



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 2022

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
010	細胞動態研究部門（上田研）
012	定量生物学研究部門（青木研）
014	クロマチン制御研究部門（中山研）
016	神経細胞生物学研究室（椎名研）
018	幹細胞生物学研究室（坪内研）
020	オルガネラ制御研究室（真野研）
022	分子発生学研究部門（高田研）
024	初期発生研究部門（藤森研）
026	生殖細胞研究部門（吉田研）
028	再生生物学研究室（所長研）
030	神経行動学研究部門（東島研）
032	神経生理学研究室（渡辺研）
034	生物進化研究部門（長谷部研）
036	共生システム研究部門（川口研）
038	進化発生研究部門（新美研）
040	進化ゲノミクス研究室（重信研）
042	バイオリソース研究室（成瀬研）
044	分野横断研究ユニット
060	環境光生物学研究部門（皆川研）
062	植物環境応答研究部門（森田研）
064	ゲノム情報研究室（内山研）
065	時空間制御研究室（野中研）
066	超階層生物学研究センター 超階層生物学共同利用推進室
067	超階層生物学研究センター トランスオミクス解析室
068	超階層生物学研究センター バイオイメーjing解析室
069	超階層生物学研究センター データ統合解析室
070	超階層生物学研究センター モデル生物研究支援室
072	超階層生物学研究センター 新規モデル生物開発室
073	超階層生物学研究センター AI 解析室
078	ナショナルバイオリソースプロジェクト
080	大学連携バイオバックアッププロジェクト
083	先端バイオイメーjing支援プラットフォーム
084	研究力強化戦略室 共同利用グループ
085	研究力強化戦略室 企画・評価グループ
086	研究力強化戦略室 国内国際連携グループ
087	研究力強化戦略室 若手研究者支援グループ
088	研究力強化戦略室 広報室
089	研究力強化戦略室 産学連携グループ
090	受付・事務室
091	安全衛生管理室
092	技術課
094	岡崎共通研究施設
096	基礎生物学研究所・生理学研究所 共通施設
098	岡崎共通施設
100	総合研究大学院大学 基礎生物学専攻
112	大学院教育協力（特別共同利用研究員）
113	共同利用研究
118	受賞
119	プレスリリース一覧
120	EMBL との連携活動
122	プリンストン大学との連携活動
123	COS Heidelberg との連携活動
124	Global Bioimaging (GBI) プロジェクト
125	国際ナショナルプラクティカルコース
126	共同利用・共同研究拠点との連携活動
127	AI 解析に関する学術拠点との連携
128	生物画像データ解析トレーニングコース
130	ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース
132	基礎から学ぶ顕微鏡光学系実習
134	NIBB Internship Program
134	大学生のための夏のレクチャーシリーズ
135	社会との連携
139	研究所の現況
140	自然科学研究機構 岡崎統合事務センター 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 2022

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



新たなサイエンスへの 飽くなき挑戦

所長あいさつ

今年度から第4期が始まります(国立大学が法人化されてから6年単位で目標を設定して組織やサイエンスを先鋭化させ、常に進化する体制を構築されました)。基礎生物学研究所としては、第3期は『新規モデル生物』と『環境適応戦略』という2つをキーワードにした研究と共同研究を展開し、ゲノム編集の追い風もあり、「生き物研究の世界拠点」を目指すというキャッチフレーズにふさわしい先鋭的な研究を展開することができました。特に、ユニークな生き物を飼育・培養して、ゲノム配列を決定→ゲノム編集を行い、逆遺伝学なアプローチをすることで、基礎生物学研究所ならではの研究成果を挙げることに成功したことは、特筆に値すると自負しています。ユニークな生物現象をゲノム編集した上で、バイオイメージングを駆使→定量的な解析を加えたことで、従来の生物学の概念を変えるような研究が展開できたのではないのでしょうか。

そこで第4期では、ゲノムレベルの研究から、分子・細胞小器官・細胞・組織・器官・個体・個体群といった階層を超えた研究(『超階層生物学』Trans-Scale Biologyと命名)を積極的に推進しようとなりました。さらに、バイオイメージングなどのビッグデータをAI解析する新たな研究手法を加えて、第4期にふさわしい斬新なサイエンス/生物学を展開することで「生き物研究の世界拠点」を目指すことにしました。そのために、既存の3センターに新規のAI解析室を加えて、『超階層生物学』を一気通貫のできる超階層生物学センターを創設しました!! 最高の陣容、最先端機器、先鋭的な手法を駆使して、新たな生物学に挑戦したいと思います。第4期の基礎生物学研究所からは目が離せません!!

基礎生物学研究所長 阿形 清和

自然科学研究機構

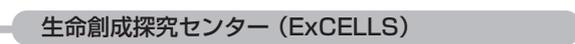
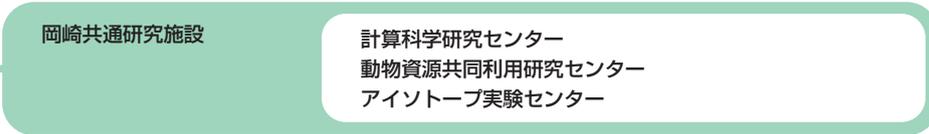
機構長 川合 眞紀

副機構長 常田 佐久
吉田 善章
阿形 清和
鍋倉 淳一
渡辺 芳人

理事 渡邊 五郎
井本 敬二
古屋 輝夫
常田 佐久
阿形 清和
高柳 英明

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目指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.10～)

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。2022年度、共同利用研究を強力に支援し、遺伝子から高分子、細胞小器官、細胞、組織、器官、個体、個体群にいたる様々な階層に渡る生物現象を統合的に理解する「超階層生物学」を推進する「超階層生物学センター」を設置し、「超階層生物学共同利用研究」を実施しています。(→P.66) また、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 (IBBP) の中核拠点である「IBBP センター」では、「生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究」を実施しています。(→P.80) 基礎生物学研究所の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」「新規モデル生物開発共同利用研究」「個別共同利用研究」「研究会」「トレーニングコース」を公募し、実施しています。(→P.113)

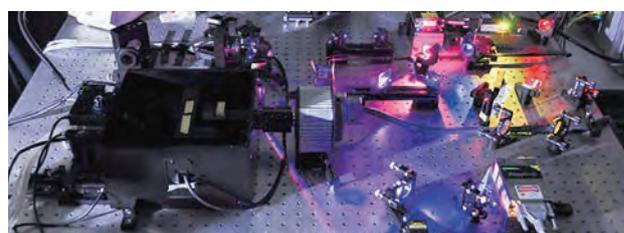
ナショナルバイオリソース

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.78)

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.120)



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.122)

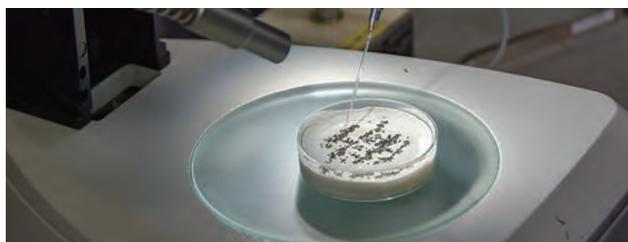
ドイツ、ハイデルベルグ大 Centre for Organismal studies (COS) Heidelberg と生物の環境適応に関する共同研究を推進するために、2019年9月に同センターと学術交流協定を締結しました。刺胞動物の光応答メカニズムについての共同研究を行っています。(→P.123)

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。2021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。



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.134)

若手研究者の育成

総合研究大学院大学

総合研究大学院大学は基礎学術分野の総合的発展を目指した大学院教育を行うために1988年に国により設置された学部を持たない大学院大学です。基礎生物学研究所は、総合研究大学院大学 生命科学研究所 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.100)

他大学の大学院教育への協力

基礎生物学研究所は大学共同利用機関として、国・公・私立大学の要請に応じてそれらの大学に所属する大学院生を「特別共同利用研究員」として受け入れ、大学院教育の協力を行っています。(→ P.112)

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.130)

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.128)

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。2021年度はコロナ禍により開催は見送られましたが、代わりに「大学生のための夏のレクチャーシリーズ」と題したオンライン講座を実施しました。

(→ P.134)

新分野の創出

基礎生物学研究所は、「超階層生物学センター 新規モデル生物開発室」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.66) 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.135)



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

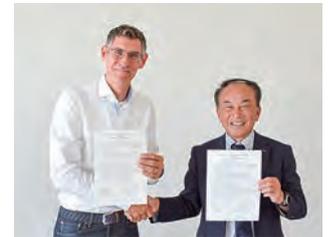
大隅良典名誉教授 ノーベル生理学・医学賞受賞。

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

2022年4月

生物機能解析センター、モデル生物研究センター、新規モデル生物開発センターを改組し、AI 解析室を加え、超階層生物学センターを設置。

運営

運営会議委員 (2022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 (総長補佐)
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 (所長)
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 (所長)
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
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 (副所長)
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
森田 (寺尾) 美代	植物環境応答研究部門 教授

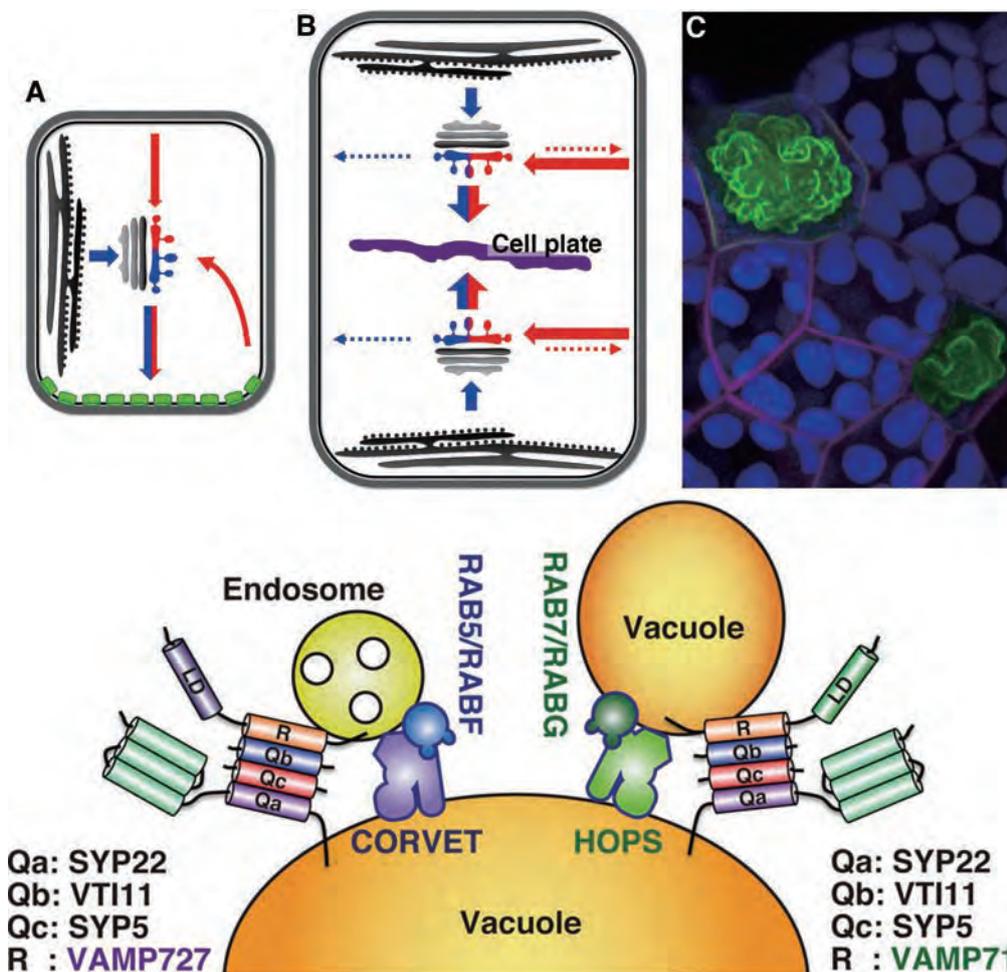




植物の膜交通研究から探る

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。また近年急速な発展がみられるAI技術を基礎生物学に援用するためのフレームワークの構築も行っている。



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

博士研究員

FENG Yihong

桐根 美佳

総合研究大学院大学

大学院生

八野田 奨

東條 宏史

技術支援員

山本 真由子

義則 有美

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6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2、6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5)。

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。ここではRAB GTPase、SNARE、被覆複合体などの鍵因子が機能しており、これらの因子の多様化が、オルガネラの多様化と密接に関連していると考えられている。当部門では、膜交通とオルガネラ機能の多様化の観点から、植物の膜交通のなりたちと制御機構の研究を進めている。

液胞は、植物の細胞体積の9割以上を占めることもある巨大なオルガネラで、動物のリソソームと同様に不要タンパク質の分解を担っている。これに加え植物の液胞は、タンパク質の貯蔵や膨圧の発生など、植物に特有の機能も有している。このような多様な液胞機能の発現には、液胞ではたらくタンパク質や液胞に貯蔵されるタンパク質を、正確かつ大量に液胞に輸送する仕組みが必要である。ここでは、植物が進化の過程で独自に獲得した膜交通の制御因子が重要なはたらきを担っていることが明らかになってきた。我々は現在、特に植物固有の液胞輸送経路について、その獲得の歴史と制御メカニズムを明らかにすべく研究を進めている。

並行して、陸上植物の基部で分岐した苔類ゼニゴケを用いた研究も進め、シロイヌナズナの研究から得られた知見と比較することにより、陸上植物における膜交通の多様化の仕組みを解明することも目指している。例えば、ゼニゴケを含む苔類のみで見られるオルガネラである油体は、その由来や機能が長年にわたり謎であった。我々は、膜融合の実行因子であるSNAREタンパク質MpSYP12Bが、油体を含む細胞のみで発現し油体膜に局在することを発見した。さらに解析を進めた結果、一般的には細胞外および細胞膜方向へ物質を輸送する分泌経路の方向性を、一時的に細胞内方向へ方向転換することで、油体が形成されることを見出した。また、順遺伝学的スクリーニングにより、油体発生のマスター転写因子であるMpERF13を同定し、油体が被食者に対する防御に役立つことをオカダンゴムシを用いた被食アッセイにより証明した(文献2)。現在も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。

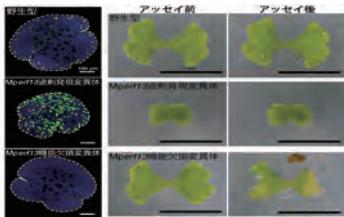


図1. 油体の形成と機能。
油体形成マスター転写因子MpERF13の過剰発現変異体では油体が異所的に形成され、機能欠損変異体では油体が全く形成されない。オカダンゴムシを用いた被食アッセイでは、油体を持たない変異体が多く被食される(文献2より改変)。

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。例えばクラスリン依存的な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は、植物の進化の過程で劇的に多様化している。我々はこれま

で、シロイヌナズナを用いてこれらのPICALMの機能分化の解析を進め、PICALM1が栄養成長期に細胞膜からのタンパク質の回収を担うことで、様々な栄養器官の成長や発生に重要な役割を果たすのに対し(文献3)、PICALM5が花粉管で細胞膜からのタンパク質の回収を担う、生殖過程に重要なタンパク質であることを突き止めた(文献4)。現在も引き続き、シロイヌナズナとゼニゴケを用いたPICALMの多様化と植物の進化との関連を明らかにすべく研究を進めている。さらに、ゼニゴケが雄性配偶子として運動能をもつ精子を形成し、その発生過程においてダイナミックなオルガネラの再編成が起こることに注目している。最近、オートファジーが精子変態の過程で余剰なミトコンドリアの分解を担うことを見出した(文献1)。引き続き、精子変態時に起こる様々なオルガネラの再編成の仕組みと意義を明らかにすべく解析を進めている。

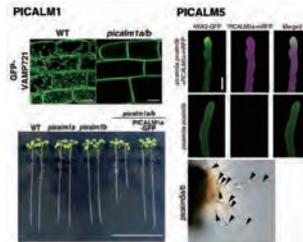


図2. PICALMはシロイヌナズナの多様な発生段階で機能する
(左図) PICALM1が欠失すると、栄養器官における細胞膜からのタンパク質(VAMP721)の回収がうまくいかず生長が阻害される(文献3より改変)。(右図) PICALM5の変異体では、伸長中の花粉管で特定のタンパク質(ANXUR)を細胞膜から回収できず花粉管が伸長中に破裂する(文献4より改変)。

参考文献:

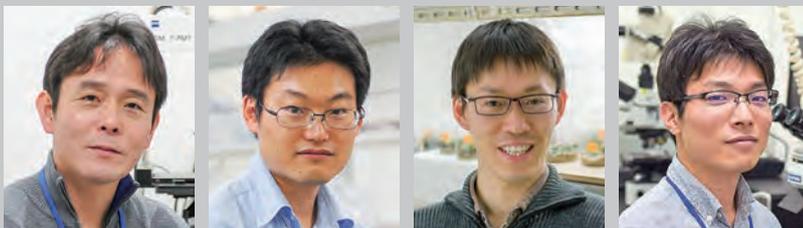
- Norizuki, T., Minamino, N., Sato, M., Tsukaya, H. and Ueda, T. (2022). Spermiogenesis occurs through dynamic rearrangement and autophagic degradation of mitochondria in *Marchantia polymorpha*. *Cell Reports in press*.
- Kanazawa, T., Morinaka, H., Ebine, K., Shimada, T.L., Ishida, S., Minamino, N., 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

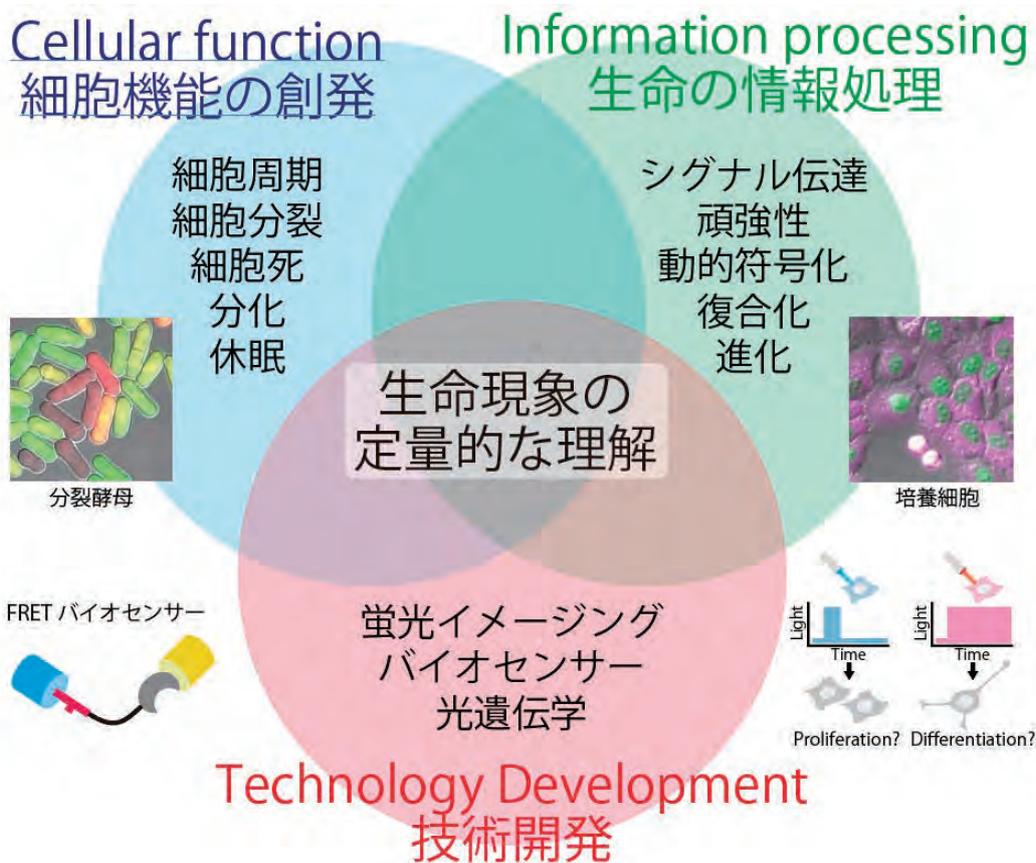
助教
金澤 建彦

特任助教
南野 尚紀



生命現象の定量的な理解にむけて

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細胞や組織、個体としての恒常性を維持している。私たちは、細胞がどのようにして細胞外から情報を取得し、細胞機能を発揮するのかということ定量的に理解したいと考えている。培養細胞や分裂酵母、線虫などを材料に、細胞周期や細胞死といった生命機能とそれ関わる情報処理機構を明らかにすることを目指す。そのために、蛍光イメージング、光遺伝学などの最新技術を積極的に取り込み、必要に応じて開発も行う。これらを通じて、生命科学を定量的に理解する「定量生物学」の創成を目指す。



Members

教授
青木 一洋

助教
近藤 洋平
後藤 祐平

技術課技術職員
尾納 隆大

研究員
海老根 映美
杉山 博紀
後藤 (富澤) 瑤子
谷猪 遼介

特任研究員
平野 咲雪

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

技術支援員
小野田 香織

私たちの研究室の3つのテーマとそれらのキーワードや図を示している。研究室のメンバーはこれらの交わったところで研究テーマを決める。

生命現象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、適切に細胞機能を発揮することで細胞や組織、個体としての恒常性を維持する。細胞は、外界の入力情報を感知・処理し、細胞機能を出力するためのシステムを有しており、その実体は、「細胞内情報伝達系」と呼ばれる物理化学的な反応のネットワークだと考えられている。分子生物学や細胞生物学の発展、ゲノムの解読などが進み、このネットワークの全貌が明らかにされつつある。しかしながら、細胞がどうやって揺らいでいる環境から適切に情報を取り出すのか、細胞はどれくらいのリガンドの情報（種類や濃度、組み合わせなど）を認識することができるのか、細胞の運命（細胞分裂や分化、細胞死など）はいつどのようにして決定するのか、細胞のもつ物理的な制約（粘性や硬さ、力など）が細胞機能にどのような影響を及ぼすのか、といったことには十分には答えられていない。そこで、私達は、培養細胞や分裂酵母、線虫などを用いて、細胞機能の創発に関わる細胞内情報伝達系の動作原理を定量的に明らかにすることを目指している。そのために、蛍光イメージングや光遺伝学といった技術開発も行っている。

細胞機能の創発

細胞の増殖や分裂、分化、細胞死といった生命にとって必須の細胞機能は、多くの場合に不可逆的であり、ある時点（point of no return）を超えると元の状態に戻ることができなくなる。このpoint of no returnがいつ、どのような分子によって決定されるのかを明らかにしたい。分裂酵母と培養細胞を用いた細胞周期の解析や分裂酵母の胞子形成・発芽機構の解明を進めている。

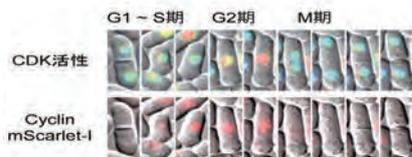


図1. 分裂酵母における細胞周期関連因子の可視化
Cyclin-dependent kinase (CDK) 活性を FRET バイオセンサーで（上段）、同時に内在性の Cyclin を mScarlet-1 で（下段）可視化した。上段は寒色が低活性、暖色が高活性を示している。

生命の情報処理

生命の情報処理機構として細胞内情報伝達系、とくにEGF-Ras-ERK経路やGPCR経路などに着目して研究を進めている。また悪性腫瘍のような疾患では、情報伝達分子に変異

が入ることでシステムが破綻していることが分かっており、こういった疾患の制御についても考えたい。培養細胞を用いたGPCR経路の動的符号化や情報伝達系のネットワークにしばしば観察されるBow-tie（蝶ネクタイ）構造の進化的な意義について解析を進めている。

技術開発

生命現象の定量的な理解を目指すうえで、新しい技術の開発やその応用は重要である。とくに、生細胞内で情報伝達反応を可視化するためのバイオセンサーの開発と、情報伝達系や細胞機能を操作するための光遺伝学ツールの開発に注力している。現在、細胞周期関連因子の可視化プローブ開発や細胞外リガンドの可視化プローブ開発、細胞周期チェックポイントの光操作ツール開発や細胞内液滴の光操作ツールの開発を行っている。

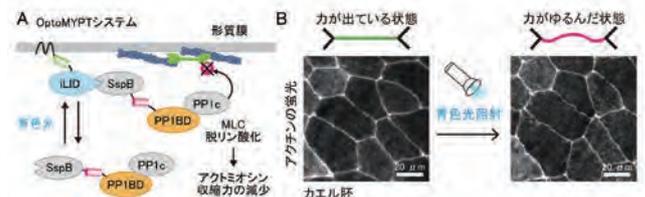


図2. 光による細胞内のアクチオシン収縮力の操作
A. OptoMYPT システムの概略図。B. アフリカツメガエルの初期胚に OptoMYPT を導入し青色光照射すると、上皮細胞の辺にかかる力が減少し、細胞辺がたるんだ構造になる。

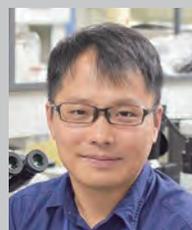
参考文献：

1. Yamamoto, K., Miura, H., Ishida, M., Mii, Y., Kinoshita, N., Takada, S., Ueno, N., Sawai, S., Kondo, Y., Aoki, K. (2021). Optogenetic relaxation of actomyosin contractility uncovers mechanistic roles of cortical tension during cytokinesis. *Nat Commun.* 12, 7145.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
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

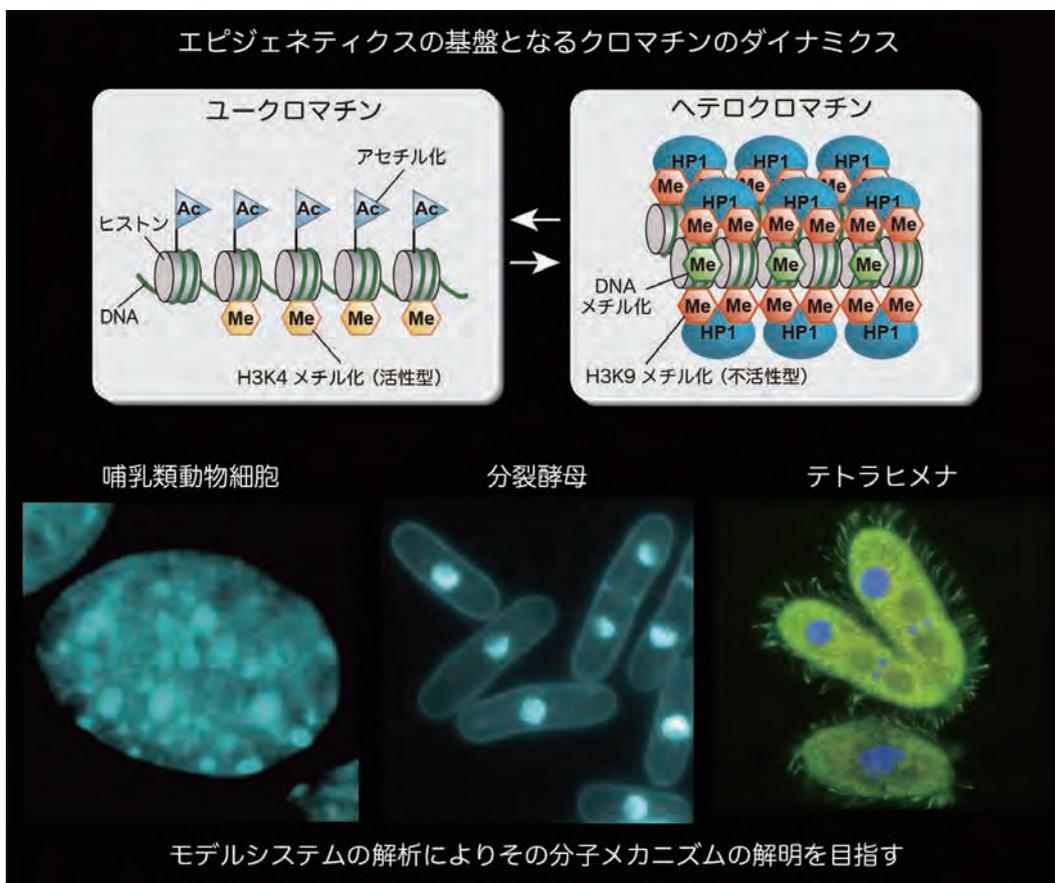
助教
近藤 洋平

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を対象とする研究分野は「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研究と考えられている。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
川口 隆之

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
大屋 朋之

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、哺乳類動物細胞、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。分裂酵母などのモデル生物を用いた解析から、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機構の関与が明らかにされた。しかし、高次クロマチン構造がどのように形成され維持されているのか、その分子機構には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、種々のモデル生物を用いて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。

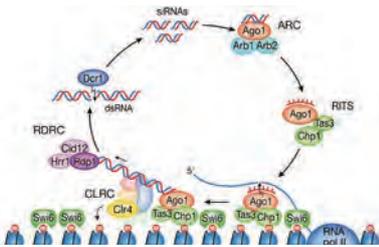


図1. RNAを介した高次クロマチンの形成機構

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の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、ヒストン修飾酵素の機能解析を進めている。

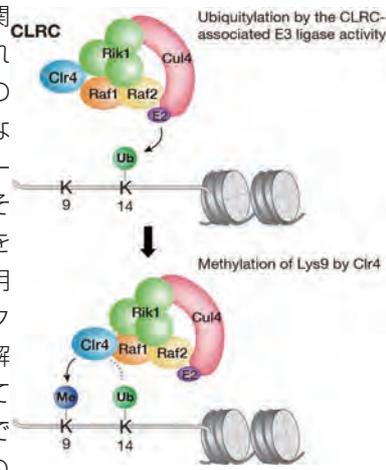


図2. ヒストンメチル化酵素複合体の活性制御機構

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、ヒストンのメチル化修飾がどのように認識されクロマチンの構造変化が起きるのか、その分子機構の解明を進めている。

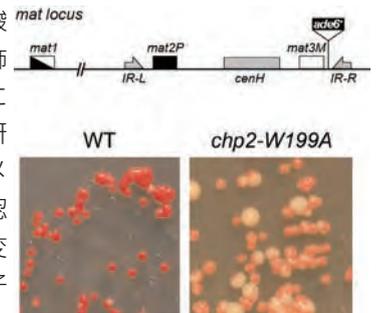


図3. 分裂酵母のHP1タンパク質の機能解析

参考文献:

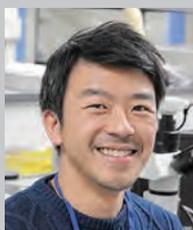
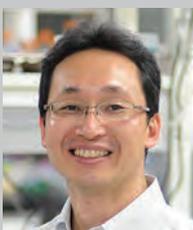
- Dong, C., Nakagawa, R., Oyama, K., Yamamoto, Y., Zhang, W., Dong, A., Li, Y., Yoshimura, Y., Kamiya, H., Nakayama, J., Ueda, J., Min, J. (2020). Structural basis for histone variant H3K27me3 recognition by PHF1 and PHF19. *eLife* 9, e58675.
- Ding, D.Q., Okamasa, K., Katou, Y., Oya, E., Nakayama, J., 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 HP1a 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

助教
川口 隆之

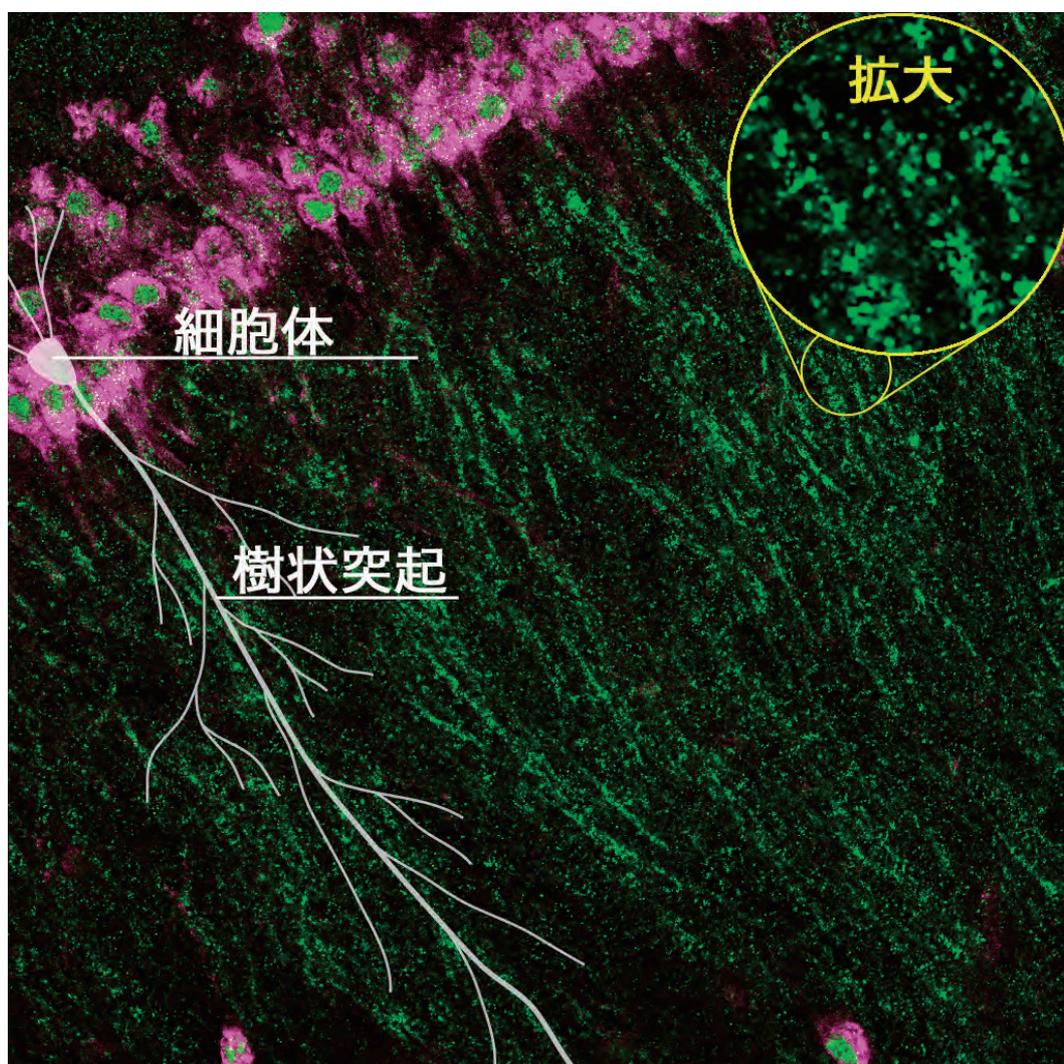
特任助教
林 亜紀



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（ニューロン）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
吉田 将

