



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 2016

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	NEWS
010	プレスリリースより
014	細胞応答研究室（所長研）
016	細胞動態研究部門（上田研）
018	定量生物学研究部門（青木研）
020	クロマチン制御研究部門（中山研）
022	神経細胞生物学研究室（椎名研）
024	幹細胞生物学研究室（坪内研）
026	形態形成研究部門（上野研）
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	統合神経生物学研究部門（野田研）
036	神経行動学研究部門（東島研）
038	神経生理学研究室（渡辺研）
040	生物進化研究部門（長谷部研）
042	共生システム研究部門（川口研）
044	進化発生研究部門（新美研）
046	バイオリソース研究室（成瀬研）
048	構造多様性研究室（児玉研）
049	多様性生物学研究室
058	環境光生物学研究部門（皆川研）
060	季節生物学研究部門（吉村研）
062	ゲノム情報研究室（内山研）
063	時空間制御研究室（野中研）
064	統合バイオオリオンプロジェクト
066	統合バイオ BIO-NEXT プロジェクト
068	生物機能解析センター 生物機能情報分析室
069	生物機能解析センター 光学解析室
070	生物機能解析センター 情報管理解析室
071	生物機能解析センター 重信グループ
072	生物機能解析センター 亀井グループ
073	新規モデル生物開発センター
074	モデル生物研究センター
076	大学連携バイオバックアッププロジェクト
078	ナショナルバイオリソースプロジェクト
079	植物科学最先端研究拠点ネットワーク
080	NIBB リサーチフェロー
081	研究力強化戦略室
082	研究力強化戦略室 評価・情報グループ
083	研究力強化戦略室 国際連携グループ
084	研究力強化戦略室 広報グループ
085	受付・事務室
086	技術課
088	岡崎共通研究施設
091	基礎生物学研究所・生理学研究所 共通施設
092	岡崎共通施設
094	総合研究大学院大学 基礎生物学専攻
105	大学院教育協力（特別共同利用研究員）
106	共同利用研究
111	受賞
112	プレスリリース一覧
113	基礎生物学研究所コンファレンス
114	EMBL との連携活動
116	テマセク生命科学研究所との連携活動
117	インターナショナルプラクティカルコース
118	生物学国際高等コンファレンス (OBC)
119	バイオイメーjinggフォーラム
120	ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース
122	生物画像データ解析トレーニングコース
123	メダカベーシックトレーニングコース
124	NIBB Internship Program・大学生のための夏の実習
125	社会との連携
128	研究所の現況
129	自然科学研究機構 岡崎統合事務センター
130	研究教育職員・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 2016

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



ようこそ基礎生物学研究所へ

一つの生命体である私たちは、生命とは何だろう、なぜ我々がいるのだろうか、と昔から考えてきました。どのような生き物も、外部から材料を取り入れ、自分の身体を作り、次の世代を生み出す準備をし、子孫を残して死滅していきます。どうしてこのような仕組みができ上がってきたのでしょうか。また動物でも植物でも、近縁の生き物はお互いによく似ていて、しかし明らかに区別できる性質をもっています。地球上には、高温や低温であったり、塩分が濃かったり、暗黒であったりと、様々な過酷な環境がありますが、そんなところにも平気で住み着いている生き物がいます。まさに多種多様な生物はどのようにして出現してきたのでしょうか。生命についての不思議は考え出すと切りがありません。

生命体は非生命体とは違った法則に従っていると考えられた時代もありましたが、生物学の研究が進んでくると、生き物の振る舞いも基本は物理学や化学と同じ法則で理解できることが明らかになりました。しかし生き物は、目に見えないほどの微生物であってもその構造は精緻を極め、体の中で起こっている化学反応は大変複雑です。一方、細菌も、昆虫も、哺乳類も、樹木も、生き物はすべてDNAからなる遺伝子を持ち、遺伝子の総体、すなわちゲノムの

働きでそれぞれの生き物らしさを発揮しています。ゲノムを調べると、全ての生物は外見的な違いよりもずっと近い親戚なのだとなります。遺伝子をたどって行くと、生物はみな太古の一つの生命体から生み出されたことが納得できます。

基礎生物学研究所では、生物の示す様々な性質や振る舞いに対し、なぜ、どんな仕組みでそうなっているのか、一歩も二歩も踏み込んだ解答を与えようと、最先端の機器や分析手法を使って研究しています。生命や生物について知識を増やし、理解を深めていくことが私たちの使命です。

基礎生物学研究所は研究の推進を最大の使命としつつ、総合研究大学院大学を構成する一員として、次世代の研究を担う大学院生の教育にも力を注いでいます。また大学共同利用機関として日本各地の大学等と共同研究を進めています。

基礎生物学研究所は学術研究と教育の中心として幅広い活動を行っており、研究で得られた成果はもちろん、様々な情報を発信していこうと考えています。基礎生物学研究所の活動について、皆様のご意見をお待ちしております。

基礎生物学研究所長 山本 正幸

自然科学研究機構

機構長 小森 彰夫 理事 飯澤 隆夫 監事 竹俣 耕一
 副機構長 林 正彦 林 正彦 二宮 博正
 竹入 康彦 金子 修
 山本 正幸 山本 正幸
 井本 敬二 井本 敬二
 川合 真紀

自然科学研究機構

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
 分子科学研究所

名誉教授

岡田 節人
 江口 吾郎
 竹内 郁夫
 鈴木 義昭
 毛利 秀雄
 勝木 元也
 長濱 嘉孝
 大隅 良典
 堀内 嵩
 岡田 清孝
 西村 幹夫
 山森 哲雄
 井口 泰泉

所長
 山本 正幸

副所長（併任）
 上野 直人

研究主幹（併任）
 野田 昌晴
 高田 慎治
 吉田 松生
 皆川 純
 川口 正代司

運営会議

研究力強化戦略室
 評価・情報グループ
 国際連携グループ
 広報グループ
 共同利用グループ
 男女共同参画推進グループ

細胞生物学領域

- 細胞応答研究室（所長研）
- 細胞動態研究部門（上田研）
- 定量生物学研究部門（青木研）
- クロマチン制御研究部門（中山研）
- 神経細胞生物学研究室（椎名研）

発生生物学領域

- 幹細胞生物学研究室（坪内研）
- 形態形成研究部門（上野研）
- 分子発生学研究部門（高田研）
- 初期発生研究部門（藤森研）

神経生物学領域

- 生殖細胞研究部門（吉田研）
- 統合神経生物学研究部門（野田研）
- 神経行動学研究部門（東島研）

進化多様性生物学領域

- 神経生理学研究室（渡辺研）
- 生物進化研究部門（長谷部研）
- 共生システム研究部門（川口研）
- 進化発生研究部門（新美研）
- バイオリソース研究室（成瀬研）

環境生物学領域

- 構造多様性研究室（児玉研）
- 多様性生物学研究室
- 環境光生物学研究部門（皆川研）

理論生物学領域

- 季節生物学研究部門（吉村研）

イメージングサイエンス研究領域

- ゲノム情報研究室（内山研）
- 時空間制御研究室（野中研）

モデル生物研究センター

- モデル動物研究支援室
- モデル植物研究支援室
- 器官培養研究支援室

生物機能解析センター

- 生物機能情報分析室
- 光学解析室
- 情報管理解析室

IBBP センター

新規モデル生物開発センター

技術課

岡崎共通研究施設

岡崎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

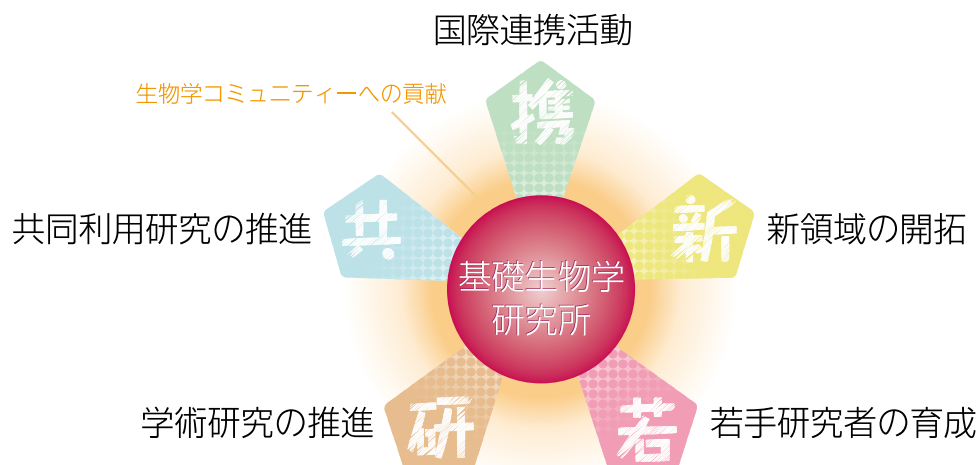
基礎生物学研究所・生理学研究所共通施設

廃棄物処理室・電子顕微鏡室・機器研究試作室

岡崎統合事務センター

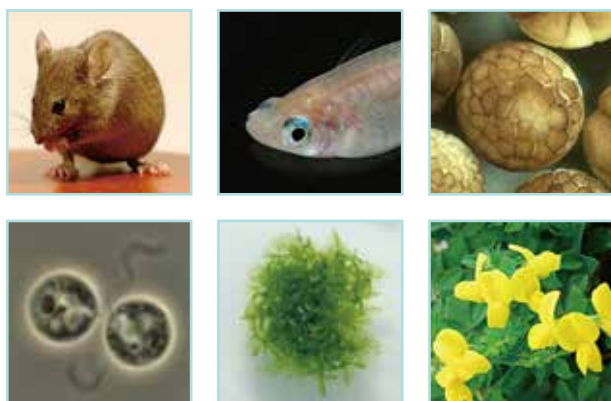
2016年12月1日現在

基礎生物学研究所が目指すもの



学術研究の推進

基礎生物学研究所は、1977年の創設以来、生命の営みの基本をなす遺伝子の働きや細胞の働きを探ると共に、生物が環境に適応し、そして多様な形と能力を持つに至った仕組みを明らかにすることを目指して研究活動を行ってきました。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研究活動を、それぞれの研究に適した様々な生物を活用して展開しています。(→P.14～)



ナショナルバイオリソース

ナショナルバイオリソースプロジェクトは、生物学研究に広く用いられる実験材料としてのバイオリソースのうち、国が特に重要と認めたものについて、体系的な収集、保存、提供体制を整備することを目的とした国家プロジェクトです。基礎生物学研究所は日本発のモデル生物「メダカ」の中核機関を担っており、国内外にリソースの提供を行っています。また、「アサガオ」の分担機関を担当しています。(→P.78)

共同利用研究の推進

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

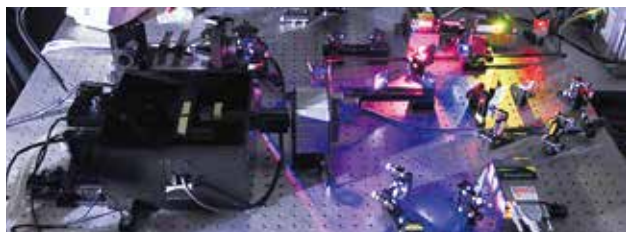
基礎生物学研究所は大学共同利用機関として、大学・研究機関などに所属する所外の研究者に対し、共同研究、および所内の施設を利用して行われる研究課題を公募しています。2010年度には、共同利用研究を強力にサポートする組織として、「生物機能解析センター」(→P.68)および「モデル生物研究センター」を設置しました。(→P.74) 2012年度には、災害等により生物遺伝資源が失われることを防ぐための大学連携バイオバックアッププロジェクトの中核拠点として「IBBPセンター」が設置され、2013年度より「生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究」の公募を開始しました。(→P.76)

大型スペクトログラフは、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。その他、「重点共同利用研究」「モデル生物・技術開発共同利用研究」「統合ゲノミクス共同利用研究」「統合イメージング共同利用研究」「個別共同利用研究」「研究会」などを公募しています。(→P.106)

国際連携活動

世界各国の研究機関との国際連携活動

欧州分子生物学研究所 (EMBL) は、欧州 19 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、合同会議の開催や研究者・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 DSLM を基礎生物学研究所に導入するなどの技術交流を行っています。(→ P.114)



2010 年 8 月には、シンガポールのテマセク生命科学研究所 (TLL) との学術交流協定が締結され、合同会議の開催やプラクティカルコースの共同開催などが行われています。(→ P.116)

基礎生物学研究所コンファレンス (NIBB Conference)

所内の教授等がオーガナイザーとなり、海外からの招待講演者を交えて開催される国際会議です。研究所創立の 1977 年に開催された第 1 回以来、基礎生物学分野の国際交流の貴重な機会となっています。2016 年度には第 64 回 NIBB Conference "Evolution of Seasonal Timers" が開催されました。(→ P.113)

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

基礎生物学研究所が中心となって企画する国際実習コースです。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。(→ P.117)

新領域の開拓

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 年より開催しています。(→ P.118)

若手研究者の育成

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発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、次世代の生物学を担う若手研究者の養成を行っています。5 年一貫制博士課程と博士後期編入の 2 つのコースがあります。(→ P.94~)

他大学の大学院教育への協力

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.105)

大学生のための夏の実習

大学生向けの 2 泊 3 日の実習コースを 2011 年度より実施しています。生物学を学び始めた学生に向けて、研究体験の機会を提供しています。(→ P.124)

NIBB Internship Program

基礎生物学研究所を海外の学生にも広く知ってもらい、将来の研究交流の核となる人材を育てることを目的として、海外の大学生・院生を対象に、研究体験の機会を提供するプログラムです。(→ P.124)

ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース

生物情報学を必ずしも専門としない生物学研究者が、ゲノムインフォマティクスを活用することによってそれぞれの研究を発展させるための基礎的技術・考え方を習得することを目的として開催される国内向けのトレーニングコースです。若手研究者を中心に、毎回、多くの受講希望者の応募があります。(→ P.120)

生物画像データ解析トレーニングコース

顕微鏡画像に代表される生物画像のデータ解析についてのトレーニングコースを 2013 年度より開始しました。生物学研究者と画像研究者との共同研究を生み出す場としても機能しつつあります。(→ P.122)



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。創設当初は旧愛知教育大旧図書館の建物を利用した。

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 実験研究棟第1期竣工。



1979年の基礎生物学研究所 左手の建物が旧愛知教育大旧図書館建物

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

創設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。



創設10周年記念式典

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研究所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5月

形質統御実験施設 設置。

1989年7月

竹内郁夫 第4代所長就任。

1995年4月

毛利秀雄 第5代所長就任。

1997年1月

基礎生物学研究所実験研究棟に隣接して、形質統御実験棟が竣工した。



建築中の形質統御実験棟

1997年5月

創設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。



現在の山手地区

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ため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新たに5年一貫制の博士課程が設置された。

2005年4月

総合研究大学院大学分子生物機構論専攻が基礎生物学専攻に名称変更。

2005年7月

自然科学研究機構と欧州分子生物学研究所 (EMBL) 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 との連携活動を開始。

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回インターナショナルプラクティカルコースが開催された。

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日には30周年記念式典が開催された。



創設30周年記念式典

2009年4月

基礎生物学研究所とドイツのマックス・プランク植物育種学研究所 (MPIPZ) との間で、植物科学分野での研究推進を目的として学術交流協定を締結。8月には第1回の合同会議がドイツ・ケルンで開催された。

2010年4月

生物機能解析センターおよびモデル生物研究センターを設置。

2010年7月

最先端研究基盤事業「低炭素社会実現に向けた植物研究の推進のための基盤整備」として採択された「植物科学最先端研究拠点ネットワーク」事業を開始。

2010年8月

基礎生物学研究所とシンガポールのテマセク生命科学研究所 (TLL) との間で学術交流協定が締結された。

2012年7月

災害に強い生命科学の実現のために、生物遺伝資源のバックアップ体制を構築する「大学連携バイオバックアッププロジェクト (IBBP)」を国内7つの大学との連携により開始。プロジェクトの中核拠点として IBBP センターを設置。



IBBP センター 生物遺伝資源保存施設

2013年10月

山本正幸 第8代所長就任。

2013年10月

研究力強化戦略室を設置。

2014年2月

新規モデル生物開発センターを設置。

2016年12月

大隅良典名誉教授 ノーベル生理学・医学賞受賞。

運営

運営会議委員 (2016 年度)

任期：平成27年4月1日～平成29年3月31日

◎議長 ○副議長

所外委員

- | | |
|--------|------------------------------|
| 太田 邦史 | 東京大学大学院 総合文化研究科 教授 |
| 桑 昭苑 | 東京工業大学 大学院生命理工学研究科 教授 |
| 胡桃坂 仁志 | 早稲田大学理工学術院 先進理工学部・研究科 教授 |
| 幸島 司郎 | 京都大学 野生動物研究センター 教授 |
| 月田 早智子 | 大阪大学大学院 生命機能研究科 教授 |
| 西谷 和彦 | 東北大学 大学院生命科学研究科 教授 |
| 能瀬 聡直 | 東京大学 大学院新領域創成科学研究科 教授 |
| ○箱嶋 敏雄 | 奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 教授 |
| 東山 哲也 | 名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所 教授 |
| 山本 卓 | 広島大学大学院理学研究科 教授 |

所内委員

- | | |
|--------|----------------------------------|
| 上野 直人 | 形態形成研究部門 教授 |
| 川口 正代司 | 共生システム研究部門 教授 |
| ◎高田 慎治 | 岡崎統合バイオサイエンスセンター 教授、分子発生学研究部門 教授 |
| 新美 輝幸 | 進化発生研究部門 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 |
| 東島 眞一 | 岡崎統合バイオサイエンスセンター 教授、神経行動学研究部門 教授 |
| 藤森 俊彦 | 初期発生研究部門 教授 |
| 皆川 純 | 環境光生物学研究部門 教授 |
| 吉田 松生 | 生殖細胞研究部門 教授 |
| 吉村 崇 | 季節生物学研究部門 教授 |



大隅良典名誉教授がノーベル生理学・医学賞を受賞

大隅良典基礎生物学研究所名誉教授が「オートファジーの仕組みの発見」により 2016 年ノーベル生理学・医学賞を受賞しました。

大隅良典名誉教授は、1996 年 4 月に基礎生物学研究所の教授に着任し、その後 2009 年 3 月までの 13 年間にわたり研究部門を主宰し、オートファジーの仕組みに関する研究に取り組みました。この間、酵母において同定されたオートファジーに関与する分子の具体的な働きが次々に明らかになると共に、哺乳類や植物においても同様の仕組みでオートファジーが生じていることなどの大きな発見がありました。ノーベル賞の受賞理由として挙げられた 4 報の重要論文のうちの 2 報が、基礎生物学研究所における研究成果です。

Noboru Mizushima, Takeshi Noda, Tamotsu Yoshimori, Yae Tanaka, Tomoko Ishii, Michael D. George, Daniel J. Klionsky, Mariko Ohsumi and Yoshinori Ohsumi
 “A protein conjugation system essential for autophagy”
 Nature 395,395-398 (1998)

Yoshinobu Ichimura, Takayoshi Kirisako, Toshifumi Takao, Yoshinori Satomi, Yasutsugu Shimonishi, Naotada Ishihara, Noboru Mizushima, Isei Tanida, Eiki Kominami, Mariko Ohsumi, Takeshi Noda and Yoshinori Ohsumi
 “A ubiquitin-like system mediates protein lipidation”
 Nature 408,488-492 (2000)

大隅名誉教授より基礎生物学研究所へ、その研究環境に感謝を込めて、3つのみ存在するノーベル賞メダルの公式レプリカのうちの1つが贈られました。



大隅良典名誉教授



1996 年 着任当時



2008 年 実験室にて



1998 年 大隅研集合写真



2005 年 大隅研集合写真

「精子になるか、卵になるか」を決めるしくみの発見 ～生殖細胞で働く性のスイッチ遺伝子を同定～

基礎生物学研究所生殖遺伝学研究室の西村俊哉研究員（現名古屋大学 助教）と田中実准教授（現名古屋大学 教授）らの研究グループは、九州大学の佐藤哲也助教、大川恭行准教授、須山幹太教授、岡崎統合バイオサイエンスセンターの小林悟教授（現筑波大学 教授）との共同研究で、「精子になるか、卵になるか」という生殖細胞の運命を決める遺伝子をメダカで同定し、生殖細胞の性が決まる仕組みを明らかにしました。本研究成果は2015年6月11日に Science 誌に掲載されました。

Toshiya Nishimura, Tetsuya Sato, Yasuhiro Yamamoto, Ikuko Watakabe, Yasuyuki Ohkawa, Mikita Suyama, Satoru Kobayashi, and Minoru Tanaka

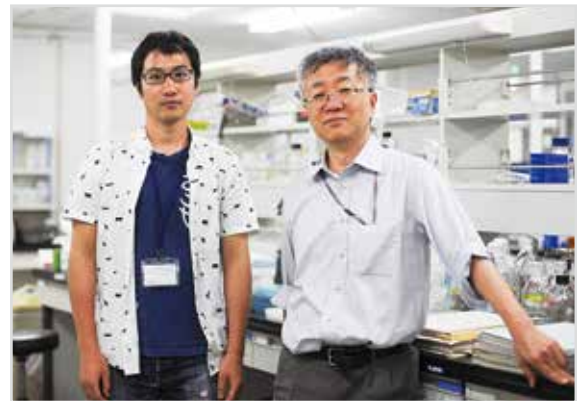
"*foxl3* is a germ cell-intrinsic factor involved in sperm-egg fate decision in medaka"

Science 349(6245):328-331. (2015)

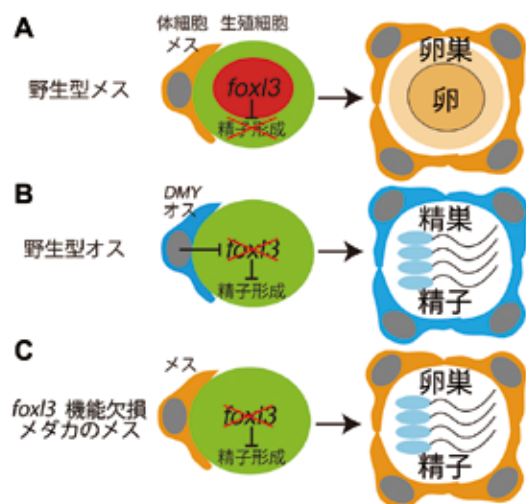
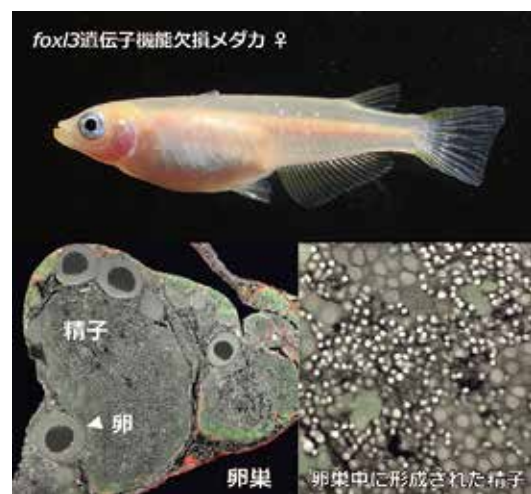
精子と卵は動物が子孫を残すために不可欠な細胞であり、生殖細胞という共通の細胞から作られます。精子と卵を作り出す器官である生殖腺は、生殖細胞とそれを取り囲む体細胞で構成されています。一般的に脊椎動物では体細胞で性が決まった後に、その影響を受けて生殖細胞の性が決まると考えられてきました。しかしながら、生殖細胞の中でどのような遺伝子がかたらき、「精子になるか、卵になるか」が決まるのか、その仕組みは謎に包まれていました。

西村らは、メダカを用いて、生殖細胞でオスとメスに違い（性差）のある遺伝子の探索を行いました。この探索により、*foxl3* と呼ばれる遺伝子が、卵が作られる過程のメスの生殖細胞で働いているのに対して、精子が作られる途中のオスの生殖細胞では働きが抑えられていることを見いだしました。そこで、研究グループは、この *foxl3* 遺伝子に注目し、*foxl3* 遺伝子の機能が欠損したメダカを作成して、その機能を調べました。

foxl3 の機能が欠損したメダカのメスは、通常（野生型）のメスと同様に卵巣を作り、身体もメスであることが分かりました。しかし、その卵巣を調べると、驚くべきことに卵巣の中で、精子が作られていました。さらに、卵巣の中で作られた精子は受精可能で、正常なメダカが誕生しました。これらの結果から、*foxl3* はメスの生殖細胞で働き、「精子形成を抑制」する機能を持つことが分かりました。そして、体細胞とは独立した、生殖細胞の性を決めるスイッチとして機能していることが明らかになりました。



西村俊哉研究員と田中実准教授



生殖細胞の性が決まる仕組み
(A) メスでは、卵が作られる過程で、*foxl3* により精子形成が抑制されていると考えられる。(B) オスでは、DMYの働きでオス化した体細胞により生殖細胞内の *foxl3* の働きが抑制され、精子形成が進むと考えられる。(C) メスで *foxl3* の機能が欠損すると、体細胞がメスであるため卵巣を形成するが、その中では精子を作る。

生物の形態を定量的に記述する画像情報解析手法の開発

自然科学研究機構新分野創成センターイメージングサイエンス研究分野の木森義隆特任助教と基礎生物学研究所の真野昌二助教らの研究グループは、数理形態学に基づく画像処理理論を用い、画像中から生物形態情報を抽出し、定量的に記述する手法を開発しました。この成果は、2016年1月21日に Journal of Theoretical Biology に掲載されました。

生物科学の諸分野においては、解析対象の構造や動態は多様な方法で可視化され、画像として記録されます。研究を行うには、そのような画像データから情報を抽出して、生命現象をより理論的に捉えることが大切であり、画像データから解析に有用な情報を抽出し、それを数量的に表現できるような画像処理・解析過程が必要になります。これまでは主として、マニュアル操作による情報抽出が行われてきましたが、客観性や再現性、さらには反証可能性を担保するという観点からみると問題が残る場合もあります。また、大容量のデータ処理や目視では識別できないような微細な構造の記述など、人手では対応が困難な処理も多く存在します。とりわけ、生物試料の複雑な形態情報を定量的に取り扱うことは難しく、未だ定まった方法もありません。このような背景を踏まえ、本研究では、数理形態学と呼ばれる数理体系を基礎とする画像処理理論を用い、画像中から生物形態情報を抽出し、定量的に記述する手法を開発しました。今回、この手法を用いて、シロイヌナズナの根毛細胞における細胞骨格(アクチンフィラメント)の構造解析に成功しました。

本研究では、シロイヌナズナの *rhd3* 変異体における細胞骨格の形態異常を野生型と比較することにより、その差を定量的に記述しました。まず、画像中から解析対象領域を自動で切り出す、画像セグメンテーション手法および、フィラメントの形態特徴量の抽出する手法を構築しました。形態特徴量として、フィラメントの太さ(T: thickness)、方向性(MOI: multi-orientation index) および、二次元ネットワークパターンの複雑さ(C: complexity) の3つを抽出しました。

次に、以下の手法を導入し、形態特徴量を計測しました。(1) フィラメントの太さ(T)の計測: 数理形態学に基づく pattern spectrum 解析 (2) フィラメントの走行方向(MOI)の計測: Opening 演算に基づく多方向性解析 (3) フィラメントのネットワークパターンの複雑さ(C)の計測: フラクタル次元解析

最終的には、二次元空間でのフィラメント構造の複雑さを表す、(2)と(3)を統合してひとつの特徴量(BFPF: binarized filament pattern feature)にしました。

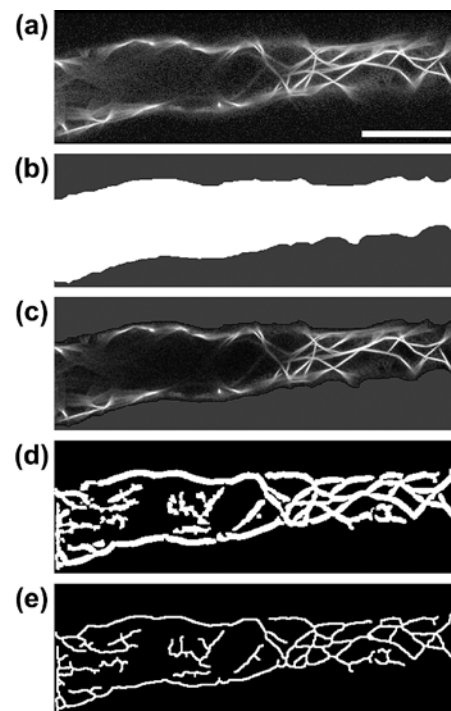


真野昌二助教と木森義隆特任助教

Yoshitaka Kimori, Kazumi Hikino, Mikio Nishimura and Shoji Mano

"Quantifying morphological features of actin cytoskeletal filaments in plant cells based on mathematical morphology"

Journal of Theoretical Biology 389:123-131 (2016)



自動セグメンテーションによる細胞骨格の抽出。(a) 原画像 (スケールバー: 20 μ m)。(b) 細胞領域のセグメンテーション結果。白画素の領域が細胞領域を、灰色の画素領域が背景を表す。(c) 細胞骨格領域の抽出。(b) をセグメンテーションマスクとして、(a) から解析対象領域を抽出した。(d) アクチンフィラメントのセグメンテーション結果。(e) アクチンフィラメントの骨格線表示。形態特徴量であるフィラメントの太さ(T)、フィラメントの走行方向(MOI)、フィラメントのネットワークパターンの複雑さ(C)は、それぞれ、画像(c)、(d)、(e)から抽出した。

細胞分裂方向のコントロールに関わる “による” と伸びる新しい細胞内 構造を発見

基礎生物学研究所 形態形成研究部門の根岸剛文研究員、上野直人教授、フランス国立科学研究センターの安尾仁良グループリーダーらの研究グループは、ホヤの発生過程において細胞分裂方向のコントロールに働く、新しい細胞内構造を発見しました。

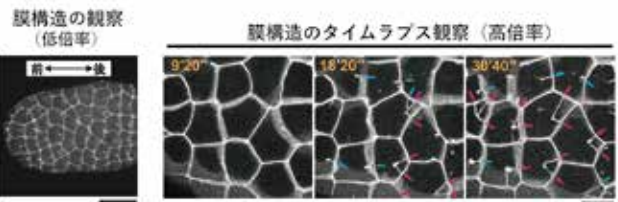
研究グループは、カタコウレイボヤ胚の体を包む表皮細胞の第11回目の分裂に着目して研究を行いました。カタコウレイボヤの表皮細胞は、受精卵から数えて正確に11回だけ分裂することが知られています。そして、10回目の分裂までは分裂の方向が揃っていませんが、最後の11回目の分裂では、ほとんどの表皮細胞が体の前後軸に沿って分裂することが知られています。そこで、この同一な分裂方向がどのようなメカニズムでコントロールされているのかを調べるために詳細なライブイメージング観察を行い、細胞膜の一部分から胚の前方方向へ“による” と伸びる構造を見つけました。

今回の研究で、①この新しい構造は、細胞膜の一部が細胞分裂に重要な小器官である中心体に向かって“による” と伸びることで形作られること、②そして最終的に中心体を引っ張る力を持つようになること、を見い出しました。この張力が細胞分裂の方向を決めていると考えられます。このような細胞分裂に関わる細胞内の膜構造は、他の動物種においてもこれまでに報告がなく、細胞分裂制御の理解に全く新しい視点を与えます。この成果は、2016年8月9日に eLife 誌に掲載されました。また、注目論文として同誌の "Insights" 欄にも取り上げられました。



根岸剛文研究員と上野直人教授

Takefumi Negishi, Naoyuki Miyazaki, Kazuyoshi Murata, Hitoyoshi Yasuo and Naoto Ueno
“Physical association between a novel plasma-membrane structure and centrosome orients cell division”
eLife 5:e16550 (2016)

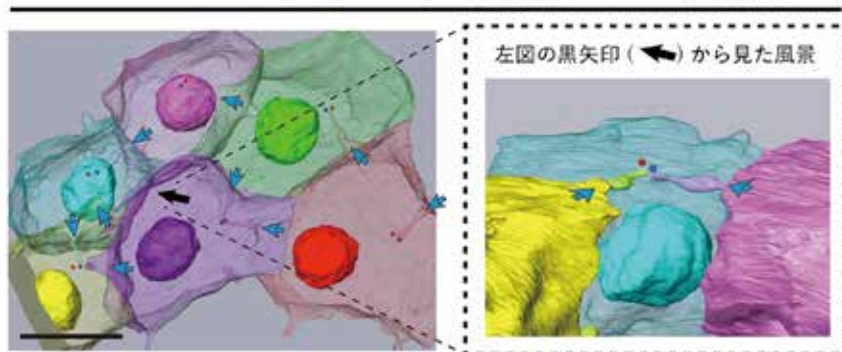


今回発見した新しい膜構造

左図：カタコウレイボヤ胚の前半分の様子、左が前方（頭部）。細胞膜を GFP で標識したものを。スケールバーは 30 μm 。胚を包む全ての表皮細胞に膜構造ができています。

右図：表皮細胞を高倍率でタイムラプス観察したものの。左が前方、スケールバーは 10 μm 。矢印で膜構造を示す。赤矢印で、“角”をつくっている膜構造を示す。

SBF-SEM データを用いて 3次元再構築したホヤ表皮細胞



SBF-SEM による膜構造の観察

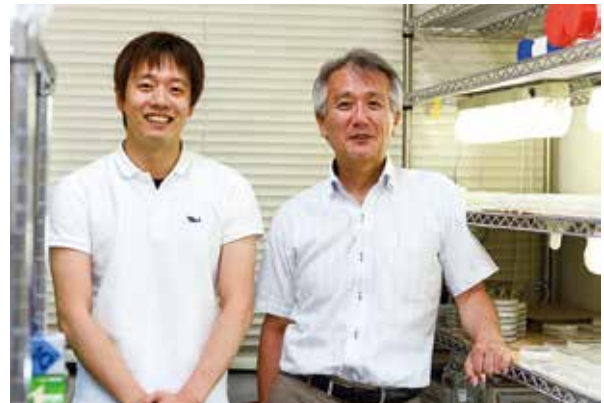
青矢印で膜構造、赤丸・青丸のペアで中心体を示す。大きな球は核。スケールバーは 10 μm 。

青色光受容体が光合成にブレーキをかけることを発見

～青い光が光合成装置を守る～

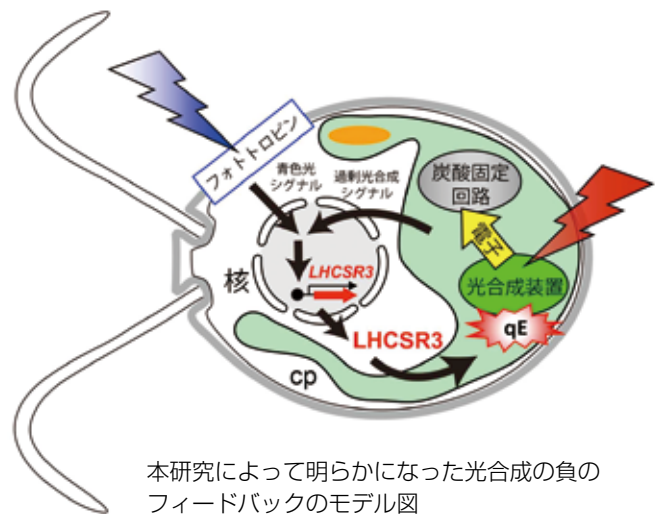
植物は光合成によって、太陽エネルギーを生体エネルギーに変換することが出来ます。光が強くなるほど光合成が盛んになると思われがちですが、実際には強すぎる光によって光合成が暴走すると、過剰な活性酸素が発生し、光合成装置が壊れてしまいます。これを避けるために、植物は強すぎる光を浴びた時、そのエネルギーを熱に変換して捨てることで光合成の暴走を防ぐ”qE クエンチング”と呼ばれる仕組みを備えています。基礎生物学研究所 環境光生物学研究部門の皆川純教授、得津隆太郎助教と、フランス国立科学研究センターのジョバンニ・フィナッチ博士らを中心とした国際研究チームは、緑藻のクラミドモナスを使った研究により、この光合成の暴走抑制の仕組みを発動させるスイッチが、青色光受容体のフォトロピンと呼ばれるタンパク質であることを突き止めました。本研究結果は2016年9月14日にNature誌に掲載されました。

皆川純教授は「直射日光はヒトにとって辛いものですが、植物にとっても辛いので、直射日光が一年中降り注ぐような環境は植物にとって大きな負担です。光合成が盛んに行われている状況と青色光を受け取っているという情報が組み合わさって、光合成を抑制する”qE クエンチング”が発動することがわかりました。そして、これまでそれぞれ別の現象であると考えられてきた、フォトロピンによる青色光の受容、クロロフィルによる光合成、そしてqE クエンチングによる光防御、この三者が分子レベルで繋がっていることが明らかになりました」と語っています。



得津隆太郎助教と皆川純教授

Dimitris Petroutsos*, Ryutarō Tokutsu*, Shinichiro Maruyama, Serena Flori, Andre Greiner, Leonardo Magneschi, Loic Cusant, Tilman Kottke, Maria Mittag, Peter Hegemann, Giovanni Finazzi & Jun Minagawa
“A blue-light photoreceptor mediates the feedback regulation of photosynthesis”
Nature 537(7621):563-566. (2016)



本研究によって明らかになった光合成の負のフィードバックのモデル図

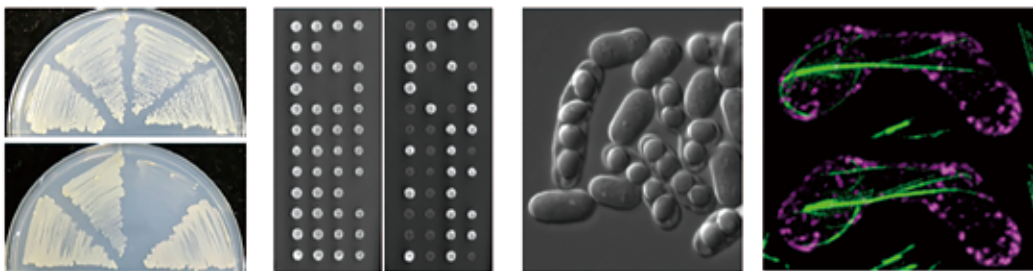
1) 強い青色または強い赤色の光を葉緑体の中の光合成装置が吸収すると、過剰な光合成が起こり、そのシグナルが細胞質に伝わる。2) 弱い青色光を青色光受容体フォトロピンが吸収すると、そのシグナルが細胞質に伝わる。この2つのシグナルが LHCSR3 遺伝子の発現には必要である。合成された LHCSR3 が葉緑体に輸送され光合成装置に結合すると、光合成装置は光を捨てはじめ (qE クエンチング)、光合成はそれ以上進行しない。



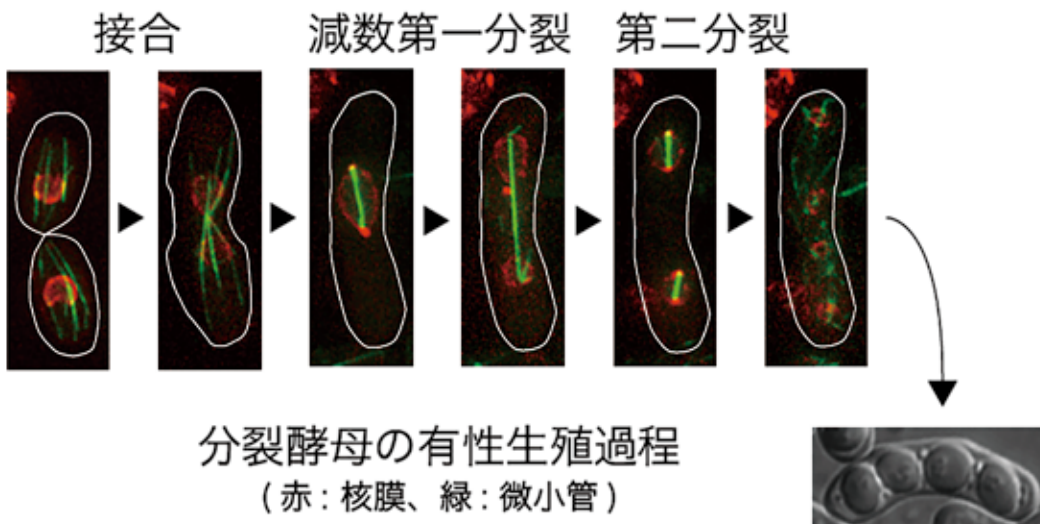
基礎生物学研究所の大型スペクトログラフ
30 kW の光源が 250 ~ 1000nm に分光され、全長約 10 メートルの馬蹄型の焦点曲面に投射される。この施設を利用して、クラミドモナス細胞を各ポジションに置き、それぞれに異なる強い単色光を照射して LHCSR3 の合成や qE クエンチングの強度を調べた。

減数分裂の制御機構

細胞は、自分の周囲にある栄養素やホルモンの量をはじめ、温度や圧力なども感知して、どのような活動を行うかを決定する。卵子や精子を生み出す細胞である生殖細胞は、周囲の条件に応答して、染色体の数を半減させる特殊な細胞分裂である減数分裂を開始する。本研究室では減数分裂を行う最も単純な生物である分裂酵母を用いて、細胞が周囲の状況に応じて二分裂で増え続ける状態から減数分裂へと活動を切り替える仕組みを調べている。



分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe*



分裂酵母の有性生殖過程
(赤: 核膜、緑: 微小管)

Members

所長
山本 正幸

特任准教授
山下 朗

博士研究員
七野 悠一

日本学術振興会特別研究員
大坪 瑤子

事務支援員
坂神 真理

生殖細胞の形成に欠かせない特殊な細胞分裂である減数分裂

精子や卵子などの一倍体の配偶子を形成する上で欠かせない減数分裂では、一度の DNA 合成の後、二度の連続した染色体分配が行われる。この間に、高頻度の遺伝子組換えや、相同染色体が両極に分かれる特殊な染色体分配など、体細胞では見られない、減数分裂に特異的な興味深い現象があることが知られている。本研究室は、未だ謎の多い減数分裂の制御系を解き明かすため、単細胞真核生物である分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* をモデル系として、細胞が環境の変化を感知して、減数分裂を行って配偶子を形成するまでの過程を分子レベルで記載することを目標としている。

分裂酵母の有性生殖

分裂酵母は栄養源が豊富な状態では、一倍体で体細胞分裂を行い増殖する。培地中の栄養源が枯渇してくると、分裂酵母は有性生殖過程へと移行する。二つの一倍体細胞が接合して二倍体となり、引き続いて減数分裂を行い、最終的に配偶子に相当する孢子を形成して、環境の回復を待つ。シンプルな生物である分裂酵母の有性生殖過程を研究することで、種を超えて保存されている、細胞が栄養源を認識する仕組みや、配偶子形成の根幹をなす分子機構に迫ることができると期待される。

TOR キナーゼによる栄養源の認識

真核生物で保存された TOR キナーゼ (Target of Rapamycin) は、外界の状況を細胞内に伝えて増殖を制御する経路において中心的な役割を果たしており、様々な疾患との関わりからも注目を集めている。分裂酵母は、他の生物種と同様に、二つのタイプの TOR 複合体を有している。興味深いことに、Tor2 キナーゼを含む TOR 複合体 1 (TORC1) は有性生殖の開始に対して負に、Tor1 キナーゼを含む TORC2 は正に働いている (図 1)。当研究室では、分裂酵母細胞

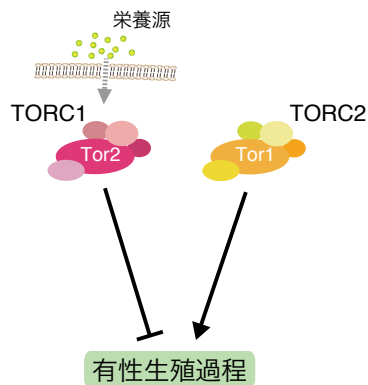


図 1. 有性生殖開始を制御する二つの TOR 複合体
有性生殖の開始に対して TOR 複合体 1 (TORC1) は負に、TOR 複合体 2 (TORC2) は正に作用する。

が、栄養状態を TOR 経路を介して伝達し、有性生殖を開始する仕組みの解明に取り組んでいる。

減数分裂期の遺伝子発現制御

細胞は、遺伝子発現を切り替えることで、環境の変化に対応して、様々な機能を獲得していく。分裂酵母においても、減数分裂期に入ると、数多くの遺伝子の発現が上昇することが知られている。我々の研究によって、減数分裂期の遺伝子発現の上昇に、転写産物の時期特異的な分解制御が大きく寄与していることが明らかとなってきた (図 2)。当研究室では、減数分裂遺伝子の発現制御に欠かせない、RNA 結合タンパク質と非コード RNA の機能解析を進めることで、遺伝子発現制御系の新たな仕組みを解き明かすことを目指している。

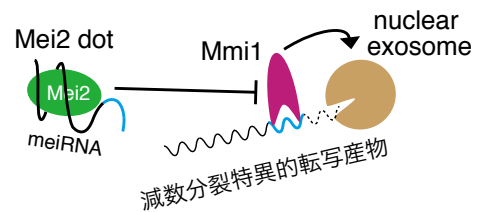


図 2. 減数分裂転写産物の選択的除去

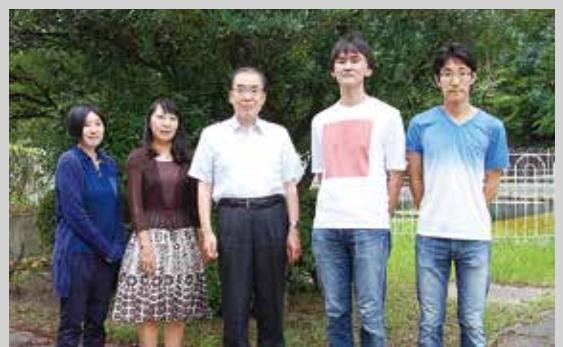
体細胞分裂期に、一群の減数分裂特異的な転写産物は、RNA 結合タンパク質 Mmi1 により認識されて核エクソソームによる選択的な分解を受ける。減数分裂期には、Mmi1 が Mei2 と meiRNA からなる Mei2 dot により阻害され、転写産物は分解を免れる。

参考文献

1. Cotobal, C., Rodríguez-López, M., Duncan, C., Hasan, A., Yamashita, A., Yamamoto, M., Bähler, J. and Mata, J. (2015). Role of Ccr4-Not complex in heterochromatin formation at meiotic genes and subtelomeres in fission yeast. *Epigenetics & Chromatin* 8, 28
2. Fujita, I., Yamashita, A. and Yamamoto, M. (2015). Dynactin and Num1 cooperate to establish the cortical anchoring of cytoplasmic dynein in *S. pombe*. *J. Cell Sci.* 128, 1555-1567.
3. Shichino, Y., Yamashita, A. and Yamamoto, M. (2014). Meiotic long non-coding meiRNA accumulates as a dot at its genetic locus facilitated by Mmi1 and plays as a decoy to lure Mmi1. *Open Biol.* 4, 140022.
4. Otsubo, Y.*, Yamashita, A.*, Ohno, H. and Yamamoto, M. (2014). *S. pombe* TORC1 activates the ubiquitin-proteasomal degradation of the meiotic regulator Mei2 in cooperation with Pat1 kinase. *J. Cell Sci.* 127, 2639-2646. (*: equal contribution)
5. Arata, M., Sato, M., Yamashita, A. and Yamamoto, M. (2014). The RNA-binding protein Spo5 promotes meiosis II by regulating cyclin Cdc13 in fission yeast. *Genes Cells* 19, 225-238.

所長
山本 正幸

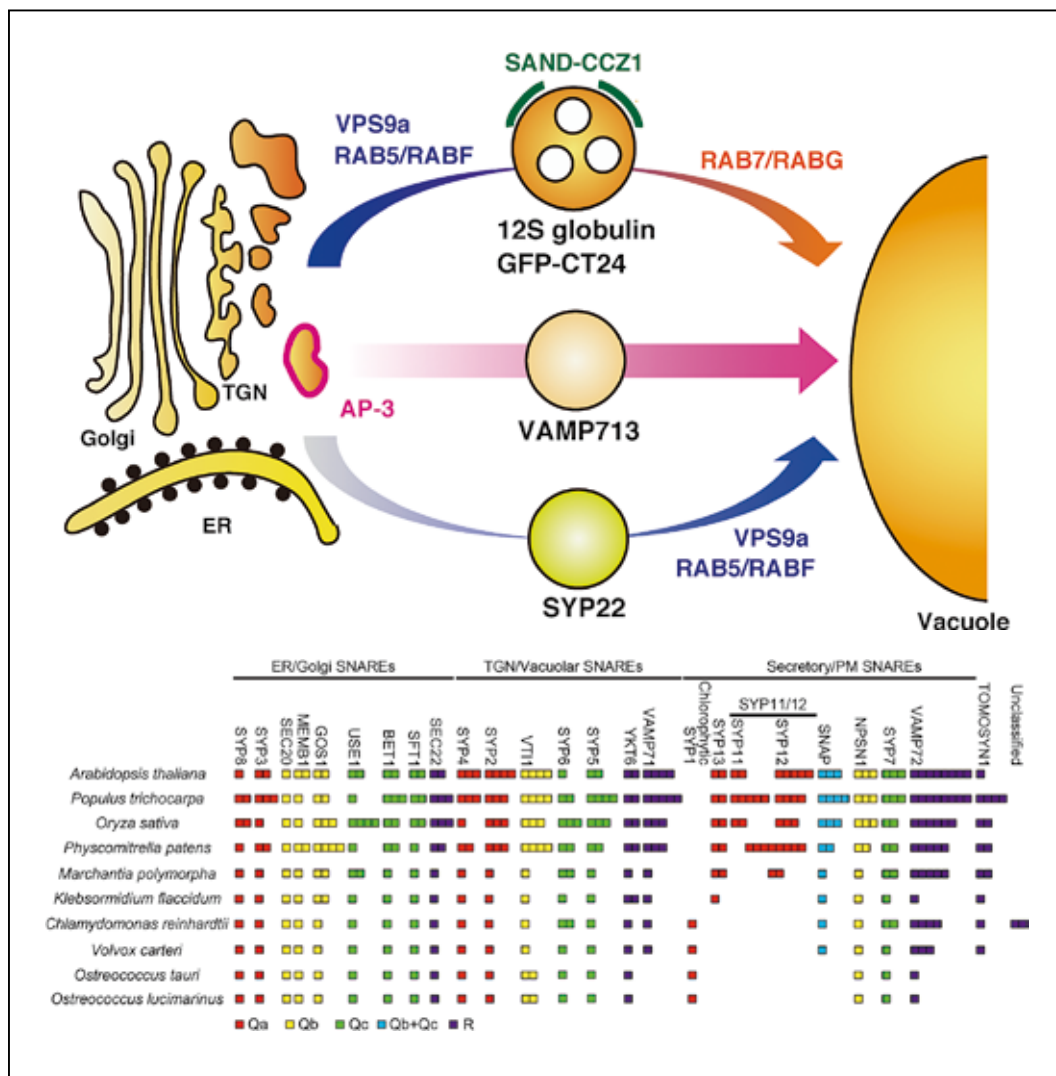
特任准教授
山下 朗



植物の膜交通研究から探る

細胞内輸送のメカニズムと進化

真核生物の細胞内には、小胞体やゴルジ体など様々なオルガネラがあり、それぞれが独自の機能を果たすことで生命現象が成り立っています。このオルガネラ間では小胞や細管を介した膜交通と呼ばれるメカニズムによって物質が運ばれています。膜交通の基本的なメカニズムは真核生物において広く保存されていますが、個々の系統に注目すると、進化の洗練を受けてそれぞれが独自の膜交通の仕組みを獲得していることが明らかになりつつあります。われわれは、シロイヌナズナとゼニゴケを用いて、植物における膜交通の普遍性と独自性を明らかにするべく研究を行っています。



Members

教授
上田 貴志

助教
海老根 一生

特任研究員
筒井 友和
島田 貴士

特別共同利用研究員
金澤 建彦
竹元 廣大
南野 尚紀
法月 拓也

事務支援員
大久保 雅代

(上図) 植物の液胞輸送経路の模式図。動物では、後期エンドソームを経てリソソームへタンパク質を運ぶ経路は一種類しか知られていないが、植物では液胞へタンパク質を運ぶ経路が少なくとも3つ存在することが明らかとなった。これらの輸送経路は、それぞれ異なる制御因子により制御されており、それぞれの輸送経路を介して異なるタンパク質が輸送されている (Ebine *et al.*, Curr. Biol. 2014)。

(下図) 様々な植物のゲノムに存在する SNARE 遺伝子の数の比較。SNARE は、膜交通において輸送小胞と目的地のオルガネラの膜との膜融合を実行する分子である。この分子の数が多いほど、その生物において膜交通経路が複雑化しているものと考えられる。我々は、ゼニゴケゲノムの SNARE を網羅的に探索し、ゼニゴケの膜交通システムの概要を明らかにした (Kanazawa *et al.*, Plant Cell Phys., 2016)。

植物に特徴的なオルガネラと膜交通

- 液胞輸送経路の多様化 -

真核細胞の中には、小胞体や液胞など、機能の異なる多様なオルガネラが存在する。膜交通は、小胞や細管状の輸送中間体を介したオルガネラ間の物質輸送システムである。ここでは RAB GTPase や SNARE などの鍵因子が機能しており、これらの因子の多様化が、オルガネラの多様化と密接に関連していると考えられている。我々の部門では、膜交通とオルガネラ機能の多様化の観点から、植物の膜交通の制御機構の研究を行っている。

液胞は、植物の細胞体積の9割以上を占める巨大なオルガネラで、動物のリソソームと同様に、不要タンパク質の分解を担っている。これに加え、植物の液胞は、タンパク質の貯蔵や膨圧の発生など、植物に特有の機能も有している。このような多様な液胞機能の発現には、液胞ではたらくタンパク質や液胞に貯蔵されるタンパク質を、正確かつ大量に液胞に輸送する仕組みが必要である。動物のリソソームへの輸送では、RAB5 と RAB7 が連続してはたらくことによりタンパク質が輸送されているが、シロイヌナズナの液胞輸送経路の解析を行ったところ、動物と共通の経路の他に、RAB5 のみ依存する輸送経路と RAB5 にも RAB7 にも依存しない輸送経路が存在することが明らかになった (図 1)。これらの結果から、植物には少なくとも3つの液胞輸送経路があることが分かった。現在、これらの液胞輸送経路の分子メカニズムをより詳細に研究している。また、植物に特徴的な細胞構造である細胞壁と膜交通の関連に注目した研究も進めている。

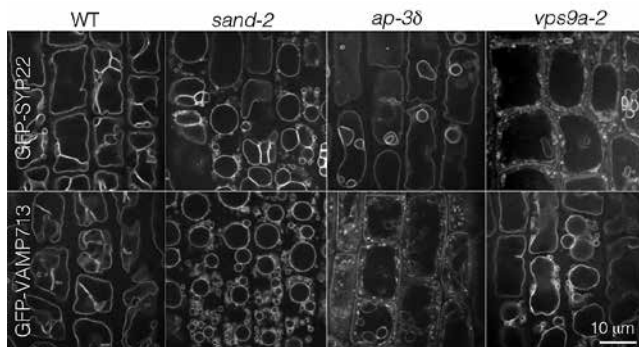


図 1. 液胞輸送制御因子の変異体における液胞膜タンパク質の局在
野生型と RAB7 の活性化に異常がある変異体 (*sand-2*) では SYP22 と VAMP713 が共に液胞膜上に局在するが、*ap-3* 変異体では VAMP713 が、RAB5 の機能に異常を持つ変異体 (*vps9a-2*) では SYP22 が細胞膜に誤輸送される。このことから、VAMP713 と SYP22 が異なる輸送経路で液胞に運ばれていることがわかる。

植物膜交通の進化と多様化

陸上植物は、多細胞化や陸上化という進化上の大きなイベントを経て、現在の姿となっている。その過程に、どのようなオルガネラ機能の多様化や膜交通経路の進化が介在したのかを、基部陸上植物ゼニゴケとシロイヌナズナの膜交通経路の比較解析を通して明らかにするべく研究を行っている。

緑色植物の SNARE 遺伝子の数を比較した結果、陸上化もしくは多細胞化に伴い、分泌経路で機能する SNARE (特に SYP1 のメンバー) の遺伝子数が増加していることが分かった。また、ゼニゴケの細胞内では、4つの SYP1 メンバーのうち3つが細胞膜に局在し、残る1つはタイ類独自のオルガネラである油体を取り囲む膜に局在した (図 2)。この局在の違いは、陸上化や多細胞化に伴う SYP1 遺伝子数の増加が、その機能の多様化を反映していることを示唆している。現在、油体への物質輸送の仕組みと油体細胞の分化機構に注目し、さらに研究を進めている。この他にも、ゼニゴケの精子の形成や運動に膜交通がどのように関わっているのかについても研究を行っている。

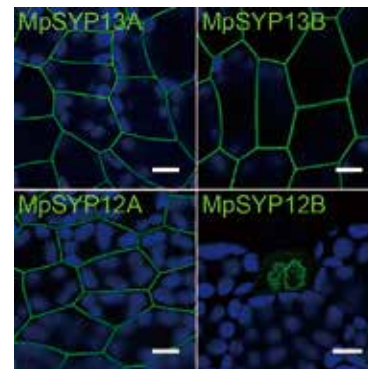


図 2. ゼニゴケ葉状体細胞における SYP1 メンバーの局在
黄色蛍光タンパク質を融合した MpSYP13A、MpSYP13B、MpSYP12A は細胞膜に局在したのに対し、MpSYP12B は油体膜を強く標識した。このことは、分泌経路で機能する SNARE 分子の機能が、進化の過程で多様化していることを示唆している。

