



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 2023

## National Institute for Basic Biology





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 2023

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





## 所長挨拶

第4期が始まった昨年度に既存の3センターを統合し、さらにAI解析室を加えて『超階層生物学センター』を創設しました。2年目を迎える本年度は、新設したセンターを軸に本格的に『超階層生物学』に取り組むこととなります。生物学はゲノム時代に突入し、遺伝型 (genotype) と表現型 (phenotype) の間に存在する大きなブラックボックスを解読することへの挑戦が始まりました。しかし、ゲノムがわかれば巨大なブラックボックスに立ち向かえるほど生き物相手の研究は簡単ではありません。ゲノムから生態系に至るまでの間には分子・細胞小器官・細胞・組織・器官・個体・個体群といった様々な階層があり、それぞれの階層の間にもまだ大きなブラックボックスがあります。そこで、われわれは、各階層間にあるブラックボックスを最先端技術やデータを駆使して解読していくとともに、階層間にあるブラックボックスを階層を超えて統合することで巨大なブラックボックスの解読に立ち向かっていこう!! というのが『超階層生物学』になります。階層を超えるための鍵となるのがバイオイメージング・データであり、その膨大なデータをAI解析することで階層を超えよう!! というチャレンジとなります。われわれは第3期において、細胞内で営まれている種々の化学反応の一部だけを蛍光として定量的に測る方法論を開発し、FILM (蛍光寿命イメージング顕微鏡) を使うことで20種ほどの化学反応を同時に可視化・定量化できる時代を迎えました。細胞内のダイナミックな反応を細胞レベル・組織レベル・個体レベルで三次元的に解析するイメージング技術の開発は目覚ましく、バイオイメージング・データで階層を超えた串刺しデータを創出し、その膨大なデータを第4期で加えたAI解析することで、階層を超えた新たな生物原理を見出そうとしています。もちろん、階層を超えた解析をするためには、発生や進化の時間軸を加えていくことも不可欠と考えています。各階層での解析に強みを持つ研究所のメンバーのみならず、全国の研究者との共同利用・共同研究のコラボも『超階層生物学』の推進には不可欠と考えています。『超階層生物学』への挑戦は、大学共同利用機関としての強みを活かしたチャレンジと位置付けています。

『超階層生物学』の目標は、遺伝型 (genotype) がわかれば表現型 (phenotype) が推測できるようにすること、また、その逆もしかりで、表現型 (phenotype) から遺伝型 (genotype) を推測できるようにすることにあります。わかりやすく言えば、ティラノザウルスの予測される形態や行動様式からゲノム配列を推測できる時代を切り拓いていくこととなります。

基礎生物学研究所長 阿形 清和

## 自然科学研究機構

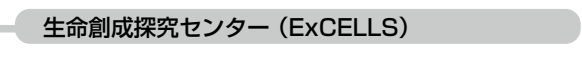
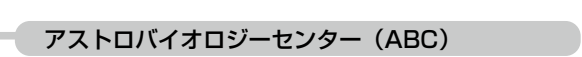
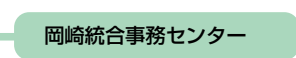
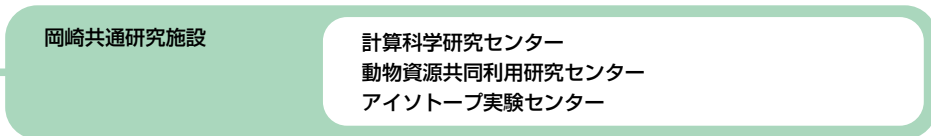
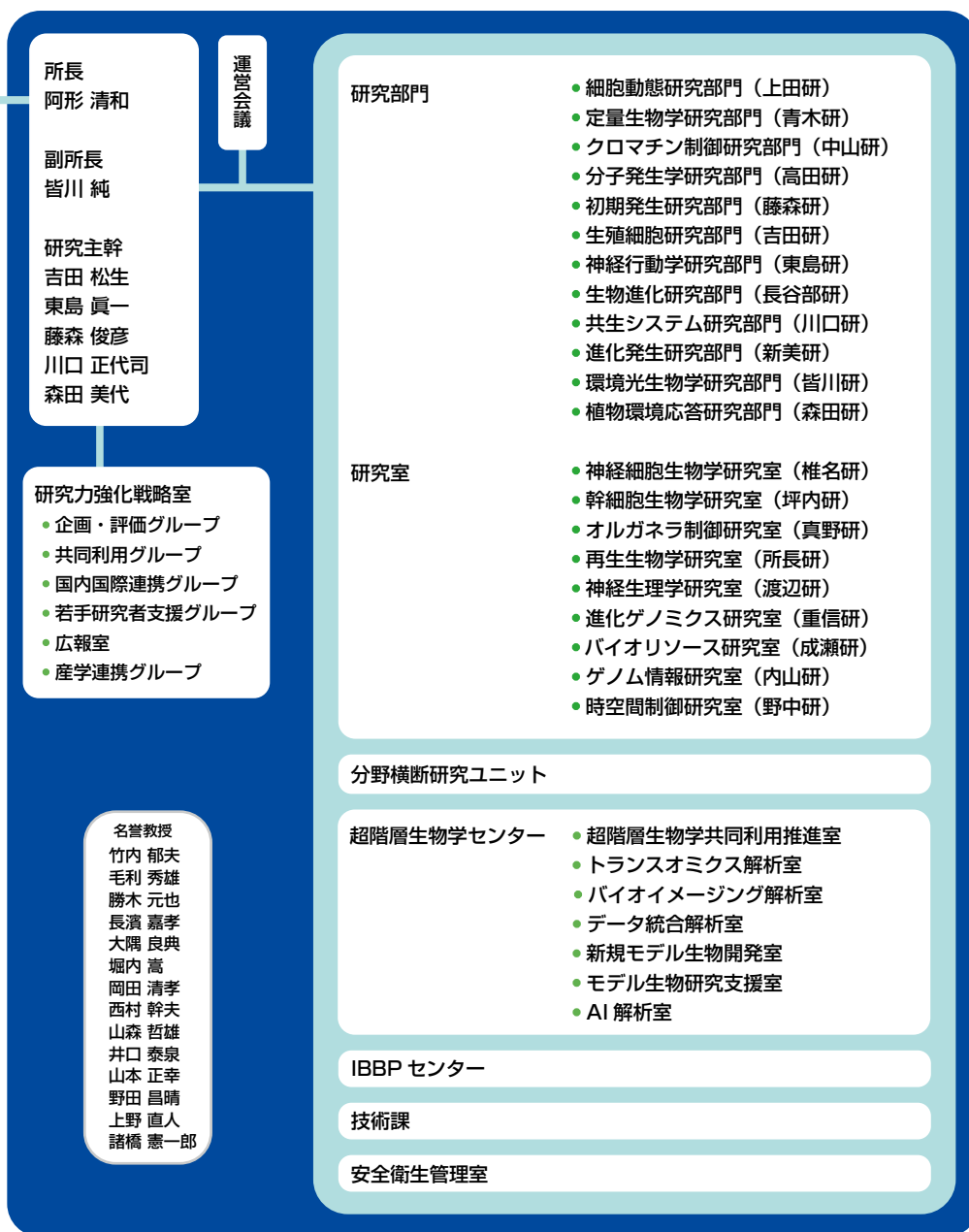
機構長 川合 貞紀 副機構長

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「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、共同利用および共同研究の研究課題を公募しています。2022年度より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.62) 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.78) 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.111)

### ナショナルバイオリソース

ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) は、生物学研究に広く用いられる実験材料としてのバイオリソース (動物、植物等) のうち、国が特に重要と認めたものについて、体系的な収集、保存、提供体制を整備することを目的とした国家プロジェクトです。基礎生物学研究所は日本発のモデル生物「メダカ」の中核機関を担っており、国内外にリソースの提供を行っています。また、「アサガオ」「ゼブラフィッシュ」の分担機関を担当しています。(→P.76)

## 国際連携活動

### 世界各国の研究機関との国際連携活動

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欧州分子生物学研究所 (EMBL) との学術交流協定に基づき、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)

2019年9月には、ドイツ、ハイデルベルグ大 Centre for Organismal studies (COS) Heidelberg と学術交流協定を締結し、人的交流や共同研究を行っています。(→P.124)



### 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。(→P.118)

### 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.135)

## 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 先端学術院 基礎生物学コース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年一貫制博士課程および博士後期課程の大学院生を募集しています。(→P.98)



### 他大学の大学院教育への協力

基礎生物学研究所は大学共同利用機関として、国・公・私立大学の要請に応じてそれらの大学に所属する大学院学生を「特別共同利用研究員」として受け入れ、大学院教育の協力をを行っています。(→P.110)

### 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、以下のコースを定期的に開催しています。

### ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース

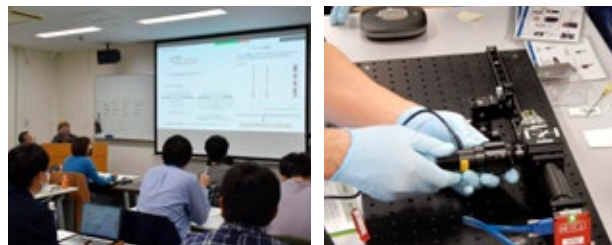
生物情報学を必ずしも専門としない生物学者に向けて、ゲノム情報を活用することによってそれぞれの研究を発展させるための基礎的技術・考え方を講習する国内向けのトレーニングコースです。(→P.130)

### 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.132)

### 基礎から学ぶ顕微鏡光学系実習

顕微鏡を使えるようになるだけでなく、なぜ顕微鏡を通して微細な構造を観察できるのか、その原理について座学の他に顕微鏡光学系を組み立てる実習を通して学習していくことを目標としたトレーニングコースです。(→P.133)



### 大学生のための夏の实習

大学生向けの2泊3日の実習コースです。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。2021～22年度はコロナ禍により開催が見送られましたが、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.135)

## 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、一般公開、自然科学研究機構シンポジウム、大学共同利用機関シンポジウム、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.136)





# 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 (2023年度)

任期：2023年4月1日～2025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
吉村 崇	名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 教授 (所長)

### 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
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 (副所長)
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



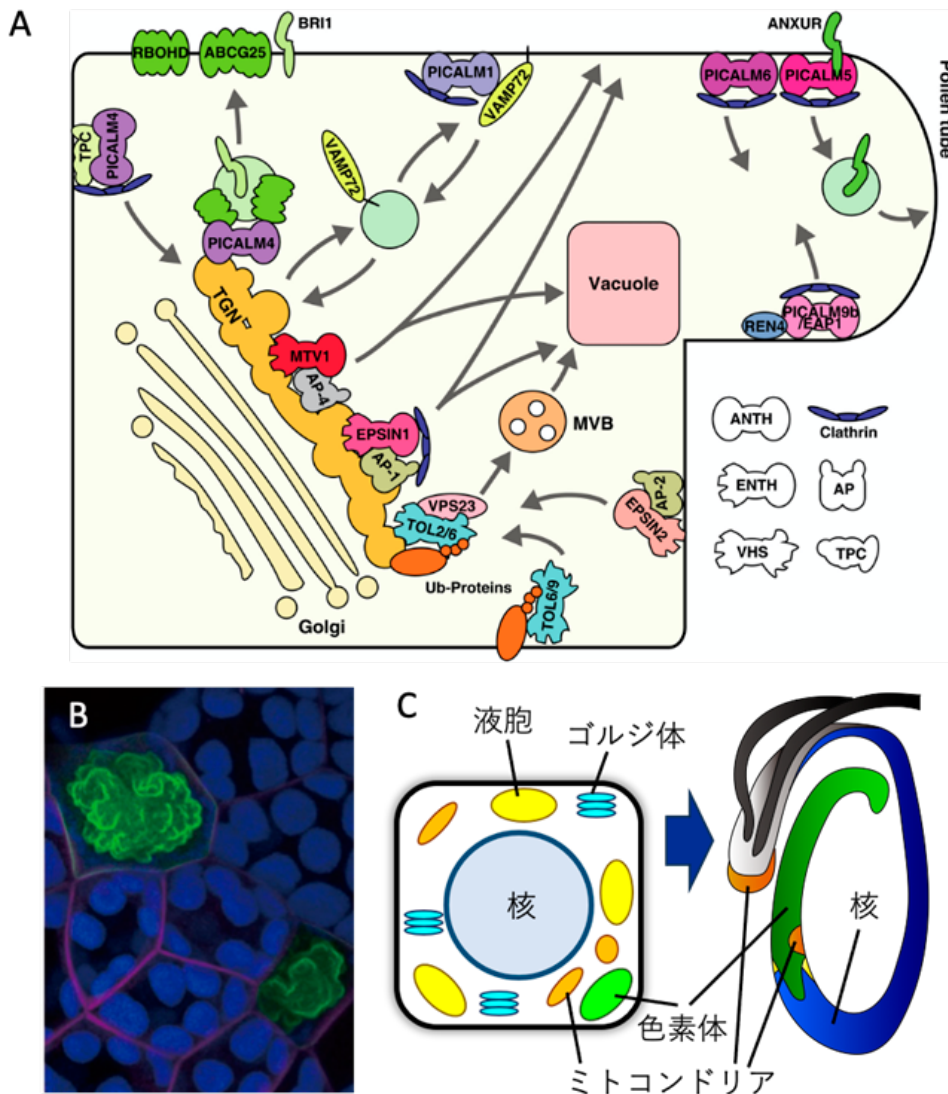




# 植物の膜交通研究から探る

## 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、それぞれ生物が独自の膜交通の仕組みを有していることも明らかになりつつある。我々は、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。



Staff

教授

上田 貴志

助教

海老根 一生

金澤 建彦

技術課技術職員

林 晃司

### 植物細胞における膜交通経路の多様化

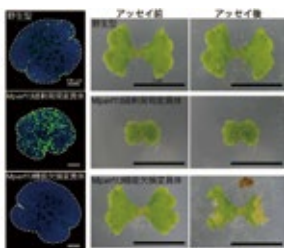
(A) シロイヌナズナの細胞膜やtrans-Golgi network (TGN) では様々なアダプタータンパク質複合体が積荷タンパク質を選別している (文献3)。(B) ゼニゴケ葉状体細胞において、分泌経路ではたらく膜融合因子 (SNARE) の一種であるMpSYP13B (マゼンタ) が細胞膜に局在するのに対し、ホモログであるMpSYP12B (緑) は油体膜に主に局在する。分泌経路で機能するSNARE分子の機能が進化の過程で多様化していることが分かる (文献4)。(C) ゼニゴケは雄性配偶子として運動能をもつ精子を形成する。精子形成過程におけるオルガネラの再編成には、膜交通やオートファジーが重要な役割を担っている。(文献1,2)

## 植物に特徴的なオルガネラと膜交通

膜交通は、小胞や細管状の輸送中間体を介したオルガネラ間の物質輸送システムである。そこではRAB GTPase、SNARE、被覆複合体などが機能しており、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。そこでは、植物が進化の過程で独自に獲得した膜交通の制御因子が重要な働きを担っていることが明らかになってきた。我々は、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る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、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、変異体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、油体が捕食者に対する防御に役立つことを証明した(文献4)。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。

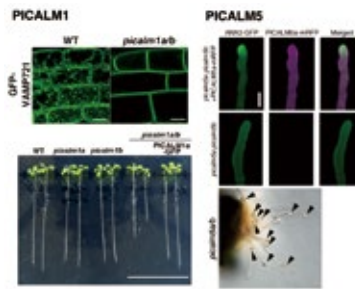


**図1. 油体の形成と機能。**  
油体形成マスター転写因子MpERF13の過剰発現変異体では油体が過剰に形成され、機能欠損変異体では油体が全く形成されない。オカダンゴムシを用いた被食アッセイでは、油体を持たない変異体が多く被食される(文献4)。

## 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(文献3)。我々は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成長や発生に重要な役割を果たすのに対し(文献5)、PICALM5が花粉管で生殖過程に必須の細胞膜タンパク質のリサイクリングに関わることを突き止めた(文献6)。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する過程では、オルガネラの再編成にオートファジーやエンドサイトーシスが必要であることを見出した(文献1,2)。引き続き、植物の生殖過程に起こる様々なオルガネラ再編成の仕組みと意義を明らかにするべく解析を進めている。



**図2. PICALM1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の回収がうまくいかず、植物の栄養生長の様々な段階に異常をもたらす(文献5)。(右図) PICALM5の欠失は伸長中の花粉管における細胞膜からの特定のタンパク質の回収が異常になり、花粉管が伸長中に破裂してしまう(文献6)。

### 参考文献:

1. Minamino, N., Norizuki, T., Mano, S., Ebine, K., and Ueda, T. (2022). Remodeling of organelles and microtubules during spermiogenesis in the liverwort *Marchantia polymorpha*. *Development*. 149, dev200951
2. Norizuki, T., Minamino, N., Sato, M., Tsukaya, H., and Ueda, T. (2022). Dynamic reengagement and autophagic degradation of mitochondria during spermiogenesis in *Marchantia polymorpha*. *Cell Rep.* 39, 110975
3. Feng, Y., Hiwatashi, T., Minamino, N., Ebine, K., and Ueda, T. (2022). Membrane trafficking functions of the ANTH/ENTH/VHS domain-containing proteins in plants. *FEBS Lett.* 596, 2256-2268. review
4. 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*.
5. 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. USA* 117, 25150-25158.
6. 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.

教授  
上田 貴志

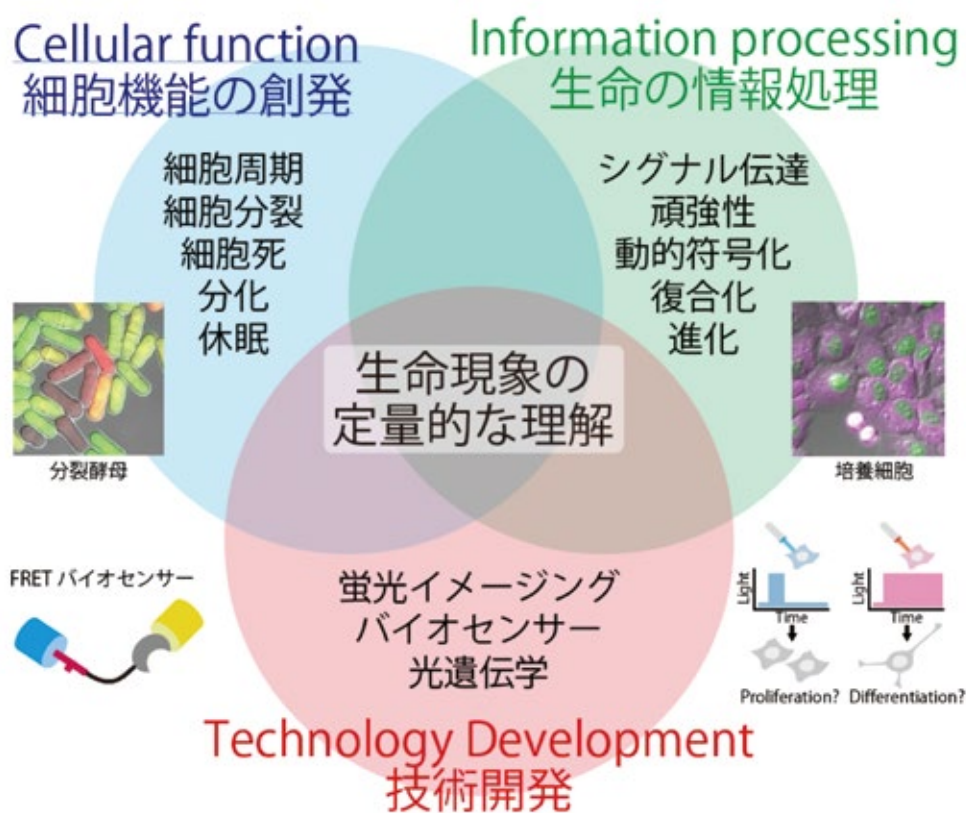
助教  
海老根 一生

助教  
金澤 建彦



# 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を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旨とする。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。



Staff

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

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。

## 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。

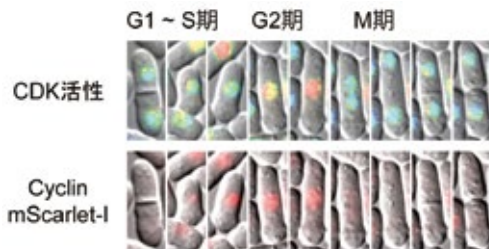


図1. 分裂酵母における細胞周期関連因子の可視化

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-I 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

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。

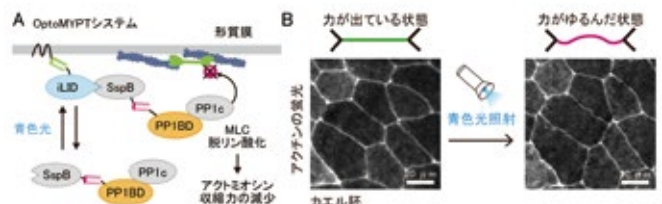


図2. 光による細胞内のアクチオモシン収縮力の操作

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

- Oda, S., Sato-Ebine, E., Nakamura, A., Kimura, K.D., Aoki, K. (2023). Optogenetic control of cell signaling with red/far-red light-responsive optogenetic tools in *Caenorhabditis elegans*. *ACS Synth Biol.* 12, 700-708.
- Tany, R., Goto, Y., Kondo, Y., Aoki, K. (2022). Quantitative live-cell imaging of GPCR downstream signaling dynamics. *Biochem J.* 479, 883-900.
- 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.
- Sakai, K., Kondo, Y., Fujioka, H., Kamiya, M., Aoki, K., Goto, Y. (2021) Near-infrared imaging in fission yeast using a genetically encoded phycocyanobilin biosynthesis system. *J Cell Sci.* 134, jcs259315.
- 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.
- 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.

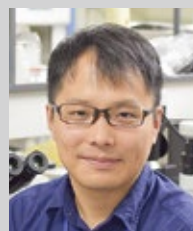
教授  
青木 一洋



助教  
近藤 洋平

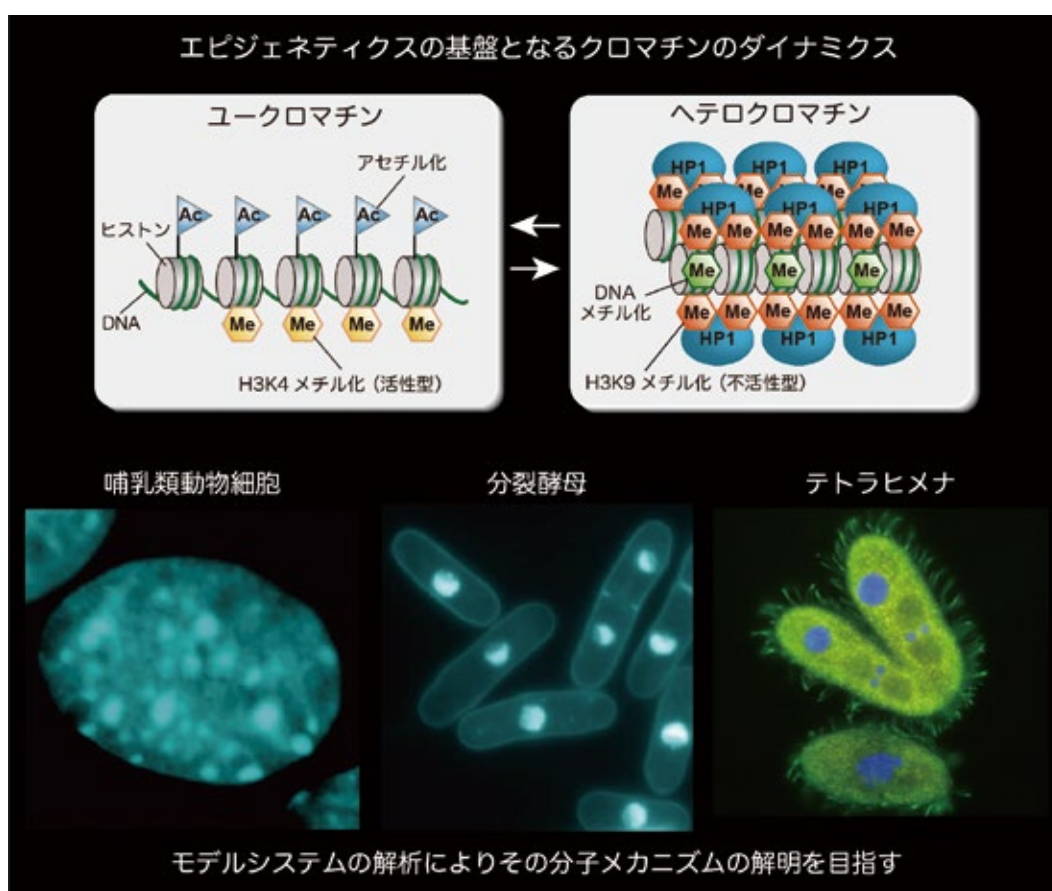


助教  
後藤 祐平



# 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。



Staff

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

(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。

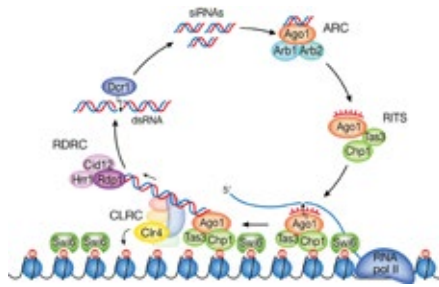


図1. RNAを介した高次クロマチンの形成機構

## 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与することが明らかにされてきた。特にヒストンのメチル化修飾は、安定なエピジェネティックマーカーと考えられており、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制御機構の解明を目指している。

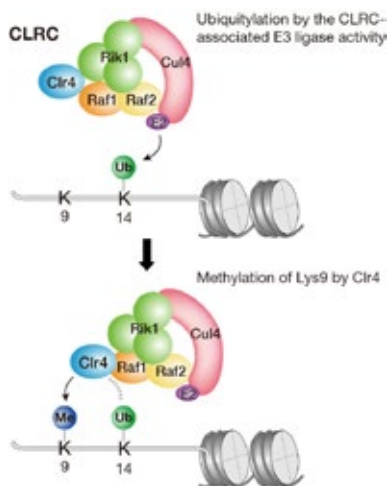


図2. ヒストンメチル化酵素複合体の活性制御機構

## 世代を超えたエピジェネティック情報伝播の分子機構

有性生殖を行う生物は、減数分裂の過程を経て半数体である配偶子や孢子を形成する。配偶子や孢子は、ゲノムDNAの情報に加えて遺伝子発現の記憶に相当するエピジェネティックな情報も伝播していると考えられるが、それらの情報がどのように特殊なクロマチン構造を介して伝播されるのか、その分子機構については不明な点が多く残されている。私たちの研究部門では、高等真核生物の配偶子のモデルとして分裂酵母の孢子を研究材料に用いて、エピジェネティックな情報が世代を超えて伝播される仕組みの解明を目指している。

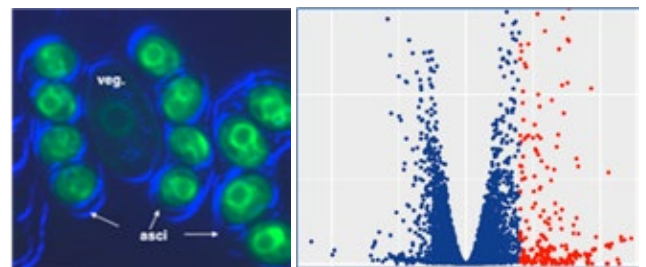


図3. 分裂酵母の孢子（左）と発現遺伝子の比較解析（右）

### 参考文献:

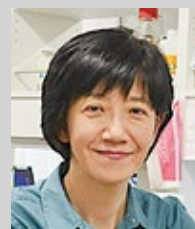
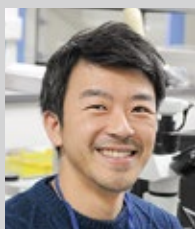
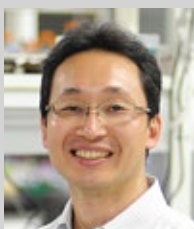
- Nakamura, R., Nakayama, J. (2023). Regulation of the SUV39H family methyltransferases: Insight from fission yeast. *Biomolecules* 13, 593.
- Dong, C., Nakagawa, R., Oyama, K., Yamamoto, Y., Zhang, W., Dong, A., Li, Y., Yoshimura, Y., Kamiya, H., Nakayama, J., Ueda, J., Min, J. (2020). Structural basis for histone variant H3tK27me3 recognition by PHF1 and PHF19. *eLife* 9, e58675.
- Ding, D.Q., Okamasa, K., Katou, Y., Oya, E., Nakayama, J., Chikashige, Y., Shirahige, K., Haraguchi, T., Hiraoka, Y. (2019). Chromosome-associated RNA-protein complexes promote pairing of homologous chromosomes during meiosis in *Schizosaccharomyces pombe*. *Nat. Commun.* 10, 5598.
- Oya, E., Nakagawa, R., Yoshimura, Y., Tanaka, M., Nishibuchi, G., Machida, S., Shirai, A., Ekwali, K., Kurumizaka, H., Tagami, H., Nakayama, J. (2019). H3K14 ubiquitylation promotes H3K9 methylation for heterochromatin assembly. *EMBO Rep.* 20, e48111.
- Nishibuchi, G., Machida, S., Nakagawa, R., Yoshimura, Y., Hiragami-Hamada, K., Abe, Y., Kurumizaka, H., Tagami, H., Nakayama, J. (2019). Mitotic phosphorylation of HP1 $\alpha$  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.

教授  
中山 潤一

助教  
片岡 研介

助教  
川口 隆之

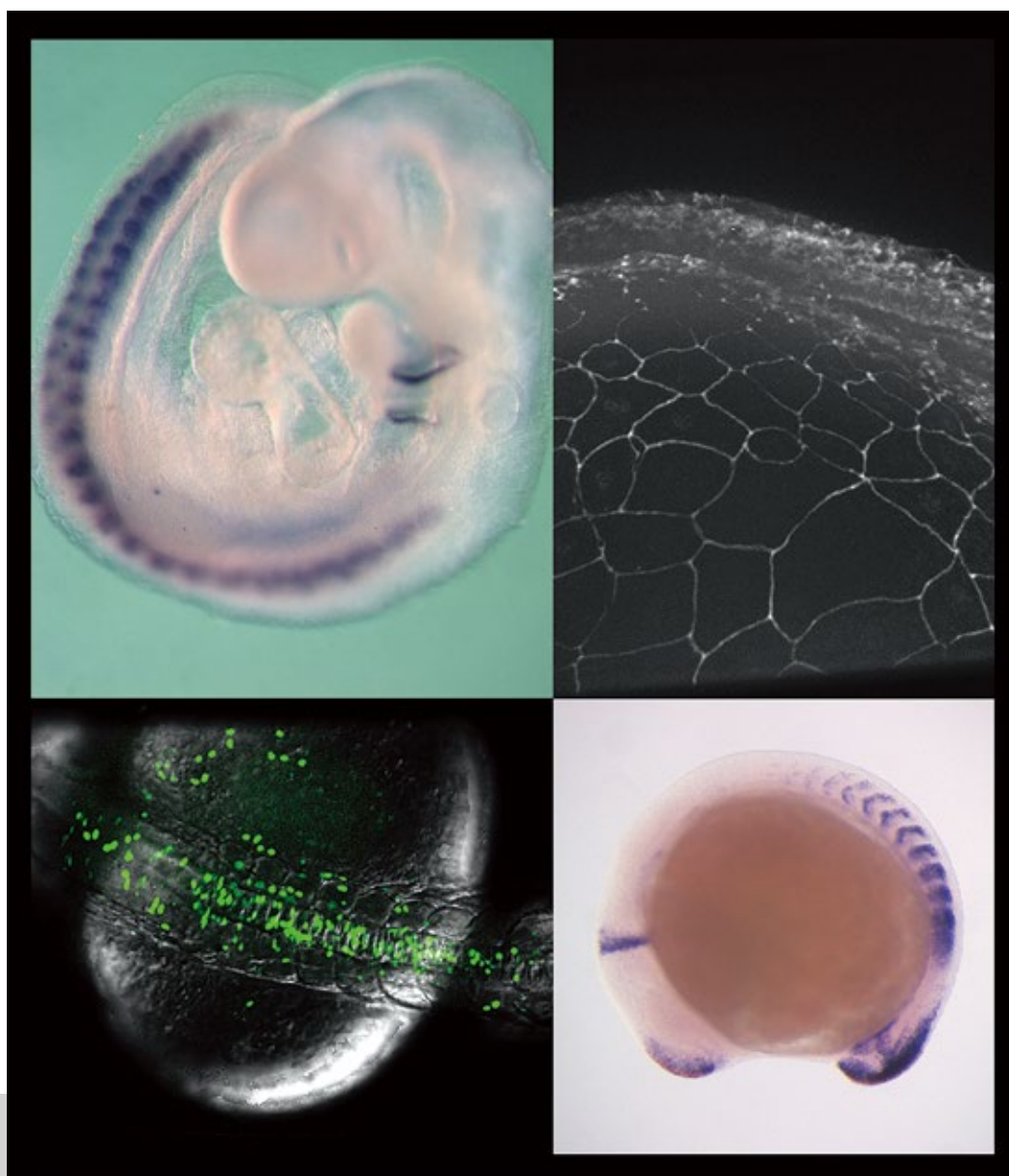
特任助教  
林 亜紀





# 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。



## Staff

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

## Wnt タンパク質の分泌・濃度勾配形成機構

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

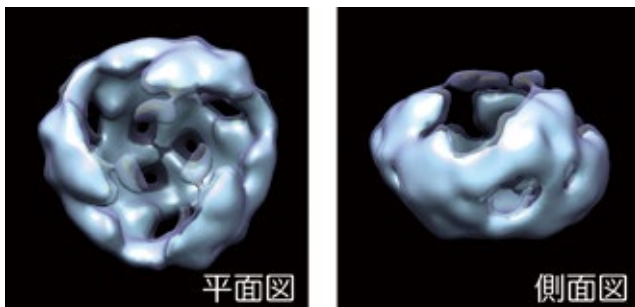


図 1. Wnt タンパク質の3量体構造

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

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

## 脊椎動物に見られる反復構造の形成機構

動物のからだには、さまざまな繰り返し構造が認められる。例えば、脊椎は一つ一つの椎骨が連なりあってできている。このような反復性は、もとをたどれば発生初期に一過的に形成される体節の反復性に由来する (図 2)。

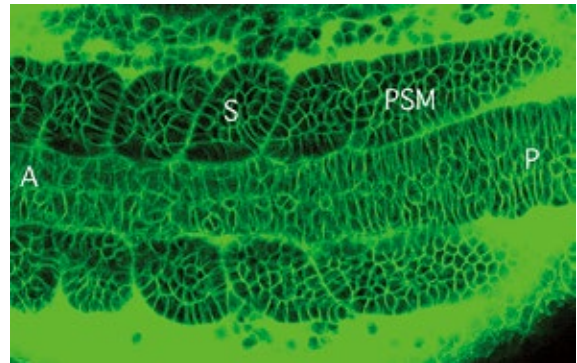


図 2 ゼブラフィッシュの体節

体節 (S) は尾部側 (図の右側) にある未分節中胚葉 (PSM) が随時くびれ切れることにより形成される。A, P は各々頭部側、尾部側を表す。

脊椎動物の各体節は、発生の進行に従い頭部側から尾部側に向けて順次作られるが、その際、体節は胚の後端に存在する未分節中胚葉から一定の時間間隔のもと、逐次くびれ切れることにより形成される。すなわち、未分節中胚葉において一定の時間間隔のもと繰り返し起きる変化が、体節という形態の反復性を生み出しているわけである。このような「時間的周期性から形態的反復性への変換」は脊椎動物の体節形成を特徴づける大きなポイントとなっており、その変換を生み出す分子メカニズムは興味を持たれる。私たちは、ゼブラフィッシュという小型の熱帯魚を使って、時間的周期性を形態的反復性へと変換するしくみの解明を目指している。

### 参考文献:

1. Yabe, T., Uriu, K., Takada, S. (2023). Ripply suppresses Tbx6 to induce dynamic-to-static conversion in somite segmentation. *Nat. Commun.* 14, 2115.
2. Hatakeyama, Y., Saito, N., Mii, Y., Takada, R., Shinozuka, T., Takemoto, T., Honda, N., Takada, S. (2023) Intercellular exchange of Wnt ligands reduces cell population heterogeneity during embryogenesis. *Nat. Commun.* 14, 1924.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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