マウス脳海馬ニューロンの RNA 顆粒
ニューロンの細胞体（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）はニューロン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、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-液相分離の駆動力になっている。そしてIDRを持った様々な種類のタンパク質が量的変化や翻訳後修飾変化を起こすことで、RNA顆粒への他の分子の濃縮／排除を調節したり、RNA顆粒の流動性を液相からゲル・固相へ転移させたりする。例えば神経変性疾患である筋萎縮性側索硬化症（ALS）や前頭側頭型認知症（FTD）の原因タンパク質FUSやTDP-43はIDRを持ち、通常は核内に留まっているが、疾患ではRNA顆粒に集積し、それがRNA顆粒のダイナミクスに影響を及ぼすと考えられている（図1）。我々は、IDRを介したRNA顆粒の形成およびダイナミクス調節の分子メカニズムを明らかにすると共に、学習、加齢、ストレス、疾患などの内的・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、またその変化が神経機能の調節や異常につながる可能性について研究に取り組んでいる。

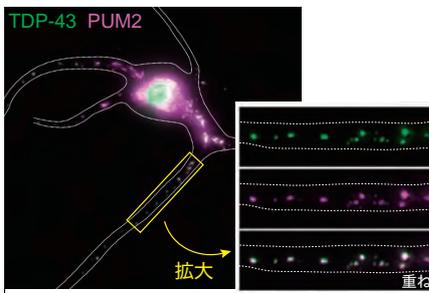


図1. ニューロン樹状突起のRNA顆粒に集積するRNA結合タンパク質
培養ニューロンの樹状突起においてPUM2（赤）はRNA顆粒を形成する。TDP-43（緑）は通常は核内に存在するが、神経変性疾患ではRNA顆粒に集積する。点線はニューロンの輪郭を示す。樹状突起の拡大図を右側の写真に示す。

長期記憶形成におけるRNA顆粒の役割

ニューロンにおけるRNA顆粒の重要な役割は、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ぶ長期記憶の形成に関与すると考えられている。我々はRNA顆粒の構成因子である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、IDRを持った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。

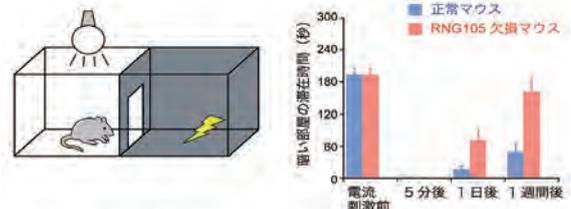


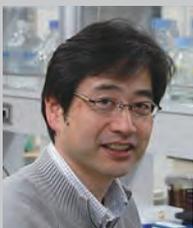
図2. RNG105遺伝子欠損による長期記憶の低下

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。

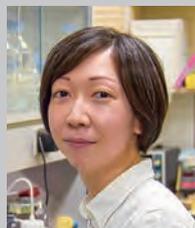
参考文献：

1. 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.
2. 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, E167.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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

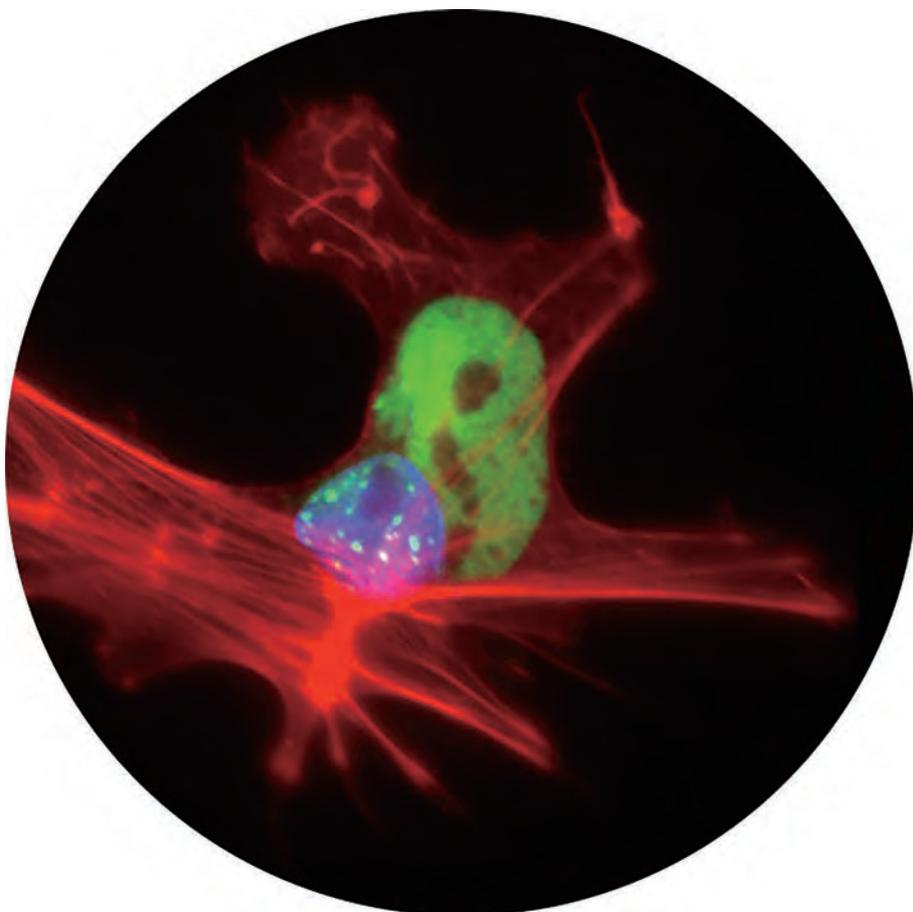


助教
大橋 りえ



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
吉田 啓貴

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。



図 1. ES 細胞と線維芽細胞の DNA 複製フォーク速度
細胞にヌクレオチド (dNTP) のアナログを一定時間投与することで合成中の DNA に取り込ませ、取り込まれたアナログを可視化することで DNA 複製フォークの進行速度を測定することができる。ES 細胞では線維芽細胞と比較して DNA 複製フォーク速度が遅い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。

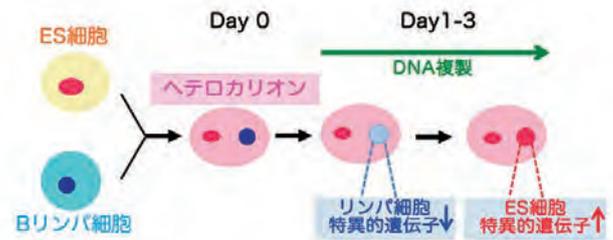


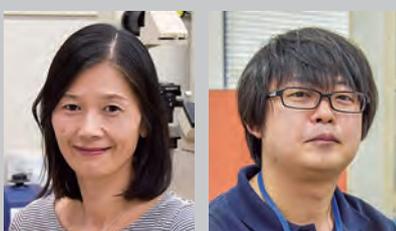
図 2. 細胞融合を使ったリンパ細胞への多能性導入
細胞融合後数日間はそれぞれの細胞由来の核が単一の細胞内で独立に存在するヘテロカリオンの状態が続き、その後細胞分裂時に二つの核の情報が混ざり合いハイブリッド細胞となる。融合細胞内ではリンパ細胞核におけるリンパ細胞特異的遺伝子の抑制、ES 細胞特異的遺伝子の発現開始が 1 細胞周期内に起こると考えられている。

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., Hocheegger, H., Merkschlager, M. and Fisher A.G. (2013). DNA Synthesis Is Required for Reprogramming Mediated by Stem Cell Fusion. *Cell 152*, 873-883.
- Pereira, C.F., Piccolo, F.M., Tsubouchi, T., Sauer, S., Ryan, N.K., Bruno, L., Landeira, D., Santos, J., Banito, A., Gil, J., Koseki, H., Merkschlager, M. and Fisher, A.G. (2010). ESCs Require PRC2 to Direct the Successful Reprogramming of Differentiated Cells toward Pluripotency. *Cell Stem Cell 6*, 547-556.
- Tsubouchi, T., MacQueen, A.J. and Roeder, G.S. (2008). Initiation of Meiotic Chromosome Synapsis at Centromeres in Budding Yeast. *Genes Dev. 22*, 3217-3226.
- Tsubouchi, T., Zhao, H. and Roeder, G.S. (2006). The Meiosis-Specific Zip4 Protein Regulates Crossover Distribution by Promoting Synaptonemal Complex Formation together with Zip2. *Dev. Cell 10*, 809-819.
- Tsubouchi, T. and Roeder, G.S. (2005). A Synaptonemal Complex Protein Promotes Homology-Independent Centromere Coupling. *Science 308*, 870-873.

准教授
坪内 知美

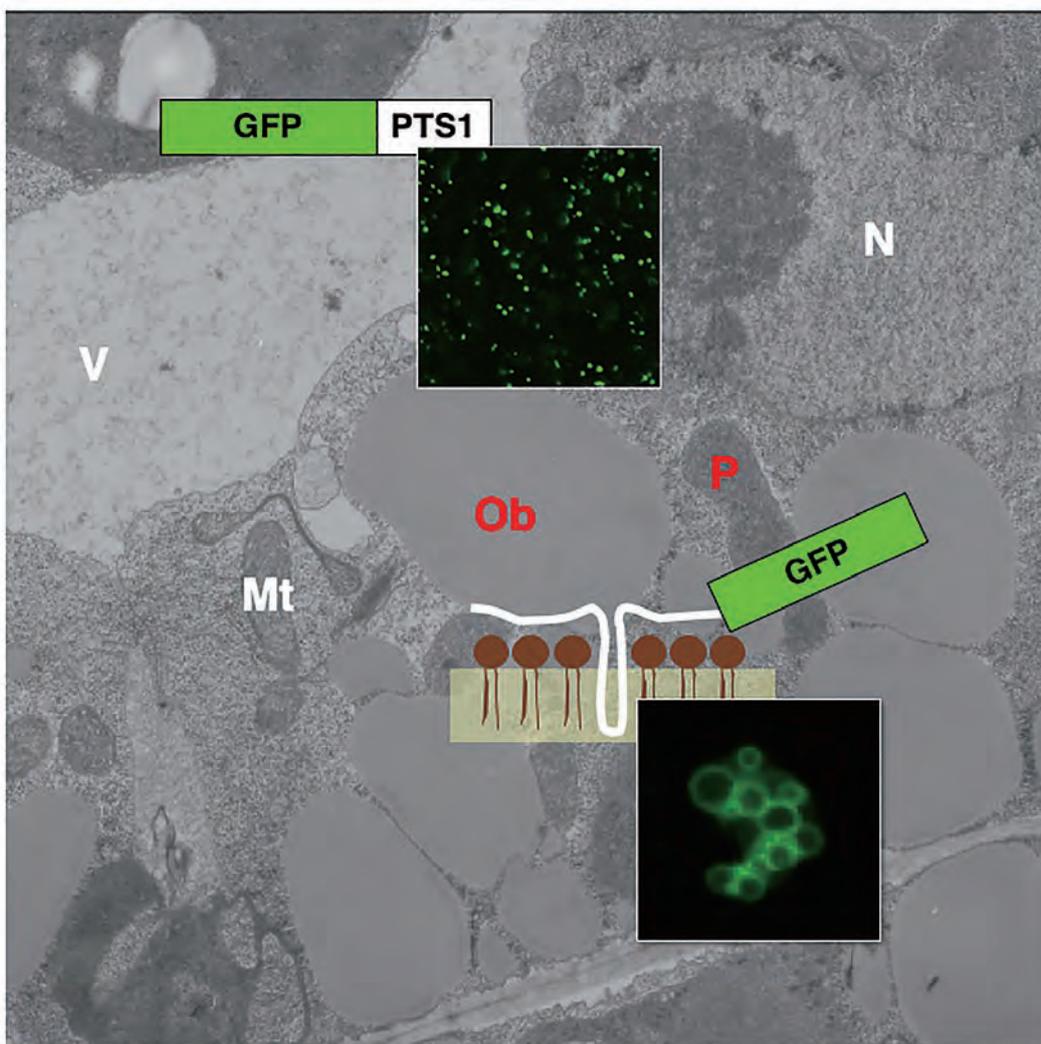
特任助教
倉島 公恵



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

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。これらの機能が低下すると種子の発芽不全、植物個体の矮性化、配偶体の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、遺伝子発現に加え、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、ペルオキシソーム自身の分解による品質管理等、様々な制御が必要である (図 1、文献 1,2)。

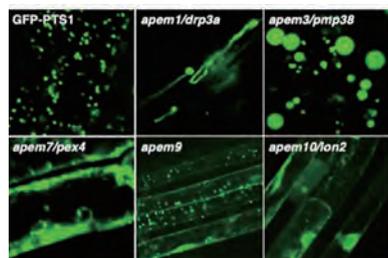


図 1. シロイヌナズナのペルオキシソーム変異体

GFP によってペルオキシソームが可視化された形質転換シロイヌナズナ (GFP-PTS1) を親株として、GFP の蛍光パターンが異なる *apem* (aberrant peroxisome morphology) 変異体を単離した。*apem1* はペルオキシソームが長くなり、*apem3* では巨大化する。*apem7*、*apem9*、*apem10* はペルオキシソームへのタンパク質輸送が異常となる。他の *apem* 変異体についても原因遺伝子を同定し、その遺伝子産物の機能解析を進めている。

種子における貯蔵物質の集積機構

種子は、多量の脂質やタンパク質、糖質を蓄積する。このうち、脂質は小胞体由来のオルガネラであるオイルボディに、タンパク質は液胞由来のオルガネラであるプロテインボディに蓄積する。植物は、こ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 3、6)。

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 4、5)。

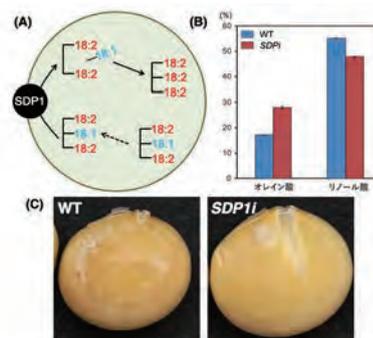


図 2. 種子特異的リパーゼの機能を低下させたダイズ種子

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 (*SDP1*^{RNAi}) 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)。

種子における貯蔵物質の集積機構

植物オルガネラ研究の基盤整備として、The Plant Organelles Database 3 (PODB3) を運営している。PODB3 には、全国の植物研究者から提供された植物オルガネラの静止画や動画、電子顕微鏡写真、実験プロトコールが収集されている。さらに、一般の方向けのサイト「植物オルガネラワールド」も公開している。

参考文献:

- Mano, S., Hayashi, Y., Hikino, K., Otomo, M., Kanai, M., and Nishimura, M. (2022). Ubiquitin-conjugating activity by PEX4 is required for efficient protein transport to peroxisomes in *Arabidopsis thaliana*. *J. Biol. Chem.* In press.
- Goto-Yamada, S., Oikawa, K., Yamato, T.K., Kanai, M., Hikino, K., Nishimura, M., and Mano, S. (2022). Image-based analysis revealing the molecular mechanism of peroxisome dynamics in plants. *Front. Cell Dev. Biol.* *10*, 883491.
- 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.

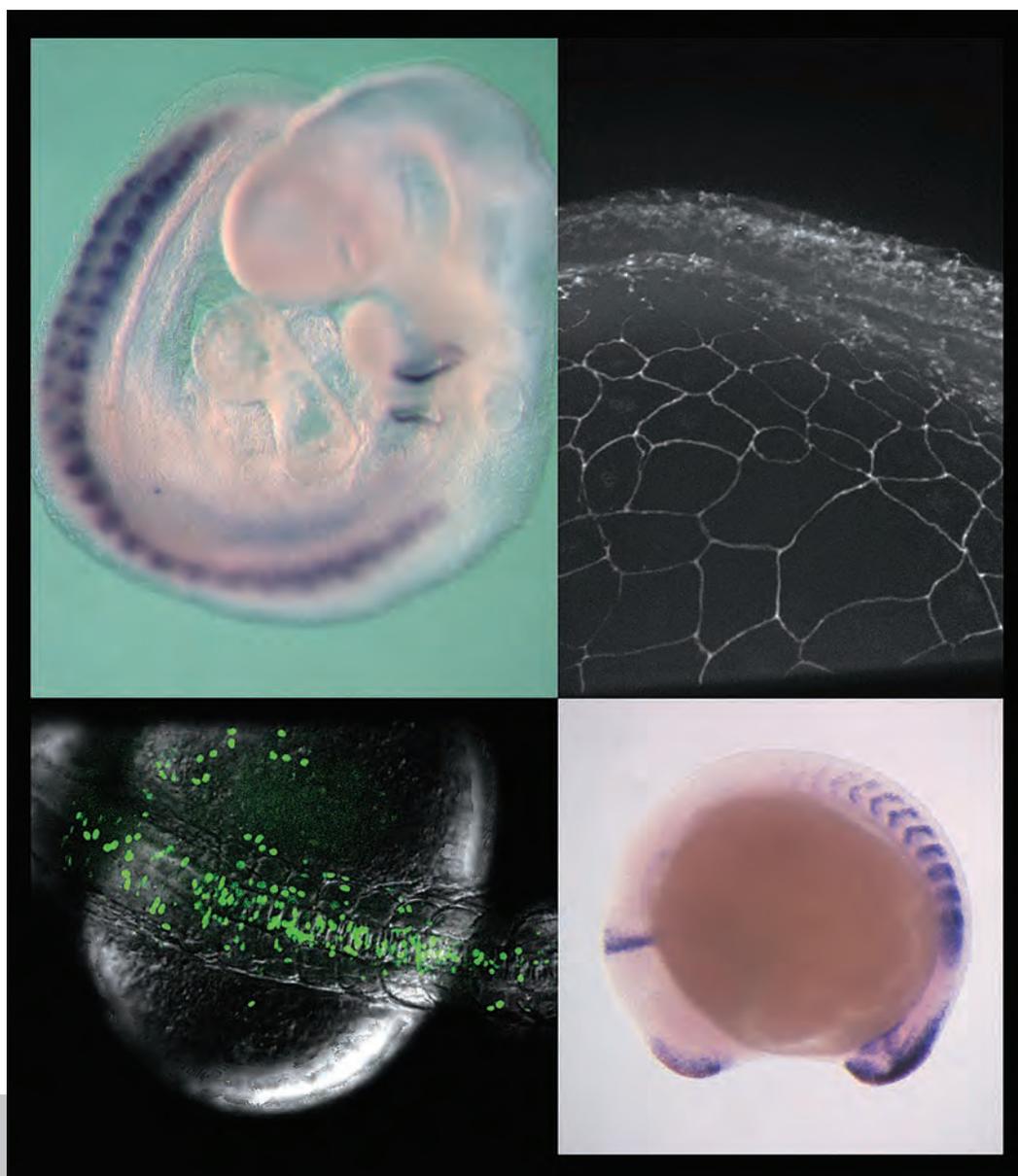
准教授
真野 昌二

特任助教
金井 雅武



分節とシグナルから発生のしくみを理解する

多細胞生物の発生が魅力的である理由の一つは、たった1個の受精卵が刻々と変化することによって高度に複雑化した組織や個体が形成されるダイナミズムにある。そこでは時間的にも空間的にもよく制御されかつ柔軟性をも兼ね備えた一連の現象が秩序立って刻々と進行する。このような見事な制御はどのようにしてなされるのであろうか。私たちは細胞同士の情報伝達がそのような制御の根幹にあると考え、情報が時空間的に広がる仕組みを解き明かそうとしている。それと同時に、体節という発生の過程で一過的に作られる繰り返し構造（分節構造）に焦点を当て、厳密な時間的コントロールのもとで空間的な繰り返し構造が作られていくしくみについても理解しようとしている。



Members

教授

高田 慎治

助教

矢部 泰二郎

三井 優輔

技術課技術職員

内海 秀子

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

酒井 貴美子

事務支援員

野畑 竜子

Wnt タンパク質の分泌・濃度勾配形成機構

動物の発生過程の様々な局面において、分泌性のシグナルタンパク質は重要な役割を演じている。このようなタンパク質は産生細胞自身および周囲の細胞に対して働きかけるが、その分泌距離や濃度に応じて作用を受ける細胞の数や反応の種類が変わってくる。したがって、シグナルタンパク質が細胞外へどのように分泌され、どのようにその拡散が制御されるのかという問題は、動物の形態形成機構を理解する上で不可欠なものである。我々はその解明に向け、分泌性のシグナルタンパク質の一つである Wnt に着目し、その分泌と細胞外での拡散制御の分子機構を研究している。

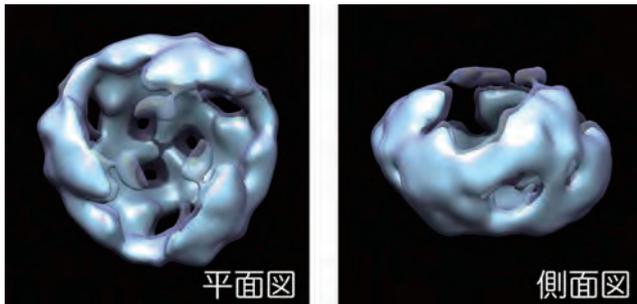


図 1. Wnt タンパク質の3量体構造

細胞外に分泌された Wnt3a タンパク質は3量体を基本構造とする集合体を形成する。この3量体は受容体や Wnt 結合タンパク質である sFRP など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)。

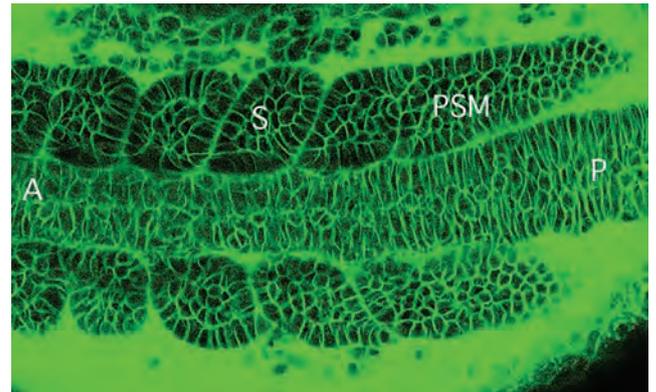


図 2 ゼブラフィッシュの体節

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:

- Mii, Y., Nakazato, K., Pack, C.-G., Ikeda, T., Sako, Y., Mochizuki, A., Taira, M., Takada, S. (2021). Quantitative analyses reveal extracellular dynamics of Wnt ligands in *Xenopus* embryos. *eLife* 10, e55108.
- 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, dev159343.
- Takada, R., Mii, Y., Krayukhina, E., Maruyama, Y., Mio, K., Sasaki, Y., Shinkawa, T., Pack, C.-G., Sako, Y., Sato, C., Uchiyama, S., Takada, S. (2018). Assembly of protein complexes restricts diffusion of Wnt3a proteins. *Commun. Biol.* 1, 165.
- Mii, Y., Yamamoto, T., Takada, R., Mizumoto, S., Matsuyama, M., Yamada, S., *Takada, S., 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.

教授
高田 慎治

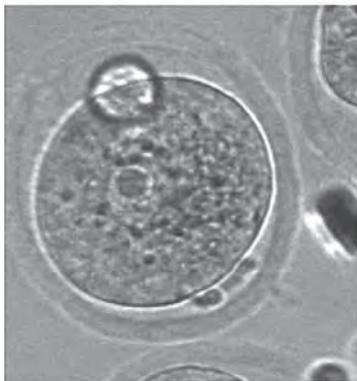
助教
矢部 泰二郎

助教
三井 優輔

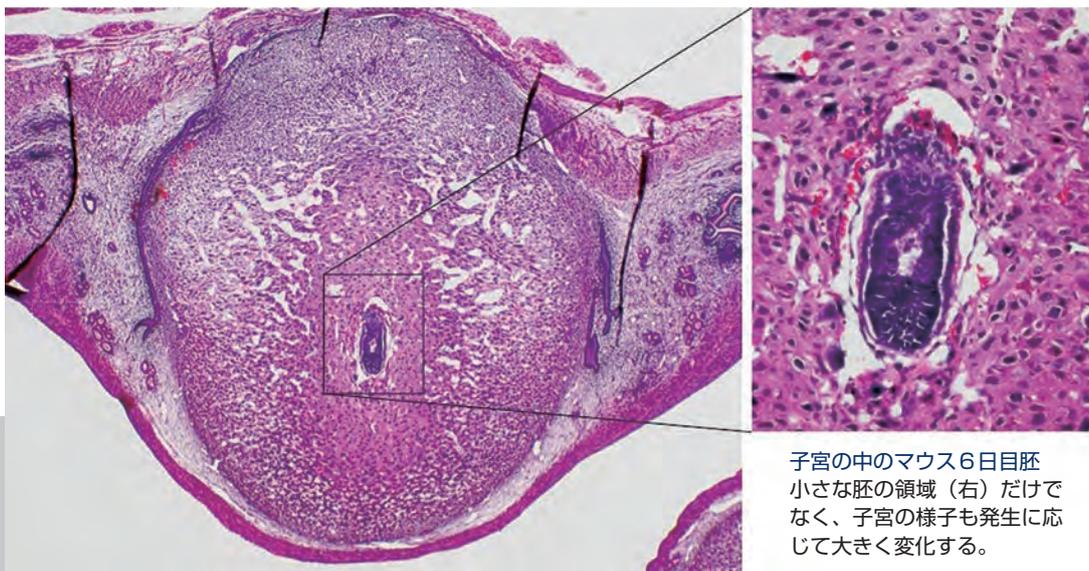


細胞の挙動を調べてほ乳類胚を考える

ほ乳類の受精卵は対称な形をしているが、細胞分裂を繰り返し発生が進むと明確な軸をもった胚の形ができあがり、様々に分化した細胞が秩序だって配置される。ほ乳類の胚発生は卵管・子宮内で進むのが大きな特徴であるが、この胚発生を支える環境としての卵管および子宮と胚との相互作用も重要である。個々の細胞の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、子宮の様子も発生に応じて大きく変化する。

Members

教授
藤森 俊彦

准教授
木下 典行
野々村 恵子
(東京工業大学)

助教
小山 宏史

特任助教
新田 昌輝

技術課技術職員
岡 早苗

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

胚軸形成に関わる子宮・胚間相互作用

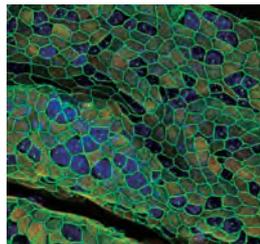
ほ乳類胚の発生には、子宮との相互作用は必須である。胚発生が進むと、胚の前後・背腹・左右の形態的特徴が明確になる。この段階では、胚の軸と子宮の軸の関係には一定の法則がある。この軸の関係は胚と子宮との相互作用によって実現すると考えられ、その相互作用にはシグナル分子などを介した機構と物理的な機構が予想される。相互作用の実体を解明し、子宮内で胚軸が決定していく仕組みを明らかにしたい。

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る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。卵管の内腔面の上皮細胞は管の長軸に沿った明確な細胞極性を有しており、卵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。



卵管内腔面の上皮細胞の輪郭（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。

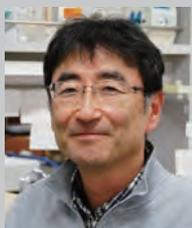
参考文献：

1. Koyama, H., Suzuki, M., Yasue, N., Sasaki, H., Ueno, N., Fujimori, T. (2022). Differential Cellular Stiffness Contributes to Tissue Elongation on an Expanding Surface. *Front Cell Dev Biol.* 10, 864135
2. 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.
3. Kamemizu, C., Fujimori, T. (2019). Distinct dormancy progression depending on embryonic regions during mouse embryonic diapause. *Biol. Reprod.* 100, 1204-1214.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.

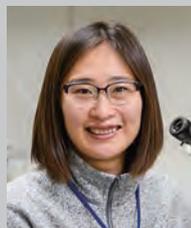
教授
藤森 俊彦



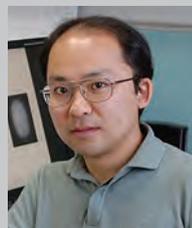
准教授
木下 典行



准教授
野々村 恵子



助教
小山 宏史

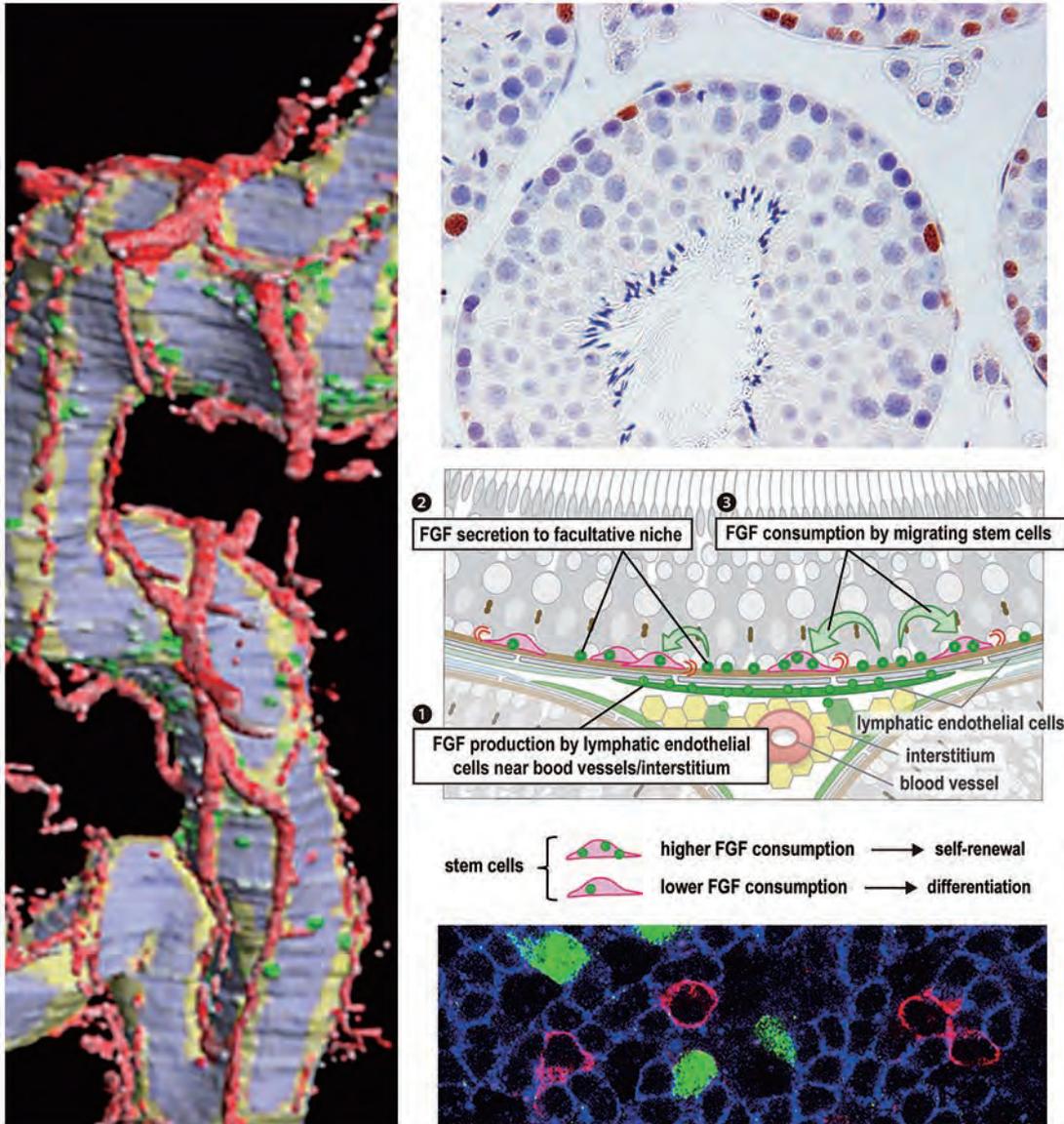


特任助教
新田 昌輝



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

鈴木 伸之介

特任助教

池田 達郎

技術課技術職員

水口 洋子

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日ごとと同調して分化する。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., Sukeno, M., and Nabeshima, Y. (2007). A vasculature-associated niche for undifferentiated spermatogonia in the mouse testis. *Science* 317, 1722-1726.
8. Nakagawa, T., Nabeshima, Y., and Yoshida, S. (2007). Functional identification of the actual and potential stem cell compartments in mouse spermatogenesis. *Dev. Cell* 12, 195-206.

