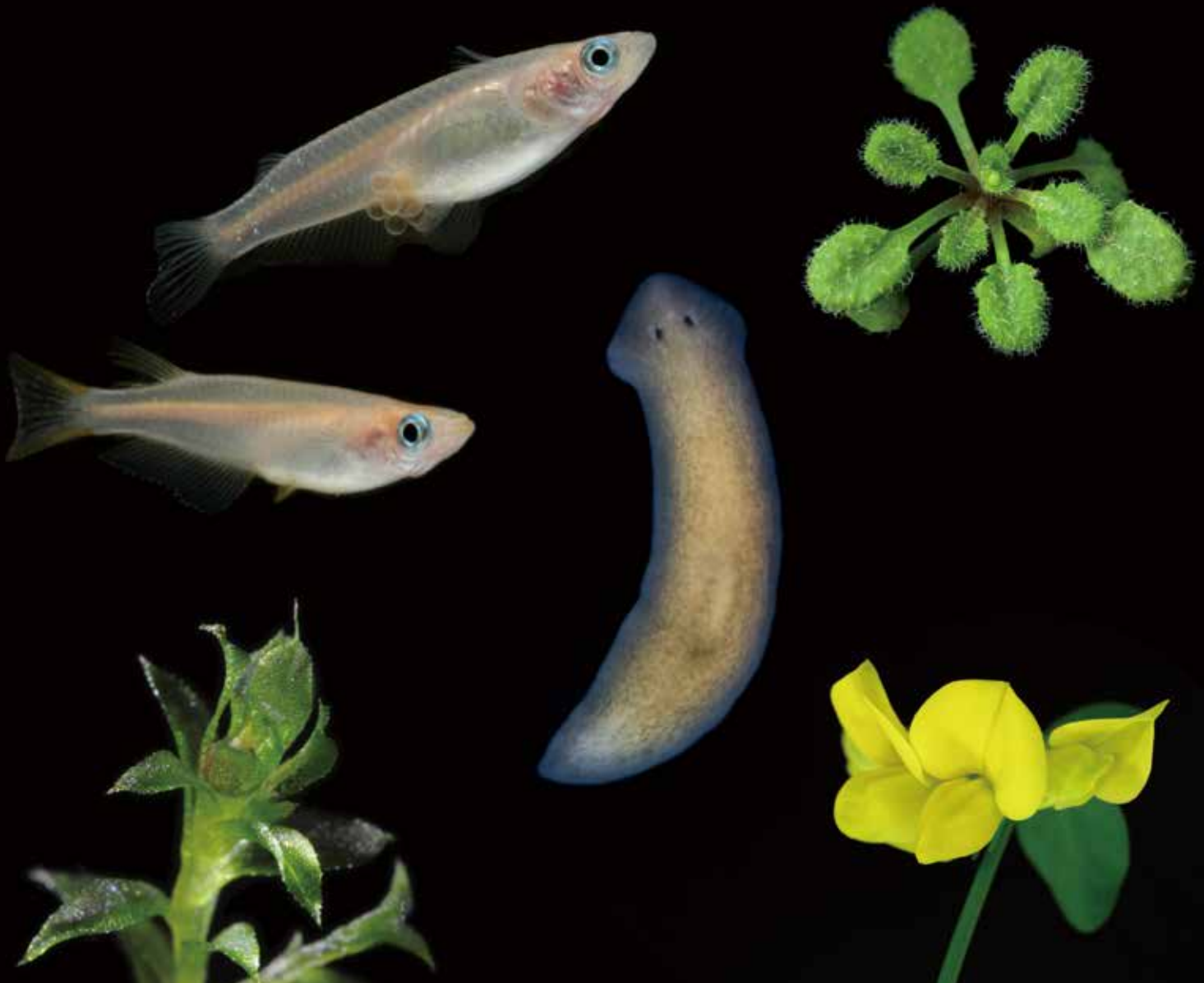




大学共同利用機関法人 自然科学研究機構

基礎生物学研究所 要覧 2019

National Institute for Basic Biology



Contents

002	所長あいさつ
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	細胞動態研究部門（上田研）
016	定量生物学研究部門（青木研）
018	クロマチン制御研究部門（中山研）
020	神経細胞生物学研究室（椎名研）
022	幹細胞生物学研究室（坪内研）
024	オルガネラ制御研究室（真野研）
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	再生生物学研究室（所長研）
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	進化ゲノミクス研究室（重信研）
048	バイオリソース研究室（成瀬研）
050	構造多様性研究室（児玉研）
051	多様性生物学研究室
068	環境光生物学研究部門（皆川研）
070	植物環境応答研究部門（森田研）
072	ゲノム情報研究室（内山研）
073	時空間制御研究室（野中研）
074	生命熱動態研究室（亀井研）
076	生物機能解析センター 生物機能情報分析室
077	生物機能解析センター 光学解析室
078	生物機能解析センター 情報管理解析室
079	新規モデル生物開発センター
080	新規モデル生物開発センター 鈴木グループ
082	モデル生物研究センター
084	大学連携バイオバックアッププロジェクト
086	ナショナルバイオリソースプロジェクト
088	先端バイオイメージング支援プラットフォーム
089	NIBB リサーチフェロー
090	研究力強化戦略室 共同利用グループ
091	研究力強化戦略室 評価・情報グループ
092	研究力強化戦略室 国際連携グループ
093	研究力強化戦略室 広報グループ
094	研究力強化戦略室 若手研究者支援グループ
095	研究力強化戦略室 男女共同参画推進グループ
096	受付・事務室
097	安全衛生管理室
098	技術課
100	岡崎共通研究施設
102	基礎生物学研究所・生理学研究所 共通施設
104	岡崎共通施設
106	総合研究大学院大学 基礎生物学専攻
117	大学院教育協力（特別共同利用研究員）
118	共同利用研究
123	受賞
124	プレスリリース一覧
125	基礎生物学研究所コンファレンス
126	EMBL との連携活動
128	プリンストン大学との連携活動
130	テマセク生命科学研究所との連携活動
131	Global Bioimaging (GBI) プロジェクト
132	インターナショナルプラクティカルコース
134	生物学国際高等コンファレンス (OBC)
135	バイオイメージングフォーラム
136	ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース
138	生物画像データ解析トレーニングコース
139	NIBB Internship Program・大学生のための夏の実習
140	社会との連携
143	研究所の現況
144	自然科学研究機構 岡崎統合事務センター
145	研究教育職員・技術職員 INDEX
147	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 2019

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

わくわく感のある 生物学の醸成

所長あいさつ

博物学から生じた『生物学』は近年のゲノム科学と融合することで、サイエンスの醍醐味を身近に味わえる学問へと大きく変貌を遂げました。すなわち、地球上の生物は、全てがDNAという分子を遺伝物質として進化したことで、地球環境のダイナミックな変化に応じてその姿を変えてきたことがわかり、進化を再現することも、進化の時計を巻き戻すこともできる『生物学』が可能になったのです。さらに、宇宙に人類が進出するようになると、宇宙環境に適した生物をデザインして宇宙に送り込むことすら可能な時代へとなったのです。

基礎生物学研究所では多様な生物の環境への適応戦略を理解するために、動物や植物などのモデル生物や新規モデル生物、ひいては非モデル生物を用いて、すべての生物に共通で基本的な仕組み、生物が多様性をもつに至った仕組み、及び生物が環境に適応する仕組みを解き明かす研究を、国内外の研究者と連携して行っています。質の高い実験生物を生育し、高度で精密な解析を可能にするために、「モデル生物研究センター」と「生物機能解析センター」と「新規モデル生物開発センター」を整備し、全国の生物研究者が共同利用・共同研究でフロントのサイエンスを展開できる支援体制を作っています。また、災害などにより研究上貴重な生物遺伝資源が失われることを防ぐ「大学連携バイオバックアッププロジェクト」の中核拠点（IBBPセンター）としての活動もしています。このように基礎生物学研究所は、大学共同利用機関として国内外の大学や研究機関の研究者とともに、わくわく感のある生物学の醸成を行っています。

基礎生物学研究所長 阿形 清和



自然科学研究機構

機構長	小森 彰夫	理事	徳田 次男 金子 修	監事	竹俣 耕一 二宮 博正
副機構長	常田 佐久 竹入 康彦 阿形 清和 鍋倉 淳一 川合 眞紀		竹入 康彦 川合 眞紀 井本 敬二		

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

新分野創成センター

アストロバイオロジーセンター

生命創成探究センター

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

山本 正幸

野田 昌晴

所長
阿形 清和

副所長 (併任)
上野 直人

研究主幹 (併任)
長谷部 光泰
吉田 松生
高田 慎治
川口 正代司
皆川 純

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

運営会議

細胞生物学領域

- 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)
- 幹細胞生物学研究室 (坪内研)
- オルガネラ制御研究室 (眞野研)

発生生物学領域

- 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)
- 生殖細胞研究部門 (吉田研)
- 再生生物学研究室 (所長研)

神経生物学領域

- 神経行動学研究部門 (東島研)
- 神経生理学研究室 (渡辺研)

進化多様性生物学領域

- 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)
- 進化ゲノミクス研究室 (重信研)
- バイオリソース研究室 (成瀬研)
- 構造多様性研究室 (児玉研)

環境生物学領域

- 環境光生物学研究部門 (皆川研)
- 植物環境応答研究部門 (森田研)

理論生物学領域

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)
- 生命熱動態研究室 (亀井研)

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

安全衛生管理室

岡崎共通研究施設

計算科学研究センター
動物資源共同利用研究センター
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

2019年11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、基礎生物学の中核拠点として、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旨と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～)

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、全国の研究者に最先端の研究機器や個別の大学では実施困難な研究の場を提供し、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機能するのがその特色です。

共同利用研究の実施

基礎生物学研究所は大学共同利用機関として、大学等研究機関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共同利用の研究課題を公募しています。2010年度には、共同利用研究をさらに高い水準で支援するために、「生物機能解析センター」(→P.78) および「モデル生物研究センター」を設置しました。(→P.82) 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.84) また、2014年度には「新規モデル生物開発センター」を設置し、「モデル生物・技術開発共同利用研究」を通じて新規モデル生物の確立を目指した共同研究を進めています。

大型スペクトログラフは、世界最大の超大型分光照射装置であり、「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」「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」「トレーニングコース」などを公募しています。(→P.118)

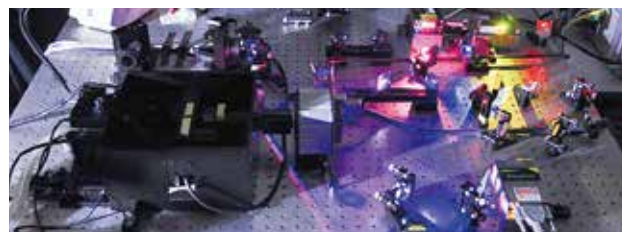
ナショナルバイオリソース

ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)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(動物、植物等)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」「ゼブラフィッシュ」の分担機関を担当しています。(→P.86)

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、欧州を含めた20以上の国の出資により運営されている世界を先導する研究所のひとつです。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との学術交流協定に基づき、研究者や大学院生の相互訪問などの人的交流やイメージングに関する技術交流を行っています。(→P.126)



2010年に締結された自然科学研究機構と米国プリンストン大学との学術交流協定に基づき、共同研究や合同シンポジウムを開催しています。(→P.128)

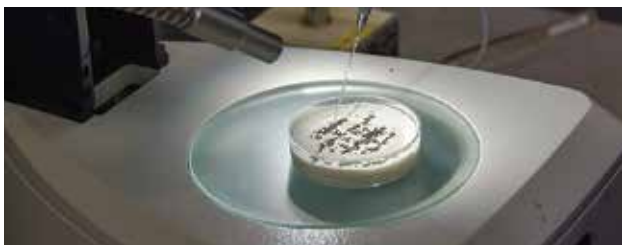
ドイツ、ハイデルベルグ大 Centre for Organismal studies(COS) Heidelberg と生物の環境適応に関する共同研究を推進するために、2019年9月に同センターと学術交流協定を締結しました。

基礎生物学研究所コンファレンス(NIBB Conference)

所内の教授等がオーガナイザーとなり、海外からの招待講演者を交えて開催される国際会議です。研究所創立の1977年に開催された第1回以来、基礎生物学分野の先端研究の議論および国際交流の貴重な機会となっています。2018年度には第66回 NIBB Conference "Cutting Edge Techniques of Bioimaging" が開催されました。(→P.125)

インターナショナルプラクティカルコース

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、国内外の研究者により編成された講師チームが最新研究技術を指導します。2018年9月には第10回 NIBB International Practical Course "Genome Editing and Imaging of Fish and Amphibians" を開催しました。(→ P.132)



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、将来の国際的な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を開催しています。(→ P.139)

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。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して、また博士後期課程編入により学生を受け入れています。(→ P.106 ~)

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学生を「特別共同利用研究員」として受け入れ、大学院教育の協力を行っています。(→ P.117)

トレーニングコースの開催による若手育成

若手研究者を中心に、基礎生物学に不可欠な研究手技を数日間にわたって講習するもので、以下の2コースを定期的に開催しており、毎回、多くの受講希望者の応募があります。

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的研究者に向けて、ゲノム情報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・考え方を講習する国内向けのトレーニングコースです。(→ P.136)

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から定量的解析を行うとともに、生命現象の背景にある原理を読み解くために必要なデータ解析についてのトレーニングコースを2013年度より開催しています。生物学的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.138)

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.139)

新分野の創出

基礎生物学研究所は、「新規モデル生物開発センター」を中心として、新規モデル生物の整備を進め、非モデル生物の未解明な生命現象の解明を通じて、生物学における新分野開拓を目指しています。(→ P.79) また、基礎生物学研究所は自然科学研究機構アストロバイオロジーセンターおよび自然科学研究機構新分野創成センターとの連携により、分野間連携による新規学問領域の創出を目指しています。



社会との連携

基礎生物学研究所は次世代の科学者育成の観点から、出前授業やスーパーサイエンスハイスクール活動支援等を通じて、学校教育への協力を行なっています。また、自然科学研究機構シンポジウムや大学共同利用機関シンポジウム、生物の発生過程のインターネット生中継などの機会を通じて、社会との双方向の交流を行なっています。(→ P.140)



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。



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ー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。2014年度末までに5回の合同シンポジウムを開催し交流を行った。

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。2016年度末まで研究拠点として活動。

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を締結。

2012年7月

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



IBBP センター 生物遺伝資源保存施設

2013年10月

山本正幸 第8代所長就任。

2013年10月

研究力強化戦略室を設置。

2014年2月

新規モデル生物開発センターを設置。

2016年12月

大隅良典名誉教授 ノーベル生理学・医学賞受賞。

2019年4月

阿形清和 第9代所長就任。

2019年7月

基礎生物学研究所とハイデルベルグ大 Centre for Organismal Studies (COS) Heidelberg との間で学術交流協定を締結。

運営

運営会議委員 (2019年度)

任期：2019年4月1日～2021年3月31日

◎議長 ○副議長

所外委員

北野 潤	情報システム研究機構 国立遺伝学研究所 教授
黒岩 麻里	北海道大学大学院 理学研究院 教授
河内 孝之	京都大学大学院 生命科学研究科 教授
佐竹 暁子	九州大学 理学研究院 教授
塩見 美喜子	東京大学大学院 理学研究科 教授
杉本 亜砂子	東北大学大学院 生命科学研究科 教授
花嶋 かりな	早稲田大学 教育・総合科学学術院 准教授
○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
吉村 崇	名古屋大学大学院 生命農学研究科 教授

所内委員

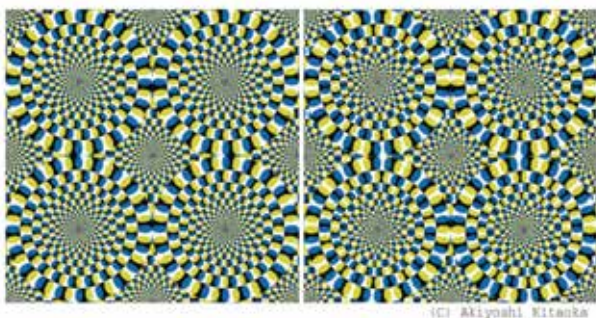
青木 一洋	定量生物学研究部門 教授
上田 貴志	細胞動態研究部門 教授
上野 直人	形態形成研究部門 教授
◎川口 正代司	共生システム研究部門 教授
高田 慎治	分子発生学研究部門 教授
新美 輝幸	進化発生研究部門 教授
長谷部 光泰	生物進化研究部門 教授
東島 眞一	神経行動学研究部門 教授
藤森 俊彦	初期発生研究部門 教授
皆川 純	環境光生物学研究部門 教授
吉田 松生	生殖細胞研究部門 教授



深層学習によって「蛇の回転錯視」の知覚再現に成功

深層学習ネットワーク (Deep Neural Networks, DNN) は、脳の動作原理を参照して設計された人工知能のひとつです。囲碁の世界チャンピオンを制したアルファ碁に代表されるように DNN を用いた研究は、今まさに世界中の企業や研究者がこぞって研究を進めています。特に画像分類や音声認識など、幅広い分野で画期的な成果が収められていますが、近年、脳の動作そのものを研究するためのツールとしても期待が高まっています。脳のモデルを DNN に組み込み、実際の脳の特性と比較することで、これまでは推測するしかなかったモデルの正当性を検証していく、といった試みが可能になりつつあります。これまでの脳科学では、主に細胞レベルの活動から脳のネットワークの動作原理を推定してきましたが、本手法を用いて人工脳をコンピューター上に合成することで、脳のネットワークの動作原理を仮想的に推定することが可能になります。

基礎生物学研究所 神経生理学研究室の渡辺英治准教授は、同研究所の八杉公基研究員と立命館大学の北岡明佳教授、生理学研究所の坂本貴和子助教、サクラリサーチオフィスの田中健太博士との共同研究によって、DNN が「蛇の回転錯視 (立命館大学の北岡明佳博士が 2003 年に考案した錯視)」の動きの知覚を再現することを、新たに発見しました。



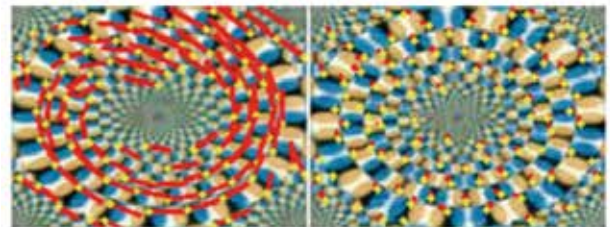
【図1】北岡明佳博士考案の蛇の回転錯視 (左図)
右図は回転しないネガティブコントロール

今回研究グループは、大脳皮質の動作原理として有力な仮説のひとつである「予測符号化理論」を組み込んだ DNN を用意しました。予測符号化理論では、大脳は入力される感覚情報を常に予測しており、その予測と実際の感覚情報との差分を学習していくとされています。差分情報は、大脳の各領野間を行き来し、高次領野では高度に抽象化された差分情報が符号化されると考えられます。この理論は、大脳の解剖学的知見及び生理学的知見をうまく説明できることから、現在は幅広い分野で支持されています。そこで本研究では、予測符号化理論を組み込んだ DNN が、蛇の回転錯視を再現できるか否かを検証しました。



渡辺英治准教授

Eiji Watanabe, Akiyoshi Kitaoka, Kiwako Sakamoto, Masaki Yasugi, and Kenta Tanaka
“Illusory Motion Reproduced by Deep Neural Networks Trained for Prediction”
Frontiers in Psychology 9, 345 (2018)



【図2】蛇の回転錯視 (左図は左回転、右図は無回転)の動きの知覚が DNN によって再現された連続した二枚の予測画像からオブチカルフローを検出し、ベクトルとして表現 (黄色の点がベクトルの始点、赤い線がベクトルの方向と大きさを示す)。

DNN に、日常生活などの自然な情景を撮影した動画 (約 5 時間) を繰り返し学習させました。そしてまず、学習済みの DNN が一般的な回転運動をうまく予測できるかどうかを、実際に回転するプロペラを撮影した画像を使って検証しました。結果、DNN はプロペラの左回転、右回転、無回転をうまく予測しました。

次に蛇の回転錯視画像の検証を行いました。蛇の回転錯視は、色の配列を入れ替えることで、容易に右回転、左回転、無回転の知覚をヒトに引き起こすことが可能です (図 1)。動画を学習した DNN に、右回転、左回転、無回転の錯視画像を入力したところ、それぞれの回転方向に応じた動きの予測をしていることが判明しました (図 2)。この結果は、DNN が人間や他の動物と同様、錯視を“知覚”することの証左であると共に、蛇の回転錯視を引き起こしているメカニズムのひとつとして、予測符号化理論が有力であることを示しています。

本成果は、錯視を DNN が再現した世界で初めての事例です。今後、錯視を知覚のリファレンスにした DNN 研究は、脳の動作原理の解明に貢献すると期待されます。この成果は 2018 年 3 月 15 日に *Frontiers in Psychology* に掲載されました。

テントウムシの多様な斑紋を決定する遺伝子の特定に成功

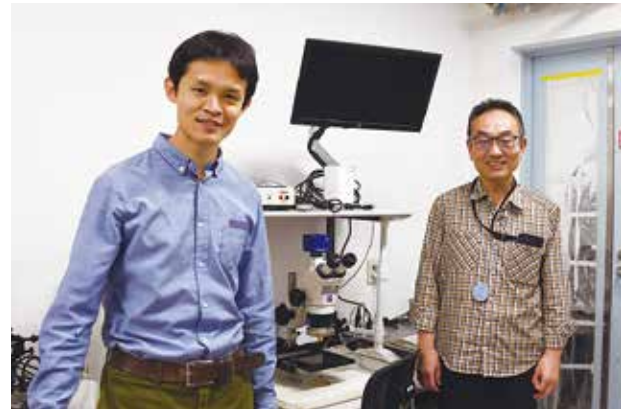
多くのテントウムシの前翅には、赤色と黒色からなる目立つ斑紋があります。テントウムシの目立つ斑紋は、苦くて不味いため食べられないことを捕食者にアピールする警告色として機能します。テントウムシ科の昆虫は、世界で6,000種、日本で180種が同定され、種に特有の多様な斑紋をもっています。なかでも、日本で最も普通に見られるテントウムシの一種であるナミテントウは、斑紋に遺伝的多型が存在し、同種でありながら200以上もの異なる斑紋をもつことが古くから知られていました。1918年以来、我が国の研究者を中心に行われてきた古典的な遺伝学実験により、ナミテントウの多様な斑紋は、たった一つの遺伝子によってもたらされることが予測されていました。しかしながら、具体的な遺伝子の実体や、テントウムシの斑紋形成メカニズムについては全く不明なままでした。

基礎生物学研究所 進化発生研究部門の安藤俊哉助教と新美輝幸教授らのグループを中心として、東京工業大学の伊藤武彦教授らのグループ、基礎生物学研究所の重信秀治特任准教授らのグループ、明治大学の矢野健太郎教授らのグループ、国立遺伝学研究所の豊田敦特任教授らのグループ、東京大学の鈴木穰教授らのグループからなる共同研究チームは、テントウムシの多様な翅の斑紋（模様）を決定する遺伝子の特定に成功しました。本共同研究チームは、ナミテントウのゲノム解読などを行い、斑紋のパターンを決定する遺伝子がパニア (*pannier*) と呼ばれる遺伝子であることを特定しました。



ナミテントウの多様な翅の斑紋

テントウムシの斑紋は、主に黒色と赤色のパターンとして作られますが、この遺伝子は、前翅がつくられる過程の、蛹の中期のステージにおいて黒色色素形成領域で働き、黒色色素（メラニン）の合成を促すと同時に赤色色素（カロテノイド）の沈着を抑制する機能をもつことが明らかになりました。*pannier* 遺伝子の機能を RNAi と呼ばれる手法で抑制すると、黒色領域が赤色領域に変化した翅が形成されました。

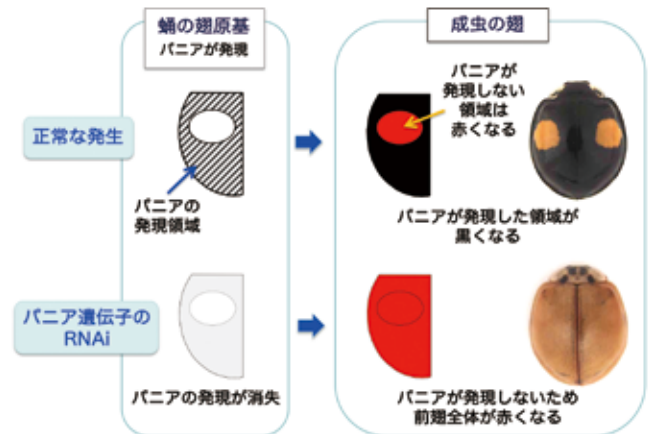


安藤俊哉助教と新美輝幸教授

Toshiya Ando, Takeshi Matsuda, Kumiko Goto, Kimiko Hara, Akinori Ito, Junya Hirata, Joichiro Yatomi, Rei Kajitani, Miki Okuno, Katsushi Yamaguchi, Masaaki Kobayashi, Tomoyuki Takano, Yohei Minakuchi, Masahide Seki, Yutaka Suzuki, Kentaro Yano, Takehiko Itoh, Shuji Shigenobu, Atsushi Toyoda, and Teruyuki Niimi

“Repeated inversions within a pannier intron drive diversification of intraspecific colour patterns of ladybird beetles”

Nature Communications 9, 3843 (2018)



テントウムシの斑紋形成におけるパニア遺伝子の働き
(二紋型を例に)

さらに主要な斑紋型（紅型、斑型、二紋型）のゲノム解読を行い、*pannier* 周辺の DNA 配列を取得して斑紋型ごとの配列比較を行った結果、第1イントロンの配列の多様性が斑紋の違いをもたらす要因となっている可能性が示されました。また、ナナホシテントウにおいても *pannier* は斑紋パターンを司る機能をもつことが判明しました。以上の結果から、*pannier* の斑紋パターンを決定する遺伝子としての機能は、ナミテントウとナナホシテントウの共通祖先まで遡り、この2種の祖先が分岐した少なくとも3390万年以前には存在していたと推測されました。この2種が分岐した後、ナミテントウではおそらく遺伝子発現制御配列の変化によって多様な種内多型を生じたのに対して、ナナホシテントウでは種内多型が生じなかったという進化の経路が明らかとなりました。この成果は2018年9月21日付けで *Nature Communications* に掲載されました。

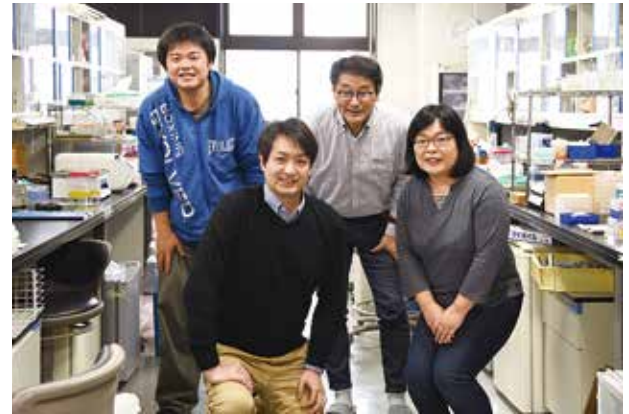
精子幹細胞の数を一定に保つ新たな仕組みを発見

基礎生物学研究所 生殖細胞研究部門の北館祐助教と吉田松生教授、英国ケンブリッジ大学の Benjamin Simons 教授を中心とした国際共同研究グループは、マウスを用いて、精子を作る幹細胞の数が長い間一定に保たれる新しい仕組みを明らかにしました。

多細胞生物が組織を長い間安定して維持するためには、組織細胞を作るおおもとの「幹細胞」の数が一定に保たれることが大切です。一般に幹細胞は、「ニッチ」と呼ばれる特別な場所に集まっていて、その数はニッチに入ることができる上限によって決まると考えられています。しかしマウスの精子幹細胞は特定の場所に集まることはなく、精集中に散らばって活発に動き回っています。精子幹細胞の数を保つ未知の仕組みがあるはずですが、謎に包まれていました。

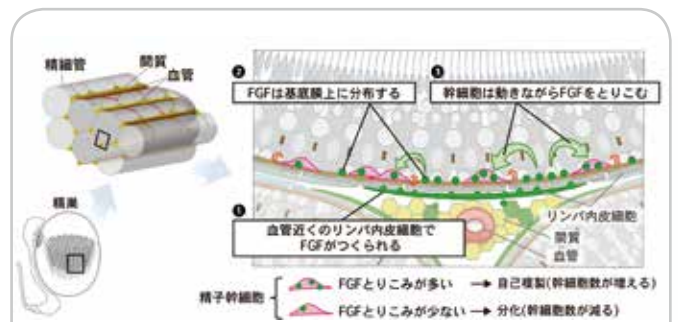
吉田と Simons らはこれまでに、精子幹細胞が精細管のなかでも血管の近くを特に好んで動き回り、血管の近くでは幹細胞の数が多いいことを発見していました。本研究グループは今回、血管の近くで多く作られるタンパク質を探索し、線維芽細胞増殖因子 (FGF: 具体的には FGF5, FGF8, FGF4) を見つけました。FGF は、精細管を外から取り囲む細胞 (リンパ内皮細胞) が作っていました。さらに、幹細胞が FGF を細胞内に取り込んで消費していることが分かりました。FGF は精子幹細胞の増殖を促すシグナル分子として作用することが知られており、FGF を多く取り込んだ精子幹細胞は、自己複製しやすくなるとともに分化しにくくなります。FGF の産生量を増やしたり減らしたりしたマウスの精巣を解析したところ、FGF が作られる量と精子幹細胞の数は直線的に相関していました。

このような、精子幹細胞と FGF に関する発見をもとに、幹細胞の数が一定に保たれる仕組みを数理生物学的に解析しました。その結果、「常に一定量作られる FGF を精子幹細胞が取り込み、取り込んだ FGF 量に応じて自己複製と分化の確率が変わる」という極めてシンプルな原理によって、FGF の産生量と精子幹細胞数の直線的相関など多くの実験結果を定量的に説明できることが分かりました。とりわけ、精子幹細胞の数を強制的に減らした後の再生過程は興味深いものでした。薬剤を投与して精子幹細胞の一部を殺したところ、残った精子幹細胞は活発に分裂し、その数は通常の数を超えました。この結果はニッチの物理的な大きさが幹細胞の数を決めるのではないことを明瞭に示しますが、その後も増加と減少を繰り返して次第に本来の数に収束していきました。精子幹細胞数に見られるこのような振動現象も、同じ数理モデルで見事に説明することができました。



左から 中川俊徳助教, 北館祐助教, 吉田松生教授, 丸山亜裕美技術支援員

Yu Kitadate, David J. Jörg, Moe Tokue, Ayumi Maruyama, Rie Ichikawa, Soken Tsuchiya, Eri Segi-Nishida, Toshinori Nakagawa, Aya Uchida, Chiharu Kimura-Yoshida, Seiya Mizuno, Fumihiko Sugiyama, Takuya Azami, Masatsugu Ema, Chiyo Noda, Satoru Kobayashi, Isao Matsuo, Yoshiakira Kanai, Takashi Nagasawa, Yukihiko Sugimoto, Satoru Takahashi, Benjamin D. Simons, Shosei Yoshida
“Competition for mitogens regulates spermatogenic stem cell homeostasis in an open niche”
Cell Stem Cell 24, 79-92 (2019)



マウス精巣で精子幹細胞の数が一定に保たれるメカニズム
精子幹細胞は、血管の近くで精細管を取り囲むリンパ内皮細胞が産生した FGF を、動き回りながら取り込む。FGF を多く取り込んだ精子幹細胞は自己複製する一方、取り込みが少なかった精子幹細胞は分化する。その結果、精子幹細胞の数は FGF の産生量によって規定されることになり、血管の近くで幹細胞の数が多いいことも自然に説明される。

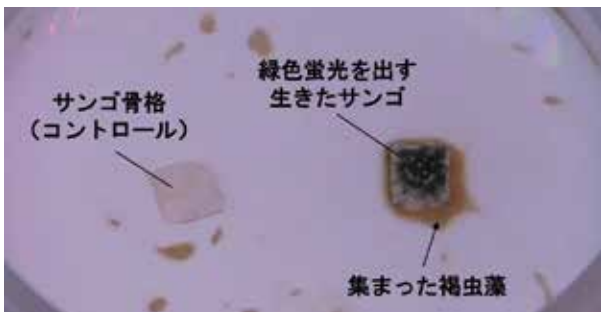
以上の結果、「精子幹細胞は、精細管の中を動き回りながら、リンパ内皮細胞の作る FGF をお互いに奪い合う。その結果、幹細胞の数は FGF の産生量に応じた決まった値に自ずと収束して、長期間維持される。」という、シンプルなメカニズムを新たに提唱しました。この研究成果は 2018 年 12 月 20 日付で *Cell Stem Cell* にオンライン先行掲載されました。



illustration by Sara Nishida

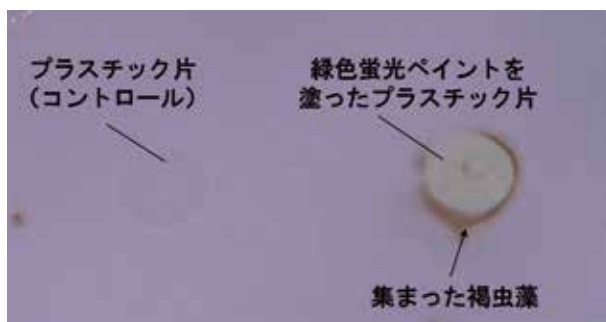
サンゴがもつ緑色蛍光タンパク質の働きが明らかに ～蛍光による共生パートナーの誘引～

サンゴ礁を形作り、南の海の生態系の維持に不可欠な存在であるサンゴは、その多くが紫外線や青色光を受けると緑色の蛍光を発します。これは、サンゴがその体内に緑色蛍光タンパク質 (Green Fluorescent Protein: GFP) を持ち、紫外線や青色光を吸収することにより緑色の蛍光を呈するためです。これまで、GFP がサンゴをはじめとする刺胞動物の色彩に関わっていることは知られていましたが、その役割はよく分かっていませんでした。基礎生物学研究所 環境光生物学研究部門の相原悠介研究員、高橋俊一准教授、皆川純教授らは、東北大学大学院生命科学研究所の丸山真一郎助教、豪 James Cook 大学 Andrew Baird 教授、産業技術総合研究所地質情報研究部門の井口亮主任研究員と共同で、サンゴの緑色蛍光が、サンゴの生育に不可欠な共生藻類 (褐虫藻) の誘引に働くことを初めて明らかにしました。近年、海水温の上昇などの環境変動により、サンゴの白化 (サンゴが体内から共生藻類を失って白くなる現象) とそれに伴うサンゴの死滅が問題となっており、本成果は白化したサンゴの回復などに役立つ可能性があります。



生きたサンゴによる褐虫藻の誘引

サンゴが緑色蛍光を放つ青色光の下では、褐虫藻がサンゴの周りに集まる (図中右)。図中左は比較のために置いた死んだサンゴの骨格 (GFP を持たない)。光照射 10 分後の写真。



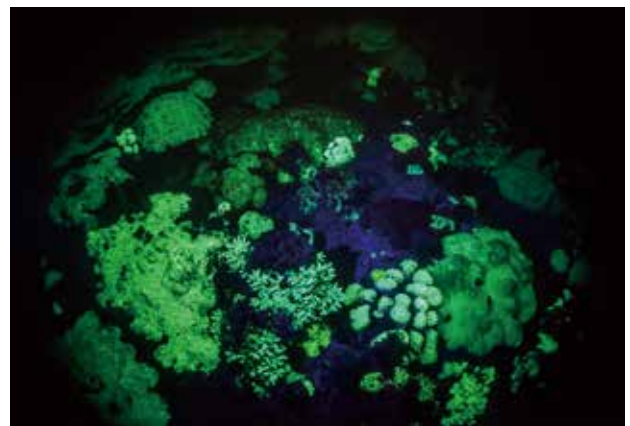
蛍光ペイントによる褐虫藻の誘引

蛍光ペイントが緑色蛍光を放つ青色光の下では、褐虫藻が蛍光ペイントを塗ったプラスチック片の周りに集まる (図中右)。図中左は比較のために置いた白色に塗装したプラスチック片。光照射 10 分後の写真。



皆川純教授, 高橋俊一准教授, 相原悠介研究員

Yusuke Aihara, Shinichiro Maruyama, Andrew H. Baird, Akira Iguchi, Shunichi Takahashi, Jun Minagawa
"Green fluorescence from cnidarian hosts attracts symbiotic algae"
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 116, 2118-2123 (2019)



青色光を受けて緑色の蛍光を発するサンゴ

今回の研究では、サンゴが緑色蛍光を放つ青色光の下で、褐虫藻がサンゴの周りに集まることを明らかにしました。また、サンゴの緑色蛍光タンパク質 (GFP) と同様に緑色蛍光を出す市販の蛍光ペイントに対しても、青色光下で褐虫藻が集まることを示しました。

本研究によりサンゴの緑色蛍光は環境中を遊泳する褐虫藻の誘引に働くことが実験的に初めて明らかとなりました。褐虫藻の走光性の特性を調べた結果、褐虫藻が緑色蛍光に誘引される理由は、褐虫藻が弱い緑色光に向かって泳ぐ性質 (正の走光性) と、太陽光のような強い青色光を含む光から逃げる性質 (負の走光性) の二つを併せ持つためであることがわかりました。これらの結果より、広いサンゴ礁の中でサンゴが共生パートナーである褐虫藻と出会うのは、サンゴが褐虫藻の好きな緑色蛍光を出しているためと考えられます。この成果は 2019 年 1 月 22 日に米国科学アカデミー紀要に掲載されました。

力による刺激は細胞にどのような応答をもたらすのか ～力学刺激によって生じるツメガエル胚細胞内のリン酸化の変化の詳細が明らかに～

基礎生物学研究所 形態形成研究部門の橋本寛研究員、木下典行准教授、上野直人教授および米国プリンストン大学のIleana Cristea 教授らは共同で、リン酸化プロテオームを用いて、アフリカツメガエルの初期胚に力をかけた時に、細胞内でどのような応答が起きているのかの詳細を網羅的に明らかにしました。そして、いくつかのタンパク質リン酸化酵素（プロテイン・キナーゼ）が力学刺激に応じて素早く活性化されるとともに、細胞の接着斑およびタイトジャンクションと呼ばれる構造を構成するタンパク質のリン酸化レベルが増加することが明らかになりました。また、力学刺激を受けた細胞・組織は構造的に強固で安定的な上皮様組織へと変化することもわかりました。

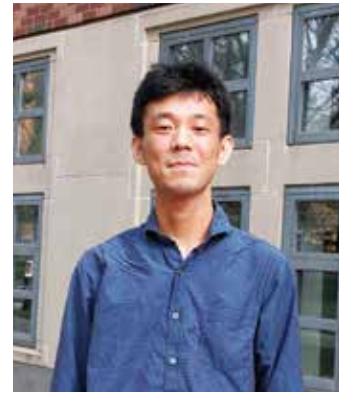
研究グループは、細胞が力に対してどのように応答するのかを質量分析法を用いて詳細に解析し、その力応答の過程で生じる細胞内の状態の変化の詳細を明らかにしました。研究材料には大きさが1ミリほどのアフリカツメガエルの初期胚（原腸形成期）をもちい、それを遠心力で弱く圧縮しました。胚は力を受けて一時的に変形しますが、遠心を止めるともとの球形にもどります。それぞれ、0分、10分、30分、60分間遠心し、その直後に胚全体からタンパク質を抽出し、質量分析装置をもちいてタンパク質のリン酸化を網羅的に同定するリン酸化プロテオームにより解析しました。



アフリカツメガエル胚への力学刺激負荷

アフリカツメガエルの原腸胚を遠心（450 xg）し、細胞を破碎、タンパク質を抽出後、質量分析でタンパク質のリン酸化を検出した。

本研究では9千以上ものリン酸化ペプチドを解析することにより、遠心という力学刺激が化学シグナルに変換される細胞応答の詳細を明らかにしました。まず、力学刺激をかけると、細胞接着に関与するタンパク質群の大規模なリン酸化が見られました。またそのリン酸化を担う酵素群についても、時系列動態がリン酸化酵素群により異なることを発見しました。これは、



橋本寛研究員

Yutaka Hashimoto, Noriyuki Kinoshita, Todd M. Greco, Joel D. Federspiel, Pierre M. Jean Beltran, Naoto Ueno, and Ileana M. Cristea
 “Mechanical Force Induces Phosphorylation-Mediated Signaling that Underlies Tissue Response and Robustness in *Xenopus* Embryos”
Cell Systems 8, 226-241 (2019)



力学刺激後に起こった細胞の変化

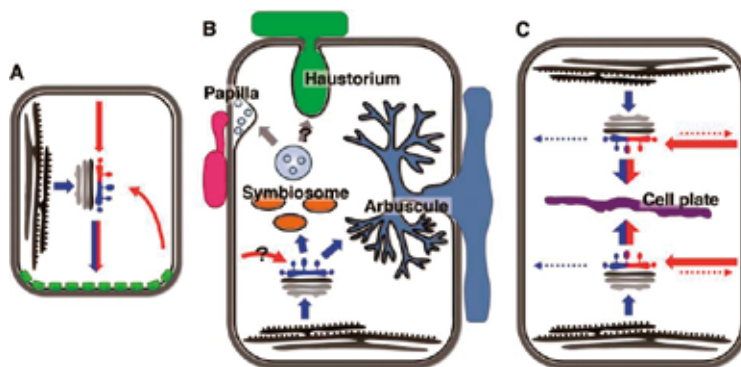
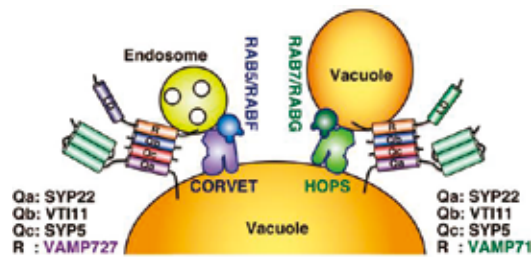
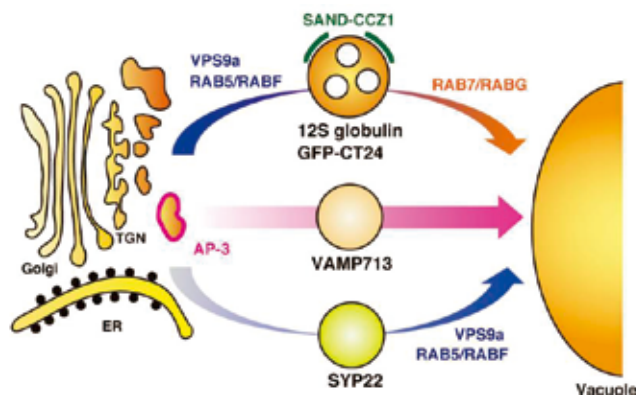
異なるリン酸化酵素がその時系列で異なる活性化をしていることを示唆しています。加えて、リン酸化に伴い、細胞間の隙間を塞ぐタイトジャンクション（密着結合）にはZO-1というタンパク質が、力学刺激依存的に集積することが明らかになりました。このような応答は、遠心による力学刺激ばかりでなく、圧縮刺激でもみられることが確認されました。さらに、こうしたリン酸化状態やタンパク質量変化の全体像をとらえることによって、力学刺激を受けた細胞・組織は、より運動能は低いものの構造的には強固で安定的な上皮様組織へと転換する「間充織 - 上皮転換（MET）」様の変化を起こすことも明らかになりました。これらの知見は、生物は力という外的刺激に応答し、変形という生物個体の変化に抗い、正常な形態や機能を保とうとする巧妙な仕組みをもっていることを示しています。加えて、上皮性がんではMETとは逆の「上皮 - 間充織転換（EMT）」が起り、上皮細胞が運動能の高い間葉系細胞に転換することが浸潤のひとつのメカニズムとされていますが、今回の発見は力がその転換調節に関わっていることを示唆するものです。この成果は、2019年3月6日付で*Cell Systems*に掲載されました。

本国際共同研究は自然科学研究機構の戦略的国際交流加速事業（2016-2018年度）によって橋本寛研究員がプリンストン大学に派遣され実施されました。

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

NIBB リサーチフェロー
南野 尚紀

総合研究大学院大学
大学院生
八野田 奨

特別共同利用研究員
法月 拓也
(東京大学)
梶原 啓司
(名古屋大学)

技術支援員
山本 真由子

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 (Ebine *et al.*, *Curr. Biol.* 2014)。

(中図) 液胞膜における膜融合装置も植物では多様化しており、植物特有の分子装置がはたらいている (Takemoto *et al.*, *PNAS* 2018)。

(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.* 2017 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、SNARE、被覆複合体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り、そこでは植物が進化の過程で独自に獲得した膜交通の制御因子が重要なはたらきを担っている。そこで植物にのみ存在する RAB5 の仲間である ARA6 のはたらきと、その相互作用因子を調べたところ、ARA6 がエフェクターである PUF2 のはたらきを介して、動物や酵母にも保存された RAB5 (シロイヌナズナでは RHA1 と ARA7) のはたらきを負に制御することで、液胞輸送の精密な制御を行っていることが明らかになった (図 1)。

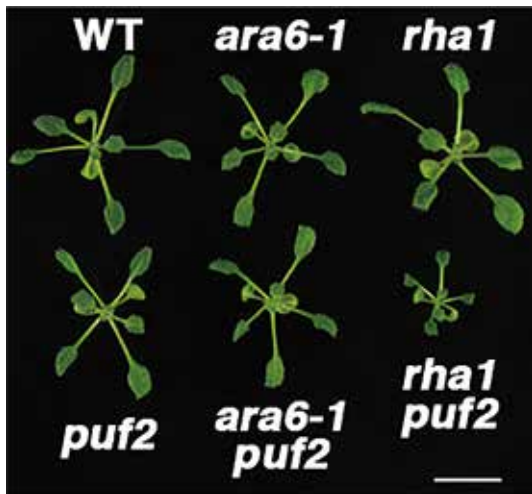


図 1. 植物特異的な RAB5 である ARA6 とそのエフェクターである PUF2、および保存型 RAB5 である RHA1 の遺伝学的相互作用。puf2 変異体は野生型と同様に生育するが、rha1 変異体との二重変異体は生育遅延を示す。この結果から、PUF2 が RHA1 と協調的にはたらくことが示唆される (Ito *et al.*, eLife 2018)。

