

生物学教室年報 2001—2003 目次

年報の発行にあたって(常木和日子専攻長)	2
教育・研究グループの活動紹介 (グループリーダー名)	
物質生物学大講座	
構造生物学グループ (福山恵一教授)	4
生体分子機能学グループ (倉光成紀教授)	6
分子細胞生物学大講座	
生体膜機能学グループ (金澤浩教授)	8
分子遺伝学グループ (升方久夫教授)	10
分子生理学大講座	
神経可塑性生理学グループ(生命機能研究科・小倉明彦教授)	12
感覚生理学グループ (生命機能研究科・河村悟教授)	14
生物分子エネルギー変換学グループ (プロジェクト・山本泰望助教授)	16
発生生物学グループ (西田宏記教授)	18
細胞・組織生物学大講座	
植物生長生理学グループ(プロジェクト・柿本辰男助教授)	20
粘菌の分子細胞生物学グループ(プロジェクト・荻原哲教授)	22
核機能学グループ (滝澤温彦教授)	24
自然史生物学大講座	
系統進化学グループ (常木和日子教授)	26
植物生態生理学グループ (寺島一郎教授)	28
旧物性生物学グループ (暫定・米崎哲朗助教授)	30
各グループ発表論文	31
博士学位授与記録	45
修士学位授与記録	47
教室年譜	50
教室スタッフ	51

年報の発行にあたって — 超分子生物学を目指す生物科学専攻



生物科学専攻長 常木和日子

昭和 24(1949)年に発足した大阪大学理学部生物学科は、幾多の変遷をへながら、今年 55 周年を迎えた。先行する各旧制帝国大学の理学部生物学科のほとんどが、動物学と植物学の伝統にのっとり発展してきた中、阪大生物学科は発足当初より「物理学・化学に基礎をおいた生物学」を掲げて、新しい生物学の創出を目指した。そしてその後の生物学の新しい潮流の中で、斯界をリードする優れた研究成果を生み出し、また多くの秀れた研究者を輩出してきた。今日、分子生物学がもはや常識としてその中心となっている全国の生物学科のさきがけとなったともいえ、今後もこの伝統を受け継いでゆく。

近い過去をふりかえると、理学部生物学教室は、平成 6(1994)年に教養部生物学教室を併合して、細胞・組織・個体レベルでの研究を行っていた研究者もメンバーとして加わることになり、広く生物学の教育研究面での厚みが増した。ついで平成 8(1996)年の大学院重点化を経て、教育研究面での一層の充実が図られた。平成 14(2002)年、蛋白質研究所と合同で申請した 21 世紀 COE プログラムが採択された。その課題「細胞超分子装置の作動原理の解明と再構成」は、ジェノミクスからプロテオミクスへ向かう生物科学の潮流の中で、当生物学教室の伝統を踏まえつつ、さらに大きく将来を展望するものである。

このような経緯をふまえ、生物科学専攻では、キャッチフレーズ「超分子生物学を目指す生物科学専攻」を制定し、未来に向かう志

向を明確にしている。

平成 16(2004)年 8 月現在、生物学教室は大学院理学研究科生物科学専攻の基幹講座を構成する 11 の教育・研究グループ、および大学院生命機能研究科に所属する 2 つの教育・研究グループから組織されている。生命機能研究科は公式制度上は別組織だが、理学部生物学教室から参加した 2 グループは学部教育を基幹講座 11 グループと平等に担当し、教室運営にも同等に参画している。

教室の各グループは、それぞれの専門分野においては、その研究成果を国内外に積極的に情報発信してきたが、教室としてその全体像を発信する活動については、やや希薄であった憾みを免れない。もちろんホームページ等を通じて外への情報発信を心がけ、また教室内では教室メンバー全員が参加する教室コロキウムが行われてきたのであるが、本年 4 月よりの独立行政法人化を機会に、情報発信の更なる充実を図るため、その一環として教室の年報を発行することとした。この年報により、教室内各研究グループ間の交流がより深まり、お互いに切磋琢磨する環境が生まれることを期待する。さらに学内外からの当教室の教育研究に対するご理解と忌憚なき批判を賜われれば幸いである。

平成 16(2004)年 8 月

生物学教室 URL

<http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/index2.html>

生物科学専攻 URL

<http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/index.html>

「超分子生物学を目指す」とは

これまで当教室の基礎生物学研究は、物理学・化学に基づく生物学を特色としてきた。この志向は分子生物学や生化学の興隆に寄与し、協力講座を含めて30余のグループからなる生物科学専攻の基盤となっている。この歴史をふまえ、これからの専攻は、従来の分子に基づく生物学を二つの方向で進化させた超分子の生物学を目指す。

一つの方向は、分子のレベルを超えて、原子のレベルまで踏み込んで生体機能の理解を目指す。生体高分子構造の徹底的な理解により、新しい生命像を打ち立てる。

もう一つの方向は、分子の超高次な集合体として生物を理解することを目指す。ゲノム情報に基づく生体高分子構造情報を手中に収めつつある現在、分子同士が相互作用して生み出す高次な機能の作動原理を解き明かす。この超分子装置の集合として細胞があり、細胞の集合として組織、個体、個体群がある。分子、細胞、組織、個体の集合体が統合的に作動するありさまを追求し、人類が持ち続けてきた「生物は如何に生きるか」という根元的な問いに迫りたい。

構造生物学グループ

http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/fukuyama/index.html

教授：福山恵一 Keiichi FUKUYAMA

助教授：佐伯和彦 Kazuhiko SAEKI

講師：高橋康弘 Yasuhiro TAKAHASHI

助教授：大岡宏造 Hirozo OH-OKA

助手：角田佳充 Yoshimitsu KAKUTA (2001年9月まで)

活動内容紹介

1) 蛋白質および超分子複合体の構造生物学

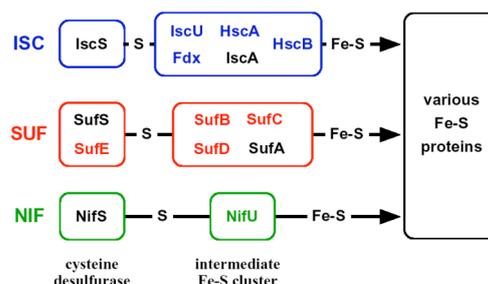
生体内では特有の反応を行う蛋白質が秩序正しく働いて生命が維持されている。私達は生物学的に重要な幾つかの系に焦点をあて、それらに關与する蛋白質の構造と機能の解明に取り組んでいる。これには X 線結晶解析を中心とした構造解析だけでなく、分子生物学・生化学・分光学的手法も取り入れて、多面的なアプローチを試みている。