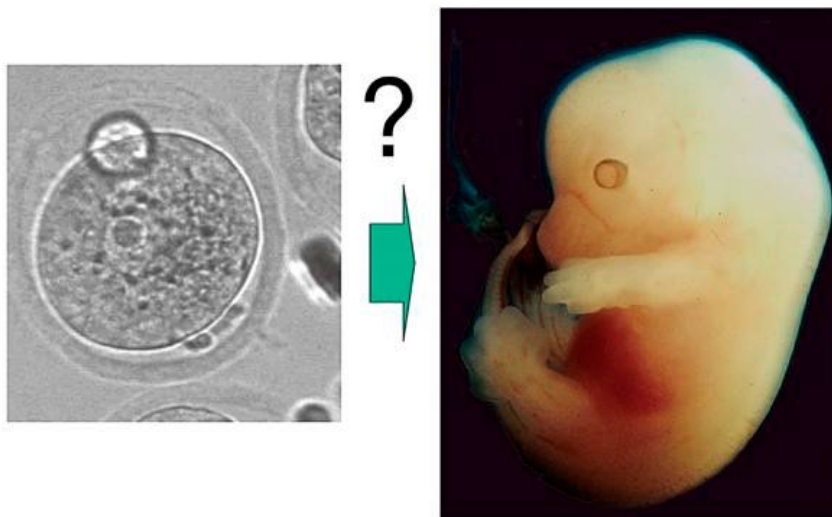
助教  
三井 優輔



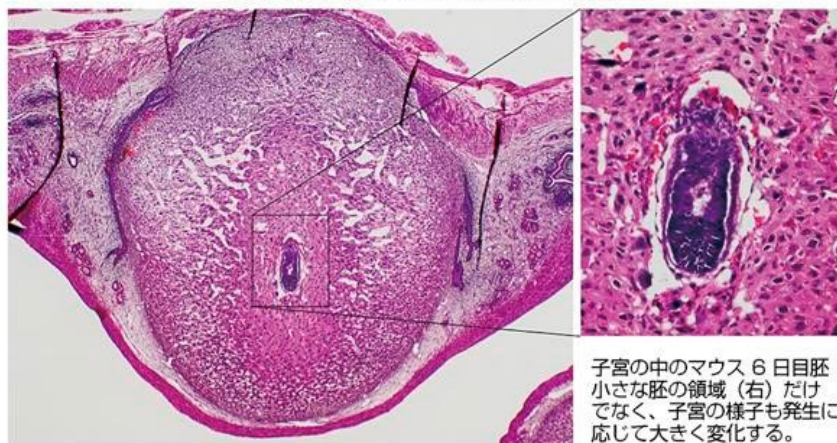


# 細胞の挙動を調べてほ乳類胚を考える

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てて配置される。ほ乳類の胚発生は卵管・子宮内で進むのが大きな特徴であるが、この胚発生を支える環境としての卵管および子宮と胚との相互作用も重要である。個々の細胞の変化や振る舞いをじっくり観察しながら、組織間、細胞間のコミュニケーションを通して作られる細胞の集団としての胚の形作りを理解したい。マウス初期胚を主な研究対象とし、個々の細胞、遺伝子発現、物理的性質、タンパク質の挙動の解析を通して、ほ乳類における胚発生を考察する。軸形成、細胞分化、形態形成の基盤となる機構を明らかにすることを目標に据え、マウスの遺伝子操作、発生工学的技術、分子生物学的手法、顕微鏡技術、更に数理モデリングなどを応用し、発生生物学の基礎的な問題を解決したいと考えている。母親の胎内で発生を進め、ゆるやかに情報の具現化を進めるほ乳類初期胚を考えることで、生き物の持つ高い能力の理解に近づきたい。



マウス受精卵と12日目胚対称な形の受精卵から、前後、背腹、左右といった軸をもつ体が作られる。



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。

## Staff

教授  
藤森 俊彦

准教授  
木下 典行  
安島 理恵子

助教  
小山 宏史

特任助教  
新田 昌輝

技術課技術職員  
岡 早苗

教授  
藤森 俊彦





## 子宮・胚間相互作用

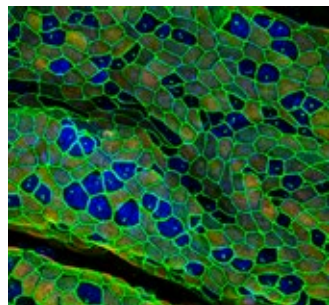
ほ乳類胚の発生には、子宮との相互作用が必須である。その始まりは、胚が子宮の内側の細胞層に接着することによっておきる「着床」である。着床の過程では、胚と子宮双方の形態がダイナミックに変化することが明らかになってきた。また胚と子宮の相互作用は、胚の前後・左右方向（胚軸）の決定にも関わっていることがわかりつつある。これらの相互作用にはシグナル分子などを介した機構と物理的な「力」を介した機構が予想される。胚と子宮の相互作用の実体を解明し、正常な胚の形づくりを実現する仕組みを明らかにしたい。

## 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織毛細胞が一方向的に纖毛を動かし胚を子宮側へ輸送する。卵管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、上皮組織の損傷や細胞の入れ換えが起きても一生に渡り細胞極性が維持される。器官の極性と一致する細胞極性の形成と維持の基盤となる機構の解明を目指す。



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

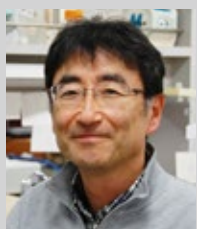
## 形態形成を実現する機械的な力

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。

### 参考文献：

1. Toyooka, Y., Aoki, K., Usami, M.F., Oka, S., Kato, A., Fujimori, T. (2023). Generation of pulsatile ERK activity in mouse embryonic stem cells is regulated by Raf activity. *Sci. Rep.* **13**, 9465.
2. 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.
3. 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.
4. Kamemizu, C., Fujimori, T. (2019). Distinct dormancy progression depending on embryonic regions during mouse embryonic diapause. *Biol. Reprod.* **100**, 1204-1214.
5. 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.
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. Toyooka, Y., Oka, S., and Fujimori, T. (2016). Early preimplantation cells expressing Cdx2 exhibit plasticity of specification to TE and ICM lineages through positional changes. *Dev Biol.* **411**, 50-60.
8. Shi, D., Komatsu, K., Hirao, M., Toyooka, Y., Koyama, H., Tissir, F., Goffinet, A.M., Uemura, T., and Fujimori, T. (2014). Celsr1 is required for the generation of polarity at multiple levels of the mouse oviduct. *Development* **141**, 4558-4568.
9. 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.

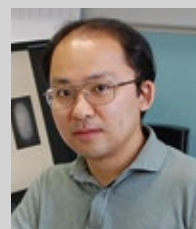
准教授  
木下 典行



准教授  
安島 理恵子



助教  
小山 宏史

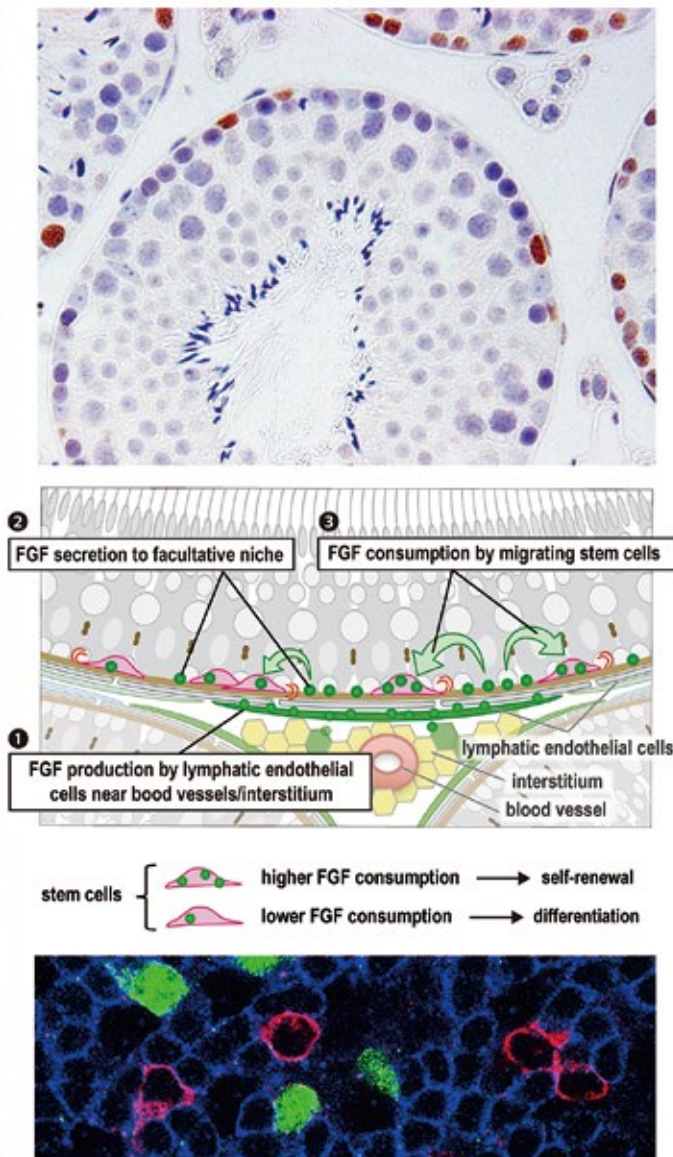
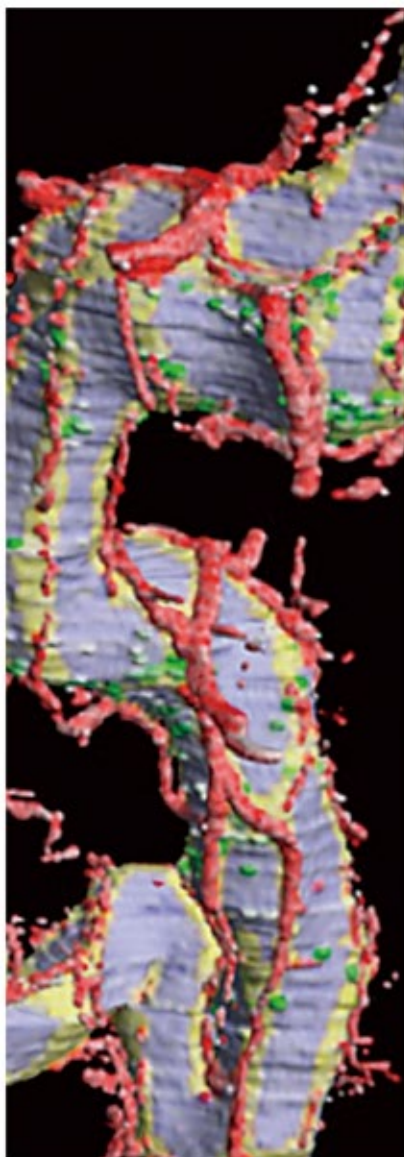


特任助教  
新田 昌輝



# 生殖細胞の生産性と正確性

多くの動物は、長期間にわたり多数の精子を生み出すことで確実に子孫を残します。一方、一つ一つの精子は遺伝情報を正しく次世代に伝えます。ヒト男性は、1日一億個、一生に兆を越える精子を作ります。膨大な回数のDNA複製を繰り返すはずですが、次世代に伝わる突然変異はゲノム(3x10<sup>9</sup>塩基対)あたりわずか数十に過ぎません。体細胞よりも遥かに少なく、驚異的な正確性と言えます。一見相反する、しかし生命にとって本質的な、高い生産性と正確性はいかにして実現されているのでしょうか？生殖細胞研究部門は、この謎に挑戦しています。



Staff

教授  
吉田 松生

助教  
鈴木 伸之介

特任助教  
池田 達郎

技術課技術職員  
水口 洋子

マウス精巣と精子形成のさまざまなイメージ。

(左) 精細管の立体再構成像。緑色の未分化型精原細胞は、血管(赤色)の付近に偏っている。

(右上) 分化に向かった未分化型精原細胞の染色像(茶色)。

(右中) 精子幹細胞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 3、6 より許諾を得て転載。



## 精子幹細胞の正体に向ける

「生産性と正確性」の鍵を握る存在が「精子幹細胞」です。自己複製と分化の絶妙なバランスをとることで、精子が枯渇することも、未分化な細胞がたまることもなく、一生にわたって精子を作り続けます。1950 から 70 年代に、精子幹細胞はどの細胞で、どのように自己複製と分化のバランスをとるのか、いくつかの説が出されました。しかし、固定標本で細胞運命を語るのには原理的に限界があります。2000 年代に入り私たちは、ライブイメージングやパルス標識などの技術を開発し、時間スケールを含む幹細胞の挙動を明らかにしてきました。さらに、得られた定量データを用いて数理モデル解析や統計解析を行い、幹細胞のふるまいを支配する、実にシンプルな原理を明らかにしてきました。

## 定説とは違う気ままな振る舞いが「生産性」を支える

幹細胞は、特別な「ニッチ」で、厳密に「非対称分裂」を行い、娘細胞の一つが自己複製、一つが分化するという考えが一般的でした。しかし、ライブイメージングやパルス標識から見てきたのは、全く異なる幹細胞の姿でした。精巣の中で幹細胞は、血管近くに多く見つかる一方、一箇所に留まることなくランダムに動き回っていました。分裂した後の運命もランダムでした。一例として 100 個の幹細胞を追跡すると、それぞれの子孫（クローン）には、一つ残らず分化したのもあれば幹細胞が多く含まれるものもあり、一定のパターンはありませんでした。しかし、100 個のクローン全体では、幹細胞の数は時間が経っても 100 個に保たれていました。自己複製と分化は、細胞集団レベルで維持されていたのです。これは「集団非対称」と呼ばれます（文献 4、5、6、7）。

幹細胞はまた、一旦分化に向かうと二度と自己複製しないと思われてきました。私たちは、未分化と分化の間には中間の状態がいくつかあり、細胞は段階的かつ可逆的に分化することを見出しました。組織が障害を受けたり幹細胞を移植した時には、これらの状態の間を転換する確率が変化して、すみやかに、かつしなやかに組織を再構成することもわかりました。これを利用して精子幹細胞の移植効率を格段にアップさせることにも成功しています（文献 2、7 ほか）。

このように柔軟にふるまうにもかかわらず、組織中の幹細胞の数（密度）は一定で安定しています。それはなぜか？我々は、一つの答えを見出しました。幹細胞は、動き回りながら、組織中の自己複製因子（FGF）を消費することでお互いに競合します。その結果、自ずから、自己複製と分化の balan

スが取れるという新しい考え方で、mitogen competition モデルと呼んでいます（文献 3）。

現在は、幹細胞が異なる状態を転換する分子メカニズムや、組織の中で秩序だった時空間パターン「周期と波」を作りながら分化が進行することで、効率よく安定的に精子を作るメカニズムの解析を進めています。

## 「正確性」はフロンティア

これらの成果をもとに、精子の「正確性」が維持されるメカニズムの研究へと展開しています。鍵の一つは、最も未分化でありながら最もゆっくり分裂する幹細胞集団です（文献 1）。突然変異の主な起源は、細胞分裂に伴う DNA 複製エラーと考えられていることから、この細胞に興味を持って解析しています。さらに、次世代に伝わる生殖細胞の系譜動態の解析や、変異が生じた幹細胞のクローンが非中立に拡大する現象の解析を通して、「正確性」の問題に挑みます。

### 参考文献：

1. Nakagawa, T., Jörg, D.J., Watanabe, H., Mizuno, S., Han, S., Ikeda, T., Omatsu, Y., Nishimura, K., Fujita, M., Takahashi, S., Kondoh, G., Simons, B.D., Yoshida, S., Nagasawa, T. (2021). A multistate stem cell dynamics maintains homeostasis in mouse spermatogenesis. *Cell Reports* 37, 109875.
2. Nakamura, Y., Jörg, D.J., Kon, Y., Simons, B.D. and Yoshida, S. (2021). Transient suppression of transplanted spermatogonial stem cell differentiation restores fertility in mice. *Cell Stem Cell* 28, 1443-1456.
3. 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.
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. Nakagawa, T., Sharma, M., Nabeshima, Y., Braun, R.E., and Yoshida, S. (2010). Functional hierarchy and reversibility within the murine spermatogenic stem cell compartment. *Science* 328, 62-67.
6. Yoshida, S., Sueno, M., and Nabeshima, Y. (2007). A vasculature-associated niche for undifferentiated spermatogonia in the mouse testis. *Science* 317, 1722-1726.
7. Nakagawa, T., Nabeshima, Y., and Yoshida, S. (2007). Functional identification of the actual and potential stem cell compartments in mouse spermatogenesis. *Dev. Cell* 12, 195-206.

教授  
吉田 松生



助教  
鈴木 伸之介



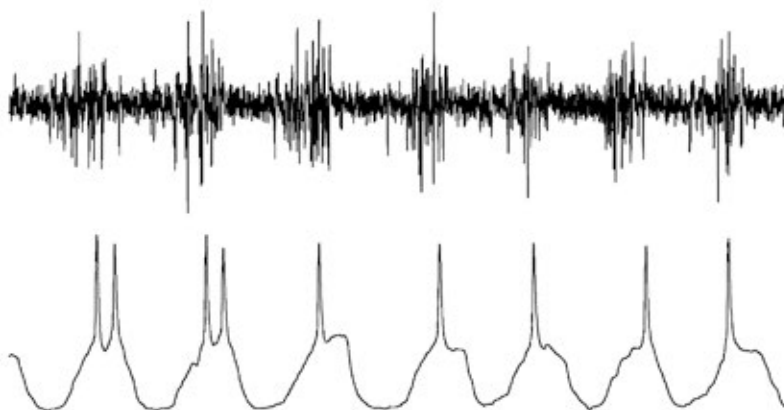
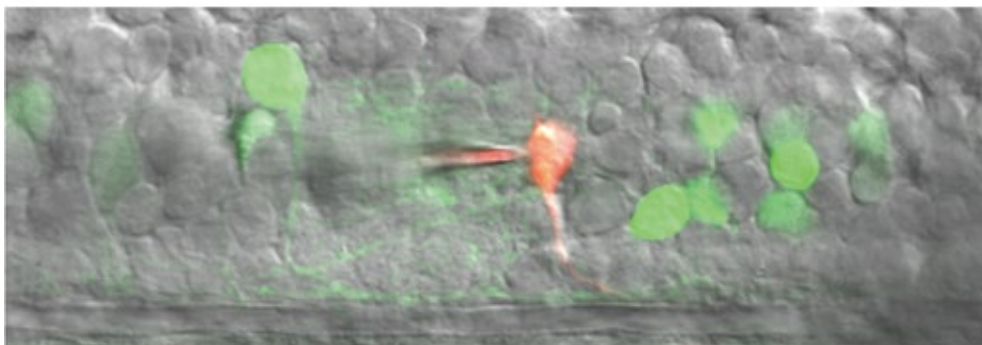
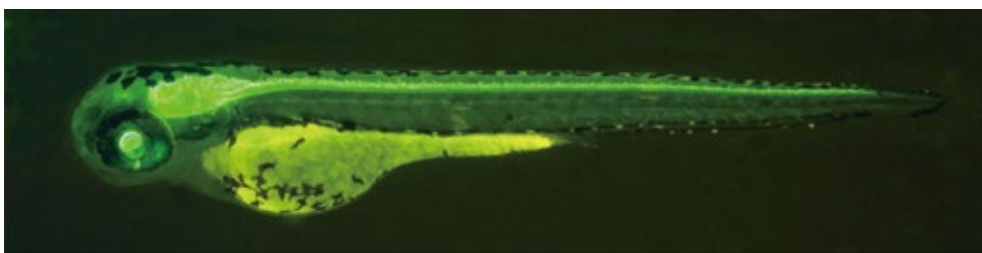
特任助教  
池田 達郎





# 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。

## Staff

教授  
東島 眞一

助教  
木村 有希子  
谷本 昌志

特任助教  
梶岡 拓己

技術課技術職員  
竹内 靖

## 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。

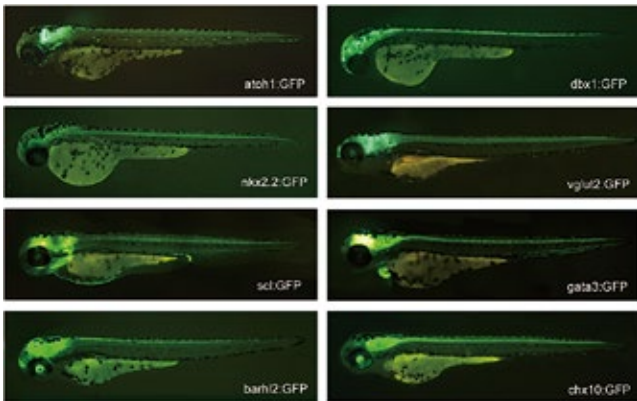


図 1. それぞれ異なったクラスの神経細胞で GFP を発現するトランスジェニックフッシュ

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。

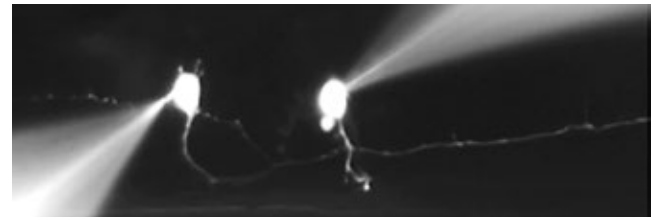


図 2. Chx10 陽性ニューロンと運動ニューロンとの 2 細胞同時記録

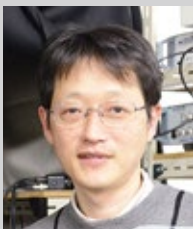
## ゼブラフィッシュ幼魚を用いた、姿勢制御機構の解明

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。

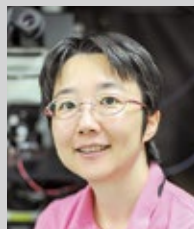
### 参考文献：

1. Sugioka, T., Tanimoto, M., and Higashijima, S. (2023). Biomechanics and neural circuits for vestibular-induced fine postural control in larval zebrafish. *Nat. Commun.* *14*, 1217.
2. Tanimoto, M., Watakabe, I., and Higashijima, S. (2022). Tilttable objective microscope visualizes selectivity for head motion direction and dynamics in zebrafish vestibular system. *Nat. Commun.* *13*, 7622.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Kimura, Y., and Higashijima, S. (2019). Regulation of locomotor speed and selection of active sets of neurons by V1 neurons. *Nat. Commun.* *10*, 2268.

教授  
東島 眞一



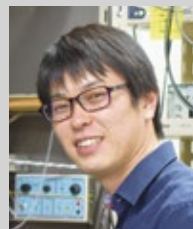
助教  
木村 有希子



助教  
谷本 昌志



特任助教  
相岡 拓己





# 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>)。



Staff

教授  
長谷部 光泰

助教  
石川 雅樹  
瀬上 紹嗣

技術課技術職員  
大井 祥子

シニア技術職員  
近藤 真紀

## 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、他の組織で動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。

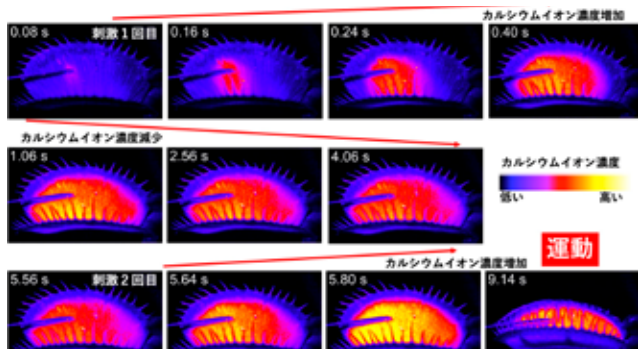


図1. カルシウムイオン量の変化を可視化した遺伝子組換えハエトリソウ。30秒以内に2回感覚毛を刺激すると葉が閉じるが、カルシウムが記憶物質として機能し、閾値を超えると葉が閉じる。

## 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。

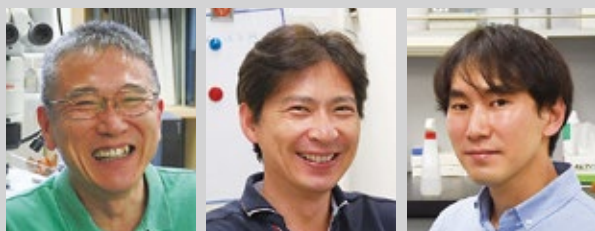
### 参考文献:

- Hagihara, T. *et al.* (2022). Calcium-mediated rapid movements defend against herbivorous insects in *Mimosa pudica*. *Nat. Commun.* 13, 6412.
- 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.
- 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

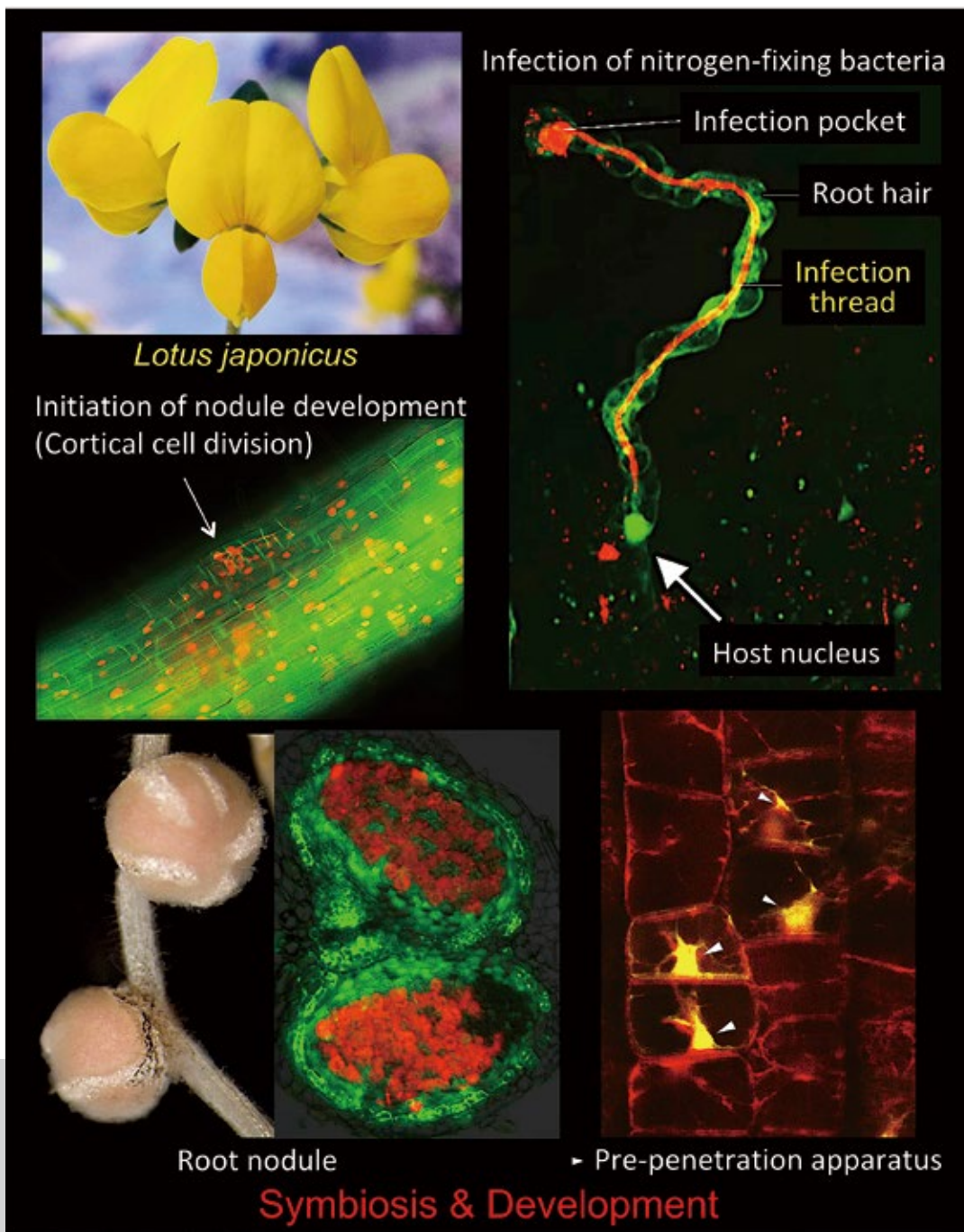
助教  
瀬上 紹嗣





# 共生の仕組みと進化の解明

マメ科植物は根粒菌と相互作用することで、感染糸の形成と皮層細胞の分裂を誘導し、「根粒」と呼ばれる窒素固定器官を形成する。一方、アーバスキュラー菌根菌（AM 菌）は多くの陸上植物と共生し、生育に必要なリンや水分を効率よく吸収するとともに光合成産物を菌体に貯留する。近年、マメ科植物の根粒共生は、4 億年よりも前に誕生した AM 菌との共生システムを基盤として、進化してきたことが明らかになってきた。私たちは、主に日本原産のマメ科モデル植物であるミヤコグサと根粒菌や AM 菌を用いて、2つの共生成立の分子機構と進化の解明を目指している。さらに、AM 菌の未知なる特性の解明による培養技術開発や、共生成立に関わる代謝系の解明にも取り組んでいる。



Staff  
教授  
川口 正代司  
  
准教授  
征矢野 敬  
  
特任助教  
後藤 崇文  
  
技術課技術職員  
田中 幸子

## 根粒形成過程と共生遺伝子

多くのマメ科植物に見られる根粒では、大気中の窒素分子は常温常圧で効率よくアンモニアへと変換される。根粒菌が根に感染すると、数日以内に感染糸を介して細胞内に取り込まれ、窒素固定オルガネラ（バクテロイド）へと変化する。（図1）。

私たちは、マメ科のモデル植物ミヤコグサを用いて、包括的な共生変異体の単離を行い、根粒菌の感染や窒素固定、根粒形成の全身制御に関わる原因遺伝子を特定している。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、AM菌との共生にも必須であった（赤字で示した遺伝子）。遺伝子の機能を解明することで、共生の分子メカニズムと進化の解明を目指している。

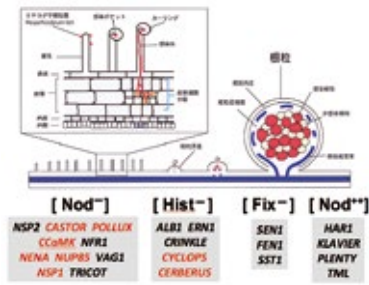


図1. 根粒形成過程の概要と根粒共・菌根共生に必要な宿主遺伝子

## 根と葉の遠隔コミュニケーションによる根粒形成の全身制御

共生窒素固定は多くの生体エネルギーを消費するため、マメ科植物は根粒の数を適切に制御している。私たちは、ミヤコグサの根粒過剰着生変異体を用いて、根粒数が根と葉の遠距離コミュニケーションによって制御される分子メカニズムを解明してきた。これまで、根から葉へと遠距離移動する糖修飾されたCLEペプチド、その受容体であるHAR1、HAR1によって制御され葉から根へと長距離移動するマイクロRNA (miR2111) やサイトカニン、シュート由来のシグナルを根で受けるTML等を特定してきた。現在、全身的なフィードバック制御の全容解明を進めている（図2）。また、植物が根の感染や窒素情報をあえて葉に送る理由も不明瞭であり、代謝的観点から解明を進めている。

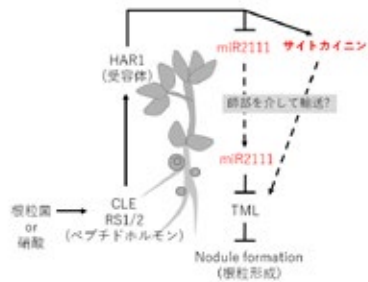


図2. 「根」と「葉」の遠隔シグナル伝達を介した根粒形成の全身制御モデル

## 根粒形成シグナリングと共生システムの進化

根粒共生とAM共生では、初期応答に関わる遺伝子が共通していることから、マメ科植物はすべての植物に保存される遺伝子をうまく利用しながら、根粒共生を進化させたと考えられる。通常、植物は側根を発達させることで土壤中の限られた養分を効率よく吸収している。最近、根粒共生に特異的な転写因子NIN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するかを探ることで、根粒形成の進化とその仕組みの解明を目指している。

## AM菌の特性解析と単独培養技術開発

AM菌は宿主植物に感染しなければ増殖できない絶対共生菌であり、多核であること、個体内にrDNA多型を持つことなど興味深い特徴を持つ。しかしながら、AM菌の生物学的特性はほとんど明らかにされておらず、共生の分子機構も不明である。私たちは、AM菌の特性解析と単独培養技術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.

教授  
川口 正代司

准教授  
征矢野 敬

特任助教  
後藤 崇支



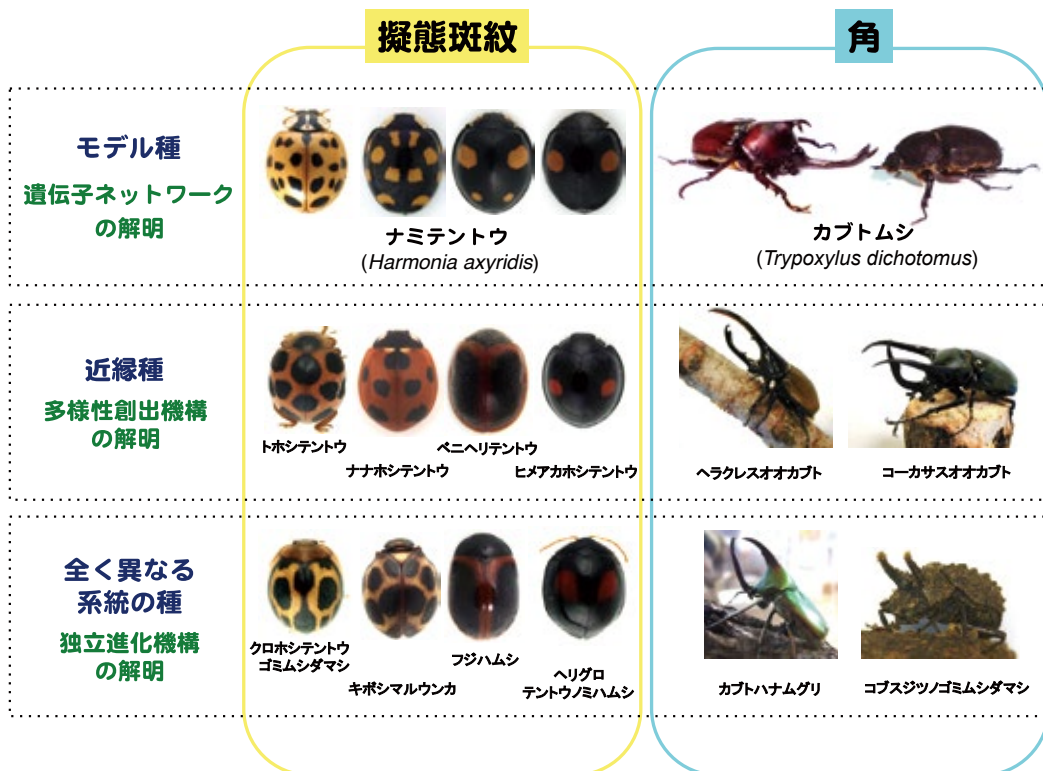


# Evo-Devo で探る昆虫の多様性

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

Staff

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



カブトムシ



スズムシ



ニホンホホヒロコムツキモドキ

## 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。

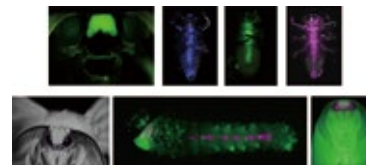


図1. 形質転換ナミテントウ（上段）と形質転換カイコ（下段）

参考文献：

- Morita, S., Shibata, T. F., Nishiyama, T., Kobayashi, Y., Yamaguchi, K., Toga, K., Ohde, T., Gotoh, H., Kojima, T., Weber, J. N., Salvemini, M., Bino, T., Mase, M., Nakata, M., Mori, T., Mori, S., Cornette, R., Sakura, K., Lavigne, L. C., Emlen, D. J., \*Niimi, T. and \*Shigenobu, S. (2023). The draft genome sequence of the Japanese rhinoceros beetle *Trypoxylus dichotomus septentrionalis* towards an understanding of horn formation. *Sci. Rep.* 13, 8735.
- Chikami, Y., Okuno, M., Toyoda, A., Itoh, T. and Niimi, T. (2022). Evolutionary history of sexual differentiation mechanism in insects. *Mol. Biol. Evol.* 39, msac145.
- 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 Genet.* 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., Lavigne, L.C., Emlen, D.J., and Niimi, T. (2018). Rhinoceros beetle horn development reveals deep parallels with dung beetles. *PLOS Genet.* 14, e1007651.
- Ando, T., Matsuda, T., Goto, K., Hara, K., Ito, A., Hirata, J., Yatomi, J., Kajitani, R., Okuno, M., Yamaguchi, K., Kobayashi, M., Takano, T., Minakuchi, Y., Seki, M., Suzuki, Y., Yano, K., Itoh, T., Shigenobu, S., Toyoda, A., and Niimi, T. (2018). Repeated inversions within a *pannier* intron drive diversification of intraspecific colour patterns of ladybird beetles. *Nat. Commun.* 9, 3843.