植物膜交通の生理機能

膜交通は、植物の様々な生理機能の発現において重要な役割を担っている。クラスリン被覆小胞を作る際に積み荷の選別に関わるとされる PICALM ファミリーのはたらきを調べる過程で、PICALM5 が、花粉管の継続的な伸長に必要であることを見いだした。さらに、PICALM5 がはたらかない変異体では、花粉管の破裂をふせぐはたらきを持つ受容体型キナーゼである ANXUR が、花粉管の先端に局在化出来なくなることも明らかになった (図 2)。このことから、PICALM5 が、ANXUR をクラスリン被覆小胞に積み込みエンドサイトーシス経路を經由して花粉管の先端に送り返すことで、花粉管の持続的な伸長が可能となっていることが示された (Muro *et al.*, Commun. Biol. 2018)。

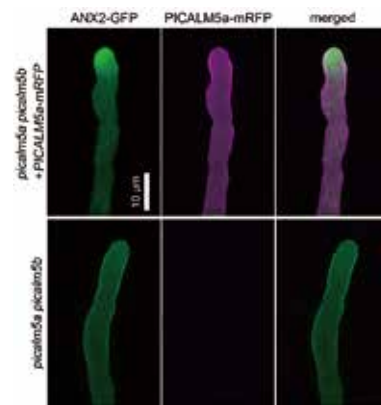


図 2. ANXUR の花粉管先端部への局在化に PICALM5 が必要。PICALM5 がはたらかない変異体 (下段) では ANXUR (緑) が花粉管の先端に局在化できないのに対し、赤色蛍光タンパク質を付加した PICALM5a (マゼンタ) を発現する花粉 (上段) では、花粉管先端の ANXUR の局在が回復する。

参考文献

1. Ebine, K., Inoue, T., Ito, J., Ito, E., Uemura, T., Goh, T., Abe, A., Sato, K., Nakano, A. and Ueda, T., (2014). Plant vacuolar trafficking occurs through distinctly regulated pathways. *Curr. Biol.*, 24: 1375-1382
2. Kanazawa, T. and Ueda, T. (2017). Exocytic trafficking pathways in plants: why and how they are redirected. *New Phytologist*, 215: 952-957
3. Takemoto, K., Ebine, K., Askani, J.C., Krüger, F., Ito, E., Goh, T., Schumacher, K., Nakano, A. and Ueda, T. (2018). Distinct sets of tethering complexes, SNARE complexes, and Rab GTPases mediate membrane fusion at the vacuole in Arabidopsis. *Proc Natl Acad Sci USA.*, 115: E2457-E2466
4. Ito, E., Ebine, K., Choi, S., Uemura, T., Nakano, A. and Ueda, T. (2018) Integration of two RAB5 groups during endosomal transport in plants. *eLife* 7, e34064
5. Muro, K., Matsuura-Tokita, K., Tsukamoto, R., Kanaoka, M., Ebine, K., Higashiyama, T., Nakano, A. and Ueda, T. (2018) ANTH domain-containing proteins are required for the pollen tube plasma membrane integrity via recycling ANXUR kinases. *Commun. Biol.* 1, 152. E8783-E8789

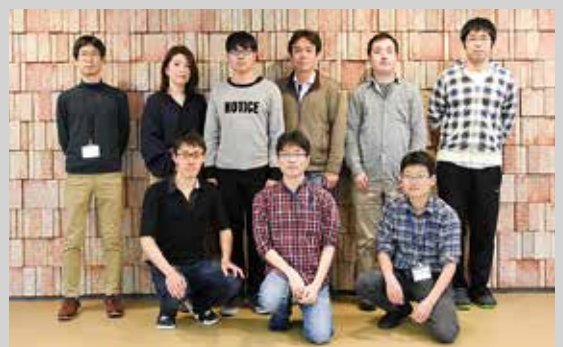
教授
上田 貴志



助教
海老根 一生

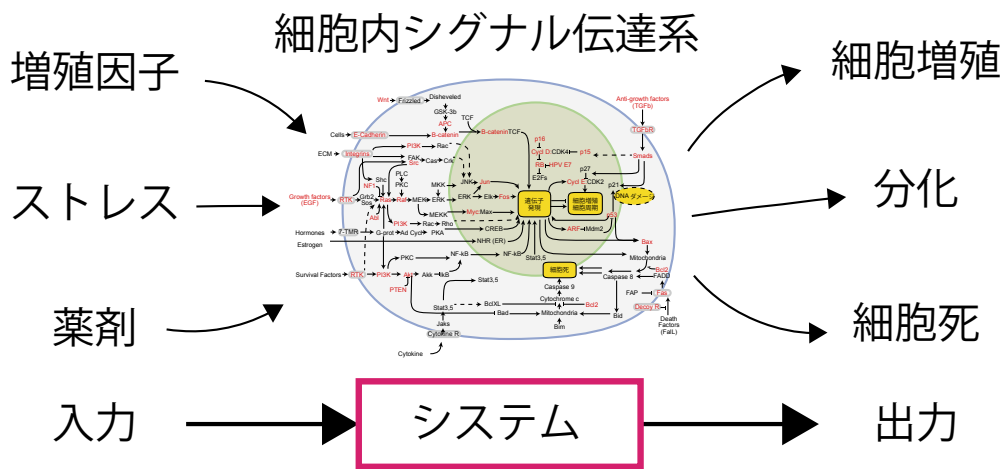


助教
金澤 建彦

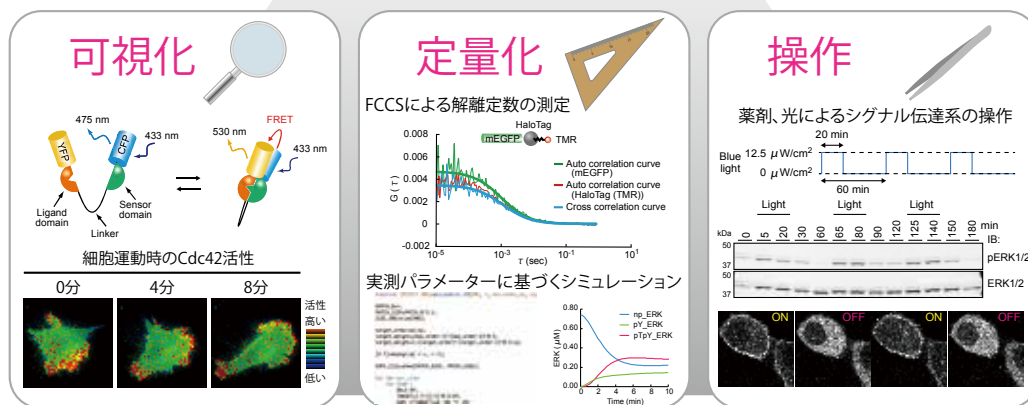


細胞内シグナル伝達系を定量的に理解する

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
後藤 祐平

技術課技術職員
尾納 隆大

博士研究員
伊藤 玲奈
三浦 晴子
小松原 晃

日本学術振興会特別研究員
中村 彰伸

総合研究大学院大学
大学院生
谷猪 遼介
向井 正哉
山本 啓

特別協力研究員
小田 茂和

技術支援員
海老根 映美
後藤 瑤子
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反応し、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1,5)(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。

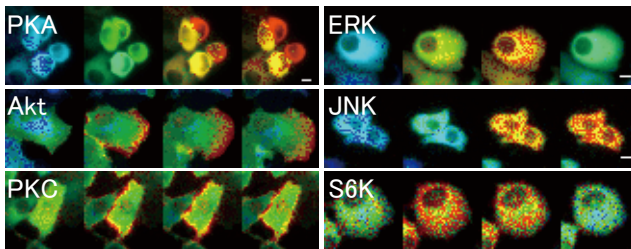


図1：リガンドで刺激したときのPKA, Akt, PKC, ERK, JNK, S6K活性をFRETイメージングで可視化した結果
キナーゼ活性を疑似カラーで示している。寒色が低活性、暖色が高活性を示しており、それぞれの色の明るさがFRETバイオセンサーの細胞内の局在を示している。

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3)、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6)。

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2,4)。

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. Aoki, K., Kondo, Y., Naoki, H., Hiratsuka, T., Itoh, R.E., Matsuda, M. (2017). Propagating Wave of ERK Activation Orients Collective Cell Migration. *Developmental Cell*, 43, 305-317
2. Uda, Y., Goto, Y., Oda, S., Kohchi, T., Matsuda, M., Aoki, K. (2017). Efficient synthesis of phycocyanobilin in mammalian cells for optogenetic control of cell signaling. *Proc Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 114, 11962-11967
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.

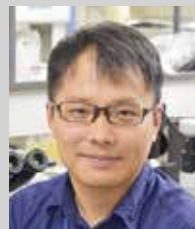
教授
青木 一洋



助教
近藤 洋平



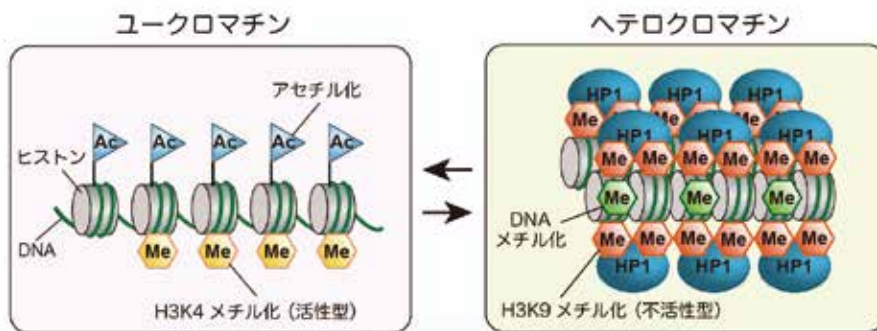
助教
後藤 祐平



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。

エピジェネティクスの基盤となるクロマチンのダイナミクス



モデルシステムの解析によりその分子メカニズムの解明を目指す



Members

教授
中山 潤一

助教
濱田 京子
片岡 研介

博士研究員
林 亜紀

総合研究大学院大学
大学院生
Anisa Fitri Rahayu
VALENTIROVIC Olivera

特別共同利用研究員
蜂須賀 亜季
(福井大学)

技術支援員
吉村 ゆり子
浅井 友理子

事務支援員
清原 愛

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

ヒストン修飾酵素の機能解析

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多様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やアセチル化を制御する、ヒストン修飾酵素の機能解析を進めています。

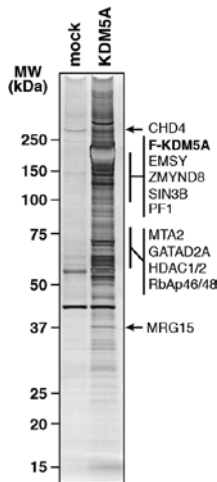


図2. 精製したヒストン脱メチル化酵素複合体

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。

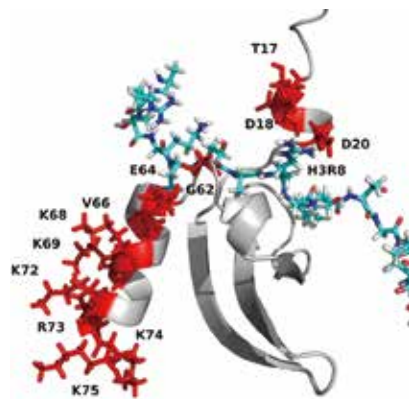
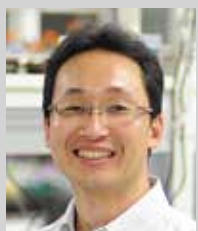


図3. 核酸との相互作用に関わるクロモドメイン上の残基

参考文献

- Maksimov, V., Oya, E., Tanaka, M., Kawaguchi, T., Hachisuka, A., Ekwall, K., Bjerling, P., Nakayama, J. (2018). The binding of Chp2's chromodomain to methylated H3K9 is essential for Chp2's role in heterochromatin assembly in fission yeast. *PLoS ONE*, 13, e0201101.
- Okazaki, K., Kato, H., Iida, T., Shinmyozu, K., Nakayama, J., Murakami, Y., Urano, T. (2018). RNAi-dependent heterochromatin assembly in fission yeast *Schizosaccharomyces pombe* requires heat-shock molecular chaperones Hsp90 and Mas5. *Epigenetics Chromatin*, 11, 26.
- Machida, S., Takizawa, Y., Ishimaru, M., Sugita, Y., Sekine, S., Nakayama, J., Wolf, M., Kurumizaka, H. (2018). Structural basis of heterochromatin formation by human HP1. *Mol Cell*, 69, 385-397.
- Zafar, F., Okita, A.K., Onaka, A.T., Su, J., Katahira, Y., Nakayama, J., Takahashi, T.S., Nasukata, H., Nakagawa, T. (2017). Regulation of mitotic recombination between DNA repeats in centromeres. *Nucleic Acid Res.*, 45, 11222-11235.
- Shirai, A., Kawaguchi, T., Shimojo, H., Muramatsu, D., Ishida-Yonetani, M., Nishimura, Y., Kimura, H., Nakayama, J., Shinkai, Y. (2017) Impact of nucleic acid and methylated H3K9 binding activities of Suv39h1 on its heterochromatin assembly. *Elife*, 6, e25317.
- Kawaguchi, T., Machida, S., Kurumizaka, H., Tagami, H., Nakayama, J. (2017). Phosphorylation of CBX2 controls its nucleosome-binding specificity. *J Biochem.*, 162, 343-355.

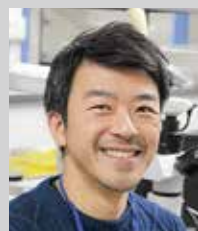
教授
中山 潤一



助教
濱田 京子



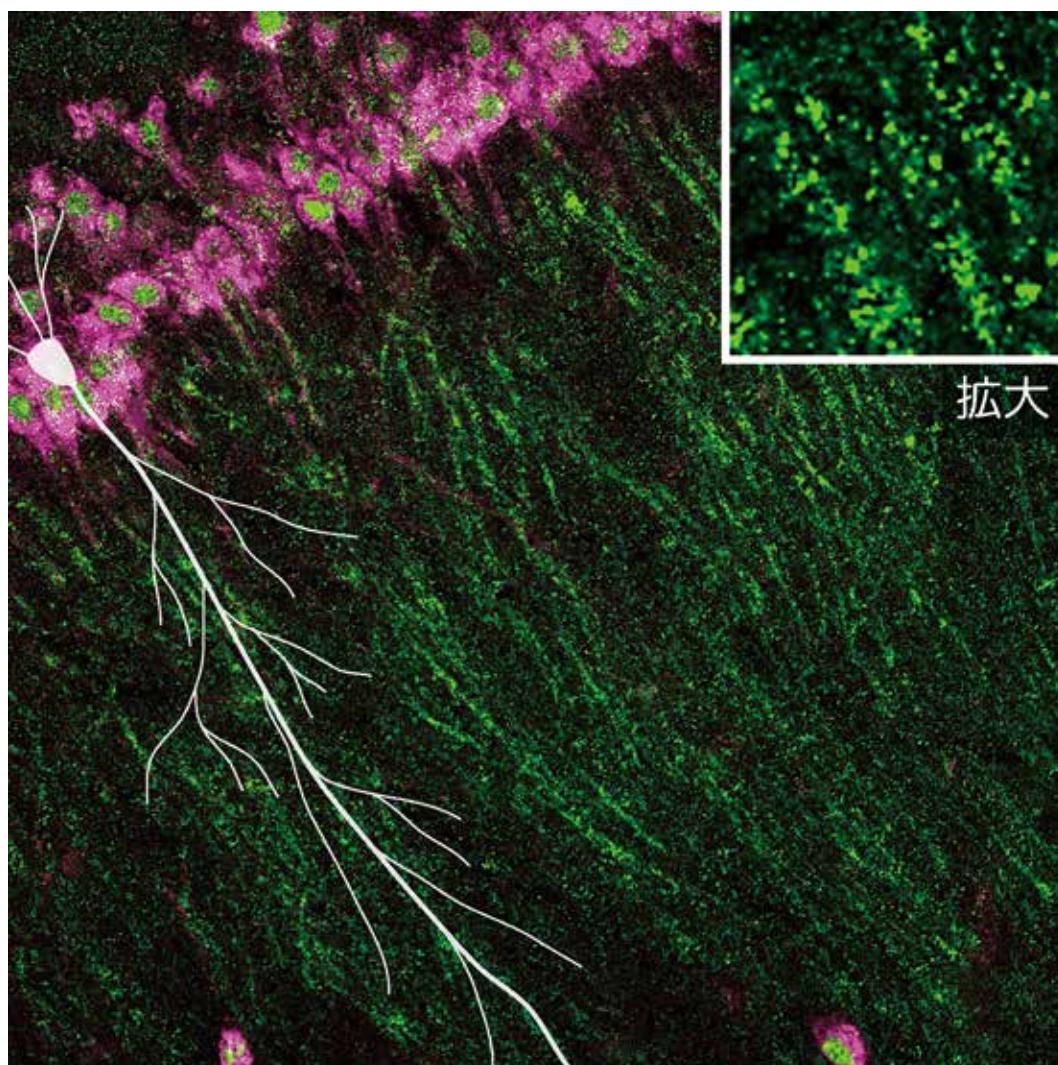
助教
片岡 研介



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、RNA 顆粒がどのように形成されてどのような特性を持つのか、さらに神経細胞における RNA 顆粒の働きが、学習・記憶や精神活動などの脳機能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
片山 香織
山下 映
堀尾 朋世

事務支援員
芝 亜紀穂

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。

RNA 顆粒の形成・ダイナミクスと神経機能

細胞内の様々な小器官は、生体膜に包まれることで区画化されている。しかし近年驚くべきことに、膜に包まれずに区画化する細胞小器官が明らかにされつつある。それらの細胞小器官は、液-液相分離 (LLPS) という物理化学的現象によって形成され、特定の分子が高濃度で集積しつつ、細胞質 (核内小器官の場合は核質) との間で平衡状態を保って界面を形成する。「RNA 顆粒」は LLPS によって細胞質に形成される代表的な細胞小器官であり、特定の RNA 結合タンパク質、mRNA、リボソーム等が濃縮している。RNA 結合タンパク質のうち、天然変性領域 (IDR) を持つものが互いに集合することが、RNA 顆粒形成の足場となっている。さらに RNA 顆粒は単一な液相ではなく、内部に固相の「コア」を含む (図 1, 文献 1)。このコアがニューロン内で過剰に固相化し、凝集化してしまうことが神経変性疾患である筋萎縮性側索硬化症 (ALS) や前頭側頭葉変性性認知症 (FTLD) の引き金になると考えられている。我々は RNA 顆粒の形成およびダイナミクス調節の分子メカニズムを明らかにすると共に、学習、加齢、ストレスなどの内的・外的要因が RNA 顆粒ダイナミクスを変化させる可能性について、またその変化の異常が神経機能の異常につながる可能性について探ろうとしている (図 1, 文献 1, 4)。

FUS RNG105

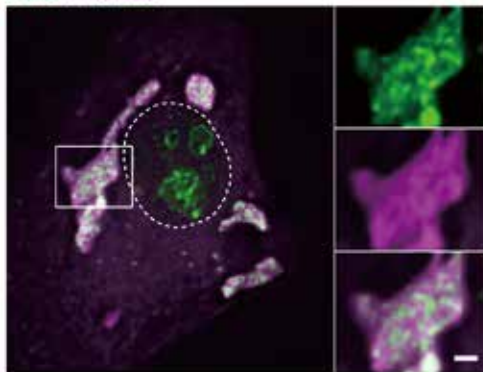


図 1. RNA 顆粒の液相、固相をそれぞれ形成する RNA 結合タンパク質培養細胞内で RNG105 (赤) は RNA 顆粒の液相を形成し、FUS (緑) はその内部に点状の固相を形成する。点線で囲まれた部分は核。細胞質に形成された RNA 顆粒の一部 (四角) の拡大図を右側の写真に示す。上: FUS, 中: RNG105, 下: 重ね合わせ。スケールバー: 2 μ m。

長期記憶形成における RNA 顆粒の役割

ニューロンにおける RNA 顆粒の主要な役割は、mRNA を樹状突起へ輸送し、樹状突起の後シナプス (スパイン) 近傍において、学習時のシナプス入力に伴って局所的翻訳を引き

起こすことである。この局所的翻訳はシナプス結合の長期的な強化に必要であり、数時間から数年に及ぶ長期記憶の形成に関与すると考えられている。我々は RNA 顆粒の構成要素である RNA 結合タンパク質に着目し、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。RNG105 (caprin1) タンパク質は、樹状突起への mRNA 輸送を担う因子である (文献 2, 5)。RNG105 欠損マウスでは、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、欠損の程度が軽微な場合は自閉症様行動を引き起こし (文献 3)、重篤な場合は長期記憶の形成が顕著に低下する (図 2, 文献 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不明な点が多く、今後の重要な課題である。

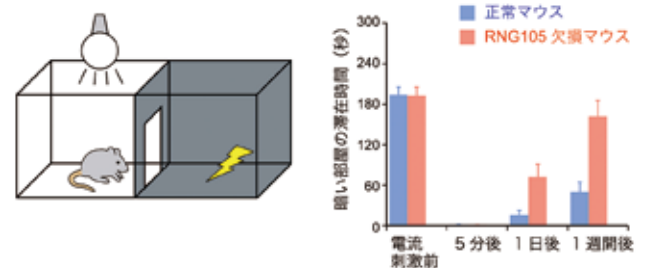


図 2. RNG105 遺伝子欠損による長期記憶の低下

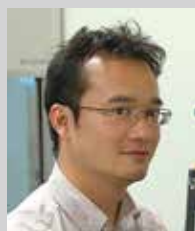
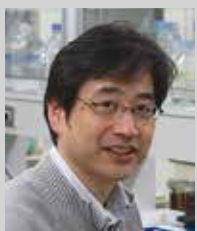
マウスは暗い部屋で電流が流れる不快な経験を一度学習すると、その後電流が流れなくても暗い部屋を避けるようになる。正常マウスは 1 週間後も暗い部屋を避けた。一方、RNG105 欠損マウスは 5 分後には暗い部屋を避けたものの、1 週間後にはほぼ元通り暗い部屋に進入した。

参考文献

- Shiina, N. (2019). Liquid- and solid-like RNA granules form through specific scaffold proteins and combine into biphasic granules. *J. Biol. Chem.* 294, 3532-3548.
- Nakayama, K.[†], Ohashi, R.[†], Shinoda, Y., Yamazaki, M., Abe, M., Fujikawa, A., Shigenobu, S., Futatsugi, A., Noda, M., Mikoshiba, K., Furuichi, T., Sakimura, K. and Shiina, N. (†equal contribution) (2017). RNG105/caprin1, an RNA granule protein for dendritic mRNA localization, is essential for long-term memory formation. *eLife* 6, e29677.
- 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.
- 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.
- Shiina, N., Yamaguchi, K. and Tokunaga, M. (2010). RNG105 deficiency impairs the dendritic localization of mRNAs for Na⁺/K⁺ ATPase subunit isoforms and leads to the degeneration of neuronal networks. *J. Neurosci.* 30, 12816-12830.

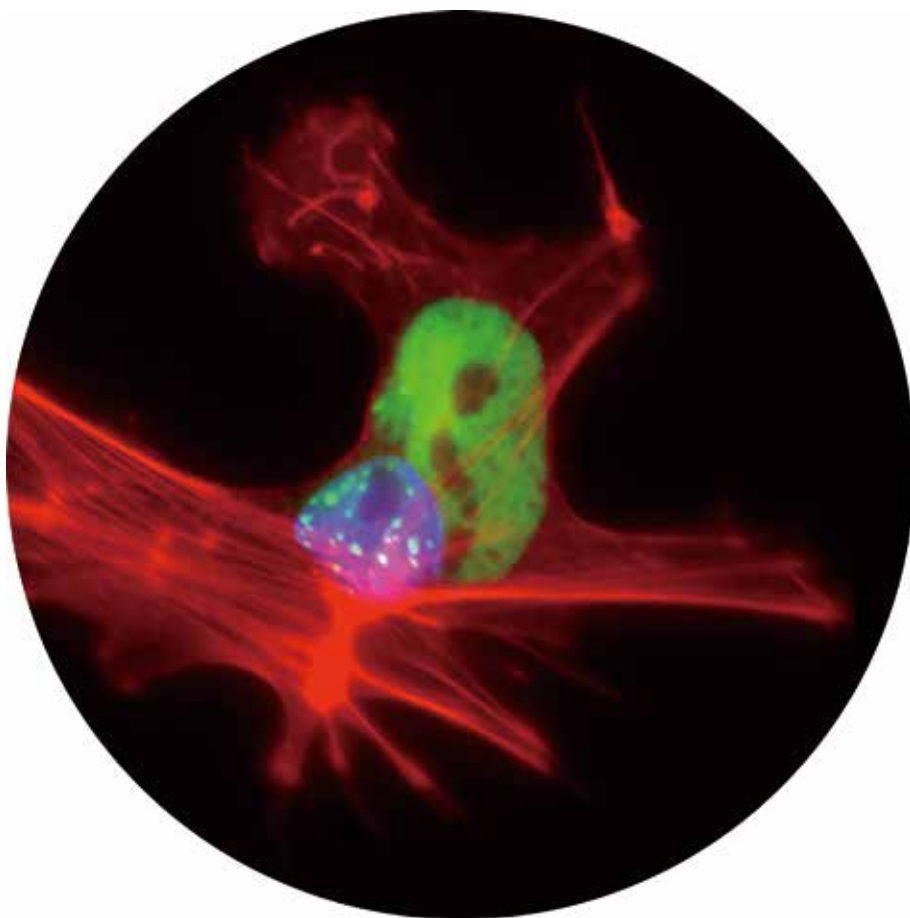
准教授
椎名 伸之

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、多能性を司るメカニズム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

博士研究員
上川 泰直

総合研究大学院大学
大学院生
熊崎 泰成
松本 陽乃

技術支援員
浅井 友理子
長沼 麻衣
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

多能性幹細胞は、他の細胞種と異なり、DNA複製期と分裂期を殆ど休みなく繰り返し、自己複製している。このような盛んな細胞分裂が、多能性の維持や発生の初期にどのような意義を持つのかは明らかではない。また、多能性幹細胞は他の細胞種とは異なる戦略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、多能性幹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。

ES 細胞と DNA 複製

自己複製に必要な DNA 複製の過程では、様々な要因で DNA 複製が阻害されるとゲノム不安定化につながる。近年の解析から、ES 細胞の DNA 複製装置は他の細胞種と比較して DNA 合成速度が遅いことが知られている (図 1)。しかし、その要因は明らかではない。

そこで私たちは、ES 細胞の複製フォーク速度が遅延する要因を明らかにするために、1. S 期内の異なるステージ、2. 染色体構造、3. 複製装置構成因子の挙動、の3つに着目して解析を進めている。



図 1. ES 細胞と線維芽細胞の DNA 複製フォーク速度

細胞にヌクレオチド (dNTP) のアナログを一定時間投与することで合成中の DNA に取り込ませ、取り込まれたアナログを可視化することで DNA 複製フォークの進行速度を測定することができる。ES 細胞では線維芽細胞と比較して DNA 複製フォーク速度が遅い。

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いている。つまり、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。

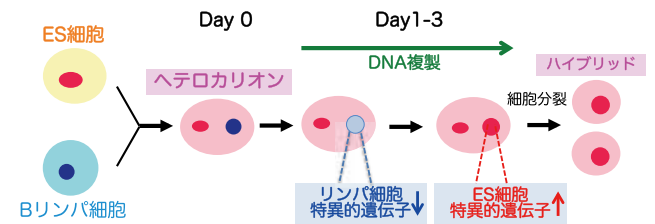


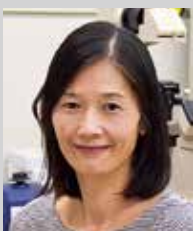
図 2. 細胞融合を使ったリンパ細胞への多能性導入

細胞融合後数日間はそれぞれの細胞由来の核が単一の細胞内で独立に存在するヘテロカリオンの状態が続き、その後細胞分裂時に二つの核の情報が混ざり合いハイブリッド細胞となる。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はヘテロカリオン内で起こる。

参考文献

- 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* 36, 2488-2509.
- Leung, W.K., Humphryes 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.
- Tsubouchi, T. and Fisher, A.G. (2013). Reprogramming and the Pluripotent Stem Cell Cycle. *Curr. Top. Dev. Biol.* 104, 223-241.
- Tsubouchi, T., Soza-Ried, J., Brown, K., Piccolo, F.M., Cantone, I., Landeira, D., Bagci, H., Hochegger, H., Merkschlager, M. and Fisher A.G. (2013). DNA Synthesis Is Required for Reprogramming Mediated by Stem Cell Fusion. *Cell* 152, 873-883.
- 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., Merkschlager, 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.
- 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.
- 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.
- Tsubouchi, T. and Roeder, G.S. (2005). A Synaptonemal Complex Protein Promotes Homology-Independent Centromere Coupling. *Science* 308, 870-873.

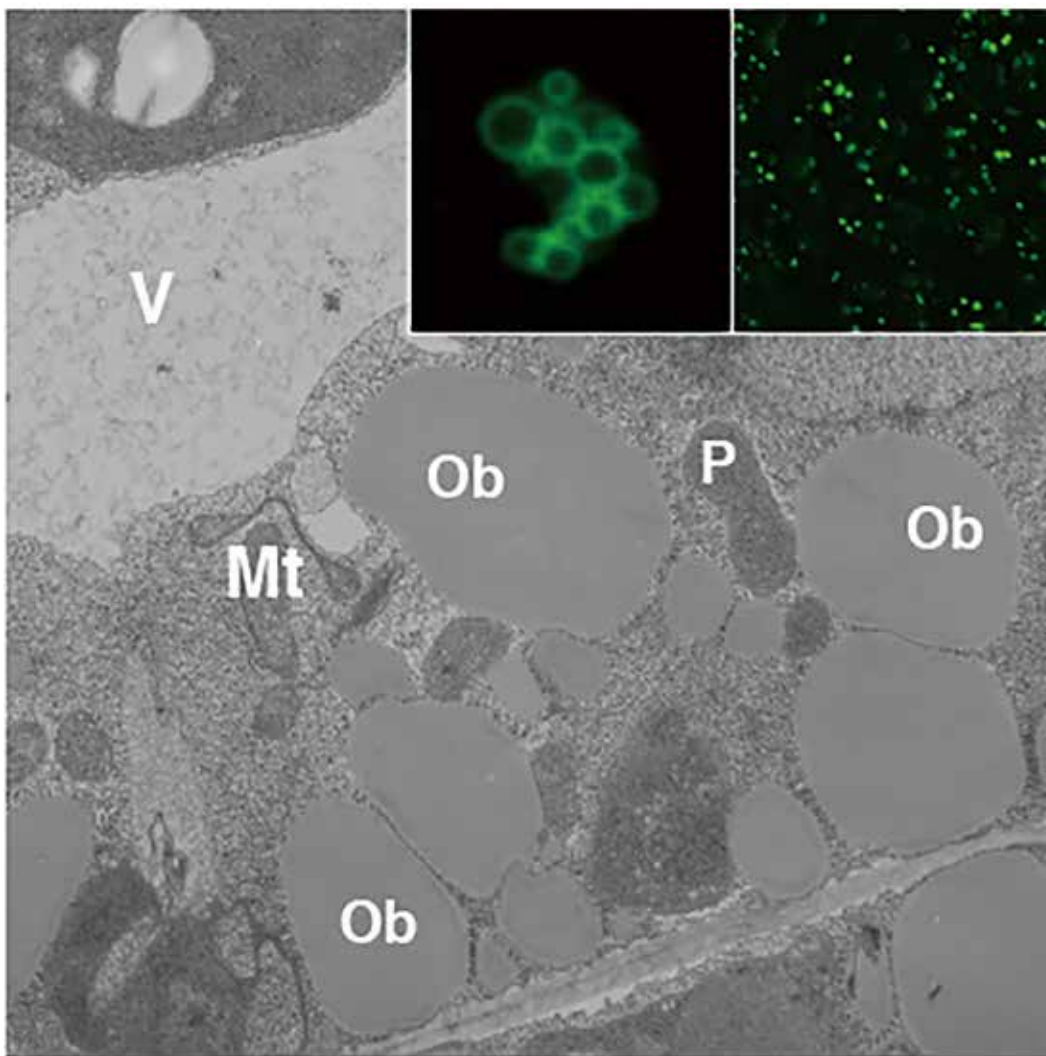
准教授
坪内 知美



植物の高次機能を支えるオルガネラ形成と

機能発現の制御機構

種子が発芽して成長し、次世代のために種子を残し、やがて枯れるという植物の営みには、オルガネラ（細胞小器官）の機能と形態の変動が伴っている。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、大きさを柔軟に変化させる。こうした柔軟なオルガネラの機能発現や動的変動が、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。私たちは、分子から細胞、植物個体まで幅広いレベルから、植物の高次機能を支えているオルガネラ形成や機能発現がどのように制御されているのか、その分子機構の解明を目指している。



Members

准教授
真野 昌二

NIBB リサーチフェロー
金井 雅武

特別訪問研究員
神垣 あかね

技術支援員
曳野 和美
永田 恭子

事務支援員
上田 千弦 (ABiS)
浅井 さな恵 (ABiS)
中山 朋美 (ABiS)

発芽後のシロイヌナズナ子葉の電子顕微鏡写真。挿入図は GFP で可視化されたオイルボディ膜（左）とペルオキシソーム（右）。Mt; ミトコンドリア、Ob; オイルボディ、P; ペルオキシソーム、V; 液胞。

植物ペルオキシソームの形成機構と機能発現

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、植物では脂肪酸代謝や光呼吸、ジャスモン酸の生合成、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となっているものの、その分子機構は解明されていない。ペルオキシソームが正常な機能を発揮するには、遺伝子発現やペルオキシソームへのタンパク質輸送に加え、他のオルガネラや細胞骨格との相互作用、ペルオキシソーム内部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による品質管理機構が必要である(図1、文献4, 6, 7)。私たちは、ペルオキシソーム形成と機能発現の制御機構について研究している。

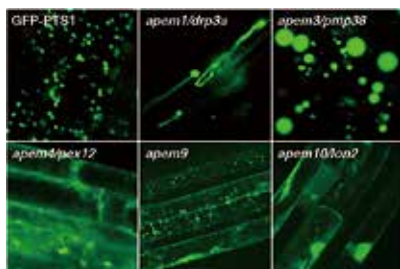


図1. シロイヌナズナのペルオキシソーム変異体

GFPによってペルオキシソームが可視化された形質転換シロイヌナズナ(GFP-PTS1)を親株として、GFPの蛍光パターンが異なる *apem* (aberrant peroxisome morphology) 変異体を単離した。*apem1* はペルオキシソームが長くなり、*apem3* では巨大化する。*apem4*、*apem9*、*apem10* はペルオキシソームへのタンパク質輸送が異常となる。これらの原因遺伝子を同定し、その遺伝子産物の機能解析を進めている。

種子における貯蔵物質の集積機構

種子は、多量の脂質やタンパク質、糖質を蓄積する。このうち、脂質は小胞体由来のオルガネラであるオイルボディに、タンパク質は液胞由来のオルガネラであるプロテインボディに蓄積する。植物は、この貯蔵物質を発芽や、発芽直後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に取り組んでいる(図2、文献2, 5)。

植物用 Gateway vector の開発

Gateway 技術を利用した植物研究に有用な Destination vector を開発し、国内外の植物研究者に利用してもらっている(文献1, 3)。

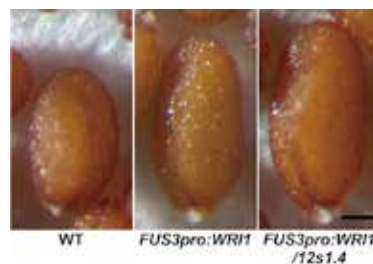


図2. 油脂合成期間を延長させたシロイヌナズナ種子

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

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) を運営している。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、実験プロトコールが収集されている。さらに、一般の方向けのサイト「植物オルガネラワールド」も公開している。

参考文献

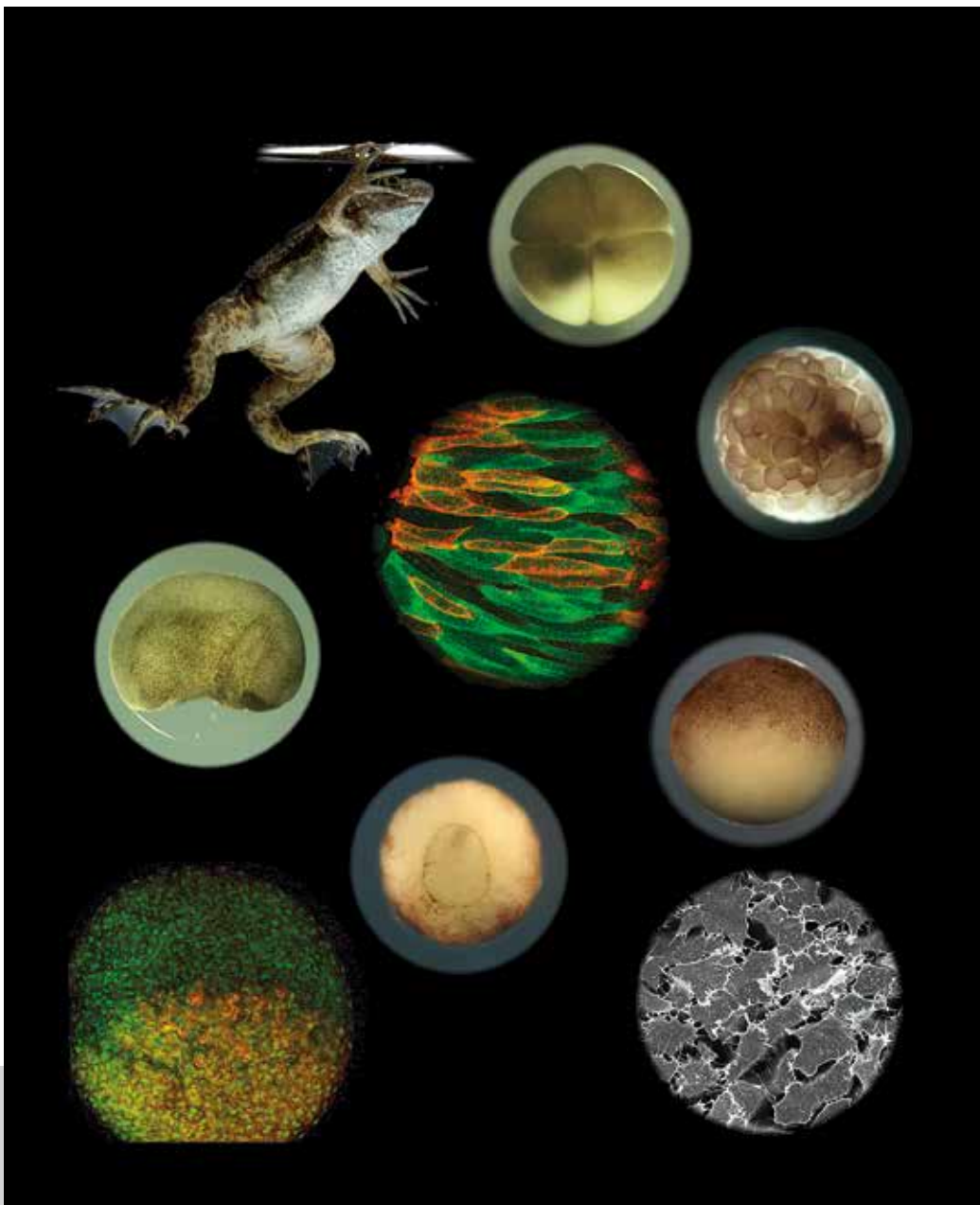
- Mano, S., Nishihama, R., Ishida, S., Hikino, K., Kondo, M., Nishimura, M., Yamato, T.K., Kohchi, K., and Nakagawa, T. (2018). Novel gateway binary vectors for rapid tripartite DNA assembly and promoter analysis with various reporters and tags in the liverwort *Marchantia polymorpha*. PLOS ONE 13, e0204964.
- Kanai, M., Mano, S., and Nishimura, M. (2017). An efficient method for the isolation of highly purified RNA from seeds for use in quantitative transcriptome analysis. J. Vis. Exp. 119, e55008.
- Kamigaki, A., Nito, K., Hikino, K., Goto-Yamada, S., Nishimura, M., Nakagawa, T., and Mano, S. (2016). Gateway vectors for simultaneous detection of multiple protein-protein interactions in plant cells using bimolecular fluorescence complementation. PLOS ONE 11, e0160717.
- 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



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。



Members

教授
上野 直人

准教授
木下 典行

助教
高橋 弘樹

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
(Princeton U.)

特任専門員
山本 隆正
安江 奈緒子

技術支援員
村上 美智代

事務支援員
三宅 智子
柘植 豊子 (ABIS)

アフリカツメガエルの形態形成と、その基盤となる細胞運動やシグナル伝達

生きものの形作りに共通する分子基盤

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、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ます。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。

力学応答シグナル経路の探索

最近、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、胚の細胞が力を感知することができるのか、できるとすればそれはどのようなメカニズムによるものなのかを調べるため、アフリカツメガエルの初期胚に力を負荷し、細胞内のタンパク質に起こるリン酸化プロファイルの変化を、質量分析を用いて網羅的、定量的に解析しました。その結果、胚への力学負荷によって、細胞の様々なタンパク質のリン酸化レベルが変化することを見出しました。特に細胞間接着や細胞基質間接着に関わるタンパク質群のリン酸化が顕著に変化し(図1)、それによって細胞同士の結びつきが強固になるよう反応することがわかりました。私たちは、胚において力学負荷を感知・応答するシグナル伝達メカニズムをさらに理解し、発生における意義や役割を明らかにしたいと思っています。

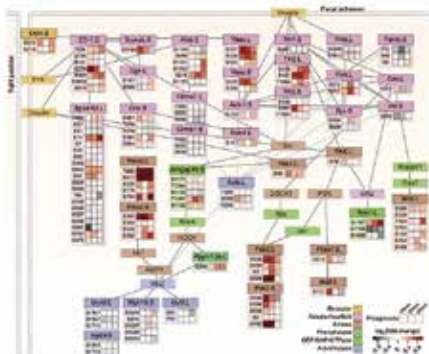


図1. 胚への力学負荷によってリン酸化レベルが変化するタンパク質のネットワーク接着斑 (focal adhesion) や密着結合 (tight junction) を構成するタンパク質群のリン酸化レベルが顕著に増加することが、リン酸化プロテオミクス解析により明らかになった。

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2)。私たちは脊索ができる過程で進化上どのような変化が起こったのかを研究

するために、脊索を持たない半索動物のギボシムシ、脊索を持つ最も原始的なナメクジウオ、尾索動物のホヤ、脊椎動物のメダカなど進化的位置の異なるさまざまな生物における遺伝子調節ネットワークの比較を行っています。一方、神経管(図2)は脊椎動物の発生初期に見られる脳神経系の形成に

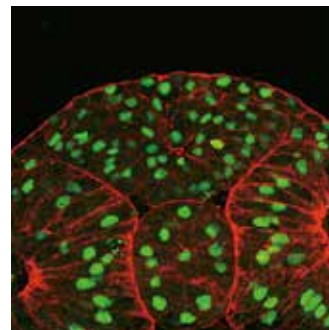


図2. アフリカツメガエルの神経管と脊索。神経管は胚の背側(写真上部)に折りたたまれるように形成される。神経管下部に位置する円柱状の構造が脊索。

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。

サンゴ幼生の光応答

サンゴは褐虫藻と共生を営む生物のひとつで、共生研究の対象として興味深いだけでなく、毎年5-6月の満月付近の晩に一斉放卵するというユニークな生態をもっています。私たちはこうした不思議な現象の謎を解くために、サンゴの幼生が光にどのように応答するのか、行動にも着目して研究しています。

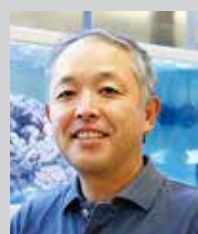
参考文献

1. Hashimoto, Y., Kinoshita, N., Greco, T., Federspiel, J., Beltran, P.J., Ueno, N. and Cristea, I.M. (2019). Mechanical Force Induces Phosphorylation-Mediated Signaling that Underlies Tissue Response and Robustness in *Xenopus* Embryos. *Cell Syst.* 8, 226-241.
2. Tominaga, H., Satoh, N., Ueno, N., and Takahashi, H. (2018). Enhancer activities of amphioxus *Brachyury* genes in embryos of the ascidian, *Ciona intestinalis*. *Genesis* e23240.
3. Shinoda, T., Nagasaka, A., Inoue, Y., Higuchi, R., Minami, Y., Kato, K., Suzuki, M., Kondo, T., Kawae, T., Saito, K., Ueno, N., Fukazawa, Y., Nagayama, M., Miura, T., Adachi, T. and Miyata, T. (2018). Elasticity-based boosting of neuroepithelial nucleokinesis via indirect energy transfer from mother to daughter. *PLoS Biology* 16, e2004426.
4. Hayashi, K., Yamamoto, T.S. and Ueno, N. (2018). Intracellular calcium signal at the leading edge regulates mesodermal sheet migration during *Xenopus* gastrulation. *Sci. Rep.* 8, 2433.
5. 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^{2+} dynamics regulate apical constriction and differentially contribute to neural tube closure. *Development* 144, 1307-1316.
6. 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.