教授
吉田 松生



助教
北館 祐



助教
鈴木 伸之介

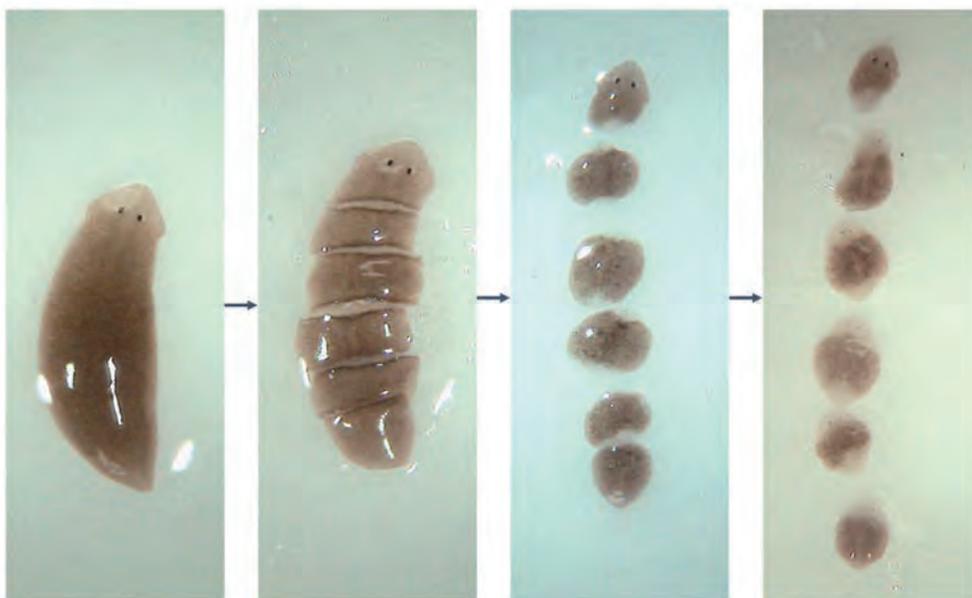


特任助教
池田 達郎



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
鈴木 賢一

博士研究員
寺元 万智子

特別協力研究員
小林 弘子

総合研究大学院大学
大学院生
黒木 義人
杉浦 奈央
保 和人

特任専門員
坂神 真理

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(白っぽく見えている所)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に気がつく。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。

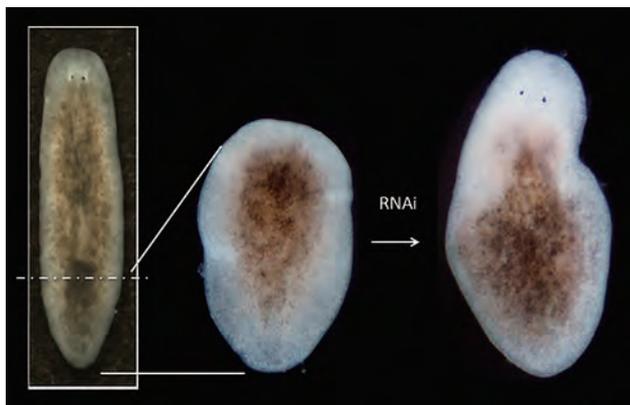


図1. コガタウズムシの尾部断片から再生した頭部

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

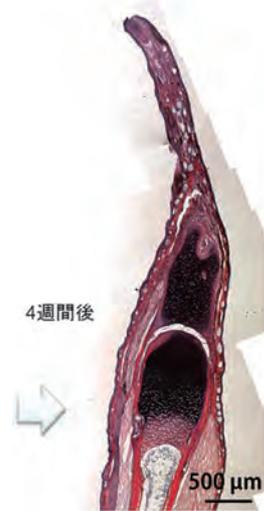


図2. カエルで再生した関節

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で、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.

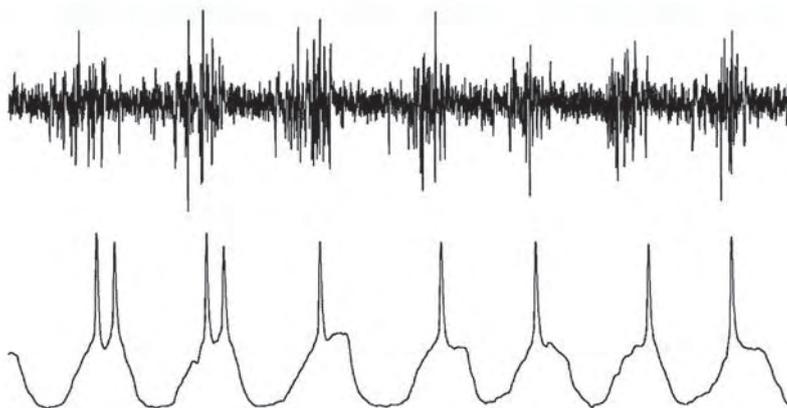
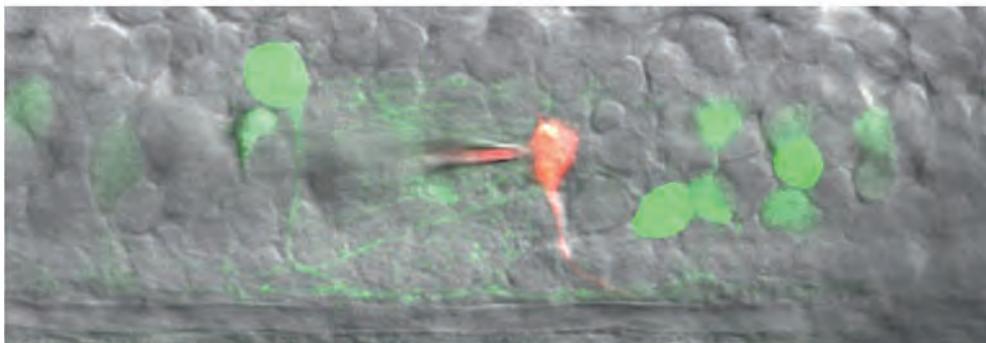
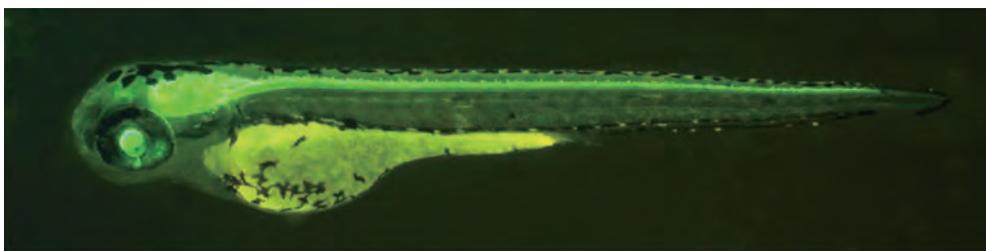
所長
阿形 清和

特任准教授
鈴木 賢一



小型魚類を用いて、運動・行動を司る 神経基盤を解明する

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



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

Members

教授
東島 眞一

助教
木村 有希子
谷本 昌志

技術課技術職員
竹内 靖

日本学術振興会特別研究員
西海 望

総合研究大学院大学
大学院生
梶岡 拓己
清水 彩杏

特別実習生
片山 大成
(名古屋大学)

技術支援員
渡我部 育子
伊藤 浩子
竹内 芳子
瀬戸 公美子
渡部 美穂子
鶴丸 真由美
落合 奎太

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。

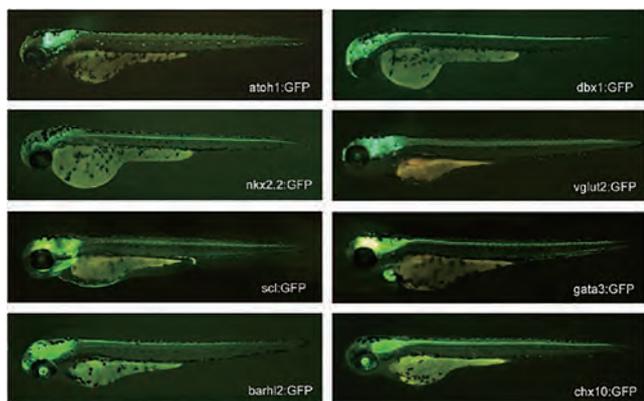


図 1. それぞれ異なったクラスの神経細胞で GFP を発現するトランスジェニックフィッシュ

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。

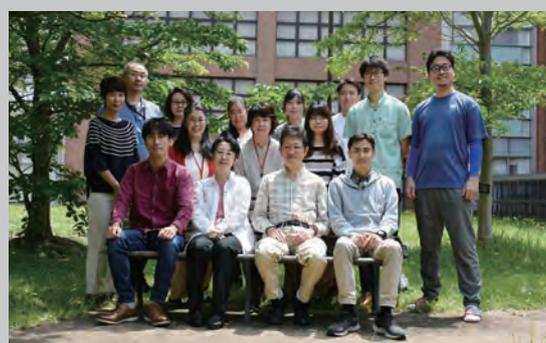
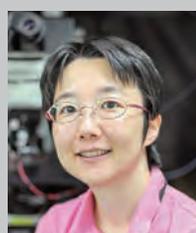
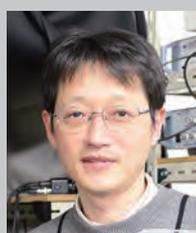
参考文献

1. Kawano, K., Kato, K., Sugioka, T., Kimura, Y., Tanimoto, M., and Higashijima, S. (2022). Long descending commissural V0v neurons ensure coordinated swimming movements along the body axis in larval zebrafish. *Sci. Rep.* *12*, 4348.
2. Suzuki, D., Wada, H., and Higashijima, S. (2021). Generation of knock-in lampreys by CRISPR-Cas9-mediated genome engineering. *Sci. Rep.* *11*, 19836.
3. 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.
4. 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.
5. Kimura, Y. and Higashijima, S. (2019). Regulation of locomotor speed and selection of active sets of neurons by V1 neurons. *Nat. Commun.* *10*, 2268.
6. 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.

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機構の解明

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

特別協力研究員
小松 英彦

総合研究大学院大学
大学院生
上田 恭平

Studies of Visual System of Animals

A. Medaka fish and Daphnia 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。

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5)。その運動パターンの特徴は、速度成分の周波数分布がピンクノイズで特徴付けられるものであった。

3) メダカの運動パターンを鋳型にした六点で構成したバイオロジカルモーション刺激にメダカが惹きつけられることを明らかにした(左B)。メダカもヒトと同様高度に抽象化した視覚情報を認知できることが示唆された。

4) メダカの3DCGアニメーションモデル(左C)と相互作用できるようにシステムを使い(文献3)、メダカの色・形・動きの何れもが同種間認識の引き金になることを明らかにした。現在、システムを発展させたリアルタイムインタラクション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にして、意識における視覚認知の包括的仮説である『デルタ

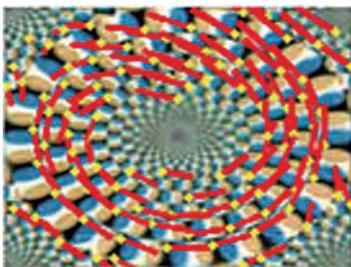


図1. AIで再現された錯視の回転背景にある「蛇の回転錯視(詳細は北岡明佳博士のホームページ参照)」に、AIが予測した運動ベクトル(黄点が始点で、赤線が方向と大きさを示している)を重ねて表示している。AIはヒトの知覚と同じ方向の回転運動を再現した。

モデル』(予測説の一種)を提案した(左E及び文献6)。最近、本研究をAIによって発展させた。深層ニューラルネットワーク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と2)。

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)、ベンハムモンスター錯視や岡崎げんき館錯視(いずれも錯視コンテスト2位入賞)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。

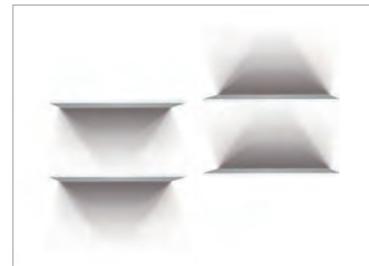


図2. 棚の影錯視

左右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。本誌を逆にして見れば、影の濃さは逆転する。第五回錯視コンテスト入賞作品。

参考文献

1. Kobayashi, T., Kitaoka, A., Kosaka, M. Tanaka, M. and Watanabe, E. (2022). Motion illusion-like patterns extracted from photo and art images using predictive deep neural networks. *Sci Rep* 12, 3893.
2. 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.
3. Nakayasu, T., Yasugi, M., Shiraiishi, S., Uchida, S., and Watanabe, E. (2017). Three-dimensional computer graphic animations for studying social approach behaviour in medaka fish: Effects of systematic manipulation of morphological and motion cues. *PLoS ONE* 12, e0175059.
4. Nakayasu, T., and Watanabe, E. (2014). Biological motion stimuli are attractive to medaka fish. *Animal Cognition* 17, 559-575.
5. Matsunaga, W., and Watanabe, E. (2012). Visual motion with pink noise induces predation behaviour. *Sci. Rep.* 2, 219.
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

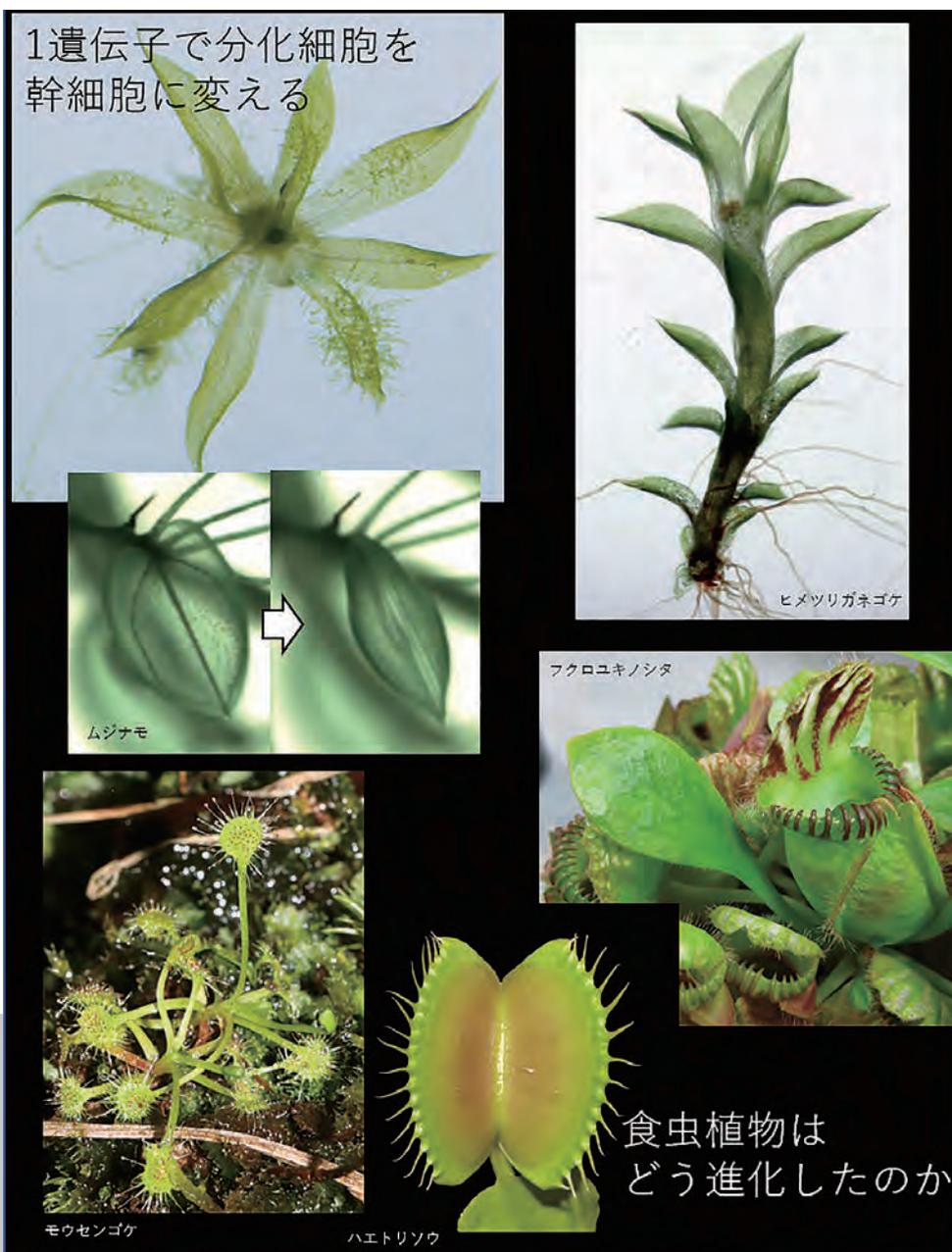


特任助教
小林 汰輔



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、モデル植物を用いた研究に加え、ゲノム解読とゲノム改変技術の革新を助けに、非モデル植物をモデル植物化し、(1) 電気信号やカルシウムシグナルを介した植物の速い情報伝達、(2) 体細胞から多能性幹細胞へのリプログラミング、(3) 食虫植物など陸上植物の発生と形態を個別な研究対象として、それらから得られた結果を総合し、新規複合形質がどのように進化しうるかのメカニズムを描き出すことを目指している。(詳細は <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

技術課技術職員

大井 祥子

研究員

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)

特別実習生

松田 陸玖

(名古屋大学)

シニア技術職員

近藤 真紀

技術支援員

青木 栄津子

江川 あかね

小川 祐子

尾崎 絵理

中島 幸奈

永田 恭子

西 多代

平松 美佳

松崎 陽子

栢岡 朋子

Bushra Samira

張 列弛 (Liechi Zhang)

事務支援員

小島 洋子

長谷部 由紀

電気信号とカルシウムシグナルを介した高速情報伝達機構

植物の中には、速く動けるように進化した種がある。食虫植物ハエトリソウは、獲物が葉の上の感覚毛を30秒以内に2回触ると、瞬時に葉を閉じる。同じく食虫植物のモウセンゴケは、粘液を分泌した触毛を動かして数分で獲物を捕らえる。オジギソウは、昆虫などの捕食を避けるため、秒速で葉を閉じる。神経や筋肉の無い植物が、どうしてこのように速く反応できるのだろうか。約150年前、進化論のチャールズ・ダーウィンは、これらの植物について先駆的な研究を行い、さらに、その後の多くの研究の積み重ねから、刺激に伴い、動物の神経と同じように電気信号が検出されることがわかってきた。しかし、どんな分子がどんな仕組みでどんな経路で電気信号を送っているのかは、未だにわかっていない。これらの奇妙な植物では遺伝子を調べる方法が確立されていなかったからだ。我々は、これら3種のゲノム配列を解読し、さらに、遺伝子導入技術によってゲノム改変することに成功した。電気信号に関わると考えられているカルシウムイオンを可視化するとともに、刺激の受容や伝播に関わる組織で働いている遺伝子を破壊したり、他の組織で働かせたりすることで、接触刺激の受容と伝播の仕組みを解明しようとしている。そして、これらの植物と普通の植物を比較することで、植物の高速情報伝達の仕組みがどのように進化してきたのかを推定したい。

食虫植物の形態進化

食虫植物のフクロユキノシタは、消化液のたまった壺型の捕虫葉を形成し、小動物を捕獲して栄養を得ている。捕虫葉は、通常の植物の平面葉から進化してきた。しかし、どんな遺伝子がどのように変わることによって進化したかはわかっていない。これまでの研究から、発生初期段階で特定の場所の細胞分裂が変化することで大きな形態進化が起きた可能性があることがわかり、検証を進めている。

分化細胞から幹細胞への転換機構

我々がヒメツリガネゴケで発見したステミン *STEMIN* という遺伝子は、単独で、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。ステミンを

介した幹細胞化の分子機構解明から、植物が動物より幹細胞化しやすい仕組みの解明を目指す。

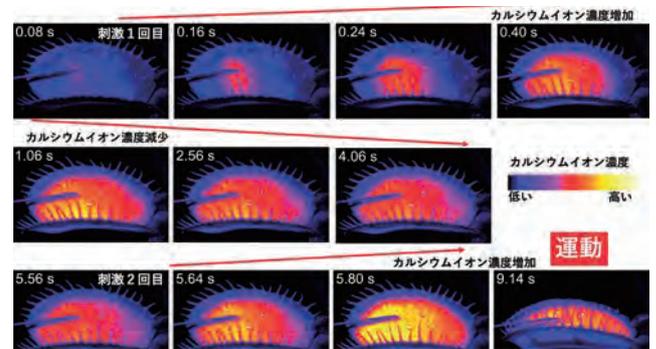


図1. カルシウムイオン量の変化を可視化した遺伝子組換えハエトリソウ。30秒以内に2回感覚毛を刺激すると葉が閉じるが、カルシウムが記憶物質として機能し、閾値を超えると葉が閉じる。

参考文献

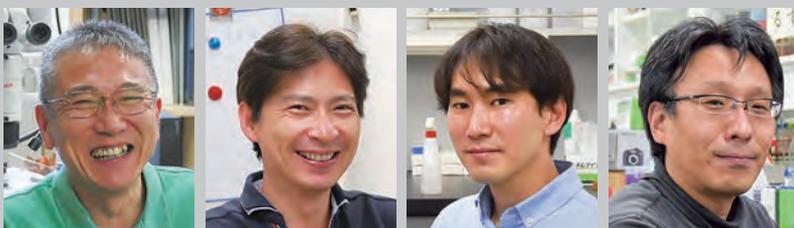
- Suda, H. *et al.* (2020). Calcium dynamics during trap closure visualized in transgenic Venus flytrap. *Nat. Plants* 6, 1219-1224.
- Gu, N. *et al.* (2020). DNA damage triggers the reprogramming of differentiated cells to stem cells in *Physcomitrella*. *Nat. Plants* 6, 1098-1105.
- Palfalvi, G. *et al.* (2020). Genomes of the Venus flytrap and close relatives unveil the roots of plant carnivory. *Curr. Biol.* 30, 2312-2320.
- 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

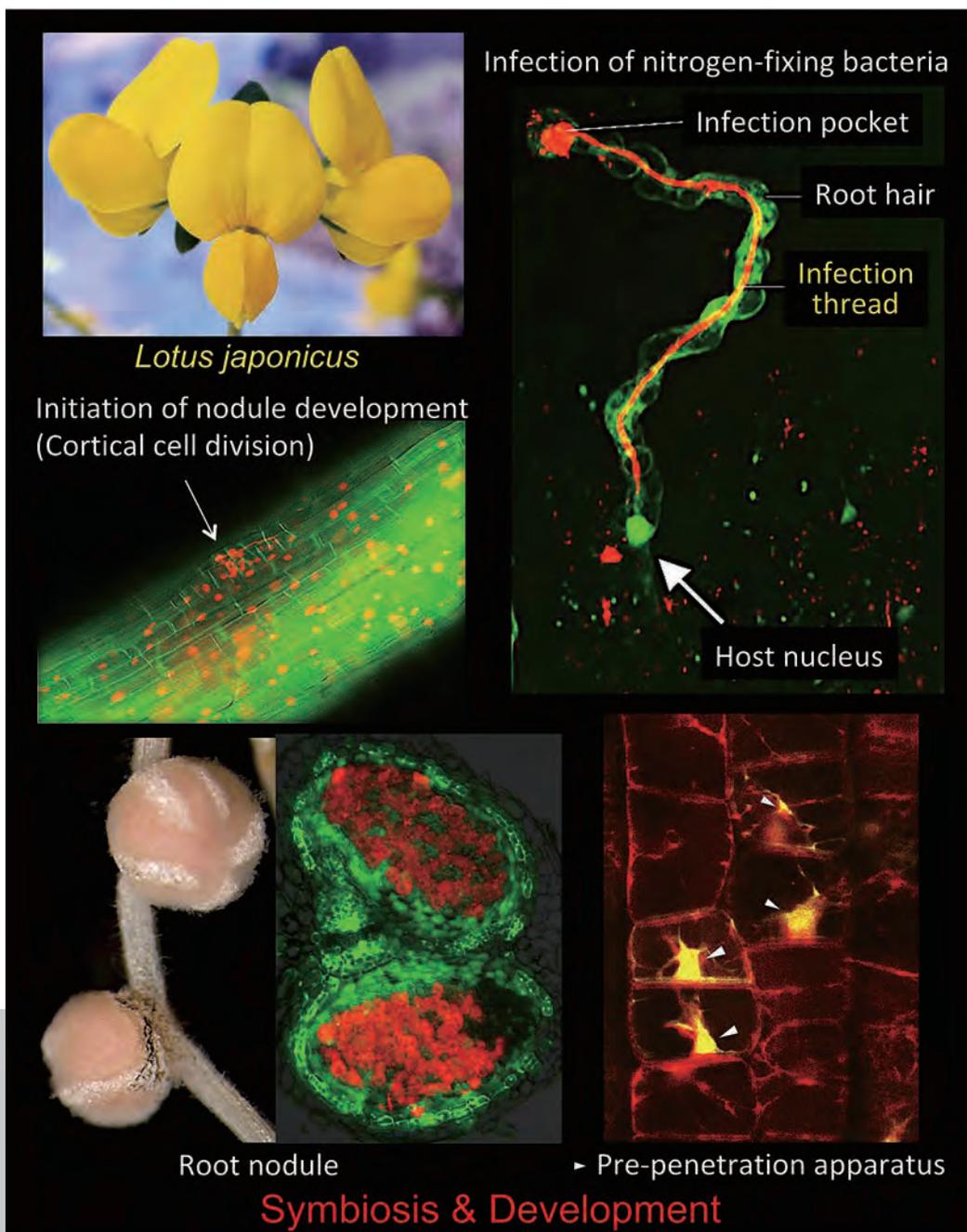
助教
瀬上 紹嗣

特任助教
眞野 弘明



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

技術課技術職員

田中 幸子

博士研究員

矢野 幸司

橋本 佳世

特別協力研究員

中川 知己

総合研究大学院大学

大学院生

後藤 崇支

中川 颯也

技術支援員

塚尾 ちはや

小田 明子

星野 鋲二

事務支援員

小杉 瑛子

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。

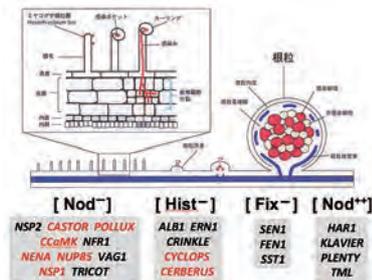


図1. 根粒形成過程の概要と根粒共生と菌根共生に必要な宿主遺伝子群

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、全身的なフィードバック制御の全容解明を目指している(図2)。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。

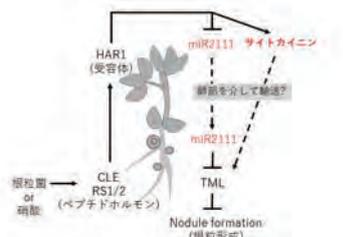


図2. 「根」と「葉」の遠距離シグナル伝達を介した根粒形成の全身制御モデル

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、マメ科植物は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

- Goto, T., Soyano, T., Liu, M., Mori, T., and Kawaguchi, M. (2022). Auxin methylation by IAMT1, duplicated in the legume lineage, promotes root nodule development in *Lotus japonicus*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 119, e2116549119.
- Tanaka, S., Hashimoto, K., Kobayashi, Y., Yano, K., Maeda, T., Kameoka, H., Ezawa, T., Saito, K., Akiyama, K., and Kawaguchi, M. (2022). Asymbiotic mass production of the arbuscular mycorrhizal fungus *Rhizophagus clarus*. Commun. Biol. 5, 43.
- 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.
- 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

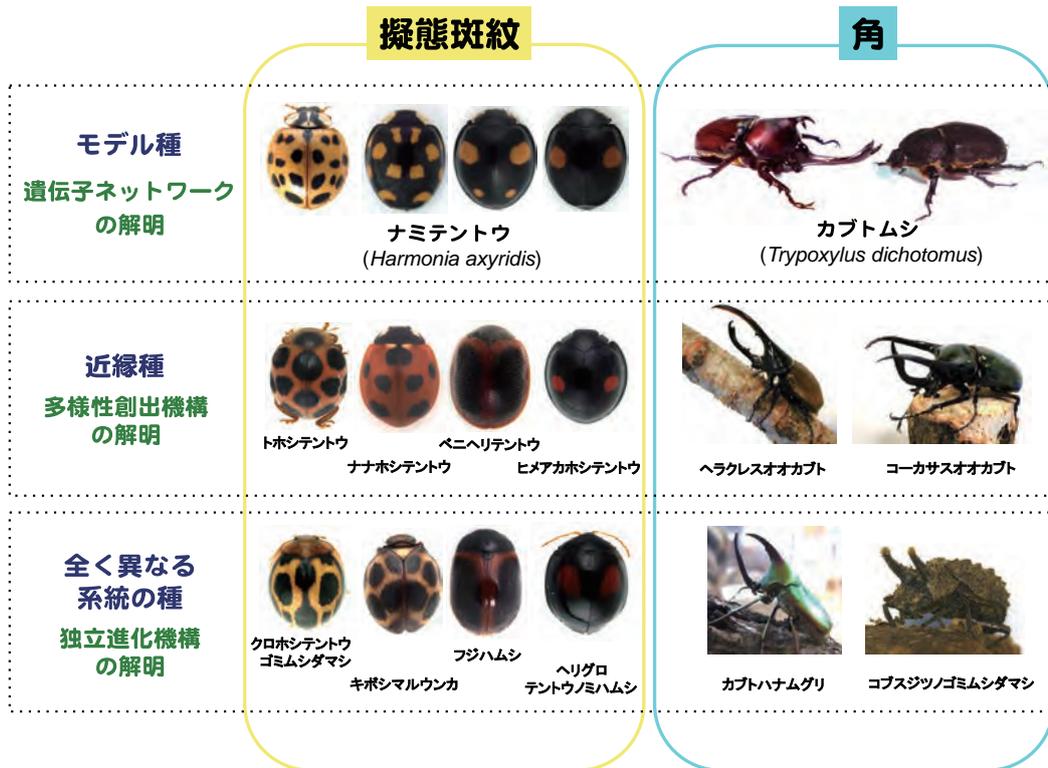


Evo-Devo で探る昆虫の多様性

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
中村 太郎
森田 慎一

特任助教
松岡 佑児

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
野村 翔太

研究員
千頭 康彦

総合研究大学院大学
大学院生
北沢 友梨奈

特別実習生
小田 丈喜
(名古屋大学)

技術支援員
森田 淳子
横山 美智子
田口 理恵
杉山 ひろ子
青山 智絵
稲嶋 由起子

事務支援員
齋藤 永子



カブトムシ



スズメシ



ニホンホホビロコメツキモドキ

昆虫翅の起源と多様化

翅の獲得及び多様化が、地球上で最大の種数を誇る昆虫の繁栄をもたらしたと考えられる。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。

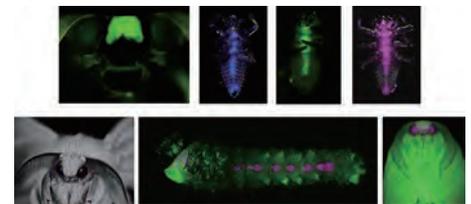


図 1. 形質転換ナミテントウ（上段）と形質転換カイコ（下段）

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
中村 太郎



助教
森田 慎一

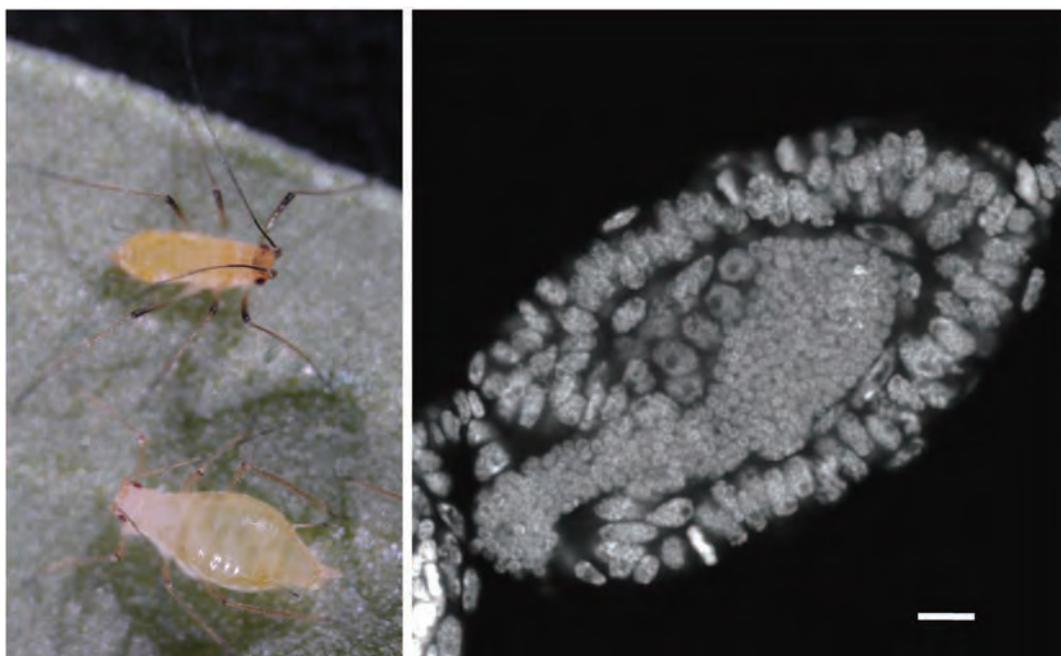


特任助教
松岡 佑児



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

技術職員
大澤 園子

日本学術振興会特別研究員
松田 直樹

博士研究員
小林 裕樹

総合研究大学院大学
大学院生
頼本 隼汰
Kathrine Tan

技術支援員
鈴木 みゆず
池田 弥華

事務支援員
市川 真理子
長谷部 由紀 (6月まで)

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（文献 7）。アブラムシは餌である植物の節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、エンドウヒゲナガアブラムシとその共生細菌ブフネラの両方のゲノムを解読し（文献 1, 8）、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 6）、さらに BCR が抗菌活性を有することを明らかにした（文献 4）。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。

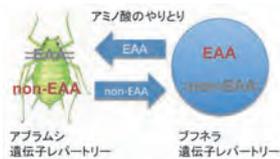


図 1. アミノ酸のアブラムシ/ブフネラ間のギブアンドテイクの関係が遺伝子レパートリーの相補性という形で表れている。
EAA: 必須アミノ酸, non-EAA: 可欠アミノ酸

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、発光生物学のモデルとしてホタルを、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研究している。

私たちは、ヘイケボタルのゲノムを解読した（文献 5）。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たが、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。

遺伝子重複は社会性の進化にも重要な役割を果たしていることを私たちは見出した。シロアリはコロニーの中に、形態も役割も異なる個体、すなわち女王と王、兵隊、ワーカーが分業と協働を行い、コロニーの繁栄に寄与している。私たちは、日本の在来種であるヤマトシロアリのゲノム解読とカースト別の大規模遺伝子発現解析を行った（文献 2）。これらのデータを統合して解析した結果、重複した遺伝子群がカースト間で発現が異なる傾向があることがわかった。ゲノム上で隣接するよく似た遺伝子が、別のカーストで、例えば一方は女王で他方は兵隊で発現するような例が多数見つかった。そのような重複遺伝子の機能は多岐にわたるが、化学的コミュニケーション、社会的防衛、集団免疫など、特に社会性に関連する遺伝子が多く含まれていた。

社会性は昆虫の系統で繰り返し進化しており、アブラムシの中にも社会性を進化させた系統が知られている。私たちは、新たな社会性昆虫のモデルとしてササコナフキツノアブラムシに注目し、その実験室培養系を確立した。まず、兵隊カーストにおける不妊制御について調べた（文献 3）。その結果、兵隊は完全に不妊であるにも関わらず一対の卵巣を持つが小さく、胎生胚は十分に発達しないことがわかった。これは栄養細胞のアポトーシスや卵母細胞・胚のネクローシスによって制約されていることがわかった。ササコナフキツノアブラムシも他のアブラムシと同様に細胞内共生細菌を持っている。現在私たちは、共生と社会性の接点についても研究している。

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（文献 1）。

参考文献

- Shigenobu, S., and Yorimoto, S. (2022) Aphid hologenomics: current status and future challenges. *Curr. Opin. Insect Sci.* 50, 100882
- Shigenobu, S., et al. (2022). Genomic and transcriptomic analyses of the subterranean termite *Reticulitermes speratus*: Gene duplication facilitates social evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 119, e2110361119.
- Chung, C.-Y., Shigenobu, S. (2022). Reproductive constraint in the social aphid *Ceratozaphrentis japonica*: Sterility regulation in the soldier caste of a viviparous insect. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 145, 103756.
- 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.
- Fallon, T.R. et al., (2018). Firefly genomes illuminate parallel origins of bioluminescence in beetles. *eLife* 7, e36495.
- Shigenobu, S., and Stern, D. (2013). Aphids evolved novel secreted proteins for symbiosis with bacterial endosymbiont. *Proc. Biol. Sci.* 280, 20121952.
- 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.
- 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.