参考文献

1. Ebine, K., Inoue, T., Ito, J., Ito, E., Uemura, T., Goh, T., Abe, A., Sato, K., Nakano, A., and Ueda, T., (2014). Plant vacuolar trafficking occurs through distinctly regulated pathways. *Curr. Biol.*, 24: 1375-1382
2. Kanazawa, T., Era, A., Minamino, N., Shikano, Y., Fujimoto, M., Uemura, T., Nishihama, R., Yamato, K.T., Ishizaki, K., Nishiyama, T., Kohchi, T., Nakano, A., and Ueda, T., (2016). SNARE Molecules in *Marchantia polymorpha*: Unique and Conserved Features of the Membrane Fusion Machinery. *Plant Cell Phys.*, 57: 307-324

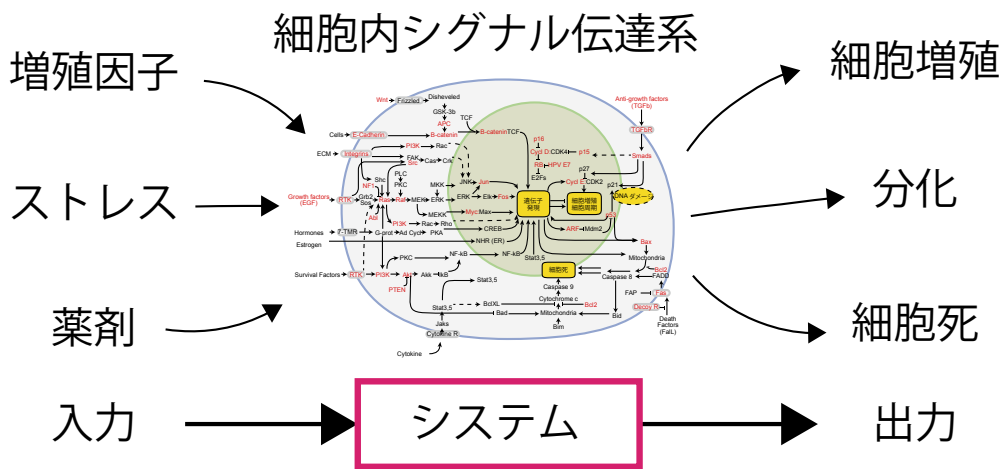
教授
上田 貴志

助教
海老根 一生

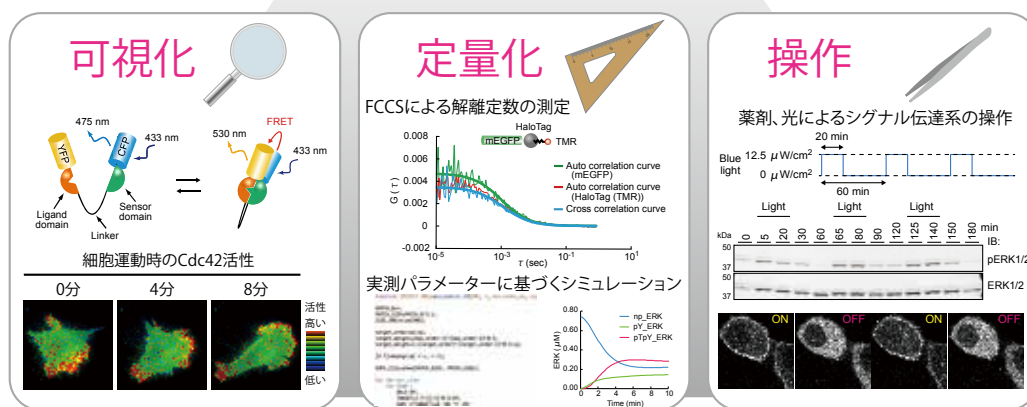


細胞内シグナル伝達系を定量的に理解する

細胞は、様々な環境からの刺激や内的な状態といった「入力」を感知し、その情報を「細胞内シグナル伝達系」により処理し、最終的に細胞の増殖や分化といった表現型を「出力」する、いわば「入出力装置」である。この入力シグナルをデコードし情報変換して適切に出力するシステムが「細胞内シグナル伝達系」であり、その実態は物理化学的な反応のネットワークである。分子生物学の進展に伴い、シグナル伝達分子やその経路の同定が進んだが、分子の濃度や反応速度といった定量的な情報が圧倒的に不足している。私たちは、細胞内シグナル伝達系を構成する反応を定量的に測定し、最終的にはコンピューターで細胞をシミュレートすることを目指して研究している。



3つのアプローチで細胞のシステムを理解する



細胞内のもつ入出力システム、すなわち細胞内シグナル伝達系の動作原理を、「可視化」、「定量化」、「操作」という3つのアプローチで理解することを目指す。

Member

教授
青木 一洋

特別共同利用研究員
宇田 耀一
三浦 晴子
真流 玄武
小松原 晃

技術支援員
伊藤 玲奈
小野田 香織

細胞をシミュレートする

細胞は生命の基本ユニットである。細胞は、環境や内的な状態の変化に応答し、適切に表現型に変化させ適応する。それを可能にしているのは、「細胞内シグナル伝達系」と呼ばれる細胞内の反応ネットワークシステムである。このネットワークは、分子と分子の結合や酵素反応といった化学的な素反応がいくつも連鎖して構成されている。したがって、全ての反応を速度論的に微分方程式で記述し、コンピューターで数値計算することで、理論上は細胞内シグナル伝達系の全ての構成分子の動態を予測できるはずである。これは細胞内シグナル伝達系の理解だけでなく、抗癌剤の最適な標的分子の探索や効果予測など臨床的にも非常に意義がある。しかしながら、現状はそうはうまくいっていない。その理由は、分子の濃度や反応速度といった定量的な情報（パラメーター）が圧倒的に不足しているからである。

私たちは、細胞内シグナル伝達系を構成する反応とそのパラメーターを定量的に測定し、実測データを用いてコンピューターで細胞をシミュレートすることを目指して研究している。以下に、私たちが取り組んでいることを紹介する。

可視化

細胞内シグナル伝達系を生きた細胞内で定量的に可視化するためのバイオセンサーを開発している。細胞内の分子活性の変化を1細胞レベルで経時的に捉えることができる、蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)の原理に基づくバイオセンサー(文献4)(図1)や、細胞内局在を指標にしたバイオセンサーを開発している。

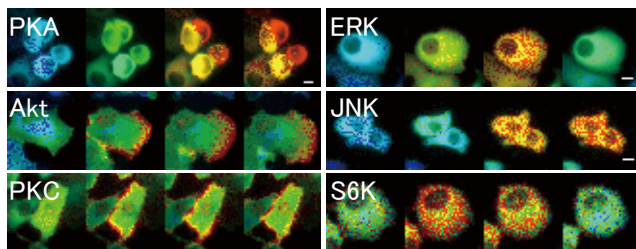


図1：リガンドで刺激したときのPKA, Akt, PKC, ERK, JNK, S6K活性をFRETイメージングで可視化した結果
キナーゼ活性を疑似カラーで示している。寒色が低活性、暖色が高活性を示しており、それぞれの色の明るさがFRETバイオセンサーの細胞内の局在を示している。

定量化

反応パラメーターを効率良く取得するための技術開発もを行っている。蛍光相互相関分光法(FCCS)を用いた解離定数(Kd)の測定(文献2)、CRISPR/Cas9遺伝子編集法による内在性分子の濃度の測定、イメージングによる酵素反応速度定数の測定などを行っている。得られたパラメーターを基に、ボトムアップでシミュレーションモデルを作成し、数値計算により仮説を検証する(文献5)。

操作

細胞内シグナル伝達系に含まれるフィードバック制御やクロストーク制御を理解するには、摂動による動的な変化を捉える必要がある。薬剤や光による細胞内シグナル伝達系の摂動法の開発にも取り組んでいる(文献3)。

細胞増殖・分化・細胞死の定量的な理解へ

上記の技術を利用し、細胞にとって本質的な機能である、細胞増殖・分化・細胞死の3つの表現型に関連するシグナル伝達系を定量的に理解することを目指している。アナログ的でしなやかなシグナル伝達系が、デジタル的で頑強な表現型を創発する原理に迫りたい。

参考文献

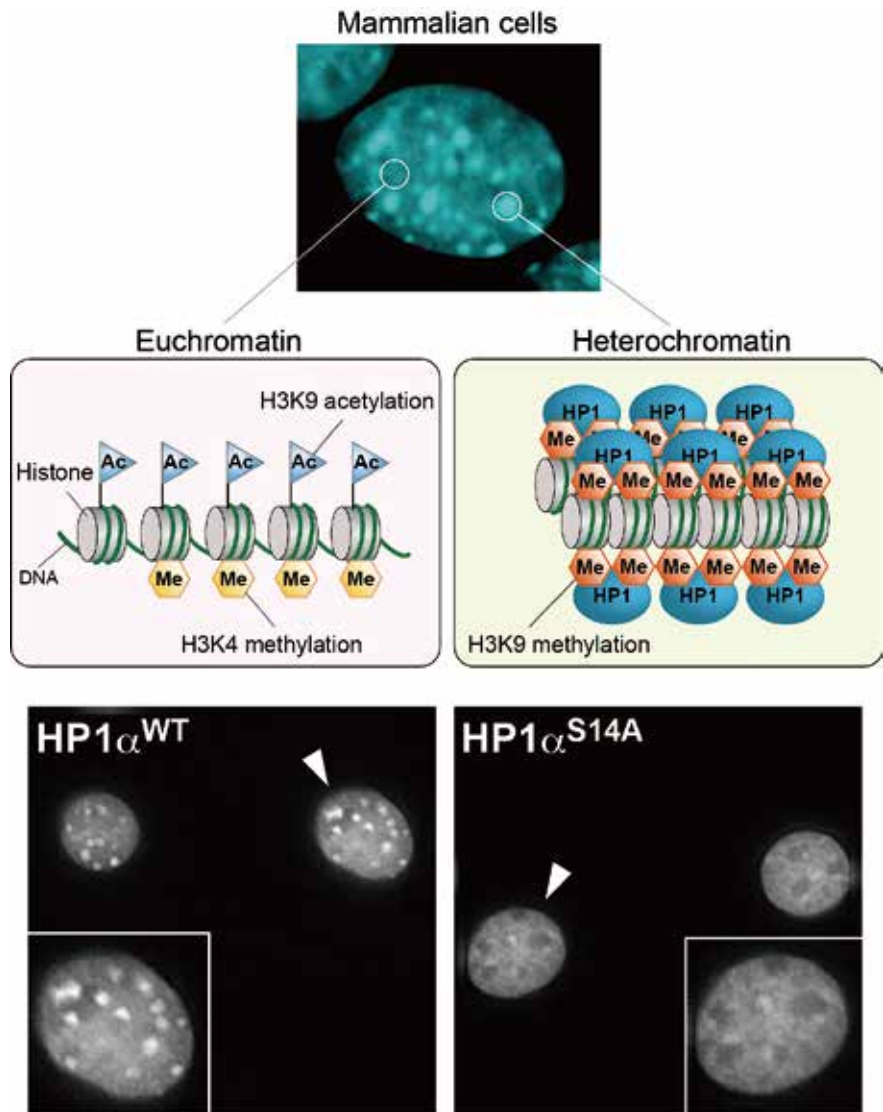
1. Komatsu, N., Fujita, Y., Matsuda, M., and Aoki, K. (2015). mTORC1 upregulation via ERK-dependent gene expression change confers intrinsic resistance to MEK inhibitors in oncogenic KRas-mutant cancer cells. *Oncogene*, *34*, 5607-5616.
2. Sadaie, W., Harada, Y., Matsuda, M., and Aoki, K. (2014). Quantitative in vivo fluorescence cross-correlation analyses highlight the importance of competitive effect in the regulation of protein-protein interactions. *Mol. Cell. Biol.*, *34*, 3272-90.
3. Aoki, K., Kumagai, Y., Sakurai, A., Komatsu, N., Fujita, Y., Shionyu, C., and Matsuda, M. (2013). Stochastic ERK activation induced by noise and cell-cell propagation regulates cell density-dependent proliferation. *Mol. Cell*, *52*, 529-40.
4. Komatsu, N., Aoki, K., Yamada, M., Yukinaga, H., Fujita, Y., Kamioka, Y., and Matsuda, M. (2011). Development of an optimized backbone of FRET biosensors for kinases and GTPases. *Mol. Biol. Cell*, *22*, 4647-56.
5. Aoki, K., Yamada, M., Kunida, K., Yasuda, S., Matsuda, M. (2011). Processive phosphorylation of ERK MAPkinase in mammalian cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, *108*, 12675-80.
6. Aoki, K., Nakamura, T., Inoue, T., Meyer, T., and Matsuda, M. (2007). An essential role for the SHIP2-dependent negative feedback loop in neuritegenesis of NGF-stimulated PC12 cells. *J. Cell Biol.*, *177*, 817-27.

教授
青木 一洋



エピジェネティクスの分子機構

私たちの個体を形作る細胞は、それぞれ全く同じセットのゲノム DNA を持っている。しかし、個々の細胞の働きは多様であり、全ての細胞が同じように DNA を使っていたのでは、このような多様性を生み出すことはできない。このように、DNA の一次配列だけでは説明できない現象は「エピジェネティクス」と呼ばれ、個体の発生や細胞の分化だけでなく、疾患や老化のメカニズム解明の鍵を握ると考えられている。私たちは DNA を取り巻く「クロマチン」という構造に着目し、そのダイナミックな構造変換がどのようにエピジェネティックな現象を調節しているのか、その分子機構の解明を目指している。



Members

教授
中山 潤一

助教
濱田 京子
片岡 研介

研究員
川口 隆之

技術支援員
田中 万葉

特別実習生
隠岐 興一
(名古屋市立大学)

(上段) マウスの細胞を DAPI で染色した像。濃く染色される領域がヘテロクロマチンで、淡く染色される領域は遺伝子発現が活発に行われているユークロマチン。(中段) ユークロマチン領域 (左) では、転写の活性化に関わるヒストンのアセチル化や、H3K4 メチル化が存在している。一方ヘテロクロマチン領域 (右) では、抑制的に働く H3K9 メチル化が存在し、進化的に保存された HP1 タンパク質が結合して高次のクロマチン構造が形成される。(下段) リン酸化が入らない変異 HP1 (S14A) では、ヘテロクロマチンへの局在に異常が見られる。

高次クロマチン構造形成の分子機構

真核細胞の染色体には、高度に凝集したヘテロクロマチンと呼ばれる構造が存在しています。この高次のクロマチン構造は、セントロメアなど、染色体の機能ドメインの形成に寄与するとともに、エピジェネティックな遺伝子発現の制御にも重要な役割を果たしています。分裂酵母を用いた解析から、このヘテロクロマチンの形成に、RNAサイレンシングと呼ばれる現象の関与が明らかにされました。しかし、高等真核生物において、RNAサイレンシングとヘテロクロマチン形成がどのように結びつくのか、まだまだ数多くの謎が残されています。私達の研究室では、主に分裂酵母を材料にヘテロクロマチン構造の形成メカニズムの解明に取り組んでいます。

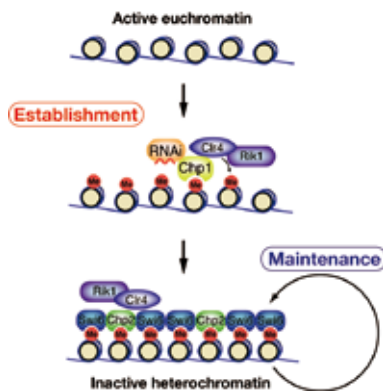


図1. 高次クロマチンの形成機構

ヒストンメチル化酵素の機能解析

クロマチンの大きな構造変化や、遺伝子発現を調節するためには、クロマチンの基本単位であるヌクレオソームの構造を変化させる必要があります。近年の解析から、ヌクレオソームを構成するヒストンが様々な翻訳後修飾を受け、この変化が様々な生命現象と関わる事が明らかにされてきました。特にヒストンのメチル化修飾は、安定なエピジェネティックマークとして考えられており、そのメチル化修飾の変化を制御している機構の解明は、エピジェネティックな遺伝子発現制御の理解につながると期待されます。私達の研究チームでは、ヒストンのメチル化修飾を触媒するメチル化酵素、脱メチル化酵素の解析を進めています。

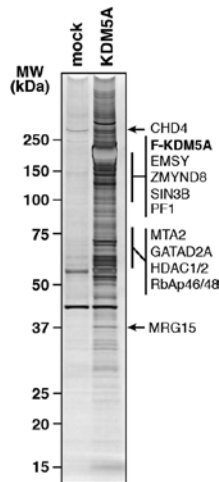


図2. 精製したヒストン脱メチル化酵素複合体

ヒストン修飾認識の分子機構

クロモドメイン (CD) は、クロマチンの構造変化に関わる多くのタンパク質に見いだされる、進化的に保存されたモチーフ構造です。ヘテロクロマチンタンパク質 HP1 を中心とする研究によって、CD がメチル化されたヒストンを特異的に認識して結合するモジュールであることが明らかにされました。しかし、近年の解析から、CD によるメチル化ヒストンの認識には、近傍の核酸結合能の寄与や翻訳後修飾の関与が明らかにされてきました。私達の研究チームでは、哺乳類のクロマチンタンパク質がどのようにクロマチンを標的としているのか、その分子機構の解明を進めています。

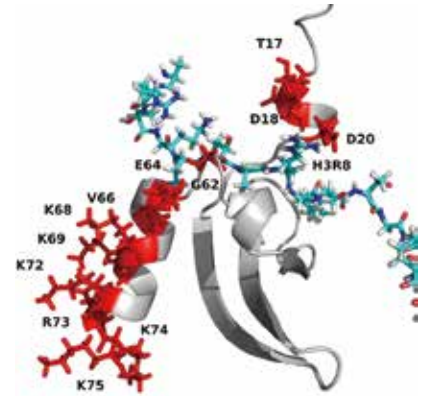
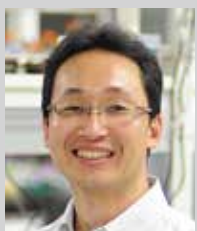


図3. 核酸との相互作用に関わるクロモドメイン上の残基

参考文献

1. Nishibuchi, G., Machida, S., Osakabe, A., Murakoshi, H., Hiragami-Hamada, K., Nakagawa, R., Fischle, W., Nishimura, Y., Kurumizaka, H., Tagami, H., and Nakayama, J. (2014). N-terminal phosphorylation of HP1 α increases its nucleosome-binding specificity. *Nucleic Acids Res.* 42, 12498–12511.
2. Ishida, M., Shimojo, H., Hayashi, A., Kawaguchi, R., Ohtani, Y., Uegaki, K., Nishimura, Y., and Nakayama, J. (2012). Intrinsic nucleic acid-binding activity of Chp1 chromodomain is required for heterochromatic gene silencing. *Mol. Cell* 47, 228-241.
3. Kawakami, K., Hayashi, A., Nakayama, J., and Murakami, Y. (2012). A novel RNAi protein, Dsh1, assembles RNAi machinery on chromatin to amplify heterochromatic siRNA. *Genes Dev.* 26, 1811-1824.
4. Hayashi, A., Ishida, M., Kawaguchi, R., Urano, T., Murakami, Y., and Nakayama, J. (2012). HP1 homologue Swi6 acts in concert with Ers1 to regulate RNAi-directed heterochromatin assembly. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 109, 6159-6164.
5. Hiragami-Hamada, K., Shinmyozu, K., Hamada, D., Tatsu, Y., Uegaki, S., Fujiwara, S., and Nakayama, J. (2011). N-terminal phosphorylation of HP1 α promotes its chromatin binding. *Mol. Cell Biol.* 31, 1186-200.
6. Hayashi, M.T., Takahashi, T.S., Nakagawa, T., Nakayama, J., and Masukata, H. (2009). The heterochromatin protein Swi6/HP1 activates replication origins at pericentromeres and silent mating-type locus. *Nature Cell Biol.* 11, 357-362.

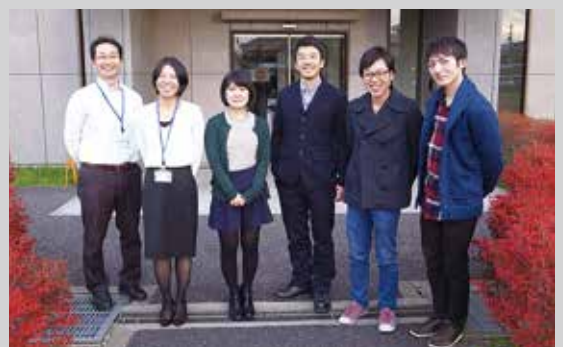
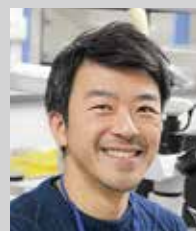
教授
中山 潤一



助教
濱田 京子



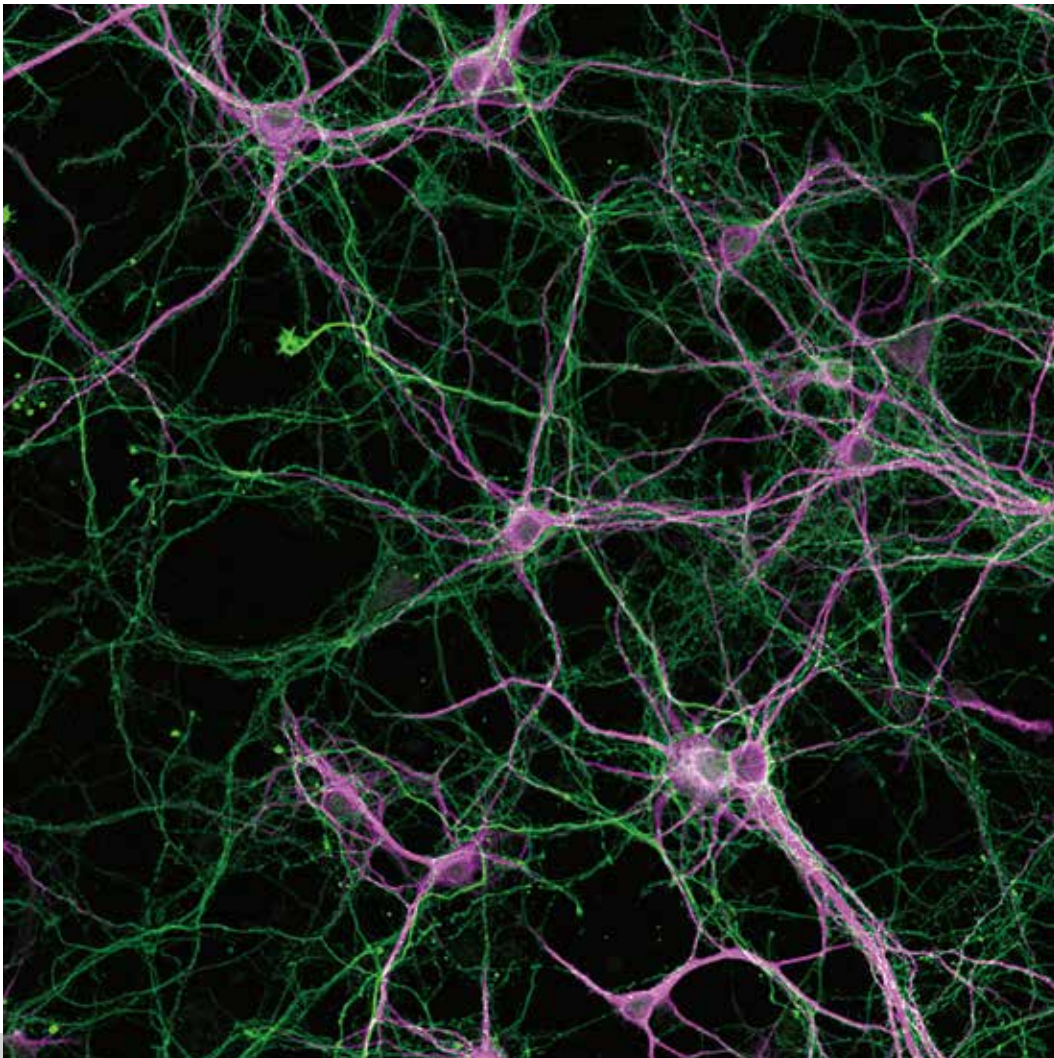
助教
片岡 研介



神経細胞のネットワーク形成における

mRNA 輸送と局所的タンパク質合成機構

私たちがものを考えたり記憶したりする時、神経ネットワークを通じて神経興奮が伝えられている。神経ネットワークの形成には、それぞれの神経細胞から配線となる突起が伸び、突起どうしが然るべき相手とつながることが極めて重要である。この神経ネットワーク形成の様々な局面で、突起への mRNA 輸送とそれに伴う局所的なタンパク質合成が必要であることが明らかになりつつある。タンパク質合成はすべての種類の細胞の生命基盤であるが、それが突起内の局所で起きるという神経細胞の特殊性が、神経ネットワークを正しく構築する鍵を握っている。我々は、マウスをモデル生物とし、神経細胞における mRNA 輸送と局所的タンパク質合成メカニズムを分子・細胞・個体レベルで明らかにすることを目指して研究をおこなっている。



マウス大脳の神経培養細胞
神経細胞から伸びた 2 種類の突起、軸索（緑）と樹状突起（赤）が、互いにつながって神経ネットワークを形成している。

Members

准教授
椎名 伸之

助教
中山 啓

総合研究大学院大学
大学院生
大橋 りえ
片山 香織
山下 映

技術支援員
松田 知里

何がどんな mRNA を運ぶのか？

神経細胞からは2種類の突起、軸索と樹状突起が伸びている。樹状突起には特定の mRNA が輸送されているが、その輸送は巨大複合体“RNA 顆粒”によって担われている。RNA 顆粒には mRNA の他、リボソームなどタンパク質合成に必要な因子も含まれており、この RNA 顆粒が mRNA 輸送・タンパク質合成（翻訳）制御装置であることが明らかにされてきた。

我々は RNA 顆粒に含まれる新規の RNA 結合タンパク質を発見し、RNG105 と名付けた（文献 5）。RNG105 遺伝子破壊マウスの解析から、RNG105 が RNA 顆粒による mRNA 輸送に関わることが明らかになった（図 1、文献 3）。RNG105 によって輸送される mRNA には様々な種類があり、それらを網羅的に同定すること、およびそれら mRNA から翻訳されるタンパク質の神経細胞における機能を明らかにすることが、今後の重要な課題である。

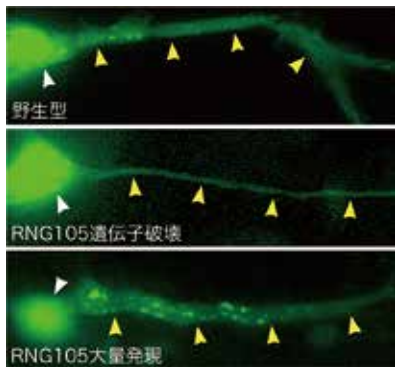


図 1. RNG105 による神経樹状突起への mRNA 輸送
野生型の神経細胞（上）、RNG105 遺伝子を破壊した神経細胞（中）、および RNG105 を大量発現した神経細胞（下）で特定の mRNA を緑色に光らせた (FXD1 mRNA に緑色蛍光タンパク質 (GFP) を結合している)。細胞体（白矢頭）から樹状突起（黄矢頭）への mRNA 輸送は、RNG105 遺伝子破壊神経では減少し、逆に RNG105 大量発現神経では増加している。

mRNA 輸送と局所的タンパク質合成はなぜ必要か？

樹状突起へ輸送された mRNA は、他の神経細胞軸索からの興奮刺激を受けた部位で局所的にタンパク質に翻訳され、その部位の軸索-樹状突起の結合（シナプス結合）の強化に関与すると考えられている。RNG105 遺伝子破壊ホモマウス（一对の遺伝子の両方を破壊）では、シナプス結合が減少し、神経ネットワークが極めて貧弱になることを明らかにした（図 2、文献 3）。

RNG105 遺伝子破壊ホモマウスは生後すぐに致死であるが、ヘテロマウス（片方の遺伝子を破壊）は成体まで成育した。ヘテロマウスの網羅的行動解析により、このマウスは社会性の低下、目新しさへの興味の低下、状況変化への対応の低下を示すなど、自閉症様行動を示すことが明らかになった（文献 1）。

現在、成体でのみ RNG105 遺伝子破壊が起こる新たなホモマウスの解析をおこなう他、RNG105 結合タンパク質群にも解析を広げ、RNA 顆粒の機能が学習・記憶にどのような影響を及ぼすか、また、その機能破綻が神経変性疾患などの病気とどのような関連があるか（文献 2）についても研究を展開している。

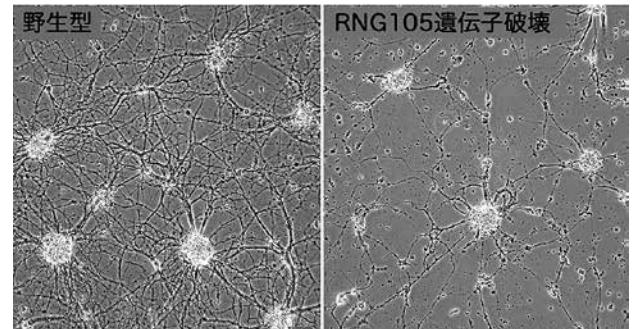


図 2. RNG105 遺伝子破壊による神経ネットワークの貧弱化
野生型（左）および RNG105 遺伝子破壊（右）マウスの大脳神経細胞を培養したものを示す。白い固まりは細胞体が複数集まったもので、そこから突起が伸びてネットワークを形成している。

mRNA 輸送様式は一つだけか？

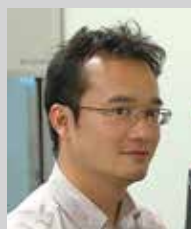
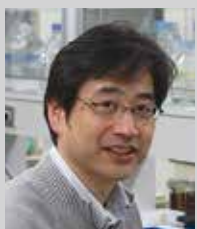
我々は RNG105 のホモログ RNG140 の解析も進めている。RNG140 も RNA 結合タンパク質であるが、RNG105 とは全く異なる RNA 顆粒を形成して神経樹状突起に局在することを明らかにした（文献 4）。おそらく RNA 顆粒は複数種類存在し、それぞれが異なる機能と制御メカニズムを持っていると予想される。今後、RNG140 遺伝子破壊などによる機能解析をおこなうことによって、RNA 顆粒の多様性の解明を目指す。

参考文献

1. Ohashi, R., Takao, K., Miyakawa, T. and Shiina, N. (2016). Comprehensive behavioral analysis of RNG105 (Caprin1) heterozygous mice: Reduced social interaction and attenuated response to novelty. *Sci. Rep.* 6, 20775.
2. Shiina, N., and Nakayama, K. (2014). RNA granule assembly and disassembly modulated by nuclear factor associated with dsRNA 2 and nuclear factor 45. *J. Biol. Chem.* 289, 21163-21180.
3. Shiina, N., Yamaguchi, K., and Tokunaga, M. (2010). RNG105 deficiency impairs the dendritic localization of mRNAs for Na⁺/K⁺ ATPase subunit isoforms and leads to the degeneration of neuronal networks. *J. Neurosci.* 30, 12816-12830.
4. Shiina, N., and Tokunaga, M. (2010). RNA granule protein 140 (RNG140), a paralog of RNG105 localized to distinct RNA granules in neuronal dendrites in the adult vertebrate brain. *J. Biol. Chem.* 285, 24260-24269.
5. Shiina, N., Shinkura, K., and Tokunaga, M. (2005). A novel RNA-binding protein in neuronal RNA granules: regulatory machinery for local translation. *J. Neurosci.* 25, 4420-4434.

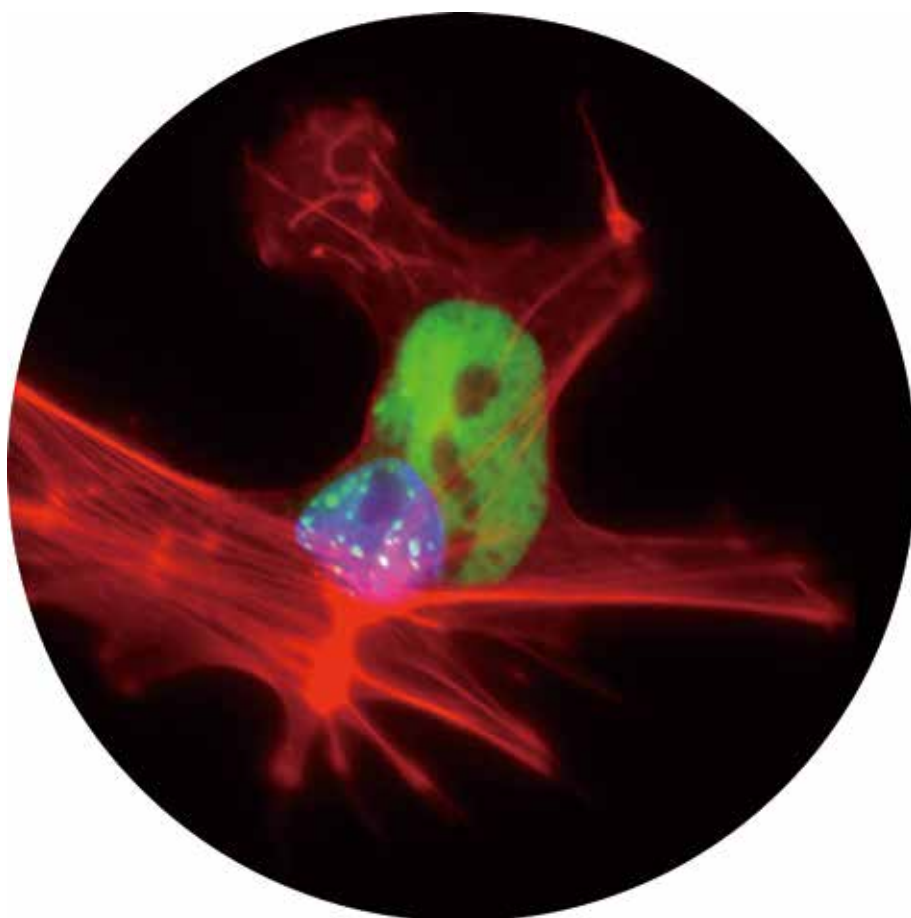
准教授
椎名 伸之

助教
中山 啓



多能性細胞のゲノム恒常性

胚性幹 (ES) 細胞や iPS 細胞などの多能性細胞と呼ばれる細胞群は、個体を構成する全ての細胞種に分化する能力を持ち、再生医療への応用が期待されている。しかし、多能性細胞が自己複製を行う過程は特徴的で、その分子機構はよくわかっていない。幹細胞生物学研究室では、多能性細胞がいかにして正しいゲノム情報を娘細胞に継承しているのかという点に着目し、マウス ES 細胞をモデルに解析を進めている。また、細胞分化や多能性誘導を細胞が形質を変化させる過程におけるゲノムの安定性を調べている。



Members

准教授
坪内 知美

NIBB リサーチフェロー
上川 泰直

博士研究員
坪内 英生

技術支援員
安井 尚美

マウス ES 細胞(右)とヒト B 細胞(左;青く染色されている)の融合細胞(赤は F-Actin; 細胞の境界を示す)。ES 細胞と融合した B 細胞には数日以内に多能性が誘導される。我々の研究室では、この系を使って多能性獲得過程を解析している。

多能性細胞の自己複製

多能性細胞は、他の細胞種と異なり、DNA複製期と分裂期を殆ど休みなく短い周期で自己複製している。また、この過程で、他の細胞種とは異なる戦術でゲノム恒常性を維持していることが明らかになりつつある。私たちの研究室では、マウス ES 細胞をモデルに、このような多能性細胞特異的な自己複製機構とその生物学的意義を明らかにすることを目指している。特に、以前は困難だった ES 細胞の細胞周期同調法を確立し、特異的な細胞周期ステージに着目した解析を可能にした。

ES 細胞と DNA 複製

我々の細胞は、絶えず外的、内的 DNA 損傷要因にさらされている。特に、自己複製に必須な DNA 複製の過程ではゲノムが不安定化しやすく、DNA 複製が阻害されると、1 本鎖 DNA の露出や二重鎖切断を引き起こす。細胞には、通常、これらの損傷を保護・修復し、DNA 複製を再開する機構が備わっている。

しかし、ES 細胞では DNA 複製が阻害されると、簡単に細胞死が引き起こされる。このことから私たちは、1. ES 細胞の DNA 複製は不安定なのではないか、2. ES 細胞は生じた損傷を修復しない（できない）のではないか、という二つの可能性を検討し、DNA 複製期の異なるステージ（図 1）を詳細に解析している。

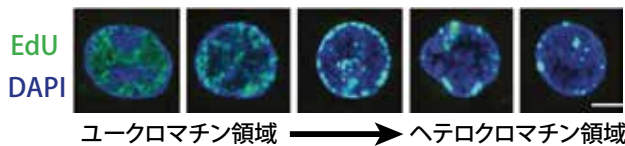


図 1. DNA 複製の進行
ヌクレオチドアナログである EdU を取り込ませ複製中の領域を可視化すると、DNA 上 (DAPI 染色領域) の異なる領域が順次複製されることがわかる。

多能性誘導過程における DNA 複製

ES 細胞に線維芽細胞やリンパ細胞などの分化した細胞を融合させると、非 ES 細胞の核内に多能性が誘導されることが知られている。私たちは、この系を使って、ヒト B リンパ細胞に多能性が誘導される過程を調べてきた。この中で、多能性誘導の鍵を握る核内制御が、DNA 複製と密接な関係を持つことがわかった。多能性誘導の結果得られる iPS 細胞では、DNA 複製過程に生じたと思われるゲノム上の傷が見つかった。したがって、多能性誘導過程は、DNA 損傷

と生存のバランスの上に成り立っていると考えられる。私たちは、細胞融合の系を使って、多能性誘導過程における DNA 複製の安定性とゲノム恒常性を調べている。このことで多能性細胞特異的な自己複製機構をよりよく理解すると共に効率の良い多能性誘導とより安全な再生医療への応用に貢献できると考えている。

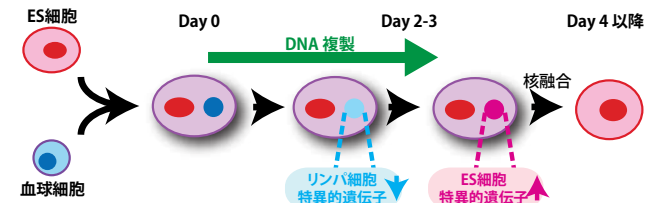
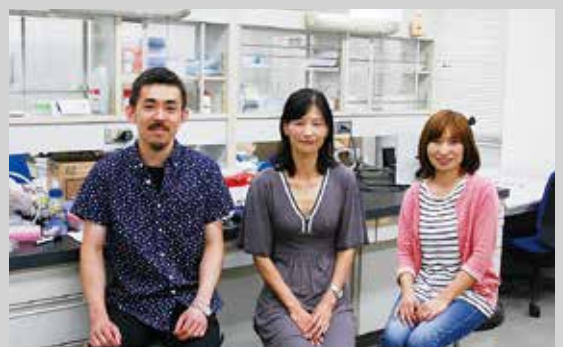


図 2. 細胞融合を使ったリンパ細胞への多能性導入
細胞融合後、数時間以内に DNA 複製が起こり、数日以内にリンパ細胞特異的遺伝子の抑制、ES 細胞特異的遺伝子の発現が起こる。この間、融合した細胞の核は別々に存在する。

参考文献

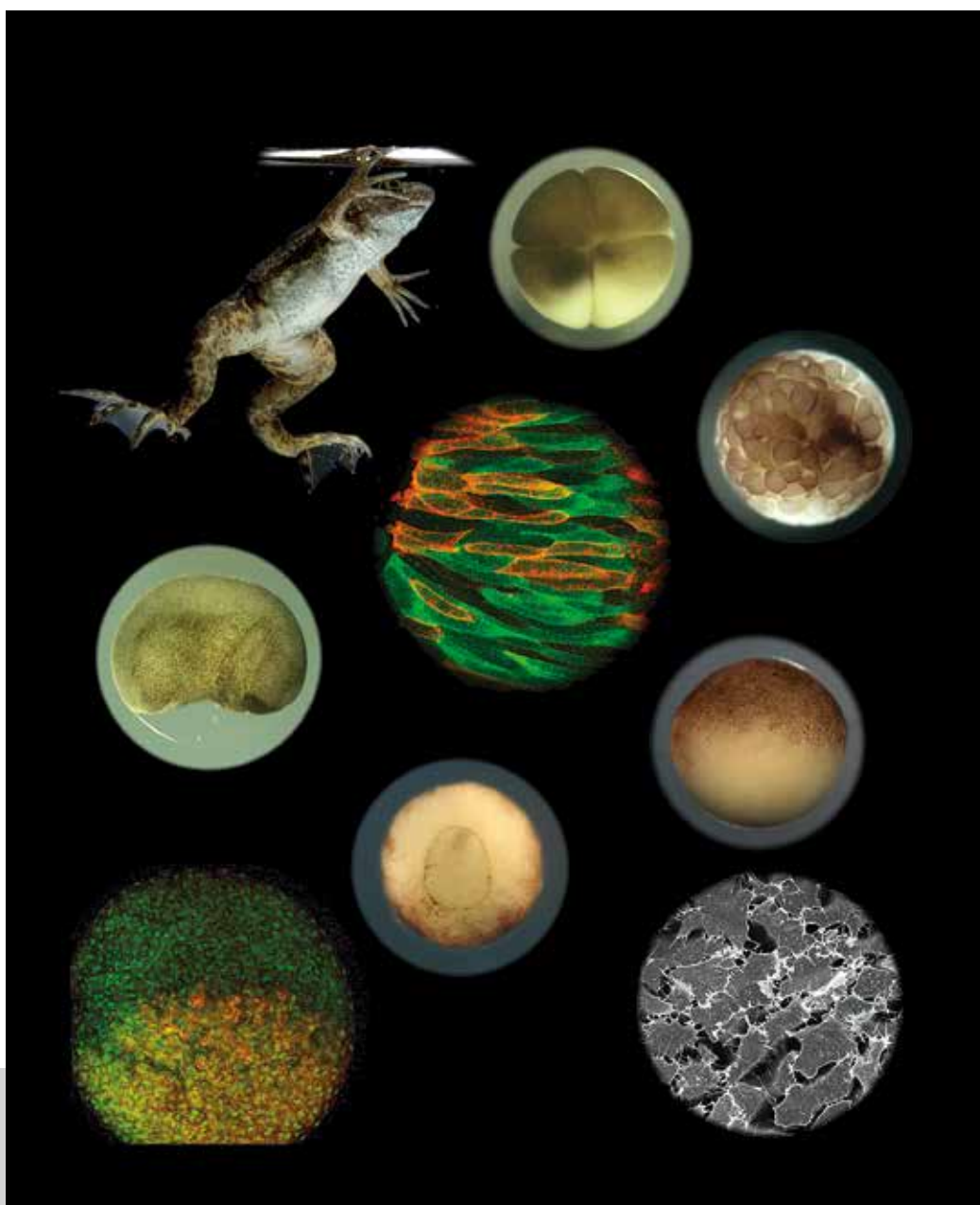
1. Leung, W.K., Humphries N., Afshar, N., Argunhan, B., Terentyev, Y., Tsubouchi, T. and Tsubouchi, H. (2015). The synaptonemal complex is assembled by a polySUMOylation-driven feedback mechanism in yeast. *J Cell Biol.* 211, 785-793.
2. Tsubouchi, T. and Fisher, A.G. (2013). Reprogramming and the Pluripotent Stem Cell Cycle. *Curr. Top. Dev. Biol.* 104, 223-241.
3. Tsubouchi, T., Soza-Ried, J., Brown, K., Piccolo, F.M., Cantone, I., Landeira, D., Bagci, H., Hohegger, H., Merckenschlager, M. and Fisher A.G. (2013). DNA Synthesis Is Required for Reprogramming Mediated by Stem Cell Fusion. *Cell* 152, 873-883.
4. Pereira, C.F., Piccolo, F.M., Tsubouchi, T., Sauer, S., Ryan, N.K., Bruno, L., Landeira, D., Santos, J., Banito, A., Gil, J., Koseki, H., Merckenschlager, M. and Fisher, A.G. (2010). ESCs Require PRC2 to Direct the Successful Reprogramming of Differentiated Cells toward Pluripotency. *Cell Stem Cell* 6, 547-556.
5. Tsubouchi, T., MacQueen, A.J. and Roeder, G.S. (2008). Initiation of Meiotic Chromosome Synapsis at Centromeres in Budding Yeast. *Genes Dev.* 22, 3217-3226.
6. Tsubouchi, T., Zhao, H. and Roeder, G.S. (2006). The Meiosis-Specific Zip4 Protein Regulates Crossover Distribution by Promoting Synaptonemal Complex Formation together with Zip2. *Dev. Cell* 10, 809-819.
7. Tsubouchi, T. and Roeder, G.S. (2005). A Synaptonemal Complex Protein Promotes Homology-Independent Centromere Coupling. *Science* 308, 870-873.

准教授
坪内 知美



形態形成メカニズムを理解する

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。細胞間相互作用は細胞分化、細胞運動をダイナミックに制御する。また、細胞や組織は形を変え、運動することでさまざまな器官や生物固有の形態を形成する。さらに、細胞・組織の形態変化・運動によって胚内に発生する様々な力の影響を受けている。私たちはこの過程を発生ダイナミクス(動力学)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本質に迫りたいと考えている。



Members

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

日本学術振興会特別研究員

鈴木 美穂

博士研究員

根岸 剛文

山口 剛史

特別協力研究員

林 健太郎

総合研究大学院大学

大学院生

富永 斉

技術支援員

山本 隆正

村上 美智代

安江 奈緒子

事務支援員

三宅 智子

柘植 豊子

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

生きものの形作りに共通する分子基盤

地球上の生き物の姿形は実に多様です。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す。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、多様なかたちを作りだしていることが分かってきました。脊椎動物とはかけ離れたかたちをもつ動物たちも形づくりの制御機構の共通性と多様性を使い分けてそれぞれ固有の形に進化してきたのです。私たちは様々な動物を研究に用いて、形づくりを支えるしくみを遺伝子や細胞および組織レベルで探ろうとしています。

脊索や神経管形成のメカニズムを探る

脊索という組織は昆虫には見られず、ヒトを含めた脊椎動物にだけ見られる特徴的な構造です(図1)。脊索は発生の過程では体の中心構造としてつくられますが、将来脊椎骨に置き換わります。私たちは脊索ができる過程で進化上どのような変化が起こったのかを研究するために、脊索を持たない半索動物のギボシムシ、脊索を持つ最も原始的なナメクジウオ、尾索動物のホヤ、脊椎動物のメダカなど進化的位置の異なるさまざまな生物における遺伝子調節ネットワークの比較を行っています。一方、神経管(図1)は脊椎動物の発生初期に見られる脳神経系の形成に必須の器官ですが、魚類、両生類、羊膜類でそのできかたが少しずつ異なります。しかし、その形成過程では神経管を構成する細胞が大きく形を変えたり、移動したりするという共通の特徴を持っています。私たちは、この神経管形成における細胞のダイナミクスを力学制御の観点を含めて理解しようとしています。

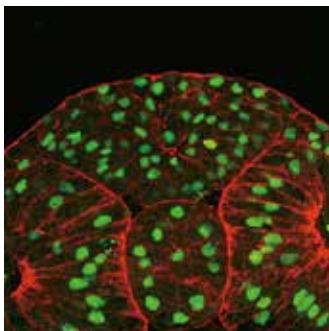


図1. アフリカツメガエルの神経管と脊索
神経管は胚の背側(写真上部)に折りたたまれるように形成される。神経管下部に位置する円柱状の構造が脊索。

異なるさまざまな生物における遺伝子調節ネットワークの比較を行っています。一方、神経管(図1)は脊椎動物の発生初期に見られる脳神経系の形成に必須の器官ですが、魚類、両生類、羊膜類でそのできかたが少しずつ異なります。しかし、その形成過程では神経管を構成する細胞が大きく形を変えたり、移動したりするという共通の特徴を持っています。私たちは、この神経管形成における細胞のダイナミクスを力学制御の観点を含めて理解しようとしています。

細胞極性の確立と細胞骨格

形ができる仕組みを理解するためには、個体を構成する個々の細胞の振る舞いを理解することも重要です。個体が正しく

形づくられるためには細胞の形や相対位置、運動の向きを決めるための基準、すなわち「細胞極性」が必要なのです。とくに神経細胞が正常なネットワークを形成にするためには細胞極性が必須であることが分かってきました。私たちは、この細胞極性がどのように形成されるのか、細胞がそれを読みとって形、運動の変化、機能へと結びつけるしくみを、分子をリアルタイムで可視化する「ライブイメージング」を取り入れて研究しています。

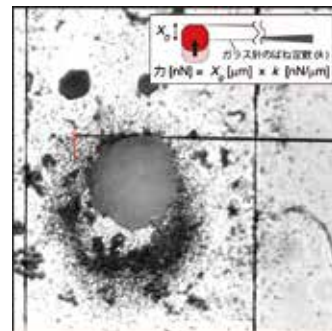


図2. 組織の移動で生まれる力の測定
ばね定数がわかっているガラス針を用いることによって、胚発生に含まれる組織の移動が生み出す力を定量的に計測できる。

胚に発生する力の役割

この30年間の生物学研究の中心は、さまざまな生物現象が遺伝子でどのように調節されているかを明らかにすることでした。しかし最近になって、生物現象の理解には物理的な力の存在が無視できないことがわかってきました。私たちは、胚や組織に力を加えたり、それらの内部に発生する力を定量したりという研究から、胚発生における力の重要性や細胞が力を感じる仕組みについて理解したいと思っています(図2)。

参考文献

- Miyagi, A., Negishi, T., Yamamoto, T.S., and Ueno, N. (2015). G protein-coupled receptors Flop1 and Flop2 inhibit Wnt/β-catenin signaling and are essential for head formation in *Xenopus*. *Dev. Biol.* 407, 131-144.
- Kai, M., Ueno, N., and Kinoshita, N. (2015). Phosphorylation-dependent ubiquitination of paraxial protocadherin (PAPC) controls gastrulation cell movements. *PLoS One* 10, e0115111.
- Hara, Y., Nagayama, K., Yamamoto, T.S., Matsumoto, T., Suzuki, M., and Ueno, N. (2013). Directional migration of leading-edge mesoderm generates physical forces: Implication in *Xenopus* notochord formation during gastrulation. *Dev. Biol.* 382, 482-495.
- Takagi, C., Sakamaki, K., Morita, H., Hara, Y., Suzuki, M., Kinoshita, N. and Ueno, N. (2013). Transgenic *Xenopus laevis* for live imaging in cell and developmental biology. *Dev. Growth Differ.* 55, 422-433.
- Morita, H., Kajiura-Kobayashi, H., Takagi, C., Yamamoto, T.S., Nonaka, S. and Ueno, N. (2012). Cell movements of the deep layer of non-neural ectoderm underlie complete neural tube closure in *Xenopus*. *Development* 139, 1417-1426.
- Tao, H., Inoue, K., Kiyonari, H., Bassuk, A.G., Axelrod, J.D., Sasaki, H., Aizawa, S. and Ueno, N. (2012). Nuclear localization of Prickle2 is required to establish cell polarity during early mouse embryogenesis. *Dev. Biol.* 364, 138-148.

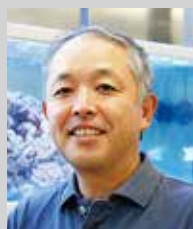
教授
上野 直人



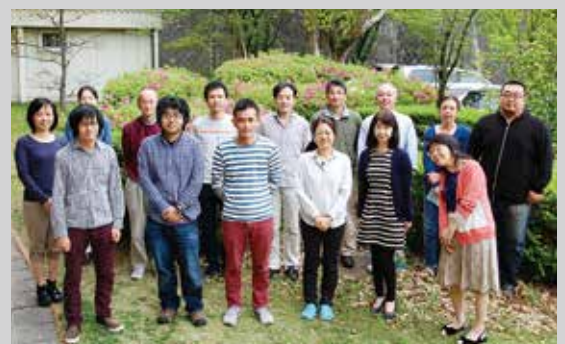
准教授
木下 典行



助教
高橋 弘樹

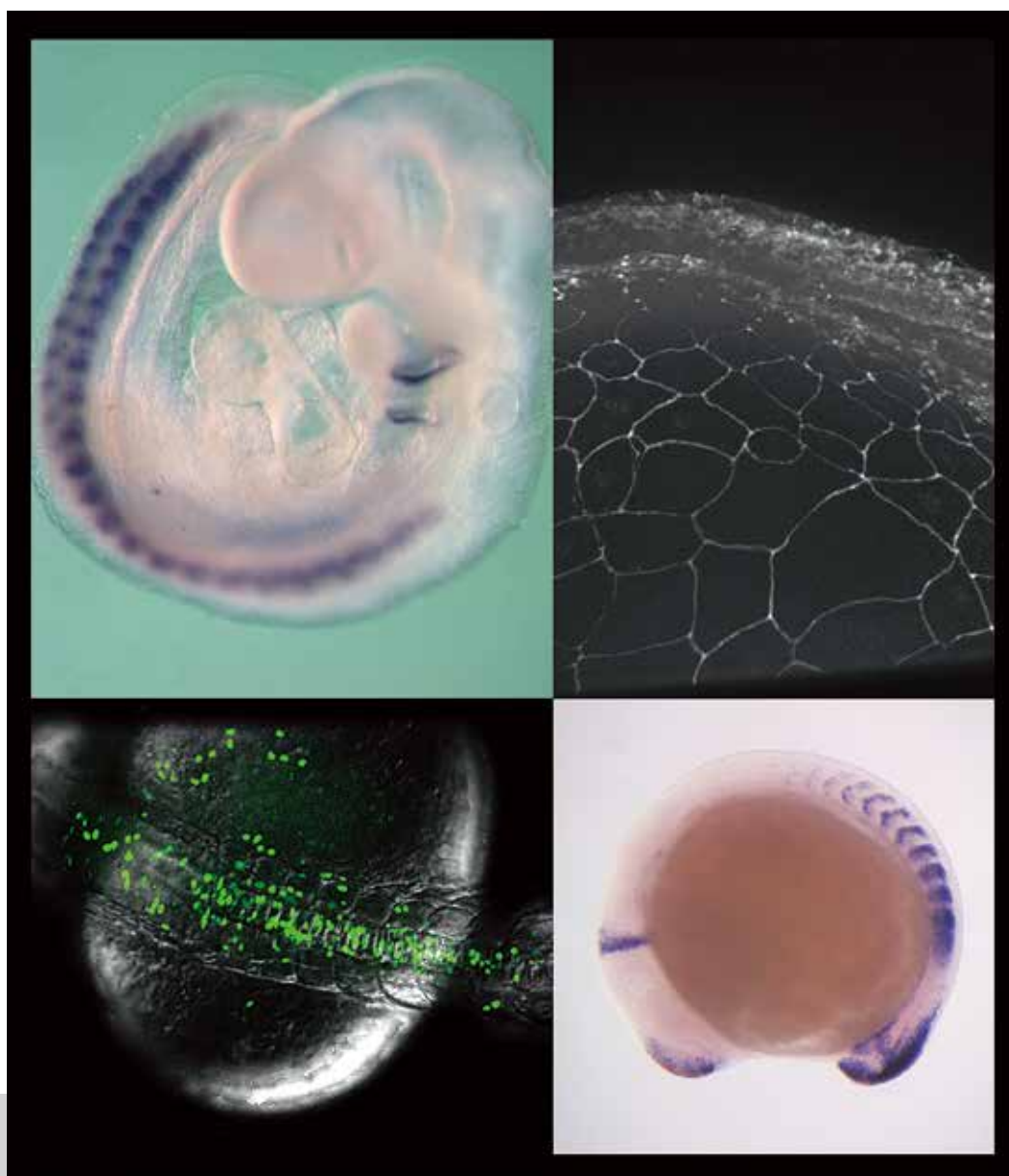


助教
鈴木 誠



分節とシグナルから発生のしくみを理解する

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。私たちは体節と咽頭弓という発生の過程で一過的に作られる繰り返し構造（分節構造）に焦点を当て、厳密な時間的コントロールのもとで空間的な繰り返し構造が作られていくしくみを解析すると同時に、発生や細胞分化のコントロールする分泌シグナルの時空間的な挙動制御にも焦点を当て、動物の発生のしくみの本質を理解しようと考えている。



Members

教授
高田 慎治

助教
矢部 泰二郎
三井 優輔

技術課技術職員
内海 秀子

NIBB リサーチフェロー
岡田 和訓

博士研究員
高田 律子
藤森 さゆ美

特別協力研究員
陳 秋紅

総合研究大学院大学
大学院生
篠塚 琢磨
土屋 凱寛

技術支援員
高代 加代子
伊藤 由紀子

事務支援員
鶴飼 咲枝

脊椎動物に見られる反復構造の形成機構

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。

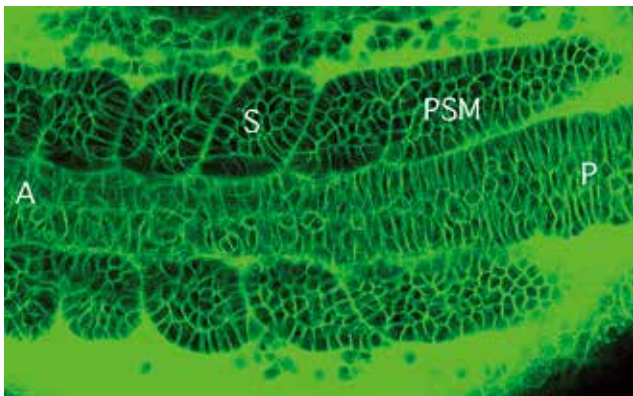


図1. ゼブラフィッシュの体節

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。A,P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とマウスをモデル系にして研究を進めている。すでに私たちの手によって体節形成に必要なさまざまな遺伝子が同定され、一定の時間間隔で反復的な体節の構造ができあがるしくみが次第に明らかになりつつある。

一方、体節と同様に発生の時間経過とともに反復的な構造が徐々に作られる組織に咽頭弓がある。私たちは咽頭弓の発生機構にも興味をもち、咽頭弓の発生やその反復的な構造形成に関わる分子機構についても研究を進めている。このように、体節と咽頭弓の発生機構を比較解析することにより、動物における反復構造の形成機構についての理解を深めてい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

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。このようなタンパク質は産生細胞自身および周囲の細胞に対して働きかける

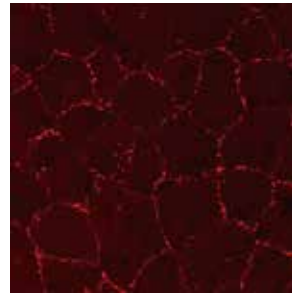


図2. Wnt タンパク質の細胞外への分泌
アフリカツメガエル胚で発現させた Wnt-3a タンパク質(赤いシグナル)の免疫染色像を示す。分泌された Wnt タンパク質は細胞外タンパク質と相互作用をすることにより濃度勾配を形成しながら拡散していくものと考えられている。

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。そこで、このような特殊な分泌プロセスにおいて、Wnt タンパク質の細胞外での挙動に影響を与えるような重要な特性が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. Wanglar, C., Takahashi, J., Yabe, T., and Takada, S. (2014). Tbx protein level critical for clock-mediated somite positioning is regulated through interaction between Tbx and Ripply. *PLoS One* 9: e107928.
2. Chen, Q., Takada, R., and Takada, S. (2012). Loss of *Porcupine* impairs convergent extension during gastrulation and Wnt5 trafficking in zebrafish. *J. Cell Sci.* 125, 2224-2234.
3. Okubo, T., Kawamura, A., Takahashi, J., Yagi, H., Morishima, M., Matsuoka, R., and Takada, S. (2011). Ripply3, a Tbx1 repressor, is required for development of the pharyngeal apparatus and its derivatives in mice. *Development* 138, 339-348.
4. Takada, R., Satomi, Y., Kurata, T., Ueno, N., Norioka, S., Kondoh, H., Takao, T., and Takada, S. (2006). Monounsaturated fatty acid modification of Wnt proteins: Its role in Wnt secretion. *Dev. Cell* 11, 791-801.
5. Kawamura, A., Koshida, S., Hijikata, H., Ohbayashi, A., Kondoh, H., and Takada, S. (2005). Groucho-associated transcriptional repressor Ripply1 is required for proper transition from the presomitic mesoderm to somites. *Dev. Cell* 9, 735-744.