教授
上野 直人

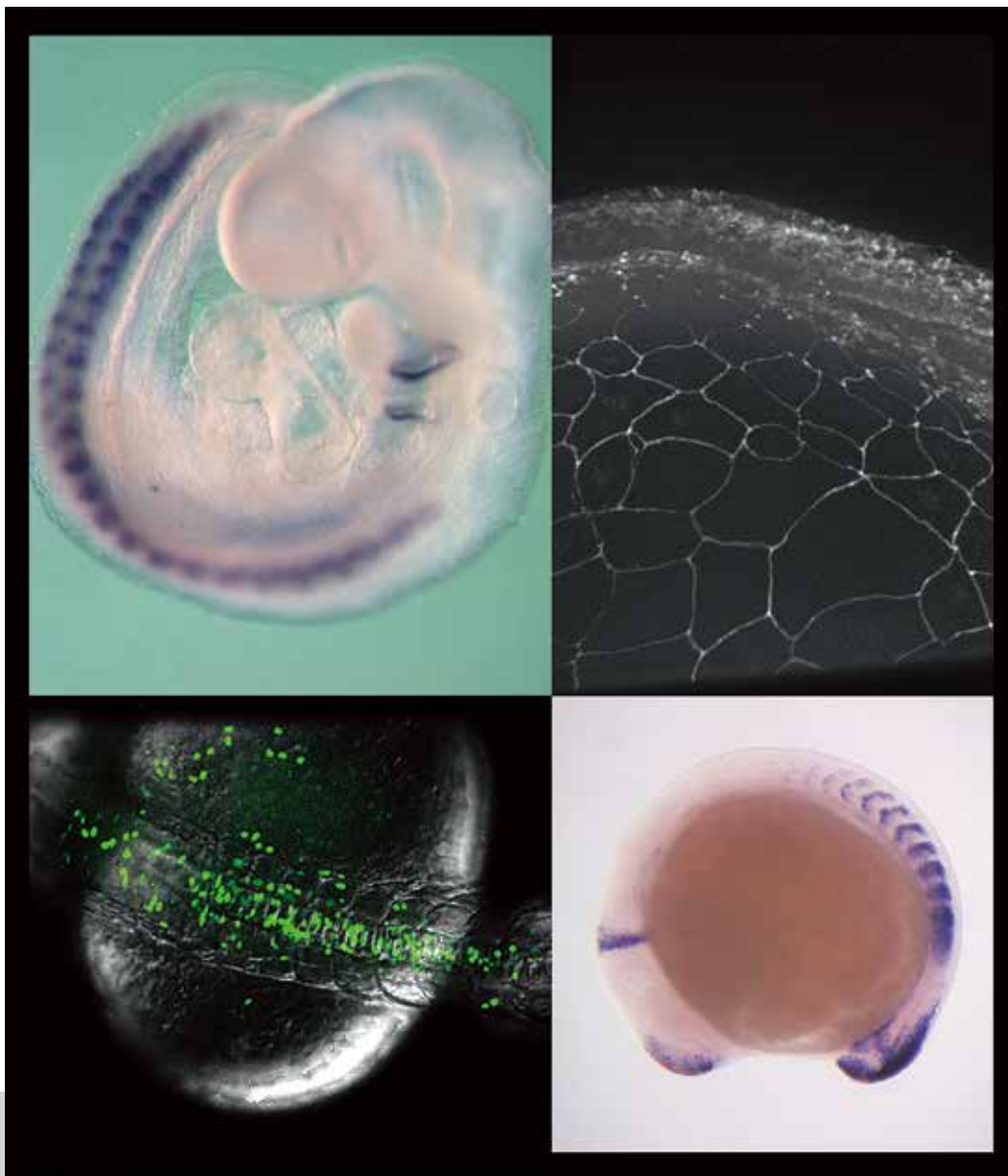
准教授
木下 典行

助教
高橋 弘樹



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。私たちは細胞同士の情報伝達がそのような制御の根幹にあると考え、情報が時空間的に広がる仕組みを解き明かそうとしている。それと同時に、体節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についても理解しようとしている。



Members

教授
高田 慎治

助教
矢部 泰二郎
三井 優輔

技術課技術職員
内海 秀子

NIBB リサーチフェロー
篠塚 琢磨

博士研究員
高田 律子

総合研究大学院大学
大学院生
畠山 宙大
TRAN Thi Hong Nguyen
鈴木 美奈子

技術支援員
高代 加代子
伊藤 由紀子

事務支援員
野畑 電子

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拡散制御の分子機構を研究している。

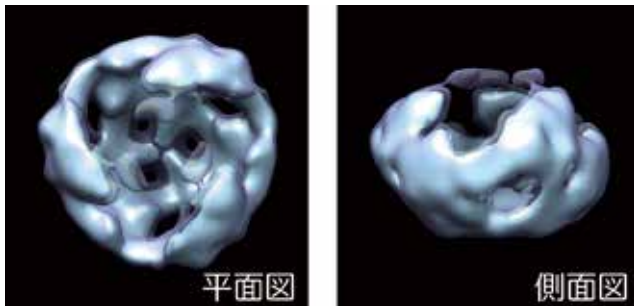


図 1. Wnt タンパク質の3量体構造

細胞外に分泌された Wnt3a タンパク質は3量体を基本構造とする集合体を形成する。この3量体は受容体や Wnt 結合タンパク質である sFRP などとの相互作用により解離し、拡散性の高いヘテロ複合体を形成する。組織内での Wnt の拡散は Wnt の集合体と形成と解離のバランスにより制御されているものと考えられる。

我々は細胞外に分泌された Wnt は不飽和脂肪酸により修飾されていることを発見するとともに、疎水性である脂肪酸をタンパク質の表面から隠すために3量体を最小単位とする集合体を形成していることを明らかにしてきた (図 1)。Wnt 3量体は受容体や細胞外に存在する Wnt 結合タンパク質との相互作用により容易に解離する。さらに、解離した Wnt は、Wnt 結合タンパク質 sFRP とヘテロ複合体を形成することにより拡散性が亢進する。このような Wnt タンパク質の性質に対する理解に立脚して、細胞間の情報伝達の制御機構を解き明かして行きたいと考え、生体内における細胞間情報伝達を Wnt の動態から解析しようとしている。

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 2)。

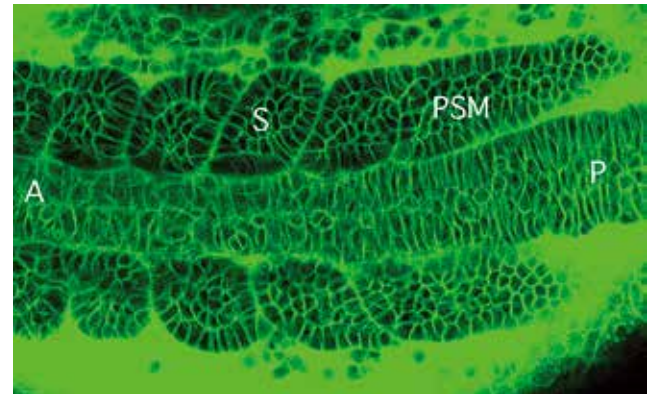


図 2 ゼブラフィッシュの体節

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。

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。私たちは、ゼブラフィッシュという小型の熱帯魚を使って、時間的周期性を形態的反復性へと変換するしくみの解明を目指している。

参考文献

- Shinozuka T, Takada R, Yoshida S, Yonemura S, Takada S. (2019) Wnt produced by stretched roof-plate cells is required for the promotion of cell proliferation around the central canal of the spinal cord. *Development* 146. pii: dev159343.
- Takada, R., Mii, Y., Krayukhina, E., Maruyama, Y., Mio, K., Sasaki, Y., Shinkawa, T., Pack, C.-G., Sako, Y., Sato, C., Uchiyama, S., Takada, S. (2018) Assembly of protein complexes restricts diffusion of Wnt3a proteins. *Commun. Biol.* 1, 165
- Mii, Y., Yamamoto, T., Takada, R., Mizumoto, S., Matsuyama, M., Yamada, S., *Takada, S., & *Taira, M. (*Co-corresponding authors) (2017) Roles of two types of heparan sulphate clusters in Wnt8 distribution and signalling in *Xenopus*. *Nature Commun.* 8, 1973.
- 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.
- 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.

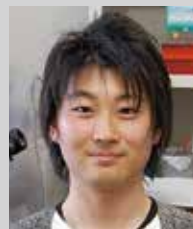
教授
高田 慎治



助教
矢部 泰二郎

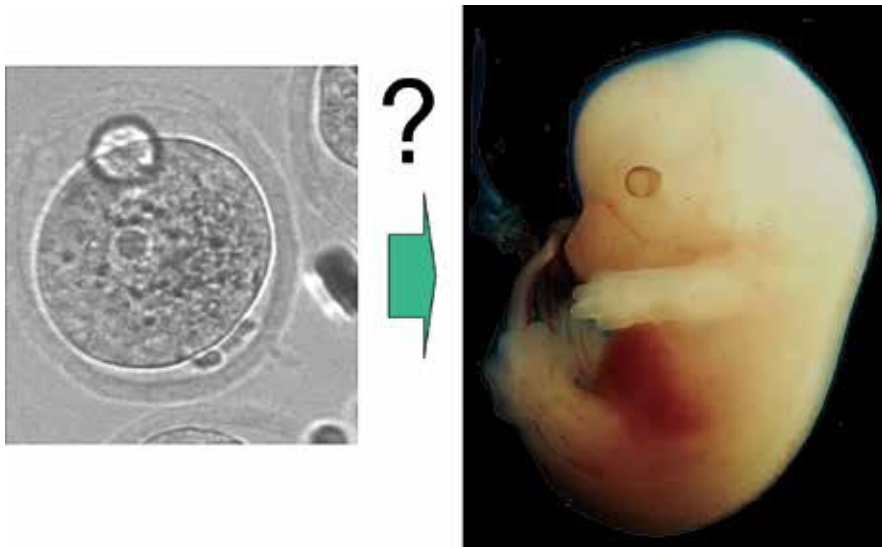


助教
三井 優輔

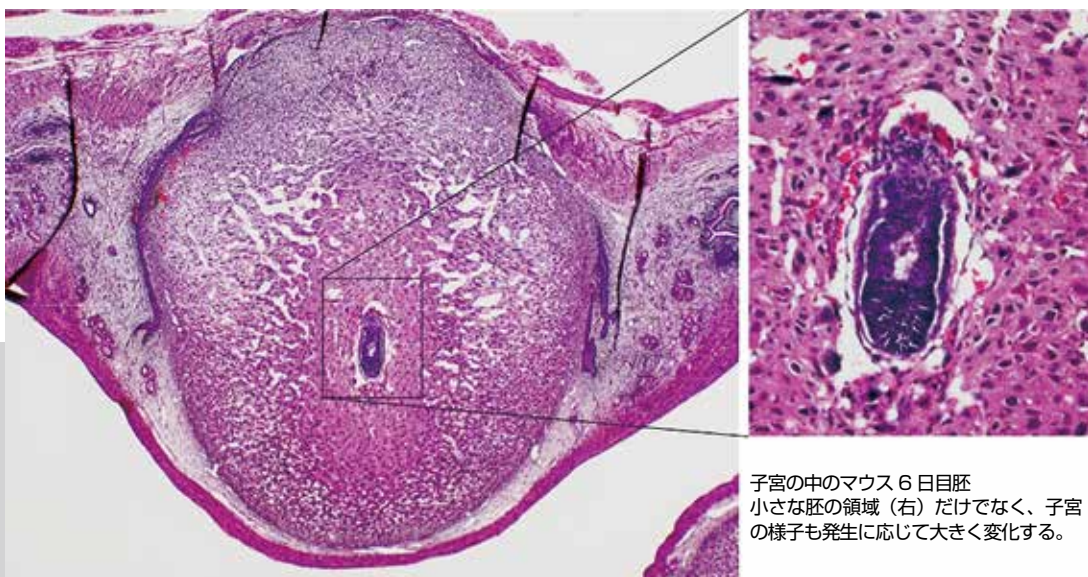


細胞の挙動を調べてほ乳類胚を考える

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。母親の胎内で発生を進め、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きめられるのだろうか。



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

Members

教授
藤森 俊彦

助教
小山 宏史
野々村 恵子

技術課技術職員
岡 早苗

特別訪問研究員
(名古屋大学特任助教)
新田 昌輝

博士研究員
岸 香苗

総合研究大学院大学
大学院生
宇佐美 文子
櫻井 隼
片桐 沙紀

特別共同利用研究員
勝田 紘基
(名古屋大学)

特別実習生
御子柴 誠也
(名古屋大学)

技術支援員
加藤 あづさ
樋口 陽子
蟹江 朱美
中川 真美

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決ま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すると、着床前においても分化形質や時期によって、細胞の運命の決まり方が異なることが明らかになった。分化形質を決めるためには細胞間の相互作用が重要であるため、モノクローナル抗体作製により着床前後の細胞間相互作用に関わる分子群を同定し、それらの機能解析を目指している。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明らかにしたい。

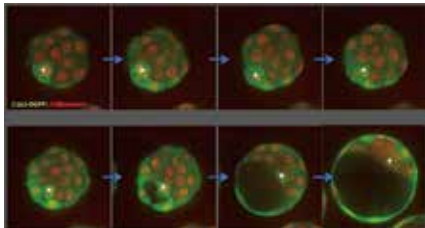


図. 栄養外胚葉の形成に必須な Cdx2 遺伝子の発現の連続観察

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。組織の極性に沿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、多繊毛の極性はどのように組織内で一致するように制御されているか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る、子宮との直接の相互作用にどんな分子機構が関与しているかを解析している。着床後に胚発生をどう支えているか明らかにしたい。

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。

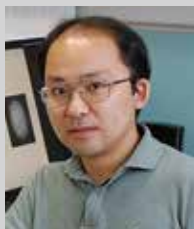
参考文献

1. Nonomura, K., Lukacs, V., Sweet, D.T., Goddard, L.M., Kanie, A., Whitwam, T., Ranade, S.S., Fujimori, T., Kahn, M.L., Patapoutian, A. (2018). Mechanically activated ion channel PIEZO1 is required for lymphatic valve formation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. *115*(50):12817-12822.
2. Abe T, Kutsuna N, Kiyonari H, Furuta Y, Fujimori T. (2018). ROSA26 reporter mouse lines and image analyses reveal distinct region-specific cell behaviors in the visceral endoderm. *Development* *145*(22), dev165852
3. 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.
4. 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.
5. Shi, D., Komatsu, K., Hirao, M., Toyooka, Y., Koyama, H., Tissir, F., Goffinet, AM., Uemura, T., and Fujimori, T. (2014). Celsr1 is required for the generation of polarity at multiple levels of the mouse oviduct. *Development* *141*, 4558-68.
6. 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.

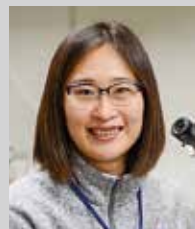
教授
藤森 俊彦



助教
小山 宏史

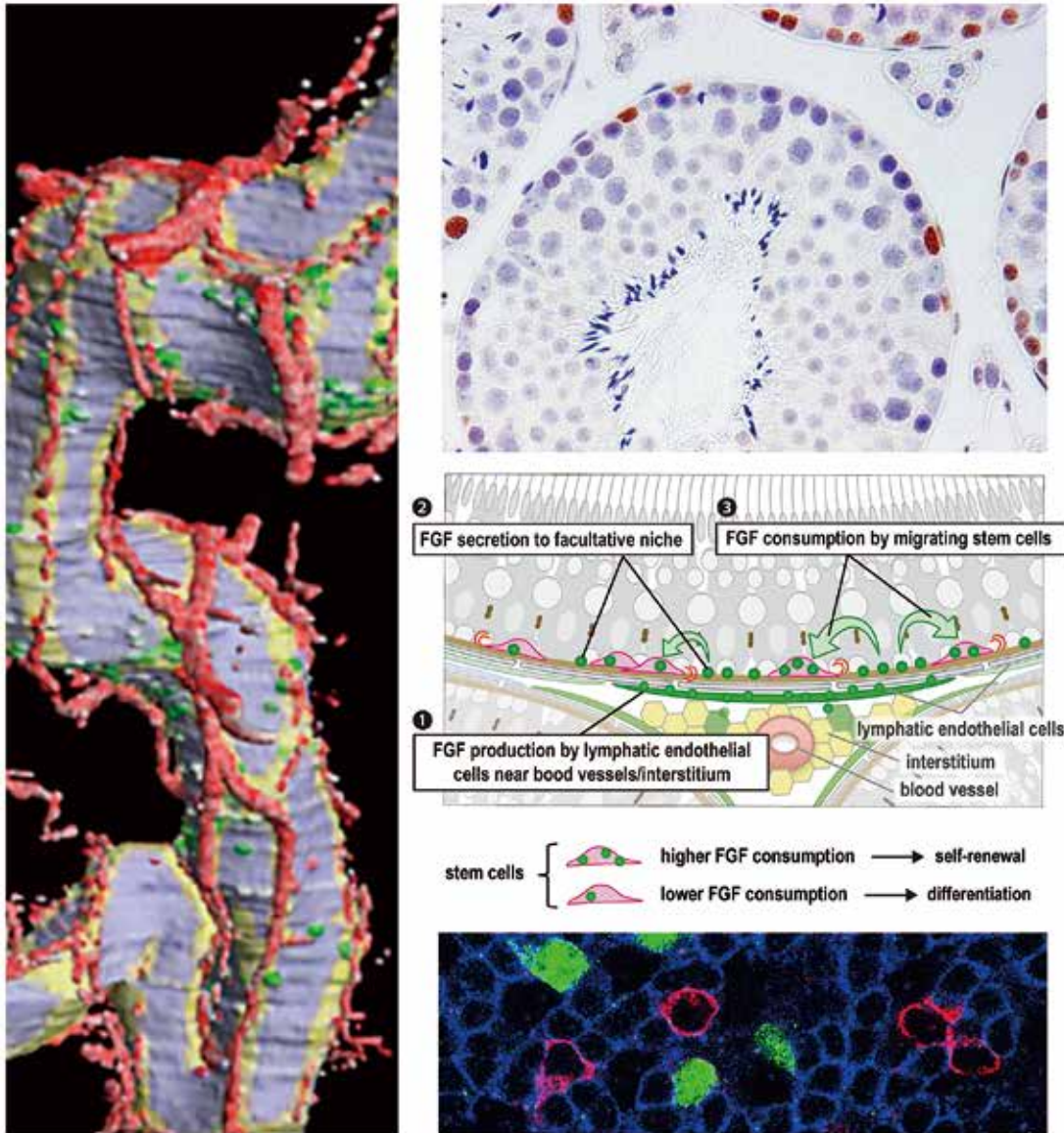


助教
野々村 恵子



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。



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) 精子幹細胞が動き回りながら自己複製因子(FGF)をお互いに奪い合う、という概念図。
 (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、3、7より許諾を得て転載。

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

博士研究員
平 誠司

日本学術振興会特別研究員
池田 達郎
平野 高大 (DC1)

総合研究大学院大学
大学院生
平野 高大
王 哲

特別共同利用研究員
佐藤 俊之
(名古屋大学)

特別実習生
馬場口 博尊
(名古屋大学)

技術支援員
今 弥生
丸山 亜裕美
藤田 みや子

事務支援員
久保木 悠子

精子幹細胞とは何か？

精巣で作られる精子は次の世代に命を伝える。それを支える「精子幹細胞」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）しているのだろうか？

1950年代から1970年代にかけて、ほ乳類の精子形成の形態学的な基盤が確立された。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、細胞の挙動を知ることが出来る。これらの定量的データを数理統計的に解析することによって、一見複雑な幹細胞の挙動を生み出す、実にシンプルな原理が明らかになってきた。

幹細胞は形の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4）。

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発見した（文献6、8）。

幹細胞の運命はバラバラ

幹細胞は、非対称分裂によって自己複製する娘細胞と分化する娘細胞を生むと考えられてきた。我々は、精子幹細胞一つ一つはバラバラの運命を辿りながら、集団として自己複製と分化のバランスを完璧にとることを発見した（文献4）。

動き回る幹細胞と「開かれたニッチ」

幹細胞は、特定のニッチ領域で自己複製シグナルを受ける例が多く知られている。我々は、精巣にはこのような領域がなく、幹細胞は血管の近くに偏りながらも、分化細胞の間に散らばって活発に動き回っていることを発見した（文献3、4、7）。

幹細胞は自己複製因子を競合する

このような「開かれた」ニッチで、幹細胞の数を一定に保つメカニズムは不明であった。我々は、幹細胞が限られた量の自己複製因子（FGF）をお互いに奪い合うことで、自己複製と分化のバランスをとることを発見した（文献1）。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、分化する細胞と分化しない細胞を生じる分子メカニズムを発見した（文献2、3）。

幹細胞は周期的に分化する

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。しかしこのメカニズムは不明である。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ている（文献5）。

幹細胞システムの全体像を理解する

以上のように我々は、様々な手法を動員して精子幹細胞の実像の理解を進めてきた。今後もそれを追い求め、次世代にゲノム情報を伝えるという生殖細胞の根源的なミッションを少しでも深く理解したい。

参考文献

1. Kitadate, Y., Jorg, D. J., Tokue, M., Maruyama, A., Ichikawa, R., Tsuchiya, S., Segi-Nishida, E., Nakagawa T., Uchida, A., Kimura-Yoshida, C., Mizuno, S., Sugiyama, F., Azami, T., Ema, M., Noda, C., Kobayashi, S., Matsuo, I., Kanai, Y., Nagasawa, T., Sugimoto, Y., Takahashi S., *Simons, B. D., and *Yoshida, S. (2019) Competition for mitogens regulates spermatogenic stem cell homeostasis in an open niche. *Cell Stem Cell* 3, 79-92.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Yoshida, S., Sukeno, M., and Nabeshima, Y. (2007). A vasculature-associated niche for undifferentiated spermatogonia in the mouse testis. *Science* 317, 1722-1726.
8. 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



再生原理を解明して、再生できない動物を再生させる

プラナリアやイモリは高い再生能力を有している。しかし、同じプラナリアの間でも再生能力の低いものもあるし、イモリと同じ両生類のカエルは変態後に多くの再生能力を失う。①われわれはプラナリアやイモリを使って再生の原理を理解し、②再生できない動物が再生のどのステップで止まっているのかを明らかにし、③そのステップを人為的に乗り越えることで再生できない動物を再生できるように挑戦している。今までに、尾部断片から頭部を再生できないコガタウズムシをRNA干渉法で頭部再生を惹起し (Nature, 2013)、関節を再生できないカエルで関節の再生を惹起することに成功している (Regeneration, 2016)。



阿形研で扱っている生き物たち

Members

所長
阿形 清和

総合研究大学院大学
大学院生
黒木 義人
杉浦 奈央

特任専門員
坂神 真理

特定契約職員
小林 弘子

【上段】プラナリア (*Dugesia japonica*)。ここでは1匹を(左端写真)、6つの断片に切り(左から二番目の写真、切断直後)、再生24時間後(左から三番目の写真)、再生6日後の写真(右端)。再生6日目には、前方の再生芽(白ぼく見えている所)に小さな眼が再生している。元の頭断片(右端写真の一番上の断片)の眼は元の眼が残っているので大きいのが気づく。このように、プラナリアの再生①ミニチュアとして再生する、②横切りされた断片は頭側と尾側の極性を記憶しており、元の頭側に頭部を、元の尾側に尾を再生する。
【下段】左からイベリアトゲイモリ (*Pleurodeles waltl*)、アフリカツメガエル (*Xenopus laevis*)、ネッタイツメガエル (*Xenopus tropicalis*)、右後方には日本産のアカハライモリ (*Cynops pyrrhogaster*)。有尾両生類であるイモリは、変態後にも高い再生能力を保持しているのに対し、無尾両生類のカエルは変態後に多くの再生能力を失うことが知られている。

再生できる生き物に再生の原理を学び、再生できない生き物を再生できるようにする

当研究室では、①プラナリアやイモリといった再生できる生き物を用いて『再生の原理』を明らかにし、②再生できない生き物と何処が違うのかを比較し、再生をできなくしているステップに操作を加え、③再生できない生き物を再生できるようにする、ことを目標に研究を展開している。すなわち、『再生の原理がわかれば＝ヒトでも再生できるようになる』という気概で研究をしている。

プラナリアの研究から歴史的な成功例が生まれる

『再生の原理がわかれば＝再生できないものが再生できるようになる』という歴史的な実例はプラナリアの再生研究によって作られた。プラナリアの再生が『ディスタリゼーション&インターカレーション』といった原理で行われていること(文献1)、そしてその分子機構を明らかにしたことで(文献2,3)、尾部断片から頭部を再生できないコガタウズムシを β -カテニン遺伝子のRNA干渉法によって頭部再生を惹起させることに成功した(文献3)。単に頭部が再生しただけではなく、機能的な脳も再生されたのだから大きな驚きを生み New York Times にもホットな話題として取り上げられた。



図1. コガタウズムシの尾部断片から再生した頭部

イモリの関節再生研究から新たな再生原理が見つかり、その結果、関節を再生できなかったカエルで関節再生の惹起に成功!

『再生の原理がわかれば＝再生できないものが再生できるようになる』という実例の2例目が脊椎動物で成功する。イモリの肘関節部分で切断するとミニチュアの腕を再生する

が、ミニチュアのうちから関節が動き始める。根元には大きな関節球が残っているのに、何でミニチュアの再生部分の関節が動くの? 大きさの差はどのように克服しているの? わ

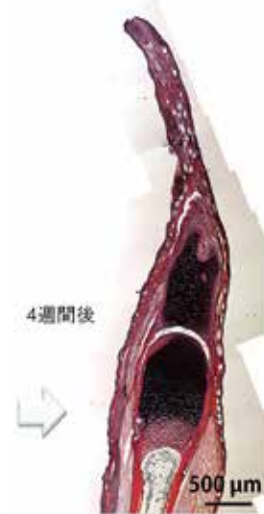


図2. カエルで再生した関節

かったことは、残存部の関節部が再生部分の軟骨に何やらの作用をすることで、残存部の関節球に接している再生部の軟骨の大きさを制御していることが判明した。すなわち、再生部分は、残存部の作用を受けることで、残存部と整合性のとれた形や大きさの組織を再生することが示唆された(文献4)。そこで、関節を再生できないと言われていたカエルで、関節部位で切断していたところ、何と機能的な関節の再生を惹起することに成功した(文献5)。

マウスやヒトで眠っている再生能力をたたき起こせるか?

これらの成功例をベースに、いよいよマウスやヒトでも眠っている再生能力を引き出せないかに挑戦している。新たな研究の展開に乞うご期待。

参考文献

1. Agata, K., Tanaka, T., Kobayashi, C., Kato, K., and Saitoh, Y. (2003). Intercalary regeneration in planarians. *Dev Dyn* 226, 308-316.
2. Cebria, F., Kobayashi, C., Umesonono, Y., Nakazawa, M., Mineta, K., Ikeo, K., Gojobori, T., Itoh, M., Taira, M., Sanchez Alvarado, A., and Agata, K. (2002). FGFR-related gene *nou-darake* restricts brain tissues to the head region of planarians. *Nature* 419, 620-624.
3. Umesonono, Y., Tasaki, J., Nishimura, Y., Hroudá, M., Kawaguchi, E., Yazawa, S., Nishimura, O., Hosoda, K., Inoue, T., and Agata, K. (2013). The molecular logic for planarian regeneration along the anterior-posterior axis. *Nature* 500, 73-76.
4. Tsutsumi, R., Inoue, T., Yamada, S., and Agata, K. (2015). Reintegration of the regenerated and the remaining tissues during joint regeneration in the newt *Cynops pyrrhogaster*. *Regeneration (Oxf)* 2, 26-36.
5. Tsutsumi, R., Yamada, S., and Agata, K. (2016). Functional joint regeneration is achieved using reintegration mechanism in *Xenopus laevis*. *Regeneration (Oxf)* 3, 26-38.

所長
阿形 清和



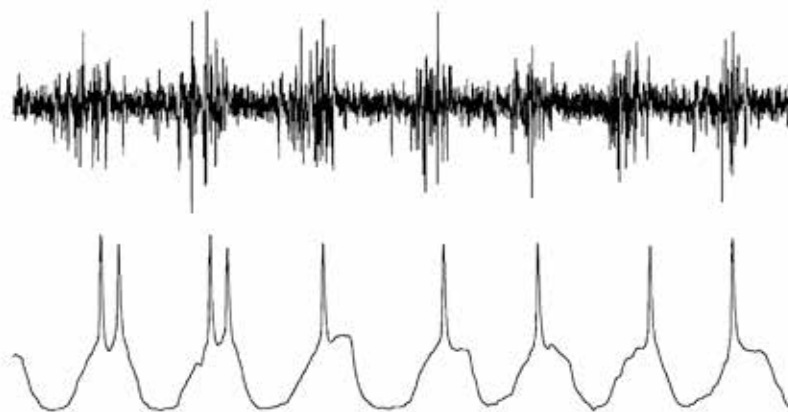
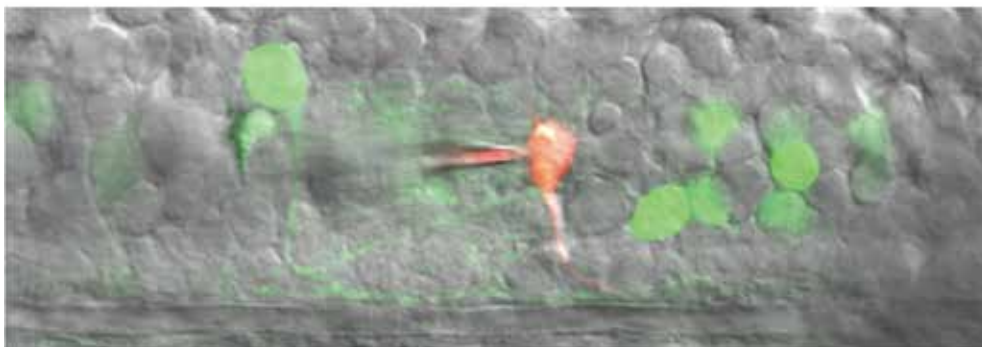
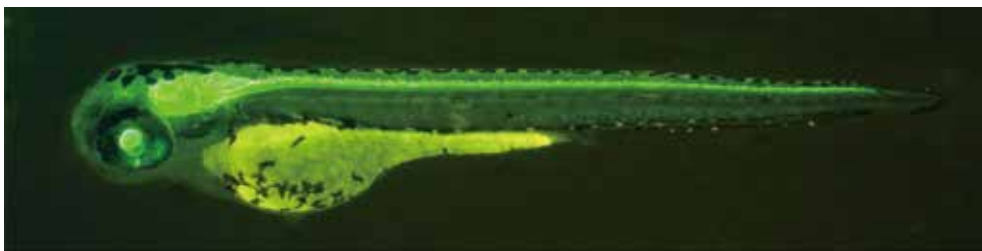
京都大学で学位を取得後、基礎生物学研究所・助手、姫路工業大学・助教授、岡山大学・教授、理研 CDB・グループディレクター、京都大学・教授、学習院大学・教授を経て基礎生物学研究所・所長。現分子生物学会・会長、日本動物学会、日本発生生物学会の会長を歴任。岡崎3機関のサッカーチーム"ラジカルズ"の創設メンバーの一人



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。



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。

Members

教授

東島 眞一

助教

木村 有希子

谷本 昌志

技術課技術職員

竹内 靖

日本学術振興会特別研究員

鈴木 大地

博士研究員

島崎 宇史

総合研究大学院大学

大学院生

梶岡 拓己

川野 幸平

特別共同利用研究員

植村 悠人

(名古屋大学)

技術支援員

伊藤 浩子

渡我部 育子

竹内 芳子

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。

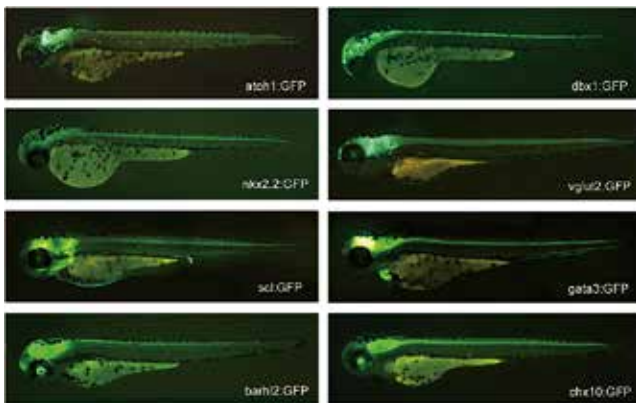


図 1. それぞれ異なったクラスの神経細胞で GFP を発現するトランスジェニッククフィッシュ

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。

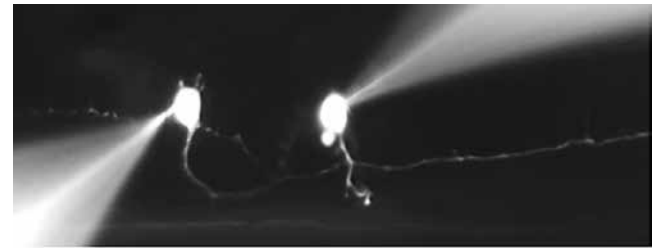


図 2. Chx10 陽性ニューロンと運動ニューロンとの 2 細胞同時記録

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. and Higashijima, S. (2019). Regulation of locomotor speed and selection of active sets of neurons by V1 neurons. *Nature Communications* (in press)
- Shimazaki, T., Tanimoto, M., Oda, Y., and Higashijima, S. (2019). Behavioral role of the reciprocal inhibition between a pair of Mauthner cells during fast escapes in zebrafish. *Journal of Neuroscience* 39, 1182-1194.
- Watakabe, I., Hashimoto, H., Kimura, Y., Yokoi, S., Naruse, K., and Higashijima, S. (2018). Highly efficient generation of knock-in transgenic medaka by CRISPR/Cas9-mediated genome engineering. *Zoological Letters* 4, 3.
- Taniguchi, A., Kimura, Y., Mori, I., Nonaka, S., and Higashijima, S. (2017). Axially-confined in vivo single-cell labeling by primed conversion using blue and red lasers with conventional confocal microscopes. *Development, Growth & Differentiation* 59, 741-748.
- 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.

教授
東島 眞一



助教
木村 有希子



助教
谷本 昌志



脳と心の行動生物学

動物は環境からの外部情報を、動物の内部情報と照合し、適切な行動を発現させることで環境との適応を図っている。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。

様々な感覚情報の中でも、ヒトを含めて多くの動物種では特に視覚が重要な働きをしている。こうした視覚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。

Studies of Visual System of Animals

A. Medaka fish and Daphnia Magna

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

B. Biological Motion of Medaka fish

Delta model

$$iM - rE = \Delta$$

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

E. Delta model

C. 3DCG model of Medaka fish

F. Deep Neural Networks

Members

准教授
渡辺 英治

NIBB リサーチフェロー
小林 汰輔

日本学術振興会特別研究員
西海 望

技術支援員
渡部 美穂子
寺澤 洋子

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局面で、視覚情報を利用している。当研究室では、水槽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、メダカの視覚特性を明らかにしてきている。

- 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5)。
- 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A)、その際、ランダムに動き回るミジンコ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4)。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あった。
- 3) 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を明らかにした(左B)。メダカもヒトと同様高度に抽象化した視覚情報を認知できることが示唆された。
- 4) メダカの3DCGアニメーションモデル(左C)と相互作用できるようにシステムを使い(文献2)、メダカの色・形・動きの何れもが同種間認識の引き金になることを明らかにした。現在、システムを発展させたリアルタイムインタラクティブ実験を予定している。

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D図と文献6)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、意識における視覚認知の包括的仮説である『デルタ

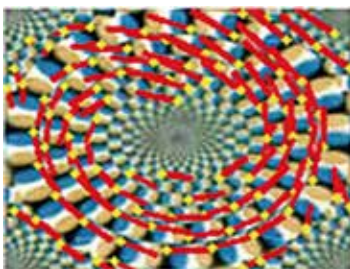


図1. 深層学習機で再現された錯視の回転背景にある「蛇の回転錯視(詳細は北岡明佳博士のホームページ参照)に、深層学習機が予測した運動ベクトル(黄点が始点で、赤線が方向と大きさを示している)を重ねて表示している。運動ベクトルはヒトの知覚と同じ方向の回転運動を再現した。

モデル』(予測説の一種)を提案した(左E及び文献6)。最近、本研究を深層学習機を使って発展させた。深層学習機に予測符号化仮説を組み込み、自然な景色を学習させただけで深層学習機が『蛇の回転錯視(北岡明佳博士考案)』の回転知覚の再現することを発見した(左F及び図1)。本研究は、人工脳を創ることによって逆心理学を可能にしたものである(文献1)。

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(本研究室の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。

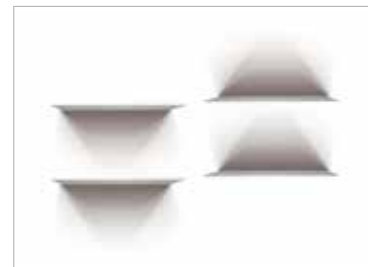


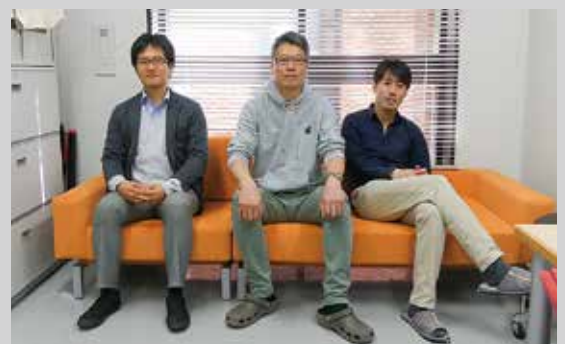
図2. 棚の影錯視

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

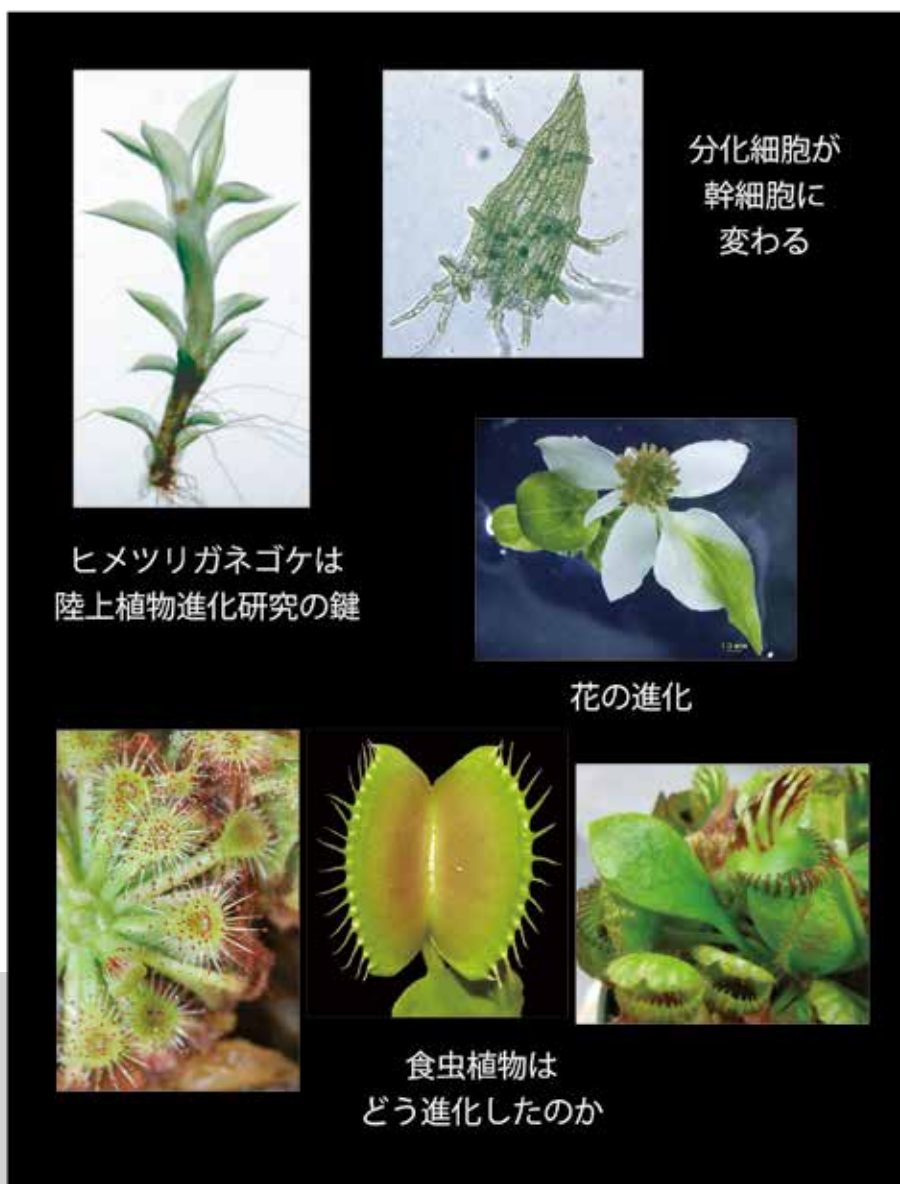
1. Watanabe, E., Kitaoka, A., Sakamoto, K., Yasugi, M. and Tanaka, K. (2018). Illusory Motion Reproduced by Deep Neural Networks Trained for Prediction. *Frontiers in Psychology* 9:345.
2. Nakayasu, T., Yasugi, M., Shiraiishi, S., Uchida, S., and Watanabe, E. (2017). Three-dimensional computer graphic animations for studying social approach behaviour in medaka fish: Effects of systematic manipulation of morphological and motion cues. *PLoS ONE* 12(4): e0175059.
3. Nakayasu, T., and Watanabe, E. (2014). Biological motion stimuli are attractive to medaka fish. *Animal Cognition*, 17, 559-575.
4. Matsunaga, W., and Watanabe, E. (2012). Visual motion with pink noise induces predation behaviour. *Scientific Reports* 2, 219.
5. Matsunaga, W., and Watanabe, E. (2010). Habituation of medaka (*Oryzias latipes*) demonstrated by open-field testing, *Behavioural Processes* 85, 142-150.
6. 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) 植物細胞の分裂軸決定機構、(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

石川 雅樹

特任助教

眞野 弘明

技術課技術職員

壁谷 幸子

NIBB リサーチフェロー

幸節 健

博士研究員

青山 剛士

鳴川 秀樹

総合研究大学院大学

大学院生

張列弛 (Liechi Zhang)

須田 啓

堀内 雄太

Gergo Palfalvi

Ruan de Villiers

上田 真道

陳鵬 (Peng Chen)

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)

Changxiu Yu

(Huazhong Agricultural

University)

特別実習生

棚瀬 邦明

(名古屋大学)

外国人特別訪問研究員

Yue Sun

特別協力研究員

菅谷 友美

上田 千晴

技術支援員

青木 栄津子

池田 弥華

大井 祥子

温 欣宜

梶川 育見

西 多代

深田 初美

柁岡 朋子

松崎 陽子

平松 美佳

事務支援員

小島 洋子

長谷部 由紀

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1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か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。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/OO_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

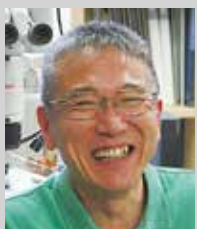
1. Koshimizu, S. et al. (2018). Physcomitrella MADS-box genes regulate water supply and sperm movement for fertilization. *Nat. Plants* 4, 36-45.
2. Fukushima, K. et al. (2017). Genome of pitcher plant *Cephalotus* reveals genetic changes associated with carnivory. *Nat. Ecol. Evol.* 1: 0059.
3. Li, C. et al. (2017). A Lin28 homolog reprograms differentiated cells to stem cells in the moss *Physcomitrella patens*. *Nat. Commun.* 8, 14242.
4. Fukushima, K. et al. (2015). Oriented cell division shapes carnivorous pitcher leaves of *Sarracenia purpurea*. *Nat. Commun.* 6, 6450.
5. Murata, T. et al. (2013). Mechanism of microtubule array expansion in the cytokinetic phragmoplast. *Nat. Commun.* 4: 1967
6. Sakakibara, K. et al. (2013). KNOX2 genes regulate the haploid-to-diploid morphological transition in land plants. *Science*. 339, 1067-1070.
7. 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.
8. 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.
9. 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
石川 雅樹

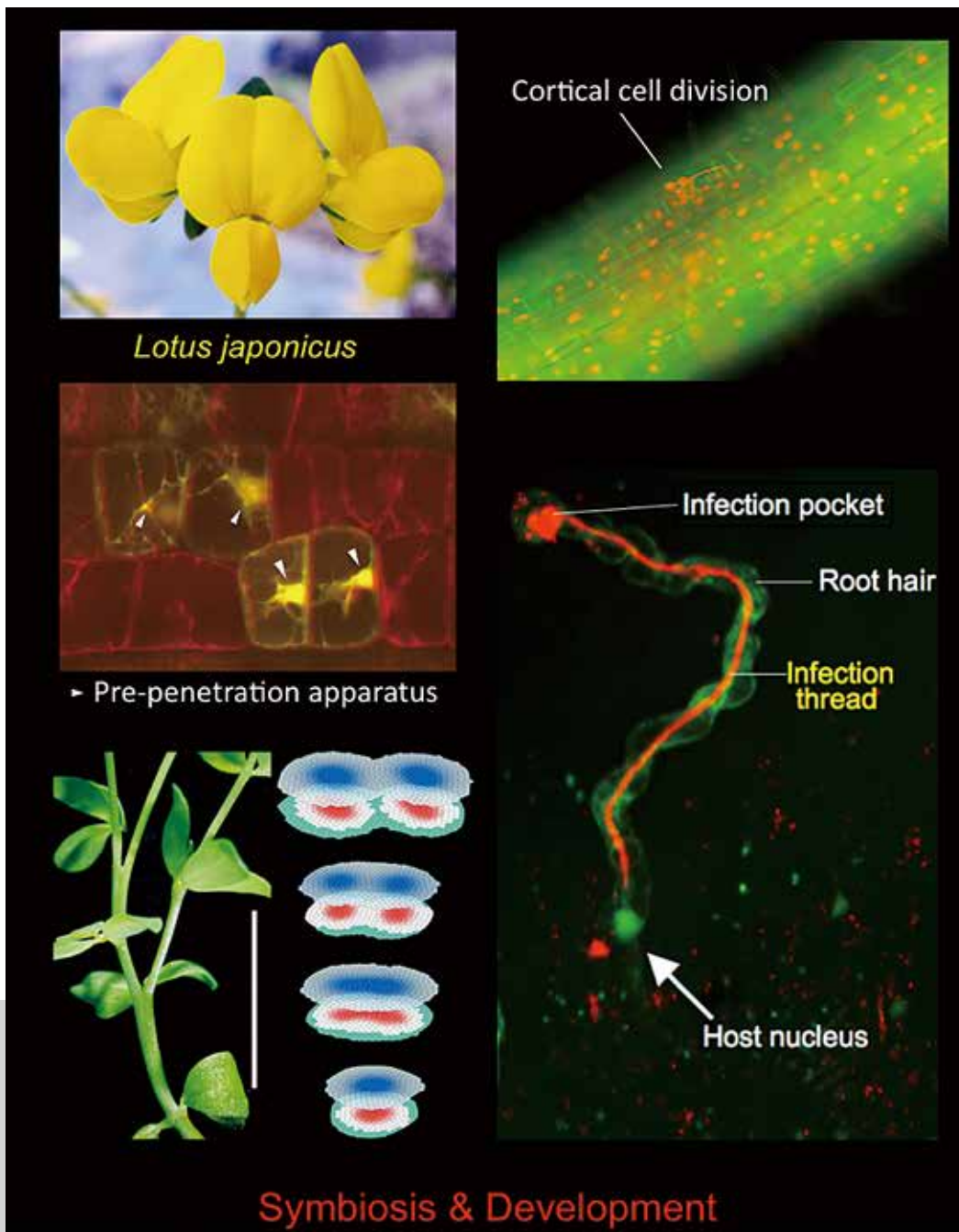
特任助教
眞野 弘明



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

技術課技術職員

田中 幸子

博士研究員

小林 裕樹

前田 太郎

柊根 美佳

矢野 幸司

橋本 佳世

特別協力研究員

中川 知己

総合研究大学院大学

大学院生

LIU, Meng

大熊 直生

後藤 崇支

技術支援員

小川 祐子

義則 有美

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。

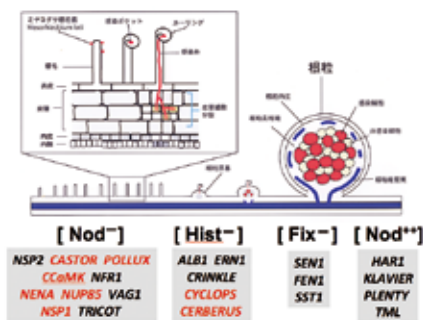


図1. 根粒形成過程の概要と根粒共生と菌根共生に必要な宿主遺伝子群

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。

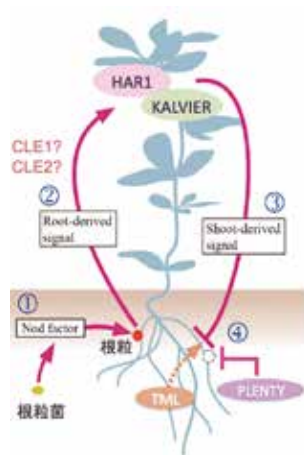


図2. 根粒形成の全身的なフィードバック制御機構のモデル図

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。

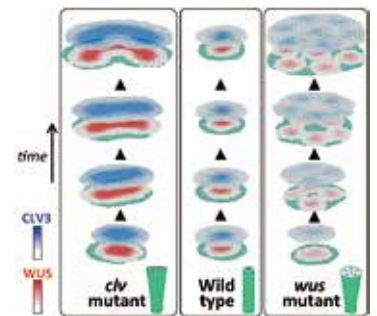


図3. 茎頂分裂組織パターンのコンピュータ・シミュレーション

参考文献

1. Maeda, T., Kobayashi, Y., Kameoka, H., Okuma, N., Takeda, N., Yamaguchi, K., Bino, T., Shigenobu, S., and Kawaguchi, M. (2018). Evidence of non-tandemly repeated rDNAs and their intragenomic heterogeneity in *Rhizophagus irregularis*. *Commun Biol.* 1, 87.
2. Fujita, H. and Kawaguchi, M. (2018). Spatial regularity control of phyllotaxis pattern generated by the mutual interaction between auxin and PIN1. *PLoS Comput. Biol.* 14(4): e1006065.
3. 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.
4. 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.
5. Suzaki, 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.
6. 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.
7. 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