教授  
新美 輝幸



助教  
中村 太郎



助教  
森田 慎一



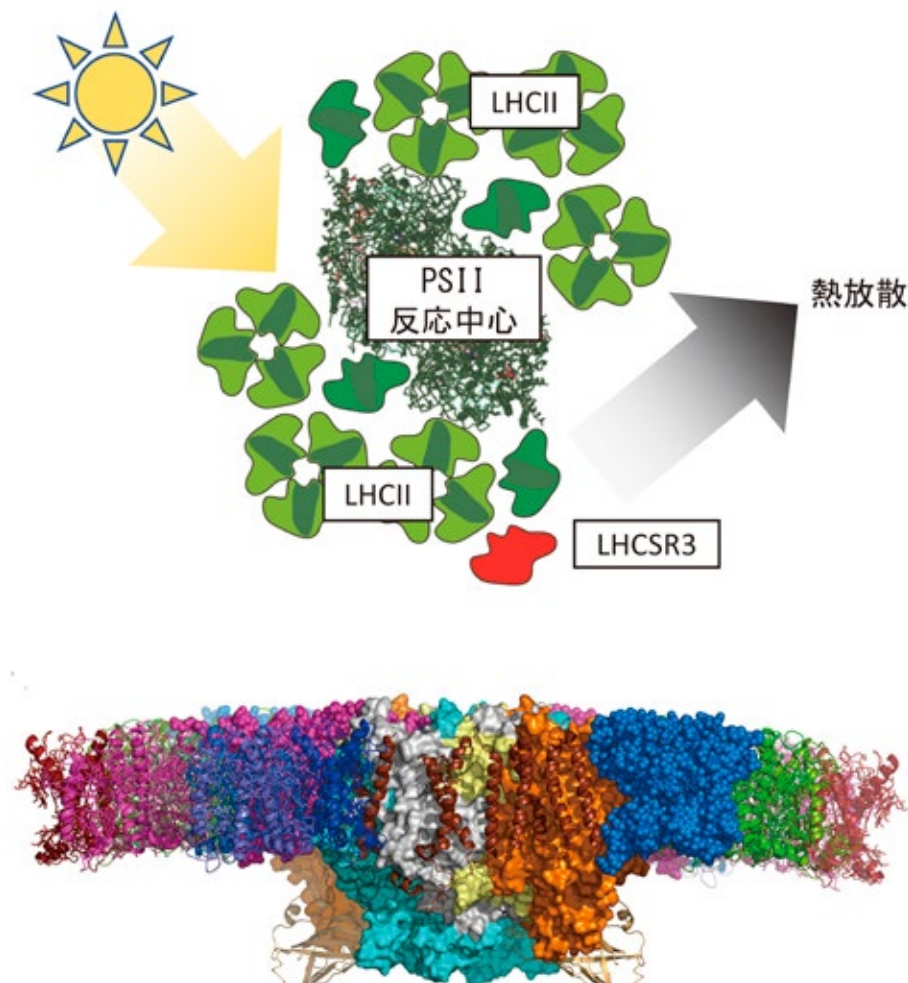
特任助教  
松岡 佑児





# 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。



Staff

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

【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。

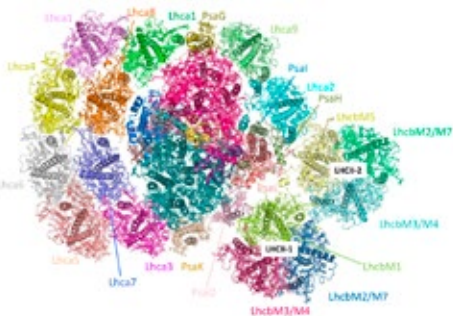


図 1. 光化学系I超複合体のステート2状態の立体構造  
緑藻クラミドモナスを光化学系IIがより励起される状態(ステート2)にしてPSI超複合体を精製し、クライオ電子顕微鏡画像取得およびコンピュータによる単粒子解析により立体構造を解明した(解像度2.84Å)。超複合体は光化学系Iの片側(図の左側)に光化学系I固有の集光装置であるLhcaの4量体が二層結合し、反対側にLhcaの2量体(Lhca2/9)と光化学系IIの集光装置である3量体LHCII(LHCII-1/LHCII-2)が結合しており多くの微細構造が明らかとなった。特に、ステート2では、LhcbM1とLhcbM5のN末端Thr残基がリン酸化されることで3量体LHCIIがPSI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<sup>DET1</sup>. *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., Ünnepp, 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



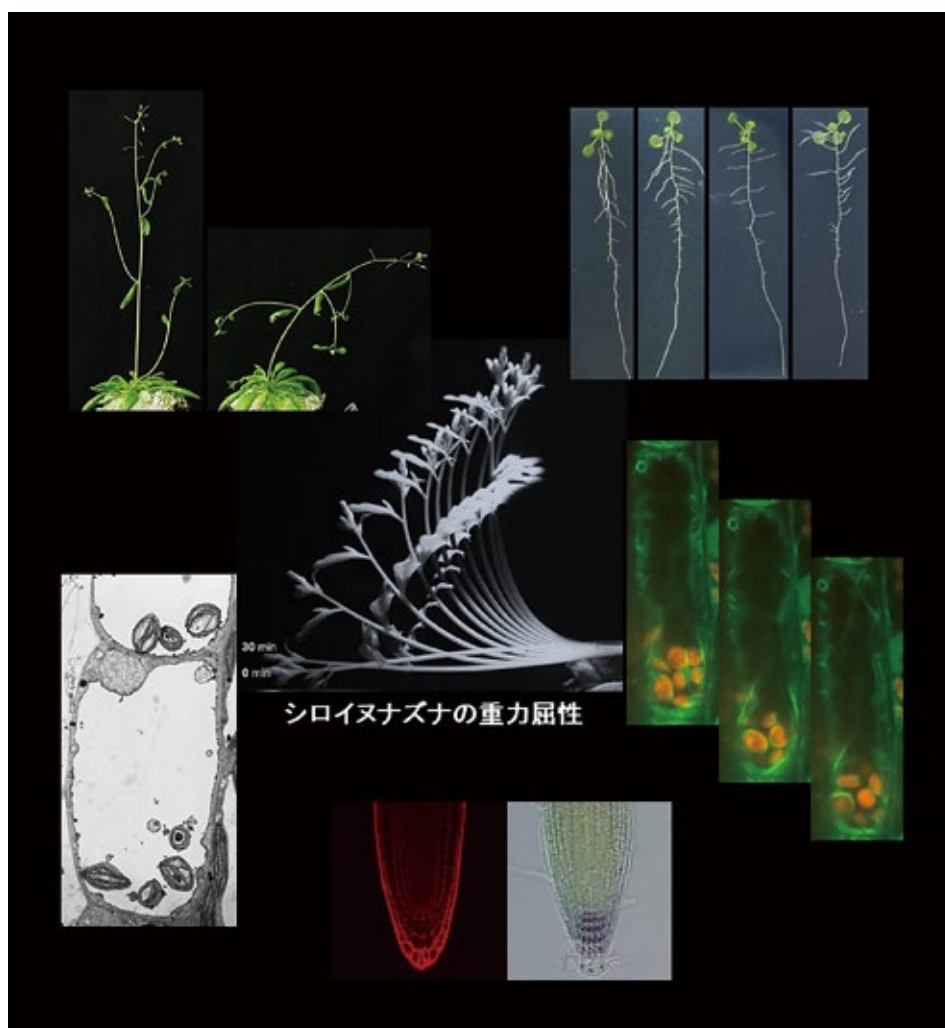
特任助教  
小杉 真貴子





# 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。



## Staff

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

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、地上部は上向きに、根は下向きに成長する。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高比重のオルガネラである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の制御へと変換されると考えられている。私たちは特に重力感受と重力シグナリングに注目して、分子生物学的解析を初めとした多角的なアプローチにより重力屈性の分子機構の解明を目指している。

## アミロプラストの沈降に伴う細胞内動態

重力方向を感受する細胞である花茎の内皮細胞や根端のコルメラ細胞において、アミロプラストの重力方向への移動には、液胞膜や細胞骨格の動態が適切に制御されることが重要である。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内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、重力感受機構の理解を進めている（図1）。

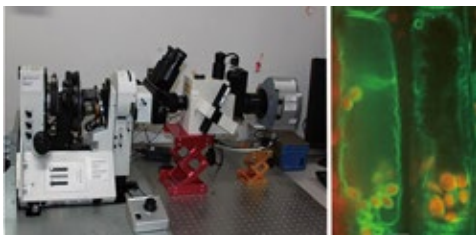


図1. 垂直ステージ共焦点レーザー顕微鏡で観察した内皮細胞顕微鏡全体が90度回転しているため、成長時の重力方向を維持したまま細胞内を観察することができる（左図）。赤色で示したのは重力方向に移動したアミロプラストで、緑色で示したのは液胞膜とアクチン繊維（右図）。

## 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、根における重力シグナリングに関与するLZY遺伝子ファミリーを私たちは同定し、根や側枝の成長方向の決定はこの遺伝子ファミリーの制御下にあることを明らかにした（図2）。根端のコルメラ細胞では、アミロプラストの重力方向への移動に続いて、LZY蛋白質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）。RLDはGNOMと共に膜交通を制御す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ぶ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成長方向決定の分子機構の解明を目指している。



図2. シロイヌナズナの根の伸長方向の決定  
野生型（左の植物）に比べ、*lz1* 二重変異体（中央）と *lz2* 三重変異体（右）では根の成長方向に異常が見られる。下が重力方向。

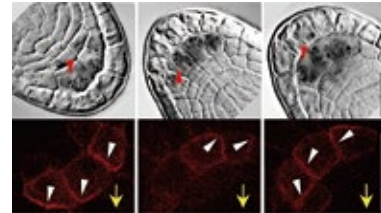


図3. 重力方向の変化に伴うコルメラ細胞におけるLZY蛋白質の細胞内局在の変化

左から重力方向変化前、180度の重力方向変化後5分及び60分の状態。矢印が重力方向。重力方向側の細胞膜に局在したLZY蛋白質（下段、赤色）が、重力方向変化後60分には新たな重力方向側の細胞膜に見出される（白の矢印で示した）。赤の矢印はコルメラ細胞内のアミロプラストを示した。

## 重力屈性と抗重力屈性

LZYは、根の下方向への成長、地上部（花茎）の上方向への成長を促進する働きをもつ。興味深いことに、*lz1* 多重変異体では野生型と逆に、根は上方向、地上部は下方向へと成長する傾向にある（図2）。植物の形態は、重力屈性およびそれとは逆方向へ成長させる仕組み（抗重力屈性）のバランスにより維持されていると近年考えられている。私たちは、上述の *lz1* 多重変異体が示す振る舞いは抗重力屈性がより顕著に現れた結果と捉え、その解析を通じて抗重力屈性の機構解明に取り組んでいる。

### 参考文献：

- Nishimura, T., Makigawa, S., Sun, J., *et al.* (2023). Design and synthesis of strong root gravitropism inhibitors with no concomitant growth inhibition. *Sci. Rep.* 13, 5173.
- Kawamoto, N., and Morita, M.T. (2022). Gravity sensing and responses in the coordination of the shoot gravitropic set point angle. *New Phytol.* 236, 1637-1654.
- Wang, L., Li, D., Yang, K., *et al.* (2022). Connected function of PRAF/RLD and GNOM in membrane trafficking controls intrinsic cell polarity in plants. *Nat. Commun.* 13, 7.
- 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.
- Kawamoto, N., Kanbe, Y., Nakamura, M., *et al.* (2020). Gravity-Sensing Tissues for Gravitropism Are Required for "Anti-Gravitropic" Phenotypes of *lz1* Multiple Mutants in Arabidopsis. *Plants* 9, 615.
- Furutani, M., Hirano, Y., Nishimura, T., *et al.* (2020). Polar recruitment of RLD by LAZY1-like protein during gravity signaling in root branch angle control. *Nat. Commun.* 11, 76.

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

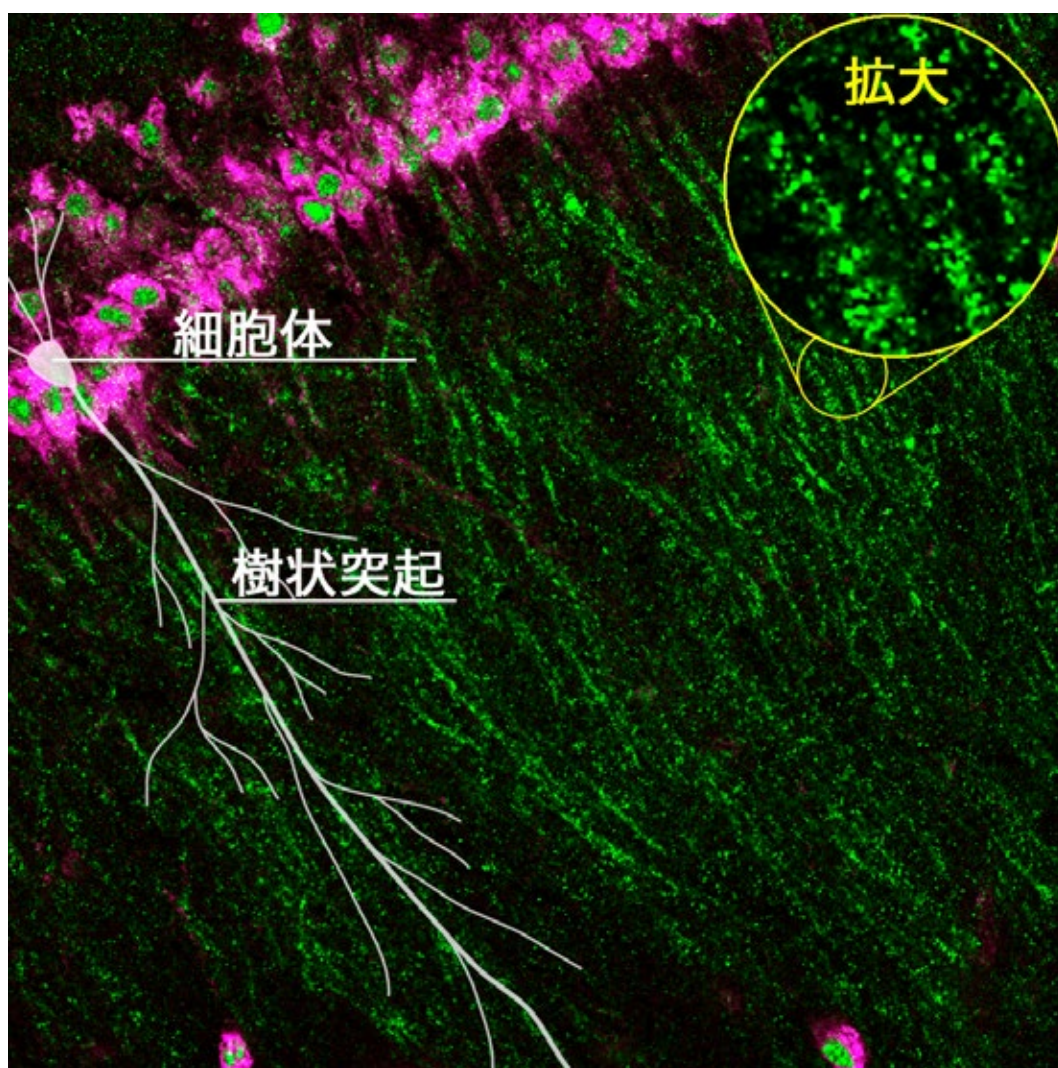




# mRNA - タンパク質コンデンセートが司る

## 高次脳機能の解明

mRNA は、DNA の遺伝情報を基にタンパク質を合成（翻訳）するという、生命の根幹を担う分子である。正常な脳神経機能には、mRNA を鋳型とした翻訳の時空間的な制御が特に重要である。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）を形成することで実現する。私たちは、マウスをモデル生物として、RNA 顆粒の形成過程や動態の調節メカニズム、さらに神経細胞（ニューロン）における RNA 顆粒の機能が学習・記憶や精神活動などの脳の機能にどのような影響を与えるのかを、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。



Staff

准教授  
椎名 伸之

助教  
大橋 りえ

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

細胞小器官の多くは膜によって区画化されるが、近年、膜に包まれずに区画化する「コンデンセート」と呼ばれる細胞小器官の存在が明らかにされてきた。コンデンセートは液-液相分離によって形成され、特定の分子が濃縮される。RNA顆粒も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、リボソームなどが濃縮されている。RNA結合タンパク質の中には、三次元構造をとらない天然変性領域 (IDR) を持つものがあり、これらが弱く相互作用することが液-液相分離の駆動力となっている。さらに、IDRを持つ様々な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、他の分子の濃縮や排除を調節したり、RNA顆粒を液相からゲル・固相に転移させたりする。筋萎縮性側索硬化症や前頭側頭型認知症などの神経変性疾患の原因タンパク質であるFUSやTDP-43もIDRを持ち、疾患ではRNA顆粒に集積し、RNA顆粒の動態に影響を与えられている (図1)。私たちは、IDRを介したRNA顆粒の形成と動態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顆粒の動態に与える変化や、その変化が神経機能の調節や異常にどのように関連しているかについて研究を行っている。

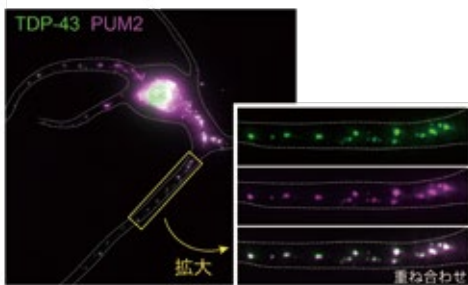


図1. ニューロン樹状突起のRNA顆粒に集積するRNA結合タンパク質培養ニューロンの樹状突起においてPUM2 (赤) はRNA顆粒を形成する。TDP-43 (緑) は通常は核内に存在するが、神経変性疾患ではRNA顆粒に集積する。点線はニューロンの輪郭を示す。樹状突起の拡大図を右側の写真に示す。

## 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、学習時のシナプス入力に応じて後シナプス (スパイン) 近傍で局所翻訳を引き起こすことである。この局所的翻訳はシナプス結合の長期的な強化に必要であり、長期記憶の形成に関与すると考えられている。私たちは、RNA顆粒の構成因子が、局所的翻訳や学習・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を持つ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著しい低下を引き起こす (図2)。RNG105によって輸送されるmRNAが長期記憶にどのように関与しているのかはまだ多くの不明点があり、その解明は今後の重要な課題である。

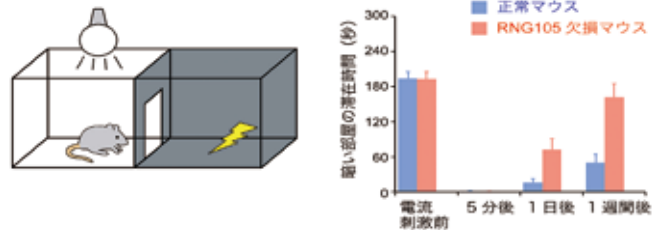


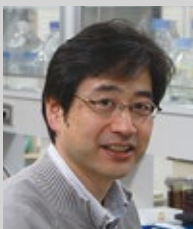
図2. RNG105 遺伝子欠損による長期記憶の低下

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。

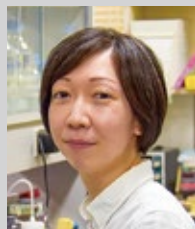
## 参考文献:

1. Yamashita, A., Shichino, Y., Fujii, K., Koshidaka, Y., Adachi, M., Sasagawa, E., Mito, M., Nakagawa, S., Iwasaki, S., Takao, K. and Shiina, N. (2023). ILF3 prion-like domain regulates gene expression and fear memory under chronic stress. *iScience* 26, 106229.
2. Horio, T., Ishikura, Y., Ohashi, R. and Shiina, N. (2023). Regulation of RNG105/caprin1 dynamics by pathogenic cytoplasmic FUS and TDP-43 in neuronal RNA granules modulates synaptic loss. *Heliyon* 9, e17065.
3. 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.
4. 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.
5. 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. (2017). RNG105/caprin1, an RNA granule protein for dendritic mRNA localization, is essential for long-term memory formation. *eLife* 6, e29677.
6. 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.

准教授  
椎名 伸之



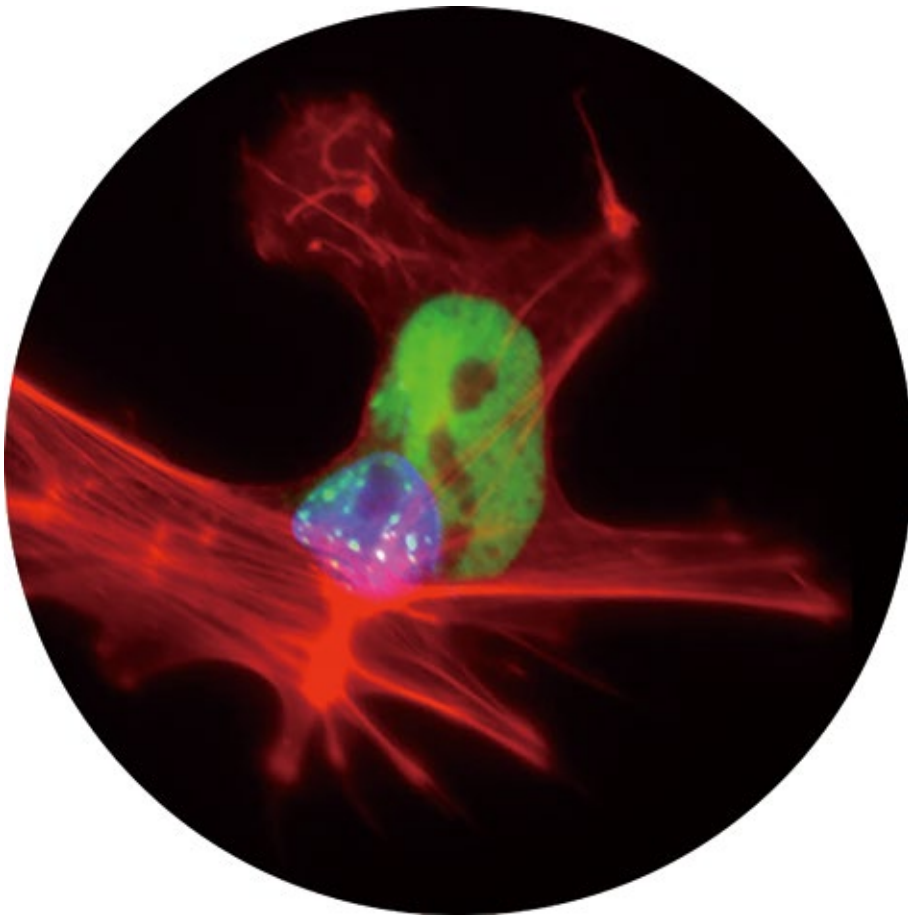
助教  
大橋 りえ





# 多能性幹細胞を維持するしくみ

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）を持つ細胞群が一過的にのみ出現する。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をはじめとする多くの点で特徴的で、これらが分化多能性という特有の性質の維持にと密接に関わっていると考えられている。幹細胞生物学研究室では、このようなES細胞に特徴的な性質ひとつひとつが多能性幹細胞の維持に与える影響、またその連携をどのように関わっているかを理解することで、多能性を司るメカニズムの分子基盤を明らかにすることを目指している。



Staff

准教授  
坪内 知美

特任助教  
倉島 公憲

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と言われているが、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、この過程で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幹細胞関連因子の発現が誘導されることが知られている。私たちの研究から、多能性幹細胞関連因子は DNA 複製と密接な関係を持つことがわかっている。一方で、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、分化した細胞に多能性を誘導するにはゲノム不安定化の危険をはらみながら DNA 複製

期を通過する必要があ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生じる DNA 複製の不具合を調べることで、多能性細胞特異的な自己複製機構を紐解こうとしている。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への貢献できると考えている。

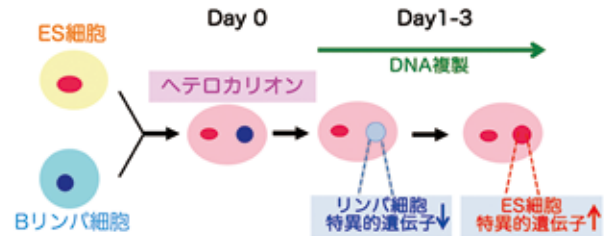
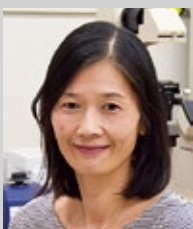


図 2. 細胞融合を使ったリンパ細胞への多能性導入  
細胞融合後数日間はその細胞由来の核が単一の細胞内で独立に存在するヘテロカリオンの状態が続き、その後細胞分裂時に二つの核の情報が混ざり合いハイブリッド細胞となる。融合細胞内ではリンパ細胞核におけるリンパ細胞特異的遺伝子の抑制、ES 細胞特異的遺伝子の発現開始が 1 細胞周期内に起こると考えられている。

### 参考文献:

1. Tsubouchi, T. and Pereira, C.F. (2021). Reprogramming Stars #1: Genome Programming Through the Cell Cycle. *Cell Reprogram.* 23, 153-157.
2. Tsubouchi, T. and Fisher, A.G. (2013). Reprogramming and the Pluripotent Stem Cell Cycle. *Curr. Top. Dev. Biol.* 104, 223-241.3.
3. Tsubouchi, T., Soza-Ried, J., Brown, K., Piccolo, F.M., Cantone, I., Landeira, D., Bagci, H., Hohegger, H., Merckenschlager, M. and Fisher A.G. (2013). DNA Synthesis Is Required for Reprogramming Mediated by Stem Cell Fusion. *Cell* 152, 873-883.
4. Pereira, C.F., Piccolo, F.M., Tsubouchi, T., Sauer, S., Ryan, N.K., Bruno, L., Landeira, D., Santos, J., Banito, A., Gil, J., Koseki, H., Merckenschlager, M. and Fisher, A.G. (2010). ESCs Require PRC2 to Direct the Successful Reprogramming of Differentiated Cells toward Pluripotency. *Cell Stem Cell* 6, 547-556.
5. Tsubouchi, T., 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.
6. 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



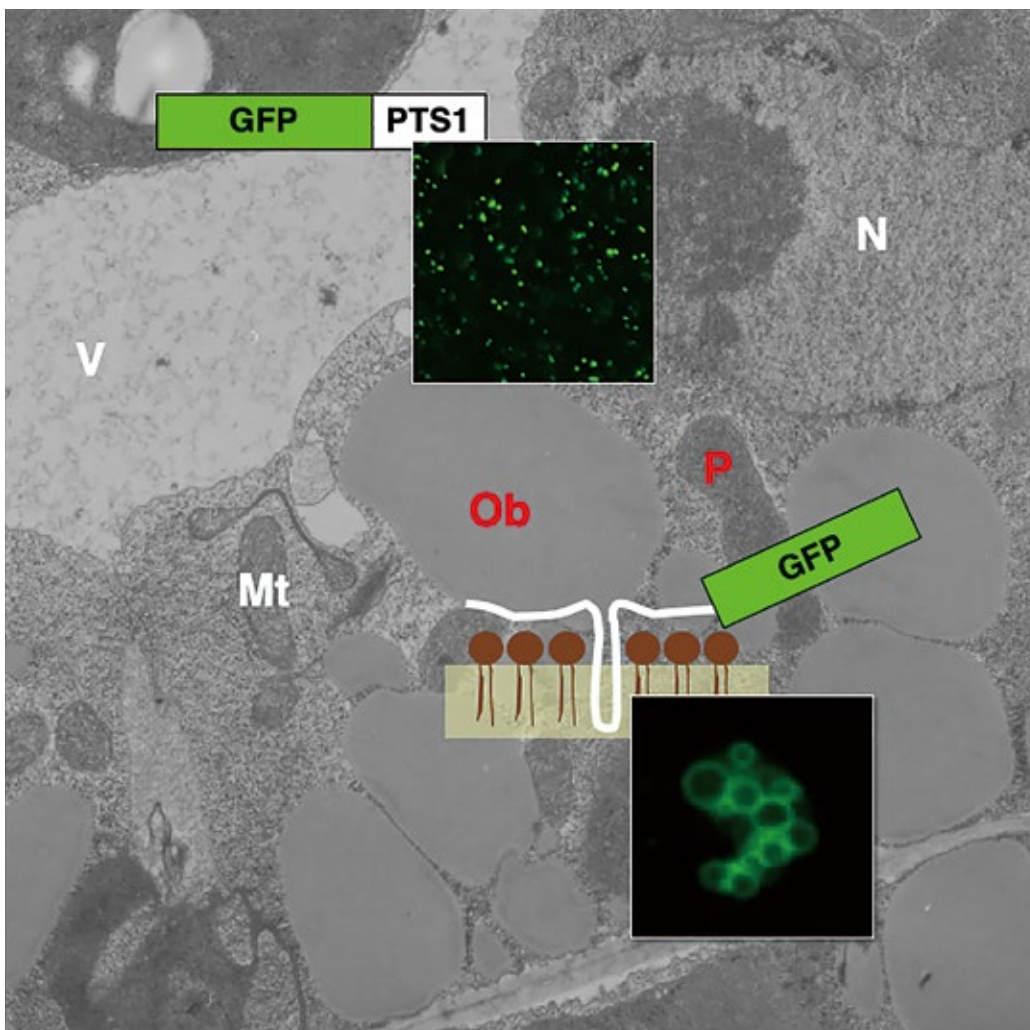
特任助教  
倉島 公恵





# 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、植物個体に至る様々な階層での解析から、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に興味をもって研究を行っている。



Staff

准教授  
真野 昌二

特任助教  
金井 雅武

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 (上の写真) 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 (下の写真)。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が(図1、文献1,2)、その分子機構は完全には解明されていない。私たちは、ペルオキシソーム形成と機能発現に関わる因子の同定と、それら

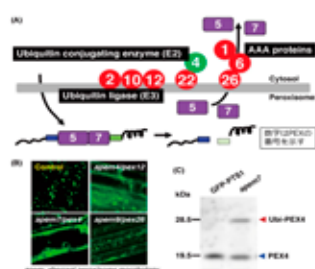


図1. ペルオキシソームタンパク質輸送におけるユビキチンシステム (A) ペルオキシソームタンパク質レセプターのPEX5やPEX7は、ペルオキシソーム内で積荷タンパク質を離れた後、ペルオキシソームからサイトソルへと輸送され、次のタンパク質輸送に関わる。このペルオキシソームからのレセプターの輸送にユビキチンシステムが必要である。(B) 我々が単離した *apem* 変異体のうち、*apem4*、*apem7*、*apem9* はユビキチン因子の変異体であり、サイトソルでGFPが検出される。(C) *apem7* 変異体では、親株のGFP-PTS1と異なり、ユビキチンが結合したPEX4が検出され、ペルオキシソーム膜上のユビキチン化が異常になっている。

## 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、タンパク質は液泡由来のオルガネラであるプロテインボディに蓄積する。植物は、こ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の種類によって異なり、その生合成の制御機構も異なっている。私たちは、様々な植物における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)。

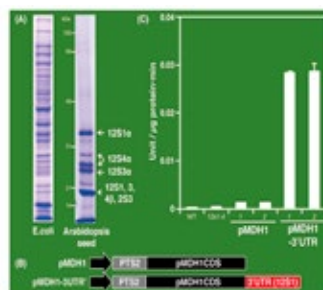


図2. 種子貯蔵タンパク質の3' UTRを利用した外来タンパク質の蓄積 (A) 大腸菌には様々なタンパク質が存在するのに対し、シロイヌナズナ種子には主に12S グロブリンと2S アルブミンが蓄積している。これら貯蔵タンパク質遺伝子の3' UTRに遺伝子発現を促進する機能があり、種子では本来発現していないペルオキシソームのリンゴ酸脱水素酵素(MDH)に12S1遺伝子由来の3' UTRを繋げるとその蓄積が著しく増加する(B, C)。

## 植物オルガネラ画像データベースの構築

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

### 参考文献:

- 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.* 298,102038.
- 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

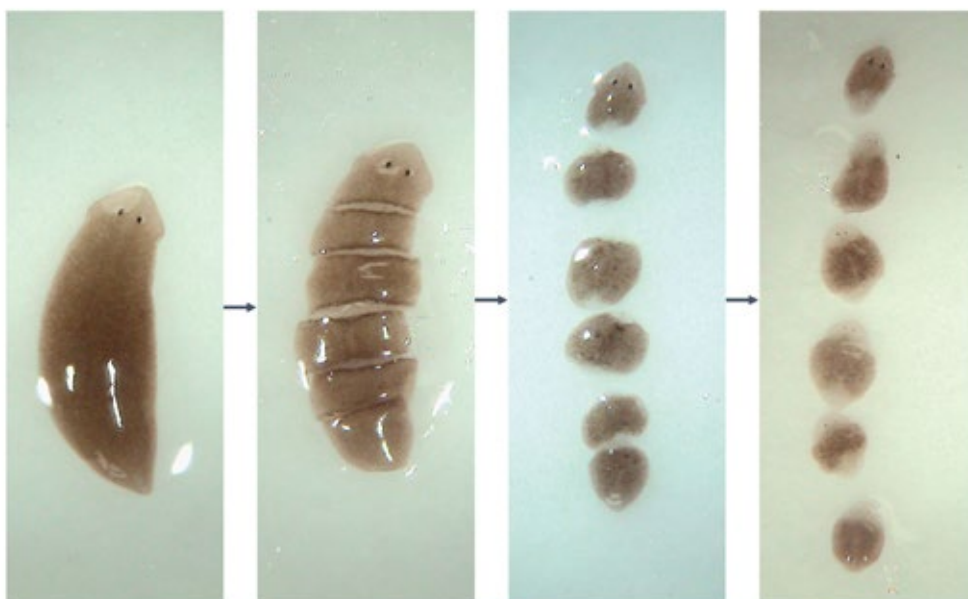
特任助教  
金井 雅武





# 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

Staff

所長  
阿形 清和

特任准教授  
鈴木 賢一

**【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*)、ネットイツメガエル (*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、そしてその分子機構を明らかにしたことで、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(Nature, 2013)。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。

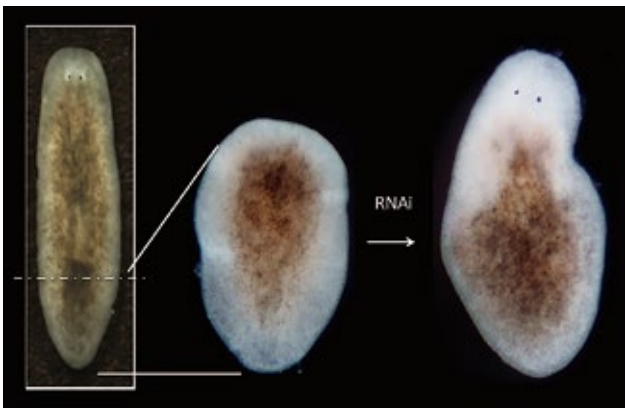


図1. コガタウズムシの尾部断片から再生した頭部

## イモリの関節再生研究から新たな再生原理がみつかり、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

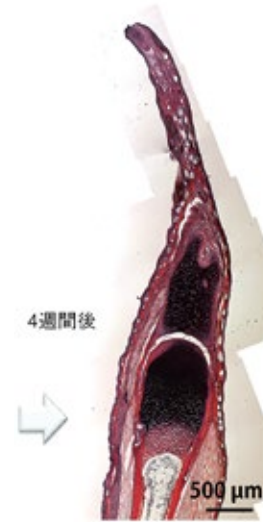


図2. カエルで再生した関節

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。そこで、関節を再生できないと言われていたカエルで、関節部位で切断していたところ、何と機能的な関節の再生を惹起することに成功した(図2)。

## 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. Satoh, A., Kashimoto, R., Ohashi, A., Furukawa, S., Yamamoto, S., Inoue, T., Hayashi, T., Agata, K. (2022). An approach for elucidating dermal fibroblast dedifferentiation in amphibian limb regeneration. *Zoological Lett.* 8, 6.
2. Sato, Y., Shibata, N., Hashimoto, C., Agata, K. (2022). Migratory regulation by MTA homologous genes is essential for the uniform distribution of planarian adult pluripotent stem cells. *Dev. Growth Differ.* 64, 150-162.
3. Takeuchi, T., Matsubara, H., Minamitani, F., Satoh, Y., Tozawa, S., Moriyama, T., Maruyama, K., Suzuki, K.T., Shigenobu, S., Inoue, T., Tamura, K., Agata, K., Hayashi, T. (2022). *Newt Hoxa13* has an essential and predominant role in digit formation during development and regeneration. *Development* 149, dev200282.
4. Lee, H., Hikasa, K., Umesono, Y., Hayashi, T., Agata, K., Shibata, N. (2022). Loss of *plac8* expression rapidly leads pluripotent stem cells to enter active state during planarian regeneration. *Development* 149, dev199449.