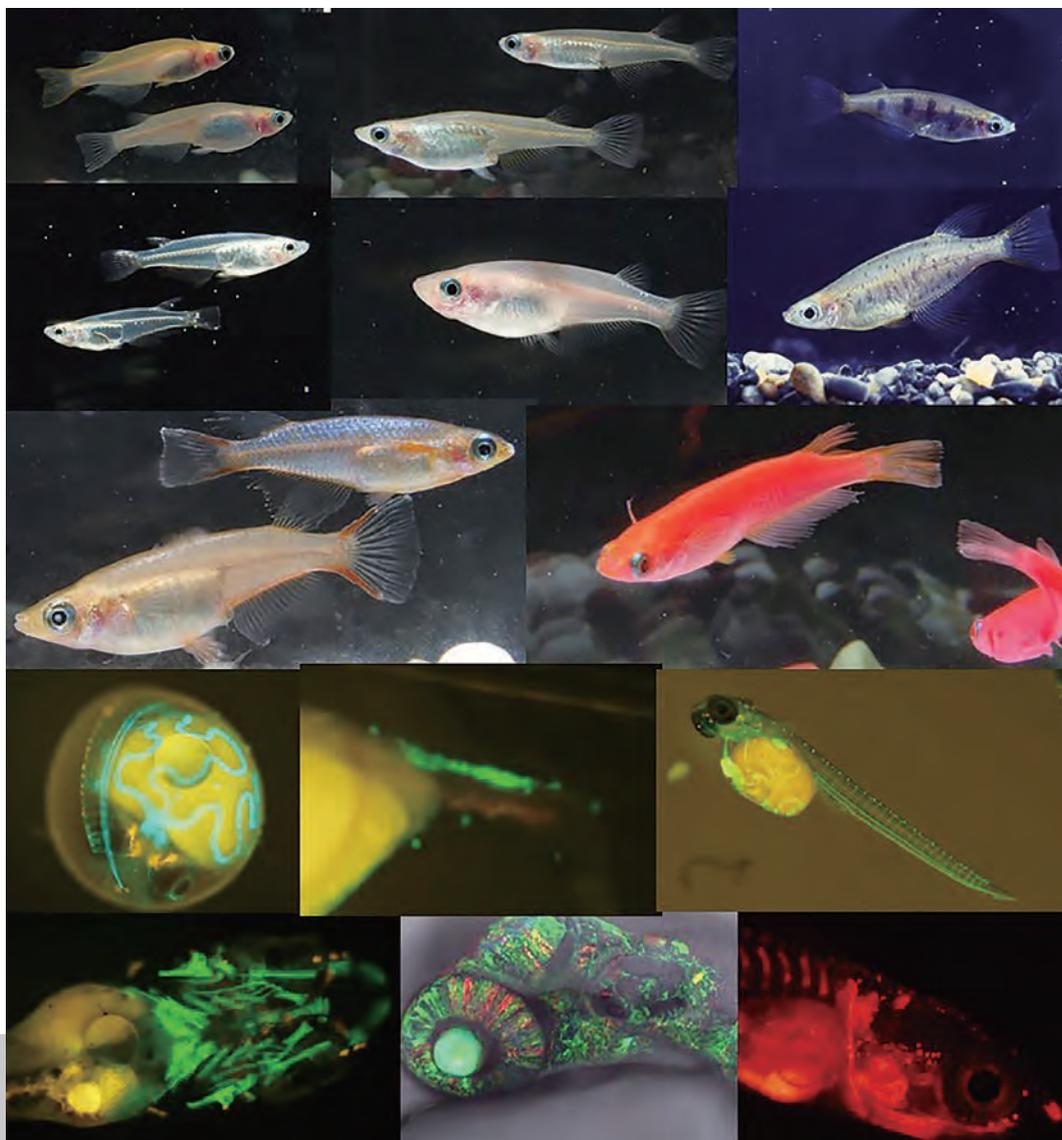
教授
重信 秀治

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

助教
四宮 愛

研究員
金子 裕代
矢野川 梓

特別協力研究員
佐藤 忠

技術支援員
山崎 瞳子
鳥居 直子
小池 知恵子
味岡 理恵
手嶋 祐子
小池 ゆかり
鶴田 恵美子

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が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。

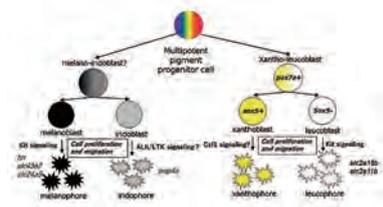


図1. メダカ色素細胞分化のモデル

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心機関であり、我々はこのプロジェクトを推進するための中心研究室の役割を担っている。突然変異体、遺伝子導入系統、近縁種等600を超える系統についてライブ及び凍結精子として保存し、リクエストに応じて提供をおこなっている(図2参照)。また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。さらに清須産野生メダカを用いた脊椎動物初のnear isogenic系統を国際共同研究として樹立した。131万を超えるBAC/Fosmid/cDNA/ESTクローンも保存・提供をおこなっている。



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-rfll 1 (上段)、actin-DsRed遺伝子導入系統(中段)、透明メダカQuintet (下段)。

2010年からはCRISPR-Cas9等によるゲノム編集システムを共同利用研究者に提供することで、逆遺伝学的手法による解析の普及を推進している。まだ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

- Fitzgerald, T., Brettell, I., Leger, A., *et al.* (2022). The Medaka Inbred Kiyosu-Karlsruhe (MIKK) panel. *Genome Biol.* 23, 59.
- Leger, A., Brettell, I., Monahan, J., *et al.* (2022). Genomic variations and epigenomic landscape of the Medaka Inbred Kiyosu-Karlsruhe (MIKK) panel. *Genome Biol.* 23, 58.
- 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



助教
四宮 愛



生物の模様とゲノムの変化 分野横断研究ユニット(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。

240 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。



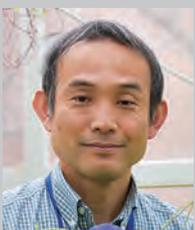
図 1. 多彩なアサガオの花色

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.

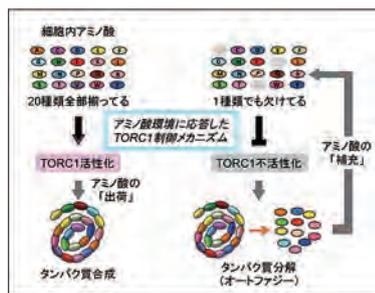
助教
星野 敦



総合研究大学院大学
大学院生
中川 颯也

技術支援員
竹内 友世
伊藤 多世
葛西 貴代子





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 complex1, 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ตอบสนอง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。

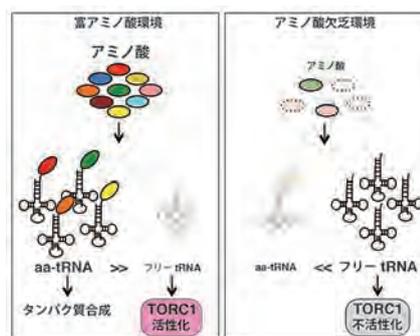
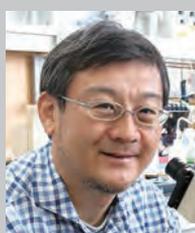


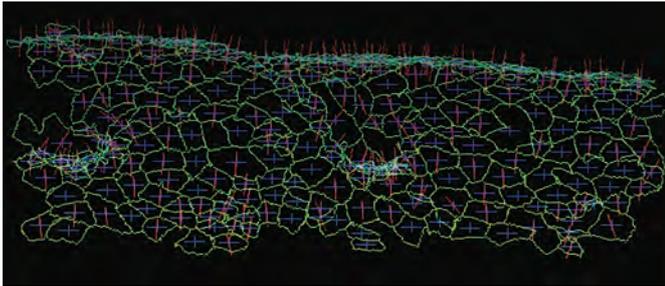
図1. アミノ酸栄養豊富な環境では、tRNA はアミノアシル化され、それらは EF1A と結合し、タンパク質合成に使われるので、アミノアシル-tRNA は TORC1 を直接阻害しない。依って TORC1 キナーゼ活性は高く保持される。一方、アミノ酸飢餓環境では、アミノアシル化されない tRNA が蓄積し、TORC1 を直接阻害する。

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





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、この種の単純な幾何特徴による表

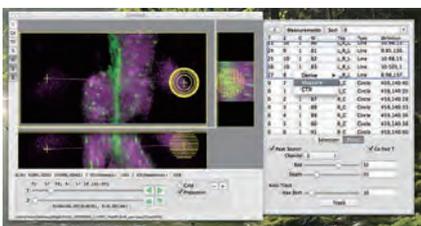


図1. 4D顕微鏡観察画像スタックの表示・定量ソフトウェア「mq」目視により形態的な特徴ならびに輝度情報の時系列データを容易に抽出する事ができる。

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。

現系の記述法を組織、細胞内小器官、さらには個体の外形態といった幅広い観察対象に適用することで、様々な生命現象の定量的解析を実施している。

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たす為の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)。

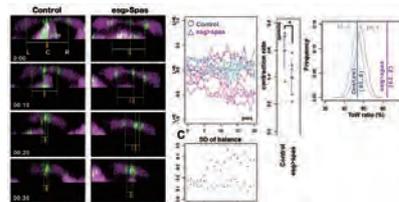


図2. アプリケーション「mq」の適用例抽出した形態特徴量を定量的に解析、注目する変異型における微小な表現系の差を求めた。

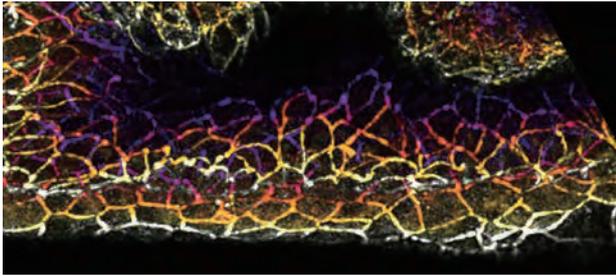
参考文献

1. Kawano, K., Kato, K., Sugioka, T., Kimura, Y., Tanimoto, M., and Higashijima, S. (2022). Long descending commissural V0v neurons ensure coordinated swimming movements along the body axis in larval zebrafish. *Sci. Rep.* 12, 4348.
2. Yoshihi, K., Kato, K., Iida, H., Teramoto, M., Kawamura, A., Watanabe, Y., Nunome, M., Nakano, M., Matsuda, Y., Sato, Y., Mizuno, H., Iwasato, T., Ishii, Y., and Kondoh, H. (2022). Live imaging of avian epiblast and anterior mesendoderm grafting reveals the complexity of cell dynamics during early brain development. *Development* 149, dev199999.
3. Kondrychyn, I., Kelly, D. J., Carretero, N. T., Nomori, A., Kato, K., Chong, J., Nakajima, H., Okuda, S., Mochizuki, N., and Phng, L. K. (2020). Marcks11 modulates endothelial cell mechanoreponse to haemodynamic forces to control blood vessel shape and size. *Nat. Commun.* 11, 5476.
4. Kato, K. *et al.* (2016). Microtubule-dependent balanced cell contraction and luminal-matrix modification accelerate epithelial tube fusion. *Nat. Commun.* 7, 11141.
5. 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





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、従来行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っている(図1)。

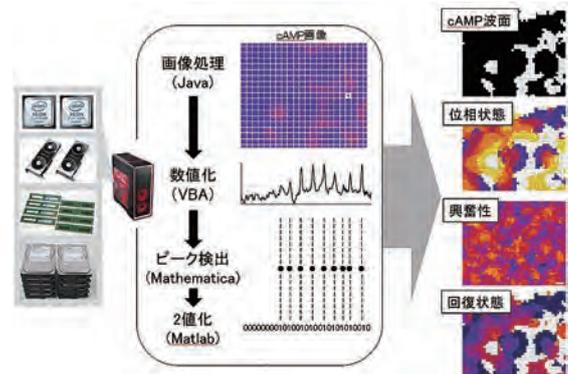


図1. 大規模画像データの画像処理スキーム例

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行っている。

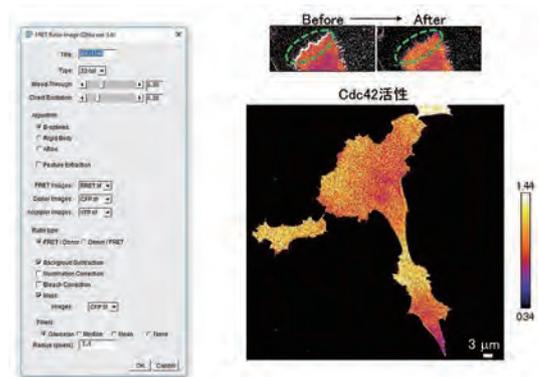


図2. FRET 画像の処理・解析プラグイン

研究の個性に対応したオーダーメイドな画像解析支援

生命科学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。私は個々の研究の個性に対応したオーダーメイドな画像解析支援を行っている(図2)。また、機械学習・深層学習を使った新しい画像解析手法を取り入れることによって、古典的な画像解析手法では困難であった画像解析を可能にし、新しい研究手法の提案も行いたいと考えている。

参考文献

1. 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.
2. 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.
3. Ohta, Y., Kamagata, T., Mukai, A., Takada, S., Nagai, T., and Horikawa, K. (2016). Nontrivial Effect of the Color-Exchange of a Donor/Acceptor Pair in the Engineering of Förster Resonance Energy Transfer (FRET)-Based Indicators. *ACS Chem. Biol.* 11, 1816-1822.

特任助教
太田 裕作



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

無脊椎動物の生殖腺刺激ホルモン 分野横断研究ユニット(大野)



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

生殖腺刺激ホルモンの精製、同定、解析

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。加えて、それらの卵と精子は通常通り受精し正常に発生した。

さらに、様々なヒトデの RNA-Seq 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、アミノ酸配列の保存性の高さが確認できた。更に、近縁種間においては、イトマキヒトデの GSS が種を超えて作用することも確認された。

次に、相同性の検索から、アメリカムラサキウニにも、リラキシン様ペプチドを見出すことに成功し、キタムラサキウニ、エゾバフンウニ、バフンウニ、アカウニ、ムラサキウニの放射神経 cDNA から、PCR 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 RNA-Seq 登録データから、多種のウニで、リラキシンホモログを見出すことができた。それらもアミノ酸配列の保存性が高いことが確認できた。

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。これらのことから、神経細胞に蓄えられた成熟型ペプチドの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 族と、リラキシン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確認された。

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、主に、ヒトデ、ウニ、ナマコ、クモヒトデ、ウミシダなどの棘皮動物を対象として、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。

マナマコについても、神経抽出物中に存在することがわかっていた卵成熟誘起因子について、精製を行い、そのアミノ酸配列を決定することに成功した。このペプチドは、5残基からなるアミド化ペプチドで、僅か $10^{-10} \sim 10^{-9}$ M の濃度で、取出した卵巣で卵の最終成熟を誘起し、生体への投与では産卵・放精の誘起活性が見られ、これらの卵と精子は通常通り受精し正常に発生した。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、このクビフリンは、高濃度でもニセクロナマコには効果が見られない。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。

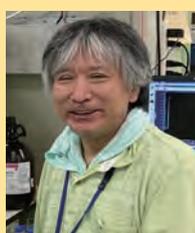
このリラキシン様ペプチドはマナマコを含む、様々なナマコで PCR により、その存在を確認することができ、また RNA-Seq の登録データからも検索により多数のナマコでその存在を見出すことができています。

加えて、ナマコにおいても配列の相同性は高く、多少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。加えて、これらの卵と精子も通常通り受精し正常に発生した。(投稿準備中)

神経分泌ペプチドの網羅的解析

現在、ニホンクモヒトデ、トゲバネウミシダ、などの神経組織で、RNA-Seq を行い、リラキシン属を含む、インスリン超族ペプチドを網羅的に解析し、配列を取得、その配列に基づいて生合成ペプチドでの生理活性の確認を行っている。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 解析で検証中である。

助教
大野 薫



脊索動物誕生の分子基盤を探る 分野横断研究ユニット(高橋)



カタコウレイボヤの原腸胚と尾芽胚

脊索動物門(脊椎動物+尾索動物+頭索動物)の誕生

後口動物で脊索動物に近縁の動物群である棘皮動物、半索動物の幼生は繊毛を使って遊泳する、一方、脊索動物の幼生はオタマジャクシ型の幼生で筋肉を備えた尾を使って遊泳する。この脊索動物におけるオタマジャクシ型幼生の出現は、その後の脊椎動物の体制の進化を考えるうえで非常に重要なステップであったと考えられる。また、後口動物の脊索を持たない共通祖先の動物がどのように脊索形質を獲得したかを解き明かすことは、我々ヒトを含めた脊索動物誕生の分子的基盤を明らかにすることにつながると思われる。

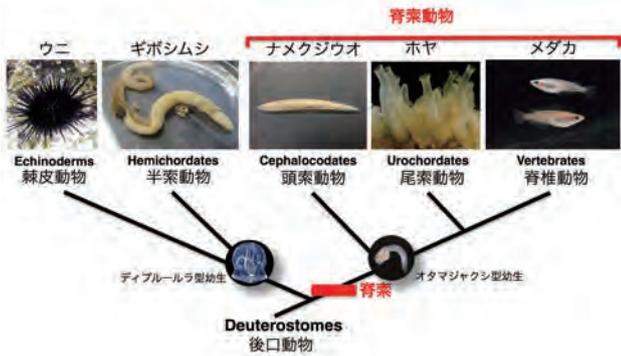


図1. 後口動物の系統関係

脊索形成の分子機構

脊索動物の脊索形成には T-box 転写因子である *Brachyury* が重要な役割を果たしている。しかし、*Brachyury* の役割は脊索形成に特化したものではなく、もともと原腸の陥入に関連した役割を持っていたものが、脊索動物の進化の際に脊索形成に関わったものと考えられている。これまでに尾索動物ホヤの *Brachyury* 下流遺伝子群を明らかにし、脊索遺伝子の機能解析と転写調節領域解析から脊索形成の分子機構について解析してきた。また、脊索動物で最も祖先的な形質を保持していると考えられる頭索動物ナメクジウオを用いた脊索形成の分子機構の研究を進めている。

我々ヒトを含めた脊索動物門に含まれる動物群(脊椎動物+尾索動物+頭索動物)の発生と進化の両面を理解する上で、脊索形成をモデルとしてその分子機構を明らかにする意義は大きい。脊索は脊椎動物体制における中軸器官であると同時に、脊索動物を特徴づける最も重要な形質である。したがって、脊索形成の分子メカニズムの解明は脊椎動物体制構築の解明につながると同時に、脊索動物進化のメカニズムの理解にも直結する。

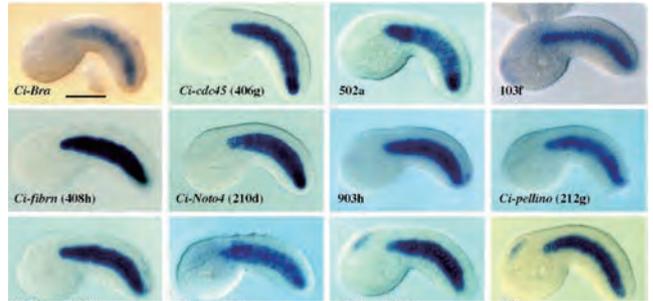


図2. ホヤの脊索細胞で発現する遺伝子群

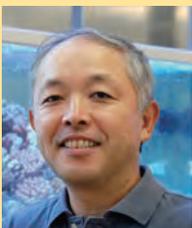
海洋生物の進化発生・共生研究の基盤整備

ホヤ・ナメクジウオを用いた脊索動物の進化発生研究に加えて、水生生物室の人工海水飼育施設を用いて、刺胞動物のサンゴ・イソギンチャクを用いた研究をスタートしている。サンゴと褐虫藻の共生研究の新規モデル生物としてセイタカイソギンチャクの研究基盤の整備を進めている。

参考文献

- Sakai, Y., Kato, K., Koyama, H., Kuba, A., Takahashi, H., Fujimori, T., Hatta, M., Negri, P. A., Baird, H. A., 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.
- Ishii, Y., Maruyama, S., Takahashi, H., Aihara, Y., Yamaguchi, T., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Kawata, M., Ueno, N. and Minagawa, J. (2019). Global shifts in gene expression profiles accompanied with environmental changes in cnidarian-dinoflagellate endosymbiosis. *G3*, 9, 2337-2347.
- 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.
- Inoue, J., Yasuoka, Y., Takahashi, H. and Satoh, N. (2017). The chordate ancestor possessed a single copy of the *Brachyury* gene for notochord acquisition. *Zool. Lett.* 3, 4.
- Sekiguchi, T., Kuwasako, K., Ogasawara, M., Takahashi, H., Matubara, S., Osugi, T., Muramatsu, I., Sasayama, Y., Suzuki, N. and Satake, H. (2016). Evidence for conservation of the calcitonin superfamily and activity-regulating mechanisms in the basal chordate *Branchiostoma floridae*: INSIGHT INTO THE MOLECULAR AND FUNCTIONAL EVOLUTION IN CHORDATES. *J. Biol. Chem.* 291, 2345-2356.

助教
高橋 弘樹



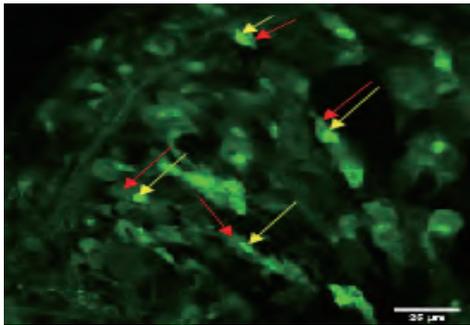


Figure 1. ERK-KTR biosensor in *Macrostomum lignano* red arrow points at the cytoplasm and yellow at the nucleus.

Positional control of regeneration in flatworms

Flatworms have remarkable regeneration capabilities. They are able to regrow their whole body after amputation, including their reproductive organs. They can do this thanks to a population of adult stem cells, collectively called w cells. How they 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 on 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 of transgenic methods available for these animals. I am trying to use the ERK-KTR biosensor in *Macrostomum lignano* (Fig. 1), to track ERK signaling and test the function of genes shown to be involved in positional control during growth and regeneration. I am also adapting the infrared laser evoked gene operator (IR-LEGO) technology to use with the previously established HSP20 promoter (Fig. 2). This will enable me to track the cell fate in vivo and overexpress selected genes even on a single cell level.

The research is financed by the Mitsubishi Foundation grant.

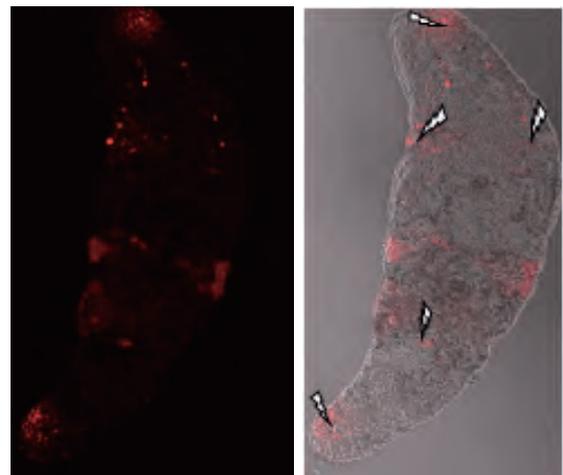


Figure 2. Expression of mScarlet under the HSP20 promoter 24 hours after induction using IR-LEGO. The lightning bolts point at the targeted sites.

参考文献

1. Wudarski, J., *et al.* (2022). Random Integration Transgenesis in a Free-Living Regenerative Flatworm *Macrostomum lignano*. *Methods Mol Biol.* 2450, 493-508.
2. Ustyantsev, K., and Wudarski, J., *et al.* (2021). Proof of principle for piggyBac-mediated transgenesis in the flatworm *Macrostomum lignano*. *Genetics* 218, iyab076.
3. Wudarski, J., *et al.* (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。

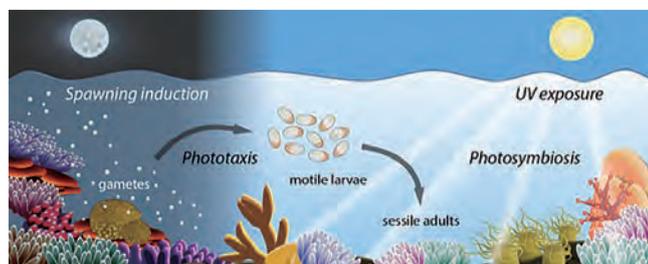


Figure 1: Life of corals is dominated by light. (OPTIONAL: Moonlight is used to synchronize gamete release. Motile larvae use light cues to find a suitable location to settle down and start a sessile lifestyle. Sunlight powers the photosynthesis of the corals' symbionts which provide essential nutrients 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.

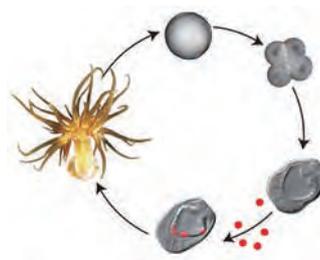


Figure 2: *Aiptasia* is tropical marine sea anemone that we use as a model for corals. *Aiptasia* recapitulates essential light-driven mechanisms including moon-light induced spawning, phototaxis of motile larvae and photosymbiosis with photosynthetic dinoflagellates (depicted in red).

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.* 38, 1744–1760.

