

第2章 バイオサイエンス研究科

〈細胞生物学専攻〉

〈分子生物学専攻〉

〈寄 附 講 座〉



バイオサイエンス研究科

「分子・細胞レベルの最先端の手法を駆使して、多様な生物現象を解明するための基礎的研究を推進するとともに、生体機能、生体物質、生体情報等の活用に関する研究開発に携わる人材を組織的に養成する(学則第3条)」ことを目的に、バイオサイエンス研究科は、平成4年4月、1名の教授の着任によりスタートした。

翌平成5年度、新たに6名の教授が着任し、学生の受け入れ準備を進めた。平成6年3月にはバイオサイエンス研究棟Iが竣工し、4月、教授9名、助教授4名、助手10名が着任し、博士前期課程(修士)I期生129名も入学し、本格的な教育研究が始まった。その後、平成6年12月に研究棟IIが完成し、平成8年3月に前期課程修了生、修士(バイオサイエンス)、123名を送り出し、4月には博士後期課程I期生46名を迎えた。平成8年12月には研究棟IIIが完成し、現在のバイオサイエンス研究科の建物の整備が完了した。平成10年3月、最初の後期課程修了生3名(短期修了)に博士(バイオサイエンス)の学位を授与した。また、平成10年度には、基幹17講座について、教授1、助教授1、助手2という体制が完成し、平成11年3月には標準修了年限を終えた後期課程I期生13名への学位授与が行われた。このようにして、平成4年4月の研究科設置から、7年をかけてバイオサイエンス研究科の教育研究体制の整備が進められた。

また、他大学や民間企業等との連携、協力を図るために客員3講座が設置された。加えて、大正製薬からの寄付を得て寄附講座「大正製薬ゲノム機能解析講座」が、平成9年4月に設置された。また、講座の設置を伴わない形態による連携を図るために、平成10年度に大阪府立成人病センター研究所と、平成11年度に財団法人地球環境産業技術研究機構と教育研究連携協定を結び、両研究所の研究者各1名の方に、客員教授として本研究科の教育研究活動へ参画して頂いている。

なお、分子・細胞レベルの最先端の手法を駆使した研究とそれに基づく教育の推進のために、研究科設置時に大型設備導入の年次計画を作成したが、文部科学省の支援を得て、平成4-12年度に順次導入が進み、当初に計画した設備の整備はほぼ達成された。この間の研究設備費の総額は53億円であり、その結果、動植物・微生物の全ての研究分野をカバーする最先端の設備を整えることができた。

本学では、卒業大学、専攻分野にとらわれず多様な学生を受け入れている。そして、従来の大学院の

講義が担当教官の専門領域の個別講義の集まりになりがちな点を是正し、系統的な講義を行うことを追求してきた。そして、平成12年度には教育課程表を大幅に見直し、前期課程修了者として必須な基礎知識の教育のために、「細胞の分子生物学」を教科書とし、各教授が分担して、その全体を教育するシステムを採用した。同時に、助教授の協力を得て、20名強の小グループによる演習を新設し、理解の深化を図ると同時に、発表・討論能力の教育を行うことにした。こうした基礎教育の上に、動物科学、植物科学、情報生命科学等のより専門的な講義が用意されており、また、年間を通して国内外の研究者によるセミナーが数多く開催されていることも特徴である。また、英語論文作成法及び生命・科学倫理を必須授業科目とし、幅広い教育を進めた。こうした努力の結果、平成12年度までに、前期課程修了者708名、後期課程修了者77名を送り出している。

本研究科17基幹講座では動物・植物・微生物及び構造生物学の各分野について、各講座の概要にまとめられているように、活発な研究を展開している。それは、Nature、Cell等の一流誌への論文掲載の実績、科学研究費や未来開拓学術研究推進事業などの競争的研究費の獲得状況からも見ることができる。研究科としては、こうした各講座の研究活動を支援し、さらに、講座の枠を超えた連携による新たな研究の展開を図るために、研究プロジェクトを研究科内で公募し、種々の研究科共通経費で支援する試みを始めている。

国際交流の上では、修士6名、博士7名の学位を留学生に与え、現在17名が在学中である。また、ミネソタ大学バイオプロセス工学研究科、韓国生命工学研究所、高麗大学校生命工学院と学術交流協定を締結し、定期的なスタッフ、大学院生間の交流を行っている。海外からの研究者を含む国際シンポジウムも、研究科内で7回開催している。

また、公開講座「暮らしの中のバイオサイエンス」を過去3回開催し、地域への情報発信を行ってきたが、オープンキャンパスにおける大学院学生による研究内容の分かりやすい紹介と地域からの参加者との討論など、新しい取り組みも始めている。

なお、この間のバイオサイエンス研究科長は以下の通りである。H4. 4～H5. 3 谷 吉樹、H5. 4～H8. 3 吉川 寛、H8. 4～H10. 3 堀田 康雄、H10. 4～H12. 3 磯貝 彰、H12. 4～H13. 4 安田 國雄、H13. 5～H14. 3 小笠原直毅。

(文責 小笠原直毅)

教授、塩坂貞夫；助教授、今泉和則；
助手、加藤啓子；助手、松本一宮井和政

1. 沿革（教室の設立、歴史、変遷など）

平成5年4月1日に当講座は、大阪大学医学部神経解剖学病理学（現在はバイオメディカル教育研究センター神経解剖学部門に改組）の助教授であった塩坂が教授に就任し、新設研究室として設立された。塩坂は人や動物行動における基本的メカニズムの科学的理解を第一の目標とし、動物行動学、生理学、生化学および分子生物学を行って行くこととした。特に、神経終末の動的構造変化と細胞間接着・離反の現象からシナプスを介して行われる神経細胞間の伝達と可塑性のメカニズムの解析を積極的に研究していくことを最大の目標とした。そこから神経細胞の病的な脱落、細胞死のメカニズムを追及すればアルツハイマー型痴呆、てんかんの病因解明ができると考えたのである。こうした観点から講座スタッフとしてふさわしい人材を探し、大阪大学医学部助手であった吉田成孝（現在、旭川医科大学解剖学講座教授）を助教授として迎えることとした。吉田は大阪大学医学部麻酔科学講座の出身で、神経系の基礎研究の経験及び医学臨床経験が豊富であり、且つ神経難病について積極的に研究していたので最適な人材であった。

吉田は平成7年に着任し、平成12年まで本学に在籍して、特にプロテアーゼの脱ミエリン化に及ぼす影響について研究した。当講座では助教授より助手のポストが先についたため、大阪大学細胞工学センターのポストであった加藤啓子を助手として採用した。加藤は着任1年後に、ヒューマンフロンティアサイエンスプログラムの派遣研究員として渡米し、しばらくは塩坂、吉田の2名のみで講座を運営することとなった。加藤の休職の間、大阪大学での塩坂の学生であった陳祖林（現在米ロックフェラー大学講師）を助手採用し（平成7年から8年）、学生の指導を手伝ってもらうこととした。平成8年より、当講座に助手ポストが新たに付き、大阪大学医学部の大学院生であった松本和政を助手として採用し、当講座はようやく最終形が整った。平成12年10月に吉田が兵庫医科大学解剖学講座に籍を移し、ついで旭川医科大学教授として採用された後、同年11月から、田辺製薬研究員の今泉和則を後任助教授として招き、神経難病研究を補充・強化することとした。

2. 細胞構造学講座の研究

塩坂は講座発足当初より学習行動に伴うプロテアーゼの機能を追及してきた。その過程で、ニューロロプシンをクローニングし、遺伝子及び蛋白質の解析をすすめた結果、ニューロロプシンが海馬細胞接着因子を切断し、その接着性を変えることにより、学習記憶などの神経可塑性に重要な機能を有することを明らかとした。引き続き海馬シナプス改変機構に対するプロテアーゼおよび接着分子の役割について検討することから学習記憶のメカニズムを追求してきた。

一方、加藤らは神経の可塑的現象を説明するため蛋白質間の結合のみならず糖鎖についても検討する必要があると考え、シアル酸転移酵素とその脳内基質の同定に向けて研究している。

今泉は家族性アルツハイマー病の原因遺伝子プレセニリン1 (PS1) は小胞体で起こるストレス応答機構を攪乱し、痴呆症につながる神経細胞死を引き起こすことを発見し、アルツハイマー病の根本治療法の開発を目指している。さらに、特定遺伝子のスプライシング異常が直接疾患の発症に結びつく可能性についても焦点を当て、孤発性アルツハイマー病、家族性前頭側頭型痴呆症、脊髄性筋萎縮症など原因遺伝子の異常スプライシングのメカニズムを追求している。

3. 卒業生の進路

当講座はその発足以来34人の修士を社会に送り出した。その卒業後の進路は表のとおりである。修士卒業生の約8割は研究に携わっている。

当講座出身の博士第一号は平成11年の駒井章治（修士2期生）である。

平成12年には清水千草（修士1期生）、何小萍（博士課程）、谷直之（修士3期生）ら3名の新バイオサイエンス学博士が誕生した。また、大阪大学医学部から派遣されていた平田昭夫（修士1期生）、井上直子（修士2期生）と2名の新医学博士が誕生した。これで当講座発足後の博士号取得者は6名（2001年9月現在）となった。

講座修士（博士）卒業生の進路
（派遣大学院生は含まない）

進路	人数	割合(%)
大学教員	3 (1)	8 (25)
ポストク	5 (3)	13 (75)
企業研究員	9 (0)	24 (0)
進学(博士)	8 (0)	21 (0)
研究補助	5 (0)	13 (0)
企業非研究系	4 (0)	10 (0)
退学	4 (0)	10 (0)
	38 (4)	100 (100)

(2001年9月)

(文責 塩坂貞夫)

教授 谷 吉樹、助教授 桂樹 徹、

助手 小野寺慶子、吉田信行

バイオインダストリーの新たな展開を目的として、微生物の細胞機能の活用による有用物質生産の新規プロセスの開発並びに環境/資源/エネルギー問題に関わるバイオプロセスの構築を目指した基盤的研究を行ってきた。以下、これまでの研究の内容、成果及びスタッフの指導の下にそれぞれのテーマで研究に従事した卒業生(進路)、研修員及び在学学生を挙げる。

I. 有用物質生産プロセスの開発に関する研究

1) フローサイトメトリーに関する研究

フローサイトメトリーにより微生物の効率的スクリーニングシステムを開発することを目的に、チアミン、PQQ、アスタキサンチンの高生産菌を単離するシステムを構築した。セルソーター顕微鏡の開発、藻類の分離も行った。また、微生物共生系の解析に適用することをポリアクリル酸ソーダ分解系で検討している。

幸田明生(大関酒造)、松本隆仁(大阪府大DC)、岩橋正英(DC)、田中 聡(日本ベクトン・ディッキンソン)、中谷充孝(明治製菓)、植野寿人(日本カンタム・デザイン)、永廣晋哉(理研ビタミン)、松作公理(ポッカ)、小出 修(日本アルシー)、山口睦世(M2)、浮辺 健(M1)

2) 有用酵素の生産と活用に関する酵素科学的研究

メタノール酵母のグリセロール脱水素酵素について生化学的、遺伝子工学的研究を進めるとともに各種光学活性アルコールの生産について検討している。糖尿病診断用酵素として見いだしたフルクトシルアミノ酸化酵素、1, 5-アンヒドログルシトール脱水素酵素について生化学的、遺伝子工学的解明さらに生理的役割について検討している。飼料中のフィチン酸除去のための麹菌フィターゼについては高生産株の選抜、育種、生産条件の検討を行った。