所長  
阿形 清和



特任准教授  
鈴木 賢一





# 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。

Staff

准教授  
渡辺 英治

特任助教  
小林 汰輔

Studies of Visual System of Animals

A. Medaka fish and Daphnia Magna

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

B. Biological Motion of Medaka fish

Delta model

$$iM - rE = \Delta$$

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

E. Delta model

C. 3DCG model of Medaka fish

F. Deep Neural Networks

## メダカの視覚

メダカは、視覚を高度に発達させた脊椎動物である。生殖行動、逃避行動、摂食行動、集団行動、定位行動、縄張り行動、学習行動など様々な局面で、視覚情報を利用している。当研究室では、水槽周囲にバーチャルリアリティ環境を構築することにより、メダカの視覚特性を明らかにしてきている。

1) メダカのオープンフィールドテストの開発を通じて、視覚情報による空間学習能力の存在を明らかにした。

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

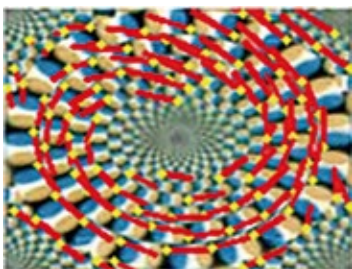


図1. AIで再現された錯視の回転背景にある「蛇の回転錯視(詳細は北岡明佳博士のホームページ参照)」に、AIが予測した運動ベクトル(黄点が始点で、赤線が方向と大きさを示している)を重ねて表示している。AIはヒトの知覚と同じ方向の回転運動を再現した。

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。

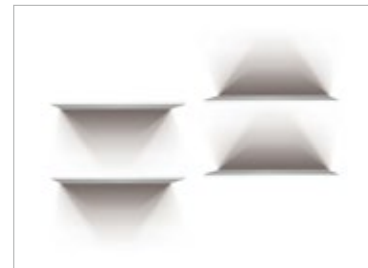


図2. 棚の影錯視

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。

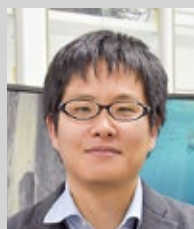
## 参考文献:

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



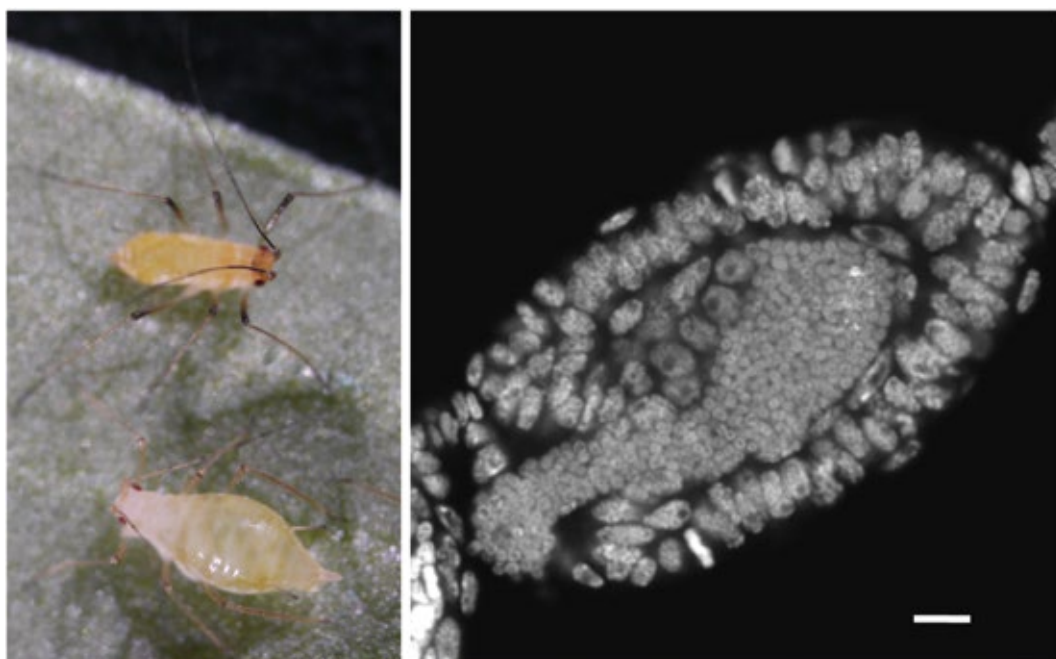
特任助教  
小林 汰輔





# 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。



## Staff

教授  
重信 秀治

助教  
野崎 友成

特任助教  
依田 真一

技術職員  
大澤 園子

昆虫アブラムシはブフネラと呼ばれる共生微生物を持っており、お互い相手無しでは生存不可能なほどの絶対的な共生関係にある。(左)当研究室が共生研究のモデルに用いている、エンドウヒゲナガアブラムシ (*Acyrtosiphon pisum*)。(右)アブラムシ卵巣内で発生中の初期胚にブフネラ(内部の小さい顆粒)が感染する様子。母親の体内で母親由来のブフネラが、次の世代に垂直感染するのである。スケールバーは 20  $\mu$  m。

## アブラムシとブフネラの共生ゲノム学

私たちの研究室は「共生ゲノム学」のモデルとして、半翅目昆虫アブラムシと共生細菌「ブフネラ」の細胞内共生系を研究している。半翅目昆虫アブラムシは腹部体腔内に共生器官を持ち、その細胞内に共生細菌ブフネラを恒常的に維持している。両者はお互い相手なしでは生存が不可能なほど緊密な相互関係にあり、生理的にも解剖構造的にもまるでひとつの生物のように統合化されている（文献 7）。アブラムシは餌である植物の篩管液に不足している栄養分（必須アミノ酸など）をブフネラに完全に依存している。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。

## 昆虫のゲノム進化学と新規モデル昆虫の開発

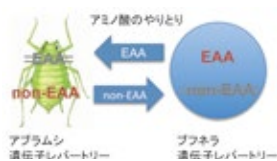


図 1. アミノ酸のアブラムシ / ブフネラ間のギブアンドテイクの関係が遺伝子レパートリーの相補性という形で表れている。  
EAA: 必須アミノ酸, non-EAA: 可欠アミノ酸

次世代シーケンシング (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・胚のネクロト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 *Ceratovacuna 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



助教  
野崎 友成



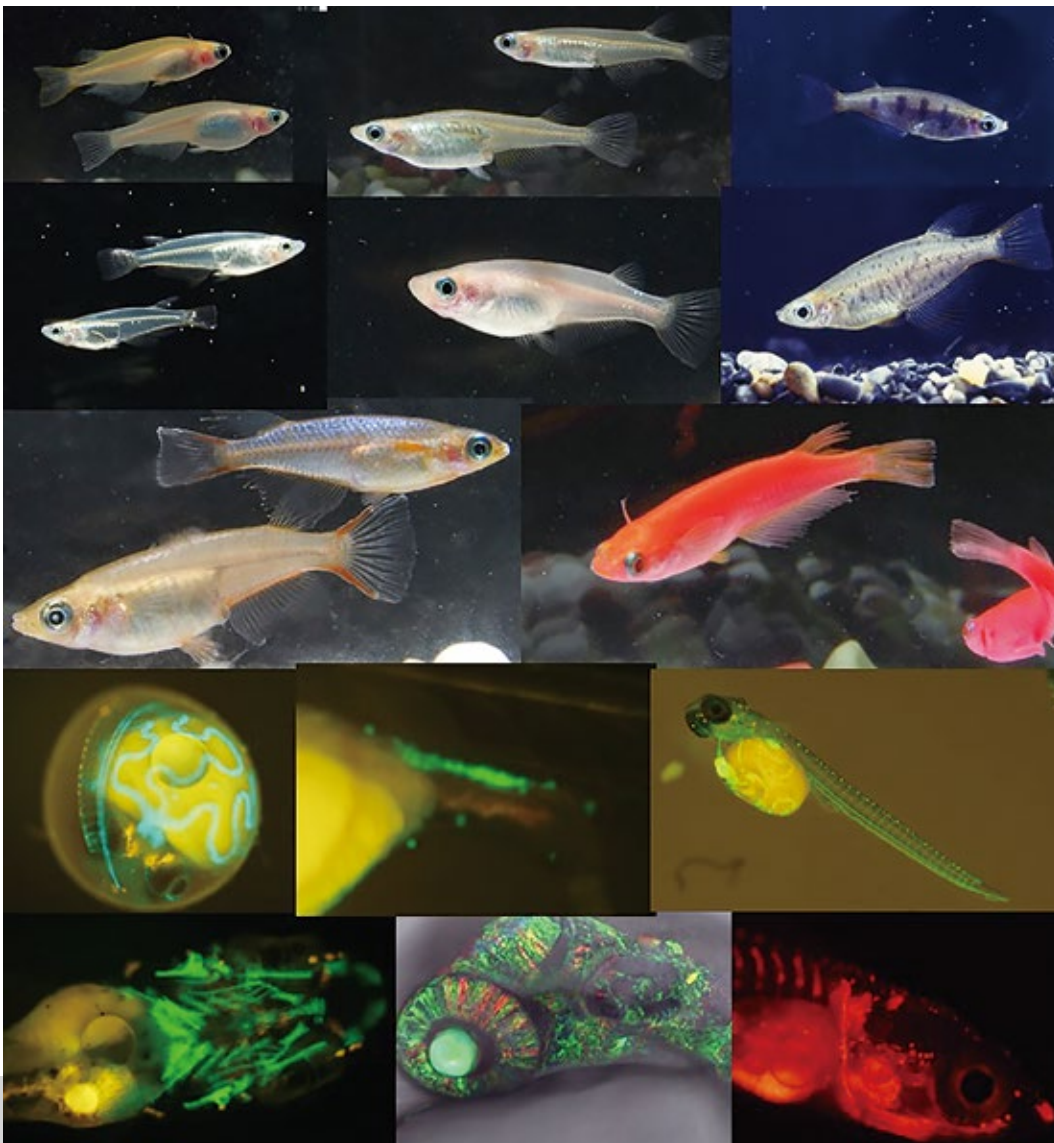
特任助教  
依田 真一





# 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、環境への応答、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。



Staff

特任教授  
成瀬 清

助教  
四宮 愛

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

## 動物が季節情報を読み取る仕組み

日の長さ（日長）や日射量、気温、降水量といった自然環境は、季節変化を伴った1年のリズムを刻んでいる。動物は、繁殖、換毛、渡り、冬眠など、季節に応じて生理機能や行動を変化させるが、季節を感知する仕組みはまだ不明な点が多い。野生のメダカは、季節変化を敏感に感じ取り、日が長くなり暖くなる春から夏にかけて繁殖し、夏の後半に繁殖を停止する。青森県から沖縄県まで日本各地のメダカを使ったこれまでの研究から、メダカの日長と温度への応答性は地域集団間で異なること、また高緯度集団は低緯度集団よりも敏感に季節変化に応答していることが明らかとなり、メダカの季節応答が生息環境の季節変化に適応して進化したことが示唆された。量的形質遺伝子座 (QTL) 解析から日長、温度への応答に関わる染色体領域を同定しており、メダカの地域集団を使った研究から、動物の季節変化の感知に働く遺伝子が解明されることが期待される。

## 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 *guaninless* 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。

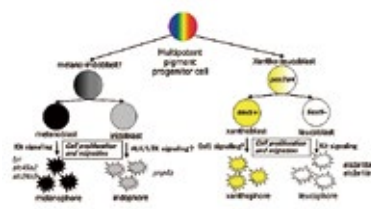


図 1. メダカ色素細胞分化のモデル

## 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核機関であり、我々はこのプロジェクトを推進するための中心研究室の役割を担っている。突然変異体、遺伝子導入系統、近縁種等 600 を越える系統についてライブ及び凍結精子として保存し、リクエストに応じて提供をおこなっている（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 万を越える BAC/Fosmid/cDNA/EST クローンも保存・提供をおこなっている。2010 年からは 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。2022 年度には NBRP ゲノム情報等整備に採択され、野生由来系統 100 系統を含む 130 系統の全ゲノム塩基配列を決定した。2023 年度にはこれらのゲノムデータの公開を行う。



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-rR11 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。2022 年度には NBRP ゲノム情報等整備に採択され、野生由来系統 100 系統を含む 130 系統の全ゲノム塩基配列を決定した。2023 年度にはこれらのゲノムデータの公開を行う。

## 参考文献:

- Shinomiya, A., Adachi, D., Shimmura, T., *et al.* (2023). Variation in responses to photoperiods and temperatures in Japanese medaka from different latitudes. *Zoological Lett.* in press.
- 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.
- Kimura, T., Takehana, Y. and Naruse, K. (2017). *Pnp4a* is the causal gene of the medaka iridophore mutant *guaninless*. *G3* 7, 1357-1363.

特任教授  
成瀬 清



助教  
四宮 愛





多様な生物種についてのゲノム解読が進み、それらの比較解析から生物の多様性とそれを生み出す進化プロセスを理解することが可能になりつつある。当研究室では、特に多様なゲノムが蓄積している微生物のゲノムに着目して、比較ゲノム情報学の立場から、なるべく普遍的な視点でこの問題に取り組もうとしている。すなわち、多数のゲノムを比較して、その間にみられるパターンの共通性と多様性を解析することによって、遺伝子の集合体としてのゲノムの成り立ちを理解し、それによってゲノムの進化過程を推定したり、機能未知遺伝子の機能を推定したりすることを目指す。この目的のため、独自の微生物比較ゲノムデータベースを構築し、これに基づいて比較ゲノム解析の新しいアプローチの開拓を目指した研究を行っている。

### 微生物ゲノム比較解析システム

直接目に見えない微生物を研究する上で、ゲノム情報はことさらに大きな価値を持つため、すでに多様な微生物のゲノム配列が決定され、その数はなお急速な拡大を続けている。こうした大量のデータに基づく比較ゲノム研究を推進するため、微生物ゲノム比較解析システム 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。

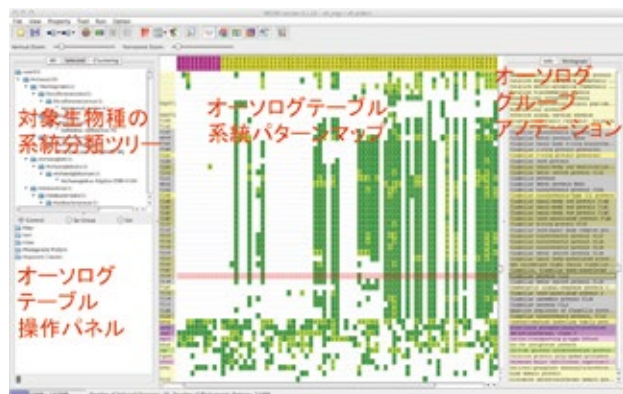


図 1. 比較ゲノム解析システム RECOG で表示したオーソログ対応テーブル

### 近縁ゲノムの比較解析

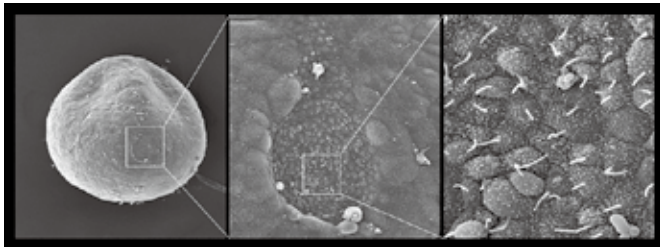
原核生物の進化においては、祖先から子孫へという垂直的な遺伝情報の流れに加えて、種を超えた水平的な遺伝情報の移動が本質的に重要な役割を果たしていることが知られており、病原性の理解などの応用面からも注目されている。しかし、こうした複雑な微生物のゲノム進化過程を包括して理解するための戦略はまだ確立していない。ゲノム進化過程の詳細な解析は、類縁度の高いゲノムを比較することによって可能になるので、MBGD のデータを活用しつつ、近縁ゲノム比較解析の戦略確立に向けた研究を行っている。特に、ゲノムの垂直的な進化プロセスをまず明確にすることを目指して、近縁ゲノム間で遺伝子の並び順が保存された「コア構造」に着目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





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である。ここには繊毛と呼ばれる長さ数マイクロメートルの小さな毛が生えているが、この繊毛は回転運動を行い、周囲に胚体の左に向かう水流を作る。この水流の向きが左右非対称な遺伝子発現のトリガーであることがわかっている一方、水流が運ぶ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、水流の人工的改変、超解像顕微鏡技術などの手法を用いてこの謎の解明に挑んでいる。現在は特に、繊毛の基部にある中心子と呼ばれる構造の極性がこの時期に左右非対称になる現象に注目している。

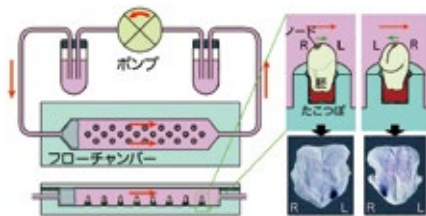


図1. 人工的に胚の左右を逆転させる実験  
チャンパー内の「たこつぼ」に胚を固定し、一定方向の水流に曝す。ノード内の水流が右向きになるような条件下では、左側特異的な遺伝子 nodal が右側に発現し、心臓などの形態も左右逆転する。

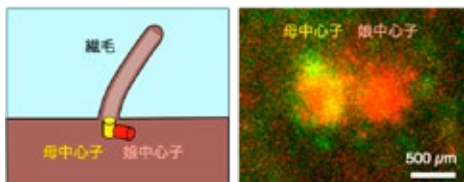


図2. 繊毛と母子中心子  
ノード繊毛の基部にはふたつの中心子があり、母中心子は文字通り繊毛の根っこに、娘中心子はその横に付随している。

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。

## 光シート顕微鏡の提供

光シート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、高速かつ生体に優しいといった特徴がある。私達は光シート顕微鏡を日本に初めて導入し、現在は市販品および自作の高速な光シート顕微鏡を、共同利用研究、先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS) の枠組みで全国の研究者の利用に供している。

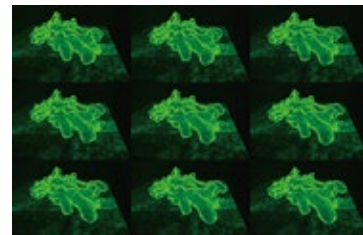


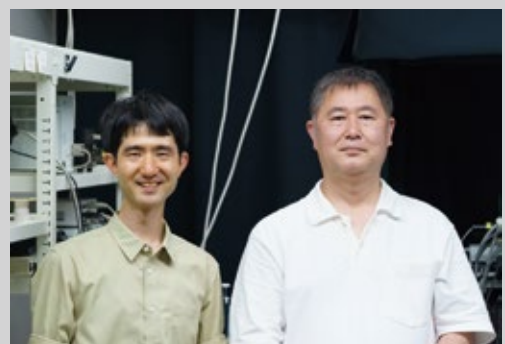
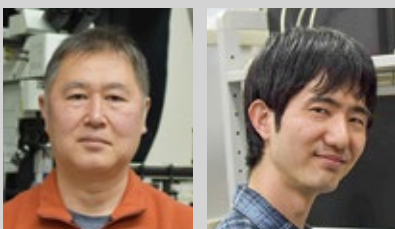
図3. 高速光シート顕微鏡にて撮影し3次元再構築したアメーバ運動の連続写真。

## 参考文献:

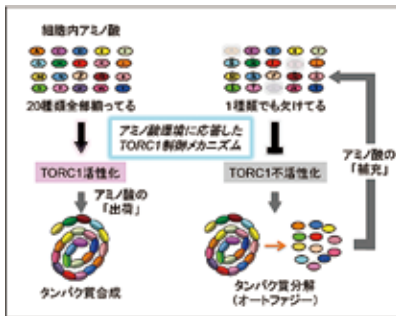
1. Taniguchi A, Nishigami Y, Kajiuira-Kobayashi H, Takao D, Tamaoki D, Nakagaki T, Nonaka S, Sonobe S. (2023). Light-sheet microscopy reveals dorsoventral asymmetric membrane dynamics of *Amoeba proteus* during pressure-driven locomotion. *Biol. Open* 12, bio059671.
2. Ichikawa, T., Nakazato, K., Keller, 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







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応答して制御される。しかしながら、TORC1が20種類ものアミノ酸それぞれによって制御を受ける分子メカニズムについては不明な点が多い(上図)。

当研究室は、真核細胞のモデル系である出芽酵母を用いて、TORC1の活性制御に関わる遺伝子を探した。その結果、アミノアシル-tRNA合成酵素(ARS)やアミノアシル-tRNAに結合するタンパク質翻訳因子(EF1A)をコードする遺伝子群の変異体では、アミノ酸存在下においてもTORC1は不活性化された。

ARSはアミノ酸をtRNAと結合させてアミノアシル-tRNAを合成する酵素であり、アミノアシル-tRNAはEF1Aによってリボソームへ運ばれ、タンパク質合成の直接の材料となる。アミノ酸栄養豊富な環境下ではほとんどのtRNAはARSによりアミノアシル-tRNAに変換されタンパク質合成に使われるが、一方、アミノ酸飢餓条件では、フリーのtRNAが蓄積する。さらに、TORC1のin vitroキナーゼ活性を測定すると、tRNAによりTORC1は直接阻害を受けることが解った。

これらの実験結果により、TORC1はアミノ酸自身を認識するのではなく、個々のアミノ酸に一对一の対応ができるtRNAをアミノ酸(飢餓)情報として認識していることが示唆された。この結果を基に、図1に示すようなTORC1による細胞内アミノ酸モニタリングの新規メカニズムを提唱した。

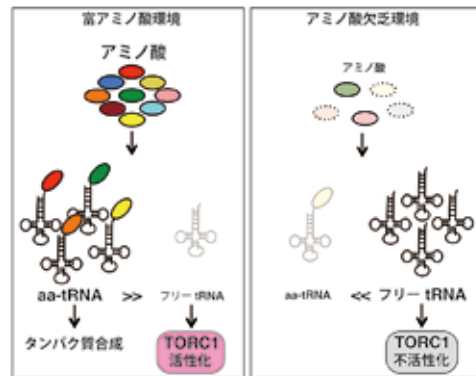
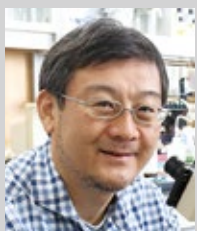


図1. アミノ酸栄養豊富な環境では、tRNAはアミノアシル化され、それらはEF1Aと結合し、タンパク質合成に使われるので、アミノアシル-tRNAはTORC1を直接阻害しない。依ってTORC1キナーゼ活性は高く保持される。一方、アミノ酸飢餓環境では、アミノアシル化されないtRNAが蓄積し、TORC1を直接阻害する。

#### 参考文献:

1. Sekiguchi, T., Ishii, T., Kamada, Y., Funakoshi, M., Kobayashi, H., Furuno, N. (2022). Involvement of Gtr1p in the oxidative stress response in yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 598, 107-113.
2. Otsubo, Y., Kamada, Y., Yamashita, A. (2020). Novel links between TORC1 and traditional non-coding RNA, tRNA. *Genes* 11, 956.
3. Kamada, Y. (2017). Novel tRNA function in amino acid sensing of yeast Tor complex1. *Genes to Cells* 22, 135-147.
4. 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.
5. 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.
6. Kamada, Y., Yoshino, K., Kondo, C., Kawamata, T., Oshiro, N., Yonezawa, K., and Ohsumi, Y. (2010). Tor directly controls the Atg1 kinase complex to regulate autophagy. *Mol. Cell Biol.* 30, 1049-1058.

助教  
鎌田 芳彰





ゲノムが変化することで現れるアサガオの模様

### 花の模様とゲノムが変化する仕組み

ゲノムの変化は、動植物の着色に関与する遺伝子の発現を調節することにより、模様の形成に関わることがある。トウモロコシの種子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、青く発色する色素の生合成だけでなく、色素が蓄えられる液胞の中の酸性度が高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、色素の生合成や液胞内の酸性度調節の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、実験植物として都合の良い性質を持ちながら、ほかの実験植物にはない特性も併せ持っているため、国内外で幅広く研究されている。この研究をさらに進展させるために、アサガオの全ゲノム配列の解読やデータベースの構築、研究ツールの開発など、研究基盤の整備を行なっている。さらに、全ゲノム解読によって、アサガオの形態や着色などに関連する多様な変異の原因遺伝子の特定も進めている。

生物の模様は、遺伝情報の全体であるゲノムの変化により生じることがある。このような変化は、生物に個性や多様性をもたらしている。その理解を深めるために、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、さらには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。

### アサガオバイオリソースプロジェクト

基礎生物学研究所はナショナルバイオリソースプロジェクト・アサガオの分担機関であり、代表機関である九州大学と連携して、その遂行を担っている。当研究室では255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。

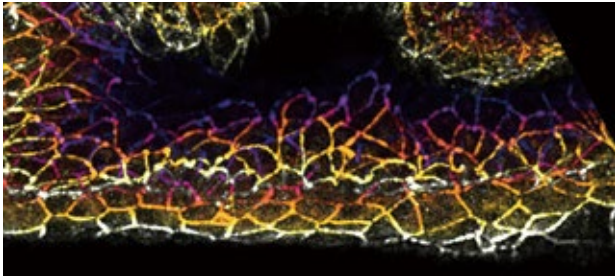
#### 参考文献:

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







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値計算処理を行うために独自に開発した解析プログラムを開発し、複数の細胞からのデータの自動計算と集計、解析結果の可視化の一連の処理を自動化を行っている(図1)。

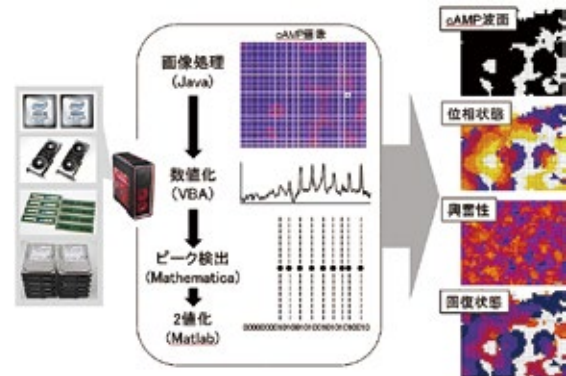


図1. 大規模画像データの画像処理スキーム例

### 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。

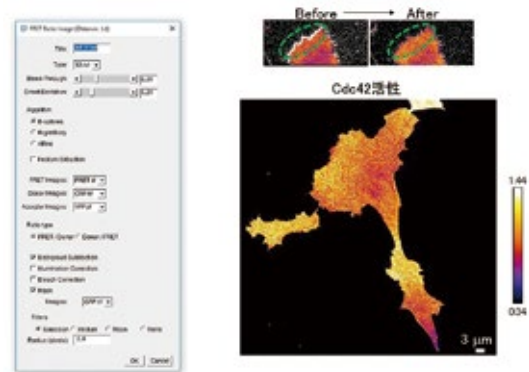


図2. FRET 画像の処理・解析プラグイン

### 研究の個性性に対応したオーダーメイドな画像解析支援

生命科学研究におけるバイオイメージングの重要性が増加の一途をたどる一方で、画像撮影技術の高度化が進み、研究者が画像情報を十分に活用することが困難となるジレンマが生じてきている。私は個々の研究の個性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





システム生物学的アプローチによる細胞モデリングでは、生体分子情報を基にして転写、代謝、シグナル伝達などの生命機能を数理モデル化し、複雑な細胞をシステムとして理解するための基盤を築いてきた。例えば、大腸菌やマイコプラズマなどの全細胞モデリングでは、多種多様な生体分子情報を反応速度式に変換してゲノム配列から表現型を予測し実証してきた (Ahn-Horst *et al.*, NPJ Syst. Biol. Appl. 2022; Karr *et al.*, Cell 2012; Tomita *et al.*, Bioinform. 1999)。しかし、細胞は単なる生物分子ネットワークの集合体ではなく、熱力学・統計力学・光学・流体力学・量子生物学などから導き出された支配方程式と多様な物理パラメータも同時に内包しており、生体分子のネットワーク情報と相関を持つことで一つの生命システムとして成り立っている。本研究室では、細胞内で成り立つべき物理法則や支配方程式 (熱伝導方程式や波動方程式など) に基づき、生命情報と物理情報を同時に取り扱うことのできる新しい細胞モデリングの手法を開発している。

### 細胞内の物理プロセスも含めた細胞モデリング

システム生物学に基づいた細胞モデリングでは、生物学的なパラメータと分子反応ネットワークが主に注目されてきたが、我々は細胞という一つのシステムを現象論的視点から探究し、細胞内のミトコンドリア熱源の分布・温度分布・熱容量・熱伝導率・屈折率・散乱係数・粘性係数・流体の速度場などのマクロな物理情報も含めたより広範な視野で理解しようとしている。

これまでの研究活動では、特に、光が細胞内を伝播するプロセスに焦点を当てて細胞モデリングを行ってきた。2022年の研究では、細胞内の屈折率乱流を表す光学フラクタルモデルを用いて、光学系における波動関数の「振幅」と「位相」の数学的相関を表す強度輸送方程式 (TIE) の再公式化を行った (文献1)。広範囲の波長領域において TIE を数値シミュレーションすることで、強度分布がどのようにしてフラクタル構造と相互作用して分散・減衰するのかを明らかにした (図1)。また、細胞内の位相分布と Whittle-Matern 光学相関を数学的に結び関数を導出することに成功し、蛍光画像から細胞内の屈折率ゆらぎ・フラクタル次元・散乱係数などの光学的特性を再構築することが可能になった。

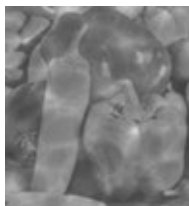


図1. 標準画像 "Pepper" からなる平面波 (波長 507 nm) が、TIE に従って細胞内の光学フラクタル構造を伝播するプロセスをシミュレーション実装した結果。

### 生物画像シミュレーション

細胞モデルが予測する生命現象 (または、細胞モデルに組み込まれた仮説) を実験的に検証するためのツールとして

「生物画像シミュレーション」の実装にも取り組んでいる。これまでの研究活動では、蛍光イメージングによる画像生成の光学プロセスをシミュレーション実装するための基盤を提供し、蛍光顕微鏡 (TIRFM) やレーザー走査型共焦点顕微鏡 (LSCM) などのシミュレーション・モジュールの実装をしてきた。特に、2019年の研究では、遮光照明顕微鏡シミュレータを用いて一分子蛍光画像を生成し、実際の一分子蛍光画像とフォトンカウンティングの単位で直接比較 (図2) ができるようにしてきた。また、一分子計測をする際に発生する非経験的な不確実性が、どのようにして細胞膜受容体の協同結合の識別に影響し、生物学的な意味の誤解釈に繋がるかを明らかにした (文献3)。

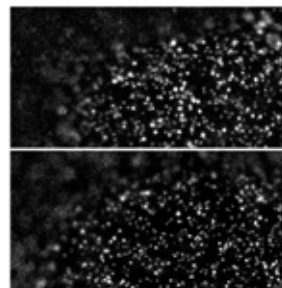


図2. 遮光照明顕微鏡による実際の一分子蛍光画像 (Hiroshima *et al.*, PNAS 2012) (上図) と遮光照明顕微鏡シミュレーションによる一分子蛍光画像 (下図)。

参考文献:

1. Watabe, M., Hirano, Y., Iwane, A., Matoba, O. and Takahashi, K. (2023). Optical dispersions through intracellular inhomogeneities. Phys. Rev. Research 5, L022043.
2. Watabe, M., Arjunan, S.N.V., Chew, W.X., Kaizu, K. and Takahashi, K. (2019). Cooperativity transitions driven by higher-order oligomer formations in ligand-induced receptor dimerization. Phys. Rev. E 100, 062407.
3. Watabe, M., Arjunan, S.N.V., Chew, W.X., Kaizu, K. and Takahashi, K. (2019). Simulation of live-cell imaging system reveals hidden uncertainties in cooperative binding measurements. Phys. Rev. E 100, 010402.

特任准教授  
渡部 匡己





生命現象を力学的な観点からメカニズム解明を図る学問として生物物理学が注目されており、近年では数値シミュレーションと組み合わせた解析が進められている。生命現象の代表例の一つである細胞集団運動は、組織内や表面といった3次元的な曲率(凹凸)を持つ構造のもとで起きている現象である。本研究室では理論モデルの構築と数値シミュレーションを用いて、3次元曲面上を動く細胞の集団運動メカニズム解明を目指している。

## 曲率の情報を含めた理論モデルの構築

細胞に見立てた粒子に運動・相互作用を与え、3次元空間で数値計算を行うシミュレーション自体は長年行われてきた。しかし、細胞が曲面上を「まっすぐ」進むとき、3次元空間座標上でどのように移動するのかという点を考慮した研究は十分になされていない。例えば登山で斜面を「まっすぐ」進んで登っているとき、上空から見ると登山者の軌跡というのは頂上に向かってらせんを描くようになる。このように曲面上をまっすぐ進む細胞の運動は測地線方程式と呼ばれるもので計算できる。本研究では測地線方程式をベースとした新たな細胞集団運動の理論モデルを構築した(図1)。

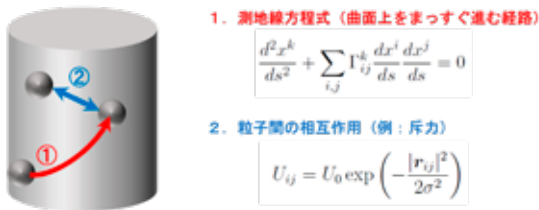


図1. 理論モデルの概要

## 大規模数値計算による3次元運動のシミュレーション

構築した理論モデルに基づき粒子(細胞)に曲面の情報(曲率)と隣接する細胞との相互作用を与え、数千個の粒子を曲面上に配置することで集団運動を数値計算できる。数値シミュレーションでは、多量の粒子に対しひとつひとつの粒子で曲率の影響や相互作用を計算し、長時間それを繰り返すことで集団運動と曲面との関係が見えてくる。例として、山状に隆起した曲面上では隆起部分の周りで集団的な回転運動を示すことが分かっている(図2)。詳細な解析のため多数の計算コアをもつ計算機クラスターを利用することで、3次元・大規模・長時間の数値シミュレーションを複数の条件を並列的に計算し高速化を図っている。

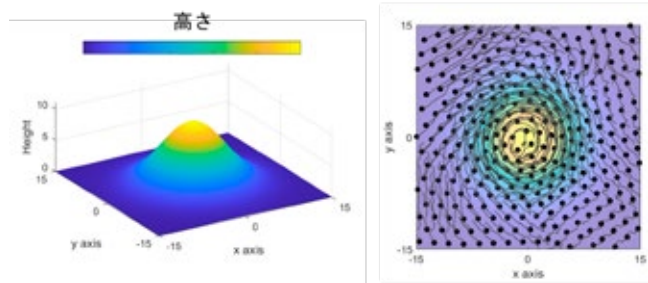


図2. 曲面上の回転運動。左: 山状の曲面、右: 回転運動時の粒子の軌跡

## 実験による検証と応用に向けたデザイン

生物物理学において枷となっているのが、構築・数値計算した理論モデルの実験的検証ができる環境が十分にないことである。理論(数値シミュレーション)で設計された条件で実験を行うには当然双方の理解が重要で、前者は物理学、後者は生物学の知見に基づき行われる。私は両方の知見を活用し、理論モデルの構築から実験的検証の一連の計画を行い研究を遂行している。本研究では曲面上における細胞集団運動のメカニズム解明が目的ではあるが、将来的に曲面上の細胞運動を制御した下での実験やそれらを医学的に応用できるようにするための基板デザイン技術構築を目指している。

### 参考文献:

- Shigeta, K., Fukuyama, T., Takahashi, R., Beppu, K., Tanaka, A., Maeda, Y.-T. (2022). Collective motion of epithelial cells along a wrinkled 3D-buckled hydrogel. *RSC Adv.* 12, 20174-20181.
- Fukuyama, T., Ebata, H., Kondo, Y., Kidoaki, S., Aoki, K., Maeda, Y.-T. (2020). Why epithelial cells collectively move against a traveling signal wave. *arXiv:2008.12955*.

