



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 2017

# 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	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 ORION 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
080	先端バイオイメージング支援プラットフォーム
081	NIBB リサーチフェロー
082	研究力強化戦略室
083	研究力強化戦略室 評価・情報グループ
084	研究力強化戦略室 国際連携グループ
085	研究力強化戦略室 広報グループ
086	若手研究者支援グループ
087	受付・事務室
088	技術課
090	岡崎共通研究施設
093	基礎生物学研究所・生理学研究所 共通施設
094	岡崎共通施設
096	総合研究大学院大学 基礎生物学専攻
107	大学院教育協力（特別共同利用研究員）
108	共同利用研究
113	受賞
114	プレスリリース一覧
115	基礎生物学研究所コンファレンス
116	EMBL との連携活動
118	テマセク生命科学研究所との連携活動
119	プリンストン大学との連携活動
120	インターナショナルプラクティカルコース
122	生物学国際高等コンファレンス (OBC)
123	バイオイメージングフォーラム
124	ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース
126	生物画像データ解析トレーニングコース
127	NIBB Internship Program・大学生のための夏の実習
128	基礎生物学研究所 一般公開
130	社会との連携
133	研究所の現況
134	自然科学研究機構 岡崎統合事務センター
135	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 2017

<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 徳田 次男      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 眞紀

## 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

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  
                          川口 正代司  
                          皆川 純  
                          長谷部 光泰

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  
 若手研究者支援グループ

### 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

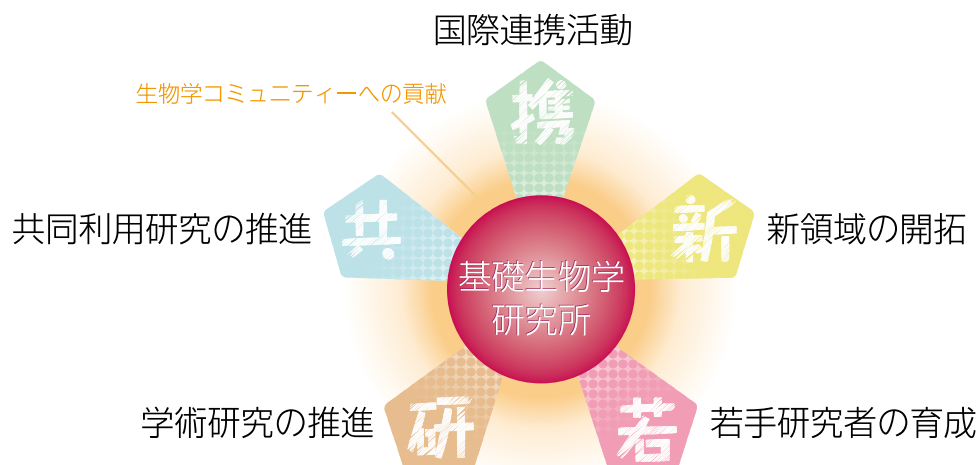
### 基礎生物学研究所・生理学研究所共通施設

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

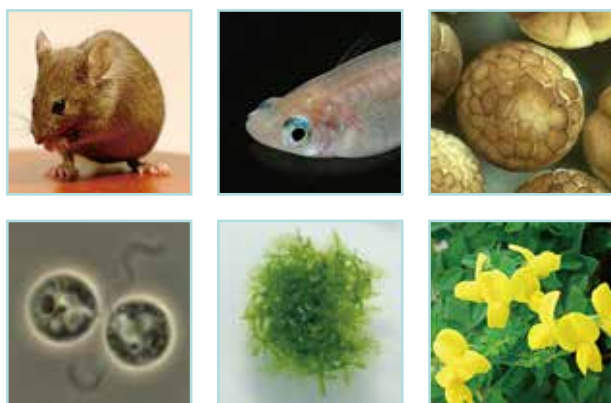
2017年4月1日現在

# 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

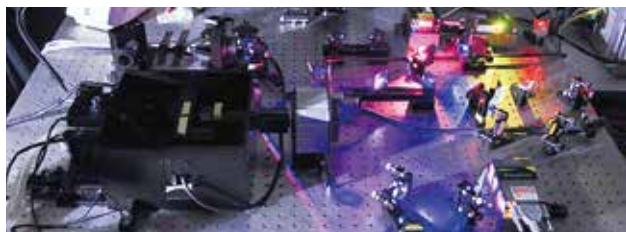
基礎生物学研究所は大学共同利用機関として、大学・研究機関などに所属する所外の研究者に対し、共同研究、および所内の施設を利用して行われる研究課題を公募しています。2010年度には、共同利用研究を強力にサポートする組織として、「生物機能解析センター」(→P.68)および「モデル生物研究センター」を設置しました。(→P.74) 2012年度には、災害等により生物遺伝資源が失われることを防ぐための大学連携バイオバックアッププロジェクトの中核拠点として「IBBPセンター」が設置され、2013年度より「生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究」の公募を開始しました。(→P.76)

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.108)

## 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.116)



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.118)

### 基礎生物学研究所カンファレンス (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.115)

### 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.120)

## 新領域の開拓

### 生物学国際高等カンファレンス (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、生物学国際高等カンファレンス (Okazaki Biology Conference、略称 OBC) を 2004 年より開催しています。(→ P.122)

## 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.96~)

### 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.107)

### 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.127)

### 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.127)

### 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.124)

### 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.126)



# 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科分子生物機構論専攻（3年制の博士課程）が設置された。

## 1989年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研究所の実現のために、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 (2017年度)

任期：2017年4月1日～2019年3月31日

◎議長 ○副議長

### 所外委員

- |        |                       |
|--------|-----------------------|
| 阿形 清和  | 学習院大学 大学理学部 教授        |
| 桑 昭苑   | 東京工業大学 大学院生命理工学院 教授   |
| 幸島 司郎  | 京都大学 野生動物研究センター 教授    |
| 河内 孝之  | 京都大学 大学院生命科学研究科 教授    |
| 佐々木 裕之 | 九州大学 生体防御医学研究所 教授／副学長 |
| 杉本 亜砂子 | 東北大学 大学院生命科学研究科 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 |
| 平岡 泰   | 大阪大学 大学院生命機能研究科 教授    |
| 山本 卓   | 広島大学 大学院理学研究科 教授      |

### 所内委員

- |         |                                  |
|---------|----------------------------------|
| 上田 貴志   | 細胞動態研究部門 教授                      |
| 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                      |



## 水ニューロンと塩ニューロンの発見 ～口渇感と塩分欲求が生じる脳機構 の解明～

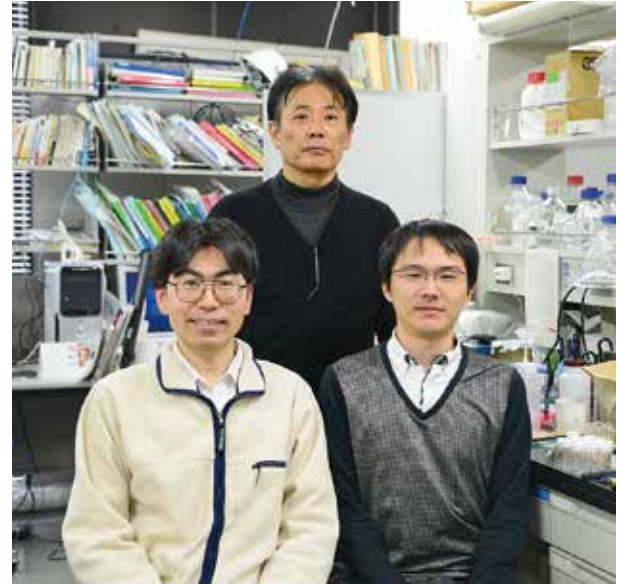
体液（血液や脳脊髄液）中の水分量やナトリウム濃度は、常に一定に保たれています（体液恒常性）。体液状態は脳において常に監視されており、正常範囲を外れると、元に戻すように、水の欲求（口渇感）や塩分の欲求が生じたり、逆に抑えられたりします。しかし、そのメカニズムの詳細はわかっていませんでした。基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門の松田隆志大学院生、檜山武史助教、野田昌晴教授を中心とした研究グループは、こうした水と塩の欲求が脳弓下器官 (SFO) に存在する2種類の興奮性ニューロンの集団によって担われていることを明らかにし、それぞれを水ニューロン、塩ニューロンと命名しました。

これまでに、野田教授、檜山助教らは、体液のNa濃度上昇を感じて塩分欲求を抑制する機構がSFOに存在し、そのセンサーがNa<sub>x</sub>であることを明らかにしてきました。SFOは、血液脳関門（脳への物質侵入を防ぐバリア）が無い特殊な脳領域であると共に、脳脊髄液が流れる脳室に面しており、血液と脳脊髄液の両方を監視するのに適した部位です。また、アンジオテンシンII(AngII)の受容体(AT1a)を発現するニューロン（以下、AT1aニューロン）が多く存在している場所の一つです。

本研究では、AT1a遺伝子を特定の細胞において欠損したマウスを作成しました。その解析によって、脱水状態や塩欠乏状態にはAngIIがSFOのAT1aを活性化して水や塩の欲求を生じていることを明らかにするとともに、それぞれを選択的に担っているAT1aニューロン（水ニューロンと塩ニューロン）を同定することに成功しました。また、神経活動を光制御する技術であるオプトジェネティクスを応用して水ニューロンと塩ニューロンの活動を操作し、マウスの口渇感や塩分欲求を人為的に制御することにも成功しました（図1）。さらなる解析から、SFOには水ニューロンと塩ニューロンを体液状態に応じて抑制的に制御する局所神経回路が存在することが明らかになりました（図2）。本研究成果は、2016年12月19日にNature Neuroscienceに掲載されました。



図1 オプトジェネティクスによる水/塩摂取制御  
新たに同定した水ニューロンの光活性化(左)と塩ニューロンの光活性化(右)により、それぞれ水や塩を摂るマウス。



檜山武史助教、野田昌晴教授、松田隆志大学院生(現研究員)

Takashi Matsuda, Takeshi Y Hiyama, Fumio Niimura, Taiji Matsusaka, Akiyoshi Fukamizu, Kenta Kobayashi, Kazuto Kobayashi, Masaharu Noda  
"Distinct neural mechanisms for the control of thirst and salt appetite in the subfornical organ"  
Nature Neuroscience 20, 230–241 (2017)

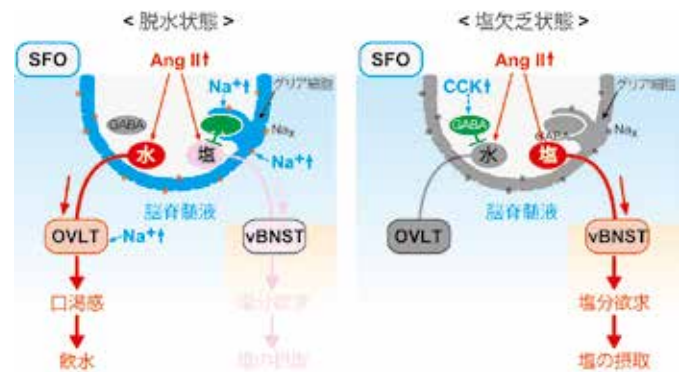


図2 口渇感・塩分欲求の制御機構

脱水状態（左）では、脳弓下器官(SFO)においてAngIIとNaの両方の濃度が高まる。AngIIは水ニューロンと塩ニューロンの両方に作用するが、[Na<sup>+</sup>]の上昇によってグリア細胞のNa<sub>x</sub>が活性化し、塩ニューロンを抑制するニューロン(GABAニューロン)が活性化することにより、塩ニューロンの活動は抑えられ、水ニューロンが選択的に活性化し、水分を摂取する。

塩欠乏状態（右）では、脳弓下器官(SFO)においてAngIIとコレシストキニン(CCK)の両方の濃度が高まる。CCKが水ニューロンを抑制するニューロン(上記とは別のGABAニューロン)を活性化することにより、水ニューロンの活動は抑えられ、塩ニューロンが選択的に活性化することによって、塩分を摂取する。

## アサガオの全ゲノムを解読

基礎生物学研究所の星野敦助教、慶應義塾大学理工学部の榊原康文教授、九州大学大学院理学研究院の仁田坂英二講師らは、日本独自の研究資源であるアサガオの全ゲノム配列をほぼ完全に解読することに成功しました。この成果は2016年11月8日にNature Communicationsに掲載されました。

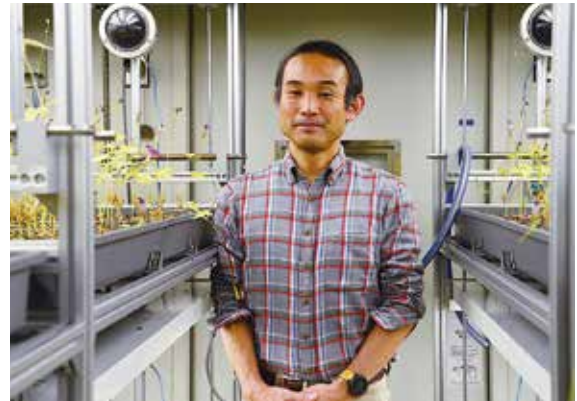
研究グループは東京古型標準型と呼ばれる実験系統のゲノム解読を行いました。第三世代シーケンサーを用いて解読し、全ゲノムの98%に相当する735 Mb(7億3千5百万塩基)を、3,400本のDNA配列として公表しました。一つひとつのDNA配列は特筆するほど長く、その統計値は近年解読された動植物のゲノム配列の中でトップクラス(N50 = 2.9 Mb(290万塩基))になりました。この配列の解析から、アサガオは約43,000の遺伝子をもつと推定されました。



アサガオの実験系統「東京古型標準型」

また、東京古型標準型とアフリカ系統のあいだで、3,700カ所のDNA配列の違いを見つけ、新たに連鎖地図をつくりました。アサガオの1セット15本(2n = 30)の染色体に対応する、15本の線上に3,700のDNA配列を点状に並べた連鎖地図が完成しました。この並んだDNA配列を目印にしてゲノム配列を連鎖地図上に並べたところ、全ゲノムの91%に相当する671 Mbのゲノム配列を、擬似的な染色体のDNA配列としてまとめることができました。

これまでの研究から、動く遺伝子であるトランスポゾン、とくにTpn1ファミリーのトランスポゾンが、アサガオの多くの突然変異を起こしたことが知られていました。これらのトランスポゾンは、ゲノム配列中に約340も見つかりました。およそ130の遺伝子あたり1つというトランスポゾンの多さが、多彩な品種を生み出すもとになったと考察しました。これらを動かす酵素を作り出しているトランスポゾンも新たに2つ見つかりました。



星野敦助教

Atsushi Hoshino, Vasanthan Jayakumar, Eiji Nitasaka, Atsushi Toyoda, Hideki Noguchi, Takehiko Itoh, Tadasu Shin-I, Yohei Minakuchi, Yuki Koda, Atsushi Nagano, Masaki Yasugi, Mie Honjo, Hiroshi Kudoh, Motoaki Seki, Asako Kamiya, Toshiyuki Shiraki, Piero Carninci, Erika Asamizu, Hiroyo Nishide, Sachiko Tanaka, Kyeung-II Park, Yasumasa Morita, Kohei Yokoyama, Ikuo Uchiyama, Yoshikazu Tanaka, Satoshi Tabata, Kazuo Shinozaki, Yoshihide Hayashizaki, Yuji Kohara, Yutaka Suzuki, Sumio Sugano, Asao Fujiyama, Shigeru Iida, and Yasubumi Sakakibara

"Genome sequence and analysis of the Japanese morning glory *Ipomoea nil*"  
Nature Communications 7, 13295 (2016)

「渦変異」と「桔梗変異」の両方をもつアサガオは著しく小さくなり、「渦小人」と呼ばれるとても奇妙なかたちになることが知られています。今回明らかとなった全ゲノム情報を利用して、「渦変異」の原因遺伝子の特定を試みたところ、ブラシノステロイドと呼ばれる植物ホルモンの合成にかかわる酵素(ROT3/CYP90C1)遺伝子であることが判明しました。「桔梗変異」もブラシノステロイドの合成に関わる遺伝子であることが知られており、この2つの遺伝子の変異が重なることで「渦小人」の特異なかたちになることが明らかになりました。

さらに、ゲノム配列に基づいて、アサガオと他の生物との比較解析も可能になりました。本研究でも、トマトのゲノム配列と比較することで、アサガオとトマトの祖先が75万年前に分かれたのち、それぞれの植物でゲノム全体が倍になる全ゲノム重複が起きたという歴史が分かりました。



変化アサガオ「渦小人」

## 食虫植物フクロユキノシタのゲノム解読で食虫性の進化解明への糸口を開く

食虫植物は、捕虫葉で小動物を誘引・捕獲・消化・吸収します。オーストラリア原産の食虫植物フクロユキノシタ *Cephalotus follicularis* は、捕虫葉と、光合成に特化した平面葉の異なった2つの葉を形成します。基礎生物学研究所生物進化研究部門の福島健児大学院生（現コロラド大学研究員）と長谷部光泰教授らを中心とした国際研究グループは、食虫植物の進化を引き起こした遺伝子の変化を明らかにすることを目指して、フクロユキノシタの約20億塩基対の核ゲノムの概要塩基配列を解読しました。さらに、フクロユキノシタの平面葉と捕虫葉を、培養温度の違いによって作り分けさせることに成功し、平面葉だけを作る温度で育てたフクロユキノシタと、捕虫葉だけを作る温度で育てたフクロユキノシタを比較することで、食虫性の進化の鍵となる誘引・捕獲・消化・吸収に関わる遺伝子候補が見つかりました。

また、フクロユキノシタに加え、異なる系統で食虫化したヒョウタンウツボカズラ、アデレーモウセンゴケ、ムラサキヘイシソウを材料に、消化液中に分泌されるタンパク質の解析を行いました。これまで、いくつかの食虫植物を用いて、消化酵素は耐病性遺伝子から進化したことが推定されてきましたが、広範な消化酵素について独立に進化した多種類の食虫植物を解析した例はありませんでした。解析した7消化酵素遺伝子のうち5遺伝子について、複数ある耐病性遺伝子を含む類似遺伝子の中でも特定のグループの遺伝子が繰り返し消化酵素遺伝子として進化したことがわかりました。このことは、類似遺伝子の中に食虫性進化に使いやすいものがあつたことを示唆しています。さらに、3つの消化酵素遺伝子では、それぞれの種で独自に進化したにも関わらず、アミノ酸配列が互いに類似するように変化していました。これらのアミノ酸は消化酵素遺伝子の表面に位置することから、消化液の中で消化酵素が安定に機能するために必要だったのではないかと推定されます。本研究成果は2017年2月6日に *Nature Ecology and Evolution* に掲載されました。



フクロユキノシタ 左下のスケールは1cm

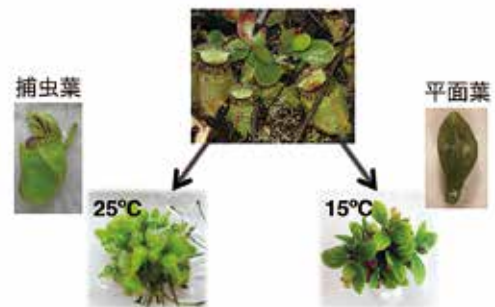


長谷部光泰教授と福島健児コロラド大研究員

Kenji Fukushima, Xiaodong Fang, David Alvarez-Ponce, Huimin Cai, Lorenzo Carretero-Paulet, Cui Chen, Tien-Hao Chang, Kimberley M. Farr, Tomomichi Fujita, Yuji Hiwatashi, Yoshikazu Hoshi, Takamasa Imai, Masahiro Kasahara, Pablo Librado, Likai Mao, Hitoshi Mori, Tomoaki Nishiyama, Masafumi Nozawa, Gergo Pálfalvi, Stephen T. Pollard, Julio Rozas, Alejandro Sánchez-Gracia, David Sankoff, Tomoko F. Shibata, Shuji Shigenobu, Naomi Sumikawa, Taketoshi Uzawa, Meiyong Xie, Chunfang Zheng, David D. Pollock, Victor A. Albert, Shuaicheng Li, and Mitsuyasu Hasebe.

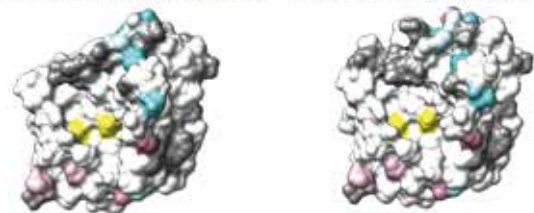
"Genome of the pitcher plant *Cephalotus* reveals genetic changes associated with carnivory"

*Nature Ecology and Evolution* 1, 0059 (2017)



フクロユキノシタを連続白色照射下、25°Cで培養すると捕虫葉のみ、15°Cで培養すると平面葉のみを形成する。

フクロユキノシタのRNA分解酵素 ヒョウタンウツボカズラのRNA分解酵素



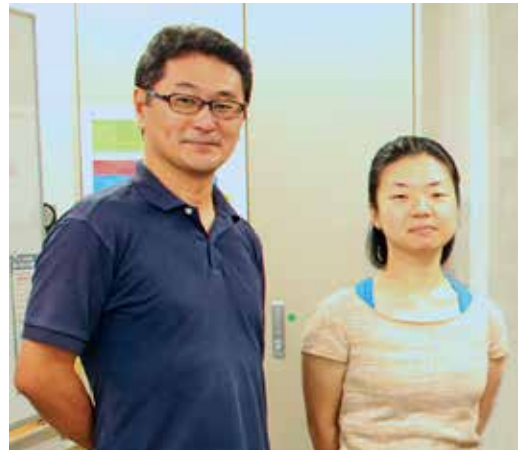
非食虫植物のRNA分解酵素と比べて、フクロユキノシタとヒョウタンウツボカズラでは、紫色の部分が同じアミノ酸に変化している。違ったアミノ酸に変化している部分（水色）と酵素活性部位（黄色）も示した。酵素活性部位から離れた表面のアミノ酸が変わっていることから、消化液という特別な環境に適するために同じアミノ酸に並行的に進化したのではないかと推定できる。

## 精子幹細胞の分化と自己複製を両立する新たなメカニズムの発見 ～幹細胞は分化シグナルからどのように守られるのか～

長期間にわたって多くの精子を作ることは、私たちが子孫を残して命を伝えるための重要な営みで、大もととなる「精子幹細胞」の働きによって支えられています。基礎生物学研究所生殖細胞研究部門の徳江萌研究員、吉田松生教授らと、筑波大学、横浜市立大学などの研究グループは、マウス精子幹細胞の分化を促すシグナル分子を明らかにし、さらに、一部の幹細胞でこのシグナル分子の作用を弱めることで幹細胞を残すという新たなメカニズムを発見しました。

生物を構成する組織の細胞を生み出して維持するには、未分化な幹細胞と幹細胞から分化に向かった細胞を、バランス良く作り出すメカニズムが必要です。これまでの多くの研究によって、2つの代表的なメカニズムが明らかにされてきました。1つ目は、幹細胞が分裂する時、必ず1個の幹細胞と1個の分化細胞を作る「非対称分裂による制御」です（図1B）。2つ目として、幹細胞は「幹細胞ニッチ」と呼ばれる特殊な場所にいる限り分化せず、「ニッチ」の外に出ると分化するという、「幹細胞ニッチによる制御」です（図1A）。しかし本研究グループは、マウスの精子幹細胞は「非対称分裂」によって維持されているのではないこと、精子を作る精細管にはこのような特別な場所は無く、幹細胞は、分化細胞と入り混じって活発に動きまわっていることを、明らかにしてきました（図1C）。そのため、精子幹細胞の分化と未分化のバランスを作るメカニズムは不明でした。

本研究では、マウスの精子幹細胞の分化を誘導するシグナルとして、Wntシグナルを見いだしました。さらに、一部の幹細胞だけで発現してWntシグナルを抑制するShisa6タンパク質を同定しました。Shisa6を発現する幹細胞と発現しない幹細胞ではWntシグナルの受けやすさに違いが生まれることで、幹細胞と分化細胞が生み出されることがわかりました。本研究成果は2017年2月9日発行のStem Cell Reportsに掲載されました。



吉田松生教授と徳江萌研究員

Moe Tokue, Kanako Ikami, Seiya Mizuno, Chiyo Takagi, Asuka Miyagi, Ritsuko Takada, Chiyo Noda, Yu Kitadate, Kenshiro Hara, Hiroko Mizuguchi, Takuya Sato, Makoto Mark Taketo, Fumihiko Sugiyama, Takehiko Ogawa, Satoru Kobayashi, Naoto Ueno, Satoru Takahashi, Shinji Takada, Shosei Yoshida

“SHISA6 confers resistance to differentiation-promoting Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in mouse spermatogenic stem cells”

Stem Cell Reports 8(3), 561-575 (2017)

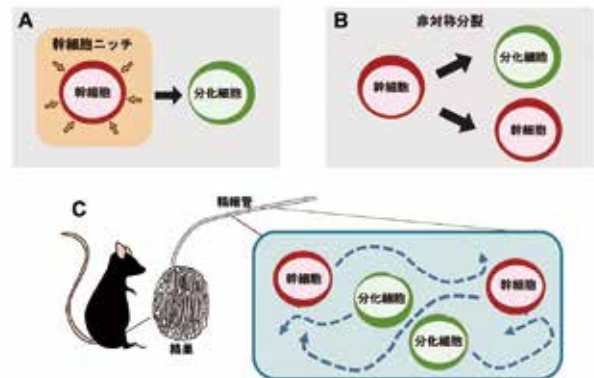


図1 マウスの精子幹細胞は特定のニッチ領域を持たない  
A、幹細胞ニッチによる制御メカニズム。特定の領域に限られた幹細胞ニッチには幹細胞を維持するシグナルがあり、ニッチから出た細胞は分化する。B、非対称分裂による制御メカニズム。幹細胞が分裂するときには、必ず幹細胞と分化細胞が作られる。C、マウスの精巣の中に折りたたまれている精細管では、精子幹細胞と分化細胞が特定のニッチ構造を持たない領域で混じり合っていて、動きまわっている。

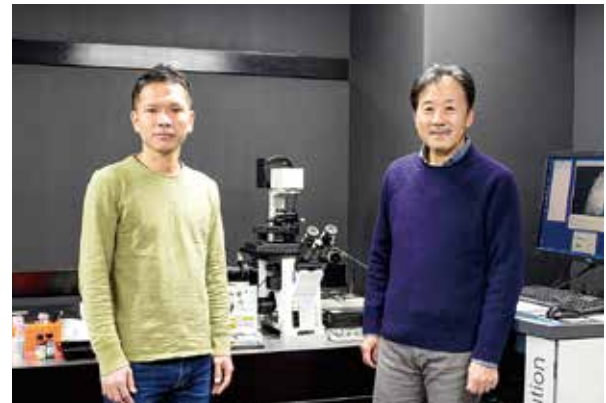
図2 マウスの精子幹細胞が分化から守られるメカニズム  
幹細胞のうち Shisa6 を発現していない細胞は Wnt シグナルを強く受けて分化細胞になり、Shisa6 を発現しているものは Wnt シグナルから守られるので分化しない。

## 細胞内カルシウムイオンの局所的な濃度変化が脳の原型づくりに重要である

脊椎動物の脳や脊髄は、発生初期に形成される神経管と呼ばれるチューブ状の構造を原型としてつくられます。基礎生物学研究所形態形成研究部門の鈴木誠助教、原佑介研究員、上野直人教授らは、佐藤昌直助教、小山宏史助教と藤森俊彦教授、京都大学の今村博臣准教授、大阪大学の永井健治教授、カナダ・アルバータ大学のロバート・キャンベル教授らとの国際共同研究により、細胞内のカルシウムイオンの一過的・局所的な濃度変化が、細胞の形態変化を引き起こし、神経管形成において重要な役割を担っていることを明らかにしました。この成果は、2017年2月20日に Development に掲載されました。

神経管は、神経細胞の前駆体の細胞シートが折り曲がり、両端が融合して閉じるにより形成されます。研究グループは今回、神経管が形成される過程における細胞内  $Ca^{2+}$  の濃度変化に着目しました。薬剤処理によって細胞内  $Ca^{2+}$  の濃度変化を抑制すると、アフリカツメガエルの神経管形成が阻害されることがわかりました。次に、 $Ca^{2+}$  濃度に依存して明るさが変化する蛍光タンパク質 GECO (Genetically-Encoded  $Ca^{2+}$  indicators for Optical imaging) を用いて、神経管をつくる細胞集団の観察を行い、その結果、細胞集団の一部において一過的に細胞内  $Ca^{2+}$  濃度が大きく上昇することを発見しました。 $Ca^{2+}$  濃度の変化のパターンを統計的手法により解析すると、変化パターンには一見してランダムに単細胞レベルで起こるケースと、隣接する複数の細胞で同調して起こるケースの2種類があり、その変化の数と割合が刻々と変化していくことがわかりました。また興味深いことに、 $Ca^{2+}$  濃度の大規模な変化が起こった直後に細胞シートが折れ曲がるスピードが一時的に速まる傾向が見出されたことから、研究グループは  $Ca^{2+}$  濃度の変化が細胞の頂端収縮を速やかに誘導しているものと予想しました。解析の結果、 $Ca^{2+}$  濃度の変化に引き続き、細胞の形態変化に関わる細胞骨格の F-アクチンの細胞内での分布が大きく変化し、続いて頂端収縮が起こることがわかりました。

光で  $Ca^{2+}$  濃度上昇を誘導する技術を用いて人為的に細胞に  $Ca^{2+}$  濃度の変化を与えると頂端収縮が起こったことから、細胞内  $Ca^{2+}$  は F-アクチンの動態の変化を介して頂端収縮を引き起こし、神経管の閉鎖運動を促進していることが示唆されました。更に研究グループはアデノシン三リン酸 (ATP) 感受性の蛍光タンパク質 ATeam を用いた解析などにより、細胞内の  $Ca^{2+}$  濃度が細胞外の ATP による刺激により制御されていることを示し、神経管形成における細胞の形態変化に至る制御機構の一端を明らかにしました。

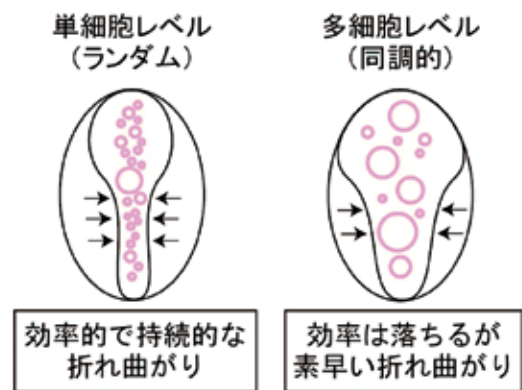


鈴木誠助教と上野直人教授

Makoto Suzuki, Masanao Sato, Hiroshi Koyama, Yusuke Hara, Kentaro Hayashi, Naoko Yasue, Hiromi Imamura, Toshihiko Fujimori, Takeharu Nagai, Robert E. Campbell, Naoto Ueno

“Distinct intracellular  $Ca^{2+}$  dynamics regulate apical constriction and differentially contribute to neural tube closure”

Development 144(7), 1307-1316 (2017)

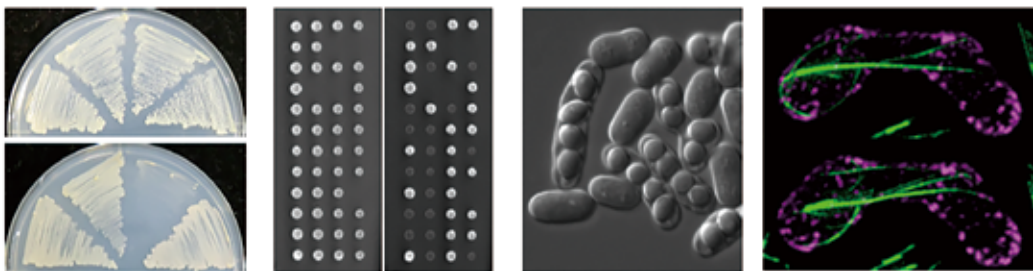


図：細胞内  $Ca^{2+}$  濃度の変化パターンと折れ曲がり効果の関係

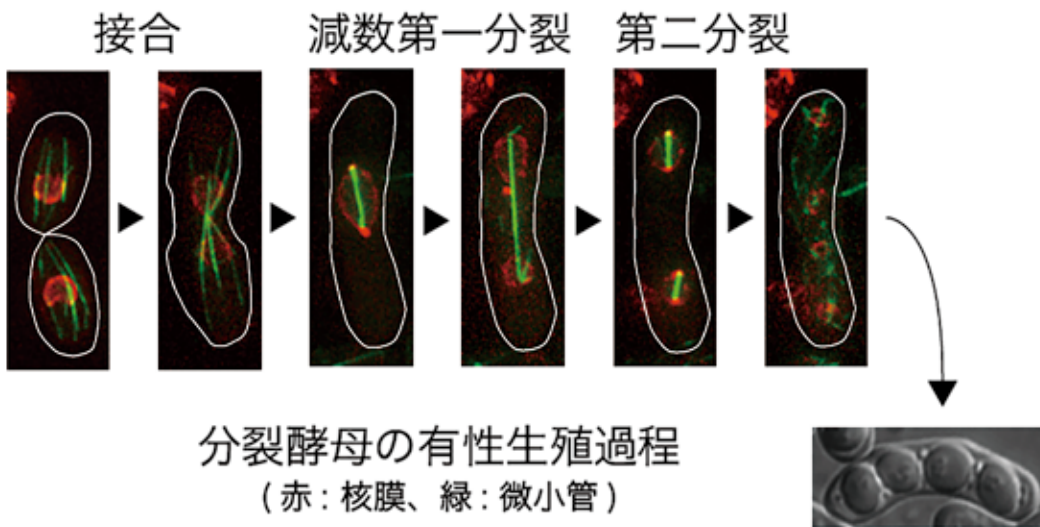
本研究ではこれらの実験結果を元に、細胞シートの折れ曲がり現象を数理モデル化することにも成功しました。この新たな数理モデルを用いて細胞内の  $Ca^{2+}$  濃度の変化パターンが細胞シートの折れ曲がりにも与える効果の性質を探ったところ、ランダムに単細胞レベルで起こる  $Ca^{2+}$  濃度の変化が効率的に折れ曲がりを促進する一方、複数細胞で同調して起こる  $Ca^{2+}$  濃度の変化は折れ曲がりを素早く引き起こせるものの、その効率は高くないことが予測されました。そこで、実際に神経管形成時の  $Ca^{2+}$  濃度の変化パターンと管形成の関係について得られたデータの統計学的な解析を行うと、この予測が正しいことがわかりました。以上より、数理モデルの妥当性が裏付けられたと同時に、2つの細胞内  $Ca^{2+}$  の濃度変化パターンが異なる生理的意義をもつことなど、新たな神経管形成の仕組みの理解につながりました。

# 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*



## Members

所長  
山本 正幸

特任准教授  
山下 朗

日本学術振興会特別研究員  
大坪 瑠子

技術支援員  
中出 敦子

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

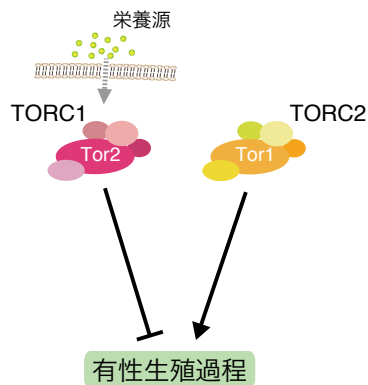


図 1. 有性生殖開始を制御する二つの TOR 複合体  
有性生殖の開始に対して TOR 複合体 1 (TORC1) は負に、TOR 複合体 2 (TORC2) は正に作用する。

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、環境の変化に回答して、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。

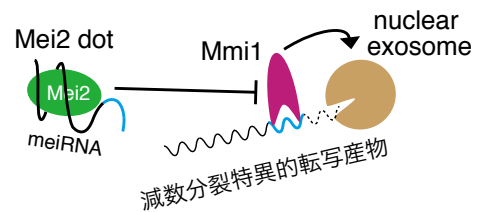


図 2. 減数分裂転写産物の選択的除去

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 meirRNA 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

- 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
- 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.
- Shichino, Y., Yamashita, A. and Yamamoto, M. (2014). Meiotic long non-coding meirRNA accumulates as a dot at its genetic locus facilitated by Mmi1 and plays as a decoy to lure Mmi1. *Open Biol.* 4, 140022.
- 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)
- 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