この数年間、私達は DNA 修復系に關与する酵素 (代表論文の項参照)、ヘムオキシゲナーゼ、鉄硫黄クラスター形成に關与する蛋白質群、およびウイルスの構造生物学研究に取り組んできた。ヘムオキシゲナーゼの研究は大きく進展し、この分野において世界をリードしたといえる。この酵素はヘムを O₂ 分子と還元力を用いて開裂させ、ビリベルジン、鉄、CO を生成させる反応を触媒するが、基質であるヘムを結合し、あたかもヘムが補欠分子のように O₂ を活性化する。2000 年にラット由来のヘムオキシゲナーゼのヘム複合体の構造を決定した後、本酵素のアポ型、N₃⁻や NO をヘムに結合させた状態の構造解析の結果から、ヘムを酵素分子中に取り込む機構、ヘム α 位の特異的開裂機構を明らかにした。さらに、阻害剤である CO や CN⁻ のヘム結合型の構造解析から、本酵素が持つ O₂ と CO の識別機構を明確に示した。また、ビリベルジン-Fe 結合型の結晶を調製し、生成物が酵素分子から遊離する構造基盤を明らかにした。さらに、ヘムオキシゲナーゼの反応・性質を、新規な手法でより深く理解すると共に、多様な生物種の酵素を用いて一般化させている。

2) 鉄硫黄 (Fe-S) クラスター形成の分子機構

鉄硫黄 (Fe-S) 蛋白質は、非ヘム鉄と無機硫黄原子から成る Fe-S クラスターを持つ蛋白質の総称で、構造と機能は多種多様、例えば大腸菌には 130 種を越える Fe-S 蛋白質が存在し、エネルギー代謝から DNA 修復まで様々な細胞機能を担っている。これら Fe-S 蛋白質の機能を支えるのが Fe-S クラスター合成系である。私達は、近年、Fe-S クラスター形成システムとして、大腸菌の *isc* (*iscRSUA-hscBA-fdx*) オペロンにコードされる ISC マシナリーを同定した。さらに、*isc* オペロンの欠失変異体から生じた偽復帰変異体を解析し、第二の Fe-S クラスターアセンブリー装置として独立して機能する SUF マシナリー (*sufABCDSE*) を見出した。加えて、窒素固定細菌など一部のバクテリアには、NIF (*nifSU*) マシナリーが分布しているが、最近、ピロリ菌の *nifSU* についても分子遺伝学的な解析を行い、第三のクラスター合成系としての機能を実証すると共に、ISC, SUF, NIF の三種類のシステムの特性についても明らかにした。

これら三種類の Fe-S クラスター合成系は、いずれ也多成分から構成される複雑な酵素系である。それぞれの構成成分がどのような特



性を持ち、また他の成分とどのように協調して Fe-S クラスターを合成するのか、さらに、多種多様な Fe-S 蛋白質をどのようにして認識し、クラスターを受け渡すのか、反応機構の解明が待たれる。その鍵となるのが立体構造解析である。これまでに、大腸菌や数種の高熱菌由来の蛋白質について、系統的に発現系を構築し、精製・結晶化を進め、幾つかの構成蛋白質については既に構造解析を終了した。

これと並行して、個々の成分の特性や、蛋白質-蛋白質相互作用といった機能解析にも取り組み、Fe-S クラスター形成の分子機構を解明しようとしている。多様なクラスター合成系を系統的に解析することにより、それぞれの特性と共通する基本原理を分子レベルで明らかにすることを目指している。

3) 窒素固定系の遺伝生化学

根粒菌とマメ科植物とが営む共生窒素固定は、相利共生と細胞内共生の代表例で、どちらも自由生活可能な異種生物が多段階の相互認証を行い、独自に細胞・組織を分科させることで樹立される。私達は、マメ科のモデル植物ミヤコグサの根粒菌を研究材料として、根粒菌が宿主から排除されず受容されるのに必要な遺伝子群、窒素固定に特異化した細胞へと分化するために必要な遺伝子群について、新規同定と機能解析を進めている。

4) 光合成反応の分子機構

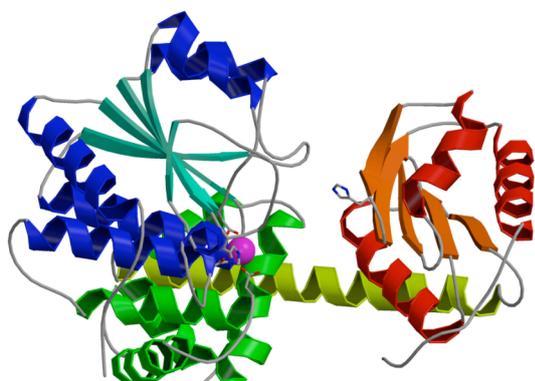
光合成反応中心のエネルギー変換機構：植物・光化学系 I のモデルとして、緑色イオウ細菌およびヘリオバクテリア反応中心の研究を行っている。これらは、タイプ 1 反応中心のエネルギー変換機構の本質を理解するのに最も重要なテーマであると考えている。緑色イオウ細菌反応中心については嫌気的手法を導入することにより安定な標品を得ることに成功し、標品の分光学的諸性質の詳細について報告した。

光合成色素の合成経路：特にメチルトランスフェラーゼの反応機構解明に興味をもっている。光合成色素（クロリン環）へのメチル基付加反応の詳細な反応機構を分子レベルで解明し、将来的には新規ポルフィリン化合物類の合成とそれらポルフィリンを用いた光デバイス・光センサー開発への道を開くことを目指している。

イチオン論文

Yamagata, Kakuta, Masui & Fukuyama (2002)

紫外線照射や化学物質によって生じた DNA 上の障害は、DNA 組み換えや DNA 修復系で除去されている。相同組み換え、塩基除去修復、ミスマッチ修復において、RecJ は一本鎖 DNA を分解するエキソヌクレアーゼとして働く。ゲノム解析などから、5つのモチーフを持つ蛋白質が生物界に普遍的に存在し (DHH ファミリー)、RecJ はこれに属する。RecJ の X 線解析により、2つのドメインが一本の長い α ヘリックスでつながった新規な構造 (下図) を、DHH ファミリーで最初に明らかにした。この結果から、5つのモチーフが金属を結合し、活性部位を形成していることが判明した。この結果は、RecJ だけでなく広く DHH ファミリー蛋白質の働きを明らかにし、今後の研究に構造基盤を与えた。



生体分子機能学グループ

<http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~kuramitu/>

教授：倉光成紀 Seiki KURAMITSU

講師：増井良治 Ryoji MASUI

助手：中川紀子 Noriko NAKAGAWA (2004年5月より)

活動内容紹介

1) 高度好熱菌 丸ごと一匹プロジェクト—全生物に共通な基本的生命現象の系統的解明

高度好熱菌 *Thermus thermophilus* は、遺伝子操作系が確立している生物の中で最も高温で生息する。ゲノムサイズは約 2Mbp と小さいが、あらゆる生物に共通で基本的な生命現象が、これまで進化の過程で "濃縮" されている。本高度好熱菌を構成する約 2,000 種類の蛋白質は、安定で、X線結晶解析や NMR 等の立体構造解析に適している。理化学研究所との共同研究で、系統的構造解析(Structural Genomics)と並行して、遺伝子破壊株の mRNA の解析(トランスクリプトーム解析)、蛋白質の発現解析(プロテオーム解析)、代謝物質の解析(メタボローム解析)などを併用しつつ、系統的分子機能解析(Functional Genomics)を行っている。それらによって、動植物や細菌などを含めたあらゆる生物に共通で未知の基本的生命現象(遺伝子数にして約 300 個)が大発見できる可能性があるとともに、本高度好熱菌が、20世紀の「分子生物学」から 21世紀の「原子(レベル分解能の)生物学」への橋渡しをする世界初のモデル生物となると期待されている(倉光、増井、中川(2004)「生物学が変わる！—ポストゲノム時代の原子生物学—」大阪大学出版会；<http://www.thermus.org> 参照)

