Okazaki Institute for Integrative Bioscience

Decovition

Remus Despring and

(description of the second of the second

DNA scots in many possible conformations the rectified in many possible conformations through include A DNA, B-DNA, and Z-DNA forms, although include A DNA possible and Z-DNA possible and distributed in the DNA possible and according to the DNA possible and according to the possible of the hydration level, DNA sequence in the possible of the hydration level, DNA sequence in an according to the possible of supercolling chemical methods and directions of supercolling chemical methods and the bases, the type and concentration recording to the possible of polyamines in considerable to the possible of polyamines in considerable to the possible of polyamines in considerable to the possible of polyamines in the possible of polyamines in the possible of polyamines.

wheel reports of A.DNA X-ray conrelation II-DNA suice analyses based on
efforms that provided only a turnited
threat efformation for oriented fibers of
threat efformation for oriented fibers of
threat engines was then proposed
threat threat of highly hydra at DNA
efformation of Present functions in the
threat of present functions in the
threat of threat functions.

Total well defined seemed ppy to the property of the property

The second secon

自然科学研究機構 岡崎共通研究施設

岡崎統合バイオサイエンスセンター

岡崎統合バイオサイエンスセンター

岡崎統合バイオサイエンスセンターは2000年に岡崎 3 研究所の共通施設として設立されて以来、新たなバイオサイエンス分野の開拓という趣旨のもと、質の高い研究を展開してきた。一方、この10年余りの間に、各種生物における全ゲノム配列の決定などの網羅的研究手法が大きく発展し、生物学の新たな発展の可能性が期待されている。すなわち、生命現象に関わる素子としての分子や細胞の同定を主としたこれまでの還元論的な方法論に加え、同定された分子や細胞群に関する情報を統合することにより、生命現象の本質の理解に新たに迫ることへの期待である。このことは同時に、生命という複雑な階層構造を持つ対象を各階層に分断し、それぞれを詳細に調べるという戦略に沿って進んできたこれまでの研究に対して、階層を超えたさまざまな視点からの統合的なアプローチによる研究方法の確立と展開が求められていることを意味する。

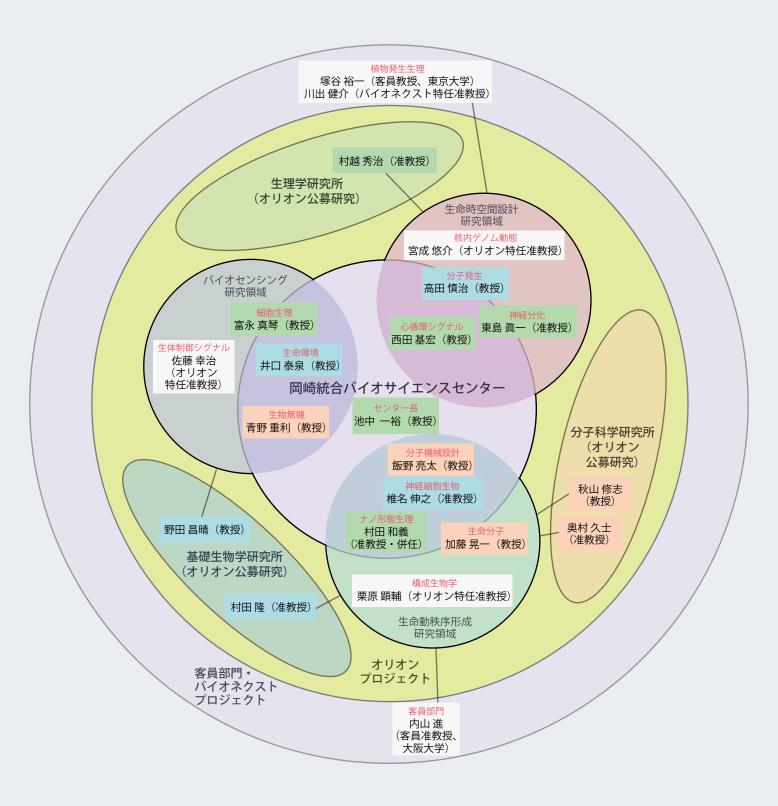
このような状況は、分子科学から基礎生物学、生理学までをカバーする幅広い分野の研究者が結集する岡崎統合バイオサイエンスセンタ―の存在意義をより高めるものであると同時に、このような学問的要請に本センタ―が答えるためには、生命現象を理解する上で本質的に重要ないくつかの問題について焦点を当て、それらに統合的な研究方法を組み入れるとともに、階層を超えた研究協力体制を確立することが望まれる。そこで、岡崎統合バイオサイエンスセンターでは平成25年度に、これまでの研究領域を発展的に改組し、新たに「バイオセンシング研究領域」「生命時空間設計研究領域」「生命動秩序形成研究領域」を設立した。