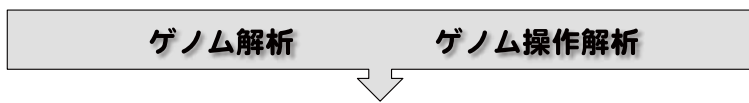
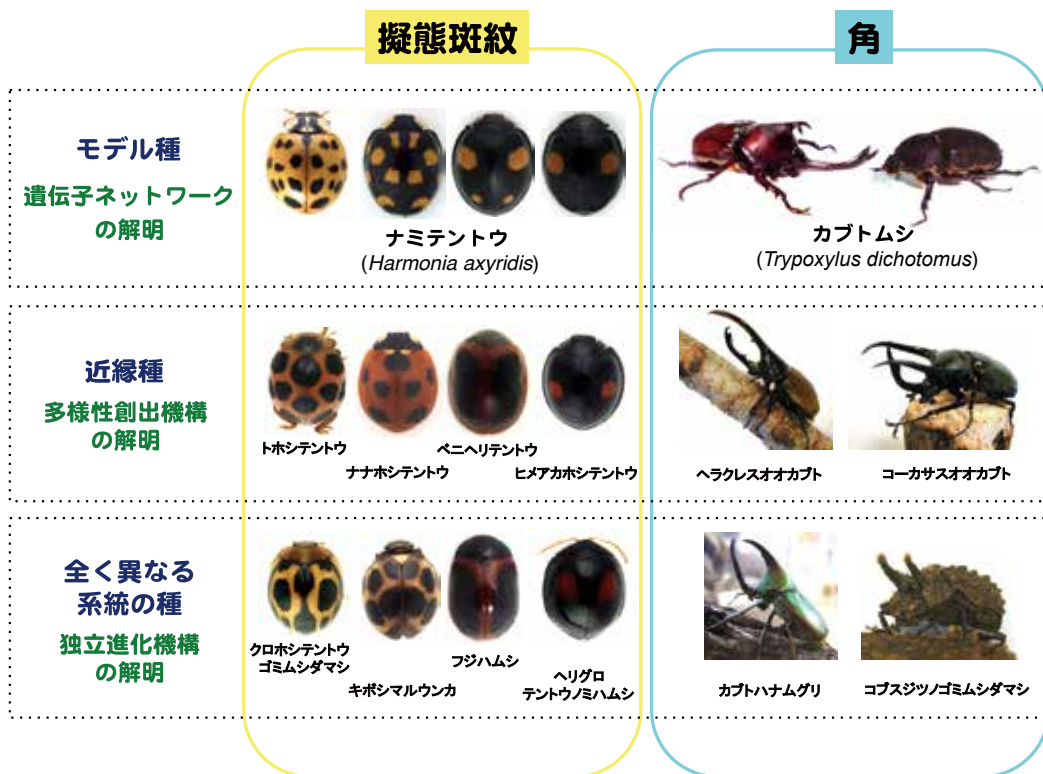


Evo-Devo で探る昆虫の多様性

100万種以上にも及ぶ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進出し、それぞれの種の棲息環境に適応した多様な形質を発達させてきた。そのような昆虫は、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翅や角などの新奇形質に着目し、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
中村 太郎

技術課技術職員
水谷 健

博士研究員
森田 慎一

日本学術振興会特別研究員
酒井 弘貴
小長谷 達郎
竹中 將起

特任研究員
川口 はるか

総合研究大学院大学
大学院生
千頭 康彦
北沢 友梨奈

技術支援員
森田 淳子
蜂須賀 由香里

事務支援員
齋藤 永子



オレンジスポットミノローチ



スズムシ



ニホンホビロコメツキモドキ

昆虫翅の起源と多様化

翅の獲得及び多様化が、地球上で最大の種数を誇る昆虫の繁栄をもたらしたと考えられる。鳥やコウモリの翼が四肢動物における前肢構造を変形させた器官であるのに対して、手や足と独立に獲得された昆虫翅は、昆虫固有の新奇形質である。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。我々は、有翅昆虫における翅形成のマスター遺伝子 *vestigial* に着目することで、翅の起源構造や多様な翅連続相同構造が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てきた。中でも甲虫は、飛翔から体の保護へと大幅にその機能を転換した前翅（鞘翅）をもち、全動物種の4分の1を占める圧倒的な種数をもたらしたと考えられている。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スクリーニングを通して、鞘翅をもたらした遺伝子ネットワークの実体解明を目指している。

テントウムシの斑紋と擬態

ナミテントウの種内の斑紋多型は、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。我々はRNAi法や形質転換ナミテントウを用いた遺伝子機能解析を通して斑紋形成メカニズムの解明を目指している。

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。一方で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。系統的に遠縁な種において、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するヘリグロテントウノミハムシを材料に、擬態斑紋の進化の謎に挑む。

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実現するために独自に開発した形質転換体を利用した遺伝子機能解析系及び種々のRNAi法、ゲノム編集技術などの開発を行っている。

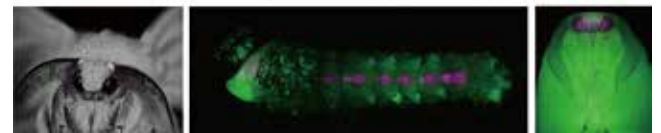


図1. 形質転換ナミテントウ（上段）と形質転換カイコ（下段）

参考文献

- Ohde, T., Morita, S., Shigenobu, S., Morita, J., Mizutani, T., Gotoh, H., Zinna, R.A., Nakata, M., Ito, Y., Wada, K., Kitano, Y., Yuzaki, K., Toga, K., Mase, M., Kadota, K., Rushe, J., Lavine, L.C., Emlen, D.J., and Niimi, T. (2018). Rhinoceros beetle horn development reveals deep parallels with dung beetles. *PLOS Genet.* 14, e1007651.
- Ando, T., Matsuda, T., Goto, K., Hara, K., Ito, A., Hirata, J., Yatomi, J., Kajitani, R., Okuno, M., Yamaguchi, K., Kobayashi, M., Takano, T., Minakuchi, Y., Seki, M., Suzuki, Y., Yano, K., Itoh, T., Shigenobu, S., Toyoda, A., and Niimi, T. (2018). Repeated inversions within a *pannier* intron drive diversification of intraspecific colour patterns of ladybird beetles. *Nat. Commun.* 9, 3843.
- Ohde, T., Takehana, Y., Shiotsuki, T., and Niimi, T. (2018). CRISPR/Cas9-based heritable targeted mutagenesis in *Thermobia domestica*: A genetic tool in an apterygote development model of wing evolution. *Arthropod Struct. Dev.* 47, 362-369.
- Kawaguchi, H., and Niimi, T. (2018). A method for cryopreservation of ovaries of the ladybird beetle, *Harmonia axyridis*. *J. Insect Biotechnol. Sericol.* 87, 35-44.
- 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.

教授
新美 輝幸



助教
安藤 俊哉



助教
中村 太郎



共生のゲノム進化学

共生は地球上に広くみられる生物の適応戦略であり、イノベーション（新奇性創出）の大きな源である。アミノ酸合成、酸素呼吸、窒素固定、発光—など新奇形質を共生によって獲得した生物種は枚挙に暇がない。共生によって単一の生物個体では生存が困難な環境に適応することができる。そのため、近年、共生の生態系や生物進化における重要性が認識されてきているが、最近まで共生生物学は分子・遺伝子レベルの実証的アプローチが困難な研究分野だった。この状況にブレークスルーをもたらしたのが革命的な進歩を遂げているゲノム科学の技術である。私たちは最先端のゲノム科学的アプローチによって共生を理解する「共生ゲノム学」を推進している。共生系を支える分子メカニズムと進化プロセスを明らかにすること、そして、その多様性と共通原理を理解することを目指している。



Members

教授
重信 秀治

日本学術振興会特別研究員
野崎 友成

特別協力研究員
Chen-yo Chung
北條 優

総合研究大学院大学
大学院生
頼本 隼汰
Kathrine Tan

技術支援員
鈴木 みゆず

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 μ m。

ブラムシとブフネラの共生ゲノム学

私たちの研究室は「共生ゲノム学」のモデルとして、半翅目昆虫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。両者はお互い相手なしでは生存が不可能なほど緊密な相互関係にあり、生理的にも解剖構造的にもまるでひとつの生物のように統合化されている。アブラムシは餌である植物の師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。私たちは、宿主昆虫と共生細菌両方のゲノムを解読し（文献 3,4）。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など、ゲノムレベルでの共生の理解を深めてきた。また、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 (RNA-seq) をアブラムシ共生器官に適用し、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（文献 2）、さらに BCR が抗菌活性を有することを明らかにした。近年、いくつかの植物と細菌の共生においても同様の抗菌ペプチド様分子が共生系の維持と制御に重要な役割を果たしていることが報告されており、動植物を越えた共生系進化の共通原理の存在を示唆するものとして興味深い。



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

昆虫のゲノム進化学と新規モデル昆虫の開発

次世代シーケンシング (NGS) に代表されるゲノム科学技術、CRISPR/Cas9 ゲノム編集等の遺伝子改変技術、超解像度顕微鏡等のイメージング技術 — ここ数年の生物機能の解析手法のめざましい技術革新により、これまで困難であった非モデル生物の分子・遺伝子・細胞レベルの研究が可能になってきた。地球上で最も多様性に富む生物群とも言われる昆虫の研究分野もこれら技術革新の恩恵を大いに享受し、新しい昆虫科学が始まりつつある。NGS で得られた情報をもとにそれぞれの昆虫特有の興味深い形態や生理などの進化を遺伝子・ゲノムレベルで明らかにし、さらにゲノム編集で機能解析を行う、このような新規モデル昆虫研究パイプライン

の構築を目指している。例えば、私たちは、社会性進化研究のモデルとしてシロアリや社会性アブラムシを、発光生物学のモデルとしてホタルを研究している。最近私たちは、ヘイケボタルのゲノムを解読した（文献 1）。ホタルの発光については、ルシフェラーゼ酵素がルシフェリンを基質として、酸素と ATP を使って光を発生することがすでに明らかにされているが、ゲノム解析により、ルシフェラーゼ遺伝子の起源は、光らない生物でも普遍的に持っているアシル CoA 合成酵素と呼ばれる脂肪酸代謝酵素の遺伝子であること、この遺伝子が何度も重複を繰り返しそのひとつが発光活性を持つルシフェラーゼに進化したことが明らかになった。また、私たちは昆虫のゲノムを「読む」のみならず、「編集する」技術の開発にも取り組んでいる。

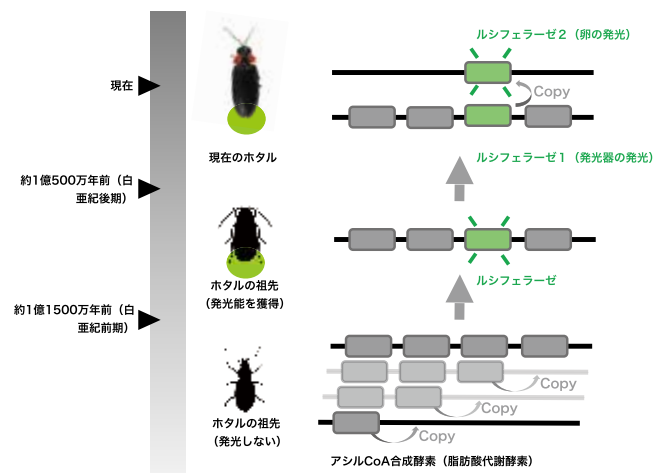
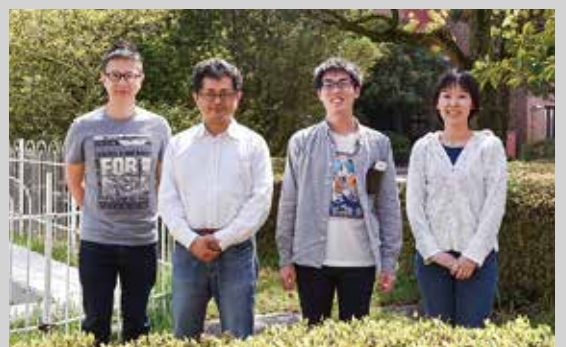


図 2. ヘイケボタルゲノム解読から明らかになった発光遺伝子ルシフェラーゼの進化。発光と関連のない脂肪酸代謝酵素の一種が重複を繰り返し、その一つが発光能を獲得したと推定される。

参考文献

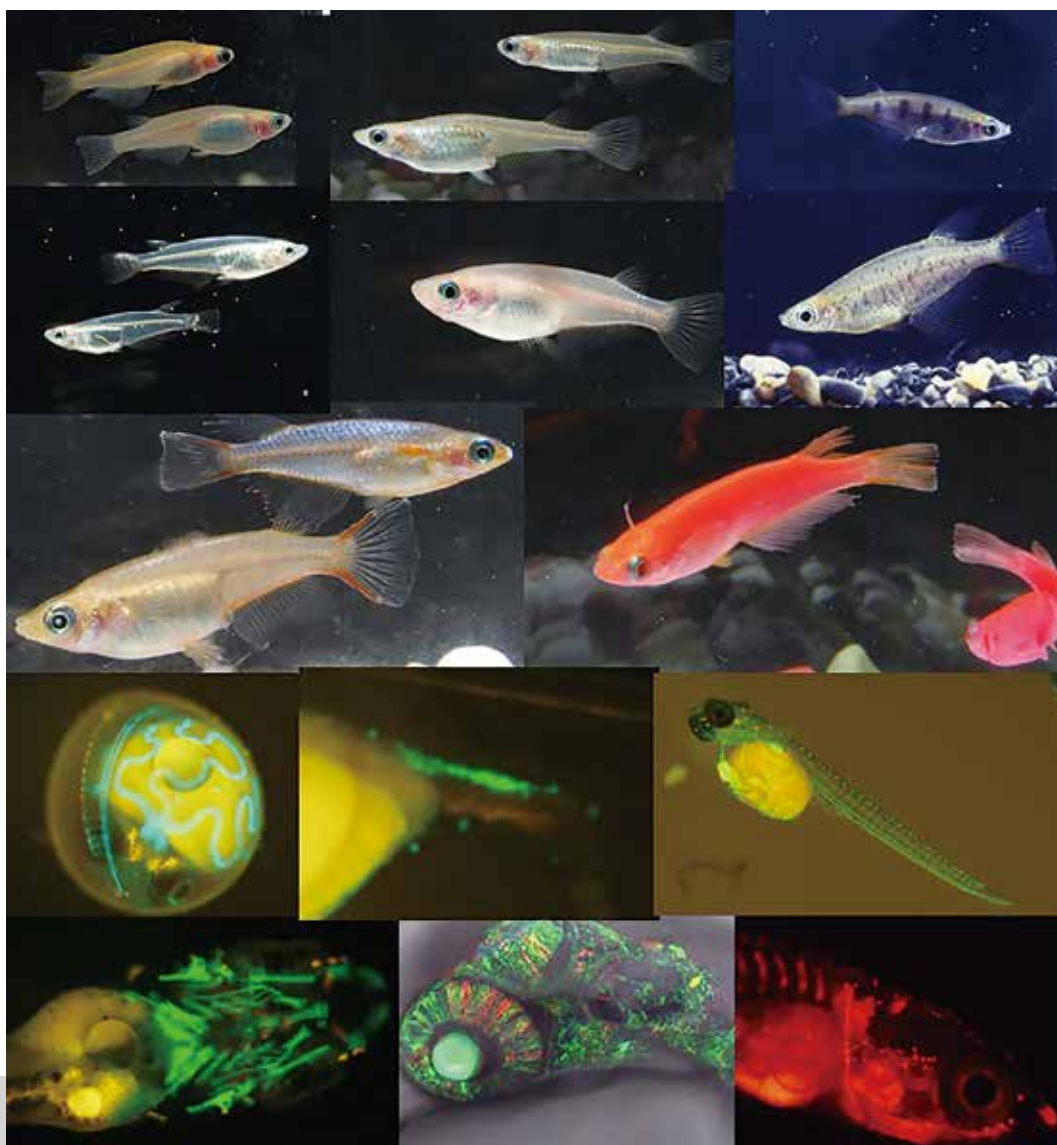
1. T. R. Fallon *et al.*, Firefly genomes illuminate parallel origins of bioluminescence in beetles. *Elife*. 7, 236 (2018).
2. Shigenobu, S., and Stern, D. (2013). Aphids evolved novel secreted proteins for symbiosis with bacterial endosymbiont. *Proc Royal Society B*. 280, 20121952.
3. Shigenobu, S., 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.
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.

教授
重信 秀治



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36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、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、メダカ近縁種を用いた性的二型発現の分子遺伝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。



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

Members

特任教授
成瀬 清

助教
安齋 賢 (10月31日まで)

特別協力研究員
佐藤 忠

研究員
金子 裕代

特別共同利用研究員
IMAEDA YASSUMOTO, Tamiris
(名古屋大学)

特任専門員
原 郁代
矢野川 梓

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

事務支援員
鈴木 登貴子

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。

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guの原因遺伝子はpnp4aであることを明らかにした。さらにfm変異体の研究からkitシグナルは黒色素胞とともに白色素胞の幹細胞の増殖・生存にも重要であることを明らかにした。一連の研究から色素幹細胞の分化と増殖に関する新たな知見が得られつつある。

性的二型の多様化をもたらす分子遺伝基盤の解明

性的二型、すなわち雌雄間での表現型の違いは生物において広く観察されるが、時に近縁種間であっても顕著に多様化する。しかしながら、性的二型の多様化について、その原因となる遺伝的変化を同定し、その機能までを実証的に検証した例はほとんどない。メダカ科魚類のうち、インドネシア・スラウェシ島の固有種群は、近縁種間で多様化した二次性徴形質を示すことから優れたモデル系になると考え、性的二型の多様化に関わる分子遺伝基盤の詳細な解明を進めている。現在、ウォウォールメダカ (*Oryzias woworae*) の雄が示す、鮮やかな赤色の胸鰭というユニークな性的二型に着目して研究を行っている。体色表現型に関する量的遺伝子座位 (QTL)

マッピングやトランスクリプトーム解析から、常染色体上に存在する有力な候補遺伝子を見出しており、その機能解析のための変異体作製をCRISPR/Cas法により進めている。加えて現在、候補遺伝子のウォウォールメダカ雄の胸鰭における高発現を担う調節領域変異の同定や、胸鰭色彩の配偶者選択における機能解明を進めている。

メダカバイオリソースプロジェクトの推進

基礎生物学研究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1参照)。また、131万を超えるBAC/Fosmid/



図1. メダカバイオリソースプロジェクトで提供しているメダカ系統近交系Hd-rR (上段), actin-DsRed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。また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。またドナーベクターを用いたCRISPR-Cas9によるノックインシステムの開発なども行っている。

参考文献

- Nagao, Y., Takada, H., Miyadai, M. et al., (2018). Distinct interactions of Sox5 and Sox10 in fate specification of pigment cells in medaka and zebrafish. *PLoS Genetics*, 14(4), e1007260.
- Watakabe, I., Hashimoto, H., Kimura, Y., et al., (2018). Highly efficient generation of knock-in transgenic medaka by CRISPR/Cas9-mediated genome engineering. *Zoological Letters*, 4(1), 3.
- Murakami, Y., Ansai, S., Yonemura, A., & Kinoshita, M. (2017). An efficient system for homology-dependent targeted gene integration in medaka (*Oryzias latipes*). *Zoological letters*, 3(1), 10.
- Kimura, T., Takehana, Y. and Naruse, K. (2017). Pnp4a is the causal gene of the medaka iridophore mutant guanineless. *G3*: 7(4), 1357-1363.
- 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.
- 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

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

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。

小型の蛾において、翅自体の大きさに比較して同等以上の面積を、翅周辺から伸びる長い毛のような形の鱗粉（辺縁毛）が占めている例がある。一例としてジャガイモキバガを取り上げ、辺縁毛の構造や翅の動きを解析したところ、辺縁毛はこれまで報告されていない分岐構造を持っていること、及び、辺縁毛同士が絡み合って平面状の不織布のような構造となり、軽量でしなやかな翅のように挙動することが分かった。コンパクトに収納できる翅で、大きな翅と同様の空力学的効果をもたらすという適応と考えられる。

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

ンター及び研究力強化戦略室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。

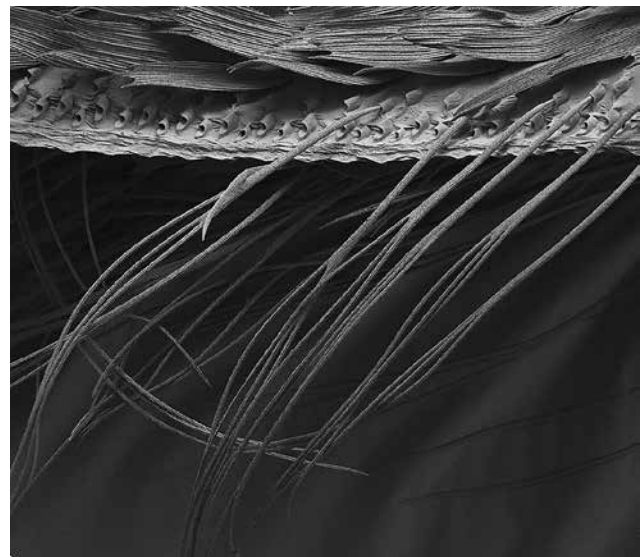


図1. ジャガイモキバガの辺縁毛の走査型電子顕微鏡観察像
翅の中心部の鱗粉（上端）と全く形態の違う辺縁毛が翅周辺部から長く伸びている。辺縁毛は途中で2分岐を繰り返す形態を示し、辺縁毛同士が密に絡み合って平面として挙動する。図では多くの辺縁毛を除去して、個々の形態がわかりやすくしてある。

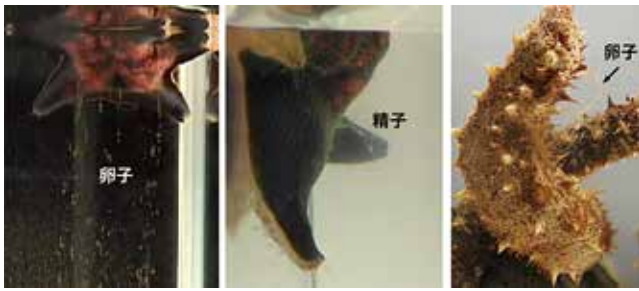
参考文献

1. Yoshida, A., and Kato, Y. (2019). Morphology and development of the short wing in the seasonal dimorphism of the tussock moth, *Orgyia thyellina* (Lepidoptera: Lymantriidae): comparison with the long wing. *Appl. Entomol. Zool.* 54, 47.
2. Yoshida, A., Tejima, S., Sakuma, M., Sakamaki, Y., and Kodama, R. (2017). Coherent array of branched filamentary scales along the wing margin of a small moth. *Sci. Nat.* 104, 27.

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、インスリン超族のペプチドで、脊椎動物で見出されていたリラキシン亜族と、類似性が高いことが分かった。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。

さらに、様々なヒトデの RNAseq 登録データの検索を行い、登録データの約半数から GSS ホモログを見出すことができ、まだ一部ではあるものの、種間を超えて作用が見られることも確認された。

次に、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、PCR 及び 5' /3' -RACE により、相同性の高い mRNA を同定することができた。加えて、ヒトデと同様に RNAseq 登録データから、多数種のウニで、リラキシンホモログを見出すことができた。

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、ヒトデ及びウニで既に分化して存在していることが明らかとなった。

マナマコについては、神経抽出物中に存在することがわかっ

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、ヒトデ、ウニ、ナマコ、クモヒトデ、ウミシダなどを対象として、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。

ていた卵成熟誘起因子について、やはり精製を行い、そのアミノ酸配列を決定することに成功した。このペプチドは、5 残基からなるアミド化ペプチドで、僅か $10^{-10} \sim 10^{-9}M$ 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。

一方、ニセクロナマコの放射神経抽出物中には、生殖腺刺激ホルモンとしての活性が認められ、かつ、マナマコのクビフリンとアミノ酸配列の全く等しいペプチドを産ずると考えられる mRNA が確認されるものの、マナマコのクビフリンは、高濃度でもニセクロナマコには全く効果が見られない。このことより、ニセクロナマコの放射神経抽出物中には、クビフリンとは異なる生殖腺刺激ホルモンの存在が考えられた。

そこで、ニセクロナマコ放射神経抽出物中の生殖腺刺激ホルモンの精製を行い、リラキシン様ペプチドがホルモンとしてはたらいっていることを確かめる事ができた。

このリラキシン様ペプチドはマナマコを含む、様々なナマコで PCR 及び 5' /3' -RACE により、その存在を確認することができつつあり、また RNAseq の登録データからも検索により多数のナマコでその存在を見出すことができた。

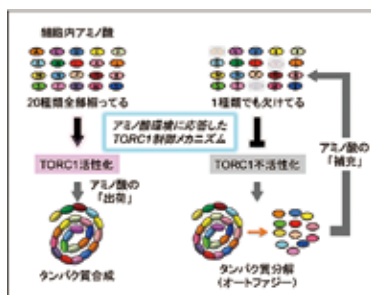
加えて、ナマコにおいても配列の相同性は高く、濃度を高くする必要はあるものの、やはり種を超えてその作用が見られることも確認された。(投稿準備中)

神経分泌ペプチドの網羅的解析

現在、ニホンクモヒトデ、トゲバナウミシダ、などの神経組織で、RNAseq を行い、リラキシン亜属を含む、インスリン超族ペプチドを網羅的に解析し、配列を取得、その配列に基づいて合成ペプチドでの生理活性の確認を準備中である。また、合わせて部分精製分画におけるリラキシンペプチドの存在を MS/MS 解析で検証準備中である。

助教
大野 薫





細胞は栄養環境を常にモニターし、それに適応している。細胞内アミノ酸の感知に関わるのがトア複合体 1 (Tor complex 1, TORC1) である。TORC1 は富アミノ酸環境下で活性化され、アミノ酸の「出荷」に相当するタンパク質合成を促進する。一方、アミノ酸欠乏環境下では TORC1 は不活性化され、アミノ酸の「補充」に当たるタンパク質分解 (オートファジー) を誘導する。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、アミノ酸環境の変動に応答した TORC1 の制御メカニズムを探究している。

トア複合体 1 を介した細胞内アミノ酸モニタリングの分子メカニズムとは？

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。しかも、20 種類のアミノ酸がすべて揃っていることが、正常なタンパク質合成に必要な不可欠である。従って、細胞は全種類のアミノ酸を個別にモニターする仕組みを持っている。そのアミノ酸モニタリングに関わるのがトア複合体 1 (TORC1) である。

TORC1 は真核細胞に広く保存されたプロテインキナーゼで、その活性はアミノ酸環境に応答して制御される。しかしながら、TORC1 が 20 種類ものアミノ酸それぞれによって制御を受ける分子メカニズムについては不明な点が多い (上図)。

当研究室は、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した。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、アミノ酸存在下においても 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環境下ではほとんどの 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、フリーの 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、個々のアミノ酸に一对一の対応ができる 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、図 1 に示すような TORC1 による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。

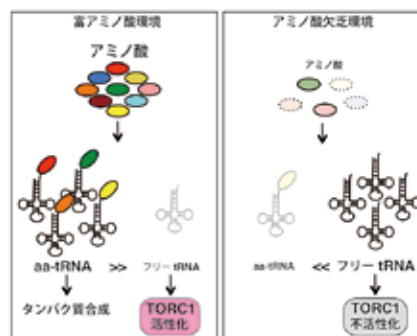


図 1. アミノ酸栄養豊富な環境では、tRNA はアミノアシル化され、それらは EF1A と結合し、タンパク質合成に使われるので、アミノアシル-tRNA は TORC1 を直接阻害しない。依って TORC1 キナーゼ活性は高く保持される。一方、アミノ酸飢餓環境では、アミノアシル化されない tRNA が蓄積し、TORC1 を直接阻害する。

参考文献

- Baba, M., Tomonaga, S., Suzuki, M., Gen, M., Takeda, E., Matsuura, A., Kamada, Y., Baba, N. (2019). A nuclear membrane-derived structure associated with Atg8 is involved in the sequestration of selective cargo, the Cvt complex, during autophagosome formation in yeast. *Autophagy* 15, 423-437.
- Takeda, E., Jin, N., Itakura, E., Kira, S., Kamada, Y., Weisman, L.S., Noda, T., Matsuura, A. (2018). Vacuole-mediated selective regulation of TORC1-Sch9 signaling following oxidative stress. *Mol. Biol. Cell* 29, 510-522.
- 鎌田芳彰 (2017). トア複合体 1 を介した細胞内アミノ酸センシング機構. *肝胆膵* 75, 53-61.
- Kamada, Y. (2017). Novel tRNA function in amino acid sensing of yeast Tor complex1. *Genes to Cells* 22, 135-147
- 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.
- 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.
- 鎌田芳彰 (2012). 腹が減ってからの戦 (い) 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.
- 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.

助教
鎌田 芳彰





ゲノムが変化することで現れるアサガオの模様

花の模様とゲノムが変化する仕組み

ゲノムの変化は、動植物の着色を決めている遺伝子の発現を調節することで、模様の形成に関わることがある。トウモロコシの種やショウジョウバエの目に現れる斑入り模様の研究からは、ゲノムを変化させて遺伝子の働きを調節する「動く遺伝子」と「エピジェネティクス」の存在や役割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では、エピジェネティクスなどによるゲノムの変化が模様として容易に観察できる。その多様な模様を調べることで、ゲノムの変化と遺伝子の働きが調節される、さまざまな仕組みの理解を進めている。

花の色ができる仕組み

多彩な花の色は色素の構造だけでなく、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に加えて、色素が蓄えられる液胞の中の水素イオン濃度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。アサガオの多彩な花色を利用することで、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好都合な性質と、ほかの実験植物にはない性質を兼ね備えているため広く国内外で研究されている。その研究をさらに発展させるため、全ゲノム配列を解読したほか、研究ツールやデータベースなど、研究基盤の整備を行っている。

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、代表機関である九州大学と連携して、その遂行を担っている。当研究室では 220 の花

生物の模様は、ゲノム（遺伝情報の全体）の一部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を研究している。また、模様のもとになる花色の研究と、アサガオの研究に必要な研究環境の整備に加え、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。

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.

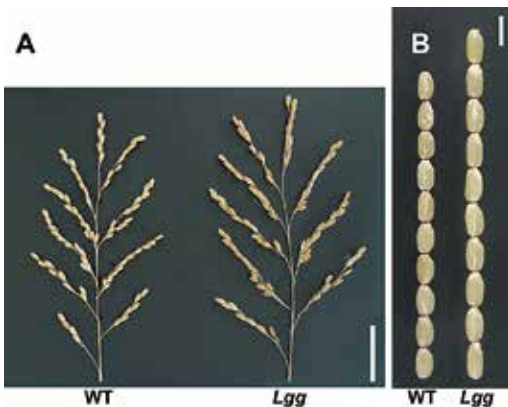
助教
星野 敦



技術支援員
中村 涼子
竹内 友世
伊藤 多世



トランスポゾンとゲノムの再編成 多様性生物学研究室 (榎根)



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 *Lgg* 変異体は、顕性 (優性) の大粒変異である。ほ場において栽培し結実した穂 (A) と玄米 (B)。

ゲノムのダイナミズム

多くの生物の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 7)。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。

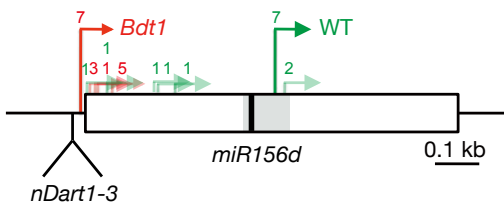


図 1. *nDart1* の挿入による優性変異の原因の解明 (文献 2)

高い精度でゲノム配列が決定されているイネは、トランスポゾンの挿入領域やゲノムの再編成を詳細に解析することができる。我々は自然栽培条件下で活発に転移することができる DNA トランスポゾン *nDart1* を同定した。*nDart1* の転移には、自律性因子 *aDart1* が必要であるが、通常はエピジェネティックに抑制されている。*nDart1* が活発に転移する時期を明らかにし (文献 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。*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。

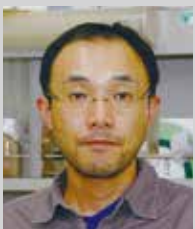
トランスポゾンの挿入による優性変異

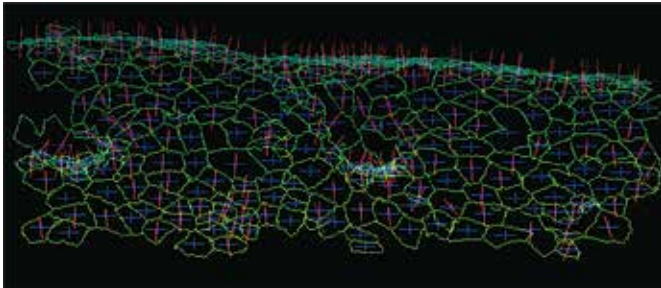
ゲノムの変異の多くは劣性となるが、*nDart1* の挿入変異体の中にはしばしば優性となる突然変異体が観察される。不完全優性でわい性となる *Bdt1* 変異体では機能のあるマイクロ RNA の発現様式が *nDart1* の挿入で変化していた (図 1, 文献 4)。DNA トランスポゾンが優性変異の原因となる例は非常に珍しく、その原因は未解明な部分が残されているので、優性となった変異体を選抜して解析を行っている。

参考文献

1. Chiou WY, Kawamoto T., Himi E., Rikiishi K., Sugimoto M., Hayashi-Tsugane M., Tsugane K., Maekawa M. (2019) LARGE GRAIN encodes a putative RNA-Binding protein that regulates spikelet hull length in rice, *Plant Cell Physiol* 60, 503-515.
2. Chiou WY, Tsugane K, Kawamoto T, Maekawa M. (2018) Easy sectioning of whole grain of rice using cryomicrotome. *Breed Sci.* 68, 381-384.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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
榎根 一夫





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持つ 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を開発し、適用している。

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、上皮細胞群のアピカル境界を蛍光ラベルした組織の 4D 顕微観察画像から、各々の細胞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、これら特徴の系時変化を解析することで、平面上皮が

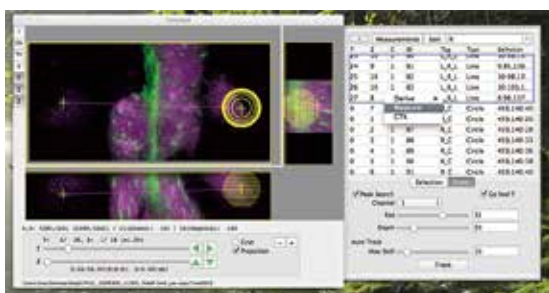


図 1. 4D 顕微観察画像スタックの表示・定量ソフトウェア「mq」目視により形態的な特徴ならびに輝度情報の時系列データを容易に抽出する事ができる。

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。

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。さらに、個別の細胞の判別が困難な環境下における細胞配置ならびに動態を解析するため、蛍光標識した核について同定、計測する系を開発している。

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す為の GUI アプリケーションの開発を行っている (図 1)。

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)。

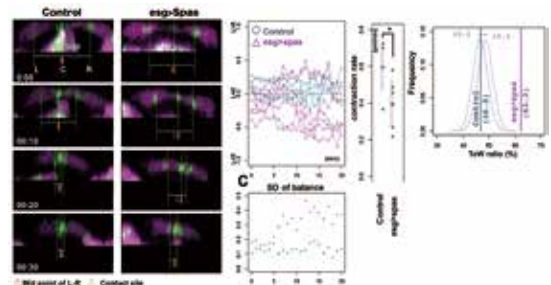


図 2. アプリケーション「mq」の適用例抽出した形態特徴量を定量的に解析、注目する変異型における微小な表現系の差を求めた。

参考文献

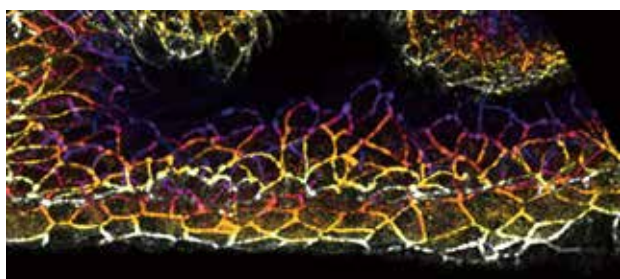
1. Shinoda T, Nagasaka A, Inoue Y, Higuchi R, Minami Y, Kato K, Suzuki M, Kondo T, Kawauue T, Saito K, Ueno N, Fukazawa Y, Nagayama M, Miura T, Adachi T, Miyata T. (2018). Elasticity-based boosting of neuroepithelial nucleokinesis via indirect energy transfer from mother to daughter. *PLoS Biol.* 20; 16(4):e2004426.
2. Nishimura R, Kato K, Fujiwara S, Ohashi K, Mizuno K. (2018). Solo and Keratin Filaments Regulate Epithelial Tubule Morphology. *Cell Struct Funct.* 2; 43(1):95-105.
3. 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.
4. 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



技術支援員
兵藤 美和 (ABiS)





近年のバイオイメージング技術の発展により、ほとんどの生命現象は可視化され、画像データとして取得されています。生命システムの構成素子である細胞の個性や、細胞の集合体である個体の多様性を理解するためには、多種多様な画像から、いかに有益な情報を抽出し、それを定量的に表現するプロセスが必要となってきます。本研究室では、顕微鏡から得られる多次元情報を研究者が容易に理解することができる、画像処理・解析手法の開発を目指しています。

大規模画像データからの細胞動態情報の抽出・画像化

最近では蛍光イメージングで用いられるデータセットも大規模化が進んでいます。画像枚数で数万枚、容量で数十ギガバイトを超える大規模画像データでは、従来おこなわれてきた研究者の視覚と手作業に頼る分析の限界を超えており、新たな画像処理手法が必要です。そこで、大規模な画像データを数値計算処理を行うために独自に開発した解析プログラムを開発し、複数の細胞からのデータの自動計算と集計、解析結果の可視化の一連の処理を自動化をおこなっています(図1)。

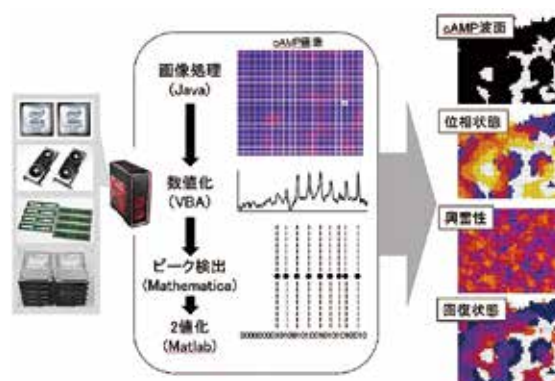


図1. 大規模画像データの画像処理スキーム例

マウス胚自動4次元細胞トラッキング方法の開発

初期胚の発生は、細胞が胚の中にもぐり込むダイナミックな集団移動・形態変化を伴う現象です。個々の細胞の挙動をイメージングデータから再構築、把握し、その集合体として、組織・個体を理解することは発生学の発展に必要なプロセスです。本研究では、既存のセグメント・トラッキングアルゴリズムが適用できない領域に存在する細胞集団を解析対象とし、その4次元トラッキング解析を可能とするアルゴリズムについて開発をおこなっています。

研究の個別性に対応したオーダーメイドな画像解析支援

生命科学研究におけるバイオイメージングの重要性が増加の一途をたどる一方で、画像解析技術の高度化が進み、研究者が画像情報を十分に活用することが困難となるジレンマが生じています。また、イメージング研究は大きな個性(分子/細胞/個体、2D/3D等)のため、その支援を困難なものとしています。私は、画像解析研究と蛍光イメージング支援業務の経験を活かし、それぞれに異なる研究者の実験目的を正確に把握し、適切な画像解析支援をおこなっていきたいと考えています(図2)。

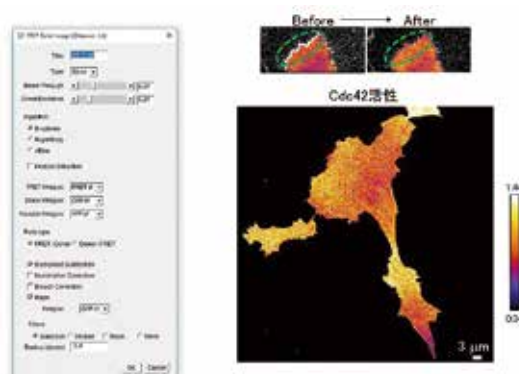


図2. FRET画像の処理・解析プラグイン

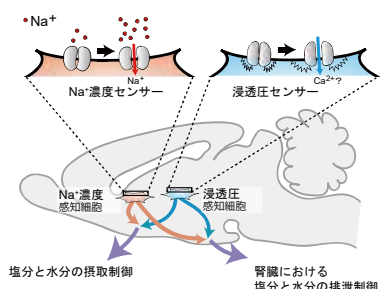
参考文献

- Ohta, Y., Furuta, T., Nagai, T., and Horikawa, K. (2018). Red fluorescent cAMP indicator with increased affinity and expanded dynamic range. *Sci Rep* 8, 1866.
- Ohta, Y., Kamagata, T., Mukai, A., Takada, S., Nagai, T., and Horikawa, K. (2016). Nontrivial Effect of the Color-Exchange of a Donor/Acceptor Pair in the Engineering of Förster Resonance Energy Transfer (FRET)-Based Indicators. *ACS Chem Biol* 11, 1816-1822.

特任助教
太田 裕作



体液恒常性維持の脳内機構 多様性生物学研究室 (作田)



体液情報を感知する2種類のセンサー

体液調節のための脳内センサー

体液（血液や脳脊髄液等の細胞外液）の Na^+ と水のバランスが崩れた時、例えば、長時間の脱水は体液中の Na^+ 濃度と浸透圧を上昇させる。この時私たちは、のどの渴きを覚え、ただちに水分摂取を行うとともに塩分摂取を抑制する。感覚性脳室周囲器官では Na^+ 濃度や浸透圧のセンサーをはじめ、体液成分のモニタリングに関わる分子が特異的に発現し、体液恒常性制御の根幹を担っていると考えられているが、その実体は長らく不明のままだった。我々の研究グループは、脳弓下器官及び終板脈管器官のグリア細胞に特異的に発現する Na チャンネル分子、 Na_x が Na^+ 濃度センサーであり、その情報が塩分摂取行動制御を担っていることを一連の研究を通して明らかにしてきた。最近、 Na_x が飲水行動制御をも担う Na^+ 濃度センサーであり、その情報はエポキシエイコサトリエン酸を介して下流の TRPV4 へと伝えられることを明らかにした（図1）。さらにこの研究から飲水行動全体を説明するには、 Na_x だけではなく、未知の Na^+ 濃度センサーや浸透圧センサーからのシグナルが必要であることがわかってきている。現在、この未知の Na^+ 濃度センサーや浸透圧センサーの分子実体を明らかにし、飲水行動制御のための脳内機構の解明をを目指し研究を進めている。

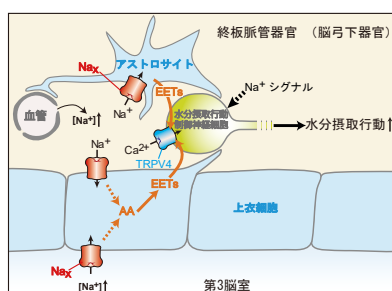


図1. 飲水行動惹起のシグナル機構

AA, アラキドン酸; EETs, エポキシエイコサトリエン酸。

体液の浸透圧を一定に保つことは生命を維持するために必須であり、そのため体液中の主要な電解質である Na^+ 濃度は一定に保たれている（体液恒常性）。体液中の Na^+ 濃度や浸透圧の変動は、脳内の感覚性脳室周囲器官（脳弓下器官や終板脈管器官）と呼ばれる特殊な領域において、それぞれ独立にモニターされていると考えられている。我々は、体液状態の脳内検知機構や体液状態の変動に対応した行動制御機構を探求している。また網膜神経節細胞サブタイプの分化についての研究も行っている。

網膜神経節細胞サブタイプ

網膜神経節細胞は20種類以上の機能的サブタイプに分類される。これまでサブタイプの分子マーカーがなかったため、これらの運命決定についてはほとんど知見がなかった。我々は、領域特異的投射の分子機構に関する研究の過程で、網膜神経節細胞サブタイプの1つである上向きの方の動きに反応する方向選択性網膜神経節細胞特異的に発現する分子SPIG1を見出した。さらにSPIG1-GFPノックインマウスと副視覚系内側核への逆行性トレーサーラベルを組み合わせたことにより、上向きばかりでなく下向きの方の動きに反応する方向選択性神経節細胞も可視化することに成功した。この成果を足がかりに網膜神経節細胞サブタイプの運命決定機構を明らかにすべく研究を進めている。

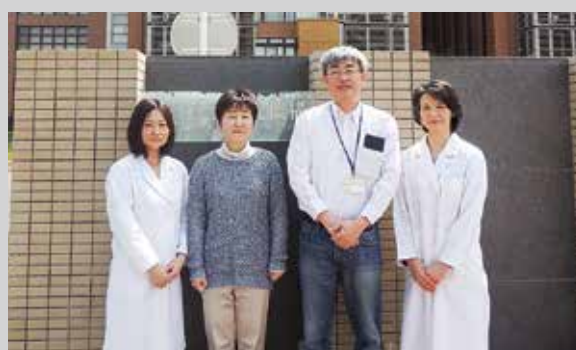
参考文献

- Nomura, K., Hiyama, T.Y., Sakuta, H., Matsuda, T., Lin, C.H., Kobayashi, K., Kobayashi, K., Kuwaki, T., Takahashi, K., Matsui, S., and Noda, M. (2019). $[\text{Na}^+]$ increases in body fluids sensed by central Na_x induce sympathetically mediated blood pressure elevations via H^+ -dependent activation of ASIC1a . *Neuron* 101, 60-75.
- Sakuta, H., Nishihara, E., Hiyama, T. Y., Lin, C., and Noda, M. (2016). Na_x signaling evoked by an increase in $[\text{Na}^+]$ in CSF induces water intake via EET-mediated TRPV4 activation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 311, R299-R306.
- Noda, M., and Sakuta, H. (2013). Central regulation of body-fluid homeostasis. *Trends Neurosci*, 36, 661-673.
- Yonehara, K., Ishikane, H., Sakuta, H., Shintani, T., Nakamura-Yonehara, K., Kamiji, N. L., Usui, S., and Noda, M. (2009). Identification of retinal ganglion cells and their projections involved in central transmission of information about upward and downward image motion. *PLoS ONE* 4, e4320.
- Yonehara, K., Shintani, T., Suzuki, R., Sakuta, H., Takeuchi, Y., Nakamura-Yonehara, K., and Noda, M. (2008). Expression of SPIG1 reveals development of a retinal ganglion cell subtype projecting to the medial terminal nucleus in the mouse. *PLoS ONE* 3, e1533.