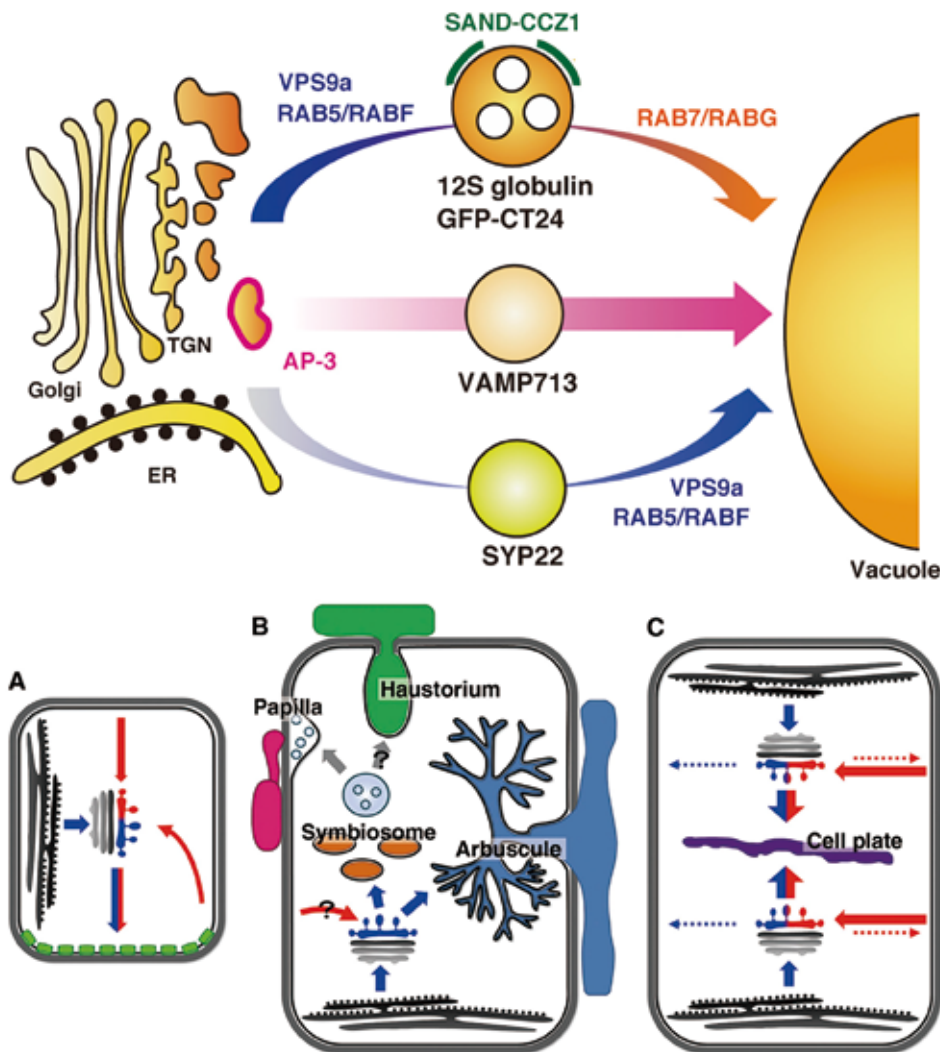
特任准教授  
山下 朗



# 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  
金澤 建彦

技術課技術職員  
林 晃司

特別共同利用研究員  
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になった。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) 植物細胞における分泌およびエキソサイトーシス経路の多様化。分泌経路は細胞内から細胞膜および細胞外への輸送であり、多くの生物にとって特定の輸送シグナルを必要としないデフォルト輸送経路である。一方、陸上植物ではこの経路で機能する分子群に著しい多様化が見られ、それらが極性輸送 (A) や共生微生物および病原菌感染部位への輸送 (B)、分裂期の細胞に出現する細胞板への輸送 (C) など、植物に特徴的な様々な現象に関与していることが示されている (Kanazawa & Ueda, *New Phytol.* in press より改変)。

## 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。

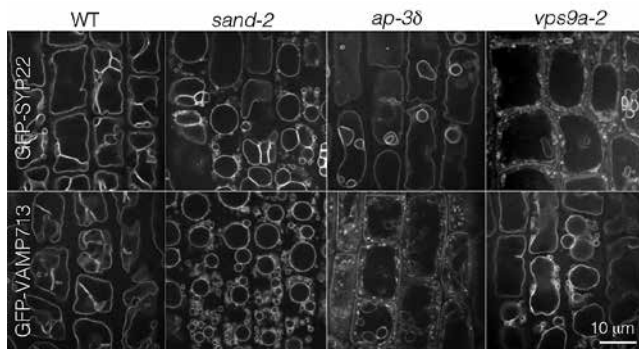


図 1. 液胞輸送制御因子の変異体における液胞膜タンパク質の局在  
野生型と RAB7 の活性化に異常がある変異体 (*sand-2*) では SYP22 と VAMP713 が共に液胞膜上に局在するが、*ap-3* 変異体では VAMP713 が、RAB5 の機能に異常を持つ変異体 (*vps9a-2*) では SYP22 が細胞膜に誤輸送される。このことから、VAMP713 と SYP22 が異なる輸送経路で液胞に運ばれていることがわかる。

## 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、ポストゴルジ経路で機能する分子群の遺伝子数が増加していることが分かった。それらの局在や発現の違いは、膜交通経路やオルガネラの多様化の様子を反映していると考えられる。現在、ゼニゴケの油体に局在する SNARE である SYP1 を手掛かりに、油体形成の分子機構の研究を進めている。さらに、ゼニゴケの精子の形成や運動への膜交通の関与についての研究も展開し、雄性配偶子形成の過程で、オートファジーやエンドサイトーシスを介したオルガネラや細胞質の分解が重要な役割を担う (図 2) など、膜交通の多様な役割が明らかになりつつある。

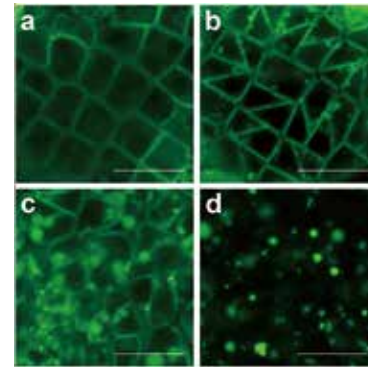


図 2. ゼニゴケ精子形成における MpSYP12A の分解  
黄色蛍光タンパク質を融合した MpSYP12A は、精子形成時の初期には細胞膜に局在するが、その後分解系のオルガネラへと取り込まれる。左図では、a から d の順に精子形成が進行している。

### 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. Minamino, N., Kanazawa, T., Nishihama, R., Yamato, T.K., Ishizaki, K., Kohchi, T., Nakano, A. and Ueda, T. (2017). Dynamic reorganization of the endomembrane system during spermatogenesis in *Marchantia polymorpha*. *J. Plant Res.* 130: 433-441
3. Kanazawa, T. and Ueda, T. (2017). Exocytic trafficking pathways in plants: why and how they are redirected. *New Phytologist*, published online, DOI: 10.1111/nph.14613

教授  
上田 貴志



助教  
海老根 一生

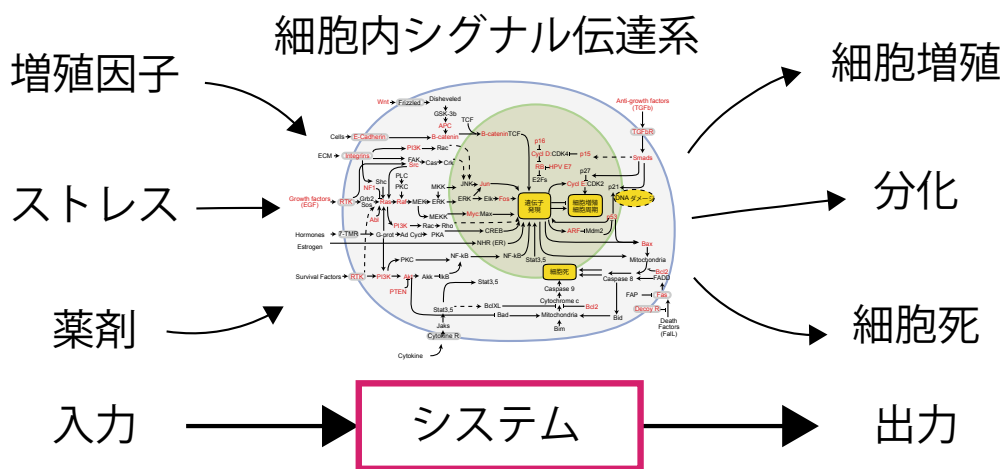


助教  
金澤 建彦

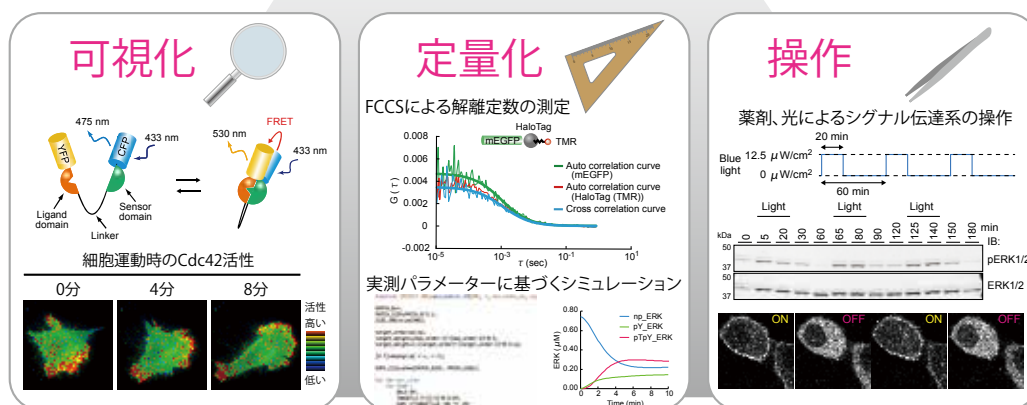


# 細胞内シグナル伝達系を定量的に理解する

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。

### Members

教授  
青木 一洋

助教  
近藤 洋平

NIBB リサーチフェロー  
後藤 祐平

研究員  
小田 茂和  
伊藤 玲奈

特別共同利用研究員  
宇田 耀一  
三浦 晴子  
真流 玄武

技術支援員  
海老根 映美  
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。

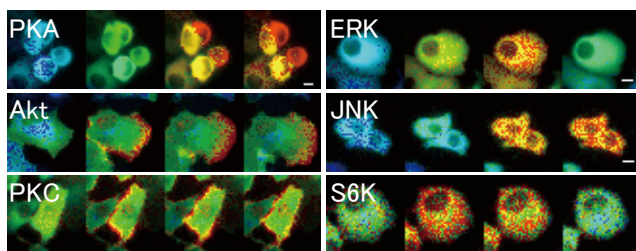


図1：リガンドで刺激したときのPKA, Akt, PKC, ERK, JNK, S6K活性をFRETイメージングで可視化した結果  
キナーゼ活性を疑似カラーで示している。寒色が低活性、暖色が高活性を示しており、それぞれの色の明るさがFRETバイオセンサーの細胞内の局在を示している。

## 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

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。

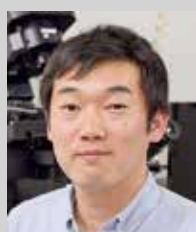
## 参考文献

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

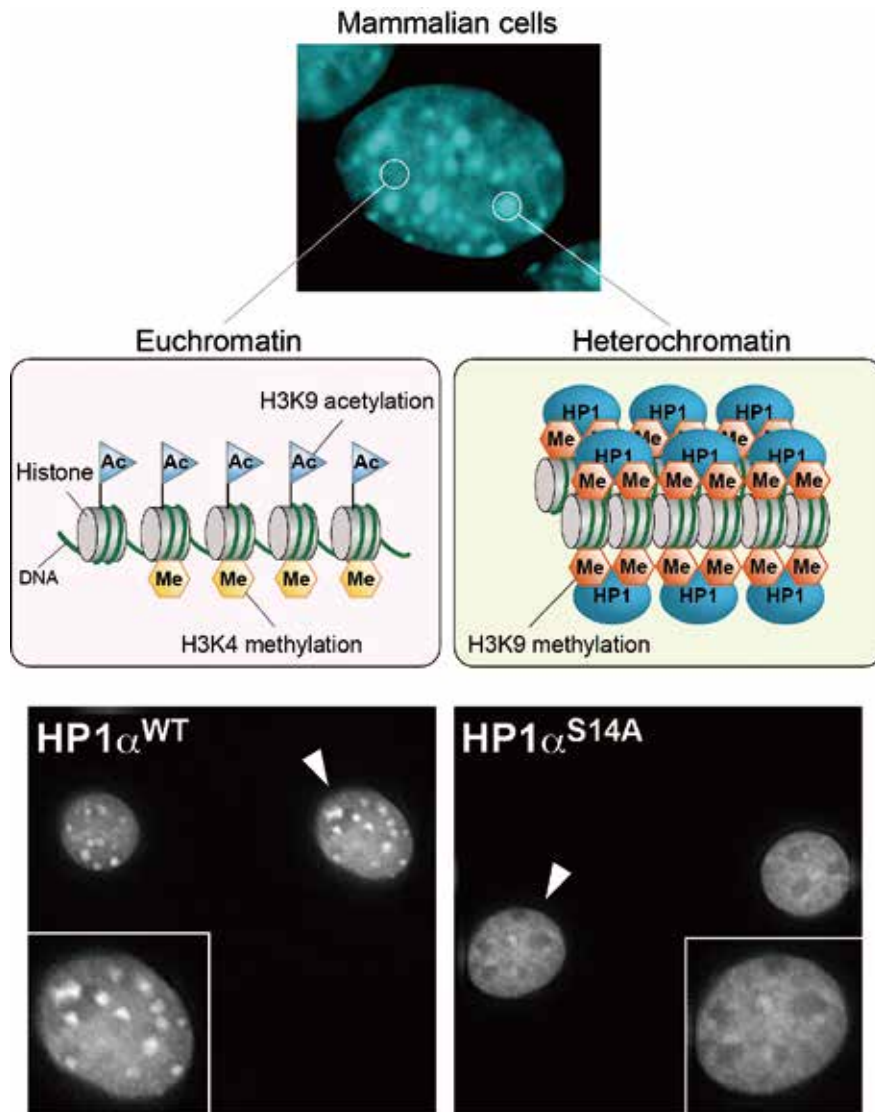


助教  
近藤 洋平



# 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

事務支援員  
近藤 直子

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、高度に凝縮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。私達の研究部門では、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。

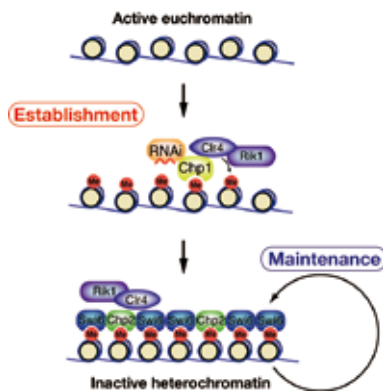


図1. 高次クロマチンの形成機構

## 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。私達の研究部門では、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。

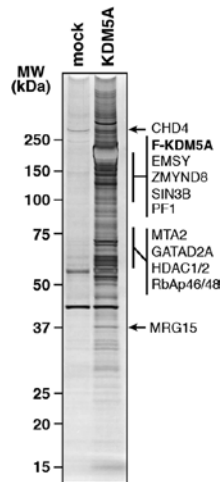


図2. 精製したヒストン脱メチル化酵素複合体

## 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が関与することが明らかにされてきました。私達の研究部門では、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。

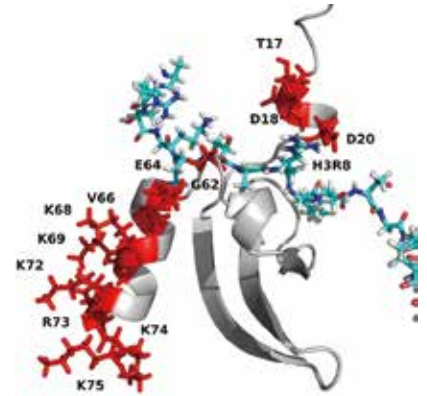
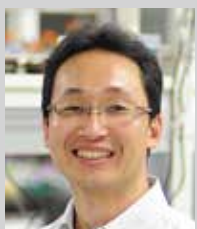


図3. 核酸との相互作用に関わるクロモドメイン上の残基

## 参考文献

- Mutazono, M., Morita, M., Tsukahara, C., Chinen, M., Nishioka, S., Yumikake, T., Dohke, K., Sakamoto, M., Ideue, T., Nakayama, J., Ishii, K., and Tani, T. (2017). The intron in centromeric noncoding RNA facilitates RNAi-mediated formation of heterochromatin. *PLoS Genet.* 13, e1006606.
- Shimojo, H., Kawaguchi, A., Oda, T., Hashiguchi, N., Omori, S., Moritsugu, K., Kidera, A., Hiragami-Hamada, K., Nakayama, J., Sato, M., and Nishimura, Y. (2016). Extended string-like binding of the phosphorylated HP1 $\alpha$  N-terminal tail to the lysine 9-methylated histone H3 tail. *Sci Rep.* 6: 22527.
- 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 $\alpha$  increases its nucleosome-binding specificity. *Nucleic Acids Res.* 42, 12498–12511.
- 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.
- 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.
- 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.

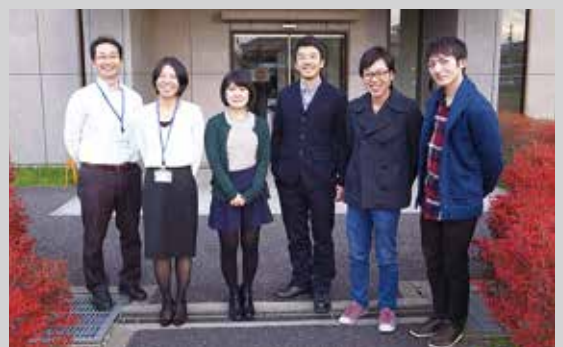
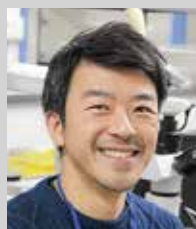
教授  
中山 潤一



助教  
濱田 京子



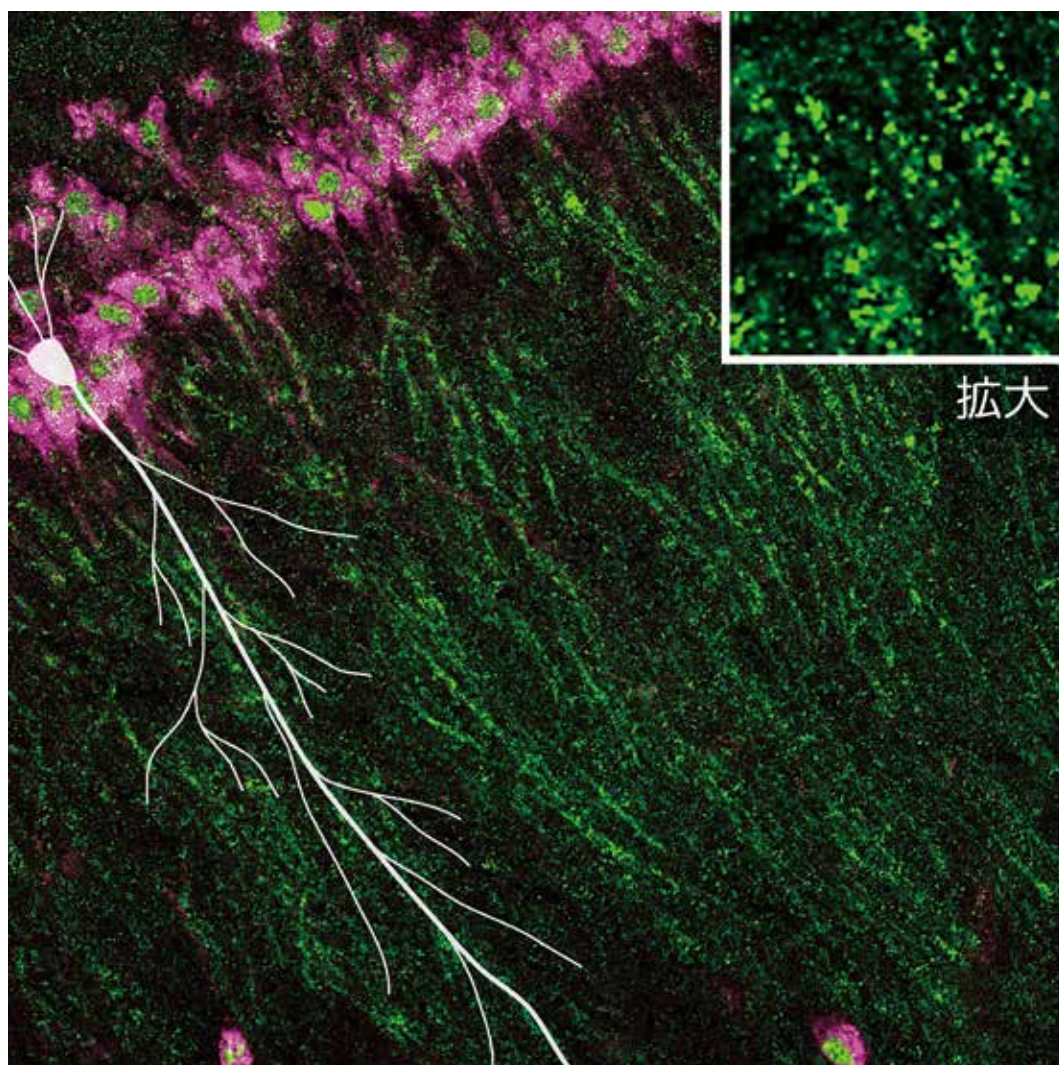
助教  
片岡 研介



# mRNA - タンパク質複合体が司る

## 高次脳機能の解明

mRNA は、DNA の遺伝情報からタンパク質を合成するという生命の根幹に不可欠の分子である。脳神経が正しく機能するためには、mRNA からタンパク質への翻訳が時空間的に制御されることがとりわけ重要なことが分かってきた。この制御は、mRNA とそれに結合する様々なタンパク質が巨大な複合体（RNA 顆粒）を形成することによって行われている。我々は、神経細胞における RNA 顆粒の働きが、学習・記憶にどのように関わるのか、またその働きの破綻が脳神経の機能や疾患にどのような影響を与えるのかについて、マウスをモデル生物として、分子・細胞・個体レベルで明らかにすることを目指している。



### 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

マウス脳（海馬）神経細胞の RNA 顆粒  
神経細胞の細胞体（赤）から伸びた樹状突起に RNA 顆粒（緑）が輸送され、局在している。模式図（白）は神経の細胞体とそこから伸びた樹状突起。



## 長期記憶にはタンパク質合成が必須

脳内でのタンパク質合成を止めてしまうと、短期記憶（秒、分単位）は可能だがそれ以上の長期記憶ができなくなることが1980年代から知られていた。このタンパク質合成は、学習時に活発になる神経活動に伴って、神経細胞同士のつなぎ目「シナプス」付近で局所的に起きることが明らかにされ、翻訳の時空間制御が鍵を握ると考えられるようになった。我々はRNA顆粒に着目し、翻訳の時空間制御、及び学習・記憶形成メカニズムの解明に取り組んでいる。特に我々が解析してきたRNA結合タンパク質RNG105/caprin1は、樹状突起へのmRNA輸送を担う「空間」制御に関わる因子である（図1, 文献3, 5）。RNG105遺伝子破壊マウスでは、本来樹状突起に局在すべき様々な種類のmRNAの局在が低下し、それに伴い文脈学習や空間学習課題における長期記憶が顕著に低下することを明らかにした（図2）。RNG105によって輸送されるmRNAがどのようなメカニズムで長期記憶に結びつくかはまだ不明で、今後の重要な課題である。

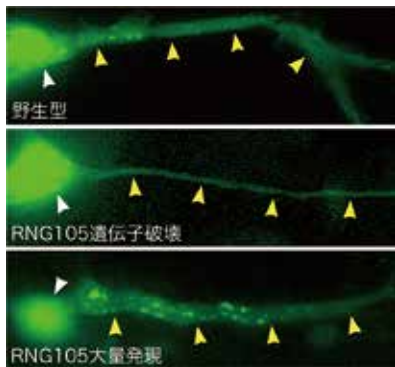


図1. RNG105による神経樹状突起へのmRNA輸送  
野生型の神経細胞(上)、RNG105遺伝子を破壊した神経細胞(中)、およびRNG105を大量発現した神経細胞(下)で特定のmRNAを緑色に光らせた(FXD1 mRNAに緑色蛍光タンパク質(GFP)を結合している)。細胞体(白矢頭)から樹状突起(黄矢頭)へのmRNA輸送は、RNG105遺伝子破壊神経では減少し、逆にRNG105大量発現神経では増加している。

## RNA顆粒機能低下による精神神経疾患

RNA顆粒の異常は、様々な疾患の原因になる。例えばRNG105はハプロ不全で、ヒトでもマウスでも自閉症様行動を引き起こす（文献1）。またRNA顆粒は通常、集合と離散の平衡状態にあるが、このダイナミズムの調節も重要だと認識され始めた。過剰な凝集は神経変性疾患、例えば筋萎縮性側索硬化症(ALS)や前頭側頭葉変性性認知症(FTLD)と関連している。我々はRNA顆粒のダイナミズムを調節する因子を明らかにすると共に、加齢やストレスなどの内的・外的要因がRNA顆粒ダイナミズムを変化させる可能性について探ろうとしている（文献2）。

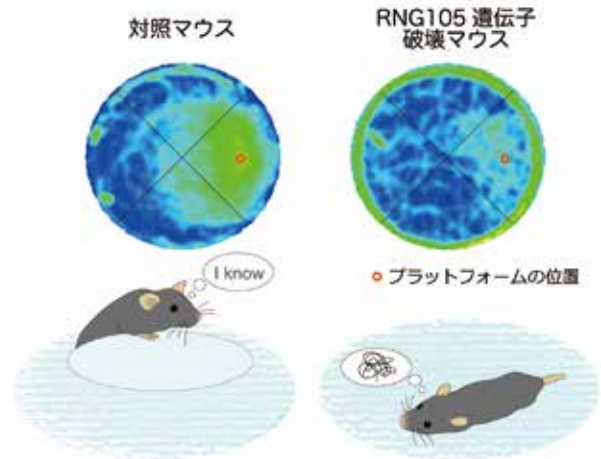


図2. RNG105 遺伝子破壊によるモリス水迷路の空間記憶低下  
対照(左)およびRNG105 遺伝子破壊(右)マウスの移動(泳ぎ)のトレース。対照マウスはプラットフォームの位置を記憶し、その周囲を重点的に探すが、RNG105 遺伝子破壊マウスはプールの隅を泳いでしまう。

## 様々なRNA制御と脳機能

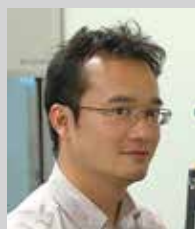
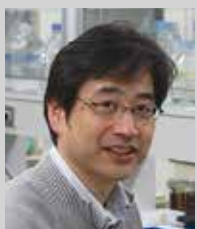
mRNAの動態制御は、RNA顆粒に留まらず、様々な構造体やシステムとリンクしている。RNA顆粒と相互作用するP-bodyはmRNAの分解に関与し、オートファジーなどのタンパク質分解経路はRNA顆粒凝集体の除去に関与する可能性が示唆されている。解析が進んでいない新規のmRNA-タンパク質複合体も存在し（文献4）、今後も新たな制御機構が発見される可能性は高い。これらに関わる高次脳機能は不明な点が多く、マウスをモデルとして明らかにすることを目指している。

### 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<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> 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.

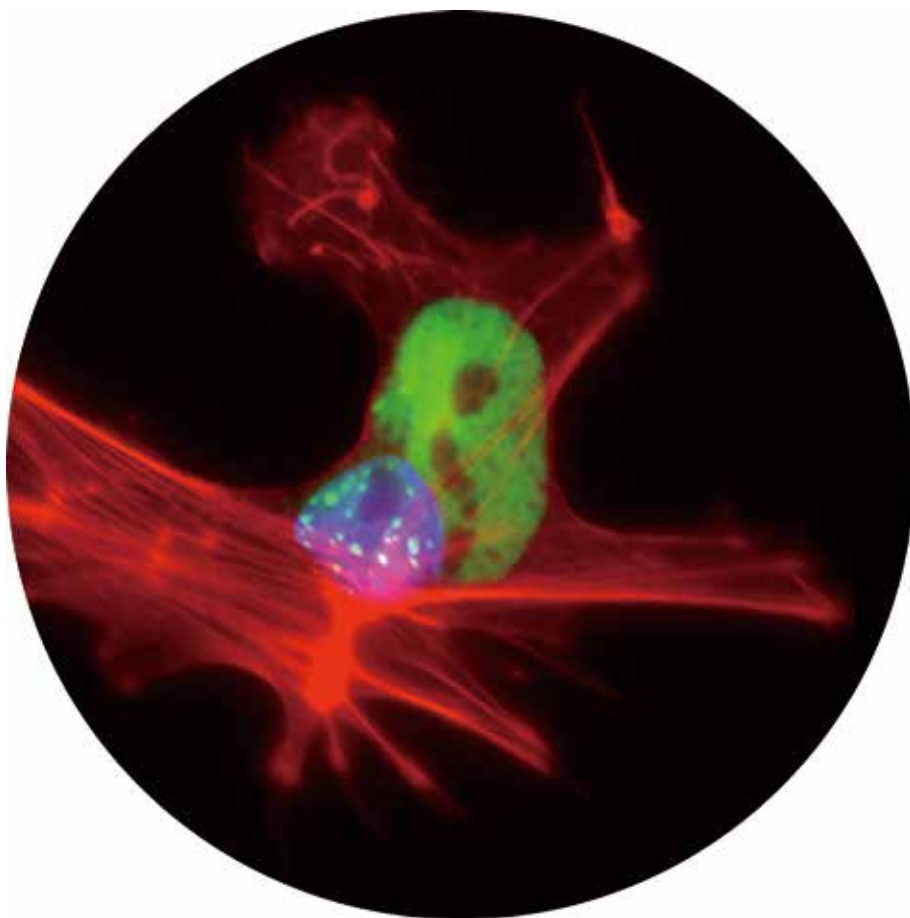
准教授  
椎名 伸之

助教  
中山 啓



# 多能性細胞のゲノム恒常性

個体発生の初期には、体を構成する全ての細胞種に分化する能力（多能性）を持つユニークな細胞群が一過的に出現する。この時期から樹立された胚性幹 (ES) 細胞は、染色体構造や細胞周期制御など、いくつもの点で他の細胞と異なっており、多能性の維持と密接な関係があると考えられている。一方で、染色体構造や細胞周期制御は、遺伝情報の維持に中心的役割を果たしている。幹細胞生物学研究室では、ES 細胞における染色体構造・細胞周期制御・ゲノム恒常性維持機構の連携を紐解くことで、多能性維持の分子基盤を理解することを目指している。



## 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

総合研究大学院大学  
大学院生  
熊崎 泰成

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。

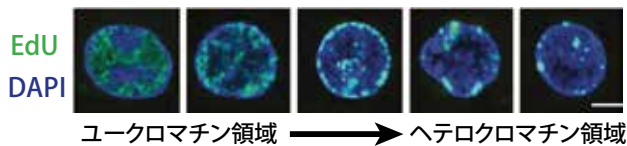


図1. DNA複製の進行  
ヌクレオチドアナログである EdU を取り込ませ複製中の領域を可視化すると、DNA上 (DAPI 染色領域) の異なる領域が順次複製されることがわかる。

## 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。

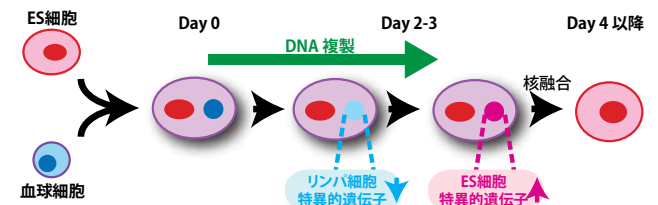


図2. 細胞融合を使ったリンパ細胞への多能性導入  
細胞融合後、数時間以内に DNA複製が起こり、数日以内にリンパ細胞特異的遺伝子の抑制、ES細胞特異的遺伝子の発現が起こる。この間、融合した細胞の核は別々に存在する。

## 参考文献

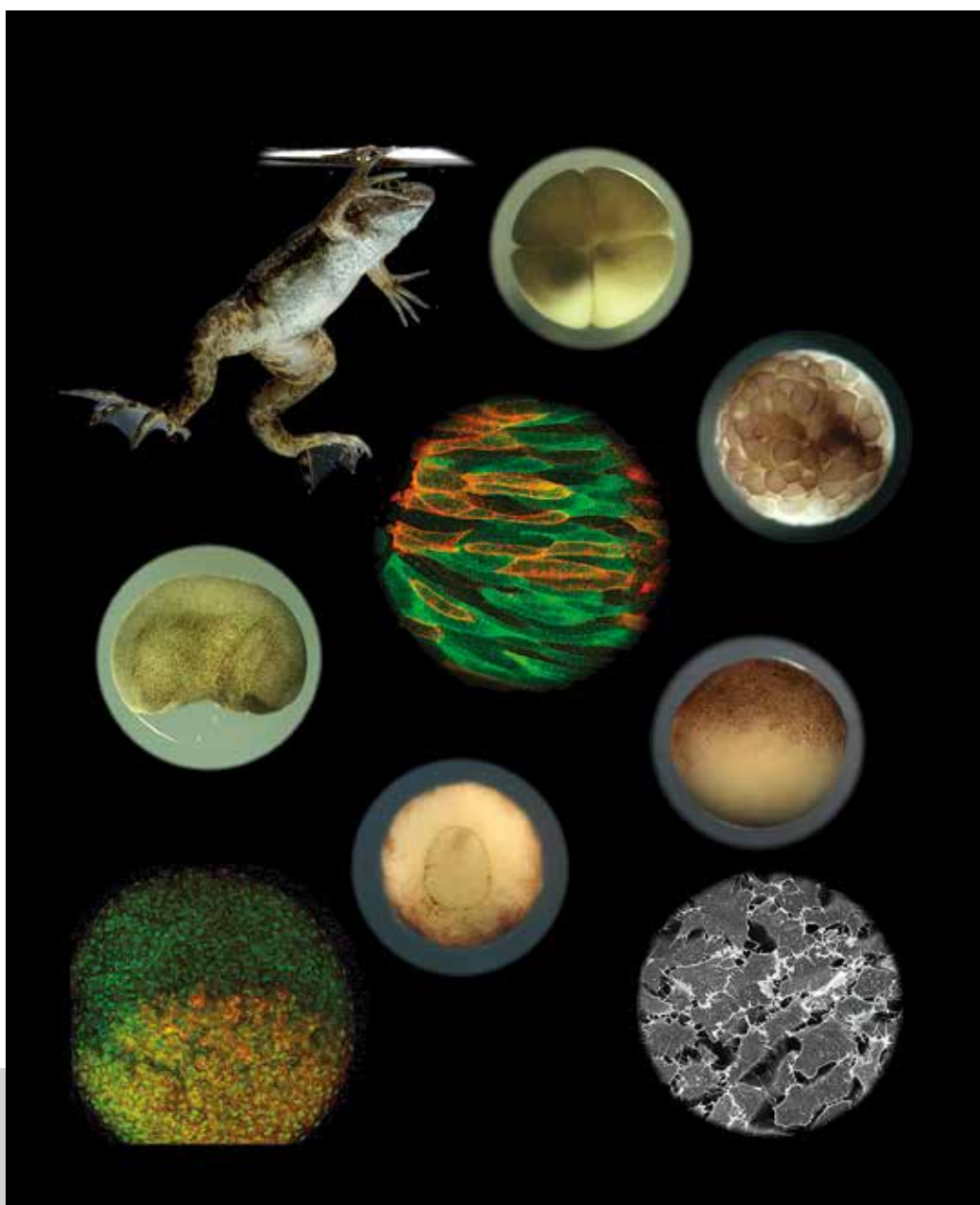
1. Argunhan, B., Leung, W.K., Afshar, N., Terentyev, Y., Vijayalakshmi V. Subramanian, Murayama, Y., Hochwagen, A., Iwasaki, H., Tsubouchi T. and Tsubouchi, H. (2017). Fundamental Cell Cycle Kinases Collaborate to Ensure Timely Destruction of the Synaptonemal Complex. EMBO in press.
2. Leung, W.K., Humphries 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.
3. Tsubouchi, T. and Fisher, A.G. (2013). Reprogramming and the Pluripotent Stem Cell Cycle. Curr. Top. Dev. Biol. 104, 223-241.
4. Tsubouchi, T., Soza-Ried, J., Brown, K., Piccolo, F.M., Cantone, I., Landeira, D., Bagci, H., Hoehegger, H., Merckenschlager, M. and Fisher A.G. (2013). DNA Synthesis Is Required for Reprogramming Mediated by Stem Cell Fusion. Cell 152, 873-883.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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。細胞分化、細胞運動を制御する細胞間相互作用によって細胞や組織は形や機能を変え、ダイナミックに運動することでさまざまな器官を形成する。同時に、細胞・組織の形態変化・運動によって胚内には様々な力が発生する。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。



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

## 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

NIBB リサーチフェロー

酒井 祐輔

博士研究員

橋本 寛

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 (ABiS)

## 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タンパク質ばかりでなく、物理的な力も考慮して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、ヒトを含めた脊索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

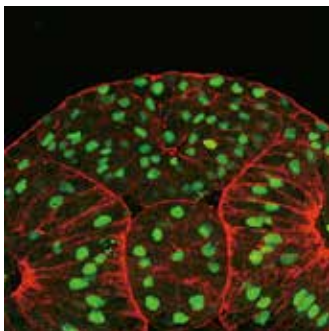


図1. アフリカツメガエルの神経管と脊索  
神経管は胚の背側(写真上部)に折りたたまれるように形成される。神経管下部に位置する円柱状の構造が脊索。

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。

## 細胞内カルシウムと細胞形態形成

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。私たちは、神

経管をつくる細胞では細胞内カルシウムの濃度が一過性に高まることを見出しました(図2)。細胞内カルシウム濃度を人為的に低下させたり上昇させる実験から、カルシウムは頂端収縮という細胞がくさび型になる細胞の変形に必要な十分であることを明らかにしました。

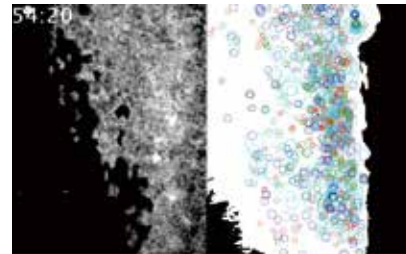


図2. 神経管形成時のカルシウム  
蛍光プローブを用いて神経板組織内で観察した細胞内カルシウム上昇(左)と組織内でのカルシウム上昇の位置を示した履歴(右)。

## 力学応答シグナル経路の探索

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、胚や細胞、組織に力を負荷することによって、その後細胞内タンパク質に起こるリン酸化などの化学修飾を、質量分析を用いて網羅的、定量的に解析することで、細胞が力を感じる仕組みやそのシグナル伝達経路について理解したいと思っています。

## 参考文献

1. Suzuki, M., Sato, M., Koyama, H., Hara, Y., Hayashi, K., Yasue, N., Imamura, H., Fujimori, T., Nagai, T., Cambell, R.E., and Ueno, N. (2017). Distinct intracellular Ca<sup>2+</sup> dynamics regulate apical constriction and differentially contribute to neural tube closure. *Development* 144, 1307-1316.
2. Negishi, T., Miyazaki, N., Murata, K., Yasuo, H. and Ueno, N. (2016). Physical association between a novel plasma-membrane structure and centrosome orients cell division. *ELife* e16550.
3. Kai, M., Ueno, N., and Kinoshita, N. (2015). Phosphorylation-dependent ubiquitination of paraxial protocadherin (PAPC) controls gastrulation cell movements. *PLoS One* 10, e0115111.
4. 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.
5. Morita, H., Kajijura-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.