竹本純忠(日世)、橋本恒治(関西化学機械製造)、高塚賢二(和光純薬、京大DC)、村田夏美(山本秀策特許事務所)、内田恵津子(ライオン)、江本英司(高砂香料)、宍道哲也(キッコーマン)、林 千都子(キリンビール)、赤澤真一(DC)、政田 絹(和田金型)、池田司(CTCラボラトリーシステム)、松川 司(ハイテック)、河原 升(M2)、濱口徳寿(M1)、宋 興安(研修員)

3) 各種有用物質の生産プロセスの開発に関する研究

アルキルベンゼンを基質とする光学活性アルコールの生産とそれを触媒するモノオキシゲナーゼの解

析、メタノール酵母による糖からのポリオールの生産、中鎖炭化水素からのモノカルボン酸の生産、石油類に作用するバイオサーファクタントとしてのリポペプチド、グリコリピッドの単離と構造解析、バーム油に含まれる高級脂肪酸の転換について検討した。また、食品工業副産物の利用のための麹菌への耐アルコール性、耐塩性の付与を試みている。

卯津羅淳子(DC)、鈴木伸介(たなか)、荒川 敬(萬田酵素)、古瀬 憲(理研ビタミン)、Herman Suryadi(インドネシア)、Kim Hee-Sik(韓国)、林 國権(マレーシア)、鈴木隆浩(M2)、松木 理恵(M1)

4) ビタミンB₆の生合成に関する研究

枯草菌におけるビタミンB₆生合成経路の解明を目指し、グリコールアルデヒド生成系の解明、大腸菌の遺伝子との比較、枯草菌特有の遺伝子の探索について研究を進めている。

坂井章浩(PD、米国)、片山圭士(協発発酵)、北 実(DC)、木下奈津美(武庫川女子大)

II. 環境/資源/エネルギー問題に関する研究

1) 環境修復技術の開発に関する研究

環境汚染物質として、合成ポリマー(ポリエチレン)、原油中の含硫化合物(ジベンゾチオフェン等)及び含窒素化合物(カルバゾール等)並びにダイオキシンを対象としそれぞれ分解菌の分離、分解機構の解明、分解菌による長鎖炭化水素、多環芳香族の分解、嫌氣的条件下での分解、土着微生物の活性化によるバイオスティミュレーションについて検討している。また、溶媒耐性の付与についても検討した。田中宏幸(鴻池組)、辻井将之(財務省)、島瀬雅行(サッポロビール)、森本正和(ニチモウ)、辻 裕之(大阪府中学校教諭)、菊池 寛(環境省)、近藤俊輔(サラヤ)、山本修司(松下情報システムテクノ)、椋本洋司(アサヒビール)、大畑奈緒子(M2)、佐野友則(M2)、田中陽子(M2)、井上賢一(M1)、吉田克臣(M1)

2) 備蓄原油の微生物解析

エネルギーの安全保障のために行われている石油備蓄において問題となる可能性のある微生物の存在について、16SrRNA 検出による非培養法技術により明らかにし、その動態について検討を進めている。渡部典子(日本生活協同組合連合会)、柳田 朗(研修員)、佐藤大介(M2)、西本佳菜(M1)、矢木一弘(M1)
(文責 谷 吉樹)

【スタッフ】 教授：小笠原直毅（理学博士（名古屋大学）、H5.4大阪大学医学部講師より昇任）、助教授：守家成紀（医学博士（金沢大学）、H6.4大阪大学医学部助手より転任、H7.4助教授へ昇任）、助手：笠原康裕（博士（農学）（東北大学）、H7.4助手へ採用）、助手：朝井計（博士（農学）（東京大学）、H8.4助手へ採用、H12.4埼玉大学理学部助手へ転任）、助手：小林和夫（博士（農学）（東京農工大学）、H9.4リサーチアソシエイトへ採用、H12.4助手へ昇任）

【研究内容と研究費】

(1) 枯草菌の全ゲノム配列決定の成果を基に、枯草菌ゲノム機能の組織的解析を目指す国際プロジェクトの日本代表として、新規遺伝子の網羅的な変異株作成と発現解析、変異株の表現型探索を行った。

関連する研究費：H3-7創成的基礎研究費「ヒトゲノム解析」・分担課題「枯草菌のゲノム解析」、H8-12特定領域研究(A)「ゲノムサイエンス」・分担課題「枯草菌ゲノム配列情報に基づく系統的遺伝子機能の解析」、H8-12 未来開拓学術研究推進事業「モデル生物のゲノムサイエンス」

(2) 枯草菌染色体の複製、分配、細胞分裂の分子機構とその制御システムの全体像を理解するために、関与する新規遺伝子の同定、蛋白質-蛋白質相互作用の解析、蛋白複合体の細胞内動態の解析を進めている。関連する研究費：H8-11 特定領域研究(A)「細胞複製装置」・分担課題「染色体の複製分配機構」、H11-14 基盤研究(B)「枯草菌細胞周期を制御する因子の細胞内動態と因子間相互作用の解析」

(3) ゲノム配列から見出された新規遺伝子の内、細胞増殖に必須なもの、多くの生物に普遍的に保存されているもの、2成分制御系遺伝子等について、その機能解明を進めている。そのため、蛋白質2次元電気泳動やDNAアレーを用いた遺伝子発現動態の解析や酵母Two hybrid法などによる蛋白質相互作用の解析などのゲノム的研究手法の導入を進めている。関連する研究費：H12-16 特定領域研究 (C)「ゲノム生物学」・研究課題「枯草菌蛋白質の相互作用ネットワークの解明」、H10-11 基盤研究 (C)「ゲノム解析から見つかった新規標的遺伝子の解析：新型抗生物質の開発に向けて」、H12-15「新規必須遺伝子の機能解析とそれらを標的とする抗菌剤の探索」

【主な発表論文】

(1) Kobayashi, K., et al. (2001). Comprehensive DNA microarray analysis of *Bacillus subtilis* two-component regulatory systems. *J Bacteriol* 183, 7365-7370. (2) Yoshida, K., et al. (2001).

Combined transcriptome and proteome analysis as a powerful approach to study genes under glucose repression in *Bacillus subtilis*. *Nucleic Acids Res* 29, 683-692. (3) Ogasawara, N. (2000). Systematic function analysis of *Bacillus subtilis* genes. *Res Microbiol* 151, 129-134. (4) Fukuchi, K., et al. (2000). The essential two-component regulatory system encoded by *yycF* and *yycG* modulates expression of the *ftsAZ* operon in *Bacillus subtilis*. *Microbiology* 146, 1573-1583. (5) Asai, K., et al. (2000). Regulation of the transport system for C4-dicarboxylic acids in *Bacillus subtilis*. *Microbiology* 146, 263-271. (6) Imai, Y., et al. (2000). Subcellular localization of Dna-initiation proteins of *Bacillus subtilis*: evidence that chromosome replication begins at either edge of the nucleoids. *Mol Microbiol* 36, 1037-1048. (7) Moriya, S., et al. (1998). A *Bacillus subtilis* gene-encoding protein homologous to eukaryotic SMC motor protein is necessary for chromosome partition. *Mol Microbiol* 29, 179-187. (8) Hassan, A. K., et al. (1997). Suppression of initiation defects of chromosome replication in *Bacillus subtilis* *dnaA* and *oriC*-deleted mutants by integration of a plasmid replicon into the chromosomes. *J Bacteriol* 179, 2494-2502. (9) Kunst, F., et al. (1997). The complete genome sequence of the gram-positive bacterium *Bacillus subtilis*. *Nature* 390, 249-256.

【修了学生の動向】

修士課程修了者26名：博士課程進学9名、就職17名（花王生物科学研究所、京都大学化学研究所、理研ビタミン、(株)プレシエンス、理研ゲノム科学総合センター、摂南大学薬学部、コシナ、日立ソフトウェアエンジニアリング、ドラゴンジェノミックス、東海ソフトウェア、カバヤ、製品評価技術機構など）

博士課程：修了者1名（現三共株式会社バイオメディカル研究所）、研究指導認定退学3名（現花王生物科学研究所、(株)ハイテック、情報処理専門学校進学）、退学1名（現ジェノックス創業研究所）

（文責 小笠原直毅）

～ 新米教授奮闘記 ～

奈良先端大創立10周年おめでとうございます。

本来ならば現教授の伊東広先生に教室の沿革を書いていただくところですが、研究室の発足以来平成13年3月まで7年間教授を務めていました私が筆をとることになりました。

平成6年4月1日、私は住み慣れた神戸の街をなれ、生駒にある奈良先端大に赴任しました。建物はまだ一部しか完成されておらず、1フロアに3研究室が同居するという手狭さはありませんが、なにはともあれ全く新しい研究室が誕生したわけです。スタッフは教授と助手の中福雅人さん（現東京大学助教授）、後に研究室に参加してくれることになった8人のM1学生です。中福さんはまだ精神神経センターと兼務しておりましたので、実質殆ど一人で8人のM1学生と新しい研究室を立ち上げることになりました。1期生は天野さん、金子君、木村君、栗山君、原田君、濱島さん、松井君、山本君の8名です。このうち、天野さん、原田君、山本君は社会人や修士を経験していましたが、後の5人は殆ど分子生物学の素人でした。最初は彼等素人を前にどう教育すればよいのかわからない状態でした。それでも、彼らを不安にさせないためにも「私の言うようにやれば必ずうまくいく」と、念仏のように唱える毎日でした。それで、いつしか教祖と渾名されるようになったのかもしれませんが。もともとRasをはじめとする低分子量G蛋白質の生理機能の研究をしていた私は、新天地ではできればじっくり大きなテーマに取り組みたいと思っていました。当時、低分子量G蛋白質の機能は徐々に明らかになりつつありましたが、その標的蛋白質については殆どわかっていませんでした。そこで、私は素人でもやれるテーマとしてあまり人が手がけていないR-RasやRap1、Ralという低分子量G蛋白質の標的蛋白質を同定することに目標を定めました。手法としてはできるだけ生化学的な方法でやろうと考えました。何故ならば、素人の初期教育には生化学が最適だからです。また、最近は生化学的な手法で結合蛋白質を同定するという泥臭い方法は好まれず、殆ど競争がないと思ったからです。8人ひとりずつを同時に教えるということはいへんだったので、苦肉の策として、実験経験のある天野さん、山本君、原田君とそれぞれ木村君、松井君、栗山君を組ませてチームを作り、別個にRal, R-Ras, Rap1との標的蛋白質の精製を始めました。金子君は精神神経センターに出向させ、中福さんの指導を受けさせました。方法はいたって簡単にR-Ras, Rap1, RalをGSTとの融合蛋白質として