現時点で、*T. thermophilus* の原子レベル分解の生物学は世界でもっとも進んでいる。その実績により、文部科学省の委託事業「タンパク 3000 プロジェクト：代謝系」の中核機関として採択され、増井講師を事実上の代表

高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト

—基本的生命現象の系統的解明—

高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 をモデル生物として、基本的生命現象に関わる蛋白質を結晶化し、放射光を用いて解析した立体構造に基づいて、蛋白質の分子機能を原子レベルで系統的に解明・理解する。

高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8

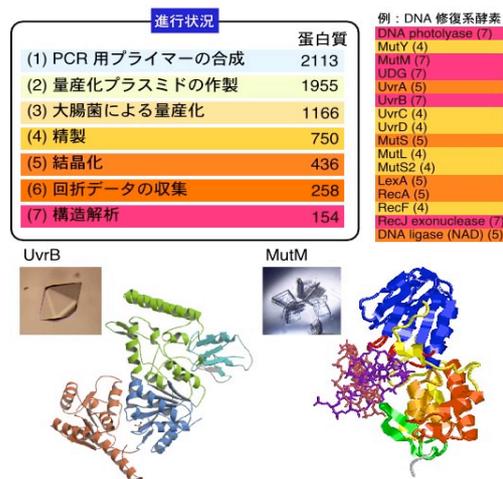


図 1. 高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクトの進行状況 (<http://www.thermus.org> 参照)

者としてボランティア的研究を行っている。

これらのボランティア的研究によりタンパク質の立体構造データベースが整備されれば、数年後には「アミノ酸配列からタンパク質のペプチド主鎖の立体構造が、90%以上の確率で予測できる」ようになると期待されている。

2) DNA 修復機構の研究

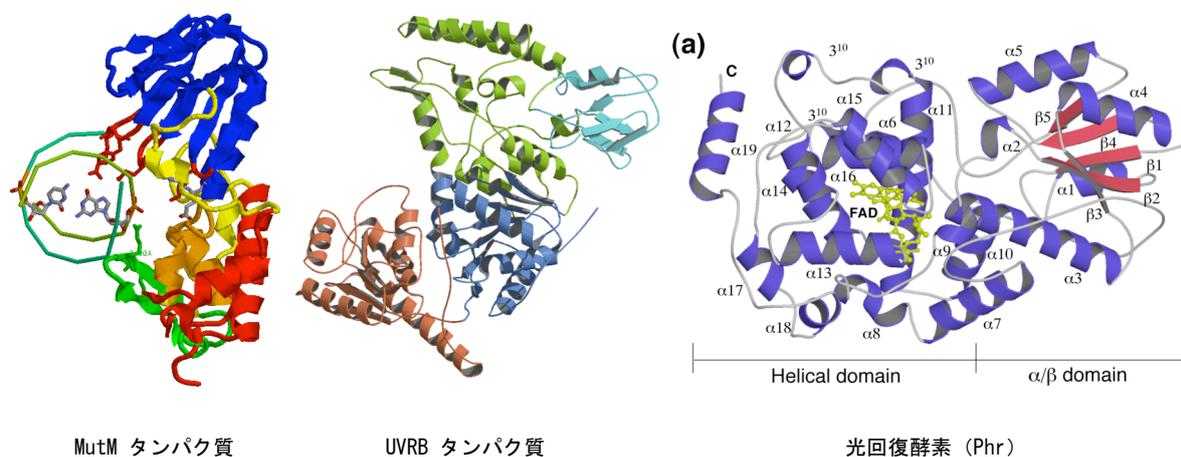
ヒトを始めとする生物の DNA に変異が生じると、細胞や組織が癌化し、生命が脅かされることになりかねない。最近では、環境汚染や、種々の薬物、オゾン層破壊による強い紫外線などの影響で遺伝子に変異を生じる機会が増加しつつある。それらの DNA 障害の修復には、数十種類以上の DNA 修復系酵素群が関与することが知られている。細胞が、どの様にして DNA の異変に気付き、どの様にして DNA 損傷を修復するのかを、種々の蛋白質工

学的方法を駆使しつつ、修復酵素群の立体構造をもとにして、解明することを目標としている。そのために、機能解析に適した高度好熱菌を生物材料として選び、蛋白質工

基質認識機構を明らかにした。

3-4. ドメインの動きのエネルギー

ドメイン間の動きは基質が存在していない



学を駆使しつつ、細胞全体の DNA 修復系の理解を目指している。これまでに、約十種類のタンパク質の立体構造を決定し、原子レベルでの機能解析を進めつつある。

3) 蛋白質工学

蛋白質工学の進歩によって、蛋白質分子の素晴らしい仕組が次々に解明され、人工蛋白質の設計も夢ではない時代になりつつある。そこで、DNA 修復系酵素群を始めとする種々の酵素蛋白質について、立体構造形成過程、酵素の触媒反応機構、酵素の基質認識機構などの研究を進めている。

3-1. 蛋白質の耐熱化：85°Cまで耐熱性のカナマイシン分解酵素を作製し、高度好熱菌の遺伝子操作系を確立した。

3-2. 自然のドラッグデザインは、人類の戦略と異なる！：自然は人間が思いもつかないような戦略で、ドラッグデザインに相当する作業を行っていることがわかった。

3-3. これまでの常識を打ち破る「1 酵素-2 基質」酵素メカニズムの発見：一般に、酵素の基質特異性は非常に高く、1 種類の酵素は1 種類の基質に対して働くと信じられてきたが、全く異なる2 種類の基質に対して働く酵素の

場合でも起こっていることが明らかになった。さらに、ドメイン間が閉じるためのエネルギーは+2 kcal/mol であることなども示唆された。(倉光、増井、中川(2004)「生物学が変わる！ - ポストゲノム時代の原子生物学-」大阪大学出版会、参照)

イチオシ論文

Hoseki *et al.* (2003)

世界で始めて、高度好熱菌に使用できる薬剤(カナマイシン)耐性遺伝子の耐熱化に成功した。この耐熱化によって、高度好熱菌の遺伝子操作がひじょうに簡便になり、世界中でこの耐熱化遺伝子が使用されつつある。

世界にも類を見ない理学的発想の生物学の基礎研究として「高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト」を、1990年代前半に我々の研究室で立ち上げたが、そのプロジェクトにおいても、機能未知タンパク質の機能同定等にこの耐熱化遺伝子が貢献している。

生体膜機能学グループ

http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/
lab_page/kanazawa/

教授：金澤 浩 Hiroshi KANAZAWA

助手：井上弘樹 Hiroki INOUE

(2004年3月まで)

助手：中村徳弘 Norihito NAKAMURA

助手：三井慶治 Keiji MITSUI

(2004年4月より)