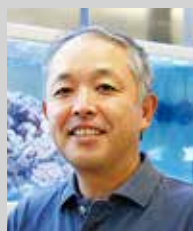
教授  
上野 直人



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

博士研究員  
高田 律子  
岡田 和訓

総合研究大学院大学  
大学院生  
篠塚 琢磨  
土屋 凱寛  
畠山 宙大

技術支援員  
高代 加代子  
伊藤 由紀子

事務支援員  
野畑 竜子

## 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。

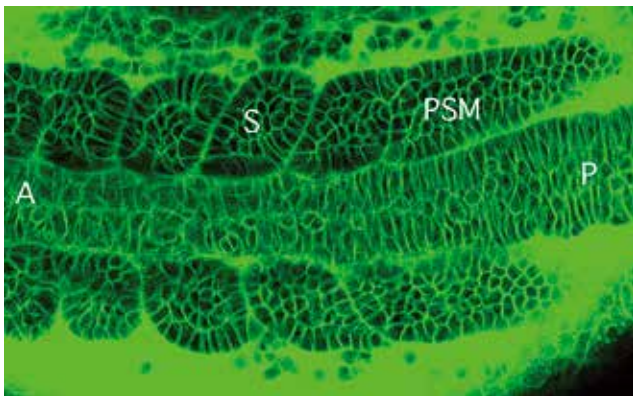


図1. ゼブラフィッシュの体節

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

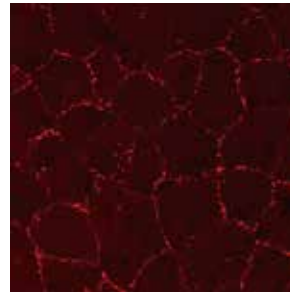


図2. Wnt タンパク質の細胞外への分泌  
アフリカツメガエル胚で発現させた Wnt-3a タンパク質(赤いシグナル)の免疫染色像を示す。分泌された Wnt タンパク質は細胞外タンパク質と相互作用をすることにより濃度勾配を形成しながら拡散していくものと考えられている。

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. Chen, Q., Takada, R., Noda, C., Kobayashi, S., & Takada, S. (2016). Different populations of Wnt-containing vesicles are individually released from polarized epithelial cells. *Sci. Rep.* 6, 35562.
2. Yabe, T., Hoshijima, K., Yamamoto, T., & Takada, S. (2016). *Mesp* quadruple zebrafish mutant reveals different roles of *mesp* genes in somite segmentation between mouse and zebrafish. *Development* 143, 2842-2852.
3. Chen, Q., Takada, R., & Takada, S. (2012). Loss of Porcupine impairs convergent extension during gastrulation and Wnt5 trafficking in zebrafish. *J. Cell Sci.* 125, 2224-2234.
4. 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.
5. 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.

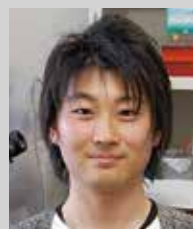
教授  
高田 慎治



助教  
矢部 泰二郎

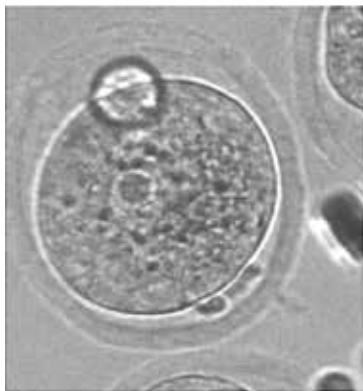


助教  
三井 優輔

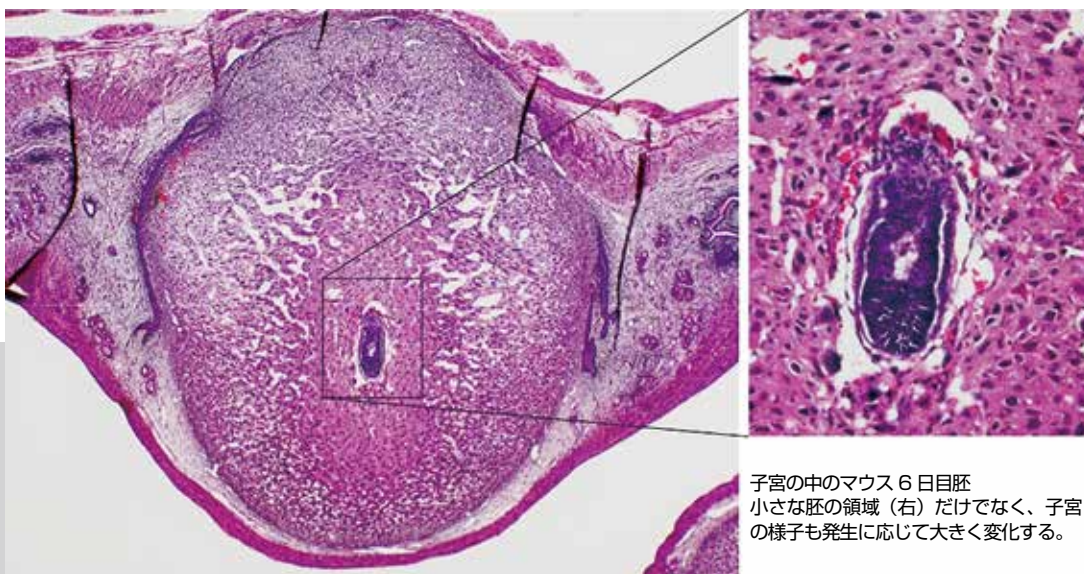


# 細胞の挙動を調べてほ乳類胚を考える

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。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も重要である。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。マウス初期胚を主な研究対象とし、胚の中における個々の細胞、遺伝子発現、物理的性質、タンパク質の挙動の解析を通して、ほ乳類における胚発生を考察する。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、顕微鏡技術、更に数理モデリングなどを応用し、発生生物学の基礎的な問題を解決したいと考えている。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。



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決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

日本学術振興会  
外国人特別研究員  
Timothy Day

研究員  
岸 香苗

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  
中川 真美

事務支援員  
加藤 あづさ



## 細胞分化と胚軸形成

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を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与することが示唆された。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を作製し、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。分化形質や時期によって、細胞の運命の決め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が重要である

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、

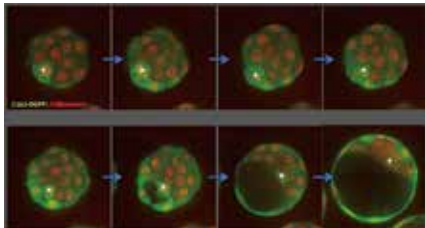


図4. 栄養外胚葉の形成に必須な Cdx2 遺伝子の発現の連続観察

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、どのようにして胚軸に関する情報が胚の中に形成されるか、そのトリガーは何かをライブイメージング、固定胚を用いた解析などから明らかにしたい。

## 卵管の極性形成と、子宮と胚の相互作用

ほ乳類発生は母親の卵管と子宮において進み、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・子宮は一樣な管ではなく、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。卵巣から放出された卵は卵管の中で受精し初期の胚発生が進む。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、卵巣の上流部では多繊毛の動きにより子宮側へ胚は輸送される。組織の極性によってそれぞれの卵管上皮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。更に胚が着床する場所が子宮の中で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、子宮との相互作用が胚発生をどう支えているかなどは今後の課題である。

## 形態形成を実現する機械的な力

発生において、胚や各組織は多様な形態を示す。遺伝子産物は細胞の機械的（力学的）な性質を制御することで、胚や組

織の形態を作り出していく。胚発生においては細胞の機械的な性質は時空間的に変化していくが、その全容はほとんどわかっていない。胚発生時の細胞や組織の動きの顕微鏡画像を用いた定量的な画像解析、および、それに基づいた統計数理的な力の推定等によって細胞の機械的な性質の変化を明らかにしたいと考えている。また、これらの解析結果や力の工学的な計測結果をもとに数理モデリングを行い、胚や組織の形態が実現される仕組みを研究している。マウスの初期胚や卵管上皮のヒダに着目して研究を進めており、これらの多様な形態を実現する機械的な機構や、その際の遺伝子産物の役割を理解することを目指す。

## メカノセンサー分子から紐解く組織の形作り

機械的な力と形態形成の関係については、機械的な力の検出のために細胞に備わった装置（メカノセンサータンパク質）の側面からも研究を進めている。胚の中に生じる機械的な力には様々な種類や大きさがあり、細胞はこれらを区別して応答していると考えられるが、メカノセンサー分子の同定を含めて理解はまだ部分的である。ほ乳類の細胞では近年、細胞膜の伸展により開口する機械感受性チャネル Piezo が見つかった。このメカノセンサータンパク質が組織の形態形成、特に脈管系の形作りにどのように関わっているかを、検出される機械刺激の種類や制御される細胞の振る舞いを中心に調べている。これにより細胞が場の機械的な力の情報を、組織の形作りにどのように利用しているのかを明らかにしたい。

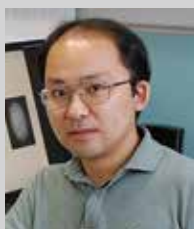
### 参考文献

1. Koyama, H., Shi, D., Suzuki, M., Ueno, N., Uemura, T., Fujimori, T. (2016). Mechanical Regulation of Three-Dimensional Epithelial Fold Pattern Formation in the Mouse Oviduct. *Biophys J.* 111:650-665.
2. 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.
3. Shi, D., Komatsu, K., Hirao, M., Toyooka, Y., Koyama, H., Tissir, F., Goffinet, A.M., 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.
4. 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.
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

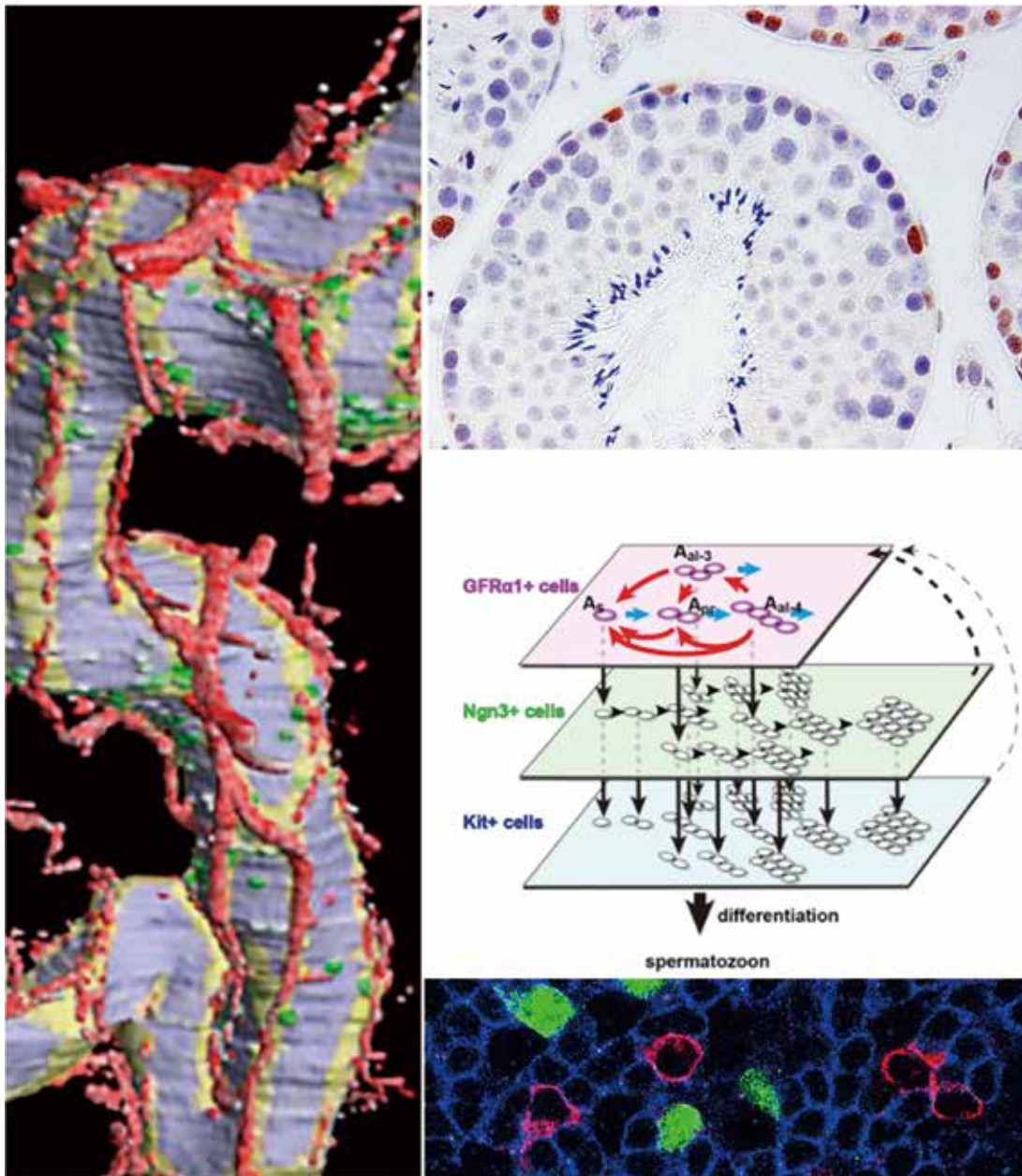


助教  
野々村 恵子



# 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  
平野 高大

博士研究員  
池田 達郎

研究員  
石坂 美穂

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手法によって時間スケールを導入し、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ている。その結果、教科書とは違う精子幹細胞の姿が見えてきた。

## 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きた。我々は、As細胞とともに2つ以上の細胞が繋がった「合胞体」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行き来するモデルを提唱している（文献3）。

## 分化に向かった細胞が逆戻り

幹細胞は、分化に向かうと二度と自己複製しないと考えられてきた。我々は、ある分化段階までは自己複製する潜在能力を維持し、組織が障害を受けると高い頻度で幹細胞に戻ることを明らかにした（文献5、7）。

## 動き回る幹細胞と「開かれたニッチ」

幹細胞は、特定のニッチ領域に集まって自己複製シグナルを受ける例が多く知られている。しかし我々は、精巣はこのような特殊な場所を持たず、幹細胞は血管の近くに偏りつつも分化細胞の間に散らばっていること、さらに、こ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、6）。

## 「開かれたニッチ」で自己複製と分化を両立する

幹細胞は一般に、自己複製する細胞と分化する細胞を生む非対称分裂を行うと考えられてきた。我々は、精子幹細胞一つ一つはバラバラの運命を辿るが集団としては自己複製と分化のバランスを完璧にとっていることを発見した。さらに、同じように分化シグナルに晒されるにも拘わらず、分化する細胞と未分化にとどまる細胞を生じる分子メカニズムを発見した（文献1、2、3）。

## 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。我々は、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

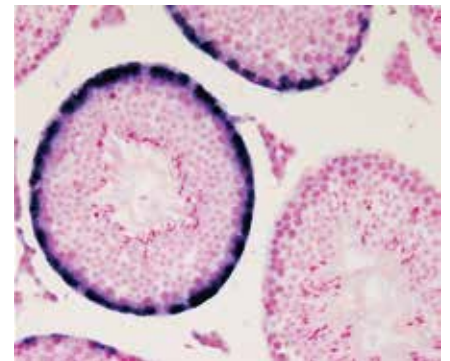


図1. 未分化型精原細胞の周期的な分化  
分化した直後の細胞を青色で染色した。精細管の場所によって分化のタイミングが異なる。

## 幹細胞システムの全体像を理解する

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が目下の課題である。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？

### 参考文献

1. Tokue, M., Ikami, K., Mizuno, S., Takagi, C., Miyagi, A., Takada, R., Noda, C., Kitadate, Y., Hara, K., Mizuguchi, H., Sato, T., Taketo, M. M., Sugiyama, F., Ogawa, T., Kobayashi, S., Ueno, N., Takahashi, S., Takada, S., and Yoshida, S. (2017). SHISA6 confers resistance to differentiation-promoting Wnt/beta-catenin signaling in mouse spermatogenic stem cells. *Stem Cell Reports* 8, 561-575.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Yoshida, S., Sukeno, M., and Nabeshima, Y. (2007). A vasculature-associated niche for undifferentiated spermatogonia in the mouse testis. *Science* 317, 1722-1726.
7. 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.

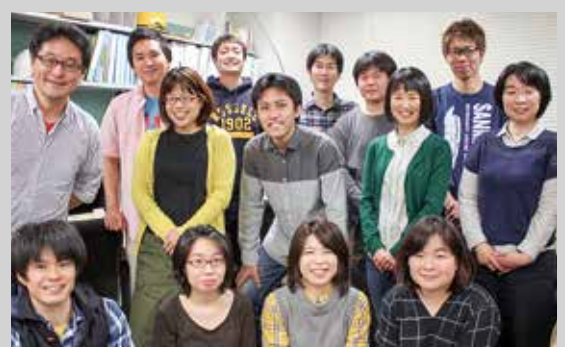
教授  
吉田 松生



助教  
北館 祐



助教  
中川 俊徳



# 中枢神経系の発生・分化から

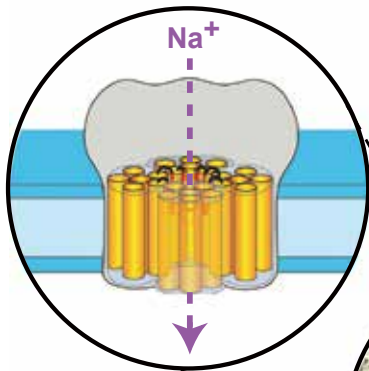
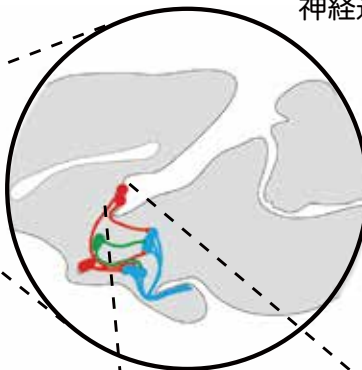
## 成体の脳機能の制御機構まで統合的に

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、認識、統合、記憶するとともに、必要な行動をとるように指令する働きをしている。また、脳は、体液中の塩分濃度や血糖値、ホルモン濃度などから常に体の状態をモニターしており、その情報に応じて欲求、吸収/排泄や血圧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、神経回路が正しく形成されることで初めて可能となる。

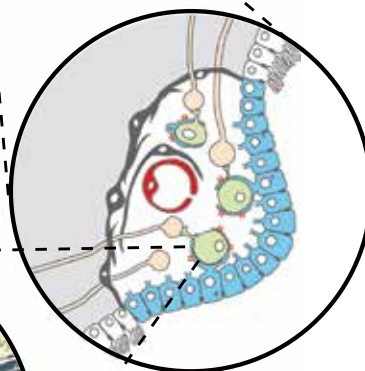
統合神経生物学研究部門では、主にマウスをモデル動物として、脳のできるしくみとして、視覚系の形成機構を、成体の脳機能として、体液の恒常性を保つ機構や血圧の調節機構を、また記憶や学習の成立における神経機構を、分子、細胞から回路、システムのレベルまで、統合的に明らかにする研究を行っている。

脱水状態において体液の $\text{Na}^+$ 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

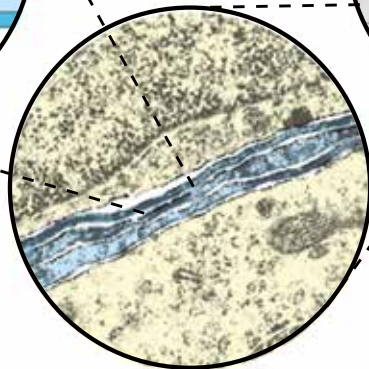
体液 $\text{Na}^+$ レベルの感知と塩分摂取行動制御の中枢である脳弓下器官からの神経連絡



体液 $\text{Na}^+$ レベルを感知するセンサー分子、 $\text{Na}_x$ チャンネル



脳弓下器官では $\text{Na}_x$ 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



グリア細胞の突起(青)に $\text{Na}_x$ の存在を示すシグナルが見られる

Members

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

松田 隆志

博士研究員

藤川 顕寛

鈴木 亮子

野村 憲吾

外国人研究員

林家豪

総合研究大学院大学

大学院生

于 洋

丹賀 直美

技術支援員

中西 規恵

和田 琴恵

小西 深恵

磯島 佳子

事務支援員

小玉 明子

## 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<sup>+</sup>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。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<sub>x</sub>チャンネルを見出し、これが体液中のNa<sup>+</sup>濃度の上昇を検知するセンサーであり、塩分摂取や飲水行動の制御を担っていることを明らかにしてきた。

最近、塩分/水分の摂取行動制御の神経路を解明し、両者が体液状態に応じて制御される仕組みを明らかにした(図1)。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、新規のNa<sup>+</sup>濃度センサーや浸透圧センサーの同定、並びに体液と血圧調節との関係を明らかにする研究を展開している。

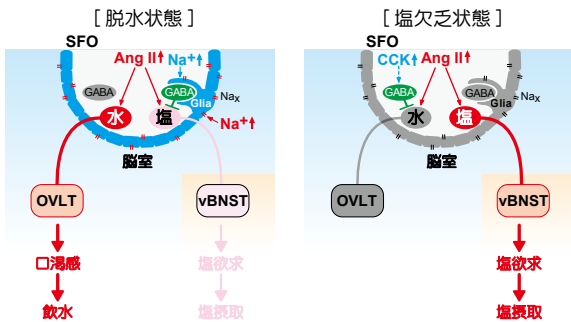


図1. 塩分/水分の摂取行動制御の脳内機構

脱水状態や塩欠乏状態ではSFOのアングイオテンシンII(AngII)濃度が上昇する。脱水状態では、口渇感を担う水ニューロンが活性化し、一方、塩欲求を担う塩ニューロンはNa<sub>x</sub>からのシグナルを受けたGABAニューロンにより抑制される。塩欠乏状態では、塩ニューロンが活性化し、水ニューロンは、コレシストキニン(CCK)によって活性化されたGABAニューロンにより抑制される。

## 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を介したシグナル伝達は、生命活動の様々な局面で働いているが、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)の調節機構と役割の重要性は十分に理解されていない。我々は、8つのサブファミリーに分類される受容体型PTP(RPTP)の中でR3とR5サブファミリーを中心に、脳神経機能における役割や疾病との関わりについて研究している。最近、PTPRJがインスリン受容体等を基質にしており、血糖値や肥満の調節に関与していることを明らかにした。

PTPRZはプロテオグリカンに属する分子であり、ごく最近、細胞外ドメインに付加しているコンドロイチン硫酸鎖が本受容体の活性調節に重要な働きをしていることがわかった。プレイオトロフィン(PTN)などのリガンド分子が結合すると、PTPRZのCS鎖間の反発が消失、受容体の2量体化が促

進し、その結果、細胞内のホスファターゼ活性は不活化される。また、PTPRZは、多発性硬化症などの脱髄疾患や悪性脳腫瘍であるグリオブラストーマの創薬標的であることから、創薬企業と共同で低分子阻害化合物を探索した。いくつかの化合物について、グリオブラストーマ細胞のヌードマウス移植腫瘍モデルを用いて、その有効性を実証した(図2)。

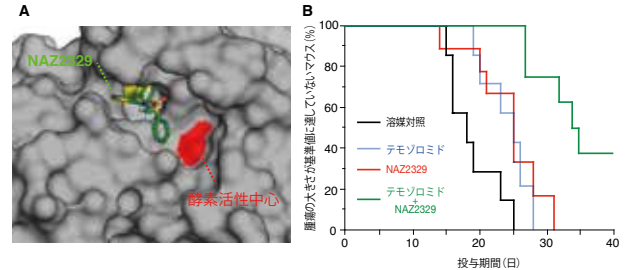


図2. PTPRZ 阻害化合物と腫瘍抑制効果

A. 第二世代の阻害剤 NAZ2329 と PTPRZ の結合構造。B. C6 グリオブラストーマ細胞の皮下移植モデルに対する効果。NAZ2329 は、グリオブラストーマの標準治療で用いられるテモゾロミドとの併用で強い抗腫瘍活性を示す。

## 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)の分子機構の全容を明らかにしてきた。引き続き、伸長中の視神経軸索の成長円錐内の情報伝達機構の研究を行なっている。

### 参考文献

- Fujikawa, A., Sugawara, H., Tanaka, T., Matsumoto, M., Kuboyama, K., Suzuki, R., Tanga, N., Ogata, A., Masumura, M., and Noda, M. (2017). Targeting PTPRZ inhibits stem cell-like properties and tumorigenicity in glioblastoma cells. *Sci. Reports*, *in press*.
- Matsuda, T., Hiyama, T.Y., Niimura, F., Matsusaka, T., Fukamizu, A., Kobayashi, K., Kobayashi, K., and Noda, M. (2017). Distinct neural mechanisms for the control of thirst and salt appetite in the subfornical organ. *Nature Neurosci.* *20*, 230-241.
- Sakuta, H., Nishihara, E., Hiyama, T.Y., Lin, C.-H., and Noda, M. (2016). Na<sub>x</sub> signaling evoked by an increase in [Na<sup>+</sup>] in CSF induces water intake via EET-mediated TRPV4 activation. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* *311*, R299-R306.
- 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.

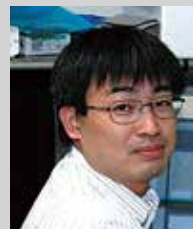
教授  
野田 昌晴



准教授  
新谷 隆史



助教  
作田 拓



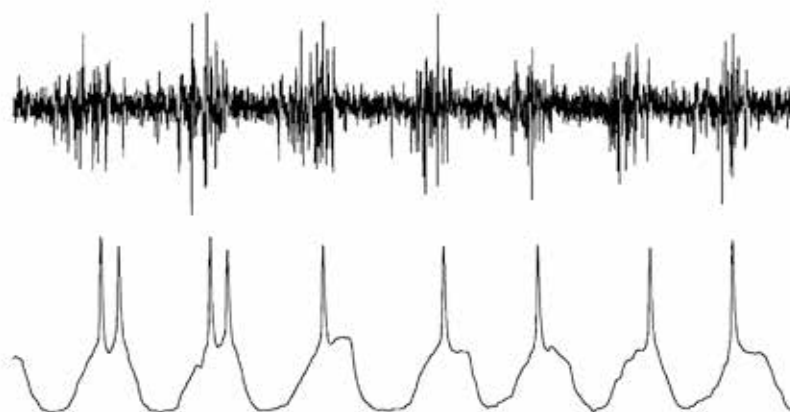
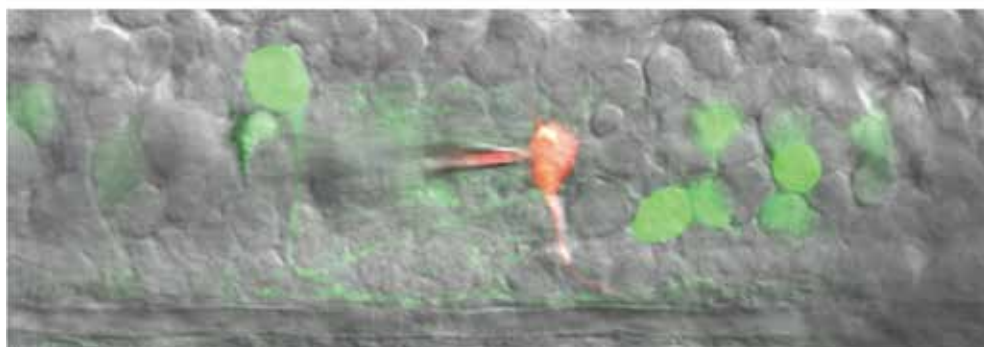
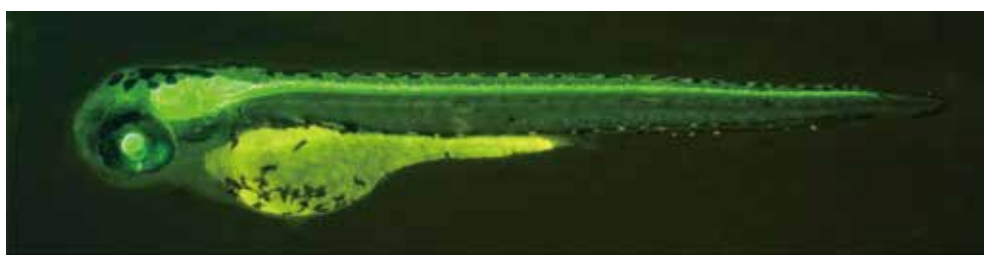
助教  
檜山 武史



# 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

総合研究大学院大学  
大学院生  
相岡 拓己

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  
寺澤 洋子  
渡我部 育子

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。

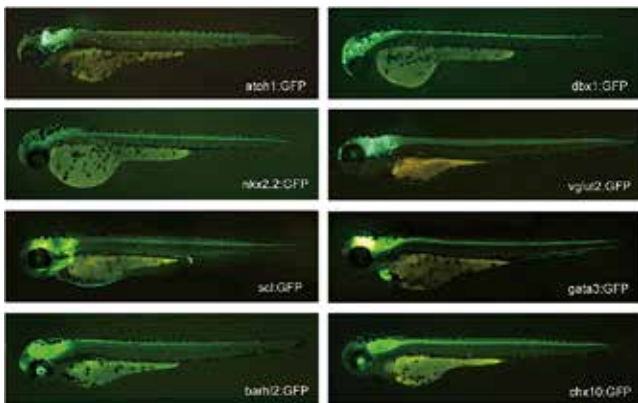


図 1. それぞれ異なったクラスの神経細胞で GFP を発現するトランスジェニッククフィッシュ

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

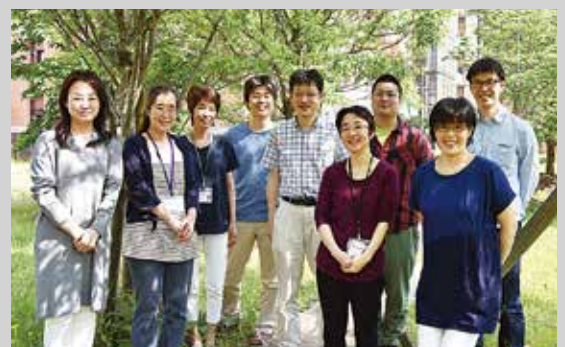
視索前野・視床下部は、性行動や情動行動などの本能行動の中核である。ところが、その重要性にもかかわらず、脳の奥深くにあること、および、構造が複雑であることから、回路の配線の理解が他の脳部位に比べて遅れている。当研究室では、ゼブラフィッシュ、および、メダカ成魚を用い、トランスジェニック手法を駆使して、視索前野・視床下部の神経回路の解剖学的、機能的解析を行っていく。

### 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、動物心理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、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心理学の展開を試みている。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

研究員  
西海 望

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、視覚情報を利用している。当研究室では、水槽の周囲にバーチャルリアリティ環境を構築することにより、様々なメダカの視覚特性を明らかにしてきている。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4)。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3)。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2参照)。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(文献1)、集団行動の数理モデル化を試みる予定である。

電子計算機モデルを紹介した動物行動学は、視覚研究の新しい展望として期待している。

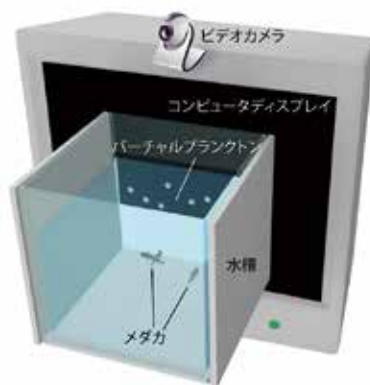


図1. バーチャルプランクトンシステム  
電子計算機で制御された疑似餌に対する魚の反応を計測する。

## 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5参照)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。

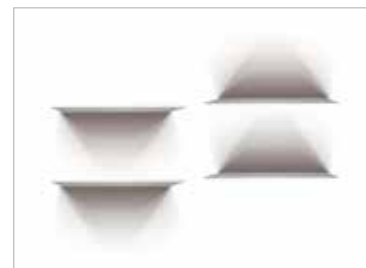


図2. 棚の影錯視  
右の棚は左の棚の天地反転版である。四つの棚及びその影は全く同一の図形であるにも関わらず、左の影よりも、右の影のほうが濃く見える。本誌を逆にすれば、反対の棚の影のほうが濃くなる。第五回錯視コンテスト入賞作品。