特任助教  
福山 達也

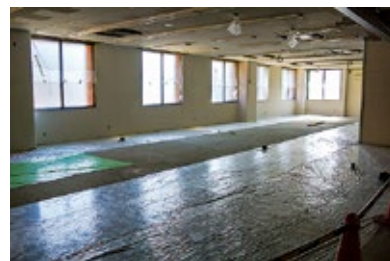


# オープンラボの整備

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

## オープンラボの基本コンセプト

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

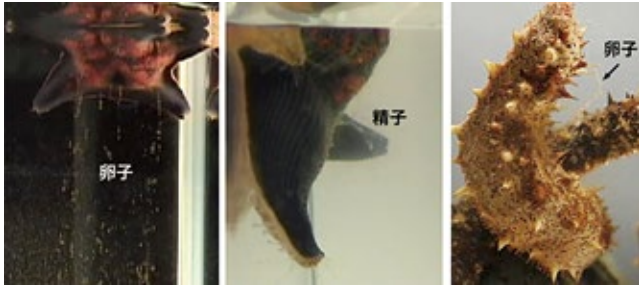


壁を取り払い、開放的なスペースを確保



運用を開始した第一オープンラボ





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

## 生殖腺刺激ホルモンの精製、同定、解析

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、取り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。

更に、種々のヒトデの RNA-Seq 登録データの検索を行い、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。加えて、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、エソバフンウニ、バフンウニ、アカウニ、ムラサキウニの放射神経 cDNA から、PCR 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。

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

脊椎動物では、生殖システムの制御因子として多数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、そのような作用を持つホルモンが同定・解析されている例は少ない。我々は、水産無脊椎動物のうち、主に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。

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の遺伝子はマナマコを含む、様々なナマコでその発現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。

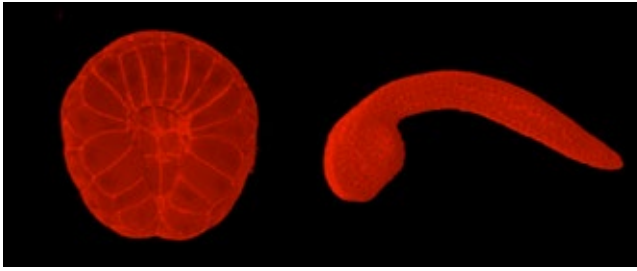
加えて、ナマコにおいても配列の相同性は高く、多少濃度を高くする必要はあるものの、やはり種を超えてその作用が見られることも確認された。加えて、これらの卵と精子も通常通り受精し正常に発生した。(投稿準備中)

## 神経分泌ペプチドの解析

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、リラキシンの発現を確認できた。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





カタユ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考えられる。



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。

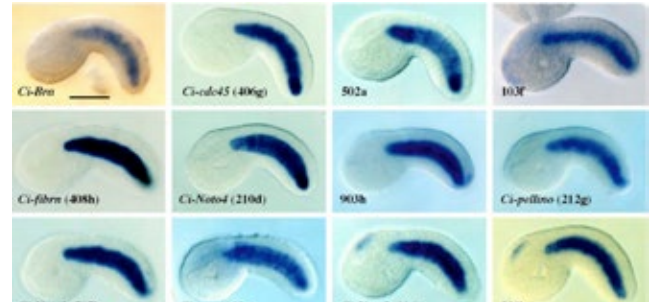


図 2. ホヤの脊索細胞で発現する遺伝子群

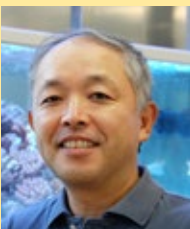
## 海洋生物の進化発生・共生研究の基盤整備

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





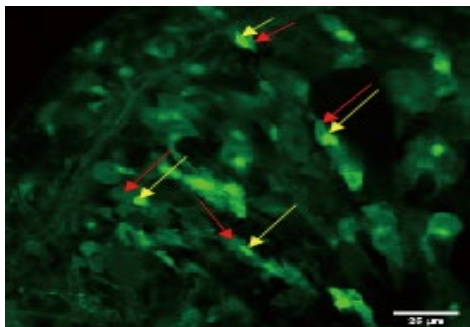


Figure 1. ERK-KTR biosensor in *Macrostomum lignano* red arrow points at the cytoplasm and yellow at the nucleus.

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

## Positional control of regeneration in flatworms

Flatworms have remarkable regeneration capabilities. They are able to regrow their whole body after amputation, including 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.

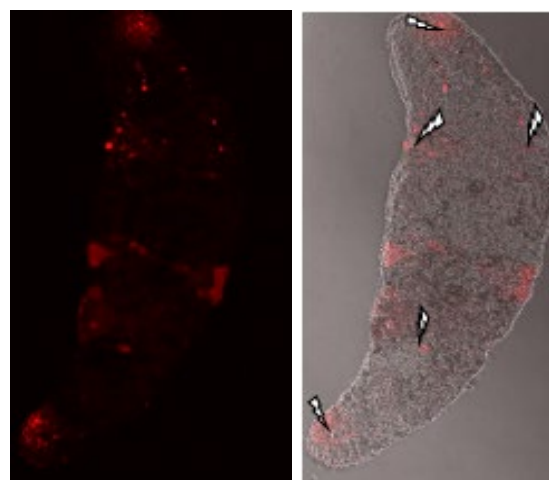


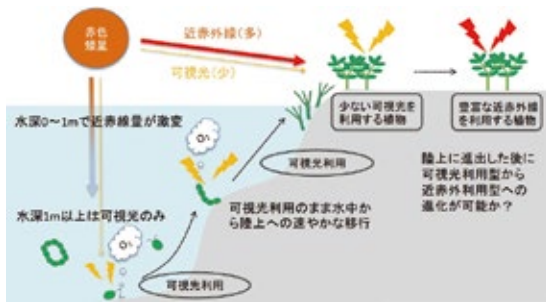
Figure 2. Expression of mScarlet under the HSP20 promoter 24 hours after induction using IR-LEGO. The lightning bolts point at the targeted sites.

### 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





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。

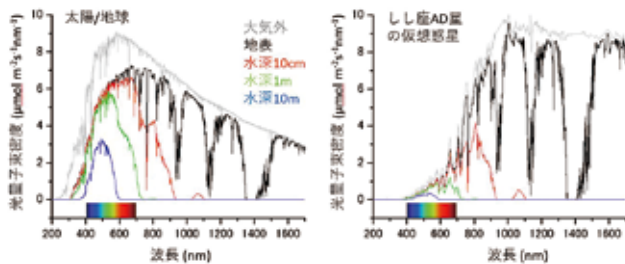


図1. 惑星表面と水中の光量子束密度スペクトル  
地球（左）と仮想系外惑星（右）の光環境を比較。しし座AD星の生命居住可能領域に地球と同じ惑星が存在する場合を想定した。

### 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。

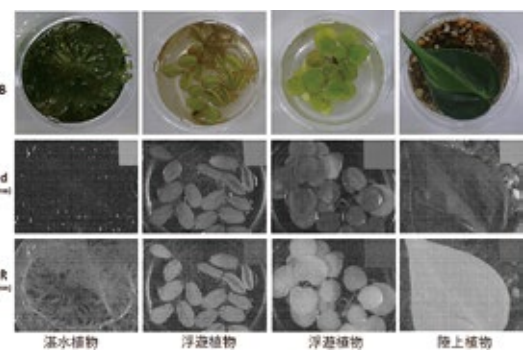


図2. 植物の形態と可視光・赤外線反射特性  
水棲植物は近赤外線 (NIR) の反射が小さいが、浮遊植物では陸上植物と同等の強い反射光の観測が期待できる。

### 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.

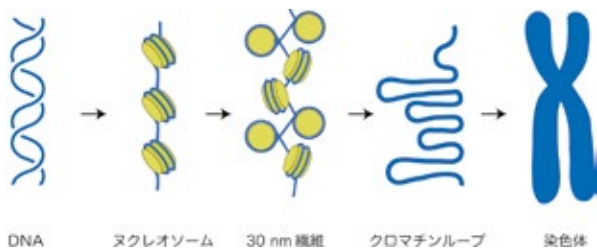
特任准教授  
滝澤 謙二



自然科学研究機構  
アストロ  
バイオロジー  
センター







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

### 染色体構造とゲノム安定性

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

### コンデンシンのクロマチンへの作用

出芽酵母では、多くのコンデンシンが核小体に集中している様子が顕微鏡で観察できる。我々は、核小体に局在する rDNA リピートの中の特定の配列 (RFB) にコンデンシンが結合することを見出した。また遺伝学的手法により、コンデンシンと RFB が結合するために必要な 4 種のタンパク質を特定し、その結合機構と染色体構造形成における役割を研究している。

RFB をゲノムの任意の場所に挿入しても、そこにコンデンシンを結合することができる。すなわち複数の RFB を染色体上に並べると、そこにコンデンシンの結合を制御できることが分かった。この系を利用して、コンデンシンがクロマチン繊維をいかに折り畳んでいるのか、分子レベルで謎の解明を目指している。

### 放射線やプラズマが細胞に与える影響

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

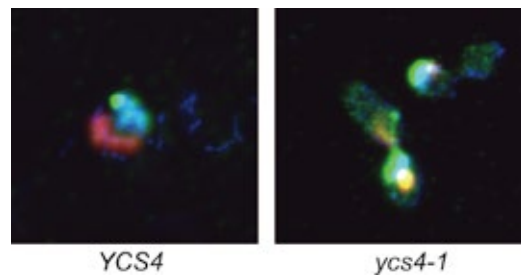


図 1. コンデンシン変異体における核小体への Rad52 局在  
分裂期 (metaphase) の細胞で核小体構成成分である Nop1 を mCherry, Rad52 を GFP で観察した。コンデンシン変異体 (ycs4-1) では Rad52 の緑のシグナルが核小体 (赤) に侵入して黄色くなっている様子が観える。

#### 参考文献:

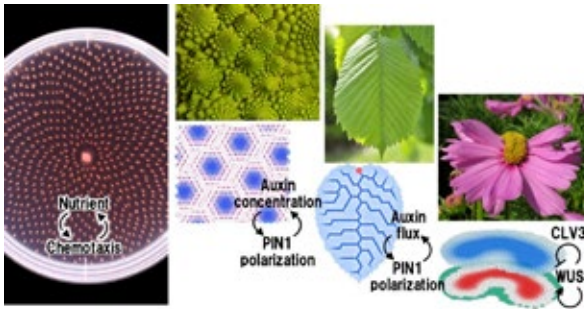
- Johzuka, K., Horiuchi, T. (2009). The cis element and factors required for condensin recruitment to chromosomes. *Mol. Cell* 34, 26-35.
- Johzuka, K., Horiuchi, T. (2007). RNA polymerase I transcription obstructs condensin association with 35S rRNA coding region and can cause contraction of long repeat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

助教  
定塚 勝樹



自然科学研究機構  
アストロ  
バイオロジー  
センター





自然界は様々な時空間構造に満ちており、これらは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。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、実験的手法と数理的手法の協働により理解することを目指している。

### 細胞集団による時空間的自己組織化の創発

単細胞バクテリアである大腸菌は鞭毛を用いることにより水中を遊泳でき、栄養濃度の高い方に移動する性質（走化性）を持っている。この性質により、大腸菌は細胞集団として秩序だったコロニーパターンを形成することができる（上図左、図1）。このパターン形成に対して合成生物学的手法を適用することにより、よりダイナミックな時空間的自己組織化の創発を目指している。一例として、培地上を自由に徘徊する細胞集団“大腸菌ナメクジ”の創出を試みている。

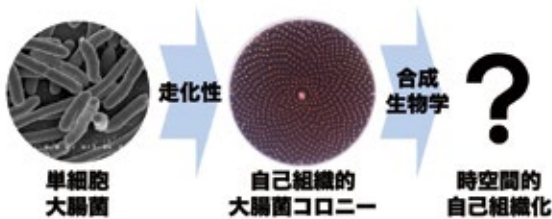


図1. 大腸菌細胞集団による自己組織的パターンの創発

### 植物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。その代表的な例として植物の葉脈が挙げられる。葉脈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（上図中左）。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（上図中右、図2A）。これらパターンは、植物ホルモン Auxin とその膜輸送体 PIN1 との相互制御により自己組織的に形成されるが、興味深いことに葉序と葉脈とはその制御機構が異なっている（図2、文献1, 3, 4）。また、植物の地上部組織は、茎の先端にある分裂組織（SAM）により生み出されるが、SAMの制御異常により“帯化”のような地上部の奇形が引き起こされる（上図右）。SAM制御には、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2B、文献2, 4）。本研究では、このような生命の自己組織的な秩序の形成・制御機構を理解することを目指している。

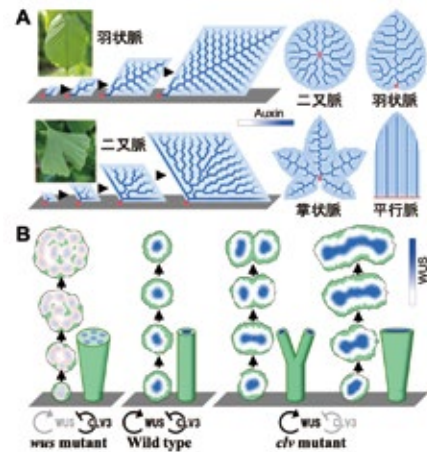


図2. 葉脈パターンと茎頂分裂組織（SAM）パターンの形成・制御。Auxin と PIN1 の相互制御の数値モデルにより多様な葉脈パターン (A) が、WUS と CLV3 の相互制御の数値モデルにより多様な茎頂分裂組織（SAM）パターン (B) が再現できる（文献1-4）。

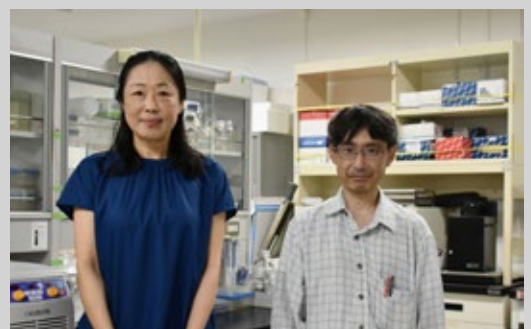
### 参考文献：

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



自然科学研究機構  
アストロ  
バイオロジー  
センター





# 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。

## 階層を超えた生命現象の理解へ



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年度に発足した。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  
新美 輝幸

准教授  
内山 郁夫

教授  
吉田 松生

教授  
重信 秀治

准教授  
渡辺 英治



## トランスオミクス解析室

<https://www.nibb.ac.jp/analyses/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3台の質量分析装置と2台のプロテインシーケンサーを保有し、プロテオーム解析とメタボローム解析にも活用されている。

- 質量分析装置 (Bruker timsTOF fleX, 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); 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)

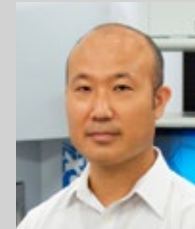


次世代 DNA シーケンサー

室長  
教授  
重信 秀治



特任准教授  
吉田 拓也



技術課技術職員  
森 友子  
牧野 由美子  
山口 勝司

## 参考文献：

- Shigenobu, S., Hayashi, Y., Watanabe, D., Tokuda, G., Hojo, M. Y., Toga, K., Saiki, R., Yaguchi, H., Masuoka, Y., Suzuki, R., Suzuki, S., Kimura, M., Matsunami, M., Sugime, Y., Oguchi, K., Niimi, T., Gotoh, H., Hojo, M. K., Miyazaki, S., ... Maekawa, K. (2022). Genomic and transcriptomic analyses of the subterranean termite *Reticulitermes speratus*: Gene duplication facilitates social evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *119*, e2110361119.
- Matsunami, M., Suzuki, M., Haramoto, Y., Fukui, A., Inoue, T., Yamaguchi, K., Uchiyama, I., Mori, K., Tashiro, K., Ito, Y., Takeuchi, T., Suzuki, K. T., Agata, K., Shigenobu, S., & Hayashi, T. (2019). A comprehensive reference transcriptome resource for the Iberian ribbed newt *Pleurodeles waltli*, an emerging model for developmental and regeneration biology. *DNA Res.* *26*, 217–229.
- Fallon, T. R., Lower, S. E., Chang, C.-H., Bessho-Uehara, M., Martin, G. J., Bewick, A. J., Behringer, M., Debat, H. J., Wong, I., Day, J. C., Suvorov, A., Silva, C. J., Stanger-Hall, K. F., Hall, D. W., Schmitz, R. J., Nelson, D. R., Lewis, S. M., Shigenobu, S., Bybee, S. M., ... Weng, J.-K. (2018). Firefly genomes illuminate parallel origins of bioluminescence in beetles. *eLife*, *7*, e36495.
- Yamaoka, S., Nishihama, R., Yoshitake, Y., Ishida, S., Inoue, K., Saito, M., Okahashi, K., Bao, H., Nishida, H., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Ishizaki, K., Yamato, K. T., & Kohchi, T. (2018). Generative Cell Specification Requires Transcription Factors Evolutionarily Conserved in Land Plants. *Curr. Biol.* *28*, 479-486.e5.
- Maeda, T., Kobayashi, Y., Kameoka, H., Okuma, N., Takeda, N., Yamaguchi, K., Bino, T., Shigenobu, S., & Kawaguchi, M. (2018). Evidence of non-tandemly repeated rDNAs and their intragenomic heterogeneity in *Rhizophagus irregularis*. *Commun. Biol.* *1*, 87.
- 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., & Niimi, T. (2018). Repeated inversions within a *pannier* intron drive diversification of intraspecific colour patterns of ladybird beetles. *Nat. Commun.* *9*, 3843.





# 超階層生物学センター

## バイオイメージング解析室

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

バイオイメージング解析室は、「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。地球上でありうる光環境を再現できる強力な光源を使用しており、生命体を受ける光を個体レベルに照射することができる。また、多波長で強力な単色光を同時に照射することが可能であるため、作用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

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



室長

RMC 教授  
亀井 保博



准教授

野中 茂紀



RMC 助教

加藤 輝



特任教授  
上野 直人



特任助教  
甲本 真也



技術課技術職員  
高木 知世  
斎田 美佐子

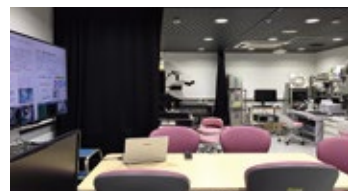


図 1. 大型スペクトログラフを使った魚類色覚実験（中央の赤色縞が回転し、魚が追従運動する様子を下側から撮像して解析）の見学



図 2. バイオイメージング解析室のリーフレットと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/](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するとともに、岡崎3機関全所に無線アクセスポイ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フル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、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を行うとともに、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の運用を通じて所外への情報発信にも貢献している。併せて、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

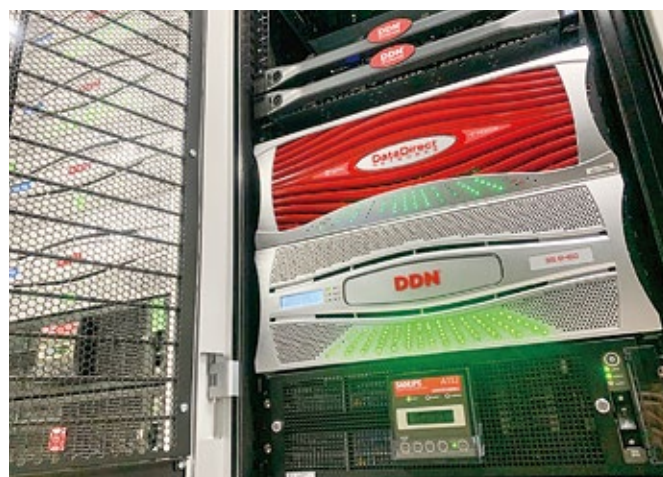
様々なモデル生物における遺伝子・タンパク質の配列や、画像・動画等を載せたデータベースを、所内外の研究者と共同で構築している。データベースはWebで公開され、毎月数千~数万件のアクセスがあり、国内外の研究者に幅広く利用されている。

- ・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 イベリアアトゲイモリポータルサイト
- ・nekko 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

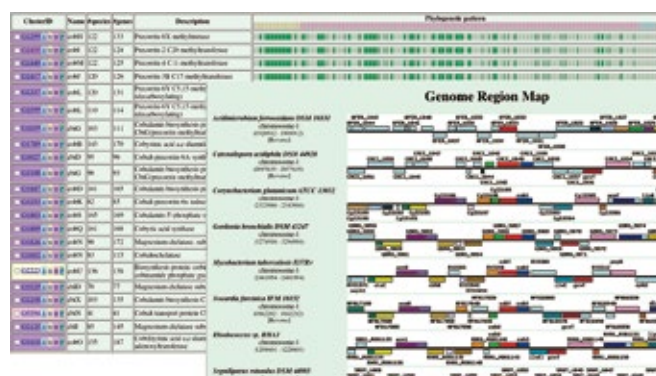
室長  
准教授  
内山 郁夫



技術課技術職員  
西出 浩世  
中村 貴宣  
杉浦 宏樹



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



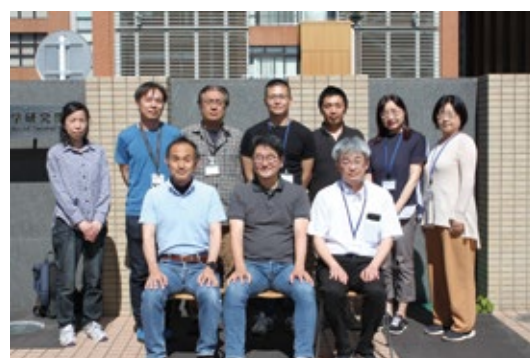
助教  
作田 拓



助教  
星野 敦



技術課技術職員  
野口 裕司  
諸岡 直樹



## 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、遺伝子組み換え実験室を備える。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、新規モデル生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



AI 解析室は、深層学習や機械学習など一連の AI 解析によって、生物学研究の支援を行います。AI 解析を活用した研究プランのコンサルティング、AI プログラムや GPU ワークステーションの支援など、研究プロジェクトの一連の過程が対象となります。

AI 解析は、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を切り拓きつつあります。最近では、必ずしもビッグデータだけが AI 解析の対象ではなく、比較的小規模なデータも取り扱えるようになってきております。また、計算機資源や AI ライブラリーの充実もあって、AI 導入の垣根は大きく下がっています。ぜひ積極的な AI 技術の活用をご検討ください。動植物のビデオ画像、細胞などの顕微鏡画像、オミクスデータなど、どのようなデジタルデータであったとしても AI 解析の対象となります。基礎生物学研究所の他の施設と連携した共同利用研究も大歓迎です。



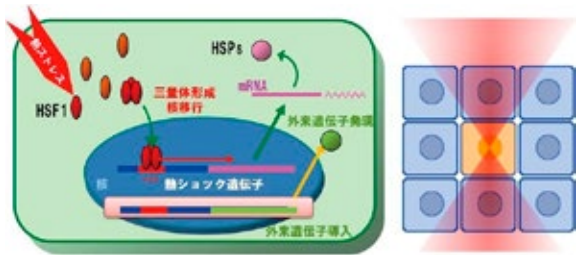
室長  
准教授  
渡辺 英治



特任准教授  
Lana Sinapayen







左図：細胞の熱ショックストレス応答機構  
右図：生体内単一細胞へのレーザー照射のイメージ

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

## 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。

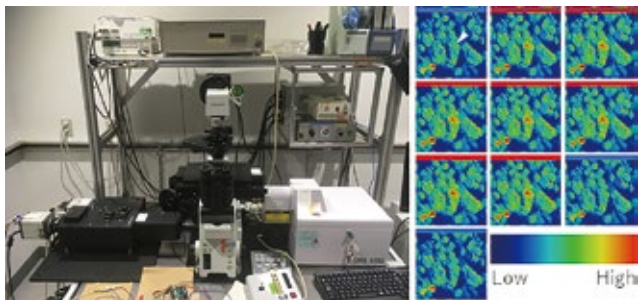


図 1. 生体物質の熱物性解析のための顕微鏡システム  
赤外レーザーを照射しながら、標的細胞の温度計測を行う。最高で約 1000 fps でのイメージングを行うことができる。

## 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

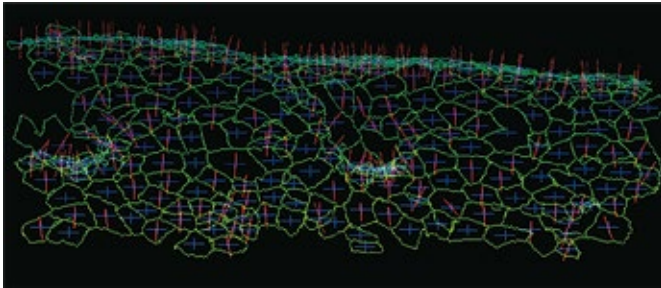
鏡により赤外レーザーを集光照射し生体内の単一細胞を温めることで、目的の細胞のみで目的遺伝子を発現誘導させる（操作する）ことができる技術（Infrared laser evoked gene operator: IR-LEGO 法：文献 5）を有している。この光で細胞を操作する技術を用いて、メダカ、ゼブラフィッシュ、アフリカツメガエル、シロイヌナズナなどのモデル生物に応用してきた（文献 1、3、4）。現在も所外研究者との共同研究を多数実施し、様々な生物種の研究者と交流している。現行の IR-LEGO 法にはいくつかの難しさがあり、それを克服するために、前述の HSF1 研究を通じて IR-LEGO 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。

### 参考文献：

1. Tomoi, T., Tameshige, T., Betsuyaku, E., Hamada, S., Sakamoto, J., Uchida, N., Torii, K.U., Shimizu, K.K., Tamada, Y., Urawa, H., Okada, K., Fukuda, H., Tatematsu, K., Kamei, Y., Betsuyaku, S. (2023). Targeted single-cell gene induction by optimizing the dually regulated CRE/loxP system by a newly defined heat-shock promoter and the steroid hormone in *Arabidopsis thaliana*. *Front. Plant Sci.* 14, 1171531.
2. Lu, K., Wazawa, T., Sakamoto, J., Quang, C., Nakano, M., Kamei, Y., Nagai, T. (2022). Intracellular Heat Transfer and Thermal Property Revealed by KiloHertz Temperature Imaging with a Genetically Encoded Nanothermometer. *Nano Letters* 22, 5698-5707.
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



## 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

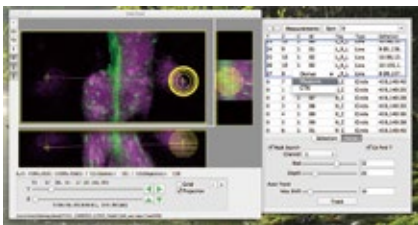


図1. 4D顕微鏡観察画像スタックの表示・定量ソフトウェア「mq」目視により形態的な特徴ならびに輝度情報の時系列データを容易に抽出する事ができる。



RMC 助教  
加藤 輝

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沒や交差、分裂、融合等を繰り返すことのできる生物現象から生物学的に意味のある特徴を抽出するためには、観察者の目視による特徴の抽出が必要となる。このため、特徴抽出作業の効率化を果す為のGUIアプリケーションの開発を行っている(図1)。

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

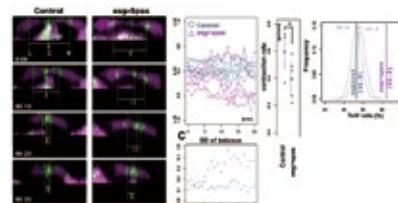
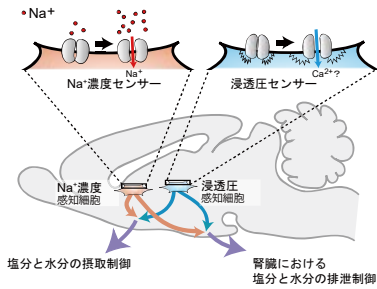


図2. アプリケーション「mq」の適用例  
抽出した形態特徴量を定量的に解析、注目する変異型における微小な表現系の差を求めた。

参考文献:

1. Nishimura, R., Kato, K., Saida, M., Kamei, Y., Takeda, M., Miyoshi, H., Yamagata, Y., Amano, Y., Yonemura, S. (2022). Appropriate tension sensitivity of  $\alpha$ -catenin ensures rounding morphogenesis of epithelial spheroids. *Cell Struct. Funct.* 47, 55-73.
2. 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.
3. 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.
4. 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). Marcksl1 modulates endothelial cell mechanoresponse to haemodynamic forces to control blood vessel shape and size. *Nat. Commun.* 11, 5476.
5. Kato, K. *et al.* (2016). Microtubule-dependent balanced cell contraction and luminal-matrix modification accelerate epithelial tube fusion. *Nat. Commun.* 7, 11141.
6. Kato, K., and Hayashi, S. (2008). Practical guide of live imaging for developmental biologists. *Dev. Growth Differ.* 50, 381-390.





体液情報を感知する2種類のセンサー

## 体液調節のための脳内センサー

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

我々は脳弓下器官ではなく終板脈管器官を破壊したマウスにおいて、体液中のNa<sup>+</sup>濃度や浸透圧の上昇による水分摂取行動が消失することを報告しており、水分摂取行動を担うこれらのセンサーは終板脈管器官に特異的に発現していると考えられる。そこで終板脈管器官特異的に発現する分子を次世代シーケンサーを用いたトランスクリプトーム解析によって多数同定し、それらの中からNa<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>交換輸送体ファミリーのSLC9A4が水分摂取行動制御に関わるNa<sup>+</sup>濃度センサーであることを明らかにすることに成功した（図1）。また、そのシグナル経路はNax/TRPV4経路とは独立したものであり、SLC9A4陽性神経細胞が酸感受性イオンチャンネル1a (ASIC1a)を介してpH依存的に活性化されることも明らかにした。



助教  
作田 拓

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

以上の研究によって、水分摂取行動制御に関わる脳内Na<sup>+</sup>濃度センサーは明らかとなったが、依然として浸透圧センサー分子の実体は不明のままである。現在、この未知の浸透圧センサーの分子実体を明らかにし、水分摂取行動制御のための脳内機構の解明を目指し研究を進めている。

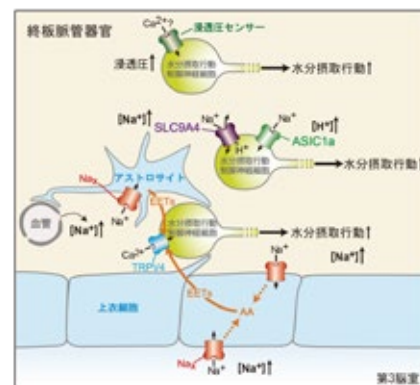
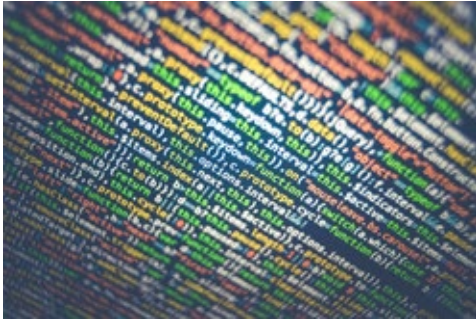


図1. 水分摂取行動惹起のシグナル機構  
AA, アラキドン酸; EETs, エポキシエイコサトリエン酸。

## 参考文献:

1. Sakuta, H., Lin, C.H., Hiyama, T.Y., Matsuda, T., Yamaguchi, K., Shigenobu, S., Kobayashi, K. and Noda, M. (2020). SLC9A4 in the organum vasculosum of the lamina terminalis is a [Na<sup>+</sup>] sensor for the control of water intake. *Pflugers Arch.-Eur. J. Physiol.* 472, 609-624.
2. Sakuta, H., Lin, C.H., Yamada, M., Kita, Y., Tokuoka, S.M., Shimizu, T. and Noda, M. (2020). Nax-positive glial cells in the organum vasculosum laminae terminalis produce epoxyeicosatrienoic acids to induce water intake in response to increases in [Na<sup>+</sup>] in body fluids. *Neurosci. Res.* 154, 45-51.
3. Nomura, K., Hiyama, T.Y., Sakuta, H., Matsuda, T., Lin, C.-H., Kobayashi, K., Kobayashi, K., Kuwaki, T., Takahashi, K., Matsui, S., and Noda, M. (2019). [Na<sup>+</sup>] increases in body fluids sensed by central Na<sub>x</sub> induce sympathetically mediated blood pressure elevations via H<sup>+</sup>-dependent activation of ASIC1a. *Neuron* 101, 60-75.
4. Sakuta, H., Nishihara, E., Hiyama, T.Y., Lin, C.-H., and Noda, M. (2016). Na<sub>x</sub> signaling evoked by an increase in [Na<sup>+</sup>] in CSF induces water intake via EET-mediated TRPV4 activation. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 311, R299-R306.
5. Noda, M., and Sakuta, H. (2013). Central regulation of body-fluid homeostasis. *Trends Neurosci.* 36, 661-673.



Understanding the differences between Life and non-Life using bottom up approaches is the goal of my research field, Artificial Life. I try to achieve this goal by using both AI-based and purely statistical tools that can be applied to either synthetic or natural data (also called “substrate-agnostic” tools). We only know one example of Life, a serious limitation for any scientific study. Overcoming this issue could come through (1) the search for other forms of Life with an independent origin from our own or (2) the fully artificial creation of a different form of Life, in simulation or in vitro. Two of my research topics are therefore **Astrobiology** and **Open Ended Evolution**.

## Astrobiology

Our search for Life in the Universe is necessarily biased by our knowledge of the biology of Earth-based Life. Agnostic biosignatures, signs of Life that do not rely on biological expectations, are one way to sidestep these biases. In 2022, I co-authored a proposal [1] for a new kind of agnostic biosignature: a complexity-based method to find signs of Life in the universe.

We showed that a measure of the complexity of electromagnetic time-series data from real and simulated planets is correlated to the diversity of the type of surfaces on that planet. In other words, the patterns of light from a distant planet, even when the planet is so far that its size is reduced to one pixel, can tell us if that planet has a combination of various types of surfaces (in the case of Earth, oceans, forests, clouds, deserts...). I am currently working on other types of agnostic biosignatures.

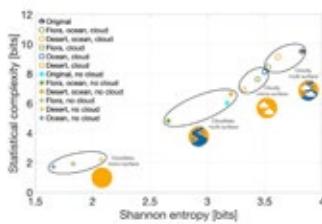


Figure 1. The diversity of surfaces of a planet can be approximated by the statistical complexity and the Shannon entropy of the electromagnetic time series from that planet, even at large distances. From [1].

## Open Ended Evolution

Living systems, including individuals but also societies and their technological advances, are the only known examples of systems that seem to evolve towards ever more complexity and novelty. This property is called Open Ended Evolution. To understand Open Ended Evolution, I

find necessary to study both the origins of life [2] and its dynamics through time. I currently research these areas through evolutionary simulations. In 2023, I published a paper demonstrating exponential genetic drift in an AI-based cellular automaton [3], a first step towards Open Ended Evolution in a fully synthetic system.