精製してカラムに固相化してアフィニティカラムを作製しました。そこに、牛脳の抽出液をかけ結合蛋白質を精製するわけです。大量の牛の脳と格闘する私と大学院生は端からみると異様に見えたかもしれませんが。幸運にもR-Ras結合蛋白質が短期間で同定されクローニングにも成功したことからやればできるのだという雰囲気が出てきました。しかし、物事はそううまくは運びません。Rap1結合蛋白質は収量が極端に少なく、抜本的な方法の改善が求められていました。どうしようもないという雰囲気が出てきた頃、昔とった杵柄で硫酸沈殿で蛋白質を濃縮するとともに脱脂肪しようという考えが浮かびました。このアイデアはうまくあたりRap1結合蛋白質を同定することができました。それだけではなく、コントロールとして行ったRhoにも特異的な蛋白質が結合することがわかりました。結果的に、protein kinase N, Rho-kinase, myosin phosphataseといったRhoの標的蛋白質が同定され、Rhoによる細胞骨格や接着の制御機構が明らかになり、我々の仕事は大きく進展するとともに世の注目を浴びるところとなりました。2年目には中福さんが助教授として本格的に神経発生のグループを立ち上げ、神経幹細胞の仕事を精力的に進めました。また、助手の黒田真也君や、深田夫妻、千原君、小林君、狩野さん、鈴木君、鳥居君といった2期生が加わりました。黒田君のグループはRhoファミリーによる細胞間接着の制御機構の解明に大きく貢献しました。4年目に助手として門田裕志君が加わり線虫のグループを立ち上げ、モデル生物を用いた細胞骨格の制御機構の解析や神経系の解析で成果をあげてくれました。5年目には中福さんが東大医学部に独立助教授として転出し、代わりに稲垣直之さんが助教授として赴任し神経回路形成のグループを立ち上げました。稲垣さん達はRho-kinaseの基質として同定したCRMP-2が神経細胞の極性形成に関与することを見出しました。同年、一期生の天野さんが助手に採用されました。毎年、7人程の修士学生を受け入れ、退任時には総勢26-7人の大所帯となりましたが、研究成果や論文投稿に一喜一憂しながらも和気あいあいとした雰囲気で研究室が運営されていたように思います。

平成13年9月からは伊東教授の下、新体制で研究室が発足しております。新しい研究室のさらなる発展を祈り筆を置きたいと思います。

(文責 貝淵弘三・現名古屋大学大学院医学研究科)

1. スタッフ

教授、磯貝 彰 (H6 東京大学農学部助教授より)
 助教授、高山誠司 (H7 味の素(株) 中央研究所研究員より)
 助手、蔡 晃植 (H6 理化学研究所特別研究員より)
 柴 博史 (H9 東京大学農学部博士修了)
 教務職員、岩野 恵 (H8 奈良女子大非常勤講師より)

2. 研究内容

細胞間情報学講座では、生物の営む生命現象における細胞間コミュニケーションに関わる情報分子の構造と機能、その受容と情報伝達を中心に次のようなテーマで研究を行ってきた。

(1) 自家不和合性の分子機構

アブラナやペチュニアを用いて、植物の自家不和合性における自他識別機構を解明する。

(2) 植物の生体防御機構

イネと植物病原細菌を材料として、植物による病原菌の認識と抵抗性反応誘導の分子機構を解明する。

(3) 粘液細菌の光形態形成機構

粘液細菌 *Stigmatella aurantiaca* が、飢餓条件下で光により誘導される子実体形成の分子機構を解明する。

(4) 光要求性除草剤耐性植物の耐性機構

光要求型除草剤の標的酵素であるプロトポルフィリノーゲン酸化酵素の動態から植物の除草剤耐性機構を解明する。

3. 原著論文

Direct ligand-receptor complex interaction controls *Brassica* self-incompatibility. S. Takayama et al., *Nature* 413, 534-538 (2001).

Dual targeting of spinach protoporphyrinogen oxidase-II to mitochondria and chloroplasts by alternative use of two in-frame initiation codons. N. Watanabe et al., *J. Biol. Chem.* 276, 20474-20481 (2001).

Flagellin from an incompatible strain of *Pseudomonas avenae* induces a resistance response in cultured rice cells. F.-S. Che et al., *J. Biol. Chem.* 275, 32347-32356 (2000).

The pollen determinant of self-incompatibility in *Brassica campestris*. S. Takayama et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 1920-1925 (2000).

Isolation and characterization of pollen coat proteins of *Brassica campestris* that interact with

S-locus related glycoprotein 1 involved in pollen-stigma adhesion. S. Takayama et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 3765-3770 (2000).

その他 59 報

4. 課程博士

円谷徹之「ナス科植物 *Petunia hybrida* の自家不和合性遺伝子の解析」(H12.3); 渡辺尚英「高等植物のポリフィリン合成系に関するプロトポルフィリノーゲン酸化酵素に関する研究」(H12.3); 森川雪香「粘液細菌 *Stigmatella aurantiaca* の子実体形成に関する研究」(H13.6)

5. 受賞など

蔡 晃植: H9 植物化学調節学会奨励賞; 渡辺尚英 (D2): 日刊工業新聞社 H11 先端技術学生論文産経新聞社賞; 田中則子 (D2): 日刊工業新聞社 H13 先端技術学生論文ニッポン放送賞; 磯貝 彰: 日経 BP 社 H13 日経 BP 技術賞大賞; 磯貝 彰: H14 日本学士院賞

6. 研究費受領状況

(1) 科学研究費補助金受入額 (単位、万円)

H6, 850; H7, 5130; H8, 2600; H9, 3354; H10, 3350; H11, 4020; H12, 5900; H13, 5950

(2) 未来開拓学術研究

H8-H12 (代表、磯貝 彰);
 H12- (分担、高山誠司、蔡 晃植)

(3) 財団等よりの助成

千里ライフサイエンス振興財団 H10 (蔡 晃植)
 三菱財団自然科学研究助成 H13 (磯貝 彰)

7. 学術振興会特別研究員採用: DC2, 2名; PD, 1名

8. 修士修了学生の就職先

アイシン精機、エスビー食品、警察庁科学警察研究所、キッセイ薬品、クインタイルズ・トランスナショナル・ジャパン、シスメックス、住友化学、創価大学、宝酒造、タカラベルモント、通産省製品評価技術センター、東芝ケミカル、名古屋製酪、日本バイエルアグロケム、農水省北陸農政局、バザールフーズ、ヒガシマル醤油、広島県尾道農林事務所、ファルコバイオシステム総合研究所、不二製油、森永製菓、羊土社、横浜税関、山本秀策特許事務所

(文責 磯貝 彰)

スタッフ

平成6年4月に新名惇彦教授が大阪大学工学部応用生物学講座より配置替で赴任した。7年4月に吉田和哉助教授、関根政実助手が同じく阪大より、8年4月加藤 晃助手がRITEより着任し、12年4月本学2期生の仲山英樹が教務職員として採用された。

研究の流れ

21世紀の人類が抱える人口・食糧・資源・地球環境問題の解決にはいずれも植物の機能の向上と活用が必須である。講座開設以来、「21世紀、植物が人類を救う」をスローガンに植物代謝工学を基本に、基礎と応用研究に取り組んできたが、この間の研究テーマの変遷、進捗状況を概説する。

- 1) 植物遺伝子の発現制御機構 講座開設時より吉田助教授を中心に、果実の表皮で特異的に発現するキュウリのアスコルビン酸オキシダーゼ、根特異的なシロイヌナズナのペルオキシダーゼ、熱ショックで誘導されるシロイヌナズナのHSP18.2、傷害で誘導される西洋ワサビのペルオキシダーゼの遺伝子について制御シス配列、転写因子を同定し、その相互作用、転写因子の活性化機構の解析を行ってきた。博士学位取得者2名、論文10編
- 2) 植物培養細胞の代謝工学 全教官が協力して、増殖が速いタバコ培養細胞での有用物質生産に必要なプロモーターの開発を行ってきた。1期生がタバコ細胞培養の対数増殖期と増殖停止期に強く発現する遺伝子のcDNAを複数単離した。2,3期生はそのプロモーターを単離、解析し、4,5期生は植物体でのプロモーター機能の解析を行った。なかでもアルコールデヒドロゲナーゼ遺伝子のプロモーターは強力かつ根特異的発現も示し、5'非翻訳領域は種々の植物で翻訳を数十倍高めることを発見した。また、外来遺伝子を安定に発現させるインシュレーターを植物で初めて実証した。博士学位取得者1名、論文5編、特許出願5件
- 3) タバコの細胞周期を制御する遺伝子 関根助手を中心に、平成7年よりタバコの細胞周期制御に関わるサイクリン遺伝子の網羅的取得を開始し8種類得た。少し遅れてCDK遺伝子も単離し、平成10年にはG1期制御に重要なE2F、Rb遺伝子を単離し、12年にはこれらの相互作用を植物で初めて明らかにした。現在、シロイヌナズナについても研究を行っている。博士学位取得者1名、論文5編

- 4) 葉緑体工学 加藤助手の着任により、クラミドモナスを材料に葉緑体ゲノムの遺伝子操作を開始した。葉緑体ゲノムは細胞あたり100コピー以上あり、外来遺伝子発現の格好の場である。葉緑体で有効なプロモーターをもつ遺伝子を数種類取得し、転写、翻訳活性に必要な配列を詳細に解析した。現在、研究はタバコに発展させている。博士学位取得者1名、論文2編
- 5) 耐塩性植物の分子育種 初年度より講座の看板にもなっている「海水を灌漑用水に」のテーマのもと、吉田助教授、仲山教務職員を中心に、好塩性細菌の適合溶質、エクトイン合成の3遺伝子をタバコおよびイネに導入し、浸透圧ショック耐性を与えることを示した。平成10年からは有害なNa⁺イオンの浸入に関与する膜タンパク質の遺伝子の機能解析を始め、イネHKT1遺伝子に変異を与えるとNa⁺の取込量が低下することを発見した。一方、酵母のNa⁺排出遺伝子はタバコの耐塩性を向上させた。耐塩性付与に必要な要素遺伝子はほぼ揃った。博士学位取得者2名、論文4編、特許出願1件

その他の活動

NEDOプロジェクト：化石資源に依存しない社会を造るために、植物による工業原料生産を目指すNEDOの5年プロジェクト（企業8社、大学等12研究室の共同研究）を平成11年度から主導している。社会との繋がり：新名教授、吉田助教授は遺伝子組換え植物の安全性に関する市民への情報提供に講演、執筆、メディアを通じて、国内外で積極的に取り組んできた。

学生の動向（括弧内は女子）

- 前期課程 第1期生～第8期生 58(17)名
 修了者42(14)名：企業就職28(9)名、
 後期課程進学10(3)名、公務員1名
 研究員2(2)名、派遣元復帰1名
 在籍者14(2)名、中退者2(1)名
- 後期課程 第1期生～第6期生 15(5)名
 修了者7(1)名：企業就職1名、本学職員1名、
 博士研究員（国内）2名、
 博士研究員（海外）3(1)名、
 在籍者8(4)名

(文責 新名惇彦)

スタッフと研究内容：

本講座は、高等動物の発生、形態形成機構を遺伝子レベルで明らかにすることを主たる目的として、研究教育を行っている。

動物代謝調節学講座の教育研究活動は、平成6年バイオサイエンス研究科1期生の入学および高橋直樹（教授）の着任によって開始された。高橋は高等動物発生課程における遺伝子発現調節機構の研究を行ってきっていたが着任後も、マウスおよび線虫をモデル動物として、ホメオボックス遺伝子を主とした発生に関わる転写因子をコードする遺伝子群の発現および機能の解析を行っている。また着任後ゲノムレベルでの転写調節機構の解析、システムとしての細胞の理解を目指した研究を開始している。田中信之（助教授）はがん関連遺伝子の研究を行ったが、その後東京大学医学研究科に転出した。小椋利彦（助手、後に助教授）はニワトリ発生過程への遺伝子導入技術等を用いて、Tbx 遺伝子群の前後肢の特異性決定機構および網膜-視蓋投射の特異性に関わる機能の解析等の研究を行った。これらの成果によってアドバイザー委員会学術賞を受賞した。武内恒成（教務職員後に助手）は神経系の形成機構の細胞生物学的研究を行ったが、その後名古屋大学理学研究科に講師として転出した。岡南政宏（助手）はホメオボックス標的遺伝子の発生過程における発現調節機構を、マウスへの遺伝子導入等の方法を用いて、個体レベルで解析している。森光俊晴（助手）は初めての本学出身のスタッフであり、ポストゲノム時代に、新たに開発した技術を用いて、システムとしての転写調節機能の解析を行っている。小柴和子（教務職員）は本講座の研究教育活動を支えている。