細胞内 Na^+ と H^+ 環境制御に中心的役割を果たす Na^+/H^+ アンチポーター (NHA, NHE と省略) は生物界に広く存在し、生物種毎に多様な一次構造をもつアイソフォームの存在が明らかになりつつある。しかし、イオン輸送とエネルギー共役、および制御に関して種を超えた統一的機構の存否については不明であり、制御の多様性の全貌も明らかではない。われわれの研究室では、細菌、酵母、ほ乳類細胞を対象にこの分子を比較し、機能と制御の分子レベルでの機構を、生物の統一性と多様性の観点から明らかにしようとしている。博士後期課程に4名、前期課程に6名の学生が在籍し、一緒に研究を進めている。

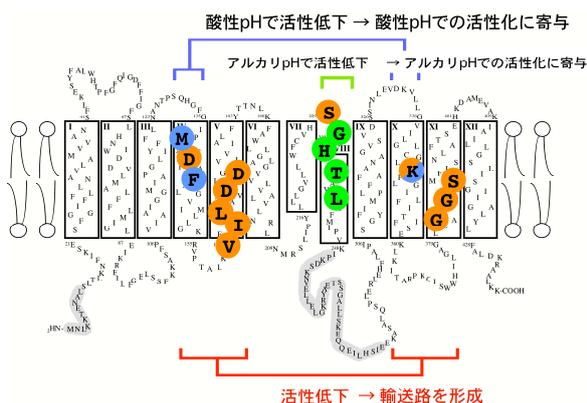


図1. ピロリ菌 NhaA のイオン輸送路と pH 制御機構

活動内容紹介

1) 細菌において最も重要なアンチポーター NhaA のイオン輸送・pH センサー機構の解明

これまで明らかにしていた大腸菌の NhaA に加えて、ピロリ菌 NhaA のイオン輸送および輸送の pH 依存の制御に必至な膜内在性部分を遺伝学的解析を中心に、また大腸菌とのキメラ体の作成により究明した。その結果、4つの膜貫通ドメイン

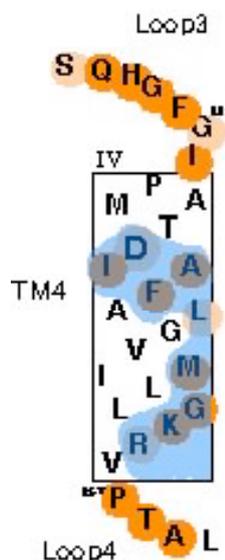


図2.

(TM4, 5, 10, 11) にイオン輸送に必至な残基 (図1, 水色、橙色表示) が集中しイオン透過経路を形成し、アルカリ条件下の活性化調節には第7ループと TM8 の残基が (図1, 緑色表示残基) 関与することを明らかにした。

(図2, D 表示) を含む TM4 についてすべての残基を Cys に置換し NEM の結合能を指標に Asp 近傍の膜内のチャネル構造の一部を明らかにできた (図2, 水色表示残基が親水環境にある)。さらに TM4 と TM10 の空間的關係を明らかにするため、TM10 のすべての残基をそれぞれ Cys に置換した変異体群を作成しイオン輸送に必至な構造のトポロジー解明を目指している。また、ピロリ菌 NhaA の大量精製にも成功し、その生化学的性質を検討し、結晶化の予備実験を行っている。NhaA のイオン輸送経路の詳細な知見は、酵母、ほ乳類のアンチポーターのイオン輸送の機構を解明する上で大きな手がかりになると信ずる。

2) 酵母の細胞膜アンチポーター Nha1 のイオン輸送と制御の機構

数種の酵母の Nha1 をクローン化し構造を決定した。その結果、一次構造は異なるにも関わらず、細胞内ドメインに加えて長大な細胞質ドメインをいずれも有しており、この点では乳類のものと良く似た構造を持つことが

明らかになった。細胞質ドメインは種間での相同性が低いが一部に6カ所の保存された領域 (C1- C6) があることを明らかにした。これらのドメインの機能解析を行った結果、興味深い事実を見いだした。もともと細胞膜に近接したC1部分16残基(図3赤色表示)は、Nha1の細胞膜局在化に必須な部分とイオン輸送機能に必須な部分で構成されること、またC2部分に結合しイオン輸送を正に制御する新規膜蛋白COS3(下図3, 水色丸表示)が存在することを明らかにした。

C1, C2はほ乳類のアンチポーターとは構造的類似性がない。われわれは、次項で述べるように、ほ乳類アンチポーターNHEでも、分子内位置として酵母のC1, C2に相当する部分にCHP(カルシニューリンホモログス蛋白)が結合することを見いだしており、CHPとCOS3の機能的類似性に注目している。統一的輸送機構の存否を考えると、極めて興味

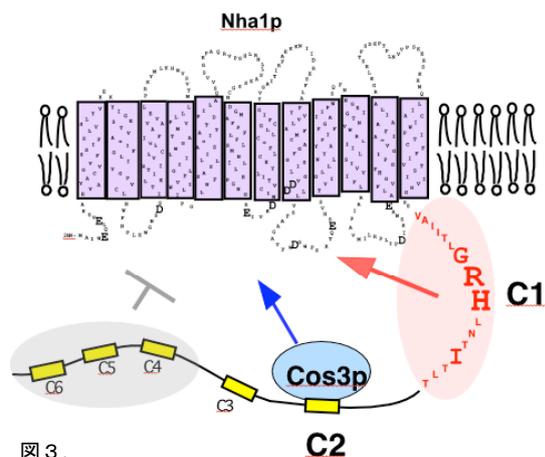


図3. 酵母のNha1pの細胞質ドメインC1,C2とC2に結合する機能促進因子COS3p

深い。酵母 Nha1 については細菌との一次構造上相同性はほとんど認められないが、遺伝学的解析から膜ドメイン中央にある3つのAsp残基が細菌のNhaAと同様にイオン輸送に必須であることを最近明らかにできた。この部分とC1, C2の関係がイオン輸送経路形成に

おいて重要な点であると新たに指摘したい。現在アンチポーター活性を細胞内小胞を取り出して測定するのに成功し、さらに精製蛋白質を再構成する系を構築中である。

3) ほ乳類アンチポーターに結合する CHP 蛋白質の機能解析

われわれは、ほ乳類 NHE に結合する新規蛋白 CHP を これまでに発見し報告したが、その後別のグループによって CHP は NHE の機能必須因子であることが示された。われわれは、この蛋白質がカルシニューリン(CN)との相同性を有することから CN と同様に多機能性蛋白質であることを予測し、その全体像を明らかにすることが NHE のアンチポーター機能制御の理解に不可欠と考えた。そこで CHP の結合蛋白を網羅的に解析し、新規の細胞内モーター蛋白質キネシン、およびアポトーシス誘導性蛋白キナーゼ DRAK2 を発見した。これらの蛋白質との相互作用を解析し、その機能的役割の一端を明らかにしている。また、CHP のアイソフォームである CHP2 を発見し、腸における高度の発現を見だし、その生理的役割を予測した。さらにキネシンの役割や、アポトーシスの機構についても研究を進めている。

各項目関連主要発表論文：

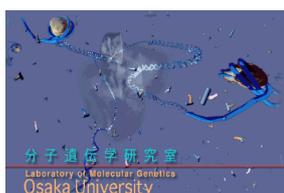
1) J.Biochem. (2001) 129, 569-576, J.Biol.Chem. (2003) 278, 21457-21473, J.Biol.Chem. (2004) 279, Oct. issue.,2) J.Biol.Chem., (2004) 279, 12438-12447, J. Biochem., (2004)135,139-148,3)Traffic (2004)5, 140-151. J.Biochem., (2003) 134, 245-250

