



大学共同利用機関法人 自然科学研究機構

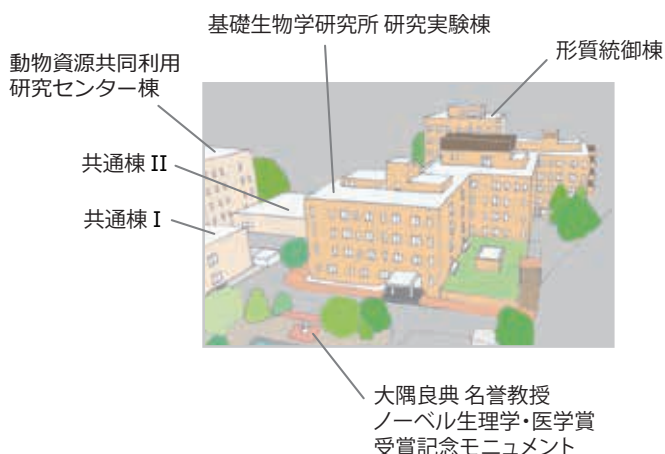
基礎生物学研究所 要覧 2021

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）
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	ナショナルバイオリソースプロジェクト
086	大学連携バイオバックアッププロジェクト
088	先端バイオイメージング支援プラットフォーム
089	研究力強化戦略室 共同利用グループ
090	研究力強化戦略室 企画・評価グループ
091	研究力強化戦略室 国内国際連携グループ
092	研究力強化戦略室 若手研究者支援グループ
094	研究力強化戦略室 広報室
095	研究力強化戦略室 産学連携グループ
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
126	EMBL との連携活動
128	プリンストン大学との連携活動
130	COS Heidelberg との連携活動
132	Global Bioimaging (GBI) プロジェクト
133	インターナショナルプラクティカルコース 共同利用・共同研究拠点との連携活動
137	バイオイメージングフォーラム
134	ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース
136	生物画像データ解析トレーニングコース
138	NIBB Internship Program・大学生のための夏の実習
142	社会との連携
145	研究所の現況
146	自然科学研究機構 岡崎統合事務センター
147	研究教育職員・技術職員 INDEX 交通案内





大学共同利用機関法人 自然科学研究機構

基礎生物学研究所 要覧 2021

<https://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、宇宙に人類が進出できるようになると、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。

基礎生物学研究所は「生き物研究の世界拠点」として、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

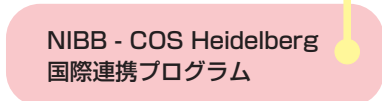
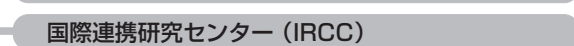
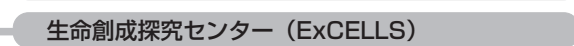
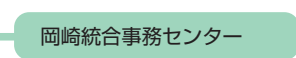
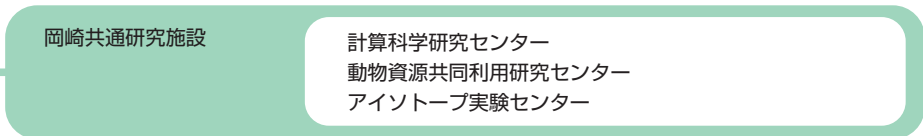
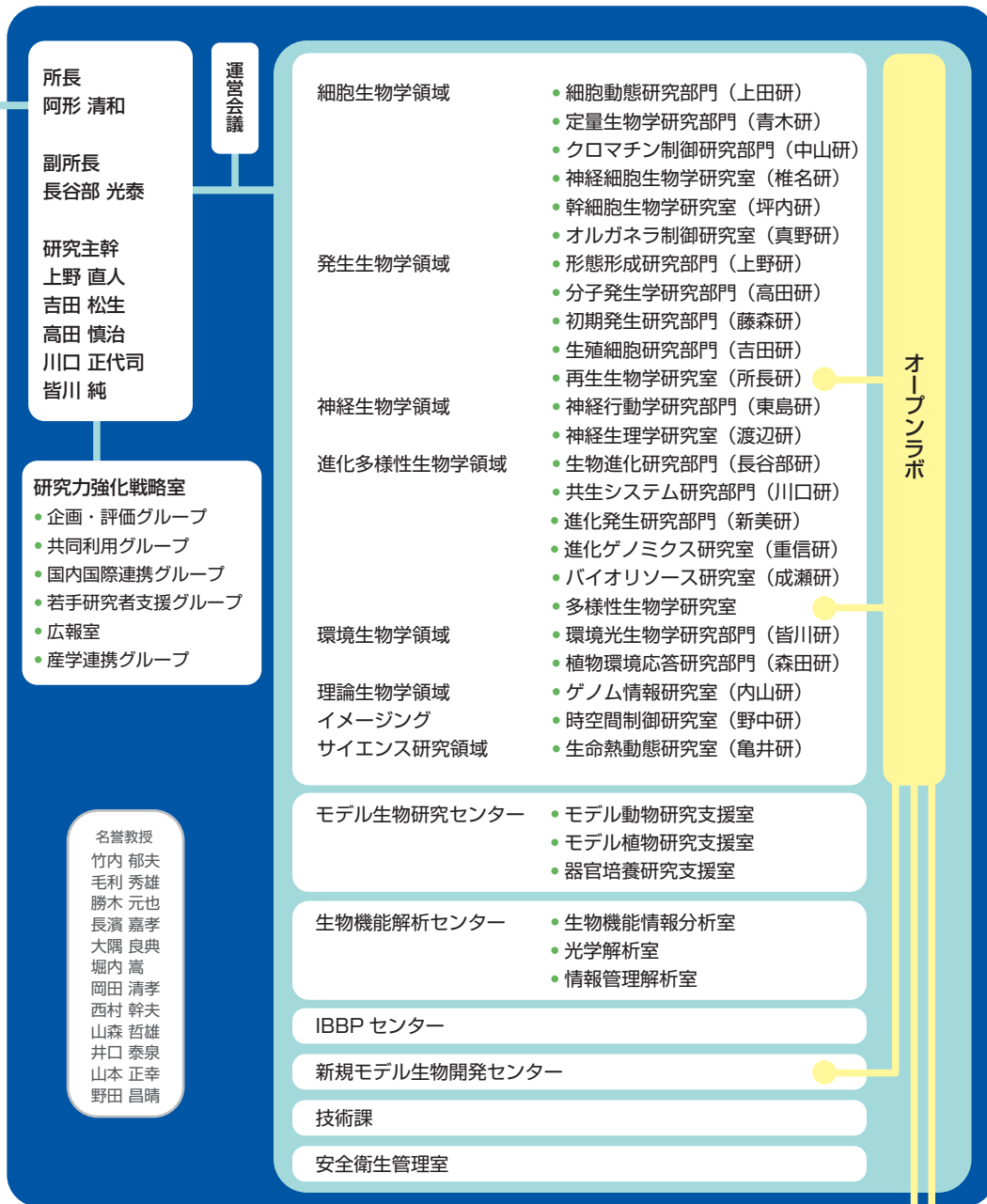
自然科学研究機構

機構長 小森 彰夫 副機構長 常田 佐久
 吉田 善章
 阿形 清和
 鍋倉 淳一
 川合 眞紀

理事 徳田 次男
 金子 修
 川合 眞紀
 井本 敬二
 斎藤 卓

監事 小川 雄一
 二宮 博正

- 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



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。「生き物研究の世界拠点」として、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. 76) 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. 86) また、2014年度には「新規モデル生物開発センター」を設置し、「新規モデル生物開発共同利用研究」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、「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」などを実施しています。(→P. 119)

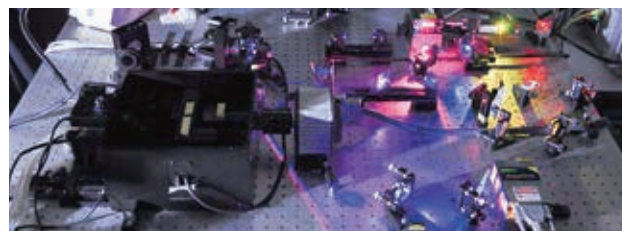
ナショナルバイオリソース

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られたものについて、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. 84)

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、欧州を中心とした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、定量・イメージング生物学に関する共同研究を行っています。(→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。刺胞動物の光応答メカニズムについての共同研究を行っています。(→P. 129)

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。2019年度には第67回 NIBB Conference “Quest for Orthologs” が開催されました。2020年度はコロナ禍により開催は見送られました。

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。2020年度はコロナ禍により開催は延期となりました。



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. 137)

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發展を目指した大学院教育を行うために1988年に国により設置された学部を持たない大学院大学です。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大学院生を募集しています。(→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. 118)

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. 134)

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. 133)

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。2020年度はコロナ禍により開催は見送られました。(→P. 137)

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視点から、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. 138)



年表

1962年頃から生物学研究者の間に研究所設立の要望が高まり、関連学会（日本動物学会、日本植物学会等）を中心に種々検討がなされた。

1966年5月

日本学術会議は、第46回総会において、生物研究所（仮称）並びに生物科学研究交流センター（仮称）の設立について内閣総理大臣に勧告した。

1973年10月

学術審議会は、分子科学研究所、基礎生物学研究所（仮称）及び生理学研究所（仮称）を緊急に設立すべき旨、文部大臣に報告した。

1977年5月

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

1977年12月

第1回 基礎生物学研究所コンファレンス 開催。

1979年2月

基礎生物学研究所 実験研究棟第1期竣工。



1979年の基礎生物学研究所 左手の建物が旧愛知教育大旧図書館建物

1981年4月

岡崎国立共同研究機構 創設。分子科学研究所及び生物科学総合研究機構（基礎生物学研究所、生理学研究所）は総合化され、3研究所は岡崎国立共同研究機構として一体的に運営されることとなった。

1983年4月

金谷晴夫 第2代所長就任。

1984年10月

岡田節人 第3代所長就任。

1986年11月

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

1987年5月

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



創設10周年記念式典

1988年10月

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

1989年5月

形質統御実験施設 設置。

1989年7月

竹内郁夫 第4代所長就任。

1995年4月

毛利秀雄 第5代所長就任。

1997年1月

基礎生物学研究所実験研究棟に隣接して、形質統御実験棟が竣工した。



建築中の形質統御実験棟

1997年5月

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

1998年5月

形質転換生物研究施設 設置。

1999年4月

生命環境科学研究センター 設置。

2000年4月

共通研究施設として、統合バイオサイエンスセンター、計算科学研究センター、動物実験センター、アイソトープ実験センター 設置。

2001年4月

勝木元也 第6代所長就任。

2002年3月

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



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研究の実現のために、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。

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

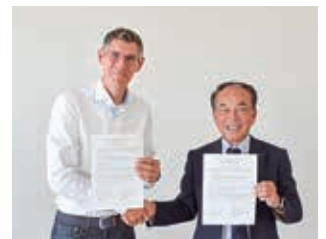
大隅良典名誉教授 ノーベル生理学・医学賞受賞。

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。



協定式にて

2019年12月

基礎生物学研究所と北海道大学低温科学研究所との間で連携協定を締結

2020年5月

基礎生物学研究所と熊本大学発生医学研究所との間で連携協定を締結

2020年11月

基礎生物学研究所と徳島大学先端酵素学研究所との間で連携協定を締結

2021年4月

基礎生物学研究所と群馬大学生体調節研究所との間で連携協定を締結

運営

運営会議委員 (2021年度)

任期：2021年4月1日～2023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
経塚 淳子	東北大学大学院 生命科学研究科 教授
黒岩 麻里	北海道大学大学院 理学研究院 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 理学系研究科 教授
丹羽 仁史	熊本大学 発生医学研究所 教授
花嶋 かりな	早稲田大学 教育・総合科学学術院 教授
東山 哲也	東京大学大学院 理学系研究科 教授
○ 福井 学	北海道大学 低温科学研究所 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

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



白化したサンゴの生死を決める新たな要因を発見 ～高温ストレスによる共生藻の共生能力の低下～

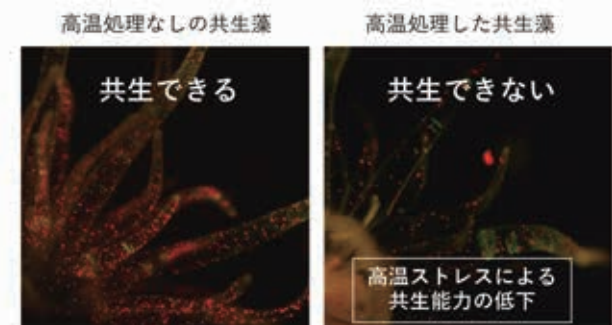
サンゴ礁に棲息するサンゴは、体の中に藻類（共生藻）を共生させ、成育や生存に必要な栄養の多くを共生藻の光合成に依存しています。しかし、海水温が異常に高くなると、サンゴは共生する藻類を失います。これが、サンゴの白化と呼ばれる現象です。白化したサンゴは共生藻なしでもしばらくは生きていられます。そのため、その間に海水温が下がり、藻類を再共生させることができれば、白化から回復することができます。しかし、自然界では、白化した多くのサンゴが回復できず、餓死しています。これが、世界規模でサンゴが減少し、サンゴ礁生態系の崩壊が起きている主な原因となっています。今回、基礎生物学研究所 環境光生物学研究部門の岸本 真理子大学院生と皆川純教授、高橋俊一准教授らは、東北大学大学院生命科学研究科の丸山真一朗助教、豪 James Cook 大学 Andrew Baird 教授らとの共同研究により、サンゴと同じく藻類と共生するモデル生物であるセイタカイソギンチャクを用いた実験から、白化からの回復が起りにくい原因の一つが、「高温ストレスによる藻類の共生能力の低下」であることを発見しました。今回の発見は、藻類の共生能力の低下を抑えることで、白化したサンゴを救えることを示唆します。この成果は、The ISME Journal に 2020 年 8 月 21 日付けで掲載されました。

今回の研究では、実験室内での維持や観察が難しいサンゴの代わりに、サンゴと近縁で、同じ藻類と共生関係を構築するモデル生物であるセイタカイソギンチャク（Aiptasia）を用いて実験を行いました。実験により、高温ストレスを一度受けると、共生藻の共生能力が低下することを発見しました（図 1）。白化からの回復には、海水中や宿主動物（サンゴやイソギンチャク）の体内に残った共生藻が利用されます。今回の実験では、海水中でも宿主細胞に共生している場合でも、高温ストレスを一度受けると、共生藻の共生能力が低下することが分かりました。さらに、共生能力の低下は一時的で、高温ストレスを受けた時間が長くなると、共生能力の回復により時間がかかることも分かりました。これらの結果は、高温ストレスが緩和された後でも、藻類の共生能力が低下しているために、白化からの回復が抑制されてしまうことを示しています（図 2）。また、本研究では、同様の高温ストレスの後でも、共生能力を失わない共生藻株が見つかっています。この結果は、利用可能な藻類の種（タイプ）の違いで、白化からの回復能力が異なることを示しています。



岸本 真理子 大学院生

Mariko Kishimoto, Andrew H. Baird, Shinichiro Maruyama, Jun Minagawa, Shunichi Takahashi
“Loss of symbiont infectivity following thermal stress can be a factor limiting recovery from bleaching in cnidarians”
The ISME Journal 14, 3149-3152 (2020)



高温ストレスによる共生藻の共生能力の低下
高温ストレスを受けた共生藻類は、その後、高温ストレスが緩和された後でも、共生能力が低下している。セイタカイソギンチャクを宿主として用いた実験。写真は蛍光写真で、赤色の粒が共生藻を示す。

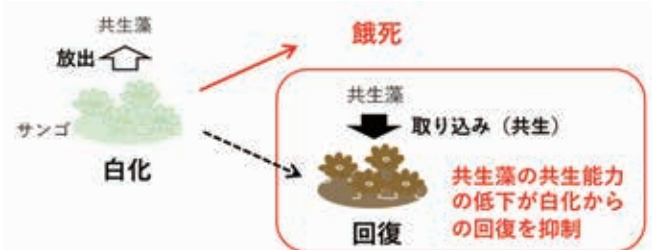


図 2：今回の結果から導き出された自然界で白化からの回復が起りにくい要因

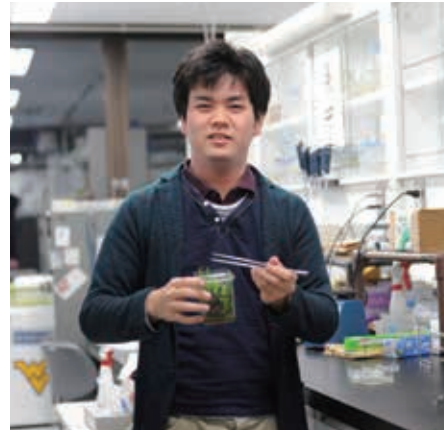
海水温が異常に高くなると、サンゴは共生藻を体外に放出し、白化する。異常な海水温の状態が終息すると、白化したサンゴは、共生藻を新たに共生させ、白化から回復することができる。しかし、高温ストレスにより共生藻の共生能力が低下すると、白化からの回復が抑制される。その結果、白化したサンゴが餓死する。

食虫植物ハエトリソウの記憶の仕組みを解明

食虫植物は葉で小動物を誘引、捕獲、消化、吸収し、栄養としています。ハエトリソウはアメリカ合衆国のノースカロライナ州とサウスカロライナ州だけに分布する食虫植物です。二つ折りになった葉の上に毛(感覚毛)が生えており、1回触っただけでは閉じませんが、30秒以内にもう1回触ると、約0.3秒で閉じ、小動物を挟み込んで食べてしまいます。このことは、最初の刺激を30秒間記憶していることを示しています。脳も神経も無い植物が記憶することから、その仕組みは広く興味を持たれ、多くの研究者が研究を行ってきました。そして、1988年にドイツのホディックとシーバースは、カルシウムイオン濃度変化が関与しているのではないかと仮説を提唱しました。しかし、ハエトリソウでカルシウムイオン濃度を細胞にダメージを与えずに測定する方法が無く、真偽が不明でした。基礎生物学研究所 生物進化研究部門の須田啓大学院生、真野弘明特任助教、玉田洋介助教(現宇都宮大学)、長谷部光泰教授らを中心とした研究グループは、ハエトリソウへの遺伝子導入技術を確立し、カルシウムイオンと結合して緑色蛍光を発するタンパク質の遺伝子をハエトリソウに導入しました。そして、細胞内カルシウムイオン濃度変化を可視化することに成功しました。その結果、1回目の刺激で細胞内カルシウムイオン濃度が上昇し、2回目の刺激で1回目の細胞内カルシウムイオン濃度に上乗せして、さらにカルシウムイオン濃度が上昇、閾値(限界値)を超えることで葉が閉じることを発見しました。一方、1回目の刺激で上昇した細胞内カルシウムイオン濃度は、時間とともに減少し、ホディックとシーバースの仮説のように、約30秒を超えると、2回目の刺激を与えても、細胞内カルシウムイオン濃度が閾値を超えないために、葉が閉じないことがわかりました(図3)。この観察結果から、ハエトリソウの記憶はカルシウムイオン濃度変化によって説明できることがわかりました。この成果は2020年10月5日付でNature Plants誌に掲載されました。

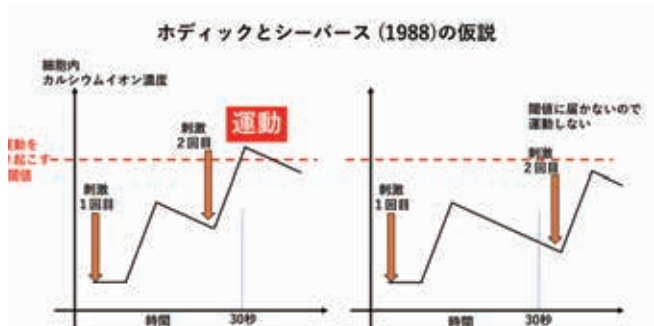


ハエトリソウの自生(左)と捕虫(中、右)。葉の表側にある感覚毛(中)を2回刺激すると葉が閉じる(右)。

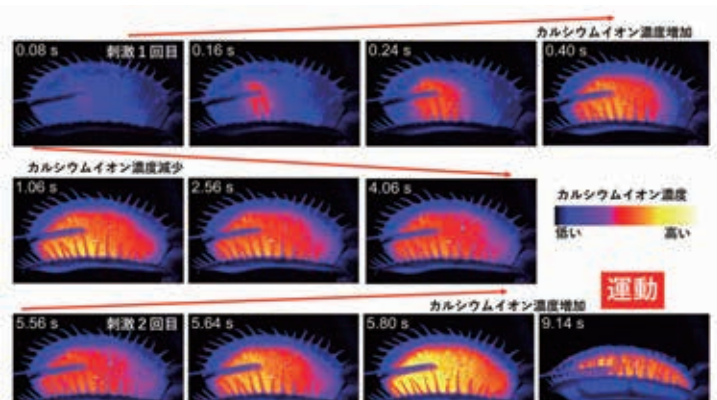


須田啓大学院生

Hiraku Suda, Hiroaki Mano, Masatsugu Toyota, Kenji Fukushima, Tetsuro Mimura, Izuo Tsutsui, Rainer Hedrich, Yosuke Tamada, Mitsuyasu Hasebe "Calcium dynamics during trap closure visualized in transgenic Venus flytrap" Nature Plants 6,1219-1224 (2020)



ホディックとシーバース (1988)の仮説の模式図



ハエトリソウの葉のカルシウムイオン濃度変化を可視化した写真。カルシウムイオン濃度が上がると赤色が濃くなり、さらに濃くなると黄色になる。図中のsは秒を現す。

葉で合成されるマイクロ RNA が根の根粒の数を全身的に制御することを証明

窒素は植物にとって最も多量に必要とされる必須栄養素の一つです。ほとんどの植物は、土壌に含まれる硝酸塩やアンモニウム塩などの無機栄養素を吸収することで、その窒素栄養の要求を満たしています。多くの場合、これらの窒素栄養源は土壌に十分に含まれていないため、多くの農耕地では窒素栄養を肥料として与えることで、作物に必要な栄養を補っています。一方で、マメ科植物は、土壌中に生息する窒素固定細菌の根粒菌と共生を行うことで、多くの植物が利用できない大気中の窒素を栄養源として利用することができます。根粒共生では、宿主植物は根に根粒という共生器官を形成し、その中で根粒菌がニトロゲナーゼを使って大気中の窒素をアンモニウムに変換することで、宿主に窒素栄養を供給しています。その見返りとして、宿主植物は光合成産物をエネルギー源として根粒菌に供給します。この共生のおかげで、マメ科植物は、窒素栄養が乏しい環境でも旺盛に生育できます。しかしながら、窒素固定や根粒の器官形成は非常に多くの光合成産物を必要とするため、必要以上の根粒の着生は宿主植物の生育を著しく阻害します。これを避けるために、マメ科植物は根粒形成を最適化するシステムをもっています。このシステムは、「葉」で働く HAR1 受容体キナーゼが重要な役割を持っており、*har1* 変異体では根粒が過剰に形成され、植物の成長が阻害されます。以前の研究より、HAR1 受容体の下流では「根」で働く根粒形成抑制因子、TML が根粒形成を阻害していることを報告しています。このことから、「葉」で働く HAR1 受容体と「根」で働く TML の間を仲介する、葉で合成される遠距離シグナル因子がその制御に重要であると考えられてきました。近年、長らく謎であった葉由来の根粒数の制御因子として *TML* の mRNA を分解する機能を持つマイクロ RNA、miR2111 が注目されています。一方で、葉由来の miR2111 の合成に関わる遺伝子座の全容や HAR1 受容体を介した発現制御、さらには葉から根への全身的な根粒数の制御については不明でした。

基礎生物学研究所 共生システム研究部門の大熊直生大学院生、川口正代司教授、征矢野敬准教授と筑波大学の寿崎拓哉准教授らにより構成される研究グループは、マメ科のモデル植物ミヤコグサを用いて、葉で強く発現するマイクロ RNA 遺伝子「*MIR2111-5*」を特定し、葉で合成された miR2111 が根で機能する根粒形成抑制因子 TOO MUCH LOVE (TML) を阻害することで、根粒の数を全身的にコントロールしていることを明らかにしました。本成果は 2020 年 10 月 15 日付けで Nature Communications に掲載されました。

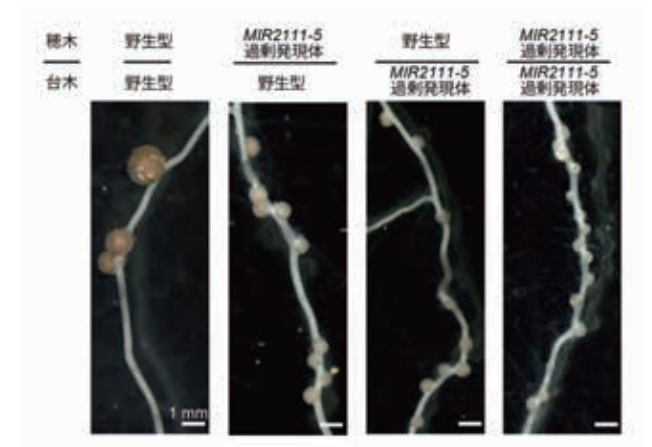


大熊直生大学院生

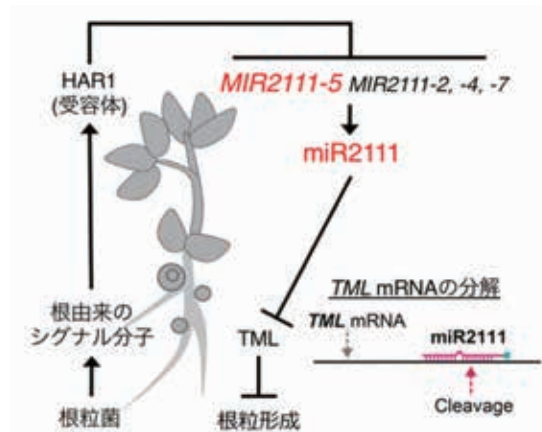
Naoki Okuma, Takashi Soyano, Takuya Suzaki, Masayoshi Kawaguchi

“*MIR2111-5* locus and shoot-accumulated mature miR2111 systemically enhance nodulation depending on HAR1 in *Lotus japonicus*”

Nature Communications 11, 5192 (2020)



「葉」で作られた miR2111 が「根」で根粒の数を増やす。接ぎ木を用いて、地上部でのみマイクロ RNA 遺伝子「*MIR2111-5*」を過剰発現させ miR2111 を過剰に蓄積させると、根の根粒の数が増加した。



miR2111 を介した全身的な根粒形成の抑制機構のモデル図。ミヤコグサの葉では、*MIR2111-5* を含む、複数の miR2111 遺伝子が HAR1 受容体に依存して発現し、それに伴った miR2111 の合成が起こることで全身的に根粒の数を制御する。

造礁サンゴの幼生が示す光応答行動を新たに発見 ～光に応じたサンゴ分布形成機構の一端が明らかに～

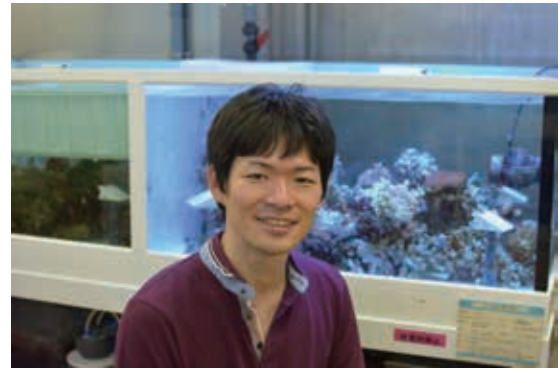
サンゴ礁は、海洋生物のおよそ 25% もの種が生息する非常に生物多様性の高い生態系です。造礁サンゴは、共生する藻類の光合成産物やサンゴの骨格が作り出す複雑な海底環境によって、その高い生物多様性を支えています。共生する藻類の光合成産物に栄養を依存しているサンゴにとって、光はエネルギー源として必要不可欠な要素であるため、生息場所として適切な光環境を選択する必要があります。しかし、サンゴの成体は海底に固着して移動性をもたないため、好適な光環境に移動することができません。一方で、受精後数日で生じる幼生は、体表を覆う繊毛によって遊泳することができます。このことから、幼生期の光に応じた行動がサンゴの生息光環境の決定に寄与する可能性が古くから指摘されてきました。しかし、眼のような明確な光受容器をもたないサンゴ幼生における光受容メカニズムは未解明であり、幼生が光刺激に対してどのように応答するのかはほとんど分かっていませんでした。

基礎生物学研究所 形態形成研究部門の酒井祐輔研究員、上野直人教授は、同研究部門の高橋弘樹助教、多様性生物学研究室の加藤輝特任助教、初期発生研究部門の小山宏史助教、藤森俊彦教授、お茶の水女子大学の服田昌之教授、オーストラリア海洋科学研究所 (AIMS) の Andrew Negri 主任研究員および James Cook 大学の Alyson Kuba 大学院生、Andrew Baird 教授と共同で、造礁サンゴの一種であるウスエダミドリイシ (*Acropora tenuis*) の幼生が光強度、特に青色光の減少に応じて遊泳を一時停止する行動を示すことを報告しました。さらに、幼生の行動を模した数理シミュレーションを行ない、光強度の減少に応じた遊泳の一時停止反応が、結果的に明暗勾配のある広い海洋環境において明るい領域への集合を引き起こすことが示唆されました。

本研究は、サンゴの幼生が実際に光受容能をもち、外界の光刺激の変化に反応することを個体レベルで初めて示したとともに、幼生の行動が海中の多様な光環境に応じたサンゴの分布形成に寄与する可能性を示しました。この成果は 2020 年 10 月 19 日付けで Scientific Reports に掲載されました。

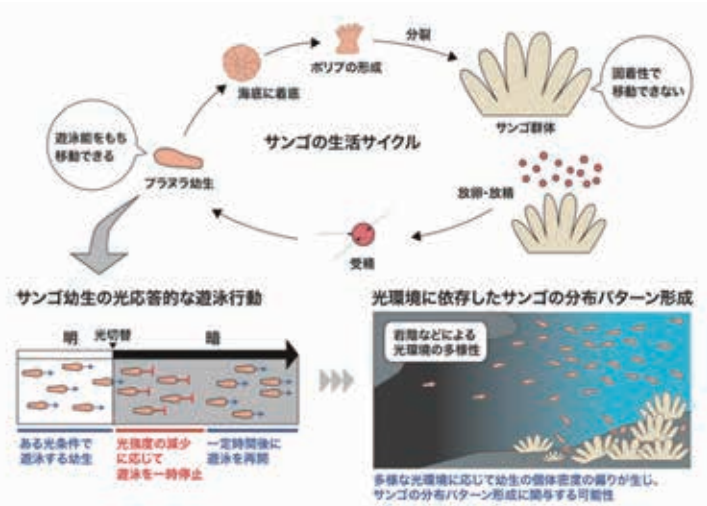


ウスエダミドリイシの群体 (左) とプラナラ幼生 (右)

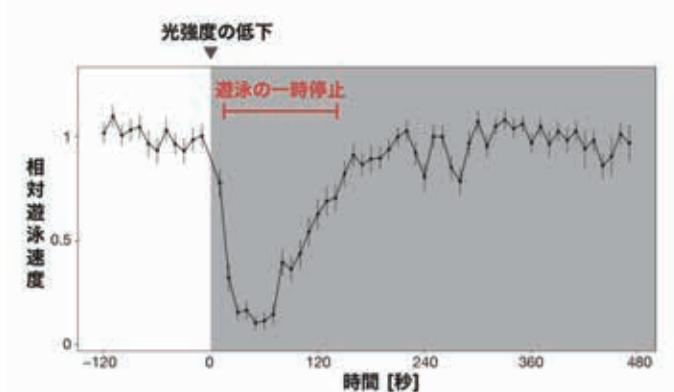


酒井祐輔研究員

Yusuke Sakai, Kagayaki Kato, Hiroshi Koyama, Alyson Kuba, Hiroki Takahashi, Toshihiko Fujimori, Masayuki Hatta, Andrew Negri, Andrew Baird, Naoto Ueno
 “A step-down photophobic response in coral larvae: implications for the light-dependent distribution of the common reef coral, *Acropora tenuis*”
 Scientific Reports 10, 17680 (2020)



サンゴの成体は海底に固着して動けないため、幼生期の行動がサンゴの分布パターンに影響する。今回の研究で明らかとなった幼生の光応答は、光に応じたサンゴの分布形成に寄与する可能性がある。

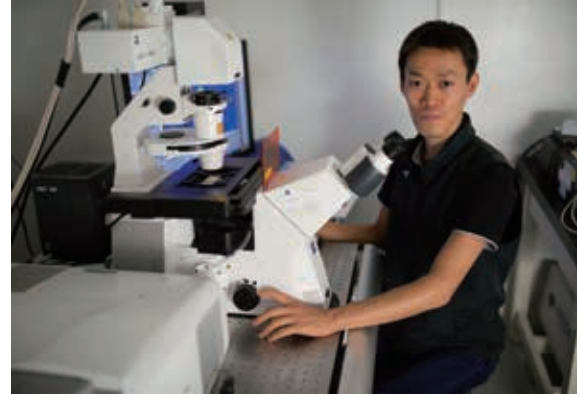


ウスエダミドリイシの幼生における遊泳停止反応。光強度の低下に応じて幼生は遊泳を一時停止する。暗条件で常に遊泳活性が低いわけではなく、光強度の低下という刺激に反応した一時的な行動の変化である。

ゼニゴケの油体は分泌経路の方向転換によりつくられる ～真核生物における新規オルガネラ獲得機構の一端を解明～

真核生物の細胞の中には、一重の膜で囲まれた様々な内膜系オルガネラが存在します。それぞれのオルガネラには特有のタンパク質のセットが存在しており、細胞分化や発生、環境応答などにおいて重要な役割を果たしています。また、真核生物の中には独自のオルガネラを持つものが存在します。真核生物の祖先は、内膜系オルガネラをもたない原核生物の古細菌の一種に似ていたと考えられていますが、そこから現存の真核生物の複雑な内膜系オルガネラがどのようにできてきたのかは分かっていません。

基礎生物学研究所 細胞動態研究部門の金澤建彦助教、上田貴志教授らと、同研究所 生物機能情報分析室、東京大学大学院理学系研究科、千葉大学大学院園芸学研究科、京都大学大学院生命科学研究科、理化学研究所 光量子光学研究センターで構成される研究グループは、コケ植物苔類に属するゼニゴケにおいて、細胞質分裂時に一時的に出現する「細胞板」注と苔類に特有のオルガネラである「油体」がともに分泌経路（細胞の中からの外方向への輸送経路）の方向を転換することにより形成されることを発見しました。また、約5万のゼニゴケ変異体の解析から油体を作るマスター制御因子である MpERF13 を見いだしました。さらに、MpERF13 の改変により油体の数を変化させたゼニゴケとオカダンゴムシを使った被食テストにより、ゼニゴケの油体が動物からの食害防御にはたらいっていることも明らかにしました。本研究の結果は、植物の異なる機能を持つオルガネラや細胞構造が周期的な分泌経路の方向性の切り換えにより獲得されたことを示しています。これにより、進化の過程におけるオルガネラ獲得機構の一端が明らかになりました。本研究成果は、2020年12月1日付けで Nature Communications に掲載されました。

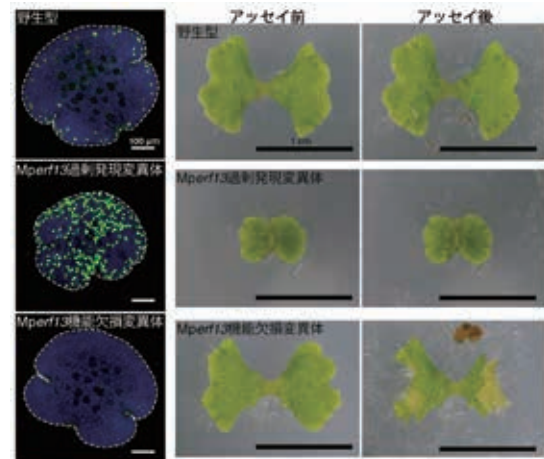


金澤建彦助教

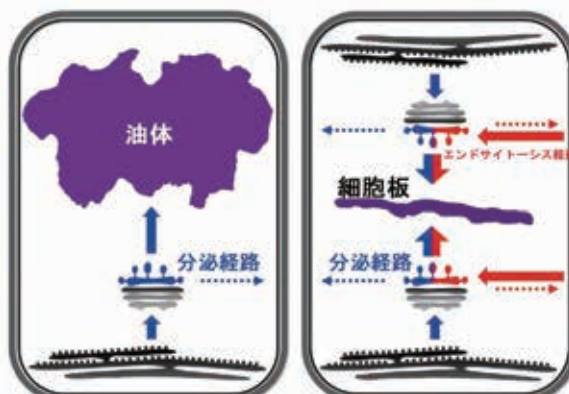
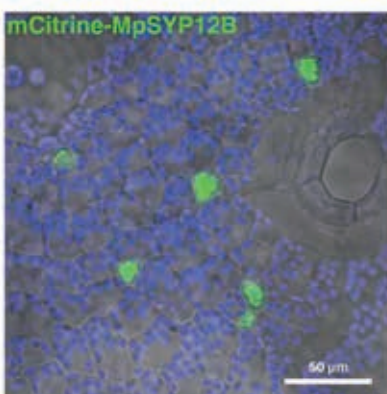
Takehiko Kanazawa, Hatsune Morinaka, Kazuo Ebine, Takashi L. Shimada, Sakiko Ishida, Naoki Minamino, Katsushi Yamaguchi, Shuji Shigenobu, Takayuki Kohchi, Akihiko Nakano, and Takashi Ueda

“The liverwort oil body is formed by redirection of the secretory pathway”

Nature Communications 11, 6152 (2020)



油体は捕食者からの防御に重要な役割を果たす
左図は油体を緑色に光る蛍光色素で染色したもの。油体形成のマスター制御転写因子 MpERF13 の過剰発現変異体では油体が異所的に形成され、機能欠損変異体では油体が全く形成されない。オカダンゴムシを用いた被食アッセイ（右図）では、油体を持たない変異体が多く被食される。

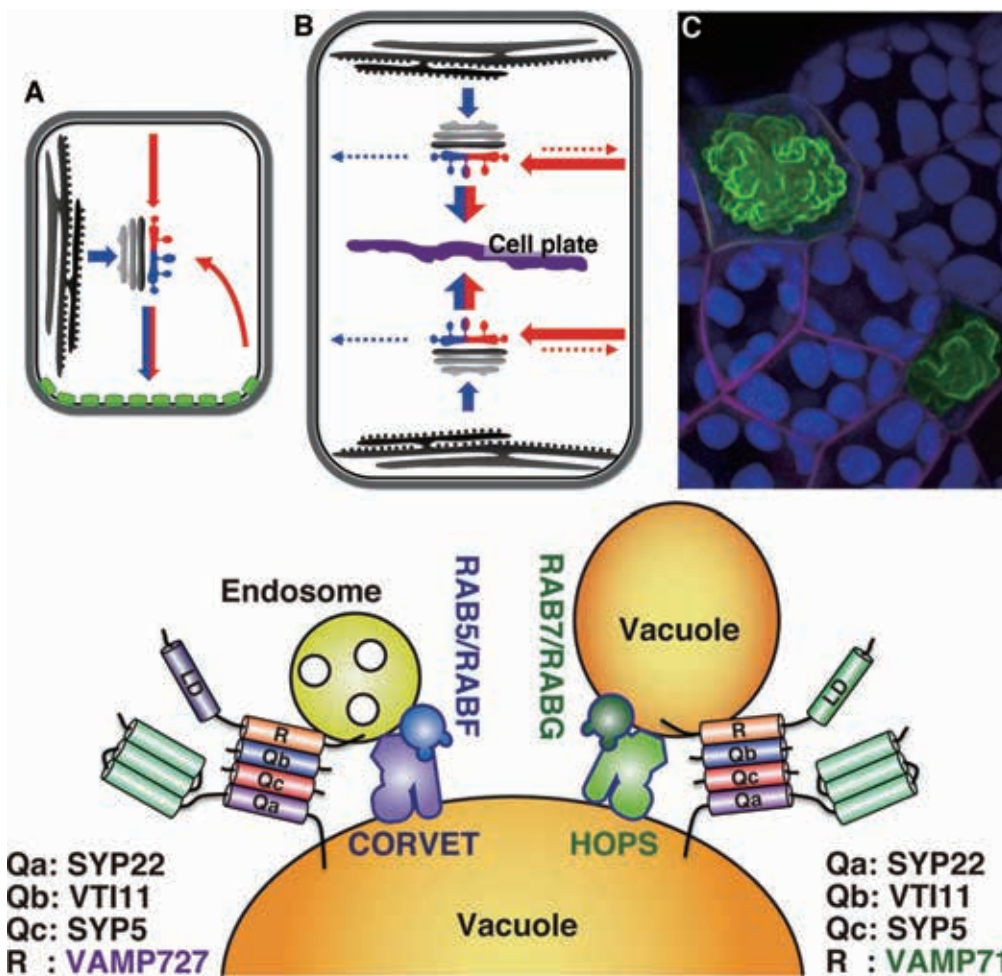


分泌経路の方向転換によりつくられる「油体」と「細胞板」
ゼニゴケの葉状体に存在する油体（左図、緑色に表示）と、油体と細胞板の形成機構の模式図（右図）。油体も細胞板もともに、通常は細胞の外方向に向いている分泌経路の方向（青矢印）を細胞の内方向へと転換することで形成されることがわかった。なお、細胞板の形成にはエンドサイトーシス経路（赤矢印）も関わるということが明らかにされている。

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る。これら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る。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るが、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る。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なっている。



Members

教授

上田 貴志

助教

海老根 一生

金澤 建彦

特任助教

南野 尚紀

技術課技術職員

林 晃司

特任研究員

樋渡 琢真

FENG Yihong

法月 拓也

総合研究大学院大学

大学院生

八野田 奨

技術支援員

山本 真由子

義則 有美

田邊 好美

事務支援員

大久保 雅代

植物細胞における膜交通経路の多様化

【上図】分泌経路は細胞内から細胞膜および細胞外への輸送経路で、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) や分裂期の細胞に出現する細胞板への輸送 (B) 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 (文献5より改変)。(C) ゼニゴケ葉状体細胞において、分泌経路ではたらく膜融合因子 (SNARE) の一種であるMpSYP13B (マゼンタ) が細胞膜に局在するのに対し、パラログであるMpSYP12B (緑) は油体膜に主に局在する。このことは、分泌経路で機能するSNARE分子の機能が進化の過程で多様化していることを示している。(文献1、5より改変)。

【下図】シロイヌナズナの液胞膜で機能する膜融合装置

シロイヌナズナの液胞膜では、VAMP71-SYP22を介した液胞膜同士の融合のほか、植物固有の膜融合因子であるVAMP727とSYP22を介したエンドソーム-液胞間の膜融合があり、そこではRAB5-CORVET複合体が機能する (文献4)。

植物に特徴的なオルガネラと膜交通

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。そこではRAB GTPaseやSNAREなどの鍵因子が機能しており、それら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。当部門では、オルガネラ機能の多様化の観点から、植物の膜交通のなりたちと制御機構の研究を進めている。

植物の液胞は動物のリソソームと同様に不要タンパク質の分解に加え、タンパク質の貯蔵や空間充填などの固有の機能を有している。当部門ではその進化と発現機構の解明を目指した研究を進めている（文献4など）。並行して、苔類に特異的なオルガネラである油体についてゼニゴケを用いた進化細胞生物学的な研究を展開し、油体が分泌経路の方向を一時的に細胞内方向へ転換することで形成されること、単一のマスター転写因子によりその形成が制御されること、油体が被食者に対する防御に役立つことなどを明らかにした（文献1）。現在油体形成過程における分泌経路の方向転換機構の解明を進めている。

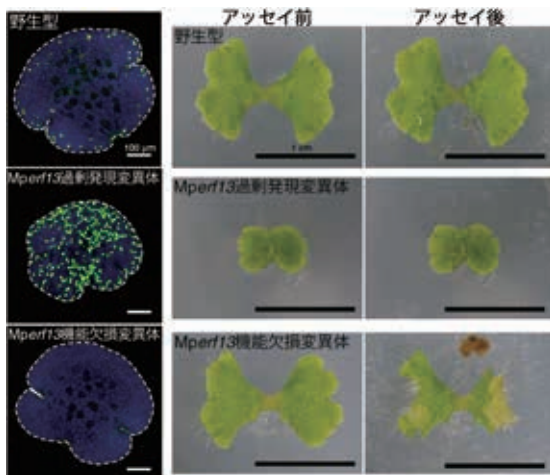


図1. 油体の形成と機能
油体形成マスター転写因子MperERF13の過剰発現変異体では油体が異所的に形成され、機能欠損変異体では油体が全く形成されない。オカダンゴムシを用いた被食アッセイでは、油体を持たない変異体が多く被食される（文献1より改変）。

膜交通の多様化は多様な植物機能に関与する

進化の過程における膜交通の多様化は、植物の様々な生理機能の発現と密接に関連している。我々は最近、クラスリン依存的エンドサイトーシスにおいてアダプターとして機

能するPICALMのシロイヌナズナにおける機能分化の解析を進め、PICALM1が栄養成長期に（文献2）、PICALM5が生殖過程において（文献3）細胞膜からのタンパク質の回収に関わることを明らかにした。引き続き、シロイヌナズナとゼニゴケを用いて膜交通関連因子群の多様化と植物の進化との関連を明らかにするべく研究を進めている。

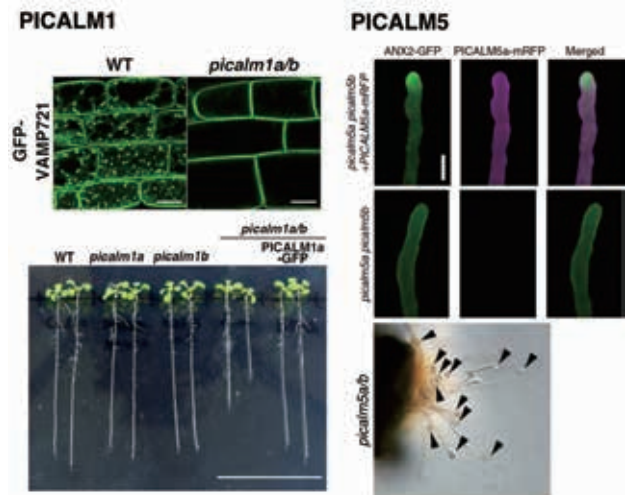


図2. PICALMはシロイヌナズナの多様な発生段階で機能する
（左図）PICALM1が欠失すると、栄養器官における細胞膜からのタンパク質（VAMP721）の回収がうまくいかず生長が阻害される（文献2より改変）。（右図）PICALM5の変異体では、伸長中の花粉管で特定のタンパク質（ANXUR）を細胞膜から回収できず花粉管が伸長中に破裂する（文献3より改変）。

参考文献：

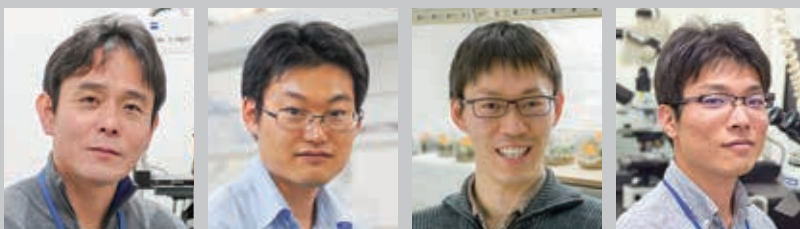
- Kanazawa, T., Morinaka, H., Ebine, K., Shimada, T.L., Ishida, S., Minamino, N., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Kohchi, T., Nakano, A., and Ueda, T. (2020). The liverwort oil body is formed by redirection of the secretory pathway. *Nat Commun.* 11,6152. *Selected as a featured article in *Nat Commun.*
- Fujimoto, M.*, Ebine, K.*, Nishimura, K.*, Tsutsumi, N., and Ueda, T. (2020). Longin R-SNARE is retrieved from the plasma membrane by ANTH domain-containing proteins in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 117, 25150-25158. *These authors equally contributed to this work.
- Muro, K., Matsuura-Tokita, K., Tsukamoto, R., Kanaoka, M.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
- 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.
- Kanazawa, T., and Ueda, T., (2017). Exocytic trafficking pathways in plants: why and how they are redirected. *New Phytologist* 215, 952-957.