最近の主な参考文献：

1. Koshiba-Takeuchi, K. et al. Science, 287, 134(2000).
2. Ohsaki, K. et al. Genes Cells, 4, 267(1999).
3. Takeuchi, J. K. et al. Nature, 398, 810(1999).
4. Nakamura, T. et al. J. Biol. Chem. 274, 13322 (1999).
5. Ohuchi, H. et al. Development, 25, 51(1998)
6. Ito, T. et al. Plant Cell Physiol. 38, 248(1997).
7. Shoji, H. et al. Mech. Dev. 174, 55(1996)

教育活動：

これまでの7年半の間に、50人以上の学生が（現在の在籍者を含む）本講座に在籍し教育を受けた。

以下に現在までの博士前期、後期課程の修了者を記す。これらの修了者の多くは、企業、大学、国立研究所等に就職しており、高い能力の評価を受けている。また、博士後期課程において3名が、日本学術振興会奨励研究員に採用されており、高い研究能力の評価も受けている。

博士前期課程修了者：

- 平成8年： 奥田 寛睦、大崎 加奈枝、高橋 忠孝、玉森 一、林 啓太郎、藤井 正樹、明神 未代子、森光 俊晴
- 平成9年： 小島 拓哉、近藤 明子、高橋 源尚、内藤 真由美、鳴瀬 善久、宮下 俊雄
- 平成10年：青柳 奈々、石田 洋子、竹内 純、萩原 正人、福田 敏史
- 平成11年：宇野 健一郎、河村 昭、松井 理恵、松本 健、村山 研、室山 優子、山田 竜一
- 平成12年：大西 弘恵、桑形 尚吾、榊 一郎、竹添 裕高、前田 由紀子、牧野 初音
- 平成13年：石川 裕章、枝吉 さとえ、乙黒 敬生、門田 美和、中川 明、西岡 朋尚

博士後期課程修了者：

- 平成11年：大崎 加奈枝
- 平成12年：高橋 源尚、竹内 純
- 平成13年：小島 拓哉

（文責 高橋直樹）

1. スタッフの変遷

形質発現植物学講座は平成6年4月に山田康之教授(京都大学農学部教授と併任)、橋本隆助教授でスタートした。同年11月から山田教授が専任となり、7年4月から鹿内利治助手と中島敬二助手がスタッフに加わった。

平成9年4月から山田教授が本大学学長に就任した為、退官した。(第1期)

平成10年4月から田坂昌生教授の担当となり、平成11年3月に橋本助教授が平成13年5月に中島助手が植物遺伝子機能学講座に移動し、平成11年5月に寺尾美代助手、平成12年5月に深城英弘助手が加わった。(第2期)

2. 研究概要

第1期(平成6年～平成11年)は、1)植物二次代謝(特にトロパンアルカロイドとニコチンの生合成)の制御並びに有用アルカロイド高生産植物の分子育種、2)植物細胞の偏差伸長機構の分子遺伝学と細胞生物学の2つの課題について研究した。特に、新規にクローニングした複数のアルカロイド生合成遺伝子を改変して薬用植物に導入、発現させることにより、アルカロイド含量を人為的に改変することに成功した。このような代謝工学による有用二次代謝産物の生産性向上は応用面からも注目されている。

第2期(平成11年から)は、1)植物の茎頂分裂組織形成の分子機構の解明、2)シュートの重力屈性の分子機構の解明、3)植物ホルモンのオーキシンによる側根形成制御メカニズムの解析、4)高等植物の短期的強光馴化の分子機構解明の4つの課題に対して、モデル植物であるシロイヌナズナを材料に分子遺伝学的、逆遺伝学的アプローチを行っている。これら全ての課題で、得られている成果はその独自性から世界的に高い注目を浴びている。

3. 卒業生、在校生、その他

卒業生

課程博士

平成11年3月 鈴木賢一「Molecular analysis of tropane alkaloid biosynthesis In *Atropa belladonna*」

平成11年3月 松山 崇「Molecular analysis of the root cap from *Zea mays*」

修士卒業

平成8年3月 鈴木賢一、渡辺夕子、内田純也、小栗英生、船越政男、平澤匡、大下陽子

平成9年3月 赤間浩之、立元秀樹、八谷輝、宇都野要、玉木克知、土原和子、三原卓
平成10年3月 佐藤秀尚、庄司翼、古谷育代、高本秀司、嘉屋正彦、藤林邦生、増川正敏
平成11年3月 松原啓滋、鈴木興也、清水克己
平成12年3月 石井暁、岩瀬忠行、佐藤将一、多米田悟司、直井国子、高部和男、宗景ゆり
平成13年3月 木村要、檜原健一郎、長房清志、益田悠、佐藤武史、北條雅也、平研介
在校生、その他

博士課程；2年宗景ゆり

1年木村要、檜原健一郎、長房清志

修士課程；2年新濱充、松井僚、柳本佳子、富川泉、山寄裕之、矢野大輔、古谷将彦

1年清瀬慎一郎、橋本美保子、成房祐子、遠藤紗知子

博士研究員；田岡健一郎

特別研究学生；加藤荘英(京都大学大学院理学研究科)、大門靖史(京都大学大学院理学研究科)

技術補佐員；宮田桃子、石原聖子、浅沼千裕、宇野恵子、上田典子

4. 発表論文(総説を除く)

第1期(1994～1999) 関連；20編

第2期(1999～) 関連；14編

5. 研究費

文部省科学研究費(一般研究C、基盤研究B、基盤研究C、重点領域研究、特定領域研究、国際学術研究)、日本学術振興会(未来開拓学術研究、日独科学協力事業)、日本宇宙フォーラム、農林水産省生産技術会議、山田科学振興財団、日本応用酵素協会、ノバルティス財団

(文責 田坂昌生)

応用微生物学講座は客員講座として開設され、基幹講座の専門分野と適切に補完しつつ本学の教育範囲を拡大・補強する目的を持っている。学内に研究室は持たないが、教官は随時セミナー、特別講義を開催し、大学院生の指導に当たっている。特に産学連携、異分野間の研究交流の面で客員講座の果たす役割は大きいと考えられるが、頻繁に開催されるセミナー等により企業や他機関の研究開発に関する最新の動向にふれるよい機会を提供している。

応用微生物学講座の初代教授は中尾義雄で、武田薬品工業株式会社理事、中央研究所副所長、千里ライフサイエンス振興財団常務理事等を歴任後、本学客員教授に就任した。専門分野は微生物生理活性物質、発酵プロセス開発で、セミナーの開催等を通じて、関連分野の本学における研究教育活動にあたった。

平成7年度にはロッシュ分子生物学研究所研究員、ハーバード大学研究員を歴任した高田慎治（京都大学理学部助教授）が助教授に就任した。分子生物学および発生生物学分野を担当し、最先端の研究動向に関してセミナーを開催した。

平成9年度には中尾義雄が退任し、住友化学生命工学研究所所長の大塩祐陸が客員教授に就任した。植物の生長調節剤に関する研究を中心とした、産業界における研究開発の実例などを交えたセミナー、特別講義を開催した。また、高田慎治に代わって、カリフォルニア大学デービス校研究員等を歴任した大阪大学大学院工学研究科助教授の高木昌宏が客員助教授として着任し、極限微生物学、抗体工学およびそれらの関連分野に関する研究教育を行った。

平成10年度にはキャノン株式会社から羽田久一が助手として着任し、情報処理学、デジタルライブラリに関する教育研究を担当した。

平成11年度は大塩祐陸が退任し、田辺製薬株式会社相談役兼田辺R&Dサービス取締役会長の土佐哲也が客員教授に就任し、酵素工学、生物工学、応用微生物学の研究教育を担当した。助教授にはカリフォルニア大学サンディエゴ校研究員等を歴任した阪井康能（京都大学大学院農学研究科助教授）が就任し、応用微生物学、分子細胞生物学、制御発酵学の教育研究を担当した。

平成13年度は本学バイオサイエンス研究科から横浜国立大学大学院環境情報研究院に転出した平塚和之と、九州大学大学院農学研究科に転出した三宅

親弘が担当することになったが、これは転出教官が関連する本学の教育研究と共同研究プロジェクトの円滑な推進に寄与している。

（文責 平塚和之）

平成6年度に真木寿治教授と9名の第1期生、それに教授の前任地で指導していた関係で引き受けた研究指導委託学生1名の計11名でスタートして以来、8年目を迎えている。2年目に秋山昌広助教授と梅津桂子助手が、それぞれコールドスプリングハーバー研究所およびダナファーマー研究所でのポストドクトラルフェローの生活を終えて、新任の教官として講座に加わってもらった。平成10年度には真木智子助手が大阪大学・微生物病研究所より転任し、教官のレギュラーメンバーが揃った。この間、増田雄司博士(平成7・8年度)と関峰秋博士(平成10・11年度)に教務職員としてスタッフに加わってもらった。スタッフや学生が増えるにつれ、講座内での事務もスタッフだけでは処理することが困難になったため、事務補佐員(中澤智子(平成7~9年度)と中嶋淑美(平成10年度~))と技術補佐員(井田慶子(平成10年度~))にサポートを担ってもらっている。

真木教授は、講座の名称にふさわしく主として大腸菌を材料として分子遺伝学と生化学を担当してきたが、研究科での教育内容として原核生物での分子遺伝学に責任を果たす限りは、講座内での研究は原核生物に限定しない方針で臨んできた。当講座での研究のフィールドは「遺伝情報の維持と変化の分子機構」とし、真核生物も含めて遺伝学から分子生物学、生化学の幅広いアプローチで常時いくつかの研究課題に取り組んでいる。真木教授の研究内容は「大腸菌での自然突然変異の発生と抑制の分子機構の解明」であり、突然変異の解析法の確立、試験管内DNA複製系を用いた複製装置による複製エラーの解析、ミューテーター遺伝子を中心とする各種の変異抑制機構の役割と効率の解析を行ってきた。複製エラーの実体を初めて明らかにし、校正機能のエラーによるフレームシフト変異の誘発と鋳型スイッチによる新規のタイプの複製エラーを発見した。さらに、複製フォークの進行や転写が変異誘発に影響を及ぼすことも見出した。秋山助教授は最初の3年間は枯草菌を材料として、ミューテーター遺伝子の分子生物学的解析を行い、3つの新しいミューテーター遺伝子の役割を研究した。その後、アフリカツメガエルを材料として損傷乗り越えDNA合成を担う新規DNAポリメラーゼの研究を開始している。これまでに、少なくとも3種の異なる損傷乗り越え活性が存在することを突き止め、その内の一つはDNAポリメラーゼ α であることを示した。梅津助手は、出芽酵母二倍体細胞を用いて染色体再編の分