分子遺伝学グループ

http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/masukata/

教授：升方久夫 Hisao MASUKATA
助教授：篠原彰 Akira SHINOHARA
(2003年9月まで)
助手：中川拓郎 Takuro NAKAGAWA

生命にとって遺伝情報を正確に維持するために DNA 複製反応は必須である。真核生物の染色体



DNA を細胞周期で正確に 1 回だけ複製し娘細胞に分配するためには、複製の開始段階と進行段階で巧みに制御されている。複製開始蛋白質複合体の形成とその制御の機構を分子レベルで明らかにするとともに、DNA 障害などにより停止した複製フォークの維持・再構築機構の分子・染色体レベルでの解明を目指している。

活動内容紹介

1) 真核生物染色体の複製開始機構の解析

真核生物の染色体上には数百から数万個の複製開始点がある。これらの開始点の使用頻度や複製開始の時期は決まっており、染色体全体を複製するように制御されている。どのようなしくみによって、それぞれの複製開始点での反応が制御されているのだろうか。また、染色体を分裂後期まで互いに接着しておくコヒーションや、複製異常をモニターし細胞分裂と連携させるチェックポイント機構に働く因子は、複製開始複合体が形成される過程で染色体に結合すると考えられる。これらのしくみを明らかにするために、分裂酵母を用いて分子レベルでの解析を行っている。最近の主な研究成果を以下に説明する。

1-1. Takahashi & Masukata (2001).

真核生物染色体ではどのようなしくみで複製を開始する場所が決定されるのであろうか。この分子機構を明らかにするため、分裂酵母細胞から ORC (複製開始点認識) 複合体を部分精製し、試験管内 DNA 結合活性を解析した。その結果、ORC はアデニン/チミンが連続する二重鎖 DNA に結合することが明らかとなった。結合の塩基配列特異性は、細胞内での複製開始に必要な配列とよく一致した。よって、ORC が細胞内でもアデニン/チミン連続配列に結合し複製開始に働くと示唆された。

1-2. Nakajima & Masukata (2002)

S 期に複製開始点が活性化されるしくみを明らかにするため、分裂酵母 *sld3* の機能を遺伝学的に解析した。*Sld3* は *Dbf4* 依存性蛋白質キナーゼ *DDK* 依存的に複製開始点に結合し、*MCM* や *Cdc45* と相互作用する。*Sld3* 機能は *Cdc45* の染色体結合への寄与を通じて複製開始と伸長に必要である。

1-3. Takahashi, Ohara, Nishitani & Masukata (2003)

細胞周期にただ一度だけ染色体全体が複製されるためには、複製開始点に G1 期にのみ形成される複製前複合体が重要な役割を果たす。このしくみを普遍的に理解するため、高等動物に近い構造を持つ分裂酵母複製開始点での複製前複合体形成を解析した。複製開始点必須配列である 2 箇所のアデニン連続配列

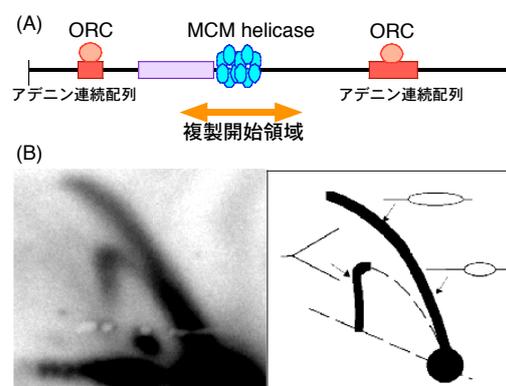


図 1. 分裂酵母複製開始点 *ars2004* (約 1kb) での、ORC 結合部位 (アデニン/チミン連続配列) と MCM ヘリケース結合部位 (A)。二次元電気泳動法を用いて検出された染色体上の複製中間体 (B)。

は ORC の効率的結合と複製開始に必須であり、さらにそれ以外の配列が MCM ヘリカーゼの結合効率を増加させる。MCM は ORC 結合部位から 200bp 近く離れた場所に結合し、この付近から実際の DNA 合成を開始することが判明した。

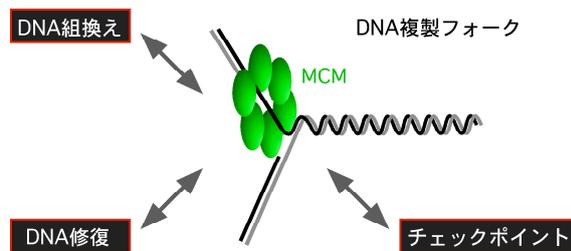


図2. 複製フォークで DNA 二重鎖を開裂する MCM ヘリカーゼは、複製・組換え・修復・チェックポイントのクロストークに関わっている。

1-4. Yamada, Nakagawa & Masukata (2004)

S 期での複製開始には Cdc45, Sld3 など多数の複製因子の複製開始点への集合が必要であり、この過程は CDK, DDK の2つの蛋白質キナーゼによって制御される。MCM 因子の変異解析から、DDK 依存的に Sld3 が開始点に結合する中間ステップの存在を見いだした。

2) 染色体 DNA の維持機構（組換え、修復、チェックポイントの分子機構）

DNA 複製は、その進行途中で非常に高頻度で停止することが近年、明らかとなった。停止した複製中間体（複製フォーク）が崩壊した場合には、染色体の異常が起これ、細胞死やガン・老化が誘発される。そこで、細胞は、停止した複製フォークを安定維持する為に、チェックポイント機構による細胞周期制御や DNA 組換え、修復などの機能を備えている。これにより、染色体領域全体の複製とその安定な維持が保障されている。しかし、このダイナミックな反応がどのようなメカニズムで行われるのか、その分子機構は明らかでない。我々は、複製フォーク構成因子である MCM ヘリカーゼに着目し、分子遺伝学、生化学的手法を用いて、複製フォークによる DNA 組換え、

修復、チェックポイントの制御、そして、それらの間の分子クロストークの解明を目指している。

2-1. Nakagawa Nitani, Nakamura, Nakagawa & Masukata (2004)

複製フォークの構成因子である Mcm5、Cdc45 が DNA 複製だけではなく、複製停止時に於いても重要な機能を果たすことを明らかにした。つまり、複製フォークが DNA 組換え・修復や S 期チェックポイントの活性化に深く関与することを示した。

2-2. Nakagawa & Kolodner (2002)

減数分裂期特異的 DNA ヘリカーゼ、Mer3、により交叉型組換えの頻度と染色体上での分布が制御されることによって、相同染色体の正確な分配が起こることを明らかにした。

2-3. Mazina, Mazin, Nakagawa, Kolodner & Kowalczykowski (2004)

Mer3 ヘリカーゼと DNA 鎖交換反応を行う Rad51 が協調的に働くことにより交叉型組換えを制御する可能性を見いだした。

神経可塑性生理学グループ

[http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/
lab_page/ogura/index.html](http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/ogura/index.html)