教授
上田 貴志

助教
海老根 一生

助教
金澤 建彦

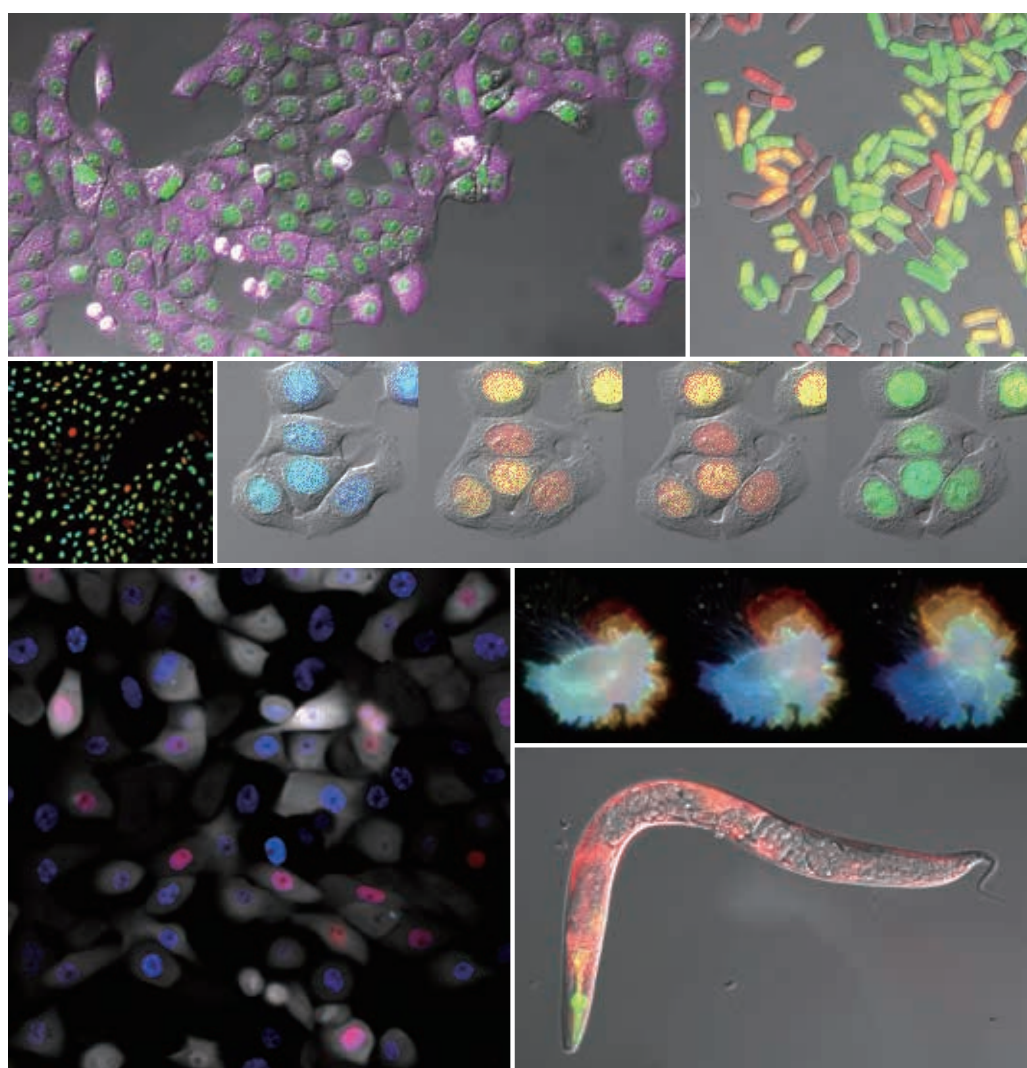
特任助教
南野 尚紀



細胞の情報伝達を定量的に理解し

細胞機能进行操作する

細胞は、増殖因子やストレスなど細胞外からの入力情報を感知し、環境の変化に適応するように細胞機能を発現することで恒常性を維持している。しかし、多くの場合、細胞外環境は絶えず揺らいでおり、細胞がどのようにして入力情報を処理して表現型を出力しているのか、その分子機構は十分に分かっていない。私たちは、「細胞内情報伝達系」と呼ばれる細胞内の化学反応ネットワークを蛍光イメージングにより可視化し、光や小化合物によって操作するというアプローチを通じて、細胞機能の創発原理を定量的に理解することを目指している。



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

日本学術振興会特別研究員
中村 彰伸

博士研究員
Ellen Reed (IRCC)

研究員
谷猪 遼介

特別訪問研究員
伊藤 玲奈

総合研究大学院大学
大学院生
向井 正哉
(学振特別研究員 DC2)
山本 啓
(学振特別研究員 DC1)
酒井 啓一郎
鶴岡 樹
(学振特別研究員 DC2)
伊藤 冬馬

技術支援員
海老根 映美
後藤 瑤子
小野田 香織

私たちの研究室で使われている培養細胞、分裂酵母、線虫を使った蛍光イメージング画像の一例。

細胞のふるまいを定量的に理解する

細胞は生命の基本ユニットである。細胞は、環境や内的な状態の変化に応答し、適切に表現型に変化させ適応する。それを可能にしているのは、「細胞内情報伝達系」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。

私達は、細胞や組織、個体の維持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。細胞内情報伝達系がどのようにしてアナログ的で常に揺らいでいる環境から情報を抽出し、デジタル的で頑強な表現型を創発するのか、その原理に迫りたい。以下に、私たちが主として用いている技術を紹介する。

可視化

細胞内情報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（図1）や、蛍光タンパク質の円順列変異体を用いたバイオセンサー、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。リン酸化酵素やGPCRといった分子の活性を生きた細胞において可視化することで、生化学的な手法では見えてこなかった細胞の中のダイナミックな化学反応をとらえることができる。

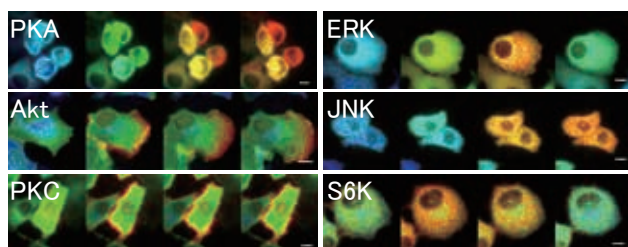


図1. リガンドで刺激したときのPKA, Akt, PKC, ERK, JNK, S6K活性をFRETイメージングで可視化した結果
キナーゼ活性を疑似カラーで示している。寒色が低活性、暖色が高活性を示しており、それぞれの色の明るさがFRETバイオセンサーの細胞内の局在を示している。

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、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。また、細胞組織の変形と力の画像データを基に、非侵襲的に組織の硬さを見積もる手法も開発している。

操作

細胞内情報伝達系のダイナミックな変化がしばしば細胞機能と密接に関連することが分かってきた。この細胞内情報伝達系のダイナミクスと表現型との因果関係を直接的に検証するためには、細胞内情報伝達系のダイナミクスを構成的に作り出し、期待される結果が得られるかを調べる必要がある。そこで、薬剤や光遺伝学による細胞内情報伝達系の摂動法の開発にも取り組んでいる。

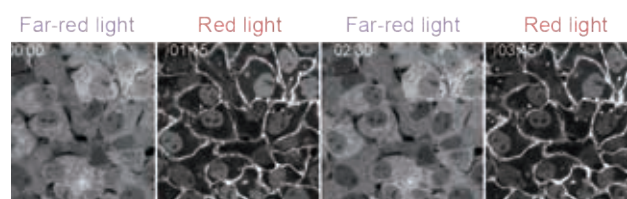


図2. 光による細胞内分子局在の操作の一例

遠赤色（Far-red）光では細胞質に局在しているが、赤色（red）光照射により分子が形質膜直下へと細胞内局在を変化させることができる。多くの細胞内情報伝達は分子局在の変化を伴うことが知られており、この原理により細胞内情報伝達系を操作することができる。

参考文献：

1. Uda, Y., Miura, H., Goto, Y., Yamamoto, K., Mii, Y., Kondo, Y., Takada, S., Aoki, K. (2020). Improvement of Phycocyanobilin Synthesis for Genetically Encoded Phytochrome-Based Optogenetics. *ACS Chem. Biol.* 15, 2896-2906.
2. Komatsubara, A.T., Goto, Y., Kondo, Y., Matsuda, M., Aoki, K. (2019). Single-cell quantification of the concentrations and dissociation constants of endogenous proteins. *J. Biol. Chem.* 294, 6062-6072.
3. Miura, H., Kondo, Y., Matsuda, M., Aoki, K. (2018). Cell-to-cell heterogeneity in p38-mediated cross-inhibition of JNK causes stochastic cell death. *Cell Reports* 24, 2658-2668.
4. Kondo, Y., Aoki, K., Ishii, S. (2018). Inverse tissue mechanics of cell monolayer expansion. *PLoS Comput. Biol.* 14, e1006029.
5. Aoki, K., Kondo, Y., Naoki, H., Hiratsuka, T., Itoh, R.E., Matsuda, M. (2017). Propagating Wave of ERK Activation Orients Collective Cell Migration. *Dev. Cell* 43, 305-317.
6. 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. USA* 114, 11962-11967.
7. 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, 529-540.

教授
青木 一洋

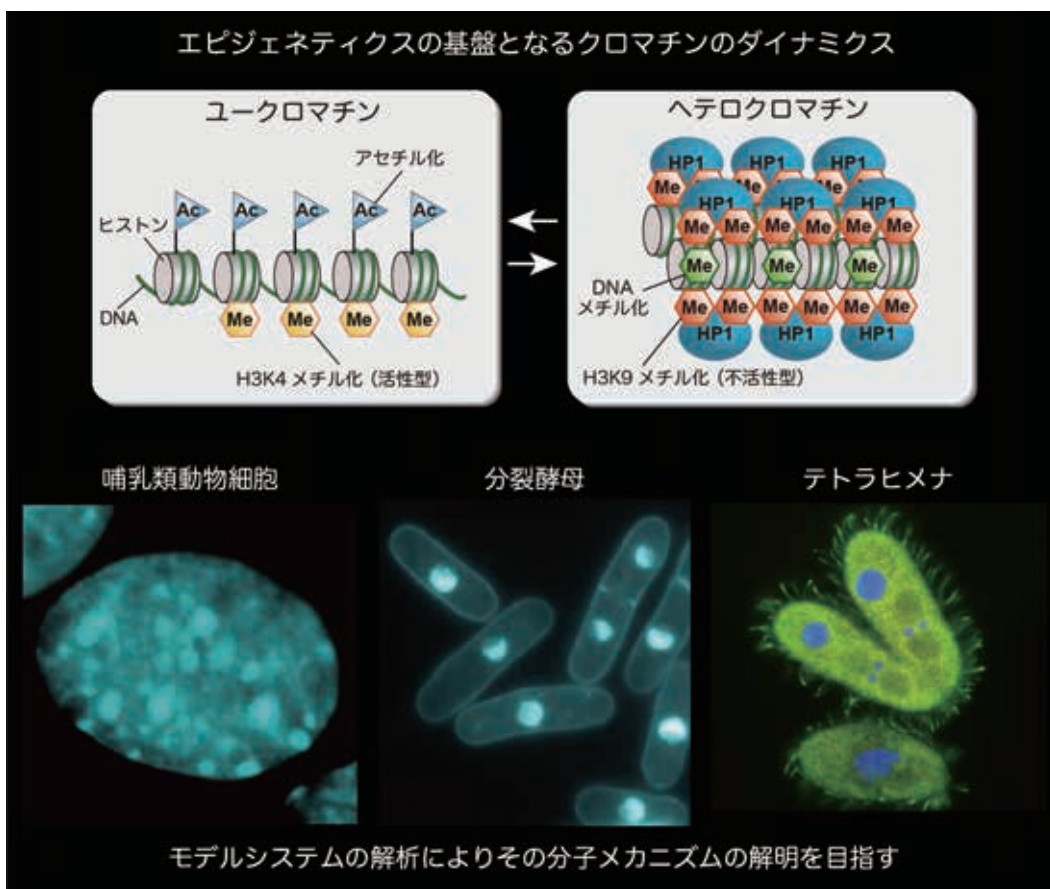
助教
近藤 洋平

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。



Members

教授
中山 潤一

助教
片岡 研介

特任助教
林 亜紀

技術課技術職員
西本 裕希

総合研究大学院大学
大学院生
Anisa Fitri Rahayu
Olivera Valentirovic
中村 凜子
吉田 啓貴

技術支援員
吉村 ゆり子
浅井 友理子

事務支援員
清原 愛

(上段) ユークロマチン領域 (左) では、転写の活性化に関わるヒストンのアセチル化や、H3K4 メチル化が存在している。一方ヘテロクロマチン領域 (右) では、抑制的に働く H3K9 メチル化や DNA メチル化が存在し、進化的に保存された HP1 タンパク質が結合して高次のクロマチン構造が形成される。

(下段) 当研究部門では、哺乳類細胞、分裂酵母、原生物テトラヒメナなどを用いて、クロマチンのダイナミックな構造変化をもたらす分子機構の解明を目指している。

高次クロマチン構造形成の分子機構

真核細胞の染色体には、高度に凝縮したヘテロクロマチンと呼ばれる構造が存在している。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る。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る。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る。

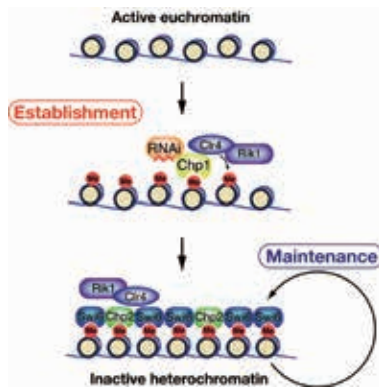


図1：高次クロマチンの形成機構

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る。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ことが明らかにされてきた。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ている。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る。

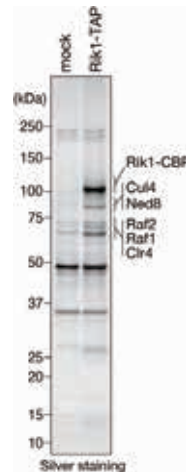


図2：精製したヒストンメチル化酵素複合体

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ある。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ている。私達の研究部門では、CDタンパク質がどのようにヘテロ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る。

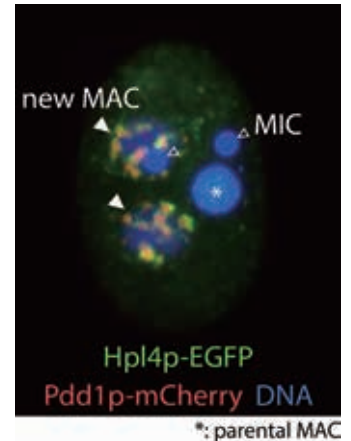


図3：テトラヒメナのHP1様タンパク質の局在解析

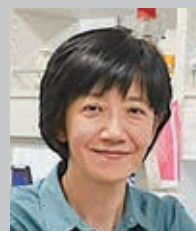
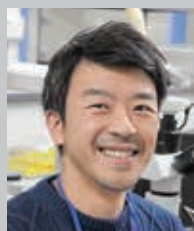
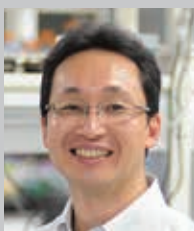
参考文献：

- Dong, C., Nakagawa, R., Oyama, K., Yamamoto, Y., Zhang, W., Dong, A., Li, Y., Yoshimura, Y., Kamiya, H., Nakayama, J., Ueda, J., Min, J. (2020). Structural basis for histone variant H3tK27me3 recognition by PHF1 and PHF19. *eLife* 9, e58675.
- Ding, D.Q., Okamasa, K., Katou, Y., Oya, E., Nakayama, J., Chikashige, Y., Shirahige, K., Haraguchi, T., Hiraoka, Y. (2019). Chromosome-associated RNA-protein complexes promote pairing of homologous chromosomes during meiosis in *Schizosaccharomyces pombe*. *Nat. Commun.* 10, 5598.
- Oya, E., Nakagawa, R., Yoshimura, Y., Tanaka, M., Nishibuchi, G., Machida, S., Shirai, A., Ekwall, K., Kurumizaka, H., Tagami, H., Nakayama, J. (2019). H3K14 ubiquitylation promotes H3K9 methylation for heterochromatin assembly. *EMBO Rep.* 20, e48111.
- Nishibuchi, G., Machida, S., Nakagawa, R., Yoshimura, Y., Hiragami-Hamada, K., Abe, Y., Kurumizaka, H., Tagami, H., Nakayama, J. (2019). Mitotic phosphorylation of HP1 α regulates its cell cycle-dependent chromatin binding. *J. Biochem.* 165, 433-446.
- 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.
- 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.

教授
中山 潤一

助教
片岡 研介

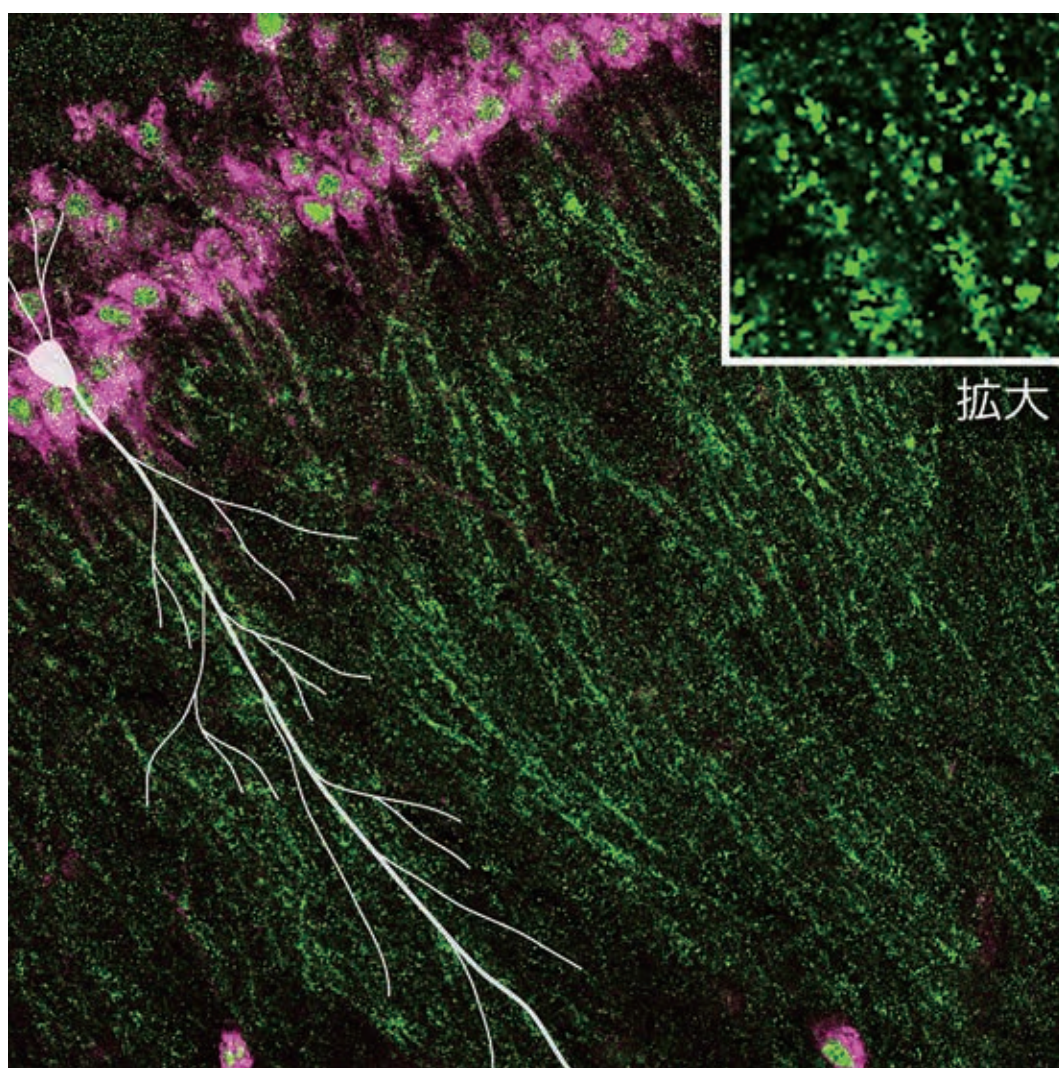
特任助教
林 亜紀



mRNA - タンパク質コンデンセートが司る

高次脳機能の解明

mRNA は、DNA の遺伝情報をもとに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 を鋳型としたタンパク質合成（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 RNA 顆粒と呼ばれる集合体（コンデンセート）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その動態がどのように調節されるのか、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
大橋 りえ

総合研究大学院大学
大学院生
山下 映
堀尾 朋世
石倉 有唯
吉田 将

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「コンデンセート」と呼ばれる様々な細胞小器官の存在が明らかにされつつある。それらコンデンセートは、液-液相分離という物理化学的現象によって区画化することで形成され、特定の分子が濃縮する。RNA顆粒は液-液相分離によって細胞質に形成されるコンデンセートの一種であり、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、三次元構造をとらずにふらふらとした天然変性領域（IDR）を持つものが互いに弱く相互作用することが、液-液相分離の原動力になっている。そして形成されたRNA顆粒は単一の液相ではなく、内部に固相の「コア」を含む（図1）。このコアが神経細胞内で過剰に凝集・巨大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、IDRを介したRNA顆粒の形成および液相化・固相化といった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、またその変化の不具合が神経機能の異常につながる可能性について研究に取り組んでいる。

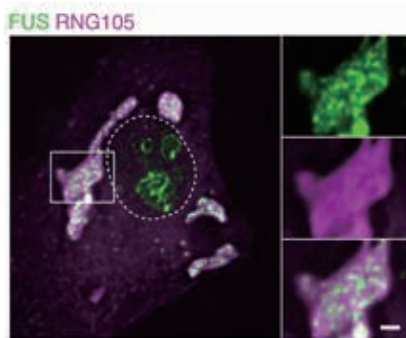


図1. RNA顆粒の液相、固相をそれぞれ形成するRNA結合タンパク質
培養細胞内でRNG105（赤）はRNA顆粒の液相を形成し、FUS（緑）はその内部に点状の固相（コア）を形成する。点線で囲まれた部分は核。細胞質に形成されたRNA顆粒の一部（四角）の拡大図を右側の写真に示す。
上：FUS、中：RNG105、下：重ね合わせ。スケールバー：2 μm。

長期記憶形成におけるRNA顆粒の役割

神経細胞におけるRNA顆粒の重要な役割は、mRNAを樹状突起へ輸送し、樹状突起の後シナプス（スパイン）近傍の局所において、学習時のシナプス入力に伴って翻訳を引き起こすことである。

この局所的翻訳が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び長期記憶の形成に関与すると考えられている。我々はRNA顆粒の構成因子であるRNA結合タンパク質が、翻訳の時空間制御及び学習・記憶形成に果たす役割を解明することに取り組んでいる。RNG105（別名caprin1）は、樹状突起へのmRNA輸送を担うRNA結合タンパク質である。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、欠損が軽度の場合は自閉症様行動を引き起こし、重度の場合は長期記憶の顕著な低下を引き起こす（図2）。RNG105によって輸送されるmRNAがどのようなメカニズムで長期記憶に結びつくかは不明な点が多く、その解明は今後の重要な課題である。

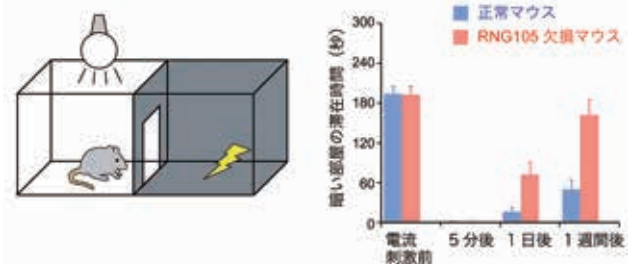


図2. RNG105 遺伝子欠損による長期記憶の低下
マウスは暗い部屋で電流が流れる不快な経験を一度学習すると、その後電流が流れなくても暗い部屋を避けるようになる。正常マウスは1週間後も暗い部屋を避けた。一方、RNG105 欠損マウスは5分後には暗い部屋を避けたものの、1週間後にはほぼ元通り暗い部屋に進入した。

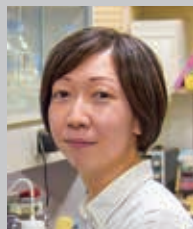
参考文献：

- Nakazawa, K., Shichino, Y., Iwasaki, S. and Shiina, N. (2020). Implications of RNG140 (caprin2)-mediated translational regulation in eye lens differentiation. *J. Biol. Chem.* 295, 15029-15044.
- Ohashi, R. and Shiina, N. (2020). Cataloguing and selection of mRNAs localized to dendrites in neurons and regulated by RNA-binding proteins in RNA granules. *Biomolecules* 10, 167.
- 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.

准教授
椎名 伸之

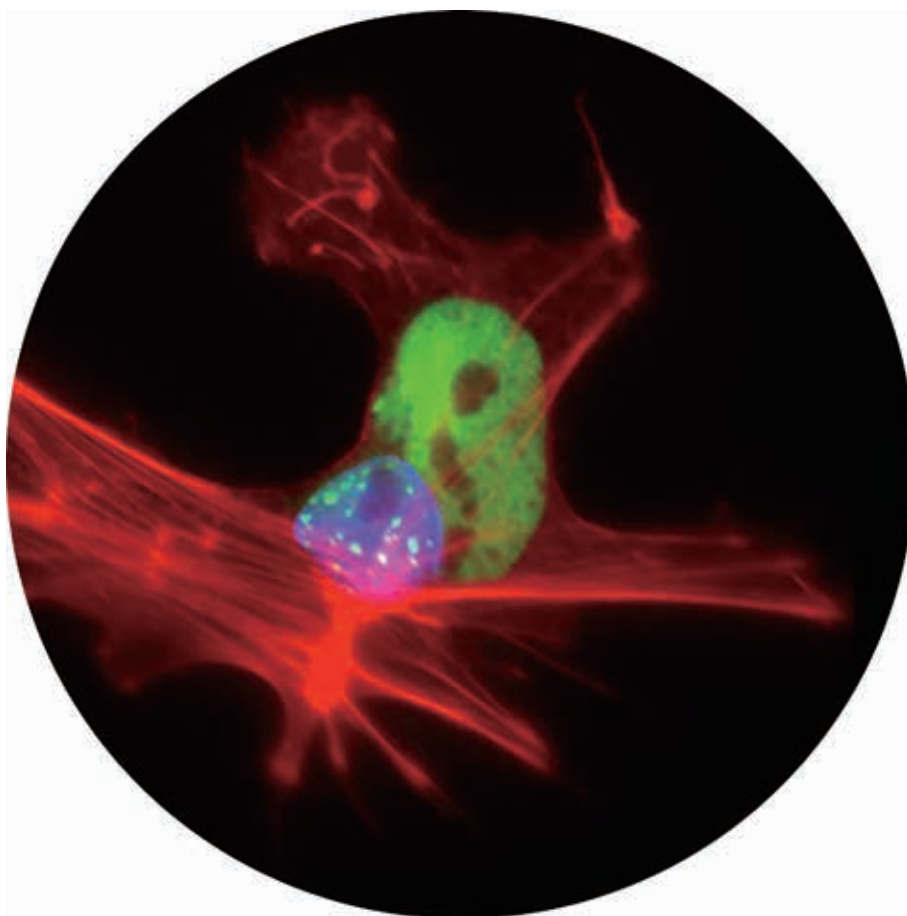


助教
大橋 りえ



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

特任助教
倉島 公憲

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

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、DNA複製期と分裂期を休みなく繰り返し自己複製する特徴がある。このような盛んな細胞増殖を可能にするためにはどのような制御が働いているのか、また、多能性の維持に直接的にどのように関わっているのか、その全貌は明らかではない。また、一般的に盛んな細胞増殖はゲノム情報の維持に負荷となるが、多能性幹細胞で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

自己複製には DNA 複製が必須であるが、DNA 複製の進行は様々な要因で阻害されるため、ゲノム情報が損なわれやすい。近年の解析から、ES 細胞の DNA 複製装置が他の細胞種と比較して低速で進行することが明らかになっている（図 1）が、その分子的背景及び生物学的意義は不明である。そこで私たちは、ES 細胞において DNA 複製装置が遅延する要因を特定し、これを操作することで ES 細胞特有の DNA 複製制御の意義を理解しようとしている。

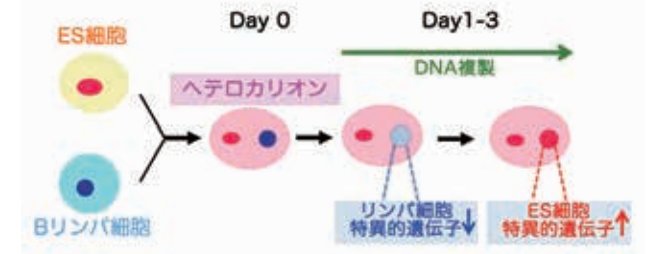


細胞にヌクレオチド (dNTP) のアナログを一定時間投与することで合成中の DNA に取り込ませ、取り込まれたアナログを可視化することで DNA 複製フォークの進行速度を測定することができる。ES 細胞では線維芽細胞と比較して DNA 複製フォーク速度が遅いことが知られている。

多能性誘導過程における DNA 複製

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

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とで、多能性細胞特異的な自己複製機構を細解こうとしている。また、将来的には効率の良い多能性誘導とより安全な再生医療への応用が貢献できると考えている。



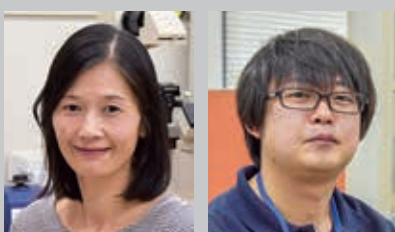
細胞融合後数日間はそれぞれの細胞由来の核が単一の細胞内で独立に存在するヘテロカリオンの状態が続き、その後細胞分裂時に二つの核の情報が混ざり合いハイブリッド細胞となる。融合細胞内ではリンパ細胞核におけるリンパ細胞特異的遺伝子の抑制、ES 細胞特異的遺伝子の発現開始が 1 細胞周期内に起こると考えられている。

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., Hohegger, H., Merckenschlager, 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., Merckenschlager, M. and Fisher, A.G. (2010). ESCs Require PRC2 to Direct the Successful Reprogramming of Differentiated Cells toward Pluripotency. *Cell Stem Cell* 6, 547-556.
- 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

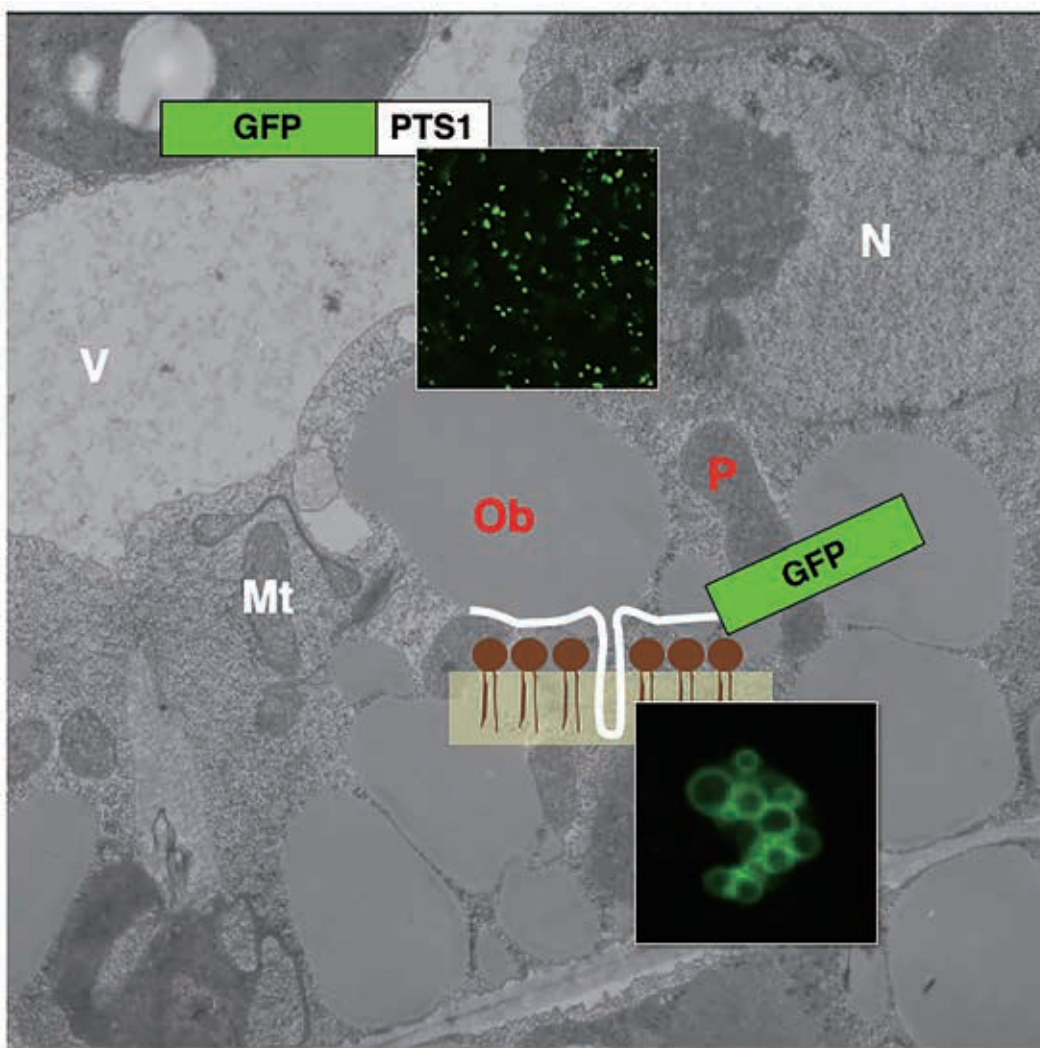
特任助教
倉島 公恵



植物の高次機能を支えるオルガネラ形成と

機能発現の仕組み

種子が発芽して成長し、次世代のために再び種子を残して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、細胞の成長や分化だけでなく、植物の生育環境に応答して、機能や数、形、大きさを変化させる。こうした柔軟なオルガネラの動的変動が、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、植物個体に至る幅広い視点から、オルガネラ形成や機能発現がどのように制御され、それが植物の高次機能をどのように支えているのか、その分子機構の解明を目指している。



Members

准教授
真野 昌二

特任助教
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
浅井 さな恵
星 理絵

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 にペルオキシソーム輸送シグナル (PTS1: Peroxisome targeting signal 1) を融合させて可視化させたペルオキシソームと、オイルボディ膜のタンパク質であるオレオシンを GFP に融合させて可視化させたオイルボディ。Mt; ミトコンドリア、N; 核、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もつ。それら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を引き起こすことから、ペルオキシソームの機能が、植物の一生を通じて必要であることが明らかとなっている。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、他のオルガネラとの相互作用、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 1, 6)。しかしながら、

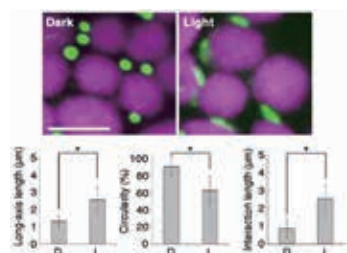


図 1. シロイヌナズナのペルオキシソームと葉緑体の相互作用

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を用いて、暗所 (左) と明所 (右) における、ペルオキシソーム (緑) と葉緑体 (マゼンタ) の相互作用を観察した。暗所ではペルオキシソームは球形となり葉緑体と接着する部位が小さい。一方、明所ではペルオキシソームは長くなり葉緑体との接着する部位が大きくなる。グラフは左から、ペルオキシソームの長さの長さ、円形度、葉緑体との接着する部位の長さ。D: 暗所、L: 明所。写真のバーは 10 μm 。

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、これら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。貯蔵物質の蓄積量や組成は、植物によって異なっており、その生合成の制御機構も異なっている。私たちは、様々な植物の種子を用いて、貯蔵物質の合成と蓄積、および分解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 3, 4)。

その分子機構は解明されていない。私たちは、ペルオキシソーム形成と機能発現に関わる因子の同定と、それらの制御機構について研究している。

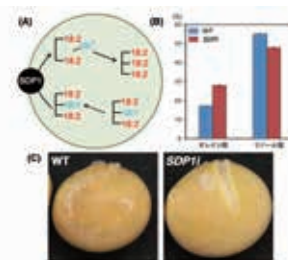


図 2. 種子特異的リパーゼの機能を低下させたダイズ種子

種子の登熟期に発現するリパーゼ SUGAR-DEPENDENT 1 (SDP1) は、オイルボディ膜に局在する (A)。SDP1 の遺伝子発現を RNAi 法で抑制した種子 (SDP1i) では、野生型 (WT) に比べ、脂肪酸組成が変化 (ダイズ油の主要な脂肪酸であるリノール酸 (18:2) が減少し、オレイン酸 (18:1) が増加) するだけでなく (B)、種皮が裂けるほどに肥大化することが明らかとなった (C)。

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:

- Kozuka, T., Sawada, Y., Imai, H., Kanai, M., Yokota-Hirai, M., Mano, S., Uemura, M., Nishimura, M., Kusaba, M., and Nagatani, A. (2020). Regulation of sugar and storage oil metabolism by phytochrome during de-etiolation. *Plant Physiol.* 182, 1114-1129.
- Kanai, M., Yamada, T., Hayashi, M., Mano, S., and Nishimura, M. (2019). Soybean (*Glycine max* L.) triacylglycerol lipase GmSDP1 regulates the quality and quantity of seed oil. *Sci. Rep.* 9, 8924.
- 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.
- 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.
- 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.