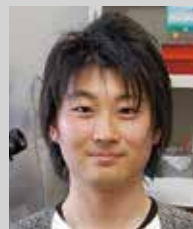
教授
高田 慎治



助教
矢部 泰二郎

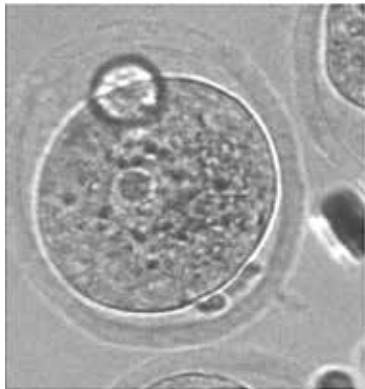


助教
三井 優輔

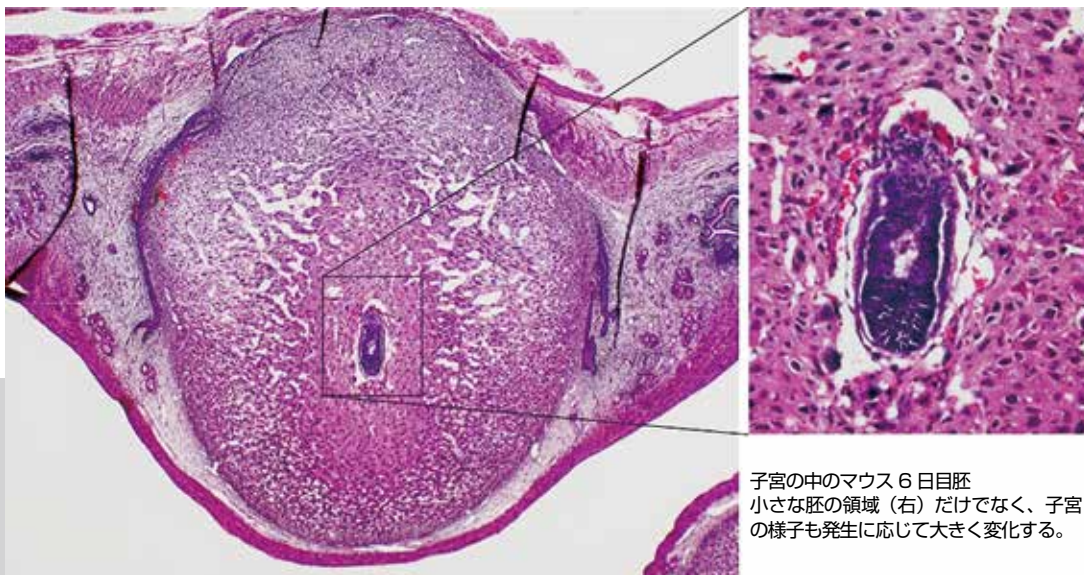


細胞の挙動を調べてほ乳類胚を考える

ほ乳類の受精卵は対称な形をしているが、細胞分裂を繰り返し発生が進むと明確な軸をもった胚の形ができあがり、様々に分化した細胞が秩序だって配置される。受精から体の大まかなプランが明らかになるまでの間、胚の細胞や遺伝子の挙動を観察し、どうやって将来の体作りのプランに関する情報が形成されるかを明らかにしたいと考えている。顕微鏡の上で胚発生を進め、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。ほ乳類の胚発生は卵管・子宮内で進むのが大きな特徴であるが、この胚発生を支える環境としての卵管および子宮と胚との相互作用についても研究を進めている。個々の細胞の振る舞いや胚の細胞の中の変化をじっくり観察しながら、組織間、細胞間のコミュニケーションを通して作られる細胞の集団としての胚の形作りを理解したい。



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。



子宮の中のマウス6日目胚
小さな胚の領域(右)だけでなく、子宮の様子も発生に応じて大きく変化する。

Members

教授
藤森 俊彦

助教
小山 宏史
野々村 恵子

技術課技術職員
岡 早苗

NIBB リサーチフェロー
石 東博

日本学術振興会
外国人特別研究員
Timothy Day

博士研究員
中能 祥太

総合研究大学院大学
大学院生
亀水 千鶴
伊藤 智昭
宇佐美 文子

技術支援員
樋口 陽子

事務支援員
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、子宮の中で進み、発生途上の胚の解析は他の動物に比べて難しい。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個体間で良く保存されるモザイク的発生をする動物の胚は、これまでの発生研究の中心的役割を果たしてきた。一方で、ほ乳類の初期発生では、分裂パターンや細胞の配置は個体間で異なりバラエティーに富んでいる。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、個体によらず、ほぼ同じ胚の形が作られることから、細胞間のコミュニケーションが重要であることがわかる。我々は、将来の細胞分化、体軸、細胞の配置、胚の形態に関する情報がどう生み出され具現化されるかを明らかにしたい。マウス初期胚を主な研究対象とし、胚の中における個々の細胞や遺伝子発現、タンパク質の挙動の解析を通して、発生学でまだ十分に理解されていない本質的な問題を明らかにできると考えている。

連続観察によるアプローチ

受精卵から着床前までの胚の全ての細胞の系譜を染色体でEGFPで標識した胚の連続観察、細胞の追跡によって解析した結果、胚盤胞における胚-非胚軸は細胞系譜に依存せずに関係することが示唆された。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。分化に重要な遺伝子発現を蛍光タンパク質によって可視化したマウスの作製、その胚の連続観察を進め個々の細胞での発現の動的挙動を解析した。分化形質や運命の決まる時期によって、細胞の運命の決まり方が異なることが明らかになった。分化形質を決めるためには細胞間の相互作用も重要であるため、モノクローナル抗体作製により着床前後の時期に発現する細胞間相互作用に関わる分子群を新たに同定し、それらの発生における発現や機能解析を目指している。また、胚を形成するそれぞれの細胞が、どのような形をしていて細胞内小器官がどんな違いを持っているかなども連続的に観察できる系を構築している。これらの時

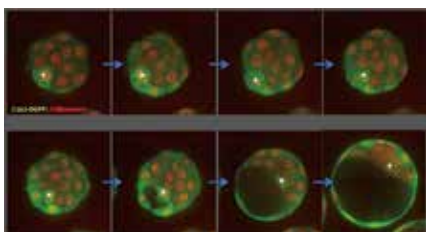


図1. 栄養外胚葉の形成に必須な Cdx2 遺伝子の発現の連続観察

間的・空間的に連続した胚発生の観察によって、更に新しい知見が得られると期待している。

卵管・子宮の形成と、胚との相互作用

ほ乳類発生は母親の卵管、子宮において進み、それらとの相互作用は発生において必須であり、胚を支える環境としての卵管・子宮の形成や機能の解析を進めている。卵管・子宮は一様な管ではなく、それぞれの領域や胚の発生段階に応じてその果たす役割が異なる。卵管は卵巣から放出された卵を子宮へ向けて輸送するが、その間に受精がおき卵割期の初期の胚発生も進行する。卵管の内腔面の上皮細胞は管の長軸に沿った明確な細胞極性を有しており、それぞれの細胞がどのように極性を形成・維持するかはまだ未解明であり、この点を解明すべく研究を展開中である。更に、胚発生と平行して子宮の組織も大きく変貌する（左ページ下図）が、胚が着床する場所がどのように決まるか、胚との同調はどのように取られていて、胚発生をどう支えているかなどは今後の課題である。

今後の研究展開

ほ乳類初期発生における軸形成、細胞分化、形態形成の基盤となる機構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。取得した画像データを定量的に解析し、現象の数理的記載、モデル化を視野に入れて研究を進める。ほ乳類胚の発生を支える環境である卵管、子宮と胚との関係を含め、胚発生・形態形成を総合的に理解することを目指す。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、生き物の持つ高い能力の理解に近づきたい。

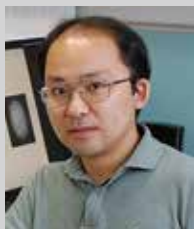
参考文献

1. Toyooka, Y., Oka, S., and Fujimori, T. (2016). Early preimplantation cells expressing Cdx2 exhibit plasticity of specification to TE and ICM lineages through positional changes. *Dev Biol.* 411:50-60.
2. Shi, D., Komatsu, K., Hirao, M., Toyooka, Y., Koyama, H., Tissir, F., Goffinet, AM., Uemura, T., and Fujimori, T. (2014). Celsr1 is required for the generation of polarity at multiple levels of the mouse oviduct. *Development* 141, 4558-68.
3. Abe, T., Kiyonari, H., Shioi, G., Inoue, K., Nakao, K., Aizawa, S., and Fujimori, T. (2011). Establishment of conditional reporter mouse lines at ROSA26 locus for live cell imaging. *Genesis*, 49(7), 579-90.
4. Fujimori, T. (2010). Preimplantation development of mouse: A view from cellular behavior. *Dev. Growth and Differ.* 52, 253-262.
5. 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.

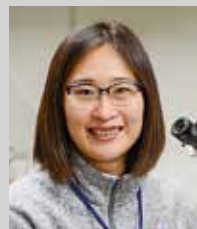
教授
藤森 俊彦



助教
小山 宏史

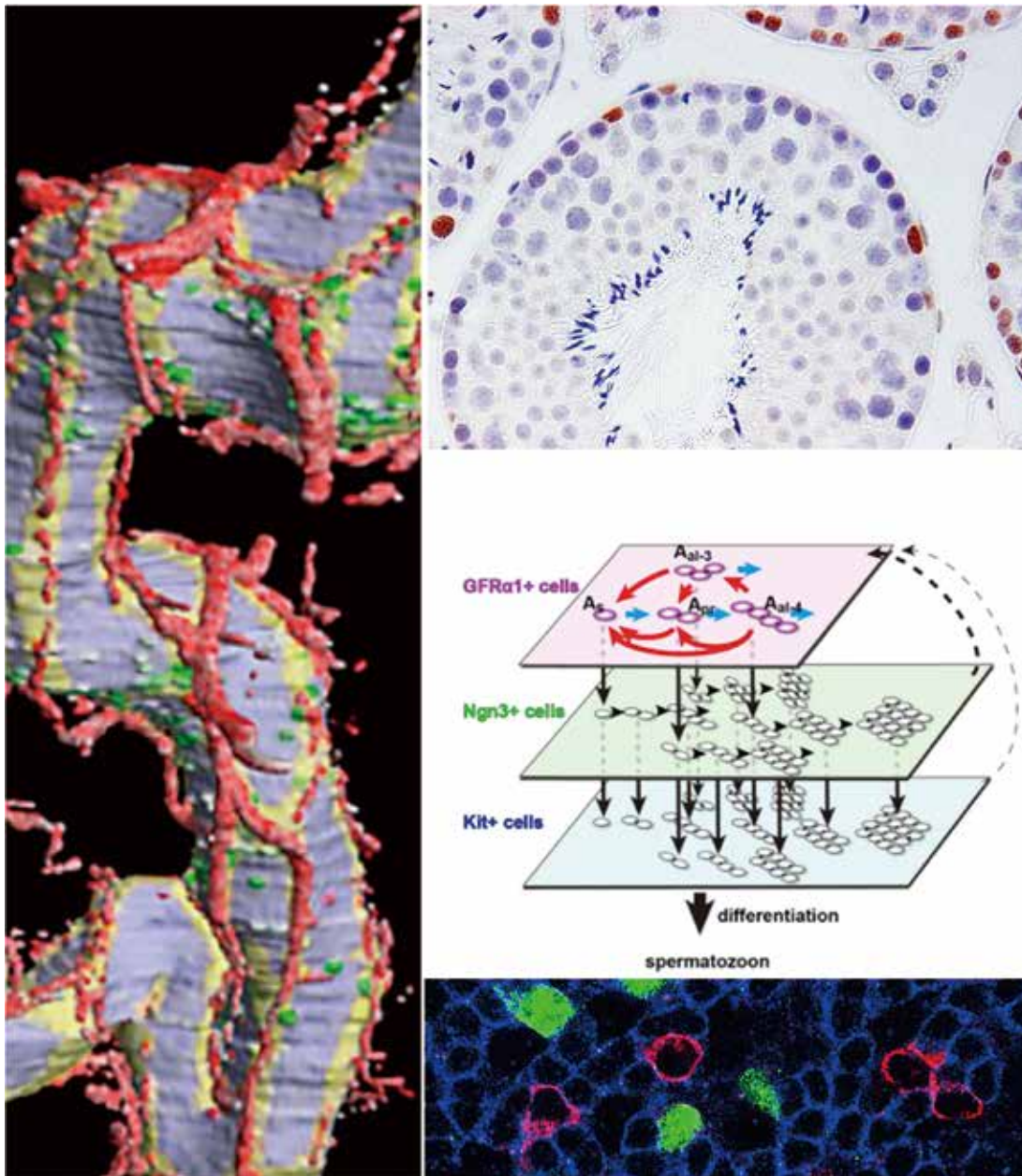


助教
野々村 恵子



世代をつなぐ精子幹細胞の謎

われわれほ乳類を含む多くの動物では、長期間にわたって多数の精子を生み出し、確実に子孫を残す。一方、一つ一つの精子は、遺伝情報を正しく複製して次世代に伝える。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いかに実現されているのか？生殖細胞研究部門では、マウス精子幹細胞の実体と挙動を解明して、この謎に挑戦する。



Members

教授
吉田 松生

助教
北舘 祐
中川 俊徳

技術課技術職員
水口 洋子

NIBB リサーチフェロー
平 誠司

日本学術振興会特別研究員
中村 隼明

研究員
徳江 萌

総合研究大学院大学
大学院生
石坂 美穂
平野 高大

特別共同利用研究員
佐藤 俊之
(名古屋大学)

技術支援員
今 弥生
西村 慶子
丸山 亜裕美

事務支援員
久保木 悠子

マウス精巣と精子形成のさまざまなイメージ。
 (左) 精細管の立体再構成像。緑色の未分化型精原細胞は、血管(赤色)の付近に偏っている。
 (右上) 分化に向かった未分化型精原細胞の染色像(茶色)。
 (右中) 精子幹細胞システムの機能的な階層性と可逆性の概念図。
 (右下) 精細管の免疫染色像。異なる色に染まる様々な分化段階の細胞が入り混じっている。
 図は文献 1、2、5 より許諾を得て転載

精子幹細胞を探索する

精巣で作られる精子は次の世代に命を伝える。この根源的な営みは、精子幹細胞が支えている。幹細胞は、自己複製と分化の絶妙なバランスをとり、精子が枯渇することも、未分化細胞が溜ることもなく、一生にわたって精子を作り続ける。では、精巣の中で、どの細胞が「幹細胞」で、どこで、どのように挙動（増殖、自己複製、分化、脱分化、死）しているのでしょうか？

1950年代から1970年代にかけて、精子形成とその幹細胞についての組織形態学的な基礎が確立された。現在、われわれは、ライブイメージングやパルス標識といった、当時は不可能だった方法によって時間のスケールを導入し、細胞の挙動を解析することが出来る。更に、数理モデリングなどの方法論を用いて精子幹細胞の正体とその動態を問い直した結果、教科書とは違う精子幹細胞の姿が見えて来た。

幹細胞は異なる状態を行き来する

従来、幹細胞は一つ一つバラバラの「As細胞」だけだと考えられて来た。われわれは、As細胞とともに2つ以上の細胞がつながった「合体体」も幹細胞として働くことを見出し、幹細胞はこれらの状態を繰り返し行き来するモデルを提唱している（文献2）。

分化に向かった細胞が逆戻り

従来、幹細胞が分化に向かうと二度と自己複製しないと考えられて来た。われわれは、ある分化段階までは幹細胞の潜在能力を維持し、組織が障害を受けると高頻度で幹細胞に戻ることを明らかにした。また、可逆性を維持しつつ分化に向かう分子機構を解明した（文献1、4、6）。

幹細胞を維持するニッチ

精巣の中で精子形成が起こる精細管は、特別な構造を持たない管で、幹細胞ニッチの正体は不明であった。われわれは、精細管の血管に近接する部分に幹細胞が偏って存在することを発見した（文献2、5）。この領域が幹細胞を維持する機構の解析を進めている。

幹細胞は動き回る

一般に幹細胞は、特定の場所に留まって動かないと考えられて来た。われわれは、幹細胞が上記の領域で活発に動き回るダイナミックな存在であることを発見した（文献2、5）。

幹細胞の周期的分化

興味深いことに、幹細胞は、8.6日ごとに同調して分化する。われわれは、レチノイン酸の合成が周期的に起こることが引き金となって、この周期的分化が起こるというモデルを提唱している（文献3）。

幹細胞システムの全体像を理解する

このように、精子幹細胞の新しい姿が垣間見つつある。われわれの目下の課題は、以上のような断片的な知識を総合して幹細胞システムの全体像を理解することである。ライブイメージングやパルス標識実験、数理生物学的解析、培養細胞を用いた解析、突然変異体の解析など、そのために有効な方法論は取り入れている。

幹細胞たちは、これからどんな素顔を見せてくれるだろうか？

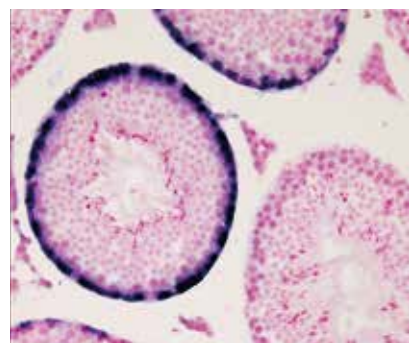


図1. 未分化型精原細胞の周期的な分化
分化した直後の細胞を青色で染色した。精細管の場所によって分化のタイミングが異なる。

参考文献

1. Ikami, K., Tokue, M., Sugimoto, R., Noda, C., Kobayashi, S., Hara, K., and Yoshida, S. (2015). Hierarchical differentiation competence in response to retinoic acid ensures stem cell maintenance during mouse spermatogenesis. *Development* 142, 1582-1592.
2. Hara, K., Nakagawa, T., Enomoto, H., Suzuki, M., Yamamoto, M., Simons, B.D., and Yoshida, S. (2014). Mouse spermatogenic stem cells continually interconvert between equipotent singly isolated and syncytial states. *Cell Stem Cell* 14, 658-672.
3. Sugimoto, R., Nabeshima, Y., and Yoshida, S. (2012). Retinoic acid metabolism links the periodical differentiation of germ cells with the cycle of Sertoli cells in mouse seminiferous epithelium. *Mech Dev* 128, 610-624.
4. Nakagawa, T., Sharma, M., Nabeshima, Y., Braun, R.E., and Yoshida, S. (2010). Functional hierarchy and reversibility within the murine spermatogenic stem cell compartment. *Science* 328, 62-67.
5. Yoshida, S., Sukeno, M., and Nabeshima, Y. (2007). A vasculature-associated niche for undifferentiated spermatogonia in the mouse testis. *Science* 317, 1722-1726.
6. 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.

教授
吉田 松生



助教
北館 祐



助教
中川 俊徳



中枢神経の発生・分化から

成体脳機能の発現制御まで

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、体液中の塩分濃度や血圧、血糖値など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、主にマウスをモデル動物として、脳のできるしくみとして主に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、血圧の調節機構、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。

Members

教授
野田 昌晴

准教授
新谷 隆史

助教
作田 拓
檜山 武史

技術課技術職員
竹内 靖

NIBB リサーチフェロー
野村 憲吾

博士研究員
藤川 顕寛
鈴木 亮子
久保山 和哉

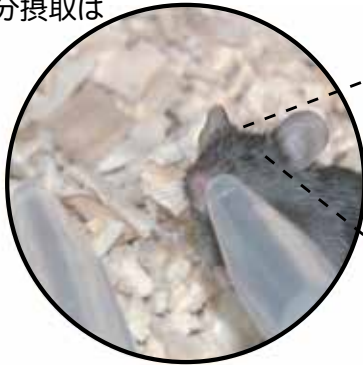
日本学術振興会外国人特別研究員
林家 家豪

総合研究大学院大学
大学院生
松田 隆志
于 洋
丹賀 直美
東 覚

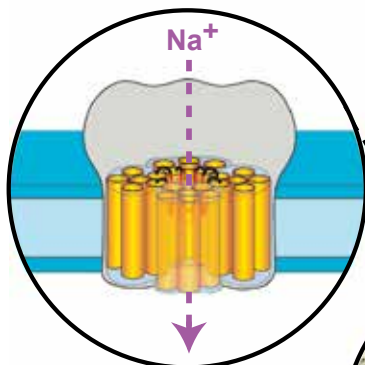
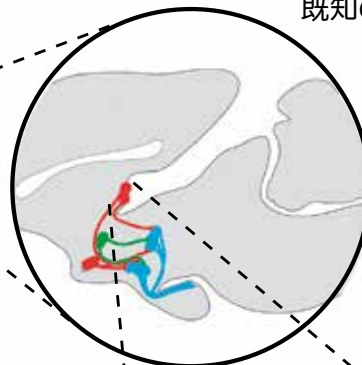
技術支援員
三浦 誓子
同京 由美
中西 規恵
和田 琴恵
小西 深恵
磯島 佳子
橋本 照美

事務支援員
小玉 明子

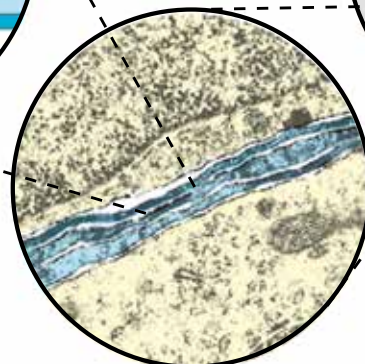
脱水状態において体液のNaレベルが上昇すると、マウスは水分摂取を行う一方で塩分摂取は避ける



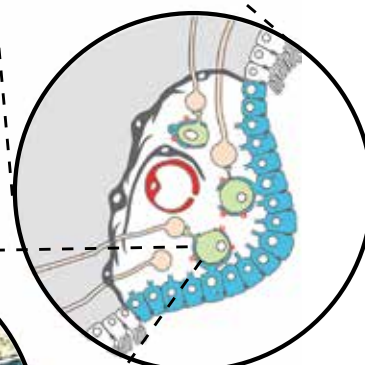
体液Naレベルの感知と塩分摂取行動制御の中樞である脳弓下器官からの既知の神経連絡



体液Naレベルを感知するセンサー分子、 Na_x チャンネル



グリア細胞の突起(青)に Na_x の存在を示すシグナルが見られる



脳弓下器官では Na_x 陽性のグリア細胞(青)の突起が神経細胞をとり巻いている

体液恒常性維持のための脳内機構

体液恒常性を維持するため、ヒトを含む哺乳動物の脳には、体液のNa⁺レベルや浸透圧の変化をモニターしているセンサー分子が存在している(図1)。我々は、脳弓下器官、終板脈管器官などの特殊なグリア細胞に発現するNa_xチャンネルを見出し、これが体液中のNa⁺濃度の上昇を検知するセンサーであり、塩分摂取行動の制御を担っていることを明らかにしてきた。

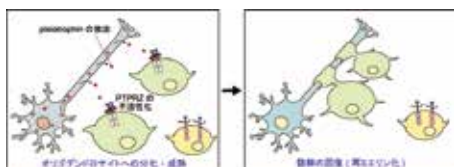


現在、体液恒常性維持のための脳内機構の全容の解明を目指して、浸透圧センサーの同定、塩分/水分摂取行動制御の神経路、利尿/抗利尿ホルモンの産生・分泌の制御機構、及び血圧調節との関係を明らかにする研究を展開している。

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が、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)の調節機構とその生理的役割については良く判っていない。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)を持っている。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、疾病との関わりや神経系における役割を明らかにする研究を展開している。

最近、R5 RPTPサブファミリーに属するPTPRZ活性が、髄鞘を形成するオリゴデンドロサイト(OL)の前駆細胞を未分化状態に留める働きをしており、髄鞘損傷時には神経軸索からPTPRZの阻害リガンドであるpleiotrophinが分泌され、OLの細胞分化を促すことによって髄鞘を回復させることが判明した(図2)。またPTPRZはグリア細胞がガン化した悪性腫瘍であるグリオブラストーマに発現が認め



られている。我々は創薬系企業と共同でPTPRZの選択的阻害化合物SCB4380

を開発し、ラット由来のグリオブラストーマ細胞移植による腫瘍の成長を抑制することに成功した(図3)。

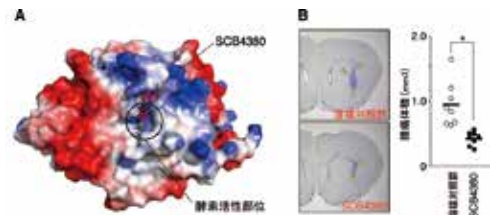


図3. PTZRZ 阻害化合物によるグリオブラストーマに対する腫瘍抑制効果
A, 阻害剤 SCB4380 の結合構造モデル。B, C6 グリオブラストーマ細胞移植モデル。SCB4380 を投与した群では有意に腫瘍形成が抑制されている。*P < 0.05。

脳神経系の形成を制御する分子機構

脳神経系の神経結合の様式の1つに領域特異的投射(topographic projection)がある。我々はこれまで、視神経の視蓋(中脳脊側部)への領域特異的投射の系を用いて、その基盤となる発生期における網膜内の領域特異化(patterning)の分子機構の全容と投射制御機構を明らかにしてきた。

現在は、移動中の神経細胞の先導突起や伸長中の神経軸索の成長円錐、さらにシナプス前部において、外環境情報を細胞骨格のダイナミクスに反映する細胞内情報伝達機構の解明を目指している。最近、細胞骨格を制御するAPC2の機能不全が、知的障害を伴う先天性奇形症候群の一つであるソトス症候群の原因であることを明らかにした(Cell Reports 10, 1585-98, 2015)。

参考文献

- Fujikawa, A., Nagahira, A., Sugawara, H., Ishii, K., Imajo, S., Matsumoto, M., Kuboyama, K., Suzuki, R., Tanga, N., Noda, M., Uchiyama, S., Tomoo, T., Ogata, A., Masumura, M., and Noda, M. (2016). Small-molecule inhibition of PTPRZ reduces tumor growth in a rat model of glioblastoma. *Sci. Reports* 6, 20473.
- Hiyama, T.Y., Matsuda, S., Fujikawa, A., Matsumoto, M., Watanabe, E., Kajiwar, H., Niimura, F., and Noda, M. (2010). Autoimmunity to the sodium-level sensor in the brain causes essential hypernatremia. *Neuron* 66, 508-522.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

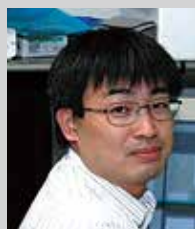
教授
野田 昌晴



准教授
新谷 隆史



助教
作田 拓



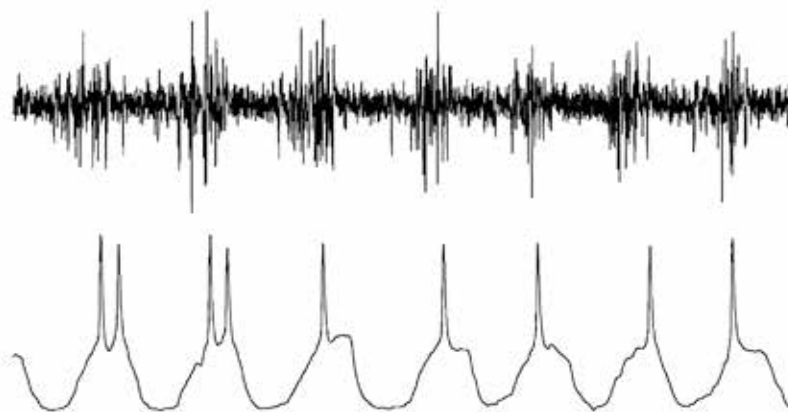
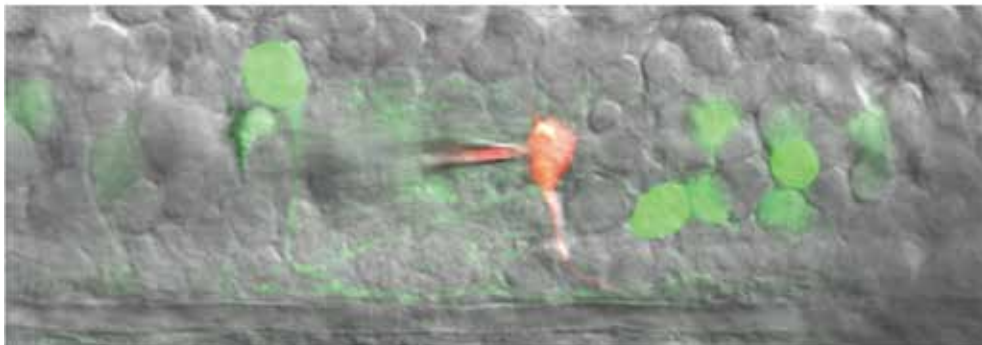
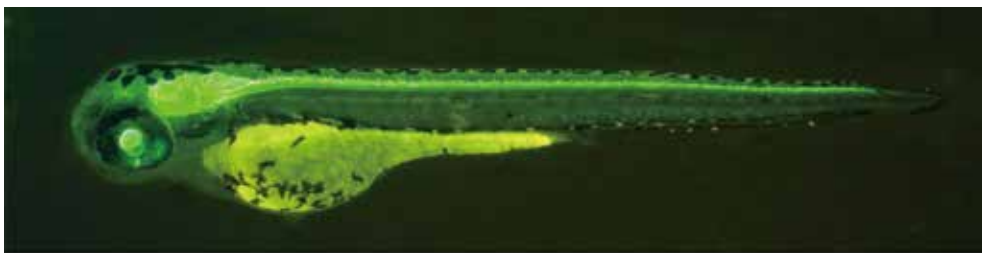
助教
檜山 武史



小型魚類を用いて、運動・行動を司どる

神経基盤を解明する

動物の行動は生命の示す最も重要な機能の1つである。行動を作り出す際の中枢神経系神経回路の作動様式を単一細胞レベルの解像度で明らかにすることは、神経科学の大きな目標の1つである。本研究室では、比較的単純な神経回路を持ち、透明で回路全体を観察することが可能なゼブラフィッシュを用いて、この課題に挑んでいる。中枢神経系内に存在する様々なタイプの神経細胞をトランスジェニック手法により特異的にラベルし、おのおののタイプの神経細胞の、神経回路内で果たす役割を調べている。分子生物学、神経解剖学、電気生理学、イメージング、光遺伝学、薬理遺伝学など、さまざまな方法論を組み合わせ、運動系神経回路の動作原理の解明を目指している。



Members

教授
東島 眞一

助教
木村 有希子

特別共同利用研究員
島崎 宇史
(名古屋大学)
植村 悠人
(名古屋大学)

技術支援員
伊藤 浩子
鈴木 幸子
寺澤 洋子

事務支援員
竹内 芳子

上段：転写因子、Chx10 を発現する神経細胞を GFP で可視化したトランスジェニックフィッシュ。
中段：GFP 発現細胞からのパッチクランプ記録。電極内容液に赤色蛍光色素が含まれており、記録細胞は赤色蛍光を発する。
下段：GFP 発現細胞からのパッチクランプ記録。下のトレースが細胞の記録で、上のトレースは、運動ニューロンの軸索からの記録。遊泳運動に伴って、運動ニューロン軸索はリズム的な活動を示す。GFP 発現細胞もそれと同期して発火している。

ゼブラフィッシュ幼魚を用いた、脊髄・脳幹による運動の制御機構の解明

中枢神経系の特徴は、きわめて多くのタイプの神経細胞が秩序だって機能的な回路を作り上げていることである。回路の動作様式を理解するためには、神経細胞のタイプごとにその配線、および活動パターンを調べる必要がある。しかし、哺乳類を用いた研究では、単一神経細胞レベルの解像度で上記の課題を達成するのは難しい状況にある。神経系の全体像を観察することを阻む神経系のサイズの膨大さが研究の大きな障壁となっている。このような背景をふまえ、当研究室では、シンプルな脊椎ゼブラフィッシュを用いて、運動・行動が作り出される際の神経系の基本動作原理を解明すべく研究を進めている。

シンプルであることに加え、ゼブラフィッシュの大きな利点は、遺伝学が強力に使えること、および、幼魚の時期は体がほとんど透明であることである。この利点を利用して、当研究室では様々なタイプの神経細胞をそれぞれ特異的に蛍光タンパク質により生きたままラベルするトランスジェニック系統を多数作製して研究を進めている。

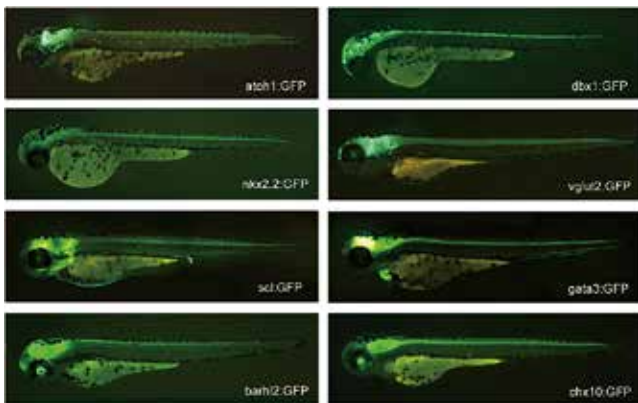


図 1. それぞれ異なったクラスの神経細胞で GFP を発現するトランスジェニッククフィッシュ

トランスジェニック手法により、特定のタイプの神経細胞を同定し、それら神経細胞の活動パターン、および結合パターンを、電気生理学、イメージング実験法を用いて解析している。また、光遺伝学手法や薬理遺伝学的手法により、特定のクラスの神経細胞の活動を人為的に変化させ、その行動に与える影響を調べることで、当該クラスの神経細胞の、運動系神経回路に果たす役割を解析している。



図 2. Chx10 陽性ニューロンと運動ニューロンとの 2 細胞同時記録

成魚を用いた、高次の脳部位が関わる行動の神経基盤の解明

視索前野・視床下部は、性行動や情動行動などの本能行動の中核である。ところが、その重要性にもかかわらず、脳の奥深くにあること、および、構造が複雑であることから、回路の配線の理解が他の脳部位に比べて遅れている。当研究室では、ゼブラフィッシュ、および、メダカ成魚を用い、トランスジェニック手法を駆使して、視索前野・視床下部の神経回路の解剖学的、機能的解析を行っていく。

参考文献

- Kimura, Y., Hisano, Y., Kawahara, A., and Higashijima, S. (2014). Efficient generation of knock-in transgenic zebrafish carrying reporter/driver genes by CRISPR/Cas9-mediated genome engineering. *Scientific Reports* 4, Article 6545.
- Kimura, Y., Satou, C., Fujioka, S., Shoji, W., Umeda, K., Ishizuka, T., Yawo, H., and Higashijima, S. (2013). Hindbrain V2a neurons in the excitation of spinal locomotor circuits during zebrafish swimming. *Current Biology* 23, 843-849.
- Satou, C., Kimura, Y., and Higashijima, S. (2012). Generation of multiple classes of V0 neurons in zebrafish spinal cord: progenitor heterogeneity and temporal control of neuronal diversity. *J. Neuroscience* 32, 1771-1783.
- Satou, C., Kimura, Y., Kohashi, T., Horikawa, K., Takeda, H., Oda, Y., and Higashijima, S. (2009). Functional role of a specialized class of spinal commissural inhibitory neurons during fast escapes in zebrafish. *J. Neuroscience* 29, 6780-6793.
- Kimura, Y., Satou, C., and Higashijima, S. (2008). V2a and V2b neurons are generated by the final divisions of pair-producing progenitors in the zebrafish spinal cord. *Development* 135, 3001-3005.
- Kimura, Y., Okamura, Y., and Higashijima, S. (2006). *alx*, a zebrafish homolog of *Chx10*, marks ipsilateral descending excitatory interneurons that participate in the regulation of spinal locomotor circuits. *J. Neuroscience* 26, 5684-5697.

教授
東島 眞一

助教
木村 有希子



脳と心の行動生物学

動物は外界からの物理信号を内部情報と照合し、適切な行動を発現させることで環境との調和を図っている。この一連の情報処理ループの中心に、ハードウェアとしての脳とソフトウェアとしての心が位置している。様々な感覚系の中でも、ヒトを含めて多くの動物種では特に視覚系が重要な働きをしている。こうした視覚系の情報処理については幅広い分野において研究が行われているが、動物行動学は刺激から行動に至る過程全般を解析対象にし、認知や学習アルゴリズムの一端を明らかにしてきた。しかしながら、脳や心の情報処理アルゴリズムの核心部分は未解明のまま残されている。

当研究室では、動物行動学を中心とした心理物理学的な手法を用いて、脳と心の情報処理アルゴリズムの研究を進めている。コンピュータによって擬似的な視覚世界を動物の環境に構築することによって、電子計算機モデルによる新たな動物行動学を試みている。ソフトウェアである電子計算機モデルをフューチャーすることによって、動物の心の世界の理解が進むことを期待している。

Members

准教授
渡辺 英治

NIBB リサーチフェロー
八杉 公基

Studies of Visual System of Animals

A. Medaka fish and Daphnia Magna

B. Trajectory of Daphnia Magna

C. Biological Motion of Medaka fish

D. 3D model of Medaka fish

E. Flash-lag effect (3D version)
<https://www.youtube.com/eijwat/>

Delta model

$$iM - rE = \Delta$$

Minimization of "Δ"
Information from Inner Model (iM)
Signals from Real Environment (rE)

F. Delta model

メダカの視覚

メダカは、視覚システムを高度に発達させた脊椎動物である。生殖行動、逃避行動、摂食行動、集団行動、定位行動、縄張り行動、学習行動など様々な生活場面で、視覚システムが利用している。当研究室では、視覚研究のモデル系として、日本で開発が進められてきたモデル動物であるメダカを用いている。これまでに得られた成果は主として三つに大別できる。

1) メダカのオープンフィールドテストの開発を通じて、視覚情報による空間学習能力の存在を明らかにした(文献3)。メダカは私たちヒトと同じように自分たちの周囲にあるオブジェクトの位置を学習できることが示唆された。

2) メダカはミジンコなどの動物プランクトンを餌として捕獲するが(左ページA参照)、その際、ランダムに動き回るミジンコ(左ページB参照)の運動パターンをハンティングに利用していることを明らかにした(文献2)。その運動パターンの特徴は、速度成分の周波数分布がピンクノイズで特徴付けられるもので、電子計算機で制御された疑似餌(バーチャルプランクトンシステム、図1)によって摂食行動を誘発するアルゴリズムとして抽出できた。

3) 現在、同システムによって現在集団行動や逃避行動のアルゴリズムの研究を進めている。特に集団行動に関しては、メダカの運動パターンを鋳型にした六点で構成したバイオロジカルモーション刺激にメダカが惹きつけられることが明らかになっている(左ページCと文献1参照)。この実験では、バイオロジカルモーション刺激を様々な人工的な操作することによって、元々の自然な運動パターンが仲間を惹きつける最適な刺激になっていることが明らかになった。現在、メダカがリアルタイムでメダカの3Dモデル(左D参照)と相互作用できるようにシステムを発展させて、集団行動の数理モ

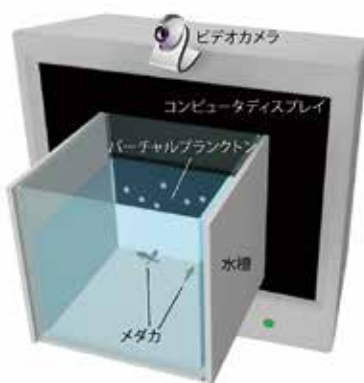


図1. バーチャルプランクトンシステム
電子計算機で制御された疑似餌に対する魚の反応を計測する。

デル化を試みる予定である。

電子計算機モデルを介した動物行動学は、視覚研究の新しい展望になると考える。

ヒトの視覚

ヒトも、視覚系を高度に発達させた動物である。当研究室では、メダカに加えてヒトの視覚系の心理物理学的な研究を進めている。ヒトについては、錯視を活用した心理物理学的なアプローチ、及び、数理モデル化を試みている。

1) ケバブ錯視と呼ぶ新規の錯視を発表した。これはフラッシュラグ効果(左ページEと文献4参照)と呼ばれる錯視の近縁種であり、運動している物体の位置がいかにか正確に脳内で予測されているかを示唆する錯視である。この錯視研究をベースにして、意識レベルにおける視覚認知メカニズムの包括的な仮説である『デルタモデル』を提案した(左ページF及び文献4を参照)。

2) ヒトの視覚メカニズムを解くツールとして、様々な錯視を作成し、様々なメディアを通して発表をしている(ホームページを参照)。代表的な作品としては、渡辺錯視2010(別冊ニュートン誌に掲載)、棚の影錯視(図2)などがある。

ヒトとメダカの視覚系の研究を同時に進め、その共通性と違いを明らかにすることで、視覚系による認知機構の生物学的進化についても理解が進むと考える。

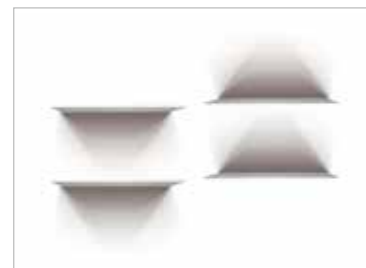


図2. 棚の影錯視
右の棚は左の棚の天地反転版である。四つの棚及びその影は全く同一の図形であるにも関わらず、左の影よりも、右の影のほうが濃く見える。本誌を逆にすれば、反対の棚の影のほうが濃くなる。第五回錯視コンテスト入賞作品。

参考文献

1. Nakayasu, T., and Watanabe, E. (2014). Biological motion stimuli are attractive to medaka fish. *Animal Cognition*, 17, 559-575.
2. Matsunaga, W., and Watanabe, E. (2012). Visual motion with pink noise induces predation behaviour. *Scientific Reports* 2, 219.
3. Matsunaga, W., and Watanabe, E. (2010). Habituation of medaka (*Oryzias latipes*) demonstrated by open-field testing, *Behavioural Processes* 85, 142-150.
4. Watanabe, E., Matsunaga, W., and Kitaoka, A. (2010). Motion signals deflect relative positions of moving objects. *Vision Research* 50, 2381-2390.

准教授
渡辺 英治



何がどうかわることによって進化するのか

生物は祖先が持っていなかった新しい形質を次々と生み出しながら進化してきた。そして、新規形質の多くは、いくつかの性質が整って初めて有利になるような複合形質である。新規複合形質はランダムな突然変異の蓄積だけで説明できるのか。あるいは未知の進化機構が存在しているのか。この問題を解くには、新規複合形質を遺伝子のレベルに還元し、それらができあがるメカニズムを解明し、さらに、近縁種との比較から進化過程を推定することが必要である。我々は、ゲノム解読と改変技術の革新を助けに、モデル生物に加え、これまで分子生物学、分子遺伝学的還元のできなかった非モデル生物を材料として、(1) 植物特有の細胞構築・動態、(2) 多能性幹細胞形成維持機構、(3) 陸上植物の発生、(4) 植物の食虫性、(5) 植物の運動、(6) 擬態、(7) 食草転換を個別な研究対象として、それらから得られた結果を総合し、新規複合形質がどのように進化しうるかの全体像を描き出すことを目指している。(詳細は <http://www.nibb.ac.jp/evodevo>)



ヒメツリガネゴケは
陸上植物進化研究の鍵

分化細胞が幹細胞に
変わる



複合形質は
どう進化したのか



Members

教授

長谷部 光泰

准教授

村田 隆

助教

玉田 洋介

石川 雅樹

技術課技術職員

壁谷 幸子

博士研究員

眞野 弘明

特別訪問研究員

Jesus Vicente-Carbajosa

Chao-Li Huang

特別協力研究員

Natalia Villarreal Mesa

総合研究大学院大学

大学院生

上田 千晴

菅谷 友美

Liechi Zhang

越水 静

森下 美生

須田 啓

堀内 雄太

Gergo Palfalvi

研究生

DE VILLIERS, Ruan

特別共同利用研究員

Nan Gu

(Huazhong Agricultural
University)

特別実習生

坂崎 匠哉

(名古屋大学)

技術支援員

Chen Li

青木 栄津子

大井 祥子

梶川 育見

後藤 みさ子

西 多代

平松 美佳

松崎 陽子

森 明日香

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。タンパク質の管である微小管がどのように生命現象へとつながっていくのか。物質と生命とのギャップを解明したい。



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

分化細胞から幹細胞への転換機構

ヒメツリガネゴケの葉は、切断すると葉細胞が幹細胞へと転換する。この過程でたくさんの変化が必要であるが、どうして組織だった変化ができるのだろうか。これは複合形質がどのように進化するのかと同じ根を持つ問題に思える。分化細胞の幹細胞化と複合形質進化を繋ぐ共通概念を知りたい。

陸上植物の発生進化

花、枝分かれ、複相世代優占世代交代など陸上植物の進化過程で獲得された複合形質がどのような遺伝子がどのように変わることによって進化したのかを探索している。

食虫植物の進化

食虫植物が進化するには捕虫葉、消化酵素、吸収機構が複合的に進化しなければならない。フクロユキノシタとコモウセンゴケのゲノム解読、遺伝子機能解析を通して食虫性進化の機構を探る。

オジギソウの運動の進化

植物の運動機構の進化も多くの形質進化が必要である。オジギソウは古くから研究されているがその運動に関わる遺伝子レベルでの研究はされていない。我々はオジギソウの形質転換に成功したので、運動機構を遺伝子改変技術を用いて解き明かしたい。

昆虫の擬態

ハナカマキリのピンク色はどのように進化したのか。色素



図2. オジギソウの運動機構、適応的意義はまだ解明されていない

の起源を解き明かし、進化の道筋を推定する。

クルミホソガの食草転換

昆虫の食草転換は幼虫が新しい食草を食べられるようになる進化と親が新しい食草に産卵するような進化がともに起こらなければ進化しない。どうしてこんなことが起こるのだろうか。クルミホソガの QTL 解析から食草転換の原因遺伝子特定し、進化機構解明を目指す。

陸上植物進化の最新知見を提供

2つのホームページで情報提供中 (http://www.nibb.ac.jp/evodevo/tree/00_index.html と <http://www.nibb.ac.jp/plantdic/blog/>)。

参考文献

1. Fukushima, K. *et al.* (2015). Oriented cell division shapes carnivorous pitcher leaves of *Sarracenia purpurea*. *Nat. Commun.* 6, 6450.
2. Xu, B. *et al.* (2014). Contribution of NAC transcription factors to plant adaptation to land. *Science* 343, 1505-1508.
3. Murata, T. *et al.* (2013). Mechanism of microtubule array expansion in the cytokinetic phragmoplast. *Nat. Commun.* 4: 1967
4. Sakakibara, K. *et al.* (2013). KNOX2 genes regulate the haploid-to-diploid morphological transition in land plants. *Science*. 339, 1067-1070.
5. Ishikawa, M. *et al.* (2011). *Physcomitrella* cyclin dependent kinase A links cell cycle reactivation to other cellular changes during reprogramming of leaf cells. *Plant Cell* 23, 2924-2938.
6. Banks, J.A., Nishiyama, T., Hasebe, M. *et al.* (2011). The *Selaginella* genome identifies genetic changes associated with the evolution of vascular plants. *Science* 332, 960-963.
7. Rensing, S.A., *et al.* (2008). The *Physcomitrella* genome reveals evolutionary insights into the conquest of land by plants. *Science* 319, 64-69.

教授
長谷部 光泰



准教授
村田 隆



助教
玉田 洋介



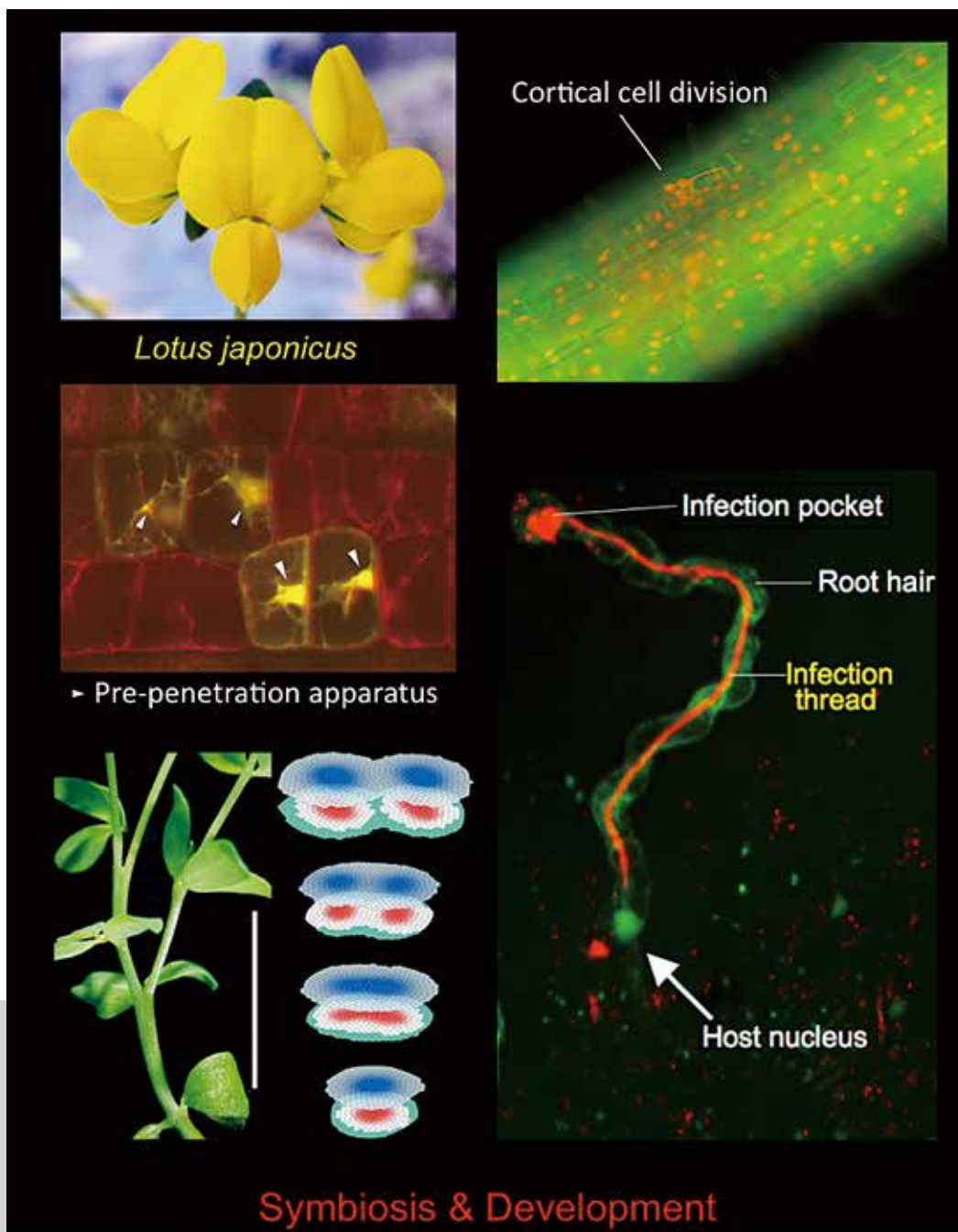
助教
石川 雅樹



共生の仕組みと発生可塑性を解き明かす

マメ科植物は根粒菌と相互作用することによって、根毛のカーリング、感染糸形成、皮層細胞分裂等を誘導し、根粒と呼ばれる共生窒素固定器官を形成する。一方、陸上植物の多くはアーバスキュラー菌根菌と共生し、成長に必要なリンや水分を効率よく吸収している。近年、マメ科植物にみられる根粒共生は、4～5億年前に起原をもつ菌根共生に必須の遺伝子群と、茎頂メリステム (SAM) の維持に必要とされる遺伝子を多数流用して進化してきたことが見えてきた。

本研究部門では、日本に自生するマメ科のモデル植物ミヤコグサ *Lotus japonicus* とその共生微生物を用いて、共生の分子・進化メカニズムと、生物間相互作用による共生器官誘導の発生可塑性 (developmental plasticity) の分子メカニズムを研究している。



Members

教授

川口 正代司

准教授

征矢野 敬

助教

武田 直也

技術課技術職員

田中 幸子

特別訪問研究員

中川 知己

博士研究員

藤田 浩徳

小林 裕樹

永江 美和

前田 太郎

亀岡 啓

総合研究大学院大学

大学院生

福原 舞

西田 帆那

LIU, Meng

技術支援員

小川 祐子

義則 有美

東海林 麻美

事務支援員

小田 明子

根粒形成過程の概要と共生遺伝子群

根粒の形成過程では、根粒菌の感染を契機に宿主植物のこれまで分化した組織であった根の皮層細胞が脱分化し、根粒原基形成に向けた新たな発生プログラムが実行される(図1)。私たちはマメ科のモデル植物ミヤコグサを用いて網羅的な共生変異体の単離を行い、根粒菌との共生や窒素固定、さらには根粒形成のフィードバック制御に関わる遺伝子を特定してきた。興味深いことに、根粒形成のごく初期に関わる遺伝子の多くは、植物にリンを与えるアーバスキュラー菌根菌(AM菌)との共生にも必須であった(赤字で示した遺伝子)。共生の分子メカニズムと進化、さらには共生による発生可塑性のメカニズムの解明を目指して研究を行っている。

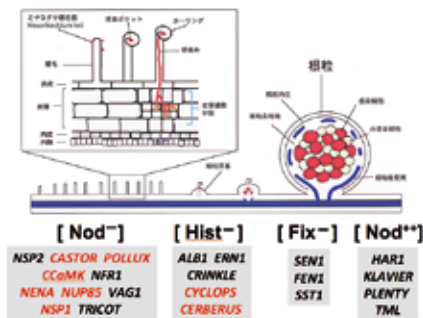


図1. 根粒形成過程の概要と根粒共生と菌根共生に必要な宿主遺伝子群

長距離コミュニケーションを介した根粒形成のフィードバック制御

マメ科植物は根粒菌との共生により大気中の窒素を利用することができるが、窒素固定には多く生体エネルギーが消費されるため、植物は根粒の数を適正にコントロールしている。

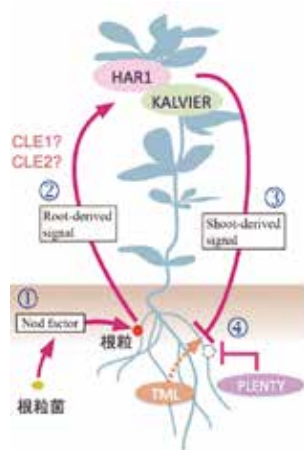


図2. 根粒形成の全身的なフィードバック制御機構のモデル図

私たちは、ミヤコグサの根粒超着生変異体を用いた解析から、根粒数が根とシュート間の長距離コミュニケーションにより制御される分子メカニズムを解明してきた。根からシュートへ長距離移動すると推定される糖修飾 CLE ペプチド、その受容体である HAR1、さらにはシュート由来因子を受け根で機能する TML 等の解析を行っており、根粒形成の全身的なフィードバック制御の

全容解明を目指している(図2)。

アーバスキュラー菌根菌の絶対共生機構

AM菌と植物の共生は植物と微生物の最も普遍的な共生であり、その起源は4~5億年前と推定されている。AM共生に必要な宿主遺伝子を複数特定し、その分子機能の解析を進めている。一方、AM菌は宿主との共生なくして増殖できない絶対共生菌であり、かつ形質転換系が確立されていないために、その分子機構はほとんど不明である。私たちはオミクス解析から、AM菌の絶対共生機構の解明を目指している。

植物パターン形成の数理モデル解析

自己増殖的な茎頂分裂組織のパターン形成、あるいは共生の進化ダイナミクスを理解するために、実験的知見に基づいた数理モデルを構築し、解析している。そのシミュレーション結果に基づいて、実験による検証も試みている。

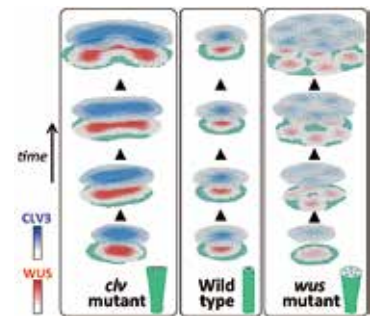


図3. 茎頂分裂組織パターンのコンピュータ・シミュレーション

参考文献

- Sasaki, T., Suzuki, T., Soyano, T., Kojima, M., Sakakibara, H., and Kawaguchi, M. (2014). Shoot-derived cytokinins systemically regulate root nodulation. *Nat Commun.* 5, 4983.
- Soyano, T., Hirakawa, H., Sato, S., Hayashi, M., and Kawaguchi, M. (2014). NODULE INCEPTION creates a long-distance negative feedback loop. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 111, 14619-14624.
- Suzuki, T., Ito, M., Yoro, E., Sato, S., Hirakawa, H., Takeda, N., and Kawaguchi, M. (2014). Endoreduplication-mediated initiation of symbiotic organ development in *Lotus japonicus*. *Development* 141, 2441-2445.
- Yoro, E., Suzuki, T., Toyokura, K., Miyazawa, H., Fukaki, H., and Kawaguchi, M. (2014). A positive regulator of nodule organogenesis, NODULE INCEPTION, acts as a negative regulator of rhizobial infection in *Lotus japonicus*. *Plant Physiol.* 165, 747-758.
- Okamoto, S., Shinohara, H., Mori, T., Matsubayashi, Y. and Kawaguchi, M. (2013). Root-derived CLE glycopeptides control nodulation by direct binding to HAR1 receptor kinase. *Nat Commun.* 4, 2191.
- Fujita, H., Toyokura, K., Okada, K., and Kawaguchi, M. (2011). Reaction-diffusion pattern in shoot apical meristem of plants. *PLoS One* 6, e18243.
- Nishimura, R., Hayashi, M., Wu, G.-J., Kouchi, H., Imaizumi-Anraku, H., Murakami, Y., Kawasaki, S., Akao, S., Ohmori, M., Nagasawa, M., Harada, K., and Kawaguchi, M. (2002). HAR1 mediates systemic regulation of symbiotic organ development. *Nature* 420, 426-429.