助教
作田 拓

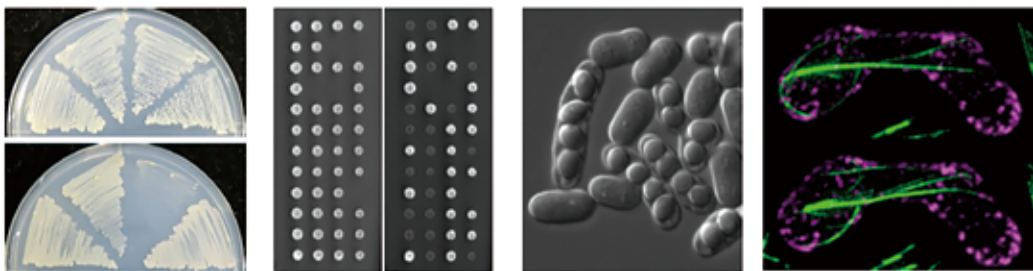


技術支援員
小玉 明子
磯島 佳子
中西 規恵



細胞の環境応答機構

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。本研究室ではまた、生体に様々な影響を与えることが知られている低温大気圧プラズマの作用機序を細胞レベルで明らかにすることを目指し、分裂酵母を用いた基礎生物学的な解析を行っている。



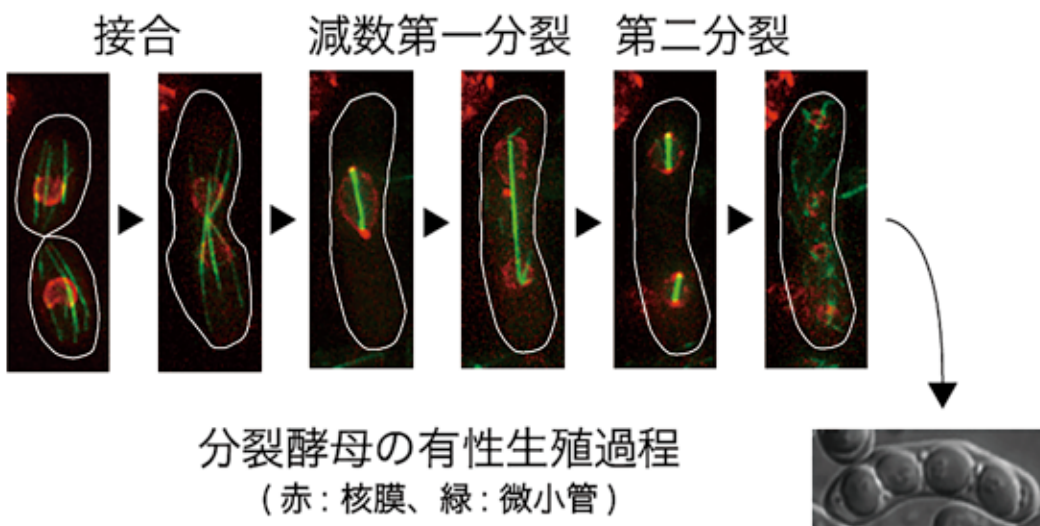
分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe*

Members

特任准教授
山下 朗

特任助教
大坪 瑤子

技術支援員
中出 敦子



細胞の環境応答機構

全ての細胞は、外界からの刺激を感受し、細胞内で情報処理を行い、分化や増殖といった選択肢を選びとって生存している。細胞が環境の変化に適切に応答する機構は、生物にとって最も基本的かつ欠かすことのできないものであり、我々ヒトを含む生物個体が正常に発生し、維持される上で欠かせないものである。本研究室では、分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* が栄養源飢餓に応答して行う減数分裂をモデル系として、細胞の環境応答機構を分子レベルで記載することを目標としている。また、新規の環境ストレスとして低温大気圧プラズマを用いて、新たな細胞応答機構の探索を進めている。

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、

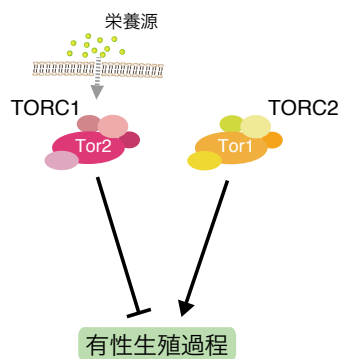


図 1. 有性生殖開始を制御する二つの TOR 複合体
有性生殖の開始に対して TOR 複合体 1 (TORC1) は負に、TOR 複合体 2 (TORC2) は正に作用する。

分裂酵母細胞が、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、環境の変化に応答して、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。

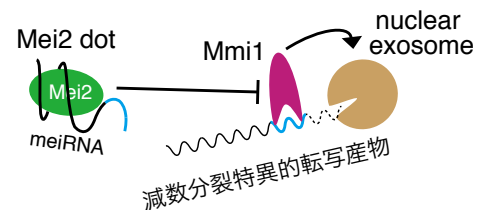


図 2. 減数分裂転写産物の選択的除去

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 meiRNA からなる Mei2 dot により阻害され、転写産物は分解を免れる。

低温大気圧プラズマに対する細胞応答

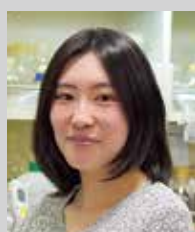
近年、気体がエネルギーを与えられてイオン化した状態となったプラズマを低温大気圧下で発生させることが可能となった。生体にプラズマ照射を行うことで様々な影響が出る事が知られており、プラズマの医療や農業への応用が期待されている。しかしプラズマが生体に作用する仕組みは明らかにされていない。本研究室では分裂酵母を用いて、低温大気圧プラズマが細胞に与える影響の全貌を解明することを目指している。同時に、プラズマを用いた新たな実験手法の開発に取り組んでいる。

参考文献

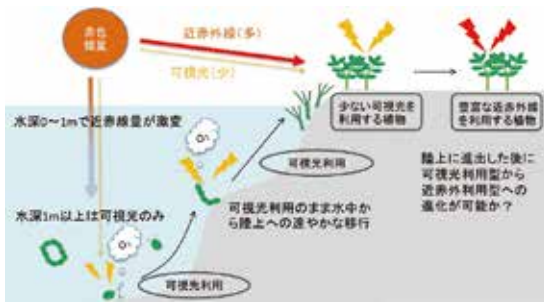
- Otsubo, Y., Matsuo, T., Nishimura, A., Yamamoto, M. and Yamashita, A. (2018). tRNA production links nutrient conditions to the onset of sexual differentiation through the TORC1 pathway. *EMBO Reports* 19, e44867.
- Shichino, Y., Otsubo, Y., Kimori, Y., Yamamoto, M. and Yamashita, A. (2018). YTH-RNA-binding protein prevents deleterious expression of meiotic proteins by tethering their mRNAs to nuclear foci. *eLife* 7, e32155.

特任准教授
山下 朗

特任助教
大坪 瑤子



地球と地球外の光合成 アストロバイオロジー (滝澤グループ)



生命は地球以外の惑星にも存在するのだろうか？太陽系外惑星の相次ぐ発見により、この問いかけは科学的に検証可能になりつつある。太陽系近傍の系外惑星に地球と同じような“植物”が存在するとすれば、大気中の酸素の透過光スペクトルや植生特有の反射光スペクトルを次世代超大型望遠鏡により観測することができる。太陽と異なり、可視光より赤外線を多く照射する赤色矮星のまわりで進化する場合の光合成生物の特性を推定し、期待される生物指標を予測する。

東京都三鷹市の国立天文台に併設しているアストロバイオロジーセンターでは地球近傍の赤色矮星周りに生命居住可能な（温暖で水が存在する）惑星を発見し、直接撮像により生命の痕跡を観測することを目標としている。基礎生物学研究所に拠点を置く生物部門では太陽系外惑星上で検出可能な生物指標を予測するためのカギとなる光合成の研究を進めている。

赤外線利用型光合成の検証

赤色矮星の周りの光環境を詳細に検討すると、地表では近赤外線が豊富な反面、水中に到達する光は可視光のみとなり、大きなギャップが存在する（図1）。最初の酸素発生型光合成生物が水中で誕生する場合、地球と同様に可視光を利用する可能性が高い。酸素濃度の上昇によりオゾン層が形成された後、陸上への進化が期待できるが、水陸境界領域では激しい光強度とスペクトルの変化に曝されるため、近赤外線利用型への進化は上陸後になると予想される。

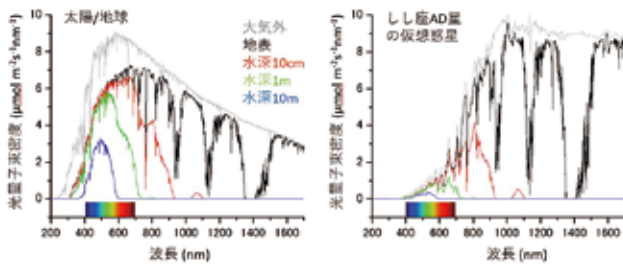


図1. 惑星表面と水中の光子束密度スペクトル
地球（左）と仮想系外惑星（右）の光環境を比較。しし座 AD 星の生命居住可能領域に地球と同じ惑星が存在する場合を想定した。

近赤外線利用型の光合成反応として様々な仮説が提唱されているが、地球と同じ可視光利用型から進化可能な反応機構は限定される。二つの反応中心がそれぞれ可視光・近赤外線を利用する過渡的な反応は比較的簡単に実現できるが、近赤

外線をより有効に利用するためには電子伝達経路の改変が必要になる（図2）。

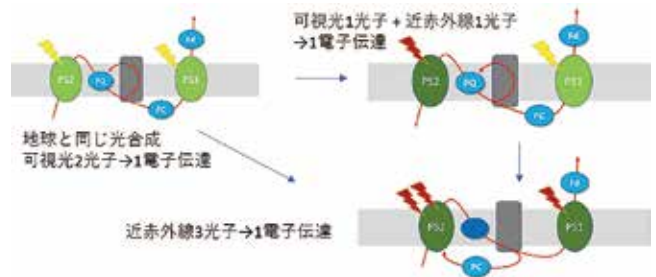


図2. 可視光利用型電子伝達から赤外線利用型への転換

野外光合成測定試験

太陽系外惑星での植物特性を検討する手がかりを得るため、様々な自然環境下で多様な植物の光合成反応測定を実施している。可視光より近赤外線が多い林床において、豊富な近赤外線は光合成の生産性向上ではなく、変動光への適応のために利用されている。

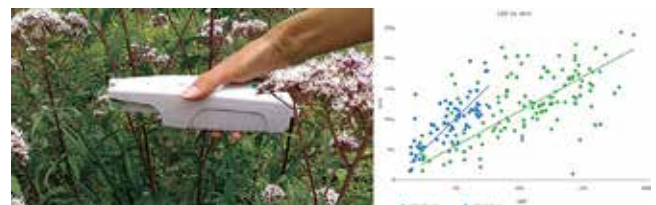


図3. 野外測定用分光光度計 (MultispeQ) による測定と解析例

参考文献

1. Takizawa, K., Minagawa, J., Tamura, M., Kusakabe, N., and Narita, N. (2017). Red-edge position of habitable exoplanets around M-dwarfs. Sci. Rep. 7, 7561.

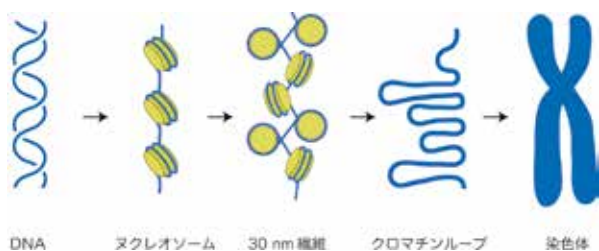
特任准教授
滝澤 謙二

技術支援員
石根 直美



自然科学研究機構
アストロ
バイオロジー
センター

染色体構造と生物機能 アストロバイオロジー (定塚グループ)



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 repeat) 領域の分配に異常が観られた。さらに、rDNA repeat の長さがコンデンシン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が著しく上昇してコピー欠失が頻繁に起きている。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 リピートの中の特定の配列 (RFB) にコンデンシンが結合することを見出した。また遺伝学的手法により、コンデンシンと RFB が結合するために必要な 4 種のタンパク質を特定し、その結合機構と染色体構造形成における役割を研究している。

RFB をゲノムの任意の場所に挿入しても、そこにコンデンシンを結合することができる。すなわち複数の RFB を染色体上に並べると、そこにコンデンシンの結合を制御できることが分かった。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、分子レベルで謎の解明を目指している。

放射線やプラズマが細胞に与える影響

宇宙には生命にとって有害な高エネルギーの放射線が飛び交い、空間にある希薄なガスは電離したプラズマ状態になっている。放射線は DNA に重大な影響を及ぼすことが調べられてきているが、染色体が密に折り畳まれることにより、それに抗うことが出来るのだろうか？染色体構造を変化させた細胞を使って研究している。またプラズマが細胞にどのような影響を及ぼすのか？大気圧低温プラズマを用いることで、細胞にどのような影響を及ぼし、そこに関わる遺伝子の探索にも取り組んでいる。

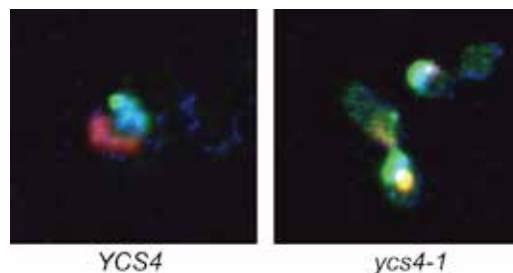


図 1. コンデンシン変異体における核小体への Rad52 局在
分裂期 (metaphase) の細胞で核小体構成成分である Nop1 を mCherry, Rad52 を GFP で観察した。コンデンシン変異体 (ycs4-1) では Rad52 の緑のシグナルが核小体 (赤) に侵入して黄色くなっている様子が観える。

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

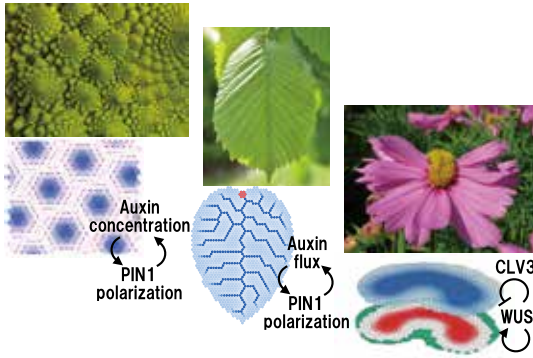
技術支援員
石根 直美



自然科学研究機構
アストロ
バイオロジー
センター



生命における秩序の創発 アストロバイオロジー (藤田グループ)



生命における自己組織的パターン形成

生物は時として驚くほど美しく秩序だった空間構造を作り出すことがあります。その代表的な例として植物の葉序が挙げられます。葉序は茎の周りの葉の配置様式のことです。美しい幾何学的模様を生み出すことで有名です (上図左)。この規則的パターンは、植物ホルモン Auxin とその膜輸送体 PIN1 がお互いに制御し合うことにより自己組織的に形成されます (文献1、5)。

一方で、植物の葉に形成される維管束のことを葉脈と呼び、植物種に応じて多様なパターンをとることが広く知られています (上図中)。この葉脈パターンに関しても Auxin と PIN1 の相互制御が本質的に関わっていますが、興味深いことに葉序の場合とは全く異なる相互制御により形成されることが知られています (図1、文献4、5)。

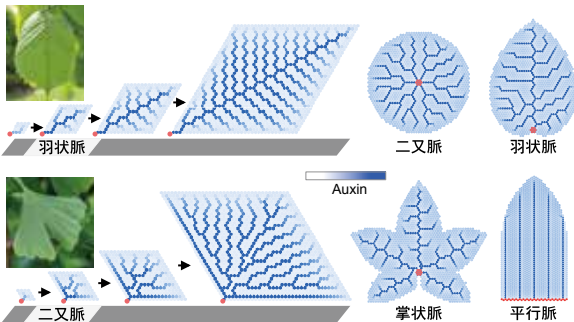


図1. 葉脈パターンの形成・制御

Auxin と PIN1 の相互制御に基づいた数理モデルにより、多様な葉脈パターンが再現できる (文献4)。

また、植物の地上部組織は、茎の先端にある分裂組織 (SAM) によりすべて生み出されてきます。従って、植物の地上部の構造・体制を考える上で、SAM は極めて重要な器官です (上図右)。SAM の制御において、転写制御因子 WUS と拡散性ペプチド CLV3 との相互制御が重要であることが知られ

自然界は様々な時空間構造に満ちており、これらはすべて自己組織的な秩序創発により生み出されてきます。このことはとりわけ生物において顕著であり、生命は自己組織的な時空間パターンの宝庫です。この秩序創発は生命の誕生まで遡ることができ、生命はその誕生および複雑化の過程において、様々な秩序創発現象を順次取り込み進化してきたと言えます。本研究グループでは、このような生命における秩序創発現象を、主に植物を研究対象として、数理的手法を用いることにより理解することを目指しています。

ています (図2、文献3、5)。

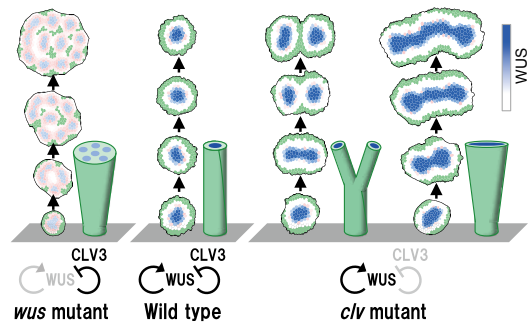


図2. 茎頂分裂組織 (SAM) パターンの形成・制御

WUS と CLV3 の相互制御に基づいた数理モデルにより、茎頂分裂組織 (SAM) の基本的パターンが再現できる (文献3)。

本研究では、数理的手法を用いることにより、生命に普遍的に見られるこのような自己組織的な秩序の形成・制御機構の理解を目指しています。

参考文献

1. Fujita, H., and Kawaguchi, M. (2018). Spatial regularity control of phyllotaxis pattern generated by the mutual interaction between auxin and PIN1. *PLoS Comput. Biol.* 14, e1006065.
2. Fujita, H., Aoki, S., and Kawaguchi, M. (2014). Evolutionary dynamics of nitrogen fixation in the Legume-Rhizobia symbiosis. *PLoS ONE* 9, e93670.
3. Fujita, H., Toyokura, K., Okada, K., and Kawaguchi, M. (2011). Reaction-diffusion pattern in shoot apical meristem of plants. *PLoS ONE* 6, e18243.
4. Fujita, H., and Mochizuki, A. (2006). The origin of the diversity of leaf venation pattern. *Dev. Dyn.* 235, 2710-2721.
5. 藤田浩徳 (2016). 細胞間シグナル分子を介した形態形成のコンピュータモデリングー植物における自己組織的パターン形成. *生物の科学 遺伝* 70, 371-376.
6. 藤田浩徳、青木誠志郎、川口正代司 (2015). 根粒共生系の進化ダイナミクス. *細胞工学別冊 進化の謎をゲノムで解く* 146-155.

助教
藤田 浩徳

技術支援員
石根 直美

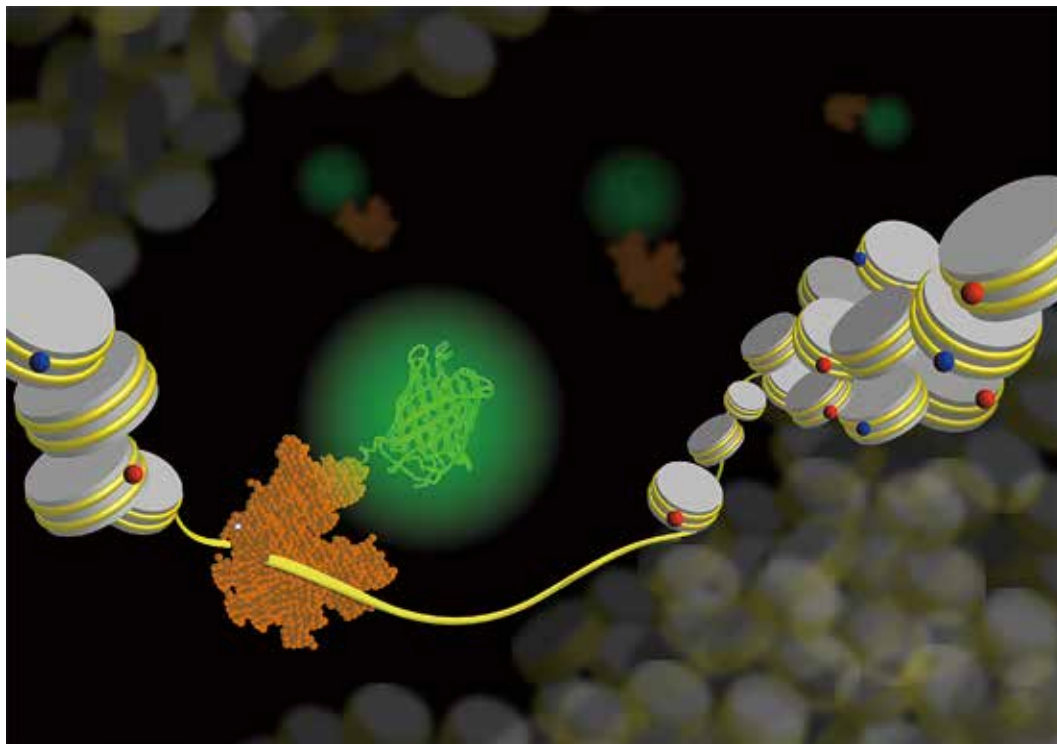


自然科学研究機構
アストロ
バイオロジー
センター



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

日本学術振興会特別研究員
栗原 美寿々

特任専門員
田川 綾子

技術支援員
三貫 千秋

事務支援員
蜂須賀 みどり

クロマチン高次構造ってナニ？

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



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

クロマチンが動くと、どうということ??

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

細胞の運命ってどうやって決まるの???

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

研究モデルとしてのマウス初期胚

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

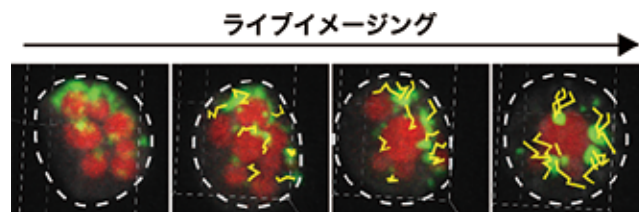
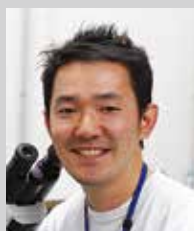


図 2. クロマチンのライブイメージング
核内でクロマチン (緑) が動くことで、細胞特異的なクロマチン高次構造が構築される。

参考文献

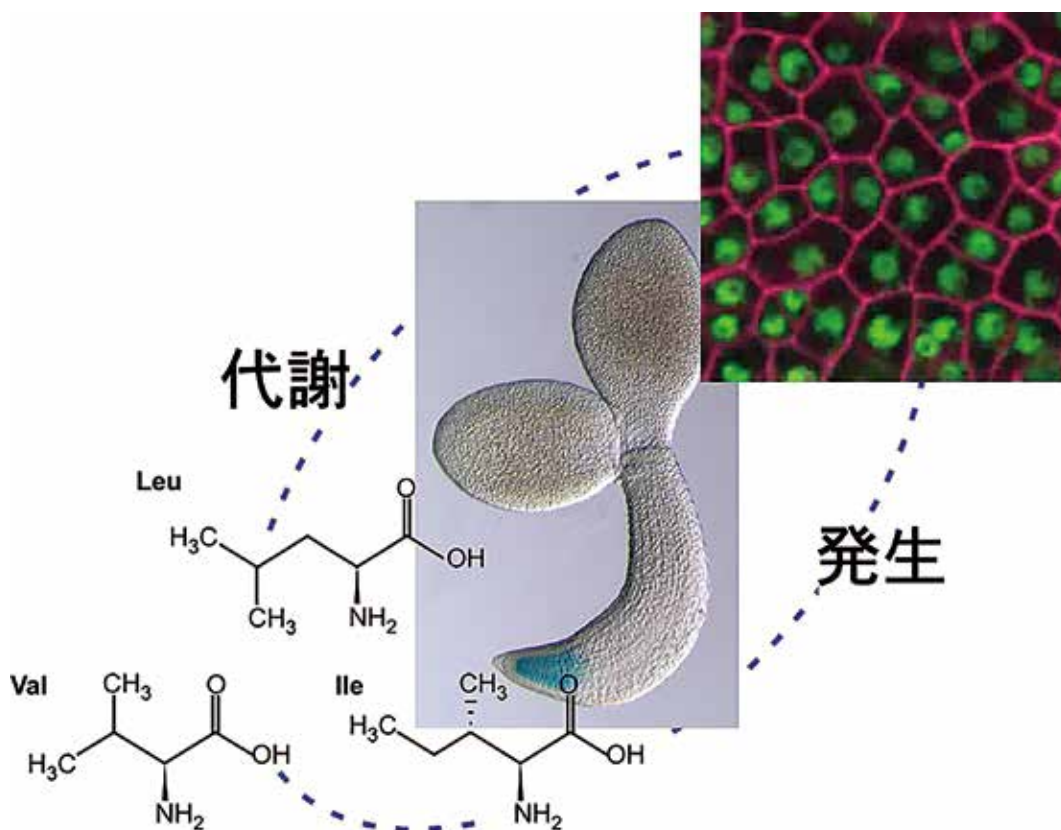
1. Miyanari, Y. (2016). A New Approach to Dissect Nuclear Organization: TALE-Mediated Genome Visualization (TGV). *Methods Mol Biol.* 1338:89-97.
2. Miyanari, Y. (2014). TAL effector-mediated Genome Visualization (TGV) *Methods, Sep;69(2):198-204.*
3. Miyanari, Y. (2014). Live imaging of nuclear dynamics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

特任准教授
宮成 悠介



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

特別共同利用研究員
友井 拓実
(北海道大学)

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、リノール酸など不飽和脂肪酸を基質とする酵素 CYP77A4 が、植物の胚で特異的に、器官原基を適切に配置する役割にあることを見つけた（図1）。メタボロミクスにより代謝プロファイル調べると、中心炭素代謝やアミノ酸代謝に異常は見られないことから、CYP77A4 の機能は特定の脂肪酸代謝経路に局限されていると考えられる。

Wild-type embryo Mutant embryo

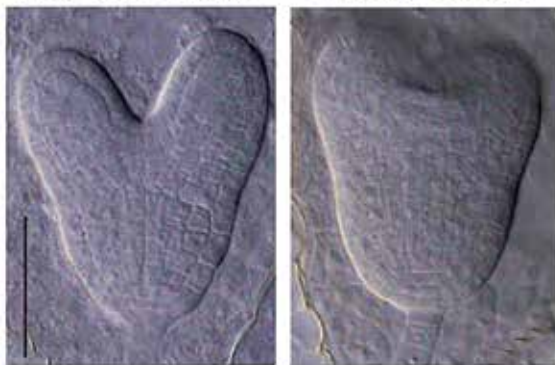


図1. 脂肪酸代謝による胚発生制御
シロイヌナズナ野生株では子葉原基2カ所が盛り上がりハート型になるが、変異株では原基を適切に配置できずカップ状になる。 Bar = 50 μm

発生と代謝がつながる仕組みと役割を解明

発生と代謝の関連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、関連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

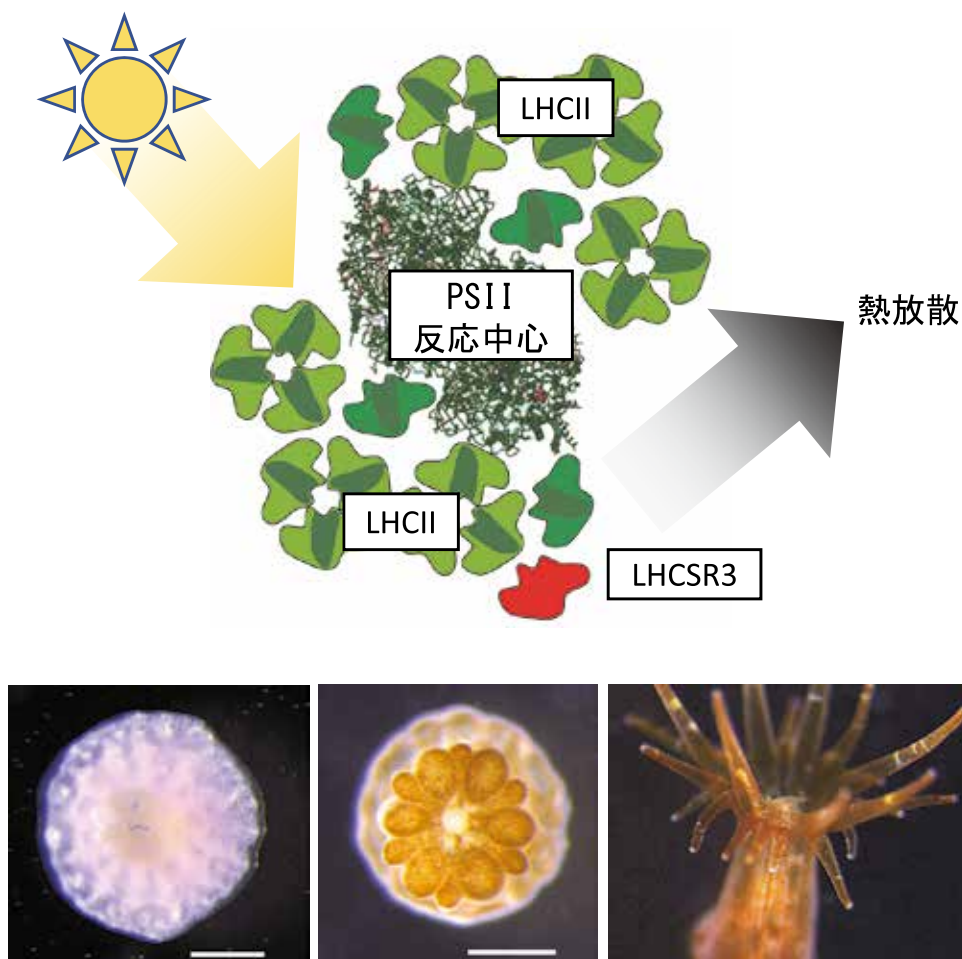
1. Kawade, K., Li, Y., Koga, H., Sawada, Y., Okamoto, M., Kuwahara, A., Tsukaya, H., and Hirai, M.Y. (2018). The cytochrome P450 CYP77A4 is involved in auxin-mediated patterning of the *Arabidopsis thaliana* embryo. *Development*. 145:dev168369.
2. Ferjani, A., Kawade, K., Asaoka, M., Oikawa, A., Okada, T., Mochizuki, A., Maeshima, M., Hirai, M.Y., Saito, K., and Tsukaya, H. (2018). Pyrophosphate inhibits gluconeogenesis by restricting UDP-glucose formation *in vivo*. *Sci. Rep.* 8:14696.

特任准教授
川出 健介



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、光合成に利用する光を効率よく集めるしくみや、余分に吸収された光エネルギーを安全に消去する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、サンゴ礁生態系の主な生産者であるサンゴ共生藻（褐虫藻）が、どのように環境に適応し、それにより共生や生態系がどのように維持されているかを理解するための研究も行っている。



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

特別訪問研究員

(名古屋大学特任助教)

Eunchul Kim

博士研究員

鎌田 このみ

佐藤 諒一

石井 麻子

総合研究大学院大学

大学院生

岸本 真理子

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

横山 美智子

事務支援員

外山 麻実

飯田 薫

過剰に吸収された光エネルギーを安全に消去する機構（上）

クラミドモナスの光化学系 II に LHCSR3 が結合すると、アンテナ（LHCII）に吸収された光エネルギーが PSII 反応中心に移動する前に消去される。これは、熱放散と呼ばれ、強光下での光合成装置の保護に役立っている。

サンゴの幼ポリプ：褐虫藻を共生させる前（下左）と共生させた後（下中央）

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。多くのサンゴ種は、環境から褐虫藻を取り込み共生をスタートさせる。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。

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。

光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6）。

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機構“q E クエンチング”に注目し、その分子機構の解明を進めている。私たちは、(1) q E クエンチングは、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（文献7）、(2) LHCSR タンパク質の発現が光受容体のフォトトロピンによって制御されていること（図1；文献2、5）、(3) q E クエンチングは光化学系 II 超複合体のアンテナから CP43 へのエネルギー移動を抑制すること（文献4）を世界に先駆けて明らかにしてきた。これらの知見により、q E クエンチング活性化機構の全容が見えてきた。さらに、これらの最新の技術や知見の応用を見据え、屋外環境での藻類バイオマスの増加を目指す研究なども企業と協力し合いながら進めている。

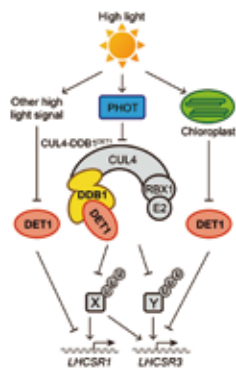


図1. フォトトロピンを介した LHCSR タンパク質の発現調節
強光があたると、そのうちの青色光成分はフォトトロピン (PHOT) を刺激し、そのシグナルによって CUL4-DDB1DET1 複合体は分解される。その結果、転写因子のコピキチン化は解除され、転写因子は活性化されて LHCSR3 や LHCSR1 遺伝子は転写され、光合成にブレーキがかかる。

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。褐虫藻には遺伝的に異なるいくつもの種（タイプ）が存在し、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。しかし、サンゴと褐虫藻の共生には種特異性があり、それぞれのサンゴ種はある特定の褐虫藻種としか共生関係を結ぶことができない。そのため、サンゴが新たな褐虫藻種を環境から取り込み、環境変化に適応することは容易ではない。本研究部門では、(1) 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白化機構やその感受性機構の解明、(2) 種特異性機構の解明（文献3）、(3) 褐虫藻の獲得機構の解明（文献1）、(3) 褐虫藻の形質転換法の確立を進めている。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。



図2. サンゴの緑色蛍光
本研究室の研究により、サンゴの緑色蛍光が海水中を遊泳する褐虫藻の誘引に働くことが明らかとなった。サンゴの緑色蛍光が共生成立の重要な働きをしていると考えられる。

参考文献

- Aihara Y, Maruyama S, Baird AH, Iguchi A, Takahashi S, Minagawa J (2019). Green fluorescence from cnidarian hosts attracts symbiotic algae. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 116: 2118-2123.
- Aihara Y, Kamada-Fujimura K, Yamasaki T, Minagawa J (2019). Algal photoprotection is regulated by the E3 ligase CUL4-DDB1(DET1). *Nat. Plants*, 5: 34-40.
- Biquand, 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.* 11: 1702-1712.
- Kim, E., Akimoto, E., Tokutsu, R., Yokono, M., Minagawa, J. (2017). Fluorescence lifetime analyses reveal how the high light-responsive protein LHCSR3 transforms PSII light-harvesting complexes into an energy-dissipative state. *J. Biol. Chem.* 292: 18951-18960.
- Petroutsos, 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.
- Minagawa, J., and Tokutsu, R. (2015). Dynamic Regulation of Photosynthesis in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Plant J.* 82:413-428.
- Tokutsu, R., Minagawa, J. (2013). Energy-dissipative supercomplex of photosystem II associated with LHCSR3 in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 110: 10016-10021.

教授
皆川 純



准教授
高橋 俊一

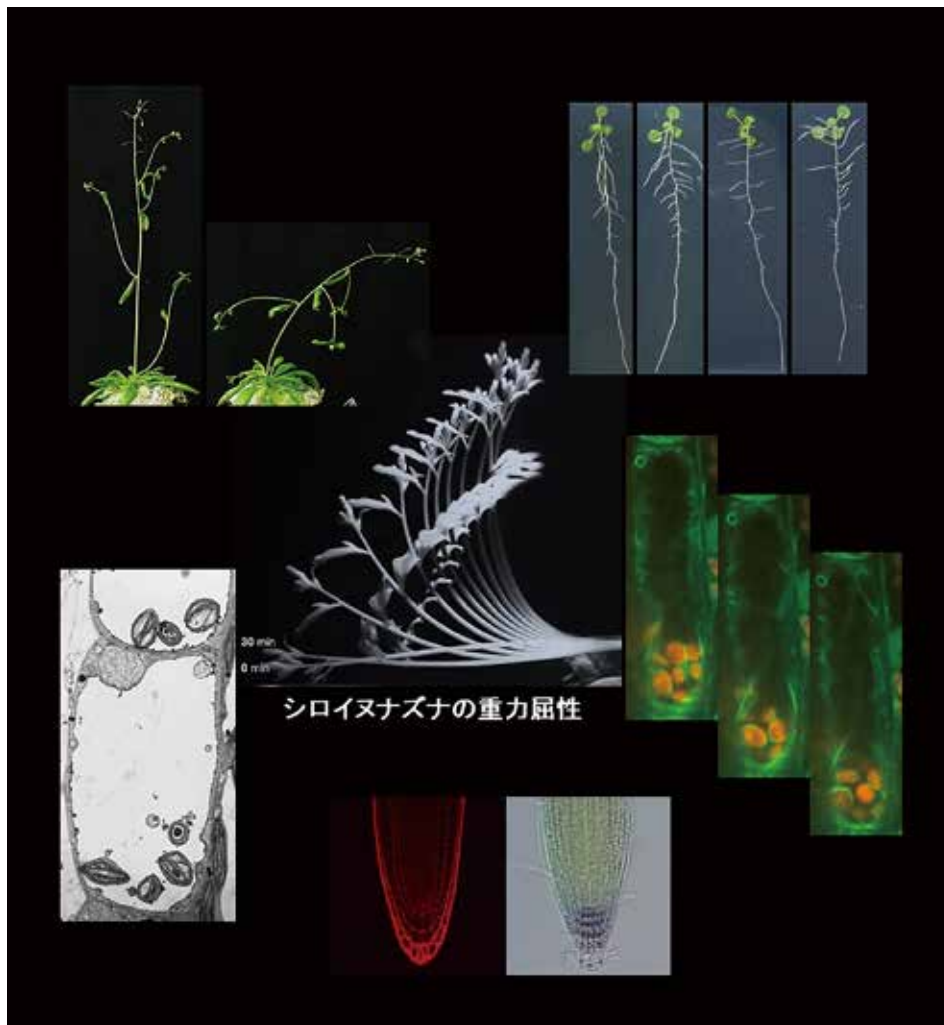


助教
得津 隆太郎



植物が重力に応答する仕組みの解明

芽生えた場所で一生を過ごす植物は、重力、光、水分勾配などの外的環境を認識し、より効率的にリソースを獲得出来るように成長方向を調節しています。このような植物の応答は屈性と呼ばれています。私たちは、シロイヌナズナの重力屈性について、遺伝学、細胞生物学、分子生物学など様々な角度から研究を行っています。細胞が重力方向をどのように認識し、生化学的情報に変換するか、またその情報をどのように細胞から器官全体に伝達するかなど、植物の巧妙な重力方向の認識と成長制御のメカニズムを理解することを目指しています。



Member

教授
森田 (寺尾) 美代

助教
西村 岳志
四方 明格

特任研究員
中村 守貴
川本 望

特別共同利用研究員
森 祥伍
(名古屋大学)

特別訪問研究員
古谷 将彦

特任専門員
高瀬 わかな

技術支援員
相馬 誉里子
濱田 真也子
三芳 規久美
本村 寛恵
山田 由佳

事務支援員
小島 洋子

シロイヌナズナの重力屈曲と重力屈曲変異体。重力方向の認識に平衡石として働くと考えられているアミロプラスト。

植物の重力屈性とは

植物は重力方向を認識して、茎は上向き（重力方向とは逆向き）に、根は下向き（重力方向の向き）に成長する。重力方向は重力感受細胞内に存在するデンプン粒を蓄積したアミロプラストが重力方向に移動することで感受される。その情報は細胞内シグナル伝達過程（重力シグナリング）を経て、植物ホルモンであるオーキシンの方向性を持った細胞間輸送へと変換されると考えられている。オーキシンは器官内で不均等に分配され、最終的には認識した重力方向をもとに個体としての成長方向を変化させる。現在、私たちは重力感受と重力シグナリングに着目して、分子遺伝学、細胞内イメージング、分子生物学的解析等を組み合わせた多角的なアプローチにより、重力屈性の分子機構の解明を目指している。

アミロプラストの沈降に伴う細胞内動態

重力方向を感受する細胞である花茎の内皮細胞や根端のコルメラ細胞には、アミロプラストが存在している。アミロプラストが重力方向に移動することが重力方向の認識に関わり、液胞膜や細胞骨格の動態が適切に制御されることが、アミロプラストの重力方向への移動に重要である。私たちは、垂直ステージ共焦点顕微鏡を独自に構築し、重力方向の変化に伴う重力感受細胞のオルガネラやタンパク質動態を詳細に観察することで、重力感受メカニズムに迫ろうとしている。



図1. 垂直ステージ共焦点レーザー顕微鏡で観察した内皮細胞
左図、顕微鏡が横倒しになっているので重力方向を維持したまま細胞内を観察することができる。赤色で示したのは重力方向に移動したアミロプラストで、緑色で示したのは液胞膜とアクチン繊維（右図）。

重力シグナリングの分子機構

重力方向へ移動したアミロプラストの位置情報が、どのようにオーキシン細胞間輸送制御へとつながるのかについては、未だに不明な点が多い。近年、私たちは重力感受細胞に着目したトランスクリプトーム解析から、花茎、胚軸、根全ての重力応答器官において、重力シグナリングに関与する遺伝子ファミリーの同定に成功した。この遺伝子ファミリーの発現量に依存して、根や側枝の伸長方向が決定されるらしい（図2）。現在、これら遺伝子の機能解析を行うことで、重力シグナリングと根や側枝の伸長方向決定の分子機構の解明を目指している。



図2. シロイヌナズナの根の伸長方向の決定
野生型（左）に比べ、変異体（中、右）では根の伸長方向に異常が見られる。下が重力方向。

参考文献

1. Nakamura, M., Nishimura, T., Morita, M.T. (2019). Input and signal conversion of gravity in plant gravitropism. *J. Exp. Bot. in press.*
2. Taniguchi, M., Furutani, M., Nishimura, T., Nakamura, M., Fushita, T., Iijima, K., Baba, K., Tanaka, H., Toyota, M., Tasaka, M., Morita, M.T. (2017). Arabidopsis LAZY1 family plays key role in gravity signaling within statocytes in gravitropism and in branch angle control of roots and shoots. *Plant Cell* 29:1984-1999.
3. Mori, A., Toyota, M., Shimada, M., Mekata, M., Kurata, T., Tasaka, M., Morita, M.T. (2016). Isolation of new gravitropic mutants under hypergravity conditions. *Front. Plant Sci.* 7:1443.
4. Hashiguchi, Y., Yano, D., Nagafusa, K., Kato, T., Saito, C., Uemura, T., Ueda, T., Nakano, A., Tasaka, M., Morita, M.T. (2014). A unique HEAT repeat-containing protein SHOOT GRAVITROPISM6 is involved in vacuolar membrane dynamics in gravity sensing cells of Arabidopsis inflorescence stem. *Plant Cell Physiol.* 55:811-822.