教授：小倉明彦 Akihiko OGURA

助 教授： 富 永 (吉 野) 恵 子 Keiko
TOMINAGA-YOSHINO

「記憶」とは心理学の概念ですが、これを細胞レベルで研究するには、実験室で操作可能な単純な系に還元しなくてはなりません。細胞生物学者は、記憶の本質は神経回路の中で情報の流れ方が経験によって変化することだと考えて、これを「神経可塑性」と呼んで解析しています。そして、それは神経細胞と次の神経細胞の接続点である「シナプス」で起こる現象だということが、明らかになっています。記憶に短期のものと長期のものがあるのに対応して、神経可塑性にも短期のものと長期のものが認められ、前者は既存の回路内での変化、後者は新回路の形成によると考えられています。近年、前者についてはその細胞内機構がかなり詳細に明らかになってきましたが、私たちは、解明の遅れている後者について研究しています。



図 1. 3 週間培養したラットの脳 (海馬) 切片の暗視野顕微鏡写真

活動内容紹介

1) 長期シナプス強化の機構

長期可塑性は、神経細胞と神経細胞との間の情報授受の場所であるシナプスが、活動によって増える (それによって情報の流れが促

進される) か減る (情報の流れが遮断される) かにして実現すると想定されていますが、その過程を実際に見た人はいません。私たちは、ラット脳の薄切切片を培養した標本が、脳内回路を再現している点でも長期維持可能な点でも連続観察可能な点でも理想的と考え、これを刺激したときのシナプス伝達の変化を解析しています。これまでに、短期のシナプス強化を誘発する刺激を繰り返し3回行くと、

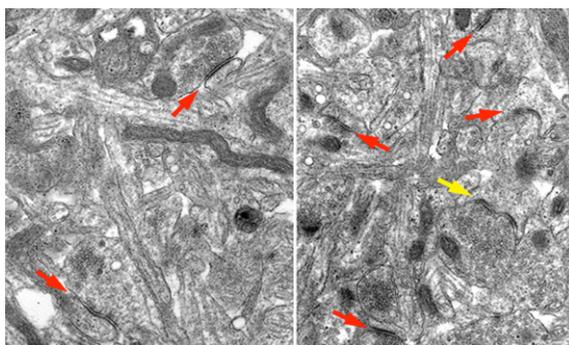


図 2. 繰り返し刺激前後の電子顕微鏡写真 (赤矢印はシナプス、黄矢印は枝分かれシナプス)

その後、週オーダーの長期に維持されるシナプス強化が現れることを発見しました。機能的にも形態的にもシナプスが増えてきたのです。長期記憶がガラス器内に再現されたということになります。興味深いことに、この刺激は短時間内の繰り返しでは無効で、数時間以上の間隔をおいて繰り返されることが必要でした。現在は、この強化がどのような細胞内の現象を経て実現するのかを解析中です。

2) 長期シナプス減弱の機構

上記のように、短期の強化を繰り返すと長期の強化になるのなら、短期の減弱を繰り返せば長期の減弱につながるのか、という点は興味を引きます。1) に紹介した培養脳切片で試してみると、どうやら本当にそうなるようです。このような「負の記憶」についても、細胞レベルでの解析を加えています。

たとえば、全面的に神経活動を抑制すると、シナプスが減るところか細胞自体が死んでしまいます。上のシナプス廃止と細胞死の間に

は、機構上の類似点があると思われます。これまでの私たちの研究から、神経活動に伴ってシナプスの機能を維持する因子が放出されていることが示唆されており、これらの因子は細胞死抑制因子とオーバーラップするからです。

3) グリア細胞の細胞生理学

一見少し離れたテーマとして、グリア細胞の細胞生理学にも取り組んでいます。グリア細胞は、古典的な教科書では神経系の機械的支​​持や恒常性維持といった静的な役割しか与えられていませんが、最近では神経栄養因子の合成や放出など、シナプス機能を調節する積極的な役割が考えられています。私たちは現在、機械刺激に対するグリア細胞の応答を解析しています。刺激を受けたグリア細胞は、グリア細胞同士の間で神経間のシナプスとよく似た情報の伝達を行って、その後細胞貪食作用や遊走、増殖といったアクティブな活動を開始することが分かっています。

イチオシ論文

Tominaga-Yoshino, Kondo, Tamotsu & Ogura: (2002)

ラットの脳(海馬)を薄切片にして培養し、シャーレの中に「ミニ脳」を維持する。これに短期可塑性誘発刺激を加える。1回だけでは一過性のシナプス強化が起こるだけで持続しないが、同じ刺激を1日1回ずつ3回繰り返すと、数日かけてゆっくりと発達し数週間以上の長期にわたって維持される真に持続的なシナプス強化が起こった。電気的な指標と平行して、形態的に確かめられるシナプス構造の増加も起こった。興味深いことに、必ず3回の繰り返しが必要で、その3回には適切な時間間隔が必要だった(続けざまに3回では無効)。現在の学界では、短期可塑性誘発の数十分〜数時間後に起こるシナプスの形態変化を、長期化への転換機構と見なすのが主流の考えだが、それは24時間以上は持続しない

ので、私たちはそれと繰り返しによって始めて成立する真に長期的なシナプス強化とは別物だ、という新仮説を提唱している。

感覚生理学グループ

[http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/
lab_page/kawamura/index.html](http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/kawamura/index.html)

教授：河村悟 Satoru KAWAMURA

助教授：尾崎浩一 Koichi OZAKI

助手：三輪尚史 Naofumi MIWA (2004年3月
まで)

助手：橘木修志 Shuji TACHIBANAKI

我々には、眩しいほどの明るさの下でも星明かりの下でもものが見える。これは網膜中の光検出細胞である視細胞が適切な光感度を持ち、かつ、明るさに応じて光感度の調節が行われるからである。我々は視細胞における感度決定の仕組み、感度調節の仕組みを研究している。また、視細胞は特定の部位が光検出に特化している。このような構造をとるには適切な蛋白質が適切な場所へ輸送されなければならない。その仕組みの研究を行っている。

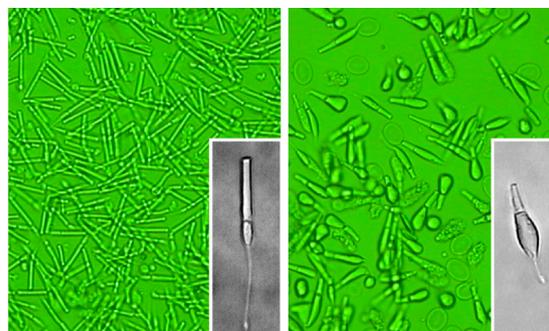
活動内容紹介

1) 桿体と錐体を特徴づける分子機構 (橘木、河村)

明時と暗時とではものの見え方が違う。明時は色が見え、素早く動く物体を目で追うことが出来る。一方暗時は色が見えず、早く動く物体を目で追うことは難しい。我々の網膜には光を検出するための視細胞が存在する。視細胞には桿体と錐体とがあり、桿体は暗所で働き、錐体は明所で働く。明時と暗時とで見え方が違うのは、桿体と錐体とが元来備えている性質の違いによる。我々は現時点では世界で唯一錐体を精製する技術を持っており(図1)、精製した桿体と錐体を使い、桿体と錐体の性質の違いがどのような分子メカニズムの違いに由来するのかを明らかにしたいと考えている。