この3研究領域を柱とし、既存の研究分野や研究対象の階層性の枠を超えた新たなバイオサイエンスの研究拠点形成及び研究展開を目的として、平成25年度より岡崎オリオンプロジェクトを開始した。各領域に新たにオリオン特任准教授を採用し、オリオン特別研究を実施するとともに、岡崎3研究所(基生研、生理研、分子研)に所属する研究グループが、オリオン公募研究を通じて本プロジェクトに参画している。またさらに、平成26年度よりバイオネクストプロジェクトを開始し、自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター「バイオネクスト共同利用研究」を新たに実施している。また、バイオネクスト特別共同利用研究として、岡崎3機関以外の研究者にプロジェクトを提案してもらい、「メタボロミクスによる発生性現象制御因子の解明」を採択し、新たに採用した特任准教授を中心に研究を進めている。

岡崎統合バイオサイエンスセンターセンター長 池中 一裕



岡崎統合バイオサイエンスセンター活動組織図



岡崎統合バイオサイエンスセンター研究グループ

生命時空間設計研究領域

分子発生研究部門 高田 慎治 (教授)

心循環シグナル研究部門 西田 基宏 (教授)

神経分化研究部門 東島 眞一(准教授)

核内ゲノム動態研究部門 宮成 悠介 (オリオンプロジェクト特任准教授)

植物発生生理研究部門 川出 健介 (バイオネクストプロジェクト特任准教授)

バイオセンシング研究領域

細胞生理研究部門 富永 真琴 (教授)

生命環境研究部門 井口 泰泉 (教授)

生物無機研究部門 青野 重利 (教授)

生体制御シグナル研究部門 佐藤 幸治 (オリオンプロジェクト特任准教授)

生命動秩序形成研究領域

生命分子研究部門 加藤 晃一(教授)

分子機械設計研究部門 飯野 亮太 (教授)

神経細胞生物学研究部門 椎名 伸之 (准教授)

ナノ形態生理研究部門 村田 和義 (准教授) (併任)

構成生物学研究部門 栗原 顕輔 (オリオンプロジェクト特任准教授)

〈客員教員〉

塚谷 裕一(客員教授) 内山 進(客員准教授)



生命時空間設計研究領域

「生命時空間設計研究領域」では、生命現象の諸階層における時間と空間の規定と制御に関わる仕組みを統合的に理解することを目指す。短時間で起きる分子レベルの反応から生物の進化までの多様な時間スケールの中で起きる生命現象や、分子集合体から組織・個体に至る多様な空間スケールでの大きさや空間配置の規定や制御に関わる仕組みを研究する。

そのために、分子遺伝学、オミックスによる網羅的解析、光学・電子顕微鏡技術を活用したイメージング、画像解析を含む定量的計測、などによる研究を展開し、さらに数理・情報生物学を駆使した統合的アプローチを実施する。



生命時空間設計研究領域「分子発生研究部門]

高 田 慎 治 TAKADA Shinji

mail:stakada@nibb.ac.jp http://www.nibb.ac.jp/cib2/



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ります。

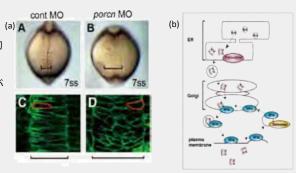
そこでは時間的にも空間的にもよく制御されかつ柔軟性をも兼ね備えた一連の現象が秩序立って刻々と進行します。このような見事な制御はどのようにしてなされるのでしょうか。

私たちはその一端を理解するために、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体節や咽頭弓という組織の発生に興味をもち、ゼブラフィッシュとマウスを用いて遺伝子の相互作用の

研究などからこの時空間的コントロールのしくみを理解しようとしています。

それと同時に、さまざまな発生現象において細胞間のシグナル伝達に関わる Wnt タンパク質に焦点を当て、このタンパク質がどのような時空間的制御のもと様々な発生現象をいかにコントロールするのかについても明らかにしようとしています。

- (a) Wnt の分泌異常はゼブラフィッシュ原腸胚における収斂伸長運動に異常をもたらす。
- (b) Wnt は特有な分泌経路を経て細胞外へと分泌されており、それが 細胞外における Wnt の時空間制御に関わるものと考えられる。



生命時空間設計研究領域 [心循環シグナル研究部門]