訪問教授
Annika Guse
(COS Heidelberg, Germany)

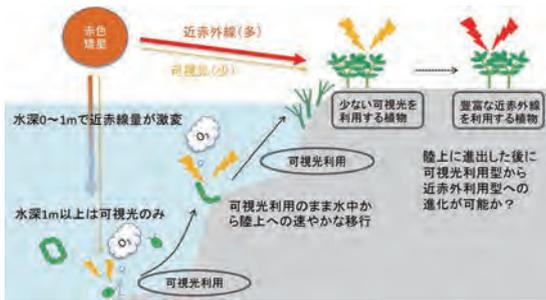


博士研究員
岸本 真理子
(新規モデル生物開発室)





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。

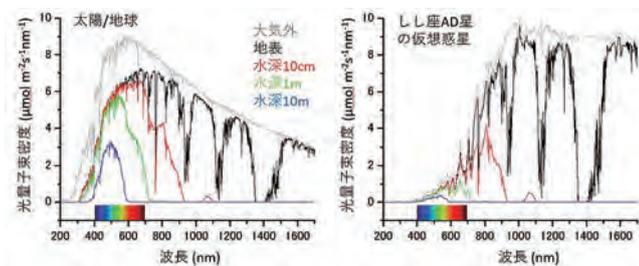


図1. 惑星表面と水中の光子束密度スペクトル
地球(左)と仮想系外惑星(右)の光環境を比較。しし座AD星の生命居住可能領域に地球と同じ惑星が存在する場合を想定した。

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事が可能であれば、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。

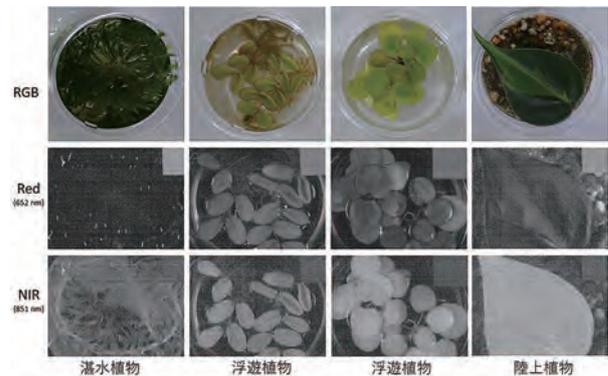


図2. 植物の形態と可視光・赤外線反射特性
潜水性植物は近赤外線(NIR)の反射が小さいが、浮遊植物では陸上植物と同等の強い反射光の観測が期待できる。

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



総合研究大学院大学
大学院生
村上 葵

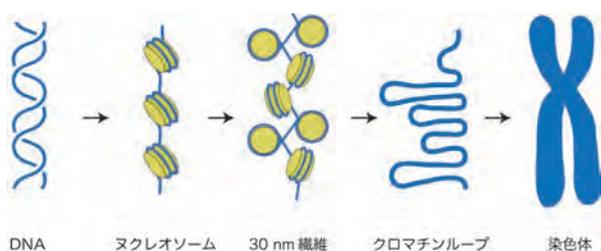
技術支援員
石根 直美



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。

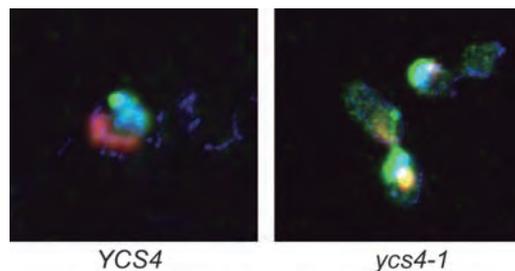


図 1. コンデンシン変異体における核小体への Rad52 局在
分裂期 (metaphase) の細胞で核小体構成成分である Nop1 を mCherry, Rad52 を GFP で観察した。コンデンシン変異体 (ycc4-1) では Rad52 の緑のシグナルが核小体 (赤) に侵入して黄色くなっている様子が観える。

参考文献

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

助教
定塚 勝樹

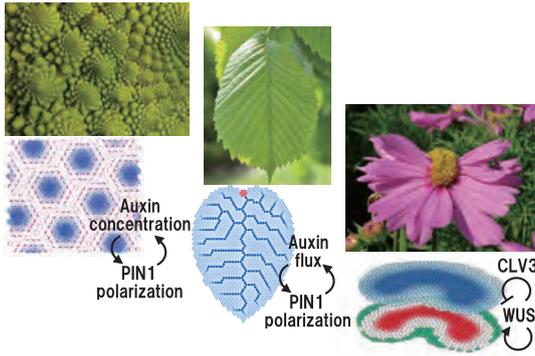
技術支援員
石根 直美



自然科学研究機構
アストロ
バイオロジー
センター



生命における秩序の創発 アストロバイオロジー (藤田グループ)



生命における自己組織的パターン形成

生物は時として驚くほど美しく秩序だった空間構造を作り出すことがある。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 (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1、4)。

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3、4)。

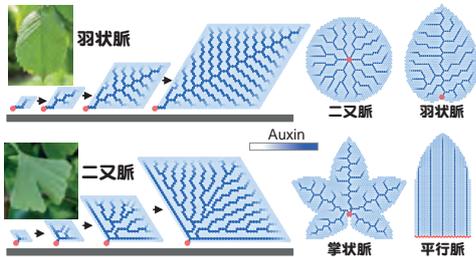


図1. 葉脈パターンの形成・制御

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3)。

また、植物の地上部組織は、茎の先端にある分裂組織 (SAM) により生み出される (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2、3)。

また単細胞生物の大腸菌において、周期的なスポット状コロニーパターンが、走化性により自己組織的に形成されることが知られている (図3)。

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だろう。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。

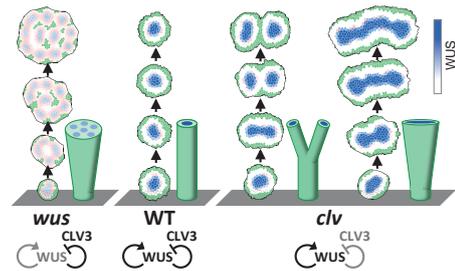


図2. 茎頂分裂組織 (SAM) パターンの形成・制御

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2)。

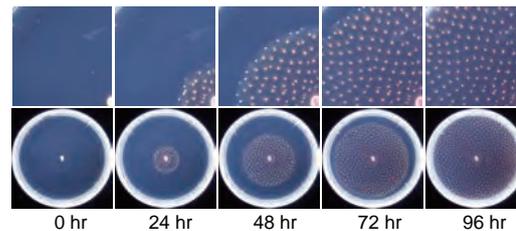


図3. 大腸菌細胞集団による自己組織的コロニーパターン

本研究室では、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

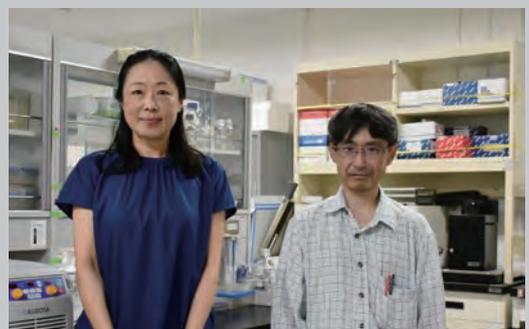
1. Fujita, H., and Kawaguchi, M. (2018). Spatial regularity control of phyllotaxis pattern generated by the mutual interaction between auxin and PIN1. *PLoS Comput. Biol.* 14, e1006065.
2. Fujita, H., Toyokura, K., Okada, K., and Kawaguchi, M. (2011). Reaction-diffusion pattern in shoot apical meristem of plants. *PLoS ONE* 6, e18243.
3. Fujita, H., and Mochizuki, A. (2006). The origin of the diversity of leaf venation pattern. *Dev. Dyn.* 235, 2710-2721.
4. 藤田浩徳 (2016). 細胞間シグナル分子を介した形態形成のコンピュータモデリング - 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.

助教
藤田 浩徳

技術支援員
武川 永子



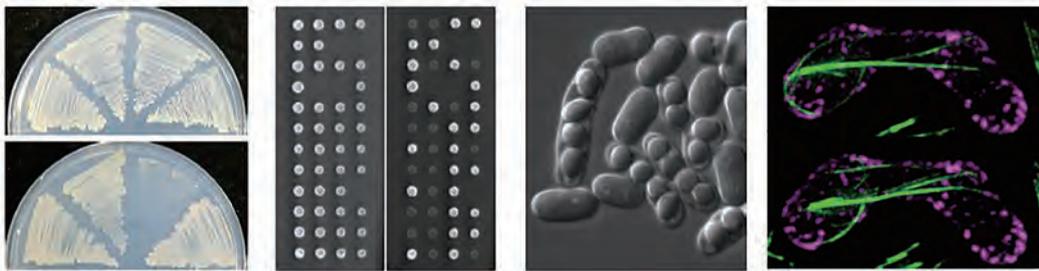
自然科学研究機構
アストロ
バイオロジー
センター





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。



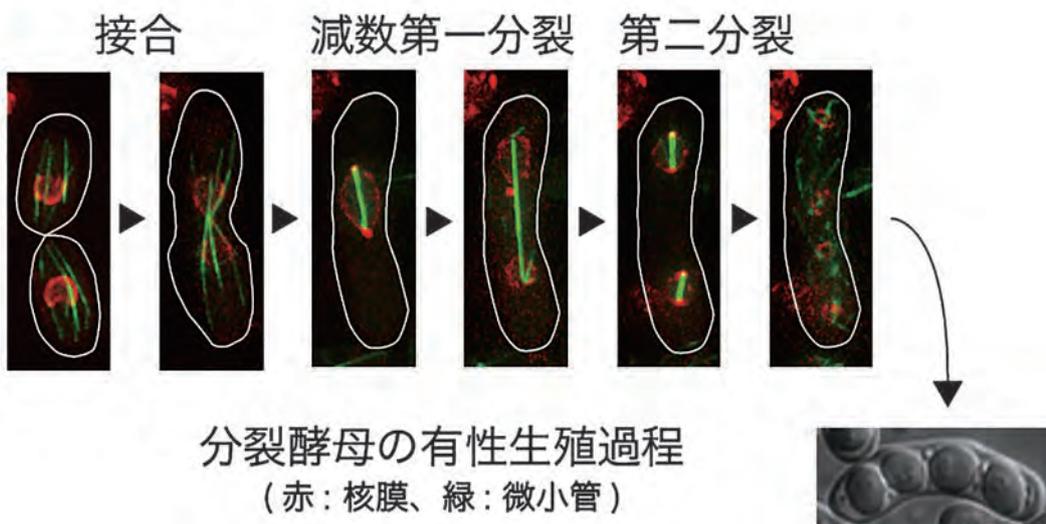
分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe*

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



分裂酵母の有性生殖過程
(赤: 核膜、緑: 微小管)

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。

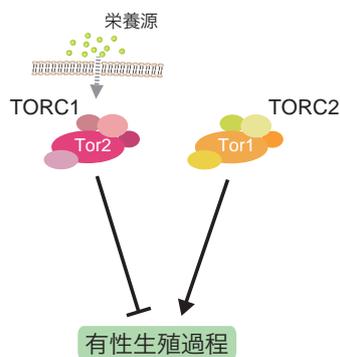


図1. 有性生殖の開始を制御する二つのTOR複合体
有性生殖の開始に対してTOR複合体1 (TORC1)は負に、TOR複合体2 (TORC2)は正に作用する。

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。

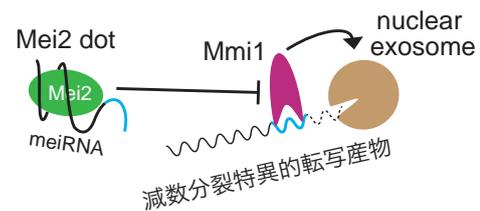


図2. 減数分裂転写産物の選択的除去
体細胞分裂期に、一群の減数分裂特異的な転写産物は、RNA結合タンパク質Mmi1により認識されて核エクソソームによる選択的な分解を受ける。減数分裂期には、Mmi1がMei2 dotにより阻害され、転写産物は分解を免れる。

低温大気圧プラズマに対する細胞応答

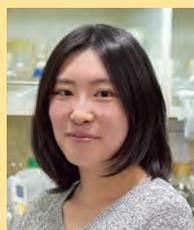
近年、気体がエネルギーを与えられてイオン化した状態となったプラズマを常温大気圧下で発生させることが可能となった。生体にプラズマ照射を行うことで様々な影響が出る事が知られており、プラズマの医療や農業への応用が期待されている。しかしプラズマが生体に作用する仕組みは明らかにされていない。本研究グループでは分裂酵母を用いて、常温大気圧プラズマが細胞に与える影響の全貌を解明することを目指している。同時に、プラズマを用いた新たな実験手法の開発に取り組んでいる。

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.

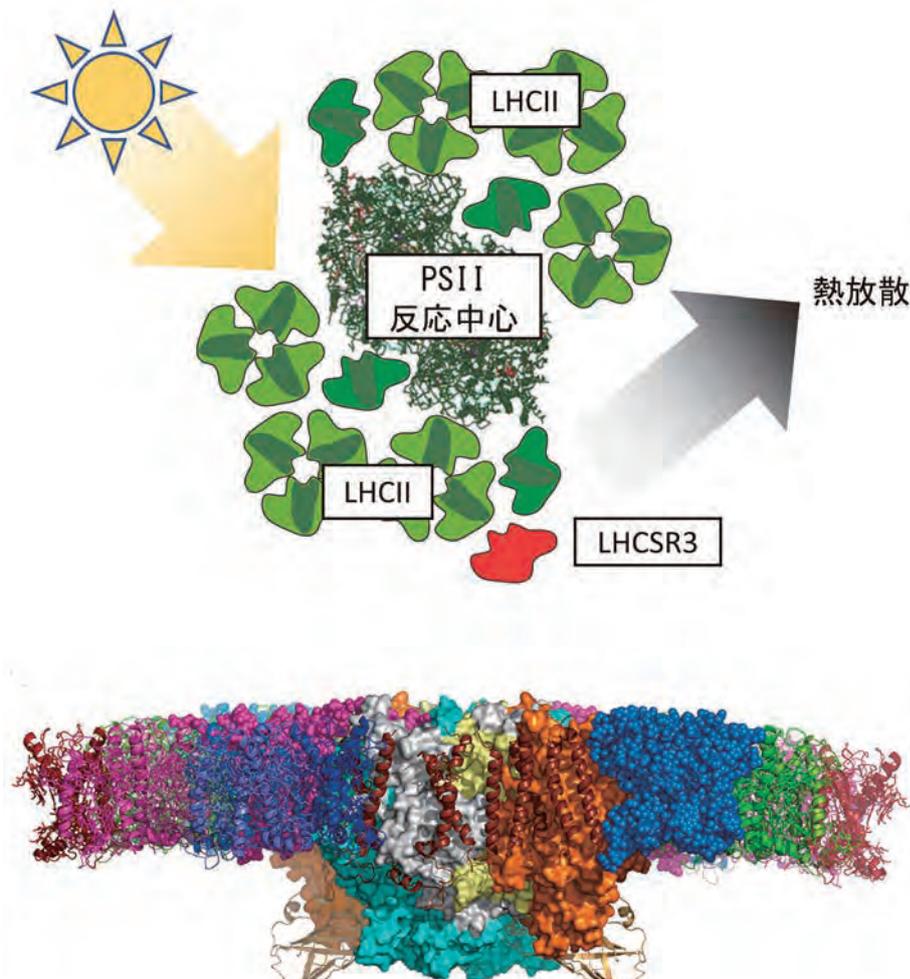
特任准教授
山下 朗

特任助教
大坪 瑤子



植物が巧みに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

准教授
横野 牧生

助教
Eunchul Kim

特任助教
小杉 真貴子

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)

特別実習生
河村 壮真
(名古屋大学)

技術支援員
米沢 晴美
門脇 たまか

事務支援員
鈴木 由佳

【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。

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) と2つの光化学系へのエネルギー分配機構であるステート遷移に注目し、その分子機構の解明を進めている。

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、(3) ステート遷移においてリン酸化されたLHCII三量体が光化学系Iに結合する詳細などを明らかにしてきた。

最近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追究している。

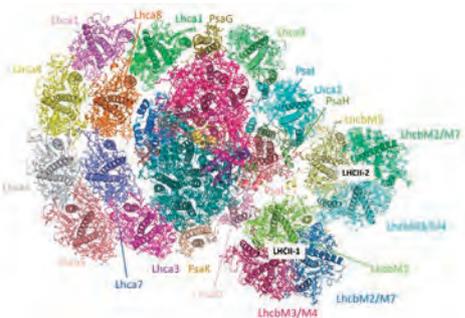


図1. 光化学系I超複合体のステート2状態の立体構造
緑藻クラミドモナスを光化学系IIがより励起される状態(ステート2)にしてPSII超複合体を精製し、クライオ電子顕微鏡画像取得およびコンピュータによる単粒子解析により立体構造を解明した(解像度2.84Å)。超複合体は光化学系Iの片側(図の左側)に光化学系I固有の集光装置であるLhcaの4量体が二層結合し、反対側にLhcaの2量体(Lhca2/9)と光化学系IIの集光装置である3量体LHCII(LHCII-1/LHCII-2)が結合しており多くの微細構造が明らかとなった。特に、ステート2では、LhcbM1とLhcbM5のN末端Thr残基がリン酸化されることで3量体LHCIIがPSIIに結合する構造であることが確定した。

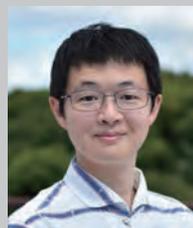
参考文献

- Pan, X., Tokutsu, R., Li, A., Takizawa, K., Song, C., Murata, K., Yamasaki, T., Liu, Z., Minagawa, J., Li, M. (2022). Structural basis of LhcbM5-mediated state transitions in green algae. *Nat Plants* 7, 1119-1131.
- Kim, E., Watanabe, A., Duffy, C. D. P., Ruban, A. V., Minagawa, J. (2020). Multimeric and monomeric photosystem II supercomplexes represent structural adaptations to low- and high-light conditions. *J Biol Chem* 295, 14537-14545.
- Sheng, X., Watanabe, A., Li, A., Kim, E., Song, C., Murata, K., Song, D., Minagawa, J., and Liu, Z. (2019). Structural insight into light harvesting for photosystem II in green algae. *Nat Plants* 5, 1320-1330.
- Tokutsu, R., Fujimura-Kamada, K., Matsuo, T., Yamasaki, T., and Minagawa, J. (2019). The CONSTANS flowering complex controls the protective response of photosynthesis in the green alga *Chlamydomonas*. *Nat Commun* 10, 4099.
- Aihara, Y., Fujimura-Kamada, K., Yamasaki, T., and Minagawa, J. (2019). Algal photoprotection is regulated by the E3 ligase CUL4-DDB1^{DET1}. *Nat Plants* 5, 34-40.
- Aihara, Y., Maruyama, S., Baird, A. H., Iguchi, A., Takahashi, S., Minagawa, J. (2019). Green fluorescence from cnidarian hosts attracts symbiotic algae. *Proc Natl Acad Sci USA* 116, 2118-2123.
- 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 USA* 115, 3722-3727.
- Petroutsos, D., Tokutsu, R., Maruyama, S., Flori, S., Greiner, A., Magneschi, L., Cusant, L., Kottke, T., Mittag, M., Hegemann, P., Finazzi, G., Minagawa, J. (2016). A blue light photoreceptor mediates the feedback regulation of photosynthesis. *Nature* 537, 563-566.
- Nagy, G., Ünneper, R., Zsiros, O., Tokutsu, R., Takizawa, K., Porcar, L., Moyet, L., Petroutsos, D., Garab, G., Finazzi, G., and Minagawa, J. (2014). Chloroplast remodeling during state transitions in *Chlamydomonas reinhardtii* as revealed by noninvasive techniques in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA* 111, 5042-5047.
- Tokutsu, R. and Minagawa, J. (2013). Energy-dissipative supercomplex of photosystem II associated with LHCSR3 in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Proc Natl Acad Sci USA* 110, 10016-10021.
- Iwai, M., Takizawa, K., Tokutsu, R., Okamuro, A., Takahashi, Y., Minagawa, J. (2010). Isolation of the elusive supercomplex driving cyclic electron transfer in photosynthesis. *Nature* 464, 1210-1213.

教授
皆川 純



准教授
横野 牧生



助教
Eunchul Kim

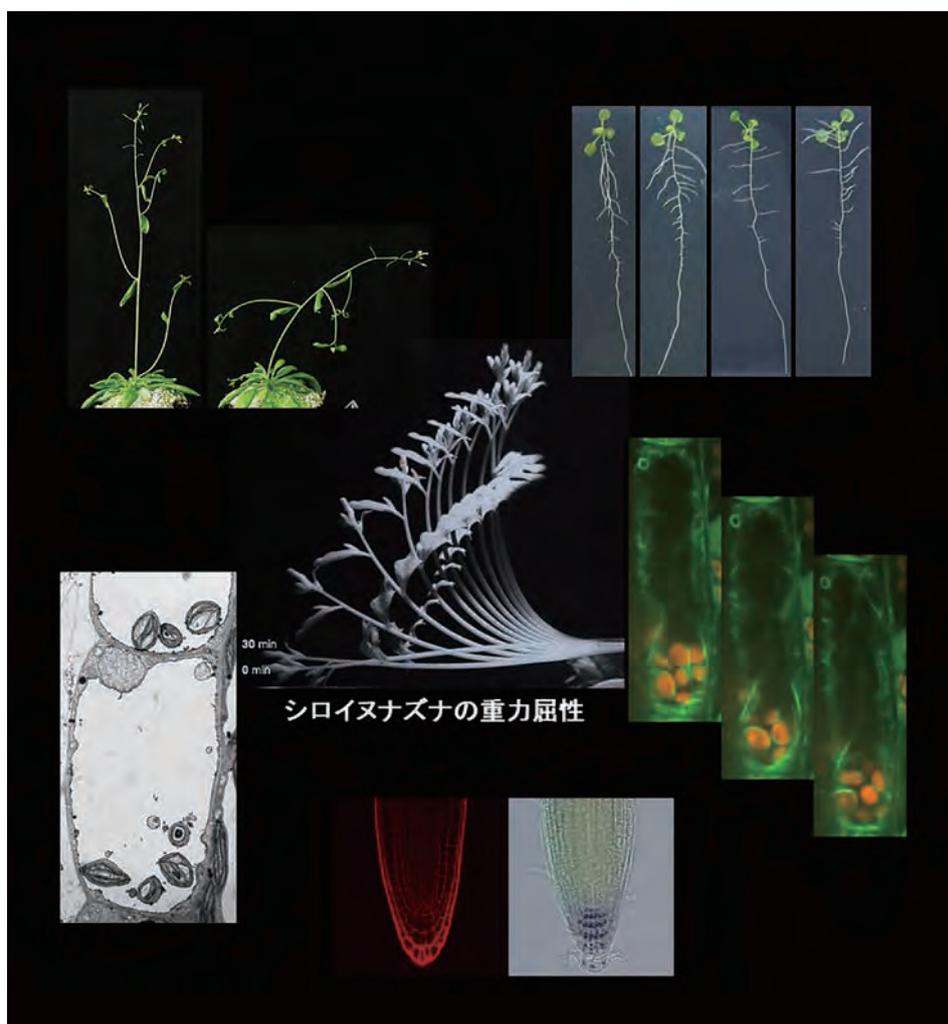


特任助教
小杉 真貴子



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

技術課技術職員
森 祥伍

技術支援員
高瀬 わかな
濱田 真也子
山田 由佳
相馬 誉里子
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ホルメラ細胞には、アミロプラストが存在している。これらの細胞では、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遺伝子ファミリーを見出した。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依存して決定されるらしい（図2）。根端のホルメラ細胞では、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RLDと共に、重力方向側の細胞膜に見出される（図3）。

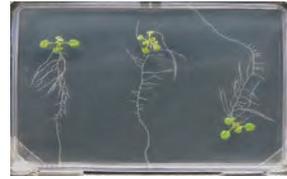


図2. シロイヌナズナの根の伸長方向の決定
野生型（左の植物）に比べ、*lzy* 多重変異体（中央・右の植物）では根の伸長方向に異常が見られる。下が重力方向。

RLDは膜交通に関わることが示唆されており、オーキシン輸送タンパク質を細胞膜へ運び役割を果たす可能性が高い。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。

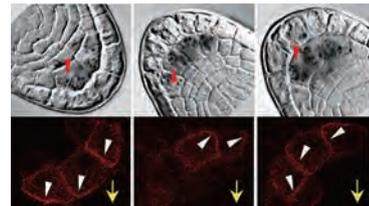


図3 重力方向の変化に伴うLZY蛋白質の細胞内局在の変化
左から重力方向変化前、変化後5分及び60分の状態。下が重力方向。シロイヌナズナ側根のホルメラ細胞内において、重力方向側の細胞膜に見出されていたLZY3蛋白質（下段、赤色）が、重力方向変化後も重力方向側の細胞膜に見出される（白の矢尻で示した）。赤の矢尻はホルメラ細胞内のアミロプラストを示している。

重力屈性と抗重力屈性

LZYは、根では下方向、地上部（花茎）では上方向への成長を制御している。私たちは、*lzy* 多重変異体では野生型と逆に、根は上方向、地上部は下方向へ成長する傾向にあることを見出した（図2）。植物には重力屈性とは逆方向へ成長させる仕組み（抗重力屈性）が存在し、これらのバランスによって傾斜した成長角度が保たれるという考え方がある。私たちは、*lzy* 多重変異体では抗重力屈性がより顕著に現れたと捉え、抗重力屈性の性質を明らかにすることを試みている。

参考文献

1. Wang, L., Li, D., Yang, K., Guo, X., Bian, C., Nishimura, T., Le, J., Morita, M.T., Bergmann, D.C., Dong, J. (2022). Connected function of PRAF/RLD and GNOM in membrane trafficking controls intrinsic cell polarity in plants. *Nat. Commun.* 13, 7.
2. Furutani, M., and Morita, M.T. (2021). LAZY1-LIKE-mediated gravity signaling pathway in root gravitropic set-point angle control. *Plant Physiol.* 187, 1087-1095.
3. Kawamoto, N., Kanbe, Y., Nakamura, M., Mori, A., Morita, M.T. (2020). Gravity-Sensing Tissues for Gravitropism Are Required for "Anti-Gravitropic" Phenotypes of *lzy* Multiple Mutants in Arabidopsis. *Plants* 9, 615.
4. 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.
5. 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.

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。

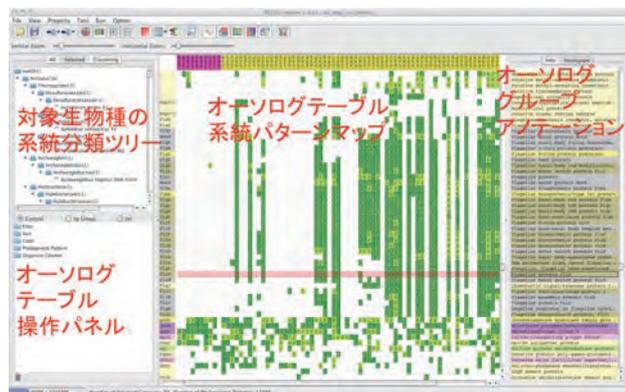


図 1. 比較ゲノム解析システム RECOG で表示したオーソログ対応テーブル

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。

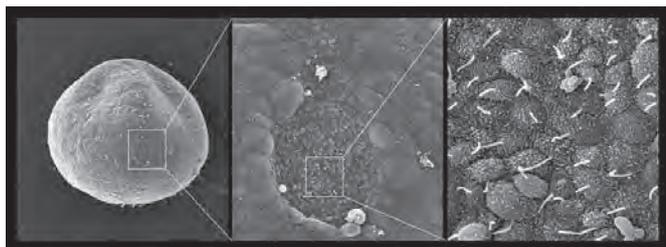
参考文献

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、細胞外的水流が組織の極性を決定するという、風変わりながら近年いくつか発見され注目を集めているシステムである。私達は全胚培養、Ca²⁺ イメージング、水流の人工的改変などの手法を用いてこの謎の解明に挑んでいる。

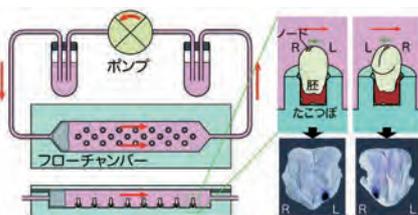


図1. 人工的に胚の左右を逆転させる実験

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

光シート顕微鏡の技術開発と応用

私達は光シート型顕微鏡を基生研に導入、運用している。光シート型顕微鏡とはもともと欧州分子生物学研究所 (EMBL) で開発された、試料の横から薄いシート状に整形した励起光を照射する蛍光顕微鏡の方法論であり、深部到達性・高速・低褪色・低光毒性といった特徴がある。いずれも組織や胚を丸ごと生きたまま見るためには大きな利点である。私達はこの顕微鏡を統合イメージング共同利用研究、先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS) の枠

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。

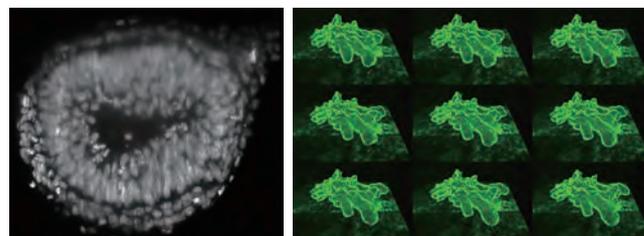


図2. 生きた試料の光シート顕微鏡撮影例

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。

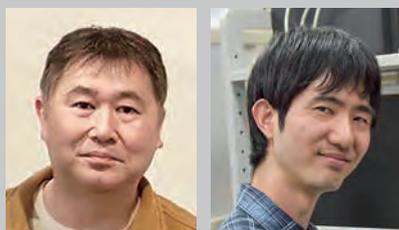
参考文献

1. Maruyama, A., Oshima, Y., Kajiuira-Kobayashi, H., Nonaka, S., Imamura, T., and Naruse, K. (2014). Wide field intravital imaging by two-photon-excitation digital-scanned light-sheet microscopy (2p-DLSM) with a high-pulse energy laser. *Biomed Opt Express* 5, 3311-3325.
2. Ichikawa, T., Nakazato, K., Keller, P. J., Kajiuira-Kobayashi, H., Stelzer, E. H., Mochizuki, A., and Nonaka, S. (2013). Live imaging of whole mouse embryos during gastrulation: migration analyses of epiblast and mesodermal cells. *PLoS One*. 8, e64506.
3. Takao, D., Nemoto, T., Abe, T., Kiyonari, H., Kajiuira-Kobayashi, H., Shiratori, H., and Nonaka, S. (2013). Asymmetric distribution of dynamic calcium signals in the node of mouse embryo during left-right axis formation. *Dev. Biol.* 376, 23-30.
4. 野中茂紀 (2012). 光シート顕微鏡：生体観察のための新しい顕微鏡法。日本顕微鏡学会和文誌「顕微鏡」47, 163-166.
5. 野中茂紀 (2009). 繊毛と脊椎動物の左右性。細胞工学 28, 1011-1015.
6. Nonaka, S., Shiratori, H., Saijoh, Y., and Hamada, H. (2002). Determination of left-right patterning of the mouse embryo by artificial nodal flow. *Nature* 418, 96-99.