教授
川口 正代司

准教授
征矢野 敬

助教
武田 直也

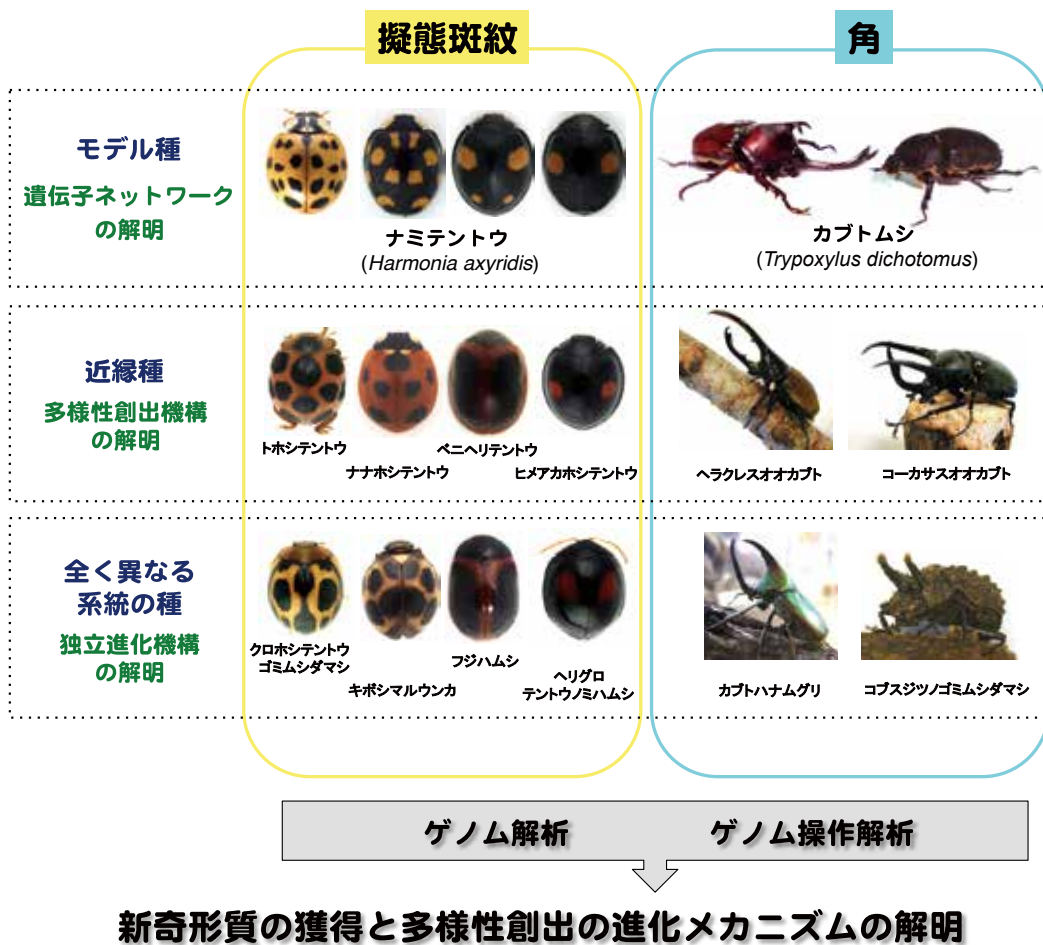


Evo-Devo で探る昆虫の多様性

圧倒的な種数の豊富さを誇る昆虫は、4億年以上にわたる進化の歴史の中で、地球上のあらゆる環境に適応し、それぞれの種が各々の環境に適応すべく多様化した形質を発達させている。100万種以上にも及ぶ昆虫は、多様性の宝庫であり、多様性創出の進化メカニズムを解き明かすための研究材料として未知で無限の可能性を秘めている。進化発生研究部門では、昆虫が進化の過程で獲得した新奇形質に着目し、昆虫の多様な形質をもたらす分子基盤および進化メカニズムを解明することを目指している。



カメノコテントウ



Members

教授
新美 輝幸

助教
大出 高弘
安藤 俊哉

技術課技術職員
水谷 健

NIBB リサーチフェロー
森田 慎一

特別共同利用研究員
間瀬 睦月
(名古屋大学)
彌富 丈一郎
(名古屋大学)

技術支援員
川口 はるか
齋藤 永子
森田 淳子



シロタニガワカゲロウ



マダラシミ

昆虫翅の起源と多様化

翅の獲得及び多様化は、昆虫がこの地球上で最も繁栄する動物群となる大きな要因となっている。手や足と独立に存在する昆虫翅は、他の生物にはない昆虫固有の形質である。翅の起源に関する仮説は2世紀も前から様々なものが提唱されてきたが、翅の起源に関する統一見解は未だ得られていない。また我々は、これまで翅が存在しないと考えられてきた前胸や腹部に翅の連続相同構造が存在することを世界で初めて示すことに成功した。そこで、翅形成のマスター遺伝子 *vestigial* を解析ツールに、翅の起源構造や多様な翅連続相同構造をもたらされる進化メカニズムを探っている。

昆虫は、様々な環境に適応するため機能分化した翅を発達させた。甲虫は、飛翔から体の保護へと機能転換した前翅(鞘翅)を獲得し、全動物種の4分の1を占める圧倒的な種数の豊富さで繁栄を極めていいる。甲虫の前翅と後翅の比較トランスクリプトーム解析と RNAi スクリーニングを行い、鞘翅をもたらした遺伝子ネットワークを解明したい。

テントウムシの斑紋と擬態

ナミテントウの斑紋には遺伝的多型が存在し、単一遺伝子座の複対立遺伝子による支配を受けることが知られている。RNAi 法や形質転換ナミテントウを用いた遺伝子機能解析により斑紋形成メカニズムを解明する。

テントウムシの赤色と黒色からなる目立つ斑紋は、捕食者に対する警告色として機能する。テントウムシへの擬態により捕食を回避する昆虫は様々な分類群に存在する。系統的に遠縁であるにも関わらず、類似した擬態斑紋が形成されるメカニズムは依然として謎のままである。各種テントウムシやテントウムシに擬態したヘリグロテントウノミハムシを材料に、遺伝子機能解析を通して擬態進化の謎に挑む。

多様な角の進化

角は、全く異なる独立した系統で何度も獲得され、それぞれの系統内には多様な形態が存在する。カブトムシをモデルに比較トランスクリプトーム解析及び RNAi 法などにより、角形成遺伝子ネットワークを解明する。カブトムシから得られた知見を、多様な角を持つ近縁種間で比較し、角の多様化をもたらすゲノム上の変化を探る。さらに、角を独立に獲得した種を用いて同様の比較解析を行い、角の独立進化メカニズムの解明に迫りたい。

昆虫特異的な性決定メカニズムの進化

昆虫の性決定カスケードは、性特異的なスプライシング調節が中心的な役割を果たす点で、他の生物群には存在しない昆虫特異的な分子メカニズムである。無変態昆虫や不完全変態昆虫の遺伝子機能解析を通して、昆虫に特異的な性決定メカニズムの進化的起源の解明を目指す。

遺伝子機能解析ツールの開発

非モデル昆虫の興味深い現象を分子レベルで解明するためには、遺伝子機能解析ツールが必要不可欠となる。そこで、非モデル昆虫での遺伝子機能解析を容易にするために独自に工夫した形質転換体を利用した遺伝子機能解析系、種々の RNAi 法やゲノム編集技術などの開発を行っている。

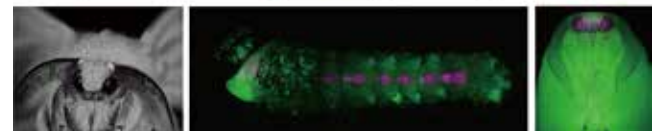


図 1. 形質転換ナミテントウ (上段) と形質転換カイコ (下段)

参考文献

- Gotoh, H., Nishikawa, H., Sahara, K., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2015). A new molecular technique for determining the sex of *Harmonia axyridis*. *J. Insect Biotechnol. Sericol.*, *84*, 9-15.
- Kuwayama, H., Gotoh, H., Konishi, Y., Nishikawa, H., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2014). Establishment of transgenic lines for jumpstarter method using a composite transposon vector in the ladybird beetle, *Harmonia axyridis*. *PLoS ONE*, *9*, e100804.
- Ito, Y., Harigai, A., Nakata, M., Hosoya, T., Araya, K., Oba, Y., Ito, A., Ohde, T., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2013). The role of *doublesex* in the evolution of exaggerated horns in the Japanese rhinoceros beetle. *EMBO Rep.*, *14*, 561-567.
- Ohde, T., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2013). Insect morphological diversification through the modification of wing serial homologs. *Science*, *340*, 495-498.
- Masumoto, M., Ohde, T., Shiomi, K., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2012). A baculovirus immediate-early gene, *ie1*, promoter drives efficient expression of a transgene in both *Drosophila melanogaster* and *Bombyx mori*. *PLoS ONE*, *7*, e49323.
- Ohde, T., Masumoto, M., Morita-Miwa, M., Matsuura, H., Yoshioka, H., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2009). *Vestigial* and *scalloped* in the ladybird beetle: a conserved function in wing development and a novel function in pupal ecdysis. *Insect Mol. Biol.*, *18*, 571-581.

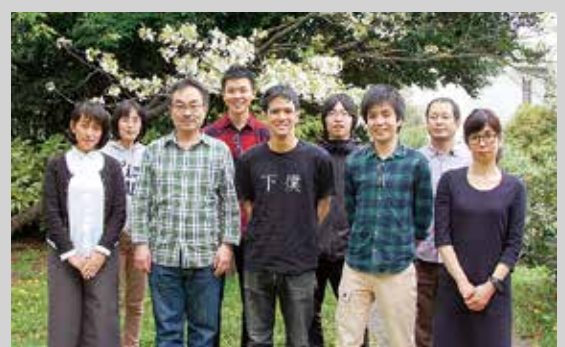
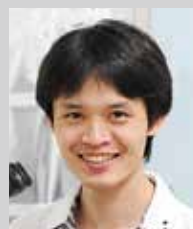
教授
新美 輝幸



助教
大出 高弘



助教
安藤 俊哉



メダカを用いた遺伝子型 - 表現型相関の解明

メダカは小川や水田に生息する日本在来の野生動物で、東南アジアにはメダカの近縁種が 20 種以上分布している。また、日本オリジナルのモデル動物でもあり、近交系や突然変異体など、これまでに様々な性質を備えた系統が作出されてきた。本研究室では、これらの多様な生物遺伝資源（バイオリソース）を用いて、近縁種間における性染色体・性決定遺伝子の進化、遺伝改変メダカを用いた社会性行動の分子基盤の解明、量的形質のゲノム基盤の解明等、幅広い生命現象の理解を目指している。また、本研究室はメダカバイオリソースプロジェクト（NBRP メダカ）の中核機関として、メダカバイオリソースの整備を積極的に進めるとともに、様々なメダカ系統やゲノムリソースの収集・整備を行うとともに、それを国内外の研究者に広く提供している。



Members

特任教授
成瀬 清

助教
竹花 佑介

日本学術振興会特別研究員
横井 佐織

研究員
金子 裕代
原 郁代

技術支援員
味岡 理恵
小池 知恵子
小池 ゆかり
高木 千賀子
手嶋 祐子
鳥居 直子

事務支援員
鈴木 登貴子

バイオリソース研究室で維持しているメダカ系統と近縁種

メダカ近交系を用いた量的形質の解析

メダカ近交系は様々な系統特異的な形質をもつ。我々は脊椎骨数、顔貌のような形態の多様性を中心に、これらの形質を担う染色体領域を QTL マッピングにより明らかにしてきた。染色体領域が明らかになった形質については、染色体置換系統を作成することでさらに領域を絞り込み、最終的にはどのようなゲノム配列の違いが形質の量的な違いをもたらすのかを明らかにすることを目指し研究を進めている。そのためスピードコンジェニック法により迅速に染色体置換系統を作成する方法の開発や高速な遺伝子タイピングシステムの開発も行っている。

メダカ属魚類における性決定遺伝子の進化

性染色体は分類群によって異なり、性染色体上に存在する性決定遺伝子の実体は多くの動物において明らかにされていない。このような性決定遺伝子の多様化をもたらした分子基盤を解明するため、近縁な種間で性染色体が異なるメダカ属魚類を用いて性決定機構の解析を行っている。これまでの研究から、インドメダカでは Y 染色体上の Sox3 遺伝子がオス決定遺伝子であることを明らかにした。哺乳類の性決定遺伝子 Sry も Sox3 から進化したと考えられていることから、同じ遺伝子が繰り返し性決定に利用されてきた可能性が示された。また、他の近縁種との比較から、下流の性決定カスケードは種間で保存されていることも判明した。インドメダカでは Y 染色体上の Sox3 が特定の下流遺伝子の発現を活性化するという、新たなパスウェイを獲得することによってオス分化を誘導することが示唆された。

遺伝子変異メダカを用いた社会性行動解析

社会性を営む多くの動物は、求愛、攻撃、といった様々な社会性行動を示し、こういった二者関係に着目した研究はこれまでに多く存在した。しかしながら、三者関係に着目した研究は研究室内での観察が難しく、これまでにほとんど報告がなかった。これまでの研究から、メダカのオス、オス、メスの三者関係において、オスはメスとライバルオスとの交配を防ぐように、二者の間の位置を維持する(図 1 参照)、配偶者防衛行動を示すことが明らかになった。また、TILLING



図 1. メダカの配偶者防衛行動
メスとライバルオスとの間に割り込むことで、メスへのライバルの接近を防ぐ

法や TALEN 法といった、ゲノム編集技術を用いて遺伝子変異メダカを作成し、その行動について検証しており、脳内ホルモンであるバソトシンが求愛、配偶者防衛行動を制御することを明らかにした。今後は他の遺伝子にも着目し、社会性行動と遺伝子との関係を明らかにする。

メダカバイオリソースプロジェクトの推進



図 1. 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-rR (上段), actin-Ds-Red 遺伝子導入系統 (中段), 透明メダカ Quintet (下段).

基礎生物学研究所はメダカバイオリソースプロジェクトの中核機関であり、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 600 を越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 2 参照)。また、131 万を越える BAC/Fosmid/cDNA/EST クローンも保存・提供をおこなっている。2010 年からは TILLING 法によって作製された突然変異体の同定システム及び CRISPR-Cas9 によるゲノム編集システムを共同利用研究者に提供することで、逆遺伝学的手法による解析の普及を推進している。

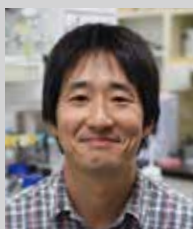
参考文献

- Kagawa, N., Honda, A., Zenno, A., Omoto, R., Imanaka, S., Takehana, Y. and Naruse, K. (2016). Arginine vasotocin neuronal development and its projection in the adult brain of the medaka. *Neuroscience letters*, 613, 47-53.
- Kirchmaier, S., Naruse, K., Wittbrodt, J. and Loosli, F. (2015). The Genomic and Genetic Toolbox of the Teleost Medaka (*Oryzias latipes*). *Genetics*, 199(4), 905-918.
- Yokoi S., Okuyama T., Kamei K., et al. (2015). An Essential Role of the Arginine Vasotocin System in Mate-Guarding Behaviors in Triadic Relationships of Medaka Fish (*Oryzias latipes*). *PLoS Genetics*, 11, e1005009
- Takehana, Y., Matsuda, M., Moshio, T. et al. (2014). Co-option of Sox3 as the male-determining factor on the Y chromosome in the fish *Oryzias dancena*. *Nat. Commun.* 5, 4157.
- Kimura, T., Shinya, M., and Naruse, K. (2013). Genetic analysis of vertebral regionalization and number in medaka (*Oryzias latipes*) inbred lines. *G3* 2(11), 1317-1323
- Naruse, K. (2011). Genetics, Genomics, and Biological Resources in the Medaka, *Oryzias latipes*. pp. 19-37. In : *Medaka, A Model for Organogenesis, Human Diseases and Evolution*. Springer. Tokyo.
- Sasado, T., Tanaka, M., Kobayashi, K., et al. (2010). The National BioResource Project Medaka (NBRP Medaka): an integrated bioresource for biological and biomedical sciences. *Exp Anim.* 59, 13-23.

特任教授
成瀬 清



助教
竹花 佑介





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）の隙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。

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。アイソトープ実験セ

ントウの翅は、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。

ンター及び研究力強化戦略室准教授を兼任しているため、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。

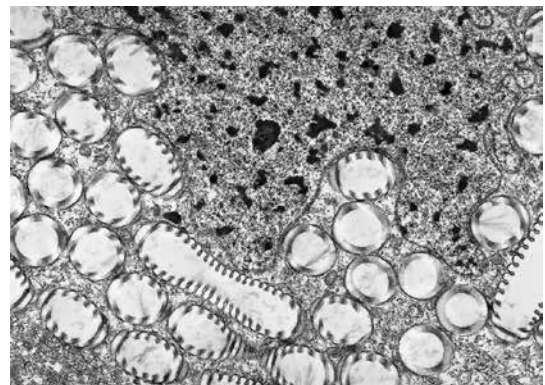


図1. トラキオール（毛細気管）細胞の透過型電子顕微鏡観察像
細胞内に既に形成されているトラキオールの断面が多数見える。細胞が移動するにつれて、その後ろにトラキオールが伸びていく。

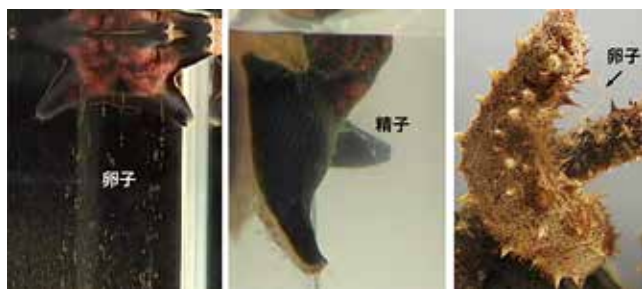
参考文献

1. Kusaka, M., Katoh-Fukui, Y., Ogawa, H., Miyabayashi, K., Baba, T., Shima, Y., Sugiyama, N., Sugimoto, Y., Okuno, Y., Kodama, R., Iizuka-Kogo, A., Senda, T., Sasaoka, T., Kitamura, K., Aizawa, S., and Morohashi, K. (2010). Abnormal epithelial cell polarity and ectopic epidermal growth factor receptor (EGFR) expression induced in Emx2 KO embryonic gonads. *Endocrinology* 151, 5893-5904.
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 laminate processes in the sensory circumventricular organs. *Am. J. Physiol.* 290, R568-576.
3. 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.

准教授
児玉 隆治

特別協力研究員
吉田 昭広





GSS 投与で誘発されたイトマキヒトデの産卵・放精 クビフリン投与で誘発されたマナマコの産卵

生殖腺刺激ホルモンの精製、同定、解析

まず我々は、イトマキヒトデ放射神経抽出物中に存在することが分かっていた生殖腺刺激ホルモン (Gonad Stimulating Substance; GSS) を精製し、そのアミノ酸配列を決定する事に成功した。このホルモンは、インスリン族のペプチドで、脊椎動物で見出されていたリラキシン亜族と、相同性があることが分かった。これを化学合成し、取出した卵巣に投与したところ、卵の最終成熟が誘起された。また、成体への投与により、産卵・放精行動が誘起され、産卵・放精にまで至った。

更に、相同性の検索から、アメリカムラサキウニにも、リラキシン様ペプチドを見出すことに成功し、キタムラサキウニ、エゾバフンウニ、バフンウニ、アカウニ、ムラサキウニの放射神経 cDNA から、相同性の高い分子種を同定することができた。

ヒトデ、ウニともに、このリラキシン様遺伝子の発現は、神経組織で極めて高く、また、発現レベルは一年を通してあまり変化がないことが分かった。このことから、分泌の制御が生殖時期の制御に重要であると考えられる。

また、インスリン族の遺伝子は、腔腸動物から脊椎動物や節足動物に至るまで、広く存在していることが知られているが、脊椎動物に見られるインスリン/IGF 亜族と、リラキシン亜族のそれぞれに相同性を持つ遺伝子が、棘皮動物でも存在していることが明らかとなった。

マナマコについても、神経抽出物中に存在することが分かっていた卵成熟誘起因子について、やはり精製を行い、そのアミノ酸配列を決定することに成功した。このペプチドは、5 残基からなるアミド化ペプチドで、僅か 10⁻⁹M の濃度で卵の最終成熟および産卵・放精の誘起活性が見られた。更に、その発現は、神経で極めて高く、周年変化はあまり見られないこともわかり、イトマキヒトデ GSS と同様に、分泌制御

脊椎動物では、生殖システムの制御因子として、数多くのホルモンが単離同定され、それらの作用機構や階層性の解析が進んでいるが、無脊椎動物において、それらが同定・解析されている例は多くない。我々は、水産無脊椎動物のうち、イトマキヒトデ、アカウニ、マナマコ、マガキなどを対象として、生殖システムを制御しているホルモンの同定と解析を行うとともに、それらの多様性と共通性の解明を目指している。

の解明が、生殖時期制御の解明に重要であると考えられる。(文献 2)

マガキにおいても、神経抽出物が産卵誘発活性を持つことを確認することができたため、精製を行っている。

神経分泌ペプチドの網羅的解析

イトマキヒトデ、マナマコ、アカウニ、マガキの神経組織中に、配偶子成熟や産卵行動を誘発するペプチド/タンパク成分が含まれていることを見出すことができたため、因子の同定を迅速化する目的から、対象種に対して、神経組織の EST 解析を行い、発現遺伝子のデータベースを構築した。特に、予想アミノ酸配列から、分泌ペプチドと考えられる発現遺伝子については、それらの全長配列を決定した。更に、神経抽出物中のペプチドを質量分析機で解析したデータを、構築した EST データベースと照合することで、生殖ホルモンの候補ペプチドとその遺伝子を得ることができた。現在、それらのペプチドを化学合成し、生理活性の検証を行っている。

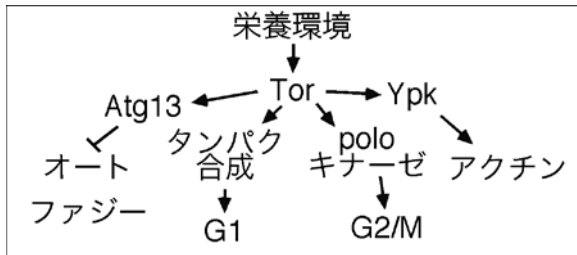
今回、発現・翻訳されている神経分泌ペプチドのデータベースと、それらの化学合成ストックを得ることができたので、今後、対象種における神経分泌ペプチドの研究を活性化する目的で、データベースを公開すると共に、希望する研究者には、合成ペプチドストックの配布を行っていきたいと考えている。

参考文献

1. Fujiwara, A., Unuma, T., Ohno, K., and Yamano, K. (2010). Molecular characterization of the major yolk protein of the Japanese common sea cucumber (*Apostichopus japonicus*) and its expression profile during ovarian development. *Comp. Biochem. Physiol. Mol. Integr. Physiol.* 155, 34-40.
2. Fujiwara, A., Yamano, K., Ohno, K., and Yoshikuni, M. (2010). Spawning induced by cubifrin in the Japanese common cucumber *Apostichopus japonicus*. *Fisheries Science* 76, 795-801.

助教
大野 薫





Tor 経路は栄養シグナルを感知し、さまざまな生命活動を制御している

栄養環境に対する受容と応答は、最重要の細胞内生命現象である。その任務を担うのが Tor(Target of rapamycin) 複合体で、栄養シグナルを感知し細胞周期、オートファジー・アクチン制御など多岐に亘る現象を統括している。当研究グループは、真核細胞のモデル系・出芽酵母を用いて、新規 Tor シグナル経路を発掘してきた。

Tor を介したオートファジー誘導メカニズム

細胞内リサイクルシステム・オートファジーは、栄養飢餓環境下、Tor 複合体 1(TORC1) 不活性化を伴って誘導される。オートファジーに必須なプロテインキナーゼ Atg1 はいくつかの Atg タンパク質と複合体を形成しているが、その 1 つ Atg13 は TORC1 によりリン酸化される。リン酸化型 Atg13 は Atg1 との結合能を失うので、TORC1 は Atg13 のリン酸化を通じてオートファジーを負に制御していることが明らかになった(文献 5)。

また、わたしたちは、Atg13 のリン酸化サイトを決定し、脱リン酸化型 Atg13 変異体を作成した。この変異体を発現させると、栄養環境に依らないオートファジー誘導が見られることを発見した(図 1)。これにより、TORC1-Atg13 経路がオートファジー誘導・抑制を担っていることが明らかとなった(文献 1,2)。

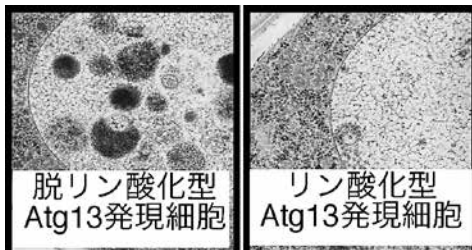


図 1. 脱リン酸化型 Atg13 によるオートファジー誘導
脱リン酸化型 Atg13 を発現させるとオートファジーによる細胞成分の分解が見られる(左)。一方、リン酸化型(野生型)を発現させてもオートファジーは誘導されない(右)。

新規の細胞周期制御に関与する Tor 経路

TORC1 がタンパク質合成の制御を介して、細胞周期 G1 期をコントロールすることは広く知られている。わたしたちは、TORC1 が G1 のみならず、G2/M 期の制御にも関わることを世界に先駆けて見出した。G2/M 期では、TORC1 は M 期で重要な役割を果たす polo キナーゼ(Cdc5)の核

局在とそれに伴う活性化をコントロールしていることを突き止めた(図 2)(文献 3)。

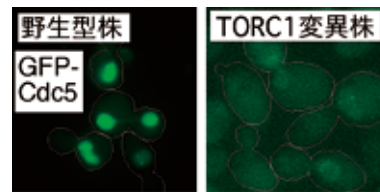


図 2. TORC1 による Cdc5 の細胞内局在の制御
野生型株では Cdc5 は G2/M 期に核に局在するが(左)、TORC1 変異株では核に局在できず細胞周期は G2/M 期で止まる(右)。

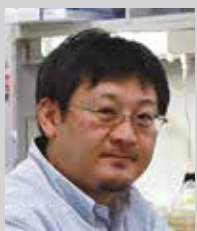
Tor によるアクチン構築の制御

わたしたちはさらに、Tor 複合体 2(TORC2) がプロテインキナーゼ Ypk2 を直接リン酸化することで Ypk2 を活性化し、アクチン構築を制御することを発見した。活性化型 Ypk2 変異体は TORC2 の機能を完全に相補できるので、TORC2-Ypk2 経路は TORC2 経路のメインストリームであることが判明した(文献 4)。

参考文献

1. 鎌田 芳彰 (2012). 腹が減ってからの戦(いくさ)—オートファジーを制御する Tor シグナル経路. 実験医学 30, 796-801.
2. Kamada, Y., Yoshino, K., Kondo, C., Kawamata, T., Oshiro, N., Yonezawa, K., and Ohsumi, Y. (2010). Tor directly controls the Atg1 kinase complex to regulate autophagy. *Mol. Cell Biol.* 30, 1049-1058.
3. Nakashima, A., Maruki, Y., Imamura, Y., Kondo, C., Kawamata, T., Kawanishi, I., Takata, H., Matsuura, A., Lee, K. S., Kikkawa, U., Ohsumi, Y., Yonezawa, K., and Kamada, Y. (2008). The yeast Tor signaling pathway is involved in G2/M transition via Polo-kinase. *PLoS ONE* 3, e2223.
4. Kamada, Y., Fujioka, Y., Suzuki, N.N., Inagaki, F., Wullschlegel, S., Loewith, R., Hall, M.N., and Ohsumi, Y. (2005). TOR2 directly phosphorylates the AGC YPK2 to regulate actin polarization. *Mol. Cell Biol.* 25, 7239-7248.
5. Kamada, Y., Funakoshi, T., Shintani, T., Nagano, K., Ohsumi, M., and Ohsumi, Y. (2000). Tor-mediated induction of autophagy via an Atg1 protein kinase complex. *J. Cell Biol.* 150, 1507-1513.

助教
鎌田 芳彰





ゲノムの変化により現れるアサガオの模様

花の模様とゲノムの変化

ゲノムの変化は、動植物の着色を決めている遺伝子の発現を調節することで、模様の形成に関わることがある。トウモロコシの種やショウジョウバエの目に現れる斑入り模様の研究からは、ゲノムの変化や遺伝子の調節に関わっている「動く遺伝子」や「エピジェネティクス」の存在や振る舞いが明らかにされてきた。一方、日本独自の園芸植物であるアサガオにも多様な模様が存在する。それらができる仕組みを考えたときに、これまでの知見では十分に説明することができない模様もある。そのような模様を材料にして、ゲノムの変化と遺伝子の発現調節について研究している。

花色の形成

多彩な花の色は、色素の構造に加えて、細胞内外のさまざまな要因で決まる。アサガオが本来の青色になるためには、青く発色する色素が合成されることと、色素が蓄えられる液胞の中の水素イオン濃度 (pH) が低くなることが重要な要因である。これらの要因が失われると、青色以外の花が咲く。そのようなアサガオを利用することで、色素合成や液胞内 pH が調節される仕組みを研究している。

アサガオを研究するための基盤整備

アサガオは実験植物として優れた特性や、ほかのモデル植物にはない性質を持つために広く国内外で研究されている。その研究の発展には、遺伝子導入技術やゲノム情報などの研究基盤の整備が欠かせない。そこで、遺伝子導入技術や各種 DNA クローンの開発、データベースの作成、ゲノム解読などを行っている。

アサガオバイオリソースプロジェクト

基礎生物学研究所はナショナルバイオリソースプロジェクト・アサガオの分担機関であり、中核機関である九州大学と

生物の模様は、ゲノム (遺伝情報の全体) が変化することで生じることがある。このような変化は、生物に個性や多様性を与えている。その理解のために、アサガオの多様な模様と、模様のもとになる花色を研究している。さらに、アサガオを研究する上で必要なツールやリソースを開発し、ナショナルバイオリソースプロジェクト・アサガオを分担する研究室として、アサガオリソースの収集・保存・提供も行っている。

連携して、その遂行を担っている。当研究室では 200 の花色に係わる突然変異系統、6 万の EST クローン、9 万 9 千の BAC クローンを保存し、国内外の研究者に提供している。



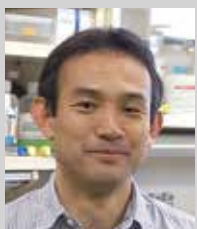
図 1. 多彩なアサガオの花色

花色は色素の構造だけでなく、色素が蓄積する液胞内の pH に依存する。

参考文献

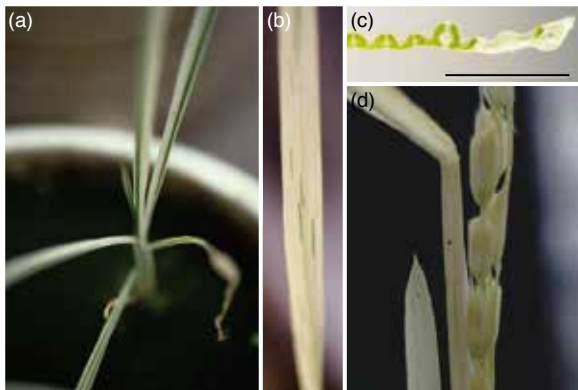
1. Morita, Y., Takagi, K., Fukuchi-Mizutani, M., Ishiguro, K., Tanaka, Y., Nitasaka, E., Nakayama, M., Saito, N., Kagami, T., Hoshino, A., and Iida, S. (2014). A chalcone isomerase-like protein enhances flavonoid production and flower pigmentation. *Plant J.* 78, 294-304.
2. Faraco, M., Spelt, C., Blied, M., Verweij, W., Hoshino, A., Espen, L., Prinsi, B., Jaarsma, R., Tarhan, E., de Boer, A.H., Di Sansebastiano, G.P., Koes, R., and Quattrocchio, F.M. (2014). Hyperacidification of vacuoles by the combined action of two different P-ATPases in the tonoplast determines flower color. *Cell Rep.* 6, 32-43.
3. Choi, J.D.*, Hoshino, A.*, Park, K.I., Park, I.S., and Iida, S. (2007). Spontaneous mutations caused by a Helitron transposon, *Hel-It1*, in morning glory, *Ipomoea tricolor*. *Plant J.* 49, 924-934. (*: equal contribution)
4. 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.

助教
星野 敦



技術支援員
中村 涼子
竹内 友世
伊藤 多世





ゲノム中には多くの転移因子 (トランスポゾン) が存在しているが、その多くは転移する事ができない。しかし稀にゲノムによる抑制機構をすり抜けて転移できるトランスポゾンが存在する。どのようにゲノムはトランスポゾンの制御しているのか、また転移によって引き起こされるゲノムの再編成は生物にどんな影響を与えているのかを調べている。さらに内在性トランスポゾンを用いてイネの遺伝子破壊システムを作出して、機能ゲノム学的解析も試みている。

自然栽培条件下で DNA トランスポゾン *nDart1* が転移するタギング系統から選抜されたイネの *snow white leaf* 変異体 (左) は、アルビノ変異であるが *nDart1* の脱離によって生存して結実することもある。(文献 2)。

ゲノムのダイナミズム

ゲノム中には多くのトランスポゾンが存在している。例えばヒトではおよそ 45%、イネでは 35% がトランスポゾン様の配列である。トランスポゾンによるゲノムの再編成は、進化の原動力の一つとなっていると考えられるが、トランスポゾンの転移は、ホストのゲノムにとって有害になるので、転移する能力はジェネティックやエピジェネティックに抑制されており、通常の成育条件下で転移する事はまれである (文献 2)。そこで転移できる DNA トランスポゾンに注目して、トランスポゾンによるゲノムのダイナミズムと遺伝子発現の制御機構の解明を明らかにすることを試みている。

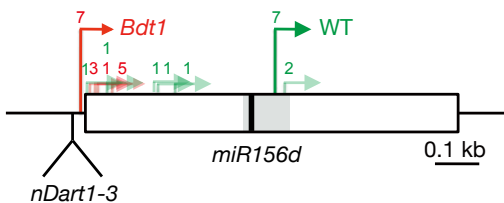


図 1. *nDart1* の挿入による優性変異の原因の解明

高い精度でゲノム配列が決定されているイネは、トランスポゾンの挿入領域やゲノムの再編成を詳細に解析することができる。我々は自然栽培条件下で活発に転移することができる DNA トランスポゾン *nDart1* を同定した。*nDart1* の転移には、自律性因子 *aDart1* が必要であるが、通常はエピジェネティックに抑制されている。*nDart1* が活発に転移する時期を明らかにし (文献 6)、さらに、脱メチル化によって *aDart1* を持たないイネ系統でも転移を活性化できることも示した (文献 3)。*nDart1* は、GC 含量の差が大きい領域に挿入し易い性質をもっているため、ゲノム中に存在している転移の制御因子の同定に向けて研究を行っている。

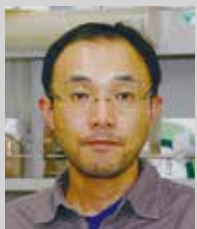
イネの機能ゲノム学

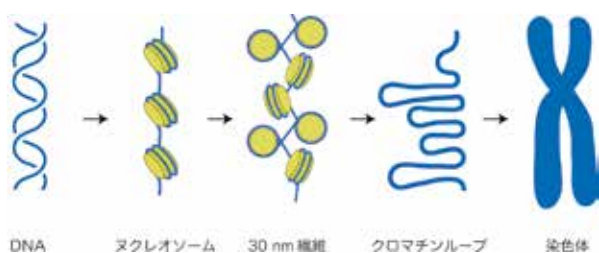
イネの 3 万個ほどの遺伝子機能を解明するために、様々な変異系統が確立されているが、未だ十分とは言えない。*nDart1* は遺伝子領域に挿入しやすい性質であり (文献 6,7)、通常では枯死してしまう変異体も選抜出来たり (文献 2)、優性変異体も分離する (図 1・文献 1)。DNA トランスポゾンが優性変異の原因となる例は非常に珍しく、その原因は未解明な部分が残されているので、優性となった変異体を選抜して解析を行っている。

参考文献

- Hayashi-Tsugane, M., Maekawa M., and Tsugane, K. (2015). A gain-of-function Bushy dwarf tiller 1 mutation in rice microRNA gene miR156d caused by insertion of the DNA transposon *nDart1*. *Sci. Rep.* 5, 14357; doi: 10.1038/srep14357
- Hayashi-Tsugane, M., Takahara, H., Ahmed, N., Himi, E., Takagi, K., Iida, S., Tsugane, K., and Maekawa, M. (2014). A mutable albino allele in rice reveals that formation of thylakoid membranes requires SNOW-WHITE LEAF1 gene. *Plant Cell Physiol.* 55, 3-15.
- Eun, C.-H., Takagi, K., Park, K.I., Maekawa, M., Iida, S. and Tsugane, K. (2012). Activation and Epigenetic Regulation of DNA Transposon *nDart1* in Rice. *Plant Cell Physiol.* 53, 857-868.
- Saze, H., Tsugane, K., Kanno, T. and Nishimura, T. (2012). DNA methylation in plants: Relationship with small RNAs and histone modifications, and functions in transposon inactivation. *Plant Cell Physiol.* 53, 766-784.
- Hayashi-Tsugane, M., Maekawa, M., Kobayashi, H., Iida, S. and Tsugane, K. (2011). A rice mutant displaying a heterochronically elongated internode carries a 100 kb deletion. *J. Genet. Genomics*, 38, 123-128.
- Hayashi-Tsugane, M., Maekawa, M., Qian, Q., Kobayashi, H., Iida, S. and Tsugane, K. (2011). Examination of transpositional activity of *nDart1* at different stages of rice development. *Genes Genet Syst.*, 86, 215-219.
- Takagi, K., Maekawa, M., Tsugane, K., and Iida, S. (2010). Transposition and target preferences of an active nonautonomous DNA transposon *nDart1* and its relatives belonging to the hAT superfamily in rice. *Mol. Genet. Genomics* 284, 343-355.

助教
梅根 一夫





細胞の分裂に伴い、複製されたゲノムは正確に娘細胞に分配される。顕微鏡で観ると太い棒状の染色体が現れ、両極に分配されていく様子を観ることが出来る。しかしながらわずか 2nm の細い DNA ファイバーが、光学顕微鏡で容易に観察できる巨大な染色体へどのようにして構築されるのか、その詳細は分かっていない。我々は出芽酵母を真核生物のモデル系として染色体構築機構と、その構造が生物機能のために果たす役割について研究している。

染色体構造とゲノム安定性

分裂期染色体を構成する主要なタンパク質としてカエルから同定されたコンデンシンは、複数のサブユニットからなるタンパク質複合体で、酵母からヒトに至るまで広く保存され、染色体形成とその分配に中心的な役割を果たすことが知られている。出芽酵母でコンデンシン変異体は、リボソーム RNA 遺伝子 (rDNA) リピート領域の娘細胞への分配に異常が観られる。我々は、rDNA リピートの長さがコンデンシンの変異体で顕著に短くなる特徴を見出した。リピート内での組換え頻度が著しく上昇していることから、コピーの欠失が頻繁に起きていると考えられる。Rad52 等の組換え酵素は通常、rDNA が局在する核小体には進入せず、それ故リピートの安定性が維持されているが、コンデンシン変異体では、染色体凝縮が始まる分裂期に入ると Rad52 が核小体に侵入する様子が観察される。コンデンシンにより適正な染色体構造をとることで、組換え系のアクセスを抑制して、リピートの安定性の維持することにも貢献しているようだ。

コンデンシンのクロマチンへの作用

出芽酵母では、多くのコンデンシンが核小体に集中している様子が顕微鏡で観察できる。我々は、核小体に局在する rDNA リピートの中にコードされている複製阻害配列 (RFB) にコンデンシンが結合することを見出した。また遺伝学的手法を駆使することで、コンデンシンと RFB が結合するために必要な、Fob1, Tof2, Csm1, Lrs4 の 4 種のリクルータータンパク質を特定した。これらはいずれも RFB に結合する因子で、しかも階層性をもってコンデンシン複合体と物理的に相互作用することが分かってきた。さらにコンデンシンの相互作用が欠損した変異体では、コンデンシンの RFB への結合が著しく減少することから、物理的な相互作用によりコンデンシンを RFB にリクルートしていると考えている。

RFB 配列は、ゲノムの任意の場所に挿入しても、4 種のリクルータータンパク質があれば、そこにコンデンシンが強く結合することができる。すなわちゲノムの任意の場所にコンデンシンの結合部位を幾つでも並べ、さらにはリクルータータンパク質の有無でコンデンシンのそれらへの結合をコントロールすることが可能だ。この系を利用して、コンデンシンがクロマチン繊維をいかに折り畳んでいるのか、謎の解明を目指している。

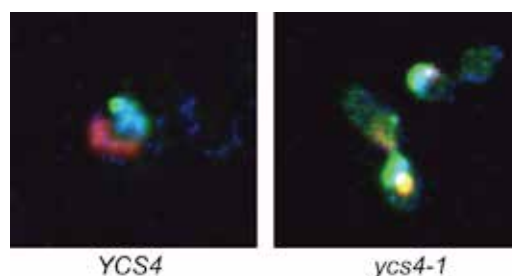
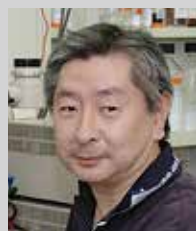


図 1. コンデンシン変異体における核小体への Rad52 局在
分裂期 (metaphase) の細胞で核小体構成成分である Nop1 を mCherry, Rad52 を GFP で観察した。コンデンシン変異体 (ycs4-1) では Rad52 の緑のシグナルが核小体 (赤) に侵入して黄色くなっている様子が観える。

参考文献

- Johzuka, K., Horiuchi, T. (2009). The cis element and factors required for condensin recruitment to chromosomes. *Mol. Cell* 34, 26–35.
- Johzuka, K., Horiuchi, T. (2007). RNA polymerase I transcription obstructs condensin association with 35S rRNA coding region and can cause contraction of long repeat in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genes Cells* 12, 759–771.
- Johzuka, K., Terasawa, M., Ogawa, H., Ogawa, T., and Horiuchi, T. (2006). Condensin loaded onto the replication fork barrier site in the rRNA gene repeats during S phase in a FOB1-dependent fashion to prevent contraction of a long repetitive array in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol. Cell. Biol.* 26, 2226–2236.
- Johzuka, K., Horiuchi, T. (2002). Replication fork block protein, Fob1, acts as an rDNA region specific recombinator in *S.cerevisiae*. *Genes Cells*. 7, 99–113.

助教
定塚 勝樹

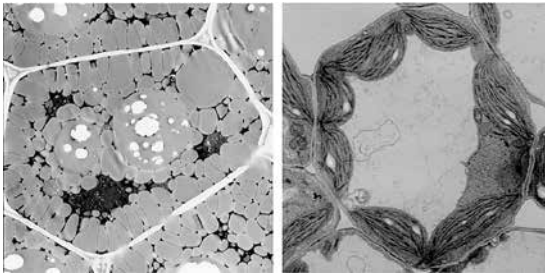


技術支援員
石根 直美



植物の高次機能を支えるオルガネラの機能発現と形成機構

多様性生物学研究室 (真野)



シロイヌナズナの種子(左)と緑化子葉(右)の電子顕微鏡写真

オルガネラは、細胞の成長や分化、個体の生育環境に応答して、機能や数、形、大きさを変化させる。こうした柔軟なオルガネラの機能変換や動的変動が、環境と一体化して生きている植物の高次機能を支えている。私達は、この植物の高次機能を支えているオルガネラの形成機構や機能発現に興味をもって、その制御機構の解明に取り組んでいる。

高等植物におけるペルオキシソーム機能発現と形成機構

ペルオキシソームは、植物や動物、酵母など真核細胞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様々な機能を担っている。ペルオキシソームの機能が低下すると、種子の発芽不全、植物体の矮性化、配偶子認識異常など、植物の生育に影響を及ぼすことから、ペルオキシソームが、植物の一生を通じて重要な役割を果たしていることが明らかになりつつある。この植物の高次機能を支え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(文献1, 3, 4)。

種子における貯蔵物質の集積機構

種子は、多量の脂質やタンパク質、糖質を蓄積する。このうち、脂質は小胞体由来のオルガネラであるオイルボディに、

タンパク質は液胞由来のオルガネラであるプロテインボディに蓄積する。この貯蔵物質の合成と蓄積機構の解明を目指している(図1、文献2)。このほかにも、分子シャペロンであるHSP90の遺伝子変異に対する緩衝作用について研究を進めている。

植物オルガネラ画像データベースの構築

植物オルガネラ研究の基盤整備として、The Plant Organelles Database 3 (PODB3) を構築している(文献5)。PODB3には、植物オルガネラの静止画や動画、電子顕微鏡写真、実験プロトコールが収集されている。さらに、一般の方向けのサイト「植物オルガネラワールド」も公開している。

参考文献

1. Kimori, Y., Hikino, K., Nishimura, M., and Mano, S. (2016). Quantifying morphological features of actin cytoskeletal filaments in plant cells based on mathematical morphology. *J. Theor. Biol.* 389, 123-131.
2. Kanai, M., Mano, S., Kondo, M., Hayashi, M., and Nishimura, M. (2016). Extension of oil biosynthesis during the mid-phase of seed development enhances oil content in Arabidopsis seeds. *Plant Biotechnol. J.* 14, 1241-1250.
3. Oikawa, K., Matsunaga, S., Mano, S., Kondo, M., Yamada, K., Hayashi, M., Kagawa, T., Kadota, A., Sakamoto, W., Higashi, S., Watanabe, M., Mitsui, T., Shigemasa, A., Iino, T., Hosokawa, Y., and Nishimura, M. (2015). Physical interaction between peroxisomes and chloroplasts elucidated by in situ laser analysis. *Nature Plants* 1, 15035.
4. Goto-Yamada, S., Mano, S., Nakamori, C., Kondo, M., Yamawaki, R., Kato, A., and Nishimura, M. (2014). Chaperone and protease functions of LON protease 2 modulate the peroxisomal transition and degradation with autophagy. *Plant Cell Physiol.* 55, 482-496.
5. Mano, S., Nakamura, T., Kondo, M., Miwa, T., Nishikawa, S., Mimura, T., Nagatani, A., and Nishimura, M. (2014). The Plant Organelles Database 3 (PODB3) update 2014: integrating electron micrographs and new options for plant organelle research. *Plant Cell Physiol.* 55, e1.

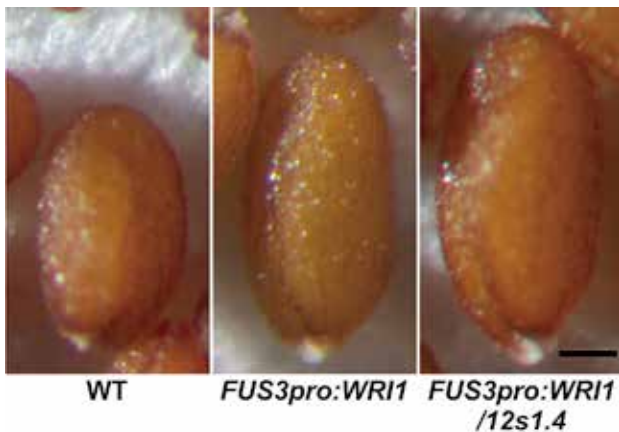
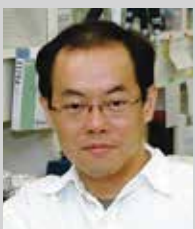


図1. 油脂合成期間を延長させたシロイヌナズナ種子

油脂合成に関わる *WRI1* 遺伝子を、*FUS3* プロモーター下で発現させることにより、油脂合成期間を延長させ、油脂含量を増加させることに成功した。この形質転換株の種子(中)は野生株(左)に比べ大きくなった。貯蔵タンパク質の蓄積を抑制した植物を用いると、さらに油脂含量が増加し、種子の大きさも亢進した(右)。バーは0.1 mm。

助教
真野 昌二



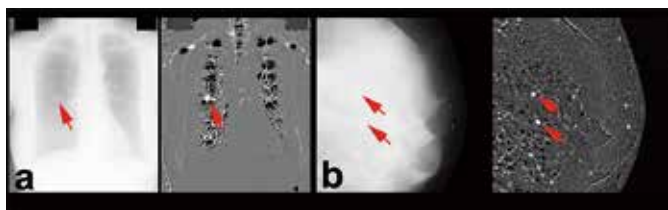
博士研究員
金井 雅武

事務支援員
上田 千弦

特別協力研究員
渡邊 悦子
神垣 あかね

技術支援員
曳野 和美
加藤 恭子
中川 朋美





医用画像における病変領域の強調処理。(a) 胸部X線画像。(b) マンモグラフィ画像。いずれも、左側が原画像、右側が強調処理画像。病変領域を矢印で示す。コントラストの低い病変領域を特異的に強調することにより、診断の際の視認性を向上させる。

Mathematical morphology に基づく新しい画像処理・解析手法の開発

Mathematical Morphology(以下モルフォロジ)の体系は、処理対象画像と構造要素とよばれる小図形との集合演算によって成り立っており、それに基づく非線形画像処理フィルタは科学の諸分野と工学分野等で広く使用されてきた。通常モルフォロジフィルタを生物・医学画像に適用した場合、構造要素の作用方向の制限により対象の微細かつ複雑な構造が変形、破壊されるという問題が知られている。本研究では、この問題を解決すべく、より頑健かつ汎用的な新規の演算手法を考案した。これは、画像を任意の角度に回転させ、そのつど演算を繰り返すというものである。現在、本手法を医学・生物学分野における様々な対象に適用し、形態情報の定量解析を行っている。とりわけ、医用画像の定量解析は、病変領域の早期発見や病理診断の正確さの向上のために必須な要素技術となっている [1]。

生物画像における形態情報の抽出と定量化

本研究では、シロイヌナズナの根毛細胞における細胞骨格(アクチンフィラメント)形態の解析手法を開発し、*rhd3* 変異体における細胞骨格の形態異常を野生型と比較することにより、その差を定量的に記述した [2]。図 1a に野生型(WT)および変異体(*rhd3*)の細胞骨格(アクチンフィラメント)像をそれぞれ3例示す。野生型のフィラメントは、フィラメント径が細く、複雑なネットワーク構造をもっていることに対し、変異体では、個々のフィラメントがバンドル化し太く、ネットワーク構造のような複雑さはないことが見て取れる。本研究では、これらの表現型を定量化した。まず、画像中から解析対象をセグメンテーションし、その特徴量の抽出手法を開発した。特徴量として、フィラメントの太さ(T : thickness)、方向性(MOI : multi-orientation index)および、二次元ネットワークパターンの複雑さ(C : complexity)の3つを抽出し、計測した。最終的には、 MOI と C を統合してひとつの特徴量($BFPF$: binarized filament pattern feature

多種・大量な画像データから有用な情報を抽出するためには、画像が内包する構造特徴を探索し、それに基づき、論理的な手順で処理・解析を実行できるような数理的な方法論の構築が必須である。本研究では、画像を、Primitive 構造(対象の存在定義領域の2Dサイズ、凹凸形状等)の集合と捉えることにより、集合論の枠組みで、画像情報の取り扱いを可能とする「Mathematical morphology」を用いて、様々な画像処理・解析アルゴリズムを開発している。

と表す)にした。

解析の結果、野生型と変異体の細胞骨格フィラメントの形態特徴量は有意差をもって異なることがわかった。特徴量 T および $BFPF$ で張られる2次元特徴空間に解析結果をプロットしてみると、変異体のフィラメント形態は2つのクラスに分かれることが分かった(図 1b)。Class-2 ではフィラメントの太さの平均値は小さくかつ構造複雑性は比較的大きい(野生型に近い形態特徴を呈す)。これに対し、Class-1 では、フィラメントが太く、構造複雑性が小さい。ふたつのクラス間の差は細胞の過齢を反映しているということが示唆されている。本手法により、目視では検出できないような微妙な構造的差異を抽出し、定量化することができた。

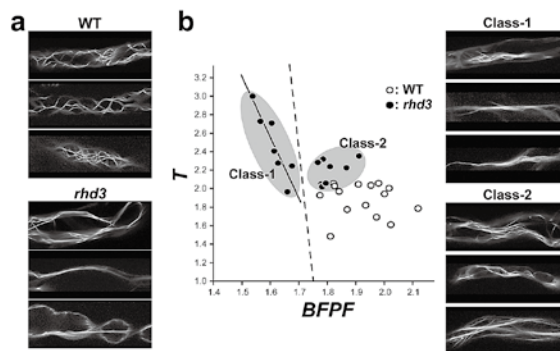


図 1. シロイヌナズナの根毛細胞における細胞骨格の解析 (a) 原画像 (Bar:20 μ m)。 (b) 形態解析結果。太さ T および統合量 $BFPF$ の2次元特徴空間に、野生型および変異体の特徴の計測値をプロットした。野生型および変異体のフィラメント形態は有意差をもって区分できた。さらに変異体のフィラメント形態は2つのパターンに分類することができた。

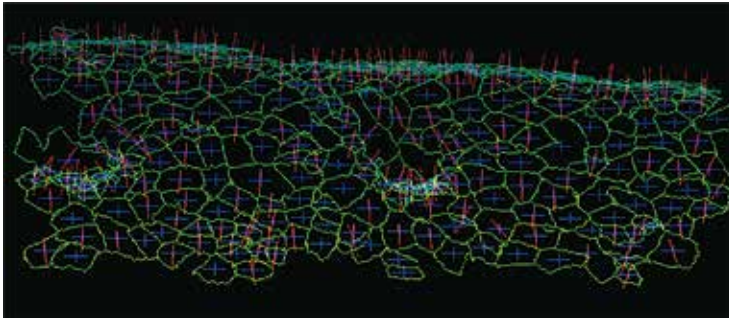
参考文献

- Kimori, Y., Hikino, K., Nishimura, M., and Mano, S. (2016). Quantifying Morphological Features of Actin Cytoskeletal Filaments in Plant Cells Based on Mathematical Morphology. *J. Theor. Biol.* 389:123-131.
- Kimori, Y. (2011). Mathematical morphology-based approach to the enhancement of morphological features in medical images. *J. Clin. Bioinforma.* 1:33.