西 田 基 宏 NISHIDA Motohiro

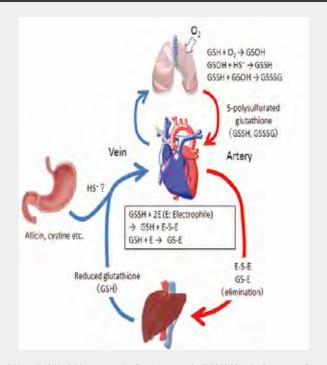
mail : nishida@nips.ac.jp http://www.nips.ac.jp/circulation



心循環の恒常性は、酸素を送る心臓と酸素を供給する末梢組織間の相互作用によって巧妙に維持されています。 我々は、酸素由来活性種により仲介される心臓の高次シグナル機能の時空間制御機構を薬理学的・生理学的手法を

駆使して明らかにし、治療応用につなげることを目指しています。

特に最近、活性酸素そのものではなく、活性酸素と生体分子との反応により2次的に生じる内因性の親電子物質と求核物質のバランスが心血管病の発症・進展に重要であることを見出しており、求核性の高い活性イオウ分子(Reactive Sulfur Species; RSS)が末梢組織で生成される仕組みや、循環血液中から心臓に取り込まれる機構を中心に体肺循環による心臓レドックス恒常性維持機構を明らかにしようとしています。

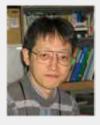


図表の脚注:血液体肺循環による心臓レドックス恒常性維持の想定メカニズム

生命時空間設計研究領域 [神経分化研究部門]

東島 眞 一 HIGASHIJIMA Shinnichi

mail: shigashi@nips.ac.jp http://www.nips.ac.jp/dnp/



脊髄・脳幹において、異なった転写因子の発現の組み合わせにより、形態学的に異なったタイプの介在神経細胞が分化してくることが示されてきています。しかしながら、これらの介在神経細胞が、最終的に神経回路網の中で、どのような役割を果たす神経細胞へ分化していくかについては不明な点が多く残されています。ゼブラフィッシュは、その脊髄・脳幹神経回路が単純であるため、上記の課題を追求するためのよいモデル生物です。こういった背景の元、我々は、特定の転写因子の発現する神経細胞の回路中での機能解析を、ゼブラフィッシュを用いて進めています。

特定の種類の神経細胞で、蛍光タンパク質を発現するトランスジェニックゼブラフィッシュを作製し、それら神経細

胞を生きたまま可視化することを方法論の中心に据えて研究しています。

神経細胞の発生過程をダイレクトに追跡することにより発生過程を調べ、また、機能している神経回路中で、蛍光を発する特定のクラスの神経細胞をねらって電気生理学的な解析を行っています。さらには、近年開発されてきた ChR2 を代表とするオプトジェネティックツールを発現させ、特定のクラスの神経細胞の機能を光により操作して、幼魚の行動に与える影響を解析しています。この





ような解析を通じて、神経発生から神経機能解析までをつなげていく研究を進めています。

Reference:

1) Kimura, Y., Hisano, Y., Kawahara, A., and Higashijima, S. (2014). Scientific Reports (in press).

2) Satou, C., Kimura, Y., Hirata, H., Suster, M.L, Kawakami, K., andHigashijima, S. (2013). Development 140, 3927-3931.
3) Kimura, Y., Satou, C., Fujioka, S., Shoji, W., Umeda, K., Ishizuka, T., Yawo, H., and Higashijima, S. (2013) Current Biology 23, 843-849.

4) Satou, C., Kimura, Y., and Higashijima, S. (2012). J. Neuroscience 32,1771-1783. (5) Satou, C., Kimura, Y., Kohashi, T., Horikawa, K., Takeda, H., Oda, Y., and Higashijima, S. (2009). J. Neuroscience 29, 6780-6793.

6) Kimura, Y., Satou, C., and Higashijima, S. (2008). Development 135,3001-3005. (7) Kimura, Y., Okamura, Y., and Higashijima, S. (2006). J. Neuroscience 26,5684-5697.

※図表の脚注:生きたままニューロンを蛍光タンパクの発現に よって可視化したトランスジェニックフィッシュ

生命時空間設計研究領域 [核内ゲノム動態研究部門]

宮 成 悠 介 MIYANARI Yusuke

mail: miyanari@nibb.ac.jp https://www.nibb.ac.jp/miyalab/



私たちの生命は、たった1つの受精卵からスタートします。受精卵が細胞分裂を繰り返す過程で、個々の細胞の運命が決定され、最終的には生体内の様々な組織が形成されます。

私たちは、その細胞の運命決定のメカニズムを解き明かそうとしています。特に、運命決定が行われる過程で「クロマチン高次構造」がどのように変化し、クロマチンが「動く」ことがどのような役割を担っているのかを、マウスの初期胚や ES 細胞などをモデルとして研究をおこなっています。 核の中でクロマチン繊維はじっとしていません。

