異遺伝子の解析を進めてきた。PHB タンパク質は、葉の表側領域の組織分化を支配する制御因子であるが、正確に葉の表側領域で働くためには、プロモーターの働きだけでは不十分で、マイクロ RNA (miR165/166) の働きが必要であることがわかった (左ページの図)。さらに、分裂組織の機能解析のために様々な外科手術を加えた古典的な研究を新たに見直し、イメージングやレーザーを用いた微小手術の手法と情報生物学や理論生物学によるモデリングの方法を併せ用いて、植物の器官発生過程における位置情報の理解を目指している。

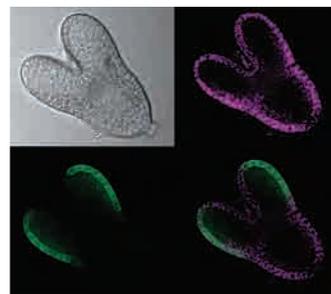


図 2. シロイヌナズナの胚

左上: 明視野顕微鏡像、右上: 葉緑体の自家蛍光像 (紫色部分)、左下: 子葉の裏側組織特異的に発現する FIL 遺伝子の発現領域 (緑色部分)、右下: 右上図と左下図を重ね合わせたもの。

参考文献

1. Sawa, S., Watanabe, K., Goto, K., Liu, Y.G., Shibata, D., Kanaya, E., Morita, E.H., and Okada, K. (1999). FILAMENTOUS FLOWER, a meristem and organ identity gene of Arabidopsis, encodes a protein with a zinc finger and HMG-related domains. *Genes Dev.* 13, 1079-1088.
2. Matsumoto, N., and Okada, K. (2001). A homeobox gene, PRESSED FLOWER, regulates lateral axis-dependent development of Arabidopsis flowers. *Genes Dev.* 15, 3355-3364.
3. Watanabe, K., and Okada, K. (2003). Two discrete cis elements control the Abaxial side-specific expression of the FILAMENTOUS FLOWER gene in Arabidopsis. *Plant Cell* 15, 2592-2602.
4. Nishimura, T., Wada, T., Yamamoto, K.T., and Okada, K. (2005). The Arabidopsis STV1 protein, responsible for translation reinitiation, is required for auxin-mediated gynoecium patterning. *Plant Cell* 17, 2940-2953.
5. Yoshida, Y., Sano, R., Wada, T., Takabayashi, J., and Okada, K. (2009). Jasmonic acid control of GLABRA3 links inducible defense and trichome patterning in Arabidopsis. *Development* 136, 1039-1048.

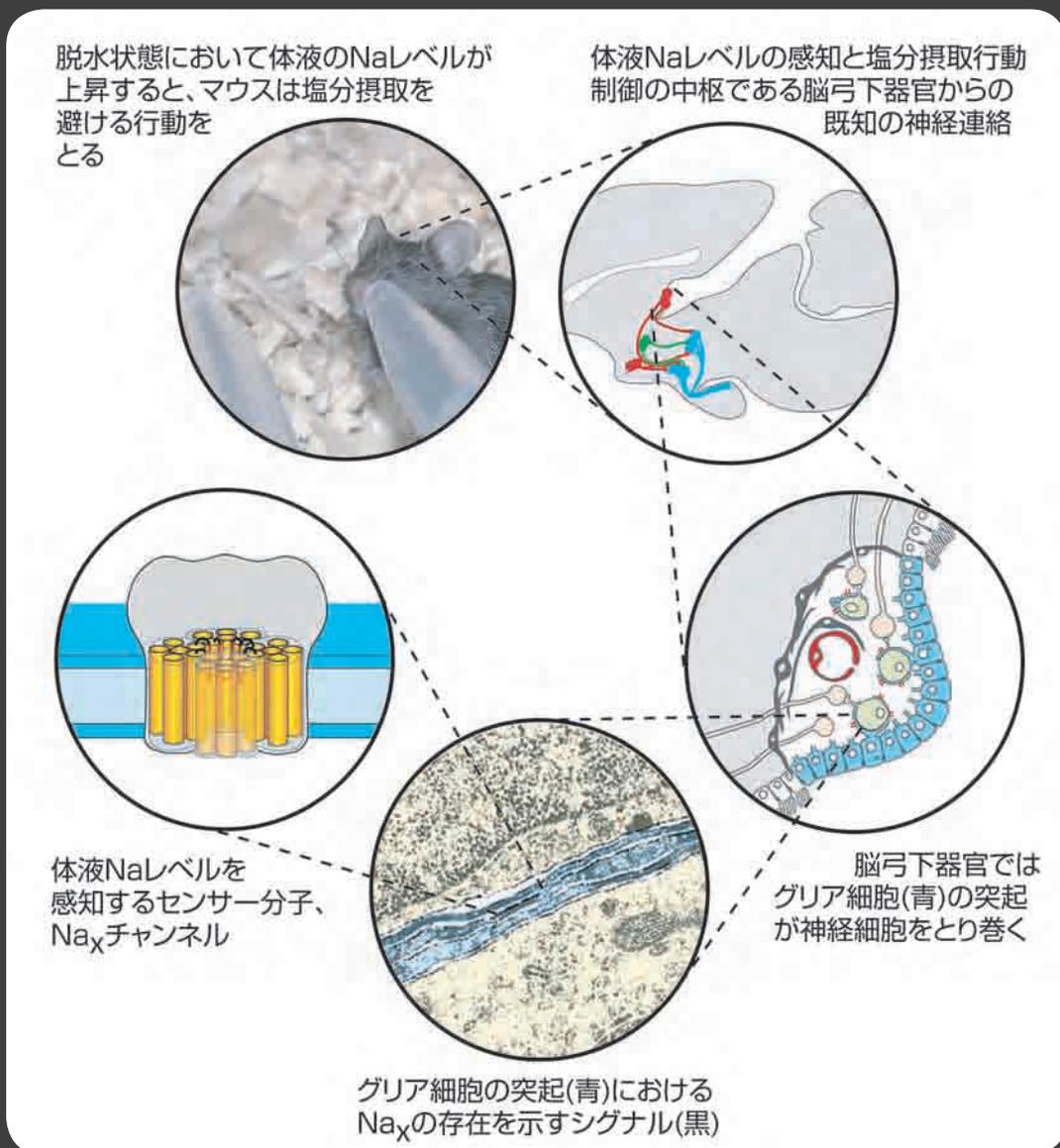
所長
岡田 清孝

助教
立松 圭



中枢神経の発生・分化から

成体脳機能の発現制御まで



分子から行動にわたる統合的研究

脳は、外界の様々な情報を眼や耳などの感覚器官を使って取り入れ、統合、認識するとともに、それを記憶し、正しい行動を指令する働きをもつ。また、脳は血圧や血糖値などの体内の状態もモニターしており、その情報に応じて摂食や排泄などの制御を行っている。これらの脳の機能は、個体発生の過程で正しい神経回路が形成されることで初めて可能となる。統合神経生物学研究部門では、脳のできるしくみとして視覚系の形成機構を、また成体の脳機能として、体液の恒常性を保つための機構、並びに記憶や学習における神経伝達の制御機構を、分子、細胞から、回路、システムのレベルまで統合的に明らかにする研究を行っている。

教授
野田 昌晴

助教
新谷 隆史
作田 拓
檜山 武史

技術課技術職員
竹内 靖

博士研究員
藤川 顕寛
鈴木 亮子
井原 賢
米原 圭祐
清水 秀忠
西原 絵里
吉田 匡秀

特別協力研究員
米原 佳世

総合研究大学院大学
大学院生
CHOW, Pak Hong Jeremy
張 藍帆
長倉 彩乃
溪 佐知子
桜庭 寿一

技術支援員
溝口 正枝
服部 宣子
富田 奈央
三浦 誓子
磯島 佳子

事務支援員
小玉 明子
谷田貝 弘子

網膜における領域特異化と領域特異的視神経投射の分子機構

網膜は脳の一部であり、視神経の網膜-視蓋投射系は脳の領域特異化と神経回路形成のモデルとしてすぐれた系である。我々は、発生過程のニフトリ網膜において領域特異的発現をする分子群を網羅的に同定し、その機能と相互関係を明らかにする研究を行ってきた。これまでに、網膜において背-腹軸、前(鼻)-後(耳)軸方向の領域特異化の分子機構の全容の解明をほぼ終了し(図1)、網膜の領域特異化こそ

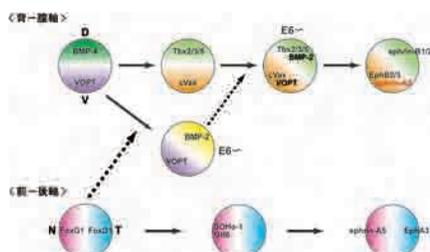


図1. 網膜内領域特異化の遺伝子カスケード

が、引き続いて起こる領域特異的視神経投射(Topographic retinotectal projection)の基盤であることを明らかにした。今後、神経軸索の分岐、側枝の除去などのシナプス結合形成期の視神経軸索のふるまいの分子・細胞機構、並びにマウスで約15種類あるとされる網膜神経節細胞が発生・分化する機構の解明を目指す。

体液恒常性維持のための脳内機構

我々は体液中の Na^+ 濃度の上昇を検知するセンサーが Na_x チャンネルであることを明らかにした。このチャンネルは脳弓下器官、終脳脈管器官などの脳室周囲器官のグリア細胞に発現しており、グリア細胞が、 Na^+ 濃度依存的にその産生・分泌する乳酸の量を増減させて、神経細胞の活動を制御するという新しい脳の姿が明らかになった(図2)。 Na_x 遺伝子欠損マウスは脱水条件下でも塩分の摂取を止めない。今後は、浸透

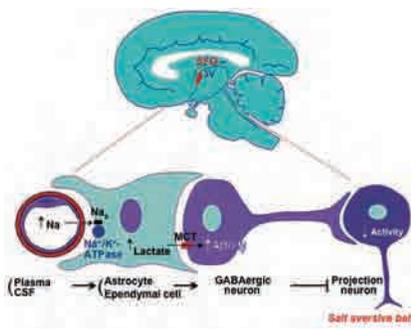


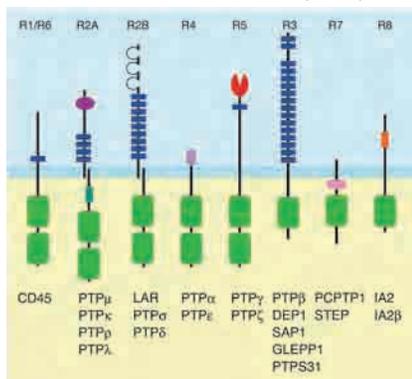
図2. 体液中の Na^+ レベル上昇の感知から塩分摂取抑制までの分子・細胞機構
SFO: 脳弓下器官

圧センサーの同定と併せて、体液塩濃度のモニタリングに関わる脳内機構の全容の解明を目指す。また、塩分・水分摂取行動の制御機構、及び(抗)利尿ホルモンの産生・分泌の制

御機構の詳細を明らかにする研究を展開する。

受容体型プロテインチロシンホスファターゼの機能的役割

タンパク質のチロシンリン酸化の制御を介したシグナル伝達は、生命活動の様々な局面において重要な働きをしている。リン酸化反応を担うプロテインチロシンキナーゼ(PTK)に較べて、脱リン酸化を担うプロテインチロシンホスファターゼ(PTP)の生理的役割とその調節機構については研究が遅れている。哺乳類は8つのサブファミリーに分類される20種の受容体型PTP(RPTP)をもっている(図3)。我々は、個々のRPTPのリガンド、基質分子の同定、遺伝子変換マウスの解析を通して、RPTPの生理的役割、特に脳の形成と機能における役割を明らかにすることを目標としている。これまでに、Ptpzr(PTP ζ)がRho-GAP等を基質として記憶・学習等のシナプス機能の調節において、また、Ptpro(GLEPP1)がEph受容体を



基質として神経投射における領域識別において、重要な役割を果たしていることを明らかにした。

図3. 受容体型プロテインチロシンホスファターゼファミリー

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. Sakuta, H., Suzuki, R., Takahashi, H., Kato, A., Shintani, T., Iemura, S., Yamamoto, T.S., Ueno, N., and Noda, M. (2001). Ventroptin: A novel BMP-4 antagonist expressed in a double-gradient pattern in the retina. *Science* 293, 111-115.
3. Shintani, T., Ihara, M., Sakuta, H., Takahashi, H., Watakabe, I., and Noda, M. (2006). Eph receptors are negatively controlled by protein tyrosine phosphatase receptor type O. *Nature Neurosci.* 9, 761-769.
4. Hiyama, T.Y., Watanabe, E., Ono, K., Inenaga, K., Tamkun, M.M., Yoshida, S., and Noda, M. (2002). Na_x channel involved in CNS sodium-level sensing. *Nature Neurosci.* 5, 511-512.
5. Shimizu, H., Watanabe, E., Hiyama, T.Y., Nagakura, A., Fujikawa, A., Okado, H., Yanagawa, Y., Obata, K., and Noda, M. (2007). Glial Na_x channels control lactate signaling to neurons for brain $[Na^+]$ sensing. *Neuron* 54, 59-72.

教授
野田 昌晴



助教
新谷 隆史



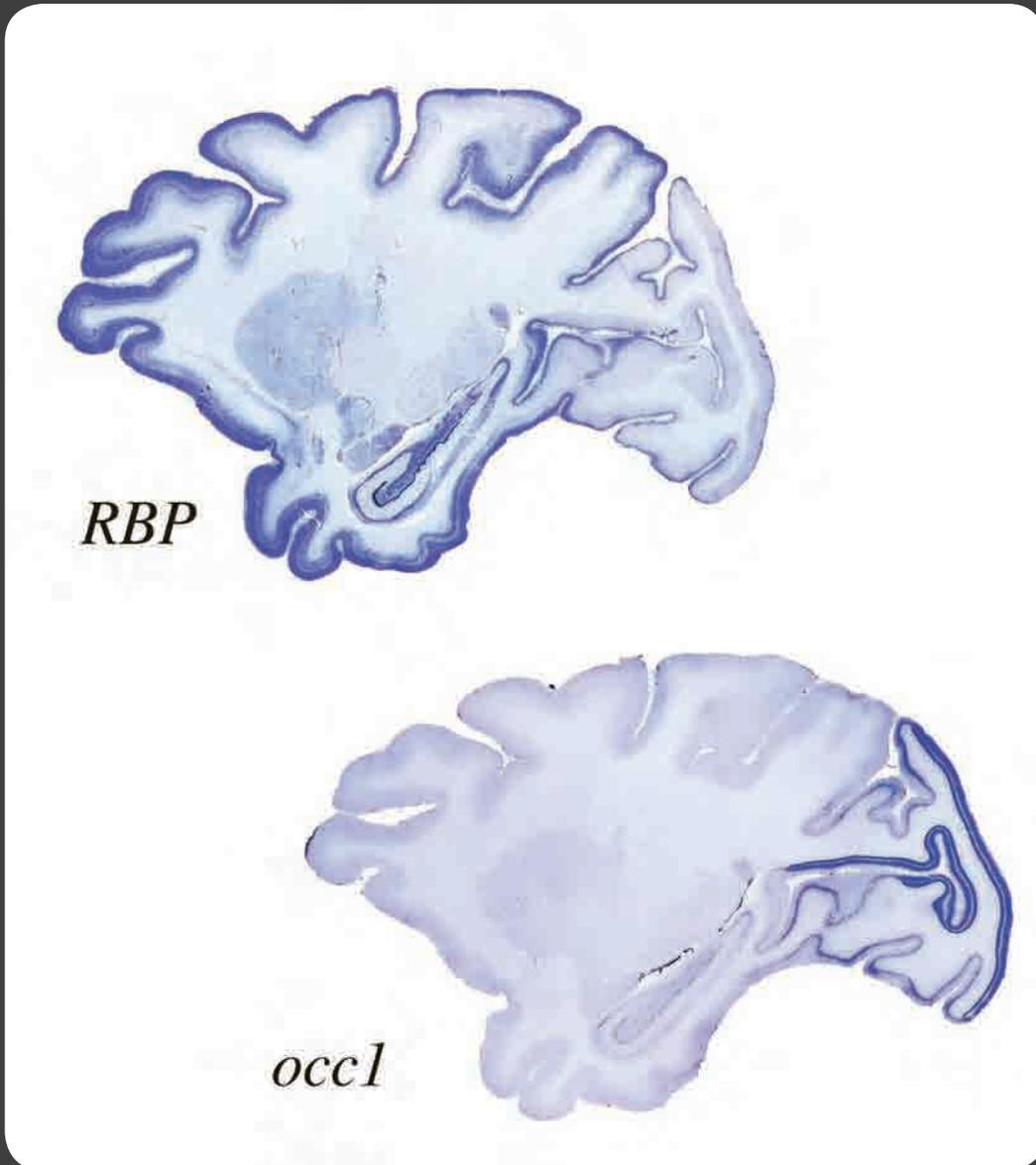
助教
作田 拓



助教
檜山 武史



大脳皮質の形成と進化の分子機構



occl と Rbp の発現パターン
(Yamamori & Rockland, Neurosci Res., 55, 11-27, 2006 より引用)

大脳皮質はヒトで最も良く発達し、高次脳機能の重要な機能を担うと考えられている。大脳皮質の大きさは、体重で補正してもヒトとテンレクス科では約 200 倍も違うが、最近のゲノム配列の決定から、遺伝子数は、哺乳類の間で殆ど変わらないことが明らかになってきている。それでは、どのようにして、大脳皮質の機能的な進化が達成されたのだろうか？脳生物学研究部門は、大脳皮質の形成と進化に興味を持ちその解明を目指して研究を行っている。

教授
山森 哲雄

助教
渡我部 昭哉
小峰 由里子
定金 理

技術課技術職員
大澤 園子

博士研究員
小松 勇介
廣川 純也

総合研究大学院大学
大学院生
佐々木 哲也
高司 雅史
仲神 友貴
中村 徹

技術支援員
大塚 正成
石川 隆子
森田 淳子
古山 真基子

事務支援員
今井 亜紀子

大脳皮質領野特異的発現遺伝子の解析

大脳皮質はヒトで最も良く発達し、高次脳機能の重要な機能を担うと考えられている。哺乳類の大脳皮質は、全て6層から成ることは共通であるが、しかし、大脳皮質の大きさは、種によって非常に大きく異なり、例えば、体重で補正してもヒトとテナリ科では約200倍も違う。これは、単に脳の大きさが異なるだけでなく、領野という大脳皮質の中で、それぞれの役割分担を担う区分が異なるのである。このような領野の違いがそれぞれの種の大脳皮質機能の違いを作っていると考えられる。一方、最近のゲノム配列の決定から、遺伝子数は哺乳類の間で殆ど変わらないことが明らかになってきている。それでは、どのようにして、領野の違いのような大脳皮質の機能的な進化が達成されたのだろうか？

私達は、霊長類（マカク属）大脳皮質の代表的領野間（前頭葉、運動野、側頭葉、視覚野等）で発現に顕著な差が見られる遺伝子を探索し、その解析を行い、その遺伝子の発現様式や生理的機能を解析することによって、こうした大脳皮質領野の機能と進化の未解決の問題を分子レベルから解明することを目指して研究を行っている。

これまでの研究により、まず、Differential Display法を用いて、視覚野に特異的に発現する遺伝子 *occ1* (*occipital 1*) を見出した(2001年)。*occ1* は、一次視覚野(V1)に顕著に発現がみられ、大脳皮質のブロードマン領野に厳密に対応する発現パターンを示すおそらく最初の報告である。更に、霊長類の連合野特異的に発現する遺伝子 *Rbp* (*retinol-binding protein*) を報告した(2005年)。*Rbp* は、レチノール(ビタミンAが代表例)と結合することにより、細胞内にレチノールを運搬し、レチノールはそこでレチノイン酸(RA)

に代謝される。RAは、多様な生物学的活性が知られているが、低分子で拡散性が強い為、成熟個体の大脳皮質における正確な分布はこれまで知られていなかった。

occ1 と *Rbp* の霊長類大脳皮質に於ける発現パターンを調べると相補的であることが分かる(左ページの図)。現在他の網羅的発現解析で霊長類領野間で顕著な差のある遺伝子の詳細な解析が進行中であるが、これらの発現パターンも *occ1*、又は、*Rbp* と良く似ている。この発現を

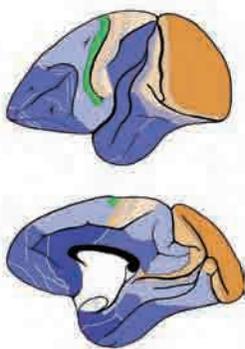


図1. *occ1* と *Rbp* の発現パターンのブロードマン領野(オナガザル)に於ける発現パターンの比較(オレンジ色:*occ1*, 青色:*Rbp*)

ブロードマンの領野地図上に図示すると図1のようになるが、これらの領野は、視覚野と連合野は霊長類で、殊に良く発達している領野である。従って、霊長類の領野間で顕著な発現の差がある遺伝子を調べることにより、霊長類の領野で良く発達した領野で強く発現するものが得られてきたことになる。これらの分子の霊長類大脳皮質領野に於ける役割を解明することにより、霊長類の高次脳機能の分子レベルからの解明に貢献できると考えて研究を進めている。

学習行動下での遺伝子発現による脳内情報処理過程の解明

当研究室では、*c-Fos* 等の遺伝子発現を指標に、特に細胞今一つのプロジェクトとして、*c-Fos* 等の遺伝子発現を指標に、特に細胞レベルでの脳神経回路の同定を目指している。用いている学習システムは2つであるが、その一つは、京都大学文学部の櫻井芳雄教授との共同研究として行っている視聴覚弁別学習課題である。音と光を同位置から発し、音から光刺激に切り替えた時でも、位置情報を記憶していることや、音と光刺激を同時に与えた場合に反応時間が促進されることを観察した。現在、こうした2種類の刺激による反応促進が脳のどの部位の活動と関係しているのかを解析している。今一つは、wheel running systemである。このsystemでは、回転する輪の中の足場(ペグ)を変えることにより、歩行パターンが変化した際、脳内の情報処理過程がどのような変更を受けるのかを調べることができ、*c-Fos* を用いた遺伝子発現、薬理学的実験、遺伝子改変マウスを用いてこれを解析している。

参考文献

1. Tochitani, S., Liang, F., Watakabe, A., Hashikawa, T. and Yamamori, T. (2001) *occ1* is preferentially expressed in the primary visual cortex in an activity-dependent manner: a pattern of gene expression related to the cytoarchitectonic area in adult macaque neocortex. *Eur. J. Neurosci.* 13, 297-307.
2. Komatsu, Y., Watakabe, Y., Hashikawa, T., Tochitani, S. and Yamamori, T. (2005) Retinol-binding protein gene is highly expressed in higher-order association areas of the primate neocortex. *Cerebral Cortex* 15, 96-108.
3. 山森哲雄(2006) 脳の進化。(シリーズ進化学第巻、岩波書店、石川統、齊藤成也、佐藤矩行、長谷川真理子編)109-135
4. Takahata T, Komatsu Y, Watakabe A, Hashikawa T, Tochitani S, Yamamori T. (2006) Activity-dependent expression of *occ1* in excitatory neurons is a characteristic feature of the primate visual cortex. *Cereb Cortex*, 16, 929-940.
5. Yamamori T, Rockland KS. (2006) Neocortical areas, layers, connections, and gene expression. *Neurosci Res.*, 55, 11-27.

教授
山森 哲雄



助教
渡我部 昭哉

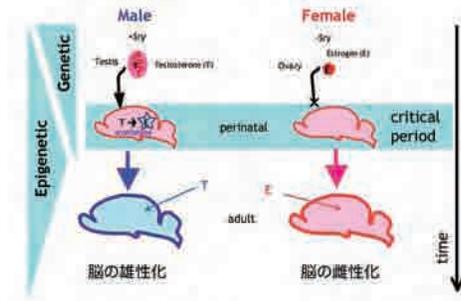


助教
小峰 由里子



助教
定金 理





ほ乳類において、種々の社会行動の多くは性依存的である。性染色体を起点として、常染色体の機能制御も通じて、性の違いが形作られている。私たちは、行動の雌雄特異性を生み出すための基盤となる脳について、ゲノムワイドな DNA メチル化解析を行っている。また、行動学的、内分泌学的手法を組み合わせ、フェロモンのゲノム上の作用点と、その生理的効果を生み出す背景にアプローチする。

性染色体上にある Sry 遺伝子の発現有無は生殖巣決定に機能する。
一方、脳性分化は周生期内分泌環境に影響を受け、エピジェネティックな現象と捉えることができる。

脳の DNA メチル化パターン

私たちは、ジーンサイレンシングの中心的メカニズムの一つである DNA メチル化を指標として、染色体上の性差を調べている。このようなエピジェネティックな修飾は、一旦分化すると固定化され、ゲノム上に体内外の環境に関わる重要な情報を記憶させるシステムとして働いている。社会行動を考えたとき、仮に遺伝的バックグラウンドが同一な個体同士でも、生育環境が違えば行動パターンは互いに異なることから、脳において通常は発現を抑制されている遺伝子群が関係している可能性もあり、この場合、ゲノム DNA 上にその仕組みを考えなければならない。実際、私たちは最近、性ステロイドホルモンの受容体遺伝子の DNA メチル化状況に性差が存在することを見つけている。脳の性差と関連したゲノム領域の網羅的同定も目標としている。

フェロモンと行動

フェロモン伝達系においても種特異性が高いと考えられ、私たちは、げっ歯類の生殖機能に対するフェロモンの影響とその種間多様性も検討してきた。マウスでは、未成熟メスの群に成熟オスを入れると性成熟が早まる効果があり、発見者にちなんで Vandenbergh 効果と呼ばれている。この効果を野生系統や近交系のラットにおいて調べたところ、その効果の度合いには系統間で大きなバリエーションがあることを見つけた。このような効果は直接接触を必要としないことから、「におい」を介していることは間違いないが、神経機構や行動様式の単純な昆虫でのフェロモン研究とは異なり、ほ乳類では未だ傍証的なものにすぎず、栄養条件、光条件、温度条件、内分泌条件といった諸種の要因がフェロモンの生物学的検定を難しくしている。現在、げっ歯類（マウス・ラット）をモデル動物に、性差・生育環境・内分泌環境に規定される

行動変化に関連した遺伝子群について、フェロモンに対する応答性をエピジェネティックな観点から調べている。

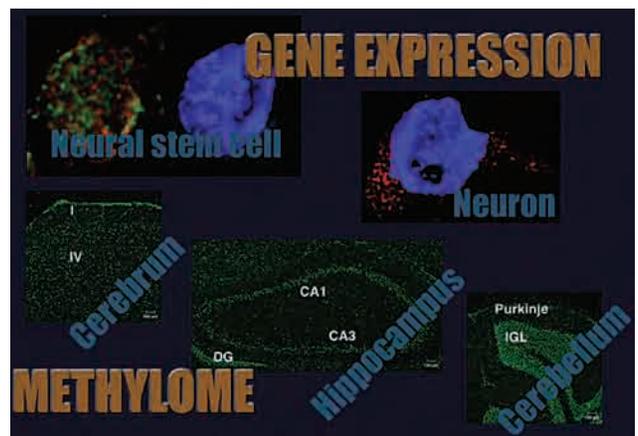


図 1. 脳における様々な分子の発現パターン
脳の領域や細胞の形態・機能にしたがった DNA メチル化パターンが形成され、遺伝子発現を規定していると考えられる。

参考文献

1. Imamura, T., Kerjean, A., Heams, T., Kupiec, J.-J., Thenevin, C., and Paldi, A. (2005). Dynamic CpG and non-CpG methylation of the Peg1/Mest in the mouse oocyte and preimplantation embryo. *J. Biol. Chem.* 280, 20171-20175.
2. Imamura, T., Miyauchi-Senda, N., Tanaka, S., and Shiota, K. (2004). Identification of genetic and epigenetic similarities of SPHK1/Sphk1 in mammals. *J. Vet. Med. Sci.* 66, 1387-1393.
3. Imamura, T., Yamamoto, S., Ohgane, J., Hattori, N., Tanaka, S., and Shiota, K. (2004). Non-coding RNA directed DNA demethylation of Sphk1 CpG island. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 322, 593-600.
4. Imamura, T., Neildes, T., Thenevin, C., and Paldi, A. (2004). Essential role for poly (ADP-ribosyl) ation in mouse preimplantation development. *BMC Mol. Biol.* 5, 4.
5. Kiyokawa, Y., Kikusui, T., Takeuchi, Y., and Mori, Y. (2004). Testosterone modification on alarm pheromone production and secretion. *Hormones & Behavior* 45, 122-127.

客員教授

森 裕司
(東京大学大学院
農学生命科学研究科)

客員准教授

束村 博子
(名古屋大学大学院
生命農学研究科)

助教

今村 拓也





遺伝子ノックアウトマウスの行動実験

脳の中でネットワークを複雑に張り巡らせているニューロンの電気化学的な活動と、ニューロンの活動を支えているグリアネットワークの働きが、動物の心と行動の基盤となっている。当研究室では、このようなニューロンとグリア細胞の働きに着目し、分子レベルや細胞レベルから個体レベルに至るまでの研究を展開している。

脳のナトリウムセンサー

Na_x チャンネルは電位依存性ナトリウムチャンネルと構造的に相同性がある分子であるが、神経細胞ではなく電気的不活性なグリア細胞に主として発現しており、永らく機能不明のチャンネル分子であった。当研究室では Na_x 遺伝子欠損マウスを開発し、解析を進めたところ、1) Na_x 遺伝子が脳のナトリウム受容部位であるとされる脳室周囲器官に特異的に発現していること (図 1)、2) Na_x 遺伝子欠損マウスは過剰に塩分を摂取すること (図 2)、3) Na_x 遺伝子欠損マウス由来の細胞は、細胞外ナトリウム濃度の上昇を検出するセンサー機能が欠失していることを発見した。すなわち、 Na_x は体液中で上昇したナトリウム濃度を脳において検出しているセンサーチャンネル分子であることが明らかとなったのである。細胞外ナトリウム濃度依存性のナトリウムチャンネルの発見は、これが世界で初めての例である。

Na_x 遺伝子欠損マウスの脳室周囲器官の神経活動は、野生型マウスと比較すると、非常に活発になっていた。すなわち、グリア細胞において Na_x が検出した細胞外ナトリウム濃度の上昇は、何らかの未知の分子機構によって神経細胞の活動に変換されていると考えられる。このようなナトリウムイオンを介したグリア細胞による神経細胞の制御機構はこれまで例がなく、今後はこの未



図 1. 脳における Na_x の発現部位
 Na_x は脳室周囲器官と呼ばれる特殊な脳器官に発現する。脳室周囲器官には血液脳関門が欠失しているため、血液中のナトリウム濃度を直接検出することができる。青色に見える部分が Na_x の発現している部位で、脳室周囲器官の中でも脳弓下器官と呼ばれる。

知のニューロン-グリア関連機構について解析を進めていく予定である。



図 2. Na_x 遺伝子欠損マウスの行動解析

マウスに 2 つの飲水瓶を提示し、その嗜好性を定量的に測定する。水と食塩水の二つの飲水瓶を使用して塩への嗜好性を解析した結果、 Na_x ナトリウムチャンネルは、食塩摂取という動物の行動を制御する分子であることが判明した。

参考文献

1. Watanabe, E., Fujikawa, A., Matsunaga, H., Yasoshima, Y., Sako, N., Yamamoto, T., Saegusa, C., and Noda, M. (2000). Nav2/NaG channel is involved in control of salt-intake behavior in the CNS. *J. Neurosci.* 12, 7743-7751.
2. Hiyama, T.Y., Watanabe, E., Ono, K., Inenaga, K., Tamkun, M.M., Yoshida, S., and Noda, M. (2002). Na_x channel involved in CNS sodium-level sensing. *Nature Neurosci.* 5, 511-512.
3. Hiyama, T.Y., Watanabe, E., Okado, H. and Noda, M. (2004) The subfornical organ is the primary locus of sodium-level sensing by Na_x sodium channels for the control of salt-intake behavior, *Journal of Neuroscience* 24, 9276-9281
4. Watanabe, E., Hiyama, T.Y., Shimizu, H., Kodama, R., Hayashi, N., Miyata, S., Yanagawa, Y., Obata, K., Noda, M. (2004) Sodium-level-sensitive sodium channel Na_x is expressed in glial laminate processes in the sensory circumventricular organs, *American Journal of Physiology (Regul Integr Comp Physiol)* 290, R568-R576 (2006)
5. Shimizu, H., Watanabe, E., Hiyama, T.Y., Nagakura, A., Fujikawa, A., Okado, H., Yanagawa, Y., Obata, K., and Noda, M. (2007). Glial Na_x channels control lactate signaling to neurons for brain $[\text{Na}^+]$ sensing, *Neuron* 54, 59-72.