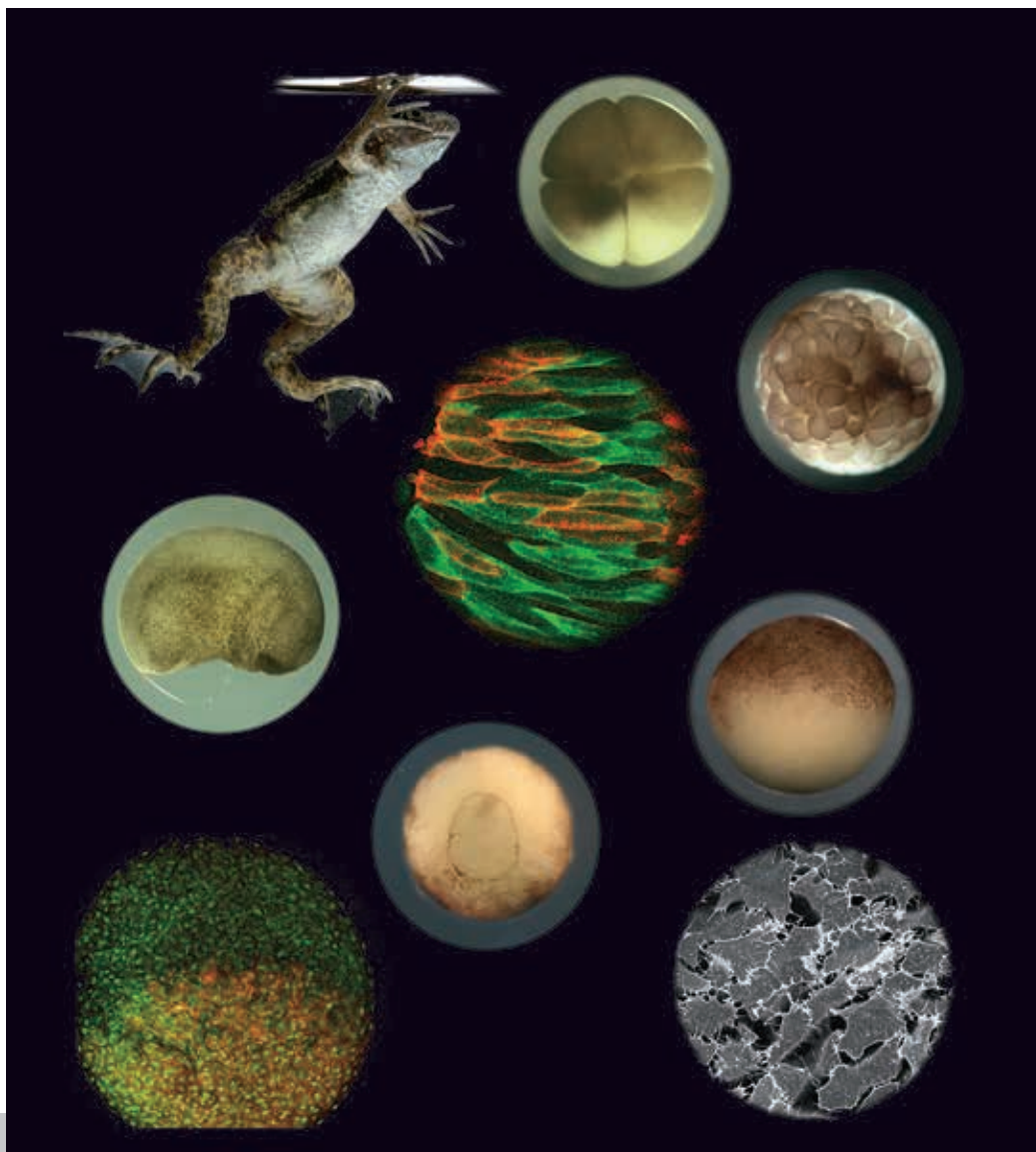
准教授
真野 昌二

特任助教
金井 雅武



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、動物種間で比較したり、進化や環境によってどのような影響を受けるのかを探ることにより、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

特任専門員
山本 隆正
安江 奈緒子

事務支援員
三宅 智子
柘植 豊子

アフリカツメガエルの形態形成と、その基盤となる細胞運動やシグナル伝達

生きものの形作りに共通する分子基盤

動物の複雑な「かたち」はどのようにできるのか、その仕組みを分子や細胞レベルで解き明かすのが私たちの目標である。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る。私たちは様々な動物を研究に用いて、遺伝子・タンパク質による制御に加え、物理的な力にも着目して形作りのしくみを探っている。

力学応答における細胞接着強化のしくみ

動物の発生過程では、ダイナミックな形態形成運動によって物理的な力が発生する。そのような力を胚の細胞が受容し、応答するメカニズムやその役割は、未だ大きな謎である。私たちは、アフリカツメガエル胚を用い、原腸形成における外胚葉の伸展を伴う運動が細胞・組織に力学刺激を与え、FGF受容体と、その下流のErk2プロテインキナーゼを活性化することを明らかにした。さらに、このシグナルの活性化により、F-アクチンや細胞接着に関わるタンパク質の局在が変化し、細胞骨格や細胞接着を強化して、胚を頑強にする役割を果たしていることを突き止めた(図1)。このように力が細胞の振る舞いを大きく変えるには、細胞骨格アクチンの再編成に伴って、細胞同士の接着に寄与するZO-1タンパク質を含む細胞質の凝集体が崩壊し、ZO-1タンパク質が細胞膜の接着部位に強く集積することが重要であることがわかった。力学依存的シグナルによる、ZO-1凝集体形成・崩壊制御の仕組みを調べることで、細胞の力学応答の分子メカニズム、発生におけるその意義をさらに明らかにしていきたいと考えている。

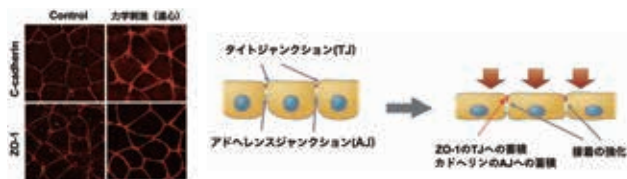


図1. 力学刺激により変化する細胞接着の強化
遠心や伸展などの力学刺激により、カドヘリンやZO-1は細胞膜のそれぞれのジャンクションに強く局在するようになる。

刺胞動物の生態と環境応答

刺胞動物サンゴは、細胞内に褐虫藻を共生させ、共生藻から受け取る光合成産物を栄養源としている。したがって、生

息地の光環境はサンゴの生存を左右する重要な物理要因の一つであると考えられている。しかし、サンゴが個体レベルで光に対してどのように応答するのかはこれまで明確になっていない。私たちは、サンゴの光応答特性を明らかにするために、遊泳性をもつ幼生を用いて様々な光条件のもとで行動解析を行い(図2)、その結果、サンゴの幼生が刺激光の減衰、主に短波長成分の減少に応じて遊泳を一時停止することを明らかにした。また、この反応が明環境への集積の素反応となることが示唆された。今後、このような光受容・光応答のメカニズムを明らかにするために、モデル生物としてセイタカイソギンチャクも用いて研究している。



図2. 大型スペクトログラフを用いた幼生の行動実験
様々な波長下での幼生の応答を調べるために大型スペクトログラフを用いて行動観察を行った。各光環境下で撮影した動画から幼生の遊泳速度や遊泳方向を算出した。

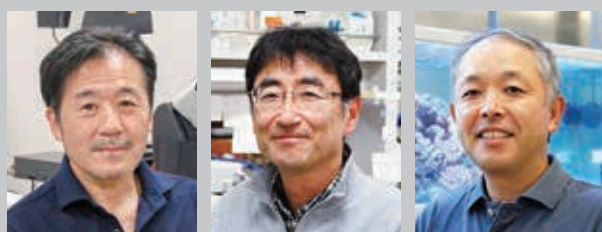
参考文献:

1. Kinoshita, N., Hashimoto, Y., Yasue, N., Suzuki, M., Cristea, I.M., and Ueno, N. (2020). Mechanical Stress Regulates Epithelial Tissue Integrity and Stiffness through the FGFR/Erk2 Signaling Pathway during Embryogenesis. *Cell Rep.* 30, 3875-3888.
2. Sakai, Y., Kato, K., Koyama, H., Kuba, A., Takahashi, H., Fujimori, T., Hatta, M., Negri, A.P., Baird, A.H., and Ueno, N. (2020). A step-down photophobic response in coral larvae: implications for the light-dependent distribution of the common reef coral, *Acropora tenuis*. *Sci Rep.* 10, 17680.
3. Sakai, Y., Hatta, M., Furukawa, S., Ueno, N., Kawata, M., and Maruyama, S. (2020). Environmental factors explain spawning day deviation from full moon in the scleractinian coral *Acropora*. *Biol. Lett.* 16, 20190760.
4. 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, 226241.
5. 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.
6. 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.

教授
上野 直人

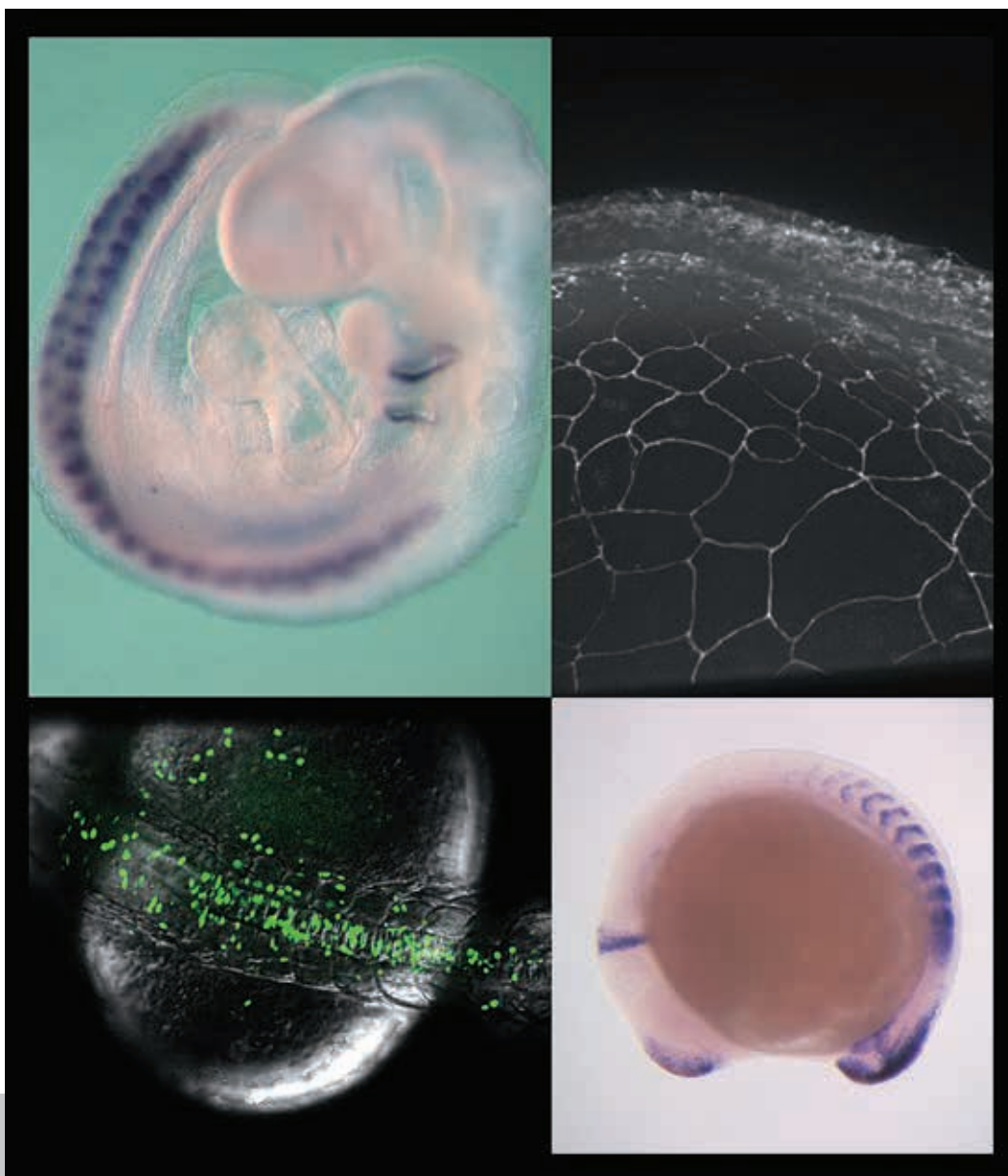
准教授
木下 典行

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

特任助教

篠塚 琢磨

技術課技術職員

内海 秀子

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

加藤 あづさ

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。

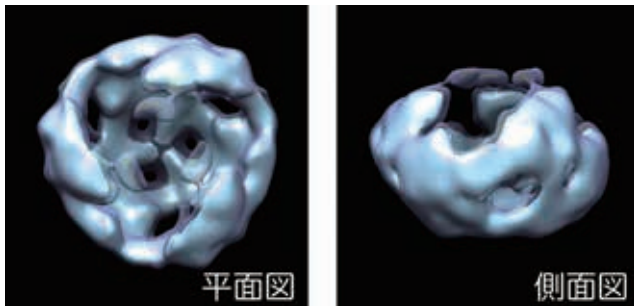


図 1. Wnt タンパク質の3量体構造

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)。

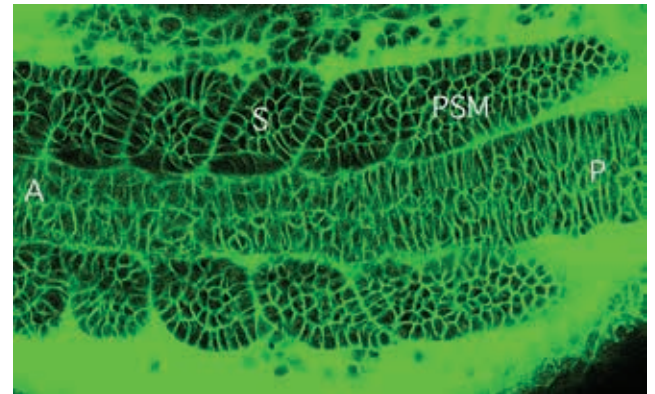


図 2 ゼブラフィッシュの体節

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:

- Okada, K., Takada, S. (2020). The second pharyngeal pouch is generated by dynamic remodeling of endodermal epithelium in zebrafish. *Development*. 147, dev.194738.
- 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, dev.159343.
- 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., and *Taira, M. (*Co-corresponding authors) (2017). Roles of two types of heparan sulphate clusters in Wnt8 distribution and signalling in *Xenopus*. *Nat. Commun.* 8, 1973.
- Yabe, T., Hoshijima, K., Yamamoto, T., and Takada, S. (2016). Quadruple zebrafish mutant reveals different roles of Mesp genes in somite segmentation between mouse and zebrafish. *Development* 143, 2842-2852.

教授
高田 慎治

助教
矢部 泰二郎

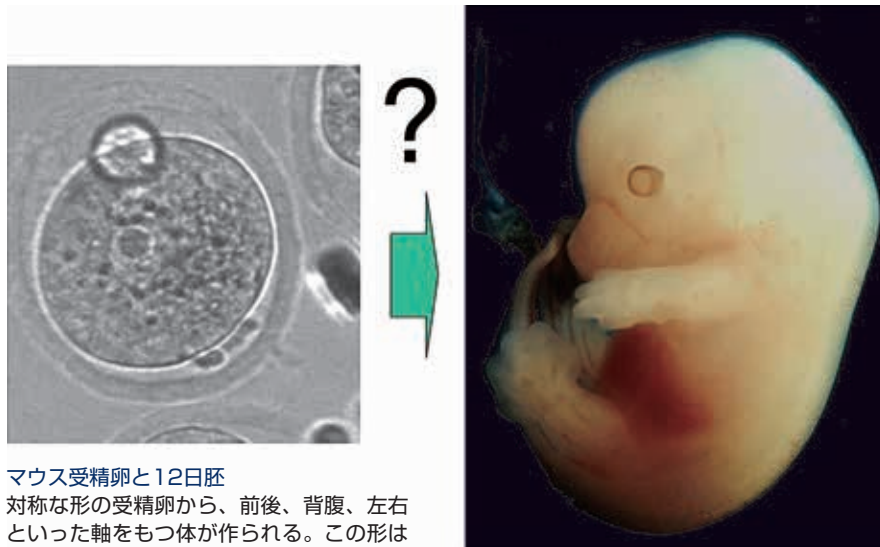
助教
三井 優輔

特任助教
篠塚 琢磨

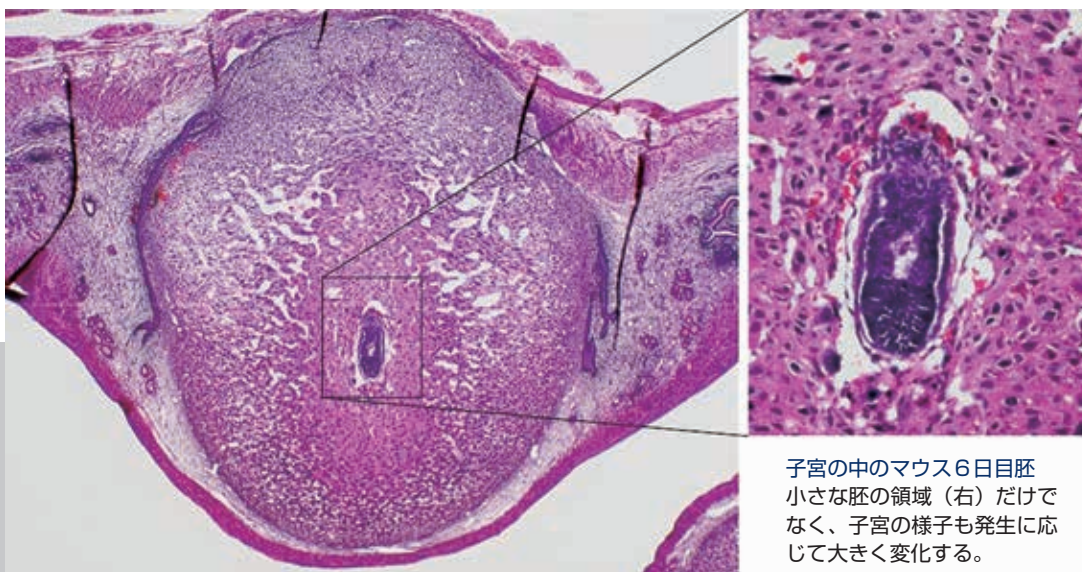


細胞の挙動を調べてほ乳類胚を考える

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てて配置される。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。個々の細胞の変化や振る舞い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、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日胚
対称な形の受精卵から、前後、背腹、左右といった軸をもつ体が作られる。この形はどのようにして決められるのだろうか。



子宮の中のマウス6日目胚
小さな胚の領域（右）だけでなく、子宮の様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

共同研究員
井上 雄貴

総合研究大学院大学
大学院生
櫻井 隼

特別共同利用研究員
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

胚軸形成に関わる子宮・胚間相互作用

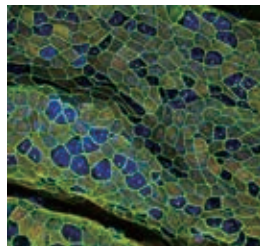
ほ乳類胚の発生には、子宮との相互作用は必須である。胚発生が進むと、胚の前後・背腹・左右の形態的特徴が明確になる。この段階では、胚の軸と子宮の軸の関係には一定の法則がある。この軸の関係は胚と子宮との相互作用によって実現すると考えられ、その相互作用にはシグナル分子などを介した機構と物理的な機構が予想される。相互作用の実体を解明し、子宮内で胚軸が決定していく仕組みを明らかにしたい。

細胞分化

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、着床前においても発生段階や細胞種によって細胞の運命の決め方が異なることが明らかになった。細胞同士がどのようにコミュニケーションを取っているか、相互に細胞分化をどのように決めていくかを明らかにしたい。

卵管細胞の極性の形成と維持

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、卵管の上流部では多繊毛の動きにより胚は子宮側へ輸送される。組織の極性に沿うようにそれぞれの卵管上皮細胞が極性を形成し、組織の損傷や細胞の入れ換えが起きても一生涯に渡り細胞極性が維持される。組織内で一致する細胞極性の形成と維持の基盤となる機構の解明を目指す。



卵管内腔面上皮細胞の輪郭（緑の線）と多繊毛細胞の繊毛基部（緑およびマゼンタの点）が染まっている

形態形成を実現する機械的な力

発生において、胚や各組織は多様な形態を示す。遺伝子産物は細胞の機械的（力学的）な性質を制御することで、胚や組織の形態を作り出していく。胚発生においては細胞の機械的な性質は時空間的に変化していくが、その全容はほとんどわかっていない。胚発生時の細胞や組織の動きの顕微鏡画像を用いた定量的な画像解析、および、それに基づいた力の統計数理的な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のかを、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。

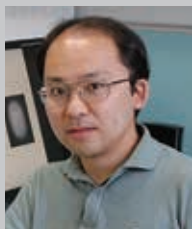
参考文献：

- Usami, M. F., Arata, M., Shi, D., Oka, S., Higuchi, Y., Tissir, F., Takeichi, M., Fujimori, T. (2021). Intercellular and intracellular cilia orientation is coordinated by CELSR1 and CAMSAP3 in oviduct multi-ciliated cells. *J Cell Sci.* 134, jcs257006.
- Kamemizu, C., Fujimori, T. (2019). Distinct dormancy progression depending on embryonic regions during mouse embryonic diapause. *Biol. Reprod.* 100, 1204-1214.
- 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. USA* 115, 12817-12822.
- 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, dev165852.
- 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.
- 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.
- Shi, D., Komatsu, K., Hirao, M., Toyooka, Y., Koyama, H., Tissir, F., Goffinet, A.M., Uemura, T., and Fujimori, T. (2014). Celsr1 is required for the generation of polarity at multiple levels of the mouse oviduct. *Development* 141, 4558-4568.
- 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.

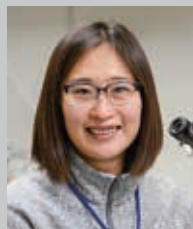
教授
藤森 俊彦



助教
小山 宏史

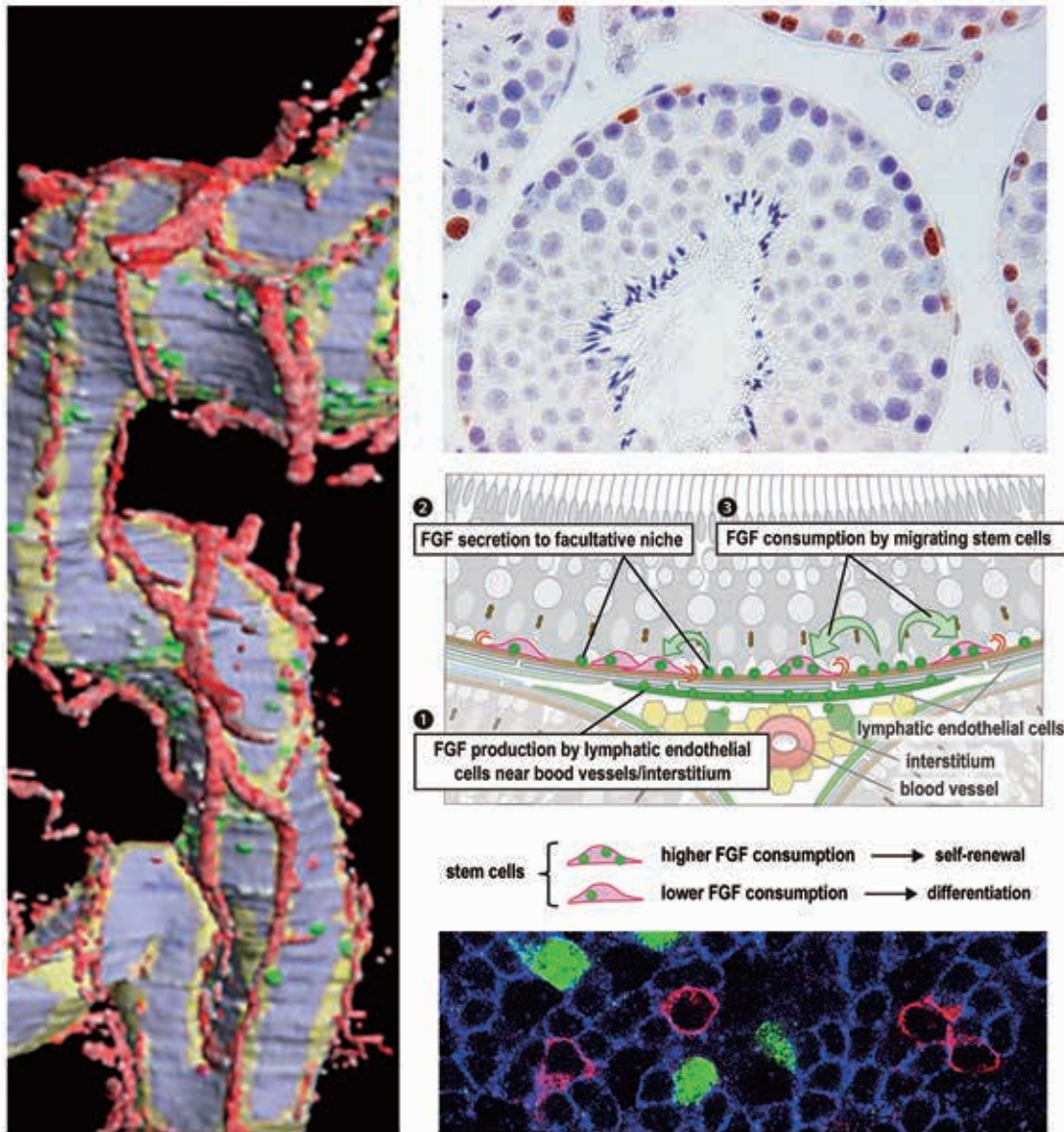


助教
野々村 恵子



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

特任助教

鈴木 伸之介

技術課技術職員

水口 洋子

日本学術振興会特別研究員

池田 達郎

研究員

佐藤 俊之

平野 高大

特別共同利用研究員

馬場口 博誉

(名古屋大学)

技術支援員

藤田 みや子

西村 千晶

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学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., Jörg, 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* 24, 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., Sueno, 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

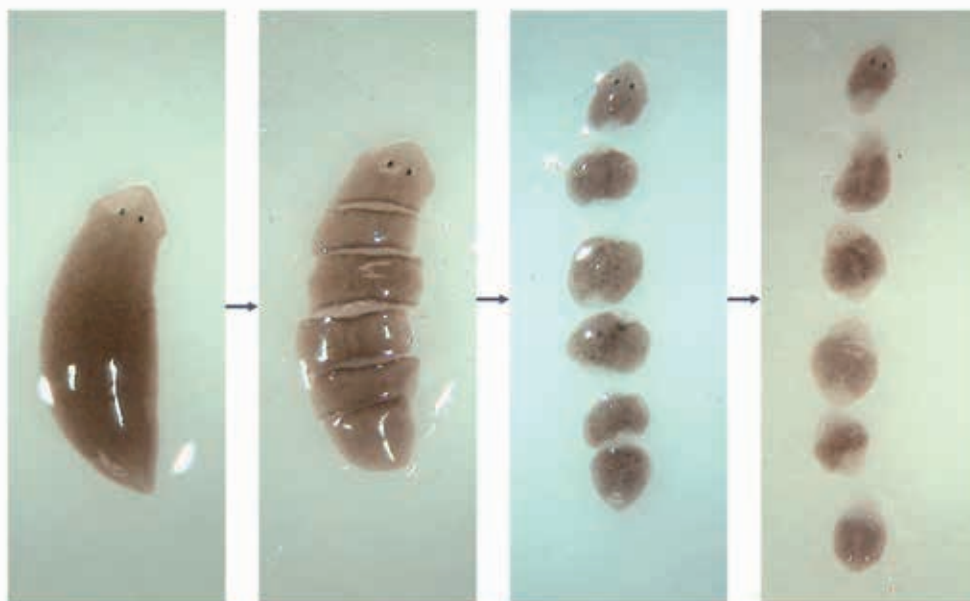
助教
中川 俊徳

特任助教
鈴木 伸之介



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、同じプラナリアの仲間であって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

特任准教授

(広島大学
クロスアポイントメント)

鈴木 賢一

博士研究員

寺元 万智子

総合研究大学院大学

大学院生

黒木 義人

杉浦 奈央

保 和人

特別共同利用研究員

石田 美雪

(学習院大学)

特任専門員

坂神 真理

特定契約職員

小林 弘子

事務支援員

西村 紀子

【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*)、ネッタイツメガエル (*Xenopus tropicalis*)、アフリカツメガエル (*Xenopus laevis*)、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5)、そしてその分子機構を明らかにしたことで(文献4,3)、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

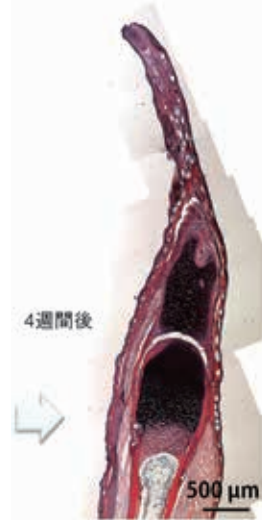


図2. カエルで再生した関節

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2)。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1)。

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. Tsutsumi, R., Yamada, S., and Agata, K. (2016). Functional joint regeneration is achieved using reintegration mechanism in *Xenopus laevis*. *Regeneration (Oxf)* 3, 26-38.
2. 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.
3. Umesono, Y., Tasaki, J., Nishimura, Y., Hrouda, 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. Cebria, F., Kobayashi, C., Umesono, 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.
5. Agata, K., Tanaka, T., Kobayashi, C., Kato, K., and Saitoh, Y. (2003). Intercalary regeneration in planarians. *Dev Dyn* 226, 308-316.

所長
阿形 清和

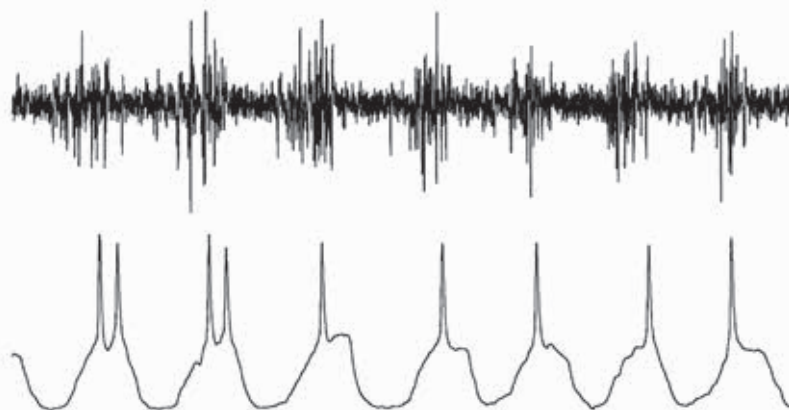
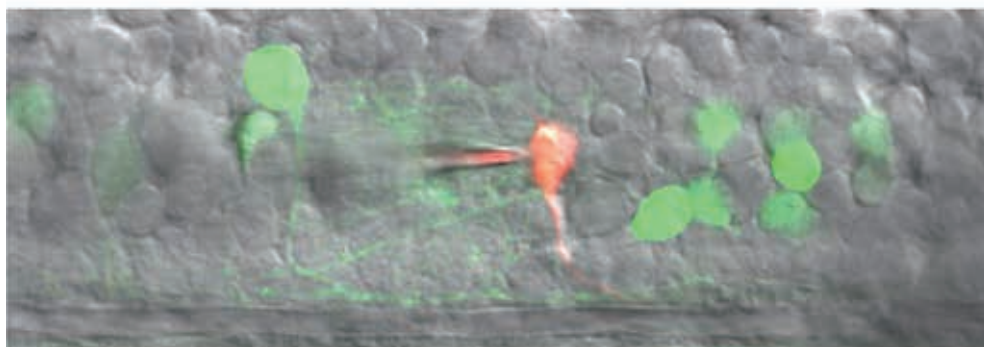
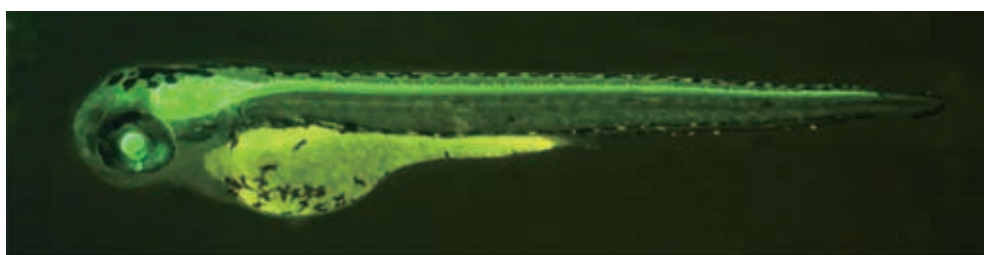
特任准教授
鈴木 賢一



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

総合研究大学院大学
大学院生
相岡 拓己
川野 幸平
清水 彩杏

特別実習生
片山 大成
(名古屋大学)

技術支援員
伊藤 浩子
渡我部 育子
瀬戸 公美子
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。

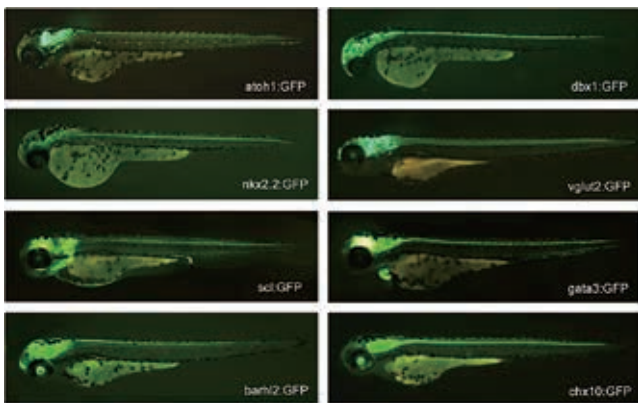


図 1. それぞれ異なったクラスの神経細胞で GFP を発現するトランスジェニックフィッシュ

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

ゼブラフィッシュ幼魚を用いた、姿勢制御機構の解明

動物は運動する際、また、一定の姿勢を保持する際にも、常に平衡覚器（前庭感覚器）で重力を察知することで自分の傾きを測り、姿勢制御を行っている。前庭脊髄路は、この姿勢制御のために非常に重要な役割を果たす神経経路である。しかし、長い研究の歴史に関わらず、前庭脊髄路から脊髄内のどのようなタイプの介在ニューロンを介して、最終的に運動ニューロンが制御されているかの詳細は未だに不明である。本研究室では、独自に開発した、対物レンズが回転する顕微鏡システムによるカルシウムイメージングを用いて、この課題に取り組んでいる。具体的には、体の傾き情報が、どのようにして前庭脊髄路ニューロンの情報に変換され、そして、その情報がいかなる脊髄介在ニューロンを介して脊髄運動ニューロンを制御して姿勢制御が行われているかについて、神経回路網の全貌を明らかにすることを目的として研究を進めている。

参考文献

1. Uemura, Y., Kato, K., Kawakami, K., Kimura, Y., Oda, Y., and Higashijima, S. (2020). Neuronal circuits that control rhythmic pectoral fin movements in zebrafish. *J. Neurosci.* 40, 6678-6690.
2. Satou, C., Sugioka, T., Uemura, Y., Shimazaki, T., Zmarz, P., Kimura, Y., and Higashijima, S. (2020). Functional diversity of glycinergic commissural inhibitory neurons in larval zebrafish. *Cell Reports* 30, 3036-3050.
3. Kimura, Y. and Higashijima, S. (2019). Regulation of locomotor speed and selection of active sets of neurons by V1 neurons. *Nat. Commun.* 10, 2268.
4. 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. *J. Neurosci.* 39, 1182-1194.
5. 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. *Sci. Rep.* 4, 6545.
6. 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. *Curr. Biol.* 23, 843-849.
7. Satou, C., Kimura, Y., and Higashijima, S. (2012). Generation of multiple classes of V0 neurons in zebrafish spinal cord: progenitor heterogeneity and temporal control of neuronal diversity. *J. Neuroscience* 32, 1771-1783.

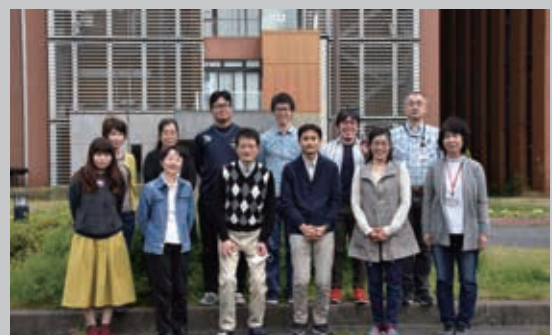
教授
東島 眞一



助教
木村 有希子



助教
谷本 昌志



動物の視覚情報処理

動物は環境からの外部情報を、自ら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。すなわち、動物の行動を理解するためには、こうした感覚から行動に至るまでの一連の情報処理過程を知る必要がある。こうした情報処理については心理学、神経科学、行動学など幅広い分野にまたがって研究が行われているが、そのアルゴリズムの核心部分は未解明のままである。当研究室では、動物行動学あるいは知覚心理学に計算機科学の手法を取り入れ、視覚に関する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、さらには動物が行っている情報処理を人工知能上に仮想的に再構成することで、知覚の情報処理の統合的な理解を目指している。情報処理ツールの要であるコンピュータを大胆に取り入れることで、動物の知覚世界の理解が進むことを期待している。

Members

准教授
渡辺 英治

特任助教
小林 汰輔

日本学術振興会特別研究員
西海 望

特別協力研究員
小松 英彦

技術支援員
渡部 美穂子
鶴丸 真由美
杉永 友美

Studies of Visual System of Animals

A. Medaka fish and Dap'Inig Magna

B. Biological Motion of Medaka fish

C. 3DCG model of Medaka fish

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

E. Delta model

$$iM - rE = \Delta$$

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

F. Deep Neural Networks

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リ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ー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図及び文献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

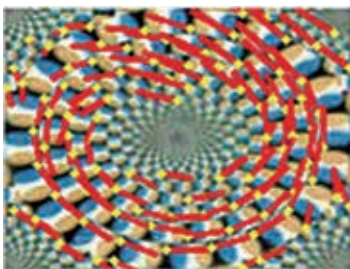


図1. 深層学習機で再現された錯視の回転
背景にある「蛇の回転錯視(詳細は北岡明佳博士のホームページ参照)」に、深層学習機が予測した運動ベクトル(黄点が始点で、赤線が方向と大きさを示している)を重ねて表示している。運動ベクトルはヒトの知覚と同じ方向の回転運動を再現した。

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。

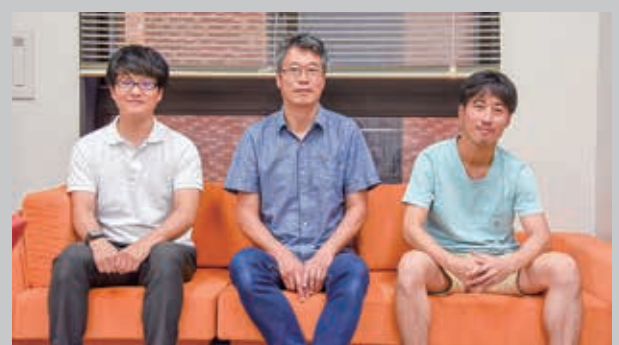
参考文献

1. Watanabe, E., Kitaoka, A., Sakamoto, K., Yasugi, M. and Tanaka, K. (2018). Illusory Motion Reproduced by Deep Neural Networks Trained for Prediction. *Front. Psychol.* 9, 345.
2. Nakayasu, T., Yasugi, M., Shiraishi, 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, 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. *Sci. Rep.* 2, 219.
5. Matsunaga, W., and Watanabe, E. (2010). Habituation of medaka (*Oryzias latipes*) demonstrated by open-field testing. *Behav. Processes* 85, 142-150.
6. Watanabe, E., Matsunaga, W., and Kitaoka, A. (2010). Motion signals deflect relative positions of moving objects. *Vision Res.* 50, 2381-2390.