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

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

Reference

- Miyanari Y, Live imaging of nuclear dynamics by TALE-mediated Genome Visualization,
 Methods in MolecularBiology, 2014, in press
- 2. Miyanari Y, Birling CZ. and Torres-Padilla ME, Live visualization of chromatin dynamics using fluorescent TALEs, Nature Structural & Molecular Biology, 2013, 20, 1321-4.
- Li Y, Miyanari Y, Shirane K, Nitta H, Kubota T, Ohashi H, Okamoto A, Sasaki H. Sequence-specific microscopic visualization of DNA methylation status at satellite repeats in individual cell nuclei and chromosomes, Nucleic Acids Res. 2013 Oct;41(19):e186.
- 4. Miyanari Y, Torres-Padilla ME, Control of ground-state pluripotency by allelic regulation of Nanog. Nature. 2012, 483, 470-3
 5. Miyanari Y, Atsuzawa K, Usuda N, Watashi K, Hishiki T, Zayas M, Bartenschlager R, Wakita T, Hijikata M, Shimotohno K. The Lipid droplet is an organelle important for Hepatitis C virus production. Nature Cell Biology, 9.1089-1097. 2007.



生命時空間設計研究領域 [植物発生生理研究部門]

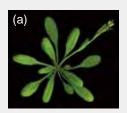
川 出 健 介 KAWADE Kensuke

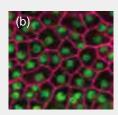
mail:kawa-ken@nibb.ac.jp http://www.oib.orion.ac.jp/metabolo/



発生現象を適切に進めるためには、細胞(群)の運命・役割を決める化合物を生成したり、進行そのものの維持に関わる代謝システムを働かせたりする必要がある。ところが、発生過程に連動した代謝システムの制御は、思いのほか理解されていない。そこで本研究室では、代謝システムの視点から、発生現象のより良い理解を目指している。具体的には、特定の発生現象と連関している未知なる代謝システムを探索するために、モデル植物であるシロイヌナズナを用いた遺伝学的スクリーニングを行っている。また、従来の生化学や分子生物学的な手法に加えて、代謝物を網羅的に解析するメタボロ

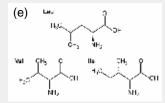
ミクスを活用し、代謝システムを発生現象と連動させて制御することの、生体内における機能的な役割についても解明を目指している。









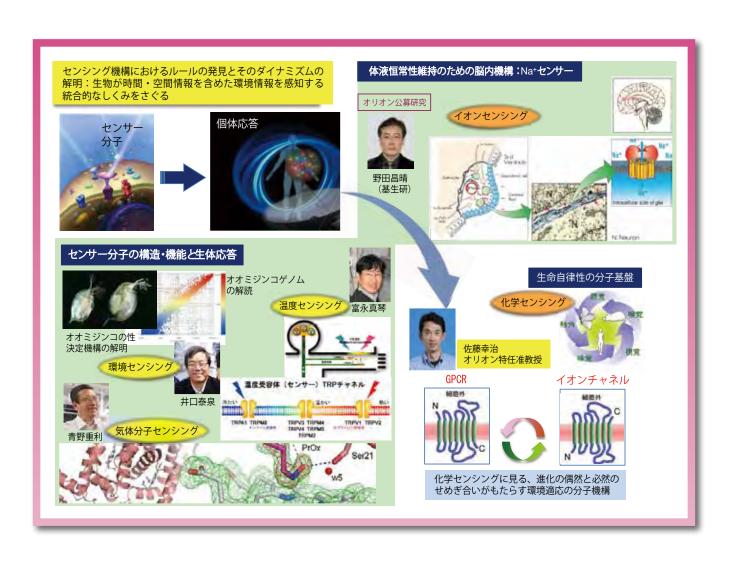


図の脚注

- (a) モデル植物・シロイヌナズナの an3 変異株 an3 は葉形態異常を示す変異株として知られている。
- (b) 葉原基における AN3 タンパク質の発現 緑は AN3-GFP のシグナル、マゼンタは細胞壁を示している。 AN3 は葉の細胞増殖を制御するシグナル因子である。
- (c) an3 の種子 種皮の色素沈着が不安定になるなど、an3 変異株では代謝にも異常があると示唆されてきた。しかし、その点はほとんど着目されてこなかった。
- (d) 根端における AN3 の発現 芽生えにおける AN3 の発現部位を青で染色している。いくつかの実験から、根端では分岐鎖アミノ酸代謝に AN3 が関与している可能性がある。
- (e) 分岐鎖アミノ酸(ロイシン、バリン、イソロイシン)-現在、AN3と分岐鎖アミノ酸代謝の関係を知るため、高精度アミノ酸プロファイル分析系を構築しているところである。