准教授
渡辺 英治





ドーパミン受容体遺伝子操作マウスの運動と摂食を連続観察している様子

ドーパミンという伝達物質を使うドーパミン神経の役割は、運動の調節や動機付け学習などに関係すると考えられている。動物の振る舞いのうち、例えば四肢を旨く動かすのはどのような仕組みになっているのか、あるいは行動の動機になるような好ましい刺激はどのように伝わるのか、ドーパミンの働きを担う関連分子は何かを明らかにするため、ドーパミン受容体に着目し、遺伝子操作マウスを使い、行動観察と分子機構の解析を進めている。

ドーパミンの役割の解明

ドーパミンによる情報伝達は、運動調節・摂食行動・動機付け学習・シナプス伝達および神経発達などに関与し、ヒトではパーキンソン病などの神経疾患、統合失調症などの精神疾患の病因と治療に深く関わると考えられている。ドーパミン受容体はD1様受容体(D1R, D5R)およびD2様受容体(D2R, D3R, D4R)に大別され、D1様受容体とD2様受容体は情報伝達に正反対の性質をもつが協動的に作用する。例えば、運動障害を主な症状とするパーキンソン病はドーパミン産生細胞の変性脱落によりドーパミンの枯渇が原因であることが知られているが、ドーパミン受容体以降の運動機能調節の分子機構の詳細は明らかでない。

D1RとD2Rは各グループの主要分子であり、D1RとD2Rの両方を欠損するD1R/D2R二重欠損マウスを作成すると、生後1~2週令より運動量が低下し、摂餌がなく、成熟前に致死となることが観察された。そこでマウスに観察される表現型のうち、運動量の調節と摂食行動に着目し、D1RおよびD2Rを介するシグナルがそれぞれどのような役割を果たすかを明らかにするため、テトラサイクリン投与により遺伝子発現のON/OFFが可能な制御システムを利用してD1R又はD2Rの発現をD1R/D2R二重欠損の遺伝背景に導入して致死の表現型を回復し、任意の時期に遺伝子発現をOFFにしてD1R/D2R二重欠損とすることができるコンディショナル遺伝子発現マウスを作成し、運動と摂食行動の観察とD1R又はD2R遺伝子発現様式の解析により分子機構を明らかにしようとしている。本マウスを用いてドーパミン受容体のON/OFFに関与する分子群の探索をおこない、D1R又はD2R関連分子を見出すことを目指している。

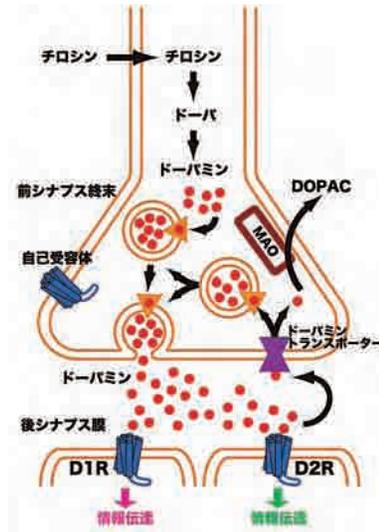


図1. ドーパミン作動性シナプスの模式図

参考文献

1. Araishi, K., Sasaoka, T., Imamura, M., Noguchi, S., Hama, H., Wakabayashi, E., Yoshida, M., Hori, T., and Ozawa, E. (1999). Loss of the sarcoglycan complex and sarcospan leads to muscular dystrophy in beta-sarcoglycan-deficient mice. *Human Mol. Genet.* 8, 1589-1598.
2. Wang, Y., Xu, R., Sasaoka, T., Tonegawa, S., Kung, M.-P., and Sankoorikal, E.-B. (2000). Dopamine D2 Long receptor-deficient mice display hypolocomotion and reduced level of haloperidol-induced catalepsy. *J. Neurosci.* 20, 8305-8314.
3. Hagiwara, Y., Sasaoka, T., Araishi, K., Imamura, M., Yorifuji, H., Nonaka, I., Ozawa, E., and Kikuchi, T. (2000). Caveolin-3 deficiency causes muscle degeneration in mice. *Human Mol. Genet.* 9, 3047-3054.
4. Sasaoka, T., Imamura, M., Araishi, K., Noguchi, S., Mizuno, Y., Takagoshi, N., Hama, H., Wakabayashi-Takai, E., Yoshimoto-Matsuda, Y., Nonaka, I., Kaneko, K., Yoshida, M., and Ozawa, E. (2003). Pathological analysis of muscle hypertrophy and degeneration in muscular dystrophy in gamma-sarcoglycan-deficient mice. *Neuromuscular Disorders* 13, 193-206.
5. Watanabe, N., Sasaoka, T., Noguchi, S., Nishino, I., and Tanaka, T. (2007). Cys669-Cys713 disulfide bridge formation is a key to dystroglycan cleavage and subunit association. *Genes Cells*, 12, 75-88.

准教授
笹岡 俊邦



博士研究員
佐藤 朝子





ゲノムのダイナミズムと生体機能



トランスポゾンによるゲノム構造の変化や DNA のメチル化の変化に起因する花や葉の色素発現

ゲノム構造は必ずしも安定ではなく、時にダイナミックに変化して生体機能に影響を及ぼす。例えば、トランスポゾンによる DNA 再編成に伴って遺伝子の発現様式が変わるジェネティックな変化や、DNA のメチル化やクロマチン構造の動的変化に伴うエピジェネティックな発現統御などがある。分子遺伝学研究部門では「アサガオ」と「イネ」を用いて、(1) 目に見える変異形質からゲノム配列の変化を解明する“Genetics” (2) エピジェネティックな発現制御を解明する“Epigenetics” (3) 遺伝子を改変して変異形質を探る“Reverse Genetics”などを駆使し、“ゲノムのダイナミズムと生体機能”を研究している。

教授
飯田 滋

助教
寺田 理枝
星野 敦
梶根 一夫

技術課技術職員
田中 幸子

博士研究員
森田 裕将
定塚 恵世
朴 慶一
殷 彰顕
森藤 暁
高木 恭子

特別共同利用研究員
山内 卓樹
(千葉大学)

技術支援員
小野 明美
梶根 美佳
島谷 善平
齋藤 洋美
浅尾 久世
松本 美和子
島本 三樹
松田 知里
長谷川 兆伸

事務支援員
三城 和子

ゲノム動態の解明は多様性の分子基盤も提供

我々は、(1) 我国で園芸化され、江戸時代に花卉園芸植物として発展し、多種多様な花の色や形に係わる自然突然変異が分離されていて我国の文化遺産でもあり、古典遺伝学的研究も戦前盛んに行われた「アサガオ」、近縁種で17世紀にヨーロッパで園芸化された「マルバアサガオ」、20世紀中葉に米国で園芸化された「ソライロアサガオ」と、(2) 全世界の人口の半数以上の主食で、シロイヌナズナに次いで詳細なゲノム配列が解析され、単子葉穀類のモデル植物でもある「イネ」を材料として、“ゲノムダイナミズムと生体機能”の解明をめざしている。

アサガオとその近縁種では、主に花や葉の色素発現に係わる30以上の変異を同定して、諸性質を明らかにしている(図1)。例えば、平賀源内の「物類品鑑」(1763)に記載されたアサガオの「時雨絞(雀斑; *flecked*)」や19世紀初頭の文化文政期に出現した「吹掛絞(*speckled*)」、紫地に青色の絞り花を咲かせる易変性(変わり易い)「紫(*purple*)」変異など、トランスポゾンが関与して種々の花色に係わる易変性変異を同定した。

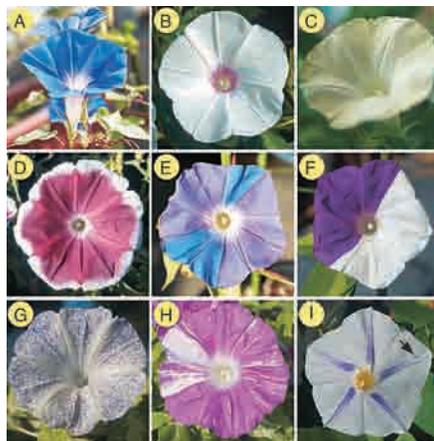


図1. 野生型の青花アサガオ(A)と花色と模様に関する自然突然変異(B)-(H)、易変性ソライロアサガオ(I)。「雀斑」変異(F)、「吹掛絞」変異(G)、易変性「紫」変異(E)、矢印は青色スポット。

イネでは、易変性 *virescent* 変異(左頁の右端の図)に係わる遺伝子と挿入していたDNA型トランスポゾン *nDart* を同定し、自然栽培条件下のイネで転移活性を制御できる唯一のトランスポゾンであることを利用して、*nDart* を指標にイネの遺伝子とその機能解明を目指して、大規模な遺伝子タギングを展開中であり、既に極矮性変異(図2)をはじめ新たに幾つもの遺伝子を同定している。また、我々は世界に先

駆けて、相同組換えを利用してゲノム配列を予めデザインした配列に改変する遺伝子ターゲティング法を開発し、モチ性に係わる *Waxy* 遺伝子を破壊したノックアウト改変イネを作出した(図2)。次いで、冠水耐性に係わる2つの *Adh* 遺伝子を個別にノックアウトし、さらにDNAメチル化に係わる10以上の遺伝子の改変体作出中である。なお、DNAメチル化関連遺伝子の場合は、各遺伝子のプロモーターに外来のレポーター遺伝子をつなげたノックイン改変イネなので、標的遺伝子の時間的・空間的な発現様式に関する知見も得られつつある。このように、ゲノム配列が明らかになっているイネの場合は、機能ゲノム学的解析の観点を踏まえつつ“ゲノムダイナミズムと生体機能”の解明をめざしている。

これらゲノム動態の解明は、進化や多様性にも重要な知見を提供するであろう。

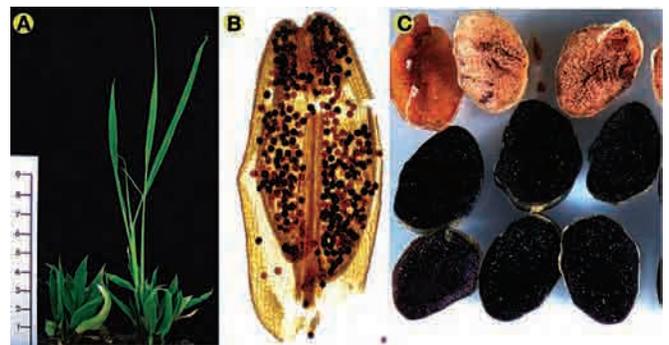


図2. イネの易変性の極矮性変異 *thunbelinea-mutable (thl-m)*(A)と相同組換えにより *Waxy* 遺伝子が改変されたトランスジェニックイネの籾(B)と胚乳(C) 1対の *Waxy* 遺伝子の片方がターゲットされたイネの籾中に1:1で含まれるウルチ性とモチ性の花粉と *Waxy* 遺伝子形質の次世代の胚乳での分離。ヨード染色によりウルチ性は濃く、モチ性は薄く染まる。

参考文献

1. Fukada-Tanaka, S., Inagaki, Y., Yamaguchi, T., Saito, N., and Iida, S. (2000). Colour-enhancing protein in blue petals. *Nature* 407, 581.
2. Terada, R., Urawa, H., Inagaki, Y., Tsugane, K., and Iida, S. (2002). Efficient gene targeting by homologous recombination in rice. *Nature Biotech.* 20, 1030-1034.
3. Iida, S., and Terada, R. (2004). A tale of two integrations, transgene and T-DNA: gene targeting by homologous recombination in rice. *Curr. Opin. Biotech.* 15, 132-138.
4. Tsugane, K., Maekawa, M., Takagi, K., Takahara, H., Qian, Q., Eun, C.H., and Iida, S. (2006). An active DNA transposon *nDart* causing leaf variegation and mutable dwarfism and its related elements in rice. *Plant J.* 45, 46-57.
5. Park, K.I., Ishikawa, N., Morita, Y., Choi, J.D., Hoshino, A., and Iida, S. (2007). A *bHLH* regulatory gene in the common morning glory, *Ipomoea purpurea*, controls anthocyanin biosynthesis in flowers, proanthocyanidin and phytomelanin pigmentation in seeds, and seed trichome formation. *Plant J.* 49, 641-654.

教授
飯田 滋



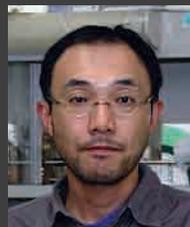
助教
寺田 理枝



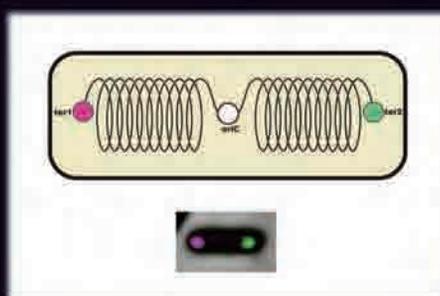
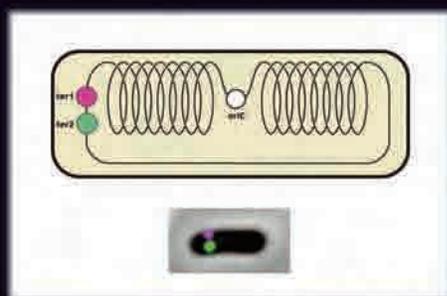
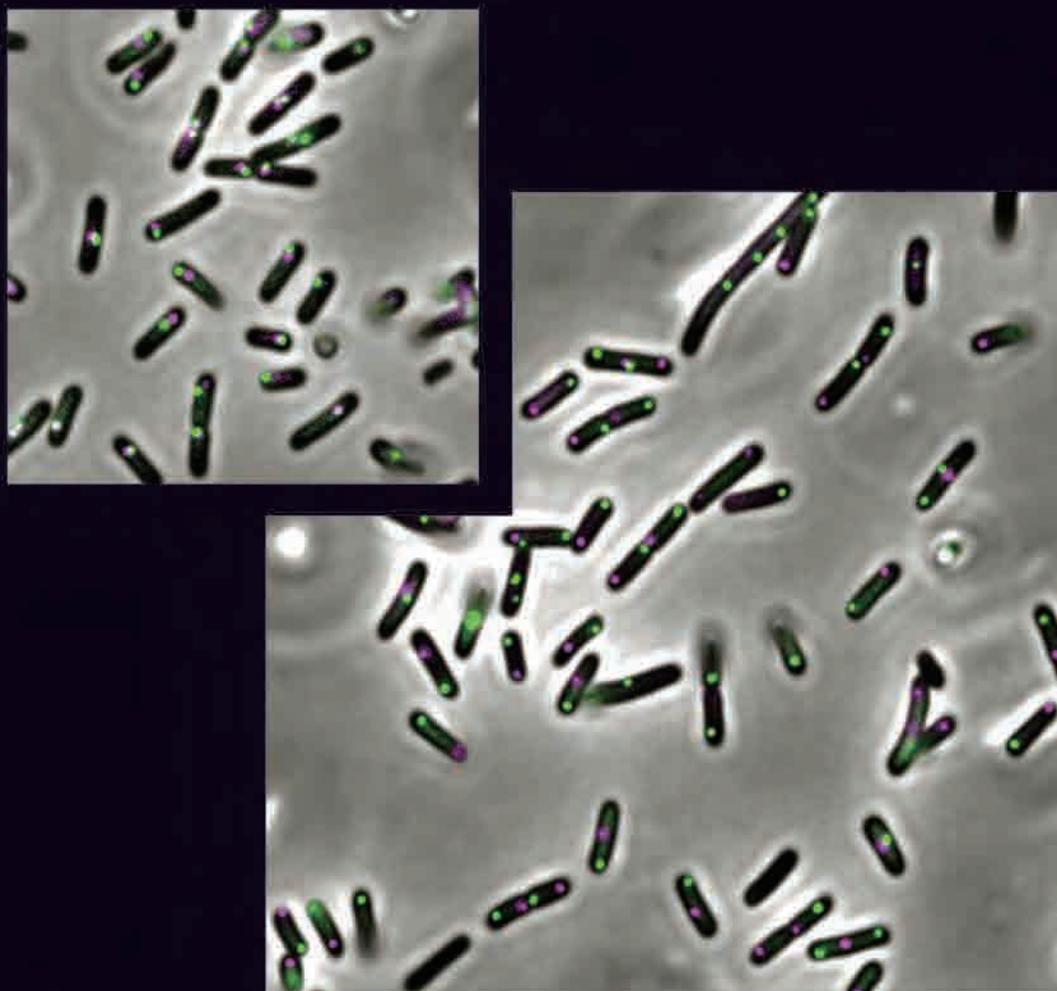
助教
星野 敦



助教
梶根 一夫



遺伝子増幅から遺伝子進化へ



大腸菌の環状ゲノムの線状化に成功（上図 左：線状化前 右：線状化後）
下図は線状ゲノム末端の線状化前と後の局在性の違いを模式図で示す

ゲノムは短期間では極めて安定だが、長期間では驚くほど融通無碍に変化（進化）する。ゲノム変化の仕方を学ぶことで、性質を知り、利用もでき、さらには人工的に変えられる。今後は、ゲノムを進化させることも視野に入れるべきだ。ここでは、最もダイナミックに変化する遺伝子増幅を中心に進めている解析を紹介しよう。

教授
堀内 高

助教
定塚 勝樹
渡邊 孝明

技術課技術職員
諸岡 直樹

博士研究員
児玉 顕一

総合研究大学院大学
大学院生
板津 昌子
岡本 治子

技術支援員
米沢 晴美

事務支援員
石根 直美

遺伝子の増幅はどのように起こる？

一般的な遺伝子増幅のタイプは2種類あり、(i) リボソームRNA 遺伝子 (rDNA) タイプと (ii) がん遺伝子タイプである。前者の産物はタンデム (順位) にリピートし、後者はインパート (逆位) にリピートする。これまでの膨大な研究にも関わらず、どちらの増幅機構も共に最近まで謎だった。

(i) 我々は、別の興味で、酵母 rDNA リピート内で起こる複製阻害現象を解析中、阻害しない変異株 (*fob1*) を分離・解析したところ、驚いたことに、野生株で起こる rDNA のコピー数の増加・減少が全く起こらずフリーズすることを発見、これを突破口に、精巧な増幅機構の存在を明らかにしてきた。また、200 回繰り返される多コピー遺伝子の維持機構も重要であろう。我々は、染色体の凝縮・分配に必須なコンデンシンが、rDNA のリピート維持に必須であることを見出した (図 1 参照)。

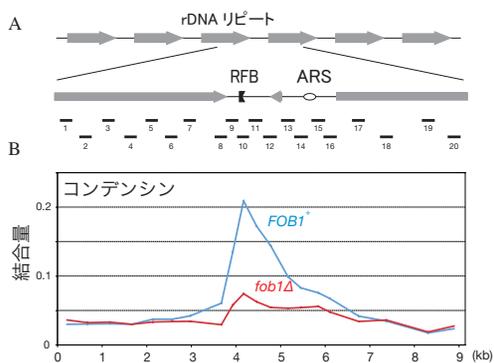


図 1. Condensin は DNA 複製時に *FOB1* に依存して RFB site に結合する

(ii) rDNA 増幅の機構解明の成功は、がん遺伝子タイプの増幅機構の解明をも促した。rDNA の増幅速度は極めて遅い。一方がん遺伝子の増幅は早かろうと、最速で遺伝子増幅が起こる系をデザインし、試みたところ、動物細胞で見られる産物と同様のものが得られた (図 2 参照)。これらの系の動物細胞での有効性を今試している。この機構解明は、がん治療やタンパク性医薬生産等へ大きなインパクトを与えよう。

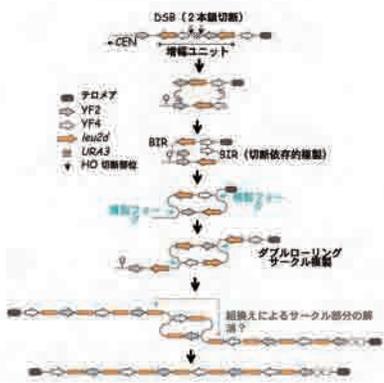


図 2. 新しい遺伝子増幅法

遺伝子進化は実験的に可能？

遺伝子進化は、誰にとっても興味あるテーマの一つであろう。新しい機能を有するタンパクはどのようにして生まれてくるのか？それをコードする DNA がどのように生まれてくるのか？これまでこの問題は主に理論的に議論されてきたが、今は遺伝子進化の実験を行う時代であろう。我々の視点は、遺伝子増幅である。遺伝子増幅と変異導入がカップリングすることで、多種多様な遺伝子のカタログが出来上がり、選択によりその中から適した遺伝子が生き残るのではないかとのアイデアである。細胞内での遺伝子間の生存競争と言っても良い。それに挑戦しはじめた。

線状ゲノムの大腸菌は生存できる？

真核生物は線状ゲノム、原核生物は環状ゲノムである。何故か？その答えは未だない。その問いに答えるために、大腸菌の環状ゲノムの線状化を試み、成功した。驚いたことに、線状ゲノム大腸菌は、ピンピンしており、環状ゲノム株と変わらなかった。しかし、線状化の場所が大事なことが分かった。つまり、複製開始点を中央に両腕の長さが同じならば、生育は正常だが、両腕の長さが違えば違うほど生育が悪くなり、限度以上では致死となる。また、線状ゲノムの両端は、分裂直後には細胞の両端にくる (左ページ図参照)。ゲノムの収縮を示唆するが、縮む原因を知りたい。自然界に線状ゲノム大腸菌がいるかもしれない。

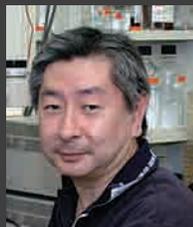
参考文献

- Johzuka, K., and Horiuchi, T. (2009) The *cis*-element and factors required for condensin recruitment to chromosomes. *Mol. Cell*, in press.
- Cui, T., Moro-oka, N., Ohsumi, K., Kodama, K., Ohshima, T., Ogasawara, N., Mori, H., Wanner, B., Niki, H., and Horiuchi, T. (2007) *E. coli* with a linear genome. *EMBO Rep* 8, 181-187.
- Johzuka, K., Terasawa, M., Ogawa, H., Ogawa, T., and Horiuchi, H. (2006) Condensin loaded onto the replication fork barrier site in ribosomal DNA (rDNA) repeats during S-phase in a *FOB1*-dependent fashion to prevent contraction of a long repeats in *S.cerevisiae*. *Mol. Cell. Biol.* 26:2226-36
- Watanabe, T., and Horiuchi, T. (2005) A novel gene amplification system in yeast based on double rolling-circle replication. *EMBO J* 24, 190-198.
- Kobayashi, T., Horiuchi, T., Tongaonlar, T., Vu, L., Nomura, M. (2004) *SIR2* regulates recombination between different rDNA repeats, but not recombination within individual rDNA genes in Yeast. *Cell* 77, 441-453.

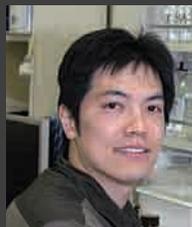
教授
堀内 嵩



助教
定塚 勝樹



助教
渡邊 孝明



何がどうかわることによって 進化するのか

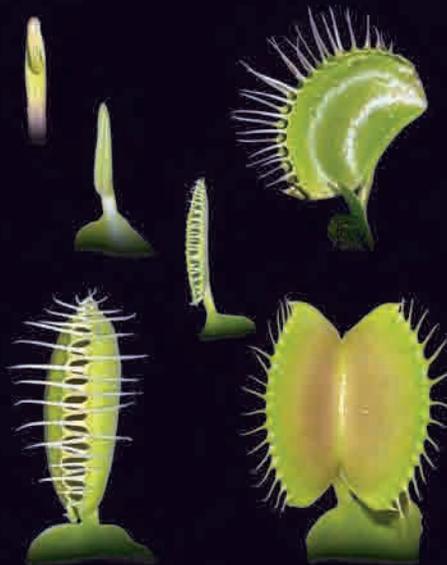
植物はなぜ容易に再生できるのか



ヒメツリガネゴケは
陸上植物進化研究の鍵



食虫植物はどのように進化したのか



全ての生物は約 40 億年前に生じた一つの祖先生物から進化してきた。そして、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。従って、生物進化の痕跡は現生生物のゲノム上に記されているはずだ。では、ゲノムのどこがどう変わることによって進化がおこるのか？ 従来の進化学では解けなかった問題を、ゲノムという古文書の中から、遺伝子工学という技術を用いて実験的に探り出す。これが我々の近未来的ミッションである。さらに、とりとめもなく多様に見える進化を、包括的、総合的に説明する一般原則を明らかにしたい。自然選択や中立進化に匹敵するような新しい進化パラダイムは存在するのだろうか。それを探るのが我々の究極のミッションである。

教授

長谷部 光泰

准教授

村田 隆

助教

日渡 祐二

技術課技術職員

住川 直美

博士研究員

宮崎 さおり

石川 貴章

真野 弘明

岡野 陽介

大島 一正

外国人特別研究員

Tobias Baskin
(Univ. of
Massachusetts)

Robert C. Augustine
(Univ. of
Massachusetts)

Jessica M. Budke
(Univ. of Connecticut)

総合研究大学院大学
大学院生

青山 剛士

藤井 知美

技術支援員

都築 夕美子

鷲尾 みどり

伊藤 由紀子

桜井 納美

梶川 育見

池口 裕美

事務支援員

小島 洋子

動物細胞と植物細胞の違いはどうして生じたのか

細胞の基本的性質の違いは、多細胞生物の違いを生み出す源である。細胞分裂・伸長は微小管をはじめとする細胞骨格系によって制御されている。動物細胞の微小管は中心体から形成されるが、植物細胞には中心体が見つからず、どこから微小管ができるか謎だった。我々は、植物では微小管が既存の微小管上から生じるという、常識外の発見をした。つまり、中心体が無くても、「種」になる微小管があれば、そこから新しい微小管を作りだせるのだ。この植物特有の微小管形成様式の違いが細胞分裂様式など、他の植物細胞特有の現象にどう関与しているのかを調べている。



図 1. タバコ培養細胞抽出液中で作らせた、分岐する微小管

生物はどうして複雑になったのか

幹細胞は器官や組織の元になる細胞である。多様な幹細胞を異なった時期に作り出すことにより生物は複雑化してきた。従って、異なった幹細胞を作り出す分子機構解明は、生物の複雑性がどう進化したかを解明する鍵となる。我々は、いくつかの転写因子や細胞記憶を司るポリコム遺伝子群が幹細胞多様化に関わっていることを明らかにし、現在、その制御ネットワークと進化過程解明を目指している。



図 2. ヒメツリガネゴケのポリコム遺伝子破壊体 1 倍体幹細胞が 2 倍体幹細胞へと転換し、野生型でできる莖葉体(左ページ左上図)に変わって、このような構造体が形成される。

陸上植物の形の進化はどんな遺伝子の進化によって生じたか

陸上には多様な形態を持った植物群が存在している。しかし、花の咲く植物以外には遺伝子工学を用いた研究のできる実験材料が無く、形作りの遺伝子の進化を調べることが困難だった。我々は、コケ植物ヒメツリガネゴケの遺伝子操作系確立、ゲノム解読を通して、形態的多様性を引き起こした形態形成遺伝子制御ネットワークの進化を研究している。花や莖葉がどう進化したかなどが明らかになってきた。

新規形態の進化

生物の器官の中には、どこがどうかわって進化したのか推測できないものがあり、進化機構を解明するうえで重要なヒントを与えてくれる可能性がある。食虫植物の捕虫葉の進化、消化酵素の起源、オジギソウの運動能力獲得機構について、これらに関わる遺伝子の研究を進めている。

種形成の分子機構

生殖的隔離は種形成の第一段階である。精子が卵に適切に到達できる分子機構がわかれば、それをどう変えることによって、生殖的隔離が起こり、種の障壁を作っているのかがわかるはずである。我々は被子植物シロイヌナズナを用いて、花粉管が正常に卵に到達できない突然変異体の解析からこの問題に取り組んでいる。

植物はなぜ簡単に再生できるのか (科学技術振興機構 ERATO との共同研究)

ほとんどの動植物は再生能力が低い。ところが、ヒメツリガネゴケは葉を切断し、水に浸けておくだけで、24 時間ほどの間に葉細胞が幹細胞へと転換し、再生を開始する。どうして、いとも容易く幹細胞化がおこるのか。再生過程における遺伝子ネットワーク解明を通して、この問題に挑戦している。

参考文献

1. Maizel, A., Bush, M. A., Tanahashi, T., Perkovic, J., Kato, M., Hasebe, M., and Weigel, D. (2005). The floral regulator LEAFY evolves by substitutions in the DNA binding domain. *Science* 308, 260-263.
2. Murata, T., Sonobe, S., Baskin, T.I., Hyodo, S., Hasezawa, S., Nagata, T., Horio, T., and Hasebe, M. (2005). Microtubules are nucleated on extant microtubules via gamma-tubulin in plant cortical arrays. *Nature Cell Biology*. 7, 961-968 (issue cover).
3. Tanabe, Y., Hasebe, M., Sekimoto, H., Nishiyama, T., Kitani, M., Henschel, K., Munster, T., Theisen, G., Nozaki, H., and Ito, M. (2005). Characterization of MADS-box genes in charophycean green alga and its implication for the evolution of MADS-box genes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102, 2436-2441.
4. Tanahashi, T., Sumikawa, N., Kato, M., and Hasebe, M. (2005). Diversification of gene function: homologs of the floral regulator FLO/LFY control the first zygotic cell division in the moss *Physcomitrella patens*. *Development* 132, 1727-1736.
5. Nishiyama, T., Fujita, T., Shin-I, T., Seki, M., Nishide, H., Uchiyama, I., Kamiya, A., Carninci, P., Hayashizaki, Y., Shinozaki, K., Kohara, Y., and Hasebe, M. (2003). Comparative genomics of *Physcomitrella patens* gametophytic transcriptome and *Arabidopsis thaliana*: Implication for land plant evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100, 8007-8012.