教授 森田（寺尾）美代
助教 西村 岳志

助教 四方 明格



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 MBGD の構築を行っている。特に、比較解析を行う際に必要となるゲノム間の遺伝子対応付け（オーソログ分類）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。

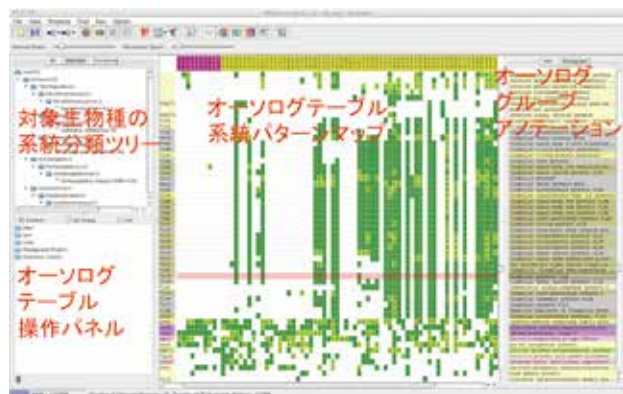


図 1. 比較ゲノム解析システム RECOG で表示したオーソログ対応テーブル

近縁ゲノムの比較解析

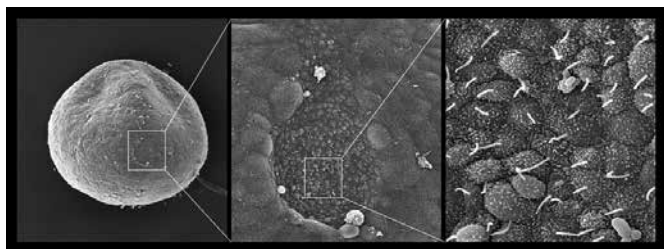
原核生物の進化においては、祖先から子孫へという垂直的な遺伝情報の流れに加えて、種を超えた水平的な遺伝情報の移動が本質的に重要な役割を果たしていることが知られており、病原性の理解などの応用面からも注目されている。しかし、こうした複雑な微生物のゲノム進化過程を包括して理解するための戦略はまだ確立していない。ゲノム進化過程の詳細な解析は、類縁度の高いゲノムを比較することによって可能になるので、MBGD のデータを活用しつつ、近縁ゲノム比較解析の戦略確立に向けた研究を行っている。特に、ゲノムの垂直的な進化プロセスをまず明確にすることを目指して、近縁ゲノム間で遺伝子の並び順が保存された「コア構造」に着目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

参考文献

1. Uchiyama, I., Mihara, M., Nishide, H., Chiba, H., Kato, M. (2019) MBGD update 2018: microbial genome database based on hierarchical orthology relations covering closely related and distantly related comparisons. *Nucleic Acids Res.* 47, D382-D389.
2. 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.
3. Chiba, H., Nishide, H., Uchiyama, I. (2015) Construction of an ortholog database using the Semantic Web technology for integrative analysis of genomic data. *PLoS One*, 10, e0122802.
4. Chiba, H., Uchiyama, I. (2014). Improvement of domain-level ortholog clustering by optimizing domain-specific sum-of-pairs score, *BMC Bioinformatics*, 15, 148.
5. Uchiyama, I. (2008). Multiple genome alignment for identifying the core structure among moderately related microbial genomes. *BMC Genomics* 9, 515
6. Uchiyama, I. (2006). Hierarchical clustering algorithm for comprehensive orthologous-domain classification in multiple genomes. *Nucleic Acids Res.* 34, 647-658.

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、Ca²⁺ イメージング、水流の人工的改変などの手法を用いてこの謎の解明に挑んでいる。

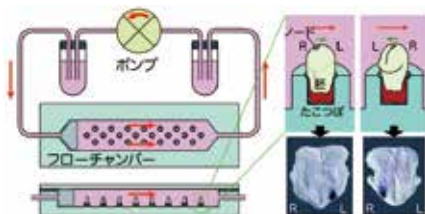


図1. 人工的に胚の左右を逆転させる実験

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

光シート顕微鏡の技術開発と応用

私達は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。

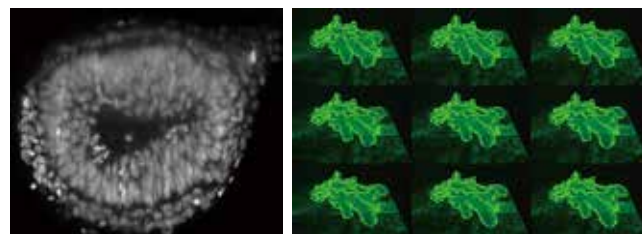


図2. 生きた試料の光シート顕微鏡撮影例

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



NIBB リサーチフェロー
餘家 博

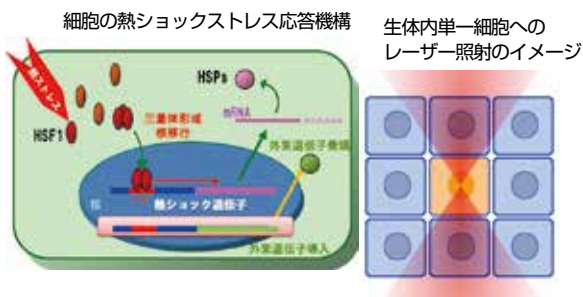
博士研究員
谷口 篤史

特別訪問研究員
近藤 晶子

技術支援員
石橋 知子



熱・温度の生物学的意義の解明を目指して 生命熱動態研究室



熱・温度は生命現象と密接な関係を持つ重要な要素である。亀井グループでは、熱ショック応答における温度応答的な遺伝子発現メカニズムを解くことで、生物の温度適応戦略に迫る研究を行っている。また、生物にとっての熱・温度について知るためには、生体物質の物理的な温度特性について理解する必要がある。そのために、イメージングベースでの温度計測と赤外レーザーによる局所加熱技術の開発に取り組んでいる。一方、これらの研究成果を基に、赤外レーザーを用いた局所遺伝子発現技術の改良と応用を行っている。

温度の生物学

多くの生物は、熱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。亀井グループでは温度と生物のつながりを明らかにするための一つ的手段として、熱ショック転写因子（HSF）1に着目し、その温度感知機構と活性化のキネティクスを明らかにするため研究を始めている。現在は、メダカや、メダカ近縁種、ヒラメ、カエルなど複数の生物種を用いて、HSF1 活性化の分子機構の解明に比較生物学的視点から取り組んでいる。

また、温度と生物のつながりを調べるうえで、生体物質の温度物性を知る必要がある。そこで、局所加熱しながら生体内標的細胞の温度計測ができる顕微鏡技術の開発も行っている。これまでに、2波長の蛍光強度の比から温度計測が可能な蛍光タンパク質プローブ（文献1）を応用した、高速生体温度イメージング系を構築（図1）した。これを用いて生体物質の熱物性解析に挑戦している。

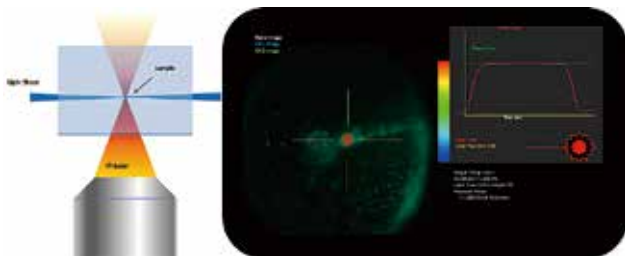


図1. 赤外照射と温度計測可能なライトシート顕微鏡のコンセプト
赤外レーザーを照射しながら、標的細胞の温度計測を行う。最終的には温度計測結果をフィードバックして、レーザーパワーの調節が可能なシステムを目指す。

局所遺伝子発現技術とその改良

熱ショック応答を利用し、熱ショックプロモーター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。光学解

析室では、顕微鏡により赤外レーザーを集光照射し生体内の単一細胞を温める（上図右、図2）ことで、目的の細胞のみで目的遺伝子を発現誘導させる（操作する）ことができる技術を保有している。この手法（IR-LEGO法：文献4）を用いて、メダカ、ゼブラフィッシュ、シロイヌナズナなどのモデル生物に応用している。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。一方で、現行のIR-LEGOにはいくつかの難しさがある。それを克服するために、前述の研究を応用してIR-LEGOの改良も進めている。

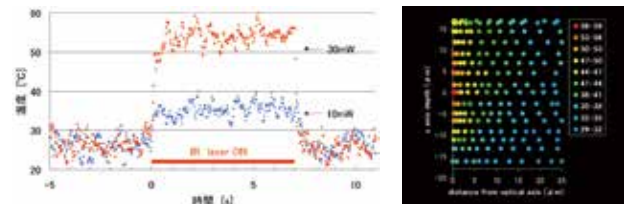


図2. 赤外線照射に伴う局所温度変化（経時変化と三次元温度分布）
赤外線レーザー照射に伴い焦点付近は急激に温度が上昇し、照射中は一定に保たれる（左）。深さ方向には十数μmの範囲が加熱される（右）。

参考文献

1. Nakano M., Arai Y., Kotera I., Okabe K., Kamei Y., Nagai T. (2017). Genetically encoded ratiometric fluorescent thermometer with wide range and rapid response. *PLoS One*, 12(2), e0172344.
2. Okuyama, T., Yokoi, S., Abe, H., Isoe, Y., Suehiro, Y., Imada, H., Tanaka, M., Kawasaki, T., Yuba, S., Taniguchi, Y., Kamei, Y., Okubo, K., Shimada, A., Naruse, K., Takeda, H., Oka, Y., Kubo, T. and Takeuchi, H. (2014). A neural mechanism underlying mating preferences for familiar individuals in medaka fish. *Science*, 343, 91-94.
3. Shimada, A., Kawasishi, T., Kaneko, T., Yoshihara, H., Yano, T., Inohaya, K., Kinoshita, M., Kamei, Y., Tamura, K. and Takeda, H. (2013). Trunk exoskeleton in teleosts is mesodermal in origin. *Nat. Commun.*, 4, 1639.
4. Kamei, Y., Suzuki, M., Watanabe, K., Fujimori, K., Kawasaki, T., Deguchi, T., Yoneda, Y., Todo, T., Takagi, S., Funatsu, T., and Yuba, S. (2009). Infrared laser-mediated gene induction in targeted single cells *in vivo*. *Nat. Methods* 6, 79-81.

特任准教授
亀井 保博

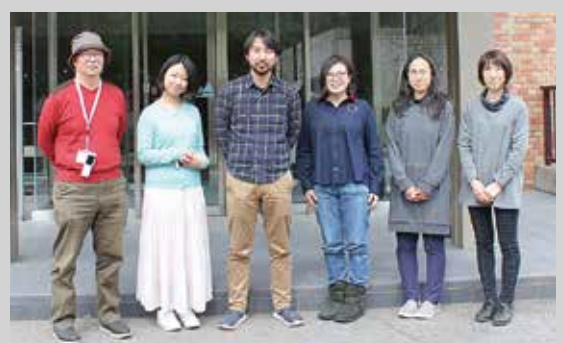


NIBB リサーチフェロー
坂本 丞

博士研究員
上川 優子

日本学術振興会特別研究員
鈴木 美有紀

技術支援員
玉田 智子、木下千恵





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、70 種類 90 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、GridION (オクスフォード ナノポア社)、PacBio Sequel (パシフィックバイオサイエンス社)、NextSeq 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 3 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)
- 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、セルソーター、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)

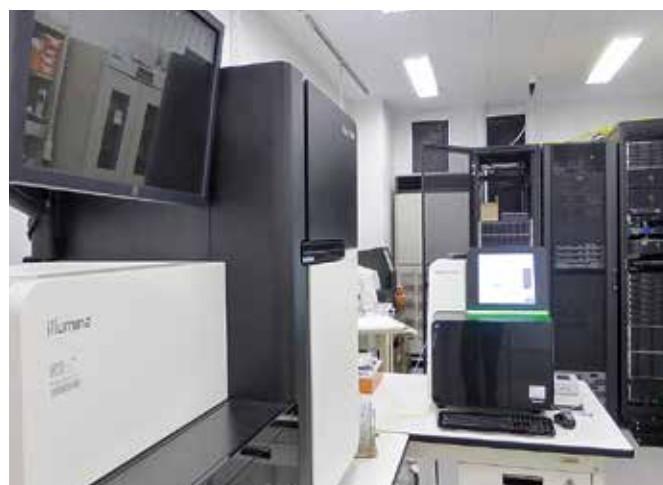
教授
重信 秀治



技術課技術職員
森 友子
牧野 由美子
山口 勝司
西本 裕希

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画像解析分野の研究者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の協力を得て高速で 3 次元画像取得が可能な Light-sheet Microscope（図 2 右上）、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 2 右下) 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（図 2）。

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、また、様々なトレーニングコースを通じてイメージング技術普及も行っている（図 3）。



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
中川 真美 (ABIS)
浅尾 桃子 (ABIS)



図 1. 大型スペクトログラフを使った魚類色覚実験の見学



図 2. 光学解析室リーフレットならびに共同利用研究の様子



図 3. トレーニングコースにも利用できる顕微鏡室 (B68 室)

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 を搭載する分散処理用計算機クラスターと、3TB 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 2.5PB の高速ファイルサーバを有する。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が利用できる。

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

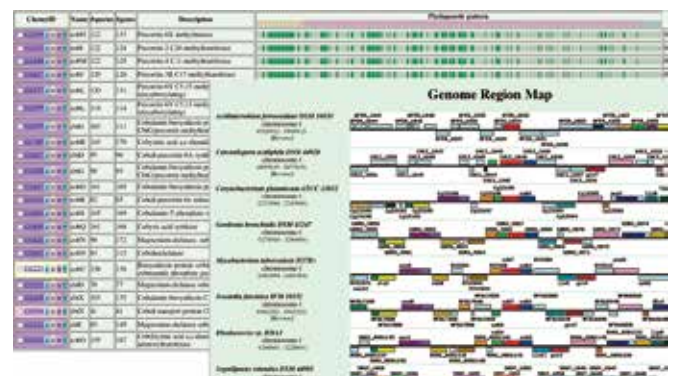


技術課技術職員
西出 浩世
中村 貴宣
杉浦 宏樹

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



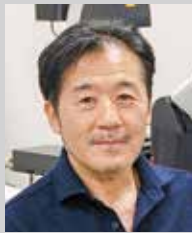
新規モデル生物開発センター

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、セイタカイソギンチャクやアーバスキュラー菌根菌、再生研究のためのイベリアトゲイモリ、昆虫の進化研究のためのカブトムシやテントウムシなど、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。また、共同利用研究「モデル生物・技術開発共同利用研究」を通して、他研究機関の研究者と協力して、新規モデル生物の探索や創成、解析技術の開発、研究者コミュニティの育成も推進している。

センター長
教授
上野 直人



教授
重信 秀治



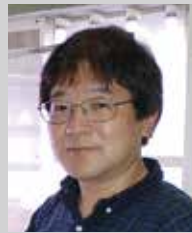
特任准教授
鈴木 賢一



教授
皆川 純



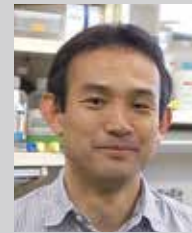
教授
川口 正代司



教授
新美 輝幸



助教
星野 敦



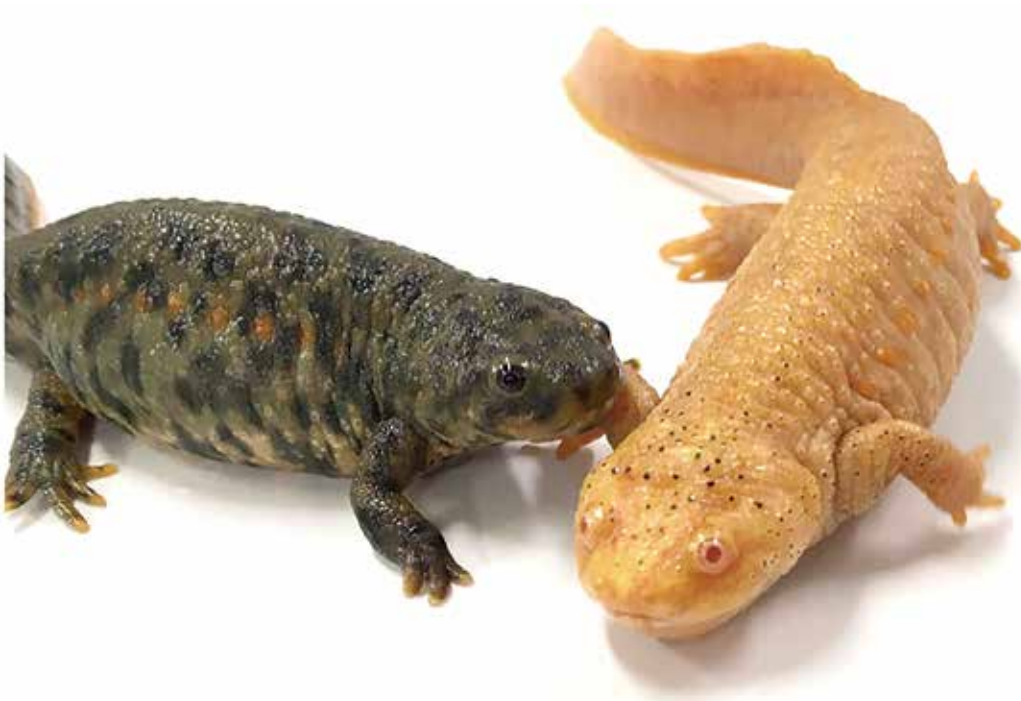
Reading, Editing & Reconstructing

全ての生物のゲノム配列を解読し (Reading)、その配列を個体レベルで編集 (Editing) できる時代が到来しました。これまで、モデル生物のみに用いられてきた分子生物学的・逆遺伝学的研究手法を、あらゆる生物へ適応することが可能になりつつあります。21 世紀の基礎生物学は、地球上の生物が営む生命現象を広く深く探究する、新しい学問へと生まれ変わろうとしています。基礎生物学の発展に向けて、我々のグループではゲノム編集 (Editing) 技術や新規モデル生物の開発、および動物の組織再構築現象 (Reconstructing) に関する研究を行っています。

Members

特任准教授
(広島大学
クロスアポイントメント)
鈴木 賢一

技術支援員
高山 鮎子



右が CRISPR-Cas9 で色素合成遺伝子を破壊 (ノックアウト) した当世代のイベリアトゲイモリで左は野生型。
CRISPR-Cas9 によるゲノム編集効率が非常に高いこともイベリアトゲイモリの特徴の一つです。

新規モデル生物開発センター（鈴木グループ）

Reading & Editing

次世代シーケンサー (NGS) の開発と普及により、研究者は対象生物のゲノム配列を決定し、生命現象に関わる全ての遺伝子発現の情報を得ることが可能になりました。また、高性能質量分析計を用いてタンパク質や代謝物を網羅的に同定することも容易となりました。もはや、生命現象を司る分子群（要素）のほぼすべてを明らかにすることができると言えます。さらに、CRISPR-Cas に代表される人工 DNA 切断酵素によってゲノム配列を操作する「ゲノム編集技術」が登場したことで、生物学は一転しようとしています。これまで、任意の遺伝子を破壊（ノックアウト）したり、外来遺伝子を任意の場所に挿入（ノックイン）したりする技術は、モデル生物と呼ばれるごく一部の生物種に限られた逆遺伝学的ツールとして用いられてきましたが、現在では理論上全ての生物への適応が可能となりました。興味を持った生物や生命現象について、生物学者が思う存分研究できる時代を迎えたのです。

我々のグループは、主に両生類を用いてゲノム編集技術を開発し、様々な新規モデル生物種への支援を行なっています。また、新規モデル生物であるイベリアトゲイモリを器官再生研究の中心とすべく、その研究基盤の整備にも力を入れています。我々は、CRISPR-Cas9 を用いた超高効率な遺伝子ノックアウトによって、ファウンダー（当世代）での迅速な遺伝子機能解析を実現しました。この研究戦略は、NGS 解析により見つかる大量の遺伝子や転写調節領域を解析するうえで、大いに期待されています。また、両生類における世界初の遺伝子ノックインに成功し、その際に開発した新技術は、現在様々な生物種に応用されています。

Reconstructing

両生類が見せる再生と変態（メタモルフォーゼ）はとてもユニークな生命現象です。無尾両生類のオタマジャクシは水生ですが、約一週間で組織や器官を幼生型から成体型へと大規模に再構築することで、陸上環境に適応したカエルになります。このメタモルフォーゼの引き金が、たった一つの「甲状腺ホルモン」分子であることは昔から知られています。しかしながら、幼生型から成体型への組織再構築が行われるメカニズムの詳細は、モデル両生類であるアフリカツメガエルやネットイツメガエルのゲノム配列が解読された今もなお分かっていません。

有尾両生類であるイモリやアホロートルは、大部分の組織



図 1. ネットイツメガエルのメタモルフォーゼ。約一週間でオタマジャクシからカエルへと華麗に変身します。

や器官、例えば脳や心臓が損傷を受けたとしても、元どおりに再構築することができます。この器官再生は、古くから生物学者を魅了し、世界中の多くの研究者が注目する研究テーマの一つです。細胞の脱分化と組織の再パターン化が大きな鍵を握っていますが、そのメカニズムの詳細についても未だ明らかにされていません。

両生類が持つ組織再構築能力のメカニズムの解明は、基礎生物学のみならず再生医学への大きな貢献が期待できます。現在、我々のグループでは上述の“Reading”によってもたらされる情報を基に、“Editing”技術を駆使し、両生類の“Reconstructing”能力の謎を解き明かすべく日々努力しています。

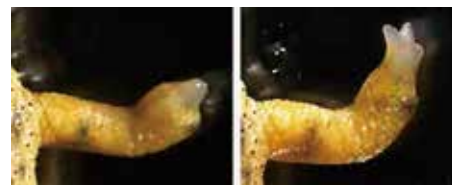
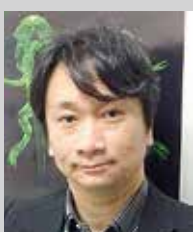


図 2. イベリアトゲイモリの四肢再生。
左図のように四肢を失っても、1~2ヶ月程度で元に戻ります。

参考文献

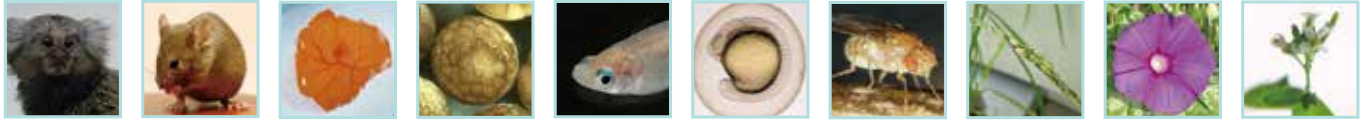
1. Matsunami, M., Suzuki, M., Haramoto, Y., Fukui, A., Inoue, T., Yamaguchi, K., Uchiyama, I., Mori, K., Tashiro, K., Ito, Y., *et al.* (2019). A comprehensive reference transcriptome resource for the Iberian ribbed newt *Pleurodeles waltl*, an emerging model for developmental and regeneration biology. *DNA Res.*
2. Suzuki, M., Hayashi, T., Inoue, T., Agata, K., Hirayama, M., Suzuki, M., Shigenobu, S., Takeuchi, T., Yamamoto, T., and Suzuki, K.T. (2018). Cas9 ribonucleoprotein complex allows direct and rapid analysis of coding and noncoding regions of target genes in *Pleurodeles waltl* development and regeneration. *Dev Biol* 443, 127-136.
3. Nakade, S., Tsubota, T., Sakane, Y., Kume, S., Sakamoto, N., Obara, M., Daimon, T., Sezutsu, H., Yamamoto, T., Sakuma, T., *et al.* (2014). Microhomology-mediated end-joining-dependent integration of donor DNA in cells and animals using TALENs and CRISPR/Cas9. *Nat Commun* 5, 5560.
4. Suzuki, K., Machiyama, F., Nishino, S., Watanabe, Y., Kashiwagi, K., Kashiwagi, A., and Yoshizato, K. (2009). Molecular features of thyroid hormone-regulated skin remodeling in *Xenopus laevis* during metamorphosis. *Dev Growth Differ* 51, 411-427.

特任准教授
鈴木 賢一



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

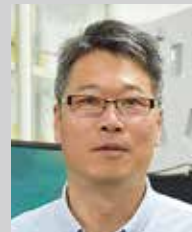
モデル生物研究センター モデル動物研究支援室は、基礎生物学研究に必要なモデル動物の飼育を行うと共に、形質転換体の開発・解析・系統維持を行なうための施設である。

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。

准教授
渡辺 英治



技術課技術職員
大澤 園子
野口 裕司

技術支援員
高木 由香利
杉永 友美
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)



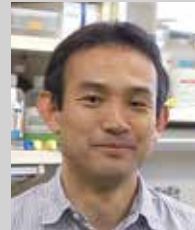
モデル植物研究支援室

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。

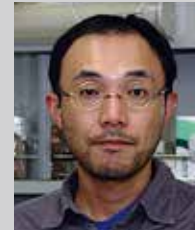
一方、基礎生物学研究所はナショナルバイオリソースプロジェクト・アサガオの分担機関に指定されている。支援室

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



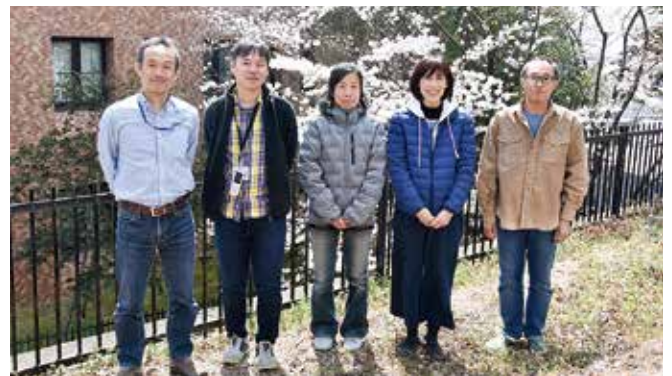
助教
梶根 一夫



技術課技術職員
諸岡 直樹

技術支援員
小谷 慶子
山口 千波

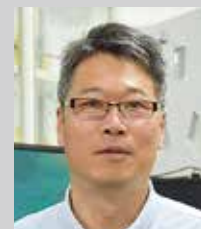
植物環境制御システム



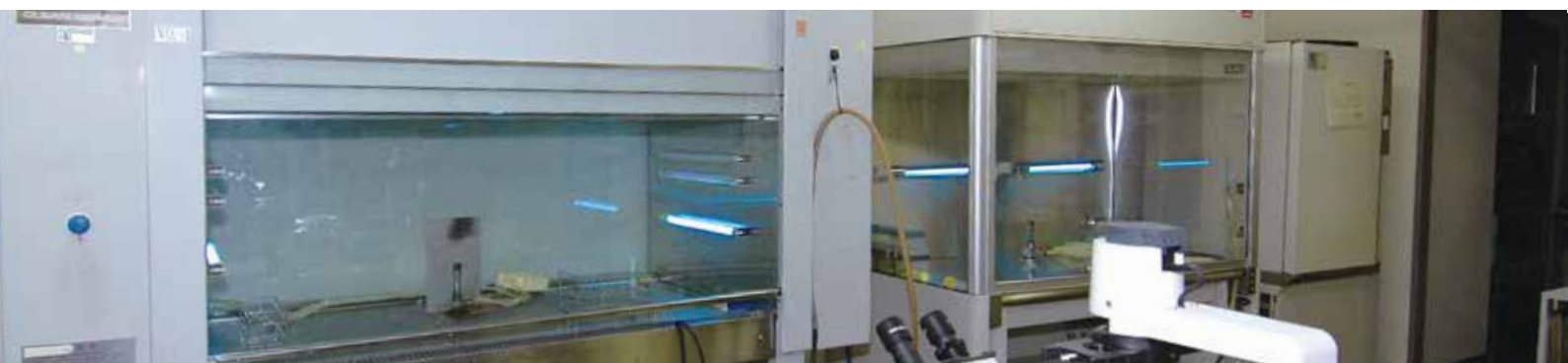
器官培養研究支援室

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



特任専門員
加藤 愛
田中 文子

技術支援員
松林 尚美
溝上 裕子
都築 千鶴
渡邊 融

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ため保管委託された生物遺伝資源に関する情報は同意なしに第三者に開示されることはない。また IBBP を利用するにあたってのバックアップ保管費用については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きた。現在、液体窒素タンクではライブラリ、DNA・RNA・タンパク質（抗体）、微生物、培養細胞、植物組織、動物胚の保管に加え、ストローによる齧歯類・家畜及び野生生物の精子の保管を受け入れている。また植物種子は高性能な低温低湿保管庫で保管している。2018 年度は 55 件の新規追加または延長申請を採択した。2018 年度末までの採択件数の合計は 266 件となっている。現在 IBBP センターでは約 213 万サンプルの生物遺伝資源をバックアップ保管している。



2018年度IBBP共同利用研究	研究代表者名・所属
魚類遺伝資源の保存：保存対象の質の評価と凍結保存技術の向上	藤本 貴史 北海道大学大学院水産科学研究院
木本植物の超低温保存と越冬機構に関する基礎研究	荒川 圭太 北海道大学大学院農学研究院
ラット未受精卵および初期胚における凍結保存法の開発	金子 武人 岩手大学理工学部
急速融解による新規ガラス化保存法の開発	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
アーバスキュラー菌根菌分離株の低温保存技術の開発	大友 量 農研機構北海道農業研究センター
真骨魚類に近い形質を示す条鰭類、スポットドガーの遺伝的多様性の保存	神田 真司 東京大学大学院理学系研究科
近交系マウス未成熟卵を用いた効率的ガラス化法の確立	伊藤 潤哉 麻布大学獣医学部
コケ植物フタバネゼニゴケ、コマチゴケ、ツノゴケの長期保存法の確立	榊原 恵子 立教大学理学部
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
サトイモの茎頂凍結保存法の確立と世界中から収穫した2000系統の維持	本橋 令子 静岡大学学術院農学領域
光周性、概日リズム、代謝研究等に有効なハムスターの生殖細胞の凍結保存法の確立	早坂 直人 名古屋大学環境医学研究所
過冷却状態下変動磁場作用による魚類の卵子および胚の新しい保存法の開発	内藤 宗和 愛知医科大学医学部
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	今井 啓雄 京都大学霊長類研究所
除殻卵胚子を用いたカイコの新規保存方法の開発	伴野 豊 九州大学大学院農学研究院
哺乳動物体細胞の凍結乾燥保存技術の実用化に関する研究	松川 和嗣 高知大学教育研究部
魚類卵子/卵巢の凍結保存-高浸透圧障害メカニズムの解明から応用へ-	枝重 佳祐 高知大学教育研究部

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の開発と技術共有のため、長期保存技術に関する共同利用研究と研究集会、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2018年度は18件を採択した(表参照)。また技術講習会では生殖工学技術研修会 in 旭川2018(2018年8月1日～3日、旭川医科大学)、10th NIBB International Practical Course(2018年9月20日～29日、基礎生物学研究所)、IBBPサケ科魚類における遺伝資源保存技術講習会2018(2018年10月5日、北海道大学 北方生物圏フィールド科学センター 七飯淡水実験所)、IBBP植物遺伝資源保存技術講習会2018(2018年10月24日、基礎生物学研究所)、IBBPラット生殖技術講習会2018(2018年12月13日～14日、基礎生物学研究所)を開催した。



研究集会の開催

Cryopreservation Conference 2018

期間：2018年10月25日～26日

会場：岡崎コンファレンスセンター

オーガナイザー：

田中 大介 (農業・食品産業技術総合研究機構)

菊地 和弘 (農業・食品産業技術総合研究機構)

中桐 昭 (鳥取大学)

成瀬 清 (基礎生物学研究所 IBBP センター)

参加者：108人、口頭発表21題、ポスター発表21題

Cryopreservation Conferenceは新規超低温保存技術の開発やガラス化メカニズムに関する最新情報と基礎知識を共有し共同研究の輪を広げることを開催理念としている。2018年度は「加速する超低温保存研究～ガラス化メカニズムから新規保存方法を開発する～」をテーマとし、特に保存法が未確立の生物遺伝資源の研究支援をより積極的に推進することを目的に開催した。



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。またゲノム編集プラットフォームの提供も行っている。これにより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 による新規ゲノムブラウザ (<http://viewer.shigen.info/medaka/index.php>) を公開している。海外でのメダカバイオリソースの利用を促進するため 2018 年度は 13th International Zebrafish Conference (June 20-24, 2018, Madison, USA) においてブースを設置して広報を実施した。また平成 29 年度二国間交流事業の援助により 4th Strategic Meeting for Medaka Research (April 16-17, 2018, Heidelberg, Germany) を実施した。さらに The 10th NIBB International Practical Course (September 20-29, 2018, Okazaki, Japan) を実施した。

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。(担当：成瀬 清)



NBRP アサガオ

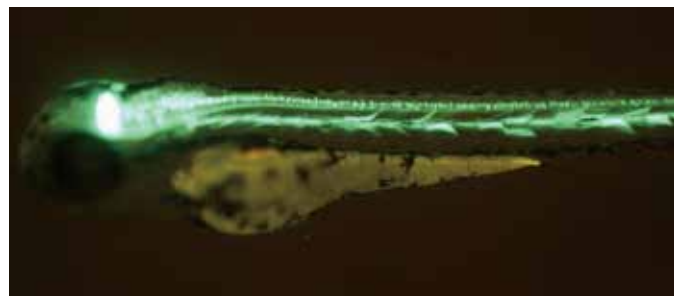
<http://www.shigen.nig.ac.jp/asagao/>

基礎生物学研究所は、第 4 期 NBRP (2017 ~ 2021 年度)・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、これらの DNA クローンの末端配列を含むアサガオのゲノムブラウザ (<http://viewer.shigen.info/asagao/>) を構築して公開している。(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 真一)



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、2016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」(2016年度～2021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、高額化、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20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: 上野直人、小山宏史)を担当している。また、生理学研究所とともに ABiS 事業をとりまとめる総括支援活動を担っている(担当: 山本正幸、上野直人、高田慎治、真野昌二)。事業開始から3年目にあたる2018年度は、中間評価のヒアリングが行われ、「A(プラットフォームの目的に照らして、期待どおりの進捗が認められるため、事業計画のとおり継続を認める)」と評価された。

2018年度は、287件の支援と10回のトレーニング開催を行うとともに、第66回基礎生物学研究所コンファレンスとの合同シンポジウム(p.125参照)、イメージング研究の活性化を目的としたイメージコンテストを開催した(図1)。また、欧州諸国を対象としたバイオイメージング関連施設のネットワーク組織のEuro-Bioimaging (EuBI) が展開する国際ネットワーク、Global Bioimaging (GBI) に ABiS が正式に参加することとなり、2018年9月に調印式を行った(p.131参照)。このGBIとの国際連携の最初の取り組みとして、沖縄科学技術大学院大学において、合同シンポジウムと合同画像トレーニングコースを開催した(p.131参照)。これら ABiS の取り組みは、科学新聞やNatureダイジェストで取り上げられた。

さらに、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強化を進めた。本年度は、4プラットフォームの合同によるブース出展や公募説明会を行った。

2018年度活動実績

研究支援活動

- ・光学顕微鏡技術支援活動: 128件
- ・電子顕微鏡技術支援活動: 82件
- ・磁気共鳴画像技術支援活動: 29件
- ・画像解析技術支援活動: 48件
- ・トレーニング: 10回



図1. イメージコンテストの開催

イメージング研究の活性化を目的としてイメージコンテストを開催した。光学顕微鏡画像部門、電子顕微鏡画像部門、動画部門のカテゴリーを設定し、10月上旬より約1ヶ月間応募を募り、総数で41件の応募の中から、各部門でグランプリを決定した。グランプリ受賞者は、第41回日本分子生物学会年会にて表彰した。左より、光学顕微鏡画像部門グランプリの鈴木誠さん(基礎生物学研究所)、電子顕微鏡画像部門グランプリの荒木球沙さん(国立感染症研究所/筑波大学)、動画部門グランプリの吉岡久美子さん(京都大学)の代理の松宮舞奈さん、表彰者の ABiS 支援代表者の狩野方伸教授。



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。

2019年度 NIBB リサーチフェロー

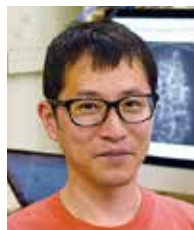
酒井 祐輔
(形態形成)



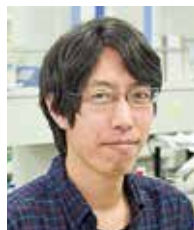
坂本 丞
(光学解析室)



幸節 健
(生物進化)



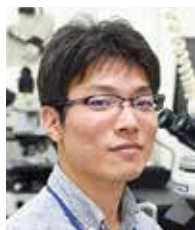
新田 昌輝
(初期発生)



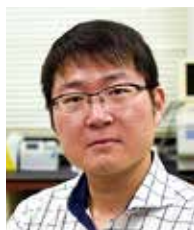
KIM, Eun-Chul (金恩哲)
(環境光生物学)



南野 尚紀
(細胞動態)



金井 雅武
(オルガネラ制御)



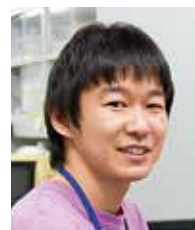
餘家 博
(時空間制御)



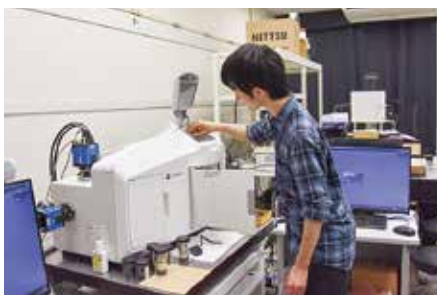
小林 汰輔
(神経生理学)



篠塚 琢磨
(分子発生学)



LIU Meng
(共生システム)



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サポートのもと、2013年度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、若手研究者支援グループ、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、基礎生物学研究所における研究力強化のための中心的な活動を行っている。



<p>研究力強化戦略室 室長 副所長・教授 上野 直人</p> 	<p>研究力強化戦略室 副室長 准教授 真野 昌二</p> 
<p>研究力強化戦略室 室長補佐 教授 長谷部 光泰</p>	

研究力強化戦略室 共同利用グループ

基礎生物学研究所は、基礎生物学研究の中核拠点として、大学や研究機関などに所属する所外の研究者に対し、共同研究、および所内の共通機器や共通施設を利用して行われる共同利用研究の場を提供し、生物学コミュニティ全体の研究力の強化を目指している。研究力強化戦略室共同利用グループは、基礎生物学研究所で行われている、共同研究・共同利用のサポートを行っている。

<p>共同利用グループ アドバイザー 教授 吉田 松生</p> 	<p>教授 重信 秀治</p> 	<p>特任准教授 URA 亀井 保博</p> 	<p>助教 内山 郁夫</p> 	<p>事務支援員 市川 真理子 市川 千秋</p>
---	---	--	--	-----------------------------------

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。

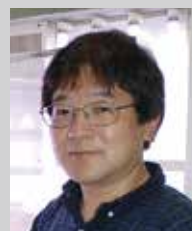
現在行っている主な活動

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



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(EMBL)、プリンストン大学やテマセク生命科学研究所との共同研究活動に対する支援、合同国際会議や合同国際トレーニングコースの開催支援
2. 各研究部門や研究室の提案に基づくボトムアップ型国際共同研究活動の支援
3. 新たな海外研究機関との連携に向けた各種活動の支援
4. 基礎生物学研究所コンファレンス(NIBB Conference)や生物学国際高等コンファレンス(Okazaki Biology Conferences(OBC))の開催支援
5. 基礎生物学研究所国際実習コース(International Practical Course)の開催支援
6. 所内の海外派遣事業における研究者や大学院生の渡航に対する各種支援
7. 外国人研究者や大学院生の来所時、滞在中の生活、研究活動に対する各種支援



第10回基礎生物学研究所国際実習コース開催支援

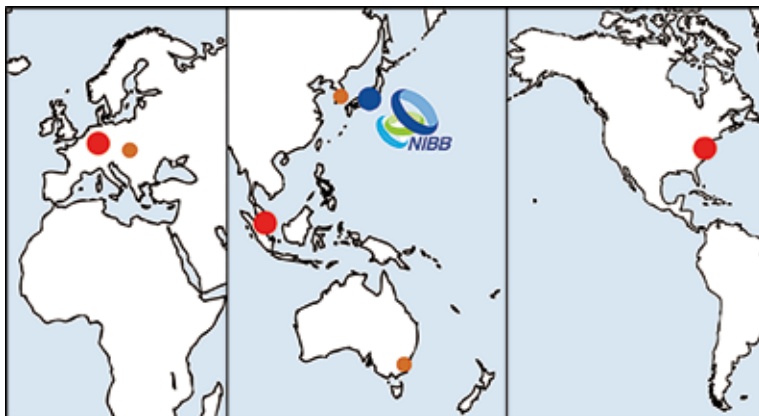
国際連携グループ
アドバイザー
教授
上野 直人



特任助教 URA
立松 圭



事務支援員
Cowan Glen
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。

広報グループは、基礎生物学研究所の活動や研究成果を様々な形で可視化し、発信する活動を行なっている。

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。また、メディア対応窓口として、各メディアの記者や担当者との関係構築を進めている。

独自メディアの構築も重要なミッションであり、映像やインターネットを活用し、コンテンツの作成を進めている。

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や顕微鏡観察などの体験型の展示の企画を行っている。

総合研究大学院大学 生命科学研究所 基礎生物学専攻の広報活動も担当している。

現在行っている主な活動

1. プレスリリースの発行
2. メディア対応
3. 研究所ホームページのコンテンツ制作
4. 要覧・パンフレットの編集
5. 映像制作・インターネット中継の実施
6. 基礎生物学分野の展示の企画・運営
7. 出前授業等のアウトリーチ活動のコーディネート
8. 所内ニュースレター「基生研ニュース」の編集
9. 寄付に関する広報活動



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

特任助教 URA
倉田 智子



技術支援員
伴 美里
星野 真喜
内村 愛



自然科学研究機構 野辺山展示室での展示



ニコニコ生放送の実施

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。若手研究者支援グループは、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様々な活動を行っている。

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）生命科学専攻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担当部署とも連携して、各担当教員とともに大学院生に関連する業務を行っている。大学院生・若手研究者の声を直接聞き、各方面からの情報をとりまとめることで、より実りのある支援ができることを目指している。

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



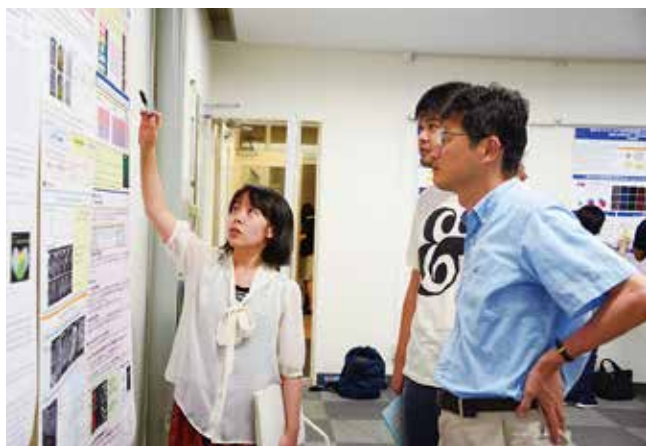
生物学英語論文読解コース

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・大学院生による学生生活の紹介

研究力強化戦略室 男女共同参画推進グループ

研究力強化戦略室男女共同参画推進グループは、男女が互いを尊重し、それぞれが能力を発揮できる環境整備を目指して、子育てなどのライフイベントに直面する研究者に対する支援に関してのニーズの調査や、研究者のキャリア形成に関する情報交換、子供の帯同を可能とする多目的室の運営を行っている。

自然科学研究機構では第三期中期計画として「新たな男女共同参画推進アクションプログラムを設定・実行することにより、男女共同参画の環境を整備・強化する」ことを掲げている。研究力強化戦略室男女共同参画グループは、所内における男女共同参画推進に関して、所員からの意見の集約窓口の機能を果たしている。

現在行っている主な活動

1. 所内女性研究者や育児世代の男女の情報交換のためのメーリングリストの運営
2. 研究者のワークライフバランスやキャリア形成に関する情報収集
3. 子供の帯同を可能とする多目的室の運営
4. 自然科学研究機構が行う育児支援制度に関する所内における相談窓口
5. 「さくら保育園」に関する所内における相談窓口

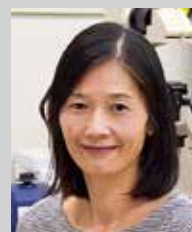


授乳スペース(左)やシンク(下)も完備し、子供帯同が可能な部屋として本格的に稼働を開始する多目的室

男女共同参画推進グループ
アドバイザー
教授
高田 慎治



准教授
坪内 知美



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. 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
小谷 慶子

受付・事務室（明大寺地区）



安全衛生管理室

安全衛生管理室は、快適な職場環境の実現と労働条件の改善を通じて所員の安全と健康を確保することを目的として、安全及び衛生に関する企画立案・作業指導・実情調査等の活動を行っている。

安全衛生管理室は、平成 29 年 2 月に発足し、基礎生物学研究所で研究に関わる所員全員が快適に研究活動できる環境を維持することを目的として、研究室や研究施設内の安全及び衛生面を向上するための様々な活動を行っている。

安全衛生巡視の企画・実施では、法令で定められている週 1 回の安全衛生巡視を行っている。基礎生物学研究所の安全委員も同行し研究室・研究施設内を点検し日々改善を行っている。

有害業務（化学物質の使用）や小型圧力容器、遠心機、レーザー機器、局所排気装置等の各機器において法令で定められている自主点検を安全委員の協力を得て行っている。

安全衛生講習会（雇入れ教育）を年 2 回、新任者を対象に実施している。

岡崎 3 機関で導入している薬品管理システム CRIS の運用管理を行っている。

自然科学研究機構の各機関（国立天文台、核融合科学研究所、岡崎 3 機関）を相互に巡視を行う、自然科学研究機構特別相互巡視及び自然科学研究機構安全衛生相互巡視に加わり自然科学研究機構内での安全衛生に関する情報交換を行っている。

安全衛生管理室会議を年 4 回開催し、安全衛生に関する法令への対応、基礎生物学研究所内の安全衛生に関わる問題点の改善、巡視項目などを議論し改善に努めている。

その他、安全衛生に関する調査などの対応を行っている。

現在行っている主な活動

1. 法令で定められている週 1 回の安全衛生巡視の企画・実施
2. 有害業務（化学物質の使用）に関する調査
3. 小型圧力容器、遠心機、レーザー機器、局所排気装置等の自主点検
4. 安全衛生講習会（雇入れ教育）の実施
5. 薬品管理システムの運用管理
6. 自然科学研究機構特別相互巡視の実施
7. 自然科学研究機構安全衛生相互巡視の実施
8. 安全衛生管理室会議の開催（年 4 回）
9. その他、安全及び衛生に関する調査・対応

安全衛生管理室長
教授
皆川 純



技術課技術職員

三輪 朋樹
水谷 健
松田 淑美

諸岡 直樹
澤田 薫
飯沼 秀子



自然科学研究機構特別相互巡視



安全衛生講習会

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、技術課内でセミナーや研修等の活動を行い、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、情報ネットワーク・セキュリティ及びNGSデータ解析や生物データベースの構築、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

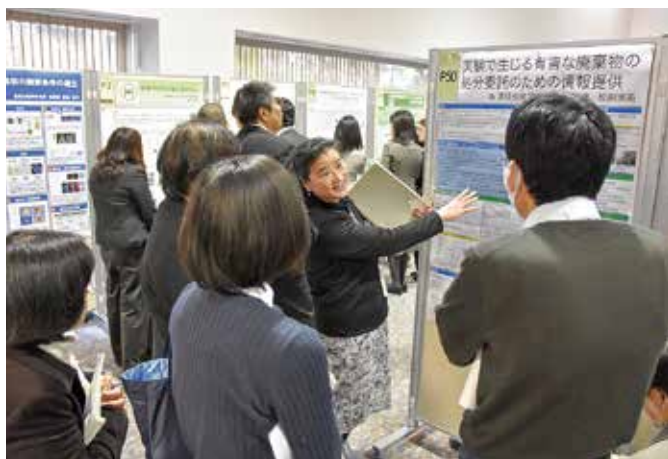
成果をまとめて発表し、討論することにより、情報交換及び技術・知識の向上に努めている。