准教授
渡辺 英治

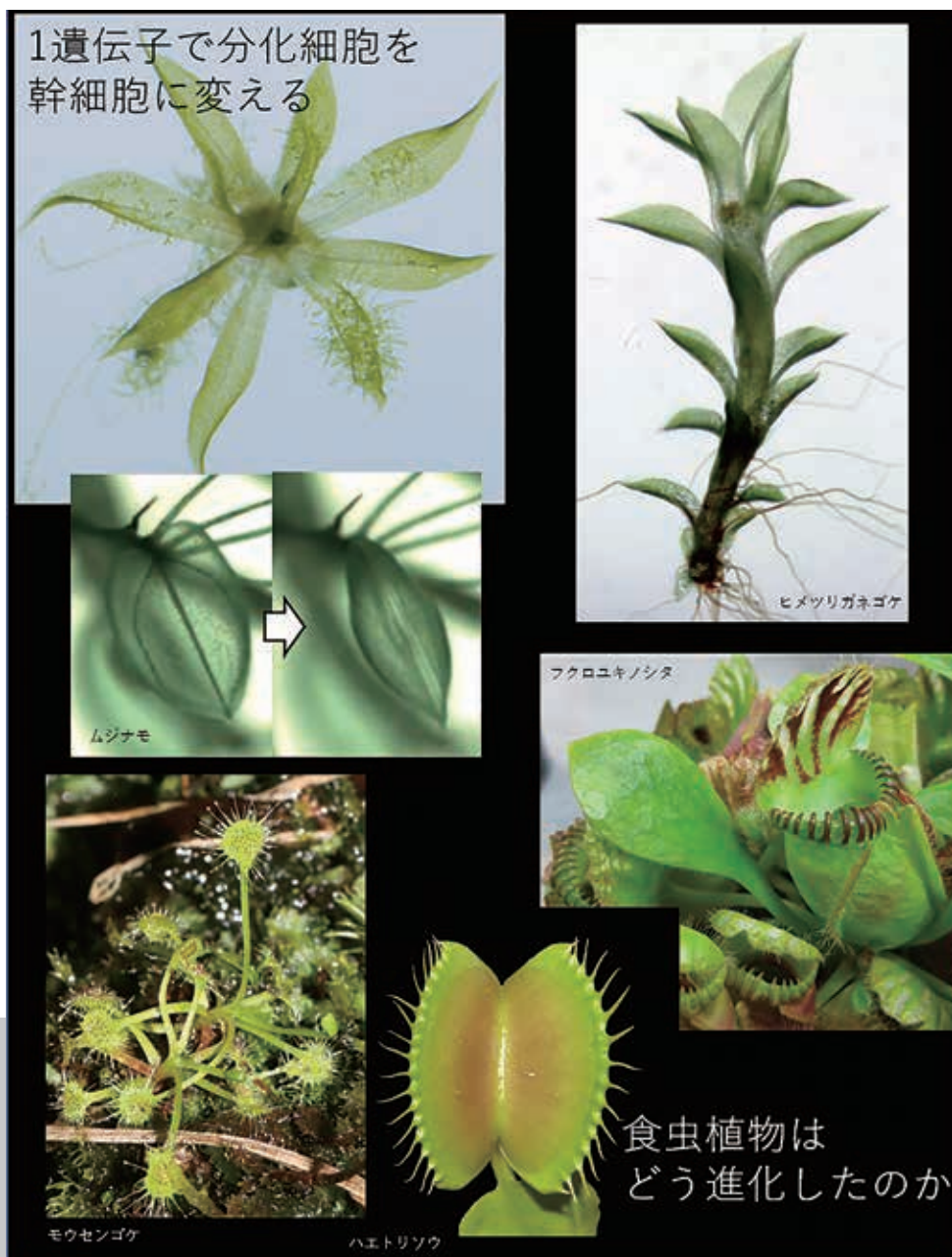


特任助教
小林 汰輔



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つ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メカニズムを描き出すことを目指している。(詳細は <https://www.nibb.ac.jp/evodevo/>)。



Members

教授

長谷部 光泰

助教

石川 雅樹

瀬上 紹嗣

特任助教

眞野 弘明

幸節 健

技術課技術職員

大井 祥子

博士研究員

鳴川 秀樹

Gergo Palfalvi

総合研究大学院大学

大学院生

堀内 雄太

Ruan de Villiers

上田 真道

陳 鵬 (Peng Chen)

特別共同利用研究員

棚瀬 邦明

(名古屋大学)

技術支援員

青木 栄津子

小川 祐子

梶川 育見

西 多代

平松 美佳

深田 初美

枅岡 朋子

松崎 陽子

張 列弛 (Liechi Zhang)

事務支援員

小島 洋子

長谷部 由紀

植物の細胞分裂方向はどのように決まるのか

植物細胞は細胞壁で囲まれているので動けない。そのため、細胞がどちらの方向に分裂、伸長するかが、その後の組織や器官の形を決定する。つまり、植物の発生の根本原理は細胞分裂・伸長をどのように制御するかにある。動物の細胞分裂方向を決める中心体は、植物には無い。いったいどのような仕組みで細胞分裂方向を決めているのかを探求している。



図1. 特定のタンパク質局在(黄色矢印)を起点として紡錘体が形成される。

分化細胞から幹細胞への転換機構

我々が発見したステミン STEMIN という遺伝子を動かせるだけで、体の中にある分化した葉細胞を幹細胞に変化させることができる。ステミンは転写因子であるが、それ以外に、クロマチン修飾や DNA 損傷と関連して幹細胞化の未知の分子機構を担っているらしいことがわかってきた。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生物学上の問題である。

食虫植物の進化

食虫植物は小動物を葉で誘引、捕獲、消化、吸収することで、貧栄養地でも生育できる。食虫性の進化は複合適応形質進化の典型例であり、ゲノム解読と遺伝子改変による研究で多くのことがわかってきた。ムラサキヘイシソウの捕虫葉は奇妙な袋型をしているが、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だけで進化しうることがわかった。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。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、カルシウムが記憶物質として機能し、閾値を超えると葉が閉じることがわかった。そして、モウセンゴケ科の共通祖先でゲノム重複がおこることで多くの遺伝子の進化速度が上昇したこと、さらに、植物の老化の遺伝子系を一部改変することで、消化と吸収の両方が進化しうることがわかってきた。

植物の速い運動の進化

植物の運動機構の進化も多くの形質進化が必要である。我々はゲノム解読と遺伝子操作を通して、オジギソウ、モウセンゴケ、ムジナモの機械刺激受容機構、刺激伝達機構、運動機構、そして、それらがどのように進化してきたかを研究している。オジギソウで破壊すると、運動がおこらなくなる遺伝子、就眠運動は正常だがお辞儀運動だけおかしくなる遺伝子、そして、過剰発現すると運動能力が亢進される遺伝子などが得られた。



図2. オジギソウの運動機構のメカニズムとその進化を知りたい。

参考文献

- Gu, N. *et al.* (2020). DNA damage triggers the reprogramming of differentiated cells to stem cells in *Physcomitrella*. *Nat. Plants* In press.
- Palfalvi, G. *et al.* (2020). Genomes of the Venus flytrap and close relatives unveil the roots of plant carnivory. *Curr. Biol.* 30, 2312-2320.e5.
- Ishikawa, M. *et al.* (2019). *Physcomitrella* STEMIN transcription factor induces stem cell formation with epigenetic reprogramming. *Nat. Plants* 5, 681-690.
- Koshimizu, S. *et al.* (2018). *Physcomitrella* MADS-box genes regulate water supply and sperm movement for fertilization. *Nat. Plants* 4, 36-45.
- Fukushima, K. *et al.* (2017). Genome of pitcher plant *Cephalotus* reveals genetic changes associated with carnivory. *Nat. Ecol. Evol.* 1, 0059.
- Li, C. *et al.* (2017). A Lin28 homolog reprograms differentiated cells to stem cells in the moss *Physcomitrella patens*. *Nat. Commun.* 8, 14242.
- Fukushima, K. *et al.* (2015). Oriented cell division shapes carnivorous pitcher leaves of *Sarracenia purpurea*. *Nat. Commun.* 6, 6450.
- Murata, T. *et al.* (2013). Mechanism of microtubule array expansion in the cytokinetic phragmoplast. *Nat. Commun.* 4, 1967.
- Sakakibara, K. *et al.* (2013). KNOX2 genes regulate the haploid-to-diploid morphological transition in land plants. *Science* 339, 1067-1070.
- 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.
- Rensing, S.A. *et al.* (2008). The *Physcomitrella* genome reveals evolutionary insights into the conquest of land by plants. *Science* 319, 64-69.
- 長谷部光泰 (2020). 陸上植物の形態と進化. 裳華房.

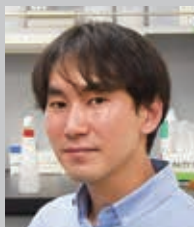
教授
長谷部 光泰

助教
石川 雅樹

助教
瀬上 紹嗣

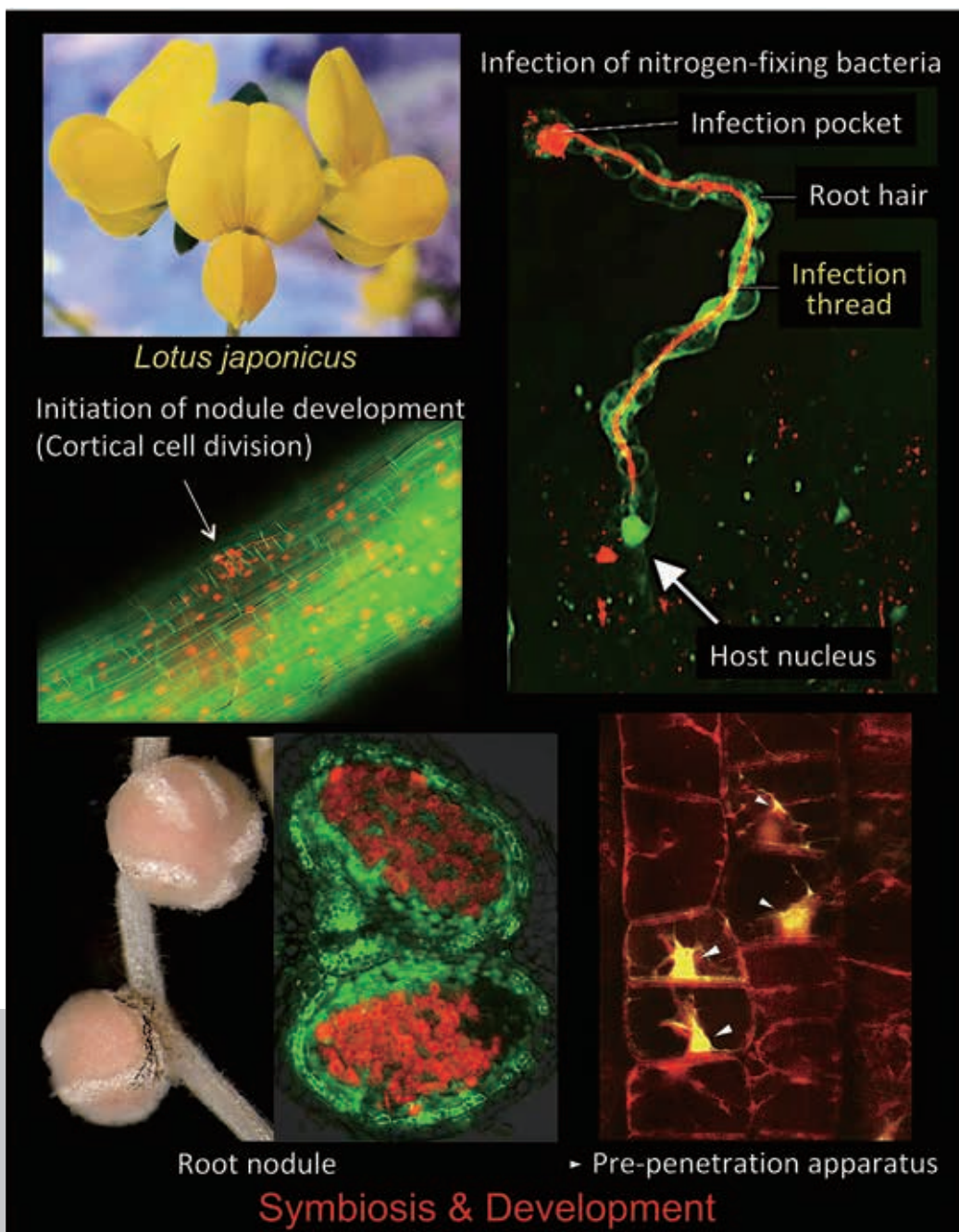
特任助教
眞野 弘明

特任助教
幸節 健



共生の仕組みと進化の解明、発生メタボロミクス

マメ科植物は根粒菌と相互作用することによって、感染糸の形成や皮層細胞分裂を誘導し、「根粒」と呼ばれる窒素固定器官を形成する。一方、陸上植物の根にはアーバスキュラー菌根菌 (AM 菌) が共生し、成長に必要なリンや水分を効率よく吸収している。近年、マメ科植物の根粒共生は、4 億年よりも前に起源を持つ AM 共生を基盤として、茎頂メリステム (SAM) や側根形成に必要とされる遺伝子を流用して進化してきたことが見えてきた。一方で窒素固定共生はバラ科やウリ科植物などで失われたことも分かってきた。本研究部門では、日本に自生するマメ科モデル植物ミヤコグサと AM 菌を主に用いて、共生の分子メカニズムと進化の解明を目指している。さらには進化過程で失われた根粒共生の復元や発生過程に連動した代謝システムの解明にも取り組んでいる。



Members

教授

川口 正代司

准教授

征矢野 敬

助教

川出 健介

特任助教

大熊 直生

技術課技術職員

田中 幸子

博士研究員

橋本 佳世

福留 光拳

桐根 美佳

特別協力研究員

中川 知己

矢野 幸司

総合研究大学院大学

大学院生

後藤 崇支

特別共同利用研究員

中川 颯也

(宮崎大学)

技術支援員

小田 明子

根粒形成過程と共生遺伝子群

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、根粒菌の感染や窒素固定、さらには根粒形成の全身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 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の解明を目指している。

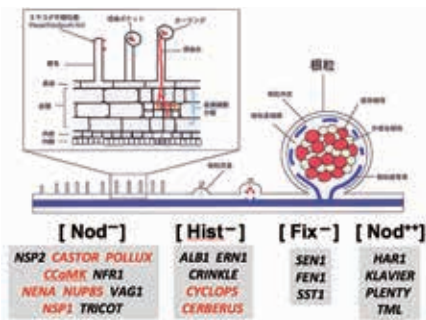


図 1. 根粒形成過程の概要と根粒共生と菌根共生に必要な宿主遺伝子群

葉と根の遠距離コミュニケーションを介した根粒形成の全身制御

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。私たちは、ミヤコグサの根粒過剰着生変異体を用いて、根粒数が根と葉の間の遠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。根から葉へ遠距離移動する糖修飾 CLE ペプチド、そのレセプターである HAR1、さらにはシュート由来因子を根で受ける TML 等の解析を行っており、全体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）。また、植物が根の感染や窒素情報をあえて葉に伝達する理由は不明である。その謎の解明に取り組んでいる。

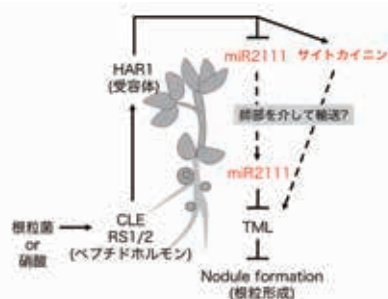


図 2. 「根」と「葉」の遠距離シグナル伝達を介した根粒形成の全身制御モデル

根粒形成シグナリングと共生系の進化

根粒共生と AM 共生で初期応答に関わる遺伝子が共通するように、マメ科植物ほどの植物にも保存される遺伝子をうまく利用しながら、根粒の形成を制御、調節していると考えられる。通常、植物は側根を発達させることで土壤中の限られた栄養を効率的に吸収できるように工夫している。私たちの研究成果から、根粒共生に特異的な NIN 転写因子の下流で、側根の発達に関わる遺伝子が根粒の形成に流用されていることが分かってきた。根粒共生のために進化した因子が側根の発達経路とどのように相互作用しているのかを探ることで、根粒形成の進化やその仕組みの理解を目指している。

多様な AM 菌の純粋培養及び形質転換技術開発

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、形質転換系が確立されてないために、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の情報を元に、多様な AM 菌の純粋培養技術開発を試みている。また多核である AM 菌の形質転換法の開発にも挑戦している。

植物の発生と代謝の未知なるつながりを探索

代謝システムへの摂動が、発生現象にどのような影響を与えるかを定量的に評価し、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。また新しいメタボロミクス技術の開発に取り組んでいる。

参考文献

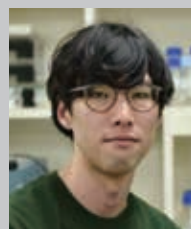
- Okuma, N., Soyano, T., Suzaki, T., and Kawaguchi, M. (2020). MIR2111-5 locus and shoot-accumulated mature miR2111 systemically enhance nodulation depending on HAR1 in *Lotus japonicus*. *Nat. Commun.* 11, 5192.
- Soyano, T., Shimoda, Y., Kawaguchi, M., and Hayashi, M. (2019). A shared gene drives lateral root development and root nodule symbiosis pathways in *Lotus*. *Science* 366, 1021-1023.
- 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.
- 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.
- 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.
- Nishimura, R., Hayashi, M., Wu, G.-J., Kouchi, H., Imaizumi-Anraku, H., Murakami, Y., Kawasaki, S., Akao, S., Ohmori, M., Nagasawa, M., Harada, K., and Kawaguchi, M. (2002). HAR1 mediates systemic regulation of symbiotic organ development. *Nature* 420, 426-429.

教授
川口 正代司

准教授
征矢野 敬

助教
川出 健介

特任助教
大熊 直生

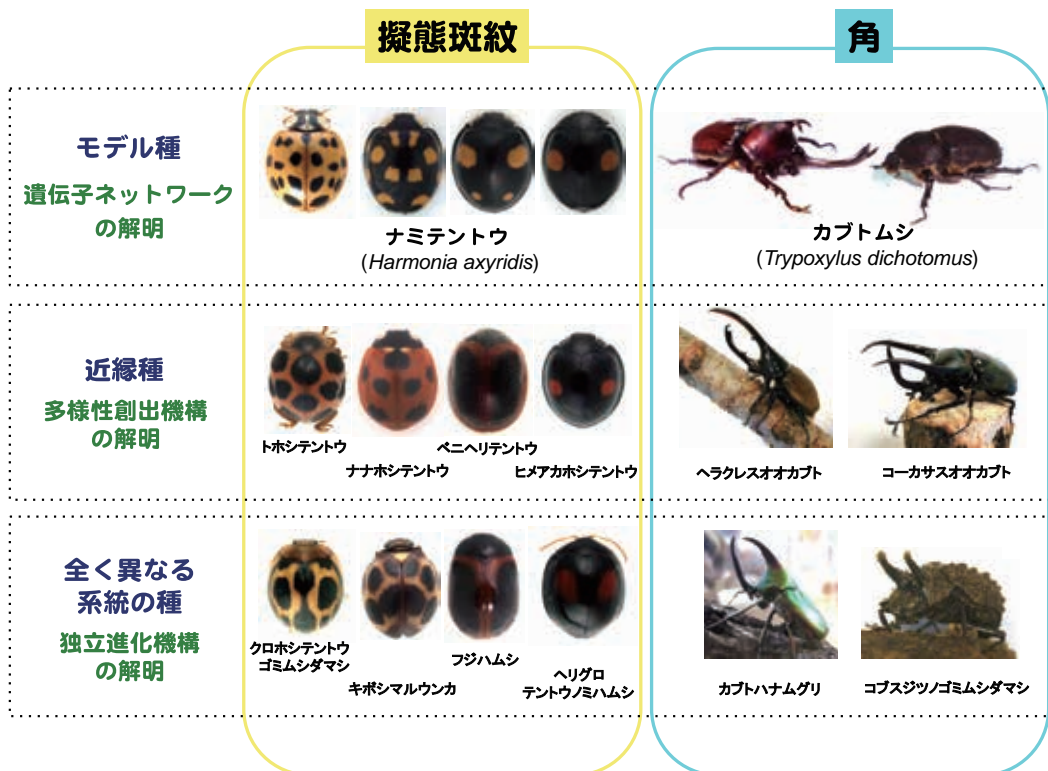


Evo-Devo で探る昆虫の多様性

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



ゲノム解析 ゲノム操作解析

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
左倉 和喜

日本学術振興会特別研究員
谷野 宏樹
竹中 將起

特任研究員
川口 はるか

特別訪問研究員
(名古屋大学 特任助教)
森田 慎一

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
横山 美智子
田口 理恵

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



ニホンホビロコマツキモドキ

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。翅の起源に関する仮説は2世紀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、翅の起源構造や翅連続相同構造がもたらされる進化メカニズムを探る。

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）を有することで、圧倒的な種数をもたらしたと考えられている。甲虫の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す。

コオロギやキリギリスなど鳴く虫の翅にある発音器官は左右の翅で非対称に形成される。1対で存在し左右で独立に形成される翅に着目し、左右非対称性の分子基盤の解明に挑戦する。

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。

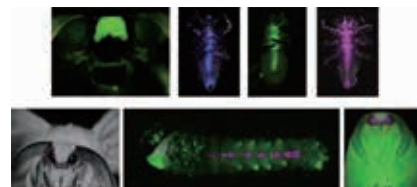


図 1. 形質転換ナミテントウ (上段) と形質転換カイコ (下段)

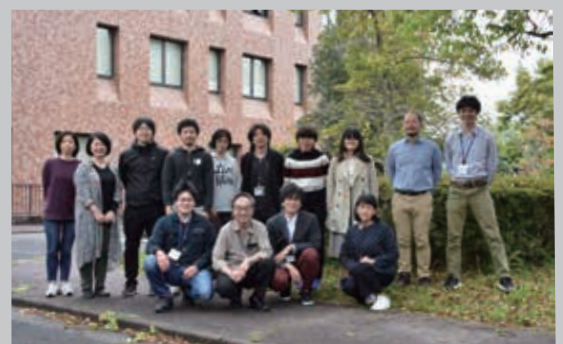
参考文献

- Chikami, Y., Kawaguchi, H., Suzuki, T., Yoshioka, H., Sato, Y., Yaginuma, T. and Niimi, T. (2021) Oral RNAi of diap1 results in rapid reduction of damage to potatoes in *Henosepilachna vigintioctopunctata*. *J. Pest Sci.* 94, 505–515.
- Sakai, H., Oshima, H., Yuri, K., Gotoh, H., Daimon, T., Yaginuma, T., Sahara, K., and Niimi, T. (2019). Dimorphic sperm formation by *Sex-lethal*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 116, 10412–10417.
- Morita, S., Ando, T., Maeno, A., Mizutani, T., Mase, M., Shigenobu, S., and Niimi, T. (2019). Precise staging of beetle horn formation in *Trypoxylus dichotomus* reveals the pleiotropic roles of *doublesex* depending on the spatiotemporal developmental contexts. *PLOS genetics* 15, e1008063.
- 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 genetics* 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.

教授
新美 輝幸

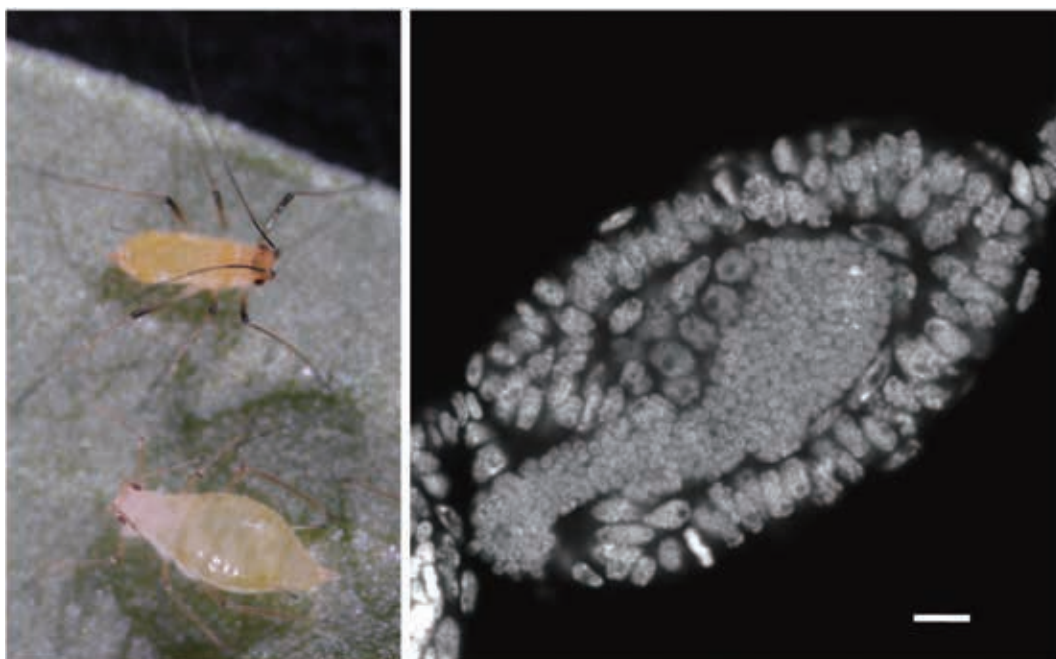
助教
安藤 俊哉

助教
中村 太郎



共生・ゲノム・進化

地球上のすべての生命体は、様々な生物間相互作用のネットワークの中で存在している。中でも「共生」は、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、生態系や生物進化における共生の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とゲノム編集の技術である。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」(Symbiogenomics)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

特任助教
依田 真一

日本学術振興会特別研究員
野崎 友成
松田 直樹

博士研究員
Chen-yo Chung
小林 裕樹

総合研究大学院大学
大学院生
頼本 隼汰
Kathrine Tan

特別共同利用研究員
Xin Tong
(北海道大学)

技術支援員
鈴木 みゆず
池田 弥華
温 欣宜

事務支援員
市川 真理子

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なほどの絶対的な共生関係にある。(左)当研究室が共生研究のモデルに用いている、エンドウヒゲナガアブラムシ (*Acyrtosiphon pisum*)。(右)アブラムシ卵巣内で発生中の初期胚にブフネラ(内部の小さい顆粒)が感染する様子。母親の体内で母親由来のブフネラが、次の世代に垂直感染するのである。スケールバーは 20 μ m。

ア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 4,5）、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 3）、さらに BCR が抗菌活性を有することを明らかにした（文献 1）。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。私たちは、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の確

立と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 2）。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」だけでなく、「編集する」技術の開発にも取り組んでいる。私たちは、CRISPR/Cas9 によるアブラムシのゲノム編集技術を確立することに成功した。

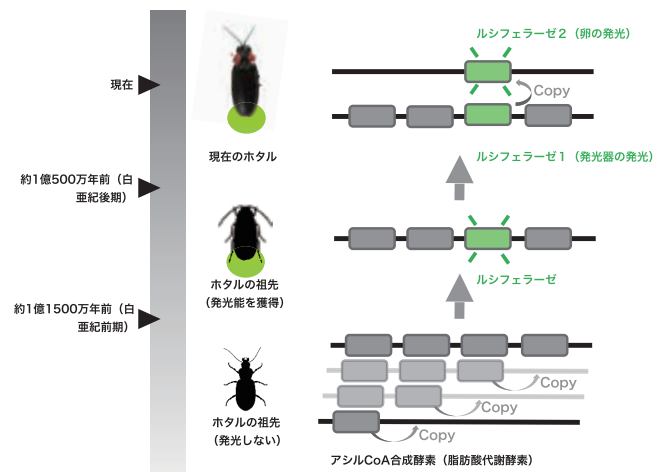


図 2. ヘイケボタルゲノム解読から明らかになった発光遺伝子ルシフェラーゼの進化。発光と関連のない脂肪酸代謝酵素の一種が重複を繰り返し、そのひとつが発光能を獲得したと推定される。

参考文献

1. Uchi, N. *et al.*, (2019). Antimicrobial Activities of Cysteine-rich Peptides Specific to Bacteriocytes of the Pea Aphid *Acyrtosiphon pisum*. *Microbes Environ.* 34, 155-160.
2. Fallon, T.R. *et al.*, (2018). Firefly genomes illuminate parallel origins of bioluminescence in beetles. *eLife* 7, e36495.
3. Shigenobu, S., and Stern, D. (2013). Aphids evolved novel secreted proteins for symbiosis with bacterial endosymbiont. *Proc. Biol. Sci.* 280, 20121952.
4. Shigenobu, S., and Wilson, A.C.C. (2011). Genomic revelations of a mutualism: the pea aphid and its obligate bacterial symbiont. *Cell. Mol. Life Sci.* 68, 1297-1309.
5. 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.

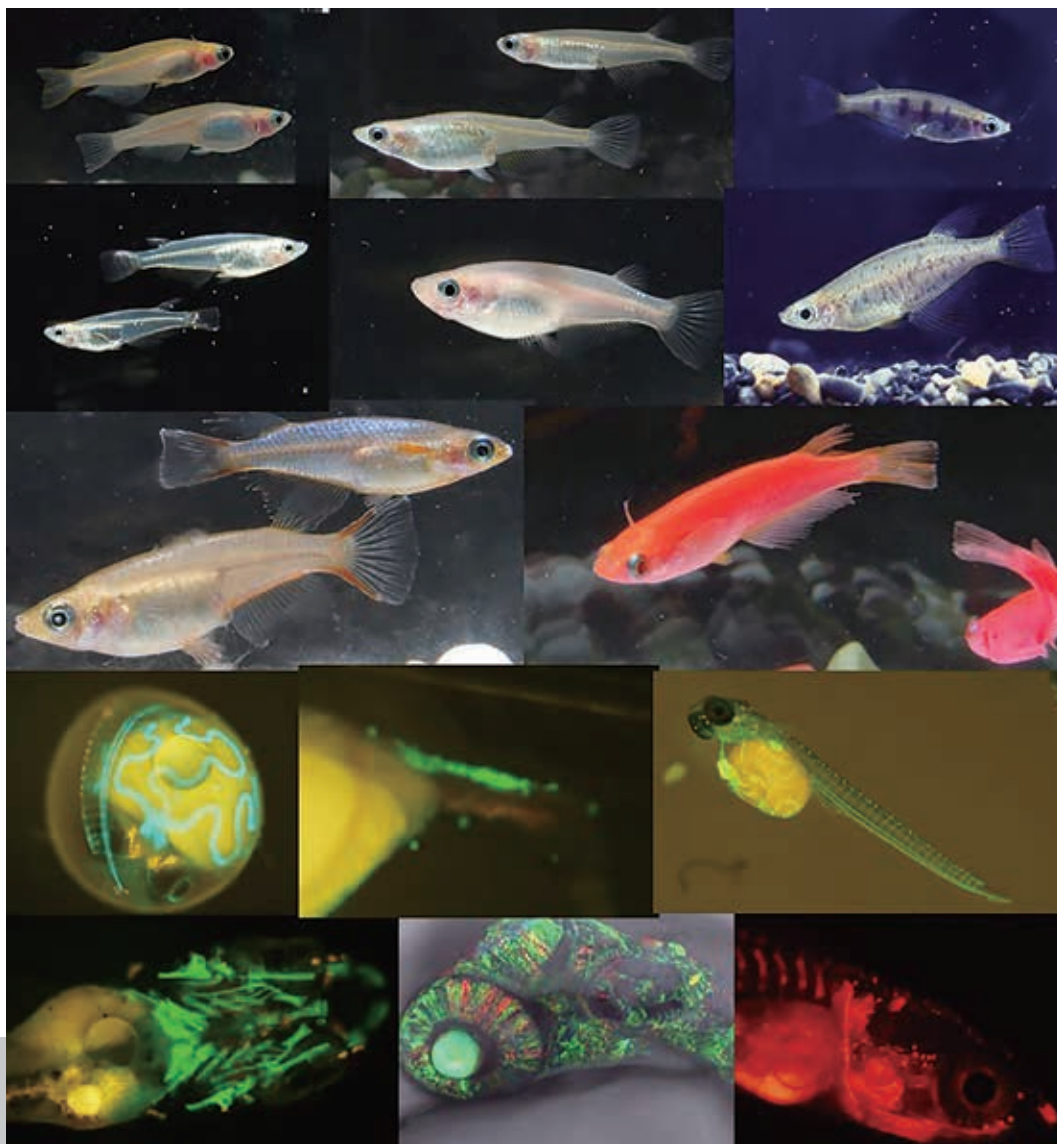
教授
重信 秀治

特任助教
依田 真一



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。さらに始原生殖細胞や精巣・卵巣組織の凍結保存と生殖細胞移植による系統回復技術などの技術開発も行っている。



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

研究員
金子 裕代

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

特別協力研究員
佐藤 忠

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
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。さらに白色素胞はメダカ近縁種においても持っている種と持っていない種があることから新規形質発現の分子メカニズムを考えるための良いモデルになると考えられる。メダカで発見されている様々な体色突然変異体を用いてその原因遺伝子を同定したところ、白色素胞は黄色素胞と共通の幹細胞から分化し、その運命決定にはsox5遺伝子が重要な役割を果たすことが明らかとなった。また虹色素胞の変異体guanilessの原因遺伝子はpnp4aであることを明らかにした。さらに黒色素胞と白色素胞の数とともに著しく減少する突然変異体few melanophoreの原因遺伝子を同定したところkit-ligand aの機能喪失型変異であることが明らかとなった。白色素胞と黄色素胞が共通の前駆細胞を持つことを考えるとkitシグナルは黄色素胞と白色素胞の共通前駆細胞から白色素胞前駆細胞へと分化した後、黒色素胞前駆細胞と白色素胞前駆細胞への共通の増殖シグナルとして機能していると考えられた。

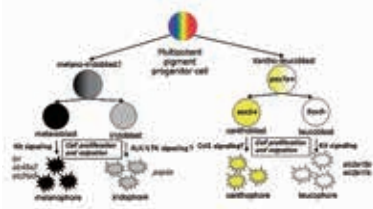


図1. メダカ色素細胞分化のモデル

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を越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

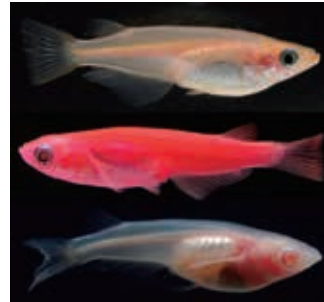


図2. メダカバイオリソースプロジェクトで提供しているメダカ系統
近交系Hd-rR (上段)、actin-DsRed遺伝子導入系統 (中段)、透明メダカQuintet (下段)。

ている (図2参照)。メダカゲノムの新たな注釈付けも国際共同研究として実施した。また、131万を越えるBAC/Fosmid/cDNA/ESTクローンも保存・提供をおこなっている。2010年からはTILLING法によって作製された突然変異体の同定システム及びCRISPR-Cas9によるゲノム編集

システムを共同利用研究者に提供することで、逆遺伝学的手法による解析の普及を推進している。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。

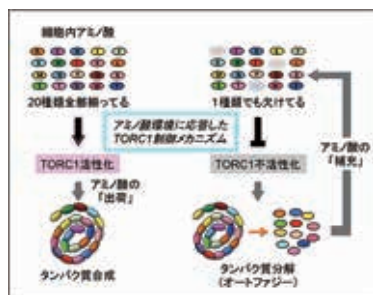
参考文献

- Li, Y., Liu, Y., Yang, H., et al. (2020). Dynamic transcriptional and chromatin accessibility landscape of medaka embryogenesis. *Genome Research* 30, 924-937.
- Otsuki, Y., Okuda, Y., Naruse, K., et al. (2020). Identification of kit-ligand a as the gene responsible for the medaka pigment cell mutant *few melanophore*. *G3* 10, 311-319.
- Watakabe, I., Hashimoto, H., Kimura, Y., et al. (2018). Highly efficient generation of knock-in transgenic medaka by CRISPR/Cas9-mediated genome engineering. *Zool. Lett.* 4, 3.
- Kimura, T., Takehana, Y. and Naruse, K. (2017). Pnp4a is the causal gene of the medaka iridophore mutant *guaniless*. *G3* 7, 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, 905-918.
- Kimura, T., Nagao, Y., Hashimoto, H. et al. (2014). Leucophores are similar to xanthophores in their specification and differentiation processes in medaka. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 111, 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







細胞は常に栄養環境をモニターし、それに適応している。細胞内アミノ酸のモニタリング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索した。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。

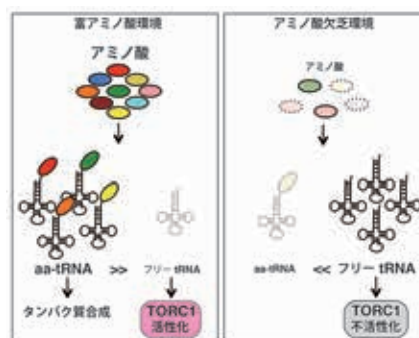
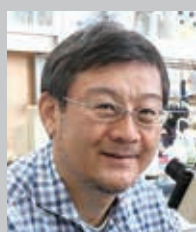


図 1. アミノ酸栄養豊富な環境では、tRNA はアミノアシル化され、それらは EF1A と結合し、タンパク質合成に使われるので、アミノアシル-tRNA は TORC1 を直接阻害しない。依って TORC1 キナーゼ活性は高く保持される。一方、アミノ酸飢餓環境では、アミノアシル化されない tRNA が蓄積し、TORC1 を直接阻害する。

参考文献

- Otsubo, Y., Kamada, Y., Yamashita, A. (2020). Novel links between TORC1 and traditional non-coding RNA, tRNA. *Genes* 11,956.
- 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.
- 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



生物の模様とゲノムの変化 多様性生物学研究室(星野)



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。当研究グループでは

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。

220 の花色に係わる突然変異系統、17 万 5 千の DNA クローンや花弁特異的発現ベクター等を保存し、国内外の研究者に提供している。



図 1. 多彩なアサガオの花色
花色は色素の構造だけでなく、色素が蓄積する液胞内の pH に依存する。

参考文献

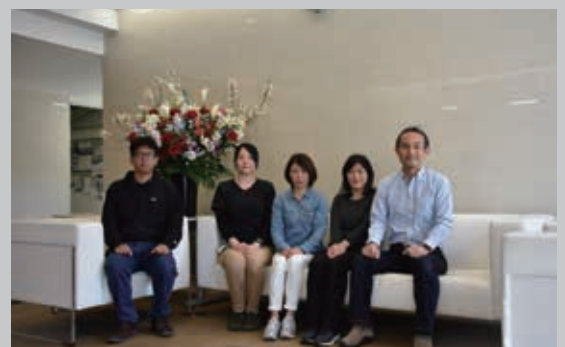
1. Waki, T. *et al.* (2020). A conserved strategy of chalcone isomerase-like protein to rectify promiscuous chalcone synthase specificity. *Nat. Commun.* 11, 870.
2. Hoshino, A. *et al.* (2019). Generation of yellow flowers of the Japanese morning glory by engineering its flavonoid biosynthetic pathway toward aurones. *Plant Cell Physiol.* 60, 1871-1879.
3. Hoshino, A. *et al.* (2016). Genome sequence and analysis of the Japanese morning glory *Ipomoea nil*. *Nat. Commun.* 7, 13295.
4. Morita, Y. *et al.* (2014). A chalcone isomerase-like protein enhances flavonoid production and flower pigmentation. *Plant J.* 78, 294-304.
5. Faraco, M. *et al.* (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

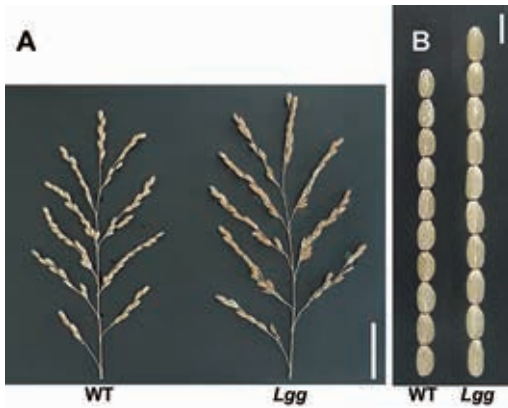


特別共同利用研究員
中川 颯也

技術支援員
竹内 友世
伊藤 多世
河田 紗季



トランスポゾンとゲノムの再編成 多様性生物学研究室 (梅根)



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 9)。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。

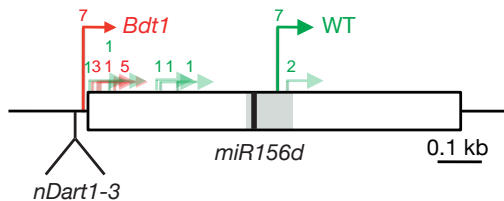


図 1. *nDart1* の挿入による優性変異の原因の解明 (文献 4)

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 7)、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することも示した。*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。

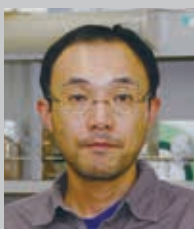
トランスポゾンの挿入による優性変異

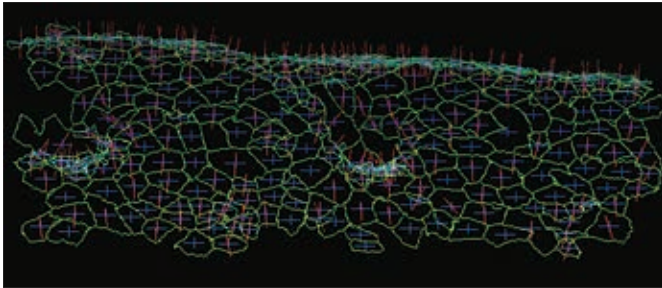
ゲノムの変異の多くは劣性となるが、*nDart1* の挿入変異体の中にはしばしば優性となる突然変異体が観察される。不完全優性でわい性となる *Bdt1* 変異体では機能のあるマイクロ RNA の発現様式が *nDart1* の挿入で変化していた (図 1, 文献 6)。DNA トランスポゾンが優性変異の原因となる例は非常に珍しく、その原因は未解明な部分が残されているので、優性となった変異体を選抜して解析を行っている。

参考文献

1. Nishimura, H., Himi, E., Rikiishi, K., Tsugane, K., Maekawa, M. (2019). Establishment of *nDart1*-tagged lines of Koshihikari, an elite variety of rice in Japan. *Breed. Sci.* 69, 696-701.
2. Nishimura, H., Himi, E., Eun, C.-H., Takahashi, H., Qian, Q., Tsugane, K., Maekawa, M. (2019). Transgenerational activation of an autonomous DNA transposon, *Dart1-24*, by 5-azaC treatment in rice. *Theor. Appl. Genet.* 132, 3347-3355.
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.
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. Gen. Genomics* 284, 343-355.

助教
梅根 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鏡観察画像から、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顕微鏡観察画像から、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

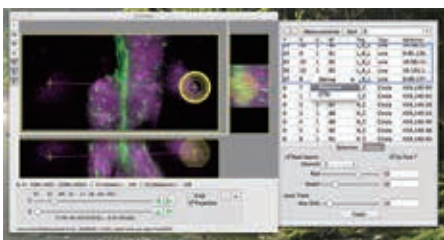


図1. 4D顕微鏡観察画像スタックの表示・定量ソフトウェア「mq」目視により形態的な特徴ならびに輝度情報の時系列データを容易に抽出する事ができる。

生命現象は顕微鏡観察など、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。

上皮が機能的な立体的器官へと変容する原動力についての理解を試みている。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没や交差、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)。

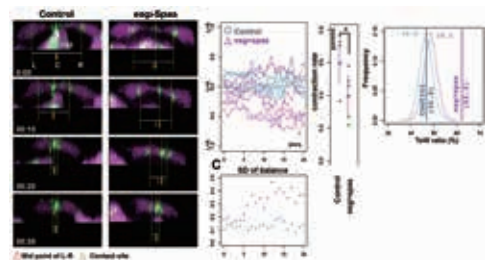


図2. アプリケーション「mq」の適用例

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

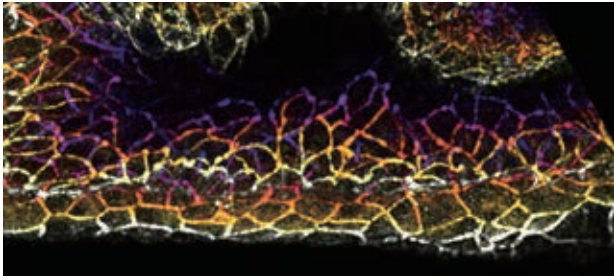
1. Fujita, I., Shitamukai, A., Kusumoto, F., Mase, S., Suetsugu, T., Omori, A., Kato, K., Abe, T., Shioi, G., Konno, D., and Matsuzaki, F. (2020). Endfoot regeneration restricts radial glial state and prevents translocation into the outer subventricular zone in early mammalian brain development. *Nat. Cell Biol.* 22, 26-37.
2. Nishimura R, Kato K, Fujiwara S, Ohashi K, Mizuno K. (2018). Solo and Keratin Filaments Regulate Epithelial Tubule Morphology. *Cell Struct. Funct.* 43, 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.
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



細胞動態情報抽出の画像解析 多様性生物学研究室 (太田)



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きている。生命システムの構成要素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いる。本研究室では、顕微鏡から得られるビッグデータ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る。

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の大規模化が進んでいる。画像枚数で数万枚、容量で数百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ある。そこで、大規模な画像データを数理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行なっている (図 1)。

ゼブラフィッシュ初期胚の 1 細胞精度での全細胞機能解析技術の開発

原腸形成のような大規模な細胞集団の 3 次元リモデリングは、個々の細胞の分化・移動・変形が時間・空間的に精妙に協調することで達成される。そのため、個々の細胞の動態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不可欠なプロセスとなってきている。本研究では、細胞内動態情報と細胞位置情報の同時取得を行い、1 細胞精度・全胚スケールでモルフォゲンと細胞運命の関係を明らかにする画像解析技術の開発をおこなっている。

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、画像撮影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きている。私は、古典的な画像解析手法では困難であった画像解析について、ディープラーニングを使った新しい画像解析手法によって、個々の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をおこなっていきたいと考えている (図 2)。

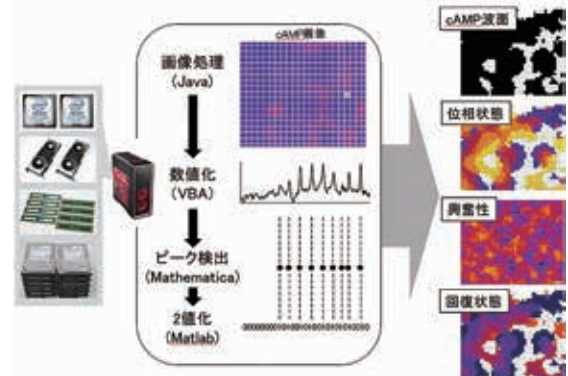


図 1. 大規模画像データの画像処理スキーム例

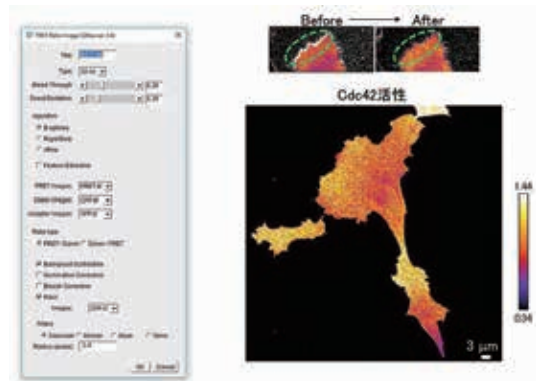


図 2. FRET 画像の処理・解析プラグイン

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.
- Yagi, H., Yagi-Utsumi, M., Honda, R., Ohta, Y., Saito, T., Nishio, M., Ninagawa, S., et al. (2020). Improved Secretion of Glycoproteins Using an N-Glycan-Restricted Passport Sequence Tag Recognized by Cargo Receptor. *Nat. Commun.* *11*, 1368.