## 参考文献

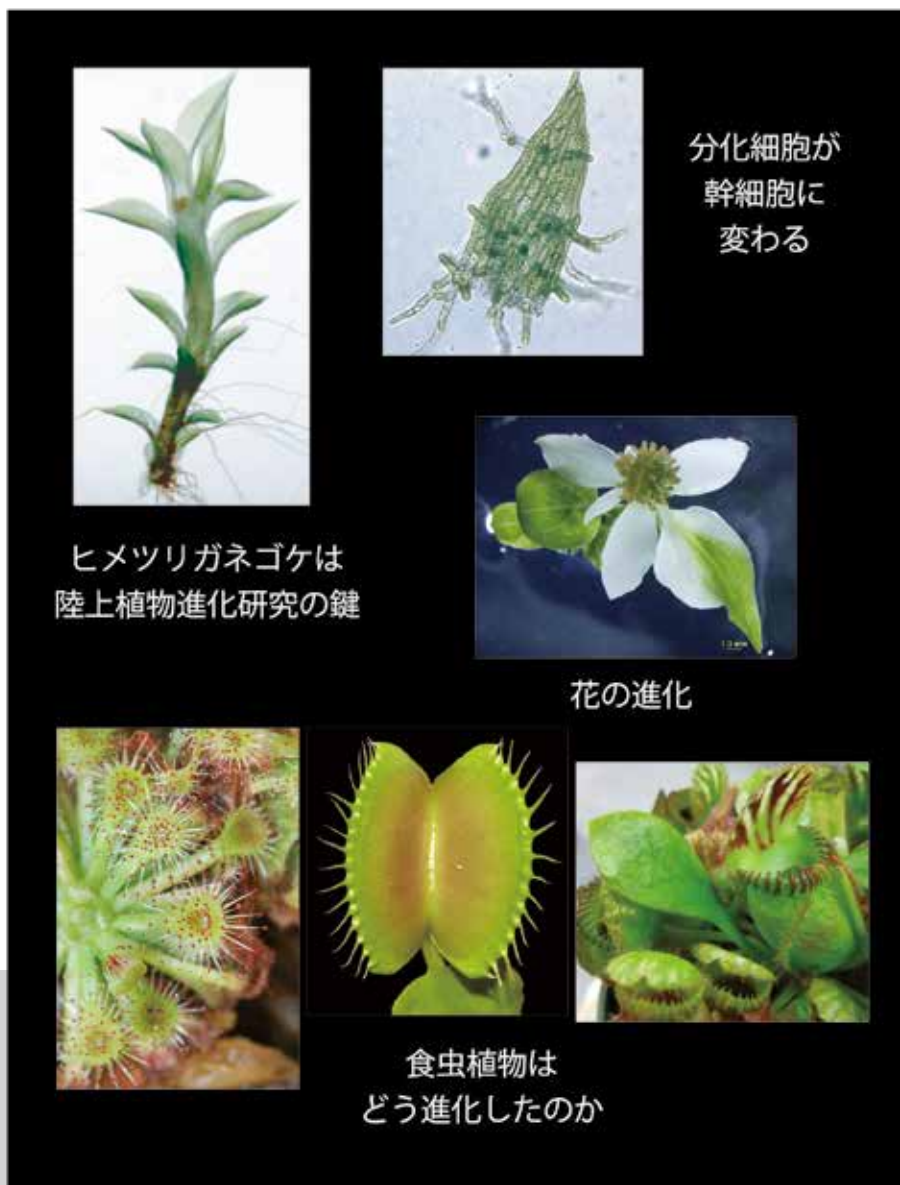
1. Nakayasu, T., Yasugi, M., Shiraiishi, S., Uchida, S., and Watanabe, E. (2017). Three-dimensional computer graphic animations for studying social approach behaviour in medaka fish: Effects of systematic manipulation of morphological and motion cues. *PLoS ONE* 12(4): e0175059.
2. Nakayasu, T., and Watanabe, E. (2014). Biological motion stimuli are attractive to medaka fish. *Animal Cognition*, 17, 559-575.
3. Matsunaga, W., and Watanabe, E. (2012). Visual motion with pink noise induces predation behaviour. *Scientific Reports* 2, 219.
4. Matsunaga, W., and Watanabe, E. (2010). Habituation of medaka (*Oryzias latipes*) demonstrated by open-field testing. *Behavioural Processes* 85, 142-150.
5. 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メカニズムを描き出すことを目指している。(詳細は <http://www.nibb.ac.jp/evodevo>)。



## 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  
吉田 彩子  
青山 剛士  
服部 雅之

特別協力研究員  
上田 千晴

総合研究大学院大学  
大学院生  
菅谷 友美  
張列弛 (Liechi Zhang)  
越水 静  
森下 美生  
須田 啓  
堀内 雄太  
Gergo Palfalvi  
Ruan de Villiers

特別共同利用研究員  
顧南 (Nan Gu)  
(Huazhong Agricultural  
University)  
坂崎 匠哉  
(名古屋大学)

技術支援員  
青木 栄津子  
大井 祥子  
温 欣宜  
梶川 育見  
西 多代  
平松 美佳  
柘岡 朋子  
松崎 陽子

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。この過程で遺伝的あるいはエピジェネティックな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か。しかも、STEMIN という遺伝子を働かせるだけで、葉細胞を幹細胞に変えられる。大きな変化をどうして一つの遺伝子が引き起こせるのか。これは複合形質がどのように進化するのと同じ根を持つ問題に思える。

## 陸上植物の発生進化

小葉類やコケ植物のゲノム解読、ヒメツリガネゴケにおける発生進化研究などから、陸上植物の発生様式は、動物とは異なり系統によって多様で、共通性がほとんど無いことがわかった。いくつかの証拠から、細胞分裂をどちらの方向に行うかの制御機構の進化が、陸上植物の体制進化の共通の特徴ではないかという仮説をたて、その仕組みと進化の解明を行っている。

## 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。ムラサキヘイシソウの捕虫葉は、通常の植物の持つ扁平な葉から葉の特定の部分の細胞分裂方向を変化させることによって進化した可能性が高いことがわかった。では、細胞分裂をどうやって変化させたのか。フクロユキノシタで、温度によって通常葉と捕虫葉を作りわけさせることに成功し、比較解析が可能となった。さらに、ハエトリソウは 30 秒以内に 2 回感覚毛を刺激すると閉じるが、どのような仕組みで刺激を記憶しているのだろうか。また、コモウセンゴケの動く触毛は葉のどこを変えることで進

化したのか。ゲノム解読と遺伝子改変によってこれらの謎を解く。

## 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ゲノム解読と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ている。

## 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](http://www.nibb.ac.jp/evodevo/tree/00_index.html) と <http://www.nibb.ac.jp/plantdic/blog/>)。



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

## 参考文献

1. Fukushima, K. *et al.* (2017). Genome of pitcher plant *Cephalotus* reveals genetic changes associated with carnivory. *Nat. Ecol. Evol.* 1: 0059.
2. Li, C. *et al.* (2017). A Lin28 homolog reprograms differentiated cells to stem cells in the moss *Physcomitrella patens*. *Nat. Commun.* 8, 14242.
3. Fukushima, K. *et al.* (2015). Oriented cell division shapes carnivorous pitcher leaves of *Sarracenia purpurea*. *Nat. Commun.* 6, 6450.
4. Murata, T. *et al.* (2013). Mechanism of microtubule array expansion in the cytokinetic phragmoplast. *Nat. Commun.* 4: 1967
5. Sakakibara, K. *et al.* (2013). KNOX2 genes regulate the haploid-to-diploid morphological transition in land plants. *Science*. 339, 1067-1070.
6. 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.
7. 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.
8. 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



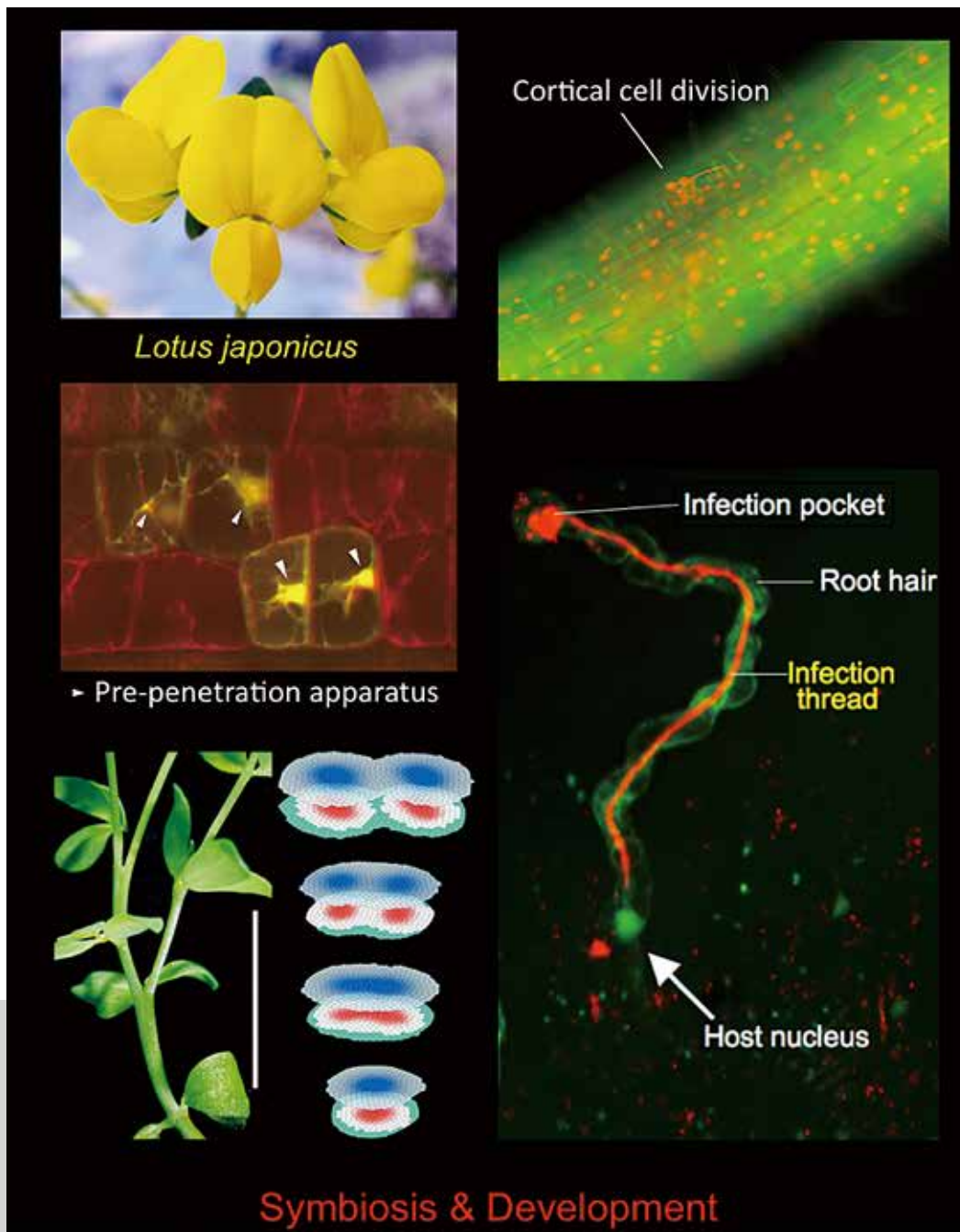
助教  
石川 雅樹



# 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  
藤田 浩徳

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  
小林 裕樹  
前田 太郎  
亀岡 啓  
徳本 雄史

総合研究大学院大学  
大学院生  
福原 舞  
西田 帆那  
LIU, Meng  
大熊 直生

技術支援員  
小川 祐子  
義則 有美  
東海林 麻美  
小田 明子

事務支援員  
小杉 瑛子

## 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。

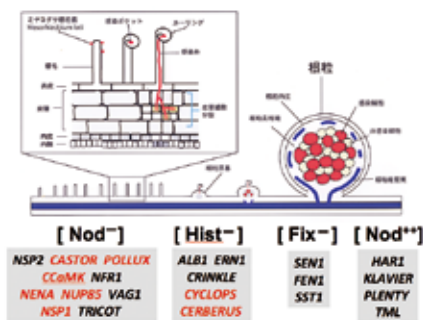


図1. 根粒形成過程の概要と根粒共生と菌根共生に必要な宿主遺伝子群

## 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。

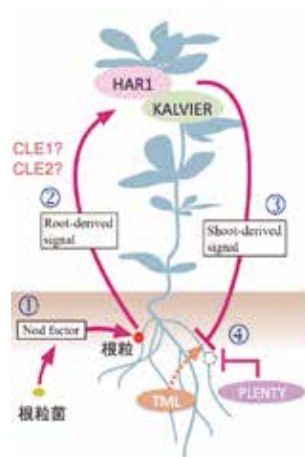


図2. 根粒形成の全身的なフィードバック制御機構のモデル図

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。

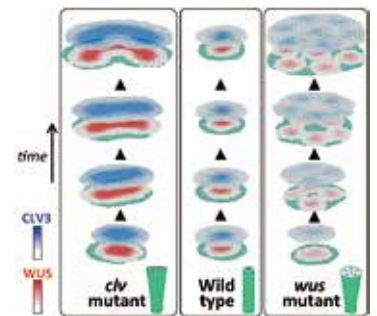


図3. 茎頂分裂組織パターンのコンピュータ・シミュレーション

## 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  
藤田 浩徳

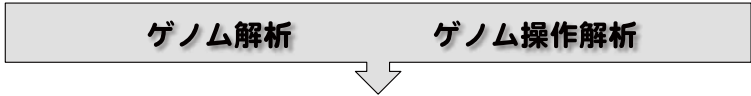
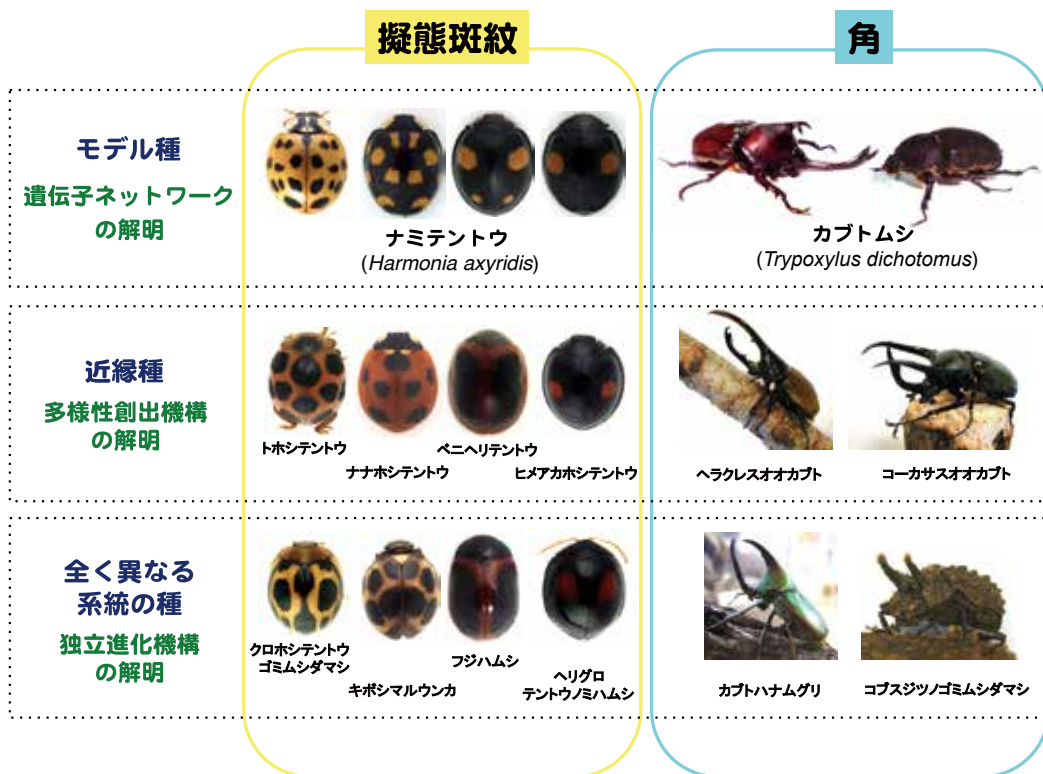


# Evo-Devo で探る昆虫の多様性

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



新奇形質の獲得と多様性創出の進化メカニズムの解明

## Members

教授  
新美 輝幸

助教  
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

日本学術振興会特別研究員  
酒井 弘貴

総合研究大学院大学  
大学院生  
千頭 康彦

技術支援員  
川口 はるか  
森田 淳子

事務支援員  
齋藤 永子



オレンジスポットドミノローチ



ヒガシギリギリス

## 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、そ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法による遺伝子機能解析を通して、角形成を司る遺伝子制御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

昆虫の性決定機構は、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昆虫特有の様式を示す。この性特異的なスプライシング制御が獲得された際、どのような分子レベルでのイノベーションが生じたのであろうか。未だ性決定機構が明らかでない無変態昆虫及び不完全変態昆虫の遺伝子機能解析を通して、昆虫特有の性決定機構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。

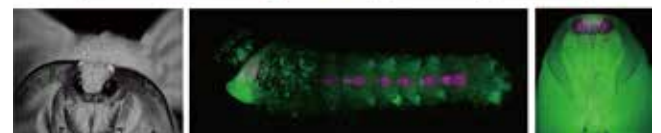


図1. 形質転換ナミテントウ(上段)と形質転換カイコ(下段)

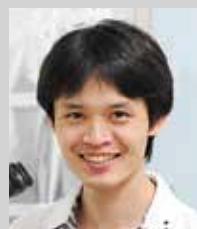
### 参考文献

- Gotoh, H., Ishiguro, M., Nishikawa, H., Morita, S., Okada, K., Miyatake, T., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2016). Molecular cloning and functional characterization of the sex-determination gene *doublesex* in the sexually dimorphic broad-horned beetle *Gnatocerus cornutus* (Coleoptera, Tenebrionidae). *Sci. Rep.*, 6, 29337.
- 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.

教授  
新美 輝幸

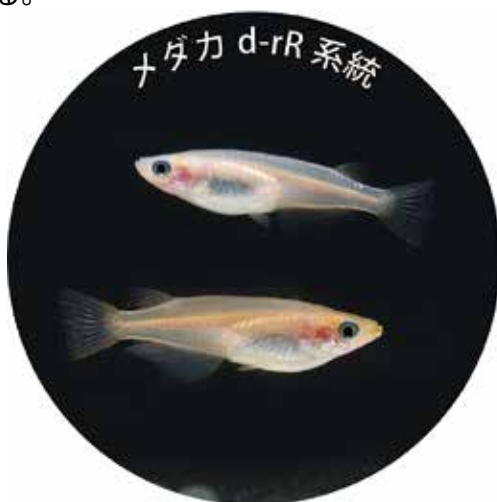


助教  
安藤 俊哉



# 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、体色突然変異体の原因遺伝子同定と色素細胞分化機構の解明など、量的形質のゲノム基盤の解析など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  
安齋 賢

特別訪問研究員  
横井 佐織

研究員  
小林 弘子  
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  
山崎 瞳子  
矢野川 梓

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ことが明らかとなった。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が下流遺伝子gsdf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明らかとなった。

## 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。



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

## 体色突然変異体の原因遺伝子同定と色素細胞分化機構の解明

魚類は哺乳類と異なり複数の色素細胞を持つ。メダカでは哺乳類と共通な黒色素胞に加え黄色素胞、白色素胞、虹色素

胞の4種類をもつ。メダカで発見された体色突然変異体を用いてその原因遺伝子を同定したところ、白色素胞は黄色素胞と共通の幹細胞から分化し、その運命決定にはsox5遺伝子が重要な役割を果たすことが明らかとなった。また虹色素胞の変異体guanilessの原因遺伝子はpnp4aであることを明らかにした。一連の研究から現在ではゲノム編集を用いて色素形成を制御することで体色を自由にコントロールすることも可能となった。

## メダカバイオリソースプロジェクトの推進

基礎生物学研究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を超える系統についてライブ及び凍結精子として保存し、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、131万を超えるBAC/Fosmid/



図2. 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)。

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

- Kimura, T., Takehana, Y. and Naruse, K. (2017). Pnp4a is the causal gene of the medaka iridophore mutant guaniless. *G3*:7(4), 1357-1363.
- Yokoi, S., Ansai, S., Kinoshita, M., et al., (2016). Mate-guarding behavior enhances male reproductive success via familiarization with mating partners in medaka fish. *Front. Zoology*, 13(1), 21.
- 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
- Kimura, T., Nagao, Y., Hashimoto, H. et al. (2014). Leucophores are similar to xanthophores in their specification and differentiation processes in medaka. *Pro. Natl. Acad. Sci. USA*, 111(20), 7343-7348.
- 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.

特任教授  
成瀬 清

助教  
安齋 賢





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。

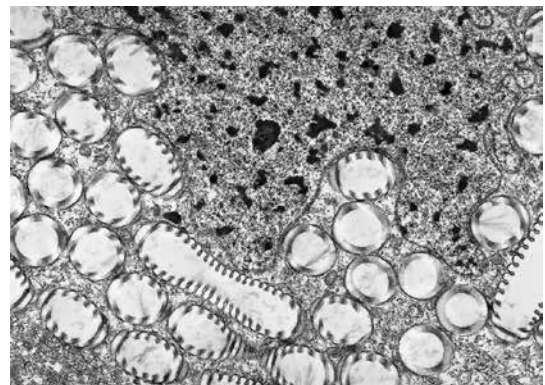


図1. トラキオール(毛細気管)細胞の透過型電子顕微鏡観察像  
細胞内に既に形成されているトラキオールの断面が多数見える。細胞が移動するにつれて、その後ろにトラキオールが伸びていく。

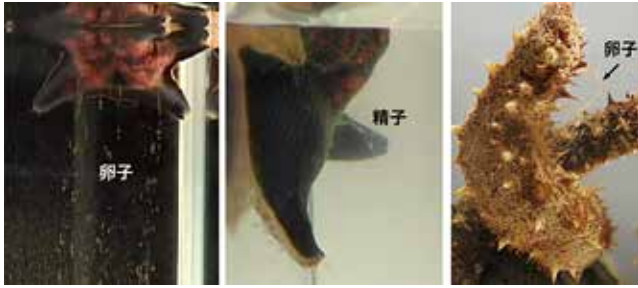
### 参考文献

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わかっていて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。

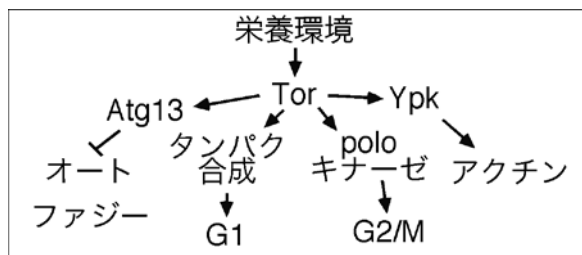
今回、発現・翻訳されている神経分泌ペプチドのデータベースと、それらの化学合成ストックを得ることができたので、今後、対象種における神経分泌ペプチドの研究を活性化する目的で、データベースを公開すると共に、希望する研究者には、合成ペプチドストックの配布を行っていきたいと考えている。

## 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

栄養を感知するモニタリング機構は、生命にとって必須のしくみである。それを担うのがトア (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、トアが栄養シグナルを感知する分子メカニズムを探究している。

## トアを介した細胞内アミノ酸モニタリングの新規メカニズム

20 種類のアミノ酸は、細胞の基本的構成成分・タンパク質の材料である。従って、アミノ酸は、20 種類すべてが重要な栄養源であり、細胞が正常にタンパク質合成を行うためには、「アミノ酸の在庫管理」、全種類のアミノ酸のモニタリングが必要となる。アミノ酸モニタリングにはトア複合体 1 (TORC1) が必須の役割を担っている。TORC1 は真核細胞に広く保存されたプロテインキナーゼで、TORC1 キナーゼ活性はアミノ酸栄養状態により制御されるため、TORC1 はアミノ酸センサーとして考えられている。しかしながら、TORC1 が 20 種類のアミノ酸をモニターするメカニズムについては不明であった。

本研究室は、真核細胞のモデル系である出芽酵母を用いて、TORC1 の活性制御に関わる遺伝子を探索し、その結果、アミノアシル-tRNA 合成酵素 (ARS) やアミノアシル-tRNA に結合するタンパク質翻訳因子 (EF1A) をコードする遺伝子群の変異体では、アミノ酸栄養があるにもかかわらず TORC1 は不活性化された。ARS はアミノ酸を tRNA と結合させてアミノアシル-tRNA を合成する酵素であり、アミノアシル-tRNA は EF1A によってリボソームへ運ばれ、タンパク質合成の直接の材料となる。アミノ酸栄養豊富な条件下ではほとんどの tRNA は ARS によりアミノアシル-tRNA に変換されタンパク質合成に使われるが、一方、アミノ酸飢餓条件では、tRNA が蓄積する。さらに、TORC1 の in vitro キナーゼ活性を測定すると、tRNA により TORC1 は直接阻害を受けることが解った。

これらの実験結果により、TORC1 はアミノ酸自身を認識するのではなく、アミノアシル-tRNA をアミノ酸情報として、また tRNA をアミノ酸飢餓情報として認識していることが示唆された。

この結果を基に、細胞内アミノ酸モニタリングの新規メカニズムを提唱した (図 1)。

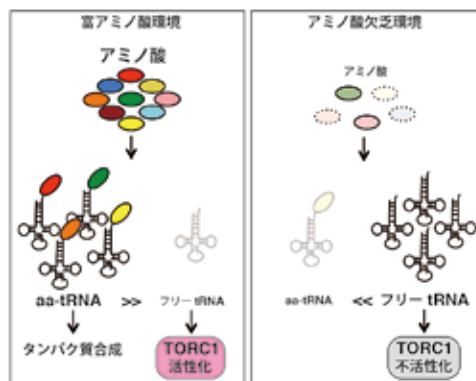


図 1. アミノ酸栄養豊富な環境では、tRNA はアミノアシル化され、それらは EF1A と結合し、タンパク質合成に使われるので、アミノアシル-tRNA は TORC1 を直接阻害しない。依って TORC1 キナーゼ活性は高く保持される。一方、アミノ酸飢餓環境では、アミノアシル化されない tRNA が蓄積し、TORC1 を直接阻害する。

## 参考文献

1. Kamada, Y. (2017). Novel tRNA function in amino acid sensing of yeast Tor complex1. *Genes to Cells* 22, 135-147
2. 鎌田芳彰 (2016) アミノ酸によるトア (TOR) 制御メカニズム—その傾向と対策. *実験医学* 34, 2423-2429.
3. 鎌田芳彰 (2016) 栄養どうでしょう アミノ酸センシングにおけるトア (TOR) の旅. *化学と生物* 54, 827-834.
4. Sekiguchi, T., Kamada, Y., Furuno, N., Funakoshi, M., Kobayashi, H. (2014). Amino acid residues required for Gtr1p-Gtr2p complex formation and its interactions with the Ego1p-Ego3p complex and TORC1 components in yeast. *Genes to Cells* 19, 449-463
5. 鎌田芳彰 (2012). 腹が減ってからの戦い(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.
6. 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.
7. Kamada, Y., Ohsumi, Y. (2010). The TOR-Mediated Regulation of Autophagy in the Yeast, *Saccharomyces* The Enzymes 28, (Academic Press): 143-165
8. Kamada, Y. (2010). Prime-numbered Atg proteins act at the primary step in autophagy. *Autophagy* 6, 415-416

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、模様の形成に関与することがある。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与している「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、11 万 5 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。



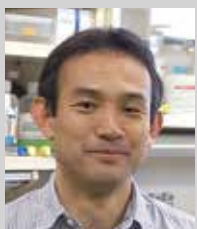
図 1. 多彩なアサガオの花色

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

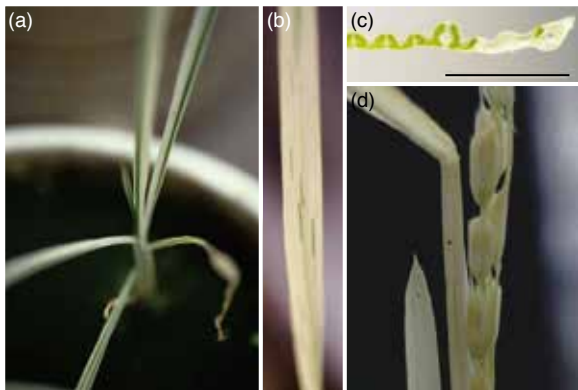
- Hoshino, A. *et al.* (2016). Genome sequence and analysis of the Japanese morning glory *Ipomoea nil*. *Nat. Commun.* 7, 13295.
- Hoshino, A., Yoneda, Y., and Kuboyama, T. (2016). A *Stowaway* transposon disrupts the *InWDR1* gene controlling flower and seed coloration in a medicinal cultivar of the Japanese morning glory. *Genes Genet. Syst.* 91, 37-40.
- 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.
- 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.

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 3)。

## 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。

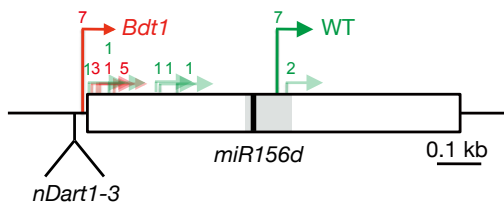


図 1. *nDart1* の挿入による優性変異の原因の解明

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 (文献 7)。*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 5)、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。

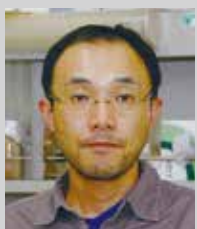
## トランスポゾンの挿入による優性変異

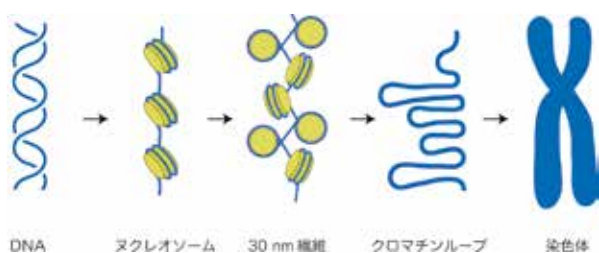
ゲノムの変異の多くは劣性となるが、*nDart1* の挿入変異体の中にはしばしば優性となる突然変異体が観察される。不完全優性でわい性となる *Bdt1* 変異体では機能のあるマイクロ RNA の発現様式が *nDart1* の挿入で変化していた (図 1, 文献 2)。DNA トランスポゾンが優性変異の原因となる例は非常に珍しく、その原因は未解明な部分が残されているので、優性となった変異体を選抜して解析を行っている。

### 参考文献

- Gichuhi, E., Himi, E., Takahashi, H., Zhu, S., Doi, K., Tsugane, K. and Maekawa, M. (2016). Identification of QTLs for yield-related traits in RILs derived from the cross between pLIA-1 carrying *Oryza longistaminata* chromosome segments and Norin 18 in rice. *Breed. Sci.* 66, 720-733.
- 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.
- 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と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。

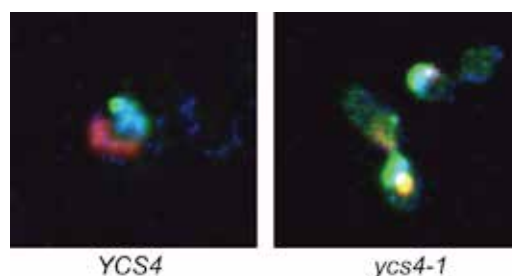


図 1. コンデンシン変異体における核小体への Rad52 局在  
分裂期 (metaphase) の細胞で核小体構成成分である Nop1 を mCherry, Rad52 を GFP で観察した。コンデンシン変異体 (ycs4-1) では Rad52 の緑のシグナルが核小体 (赤) に侵入して黄色くなっている様子が観える。

## 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

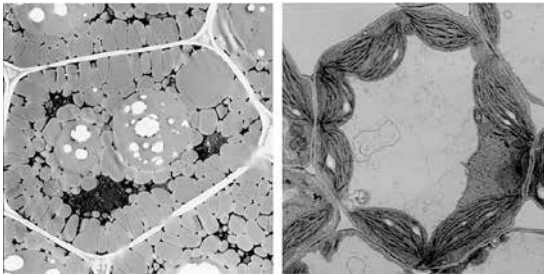


技術支援員  
石根 直美



# 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機能発現や形成機構の解明を目指している。

### 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。ペルオキシソームが機能を発揮するには、他のオルガネラや細胞骨格との相互作用に加え、ペルオキシソーム内でのタンパク質分解およびペルオキシソーム自身の分解機構が必要であることも明らかとなった(図1、文献1, 2, 4, 5)。それらの解析をさらに進め、ペルオキシソームの機能と形成に関わる分子の同定と、オルガネラ間相互作用やペルオキシソーム品質管理機構を明らかにしようとしている。

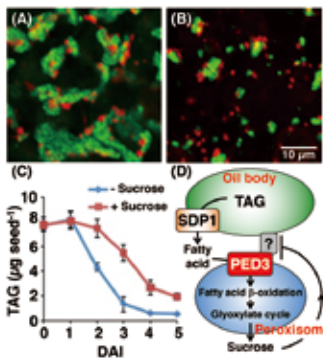


図1. 脂質代謝におけるペルオキシソームとオイルボディの相互作用

(A, B) オイルボディをGFPで、ペルオキシソームをRFPで可視化した植物体の、吸水後2日目(A)、4日目(B)の様子。発芽が進むにつれて2つのオルガネラの相互作用が弱くなる。この相互作用は、シヨ糖添加により抑制を受け、その結果、貯蔵物質のトリアシルグリセロール(TAG)の分解が遅れる(C)。(D) オイルボディ膜にあるリパーゼ

SDP1 (Sucrose dependent 1)によりTAGから切り出された脂肪酸は、ペルオキシソーム膜上の輸送体PED3 (Peroxisome defective 3)によりペルオキシソーム内へ輸送され、脂肪酸β酸化系、グリオキシル酸回路を通して最終的にシヨ糖へと代謝される。このシヨ糖がオイルボディとペルオキシソームの相互作用を制御している。オイルボディとの相互作用においては、PED3はペルオキシソーム膜上の相互作用因子としても機能することが明らかとなった。DAI: Days after imbibition.

### 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、タンパク質は液泡由来のオルガネラであるプロテインボディに蓄積する。植物は、この貯蔵物質を、発芽や発芽直後の光合成能力を獲得するまでの生長のエネルギーとして利用する。この貯蔵物質の合成と蓄積機構の解明を目指している(文献3)。

### 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。PODB3には、全国の植物研究者から提供された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

- Cui, S., Hayashi, Y., Otomo, M., Mano, S., Oikawa, K., Hayashi, M., and Nishimura, M. (2016). Sucrose production mediated by lipid metabolism suppresses physical interaction of peroxisomes and oil bodies during germination of *Arabidopsis thaliana*. *J. Biol. Chem.* 291, 19734-19745.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

准教授  
真野 昌二



博士研究員  
金井 雅武

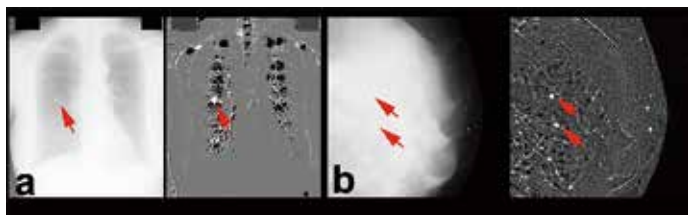
事務支援員  
上田 千弦 (ABiS)

特別協力研究員  
神垣 あかね

技術支援員  
曳野 和美  
加藤 恭子







医用画像における病変領域の強調処理。(a) 胸部X線画像 (日本放射線技術学会・標準デジタルデータベース [胸部腫瘍陰影像] より取得)。(b) マンモグラフィ画像 (MIAS データベースより取得)。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。

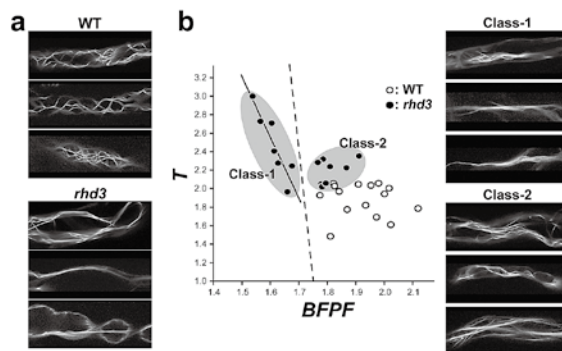


図 1. シロイヌナズナの根毛細胞における細胞骨格の解析 (a) 原画像 (Bar:20  $\mu$  m)。(b) 形態解析結果。太さ  $T$  および統合量  $BFPF$  の2次元特徴空間に、野生型および変異体の特徴の計測値をプロットした。野生型および変異体のフィラメント形態は有意な差をもって区分できた。さらに変異体のフィラメント形態は2つのパターンに分類することができた。

## 参考文献

- Kimori, Y. (2011). Mathematical morphology-based approach to the enhancement of morphological features in medical images. *J. Clin. Bioinforma.* 1:33.
- 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.