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における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

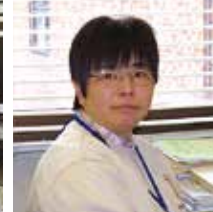
研究施設技術班



技術班長 森 友子



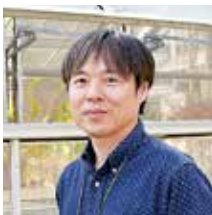
技術係長 松田 淑美



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



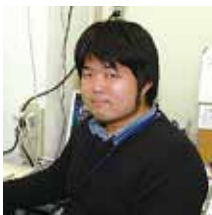
技術主任 山口 勝司



技術主任 西出 浩世



技術職員 飯沼 秀子



技術職員 中村 貴宣



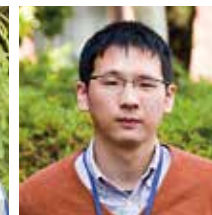
技術職員 野口 裕司



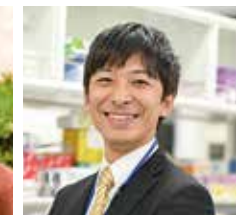
技術職員 斎田 美佐子



技術職員 尾納 隆大



技術職員 杉浦 宏樹

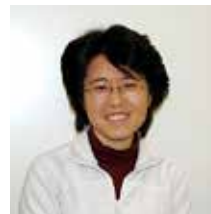


技術職員 西本 裕希

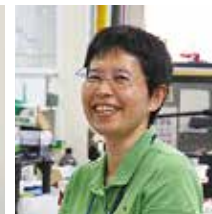
研究系技術班



技術班長 水谷 健



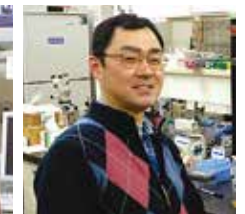
技術係長 田中 幸子



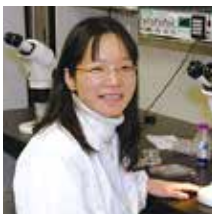
技術係長 壁谷 幸子



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
山口 千波

事務支援員
片岡 ゆかり
都築 志保子
宇野 智子

岡崎共通研究施設

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）

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、主に生物学、生理学および分子科学の研究に使用するための施設である。

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

使用承認核種は次のようになっている。

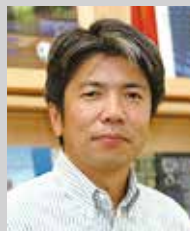
明大寺地区実験施設

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

山手地区実験施設

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

准教授
児玉 隆治



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

技術支援員
林 友子

施設利用者のため教育訓練 (2019 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

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。

動物資源共同利用研究センター

<http://www.nips.ac.jp/animal/>

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 100 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

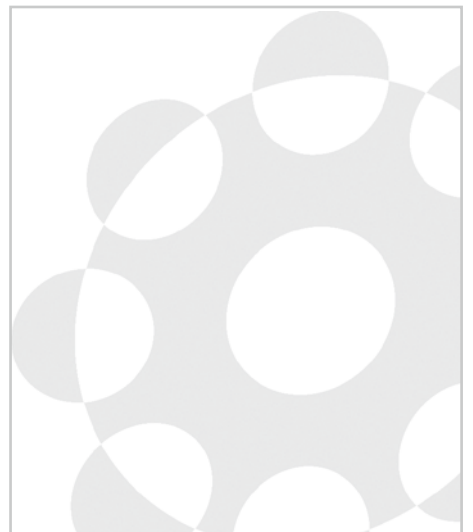
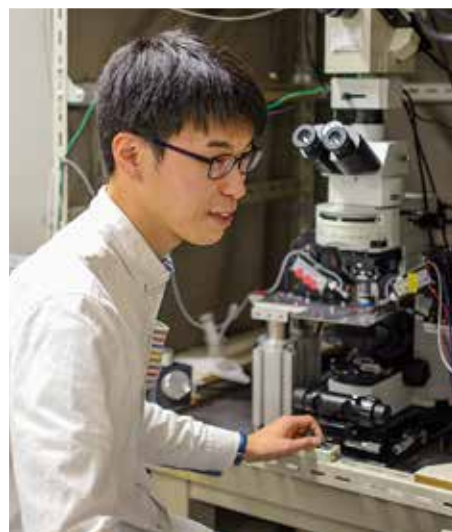
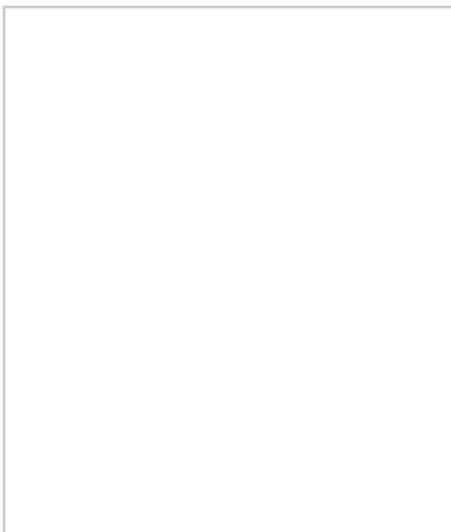
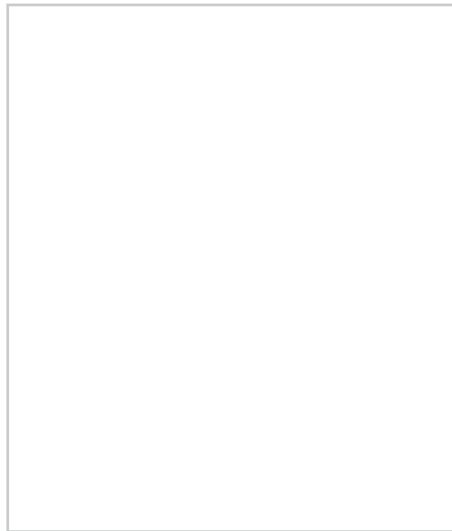
開園時間：8:00～19:00（最大延長 20:00）

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ています。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、大学院教育を行っています。

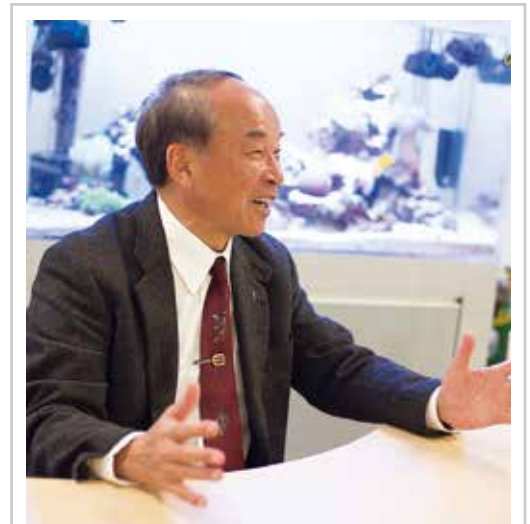


最近博士課程へ行く研究者が減ったと嘆く大学人が多い。学位を取った後の就職が難しくなったとか、大学の研究者や教員になったところで任期がついて、とてもやってられない、と言った理由が良く聞かれる。しかし、われわれより上の世代も＜オーバードクター問題＞といって、博士学位を取得しても全く大学教員のポストがないことが社会問題化していた。予備校の講師で生計を立てたり、配偶者の経済的支援の元で、研究を続ける人も多かった。私は博士課程の一時期に新聞配達をしていた。そんなにまでして研究者を目指していたのは、研究にわくわく感があり、研究をしたかったからである。

分子生物学の台頭とともに、生物学は現象を個々の遺伝子レベルへと分解できるようになり、自分が決めた ATGC 配列で今まで理解不能だった生命現象を説明できるようになったのだ。そんなわくわく感のある生物学を長い間楽しめたのだから、若い頃に生活に困ったことも鬱になったことも古き良き思い出となった。今は、要素を分解して、この遺伝子が機能しなくなるとこんなことが起こるとわかって、残念ながら昔のような高揚感はない。

今では、＜構成生物学＞なる学問が謳われ、還元論に対して、逆に部品を組み立てればそうなるのかを検証する時代へと転換している。さらに、全ゲノム配列決定が容易になった時代に合わせるようにゲノム編集技術が開発され、今までにないわくわく感のある生物学が創出された。こんな生物学が成立するなんて誰が想像しただろうか。そう、諸君らの世代は、今までとは全く違う次元の生物学を楽しめる時代を生きているのだ。

そんな若者の受け皿となるのが基礎生物学研究所だ。修士で就活するかどうかなんて考えることなく、5年間ひたすらわくわく感を求めて新しい生物学に没頭する。そんな場を提供するのが基礎生物学研究所だ。もちろん、新時代の実験進化学も逆進化学も基礎生物学研究所では可能だ。対象となる生き物のゲノム・シーケンスをし、その生物を飼育してゲノム編集をできるような環境が最も先鋭的に整備されているからだ。若い世代の参画で、基礎生物学研究所が世界のフロント研究所として認知される日は近い。わくわく感求める若者を研究所は待っている。



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。基礎生物学専攻には、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

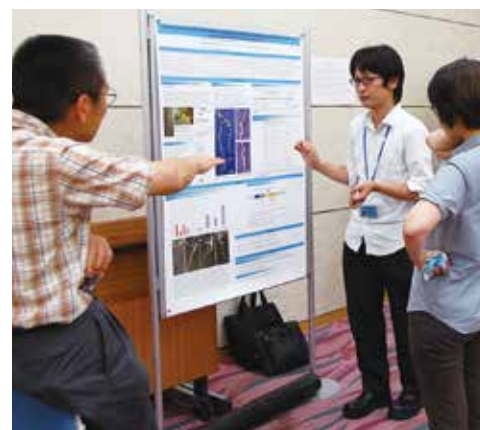
総合研究大学院大学は、他大学に比べて大学院生に対する教員数が非常に多く、それぞれの学生にあった十分な個別指導が行える体制を整えています。現在基礎生物学専攻では、総研大生40名に対して教員66名の体制で教育を行っています。また、一人の学生を複数の教員が指導をする複数教員指導体制をとっており、所属研究室の枠を超えて指導を受けることができます。また研究所には教員以外にも多くの研究者が在籍しており、共同研究や交流を行うことができます。

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100万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8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。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学生。

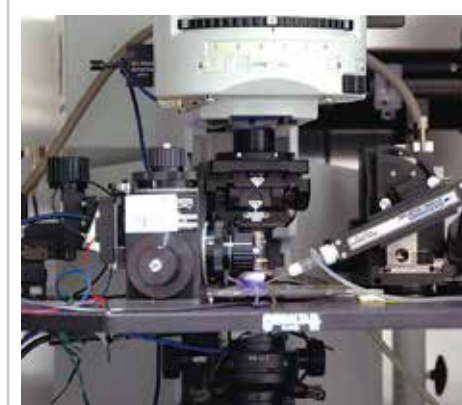
入学者選抜の基本的な考え方

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
生命科学プロセスⅠ～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

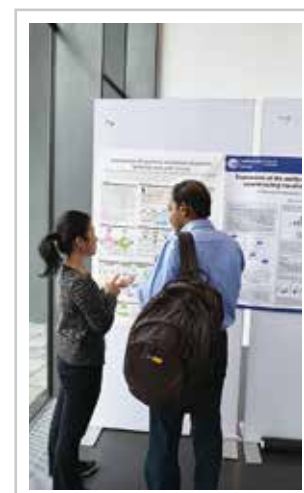
特別カリキュラム

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。

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

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 学習院大学 お茶の水女子大学 東京理科大学 東京農業大学 山梨大学 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 立命館大学 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), Mulawarman Univ. (Indonesia), Univ. of Texas at Austin (USA), Univ. of Victoria (Canada), Univ. of pécs (Hungary), Stellenbosch Univ. (South Africa), Vietnam National Univ.(Vietnam)[2006年度 - 2019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 麻布大学大学院 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 石川県立大学大学院 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 京都府立医科大学大学院 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 - 2019年度 入学者]

基礎生物学専攻修了者の進路

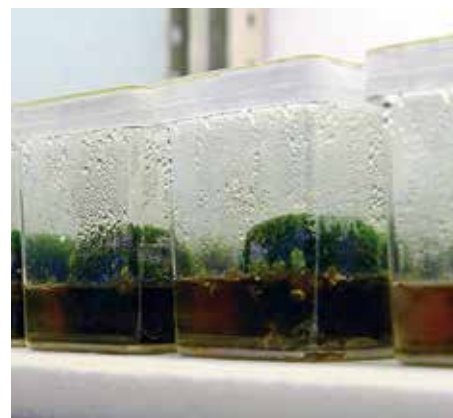
博士研究員や助教など（基礎生物学研究所 生理学研究所 北海道大学 東京大学 東京工業大学 慶應義塾大学 立教大学 理化学研究所 東京海洋大学 明治大学 富山大学 浜松医科大学 奈良先端科学技術大学 大阪大学 九州大学 沖縄科学技術大学院大学 西南大学 (China) 湖北医薬学院 (China), Cold Spring Harbor Laboratory (USA), Hong Kong Univ.of Science and Technology (China), Inst. for Research in Biomedicine Barcelona (Spain), IST Austria (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 - 2018年度 修了者]

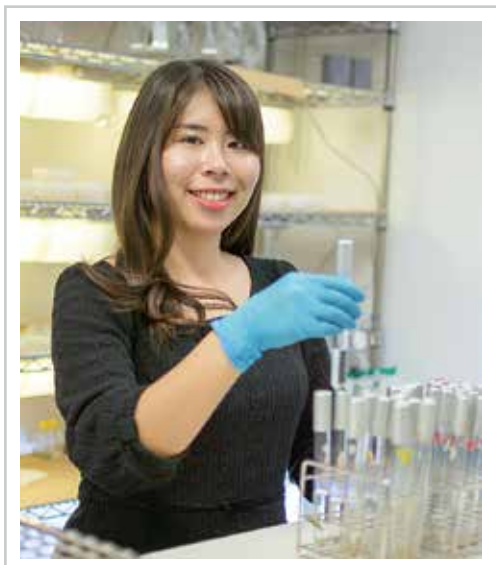
体験入学 " 研究三昧 "

意欲ある研究者志望の学生に基礎生物学研究所での最先端研究と大学院生活を知ってもらうため、学部学生（3年次以上）・大学院生を対象とした体験入学を実施しています。数日間に渡って研究所に滞在し、実験やセミナーへの参加などを通じて、基礎生物学研究所における研究生活がどのようなものであるかを体験することができます。交通費・滞在費の補助制度があります。2018年度は全国の大学・大学院から26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。2018年度には7コースに分かれて26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。





私は、総研大の博士課程の学生として、基礎生物学研究所でサンゴの白化現象のメカニズム解析をテーマに研究しています。もともと私は、名古屋大学出身ですが、基生研で行うサンゴの研究に興味があって、修士の時から特別共同利用研究員として基生研で研究をさせてもらっていました。名古屋大学の修士課程を修了した後に、3年次編入で総研大に入学しました。

基礎生物学研究所は、学生よりも圧倒的に研究者の人数が多いため、自身も自立した研究者として活動する感覚があり、アカデミックな楽しさがあります。修士の頃から、研究報告会は英語で、研究テーマは与えられるのではなく、自分で研究を企画するスタイルでした。初めは上手くできず、難しく思っていたのですが、周りの研究者の方も優しく教えてくれ、英語も研究も日々成長している気がして楽しいです。

私が所属する総研大は、学生の海外派遣に力を入れています。総研大の海外派遣プログラム（長期）では、まず自分で研究を企画し、受け入れ先の研究所とも連絡を取り合って滞在の計画書を作ります。そしてその計画をもとに審査があり、通るとその滞在に関わる資金が支援してもらえらるという制度です。私は、この制度を利用して、二ヶ月間オーストラリアに滞在してきました。世界最大のサンゴ礁域であるグレートバリアリーフでサンゴのサンプルを採集し、シドニーにある研究所へ輸送して実験しました。夏でサンゴ採集シーズンだったため、様々な国からサンゴ研究者がオーストラリアへ集まっていた、たくさんの出会いがありました。海外の研究者は、より国境の壁を超えて国際的に活動を楽しんでいる印象でした。あるイタリア人の女の子は、オーストラリアで博士課程の学生をしているけれど、サウジアラビアの研究所にも籍があり、そちらで実験をすることもあると言っていました。また、あるイスラエル人の女の子は、博士課程の数ヶ月を使って沖縄の研究所に滞在し、技術習得を目指す予定だと言っていました。彼女たちの話を聞いて、私もそんな風に一つの国に閉じこもらない、国際的に活躍する研究者になりたいと思いました。海外に行くと、考え方や働き方の違いなど視野が広がって学ぶことが多いので、ぜひ学生のうちに機会を作ることをお勧めします。





福島 健児
コロラド大学 研究員（執筆当時）
現ドイツ ヴェルツブルク大
グループリーダー

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、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。

(2017年7月記)

大学院生が第一著者の発表論文例 (2015 -)

Tanga, N., Kuboyama, K., Kishimoto, A., Kiyonari, H., Shiraishi, A., Suzuki, R., Watanabe, T., Fujikawa, A., and Noda, M. (2019). The PTN-PTPRZ signal activates the AFAP1L2-dependent PI3K-AKT pathway for oligodendrocyte differentiation: Targeted inactivation of PTPRZ activity in mice. *Glia* 67, 967-984.

Tanga, N., Kuboyama, K., Kishimoto, A., Kihara, M., Kiyonari, H., Watanabe, T., Fujikawa, A., and Noda, M. (2019). Behavioral and neurological analyses of adult mice carrying null and distinct loss-of-receptor function mutations in protein tyrosine phosphatase receptor type Z (PTPRZ). *PLoS One* 14, e0217880.

Shinozuka, T., Takada, R., Yoshida, S., Yonemura, S., and Takada, S. (2019). Wnt produced by stretched roof-plate cells is required for the promotion of cell proliferation around the central canal of the spinal cord. *Development* 146.

Liu, M., Soyano, T., Yano, K., Hayashi, M., and Kawaguchi, M. (2019). ERN1 and CYCLOPS coordinately activate NIN signaling to promote infection thread formation in *Lotus japonicus*. *J Plant Res* 132, 641-653.

Kamemizu, C., and Fujimori, T. (2019). Distinct dormancy progression depending on embryonic regions during mouse embryonic diapause. *Biol Reprod* 100, 1204-1214.

Tominaga, H., Satoh, N., Ueno, N., and Takahashi, H. (2018). Enhancer activities of amphioxus *Brachyury* genes in embryos of the ascidian, *Ciona intestinalis*. *Genesis* 56, e23240.

Kosuge, K., Tokutsu, R., Kim, E., Akimoto, S., Yokono, M., Ueno, Y., and Minagawa, J. (2018). LHCSR1-dependent fluorescence quenching is mediated by excitation energy transfer from LHClI to photosystem I in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 115, 3722-3727.

Hayashi, K., Yamamoto, T.S., and Ueno, N. (2018). Intracellular calcium signal at the leading edge regulates mesodermal sheet migration during *Xenopus* gastrulation. *Sci Rep* 8, 2433.

Nishida, H., Tanaka, S., Handa, Y., Ito, M., Sakamoto, Y., Matsunaga, S., Betsuyaku, S., Miura, K., Soyano, T., Kawaguchi, M., and Suzaki, T. (2018). A NIN-LIKE PROTEIN mediates nitrate-induced control of root nodule symbiosis in *Lotus japonicus*. *Nat Commun* 9, 499.

Koshimizu, S., Kofuji, R., Sasaki-Sekimoto, Y., Kikkawa, M., Shimojima, M., Ohta, H., Shigenobu, S., Kabeya, Y., Hiwatashi, Y., Tamada, Y., Murata, T., and Hasebe, M. (2018). *Physcomitrella* MADS-box genes regulate water supply and sperm movement for fertilization. *Nat Plants* 4, 36-45.

Sugimori, S., Kumata, Y., and Kobayashi, S. (2018). Maternal Nanos-Dependent RNA Stabilization in the Primordial Germ Cells of *Drosophila* Embryos. *Dev Growth Differ* 60, 63-75.

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/ β -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., Guillet, L.J., Jr., and Iguchi, T. (2016). RNA-seq analysis of the gonadal transcriptome during *Alligator mississippiensis* temperature-dependent sex determination and differentiation. *BMC Genomics* 17, 77.

Tsuzuki, S., Handa, Y., Takeda, N., and Kawaguchi, M. (2016). Strigolactone-induced putative secreted protein 1 is required for the establishment of symbiosis by the arbuscular mycorrhizal fungus *Rhizophagus irregularis*. *Mol. Plant Microbe Interact.* 29, 277-286.

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

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

Miyagi, A., Negishi, T., Yamamoto, T.S., and Ueno, N. (2015). G protein-coupled receptors *Flop1* and *Flop2* inhibit Wnt/ β -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.



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。

2018 年度 特別共同利用研究員

氏名	所属	研究題目
法月 拓也	東京大学大学院 理学系研究科生物科学専攻	ゼニゴケの精子変態過程におけるオルガネラリモデリングの解析
宇田 耀一	京都大学大学院 医学研究科医科学専攻	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
眞流 玄武	京都大学大学院 生命科学研究所高次生命科学専攻	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
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
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
丸山 迪代	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	メダカの地理的変異を利用した温度感知機構に関する研究
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
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胸鰭のリズム運動を制御する神経回路の解析
坂崎 匠哉	名古屋大学大学院 理学研究科生命理学専攻	ヒメツリガネゴケの幹細胞新生時におけるオーキシン動態の解明
Gu, Nan	Cell Biology, College of Life Science and Technology, Huazhong Agricultural University	The function of TOP1 on reprogramming through DNA damage and repair pathway in the moss <i>Physcomitrella patens</i>
Yu, Changxiu	Cell Biology, College of Life Science and Technology, Huazhong Agricultural University	The mechanism of PpTOP1 regulating sperm cell formation in the moss <i>Physcomitrella patens</i>
勝田 紘基	名古屋大学大学院 医学系研究科総合医学専攻	リンパ液循環を支えるメカノセンシング機構の解明
Wang, Min-Chen	Taiwan International Graduate Program on Biodiversity, National Taiwan Normal University	Homeostasis strategy of fish-insurance for future extreme temperature



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、所内の研究者との共同研究、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

基礎生物学分野において、独創的で世界を先導する研究を創成し、発展させるため、所外の研究者と基礎生物学研究所の教員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。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、所外と基礎生物学研究所の教員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。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

所外の研究者が、基礎生物学研究所の教員と協力して行う個別プロジェクト研究。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及び日当・宿泊料を本研究所の予算の範囲内において配分します。

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。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及び日当・宿泊料を本研究所の予算の範囲内において配分します。

統合イメージング共同利用研究

基礎生物学研究所が運用している特色ある先端光学機器を用いた実験・研究を行うとともに、生物画像処理・解析に関するニーズや課題を解決することを目的とします。他研究機関の研究者あるいは所内の研究者が、基礎生物学研究所の教員と共同して行う研究です。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。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及び日当・宿泊料を本研究所の予算の範囲内において配分します。

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。大型スペクトログラフ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及び日当・宿泊料を本研究所の予算の範囲内において配分します。

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。所外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、以下の研究が含まれます。「長期保存技術が確立していない生物遺伝資源の凍結、低温、常温を含む新規保存技術の開発」「低温保存技術の改良に資する基礎的な低温生物学的研究」。1件あたり年間上限100万円の研究費を助成します。

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です。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及び日当・宿泊料を本研究所の予算の範囲内において配分します。

トレーニングコース

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です。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及び日当・宿泊料、また実施に必要な試薬等の消耗品費を本研究所の予算の範囲内において配分します。

共同利用研究の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。<http://www.nibb.ac.jp/>

2018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
2018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	
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、国際的なホタルゲノムコミュニティーの形成	大場 裕一	中部大学 応用生物学部
有尾両生類の新規モデル確立に向けた、イペリアトゲイモリの研究基盤の開発	林 利憲	鳥取大学 医学部
2018年度 個別共同利用研究	研究代表者名・所属	
植物脂質制御因子の機能解析	島田 貴士	千葉大学大学院 園芸学研究科
植物 RAB5 のエフェクターを介した機能実行機構の研究	伊藤 瑛海	国際基督教大学 教養学部
植物特異的ステロールが担う未知機能の解明	太田 大策	大阪府立大学大学院 生命環境科学研究科
水生動物を用いた発生中の細胞ダイナミクスの解析	根岸 剛文	東北大学大学院 生命科学研究所 附属浅虫海洋生物学教育研究センター
セイクサイソギンチャク精子凍結保存をもとにした人工授精法と遺伝子導入法の確立	山口 剛史	国際医療福祉大学 基礎医学研究センター
光遺伝学とゲノム編集を用いたゼブラフィッシュ心臓の制御と機能解析	中條 浩一	自治医科大学 医学部
脊髄性運動における感覚-運動神経回路の形成と発達	荒田 晶子	兵庫医科大学 生理学・生体機能部門
窒素栄養に応答した根粒共生の制御機構の解明	寿崎 拓哉	筑波大学 生命環境系
ツツジ科スノキ属ナガボナツハゼの絶滅回避に向けた菌根共生メカニズムの解明	富永 晃好	静岡大学 農学部
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
共生窒素固定の強化に関するマメ科宿主植物遺伝子の解析	鈴木 章弘	佐賀大学 農学部
植物ヘモグロビンの一酸化窒素調節機能と根粒の老化に関する研究	内海 俊樹	鹿児島大学大学院 理工学研究科
武器甲虫オオツノコクヌストモドキのゲノム編集・ゲノム解析技術の解析	岡田 泰和	東京大学大学院 総合文化研究科
メダカを用いた長鎖ノンコーディング RNA の生理機能解析	横井 佐織	北海道大学大学院 薬学研究院
メダカ属に見出された新規孵化酵素様遺伝子の機能解析	川口 眞理	上智大学 理工学部
体色変異メダカを用いた NF1 (Neurofibromin type 1) 発症シグナル経路の解明	大槻 雄士	慶應義塾大学 先端医科学研究所
メダカにおける血球の分化と機能および造血制御に関する解析	加藤 尚志	早稲田大学 教育・総合科学学術院
メダカにおける浸透圧調節に必須な遺伝子の探索	日下部 誠	静岡大学 理学部
Generation of osmotic stress transcription factor 1b knockout medaka for fish osmoregulation studies	謝 家暉	九州大学大学院 農学研究院
メダカ属内における心臓再生能の比較評価	STAINIER, Didier	Max Planck Institute
細胞内共生に関わる単細胞藻類の微小環境応答特性の解析	丸山 真一郎	東北大学大学院 生命科学研究所
マウスノド繊維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
発生期のホルモン環境に依存する生殖器の発達	宮川 信一	東京理科大学 基礎工学部
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 附属国際農業教育・研究推進センター
タンパク質架橋酵素および関連する遺伝子産物の生理的意義の解明	人見 清隆	名古屋大学大学院 創薬科学研究科
モデル小型魚類利用によるシアル酸代謝とその機能解明研究	北島 健	名古屋大学 生物機能開発利用研究センター
歯周病のメダカ感染モデル作製についての検討	神谷 重樹	大阪府立大学大学院 総合リハビリテーション学 研究科
II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
リュウキュウカジガエルの高温耐性獲得に関わる HSF1 の分子進化及び機能解析	井川 武	広島大学 両生類研究センター
シロアリにおける社会免疫機構の解明	林 良信	慶應義塾大学 法学部
社会性アブラムシの兵隊カーストに関する生態進化発生学的研究	服部 充	長崎大学大学院 水産・環境科学総合研究科
キノコ栽培を行うシロアリの栽培共生システムを司る分子機構の解明	北條 優	琉球大学 研究推進機構
半索動物ギボシシの遺伝情報と形態情報の整備及びそのゲノム編集系の確立	川島 武士	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
出芽酵母前孢子膜形成における PP1 (Gip 1-Glc 7) のターゲットの探索	舘川 宏之	東京大学大学院 農学生命科学研究科
内在性トランスポゾン DART の転移を利用したイネ生殖関連遺伝子の同定	野々村 賢一	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
DNA トランスポゾンによる優性わい化変異体 Bat2 の解析と挿入領域の網羅的解析法の開発	前川 雅彦	岡山大学 資源植物科学研究所
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
CRISPR/dCas9 を用いたエピゲノム編集による育種法の開発	池田 陽子	岡山大学 資源植物科学研究所
超短命メダカ Nothobranchius furzeri の遺伝子組換え技術の確立	石谷 太	群馬大学 生体調整研究所
光操作による細胞死誘導システムの開発と遺伝子組換えメダカの創出	酒巻 和弘	京都大学大学院 生命科学研究所
アーバスキュラー菌根菌の共生や分化を制御するシグナル分子の解析	秋山 康紀	大阪府立大学 生命環境科学研究科
The Evolution of Lateral Line Patterns Tinkering with development	LAZARO, Centanin	Heidelberg University Centre for Organismal Studies
トゲウオにおける季節性繁殖の多様性を生む原因変異とその機能の解析	石川 麻乃	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
小型魚類を用いた化学療法における味覚受容体変動の可視化および作用機序の解明	堤 理恵	徳島大学大学院 医歯薬学研究部

Mechanism of DNA damage inducing stem cell formation in the moss <i>Physcomitrella patens</i>	CHUNLI,Chen	Huazhong Agricultural University College of Life Science and Technology
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
ヒト疾患モデルメダカの作成	井ノ上 逸朗	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
開花関連遺伝子 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 地球環境学堂
染色体分配に関わる CENP-C の変異マウスの作成	深川 竜郎	大阪大学大学院 生命機能研究科
織毛形成過程における PIH1D3 の機能とそれに起因する織毛病の病態の解明	加藤 洋一	名古屋市立大学大学院 医学研究科
受容体を介した食品成分の機能性の発現に関する研究	藍原 祥子	神戸大学大学院 農学研究科
ウニの生殖巣の成長、成熟因子の探索~ウニにおけるインシュリン属ペプチド3種とそれらの受容体候補の作用の検証を中心として~	浦 和寛	北海道大学大学院 水産科学研究院
タウタンパク質過剰発現メダカの行動解析	上野 智弘	京都大学大学院 医学研究科
植物二次代謝の多様性を支えるメチルトランスフェラーゼの分子進化	加藤 美砂子	お茶の水女子大学 基幹研究院
上皮細胞のシグナル伝播と集団運動を結び非平衡力学の理論モデル構築と実験検証	前多 裕介	九州大学大学院 理学府
チャハマキにおけるオス殺しウイルスの感染動態と致死要因の解明	井上 真紀	東京農工大学 農学府
Functional investigation of Apolipoprotein D (ApoD) gene family specific to fishes	WANG,Deshou	Southwest University College of Life Sciences

2018年度 統合ゲノミクス共同利用研究	研究代表者名・所属	
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
ミズタマシヨウジョウバエ模様形成因子の探索	越川 滋行	北海道大学大学院 地球環境科学研究所
キューバアノールトカゲのゲノム配列比較による進化可能性	河田 雅圭	東北大学大学院 生命科学研究所
クラゲ類を用いた環境変化にตอบสนองして形態リモデリングを制御する機構の解明	中嶋 悠一郎	東北大学 学際科学フロンティア研究所
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
カメムシ類の共生器官で特異的に発現する免疫関連遺伝子の網羅的解明	菊池 義智	産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門
「戦い」および「漢方薬」の RNA ゲノミクス	岡田 典弘	国際科学振興財団 シーラカンス研究所
スギの全ゲノム配列の解読	上野 真義	森林研究・整備機構 森林総合研究所
極限環境生物の特異的生命現象を解明するためのバイオインフォマティクス解析	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
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 果樹茶業研究部門
薬用植物トコンの不定芽形成過程に発現する遺伝子の RNA-seq を用いた網羅的解析	梅原 三貴久	東洋大学 生命科学部
新規植物脂質制御因子の探索と機能解析	島田 貴士	千葉大学大学院 園芸学研究所
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
Xenopus 属の異質倍数化機構の解析と X.laevis ゲノム情報の活用	平良 真規	中央大学 理工学部
トゲオオハリアリのゲノム解読およびエピゲノム解析	岡田 泰和	東京大学大学院 総合文化研究科
タツノオトシゴの育児嚢の形成に関わる分化因子の探索	川口 眞理	上智大学 理工学部
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
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	栗崎 健	杏林大学 医学部
In vitro 精子形成を改善するための因子の同定	小川 毅彦	横浜市立大学大学院 生命医科学研究科
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
道管液のペプチドミクス・プロテオミクスを用いた地下部-地上部間の相互作用の探索	岡本 暁	新潟大学 農学部
高度な社会システムの構築機構を探るモデル昆虫「シロアリ」の進化をもたらした分子基盤の解明	前川 清人	富山大学大学院 理工学研究部
脳の進化が種分化を促した? : 交配前隔離を制御する脳内因子の固定	川口 将史	富山大学大学院 医学薬学研究部
ミドリゾウリムシ独立栄養培養系を用いた光合成を基盤とする任意細胞内共生維持機構の解析	宮城島 進也	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
ゼブラフィッシュ精原細胞で発現する rRNA の解析	酒井 則良	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
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
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 附属鳥類バイオサイエンス研究センター
オルガネラの新規獲得と膜交通経路開拓機構の解明	上田 貴志	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
発生期および成体期におけるマウス生殖細胞の細胞系譜および遺伝子発現の解析	吉田 松生	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
生物進化の分子機構の解明	長谷部 光泰	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
植物-微生物共生における宿主シグナリング経路と共生関係確立のための遺伝学的要因の解析	川口 正代司	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
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
G 蛋白質共役型受容体の自発活性化能の生理的・病態生理的意義の解明	西田 基宏	自然科学研究機構 生理学研究所
ショートリードシーケ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
DNA 倍加誘導に関わるエピゲノム制御機構の解明	高塚 大知	奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科

茎寄生植物アメリカナシカズラと宿主植物間での small RNA 移行の解析	青木 考	大阪府立大学大学院 生命環境科学研究科
オミクス解析を用いたシジミチョウ・アリ共生系の分子基盤研究	北條 賢	関西学院大学 理工学部
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
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	東京理科大学 基礎工学部
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
哺乳類におけるライディッチ細胞の分化転換機構の解明	嶋 雄一	川崎医科大学 医学部
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
棘皮動物ウミユリ綱・クモヒトデ綱動物の NGS 解析	吉国 通庸	九州大学大学院 農学研究科
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
脳の左右を決める遺伝子の同定	重本 隆一	IST Austria
The transcriptomic analyses of specific cell-types that contribute the neuronal regeneration of zebrafish after spinal cord injury	TSAI,Huai-jen	Mackay Medical College Institute of Biomedical Sciences
HITS-CLIP 解析による単細胞生物クラミドモナスの microRNA 機能解明	山崎 朋人	高知大学 教育研究部
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
MBGD データベースを利用した微生物ゲノムからの進化的知識発見	千葉 啓和	情報・システム研究機構 ライフサイエンス統合データベースセンター
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利用	伊福 健太郎	京都大学大学院 生命科学研究所
Rhizobium radiobacter(syn.Agrobacterium tumefaciens) のゲノム分化ならびに根頭癌腫病原性との相関に関する解析	鈴木 克周	広島大学大学院 理学研究科
休眠中卵母細胞の健全性維持に必須な酵素 Prmt5 の機能解析	鈴木 仁美	東京医科歯科大学 統合研究機構
上皮恒常性維持過程における平面内細胞極性の維持機構の解明	藤森 俊彦	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
介在ニューロンサブタイプ同定により解き明かす、脊髄運動系神経回路の動作機構	東島 眞一	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
超長鎖 DNA を用いた新規ゲノム配列解析	郷 康広	自然科学研究機構 生命創成探究センター
一塩基分解能メチローム解読に基づくピロリ菌エピゲノム進化の解析	大崎 敬子	杏林大学 医学部
有害赤潮原因種ヘテロカプサの毒性発現機構の解明	山崎 康裕	水産研究・教育機構水産大学校
オオミジンコのエピゲノム解析	渡邊 肇	大阪大学大学院 工学研究科
トランスクリプトーム解析による有害赤潮プランクトンのスーパーオキシド産出機構の解明	紫加田 知幸	水産研究・教育機構瀬戸内海区水産研究所
新しい進化指標を用いての数十億年前の生体システムの仕組みの解析	堀越 正美	東京大学 定量生命科学研究所
クローニン完全欠失上皮細胞の作製による細胞間隙輸送の再構成	古瀬 幹夫	自然科学研究機構 生理学研究所
社会性アブラムシにおける比較ソシオゲノミクス	植松 圭吾	東京大学大学院 総合文化研究科
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	梶根 一夫	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
脂肪性種子植物における脂質合成機構の解明	真野 昌二	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
ミヤコグサの異変異性ならびに新規草型変異体の原因遺伝子同定	深井 英吾	新潟大学 農学部
刺胞動物と褐虫藻の共生破綻に与える遺伝子の探索	高橋 俊一	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
麹菌 Aspergillus oryzae の比較ゲノムによる多様性創出機構の解明	丸山 潤一	東京大学大学院 農学生命科学研究科

2018年度 総合イメージング共同利用研究	研究代表者名・所属	
Light-sheet 顕微鏡によるゼブラフィッシュ胚における初期形態形成過程のライブイメージング解析	木村 英二	岩手医科大学 医学部
T 細胞分化過程における免疫シナプス形成の役割	久富 理	山梨大学大学院 総合研究部医学域
細胞形状から解明する原生生物の行動様式	市川 正敏	京都大学大学院 理学研究科
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
ゼブラフィッシュのヒレ発生における時期組織特異的な機能解析	阿部 玄武	東北大学大学院 生命科学研究所
R-Avr 認識後の細胞間防衛応答シグナルの解析	別役 重之	筑波大学 生命環境系
IR-LEGO 光照射を用いた小脳機能的区画の形成メカニズムの解析	津田 佐知子	埼玉大学 研究機構研究企画推進室
棘皮動物の五放射相称器官形成の可視化の試み	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
赤外レーザーによる温度操作に基づいた細胞走化性能制御法の構築	広井 賀子	山口東京理科大学 薬学部
難病遺伝子 SAMD9 の機能解析：IR-LEGO による組織特異的過剰発現メダカを用いて	木下 政人	京都大学大学院 農学研究科
組織特異的小胞体ストレスセンサー 3 重変異体の機能解析	石川 時郎	京都大学大学院 理学研究科
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
メダカの生後脳発達の分子神経基盤の解析	竹内 秀明	岡山大学大学院 自然科学研究科
レトロウイルスを用いたメキシコサラマンダーにおける強制発現系の開発	佐藤 伸	岡山大学 異分野融合先端研究コア
イペリアトゲイモリの四肢再生における作用機序と分子機構の解明	鈴木 賢一	広島大学大学院 理学研究科
IR-LEGO による遺伝子発現誘導系を用いたシロイヌナズナ極核融合機構の解析	西川 周一	新潟大学 理学部
Identification of Subtype-Specific Cells and Their Biological function after Spinal Cord Injury in Zebrafish Embryos --- Part II	TSAI,Huai-jen	Mackay Medical College Institute of Biomedical Sciences
Quantitative pattern analysis of cytoskeletal components in 3D cylindrical cellular surface	PHNG,Li-kun	理化学研究所 多細胞システム形成研究センター
自閉症病態モデル動物大脳皮質ニューロン樹状突起構造の異常の調査	佐々木 哲也	筑波大学 医学医療系

花粉エキシンの形成過程で現れる多糖性微細構造の観察	石黒 澄衛	名古屋大学大学院 生命農学研究所
糖尿病合併アルツハイマー病モデルマウスにおける大脳皮質および海馬神経細胞イメージング	里 直行	国立長寿医療研究センター 分子基盤研究部
Single-cell labeling to trace single neuronal precursors in embryonic brain	KUAN,Yung-shu	National Taiwan University Inst. of Biochemical Sciences
Evolutionary morphology of Crustacea, in the light of State-of-the-art microscopy	A. RICHARD,Palmer	University of Alberta

2018年度 研究会	研究代表者名・所属	
再生学異分野融合研究会	竹内 隆	鳥取大学 医学部
バイオサーモロジー研究会 -1℃の違いを知る-	佐藤 良勝	名古屋大学 トランスフォーメティブ生命分子研究所

2018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	
可視光曝露による細胞応答に関する研究	山本 博之	日本薬科大学 薬学部
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
錐体オプシン欠損メダカにおけるスペクトル感受性の検証	深町 昌司	日本女子大学 理学部
エダアシクラゲの行動を制御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 生命理工学院
ミドリイシ属サンゴ幼生の遊泳における波長応答性の検証	上野 直人	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
海洋微生物の光走性の解明	高橋 俊一	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
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・細胞応答に関する研究	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	水産研究・教育機構 瀬戸内海区水産研究所
単色光照明による反射分光スペクトル画像を利用したホールマウント色素濃度計測系の開発	爲重 才覚	横浜市立大学 木原生物学研究所

2018年度 トレーニングコース実施	研究代表者名・所属	
イペリアトゲイモリを用いた生命科学のためのトレーニングコース	亀井 保博	自然科学研究機構 基礎生物学研究所

2018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	
魚類遺伝資源の保存：保存対象の質の評価と凍結保存技術の向上	藤本 貴史	北海道大学大学院 水産科学研究院
木本植物の超低温保存と越冬機構に関する基礎研究	荒川 圭太	北海道大学大学院 農学研究院
ラット未受精卵および初期胚における凍結保存法の開発	金子 武人	岩手大学 理工学部
急速融解による新規ガラス化保存法の開発	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
アーバスキュラー菌根菌分離株の低温保存技術の開発	大友 量	農業・食品産業技術総合研究機構 中央農業研究センター
真骨魚類に近い形質を示す条鰭類、スポットドガーの遺伝的多様性の保存	神田 真司	東京大学大学院 理学系研究科
近交系マウス未成熟卵を用いた効率的ガラス化法の確立	伊藤 潤哉	麻布大学 獣医学部
コケ植物フタバネゼニゴケ、コマチゴケ、ツノゴケの長期保存法の確立	榊原 恵子	立教大学 理学部
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
サトイモの茎頂凍結保存法の確立と世界中から収穫した2000系統の維持	本橋 令子	静岡大学 学術院農学領域
光周性、概日リズム、代謝研究等に有用なハムスターの生殖細胞の凍結保存法の確立	早坂 直人	名古屋大学 環境医学研究所
過冷却状態下変動磁場作用による魚類の卵子および胚の新しい保存法の開発	内藤 宗和	愛知医科大学 医学部
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	今井 啓雄	京都大学 霊長類研究所
除殻卵胚子を用いたカイコの新規保存方法の開発	伴野 豊	九州大学大学院 農学研究院
哺乳動物体細胞の凍結乾燥保存技術の実用化に関する研究	松川 和嗣	高知大学 教育研究部
魚類卵子 / 卵巢の凍結保存—高浸透圧傷害メカニズムの解明から応用へ—	枝重 圭祐	高知大学 教育研究部

受賞

2018 年度

第 7 回 自然科学研究機構 若手研究者賞

鈴木 誠（形態形成研究部門 助教）

第 3 回 日本神経科学学会 時実利彦記念神経科学優秀博士研究賞

松田 隆志（統合神経生物学研究部門 NIBB リサーチフェロー）

日本学術振興会 平成 29 年度特別研究員等審査会専門委員（書面担当）の表彰

重信 秀治（生物機能情報分析室 特任准教授）

第 21 回 エスペック環境研究奨励賞

川口 はるか（進化発生研究部門 特任研究員）

第 41 回 日本分子生物学会年会特別企画 ABiS イメージコンテスト 光学顕微鏡画像部門グランプリ

鈴木 誠（形態形成研究部門 助教）



プレスリリース一覧

< 2018年度 >

2018年4月4日

葉序の規則的パターン形成において新規拡散性因子の存在を予測 ～オーキシンとPIN1の相互制御モデルによるシミュレーション～
(基礎生物学研究所 共生システム研究部門)

2018年4月5日

生きた組織の硬さを傷つけずに測る ～物理モデルと統計的推定の合わせ技～
(基礎生物学研究所 定量生物学研究部門)

2018年5月15日

植物細胞内の交通事情から探る生命の普遍性と多様性 ～植物の新たな膜交通制御の仕組みを発見～
(基礎生物学研究所 細胞動態研究部門)

2018年7月10日

肥料節減に向け、植物と共生するアーバスキュラー菌根菌のゲノムを高精度に解読 ～植物から得ている栄養素を明確化・特殊な遺伝子構造を発見～
(基礎生物学研究所 共生システム研究部門)

2018年7月11日

比較ゲノム解析からアーバスキュラー菌根菌の絶対共生性に関わる共通の特徴を解明
(基礎生物学研究所 共生システム研究部門)

2018年7月13日

テントウムシの卵巣移植および卵巣凍結保存に成功
(基礎生物学研究所 進化発生研究部門)

2018年7月17日

車輪細胞見つけた ～新しい細胞移動のメカニズム～
(山口大学、基礎生物学研究所 時空間制御研究室)

2018年7月26日

シロアリの兵隊分化を決定する遺伝子の発見 ～女王とのかかわり合いが生み出す分化のしくみ～
(富山大学、基礎生物学研究所 生物機能解析センター)

2018年8月2日

ヒトとチンパンジーの脳の違いを発見 ～霊長類脳の遺伝子発現変動とエピジェネティック変動の網羅的解析～
(生命創成探究センター、生理学研究所、基礎生物学研究所 生物機能解析センター、新潟大学、京都大学)

2018年9月5日

細胞間の不均一な分子活性によって細胞が死ぬか生きるかの運命が決まることを発見 ～負の制御が細胞間でばらつくことで細胞間の不均一性が生み出される～
(基礎生物学研究所 定量生物学研究部門、生命創成探究センター)

2018年9月13日

植物の双葉を2枚にする酵素を発見 ～植物の形づくりと代謝反応の関係のさらなる理解に貢献～
(理化学研究所、基礎生物学研究所 植物発生理研究室、生命創成探究センター、東京大学)

2018年9月14日

イモリの再生能力の謎に迫る解析技術の確立 ～新規の器官再生研究モデル生物とゲノム編集技術を用いて～
(広島大学、鳥取大学、基礎生物学研究所 新規モデル生物開発センター)

2018年9月21日

テントウムシの多様な斑紋を決定する遺伝子の特定に成功
(基礎生物学研究所 進化発生研究部門)

2018年9月25日

視覚の神経回路作りに働く酵素を同定：PTPRJによる視神経投射の制御
(基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門)

2018年10月1日

花粉管を長く伸ばすために必要な膜交通のしくみを発見
(基礎生物学研究所 細胞動態研究部門、名古屋大学)