教授
長谷部 光泰



准教授
村田 隆



助教
日渡 祐二



魚類から探る脊椎動物ゲノムの進化



ゲノム配列を決定したメダカ近交系 Hd-rR 系統と条鰭類のなかで最も初期に分岐した系統ポリプテルス類メダカを含む真骨類では肉鰭類に比べゲノム全体が倍加していることが明らかとなった。ポリプテルスの系統はゲノム倍加以前に分岐していることから両者を比較することでゲノム倍加がゲノム進化にもたらす影響を調べることができる。

条鰭類は脊椎動物の約半数を占めるとともに哺乳類を含む肉鰭類と姉妹関係を形成することから、我々「ヒト」を含む哺乳類の進化を考察する上でも重要な位置を占めている。我々の研究室では、主にメダカをもちいて脊椎動物のゲノム進化に関する研究をおこなっている。大きな分類群間の比較ゲノム研究としてはポリプテルスをもちいて染色体進化様式の推定を開始している。またメダカ近縁種間の形質変化を司るゲノム配列を同定することで、進化の過程で起きる形質変化が、具体的にどのようなゲノム構造の変化によって引き起こされるのかという点に注目して研究を進めている。また2007年から始まった第2期NBRP Medakaを担う研究室として、メダカバイオリソースの収集・保存・配布をおこなっている。

准教授
成瀬 清

博士研究員
竹花 佑介
金子 裕代
笹土 隆雄

技術支援員
吉村 ゆり子
小池 ゆかり
鳥居 直子
味噌 理恵
小池 知恵子

事務支援員
鈴木 登貴子

バイオリソース研究室

メダカゲノム解析と魚類ゲノムの進化

我々は2002年よりメダカゲノムプロジェクトを開始し、ドラフトレベルのゲノム塩基配列を決定した。メダカ、ゼブラフィッシュ、フグ2種及びヒトの4種を用いて比較ゲノム解析をおこなったところ、メダカ、ゼブラフィッシュ、フグの共通祖先においてゲノム全体が倍加したことを再確認することができた。この情報とヒト及び魚類のシンテニーの保存状態を比較することで魚類(条鰭類)共通祖先の染色体構成を推定したところ、ゲノム倍加前は13対の染色体を持つと推定された(図1参照)。この推定を他の側面から検証するためにゲノム倍加以前に分岐したと考えられる魚類であるポリプテルスをもちいて、推定した祖先染色体の遺伝子構成とポリプテルス染色体がもつ遺伝子構成を比較するプロジェクトを開始した。また真骨類と四足動物との間を繋ぐ新たな実験モデルとしてポリプテルスの確立を目指している。

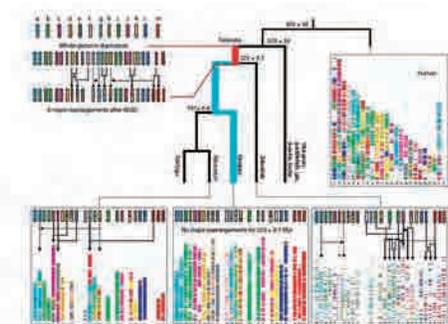


図1. 条鰭類祖先染色体とゼブラフィッシュ、フグ及びメダカの系統にいたる染色体進化パターンの推定

るためにゲノム倍加以前に分岐したと考えられる魚類であるポリプテルスをもちいて、推定した祖先染色体の遺伝子構成とポリプテルス染色体がもつ遺伝子構成を比較する

プロジェクトを開始した。また真骨類と四足動物との間を繋ぐ新たな実験モデルとしてポリプテルスの確立を目指している。

メダカ属魚類の性決定システムの進化

メダカ属魚類は大きく3つの単系統群(祖先を共有するグループ)にわけられる。我々はこれらの単系統群を latipes グループ、javanicus グループ、celebensis グループと命名した。メダカで発見された性決定遺伝子 DMY はこれらメダカ属の中ではメダカとハイナムメダカのみでしか保存されていないことが明らかとなった。他の



図2. メダカ属魚類の系統関係と性決定システムの進化

メダカ近縁種の性決定機構と性染色体を同定したところ、解析した全ての種が異なる性染色体を持つことが明らかとなった(図2参照)。現在は近縁種BACライブラリー作成し、ポジショナルクローニング法をもちいて、新規性決定遺伝子の同定を行っている。

メダカバイオリソースプロジェクトの推進

基礎生物学研究は2007年から始まった第2期メダカバイオリソースプロジェクトの中核機関として選定された。



図3. メダカバイオリソースプロジェクトで提供しているメダカ系統: 近交系 Hd+R, actin-Ds-Red 遺伝子導入系統、半透明メダカ Quintet

我々はこのプロジェクトを推進するための中心研究室の役割を担っている。突然変異体、遺伝子導入系統、近縁種等300を超える系統についてライブ及び凍結精子として保存すると共にリクエストに応じて提供をおこなっている(図3参照)。ま

たメダカゲノムの90%程度を覆うBAC/Fosmidクローン、16万のcDNA/ESTクローンも保存・提供をおこなっている。

参考文献

1. Takehana, Y., Naruse, K., Hamaguchi S., and Sakaizumi, M. (2007). Evolution of ZZ/ZW and XX/XY sex-determination systems in the closely related medaka species, *Oryzias hubbsi* and *O. dancena*. *Chromosoma*, 116, 463-470.
2. Kasahara, M., Naruse, K., Sasaki, S., et al., (2007). The medaka draft genome and insights into vertebrate genome evolution. *Nature*, 446, 714-719.
3. Takehana, Y., Naruse, K., and Sakaizumi, M. (2005). Molecular phylogeny of the medaka fishes genus *Oryzias* (Belontiiformes: Adrianichthyidae) based on nuclear and mitochondrial DNA sequences. *Mol. Phylogenet. Evol.*, 36, 417-428.
4. Naruse, K., Tanaka, M., Mita, K., Shima, A., Postlethwait, J., and Mitani, H. (2004). A medaka gene map: The trace of ancestral vertebrate protochromosomes revealed by comparative gene mapping. *Genome Res.*, 14, 820-828.
5. Naruse, K., Hori, H., Shimizu, N., Kohara, Y., and Takeda, H. (2004). Medaka genomics: a bridge between mutant phenotype and gene function. *Mech. Dev.*, 121, 619-628.

准教授
成瀬 清





チョウの翅は、単層上皮の袋が封筒のようにたたまれたものであり、幾何学的構造および構成細胞の種類のシンプルさゆえに、形態形成過程を考えるのに適した材料である。この系を使って、成虫翅の輪郭形成過程および、その周辺のメカニズムを調べている。

複雑な曲線を描くチョウのハネの輪郭

鱗翅目昆虫(チョウやガ)の翅は、幼虫期に成虫原基の形で準備されているものが、蛹の期間に大きく面積を拡大するとともに、その輪郭の形も変化して成虫の翅として完成する。たとえばアゲハチョウの尾状突起も、このようにして蛹の期間に形作られる。この輪郭の変化が、脊椎動物の指の形成過程で知られるアポトーシス(プログラムされた細胞死)と類似のしくみによって引き起こされていることを既に報告した。すなわち、蛹の翅の周縁部に境界線ができ、その外側が急速に細胞死を起こす一方、内側が鱗粉形成などの分化をして、成虫の翅が完成するのである。

アポトーシスをおこした細胞は、翅を作っている2枚の細胞シート(上皮)の間にあるマクロファージによって速やかに貪食・除去される。その後分かったところでは、細胞死の時期の前後で、境界線の内側でだけ翅の2枚の上皮間の接着が強くなってマクロファージが入り込めなくなり、その結果、細胞死を起こす部分にマクロファージが濃縮されて、死んだ細胞の貪食が効率よく行われるようになっているらしい。

翅の形態形成の過程では、気管およびトラキオール(毛細気管)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。一部の気管の走行が、上記の細胞死の境界線と重なっていることから、この過程にも注目し、終令幼虫から蛹をへて成虫にいたる過程で、気管やトラキオールの変化を、光顕・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。

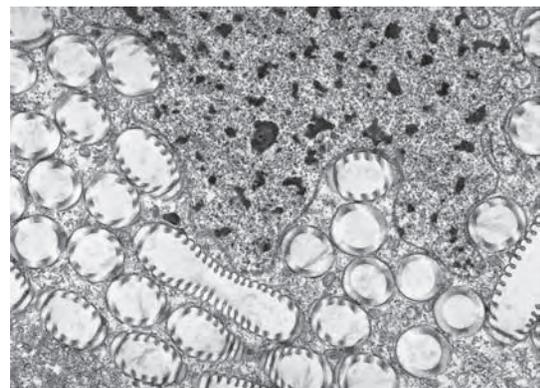


図1. トラキオール(毛細気管)細胞の透過型電子顕微鏡観察像
細胞内に既に形成されているトラキオールの断面が多数見える。
細胞が移動するにつれて、その後ろにトラキオールが伸びていく。

このほかに、光学顕微鏡・電子顕微鏡などの経験を生かして、所内の部門等と共同研究を行っている。2005年度から連携・広報企画運営戦略室を兼任し、研究所全体の業務に広く関わることになったので、今後は主にこのような共同研究の形で研究所の研究活動に寄与していきたいと考えている。

参考文献

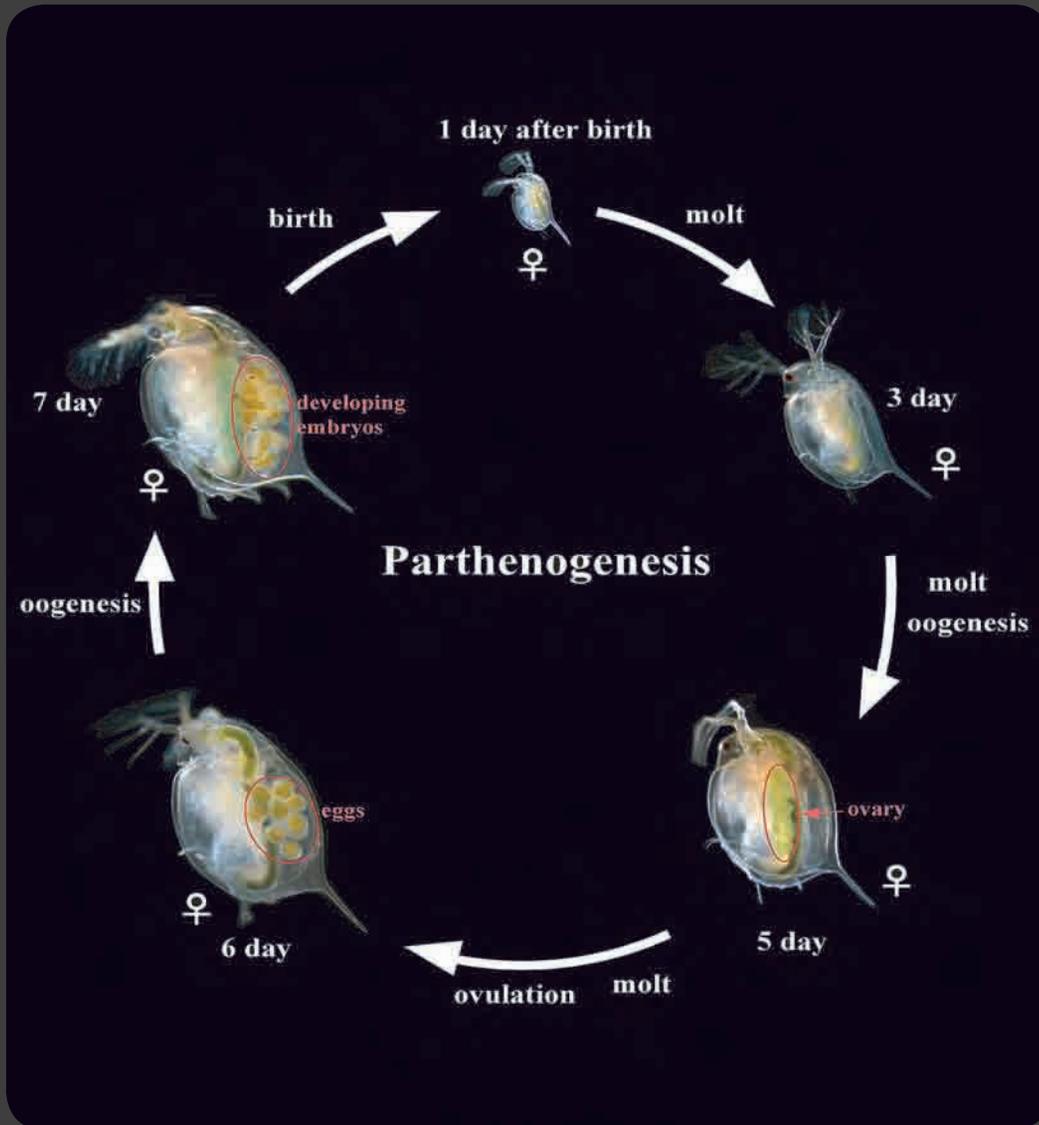
1. Kodama, R., Yoshida, A., and Mitsui, T. (1995). Programmed cell death at the periphery of the pupal wing of the butterfly, *Pieris rapae*. Roux. Arch. Dev. Biol. 20, 418-426.
2. Watanabe, E., Hiyama, T. Y., Shimizu, H., Kodama, R., Hayashi, N., Miyata, S., Yanagawa, Y., Obata, K., and Noda, M. (2006). Sodium-level-sensitive sodium channel Nax is expressed in glial laminar processes in the sensory circumventricular organs. Am. J. Physiol. 290, R568-576

准教授
児玉 隆治





発生・生殖・性分化と ホルモン関連物質



環境指標生物オオミジンコの生活環

生体を取りまく環境要因の発生・生殖・性分化への影響を個体レベルから分子レベルまで、統合的な視野で様々な生物を用いて基礎研究を行っている。動物の発生中にはホルモンやホルモン類似物質に特に感受性の高い臨界期があり、この時期にホルモンやホルモン類似物質（内分泌かく乱物質）の影響を受けると、性分化や生殖への影響があらわれる。例えば、ミジンコやワニではホルモン・ホルモン類似物質や温度が性分化の方向を変え、マウスでは不妊や生殖器官の恒久的な変化が起こる。このようなミジンコやワニの性分化の分子機構、マウス生殖器官の恒久的な変化の分子機構を理解するとともに、ホルモン受容体の分子進化も研究のねらいとしている。



教授
井口 泰泉

准教授
渡邊 肇

助教
勝 義直

技術課技術職員
水谷 健

博士研究員
漆谷 博志
加藤 泰彦
小出 静代

総合研究大学院大学
大学院生
中村 武志
菊池 直香
研究生
Tapas Chakraborty

特別共同利用研究員
谷口 絵菜

技術支援員
小林 かおる
林 友子
種村 博代

事務支援員
今泉 妙依子

人間も含めて、生物が地球上で生存するうえで、水、酸素、光や温度など、環境から大きな恵みを受けている。人間は多くの地下資源を掘り出し、人工物質を合成し、農薬も大量に使用して生活を豊かにしているが、反面多くの物質による環境汚染を引き起こし、生物もこの影響を受けている。環境に出ている物質の中には、人間や動物のホルモン受容体に結合してホルモン作用や、体内のホルモンの作用を邪魔する物質が多く見出され、環境ホルモン（内分泌かく乱物質）とも呼ばれている。最近では、女性ホルモン受容体に結合しそうな物質は2000種類くらいあるといわれている。

女性ホルモンや化学物質が、生物の発生のどの時期に、どのくらい作用すると、どのような遺伝子が関係して悪影響がおこるのかを明らかにする必要がある。動物はそれぞれ特有な発生方式や生活様式を持っているので、ハツカネズミ、アメリカワニ、オオサンショウウオ、アフリカツメガエル、メダカ、オオミジンコなど、を用いて広く研究している。このような研究を通して、地球環境の保全や生物多様性の保存に貢献したいと考えている。

生殖器官への不可逆的なホルモン影響

マウスでは、胎児期から生まれて数日間の臨界期と呼ばれる時期の、外からの女性ホルモンやホルモン関連物質の影響で、不妊や生殖器官の腫瘍化がおこる。新生児期のエストロゲン投与により、膣上皮細胞の細胞増殖因子の高発現・その受容体の活性化・細胞内タンパク質のリン酸化カスケード・エストロゲン受容体のリン酸化および活性化、というポジティブフィードバックループ(図1)ができることが明らかとなった。

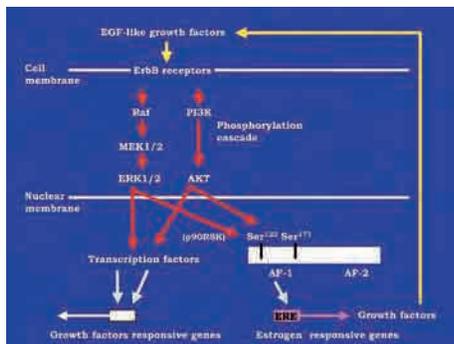


図1. リン酸化シグナルによるエストロゲン受容体の活性化機構

成長因子が膜上に局在する成長因子受容体に作用すると細胞内でタンパク質リン酸化のカスケードが働き、最終的にエストロゲン受容体の122番目及び171番目のセリン残基をリン酸化する。するとエストロゲン受容体はリガンド非依存的な転写活性を持つようになる。

動物の性と温度・化学物質

環境ホルモンによって動物の性比が乱れるともいわれているが、雄雌を決める仕組みがわかっていない動物がほとんどである。アメリカワニは、33度で孵卵すると雄に、30度では雌になる、温度依存性の性分化機構を持つ。しかし、卵を女性ホルモンで処理すると、雄になる温度でも雌に分化する。また、オオミジンコは単為生殖(雌が雌を産む)で増殖するが、外からの幼若ホルモンにより雄を生むようになるのを見いだした。化学物質の影響に加えて、ワニの温度依存性の性分化やミジンコの性分化にかかわる遺伝子の解明にも取り組んでいる。

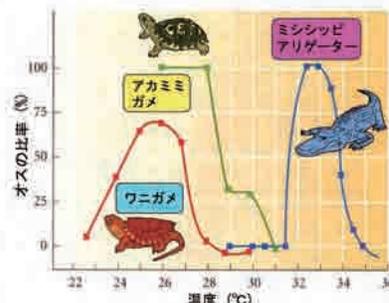


図2. 温度依存性の性決定機構を持つ生物

ホルモン受容体の分子進化

生物進化の中でどの段階から、ホルモンやホルモン受容体による、体の恒常性・生殖・発生の制御機構が形成されてきたのだろうか。巻貝、ナメクジウオ、ヤツメウナギ、ハイギョなど進化上重要な生物を使って、各種動物のステロイドホルモン受容体の構造とその機能を調べることにより、ホルモン受容体の分子進化を明らかにしようとしている。

参考文献

- Miyagawa, S., Katsu, Y., Watanabe, H., and Iguchi, T. (2004). Estrogen-independent activation of erbBs signaling and estrogen receptor- in the mouse vagina exposed neonatally to diethylstilbestrol. *Oncogene* 23, 340-349.
- Iguchi, T., Watanabe, H., and Katsu, Y. (2006). Application of ecotoxicogenomics for studying endocrine disruption in vertebrates and invertebrates. *Environ. Health Perspect.* 114 Suppl., 101-105.
- Watanabe, H., Takahashi, E., Nakamura, Y., Oda, S., Tatarazako, N., and Iguchi, T. (2007). Development of *Daphnia magna* microarray for the evaluation of toxicity of environmental chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 26, 669-676.
- Kato, Y., Kobayashi, K., Oda, S., Colbourn, J.K., Tatarazako, N., Watanabe, H., and Iguchi, T. (2008). Molecular cloning and sexually dimorphic expression of DM-domain genes in *Daphnia magna*. *Genomics.* 91, 94-101.
- Katsu, Y., Ichikawa, R., Ikeuchi, T., Kohno, S., Guillette, L.J.Jr., and Iguchi, T. (2008) Molecular cloning and characterization of estrogen, androgen and progesterone nuclear receptors from a freshwater turtle (*Pseudemys nelsoni*). *Endocrinology.* 149, 161-173.

教授
井口 泰泉



准教授
渡邊 肇



助教
勝 義直



植物の葉はいかにして これほどまでに多様化したか



塚谷研究室で扱っているさまざまな研究材料
いずれも〈葉〉の理解を通して、〈植物〉を理解するための窓口である

私たちは〈葉の形態形成〉をキーワードとして、〈植物〉を理解しようと試みている。葉は植物の基本器官であり、花弁も葉の変形器官である。また光合成の場である葉は、光などの環境シグナルを受容するだけでなく、それ自身が環境への可塑性を強く発揮する。したがって葉形態形成の解明は、植物発生の理解の中心をなすだけでなく、環境適応や多様性形成の解明にも必須である。現在、葉のサイズや縦横の比を制御する因子の解明のほか、器官レベルで細胞の振る舞いを統合するシステムの解明、裏しかない葉・単面葉や、茎なのに葉そっくりとなる擬葉のしくみなど、多くの遺伝メカニズムの解明に取り組んでいる。

客員教授
塚谷 裕一
(東京大学大学院
理学系研究科)

助教
山口 貴大

博士研究員
石川 直子
矢野 覚士
宇佐見 健

特別協力研究員
後藤 彩子

特別共同利用研究員
中山 北斗
(東京大学)
市橋 泰範
(東京大学)
高瀬 将映
(東京大学)

技術支援員
山口 千波
名倉 真子
門脇 たまか

事務支援員
小島 洋子

葉の形とサイズはどう決まるのか

シロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh.) は、葉の形・サイズの制御因子を解明する上で好適な研究材料である。私たちは 1993 年以降、これをモデルとした発生遺伝学的解析を続けてきており、その成果として、葉の形態、特に縦横それぞれの方向への極性展開を制御する因子や、サイズの制御因子等を、多数単離・同定してきた (Tsukaya 2006)。これらの知見は、葉の形態の基本制御系の理解のみならず、植物のボディプラン進化のメカニズムを知る上で、重要な手がかりとなっている。

葉という器官において、細胞の振る舞いはどう統御されているのか

葉においては、葉を構成する細胞の数が極端に減少したとき、奇妙な現象がおきる。細胞数の減少分をあたかも補償するかのように、1つ1つの細胞が異常肥大するのである。これを補償作用と名付け (塚谷 1998; Tsukaya 2002)、現在、そのメカニズム解明にも取り組んでいる。これは、単細胞生物系はもとより、根などの無限増殖器官では見られない、葉のような有限成長型の器官でのみ知られる現象である。このことは、葉という器官において、細胞の振る舞いが何らかの未知のメカニズムによって統御されている、ということを示唆する。本研究により、多細胞器官の成り立ちを理解する上で、極めて重要な手がかりが与えられると期待される。

葉という器官の多様性

単子葉植物においては、ネギ、アヤメなど、裏しかない葉、単面葉がこれまでに何度も進化したことが分かっている。一般に葉は、裏表の境界が決定された後、それに沿って展開すると考えられている。ではいかにして単面葉は、裏しかない状態で葉を展開できるのか。また、なぜ単面葉は表のアイデンティティーを持たないのか。葉形態進化のモデル系として大きな研究課題と捉え、イグサ科をモデル系に、この謎の解明に取り組んでいる。

茎なのに葉の形をした擬葉

一方植物の中には、一見、葉のような器官でありながら、実は茎が変形したもの、という例も少なくない。本来は無限成長できるはずの茎が、どうやって有限成長型に転換したのか。裏と表がないはずの茎が、いかにして背腹性を獲得したのか。さまざまなタイプの擬葉をもつアスパラガス属をモデ

ルとして、この解明に取り組んでいる。

倍数性と葉のサイズ

一般に、倍数性が高い植物の葉は、大型化することが知られている。しかしその理由やメカニズムは全く未解明のままである。シロイヌナズナは容易に倍数体が得られることから、現在、葉のサイズに関する各種変異体の倍数体シリーズを作成することで、その機構の解明を目指している。

葉の多様性、陽葉の発生、数理モデル

上記モデル系の解明は、自然界における葉の形態・サイズの多様性理解の礎としても重要である。その応用を目指し、葉サイズの多様性が著しいオオバコの種内分化などを解析している。また強光条件下での適応として葉が厚くなる、陽葉分化の仕組みを、環境適応のモデルとして、シロイヌナズナを使って研究している。さらに、数理モデルの開発も試みている。以上のごとく、「葉」の形態形成に関して、手広く研究を展開するのも、本研究室の特色でもある。

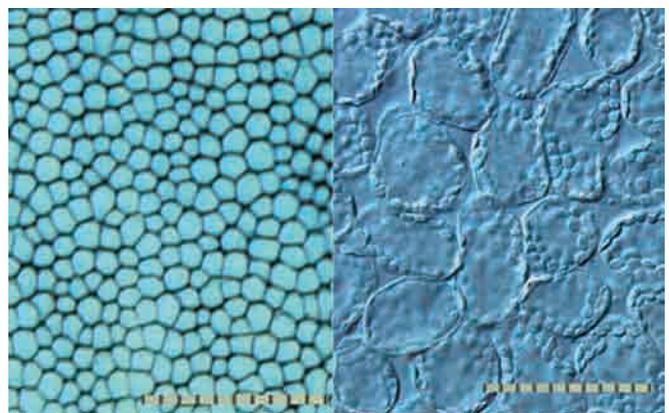


図 1. 葉という器官と、細胞との関係の謎を解く
左：花弁表皮細胞の輪郭を、独自のゲルプリント法で転写した様子
右：葉の柵状組織細胞を透明化した様子
いずれもスケールは 100 micrometer

参考文献

1. Tsukaya, H. (2006). Mechanism of leaf shape determination. *Ann. Rev. Plant Biol.* 57, 477-496.
2. Tsukaya, H. (2002). Interpretation of mutants in leaf morphology: genetic evidence for a compensatory system in leaf morphogenesis that provides a new link between Cell and Organismal theory. *Int. Rev. Cytol.* 217, 1-39.
3. Tsukaya, H. (2003). Organ shape and size: a lesson from studies of leaf morphogenesis. *Curr. Opin. Plant Biol.* 6, 57-62.

客員教授
塚谷 裕一
(東京大学大学院
理学系研究科)



助教
山口 寛大



葉の細胞の中では、光合成を効率よく行うために、葉緑体が光を求めて、あるいは強すぎる光からは逃げるために頻繁に動き回ります。この現象は光定位運動と呼ばれている。光情報研究部門では、葉緑体が方向を見定めるための光受容体の正体を明らかにし、動き回るためのアクチンの新しい構造を発見した。現在は光受容体から発せられる信号とその信号を受け取るための受容体を探している。

葉緑体光定位運動と光受容体

葉緑体光定位運動という現象は 100 年以上前から知られている。葉緑体は比較的弱い光には集まり（集合反応）、強すぎる光からは逃げだす（逃避反応）。また暗黒下では特別な配置をとる（暗黒定位）。シダやコケ・藻類の一部では赤と青の光に反応し、種子植物では青い光だけに反応する。私たちはシダの配偶体を使って生理学的・光生物学的な観点から、シロイヌナズナでは主に突然変異体を使った遺伝学的な立場から葉緑体光定位運動のメカニズムを研究している。

逃避運動ができなくなった変異体の解析から、逃避運動の光受容体は青色光受容体であるフォトトロピン 2 であることが明らかとなった (Kagawa et al. 2001, Science)。この逃避運動ができない変異体は、真夏の日中のような強い光の下では生存できない (Kasahara et al. 2002, Nature)。葉緑体光定位運動が赤色光によって制御されているシダでは、赤い光と青い光の両方を受容できるネオクロム 1 が光受容体として働いていることが明らかとなった (Kawai et al. 2003, Nature)。ネオクロムは、N 末端側にフィトクロムの光受容ドメイン、C 末端側に全長のフォトトロピンが融合したキメラ光受容体で、赤色光も青色光も吸収できる今まで発見されていなかったタイプの光受容体である。

葉緑体が移動するためには、運動を司るタンパク質が必要である。私たちは、従来知られていなかった新しいアクチン繊維の構造が葉緑体と細胞膜の間であって、急速に重合されたり、脱重合されたりしていることを発見した。このアクチンは CHUP1 というタンパク質によって重合されているようだ (Oikawa et al. 2004, Plant Cell)。

現在は光受容体と葉緑体の間を結ぶ信号伝達物質とその信号を受容するタンパク質を探している。



図 1. 葉緑体光定位運動

シロイヌナズナの葉に「光」の文字のところだけ強光を照射して逃避運動を起こさせた。強光が当たった部分の葉緑体が位置を変えたことで、その部分が透けて見えている。

参考文献

1. Kagawa, T., Sakai, T., Suetsugu, N., Oikawa, K., Ishiguro, S., Kato, T., Tabata, S., Okada, K., and Wada, M. (2001). Arabidopsis NPL1: A phototropin homologue controlling the chloroplast high-light avoidance response. *Science* 291, 2138-2141.
2. Kasahara, M., Kagawa, T., Oikawa, K., Suetsugu, N., Miyao, M., and Wada, M. (2002). Chloroplast avoidance movement reduces photodamage in plants. *Nature* 420, 829-832.
3. Kawai, H., Kanegae, T., Christensen, S., Kiyosue, T., Sato, S., Imaizumi, T., Kadota, A., and Wada, M. (2003). Responses of ferns to red light are mediated by an unconventional photoreceptor. *Nature* 421, 287-290.
4. Wada, M., Kagawa, T., and Sato, Y. (2003). Chloroplast movement. *Annu. Rev. Plant Biol.* 54, 455-468.
5. Suetsugu, N., Mittmann, F., Wagner, G., Hughes, J., and Wada, M. (2005). A chimeric photoreceptor gene, NEOCHROME, has arisen twice during plant evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102, 13705-13709.

特任教授
和田 正三



客員准教授
山内 大輔
(兵庫県立大学大学院
生命理学研究科)





微生物の多様性に着目しつつそれらの光センシング反応の現象論的解析を続け、その結実として、世界で全く予想されていなかった一人三役の光センサーである「光活性化アデニル酸シクラーゼ」(PAC)を、ミドリムシの青色光センシングの実体分子として発見するに至った。

ミドリムシ(上図)は、鞭毛を動かして水中を泳ぎ回り、また、植物と同じく光合成をする単細胞生物である。また、光に向かって集まる、いわゆる「走光性」を示す生物としてもよく知られている。では、ミドリムシはどのように光を感じて明るい所へ集まったり、強い光を避けたりするのでしょうか?このような、光感覚の仕組み、とりわけ、光センサーの実体については、100年以上の研究が積み重ねられて来たが、明確な答えは得られなかった。最近、私たちは、この長年の謎に関して決定的な答えを得た(文献1)。

PACの発見とその進化的由来

基礎生物学研究所の大型スペクトログラフを用いてミドリムシの運動に注目した波長感度を調べたところ、紫外線と青色光が有効であり、このことからビタミンB2の仲間であるフラビンが関与していることが推察された。次にミドリムシの細胞内で光を感じる部分と考えられている構造体を単離し、その中に含まれるフラビンを結合したタンパク質を精製・分析した。その結果、このタンパク質は青色光で活性化されるアデニル酸シクラーゼの性質を持つことが明らかになった。アデニル酸シクラーゼは、多くの生物の細胞内情報伝達系において重要な役割を果たす環状アデノシンリン酸(cAMP)を産生する酵素であるが、このような、自身が光センサーとして機能するアデニル酸シクラーゼは従来全く知られておらず、極めてユニークな分子と言ってよい。私たちはこれを光活性化アデニル酸シクラーゼ(PAC)と名付けた。

では、ミドリムシはこのユニークな光センサーをどのように獲得してきたのだろうか?私たちは、数種類のミドリムシ近縁生物からPAC類似タンパク質をコードするcDNAを検出し、得られた配列のアデニル酸シクラーゼ触媒領域について系統解析を行った。その結果、PACは二次共生による葉緑体獲得時あるいはそれ以降に出現したものと推測された(文献2)。

PACの光活性化

また、私たちは、PACの光活性化の基本的な性質を明らかにするため、精製したPACのアデニル酸シクラーゼ活性に及ぼす光の効果を詳細に調べ、PACは光量依存的に活性化されること、PACの活性変化は数十ミリ秒オーダーのパルス光刺激に追従可能であること、等を明らかにした。これらの性質はミドリムシの光応答現象を説明するに足るものであり、また、将来、細胞工学的応用を考えるうえでの重要な基礎データでもある(文献3)。

PACはそれ自身が光センサーとしても機能するユニークなアデニル酸シクラーゼである。そこでPACを細胞工学的に任意の細胞に導入すれば、光条件を変えることで、細胞内のcAMP濃度を人為的に変化させ、神経の走行方向・記憶・発生その他の生命活動をコントロールする「細胞機能光スイッチ」として応用することが可能となる(文献4)。純基礎生物学的な研究から面白い成果が出ることがあるという例として社会の人たちに知って頂きたいと思っている。

参考文献

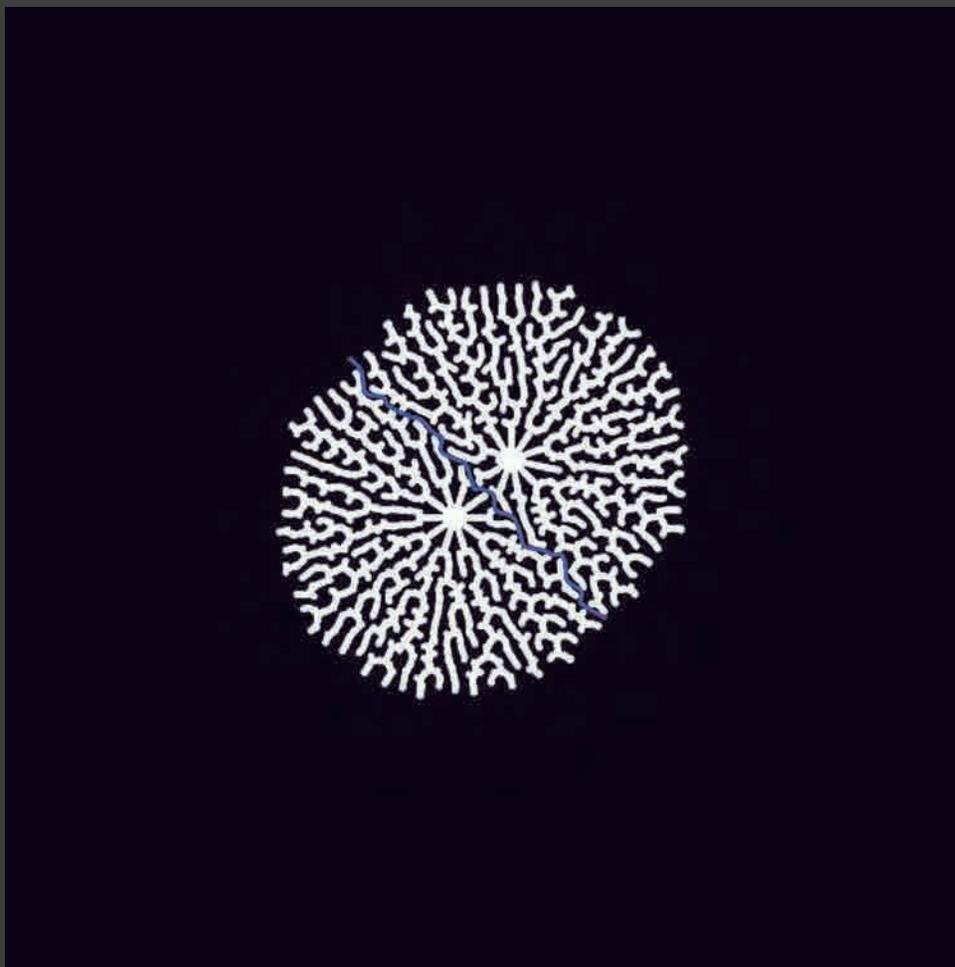
1. Iseki, M., Matsunaga, S., Murakami, A., Ohno, K., Shiga, K., Yoshida, K., Sugai, M., Takahashi, T., Hori, T., and Watanabe, M. (2002). A blue-light activated adenylyl cyclase mediates photoavoidance in *Euglena gracilis*. *Nature* 415, 1047-1051.
2. Koumura, Y., Suzuki, T., Yoshikawa, S., Watanabe, M., and Iseki, M. (2004). The origin of photoactivated adenylyl cyclase (PAC), the *Euglena* blue-light receptor: phylogenetic analysis of orthologues of PAC subunits from several euglenoids and trypanosome-type adenylyl cyclases from *Euglena gracilis*. *Photochem. Photobiol. Sci.* 3, 580-586.
3. Yoshikawa, S., Suzuki, T., Watanabe, M., and Iseki, M. (2005). Kinetic analysis of the activation of photoactivated adenylyl cyclase (PAC), a blue-light receptor for photomovements of *Euglena*. *Photochem. Photobiol. Sci.* 4, 727-731.
4. Schröder-Lang, S., Schwärzel, M., Seifert, R., Strunker, T., Kateriya, S., Looser, J., Watanabe, M., Kaupp, U.B., Hegemann, P., and Nagel, G. (2007). Fast manipulation of cellular cAMP level by light *in vivo*. *Nat Methods*. 4, 39-42.