准教授
野中 茂紀

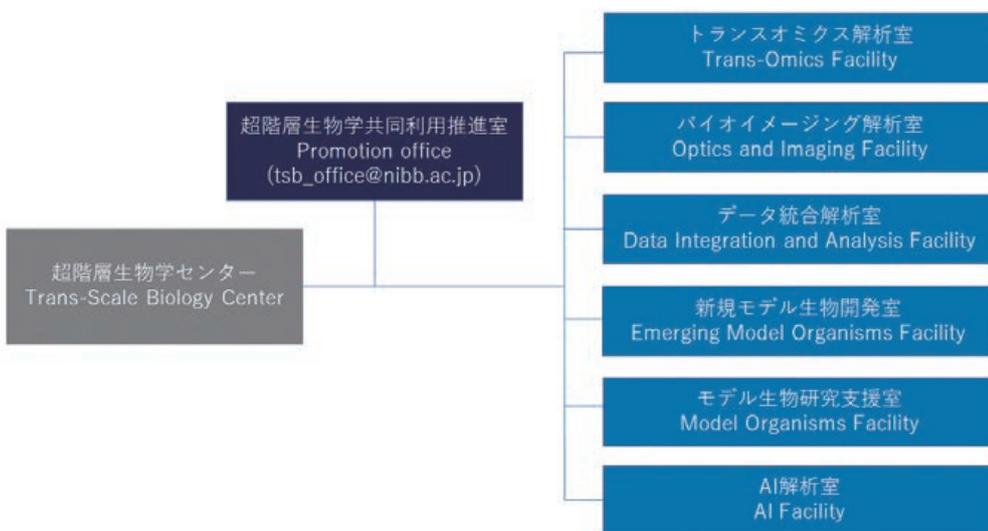
特任助教
餘家 博

技術支援員
石橋 知子



超階層生物学センター

基礎生物学研究所では、遺伝子から高分子、細胞小器官、細胞、組織、器官、個体、個体群にいたる様々な階層に渡る生物現象を統合的に理解する「超階層生物学」を推進している。超階層生物学研究を更に強化する組織として、超階層生物学センターを2022年度より設立した。超階層生物学センターは、これまでの基礎生物学研究所内の生物機能解析センター、モデル生物研究センターおよび新規モデル生物研究センターを統合し、更に新たに設置したAI解析を担当する施設を加えた組織となっている。超階層生物学センターにおいては、モデル生物、新規モデル生物の様々な時空間スケールにわたる遺伝子データ、トランスオミクスデータ、バイオイメージングデータを統合解析する為に、従来の解析方法に加えAIを導入した人機共働による解析を強化し、新たなスタイルでの生物学研究を展開する。研究対象となる生物の飼育・育成に加え遺伝子改変などの研究技術の開発・研究支援を行う施設として「モデル生物研究支援室」および「新規モデル生物開発室」を設置し、様々な階層における多次元の遺伝子データ、トランスオミクスデータ、イメージングデータを統合的に解析する施設として「トランスオミクス解析室」、「バイオイメージング解析室」、「データ統合解析室」、「AI解析室」を設置した。これらのセンター内6室が密に連携し、超階層生物学に関する共同研究を効率良く推進するために、「共同利用推進室」を設置した。また、2022年度より新たに開始した「超階層生物学共同利用研究」の研究課題を公募し、共同利用推進室が中心となり超階層生物学センターが積極的に共同利用研究に関わる体制を整えた。センター内での設備、機器類に加え、それらを有効に活用する豊富な知識と経験に基づく支援、共同研究を強力に推進する。



【超階層生物学センターの組織図】

センター長
教授
藤森 俊彦



超階層生物学共同利用推進室

<https://sites.google.com/nibb.ac.jp/tsb-office>

超階層生物学センターは遺伝子から高分子、細胞小器官、細胞、組織、器官、個体、そして個体群にいたる様々な階層の生命現象を統合的に理解するための機器や解析技術を提供する施設として2022年度より発足した。一方で、センター各室が扱う技術範囲は広く、共同利用研究者の専門を超える技術的な原理を利用した機器や解析は馴染みが薄いことも多いため、「超階層生物学共同利用推進室」を設置し、センター各室の垣根を越えた、専門性の高い機器の利用のコーディネーションを行う。特に2022年度より開始した「超階層生物学共同利用研究」課題推進への重点的な支援に加え、推進室はセンター各室の共同利用課題においても、様々な階層の解析を有機的に繋げた超階層生物学的な研究の展開への支援を行う。さらに、超階層生物学に繋がる研究コミュニティの形成を視野に入れた研究会やシンポジウムの企画や開催支援、技術普及のためのトレーニングコースや技術セミナーなどのイベントもセンター各室と連携して企画・実施する。このように推進室は共同利用研究者に多面的な支援を提供することで基礎生物学分野における超階層生物学研究を強力に推進する。

室長
RMC 教授
亀井 保博



教授
藤森 俊彦
教授
吉田 松生

教授
新美 輝幸
教授
重信 秀治

准教授
内山 郁夫
准教授
渡辺 英治

技術支援員
浅尾 桃子



トランスオミクス解析室

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

トランスオミクス解析室は、遺伝子・タンパク質解析の共同研究拠点として分析機器の管理・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「統合ゲノミクス共同利用研究」を公募し、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。

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た。トランスオミクス解析室では、GridION (オックスフォード・ナノポア社)、Sequel IIe (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) などの次世代シーケンサーを共通機器として運用し、ライブラリ調製やデータ解析のための設備も整備している。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。

2. プロテオミクス・メタボロミクス

トランスオミクス解析室では以下の 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 cLC)

3. その他

分光光度計、化学発光・蛍光画像解析装置、セルソーター、リアルタイム PCR、高速液体クロマトグラフ、ガスクロマトグラフ、超高速遠心機など、充実した分析機器を備えている。

主な機器：セルソーター (SONY SH 800); 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 3130 xl); リアルタイム PCR (ABI7500, Thermo Fisher Scientific QuantStudio 3); デジタル PCR (Thermo Fisher Scientific QuantStudio 3D); 超遠心機 (Beckman XL- 80XP)

室長
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

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



超階層生物学センター

バイオイメーシング解析室

<https://sites.google.com/nibb.ac.jp/bio-imaging/>

バイオイメーシング解析室は、「光」をツールとする研究機器の管理・運営と、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。「統合イメージング共同利用研究」、「大型スペクトログラフ共同利用研究」課題の支援を行っている。

主な機器：

1. 大型分光照射装置（スペクトログラフ）

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

共同利用研究の「大型スペクトログラフ共同利用」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. 顕微鏡等イメージング機器

バイオイメーシングに必要な顕微鏡類として、共焦点顕微鏡（9台）、多光子顕微鏡（5台）、走査型電子顕微鏡、X線CT、原子間力顕微鏡を設置し、また画像解析を行うための画像解析用ワークステーション（画像解析ソフトウェア）も取り揃えている。さらには高速で3次元画像取得が可能なLight-sheet Microscope（図2右上）、生体内単一細胞レベルで遺伝子発現誘導を行えるIR-LEGO（Infrared Laser Evoked Gene Operator：図2右下）顕微鏡など、特殊な顕微鏡も設置しており、観察だけでなく顕微鏡を使って生体を操作するようなイメージング技術（次世代顕微鏡）で共同利用や、先端バイオイメーシング支援（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利用も受け付けている。さらに、先端バイオイメーシング支援プラットフォーム（ABiS）と連携して顕微鏡技術や画像解析技術のトレーニングコースも毎年開催し、バイオイメーシングの技術普及にも力を入れている（図3）。



室長 RMC 教授 亀井 保博	准教授 野中 茂紀	特任教授 上野 直人
		
技術課技術職員 高木 知世 斎田 美佐子	特任研究員 藤森 千加 平野 咲雪	技術支援員 木下 千恵 市川 千秋 柘植 豊子 三宅 智子



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. バイオイメーシング解析室のリーフレットならびに共同利用研究の様子（右上ライトシート、右下IR-LEGO）

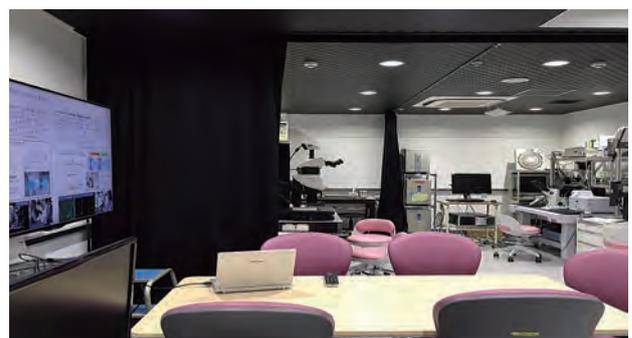


図3. トレーニングコースにも利用できる顕微鏡室（B66室）

データ統合解析室

https://www.nibb.ac.jp/sections/tsb_center/data_integration/

データ統合解析室は、高性能の計算機を利用した大規模なデータ解析に基づく生物学研究の支援を行っている。ゲノムや遺伝子、タンパク質などの各種のオミクスデータベースや、配列解析、発現データ解析、画像処理などの各種の解析プログラムを用いて統合的な解析を行うための計算機環境を整備し、それらを駆使した解析プログラムの作成・実行から、解析結果のデータベース化やそれに基づく知識発見、成果の全世界に向けての公開までの一連の処理のサポートを行っている。また、トランスオミクス解析室と共催でゲノムインフォマティクストレーニングコースを実施し、実験生物学者に向けたインフォマティクス技術の普及と計算機の活用促進を進めている。合わせて、所内の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

800coreを搭載する分散処理用計算機クラスターと、3TBのメインメモリを搭載する共有メモリ型計算サーバからなり、総容量2.5PBの高速ファイルサーバを有する。Infinibandにより各システム間を高スループットで接続している。また、Bowtie, Trinity等の次世代シーケンサデータ解析ソフトウェアやBLAST/FASTA等の分子生物学関連アプリケーションが利用できる。

2. ネットワークシステム

岡崎3機関で構成するORION 2022ネットワークシステムの保守、運用に携わっている。ORION2022ネットワークシステムは基幹に40~100Gbpsの帯域を有し、各室まで1~5Gbpsの情報コンセントを整備している。加えて、高スループット化する分析機器用に10Gbps情報コンセントを整備して大容量化するデータの交換に対応している。また、Webサーバを始めとした公開サービス用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、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。また、岡崎3機関や自然科学研究機構の指針に準じた、情報セキュリティに関する対応や啓蒙を行っている。

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。

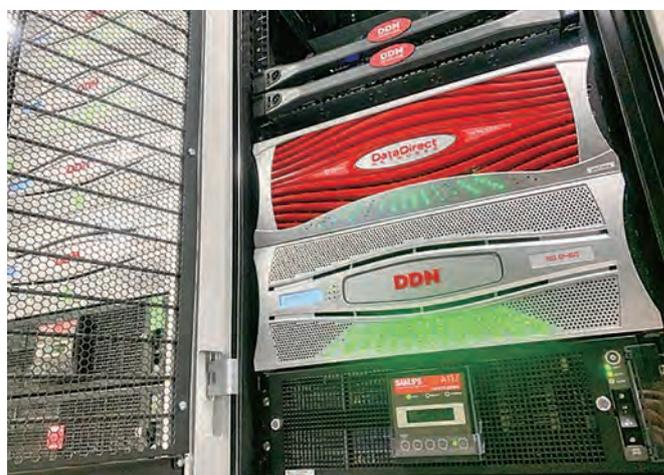
- ・MBGD 微生物ゲノム比較解析データベース
- ・XDB アフリカツメガエルcDNAデータベース
- ・PhyscoBASE ヒメツリガネゴケ統合データベース
- ・Japanese morning glory Genome Database
- ・アサガオゲノムデータベース
- ・The Plant Organelles Database3
- ・植物オルガネラデータベース
- ・iNewt イベリアトゲイモリポータルサイト
- ・nekkō アーバスキュラー菌根菌ゲノムポータルサイト
- ・DB-HABs 有害赤塩藻類データベース
- ・ChaetoBase ツノケイソウゲノムデータ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

室長
准教授
内山 郁夫

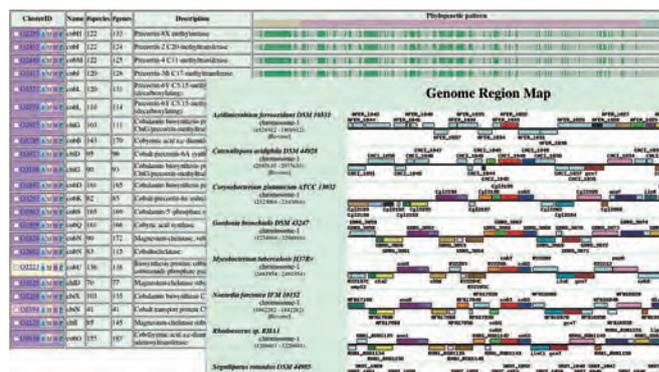


技術課技術職員
西出 浩世
中村 貴宣
杉浦 宏樹

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 MBGD



超階層生物学センター

モデル生物研究支援室

モデル生物研究支援室は、生物学研究の基盤となる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。モデル動物研究支援施設、モデル植物研究支援施設、器官培養研究支援施設を備える。また、基礎生物学研究所では、ナショナルバイオリソースプロジェクト・メダカ（中核機関）、ゼブラフィッシュ（分担機関）、アサガオ（分担機関）を推進しており、モデル生物研究支援室で飼育、栽培された突然変異系統や形質転換系統、各種 DNA クローンが国内外の研究者に提供されている。

室長
教授
吉田 松生



助教
作田 拓

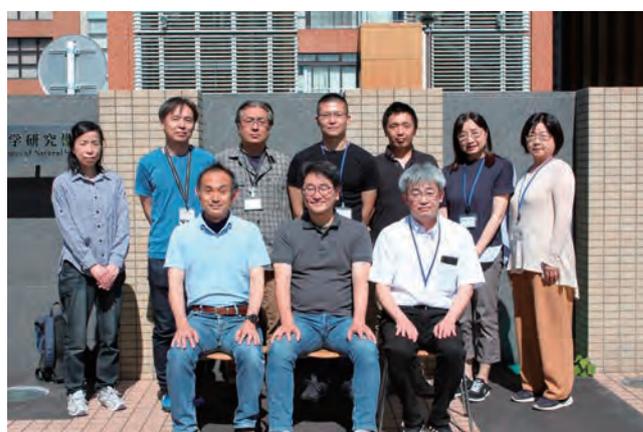


助教
星野 敦



技術課技術職員
大澤 園子
野口 裕司
諸岡 直樹

技術支援員
高木 由香利
林 友子
藤本大司
北住 典明
山口 千波



モデル動物研究支援施設 <https://www.nibb.ac.jp/~transgen/>

モデル動物研究支援施設は、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。山手地区では、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。ゲノム編集マウスなどの遺伝子操作マウスの開発・飼育維持・解析とともに、系統保存を行っている。明大寺地区施設には、小型動物総合解析室、P3 実験室を備える。また、小型魚類を用いた実験と飼育のため、照明と温度が制御できる自動循環水槽や検疫室を設置している。



モデル動物研究支援室（明大寺地区）



モデル動物研究支援室（山手地区）

モデル植物研究支援施設

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

モデル植物研究支援施設は明大寺地区にあり、植物の育成と、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、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。さらに、クロロフィル蛍光測定装置、倍数性やゲノムサイズの解析装置などの機器も備えており、共同利用研究でも利用が可能である。



モデル植物研究支援施設（明大寺地区）

器官培養研究支援施設

器官培養研究支援施設では、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る。



器官培養研究支援施設（明大寺地区、山手地区）

超階層生物学センター

新規モデル生物開発室

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

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。

前身の組織である新規モデル生物開発センターにおいて、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について新たな研究モデルとしての確立に取り組んできた。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。

室長
教授
新美 輝幸



教授
重信 秀治



特任准教授
鈴木 賢一



特任研究員
柴田 侑毅
岸本 真理子

技術支援員
高山 鮎子
三寶 千秋

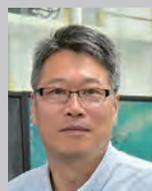


AI 解析室

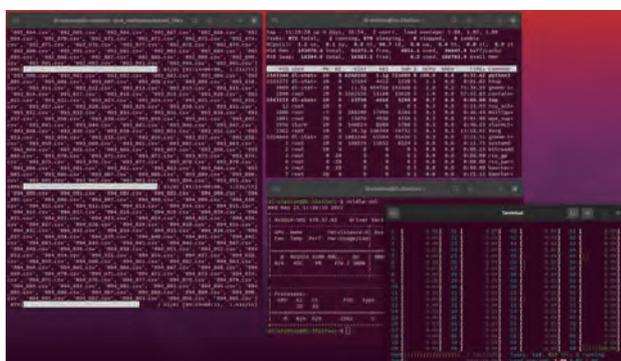
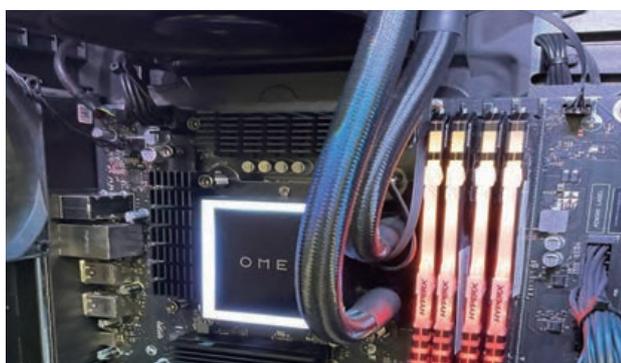
<https://sites.google.com/nibb.ac.jp/aifacility/>

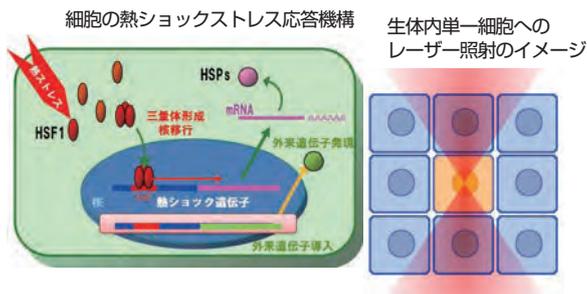
AI 解析室は、機械学習や深層ニューラルネットワークなどの人工知能技術によって生物学研究のサポートを行う。特に生物の超階層研究など、これまで人の手だけでは乗り越えることが困難であった領域への新しい挑戦を目指す研究を支援する。ビデオ画像、顕微鏡画像、オミクスデータなどの生物学が扱うデジタルデータ全般が AI 解析の対象であり、研究プランのコンサルティング、AI プログラムの提供、GPU サーバーの支援など AI を使った研究プロジェクトの一連の過程を担当する。

室長
准教授
渡辺 英治



技術支援員
杉永 友美





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、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。

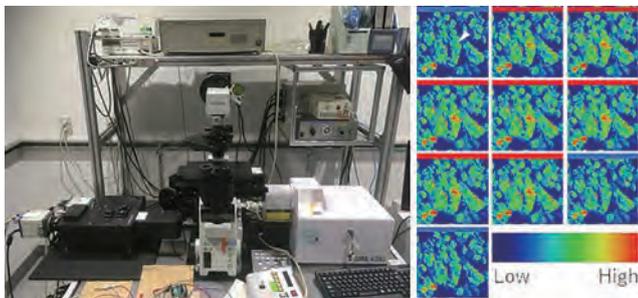


図 1. 生体物質の熱物性解析のための顕微鏡システム
赤外レーザーを照射しながら、標的細胞の温度計測を行う。最高で約 1000 fps でのイメージングを行うことができる。

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

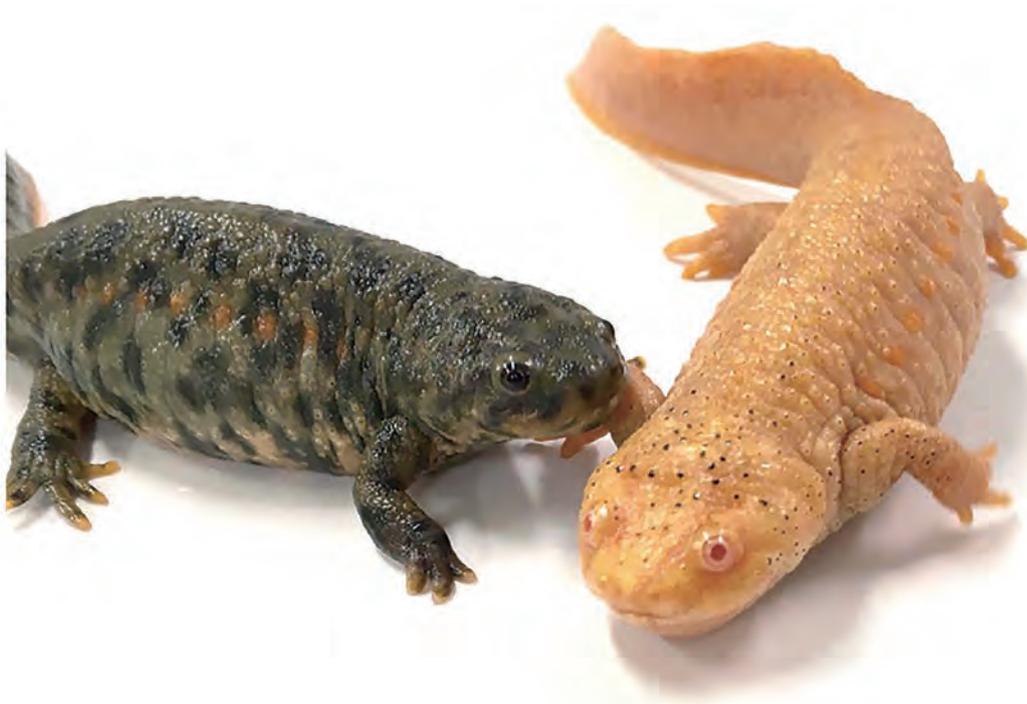
1. Hasugata, R., Hayashi, S., Kawasumi-Kita, A., Sakamoto, J., Kamei, Y., Yokoyama, H. (2019). Infrared laser-mediated gene induction at the single-cell level in the regenerating tail of *Xenopus laevis* tadpoles. *Cold Spring Harb. Protoc.*, Dec 3; 2018(12).
2. Nakano, M., Arai, Y., Kotera, I., Okabe,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



RMC 教授
亀井 保博

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室 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

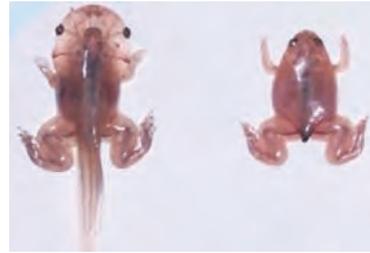


図 1. ネットイツメガエルのメタモルフォーゼ。約一週間でオタマジャクシからカエルへと華麗に変身。

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。

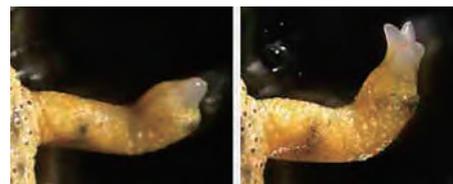


図 2. イベリアトゲイモリの四肢再生。左図のように四肢を失っても、1~2ヶ月程度で元に戻る。

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



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 (32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や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。

オンラインコンテンツを充実させるため、2021年4月には「我が師會田龍雄先生の生涯」(竹内哲郎編著)、小・中・高校生のための生物実験 (竹内邦輔著)、誰にでもできるメダカの実験 (竹内邦輔著) を NBRP Medaka から公開した。2020年6月に開催した「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」の動画リンクを作成して2021年7月より NBRP Medaka から公開した。オンサイトで開催予定であった第92回日本動物学会がオンライン開催となったため、この動画を利用して「動物学ひろば」において一般向けオンライン講演会を開催した。2021年10月に新たなデータベースとして「3D atlas and single cell transcriptome data of medaka pituitary」の提供を開始した。2021年9月16～17日に開催された第27回小型魚類研究会に参加し、小型魚類コミュニティー会議を開催した。第44回日本分子生物学会年会 (2021年12月1日 (水)～3日 (金) パシフィコ横浜) がオンサイ

トで開催されたことから宇都宮大学とともに「ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) ～バイオリソース勢ぞろい」にてブースによる広報を行った。国際共同研究で樹立した MIKK 系統 (Medaka Inbred Panel from Kiyosu- Karlsruhe) に関する論文が The Medaka Inbred Kiyosu-Karlsruhe (MIKK) panel. *Genome Biology* 23 : 59 (2022) と Genomic variations and epigenomic landscape of the Medaka Inbred Kiyosu-Karlsruhe (MIKK) panel. *Genome Biology* 23 : 58 (2022) として公開された。

(担当：成瀬 清)

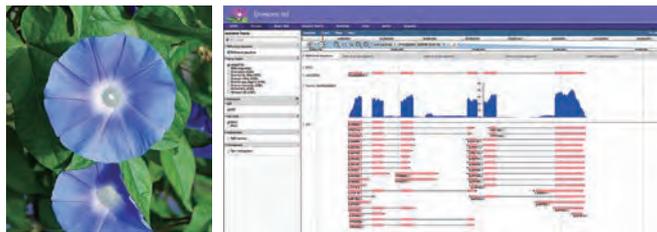


NBRP アサガオ

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

基礎生物学研究所は、第5期 NBRP（2022～2026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 つの花弁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)

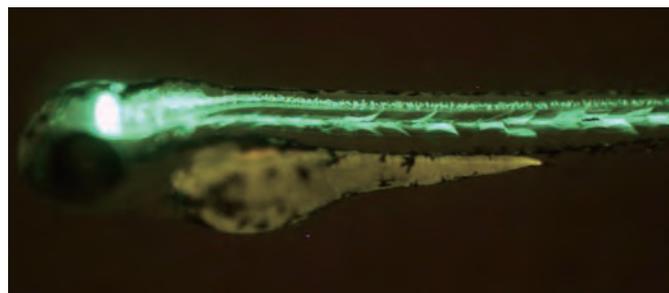


ゲノムが解読されている標準系統 (左) と NBRP で整備しているゲノム情報のデータベース (右)

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、生物遺伝資源をバックアップ保管することで、災害に強い研究・開発環境を整備する事を目的として始まった。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、全国の研究者の生物遺伝資源が不測の事態によって毀損・消失した際には、バックアップ保管していたサンプルを返却することで迅速に研究活動を再開できるよう支援する。また、生物遺伝資源新規保存技術開発共同利用研究や 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推進を目指す。

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) を推進するための中核拠点である基礎生物学研究所 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 (IBBP-easy)、保管環境常時監視システム、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設備を備えている。停電によって万一 IBBP センターへの電気供給が断たれても、液体窒素タンク内に保管している生物遺伝資源は 3 週間程度、超低温状態で維持できる。また生物遺伝資源保存技術開発共同利用研究を推進するため、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、精子運動解析装置等の特殊機器も整備している。共同利用研究を進めることにより、多種多様な生物遺伝資源のバックアップ保管を可能とする技術開発を目指している。さらに Cryopreservation Conference を開催することで、生物遺伝資源保存技術開発を目指す研究者と低温生物学・化学・物理学研究者等の出会いの場を提供し、保存技術開発に関わる研究者ネットワークの構築を目指す。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の開催等により、保存技術開発からも研究をサポートしたいと考えている。

今後、次世代シーケンサーやゲノム編集技術により、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は増加することが予想される。これらの新規モデル生物開発拠点と連携し、その長期保存技術開発を進めることで先端科学分野での安定した研究の推進と新分野の開拓を支援する。



特任教授
成瀬 清



助教
梶根 一夫



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
都築 千鶴
浜谷 綾子

バックアップ保管システム

IBBP は研究者が作製・使用している研究途上の生物遺伝資源のバックアップ保管を目的としており、他のバンク事業とは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が公開されることはない。また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。現在 IBBP センターでは、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



2021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	
品種の特性調査によるサトイモ茎頂を用いた高効率な超低温保存法の確立	本橋 令子	静岡大学大学院 農学領域
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
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
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
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
超瞬間凍結における安定保存のための急速凍結技術の開発	秋山 佳丈	信州大学 繊維学部
マツノザイセンチュウコアコレクション確立に向けた保存技術確立とコレクションの遺伝的側面からの理解	渡辺 敦史	九州大学大学院 農学研究院
緩凍凍結保存法の発展へ貢献する新規凍結保存剤の開発	黒田 浩介	金沢大学 理工学域生命理工学類
碎片分離する環形動物、ヤマトヒメミズ遺伝資源の保存法の開発	藤田 俊之	帝京大学 薬学部
不完全変態類昆虫における凍結保存技術の確立	中村 太郎	自然科学研究機構 基礎生物学研究所

物組織、動物胚および精子、低温低湿を維持できる部屋では植物種子を保管している。2021年度は110件の新規、追加または延長申請を承認し、16件の一時返却や恒久返却、廃棄申請を受け付けた。2021年度末での保管中件数は277件となっている。現在IBBPセンターでは約207万サンプルの生物遺伝資源をバックアップ保管している。

共同利用研究・研究集会と技術講習会

近年、生命科学分野では次世代シーケンサーやゲノム編集技術の革新により、非モデル生物の研究が飛躍的に進展している。しかし安定した長期保存法が確立していない生物種も多く、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センター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2021年度は10件を採択した（表参照）。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 2021

Cryopreservation Conference 2021

期間：2021年11月11日～12日

会場：オンライン開催

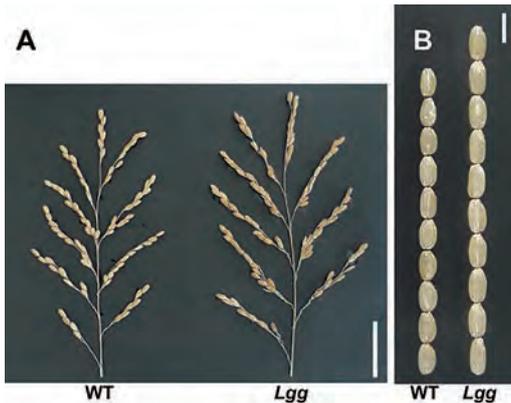
オーガナイザー：田中 大介（農業・食品産業技術総合研究機構 基盤技術研究本部 遺伝資源センター）

成瀬 清（自然科学研究機構 基礎生物学研究所 IBBPセンター）

参加者：227人、口頭発表22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。2021年度は「生物遺伝資源の保存技術とメカニズムを学ぶ・開発する」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。特別講演では絶滅危惧種の細胞保存技術とメカニズム、水の凍結と不凍タンパク質の機能、製剤設計における溶質の結晶化や相分離などの発表があった。





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してゲノムの再編成を起こしている。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。新たな課題として、低温における植物の反応を理解することで、低温や超低温における保存技術の開発を目指している。

自然栽培条件下で DNA トランスポゾン *nDart1* が転移するコシヒカリ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。

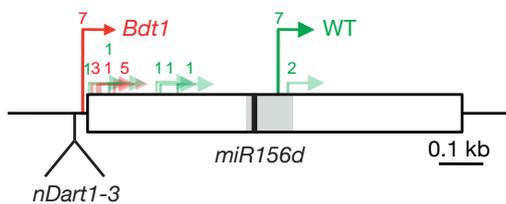


図 1. *nDart1* の挿入による優性変異の原因の解明（文献 4）

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 *nDart1* 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 *nDart1* を持たないイネ系統でも転移を活性化できることも示した。*nDart1* は、GC 含量の差が大きい領域に挿入し易い性質をもっているため、ゲノム中に存在している転移の制御因子の同定に向けて研究を行っている。



助教
榎根 一夫

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。

低温による生物の保存

植物の種子は優れた保存器官であり種によって保存可能な期間は大きく異なるが、環境条件を調えることで保存期間を伸ばすことができる。また種子では保存できない遺伝形質も存在するので、組織での保存も必要となる。低温における植物の反応を理解することで、保存の難しい組織の保存方法の開発を試みている。

参考文献

- 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.
- 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.
- Gichuhi, E., Himi, E., Takahashi, H., Zhu, S., Doi, K., Tsugane, K., and Maekawa, M. (2016). Identification of QTLs for yield-related traits in RILs derived from the cross between pLIA-1 carrying *Oryza longistaminata* chromosome segments and Norin 18 in rice. *Breed. Sci.* 66,720-733.
- Hayashi-Tsugane, M., Maekawa, M., and Tsugane, K. (2015). A gain-of-function Bushy dwarf tiller 1 mutation in rice microRNA gene *miR156d* caused by insertion of the DNA transposon *nDart1*. *Sci. Rep.* 5, 14357.
- Hayashi-Tsugane, M., Takahara, H., Ahmed, N., Himi, E., Takagi, K., Iida, S., Tsugane, K., and Maekawa, M. (2014). A mutable albino allele in rice reveals that formation of thylakoid membranes requires SNOW-WHITE LEAF1 gene. *Plant Cell Physiol.* 55, 3-15.
- Eun, C.-H., Takagi, K., Park, K.I., Maekawa, M., Iida, S. and Tsugane, K. (2012). Activation and Epigenetic Regulation of DNA Transposon *nDart1* in Rice. *Plant Cell Physiol.* 53, 857-868.
- Saze, H., Tsugane, K., Kanno, T., and Nishimura, T. (2012). DNA methylation in plants: Relationship with small RNAs and histone modifications, and functions in transposon inactivation. *Plant Cell Physiol.* 53, 766-784.
- Hayashi-Tsugane, M., Maekawa, M., Kobayashi, H., Iida, S., and Tsugane, K. (2011). A rice mutant displaying a heterochronically elongated internode carries a 100 kb deletion. *J. Genet. Genomics*, 38, 123-128.
- Takagi, K., Maekawa, M., Tsugane, K., and Iida, S. (2010). Transposition and target preferences of an active nonautonomous DNA transposon *nDart1* and its relatives belonging to the *hAT* superfamily in rice. *Mol. Gen. Genomics* 284, 343-355.