特任助教
太田 裕作



動物が季節情報を読み取る仕組み 多様性生物学研究室(四宮)



メダカが生息する水路の夏の様子(宮崎県宮崎市)と水路を泳ぐメダカの群れ(愛知県豊橋市)

日長や日射量、気温、降水量といった自然環境は、地球の公転に伴った1年のリズムを刻んでいる。動物は、繁殖、換毛、渡り、冬眠など、季節変化に応じて生理機能や行動を変化させるが、季節を感知する仕組みにはまだ不明な点が多い。当研究グループは、メダカをモデル動物として、動物が日長や温度の季節変化を読み取る分子メカニズム、また生物をとりまく環境情報の受け取りと生物の応答の関係を研究している。

各地のメダカを用いた研究

自然環境に生息するメダカは、季節の変化を敏感に感じ取り、日が長くなり気温が上がってくる春に繁殖を開始し、夏の終わり頃に繁殖を停止することが知られている。高緯度地域のメダカは、沖縄県などの低緯度地域のメダカに比べて、日長の変化に敏感に反応することがこれまでに報告されているが、その詳細は不明である。私たちは、メダカバイオリソースプロジェクトの維持系統や野外採集で得た、日本各地に由来するメダカを使った研究から、メダカが由来する緯度によって日長への応答性が異なることを明らかにした(図1)。さらに、温度への応答性も地域によって異なることを発見し、メダカが環境温度を感知して季節に適応する「温周性」の研究にも適した動物であることを示した。

季節変化をどのように感知するのか? 解明に向けたアプローチ

繁殖に必要な日長が異なるメダカ集団を用いて、量的形質遺伝子座(QTL)解析を行い、日長に応答した繁殖の開始および停止に関係する染色体領域を明らかにした。同様に、温度応答に関係する染色体領域も同定した。同定された領域のDNA塩基配列および遺伝子発現を集団間で詳細に比較し、さらにゲノム編集技術を駆使した遺伝子改変メダカを解析することから、季節変化の感知に働く遺伝子とその働きを解明を目指している。

繁殖のリズムと環境情報の関係を情報学的に解析する

生物は、心拍などの秒単位のリズムから、1日周期の概日リズム、1年周期の概年リズムなど、様々な周期のリズムを発振している。一方、自然環境は、昼夜の1日の変化、季節の1年の変化など周期的な環境変動を生物に与えているが、環境情報と生物のリズム発振の関係についての理解は進

んでいない。私たちは、メダカの季節繁殖の生物応答データと、日長、日射量、水温などの環境情報データを用いて、環境情報と生物応答の関係について、統計・情報理論的な解析に取り組んでいる。

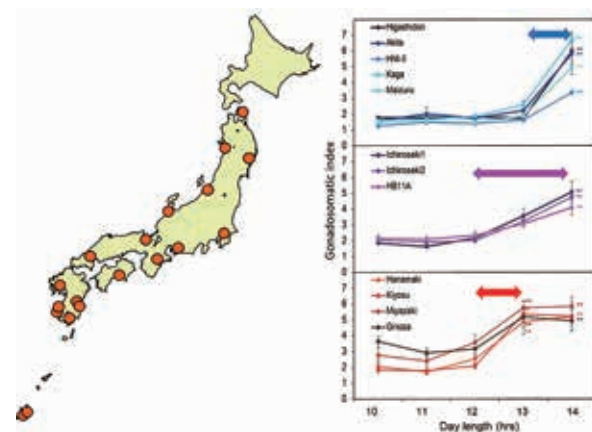


図1. 研究に用いている日本各地のメダカの由来(左)および繁殖に必要なとする臨界日長の解析(右)。メダカの日長応答には地域差が見られる。

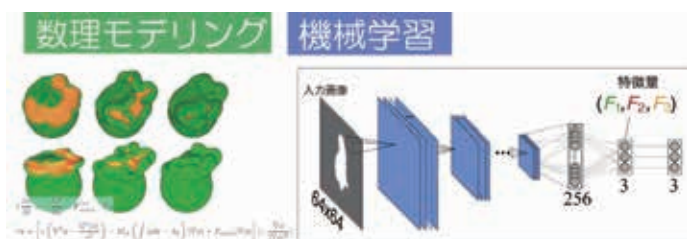
参考文献

- Yasumoto, T.I., Nakatsukasa, M., Nagano, A.J., Yasugi, M., Yoshimura, T., Shinomiya, A. (2020). Genetic analysis of body weight in wild populations of medaka fish from different latitudes. *PLoS ONE* 15, e0234803.
- Nakayama, T., Shimmura, T., Shinomiya, A., Okimura, K., Takehana, Y., Furukawa, Y., Shimo, T., Senga, T., Nakatsukasa, M., Nishimura, T., Tanaka, M., Okubo, K., Kamei, Y., Naruse, K., Yoshimura, T. (2019). Seasonal regulation of the lncRNA LDAIR modulates self-protective behaviours during the breeding season. *Nat. Ecol. Evol.* 3, 845-852.
- Shimmura, T., Nakayama, T., Shinomiya, A., Fukamachi, S., Yasugi, M., Watanabe, E., Shimo, T., Senga, T., Nishimura, T., Tanaka, M., Kamei, Y., Naruse, K., Yoshimura, T. (2017). Dynamic plasticity in phototransduction regulates seasonal changes in color perception. *Nat. Commun.* 8, 412.
- Shinomiya, A., Shimmura, T., Nishiwaki-Ohkawa, T., Yoshimura, T. (2014). Regulation of seasonal reproduction by hypothalamic activation of thyroid hormone. *Front Endocrinol.* 5, 12.

特任助教
四宮 愛

技術支援員
鶴田 恵美子





動的な生命現象の背後にどのようなメカニズムや因果が潜んでいるのか、どのように分子や細胞の集団から複雑で多様な運動が自己組織化してくるのか、これらを統合的に理解するには数理モデリングによるアプローチが重要となる。特定の遺伝子や分子に現象の原因を求めるのではなく、数理モデリングや機械学習解析を通して様々な生物種に共通する普遍的性質の理解を目指す。

細胞膜ダイナミクスのモデリング

脂質二重層から成る細胞膜は、分子の膜局在やアクチンフィラメントの重合、分子モーターの作用などにより時に動的に変形する。特にエキソ/エンドサイトーシスでは、形のトポロジーが変わるほどの劇的な変形が現れる。それらの変形に関わる重要な遺伝子・分子の解明は進んできたが、シグナル因子と協働してどのように細胞膜が特定の形状に自己組織化するかという理解は十分ではない。

これらの問題に対し、細胞膜上のシグナル因子の反応拡散現象と細胞膜の変形をモデリングし、細胞変形の基本原則を解明することを目指している。これまでのところ細胞遊走に付随する2次元的な細胞変形のモデリング、マクロピノサイトーシスなどのエンドサイトーシスの3Dシミュレーションなどを行なっている。同時に機械学習を応用し、細胞の形状を計量、実験とシミュレーション結果をシステムティックかつ客観的に比較する手法を開発している(上図)。

多細胞シミュレーション手法の開発

発生過程や組織形成、創傷治癒などに代表される不均一な細胞集団から成る多細胞動態では、多様な細胞が複雑に相互作用し合い集団としての機能を果たす。このような状況で細胞の移動、変形、分裂/消滅、がどのように組織全体の変形と関係するのか、細胞スケール(マイクロ)と組織スケール(マクロ)を跨いだ解析は発展の途上にある。近年、実験技術やデータ解析技術は飛躍的な発展を遂げたが、現象の背後にあるメカニズムや因果の理解は不十分であり、これらを統合する数理モデリングによるアプローチが重要となる。

現在、フェイズフィールド法と呼ばれる数値計算手法を用いて、細胞性粘菌の集団運動を対象として多細胞モデリングを行なっている(図1左)。同時に、数千細胞のシミュレーションを可能にする理論的フレームワークも開発している(図1右)。

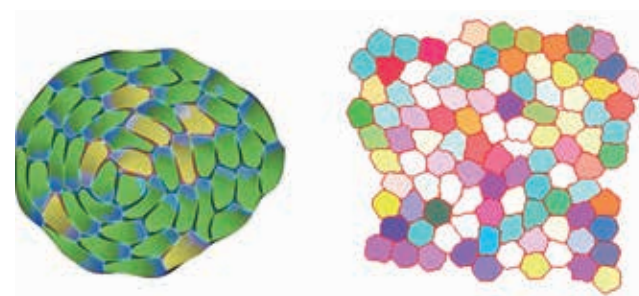


図1. 多細胞動態のシミュレーション
多細胞フェイズフィールドシミュレーション(左)と細胞輪郭のフーリエ展開を基礎とした多細胞モデル(右)。

細胞内化学反応や分子ダイナミクスのモデリング

細胞内で起こる化学反応ではしばしば、反応に関与する分子の数が少数になることがありうる。こうした状況では分子の離散性・少数性に起因する確率性が無視できなくなり、従来の反応速度論的描像が破綻する。この少数性効果の基礎理論の構築や、キネシンによる協同的な微小管輸送現象への応用などを進めている。

参考文献

1. Yamagishi, J.F., Saito, N. and Kaneko, K. (2020). Advantage of Leakage of Essential Metabolites for Cells. *Phys. Rev. Lett.* 124, 048101.
2. Saito, N. and Kaneko, K. (2017). Embedding dual function into molecular motors through collective motion. *Sci. Rep.* 10, 44288.
3. Saito, N., Sughiyama, Y. and Kaneko, K. (2016). Motif Analysis for Small-Number Effects in Chemical Reaction Dynamics. *J. Chem. Phys.* 145, 094111.
4. Saito, N., Kaneko, K. (2015). Theoretical Analysis of Discreteness-Induced Transition in Autocatalytic Reaction Dynamics. *Phys. Rev. E* 91, 022707.

特任准教授
齊藤 稔



オープンラボの整備

2019年より阿形所長のリーダーシップのもとに自然科学研究機構の支援を受けて、異分野の研究者が相互に学問的刺激を受けながら研究を進め学際的研究を行う環境整備を行っている。国際連携の強化や新たな生物学の創成、真にグローバル化された人材育成を目指している。

オープンラボの基本コンセプト

1. 分野、国を超えた多様な研究者が集う、開放的な研究スペースを新たに設置
2. 実験・オフィス空間や資源（機器・装置・バイオリソース）を共有
3. 海外の若手 PI の招聘による国際化推進と人材交流により、共同研究を推進
4. 国際的な人材育成
5. 知の共有と交換のための研究会などを開催



壁を取り払い、開放的なスペースを確保



運用を開始した第一オープンラボ



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

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、エソバフンウニ、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てきた卵成熟誘起因子について、やはり精製を行い、そのア

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。

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 ~ 10⁻⁹M の濃度で卵の最終成熟および産卵・放精の誘起活性が見られた。更に、その発現は、神経で極めて高く、周年変化はあまり見られないこともわかり、イトマキヒトデ GSS と同様に、分泌制御の解明が、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すると考えられる 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。

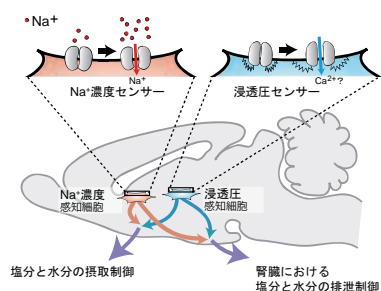
神経分泌ペプチドの網羅的解析

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、リラキシン亜族を含む、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生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



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、のどの渇きを覚え、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。

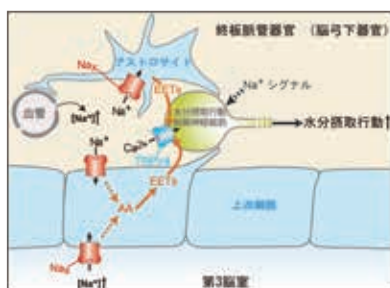


図1. 飲水行動惹起のシグナル機構

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索している。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（upward）の光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（downward）の光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

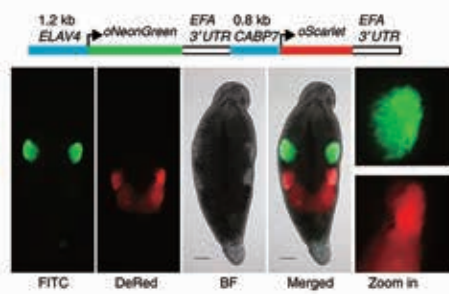
1. Nomura, K., Hiyama, T.Y., Sakuta, H., Matsuda, T., Lin, C.-H., Kobayashi, K., Kobayashi, K., Kuwaki, T., Takahashi, K., Matsui, S., and Noda, M. (2019). $[\text{Na}^+]$ increases in body fluids sensed by central Na_x induce sympathetically mediated blood pressure elevations via H^+ -dependent activation of ASIC1a. *Neuron* 101, 60-75.
2. Sakuta, H., Nishihara, E., Hiyama, T.Y., Lin, C.-H., 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.
3. Noda, M., and Sakuta, H. (2013). Central regulation of body-fluid homeostasis. *Trends Neurosci.* 36, 661-673.
4. 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.
5. 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

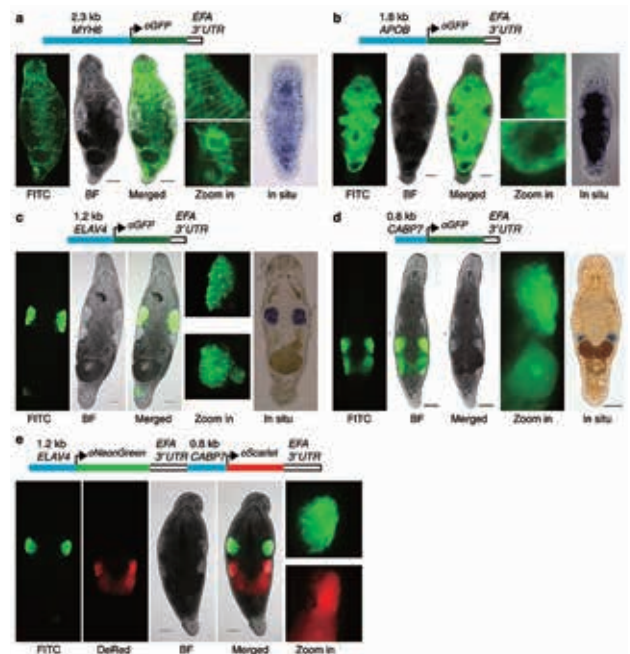




Regeneration is the process of restoring lost or damaged tissues and organs. Flatworms have long been considered as model organisms for studying regeneration – some species of planarian flatworms can even restore all body parts from small pieces. In my research I am using the new powerful flatworm model organism, *Macrostomum lignano*, to study how stem cells differentiate into various cell types during regeneration and how body patterning is established. The main advantage of *M. lignano* is the availability of transgenesis methods which I have developed during my PhD. It enables tracking specific cells and their progenitors during development and regeneration.

Positional control of regeneration in flatworms

Flatworms have remarkable regeneration capabilities, they are able to regrow their whole body after amputation, including the reproductive organs. They can do this thanks to a population of adult stem cells, collectively called neoblasts. One of the fascinating aspects of flatworm regeneration is the positional control of the process along the anterior-posterior axis (head-tail). How cells know where specific body parts need to be reconstructed is a question that still lacks a full answer. Our current state of knowledge is that Wnt pathway and the mitogen-activated protein kinase (MAPK)/ extracellular signal-related kinase (ERK) signaling play major role in this process. However, most of the research done in the flatworms is based on information inferred from experiments on gene knock-down via RNA interference (RNAi). Gene activation and overexpression studies are absent in planarians – the more common flatworm model organisms – because of the lack in transgenic methods available for these animals. I am using *Macrostomum lignano*, an alternative flatworm model, to test the function of genes shown to be involved in the positional control during growth and regeneration. *M. lignano* is a free-living flatworm capable of regenerating its whole body as long as the brain region remains uninjured. During my PhD I have established a robust transgenesis protocol for this worm, based on the microinjection of single cell eggs, making it the only regenerating flatworm with this technique available, and an ideal candidate to answer the biological questions regarding positional control of regeneration.



参考文献

1. Wudarski, Jakub., Simanov, Daniil., Ustyantsev, Kirill., De Mulder, Katrien., Grelling, Margriet., Grudniewska, Magda., Beltman, Frank., Glazenburg, Lisa., Demircan, Turan., Wunderer, Julia., Qi, Weihong., Vizoso, Dita. B., Weissert, Philipp. M., Olivieri, Daniel., Mouton, Stijn., Guryev, Victor., Aboobaker, Aziz., Schärer, Lukas., Ladurner, Peter., & Berezikov, Eugene. (2017). Efficient transgenesis and annotated genome sequence of the regenerative flatworm model *Macrostomum lignano*. *Nat. Commun.* 8, 2120.

特任助教

Jakub Wudarski



ほとんどの生き物の生活は光によって支配される。太陽光は、光合成や概日時計の制御を含む、様々な生命現象における重要な調節因子として作用している。一方、月の光は、多くの海洋動物の配偶子の同調した放出に重要な役割を果たしている。サンゴやイソギンチャクを含む刺胞動物は、生態学的に非常に重要な水生動物群の基部に分類され、特にサンゴ礁は最も生物多様性に富んだ海洋生態系である。サンゴ礁の生産性は、サンゴ礁を構成するサンゴと光合成を行う共生藻類との機能的な共生に依存しており、貧栄養環境下では共生藻類から宿主のサンゴに炭素固定の供給源となる栄養分を供給する。

本共同研究では、共生性の刺胞動物の光感知の分子機構を解明し、その光感知が刺胞動物の環境適応において、どのように利用されているのかを明らかにすることを目指している。サンゴのモデルとして、ゲノム情報の整備が進みつつあるセイタカイソギンチャク (*Exaiptasia diaphana*) を使用し、進化的に保存されている光受容体のオプシンに着目して、その光感知機構の研究を推進する。また、セイタカイソギンチャクでのゲノム編集技術を利用した遺伝子機能解析手法、または遺伝子サイレンシング技術を確認し、オプシンによる光応答機構の解明を目指す。このように、共生性の刺胞動物がどのように光を感知して有性生殖と行動を同期させるのかを理解することで、その進化と生態についての重要な知見を得ることができ、世界中のサンゴ礁生態系を脅かす気候変動によるサンゴの衰退に立ち向かうための必要な知見を得ることができる。

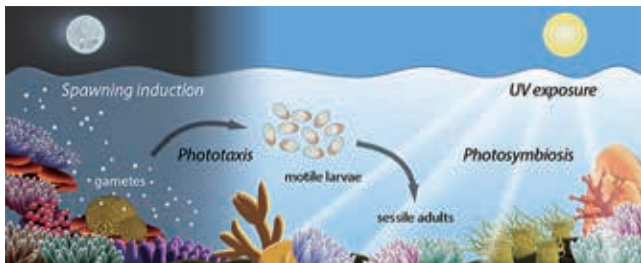


Figure 1: Life of corals is dominated by light. (OPTIONAL: Moonlight is used to synchronize gamete release. Motile larvae use light cues to find a suitable location to settle down and start a sessile lifestyle. Sunlight powers the photosynthesis of the corals' symbionts which provide essential nutrients to their hosts. At the same time, corals need to protect themselves from high UV radiation.) In this project, we will analyze the molecular mechanisms of light-perception in corals to better understand how they adapt to their light-dominated environments.

Light dominates the life of most organisms. Sunlight acts as a key regulator for various functions including photosynthesis and circadian clock control. Moonlight is important for synchronous gamete release in many marine animals. Cnidarians, including corals and anemones are basal, aquatic animals with immense ecological importance. Notably coral reefs are the most biodiverse marine ecosystems. Their productivity depends on a functional symbiosis between reef-building corals and photosynthetic dinoflagellates of the Symbiodiniaceae family, which transfer nutrients to their coral host providing a source of fixed carbon in oligotrophic environments.

In this COS-NIBB joint project, we aim to dissect key molecular mechanisms underlying light sensing in symbiotic cnidarians and how it is used to adapt to the environment. We are using the sea anemone, *Aiptasia* sp. (*Exaiptasia diaphana*) as a model for corals and conduct research to reveal the molecular mechanisms of light sensing focusing on the evolutionary conserved photoreceptor "opsin". In addition, we will establish a method of gene function analysis using genome editing technology or gene silencing techniques in the sea anemone aiming to elucidate the mechanisms of light response by opsin. Understanding how symbiotic cnidarians perceive light to synchronize sexual reproduction and behavior will provide key insights into its evolution and ecology, a prerequisite to combat the decline of corals through climate change which threatens reef ecosystems worldwide.

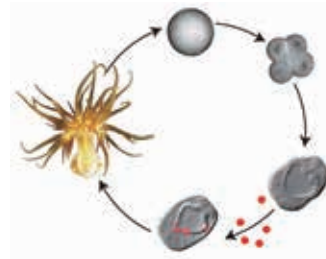


Figure 2: *Aiptasia* is tropical marine sea anemone that we use as a model for corals. *Aiptasia* recapitulates essential light-driven mechanisms including moon-light induced spawning, phototaxis of motile larvae and photosymbiosis with photosynthetic dinoflagellates (depicted in red).

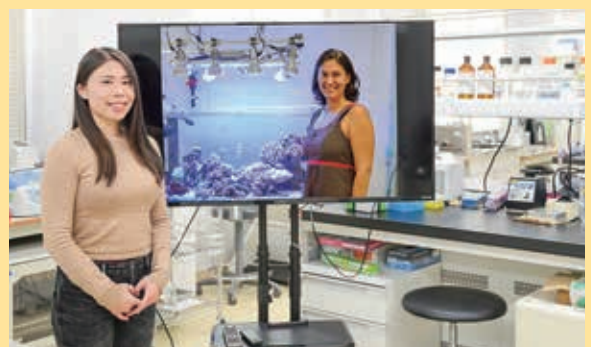
参考文献 References

Gornik, S.G., Bergheim, G., Morel, B., Stamatakis, A., Foulkes, N.S., and Guse, A. (2020). Photoreceptor diversification accompanies the evolution of Anthozoa. *Mol. Biol. Evol.*, *in press*.

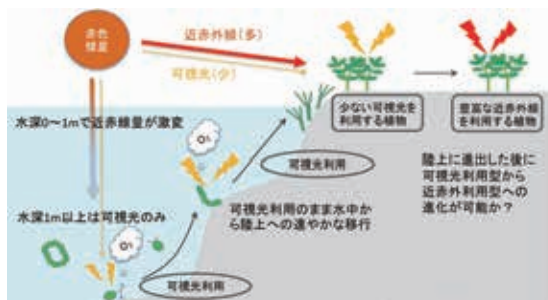
訪問教授
Annika Guse
(COS Heidelberg, Germany)



博士研究員
岸本 真理子
(新規モデル生物開発センター)



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や、陸地の少ない水惑星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。

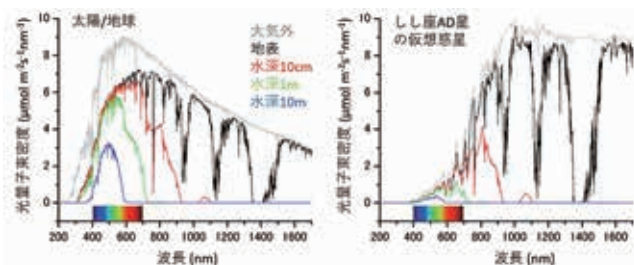


図1. 惑星表面と水中の光子束密度スペクトル
地球(左)と仮想系外惑星(右)の光環境を比較。しし座AD星の生命居住可能領域に地球と同じ惑星が存在する場合を想定した。

植物形態の進化と光反射特性

可視光を吸収し赤外線を反射する植生由来の反射スペクトルは陸上植物の組織構造に由来する。水面に浮遊する「浮草」が水棲藻類から進化することが可能であれば、陸地の少ない

水惑星であっても植生の反射光を観測することが可能であるため、その可能性を探っている。

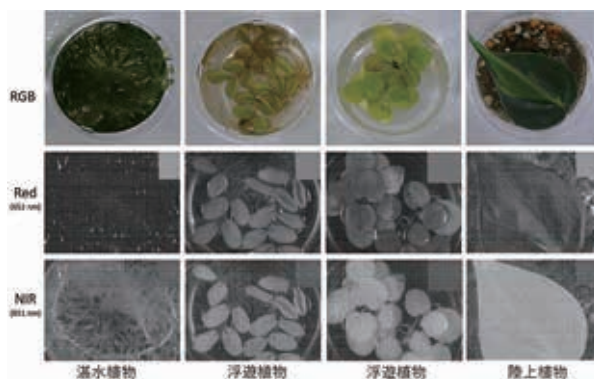


図2. 植物の形態と可視光・赤外線反射特性
潜水植物は近赤外線(NIR)の反射が小さいが、浮遊植物では陸上植物と同等の強い反射光の観測が期待できる。

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には寄与しないが、変動光への適応のために利用されている。

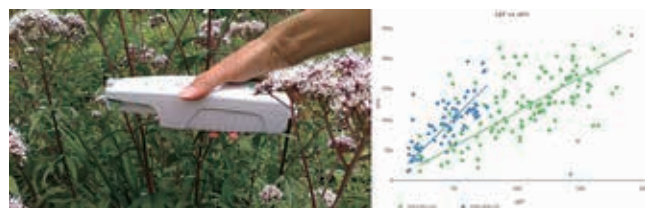


図3. 野外測定用分光光度計(MultispeQ)による測定と解析例

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.

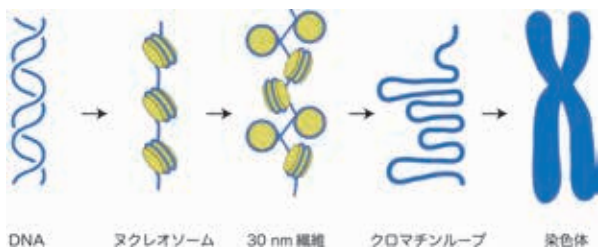
特任准教授
滝澤 謙二

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。

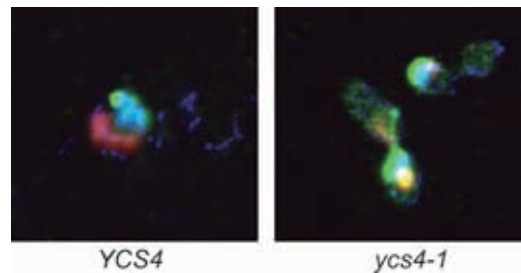
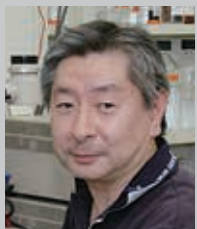


図 1. コンデンシン変異体における核小体への Rad52 局在
分裂期 (metaphase) の細胞で核小体構成成分である Nop1 を mCherry, Rad52 を GFP で観察した。コンデンシン変異体 (ycs4-1) では Rad52 の緑のシグナルが核小体 (赤) に侵入して黄色くなっている様子が観える。

参考文献

1. Johzuka, K., Horiuchi, T. (2009). The cis element and factors required for condensin recruitment to chromosomes. *Mol. Cell* 34, 26-35.
2. 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.
3. 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.
4. 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



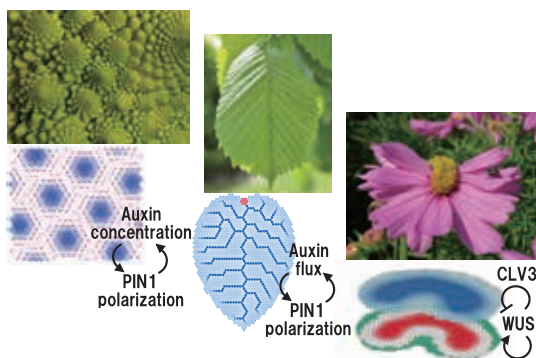
技術支援員
石根 直美



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)



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いる。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ある。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る。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る。

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る。その代表的な例として植物の葉序が挙げられる。葉序は茎の周りの葉の配置様式のこと、美しい幾何学的模様を生み出すことで有名である (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る (文献2、6)。

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る (上図中)。この葉脈パターンについても Auxin と PIN1 の相互制御が本質的に関わっているが、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る (図1、文献5、6)。

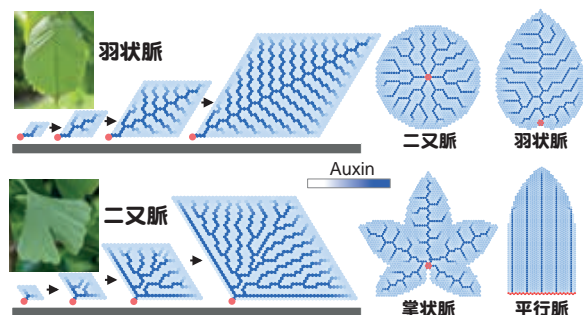


図1. 葉脈パターンの形成・制御

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5)。

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いる。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ある (上図右)。SAM の制御においては、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

れている (図2、文献4、6)。

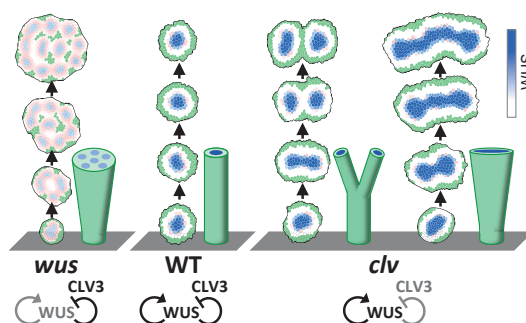


図2. 茎頂分裂組織 (SAM) パターンの形成・制御

WUS と CLV3 の相互制御に基づいた数理モデルにより、多様な茎頂分裂組織 (SAM) の基本的パターンが再現できる (文献4)。

本研究グループでは、このような生命に見られる自己組織的な秩序の形成・制御機構を、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る。

参考文献

- Fujita, H., Hayashi-Tsugane, M., and Kawaguchi, M. (2020). Spatial regulation of resource allocation in response to nutritional availability. *J. Theor. Biol.* 486, 110078.
- 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.
- Fujita, H., Aoki, S., and Kawaguchi, M. (2014). Evolutionary dynamics of nitrogen fixation in the Legume-Rhizobia symbiosis. *PLoS ONE* 9, e93670.
- Fujita, H., Toyokura, K., Okada, K., and Kawaguchi, M. (2011). Reaction-diffusion pattern in shoot apical meristem of plants. *PLoS ONE* 6, e18243.
- Fujita, H., and Mochizuki, A. (2006). The origin of the diversity of leaf venation pattern. *Dev. Dyn.* 235, 2710-2721.
- 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ー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.
- 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

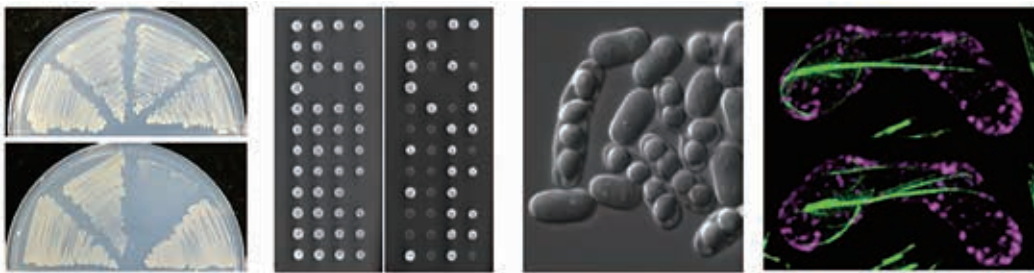
技術支援員
江川 あかね
武川 永子



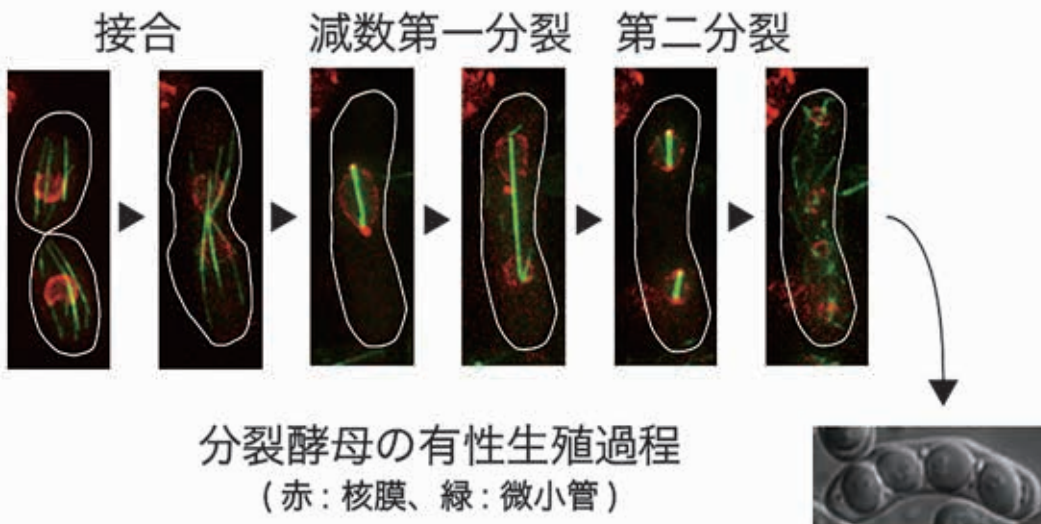
自然科学研究機構
アストロ
バイオロジー
センター

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。本研究グループ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。本研究グループではまた、生体に様々な影響を与えることが知られている常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旨とし、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

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、細胞内で情報処理をして、どのような活動を行うかを決定する。細胞が外からの刺激に適切に応答する仕組みは、生物にとって最も基本的、かつ不可欠なものと言える。本研究グループでは、モデル生物、分裂酵母が栄養源の飢餓に応答して、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行うまでの制御機構の解析を行っている。また、新規の環境ストレスとして常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減数分裂の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)。本研究グループでは、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。

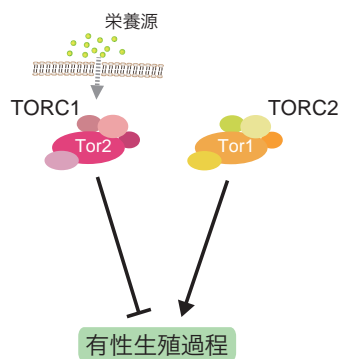


図1. 有性生殖の開始を制御する二つのTOR複合体
有性生殖の開始に対してTOR複合体1 (TORC1)は負に、TOR複合体2 (TORC2)は正に作用する。

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)。本研究グループでは、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。

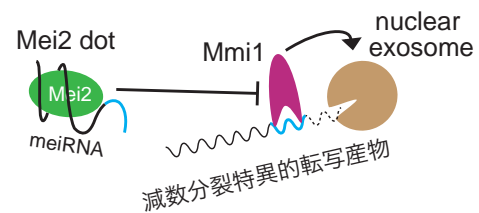


図2. 減数分裂転写産物の選択的除去
体細胞分裂期に、一群の減数分裂特異的な転写産物は、RNA結合タンパク質Mmi1により認識されて核エクソソームによる選択的な分解を受ける。減数分裂期には、Mmi1がMei2 dotにより阻害され、転写産物は分解を免れる。

低温大気圧プラズマに対する細胞応答

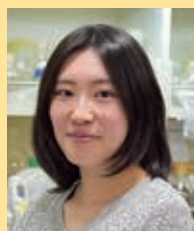
近年、気体がエネルギーを与えられてイオン化した状態となったプラズマを常温大気圧下で発生させることが可能となった。生体にプラズマ照射を行うことで様々な影響が出ることが知られており、プラズマの医療や農業への応用が期待されている。しかしプラズマが生体に作用する仕組みは明らかにされていない。本研究グループでは分裂酵母を用いて、常温大気圧プラズマが細胞に与える影響の全貌を解明することを目指している。同時に、プラズマを用いた新たな実験手法の開発に取り組んでいる。

参考文献

- Shichino, Y., Otsubo, Y., Yamamoto, M. and Yamashita, A. (2020). Meiotic gene silencing complex MTREC/NURS recruits the nuclear exosome to YTH-RNA-binding protein Mmi1. *Plos Genetics* 16, e1008598.
- 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.