子機構の遺伝学的解析を行ってきた。遺伝学的手法と最新の分子生物学的手法を駆使して、染色体再編の検出と分類、さらには再編部位の構造解析を可能にする実験系の開発に成功し、真核生物での染色体異常の体系的な研究により、その実体を初めて明らかにした。また、染色体喪失や染色体再編に相同組換えが重要な役割を果たしていることを示した。真木助手は、出芽酵母の増殖に必須であるDNAポリメラーゼ ϵ の生化学的解析を行ってきた。この酵素はDNA鎖伸長反応に関与するのみならず、DNA複製のモニターや複製開始制御にも重要な役割を果たしている。これまでに、酵母細胞からのDNAポリメラーゼ ϵ 複合体および触媒サブユニット断片の精製法を確立し、両者の詳細な比較から、4種のサブユニットの構造と機能について解析を進めている。単鎖DNAを認識して酵素複合体が鋳型DNAから解離する活性を発見し、さらに酵素複合体および2種のアクセサリーサブユニットが二本鎖DNA結合能を有していることを見出している。

以上の研究は、卒業生・在校生あわせて53名の大学院生の教育の中に生かされ、特に累計15名の博士後期課程学生にはスタッフとともに研究を推進する大きな力になってもらった。これまでに、原著論文10報ほどがスタッフおよび院生の研究成果として公表された。博士後期課程学生の内、現時点で3名が博士の学位を取得し、フランスCNRS、理化学研究所、九州大学医学部においてポストドクトラルフェローとして活躍している。また、別の3名が単位認定退学で学位審査中であり、これらの卒業生も研究員として第一線で活発に研究活動を行っている。博士前期課程修了後に他講座や他大学院に進学した卒業生が10名おり、その内の2名はすでに博士号を取得し、研究員となっている。これら以外の卒業生は製薬会社、バイオ関連のメーカーなどの研究職に就職したものが大部分であり、それぞれ講座で学んだ知識や研究の体験を生かして活躍している。

(文責 真木寿治)

1) 講座の沿革

植物分子遺伝学講座は、平成6年4月教授島本功と助手井澤毅の2名の教官および第1期生9人でスタートした。翌平成7年に助教授経塚淳子、平成8年に助手川崎努が加わり4人のスタッフが揃った。研究テーマとしては、世界的にも最重要作物とされるイネを実験対象とし、“イネの分子遺伝学”を共通の研究テーマとし、ゲノム情報を十分生かし、農業上重要なイネの遺伝形質について遺伝子、タンパク質、細胞レベルでの理解を目的とすることにした。

2) 主な研究テーマと成果

- ・ 耐病性の分子機構の解析—低分子Gタンパク質 Racとヘテロ三量体Gタンパク質が活性酸素生成や細胞死の誘導を通して耐病性の重要な分子スイッチとして働くことを明らかにした。
- ・ 花成誘導の解析—イネにおいてフィトクロームが重要な日長感受性の因子であることを明らかにした。
- ・ 花芽および穂形成の分子機構—花器形成の分子機構がイネでもほぼ保存されていることを明らかにした。さらに、イネ穂の分化や成長に関わる遺伝子を単離し、その解析を進めている。
- ・ *waxy*遺伝子による種子澱粉組成の制御—日本稲の食味を決定する粘りけが、稲 *waxy*遺伝子のスプライシングに影響する1塩基の突然変異によって生じることを見つけた。
- ・ トランスポゾンによるイネゲノムの機能解析—*Ac/Ds*トランスポゾンを持つイネを詳細に解析し、*Ac/Ds*を利用したイネゲノムの解析が可能であることを見つけた。
- ・ ジーンサイレンシングの分子機構—種子の糊粉層で起こるジーンサイレンシングがトランスジーンの構造変化によって作られるアンチセンスRNAによって起こることを見つけた。

3) 主な論文

- ・ K. Shimamoto (1995) The molecular biology of rice. *Science* 270: 1772-1773
- ・ T. Kawasaki et al., (1999) The small GTP-binding protein Rac is a regulator of cell death in plants. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96: 10922-10926
- ・ T. Izawa et al., (2000) Phytochromes confer the photoperiodic control of flowering in rice

(a short-day plant). *Plant J.* 22: 391-400

- ・ J. Kyoizuka, et al., (2000) Spatially and temporally regulated expression of rice MADS box genes with similarity to *Arabidopsis* class A, B, C genes. *Plant Cell Physiol.* 41:710-718
- ・ M. Komatsu et al., (2001) *LAX* and *FRIZZY PANICLE2* genes determine the inflorescence architecture of rice by controlling branch and spikelet initiation. *Dev. Biol.* 231: 364-373
- ・ M. Isshiki et al., (1998) A naturally occurring functional allele of the rice *waxy* locus has a GT to TT mutation at the 5' splice site of the first intron. *Plant J.* 15: 133-138
- ・ K. Morino et al., (1999) Silencing of an aleurone-specific gene in transgenic rice is caused by a rearranged transgene. *Plant J.* 17: 275-285
- ・ H. Enoki et al., (1999) *Ac* as a tool for the functional genomics of rice. *Plant J.* 19: 605-613

4) 卒業生と卒業後の進路

平成6年4月より平成13年10月までに在籍した学生は博士前期過程と後期課程を含め計58名にのぼり、トヨタ自動車、三共、豊田中央研究所、アベンティスファーマ、大阪府警、STAFF研、永大産業、農水省北海道農試、北陸農試、羊土社、サカタのタネ、サラヤ、日本IBM、岡山県生物科学総合研究所、サントリー、小林製薬、植物ゲノムセンター、三和酒類等に就職している。後期課程を修了した学生の論文タイトルは以下の通りである。一色 正之、H11年3月「スプライシングによるイネ *waxy* 遺伝子の発現制御」、森野 和子、H11年6月「イネ糊粉層特異的遺伝子に見られるジーンサイレンシングの解析」、高橋 章、H13年6月「イネ細胞死変異体を用いた耐病性信号伝達機構の解析」。

(文責 島本 功)

スタッフ 教授：加藤順也、 助教授：釣本敏樹、
 助手：加藤規子、 助手：小布施力史

[講座の沿革]

本講座は、吉川寛初代教授のもと、釣本敏樹助教授、白髭克彦助手、小布施力史助手のメンバーで発足した。吉川教授の“真核生物の核内では、染色体が足場となって様々な生物の機能が営まれているため、この染色体の構造を調べ、そこで起きている現象の分子機構を明らかにできれば、細胞の増殖、分化、機能発現等、表に現れる現象の奥にある最も基本的な仕組みを知ることができる”との考えの基に、真核生物の染色体複製の解明を研究目的の主題とし、(a) 真核生物の染色体複製開始の制御と細胞周期の連携、(b) 複製開始領域DNAの分子ダイナミクス、(c) ヒト細胞の複製蛋白質の機能解析に関する研究が行われた。その成果の一部は、

1. K. Shirahige, *et al.*: Regulation of DNA-replication origins during cell-cycle progression. *Nature*, 395, 618-621 (1998)
2. M. Fujita, *et al.*: Cell cycle dependent topological changes of chromosomal replication origins in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genes Cells*, 3, 737-749 (1998)
3. T. Oku, *et al.*: Functional sites of human PCNA which interact with p21 (Cip1/Waf1), DNA polymerase δ and replication factor C. *Genes Cells*, 3, 357-369 (1998)
4. Y. Tatsumi, *et al.*: Association of Human Origin Recognition Complex 1 with Chromatin DNA and Nuclease-resistant Nuclear Structures *J. Biol. Chem.* 275, 5904-5910 (2000)

として発表された。その後、平成13年4月1日には吉川教授が定年退官となり(現奈良先端大名誉教授)、また、白髭克彦助手が理化学研究所ゲノム科学総合研究センター研究員に就任となり講座をはなれた。

平成13年5月1日に加藤順也二代目教授が、7月1日には加藤規子助手が就任し、動物分子遺伝学講座の第二期の幕開けとなった。現在は、ヒト細胞の複製蛋白質の機能解析に加えて、細胞周期のG1期における制御と発ガンとの関係に着目したプロジェクト、造血と血球細胞の分化・増殖の研究、アフリカツメガエルを用いた初期発生と細胞周期制御の研究が進行中である。

[卒業生・在校生]

平成7年度博士前期課程修了：今城 小百合(やえがき発酵技術)、高橋 恵子(理化学研究所)、遠藤 洋子(鐘紡株式会社基礎科学研究所)、吉留 紅星

平成8年度博士前期課程修了：石川 友一(和光純薬工業)、辻本 貴士(オフテクス)、藤田 雅子(ビーエフ研究所)、奥 崇(特許キャピタル)

平成9年度博士前期課程修了：東岸 任弘(大阪大学微生物病研究所)、三浦 仁志(メナード株式会社)、森下 純(京都大学大学院理学研究科)、村上 弘道(チバ・スペシャリティケミカルズ)、山下 穰(味の素研究所)、山口 聡(山之内製薬)、伊藤 建治(東京大学医学部)、山口 佳洋(岡山大学薬学部)

平成10年度博士前期課程修了：白石 克也、鈴木 大祐(浜松ホトニクス株式会社)、吉崎 尚良

平成11年度博士前期課程修了：一瀬 智子(産業技術総合開発機構)、稲垣 尚美(理化学研究所)、清岡 美穂(理化学研究所)、草川 貴史(国立北陸先端科学技術大学院大学)、古田 満衣子(国立遺伝学研究所)

平成11年度博士後期課程修了：堀 裕治(JT医学総合研究所)、Maksum Radji (Department Pendidikan Dan Kebudayaan Universitas)

平成12年度博士前期課程修了：加藤 由起(横浜市立大学大学院)、鈴木 七保(メドジーン バイオサイエンス株式会社)、高塚 隆之、山下 浩一(奈良県工業技術センター)

平成12年度博士後期課程修了：四方 孔(大阪大学微生物病研究所)、金 鍾明(理化学研究所)

在校生

飯田 哲生(D3)、太田 聡(D3)、巽 康年(D3)、塩見 泰史(D2)、小野 達也(D1)、久保田 真(D1)、梅原 真理(M2)、兼村 恵美子(M2)、吉村 小諸利(M2)、矢野 雅樹(M2)、青嶋 千恵(M1)、大石 英一(M1)、篠崎 彩子(M1)、毛利 優子(M1)、山田 真嗣(M1)、山村 雅章(M1)

[科学研究費取得状況(平成13年度)]

基盤研究(B)、基盤研究(C)、特定領域研究(A)、特定領域研究(B)、特定領域研究(C)

(文責 加藤順也)

1994年、名古屋大学教授堀田康雄が本講座担当教授(併任)として、高瀬尚文(名古屋大学助手)が助手として着任した。第一期生は、尾形信一、奥田将生、北倉左恵子、皆見政好の4名であった。研究テーマは「減数分裂期に誘導される遺伝子群に関する研究」で、テッポウユリで見出された機能未知な遺伝子群の特徴付けを中心に行われた。1995年から平塚和之(ロックフェラー大学博士研究員)が助教授として加わった。二期生は上田長生、上藤洋敬、上村隆俊、高松秀和、樽本奈保子、古川進朗の6名で、さらに研究生としてイランからの国費留学生 Amir Mousaviを迎えた。細胞増殖学講座と同じ実験室を共同使用することになり、動物系と植物系の実験器具が混在状況で、スペース不足に悩まされた。一方、実験機器の整備は順調に進み、年度末には遺伝子銃や高感度CCDカメラなどが設置された。1996年度は柿原嘉人、木村真紀、橋野太、古江基樹、諸橋賢吾、村田純の6名が、さらに研究補助員として岡田朋子が加わった。研究スペースが最も苦しい状態となったが、年度末に第3期棟が竣工し、無事に移転することが出来た。この頃から、研究テーマは減数分裂関連に限定せず、遺伝子発現制御に関する研究も行われるようになった。1997年度には、前期課程に岩崎祐太、桜木直也、渡壁百合子の3名、さらに研究生としてモンゴルからの国費留学生 Gun-Aajav Bayarmaa が加わった。1998年度は Bayarmaa と前田智秀が前期課程に入学した。1999年3月に Mousavi が当講座最初の学位取得者となった(論文題目; Functional analysis of *LIM14* gene induced during anther development in lily)。この年、堀田教授が停年退官を迎え、高瀬・平塚の2名で講座の運営にあたることとなった。1999年度は、前期課程に松尾直子、小野祥子、野村哲也、福田泰之の4名が入学した。さらに、特別研究生として初谷紀幸、研究補助員として品部久子、渡辺由美が加わった。