特任助教
木森 義隆



自然科学研究機構
新分野創成センター
イメージングサイエンス研究分野



生命現象は顕微観察など、画像情報として取得される事が多い。これら画像をもとに、現象を記述しうる特徴量を抽出し定量的な議論を行うための画像処理・解析技法の開発と運用を行っている。これら手法をもとに、器官形成をはじめとする多細胞動態を個々の細胞運動の総和として解釈可能とすることを目指している。

発生過程における細胞集団の運動

生物の器官は、胚発生期において平面状の細胞群が巧みに折れ込む過程を経る事により、立体的かつ複雑な構造として構築される。このような劇的な細胞集団の形態変化は、器官原基細胞群のそれぞれの領域に特異的な運動が、適切な時点で誘起される一連の制御過程を経た結果によるものであると考えられる。

これら細胞運動を記録した時系列顕微観察画像から、個別の細胞の動態を抽出し解析する事で、器官形成の過程を担う個々の細胞の挙動へと還元し、理解する事を目的としている。

多次元画像解析手法の開発

近年の蛍光イメージング技術の発展に伴い、空間並びに時間軸を併せ持ついわゆる 4D 画像を取得する事で、種々の生物現象の時間発展を捉える事が可能となった。このような観察系の多次元化、高精細化に伴い、そのデータは容量及び複雑性を増している。これら大容量の画像データを効率的に取り扱い、かつ定量的な解析を適用可能とするソフトウェアについて開発及び運用を行っている。

細胞集団運動における個々の細胞動態を数量化し解析するためには、多数の細胞について状態を記録する系が必要となる。上皮細胞群のアピカル面を蛍光ラベルした対象の器官形成過程を共焦点レーザー顕微鏡により 4D 観察像として捉えたデータセットから、各々の細胞のアピカル面の輪郭とその配置を抽出し、記録するアルゴリズムの開発と実装を行っている (上図)。また、これら細胞輪郭の系時変化を解析することで、平面上皮が機能的な立体的器官へと変容する原動力についての理解を試みている。

また、時系列において不定形かつ出沒や交差、分裂、融合等を繰り返すことの多い生物現象から生物学的に意味のある特徴を抽出するためには、観察者の目視による特徴の抽出

が必要となる。このため、特徴抽出作業の効率化を果たす為の GUI アプリケーションの開発を行っている (図 1)。

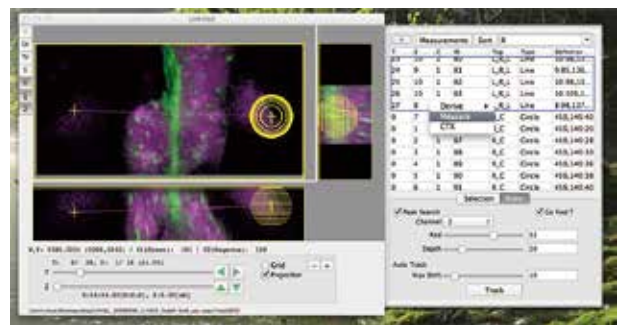


図 1. 4D 顕微観察画像スタックの表示・定量ソフトウェア [mq] 目視により形態的な特徴ならびに輝度情報の時系列データを容易に抽出する事ができる。

更に、個別の細胞を識別することが困難であったり、主立った特徴が観察像からは得られない事例においても現象の定量的解析を遂行するため、複数時フレームに渡り微細画像特徴を追跡し続ける Particle Image Velocimetry (PIV) を実装している。この系を細胞集団運動に適用する事で、器官形成過程を軌跡として抽出し解析を行っている (図 2)。



図 2. 組織変形の時間・空間的パターンの変遷 平面上皮の細胞集団様式の時系列変化を可視化している。

参考文献

1. Kato, K. *et al.* (2016). Microtubule-dependent balanced cell contraction and luminal-matrix modification accelerate epithelial tube fusion. *Nat. Commun.* 7:11141 doi: 10.1038/ncomms11141.
2. Kato, K., and Hayashi, S. (2008). Practical guide of live imaging for developmental biologists. *Dev Growth Differ.* 50, 381-390.

特任助教
加藤 輝

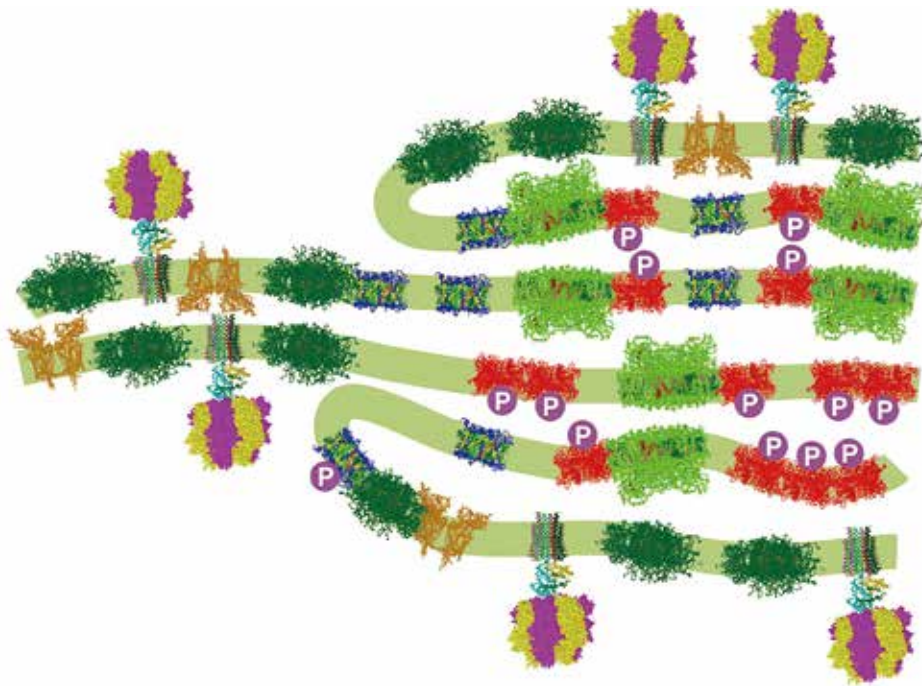


自然科学研究機構
新分野創成センター
イメージングサイエンス研究分野



植物が光を集める仕組みを探る

植物は、環境の変化に自らを順化適応させることで生き残りをはかる。太陽光を集め、利用可能なエネルギーへの変換を行う光合成においても、さまざまなレベルの光環境適応が行われている。本部門では、単細胞緑藻クラミドモナスを中心としたモデル藻類を用いて、生化学、分子遺伝学、分光学的手法、ライブイメージングなどを駆使し、光合成装置がいかに効率よく光を集めるのか、そのしくみの研究を行っている。また、得られた基礎的知見をもとに、サンゴやイソギンチャクと共生する褐虫藻、北太平洋の珪藻など、環境において重要な光合成生物が生態系の中でいかに光合成を行っているのか、その理解も目指している。



新しい状態遷移モデルによる状態2状態のチラコイド膜 (上)

全ての植物は光化学系 1/ 光化学系 2(PSI/PSII) と呼ばれる 2つの光化学系を用いて、光エネルギーを電子の流れへと変換する。状態遷移のしくみにより、光環境が変化しても2つの光化学系はバランスよく光を吸収する。

産卵するココビミドリイシ (下左)

サンゴは褐虫藻を細胞内に共生させ、その光合成産物を利用する。この共生が破綻した状態が環境問題として知られる“白化”である。年に一度、夏の満月の夜にみられる一斉産卵の機会に卵と精子を採集し受精させるとプラナラ幼生を得ることができる。ココビミドリイシはこのプラナラ幼生や、それから発生した初期ポリプ時のみ、褐虫藻を取り込む。

褐虫藻との共生体として注目されるセイタカイソギンチャク (下右)

育てやすく、褐虫藻の出し入れが可能なセイタカイソギンチャクは、動物 - 植物共生系のモデルとして注目されている。触手の内部には、共生している褐虫藻細胞を“つぶ”状に見ることができる。

Members

教授
皆川 純

准教授
高橋 俊一

助教
得津 隆太郎

技術課技術職員
野田 千代

NIBB リサーチフェロー
相原 悠介

博士研究員
鎌田 このみ
山崎 朋人
河合 寿子
山崎 広顕

日本学術振興会
外国人特別研究員
Eunchul Kim

特別協力研究員
滝澤 謙二
前田 太郎
高橋 サラ

総合研究大学院大学
大学院生
Yousef Yari Kamrani
加藤 弘樹
小菅 晃太郎
岡島 圭佑
渡邊 顕正

技術支援員
米沢 晴美
門脇 たまか
木田 絵実

事務支援員
小島 洋子

光合成装置の環境適応

植物はどのような環境においても、その環境下で最も有利な光合成ができるよう光合成装置を最適化する。光合成に必要な光を集める“光のアンテナ”LHCも、環境変化にあわせ調節されることが知られている。本研究部門では、LHCが自然環境の下で刻一刻と変化し続ける適応現象に注目し、その分子レベルでの理解を目指している。単細胞緑藻であるクラミドモナス (*Chlamydomonas reinhardtii*) をモデルに、光が2つの光化学系に何をもちこたすのかを解明すべく、先進的な生化学解析を行っている。また、蛍光寿命顕微鏡を用いたステート遷移の可視化(文献6)をきっかけに、生細胞を用いた中性子小角散乱解析等が進んだことでステート遷移とチラコイド膜高次構造変化や超複合体のマクロ構造変化が明らかとなり、従来の考え方を一新した包括モデルを提案している(文献1)。一方、ステート遷移時の葉緑体チラコイド膜から、PSI超複合体/シトクロムbf複合体/フェレ

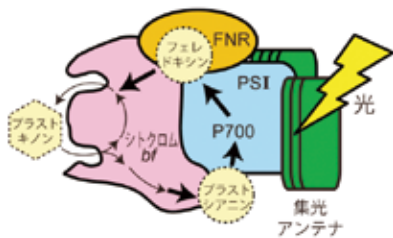


図1. サイクリック電子伝達を担う超・超複合体
PSIIから移動してきた集光アンテナを結合したPSIは、シトクロムbf複合体、フェレドキシン-NADPH酸化還元酵素(FNR)と共に超・超複合体を形成する。この超・超複合体上で、矢印で示すような“サイクリック電子伝達”が行われる。

ドキシン-NADPH酸化還元酵素(FNR)などで構成される超・超複合体(CEF supercomplex)を発見し、この超・超複合体がサイクリック電子伝達を行うことを突き止めた(図1;文献5)。さらに、近年大きな課題となっている植物のもう一つの光環境適応機構、“過剰エネルギー消去”(NPQ)の研究においては、LHCSRタンパク質が光化学系II超複合体に結合しエネルギー散逸状態へ誘導することを明らかにした(図2;文献2,3)。もっとも新しい課題としては、これらの環境適応機構が屋外環境でどのように働いているかにも注目している(図3)。上記環境適応機構が光合成生物にどのよ

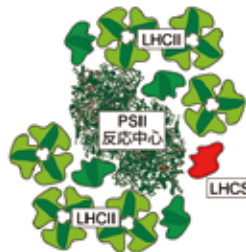


図2. 強光適応時のチラコイド膜に発見されたPSII-LHCII-LHCSR3超複合体
光化学系2は強すぎる光に対して特に脆弱だが、LHCSR3と呼ばれるタンパク質(赤)を結合し、これがプロトン化された時、過剰なエネルギーを安全に消去することができるようになり、強光にも耐えることができる。

うなメリットをもたらしているのかを明らかにしたいと考えている。



図3. レースウェイ・ポンド
澄んだ青空の強い陽射しの下、いかにすれば光合成を効率よく行い生産性を上げることができるのか、藻類培養企業等と協力し、研究を行っている。

褐虫藻(サンゴ/イソギンチャク)の光合成

モデル生物クラミドモナスの光合成研究で蓄積された知見や技術を応用し、環境において重要な植物プランクトンが、それぞれのニッチにいかに対応しているのかを明らかにしたい。特に、サンゴやイソギンチャクと細胞内共生をする褐虫藻の研究に力を入れている。沖縄で採取したサンゴ内の褐虫藻、単独培養した褐虫藻、モデル種であるセイタカイソギンチャク(*Aiptasia*)に共生させた褐虫藻などの光合成を詳しく調べ、熱帯海域の生態系がいかに対応しているのかその理解を目指している(左頁)。

参考文献

- Aihara, Y., Takahashi, S., and Minagawa, J. (2016). Heat induction of cyclic electron flow around photosystem I in the symbiotic dinoflagellate *Symbiodinium*. *Plant Physiol.* 171: 522-529, 2016.
- Minagawa, J., and Tokutsu, R. (2015). Dynamic Regulation of Photosynthesis in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Plant J.*, 82: 413-428.
- Nagy, G., Ünneper, R., Zsiros, O., Tokutsu, R., Takizawa, K., Porcar, L., Moyet, L., Petroustos, D., Garab, G., Finazzi, G., and Minagawa, J. (2014). Chloroplast remodeling during state transitions in *Chlamydomonas reinhardtii* as revealed by non-invasive techniques *in vivo*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 111, 5042-5047.
- Tokutsu, R., and Minagawa, J. (2013). Energy-dissipative supercomplex of photosystem II associated with LHCSR3 in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 110, 10016-10021.
- Allorent, G., Tokutsu, R., and Minagawa, J. et al. (2013). A dual strategy to cope with high light in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Plant Cell* 25, 545-557.
- Tokutsu, R., Kato, N., Bui, K. H., Ishikawa, T., and Minagawa, J. (2012). Revisiting the supramolecular organization of photosystem II in *Chlamydomonas reinhardtii*. *J. Biol. Chem.* 287, 31574-31581.
- Iwai, M., Takizawa, K., Tokutsu, R., Okamoto, A., Takahashi, Y., and Minagawa, J. (2010). Isolation of the elusive supercomplex driving cyclic electron transfer in photosynthesis. *Nature* 464, 1210-1213.
- Iwai, M., Yokono, M., Inada, N., and Minagawa, J. (2010). Live cell imaging of photosystem II antenna dissociation during state transitions. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 2337-2342.

教授
皆川 純



准教授
高橋 俊一



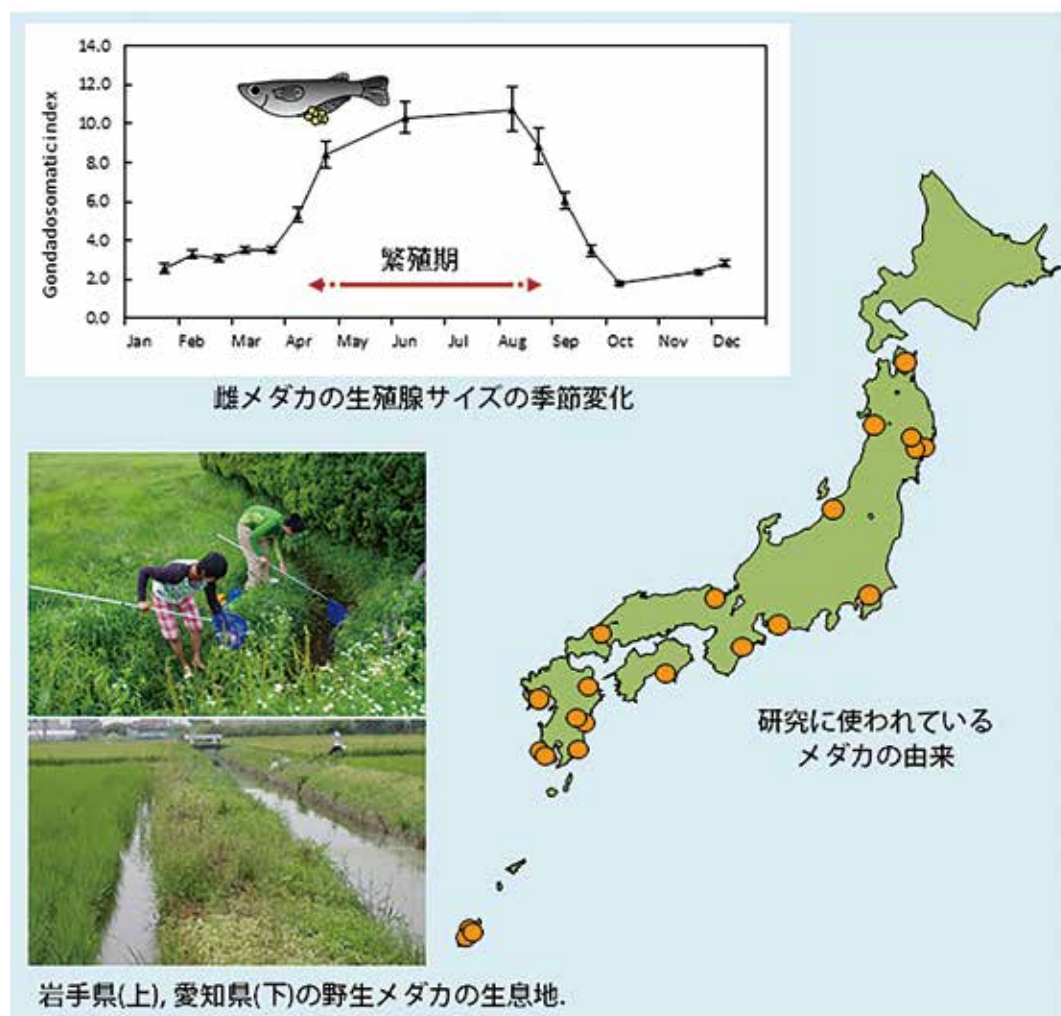
助教
得津 隆太郎



動物が環境の季節変化を感知して

巧みに適応する仕組みを解明する

春夏秋冬の季節の移ろいにともない、日の長さ（日長）や気温、降水量など、生物をとりまく環境は刻々と変化する。動物はこの環境の変化を感知して、繁殖、渡り、休眠、換毛など、様々な生理機能や行動を変化させているが、動物が季節の変化を読み取る仕組みはまだ解明されていない。メダカは、日長や水温の変化を敏感に感知し、春から夏にかけて繁殖する。また、ゲノムが解読されているだけでなく、生息する地域によって季節の変化に対する応答性が異なることが知られている。本部門では、日本の様々な地域で採集された野生メダカや遺伝子改変メダカを駆使して、動物が日長や温度の変化を感知して環境の季節変化に適応する仕組みの全容の解明を目指している。



Members

客員教授
吉村 崇

特任助教
四宮 愛

特別共同利用研究員
中山 友哉
(名古屋大学)
中務 真愛
(名古屋大学)

特別実習生
丸山 迪代
(名古屋大学)

技術支援員
赤間 亜希子
木下 千恵

事務支援員
大久保 雅代

メダカは日照時間と温度の変化に敏感に反応し、春から夏にかけて繁殖活動を行う（左上）。高緯度地方に生息するメダカは低緯度地方に生息するメダカに比べて洗練された季節応答を示すことが知られている。本部門では、日本各地に由来するメダカ（右、左下）の解析を通じて、動物が日照時間や温度の変化を感知して環境の季節変動に適応する仕組みの解明に取り組んでいる。

季節生物学研究部門

脊椎動物の季節適応機構

動物の行動の季節変化については紀元前 300 年代のアリストテレスの著書「動物誌」にも記述されているが、2300 年以上経った今日も、生き物がいかに季節を感知して、四季の環境の変化に適応しているかは明らかにされていない。我々はこの謎の解明に挑戦している。

動物が季節を感知する仕組みを解明するには、四季の変化に明瞭にตอบสนองする生き物に学ぶのが近道である。鳥類は空を飛ぶため、可能な限り身体を軽くしており、生殖器も必要な時期だけ発達させる。特に雄では日照時間（日長）が長くなると精巣重量がたった 2 週間で 100 倍以上も大きくなる。このように生物が日長の変化に反応する現象は「光周性」と呼ばれている。鳥類、とりわけウズラは急速かつ劇的な光周反応を示すため、光周性の解明に最適なモデル生物として研究に用いられてきた。そこで我々はウズラを材料として、脳の視床下部において春に発現誘導を受ける遺伝子群を探索し、光周性を制御する鍵遺伝子 *DIO2* を単離した（文献 6）。また、ゲノムワイドな遺伝子発現解析により、*DIO2* 遺伝子を制御する光周性のマスターコントロール因子として下垂体隆起部の甲状腺刺激ホルモン (TSH) を同定した（文献 4）。哺乳類においては眼が唯一の光受容器官であるが、哺乳類以外の脊椎動物は脳内にも光受容器を持つことが知られている。我々はゲノム情報を駆使して、ウズラの脳内で日長の変化を感知する新規な光受容分子、オブシン 5 を発見した（文献 3）。これらの研究により、鳥類の光周性を制御する情報伝達経路を明らかにすることができた。

我々はさらに遺伝子改変マウスを用いて、ウズラで明らかにした仕組みが、ヒトを含む哺乳類においても保存されていることも明らかにしている（文献 1, 5）。さらに最近、サケ科のヤマメにおいても解析を進めており、魚類特有の器官で、機能が知られていなかった「血管嚢」が、季節を感知するセンサーとして働いていることも明らかにした（文献 2）。

動物が日の長さを測る仕組みの解明に向けて

我々のこれまでの研究によって、脊椎動物が季節の変化を感知する情報伝達経路が明らかになってきた。しかし、ウズラがどのようにして 12 時間の明期を長日と認識し、11 時間 30 分の明期を短日と認識するのかという、「臨界日長」の謎、すなわち、光周性の本質は明らかになっていない。メダカは日本各地に生息しているが、東北地方など、高緯度地方のメダカは沖縄などの低緯度地方のメダカに比べて、洗練

された光周反応を示すことが知られている。また、生き物が環境温度の変化を感知して季節に適応する「温周性」の謎も、いかなる生物においても解明されていない。メダカはこの温周性を解明するモデルとしても優れている。本部門では、メダカをモデル動物として、臨界日長と温周性の謎の解明を目指している。

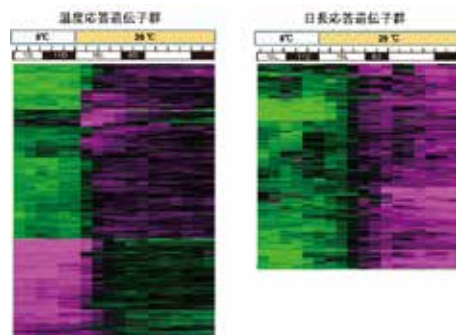


図 1. メダカの脳で春にตอบสนองする遺伝子群
メダカを短日・低温条件から長日・温暖条件に移すと脳内ではさまざまな遺伝子の発現が変動する。この中から、春を感じる鍵遺伝子を抽出し、機能の解析を行っている。

参考文献

1. Ikegami, K., Liao, X.H., Hoshino, Y., Ono, H., Ota, W., Ito, Y., Nishiwaki-Ohkawa, T., Sato, C., Kitajima, K., Iigo, M., Shigeyoshi, Y., Yamada, M., Murata, Y., Refetoff, S., and Yoshimura, T. (2014). Tissue-specific post-translational modification allows functional targeting of thyrotropin. *Cell Reports* 9, 1-9.
2. Nakane, Y., Ikegami, K., Iigo, M., Ono, H., Takeda, K., Takahashi, D., Uesaka, M., Kimijima, M., Hashimoto, R., Arai, N., Suga, T., Kosuge, K., Abe, T., Maeda, R., Senga, T., Amiya, N., Azuma, T., Amano, M., Abe, H., Yamamoto, N., and Yoshimura, T. (2013). The saccus vasculosus of fish is a sensor of seasonal changes in day length. *Nature Communications* 4, 2108.
3. Nakane, Y., Ikegami, K., Ono, H., Yamamoto, N., Yoshida, S., Hirunagi, K., Ebihara, S., Kubo, Y., and Yoshimura, T. (2010). A mammalian neural tissue opsin (Opsin 5) is a deep brain photoreceptor in birds. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 15264-15268.
4. Nakao, N., Ono, H., Yamamura, T., Anraku, T., Takagi, T., Higashi, K., Yasuo, S., Katou, Y., Kageyama, S., Uno, Y., Kasukawa, T., Iigo, M., Sharp, P.J., Iwasawa, A., Suzuki, Y., Sugano, S., Niimi, T., Mizutani, M., Namikawa, T., Ebihara, S., Ueda, H.R., and Yoshimura, T. (2008). Thyrotrophin in the pars tuberalis triggers photoperiodic response. *Nature* 452, 317-322.
5. Ono, H., Hoshino, Y., Yasuo, S., Watanabe, M., Nakane, Y., Murai, A., Ebihara, S., Korf, H.W., and Yoshimura, T. (2008). Involvement of thyrotropin in photoperiodic signal transduction in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 18238-18242.
6. Yoshimura, T., Yasuo, S., Watanabe, M., Iigo, M., Yamamura, T., Hirunagi, K., and Ebihara, S. (2003). Light-induced hormone conversion of T4 to T3 regulates photoperiodic response of gonads in birds. *Nature* 426, 178-181.

客員教授
吉村 崇



特任助教
四宮 愛



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、ゲノム情報はこ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 MBDG 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（オーソログ分類）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、オー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。このような解析を効率よく行うため、オーソログ解析に基づいて比較ゲノム解析を行う汎用ワークベンチ RECOG の開発を行っている。

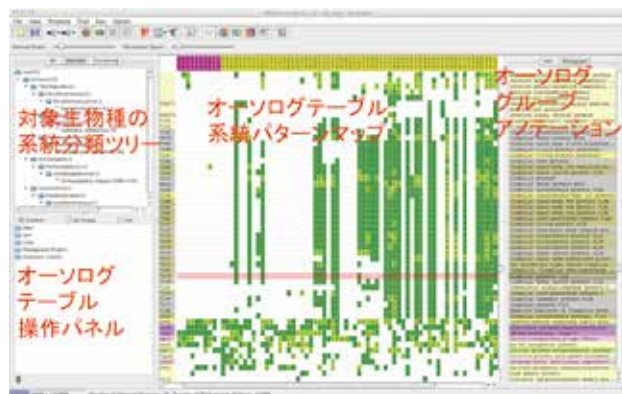


図 1. 比較ゲノム解析システム RECOG で表示したオーソログ対応テーブル

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。

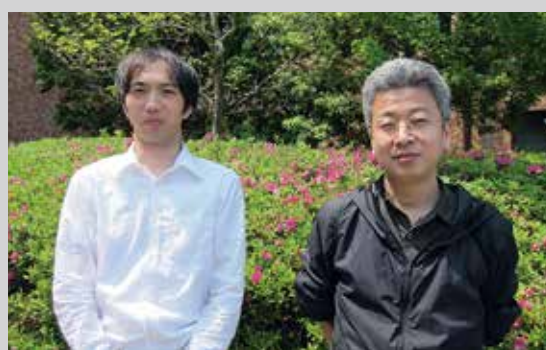
参考文献

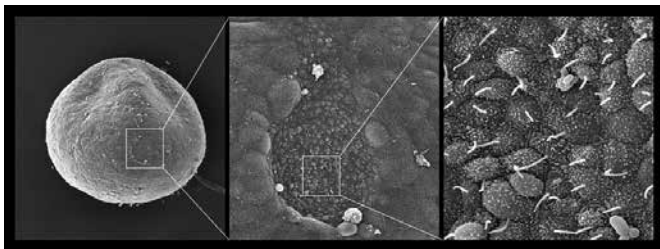
1. Chiba, H., Uchiyama, I. (2014). Improvement of domain-level ortholog clustering by optimizing domain-specific sum-of-pairs score, *BMC Bioinformatics*, 15, 148.
2. Uchiyama, I. (2008). Multiple genome alignment for identifying the core structure among moderately related microbial genomes. *BMC Genomics* 9, 515
3. 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.
4. Uchiyama, I. (2006). Hierarchical clustering algorithm for comprehensive orthologous-domain classification in multiple genomes. *Nucleic Acids Res.* 34, 647-658.
5. Uchiyama, I. (2003). MBDG: Microbial genome database for comparative analysis. *Nucleic Acids Res.* 31, 58-62.

助教
内山 郁夫



研究員
千葉 啓和





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、心臓が左、肝臓が右というように高度に左右非対称なつくりをしている。発生においてこの左右を最初に決めるのは、胚表面に一時的に現れる、ノードと呼ばれる部位の繊毛の働きである。ノード繊毛は回転運動を行い、周囲に胚体の左に向かう水流（ノード流）を作る。この水流の向きが左右を決める遺伝子の非対称な発現のトリガーとなることがわかっている。一方、ノード流によって運ばれる情報の正体が何かという問題は、いまだ決着を見ていない。これは発生学における基本的な問題であるばかりでなく、細胞外の水流が組織の極性を決定するという、風変わりながら近年いくつか発見され注目を集めているシステムである。私達は全胚培養、Ca²⁺ イメージング、水流の人工的改変などの手法を用いてこの謎の解明に挑んでいる。

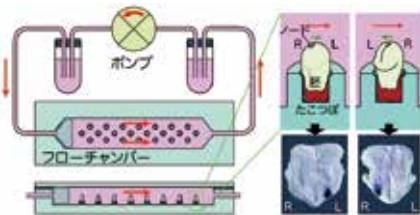


図1. 人工的に胚の左右を逆転させる実験
チャンバー内の「たこつぼ」に胚を固定し、一定方向の水流に曝す。ノード内の水流が右向きになるような条件下では、左側特異的な遺伝子 nodal が右側に発現し、心臓などの形態も左右逆転する。

光シート顕微鏡の技術開発と応用

私達は欧州分子生物学研究所 (EMBL) で開発された光シート型顕微鏡 DSLM を基生研に導入、運用している。光シート型顕微鏡とは、試料の横から薄いシート状に整形した励起光を照射する蛍光顕微鏡の方法論である。この方式には、深部到達性・高速・低褪色・低光毒性といった特徴がある。いずれも組織や胚を丸ごと生きたまま見るためには大きな利点である。私達はこの顕微鏡を DSLM 共同利用実験として所内外の研究者の研究に供するとともに、他には無い DSLM

我々の体のどちらが右でどちらが左が決めるのは、発生の一時期、胚表面に生える繊毛が作り出す水流である。時空間制御研究室では主にマウス胚を使いこのユニークな現象を調べている。また光シート顕微鏡と呼ばれる新しい顕微鏡技術の開発と生物学への応用にも取り組んでいる。

の特徴を活かし、原腸陥入期のマウス胚の深部・長時間ライブイメージング系を実現している。ひとつの胚の連続観察からは、たくさんの胚のスナップショットを見ただけでは決して分からない情報が得られる。私達はこの系を活用して組織構築のしくみに迫っていきたくと考えている。同時に私達は、自由運動するアメーバを 0.5 秒間隔で立体撮影できる超高速 DSLM、2 光子と組み合わせた DSLM の開発など、顕微鏡そのものを改良していく試みも行っている。

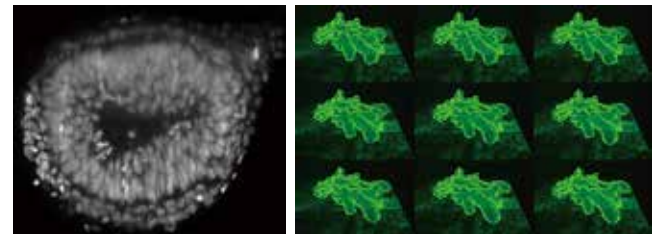


図2. 生きた試料の DSLM 撮影例
左核に GFP 発現する原腸陥入期 (6.5 日) マウス胚の光学断面像。
右 3次元再構築したアメーバ運動の連続写真。

参考文献

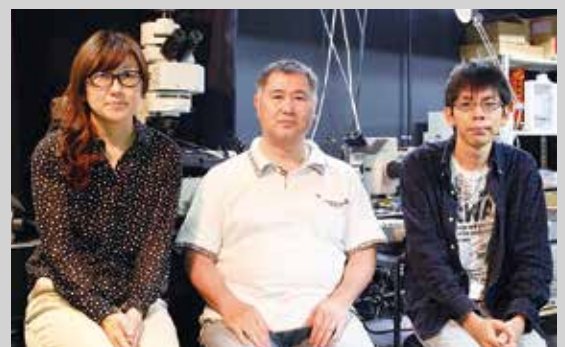
1. Maruyama, A., Oshima, Y., Kajiuira-Kobayashi, H., Nonaka, S., Imamura, T., and Naruse, K. (2014). Wide field intravital imaging by two-photon-excitation digital-scanned light-sheet microscopy (2p-DSLM) with a high-pulse energy laser. *Biomed Opt Express* 5, 3311-3325.
2. Ichikawa, T., Nakazato, K., Keller, P. J., Kajiuira-Kobayashi, H., Stelzer, E. H., Mochizuki, A., and Nonaka, S. (2013). Live imaging of whole mouse embryos during gastrulation: migration analyses of epiblast and mesodermal cells. *PLoS One*. 8, e64506.
3. Takao, D., Nemoto, T., Abe, T., Kiyonari, H., Kajiuira-Kobayashi, H., Shiratori, H., and Nonaka, S. (2013). Asymmetric distribution of dynamic calcium signals in the node of mouse embryo during left-right axis formation. *Dev. Biol.* 376, 23-30.
4. 野中茂紀 (2012). 光シート顕微鏡：生体観察のための新しい顕微鏡法。日本顕微鏡学会和文誌「顕微鏡」47, 163-166.
5. 野中茂紀 (2009). 繊毛と脊椎動物の左右性。細胞工学 28, 1011-1015.
6. 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.

准教授
野中 茂紀



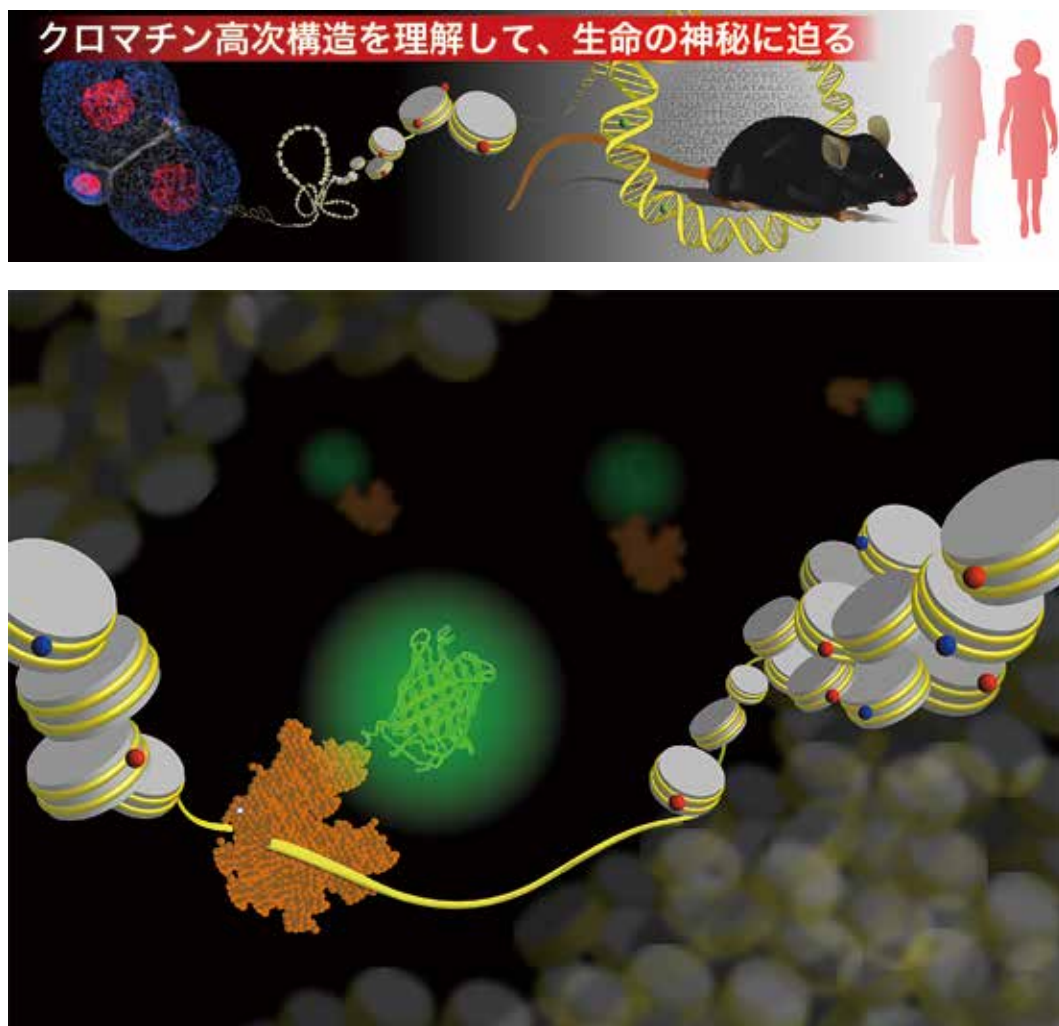
博士研究員
谷口 篤史

技術支援員
石橋 知子



クロマチン動態から迫るリプログラミング機構の解明

私たちの生命は、たった1つの受精卵からスタートします。受精卵が細胞分裂を繰り返す過程で、個々の細胞の運命が決定され、最終的には生体内の様々な組織を形成します。私たちは、その細胞の運命決定のメカニズムを解き明かそうとしています。特に、運命決定が行われる過程で「クロマチン高次構造」がどのように変化し、クロマチンが「動く」ことがどのような役割を担っているのかを、マウスの初期胚やES細胞などをモデルとして研究をおこなっています。



Members

特任准教授
宮成 悠介

博士研究員
栗原 美寿々

総合研究大学院大学
大学院生
石井 智子

特別共同利用研究員
垣塚 太志
(大阪大学)

特任専門員
田川 綾子

技術支援員
三寛 千秋

事務支援員
蜂須賀 みどり

クロマチン高次構造ってナニ？

ゲノム DNA はヒストンというタンパク質に巻き付くことでクロマチンとして折り畳まれ、直径数 μm の核内にコンパクトに収納されています。そのクロマチン繊維は核内でランダムに存在するのではなく、階層的に組織化された構造をとっています (図 1)。その立体的なクロマチン高次構造は、転写や複製などの様々な核内現象に深く関与していることが知られています。クロマチンの構造はその表現形に大きく関与しており、生体内に存在する様々な細胞種はそれぞれ特異的なクロマチン高次構造を有しています。



図 1. 階層的なクロマチン高次構造
核内のクロマチンは組織化された構造をとる。

クロマチンが動くと、どうということ??

核の中でクロマチン繊維はじっとしていません。核内で転写や複製反応が起こる度に、クロマチンはダイナミックに動きます。また、細胞の性質が変化するのに伴って、クロマチンは動き、そして細胞特異的な核内クロマチン構造が構築されます。しかし、クロマチンの動きを生み出すメカニズムや、動きの役割は全く明らかになっていません。

細胞の運命ってどうやって決まるの???

たった1つの受精卵が細胞分裂を繰り返すことによって、私たちの体が出来上がります。その過程で、個々の細胞の運命が決定されることで、異なる性質の組織が形成されます。細胞の運命決定のメカニズムは謎に包まれています。私たちは、クロマチン高次構造とその変化に着目することで、その謎を解き明かそうとしています。

研究モデルとしてのマウス初期胚

受精直後のマウス胚では、細胞分裂に伴って個々の細胞の運命が決定されます。私たちはクロマチンの動きを生きたマウス胚を用いてイメージングし、その変化と細胞の運命決定との関係を研究しています。

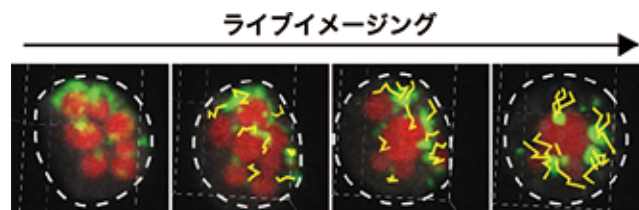
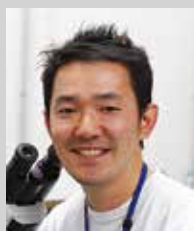


図 2. クロマチンのライブイメージング
核内でクロマチン (緑) が動くことで、細胞特異的なクロマチン高次構造が構築される。

参考文献

1. Miyanari, Y. (2016). A New Approach to Dissect Nuclear Organization: TALE-Mediated Genome Visualization (TGV). *Methods Mol Biol.* 1338:89-97.
2. Miyanari, Y. (2014). TAL effector-mediated Genome Visualization (TGV) *Methods, Sep;69(2):198-204.*
3. Miyanari, Y. (2014). Live imaging of nuclear dynamics by TALE-mediated Genome Visualization, *Methods in Molecular Biology* 2013 Nov;20(11):1321-4.
4. Miyanari, Y., Birling, C.Z., and Torres-Padilla, M.E. (2013). Live visualization of chromatin dynamics using fluorescent TALEs, *Nature Structural & Molecular Biology* 20, 1321-4.
5. Li, Y., Miyanari, Y., Shirane, K., Nitta, H., Kubota, T., Ohashi, H., Okamoto, A., and Sasaki, H. (2013). Sequence-specific microscopic visualization of DNA methylation status at satellite repeats in individual cell nuclei and chromosomes, *Nucleic Acids Res. Oct;41(19):e186.*
6. Miyanari, Y., and Torres-Padilla, M.E. (2012). Control of ground-state pluripotency by allelic regulation of Nanog. *Nature* 483, 470-3.
7. Miyanari, Y., Atsuzawa, K., Usuda, N., Watashi, K., Hishiki, T., Zayas, M., Bartenschlager, R., Wakita, T., Hijikata, M., and Shimotohno, K. (2007). The Lipid droplet is an organelle important for Hepatitis C virus production. *Nature Cell Biology* 9, 1089-1097.
8. HP; <http://www.nibb.ac.jp/miyalab/>

特任准教授
宮成 悠介

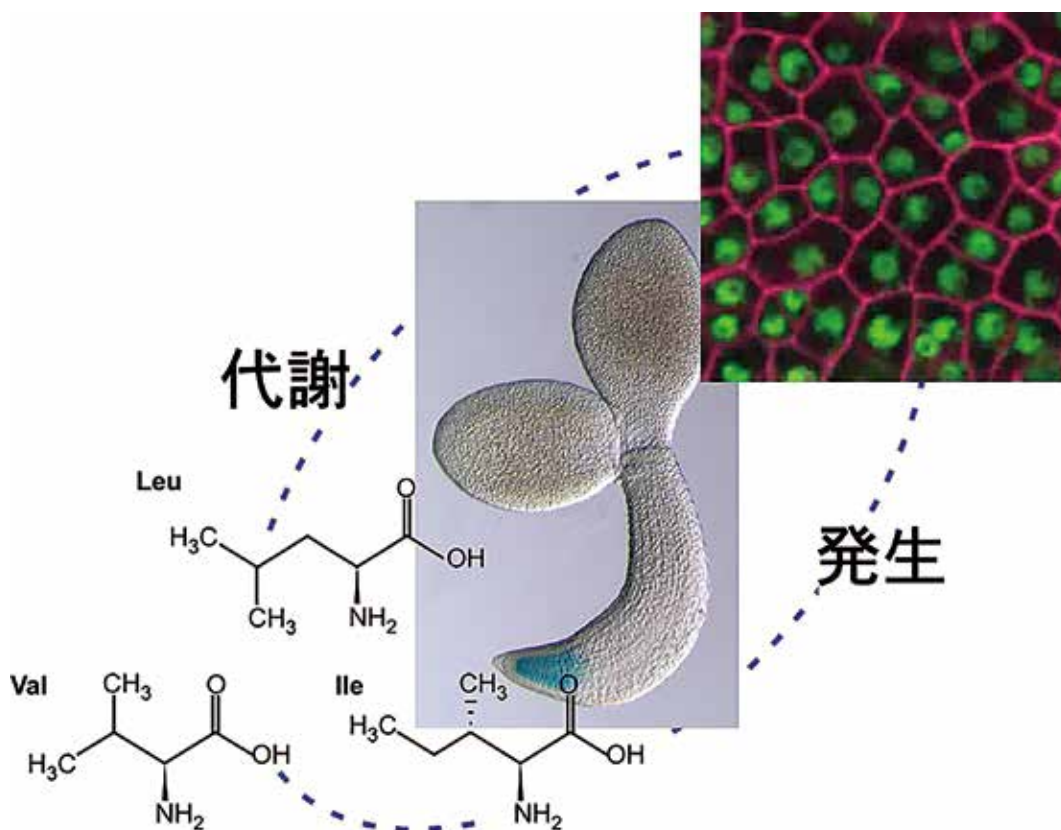


岡崎総合バイオサイエンスセンター
オリオンプロジェクト



発生と代謝のつながり

発生現象を適切に進めるためには、細胞（群）の運命・役割を決める化合物を生成したり、進行そのものの維持に関わる代謝システムを働かせたりする必要がある。ところが、発生過程に連動した代謝システムの制御は、思いのほか理解されていない。そこで本研究室では、代謝システムの視点から、発生現象のより良い理解を目指している。この目標に向かい、発生現象の研究分野に、メタボロミクス解析を積極的に活用するのが独自の研究スタイルである。



Members

特任准教授
川出 健介

博士研究員
野崎 守

特別共同利用研究員
友井 拓実
(北海道大学)

技術支援員
山口 千波

これまでシロイヌナズナの発生に関わるとして研究されてきた因子が（右上）、芽生え初期では根端で発現している（真中）、分岐鎖アミノ酸代謝に関与することが示唆され始めている（左下）。このような発生と代謝のつながりが、当研究室のキーワードである。

発生と代謝の未知なるつながりを探索

これまでの分子遺伝学的な研究から、特定の発生現象に特異的な役割をもつ代謝システムの例が、しばしば報告されている。このような発生と代謝のつながりは、発生現象が代謝システムにどのように駆動されているのか、もしくは、どのように維持されているのかを理解する重要な鍵になる。しかし、代謝システムの視点から発生現象を理解しようという試みは、これまであまり取り組まれてこなかった。その結果、発生と代謝がどのように関連しているのかは、未だに断片的な情報しかない。そこで、代謝システムへの摂動（代謝を担う酵素への遺伝的変異）が、発生現象にどのような影響を与えるのか（形態的な表現型へのアウトプット）を定量的に評価し、発生現象と代謝システムの未知なるつながりを、体系的に探索している

このフェノーム解析から、特定の不飽和脂肪酸を基質とする酵素が、植物の胚発生過程において、器官原基の適切な配置に重要な役割を担っていることが分かってきた（図1）。現在、脂肪酸に着目したGC-MS分析系を立ち上げているところであり、当該変異株における脂肪酸プロファイルの変化から、観察された形態変化を不足なく説明したいと考えている。

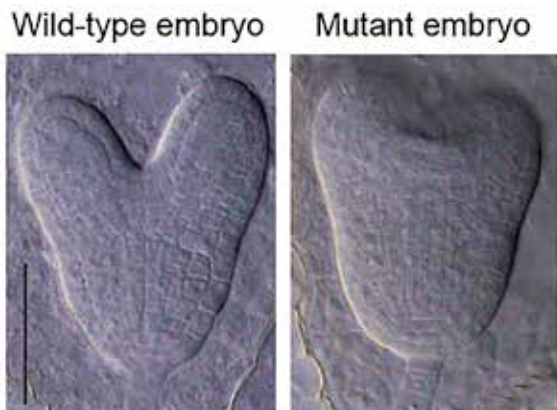


図1. 脂肪酸代謝による胚発生制御
シロイヌナズナ野生株では子葉原基2カ所が盛り上がりハート型になるが、変異株では原基を適切に配置できずカップ状になる。 Bar = 50 μm

発生と代謝がつながる機能的側面を理解

発生と代謝の関連で、興味深く新しい知見を生み出す可能性のあるものについては、より詳細な解析により、関連する仕組みや、生体内における機能的な側面の解明を目指している。

例えば、シロイヌナズナの細胞増殖に関わる遺伝子が、分岐鎖アミノ酸代謝からTCAサイクルを含む広範な一次代謝にも関わっていることを見出してきた（図2）。また、この遺伝子の変異株はロイシンに高感受性を示し、生育阻害が引き起こされる。これは、発生と代謝の連関がもつ機能的な側面を明らかにする好例になるはずである。

そこで現在、当該変異株において、ロイシン投与に応じてどのように代謝システムが破綻するのかをメタボロミクス解析で明らかにしようと試みている。



図2. 発生関連因子による一次代謝制御
これまで‘発生関連因子’として研究されてきた遺伝子が欠損すると、生体内におけるアミノ酸代謝からTCA回路にわたる広範な一次代謝に異常が生じる。野生株に対する変異株内での代謝産物量変化を Fold change で示している。

メタボロミクス解析を用いた共同研究の促進

メタボロミクス解析に関するセミナーを開催したり、個別の研究相談を随時受け付けることで、様々な研究分野にメタボロミクス解析の積極的な活用を促している。

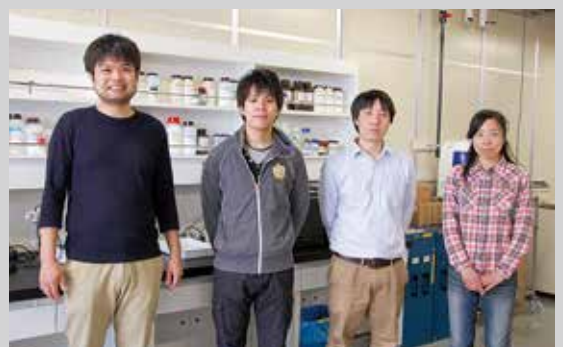
参考文献

1. Kawade, K., and Tanimoro, H. (2015). Mobility of signaling molecules: the key to deciphering plant organogenesis. *J. Plant Res.* 128:17-25.
2. Kawade, K. (2014). Proliferative control of leaf cells through inter-cell-layer AN3 signaling. *Plant Morph.* 26:59-63.
3. Kawade, K., Horiguchi, G., Usami, T., Hirai, Y. M., and Tsukaya, H. (2013). ANGUSTIFOLIA3 signaling coordinates proliferation between clonally distinct cells in leaves. *Curr. Biol.* 23: 788-792.

特任准教授
川出 健介



岡崎統合バイオサイエンスセンター
BIO-NEXT プロジェクト
岡崎統合バイオサイエンスセンター客員教授
塚谷 裕一



生物機能解析センター

生物機能解析センターは、生物機能を支える遺伝子やタンパク質の網羅的解析、光を用いた生物機能の解析、遺伝子やタンパク質の配列情報の保存や利用に関するサポートを行う施設として 2010 年度に設置された組織である。「生物機能情報分析室」「光学解析室」「情報管理解析室」の 3 つの室からなり、共同利用研究を強力にサポートする体制を整えている。また、このような機器を利用した研究とともに、それぞれの室に所属する教員は独自の研究を展開している。

生物機能情報分析室

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

生物機能情報分析室は、遺伝子・タンパク質解析の共同研究拠点として、基礎生物学研究所および生理学研究所の分析機器の管理・運用を行っている。超遠心機のような汎用機器から次世代 DNA シーケンサーのような先端機器に至るまで、40 種類 70 台にのぼる機器を備え、その多くは所外の研究者にも開放している。特に、機能ゲノミクスに力を入れており、次世代 DNA シーケンサーと質量分析装置を利用した共同利用研究を行っている。

1. ゲノミクス

超高速並列 DNA シーケンサーによる次世代 DNA シーケンシング技術の登場は、現代の生物学に革命的な変化をもたらしつつある。生物機能情報分析室では、PacBio RS II (パシフィックバイオサイエンス社)、HiSeq および MiSeq システム (イルミナ社) を運用し、ライブラリ調製やデータ解析のための設備も整備されている。共同利用研究の一環として「統合ゲノミクス共同利用研究」を毎年公募し、これらを用いた次世代ゲノム研究を所内外の研究者とともに推進している。また、ゲノムインフォマティクス・トレーニングコースを年 3 回開催し、実験生物学者のバイオインフォマティクスのリテラシー向上にも貢献している。

2. プロテオミクス・メタボロミクス

生物機能情報分析室では以下の 4 台の質量分析装置と 2 台のプロテインシーケンサーを保有し、プロテオーム解析のみならずメタボローム解析にも活用されている。

- 高分解能質量分析装置 (Thermo Fisher Scientific Orbitrap Elite).
- LC-Q-TOF MS (AB SCIEX TripleTOF5600, Waters Q-TOF Premier)
- MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics REFLEX III)
- プロテインシーケンサー (ABI Procise 494 HT/ 492 cLC)

3. その他

分光光度計、化学発光・蛍光画像解析装置、フローサイトメーター、リアルタイム PCR、高速液体クロマトグラフ、ガスクロマトグラフ、超高速遠心機など、充実した分析機器を備えている。以下はリストのごく一部である。

主な機器：セルソーター (SONY SH800); バイオイメージアナライザー (GE FLA9000); レーザーマイクロダイセクションシステム (Arcturus XT); キャピラリー DNA シーケンサー (ABI 3130xl); リアルタイム PCR (ABI7500); デジタル PCR (QuantStudio 3D); 超遠心機 (Beckman XL-80XP)

特任准教授
重信 秀治



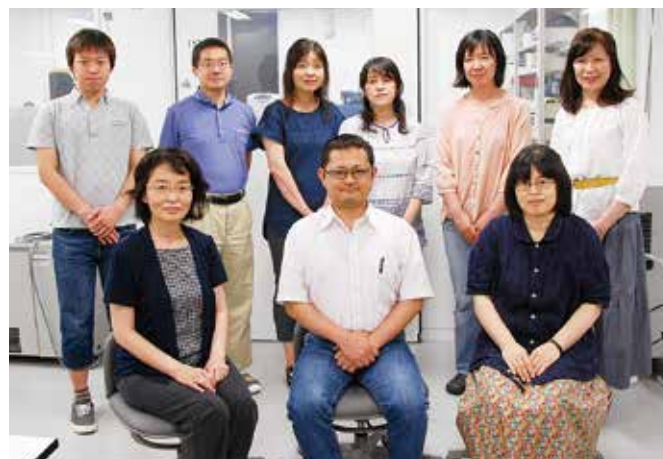
技術課技術職員
森 友子
牧野 由美子
山口 勝司
尾納 隆大

技術支援員
浅尾 久世
松本 美和子
秋田 朝日

事務支援員
市川 真理子



次世代 DNA シーケンサー



光学解析室

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

光学解析室は共同利用研究のために、「光」をツールとする研究機器の管理・運営と、共同利用研究促進のために技術職員による操作等の技術的側面からのサポートならびに、研究者による学術的な側面からのサポートを行っている。

設置機器は、大型スペクトログラフ、顕微鏡（蛍光、実体、LSM等）、画像解析ワークステーション、および特殊な顕微鏡類がある。画像解析に関しては新分野創成センターイメージングサイエンス領域との連携を進めている。

1. 大型スペクトログラフ

大型スペクトログラフは世界最大の超大型分光照射設備で、波長 250 ～ 1000 ナノメートルの紫外・可視・赤外光を全長約 10 メートルの馬蹄型の焦点曲面に分散させ、強い単色光を照射することが可能である。地球上でありうる光環境を再現できる強力な光源を使用しており、生命体が受ける光を個体レベルに照射することができる。強力な単色光を多波長同時に照射することが可能であるため、アクションスペクトル解析の強力なツールとして植物個体の光応答の解析や、小型魚類の色覚解析などに使用されている（図 1）。

共同利用研究の「大型スペクトログラフ共同利用実験」として広く利用者を公募しており、多くの大学や研究機関の研究者と共同研究を実施している。

2. バイオイメージング機器

光学解析室はバイオイメージングに必要な顕微鏡類および画像解析用ワークステーションも取り揃えている。一般の共焦点レーザー顕微鏡はもちろん、多光子顕微鏡、さらには、時空間制御研究室の野中准教授に協力を得て高速で 3 次元画像取得が可能な DSLM(Digital Scan Light-sheet Microscope: 図 2)、生体内単一細胞レベルで遺伝子発現誘導を行える IR-LEGO(Infrared Laser Evoked Gene Operator: 図 3) 顕微鏡など、特殊な顕微鏡も設置しており、観察だけでなく顕微鏡を使って生体进行操作するようなイメージング技術（次世代顕微鏡）で共同研究を強力に推進している。

共同利用研究の「統合イメージング共同利用研究」等により、所内外の研究者との共同研究を実施している。



特任准教授
亀井 保博



技術課技術職員
近藤 真紀
斎田 美佐子

技術支援員
市川 千秋
石川 あずさ
中川 真美



図 1. 大型スペクトログラフ実験風景

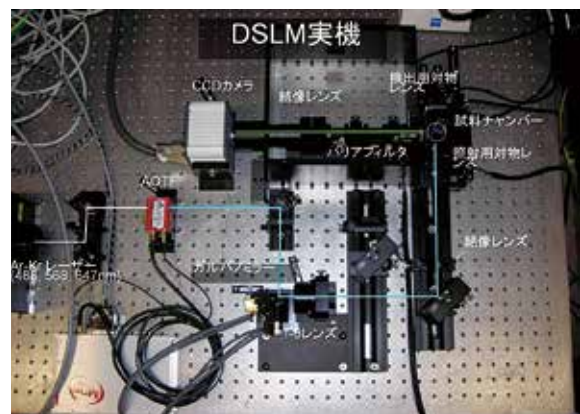


図 2. DSLM 実機光路図



図 3. IR-LEGO を使った実験風景

生物機能解析センター

情報管理解析室

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

情報管理解析室は、高速・大容量の計算機を利用した大規模なデータ解析を含む生物学研究の支援を行っている。ゲノムや遺伝子、タンパク質などのデータベースに基づいて、配列解析、発現データ解析、画像処理解析などの解析プログラムの作成、実行や、独自のデータベースの構築などを行い、Web を介してその成果を全世界に向けて配信するまでの一連の処理のサポートを行っている。合わせて、所内の超高速ネットワークシステムの維持管理を行うと共に、計算機・ネットワークの利用に関する相談への対応や、新しいサービスの導入なども行い、所内外の情報交換の基盤を支えている。

生物情報解析システム

800 core を搭載する大規模分散処理用計算クラスタと、4TB のメインメモリを搭載する共有メモリ型計算サーバからなり、総容量 480TB の高速ファイルサーバと、総容量 720TB の大容量ストレージを有する。Infiniband により各システム間を高スループットで接続している。また、BLAST/FASTA 等の分子生物学関連アプリケーションに加えて、遺伝子発現解析ソフトウェア GeneSpring や数値解析ソフトウェア MATLAB などのアプリケーションも利用できる。特に MATLAB については、大規模分散処理用計算クラスタと連携して並列処理が可能となっている。

ネットワークシステム

岡崎 3 機関で構成する ORION2011 ネットワークシステムの保守、運用に携わっている。ORION2011 ネットワークシステムは基幹に 10 ~ 100Gbps の帯域を有し、各室まで 1Gbps の情報コンセントを整備している。加えて、高スループット化する分析機器用に 10Gbps 情報コンセントを整備して大容量化するデータの交換に対応している。また、メールサーバ、Web サーバなどのネットワークサーバを運用している。加えて、岡崎 3 機関全所に無線アクセスポイントを整備、スパムフィルタ、ファイル便、ゲストアカウントシステムなどのネットワークアプリケーションの提供を行い、所内における最新の情報通信インフラ整備に貢献している。

データベース

様々なモデル生物における遺伝子・タンパク質の配列や、画像・動画等を載せたデータベースを、所内の研究者と共同で構築している。データベースは Web で公開され、毎月数千~数万件のアクセスがあり、国内外の研究者に幅広く利用されている。

- ・ MBGD 微生物ゲノム比較解析データベース
<http://mbgd.nibb.ac.jp/>
- ・ XDB アフリカツメガエル cDNA データベース
<http://xenopus.nibb.ac.jp/>
- ・ PhyscoBASE ヒメツリガネゴケ統合データベース
<http://moss.nibb.ac.jp/>
- ・ DaphniaBase オオミジンコ cDNA データベース
<http://daphnia.nibb.ac.jp/>
- ・ The Plant Organelles Database 3 植物オルガネラデータベース
<http://podb.nibb.ac.jp/>

助教
内山 郁夫

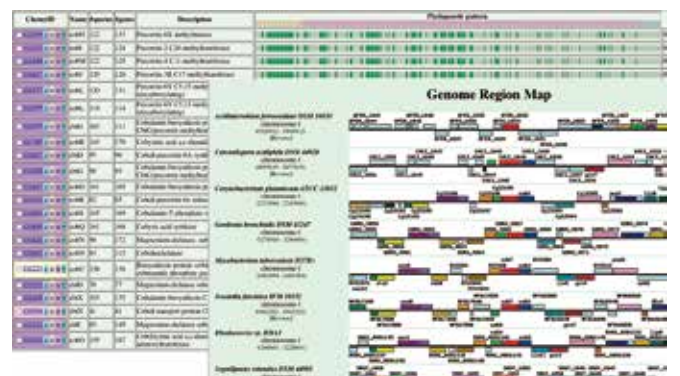


技術課技術職員
三輪 朋樹
西出 浩世
中村 貴宣

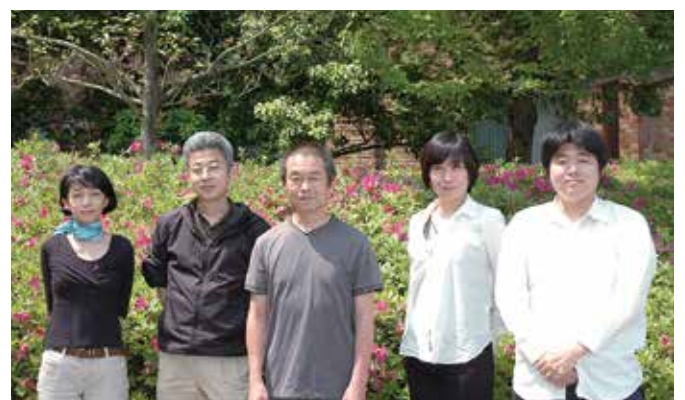
技術支援員
岡 直美

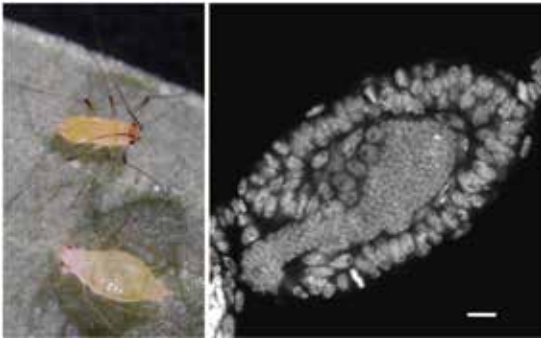


生物情報解析システム



微生物比較ゲノムデータベース MBGD





生命にとって「共生」はイノベーション（新規性創出）の大きな源である。共生によって宿主単独では生存が困難な環境に適応可能になる。アミノ酸合成、酸素呼吸、窒素固定、発光—これらの生化学的能力を共生によって獲得した生物種は枚挙に暇がない。私たちは、昆虫アブラムシとその共生細菌ブフネラの共生系をモデルに、共生を支える分子・遺伝子基盤とその進化を研究している。最先端のゲノム科学を駆使したアプローチが特徴である。

昆虫アブラムシはブフネラと呼ばれる共生微生物を持っておりお互い相手無しでは生存不可能である。(左)エンドウヒゲナガアブラムシ。(右)アブラムシ卵巣内で発生中の卵にブフネラ(内部の小さい顆粒)が垂直感染する様子。スケールバーは20 μm。

共生ゲノム学

近年、「共生」の重要性に強い関心が持たれている。地球上には様々な形の共生が観察されるが、われわれがこれまで考えていた以上に、共生が生命進化や生態系において重要な役割を果たしていることが明らかになってきたからである。身近な例では、ヒトの体内および体表には、ヒト細胞の10倍もの数の微生物が存在し、われわれはその多くと共生関係にある。また、細胞内小器官ミトコンドリアがかつては独立した細菌であった、と考える「細胞内共生説」は今や広く受け入れられている。私たちは、最先端のゲノム科学で共生を理解する「共生ゲノム学」を開拓してきた。

モデルとして、アブラムシと共生細菌「ブフネラ」の細胞内共生系を研究している。半翅目昆虫アブラムシは腹部体腔内に共生器官を持ち、その細胞内に共生細菌ブフネラを恒常的に維持している。両者の間には絶対的な相互依存関係が築かれ、お互い相手なしでは生存できない。アブラムシは餌である植物の篩管液に不足している栄養分（必須アミノ酸など）をブフネラに完全に依存しているからである。私たちは、宿主昆虫と共生細菌両方のゲノムを解読することに成功した(文献1,4)。その結果、栄養分のアブラムシ/ブフネラ間のギブアンドテイクの関係が遺伝子レパートリーの相補性という形で見事に表れていることが明らかになった。また、多細胞生物としては例外的に細菌に対する免疫系の遺伝子の多くが失われていた。

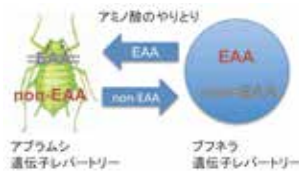


図1. アミノ酸のアブラムシ/ブフネラ間のギブアンドテイクの関係が遺伝子レパートリーの相補性という形で表れている
EAA: 必須アミノ酸、non-EAA: 可欠アミノ酸

次世代シーケンサーによる非モデル生物のトランスクリプトーム解析

私たちは、次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子発現解析をアブラムシ共生系に適用し、共生器官特異的に発現する新規分泌タンパク質(BCRファミリーと命名)を同定した(文献1)。

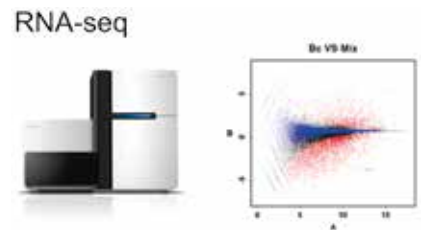


図2. 次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子発現解析 RNA-seqは強力なポストゲノムツールである

この過程で開発したライブラリ調製法からインフォーマティクスに至る一連の技術を、アブラムシだけでなく他の新興モデル生物や非モデル生物のトランスクリプトーム解析に応用できるように汎用化し、共同利用研究に生かしている。たとえば、クロレラと共生するミドリゾウリムシや、シロアリのトランスクリプトーム解析などの成果を報告している。

参考文献

1. Shigenobu, S., and Stern, D. (2013). Aphids evolved novel secreted proteins for symbiosis with bacterial endosymbiont. *Proc Royal Society B*. 280, 20121952.
2. Shigenobu, S., and Wilson, A. C. C. (2011). Genomic revelations of a mutualism: the pea aphid and its obligate bacterial symbiont. *Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS*, 68(8), 1297-1309.
3. International Aphid Genomics Consortium. (2010). Genome sequence of the pea aphid *Acyrtosiphon pisum*. *PLoS Biol.* 8, e1000313.
4. Shigenobu, S., Watanabe, H., Hattori, M., Sakaki, Y., and Ishikawa, H. (2000). Genome sequence of the endocellular bacterial symbiont of aphids *Buchnera* sp APS. *Nature* 407, 81-86.