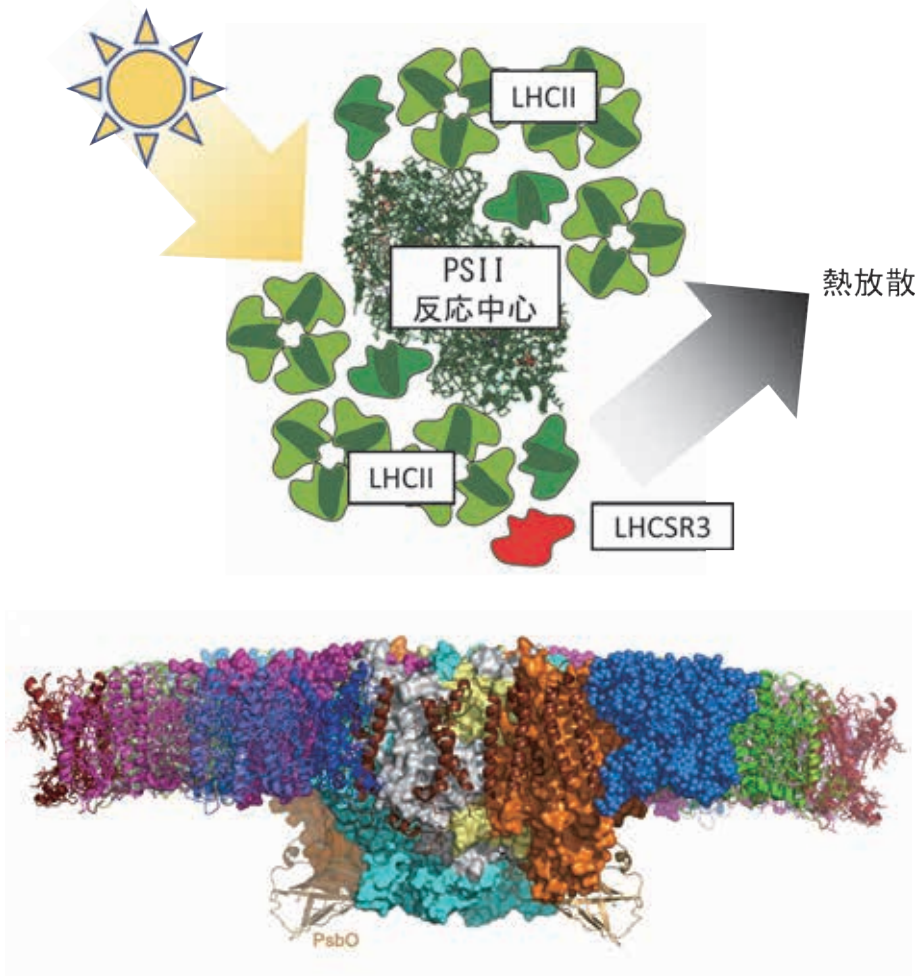
特任准教授
山下 朗

特任助教
大坪 瑤子



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、ライブイメージングなどを駆使し、光合成に必要な光が効率よく集められるしくみや、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。



Members

教授
皆川 純

助教
Kim Eunuchul

特任助教
横野 牧生

技術課技術職員
野田 千代

博士研究員
鎌田 このみ
石井 麻子

特別訪問研究員
Marcel Dann
(ミュンヘン・ルートヴィヒ・マクシミリアン大学)

総合研究大学院大学
大学院生
谷中 綾子

技術支援員
米沢 晴美
門脇 たまか

事務支援員
外山 麻実

【上】 過剰に吸収された光エネルギーを安全に消去する NPQ 機構：クラミドモナスの光化学系 II (PSII) に LHCSR3 が結合すると、集光アンテナ (LHCII) に吸収された光エネルギーは PSII 反応中心に移動する前に熱として放散される。このしくみは NPQ (non-photochemical quenching) と呼ばれ、高効率で光を集める光合成装置を強光環境で保護するために役立っている。

【下】 原子レベルで解明された PSII-LHCII 超複合体の構造：光化学系 II は、電荷分離を起こす反応中心を光のアンテナである LHCII が取り囲んだ構造を取っている。その全体構造がクライオ電顕技術により明らかになった (図はチラコイド膜水平方向からのもの)

光合成装置の環境適応

植物や藻類は置かれた環境に応じて光合成装置を変化させ常に最適化された光合成を行っている。その最も顕著な変化は、光を集める“アンテナ”であるLHC (light-harvesting complex) に現れる。本研究部門では、特にLHCに注目し、その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を中心に、さまざまな微細藻類や植物を用い、その光合成装置の先進的な解析を生化学解析、物理解析、遺伝学解析などを組み合わせて行っている。

最近には特に、光合成にとって過剰分の光エネルギーを安全に消去する熱放散機構NPQ (non-photochemical quenching) に注目し、その分子機構の解明を進めている。

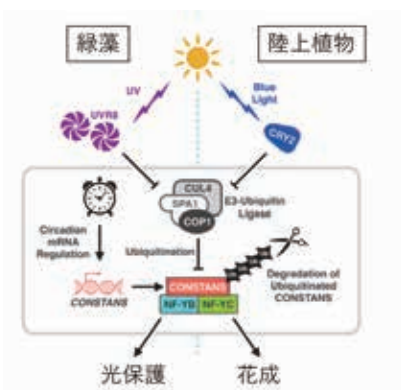


図1. 緑藻光保護(LHCSR)誘導のためのシグナル伝達系の一部
変異株の解析により光シグナルから光保護遺伝子発現までの道筋が明らかになりつつある。ユビキチンリガーゼCOP1や時計因子CONSTANSによる制御システムの中核は、植物の陸上化に伴い花成に流用されたらしいことがわかってきた。

私たちは、(1) NPQは、光化学系II超複合体に結合したLHCSRタンパク質が重要であること、(2) LHCSRタンパク質の発現が青色光受容体や紫外線受容体に起因する細胞内シグナル伝達によって起きることなどを明らかにしてきた。

また、クライオ電子顕微鏡を利用した光化学系II超複合体の構造解析を足がかりとして、原子レベルで、あるいは膜レベルで光合成装置の環境構造変化を明らかにしようとしている。

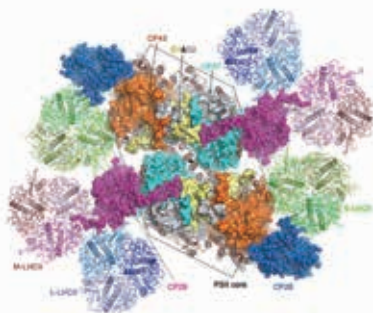


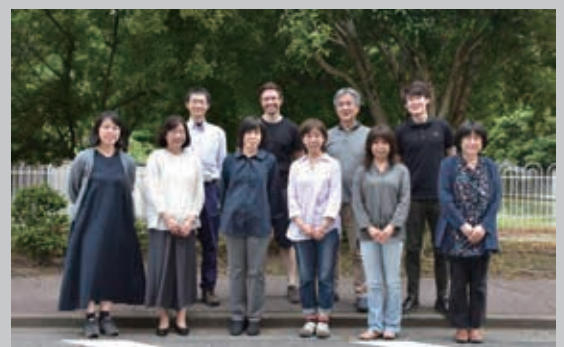
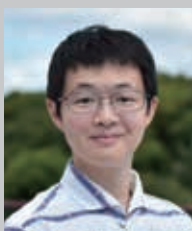
図2. 光化学系II超複合体の立体構造

緑藻クラミドモナスからPSII-LHCII超複合体を精製し、クライオ電子顕微鏡画像取得およびコンピュータによる単粒子解析により立体構造を解明した(解像度3.4Å)。超複合体は光化学系II二量体(通称Core粒子、C₂)の両側に三量体集光装置S-LHCII、M-LHCII、L-LHCIIがそれぞれ1つずつ結合している分子量166万のC₂S₂M₂L₂構造を取っており多くの微細構造が明らかとなった。C₂S₂M₂L₂構造には370分子という多数のクロロフィルが結合し集光のために働いているが、それらの位置や配向が決定されたことで光エネルギーの伝達経路や伝達効率の解析が可能となった。

教授
皆川 純

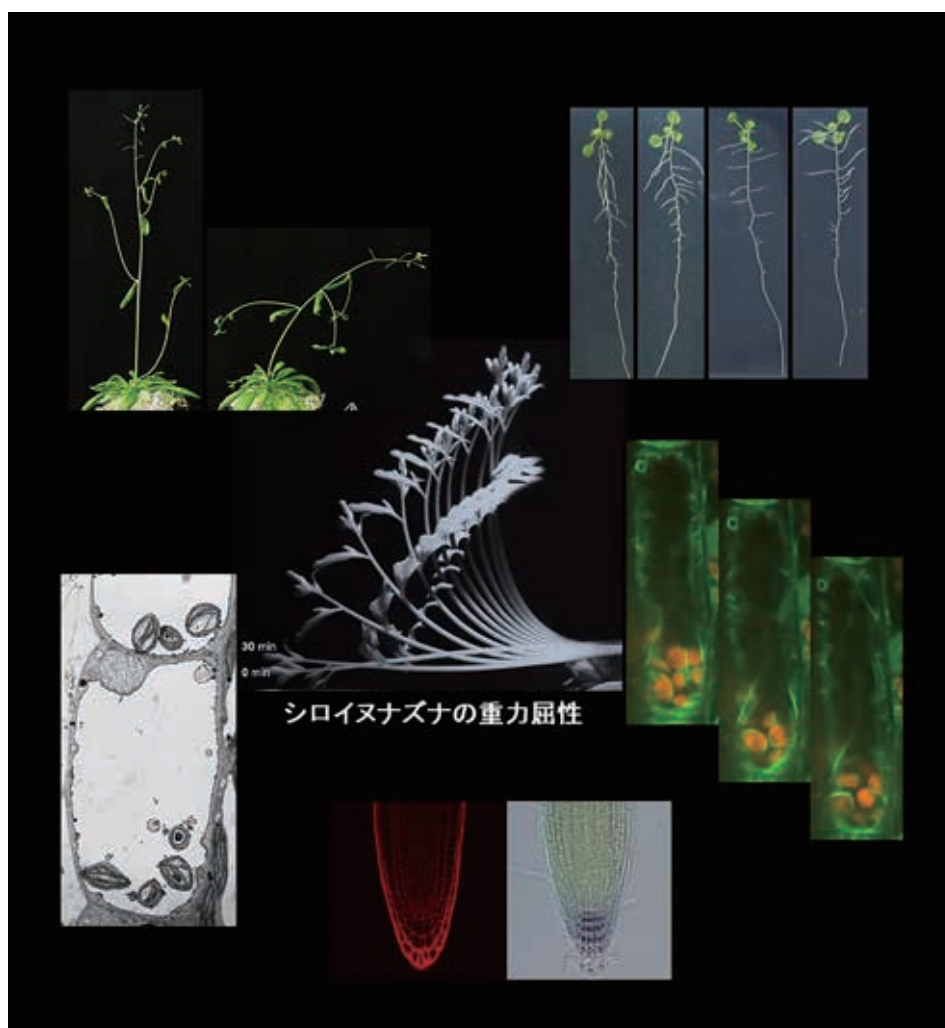
助教
Kim Eunchul

特任助教
横野 牧生



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る。このような植物の応答は屈性と呼ばれている。本研究部門で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なっている。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様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る。



Member

教授
森田（寺尾）美代

助教
西村 岳志
四方 明格

特任助教
川本 望

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
山田 由佳
井上 史子
本村 寛恵

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
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（左図）。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LZY遺伝子ファミリーの同定に成功した。

根や側枝の伸長方向は、この遺伝子ファミリーの発現量に



図2. シロイヌナズナの根の伸長方向の決定
野生型（左の植物）に比べ、*lzy* 多重変異体（中央・右の植物）では根の伸長方向に異常が見られる。下が重力方向。

依存して決定されるらしい（図2）。さらに、根端のコルメラ細胞では、アミロプラストの重力方向への移動に続いて、LZY蛋白質の一つがその相互作用因子と共に、重力方向側の細胞膜に見出される事を明らかにしている（図3）。現在、これらの機能解析をさらに進め、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。

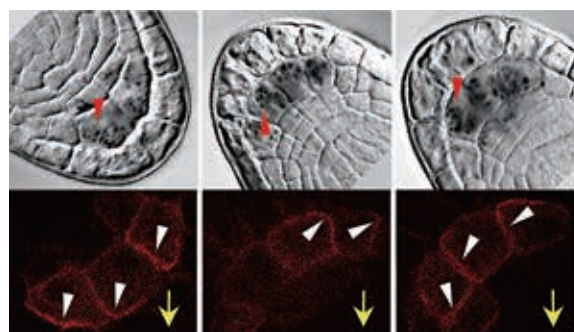


図3. 重力方向の変化に伴うLZY蛋白質の細胞内局在の変化
左から重力方向変化前、変化後5分及び60分の状態。下が重力方向。シロイヌナズナ側根のコルメラ細胞内において、重力方向側の細胞膜に見出されていたLZYZ3蛋白質（下段、赤色）が、重力方向変化後も重力方向側の細胞膜に見出される（白の矢尻で示した）。赤の矢尻はコルメラ細胞内のアミロプラストを示している。

参考文献

1. Furutani, M., Hirano, Y., Nishimura, T., Nakamura, M., Taniguchi, M., Suzuki, K., Oshida, R., Kondo, C., Sun, S., Kato, K., Fukao, Y., Hakoshima, T., Morita, M.T. (2020). Polar recruitment of RLD by LAZY1-like protein during gravity signaling in root branch angle control. *Nat. Commun.* 11, 76.
2. Nakamura, M., Nishimura, T., Morita, M.T. (2019). Bridging the gap between amyloplasts and directional auxin transport in plant gravitropism. *Curr. Opin. Plant Biol.* 52, 54-60.
3. Nakamura, M., Nishimura, T., Morita, M.T. (2019). Gravity sensing and signal conversion in plant gravitropism. *J. Exp. Bot.* 70, 3495-3506.
4. Taniguchi, M., Furutani, M., Nishimura, T., Nakamura, M., Fushita, T., Iijima, K., Baba, K., Tanaka, H., Toyota, M., Tasaka, M., Morita, M.T. (2017). The arabidopsis LAZY1 family plays a key role in gravity signaling within statocytes and in branch angle control of roots and shoots. *Plant Cell* 29, 1984-1999.
5. 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.

教授

森田（寺尾）美代

助教

西村 岳志

助教

四方 明格

特任助教

川本 望



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。

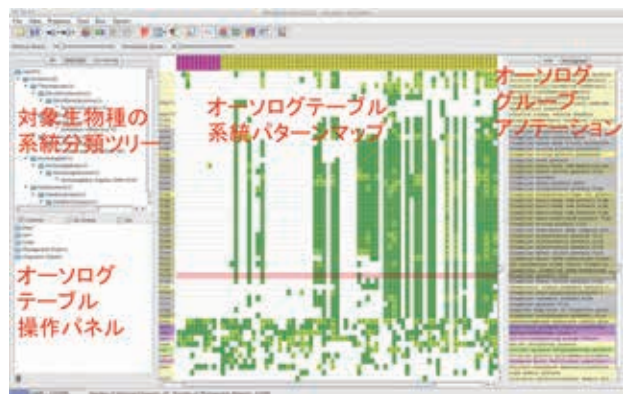


図 1. 比較ゲノム解析システム RECOG で表示したオーソログ対応テーブル

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。

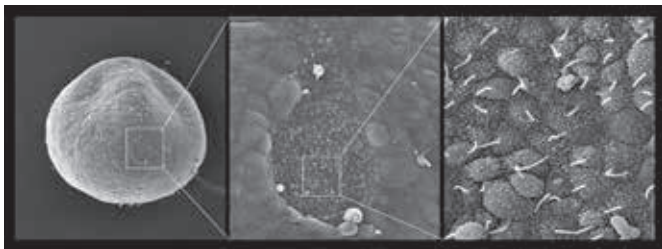
参考文献

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.

准教授
内山 郁夫

技術支援員
小谷 慶子





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。

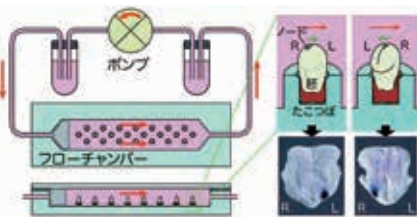


図1. 人工的に胚の左右を逆転させる実験
チャンバー内の「たこつぼ」に胚を固定し、一定方向の水流に曝す。ノード内の水流が右向きになるような条件下では、左側特異的な遺伝子 nodal が右側に発現し、心臓などの形態も左右逆転する。

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

我々の体のどちらが右でどちらが左か決めるのは、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。

組みで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。

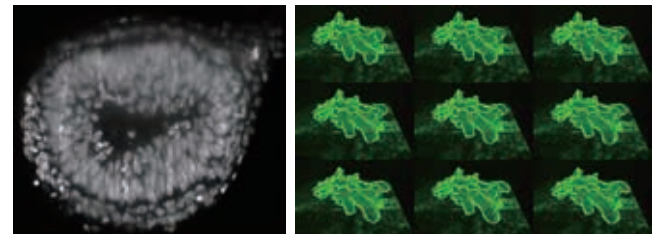


図2. 生きた試料の光シート顕微鏡撮影例
左: 核に GFP 発現する原腸陥入期 (6.5 日) マウス胚の光学断面像。
右: 3次元再構築したアメーバ運動の連続写真。

参考文献

1. Maruyama, A., Oshima, Y., Kajiura-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., Kajiura-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., Kajiura-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



特任助教
餘家 博

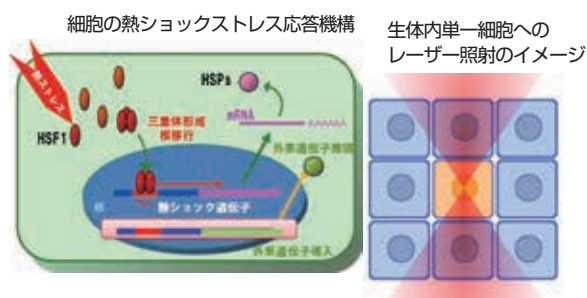


博士研究員
谷口 篤史

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。当研究室では、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も行っている。

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。温度と生物のつながりを明らかにするための一つの手段として、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の研究を始めている。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、比較生物学的視点から HSF1 活性化の分子機構の解明に取り組んでいる。

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 2）を開発した。さらにこのプローブを使った、高速生体温度イメージング系を局所加熱顕微鏡系に導入（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。

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（Infrared laser evoked gene operator: IR-LEGO 法：文献 5）を有している。この光で細胞を操作する技術を用いて、メダカ、ゼブラフィッシュ、アフリカツメガエル、シロイヌナズナなどのモデル生物に応用してきた（文献 1, 3, 4）。現在も所外研究者との共同研究を多数実施し、様々な生物種の研究者と交流している。現行の IR-LEGO 法にはいくつかの難しさがあり、それを克服するために、前述の HSF1 研究を通じて IR-LEGO の改良も進めている。この他にも、自作可能でオープンソースな IR-LEGO システムの開発を進め、IR-LEGO を含めた顕微鏡・イメージング・光操作技術の普及も進めている。

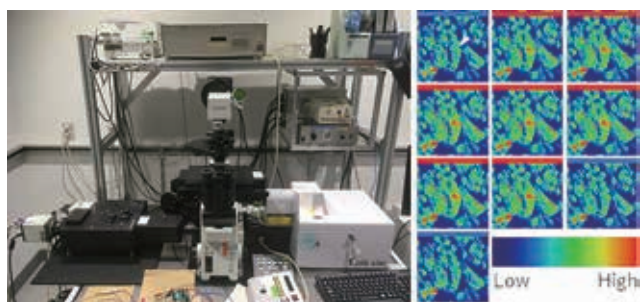


図 1. 生体物質の熱物性解析のための顕微鏡システム
赤外レーザーを照射しながら、標的細胞の温度計測を行う。最高で約 1000 fps でのイメージングを行うことができる。

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て、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。そこで、顕微

参考文献

1. Hasugata, R., Hayashi, S., Kawasumi-Kita, A., Sakamoto, J., Kamei, Y., Yokoyama, H. (2019). Infrared laser-mediated gene induction at the single-cell level in the regenerating tail of *Xenopus laevis* tadpoles. *Cold Spring Harb. Protoc.*, Dec 3; 2018(12).
2. 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, e0172344.
3. 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.
4. 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.
5. 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

特任助教
坂本 丞

博士研究員
友井 拓実



日本学術振興会特別研究員
鈴木 美有紀

技術支援員
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

<https://www.nibb.ac.jp/analyis/>

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(オックスフォード・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2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。

- 質量分析装置 (Thermo Fisher Scientific Orbitrap Elite, SCIEX TripleTOF 5600)

- プロテインシーケンサー (ABI Procise 494 HT/ 492 cLG)

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 SH 800); 汎用画像解析装置 (GE FLA 9000); 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 (ABI 7500); デジタルPCR (QuantStudio 3D); 超遠心機 (Beckman XL-80XP)

教授
重信 秀治



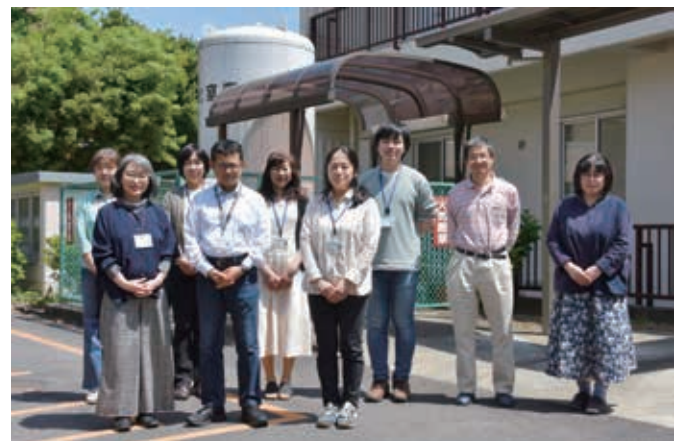
技術課技術職員
森 友子
牧野 由美子
山口 勝司
森 祥伍

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

<https://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。画像解析に関しても画像解析分野の研究者との連携によるシームレスな研究支援体制を構築している。

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、生命体を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进行操作するようなイメージング技術（次世代顕微鏡）で共同利用や、先端バイオイメージング支援（ABiS）を強力に推進している（図2）。また、遠隔実験（オンラインミーティングを行いながらのイメージング実験）も新たに開始し、外部リモートアクセスによる画像解析ワークステーション操作も受け付けている。

共同利用研究の「統合イメージング共同利用研究」等により、所内外の研究者との共同研究を実施し、また、様々なトレーニングコースや、テクニカルセミナー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
齋田 美佐子

技術支援員

市川 千秋
中川 真美 (ABiS)
浅尾 桃子 (ABiS)
青山 智絵 (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

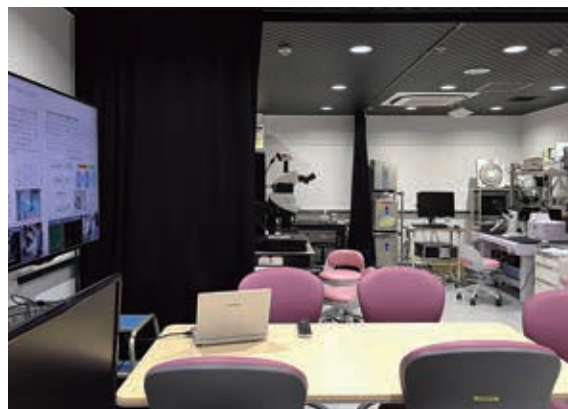


図3. トレーニングコースにも利用できる顕微鏡室 (B 6 8 室)

生物機能解析センター

情報管理解析室

<https://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。

1. 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と、3 TB 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 2.5 PB 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。

2. ネットワークシステム

岡崎3機関で構成する ORION 2017 ネットワークシステムの保守、運用に携わっている。ORION 2017 ネットワークシステムは基幹に 10~100 Gbps の帯域を有し、各室まで 1 Gbps 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 10 Gbps 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。

3. 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、所内外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。

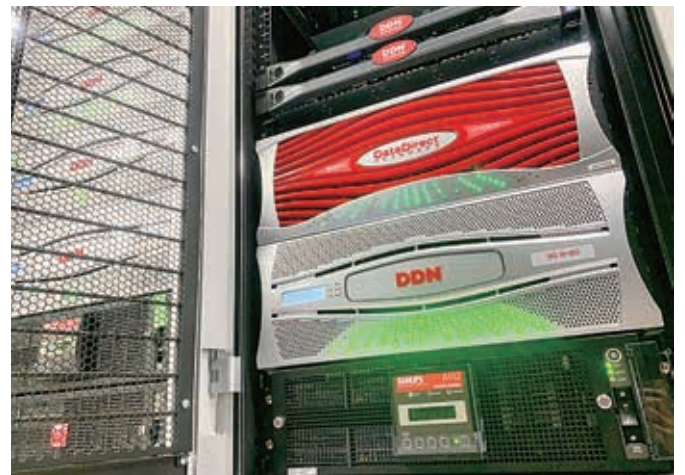
- ・ MGD 微生物ゲノム比較解析データベース
- ・ XDB アフリカツメガエル cDNA データベース
- ・ PhyscoBASE ヒメツリガネゴケ統合データベース
- ・ Japanese morning glory Genome Database
アサガオゲノムデータベース
- ・ The Plant Organelles Database3
植物オルガネラデータベース
- ・ iNewt イベリアトゲイモリポータルサイト
- ・ nekkō アーバスキュラー菌根菌ゲノムポータルサイト
- ・ DB-HABs 有害赤塩藻類データベース

准教授
内山 郁夫

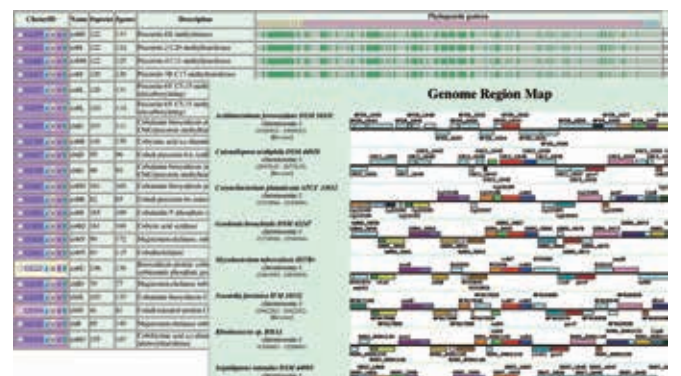


技術課技術職員
西出 浩世
中村 貴宣
杉浦 宏樹

技術支援員
小谷 慶子



生物情報解析システム



微生物比較ゲノムデータベース MGD



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、「新規モデル生物開発共同利用研究」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ている。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る。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る。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) に関する研究を行なっている。



Members

特任准教授
鈴木 賢一

特任研究員
柴田 侑毅

技術支援員
高山 鮎子
三寶 千秋

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ある。

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った。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った。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だろう。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る。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たが、現在では理論上全ての生物への適応が可能となっている。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ている。

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る。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る。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る。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る。

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ある。無尾両生類のオタマジャクシは水生であり、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る。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る。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、明らかになっていない。

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



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。

に再構築することができる。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ある。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るが、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ない。

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される。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る。

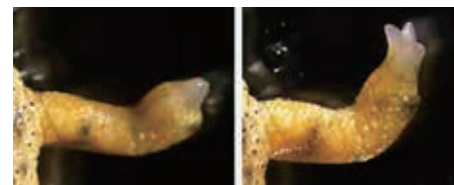


図 2. イベリアトゲイモリの四肢再生。左図のように四肢を失っても、1~2ヶ月程度で元に戻る。

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.* 26, 217-229.
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、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、「新規モデル生物開発共同利用研究」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

<https://www.nibb.ac.jp/~transgen/>

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、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している。

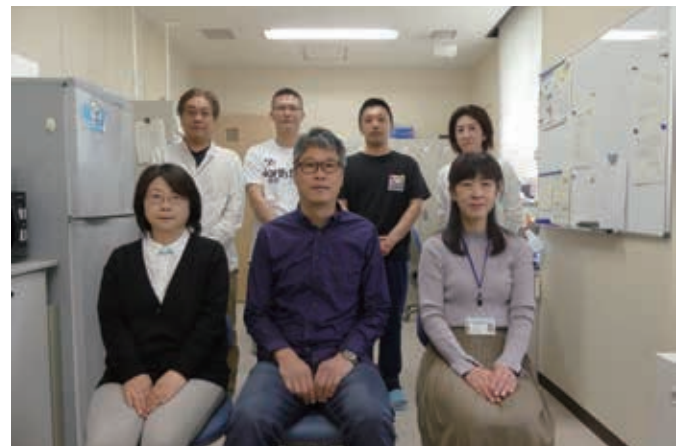
准教授
渡辺 英治



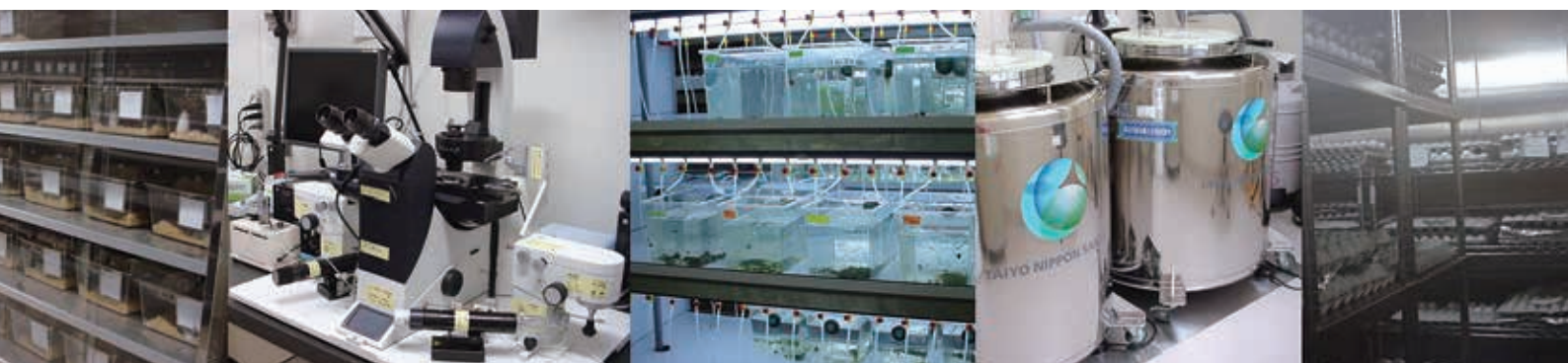
技術課技術職員
大澤 園子
野口 裕司

技術支援員
高木 由香利
杉永 友美
藤本 大司

北住 典明



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

<https://www.nibb.ac.jp/plant/>

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。

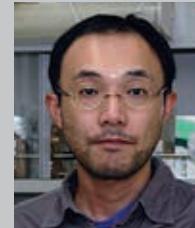
一方、基礎生物学研究所はナショナルバイオリソースプロジェクト・アサガオの分担機関に指定されている。支援室

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
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設備を備えている。

准教授
渡辺 英治



培養室（明大寺地区）



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

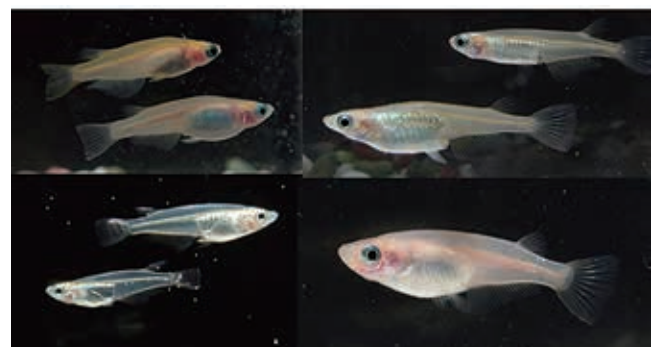
<https://shigen.nig.ac.jp/medaka/>

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 (30種類の cDNA ライブラリーに由来する約40万の cDNA クローン (約23,000種類の異なった配列を含む) 及びメダカゲノム全体をカバーする BAC/Fosmid クローン)、胚操作及びライブイメージングに不可欠な孵化酵素の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。さらに近交系3系統のゲノムブラウザやメダカ野生系統・近縁種の系統関係、実験マニュアルなども公開している。また顕微注入装置を含むゲノム編集プラットフォームの提供も行っている。2020年度第二次補正予算が認められたことからキャビネット型魚類専用洗浄機を設置することができた。そのため水槽の手洗いから技術支援員の方々が解放されより人による作業が必要な飼育管理がより重点的にできる体制が整備できた。またメダカ飼育プレハブ内の温度・湿度・照度および飼育水槽内水温を遠隔でモニターするシステムを整備することができた。飼育室のエアコンの更新も行うことができた。

2020年2月頃から世界的に新型コロナウイルスの蔓延が始まり、物流を含む経済活動が大きく停滞した。そのため、2020年度は第4期において初めて提供数が減少した。海外のメダカリソース提供はEMSを用いていたが米国等へのEMSが完全にストップし、他の運搬手段がなかったことが大きな原因である。これに加えて新型コロナウイルス蔓延によって研究活動そのものが影響を大きく受けたことも、もう一つの原因であろう。実際、海外への提供数は2019年度が198系統であったのに対して、2020年度は41系統にとどまっている。国内への提供数が483から566系統へと増えているので、2020年度減少幅は681から607と比較的少ないが、海外へのメダカリソース提供は新型コロナウイルス蔓延により非常に大きな影響を受けた。また広報活動も新型コロナウイルスの影響によりオンラインでの学会がすべて中止となりオンラインに移行した。第43回日本分子生物学会 (2020年12月2-4日) においてオンライン広報を実施したが、オンラインブースの訪問者が3日間で2名という状況であった。オンライン広報では偶然に立ち寄るという状況がないことから、オンラインブース

の設置はほとんど広報の効果がないと思われる。同時に開催された NBRP オンラインフォーラム 2020にて課題管理者の成瀬はメダカゲノムの新規注釈付けに関する講演を行ったが、これは視聴者がいたこともあって一定の効果があったと考えている。この講演内容は録画されているので今後のオンラインコンテンツとして利用できる。新型コロナ蔓延下の新たな試みとして基礎生物学研究所と台湾の中央研究院 細胞・個体生物学研究所との共催で「NIBB-Academia Sinica International Webinar of Aquatic Model Organisms for Basic Biology to Human Disease Models」を開催した。この Webinar では日本、台湾、中国、インドネシア、インド、シンガポール、ドイツ、ポーランド、スイス、オランダ、ウクライナ、米国、カナダ、アルゼンチンから合計100名が参加登録を行い、約60名が常時オンラインにて参加していた。場所の制約がない Webinar を積極的に活用することがコロナ時代の新たな広報の一つのあり方であろう。この Webinar の広報に用いたサイトは <http://bioresource.jp/> としてドメイン名も取得したことから、Webinar を中心としてこのサイトを使った今後の広報活動を展開したいと考えている。またオンラインコンテンツを充実させることも今後の広報のあり方の一つであると考えている。

(担当：成瀬 清)

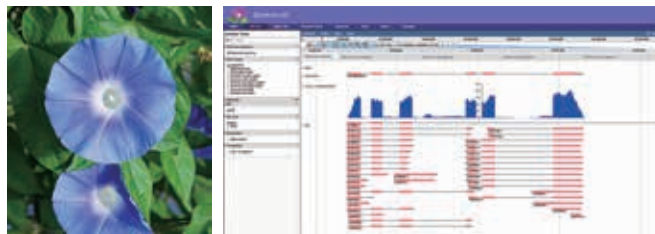


NBRP アサガオ

<https://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。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、5つの花卉特異的発現ベクターを保存している。また、2016年に公表された標準系統のゲノム配列をデータベース化し、DNA クローンの末端配列や遺伝子の発現情報を取り込み、変異遺伝子にもとづいた系統データベースとのリン

クも整備して公開している (<http://viewer.shigen.info/asagao/>)。さらに、2020年度 NBRP ゲノム情報整備等プログラムに採択され、代表的な100系統をリシーケンスして変異遺伝子や多型のデータベース化も進めている。(担当：星野 敦)

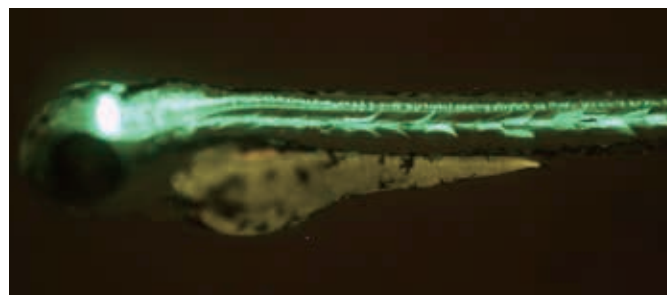


ゲノムが解読されている標準系統 (左) と NBRP で整備しているゲノム情報のデータベース (右)

NBRP ゼブラフィッシュ

<https://shigen.nig.ac.jp/zebra/>

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

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

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

センター長：成瀬 清 特任教授

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の場を提供し、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。

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



特任教授
成瀬 清



技術課技術職員
加藤 愛

特任専門員
田中 文子

技術支援員
松林 尚美
溝上 裕子
都築 千鶴

バックアップ保管システム

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、動物胚およびストローによる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。2020年度は96件の新規、追加または延長申請を採択し、33件の一時返却や恒久返却、廃棄申請を受け付けた。2020年度末での保管中件数は257件となっている。現在 IBBP センターでは約217万サンプルの生物遺伝資源をバックアップ保管している。

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。



2020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	
効率の良い熱帯地域由来のタロ（サトイモ）の茎頂超低温保存法の確立	本橋 令子	静岡大学 大学院農学領域
ナミtentウにおける凍結保存技術の確立と非モデル昆虫への応用	新美 輝幸	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
ニホンザルを中心としたマカク属の凍結精液性状の向上	柳川 洋二郎	北海道大学大学院 獣医学研究院
ラットにおけるフリーズドライ精子保存法の開発と効率化に関する研究	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
超瞬間凍結における安定保存のための急速解凍技術の開発	秋山 佳丈	信州大学 繊維学部
実用藻類ツノケイソウ <i>Chaetoceros gracilis</i> の凍結保存法の確立	福澤 秀哉	京都大学大学院 生命科学研究所
日本産絶滅危惧植物の難貯蔵性種子等の超低温保存技術開発（中止）	赤井 賢成	鹿児島大学
野蚕の超低温保存方法の開発	伴野 豊	九州大学 大学院農学研究院
高極性有機イオンを用いた画期的ガラス化保存法の開発	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

共同利用研究・研究集会と技術講習会

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2020年度は10件を採択した（表参照）。共同利用研究ではニンクの新規保存技術が開発され、また、オンラインで開催された学会や研究会、保管委託申請されたサンプル作製などの機会、計18回を通じて、保存技術開発推進や技術共有に寄与した。



研究集会の開催

Cryopreservation Conference 2020

期間：2020年11月26日～27日

会場：オンライン開催

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 遺伝資源センター）

成瀬 清（基礎生物学研究所 IBBP センター）

参加者：195人、口頭発表18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。2020年度は「SAVE THE LIFE SCIENCE」をテーマとし、生物学者、新規保存技術開発者、凍害防御物質開発者、ガラス化に関する物理化学者、生物遺伝資源バンク関係者等、広い分野からの参加があり、活発な議論が交わされた。特別講演では高分子化合物が細胞の凍結保存に効果がある事とその作用機序についての発表、その他、昆虫や植物、動物胚の保存方法などの保存技術開発に関連する発表があった。



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

<https://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、高価化、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22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、太田裕作)、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: 阿形清和、上野直人、高田慎治、真野昌二)。

2020年度は、246件の支援と9回のトレーニング(図1)を行うとともに、ABiS Symposium '先端バイオイメージングの現在そして未来 ~我が国の研究戦略~' やオンラインでの支援説明会を開催すると共に、支援説明の動画を作成して ABiS ウェブサイト上でいつでも視聴できるようにした(図2)。また、COVID-19の影響を受け、各学会がオンライン開催となる中、オンラインブース出展を行い、ABiS 活動の周知とイメージングに関わる活動のサポートを行った。

国際連携活動として、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、2018年より参加している。画像解析トレーニングコースを合同で開催するなど、イメージングの最先端技術や情報の共有を進めてきた。毎年開催されている EoE (Exchange of Experience、実績・経験に基づく意見交換のための実務者会

議)の第5回(EoE V)を、2020年9月に岡崎にて開催予定であったが、COVID-19の影響を受けオンライン開催となった。また、GBIが主催するトレーニングコースやウェビナーシリーズに ABiS 支援者が参加し、最新イメージング技術の共有を行っている。

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: 阿形清和、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。本年度の4プラットフォームの合同成果発表会と支援説明会は COVID-19の影響により2022年4月に延期となったが、生命科学連携推進協議会主導の支援動画作成、学会におけるバナー掲載などに協力した。

2020年度活動実績

研究支援活動

- ・光学顕微鏡技術支援活動: 118件
- ・電子顕微鏡技術支援活動: 74件
- ・磁気共鳴画像技術支援活動: 27件
- ・画像解析技術支援活動: 27件
- ・トレーニング: 9回



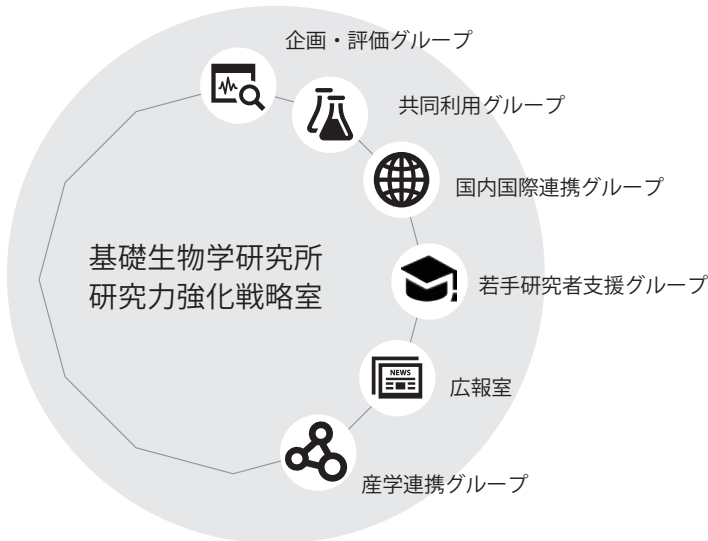
図1. 2020年度の生物画像データ解析トレーニングの様子
2020年度の生物画像データ解析トレーニングでは、COVID-19感染拡大防止のため、オンライン/オンサイトの併用で行った。岡崎コンファレンスセンターの講師陣が、オンラインで講義と、受講生の画面共有やテキストチャットも併用して複数人同時の実習指導を行った。



図2. ABiSの支援活動を紹介する動画
2分間で ABiS の支援活動を紹介する動画を作成し、ウェブサイト上でいつでも閲覧できるようにした(https://www.nibb.ac.jp/abis/information/if_movie)。このページには、それぞれの支援の説明動画も閲覧できるようになっている。

研究力強化戦略室

研究力強化戦略室は、企画・評価、国内国際連携、広報、共同利用、若手研究者支援、産学連携の6グループからなり、自然科学研究機構の研究力強化推進本部と連携し、共同利用を通じた国内外の大学や研究機関および基礎生物学研究所の研究力強化のための活動を行っている。文部科学省研究大学強化促進事業の支援を受けている。



研究力強化戦略室

室長

副所長・教授
長谷部 光泰



副室長

教授
吉田 松生



副室長

准教授
真野 昌二



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、国内外の大学や研究機関などに所属する研究者とともに、所内の人的研究力、機器、施設を生かした共同利用研究を行うことで、生物学分野の研究力強化を目指している。共同利用グループでは、効果的な共同研究を行うための運営方法、機器や施設の効率的利用方法、ならびに、将来計画立案を行っている。

共同利用グループ

担当

教授
高田 慎治



担当

教授
重信 秀治



室員

特任准教授 URA
亀井 保博



室員

准教授
内山 郁夫



室員

特任助教 URA
立松 圭



室員

特任助教 URA
倉田 智子



事務支援員

市川 真理子 市川 千秋

研究力強化戦略室 企画・評価グループ

基礎生物学研究所は、共同利用を通じた国内外の大学や研究機関および基礎生物学研究所の研究力強化を通して、基礎生物学の最先端研究拠点となっている。企画・評価グループは、研究力と拠点性をさらに強化するため、運営会議、教授会議における目標設定と計画策定、評価、改善方法の検討のための資料収集、作成、保管を行う。さらに、各種委員会での、共同利用、国内国際連携、広報、若手研究者育成、ジェンダー平等と多様性促進、産学連携、デジタル変革における活動を円滑に進めるための資料収集、作成、保管を行う。

現在行っている主な活動

1. 目標設定と計画策定：
 - (1) 活動実績の分析と資料作成
 - (2) 中期目標と中期計画、年度計画の資料作成
 - (3) 予算要求のための資料作成
2. 評価と改善：
 - (1) 要覧、Annual Report、研究所史の作成
 - (2) 年度実績と中期実績の分析と資料作成
 - (3) 自己点検評価と外部点検評価のための資料作成と会議運営



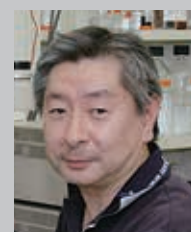
企画・評価グループ制作の印刷物



外部点検評価会議

企画・評価グループ

担当 副所長・教授 長谷部 光泰	担当 教授 川口 正代司	室員 助教 定塚 勝樹
------------------------	--------------------	-------------------



室員 助教 藤田 浩徳	室員 特任助教 URA 立松 圭	室員 特任助教 URA 倉田 智子
-------------------	------------------------	-------------------------



研究力強化戦略室 国内国際連携グループ

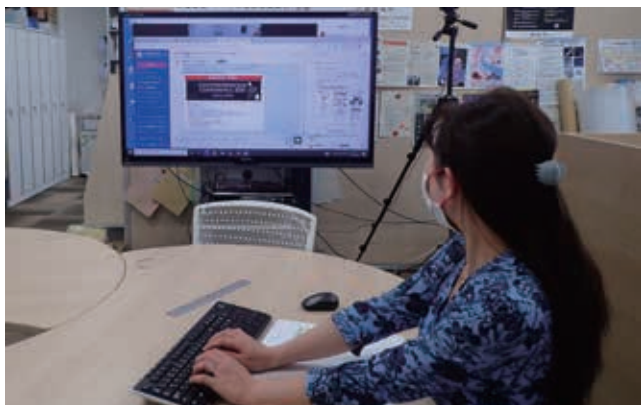
研究力強化戦略室国内国際連携グループは、基礎生物学研究所の学術交流事業の支援を行っている。主な業務は、研究所が主催する会議や実習コースの企画・運営および連携する国内外の学術機関などとの研究者や学生の人材交流活動支援などである。また、海外からの訪問研究者、インターンシップ生受け入れへの対応も行っている。

基礎生物学研究所は、基礎生物学研究所コンファレンスなどの研究所主催の国際会議や各種研究会の開催を通して、生物学研究の最先端や新たな領域を切り拓く努力を続けるとともに、研究者同士を繋ぐ研究者コミュニティの形成を目指している。海外は欧州分子生物学研究所 (European Molecular Biology Laboratory, EMBL)、ハイデルベルグ大学 Center for Organismal Studies (COS、ドイツ)、プリンストン大学 (米国) などと交流協定を結び、シンポジウム開催や人材・技術交流、共同研究などを行っている。また、国内は北海道大学低温科学研究所、熊本大学発生医学研究所などの共同利用・共同研究拠点との連携や大学連携パイオバックアップ (IBBP) 事業を通じて、国内の大学・研究機関との学術交流を進めている。