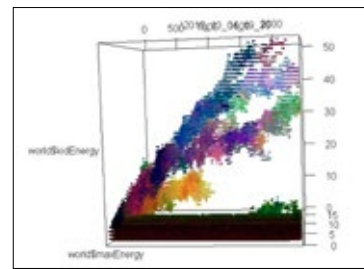


Figure 2. A multi-agent simulation showing different origins of life and the diversification of individuals into many different species over time (x axis). The y and z axes, as well as the colors, represent different characteristics of each individual such as the size, speed etc. Unpublished.

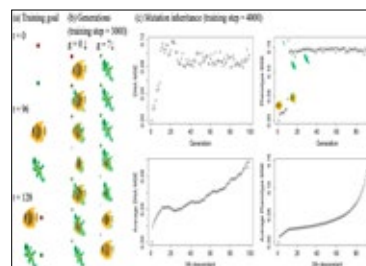


Figure 3. A cellular automaton where generations exponentially diverge both genetically and phenotypically. From [3].

## 参考文献：

1. Bartlett, S., Li, J., Gu, L., Sinapayen, L., Fan, S., Natraj, V., ... & Yung, Y. L. (2022). Assessing planetary complexity and potential agnostic biosignatures using epsilon machines. *Nat. Astron.* 6, 387-392.
2. Scharf, C., Virgo, N., Cleaves, H. J., Aono, M., Aubert-Kato, N., Aydinoglu, A., ... Sinapayen, L., ... & Yabuta, H. (2015). A strategy for origins of life research. *Astrobiology* 15, 1031-1042.
3. Sinapayen, L. (2023). Self-Replication, Spontaneous Mutations, and Exponential Genetic Drift in Neural Cellular Automata. To be published in the International Conference on Artificial Life, 2023.

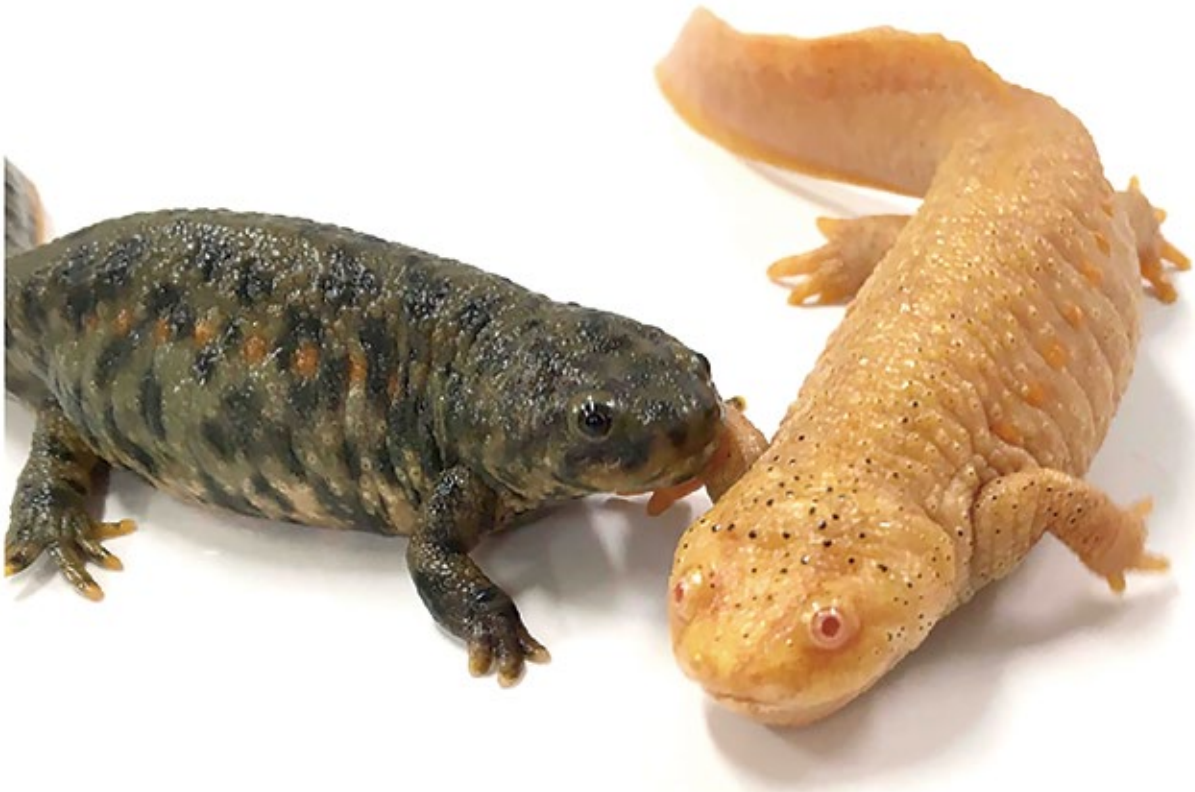


特任准教授  
Lana Sinapayen



# 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。



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と言えるだろう。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タ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



特任准教授  
鈴木 賢一

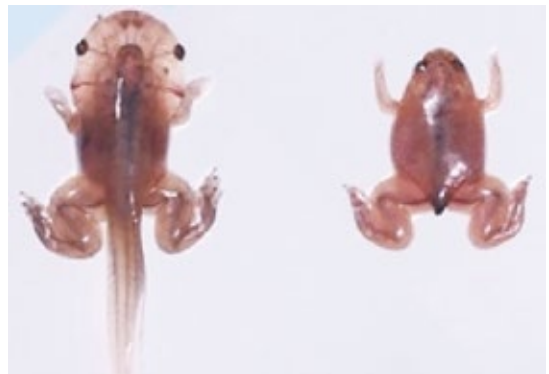


図 1. ネッタイツメガエルのメタモルフォーゼ。約一週間でオタマジャクシからカエルへと華麗に変身。

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。

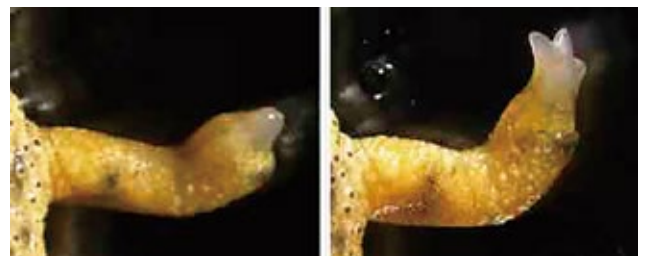


図 2. イベリアトゲイモリの四肢再生。左図のように四肢を失っても、1～2ヶ月程度で元に戻る。

### 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.



# 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/>

2022年度より始まった第5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3リソースを全世界に向け提供している。これらのバイオリソースはウェブサイト上のデータベースによりキーワード、配列相同性、発現プロファイルなど様々な方法で検索することができる。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。キャビネット型魚類専用洗浄機を設置により、水槽の手洗いや技術支援員の方々が解放され、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。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も整備することができた。

宇都宮大学及び情報・システム研究機構 (国立遺伝学研究所) と協力して日本分子生物学会等での国内広報を実施した。具体的には、第28回小型魚類研究会 (日時: 令和4年9月1日 (木) ~ 2日 (金) 会場: 国立循環器病研究センター) において第5期 NBRP Medaka 運営体制についてポスター発表を行った。また小型魚類コミュニティー会議を開催した。日本動物学会第93回早稲田大会 (日時: 令和4年9月8日 (木) ~ 10日 (土) 会場: 早稲田大学・早稲田キャンパス) にて宇都宮大学、国立遺伝学研究所とともにブースによる広報を行った。ANRRC2022 (日時: 令和4年11月8日 (火) ~ 9日 (水) オンライン) にて講演「Medaka and Wild Relatives: New models for speciation and species differentiations in the population and phylogenomic research」を行った。第45回日本分子生物学会年会 (日時: 令和4年11月30日 (水) ~ 12月2日 (金) 会場: 幕張メッセ) にて宇都宮大学・国立遺伝学研究所とともにブースによる広報を行った。また新たに構築した Medakabase (<https://medakabase.nbrp.jp/>) に関するポスター発表を国立遺伝学研究所とともにに行った。第38回国際生物学賞記念シンポジウム「魚の生物学: その生態、進化と発生」 (<https://www.nibb.ac.jp/ipbsympo38/>) (日時: 令和4

年12月17日 (土) ~ 18日 (日) 会場: 岡崎コンファレンスセンター) の後援を行った。日本薬学会第143年会 (日時: 令和5年3月25日 (土) ~ 28日 (火) 会場: 北海道大学) においてブースによる広報活動を行った。両生類研究センターバイオリソース棟落成記念シンポジウム (日時: 令和5年3月14日 (火) ~ 15日 (水) 会場: 広島大学東広島キャンパス) にて特別講演「メダカと近縁種 - 集団ゲノム学と種分化研究の新たなモデル -」を行った。

技術開発情報をテーマとするオンラインワークショップ開催では、分担機関 (国立遺伝学研究所) が新たに構築した Medakabase の利用法を中心に分担機関代表の工藤博士を講演者として開催した (日時: 令和5年3月23日 (木) オンライン)。ワークショップ等を広報するプラットフォームとして情報中核機関 (代表: 川本博士) と協力して google workspace を用いて bioresource.jp ドメインを取得した。これにともない NBRP medaka の連絡先メールアドレスを mbrc@nibb.ac.jp から nbrp.medaka@bioresource.jp に変更した。これにより中核機関と分担機関が同じ権限にてメールにアクセス可能となった。(担当: 成瀬 清)

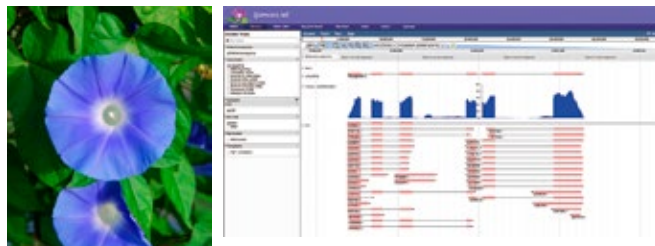


## NBRP アサガオ

<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)

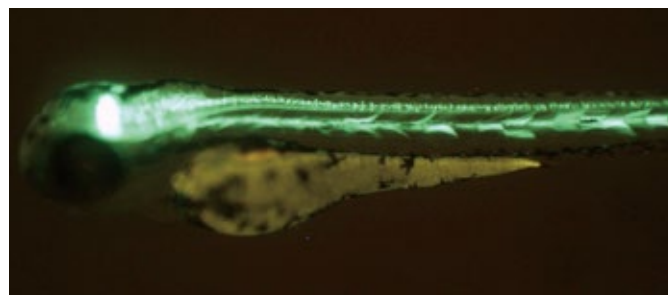


ゲノムが解読されている標準系統 (左) と NBRP で整備しているゲノム情報のデータベース (右)

## 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

## 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



2022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	
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
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
超瞬間凍結における安定保存のための急速解凍技術の開発	秋山 佳丈	信州大学 繊維学部
実用藻類ツノケイソウ <i>Chaetoceros gracilis</i> の凍結保存法の確立	福澤 秀哉	京都大学大学院 生命科学研究科
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
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
シリアンハムスターリソースの超低温保存	花嶋 克哉	京都大学大学院 医学研究科附属動物実験施設
昆虫生殖巣の超低温保存処理過程における傷害発生メカニズムの解明と新規保存技術開発	田中 大介	農業・食品産業技術総合研究機構 遺伝資源センター
カイコ卵巣の凍結保存および個体再生における基礎的条件の検討	内野 恵郎	農業・食品産業技術総合研究機構 生物機能利用研究部門
精巣を用いたカイコ及びクワコの長期凍結保存技術の開発	伴野 豊	九州大学大学院 農学研究院
メダカの成体を用いた精巣の同種他個体への移植方法の確立	加用 大地	東京大学大学院 生命科学研究科

いる。2022年度は83件の新規、追加または延長申請を承認し、19件の一時返却や恒久返却、廃棄申請を受け付けた。2023年5月時点で、申請290件、容器合計35,402点の保管委託された生物遺伝資源サンプル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2022年度は11件を実施した（表参照）。オンラインで開催された学会や研究会、また技術講習会（ラット生殖技術講習会、サケ科魚類・メダカにおける遺伝資源保存技術講習会）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 2022

2022年11月17日～18日

会場：岡崎コンファレンスセンター（オンライン同時開催）

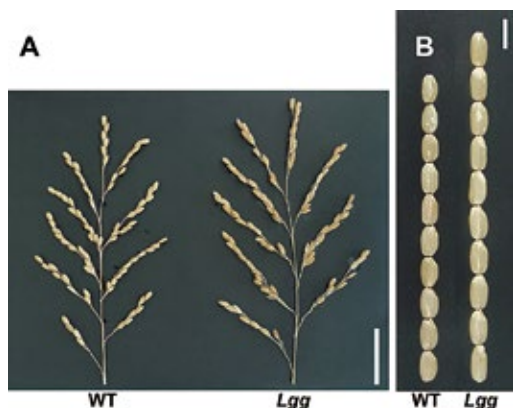
オーガナイザー：田中 大介（農業・食品産業技術総合研究機構 基盤技術研究本部 遺伝資源研究センター、筑波大学 生命環境系）成瀬 清（基礎生物学研究所 IBBP センター）

参加者：202人、口頭発表19題、ポスター発表7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。2022年度は「生物遺伝資源の超低温保存技術開発で生命科学をまもる—ガラス化研究を軸として—」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った。特別講演では「高分子による細胞凍結保存—その基礎と応用」「生殖細胞系列の分化誘導系の開発と課題」「ほ乳類精子幹細胞の保管と個体の復元」などの発表があり、4年ぶりの開催会場となった岡崎コンファレンスセンターでは対面での活発な議論が交わされた。







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（文献 1）。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。トランスポゾンによるゲノムの再編成は、進化の原動力の一つとなっていると考えられるが、トランスポゾンの転移は、ホストのゲノムにとって有害になるので、転移する能力はジェネティックやエピジェネティックに抑制されており、通常の成育条件下で転移する事はまれである。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。

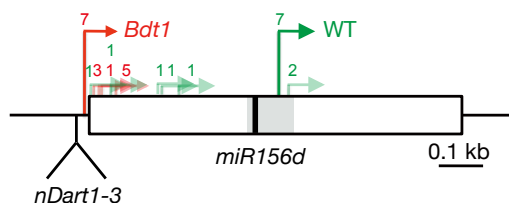


図 1. *nDart1* の挿入による優性変異の原因の解明（文献 3）

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 2）、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（文献 3）。*nDart1* は、GC 含量の差が大きい領域に挿入し易い性質をもっているため、ゲノム中に存在している転移の制御因子の同定に向けて研究を行っている。



助教  
梅根 一夫

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、その多くは転移できない。しかし稀にゲノムによる抑制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。他方で生物遺伝資源の保存法の開発を行っている。保存方法の確立できていない生物を対象に、低温・超低温条件下における反応を生体・物質の面から解析し理解することを目指している。

### トランスポゾンの挿入による優性変異

ゲノムの変異の多くは劣性となるが（文献 5）、*nDart1* の挿入変異体の中にはしばしば優性となる突然変異体が観察される。不完全優性でわい性となる *Bdt1* 変異体では機能のあるマイクロ RNA の発現様式が *nDart1* の挿入で変化していた（図 1, 文献 4）。DNA トランスポゾンが優性変異の原因となる例は非常に珍しく、その原因は未解明な部分が残されているので、優性となった変異体を選抜して解析を行っている。

### 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、種によって寿命は大きく異なるが、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。しかしながら、難保存性の種子もあるので、超低温での保存の可能性について検討している。またカンキツなどは、ゲノムのヘテロ性が高いために種子では有用な形質を遺伝させることができない。これらの植物は茎頂を保存することで系統の保存を行うことが必要となる。カンキツは低温に弱いので、低温に適応させた保存技術の開発を行っている。

### 参考文献

- Chiou, W.Y., Kawamoto, T., Himi, E., Rikiishi, K., Sugimoto, M., Hayashi-Tsugane, M., Tsugane, K., Maekawa, M. (2019). *LARGE GRAIN* encodes a putative RNA-Binding protein that regulates spikelet hull length in rice. *Plant Cell Physiol.* 60, 503-515.
- 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.
- 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.

# 先端バイオイメーキング支援プラットフォーム

先端バイオイメーキ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、バイオイメーキ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、バイオイメーキ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1,487件の支援を行い、それらは475報の論文として発表されている(2023年4月26日現在)。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るとともに、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い、支援活動を行っている。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。2022年度は180件の支援と14件のトレーニングコースを開催した。

国際連携活動として、欧州諸国を対象としたバイオイメーキ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 との連携を継続し、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する。

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ている(総括班メンバー: 阿形清和、上野直人)。各プラットフォーム機能を横断した技術支援提供の連携体制の強化を継続し、合同での公募説明会や成果発表会、ブース出展などを行っている(図1)。

## 2022年度活動実績

### 研究支援活動

- ・光学顕微鏡技術支援活動: 101件
- ・電子顕微鏡技術支援活動: 45件
- ・磁気共鳴画像技術支援活動: 17件
- ・画像解析技術支援活動: 17件
- ・トレーニング: 14回



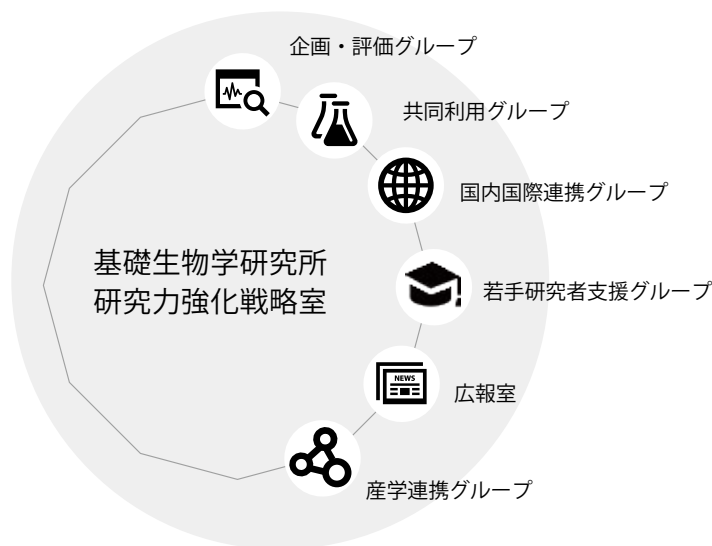
図1. 4つのプラットフォームでの合同ブース出展の様子  
プラットフォーム事業の周知と ABiS 支援の説明のため、各学会でのシンポジウムやワークショップへの共催、ブース出展を、ABiS 単独あるいは他のプラットフォームと合同で行っている。写真は、4つのプラットフォームで参加した第95回日本生化学会大会での様子(2022年11月9日～11日、名古屋国際会議場)。





# 研究力強化戦略室

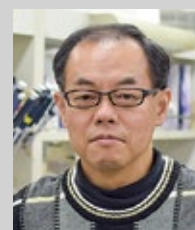
研究力強化戦略室は、企画・評価、国内国際連携、広報、共同利用、若手研究者支援、産学連携の6グループからなり、自然科学研究機構の共創戦略統括本部と連携し、共同利用を通じた国内外の大学や研究機関および基礎生物学研究所の研究力強化のための活動を行っている。



研究力強化戦略室  
室長  
副所長・教授  
皆川 純



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。

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



# 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情報を収集して分析し、所の活動に反映させる。

## 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) 年度実績と中期計画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

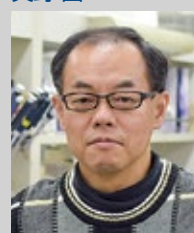


外部点検評価会議

副所長・教授  
皆川 純



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





# 研究力強化戦略室 国内国際連携グループ

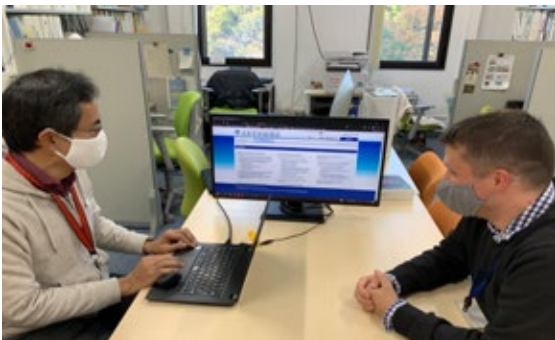
研究力強化戦略室国内国際連携グループは、基礎生物学研究所の学術交流事業の支援を行っている。主な業務は、研究所が主催する会議や実習コースの企画・運営および連携する国内外の学術機関などとの研究者や学生の人材交流活動支援などである。また、海外からの訪問研究者、インターンシップ生受け入れへの対応も行っている。

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

RMC 助教  
立松 圭



中部大学、生理学研究所との連携セミナーでの受付業務

# 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 20 力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）の基盤機関として、基礎生物学コースに所属する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。

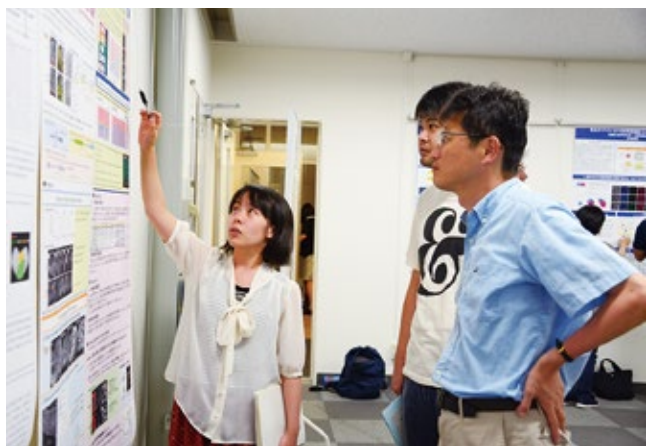
若手研究者支援グループでは、総研大本部や岡崎統合事務センターなどの担当部署とも連携して、各担当教員とともに大学院生に関連する業務を行っている。大学院生・若手研究者の声を直接聞き、各方面からの情報をとりまとめることで、より実りのある支援ができることを目指している。

## 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等のとりまとめ
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. 基礎生物学コース・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



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 先端学術院 基礎生物学コース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

RMC 助教  
倉田 智子



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。

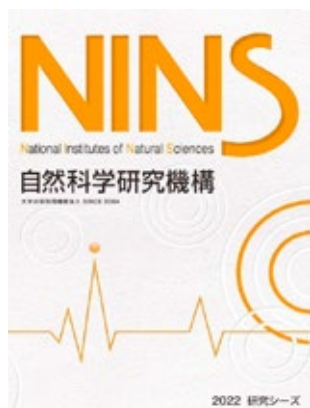
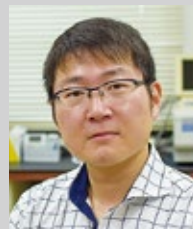
基礎生物学研究所における様々な研究活動から生み出される成果は、生物学における真理の探求や基本原理の解明のみならず、産業上有用な知見や新技術のきっかけを含み、新たな産業のシーズとなる可能性を有している。

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

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・事務室の業務は東島眞一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、各種メーリングリスト管理

### 3. 備品管理

物品使用簿（現「個別資産台帳」）の保管、各種手続き

### 4. 情報収集

基生研アーカイブス作成のための資料収集

### 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



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定例の安全衛生巡視に加えて産業医による巡視を行っている。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情報交換を行い、安全衛生の向上に努めている。

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安全衛生巡視及び産業医巡視の企画・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  
森田（寺尾）美代



技術課技術職員

三輪 朋樹      諸岡 直樹  
水谷 健        澤田 薫  
松田 淑美      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、生物遺伝資源の凍結保管施設や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

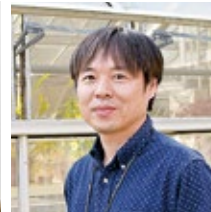
研究施設技術班



技術班長 森 友子



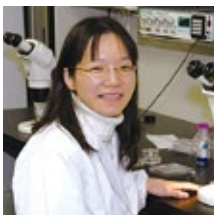
技術係長 松田 淑美



技術係長 諸岡 直樹



技術係長 牧野 由美子



技術係長 高木 知世



技術係長 西出 浩世



主任技術員 澤田 薫



主任技術員 山口 勝司



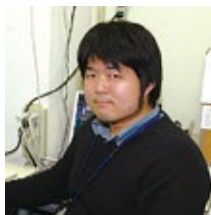
技術主任 飯沼 秀子



技術主任 野口 裕司



技術主任 齋田 美佐子



技術主任 中村 貴宣



技術職員 杉浦 宏樹

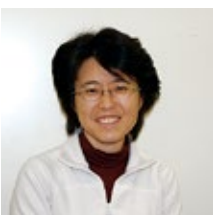


技術職員 加藤 愛

研究系技術班



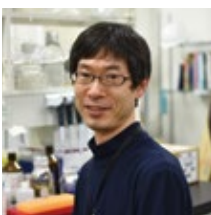
技術班長 水谷 健



技術係長 田中 幸子



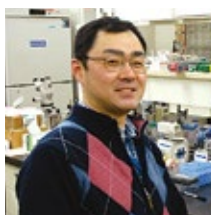
技術係長 大澤 園子



技術係長 林 晃司



技術係長 内海 秀子



技術主任 竹内 靖



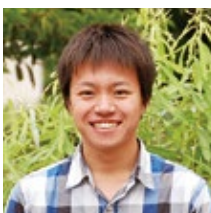
技術主任 岡 早苗



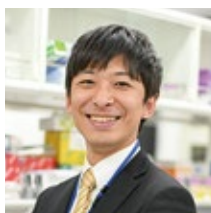
技術主任 水口 洋子



技術主任 野田 千代



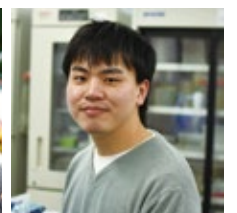
技術職員 尾納 隆大



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



# 岡崎共通研究施設

## アイソトープ実験センター

<https://sites.google.com/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（兼任）、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。

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

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 (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分野の理論計算科学研究のための共同利用施設としての経験を活かし、分子科学計算に加えて分子科学と生物の境界領域に展開を図る岡崎共通研究施設である。岡崎3研究所だけでなく国内の分子科学研究者、バイオサイエンス研究者に対して大学等では不可能な大規模な計算を実行できるハードウェアと様々なプログラムソフトが使える環境を提供している。

## 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（生命創成探究センターを含む）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

飲食スペース（1階\*閉鎖中）、売店（2階）、トレーニングルーム（地下1階）などがある。



職員会館 外観



飲食スペース

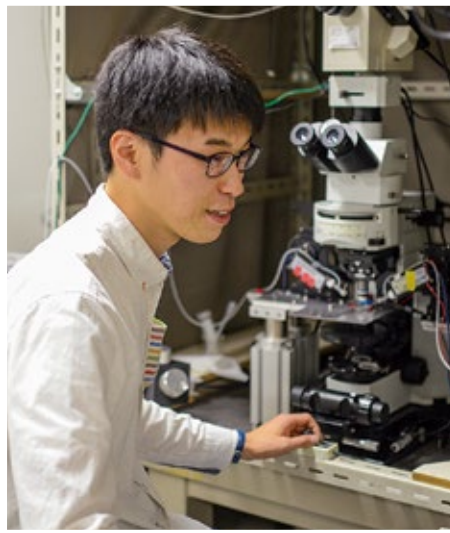


売店



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 先端学術院 基礎生物学コース

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。



基礎生物学研究所は、1977年に愛知県岡崎市に設立された国立の研究機関で、様々な生物の特性を活かし、最先端技術を駆使して革新的な生物学の研究にチャレンジしています。生命の謎を解明し、未来の生物学の発展に貢献することを目標として、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、幅広い分野で先端の研究を展開しています。2022年4月には、超階層生物学センター（Trans-Scale Biology Center）を創設し、遺伝子レベルから個体群レベルまでの多様な生物学的階層に至る生物学的階層を包括的に理解することを目指しています。また、次世代シーケンサーや画像解析データなどのビッグデータを統合解析するために、AIを活用した解析を強化し、膨大なデータから生命現象を理解する取り組みを推進しています。

基礎生物学研究所での大学院教育は、総合研究大学院大学で行われ、世界最先端の研究所を教育の場として活用し、高度な専門性を有する博士人材の育成を目指しています。基礎生物学コースでは、学生一人ひとりが独自の研究テーマを追求し、世界で活躍できる研究者として成長することをサポートしています。そして、皆さんの情熱と好奇心が、未来の生物学の発展に寄与することを心から願っています。若い学生さんの柔軟な発想は教員にとっても大きな刺激となり、研究の新しい展開を促すことでしょう。お互いに切磋琢磨し、共に成長することが大切です。

研究の道は決して平坦ではなく、山登りに喩えられます。頂上を目指す過程では、深い森で迷ったり、険しい壁に直面したり、予期せぬ困難に遭遇することがあります。しかし、困難を乗り越えるためには、持続的な努力、創造性、そして何より周囲との協力が欠かせません。研究が山登りと異なる点は、頂上に到達しても次の山が現れ、終わりのない果てしない探求が続くことです。

私の研究対象である完全変態昆虫は、成長過程で幼虫から蛹、成虫へと驚くべき変化を遂げます。当研究所で学ぶことによって、チョウのように華麗に変身し、研究の世界で自在に羽ばたく研究者へと成長することを願っています。





## 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、20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、先端学術院基礎生物学コースがあり、大学院生を募集しています。

総研大には、生命科学系のコースとして基礎生物学コースの他、同じ岡崎にある生理学研究所の生理科学コース、静岡県三島市の国立遺伝学研究所の遺伝学コース、葉山の総研大本部にある統合進化科学コースが存在し、相互の交流も盛んです。基礎生物学コースには、学部卒業生を対象とする5年一貫制博士課程と、修士課程修了者を対象とする博士後期課程があり、いずれも入学時期は4月と10月の2回です。

## 基礎生物学コースの教育基本方針

基礎生物学コースでは、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。

## 基礎生物学コースの特色

### 少数精鋭の大学院教育

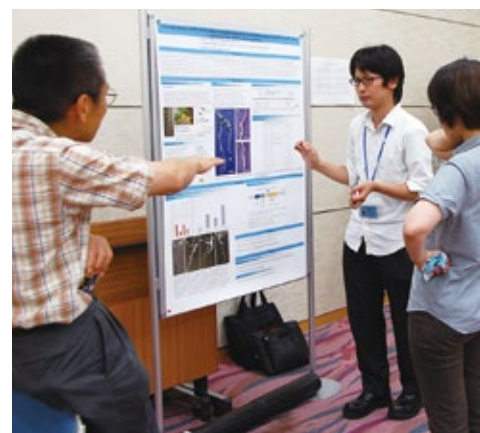
総合研究大学院大学は、他大学に比べて大学院生に対する教員数が非常に多く、それぞれの学生にあった十分な個別指導が行える体制を整えています。現在基礎生物学コースでは、総研大生31名に対して教員67名の体制で教育を行っています。また、一人の学生を複数の教員が指導をする複数教員指導体制をとっており、所属研究室の枠を超えて指導を受けることができます。また研究所には教員以外にも多くの研究者が在籍しており、共同研究や交流を行うことができます。

### 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、プリンストン大学、COS Heidelberg）と学術交流協定に基づいた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。本コースは、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。超階層生物学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ご利用することが出来ます。

## 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

基礎生物学コースでは、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知識を持った人材の育成を目指しています。また、国際交流やコース間の交流の機会も多く用意されています。

# 基礎生物学コースの入試について

## 基礎生物学コースが求める学生像

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コース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。オンライン参加も可能ですが、研究所を是非見に来てください。





## 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複数のコース（基礎生物学、生理科学、遺伝学、統合進化科学および関連分野）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。コース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

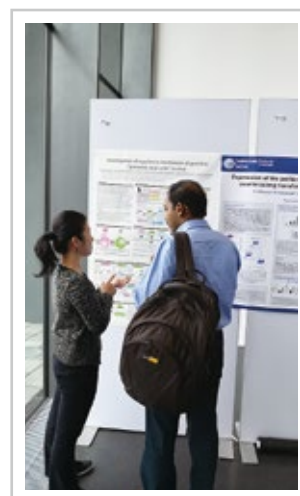
## 基礎生物学コースで開講されている科目（抜粋）

先端学術院特別研究Ⅰ～Ⅴ  
基礎生物学プログレスⅠ～Ⅴ  
基礎生物学論文演習Ⅰ～Ⅴ  
基礎生物学特論Ⅰ～Ⅱ  
発生・再生生物学  
進化環境生物学Ⅰ～Ⅱ  
バイオイメージング  
バイオインフォマティクス  
アドバンストコンファレンスⅠ  
基礎生物学セミナーⅠ～Ⅴ

英語口語表現演習Ⅰ～Ⅹ  
生命科学リトリートⅠ～Ⅴ  
分子細胞生物学Ⅰ～Ⅱ  
基盤神経科学Ⅰ～Ⅱ

## 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、基礎生物学コースの学生には、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 シンポジウムや、COS ハイデルベルグ、プリンストン大学などとの合同シンポジウムなど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

## 基礎生物学コース入学者の出身大学

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 石川県立大学 岐阜大学 福井工業大学 石川大学 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 神戸大学 附属中等教育学校 島根大学 山口大学 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 - 2023 年度 入学者 ]

博士後期課程：

北海道大学大学院 東北大学大学院 筑波大学大学院 千葉大学大学院 東京大学大学院 東京工業大学大学院 日本大学大学院 東京理科大学大学院 早稲田大学大学院 お茶の水女子大学大学院 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 - 2023 年度 入学者 ]

## 基礎生物学コース修了者の進路

2010年～2022年度の修了者(60名)の進路→研究機関の博士研究員や特任助教等 72% (43名)、民間企業に就職 17% (10名)、中高教員 5% (3名)、その他 6% (4名)

研究機関：基礎生物学研究所、生命創成探究センター、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)

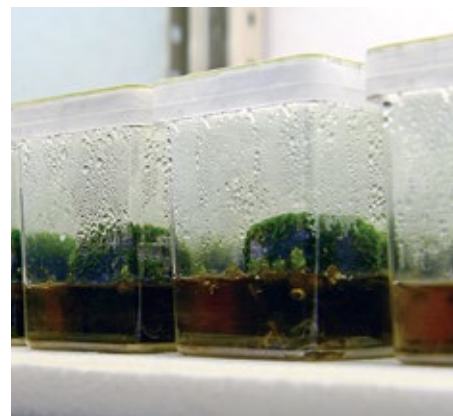
民間企業：雪国まいたけ、テクノプロ・R&D、タカラバイオ、ミツカン、日本アイ・ビー・エム、マクスエンジニアリング、マイキャン・テクノロジーズ、ミルテニーバイオテック、フジクリーン工業 [ 2010 年度 - 2022 年度 修了者 ]

## 体験入学 " 研究三昧 "

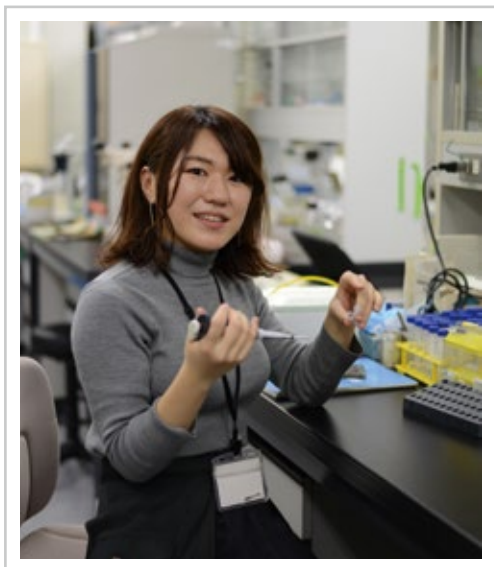
意欲ある研究者志望の学生に基礎生物学研究所での最先端研究と大学院生活を知ってもらうため、学部学生・大学院生を対象とした体験入学を実施しています。数日間に渡って研究所に滞在し、実験やセミナーへの参加などを通じて、基礎生物学研究所における研究生活がどのようなものであるかを体験することができます。交通費・滞在費の補助制度があります。2022年度は全国の大学・大学院から33名の参加がありました。応募方法などの詳しい情報は基礎生物学研究所ホームページをご覧ください。

## 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。





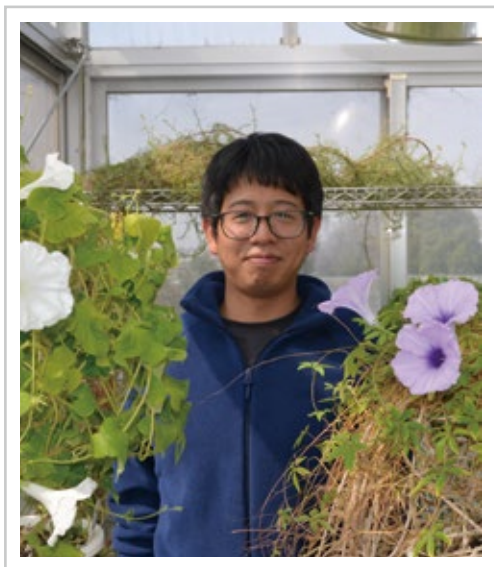


私は別の大学院で修士課程を修了し、民間企業で数年間働いた後、総研大の博士後期課程に入学しました。海外ではよくあることだと思いますが、一旦就職をした後に進学することは、(特に理学の分野では)まだ日本では少数派だと自覚しています。基生研は学生の数よりも圧倒的に教員、ポスドク、技術支援員の方が多いので、あまり年齢を気にせずに学業に再挑戦できる場所だと思います。そうした背景から、一般的な大学よりも少し緊張感が高い雰囲気があります。

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

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

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



私は宮崎大学大学院の修士課程を修了したのちに、総研大へ3年次編入しました。元々農学分野の研究に着手していましたが、学会で出会ったアサガオ研究に魅了され、基礎生物学研究所（基生研）の門をたたきました。私なりに基生研に来て良かったと感じたこと2つと基生研での学生生活について簡単に紹介し、私からの「在校生の声」とさせていただきます。

### 1) 恵まれた研究環境

基生研は共同利用機関として、非常に充実した研究設備を備えています。実際に機器を操作しながらでしか学べない内容が数多く存在します。最新の機器に触れる機会が多い基生研は、学生にとって学びの機会が豊富な環境だと感じています。さらに、各機器を専門的に扱うプロフェッショナルが基生研に在籍しており、幸いなことに相談しやすい環境です。そのため、自身のアイデアを具現化しやすい場所だと思っています。

### 2) 目指したい研究者像が見えやすい環境

基生研では研究者の比率が高く、研究者として多様な在り方があることに気付かされます。また、基生研は各分野をリードする先生方とお話できる機会が多く、学生が自身の目指す研究者像を描きやすい環境が整っていると思います。さらに、基生研にはポストドクからPIに至るまで、各段階の研究者が在籍しています。競争が激しい研究者の世界を痛感することもあります。それにどう立ち向かうか学生なりに学べる機会もあります。基生研は、研究者の密度が高い分、将来の研究者としての道筋を明確に描きやすい環境だと思っています。

最後に学生生活について簡単に紹介したいと思います。現所長・阿形清和先生のご尽力により、学生部屋が整備されました。この部屋では、食事や休憩をするだけでなく、学生同士の交流も盛んに行われています。基生研に所属する多くの学生は将来研究者を志しており、そのため研究の進捗や将来の進路が主要な話題となっています（もちろん雑談も沢山します！）。私はこのような仲間が身近にいることをとても心強く感じています。もし基生研への進学を検討していたら、ぜひ体験入学の制度を利用して、基生研の雰囲気を味わってください。





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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

基生研で研究を始めた当初は、自分は学位をとった後もしばらく食虫植物の研究を続けていくものだと思っていました。しかし、今（2017年当時）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 (2019 - 2022)

Tany, R., Goto, Y., Kondo, Y., and Aoki, K. (2022). Quantitative live-cell imaging of GPCR downstream signaling dynamics. *Biochem J* 479, 883-900.