客員教授

渡辺 正勝

(総合研究大学院大学
先導科学研究科)





教授（兼任）
望月 敦史
（理化学研究所）

博士研究員
中里 研一

技術支援員
浅野 卓也

事務支援員
梅林 弘美

生物の振る舞いは、分子、細胞、組織が、それぞれ複雑に相互作用しあう高度なシステムに支配されていると分かってきた。しかし、複雑に見えるシステムにも、それを支配する単純な法則が存在する。体節に見られる形態形成の規則性や、体内時計を支配する遺伝子が見せる周期振動等は、これらの法則が垣間見えたものだと言える。我々は、数理的手法を用いることで、生物システムに隠された法則性の解明を試みている。特に、時空間パターンが展開する発生現象や、制御ネットワークの解析を中心課題としている。我々は、(1) 具体的な生命現象の解明、(2) 生命システムの一般法則の導出、という二つの目標の下、研究活動を行っている。

シアノバクテリア概日リズムの分子機構

シアノバクテリアは、概日リズムを示す唯一の原核生物であり、24時間振動の本体として3つの時計遺伝子、KaiA、KaiB、KaiCが同定されている。最近、転写やタンパク質分解が起こらない *in vitro* 条件下でも、KaiC がリン酸化・脱リン酸化を繰り返すことがわかってきた。我々は数理モデルを用いて、転写を介さないKaiCのリン酸化振動の機構を明らかにした。まず実験的に明らかにされたタンパク質状態遷移を解析し、既知の相互作用をもっとも簡単な形で取り込んだ4変数モデルは、振動を示さないことを示した。そこで数理モデルを一般化し、そもそも分子が保存される系において、振動が起きるための条件を、数学的に求めた。その結果、状態遷移とフィードバックの相互作用の構造に関して、満たされるべき条件が明らかとなった。ここで得た結果を基に、既知の状態遷移を再検討したところ、タンパク質状態遷移過程に関して、新たな予測が得られた。リン酸化振動が起きるためには、「KaiC がリン酸化された後、KaiA との複合体を形成する前に、未知の状態を経ていること」が必要である。この予測のもとに「複数リン酸化状態モデル」を構築し、KaiC のリン酸化振動を再現した。

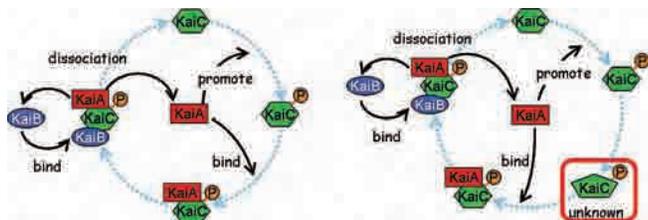


図 1. 基本モデル (左) と複数リン酸化状態モデル (右)

基本モデルは実験事実に基づき、構築されたものであるが、振動を示さない。複数リン酸化状態モデルは、数理解析の結果を元に得られた改良版である。リン酸化状態が複数あることにより、時間遅れが生じ、それによって振動を引き起こすことができる。

神経細胞樹状突起パターン

ある種の神経細胞は、樹状突起を曲面上で、むら無く一様に分布させることから、space filling type と呼ばれる。この樹状突起は、一様分布の生成に加えて、空間分割、突起の再生など、様々な空間秩序を生成できる。我々は、神経細胞の空間秩序の原理を、理解する数理モデルを構築し、解析した。2次元平面を細胞内と細胞外の二つの領域に分け、細胞領域が拡散性の因子の制御を受けて成長すると仮定する。樹状突起の成長を促進する活性化因子と、成長を抑制し、突起

間相互作用に関わる抑制因子を考慮し、反応拡散方程式の拡張モデルを構築した。解析により、樹状突起がもつ空間制御、一様分布、空間分割、再生が、同一の仕組みによって理解できることを示した。また、樹状突起の外形と細胞内の活性化因子の分布との間に強い相関があることも分かり、活性化因子が連続的に分布するときには外形はスムーズになり、不連続に分布するときには外形は乱れることを示した。この相関は実際の神経細胞でも存在する可能性がある。本研究は、京都大学の山村匡教授、杉村薫研究員と、理論生物学研究部門との共同研究である。

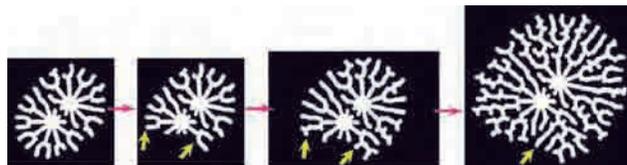


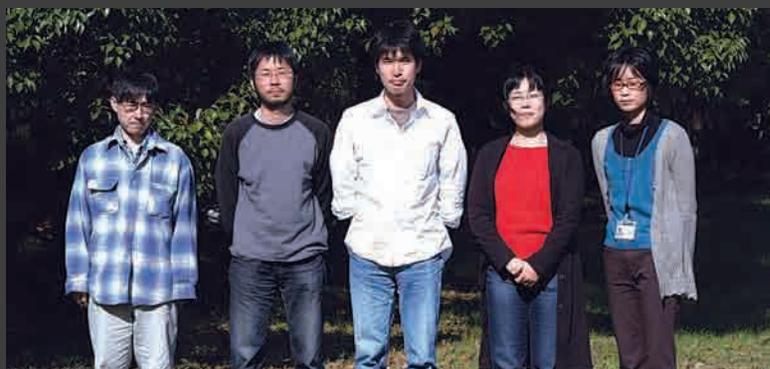
図 2. 樹状突起パターンの例

現実の樹状突起で見られるような空間秩序を、数理モデルは再現する。この図では二つの細胞が、それぞれの周囲に樹状突起を一樣に展開する一方で、互いに接触を避けあうことにより、空間分割を示している。また突起の一部を削除することにより、突起の再生と一様分布の再構築も起こる。

参考文献

1. Ishihara, S., Otsuji, M. and Mochizuki, A. (2007) Transient and steady state of mass-conserved reaction-diffusion systems. *Phys. Rev. E* 75 (1), 015203.
2. Otsuji, M., Ishihara, S., Co, C., Kaibuchi, K., Mochizuki, A., and Kuroda, K. (2007) A Mass Conserved Reaction-Diffusion System Captures Properties of Cell Polarity. *PLoS Comput Biol.* 3(6), 1040-1054.
3. Nakamura, T., Mine, N., Nakaguchi, E., Mochizuki, A., Yamamoto, M., Yashiro, K., Meno, C., and Hamada, H. (2006). Generation of robust left-right asymmetry in the mouse embryo requires a self-enhancement and lateral-inhibition system. *Dev. Cell* 11, 495-504.
4. Takigawa-Imamura, H., and Mochizuki, A. (2006). Predicting regulation of the phosphorylation cycle of KaiC clock protein using mathematical analysis. *J. Biol. Rhythms* 21, 405-416.
5. Takigawa-Imamura, H. and Mochizuki, A. (2006). Transcriptional Autoregulation by Phosphorylated and Non-Phosphorylated KaiC in Cyanobacterial Circadian Rhythms. *J. theor. Biol.* 241, 178-192.

教授 (兼任)
望月 敦史



多様な生物種についてのゲノム解読が進み、それらの比較解析から生物の多様性とそれを生み出す進化プロセスを理解することが可能になりつつある。当研究室では、特に多様なゲノムが蓄積している微生物のゲノムに着目して、比較ゲノム情報学の立場から、なるべく普遍的な視点でこの問題に取り組もうとしている。すなわち、多数のゲノムを比較して、その間にみられるパターンの共通性と多様性を解析することによって、遺伝子の集合体としてのゲノムの成り立ちを理解し、それによってゲノムの進化過程を推定したり、機能未知遺伝子の機能を推定したりすることを目指す。この目的のため、独自の微生物比較ゲノムデータベースを構築し、これに基づいて比較ゲノム解析の新しいアプローチの開拓を目指した研究を行っている。

微生物ゲノム比較解析システム

直接目に見えない微生物を研究する上で、ゲノム情報はもとさらに大きな価値を持つため、すでに多様な微生物のゲノム配列が決定され、その数はなお急速な拡大を続けている。こうした大量のデータに基づく比較ゲノム研究を推進するため、微生物ゲノム比較解析システム MBGD の構築を行っている。特に、比較解析を行う際に必要となるゲノム間の遺伝子対応付け（オソログ分類）について、効率的なアルゴリズムの開発を行っている。また、オソログ分類の結果として得られる系統パターン（ある遺伝子が各ゲノム中に存在するかしないかというパターン）や融合タンパク質の存在などから遺伝子の機能推定を行える可能性が指摘されており、大量のデータを活用することにより、その可能性を高めることも目指している。

近縁ゲノムの比較解析

原核生物の進化においては、祖先から子孫へという垂直的な遺伝情報の流れに加えて、種を超えた水平的な遺伝情報の移動が本質的に重要な役割を果たしていることが知られており、病原性の理解などの応用面からも注目されている。しかし、こうした複雑な微生物のゲノム進化過程を包括して理解するための戦略はまだ確立していない。ゲノム進化過程の詳細な解析は、類縁度の高いゲノムを比較することによって可能になるので、MBGD のデータを活用しつつ、近縁ゲノム比較解析の戦略確立に向けた研究を行っている。特に、ゲノムの垂直的な進化プロセスをまず明確にすることを目指して、近縁ゲノム間で遺伝子の並び順が保存された「コア構造」に着目した研究を進めている。

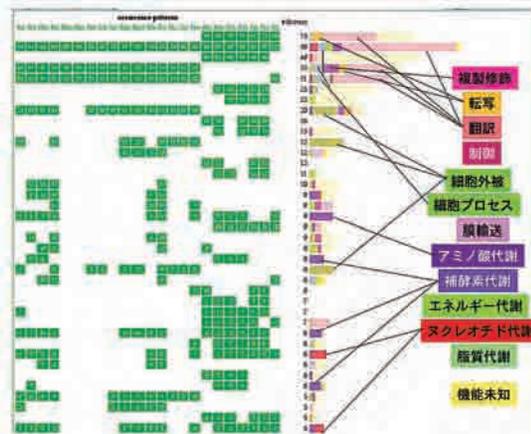


図 1. MBGD で作成されたオソログ分類に基づく系統パターンと遺伝子機能との対応関係

参考文献

1. Uchiyama, I. (2003). MBGD: Microbial genome database for comparative analysis. *Nucleic Acids Res.* 31, 58-62.
2. Takami, H., Takaki, Y., Chee, G.-J., Nishi, S., Shimamura, S., Suzuki, H., Matsui, S., and Uchiyama, I. (2004). Thermoadaptation trait revealed by the genome sequence of thermophilic *Geobacillus kaustophilus*. *Nucleic Acids Res.* 32, 6292-6303.
3. Uchiyama, I. (2006). Hierarchical clustering algorithm for comprehensive orthologous-domain classification in multiple genomes. *Nucleic Acids Res.* 34, 647-658.
4. Uchiyama, I., Higuchi, T., and Kobayashi, I. (2006). CGAT: a comparative genome analysis tool for visualizing alignments in the analysis of complex evolutionary changes between closely related genomes. *BMC Bioinformatics* 7, 472.
5. Uchiyama, I. (2008). Multiple genome alignment for identifying the core structure among moderately related microbial genomes. *BMC Genomics*, 9, 515

助教
内山 郁夫





細胞の中を動き回る生体分子の挙動を追跡しながら、ふと大洋を泳ぐクジラの群を思い起こす。クジラの回遊を人工衛星で追うアルゴシステムのことである。背びれに電波発信器を装着したクジラを海に戻す時、なんとかクジラが自分の種の群に戻ってくれることをスタッフは願う。今でこそ小型化された発信器だが昔はこれが大きかった。やっかいなものをぶら下げた奴と、仲間から警戒され村八分にされてしまう危険があった。クジラの回遊が潮の流れや餌となる小魚の群とどう関わっているのか、種の異なるクジラの群の間にどのような interaction があるのか。捕鯨の時代を超えて、人間は海の同胞の真の姿を理解しようと試みてきた。

ライブイメージング技術において、電波発信器の代わりに活躍するのが蛍光プローブである。生体分子の特定部位に蛍光プローブをラベルし細胞内に帰してやれば、外界の刺激に伴って生体分子が踊ったり走ったりする様子が実時間で可視化できる。蛍光は物理現象であるから、その特性を活かせば様々な情報を抽出できる。例えば、ある蛍光分子ドナー（エネルギー供与体）の励起エネルギーがアクセプター（エネルギー受容体）へ移動する現象（蛍光のエネルギー移動）は、ドナーとアクセプター間の距離および向きに依存するので、これを利用して生体分子間の相互作用や生体分子の構造変化を観ることができる。蛍光のエネルギー移動に限らず、蛍光の偏光、消光、退色、光異性化反応など、あらゆる特性が活用できる。

今生物学はポストゲノム時代に突入したと言われる。ポストゲノムプロジェクトを云々するに、より実地的な意味において、細胞内シグナル伝達系を記述するための同時観測可能なパラメータをどんどん増やす試みが重要である。細胞の心をつかむためのスパイ分子を我々は開発している。材料となるのは主に蛍光タンパク質である。自ら発色団を形成して蛍光活性を獲得するタンパク質である。遺伝子導入技術の進歩のおかげで、蛍光タンパク質を利用したスパイ分子がますます活躍している。我々はまた、新しい蛍光タンパク質を求めて、様々な生き物（主に刺胞動物）からのクローニングを行っている。狙いのひとつは、蛍光の様々な物理特性を、蛍光タンパク質から引き出して、新しいスタイルのイメージング技術を開発することだ。

超マイクロ決死隊を結成し、微小管の上をジェットコースターのように滑走したり、核移行シグナルの旗を掲げてクロマチンのジャングルに潜り込んだりして細胞の中をクルージングする、そんな adventurous な遊び心を持ちたいと思う。

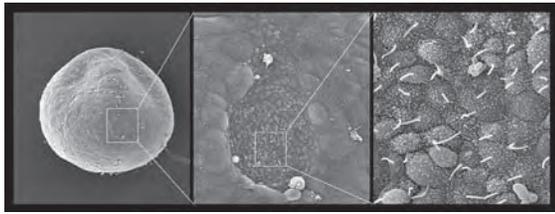
大切なのは科学の力を総動員することと、想像力をたくましくすること。そして whale watching を楽しむような心のゆとりが serendipitous な発見を引き寄せるのだと信じている。

参考文献

1. Miyawaki, A. (2005). Innovations in the imaging of brain functions using fluorescent proteins. *Neuron* 48, 189-199, Review.
2. Miyawaki, A. (2003). Fluorescence imaging of physiological activity in complex systems using GFP-based probes. *Curr. Opin. Neurobiol.* 13, 591-596. Review.
3. Miyawaki, A., Nagai, T., and Mizuno, H. (2003). Mechanisms of protein fluorophore formation and engineering. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 7, 557-562, Review.
4. Miyawaki, A., Sawano, A., and Kogure, T. (2003). Lighting up cells: labelling proteins with fluorophores. *Nat. Cell Biol. Suppl.* S1-S7. Review.
5. Miyawaki, A. (2003). Visualization of the Spatial and Temporal Dynamics of Intracellular Signaling. *Developmental Cell* 4, 295-305, Review.

客員教授
宮脇 敦史
(理化学研究所
脳科学総合研究センター)





7.5日マウス胚を腹側から見た走査顕微鏡写真。中央にあるくぼみがノードで、その中の各細胞はそれぞれ1本の繊毛を有する。

発生における左右初期決定

我々の体は表面上ほぼ左右対称だが、心臓は左、肝臓は右にというように、内臓配置は高度に非対称である。この左右非対称（左右性）は脊椎動物を通して保存されており、右と左が完全に入れ替わっても特に問題はないが、左右の区別が不完全になることは健康上の深刻な問題を引き起こす。

発生学において、この左右性を最初に決めるトリガーとなるものは長年の謎だった。近年の研究から、哺乳類では原腸陥入期、胚の腹側表面にあるノードという部位の繊毛が運動し、胚表面に左向き水流（ノード流）を作ることがわかった（文献1）。そして人工的にノード流の向きを変えると実際にその後の発生の左右も変わることから、たしかにノード流が左右を決めていることがわかった（文献2, 4）。

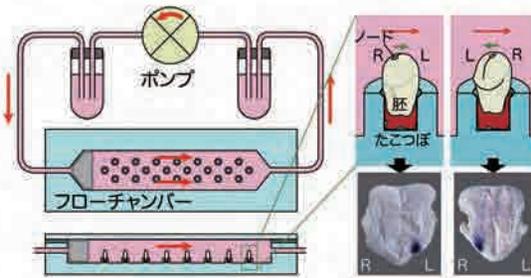


図1. 人工的に胚の左右を逆転させる実験
チャンパー内の「たこつぼ」に胚を固定し、一定方向の水流に曝す。ノード内の水流が右向きになるような条件下では、左側特異的な遺伝子 *nodal* が右側に発現し、心臓などの形態も左右逆転する。

ではそもそもなぜノード流は左向きなのか。この繊毛は先端から見て時計回りに回転運動するのだが、回転軸が細胞表面に対し胚後方に向かって傾いていることで、単純な渦ではない左向き水流がつくられる（文献3）。つまり左右の区別は、回転のキラリティと背腹軸・頭尾軸という3つの非対称情報から新たに創られるということがわかった。

現在、我々はノード流の作用機構、すなわち水流が位置情

報を伝えるという、発生学においては今までほとんど調べられてこなかったシステムの解析を進めている。

発生を見るための顕微鏡システム

本来は子宮内で進む哺乳類の発生を調べることは、他のモデル生物にくらべて独特の困難を伴う。我々はこの困難を克服するために、欧州分子生物学研究所 (EMBL) の協力を得て発生学に有用な顕微鏡 DSLM を導入し、マウス初期胚を培養しながら長期間にわたってライブイメージングできる系を構築しようとしている。細胞系譜の追跡などさまざまな目的に応用していきたいと考えている。



図1. 組み立て中の DSLM
EMBL の Ernst Stelzer 博士らによって開発された DSLM は、胚のような大きな立体を丸ごとイメージングするのに適した特徴を持つ。

参考文献

1. Nonaka, S., Tanaka, Y., Okada, Y., Takeda, S., Harada, A., Kanai, Y., Kido, M., and Hirokawa, N. (1998). Randomization of left-right asymmetry due to loss of nodal cilia generating leftward flow of extraembryonic fluid in mice lacking KIF3B motor protein. *Cell* 95, 829-837.
2. Nonaka, S., Shiratori, H., Saijoh, Y., and Hamada, H. (2002). Determination of left-right patterning of the mouse embryo by artificial nodal flow. *Nature* 418, 96-99.
3. Nonaka, S., Yoshida, S., Watanabe, D., Ikeuchi, S., Goto, T., Marshall, W. F., and Hamada, H. (2005). De novo formation of left-right asymmetry by posterior tilt of nodal cilia. *PLoS Biol* 3, e268.
4. 野中茂紀 (2002). 胚表面の水流が体の左右を決める. *実験医学* 20, 2347-2350.

准教授
野中茂紀



博士研究員
市川 壮彦

技術課技術職員
小林 弘子

特別共同利用研究員
神田 理恵子 (名古屋大学)

技術支援員
岡 直美

事務支援員
神谷 朱美



連携・広報企画運営戦略室

略称「戦略室」は、基礎生物学研究所が行う対外的事業を円滑に運営するための組織である。基礎生物学研究所が国内外の研究グループや研究者と行う共同研究などの連携事業の推進と実施におけるサポート、国際会議やセミナーの企画運営、さらに本研究所の研究活動とその成果を社会に公表するなどの広報活動を主な任務としている。

基生研が主催する対外的事業運営に関して、従来研究室単位で分散的に行われていた企画・運営を戦略室に集約することで、事業の円滑かつ迅速な遂行を実現している。

また、広報に関しては、ホームページニュースやパンフレットなどを通して、広く社会に向けて分かりやすい情報発信を行うと共に、マスコミ向けにはプレスリリース発行を通して、正確かつ迅速な研究成果発表に努めている。

現在行っている主な活動

1. EMBL(European Molecular Biology Laboratory)との共同研究の推進とセミナーの開催
2. 生物学国際高等コンファレンス (Okazaki Biology Conferences: OBC) の企画・運営
3. NIBB コンファレンスの企画・運営
4. International Practical Course の企画・運営
5. プレスリリース作成・マスコミ対応窓口
6. ホームページの維持管理
7. 所内ニュースレター「基生研ニュース」の編集
8. 要覧、Annual Report の編集・作成
9. 各種パンフレット・ポスターの作成
10. 来訪者への対応
11. アーカイブの企画整備・維持・統括

室長
上野 直人



准教授
児玉 隆治



特任助教 (広報担当)
倉田 智子



事務補佐員
太田 美咲
田中 愛
前田 佐南衣
太田 京子
EMDE, Jason
Kawaguchi, Colin

連携・広報企画運営戦略室



受付・事務室

受付・事務室は、所外および所内からの問い合わせに対応し、受付窓口として来客対応、郵便物・宅配便の受取・発送を主な業務としている。さらに、人事情報管理の一環として、基生研アーカイブス作成のための資料収集とともに、電話番号簿・名札の作成、備品管理等を行っている。受付・事務室の業務は野田昌晴主幹が統括している。

受付の主な業務

1. 受付業務

来客対応、宅配便・郵便物の受取・発送、事務センターとの連絡便の授受

2. 人事管理

電話番号簿・玄関の名札・ネームプレート（機構採用以外）の作成、休暇簿の保管

3. 備品管理

物品使用簿（現「個別資産台帳」）・備品リストの保管

4. 情報収集

基生研アーカイブス作成のための資料収集、機構外への情報提供他

5. その他

各種事務手続きの書類・印刷物の管理、掲示物の管理、所内で行われる各種セミナーの対応

事務補佐員
片岡 ゆかり
都築 志保子
宇野 智子
前田 有美
宮田 治子

受付・事務室（明大寺地区）



技術課

技術課は所長に直属した技術者の組織で、専門性の高い技術を通してさまざまな分野で研究所の研究活動を支援している。すべての技術職員は技術課に所属しているが、日常は研究施設や研究部門へ配属されて研究支援業務を行っている。また、セミナーや研修等の技術課の活動を通して、最新の情報や技術の習得、向上に努めている。

技術職員は、研究施設においては、各種分析機器の保守管理及び測定、アイソトープ実験施設、大型スペクトログラフ及びレーザー照射設備の管理、コンピュータネットワーク及び生物データベースの構築や維持管理、実験動植物の飼育、栽培や施設の管理を行っている。研究部門においては、研究者のもとで、実験材料の調製、遺伝子やタンパク質等の解析、形態観察、細胞及び組織の培養、形質転換生物の作成等を行い、幅広い高度な技術で研究を支援している。技術課では、研究支援業務を円滑に行い、技術の向上や幅広い知識を得るために、課内外においてさまざまな活動や研修を行っている。



研究支援業務



技術課セミナー

1. ミーティング：

毎月曜日に技術課長から教授会議、委員会等の報告を受け、課の運営を議論し、日常業務の連絡や技術的な情報交換を行っている。

2. 課内セミナー：

ミーティング終了後に、配属先で携わっている日常業務に関する技術について、情報交換を行っている。

3. 技術報告会：

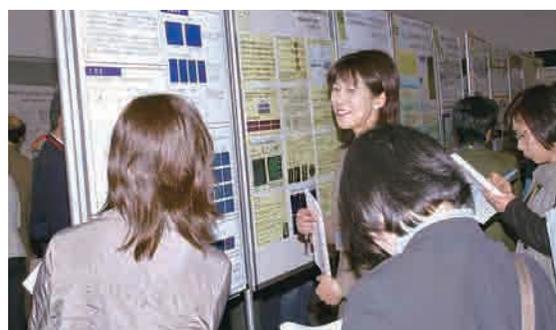
研究支援における幅広い高度な専門技術の習得を目的に、一年間の日常業務に関する技術の成果をまとめて発表し、討論することにより、情報交換及び技術・知識の向上に努めている。

4. 課内研修：

新しい技術を習得し専門技術の幅を広げるため、技術情報の交換、実験機器の操作や実験方法の実習及び外部講師等による技術研修を行っている。また、実験を行う上での安全教育等も行っている。

5. 生物学技術研究会：

全国の大学や研究機関の生物学の研究分野に携わる技術職員との技術交流や情報交換を目的に毎年開催している。日常関わっている幅広い分野での研究支援の成果や問題点を発表し、討論することにより資質の向上を目指している。



生物学技術研究会





技術課長 古川 和彦

研究施設技術班



技術班長 三輪 朋樹



技術係長 東 正一



技術係長 松田 淑美



技術係長 森 友子



技術主任 難波 千宮子



技術主任 澤田 薫



技術主任 林 晃司



技術主任 牧野 由美子



技術職員 飯沼 秀子



技術職員 高見 重美



技術職員 西出 浩世

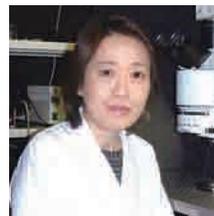


技術職員 中村 貴宣

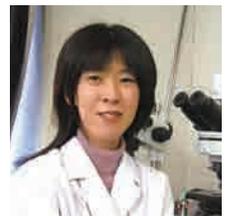


技術職員 野口 裕司

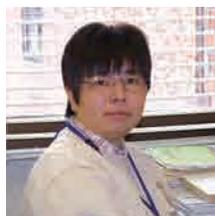
研究系技術班



技術班長 小林 弘子



技術係長 大澤 園子



技術係長 近藤 真紀



技術係長 田中 幸子



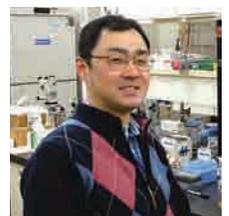
技術主任 壁谷 幸子



技術主任 水谷 健



技術主任 山口 勝司



技術主任 竹内 靖



技術職員 高木 知世



技術職員 内海 秀子



技術職員 岡 早苗



技術職員 住川 直美



技術職員 諸岡 直樹



技術職員 野田 千代

技術支援員

- 伊藤 崇代
- 鈴木 恵子
- 市川 千秋
- 竹下 美也子
- 市川 洋子
- 高木 由香利
- 山本 久美
- 西村 紀子

事務支援員

- 市川 真理子
- 石川 あずさ
- 片岡 ゆかり
- 都築 志保子
- 宇野 智子
- 前田 有美
- 宮田 治子

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機器・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、研究の能率化を計るための施設である。以下の5室、1圃場から構成される。

大型スペクトログラフ室

<http://www.nibb.ac.jp/l spectro>

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、世界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14年度の「高度化」により導入したレーザー照射システムや2光子顕微鏡等が稼働している。

客員教授

渡辺 正勝

(総合研究大学院大学 先導科学研究科)



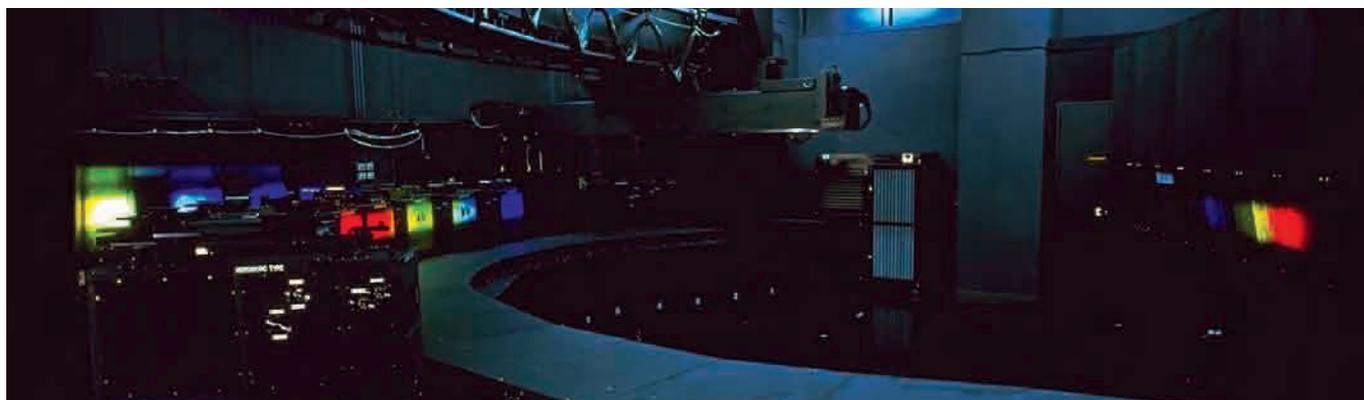
技術課技術職員

東 正一

技術支援員

市川 千秋

大型スペクトログラフ照射室



細胞器官培養室

単細胞生物から多細胞生物までの細胞・組織・器官等を種々の物理的（光・温度）、化学的（ガスの組成）環境条件のもとで培養する。さらに、遺伝子解析システムを用いたの遺伝子のクローニングや構造解析、また遺伝子組換え実験室（P1～P3）では大腸菌を宿主とする組換え実験をはじめ、ウィルスの分離及び動物細胞への外来遺伝子導入などの実験が行われている。