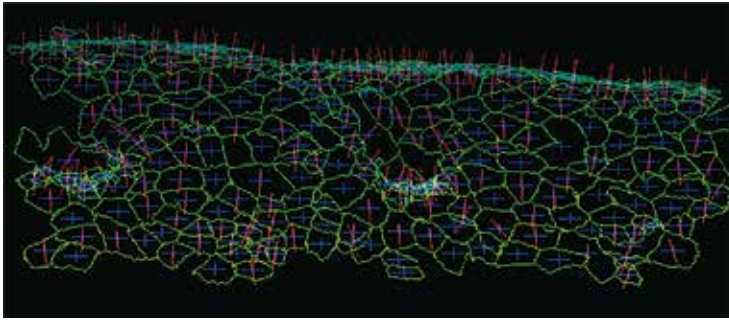
特任助教  
木森 義隆

技術支援員  
兵藤 美和 (ABiS)



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)。

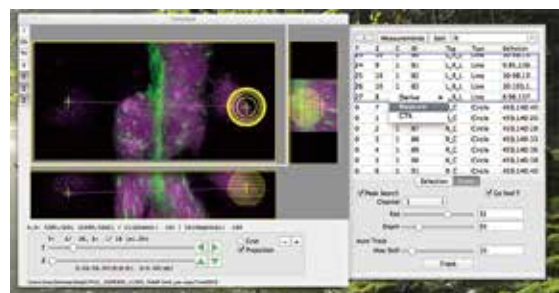


図 1. 4D 顕微観察画像スタックの表示・定量ソフトウェア「mq」目視により形態的な特徴ならびに輝度情報の時系列データを容易に抽出する事ができる。

この技法を適用することで、遺伝子型の異なる標本間における微小な表現系の差異を記述、形態形成に与える影響について評価を行うことを可能とした (図 2)。

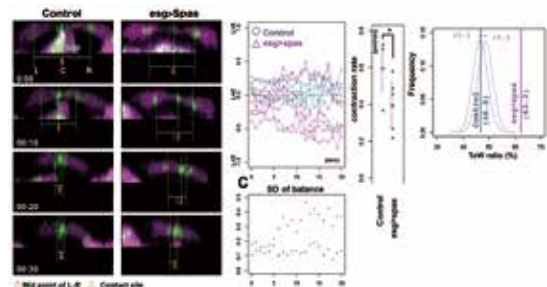


図 2. アプリケーション「mq」の適用例  
抽出した形態特徴量を定量的に解析、注目する変異型における微小な表現系の差を求めた。

## 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

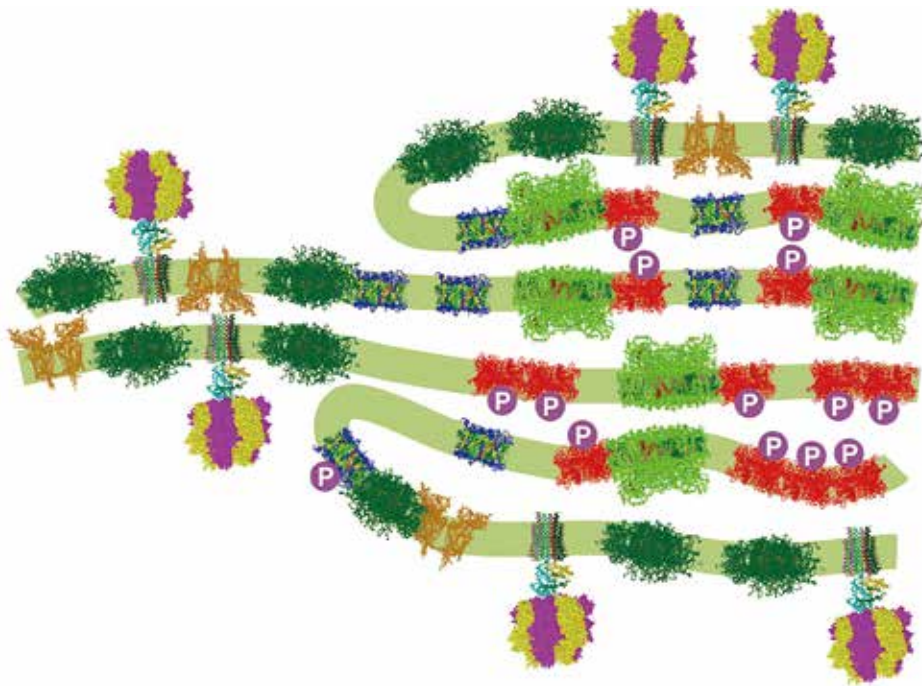


自然科学研究機構  
新分野創成センター  
イメージングサイエンス研究分野



# 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。



新しいステート遷移モデルによるステート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。ステート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。

産卵するサンゴ (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  
河合 寿子  
佐藤 諒一  
Raymond Burton-Smith

日本学術振興会  
外国人特別研究員  
Eunchul Kim

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  
谷中 綾子

技術支援員  
米沢 晴美  
門脇 たまか  
植野 靖子

事務支援員  
小島 洋子  
外山 麻実

## 合成装置の環境適応

植物は環境やその変化に応じて光合成装置を変化させ、光合成を最適化する。その最も顕著な変化は、光を集める“アンテナ”LHCにみられる。本研究部門では、LHCに注目し、光環境適応メカニズムの分子レベルでの解明をめざしている。単細胞緑藻であるクラミドモナス (*Chlamydomonas reinhardtii*) をモデルに、生化学解析 (膜タンパク質複合体の単離) と物理学解析 (電子顕微鏡を用いた画像解析や蛍光寿命解析など) を組み合わせ、先進的な研究を進めている。光環境に応じた光化学系超複合体の構造と機能の変化を同時に捉えることで、光環境適応機構を分子レベルで解析できるようになっている。私たちの研究成果は、これまでの光環境適応機構を一新する包括モデルの提案に至った (文献5)。

最近では、光環境に応じて、余分な光エネルギーを消去する“熱放散” q Eにも注目し、その分子機構の解明を進めている。私たちは、(1) q Eが光化学系II超複合体に結合したLHCSRタンパク質によるエネルギー散逸に起因すること (図1; 文献4)、さらに(2) LHCSRタンパク質の発現が光受容体のフォトロピンによって制御されていることを世界に先駆けて明らかにした (文献2)。これらの知見により、q E活性化機構の全容が見えてきた。最近では、これらの最新の技術や知見を応用に利用しようと、屋外環境での藻類バイオマスの増加を目指す研究も企業と協力し合いながら進めている。

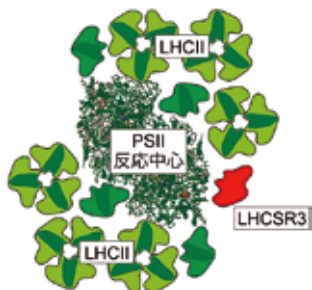


図1. 強光適応時のチラコイド膜に見られたPSII-LHCII-LHCSR3超複合体  
光化学系IIは強すぎる光に対して特に脆弱だが、LHCSR3と呼ばれるタンパク質(赤)を結合し、これがプロトン化された時、過剰なエネルギーを安全に消去することができるようになり、強光にも耐えることができる。

## サンゴ礁を支える褐虫藻の光合成

熱帯や亜熱帯の沿岸に広がるサンゴ礁には、生物多様性に富んだ生態系が築かれている。この生態系の主な生産者は、サンゴに共生する褐虫藻 (共生能力を持つ渦鞭毛藻の総称) である。そのため、褐虫藻の光合成で生み出されるエネルギー (糖) は、サンゴ礁に生息する生物全体の生活を支えている。近年、海水温の上昇によるサンゴの白化が世界規模で頻繁に起こっており、それによるサンゴ礁の減少が懸念されている。その原因の一つは、高温ストレスによる褐虫藻の光阻害であ

る。光阻害の高温感受性は褐虫藻種 (タイプ) により異なるため、どの褐虫藻種を共生させるかにより、サンゴの白化感受性は変化する。本研究部門では、単離培養された褐虫藻やイソギンチャク (サンゴと同様に褐虫藻を共生させる) をモデルに、高温ストレスによる光阻害機構やその感受性機構の解明をめざして研究を進めている (文献3)。モデル生物の光合成研究で蓄積された知見や技術を応用することで、この分野の発展に貢献する。

サンゴは環境変化に伴い新たな褐虫藻を取り込むことで環境適応する (図2)。しかし、それぞれのサンゴ種はどの褐虫藻種とも共生関係を結べるわけではなく (種特異性)、これがサンゴの環境適応を大きく制限している。私たちは、イソギンチャクと褐虫藻のモデル共生系を用い、この種特異性機構を初めて明らかにした (文献1)。本研究部門では、環境適応メカニズムのさらなる理解とその応用をめざした研究を進めている。

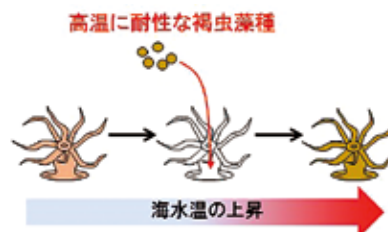


図2. 新たな褐虫藻の取り込みによる高温環境適応  
褐虫藻は種 (タイプ) により高温ストレス耐性が異なる。そのため、高温耐性な褐虫藻を共生させることで、サンゴなどの宿主動物は高温環境に適応できると考えられている。

## 参考文献

1. Biquad, E., Okubo, N., Aihara, Y., Rolland, V., Hayward, D., Hatta, M., Minagawa, J., Maruyama, T., Takahashi, S. (2017). Acceptable symbiont cell size differs among cnidarian species and may limit symbiont diversity. *ISME J.*, (in press)
2. Petroustos, D., Tokutsu, R., Maruyama, S., Flori, S., Greiner, A., Magneschi, L., Cusant, L., Kotke, T., Mittag, M., Hegemann, P., Minagawa, J., Finazzi, G. (2016). A blue-light photoreceptor mediates the feedback regulation of photosynthesis. *Nature* 537: 563-566.
3. 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.
4. Minagawa, J., and Tokutsu, R. (2015). Dynamic Regulation of Photosynthesis in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Plant J.*, 82: 413-428.
5. 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.

教授  
皆川 純



准教授  
高橋 俊一



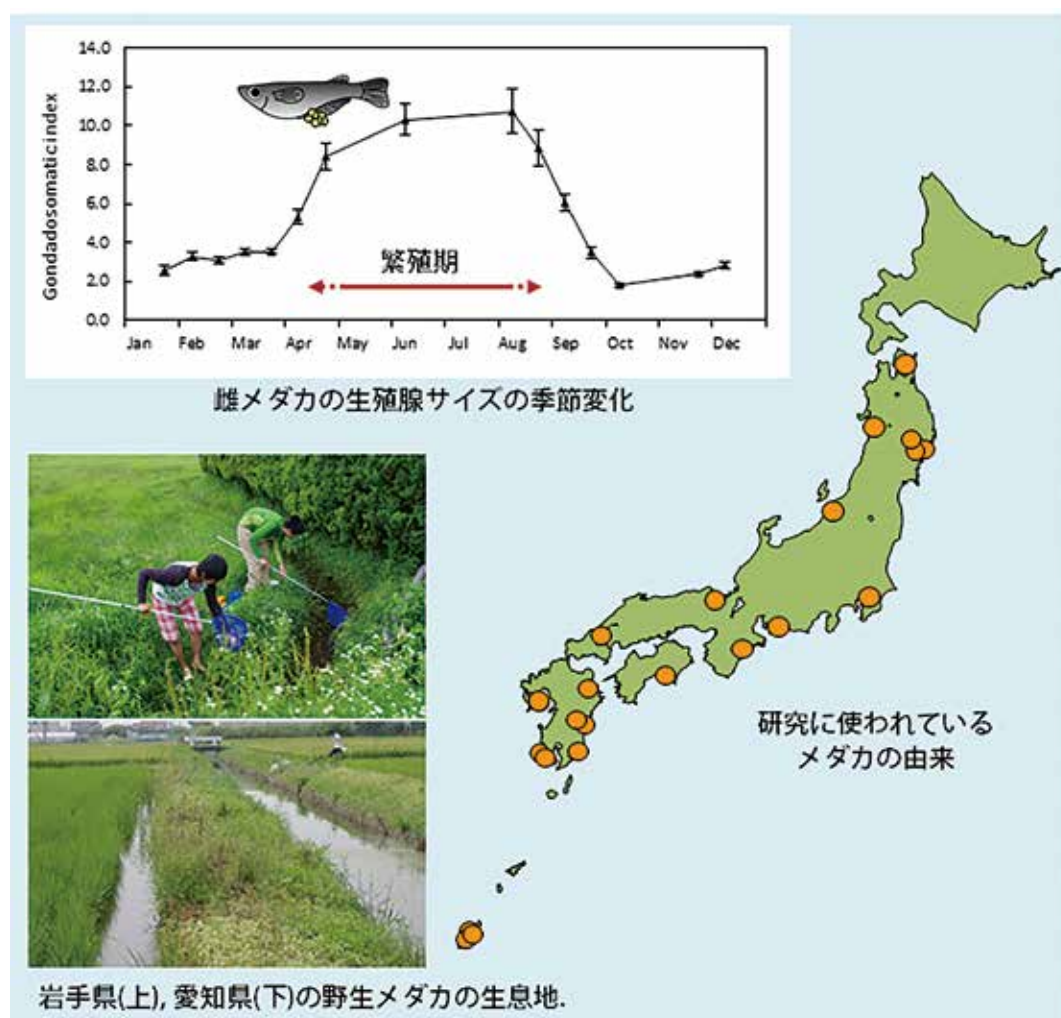
助教  
得津 隆太郎



# 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)  
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反応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、オプシン 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。

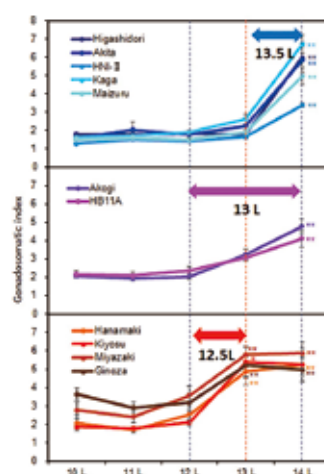


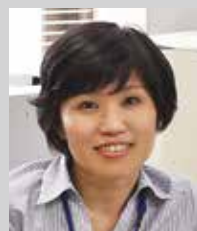
図 1. 各地に由来するメダカの日長応答  
生殖腺が発達する「臨界日長」は、高緯度地域のメダカと低緯度地域のメダカで異なる。

## 参考文献

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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。

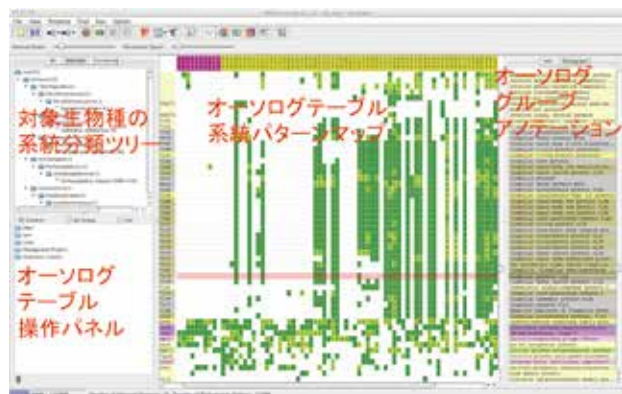


図 1. 比較ゲノム解析システム RECOG で表示したオーソログ対応テーブル

### 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。

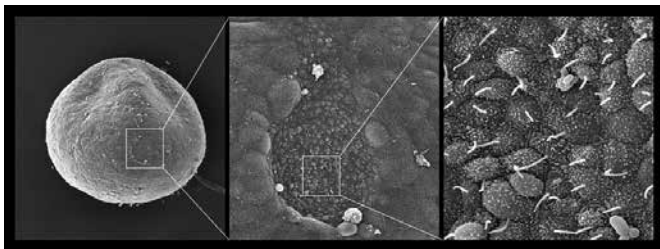
#### 参考文献

1. Uchiyama, I., Albritton, J., Fukuyo, M., Kojima, K., Yahara, K., Kobayashi, I. (2016). A novel approach to *Helicobacter pylori* pan-genome analysis for identification of genomic islands. *PLoS One* 11, e0159419.
2. Chiba, H., Uchiyama, I. (2014). Improvement of domain-level ortholog clustering by optimizing domain-specific sum-of-pairs score, *BMC Bioinformatics*, 15, 148.
3. Uchiyama, I. (2008). Multiple genome alignment for identifying the core structure among moderately related microbial genomes. *BMC Genomics* 9, 515
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). MGD: Microbial genome database for comparative analysis. *Nucleic Acids Res.* 31, 58-62.

助教  
内山 郁夫







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、Ca<sup>2+</sup> 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。

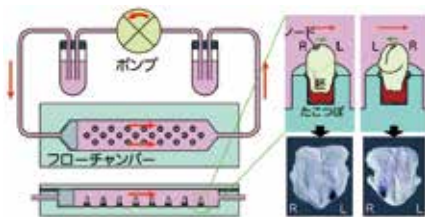


図1. 人工的に胚の左右を逆転させる実験  
チャンバー内の「たごつぼ」に胚を固定し、一定方向の水流に曝す。ノード内の水流が右向きになるような条件下では、左側特異的な遺伝子 nodal が右側に発現し、心臓などの形態も左右逆転する。

## 光シート顕微鏡の技術開発と応用

私達は光シート型顕微鏡を基生研に導入、運用している。光シート型顕微鏡とはもともと欧州分子生物学研究所 (EMBL) で開発された、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り、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統合イメージング共同利用研究、先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS) の枠組みで

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。

全国の研究者に供するとともに、他には無いこの特徴を活かし、マウス原腸陥入胚の深部・長時間ライブイメージングを実現している。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いと考えている。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型、2光子励起と組み合わせた光シート顕微鏡の開発など、顕微鏡そのものを改良していく試みも行っている。

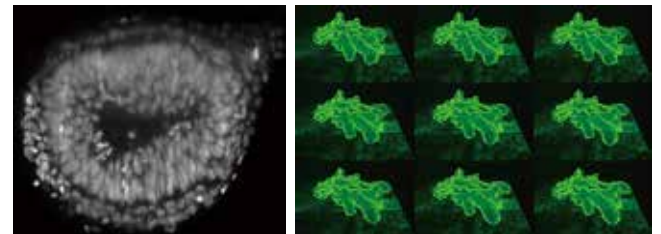


図2. 生きた試料の光シート顕微鏡撮影例  
左核にGFP発現する原腸陥入期(6.5日)マウス胚の光学断面像。  
右3次元再構築したアメーバ運動の連続写真。

## 参考文献

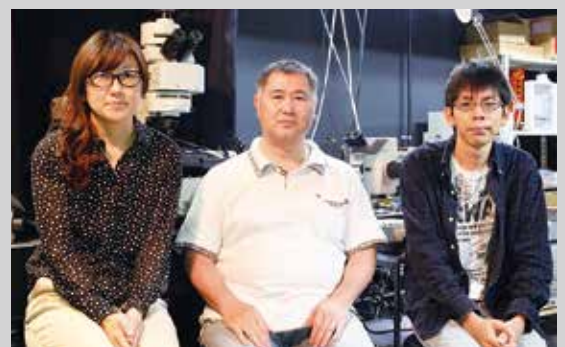
1. Maruyama, A., Oshima, Y., Kajiuira-Kobayashi, H., Nonaka, S., Imamura, T., and Naruse, K. (2014). Wide field intravital imaging by two-photon-excitation digital-scanned light-sheet microscopy (2p-DLSM) with a high-pulse energy laser. *Biomed Opt Express* 5, 3311-3325.
2. Ichikawa, T., Nakazato, K., 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



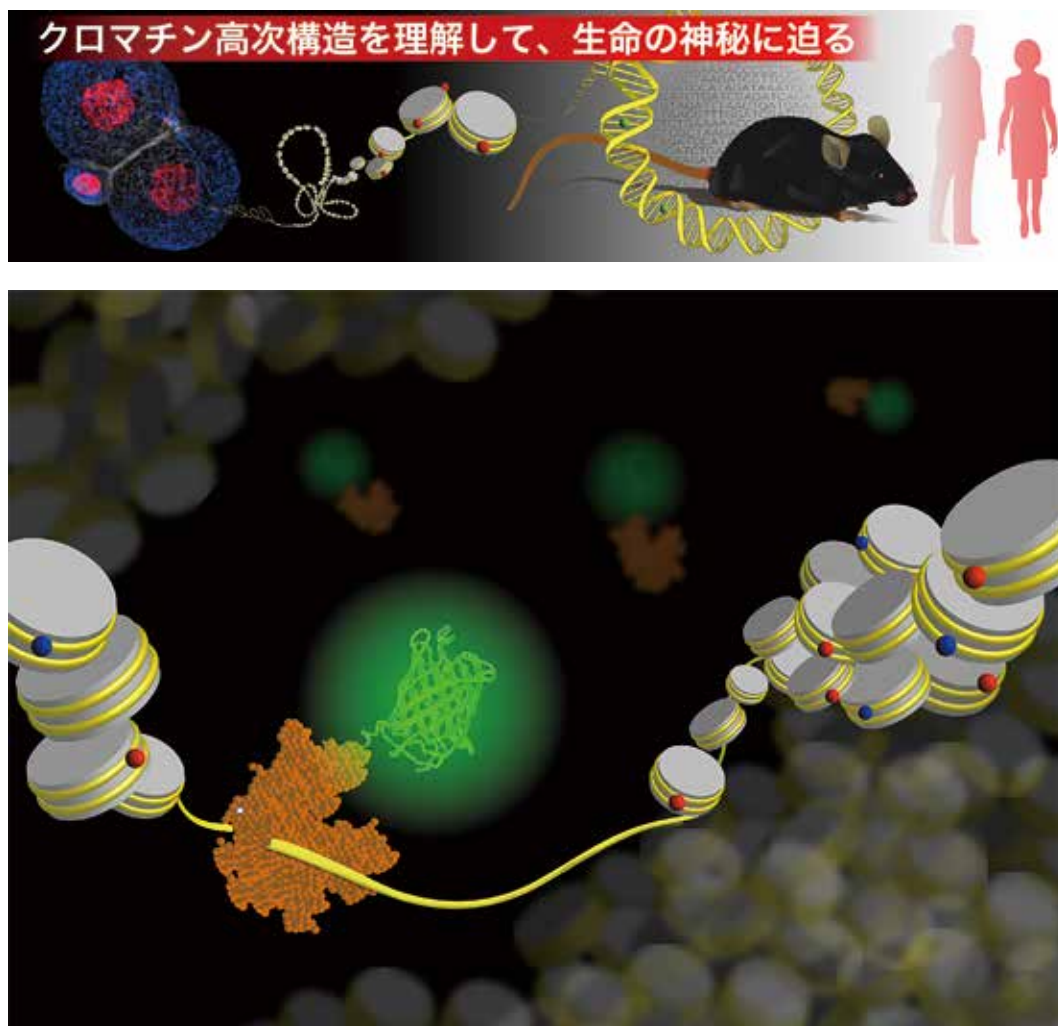
博士研究員  
谷口 篤史

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  
三寶 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  $\mu\text{m}$  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。

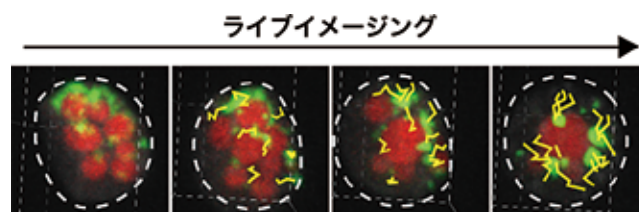
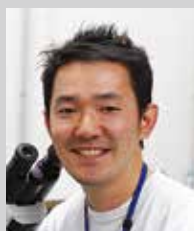


図 2. クロマチンのライブイメージング  
核内でクロマチン (緑) が動くことで、細胞特異的なクロマチン高次構造が構築される。

## 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

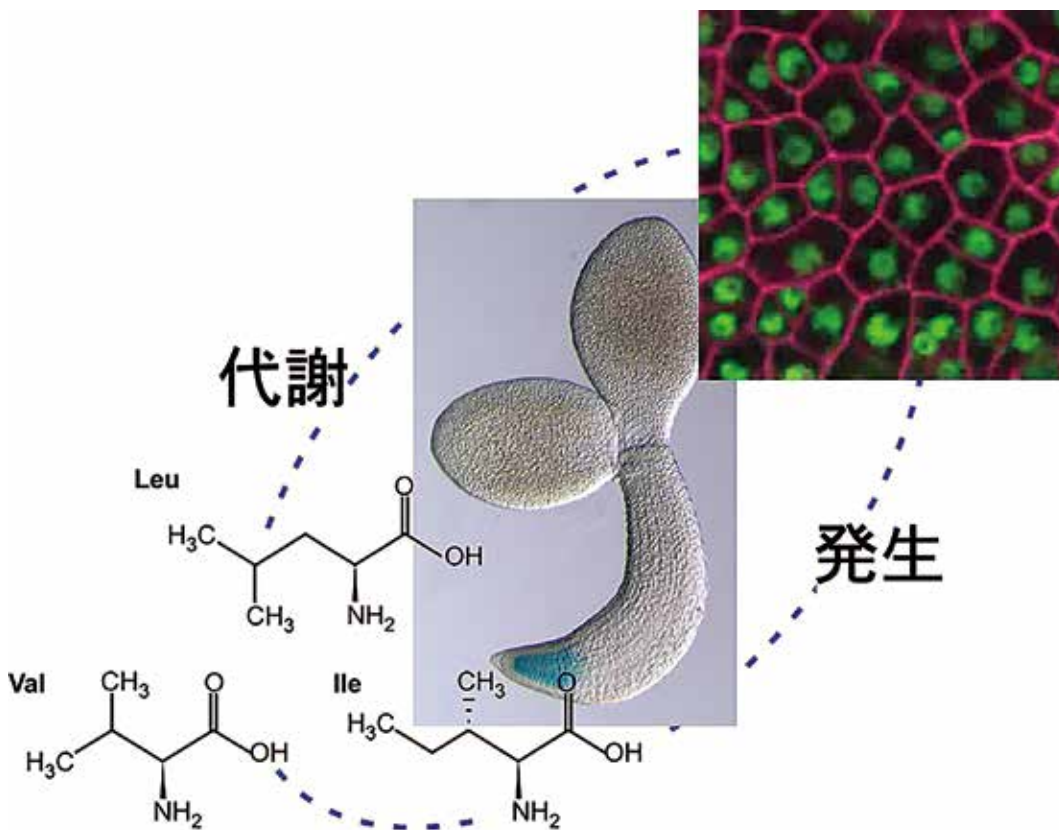


岡崎総合バイオサイエンスセンター  
ORION プロジェクト



# 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

総合研究大学院大学  
大学院生  
Griffin St.Clair

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。

Wild-type embryo      Mutant embryo

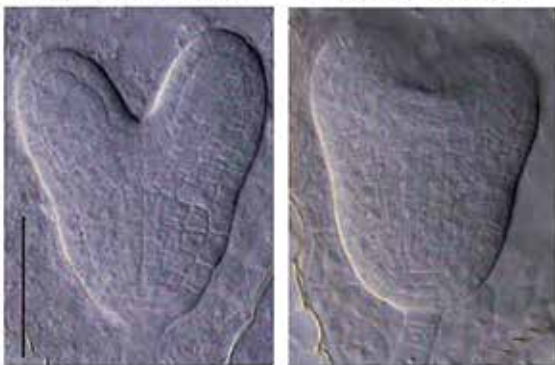


図1. 脂肪酸代謝による胚発生制御  
シロイヌナズナ野生株では子葉原基2カ所が盛り上がりハート型になるが、変異株では原基を適切に配置できずカップ状になる。 Bar = 50 μm

## 発生と代謝がつながる仕組みと役割を解明

発生と代謝の連関に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、連関する仕組みや生体内における役割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。

現在は、トランスオミクス解析で得た代謝物プロファイルと転写産物プロファイルを統合的に解析し、この連関が成立する仕組みとその役割について詳細に調べている。

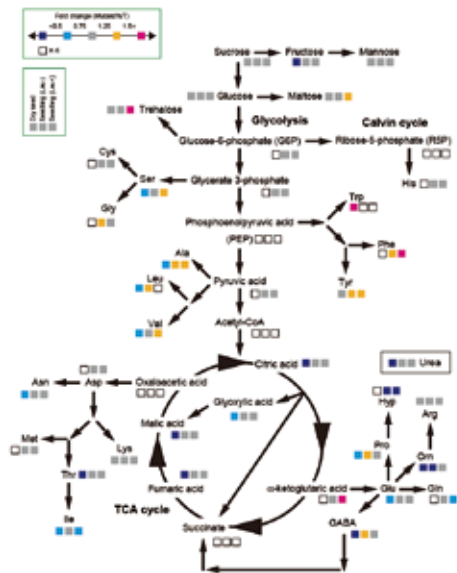


図2. 発生関連因子による一次代謝制御  
これまで「発生関連因子」として研究されてきた遺伝子が欠損すると、生体内におけるアミノ酸代謝から TCA 回路にわたる広範な一次代謝に異常が生じる。野生株に対する変異株内での代謝産物量変化を Fold change で示している。

## 新しいメタボロミクス技術の開発

発生現象を扱う研究も含め、様々な分野にメタボロミクスを応用するための技術開発に取り組んでいる。また、動植物を問わず幅広い実験試料でメタボロミクスの共同研究にも積極的に取り組んでいる。

### 参考文献

1. Sawada, Y., Tsukaya, H., Li, Y., Sato, M., Kawade, K., and Hirai, M.Y. (2017). A novel method for single-grain-based metabolic profiling of Arabidopsis seed. *Metabolomics*. 13:75.
2. Kawade, K., and Tanimoto, H. (2015). Mobility of signaling molecules: the key to deciphering plant organogenesis. *J. Plant Res.* 128:17-25.
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



岡崎総合バイオサイエンスセンター  
BIO-NEXT プロジェクト  
岡崎総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/analyins/>

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数回開催し、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



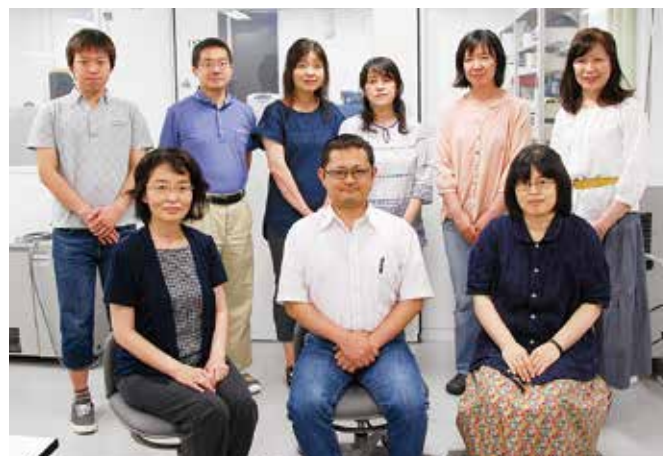
技術課技術職員  
森 友子  
牧野 由美子  
山口 勝司  
尾納 隆大

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を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 (ABIS)  
中川 真美 (ABIS)

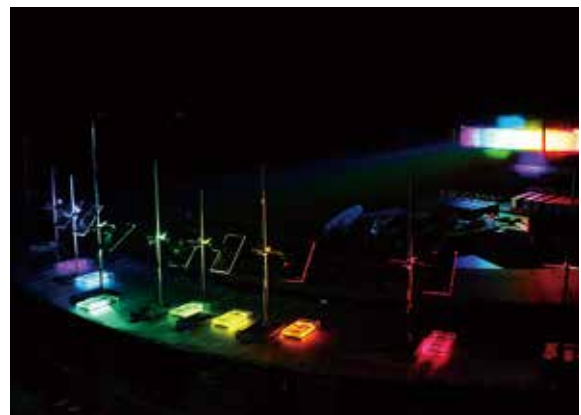


図 1. 大型スペクトログラフ実験風景

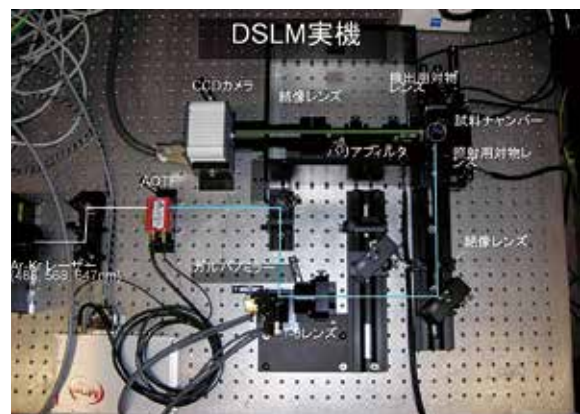


図 2. DSLM 実機光路図



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ーと、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、Bowtie、Trinity 等の次世代シーケンサデータ解析ソフトウェアや 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。

### ネットワークシステム

岡崎 3 機関で構成する ORION2017 ネットワークシステムの保守、運用に携わっている。ORION2017 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/>
- ・ Japanese morning glory Genome Database  
アサガオゲノムデータベース  
<http://ipomoeanil.nibb.ac.jp/>
- ・ The Plant Organelles Database3 植物オルガネラデータベース  
<http://podb.nibb.ac.jp/>

助教  
内山 郁夫

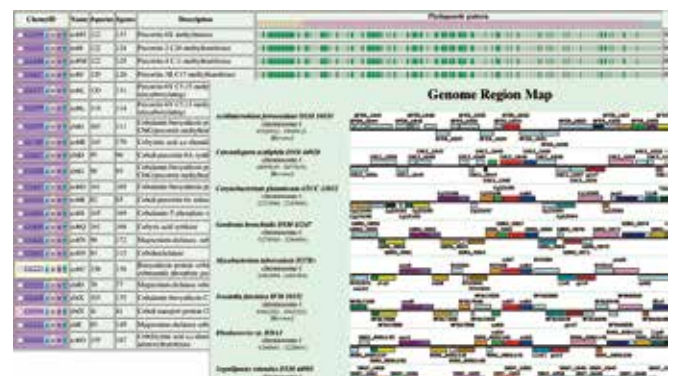


技術課技術職員  
西出 浩世  
中村 貴宣

技術支援員  
岡 直美



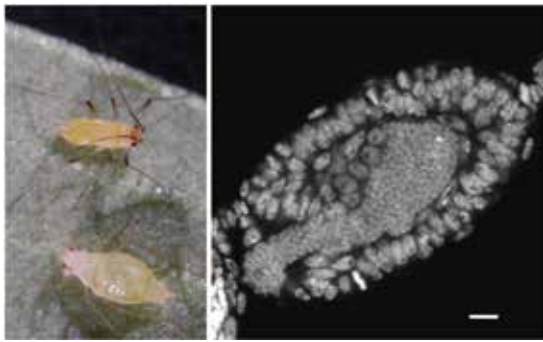
生物情報解析システム



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。

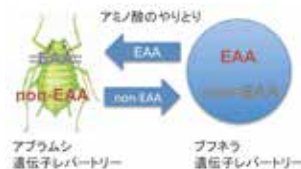


図1. アミノ酸のアブラムシ/ブフネラ間のギブアンドテイクの関係が遺伝子レパートリーの相補性という形で表れている  
EAA: 必須アミノ酸、non-EAA: 可欠アミノ酸

## 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)。

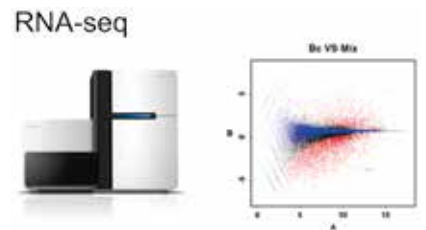


図2. 次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子発現解析 RNA-seqは強力なポストゲノムツールである

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 *Acyrthosiphon 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.