バイオセンシング研究領域

「バイオセンシング研究領域」では、分子から個体までのセンシング機構を駆使して生存している生物の生命システムのダイナミズムの解明に迫るために、環境情報の感知に関わるバイオセンシング機構研究を推進する。分子、細胞や個体が環境情報を感知する機構は様々であり、異なる細胞種や生物種におけるバイオセンシング機構の普遍性と相違性を明らかにするとともにセンスされた環境情報の統合機構も明らかにする。そのために、バイオセンサーの構造解析やモデリング解析、進化解析も含めた多層的なアプローチを実施する。



バイオセンシング研究領域 [細胞生理研究部門]

富永真琴 TOMINAGA Makoto

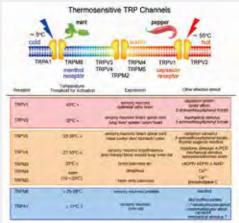
mail: tominaga@nips.ac.jp http://www.nips.ac.jp/cs/



私達は様々な温度を感じて生きていますが、どうような機構で温度受容がなされているかはほとんどわかっていませんでした。カプサイシン受容体 TRPV1 は初めて分子実体が明らかになった温度受容体であり、現在までに TRP イオンチャネルスーパーファミリーに属する 9 つの温度受容体(TRPV1, TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPM2, TRPM4, TRPM5, TRPM8, TRPA1)が知られています。

TRPV1, TRPV2 は熱刺激受容、その温度域を活性化温度閾値とする TRPV1, TRPV2, TRPA1 は侵害刺激 受容体とみなすこともできます。TRPV3, TRPV4, TRPM2, TRPM4, TRPM5 は温かい温度で活性化して感

覚神経以外での発現が強く、体温近傍の温度でさまざまな生理機能に関わることが明らかになりつつあります。これら温度受容体の異所性発現系を用いた機能解析、変異体等を用いた構造機能解析、感覚神経細胞を用いた電気生理学的な機能解析、組織での発現解析、遺伝子欠損マウスを用いた行動解析などを通して侵害刺激受容・温度受容機構の全容解明を目指しています。また、温度を感知することは哺乳類に限ったことではなく全ての生物の生存に関わる基本的な能力なので、温度感受性 TRP チャネルの進化解析も進めています。さらに、温度によってどのようにしてイオンチャネルが開口するかを明らかにするために、人工脂質二重膜を用いた解析も行っています。



※図表の脚注

9つの温度感受性 TRP チャネルの活性化温度閾値、発現部位、温度以外の活性化刺激

バイオセンシング研究領域 [生物無機研究部門]

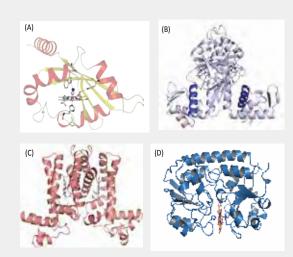
青 野 重 利 AONO Shigetoshi

mail: aono@ims.ac.jp http://www.ims.ac.jp/know/bio/aono/aono.html



生体中には遷移金属イオンを含む金属タンパク質が数多く含まれており、エネルギー代謝、物質代謝、シグナル伝達など、様々な生理機能の発現・制御に深く関与しています。金属タンパク質の活性中心は、単純な単核金属イオンではなく、錯体化学的観点からみても特異な構造を有している場合も多くみられます。このような特徴的な構造を有した遷移金属含有活性中心は、構造的に特異な性質を示すのみならず、機能的にも特異な性質を示し、生物無機化学の研究対象として非常に興味深いものです。我々の研究グループでは、このような金属タンパク質の中でも特に、これまでにない新規な機能を有

する金属タンパク質として、酸素や一酸化炭素といった気体分子・ 遷移金属イオン・光などの外部環境シグナルのセンサーとして機能 する一連のセンサータンパク質を対象として研究を進めています。 また、遷移金属イオンは各種生理機能の発現に必須であるため、必 要な濃度以下では欠乏症を示す一方で、細胞内濃度が一定値を超え ると細胞毒性を示すことが分かっています。すなわち、遷移金属イオンの細胞内濃度は厳密に制御される必要があります。我々の研究 グループでは、遷移金属イオンの細胞内恒常性維持に関与する一連 のタンパク質についても研究対象として研究を進めています。 これらの研究を進めるにあたっては、分子生物学、遺伝子工学、構造生物学、および各種分光学的な実験手法を駆使することにより、 研究対象とするタンパク質の構造機能相関の解明を目指しています。