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) 光学顕微鏡支援活動、(2) 電子顕微鏡支援活動、(3) 磁気共鳴画像支援活動、(4) 画像解析支援活動と、バイオイメージング普及と若手育成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/>

生命科学研究分野において、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用いられており、バイオイメージングの必要性は今後ますます重要になると予想される。しかしながら、イメージング機器の多様化・先端化、高額化、操作技術や撮影した画像の解析技術の高度化などにより、個々の大学や研究機関において、先端イメージング機器を導入し、整備・運用することは困難になってきている。ABiS は、2016年度より新学術領域研究「学術研究支援基盤形成」(2016年度～2021年度)として活動し、6年間で1,506件の支援を行い、それらは396報の論文として発表されている(2022年3月31日)。これらの実績が評価され、2022年度から学術変革領域研究(学術変革領域研究)として第2期 ABiS が活動を開始した(支援代表者: 鍋倉淳一(生理学研究所))。第2期 ABiS では、研究者のニーズに合わせて支援メンバーを入れ替え、これまでの経験をもとに、運営体制や申請/審査システムの改善、ウェブサイトのリニューアル等を行った(図1)。基礎生物学研究所からは、光学顕微鏡支援活動の支援者として藤森俊彦(光学顕微鏡支援チームリーダー)、野中茂紀、亀井保博、画像解析支援活動の支援者として、上野直人(画像解析支援チームリーダー)、加藤輝、太田裕作、画像解析トレーニング担当として、上野直人、小山宏史、総括支援活動担当として、阿形清和、上野直人、川口正代司、真野昌二が参画している。

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やシンポジウム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。第2期 ABiS 活動においても GBI との連携は継続し、最先端イメージング情報や世界標準の解析技術などを日本の研究者に伝えるハブとしても活動していく予定である。

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も継続し、キックオフシンポジウムや合同でのブース出展などを行っていくこととなっている。

2022年3月1日は、第1期 ABiS 活動の最後のシンポジウムとして、Zoom ウェビナーによる「イメージングデータ解析が拓く生命科学の新時代」を開催した。このシンポジウムでは、世界的規模で取り組まねばならない課題である、AI を用いた画像解析やデータベース化、データの標準化・共有化などについて、先端的研究を行っている研究者にご講演いただいた。168名の参加者があり、大変盛況であった。

2021年度活動実績

研究支援活動

- ・光学顕微鏡技術支援活動: 140件
- ・電子顕微鏡技術支援活動: 56件
- ・磁気共鳴画像技術支援活動: 28件
- ・画像解析技術支援活動: 31件
- ・トレーニング: 11回



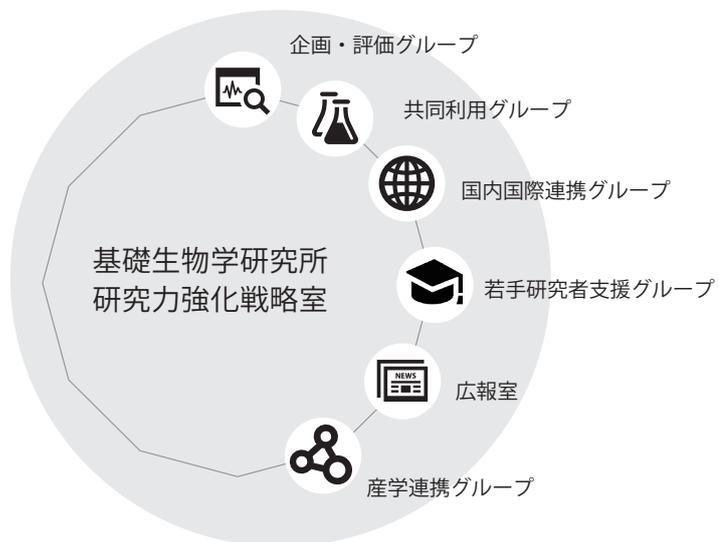
図1. 新しいABiSのウェブサイト

ABiS 活動や支援者情報、トレーニングコースやイベントの情報、支援成果発表等を見ることが出来る。新たに支援機器のページを追加するとともに、3分程度の各支援の説明動画も掲載し、利用者はいつでも支援内容について閲覧できるようにした。

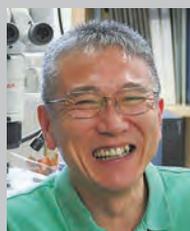


研究力強化戦略室

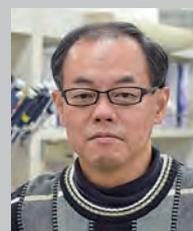
研究力強化戦略室は、企画・評価、国内国際連携、広報、共同利用、若手研究者支援、産学連携の6グループからなり、自然科学研究機構の研究力強化推進本部と連携し、共同利用を通じた国内外の大学や研究機関および基礎生物学研究所の研究力強化のための活動を行っている。文部科学省研究大学強化促進事業の支援を受けている。



研究力強化戦略室
室長
副所長・教授
長谷部 光泰



副室長
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
教授
重信 秀治



RMC 教授
亀井 保博



准教授
内山 郁夫



助教
梶根 一夫



助教
作田 拓



RMC 助教
立松 圭



RMC 助教
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

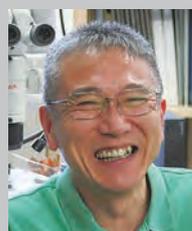
1. 目標設定と計画策定：
 - (1) 活動実績の分析と資料作成
 - (2) 年度計画の資料作成
 - (3) 予算要求のための資料作成
2. 評価と改善：
 - (1) 要覧、Annual Report、研究所史の作成
 - (2) 年度実績と中期実績の分析と資料作成
 - (3) 自己点検評価と外部点検評価のための資料作成と会議運営



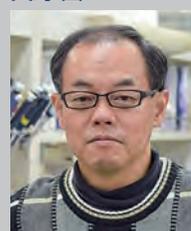
外部点検評価会議

企画・評価グループ

副所長・教授
長谷部 光泰



准教授
真野 昌二



助教
定塚 勝樹



助教
藤田 浩徳



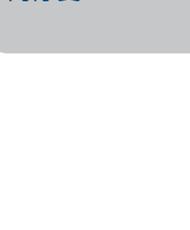
RMC 助教
立松 圭



RMC 助教
倉田 智子



技術支援員
内村 愛



研究力強化戦略室 国内国際連携グループ

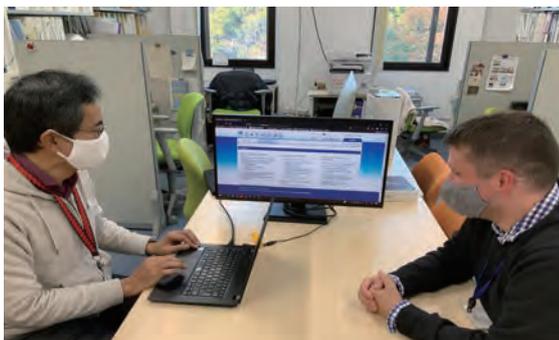
研究力強化戦略室国内国際連携グループは、基礎生物学研究所の学術交流事業の支援を行っている。主な業務は、研究所が主催する会議や実習コースの企画・運営および連携する国内外の学術機関などとの研究者や学生の人材交流活動支援などである。また、海外からの訪問研究者、インターンシップ生受け入れへの対応も行っている。

基礎生物学研究所は、基礎生物学研究所コンファレンス (NIBB Conference) 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 Heidelberg、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バイオバックアップ (Inter-University Bio-Backup Project, 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。

現在行っている主な活動

1. EMBL、プリンストン大学や COS Heidelberg 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・共同研究拠点などの国内学術機関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. 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



外国人研究者への外部資金情報の提供



中部大学、生理学研究所との連携セミナーでの受付業務

国内国際連携グループ
RMC 助教
立松 圭

事務支援員
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。

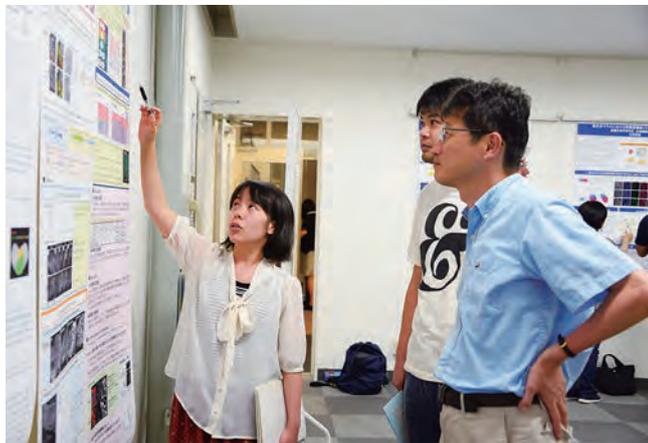
現在行っている主な活動

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
RMC 准教授
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
RMC 助教
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。

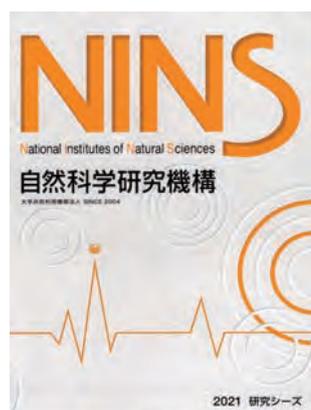
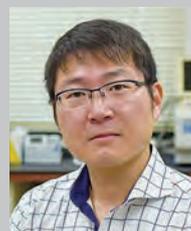
基礎生物学研究所における様々な研究活動から生み出される成果は、生物学における真理の探求や基本原理の解明のみならず、産業上有用な知見や新技術のきっかけを含み、新たな産業のシーズとなる可能性を有している。

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
特任助教
金井 雅武



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、各種メールリスト管理

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

技術支援員
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担当者連絡会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担当者連絡会の実施
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担当者連絡会

技術課

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

技術職員は、研究施設においては、遺伝子やタンパク質解析の各種分析機器の保守管理及び測定、大型スペクトログラフや各種顕微鏡及び画像解析システムの保守管理、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

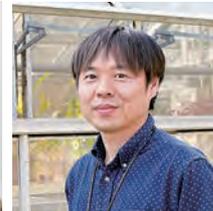
研究施設技術班



技術班長 森 友子



技術係長 松田 淑美



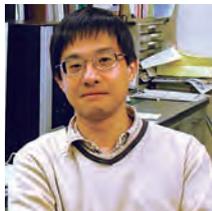
技術係長 諸岡 直樹



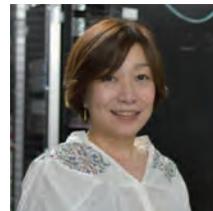
技術係長 牧野 由美子



主任技術員 澤田 薫



主任技術員 山口 勝司



技術主任 西出 浩世



技術主任 飯沼 秀子



技術主任 野口 裕司



技術主任 齋田 美佐子



技術職員 中村 貴宣



技術職員 杉浦 宏樹

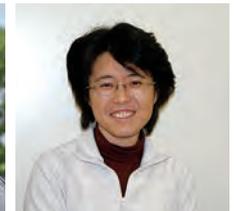


技術職員 加藤 愛

研究系技術班



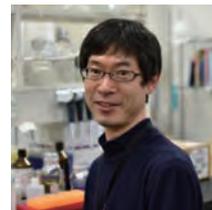
技術班長 水谷 健



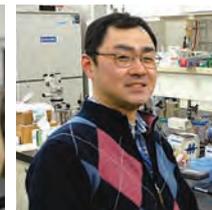
技術係長 田中 幸子



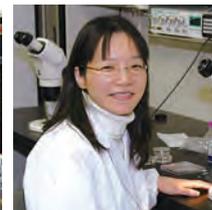
技術係長 大澤 園子



技術係長 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



技術主任 水口 洋子



技術職員 野田 千代



技術職員 尾納 隆大



技術職員 西本 裕希



技術職員 大井 祥子



技術職員 森 祥伍

シニア技術職員
近藤 真紀

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
林 友子

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：中山 潤一 教授

本センターは、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。

センターの運営は、センター長（併任）、技術職員 3 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。

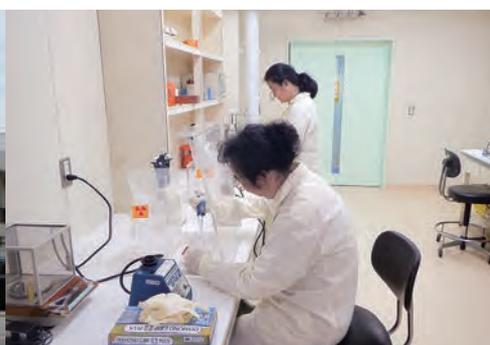
本センターでは、以下の核種の使用が承認されている。

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

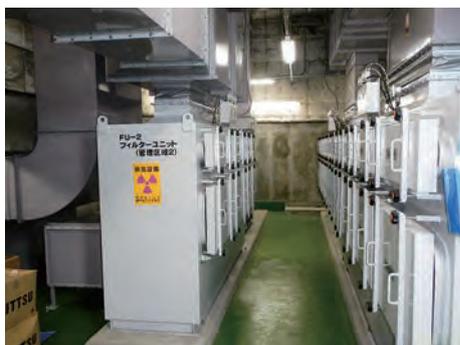
技術課技術職員
松田 淑美
(放射線取扱主任者、
放射線管理責任者)
澤田 薫
(放射線管理責任者)
飯沼 秀子
(放射線管理責任者)



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（2021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

<https://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

<https://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12]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



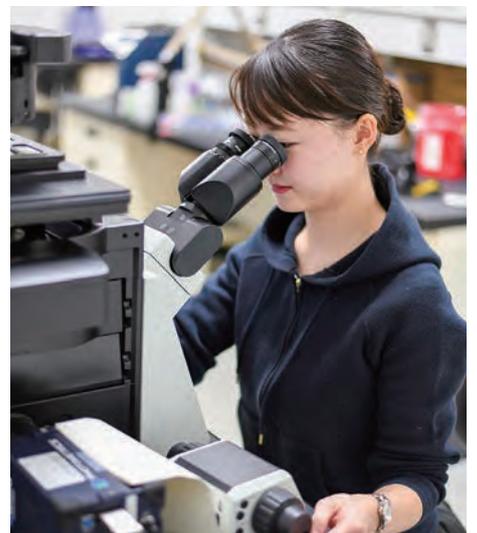
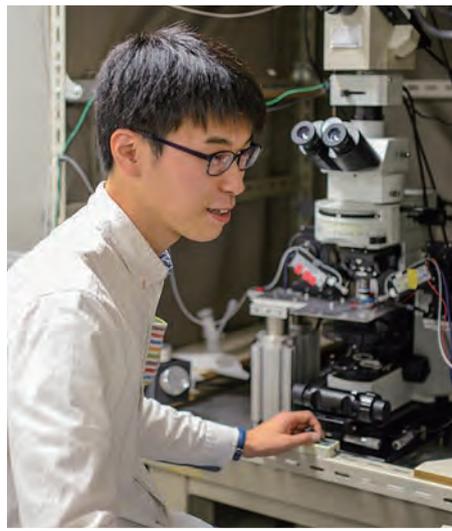
食堂



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＞とあって、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

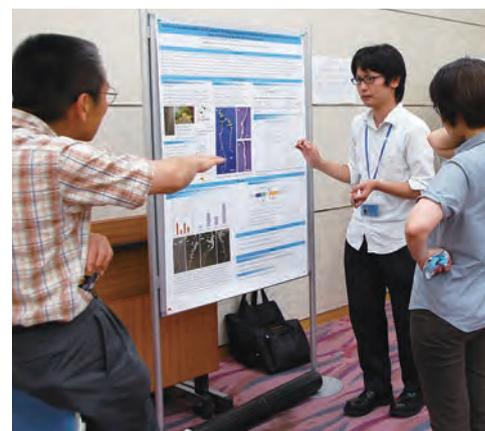
総合研究大学院大学は、他大学に比べて大学院生に対する教員数が非常に多く、それぞれの学生にあった十分な個別指導が行える体制を整えています。現在基礎生物学専攻では、総研大生38名に対して教員62名の体制で教育を行っています。また、一人の学生を複数の教員が指導をする複数教員指導体制をとっており、所属研究室の枠を超えて指導を受けることができます。また研究所には教員以外にも多くの研究者が在籍しており、共同研究や交流を行うことができます。

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 Heidelberg）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

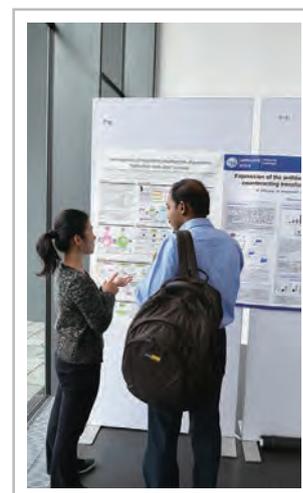
基礎生物学概論Ⅰ～Ⅱ
細胞生物学
発生生物学
環境生物学
神経生物学
進化多様性ゲノム生物学
生殖発生学
基礎生物学英語口語表現演習Ⅰ～Ⅴ
基礎生物学英語筆記表現演習Ⅰ～Ⅴ
アドバンストコンファレンスⅠ～Ⅴ

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。

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), Abdul Wali Khan Univ.(Pakistan)[2011 年度 - 2022 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 広島大学大学院 岡山大学大学院 高知大学大学院 福岡大学 (薬学部) 宮崎大学大学院 Beihua University(China)、Capital Normal Univ. (China)、Tarim Univ.(China)[2011 年度 - 2022 年度 入学者]

基礎生物学専攻修了者の進路

2010 年～2021 年度の修了者 (56 名) の進路→研究機関の博士研究員や特任助教等 71% (40 名)、民間企業に就職 18% (10 名)、中高教員 5.5% (3 名)、その他 5.5% (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、岡山大学、愛媛大学、Univ. of Colorado(USA)、Univ. of Toronto(Canada)、Hubei Univ. of Medicine (China)

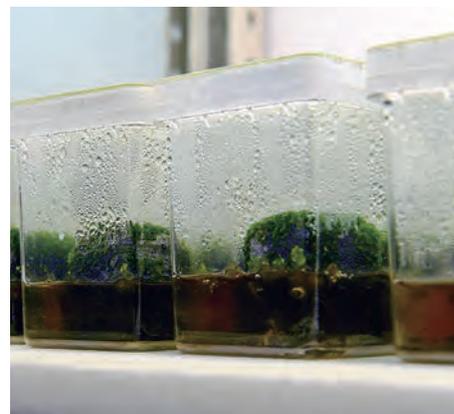
民間企業：雪国まいたけ、テクノプロ・R&D、タカラバイオ、ミツカン、日本アイ・ビー・エム、マクスエンジニアリング、マイキャン・テクノロジーズ、ミルテニー バイオテック、フジクリーン工業 [2010 年度 - 2021 年度 修了者]

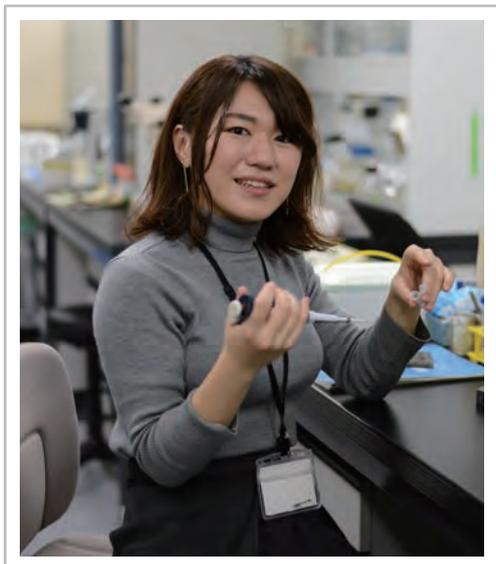
体験入学 " 研究三昧 "

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。2021 年度は全国の大学・大学院から 30 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。



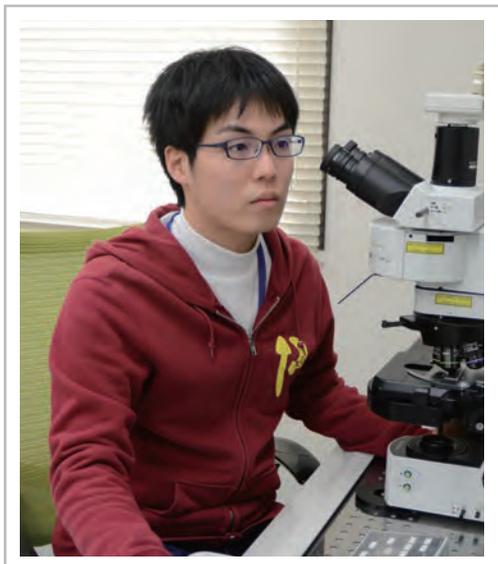


私は別の大学院で修士課程を修了し、民間企業で数年間働いた後、総研大の博士後期課程に入学しました。海外ではよくあることだと思いますが、一旦就職をした後に進学することは、(特に理学の分野では)まだ日本では少数派だと自覚しています。基生研は学生の数よりも圧倒的に教員、ポスドク、技術支援員の方が多いので、あまり年齢を気にせずに学業に再挑戦できる場所だと思います。そうした背景から、一般的な大学よりも少し緊張感が高い雰囲気があります。

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(2017年7月記)

大学院生が第一著者の発表論文例 (2017 - 2021)

Yamamoto, K., Miura, H., Ishida, M., Mii, Y., Kinoshita, N., Takada, S., Ueno, N., Sawai, S., Kondo, Y., and Aoki, K. (2021). Optogenetic relaxation of actomyosin contractility uncovers mechanistic roles of cortical tension during cytokinesis. *Nat Commun* 12, 7145.

Usami, F.M., Arata, M., Shi, D., Oka, S., Higuchi, Y., Tissir, F., Takeichi, M., and Fujimori, T. (2021). Intercellular and intracellular cilia orientation is coordinated by CELSR1 and CAMSAP3 in oviduct multi-ciliated cells. *J Cell Sci* 134, jcs257006.

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.

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 (*Oryzias 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 LHCI to photosystem I in *Chlamydomonas reinhardtii*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 115, 3722-3727.

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

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

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

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



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。

2021 年度 特別共同利用研究員

氏名	所属	研究題目
中川 颯也	宮崎大学大学院 農学研究科農学専攻	アサガオの花の色と模様形成の基礎的研究
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
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
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
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
馬場口 博誉	名古屋大学大学院 理学研究科生命理学専攻	Apert 型変異精子幹細胞の精巢内における動態解析
御子柴 誠也	名古屋大学大学院 理学研究科生命理学専攻	マウス着床後胚における前後軸方向決定過程の解析



共同利用研究

基礎生物学研究所は大学共同利用機関として、大学・研究機関などに所属する所外の研究者に対し、所内の研究者との共同研究、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。

超階層生物学共同利用研究

遺伝子から高分子、細胞小器官、細胞、組織、器官、個体、個体群にいたる様々な階層に渡る生物現象を統合的に理解するために、所外と所内の教員が共同して行う研究。1年以上3年を超えない期間で実施。1件あたり年間上限100万円の研究費を助成する他、報告会・ワークショップの開催を推奨しており、各々最大50万円までの範囲で開催に必要な経費を申請することができます。

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。また、報告会・ワークショップの開催を推奨しており、各々最大50万円までの範囲で開催に必要な経費を申請することができます。

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/>

2021年度 新規モデル生物開発共同利用研究	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	林 利憲	広島大学両生類研究センター
エダ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者コミュニティ形成	中嶋 悠一朗	東京大学大学院 薬学系研究科
器官再生の新規モデル確立に向けたヤマトヒメミズ研究基盤の開発	山口 真二	帝京大学 薬学部

2021年度 個別共同利用研究	研究代表者名・所属	
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的研究	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
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
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 総合リハビリテーション学類
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 水産・環境科学総合研究科
メダカにおける血球の分化と機能および造血制御に関する解析	加藤 尚志	早稲田大学 教育・総合科学学術院
メダカ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
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
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
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
発生期のホルモン環境に依存する生殖器官の発達	宮川 信一	東京理科大学 先進工学部
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
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
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
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
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
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
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
病原糸状菌・炭疽菌の感染による植物細胞内のオルガネラ動態変化	島田 貴士	千葉大学大学院 園芸学研究科
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 学術研究部理学系
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
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
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
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
メダカをモデルとした魚類の雄不妊遺伝子の同定	吉浦 康寿	水産研究・教育機構 水産技術研究所
ゼニゴケにおけるクローン繁殖の制御機構	石崎 公庸	神戸大学大学院 理学研究科
新口動物における生殖ホルモンの起源	栗田 喜久	九州大学大学院 農学研究院
エレクトロポレーションを用いたサトイモの遺伝子導入法の確立	本橋 令子	静岡大学学術院 農学領域
精巢特異的ヒストンバリエント H3t のヒストンコード解明	上田 潤	旭川医科大学 先端医学講座
多細胞性の起源とインテグリンと Notch マシーナリの進化	菅 裕	県立広島大学 生命環境学部
造礁サンゴの幼生における光応答行動の分子基盤の解明	酒井 祐輔	大阪市立大学大学院 理学研究科
根粒形成における生体膜脂質の機能の解明	今井 博之	甲南大学 理工学部
リンパ系と神経系における発現遺伝子と chromatin accessibility 解析	出口 友則	産業技術総合研究所 生命工学領域
過剰栄養条件下におけるシロイヌナズナ成長抑制因子のスクリーニング	柴田 美智太郎	理化学研究所 環境資源科学研究センター
フェリチンの核内動態の解析	杉山 真也	国立国際医療研究センター 研究所
Molecular mechanism of stem cell formation in the moss Physcomitrella patens	CHEN Chunli	Huazhong Agricultural University, Life Sciences and Technology
植物の細胞周期を抑制する転写因子の研究	伊藤 正樹	金沢大学 理工研究域生命理工学系
セントロメアタンパク質の発生過程における役割	深川 竜郎	大阪大学大学院 生命機能研究科
カゲロウ類を用いた進化的新奇形質である翅と鰓の分子基盤の獲得解明	竹中 將起	筑波大学 生命環境系
ゲノム編集を用いたアブラムシにおけるオーキシンおよびサイトカイニン生合成酵素候補遺伝子の機能解析	鈴木 義人	茨城大学 農学部
ゼニゴケ分裂組織における遺伝子発現のイメージング解析	平川 有宇樹	学習院大学 農学部
鱗翅目昆虫の無核精子の特性に関する研究	小長谷 達郎	奈良教育大学 理科教育講座

2021年度 統合ゲノミクス共同利用研究	研究代表者名・所属	
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
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

赤潮抵抗性の異なるブリの比較トランスクリプトーム解析	紫加田 知幸	水産研究・教育機構 水産技術研究所
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
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 人間・環境学研究科
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
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
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	九州大学大学院 理学研究院
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
爬虫類における温度依存型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
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
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
オミクス解析によるアリをめぐる生物間相互作用の分子基盤研究	北條 賢	関西学院大学 生命環境学部
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
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
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 真理	上智大学 理工学部
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
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
有用海産甲殻類の成長と生殖を制御する内分泌動態の解明	豊田 賢治	新潟大学 佐渡自然共生科学センター臨海実験所
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
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
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
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
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
送粉適した花形質の進化：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
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
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
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
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
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
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
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
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
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
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
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 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
シングルセルトランスクリプトーム・エピゲノム解析による植物幹細胞化過程の細胞運命解析	玉田 洋介	宇都宮大学 工学部
プロテオーム解析を用いた糖化反応制御によるニワトリ骨格筋増加メカニズムの解明	牧野 良輔	愛媛大学大学院 農学研究科
イチジクカサン <i>Trilocha varians</i> の W 染色体の配列決定	李 允求	学習院大学 理学部
HapSTR 解析が明らかにする人類のポリグルタミン多様化	嶋田 誠	藤田医科大学 総合医科学研究所
コムギのメタボローム解析	川島 武士	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
ブタの繁殖能力と DNA 多型の相関における純粋種と交雑種の比較	松永 久恵	愛知県農業総合試験場 環境基盤研究部
マウス生殖細胞の不均一性と系譜動態の網羅的解析	吉田 松生	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
単一細胞核トランスクリプトーム解析によるゼニゴケ油体周期の実体解明	上田 貴志	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
脳の左右を決定する遺伝子変異	重本 隆一	IST Austria Molecular Neuroscience
真骨魚の胸ヒレ形態進化に関わる遺伝発生学情報の解析	阿部 玄武	東北大学大学院 生命科学研究所
油中水滴の変形能を利用した微生物スクリーニングによる多糖類ゲル分解酵素遺伝子の取得	飯塚 怜	東京大学大学院 理学系研究科
高速シーケンス解析から解き明かす LZYL1 による植物発生機構	川本 望	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
トドマツのドラフトゲノム解読	後藤 晋	東京大学大学院 農学生命科学研究科



中止

Patch-seq を用いた大脳皮質抑制性サブタイプの機能解析	森島 美絵子	東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター臨床医学研究所
ヒト固有 NOTCH2NL 遺伝子による脳発達の揺らぎと脳進化方向性の研究	鈴木 郁夫	東京大学大学院 理学系研究科
求愛歌選好性をコードする聴覚神経回路における種間トランスクリプトーム比較	石川 由希	名古屋大学大学院 理学研究科
イオン輸送体の遺伝的背景に関する研究	魚住 信之	東北大学大学院 工学研究科
ニワトリ胚とエミュール胚の胚芽の single cell RNA シーケンス解析	田中 幹子	東京工業大学 生命理工学院
トランスクリプトームのゆらぎがもたらす新規ニッチへの進出能力の解明に向けた遺伝基盤解析	石川 麻乃	東京大学大学院 新領域創成科学研究科

2021 年度 統合イメージング共同利用研究	研究代表者名・所属	
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
精神疾患モデル動物の脳中間表現型解析	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
Single-cell labeling to trace single neuronal precursors in zebrafish embryonic brain	Yung-Shu KUAN	National Taiwan University, Institute of Biochemical Sciences
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
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
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
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
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
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
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 農学研究科
3D 細胞系譜ライブイメージングから形態形成のロバストネスのメカニズムに迫る	近藤 晶子	帝京大学 戦略的イノベーション研究センター
脳血管系の形態形成メカニズムの解明	木村 英二	岩手医科大学 解剖学講座・人体発生学分野
脳室壁に病巣を有するマウス脳組織における活性化ミクログリアの空間分布解析	成田 啓之	山梨大学 医学部
新規二次代謝産物処理後の原核細胞微細構造の TEM 観察	中鉢 淳	豊橋技術科学大学 エレクトロニクス先端融合研究所
T1R3 Tg メダカを用いた味覚感知スクリーニングシステムの構築	堤 理恵	徳島大学 医学部
二枚貝類の循環機能の解析	瀬尾 芳輝	愛知学泉大学 家政学部
ライトシート顕微鏡によるヌタウナギ前脳の立体構造の解明	鈴木 大地	筑波大学 生命環境系
ライトシート顕微鏡による透明化した子宮内の胚の観察	藤森 俊彦	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
浮遊上皮細胞の集合、球形化における α カテニンの張力感受性の意義の解明	米村 重信	徳島大学大学院 医歯薬学研究所
唾液腺細胞の Cdc42 依存性恒常性維持機構に着目した、新規放射線防御機構の解明	設楽 彰子	朝日大学 歯学部
クマムシ類の感覚器官の機能阻害実験	藤本 心太	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

2021 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
分野横断的に新しい植物科学研究を開拓する若手研究者の集い	樋渡 琢真	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	梅園 良彦	兵庫県立大学 生命理学研究科
盗機能生物研究会	前田 太郎	慶応義塾大学 先端生命科学研究所

2021 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	
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 水産技術研究所
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
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
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 人工光合成研究センター
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
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
視運動反応にもとづく野生型と色盲メダカの波長感受性の定量	深町 昌司	日本女子大学 理学部
エダアシクラゲ卵形成から産卵までの光制御の機構	立花 和則	東京工業大学 生命理工学院

Study of the light-sensing system in symbiotic sea-anemone <i>Aiptasia</i>	Annika Guse	Heidelberg University, Centre for Organismal Studies Heidelberg
植物間コミュニケーションの可視化	木下 奈都子	筑波大学 生命環境系

2021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	
品種の特性調査によるサトイモ茎頂を用いた高効率な超低温保存法の確立	本橋 令子	静岡大学大学院 農学領域
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
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 生命科学研究科
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
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
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
マツノザイセンチュウコアコレクション確立に向けた保存技術確立とコレクションの遺伝的側面からの理解	渡辺 敦史	九州大学大学院 農学研究院
緩慢凍結保存法の発展へ貢献する新規凍結保存剤の開発	黒田 浩介	金沢大学 理工学域生命理工学類
碎片分離する環形動物、ヤマトヒメミズ遺伝資源の保存法の開発	藤田 俊之	帝京大学 薬学部
不完全変態類昆虫における凍結保存技術の確立	中村 太郎	自然科学研究機構 基礎生物学研究所

受賞

2021年度

令和3年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 研究支援賞

森 友子 牧野 由美子 山口 勝司 尾納 隆大 (技術課 技術職員)

令和3年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手研究者賞

得津 隆太郎 (環境光生物学研究部門 助教)

2021 JPR Best Paper Award

徳本 雄史 橋本 佳世 福原 舞 中川 知己 征矢野 敬 (共生システム研究部門) 藤田 浩徳 (アストロバイオロジーセンター 助教)

第18回 日本植物学会賞 若手奨励賞

金澤 建彦 (細胞動態研究部門 助教)

第10回 自然科学研究機構 若手研究者賞

Kim Eunchul (環境光生物学研究部門 助教)

2021年度 日本動物学会奨励賞

安藤 俊哉 (進化発生研究部門 助教)

2021年度 日本動物行動学会賞

西海 望 (神経生理学研究室 学振特別研究員)

Research Paper Award 2020 of the Microbes and Environments

福留 光拳 前田 太郎 川口 正代司 (共生システム研究部門)

瑞宝中綬章

長濱 嘉孝 (基礎生物学研究所 名誉教授)

第93回 日本遺伝学会 Best Papers 賞

星野 敦 (多様性生物学研究室 助教)

Science Lectureship Award 2021 国際学術講演賞

阿形 清和 (基礎生物学研究所 所長)

プレスリリース一覧

<2021年度>

2021年4月9日

マメ科植物の栄養環境適応戦略 ～窒素栄養に応答して遺伝子発現を調節する仕組み～
(筑波大学、基礎生物学研究所 共生システム研究部門、科学技術振興機構)

2021年4月13日

精子幹細胞の運命を制御して移植効率を向上させることに成功～がん治療後の妊性回復に期待～
(基礎生物学研究所 生殖細胞研究部門、広島大学)

2021年5月25日

"誕生日タグづけ" マウスの脳画像データベース「NeuroGT」を公開～神経細胞の誕生日を利用した神経細胞サブセットの分類と操作が可能に～
(国立遺伝学研究所、立命館大学、理化学研究所、基礎生物学研究所 初期発生研究部門)

2021年5月27日

光合成するウミウシ、チドリミドリガイのゲノム情報を解読～光合成能は藻類遺伝子が宿主動物の核へ水平伝搬した結果であるという従来の説を覆す～
(基礎生物学研究所 進化ゲノミクス研究室)

2021年6月4日

動く分子と動かない分子が協調して、安定した位置情報を素早く作り出す
(基礎生物学研究所 分子発生学研究部門、自然科学研究機構 生命創成探究センター、中央大学、京都大学、理化学研究所)

2021年7月9日

光合成のステート遷移構造決まる
(基礎生物学研究所 環境光生物学研究部門、生理学研究所、自然科学研究機構 アストロバイオロジーセンター、高知大学)

2021年8月6日

シロアリの性決定遺伝子は特殊な進化を遂げている～高度な社会性の進化と関係？～
(玉川大学、富山大学、基礎生物学研究所 進化ゲノミクス研究室)

2021年10月2日

数理で読み解く細胞の飲み食い～細胞の口(くち)のつくりかた～
(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、東京大学)

2021年10月20日

精子幹細胞は、未分化状態と分化状態の間を転移しながら精子を作り続ける
(基礎生物学研究所 生殖細胞研究部門、大阪大学)

2021年10月21日

泳ぐ微生物が海まで流されない理由—SDGsに欠かせない小さな生物たちの振る舞いを解明—
(京都大学、北海道大学、東北大学、基礎生物学研究所 時空間制御研究室)

2021年11月5日

"地上最強生物"クマムシの乾燥耐性の仕組みの解明に挑む—水分消失に伴って細胞の中のタンパク質が集まってファイバーをつくることを発見
(自然科学研究機構 生命創成探究センター、分子科学研究所、基礎生物学研究所、生理学研究所、名古屋大学)

2021年11月22日

光で活性化する組み換え酵素を、効率よく活性化する条件を発見
(基礎生物学研究所 初期発生研究部門)

2021年12月8日

光で狙いを定めて細胞の生み出す力を弱める技術を開発
(基礎生物学研究所 定量生物学研究部門、自然科学研究機構 生命創成探究センター)