2018年10月5日

カプトムシの角(ツノ)形成遺伝子の特定に成功
(基礎生物学研究所 進化発生研究部門)

2018年10月12日

Wnt タンパク質複合体の凝集と解離が情報の拡散範囲を規定する ～細胞の社会の中で情報が拡散するためには～
(基礎生物学研究所 分子発生学研究部門、生命創成探究センター、大阪大学)

2018年10月16日

ホタルのゲノム解読に成功 ～ホタルの光の遺伝子の進化が明らかに～
(基礎生物学研究所 生物機能解析センター、中部大学)

2018年11月27日

メカノセンサーチャネル PIEZO1 がリンパ管の弁の形成に必要であることを発見
(基礎生物学研究所 初期発生研究部門)

2018年11月30日

食塩の過剰摂取によって高血圧が発症する脳の仕組みを解明 ～新たな治療薬の開発に期待～
(基礎生物学研究所 統合神経生物学研究部門)

2018年12月21日

精子幹細胞の数を一定に保つ新たな仕組みを発見
(基礎生物学研究所 生殖細胞研究部門)

2019年1月1日

藻類が強すぎる光から身を守るしくみをあきらかに ～その根幹部分はヒトにもある?～
(基礎生物学研究所 環境光生物学研究部門)

2019年1月4日

植物の根の微生物共生に欠かせない新しい因子の発見 ～LAN タンパク質が仲介する植物・微生物共生の制御～
(筑波大学、基礎生物学研究所 共生システム研究部門)

2019年1月17日

細胞内構造の膜によらない区画化を担うタンパク質群の特性を解明 ～長期記憶、ALS、認知症に関わるタンパク質による液相・固相 RNA 顆粒の形成～
(基礎生物学研究所 神経細胞生物学研究室、生命創成探究センター)

2019年1月18日

脳が左右非対称に動く仕組みが初めて細胞レベルで明らかに
(名古屋大学、基礎生物学研究所 神経行動学研究部門、生命創成探究センター)

2019年1月22日

サンゴがもつ緑色蛍光タンパク質の動きが明らかに ～蛍光による共生パートナーの誘引～
(基礎生物学研究所 環境光生物学研究部門、東北大学、産業技術総合研究所)

2019年1月28日

冬眠ハムスターの白色脂肪組織に冬支度の秘密をみる ～肥満や生活習慣病予防へも新たな視座～
(北海道大学、東京大学、基礎生物学研究所 生物機能情報分析室)

2019年2月7日

細胞の変形により生じる新たな細胞間情報伝達 ～Wnt 産生細胞の変形が神経前駆細胞の増殖を促進する～
(基礎生物学研究所 分子発生学研究部門、生命創成探究センター)

2019年3月7日

力による刺激は細胞にどのような応答をもたらすのか ～力学刺激によって生じるツメガエル胚細胞内のリン酸化の変化の詳細が明らかに～
(基礎生物学研究所 形態形成研究部門)

基礎生物学研究所コンファレンス

基礎生物学研究所コンファレンスは、所内の教授等がオーガナイザーとなり、海外からの招待講演者を交えて開催される国際会議です。研究所創立の1977年に開催された第1回以来、基礎生物学分野の国際交流の場として、また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66回基礎生物学研究所コンファレンス Cutting Edge Techniques of Bioimaging 「バイオイメージングの先端手法」

開催期間：2019年2月17日～18日
会場：岡崎コンファレンスセンター
オーガナイザー：
上野 直人（基礎生物学研究所）
藤森 俊彦（基礎生物学研究所）
鍋倉 淳一（生理学研究所）
狩野 方伸（生理学研究所・東京大学）

Sessions

Session 1: Super-resolution Imaging
Session 2: Live Cell Imaging

招待講演者

Teng-Leong Chew (HHMI Janelia, USA)
Kate McDole (HHMI Janelia, USA)
岡田 康志（東京大学 / 理化学研究所）
玉田 洋介（基礎生物学研究所）
東山 哲也（名古屋大学）
和氣 弘明（神戸大学）
渡邊 直樹（京都大学）



開催報告

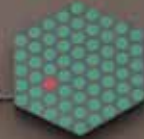
真野 昌二

（研究力強化戦略室 / オルガネラ制御研究室 /
ABiS 基生研事務局）

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、生命科学の研究領域において必須の解析技術となっている。観察対象の時空間的な動態を高速かつ高分解能で、また複数の対象物を同時に捉えるために、新規のプロープや顕微鏡の開発、撮像した画像からの情報抽出と定量化技術の開発が著しい勢いで進められている。基礎生物学研究所でも、新たな観察技術や画像解析の開発、トレーニングコースによる技術普及、統合イメージング共同利用研究、生理研と共に中核機関として参画している先端バイオイメージング支援プラットフォーム事業 (ABiS) など様々な活動を展開しており、日本のイメージング研究において大きな役割を担っている。このような背景をふまえ、第66回基生研コンファレンスが ABiS と共催で “Cutting Edge Techniques of Bioimaging” と題して、2019年2月17日から18日まで岡崎コンファレンスセンターにおいて国際会議として開催された。

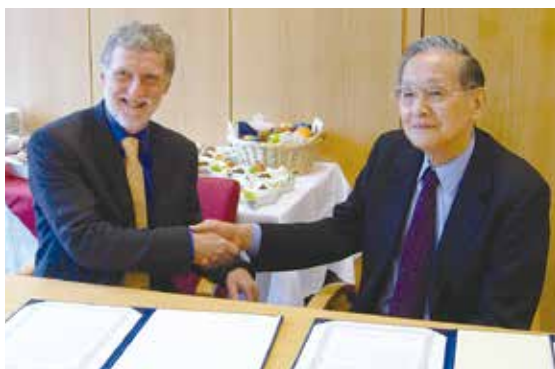
今回のコンファレンスでは、最先端イメージング技術の情報共有と議論を深めることを目的として、特に超解像度イメージングとライブセルイメージングに焦点をあて、これらの分野において先端的な取り組みをしている国内外の研究者の講演と、イメージングに関するポスター発表、ポスターから選ばれたショートトークが行われ、講演の質疑応答やポスターの前で熱い議論が交わされた。参加者は総勢102名で、先端イメージング機器を用いた成果や解析技術の情報を得ることができ、それぞれの研究における先端イメージング技術の導入に深く考えることができた。また、今後のイメージング分野における連携について考えなおす良い機会となった。日本では、予算などの問題で先端機器を導入し常に適切な状況で稼働させることが難しくなりつつある。3年前に始まった先端的なイメージング技術を提供している ABiS 事業のような、ネットワーク型の支援活動を今後さらに発展させ、日本のイメージング研究を支えていく必要がある。このコンファレンスの開催にあたり、ご尽力いただいた基生研と生理研のメンバー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。



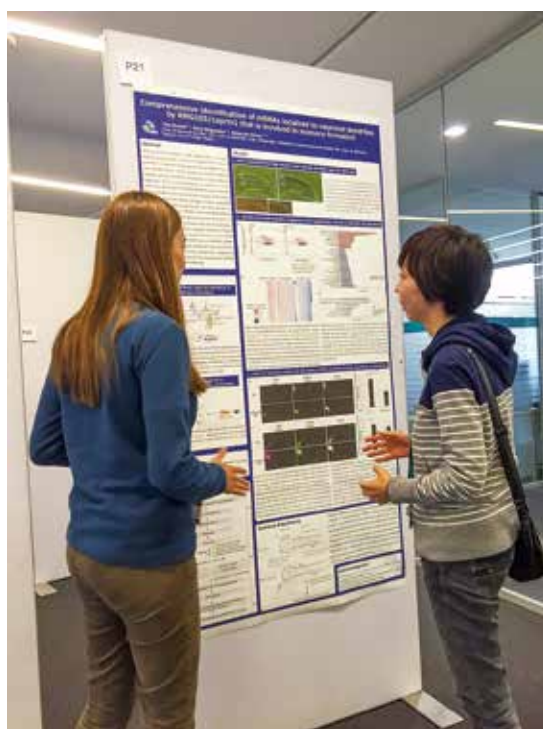
研究協定調印式での Iain Mattaj EMBL 所長(当時)と志村令郎機構長(当時)

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
- 2017年10月19日～21日
The 19th 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

NIBB 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

斎藤 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・斎藤 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)





プリンストン大学との連携活動

2010年3月に自然科学研究機構（NINS）がアメリカのプリンストン大学と締結した学術交流協定に基づき、基礎生物学研究所はプリンストン大学との間で、生命科学分野での研究者の交流を進めています。2018年には、自然科学研究機構が、連携協定を結ぶ海外研究機関等との国際共同研究を推進するために、NINS 国際連携研究センター（NINS-IRCC）を設立しました。これまでのプリンストン大学との生命科学分野での交流を発展させ、さらなる国際共同研究を推進するために、IRCCに定量・イメージング生物学研究部門（IRCC-QIB）が2019年4月に設置されました。IRCC-QIBの部門長は形態形成研究部門の上野直人教授が兼任しています。



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)

第2回 2019年10月28日～30日

Imaging and Quantitative Biology (岡崎) (予定)

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)

2018年11月5日～6日

上野 直人 (基礎生物学研究所)

青木 一洋 (基礎生物学研究所)

重信 秀治 (基礎生物学研究所)

NIBB 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)

2017年7月18日～22日

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

Dr. Todd Greco (Department of Molecular Biology, Princeton University)

2019年4月1日

Mr. Dean Edelman (Office of Corporate Engagement and Foundation Relations, Princeton University)

NIBB 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～2017年8月31日

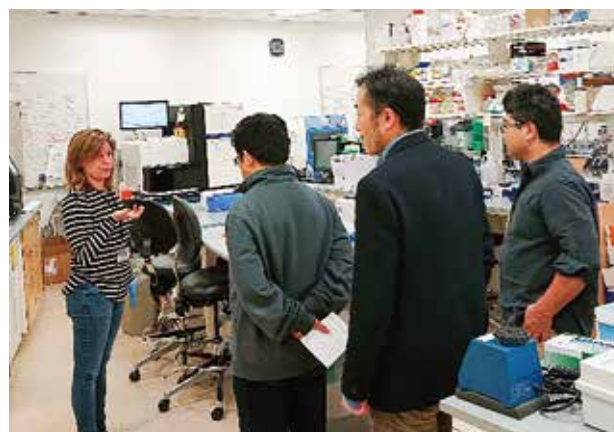
鈴木 誠 (基礎生物学研究所 形態形成研究部門)

自然科学研究機構「戦略的国際交流加速事業」

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)

自然科学研究機構「戦略的国際交流加速事業」





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)

2018年6月11日

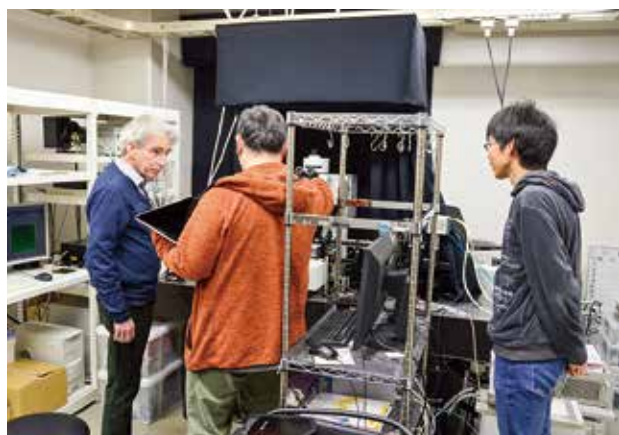
“New Roles for Motile Cilia in Development and Disease”

Associate Prof. Rebecca D. Burdine (Department of Molecular Biology, Princeton University)

2019年1月15日

“Single cell resolution of animal development”

Prof. Michel Levine (The Lewis-Sigler Institute for Integrative Genomics / Department of Molecular Biology, Princeton University)



プリンストン大学 研究滞在記

形態形成研究部門 鈴木 誠

滞在期間：2016.9.23 - 2017.8.28

自然科学研究機構の戦略的国際研究交流加速事業の支援を受け、約11ヶ月にわたりプリンストン大学分子生物学科で国際共同研究を行ってきたので、報告します。私が所属した Rebecca D. Burdine 准教授の研究室では主にゼブラフィッシュ心臓の非対称形態形成について研究を行いました。器官が形成される過程では細胞分化に加えて様々な細胞運動による組織の変形が必要とされます。それは心臓においても同様で、複雑な形態が形成される過程の初期では未熟な上皮性チューブである心臓原基が胚の正中線から体の左側に傾くことが重要です。研究室では (Cardiac jogging と呼ばれる) この現象の背景にある分子機構に関する研究が進められていましたが、Cardiac jogging を駆動する細胞動態の正体は不明なままでした。そこで、私は胚発生の細胞生物学的解析とくにライブセルイメージング解析を得意としていたことから、基礎生物学研究所で培った技術を基にこの問題に取り組むことになりました。その結果、心臓原基細胞の形態や細胞骨格を可視化するためのトランスジェニック系統を複数作製したうえで、二光子励起顕微鏡によりライブセルイメージング解析を行うことにより、心臓原基で左右非対称に起こる特徴的な細胞運動とそれに関連した細胞骨格の動態を見出すことができました。また変異体を用いた解析等からこの現象が Nodal シグナルの活性に依存することが示され、左右非対称な形態形成運動の引き金になる重要なものである可能性を示唆することができました。この研究は現在も進行中でいずれ論文として成果を報告できるものと思います。またサブテーマとして Wnt シグナルの阻害因子である ZNRF3 遺伝子の機能解析にも関わり、こちらは哺乳類の性決定における ZNRF3 の新たな役割に関する共同研究へと発展し、帰国後に論文として発表することができました (Haris et al., 2018)。

滞在中は研究について多くの興味深い機会を持つことができました。分子生物学科では毎週水曜日に Butler Seminar と題したセミナーが開催され、アメリカやヨーロッパ各地から招待された日本では中々お目に書かれない著名な研究者の最新の研究成果を聴くことができましたし、金曜日には発生生物学の研究室が交代で担当する Developmental Biology Colloquia が開催され、活発な議論が行われていました。また実験の合間には研究室の同僚らとコーヒーを飲みつつ世間話や情報交換をして仲を深めることができました。それから Burdine 博士からはラボセミナーや日々のディスカッションを通して研究の進め方やラボ運営について多くのことを学ぶことができました。一般に海外留学は早いほうが良いと思いますが、私のようにある程度日本での研究キャリアを積んでから海外に行くのも、また別の視点から海外の研究システムの良し悪しに気づくことができ意義のあることだと思います。最後になりますが、素晴らしい研究の機会を与えてくださった自然科学研究機構と支援してくださった多くの方々、さらに Burdine 博士と研究室の同僚にこの場を借りて感謝申し上げます。

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)

NIBB 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)

Global BiImaging との連携活動

基礎生物学研究所は、先端的な顕微鏡や新たな画像解析手法の開発、統合イメージング共同利用研究や生物画像解析トレーニングコースの実施、先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS) の中核拠点としての研究支援活動に取り組んでいます。“Global BiImaging (GBI)” は、欧州のバイオイメージング研究拠点ネットワークである“Euro BiImaging (EuBI)”が進める、国を超えたネットワーク構築によって国境を超えた相互協力体制を整備する地球規模の取組です。2018年9月に ABiS と GBI が連携協定を結んだのを機に、基生研は、毎年開催される“Exchange of Experience (EoE、実績・経験に基づく意見交換のための実務者会議)”に参加するなど、その連携活動に携わっています。



EoE III での連携協定調印式

ABiS 事業の中核機関の実施責任者である山本正幸基礎生物学研究所長と井本敬二生理学研究所長の署名による締結文書を持参した上野直人教授と GBI 代表の Jan Ellenberg 博士

Exchange of Experience (EoE) への参加

2018年9月14日～15日

Exchange of Experience III (Sydney, Australia)

上野 直人 (基礎生物学研究所)

2019年9月13日～14日

Exchange of Experience IV (Singapore, Singapore)

上野 直人 (基礎生物学研究所)

ABiS-GBI 合同シンポジウム

2018年10月31日

ABiS-GBI-OIST-ResonanceBio Joint Symposium
“Frontiers in Bioimaging” (OIST、沖縄)

ABiS-GBI 合同トレーニングコース

2018年11月1日～4日

GBI-ABiS International Training Course for Bioimage Analysis (OIST、沖縄)



GBI-ABiS International Training Course for Bioimage Analysis (OIST、沖縄、2018)



ABiS-GBI-OIST-Resonance Bio Joint Symposium “Frontiers in Bioimaging” (OIST、沖縄、2018)



ABiS-GBI-OIST-Resonance Bio Joint Symposium
- Frontiers in Bioimaging - **No registrations required.**
October 31, 2018, (Wed) 10:30-15:40
Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University
Lecture Room B200, OIST Central Building, 1919-1, Tancha, Onna-son, Okinawa

Speakers
Felix CHEN, Miki DOAN, Makyo KANEYASU, Kei-ko KONO, Hiroshi KOTAYAMA, Akifumi KUSUDA, Yusuke MURAMOTO, JASON SWERLOW, Shin YOSHIZAKI

Access: <https://www.oist.jp/access-map> Contact: abis-office@oist.ac.jp

Logos for ABiS, Resonance Bio, and OIST are displayed at the bottom.

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)

第10回 2018年9月20日～29日

The 10th NIBB International Practical Course "Genome Editing and Imaging of Fish and Amphibians" (岡崎)



The 10th NIBB International Practical Course
Genome Editing and Imaging of Fish and Amphibians
 Sep. 20th – 29th, 2018
 Venue: National Institute for Basic Biology, Okazaki, Aichi, Japan
 Language: English

Contents:
 Haplodiploidy (Lectures and Experiments Using Medaka, Xenopus and Berlin ribbed newt)
 Genome Editing (Lectures and Experiments Using Medaka, Xenopus and Berlin ribbed newt)
 Molecular works for genome editing (Lectures)
 Microinjection (Lectures and Experiments Using Medaka, Xenopus and Berlin ribbed newt)
 Regeneration Experiments (Lectures and Demonstrations Using Amphibians)
 Cryopreservation/Artificial Insemination (Lectures and Experiments Using Medaka and Xenopus)
 Imaging: Light Sheet Microscopy/Laser Confocal Microscope (Lectures and Experiments Using Medaka and Xenopus)
 In vivo and manipulation (BLSO) (Lectures and Experiments Using Medaka and Xenopus)
 Behavioral Assay (Lectures and Experiments Using Medaka)
 Seminars Related to Fish and Amphibian Research

Confirmed Speakers of Seminars:
 Lazaro Cantani (Heidelberg Univ., Germany)
 Shoji Fukui (Japan Women's Univ.)
 Asano Ishikawa (National Institute of Genetics)
 Shinya Komoto (OIST)
 Haseki Ochi (Yamagata Univ.)
 Hitoshi Yokoyama (Hirotsaki Univ.)

Organizers and Instructors:
 Miyoshi Naruse (NIBB/NIBP/Medaka/BSF)
 Hajime Ogino (Hiroshima Univ./NIBP/Xenopus)
 Yasuhiro Kamei (NIBB/ABIS)
 Kenichi T. Suzuki (Hiroshima Univ./NIBB/Newt)
 Toshinori Hayashi (Tohoku Univ./Newt)
 Satoshi Anzai (NIBB)
 Miyoshi Teramatsu (NIBB)
 Pung-Pung Hwang (Academia Sinica, Taiwan)

Participation:
 Maximum of 16 participants (Pending selection process.)
 Cost:
 Registration fee of 50,000JPY, which includes some meals and course materials.
 Accommodation costs for Medaka (Institute guest house) will be provided.

<http://www.nibb.ac.jp/course10/>

National Institute for Basic Biology R.R. ABIS iNext



The 10th NIBB International Practical Course "Genome Editing and Imaging of Fish and Amphibians"

開催期間：2018年9月20日～29日

会場：基礎生物学研究所

オーガナイザー：

成瀬 清 (基礎生物学研究所 / NBRP-Medaka/IBBP)

荻野 肇 (広島大学 / NBRP-Xenopus)

亀井 保博 (基礎生物学研究所 / ABiS)

鈴木 賢一 (広島大学 / 基礎生物学研究所 / iNewt)

林 利憲 (鳥取大学 / iNewt)

安齋 賢 (基礎生物学研究所)

立松 圭 (基礎生物学研究所)

実習

1. Husbandry
2. Genome Editing and Microinjection
3. Regeneration Experiments
4. Cryopreservation/Artificial Insemination
5. Imaging
6. In vivo Cell Manipulation
7. Behavioral Assay

講義

"Molecular physiology of fish ion regulation and hormonal control: zebrafish and medaka as the models"

Hwang, Pung-Pung (Institute of Cellular and Organismic Biology Academia Sinica, TAIWAN)

"Application of Gene Manipulation Systems to Study Limb and Skin Regeneration in an Amphibian, *Xenopus laevis*"

横山 仁 (弘前大学)

"Adrianichthyidae in Sulawesi as a model system to explore the molecular genetic basis of diversification in sexual dimorphism"

安齋 賢 (基礎生物学研究所)

"Genetic background of *Xenopus tropicalis* strains and its utilization, with special reference to efficient breeding methods at laboratories"

井川 武 (広島大学)

"Functional enhancer mapping using *X. laevis* transgenesis"

越智 陽城 (山形大学)

"Introduction of emerging amphibian model, *Pleurodeles waltl* and community resources"

林 利憲 (鳥取大学)

"Genetic Tools for Lineage Analysis in Fish"
Lázaro, Centanin (Center for Organismal Studies Heidelberg Universität, Germany)

"Opening up new horizons in regeneration research using the axolotl (*Ambystoma mexicanum*)"
杉浦 太久至 (The Research Institute of Molecular

開催報告

オーガナイザー代表 成瀬 清
(IBBP センター)

9月20-29日の日程で The 10th NIBB International Practical Course を開催した。13名の応募があり、選考により、9名(男性7名、女性2名)が参加した。内訳は3名の日本人と6名は外国人(国籍はイギリス、コロンビア、ネパール、韓国、中国、台湾)となったが、今回の特徴として国内の大学に留学中の若手外国人研究者2名が参加したという点が上げられる。コースタイトルが"Genome Editing and Imaging of Fish and Amphibians"であることから今回はメダカだけでなくツメガエル及びイペリアトゲイモリを用いたCRISPR-Cas9法による遺伝子ノックアウト・ノックイン、ライトシート顕微鏡・コンフォーカル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、メダカ精子凍結保存、大型スペクトログラフ室を用いたメダカ Optomotor response とその定量的解析の実習等を行った。また国内外からの10名の招待講演者による公開セミナーも同時開催した。海外からの講師陣としては Pung-Pung Hwang 博士 (Institute of Cellular and Organismic Biology (ICOS), Academia Sinica, Taiwan)、Lazaro Centanin 博士 (Centre for Organismal Studies, University of Heidelberg, Germany) 及び Takuji Sugiura 博士 (Research Institute of Molecular Pathology, Austria) を招聘し実習とセミナーを行った。2020年に開催予定の The 11th NIBB International Practical Course は台北にて Academia Sinica との共同開催を予定している。NIBB International Practical Course をきっかけとして様々なレベルでの国際的な交流・共同研究が進んでいくことを期待している。



Pathology, Austria)

"Understanding evolutionary neuropeptides system using mass spectrometry-based neuropeptidomics and for high-throughput and large-scale characterization of neuropeptides in basal metazoans"

甲本 真也 (沖縄科学技術大学院大学)

"Molecular and genetic basis underlying freshwater colonization and adaptation in sticklebacks"
石川 麻乃 (国立遺伝学研究所)

受講生

イギリス (1名)、コロンビア (1名)、ネパール (1名)、韓国 (1名)、中国 (1名)、台湾 (1名)、日本 (3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13回 NIBB バイオイメーシングフォーラム
& 基礎生物学研究所重点共同利用合同シンポジウム
「～「見る」を知り、「見る」を極める～」
視覚・色覚の研究プラットフォームによる行動・認知研究
と、バイオイメーシング分野の融合に向けて

開催期間：2019年2月12日～2月13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）

深町 昌司（日本女子大学）

竹内 秀明（岡山大学）

講演者

神取 秀樹（名古屋工業大学大学院工学研究科）

浅川 和秀（国立遺伝学研究所）

久保 郁（国立遺伝学研究所）

和田 清二（大阪市立大学大学院理学研究科）

横井 佐織（北海道大学大学院薬学研究院）

竹内 哲郎（元 岡山商科大学）

安齋 賢（基礎生物学研究所）

山本 裕紹（宇都宮大学大学院工学研究科）

松尾 恵（日本女子大学理学部）

渡辺 英治（基礎生物学研究所）

竹内 秀明（岡山大学大学院自然科学研究科）

深町 昌司（日本女子大学理学部）

西海 望（基礎生物学研究所）

河村 正二（東京大学大学院新領域創成科学研究科）

八杉 公基（宇都宮大学大学院工学研究科）

参加者 63 名（一般参加者 5 名、所内 15 名）

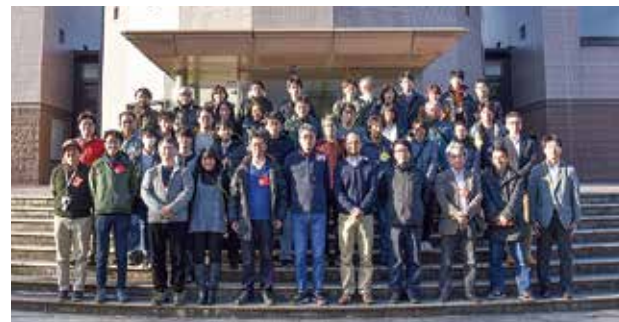


開催報告

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）

基礎生物学研究所バイオイメーシングフォーラムではこれまで画像解析の新技術、補償光学の顕微鏡への応用、物理特性のイメージングなど様々な先進的なバイオイメーシング技術をテーマに開催してきました。今回は、重点共同利用課題（深町代表）で進めてきた「視覚・色覚研究のプラットフォーム構築のため～視覚優位の行動をするメダカをモデルに～」の成果報告会と合同で、「見る」を考える会としました。重点共同利用ではバーチャルリアリティ技術や空中結像技術などの映像技術を駆使して、個体の行動から視覚の分子機構までに迫る方法論の確立を目指しており、「見る」を知る研究プロジェクトでした。一方でバイオイメーシングは「見る」を極めること目的としています。双方「見る」がテーマになっていますので、互いの勉強や情報交換の機会となると考えて合同開催としました。特に、ロドプシン（オプシン類）は、直接視覚に関わる分子であるとともに、先端のバイオイメーシングであるオプトジェネティクスのツールでもあり今回のシンポジウムの鍵となる双方の接点でもあります。さらに、メダカは、日本では100年以上の歴史をもつモデル生物であるとともに、近年様々な体色の交配種が作出されて愛玩動物としても注目されています。日本では身近なメダカが今どのような研究に使われているのか、その歴史を含めて頂く機会ともなるので、一般聴講可能な公開シンポジウムとしましたが、メダカ研究者の方々もその歴史の重さを知る機会ともなりました。年明けからインフルエンザが流行していましたが、本会開催前日に2名の招待講演者が講演キャンセルとなりました。急遽参加者の中からテーマに合う若手研究者2名の方に発表をお願いして講演して頂きました。講演をお願いしておりました先生方のお話を伺えなかったのは大変残念ではございましたが、一方でこの分野の研究者層が厚いことを実感できました。最後に、講演者の方々、重点共同利用メンバーに御礼申し上げます。



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 2018 夏

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

開催期間：(準備編) 2018 年 7 月 5 日～7 月 6 日
(実践編) 2018 年 7 月 26 日～7 月 27 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)

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)

尾納 隆大 (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

シェルスクリプト

R 入門

NGS 基本データフォーマット

NGS 基本ツール

テキスト処理

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、*de novo*

多変量解析

機能アノテーションと GO 解析

実践演習

まとめ

準備編：受講生 22 名 (応募総数 103 名)

実践編：受講生 22 名 (応募総数 103 名)



ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2018 秋

「BLAST 自由自在～配列解析の極意をマスターする」

開催期間：2018 年 9 月 6 日～9 月 7 日

オーガナイザー・講師：

重信 秀治 (基礎生物学研究所 生物機能解析センター)

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。大規模な配列解析において BLAST を使いこなすノウハウの習得について、また、BLAST の内部 (アルゴリズムなど) も解説しました。さらに、BLAST を使ったゲノム解析の応用例として、遺伝子アノテーションやオーソログ解析を、スクリプトを書きながら実習しました。

実習内容

BLAST 基礎

コマンドラインによるローカル BLAST 検索

BLAST inside- 配列検索の理論的背景

大規模な BLAST 検索

遺伝子のアノテーション・オーソログ解析

BLAST を越えて

受講生 21 名 (応募総数 28 名)



ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2019 春

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

開催期間：(準備編) 2019 年 2 月 21 日～2 月 22 日
(実践編) 2019 年 3 月 14 日～3 月 15 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)

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)

尾納 隆大 (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

シェルスクリプト

R 入門

NGS 基本データフォーマット

NGS 基本ツール

テキスト処理

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復習

NGS 基本ツール：Bowtie2、samtools、IGV など

統計学入門

RNA-seq 基礎、トランスクリプトベース、ゲノムベース、*de novo*

多変量解析

機能アノテーションと GO 解析

実践演習

まとめ

準備編：受講生 30 名 (応募総数 118 名)

実践編：受講生 27 名 (応募総数 118 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 オーガナイザー 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。2018 年度には、RNA-seq 入門と、BLAST 自由自在を開講しました。

大規模解析には UNIX やプログラミングのスキルが必要ですが、実験生物学者にはなかなかハードルが高いものです。RNA-seq 入門の準備編では UNIX オペレーティングシステムの基礎から学習しました。実践編では、RNA-seq の具体的な解析手法について、モデル生物・非モデル生物両方に対応するパイプラインを学習しました。RNA-seq が生物学の各方面へ浸透してきたことを反映してか、今回、過去最高の定員の 7 倍の競争率となりました。受講生からは「モデル生物・非モデル生物のデータの扱い方など、講師の先生方が授業を組んでくださった上にアドバイスを頂けてよかった。さらに他の参加者と話せる機会を設けて下さっていたので情報交換ができてよかった。」「復習しやすいように解説の詳しいサイトを整備して下さっているおかげで自習できそうです。」などの声が寄せられました。

昨年度に引き続き、中級者向けの「BLAST 自由自在～配列解析の極意をマスターする」を開催しました。BLAST は、代表的な配列解析ソフトウェアです。本コースでは、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なく、BLAST やそれを使ったオーソログ解析の詳細を学べる貴重なコースとして好評を博しました。



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 2018

開催期間：2018年12月4日～12月6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 (ExCELLS、基礎生物学研究所)

野中 茂紀 (ExCELLS、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)

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

はじめに (加藤)

クイックスタート (村田)

- ・ デジタル顕微鏡観察画像の概説と基本的な ImageJ の実演
画像処理・解析の基礎 講義・実習 (加藤)
- ・ デジタル画像の成り立ち
- ・ 周波数領域での操作
- ・ 画像形式
- ・ 畳み込みとフィルタ処理
- ・ 画素値の統計的処理・閾値決定
- ・ 2 値画像操作

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 (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、数、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 17 名



開催報告

オーガナイザー 加藤 輝

(生命創成探究センター 生物画像情報解析グループ)

生命創成探究センター (ExCELLS)、基礎生物学研究所、ならびに新学術領域研究「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 (ABIS) の共催により、「生物画像解析トレーニングコース 2018」を12月4日～6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生産的な議論ができる」ための基盤を習得することを目標に定めています。第5回目の開催となった本年度開催分では、16名の定員に対し40名の応募があり、本コースが設定する学習機会にたいする需要の高さを窺わせるものとなりました。

本コースでは、解析に用いる画像を取得する際に留意すべき点をはじめ、画像処理・解析の基礎に至る一連の過程についての講義を行いました。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多次元化・大容量化に対応できるプログラミング技法についての講義と実習を行いました。

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講師による解析例を示し、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と思われます。また、生物画像解析にかかる共同研究の契機となればと期待致しております。



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。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、往復の旅費とロジ利用の滞在費が補助されます。

2018 年度は 36 名の応募があり、選抜された 7 名のインターンシップ生を受け入れました。国籍は中国、インドネシア、フィリピン、タイ、ベトナム、米国で、研究室メンバーの一員として 2 週間から 3 ヶ月ほどの研究生活を送りました。また自身のグラントを利用してセルビアから 1 名がインターンシップ生として 1 週間滞在しました。



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。2018 年度は 7 コースが行われ、全国から応募した 26 名が参加しました。

2018 年度 実習内容

- 「植物のオルガネラを見る、操作する」
上田 貴志（細胞動態研究部門）
- 「細胞内で起こっている化学反応を可視化しよう」
青木 一洋（定量生物学研究部門）
- 「神経細胞を蛍光で観察しよう」
椎名 伸之（神経細胞生物学研究室）
- 「タンパク質を精製して機能を調べてみよう！」
中山 潤一（クロマチン制御研究部門）
- 「超高速 3D 顕微鏡で動く細胞を見る」
野中 茂紀（時空間制御研究室）
- 「細胞内共生に伴うミヤコグサ共生遺伝子の発現パターン解析」
川口 正代司（共生システム研究部門）
- 「光合成活動を促進・抑制する仕組み」
滝澤 謙二（アストロバイオロジー）





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、小中学校への出前授業を行っています。

2018年度

- 甲山中学校 「遺伝と遺伝子の働きの話」 榎根 一夫
- 竜南中学校 「多様な昆虫には不思議がいっぱい」
新美 輝幸
- 北中学校 「細胞の方向性を決める分泌性タンパク質」
三井 優輔
- 矢作中学校 「光合成から見る地球環境」
得津 隆太郎
- 美川中学校 「植物の形や大きさについて考える」
川出 健介
- 葵中学校 「多様な昆虫には不思議がいっぱい」
新美 輝幸
- 額田中学校 「進化とは何か」 長谷部 光泰
- 城北中学校 「生物学研究の進め方生物学研究の伝え方」
倉田 智子
- 三島小学校 「メダカの成長のしくみを知ろう」
四宮 愛

中学生職場体験学習

全国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。

- 岡崎市立常盤中学校 2名
- 岡崎城津竜海中学校 10名
- 岡崎市立河合中学校 1名
- 岡崎市立東海中学校 2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。

2018年度 2018年8月3日
「地球温暖化とサンゴの白化」
高橋 俊一



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

2019年3月18日
特別授業
授業の先になにがあるか
「酵母の研究をとおして」
鎌田 芳彰



奈良県立奈良高等学校スーパーサイエンスハイスクールへの協力

2018年10月27日

講演

「人工知能は錯視を知覚するか」

渡辺 英治



2018年12月25日

講演

「生き物のゲノムについて体感する」

中山 潤一



実習

諸岡 直樹

小谷 慶子

倉田 智子



愛知産業大学三河中学校・高等学校理科講演会

2018年12月4日

「カエルから明らかにする脳の形づくりの研究」

鈴木 誠



ニコニコ生放送の実施（インターネット生中継番組）

2018年5月18-19日

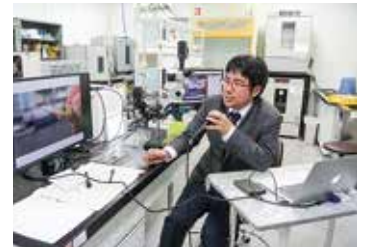
カイコの繭（まゆ）づくりを観察しよう

【基礎生物学研究所×niconico】

新美 輝幸・酒井 弘貴・
堀 清志郎・倉田 智子

来場者数：117,718人

コメント数：65,394件



2018年7月22日-8月31日

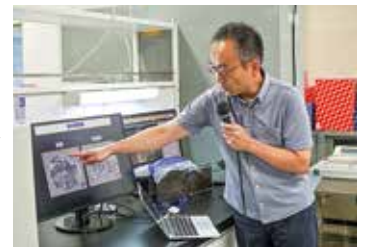
カブトムシさん ひと夏まるごと生中継

【基礎生物学研究所×niconico】

新美 輝幸・森田 慎一・
藤掛 雄馬・倉田 智子

来場者数：2,734,431人

コメント数：641,190件



大学共同利用機関シンポジウム 2018

“～最先端研究大集合～”（名古屋市科学館）

2018年10月14日

講演

「植物細胞を覗く～ミクロの世界の探索～」

真野 昌二



ブース展示

自然科学研究機構若手研究者賞記念講演 2018

“宇宙・生命・脳・物質・エネルギー”若手研究者による
Rising Sun VII

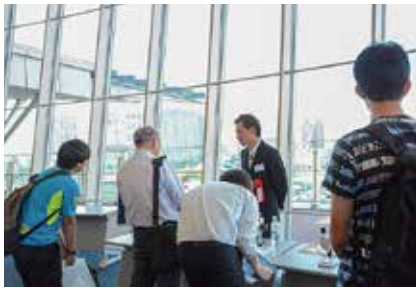
(日本科学未来館 未来館ホール)

2018年6月3日

講演

「動物の形づくりで活躍する細胞のダイナミックな動き」

鈴木 誠



第26回自然科学研究機構シンポジウム

“超越”への“挑戦”

～科学技術によって人類はどのように壁を乗り越えるのか?～
(東京国際交流館)

2018年12月8日

講演

「悠久の時を越えて進化に挑む～サイボーグ植物が未来を拓く～」

得津 隆太郎



ブース展示

第27回自然科学研究機構シンポジウム

“生物の環境適応戦略 ～しなやかに生きる地球上の生き物たち～”

(一橋講堂)

2019年3月3日

講演

「動物が季節の変化を感じ、適応するしくみをさぐる」

吉村 崇 (名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所教授・基礎生物学研究所 客員教授)

「冬眠する哺乳類に学ぶ、冬眠できるからだとは？」

山口 良文 (北海道大学 低温科学研究所 教授)

「酸性化した将来の海～CO2シープから見てきたもの～」

稲葉 一男 (筑波大学 下田臨海実験センター 教授)

「生物は新たな生息環境へどのように適応進化するのか～アノールトカゲの進化～」

河田 雅圭 (東北大学大学院 生命科学研究所 教授)

「水陸両用植物のしくみをさぐる」

塚谷 裕一 (東京大学大学院 理学研究科 教授)

「倒れても起き上がる植物～重力に応答するしくみをさぐる～」

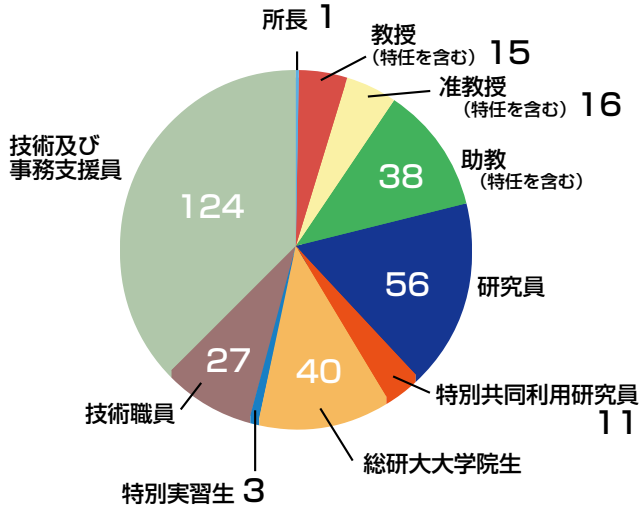
森田 (寺田) 美代 (基礎生物学研究所 教授)



研究所の現況

研究所で働く人たち (2019年11月1日現在)

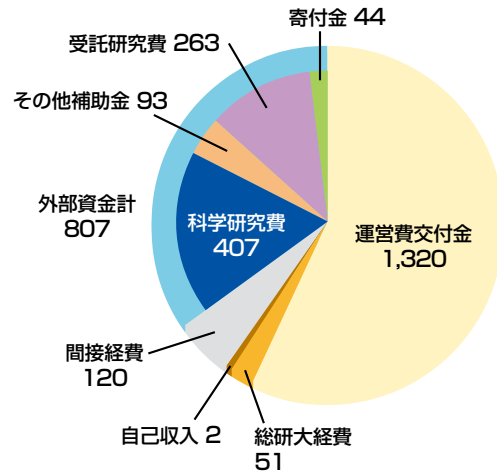
total 331人



研究所の財政規模 (2018年度決算額)

total 2,300

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
	物品検収室
調達課	
	基生研・生理研チーム
	分子研・事務センターチーム
	旅費計算室
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。



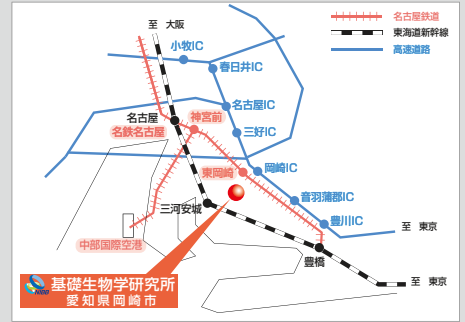
岡崎統合事務センター

研究教育職員・技術課技術職員 INDEX

あ	青木 一洋	17	教授	定量生物学研究部門	
	阿形 清和	2, 35, 107	所長	再生生物学研究室	
	安齋 賢	49	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	97, 99, 100	技術職員	技術課、安全衛生管理室、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	15	教授	細胞動態研究部門	
	上野 直人	27, 79, 90, 92	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	72, 78, 90	助教	ゲノム情報研究室、生物機能解析センター、研究力強化戦略室	
	内海 秀子	28, 99	技術主任	技術課、分子発生学研究部門	
	海老根 一生	15	助教	細胞動態研究部門	
	大澤 園子	82, 99	技術係長	技術課、モデル生物研究センター	
	太田 裕作	56	特任助教	多様性生物学研究室	
	大坪 瑤子	59	特任助教	自然科学研究機構 新分野創成センター プラズマバイオ研究分野	
	大野 薫	51	助教	多様性生物学研究室	
	岡 早苗	30, 99	技術主任	技術課、初期発生研究部門	
	か	片岡 研介	19	助教	クロマチン制御研究部門
金澤 建彦		15	助教	細胞動態研究部門	
加藤 輝		55	特任助教	多様性生物学研究室	
壁谷 幸子		40, 99	技術係長	技術課、生物進化研究部門	
鎌田 芳彰		52	助教	多様性生物学研究室	
亀井 保博		74, 77, 90	特任准教授	生命熱動態研究室、生物機能解析センター、研究力強化戦略室	
川口 正代司		43, 79, 91	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	植物発生理	
北館 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	
倉田 智子		93	特任助教	研究力強化戦略室	
児玉 隆治		50, 91, 100	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	
後藤 祐平		17	助教	定量生物学研究部門	
小峰 由里子		94	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		77, 99	技術係長	技術課、生物機能解析センター	
近藤 洋平	17	助教	定量生物学研究部門		
さ	齋田 美佐子	77, 99	技術職員	技術課、生物機能解析センター	
	作田 拓	57	助教	多様性生物学研究室	
	澤田 薫	97, 99, 100	技術主任	技術課、安全衛生管理室、アイソトープ実験センター	
	椎名 伸之	21	准教授	神経細胞生物学研究室	
	四方 明格	71	助教	植物環境応答研究部門	
	重信 秀治	47, 76, 79, 90	教授	進化ゲノミクス研究室、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	
	定塚 勝樹	61	助教	自然科学研究機構 アストロバイオロジーセンター	
	杉浦 宏樹	78, 99	技術職員	技術課、生物機能解析センター	
	鈴木 賢一	79, 81	特任准教授	新規モデル生物開発センター	
	征矢野 敬	43	准教授	共生システム研究部門	
	た	高木 知世	26, 99	技術主任	技術課、形態形成研究部門
		高田 慎治	29, 95	教授	分子発生学研究部門、研究力強化戦略室
		滝澤 謙二	60	特任准教授	自然科学研究機構 アストロバイオロジーセンター
高橋 俊一		69	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		36, 99	技術主任	技術課、神経行動学研究部門	

研究教育職員・技術課技術職員 INDEX

	立松 圭	92	特任助教	研究力強化戦略室
	田中 幸子	42, 99	技術係長	技術課、共生システム研究部門
	谷本 昌志	37	助教	神経行動学研究部門
	梅根 一夫	54, 83	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	23, 95	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	69	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	78, 99	技術職員	技術課、生物機能解析センター
	中村 太郎	45	助教	進化発生研究部門
	中山 啓	21	助教	神経細胞生物学研究室
	中山 潤一	19	教授	クロマチン制御研究部門
	成瀬 清	49, 84	特任教授	バイオリソース研究室、IBBP センター
	新美 輝幸	45, 79	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	78, 99	技術主任	技術課、生物機能解析センター
	西村 岳志	71	助教	植物環境応答研究部門
	西本 裕希	76, 99	技術職員	技術課、生物機能解析センター
	野口 裕司	82, 99	技術職員	技術課、モデル生物研究センター
	野田 千代	68, 99	技術職員	技術課、環境光生物学研究部門
	野中 茂紀	73	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, 90, 100	教授	生物進化研究部門、アイソトープ実験センター、研究力強化戦略室
	濱田 京子	19	助教	クロマチン制御研究部門
	林 晃司	14, 99	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	16, 99	技術職員	技術課、定量生物学研究部門
	藤田 浩徳	62	助教	自然科学研究機構 アストロバイオロジーセンター
	藤森 俊彦	31, 83, 93, 94	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	53, 79, 83	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	76, 99	技術主任	技術課、生物機能解析センター
	松田 淑美	97, 99, 100	技術係長	技術課、安全衛生管理室、アイソトープ実験センター
	眞野 昌二	25, 90	准教授	オルガネラ制御研究室、研究力強化戦略室
	眞野 弘明	41	特任助教	生物進化研究部門
	三井 優輔	29	助教	分子発生学研究部門
	水口 洋子	32, 99	技術職員	技術課、生殖細胞研究部門
	水谷 健	44, 97, 99	技術班長	技術課、進化発生研究部門、安全衛生管理室
	皆川 純	69, 79, 97	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、安全衛生管理室
	宮成 悠介	65	特任准教授	核内ゲノム動態
	三輪 朋樹	97, 99	技術課長	技術課、安全衛生管理室
	村田 隆	41	准教授	生物進化研究部門
	森 友子	76, 99	技術班長	技術課、生物機能解析センター
	森田 (寺尾) 美代	71	教授	植物環境応答研究部門
	諸岡 直樹	83, 97, 99	技術係長	技術課、モデル生物研究センター、安全衛生管理室
や	矢部 泰二郎	29	助教	分子発生学研究部門
	山口 勝司	76, 99	技術主任	技術課、生物機能解析センター
	山下 朗	59	特任准教授	自然科学研究機構 新分野創成センター プラズマバイオ研究分野
	吉田 松生	33, 77, 90	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
わ	渡辺 英治	39, 82, 83	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

名鉄にて神宮前駅経由、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 2019
 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