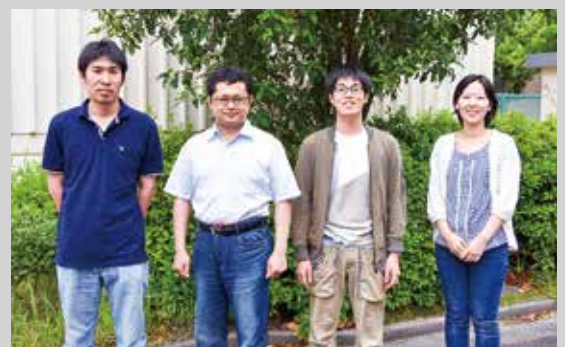
特任准教授  
重信 秀治

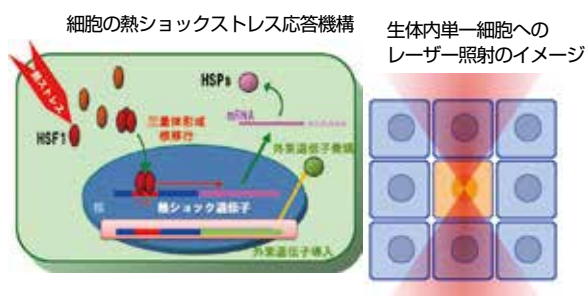


NIBB リサーチフェロー  
小川 浩太

総合研究大学院大学  
大学院生  
頼本 隼汰

技術支援員  
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の下流に位置する熱ショックプロモーター(上図赤を含む青色部分)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應用している。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。

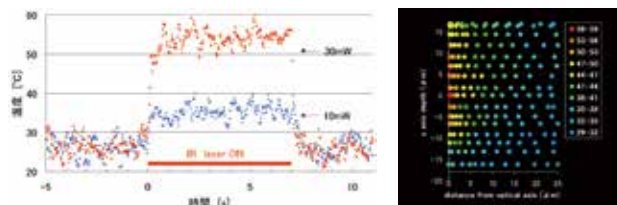


図1. 赤外線照射に伴う局所温度変化(経時変化と三次元温度分布) 赤外線レーザー照射に伴い焦点付近は急激に温度が上昇し、照射中は一定に保たれる(左)。深さ方向には十数 $\mu\text{m}$ の範囲が加熱される(右)。

## 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。

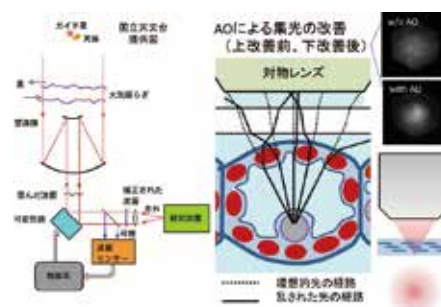


図2. 補償光学顕微鏡開発 すばる望遠鏡補償光学系の概念図(左)(国立天文台提供)と、植物細胞の顕微鏡観察時の「光の擾乱」の模式図(中)、補償光学顕微鏡による集光の改善(右)。

## 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. Optomech. 8, 89-99.
2. Okuyama, T., Yokoi, S., Abe, H., Iseo, 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  
坂本 丞



# 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の安定的な飼育・繁殖に加え、実験操作技術を開発すると共に、ゲノム情報及び遺伝子発現等の解析、また遺伝子導入やゲノム編集技術を用いた遺伝子改変技術の導入を進め、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が新たな研究モデルとして確立されつつある。現在、新規モデル動物に関する情報共有、遺伝子解析から遺伝子改変、表現型解析までをシームレスに繋げる研究のパイプライン化に取り組んでいる。

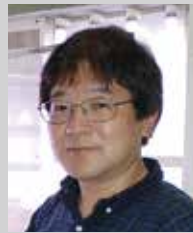
センター長  
教授  
上野 直人



教授  
皆川 純



教授  
川口 正代司



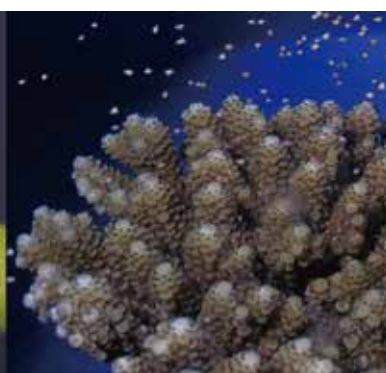
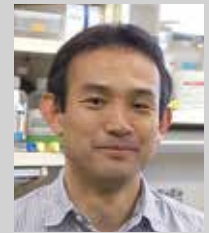
教授  
新美 輝幸



特任准教授  
重信 秀治

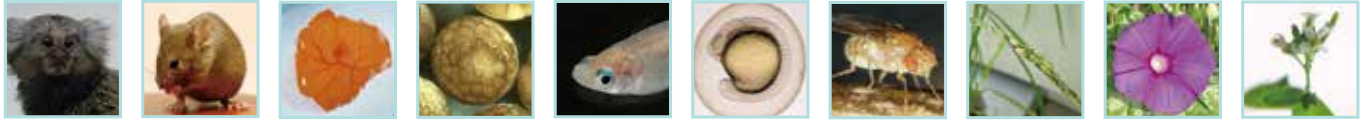


助教  
星野 敦



# 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  
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  
高橋 伸明

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)



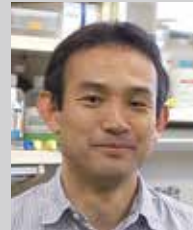
## モデル植物研究支援室

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、Web 経由で植物を観察できる植物環境制御システムと、限界環境下で育成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、クラミドモナス、ヒメツリガネゴケ、ゼニゴケ、シロイヌナズナ、ミヤコグサ、アサガオ、イネ、オジギソウ、食虫植物などの植物や、カブトムシなどの動物が育成されている。

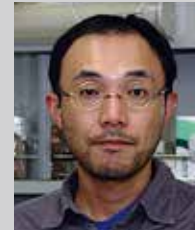
一方、基礎生物学研究所はナショナルバイオリソースプロジェクト・アサガオの分担機関に指定されている。支援室

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

ネットワークカメラにより撮影した温室内部



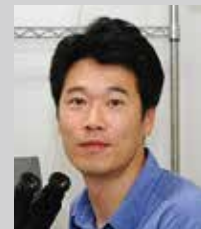
植物環境制御システム



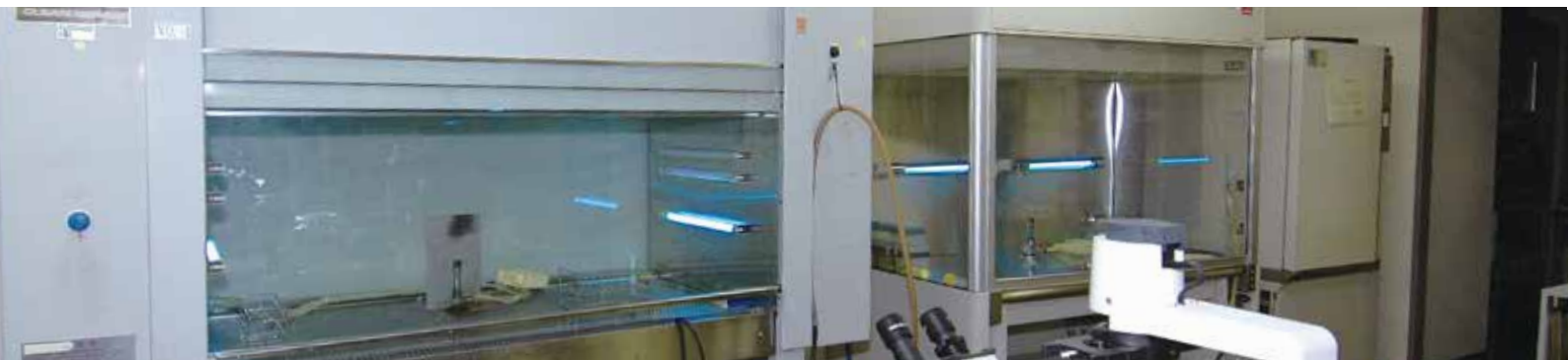
## 器官培養研究支援室

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）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行う際に作製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、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。また生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究、Cryopreservation Conference 及び技術講習会の開催を通じて生物遺伝資源の長期保存技術開発の研究拠点形成を目指す。

IBBP センター

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

センター長：成瀬 清 特任教授（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できる生物遺伝資源のバックアップ拠点形成を目指した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、気相および液相式液体窒素タンク、液体窒素自動供給システム、ドライキャビネットを備えた種子保存室、超低温フリーザー、生物遺伝資源管理データベースシステム、機器監視システム、液体窒素製造装置など生物遺伝資源のバックアップ保管に必要な最新の設備を備えている。これらの設備により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、3 週間程度は生物遺伝資源を超低温状態で維持できる。またプログラムフリーザー、示差走査熱量計、真空冷却加熱ステージ付き蛍光顕微鏡、精子運動自動解析装置等の超低温保存技術の開発を推進するための特殊機器も整備されている。これらの機器を共同利用研究に供することで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推進している。さらに Cryopreservation Conference を開催することで、生物遺伝資源開発者と低温生物学・化学・物理学研究者等の出会いを提供し、より多様な生物遺伝資源の長期保存技術の開発を推進している。また開発された保存技術を研究コミュニティに広げる技術講習会も開催している。

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、非モデル生物を利用した研究が飛躍的に進展し、重要な生物遺伝資源が次々に現れると予想される。これらの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。



特任教授  
成瀬 清



特任助教  
竹鶴 裕亮



特任専門員  
加藤 愛

技術支援員  
松林 尚美  
溝上 裕子  
都築 千鶴

## バックアップ保管システム

IBBP は研究者が利用している研究途上の生物遺伝資源の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行わない。また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も研究者の直接負担はない。IBBP センターでは、利用者ニーズを反映しバックアップ保管するサンプルの種類も拡充している。DNA・RNA・タンパク質の保管やストローによる齧歯類・家畜及び野生生物の精子保管も開始した。また種子保存の安定性を計るため高性能な低温低湿保管庫も導入した。バックアップ保管件数は平成 28 年度末までの 4 年間で 191 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 172 万サンプルを超え当初の計



2016年度IBBP共同利用研究	研究代表者名・所属
魚類遺伝資源保存と再生に関する研究	藤本 貴史 北海道大学大学院水産科学研究院
形質転換樹木の超低温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院
生殖幹細胞のガラス化保存法と借り腹生産技術の開発（メダカ、ネッタイツメガエル、アフリカツメガエル）	関 信輔 秋田大学バイオサイエンス教育・研究サポートセンター
ガラス化法を用いた植物遺伝資源の効率的超低温保存技術の開発と応用研究	田中 大介 農研機構遺伝資源センター
シダ植物、コケ植物その他植物培養細胞の長期保存法の開発	栗山 昭 東京電機大学理工学部
保存困難生物の凍結保存に向けた、ガラス化状態安定化作用を持つ新規疎水化両性電解質高分子	松村 和明 北陸先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科
非モデル昆虫における汎用性の高い新規凍結保存技術の開発	新美 輝幸 自然科学研究機構基礎生物学研究所
希少霊長類遺伝資源の保存方法の確立	平井 啓久 京都大学霊長類研究所
ゾウリムシの凍結保存法の開発	藤島 政博 山口大学大学院創成科学研究科
絶滅危惧種スイゼンジノリ（ <i>Aphanothece sacrum</i> ）の保存・培養条件の検討	長濱 一弘 崇城大学生物生命学部
バクテリオファージ資源の長期安定保存のための凍結乾燥法の開発	土居 克実 九州大学大学院農学研究院
浸透圧が極めて高い保存液を用いた動物の生殖細胞と生殖器官のガラス化凍結保存法の開発	枝重 佳祐 高知大学教育研究部

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及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26年度は24%であったが平成27年度は48%、平成28年度は31%と初年度と比べ増加しており、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・研究集会と技術講習会

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では新たな保存技術を開発するため、長期保存技術に関する共同利用研究の公募と研究集会・技術講習会を開催している。

### 共同利用研究と技術講習会の成果

生物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28年度は12件を採択した（表参照）。従来保存が困難であった日本産のモデル植物ゼニゴケの超低温保存技術の樹立を行った。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。またメダカ及びゼニゴケの超低温保存技術講習会を岡崎、熊本、京都で開催した。



### 研究集会の開催

#### Cryopreservation Conference 2016

期間：2016年11月10日～11日

会場：岡崎コンファレンスセンター

オーガナイザー：

成瀬 清（基礎生物学研究所 IBBP センター）

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・食品産業技術総合研究機構）

根本 博（農業・食品産業技術総合研究機構）

田中 大介（農業・食品産業技術総合研究機構）

Cryopreservation Conference 2016（参加者：128人口頭発表31題、ポスター発表29題）を開催した。今年度は超低温保存及び乾燥保存の研究者（動物・植物・微生物）とガラス化に関連する分野の研究者（物理学、化学、生物学、工学など）が保存技術開発と生物遺伝資源の保管について議論し、情報を共有した。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、ゼブラフィッシュの分担機関として、プロジェクトの一端を担っている。

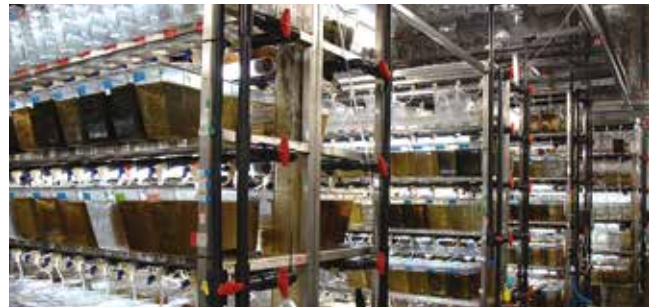
## NBRP メダカ

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

2017 年度より始まった第 4 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 (600 系統以上に及ぶ汎用系統、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 種類の異なる配列を含む) 及びメダカゲノム全体をカバーする BAC/Fosmid クローン)、胚操作及びライブイメージング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 ライブラリーからの HRM 法による変異遺伝子のスクリーニングとともに 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。個別共同利用を用いることで研究者はゲノム編集による変異体作成を基礎生物学研究所にて自由に行うことができる。さらに PacBioRSII による新規ゲノムアセンブリーが公開されたことこれを用いて新たなゲノムブラウザ - (<http://viewer.shigen.info/medaka/index.php>) も開発し、公開している。

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

異なる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。現在はこの技術を用いた凍結精巣のバックアップ保管も開始している。(担当: 成瀬 清)



## NBRP アサガオ

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

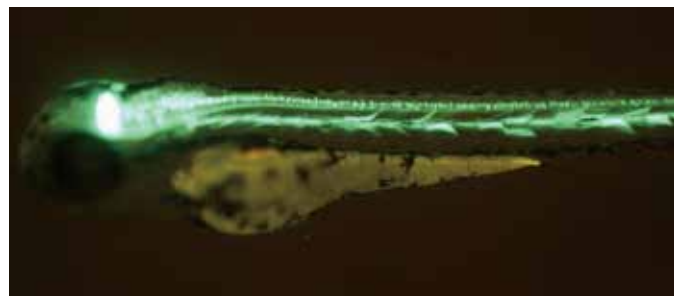
基礎生物学研究所は、ナショナルバイオリソースプロジェクト・アサガオの分担機関として、中核機関の九州大学と連携して活動している。アサガオは日本独自のバイオリソースで、江戸時代の園芸ブームに起源を持つ多様な突然変異体が存在する。実験植物として優れた性質と、花色、つる性、鋭敏な日長感受性など、研究対象として興味深い性質も持っている。基礎生物学研究所では、おもに突然変異系統と各種 DNA クローンを収集して保存し、国内外の研究者に提供している。アサガオは複数の突然変異を併せ持つ系統が多いため、表現型だけでなく、遺伝子レベルで突然変異を鑑別することで収集した遺伝子型も、ネット上に公開している。各種 DNA クローンについては、花や実生に由来する 62,000 の EST クローン、115,000 の BAC クローン、3 つの花弁特異的発現ベクターを保存している。BAC クローンを選

抜できるシステムも提供している。また、DNA クローンの末端配列と、別プロジェクトで解読したアサガオの全ゲノム配列を統合したデータベースを構築して公開している。第 4 期 NBRP (2017 ~ 2021 年度) の継続も決定した。(担当: 星野 敦)





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・ゼブラフィッシュの分担機関として、中核機関の理化学研究所脳科学総合研究センターと連携して活動している。基礎生物学研究所ではおもに、中枢神経系の特定の細胞で蛍光タンパク質を発現する系統を収集して保存し、国内外の研究者に提供している。ゼブラフィッシュは、胚が透明で遺伝学的アプローチが可能な最も単純なモデル実験脊椎動物として世界的に研究に用いられている重要な実験動物である。ゼブラフィッシュを用いて、神経発生・神経回路研究を行う研究者は世界的に増え続けており、基礎生物学研究所が収集して国内外の研究者へ提供する系統の重要性は増大している。  
(担当：東島 眞一)



独自に開発した、CRISPR-Cas9 ノックイン法を用いて作成したトランスジェニックフィッシュの 1 例

# 先端バイオイメージング支援プラットフォーム

先端バイオイメージング支援プラットフォーム（ABiS: Advanced Bioimaging Support）は、科研費により助成されている学術研究課題に、最先端の顕微鏡と解析技術を提供する支援事業である。ABiSでは、多様化する研究者のニーズに応えるための4つの支援活動、(1) 光学顕微鏡技術支援活動、(2) 電子顕微鏡技術支援活動、(3) 磁気共鳴画像技術支援活動、(4) 画像解析技術支援活動と、バイオイメージング普及のためのトレーニングを行っている。基礎生物学研究所は、生理学研究所とともに中核機関としてABiSのネットワーク構築と運営に携わっている。

ABiS

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

ABiSは、文部科学省科学研究費助成事業において、平成28年度より新たな枠組みとして開始された、新学術領域研究「学術研究支援基盤形成」（平成28年度～平成33年度）に採択された生命系プラットフォームの1つである（研究支援代表者：狩野方伸（生理学研究所／東京大学））。生命科学の研究分野において、イメージング技術は分子、細胞、組織から個体に至るまで広く汎用されており、バイオイメージングの必要性は今後ますます重要になると予想される。しかしながら、イメージング機器の多様化・先端化、高顕化、操作技術や撮影した画像の解析技術の高度化などにより、個々の大学や研究機関において、先端イメージング機器を導入し、整備・運用することは困難になってきている。ABiSでは、これまで最先端の光学顕微鏡、電子顕微鏡、磁気共鳴装置等を導入し、運用してきた基礎生物学研究所と生理学研究所を中核機関として、各種の先端・特殊イメージング機器を運用している国内の19の大学・研究機関から構成され、我が国における生命科学を包括した先端イメージングの支援を行うことを目的としている。基礎生物学研究所では、光学顕微鏡技術支援活動として4D顕微鏡観察支援活動（担当：藤森俊彦）、IR-LEGO顕微鏡支援活動（担当：亀井保博）、光シート顕微鏡支援活動（担当：野中茂紀）、画像解析技術支援活動として、生物画像処理・解析用アルゴリズムの開発と技術支援活動（担当：上野直人、加藤輝）、画像解析トレーニング（担当：木森義隆、小山宏史）を担当している。

支援課題は、各支援を希望する科研費取得者による応募の後、外部委員を含めた審査によって選定される仕組みとなっている。本支援事業が開始された平成28年度は、総括支援活動（担当：山本正幸、上野直人、高田慎治、真野昌二）のもと、基礎生物学研究所と生理学研究所に事務局を設置して（基生研事務局担当：真野昌二）、審査体制の構築を進めるとともに、ウェブサイトの整備とポスター送付やメーリングリストを活用した周知活動、学会でのワークショップ共催やブース出展による応募促進の活動を行った。その結果、支援課題として185件が採択され（採択率71.1%）、9回の各種トレーニングが開催された。

また、他の生命系プラットフォーム（先端モデル動物支援プラットフォーム、先進ゲノム解析プラットフォーム、コホート・生体試料プラットフォーム）とともに生命科学連携推進協議会に参画し（総括班メンバー：山本正幸、上野直人）、各プラットフォーム機能を横断した技術支援提供の連携体制の構築を進めている。

## シンポジウムの開催

### The 1st ABiS Symposium “Towards the Future of Advanced Bioimaging for Life Sciences”

期間：2017年2月19日～20日

会場：岡崎コンファレンスセンター

主催：新学術領域研究 学術研究支援基盤形成「先端バイオイメージング支援プラットフォーム」

共催：自然科学研究機構 生理学研究所・基礎生物学研究所・新分野創成センター

新学術領域研究「レゾナンスバイオ」

新学術領域研究「植物新種誕生原理」

新学術領域研究 学術研究支援基盤形成「生命科学連携推進協議会」

参加者 151名、口頭発表 18題、ポスター発表 54題

ABiS事業の周知と、最先端イメージング技術と情報の交換を促進する目的で、ABiS関係者だけでなく、バイオイメージング関連の新学術領域研究の研究者も参加するシンポジウムを開催した。ABiSにおける各支援活動の内容とこれまでの成果の紹介、イメージング技術を積極的に取り入れている新学術領域研究の活動、Euro-Bioimagingが進めている国際的なイメージングネットワーク構築、およびシンガポール大学のイメージングセンターにおける取り組みについて発表が行われた。

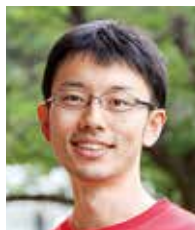


# NIBB リサーチフェロー

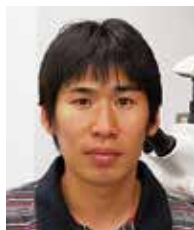
NIBB リサーチフェローは、若手研究者の育成を目的として2009年度よりスタートした制度で、基礎生物学研究所の運営費によって雇用される博士研究員に与えられる称号である。特に優れた若手研究者を選考して採用し、期間終了後は、研究者として自立していくことが期待されている。

## 2017年度 NIBB リサーチフェロー

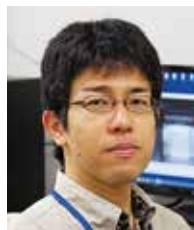
相原 悠介  
(環境光生物学)



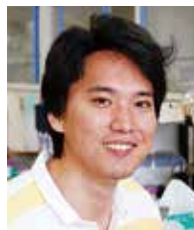
小川 浩太  
(生物機能情報分析室)



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)



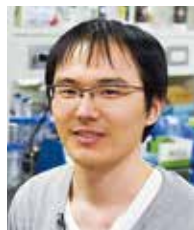
森田 慎一  
(進化発生)



酒井 祐輔  
(形態形成)



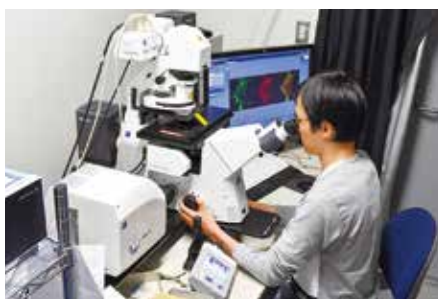
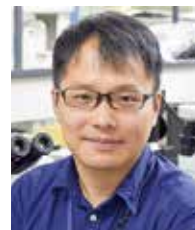
松田 隆志  
(統合神経生物学)



坂本 丞  
(光学解析室)



後藤 祐平  
(定量生物学)

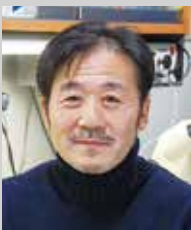


# 研究力強化戦略室

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。



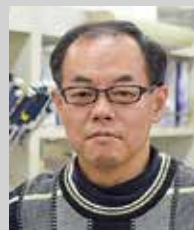
研究力強化戦略室  
室長  
副所長・教授  
上野 直人



研究力強化戦略室  
副室長 (10月まで)  
特任教授 URA  
西村 幹夫



研究力強化戦略室  
副室長 (11月より)  
准教授  
真野 昌二



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  
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。

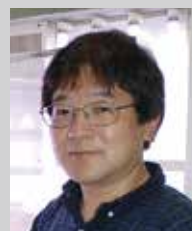
## 現在行っている主な活動

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の整備・維持
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  
川口 正代司



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)、プリンストン大学(アメリカ)、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. プリンストン大学との共同研究の推進
3. 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
4. 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
5. 生物学国際高等コンファレンス(Okazaki Biology Conferences (OBC))の開催支援
6. 基礎生物学研究所コンファレンス(NIBB Conference)の開催支援
7. 基礎生物学研究所国際実習コース(International Practical Course)の開催支援
8. 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64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

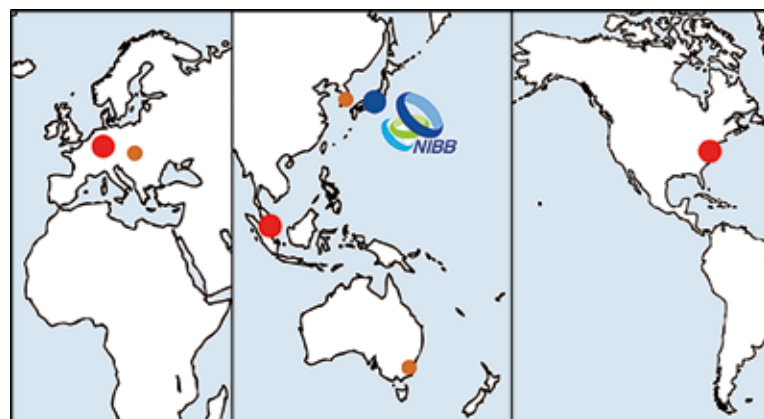
教授  
上野 直人



特任助教 URA  
立松 圭



事務支援員  
Kawaguchi Colin  
高橋 律江



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

# 研究力強化戦略室 若手研究者支援グループ

トップレベルの研究を行っている教員・研究者と最新鋭の研究設備を擁する基礎生物学研究所にとって、その優れた環境を活かして、次の世代を担う研究者を育成することは、重要な使命の一つである。大学院生を中心とする若手研究者の研究・教育を効果的にサポートする部署として、2017年度より「若手研究者支援グループ」が組織された。

基礎生物学研究所は、総合研究大学院大学（全国18カ所の大学共同利用機関等で教育を行う大学院大学、以下、総研大）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生の教育を担当している。また、国内外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、研究指導を行っている。さらに、短期訪問中の学生なども加わり、当研究所には50名あまりの博士学位取得を目指す学生・研究生が在籍している。

若手研究者支援グループでは、総研大本部や岡崎統合事務センターなどの各担当部署とも連携して、各部署や教員の元で行われている大学院生に関連する業務を整理して、大学院生・若手研究者への支援をより効果的に行える体制作りを目指している。

## 現在行っている主な活動

1. 大学院生向け授業科目のシラバスのとりまとめ
2. 大学院説明会、体験入学など、研究所における総研大関連事業の運営支援
3. 英語教育担当教員と協力して、大学院生や若手研究者向けの英語教育プログラムの立案、実施、実施補助
4. フレッシュマンコース、生命科学リトリートなど、総研大における専攻横断的な授業科目・プログラムへの協力、実施支援
5. 基礎生物学専攻・教育担当教員として、総研大での教育研究に関わる事項の審議への参画
6. 学生、教員向け各種情報の集約・提供



生物学英語論文読解コース

## 若手研究者支援グループ アドバイザー

教授  
藤森 俊彦



助教  
小峰 由里子



生命科学プロGRESS発表



大学院説明会



# 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 三輪 朋樹

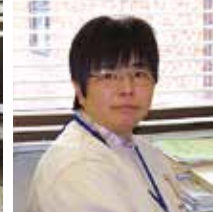
研究施設技術班



技術班長 森 友子



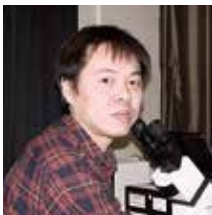
技術係長 松田 淑美



技術係長 近藤 真紀



技術係長 大澤 園子



技術係長 諸岡 直樹



技術主任 澤田 薫



技術主任 牧野 由美子



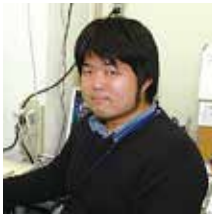
技術主任 山口 勝司



技術主任 西出 浩世



技術職員 飯沼 秀子



技術職員 中村 貴宣



技術職員 野口 裕司



技術職員 斎田 美佐子

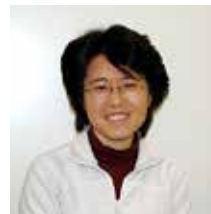


技術職員 尾納 隆大

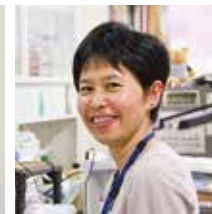
研究系技術班



技術班長 水谷 健



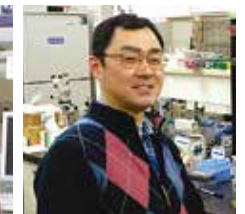
技術係長 田中 幸子



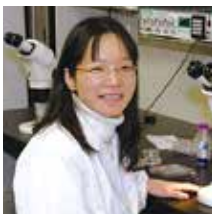
技術係長 壁谷 幸子



技術主任 林 晃司



技術主任 竹内 靖



技術主任 高木 知世



技術主任 内海 秀子



技術主任 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  
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断し、それぞれを詳細に調べるといった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。各研究領域では主に以下のような研究を実施する。

「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なアプローチを実施する。

「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  
神経行動学研究部門  
核内ゲノム動態研究部門  
植物発生理学研究部門

### 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  
定量生物学研究部門  
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。

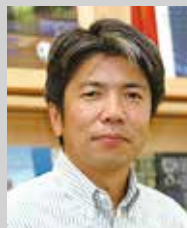
明大寺地区実験施設

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

山手地区実験施設

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

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  
林 友子

施設利用者のため教育訓練（平成 29 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・入館証による 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。

大隅ホール 208 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



大隅ホール

## 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

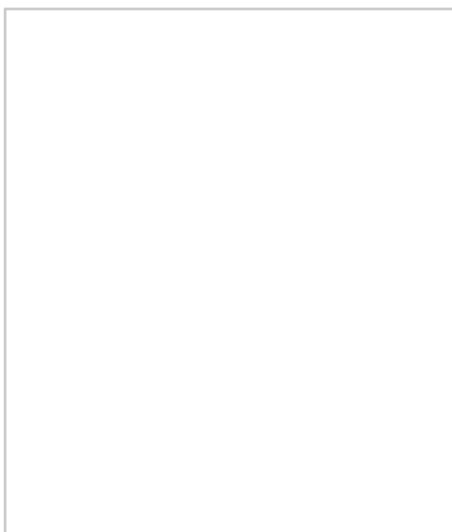
開園時間：8:00～19:00（最大延長 20:00）

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し、その解決に挑む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

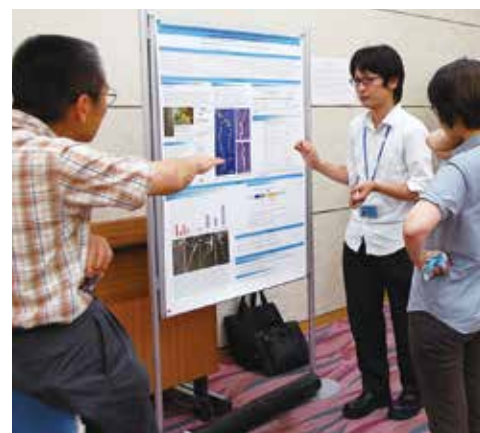
総合研究大学院大学は、他大学に比べて大学院生に対する教員数が非常に多く、それぞれの学生にあった十分な個別指導が行える体制を整えています。現在基礎生物学専攻では、総研大生39名に対して教員数が66名で、まさに「マンツーマン」の教育を行っています。また、一人の学生を複数の教員が指導をする複数教員指導体制をとっており、所属研究室の枠を超えて指導を受けることができます。また研究所には教員以外にも多くの研究者が在籍しており、共同研究や交流を行うことができます。

### 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開催されています。また、隣接する生理学研究所や分子科学研究所で行われているセミナーに参加することもできます。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(科学英語コミュニケーションコースとプレゼンテーションコース)が開講されています。また、日本人教員による論文読解コースなど、ニーズに合わせた内容を取り入れています。

## 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。「科学と社会」教育プログラムや学融合セミナーなど、ユニークな勉学の機会があります。また、国際交流や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による面接によって、学習に対する意欲と能力を確認します。5年一貫制の入学者については、加えて、小論文と英語の筆記試験によって、論理的な思考を展開して発表する能力と英語の基本的な読み書きの能力を確認します。

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生命科学研究所の募集要項をご覧ください。

# 大学院説明会

年間4回の大学院説明会を行っています。研究内容の紹介、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。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

生命科学研究という共通基盤を持ちながら専門分野が異なる、生命科学研究科の3専攻（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生命共生体進化学専攻の計4専攻の学生・教員が学術交流を行うプログラムです。学生が主体となって企画・運営を行い、合宿形式により密度の高い議論を行います。専攻をまたいだ人的ネットワークを作る機会にもなっています。



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

生命科学実験演習Ⅰ～Ⅴ  
生命科学論文演習Ⅰ～Ⅴ  
生命科学プロGRESSⅠ～Ⅴ  
生命科学セミナーⅠ～Ⅴ  
分子細胞生物学Ⅱ  
バイオインフォマティクス概論  
バイオインフォマティクス演習  
イメージング科学  
生命科学のための統計入門  
など

### 基礎生物学専攻専門科目

基礎生物学概論Ⅰ～Ⅱ  
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

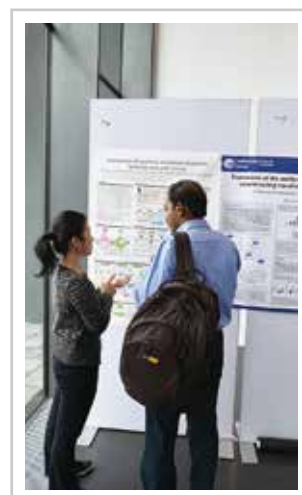
## 特別カリキュラム

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。

総合教育科目、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  
など

## 海外派遣の制度

総合研究大学院大学には、大学院生の国内外での共同研究活動の経費を支援する各種制度が整っています。また、基礎生物学専攻の学生には、自然科学研究機構と共同研究協定を結んでいる 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。



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 慶應義塾大学 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) Stellenbosch Univ. (South Africa)

[2006年度-2017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 筑波大学大学院 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 高知大学大学院 Capital Normal Univ. (China) [2006年度-2017年度 入学者]

## 基礎生物学専攻修了者の進路

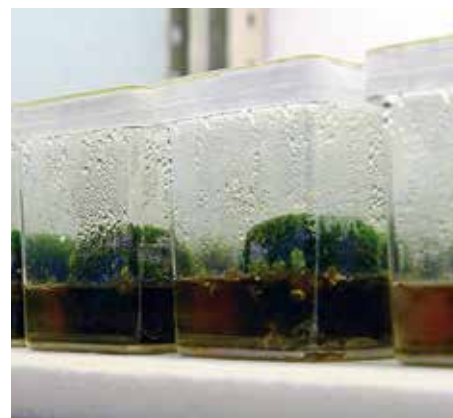
博士研究員や助教など（基礎生物学研究所 北海道大学 東京大学 東京工業大学 慶應義塾大学 立教大学 理化学研究所 東京海洋大学 浜松医科大学 奈良先端科学技術大学 大阪大学 九州大学 西南大学 (China) 湖北医薬学院 (China) Cold Spring Harbor Laboratory (USA) Hong Kong Univ.of Science and Technology (China) Inst. for Research in Biomedicine Barcelona (Spain) IST Austria (Austria) Univ. of Cambridge (UK) Univ. of Texas (USA) ) Univ. of Tronto(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-2016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。2016年度は全国の大学・大学院から22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。2016年度には、9のコースに分かれて31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前にはやることは難しい。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。





福島 健児  
コロラド大学 研究員

私が総合研究大学院大学基礎生物学専攻の5年一貫博士課程で食虫植物の研究を始めたのは2010年春のことです。中学生の頃に芽生えてその後一旦は枯れてしまった植物への興味が再燃したのは、なんとこの世には動物を狩る植物がいるらしいという驚きがきっかけでした。そのとき生じた推進力で愛知県岡崎市まで辿り着き、基礎生物学研究所の長谷部光泰先生のもとで、当時の驚きを科学的問いに写し直す作業が始まりました。

長谷部研究室は研究材料のつぼでした。コケ植物ヒメツリガネゴケの再生や発生が研究室の主流テーマではありましたが、それを尻目に複数の学生・ポスドクが思い思いの材料で独自の研究を進めていました。ヒメツリガネゴケの培養プレートがうず高く積まれる実験台の横で、ハナカマキリやクルマホソガが跳ね、あるいはタバコの培養細胞が揺られ、あるいはドクダミやオジギソウなど奇抜な植物が運ばれてくる光景が研究室の日常でした。外部から訪問された研究者にラボ内を紹介して回ると、「この研究室はその辺の学科よりも研究が多様だね」などと呆れとも感心ともとれる感想が得られました。試行錯誤の多い研究テーマばかりでしたが、若手の自主性に寛容な雰囲気は誇るべき特色であったと思います。思い返せば、直接に若者を指南することこそ多くはありませんでしたが、成長を決して阻害しないだけの資源と機会を確保する努力があったのだらうと思います。学生であった私は専らその恩顧をこうむるばかりでした。

さて、いざ入学が許されると決まった後、少なからずの準備をしました。食虫植物の進化を考えるにあたって、最初に形の研究が面白そうだと思い至りました。植物の葉は大抵平らなものですが、食虫植物の中には壺型の葉を作るものがあります。平らな葉のどこを変えれば壺形になるか、その仮説と研究計画を練りました。“仮説”などといういかにも科学的な匂いのする大仰なものを作ってやったぞウハハハと、少し自信を持って研究室の門を叩きました。研究室の末席に連なってすぐに察せられたのが、当時在籍されていた先輩方が傑物揃いだったということです。彼らの研究計画は緻密でした。そしてその計画の目的とするところが実に面白い。確かにその通りに事を進めれば目的を達するだろうという説得力を伴っていました。たとえば、当時日本学術振興会特別研究員PDとして在籍されていた大島一正博士（現・京都府立大学）は、潜葉性昆虫クルマホソガにクルマ食の集団とネジキ食の集団がいることに着目して、集団遺伝学を駆使して食草転換を可能にする遺伝的基盤を研究されていました。それは明らかに私には思いつけない問題設定とアプローチでした。そういった研究に触れてから自分の研究計画を見返すと、とても陳腐なものに思えました。先輩たちのような芸当が自分にもできるだろうかと、最初の数ヶ月は悶々と過ごしたのを記憶しています。