2021年12月20日

新規赤色蛍光ドーパミンバイオセンサーの開発～ドーパミンとノルエピネフリンの同時可視化に成功～
(基礎生物学研究所 定量生物学研究部門、自然科学研究機構 生命創成探究センター、生理学研究所)

2021年12月21日

光合成色素を使って近赤外蛍光タンパク質を明るくすることに成功
(基礎生物学研究所 定量生物学研究部門、自然科学研究機構 生命創成探究センター)

2022年1月19日

高度な社会性を持つシロアリのゲノム情報を解読～遺伝子重複が社会性進化の原動力であることを明らかに～
(基礎生物学研究所 進化ゲノミクス研究室、富山大学、東京大学、慶応義塾大学、琉球大学)

2022年1月20日

シロアリが栽培するキノコの種類を特定
(基礎生物学研究所 進化ゲノミクス研究室、琉球大学)

2022年1月29日

植物のCDKAが太陽光の情報を伝達していることを発見～コケ植物CDKAの新たな機能の発見がヒトの病気の治療や予防にも新たな道を拓く～
(北海道大学、石川県立大学、基礎生物学研究所 生物進化研究部門)

2022年2月25日

細胞間接着の新たな制御機構の発見～力学刺激に依存したZO-1タンパク質の液-液相分離によるリモデリング～
(基礎生物学研究所 形態形成研究部門、基礎生物学研究所 初期発生研究部門)

2022年2月28日

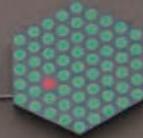
祖先の背中の肥大化が昆虫の翅を生んだ—150年来の昆虫翅進化の謎に迫る—
(京都大学、徳島大学、基礎生物学研究所 進化発生研究部門)

2022年3月8日

オーキシンのメチル化が根粒共生の成立を導くことを発見～共生研究が切り拓くオーキシン代謝の新展開～
(基礎生物学研究所 共生システム研究部門)

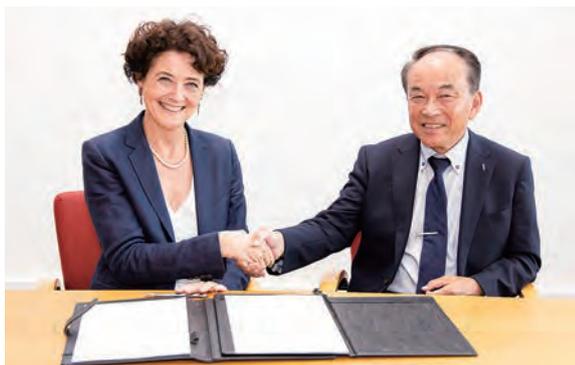
2022年3月10日

深層ニューラルネットワークによって「動く錯視デザイン」の人工合成に成功
(基礎生物学研究所 神経生理学研究室、立命館大学)



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。



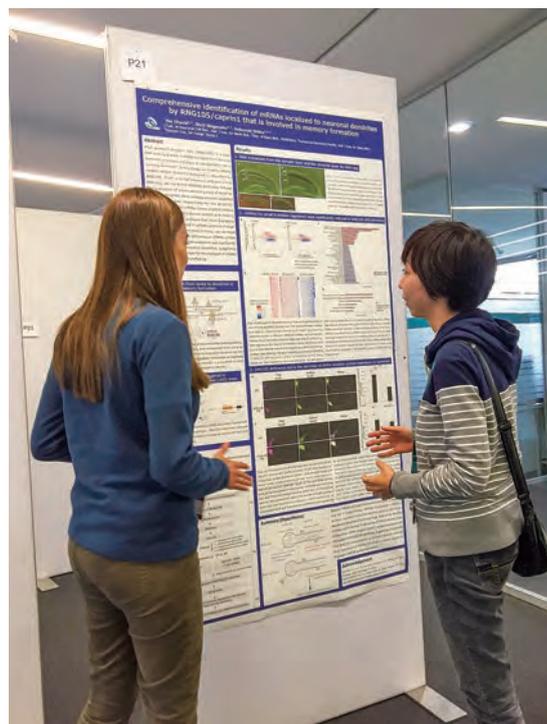
小森彰夫自然科学研究機構長の署名による協定更新文書を持参した阿形清和所長（右）とEMBL所長Edith Heard博士（左）

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

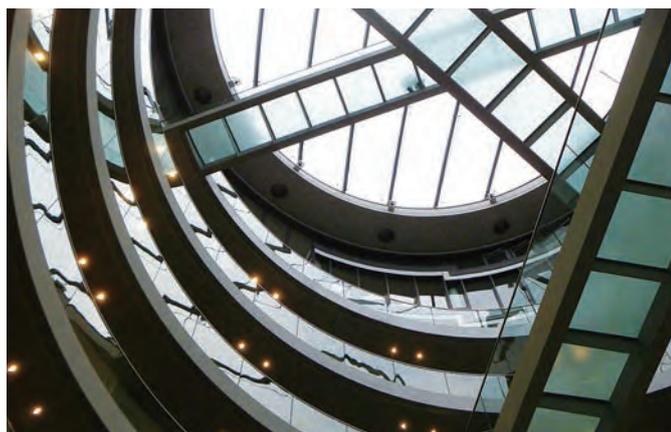
2006年12月27日
"Understanding of biological systems as dynamics"
Kota Miura 博士

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 部門長の上野直人特任教授は基礎生物学研究所を併任しています。

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)

2022年4月21日～27日
上野 直人 (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)

2022年7月9日～12月22日 (予定)
Dr. Ellen Reed (Department of Molecular Biology, 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

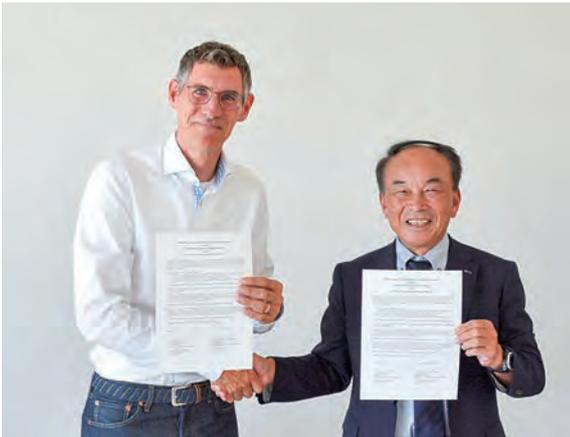
2016年9月23日
“Virology meets Proteomics: Understanding human organelle remodeling in space and time during viral infection”
Prof. Ileana M. Cristea (Department of Molecular Biology, Princeton University)

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"

2022年3月31日

The 3rd Meeting for NIBB-COS Heidelberg International Collaborations
Lecture series #3 "Cell Signaling / Cell Biology"

2022年7月5日

The 4th Meeting for NIBB-COS Heidelberg International Collaborations

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 IV (Singapore, Singapore, 2019)

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)

2021年9月8日～9日

Exchange of Experience VI (オンライン)

上野 直人 (基礎生物学研究所)

2022年9月14日～16日

Exchange of Experience VII (Montevideo, Uruguay)



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。

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

北海道大学 低温科学研究所

・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

熊本大学 発生医学研究所

・ほ乳類精子形成の温度依存性に関する共同研究の実施
・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

徳島大学 先端酵素研究所

・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
・共同利用機器・装置や共同利用の取り組みを相互に紹介するセミナーを開催

群馬大学 生体調節研究所

・植物細胞の膜交通システムに関する共同研究の実施
・生体調節研究所主催のシンポジウムでの研究事例などの紹介

2019年12月 北海道大学 低温科学研究所
2020年 5月 熊本大学 発生医学研究所
2020年11月 徳島大学 先端酵素学研究所
2021年 4月 群馬大学 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



協定書を手に握手を交わす、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）



AI解析に関する学術拠点との連携

基礎生物学研究所は、第4期中期計画期間にて、「遺伝子」、「高分子」、「細胞小器官」、「細胞」、「器官・組織」、「個体」、「個体群」に至る各階層の関係を結びつけ、階層（スケール）を超えて生命現象を解析する『超階層生物学』を推進します。超階層生物学研究では、次世代シーケンシングデータやバイオイメージングデータ等のビックデータに対し、AIを用いた解析を行うことで、新たな生物学的意義や発見を見出し、生命現象の理解を目指しています。AI解析の導入と情報共有、人材育成を目指して、2021年より国内外の学術機関と様々な連携を進めています。

連携機関

自然科学研究機構 生理学研究所
中部大学 AI 数理データサイエンスセンター等

2022年7月21日
中部大学および生理学研究所との連携交流に関する包括的協定書の締結

主な活動

- 「AIと生命システム」をテーマとする連携セミナーの開催
(生理学研究所、中部大学)
 - 第1回 2021年10月28日 中部大学(オンサイト開催)
 - 第2回 2022年1月27日 生理学研究所
(オンライン開催)
 - 第3回 2022年3月28日 基礎生物学研究所
(ハイブリッド開催)
- 研究好事例の紹介や少人数グループディスカッションの実施、研究施設の見学

「人の錯視」に関する共同研究の実施 (中部大学)
渡辺 英治 (基礎生物学研究所)
平田 豊 (中部大学)

「動物行動学」に関する共同研究の実施 (中部大学)
西海 望 (基礎生物学研究所)
藤吉 弘亘 (中部大学)

「中部大学が主催する「AI技術講習会」への研究所の若手研究者派遣を通じた情報共有 (中部大学)



第1回 中部大学 生理学研究所 基礎生物学研究所 連携セミナー



第2回 中部大学 生理学研究所 基礎生物学研究所 連携セミナー



第3回 中部大学 生理学研究所 基礎生物学研究所 連携セミナー

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2021

開催期間：2021年11月24日～11月26日

会場：オンライン（基礎生物学研究所より中継）

オーガナイザー・講師：

（代表）加藤 輝（ExCELLS、基礎生物学研究所）

亀井 保博（基礎生物学研究所）

小山 宏史（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）

スーパーバイザー

上野 直人（基礎生物学研究所）

藤森 俊彦（基礎生物学研究所）

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）

講義「定量的解析のための画像データの準備法」（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）（全講師）

受講者総数 33名（134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2021」を11月24～26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8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134名の応募があり、生物画像データ解析への関心並びに需要の高さを窺わせるものとなりました。

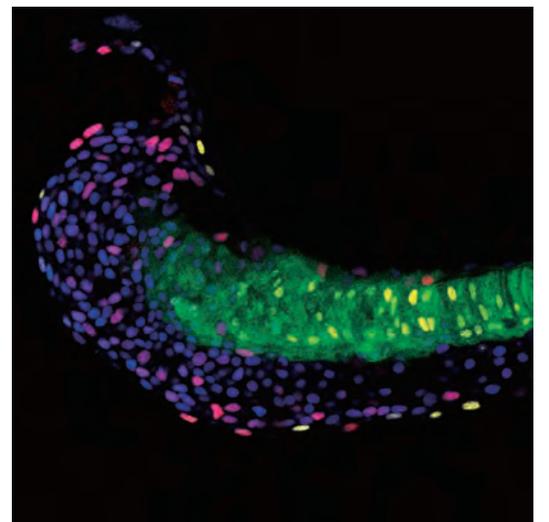
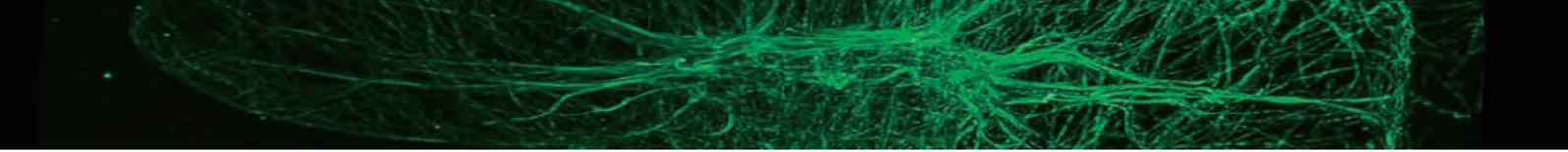
本コースでは、解析に用いる画像を取得する際に留意すべき点をはじめ、画像処理・解析の基礎に至る一連の過程についての講義を行いました。さらに、生物画像処理・解析ソフトウェアであるImageJを用い、その基本操作、画像処理・解析について実習を行いました。また、近年の顕微鏡画像の多次元化・大容量化に対応するべく、これらの作業をマクロプログラムとして記述、自動化する技法について実習しました。

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。

本コースは、今年度は前回開催分と同様、昨今の事情を反映しオンラインでの開催となりましたが、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 2021 夏

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

開催期間：(NGS 解析入門：UNIX・R・NGS の基本)
2021 年 8 月 25 日～ 8 月 26 日 (オンライン)
(RNA-seq 入門：RNA-seq 解析パイプライン)
2021 年 9 月 15 日～ 9 月 16 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】

(NGS 解析入門：UNIX・R・NGS の基本)
UNIX 基礎
シェルスクリプト
R 入門
NGS 基本データフォーマット
NGS 基本ツール
テキスト処理
統計学入門
演習

(RNA-seq 入門：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

NGS 解析入門
受講生 31 名
聴講生 16 名
(応募総数 218 名)

RNA-seq 入門
受講生 28 名
聴講生 16 名
(応募総数 215 名)

ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2021 冬

「NGS 解析入門：UNIX・R・NGS の基本」

開催期間：2022 年 2 月 9 日～ 2 月 10 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
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 27 名 聴講生 16 名 (応募総数 193 名)



ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2021 冬

「RNA-seq 入門：RNA-seq 解析パイプライン」

開催期間：(実践編) 2022 年 3 月 2 日～3 月 3 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*

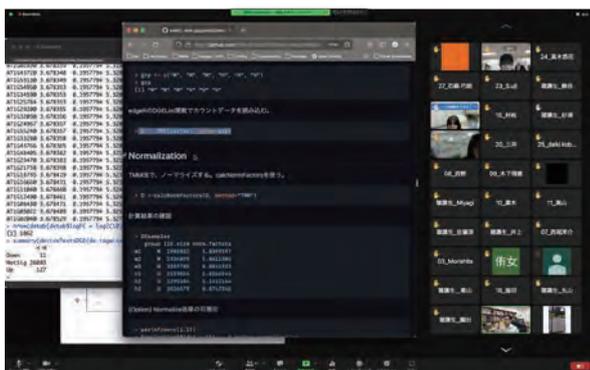
多変量解析

機能アノテーションと GO 解析

実践演習

まとめ

受講生 27 名 聴講生 12 名 (応募総数 187 名)



開催報告

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。手持ちのデータ解析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基礎的な内容にも力を入れた構成になっています。GITC には複数のコースがありますが、いずれも計算機によるハンズオン実習を含んでおり、受講者個々のスキルに応じてきめ細かいサポートを行う点が特徴となっています。「NGS 解析入門」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、統計的な考え方などを習得する基礎的なコース、「RNA-seq 入門」は、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的なコースで、両者を合わせて受講することで、RNA-seq 解析の基礎から実践までを学ぶことができます。

今年度は NGS 解析入門と RNA-seq 入門を各 2 回、いずれもオンラインで開催しました。オンライン開催によって、来所が難しい方も参加いただけるようになり、いずれも両コースを合わせて 200 名を超える応募がありました。残念ながら、きめ細かいサポートを行うために、受講生の数は 30 名弱程度に絞らざるを得ませんでした。昨年度同様にサポートを限った「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いただけるようにしました。

オンライン開催も 2 年目に入ってスムーズに進むようになりました。実習は、基本的にあらかじめ実習環境が整備された共通計算機にログインして行う形にしましたが、併せて受講生が自身で環境構築を行う際のマニュアルも整備し、グラフィカルな表示を行う R などは、ローカルで実行するようにしました。また、利用者の個別の質問への対応は Slack を用いて行いましたが、他人の質問も含めて回答が随時閲覧できることから、以前より便利になったと概ね好評でした。一方、参加者間の交流が難しいことがオンライン開催の欠点のひとつですが、それを補うために休憩時間などを利用して、自己紹介や雑談の時間を設けるなどの工夫もしました。

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の有利な点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えます。

OPT2022 基礎から学ぶ顕微鏡光学系実習

基礎から学ぶ顕微鏡光学系実習 ～きいて、みて、さわって！ 原理から学ぶ光学顕微鏡～

開催期間：2022年3月2日～3月4日

オンサイト（実地）とオンラインのハイブリッド開催

オンサイト会場：自然科学研究機構 基礎生物学研究所

明大寺キャンパス 第1セミナー室

サテライト会場：北海道大学ニコンイメージングセンター

オーガナイザー・講師：

代表：亀井 保博（基礎生物学研究所）

坂本 丞（基礎生物学研究所）

谷口 篤史（基礎生物学研究所）

堤 元佐（生命創成探究センター / 生理学研究所）

野中 茂紀（生命創成探究センター / 基礎生物学研究所）

大友 康平（順天堂大学 / 生理学研究所

/ 生命創成探究センター）

勝木 健雄（ソーラボジヤパン株式会社）

佐藤 文則（ソーラボジヤパン株式会社）

世話人：

青山 智絵（基礎生物学研究所）

甲本 真也（沖縄科学技術大学院大学（OIST））

小林 健太郎（北海道大学）

斎田 美佐子（基礎生物学研究所）

林 愛（生理学研究所 / ABIS）

依藤 絵里（名古屋大学）

渡我部 ゆき（生理学研究所）

協力：

三上 秀治（北海道大学）

餘家 博（基礎生物学研究所）

立松 圭（基礎生物学研究所）

中村 貴宣（基礎生物学研究所）

スーパーバイザー

上野 直人（基礎生物学研究所）

根本 知己（生命創成探究センター / 生理学研究所）

受講者総数 18名（応募者18名）

プログラム

1日目 3月2日（水）

はじめに

光とその性質

光学デバイス基礎 [レンズ編]

顕微鏡光学系基礎

光学系組み立て実習①（透過観察光路の構築）

・実習概要説明

・使用機材の説明

・撮像系の構築

・照明系の構築

・レンズのない照明・レンズ1枚による照明

・クリティカル照明

・ケーラー照明

2日目 3月3日（木）

光学デバイス基礎 [検出器編]

蛍光基礎・蛍光イメージング基礎

光学系組み立て実習②（蛍光観察光路の構築）

（講義）サンプル調整の妙（15:00～16:00を予定）

・実習概要説明

・蛍光観察光路の構築

・蛍光照明光路の改変

—照明をスポットにして動かしてみよう—

3日目 3月4日（金）

共焦点顕微鏡・二光子顕微鏡

超解像顕微鏡

ライトシート顕微鏡

遺伝子発現を操作する顕微鏡：IR-LEGO

ソーラボテクニカルセミナー「カスタム顕微鏡を設計してみよう」

総合討論と閉会の挨拶

おわりに

開催報告

オーガナイザー 亀井 保博
(生物機能解析センター 光学解析室)

新学術領域研究「先端バイオイメーシング支援プラットフォーム (ABiS)」の主催、生命創成探究センター (ExCELLS)、基礎生物学研究所、生理学研究所、学術変革領域研究「散乱透視学」、北海道大学、ソーラボジヤパンの共催により、「基礎から学ぶ顕微鏡光学系実習 OPT2022」を3月2～4日に開催しました。本コースは、特定の顕微鏡機種種の技術習得ではなく、光学顕微鏡の基本原則を座学で学び、さらに、レンズやフィルター、カメラなどの光学デバイスを自分で組み立てる実習で理解を定着させるようにプログラムを組みました。受講対象者は、顕微鏡イメージングの初学者から、顕微鏡を自作してみたい研究者と設定しました。これまでに関係者2年かけてプレ実習などを開いてブラッシュアップし、今回初めて公開募集を行い、18名の応募がありました。組立実習という事もあり、オンサイトでの開催を予定しておりましたが、Covid-19感染状況を鑑みて県内受講生のみを受け入れるハイブリッド形式での開催となりました。また、北海道大学に実習機材を送付してサテライト会場として同時開催しました。

本コースの内容は、基礎座学40%、組立実習40%、先端顕微鏡技術解説20%とし、基礎座学は光を知る事から始め、レンズの役割、カメラの原理、蛍光、蛍光タンパク質などを学び、実習では、明視野・蛍光顕微鏡を組み立てて、最後は共焦点顕微鏡の原理を体験しました。先端顕微鏡技術の座学として、二光子顕微鏡、超解像顕微鏡、ライトシート顕微鏡なども学びました。受講生にはおおむね好評価でしたが、オンライン受講生からは現地で自ら組み立てたかったとの意見が多かったため、改めて実習部分のみを現地開催することになりました(6月に開催予定)。

最後に、準備、運営ならびに講義にご尽力いただいた講師および世話人の皆様に御礼申し上げます。特に、急な依頼にも関わらずサテライト会場での開催をご了承いただいた北海道大学電子科学研究所二コナイメーシングセンターの関係者の皆さまには厚く御礼申し上げます。



実習室 (配信元: 基生研セミナー室)



サテライト会場の実習の様子 (北大)



講義 (座学) の様子 (配信元: 基生研)

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実施されているプログラムです。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所内の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。

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、往復の旅費とロッジ利用の滞在費が補助されます。

2021年度は、年度初頭の新型コロナウイルスの状況を踏まえ、状況が悪化した場合には受入中止があり得ることを明示した上で、海外の大学に通う学生および国内の大学に通う留学

生からの参加者募集を行いました。海外からは8名（インド、中国、ベトナム、イタリア、コスタリカ）、国内からは5名の応募がありました。選考の結果、ベトナムの大学に通う1名の大学生、並びに、国内の大学に通う4名の留学生在が採択されました。このうち、国内の留学生3名のインターンシップが実施され、残りの1名については2022年度での実施を予定しています。ベトナムからの学生については、政府の新型コロナウイルス感染症水際対策の強化により日本への渡航が制限されたため、本人了承の上で受入を中止しました。



大学生のための夏のレクチャーシリーズ 2021

毎年、「基礎生物学研究所 大学生の夏の実習」を実施してきましたが、2020年度および2021年度はコロナ禍の状況により、実習を開催できませんでした。それでも、大学生の皆さんと交流できたらと思い、2021年度は、「大学生のための夏の実習」に替わり「大学生のための夏のレクチャーシリーズ」を開催しました。

第一講

「EvoDevo で解き明かす昆虫の多様性創出メカニズム」
新美 輝幸 教授、中村 太郎 助教（進化発生研究部門）

第二講

「植物が環境を認識して生き抜くしくみ」
森田（寺尾）美代 教授、西村 岳志 助教（環境応答研究部門）

第三講

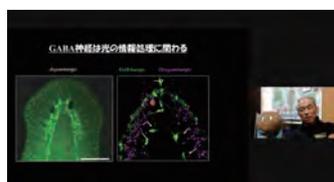
「AI が拓く神経生物学」（神経生理学研究室）
渡辺 英治 准教授

第四講

「実験と理論で生き物を理解する：Part1」
青木 一洋 教授（定量生物学研究部門）
「実験と理論で生き物を理解する：Part2」
斉藤 稔 特任准教授（理論生物学研究グループ）

第五講

「プラナリアとイモリに学ぶ再生原理」
阿形 清和 所長（再生生物学研究室）
オンライン交流会



第六講

「ゲノムから読み解く昆虫の不思議」
重信 秀治 教授（進化ゲノミクス研究室）

第七講

「次世代を作る精子形成の謎を探る」
吉田 松生 教授（生殖細胞研究部門）

第八講

「植物の電気信号の発生伝搬の仕組みと進化 ～食虫植物やオジギソウに学ぶ～」
長谷部 光泰 教授（生物進化研究部門）



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。

2021年度

- 竜海中学校 「動物の形作りの始まり～細胞から考える」
藤森 俊彦
- 岩津中学校 「多様な昆虫には不思議がいっぱい！」
新美 輝幸
- 常盤中学校 「基礎生物学研究所バーチャルツアー」
(オンライン) 倉田 智子
「植物のミクロの世界」
金澤 建彦
- 愛宕小学校 「植物はどうやって光を使って体をつく
(オンライン) るのか」
横野 牧生



おかざきッズサイエンスセミナー (オンライン Ver.)

2021年11月9日
特別授業 (岡崎市内中学校)
「切っても切ってもプラナリア」
阿形 清和



中学生職場見学

全国の中学校で実施されている職場体験の受け入れを行なっています。

北中学校 4名



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

2021年8月20日
ポスター発表指導
(オンライン)
立松 圭



2022年2月17日
特別授業
「倒れても起き上がる植物：
重力感受のしくみ」
森田 (寺尾) 美代



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

2021年12月24日
ポスター発表指導
(オンライン)
立松 圭



愛知県立明和高等学校スーパーサイエンスハイスクールへの協力

2021年6月22日
出前授業
「昆虫の模様と形の
多様性を探る」
新美 輝幸



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

2021年7月2日
出前授業
「長期記憶形成のしくみ」
椎名 伸之



2022年3月4日
Science and English
「My Research on Stem Cells and Regeneration」
Jakub Wudarski



大阪府立富田林高等学校

2021年7月27日
オンライン見学
「基礎生物学研究所の紹介」
倉田 智子



神奈川県立柏陽高等学校

2021年10月27日
オンライン授業
「メダカはどこから来たのか」
成瀬 清



愛知産業大学三河高等学校 理科講演会

2021年11月2日
「昆虫の模様と形の多様性を探る」
新美 輝幸



令和3年度 第1回木原生物学研究所 市民公開講座

2021年9月25日
「世界で一つだけのアサガオの創り方
～自由研究にいかがでしょう～」
星野 敦



ニコニコ生放送の実施（インターネット生中継番組）

2021年4月24日～5月1日
【超変態企画】

TENTウムシの完全変態を200時間見守る春の自由研究【基礎生物学研究所×niconico】

安藤 俊哉・千頭 康彦・新美 輝幸
重信 秀治・阿形 清和・倉田 智子
来場者数：921786
コメント数：188798
ギフトポイント：1359410



2021年5月21日

【超変態企画】

TENTウムシの完全変態を200時間見守る春の自由研究
～その後編【基礎生物学研究所×niconico】

安藤 俊哉・千頭 康彦・新美 輝幸
重信 秀治・阿形 清和・倉田 智子

来場者数：8181
コメント数：7471
ギフトポイント：120830



2022年1月15日～16日

【ニコニコサイエンス】

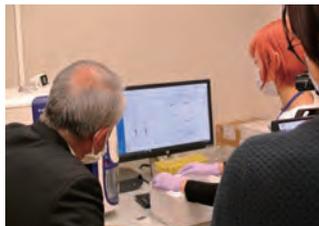
乗っ取り再生は可能か？プラナリア(ナミウズムシ)の幹細胞をキタシロウズムシに移植【基礎生物学研究所×niconico】

阿形 清和・石田 美雪・倉田 智子

来場者数：90789

コメント数：34892

ギフトポイント：345870



2022年1月28日

【ニコニコサイエンス】

乗っ取り再生は可能か？プラナリア(ナミウズムシ)の幹細胞をキタシロウズムシに移植～中間報告編【基礎生物学研究所×niconico】

阿形 清和・石田 美雪・倉田 智子

来場者数：17389

コメント数：7324

ギフトポイント：129220



生理学研究所・基礎生物学研究所公開セミナー

「細胞はどのようにして温度や機械刺激を感じるのか？」

(オンライン開催 Zoom ウェビナー)

2022年2月25日

講演

「皮膚感覚のミステリーを解いたPIEZOチャネルの発見 & それにより拓かれたメカノセンシング研究の世界」

野々村 恵子



第10回自然科学研究機構若手研究者賞記念講演

「次世代の研究者たちへ、今、私たちが伝えたいこと」

(講演動画公開)

2021年7月20日

講演

「植物も眩しい時がある」

キム・ウンチュル



第32回自然科学研究機構シンポジウム

「生命科学とプラズマ工学がつくる未来」

(オンライン開催)

2021年8月21日

講演

「酵母で迫るプラズマの謎」

大坪 瑤子



大学共同利用機関シンポジウム 2021

「宇宙・物質・エネルギー・生命・情報・人間文化：

フロントの知を楽しもう」

(オンライン開催)

2021年10月24日

講演

「平衡感覚や姿勢の制御の

しくみを探る」

東島 真一



おかしん先端科学奨学金制度 奨学生による成果発表会

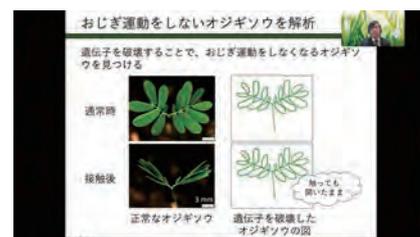
(発表動画公開)

2022年2月24日～3月31日

講演

「触ると動く植物、オジギソウの運動の仕組みについて」

上田 真道



大隅基礎科学創成財団

2022年3月27日

第5回「小中高生と最先端研究者とのふれ合いの集い」

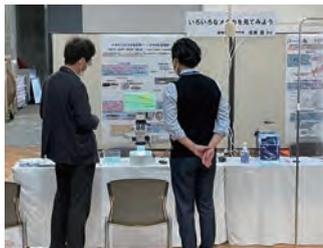
科学のおもしろさを体験しよう

講演

「野生メダカ・近縁種の生物多様性とその利用

—生物遺伝資源からの視点—

成瀬 清



第35回特別企画展「地球は昆虫であふれている」

2021年7月9日～9月5日（豊橋市自然史博物館）

展示協力 新美 輝幸

倉田 智子



特別展「植物 地球を支える仲間たち」

2021年7月10日～9月20日（東京展・国立科学博物館）

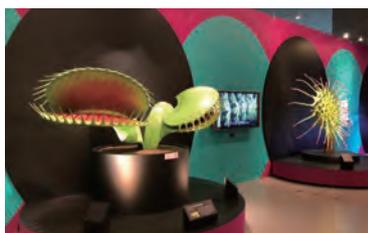
2022年1月14日～4月3日（大阪展・大阪市立自然史

博物館

監修協力 長谷部 光泰

開催協力 上田 貴志

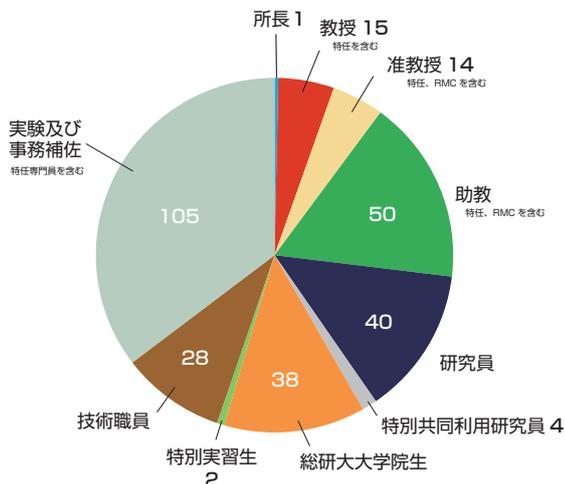
星野 敦



研究所の現況

研究所で働く人たち (2022年4月1日 現在)

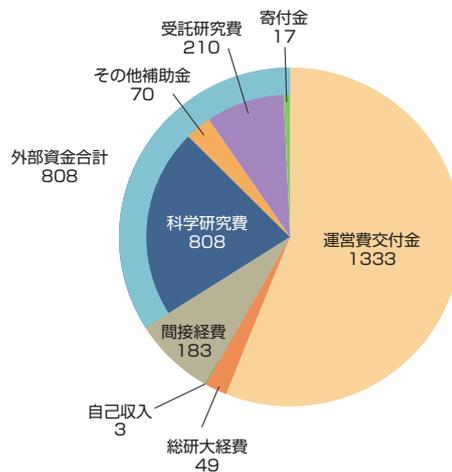
Total 297人



研究所の財政規模 (2021年度 決算額)

Total 2,376

単位：百万円



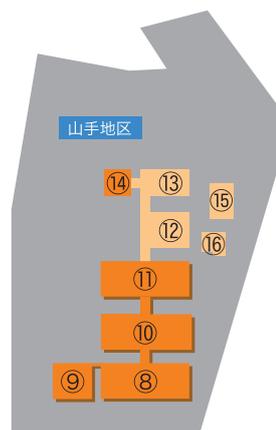
基礎生物学研究所では国からの補助（運営費交付金、総研大経費）に加え、各研究者の努力により科学的研究費、受託研究費など多くの競争的資金を獲得して研究を行っています。

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・トランスオミクス解析室・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



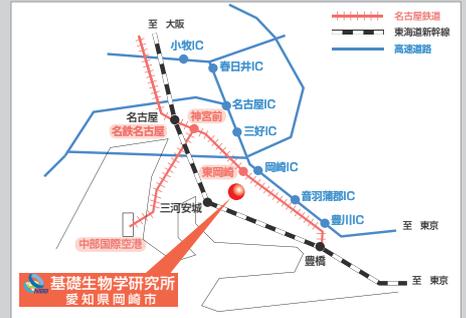
自然科学研究機構 岡崎統合事務センター

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
	業務支援室
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
	財務係
	出納係
	物品検収室
調達課	
	調達担当
	資産担当
	旅費担当
施設課	
	施設管理係
	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



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。



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 2022
発行・編集：広報室

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

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

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