特任准教授
重信 秀治

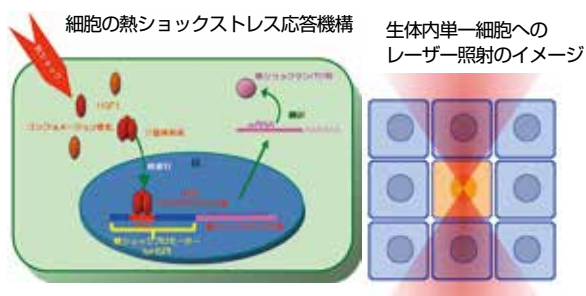


NIBB リサーチフェロー
小川 浩太

特別共同利用研究員
Yi-Min Hsiao (蕭 逸受)

特任専門員
鈴木 みゆず





顕微鏡は「観察」のツールであるが、生体を光で「操作」するツールにもなる。我々の研究室では光による「観察」・「操作」の両面で生物学に貢献できる顕微鏡の開発と応用研究を進めている。「操作」に関しては、遺伝子を自由に制御できる顕微鏡(生体内局所遺伝子発現法：IR-LEGO)の改良と応用を行っている。一方で、光の屈折を補正する補償光学を導入することで生体における深部観察を可能にする新型顕微鏡の研究・開発を行っている。また、補償光学による操作系の高精度化への応用も検討している。

生体内単一細胞遺伝子発現顕微鏡

大腸菌から動物や植物に至るほとんどすべての生物は、熱によるストレスから細胞を守る熱ショック応答機構(上図)を持つ。この応答機構を利用し、熱ショックタンパク質遺伝子上流に位置する熱ショックプロモーター(上図黄色部分)の下流に目的遺伝子を挿入して生物に導入することで、熱ショックによる目的遺伝子の発現誘導が可能になる。一般には遺伝子組み換え個体全体を温浴させることで全身に目的遺伝子を発現させるが、顕微鏡を使って赤外線を局所照射し生体内の単一細胞を温める(上図右、図1)ことで、目的の細胞のみで目的遺伝子を発現誘導させる(操作)ことができる。この手法(IR-LEGO法:文献4)を開発し、モデル動物である線虫、メダカ、ゼブラフィッシュや、モデル植物であるシロイヌナズナに应用している。そして、この技術により所外研究者との共同研究(文献2, 3)を多数実施している。

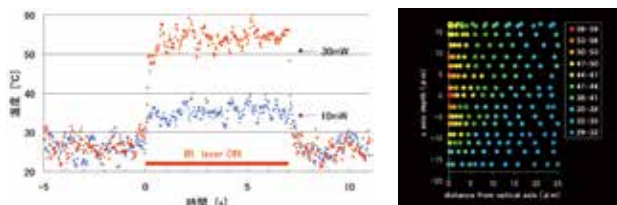


図1. 赤外線照射に伴う局所温度変化(経時変化と三次元温度分布) 赤外線レーザー照射に伴い焦点付近は急激に温度が上昇し、照射中は一定に保たれる(左)。深さ方向には十数μmの範囲が加熱される(右)。

補償光学系の顕微鏡への応用

生物試料は、様々な物質や細胞内小器官、細胞や組織が偏在するため、屈折率分布が不均一である。この不均一さは光の進路を乱し、顕微鏡の結像性能は深度と共に低下する。天文学における地上望遠鏡においても同様に大気による光の擾乱が問題となるが、補償光学を導入することで光の屈折を補正し、像の劣化が改善されている。生体試料観察のための顕

微鏡に補償光学を導入することで、光の擾乱を補償し、解像度の改善が見込まれる。そこで、当研究室では所内研究者ならびに国立天文台の研究者との共同研究のもと、「観察」のための顕微鏡への補償光学系の導入研究を行っている(図2、文献1)。同時に、補償光学の導入による光「操作」の集光精度向上も検討し、「観察」・「操作」の両面から顕微鏡の高度化に挑んでいる。

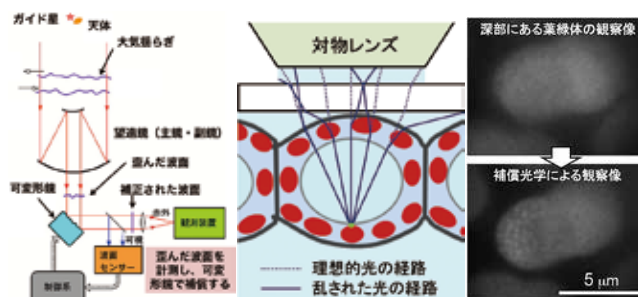


図2. 補償光学顕微鏡開発 ずばる望遠鏡補償光学系の概念図(左)(国立天文台提供)と、植物細胞の顕微鏡観察時の「光の擾乱」の模式図(中)、補償光学顕微鏡による像の改善(右)。

参考文献

1. Tamada, Y., Murata, T., Hattori, M., Oya, S., Hayano, Y., Kamei, Y., and Hasebe, M. (2014). Optical property analyses of plant cells for adaptive optics microscopy. *Int. J. Optomechatro.*, 8, 89-99.
2. Okuyama, T., Yokoi, S., Abe, H., Isoe, Y., Suehiro, Y., Imada, H., Tanaka, M., Kawasaki, T., Yuba, S., Taniguchi, Y., Kamei, Y., Okubo, K., Shimada, A., Naruse, K., Takeda, H., Oka, Y., Kubo, T. and Takeuchi, H. (2014). A neural mechanism underlying mating preferences for familiar individuals in medaka fish. *Science*, 343, 91-94.
3. Shimada, A., Kawasishi, T., Kaneko, T., Yoshihara, H., Yano, T., Inohaya, K., Kinoshita, M., Kamei, Y., Tamura, K. and Takeda, H. (2013). Trunk exoskeleton in teleosts is mesodermal in origin. *Nat. Commun.*, 4, 1639.
4. Kamei, Y., Suzuki, M., Watanabe, K., Fujimori, K., Kawasaki, T., Deguchi, T., Yoneda, Y., Todo, T., Takagi, S., Funatsu, T., and Yuba, S. (2009). Infrared laser-mediated gene induction in targeted single cells *in vivo*. *Nat. Methods* 6, 79-81.

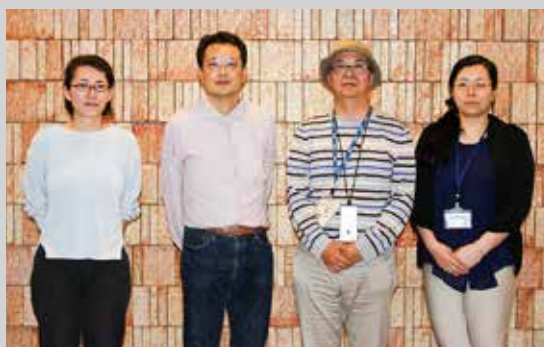
特任准教授
亀井 保博



NIBB リサーチフェロー
服部 雅之

特別協力研究員
安東 頼子

技術支援員
渥美 潤



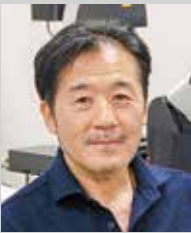
新規モデル生物開発センター

センター長：上野 直人 教授（併）

地球上には、生命誕生以来の長い歴史の中で様々な環境に適応した多種多様な生物が存在している。近年の生物学は、多くの生物に共通する基本原理の理解に重点が置かれ、実験室内での飼育が容易な限られた生物を「モデル生物」として集中的に解析することによって発展してきた。そのため、生物種に特有であるがために、解析がほとんど進んでいない興味深い生命現象が謎として多く残されており、その解明が生物学の今後の重要な課題となっている。この謎を解明するためには、それぞれの現象の解明に適した生物を、研究に使える様に安定的に飼育し、繁殖させ、実験操作技術を開発すると共に、ゲノム情報等の解析を進め、新たな「モデル生物」として整備することが重要である。

新規モデル生物開発センターは 2013 年度に新たに設置された組織であり、共生現象を理解するためのアブラムシやセイタカイソギンチャク、昆虫の進化研究のためのカブトムシなど、今まであまり研究に用いられてこなかった生物を新たな研究モデルとして確立するための技術開発や情報整備を行っている。

センター長
教授
上野 直人



教授
皆川 純



教授
川口 正代司



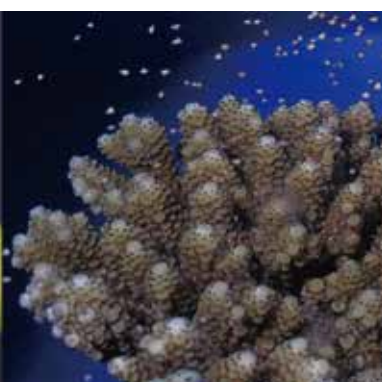
教授
新美 輝幸



特任准教授
重信 秀治

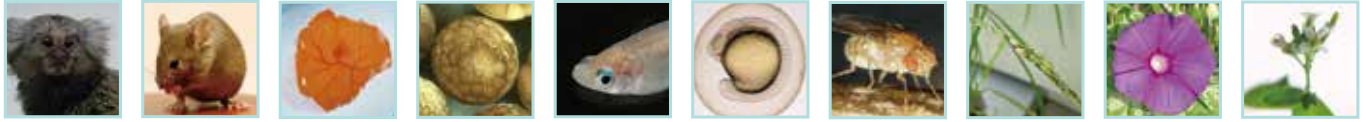


助教
星野 敦



モデル生物研究センター

近年の生物学は、生命現象の解析に適した生物をモデル生物として選定し、それを集中的に研究することによって、飛躍的な発展を遂げてきた。モデル生物研究センターは2010年の改組により誕生した組織であり、生物学研究の基盤となるそのようなモデル動植物等について、飼育栽培のための設備を提供するとともに、形質転換体や突然変異体の開発や保存、さらには解析研究の支援を行っている。また、「モデル生物・技術開発共同利用研究」や「個別共同利用研究」等により、基礎生物学研究所の共同利用研究の活動をサポートしている。



モデル動物研究支援室

モデル生物研究センター モデル動物研究支援室は、基礎生物学研究に必要なモデル動物の飼育を行うと共に、形質転換体の開発・解析・系統維持を行なうための施設である。

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、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。山手地区施設は、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SPFマウスの管理が行われている。バリア区域内に、SPFマウス飼育室、胚操作実験室、行動解析実験室を備える。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。明大寺地区施設には、SPFマウス飼育室、行動解析のための小型動物総合解析室、ウイルス実験のためのP3実験室を備え、遺伝子操作マウスの飼育・解析が行われている。

また、小型魚類・鳥類を用いた実験と飼育も行われている。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。外部からの小型魚類持ち込みに対する検疫室も山手地区には設置された。

このような飼育施設を積極的に活用し、前身である形質転換研究施設時代を含めて、2002-2008年度まで基礎生物学研究所はナショナルバイオリソース・マウスの実施機関に指定され、形質転換マウスの開発を担当した。また、2007年度から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ている。

准教授
渡辺 英治



技術課技術職員
大澤 園子
林 晃司
野口 裕司

特任教授
成瀬 清



技術支援員
高木 由香利
杉永 友美
松村 匡浩
藤本 大司
高柳 庄作

モデル生物研究センター モデル動物研究支援室 (山手地区)



モデル植物研究支援室

多様な植物の栽培と、他の施設では困難な動物の飼育を支援している。研究棟内にはインキュベーターや恒温室を備えており、特殊条件下での育成や、遺伝子組換え実験に対応している。また、植物科学最先端研究拠点ネットワークで整備された Web 経由で植物を観察できる植物環境制御システムと、限界環境下で生育させた微細藻類を対象にした光合成機能解析装置が、広く国内の研究者に開放されている。さらに屋外には、温室、圃場、圃場管理棟が設置されており、うち温室 2 棟では P1P レベルの遺伝子組換え実験が可能である。これらの施設では、シロイヌナズナ、ミヤコグサ、ヒメツリガネゴケ、ダイズ、アサガオ、イネ、オジギソウ、食虫植物などの植物や、ランカマキリ、カブトムシなどの動物が育成されている。

一方、基礎生物学研究所はナショナルバイオリソースプロ

ネットワークカメラにより撮影した温室内部

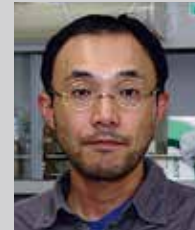


ジェクト・アサガオの分担機関に指定されている。支援室の施設で栽培された突然変異系統と形質転換系統や、各種 DNA クローンが国内外の研究者に提供されている。

助教
星野 敦



助教
梶根 一夫



技術課技術職員
諸岡 直樹

技術支援員
小谷 慶子

植物環境制御システム



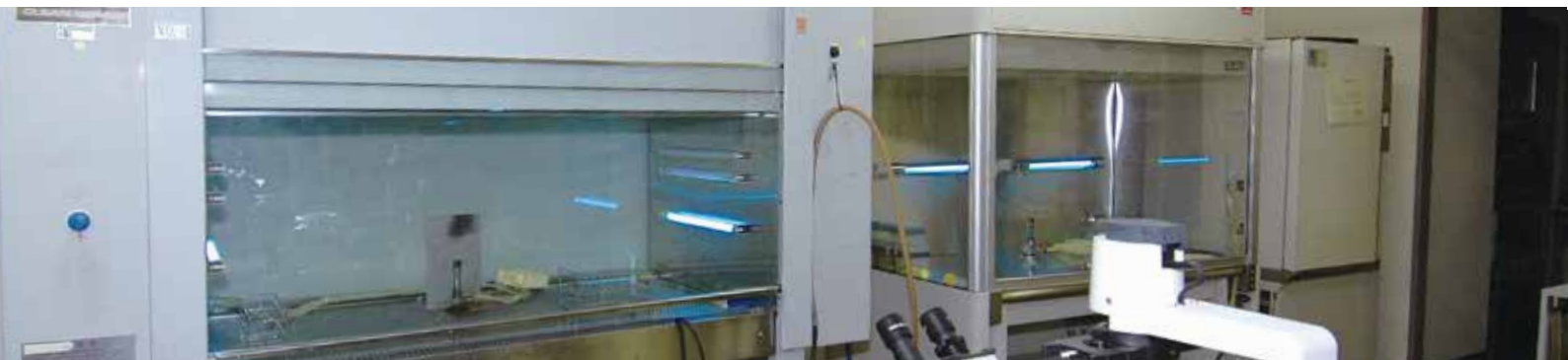
器官培養研究支援室

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

准教授
渡辺 英治



培養室（明大寺地区）



大学連携バイオバックアッププロジェクト

大学連携バイオバックアッププロジェクト (Interuniversity Bio-Backup Project for Basic Biology) は、災害に強い生命科学研究の実現を目指して、生物遺伝資源のバックアップ体制を構築するためのプロジェクトである。中核拠点として基礎生物学研究所に設置された IBBP センターは、各地域の大学サテライト拠点 (北海道大学、東北大学、東京大学、名古屋大学、京都大学、大阪大学、九州大学) と協力し、全国の研究者がそれぞれの研究を遂行するために作成・樹立してきた生物遺伝資源のバックアップ保管を行い、事故等によりサンプルが消失した際に返却することで、迅速に研究が再開できる体制を構築する。また、新規保存技術開発の共同利用研究を行い、様々な生物遺伝資源の長期保存技術の確立を目指す。

IBBP センター

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

センター長: 川口 正代司 教授 (併)

大学連携バイオバックアッププロジェクト (IBBP) は国内全ての研究者が利用可能な生物遺伝資源のバックアップ拠点形成を目指した日本初のプロジェクトである。

IBBP センターは、震度 7 クラスの地震にも耐えられる建物内に、液体窒素保存容器を備え、機器監視システムやセキュリティシステム、非常用電源等が整っている。災害や事故によって万一 IBBP センターの電気供給が断たれても、最低 3 週間は生物遺伝資源を超低温状態で維持できる。施設には動物、植物、微生物の培養や P1、P2 レベルの遺伝子組換え実験、超低温保存実験を行うための最先端機器が設置されており、個別共同利用による施設利用も可能である。

センターには、 -196°C まで温度を下げながらサンプルを観察できる正立型顕微鏡やガラス転移点を計測できる DSC (Differential Scanning Calorimetry、示差走査熱量分析) 装置、プログラムフリーザーなど超低温保存研究に必要な特殊機器が備わっている。これらの機器を用いた共同利用研究によって生物遺伝資源保存技術開発に関わる研究者のネットワークを作り、多種多様な生物遺伝資源のバックアップ保管を可能にする新規保存技術の開発を行っている。今後、次世代シーケンサーやゲノム編集技術の革新により、非モデル生物の研究が飛躍的に進展し、重要資源が次々に現れると予想される。これら新規モデル生物開発の拠点と連携し、その長期保存技術開発を行うことで先端科学分野での安定した研究の推進と新分野の開拓を支援する。

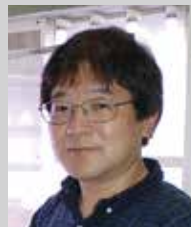


バックアップ保管システム

現在、生物遺伝資源の保管数は 163 万点に達しており、今後も随時申請を受け付け生物遺伝資源の受け入れと保管を進めていく。IBBP は研究者が有する研究上の生物遺伝資源の

教授

川口 正代司



特任専門員

加藤 愛

特任教授

成瀬 清



技術支援員

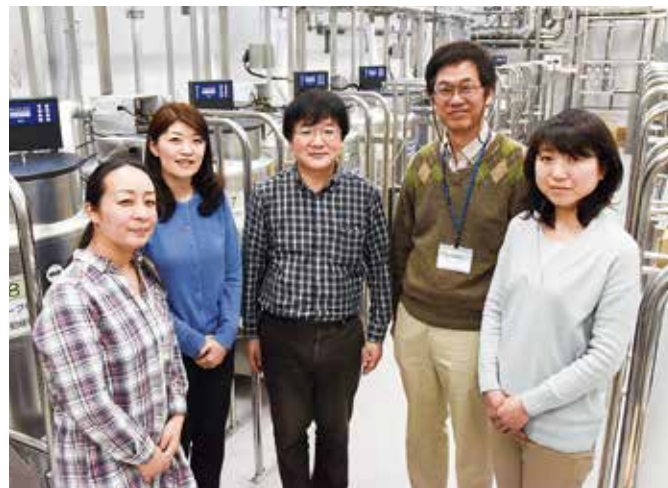
松林 尚美
浜谷 綾子

特任助教

竹鶴 裕亮



バックアップを目的としており、他のバンク事業と異なり第三者への配布は目的としていない。そのため、保管委託された生物遺伝資源に関する情報は同意なしに第三者に開示されることはない。IBBP は文部科学省のサポートによって運営されているため、バックアップ保管費用については個々の研究者に直接負担はない。IBBP センターは、ライフサイエンスを支える貴重な生物遺伝資源のバックアップ保存事業を拡充している。DNA・RNA・タンパク質サンプルの保管やストローによる精子保管も新たに開始した。また種子保存の安定性を高めるため低温低湿保管庫を新たに導入した。バックアップ保管件数は平成 27 年度末までの 3 年間で 137 件の申請を採択した。現在 IBBP が研究者から保管委託された サンプル数は 163 万サン



2015年度IBBP共同利用研究	研究代表者名・所属
シダ植物ミズワピカリスの低温保存法の開発（ホウライシダ）植物遺伝資源の超低温保存技術	栗山 昭 東京電機大学理工学部理工学部
植物遺伝資源の超低温保存技術の開発（ヒメツリガネゴケ、高等植物）	田中 大介 基礎生物学研究所 IBBP センター
希少霊長類遺伝資源の保存方法の確立（ニホンザル等の霊長類）	平井 啓久 京都大学霊長類研究所
平衡ガラス化法による動物の卵子 / 卵巣の凍結保存（マウス、シロイヌナズナ）	枝重 圭祐 高知大学 教育研究部総合科学系生命環境医学部門
保存困難生物の凍結保存に向けた新規凍結保護物質の開発（保存困難生物・細胞多種類）	松村 和明 北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス研究科
形質転換樹木の凍結保存技術に関する基礎研究（交雑ポプラ）	荒川 圭太 北海道大学大学院農学研究科
両生類における遺伝資源を凍結保存する為の統合的な技術開発（ネツタイツメガエル・アフリカツメガエルを始めとするカエル及び、各種両生類）	柏木 昭彦 広島大学大学院理学研究科附属両生類研究施設
シャジクモ藻類の長期超低温保存法の確立（シャジクモ、ヒメミカツキモ）	関本 弘之 日本女子大学理学部
生産性向上に資するウシ精液の新たな超低温保存方法の開発（ウシ）	高橋 利清 秋田県畜産試験場飼料・家畜研究部

プルを超え当初の計画サンプル数を超える状況となっている。また、基礎生物学研究所および大学サテライト拠点以外に所属する研究者からの保管割合は、平成25年度は17%であったが平成26年度は24%、平成27年度は平成48%と次第に増加しており、本プロジェクトが研究者コミュニティに浸透してきたことがうかがえる。



共同利用研究

近年、生命科学分野では次世代シーケンサーやゲノム編集技術の革新により、非モデル生物の研究が飛躍的に進展している。しかしそれらは安定した長期保存法が確立していないものが多く、それぞれの生物に適した超低温保存技術の開発が不可欠である。保存技術の開発にはガラス化や凍結のメカニズムの知識と、材料となる生物遺伝資源の生理・生態に関する知識が必要である。IBBPでは長期保存に関する共同利用研究の公募と研究集会の開催を行っている。

共同利用研究の成果

遺伝資源を保存するための新規保存技術開発共同利用研究では平成27年度は9件を採択した。従来保存が困難であった日本発のモデル植物ゼニゴケの超低温保存技術の樹立を行っている。また、魚類精子保存技術を応用し無尾両生類精子の安定な凍結保存に成功した。これらの保存技術を利用したバックアップ保管も既に開始されている。



研究集会の開催

Cryopreservation conference 2015

期間：2015年10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 大介（農業生物資源研究所）成瀬 清川口 正代司（基礎生物学研究所 IBBP センター）藤川 清三（北海道大学）菊地 和弘（農業生物資源研究所）中桐 昭（鳥取大学）Cryopreservation conference 2015（参加者：100人口頭発表17題、ポスター発表20題）を昨年度に引き続き開催した。今年度は多様なバイオバンクの現状紹介とともに、微生物、魚類での超低温保存に関する研究を始め多様な分野の研究成果が発表された。また分子発生学研究部門の協力を得て技術講習会（ゼブラフィッシュ精子凍結保存と人工授精）を同時開催した。超低温保存技術開発と低温生物学に関する国内会議を定期開催するとともに、技術講習会を実施することで保存技術開発・の中核拠点樹立を目指し活動を行っている。



ナショナルバイオリソースプロジェクト

ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) は、ライフサイエンス研究の基礎・基盤となるバイオリソース (動物、植物等) について収集・保存・提供を行うとともに、バイオリソースの質の向上を目指し、保存技術等の開発、ゲノム等解析によるバイオリソースの付加価値向上により時代の要請に応えたバイオリソースの整備を行うプロジェクトである。基礎生物学研究所では、メダカの中核機関、およびアサガオの分担機関として、プロジェクトの一端を担っている。

NBRP メダカ

<http://www.shigen.nig.ac.jp/medaka/>

2012年度より始まった第3期 NBRP においても基礎生物学研究所はメダカバイオリソースプロジェクト (NBRP Medaka) の中核機関に選定された。NBRP Medaka ではメダカライブラリソース (680種類に及び汎用系統、突然変異系統、遺伝子導入系統、近交系、野生系統、近縁種)、ゲノムリソース (33種類の cDNA ライブラリーに由来する約 40 万の cDNA クローン (約 23,000 種類の異なった配列を含む) 及びメダカゲノム全体をカバーする BAC/Fosmid クローン)、胚操作及びライブラリーに不可欠な孵化酵素の 3 リソースを全世界に向け提供している。これらのバイオリソースはウェブサイト上のデータベースによりキーワード、配列相同性、発現プロファイルなど様々な方法で検索することができる。また TILLING 法によって作られた変異体ライブラリーから、High resolution melting 法により変異遺伝子をスクリーニングし、特定遺伝子の変異体を同定するシステムとともに CRISPR/Cas9 によるゲノム編集プラットフォームの提供も行っている。

2007-2009 年度にはゲノム情報等整備プログラム「メダカ完全長 cDNA リソースの整備」(研究代表者: 成瀬清) が採択され、11 種類の完全長 cDNA ライブラリーに由来する 260,000 クローンの両端配列及び 17,000 種類の異なったクローンの全長配列を決定した。また基盤技術整備プ

ログラム「メダカ遺伝子機能解析汎用系統の開発」(研究代表者: 田中実) も採択され、熱ショックプロモーターを用いて CRE-recombinase を任意の細胞系列で発現させることができる系統が開発され、このプログラムにより樹立された系統 (TG918, TG921 等) も既に提供している。

2010 年度ゲノム情報等整備プログラムにより近交系 5 系統のゲノム塩基配列をゲノム 100X 相当のカバー率でリシーケンスをおこなった (「近交系リシーケンスによるゲノム多型情報の整備」(研究代表者: 成瀬清)。さらに 2012 年度からは基盤技術整備プログラム「生殖細胞の凍結保存と借り腹生産による系統の回復に関する技術開発」(研究代表者: 吉崎悟朗) による精巣組織のガラス化凍結によるバックアップ保存技術の開発をおこなった。



NBRP アサガオ

基礎生物学研究所は、ナショナルバイオリソースプロジェクト・アサガオの分担機関として、中核機関の九州大学と連携して活動している。アサガオは日本独自のバイオリソースで、江戸時代の園芸ブームに起源を持つ多様な突然変異体が存在する。実験植物として優れた性質と、花色、つる性、鋭敏な日長感受性など、研究対象として興味深い性質も持っている。基礎生物学研究所では、おもに突然変異系統と各種 DNA クローンを収集して保存し、国内外の研究者に提供している。また、複数の突然変異を併せ持つ系統が多いため、表現型の情報だけでなく、遺伝子レベルで鑑別した突然変異の情報も提供している。各種 DNA クローンのうち EST クローンは花や実生に由来する 62,000 クローンを保有し、その配列情報をデータベース化している。BAC クローンは 99,000 クローンを保存しており、必要なクローンを

選抜できるシステムも提供している。現在、アサガオの全ゲノム配列が別プロジェクトで解読されつつあり、変異系統や DNA クローンの情報を統合することで、リソースの付加価値の向上と、利用者の増加が見込まれている。(担当: 星野 敦)



植物科学最先端研究拠点ネットワーク

二酸化炭素濃度の上昇に伴う地球温暖化、人口増加による食料不足、化石資源の減少に伴うバイオマスの需要拡大など、私たちの地球は様々な問題に直面しています。これらの問題解決において植物科学が担うべき役割は大きく、例えば植物に特徴的な機能である光合成機能を向上させることにより「二酸化炭素の大幅な削減（低炭素社会実現）」への貢献が期待されます。

「低炭素社会実現に向けた植物研究のための基盤整備」は、このような状況において文部科学省最先端研究基盤事業の補助対象事業として2010年度に採択されました。同時に、世界レベルの技術基盤を有している大学・研究所の基盤を集中整備、更に拠点間の連携強化を推進する「植物科学最先端研究拠点ネットワーク」を立ち上げ、国内外の研究者がアクセスしやすい研究環境を提供し、幅広い研究の多様なアプローチを組織的に支援する体制を構築しました。研究ネットワークの強化と研究支援により、持続的食糧生産や有用なバイオマス増産および二酸化炭素の固定化・資源化など、循環型社会に貢献しグリーン・イノベーションに資する植物科学研究を推進します。

基礎生物学研究所は、分担機関の一つとして2010年度に次世代DNAシーケンサーシステム、光合成機能解析装置（藻類）、植物環境制御システム（画像配信型）を導入しました。利用に当たっては担当者との打ち合わせの後に申請していただくことになります。

「次世代シーケンサーシステム」

次世代シーケンサー（HiSeq2000）を用いた変異体の Resequencing, RNA-seq, ChIP-seq 法により、迅速な原因遺伝子の同定や網羅的遺伝子発現プロファイル、クロマチン修飾解析等を行うための共同利用研究を支援します。

次世代DNAシーケンサーシステム



変異体の Resequencing → 迅速な変異同定
RNA-seq 法 → 網羅的遺伝子発現解析
ChIP-seq 法 → 植物のクロマチン修飾
転写因子直接ターゲット解析

Illumina HiSeq 2000

「光合成機能解析」

藻類の多様な環境条件における光合成機能解析により、光合成機能増大のための遺伝子同定や、バイオエネルギー生産へつながる植物代謝制御システムを明らかにするための研究を支援します。

光合成機能解析（藻類）



強光条件、嫌気条件などの限界環境下で生育させた微細藻類の光合成機能解析が可能

CelliGen 310 大型冷却遠心機

「植物環境制御システム」

画像データ配信システムにより、遠隔地からでも長期間の環境応答モニタリングが可能になります。利用可能施設は、ネットワークカメラ付き植物育成チャンパー 3 室で、夜間は赤外線補助ランプによる観察も可能です。3 室のうち 1 室は、CO₂ 濃度を大気中濃度～2,000 ppm の範囲で制御できます。

植物環境制御システム（画像データ配信型）



共同利用研究者への画像データ配信

サーバーモニタリング

植物の環境応答や変異体の表現型を長期モニタリングができる人工気象器

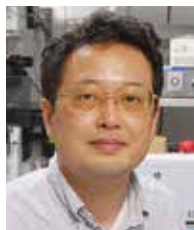
画像データはインターネットを介して外部からアクセスすることが可能

NIBB リサーチフェロー

NIBB リサーチフェローは、若手研究者の育成を目的として2009年度よりスタートした制度で、基礎生物学研究所の運営費によって雇用される博士研究員に与えられる称号である。特に優れた若手研究者を選考して採用し、期間終了後は、研究者として自立していくことが期待されている。

2016年度 NIBB リサーチフェロー

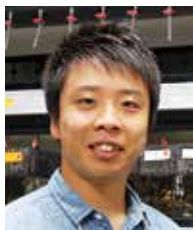
服部 雅之
(光学解析室)



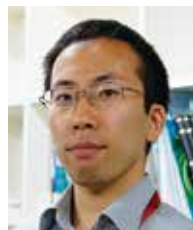
森田 慎一
(進化発生)



岡田 和訓
(分子発生学)



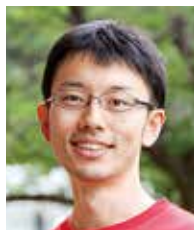
野村 憲吾
(統合神経生物学)



石 東博
(初期発生)



相原 悠介
(環境光生物学)



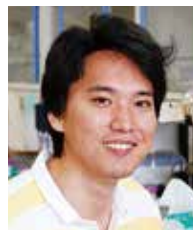
小川 浩太
(生物機能情報分析室)



八杉 公基
(神経生理学)



平 誠司
(生殖細胞)



上川 泰直
(幹細胞生物学)

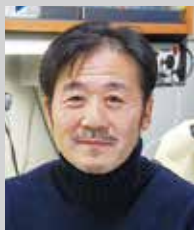


研究力強化戦略室

研究力強化戦略室は、自然科学研究機構として採択された文部科学省研究大学強化促進事業の基礎生物学研究所における活動の中心として2013年度に新たに設置された組織である。評価・情報グループ、国際連携グループ、広報グループ、共同利用グループ、男女共同参画推進グループがあり、自然科学研究機構の研究力強化推進本部との連携の基に、研究力強化のための活動を行っている。



研究力強化戦略室
室長
副所長・教授
上野 直人



研究力強化戦略室
副室長
特任教授 URA
西村 幹夫



男女共同参画推進グループ
アドバイザー
教授
高田 慎治



男女共同参画推進グループ
室員
准教授
坪内 知美



共同利用グループ
アドバイザー
教授
吉田 松生



共同利用グループ
特任准教授 URA
重信 秀治



共同利用グループ
特任准教授 URA
亀井 保博



事務支援員
市川 真理子
市川 千秋

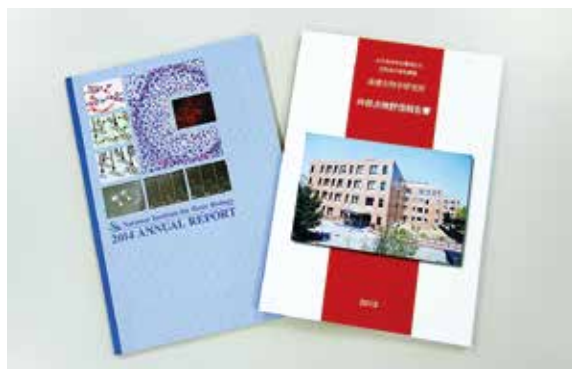
研究力強化戦略室 評価・情報グループ

研究力強化戦略室評価・情報グループは、基礎生物学研究所における研究教育活動全般にわたる実績等を一括して取りまとめ、点検評価活動や対外的なプレゼンテーション、将来計画の策定等において必要となる資料等を作成・整備することにより、所長による研究所運営をサポートすることを主な任務としている。

基礎生物学研究所は、各研究室における基盤研究に加えて、共同利用、国際連携、新研究領域開拓、若手研究者育成、男女平等参画推進等の多岐にわたる活動を行っている。このような諸活動に関する実績資料を一括して整備することは、点検評価活動において必須であるばかりでなく、研究所の活動を外部に対して有効にアピールするためにも、また長期的な研究所運営のための基礎資料として重要である。研究力強化戦略室評価・情報グループはこのような資料整備を集中して行っている。

現在行っている主な活動

1. 自己点検評価並びに外部点検評価のための資料収集と取りまとめ
2. 外部点検評価会議開催に関する庶務
3. 研究所の年間研究業績資料としての「Annual Report」編集・出版（広報室と連携）
4. 中期目標・中期計画並びに年度計画作成及び年度実績取りまとめの補佐
5. 研究所の研究業績データベースの整備・維持・統括（受付事務室と連携）
6. 研究所の歴史的資料（アーカイブズ）蓄積のための体制整備

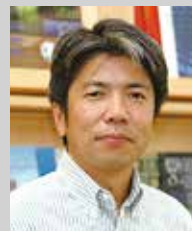


評価・情報グループ制作のパンフレット類

評価・情報グループ
アドバイザー
教授
吉田 松生



評価・情報グループ
准教授
児玉 隆治



外部点検評価会議

研究力強化戦略室 国際連携グループ(国際連携室)

研究力強化戦略室国際連携グループは、基礎生物学研究所の国際的な学術交流事業の支援を行っている。主な業務は、各種国際会議や国際実習コースの企画・運営、連携する海外研究機関などとの研究者や学生の人材交流活動やボトムアップ型国際共同研究の応募・審査に関わる支援、海外からの訪問研究者、インターンシップ生受け入れへの対応などである。

基礎生物学研究所は、基礎生物学研究所コンファレンス(NIBB コンファレンス)、生物学国際高等コンファレンス(OBC)、国際実習コースなどの開催を通して、生物学研究の最先端や新たな領域を切り開く努力を続けるとともに、海外と日本国内の研究者を繋ぐ研究者コミュニティの形成を目指している。また、欧州分子生物学研究所(European Molecular Biology Laboratory, EMBL)、テマセク生命科学研究所(TLL、シンガポール)などと学術交流協定を結び、シンポジウム開催や人材・技術交流などを行っている。さらに、所内研究者が主導して高い水準の国際共同研究を推進し、それをコアとして研究機関間の国際共同研究への発展を目指すボトムアップ型国際共同研究活動を展開している。

研究力強化戦略室国際連携グループでは、これら国際会議や実習コースの開催、研究者や学生の派遣、受け入れなど共同研究事業のサポートなどを通して、基礎生物学研究所の国際交流活動を支えている。

現在行っている主な活動

1. 欧州分子生物学研究所との共同研究の推進と合同国際会議の開催
2. テマセク生命科学研究所(シンガポール)との共同研究の推進と合同国際会議や国際実習コースの開催
3. 個別の研究室の国際共同研究をコアとするボトムアップ型国際共同研究活動の支援
4. 生物学国際高等コンファレンス(Okazaki Biology Conferences (OBC))の開催支援
5. 基礎生物学研究所コンファレンス(NIBB Conference)の開催支援
6. 基礎生物学研究所国際実習コース(International Practical Course)の開催支援
7. 外国人研究者や大学院生の来所時、滞在中の生活、研究活動に対する各種支援



第63回NIBBコンファレンス開催支援

国際連携グループ

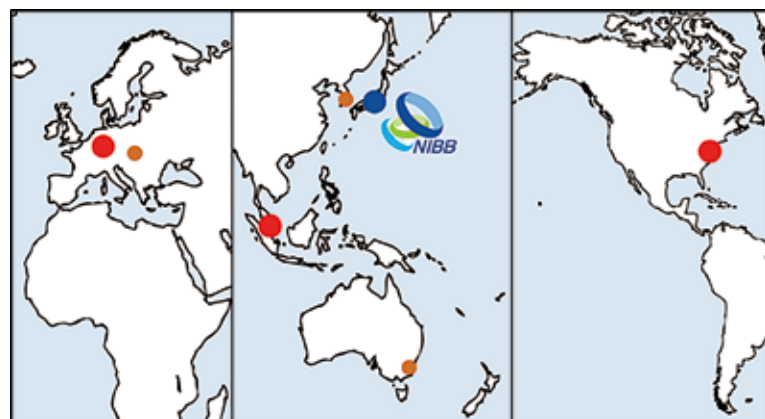
アドバイザー
教授
上野 直人



国際連携グループ
特任助教 URA
立松 圭



事務支援員
Kawaguchi Colin
三城 和子
高橋 律江
西村 亜希子



基礎生物学研究所の国際連携活動(丸は連携協定を締結している海外研究機関を示す)
赤丸: EMBL(ドイツ)、TLL(シンガポール)、プリンストン大学(アメリカ)
黄丸: 韓国基礎科学支援研究所、オーストラリア国立大学、ハンガリー科学アカデミー



研究力強化戦略室 広報グループ (広報室)

研究力強化戦略室広報グループは基礎生物学研究所の最新の研究成果や活動を、広く社会に向けて発信することを任務としている。また、研究所のアウトリーチ活動のコーディネートを担当している。

広報グループでは、基礎生物学研究所の研究成果や活動を、様々な形で、広く発信する活動を行っている。

・報道機関に向けては、プレスリリースの発行を通じて、研究成果や活動を、迅速かつ正確に情報発信することを目指している。

・基礎生物学研究所ホームページは、大学共同利用機関として、研究所を利用する研究者や学生を対象に、生物学研究に関する情報が取り出しやすい様に工夫している。また、国際研究拠点として、海外の研究者や学生に向けて、英語による情報発信にも力を入れている。

・広く一般に向けた情報発信として、基礎生物学研究所WEBマガジン（ホームページ）の運営や、「研究に情熱を注ぐ人たち」などのリーフレット作成を行っている。

・映像を活用し、研究者自身の言葉で研究成果を伝える活動をサポートしている。また、「モデル生物の世界」シリーズなど、生物学研究を紹介する映像の企画を行っている。

・顕微鏡観察など体験型の展示の企画を行っている。

・次世代の研究者育成の視点から、「出前授業」などの学校教育への協力活動を行っている。

現在行っている主な活動

1. プレスリリースの発行
2. 研究所ホームページのコンテンツ制作
3. 要覧・パンフレットの編集
4. 基礎生物学研究所 WEB マガジンの企画・運営
5. 研究者インタビューシリーズの企画・運営
6. 映像制作
7. 基礎生物学分野の展示の企画・運営
8. 出前授業等のアウトリーチ活動のコーディネート
9. 所内ニュースレター「基生研ニュース」の編集



広報室制作のパンフレット類

広報グループ
アドバイザー
教授
藤森 俊彦



広報グループ
特任助教 URA
倉田 智子



事務支援員
Kawaguchi Colin
太田 京子
伴 美里



大学共同利用機関シンポジウムでの展示

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応対、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、電話番号簿の作成、備品管理等を行っている。受付・事務室の業務は高田慎治主幹が統括している。

受付の主な業務

1. 受付業務

来客応対、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

電話番号簿の作成、休暇簿の保管、各種メーリングリスト管理

3. 備品管理

物品使用簿（現「個別資産台帳」）の保管、各種手続き

4. 情報収集

基生研アーカイブス作成のための資料収集、諸活動に関する機構外への情報提供他

5. 経理

共通経費・技術課経費事務

6. 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、基生研平面図の作成、鍵の管理、会議室等共通室の管理、ドアの看板作成

事務支援員
都築 志保子
片岡 ゆかり
宇野 智子
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、遺伝子やタンパク質解析の各種分析機器の保守管理及び測定、大型スペクトログラフ及び各種顕微鏡の保守管理、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・栽培や施設の管理及び形質転換生物の作製・維持、アイソトープ実験施設の管理等を行い、共同利用研究を支援している。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、形質転換生物の作製等を行い、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。

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報告し、相互理解と情報交換を行い、知識の向上に努めている。

3. 技術報告会：配属先での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、1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。

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、生物学技術研究会を毎年開催している。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。「生物学技術研究会報告」としてまとめ、関係機関に配布している。

6. 自然科学研究機構技術研究会：機構の5研究機関の技術系職員による、自然科学研究機構技術研究会を持ち回りで毎年開催している。多様な科学技術の交流と連携を通し、機構内の技術系職員のネットワークの構築を目的としている。

7. 研究所への支援活動：配属先における研究支援の他、研究所の共通機器、プレゼンテーション用機器等の保守管理、及び見学者の対応等の支援業務を行っている。また、各種分野の有資格者を育成し、化学物質の管理、実験廃液の回収等、安全衛生に関する業務を支援している。



生物学技術研究会



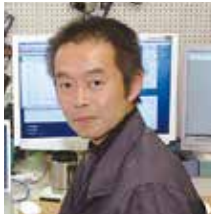
課内研修



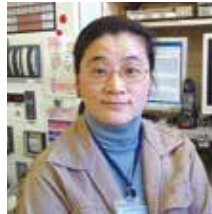


技術課長 小林 弘子

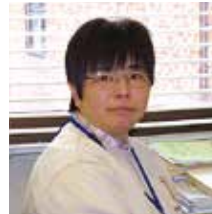
研究施設技術班



技術班長 三輪 朋樹



技術係長 松田 淑美



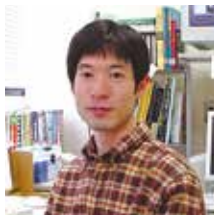
技術係長 近藤 真紀



技術係長 大澤 園子



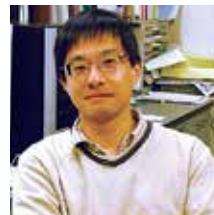
技術主任 澤田 薫



技術主任 林 晃司



技術主任 牧野 由美子



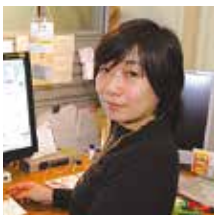
技術主任 山口 勝司



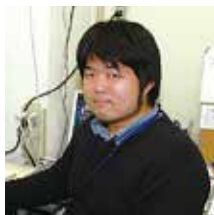
技術主任 諸岡 直樹



技術職員 飯沼 秀子



技術職員 西出 浩世



技術職員 中村 貴宣



技術職員 野口 裕司



技術職員 齋田 美佐子

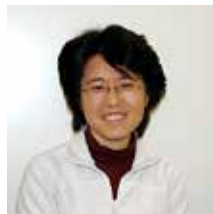


技術職員 尾納 隆大

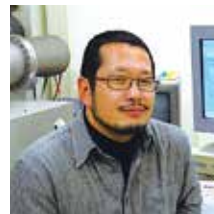
研究系技術班



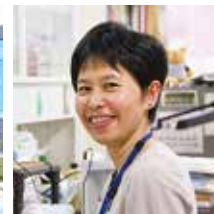
技術班長 森 友子



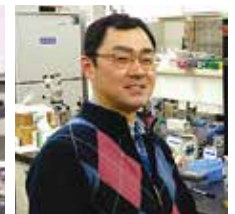
技術係長 田中 幸子



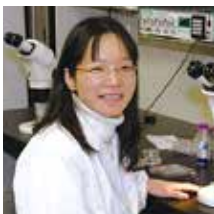
技術係長 水谷 健



技術主任 壁谷 幸子



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 野田 千代



技術職員 水口 洋子

技術支援員
市川 真理子
市川 千秋
高木 由香利
岡 直美
西村 紀子
柴田 恵美子

小谷 慶子
杉永 友美

事務支援員
片岡 ゆかり
都築 志保子
宇野 智子
宮田 治子

岡崎統合バイオサイエンスセンターは2000年に岡崎3研究所の共通施設として設立されて以来、新たなバイオサイエンス分野の開拓という趣旨のもと、質の高い研究を展開してきた。一方、この10年余りの間に、各種生物における全ゲノム配列の決定などの網羅的研究手法が大きく発展し、生命現象に関わる素子としての分子や細胞の同定を主としたこれまでの還元論的な方法論に加え、同定された分子や細胞群に関する情報を統合することにより、生命現象の本質の理解に新たに迫ることが期待されている。このことは同時に、生命という複雑な階層構造を持つ対象を各階層に分解し、それぞれを詳細に調べるという戦略に沿って進んできたこれまでの研究に対して、階層を超えたさまざまな視点からの統合的なアプローチによる研究方法の確立と展開が求められていることを意味する。このような状況は、分子科学から基礎生物学、生理学までをカバーする幅広い分野の研究者が結集する岡崎統合バイオサイエンスセンターの存在意義をより高めるものであると同時に、このような学問的要請に本センターが答えるためには、生命現象を理解する上で本質的に重要ないくつかの問題について焦点を当て、それらに統合的な研究方法を組み入れるとともに、階層を超えた研究協力体制を確立することが望まれる。

そこで、2013年度より、これまでの研究領域を発展的に改組し、新たに組織した「バイオセンシング研究領域」「生命時空間設計研究領域」「生命動秩序形成研究領域」を基盤に研究を進めている。さらに、2014年度からは、東京大学大学院理学系研究科の塚谷裕一教授との緊密な連携のもと、メタボロミクスによる発生現象制御因子の解明に関する研究プロジェクトがスタートした。

「バイオセンシング研究領域」では、分子から個体までのセンシング機構を駆使して生存している生物の生命システムのダイナミズムの解明に迫るために、環境情報の感知に関わるバイオセンシング機構研究を推進する。分子、細胞や個体が環境情報を感知する機構は様々であり、異なる細胞種や生物種におけるバイオセンシング機構の普遍性と相違性を明らかにするとともにセンスされた環境情報の統合機構も明らかにする。そのために、バイオセンサーの構造解析やモデリング解析、進化解析も含めた多層的なアプローチを実施する。

「生命時空間設計研究領域」では、生命現象の諸階層における時間と空間の規定と制御に関わる仕組みを統合的に理解することを目指す。短時間で起きる分子レベルの反応から生物の進化までの多様な時間スケールの中で起きる生命現象や、分子集合体から組織・個体に至る多様な空間スケールでの大きさや空間配置の規定や制御に関わる仕組みを研究する。そのために、分子遺伝学、オミックスによる網羅的解析、光学・電子顕微鏡技術を活用したイメージング、画像解析を

含む定量的計測、などによる研究を展開し、さらに数理・情報生物学を駆使した統合的アプローチを実施する。

「生命動秩序形成研究領域」では、生命体を構成する多数の素子（個体を構成する細胞、あるいは細胞を構成する分子）がダイナミックな離合集散を通じて柔軟かつロバストな高次秩序系を創発する仕組みを理解することを目指す。そのために、生命システムの動秩序形成におけるミクロ-マクロ相関の探査を可能とする物理化学的計測手法の開発を推進するとともに、得られるデータをもとに多階層的な生命情報学・定量生物学・数理生物研究を展開し、さらに超分子科学・合成生物学を統合したアプローチを実施する。

生命時空間設計研究領域

分子発生研究部門
心循環シグナル研究部門
神経分化研究部門
核内ゲノム動態研究部門
植物発生整理研究部門

バイオセンシング研究領域

細胞生理研究部門
生命環境研究部門
生物無機研究部門
生体制御シグナル研究部門

生命動秩序形成研究領域

生命分子研究部門
分子機械設計研究部門
神経細胞生物学研究部門
ナノ形態生理研究部門
構成生物学研究部門



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

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、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、主に基礎生物学、生理学および分子科学の研究に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 1 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。

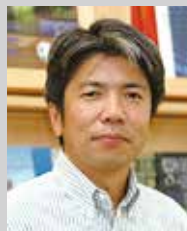
明大寺地区実験施設

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

山手地区実験施設

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

准教授
児玉 隆治



技術課技術職員

松田 淑美

(放射線取扱主任者)

澤田 薫

(放射線取扱主任者)

飯沼 秀子

(放射線管理責任者)

技術支援員

神谷 清美

施設利用者のため教育訓練（平成 28 年度 RI 取扱使用者講習会）



RI 使用室



RI 排気設備



RI 排水設備

岡崎共通研究施設

計算科学研究センター

<https://ccportal.ims.ac.jp/>

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

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。

計算科学研究センターの大型計算機



基礎生物学研究所・生理学研究所 共通施設

基礎生物学研究所が担当する施設

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。

機器研究試作室



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

- ・ 職員証・入講証による 24 時間利用
- ・ 情報検索サービス
(Web of Science, SCOPUS, SciFinder 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、機構の研究、教育の進展に資するとともに、社会との連携、交流に寄与することを目的とした施設。

大会議室 200 名、中会議室 112 名、小会議室 (2 室) 各 50 名の利用ができる。



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.occ.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 14] および「明大寺ロッジ」[個室 14、家族室 3] 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～満 3 歳に達する年度末まで

定員：18 名

利用対象者：岡崎 3 機関に常時研究等に従事する職員、来訪研究員、大学院生

開園日：月曜日～金曜日

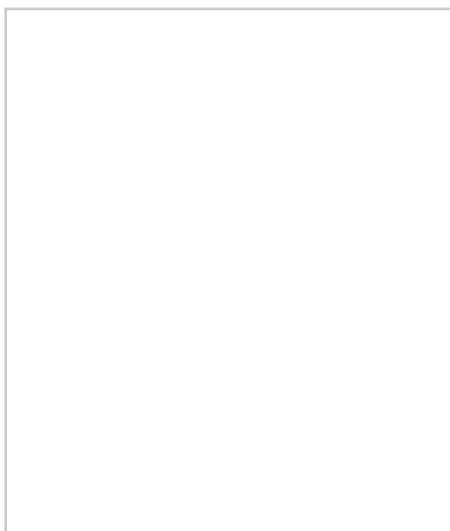
開園時間：8:00～19:00（最大延長 20:00）

保育形態：常時保育、一時保育



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。

今日の日本社会では、自然科学の研究者を志す若者は、ほとんどの場合大学院で学びます。その一つの理由は、大学院を修了して得られる博士号が、研究者としての身分を保証する、世界に通用するパスポートとなるからでしょう。しかしより重要な理由は、現代の科学研究が体系化、先端化、複雑化した結果、特に実験科学の場合には、知識の集積と解析技術・設備の整った大学院の研究室に所属して、それらを有効利用しつつ自分を研究者として育てていくことが、間違いなく最も効率的で実り多い方式だからでしょう。確立された学問体系や技術は、教科書や授業で身に付けることができますが、研究の真髄は、まだ誰も解いたことのない問題に解答を与えることにあります。自分が今解きたい問題にどうアタックすればよいかについて、自明の方法はなく、すぐにはその答えは見つからないかもしれません。研究室の先生たち、また先輩の博士研究員や大学院生たちがどのように研究に立ち向かっているかを、目で見、肌で感じ、そして彼らと議論を重ねつつ研究者として成長していくことが非常に大切です。