Kawano, K., Kato, K., Sugioka, T., Kimura, Y., Tanimoto, M., and Higashijima, S.I. (2022). Long descending commissural V0v neurons ensure coordinated swimming movements along the body axis in larval zebrafish. *Sci Rep* 12, 4348.

Hirano, K., Nonami, Y., Nakamura, Y., Sato, T., Sato, T., Ishiguro, K.I., Ogawa, T., and Yoshida, S. (2022). Temperature sensitivity of DNA double-strand break repair underpins heat-induced meiotic failure in mouse spermatogenesis. *Commun Biol* 5, 504.

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 U S A* 119, e2116549119.

Chikami, Y., Okuno, M., Toyoda, A., Itoh, T., and Niimi, T. (2022). Evolutionary History of Sexual Differentiation Mechanism in Insects. *Mol Biol Evol* 39.

Sakai, K., Kondo, Y., Fujioka, H., Kamiya, M., Aoki, K., and Goto, Y. (2021). Near-infrared imaging in fission yeast using a genetically encoded phycocyanobilin biosynthesis system. *J Cell Sci* 134.

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.





## 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。

## 2022 年度 特別共同利用研究員

氏名	所属	研究題目
馬場口 博誉	名古屋大学大学院 理学研究科理学専攻	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
棚瀬 邦明	名古屋大学大学院 理学研究科理学専攻	食虫植物モウセンゴケの運動機構の探求
片山 大成	名古屋大学大学院 理学研究科理学専攻	zebrafish 仔魚遊泳時における速筋各層の相関解析
小川 佳孝	名古屋大学大学院 理学研究科理学専攻	マウス胚を用いた標的タンパク質分解系の確立
Lili Duan	Institute of Evolution&Marine Biodiversity,Ocean University of China	Dissecting the roles of DNA N <sup>6</sup> -adenine methylation in the processes of sexual reproduction <i>Tetrahymena</i>



# 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。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。

## 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/>





2022年度 超階層生物学共同利用研究		研究代表者名・所属	
装飾形質の多様化を促す配偶者選好性の進化に関わる分子・神経基盤の解明	安齋 賢	東北大学大学院 生命科学研究所	
四肢再生における「形態形成予報図」を作る ～遺伝子から形態までのトランススケールリサーチ～	佐藤 伸	岡山大学 異分野融合先端研究コア	
DNA以上の階層を介した形質の水平伝搬現象「盗機能」の分子機構解明	前田 太郎	慶応義塾大学 先端生命科学研究所	
2022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	
エダアシクラゲを用いた新規刺胞動物モデルの研究基盤構築と研究者コミュニティ形成	中嶋 悠一郎	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	
2022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 糖鎖生命コア研究所統合生物医科学糖鎖研究センター	
歯周病のメダカ感染モデル作製についての検討	神谷 重樹	大阪公立大学 生活科学研究科	
陸上植物有性生殖過程の核膜融合機構の解析	西川 周一	新潟大学 理学部	
神経細胞内外の微細構造の in vivo イメージング	檜山 武史	鳥取大学 医学部	
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	
花弁の老化過程におけるオートファジーの重要性および鮮黄色アサガオの原因遺伝子の同定	吉本 光希	明治大学 農学部	
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	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所	
アンドロゲン受容体の魚類二次性徴発現および繁殖行動に果たす役割の解明	荻野 由紀子	九州大学大学院 農学研究院	
発生期のホルモン環境に依存する生殖器の発達	宮川 信一	東京理科大学 基礎工学部	
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	
ゼブラフィッシュ精原細胞で発現する rRNA の解析	酒井 則良	情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所	
メダカ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、ショートヘアプドの生理機能解析	横井 佐織	北海道大学大学院 薬学研究院	
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	
炭疽菌感染時におけるシロイヌナズナ細胞内のオルガネラ動態解析	島田 貴士	千葉大学大学院 園芸学研究科	
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	
Molecular mechanism of stem cell formation in the moss <i>Physcomitrella patens</i>	CHEN Chunli	Huazhong Agricultural University, Life Sciences and Technology	
中止 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	
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	
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	
多細胞性の起源-細胞接着と接触感知の進化	菅 裕	県立広島大学 生物資源科学部	
新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	
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	
カゲロウ類とシミ類を用いた進化的新奇形質である翅の分子基盤の獲得解明	竹中 將起	信州大学 理学部	
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	
魚類の体表および筋肉への色素沈着に関する研究	木下 政人	京都大学大学院 農学研究科	
精子におけるミトコンドリア形態の制御と生理機能	佐藤 美由紀	群馬大学 生体調節研究所	
人為的なクロマチン制御を施した疾患モデル動物由来のES細胞の遺伝子発現解析	上田 潤	旭川医科大学 先端医学講座	
アフリカツメガエル再生研究のためのトランスジェニック系統の作製	餅井 真	兵庫県立大学大学院 理学研究科	
昆虫における組織特異的な倍数化のメカニズムと生物学的意義	野崎 友成	産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門	
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	
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	
ミツカドコロギの頭部変形機構の解明	大出 高弘	京都大学大学院 農学研究科	
Flavone synthase II を核とするタンパク質複合体形成によるアントシアニン合成の効率化	細川 宗孝	近畿大学 農学部	
器官再生研究のためのラマン分光・イメージング技術の開発とトランスオミクス解析への応用	大嶋 佑介	富山大学 学術研究部工学系	
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	
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	
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	

甲虫の斑紋パターンの進化機構の研究	安藤 俊哉 京都大学 白眉センター
イペリアトゲイモリを用いた中枢神経系損傷モデルの構築と自発的再生メカニズムの探究	北田 容章 関西医科大学 医学部
受精を標的とした魚類の不妊化技術に関する基礎的研究	吉浦 康寿 福井県立大学 海洋生物資源学部

2022年度 統合ゲノミクス共同利用研究	研究代表者名・所属
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・環境学研究所
スギの全ゲノム配列の解読	上野 真義 森林研究・整備機構 森林総合研究所
ラン科植物シランを用いた寄生的菌根共生システムの解明	上中 弘典 鳥取大学 農学部
ア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
異なる染色体レース間に見られる遺伝構造：サッポロフキバッタを用いた解析	立田 晴記 九州大学大学院 理学研究院
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
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
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
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
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
タツノオトシゴの育児嚢の形成に関わる分化因子の探査	川口 真理 上智大学 理工学部
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
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 金沢大学 環日本海域環境研究センター臨海実験施設
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
送粉適応した花形質の進化：夜咲きの遺伝子基盤と進化過程の解明	新田 梢 麻布大学 生命・環境科学部
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 応用生物科学部
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
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
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 大阪公立大学大学院 理学研究科
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
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た多様性を産むか？	小林 一也 弘前大学 農学生命科学部
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
オミクス統合解析から理解する鱗翅目昆虫の繭色多様性と代謝経路の co-option	李 允求 学習院大学 理学部
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
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
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
高速シーケンス解析から解き明かす LZY1 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
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
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 農学研究科
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
高分解能を備えた新規変異率測定法の開発	竹本 訓彦 国立国際医療研究センター 感染症制御研究部
世界のピロリ菌 1000 株のゲノムとメチロームに基づく進化機構の解析	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
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と CLiCKAR2 の開発	飯田 緑 九州工業大学大学院 情報工学研究院
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
化学物質の母体暴露による精子形成異常の世代間継承に関わるヒストン修飾変化の同定	丹藤 由希子 東北大学 加齢医学研究所 医用細胞資源センター
シロアリにおけるカースト特異的発現遺伝子の進化機構	前川 清人 富山大学 学術研究部 理学系
オオヒメグモの性決定・性分化機構解明を目指した、リファレンスゲノムの整備とトランスクリプトーム解析	鈴木 雅京 東京大学大学院 新領域創成科学研究科
MBGD/Genomagle システムを用いた代謝モジュール欠損遺伝子探索の有用性に関する研究	高見 英人 東京大学 大気海洋研究所
社会性行動を司る脳機構とその進化解明に向けたハナバチ類の研究基盤の構築	久保 健雄 東京大学大学院 理学系研究科
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 鳥取大学 医学部
食虫植物ハエトリソウとモウセンゴケにおけるゲノム解析およびトランスクリプトーム解析	瀬上 紹嗣 自然科学研究機構 基礎生物学研究所
マウス視床における経験依存的可塑性の分子基盤の解明	鳴島 円 自然科学研究機構 生理学研究所
有害赤潮渦鞭毛藻 <i>Karenia selliformis</i> の RNA-seq 解析	紫加田 知幸 水産研究・教育機構 水産技術研究所





新しい進化指標を用いた数十億年前の生体システムの仕組みの解析	堀越 正美	上武大学 ビジネス情報学部
局所適応のモデルとなりうるマツ科針葉樹トドマツ ( <i>Abies sachalinensis</i> ) のゲノム解読	後藤 晋	東京大学大学院 農学生命科学研究科
リン酸化プロテオミクス解析による過活動膀胱における尿意異常知覚メカニズムの解明	窪田 泰江	名古屋市立大学大学院 看護学研究科
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
ナミテントウ・キチョウのゲノム解読	安藤 俊哉	京都大学 白眉センター
脊椎動物の甲状腺ホルモンおよび女性ホルモンの LCMS 分析	宮川 信一	東京理科大学 先進工学部
ユビキチンリガーゼに着目した生体機能の解析	岡元 拓海	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 (薬学系)
新規モデル生物イペリアトゲイモリのゲノム情報整備	松波 雅俊	琉球大学大学院 医学研究科
ミツカドコロオギの頭部変形を制御する遺伝子群の探索	大出 高弘	京都大学大学院 農学研究科
Hi-Fi reads を用いた Hd-rR リファレンスゲノム配列の高度化と近縁種のゲノム配列決定	成瀬 清	自然科学研究機構 基礎生物学研究所

2022年度 総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
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
精神疾患モデル動物の脳中間表現型解析 - 大脳皮質領野形成に着目して - イモリ変異体の骨パターン解析	佐々木 哲也	筑波大学 医学医療系
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	竹内 隆	鳥取大学 医学部
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	加藤 泰彦	大阪大学大学院 工学研究科
間接発生型動物の発生と変態に関する研究	佐藤 伸	岡山大学 異分野融合先端研究コア
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	美濃川 拓哉	東北大学大学院 生命科学研究科附属浅虫海洋生物学教育研究センター
二枚貝類の循環器機能の解析	玉田 洋介	宇都宮大学 工学部
クマムシ類の感覚器官の機能障害実験	瀬尾 芳輝	愛知学泉大学 家政学部
遺伝子発現レポーターアッセイ多検体・並列解析系の構築：時間的解像度と多点観察のバランスが取れたレポーター系の確立	藤本 心太	東北大学大学院 生命科学研究科附属浅虫海洋生物学教育研究センター
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	佐藤 昌直	北海道大学大学院 農学研究院
細胞形状から解明する原生生物の行動様式	設楽 彰子	朝日大学 歯学部
マウス胚ノード繊毛の動態と繊毛タンパク質の観察	西上 幸範	北海道大学 電子科学研究所
脳血管系の形態形成メカニズムを解明する	加藤 孝信	理化学研究所 生命機能科学研究センター
ゼニゴケ油体形成過程観察法の確立	木村 英二	岩手医科大学 解剖学講座・人体発生学分野
情動的快・不快反応の神経基盤の解明を目指したマウス全脳イメージング	上田 真志	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
給餌条件が概日リズムに与える影響の解析	田中 大介	東京医科歯科大学 医歯学総合研究科
てんかん〜うつ・不安症モデルマウス・脳内シアル酸修飾の時空間制御	沼野 利佳	豊橋技術科学大学 応用化学・生命工学系
ライトシート顕微鏡によるスタウナギ前脳の立体構造の解明	加藤 啓子	京都産業大学 生命科学研究科 (生命科学部)
温度遺伝学的手法を用いた胚発生パターンニングの解析	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	茂木 文夫	北海道大学 遺伝子病制御研究所
自閉症モデル動物に対する $\beta$ ヒドロキシン酪酸の改善効果と骨格異常に関する研究	藤森 俊彦	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
メダカ減数分裂期染色体の画像処理および解析手法の新規開発	岩田 正明	鳥取大学 医学部
ショウジョウバエ蛹期における外部生殖器特異的熱ショック法の開発	菊地 真理子	名古屋大学大学院 理学研究科
アミロイド $\beta$ 病理モデル動物を用いたアルツハイマー病発症前・早期に起こる脳内病理の解析	高橋 文	東京都立大学大学院 理学研究科
	廣田 湧	国立長寿医療研究センター 研究所・認知症先進医療開発センター

2022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
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
皮膚に発現する光受容体の活性化と細胞応答	山本 博之	日本薬科大学 薬学部
近赤外線利用型光合成生物における光合成諸活性の波長依存特性	小杉 真貴子	自然科学研究機構 基礎生物学研究所
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
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
魚類発生の孵化に影響を及ぼす光学的波長の探索	木下 政人	京都大学大学院 農学研究科



2022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	
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
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
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
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
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
マツノサ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
シリアンハムスターリソースの超低温保存	椛嶋 克哉	京都大学大学院 医学研究科附属動物実験施設
昆虫生殖巣の超低温保存処理過程における傷害発生メカニズムの解明と新規保存技術開発	田中 大介	農業・食品産業技術総合研究機構 遺伝資源センター
カイコ卵巣の凍結保存および個体再生における基礎的條件の検討	内野 恵郎	農業・食品産業技術総合研究機構 生物機能利用研究部門
精巢を用いたカイコ及びクワコの長期凍結保存技術の開発	伴野 豊	九州大学大学院 農学研究院
メダカの成体を用いた精巢の同種他個体への移植方法の確立	加用 大地	東京大学大学院 生命科学研究科
2022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



## 受賞

### 2022年度

令和4年（第16回）みどりの学術賞  
岡田 清孝（名誉教授）

令和4年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞（理解増進部門）  
倉田 智子（広報室 RMC 助教）

令和4年春の紫綬褒章  
長谷部 光泰（生物進化研究部門 教授）

第11回 自然科学研究機構 若手研究者賞  
三井 優輔（分子発生学研究部門 助教）

RFS (Rosalind Franklin Society) / MAL (Mary Ann Liebert) Award in Science  
坪内 知美（幹細胞生物学研究室 准教授）

第22回 日本植物分類学会 学会賞  
長谷部 光泰（生物進化研究部門 教授）

## プレスリリース一覧

### <2022年度>

2022年4月15日  
オオミジンコのオスは水平方向に偏った遊泳拡散をすることを発見し、コンピュータシミュレーションによってその再現に成功  
（新潟大学、基礎生物学研究所 神経生理学研究室、宇都宮大学）

2022年5月18日  
傷を治しに向かう細胞は、向かわない細胞より温度が高いー温度をシグナルに使った細胞の振る舞い制御に糸口ー  
（神奈川工科大学、慶応義塾大学、自然科学研究機構 生命創成探究センター、生理学研究所、基礎生物学研究所 時空間制御研究室・バイオイメージング解析室）

2022年5月26日  
長距離移行性ペプチドを介した根における光合成産物の含量の制御に関する分子モデルを提唱  
（新潟大学、基礎生物学研究所 超階層生物学センター、熊本大学）

2022年5月26日  
高温で精子が作られないメカニズムの解明に向けて前進  
（基礎生物学研究所 生殖細胞研究部門、横浜市立大学、熊本大学）

2022年6月9日  
真皮中でコラーゲンを編み込んでいる「織姫」細胞の可視化に成功  
（岡山大学、基礎生物学研究所 時空間制御研究室・バイオイメージング解析室）

2022年6月15日  
植物の精子形成におけるオートファジーの役割を解明  
（基礎生物学研究所 細胞動態研究部門、東京大学、群馬大学）

2022年6月16日  
ゲノム編集による高効率遺伝子導入ツメガエル作出法の開発ー両生類の再生能力の謎に迫るための新技術ー  
（基礎生物学研究所 新規モデル生物開発室、兵庫県立大学）

2022年7月13日  
平面内細胞極性の軸が張力によって制御されることを発見  
（東京大学、基礎生物学研究所 分子発生学研究部門）

2022年7月29日  
共生細菌のつくる化合物が大腸菌を活性化ー有用物質の工業生産効率向上や害虫防除への貢献に期待ー  
（豊橋技術科学大学、基礎生物学研究所 バイオイメージング解析室）

2022年8月1日  
昆虫類の形態に雌雄差をもたらす仕組みの進化的起源を推定  
（基礎生物学研究所 進化発生研究部門、国立遺伝学研究所）

2022年8月2日  
細胞内の温度を1ミリ秒以下の分解能で計測可能な高速応答蛍光タンパク質温度センサー B-gTEMP  
（大阪大学、基礎生物学研究所 バイオイメージング解析室）

2022年8月4日  
分化細胞からの植物体再生ーいったん分化した細胞がリプログラミングする仕組みを解明ー  
（理化学研究所、東京大学、中部大学、基礎生物学研究所 生物進化研究部門）

2022年8月5日

植物の精子形成に関わる新規因子を発見 ～基底小体タンパク質が獲得した新機能～  
(明治大学、基礎生物学研究所 細胞動態研究部門、金沢大学、立教大学、理化学研究所)

2022年8月8日

植物細胞の大変身 ～ゼニゴケ精子形成の過程でおこる劇的な細胞構造の転換過程が明らかに～  
(基礎生物学研究所 細胞動態研究部門)

2022年10月28日

"色名の連想しやすさの起源：人間とAIの比較" ～自然言語処理ができるAIの心理研究プラットフォームへの応用～  
(基礎生物学研究所 神経生理学研究室、玉川大学、京都工芸繊維大学)

2022年11月14日

オジギソウは、どのようにして、何のために葉を動かすのか？ ～「光る」「おじぎをしない」オジギソウを用いて、虫害防御高速運動を解明  
(埼玉大学、基礎生物学研究所 生物進化研究部門)

2022年12月21日

対物レンズ傾斜顕微鏡によって頭部の傾斜・運動中の神経活動の可視化に成功 ～頭部の傾きや動きの「方向」や「動き方」が異なる場所の内耳感覚細胞によって 受容し分けられることが明らかに～  
(基礎生物学研究所 神経行動学研究部門、自然科学研究機構 生命創成探求センター)

2022年12月26日

真社会性をもつササコナフキツノアブラムシと2種類の共生細菌が織りなす複合共生系を発見  
(基礎生物学研究所 進化ゲノミクス研究室)

2022年12月28日

ベキノファジーは、植物の強光ストレスを軽減する  
(基礎生物学研究所、ヤギェウォ大学、新潟大学、甲南大学)

2023年1月17日

バクテリアから植物に侵入してきた遺伝子が植物の陸上進出に必要な水通導組織を作ることを可能にした ～体の厚みを作る細胞分裂方向を操る仕組みの発見～  
(基礎生物学研究所 生物進化研究部門、金沢大学、大阪大学)

2023年1月20日

川や池の水を汲むだけで生息する水生昆虫相が判る時代に大きく前進 ～世界的に希求されてきた昆虫類のDNA バーコーディング解析における 汎用性遺伝マーカーを開発 (環境DNA 解析への応用も期待、陸生昆虫にも適用可能) ～  
(信州大学、筑波大学、基礎生物学研究所 進化発生研究部門、京都大学)

2023年1月31日

クマムシゲノム由来のDNA配列を用いて、光るクマムシの作出に成功 ～水のない生命の仕組みの解明を目指して～  
(自然科学研究機構 生命創成探求センター、慶應義塾大学、基礎生物学研究所 定量生物学研究部門)

2023年2月7日

ホンシメジのゲノム解読により樹木との共生初期のゲノムの特性が明らかに  
(基礎生物学研究所 共生システム研究部門、信州大学、かずさDNA研究所、金沢大学)

2023年2月10日

細胞の変形・運動に複数のタンパク質が協調して関わる仕組みを数式で解明 複数の分子活性の経時変化を同時測定データとして統合化するデータ解析手法を開発 ～がんや免疫、神経疾患など医学生物学研究への応用が期待～  
(奈良先端科学技術大学院大学、藤田医科大学、東京理科大学、自然科学研究機構 生命創成探求センター、基礎生物学研究所 定量生物学研究部門)

2023年2月16日

南極の藻類が赤外線で光合成する仕組みを解明。地球外生命の新たな鍵？  
(自然科学研究機構 アストロバイオロジーセンター、中央大学、東北大学、高エネルギー加速器研究機構、基礎生物学研究所、国立極地研究所、兵庫県立大学)

2023年3月1日

スギ全染色体の塩基配列解読に成功 –無花粉品種の効率開発や気候変動影響の高精度予測可能に–  
(森林総合研究所、基礎生物学研究所 超階層生物学センター)

2023年3月9日

赤色光に応答する光遺伝学ツールを用いて線虫の行動を制御することに成功  
(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 生命創成探求センター、名古屋市立大学)

2023年3月10日

魚の微細な姿勢制御メカニズムとその神経回路が明らかに  
(基礎生物学研究所 神経行動学研究部門、自然科学研究機構 生命創成探求センター)

2023年3月27日

アンドロゲン受容体の重複進化による、"かたちと繁殖行動"の多様化 ～魚類のオスの装飾的なかたちや求愛行動を爆発的に進化させた起爆剤を解明～  
(九州大学、京都大学、基礎生物学研究所、福井県立大学、岡山大学、広島大学、東京理科大学、横浜市立大学)

2023年3月30日

プリオン様ドメインがストレス下でもマウスの不快記憶形成を可能にすることを発見  
(基礎生物学研究所 神経細胞生物学研究室、自然科学研究機構 生命創成探求センター、理化学研究所、富山大学)



# 基礎生物学研究所コンファレンス

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

## 第68回基礎生物学研究所コンファレンス

Principles of Cell Communication in the Tissue

「組織における細胞間コミュニケーションの原理」

開催期間：2022年11月13日～11月15日

会場：岡崎コンファレンスセンター

オーガナイザー：

高田 慎治（基礎生物学研究所）

石谷 太（大阪大学）

Jean-Paul Vincent (The Francis Crick Institute)

### 招待講演者

Michael Boutros (DKFZ, Germany)

Marcos Gonzalez-Gaitan (University of Geneva, Switzerland)

Shukry Habib (UNIL, Université de Lausanne, Switzerland)

Yvonne Jones (University of Oxford, UK)

Marek Mlodzik (Icahn School of Medicine Mount Sinai, USA)

Christof Niehrs (DKFZ, Germany)

Steffen Scholpp (University of Exeter, UK)

David Strutt (University of Sheffield, UK)

Sergei Sokol (Icahn School of Medicine at Mount Sinai, USA)

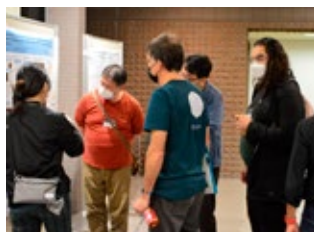
David Virshup (Duke-NUS Medical School, Singapore)

藤森 俊彦（基礎生物学研究所）

澤 斉（国立遺伝学研究所）

高木 淳一（大阪大学）

戸田 聡（金沢大学）



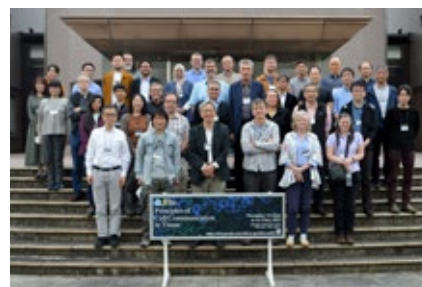
### 開催報告

高田 慎治（分子発生学研究部門）

本会議においては、多細胞生物の組織構築において重要な細胞間コミュニケーションに関して、さまざまな視点からの研究報告が行われ、それに対する活発な質疑応答があった。まず、構造生物学的な観点から、細胞間情報伝達に関する分泌タンパク質に関する最新の知見が紹介された。また、上皮組織における平面内細胞極性形成に関連する多くの発表があり、多階層にまたがる極性形成の分子機構について、踏み込んだ議論が活発に行われた。細胞間でのシグナル分子の伝達機構についてサイトネームなどのさまざまな様式が紹介されるとともに、そのような伝達についての生理的意義が議論された。さらに注目を集めた発表として、構成生物学的なアプローチからシグナル分子の濃度勾配形成の再現結果などが紹介された。

以上のように、細胞間コミュニケーションに関わるさまざまな現象を独自のアプローチにより研究する研究者が集うことにより、多面的に細胞間情報伝達を捉えることに成功するとともに、この分野において必要となる方法論や期待される成果などについての意見交換が参加者の間で進み、新たな共同研究へと発展する契機となった。

本コンファレンスでは招待講演者による口頭発表のみならず、主に若手研究者を対象としたポスター発表の機会を設け、海外からの4演題を含めた、16演題の発表が行われた。コンファレンスオーガナイザーによる選抜により、5演題（うち国内の若手研究者3名）が口頭発表を行った。同時に、口頭発表に選ばれなかった11演題の発表に対し、若手研究者を奨励するポスター賞を実施した。オーガナイザーが指名した招待講演者2名による審査を行い、国内の大学に所属する2名に対してポスター賞を授与した。こうした機会を設けることで、将来この分野を先導する若手研究者の育成も行った。最後に、本会議を盛り上げていただいたすべての発表者・参加者の皆様、財政的支援をいただいた大幸財団、ABiS、学術変革領域研究A「多細胞生命自律性」、EMBO Reports、並びに会の運営を強力に支援していただいた研究力強化戦略室国内国際連携グループの皆様に深く感謝します。



# 国際生物学賞記念シンポジウム

国際生物学賞は、昭和天皇の御在位60年と長年にわたる生物学の御研究を記念するとともに、本賞の発展に寄与されている上皇陛下の長年にわたる魚類分類学（ハゼ類）の御研究を併せて記念し、生物学の奨励を目的とした賞です。2022年は「魚の生物学（Biology of Fishes）」分野から塚本勝巳博士（東京大学名誉教授）が選ばれました。塚本博士の受賞を記念して、本シンポジウムが開催されました。

## 第38回 国際生物学賞記念シンポジウム

「魚の生物学：その生態、進化と発生」

Commemorative Symposium for the 38th International Prize for Biology  
"Biology of Fishes: Ecology, Evolution and Development"

開催期間：2022年12月17日～18日  
会場：岡崎コンファレンスセンター（愛知県）  
＋オンライン配信

主催：日本学術振興会 / 自然科学研究機構 基礎生物学研究所  
後援：公益社団法人日本水産学会 / 公益社団法人日本動物学会  
/ 岡崎市教育委員会 / NBRP メダカ

### 招待講演者

12月17日 研究者向け英語講演

Kurt Fausch (Colorado State University, USA)  
Eric Feunteun (National Museum of Natural History, France)  
Lynne R. Parenti (Smithsonian Institution, USA)  
Catherine L. Peichel (University of Bern, Switzerland)  
Manfred Schartl (University of Würzburg, Germany)  
Didier Stainier (Max Planck Institute for Heart and Lung Research, Germany)

青山 潤（東京大学）  
宮 正樹（千葉県立中央博物館）  
竹内 秀明（東北大学）  
吉崎 五郎（東京海洋大学）

12月18日 一般向け日本語講演

石川 麻乃（東京大学）  
川口 眞理（上智大学）  
神田 真司（東京大学）  
黒木 眞理（東京大学）  
佐橋 玄記（水産研究・教育機構）  
四宮 愛（基礎生物学研究所）  
竹花 佑介（長浜バイオ大学）  
津田 佐知子（埼玉大学）  
平瀬 祥太郎（東京大学）  
前田 健（沖縄科学技術大学院大学）  
横井 佐織（北海道大学）  
渡辺 佑基（国立極地研究所）

17日参加者数 264名  
（会場：75名、オンライン189名）  
18日参加者数 354名  
（会場：80名、オンライン274名）



### 開催報告

成瀬 清（バイオリソース研究室 / NBRP メダカ）

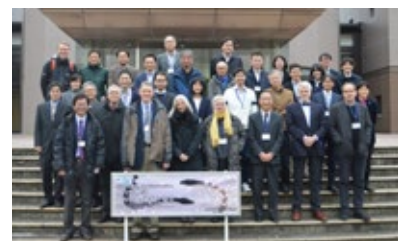
2022年12月17日と18日に、岡崎コンファレンスセンターで第38回国際生物学賞受賞記念シンポジウム「魚の生物学：その生態、進化と発生」が開催された。本シンポジウムは、第38回国際生物学賞を受賞した東京大学名誉教授の塚本勝巳先生を記念して、自然科学研究機構基礎生物学研究所と独立行政法人日本学術振興会の主催で行われた。塚本先生は、魚類の回遊現象や生活史多型の解明、耳石を用いた標識技術の開発、そしてウナギの産卵場所の発見など、魚類の生物学において多くの貢献をされた。本シンポジウムでは、塚本先生の研究に関連する分野とともに魚類の多様な生物学を牽引してきた国内外の著名な研究者が招待され、魚類の生態、進化、発生に関する最新の知見や課題について講演した。オンサイトとオンラインのハイブリッド開催ということもありアジア圏を中心に海外からのオンライン参加も多く見られた。

12月17日は、英語による研究者・大学院生向けのプログラムで、75名が会場に参加し、さらにオンラインでは189名が視聴した。まず、病氣療養中の塚本先生に代わり受賞記念講演として青山潤東京大学教授より「Discovery of Japanese eel spawning sites: A major scientific achievement of Dr. Katsumi Tsukamoto\* Lecture on behalf of Dr. Katsumi Tsukamoto」が行われた。塚本研究室の准教授として参加された青山先生ならではの立場からウナギの産卵場所を発見するまでの苦労や喜びを振り返り、ウナギの回遊や産卵に関する最新の知見を紹介した。次に、招待講演者9名がそれぞれ研究テーマで講演した。

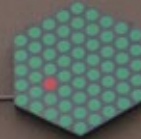
12月18日に国内向け日本語シンポジウムとしてオンサイト（80名参加）とオンライン（274名参加）のハイブリッドにて開催された。塚本先生の研究室の大学院生としてウナギの産卵場所の発見に参加した黒木眞理博士のご講演「うなぎ博士・塚本勝巳先生の超然たる研究から学んで」により塚本勝巳博士の研究業績と人柄が紹介された。その後は国内から12名の若手研究者中心の講演者が魚の分子遺伝学、分類学、生態学、進化学、発生学などの様々な分野にわたる研究について発表した。各講演では、魚類のさまざまな側面について最新の研究成果や課題が紹介され、活発な質疑応答がおこなわれた。

12月19日は招待講演者と関係者による伊勢方面へのエクスカーションを行った。伊勢神宮にて日本文化を紹介した後、水産研究・教育機構 水産技術研究所 南勢庁舎（旧増養殖研究所）を訪れ、「ウナギ完全養殖の進展」について須藤グループ長より講演をいただくと共にウナギ養殖施設の見学を行った。本シンポジウム開催後にはウナギ胚

を用いた国際共同研究が実施されるなど、本シンポジウムを介した研究者間のインターアクションも活発におこなわれている。







## 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。



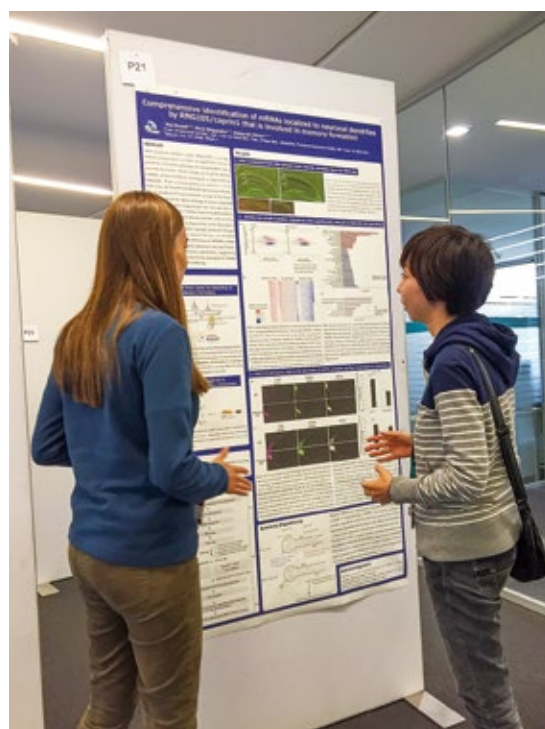
小森彰夫自然科学研究機構長の署名による協定更新文書を持参した阿形清和所長（右）とEMBL所長Edith Heard博士（左）

### 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、2016年からはさらに生命科学分野での交流へと発展させ、これまで発生生物学、細胞生物学、イメージング生物学、生物物理学などの幅広い分野で国際共同研究を進めています。上野直人基礎生物学研究所特任教授は同機構共創戦略統括本部を併任し、定量・イメージング生物学研究分野の分野長として、合同シンポジウムやトレーニングコース企画するほか、今後脳科学分野の共同研究へ連携を発展させることを目指しています。

## NIBB/NINS - プリンストン大学 合同シンポジウム

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)