食虫植物ムラサキヘイシソウを材料に、土台は陳腐ながらも当初の計画をツギハギして研究を進めてみると、一旦は仮説に合う結果が得られました。これはすぐさま論文になるぞと意気込んで実験を繰り返してみると、どうにも違った結果になります。「前回の結果は何かの間違いだったのでまた一から考え直しです」とラボミーティングで報告すると、セミナー室の奥に陣取った長谷部先生が「君は今2つの結果を持っているだけだから、矛盾していると考えるのは早計だ」と意見をぶつけてきました。ミーティングは英語で行われていたので実際にはニュアンスの違う表現だったかもしれませんが、とにかく、新しく得られた結果こそが真で古いデータはすべて間違いだと断じる私の態度に疑問を投げかける内容でした。意見を受けた直後は、現場で実際に手を動かしている自分の判断こそ正しいはずだと否定的に考えたものですが、一晩寝かせてみると情緒的な反発が抜けて、一考の余地はあるかもしれないと思いはじめました。その後、確かに2つの結果はどちらも正しく、捕虫葉の形作りの過程で結果1の状態から結果2の状態へと移り変わることが明らかになり、研究は大きく前進するこ

とになりました。いくらかのデータを伴ったこともあり、その頃には愛着を差し引いてもなお学問的魅力を備える研究になりつつあったと思います。その後、所内の飲み会で始めた議論が発展して、同研究所の藤田浩徳博士らと数理シミュレーションの共同研究が始まり、その結果が仮説検証の決定打となって2015年に無事論文を発表することができました。

あるとき、これまたラボミーティングで「君のデータ処理は甚だ間違っている」と先輩諸氏から指摘を受けたのと、当時の私の目線からは魔術めいて見えた統計学へのミーハー心から、研究所の統計勉強会へと通い始めました。勉強会は、教科書を各自予習しながら互いの疑問を解決するという相互扶助の理想を掲げ、その実、会の発起人であり統計学に習熟した佐藤昌直博士（現・北海道大学）にその他大勢が教えを請うという構図でした。私もその他大勢の一員として佐藤博士の親切に寄生するかたちで、なんとか学習曲線の停滞期を抜けることができました。一旦理解が進み始めるとあとは楽しいもので、教科書の例題をこなしていくうちに「とにかく3点ずつ反復実験をやって検定と名のつく呪文で有意差と呼ばれる印籠が得られればそれでよいのだろう」と、今思えば甚だ統計を軽んじていた態度の私であっても、統計解析用のプログラミング言語 R を使い、データの分布を見ながら統計モデルを選ぶ、といった作法が身についていきました。統計の初歩を学べたことで、思考停止3回反復の実験スタイルもいくらか改善されたように思います。統計に限らず、基生研では若手を中心にした勉強会がゆるやかにターンオーバーしながら常時複数運営されているようです。有志の勉強会で得た知識や方法論は取得単位数には影響しませんが、私の基生研生活の中で最も実用的な学びであったように思います。

在学中、ムラサキヘイシソウの研究と並行してもうひとつ研究プロジェクトを進めていました。食虫植物フクロユキノシタを使った研究です。この植物はとても特徴的で、ムラサキヘイシソウと同じように袋型の捕虫葉を作るのですが、それに加えて普通の植物と同じような平らな葉も作ることができるのです。捕虫葉は平らな葉から進化したことが分かっているので、フクロユキノシタの中には祖先と子孫が同居しているようなものです。二種類の葉を一個体の植物の中で比較できれば、食虫植物の進化研究は飛躍的に進むと考えました。

そこでまずは葉の作り分けの制御に取り組みました。フクロユキノシタをとにかく様々な環境で培養して、どちらかの葉だけを作る条件を見つけようという目論見です。フクロユキノシタは成長が遅いため、植え継ぎ後三ヶ月程度待って作り分けの結果が分かります。必然的に暢気な実験になるので、できるだけたくさん条件を同時に試したいと考えました。「年単位で人工気象機を8台くらい使いたいけれど入学初年度の大学院生に割けるリソースじゃないよな」などと考えながらもダメで元々とモデル植物研究支援室へお伺いを立ててみると、意外にも「ちょっと型が古いけど」と控えめな前置きとともに8台の人工気象機を即日貸し出してくれました。このおかげで、光量・光質・光周期・栄養・植物ホルモンなど思いつく限りの条件検討を実施することができ、温度の違いによって最も顕著に葉の作り分けを制御できることがわかりました。

研究所からのリソース支援はそればかりではありません。あるとき参加した国際学会のツテで総説論文を書かないかという依頼があったので、葉の形の多様化をテーマに執筆することにしました。園芸店を巡って買い漁った奇々怪々な植物の形作りについて、最新の知見でどこまで説明可能かを議論した総説は納得のいく出来になりました。その過程で大温室の半分を単独使用できていたのも、基礎生物学研究所の懐の深さゆえでしょう。総研大からの支援にも大いに助けられました。総研大には気前のよい海外学生派遣事業があり、それを利用して米国ハーバード大学の Elena Kramer 教授のもとへヶ月ほど修行に出ました。フクロユキノシタの遺伝子抑制を実現するためです。派遣期間中の成功には至りませんでした。そのとき習得した技術を発展させ、帰国からほどなくしてフクロユキノシタの遺伝子抑制法が確立できました。

フクロユキノシタの2種類の葉で働いている遺伝子を網羅するためにゲノム解読にも取り組みました。フクロユキノシタの核ゲノムはおよそ20億塩基対あります。モ

デル植物シロイヌナズナの15倍以上ですから、その解読は容易ではありませんでした。しかし、私が基礎生物学研究所に在籍していた2010 - 2015年は超並列塩基配列読み取り装置、いわゆる次世代シーケンサーが普及し始めた時期で、私もその大波に乗れたのか攫われたのか議論の余地を残しますが、とにかくその恩恵に与りました。Beijing Genomics Instituteや、基礎生物学研究所に設置された当時最新の第三世代シーケンサー（長谷部先生が代表を務めた新学術領域研究「複合適応形質進化の遺伝子基盤解明」において導入）、そして何よりも多数の共同研究者の力を借りながら、核ゲノムの76%程度を読み取り、36,503個の遺伝子を特定しました。遺伝子の解析中にも協力者は増えていき、ベルギー、カナダ、中国、デンマーク、日本、スペイン、米国からの研究者が参加する大きな共同研究へと発展しました。2017年に発表した論文には33名が名を連ね、葉の作り分け実験を起点にして、獲物の誘引・捕獲・消化・吸収に関与する可能性が高い遺伝子を一挙に報告しました。

基生研で研究を始めた当初は、自分は学位をとった後もしばらく食虫植物の研究を続けていくものだと思っていました。しかし、今は米国コロラド大学に研究員として異動し、収斂進化を研究対象に、リソースが豊富だからという理由で動物のゲノム情報の解析に取り組んでいます。食い詰めてやむにやまれずの分野転向であったなら当時の自分に言っても得心してくれるかもしれませんが、実際には自ら進んで食虫植物を放り出しました。それもフクロユキノシタの研究はこれからが本番、軌道に乗ってどんどん成果を出すぞという時期にです。断じて飽きたわけではありません。ゲノムプロジェクトの道すがらに見つけた遺伝子レベルでの収斂進化に抗いがたい魅力を見て、その専門家であるDavid Pollock教授のもとでその研究に専念することを決めました。

収斂進化とは別々の生物が同じような形質を獲得する現象を指します。食虫植物はいくつかの分類群から別々に出現していて互いに良く似るので、形や機能に関する収斂進化の典型例と見做されてきました。それら独立起源の食虫植物たちが同じタンパク質に同じアミノ酸置換を蓄積して消化酵素として利用している、つまり遺伝子レベルでも収斂進化が起こっていることがゲノムプロジェクトの副産物として分かったのです。他人のそら似のはずの生物同士がよく似た遺伝子を使っていたことに、形容し難い衝撃を受けました。

よく知られた進化学への批判に、「再現可能性は科学の根幹であり、進化は再現不可能であるから科学ではない」というものがあります。細菌の人工進化など実験室で再現可能な進化過程もありますが、たとえば食虫植物などは現状とても作り出せませんから、このような批判を受けたときはぐぬぬと引き下がるほかないかもしれません。しかしどうでしょう。自分で再現せずとも、自然界で既に繰り返し実験が済んでいる例がたくさんあるのです。それが収斂進化です。食虫植物に限らず、鳥類とコウモリの飛翔能力、クジラ・カバ・カモノハシなどの潜水能力、その他生物進化の様々な場面に収斂進化は生じています。そのような複数回進化でどのような遺伝的変化が繰り返され、あるいは繰り返されないか、それを突き詰めていけば、一見して無限にも見える生物の多様化にどのような法則が存在するのか、その答えに手が届くかもしれません。

このような経緯から、私は食虫植物を志して基生研へ辿り着き、そこで収斂進化に逢着して基生研をあとにしました。筆を進めるうちに気を大きくして厳密性を損なう表現があったかもしれません。科学的な解説手順にそぐわない経験を描写するため、筆が滑ったと多めに見ていただければ幸いです。現在・未来の学生諸氏におかれましても、基礎生物学研究所が描写困難なほどの体験と衝動を生み出す場となることを願っております。

## 大学院生が第一著者の発表論文例 (2013 - )

- Matsuda, T., Hiyama, T.Y., Niimura, F., Matsusaka, T., Fukamizu, A., Kobayashi, K., Kobayashi, K., and Noda, M. (2017). Distinct neural mechanisms for the control of thirst and salt appetite in the subfornical organ. *Nat. Neurosci.* 20, 230-241.
- Tokue, M., Ikami, K., Mizuno, S., Takagi, C., Miyagi, A., Takada, R., Noda, C., Kitadate, Y., Hara, K., Mizuguchi, H., Sato, T., Taketo, M. M., Sugiyama, F., Ogawa, T., Kobayashi, S., Ueno, N., Takahashi, S., Takada, S., and Yoshida, S. (2017). SHISA6 confers resistance to differentiation-promoting Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in mouse spermatogenic stem cells. *Stem Cell Rep.* 8, 561-575.
- \*Hayashi, M., \*Shinozuka, Y., Shigenobu, S., Sato, M., Sugimoto, M., Ito, S., Abe, K., and Kobayashi, S. (2017). Conserved role of Ovo in germline development in mouse and *Drosophila*. *Sci. Rep.* 6, 40056 (\* contribute equally)
- Li, C., Sako, Y., Imai, A., Nishiyama, T., Thompson, K., Kubo, M., Hiwatashi, Y., Kabeya, Y., Karlson, D., Wu, S.-H., Ishikawa, M., Murata, M., Benfey, P.N., Sato, Y., Tamada, Y., and Hasebe, M. (2017). A Lin28 homolog reprograms differentiated cells to stem cells in the moss *Physcomitrella patens*. *Nat. Commun.* 8, 14242.
- 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.
- Yatsu, R., Miyagawa, S., Kohno, S., Parrott, B.B., Yamaguchi, K., Ogino, Y., Miyakawa, H., Lowers, R.H., Shigenobu, S., Guillette, 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., Guillette, 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., Scharlt, 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.
- 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.
- Sakuraba, J., Shintani, T., Tani, S., and Noda, M. (2013). Substrate specificity of R3 receptor-like protein-tyrosine phosphatase subfamily towards receptor protein-tyrosine kinases. *J. Biol. Chem.* 288, 23421-23431.
- 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.



# 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。

## 2016 年度 特別共同利用研究員

氏名	所属	研究題目
Hsiao, Yi-Min	Developmental Genetics, Institute of Biotechnology, National Taiwan University	Exploring how aposymbiosis regulates the expression of germline genes and germ-cell migration in the pea aphid with developmental and CRISPR/Cas9-based approaches
友井 拓実	北海道大学大学院 生命科学院生命科学専攻	アブシジン酸による原形質連絡の制御とそれに伴う代謝物の変化に関する研究
金澤 建彦	東京大学大学院 理学系研究科生物科学専攻	新規オルガネラ獲得と新規膜交通獲得機構の研究
竹元 廣大	東京大学大学院 理学系研究科生物科学専攻	シロイヌナズナにおける HOPS/CORVET complex の解析
南野 尚紀	東京大学大学院 理学系研究科生物科学専攻	ゼニコケ精子形成・機能における RAB GTPase の役割の解析
法月 拓也	東京大学大学院 理学系研究科生物科学専攻	植物の陸上化に伴う分泌経路における膜交通因子の多様化の解析
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
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
島崎 宇史	名古屋大学大学院 理学研究科生命理学専攻	後脳に繰り返される網様体ニューロンが構成する逃避運動回路
植村 悠人	名古屋大学大学院 理学研究科生命理学専攻	ゼブラフィッシュの遊泳リズムを支配する神経回路の解析
中山 友哉	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	メダカの秋季感知機構の解明
Gu, Nan	Cell Biology, College of Life Science and Technology, Huazhong Agricultural University	The function of TOP1 in Moss ( <i>Physcomitrella patens</i> )
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
佐藤 俊之	名古屋大学大学院 医学系研究科総合医学専攻	精細管周期および周期波の動態解析、並びにその制御機構の解明
宇田 耀一	京都大学大学院 医学系研究科医科学専攻	赤色光 / 近赤外光による細胞内シグナル伝達系の操作法の開発
小松原 晃	京都大学大学院 生命科学研究科高次生命科学専攻	遺伝子編集と蛍光相関分光法による内在性分子定量法の開発
眞流 玄武	京都大学大学院 生命科学研究科高次生命科学専攻	哺乳類培養細胞の増殖に関わるシグナル伝達動態の定量解析
三浦 晴子	京都大学大学院 生命科学研究科高次生命科学専攻	アポトーシスに関わる細胞内シグナル伝達動態の定量解析



# 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年度から開始しました。

## 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DSLM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き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小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。

## 生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究

研究に利用される様々な生物遺伝資源を安定に長期保存する技術を確立・改良し、将来的にはそれら資源のIBBPセンターでのバックアップ保管に資することを目指して行う研究です。他機関の研究者あるいは所内の研究者が、IBBPセンターあるいはIBBP大学サテライト拠点の教員と共同して、生物遺伝資源の新規長期保存方法の樹立を目指すものです。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200万円の研究費を助成します。

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。



2016年度 重点共同利用研究	研究代表者名・所属	
視覚・色覚による個体識別と求愛行動の分子メカニズム解明を目指して	深町 昌司	日本女子大学理学部
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	自然科学研究機構基礎生物学研究所
2016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」のゲノム科学的な研究基盤の構築	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	中部大学応用生物学部
2016年度 個別共同利用研究	研究代表者名・所属	
マイクロインジェクション法を用いた植物細胞クロマチン動態変化の解析	松永 幸大	東京理科大学理工学部
植物細胞内温度イメージング法の確立	稲田 のりこ	東京大学大学院理学系研究科
根粒形成の制御機構および窒素栄養の情報処理機構の解析	寿崎 拓哉	筑波大学生命環境系
根粒菌からの宿主由来タンパク質注入による宿主機能局所的な改変系の開発	佐伯 和彦	奈良女子大学大学院自然科学系
マメ科植物根粒共生系の機能強化に関する研究	内海 俊樹	鹿児島大学大学院理工学研究科
開花関連遺伝子 LjEMF2 と LjE1 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・環境学研究科
カイコ分散型動原体を構成するタンパク質の同定	日下部 宜宏	九州大学大学院農学研究院
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
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	慶應義塾大学商学部
ゲノム編集技術を用いたメダカ近縁種における cypla 遺伝子の破壊	木下 政人	京都大学大学院農学研究科
小型モデル魚と養殖魚を用いた魚類生体防御に関する共通機構の理解と感染初期マーカーの探索	太田 耕平	九州大学大学院水産科学研究院
マウスノード繊毛のカルシウム動態の観察	濱田 博司	理化学研究所多細胞システム形成研究センター
クロマチン構造の超解像イメージング	渡邊 朋信	理化学研究所生命システム研究センター
バーチャルリアリティ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
カメムシの腸内共生器官において発現する新規分泌タンパク質の機能解明	菊池 義智	産業技術総合研究所生物プロセス研究部門
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
魚類変態におけるメダカ thyroglobulin の機能に関する研究	横井 勇人	東北大学大学院農学研究科
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
シロイヌナズナ根端およびヒメツリガネゴケ原糸体のオートファジー機構の解析	井上 悠子	埼玉大学大学院理工学研究科
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
ナマコ神経系の発生の可視化の試み	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
タンパク質架橋化酵素に関する病態モデルのメダカを用いた解析	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
イネ体細胞における DNA 倍数性の抑制機構	伊藤 正樹	名古屋大学大学院生命農学研究科
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
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
DNA トランスポゾンによる新規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科
シロイヌナズナ CYO1 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
葉緑体光定位運動を制御する CHUP1 を改変したシロイヌナズナの強光下での生育評価	孔 三根	Kongju National University
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な性決定機構の解析	北野 健	熊本大学大学院自然科学研究科
ゼブラフィッシュ視神経損傷モデルを使った再生関連分子の発現機構について	杉谷 加代	金沢大学医薬保健研究域
PDH および OGDH と酸化的電子伝達系分子との超複合体形成の観察	島田 友裕	東京工業大学科学技術創成研究院
単細胞藻類における環境変動に応じた光合成特性に関する表現型解析	丸山 真一郎	東北大学大学院生命科学研究科
ヒト iPS 細胞由来の NCSC (Neural Crest Stem Cell) の維持培養系の確立	豊岡 やよい	京都大学 iPS 細胞研究所
植物の非光合成組織におけるオルガネラ CO2 代謝	田野井 慶太郎	東京大学大学院農学生命科学研究科
高等植物における低温環境応答性分子基盤研究	河村 幸男	岩手大学農学部
リンゴ休眠芽の低温要求性に関する FLC 遺伝子の ChIP 解析	山根 久代	京都大学大学院農学研究科
植物 RAB5 のエフェクターを介した機能発現メカニズムに関する研究	伊藤 瑛海	国際基督教大学自然科学デパートメント
精子幹細胞分化における M112 分子の機能解析	大保 和之	横浜市立大学医学部
シロイヌナズナの種子内発現系を用いたグロビン蛋白質の合成とその機能構造解析	中川 太郎	長浜バイオ大学バイオサイエンス学部

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	慶應義塾大学先導研究センター
マメ科植物根粒共生系の脂質代謝に関する研究	今井 博之	甲南大学理工学部
体色変異メダカを用いた NF1 (neurofibromatosis type 1) 発症シグナル経路の解明	國仲 慎治	慶應義塾大学先端医学研究所
アンドロゲン受容体の魚類二次性徴発現および繁殖行動に果たす役割の解明	荻野 由紀子	九州大学大学院農学研究院
ゼニゴケクラス 11 ミオシンの機能解析	伊藤 光二	千葉大学大学院融合科学研究科
メダカを用いた新規精巢毒性評価系の構築	杉山 晶彦	鳥取大学農学部

2016年度 統合ゲノミクス共同利用研究	研究代表者名・所属	
ブラナリア <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
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
非モデル海産生物を用いた鞭毛繊維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
極限環境生物の統合ゲノミクス解析	黄川田 隆洋	農業・食品産業技術総合研究機構生物機能利用研究部門
サケ科魚類における繁殖様式依存的な精原幹細胞の動態制御機構の解析	吉崎 悟朗	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科
アフリカツメガエルの異質四倍体化機構の解析とゲノム情報の活用	平良 眞規	東京大学大学院理学系研究科
冬眠可能状態を規定する遺伝子発現の誘導シグナル同定と解析	山口 良文	東京大学大学院薬学系研究科
アキノキリンソウ群 (キク科) の生態ゲノム学的研究	伊藤 元己	東京大学大学院総合文化研究科
ショウジョウバエ種群における精子形成機構と脳神経系の発生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
根、及び根圏における植物-微生物相互作用の分子機構の解明	白須 賢	理化学研究所環境資源科学研究センター
クラミドモナス新奇走光性・運動性異常突然変異株の mapping-free 遺伝子同定に向けて	若林 憲一	東京工業大学資源化学研究所
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
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
ショートリードシークエンサーによる解析が困難な藻類のゲノム解析	広瀬 侑	豊橋技術科学大学環境生命工学系
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
生物進化の分子機構の解明	長谷部 光泰	自然科学研究機構基礎生物学研究所
DNA トランスポゾンを用いた逆遺伝学的手法によるイネ遺伝子破壊系統の構築	榎根 一夫	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
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	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
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
ゼニゴケゲノム情報を基盤とする植物発生制御機構の解析	河内 孝之	京都大学大学院生命科学研究科
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
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
全ゲノム情報の解読によるショウジョウバエ <i>narigoma</i> 突然変異の責任遺伝子の同定	松野 健治	大阪大学大学院理学研究科
クロオオアリの社会行動の分子基盤研究のためのバイオインフォマティクス	尾崎 まみこ	神戸大学大学院理学研究科
ラン科植物シランを用いた寄生的菌根共生システムの解明	上中 弘典	鳥取大学農学部
発生時・分化後に腸神経サブタイプを特異化する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
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	山口大学大学院創成科学研究科
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
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
脳の左右を決める遺伝子の同定	重本 隆一	IST Austria
機能モジュールと比較ゲノム解析に基づく代替パスウェイ探索法の開発	高見 英人	海洋研究開発機構海底資源研究開発センター
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
ブドウ球菌属間のゲノム比較に関する研究	菅井 基行	広島大学大学院歯歯薬保健学研究院
<i>Rhizobium radiobacter</i> (syn. <i>Agrobacterium tumefaciens</i> ) のゲノム分化と根癌腫瘍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





有害赤潮原因藻の遺伝子情報収集と機能解析	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
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	浜松医科大学医学部
異なる染色体レース間に見られる遺伝構造：サッポロフキバッタを用いた解析	立田 晴記	琉球大学農学部
植物の発生事象に重要な代謝システム制御の解明	川出 健介	自然科学研究機構基礎生物学研究所
ゲノム・トランスクリプトーム解析に基づく昆虫-細菌間「融合型防衛共生系」の基盤研究	中鉢 淳	豊橋技術科学大学エレクトロニクス先端融合研究所
p 53 誘導性プロテインホスファターゼ PPM1D およびそのファミリーの機能解明	坂口 和靖	北海道大学大学院理学研究院
ベタを用いた闘争行動における分子機構の解明	岡田 典弘	国立成功大学生命科学系
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
ゼノバスの四肢再生と皮膚再生で発現する遺伝子の網羅的解析	横山 仁	弘前大学農学生命科学部
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
爬虫類における温度依存型性決定のメカニズム解析	宮川 信一	和歌山県立医科大学先端医学研究所
昆虫新奇形質の形成メカニズムの解明	新美 輝幸	自然科学研究機構基礎生物学研究所
クロマチン構造のシーケンス解析	宮成 悠介	自然科学研究機構基礎生物学研究所
アリ類の新奇カーストの分化決定を司る遺伝的基盤の解明	宮崎 智史	玉川大学農学部
メダカ生殖細胞性決定に関する遺伝子の網羅的解析	田中 実	名古屋大学大学院理学研究科
咽頭囊分節機構の解明を目指した内胚葉細胞の比較トランスクリプトーム解析	高田 慎治	自然科学研究機構基礎生物学研究所
マメ科植物が窒素固定しない cheating 根粒菌を排除するメカニズムの解明	中川 知己	名古屋大学大学院理学研究科
新規のモデル両生類イペリアトゲイモリの遺伝情報整備に向けた RNA シークエンス	林 利憲	鳥取大学医学部
ショウジョウバエ生殖系列のゲノムメチル化領域の特定およびメチオニン代謝の影響の解明	林 良樹	筑波大学生命領域学際研究センター
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エピゲノム解析	郷 康広	自然科学研究機構新分野創成センター

2016年度 統合イメージング共同利用研究	研究代表者名・所属	
DSLM を用いたマウス初期胚におけ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
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	慶應義塾大学理工学部
マウス繊毛運動のカルシウム依存的調節機構の解明	稲葉 一男	筑波大学下田臨海実験センター
マウス大脳半球原基の接線方向細胞流	宮田 卓樹	名古屋大学大学院医学系研究科
ボルボックス目の遊泳の最先端 3 次元イメージング	上野 裕則	愛知教育大学教育学部
光シート型顕微鏡によるカワカイメン骨片骨格形成機構の 4 次元解析	船山 典子	京都大学大学院理学研究科
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	太田 悠造	鳥取県立博物館
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
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
両生類における再生腎管の高次構造化過程のイメージング	越智 陽城	山形大学医学部
Xenopus 脊髄の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
IR-LEGO による雌性配偶体特異的遺伝子発現系を用いたシロイヌナズナの極核融合の解析	西川 周一	新潟大学理学部
IR-LEGO を用いた局所的熱ショックによる細胞標識と細胞系譜の追跡	長谷部 孝	日本医科大学
LR-LEGO を用いた小脳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
始原新口動物のボディプランに関する研究	清本 正人	お茶の水女子大学湾岸生物教育研究センター
IR-LEGO を用いたシロイヌナズナの葉における細胞間移動シグナルの解析	塚谷 裕一	東京大学大学院理学系研究科
IR-LEGO を用いた植物ストレス顆粒形成機構の解明	濱田 隆宏	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構造の領野間比較	一戸 紀孝	国立精神・神経医療研究センター神経研究所 微細構造研究部
酵素発生型光合成に保存されている機能未知因子のシロイヌナズナ変異体の解析	増田 真二	東京工業大学バイオ研究基盤支援総合センター
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
肢芽再生過程の細胞系譜追跡を長期かつマクロレベルで行うための IR-LEGO 実験系の開発	森下 喜弘	理化学研究所生命システム研究センター
IR-LEGO を用いたメダカ外套の細胞系譜の人工操作系及び DSLM を用いた神経活動可視化法の確立	竹内 秀明	岡山大学大学院自然科学研究科
有尾両生類（イモリ・メキシコサラマンダー）四肢再生時における細胞系譜追跡を解析するイメージング技術の検討	佐藤 伸	岡山大学異分野融合先端研究コア
イモリ再生組織における細胞の動態追跡を可能とするための、IR-LEGO と Cre-loxP 組換えを利用した局所的かつ永続的細胞レベル法の確立	林 利憲	鳥取大学医学部

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
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	大阪大学大学院基礎工学研究科
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
動物上皮細胞組織における細胞競合の画像解析	藤本 仰一	大阪大学大学院理学研究科
新生ニューロンや基底細胞のイントラバイタルイメージングに向けた新規画像解析法の開発	根本 知己	北海道大学電子科学研究所
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
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	自然科学研究機構生理学研究所
種子のマイクロCT画像から胚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
2光子顕微鏡を用いた非浸襲4次元可視化解析による生体皮膚構造評価法の確立	日比 輝正	北海道大学電子科学研究所
オルガネラ膜構造定量解析法の確立	及川 和聡	新潟大学農学部
Identification of Subtype-Specific Cells And Their Biological function after Spinal Cord Injury in Zebrafish Embryos	TSAI,Huai-jen	Mackay Medical College Institute of Biomedical Sciences
織毛虫 <i>Lacrymaria olor</i> の細胞伸縮に伴う細胞膜の動態と細胞内 Ca <sup>2+</sup> 濃度の変化の解析	園部 誠司	兵庫県立大学大学院生命理学研究科
メダカ誘発突然変異体を用いた腸管閉鎖機構のイメージング	小林 大介	京都府立医科大学生体機能形態科学

2016年度 研究会	研究代表者名・所属	
昆虫デザイン研究会・家畜化過程の理解とポスト家畜化	日下部 宜宏	九州大学大学院農学研究院
第2回 次世代両生類研究会	荻野 肇	長浜バイオ大学バイオサイエンス学部
第2回 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科
第一回 RNA 顆粒 / RNA タンパク質複合体 研究会	杉浦 麗子	近畿大学薬学部
Biothermology Workshop - 生命システムの熱科学 -	広井 賀子	慶應義塾大学理工学部
細胞分化を誘導する細胞周期制御システム	西浜 竜一	京都大学大学院生命科学研究所

2016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
南極の気生緑藻 <i>Prasiola crispa</i> の光合成の波長依存特性	小杉 真貴子	中央大学理工学部
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光受容タンパク質の同定	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
藻類の光防御メカニズムの光強度・波長応答性の探索	皆川 純	自然科学研究機構基礎生物学研究所
サンゴ共生藻類「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
構造用複合材料における光劣化メカニズムV	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
光照射が及ぼす渦鞭毛藻類へのウイルス感染の影響評価	中山 奈津子	水産総合研究センター瀬戸内海区水産研究所
寄生植物ネナシカツラの寄生根誘導に関する光質特性の解析	真野 昌二	自然科学研究機構基礎生物学研究所

2016年度 生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究	研究代表者名・所属	
魚類遺伝資源保存と再生に関する研究	藤本 貴史	北海道大学大学院農学研究院
形質転換樹木の超低温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院
生殖幹細胞のガラス化保存法と借り腹生産技術の開発（メダカ、ネツタイツメガエル、アフリカツメガエル）	関 信輔	秋田大学バイオサイエンス教育・研究サポートセンター
ガラス化法を用いた植物遺伝資源の効率的超低温保存技術の開発と応用研究	田中 大介	農業・食品産業技術総合研究機構遺伝資源センター
シダ植物、コケ植物その他植物培養細胞の長期保存法の開発	栗山 昭	東京電機大学理工学部
保存困難生物の凍結保存に向けた、ガラス状態安定化作用を持つ新規疎水化両性電解質高分子の開発	松村 和明	北陸先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科
非モデル昆虫における汎用性の高い新規凍結保存技術の開発	新美 輝幸	自然科学研究機構基礎生物学研究所
希少霊長類遺伝資源の保存方法の確立	平井 啓久	京都大学霊長類研究所
ゾウリムシの凍結保存法の開発	藤島 政博	山口大学大学院創成科学研究科
絶滅危惧種スイゼンジノリ ( <i>Aphanothece sacrum</i> ) の保存・培養条件の検討	長濱 一弘	崇城大学生物生命学部
バクテリオファージ資源の長期安定保存のための凍結乾燥法の開発	土居 克実	九州大学大学院農学研究院
浸透圧が極めて高い保存液を用いた動物の生殖細胞と生殖器官のガラス化凍結保存法の開発	枝重 圭祐	高知大学教育研究部

## 受賞

### 2016 年度

第 45 回ローゼンスティール賞

大隅 良典（基礎生物学研究所 名誉教授）

第 15 回ワイリー賞

大隅 良典（基礎生物学研究所 名誉教授）

平成 28 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞

宮成 悠介（核内ゲノム動態 特任准教授）

第 5 回自然科学研究機構若手研究者賞

久保山 和哉（統合神経生物学研究部門 研究員）

2016 年国際ポール・ヤンセン生物医学研究賞

大隅 良典（基礎生物学研究所 名誉教授）

第 16 回日本進化学会学会賞

長谷部 光泰（生物進化研究部門 教授）

木村資生記念学術賞

長谷部 光泰（生物進化研究部門 教授）

ソロプチミスト日本財団顕彰事業 平成 28 年度女性研究者賞  
クラブ表彰

坪内 知美（幹細胞生物学研究室 准教授）

日本繁殖生物学会・優秀発表賞

中村 隼明（生殖細胞研究部門 研究員）

2016 年ノーベル生理学・医学賞

大隅 良典（基礎生物学研究所 名誉教授）

愛知県学術顕彰

大隅 良典（基礎生物学研究所 名誉教授）

2016 年度文化勲章

大隅 良典（基礎生物学研究所 名誉教授）

2017 Breakthrough Prize in Life Sciences

大隅 良典（基礎生物学研究所 名誉教授）

岡崎市民栄誉賞

大隅 良典（基礎生物学研究所 名誉教授）



# プレスリリース一覧

## < 2016 年度 >

2016 年 4 月 26 日

日長時間でオスとメスが決まるミジンコの性決定機構にはパントテン酸 (ビタミン B5) 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 5 月 10 日

藻類の「眼」が正しく光を察知する機能を解明 - 「眼」の色は細胞のレンズ効果を防ぐために必要だった -  
(東京工業大学、法政大学、基礎生物学研究所 環境光生物学研究部門・生物機能情報分析室)

2016 年 5 月 20 日

サカナの鰓がくり返しパターンでつくられる仕組みを解明 ~ 脊椎動物がもつもう 1 つのくり返し構造の作られ方 ~  
(筑波大学および基礎生物学研究所 分子発生学研究部門)

2016 年 6 月 2 日

メスの目移りを防ぐオスメダカ ~ 恋敵に奪われないための二重の戦略 ~  
(基礎生物学研究所 バイオリソース研究室、岡山大学)

2016 年 7 月 22 日

髄鞘形成に関わる新規分子機構の発見 ~ コンドロイチン硫酸鎖の新たな役割 ~  
(基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門)

2016 年 7 月 27 日

水分摂取行動制御の脳内機構の発見 ~ ナトリウム濃度上昇を検知する Nax チャンネル  
分子の新たな役割が明らかに ~  
(基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門)

2016 年 8 月 5 日

脳室周囲器官を認識する自己抗体の産生による高ナトリウム血症 : 3 症例の発見  
(基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門)

2016 年 8 月 10 日

動物の管腔器官のヒダの形成における物理的な力の役割  
(基礎生物学研究所 初期発生研究部門)

2016 年 8 月 10 日

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 形態形成部門)

2016 年 9 月 15 日

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 ~  
(基礎生物学研究所 環境光生物学研究部門)

2016 年 10 月 20 日

アフリカツメガエルの複雑なゲノムを解読 : 脊椎動物への進化の原動力「全ゲノム重複」の謎に迫る  
国際アフリカツメガエル・ゲノムプロジェクト・コンソーシアム (基礎生物学研究所 形態形成部門が参加)

2016 年 11 月 8 日

アサガオの全ゲノム解読 ~ アサガオの学術研究 100 年目のイノベーション ~  
(基礎生物学研究所 多様性生物学研究室 星野グループ、慶應

義塾大学、九州大学、国立遺伝学研究所)

2016 年 11 月 22 日

雌の生殖腺付属器官の発生過程を解明 ~ 子宮と膈を分化させる因子レチノイン酸とその仕組みが明らかに ~  
(横浜市立大学、基礎生物学研究所 分子環境生物学研究部門)

2016 年 12 月 20 日

水ニューロンと塩ニューロンの発見 ~ 口渴感と塩分欲求が生じる脳機構の解明 ~  
(基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門)

2017 年 1 月 10 日

ショウジョウバエとマウスに共通して生殖細胞の形成に関わる遺伝子を発見 ~ 動物における生殖細胞形成の共通原理を明らかにする第一歩 ~  
(筑波大学、基礎生物学研究所 生物機能情報分析室、北海道大学、関西医科大学、理化学研究所)

2017 年 1 月 16 日

アスパラガスの雌雄を分ける性決定遺伝子を世界で初めて発見  
植物の性の進化、ダーウィンの予測を裏付け ~ 有用な作物の育種に期待 ~  
(奈良先端科学技術大学院大学、基礎生物学研究所 生物機能情報分析室、徳島大学、東北大学、九州大学、東京大学)

2017 年 1 月 27 日

動物と植物に共通の幹細胞化誘導因子の発見  
(基礎生物学研究所 生物進化研究部門、金沢大学)

2017 年 2 月 6 日

アルビノ個体を用いて菌に寄生して生きるランではたらく遺伝子を明らかに ~ 光合成をやめた菌従属栄養植物の成り立ちを解明するための重要な手がかり ~  
(神戸大学、鳥取大学、千葉大学、基礎生物学研究所 生物機能情報分析室)

2017 年 2 月 7 日

食虫植物フクロユキノシタのゲノム解読で食虫性の進化解明への糸口を開く  
(基礎生物学研究所 生物進化研究部門、大阪教育大学、金沢大学、東海大学、北海道大学)

2017 年 2 月 10 日

精子幹細胞の分化と自己複製を両立する新たなメカニズムの発見 ~ 幹細胞は分化シグナルからどのように守られるのか ~  
(基礎生物学研究所 生殖細胞研究部門、筑波大学、横浜市立大学)

2017 年 3 月 7 日

細胞内カルシウムイオンの局所的な濃度変化が脳の原型づくりに重要である  
(基礎生物学研究所 形態形成研究部門、大阪大学産業科学研究所)