バイオセンシング研究領域 [生命環境研究部門]

井 口 泰 泉 IGUCHI Taisen

mail: taiseni@hotmail.co.jp http://www.nibb.ac.jp/bioenv1/index-j.html



環境中で検出されている合成化学物質を含む環境因子が、野生生物の性決定、性分化、発生、および 生殖の異常を引き起こしていることが知られています。

環境化学物質には性ステロイドホルモンの受容体や核内受容体に結合して、ホルモン作用や抗ホルモン作用を引き起こし、予想外の悪影響を引き起こしているものもあります。

このような事実を背景に、我々の研究室では、

- 1) 環境中のエストロゲン類似物質や性ホルモンが動物の発生の臨界期に作用する分子メカニズムの解析
- 2) エストロゲン受容体およびアンドロゲン受容体の分子系統 進化
- 3) ミシシッピーワニの温度依存性性決定機構
- 4) ミジンコの環境依存性性分化の分子メカニズムの解明 (単為生殖でメスしか産まないミジンコ類は環境の悪化や 幼若ホルモン類似物質の影響でオスを産仔する) などの研究に取り組んでいます。







バイオセンシング研究領域 [生体制御シグナル研究部門]

佐藤幸治 SATO Koji

mail: ksato@nips.ac.jp http://www.nips.ac.jp/bs/index.html



外界には何十万とも言われる化学物質が存在し、動物はそれらを嗅覚または味覚の化学感覚系を用いて認識しています。 匂いの受容体は 7 回膜貫通 G タンパク質共役型受容体(GPCR)に属し、ゲノム中で最大のファミリーを構成しています。 しかし昆虫の匂い受容体は、GPCR を逆さまにした膜トポロジーを持ち、イオンチャネルとして機能しています(図 1)。 私たちは様々な化学物質が

どのように認識されるのか、多様

に進化した化学感覚の分子 基盤を通じて解明しよう と試みています。

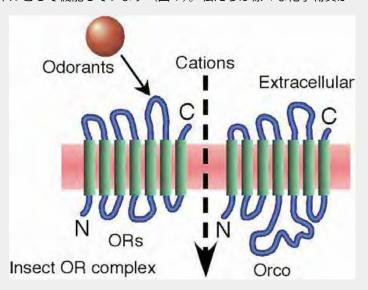
Reference:

Sato, K. & Takeuchi, S. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 53:11798-802.

Sato et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 108:11680-5. lwabu et al., Nature 464:1313-9.

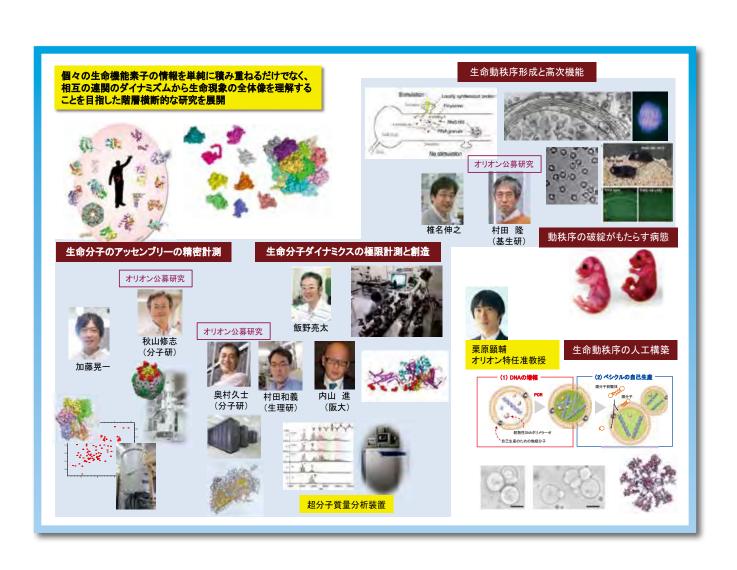
Sato et al., Nature 452:1002-6.