研究力強化戦略室国内国際連携グループでは、会議・研究会や実習コースの開催、研究者や学生の派遣、受け入れなど、連携・共同研究事業のサポートを通して、基礎生物学研究所の研究者交流活動、研究者コミュニティ形成を支えている。



第67回 NIBB コンファレンスでの受付業務



日本植物学会第84回年会でのオンラインによる IBBP の広報活動

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ハイデルベルグ大学 COS などとの共同研究活動に対する支援、合同会議や合同実習コースの開催支援
2. 新たな海外学術機関との連携に向けた各種活動の支援
3. 共同利用・共同研究拠点などとの連携に係る各種活動に対する支援
4. IBBP などの大学間連携事業に係る各種活動に対する支援
5. 基礎生物学研究所コンファレンス (NIBB Conference) や基礎生物学研究所国際実習コース (International Practical Course)、Cryopreservation Conference など、研究所主催の会議・研究会、講習会の開催支援
6. 各種海外派遣・受入事業を通じた研究者や大学院生の交流に対する各種支援
7. 海外からの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
8. 外部資金獲得のための財団等公募情報の所内への提供

国内国際連携グループ

国際連携担当
教授
上野 直人



国内連携担当
教授
森田 (寺尾) 美代



IBBP 担当
特任教授
成瀬 清



室員
特任助教 URA
立松 圭



技術課技術職員
加藤 愛

特任専門員
田中 文子

事務支援員
Cowan Glen
高橋 律江

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）生命科学研究科基礎生物学専攻の基盤機関として大学院生の教育を担当している。また、国内外の大学の要請に応じて、それらの大学に所属する大学院生を「特別共同利用研究員」として受け入れ、研究指導を行っている。さらに、短期訪問中の学生なども加わり、当研究所には50名程度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や学生支援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

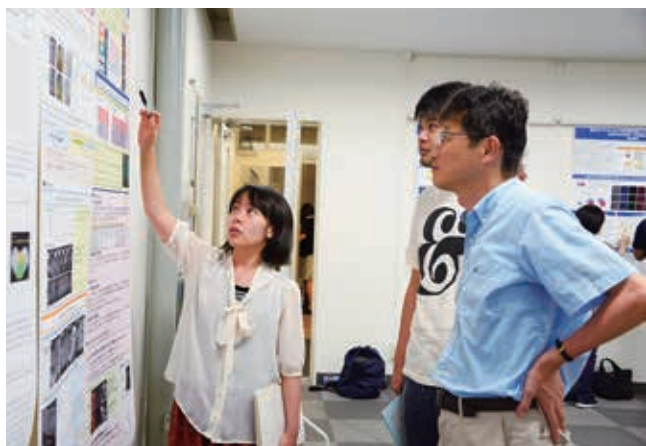


生物学英語論文読解コース

若手研究者支援グループ

担当
教授
新美 輝幸

室員
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 広報室

研究力強化戦略室広報室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。

広報室は、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

広報室
担当
教授
藤森 俊彦

室員
特任助教 URA
倉田 智子



技術支援員
伴 美里
星野 真喜
内村 愛



ニコニコ生放送の実施



研究力強化戦略室 産学連携グループ

基礎生物学研究所で行われている研究は、産業上有用な知見や新技術のきっかけとなる可能性を有している。これら先端的な研究成果から生まれた知的財産の活用を通じて、革新的な技術開発や新たな産業の創出などの経済効果が生まれる。産学連携グループは、特許取得や民間企業との共同研究をサポートする部署として、基礎生物学研究所の研究者と民間企業との橋渡しを担う活動を行っている。

基礎生物学研究所における様々な研究活動から生み出される成果は、生物学における真理の探求や基本原理の解明のみならず、産業上有用な知見や新技術のきっかけを含み、新たな産業のシーズとなる可能性を有している。

産学連携グループでは、自然科学研究機構産学連携室、および岡崎統合事務センターの担当部署と連携して、特許取得の支援から実用化に向けた共同研究や受託研究のサポートまで、産学連携に関連する業務を行っている。基礎生物学研究所の研究から生み出された知的財産やリソース、研究設備を有効活用し、基礎研究から生まれた成果を社会に還元することを目指している。

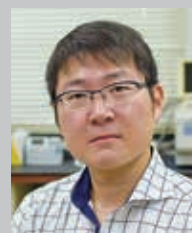
現在行っている主な活動

1. 特許取得の支援
2. JST 等の研究成果の実用化を目的としたファンディングの相談
3. 民間企業との共同研究、受託研究の調整
4. ライセンス交渉等のサポート

産学連携グループ

担当
教授
皆川 純

室員
特任助教
金井 雅武



イノベーション・ジャパン 2021
～大学見本市 Online



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、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
9. その他、安全及び衛生に関する調査・対応

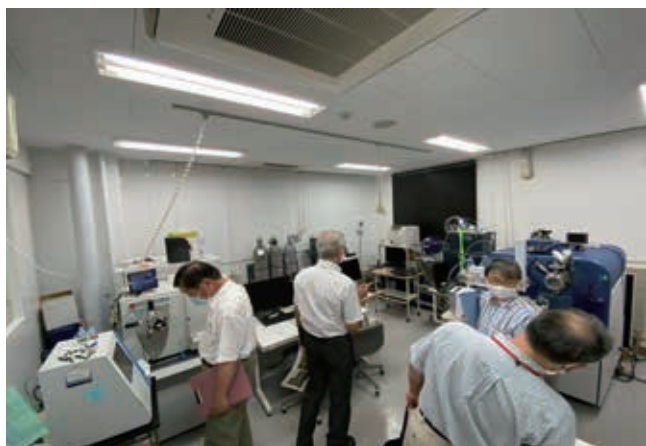
安全衛生管理室長
教授
皆川 純



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



自然科学研究機構安全衛生相互巡視

技術課

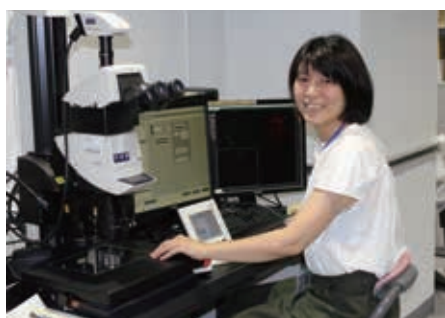
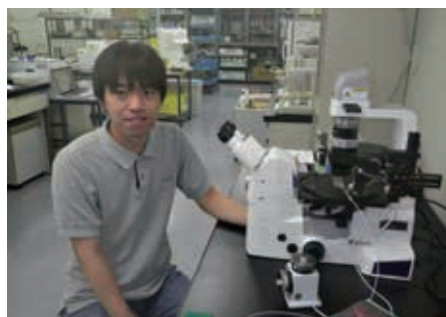
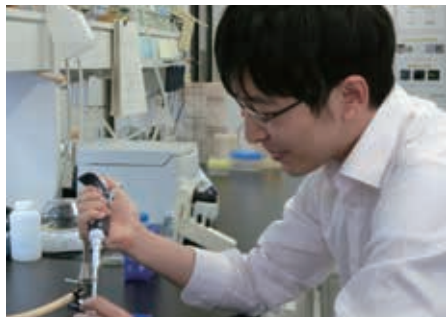
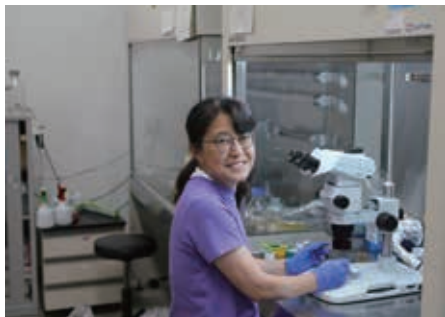
技術課は所長に直属した技術者の組織で、専門性の高い技術を通してさまざまな分野で研究所の研究活動を支援している。すべての技術職員は技術課に所属しているが、日常は研究施設や研究部門へ配属されて研究支援業務を行っている。また、技術課内でセミナーや研修等の活動を行い、最新の情報や技術の習得、向上に努めている。

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。



研究施設・研究部門へ配属している技術職員



技術課長 三輪 朋樹

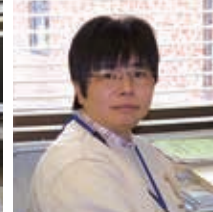
研究施設技術班



技術班長 森 友子



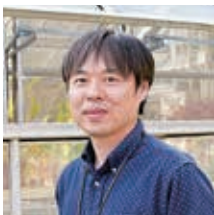
技術係長 松田 淑美



技術係長 近藤 真紀



技術係長 大澤 園子



技術係長 諸岡 直樹



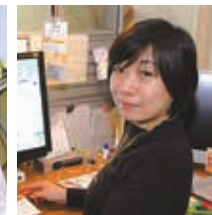
技術主任 澤田 薫



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



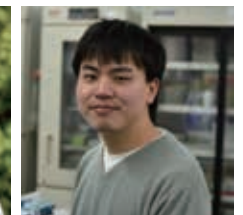
技術職員 齋田 美佐子



技術職員 杉浦 宏樹



技術職員 加藤 愛

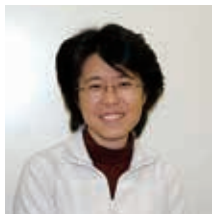


技術職員 森 祥伍

研究系技術班



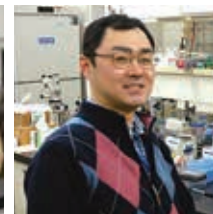
技術班長 水谷 健



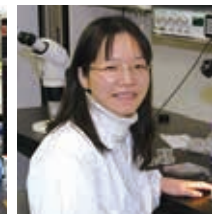
技術係長 田中 幸子



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



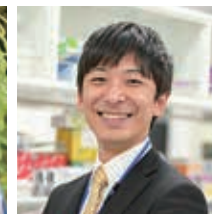
技術職員 野田 千代



技術職員 水口 洋子



技術職員 尾納 隆大



技術職員 西本 裕希



技術職員 大井 祥子

技術支援員
市川 真理子
市川 千秋
高木 由香利
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

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

センター長：長谷部 光泰 教授

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、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）、技術職員3名、技術支援員1名で行われている。

センター職員は、センターの管理運営を行うとともに、利用者に対する教育訓練等の安全指導を担当している。

使用承認核種は次のようになっている。

^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{33}P , ^{35}S , ^{36}Cl , ^{45}Ca

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

技術支援員
林 友子



施設の外観



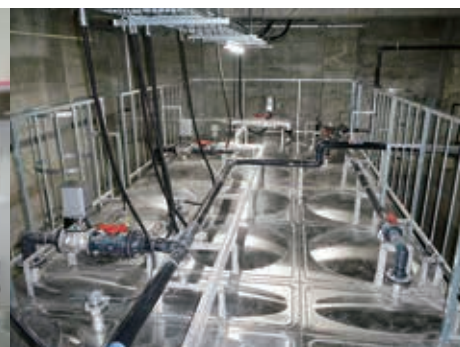
RI 使用室



RI 排気設備



汚染検査室（HFC モニタ）



RI 排水設備



施設利用者のため教育訓練（2020年10月RI取扱実習）



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

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

動物資源共同利用研究センターは、生理学、基礎生物学及び分子科学の基礎研究に必要な実験動物の飼育管理と動物実験を行うための機構共通の研究施設で、機構内のみならず国内・外における実験動物を用いた生命科学研究の支援と共同利用を推進するために、1) マウスをはじめとする各種実験動物の適切な飼育管理、2) 遺伝子改変マウスの胚移植と凍結保存、3) 獣医学的診断、微生物学検査、疾病防止に関する手法の改善と新規開発、4) マウス・ラットの遺伝子改変動物作製及び行動解析、5) 動物実験に関わる研究、教育、啓発、情報提供、技術指導などを実施している。

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。



岡崎コンファレンスセンター 外観

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。



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

職員会館

食堂（1階）、売店（2階）、トレーニングルーム（地階）などがある。



職員会館 外観



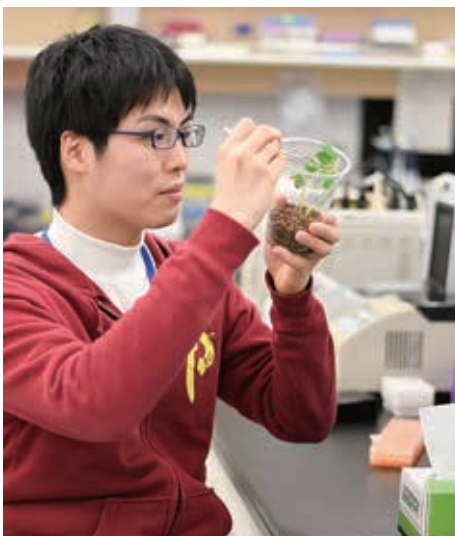
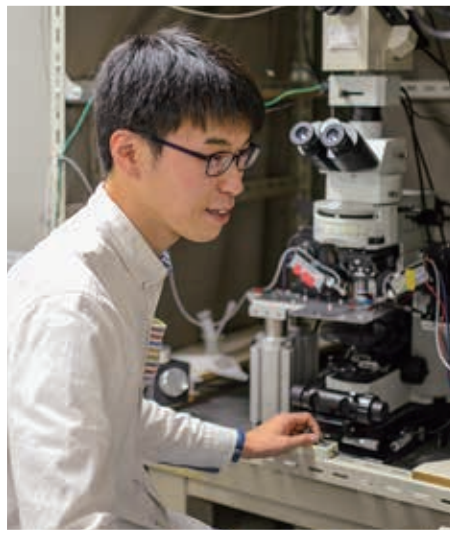
食堂



売店



トレーニングルーム



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3年次編入があり、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

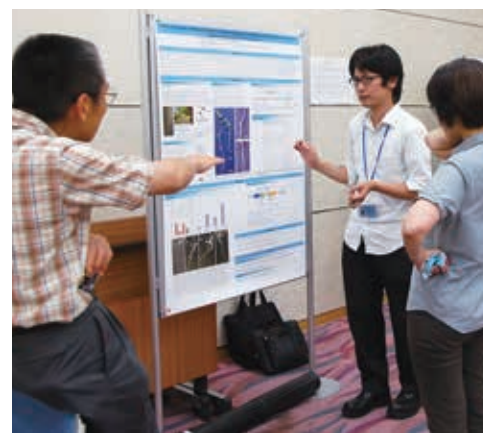
総合研究大学院大学は、他大学に比べて大学院生に対する教員数が非常に多く、それぞれの学生にあった十分な個別指導が行える体制を整えています。現在基礎生物学専攻では、総研大生36名に対して教員65名の体制で教育を行っています。また、一人の学生を複数の教員が指導をする複数教員指導体制をとっており、所属研究室の枠を超えて指導を受けることができます。また研究所には教員以外にも多くの研究者が在籍しており、共同研究や交流を行うことができます。

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、COS ハイデルベルグ）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約70%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

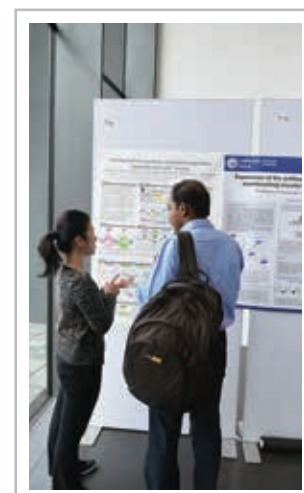
特別カリキュラム

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。

統合生命科学教育コース群 脳科学専攻間融合コース群

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 旭川工業高等専門学校 弘前大学 東北大学 山形大学 東京大学 東京農工大学 東京農業大学 東京理科大学 早稲田大学 慶應義塾大学 学習院大学 お茶の水女子大学 山梨大学 横浜薬科大学 法政大学 信州大学 岐阜大学 福井工業大学 静岡大学 名古屋大学 名古屋工業大学 愛知教育大学 京都工芸繊維大学 同志社大学 立命館大学 奈良女子大学 島根大学 高知大学 九州大学 Capital Normal Univ.(China) , Stellenbosch Univ.(South Africa), Mulawarman Univ.(Indonesia), Peking Univ. (China), Univ. of Sains Malaysia(Malaysia), Univ. of Belgrade(Serbia), Univ. of Pécs(Hungary), Vietnam National Univ.(Vietnam), Justus Liebig Univ. (Germany)[2011 年度 - 2021 年度 入学者]

博士 3 年次編入課程：

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 東京工業大学大学院 日本大学大学院 東京理科大学大学院 早稲田大学大学院 北里大学大学院 麻布大学大学院 長岡技術科学大学大学院 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 高知大学大学院 福岡大学 (薬学部), Beihua University(China), Capital Normal University (China) [2011 年度 - 2021 年度 入学者]

基礎生物学専攻修了者の進路

2010 年～ 2020 年度の修了者 (52 名) の進路→研究機関の博士研究員や特任助教等 71% (37 名)、民間企業に就職 17% (9 名)、中高教員 6% (3 名)、その他 6% (3 名)

研究機関：基礎生物学研究所、国立遺伝学研究所、生理学研究所、理化学研究所、九州大学、浜松医科大学、京都大学、名古屋大学、富山大学、埼玉大学、岡山大学、沖縄科学技術大学院大学、上智大学、明治大学、愛媛大学、Univ. of Colorado(USA)、Univ. of Toronto(Canada)、Hubei Univ. of Medicine (China)

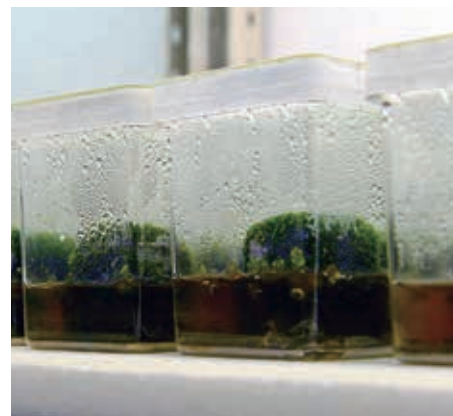
民間企業：雪国まいたけ、テクノプロ・R&D、タカラバイオ、ミツカン、日本アイ・ビー・エム、マクスエンジニアリング、マイキャン・テクノロジーズ、ミルテニーバイオテック、フジクリーン工業 [2010 年度 - 2020 年度 修了者]

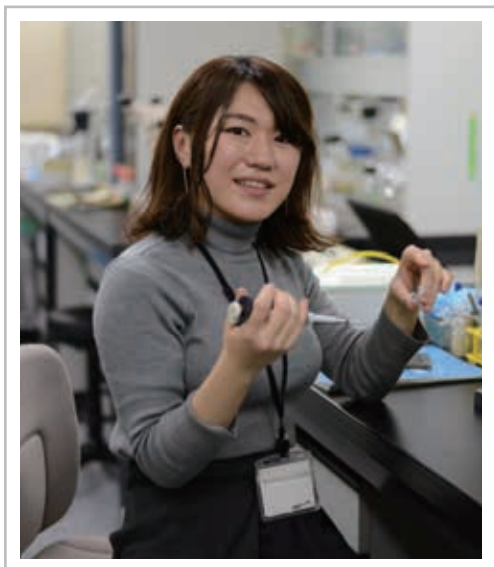
体験入学 " 研究三昧 "

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・大学院生を対象とした体験入学を実施しています。数日間に渡って研究所に滞在し、実験やセミナーへの参加などを通じて、基礎生物学研究所における研究生生活がどのようなものであるかを体験することができます。交通費・滞在費の補助制度があります。2020年度は全国の大学・大学院から12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。新型コロナウイルス感染症拡大防止のため、2020年度より実習の実施を見合わせていますが、2021年度は実習に代わり「大学生のための夏のレクチャーシリーズ」をオンラインで実施しました。



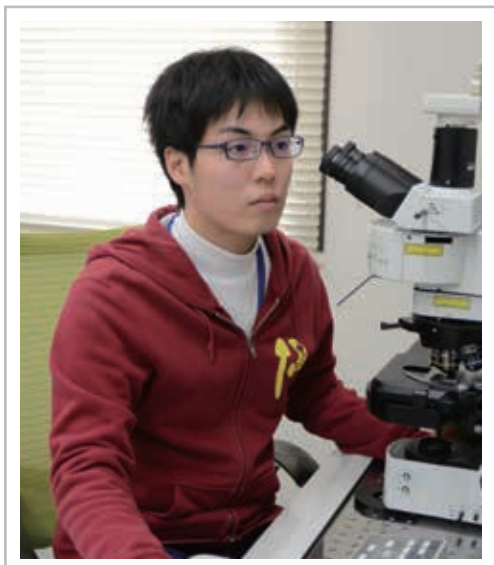


私は別の大学院で修士課程を修了し、民間企業で数年間働いた後、総研大の博士後期課程に入学しました。海外ではよくあることだと思いますが、一旦就職をした後に進学することは、(特に理学の分野では)まだ日本では少数派だと自覚しています。基生研は学生の数よりも圧倒的に教員、ポスドク、技術支援員の方が多いので、あまり年齢を気にせずに学業に再挑戦できる場所だと思います。そうした背景から、一般的な大学よりも少し緊張感が高い雰囲気があります。

基生研のある岡崎地区には、他にも分子研と生理研があり、交流が盛んであることも特徴の一つです。授業も3研究所合同に開催されるものもありますし、他研究所の授業を受講することも可能です。また、共同で開催されるシンポジウムやセミナーもあり、幅広い分野の研究について触れることができますし、異分野の研究者から自身の研究について意見をもらう事ができます。履修が推奨されている、「生命科学プロGRESS」を履修することで、基生研内の他の研究室の先生が副担任の様な形で研究を指導してもらえるのも、この基生研の強みだと思います。

私は現在、「細胞が持つ方向性の情報は、どのように制御されているのか」、という問いに対してアフリカツメガエル胚を利用して研究しています。日々、カエル胚で様々なタンパク質を可視化し、タンパク質間の関係性を検討しています。可視化の際には蛍光顕微鏡を利用しますが、大学共同利用機関法人ということもあり、基生研には高価なものをはじめ、普通の大学にはなかなか導入できない顕微鏡が数多く設置されており、用途に合わせて利用することができます。そのため、スピーディーに、かつ様々な角度から生命現象を観察することができます。他の実験機器(シーケンサーなど)も充実しており、岡崎3機関で殆どの実験を完結することができます。「やりたい!」と思ったら、素早く実行できる環境が整っていると思います。

基生研は岡崎市の中心部に位置しています。私が所属している研究室のある山手地区から駅まで徒歩でも20分程度で行くことができます。比較的コンビニや深夜まで開いている大型スーパーも近隣にあるので、自転車があればスムーズに生活ができます(ただ坂が多いので電動アシスト付きをお勧めします)。岡崎市は春には桜(岡崎城が桜の名所です)、夏には花火大会があり、季節の風物詩も充実しています。是非、基生研と一緒に研究してみませんか。



僕は生き物も生物学も、昔から理屈なく好きです。しかし、研究で飯を食べていくには、「ただ面白いから」というわけにはいきません。「なぜ面白いの?」「この研究によってどの分野にどのような貢献ができるの?」先行研究を調べた上で、こういった質問に答えられる必要があります。また、研究テーマに適した実験や解析の手法を習得あるいは開発したり、論文執筆やアウトリーチ活動を通して世の中に広く発信したりする能力も求められます。これらの能力を身につけ研究者として自立していくにあたり、総研大・基生研は刺激に富む恵まれた研究・教育環境であると思います。

僕が所属する重信研は、オープンで国際的な研究室です。毎年多くの共同研究者やインターンシップ生が訪れます。外国人も多く所属しており、ラボセミナーでは英語で活発な議論が行われています。定期的に重信先生との1on1ミーティングがあり、答えを先に言うのではなく、学生自ら考え解決できるよう問いかける指導をしてくださっています。また、重信研ではWETとDRYの両方を使いこなせることを信条としており、僕は野外採集から飼育、実験、バイオインフォマティクスと、幅広く経験を積むことができています。このように様々な角度から研究することにより、(安易にこの形容詞をつけるのは憚られますが)面白い現象を発見することができました。

基生研では、主任指導教員以外にも4~5人の担当教員が1人の学生につき、少なくとも半年に一回進捗状況の報告を行います。また、中間発表会や所内セミナーなど、専門分野の異なる多くの研究者に向けて発表する機会もあります。厳しい質問や意見によって完膚なきまでに打ちのめされることもありますが、より自分の研究に対して理解が進んだり、違う観点からの助言が得られたりして貴重な経験となっています。他にも、基生研の一般公開や自然科学研究機構のシンポジウムなどにスタッフとして参加し、市民に向けて研究内容を紹介するアウトリーチ活動の機会もありました。市民の皆さんは何に関心があるのか、何をどのように説明すると興味を持ってもらえるのか、対話を通じて試行錯誤しながら学び、良い経験となりました。

このように、振り返ってみると充実した大学院生活を送れています。まだまだ未熟者ではありますが、日々研鑽を積みながら、楽しく研究を続けていきたいと思っています。



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す高く積まれる実験台の横で、ハナカマキリやクルマホソガが跳ね、あるいはタバコの培養細胞が揺られ、あるいはドクダミやオジギソウなど奇抜な植物が運ばれてくる光景が研究室の日常でした。外部から訪問された研究者にラボ内を紹介して回ると、「この研究室はその辺の学科よりも研究が多様だね」などと呆れとも感心ともとれる感想が得られました。試行錯誤の多い研究テーマばかりでしたが、若手の自主性に寛容な雰囲気は誇るべき特色であったと思います。思い返せば、直接に若者を指南することこそ多くはありませんでしたが、成長を決して阻害しないだけの資源と機会を確保する努力があったのだらうと思います。学生であった私は専らその恩顧をこうむるばかりでした。

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

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

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

あるとき、これまたラボミーティングで「君のデータ処理は甚だ間違っている」と先輩諸氏から指摘を受けたのと、当時の私の目線からは魔術めいて見えた統計学へのミーハー心から、研究所の統計勉強会へと通い始めました。勉強会は、教科書を各自予習しながら互いの疑問を解決するという相互扶助の理想を掲げ、その実、会の発起人であり統計学に習熟した佐藤昌直博士（現・北海道大学）にその他大勢が教えを請うという構図でした。私もその他大勢の一員として佐藤博士の親切に寄生するかたちで、なんとか学習曲線の停滞期を抜けることができました。一旦理解が進み始めるとあとは楽しいもので、教科書の例題をこなしていくうちに「とにかく3点ずつ反復実験をやって検定と名のつく呪文で有意差と呼ばれる印籠が得られればそれでよいのだろう」と、今思えば甚だ統計を軽んじていた態度の私であっても、統計解析用のプログラミング言語 R を使い、データの分布を見ながら統計モデルを選ぶ、といった作法が身につけていきました。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 (2017-)

- Yasuhiko Chikami, H.K., Takamasa Suzuki, Hirofumi Yoshioka, Yutaka Sato, Toshinobu Yaginuma, Teruyuki Niimi (2020). Oral RNAi of *diap1* results in rapid reduction of damage to potatoes in *Henosepilachna vigintioctopunctata*. *Journal of Pest Science*. 10.1007/s10340-020-01276-w
- Watanabe, A., and Minagawa, J. (2020). Structural characterization of the photosystems in the green alga *Chlorella sorokiniana*. *Planta* 252, 79.
- Suda, H., Mano, H., Toyota, M., Fukushima, K., Mimura, T., Tsutsui, I., Hedrich, R., Tamada, Y., and Hasebe, M. (2020). Calcium dynamics during trap closure visualized in transgenic Venus flytrap. *Nat Plants* 6, 1219-1224.
- Sakae, Y., Oikawa, A., Sugiura, Y., Mita, M., Nakamura, S., Nishimura, T., Suematsu, M., and Tanaka, M. (2020). Starvation causes female-to-male sex reversal through lipid metabolism in the teleost fish, medaka (*Olyzias latipes*). *Biol Open* 9.
- Palfalvi, G., Hackl, T., Terhoeven, N., Shibata, T.F., Nishiyama, T., Ankenbrand, M., Becker, D., Forster, F., Freund, M., Iosip, A., *et al.* (2020). Genomes of the Venus Flytrap and Close Relatives Unveil the Roots of Plant Carnivory. *Curr Biol* 30, 2312-2320 e2315.
- Nakazawa, K., Shichino, Y., Iwasaki, S., and Shiina, N. (2020). Implications of RNG140 (*caprin2*)-mediated translational regulation in eye lens differentiation. *J Biol Chem*.
- Kishimoto, M., Baird, A.H., Maruyama, S., Minagawa, J., and Takahashi, S. (2020). Loss of symbiont infectivity following thermal stress can be a factor limiting recovery from bleaching in cnidarians. *ISME J*.
- Kato, H., Tokutsu, R., Kubota-Kawai, H., Burton-Smith, R.N., Kim, E., and Minagawa, J. (2020). Characterization of a Giant PSI Supercomplex in the Symbiotic Dinoflagellate Symbiodiniaceae. *Plant Physiol* 183, 1725-1734.
- Hasegawa, R., Ebina, T., Tanaka, Y.R., Kobayashi, K., and Matsuzaki, M. (2020). Structural dynamics and stability of corticocortical and thalamocortical axon terminals during motor learning. *PLoS One* 15, e0234930.
- Ishikawa, M., Morishita, M., Higuchi, Y., Ichikawa, S., Ishikawa, T., Nishiyama, T., Kabeya, Y., Hiwatashi, Y., Kurata, T., Kubo, M., *et al.* (2019). Physcomitrella STEMIN transcription factor induces stem cell formation with epigenetic reprogramming. *Nat Plants* 5, 681-690.
- 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.
- Yu, Y., Shintani, T., Takeuchi, Y., Shirasawa, T., and Noda, M. (2018). Protein Tyrosine Phosphatase Receptor Type J (PTPRJ) Regulates Retinal Axonal Projections by Inhibiting Eph and Abl Kinases in Mice. *J Neurosci* 38, 8345-8363.
- 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 LHCII 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 Suzuki, 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.



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。

2020 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ミトコンドリアの数の制御の解析
蜂須賀 亜季	福井大学大学院 工学研究科生物応用化学専攻	ヘテロクロマチン構造形成に関わる分子メカニズムの解明
勝田 紘基	名古屋大学大学院 医学系研究科総合医学専攻	リンパ管における Piezo1 依存的なメカノセンシング機能の解明
植村 悠人	名古屋大学大学院 理学研究科生命理学専攻	ゼブラフィッシュ幼魚の胸鰭リズム運動を制御する神経回路の解析
森 祥伍	名古屋大学大学院 生命農学研究科応用生命科学専攻	シロイヌナズナ根の重力シグナリングに関わる LZYZ3 の量的制御機構の研究
IMAEDA YASSUMOTO, Tamiris	名古屋大学大学院 生命農学研究科動物科学専攻	メダカの種内変異を利用した秋季感知機構の解明
石田 美雪	学習院大学大学院 自然科学研究科生命科学専攻	プラナリア多能性幹細胞の培養法の検討
棚瀬 邦明	名古屋大学大学院 理学研究科生命理学専攻	食虫植物モウセンゴケの運動機構の探求
Tong Xin	北海道大学大学院 農学院共生基盤学専攻	Study on the relationship between aphid polyphenism and dynamics of the endosymbiont densities



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。

新規モデル生物開発共同利用研究

生物学研究に有用な新しいモデル生物の確立および開発に向けて、所外と所内の教員が共同して行う研究。本共同利用研究は新しいモデル生物の確立や開発が生物学の進展に極めて重要であるとの観点から推進するもので「モデル生物の創成、改良等新規なモデル生物の確立にむけた研究」「モデル生物や新規解析技術の普及を目指すワークショップ等の開催」を対象とします。1件あたり年間上限100万円の研究費を助成します。

個別共同利用研究

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50万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。<https://www.nibb.ac.jp/>

2020年度 重点共同利用研究	研究代表者名・所属	
哺乳類冬眠の理解に向けた分子生理機構解析とその種間比較解析	山口 良文	北海道大学 低温科学研究所
2020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	
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 工ダアシクラゲを用いた新規刺胞動物モデルの研究基盤構築と研究コミュニティ形成	林 利憲 中嶋 悠一朗	広島大学 両生類研究センター 東北大学 学際科学フロンティア研究所
2020年度 個別共同利用研究	研究代表者名・所属	
植物ステロールの合成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
ライブイメージングと数理モデリングによる糖感知機構の解析	佐野 浩子	久留米大学 分子生命科学研究所
The role of polr1c in regulating endodermal cells in Type 3 Treacher Collins syndrome	謝 家暉	九州大学大学院 農学研究院
染色体分配に関わる CENP-C の変異マウスの解析	深川 竜郎	大阪大学大学院 生命機能研究科
尿細管上皮細胞境界の湾曲構造のライブイメージング	三浦 岳	九州大学大学院 医学研究院
動物多細胞性の進化：インテグリン・細胞外マトリクス相互作用の起源	菅 裕	県立広島大学 生命環境学部
イカ類の運動メカニズムの解明：最先端のイメージング技術を用いた筋および神経の3次元的可視化、および行動観察によるアプローチ (中止)	大村 文乃	日本大学 芸術学部
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
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
周期的一斉開花植物コダチスズメシソウの進化と6年を測る生物時計機構の解明	柿嶋 聡	国立科学博物館 分子生物多様性研究資料センター
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菌共生メカニズムの解明	富永 晃好	静岡大学 農学部
共生塞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
イネと広宿主域根粒菌とのエンドファイト共生の成立機構の解明	内海 俊樹	鹿児島大学大学院 理工学研究科
ミヤコグサが維持する一年生・多年生の種内多型に関わる遺伝的要因の解明	若林 智美	奈良女子大学 理系女性教育開発共同機構
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 農学部
女王アリの長期間にわたる大量の精子貯蔵メカニズムの解明	後藤 彩子	甲南大学 理工学部
オサムシの後翅退化の分子機構の進化の解明	蘇 智慧	JT 生命誌研究館 研究セクター
有用海産甲殻類の幼生変態を司る内分泌動態の解明	豊田 賢治	神奈川大学 理学部
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
アブラムシの新奇形質・角状管にみられる関節構造形成とその進化	小川 浩太	九州大学 比較社会文化研究院
キノコ栽培を行うシロアリの栽培共生系におけるシロアリ社会行動制御の分子機構	北條 優	琉球大学 熱帯生物圏研究センター
シロアリとアブラムシにおける不妊カーストの分化機構の解析	前川 清人	富山大学大学院 理工学研究部
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
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 (第3期)	酒巻 和弘	京都大学大学院 生命科学研究所
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
Functional investigation of ApoD gene family in fishes	YANG Liu	Sun Yat-sen University, School of Life Sciences Department of Ecology
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
花卉の老化過程におけるオートファジーの重要性	吉本 光希	明治大学 農学部
鉄欠乏時に発現するクロロフィル含有タンパク質 IsiA と PSI 四量体の複合体構造解析	河合 寿子	山形大学 理学部
遺伝子発現レポーターアッセイ多検体・並列解析系の構築：時間的解像度と多点観察のバランスが取れたレポーター系の確立	佐藤 昌直	北海道大学大学院 農学研究院
雌性配偶体特異的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
タンパク質架橋酵素とその関連タンパク質に関する創薬科学研究	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
メダカを用いた味覚情報入力・出力に関わる脳神経経路の可視化	藍原 祥子	神戸大学大学院 農学研究科
リュウキュウカジカ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
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
神経細胞内外の微細構造の in vivo イメージング	檜山 武史	岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科
テントウムシを用いた特定の餌資源に対する嗅覚・味覚受容遺伝子解明のための実験モデル作出	松林 圭	九州大学 基幹教育院
蛍光酸素センサーを用いた光合成活性測定装置による光合成促進化合物スクリーニング法の開発	島田 裕士	広島大学大学院 統合生命科学研究所
花の構造色を発色する微細構造の形成メカニズム解明	越水 静	明治大学 農学部

メダカをモデルとした魚類の雄不妊遺伝子の同定 タデアイのインジカン生合成経路の解明	吉浦 康寿 水産研究・教育機構 水産技術研究所 南 善子 岡山理科大学 理学部
重力感受細胞コルメラに特異的な PIN 輸送経路の解明	古谷 将彦 Fujian Agriculture and Forestry University, College of Life Sciences
ニワトリ pecten oculi 連続切片の三次元再構成	荒木 功人 岩手大学 理工学部
多型性を示すアブラムシの各モルフと細胞内共生生物 Buchnera の量的関係の解明	秋元 信一 北海道大学大学院 農学研究院

2020年度 統合ゲノミクス共同利用研究	研究代表者名・所属
ミズタマショウジョウバエ模様形成因子の探索	越川 滋行 北海道大学大学院 地球環境科学研究所
p53 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
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
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
麹菌 <i>Aspergillus oryzae</i> 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
scRNA-seq から探る進化的に保存された脊椎動物器官形成期の細胞構成解明	入江 直樹 東京大学大学院 理学系研究科
ラン科植物シランを用いた寄生的菌根共生システムの解明	上中 弘典 鳥取大学 農学部
アキノキリンソウ群 (キク科) の生態ゲノム学的研究	阪口 翔太 京都大学大学院 地球環境学学
キイチゴ属をモデルとした種分化と多様化の解明	三村 真紀子 岡山大学大学院 自然科学研究科
神経マクロファージの機能解析とその特異的マーカーの探索	檜山 武史 岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科
異なる染色体レース間に見られる遺伝構造：サッポロフキバツタを用いた解析	立田 晴記 琉球大学 農学部
Cilia での輸送を担う IFT139 の結合分子の探索	橋本 寛 名古屋市立大学大学院 医学研究科
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
ホタルにおける発光形質の進化プロセスの解明と地域個体群の保全を志向した、ポストホタルゲノムとしてのメタボロミクスとリシーケンス解析	大場 裕一 中部大学 応用生物学部
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
昆虫の性行動・社会行動のゲノム基盤解析	岡田 泰和 東京都立大学 理学部
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
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
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	新田 梢 麻布大学 生命・環境科学部
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
ゲノム解析、及びトランスクリプトーム解析によるネコブセンチュウの病原性機構の解明	門田 康弘 理化学研究所 環境資源科学研究センター
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 総合研究大学院大学 先導科学研究科
膵β細胞の恒常性維持に必要な転写後制御の解析	柳谷 朗子 沖縄科学技術大学院大学 細胞シグナルユニット
昆虫-微生物共生可能性の探索と分子基盤の解明	古賀 隆一 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
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
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
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
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
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
胎仔から成体に至るマウス生殖細胞の系譜ダイナミクスの解析	吉田 松生 自然科学研究機構 基礎生物学研究所
Patch-seq を用いた大脳皮質神経回路内における抑制性サブタイプの機能解析	森島 美絵子 自然科学研究機構 生理学研究所
寄生生物ハリガネムシによる宿主の行動操作のメカニズムの解明 (中止)	佐倉 緑 神戸大学大学院 理学研究科
Homeostatic plasticity の制御機構の解明	高木 豪 愛知県医療療育総合センター 発達障害研究所
ゼノバスの四肢再生と皮膚再生で発現する遺伝子の網羅的解析	横山 仁 弘前大学 農学生命科学部
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
実用珪藻キートセラスのゲノム解析と遺伝子発現データベースの構築	伊福 健太郎 京都大学大学院 生命科学研究所
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光および栄養塩に対する応答解析	紫加田 知幸 水産研究・教育機構 瀬戸内海区水産研究所
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 生物生産学科
PacBio Sequencer を用いた DNA ミスマッチ直接検出法の確立	竹本 訓彦 国立国際医療研究センター 感染症制御研究部
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
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	小林 一三 法政大学 マイクロ・ナノテクノロジー研究センター
根圏における植物・放線菌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
軟体動物クサイロアオガイのゲノム解読と系統特異的転写因子の役割の解明	守野 孔明 筑波大学 生命環境系
プラナリア無性個体の「性」への貢献：幹細胞の変異が果たして多様性を産むか？	小林 一也 弘前大学 農学生命科学部



緑藻の光防御反応から見出した概日リズム形成の分子機構の解明	得津 隆太郎	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
アンプリコン解析用ソフトウェア (CLICKAR: click to analyze pooled amplicon sequence data using R) の大規模計算機システムでの運用	飯田 緑	九州工業大学大学院 情報工学研究院
ATAC-seq とシマヘビのゲノム解読による種に固有の仙椎の位置決定機構の解明	鈴木 孝幸	名古屋大学大学院 生命農学研究科
メダカ全脳シングルセルトランスクリプトームリファレンスアトラス作成	竹内 秀明	東北大学大学院 生命科学研究所
茎寄生植物ネナシカズラの特定ゲノム領域の選択的取得	青木 考	大阪府立大学大学院 生命環境科学研究科
真核生物ゲノムにおけるドメインレベルのオーソログ分類	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
精子幹細胞のステート転換の動態とその制御機構	吉田 松生	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
栄養摂取に応じた腸内分泌細胞の脱分化メカニズム解析	長井 広樹	東北大学 学際科学フロンティア研究所
比較ゲノム解析ツール MBGD と機能評価ツール Genomagle を連携した微生物機能解析手法の開発	高見 英人	東京大学 大気海洋研究所
集団ゲノミクスによる性染色体進化プロセスの解明	菊池 潔	東京大学大学院 農学生命科学研究科附属水産実験所
局所適応のモデルとなりうるマツ科針葉樹トドマツ (<i>Abies sachalinensis</i>) のゲノム解読	後藤 晋	東京大学大学院 農学生命科学研究科

2020年度 統合イメージング共同利用研究	研究代表者名・所属	
細胞形状から解明する原生生物の行動様式	西上 幸範	北海道大学 電子科学研究所
接合藻類アオミドロ口傷害応答による原形質集積機構の解明	池谷 仁里	兵庫県立大学大学院 生命理学研究科
マウス胚ノード細胞および繊毛の動態観察	加藤 孝信	理化学研究所 生命機能科学研究センター
脳血管系の形態形成メカニズムを明らかにする	木村 英二	岩手医科大学 解剖学講座・人体発生学分野
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
R-Avr 認識後の細胞間防御応答シグナルの解析	別役 重之	龍谷大学 農学部
精神疾患モデル動物大脳皮質樹状突起構造の解析	佐々木 哲也	筑波大学 医学医療系
発達初期の小胞子の表面に現れる多糖モジュールの構造解析	石黒 澄衛	名古屋大学大学院 生命農学研究科
IR-LEGO 法を用いたオオミジンコにおける細胞特異的な遺伝子発現誘導システムの開発と応用	加藤 泰彦	大阪大学大学院 工学研究科
イモリ変異体の骨パターン解析	竹内 隆	鳥取大学 医学部
コンピューター断層撮影法によるネツアツメガエル近交系の 3D 表現型解析	鈴木 誠	広島大学 両生類研究センター
Single-cell labeling to trace single neuronal precursors in zebrafish embryonic brain	Yung-shu KUAN	National Taiwan University, Institute of Biochemical Sciences
始原新口動物のボディプランに関する研究	美濃川 拓哉	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
メキシコサラマンダー皮膚におけるコラーゲン繊維の一線維レベルのイメージング技術の確立とコラーゲンの立体構築プロセスの解明	佐藤 伸	岡山大学 異分野融合先端研究コア
Parasite sequestration in the insect vector: From 3D architecture to molecular mechanisms	JACK Sunter	Oxford Brookes University, Department of Biological and Medical Sciences
シロイヌナズナの花粉管における細胞構造の定量解析	丸山 大輔	横浜市立大学 木原生物学研究所
IR-LEGO を用いたヒメツリガネゴケ光細胞操作と温度センサータンパク質を用いた生細胞温度計測	玉田 洋介	宇都宮大学 工学部
上皮細胞による 3 次元形態形成における細胞の配置換えと細胞間接着構造特性	米村 重信	徳島大学大学院 医歯薬学研究所
Establishment of 4D Single Cell Resolution Developmental Atlas of Zebrafish embryo	中村 哲也	Rutgers University, Human Genetics of Institute of New Jersey