助教

濱田 義雄



技術支援員

竹下 美也子

培養室



人工気象室・実験圃場・下等真核細胞培養室

人工気象室では、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。

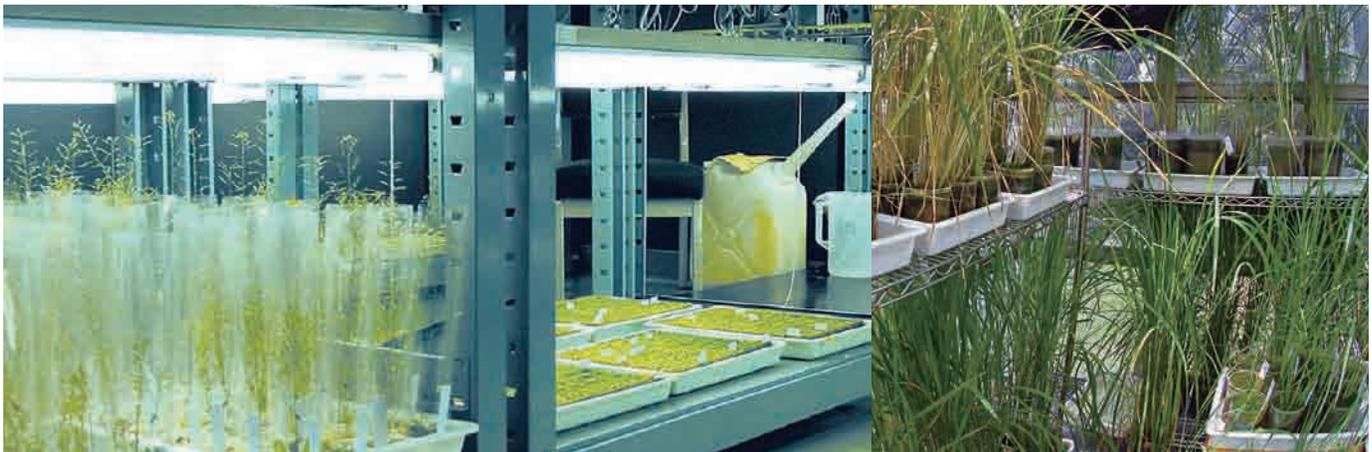
実験圃場は、実験室では育成できない動・植物実験材料を大量に栽培及び飼育する設備で、大小2温室、6室のファイトトロン、3室の形質転換植物用温室、圃場及び管理室などが設置されている。

下等真核細胞培養室は、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。

技術課技術職員
難波 千宮子
技術支援員
鈴木 恵子

人工気象室

形質転換植物用温室



電子計算機室

<http://www.nibb.ac.jp/cproom>

平成17年に生物情報解析システムとして新たなコンピュータシステムを導入し、運用している。共有メモリ型サーバ、大容量ディスクアレイ装置、クラスタ計算機、ファイルサーバ等からなるUNIXサーバ群を中心に、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。配列解析等コンピュータ利用全般に関する相談、新しいサービスの導入と広報活動のほか、ゲノム規模の解析に基づくデータベースの構築やその公開のサポートにも力を入れている。

助教
内山 郁夫



技術課技術職員
三輪 朋樹
西出 浩世
中村 貴宣

技術支援員
山本 久美

生物情報解析システム



<http://www.nibb.ac.jp/transgen>

世界規模で進められてきたゲノムプロジェクトがほぼ完了し、基礎生物学研究は個々の遺伝子機能を解析するポストゲノムの時代に入った。この遺伝子機能の研究で主流となるのが、生物個体レベルでの遺伝子操作技術である。これは特定の遺伝子を欠損・改変・挿入した遺伝子操作生物（形質転換生物）を開発することによって、遺伝子機能を個体レベルで解明しようとするものである。開発された形質転換生物はライフサイエンス研究にとって貴重なバイオリソースであり、研究者間で共有することによって遺伝子機能の研究が大きく進展することとなる。

形質転換生物研究施設は、こうした基礎生物学研究に必要な動物や植物の形質転換体の開発と解析を行なうための施設であり、1998年4月に設置された。2001年度には明大寺地区に SPF グレードのマウス飼育施設が稼働し、遺伝子操作マウスの開発・解析・系統保存が進められてきている。また2003年度には、山手地区に SPF マウス・小型魚類・鳥類・昆虫などの形質転換動物を開発・解析する施設棟（総床面積 2500 平方メートル）が竣工した。本施設は、研究者・施設スタッフ・動物・飼育器材・機器類の動線を明確にし、飼育エリアのクリーンエリアとセミクリーンエリアを厳密に区分して、動物や作業者の健康保持と汚染防止に努め、高い精度の動物実験を行なうという概念のもとに作られている。また「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物多様性の確保に関する法律」に定める基準に適合した構造をもち、遺伝子組換え生物の施設外への拡散防止措置がとられている。

山手地区施設の3階・4階の飼育エリアはバリア区域となっており、SPF マウス飼育室、胚操作実験室、行動解析実験室を備えている。遺伝子ノックアウトマウス・トランスジェニックマウスなどの遺伝子操作マウスの開発・飼育維持・解析を行ない、開発したマウス系統を受精卵凍結法により系統保存を行っている。

山手地区施設の1階部分では主として小型魚類・鳥類を用いた実験と動物の飼育が行われている。前記の遺伝子組換え実験の基準に従った遺伝子導入動物の作成と飼育管理が可能のように、専門の技術支援員が配置され、各部屋は動物が決して外部にでない構造になっている。また効率的な飼育が可能のように、照明と温度が制御できる小型魚類のための自

動循環水槽や大量のニワトリ卵を孵卵できる恒温室などが装備されている。温度や水質も管理室で一括管理され、異常があれば警報で示されるようになっている。現在、このような施設のもと、分子の個体導入や細胞移植実験に寄与できる小型魚類・ニワトリ卵を飼育管理しており、これらの飼育動物は神経形成や生殖腺形成などの生物現象における細胞挙動や遺伝子同定、機能解析の研究などに貢献している。

2004年度には、明大寺地区における形質転換マウスによる遺伝子機能研究のサポート体制を充実させるために、新たに SPF グレードのマウス飼育施設の設置を行った。

山手地区ならびに明大寺地区の飼育施設の利用にあたり、研究者と施設スタッフの双方が協力して飼育動物数・飼育スペース・飼育器材・人的資源に効率化をはかり施設運用を行っている。このような飼育施設を積極的に活用し、2002年度からナショナルバイオリソースプロジェクトの実施機関として発生・細胞分化・脳機能の解析のための形質転換マウスの開発を進めている。また、2007年度からは基礎生物学研究所はナショナルバイオリソース・メダカの中核機関に指定され、本施設内において、形質転換メダカの作出および系統維持が行われている。

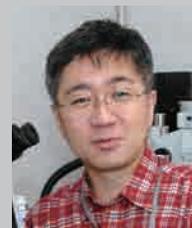
准教授
渡辺 英治



准教授
笹岡 俊邦



准教授
田中 実



准教授
成瀬 清



技術課技術職員
林 晃司
野口 裕司

技術支援員
安田 聖愛
市川 洋子
高木 由香利
河村 基史
奥田 貞誠

形質転換生物研究施設（山手地区）



情報生物学研究センターは、以下の目的に従い研究活動を行っている。すなわち、(1) 様々な生命現象の根底に有る基本原理を、生物情報学と生物学の融合により解き明かすこと、(2) その過程で生命現象を解析するための、新たな方法論を確立すること、そして (3) 得られた計算科学的技術や知識を、基礎生物学研究所内外の研究者の利用に供すること、である。センターの最終目標は、生物諸科学と数理・情報科学を融合した、新しい生命科学を創造することにある。

研究活動

情報生物学研究センターは、生命科学における情報量の急速な増大を背景にして、2001年に創設された。近年のゲノム研究の急速な進展により、多くの生物種でゲノム情報が解明され、現在もその情報は増加しつつある。これらをもとにした難病に対する新薬の開発や、病害虫に強い植物の開発などが、社会的要請として現れ始めている。また、多数の遺伝子とその複雑なネットワークによって構築される、高次生命現象を解明することは、次の生命科学の課題である。これらの要請に対応していくには、膨大なゲノム情報を解明して、生物学本来の目的に沿って整理し、重要な要素の抽出を行うことが重要な鍵となっている。

情報生物学研究センターは、これらの要請に応えるべく数理・情報科学を駆使した生命科学の研究を続けている。数理・情報科学は、現在の生命科学の現状に対して、強力に力を発揮できる二つの特徴を備えている。第一に計算機を用いることで、人の情報処理能力を超える膨大な実験データを処理できること、第二に実験では再現不可能な系や、あるいは過去の生物の進化についてすら、仮想的な系を組み計算機実験を行えることである。これらの数理・情報生物学が持つ高いポテンシャルを十分に駆使し、様々な高次生命現象を対象として、現象の理解に迫る研究や、方法論の開発を行っている。

本センターは、計算生物学ならびに実験生物学を行うための、各種の設備を備えている。計算機設備として、数台のクラスターマシンならびに十分な数の Unix ワークステーションおよびパーソナルコンピュータを備えている。また計算科学センターに敷設の、大型計算機の利用も可能である。また将来の共同研究に備えて、大規模な実験研究を行うための環境も整えられている。

交流活動

数理・情報科学的研究を、生物現象の予測に生かすためには、実験生物学と情報学や計算生物学との連携を進展させることが必要である。これにより新たな情報処理技術の発見や学問領域の形成も期待される。これまでに情報生物学研究センターでは、基礎生物学研究所の特長である、普遍的な生物現象を研究することを主題として、活動を拡げてきた。今後ともそれら基礎研究を続けていく一方で、より一層多方面の研究者との共同研究を推し進める。ゲノム情報の処理、生物情報からの生物現象の予測、地球時間で進んできた生物の進化多様性獲得の研究など、基礎生物学研究に必須の分野に、研究の最新のツールを提供し、共同研究を推進する。生物科学と情報学の知識と技術をとともに使いこなせる研究者を養成することもセンターの目的の一つであり、若手研究者の養成に力を入れている。

生命現象に対する数理・情報科学的研究を活性化させるために、研究者間の交流を継続して積極的に進めていく必要がある。情報生物学研究センターでは、生命科学における数理・情報生物学者同士の交流を推し進めるため、定期的に研究会を行っている。研究会では、新しい視点や情報処理技術の交換の場として、活発に交流が行われている。

教授（兼任）
望月 敦史



事務補佐員
梅林 弘美

岡崎共通研究施設（基礎生物学研究所関連）

岡崎統合バイオサイエンスセンター

<http://www.oib.orion.ac.jp>

センター長：永山國昭教授（併）

本センターは、2000年4月に岡崎3研究所の共通研究施設として設立された。設立の目的は、分子科学、基礎生物学、生理学などの学際領域にまたがる諸問題に対して、総合的な観点と方法論を適用し、新たな生物学の分野を切り拓くことにある。現在、本センターでは、電子顕微鏡を駆使した新たな方法論の開発、さまざまなセンサータンパク質の機能解析、動植物の発生のメカニズムの解析、さらには生体を取り巻く化学物質の生物に及ぼす影響など、生物学のさまざまな分野にわたる問題を総合的に捉え、研究を展開している。2005年度からは、膜タンパク質の構造と機能に関する連携研究を、大阪大学蛋白研究所との間で進めている。現在、本センターには、次に示す3つの研究領域が設置されている。なお、基礎生物学研究所からは現在3つの研究部門が本センターに参加している。



岡崎統合バイオサイエンスセンター
所属の研究部門が集まる山手地区

時系列生命現象研究領域

発生遺伝研究室（基礎生物学研究所 発生遺伝学研究部門）
分子発生研究室（基礎生物学研究所 分子発生学研究部門）
神経分化研究室

戦略的方法論研究領域

ナノ形態生理研究室
生体分子物性研究室
生物無機研究室
生体物理研究室

生命環境研究領域

生体分子研究室
細胞生理研究室
生命環境研究室（基礎生物学研究所 分子環境生物学研究部門）
植物発生研究室

計算科学研究センター

センター長：平田文男教授（併）

計算科学研究センターは、我が国唯一の分子科学計算のための共同利用基盤センターとしての経験を活かし、分子科学計算に加えて分子科学—生物の境界領域に展開を図る岡崎3研究所共通研究施設である。機構内の岡崎3研究所はもちろん、国内外の分子科学研究者、バイオサイエンス研究者に対して大学等では処理が困難な大規模な計算処理環境を提供する共同利用施設としての基盤強化を目指している。

動物実験センター

センター長：伊佐正教授（併）

機構における研究基盤の強化を図るため、これまでの生理学研究所動物実験施設を岡崎3研究所共通の研究施設として動物実験センターに転換した。センターでは、実験動物の飼育と供給、系統の保存と併せて動物実験の指導、条件整備等といった研究環境の一層の充実を図ることを目指している。

アイソトープ実験センター

<http://www.nibb.ac.jp/ricenter>

センター長：長谷部光泰教授（併）

当センターは、主に分子科学、基礎生物学及び生理学研究のために放射性同位元素（ラジオアイソトープ）で標識された非密封の化合物を使用するための施設である。

センター運営は、センター長（併任）、准教授 1 名、技術職員 3 名、技術支援員 2 名で行われている。

使用承認核種は次のようになっている。

明大寺地区実験施設

共通棟 RI 室：

^3H , ^{14}C , ^{22}Na , ^{32}P , ^{33}P , ^{35}S , ^{36}Cl ,
 ^{42}K , ^{45}Ca , ^{125}I

形質統御棟 RI 室：

^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{33}P , ^{35}S , ^{45}Ca

山手地区実験施設

^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{33}P , ^{35}S , ^{125}I

准教授
小川 和男
(放射線取扱主任者)



技術課技術職員
松田 淑美
(放射線取扱主任者)
澤田 薫
(放射線管理責任者)
飯沼 秀子
(放射線管理責任者)

技術支援員
伊藤 崇予
神谷 清美

アイソトープ実験センター内



基礎生物学研究所・生理学研究所 共通施設

基礎生物学研究所およ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、以下の様に共通施設を設置している。これらに、2000年度から機構共通研究施設となったアイソトープ実験センターおよび動物実験センターを含めて、一つの生物科学総合実験研究システムとして機能している。

基礎生物学研究所が担当する施設

分析室

<http://www.nibb.ac.jp/~analyins>

分析室は基礎生物学研究所および生理学研究所に共通する施設として運営され、両研究所において研究を推進するのに必要な分析機器を設置している。約60種類の分析機器を備えており、タンパク質・遺伝子の解析、生理活性物質等の分離、精製、同定、構造解析そして画像解析まで広く、基礎生物学および生理学の研究に利用されている。

分析機器は系統的に下記のように5つに分類され、それぞれの装置は担当職員が維持管理している。

1. タンパク質・遺伝子解析装置

プロテインシーケンサ、アミノ酸分析計によりタンパク質の一次構造決定や組成分析を行い、ペプチド合成装置によりペプチドの化学合成を行う。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、DNAシーケンサ等も備えている。

2. 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等を備え、生体中に含まれる微量物質の分析、定量および分離・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。

3. 物理化学的解析装置

質量分析装置 (MS) および電子スピン共鳴装置 (ESR) による生体物質の定性・定量分析および構造解析を行う。特に LC/Q-TOF MS、MALDI/TOF-MS はプロテオーム解析などに活用されている。

4. 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、マイクロプレートリーダー、マイクロプレートルミノメータ等、各種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。

5. 顕微鏡・画像解析装置

共焦点レーザースキャン顕微鏡、超深度形状測定顕微鏡や環境制御型走査電子顕微鏡を備え、組織学的・細胞学的観察および細胞・組織レベルでの解析を行う。また化学発光、蛍光の画像解析装置により、電気泳動像等の画像解析を行う。



プロテインシーケンサ



MALDI/TOF-MS

参考文献

1. Hozumi, A., Satouh, Y., Makino, Y., Toda, T., Ide, H., Ogawa, K., King, S. M. and Inaba, K. (2006). Molecular characterization of ciona sperm outer arm dynein reveals multiple components related to outer arm docking complex protein 2. *Cell Motility and the Cytoskeleton*, 63, 591-603
2. Honda, D., Shono, T., Kimura, K., Fujita, S., Iseki, M., Makino, Y. and Murakami, A. (2007). Homologs of the sexually induced gene 1 (*sig1*) product constitute the stramenopile mastigonemes. *Protist*, 158, 77-88

技術課技術職員
森 友子
牧野 由美子
山口 勝司
高見 重美
岡 早苗

事務支援員
市川 真理子

洗浄室

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

全自動洗浄機、超音波洗浄装置および滅菌装置（オートクレーブ、乾熱滅菌器）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。

廃棄物処理室

基礎生物学研究所及び生理学研究所の研究に伴って発生する廃液や感染性廃棄物などを適正に分類・回収し、廃棄物処理業者に委託処理することで、研究所内外の環境保全を行う。

生理学研究所が担当する施設

電子顕微鏡室

透過型、走査型電子顕微鏡や共焦点レーザー走査顕微鏡を用いて生物細胞、組織または、生体分子の微細構造の観察を行う。さらに、コンピュータによる、画像処理、画像計測、画像出力（フィルムレコーダー、フルカラープリンター）も行う。

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。

共通施設棟 I
地階 電子顕微鏡室および分析室
1階 分析室
2階 アイソトープ実験センター



岡崎共通施設

岡崎情報図書館

<http://www.lib.orion.ac.jp>

岡崎情報図書館は、岡崎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

- ・ ライブラリーカードによる24時間利用
- ・ 情報検索サービス (Web of Science, SCOPUS, SciFinder Scholar 等)



情報図書館 外観



情報図書館 内部

岡崎コンファレンスセンター

<http://www.orion.ac.jp/occ>

学術の国際的及び国内的交流を図り、岡崎3機関の研究、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 外観



大会議室

岡崎共同利用研究者宿泊施設

<http://www.orion.ac.jp/lodge>

共同利用研究者等の宿泊に供するため、岡崎3機関の共通施設として宿泊施設「三島ロッジ」[個室51、特別個室(1人用)9、特別個室(2人用)4、夫婦室10、家族室20]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

さくら保育園

さくら保育園は、研究と子育ての両立を支援するために2006年夏に設立された機構内託児施設である。生後57日目からの受け入れが可能で、研究者のスムーズな研究現場への復帰を支援している。

対象年齢：生後57日～小学校就学前まで(0～2歳児優先)

定員：13名

利用対象者：岡崎3機関に常時研究等に従事する職員

開園日：月曜日～金曜日

開園時間：8:00～19:00(最大延長20:00)

保育形態：常時保育、一時保育

運営委託先：ビジョンハーツ株式会社



さくら保育園 保育室





基礎生物学研究所で学ぶ大学院

総合研究大学院大学 生命科学研究科 基礎生物学専攻

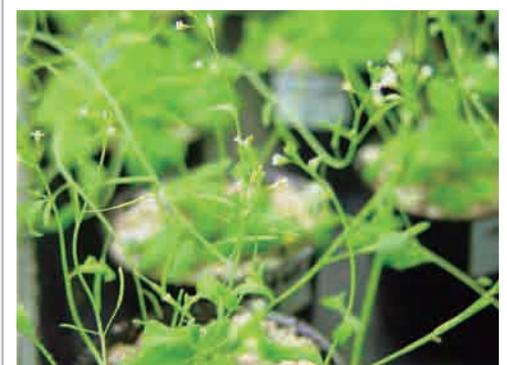
基礎生物学研究所は、我が国の生物学研究の中核の一つとして最先端の施設や設備が整備されているばかりでなく、優れた創造的研究を発信し続けている教授陣を擁し、発表論文の被引用回数は我が国だけでなく世界でもトップクラスに位置しています。この優れた研究環境で将来の生物学におけるリーダーを養成することを目指して、高度な大学院教育を行っています。

生物科学の研究を目指す諸君、基礎生物学研究所では生物学の本質を探究したいと希望する学生を募集しています。

自然科学の研究者になるためには自分を鍛え育てなくてはなりませんが、何が大事なポイントになると思いますか。テーマとする研究の背景や歴史を調べること、基本的な実験や研究手法の原理を理解して技術を身につけること、学術雑誌や学会で関連した研究の進捗状況を調べること、等々やらなければならないことがあります。最近は教科書や実験手法の解説書もたくさん刊行されているので、自分に合ったものを選んで勉強することができます。しかし、もっと大事なポイントがあります。それは、研究を進めていく上での「センス」、または「勘」なのです。今のテーマをどのように展開すればよいか、どこで収束させるとよいのか、予期せぬ結果が得られた場合にどこまで追求するべきか、興味ある別の研究テーマが頭に浮かんだ時に、今踏み込むべきか、待つべきか、などの研究上の分岐点に立ち至った時に適切に行動するためには、研究に対する優れたセンスや勘が必要です。優れた研究者は皆このようなセンスや勘を持っています。それは、教科書を読んでも身に付きません。優れた研究者の身近にいて折に触れて学ぶことが必要です。ノーベル賞受賞者の弟子から受賞者が輩出することが多いのは、このような理由があると思います。研究費の多寡や研究機器の充実は大きな問題ではありません。基礎生物学研究所には、優れた研究者が溢れています。教員の数に比べて学生数が少ないので、優れたセンスや勘を学び取る機会も多いことでしょう。

また、研究の志を同じくする友人や仲間との歓談も極めて重要です。自分の研究を理解してもらうように話すことは、考えを整理することになります。また、友人の質問から新たなヒントが得られ、研究が新しい展開を見ることがあります。総合研究大学院大学ではこのような生涯の友人を得る機会が得られることでしょう。

本年度も基礎生物学研究所では数回の大学院説明会を準備しています。数日間岡崎市に来て研究所で先端研究を経験する体験入学も行います。君の将来の夢に向かって、この機会を利用して下さい。



基礎生物学専攻の特色

総合研究大学院大学とは

国立大学法人総合研究大学院大学は、基礎学術分野の総合的発展を目指した大学院教育を行うために、学部を持たない大学として1988年に設置されました。神奈川県葉山に本部をもち、18の学術研究機関に学生を分散配置し大学院教育を行っています。基礎生物学研究所には、生命科学研究所基礎生物学専攻があり、大学院生を募集しています。

生命科学研究所は基礎生物学専攻の他、同じ岡崎にある生理学研究所の生理学専攻、静岡県三島市の国立遺伝学研究所の遺伝学専攻の3専攻により構成されています。基礎生物学専攻は、分子生物学を基盤として動植物にかかわる基本的、かつ、高次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課程です。修士課程修了者を対象とする博士後期課程と、学部卒業生を対象とする5年一貫制のコースがあり、いずれも入学時期は4月と10月の2回です。

少数精鋭の大学院教育

多くの大学では、大学院生数に対して教員数が少ない(国立大学の平均では学生一人あたり約0.16人)のに対して、総研大は教員数が圧倒的に多い(約1.8人)ため、個別指導が希薄になるという問題点がありません。現在基礎生物学専攻でも、総研大生34名に対して教員数が53名で、まさに「マンツーマン」の教育を行っています。

質の高いセミナー

基礎生物学研究所では、日常的に所外からの著名な講師によるセミナーが頻繁に開催されています。また研究所が主催するコンファレンスの多くに参加することができます。これらは研究者としての視野をひろげる良い機会となっています。

充実した英語教育

研究遂行に必要な十分な英語力を身につけるための英語教育プログラムを実施しています。外国人講師による、3つのコース(英会話・科学プレゼンテーション・ディスカッション)が開講されています。実力に合わせた細やかなレベル設定の授業は学生に大変好評です。

経済的サポート

大学院生はリサーチアシスタント制度に応募することにより、年間約60万円程度の給与を得ることができます。

高い研究者養成率

基礎生物学専攻では、高度な研究者養成を目標として教育活動を行っています。過去5年間の学位取得者の約8割が、助教や博士研究員などの研究者として活躍しています。

幅広い分野にわたる学習の機会

総合研究大学院大学では、高い専門性だけでなく幅広い分野の教養を持った人材の育成を目指しています。総研大レクチャーや海外研修など、全学対象のユニークな勉学の機会があります。また、専攻間の交流の機会も多く用意されています。



基礎生物学専攻のアドミッションポリシー

基礎生物学専攻の教育基本方針

基礎生物学専攻では、生物の特徴である共通性と多様性について、普遍的な仕組みとそれを維持する機構、および多様性を生み出す変化の仕組みについて調べています。より基本的で重要な問題を発掘することに興味を持ち、それを実行できる研究者の養成を行います。

基礎生物学専攻が求める学生像

生物が示す現象に興味を持ち、現象を生み出す仕組みや要因を探ることに意欲を持つ人。

入学者選抜の基本的な考え方

提出書類および基礎生物学専攻の教員全員による面接によって、学習に対する意欲と能力を確認します。

5年一貫制の入学者については、加えて、小論文と英語の筆記試験によって、論理的な思考を展開して発表する能力と英語の基本的な読み書きの能力を確認します。

大学院説明会

岡崎や東京において、大学院説明会を行っています。研究内容の紹介のほか、カリキュラムや入試に関する説明、総研大生の生活の紹介などを行います。また、岡崎で開催される説明会では、実際に研究室を見学することができます。日程などの詳しい情報は、基礎生物学研究所ホームページをご覧ください。

体験入学 "研究三昧"

基礎生物学研究所は学部学生・大学院生を対象とした体験入学を募集します。

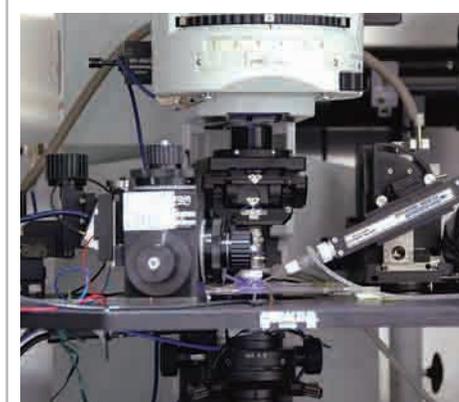
生物学最先端研究を覗いてみたい、究めてみたい
広い視野に立って研究を進めてみたい
基礎生物学研究所での研究を経験してみたい

そんな学部学生・大学院生には絶好の機会です。

基意欲ある将来の研究者の卵たちに基礎生物学研究所での最先端研究を知ってもらおうと、数日間に渡って研究部門・施設に属し、思いっきり研究を経験してもらう機会を設けました。個性豊かな・世界の第一線で活躍している研究者たちが皆さんを待っています。

交通費・滞在費用の補助制度もあります。

応募方法などの詳しい情報は基礎生物学研究所ホームページをご覧ください。



在校生の声



森田 仁 所属：形態形成研究部門

研究に没頭しつつも、研究者としての幅を広げられる場所——大学院生にとっての(大学院生に限らなくても)基生研の特長はこう言えると思います。基生研は研究室ごとの機器類はもちろん、各研究室が共通で利用できる設備がとても充実していて、メンテナンスや利用時のサポート等も行き届いているので、普通なら一人だけでは取りかかりにくいような解析でも比較的取り組みやすい環境が整っています。そのような環境は、研究を深めてゆくにはとてもよい環境であると感じています。それと同時に、基生研は生物学(さらには自然科学)に対する視野を広げることができる場所でもあると思います。基生研に所属する大学院生には他分野の先生方に研究発表をする機会が設けられているため、その機会に様々な視点からのアドバイスをもらうことができます。それ以外でも、基生研全体での行事があるので、それを通して様々な分野の研究者と知り合い、情報を交換することが可能です。このように、基生研で学ぶことは、一つの研究分野に凝り固まらずに、より広い視野を持つために最適な環境であると言えます。

総研大の生命科学研究科では一年に一度、学生と先生方が集まって研究発表をしながら交流を深める行事が催されます。そこでは基生研、生理研、遺伝研に加え、先導科学研究科の学生も集まり、参加者は総勢200名ほどにもなります。2~3日かけて行われるので、行事を通して基生研内だけでなく他の研究所にも知り合いが増えるよい機会です。このような規模の大きい学生同士の交流行事は総研大ならではのものだと思います。基生研、または総研大全体でも、学生の人数は他の大学に比べて少ないのですが、それがかえって少ないからこそお互いの交流を持とう、大切にしようというプラスの意識につながりうるのではないだろうか、個人的には感じています。

高橋 浩之 所属：分子発生学研究部門

基生研といえば研究員が多く、学生がレベルの高い環境で研究できるメリットがあります。しかし大学とは異なる点もいくつかあり、それが人によっては大変に感じると思います。では、大学と研究所の大きな違いはなんなのでしょう？それは実際に研究している人達だと思います。

基生研ではメインに研究を行っているのは研究員です。学生ではありません。ですので、研究室の年齢も学生よりもだいぶ上になり、このことは研究生活をする上で大きく影響してきます。その一例をあげるとするならば、研究所は大学とは違い完全な大人社会だということです(当たり前ですが)。実験だけずっとしていけばいいというわけではなく、研究室のメンバーの一員として研究活動に積極的に参加していかなければいけません。それは大学のように学生が多い場所とは意識がはっきりと違います。研究員やスタッフはお金をもらってきちんとしたリズムで研究をやっているのに、学生は変な時間に来て、適当に実験をするということはよいこととはいえません。そういう意味でも研究所で学生をやるということは、それだけ早く社会にでることを意味し、教養や社会性を求められます。

研究に関しても同様で、周りの研究者と同じ土俵でディスカッションし研究を進めていく上で、早くある程度のレベルになること、そしてプロ意識が求められます。このように、基生研のような研究所で研究生活をおくるには研究能力ももちろん必要になります。しかし、きちんと研究所に適応し、研究所のメリットを最大限に生かすことができれば、きっとすばらしい研究者になることは可能だし、本人のやる気があれば周りも優しい方が多いのでサポートしてくれるいい環境だと感じています。私の場合は、すばらしい先生方、先輩方に恵まれ毎日充実した研究生活をおくっています。たまに涙がこぼれそうになることもあります。そのときは研究所以外のお友達と夜の街にでて遊んだりしています(もちろんごくたまにですけど)。



桂 有加子 所属：性差生物学研究部門

私は、物心つく頃から、絵を描くことが好きで、真新しいものを求めて、山中をしばしば探索していました。そのような生い立ちが影響してか、中学時代にメンデルの遺伝の法則を学んだ時、高校時代に生物系雑誌で細胞融合による雑种植物“ポマト”をみつけた時の二度の強烈な感動により、大学では生物学を学ぶことを望みました。広島大学理学部に入学してから、基礎生物学の面白さを知りました。大学では、動植物を問わず、分類・生態から発生・分子遺伝・理論といった様々な生物学の基礎を学ぶことができました。結果として、生命システムを理解することに魅了され、何よりも新しい概念を創る基礎研究がおこないたいと思うようになりました。



博士課程への進学を決意したと同時に、何が研究したいのか深く考えました。私は、『性』の研究に最も興味を抱き、『性』が研究できる研究室を探した末に、基礎生物学研究所に出会いました。所内では多くのグループが生殖をテーマに研究されていますが、体験入学に参加させていただいた諸橋憲一郎教授に師事し、哺乳類の性分化における分子メカニズムを研究することを希望しました。現在、私は Ad4BP/SF-1 という動物の生殖活動に必須な因子の生殖腺特異的な遺伝子制御機構を分子生物学、発生工学、組織学的手法を用いて研究しています。ミクロな視点(遺伝子の転写制御)から、マクロな生命現象(哺乳類の性分化)を理解することを目指しています。そして、いつの日か自らの研究が断然面白いと自信をもてる研究者になることを願い、日々研究活動に勤しんでいます。

最後に、総研大の5年一貫性博士課程に進学して本当によかったと思っています。住み慣れた街や家族、友人と別離して、岡崎で暮らし、研究所と家を往復する日々に時折淋しさを感じました。しかしながら、基生研は世界でトップレベルの研究組織で、かつ学生に対する経済的支援も充実しているため、研究者を志す学生にとって恵まれた環境です。このように、安心して学業に専念する機会と場所を与えてくださった総研大と基生研に大変感謝しています。

海外総研大レクチャー体験記

海外総研大レクチャー

「進化から見た生物学の諸階層の新しい統合」

2007.10.4～9 (韓国)



総研大はそれぞれの専攻が日本各地に点在していますが、全学事業としていくつかプログラムが用意されていて、専攻を越えた交流や学習が可能になっています。海外総研大レクチャーもその一つです。今回は、総研大生9人と総研大教員で韓国の梨花女子大を訪問しました。2日間の授業コースとソウル市内観光からなるプログラムで、授業コースでは総研大や梨花女子大、ソウル大学の教員らによる、ゲノムから生態系まで生物学の様々な階層の講義が行われました。最後にはポスターセッションが設けられ、互いに英語に不慣れながらも活発に議論を交わしました。参加者の研究対象は多様で、行動学や生態学などは私が普段触れることのない分野であり、改めて生物学の広さを感じました。市内観光では現地の学生の引率のもと、景福宮や博物館などソウル市内の観光スポットを巡ることができました。これらを通して現地の学生との交流も深まり、普段感じていることなど交換し合うことができました。普段研究室で実験しているだけでは得られない様な貴重な経験ができ、大変有意義でした。(深 佐知子)