大学院に進学する皆さんは、研究室では教育を受けるという受動的な立場ではありません。若者を受け入れることは、実は研究室にとっても非常に大事なことなのです。新人のこれまでに囚われないものの見方が研究室の硬直しかかっていた考え方を和らげたり、素朴な疑問が問題解決のヒントを与えてくれたりすることはしばしば起こります。また先輩たちも、後輩に正しい知識、的確な技術を伝えようと努めることで、彼ら自身が成長していきます。若い力が研究室に加わることは、まさに研究室の活力の源なのです。

基礎生物学研究所では、様々な生き物を材料にして、生物学の基本的な問題に挑戦しています。君の疑問に答えを出し、生物学の研究者として成長していけそうな研究室がきっと見つかると思います。本年度も数回の大学院説明会を開催します。また数日間岡崎市に来て基生研で先端研究を経験する体験入学も行います。これらの機会を利用して、君の夢をぜひ叶えて下さい。



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、生命科学研究科基礎生物学専攻があり、大学院生を募集しています。

生命科学研究科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科学専攻、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、高次な生物現象を分子レベルまで掘り下げて解析する高度な研究者の養成課程です。学部卒業生を対象とする5年一貫制のコースと、修士課程修了者を対象とする博士後期編入があり、いずれも入学時期は4月と10月の2回です。

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。

基礎生物学専攻の特色

少数精鋭の大学院教育

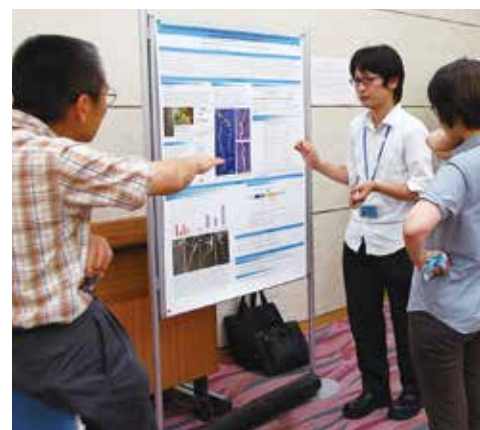
総研大は他大学に比べて、大学院生に対する教員数が非常に多く、それぞれの学生にあった十分な個別指導が行える体制です。現在基礎生物学専攻では、総研大生36名に対して教員数が65名で、まさに「マンツーマン」の教育を行っています。また、一人の学生を複数の教員が指導をする複数教員指導体制をとっており、所属研究室の枠を超えて指導を受けることができます。また研究所には教員以外にも多くの研究員が在籍しており、共同研究や交流を行うことができます。

質の高い多くのセミナー

基礎生物学研究所では、国内外から講師を招き、数多くのセミナーが日常的に行われています。また、隣接する生理学研究所、分子科学研究所で行われるセミナーに参加することも可能です。セミナーは研究者としての視野を広げる良い機会となっています。

国際感覚を養う多くの機会

基礎生物学研究所では世界各国の様々な研究機関（EMBL 欧州分子生物学研究所や、シンガポールのテマセク生命科学研究所）と学術交流協定を結び、連携活動を行っています。大学院生にも、連携先の研究機関を訪問するなどの学術交流の機会があります。また、基礎生物学研究所では、研究所主催の国際会議を岡崎の地で数多く開催しています。本専攻は、このような国際的学術交流を通じて、世界を身近に感じられる環境にあります。



充実した英語教育

研究遂行に必要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、2つのコース（英会話と科学プレゼンテーション）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。

大学共同利用機関としての設備と環境

基礎生物学研究所には、大学共同利用機関として全国の大学や研究所と共同研究を進めるための十分な設備と環境が整備されています。モデル生物研究センターや生物機能解析センターなどには数多くの最新鋭の共通機器があり、専門職員のサポートの元に利用することができます。

経済的サポート

大学院生は、リサーチアシスタントとして研究所の研究活動に参加することにより、すべての学年で年間約70万円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9割以上が、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、高い専門性ととも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、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。

基礎生物学専攻の入試について

基礎生物学専攻が求める学生像

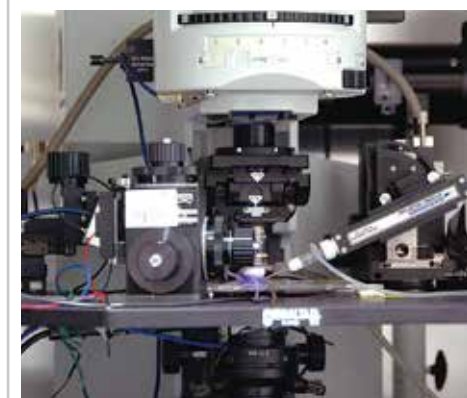
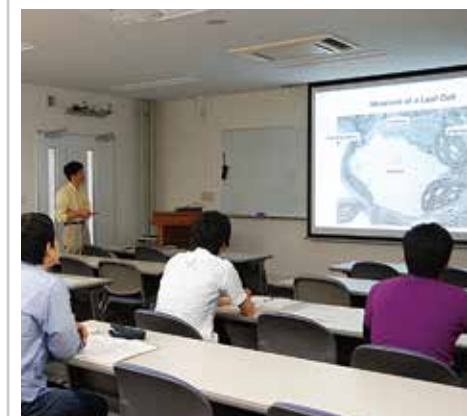
生物が示す現象に興味を持ち、現象を生み出す仕組みや要因を探ることに意欲を持つ人。

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、研究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。入試日程や、出願に関する詳細は、基礎生物学研究所ホームページおよび総研大の募集要項をご覧ください。

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。



生命科学リトリート

生命科学研究科の基礎生物学専攻、生理科学専攻、遺伝学専攻および、先導科学研究科の生命共生体進化学専攻の、4専攻のメンバーが一堂に会して、合宿形式で行われる研究交流会です。普段は、岡崎（基礎生物学専攻・生理科学専攻）・三島（遺伝学専攻）・葉山（生命共生体進化学専攻）に分散して研究を行っている院生や教員が集い、熱い議論を繰り広げる良い機会となっています。



生命科学リトリート集合写真

基礎生物学専攻で開講されている科目（抜粋）

生命科学研究科共通専門科目

分子細胞生物学Ⅰ～Ⅱ
発生生物学Ⅰ
神経科学
バイオインフォマティクス概論
イメージング科学
数理生物学演習
生命科学プロGRESSⅠ～Ⅴ
生命科学実験演習Ⅰ～Ⅴ
生命科学論文演習Ⅰ～Ⅴ
生命科学セミナーⅠ～Ⅴ など

基礎生物学専攻 専門科目

基礎生物学概論
細胞生物学
発生生物学
環境生物学
神経生物学
進化多様性ゲノム生物学
生殖発生学
基礎生物学英語口語 表現演習Ⅰ～Ⅴ
基礎生物学英語筆記 表現演習Ⅰ～Ⅴ
アドバンストコンファレンスⅠ～Ⅴ

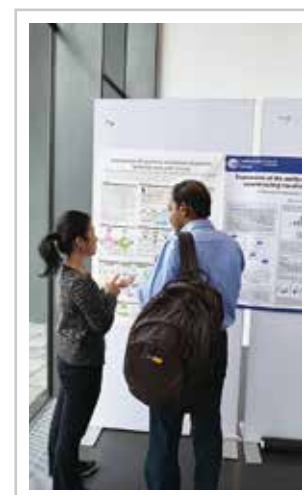
特別カリキュラム

総合研究大学院大学では、専攻の枠を越えたカリキュラムが開講されており、学生はこれらを自由に受講することが出来ます。

統合生命科学教育プログラム
脳科学専攻間融合プログラム

EMBL 訪問

基礎生物学専攻の学生は、EMBL（欧州分子生物学研究所）で開催されるEMBL PhD シンポジウムに参加する機会があります。この活動は、自然科学研究機構とEMBLの国際連携活動の一環として実施されています。



EMBL PhD シンポジウムのポスター発表にて

基礎生物学専攻入学者の出身大学

5年一貫制博士課程：

北海道大学 弘前大学 奥羽大学 東京大学 東京農工大学 横浜国立大学 早稲田大学 立教大学 東京理科大学 東京農業大学 横浜薬科大学 法政大学 東海大学 信州大学 岐阜大学 福井工業大学 静岡大学 愛知教育大学 名古屋大学 名古屋工業大学 名古屋市立大学 三重大学 京都府立医科大学 京都工芸繊維大学 同志社大学 神戸大学 奈良女子大学 広島大学 島根大学 新居浜工業高等専門学校 九州大学 Bei Hua Univ. (China) Capital Normal Univ. (China) China Agricultural Univ. (China) Haerbin Inst. of Technology (China) Justus Liebig Univ. (Germany) Univ. of Texas at Austin (USA) Univ. of Victoria (Canada) Univ. of pécs (Hungary)
[2006年度 - 2016年度 入学者]

博士後期課程：

北海道大学大学院 東北大学大学院 千葉大学大学院 東京大学大学院 東京理科大学大学院 東京農業大学大学院 上智大学大学院 北里大学大学院 横浜国立大学大学院 長岡科学技術大学大学院 信州大学大学院 名古屋大学大学院 名城大学大学院 三重大学大学院 奈良先端科学技術大学院大学 奈良女子大学大学院 大阪薬科大学大学院 岡山大学大学院 鳥取大学大学院 徳島大学大学院 Capital Normal Univ. (China) [2006年度 - 2016年度 入学者]

基礎生物学専攻修了者の進路

博士研究員や助教など（基礎生物学研究所 北海道大学 東京大学 東京工業大学 慶応義塾大学 立教大学 理化学研究所 東京海洋大学 浜松医科大学 奈良先端科学技術大学院大学 大阪大学 九州大学 西南大学 (China) Cold Spring Harbor Laboratory (USA) Hong Kong Univ. of Science and Technology (China) Inst. for Research in Biomedicine Barcelona (Spain) IST Austria (Austria) Univ. of Cambridge (UK) Univ. of Texas (USA) Univ. of Toronto (Canada), Univ. of Colorado Denver (USA)、津山高専 講師、高校教員、民間企業研究員 [2006年度 - 2015年度 修了者]

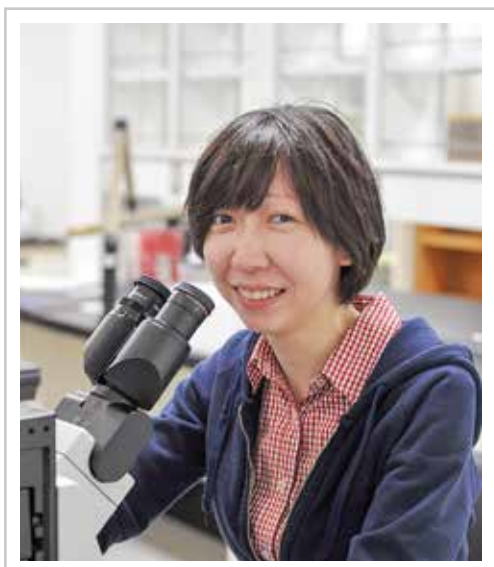
体験入学 "研究三昧"

意欲ある研究者志望の学生に基礎生物学研究所での最先端研究と大学院生活を知ってもらうため、学部学生（3年次以上）・大学院生を対象とした体験入学を実施しています。数日間に渡って研究所に滞在し、実験やセミナーへの参加などを通じて、基礎生物学研究所における研究生活がどのようなものであるかを体験することができます。交通費・滞在費の補助制度があります。2015年度は全国の大学・大学院から37名の参加がありました。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。

大学生のための夏の実習

夏休みに開催される、大学生（1年～4年）を対象とした2泊3日の実習コースです。自分の興味にあったコースを選択し、基礎生物学研究所の教員の指導の下に実習を行い、最終日には成果発表を行います。2015年度には、11つのコースに分かれて27名が参加しました。受講生の募集等の情報は基礎生物学研究所ホームページをご覧ください。





大橋 りえ

「情熱が空回りしない」

本気になって、ひたむきに研究に取り組む。やりたいと思ったことをやってみる。どちらも当たり前前で当たり前にやることは難しい。しかし基生研ではそれができる環境が整っている。設備や機器が揃っているという意味においてだけでなく、学生の考え、姿勢を情熱的かつ冷静に受け止めてくれる人がたくさんいる。それ故、モチベーションを維持しながら、いや、徐々に上げながら大学院生活を送ることができる。自分の想いだけが停留しないという意味での居心地の良さがある。

「研究が生活になる」

朝、ラボへ行って、夜まで実験して、ディスカッションして、帰る。帰ったら、お風呂に入って、寝るだけ。単調で味気のない生活のようにも思えるけれど…。 “あ、これ面白いかもしれない” と心拍数があがる。こんな興奮を感じる瞬間があるだけで幸せな気持ちになる。研究を真剣に楽しむという基生研の雰囲気が心地よい。研究を仕事とする人たちの中で過ごすことで、生活の中に研究が溶け込み、それが自然の流れとして回り始めるようになる。

「まわりは研究のプロばかり」

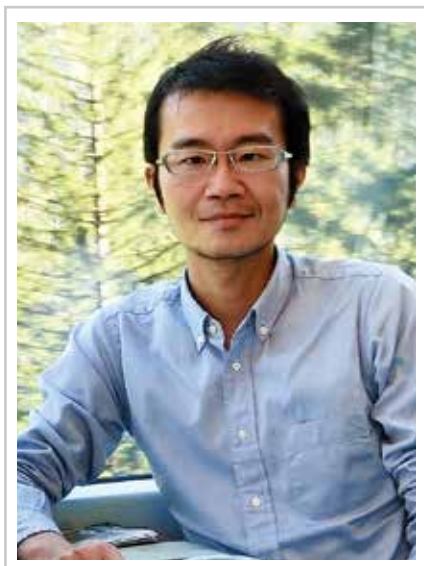
学生は少ないが、研究者はたくさんいる。だから、指導が濃い。研究の進め方、考え方、実験手法、論文の読み方・書き方、プレゼンの方法、等々…ラボのボスは学生のために多くの時間を費やしてくれる。他のラボの先生とのディスカッションの機会もある。その中で日頃から思考回路を鍛える訓練ができるのは非常に幸せな環境。もちろん、へこんで、悩んで、迷うことは日常茶飯事。でもプロの思考に触れ続ける刺激と、その結果自分の中に生じる危機感が、前に進むための一歩を踏み出す力になりうる。毎日がこの繰り返し。

「学生同士が遠いけれど近い」

大学と比較すると研究所には学生が圧倒的に少ない分、ラボ、学年を超えて交流がある。自分とは異なる研究分野に取り組む同世代との関わりが深いことは、単純に面白く、刺激的。また、ここにいる学生は研究者を目指しているという点で共通項がある。顔を合わせる機会や言葉を交わす頻度という意味では大学よりも少し遠く、けれど研究に対する価値観といった部分では近さを感じる学生同士の不思議な距離感は、互いにプラスに作用する。

「憧れから目標に」

研究者に対する漠然とした憧れを、具体的な目標へと変えることができる。大学院生からPIに至るまで、研究という世界に身を置く様々な人たちがいる。自分に足りないものは何か…、目指すものと今の自分との差が明確に見えてくる。研究者としてきちんと独り立ちするために、大学院生の自分は今何に重きをおくべきか、常に意識できる環境であることに感謝している。



米原 圭祐
DANDRITE
- Danish Research Institute of
Translational Institute/Nordic
EMBL/Aarhus University
グループリーダー / 准教授

当時、東京大学の獣医学科の学部生だった私は、最先端の分生生物学を学びながら神経発生の研究を行いたいと思っていました。将来は研究者として生きて行きたいので、どうせやるなら凄い先生の下で勉強したいと思い、日本中の大学院4-5カ所を尋ねて歩いた結果、基礎生物学研究所の野田昌晴先生の研究室に博士後期課程の学生として参加することに決めました。野田先生は基生研に来られる前には京都大学の沼正作先生とともに数々の神経ペプチドやチャンネル、受容体の配列構造を決定し、Nature に数えきれないほどの論文を出し、世界の分子生物学を牽引して来られた研究者でした。基生研でも網膜の領域化や Na^+ チャンネルの生理機能の研究で多くの一流の業績をあげておられました。私もそのような先生に教を請えば研究者として生き抜くための知恵と技術を授けてもらえるのではないかと期待を胸に興奮しながら岡崎に来たことを覚えています。それと同時に、一流の研究を行っていた研究室の皆さんについていけるか心配だったことも覚えています。野田研では新谷先生や作田先生、その他多くの先生 / ポスドクの方々に、昼夜の別もなく親身な指導をして頂きまして、最初は一つのプラスミドを作るのに半年もかかっていた始末でしたが、徐々に研究者として必要な基礎を身につけていきました。野田先生には、沼研時代の逸話など、多くの示唆に満ちた教訓を頂きました。御陰さまで、卒業する頃には入学した頃の甘かった自分とはまるで別人の、自立した研究者に成長することができたような充実感を感じました。具体的には、大学生の頃は(クイズ王の様に)知識があることと早く答えを出せることだけが頭の良さ = 優秀さを決めると勘違いしていましたが、物の考え方の基本的な枠組み(マインドセット)、精神的な態度、コミュニケーション能力など、それまで自分に決定的に欠けていた能力群が研究者として上手くやるために重要であることに気がさせられました。ハードワークももちろん重要です。大学とは違って、基生研のようにプロの研究者に囲まれて研究したからこそ、そのような成長の手応えを感じることができたのだと思います。総研大の同期の友人達とは、週末に車で鳥羽まで行ってバーベキューや花火をしたり、公園で缶蹴りをしたり、飲みに行ったりと、楽しく過ごしました。岡崎に最初来た時は、東京と比べて退屈そうで生きていけるか心配でしたが、研究生活に没頭するにはとても適した環境だと気づくのに時間はかかりませんでした。中古の軽自動車がよく気晴らしに蒲郡や豊橋までドライブに行っていました。イオンでの買い物はもちろん外せません。週末は喫茶店でモーニングを取りながら実験や論文の構成についてうんうんと考えるのが好きな時間の過ごし方でした。

博士取得後、9ヶ月ほど野田研で研究員をした後に、新たに電気生理学と二光子イメージングを習いながら神経回路の発達と機能の研究を行いたいと思い、スイスのバーゼルにある Friedrich Miescher Institute の、視覚神経回路及び網膜機能回復の研究で世界の第一人者としての名を確立しつつあった Botond Roska 博士の研究室にポスドクとして参加しました。Friedrich Miescher Institute はバーゼルに本社を持つノバルティスに資金援助を受けている基礎医学研究所で、約24の研究室がエピジェネティクス、ガン、神経生物の3部門に分かれて研究を行っています。研究所は基生研よりも大分狭くて驚きましたが、毎月の様に CNS やその姉妹紙が出て、廊下を歩けば CNS ホルダーに何度も肩がぶつかります。特筆すべきは大変充実したファシリティーで、FACS、マイクロアレイや RNA シークエンス、組織染色などもサンプルを渡せば PhD を持った専任科学者が無料で実験してデータを渡してくれます。ですので、ポスドクは自分にしかできないような重要な実験に集中することができます。各研究室は毎年約7千万円程度の研究費を研究所から支給されている上に、外部から多くのグラントを獲得しています。このような、企業が運営する優れた基礎研究所が日本にもっとあれば素晴らしいと思います。野田研で解析していた GFP ノック

インマウスを野田先生が快く持ち出しを許可して頂きましたので、このマウスを用いてバーゼルで解析を引き続き行いました。一年目は Roska 博士のグラントで雇ってもらっていましたが、バーゼルに来てから色々奨学金にアプライし始め、結果として EMBO Long-Term Fellowship と海外学振からそれぞれ2年ずつ援助をして頂きました。Roska 博士はもともとプロのチェロ演奏者としてスタートしたハンガリー人なのですが、怪我のせいで研究者に転向したという異色の経歴を持ちます。怪我の後、数学科と医学部をモグリで同時に首席卒業し、パークレーで博士取得後、ハーバード大学の名誉ある Harvard Society Fellow に選出されて研究を行った後バーゼルで独立されました。世界の科学者の中でも有数の頭脳を持つのではないかとと思うほど頭が良く、いまだに論文執筆能力ではまったく頭が上がりません。

バーゼルに来てからも数年間は日本にいた時の様に午前9時から午前1-2時くらいまで土日もなく夢中で実験していました。ヨーロッパ人は基本的には午後6時くらいには大体家に帰ってしまい、土日は来ませんので、文字通り他人の2倍の時間働いていました。ただ、特にドイツ人は労働時間は短いのですがその分昼間はもの凄い効率で働くので、大きな成果を出している人が多くいて、これは日本では見かけなかった労働スタイルだと感じ、大変勉強になりました。(ちなみに私は今ではヨーロッパスタイルに切り替えて研究を行っています。)当初は英語でしゃべるのに苦労していましたが、半年もするといつの間にか苦労しない様になっていました。基生研が提供していた英語教育(無料のクラスやTOEIC受験)が語学力の素地をつくる上で大変役に立ったのだと思います。一般に、ヨーロッパ人研究者は英語を流暢に話しますが、英語を書く段になると文法ミスが多く、逆に平均的な日本人のほうが正しい文法で書けるくらいです。ポスドクとして海外に来たばかりの頃の主要な仕事は実験や論文の読み書きだと思いますので、すぐに流暢な英語を話せる必要はなく、後々のジョブハンティングなど話し英語を磨く必要がある時期までに徐々に上達させるくらいで良いかと思います。バーゼルでは日本人研究者は勤勉で優秀だと認識されていました(余談ですが、Friedrich Miescher Institute では日本人学生だけ給料を上げるという案が教授会でほぼ決定されかけたのですが、1人いた日本人教授の強い拒否により否決されたそうです)。皆さんも海外でポスドクをしてみたいと思うなら博士号取得前後から思い切ってアプライしてみるといいと思います。今の時代、ネットサーフィンで必要な情報はいくらかでも検索できるはず。パソコンの前に座れば日本も海外も関係ありませんし、国境を超える心的障壁はかつてないほど小さくなって来ています。海外での安定した生活基盤を確保するためには、和食食材を確保するための努力は惜しまない方がよいです。

野田研で受けた教育のお陰もあり、バーゼルでのプロジェクトは上手く進み、開始から2年以内に夢だった Nature にアクセプトすることができました。その後も論文を出し、ポスドク5年目を迎える前くらいから、兼ねてからの目標であった海外で研究室を主宰するためにジョブハンティングを始めました。Nature や Science のオンライン広告や学会のホームページを見て応募先を探し、アメリカに40カ所、ヨーロッパに10カ所、応募を送りました。その全てに野田先生に推薦状を添えて頂いたことに大変感謝しております。アメリカから2カ所、ヨーロッパから5カ所、インタビューに呼ばれました。インタビューに呼ばれるためには業績は大事ですが、一旦呼ばれるとそこからはトークが大事だと Roska 博士にアドバイスを受けたので、自分のトークをビデオで撮って何度も練習したり、Roska 博士を含めたラボの皆に何度も練習トークにつき合ってもらいました。その甲斐あってか、結果としてヨーロッパの4カ所(イギリス、ドイツx2、デンマーク)からオファーを頂きました。ヨーロッパからより好意的に評価された理由はまだはっきりとはしませんが、自分がヨーロッパをベースに活動していたことと当然無関係ではないと思います。ドイツでのインタビューでは、沼先生や野田先生のことをよく知っている研究者が予想以上に多くいることに驚き、往時両先生方の名前がドイツで鳴り響いていたことを再認識しました。

独立後も高価な二光子顕微鏡を用いた実験をしたかったのですが、スタートアップの額を重視した結果、デンマークの DANDRITE - Danish Research Institute of Translational Neuroscience のオファーを受諾しました。DANDRITE は 2013 年に新しく設立された EMBL の北欧パートナーの研究所であり、デンマークで製薬会社を保有する Lundbeck Foundation から潤沢な資金援助を受けています。オーフス大学の中にありますが、教育の義務はありません。グループリーダーは公募により世界中から集められており、8人のグループリーダーが揃ったばかりです。更に、幸いにもラボの立ち上げに際して European Research Council から ERC Starting Grant を頂くことが出来ました。5年間で150万ユーロという大きな額です。ERC Starting Grant に応募できるのは博士取得後7年以内の研究者だけです。例えばドイツ内のいくつかのスタートアップグラントは博士取得後4年以内しか応募できませんので、将来ヨーロッパで独立を目指すのであれば博士号取得後に早めに海外へ出た方が有利だと思います。これを逃すと、よりシニアの研究者向けのグラントに応募しなくてはならず、競争は激化します。まるで馬の目の前に垂らす人参のように、5年毎くらいに次のステージのグラントが用意されているので、それを目指して研究者はしのぎを削って研究することになります。競争力を維持するための良く出来たシステムだと思います。

2015年2月から DANDRITE にて研究室を立ち上げました。マウスの視覚神経回路をモデルとして用いて、神経細胞同士の相互作用が神経演算を生み出す仕組み、またそれら神経結合を形成する分子細胞機構などを明らかにしていきます。今(2015年3月現在)はテクニシャン(デンマーク人)と私の2人だけのラボですが、今年中に3人のポスドク(アメリカ人、ポルトガル人、ハンガリー人)が参加することが決まっています。熱意あるポスドクはいつでも募集しています。スイスと同様に GDP per capita の高いデンマークではポスドクに大変高額な給料が支払われます。今はモレキュラー実験室にはピペットマンと椅子しかなく、毎日の様に器械や試薬、マウスを注文している最中です。生理実験室には二光子顕微鏡2台(1台は exo vivo 網膜実験用、もう1台は in vivo 実験用)、レーザー1台、それに Multielectrode array のシステムを近々設置する予定です。発音が難しいとされるデンマーク語を習うのは既に諦めていますので(笑)注文はテクニシャンに頼っていますが、今の時代は Google Translate があるので非英語書類の読解にはそこまで困りません。研究所内は英語が公用語です。一年後にはどんな研究室になっているのだろうと考えると、心が躍ります。

基生研を飛び出てから6年が経過したばかりでまだまだ駆け出しですが、基生研で始めた研究を一貫して行ってきて、野田先生や Roska 博士といった研究と人格に優れた指導者にも恵まれ、次々と新しい発見に出会い、幸運にも自分なりのアプローチで問題に挑戦する機会を得ることができました。DANDRITE での任期は EMBL のスタイルに準じた5-9年で更新はありませんので、この限られた期間に研究成果を出せる様に皆で頑張っていきたいと思います。人生の中のどの決断が正しかったのかは、後になってみないと分からない難しさがあります。基生研に行かなかったら、今の私のキャリアパスは間違いなく異なったものになっていました。私に出来ることは、後で“しなかったこと”を後悔しないために、適切なタイミングで新しいステージに挑戦していくことだと思っています。また、ここまで私が研究者として生き延びて来られたのも、家族が助けてくれたお陰であることを記したいと思います。皆様の今後の研究生活が成功と興奮に満ちたものになることをお祈りいたします。

大学院生が第一著者の発表論文例 (2012 -)

Yatsu, R., Miyagawa, S., Kohno, S., Parrott, B.B., Yamaguchi, K., Ogino, Y., Miyakawa, H., Lowers, R.H., Shigenobu, S., Guillet, L.J., Jr., and Iguchi, T. (2016). RNA-seq analysis of the gonadal transcriptome during Alligator mississippiensis temperature-dependent sex determination and differentiation. *BMC Genomics* 17, 77.

Tsuzuki, S., Handa, Y., Takeda, N., and Kawaguchi, M. (2016). Strigolactone-Induced Putative Secreted Protein 1 Is Required for the Establishment of Symbiosis by the Arbuscular Mycorrhizal Fungus *Rhizophagus irregularis*. *Mol Plant Microbe Interact* 29, 277-286.

Sumiya, E., Ogino, Y., Toyota, K., Miyakawa, H., Miyagawa, S., and Iguchi, T. (2016). Neverland regulates embryonic moltings through the regulation of ecdysteroid synthesis in the water flea *Daphnia magna*, and may thus act as a target for chemical disruption of molting. *J Appl Toxicol* 36, 1476-1485.

Yatsu, R., Miyagawa, S., Kohno, S., Saito, S., Lowers, R.H., Ogino, Y., Fukuta, N., Katsu, Y., Ohta, Y., Tominaga, M., Guillet, L.J., Jr., and Iguchi, T. (2015). TRPV4 associates environmental temperature and sex determination in the American alligator. *Sci Rep* 5, 18581.

Miyagi, A., Negishi, T., Yamamoto, T.S., and Ueno, N. (2015). G protein-coupled receptors Flop1 and Flop2 inhibit Wnt/beta-catenin signaling and are essential for head formation in *Xenopus*. *Dev Biol* 407, 131-144.

Ikami, K., Tokue, M., Sugimoto, R., Noda, C., Kobayashi, S., Hara, K., and Yoshida, S. (2015). Hierarchical differentiation competence in response to retinoic acid ensures stem cell maintenance during mouse spermatogenesis. *Development* 142, 1582-1592.

Fukushima, K., Fujita, H., Yamaguchi, T., Kawaguchi, M., Tsukaya, H., and Hasebe, M. (2015). Oriented cell division shapes carnivorous pitcher leaves of *Sarracenia purpurea*. *Nat Commun* 6, 6450.

Toyota, K., Miyakawa, H., Hiruta, C., Furuta, K., Ogino, Y., Shinoda, T., Tatarazako, N., Miyagawa, S., Shaw, J.R., and Iguchi, T. (2015). Methyl farnesoate synthesis is necessary for the environmental sex determination in the water flea *Daphnia pulex*. *J Insect Physiol* 80, 22-30.

Toyota, K., Miyakawa, H., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Ogino, Y., Tatarazako, N., Miyagawa, S., and Iguchi, T. (2015). NMDA receptor activation upstream of methyl farnesoate signaling for short day-induced male offspring production in the water flea, *Daphnia pulex*. *BMC Genomics* 16, 186.

Fukushima, K., and Hasebe, M. (2014). Adaxial-abaxial polarity: the developmental basis of leaf shape diversity. *Genesis* 52, 1-18.

Wanglar C, Takahashi J, Yabe T, Takada S. (2014) Tbx Protein Level Critical for Clock-Mediated Somite Positioning Is Regulated through Interaction between Tbx and Ripply. *PLoS One*. 9:e107928.

Nishimura, T., Herpin, A., Kimura, T., Hara, I., Kawasaki, T., Nakamura, S., Yamamoto, Y., Saito, T.L., Yoshimura, J., Morishita, S., Tsukahara, T., Kobayashi, S., Naruse, K., Shigenobu, S., Sakai, N., Scharl, M. and Tanaka, M. (2014) Analysis of a novel gene, *Sdgc*, reveals sex chromosome-dependent differences of medaka germ cells prior to gonad formation. *Development* 141, 3363-3369.

Shukla, R., Watakabe, A., and Yamamori, T. (2014) mRNA expression profile of serotonin receptor subtypes and distribution of serotonergic terminations in marmoset brain. *Front Neural Circuits*. 8:52. *Front. Neural Circuits*.

Sasaki, T., Suzaki, T., Soyano, T., Kojima, M., Sakakibara, H., and Kawaguchi, M. (2014). Shoot-derived cytokinins systemically regulate root nodulation. *Nat. Commun.* 5, 4983.

Yoro, E., Suzaki, T., Toyokura, K., Miyazawa, H., Fukaki, H., and Kawaguchi, M. (2014). A positive regulator of nodule organogenesis, NODULE INCEPTION, acts as a negative regulator of rhizobial infection in *Lotus japonicus*. *Plant Physiol*. 165,747-758.

Sumiya, E., Ogino Y., Miyakawa, H., Hiruta, C., Toyota, K., Miyagawa, S., and Iguchi, T. (2014). Roles of ecdysteroids for progression of reproductive cycle in the fresh water crustacean *Daphnia magna*. *Front. Zool.* 11, 60.

Toyota, K., Kato, Y., Miyakawa, H., Yatsu, R., Mizutani, T., Ogino, Y., Miyagawa, S., Watanabe, H., Nishide, H., Uchiyama, I., Tatarazako, N., and Iguchi, T. (2014). Molecular impact of juvenile hormone agonists on neonatal *Daphnia magna*. *J. Appl. Toxicol.* 34, 537-544.

Toyota, K., Kato, Y., Sato, M., Sugiura, N., Miyagawa, S., Miyakawa, H., Watanabe, H., Oda, S., Ogino, Y., Hiruta, C., Mizutani, T., Tatarazako, N., Paland, S., Jackson, C., Colbourne, J.K., and Iguchi, T. (2013). Molecular cloning of doublesex genes of four cladocera (water flea) species. *BMC Genomics* 14, 239.

Takahara, M., Magori, S., Soyano, T., Okamoto, S., Yoshida, C., Yano, K., Sato, S., Tabata, S., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Takeda, N., Suzaki, T., and Kawaguchi, M. (2013). Too much love, a novel Kelch repeat-containing F-box protein, functions in the long-distance regulation of the legume-Rhizobium symbiosis. *Plant Cell Physiol* 54, 433-447.

Hara, Y., Nagayama, K., Yamamoto, T.S., Matsumoto, T., Suzuki, M., and Ueno, N. (2013). Directional migration of leading-edge mesoderm generates physical forces: Implication in *Xenopus* notochord formation during gastrulation. *Dev Biol* 382, 482-495.

Cui, S., Fukao, Y., Mano, S., Yamada, K., Hayashi, M., and Nishimura, M. (2013). Proteomic analysis reveals that the Rab GTPase RabE1c is involved in the degradation of the peroxisomal protein receptor PEX7 (peroxin 7). *J Biol Chem* 288, 6014-6023.

Aoyama, T., Hiwatashi, Y., Shigyo, M., Kofuji, R., Kubo, M., Ito, M., and Hasebe, M. (2012). AP2-type transcription factors determine stem cell identity in the moss *Physcomitrella patens*. *Development* 139, 3120-3129.



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ます。応募にあたっては所属する大学院の指導教員の推薦書、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

基礎生物学研究所では、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。

2015 年度 特別共同利用研究員

氏名	所属	研究題目
Gu, Nan	College of Life Science and Technology, Huazhong Agricultural University	The function of TOP1 in Moss (<i>Physcomitrella patens</i>)
寺田 晋一郎	京都大学大学院 生命科学研究科統合生命科学専攻	2光子イメージングを用いた脳内生成情報と外世界情報の統合による行動発現機構の解析
岸本 真理子	名古屋大学大学院 理学研究科生命理学専攻	褐虫藻と刺胞動物の共生成立と破綻の研究
足立 大輔	名古屋大学大学院 生命農学研究科応用分子生命科学専攻	メダカにおける季節応答の種内変異に関する研究
下 貴行	名古屋大学大学院 生命農学研究科応用分子生命科学専攻	メダカの季節応答のトランスクリプトーム解析
中務 真愛	名古屋大学大学院 生命農学研究科応用分子生命科学専攻	脊椎動物の冬への適応機構
遠山 早紀	静岡県立大学大学院 薬食生命科学総合学府環境科学専攻	魚類エストロゲン受容体サブタイプ (α , $\beta 1$, $\beta 2$) の機能解析
小西 勇輔	名古屋大学大学院 生命農学研究科生物機構・機能科学専攻	昆虫の性決定カスケードに関する研究
湯崎 加梨	名古屋大学大学院 生命農学研究科生物機構・機能科学専攻	カブトムシの角の多様性創出メカニズムに関する研究
間瀬 睦月	名古屋大学大学院 生命農学研究科生物機構・機能科学専攻	カブトムシの角形成に関する研究
彌富 丈一郎	名古屋大学大学院 生命農学研究科生物機構・機能科学専攻	テントウムシの斑紋形成に関する研究
垣塚 太志	大阪大学大学院 生命機能研究科生命機能専攻	幹細胞におけるクロマチン動態の解析

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。1件あたり年間上限300万円の研究費を助成します。

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と所内の教授、准教授又は助教が共同して行う研究。1年以上5年を超えない期間で実施されます。1件あたり年間上限100万円の研究費を助成します。

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。共同利用研究の実施に必要な基礎生物学研究所までの交通費、日当、宿泊料を支給します。

統合ゲノミクス共同利用研究

基礎生物学研究所が運用している次世代DNAシーケンサーを使用したハイスループット遺伝子解析、および、大規模計算機システム(生物情報解析システム)を活用したゲノム関連データ解析を中心に、他研究機関の研究者あるいは所内の研究者が、生物機能解析センターと共同して行う研究です。これは、ゲノミクス研究の目覚ましい発展とともに変化する共同利用研究のニーズに応えるために、従来の次世代DNAシーケンサー共同利用実験と大規模計算機システムを用いた共同利用実験を統合して、2016年度から開始するものです。

統合イメージング共同利用研究

基礎生物学研究所が運用している特色ある先端光学機器を用いた実験・研究を行うとともに、生物画像処理・解析に関する

ニーズや課題を解決することを目的とします。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教員(当研究所を併任する、新分野創成センター・イメージングサイエンス研究分野の専任教員を含む)と共同して行う研究です。2015年度までDSL共同利用実験、生物画像処理・解析共同利用研究、および個別共同利用研究として運用されて来たバイオイメージングに関する共同利用実験を「統合イメージング共同利用研究」に統合し、最先端の光学機器と最先端の解析技術による共同研究を幅広くサポートします。

研究会

基礎生物学分野において重要な課題を対象とした比較的少人数の研究討論集会。研究会における発表者の基礎生物学研究所までの交通費、日当、宿泊料を支給します。

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。共同利用実験の実施に必要な基礎生物学研究所までの交通費、日当、宿泊料を支給します。

トレーニングコース実施

基礎生物学に関連する研究技術の普及を目的としたトレーニングコースの開催のための実習室の利用。トレーニングコース開催における講師及び補助者の基礎生物学研究所までの交通費、日当、宿泊料、また実施に必要な試薬等の消耗品費を支給します。

共同利用研究申請に関する詳しい情報は、基礎生物学研究所ホームページをご覧ください。

2015年度 重点共同利用研究	研究代表者名・所属
哺乳類着床前胚の発生動態解析システムの構築とその応用	小林 徹也 東京大学 生産技術研究所
microRNAの始原機能を探る～次世代シーケンサーによる単細胞真核生物のmiRNA機能解析～	山崎 朋人 高知工科大学 環境理工学群

2015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
社会組織化の分子機構とその進化過程解明のモデル昆虫「シロアリ」のゲノム科学的基盤構築	三浦 徹 北海道大学 大学院地球環境科学研究院
ホタルの全ゲノム解析による発光形質の分子機能・発生・生態・進化の理解と、国際なホタルゲノムコミュニティの形成	大場 裕一 名古屋大学 大学院生命農学研究所
環境生物学の新興モデル生物アブラムシの研究者コミュニティ形成とポストゲノム研究基盤構築	重信 秀治 自然科学研究機構 基礎生物学研究所

2015年度 個別共同利用研究	研究代表者名・所属
アフリカツメガエルはどのようにして異質四倍体化したか	平良 真規 東京大学 大学院理学系研究科附属臨海実験所
マウス卵管における器官の非対称性と細胞極性をつなぐ機構の解析	上村 匡 京都大学 大学院生命科学研究所
イセハナビ属植物を用いた周期的一斉開花の進化研究	吉村 仁 静岡大学 創造科学技術大学院
花弁形態形成に関わるワックス合成酵素様タンパク質の活性測定	武田 征士 京都府立大学 大学院生命環境科学研究科
3型分泌装置を用いて宿主自身のタンパク質を根粒菌からマメ科植物へ注入する試み	佐伯 和彦 奈良女子大学 大学院自然科学系
窒素固定能が増加するミヤコグサ突然変異体の検定及びマッピング	野村 美加 香川大学 農学部
ミジンコのゲノム編集基盤の確立	蛭田 千鶴江 岩手医科大学 全学教育推進機構
胎生真骨魚類の母仔間栄養供給における性ホルモンの役割を解析する	飯田 敦夫 京都大学 再生医科学研究所
ミネラルコルチコイド受容体ノックアウトメダカ及びステロイドホルモンの応答を可視化できるメダカから明かにするホルモンの本質的機能	坂本 浩隆 岡山大学 大学院自然科学研究科
ネッタイツメガエルの生殖腺分化に対するアンドロゲン暴露の影響	高瀬 稔 広島大学 大学院理学研究科
低音環境下で生じる徐脈性不整脈の責任遺伝子の同定と変異体メダカの作出	三谷 啓志 東京大学 大学院新領域創成科学研究科
種内多様性を有する頭蓋顔面形態の遺伝学的解析	新屋 みのり 慶応義塾大学 商学部生物学教室
メダカ属の孵化酵素の至適塩濃度と生息環境への適応	川口 眞理 上智大学 理工学部
大脳皮質発生時の網羅的細胞挙動可視化	宮田 卓樹 名古屋大学 大学院医学系研究科
2光子励起光シート顕微鏡のがんイメージングへの応用	大嶋 佑介 愛媛大学 大学院医学系研究科
機能性菌体外多糖の生合成に関するペプチドの解析	西村 順子 八戸工業大学 工学部バイオ環境工学科
送粉適応した花形質の進化：夜咲きの遺伝子基盤と進化過程の解明	矢原 徹一 九州大学 大学院理学研究院
発光魚キンモドキとハダカイワシの発光形質に関わる遺伝子の同定	大場 裕一 名古屋大学 大学院生命農学研究科
アリ類の長期間にわたる大量の精子貯蔵メカニズムとその進化の解明	後藤 彩子 甲南大学 理工学部
植物と動物に共通の共生細菌維持機構の解明	内海 俊樹 鹿児島大学 大学院理工学研究科
フキバッタ亜科昆虫のゲノムサイズ推定と染色体レース判別にに向けた細胞生物学的解析	立田 晴記 琉球大学 農学部
アフリカツメガエルの四肢再生の研究に対する IR-LEGO の適用	横山 仁 弘前大学 農学生命科学部
IR-LEGO 法による、器官再生過程の細胞系譜長期追跡実験系の開発	田村 宏治 東北大学 大学院生命科学研究所
IR-LEGO を利用した分子シャペロン依存の極核融合過程の解析	西川 周一 新潟大学 理学部
光遺伝学を用いた、小脳機能的神経回路の形成機構の解析	津田 佐知子 埼玉大学 研究機構研究企画推進室
シロイヌナズナの根の伸長に対するオートファジーの影響	井上 悠子 埼玉大学 大学院理工学研究科
IR-LEGO を用いた局所的熱誘導系による補償作用メカニズムの解明	塚谷 裕一 東京大学 大学院理学系研究科
ナマコ神経系の発生の可視化と棘皮動物の五放射相称形成過程の解析	近藤 真理子 東京大学 大学院理学系研究科附属臨海実験所
R-Avr 認識後の細胞間防御応答シグナルの解析	別役 重之 東京大学 大学院理学系研究科
IR-LEGO 法を用いたメダカ脳の部分機能修飾法の確立	竹内 秀明 岡山大学 大学院自然科学研究科
外部形態の背側化を制御するメダカ zic 1 / zic 4 の発現境界維持機構の解析	島田 敦子 東京大学 大学院理学系研究科
植物プロセッシングボディーの局所ストレス下における解析	渡邊 雄一郎 東京大学 大学院総合文化研究科
霊長類大脳皮質ニューロンの樹状突起スパインの構造解析	一戸 紀孝 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所
始原新口動物のボディプランに関する研究	倉石 立 慶応義塾大学 文学部
zmpste 2 4 遺伝子欠損メダカの解析	谷口 善仁 杏林大学 医学部
メダカの色素細胞をモデルとした細胞運命決定の分子メカニズムの解析	橋本 寿史 名古屋大学 生物機能開発利用研究センター
タンパク質架橋化酵素ファミリー遺伝子産物の生理的意義の解明	人見 清隆 名古屋大学 大学院創薬科学研究科
モデル小型魚類利用によるシアル酸代謝とその機能解明研究	北島 健 名古屋大学 生物機能開発利用研究センター
種子オルガネラの形成と分解の制御機構	林 誠 長浜バイオ大学 バイオサイエンス学部
光学的アプローチによる非侵襲的時期・空間特異的細胞除去法による細胞機能解析と生体内成長因子の動態解析	瀬原 淳子 京都大学 再生医科学研究所
メダカ Parkin 遺伝子構造と発現の詳細な解析と Conditional KO 系統の樹立	木下 政人 京都大学 大学院農学研究科
温度感受性新規蛍光タンパク質と IR-LEGO を用いた細胞内温度計測システムの開発と細胞内外の微小環境制御	中野 雅裕 大阪大学 産業科学研究所
IR-LEGO と分子遺伝学を基盤とする植物の低温環境感覚の可視化への挑戦	古本 強 龍谷大学 農学部
2型糖尿病モデルメダカのためのモノクローナル抗体の作製	松山 誠 重井医学研究所 分子遺伝部門
IR-LEGO によるイモリの局所的誘導型 Cre-loxP 組換え系の構築	林 利憲 鳥取大学 医学部
アリールスルファターゼのメダカ形態形成における機能解析	中坪 敬子 広島大学 大学院理学研究科
IR-LEGO 技術を利用した“がんの初動メカニズム”の解析	石谷 太 九州大学 生体防御医学研究所

赤外レーザー顕微鏡を用いたメダカにおける温度依存的性決定機構の解析	北野 健	熊本大学 大学院自然科学研究科
Tor キナーゼとその標的因子の細胞内動態を介した細胞増殖の制御機構	松浦 彰	千葉大学 大学院融合科学研究科
植物の代謝調節と効率的な物質生産機構の解明	中山 亨	東北大学 大学院工学研究科
イネのビタミン要求変異株を用いた種子形成における胚と胚乳の相互作用の役割に関する解析	佐藤 豊	名古屋大学 大学院生命農学研究科
シロイヌナズナのペルオキシソーム形成変異体 apem6 の解析	森 仁志	名古屋大学 大学院生命農学研究科
RECOG と MAPLE システムの融合による新たなメタゲノム解析手法の開発	高見 英人	海洋研究開発機構 海底資源研究開発センター
赤潮原因藻の遺伝子情報構築と機能解析技術の開発	紫加田 知幸	水産総合研究センター瀬戸内海区水産研究所
Rhizobium radiobacter(syn.Agrobacterium tumefaciens) のゲノム分化と根頭癌腫病原性との相関に関する解析	鈴木 克周	広島大学 大学院理学研究科
ブドウ球菌属間のゲノム比較に関する研究	菅井 基行	広島大学 大学院医歯薬保健学研究科
イネにおける DNA 倍加の抑制機構	伊藤 正樹	名古屋大学 大学院生命農学研究科
種内多数近縁ゲノム比較による適応進化過程の解析	小林 一三	東京大学 大学院新領域創成科学研究科
DNA トランスポゾンによる優性変異体の解析と挿入領域の網羅的解析法の開発	前川 雅彦	岡山大学 資源植物科学研究所
褐虫藻と刺胞動物の共生成立と破綻に関わる遺伝子の解析	丸山 真一郎	東北大学 大学院生命科学研究科
メダカ属における新規 DNA 型トランスポゾン albatross の進化	島田 敦子	東京大学 大学院理学系研究科
マウス雌性生殖腺の遺伝子発現に対する周期性ホルモン投与の影響	佐藤 友美	横浜市立大学 大学院生命ナノシステム科学研究科
トゲウオ脂肪酸代謝能力の変異の遺伝基盤	北野 潤	情報システム研究機構 国立遺伝学研究所
ゼブラフィッシュ視神経損傷後に発現する再生関連分子に関する研究	杉谷 加代	金沢大学 医薬保健研究域
水頭 / 無脳症様の表現型を示すメダカ変異体の原因遺伝子の同定	殿山 泰弘	長浜バイオ大学 バイオサイエンス学部
魚類の視覚認知における情報処理過程の解析	細川 浩	京都大学 大学院情報学研究所
実用珪藻キートセラスの比較ゲノム解析とゲノムデータベースの構築	伊福 健太郎	京都大学 大学院生命科学研究科
オオミジンコの性決定臨界期における遺伝子発現の網羅的解析	加藤 泰彦	大阪大学 大学院工学研究科
メダカ初期胚を用いた教材の開発	中村 依子	愛媛大学 教育学部
シロイヌナズナ CY 0 1 遺伝子高発現による Stay-green 化の解析	島田 裕士	広島大学 大学院理学研究科
バーチャルリアリティー映像技術による放流魚の捕食回避行動学習法の開発	征矢野 清	長崎大学 大学院水産・環境科学総合研究科
開花関連遺伝子 LjEMF 2 と LjE 1 がミヤコグサ (マメ科) の開花所要日数に及ぼす影響の評価	瀬戸口 浩彰	京都大学 大学院人間・環境学研究所
軸索性リボソームのライブイメージング	荒木 功人	岩手大学 工学部
世代交代を司る転写因子の細胞内相互作用の解析	西山 智明	金沢大学 学際科学実験センター
ミジンコを使用した新規環境モニタリング手法の確立	宮川 一志	宇都宮大学 バイオサイエンス教育研究センター
イネ DPD 1 遺伝子に nDart が挿入された株の単離と解析	坂本 亘	岡山大学 資源植物科学研究所
アフリカツメガエル発生・再生過程における核内構造変化の解析	鈴木 賢一	広島大学 大学院理学研究科
新生児期化学物質暴露による甲状腺ホルモン系攪乱作用の分子機構の解明	藤本 成明	広島大学 原爆放射線医科学研究所
根粒形成および茎頂分裂組織維持の遺伝的制御機構の解析	寿崎 拓也	筑波大学 生命環境系
透過型電子顕微鏡を用いた根粒内部構造の観察	寿崎 拓也	筑波大学 生命環境系
両生類の前腎再生過程での遺伝子破壊を目的とした IR-LEGO の適用	越智 陽城	山形大学 医学部
ゼノパス脊髄における細胞新生を担う細胞の証明	北田 容章	東北大学 大学院医学系研究科
カワカイメン骨片骨格形成及び芽球形成過程の細胞レベルでの解析	船山 典子	京都大学 大学院理学研究科
体細胞を用いた棘皮動物のゲノムサイズ測定法の確立	入江 直樹	東京大学 大学院理学系研究科
Xiphophorus 属の魚類の性決定機構の解明を目指したゲノム fosmid ライブラリの構築	近藤 真理子	東京大学 大学院理学系研究科
植物における細胞骨格と代謝に関する研究	濱田 隆宏	東京大学 大学院総合文化研究科
Development and application of the system of Fighting Fish into a variety of medical care by understanding the behavior and disease in terms of gene expression and proteomics	岡田 典弘	国立成功大学 生命科学系
味覚依存的な行動を規定する神経内分泌系の解析	藍原 祥子	神戸大学 大学院農学研究科
神経上皮組織動態の定量的解析法の確立	宮田 卓樹	名古屋大学 大学院医学系研究科
細胞収縮力可視化技術の開発	出口 真次	名古屋工業大学 大学院工学研究科
上皮性管構造の構築原理の解明を目的とした新規の画像処理・解析手法の開発研究	鈴木 誠	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
3Dイメージ解析を用いた細胞キラリティの形成機構	松野 健治	大阪大学 大学院理学研究科
生後マウス脳における新生ニューロンの移動方向推定に向けた新規解析手法の開発	根本 知己	北海道大学 電子科学研究所
皮膚組織における色素細胞 (黒・黄・白) の自動抽出による体色定量法の開発	深町 昌司	日本女子大学 理学部



家族性拡張型心筋症モデルの心筋における構造・機能相関の検討	呉林 なごみ	順天堂大学 医学部
電子顕微鏡連続断面画像を用いた細胞内膜性オルガネラの半自動的解析手法の開発	大野 伸彦	山梨大学 大学院総合研究部医学域
ショウジョウバエ始原生殖細胞の定量的画像解析法の確立	林 良樹	筑波大学 生命領域学際研究センター
植物細胞内構造物の定量化の試み	真野 昌二	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
前軟骨凝集塊の核間距離の解析	鈴木 孝幸	名古屋大学 大学院理学研究科
植物細胞の小胞体を中心とした内膜系構造の画像処理による定量解析	西村 いくこ	京都大学 大学院理学研究科
X線マイクロCTの3D画像からの植物種子を構成する細胞と間隙の抽出法の検討	峰雪 芳宣	兵庫県立大学 大学院生命理学研究科
共焦点顕微鏡3次元像の焦点深度依存ボケ復元手法の開発	寺西 大	広島工業大学 情報学部

2015年度 研究会	研究代表者名・所属	
物理学は生物現象の謎を解けるか	佐野 雅己	東京大学 大学院理学系研究科
次世代両生類研究会	鈴木 賢一	広島大学 大学院理学研究科
ユニークな少数派実験動物を扱う若手が最先端アプローチを勉強する会	飯田 敦夫	京都大学 再生医科学研究所
プロテインホスファターゼ研究の現状と将来	野田 昌晴	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
幹細胞の基本原則と特異性～植物と動物の比較から～	梅田 正明	奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科
水生動物を用いたヒト疾患モデル・Toxicologyに関する国際シンポジウム	成瀬 清	自然科学研究機構 基礎生物学研究所

2015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	
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
メダカの交尾前生殖隔離行動に必要なスペクトル情報の取得	深町 昌司	日本女子大学 理学部
エダアシクラゲの配偶子放出を誘起する光刺激に関わる遺伝子の解析	立花 和則	東京工業大学 バイオ研究基盤支援総合センター
南極の気生緑藻 <i>Prasiola crispa</i> の光合成の波長依存特性	小池 裕幸	中央大学 理工学部
シアノバクテリアの光色応答の解析	広瀬 侑	豊橋技術科学大学 環境生命工学系
構造用複合材料における光劣化メカニズムIV	永田 謙二	名古屋工業大学 大学院工学研究科
紫外線単独、ならびに化学物質共存下での突然変異・DNA損傷誘起に関する研究	有元 佐賀恵	岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科
有害赤潮鞭毛藻類における走光性の作用スペクトル取得	紫加田 知幸	水産総合研究センター 瀬戸内海区水産研究所
effect of photoreceptors on photoprotection in microalgae	FINAZZI, Giovanni	CEA Grenoble(France)
サンゴに共生する褐虫藻の走行性の特性と意義	高橋 俊一	自然科学研究機構 基礎生物学研究所

2015年度 DSLM 共同利用実験	研究代表者名・所属	
DSLMによる血管形成過程の形態学的解析	木村 英二	岩手医科大学 医学部
DSLMによるメダカ終脳の3D細胞系譜解析	竹内 秀明	東京大学 大学院理学系研究科
デジタルスキャン光シート顕微鏡を用いた透明化生体試料の深部観察	小野寺 宏	東京大学 大学院工学系研究科
光シート顕微鏡における電気式焦点可変レンズ制御系構築及び評価	広井 賀子	慶応義塾大学 理工学部
3次元組織工学・3次元生体材料の3次元観測の基礎実験（DSLMによる3次元観測とその発展を探る）	中村 真人	富山大学 大学院理工学研究部
ゼブラフィッシュ胚における分化誘導シグナルの時間変化の解析	近藤 晶子	藤田保健衛生大学 総合医科学研究所
海産甲殻類ウミクワガタ科における大顎の内部構造の解明	楠岡 泰	滋賀県立琵琶湖博物館 水域生態学研究室
マウス胚の頭尾パターンニングにおける細胞移動の観察	高岡 勝吉	大阪大学 大学院生命機能研究科
アメーバ運動に伴う細胞膜のダイナミクス	園部 誠司	兵庫県立大学 大学院生命理学研究科
細胞を遊走させるストレスファイバの回転の直接観察	岩橋 好昭	山口大学 大学院医学系研究科
ゼブラフィッシュ網膜における錐体視細胞の規則的格子状配置パターンの形成機構	政井 一郎	沖縄科学技術大学院大学 神経発生ユニット

2015年度 次世代DNAシーケンサー共同利用実験	研究代表者名・所属	
カメムシ類における共生器官形態形成に関わる遺伝的基盤の解明	菊池 義智	産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門
プラナリア <i>Dugesia ryukyuensis</i> における有性化機構の解明	小林 一也	弘前大学 農学生命科学部
半翅目昆虫と共生細菌の相互作用に関する網羅的遺伝子発現解析	深津 武馬	産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門
非モデル海産生物を用いた鞭毛繊維毛多様化機構の基盤情報の取得	稲葉 一男	筑波大学 下田臨海実験センター
ラン科植物における菌従属栄養性の獲得に関与する遺伝子群の探索	大和 政秀	千葉大学 教育学部