※図表の脚注(日本語):図1. 昆虫嗅覚受容体と Orco ファミリー受容体が構成する匂い活性型イオンチャネル Insect OR complex



生命動秩序形成研究領域

「生命動秩序形成研究領域」では、生命体を構成する多数の素子(個体を構成する細胞、あるいは細胞を構成する分子)がダイナミックな離合集散を通じて柔軟かつロバストな高次秩序系を創発する仕組みを理解することを目指す。そのために、生命システムの動秩序形成におけるミクローマクロ相関の探査を可能とする物理化学的計測手法の開発を推進するとともに、得られるデータをもとに多階層的な生命情報学・定量生物学・数理生物研究を展開し、さらに超分子科学・合成生物学を統合したアプローチを実施する。



生命動秩序形成研究領域「生命分子研究部門]

加藤晃 一 KATO Kouichi

mail: kkatonmr@ims.ac.jp http://groups.ims.ac.jp/organization/kkato_g/

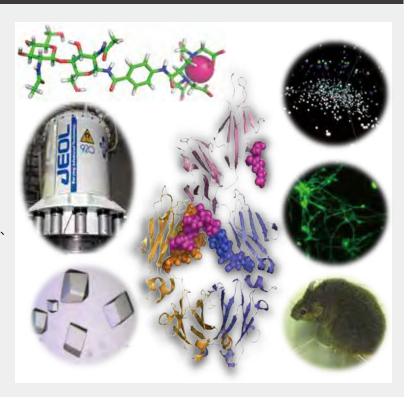


生命分子システムの特徴は、 複雑な柔構造を有する分子の 集団が、弱い相互作用を通じ て自己組織化して動的な非対 称構造を有する超分子を形成

することにあります。

こうしたプロセスは生命分子システムの高次機 能の発現と密接に結びついています。

私たちは、生命分子の集団が動的な秩序を形成する仕組みを統合的に理解することを目指して、生命分子のダイナミックな構造と相互作用を原子レベルで精密解析するとともに、分子・細胞生物学、合成化学、計算科学を融合した研究アプローチを展開しています。



生命動秩序形成研究領域 [分子機械設計研究部門]

飯 野 亮 太 IINO Ryota

mail: iino@ims.ac.jp http://groups.ims.ac.jp/organization/iino_g/index.html



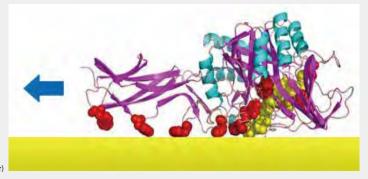
生命活動は生物が進化の過程で創りだした様々な分子機械が担っています。

生体分子機械はタンパク質や核酸で出来ていて大きさ数ナノメートルと小さいですが、たった1個、1分子で働くことができます。生体分子機械は高い基質選択性、反応特異性、エネルギー変換効率、可逆性など、人間が作った機械に負けない、またはそれ以上の高度な性能を発揮します。

私たちは生体分子機械の作動原理を、個々の分子機械の動きを観る、操作する、天然にない新しい 分子機械を創る、といったアプローチで明らかにします。さらに、創った分子機械による生体の制 御を目指します。

Reference:

- Ueno H, et al, Torque generation of Enterococcus hirae V-ATPase. J. Biol. Chem. 2014 published online, doi: 10.1074/jbc.M114.598177
- Ikeda T, et al, Motion capture and manipulation of single synthetic molecular rotors by optical microscopy. Angew. Chem. Int. Ed. 2014, 53: 10082–10085. (Featured on back cover)
- Ikeda T, et al, Real-time fluorescence visualization of slow tautomerization of single free-base phthalocyanines under ambient conditions. Chem. Commun. 2014, 50: 9443-9446. (Featured on front cover)
- 4. Shibafuji Y, et al, Sin gle-molecule imaging analysis of elementary reaction steps of Trichoderma reesei cellobiohydrolase I (Cel7A) hydrolyzing crystalline cellulose I α and IIII. J. Biol. Chem. 2014, 289: 14056-14065.
- Minagawa Y, et al, Basic properties of rotary dynamics of the molecular motor Enter ococcus hirae V1-ATPase. J. Biol. Chem. 2013. 288: 32700-32707. (Featured on front cover)



生命動秩序形成研究領域[神経細胞生物学研究部門]

椎名伸之 SHIINA Nobuyuki

mail:nshiina@nibb.ac.jp http://www.nibb.ac.jp/neurocel/index.html



記憶が形成される際には、神経細胞同士のつなぎ目であるシナプス近傍で局所的翻訳が起きることが必須です。すなわち、翻訳に必要な mRNA、リボソーム、翻訳因子が神経樹状突起へ輸送され、神経活動の入力があったシナプス局所で翻訳が活性化します。

このような mRNA 輸送と局所的翻訳によって、神経活動依存的に特定の神経ネットワークが強化され、 長期記憶が増強されます。 mRNA、リボソーム、翻訳因子は「RNA granule」と呼ばれる高次複合体に 取り込まれて樹状突起へ輸送されます。