2017 年 3 月 28 日

凍結保存した精巣組織の細胞から絶滅危惧種であるメダカを再生することに成功  
(秋田大学、東京海洋大学、基礎生物学研究所 バイオリソース研究室)

# 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。最先端の研究成果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64回基礎生物学研究所コンファレンス

### Evolution of Seasonal Timers

#### 「季節時計の進化」

開催期間：2016年4月22日～24日

会場：岡崎コンファレンスセンター

オーガナイザー：吉村 崇（基礎生物学研究所）

Andrew Loudon (University of Manchester, UK)

David Burt (The Roslin Institute, UK)

David Hazlerigg (UiT - The Arctic University of Norway, Norway)

#### Sessions

- 1: The measurement of seasonal time in invertebrates
- 2: The measurement of seasonal time in a plant model
- 3: The measurement of seasonal time in non-mammalian models I
- 4: The measurement of seasonal time in non-mammalian models II
- 5: The measurement of seasonal time in a mammalian model

#### 招待講演者

Brian Barnes (University of Alaska Fairbanks, USA)

David Burt (The Roslin Institute, UK)

Nicholas S. Foulkes (Karlsruhe Institute of Technology, Germany)

David Hazlerigg (UiT - The Arctic University of Norway, Norway)

Andrew Loudon (University of Manchester, UK)

C. Robertson McClung (Dartmouth College, USA)

Michael Menaker (University of Virginia, USA)

Valérie Simonneaux (Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives, France)

Kristin Tessmar-Raible

(University of Vienna, Austria)

井澤 毅 (農業生物資源研究所)

北野 潤 (国立遺伝学研究所)

工藤 洋 (京都大学)

中道 範人 (名古屋大学)

丹羽 隆介 (筑波大学)

沼田 英治 (京都大学)

佐竹 暁子 (九州大学)

内匠 透 / Jihwan Myung (理化学研究所)

塚本 勝巳 (日本大学)

吉村 崇 (基礎生物学研究所)



#### 開催報告

オーガナイザー 吉村 崇  
(季節生物学研究部門)

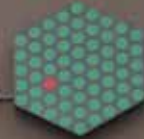
カレンダーを持たない生物が、どのように季節の変化を感知して、環境の季節変化に適応しているかは、有史以来の謎であり、人類は長らくこの謎に惹きつけられてきた。また、地球温暖化などによる急激な気候変動が生態系に及ぼす影響も心配されており、社会的な関心も大きい。

近年の研究によって、植物や動物が季節を感知する仕組みについて理解が進んだことで、生物の季節感知機構についての普遍性や多様性が見えてきた。このような背景をふまえ、第64回基生研コンファレンスは“Evolution of Seasonal Timers”と題して、生物の季節感知機構の設計原理と進化について理解を深めることを目的として開催された。

「季節」をキーワードとしていたものの、話題はフィールドにおける野生植物の開花の数理解析から、ウナギの回遊・産卵の仕組み、リスの冬眠、あるいはクロマチンリモデリングや化学遺伝学など、多岐にわたった。それぞれの分野で世界を先導する研究者が国内外から集ったが、参加者が100名程度と最適な規模であったため、3日間にわたって全員が顔と顔を突き合わせて、濃密な議論を繰り広げることができた。普段の学会では絶対に顔を合わせることもないメンバーが一同に会したため、学際的な視点から季節感知機構について深く考えなおす機会となり、今後の研究に向けて多くのインスピレーションを得ることができた。参加者からも“most stimulating symposium I ever had”や“unforgettable symposium”などのお言葉をいただくことができた。

このカンファレンスの運営にあたりご尽力いただいた国際連携室と季節生物学研究部門のメンバー、ならびにサポートしていただいた基生研、大幸財団、Human Frontier Science Programに感謝の意を表したい。





## 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
- 2016年7月12日  
"An atypical RNA-binding Tropomyosin recruits  
kinesin-1 to oskar mRNA for transport in the  
Drosophila oocyte"  
Anne Ephrussi 博士



## 基生研訪問

2006年9月19日  
Rudolf Walczak 大学院生  
Julie Cahu 大学院生

2008年1月10日  
Thorsten Henrich 博士

## 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)

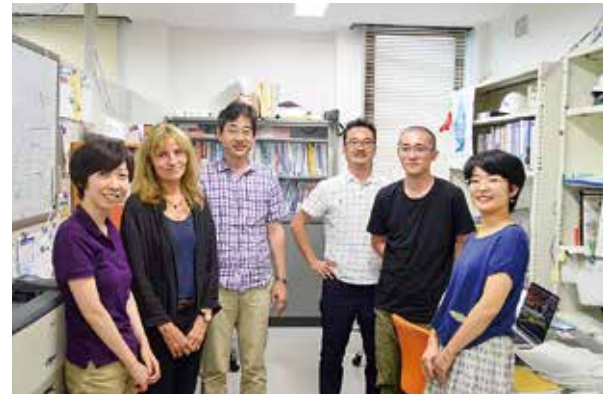
SPIM 顕微鏡を用いたメダカ胚における特定細胞系列観察  
田中 実・齋藤 大助 (生殖遺伝学研究室)

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)



## 基礎生物学研究所 訪問

EMBL の発生生物学ユニット長である Anne Ephrussi 博士が2016年7月12日に基礎生物学研究所に来所されました。所内の研究者向けセミナー (演題: An atypical RNA-binding Tropomyosin recruits kinesin-1 to oskar mRNA for transport in the Drosophila oocyte) を行い、神経細胞生物学研究室を訪れて椎名伸之准教授らと RNA 輸送に関する研究ディスカッションをしました。



また、山本正幸所長、上野直人副所長らと、今後の基生研と EMBL の連携活動に関して意見交換を行いました。



# 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)





## プリンストン大学との連携活動

2010年3月、自然科学研究機構はアメリカのプリンストン大学と学術交流協定を締結しました。協定に基づき、基礎生物学研究所とプリンストン大学との間で研究者の交流を進めています。



プリンストン大学 Nassau Hall

### NIBB - プリンストン大学 合同会議

第1回 2011年11月1日～2日

Proteomics, Metabolomics, and Beyond (岡崎)

### NIBB - プリンストン大学 合同トレーニングコース

2017年7月19日～21日

NIBB - Princeton Joint Proteomics Training Course  
Protein Identification, Quantification and Characterization (岡崎)

### プリンストン大学訪問

2011年2月16日～19日

吉田 松生 (基礎生物学研究所)

2011年2月15日～19日

重信 秀治 (基礎生物学研究所)



### 基生研訪問

2010年3月11日

Prof. A. J. Stewart Smith (Dean for Research, Princeton University)

Prof. Lynn Enquist (Chair, Department of Molecular Biology, Princeton University)

### 基生研滞在

2010年3月～5月

Dr. Dayalan Srinivasan

(Ecology and Evolution Dept., Princeton University)

### プリンストン大学滞在

2016年9月22日から1年間

鈴木 誠 (基礎生物学研究所 形態形成研究部門)

2016年10月10日から3年間

橋本 寛 (基礎生物学研究所 形態形成研究部門)

鈴木誠助教と橋本寛研究員は、自然科学研究機構「戦略的国際交流加速事業」を通じて、国際共同研究のために2016年9月からプリンストン大学に滞在しています。

### ゲストセミナー

2016年9月23日

“Virology meets Proteomics: Understanding human organelle remodeling in space and time during viral infection”

Prof. Ileana M. Cristea (Department of Molecular Biology, Princeton University)



# 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

**Contents**

- "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 TAKAHAMA (NIBB)
- "iPAC1 Transgenesis"  
Highly efficient transgenesis using the iPAC1 system in medaka by Sakari ANZAI (NIBB)
- "Behavioral Assay"  
Optomotor response in medaka mutant by Shigeo FUJIMARU (Japan Research & Innovation Center (JRIC) (NIBB))
- "Imaging"  
Local gene induction with a light-activated gene operator (iFL-EGG) in medaka by Yusaku TAKAHAMA (NIBB)  
In situ imaging by Shigeru AOKI (NIBB) and Shinya HIGASHIYAMA (NIBB)
- "Brain Phenotyping"  
Cryopreservation of sperm and artificial insemination in medaka by Yusaku TAKAHAMA and Shinya HIGASHIYAMA (NIBB)

**Seminar Lecturers**

- LAURO ORSINI (TLL)
- DAVID YODanis (Tokyo University of Marine Science and Technology)
- Zoltan VARGA (Australian Research Council, University of Oregon)

**Organizing Committee**

- Kazuo HANASE (NIBB) and NEIPP Executive
- LAURO ORSINI (TLL)
- YOSHIO KAWA (NIBB)
- HEIDI OKAMOTO (ORSEN) and NEIPP Secretary
- Shigeo FUJIMARU (NIBB)
- Shinya HIGASHIYAMA (NIBB)
- Kazuo HANASE (NIBB)
- Yusaku TAKAHAMA (NIBB)

**Participation**

Open application with selection procedure for participants

Costs (all costs in Japanese Yen)  
Registration fee is 200,000 JPY which includes some of meals and course materials.  
Accommodation costs for Marumori (private guest houses) will be supported by NIBB.

**Other Topics**  
To be decided.

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

National Institute for Basic Biology TEMASEK



## The 9th NIBB International Practical Course The 4th NIBB-TLL Joint International Practical Course "Genetics and Imaging of Medaka and Zebrafish"

開催期間：2016年8月18日～30日

会場：岡崎コンファレンスセンター

オーガナイザー：成瀬 清 (基礎生物学研究所 /NBRP Medaka)  
Laszlo ORBAN(TLL)

亀井 保博 (基礎生物学研究所)

岡本 仁 (理化学研究所 /NBRP Zebrafish)

高田 慎治 (基礎生物学研究所)

東島 眞一 (基礎生物学研究所)

立松 圭 (基礎生物学研究所)

竹花 佑介 (基礎生物学研究所)

### 実習

1. Genome Editing
2. PhiC31 Transgenesis
3. Behavioral Assay
4. Imaging
5. Strain Preservation

### 講義

"Domesticated zebrafish: A model for polygenic sex determination"

Laszlo ORBAN (Temasek Life Sciences Laboratory, SINGAPORE)

"Production of viable trout offspring derived from frozen whole fish"

吉崎 悟朗 (東京海洋大学)

"Development of "the Next-Generation Breeding System" for suma, *Euthynnus affinis*"

後藤 理恵 (愛媛大学)

"Practical Steps for Aquatic Facility Biosafety and Animal Health Program"

Zoltán VARGA (Zebrafish International Resource Center/ University of Oregon, USA)

"Cone photoreceptor specification and patterning in the zebrafish retina"

Sachihiko SUZUKI (沖縄科学技術大学院大学)

"Adaptive Optics for Biological Microscopy: Suppressing Disturbance of Light before Formation of Image"

服部 雅之 (基礎生物学研究所)

"Interaction between lymphatic vasculature and peripheral nerve during development of medaka"

出口 友則 (産業技術総合研究所)

"Analysis of the Molecular Basis of Mate-guarding Behavior in Medaka"

横井 佐織 (基礎生物学研究所)

"Understanding How Microglia Identify and Remove Their Targets - How to Visualize These Interactions? -"  
Shinya KOMOTO (European Molecular Biology Laboratory, Germany)

### 開催報告

オーガナイザー代表 成瀬 清  
(バイオリソース研究室)

2016年8月18日～30日の日程で The 9th NIBB International Practical Course (The 4th NIBB-TLL Joint International Practical Course) を開催した。28名の応募がありその中から17名を選考した。国内からは7名、国外では7カ国・地域から10名の合計17名(男性8名、女性9名)が参加した(国籍では10カ国・地域)。講師ではTLLから主催者として参加された Laszlo Orban 博士を始め、オレゴン大学 Zebrafish International Resource Center から Zoltan Varga 所長、愛媛大学の Rie Goto 博士、東京海洋大学の Goro Yoshizaki 博士を招聘し、特別講演をお願いした。また国内外から7名の講師をお招きセミナーを行った。PhiC31による高効率遺伝子導入法、zebrafish 及び medaka における CRISPR-Cas9 法を用いた遺伝子ノックアウト・ノックイン、メダカ精子凍結保存と人工授精、ライトシート顕微鏡を用いたイメージング及び IR-LEGO による遺伝子発現誘導などの実習を行った。今回は従来行っていた大学院学生への旅費援助を行うことなく国際実習コースを実施したが、およそ2倍弱の倍率となった。初めて南米から2名の大学院生が、また、研究所の連携先機関である EMBL および TLL からそれぞれ1名ずつが参加したことも記しておきたい。今後も小型魚類を中心として基礎的な実験技術と最新のテクニックを組み合わせたい NIBB International Practical Course を継続的に計画していきたいと考えている。



"Light-sheet microscopy: an emerging imaging technology for living organism and cleared biological specimens"

野中 茂紀 (基礎生物学研究所)

"Dynamics of Nodal signal during early zebrafish development"

近藤 晶子 (藤田保健衛生大学)

### 受講生

アルゼンチン (2名)、ドイツ (1名)、インド (1名)、韓国 (2名)、シンガポール (2名)、台湾 (1名)、イギリス (1名)、日本 (7名)



# 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>

# バイオイメーシングフォーラム

## 第11回 NIBB バイオイメーシングフォーラム 「光学と生物学の融合によって切り拓く新しいバイオイメーシング」

開催期間：2016年2月14日～2月15日

会場：岡崎コンファレンスセンター

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

野中 茂紀（基礎生物学研究所）

山本 裕紹（宇都宮大学）

高見 英樹（国立天文台）

山岡 禎久（佐賀大学）

臼杵 深（静岡大学）

藤井 哉（東京大学）

梅田 倫弘（東京農工大学）

宮崎 淳（和歌山大学）

亀井 保博（基礎生物学研究所）

杉田 亮平（東京大学）

大音 壮太郎（京都大学）

田辺 綾乃（シチズン）

藤田 克昌（大阪大学）

山内 豊彦（浜松ホトニクス）

参加者 54 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)

2017年2月14日～15日の2日間、岡崎カンファレンスセンター中会議室にて、第11回となるNIBBバイオイメーシングフォーラムを開催した。今回はサブタイトルを「光学と生物学の融合によって切り拓く新しいバイオイメーシング」とし、光工学、天文学を含む広い領域からの演者をお呼びし、講演頂いた。参加者54名（所内8名、所外46名-うち企業24名）も分野が広く（光学・工学・数学・天文学・生物学・医学・農学）、そのため、最初のセッションでは、異分野の聴衆が理解する上で必要な各分野の特徴や、その分野の研究者の思考、要求、問題点などを説明し、相互理解がより進むように生物学・光工学・天文光学の研究者に各分野について解説頂いた。その後4つのセッションに分けて2日間、合計15講演、10ポスターの発表を行って頂いた。講演時間を30分と長めに取り、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（実際には多くの講演で超過）、じっくりと質疑応答を行った。一日目の夕方のポスター発表・意見交換会には30名近くの参加者があり、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理論光学で著名な武田光夫先生に総括して頂き、分野融合に必要な「お互いの考え方と状況」の理解が本会に参加してかなり進んだことをお話ただけた。異分野融合による新しいバイオイメーシング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。本会は異分野融合の出発点として有効に機能していると感じた。

今回は、新学術領域研究・学術研究支援基盤形成「先端バイオイメーシング支援プラットフォーム」、日本光学会（フォトダイナミズム研究グループ）、機構若手研究者による分野間連携研究プロジェクト「高精度波面計測によるプラズマ揺動計測と分子生物学的揺らぎ研究への展開」の共催で実施した。関係者の方々には感謝したい。

# 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 「RNA-seq 入門 - NGS の基礎から *de novo* 解析まで」

開催期間：(準備編) 2016年8月25日～8月26日

(実践編) 2016年9月8日～9月9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)

内山 郁夫 (基礎生物学研究所 生物機能解析センター)

講師：

佐藤 昌直 (北海道大学大学院農学研究院)

三輪 朋樹 (基礎生物学研究所 生物機能解析センター)

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)

中村 貴宣 (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です。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カバーしました。

準備編 受講生 22名 (応募総数 61名)

実践編 受講生 22名 (応募総数 61名)



## ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 「BLAST 自由自在～配列解析の極意をマスターする」

開催期間：2016年12月1日

講師：

重信 秀治 (基礎生物学研究所 生物機能解析センター)

内山 郁夫 (基礎生物学研究所 生物機能解析センター)

### 概要

BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) は、DNA の塩基配列もしくはタンパク質のアミノ酸配列のアライメントやデータベース検索を高速に行う汎用的配列解析ソフトウェアで、バイオインフォマティクスの世界で最も広く使われているプログラムの1つです。

本コースでは、本格的な配列解析において BLAST を使いこなすノウハウの習得を目指しました。

### 実習内容

はじめに・BLAST 基礎

コマンドラインによるローカル BLAST 検索

BLAST inside ー配列検索の理論的背景

大規模な BLAST 検索

応用例：遺伝子のアノテーション・オーソログ解析

おわりに・beyond BLAST

受講生 20名 (応募総数 22名)



## ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 「RNA-seq 入門 - NGS の基礎から *de novo* 解析まで」

開催期間：(準備編) 2017年2月23日～2月24日

(実践編) 2017年3月9日～3月10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)

内山 郁夫 (基礎生物学研究所 生物機能解析センター)

講師：

佐藤 昌直 (北海道大学大学院農学研究院)

三輪 朋樹 (基礎生物学研究所 生物機能解析センター)

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)

中村 貴宣 (基礎生物学研究所 生物機能解析センター)

### 実習内容

(準備編：UNIX・R・NGSの基本)

UNIX 基礎

R 入門

NGS データ解析入門

テキスト処理

シェルスクリプト

演習

(実践編：RNA-seq 解析パイプライン)

RNA-seq 入門 概論

NGS 基本データフォーマット

NGS 基本ツール：Bowtie2、samtools、IGV など

統計学入門

RNA-seq 基礎、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 まとめ

準備編 受講生 22名 (応募総数 85名)

実践編 受講生 21名 (応募総数 85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 重信 秀治

(生物機能解析センター 生物機能情報分析室)

基生研のゲノムインフォマティクス・トレーニングコース(略してNIBB GITCと呼びます)は、実験生物学者向けのバイオインフォマティクスのトレーニングコースです。次世代シーケンシング(NGS)等の近年のゲノミクス技術の進歩は著しく、ビッグデータの波は生物学分野にも到来しています。しかしながら、大規模かつ複雑なデータから生物学的な情報を抽出するには、従来の実験生物学者にはあまり馴染みのなかった、コンピュータや統計学の知識とスキルが求められます。NIBB GITCは、それらの知識とスキルを、未長く使える「基礎力」と、すぐに自分のデータを解析できる「即戦力」の両方をバランスよく習得できるように工夫されている点が大きな特徴です。講義とコンピュータを用いた演習を組み合わせて実施しています。2016年度には、初級者向けのRNA-seq入門(NGS解析の基礎を含む)と、中級者向けのBLAST入門を開講しました。

RNA-seq入門は2回実施しました。RNA-seqが生物学の各方面へ浸透してきた事を反映してRNA-seqデータの技術習得の生物学者からのニーズはとて高い状況にあり、定員の4～5倍の競争率となりました。前年度までは3日間連続のコースで完結するプログラムでしたが、今回は基礎編(2日間)と実践編(2日間)を分割した事によって、受講生のレベルにあわせた受講ができるようになり、好評を得ました。

また、今年度は、中級者向けの新しいテーマのコースとして「BLAST自由自在～配列解析の極意をマスターする」を新設しました。BLASTは、代表的な配列解析ソフトウェアです。本コースでは、NGS時代に求められる大規模な配列解析においてBLASTを使いこなす技術の習得を目指し、さらにその理論的背景も解説しました。類似のトレーニングコースや書籍はほかに例がありません。「目から鱗が落ちるようだった」「BLASTはよく使っていたがこんな使い方もあるのだという発見があった」などの声が受講生から寄せられました。



# 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 2016

開催期間：2016年12月5日～12月7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

クイックスタート（野中）

いくつかの実例を使い実際に ImageJ による画像処理を実演

クイックスタート（村田）

顕微鏡画像のデジタル化についての講義

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）

偽画像（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、バイラテラル））

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）

ImageJ マクロ講義・実習（野中）

マクロとは何か、そしてマクロの使い方、書き方について講義と実習を行う

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

講義「画像解析のための顕微鏡の基礎知識」（村田）

講義「顕微鏡概論」（亀井）

顕微鏡見学会（亀井）

ディスカッション

受講者数 21名

### 開催報告

加藤 輝

（新分野創成センター・イメージングサイエンス研究分野）

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、「生物画像解析トレーニングコース 2016」を12月5日～7日に開催しました。本コースは、顕微鏡観察画像の取り扱い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・解析に関し「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と適切な議論ができる」ための基盤を習得することを目標に定めています。第4回目の開催となった本年度開催分では、21名の定員に対し58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「たいへん」、「かなり疲れた」とご好評を頂いている内容ですが、画像解析技術をより身近なものとする上で一定の効果はあったものと思われま。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。





# 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。

2016 年度は 23 名の応募があり、選抜された 5 名のインターンシップ生を受け入れました。国籍は、インド、ドイツ、トルコ、アメリカ、ベトナムで、研究室メンバーの一員として 4 週間から 3 ヶ月ほどの研究生生活を送りました。また、自身のグラントを利用してフランスから 1 名がインターンシップ生として 4 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。2016 年度は 9 コースが行われ、全国から応募した 31 名が参加しました。

### 2016 年度 実習内容

- 「根粒共生で働く遺伝子の役割を紐解こう」  
川口 正代司（共生システム）
- 「ES 細胞の細胞周期を解析しよう」  
坪内 知美（幹細胞生物学）
- 「神経細胞を蛍光で観察しよう」  
椎名 伸之（神経細胞生物学）
- 「ES 細胞のライブイメージング」  
宮成 悠介（核内ゲノム動態）
- 「栄養状態に応じた植物の生長戦略」  
川出 健介（植物発生理）
- 「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）
- 「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）
- 「最新顕微鏡を使ってメダカの胚を蛍光で観察してみよう」  
亀井 保博（光学解析室）
- 「アサガオの模様でみるエピジェネティクス」  
星野 敦（多様性生物学）



# 基礎生物学研究所 一般公開

2016年10月8日、基礎生物学研究所は「生き物の不思議」と題して一般公開を行いました。山手地区の研究室や施設を公開し、一般の皆様へ研究の現場に足をお運びいただき、最先端の生物学研究をご紹介させていただきました。また、各種サイエンストークやクイズラリーなどを行い、4716名の方々にご来場いただきました。

## 研究室・施設公開（山手地区）

- 1 生き物のかたちを作る仕組み～分子・細胞・個体の視点から～（高田研）
- 2 光る魚で探る神経回路（東島研）
- 3 ほ乳類の初期発生（藤森研）
- 4 精子を作り続けるしくみ～精子幹細胞のなぞ～（吉田研）
- 5 幹細胞を見てみる（宮成研）
- 6 もっと知りたい！いろいろな生きもの（重信研）
- 7 メダカの視覚と行動（渡辺研）
- 8 研究を支えるモデル動物（モデル動物研究支援室）
- 9 コンピュータでゲノムを解析する！！（内山研、情報管理解析室）
- 10 コンピュータによる生物・医学情報の解析（加藤研・木森研）
- 11 生物の体を光で斬る（野中研）
- 12 生物学の研究を支える光技術（亀井研）
- 13 顕微鏡とコンピュータで細胞の働く仕組みを調べます（青木研）
- 14 基礎研究から明らかになった病気との関連（野田研）
- 15 放射線を見てみよう（アイソトープ実験センター）
- 16 - 196℃の世界を覗いてみませんか（IBBPセンター）

## 研究室紹介展示（岡崎コンファレンスセンター）

- 1 生き物の形づくり（上野研）
- 2 季節で変わる生き物のからだ（吉村研）
- 3 おいでよ、昆虫の世界へ（新美研）
- 4 100周年！アサガオの科学（星野研）
- 5 根っこに住みつく栄養工場（川口研）
- 6 栄養状態に応じた植物の生育戦略（川出研）
- 7 光合成をモニタリング！（皆川研）
- 8 おもしろい研究（長谷部研）
- 9 細胞ウォッチ～植物細胞を見てみよう～（上田研）
- 10 細胞の機能を支えるオルガネラ（真野研）
- 11 生きた酵母を見てみよう（所長研）
- 12 神経細胞のかたちを観察しよう（椎名研）
- 13 細胞博士になろう（坪内研）



## アートと生物学 コラボレーション企画

愛知県立芸術大学後援によるアート作品の展示  
三上 俊希 氏  
大塚 功季 氏  
安田 渉 氏





## トーク

### サイエンストーク「生き物研究」

7名の研究者が交代で生きものの不思議について熱く語り、来場者の質問にわかりやすく答えました。

「Trick or Treat? 植物と微生物の交渉術」(中川 知己)

「共生で生まれる新しい光合成生物」(前田 太郎)

「動物達は何を考えているのだろう?」(新村 毅)

「エピジェネティクス～何のしるし? ゲノムにつけられた“DNAメチル化”の意味」(鈴木 美穂)

「ムシのハネのお話～謎多き昆虫の翅進化～」(大出 高弘)

「魚のエラから考える脊椎動物の進化」(岡田 和訓)

「え? ただの雑草じゃないの? 日本発モデル植物ゼニゴケが解き明かす植物の「膜交通」の進化」(法月 拓也)



### サイエンストーク特別企画「オカザえもんと生き物について学ぼう!」

オカザえもんが生き物や研究についての素朴な疑問を質問をし、研究者が答えました。



### トーク企画「研究所の人たち」

基礎生物学研究所で働く研究者や技術職員らが、それぞれのどのような仕事をしているのか日々の生活を紹介しました。



## いきものスタンプ・クイズラリー

生き物に関するクイズに答えながら、スタンプを集めるクイズラリーを行いました。



## ノーベル生理学・医学賞受賞 受賞記念特設ブース

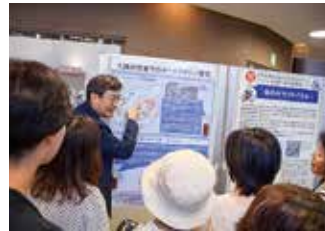
大隅良典名誉教授のノーベル賞受賞を記念して特設ブースを設置しました。



大隅名誉教授の経歴や基礎生物学研究所にて行った研究について紹介しました。



オートファジーのしくみの解説や酵母のオートファジックボディを顕微鏡観察するコーナーでは、元大隅研メンバーが解説役を務めました。



大隅名誉教授が在籍時代に使った顕微鏡や実験機器・自転車などを展示しました。



# 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

基礎生物学研究所は岡崎市教育委員会との連携活動として、中学校への出前授業を行っています。

2016年度

- 葵中学校 「植物の形と大きさ、そして、必要な栄養」  
川出 健介
- 六ツ美中学校 「ムシの形と遺伝子」 大出 高弘
- 矢作中学校 「進化がもたらす植物の驚きの工夫」  
中川 知己
- 東海中学校 「細胞研究から個体を考える」 坪内 知美
- 河合中学校 「動物達の心を探る」 新村 毅
- 竜南中学校 「動く遺伝子の話」 梶根 一夫
- 六ツ美北中学校 「研究の世界で活躍するメダカ」 竹花 佑介
- 福岡中学校 「光合成から見る地球環境」 得津 隆太郎



## 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。

- 葵中学校 3名
- 竜海中学校 10名
- 六ツ美中学校 3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。岡崎南口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。

2016年度

- 「植物の細胞小器官 ～そのはたらきと進化～」  
上田 貴志



## 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

2016年7月11日

英語交流会

- Jesús Vicente-Carbajosa
- Natalia VILLARREAL MESA



2017年2月6日

進路オリエンテーション指導

- 「研究者として働くこと」  
藤森 俊彦



2017年2月16日

特別授業

- 授業の先に何があるか  
「昆虫の新奇形質を求めて」  
新美 輝幸



2017年3月15日

特別授業

- 授業の先に何があるか  
「酵母の研究をととして」  
鎌田 芳彰



### 観察教室の実施

2016年4月24日  
「カブトムシの幼虫を観察して、オリジナル電子ブックをつくろう」  
間瀬 睦月  
倉田 智子



### 名古屋市科学館でのミニワークショップの実施

2016年5月22日  
2017年3月26日  
倉田 智子



### あいちトリエンナーレ 2016 関連イベント

2016年8月6日～8月29日  
サイエンス・ミュージアム in CIBICO (展示)



### 岡崎市制 100 周年記念事業 科学教室

2016年8月18日 (岡崎げんき館)  
「昆虫のカラダのしくみを理解する」  
新美 輝幸  
森田 慎一  
間瀬 睦月  
川口 はるか



### 未来の科学者賞表彰および岡崎市理科作品展ブース展示

2016年10月9日  
選考委員  
藤森 俊彦  
中川 俊徳  
矢部 泰二郎  
大野 薫  
林 健太郎  
(10月7日選考)



ブース展示



### JST サイエンスアゴラに出展

2016年11月6日  
(日本科学未来館)  
「カブトムシの幼虫を観察して科学映像をつくろう！」  
倉田 智子



### 奈良県内スーパーサイエンスハイスクール研修への協力

2016年12月24日  
講演  
新美 輝幸  
坪内 知美  
檜山 武史  
実習  
倉田 智子

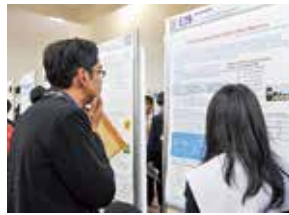


### 山口県立宇部高等学校スーパーサイエンスハイスクールへの協力

2017年2月15日  
講演  
「生物が遺伝情報を守るしくみを考える」  
坪内 知美

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

2016年12月27日  
(岡崎コンファレンスセンター)  
発表指導  
立松 圭



とよた科学体験館ワークショップへの協力

2017年3月5日  
(とよた科学体験館)  
徹底調査! カブトムシのひみつ  
森田 慎一



大学共同利用機関シンポジウム 2016

研究者に会いに行こう! (アキバ・スクエア)  
2016年11月27日  
講演  
「細胞内交通システムの研究から探る植物のチカラ」  
上田 貴志



ブース展示



自然科学研究機構若手研究者賞記念講演 2016

「宇宙・生命・脳・物質・エネルギー」若手研究者による  
Rising Sun V  
(日本科学未来館 未来館ホール)  
2016年6月5日  
講演  
「オリゴデンドロサイトの分化・成熟と髄鞘形成に関わる分子機構」  
久保山 和哉

第21回自然科学研究機構シンポジウム

“地球にやさしいエネルギーの未来”(東京工業大学蔵前会館)  
2016年10月10日  
講演  
「しなやかな光合成」  
皆川 純



ブース展示



第22回自然科学研究機構シンポジウム

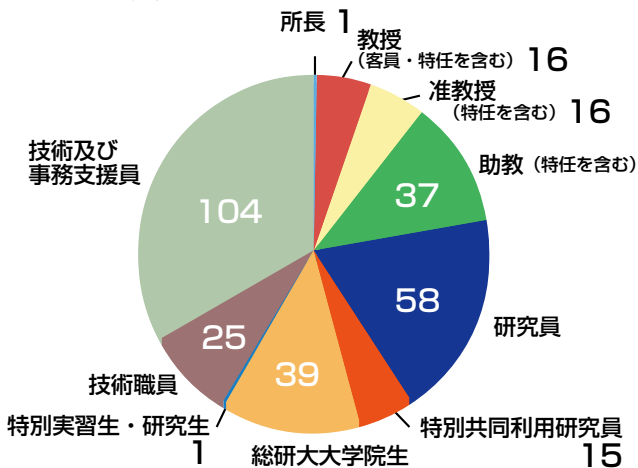
“大隅 良典 基礎生物学研究所 名誉教授 ノーベル生理学・  
医学賞受賞記念講演”(岡崎市民会館あおいホール)  
2017年2月11日  
「オートファジー 細胞のリサイクルシステム  
ー観る、知る、解く喜びー」



# 研究所の現況

## 研究所で働く人たち (2017年5月1日現在)

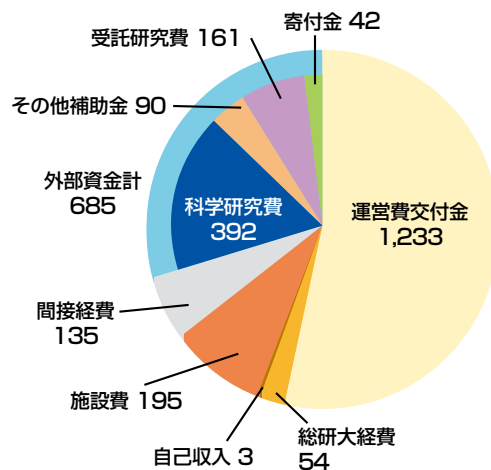
total 312人



## 研究所の財政規模 (2016年度決算額)

total 2,305

単位：百万円

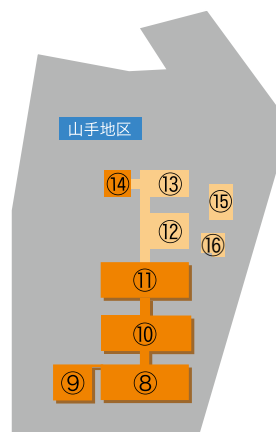


基礎生物学研究所では国からの補助（運営費交付金、総研大経費）に加え、各研究者の努力により科学研究費、受託研究費など多くの競争的資金を獲得して研究を行っています。

## 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

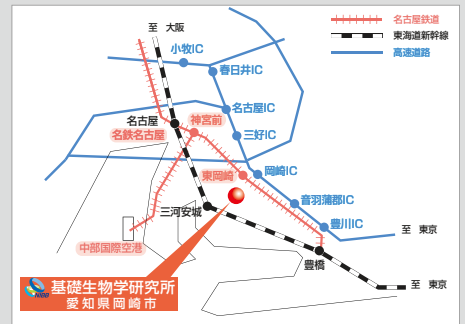


# 研究教育職員・技術課技術職員 INDEX

あ	青木 一洋	19	教授	定量生物学研究部門	
	安齋 賢	47	助教	バイオリソース研究室	
	安藤 俊哉	45	助教	進化発生研究部門	
	飯沼 秀子	89, 91	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, 82, 84	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, 89	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, 89, 97	技術係長	技術課、モデル生物研究センター	
	大野 薫	49	助教	多様性生物学研究室	
	岡 早苗	30, 89	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	
	金澤 建彦	17	助教	細胞動態研究部門	
	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, 89	技術係長	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, 82	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, 83	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、研究力強化戦略室	
	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	85	特任助教	研究力強化戦略室	
	児玉 隆治	48, 83, 91	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	
	小峰 由里子	86	助教	研究力強化戦略室	
	小山 宏史	31	助教	初期発生研究部門	
	近藤 真紀	69, 89	技術係長	技術課、生物機能解析センター	
近藤 洋平	19	助教	定量生物学研究部門		
さ	齋田 美佐子	69, 89	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, 91	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, 82	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, 89	技術主任	技術課、形態形成研究部門
		高田 慎治	29, 82	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, 89	技術主任	技術課、統合神経生物学研究部門	
竹鶴 裕亮		76	特任助教	IBBP センター	
立松 圭		84	特任助教	研究力強化戦略室	
田中 幸子		42, 89	技術係長	技術課、共生システム研究部門	

# 研究教育職員・技術課技術職員 INDEX

	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, 82	准教授	幹細胞生物学研究室、研究力強化戦略室
	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, 89	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、新規モデル生物開発センター
	西出 浩世	70, 89	技術主任	技術課、生物機能解析センター
	西村 幹夫	82	特任教授	研究力強化戦略室
	野口 裕司	74, 89	技術職員	技術課、モデル生物研究センター
	野田 千代	58, 89	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, 91	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	16, 89	技術主任	技術課、細胞動態研究部門
	東島 眞一	37	教授	神経行動学研究部門
	尾納 隆大	68, 89	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
	藤田 浩徳	43	助教	共生システム研究部門
	藤森 俊彦	31, 75, 85, 86	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, 89	技術主任	技術課、生物機能解析センター
	松田 淑美	89, 91	技術係長	技術課、アイソトープ実験センター
	真野 昌二	54, 82	准教授	研究力強化戦略室、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, 89	技術職員	技術課、生殖細胞研究部門
	水谷 健	44, 89	技術班長	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	89	技術課長	技術課
	村田 隆	41	准教授	生物進化研究部門
	森 友子	68, 89	技術班長	技術課、生物機能解析センター
	諸岡 直樹	75, 89	技術係長	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, 89	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, 97	所長	細胞応答研究室
	吉田 松生	33, 69, 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 2017**  
 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

メダカ



シロイヌナズナ



メダカ胚



ヒメツリガネゴケ



ミヤコグサ