2000年2月より橋本隆(本研究科形質発現植物学講座助教授)が本講座担当教授として就任したのに伴い、庄司翼、古谷育代、Thitamadee Siripong(タイからの国費留学生)が博士課程後期3年に、鈴木興也が同2年に、直井国子が同1年に、林和典が前期課程2年に講座変更して加わった。同年3月には皆見(論文題目; テッポウユリの減数分裂時期に発現が誘導される熱ショックタンパク質の解析)と尾形(雄性配偶体形成過程において減数分裂期に発現する新規核タンパク質LIM5ならびにLIM13に関

する研究)が博士号を取得した。同年4月より榎木博昭(Samuel Roberts Noble Foundation 博士研究員)が助手として着任し、Prieto Rafaelが外国人特別研究員として、大西博恵、安原知子、吉村美香が技術補佐員として加わり、前期課程には阿部竜也、稲井康二、河村知見、瀧川智明、中村睦子、成田典之、日生下玄が入学した。総勢30名以上の大所帯となり、勉強机、実験台、コンピューター、など多くの面で不足した。研究テーマも2課題が加わった。1つは「ニコチン生合成の分子生物学」であり、タバコのニコチン生合成がジャスモン酸と特異的調節遺伝子により制御される分子機構を研究している。2つ目は「植物細胞の伸長制御と左右性」であり、右巻きまたは左巻きに表皮細胞層がねじれるアラビドプルス変異株を用いることにより、細胞伸長やねじれの方向と表層微小管の配向制御との関連を調べている。研究内容の追加に伴い、ドラフトチェンバーの設置など研究室の設備を一部改変した。同年12月より加藤彰が、2001年4月より大木宏之がポスドクとしてニコチン生合成の研究に加わった。2001年3月には庄司(論文題目; Regulation of nicotine biosynthetic genes)、上藤(高等植物の小孢子形成過程において発現するアミノ酸トランスポーター様遺伝子に関する研究)、諸橋(テッポウユリ雄性配偶体形成過程において発現する遺伝子群の大量解析)が博士号を取得した。同年4月より平塚助教授が横浜国立大学教授として栄転したのに伴い、小野が4月から、前田が10月から横浜大に移り研究を継続することとなる。5月には中島敬二が海外留学(ニューヨーク大)から帰国し、榎木助手に代わってスタッフに加わった。修士前期課程1年に浅沼威行、石田智仁、金子弥生、中村博之、野間将平、安永みゆきが加わり、同年10月より庄司翼が助手として就任し、現在に至っている。論文目録等は講座ホームページを参照されたい。

(文責 橋本 隆)

歴史

93年4月川市正史が教授に就任したが、大学の校舎は建設中であり京都大学医学部の一画で研究を行った。翌94年4月第1期生の学生9名を受入れて発生における転写制御機構、特にNotchシグナル伝達系の解析を中心に高山で研究を開始した。同時に岡千緒が京都大学から助手として赴任し、本講座の活動が始まった。本来1講座分のフロアーを3講座で共有してのスタートであった。95年4月、米国国立健康研究所から古久保哲朗が助教授として赴任し、真核細胞の基本的転写因子の解析を開始した。翌96年3月第1期生が前期課程を修了し、4名が本学後期課程に進学した。同年4月には、東京大学から三宅剛司が助手として加わり、スタッフの布陣が完成した。三宅は古久保と共に酵母の遺伝学を活用した基本転写因子研究を進めたが、98年4月バージニア大学へ留学のため退職し、その後任として東京大学から笠原浩司が同年4月助手に就任した。

01年3月本講座から初めて3名の学生が博士号を取得し修了した。同じ3月古久保は横浜市立大学大学院教授に就任するため退職、笠原も横浜に移動した。後任には、京都大学から石田靖雅が助教授として、松田永照が助手として4月に赴任し、それまでの基本転写因子の研究とは一転して、レトロウイルスによるES細胞のランダムな変異導入を利用した遺伝子機能解析の研究を開始した。

業績

(1) RBP-Jkの発生における機能解析(論文1)

川市と岡のチームは、発生の制御機構を解明するため、Notch受容体シグナルの核内effectorであるRBP-Jk蛋白質の作用機構を研究し、RBP-Jkと直接結合し転写の制御に関する遺伝子2種を発見した。このうちPTF1/p48は、膵臓の発生と機能に必須であり、未分化な脊髄の神経細胞にも発現し神経発生を負に制御していることを明らかにした。もう一つのMINT/spenは、ヒストン脱アセチル化酵素複合体の構成因子である。我々はショウジョウバエ遺伝学を駆使して、MINT/spenが実際にNotchシグナル伝達を負に制御することを証明した。

(2) 基本転写因子TFIIDの分子機構の解析と転写開始機構の解明(論文2,3)

古久保、三宅、笠原のチームは、酵母の遺伝学を活用し、転写の開始と転写活性化因子による転写制御に最も重要な機能を持つTFIID複合体の詳細な分

子機構を解析した。ことに、酵母TFIIDの最大サブユニットTAF145蛋白質に注目し、N末端部分の機能を解析して転写活性化における2段階ハンドオフモデルを提唱した。

(3) 神経細胞発生と機能維持に関する遺伝子の研究

岡のチームは、神経細胞の発生と機能維持に関する新たな遺伝子を多数発見した。その一つLRP1B遺伝子は、ヒトの遺伝的多型が晩発性アルツハイマー病の発症と関連することを発見し、神経細胞の維持に重要な機能を持つことを明らかにした。また、新規蛋白質分解酵素S8が、網膜の軸形成など神経系の発生のほか、骨や関節の形態形成を制御することを発見した。S8は、ヒトの骨関節炎において軟骨細胞の再生に関する可能性があり、今後再生医療を視野に据えた研究が行なわれる。

(4) ジーントラップ-マイクロアレイ法の開発(文献4)

石田はマウス細胞の染色体に効率良く変異を導入できるレトロウイルスを開発した。このウイルスを用いれば、変異した遺伝子のエクソン配列を知ることができる。石田と松田のチームは、突然変異導入したES細胞のライブラリーを作ると共に、変異遺伝子エクソン断片のマイクロアレイを作成するプロジェクトを開始した。この技術は遺伝子破壊マウスの作成に要する時間と労力を大幅に削減する。

代表的な論文

- Obata J, Yano M, Mimura H, Goto T, Nakayama R, Mibu Y, Oka C, Kawaichi M. *Genes Cells.* (2001) 6, 345-60.
- Tsukihashi Y, Kawaichi M, Kokubo T. *J. Biol. Chem.* (2001) 276, 25715-26.
- Kotani T, Miyake T, Tsukihashi Y, Hinnebusch AG, Nakatani Y, Kawaichi M, Kokubo T. *J. Biol. Chem.* (1998) 273, 32254-64.
- Goodwin NC, Ishida Y, Hartford S, Wnek C, Bergstrom RA, Leder P, Schimenti JC. *Nat. Genet.* (2001), 28, 310-1.

(文責 川市正史)

講座沿革：

■講座スタッフ

当講座は、当初教授：竹家達夫、助教授：加藤順也、助手：田中利明、石田教弘で発足した。その後、2001年5月に、加藤助教授が動物分子遺伝学講座教授に昇進し、それに伴い田中助手も転籍した。

■講座配属学生名簿

修士課程修了・在籍者：

第1期生：秋月岳、内田敏弘、木村博道、後藤正志、
晝家貴之、水守理、板鼻（森数）陽子

第2期生：赤松恵美、黒川量雄、秋月（小松）さおり、
友田紀一郎、中村有里、若松俊史、鳥居豊橋

第3期生：荒田信幸、實近徳之、竹之内裕美、布上耕、
榊井章憲、南方麻美、竹宮博

第4期生：小川一樹、小川拓哉、北原玲（2000年逝去）、
久保田幸子、田畑宏充、中村典子、久米勇徳

第5期生：篠原史一、杉山頼子、森（仲）彩世、前田拓也、
前田真岐、森誠司、山口温輝

第6期生：井上加代子、小野達也、大沢龍司、久保田真、
瀬尾徳恵、星島光博、三浦聡彦

第7期生：秋山元英、梅原真理（転籍）、大野啓太、
大室有紀、古賀慎太郎、吉村小緒利（転籍）

第8期生：酒井直美、佐守秀友、中村哲士、原野里恵、
藤本昌紀、宮武佑樹

博士課程修了・在籍者：

第1期生：秋月岳

第2期生：黒川量雄、友田紀一郎

第3期生：荒田幸信、Edy Meiyanto（インドネシア）

第4期生：小川拓哉、与語圭一郎、布上耕



講座創立当初のメンバー

■研究領域・目的

本講座は、動物が個体を形成し維持していく過程

でみられる秩序だった細胞の増殖・分化機構を理解するために、動物細胞に普遍的に見られる細胞周期制御を分子レベルで明らかにすること、生殖系や骨代謝系を材料として細胞の分化、成熟ならびに機能発現機構を理解すること、に焦点を当て研究を進めてきた。

■主な研究テーマ

・哺乳類卵子の形成、成熟そして初期化：哺乳類卵子の成熟に関わる細胞間情報伝達機構および受精時にみられる胚生ゲノム成立機構についての研究。

・破骨細胞の分化・成熟・機能発現：骨代謝において、骨吸収反応を担う破骨細胞に注目し、その分化過程および成熟破骨細胞の機能発現機構を分子レベルで理解するために、*in vitro*分化誘導系を利用する。

・細胞周期制御の分子メカニズム：高等動物細胞の細胞周期を動かすG1サイクリン/Cdk複合体の上流あるいは下流で働く新しい因子の機能解析を通じて、細胞の増殖、分化、癌化のメカニズムを分子のレベルで明らかにする。

■学内外との共同研究

上記の研究を進める過程で、学内外との共同研究を積極的に図った。特に、畜産技術協会などからの受託研究、富士写真フィルム、住友製薬、持田製薬などとの共同研究を進めることにより、広く技術・成果を共有することが出来た。

■研究成果

以上の研究活動により得られた成果を、有力国際誌、国際学会・シンポジウムなどを通して頻繁に世界的に発信した。また、H.G. Khorana博士など多数の研究者を国内外から招待し、セミナーを主催することなどによる研究交流を行った。

■教育面での成果ならびに卒業後の進路

2001年度までに、修士および博士課程併せて61名の学生が配属された。その内、健康/財政面の事情から中退をやむなくされた3名を除き、全員課程を修了した。特に、平成11年度から創設された「バイオサイエンス優秀学生賞」に、当講座の友田（平成11年度）、小野（平成12年度）の二人が各々選ばれた。