2) 光感度調節蛋白の作用機構 (河村、橘木)

我々の視覚系はその時々々の光環境に応じて”慣れ”を起こし、適切に感度を調節している。このような”慣れ(順応)”に関与する



と考えられ、我々の発見した S-modulin (recoverin と呼ばれる) について、その作用機構を研究している。

図1. 精製した桿体(左)と錐体(右)。

3) 視物質の合成・輸送の研究 (尾崎)

細胞がその機能を発揮するためには、機能を司る蛋白質が細胞の機能部位へ適切に輸送されることが必須である。感覚受容細胞を含む神経細胞は、刺激受容部位やシナプス結合部位など多数の特殊化した機能部位を持つ多極性の細胞であり、各極への蛋白質や膜小胞の選択的輸送が、感覚受容や記憶など神経の高次機能形成の基盤となっている。我々は、遺伝子操作および生育環境の制御が容易なシヨウジョウバエの視細胞を用いて、視物質やシナプス構成蛋白質の合成・選択輸送機構を明らかにし、神経細胞の高次機能形成の過程を解明することを目指している。特に、細胞内での小胞輸送の制御を行っていると考えられている Rab 蛋白質に着目し、その変異による視細胞の微細構造・機能変化を解析することにより、視物質の輸送過程や選択機構を明らかにしつつある。

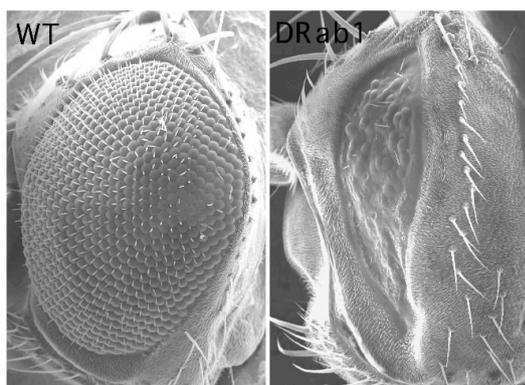


図2. 野生型(左)と Rab1 変異体(右)の複眼の外部形態

イチオシ論文

Tachibanaki, Tsushima & Kawamura (2001)

我々の視覚系は桿体と錐体とから出来ている。桿体は光感度が高く錐体は低い。また、時間分解能は錐体の方が高く桿体では低い。我々の視覚系が桿体と錐体の2つの要素から出来ていること(視覚の2元説)が報告されたのは1823年であり、神経系に関する様々な発見を行ったプルキンエによって報告された。1960年代以降、確かに桿体と錐体とで光を検出する上で性質が異なることが現象的に観察されてきた。また、桿体の場合は光の検出機構については分子レベルで機構が明らかにされた。しかし、錐体と桿体の光感度の違いや時間分解能の違いがどうして生じるのかの分子機構については殆ど分からなかった。その理由は、純粋に錐体だけからなる試料を大量に得ることが出来なかったからである。

当論文では、コイを実験材料とすれば錐体を分離精製できること(図1)を世界で始めて示すとともに、精製錐体と桿体とを使い、桿体と錐体の光検出における性質の違いが何処に由来するのかを明らかにした。この分野では、世界で最初の論文であり、発表後直ちにreview紙で紹介された。現在は、この論文の成果を元に、錐体での光-電位変換機構にかかわる諸反応について、先駆的な研究を行っている。

生物分子エネルギー変換学グループ

http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/bioerg/index.html

助教授：山本泰望 Taibo YAMAMOTO

助教授：井上明男 Akio INOUE

助教授：荒田敏昭 Toshiaki ARATA

活動内容紹介

1) 筋小胞体 Ca ポンプ ATPase (山本)

筋小胞体 (SR) は ATP を分解しながら SR 膜内に Ca を取りこむことによって筋細胞内の Ca 濃度を低く保っています。我々は ATP とポンプタンパク質との反応によって形成される高エネルギーリン酸化中間体の挙動が SR 膜を介する Ca の転移反応とどのように共役しているかを反応速度論、化学修飾や分子遺伝学的手段を用いて研究しています。最近、熱不安定なホタテ貝の SR を 37 °C 以上で数分間処理すると、SR 膜の Ca に対する透過性は正常に保たれているにもかかわらず、反応中にいったん取りこんだ Ca を再び外へ放出することがわかりました。この脱共役の原因を調べた結果、高エネルギーリン酸化中間体形成時に酵素によって閉塞された Ca が中間体の分解とともに、SR 内腔へではなく、小胞膜外へ遊離されるためであることが示唆されました [Matsuo et al. (2002)]。

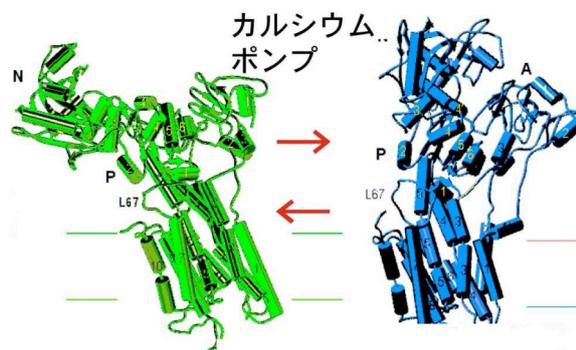


図 1、カルシウム-ポンプの分子運動模型の想像図

この結果は ATP 加水分解のエネルギーがイオンの輸送方向を維持するのに必要であり、

それが熱変性によって壊わされるとして説明されますが、目下、Ca ポンプ蛋白質の構造面からこの可能性を検討しています。

2) ミオシンの双頭構造と筋細胞増殖・分化 (井上)

ウサギ骨格筋のモーター蛋白、ミオシンは 2 つの頭部を持ち、両者の化学構造は異なっており、触媒機構や運動性も異なっています。我々はこのようなヘテロダイマー構造が筋収縮での円滑な滑り運動を起こす要因であるという作業仮説のもとに、頭部蛋白質や遺伝子を分離して分析しています。すでに夫々の DNA をクローニングし、そのヌクレオチド配列から全一次構造を解明しました (論文準備中)。現在、ヘテロダイマーがどのようにして形成され機能を発揮するかを研究しています。またミオシン形成の *in vivo* での研究も平行して行っています。受精卵が発生し、いろいろな組織に分化する様子を筋細胞を用いて行い、目下、平滑筋・心筋・骨格筋への分化を決定するシグナル蛋白質は何かを究明しています。

3) 分子モーター・分子スイッチの動的構造研究 (荒田、科学技術振興調整費特任助手村志芳・植木正二)

生きた細胞内では蛋白質が動的構造を利用して機能を発現するという考えに基づき我々は、超分子複合体の動的構造の解明を目指しています。基本的には細胞の運動は、ATP の分解に共役した蛋白質間の動的相互作用です。筋収縮運動ではミオシンが、神経軸索輸送ではキネシンが、ATP を分解しながらアクチン、チューブリンの上を滑ります。我々はその分子間相互作用の動的構造の詳細 (回転/ゆらぎと速度、空間距離など) を電子スピン共鳴 (ESR) 法を中心に、電子顕微鏡や X 線小角散乱などの分子形態研究も併用した物理化学的手法による解析をおこなっています。我々はこれまで部位特異的スピンラベル ESR 法の測定技術と理論的解析法に独自の開発を重ねてきましたが、最近これらの手法を用いて、