第3回 2023年3月22日～23日  
Emerging Life Sciences (Princeton University)

## 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20日～26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  
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)

## 第3回 NINS-Princeton 合同シンポジウム Emerging Life Sciences

開催期間：2023年3月22日～3月23日  
会場：Princeton University

オーガナイザー：  
青木 一洋 (NINS IRCC-QIB, 基礎生物学研究所)  
飯野 亮太 (NINS IRCC-QIB, 分子科学研究所)  
上野 直人 (NINS IRCC-QIB, 基礎生物学研究所)  
Jared Toettcher (Princeton University)  
Michael Levine (Princeton University)  
Ileana Cristea (Princeton University)

### 講演者

Cliff Brangwynne (Princeton University)  
Ileana Crest (Princeton University)  
Danelle Devenport (Princeton University)  
Fenna Krienen (Princeton University)  
Michael Levine (Princeton University)  
Celeste Nelson (Princeton University)  
Jared Toettcher (Princeton University)  
Haw Yang (Princeton University)  
外山 玲子 (NICHD)  
澤井 哲 (東京大学)  
椎名 伸之 (基礎生物学研究所)  
進藤 麻子 (熊本大学)  
深谷 雄志 (東京大学)  
秋山-小田 康子 (JT 生命誌研究館)  
青木 一洋 (基礎生物学研究所)  
飯野 亮太 (分子科学研究所)



図2. シンポジウム最初の講演者 Cliff Brangwynne 教授



図3. ポスター発表の様子

### 開催報告

## 第3回 NINS-Princeton 合同シンポジウム

上野 直人

(共創戦略統括本部 定量・イメージング生物学研究分野)

2010年に自然科学研究機構が締結した国際連携協定に基づくプリンストン大学との合同シンポジウムを2023年3月22日、23日に米国プリンストン大学にて開催した。第1回、第2回はともに岡崎にて開催したが、今回は同大で開催する初めての合同シンポジウムとなる。シンポジウムタイトルからも分かるように、テーマとして、化学、生物物理学、生物工学から細胞生物学、分子生物学まで多岐にわたる生命科学の最先端の話題を取り上げた(図1)。準備にあたっては、ホスト側の Jared Toettcher 教授 (Dept. Mol. Biol.) には多大なるご協力をいただいた。プリンストン大学側から8名、本機構を含む日本側からは7名の方に講演をいただいた。加えて、今回の特別な企画として、米国国立衛生研究所 (NIH) のプログラムオフィサー外山玲子先生には NIH による若手研究者支援プログラムについてお話しいただいた。日本からも4名の若手研究者にポスター発表をしていただき、3名には本機構から旅費を支援した。うち、2名を含む3名には口頭発表をお願いした。各講演(図2)の質の高さはいうまでもなく、計16演題のポスター発表も非常に活気があり(図3)、日米の若手研究者間の交流も目的とした本シンポジウムの目的を達成できたのではないかと考える。また、シンポジウムが終了した翌日には日本人研究者による研究室訪問を行い希望する研究室での見学やディスカッションを行った。米国での研究の現場、ポスドクや大学院生の生の声を聞き、情報交換ができたことも今回のシンポジウムの成果の一つである。

年度末の開催となった本シンポジウムの準備および予算執行にあたっては国際企画係、財務係、そして会場設営、当日の受付にはプリンストン大学のアシスタント Ellen Brindle-Clark さん、Mami Akiyama さんに大変ご尽力いただきましたこと、この場を借りて感謝申し上げます。

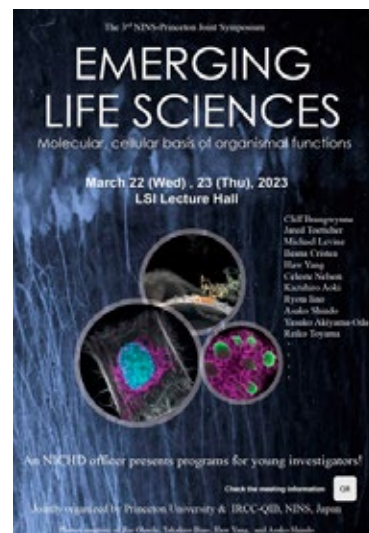


図1. シンポジウムアノウンスのためのフライヤー



# 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 Workshop

2022年10月12日~13日  
COS Heidelberg, Germany

## 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)

2023年3月7日  
頼本 隼汰 (基礎生物学研究所)

2023年8月1日~10月10日  
金澤 建彦 (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)

ゼニゴケでの細胞内小胞輸送に関する国際共同研究  
Dr. Karin Schumacher (Professor, COS Heidelberg)  
上田 貴志 (基礎生物学研究所)  
金澤 建彦 (基礎生物学研究所)

幹細胞性の維持に関する国際共同研究  
Dr. Ingrid Lohmann (Professor, COS Heidelberg)  
坪内 知美 (基礎生物学研究所)

## NIBB-COS Workshop 2022

開催期間：2023年10月12日～10月13日  
会場：COS Heidelberg

### 講演者

Thomas Holstein (COS Heidelberg)  
Ingrid Lohmann (COS Heidelberg)  
Kasper van Gelderen (COS Heidelberg)  
Jan Lohmann (COS Heidelberg)  
Karin Schumacher (COS Heidelberg)  
Rüdiger Hell (COS Heidelberg)  
阿形 清和 (基礎生物学研究所)  
吉田 松生 (基礎生物学研究所)  
森田 (寺尾) 美代 (基礎生物学研究所)  
皆川 純 (基礎生物学研究所)  
上田 貴志 (基礎生物学研究所)  
中山 潤一 (基礎生物学研究所)

### COS Symposium 2022にて講演

藤森 俊彦 (基礎生物学研究所)

## 開催報告

### NIBB-COS workshop 2022 in Heidelberg

森田 (寺尾) 美代 (植物環境応答研究部門)

ドイツ・ハイデルベルグ大学の Center for Organismal Studies (COS Heidelberg) との連携は、自然科学研究機構戦略的国際研究交流加速事業の支援を受け、国際共同研究の実施、双方のPIによる共同研究の芽出しやスタート支援等を進めてきた。2019年度の連携開始当初から、コロナ感染拡大の為、主としてオンラインでの交流を継続していたが、世界的に With コロナ情勢へと推移しつつあった2022年10月、ハイデルベルグにてNIBB-COS Workshopを開催し、対面での交流を実施した。

NIBBからは所長を含む7名の教授、2名の若手研究者、1名の大学院生が参加した。初日にはハイデルベルグ旧市街キャンパスの見学し、夕食時に研究体制などについて議論した。2日目のWorkshopでは、NIBBから6名の教授、COSから5名のPIが研究紹介を行った。動物の再生・発生生物学、植物の環境・栄養応答及び細胞生物学、クロマチン制御等幅広い分野に渡る互いの研究を理解し、議論を行った。3日目には、前日の研究紹介に基づいてPI同士の1対1のマッチングが行われ、2名の相手方PIと個別により深く議論する時間が設けられた。また、COSのメダカ飼育施設や実習室、植物園などを見学した。3日目午後と4日目には、動植物における分子、細胞、組織、器官の構造から浮かび上がる共通点や相違点に着目し新機能を生み出すための生物学的モデルの構築について議論することをテーマとしたCOS Symposium 2022 “Building Functionality- The Relevance of Form Across Biological Scales”に参加した。基生研が第4期中期計画に掲げる「超階層生物学」と極めて親和性の高いテーマについて、欧米各地から多くの優れた若手研究者を含む講演者により、研究発表がなされた。藤森教授は、同シンポジウムの招待演者として、基生研の「超階層生物学センター」の目標と活動内容の紹介及び自身の研究について講演を行なった。若手研究者と大学院生は、同シンポジウムにてポスター発表を行い、COSのメンバーを含むシンポジウム参加者と議論を行った。

4日間の日程を通して、昼食・夕食をCOSのメンバーと共にし、研究はもちろん周辺情報についても交換・交流を行い、有意義で濃密な時間を持つことができた。本訪問を契機として、若手研究者間の交流、若手研究者の派遣計画、共同研究等の新たな芽吹きがあり、意義深い訪問となった。





# Global BiImaging との連携活動

基礎生物学研究所は、先端的な顕微鏡や新たな画像解析手法の開発、統合イメージング共同利用研究や生物画像解析トレーニングコースの実施、先端バイオイメージング支援プラットフォーム (ABiS) の中核拠点としての研究支援活動に取り組んでいます。“Global BiImaging (GBI)” は、欧州のバイオイメージング研究拠点ネットワークである “Euro-BiImaging (EuBI)” が進める、国を超えたネットワーク構築によって国境を超えた相互協力体制を整備する地球規模の取組です。2018年9月にABiSと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。



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, 2019)

## ABiS-GBI 合同シンポジウム

2018年10月31日

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

## ABiS-GBI 合同トレーニングコース

2018年11月1日～4日

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

2023年7月3日～7日

ABiS-GBI 2023 course - Image data: image analysis, data management and reuse  
(基礎生物学研究所、理化学研究所 神戸)

## 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)

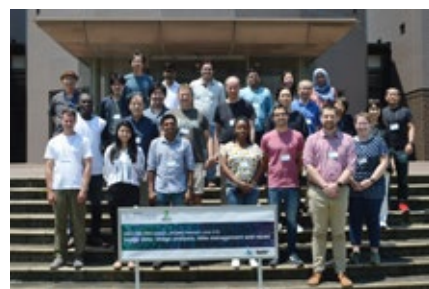
2022年9月14日～16日

Exchange of Experience VII (Montevideo, Uruguay)

上野 直人 (基礎生物学研究所)



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



ABiS-GBI 2023 course - Image data: image analysis, data management and reuse (基礎生物学研究所、2023)

# 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オンライン参加

### 徳島大学 先端酵素学研究所

・先端バイオイメージング支援プラットフォームによる画像取得および画像解析の共同研究の実施、ゲノム編集技術に関する情報共有  
・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  
・質量分析装置に関する技術・手法の共有

### 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

## 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)
  - 第4回 2023年1月27日 中部大学(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)

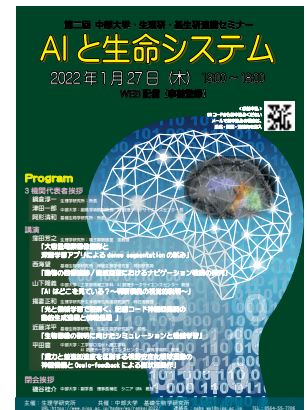
「動物行動学」に関する共同研究の実施 (中部大学)  
西海 望 (基礎生物学研究所)  
藤吉 弘巨 (中部大学)

「動物の姿勢制御」に関する共同研究の実施 (中部大学)  
東島 真一 (基礎生物学研究所)  
平田 豊 (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)  
2022年10月25日～26日  
「生物学×深層学習スタートアップ講座」



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



第4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



# 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 2022 夏

「RNA-seq 入門：RNA-seq 解析パイプライン」

開催期間：2022 年 8 月 31 日～ 9 月 1 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 超階層生物学センター)

内山 郁夫 (基礎生物学研究所 超階層生物学センター)

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 超階層生物学センター)

西出 浩世 (基礎生物学研究所 超階層生物学センター)

中村 貴宣 (基礎生物学研究所 超階層生物学センター)

杉浦 宏樹 (基礎生物学研究所 超階層生物学センター)

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 30 名 聴講生 27 名 (応募者 100 名)

## ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2022 冬

「NGS 解析入門：UNIX・R・NGS の基本」

開催期間：2023 年 2 月 8 日～ 2 月 9 日

(受講生：オンサイト、聴講生：オンライン)

オーガナイザー：

重信 秀治 (基礎生物学研究所 超階層生物学センター)

内山 郁夫 (基礎生物学研究所 超階層生物学センター)

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 超階層生物学センター)

西出 浩世 (基礎生物学研究所 超階層生物学センター)

中村 貴宣 (基礎生物学研究所 超階層生物学センター)

杉浦 宏樹 (基礎生物学研究所 超階層生物学センター)

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

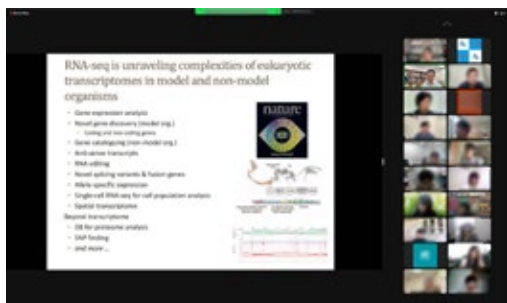
NGS 基本ツール

テキスト処理

統計学入門

演習

受講生 21 名 聴講生 175 名 (応募者 202 名)



## ゲノムインフォマティクス・トレーニングコース 2022 冬

「RNA-seq 入門：RNA-seq 解析パイプライン」

開催期間：2023年3月1日～3月2日  
(受講生：オンサイト、聴講生：オンライン)

オーガナイザー：

重信 秀治 (基礎生物学研究所 超階層生物学センター)

内山 郁夫 (基礎生物学研究所 超階層生物学センター)

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 超階層生物学センター)

西出 浩世 (基礎生物学研究所 超階層生物学センター)

### 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 19 名 聴講生 120 名 (応募者 187 名)



### 開催報告

オーガナイザー 内山 郁夫

(超階層生物学センター データ統合解析室)

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、大規模なシーケンシング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 RNA-seq 入門のみのコースを夏に、NGS 解析入門と RNA-seq 入門のフルコースを冬に開催しました。夏のコースは昨年度と同様にオンラインのみで開催しましたが、コロナ禍が収束してきた冬のコースでは、GITC でははじめてオンサイト、オンラインのハイブリッドで開催しました。ハイブリッド開催では、コロナ前に行っていたオンサイトでの受講生へのきめ細かい対応と、遠隔地からでも気楽に参加できるというオンラインのメリットを両立させるように配慮しました。その結果、オンラインの参加者は聴講のみで個別の対応は一切しないという条件ながら、希望者はほぼ全員が参加できるようにしました。一方で、コース全体に参加して一定の課題をこなした受講生に対しては、今年度からコース修了証を発行することにしました。

コロナ禍がようやく収束し、オンサイトで顔を突きあわせての集会も可能になってきましたが、一方でここ数年でオンライン開催の利便性が浸透してオンラインでの参加を希望される方も増えています。オンライン、オンサイトのそれぞれのメリットを生かした開催方法を含めて、今後とも内容や方式についての検討を重ね、より良いコースにしていきたいと思っています。



# 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2022

開催期間：2022年12月6日～12月8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 24名（応募者70名）



### 開催報告

オーガナイザー 加藤 輝  
(生命創成探究センター 生物画像情報解析グループ)

生命創成探究センター（ExCELLS）、基礎生物学研究所、ならびに新学術領域研究「学術研究支援基盤形成」先端バイオイメージング支援プラットフォーム（ABiS）の共催により、「生物画像解析トレーニングコース2022」を12月6～8日に開催しました。本コースは、顕微鏡観察画像の取り扱いについて比較的初心者である生物系の研究者を対象に、画像処理・解析に関し「簡単な問題は自分で解決できる」あるいは「技術的に高度な課題についてはその道の専門家と生産的な議論ができる」ための基盤を習得することを目標としています。第9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70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、近年の顕微鏡観察画像の多次元化・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。本コースは過去2回オンラインでの開講となりましたが、今年度は実習における学習効果を高めるべく従来通り実地での開催（一部オンライン）といたしました。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。



# 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12月19日～12月21日  
オンサイト、サテライト、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 会議室

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）

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（ソーラボジャパン株式会社）

坂本 丞（生命創成探究センター / 生理学研究所）

佐藤 文則（ソーラボジャパン株式会社）

谷口 篤史（北海道大学）

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）

三上 秀治（北海道大学）

世話人：

浅尾 桃子（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）

高木 知世（基礎生物学研究所）

藤森 千加（基礎生物学研究所）

依藤 絵里（名古屋大学）

渡我部 ゆき（生理学研究所）

Carolina Fiallos Oliveros（ソーラボジャパン株式会社）

長枝 浩（ソーラボジャパン株式会社）

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）

## プログラム

1日目 12月19日（月）

開会の挨拶

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

・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 12月20日（火）

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）

・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—

サンプル調整の妙

3日目 12月21日（水）

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

高速蛍光顕微鏡

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

受講者総数 18名（基生研会場 10名 + オブザーバー 3名、  
北大会場 3名、オンライン 2名）（応募者 43名）



講義の様子（基生研会場）



実習の様子（基生研会場）



サテライト会場の実習の様子（北大会場）



## 【実習追加開催】

### 基礎から学ぶ顕微鏡光学系実習 OPT2022

#### 冬の実習部分のみの追加開催

(2021-2022年度開催で現地実習を受講できなかった方の為の追加開催)

開催期間：2023年2月2日～2月3日

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 第一セミナー室

オーガナイザー・講師：

代表：亀井 保博（基礎生物学研究所）

世話人：

浅尾 桃子（基礎生物学研究所）

甲本 真也（沖縄科学技術大学院大学（OIST））

斎田 美佐子（基礎生物学研究所）

高木 知世（基礎生物学研究所）

依藤 絵里（名古屋大学）

渡我部 ゆき（生理学研究所）

#### プログラム

1日目 2月2日（木）

光学系組み立て実習①（透過観察光路の構築）

実習概要・機材の取り扱い注意事項等の説明

（実習1）撮像系の構築・レンズ1枚での結像

（実習2）撮像系の構築・レンズ2枚での結像

（実習3）透過照明系の構築・レンズ1枚による照明

（実習4）透過照明系の構築・クリティカル照明

（実習5）透過照明系の構築・ケーラー照明

まとめ

2日目 2月3日（金）

光学系組み立て実習②（蛍光観察光路の構築と改変）

実習機と実機の対応

（実習6）蛍光観察光路の構築

実習7で使用する部品の説明と取り扱い注意事項等の説明

（実習7）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—

まとめと総合討論

施設見学

イメージング施設連携についての相談会

受講者総数 7名

（対象：過去のオンライン実習実受講者、追加募集なし）

#### 開催報告

オーガナイザー 亀井 保博

（バイオイメージング解析室）

学術変革領域研究（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）」の主催、基礎生物学研究所、生理学研究所、生命創成探究センター（ExCELLS）、学術変革領域研究「散乱透視学」、学術変革領域研究「ジオラマ行動学」、北海道大学、ソーラボジャパンの共催により、「基礎から学ぶ顕微鏡光学系実習/OPTICAL MICROSCOPY PRINCIPLE TRAINING COURSE; 以下OPT2022」を12月19～21日に開催しました。本コースは、特定機種顕微鏡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などの光学デバイスを光学定盤上に追加しカスタム顕微鏡を組み立てる実習により、原理の理解を定着させるように座学と実習の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學者から、顕微鏡を自作してみたい研究者と設定しました。前回2021年度はCovid-19感染状況を鑑みて急遽県内受講生のみを実地で受け入れ、オンライン中心のコースとなってしまいましたが、今回は当初の予定通り全国から受講生に集まっていた基生研会場、北大サテライト会場にてすべてオンラインでの開催を行うことができました（但し、受け入れ可能人数の制限により、一部受講生はオンライン参加し、特記事項にあるように、後日オンライン実習を開催しました）。

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理解するための課題を行いました。高度な顕微鏡技術や先端バイオイメージング手法の座学として、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。

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光子イメージ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。

# 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。

世界的に With コロナに移行した状況を踏まえ、感染対策や

入国対応を加味した上で、実施しました。海外（ベトナム、インド、インドネシア、ナイジェリア、オーストラリア、フィリピン、韓国、米国）から 21 名、国内から 3 名の合計 24 名の応募があり、選考の結果、ベトナム 2 名、インドネシア 1 名、韓国 1 名、米国 1 名、国内 1 名の計 6 名の受入を採択しました。また、昨年度採択したが未実施となっていた国内の留学生 1 名の受け入れも行いました。他方で、所属大学などからの経費支援によるインターンシップを 4 件（米国 3 名、チェコ 1 名）受け入れました。



## 大学生のための夏のレクチャーシリーズ 2022

2011年より毎年、「基礎生物学研究所 大学生のための夏の実習」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、「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

「酵母の魅力とエピジェネティクス」

中山 潤一 教授（クロマチン制御研究部門）

実験手法紹介

「酵母の遺伝子操作のいろはを学ぶ」

中山 潤一 教授・林 亜紀 特任助教（クロマチン制御研究部門）

### 第二講

「カエルとイモリの組織再構築現象：再生とメタモルフォーゼ」

実験手法紹介

「個体レベルの遺伝子機能解析：ゲノム編集・トランスジェニック」

鈴木 賢一 特任准教授（超階層生物学センター 新規モデル生物開発室）

### 第三講

「ゼニゴケの不思議な細胞に学ぶ植物の生存戦略」

上田 貴志 教授（細胞動態研究部門）

実験手法紹介

「オルガネラを光らせる、観る、食べる、解析する」

金澤 建彦 助教（細胞動態研究部門）

「コケ植物の精子の顕微鏡観察」

南野 尚紀 特任助教（細胞動態研究部門）

### 第四講

「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（進化発生研究部門）

実験手法紹介

「ナミテントウの RNAi 法」

松岡 佑児 特任助教（進化発生研究部門）

「フタホシコオロギの RNAi 法」

中村 太郎 助教（進化発生研究部門）

「カブトムシの RNAi 法」

森田 慎一 助教（進化発生研究部門）

### 第五講

「植物が重力を認識して生き抜くしくみ」

西村 岳志 助教（植物環境応答研究部門）

実験手法紹介

「植物分子遺伝学の最先端」

川本 望 特任助教（植物環境応答研究部門）

「重力屈性の観察法」

西村 岳志 助教（植物環境応答研究部門）

「顕微鏡を用いた根の蛍光観察」

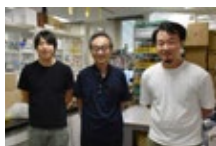
四方 明格 助教（植物環境応答研究部門）

### 第六講

「生命現象を定量的に理解する：みる、よむ、つくる」

実験手法紹介「光遺伝学を用いた細胞機能の操作」

青木 一洋 教授（定量生物学研究部門）





# 基礎生物学研究所 一般公開

2022年10月1日、基礎生物学研究所は「生き物はアートだ!!」と題して一般公開を行いました。岡崎コンファレンスセンターでの展示会場（感染防止対策により人数を制限した上での事前予約制）とYoutube Liveによるオンライン会場、さらに後夜祭として食虫植物のムシを食べる仕組みを徹底解析するニコニコ生放送（24時間放送）を開催しました。それぞれのイベントで研究の世界を知っていただき、生物学を楽しんでいただきました。

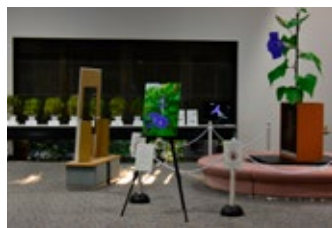
## 展示会場（岡崎コンファレンスセンター）

巨大模型で体感する生き物の不思議

長谷部光泰教授が監修した食虫植物の巨大模型「ハエトリソウ」と「モウセンゴケ」を展示



アサガオの巨大模型と共に、ナショナルバイオリソースアサガオが収集している様々なアサガオ変異体を展示



## 研究紹介&生き物展示

パネルやディスプレイで研究紹介を行うとともに、研究対象の生き物たちを展示



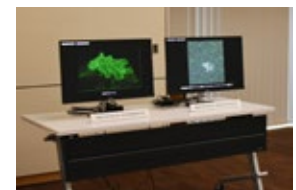
## 生き物アートパネル

研究過程で撮影した様々な画像データをアートなパネルに仕立てて紹介



## 美しい顕微鏡映像の世界

研究のために撮影された顕微鏡映像を展示



## ホタルの光の体験実験

ルシフェリン・ルシフェラーゼ反応で、ホタルの光を再現



## 研究室から中継

会場と研究室をオンラインでつないで研究所の内部を紹介



## 大隅良典名誉教授のノーベル賞メダルを公開



## 愛知県立岡崎高等学校SSH部 研究ポスター展示





## オンライン会場 (Youtube Live)

### 阿形所長とプラナリアを観察しよう

阿形 清和 所長



### 生き物研究ミニトーク



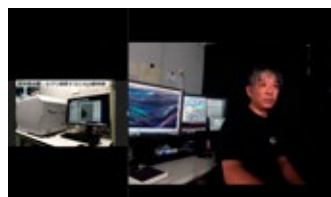
「細胞社会のコミュニケーションツール」  
高田 慎治 教授



「命をつなぐ生殖細胞の謎」  
吉田 松生 教授

### 研究室紹介

基礎生物学研究所の研究部門・研究室内を紹介



初期発生研究部門（藤森研）より中継  
藤森 俊彦 教授



アサガオバイオリソースより中継  
星野 敦 助教



「アブラムシが大増殖できる秘密」  
重信 秀治 教授

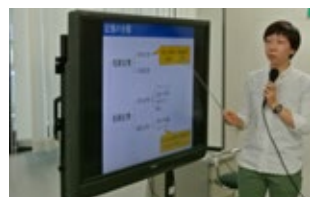


「身体の右と左ができる仕組み & ライトシート顕微鏡で見える世界」  
野中 茂紀 准教授

### 生き物研究トークライブ



「メダカのきた道 ～小さな魚がどうやって東アジア全体に広がったのか?～」  
成瀬 清 特任教授



「過去と未来をつなぐもの ～長期記憶はどのように作られるのか?～」  
大橋 りえ 助教



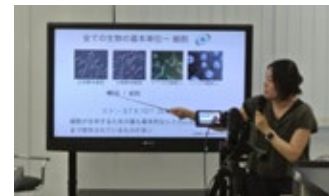
「体の細胞、2つひっつけて1つにしたらどうなると思う?」  
坪内 知美 准教授



「植物のコブ」  
川出 健介 助教



「長く眠る植物のタネの秘密 ～さらに眠らせる方法とは?～」  
榎根 一夫 助教



「プラズマ×生命科学 ～プラズマで生命の隠された謎に迫る～」  
大坪 瑤子 特任助教



「単細胞生物は死なない?」  
川口 隆之 助教



「オジギソウのおじぎの仕組みを科学する」  
眞野 弘明 特任助教



「AIが拓く新しいサイエンス『超階層生物学』」  
渡辺 英治 准教授





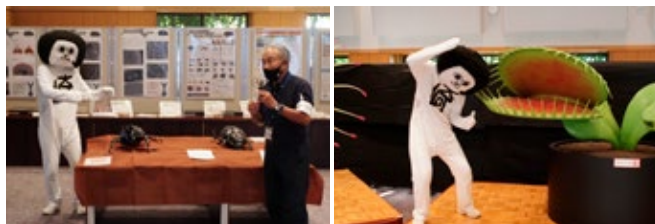
## オカザえもん X 研究者トーク

～ヒト vs オカザえもん vs AIのアート対決～  
 超階層生物学センター  
 AI解析室 渡辺英治 室長 & オカザえもん



## 「生き物はアートだ!!」展示会場を紹介

阿形所長とオカザえもんが展示会場の様子を紹介



## 後夜祭 (ニコニコ生放送)

ニコニコ生放送「食虫植物の捕虫をみんなで観察しよう! ~虫を捕らえる仕組みを徹底解析!!~」

10月1日 18:00 より 10月2日 18:00 までの24時間放送





きそせいぶつがくけんきゅうじょ  
**基礎生物学研究所**  
 NIBB  
 一般公開2022

**生き物はアートだ!!**

**10月1日 土**

**展示会場**

岡崎コンファレンスセンター  
 事前予約制  
 9:30~16:30  
 事前予約を一般公開ホームページより  
 9月12日10時より受付開始 (先着順)

- 巨大模型で体感する生き物の不思議
- 大賞典典名譽教授のノーベル賞メダル  
 公式レプリカ展示
- ホテルの光の体験実験  
 (ルシフェリン・ルシフェラーゼ反応)
- 美しい顕微鏡映像の世界

**オンライン会場**

Youtube Liveで  
 研究の世界を  
 ご紹介  
 9:30~17:00  
 アクセスはホームページより  
 事前申込不要

- 生態物研究トークライブ
- 研究施設より中継
- オカザえもん X 研究者トーク

**後夜祭** ニコニコ生放送で、食虫植物がムシを食べる様子をみんなで観察しよう!  
アクセスはホームページより 事前申込不要 10月1日 18:00より10月2日 18:00までの24時間放送

<https://www.nibb.ac.jp/openhouse2022>



大学共同利用機関法人 基礎生物学研究所 後援: 岡崎市教育委員会

虫を捕らえる仕組みを徹底解析

**食虫植物の  
 捕虫を  
 みんなで観察しよう**

基礎生物学研究所  ニコニコサイエンス



# 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。

2022年度

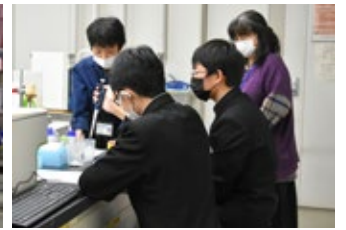
- 小豆坂小学校 「卵の中で起きていること」  
倉田 智子
- 根石小学校 「メダカについて  
—知っていそうで知らないメダカの話—」  
成瀬 清
- 三島小学校 「アサガオの種子のでき方」  
星野 敦
- 竜海中学校 「プラナリアに学ぶ再生医療」  
阿形 清和  
サイエンスセミナー「生き物研究の現場より」  
「細胞のおはなし」  
坪内 知美  
「基礎生物学研究所の紹介」  
倉田 智子  
「IBBP センターの紹介」  
加藤 愛
- 六名小学校 「植物の種子の大切さを知ろう」  
金井 雅武



## 中学生職場見学

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。

- 岡崎市立常盤中学校 2名
- 岡崎市立北中学校 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

2022年8月19日  
ポスター発表指導  
(オンライン)  
立松 圭



2023年3月14日  
特別授業  
「見て考える哺乳類の初期発生」  
藤森 俊彦



## 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

2022年12月27日  
ポスター発表指導  
立松 圭



## 岡崎市立三島小学校見学

2022年11月21日





## 愛知県岡崎北高等学校 STEM ハイスクールへの協力

2022年7月1日

出前授業

「～授業の先に何かがあるのか～

植物がもつ驚異の再生力

—細胞リプログラミングの

仕組み—

石川 雅樹



2023年3月10日

Science and English

「Biophysics and

Photosynthesis」

Kim Eunchul



## 豊明市立栄中学校

2023年3月14日

職業人のお話を聞く会

～研究者編～

「研究者という職業について」

大橋 りえ



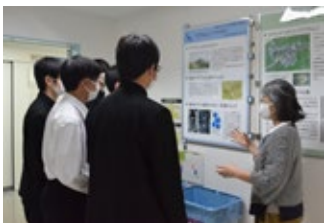
## 青森県立三沢高等学校見学

2022年12月9日



## 静岡県立浜松南高等学校見学

2022年12月9日



## 静岡大学見学

2022年12月20日

講演

「生命現象を定量的に理解する：

みる、よむ、つくる」

青木 一洋



## 高校教員向け実習

2022年11月30日

「ニワトリの初期発生実習」

藤森 俊彦



## 岡崎市理科部見学

2022年12月26日



## 自然科学研究機構 岡崎 3 研究所と愛知県との連携協定締結式

2022年12月25日

あいち・なごやノーベル賞受賞者記念室

(名古屋市科学館生命館地下2階「サイエンスホール」)

特別講演

「科学の大切さと研究の楽しさ」

大隅 良典

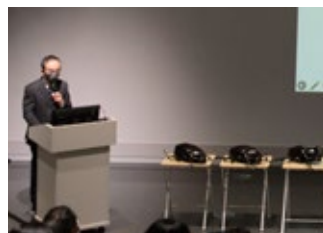


講演

「カブトムシのツノの作りの

なぞにせまる」

新美 輝幸



## とよた科学体験館でのワークショップ

2023年3月18日

とよた科学体験館ワークショップ

「マングローブ林にすむコオロ

ギの不思議～動物行動学が解き

明かす体内リズムの謎～」

左倉 和喜



## ニコニコ生放送の実施（インターネット生中継番組）

2022年4月23日～30日

【ニコニコサイエンス】

「イソギンチャクの「白化」現象を200時間科学する春の自由研究【基礎生物学研究所×niconico】

阿形 清和・岸本 真理子・高橋 弘樹・重信 秀治・亀井 保博・滝澤 謙二・坂本 丞・Jakub Wudarski・倉田 智子

来場者数：484834

コメント数：83401

ギフトポイント：880440



2022年10月1日～2日

【ニコニコサイエンス】

「食虫植物の捕虫をみんなで観察しよう！～虫を捕らえる仕組みを徹底解析～」【基礎生物学研究所×niconico】

長谷部 光泰・阿形 清和・瀬上 紹嗣・大井 祥子・近藤 真紀・千頭 康彦・倉田 智子・棚瀬 邦明・松田 陸玖

来場者数：54210

コメント数：22620

ギフトポイント：351160



## 第11回自然科学研究機構若手研究者賞記念講演

「トップランナーたちの挑戦、最先端のその先を切り拓け！」  
(日本橋ライフサイエンスビルディング (ハイブリッド))

2022年7月16日

講演

「からだの中の位置情報・  
方向性の情報」

三井 優輔



## 大学共同利用機関シンポジウム2022

「科学の時代。見えてきた未来」  
(名古屋市科学館 (ハイブリッド))

2022年10月16日

講演

「プラズマで紐解く生命の謎」

大坪 瑤子



## おかしん先端科学奨学金制度 奨学生による成果発表会

(発表動画公開)

講演

「休眠した酵母が目覚める仕組みを解き明かす」

酒井 啓一郎





エフエム EGAO ラジオ出演  
EGAO FRIDAY SCIENCE LAB.

2023年1月  
阿形 清和



2023年2月  
長谷部 光泰



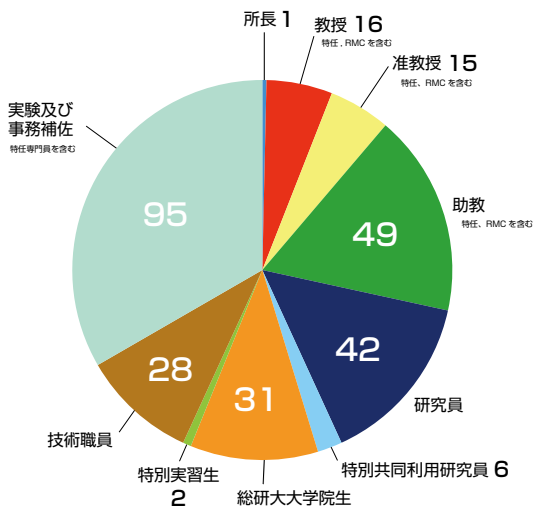
2023年3月  
藤森 俊彦



# 研究所の現況

## 研究所で働く人たち (2023年4月1日 現在)

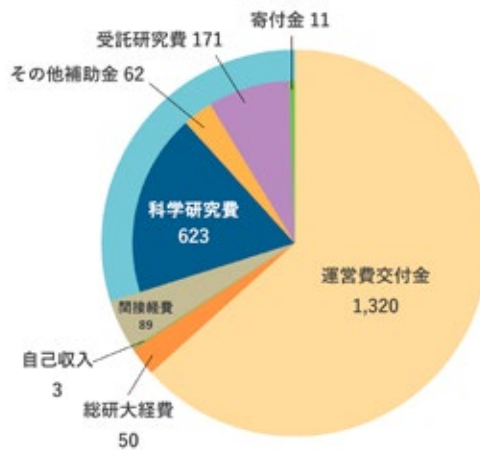
Total 285 人



## 研究所の財政規模 (2022年度 決算額)

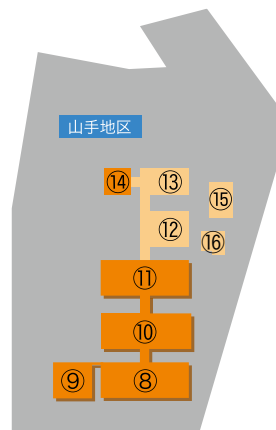
Total 2,376

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研究費、受託研究費など多くの競争的資金を獲得して研究を行っています。

## 配置図



明大寺地区  
愛知県岡崎市明大寺町字西郷中38

山手地区  
愛知県岡崎市明大寺町字東山5-1





# 自然科学研究機構 岡崎統合事務センター

岡崎統合事務センター組織	
総務部	
総務課	
	総務係
	企画評価係
	情報サービス係
	人事係
	労務係
	給与係
	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