課程修了後、学内/他大学大学院、製薬業界をはじめとする民間会社、国内外ポスドク、大学ならびに国公立研究所の教職員などに進学・就職し、様々な分野で社会に貢献をしている。

（文責 竹家達夫）

【講座研究活動概要】

分子発生生物学講座においては、主に脊椎動物の個体発生過程における、形態形成、器官形成、細胞分化のメカニズムについて、分子生物学的なアプローチを用いて解明することを目標として、研究及び教育活動に携わっている。具体的にはニワトリ胚を用いた眼の形成、中軸骨格のもとである体節形成、ゼブラフィッシュを用いた生殖細胞の成立などをテーマとして、それぞれのモデル系をフルにいかして、細胞外シグナルとその受容機構、遺伝子の転写制御、RNA レベルでの制御などの観点から研究を進めている。

【年度ごとのトピックス】

平成6年度：安田國雄教授、梅園和彦助教授、荻野 肇助手のスタッフが中心になって本講座が発足。バイオサイエンス研究科一期生（修士課程一年）の学生と共に新しいスタートをきる。
平成8年度：井上邦夫助手を迎え、フルメンバーのスタッフとして講座の充実を図る。
平成9年度：梅園和彦助教授が、京都大学ウイルス研究所教授として栄転。
平成10年度：高橋淑子助教授を迎える。本講座から初めての博士号取得者誕生。
平成13年度：安田國雄教授が副学長に昇進。また荻野助手の米国留学/休職に伴い、影山裕二助手を迎える。

【学会活動など】

本講座の構成メンバーが所属する学会は、日本発生生物学学会、日本分子生物学学会、日本細胞生物学学会、日本RNA学会などである。これらの学会において、本講座のスタッフは運営委員、評議委員、幹事等をつとめている。これらの学会が主催する年次大会において、シンポジウムやワークショップのオーガナイザーとして、または招待講演者として頻りに研究講演を行っている。国際学会における招待講演あるいは研究発表もほぼ毎年のように行われている。

また外部講演者を頻りに招待し、その総数は46回を数え、うち21回は外国からの来訪である。

【これまで取得した外部資金（抜粋）】

日本学術振興会未来開拓学術研究推進事業研究費－3件
（平成8年度－平成12年度：コアメンバーとして）
文部科学省特定領域科学研究費(A) 5件
（平成8年度－平成13年度：計画研究代表者、公募研究代表者として）
文部科学省特定領域科学研究費(B)
（平成12年度－：領域代表者として）
文部科学省特定領域科学研究費(C) 2件：
（平成12年度－：公募研究代表者として）

【代表的な発表論文】

1. Kobayashi M, Takezawa S, Hara K, Yu RT, Umesono Y, Agata K, Taniwaki M, **Yasuda K, Umesono K** “Identification of a photoreceptor cell-specific nuclear receptor” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96, 4814-4819 (1999).
2. Yu RT, Chiang MY, Tanabe T, Kobayashi M, **Yasuda K, Evans RM, Umesono K** “The orphan

nuclear receptor Tlx regulates Pax2 and is essential for vision.” *Proc Natl Acad Sci U S A.* 97, 2621-2625 (2000).

3. Kobayashi M, Yu RT, **Yasuda K, Umesono K** “Cell-type-specific regulation of the retinoic acid receptor mediated by the orphan nuclear receptor TLX”. *Mol Cell Biol* 20, 8731-8739 (2000)
4. **Ogino, H.** and **Yasuda, K.** (1998) Induction of lens differentiation by activation of a bZIP transcription factor L-Maf. *Science* 280, 115-118
5. **Yasuda, K.,** Momose, T. and **Takahashi, Y.** (2000) Application of microelectroporation for studies of chick embryogenesis. *Develop. Growth & Differ.* 42, 203-206
6. **Takahashi Y.,** Osumi N. and Patel N.: Body Patterning. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98, 12338-12339 (2001)
7. Suzuki, H., Jin, Y., Otani, H., **Yasuda, K.,** and **Inoue, K.** Regulation of alternative splicing of a-actinin transcript by Bruno-like proteins. *Genes to Cells* (in press)

【講座の日常】

平成13年度現在、本講座の構成メンバーは30名を越え、その大半を占める学生諸君は日々積極的に研究に励んでいる。週一回の英語論文発表セミナーは全員参加のもと、論文内容の徹底理解はもとより、発表方法（いわゆるプレゼンテーション）の指導も積極的に取り入れている。また学生の研究プログレスレポートに関しては、学生が主体となったセミナー形式として定期的に開催されている。

学生の諸学会における参加や研究発表は極めて積極的に支援している。また毎年のように、本講座から数名の学生が渡航し、国際感覚を身につけるようサポートしている。

学生生活に対する配慮として、通常のハードな研究生活の一方で、講座メンバーによるコンパやNAIST 駅伝における上位への挑戦など、学生が主体となって楽しく企画しており、充実した学生生活の一環としてスタッフはこれらの活動を支援する方針である。

【本講座に所属した学生について】

本講座発足以来の修士課程在籍者数の累計は52名。うち27名が博士課程に進学するなど（本講座20名、他大学7名）、本講座修士課程出身者の多くは博士学位取得を希望する傾向が強い。また博士課程より新たに本講座に在籍したものは2名。

平成13年度末現在において、本講座出身のバイオサイエンス博士学位取得者は計9名。うち6名はハーバード大学、イギリス・ケンブリッジ大学など海外に留学し、研究活動に従事し活躍中。他の3名も科学者として独立すべくポスドクとして研究に励んでいる。

【留学生の受け入れ】

平成11年度よりバングラデッシュ出身の Reza Hasan Mahmud 氏を博士課程在籍者として受け入れる。日本語もかなり流暢であり、他の大学院生ともよくうち解けて、日本人大学院生にとっても大変よい刺激となっている。

(文責 高橋淑子)

【講座教官の沿革】

大山莞爾	1994.4-1996.3	教 授
	現在京都大学教授	
横田明穂	1996.4- 現在	教 授
河内孝之	1994.4-95.3	助 手
	1995.4- 現在	助 教 授
竹村美保	1995.4- 現在	助 手
三宅親弘	1997.4-1998.3	教務職員
	1998.4-2001.3	助 手
	現在九州大学助教授	
明石欣也	1999.1-2001.3	教務職員
	2001.4- 現在	助 手

【博士学位取得者の進路】

村本拓也 (H11年、京都大学リサーチフェロー)、西井晶子 (H12年、株式会社ピアス)、兵頭秀貴 (H13年、財団法人地球環境産業技術研究機構研究員)、嶋岡泰世 (H13年、財団法人地球環境産業技術研究機構研究員)

【外国人客員教授・客員研究者】

Nam-Hai Chua(The Rockfeller University教授、H11年)、Hans Bohnart(University of Arizona教授、H11年)、Braian A. Larkins(University of Arizona教授、H12年)、Barry Osmond (Columbia University Biosphere 2 Center 教授、H13年)、Enrique (Univer sity of London研究員、H13年)、J. Clark Lagarias(Univ. California, Davis教授、H13年)

【講座の研究分野】

(1) 光合成CO₂固定酵素RuBisCOに関する研究、(2)環境ストレス耐性植物の作成、(3)光形態形成に関する研究、(4)茎頂分裂組織分化に関する研究を進めている。

【研究業績 (講座創設以降の主な発表論文)】

- Akashi, K., Miyake, C. and Yokota, A. Citrulline, a novel compatible solute in drought-tolerant wild watermelon leaves, is an efficient hydroxyl radical scavenger. FEBS Lett. 508, 438-442 (2001)
- Kohchi, T., Mukougawa, K., Frankenberg, N., Masuda, M., Yokota, A. and Lagarias, J. C. The Arabidopsis *HY2* gene encodes phytochromobilin synthase, a ferredoxin-dependent biliverdin reductase. Plant Cell 13, 425-436 (2001).
- Miyake, C and Yokota, A. Cyclic flow of electrons within PSII in thylakoid membranes. Plant Cell Physiol. 42, 508-515 (2001).

- Nishiyama, Y., Yamamoto, H., Allakhverdiev, S. I., Inaba, M., Yokota, A. and Murata, N. Oxidative stress inhibits the repair of photodamage to the photosynthetic machinery. EMBO J. 20, 5587-5594 (2001).
- Miyake, C. and Yokota, A. Determination of the rate of photoreduction of O₂ in the water-water cycle in watermelon leaves and enhancement of the rate by limitation of photosynthesis. Plant Cell Physiol. 41, 335-343 (2000).
- Shimaoka, T., Yokota, A. and Miyake, C. Purification and characterization of chloroplast dehydroascorbate reductase from spinach leaves. Plant Cell Physiol. 41, 1110-1118 (2000).
- Muramoto et al., The Arabidopsis photomorphogenic mutant *hyl* is deficient in phytochrome chromophore biosynthesis as a result of a mutation in a plastid heme oxygenase., Plant Cell, 11, 335-348, 1999.
- Shikanai et al., Direct disruption of the tobacco *ndhB* gene impairs cyclic electron flow around photosystem I., Proc. Natl. Acad.Sci. USA., 95, 9705-9709, 1998.
- Uemura et al., Distribution of fallover in the carboxylase reaction and fallover-inducible sites among ribulose 1, 5-bisphosphate carboxylase/oxygenase of photosynthetic organisms., Plant Cell Physiol., 39, 212-219, 1998.
- Uemura et al., A non-radioassay of ribulose 1, 5-bisphosphate carboxylase/oxygenase by an anion-exchange chromatography., Biosci., Biotech., Biochem., 62, 567-569, 1998.
- Kohchi, T. Construction of normalized cDNA libraries from plants., Plant Biotech., 14, 87-90, 1997.