基礎生物学専攻トピックス

■ 本専攻修了生の北館 祐さんが第24回井上研究奨励賞を受賞(2008年2月)

井上研究奨励賞は、自然科学の基礎的研究において新しい領域を開拓する可能性のある優れた博士論文を提出した研究者に贈られるものです。受賞対象となった博士論文のタイトルは「ショウジョウバエ胚生殖巣で発現する遺伝子の同定および機能解析」で、発生遺伝学研究部門の小林悟教授の指導のもと、研究が行われました。

■ 本専攻修了生の清水秀忠さんが第11回総合研究大学院大学長倉研究奨励賞を受賞(2008年3月)

長倉研究奨励賞は、総合研究大学院大学において特に優秀な学生の研究を奨励し、先導的な学問分野を開拓する為に設けられた賞です。受賞対象となった研究は「Na_xチャンネルを発現するグリア細胞による神経活動制御機構」で、統合神経生物学研究部門の野田昌晴教授の指導のもとに行われました。



大学院教育協力

基礎生物学研究所では、全国の大学の要請に応じて、それらの大学に所属する大学院生を「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っています。

受け入れ対象

大学院に在学中の者（基礎生物学及び関連分野の専攻者）とします。所属大学院は、国立大学法人、公立大、私立大を問いません。ただし、修士課程（博士課程（前期））の学生については、当該大学院における授業・単位取得等に支障のない者に限り、応募にあたっては所属する大学院の指導教官の推薦書、研究科長からの委託書が必要です。

費用

基礎生物学研究所に対し費用を納付する必要はありません。（授業料などは所属大学院に収めることになります。）

RA 制度による大学院生の支援

基生研では、所内で研究活動を行う大学院生を RA（リサーチアシスタント）制度によって経済的に支援しています。特別共同利用研究員に対してもこの制度を適用し、年齢・国籍を問わずに援助しています。

2006 年度 特別共同利用研究員

名前	所属	研究題目
西山 彩	高知大学大学院 理学研究科 物質科学専攻	ニワトリ性決定遺伝子の同定
中村 修平	北海道大学大学院 理学院 生物科学専攻	メダカ生殖腺体細胞分化・確立過程の細胞学的・分子生物学的研究
青木 裕美子	北海道大学大学院 理学院 生物科学専攻	メダカ生殖細胞分化形成機構解析
山内 卓樹	千葉大学大学院 自然科学研究科 多様性科学専攻	イネ DNA メチル化関連遺伝子ノックイン変異体の機能解析
坪井 秀憲	首都大学東京大学院 理学研究科 生物科学専攻	植物の光反応における信号伝達の解析
近藤 武史	奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 分子生物学専攻	ショウジョウバエ上皮形態形成における短鎖ペプチドの機能
市橋 泰範	東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻	葉身・葉柄の境界決定機構
中山 北斗	東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻	クサスギカズラ属植物における擬葉の葉状進化の解明
山田 茂宏	京都大学大学院 理学研究科 生物科学専攻	カタウレイボヤを用いた脊索特異的遺伝子の機能解析
下川 広子	名古屋大学大学院 生命農学研究科 生命技術科学専攻	脳の発生における行動内分泌系関連遺伝子のエピジェネティック制御
前田 麻希	名古屋大学大学院 生命農学研究科 生命技術科学専攻	哺乳類の生殖制御遺伝子における脳部位特異的エンハンサーの探索

2007 年度 特別共同利用研究員

名前	所属	研究題目
山内 卓樹	千葉大学大学院 自然科学研究科 多様性科学専攻	イネ DNA メチル化関連遺伝子ノックイン変異体の機能解析
高瀬 将映	東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻	概日時計による葉の形態制御機構の解明
中山 北斗	東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻	クサスギカズラ属植物における擬葉の葉状進化の解明
市橋 泰範	東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻	葉の基幹先端部軸上の葉身と歯柄の環境領域決定機構の解明 食虫植物モウセンゴケ属植物の腺毛起源の解明
谷口 絵菜	島根大学大学院 生物資源科学研究科 生物科学専攻	アカハライモリ エストロゲン受容体 (ER) の DNA 配列解析
神田 理恵子	名古屋大学大学院 医学系研究科 細胞生物学分野	マウス発生の左右決定に関わるカルシウムシグナルの解析
青木 裕美子	北海道大学大学院 理学院 生物科学専攻	メダカ生殖細胞分化形成機構解析
岩崎 晃	京都大学大学院 理学研究科 生物科学専攻	シロイヌナズナ突然変異体を用いた花器官形成の解析
為重 才覚	京都大学大学院 理学研究科 生物科学専攻	植物の側生器官における向背軸形成機構の解析
豊倉 浩一	京都大学大学院 理学研究科 生物科学専攻	シロイヌナズナを用いた向背軸形成機構の解析

共同利用研究

基礎生物学研究所は大学共同利用機関として、大学・研究機関などに所属する所外の研究者に対し、所内の研究部門・研究室との共同研究、および所内の施設を利用して行われる研究課題を公募しています。

重点共同利用研究

生物学の基盤研究をさらに強化発展させ、独創的で世界を先導する研究を創成し、発展させるため、他の研究機関の研究者と所内の教授、准教授又は助教が共同して行う複数のグループからなる研究。1年以上、3年を超えない期間で実施されます。

モデル生物・技術開発共同利用研究

生物学研究に有用な新しいモデル生物の確立および解析技術開発に向けて、他研究機関の研究者あるいは所内の研究者が、基礎生物学研究所の施設（培養育成研究施設、形質転換生物研究施設、情報生物学研究センター、分析室）および岡崎共通研究施設アイソトープ実験センターと共同して行う研究。1年以上5年を超えない期間で実施されます。

個別共同利用研究

他の研究機関の研究者が、所内の教授、准教授又は助教と協力して行う個別プロジェクト研究。1年以内で実施されます。

研究会

比較的小人数の研究討論集会。

大型スペクトログラフ共同利用実験

大型スペクトログラフを使用して、本研究所が設定した実験課題について行われる実験・研究。生物の多様な機能を制御する各種の光受容系の機構の解明を行うため、共同利用実験の課題として「光情報による細胞機能の制御」「光エネルギー変換」「生物における空間認識・明暗認識」「紫外線による生体機能損傷と光回復」の4つの研究テーマが設定されています。

施設利用

基礎生物学研究所分析室の所蔵機器を使用して行われる実験・研究。

2006年度 重点共同利用研究	研究代表者名・所属
レンチウイルスベクターを用いたほ乳類大脳皮質の領野特異的遺伝子群の機能の解明に関する基礎研究	北村 義浩 東京大学医科学研究所
高等植物の固体制御の分子機構	寺島 一郎 東京大学大学院理学系研究科
遺伝子トラッキングによる変異体作製効率化とそれに基づく細胞系譜画像データベース構築の試み	田中 実 自然科学研究機構基礎生物学研究所

2007年度 重点共同利用研究	研究代表者名・所属
遺伝子トラッキングによる変異体作製効率化とそれに基づく細胞系譜画像データベース構築の試み	田中 実 自然科学研究機構基礎生物学研究所

2006・2007年度 モデル生物・技術開発共同利用研究	研究代表者名・所属
原子的被子植物ハゴロモモにおける形質転換系の開発	山田 敏弘 金沢大学大学院自然科学研究科
質量分析計を用いたジスルフィド含有ペプチドの選択的解析法の開発	吉国 通庸 九州大学農学研究院動物資源環境科学府附属水産実験所

2006年度 個別共同利用研究	研究代表者名・所属
Atg分子群による膜ダイナミクスの制御機構をオルガネラ分解	阪井 康能 京都大学大学院農学研究科
分裂酵母のアンモニウムトランスポーターの解析	光澤 浩 日本大学生物資源科学部
精巣分化過程における精巣構造組織構築の3次元解析	小林 亨 (独) 水産総合研究センター養殖研究所
魚類卵成熟の分子メカニズムの解析	徳元 俊伸 静岡大学理学部
魚類生殖腺刺激ホルモン受容体に関する分子生物学的研究	平井 俊朗 帝京科学大学理工学部
ヒト生殖腺刺激ホルモン (GSS) の作用機構に関する研究	三田 雅敏 東京学芸大学教育学部



卵母細胞に存在するラミン蛋白質の核内局在機構の解析	山口 明彦	九州大学大学院農学研究院
鳥類の生殖腺の性分化機構の解明	吉岡 秀文	兵庫教育大学大学院学校教育研究科
新規分子センサーを用いた発生過程の解析	永井 健治	北海道大学電子科学研究所
生殖腺に関するメダカ突然変異体の解析	近藤 寿人	大阪大学大学院生命機能研究科 / SORST
タンパク質チロシン脱リン酸化酵素 (PTP) による細胞容積感受性イオンチャンネル活性化制御の解析	岡田 泰伸	自然科学研究機構生理学研究所
サル周嗅皮質 (PRh) と下側頭連合皮質 (TE) で発現の異なる遺伝子の検索	一戸 紀孝	(独) 理化学研究所脳科学総合研究センター
シタキシンノックアウトマウスの行動特性	赤川 公朗	杏林大学医学部
イネの新規 DNA トランスポソンの探索と同定	前川 雅彦	岡山大学資源生物科学研究所
ヒメツリガネゴケ不等分裂関連タンパク質の可視化形質転換体植物の作成とその動態解析	藤田 知道	北海道大学大学院理学研究科
車軸藻網植物と陸上植物の比較ゲノム研究	伊藤 元己	東京大学大学院総合文化研究科
ミカツキモの有性生殖機構の分子生物学的解析	関本 弘之	日本女子大学理学部
ヒメツリガネゴケ KNOXクラス2遺伝子の解析	出口 博則	広島大学大学院理学研究科
マウス雌性生殖腺の遺伝子発現に対する周生期性ホルモン投与の影響	佐藤 友美	横浜市立大学大学院国際総合科学研究科
藻類の鞭毛運動の制御に関わるタンパク質の解析	村上 明男	神戸大学内海域環境教育研究センター
UV-B光受容体の同定	植野 洋志	奈良女子大学生生活環境学部
蛍光レポーターを用いた植物気孔形成遺伝子の発現と細胞内局在に関する研究	中川 強	島根大学総合科学研究支援センター
デルフィニウム青色花卉の液胞タンパク質の性質と発色に関する研究	吉田 久美	名古屋大学大学院情報科学研究科
花芽形成決定における glucose 6-phosphate/phosphate translocator 遺伝子の作用機構の解明	小関 良宏	東京農工大学大学院工学教育部
遺伝子ターゲットングによるイネ adh1/adh2 二重変異体の作出及び形質評価	中園 幹生	東京大学大学院農学生命科学研究科
エストロゲン投与によるマウス子宮筋形成異常関連遺伝子の解析	太田 康彦	鳥取大学農学部
甲状腺ホルモン応答遺伝子の単離と構造解析	高瀬 稔	広島大学大学院理学研究科
AN タンパクの局在に関する細胞学的および分子遺伝学的解析	風間 晴子	国際基督教大学教養学部理学科
酵母液胞アミノ酸トランスポーターの多様性と生理機能	柿沼 喜己	愛媛大学農学部
植物がもつ環境ストレス抵抗性に機能する遺伝子の探索	杉本 学	岡山大学資源生物科学研究所
マウスステップパターン学習における線条体の機能的多角的解析	木津川 尚史	大阪大学大学院生命機能研究科
ジベレリン関連変異体イネにおける薬内部の形態変化とその機能について	松岡 信	名古屋大学生物機能開発利用研究センター
光周性花成誘導時のアサガオ茎頂における花成関連遺伝子の解析	中西 友子	東京大学大学院農学生命科学研究科
植物におけるイノシトールリン脂質代謝系の制御機構	三上 浩司	北海道大学大学院水産科学研究院
ダリア花色の不安定性に関わるトランスポソンの同定	細川 宗孝	京都大学大学院農学研究科
タイムダカ (Oryzias minutillus) の性比の異常の分子生物学的解明	笹山 雄一	金沢大学自然計測応用研究センター
文脈依存的小脳学習に於ける一酸化窒素の役割	小笠原 英明	(独) 情報通信研究機構未来 ICT 研究センター

2007年度 個別共同利用研究	研究代表者名・所属	
青色花卉の着色液胞内に存在する青色塊状物質の構造と機能、ならびに青色発色に関する研究	吉田 久美	名古屋大学大学院情報科学研究科
蛍光レポーターを利用した植物気孔形成遺伝子の発現パターンと細胞内局在に関する研究	中川 強	島根大学総合科学研究支援センター
分裂酵母のアンモニウムトランスポーターの解析	光澤 浩	日本大学短期大学部
液胞アミノ酸トランスポーターの多様性と飢餓応答におけるその生理機能解析	柿沼 喜己	愛媛大学農学部
酵母 Pichia pastoris に見いだした新しいオートファジー経路とオートファゴソーム前駆体の解析	阪井 康能	京都大学大学院農学研究科
魚類卵成熟の分子メカニズムの解析	徳元 俊伸	静岡大学理学部
ヒト生殖巣刺激ホルモン (GSS) の作用機構に関する研究	三田 雅敏	東京学芸大学教育学部
切り出され培養されたニホンメダカのヒレに性ホルモン処理を施した時の細胞・組織学的変化と、上皮細胞成長因子 (EGF) 遺伝子及び骨形成蛋白 (BMP) 遺伝子の発現への影響	笹山 雄一	金沢大学自然計測応用研究センター

棘皮動物生殖腺刺激ホルモンの解明	吉国 通庸	九州大学大学院農学研究院
魚類卵母細胞に存在するラミンキナーゼの機能解析	山口 明彦	九州大学大学院農学研究院
精細管形成の分子機構	小林 亨	(独)水産総合研究センター養殖研究所
鳥類の生殖腺の性分化機構の解明	吉岡 秀文	兵庫教育大学大学院学校教育研究科
FactorXIII 遺伝子の神経再生における発現とその機能に関する研究	杉谷 加代	金沢大学大学院医学系研究科
マウスステップパターン学習における線条体の機能的多角的解析	木津川 尚史	大阪大学大学院生命機能研究科
サル周嗅皮質と TE 野において異なる発現をする遺伝子の検索	一戸 紀孝	(独)理化学研究所脳科学総合研究センター
文脈依存的小脳学習に於ける一酸化窒素の役割	小笠原 英明	(独)情報通信研究機構未来 ICT 研究センター
光周性花成誘導時のアサガオ茎頂における花成関連遺伝子の解析	中西 友子	東京大学大学院農学生命科学研究科
ダリアの花成発現の不安定性に関わるトランスポゾンの同定	細川 宗孝	京都大学大学院農学研究科
遺伝子ターゲットングによるイネ adh1/adh2 二重変異体の作出及び形質評価	中園 幹生	東京大学大学院農学生命科学研究科
イネの機能ゲノム学的解析による新規遺伝子の単離と機能解析	前川 雅彦	岡山大学資源生物科学研究所
植物特異的 Rab GTPase である Ara6 ファミリーの起原と機能の解析	上田 貴志	東京大学大学院理学系研究科
飼育犬精巢の病理組織変化および遺伝子変化の解析	穴原 玲子	了徳寺大学健康科学部
マウス雌性生殖腺の遺伝子発現に対する周生周期性ホルモン投与の影響	佐藤 友美	横浜市立大学大学院国際総合科学研究科
甲状腺ホルモン様化学物質に対するレポータージーンアッセイ系の確立	高瀬 稔	広島大学大学院理学研究科
藻類の鞭毛タンパク質の多機能性に関する研究	村上 明男	神戸大学内海環境教育研究センター
連合学習に関わる神経回路の解明	菅生(宮本) 康子	(独)産業総合研究所脳神経情報研究部門
ヒメツリガネゴケ不等分裂関連タンパク質群の動態解析および機能解析	藤田 知道	北海道大学大学院理学研究院
植物におけるイノシトールリン脂質代謝系の制御機構	三上 浩司	北海道大学大学院水産科学研究科
Atg 蛋白質の構造生物学	稲垣 冬彦	北海道大学大学院薬学研究院
メダカを用いた顔貌形質の量的形質遺伝子座解析	新屋 みのり	情報・システム研究機構
モノクローナル抗体を用いた生殖腺形成に関与する分子の探索	立花 太郎	大阪市立大学大学院工学研究科
周生性に BPA 処理を受けたラットの卵管における遺伝子発現に関する研究	太田 康彦	鳥取大学農学部
高等植物におけるオートファジーの生理的役割の解明	白須 賢	(独)理化学研究所横浜研究所植物科学研究センター
アサガオにおけるアクアポリンおよびプロトンポンプの形質転換とその解析	白武 勝裕	名古屋大学大学院生命農学研究科
リン脂質合成遺伝子変異株の低温応答に関するトランスクリプトーム解析	西田 生郎	埼玉大学大学院理工学研究科
酵母コンデシンの染色体局在性に関する研究	堀内 嵩	自然科学研究機構基礎生物学研究所
small RNA を含む non-coding RNA の探索	泊 幸秀	東京大学分子細胞生物学研究所
フォークヘッド転写因子 fkh3 の生殖腺における機能解析	沢村 達也	国立循環器病センター研究所脈管生理部
ヒメツリガネゴケを用いた陸上植物の世代交替の進化の解明	小藤 累美子	金沢大学大学院自然科学研究科
ヒメツリガネゴケの細胞壁遺伝子の包括的解析	西谷 和彦	東北大学大学院生命科学研究科
コケ植物の発生分化におけるポリアミンの機能の解明	高橋 卓	岡山大学大学院自然科学研究科
蛍光タンパク質を用いた植物のプログラム細胞死制御タンパク質の相互作用機構に関する研究	上中 弘典	鳥取大学農学部
発生・分化を制御するエンドソーム・リソソーム機能の解析	和田 洋	大阪大学産業科学研究所

2006 年度 研究会	研究代表者名・所属	
植物細胞における細胞骨格の機能発現：滑り説から	新免 輝男	兵庫県立大学大学院生命理学研究科

2007 年度 研究会	研究代表者名・所属	
大脳皮質の発生と細胞構築	山本 巨彦	大阪大学大学院生命機能研究科
環境紫外線による生物影響に関する研究会	根岸 友恵	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
テクニカルワークショップ コケ植物を用いた実験生物学	高野 博嘉	熊本大学大学院自然科学研究科
細胞外刺激と細胞応答	小椋 利彦	東北大学加齢医学研究所
第5回アサガオ研究集会	小野 道之	筑波大学遺伝子実験センター



2006年度 大型スペクトログラフ共同利用実験	研究代表者名・所属
植物におけるB領域紫外線による光回復酵素遺伝子の転写誘導に関する研究	中嶋 信美 (独) 国立環境研究所
ポリマーフィルムの光劣化に対する紫外線波長の影響	大石 不二夫 神奈川大学理学部
ネナシカズラにおける寄生根誘導光の効率的な利用機構の解析	山田 恭司 富山大学大学院理工学研究部
魚類培養細胞における光応答メカニズム	藤堂 剛 京都大学放射線生物研究センター
各種波長の紫外線による酸化的DNA損傷誘発動態の解析	石垣 靖人 金沢医科大学総合医学研究所
高分子材料の光劣化に対するUV-B光の効果—定量的評価—	Anthony L. Andradý Research Triangle Institute
ストレプトカルプス属の異型子葉形成過程における光の役割	長田 敏行 東京大学大学院理学系研究科
ユーグレナのフィトクロム様光応答の作用スペクトル	後藤 健 帯広畜産大学畜産学部
紫外線単独、あるいは化学物質共存下でのDNA傷害と突然変異、アポトーシスの誘導ならびにその抑制に関する研究	根岸 友恵 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
脊椎動物生物時計の光入力系	飯郷 雅之 宇都宮大学農学部
マウス皮膚における紫外線誘発突然変異の作用スペクトル解析	池畑 広伸 東北大学大学院医学系研究科
全天候型太陽UV-B計測器の高精度校正に関する研究	竹下 秀 東海大学総合科学技術研究所
ペルオキシソームの細胞内運動の解析	西村 幹夫 自然科学研究機構基礎生物学研究所
微細藻類の光センサー分子系に関する細胞内局在部位のレーザー光による探索	渡辺 正勝 総合研究大学院大学先端科学研究科
フォトリポソームの細胞内局在と機能解析	和田 正三 自然科学研究機構基礎生物学研究所
ショウジョウバエを用いた、低次視覚中枢と高次視覚中枢を結ぶ視覚情報経路の網羅的解析	伊藤 啓 東京大学分子細胞生物学研究所
マウス脳組織内におけるGFP発現細胞の観察	檜山 武史 自然科学研究機構基礎生物学研究所
犬糸状虫マイクロフィラリアの光驚動反応に関わる明暗認識の波長依存性	早崎 峯夫 山口大学農学部

2007年度 大型スペクトログラフ共同利用実験	研究代表者名・所属
植物におけるB領域紫外線による光回復酵素遺伝子の転写誘導に関する研究	中嶋 信美 (独) 国立環境研究所
ペルオキシソームの運動解析	西村 幹夫 自然科学研究機構基礎生物学研究所
ネナシカズラの寄生根誘導過程における光・接触・重力の刺激の相互作用の解析	山田 恭司 富山大学大学院理工学研究部
高分子材料における分光照射実験	大石 不二夫 神奈川大学理学部
犬糸状虫マイクロフィラリアの光驚動反応に関する明暗認識の波長依存性	早崎 峯夫 山口大学農学部
各種波長の紫外線による酸化的DNA損傷誘発動態と突然変異誘発効果の解析	石垣 靖人 金沢医科大学総合医学研究所
魚類培養細胞における光応答メカニズム	藤堂 剛 大阪大学大学院医学系研究科
修復欠損マウスにおける紫外線紅斑とDNA損傷形成の作用波長	錦織 千佳子 神戸大学大学院医学系研究科
マウス皮膚における紫外線誘発突然変異の作用スペクトル解析：皮膚特異的変異誘発抑制応答の機構解明	池畑 広伸 東北大学大学院医学系研究科
紫外線単独、あるいは化学物質共存下でのDNA傷害と突然変異誘導に関する研究	根岸 友恵 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
微細藻類の光運動の光センサー分子系の細胞内局在部位のレーザー微光束による探索	渡辺 正勝 総合研究大学院大学先端科学研究科
節足動物の光周性における光受容体	竹田 真木生 神戸大学大学院農学研究科
ショウジョウバエを用いた、低次視覚中枢と高次視覚中枢を結ぶ視覚情報経路の波長処理機能の解析	伊藤 啓 東京大学分子細胞生物学研究所
Analysis of a light effect on Agrobacterium tumefaciens motility	Inga Oberpichler University of Karlsruhe, Germany

基生研セミナー

2006年度

- 立花 政夫 (東京大学大学院) 「網膜における周期的同期的スパイク発火と逃避行動」
 本多 久夫 (兵庫大学) 「形は細胞がつくる」
 内村 直之 (朝日新聞社) 「メディアの中の科学 どう伝えどう読むか」

2007年度

- 山崎 茂明 (愛知淑徳大学) 「公正な科学研究を進展させるために」
 島本 功 (奈良先端科学技術大学院大学) 「フロリゲン(花成ホルモン)が見つかったってほんと?」
 長神 風二 (科学技術振興機構) 「日本の科学コミュニケーションの現状と課題」
 宮城島 進也 (理化学研究所) 「オルガネラ分裂機構から細胞内共生を探る」
 小林 一也 (University of Tübingen) 「プラナリア三倍体種の運命は絶滅あるのみか?」
 今井 弘民 (元国立遺伝学研究所) 「最小作用説に基づく真核生物のゲノム進化とその生物学的意味」

所長招聘

2006年度

- 山元 大輔 東北大学大学院 生命科学研究所
 立花 政夫 東京大学大学院 人文社会系研究科
 武田 洋幸 東京大学大学院 理学系研究科
 成瀬 清 東京大学大学院 理学系研究科

2007年度

- 横山 峯介 新潟大学 脳研究所
 石野 史敏 東京医科歯科大学 難治疾患研究所
 坂野 仁 東京大学大学院 理学系研究科
 岩里 琢治 理化学研究所 脳科学総合研究センター
 鍋島 陽一 京都大学 医学研究科
 鈴木 匡 理科学研究所 フロンティア研究システム
 岩淵 龍太郎 京都市立芸術大学
 岡田 節人 基礎生物学研究所
 阿形 清和 京都大学大学院 理学研究科
 川内 浩司 北里大学
 毛利 秀雄 基礎生物学研究所

岡田節人名誉教授 文化勲章受章記念

おはなしとコンサートの会 (2007年2月25日)



受賞・受章

2006年度

- ・2006年度 日本植物生理学会賞
和田 正三 (光情報研究部門 特任教授)
- ・第59回 中日文化賞
西村 幹夫 (高次細胞機構研究部門 教授)
- ・第47回 藤原賞
岡田 典弘 (種形成機構研究部門 客員教授)
- ・2006年度 日本遺伝学会 木原賞
岡田 典弘 (種形成機構研究部門 客員教授)
- ・2006年度 日本植物形態学会 奨励賞
堀口 吾朗 (植物発生遺伝学研究部門 助手)
- ・日本植物形態学会 平瀬賞
村田 隆 (生物進化研究部門 助教授)
- ・瑞宝重光章
毛利 秀雄 (名誉教授)
- ・日本学術振興会賞
宮脇 敦史 (発生ダイナミクス研究部門 客員教授)
- ・日本プロテインホスファターゼ研究会 研究会賞
新谷 隆史 (統合神経生物学研究部門 助手)

2007年度

- ・2007年 The Fellow of ASPB award
和田 正三 (光情報研究部門 特任教授)
- ・2007年度 日本遺伝学会 木原賞
堀内 嵩 (ゲノム動態研究部門 教授)
- ・第4回 日本植物学会 学術賞
大隅 良典 (分子細胞生物学研究部門 教授)
- ・日本植物形態学会 第19回大会 ベストポスター賞
山口 貴大 (植物発生遺伝学研究部門 助教)
- ・文化勲章
岡田 節人 (名誉教授)
- ・第4回 日本学術振興会賞
塚谷 裕一 (植物発生遺伝学研究部門 客員教授)
- ・第24回 井上研究奨励賞
北舘 祐 (発生遺伝学研究部門 研究員)
- ・第11回 総合研究大学院大学長倉研究奨励賞
清水 秀忠 (統合神経生物学研究部門 研究員)



生物学国際高等コンファレンス

Okazaki Biology Conference

基礎生物学研究所では、生物科学学会連合の推薦のもと、生物学における新しい研究課題としての問題発掘を目指し、今後生物学が取り組むべき新たな研究分野の国際的コミュニティ形成を支援するための国際研究集会 Okazaki Biology Conference (生物学国際高等コンファレンス 略称 OBC) を開催しています。国内外を問わず集められた数十人のトップレベルの研究者が、約一週間寝食を共にして議論をつくり、今後重要となる生物学の新たな課題に挑戦するための戦略を検討します。既に開催されたコンファレンスからは、国際的研究者コミュニティが形成されつつあります。

これまでに開催された OBC

第1回 2004.01.25-30
"The Biology of Extinction"
「絶滅の生物学」

第2回 2004.09.26-30
"Terra Microbiology"
「地球圏微生物学」

第3回 2006.03.12-17
"The Biology of Extinction 2"
「絶滅の生物学 2」

第4回 2006.09.10-15
"Terra Microbiology 2"
「地球圏微生物学 2」

第5回 2007.03.11-16
"Speciation and Adaptation - Ecological Genomics of Model Organisms and Beyond"
「種分化と適応：
モデル生物の生態ゲノミクスとその発展」

第6回 2007.12.03-08
"Marine Biology"
「海洋生物学」

OBC ホームページ

<http://obc.nibb.ac.jp>

第4回 生物学国際高等コンファレンス (OBC)

Terra Microbiology 2

「地球圏微生物学 2」

開催期間：2006年9月10日～15日
会場：岡崎コンファレンスセンター

オーガナイザー：加藤 憲二 (静岡大学)
Arp, Daniel J. (Oregon State Univ. USA)

Sessions

- 1: Bio-geochemical cycling and microbial functions
- 2: Gene hopping among microbes
- 3: Bacterial cross talk

招待講演者

- Aminov, Rustam (Rowett Research Institute, UK)
- Arp, Daniel J. (Oregon State Univ., USA)
- Barkay, Tamar (Rutgers Univ., USA)
- Bauer, Wolfgang D. (Univ. California, USA)
- Eberl, Leo (Univ. Zurich, Switzerland)
- Gu, Ji-Dong (Univ. Hong Kong, PR China)
- Hennecke, Hauke H. (ETH, Switzerland)
- Hettich, Robert L. (Oak Ridge National Laboratory, USA)
- Kjelleberg, Staffan L. (Univ. New South Wales, Australia)
- Klotz, Martin G. (Univ. Louisville, USA)
- Laanbroek, Hendrikus J. (Institute of Ecology, Netherlands)
- Liu, Wen-Tso (National Univ. Singapore, Singapore)
- Murrell, Colin (Univ. Warwick, UK)
- Rainey, Paul B. (Univ. Auckland, New Zealand)
- Rivera, Maria C. (Univ. California Los Angeles, USA)
- Rohwer, Forest (San Diego State Univ., USA)
- Salmond, George P. C. (Univ. Cambridge, UK)
- Schuster, Stephan C. (Penn State Univ., USA)
- Smalla, Kornelia (Federal Biological Research Centre for Agriculture and Forestry, Germany)
- Sobecky, Patricia A. (Georgia Institute of Technology, USA)
- Spiro, Stephen (Univ. Texas at Dallas, USA)
- Strous, Marc (Radboud Univ. Nijmegen, Netherlands)
- Tiedje, James M. (Michigan State Univ., USA)
- Zhang, Lian-Hui (Institute of Molecular and Cell Biology, Singapore)
- Zhou, Jizhong (Institute for Environmental Genomics, USA)
- 有田 正規 (東京大学)
- 池田 宰 (宇都宮大学)
- 内山 郁夫 (基礎生物学研究所)
- 江田 志摩 (東北大学)
- 太田 寛行 (茨城大学)
- 大友 量 (農業・食品産業技術総合研究機構)
- 大森 正之 (埼玉大学)
- 岡部 聡 (北海道大学)
- 片山 葉子 (東京農工大学)

参加報告

内山 郁夫 (ゲノム情報研究室)

第4回生物学国際高等コンファレンス (OBC4) が9月10-15日に開催された。私は今回初めて参加させていただいたが、OBCは比較的少人数(参加者約60人、約半数が外国人)で行われるセミ・クローズドの会議ということで、フレンドリーな雰囲気の中で、非常に密度の濃い会議であった。

タイトルの Terra Microbiology は地球微生物学とでも訳すのだろうか、地球生態系における微生物のはたらきを、微生物による物質代謝と循環、微生物間の相互作用、進化といった切り口で説明するといった、壮大な目標を掲げた会議である。窒素代謝に焦点を当てた物質循環のセッション、quorum sensing の機構に焦点を当てた細菌間のクロストークのセッション、遺伝子の水平伝達に焦点を当てた微生物進化のセッションの3セッションから構成されており、特定のテーマにあえてフォーカスし、その中で多様な切り口の研究発表を揃えるといった工夫がなされていた。たとえば、個人的に

関心があった水平移動のセッションでは、フィールド調査に基づく遺伝子動態の話、ウィルスに着目したメタゲノム解析の話、水平遺伝子移動を可視化する技術の話、網羅的な解析に基づく系統推定の話など、多様な話が聞けた。幅広いテーマについて、バラバラに論ずるのではなく、深く掘り下げた議論ができるように構成されており、また参加者が少人数で厳選されていることもあって、全ての発表できわめて活発な討論が行われたことも印象的であった。

最終日にはメタゲノム解析、メタプロテオミクス解析などに関連する、新しい技術の発表があった。こうした技術が、今後この分野にどのようなインパクトをもたらすかについては、まだ意見の相違もみられたが、ゲノム技術に裏打ちされたフロンティア分野として、さらなる発展が期待される分野であることは間違いない。今回は実験系の人の発表が大半であったが、今後は理論系の人の参入も期待される。そういう印象を持った会議であった。