2020年度 研究会	研究代表者名・所属	
ミクロ研究とマクロ研究を繋ぐ双方向的な基礎生物学研究の基盤形成	西海 望	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
第3回再生学異分野融合研究会 (中止)	梅園 良彦	兵庫県立大学 生命理学研究科

2020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	
遊泳藻類の集団による非対称パターン形成機構の解析	西上 幸範	北海道大学 電子科学研究所
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
植物体内を通過して根へ到達した光による微生物共生の活性化	鈴木 章弘	佐賀大学 農学部
緑藻ミルの新規フォトレセプターの探索	藤井 律子	大阪市立大学 複合先端研究機構
視運動反応を用いた魚類における波長感受性の計測	深町 昌司	日本女子大学 理学部
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
皮膚に発現する光受容体の活性化と細胞応答	山本 博之	日本薬科大学 薬学部
近赤外線利用型光合成生物における光合成諸活性の波長依存特性	小杉 真貴子	自然科学研究機構 アストロバイオロジーセンター
藻類の光防御メカニズムの光強度・波長応答性の探索	得津 隆太郎	自然科学研究機構 基礎生物学研究所



2020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	
効率の良い熱帯地域由来のタロ（サトイモ）の茎頂超低温保存法の確立	本橋 令子	静岡大学大学院 農学領域
ナミントウにおける凍結保存技術の確立と非モデル昆虫への応用	新美 輝幸	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
ニホンザルを中心としたマカク属の凍結精液性状の向上	柳川 洋二郎	北海道大学大学院 獣医学研究院
ラットにおけるフリーズドライ精子保存法の開発と効率化に関する研究	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
超瞬間凍結における安定保存のための急速解凍技術の開発	秋山 佳丈	信州大学 繊維学部
実用藻類ツノケイソウ <i>Chaetoceros gracilis</i> の凍結保存法の確立	福澤 秀哉	京都大学大学院 生命科学研究所
日本産絶滅危惧植物の難貯蔵性種子等の超低温保存技術開発 (中止)	赤井 賢成	鹿児島大学 国際島嶼教育研究センター
野蚕の超低温保存方法の開発	伴野 豊	九州大学大学院 農学研究院
高極性有機イオンを用いた画期的ガラス化保存法の開発	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

受賞

2020年度

2020年度 日本植物生理学会賞
川口 正代司（共生システム研究部門 教授）

日本蚕糸学会賞（第159号）
新美 輝幸（進化発生研究部門 教授）

第9回 自然科学研究機構 若手研究者賞
大坪 瑤子（基礎生物学研究所 特任助教）

第72回 日本細胞生物学会大会 若手優秀発表賞
後藤 祐平（定量生物学研究部門 助教）

The Most Valuable Paper of The Year 2019 in Microbes and Environments
重信 秀治 鈴木 みゆず（進化ゲノミクス研究室）

国際ソロプチミストアメリカ 日本中央リジョン リジョナルプロジェクト
大学院女子学生奨学金 国際ソロプチミスト岡崎 クラブ賞
鈴木 美奈子（分子発生学研究部門 総研大生）



プレスリリース一覧

<2020年度>

2020年4月30日

PML ボディによる遺伝子制御のメカニズムの一端を解明
(基礎生物学研究所、自然科学研究機構 生命創成探究センター、金沢大学)

2020年5月15日

ゲノム重複が食虫植物の進化を牽引 ～モウセンゴケ科に属するコモウセンゴケ、ハエトリソウ、ムジナモの3種のゲノム解読により判明～
(基礎生物学研究所 生物進化研究部門、総合研究大学院大学、金沢大学、宇都宮大学)

2020年5月18日

進化すると色素タンパク質が増える？ ～珪藻の光化学系Ⅰ集光性色素タンパク質複合体の立体構造解明～
(岡山大学、筑波大学、理化学研究所、京都大学、兵庫県立大学、基礎生物学研究所 ゲノム情報研究室、神戸大学)

2020年5月19日

植物の根が地中へ、枝が上向きに一定の角度で伸長する仕組み～Anti-gravitropic offset (AGO) と呼ばれる成長成分の性質を明らかに～
(基礎生物学研究所 植物環境応答研究部門)

2020年6月4日

分子活性の波が細胞集団に伝わる制御機構を解明 ―細胞同士の間引きが情報を遠くに伝える―
(京都大学、基礎生物学研究所 定量生物学研究部門)

2020年8月17日

植物の新しい環境適応戦略の発見 ～DNA 損傷による幹細胞化～
(基礎生物学研究所 生物進化研究部門、宇都宮大学、広島工業大学)

2020年8月20日

コケミオシンに原形質流動を発生させる機能が備わっていることを発見
(早稲田大学、基礎生物学研究所 細胞動態研究部門、千葉大学)

2020年8月21日

新たなメダカ遺伝子モデルの構築と発生に伴う遺伝子発現量及びChromatin Accessibilityに関する網羅的解析
(基礎生物学研究所 バイオリソース研究室)

2020年8月25日

白化したサンゴの生死を決める新たな要因を発見 ～高温ストレスによる共生藻の共生能力の低下～
(基礎生物学研究所 環境光生物学研究部門、総合研究大学院大学)

2020年9月9日

植物の形づくりを促すアミノ酸代謝を発見
(自然科学研究機構 生命創成探究センター、基礎生物学研究所 共生システム研究部門、理化学研究所、立教大学、豊橋技術科学大学、北海道大学、東京大学)

2020年9月22日

植物の発生や器官成長に重要な膜交通タンパク質のリサイクルシステムを発見 ～膜交通の、膜交通による、膜交通のためのタンパク質リサイクル～
(基礎生物学研究所 細胞動態研究部門、島根大学、東京大学)

2020年9月25日

経口投与によるRNA 干渉法を用いた害虫の早期食害停止の誘発に成功
(基礎生物学研究所 進化発生研究部門、中部大学、名古屋大学、国立遺伝学研究所)

2020年10月2日

目の水晶体(レンズ)形成におけるタンパク質合成制御の仕組みを発見
(基礎生物学研究所 神経細胞生物学研究室、自然科学研究機構 生命創成探究センター、理化学研究所)

2020年10月6日

食虫植物ハエトリソウの記憶の仕組みを解明
(基礎生物学研究所 生物進化研究部門)

2020年10月16日

葉で合成されるマイクロRNA が根の根粒の数を全身的に制御することを証明
(基礎生物学研究所 共生システム研究部門、筑波大学)

2020年10月19日

造礁サンゴの幼生が示す光応答行動を新たに発見 ～光に応じたサンゴ分布形成機構の一端が明らかに～
(基礎生物学研究所 形態形成研究部門)

2020年10月29日

寄生植物の宿主植物への侵入に必要な遺伝子を同定 ～深刻な病害寄生植物の防除法開発に期待～
(奈良先端科学技術大学院大学、理化学研究所、基礎生物学研究所 生物進化研究部門)

2020年12月1日

ゼニゴケの油体は分泌経路の方向転換によりつくられる ～真核生物における新規オルガネラ獲得機構の一端を解明～
(基礎生物学研究所 細胞動態研究部門)

2021年2月16日

無花粉スギとなりうる素材は全国に分布している ～雄性不稔遺伝子の同定と多様性解析～
(森林総合研究所、新潟大学、基礎生物学研究所 生物機能解析センター・進化ゲノミクス研究室、筑波大学、静岡県農林技術研究所)

2021年2月19日

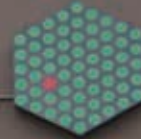
卵管の繊毛の向きを細胞内・細胞間で揃える仕組みを発見
(基礎生物学研究所 初期発生研究部門)

2021年3月1日

派手な雄は何のため？ ～熱帯メダカのゲノム解析が明らかにする性差の多様性の遺伝基盤～
(国立遺伝学研究所、琉球大学、東北大学、基礎生物学研究所 バイオリソース研究室)

2021年3月30日

三次元ビデオ中の細胞集団を自動的に追跡する世界初の人工知能技術 ～小動物の脳・心臓や三次元培養されたがん細胞集団の活動などが明らかに～
(名古屋市立大学、自然科学研究機構 生命創成探究センター、生理学研究所、基礎生物学研究所)



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。2019年7月に、阿形清和所長と上野直人副所長がEMBLを訪問し、連携協定が更新されました。



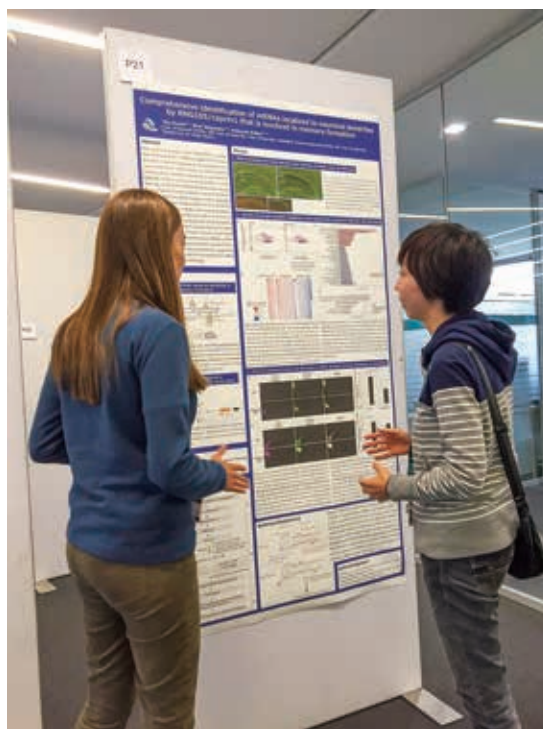
小森彰夫自然科学研究機構長の署名による協定更新文書を持参した阿形清和所長（右）とEMBL所長Edith Heard博士（左）

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

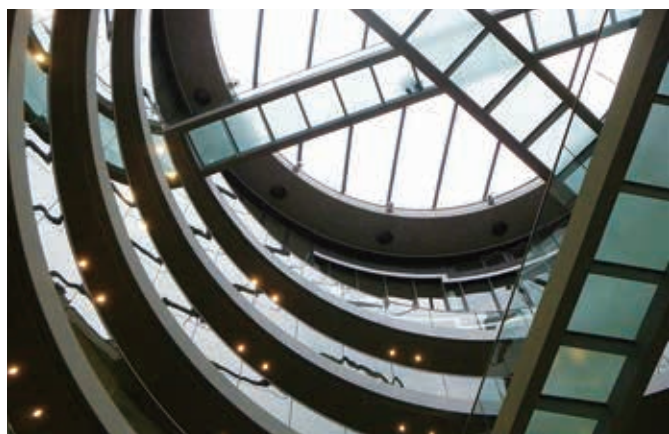
2006年12月27日
"Understanding of biological systems as dynamics"
Kota Miura 博士

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

2019年8月21日
"Outbred Genetics in Medaka fish and humans - bringing models and medicine together"
Ewan Birney 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

2019年8月21日
Ewan Birney 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。

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)

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)

2019年6月4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)
椎名 伸之 (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)

2017年10月17日
Prof. Pablo Debenedetti (Dean of Research, Department of Chemical and Biological Engineering, 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)



COS Heidelberg との連携活動

ドイツ・ハイデルベルグ大の Centre for Organismal Studies Heidelberg (COS Heidelberg) は、生物学研究を推進する研究センターです。基礎生物学研究所と COS Heidelberg との間では、これまでも小型魚類、サンゴ、植物、顕微鏡に関する共同研究や、研究者や大学院生の相互訪問などが行われてきました。2019年7月に両者の間で連携協定を締結し、共同研究の推進、技術や情報の共有、研究者や大学院生の相互訪問を進めています。



連携協定調印式にて、COS Heidelberg 所長の Jan Lohmann 博士(左)と基礎生物学研究所 阿形清和所長

NIBB-COS Online Meeting

2021年3月30日

The Kick Off (1st) meeting for NIBB-COS Heidelberg International Collaborations
Lecture series #1 "Plant Root Development"

2021年6月25日

The 2nd Meeting for NIBB-COS Heidelberg International Collaborations
Lecture series #2 "Stem Cell"

COS Heidelberg 訪問

2019年7月1日~2日

阿形 清和 (基礎生物学研究所)
上野 直人 (基礎生物学研究所)

NIBB 訪問

2019年5月21日~22日

Prof. Jan Lohmann (Managing Director, COS Heidelberg)

2019年5月30日

Dr. Alex Meizel (W2 Professorship, COS Heidelberg)



2019年9月8日~9日

Dr. Annika Guse (W2 Professorship, COS Heidelberg)



COS Heidelberg ゲストセミナー

2019年5月21日

"Signal Integration in Plant Stem Cells"

Prof. Jan Lohmann (Managing Director, COS Heidelberg)

2019年9月9日

"Molecular Mechanisms of Coral-Algal Endosymbiosis"

Dr. Annika Guse (W2 Professorship, COS Heidelberg)

共同研究

刺胞動物の光応答メカニズムの解明

Dr. Annika Guse (Professor, COS Heidelberg)

岸本 真理子 (基礎生物学研究所)

上野 直人 (基礎生物学研究所)

Global Bioluminescence Imaging 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 Bioluminescence Imaging (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-Bioluminescence Imaging (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EuBIが連携協定を結んだのを機に、基礎生物学研究所は、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)” への参加や最新のイメージング技術を共有するなど、その連携活動に携わっています。今後、GBIとしての包括的な連携協定が結ばれ、国際的な協力体制が更に強化される予定です。



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 EuBI 代表の Jan Ellenberg 博士 (2018, 肩書は全て当時)

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)

真野 昌二 (基礎生物学研究所)

立松 圭 (基礎生物学研究所)

2020年9月8日～9日

Exchange of Experience V (オンライン)

上野 直人

(基礎生物学研究所)



Exchange of Experience IV (Singapore, Singapore, 2019)

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)



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



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

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。2005年まで開催されていた国内向けの実習「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、技術交流、若手研究者育成を促進しています。2020年度は、新型コロナウイルスの影響により予定されていたコース開催を延期し、オンラインでのウェビナーを開催しました。

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)

第11回 2020年10月19日～29日

The 11th NIBB International Practical Course, 2020 Academia Sinica / NIBB Joint International Workshop

"Genome Editing, Imaging and Regeneration in Medaka and Zebrafish, and Sea Urchin Embryogenesis" (台湾) (延期)

オンラインウェビナー 2021年3月5日

NIBB-Academia Sinica International Webinar of Aquatic Model Organisms for Basic Biology to Human Disease Models



共同利用・共同研究拠点との連携活動

基礎生物学研究所では、新分野創成や異分野融合研究のために、特徴ある研究を行っている国内外の他機関との連携を推進し、国内外の研究者が参画する高次の生命現象解明に向けた共同利用・共同研究推進体制の強化を進めています。全国の大学に附置されている共同利用・共同研究拠点（共共拠点）との連携により、生命科学の研究拠点ネットワークを構築し、情報共有や人材育成を推進しています。

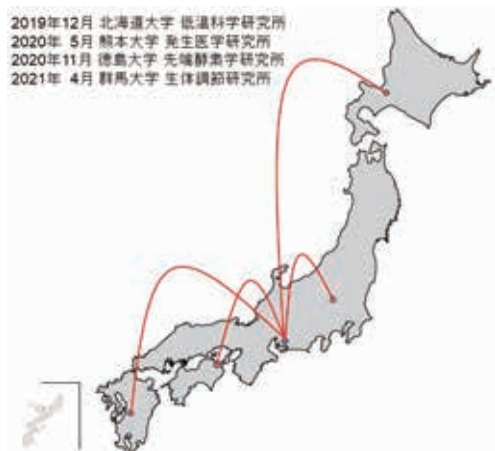
主な活動

重点共同利用研究による哺乳類冬眠の理解に向けた共同研究の実施（低温科学研究所）

発生生物学分野での若手研究者や大学院生が参加する勉強会の定例開催、発生医学研究所主催の国際セミナーへの参加（発生医学研究所）

先端バイオイメージング支援プラットフォームによる画像取得および画像解析の共同研究の実施、ゲノム編集技術に関する情報共有（先端酵素学研究所）

細胞の膜交通システムに関する共同研究の実施（生体調節研究所）



共共拠点との連携協定の締結

2019年12月9日
北海道大学 低温科学研究所



協定書を手を握手を交わす、阿形清和 基礎生物学研究所長（左）と福井学 北海道大学低温科学研究所長（右）

2020年5月26日
熊本大学 発生医学研究所（オンライン調印式）



連携協定調印式にて画面越しに握手を交わす阿形清和 基礎生物学研究所長（左）と丹羽仁史 熊本大学発生医学研究所長（右）

2020年11月26日
徳島大学 先端酵素学研究所（オンライン調印式）



連携協定調印式にて画面越しに握手を交わす阿形清和 基礎生物学研究所長（左）と片桐豊雅 徳島大学先端酵素学研究所長（右）

2021年4月7日
群馬大学 生体調節研究所（オンライン調印式）



連携協定調印式にて画面越しに握手を交わす阿形清和 基礎生物学研究所長（左）と佐藤健 群馬大学生体調節研究所長（右）

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2020

開催期間：2020年12月9日～12月11日
会場：オンライン（岡崎コンファレンスセンターより中継）

オーガナイザー・講師：
代表：加藤 輝（ExCELLS、基礎生物学研究所）
小山 宏史（基礎生物学研究所）
亀井 保博（基礎生物学研究所）
野中 茂紀（ExCELLS、基礎生物学研究所）
村田 隆（神奈川工科大学）

スーパバイザー

上野 直人（基礎生物学研究所）
藤森 俊彦（基礎生物学研究所）
高田 慎治（ExCELLS、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）
・ ImageJ ことはじめ・デジタル顕微鏡画像
画像処理・解析の基礎 講義・実習（加藤）
・画像の基礎（畳み込み演算、カーネルの畳み込みの意味）
・前処理の基礎（カーネル処理（線形）、非線形フィルタ（中央値））
・定量化（2値化（自動閾値（大津の方法））、ラベリング、
面積、数などの決定）
ImageJ マクロ講義・実習（野中）
・マクロとは何か、基本編
・マクロプログラミング実践編
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）
クリニック（受講者が実際直面している問題についての議論）

受講者総数 41名（114名参加希望）

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）

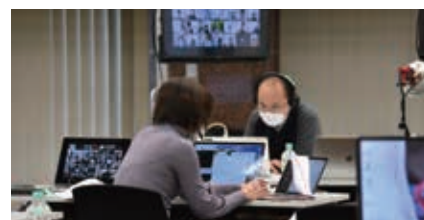
生命創成探究センター（ExCELLS）、基礎生物学研究所、ならびに新学術領域研究「学術研究支援基盤形成」先端バイオイメージング支援プラットフォーム（ABiS）の共催により、「生物画像解析トレーニングコース 2020」を12月9～11日に開催しました。本コースは、顕微鏡画像の取り扱いについて比較的初心者である生物系の研究者を対象に、画像処理・解析に関し「簡単な問題は自分で解決できる」あるいは「技術的に高度な課題についてはその道の専門家と生産的な議論ができる」ための基盤を習得することを目標としています。第7回目の開催となった本年度開催分では、16名の定員に対し114名の応募があり、本コースが設定する学習機会に対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・解析ソフトウェアである ImageJ を用い、その基本操作、画像処理・解析について実習を行いました。また、近年の顕微鏡画像の多次元化・大容量化に対応するべく、これらの作業をマクロプログラムとして記述、自動化する技法について実習しました。

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。

今年度は、昨今の事情を反映しオンラインでの開講となりましたが、可能な限り実地に近い受講環境を整えるべく、スタジオ形式での講義を実施しました。その一方で、チャットツールを用いたオンラインならではのサポート体制を構築するなどの工夫を取り入れました。

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。



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 2020春

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

開催期間：(実践編) 2020年6月4日～6月5日
(オンライン)

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)

実習内容

(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

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

受講生 33名 (応募総数 53名)

ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2020 NGS 解析入門

「NGS 解析入門：UNIX・R・NGS の基本」

開催期間：2020年11月26日～11月27日
(オンライン)

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)

杉浦 宏樹 (基礎生物学研究所 生物機能解析センター)

実習内容

UNIX 基礎

シェルスクリプト

R 入門

統計学入門

NGS 基本データフォーマット

NGS 基本ツール

テキスト処理

統計学入門

演習

受講生 32名 聴講生 9名 (応募総数 200名)



ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2020 RNA-seq 入門

「RNA-seq 入門：RNA-seq 解析パイプライン」

開催期間：(実践編) 2021年3月10日～3月11日
(オンライン)

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)

実習内容

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

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

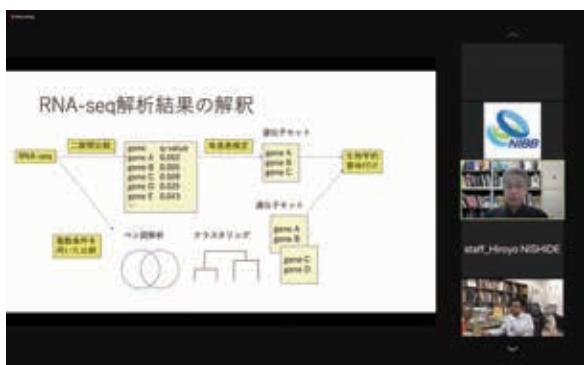
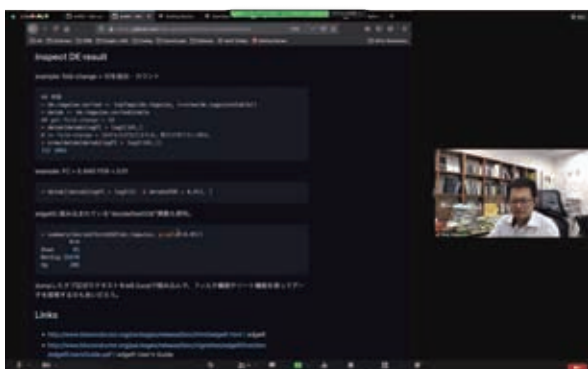
多変量解析

機能アノテーションと GO 解析

実践演習

まとめ

受講生 31名 聴講生 10名 (応募総数 103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 内山 郁夫

(生物機能解析センター 情報管理解析室)

ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース (GITC) は、次世代シーケンサー (NGS) の登場により、大規模なシーケンスデータを解析する必要に迫られた実験生物学者を対象としたインフォマティクス技術のトレーニングコースです。手持ちのデータを解析するために直ちに必要となるプログラムの使い方など実践的な内容に加えて、大規模なデータ解析を行う際に必要となる計算機操作や統計的な考え方など、実験生物学者があまり触れてこなかったと思われる基礎的な内容にも力を入れた構成になっています。「RNA-seq 入門」は、解析プラットフォームとしての UNIX や R の使い方と NGS データの基本的な取扱いを習得する「準備編」と、実際に RNA-seq データを処理し、統計解析を行って生物学的に有用な結果を得るまでの流れを習得する「実践編」の二部構成で、基礎から実践までを学べる GITC の看板コースですが、新型コロナウイルス感染症拡大の影響で、昨年度末に予定していたコースのうち実践編が開催できず、延期になっていました。

今年度は、まず延期になっていた「RNA-seq 入門・実践編」をオンラインで6月に開催しました。本コースは、講義形式の授業とハンズオン形式のコンピュータ演習を並行して行いますが、特に初心者がつまずきやすいコンピュータ演習には、フロアサポートによるきめ細かい対応を行っています。これをオンラインでどう実現するかが問題でしたが、Zoom による講義とチャットによる個別の質問対応を組み合わせることにしました。また、コンピュータ実習の主要部分は基生研のサーバにログインして行うことで、受講生の準備の負担を減らすようにしました。当日は不安もありましたが、幸い大きなトラブルもなく、懸案となっていたチャットでの質問対応を含めて、受講生からの評価は概ね良好でした。

その後、この経験を踏まえて「RNA-seq 入門」コースをオンラインでもう一度開催しましたが、受講生のスキルにばらつきがあることなどを考慮し、従来二部構成で行っていたものを独立した二つのコースに分けて、準備編相当の「NGS 解析入門」を11月に、実践編相当の「RNA-seq 入門」を3月に実施しました。その際、「NGS 解析入門」に統計学入門を組み入れ、「RNA-seq 入門」では GeneOntology 解析を強化するなど、内容の見直しも行いました。オンラインでの講習も、我々が経験を積んだことと、世の中のオンライン化の流れが定着したことが相まって、スムーズにいくようになってきました。オンラインでの開催により、来所しての参加が難しい方でも参加できるようになり、より多くの方に門戸を開くことになりました。それを反映してか、応募者も最大で200人に達するなど、大きく増加しました。残念ながら、チャットによるきめ細かい対応を行うために受講生を大きく増やすことはできませんでしたが、そうした対応を行わない「聴講生」の参加枠を設けることで、少しでも多くの方に参加していただけるようにしました。

オンライン開催が好評であることから、今後コロナ禍が収束したとしても、何らかの形でオンライン開催は継続していくことになると思われます。今後とも内容や方式についての検討を重ね、より良いコースにしていきたいと思っています。

バイオイメーシングフォーラム

第14回 NIBB バイオイメーシングフォーラム

「～非光学的モダリティによる生物イメーシングの新展開～」

開催期間：2020年11月6日

会場：オンライン開催 (Zoom)

オーガナイザー：

甲本 真也 (沖縄科学技術大学院大学 OIST)

加藤 輝 (ExCELLS/ 基礎生物学研究所)

坂本 丞 (基礎生物学研究所)

スーパーバイザー：

亀井 保博 (基礎生物学研究所)

立松 圭 (基礎生物学研究所)

講演者

青沼 仁志 (北海道大学電子科学研究所)

上野 智弘 (京都大学大学院医学研究科)

枝廣 雅美 (株式会社 島津製作所)

国島 直樹 (株式会社 リガク)

甲本 真也 (沖縄科学技術大学院大学 OIST)

田村 勝 (理化学研究所バイオリソース研究センター)

八田 公平 (兵庫県立大学大学院生命理学研究科)

水谷 隆太 (東海大学工学部生命化学科)

森田 慎一 (基礎生物学研究所)

加藤 輝 (ExCELLS/ 基礎生物学研究所)

山本 輝夫 (東芝 IT コントロールシステム 株式会社)

参加者48名 (一般参加者6名、所内19名)



開催報告

オーガナイザー 坂本 丞

(基礎生物学研究所 生命熱動態研究室)

第14回 NIBB バイオイメーシングフォーラムは新学術領域研究・学術研究支援基盤形成「先端バイオイメーシング支援プラットフォーム (ABIS)」の支援を受けて2020年11月6日に開催しました。

これまでのバイオイメーシングフォーラムでは、最先端の光学的観察手法として補償光学の顕微鏡への応用、物理特性のイメーシングなどをテーマにしてきました。今回は従来と趣を変えて、「非光学的モダリティによる生物イメーシングの新展開」と題して Computed Tomography; CT に焦点を当てることとしました。CT は試料深部の構造を3次元かつ非破壊的に可視化することができる技術であり、非常に有効なツールとなっています。その一方で既存ユーザーのネットワークは未成熟な面もあり、加えて装置へのアクセスが限られるために、新規ユーザーが参入しにくいツールであるとも言えます。そこで、既存のCTユーザーの相互理解を深めるとともに、新規ユーザーも含めたネットワーク形成の機会を設けることを目的として本会を開催しました。CT というと病院に設置されているヒトの検査用機器を想像するかもしれませんが、金属部品の内部構造などを調べる工業用の装置や、小動物用に設計された生物学用途の装置などもあります。講演者は企業・アカデミア問わず幅広い分野からお招きしており、企業の講演者からは試料調製、観察事例やCT自体の動向を、アカデミアの講演者からはCTを活用して展開されているご自身の研究についてお話しいただきました。

今回のフォーラムは、新型コロナウイルス感染症の流行拡大の影響を受けて2019年度に現地開催を延期としていたものを全数オンラインに変更し、オーガナイザー3名が明大寺地区第1セミナー室から配信いたしました。なお、本会の開催により2019年度と2020年度の開催を一括することになりました。オンライン開催では現地開催と比べて参加者同士のコミュニケーションが難しい印象があり、今後の改善点も見えてまいりました。その一方で、オンライン開催の利点を活かして、当日の参加が叶わなかった講演者の方には事前録画した動画の配信という形で講演いただけたのは幸いでした。

最後に、講演者の方々に厚く御礼申し上げますとともに、本フォーラムが参加者の皆様の研究の一助となることを祈念いたしております。

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。

2020 年度は新型コロナウイルスの世界的流行と感染拡大防止の観点から、主に国内の大学に通う留学生を対象として実

施しました。フィリピンと英国国籍の留学生 2 名からの応募があり、選考の結果、ともに採択されました。国内での状況を鑑み、うち 1 名は 2021 年 3 月に研究所に来所し、もう 1 名は 2021 年度に来所する予定です。また、海外の大学に所属し、事情により日本に滞在していた 2 名の学生からの応募があり、うち 1 名が採択され、2 ヶ月の滞在を行いました。



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。2020 年度は新型コロナウイルス感染症拡大防止のため、「大学生のための夏の実習」は実施されませんでした。



社会との連携

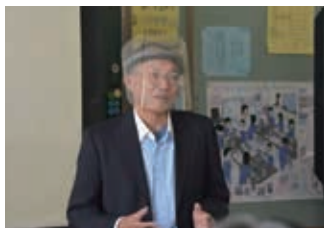
基礎生物学研究所では、次世代の科学者の育成の視点から、小・中学校や高等学校の生徒に向けて、生物学の面白さを伝える活動を行っています。また、広く一般に向けて、研究内容や成果を発信しています。

出前授業

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

2020年度

- 竜海中学校 「プラナリアに学ぶ再生医療」
阿形 清和
- 東海中学校 「多様な昆虫には不思議がいっぱい！」
新美 輝幸
- 竜南中学校 「多様な昆虫には不思議がいっぱい！」
新美 輝幸
- 河合中学校 「メダカについて」
成瀬 清
- 新香山中学校 「植物の光合成」
滝澤 謙二
- 葵中学校 「多様な昆虫には不思議がいっぱい！」
新美 輝幸
- 六ッ美中学校 「遺伝と動く遺伝子の話」
梶根 一夫



国研セミナー

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

2021年2月9日
「生物のからだ作りの基盤となる細胞間情報伝達」
(オンライン)

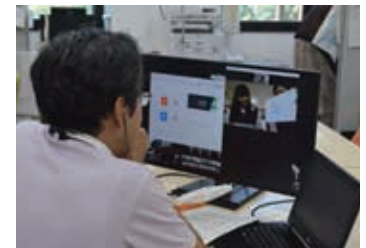
高田 慎治



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

2020年8月28日
ポスター発表指導
(オンライン)

立松 圭



2021年2月5日
特別授業
「シン・細胞生物学・入門
～オルガネラ創造の可能性は～」
上田 貴志



愛知県岡崎北高等学校コスモサイエンスコースへの協力

2020年8月4日

出前授業

「私たち祖先のすがた形
ー発生と進化ー」

高橋 弘樹



2020年12月7日

進路講演会

中山 潤一



2021年3月16日

出前授業

「Science and English」

Gergo Palfalvi



あいち科学技術教育推進協議会 科学三昧 in あいちへの
協力

2020年12月25日

ポスター発表指導

(オンライン)

立松 圭



ニコニコ生放送の実施 (インターネット生中継番組)

2020年6月13日~6月20日

教育応援企画 みんなで観察しよう

メダカの産卵から孵化まで~

【基礎生物学研究所× niconico】

成瀬 清・倉田 智子・佐藤 忠

来場者数：400940

コメント数：57678

ギフトポイント：36970



2020年8月9日~8月16日

【切っても切ってもプラナリア】

超再生の瞬間を200時間見守る夏の自由研究

【基礎生物学研究所× niconico】

阿形 清和・倉田 智子

来場者数：681304

コメント数：185724

ギフトポイント：718700



2020年8月21日

【切っても切ってもプラナリア】

超再生の瞬間を200時間見守る夏の自由研究~その後編

【基礎生物学研究所× niconico】

阿形 清和・倉田 智子

来場者数：13846

コメント数：19992

ギフトポイント：102100



蒲郡生命の海科学館 オンライン講演会

2021年2月23日

講演

『「本の虫」、いにしへの虫の姿を語る』

小長谷 達郎・千頭 康彦



土岐で科学を学ぶ日 オンライン

2021年2月28日

講演

「カブトムシのツノ作りのひみつ!」

新美 輝幸



第31回自然科学研究機構シンポジウム

「一生活いているとは何か」

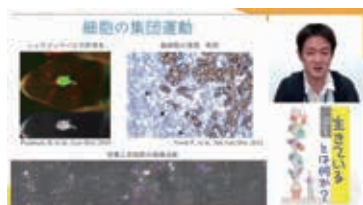
(オンライン開催)

2021年3月13日

講演

「光で生命の本質に迫る」

青木 一洋



第9回自然科学研究機構若手研究者賞記念講演

「想像力が加速する」

(講演動画公開)

2020年6月14日～7月14日

講演

「環境変化に細胞はどのように
に反応しているのか？」

大坪 瑤子



おかしん先端科学奨学金制度 奨学生による成果発表会

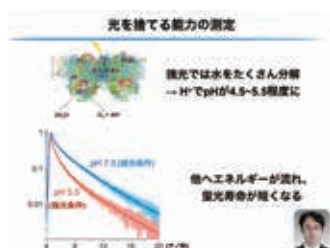
(発表動画公開)

2021年2月24日～3月31日

講演

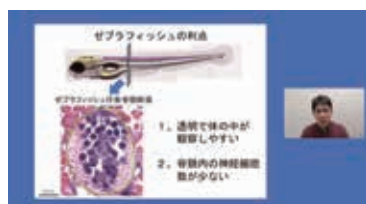
「光合成生物が光を集め、時には捨てる仕組み」

渡邊 顕正



「ゼブラフィッシュ幼魚で探る、脊髄運動系神経回路の作動様式」

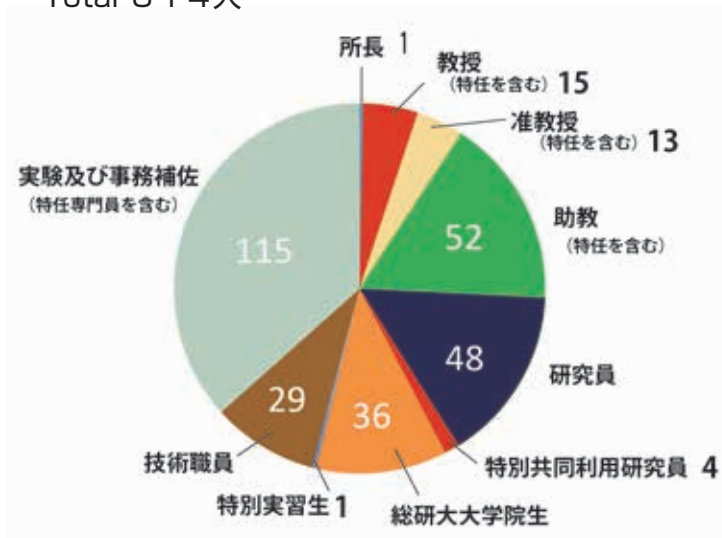
川野 幸平



研究所の現況

研究所で働く人たち (2021年4月1日現在)

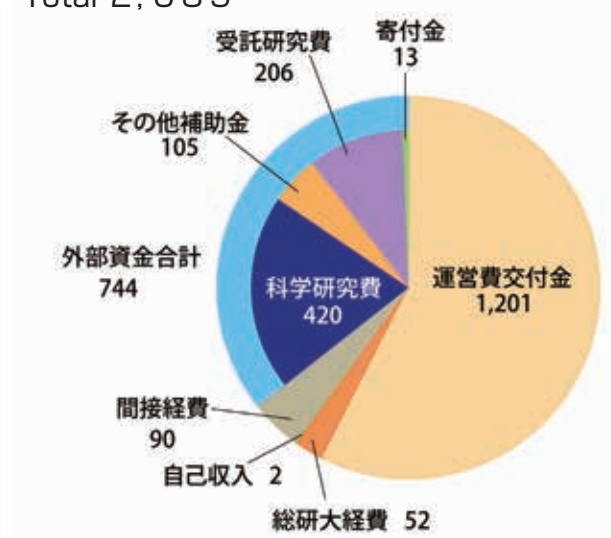
Total 314人



研究所の財政規模 (2020年度決算額)

Total 2,089

単位: 百万円



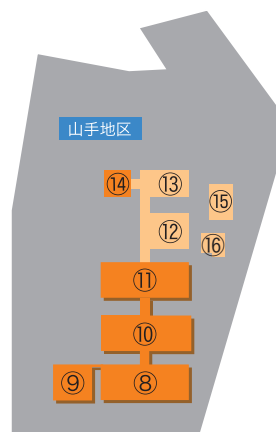
基礎生物学研究所では国からの補助（運営費交付金、総研大経費）に加え、各研究者の努力により科学研究費、受託研究費など多くの競争的資金を獲得して研究を行っています。

配置図



明大寺地区
愛知県岡崎市明大寺町字西郷中38

- ① 基礎生物学研究所 実験研究棟
A 大型スペクトログラフ
B 動物資源共同利用研究センター (水生生物実験室)
- ② 形質統御実験棟
- ③ 共通施設棟 I
(アイソトープ実験センター・生物機能情報分析室・電子顕微鏡室)
- ④ 共通実験棟 II (機器研究試作室)
- ⑤ 動物資源共同利用研究センター
- ⑥ 実験廃液処理施設
- ⑦ 圃場



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。



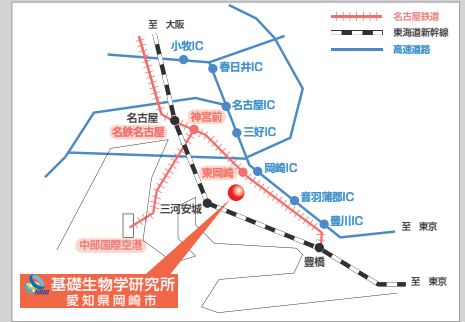
岡崎統合事務センター

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
	Annika Guse	62	訪問教授	NIBB-COS Heidelberg 国際共同研究プロジェクト
	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	27,79,91	教授	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	72,78,89	准教授	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
	大井 祥子	40,99	技術職員	技術課、生物進化研究部門
	大熊 直生	43	特任助教	共生システム研究部門
	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	55	特任助教	多様性生物学研究室
	大坪 瑤子	67	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	59	助教	多様性生物学研究室
	大橋 りえ	21	助教	神経細胞生物学研究室
	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
金井 雅武		25,94	特任助教	オルガネラ制御研究室、研究力強化戦略室
金澤 建彦		15	助教	細胞動態研究部門
加藤 愛		86,91,99	技術職員	技術課、IBBP センター、研究力強化戦略室
加藤 輝		54	特任助教	多様性生物学研究室
鎌田 芳彰		51	助教	多様性生物学研究室
亀井 保博		74,77,89	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		43,79,90	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		43	助教	共生システム研究部門
川本 望		71	特任助教	植物環境応答研究部門
北舘 祐		33	助教	生殖細胞研究部門
木下 典行		27	准教授	形態形成研究部門
Kim Eun-Chul		69	助教	環境光生物学研究部門
木村 有希子		37	助教	神経行動学研究部門
倉島 公憲		23	特任助教	幹細胞生物学研究室
倉田 智子		89,90,93	特任助教	研究力強化戦略室
幸節 健		41	特任助教	生物進化研究部門
後藤 祐平		17	助教	定量生物学研究部門
小林 汰輔		39	特任助教	神経生理学研究室
小峰 由里子		92	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
	斉藤 稔	57	特任准教授	多様性生物学研究室
	坂本 丞	74	特任助教	生命熱動態研究室
	作田 拓	60	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	47,76,79,89	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
	篠塚 琢磨	29	特任助教	分子発生学研究部門
	四宮 愛	56	特任助教	多様性生物学研究室
	定塚 勝樹	64,90	助教	自然科学研究機構 アストロバイオロジーセンター、研究力強化戦略室
	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	35,79,81	特任准教授	再生生物学研究室、新規モデル生物開発センター
	鈴木 伸之介	33	特任助教	生殖細胞研究部門
	瀬上 紹嗣	41	助教	生物進化研究部門

研究教育職員・技術課技術職員 INDEX

	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	29,89	教授	分子発生学研究部門、研究力強化戦略室	
	滝澤 謙二	63	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 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	
	立松 圭	89,90,91	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	
	桐根 一夫	53,83	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	准教授	幹細胞生物学研究室	
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 潤一	19	教授	クロマチン制御研究部門	
	成瀬 清	49,86,91	特任教授	バイオリソース研究室、IBBP センター、研究力強化戦略室	
	新美 輝幸	45,79,92	教授	進化発生研究部門、新規モデル生物開発センター、研究力強化戦略室	
	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	18,99	技術職員	技術課、クロマチン制御研究部門	
	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	41,89,90,100	教授・副所長	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
林 亜紀		19	特任助教	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		65,90	助教	自然科学研究機構 アストロバイオロジーセンター、研究力強化戦略室	
藤森 俊彦		31,83,93	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		52,79,83	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	25,89	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	69,79,94,97	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、研究力強化戦略室	
	南野 尚紀	15	特任助教	細胞動態研究部門	
	三輪 朋樹	97,99	技術課長	技術課、安全衛生管理室	
	森 友子	76,99	技術班長	技術課、生物機能解析センター	
	森 祥伍	76,99	技術職員	技術課、生物機能解析センター	
	森田 (寺尾) 美代	71,91	教授	植物環境応答研究部門、研究力強化戦略室	
	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	Jakub Wudarski	61	特任助教	多様性生物学研究室
		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		67	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	
餘家 博		73	特任助教	時空間制御研究室	
横野 牧生		69	特任助教	環境光生物学研究部門	
吉田 松生		33,77,89	教授	生殖細胞研究部門、生物機能解析センター、研究力強化戦略室、	
依田 眞一		47	特任助教	進化ゲノミクス研究室	
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1.5 km、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

名古屋鉄道（名鉄）にて神宮前駅経由、東岡崎駅下車。所要時間約65分。



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東山5-1

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 2021
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