【学会および社会における活動】

横田明穂：日本植物生理学会評議員、Plant and Cll Physiology 編集実行委員

河内孝之：日本植物細胞分子生物学会評議員、日本植物生理学会評議員

【授賞・表彰】

横田明穂：農芸化学奨励賞 (1989)

河内孝之：農芸化学奨励賞 (2002)

(文責 横田明穂)

～研究室創始と第一期の10年～

生体高分子構造学講座は、1994年（以下94年、平成6年）4月に大阪大学から箱嶋敏雄が担当教授として赴任し、博士前期課程の1期生5名、加藤昌人（98年博士、飛び級）、伊原健太郎、藤井佳史（以上2名、99年博士）、楠本正博、東本篤樹、宮田知子（以上3名、96年修士）とともに始動した。これに先駆けて、92年春にバイオサイエンス研究科の教授・助教授の人事が行われており、箱嶋は92年11月から本大学院大学バイオサイエンス研究科ワーキンググループ（いつも近鉄奈良駅ビル4階で開かれた）委員として、当講座の立ち上げの準備（研究室の設計、備品類の調達等）を行ってきた。幸い、補正予算等で、初年度にX線発生機や検出器は導入できたが、残念ながら、X線実験室は次年度の三期工事D棟の完成を、また、最終的な研究室は、更に次々年度のD棟の第四期工事待たねばならなかった。この年、本講座は島本功教授等とともに、第二期期工事で完成していたC棟3階の山田康之教授（形質発現調節学講座）の研究室に間借りした。箱嶋の教授室は、植物遺伝学講座助教授室を転用した。三期工事の完成した95年には、2期生7名、広津晶子、尾崎淳（以上2名、2000年博士）安忠一、久下宗一、高橋邦明、平山順也、村口佐知子（以上5名、97年修士）が配属されて、研究室はD棟5階に移動した。これも仮住まいであったが、X線室とNMR室（500MHのNMR装置を導入）が完成したのは嬉しかった。この年に、助手の清水敏之と助教授の白川昌宏とが赴任した。96年には、第四期工事が終了して、現在の研究室（D棟5階南ウイング）が完成した。また、この年にD棟1階に800MHのNMR装置が導入されて、構造解析のハードウェアが揃った。また、計算機類は、全学情報ネットワーク（曼荼羅ネットワーク）の一環として整備され始めており、初年度と第三年度とで、ワークステーション（SGI社Onyx-2CPUを1台とIndigoを5台）と計算サーバ（SGI社Power Onyx-6CPUを1台）を導入した。これらはレンタル物品であり、以来、4年おきの更新で随時、必要にあわせたモデルに置き換えていっている。情報科学センターの厚意に感謝している。この年に3期生6名、大木出、岸忠明、浜田恵輔、三島正規（以上4名、01年博士）小森隆嗣、高田英好（以上2名、98年修士）、が配属され、阪大蛋白質研究所からの委託学生であった池上貴久が教務職員になり、翌年に助手となった。

97年には、4期生4名、阿川泰夫、岡田輝政、中西大（以上3名、99年修士）、前崎綾子（2002年博士見込み）が配属された。この年から研究生等の受け入れを始めており、その第一号として、岐阜大学医学部助手の加藤善一郎（97年～99年）が研究室に加わった。98年の5期生は6名、石垣智子、市原寿子、伊藤紀幸、中野福子、山口秀幸（以上5名、99年修士）、下竹敦哉（2001年博士退学、医学部編入準備）で、岡田健吾が最初教務職員、後に助手として、また、武田製薬から井ノ岡博（98年～99年）が受託研究員として加わった。99年は6期生3名、佐々木経一、牧俊行、瀬戸あづさ（以上2001年修士）、研究生として赤間浩之、鹿野博明（99年～2000年）、博士後期課程学生として真板宣夫と韓国ソウル大学からの国費留学生Jee Jun Goo（ともに2002年博士見込み）が加わった。この頃には、総勢30名の大所帯研究室となっており、研究のランニングコストも初年度1千万未満だったのが三千万を悠に超えている。2000年には7期生4名伊藤幸代、榊原良江、桜井滋、福田彩、2001年には8期生4名小林俊達、高橋宏之、寺脇慎一、野村誠と博士後期課程の国費留学生（韓国高麗大）Kim Sun Yong、大日本製薬からの受託研究員鈴木健司が加わった。また、この年に白川と清水がそれぞれ教授、助教授として横浜市大へ転出し、池上がドイツへ留学して、当講座の第一期の10年が終了した。第二期は、児島長次郎を新任の助教授として迎えて、講座の改組拡充を視野に入れて、助手の人事等を進めつつある。

以上、研究室の変遷を見てきたが、研究費は主に文部省科学研究費で賄ってきた。それらは多件数に上るが、箱嶋、白川が発足に加わった重点領域研究(A)「情報認識蛋白質」(94年～97年)と特定領域研究(A)「多次元情報伝達」(98年～2001年)、及び箱嶋の一般研究(B)(95年～96年)、基盤研究(A)一般(97年～99年)、基盤研究(B)一般(2000年～2001年)、試験研究(B)(95年～97年)、基盤研究(A)展開(98年～2000年)および特定研究(B)(2000年～2004年)が主なものである。研究成果については紙面の関係で割愛するが、多数の原著論文がインパクトの高い国際雑誌に発表されている(*Cell*, *EMBO J.*, *Nature Struct. Biol.* など)。

(文責 箱嶋敏雄)

講 座 名)

生体高分子設計学(客員講座)

設置年月日)

平成6年4月1日

研究内容)

哺乳動物ゲノム情報解析

歴代スタッフ)

教 授 京極 好正

助教授 中井 謙太

助 手 岡田 健吾

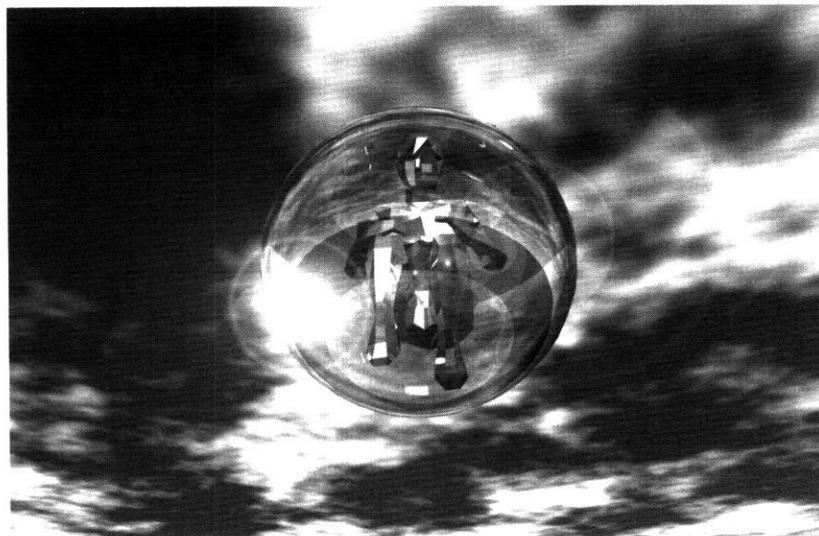
教 授 藤吉 好則

助教授 影山 龍一郎

教 授 松原 謙一

助教授 中福 雅人

助教授 谷口 寿章



本講座は客員講座であり、学生は在籍しておらず教員が各自の研究活動を行ってきた。以下に現在の研究状況と歴任教員の在籍中の研究を紹介する。

客員教授 柴田大輔 (1998年12月から)
専門分野 植物分子生物学、ゲノム生物学、細胞生物学専攻

植物代謝調節学講座の新名惇彦教授が中心となっている通産省(現経済産業省)プロジェクトに参加し、多重遺伝子導入技術の開発を進めている。先端科学技術研究調査センター内に設置された研究室において、ポスドク1名、および民間企業からの派遣研究員1名と研究を進め、DNAを多重に連結する技術を開発し、その応用研究を進めている。

客員助教授 渡辺政隆 (1999年4月から)
専門分野 科学史、進化生物学、科学啓蒙

主な研究課題

1. 生物学史、進化生物学の最新の研究成果、科学研究のあり方等に関する研究。
2. 先端科学の研究者と科学ジャーナリズムとの関係論。
3. 生態系の安定性と生物多様性に関する概念の成立とその変遷の歴史。

助 手 相田光宏 (1998年9月から)
専門分野 植物分子発生学
主な研究課題

高等植物の胚発生過程の分子遺伝子学的手法によるメカニズムの解明。上下軸・放射軸に基づいた植物の基本パターン確立のメカニズム、器官形成の中心的場であるメリステム形成のメカニズムをシロイヌナズナを中心に用いて解析。

歴任教員の研究

客員助教授 久住高章 サントリー(株) (1996年4月から1997年3月)

専門分野 生体有機科学 植物遺伝学

主な研究課題

- 1) 花の色素調節(青花の創製)についての研究
- 2) 植物色素成分の研究
- 3) 遺伝子工学による育種

植物の花の色の改変、特に青いばらを創るという目的で仕事を進めた。花の色素成分と花の色との関係、花の持つ色素成分の科学構造と発色の関係についての研究を進めた。また、遺伝子工学の技術を用

いて、アントシアニンの生合成経路の遺伝子の発現を調節することによって花卉の花色を変える研究を進めた。

客員助教授 杉田憲治 塩野義製薬(株) (1997年4月から1998年3月)

専門分野 分子腫瘍学

主な研究課題

癌化シグナル阻害剤の探索

各種癌遺伝子でトランスフォームしたNIH3T3細胞を用い、その癌化した細胞の形態を正常化するような天然物あるいは化合物の中から探索を行った結果、新規物質として、Trapoxin、Depudecin、Oxamflatinを、既知物質として、Trichostatins、Hypothymycinなどを見出した。

(文責 柴田大輔)

大正製薬ゲノム機能解析講座は、平成9年に大正製薬株式会社の寄付金により作られた講座です。設立当初は、松原謙一教授、榊原助教授、私、的場助手という顔ぶれで始まりました。松原先生は大阪大学でずっと行ってこられたBodyMap Projectを、私は科学技術振興事業団で開発したPCRベースの遺伝子の発現プロファイル技術である分子インデックス法とアダプター付加競合PCR法を持ち寄り、神経系の発生過程を明らかにしよう、ということで研究室が始まりました。この共同プロジェクトは大成功で、最終的に両者を組み合わせたシステムに発展しました。すなわち、まずBodyMap法で組織で発現する遺伝子をリストアップする(図1)。そして、独自開発の定量PCRであるアダプター付加競合PCR法でそれらの遺伝子の発現量を定量する(図2)。この2段階よりなる方法で数千の遺伝子の発現状態を記録していきます。現在、発現プロファイルの技術としてはマイクロアレイが衆目を集めていますが、それに匹敵する技術体系を確立できた、と考えております。

寄付講座は、基本的に教育には携わらないので、そのメリット、デメリットはよくわからないところがあります。ただ、確かなメリットは、産学連携を実践できるところにあるのではないかと考えてい

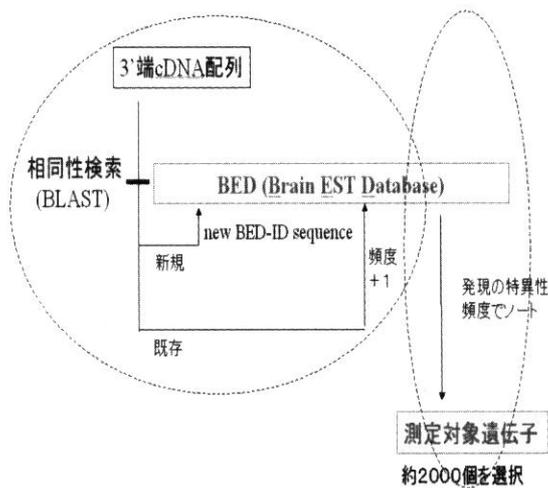
ます。スポンサーの大正製薬をはじめとして、日立ソフト、DNAチップ研、ユニーテックなどの企業と実り多い協力関係を築いてきました。おもしろいことに、私たちの基礎的な技術が応用面に生かされるだけでなく、応用研究から新しい基礎研究のアイデアがでることがありました。産学連携の促進に伴い、基礎研究の軽視を危惧する声が大きくなってきていますが、私どもの経験では、基礎研究にとっても得るところが大きく、そのレベルアップにも役立つと思います。

この4年間でゲノム研究を取り巻く社会的な情勢が大きく変わってしまいました。ゲノム科学が将来の医療を大きく変える、ということで社会の注目を浴びようになってきました。私どもにとっては歓迎すべき状況ですが、流行が終わったときに困難な状況に直面する可能性があるため、細心の注意を払わなければならない、と心がけております。

さて、平成13年の4月から私が研究室を担当することになりました。研究は、脳の研究から医学研究に次第に移ってきました。癌や神経変性疾患の発症課程を遺伝子発現プロファイルで明らかにすることに焦点を絞っています。これからの研究がみどり多いものであるよう願っています。

(文責 加藤菊也)

標的組織の遺伝子のリストアップ



アダプター付加競合PCR