加藤 憲二 (静岡大学)
加藤 純一 (広島大学)
鎌形 洋一 (産業技術総合研究所)
河原林 裕 (産業技術総合研究所)
久我 ゆかり (信州大学)
木庭 啓介 (東京工業大学)
斎藤 雅典 (農業環境技術研究所)
祥雲 弘文 (東京大学)
鈴木 聡 (愛媛大学)
砂村 倫成 (東京大学)
諏訪 裕一 (産業技術総合研究所)
妹尾 啓史 (東京大学)
高井 研 (海洋研究開発機構)
永田 恵理奈 (近畿大学)
那須 正夫 (大阪大学)
難波 謙二 (東京大学)
南澤 究 (東北大学)
宮下 英明 (京都大学)
森崎 久雄 (立命館大学)
吉永 郁生 (京都大学)
和田 実 (東京大学)



第5回 生物学国際高等コンファレンス (OBC)

Speciation and Adaptation - Ecological Genomics of Model Organisms and Beyond

「種分化と適応：モデル生物の生態ゲノミクスとその発展」

開催期間：2007年3月11日～16日
会場：基礎生物学研究所・ヤマハリゾートつま恋

オーガナイザー：清水 健太郎 (Univ. of Zurich, Switzerland)
Dworkin, Ian (North Carolina State Univ. USA)

Sessions

- 1: Adaptive Evolution
- 2: Genetics of Speciation
- 3: Genome Duplication and Epigenetics
- 4: Artificial Selection in Domestication
- 5: Canalization, Robustness and Hidden Genetic Variation
- 6: Theory
- 7: Coevolution

招待講演者

Aguade, Montserrat (Univ. Barcelona, Spain)
Araki, Hitoshi (Oregon State Univ., USA)
Barbash, Daniel (Cornell Univ., USA)
Brysting, Anne (Univ. Oslo, Norway)
Caicedo, Ana (Univ. Massachusetts, USA)
Comai, Luca (UC Davis, USA)
Coop, Graham (Univ. Chicago, USA)
Dworkin, Ian (North Carolina State Univ., USA)
Felix, Marie-Anne (Institut Jacques Monod, France)
Grossniklaus, Ueli (Univ. Zurich, Switzerland)
Hermisson, Joachim (Univ. Munich, Germany)
Hirate, Yoshikazu (Fred Hutchinson Cancer Research Center, USA)
Hoekstra, Hopi (Harvard Univ., USA)
Igic, Boris (Univ. Illinois, Chicago, USA)
Kanaoka, Masahiro (Univ. Washington, USA)
Kobayashi, Yasushi (MPI for Developmental Biology, Germany)
Kuittinen, Helmi (Univ. Oulu, Finland)
Lawton-Rauh, Amy (Clemson Univ., USA)
Mable, Barbara (Univ. of Glasgow, UK)
Machado, Carlos (Univ. Arizona, USA)
Olsen, Kenneth (Washington Univ., St. Louis, USA)
Purugganan, Michael (New York Univ., USA)
Resch, Alissa (NCBI, USA)
Rutherford, Suzannah (Fred Hutchinson Cancer Research Cent, USA)
Shimizu, Kentaro (Univ. Zurich, Switzerland)
Shimizu-Inatsugi, Rie (Univ. Zurich, Switzerland)
Shuster, Stephen (Northern Arizona Univ., USA)
Siegal, Mark (New York Univ., USA)
Stephan, Wolfgang (Univ. Munich, Germany)
Tanaka, Kenta (Univ. Sheffield, UK)
Tian, Dacheng (Nanjing Univ., China)
Tsiantis, Miltos (Univ. Oxford, UK)
Vergeer, Philippine (Univ. Leeds, UK)
Widmer, Alex (ETH Zurich, Switzerland)
Yang, Hsiao-Pei (Cornell Univ., USA)
井澤 毅 (農業生物資源研究所)
石川 隆二 (弘前大学)
印南 秀樹 (総合研究大学院大学)
岡田 清孝 (京都大学)
工藤 洋 (神戸大学)
高橋 文 (国立遺伝学研究所)
田嶋 文生 (東京大学)
塚谷 裕一 (東京大学)
津村 義彦 (森林総合研究所)
長谷部 光泰 (基礎生物学研究所)
春島 嘉章 (国立遺伝学研究所)
深津 武馬 (産業技術総合研究所)
望月 敦史 (基礎生物学研究所)
矢原 徹一 (九州大学)

参加報告

星野 敦 (分子遺伝学研究部門)

3月11-16日に、第5回生物学国際高等コンファレンス(OBC5)が開催されました。今回のタイトルは「種分化と適応：モデル生物の生態ゲノミクスから展望へ」と訳されています。「種分化」や「適応」を分子のアプローチで理解しようという研究分野の会議です。この分野はゲノム配列や遺伝子機能の情報が蓄積したことを背景にして生まれ、最近のトレンドとなりつつあります。その発展にはフィールドワークを中心とした生態学や進化学と、実験室の分子遺伝学との結びつきが欠かせません。そのため分子生物学者から理論系の進化生態学者まで、異なったバックグラウンドの研究者が集まった議論の場となりました。適応と種分化だけでなく、遺伝子重複、エピジェネティクス、栽培化と人為的選択、Canalization、Robustnessなど、進化にまつわる幅広い話題が7つのセッションに分けて提供されました。各セッションには総合討論が20分ずつと長めに設定され、活発な議論で盛り上がりました。タイトルにはモデル生物とありますが、さまざまな野生植物、カメムシ、ネアンデルタール人などの研究も含まれており、この分野で初心者の私には、理論や手法と合わせて目新しい話題の連続でした。また、オーガナイザーの清水健太郎博士ら、海外で活躍する日本人の若手研究者が多く含まれたことは、同年代の私には非常に刺激になりました。

このタイトルのOBCの2回目開催が検討中とのことですが、もし数年後に開催されるならば、その頃には、さらにホットな研究分野として注目されていることは間違いないでしょう。



第6回 生物学国際高等コンファレンス (OBC)

Marine Biology

「海洋生物学」

開催期間：2007年12月3日～8日

会場：岡崎コンファレンスセンター・鳥羽国際ホテル

オーガナイザー：佐藤 矩行 (京都大学)

Swalla, Billie J. (Univ. Washington, USA)

Levitan, Don R. (Florida State Univ., USA)

Sessions

1. Reproduction
2. Evo-Devo
3. Neurobiology & Physiology
4. Marine Algae/Fungi
5. Marine Genomics
6. Behavior
7. Ecology
8. General Discussion & Current Status of Marine Stations

招待講演者

Bernardi, Giorgio (Stazione Zoologica Anton Dohrn, Italy)
Boyen, Catherine (CNRS & Univ. Paris 6, France)
Chourrout, Daniel (Univ. Bergen, Norway)
Kloareg, Bernard (CNRS, Universitéacute, France)
Knowlton, Nancy (Smithsonian Institution, USA)
Levitan, Don R. (Florida State Univ. USA)
Matz, Mikhail V. (Univ. Texas, Austin, USA)
Sardet, Christian (CNRS UPMC, France)
Spencer, Andrew N. (Malaspina Univ.-College, Canada)
Swalla, Billie J. (Univ. Washington, USA)
Thorndyke, Michael C. (The Royal Swedish Academy of Sciences, Sweden)
Vize, Peter D. (Univ. Calgary, Canada)
Widder, Edith A. (Ocean Research & Conservation Assoc., USA)
赤坂 甲治 (東京大学)
稲葉 一男 (筑波大学)
上田 宏 (北海道大学)
岡村 康司 (岡崎統合バイオサイエンスセンター)
太田 欽也 (理化学研究所)
日下部 岳広 (兵庫県立大学)
嵯峨 直恒 (北海道大学)
坂本 竜哉 (岡山大学)
佐藤 克文 (東京大学)
澤田 均 (名古屋大学)
清本 正人 (お茶の水女子大学)
竹井 祥郎 (東京大学)
塚本 勝巳 (東京大学)
中村 将 (琉球大学)
成瀬 清 (基礎生物学研究所)
野崎 真澄 (新潟大学)
原田 淑人 (名古屋大学)
日高 道雄 (琉球大学)
星 元紀 (放送大学)
安井 金也 (広島大学)



参加報告

成瀬 清 (バイオリソース研究室)

12月3日-8日までの6日間にわたり第6回生物学国際高等コンファレンス(OBC6)が岡崎と鳥羽を舞台に開催された。OBC6のテーマは「Marine Biology」である。テーマが象徴するように発表内容は多岐にわたった。ヨーロッパにおけるゲノム研究のバイオニアの1人 Giorgio Bernardi 博士の Plenary Lecture 1 に始まった OBC6 でのテーマは生殖、Evo-Devo、神経生物学、生理学、海藻の生物学、ゲノム科学、行動から生態学まで極めて幅広い分野をカバーするものであった。

二日目の Plenary Lecture 2 では東京大学・海洋研究所の佐藤克文博士によるバイオリギング(動物の体にデータロガーとよばれる映像・温度・加速度等の計測装置を装着し、自由行動する動物の生態を記録する方法)を用いた海棲生物の興味深い生態に関する話題が提供された。佐藤博士の話題から明らかになったことは、ペンギンやアザラシなど動物園でよく見かける海棲動物でも、海中での生態を我々は今までほとんど知らないということであった。

当初私は「Marine Biology」という非常に広いテーマでの会議と言うことで、どの程度まとまりがあるのかとある種の危惧を感じていた。コンファレンス開始当初は、そのような部分も多少見られたが話題提供が進むにつれて参加者間の相互理解が進み、分野を超えた共通の理解も得ることができたと思う。コンファレンス参加者間での共同研究も計画されていると聞いている。今回のコンファレンスに参加して感じたことは「ゲノム」を縦糸として、そこに生理、発生、行動、生態というそれぞれの分野が横糸として繋がる「Marine Biology」という1つの分野が見えてきたということである。今までの研究の多くは「モデル生物」といわれる特定の生物を中心に発展してきた。分野によっては「モデル生物」を用いた研究に手詰まり感がある今、海洋生物という多様性の宝庫に再度、注目が集まるのは当然なのかもしれない。鳥羽では美しい海に面した部屋で話題提供がおこなわれた。休憩時間に鳥羽の海を眺めながら、あらためて海洋生物のおもしろさを感じた参加者も多かったのではないと思う。



基礎生物学研究所コンファレンス

第 53 回 基礎生物学研究所コンファレンス

Dynamic Organelles in Plants

「オルガネラの動態から見た植物の生存戦略」

開催期間：2006 年 6 月 14 日～ 17 日

会場：岡崎コンファレンスセンター

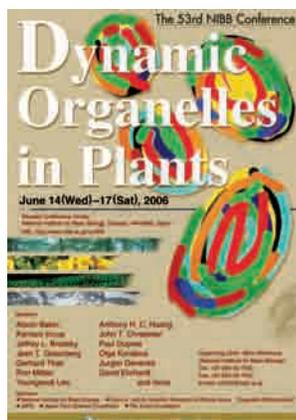
オーガナイザー：西村 幹夫（基礎生物学研究所）

Sessions

- 1: Differentiation and Degradation
- 2: Biogenesis and Protein Transport
- 3: Post-Genome Approach
- 4: Metabolic Regulation and Signal Transduction
- 5: Integrated Functions

招待講演者

Baker, Alison (Univ. Leeds, UK)
Brodsky, Jeffrey (Univ. Pittsburgh, USA)
Christeller, John (HortResearch, New Zealand)
Denecke, Jurgen (Univ. Leeds, UK)
Dupree, Paul (Univ. Cambridge, UK)
Ehrhardt, David (Carnegie Inst., USA)
Greenberg, Jean (Univ. Chicago, USA)
Huang, Anthony (Univ. California, USA)
Inoue, Kentaro (Univ. Calif., Davis USA)
Koroleva, Olga (John Innes Centre, UK)
Lee, Youngsook (POSTECH, South Korea)
Mittler, Ron (Univ. Nevada, USA)
Thiel, Gerhard (Darmstadt Univ. of Tech., Germany)
浅田 浩二 (福山大学)
内宮 博文 (東京大学)
大隅 良典 (基礎生物学研究所)
斉藤 和季 (千葉大学)
坂本 亘 (岡山大学)
柴田 大輔 (かずさ DNA 研究所)
島崎 研一郎 (九州大学)
白須 賢 (理化学研究所)
田中 寛 (東京大学)
中野 明彦 (東京大学)
西谷 和彦 (東北大学)
西澤 直子 (東京大学)
西村 いくこ (京都大学)
三村 徹郎 (神戸大学)
山谷 友行 (東北大学)



開催報告

オーガナイザー 西村 幹夫
(高次細胞機構研究部門)

今回の NIBB コンファレンスは特定領域研究「オルガネラ分化」と共催されたもので、植物オルガネラ分化において世界の第一線の研究をすすめる研究者が研究の現状を明らかにするとともに、本特定領域研究 2 年間の研究成果を議論することにより、今後の研究の方向性を明らかにすることを計画されたものです。

講演者は外国から 13 名、日本から 21 名であり、基調講演の福山大学浅田浩二先生による葉緑体における活性酸素の生成、分解のメカニズムの解明をはじめとして活発な議論が行われました。

このコンファレンスで特に注目されたことは以下の通りです。

1. バイオイメージング技術の進展により、植物オルガネラの動態がより明確に捉えられるようになってきた。
2. こうしたオルガネラの動態が植物の高次機能、たとえば細胞死、発芽、免疫等に深く結びついている。
3. ポストゲノム解析としてオルガネラに特化した網羅的アプローチが推進されており、研究の飛躍的発展が見られる。

ほとんどの講演はイメージング技術を駆使したもので、数多くのムービー画像が直截にオルガネラの形態を明らかにしており、その進展の多様さ、詳細で巧妙なイメージング解析の工夫等は、この分野が非常に大きく変わりつつあることをしていた。

講演発表に加えて、90 近くのポスター発表が企画され、ポスター発表者は各 1 分間の口頭による研究紹介が企画された。合計 2 時間にのぼる研究紹介とさらにそれに続く 2 時間のポスター発表は熱意に満ちたものであり、この分野の研究レベルが高く、今後さらに発展していくことを予感させるものであった。



第54回 基礎生物学研究所コンファレンス

New Frontiers for the Medaka Model -Genome, Bioresources and Biology- 「モデル生物メダカの新たな発展」

開催期間：2008年2月28日～29日

会場：岡崎コンファレンスセンター

オーガナイザー：田中 実（基礎生物学研究所）

Sessions

- 1: Strains and Bioresource
- 2: Biology I
- 3: Genome
- 4: Biology II
- 5: Technology
- 6: Biology III

招待講演者

Cheng, Shuk Han (City Univ. Hong Kong, China SAR)
 Czerny, Thomas (Univ. Applied Sciences, Austria)
 Hong, Yunhan (NUS, Singapore)
 Joly, Jean Stephane (INRA/CNRS, France)
 Scharf, Manfred (Univ. Wuerzburg, Germany)
 Tsai, Huai-Jen (National Taiwan Univ., Taiwan)
 Westerfield, Monte (Univ. Oregon, USA)
 Winkler, Christoph (NUS, Singapore)
 Winn, Richard N. (Univ. Georgia, USA)
 Wittbrodt, Joachim (Univ. Heidelberg / EMBL, Germany)
 岩波 礼将 (徳島大学)
 大久保 範聡 (基礎生物学研究所)
 岡本 仁 (理化学研究所)
 河村 正二 (東京大学)
 菊池 潔 (東京大学)
 工藤 明 (東京工業大学)
 笹土 隆雄 (基礎生物学研究所)
 竹内 秀明 (東京大学)
 武田 洋幸 (東京大学)
 田中 実 (基礎生物学研究所)
 谷口 善仁 (京都大学)
 長濱 嘉孝 (基礎生物学研究所)
 成瀬 清 (基礎生物学研究所)
 仁科 博史 (東京医科歯科大学)
 濱口 哲 (新潟大学)
 森下 真一 (東京大学)
 山崎 由紀子 (国立遺伝学研究所)
 山下 正兼 (北海道大学)
 若松 祐子 (名古屋大学)



開催報告

オーガナイザー 田中 実
 (生殖遺伝学研究室)

実験技術とゲノム基盤情報が整備され、新たなモデル脊椎動物としての地位を急速に確立しつつあるメダカについて、国際シンポジウムを開催して欲しいとの声は以前から国内外の各方面にありました。今回、NBRPバイオリソースの中核機関である基礎生物学研究所がそれに応える形で、第54回 NIBB コンファレンスとして国際会議が開催することになりました。2日間に渡り、国内外の最新の研究の発表と動向が紹介され、今後の研究の方向について議論が行なわれました。

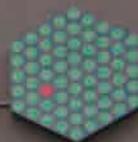
メダカを用いた研究の特徴は、研究対象となっている生物現象の中の広さに表れています。今回のシンポジウムでも、個体レベルでは配偶選択行動に関する研究から環境モニタリングの研究まで、また視物質の進化と目の構造を生息環境から関連づけた研究、実験動物メダカの1つの特徴である野生集団を用いた研究など、新たな生物学の地平を拓くであろう研究も数多く発表されました。またメダカを利用して発生学の普遍的現象を解明した第一級の研究や、歴史のある性分化決定研究の最新の動向も紹介されました。

その一方で研究を支える実験系の開発の1端も伺い知ることができました。任意の遺伝子に変異を入れることのできる画期的方法の実例、全能性培養細胞や遺伝子発現誘導法の開発など、さまざまな実験的な操作はほとんど可能になりつつある状況と言ってよいでしょう。さらに基礎生物学研究所が世界に向けて発信を開始したゲノム基盤整備情報と多数の野生集団と変異体についての紹介も行なわれ、研究の根幹をなすリソース事業の質の高さを改めて認識することとなりました。

メダカを用いた研究状況を世界の第一線の研究者が一堂に会して概観する機会は今までになく、今回のシンポジウムにより、それぞれの研究の方向性を見定めるまたとない機会を提供することとなりました。

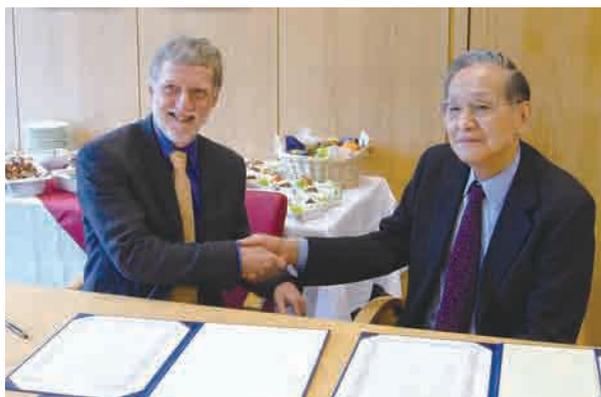
この会議は注目を集め、ポスター発表を行なわなかったにも関わらず、国内外から100名近い参加者があり、その様子はNature Digestにも特集記事として紹介されました。





EMBL との共同研究

欧州分子生物学研究所 (EMBL) は欧州 18 ヶ国の出資により運営されている研究所で、世界の分子生物学をリードする高いレベルの基礎研究を総合的に行っています。基礎生物学研究所は、2005 年に締結された自然科学研究機構と EMBL との共同研究協定に基づき、シンポジウムの開催や研究者・大学院生の相互訪問および実験機器の技術導入などを通じて、人的交流と技術交流を行っています。



研究協定調印式での Iain Mattaj EMBL 所長と志村令郎機構長

EMBL-NIBB 合同会議

- 第1回 2005年7月1日～2日
Mini-symposium on Developmental Biology
(Heidelberg, Germany)
- 第2回 2006年3月22日～23日
Frontiers in Bioimaging (岡崎)
- 第3回 2006年4月19日～20日
Monterotondo Mouse Biology Meeting
(Monterotondo, Italy)
- 第4回 2006年12月3日～5日
Biology of Protein Conjugation: Structure and
Function (岡崎)
- 第5回 2007年5月24日～26日
Cell and Developmental Biology (岡崎)
- 第6回 2008年3月17日～19日
Evolution of Epigenetic Regulation
(Heidelberg, Germany)

共同研究

SPIM 顕微鏡を用いたメダカ胚における特定細胞系列観察
田中実・斉藤大助 (生殖遺伝学研究室)
ライトシート型顕微鏡 DSLM の基礎生物学研究所への導入
野中茂紀・市川壮彦 (時空間制御研究室)

EMBL から基礎生物学研究所
に導入された DSLM

EMBL ゲストセミナー

- 2005年10月26日
"A Database for Cross-species Gene Expression
Pattern Comparisons"
Thorsten Henrich 博士
- 2005年11月8日
"Control of Proliferation and Differentiation in the
Developing Retina"
Jochen Wittbrodt 博士
- 2006年4月12日
"Assembly of an RNP Complex for Intracellular
mRNA Transport and Translational Control"
Anne Ephrussi 博士
- 2006年6月24日
NIBB Special Lecture (for young scientists)
"A late developer; My career in science"
Iain Mattaj 博士 (EMBL 所長)
- 2006年11月29日
"A post translationally modified protein as biomarker
for the caucasian form of moyamoya disease"
Thomas Andreas Franz 博士
- 2006年12月27日
"Understanding of biological systems as dynamics"
Kota Miura 博士
- 2008年4月17日
"Light sheet based Fluorescence Microscopes
(LSFM, SPIM, DSLM) - Tools for a modern biology"
Ernst Stelzer 博士

基生研訪問

- 2006年9月19日
Rudolf Walczak 大学院生
Julie Cahu 大学院生
- 2008年1月10日
Thorsten Henrich 博士



第3回 EMBL-NIBB 合同会議

Monterotondo Mouse Biology Meeting

開催期間：2006年4月19日～20日

会場：EMBL Monterotondo (イタリア)

オーガナイザー：上野 直人 (基礎生物学研究所)

Rosenthal, Nadia (EMBL Monterotondo)

招待講演者

Minichiello, Liliana (EMBL Monterotondo, Italy)

Nerlov, Claus (EMBL Monterotondo, Italy)

Rosenthal, Nadia (EMBL Monterotondo, Italy)

Tocchini, Glauco (EMMA, Italy)

Witke, Walter (EMBL Monterotondo, Italy)

相澤 慎一 (理化学研究所 CDB)

上野 直人 (基礎生物学研究所)

権藤 洋一 (理化学研究所 GSC)

坂野 仁 (東京大学大学院)

笹岡 俊邦 (基礎生物学研究所)

相賀 裕美子 (国立遺伝学研究所)

城石 俊彦 (国立遺伝学研究所)

高田 慎治 (基礎生物学研究所)



開催報告

オーガナイザー 上野直人
(形態形成研究部門)

今回のEMBLMonterotondo マウス施設の見学および合同ミーティングは、自然科学研究機構とEMBLとの共同研究の延長上にあり、我が国におけるマウス研究施設、とくに基礎生物学研究における共同利用を目的としたマウス研究施設に求められる設備、運営について情報を得るため2006年4月19日、20日の2日間に渡って行われた。EMBL側の受け入れ担当者は、Nadia Rosenthal 博士で、ニューヨーク生まれの女性

研究者であり、Harvard 大学医学部教授として教鞭をとったあと、2001年よりモンテロトンドのマウス施設長に就任し、マウスバイオロジーユニットの部門長を兼任している。

モンテロトンドは、ローマから車で約30分の郊外にあり、牧場もある豊かな草原のなかに、10万平方メートル(10ヘクタール)の敷地面積をもつキャンパスを、EMMA (European Mouse Mutant Archive) およびCNR (イタリア学術会議) 研究所、ICGEB (国際遺伝子工学・バイオテクノロジーセンター) と共有している。19日、20日の合同ミーティングでは、双方の研究紹介を行ったが、意外なところに共通の興味が見出されるなど、今後、共同研究に発展しそうな接点が浮き彫りにされた有意義なミーティングであった。

19日午後にはEMBLのマウス飼育施設、モノクローナル抗体作製施設などを見学した。規模はそれほど大きくないものの、コンピュータによるケージ管理、床敷きの交換の簡便化、ケージごとの吸排気フィルターシステムなど、参考になることが多かった。とくに、抗体作製施設では、ヨーロッパのみならず、諸外国からのリクエストに応じて30-40万円という極めてリーズナブルな料金で、抗体作製を請け負っている。まさに、EMBLは、その極めて高い質の研究に加えて、コミュニティのために存在することを再認識させる施設であった。20日の午後には、志村機構長の長年の友人でEMMAの施設長である、Glauco Tocchini-ValentiniがEMMA組織や彼自身の研究の熱いプレゼンテーションをしてくださり、概要をつかんだ後、施設見学を行った。EMBLの施設に隣接する建物もEMBL同様平屋づくりで、贅沢な土地利用である。これらの立地条件は、周囲に住宅地がないことから、悪臭などに対する苦情を避けるという利点もあるようだ。2階部分は高さ3メートルはあろうかというパイプスペース(interstitial space, ISSと呼ばれる)を十分に設け、ダクトや給水システムのメンテナンスを容易にしている、なんとも贅沢な作りであるが、もともとは化学会社の毒性試験のための施設をEMMAが9年ほど前に買い取って、運営しているとのことであった。

駆け足であっという間に過ぎた2日間であったが、今後、共同利用施設としてのマウス研究施設のあり方、設備の工夫など学ぶべき点の多い訪問であった。同時に、NadiaやGlaucoといった人々の暖かさに触れ、心が少しでも通じたことは、彼らのエネルギーの一部を基生研との共同研究に注いでもらい、今後さらに交流を発展していくための基盤になるのではないかと考えている。

第4回 EMBL-NIBB 合同会議

Biology of Protein Conjugation: Structure and Function

開催期間：2006年12月3日～5日

会場：岡崎コンファレンスセンター

オーガナイザー：大隅 良典（基礎生物学研究所）
Weissenhorn, Winfried (EMBL Grenoble)

- 1: SUMO
- 2: Membrane Biology
- 3: Ubiquitin
- 4: Mechanism of UBL Conjugation
- 5: Modification by Lipid & Sugar

招待講演者

Dikic, Ivan (Johann Wolfgang Goethe Univ. Hospital, Germany)
Emr, Scott (UCSD, USA)
Goody, Roger (Max-Planck-Institute, Germany)
Klevit, Rachel (Univ. Washington, USA)
Lima, Christopher (Sloan-Kettering Inst., USA)
Polo, Simona (IFOM, Italy)
Rorth, Pernille (EMBL Heidelberg, Germany)
Schulman, Brenda (St. Jude Children's Research Hospital, USA)
Sommer, Thomas (MDC, Germany)
Ulrich, Helle (Cancer Research UK, UK)
Walters, Kylie (Univ. Minnesota, USA)
Weissenhorn, Winfried (EMBL Grenoble, France)
天野 剛志（京都大学）
稲垣 冬彦（北海道大学）
岩井 一宏（大阪市立大学）
若槻 壮市（高エネルギー加速器研究機構）
加藤 茂明（東京大学）
加藤 晃一（名古屋市立大学）
嘉村 巧（名古屋大学）
川原 裕之（北海道大学）
木原 章雄（北海道大学）
近藤 孝男（名古屋大学）
斉藤 寿仁（熊本大学）
白川 昌宏（京都大学）
鈴木 匡（大阪大学）
田中 啓二（東京都臨床医学総合研究所）
諸橋 憲一郎（基礎生物学研究所）
吉田 稔（理化学研究所中央研究所）



開催報告

オーガナイザー 大隅 良典
(分子細胞生物学研究部門)

このシンポジウムでは「Biology of Protein Conjugation: Structure and Function」をテーマに、29の講演と18のポスター発表が行われました。今回は plenary lecture として、基生研で長く研究を進めて来られ、現在名大理学部におられる近藤孝男先生に、日周時計の本体として発見された Kai タンパク質のリン酸化反応に関する最近の発見について講演を頂きました。3つの Kai タンパク質を試験管内で混ぜ合わせるだけで、24時間というゆっくりとした周期で正確に時が刻まれる（リン酸化型、脱リン酸化型の間でオシレーションが起こる）ことを見事に示され、タンパク質のリン酸化反応の不思議さ、奥深さに多くの参加者が感銘を受けたことと思います。

今回のシンポジウムは、タンパク質（ユビキチン、SUMO、Atg）、脂質、糖などの高分子によるタンパク質修飾の生物学を、最近急速に進化した構造情報を基盤に理解を深めることを目標に行われました。短い準備期間にもかかわらず世界の第一線で活躍する研究者の参加を得て、出席者にとって大変有意義な会合となりました。

上のような共通項で演者を募ったわけですが、各々が取り組む生命現象は多岐にわたり、タンパク質の翻訳後修飾の多様性、重要性が改めて認識されました。細胞生物学、分子生物学的手法を用いて、これまでの知見を掘り下げる、あるいは拡張するような新たな報告がなされる一方で、構造生物学を専門とする研究者らは、修飾反応を触媒する酵素による修飾分子の認識機構や、修飾分子が結合することにより標的タンパク質にどのような構造変化が生じ、それがどのように機能とリンクするか等、各反応、生命現象の根底にあるメカニズムを原子レベルで明らかにし、現代における構造生物学の重要性を強く認識させてくれました。嬉しいことに、このシンポジウムを機会に、多くの研究者間の共同研究がスタートすることになったという感謝の意が国内外から多数寄せられています。従来の分子細胞生物学と構造生物学とを融合することで、今後の生命科学の進展が益々加速すると期待されます。



第5回 EMBL-NIBB 合同会議

Cell and Developmental Biology

開催期間：2007年5月24日～26日

会場：岡崎コンファレンスセンター

オーガナイザー：上野 直人（基礎生物学研究所）
Cohen, Stephen (EMBL Heidelberg)

招待講演者

Brunner, Damian (EMBL Heidelberg, Germany)
Ephrussi, Anne (EMBL Heidelberg, Germany)
Furlong, Eileen (EMBL Heidelberg, Germany)
Knop, Michael (EMBL Heidelberg, Germany)
Rosenthal, Nadia (EMBL Monterotondo, Italy)
Spitz, Francois (EMBL Heidelberg, Germany)
Wittbrodt, Jochen (EMBL Heidelberg, Germany)
相澤 慎一（理化学研究所）
上村 匡（京都大学）
岡田 清孝（基礎生物学研究所）
貝淵 弘三（名古屋大学）
影山 裕二（基礎生物学研究所）
木下 典行（基礎生物学研究所）
小林 悟（基礎生物学研究所）
相賀 裕美子（国立遺伝学研究所）
佐藤 矩行（京都大学）
高田 慎治（基礎生物学研究所）
高橋 淑子（奈良先端科学技術大学院大学）
武田 洋幸（東京大学）
田中 実（基礎生物学研究所）
多羽田 哲也（東京大学）
田村 宏治（東北大学）
成瀬 清（基礎生物学研究所）
野地 澄晴（徳島大学）
長谷部 光泰（基礎生物学研究所）
林 茂生（理化学研究所）
村田 隆（基礎生物学研究所）
山森 哲雄（基礎生物学研究所）



開催報告

オーガナイザー 上野 直人
(形態形成研究部門)

第5回の合同ミーティングは「Cell and Developmental Biology」と題し、個体発生の基盤となる遺伝子、細胞に焦点をあて、ミクロな視点からマクロな現象を理解することをモチーフとして開催した。対象も酵母から哺乳類まで幅広いもので、「発生における細胞の振る舞い」として、初期発生、器官形成、神経ネットワーク形成における細胞極性の重要性やその形成機構が議論され、高次現象を細胞の振る舞いとして理解することの重要性が高まっていると感じさせる発表の数々であった。また、「ゲノム構造のダイナミクス」として、発生や再生におけるホメオボックス遺伝子の構造と機から、発生と再生の遺伝子ネットワークの相同性や差異についても議論された。さらに、発生を遺伝子相互作用のプログラムとして理解する「Gene Regulatory Network(GRN)」は、ショウジョウバエ、ホヤの生殖細胞分化、筋分化の制御系が取り上げられた。このGRNは近年さまざまな生物についてその構築が進められているが、これを将来どのように発展、洗練させ、生命現象の理解につなげるのかについては、システムズバイオロジーとして第7回の合同ワークショップSystems Biology and Functional Genomics (バルセロナ)を開催し、そこでの議論として持ち越すこととなった。

EMBL側はオーガナイザーのCohen博士を始め、ハイデルベルグばかりでなくモンテロトンド(イタリア)のアウトステーションからも参加していただき、第1回の合同ミーティングDevelopmental Biologyに、「ゲノム遺伝子」そして、「細胞」や「細胞応答」という新たな切り口を加え議論する貴重な機会であった。基生研からも岡田所長を始め植物をモデルとする研究や日本独自の研究プロジェクトであるメダカゲノム解読の成果が紹介されたことはEMBLの研究者に大きな刺激を与えたようである。