冬眠可能状態を規定する遺伝子発現状態の記述	山口 良文	東京大学 大学院薬学系研究科
クラミドモナスの新奇走光性・運動性異常突然変異株の解析	若林 憲一	東京工業大学 資源化学研究所
サケ科魚類における寿命制御機構の解析	吉崎 悟朗	東京海洋大学 大学院海洋科学技術研究科
ショウジョウバエ工種群における精子形成機構の遺伝的多様性の解析	佐藤 玄	杏林大学 医学部
温帯性および亜熱帯性植物の適応分化と遺伝子流動に関する研究	三村 真紀子	玉川大学 農学部
地衣類共生系の確立に必要な遺伝子発現の網羅的探索	颯田 葉子	総合研究大学院大学 先導科学研究科
女王蜂における寿命制御機構の解明	鎌倉 昌樹	富山県立大学 工学部
マウス精子幹細胞の遺伝子発現とゲノム配列の多様性の解明	吉田 松生	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
生物進化の分子機構の解明	玉田 洋介	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
ヒトを含めた霊長類の脳における遺伝子発現解析およびメチル化解析	郷 康広	自然科学研究機構 新分野創成センター
昆虫新奇形質の形成メカニズムの解明	新美 輝幸	名古屋大学 大学院生命農学研究科
In vivo ビオチン化転写因子を用いた、汎用性と定量性をもった ChIP-Seq 解析法の確立	近藤 寿人	京都産業大学 総合生命科学部
植物の低温感受の分子機構を新規 PIF 4 分解不全変異体から解析する	古本 強	龍谷大学 農学部
植物の生殖器官で発現する遺伝子の解析	村瀬 浩司	奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科
サイトカニンシグナルの制御を介した植物の器官形成機構の解明	奥島 葉子	奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科
ショウジョウバエの力応答遺伝子の RNA-seq 法を用いた探索	松野 健治	大阪大学 大学院理学研究科
腎ポドサイトに発現するノンコーディング RNA の網羅的プロファイリング	石橋 宰	大阪府立大学 大学院生命環境科学研究科
ゼニゴケ全ゲノム情報を基盤とした基部植物発生制御機構の解析	石崎 公庸	神戸大学 大学院理学研究科
クロオオアリの社会鼓動の分子基盤研究のためのゲノムおよび RNA-seq 解析	尾崎 まみこ	神戸大学 大学院理学研究科
モデル生物化と寄生的菌根共生システムの解明を目指したラン科植物シランのトランスクリプトーム解析	上中 弘典	鳥取大学 農学部
チャの遺伝的多様性を育種に活用するための大規模 DNA マーカー開発	荻野 暁子	農業・食品産業技術総合研究機構 野菜茶業研究所
脳の左右を決める遺伝子の同定	重本 隆一	IST Austria
筋肉由来細胞株の形態変化における AMP activated protein kinase の役割	箕越 靖彦	自然科学研究機構 生理学研究所
スギの全ゲノム配列の解読	上野 真義	森林総合研究所 森林遺伝研究領域
トランスクリプトーム解析によるヒドラ生殖幹細胞の特質の解明	小林 悟	筑波大学 生命領域学際研究センター
次世代 DNA シーケンサーによる精神神経疾患の遺伝子解析	瀬藤 光利	浜松医科大学 解剖学講座
RNA-seq による季節繁殖の制御機構の解明	吉村 崇	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
RAD シーケンスを用いたウズラ遺伝連鎖地図の作製と突然変異遺伝子の同定	松田 洋一	名古屋大学 大学院生命農学研究科
日本産ミヤコグサの開花時期制御の種内多型に関わる遺伝的背景の解明	瀬戸口 浩彰	京都大学 大学院人間・環境学研究科
ミズタマショウジョウバエ模様形成因子の探索	越川 滋行	京都大学 大学院理学研究科
ミドリゾウリムシとクロレラの二次共生成立機構解明のためのトランスクリプトーム解析	藤島 政博	山口大学 大学院理工学研究科
潮汐リズム環境下におけるマングローブの概日リズム制御	渡辺 信	琉球大学 熱帯生物圏研究センター
爬虫類及び甲殻類を用いた環境性決定のメカニズム解析	井口 泰泉	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
メダカ生殖細胞で発現する small RNA の網羅的解析	田中 実	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
アーバスキュラー菌根菌における宿主依存的な胞子形成制御機構の解明	川口 正代司	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
極限環境生物のゲノム・トランスクリプトーム解析	黄川田 隆洋	農業生物資源研究所 遺伝子組換え研究センター
植物寄生センチュウの病原性機構の解明	白須 賢	理化学研究所 環境資源科学研究センター
Vigna 属野生種的全ゲノム解読	内藤 健	農業生物資源研究所 遺伝資源センター
マウス始原生殖細胞における RNA 結合タンパク質 Dead end 1 の機能解析	鈴木 敦	横浜国立大学 大学院工学研究院
腸神経サブタイプを特異化する発生時・分化後の遺伝子コードのトランスクリプトームによる解明	二階堂 昌孝	兵庫県立大学 大学院生命理学研究科
植物と放線菌の相互作用に関わる二次代謝関連遺伝子の解析	白須 賢	理化学研究所 環境資源科学研究センター

2015年度 トレーニングコース実施	研究代表者名・所属	
2015メダカベーシックトレーニングコース	亀井 保博	自然科学研究機構 基礎生物学研究所

受賞

2015 年度

第 4 回 自然科学研究機構 若手研究者賞
原 健士朗（生殖細胞研究部門 助教）

日本繁殖生物学会 奨励賞
中村 隼明（生殖細胞研究部門 研究員）

American Thyroid Association 2015, Van Meter
Award
吉村 崇（季節生物学研究部門 客員教授）

井上科学振興財団 井上研究奨励賞
豊田 賢治（分子環境生物学研究部門 NIBB リサーチフェロー）

環境ホルモン学会 第 18 回研究発表会 ポスター賞
豊田 賢治（分子環境生物学研究部門 NIBB リサーチフェロー）

第 40 回 日本比較内分泌学会大会 若手研究者最優秀発表賞
豊田 賢治（分子環境生物学研究部門 NIBB リサーチフェロー）

日本比較内分泌学会 奨励賞
吉村 崇（季節生物学研究部門 客員教授）

朝日新聞文化財団 朝日賞
山本 正幸（所長）

日本植物生理学会 第 23 回 PCP 論文賞
後藤 志野 真野 昌二 近藤 真紀 西村 幹夫

アステラス病態代謝研究会 竹中奨励賞
宮成 悠介（核内ゲノム動態 特任准教授）



プレスリリース一覧

< 2015 年度 >

2015 年 04 月 28 日

精子幹細胞が尽きることなく精子を作り続けるメカニズム
～分化する細胞としない細胞はどのようにして決まるのか？～
(基礎生物学研究所 生殖細胞研究部門)

2015 年 06 月 11 日

R3 RPTP サブファミリーがインスリン受容体の働きを抑制している
～糖尿病の新しい治療薬開発の可能性～
(基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門)

2015 年 06 月 12 日

「精子になるか、卵になるか」を決めるしくみの発見 ～生殖細胞で働く性のスイッチ遺伝子を同定～
(基礎生物学研究所 生殖遺伝学研究室)

2015 年 09 月 03 日

髄鞘再生に関わる分子機構の解明 ～神経回路の絶縁シートが回復する仕組み～
(基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門)

2015 年 10 月 01 日

マウス大脳運動野を光刺激することで多様な運動パターンの脳マップを得ることに成功
(基礎生物学研究所 光脳回路研究部門)

2015 年 10 月 06 日

女性ホルモンであるエストロゲンの受容体は膈上皮の分化を制御する
(基礎生物学研究所 分子環境生物学研究部門)

2015 年 11 月 06 日

油脂合成に関わる遺伝子の発現時期をコントロールすることで種の油を増やすことに成功
(基礎生物学研究所 多様性生物学研究室 真野グループ)

2015 年 11 月 18 日

魚類における男性ホルモン受容体遺伝子の新機能の獲得
(基礎生物学研究所 分子環境生物学研究部門)

2015 年 11 月 20 日

霊長類の大脳皮質で多細胞活動を長期間・同時計測 ～詳細な脳機能マップ作製のための基盤技術を開発～
(基礎生物学研究所 光脳回路研究部門および理化学研究所 脳科学総合研究センター)

2015 年 12 月 24 日

温度でオスとメスが決まるミシシッピーワニの性決定の仕組みには TRPV4 チャンネルが関与する
(基礎生物学研究所 分子環境生物学研究部門)

2016 年 01 月 18 日

生物の形態を定量的に記述する画像情報解析手法の開発
(基礎生物学研究所 多様性生物学研究室 真野グループおよび自然科学研究機構 新分野創成センター イメージングサイエンス研究分野)

2016 年 02 月 09 日

神経腫瘍（グリオーマ）治療に向けた新たな創薬戦略：PTPRZ 阻害剤の開発
(基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門)

2016 年 02 月 11 日

RNG105 (Caprin1) 遺伝子のヘテロ欠損は「社会性の低下」、「目新しさへの反応（興味）の低下」、「状況変化への対応の低下」を引き起こす
(基礎生物学研究所 神経細胞生物学研究室)

2016 年 02 月 16 日

着床前の胚において、決まりかけた細胞の運命が細胞間の相互作用によって変更される様子をライブイメージングにより観察することに成功
(基礎生物学研究所 初期発生研究部門)

基礎生物学研究所コンファレンス

基礎生物学研究所コンファレンスは、所内の教授等がオーガナイザーとなり、海外からの招待講演者を交えて開催される国際会議です。研究所創立の1977年に開催された第1回以来、基礎生物学分野の国際交流の場として60回を超える会議が開催されています。最先端の研究発表と議論の場として、国内外から多くの研究者が参加しています。

第63回基礎生物学研究所コンファレンス

Environment to Bioresponse

「環境と生物」

開催期間：2015年11月30日～12月2日

会場：岡崎コンファレンスセンター

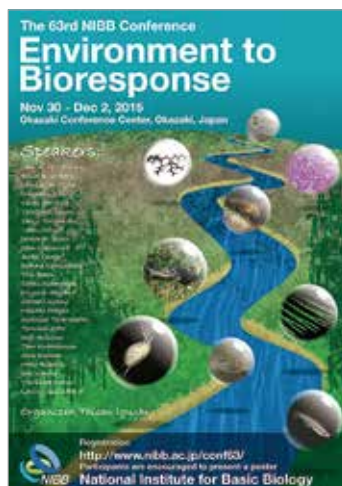
オーガナイザー：井口 泰泉（基礎生物学研究所）

Sessions

- 1: Developmental plasticity and ecotoxicology
- 2: Estrogen receptors and endocrine disruption
- 3: Endocrine disruptors and fish biology
- 4: Environmental research and approaches for future
- 5: Endocrine disruptions in aquatic environment

招待講演者

Bean Tim P. (Cefas, UK)
Blumberg Bruce (Univ. of California, USA)
Colbourne John (Univ. of Birmingham, UK)
Guillette Louis Jr. (Medical Univ. of South Carolina, USA)
Helbing Caren C. (Univ. of Victoria, Canada)
Katsiadaki Ioanna (Cefas, UK)
Kloas Werner (IGB, Germany)
Kohno Satomi (Medical Univ. of South Carolina, USA)
Lange Anke (Univ. of Exeter, UK)
McLachlan John A. (Tulane Univ., USA)
Roberts Mike (Defra, UK)
Shaw Joseph R. (Indiana Univ., USA)
Tyler Charles R. (Univ. of Exeter, UK)
有蘭 幸司（熊本県立大学）
堀口 敏宏（国立環境研究所）
井口 泰泉（基礎生物学研究所）
菅野 純
（国立医薬品食品衛生研究所）
勝 義直（北海道大学）
小林 亨（静岡県立大学）
三浦 徹（北海道大学）
長江 真樹（長崎大学）
新美 輝幸（基礎生物学研究所）
佐藤 朝美（横浜市立大学）
重信 秀治（基礎生物学研究所）
征矢野 清（長崎大学）
鑑迫 典久（国立環境研究所）

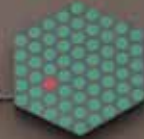


開催報告

オーガナイザー 井口 泰泉
(分子環境生物学研究部門)

本シンポジウムは、国際的に最前線で活躍されている研究者を交えて、「環境」と「生物」のつながりを深く議論することを目的とした。多様な種の確立に至る進化の分子基盤となる、生物の環境応答戦略に関する基礎生物学研究に加え、環境化学物質のヒトや野生生物への影響、実験動物を用いた環境化学物質の作用メカニズムに関する諸問題について議論を進めた。カプトムシ、アリ、アブラムシ、ミジンコ、メダカ、ゼブラフィッシュ、ローチ、アフリカツメガエル、アリゲーターに加えてマウスやヒトなど、様々な動物種をもちいて、環境要因による表現形の可塑性の変化の分子メカニズム、ホルモンや化学物質による変態や性分化異常、生殖の低下などの分子メカニズムについての最新の知見を元に、議論が行われた。15年前に、環境中に放出されているホルモン類似物質による魚類、両生類、爬虫類およびヒトを含めた哺乳動物への影響をどのように解析すべきかを議論するためにNIBB Conferenceを開催した。この15年間の研究の進展は目を見張るものがあり、ホルモン受容体の分子進化や機能の解明、ワニ、ミジンコ、アブラムシを含む各種動物種の性分化機構の解明、各種動物種のゲノムの解明など基礎的な理解が進むとともに、化学物質や環境によるエピジェネティクスの変化、肥満を誘導するオベソジェンの作用機構、経世代影響、化学物質の複合影響の研究推進の必要性が明らかとなった。基礎生物学的なアプローチを元に、インフォマティクスを用いた大量のデータを用いたアプローチなど幅広い分野から、環境因子に対する生物への影響とその反応について幅広く考える機会となった。





EMBL との連携活動

欧州分子生物学研究所 (EMBL) は欧州 19 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 所長と志村令郎前機構長

NIBB-EMBL 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)
- 第7回 2008年4月18日～19日
Systems Biology and Functional Genomics Workshop
(Barcelona, Spain)
- 第8回 2008年11月21日～23日
Evolution: Genomes, Cell Types and Shapes (岡崎)
- 第9回 2009年4月20日～22日
Functional Imaging from Atoms to Organisms (岡崎)
- 第10回 2013年3月17日～19日
Quantitative Bioimaging (岡崎)

NIBB-EMBL PhD 学生交流プログラム

2009年10月28日～31日
The 1st NIBB-EMBL PhD Mini-Symposium and 11th
International EMBL PhD Student Symposium
(Heidelberg, Germany)

2011年11月16日～19日
The 2nd NIBB-EMBL PhD Mini-Symposium 2011 and
The 13th International EMBL PhD Symposium
(Heidelberg Germany)

2013年11月21日～23日
The 15th International EMBL PhD Symposium への学
生派遣 (Heidelberg Germany) と EMBL ラボ訪問

2015年10月22日～24日
The 17th International EMBL PhD Symposium への学
生派遣 (Heidelberg Germany) と EMBL ラボ訪問

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
- 2008年7月29日
"In toto reconstruction of Danio rerio embryonic
development"
Philipp Keller 大学院生

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

EMBL 訪問

2005年10月10日～22日
齋藤大助（生殖遺伝学研究部門）
田中実（生殖遺伝学研究部門）

2013年12月4日～6日
村田隆（生物進化研究部門）

2015年3月10日～11日
上野直人（形態形成研究部門）
野中茂紀（時空間制御研究室）
亀井保博（光学解析室）

EMBO ミーティング参加

2013年6月26日～29日
三井優輔（分子発生研究部門）

2014年1月18日～27日
宮川一志（分子環境生物学研究部門）
角谷絵里（分子環境生物学研究部門）

2014年10月6日～9日
陳秋紅（分子発生研究部門）

2014年10月9日～12日
伊神香菜子（生殖細胞研究部門）

2015年5月6日～9日
藤森俊彦（初期発生研究部門）

共同研究

豊橋近郊の野生メダカ集団の集団遺伝学解析
成瀬清（バイオリソース研究室）
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・齋藤大助（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 学生シンポジウム参加報告

大橋 りえ
（神経細胞生物学）

Ph.D. Symposium は、欧州のみならず世界の様々な地域から学生が集まっており、国際色豊かなシンポジウムだった。EMBL Ph.D. program 2年目の学生たちで、これほどのものを主催しているということに驚かされると同時に刺激を受けた。

今年のテーマは”Just by Chance?”。発生、進化から構造、バイオインフォマティクスに至るまで盛りだくさんの内容だった。自分にとって unfamiliar な内容を英語でフォローするのは非常に難しく、多くのエネルギーをつぎ込んで十分な理解には程遠かった。しかし、ウェットな実験生物学とドライな情報・数理科学とが融合して進んでいく現在の生物学の流れを凝縮したようなプログラムで興味深かった。

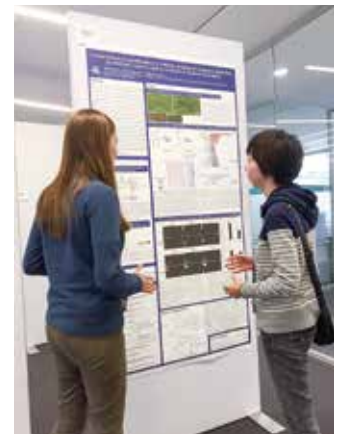
トークとトークの間には頻りにコーヒーブレイクがあり、参加者同士のコミュニケーションが活発に行われていた。その輪に入ろうと試みたものの、簡単な会話をするのが精一杯で、あまりブレイクにはならなかった。

シンポジウムではポスター発表を行った。テーマの”Just by Chance?” にマッチしているとは言い難かったが、予想以上に多くの人々が聞きに来てくれた。英語であることに最初は緊張したが、サイエンティフィックな話となると、食事中などの他愛もない会話よりも”通じている”ことを感じ、楽しい時間を過ごすことができた。

ラボ訪問では、ショウジョウバエの胚における局所的翻訳の研究を行っている Dr. Anne Ephrussi のラボを訪れた。まず、ラボメンバーの前で40分程度の研究紹介を行い、その後、数人のスタッフ、ポスドクの方々から個々に研究の話を聞かせていただいた。普段、基生研ラボ内での進捗は英語で行っているため、英語で研究内容を発表することは初めてではなかったが、その時とは異なる緊張感があった。質問を色々としていただき嬉しかったが、リスニング能力が追いつかず、何度も聞き返したりゆっくりと話してもらったりして、なんとか発表を終えた。その後の個別の時間でも、英語力の足りなさを痛感しつつ、図を書いたりして視覚的なコミュニケーションを試みた。反省点ばかりだが、度胸をつけるという意味も含めて意義があったと思う。研究内容に関して貴重なアドバイスを頂いたので、今後に生かしていきたい。

帰国前日には、EMBL で画像解析のコーディネーターを行っている三浦博士のオフィスを訪問させていただいた。三浦博士は長年ドイツにいらっしゃる方で、日本と欧州の分子生物学の捉え方の違いなどを聞かせていただき、有意義な時間となった。

今回の EMBL 滞在中を通して強く思ったこと——研究者としてサバイバルする力をつけよう。日本にいる時も日頃から思っていることだが、EMBL で1週間過ごすことでもっと切実に、危機感ともいえるくらいの感覚で心に刻まれた。



テマセク生命科学研究所との連携活動

2010年8月、基礎生物学研究所は、シンガポールのテマセク生命科学研究所 (Temasek Life Sciences Laboratory, TLL) と学術交流協定を締結しました。協定に基づき、共同研究の推進、学生および研究者の交流、実習コースの共催などを行っています。また、2015年8月には、連携協定の継続期間を5年間延長しています。

NIBB-TLL 合同会議

2011年11月21日～22日

The 3rd NIBB-TLL-MPIZ Joint Symposium 2011 "Cell Cycle and Development" (Singapore, Singapore)

2012年11月19日～21日

The 4th NIBB-MPIZ-TLL Symposium "Arabidopsis and Emerging Model Systems" (岡崎)

2014年11月24日～26日

The 5th NIBB-MPIZ-TLL Symposium "Horizons in Plant Biology" (Cologne, Germany)

NIBB-TLL 合同プラクティカルコース

2011年11月14日～21日

The 6th NIBB International Practical Course and The 1st NIBB - TLL Joint International Practical Course "Developmental Genetics of Medaka IV" (岡崎)

2012年7月22日～31日

The NUS/TLL/NIBB joint practical workshop on "Genetics, Genomics and Imaging in Medaka & Zebrafish" (Singapore)

2014年9月22日～10月1日

The 8th NIBB International Practical Course, The 3rd NIBB-TLL-DBS/NUS Joint International Practical Course "Experimental Techniques using Medaka and Xenopus - The Merits of using both -" (岡崎)

2016年8月18日～30日

The 9th NIBB International Practical Course, The 4th NIBB-TLL Joint International Practical Course "Genetics and Imaging of Medaka and Zebrafish" (岡崎)

テマセク生命科学研究所訪問

2010年6月2日～5日

岡田清孝 (基礎生物学研究所)

上野直人 (基礎生物学研究所)

長谷部光泰 (基礎生物学研究所)

基生研訪問

2010年11月16日～18日

(Plant Science Communications 2010に参加)

Dr. Frederic Berger (TLL, Singapore)

Dr. Yu Hao (TLL, Singapore)

Dr. Toshiro Ito (TLL, Singapore)

Dr. He Yuehui (TLL, Singapore)

Dr. Zhongchao Yin (TLL, Singapore)



The NUS/TLL/NIBB joint practical workshop on "Genetics, Genomics and Imaging in Medaka & Zebrafish" (Singapore 2012)



テマセク生命科学研究所 (TLL 提供)



第3回 NIBB-TLL-MPIZ 合同シンポジウム
Cell Cycle and Development
(TLL, Singapore 2011)

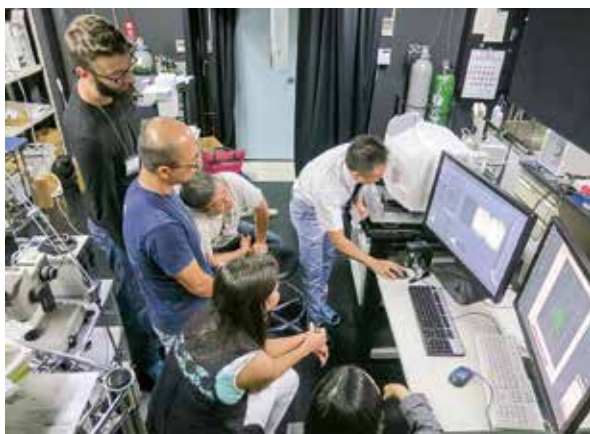


インターナショナルプラクティカルコース

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。また第6回以降は、シンガポールのテマセク生命科学研究所 (Temasek Life Sciences Laboratory, TLL) と共催で実習コースを開催しています。

- 第1回 2007年1月15日～24日
The 1st course "Developmental Genetics of Zebrafish and Medaka" (Heidelberg, Germany)
- 第2回 2008年3月3日～12日
The 2nd course "Developmental Genetics of Zebrafish and Medaka II" (岡崎)
- 第3回 2008年6月30日～7月4日
The 3rd course "The NIBB Laboratory Course and Workshops on Physcomitrella patens 2008" (岡崎)
- 第4回 2009年6月29日～7月3日
The 4th course "The NIBB Laboratory Course and Workshops on Physcomitrella patens 2009" (岡崎)
- 第5回 2010年1月26日～2月2日
The 5th course "Developmental Genetics of Zebrafish and Medaka III" (岡崎)

- 第6回 2011年11月14日～21日
The 6th NIBB International Practical Course and The 1st NIBB - TLL Joint International Practical Course "Developmental Genetics of Medaka IV" (岡崎)
- 第7回 2012年7月22日～31日
The NUS/TLL/NIBB joint practical workshop on "Genetics, Genomics and Imaging in Medaka & Zebrafish" (Singapore)
- 第8回 2014年9月22日～10月1日
The 8th NIBB International Practical Course, The 3rd NIBB-TLL-DBS/NUS Joint International Practical Course "Experimental Techniques using Medaka and Xenopus - The Merits of using both -" (岡崎)
- 第9回 2016年8月18日～30日
The 9th NIBB International Practical Course, The 4th NIBB-TLL Joint International Practical Course "Genetics and Imaging of Medaka and Zebrafish" (岡崎)



The 9th NIBB International Practical Course and
The 4th NIBB-TLL Joint International Practical Course

"Genetics and Imaging of Medaka and Zebrafish"

Date: Aug. 18 - 30, 2016
Location: National Institute for Basic Biology, Okazaki, Japan
Language: English

Application Deadline: June 11, 2016

<p>Contents</p> <p>"Geneome Editing" Gene knock-in using the CRISPR/Cas9 system in zebrafish by Shinya HIGASHIYAMA (NIBB) Gene knock-out using the CRISPR/Cas9 system in medaka by Sakari ANZAI (NIBB) and Yusaku TAKAHARA (NIBB)</p> <p>"iPAC1 Transgenesis" Highly efficient transgenesis using the iPAC1 system in medaka by Sakari ANZAI (NIBB)</p> <p>"Behaviors Assay" Optomotor response in medaka mutant by Shigeo FUJIMOTO (Japan Research & Innovation Center (JRIC) (NIBB))</p> <p>"Imaging" Local gene induction with a light-activated gene operator (iFL-EGFP) in medaka by Yusaku TAKAHARA (NIBB) In situ imaging by Shigeru AOKIYAMA (NIBB) and Shinya HIGASHIYAMA (NIBB)</p> <p>"Brain Phenotyping" Cryopreservation of sperm and artificial insemination in medaka by Yusaku TAKAHARA and Shinya HIGASHIYAMA (NIBB)</p> <p>"Other Topics" To be decided.</p>	<p>Seminar Lecturers Laurie ORBAN (TLL) Savo YODKONG (Trakya University of Marine Sciences and Technology) Zohar VARDI (Dorot International Research Center, University of Oregon)</p> <p>Organizing Committee Kazuo HANASE (NIBB) and NIBB Executive Laurie ORBAN (TLL) Tetsuo KATO (NIBB) Hideo OKAMOTO (ORISEN) and NIBB Executive Shinji TAKADA (NIBB) Shinya HIGASHIYAMA (NIBB) Kazuo HANASE (NIBB) Yusaku TAKAHARA (NIBB)</p> <p>Participation Open application with selection procedure for participants. Costs (of travel in Japanese Yen) required for a 2000 JPY which include some of meals and course material. Accommodation costs for Marumage Institute guest houses will be supported by NIBB.</p>
---	---

<http://www.nibb.ac.jp/course9/>

National Institute for Basic Biology TEMASEK



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。

第1回 2004年1月25日～30日

"The Biology of Extinction"

「絶滅の生物学」

第2回 2004年9月26日～30日

"Terra Microbiology"

「地球圏微生物学」

第3回 2006年3月12日～17日

"The Biology of Extinction 2"

「絶滅の生物学 2」

第4回 2006年9月10日～15日

"Terra Microbiology 2"

「地球圏微生物学 2」

第5回 2007年3月11日～16日

"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年12月2日～8日

"Marine Biology"

「海洋生物学」

第7回 2010年1月11日～14日

"The Evolution of Symbiotic Systems"

「共生システムの進化」

第8回 2012年3月18日～23日

"Speciation and Adaptation II - Environment and Epigenetics -"

「種分化と適応 2: 環境とエピジェネティクス」

第9回 2012年10月14日～19日

"Marine Biology II"

「海洋生物学 2」



OBC ホームページ

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

バイオイメーjing フォーラム

第 10 回バイオイメーjing フォーラム

「新時代のバイオイメーjing の開拓」

開催期間：2016年2月16日～2月17日

会場：基礎生物学研究所

Organizing Committee：

亀井 保博 (基礎生物学研究所)

高見 英樹 (国立天文台)

早野 裕 (国立天文台)

武田 光夫 (宇都宮大学)

山本 裕紹 (宇都宮大学)

服部 雅之 (基礎生物学研究所)

村田 隆 (基礎生物学研究所)

野中 茂紀 (基礎生物学研究所)

玉田 洋介 (基礎生物学研究所)

講演者

松田 厚志 (情報通信研究機構)

服部 雅之 (基礎生物学研究所)

武田 光夫 (宇都宮大学)

吉森 久 (岩手大学)

三浦 則明 (北見工業大学)

白井 智宏 (産業技術総合研究所)

大野 良人 (東北大学)

Min-Woong SEO (静岡大学)

中屋 秀彦 (国立天文台)

的場 修 (神戸大学)

池田 思朗 (統計数理研究所)

高見 英樹 (国立天文台)

出席者 52 名



開催報告

オーガナイザー 亀井 保博

(生物機能解析センター 光学解析室)

2016年2月16日(火) - 17日(水)の2日間、基生研会議室にて、第10回となるNIBBバイオイメーjing フォーラムを開催した。今回はサブタイトルを「新時代のバイオイメーjing の開拓」とし、未だバイオイメーjing に用いられていないか、今まさに用いられようとしているイメーjing 法についての講演を様々な分野(光学・工学・数学・天文学・生物学)の専門家をお願いすることで、新しいバイオイメーjing に関する異分野融合研究の芽だしを行うことを目的とした。セッションは5つに分け、初日は、「生物学・天文学分野におけるイメーjing の現状と問題点」を明確化し、その後、「イメーjing の未来を切り拓く光学理論」としてホログラフィーやコヒーレンスに関する最新の光学理論を披露して頂き、「新しいイメーjing 技術の創成1」としてトモグラフィーなどの講演をして頂いた。2日目には、「最先端の撮像素子・機器」としてカメラの最先端技術の講演、「新しいイメーjing 技術の創成2」としてスパースモデリング理論に関する講演をして頂いた。聴衆は52名で、その半数は生物学を専門とする研究者であったが、残りの半数は、光学、工学、天文学、数学の研究者や企業からの参加者であり、多様な分野からご参加をいただいた。こうした多様な分野からの参加者に異分野の最先端研究に対する理解を深めていただくため、講演時間を35分と長めに取ることで基礎から応用までじっくり講演していただくとともに、質疑応答時間を5分と長めに取り(実際には5分を大きく超過)、じっくりと質疑応答を行った。一日目の夕方の意見交換会には30名近くの参加者があり、ざっくばらんな意見交換が行われ、異分野共同研究についての活発な意見交換がなされた。フォーラムの最後には聴衆を含めた全員での総合討論が行われ、分野融合の難しさとともにその必要性についてコンセンサスを得ることができた。また、フォーラム後も30名近くの参加者が会場に残り、各所で熱気のもった議論や共同研究の相談がなされた。異分野融合による新しいバイオイメーjing 法の確立を目的とした研究会は国内でもあまり例を見ないが、参加者の活発な相互交流により、本フォーラムを成功裏に開催することができた。

ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース

ゲノムインフォマティクス・トレーニングコースは、生物情報学を必ずしも専門としない生物研究者が、ゲノムインフォマティクスを活用することによってそれぞれの研究を発展させるための基礎的技術・考え方を習得することを目的として開催される国内向けのコースです。講義とコンピュータを用いた演習を組み合わせ実施しています。

ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2015 秋

「RNA-seq 入門 - NGS の基礎から de novo 解析まで」

開催期間：2015 年 9 月 9 日～9 月 11 日

オーガナイザー：

重信 秀治（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

講師：

内山 郁夫（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

佐藤 昌直（慶應義塾大学大学院政策・メディア研究科）

山口 勝司（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

西出 浩世（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

概要

生物情報学を専門としない生命科学研究者を対象に、次世代シーケンシング (NGS) 技術を使ったトランスクリプトーム解析 (RNA-seq) をどのように実験デザインし、どのように膨大な遺伝子発現データから生物学的な情報を抽出するのか、その基礎的技術と考え方を身に付けることを目的としたコース。次世代シーケンスデータのフォーマットの理解などの基礎的事項から、ゲノム情報のない生物種でトランスクリプトーム解析を可能にする de novo RNA-seq 解析などの発展的内容までを 2 日間でカバーする。

実習内容

RNA-seq 概論

UNIX 基礎 / R 入門

NGS 基本フォーマットと NGS 基本ツール

統計学基礎 / 多変量解析

RNA-seq 解析パイプライン

実践演習

受講生 22 名 (応募総数 68 名)



ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2016 春

「準備編 - UNIX と R の基礎」

開催期間：2016 年 2 月 25 日～2 月 26 日

オーガナイザー：

内山 郁夫（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

講師：

重信 秀治（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

三輪 朋樹（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

西出 浩世（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

中村 貴宣（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

概要

本コースは、これから次世代シーケンサのデータ解析を行おうとしている生命科学研究者を対象とした準備のためのコース。データ解析を行う際の共通の基盤として、Unix オペレーティングシステム、および統計解析パッケージ R の基本的な使い方について、講義と実習を交えて行う。Unix や R のコマンドを使った基本的な処理の流れを習得することを目的とし、演習では次世代シーケンサのデータ解析を想定した例題も扱う。

実習内容

UNIX 基礎

R 入門

テキスト処理

シェルスクリプト

演習

受講生 22 名 (応募総数 69 名)



ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2016 春

「RNA-seq 入門 - NGS の基礎から de novo 解析まで」

開催期間：2016 年 3 月 10 日～3 月 11 日

オーガナイザー：

重信 秀治（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

講師：

内山 郁夫（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

佐藤 昌直（慶應義塾大学大学院政策・メディア研究科）

山口 勝司（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

西出 浩世（基礎生物学研究所 生物機能解析センター）

実習内容

RNA-seq 入門 概論

NGS 基本データフォーマット

NGS 基本ツール：マッピングツール Bowtie2、
samtools、IGV

統計学入門

RNA-seq 基礎

RNA-seq：ゲノムベース、トランスクリプトベース

多変量解析

実践演習

受講生 21 名（応募総数 69 名）



開催報告

ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2016 春 「準備編－UNIX と R の基礎」

内山 郁夫

（生物機能解析センター 情報管理解析室）

このコースは、もともとゲノムインフォマティクストレーニングコース（以下 GITC）RNA-seq 入門の中で行われていた Unix 入門と R 入門の講義を、今回から切り離して、従来情報管理解析室が利用者向けに行っていた Unix 講習会をベースに再構成したものです。GITC の受講者の多くにとって、Unix や R における「コマンドを打ち込んで様々な処理を行う」というスタイルには不慣れであるため、この段階で躓きを感じてしまう受講生が少なからず存在していました。そこで今回は、特に基本的な内容について実習や演習を含めてじっくりと時間をかけて行いました。一方で、実際のデータ解析において Unix の有用性を実感してもらう目的で、次世代シーケンサデータ解析の基本的なコマンドの説明や、それを使った簡単なシェルスクリプトの作成などのやや高度な内容にも触れました。

定員を大幅に上回る 69 名の応募をいただき、その中から選考された 22 名の受講者はモチベーションが高く、みな熱心に取り組んでいました。フロアサポートに力を入れたこともあって、直後に行ったアンケート結果はおおむね好評でしたが、内容を詰め込んだためか、進行がやや早いと感じた受講者も少なからずいたようです。一方、2 週間後の RNA-seq 入門編にも参加された受講者からは、準備編を切り分けたことに関して概ね好評で、2 週間という間を置いたことで復習の時間がとれ、スムーズに本編の内容に取り組むことができたようです。次回以降も準備編と実践編に分けて開催するという体制を維持しつつ、運営面や内容についてより連携を深めて効果的なトレーニングコースにしていきたいと思っています。



生物画像データ解析トレーニングコース

生物画像データ解析トレーニングコース 2015

開催期間：2015年12月7日～12月9日

会場：基礎生物学研究所

オーガナイザー・講師：

代表：加藤 輝（自然科学研究機構 新分野創成センター）

野中 茂紀（基礎生物学研究所）

村田 隆（基礎生物学研究所）

亀井 保博（基礎生物学研究所）

小山 宏史（基礎生物学研究所）

木森 義隆（自然科学研究機構 新分野創成センター）

スーパーバイザー

上野 直人（基礎生物学研究所）

藤森 俊彦（基礎生物学研究所）

プログラム

- 0 はじめに（野中）
- 1 クイックスタート1（野中）
クイックスタート2（村田）
- 2 画像処理・解析の基礎 講義・実習（木森）
ノイズ、コントラスト、分解能の意味
画像の基礎（フーリエ変換と畳み込み演算、カーネルの畳み込みの意味）
偽解像（エイリアス、モアレパターン）への注意
前処理の基礎（カーネル処理（線形）、非線形フィルタ（メジアン、パイラテラル））
広視野と高分解能（パノラマ）
定量化（2値化（自動閾値（大津の方法））、ラベリング、面積、数などの決定）
- 3 受講者の自己紹介
- 4 ImageJ マクロ講義・実習（野中）
- 5 画像の定量化について 講義・実習（木森、加藤、小山）
定量的生物画像解析について実践的な演習
Intensity の定量
動きの定量
数の定量
形の定量
画像の特性（模様など）の定量
- 6 講義「画像解析のための顕微鏡の基礎知識」（村田）
- 7 講義「顕微鏡概論」（亀井）
- 8 顕微鏡見学会・復習
- 9 ディスカッション
各受講者の抱えている課題を取り上げ、皆で議論（全員）
- 10 施設見学（亀井・野中）

受講者数 20名



開催報告

加藤 輝（新分野創成センター）

新分野創成センター・イメージングサイエンス研究分野ならびに基礎生物学研究所の共催により、第3回「生物画像解析トレーニングコース」を12/7～9に開催しました。本コースは、顕微鏡観察画像の取り扱い、解析について比較的初心者である生物系の研究者を対象に、画像処理・解析技法について「簡単な問題は自分で解決できる」あるいは「技術的に高度な課題についてはその道の専門家に適切な相談ができる」ための基盤を習得することを目標に定めています。本開催分では、20名の定員に対し83名の応募があり、本コースが設定する課題への需要の高さを窺わせるものとなりました。

本コースの講義内容としては、解析に用いる画像を取得する際に留意すべき点から、画像処理・解析の基礎に至る一連の過程について講義を行いました。さらに、生物画像処理・解析のための代表的なソフトウェアの一つであるImageJと、教材となる画像などを予めインストールしたPCを参加者全員に貸与し、ImageJの基本操作、画像処理・解析について実習を行いました。また、これら一連の作業をImageJマクロプログラムとして記述、自動化することで、近年の顕微鏡観察画像の大容量化・高次元化に対応できるよう、簡単なプログラミングについての講義を行いました。

コースの締め括りとして、各々の受講者が実際に取り組んでいる研究テーマの画像についてその解析例を示し、その方法について解説と議論を行いました。

例年、参加者の方々から「かなり疲れた」とご好評を頂いている内容ですが、画像解析をより身近な技法とする上で一定の効果はあったものと思われます。また、生物画像解析にかかる共同研究の契機となればと期待致しております。



メダカベーシックトレーニングコース

2015 メダカベーシックトレーニングコース

開催期間：2015年8月6日～8月7日

会場：基礎生物学研究所

オーガナイザー・講師：

亀井 保博（基礎生物学研究所）

成瀬 清（基礎生物学研究所）

竹花 佑介（基礎生物学研究所）

野中 茂紀（基礎生物学研究所）

講演者

安齊 賢（京都大学）

野中 茂紀（基礎生物学研究所）

プログラム

1. 採卵・インジェクションアウトライン（竹花・苜田）
2. メダカ胚の管理と観察（苜田）
3. メダカの麻酔（苜田）
4. ゲノム編集技術の基礎 RNA 合成、ゲノム DNA 抽出・ジェノタイピング（竹花・安齊・原）
5. マイクロインジェクション（竹花・苜田・苜田英・亀井）
6. 孵化酵素処理と顕微鏡サンプル調製（亀井・竹花・野中）
7. NBRP メダカ HP の活用法（成瀬）
8. 顕微鏡観察：操作（亀井・野中・近藤・苜田英）

受講者 16名

主催：基礎生物学研究所 共同利用研究

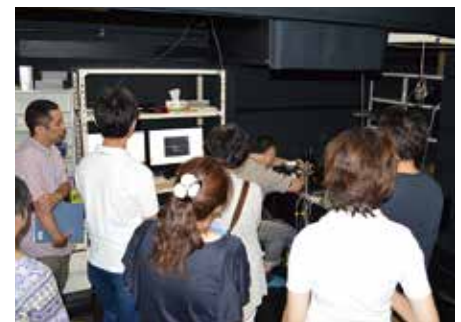
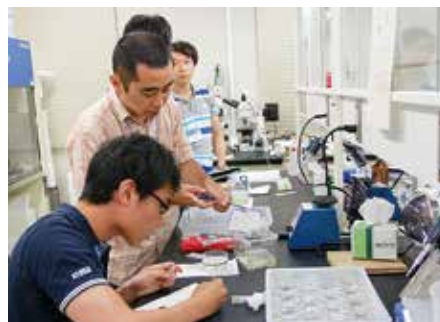
共催：NBRP メダカ

開催報告

オーガナイザー 亀井 保博

(生物機能解析センター 光学解析室)

コミュニティのメーリングリストでコース内容のアンケート調査を実施し、希望が多く基生研が提供できるメニューとして、CRISPR/Cas9によるゲノム編集技術、マイクロインジェクション、飼育方法、麻酔方法、先端イメージングに決めて実施しました。当初8名の定員を設定しましたが応募が20名を超え最終的には16名を受入れました。今回はコース実施のノウハウを学びたい見学者2名も受入れ、所外講師として京都大学の院生さん1名にも協力いただきました。2日間のコース内に講義・実習を複数項目設定したタイトスケジュールでショーケース的でしたが、本コースの意図として基生研が持つポテンシャルを知ってもらい、研究に必要となった技術に関しては共同研究ベースでサポートを行えることを受講者に伝えました。実施後のアンケートでは飼育ノウハウに関する部分が特に好評でした。

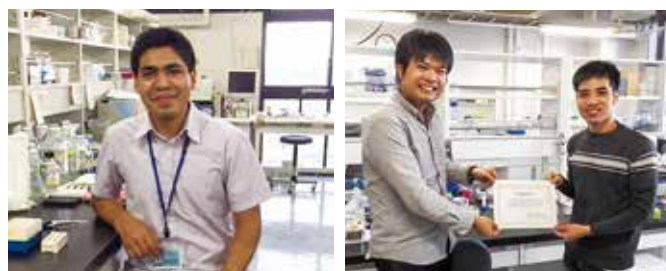


NIBB Internship Program

NIBB Internship Program は、基礎生物学研究所を海外の学生にも広く知ってもらい、将来の研究交流の核となる人材を育てようという幅広い意図のもとに、体験入学の海外版を引き継ぐ形で2009年から始まったプログラムです。同時に総合研究大学院大学の大学院生の国際化も意図しており、このプログラムによって大学院生はさまざまな文化習慣を持ったインターンシップ生と知り合う機会を得ています。

このプログラムでは、基礎生物学研究所で研究を行ってみたいと思う応募者が希望研究室を記し、希望理由や推薦状などとともに応募します。その申請書にもとづいて選抜された応募者は、一定期間研究室に滞在し研究室が独自に設定した研究を体験します。総合研究大学院大学のサポートにより、往復の旅費とロジック利用の滞在費が補助されます。

2015年度は26名の応募があり、選抜された6名のインターンシップ生を受け入れました。国籍は、ベトナム2名、ドイツ2名、タイ1名、トルコ1名で、研究室メンバーの一員として2週間から3ヶ月ほどの研究生活を送りました。また、自身のグラントを利用してペルーから1名がインターンシップ生として3ヶ月滞在しました。



大学生のための夏の実習

大学生のための夏の実習は、大学生向けのアウトリーチ活動として2011年度より開始されました。2泊3日の日程で、公募により集まった大学生（1年～4年生）が基礎生物学研究所の教員の指導の下で実習に取り組み、最終日には成果発表を行います。2015年度は11コースが行われ、全国から応募した27名が参加しました。

2015年度 実習内容

- 「上皮細胞の形を観察してみよう」
藤森 俊彦（初期発生研究部門）
- 「イソギンチャクに光合成をさせよう」
皆川 純（環境光生物学研究部門）
- 「ES細胞の細胞周期を解析しよう」
坪内 知美（幹細胞生物学研究室）
- 「神経細胞を蛍光で観察しよう」
椎名 伸之（神経細胞生物学研究室）
- 「ES細胞のライブイメージング」
宮成 悠介（核内ゲノム動態）
- 「植物の初期生育におけるアミノ酸応答」
川出 健介（植物発生生理）
- 「バイオリジカルモーションに対するメダカの反応」
渡辺 英治（神経生理学研究室）
- 「野生メダカに学ぶ表現型と遺伝子型」
成瀬 清（バイオリソース研究室）
- 「アメーバの動きを超高速4次元撮影してみよう」
野中 茂紀（時空間制御研究室）
- 「コンピュータでゲノム情報を解析する」
内山 郁夫（情報管理解析室）
- 「植物オルガネラを観察しよう」
真野 昌二（多様性生物学研究室）



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視点から、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。

出前授業

2015年度

- 竜美丘小学校 「メダカのたんじょう」 田中 実
- 葵中学校 「身体の右と左を決めるしくみ」 野中 茂紀
- 常磐中学校 「環境ホルモンの動物への影響」 宮川 信一
- 額田中学校 「コンピュータの世界：情報の表現・伝達・認識」 木森 義隆
- 六ツ美中学校 「光合成から見る地球環境」 得津 隆太郎
- 美川中学校 「動物達の心を探る」 新村 毅
- 北中学校 「体の中の「位置情報」と分泌性タンパク質」 三井 優輔
- 竜南中学校 「植物の形と大きさ」 川出 健介



中学生職場体験学習

愛知県の中学校で実施されている職場体験学習の受け入れを行っています。

- 竜海中学校 8名
- 城北中学校 1名
- 額田中学校 1名
- 美川中学校 4名



国研セミナー

国研セミナーは、岡崎市内の小中学校の理科教員を対象に、最新の研究状況を講演するセミナーです。岡崎南ロータリークラブおよび岡崎市教育委員会との連携活動として開催されています。

2015年度

- 「環境によって性が決まる生物：ワニとミジンコについて」 井口 泰泉
- 「雌雄で形は何がちがう？メダカや卵胎生魚を用いた研究」 荻野 由紀子



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

2015年6月15日

英語交流会

Day, Timothy



2016年2月1日

キャリアパス講演

「一人の生物学研究者から、これから人生を切り開いていく皆さんへ」

吉田 松生



2015年12月4日
特別授業
「植物ホルモンと形態形成 - 高校授業の先に何があるのか -」
川出 健介



2016年3月7日
特別授業
「光合成のダイナミックな姿」
皆川 純



子ども霞が関見学デー
2015年7月29日
ブース展示



キッズ本格お仕事体験「君も研究者になろう」
2015年8月7日～8日 イオンモール岡崎
DNA抽出実験、ミジンコ・メダカの観察



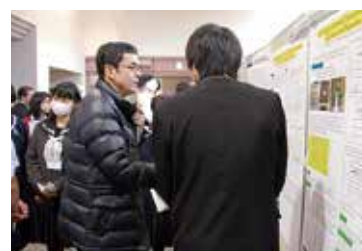
未来の科学者賞選考
2015年10月9日
選考委員
藤森 俊彦
鎌田 芳彰
定塚 勝樹
諸岡 直樹
堀内 雄太



愛知科学技術教育推進協議会 科学三昧 in あいちへの協力及び展示

2015年12月25日
研究紹介
中川 知己

発表指導
立松 圭



岡崎南ロータリークラブにて講演
2015年4月21日
「幻の黄色いアサガオ誕生ストーリー」
星野 敦

名古屋市科学館ワークショップ
2015年12月3日、6日
「のぞいてみよう メダカの体」
笹土 隆雄

生命の海科学館にて講演
2015年12月27日
「カブトムシの角の獲得と多様化」 新美 輝幸
「昆虫の翅の起源と多様化」 大出 高弘



国際生物学オリンピック個別教育

国際生物学オリンピック日本代表に選出された高校生への個別教育に基礎生物学研究所が協力しました。

2015年5月～7



大学共同利用機関シンポジウム 2015

研究者に会いに行こう！（アキバ・スクエア）

2015年11月29日

講演

「純国産モデル植物、アサガオとその黄色い花」

星野 敦



ブース展示



第19回自然科学研究機構シンポジウム

「宇宙から脳まで 自然科学研究のビッグバン—コンピューターが切り開く自然科学の未来—」（名古屋大学豊田講堂）

2015年9月20日

ブース展示



第20回自然科学研究機構シンポジウム

「生命の起源と進化 地球から系外水惑星へ」（学術総合センター）

2016年3月13日

講演

「地球の覇者—昆虫の多様な世界」

新美 輝幸



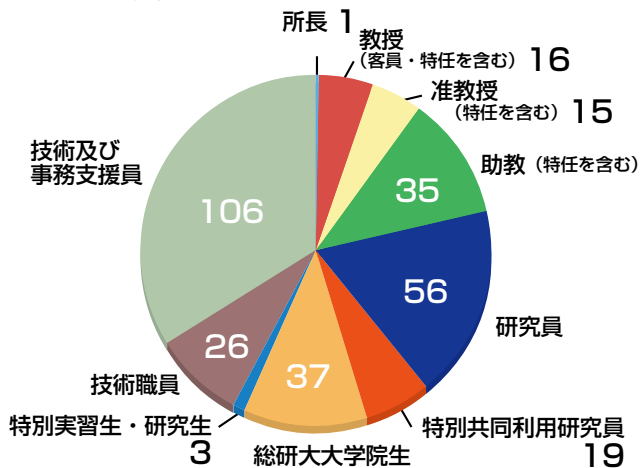
ブース展示



研究所の現況

研究所で働く人たち (2017年1月1日現在)

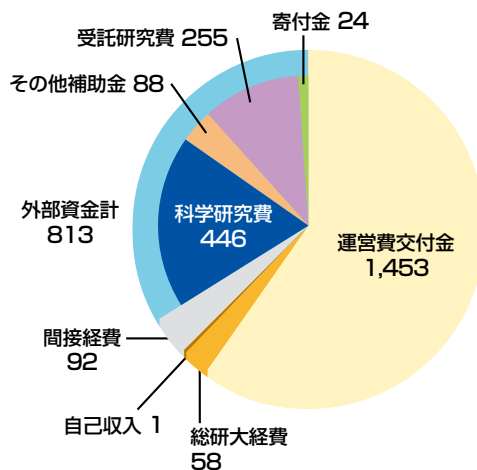
total 314人



研究所の財政規模 (2015年度決算額)

total 2,417

単位：百万円

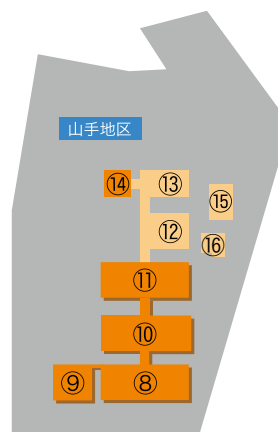


基礎生物学研究所では国からの補助（運営費交付金、総研大経費）に加え、各研究者の努力により科学研究費、受託研究費など多くの競争的資金を獲得して研究を行っています。

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組織	
総務部	
総務課	
	総務係
	企画評価係
	情報サービス係
	人事係
	労務係
	給与係
国際研究協力課	
	国際係
	大学院係
	共同利用係
	研究戦略係
	産学連携係
	研究助成係
財務部	
財務課	
	総務係
	財務第一係
	財務第二係
	財務第三係
	出納係
調達課	
	基生研・生理研チーム
	分子研・事務センターチーム
施設課	
	資産管理係
	施設環境係
	電気係
	機械係

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。



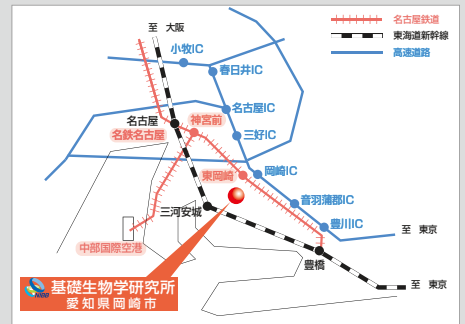
岡崎統合事務センター

研究教育職員・技術課技術職員 INDEX

あ	青木 一洋	19	教授	定量生物学研究部門	
	安藤 俊哉	45	助教	進化発生研究部門	
	飯沼 秀子	89, 87	技術職員	技術課、アイソトープ実験センター	
	石川 雅樹	41	助教	生物進化研究部門	
	上田 貴志	17	教授	細胞動態研究部門	
	上野 直人	27, 73, 81, 83	教授・副所長	形態形成研究部門、新規モデル生物開発センター、研究力強化戦略室	
	内山 郁夫	62, 70	助教	ゲノム情報研究室、生物機能解析センター	
	内海 秀子	28, 87	技術職員	技術課、分子発生学研究部門	
	海老根 一生	17	助教	細胞動態研究部門	
	大澤 園子	74, 87	技術係長	技術課、モデル動物研究支援室	
	大出 高弘	45	助教	進化発生研究部門	
	大野 薫	49	助教	多様性生物学研究室	
	岡 早苗	30, 87	技術職員	技術課、初期発生研究部門	
か	片岡 研介	21	助教	クロマチン制御研究部門	
	加藤 輝	56	特任助教	多様性生物学研究室、新分野創成センター	
	壁谷 幸子	40, 87	技術主任	技術課、生物進化研究部門	
	鎌田 芳彰	50	助教	多様性生物学研究室	
	亀井 保博	69, 72, 81	特任准教授	生物機能解析センター、研究力強化戦略室	
	川口 正代司	43, 73, 76	教授	共生システム研究部門、新規モデル生物開発センター、IBBP センター	
	川出 健介	67	特任准教授	植物発生生理研究部門、BIO-NEXT プロジェクト	
	北舘 祐	33	助教	生殖細胞研究部門	
	木下 典行	27	准教授	形態形成研究部門	
	木村 有希子	37	助教	神経行動学研究部門	
	木森 義隆	55	特任助教	多様性生物学研究室、新分野創成センター	
	倉田 智子	84	特任助教	研究力強化戦略室	
	児玉 隆治	48, 82, 89	准教授	構造多様性研究室、研究力強化戦略室、アイソトープ実験センター	
	小林 弘子	87	技術課長	技術課	
	小峰 由里子		助教	多様性生物学研究室	
	小山 宏史	31	助教	初期発生研究部門	
	近藤 真紀	69, 87	技術係長	技術課、生物機能解析センター	
	さ	齋田 美佐子	69, 87	技術職員	技術課、生物機能解析センター
		作田 拓	35	助教	統合神経生物学研究部門
澤田 薫		89	技術主任	技術課、アイソトープ実験センター	
椎名 伸之		23	准教授	神経細胞生物学研究室	
重信 秀治		68, 71, 73, 81	特任准教授	生物機能解析センター、新規モデル生物開発センター、研究力強化戦略室	
四宮 愛		61	特任助教	季節生物学研究部門	
定塚 勝樹		53	助教	多様性生物学研究室	
新谷 隆史		35	准教授	統合神経生物学研究部門	
鈴木 誠		27	助教	形態形成研究部門	
征矢野 敬		43	准教授	共生システム研究部門	
た		高木 知世	26, 87	技術職員	技術課、形態形成研究部門
		高田 慎治	29, 81	教授	分子発生学研究部門、研究力強化戦略室
		高橋 俊一	59	准教授	環境光生物学研究部門
		高橋 弘樹	27	助教	形態形成研究部門
	竹内 靖	34, 87	技術主任	技術課、統合神経生物学研究部門	
	武田 直也	43	助教	共生システム研究部門	
	竹鶴 裕亮	76	特任助教	IBBP センター	
	竹花 佑介	47	助教	バイオリソース研究室	
	立松 圭	83	特任助教	研究力強化戦略室	

研究教育職員・技術課技術職員 INDEX

	田中 幸子	42, 87	技術係長	技術課、共生システム研究部門	
	玉田 洋介	41	助教	生物進化研究部門	
	梶根 一夫	52, 75	助教	多様性生物学研究室、モデル生物研究センター	
	坪内 知美	25, 81	准教授	幹細胞生物学研究室	
	得津 隆太郎	59	助教	環境光生物学研究部門	
な	中川 俊徳	33	助教	生殖細胞研究部門	
	中村 貴宣	70, 87	技術職員	技術課、生物機能解析センター	
	中山 啓	23	助教	神経細胞生物学研究室	
	中山 潤一	21	教授	クロマチン制御研究部門	
	成瀬 清	47, 74, 76	特任教授	バイオリソース研究室、モデル生物研究センター、IBBP センター	
	新美 輝幸	45, 73	教授	進化発生研究部門	
	西出 浩世	70, 87	技術職員	技術課、生物機能解析センター	
	西村 幹夫	81	特任教授	研究力強化戦略室	
	野口 裕司	74, 87	技術職員	技術課、モデル生物研究センター	
	野田 千代	58, 87	技術職員	技術課、環境光生物学研究部門	
	野田 昌晴	35	教授	統合神経生物学研究部門	
	野中 茂紀	63	准教授	時空間制御研究室	
	野々村 恵子	31	助教	初期発生研究部門	
	は	長谷部 光泰	41, 89	教授	生物進化研究部門、アイソトープ実験センター
濱田 京子		21	助教	クロマチン制御研究部門	
林 晃司		74, 87	技術主任	技術課、モデル生物研究センター	
東島 眞一		37	教授	神経行動学研究部門	
尾納 隆大		68, 87	技術職員	技術課、生物機能解析センター	
檜山 武史		35	助教	統合神経生物学研究部門	
藤森 俊彦		31, 75, 84	教授	初期発生研究部門、モデル生物研究センター、研究力強化戦略室	
星野 敦		51, 73, 75	助教	多様性生物学研究室、新規モデル生物開発センター、モデル生物研究センター	
ま		牧野 由美子	68, 87	技術主任	技術課、生物機能解析センター
	松田 淑美	89, 87	技術係長	技術課、アイソトープ実験センター	
	真野 昌二	54	助教	多様性生物学研究室	
	三井 優輔	29	助教	分子発生学研究部門	
	水口 洋子	32, 87	技術職員	技術課、生殖細胞研究部門	
	水谷 健	44, 87	技術係長	技術課、進化発生研究部門	
	皆川 純	59, 73	教授	環境光生物学研究部門、新規モデル生物開発センター	
	宮成 悠介	65	特任准教授	核内ゲノム動態、ORION プロジェクト	
	三輪 朋樹	70, 87	技術班長	技術課、生物機能解析センター	
	村田 隆	41	准教授	生物進化研究部門	
	森 友子	68, 87	技術班長	技術課、生物機能解析センター	
	諸岡 直樹	75, 87	技術主任	技術課、モデル生物研究センター	
	や	矢部 泰二郎	29	助教	分子発生学研究部門
		山口 勝司	68, 87	技術主任	技術課、生物機能解析センター
山下 朗		15	特任准教授	細胞応答研究室	
山本 正幸		2, 15, 95	所長	細胞応答研究室	
吉田 松生		33, 69, 81, 82	教授	生殖細胞研究部門、研究力強化戦略室、生物機能解析センター	
吉村 崇		61	客員教授	季節生物学研究部門	
わ	渡辺 英治	39, 74, 75	准教授	神経生理学研究室、モデル生物研究センター	



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（豊橋駅 - 東岡崎駅間約 20 分）。

大阪方面から

名古屋駅下車、名古屋鉄道（名鉄）に乗り換えて、東岡崎駅下車（名鉄名古屋駅 - 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 >

名鉄にて神宮前駅経由、東岡崎駅下車。所要時間約 65 分。

< バス >

空港バス JR 岡崎行きを利用し、東岡崎駅下車。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 2016
 発行・編集：広報室

〒 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



ナミテントウ



紫蘭



ゼブラフィッシュの胚



大型スペクトログラフ