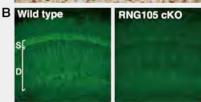
我々は RNA granule 構成因子を同定し、RNA granule 形成、mRNA 輸送、 局所的翻訳制御のメカニズムを明らかにするとともに、輸送・局所翻訳 される mRNA を網羅的に同定、解析することを目指しています。

さらに mRNA 輸送・局所的翻訳がシナプス形成、ネットワーク形成、学習記憶に果たす役割やその破綻と神経疾患の関わりについて、マウスを用いて解析を進めています。

Reference:

- Shiina, N. & Nakayama, K. (2014) RNA granule assembly and disassembly modulated by nuclear factor associated with double stranded RNA 2 and nuclear factor 45. J. Biol. Chem. 289. 21163-21180.
- Shiina, N., Yamaguchi, K. & Tokunaga, M. (2010) RNG105 deficiency impairs the dendritic localization of mRNAs for Na+/K+ ATP
 ase subunit isoforms and leads to the degeneration of neuronal networks. J. Neurosci. 30, 12816-12830.
- 3. Shiina, N. & Tokunaga, M. (2010) RNA granule protein 140 (RNG140), a paralog of RNG105 localized to distinct RNA granules in neuronal dendrites in the adult vertebrate brain. J. Biol. Chem. 285, 24260-24269.
- 4. Shiina N., Shinkura K. & Tokunaga M. (2005) A novel RNA-binding protein in neuronal RNA granules: Regulatory machinery for local translation. J. Neurosci. 25, 4420-4434





※図の説明: RNA granule 構成因子 RNG105 の コンディショナルノックアウト (cKO) マウス (A) 及びマウス大脳海馬領域の RNG105 抗体染色像 (B)

生命動秩序形成研究領域 [ナノ形態生理研究部門]

村 田 和 義 MURATA Kazuyoshi

mail:kazum@nips.ac.jp http://www.nips.ac.jp/struct



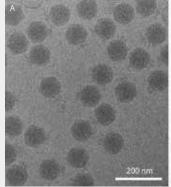
位相差クライオ電子顕微鏡の開発と応用:これまでに複素観察を可能にする光学原理を含めてさまざまな種類の位相観察手法が開発されてきた。

それらは従来の顕微鏡観察ではコントラストがつかない生(なま)の生物試料に位相コントラストを与えて観察可能にする。その技術開発を行うとともに応用として、i)タンパク質分子や細胞や組織における細胞骨格の直接観察、ii)単粒子解析による膜タンパク質やウイルス粒子の構造と機能の解明、

iii) 神経細胞の高分解能形態解析のための光顕・電顕相関観察、等を行っている。



図1 500kV 位相差クライオ電子顕微鏡の開発



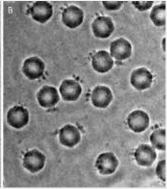


図2 無染色で氷包埋されたバクテリオファージのクライオ電子顕微鏡像(通常像:A) と位相差クライオ電子顕微鏡像(B)

生命動秩序形成研究領域 [構成生物学研究部門]

栗原顕輔 KURIHARA Kensuke

mail:kkurihara@ims.ac.jp http://groups.ims.ac.jp/organization/kurihara_g/

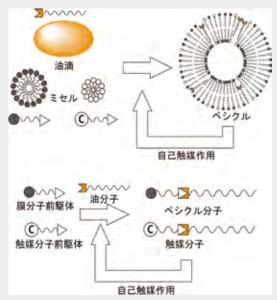


本研究室では、生命を形成する最低限の要素(境界、情報、触媒)で生命らしい挙動を示すモデルの創成を目指し、両親媒性分子の超分子集合体であるベシクルを境界として人工細胞を構築してきました。

現在では、ベシクル内部で触媒分子を人工的に 合成し、ベシクルも増殖可能な交差触媒系を内 包した人工細胞の構築を目指しています。

Reference:

- (1) Kurihara K., Tamura M., Shohda K., Toyota T., Suzuki K. & Sugawara T. Self-reproduction of supramolecular giant vesicles combined with the amplification of encapsulated DNA. Nature Chem. 3 (2011) 775-781.
- (2) Sugawara T., Kurihara K. & Suzuki K. Engineering of chemical complexity, world scientific lecture notes in complex systems. (Eds. Mikhailov A. S. & Ertl G.) Chapter 18 Constructive approach towards protocells. 2013 pp.359-374, World Scientific Pub Co. Inc.



図表脚注:超分子科学的なアプローチから構築する人工細胞モデル



自然科学研究機構 岡崎共通研究施設

岡崎統合バイオサイエンスセンター 〒444-8787 愛知県岡崎市明大寺町字東山 5-1 http://www.oib.orion.ac.jp/