今回、国内の他機関の研究者にから多くの優れた研究を発表頂いたことによって、この国際共同研究が将来日本の生物学コミュニティと欧州を結ぶより広いものへと拡大する礎になることを期待している。ミーティング後には、EMBLからの講演者は福岡で開催された日本細胞生物学会でも講演され、セッションや懇親会で日本の研究者との交流も深められ帰国された。



第6回 EMBL-NIBB 合同会議

Evolution of Epigenetic Regulation

開催期間：2008年3月17日～19日

会場：EMBL Heidelberg (ドイツ)

オーガナイザー：塩田 邦郎 (京都大学)

上野 直人 (基礎生物学研究所)

Mueller, Juerg (EMBL Heidelberg)

招待講演者

Akhtar, Asifa (EMBL Heidelberg, Germany)
 Allshire, Robin (Univ. Edinburgh, UK)
 Ladurner, Andreas (EMBL Heidelberg, Germany)
 Mosher, Becky (The Sainsbury Univ. Norwich, UK)
 Mueller, Christoph (EMBL Heidelberg, Germany)
 Mueller, Juerg (EMBL Heidelberg, Germany)
 Paszkowski, Jerzy (Univ. Geneve, Switzerland)
 Stancheva, Irina (Univ. Edinburgh, UK)
 飯田 滋 (基礎生物学研究所)
 石野 史敏 (東京医科歯科大学)
 今村 拓也 (基礎生物学研究所)
 大鐘 潤 (東京大学)
 角谷 徹仁 (国立遺伝学研究所)
 佐々木 裕之 (国立遺伝学研究所)
 塩田 邦郎 (東京大学)
 眞貝 洋一 (京都大学ウイルス研究センター)
 田中 智 (東京大学)
 中山 潤一 (理化学研究所)
 浜田 京子 (理化学研究所)
 広瀬 進 (国立遺伝学研究所)
 松居 靖久 (東北大学)

参加報告

星野 敦 (分子遺伝学研究部門)

第6回の合同ミーティングでは「エピジェネティクス」が初めてテーマとして取り上げられ、3日間の講演とポスター発表がEMBL(ドイツ・ハイデルベルグ)で行われた。DNAのメチル化やクロマチンの化学的、構造的な修飾による遺伝情報の発現制御である「エピジェネティクス」の中で、エピジェネティクスを担う分子の機能や制御を中心に、これらの分子に制御される生命現象とその進化まで広範な話題が提供された。対象となる生物も酵母から哺乳類や植物まで幅広く、分子、現象、生物種を越えて横断的な研究が取り上げられる貴重な情報交換の場となった。エピジェネティクスを担う分子の機能や分子間の相互作用の詳細、新しい分子の発見など、Nature誌に印刷中の成果を含むレベルの高い最新のデータが報告され、活発な討論が行なわれた。

今回は、欧州8名(EMBLから4名)、米国1名、日本国内13名(基生研から1名)による講演と、EMBLの若手を中心としたポスター発表があった。以前から名前と業績は存じ上げていた大御所の先生や、新進気鋭の研究者に触れることが出来て充実した3日間であった。本ミーティングは発展途上にあるエピジェネティクスの中で、基生研とEMBLの共同研究の枠を越えて、日本と欧州の新しい国際共同研究や研究者コミュニティーの種を蒔いたとも言えよう。





EMBL 研究者の基礎生物学研究所訪問



Anne Ephrussi 博士 (2006.4.12)



Iain Mattaj EMBL 所長 (2006.6.24)



Thomas Andreas Franz 博士 (2006.11.29)



三浦耕太博士 (2006.12.27)



Rudolf Walczak 大学院生 Julie Cahu 大学院生 (2006.9.19)



Thorsten Henrich 博士 (2008.1.10)

基礎生物学研究所若手研究者のための EMBL 研修



倉田智子研究員 (2007.2.26 - 27)
広報および科学コミュニケーションに関する研修



市川壮彦研究員 (2007.8.19 - 27)
DSLM 顕微鏡導入に関する研修



インターナショナルプラクティカルコース

NIBB International Practical Course は、国内外の研究者の協力のもとに、基礎生物学研究所で行われる国際実習コースです。1986年から2005年まで20回にわたり行われた国内向けの実習「バイオサイエンストレーニングコース」の発展系として2006年度より実施されています。設定された一つのテーマに沿った数種類の手法について、所内そして国内外の研究者を講師に迎え、基礎生物学研究所内の実習専用実験室にて実習を行います。実習は英語で行われ、国際的な研究者交流と技術交流を促進しています。

第1回 NIBB International Practical Course Developmental Genetics of Zebrafish and Medaka

開催期間：2007年1月15日～24日

Organizing Committee:

- 高田 慎治 (基礎生物学研究所)
- 武田 洋幸 (東京大学)
- 岡本 仁 (理化学研究所)
- 東島 真一 (生理学研究所)
- 川上 浩一 (国立遺伝学研究所)
- 田中 実 (基礎生物学研究所)



第2回 NIBB International Practical Course Developmental Genetics of Zebrafish and Medaka II

開催期間：2008年3月3日～12日

Organizing Committee:

- 高田 慎治 (基礎生物学研究所)
- 武田 洋幸 (東京大学)
- 岡本 仁 (理化学研究所)
- 日比 正彦 (理化学研究所・CDB)
- 東島 真一 (生理学研究所)
- 成瀬 清 (基礎生物学研究所)
- 川上 浩一 (国立遺伝学研究所)
- 田中 実 (基礎生物学研究所)



実習

- ・ BAC homologous recombination techniques for zebrafish transgenesis
東島 真一 (生理学研究所)
- ・ How to clone your favorite medaka mutants: theory and practice using the high-quality medaka draft genome
成瀬 清 (東京大学)
- ・ Tracing cell lineages with caged fluorescein-conjugated dextran
和田 浩則 (理化学研究所)

特別講義

- ・ RNA localization in zebrafish
Sampath, Karuna
(National Univ. Singapore, Singapore)

受講生

中国 (4名)、台湾 (3名)、日本 (2名)、インド (1名)



実習

- ・ BAC homologous recombination techniques for zebrafish transgenesis
東島 真一 (生理学研究所)
- ・ How to clone your favorite medaka mutants: theory and practice using the high-quality medaka draft genome
成瀬 清 (基礎生物学研究所)
- ・ Cell tracking using photoconvertible fluorescent proteins
八田 公平 (兵庫県立大学)

特別講義

- ・ Modern Approaches in Developmental Systems (Teleosts)
Wittbrodt, Jochen
(Univ. Heidelberg / EMBL, Germany)

受講生

中国 (5名)、台湾 (2名)、日本 (2名)、韓国 (1名)、インド (1名)、ノルウェー (1名)



開催報告

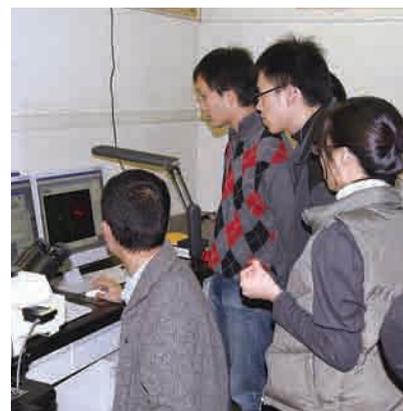
オーガナイザー 高田 慎治
(分子発生学研究部門)

トレーニングコースがリニューアルしました。世界の各国から受講者が集まり、10日間にわたって最先端の実験技術の講習と関連する分野のレクチャーを受けるという非常に内容の濃いものです。装いも新たにという言葉のとおり、コースの内容ばかりでなくそれを支えるハードウェアも一新され、専用に整備された実習室はコースのレベルの高さに相応しいものとなりました。

最初の2回は小型魚類を用いた分子発生遺伝学に関するコースが開催されました。小型魚類であるゼブラフィッシュとメダカは、発生生物学分野を中心に注目を集めているモデル生物です。これらの魚は胚の透明性が高いため、発生の時間経過をそのまま観察することができます。さらに、突然変異体の大規模な収集や遺伝子機能阻害法などを基盤にした分子遺伝学的な研究にも広く使われています。特に、メダカは日本人研究者が中心となって確立したモデル生物であり、最近ではその全ゲノム塩基配列が解読されています。そこで、このコースでは、トランスジェニック個体の作成、メダカのゲノム情報を用いた突然変異体の解

析、バイオイメージング技術を用いた細胞系譜の解析という、ゼブラフィッシュとメダカの実験動物としての利点を生かした講習が行われました。また、実習の合間を縫って、魚類を用いた最新の研究に関するレクチャーもあり、実習内容の理解をさらに深めることに役立ちました。これらの実習やレクチャーを担当していただいた講師の方々には世界の最先端で活躍されている方ばかりであり、質量ともに充実した国際的に見ても非常に高いレベルにあるトレーニングコースであったと自負しています。

トレーニングコースを国際化した反響は思いのほか大きく、それは受講希望者の多さにも繋がっています。2回のコースでは参加希望者がともに予定定員の3倍を超えました。特に第2回目ではアジアの各国に加え、ヨーロッパやアメリカからも数多くの応募があり、本コースは国際的にも広がりのあるものとなっています。今後はコースをより充実させて行き、世界規模での研究の発展に貢献して行きたいと考えています。



第1回 NIBB International Practical Courseの様子



第2回 NIBB International Practical Courseの様子

社会との連携

基礎生物学研究所では、次世代の科学者の育成の観点から、小・中学校や高等学校の生徒に向けて、生物学の面白さを伝える活動を行っています。また、広く一般に向けて、研究内容や成果を発信しています。

■ 岡崎市出前授業

2006 年度

岡崎市立東海中学校

「メダカのオスとメスはどのように決まるか」 長濱 嘉孝

2007 年度

岡崎市立岩津小学校

「ヒトの脳と動物の脳」

小峰 由里子



■ 中学生の為の理科授業

2008 年 2 月 2 日

授業：「遺伝子から脳へ」 渡我部 昭哉

「遺伝子の働きと植物細胞の形作り」 山田 健志

実習：「たまねぎの DNA を取り出してみよう」

渡我部 昭哉・山田 健志・技術課



■ 愛知県立岡崎高等学校

スーパーサイエンスハイスクールへの協力

2007 年度

特別授業

「一学校の授業の先はどんな世界へ 植物の発生学に関連して」 長谷部 光泰

「発生学と遺伝学」 高田 慎治

「脳とホルモン：体液 Na 濃度の感知と抗利尿ホルモンによる腎臓機能の制御を中心として」 野田 昌晴

進路オリエンテーション

「サイエンスって面白い」 小林 悟



■ 愛知県立一宮高等学校

スーパーサイエンスハイスクールへの協力

2007 年度

一年生向け講演 小林 悟

■ 中学生職場体験学習

2006 年度

竜海中学校 (5 名)

甲山中学校 (1 名)

2007 年度

河合中学校 (1 名)



■ 岡崎市民大学での講演

2007 年 8 月

「植物をデザインする」

岡田 清孝



■ 国研セミナー (岡崎市内の小・中学校理科教員対象)

2006 年度

「繊毛が体の左右を決める」 野中 茂紀

2007 年度

「メダカゲノム解析は何をもたらすかー 発生、遺伝から進化までー」 成瀬 清

■ 国際生物学オリンピック日本代表者への実験指導

2007 年 西村研究室

日本代表の本多健太郎さん
見事に銅メダル獲得！



■ 日本科学未来館 イベント・展示の前で研究者に会おう！

「～光るメダカの観察から～」 田中 実

2007 年 2 月 17 日 日本科学未来館





開催報告 「展示の前で研究者に会おう！」

日本科学未来館 科学コミュニケーター 黒川 紘美

「見て、太っててへんなのがいるよ!？」水槽のメダカを見る子供達から声が上がります。太ったメダカの正体は生殖遺伝学研究室が昨年解析した突然変異体、ホテイ。2007年2月17日、東京お台場の日本科学未来館で行われたイベント「展示の前で研究者に会おう!～光るメダカの観察から～」での一コマです。

日本科学未来館では、先端科学と社会をつなぐための様々な活動を行っています。毎月行われるイベント「展示の前で研究者に会おう!」もその一つ。先端の研究を研究者から直接伝え、一般市民の声をフィードバックすることを目的に、多くのお客様が行き交う展示フロアの真ん中で行われるトークイベントです。2月の回では生殖遺伝学研究室の田中実先生が講演され、同研究室出身の私がファシリテーターとして司会進行を勤めました。一般にもなじみの深いメダカを使っており、「性」をテーマとしたことで、会場はほぼ満席。小学1年生から大人まで、立ち見を含め50名あまりのお客様が集まる盛況ぶりでした。

生殖細胞の不思議な旅の話から始まり、話題は性決定の謎へ。少し込み入った部分では、高校生以上の大人が特に熱心に聞き入っていたようでした。講演後の質疑応答では、メダカが研究対象として有利なのはなぜか、メダカでの研究がどう役立つかといったレベルの高い質問が飛び交いました。特に、遺伝子レベルでみるとヒトとメダカがよく似ているという部分には、多くの人が驚かされていたようでした。意識の高い人は当然のように思っていることですが、一般的にはまだまだ認識されていません。どこがどのように似ており、どう違うのか。今後生物学が基礎研究から応用へと発展していく時期に入り、遺伝子レベルで考えることをもっと浸透させる必要があると感じます。

閉館後にはスタッフ向けのセミナーも開催されました。未来館には科学コミュニケーターと呼ばれる、展示解説や企画運営を専門に行うスタッフが存在します。日々フロアで先端科学を話すスタッフにメダカ研究の現在と将来への展望を伝えられたことは、モデル生物としてのメダカを認知させる上でも非常に有意義だったのではないのでしょうか。

これからも、未来館では科学と社会をつなげる活動を広げていきます。機会があれば、ぜひお立ち寄りください。研究者の方は、ぜひ未来館を利用してアウトリーチをして頂ければと思います。研究の中では得られない新しい出会いがあるかもしれません。最後に、今回ご協力頂いた生殖遺伝学研究室の田中先生、スタッフの皆様には大変お世話になりました。厚く御礼申し上げます。

自然科学研究機構 シンポジウム

「生き物の生存戦略：

われわれ地球生物ファミリーは いかにしてここに かくあるのか」

2007年9月23日 東京国際フォーラム

プログラム

「生命を生み出すまでの宇宙進化」

福島 登志夫 (国立天文台)

「ゲノム進化が生み出した動物と植物のちがひ」

長谷部 光泰

「性 - 多様性を生み出す原動力」 長濱 嘉孝

「有性生殖と無性生殖の両方を支える幹細胞システム」

阿形 清和 (京都大学)

「動物の形づくり - 背に腹はかえらる？」

上野 直人

「カメを生み出した発生的進化要因」

倉谷 滋 (理化学研究所)

「植物の“花々しい”生活」

島本 功 (奈良先端科学技術大学院大学)

「昆虫の起源と進化」

蘇 智慧 (JT 生命誌研究館)

「共生と生物進化」

深津 武馬 (産業技術総合研究所)

「脳が制御する塩分摂取」

野田 昌晴

「基礎生物学への期待」

立花 隆、岡田 清孝



基礎生物学研究所 一般公開

2007年10月20日、基礎生物学研究所は「生き物を科学する」と題して一般公開を行いました。山手地区の研究室や施設を公開し、一般の皆様へ研究の現場に足をお運びいただき、最先端の生物学研究をご紹介させていただきました。また、講演会や小学生向け、中高生向けの特別企画や、体験実験などを行いました。1695名の方々にご来場いただきました。



研究室・施設公開（山手地区）

- 1 総合展示場
- 2 生殖細胞ができるしくみ！一卵への実験操作—
：小林研究室
- 3 かたちの中の秩序：望月研究室
- 4 脳の中のセンサー：野田研究室
- 5 身近な放射線：アイソトープ実験センター
- 6 モデル動物で生き物の仕組みを探る
：形質転換生物研究施設
- 7 たまごから赤ちゃんへ 2007: 高田研究室
- 8 生き物と性ホルモンの科学：井口研究室
- 9 ホタルの光作りに挑戦！：分析室
- 10 哺乳動物の発生学 胎盤の役割：細胞器官培養室



体験実験

「タマネギの細胞を光らせてみよう」
タマネギの細胞へのパーティクルガンを使った緑色蛍光タンパク質の遺伝子導入実験を体験していただきました。



小学生向け特別企画

「夏休み自由研究大研究」
岡崎市内の小学生の皆さんは、どんな夏休みの自由研究を行っているのでしょうか？大変興味深い自由研究を行っている小学生をご招待して、所内の研究者とペアを組んで研究紹介をしていただきました。



中・高生向け特別企画

「科学者ってどうやってなるの？」
教授・助教・技術職員・大学院生がそれぞれの立場で科学者への道のりを紹介しました。



講演会

「動物のオスとメスが決まる仕組み」 長濱 嘉孝

「蝶が語る生命誌：アゲハチョウの食草選択と進化」

吉川 寛（JT 生命誌研究館）

「ウナギ：大回遊の謎」 塚本 勝巳（東京大学海洋研究所）

「動物と植物の体作りの仕組み」 岡田 清孝



プレスリリース一覧

2006 年度

動物の形づくりの基本ステップ「細胞どうしの滑り込み運動」の鍵となる因子 XGAP を発見
＜形態形成研究部門＞

気孔開口を仲介する光受容体の進化
＜光情報研究部門＞

ショウジョウバエの胚生殖巣で活性化する遺伝子の網羅的カタログ化に成功 ～ 卵・精子の発生プログラム解明のヒントに～
＜発生遺伝学研究部門＞

外分泌腺と腎臓に共通した機能を生み出す因子 CP2L1 を発見
＜分子発生学研究部門＞

シダの超高感度光センサーの仕組み解明と、種子植物への導入 ～室内等の薄暗い環境に適応した植物の創出へ向けて～
＜光情報研究部門＞

発生・再生・がん化に関わるタンパク質 Wnt の分泌メカニズムの解明 ～ Wnt への特殊な脂質付加が細胞外への分泌に必要～
＜分子発生学研究部門＞

大腸菌環状ゲノムの線状化に成功
＜ゲノム動態研究部門＞

メダカの性決定遺伝子は DMY 遺伝子である
＜生殖生物学研究部門＞
(→ P. 11)

2007 年度

体液中のナトリウム濃度検知は脳のグリア細胞が行っている
＜統合神経生物学研究部門＞
(→ P. 11)

生殖細胞の死を回避するメカニズム
＜発生遺伝学研究部門＞

初期胚の細胞が集団で動くしくみ発見
＜形態形成研究部門＞

メダカの生殖腺形成をコントロールする遺伝子を発見
＜生殖遺伝学研究室＞

運動能の高い細胞、動きの制御に新知見
＜形態形成研究部門＞

精子の幹細胞を維持する機構を解明 ～幹細胞を維持する細胞(ニッチ)の形成機構を明らかに～
＜発生遺伝学研究部門＞
(→ P. 14)

細胞内の分解/リサイクルのシステムを支える膜形成の仕組みを解明
＜分子細胞生物学研究部門＞
(→ P. 12)

卵や精子もとの細胞(生殖細胞)は性分化に大きな役割をはたす
＜生殖遺伝学研究室＞

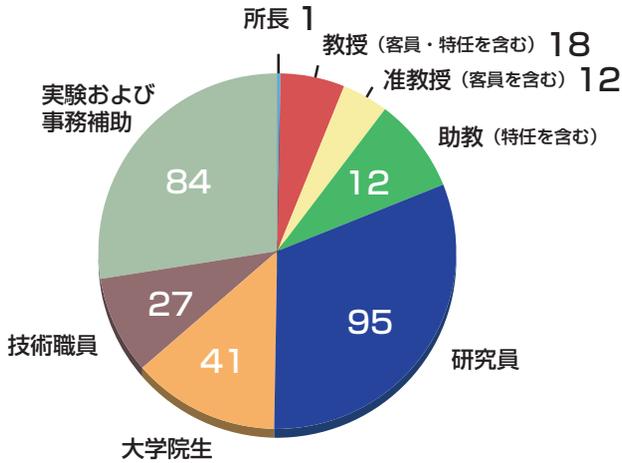
コケゲノムの解読 ～植物の陸上征服を可能とした遺伝子の進化解明へ一歩前進～
＜生物進化研究部門＞
(→ P. 15)

網膜神経節細胞のサブタイプの1つを発生期から見分けることに成功 ～光の動きを伝える視神経回路形成の発達機構の一端が明らかに～
＜統合神経生物学研究部門＞

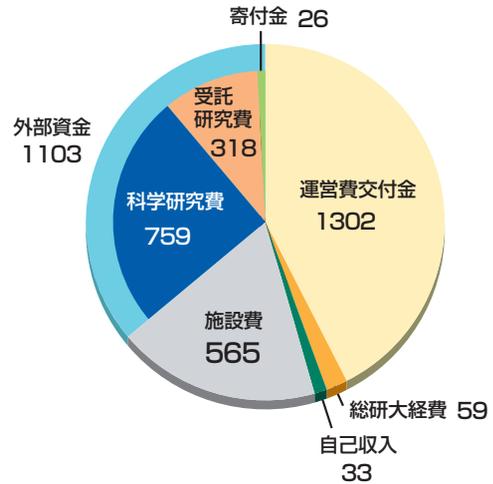
研究所の現況

研究所で働く人たち (2008年8月1日現在)

total 290人



研究所の財政規模 (2007年度決算額)



基礎生物学研究所では国からの補助 (運営費交付金、総研大経費) に加え、各研究者の努力により科学研究費補助金、受託研究費など多くの競争的資金を獲得して研究を行っています。

配置図



明大寺地区
愛知県岡崎市明大寺町字西郷中 38

山手地区
愛知県岡崎市明大寺町字東山 5-1

自然科学研究機構 岡崎統合事務センター

岡崎統合事務センター長		前田 俊夫		
総務部	部長（兼務）	前田 俊夫		
	総務課	課長	原田 英一郎	
		課長補佐	神谷 利昌	
		課長補佐	杉浦 鈴代	
		専門職員	山田 一郎	
		総務係長	神谷 良志夫	
		企画評価係長	小林 高士	
		情報処理係長	服部 康史	
		図書館係長	古田 克敏	
		人事係長	桑原 博明	
		労務係長	山本 寛幸	
	給与係長	稲垣 道雄		
	国際研究協力課	課長	石川 新次	
		課長補佐	水野 均	
		国際係長	佐々部 真	
		大学院係長	松川 祐次	
		共同利用係長	伊藤 伸二	
		産学連携係長	小柳津 武	
		研究助成係長	廣岡 義彦	
財務部	部長	村野 弘明		
	財務課	課長	末村 真一郎	
		課長補佐	白井 啓夫	
		総務係長	浅井 誠	
		財務第一係長	二村 浩臣	
		財務第二係長	村木 教悦	
		財務第三係長	藤田 浩正	
		出納係	浦野 實	
		調達課	課長	坂本 和浩
			専門員	藤本 和夫
			調達第一係長	加藤 厚
		調達第二係長	糸 達治	
		調達第三係長	小野 浩司	
	施設課	課長	篠原 憲二	
		課長補佐	川瀬 康彰	
		専門員	浅野 一夫	
		施設係長	園田 秀久	
		電気係長	井川 正幸	
		機械係長（兼務）	浅野 一夫	
環境保全係長		地中 剛		

（2008年11月1日現在）

岡崎統合事務センターは、自然科学研究機構岡崎3機関（基礎生物学研究所・生理学研究所・分子科学研究所）の総務、研究連携及び財務等に関する事務を担当しています。



岡崎統合事務センター

研究教育職員・技術課技術職員 INDEX

あ行			
飯田 滋	50 - 51	教授	分子遺伝学研究部門
飯沼 秀子	75、81	技術職員	アイソトープ実験センター
井口 泰泉	60 - 61	教授	分子環境生物学研究部門
今村 拓也	46	助教	行動生物学研究部門
上野 直人	24 - 25、72	教授	形態形成研究部門、連携・広報企画運営戦略室
内山 郁夫	68、77	助教	ゲノム情報研究室、電子計算機室
内海 秀子	28、75	技術職員	分子発生学研究部門
大久保 直	28 - 29	助教	分子発生学研究部門
大澤 園子	44、75	技術主任	脳生物学研究部門
大隅 良典	18 - 19	教授	分子細胞生物学研究部門
大野 薫	34 - 35	助教	個別研究
岡 早苗	75、82	技術職員	分析室
岡田 清孝	2、40 - 41	所長	植物器官形成学研究室
小川 英知	36 - 37	助教	性差生物学研究部門
小川 和男	21、81	准教授	細胞構造研究室、アイソトープ実験センター

か行			
勝 義直	60 - 61	助教	分子環境生物学研究部門
壁谷 幸子	18、75	技術主任	分子細胞生物学研究部門
鎌田 芳彰	18 - 19	助教	分子細胞生物学研究部門
木下 典行	24 - 25	准教授	形態形成研究部門
倉田 智子	72	特任助教	連携・広報企画運営戦略室
児玉 隆治	58、72	准教授	構造多様性研究室、連携・広報企画運営戦略室
小林 悟	26 - 27	教授	発生遺伝学研究部門
小林 弘子	71、75	技術班長	時空間制御研究室
小峰 由里子	44 - 45	助教	脳生物学研究部門
近藤 真紀	16、75	技術係長	高次細胞機構研究部門

さ行			
酒巻 和弘	20	客員准教授	細胞増殖研究部門
作田 拓	42 - 43	助教	統合神経生物学研究部門
笹岡 俊邦	48、78	准教授	神経生理学研究室、形質転換生物実験施設
定金 理	44 - 45	助教	脳生物学研究部門
澤田 薫	75、81	技術主任	アイソトープ実験センター
定塚 勝樹	52 - 53	助教	ゲノム動態研究部門
新谷 隆史	42 - 43	助教	統合神経生物学研究部門
鈴木 邦律	18 - 19	助教	分子細胞生物学研究部門
鈴木 誠	24 - 25	助教	形態形成研究部門
住川 直美	54、75	技術職員	生物進化研究部門

研究教育職員・技術課技術職員 INDEX

た行

高木 知世	24、75	技術職員	形態形成研究部門
高田 慎治	28 - 29	教授	分子発生学研究部門
高橋 弘樹	24 - 25	助教	形態形成研究部門
高見 重美	75、82	技術職員	分析室
竹内 靖	42、75	技術主任	統合神経生物学研究部門
立松 圭	40 - 41	助教	植物器官形成学研究室
田中 幸子	50、75	技術係長	分子遺伝学研究部門
田中 実	38 - 39、78	准教授	生殖遺伝学研究室、形質転換生物実験施設
柊根 一夫	50 - 51	助教	分子遺伝学研究部門
束村 博子	46	客員准教授	行動生物学研究部門
塚谷 裕一	62 - 63	客員教授	植物発生遺伝学研究部門
寺田 理枝	50 - 51	助教	分子遺伝学研究部門
豊岡 やよい	30 - 31	助教	初期発生研究部門

な行

中戸川 仁	18 - 19	助教	分子細胞生物学研究部門
長濱 嘉孝	34 - 35	特任教授	生殖生物学研究部門
中村 貴宣	75、77	技術職員	電子計算機室
成瀬 清	56 - 57、78	准教授	バイオリソース研究室、形質転換生物実験施設
難波 千営子	75、77	技術主任	人工気象室
西出 浩世	75、77	技術職員	電子計算機室
西村 幹夫	16 - 17	教授	高次細胞機構研究部門
野口 裕司	75、78	技術職員	形質転換生物実験施設
野田 千代	26、75	技術職員	発生遺伝学研究部門
野田 昌晴	42 - 43	教授	統合神経生物学研究部門
野中 茂紀	71	准教授	時空間制御研究室

は行

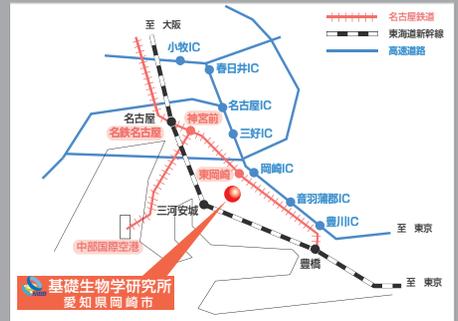
長谷部 光泰	54 - 55	教授	生物進化研究部門
濱田 義雄	22、76	助教	細胞社会学研究室、細胞器官培養室
林 良樹	26 - 27	助教	発生遺伝学研究部門
林 晃司	75、78	技術主任	形質転換生物実験施設
林 誠	16 - 17	准教授	高次細胞機構研究部門
東 正一	75、76	技術係長	大型スペクトログラフ室
檜山 武史	42 - 43	助教	統合神経生物学研究部門
日渡 祐二	54 - 55	助教	生物進化研究部門
藤森 俊彦	30 - 31	教授	初期発生研究部門
古川 和彦	75	技術課長	技術課
星野 敦	50 - 51	助教	分子遺伝学研究部門
堀内 嵩	52 - 53	教授	ゲノム動態研究部門

研究教育職員・技術課技術職員 INDEX

ま行			
牧野 由美子	75、82	技術主任	分析室
松田 淑美	75、81	技術係長	アイソトープ実験センター
真野 昌二	16 - 17	助教	高次細胞機構研究部門
水谷 健	60、75	技術主任	分子環境生物学研究部門
宮脇 敦史	70	客員教授	発生ダイナミクス研究部門
三輪 朋樹	75、77	技術班長	電子計算機室
村田 隆	54 - 55	准教授	生物進化研究部門
望月 敦史	66 - 67、79	兼任教授	理論生物学研究部門、情報生物学研究センター
森 裕司	46	客員教授	行動生物学研究部門
森 友子	75、82	技術主任	分析室
諸岡 直樹	52、75	技術職員	ゲノム動態研究部門
諸橋 憲一郎	36 - 37	教授	性差生物学研究部門

や行			
山内 大輔	64	客員准教授	光情報研究部門
山口 勝司	75、82	技術主任	分析室
山口 貴大	62 - 63	助教	植物発生遺伝学研究部門
山田 健志	16 - 17	助教	高次細胞機構研究部門
山森 哲雄	44 - 45	教授	脳生物学研究部門
吉田 松生	32 - 33	教授	生殖細胞研究部門

わ行			
和田 正三	64	特任教授	光情報研究部門
渡我部 昭哉	44 - 45	助教	脳生物学研究部門
渡辺 英治	47、78	准教授	神経生理学研究室、形質転換生物実験施設
渡邊 孝明	52 - 53	助教	ゲノム動態研究部門
渡邊 肇	60 - 61	准教授	分子環境生物学研究部門
渡辺 正勝	65、76	客員教授	光環境学研究室、大型スペクトログラフ室



交通案内

● 鉄道を利用した場合

東京方面から

豊橋駅下車、名古屋鉄道（名鉄）に乗り換えて、東岡崎駅下車（豊橋 - 東岡崎駅間約 20 分）。

大阪方面から

名古屋駅下車。名鉄（名鉄名古屋駅）に乗り換えて、東岡崎駅下車（名鉄名古屋 - 東岡崎駅間約 30 分）。

明大寺地区へは

東岡崎駅の改札を出て、南口より徒歩で 7 分。

山手地区へは

東岡崎駅南口バスターミナルより名鉄バス「竜美丘循環」に乗り竜美北 1 丁目下車（所要時間 5 分）、さらに徒歩で 3 分。

● 自動車を利用した場合

東名高速道路の岡崎 IC を下りて国道 1 号線を名古屋方面に約 1.5km、市役所南東交差点を左折。IC から約 10 分。

● 中部国際空港（セントレア）から

<鉄道>

名鉄にて神宮前経由、東岡崎下車。所要時間約 65 分。

<バス>

名鉄空港バス JR 岡崎行きを利用し、東岡崎下車。所要時間約 65 分



大学共同利用機関法人 自然科学研究機構
基礎生物学研究所 要覧 2008
 発行・編集：連携・広報企画運営戦略室

〒 444-8585
 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中 38
 TEL 0564-55-7000
 FAX 0564-53-7400

基礎生物学研究所 明大寺地区
 〒 444-8585
 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中 38

基礎生物学研究所 山手地区
 〒 444-8787
 愛知県岡崎市明大寺町字東山 5-1