ATP分解にともなうキネシン分子のチューブリン上での詳細な動きを、原子構造変化として捉えることにはじめて成功しました。これらの成果のうち1報が掲載されました[Sugata et al. (2004)]。

さらに収縮制御蛋白質（カルシウムスイッチ・トロポニン）の機能についても、新しく開発した手法を用いて解明し論文発表を準備しています。また共同研究でDNA複製に関与する蛋白質複合体がリング構造であることを電顕観察で見つけました[Kubota et al. (2003)]。

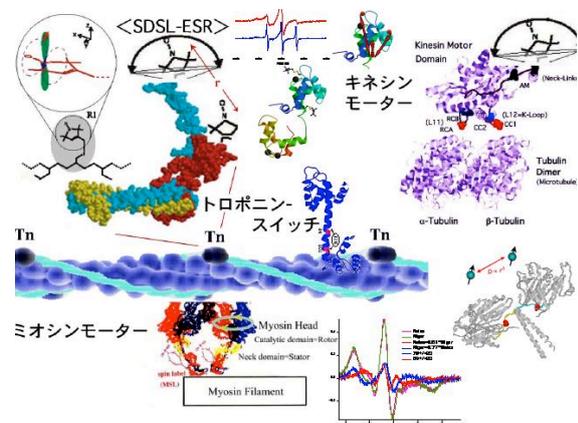


図2、モーター蛋白質とスイッチ蛋白質の分子運動の研究

発生生物学グループ

http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/nishida/index.html

教授：西田宏記 Hiroki NISHIDA (2003年4月より)

助手：熊野岳 Gaku KUMANO (2003年10月より)

助手：檜枝洋記 Yohki HIEDA

我々はすべて 100 ミクロンの受精卵から発生してきます。私たちの研究室ではスタッフを含め総勢 19 人で、顕微胚操作と遺伝子工学的手法を駆使し、いかにして卵からからだができあがるかという問題に取り組んでいます。

活動内容紹介

1) 初期胚発生の解析

発生過程では、ただ細胞の数が増えるだけではなく、多種多様な機能を持った細胞が作り出されてきます。例えば、表皮、筋肉、神経、血液細胞などがそれです。これらの細胞もすべて元をたどれば、受精卵からできてくるわけです。卵が分裂した後、特定の細胞が筋肉に、また別の細胞が神経になっていくのは、どのような仕組みによっているのでしょうか。すなわち細胞の発生運命決定のメカニズムを解明するのが、本研究室のテーマです。

実験材料としては、脊椎動物に進化する少し手前の動物であるホヤを用いています。ホヤの受精卵は 35 時間で図のようなオタマジャクシに発生します。すでにホヤの発生は詳細に記載されており、胚のどこから、オタマジャクシのどこが作り出されるかを、正確に予測できるのです (右図)。

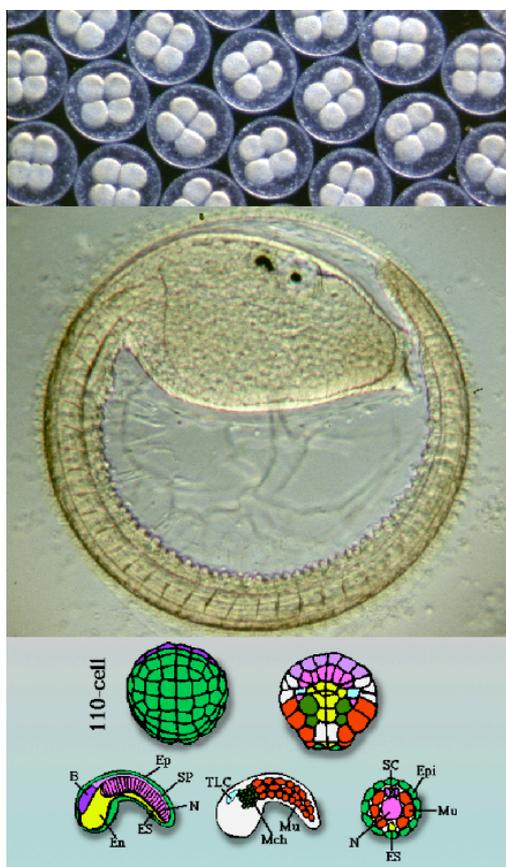
研究の独創的な点は、発生運命の決定機構に関して、ホヤという実験動物を取り上げ、それをまるごと一匹分、解明しようとするところにあります。ホヤのオタマジャクシ幼生は単純な構造を持ち、少数の細胞でできています。このことは、胚発生における発生運命の決定機構を組織ごとに、かつ全ての組織タ

イプについて明らかにできるという可能性を示しています。単純ではあるものの、脊椎動物の原型をなす動物を用い、そのほとんどの組織について細胞運命決定機構を解明することは、発生学の進歩において有意義な一里塚になると考えられます。

2) 器官形成の解析

器官形成は上皮組織と間充織の相互作用・形態形成によって進行します。マウス唾腺・乳腺・毛包などの器官原基を用いて、上皮形態形成過程における細胞接着の制御や

細胞系譜 オタマジャクシ幼生 4細胞期



ErbB シグナルシステムの役割、間充織形態形成運動の機構、上皮管腔形成機構の解明に取り組んでいます。

イチオシ論文

Nishida & Sawada (2001)

いったいどの様なしくみでそれぞれの胚細胞は、異なる発生運命を選び取っていくのであろうか。もっともシンプルでわかりやすい可能性は、受精卵の細胞質は均質ではなく、各種の発生運命決定因子が偏って存在しており、それらが卵割により別々の細胞に受け継がれていくことによって、細胞の発生運命に違いをもたらしていくという考え方である。卵細胞質移植実験により、ホヤの卵細胞質には筋肉決定因子が偏って存在することがわかっていった。そして、ついにその筋肉決定因子の実体が判明した。動植物半球のサブトラクションにより同定された *macho-1* 遺伝子から作られる mRNA は、受精卵の細胞質中で、筋肉細胞になっていく部分にのみ局在している。mRNA 破壊実験や過剰発現実験などの結果は、*macho-1* mRNA がまさに 100 年来、追い求められてきた筋肉決定因子であることを示している。

我々は卵中の局在 mRNA の中から筋肉決定因子を同定するべく、マボヤを用いて実験を開始した。まず、8細胞期胚の動物極側割球と植物極側割球のそれぞれに由来する cDNA の間でサブトラクションをおこない、植物極側により多く存在するクローンを得た。それらの中で、whole-mount *in situ* Hybridization によって、その mRNA が筋肉決定因子の予想分布領域と一致するものを探した。得られた候補についてアンチセンス DNA オリゴを設計し、これを未受精卵へ注入することによりその母性 mRNA を特異的に分解した後、受精させ、発生した幼生を観察した。その結果、尾の筋肉が消失するクローン 1 種を見つけた。私たちはこのクローンを *macho-1* (マッチョワン : MAboya no Cho Omosiroi idensi の略) と名付け、詳しい解析をおこなった。*macho-1* mRNA は Zn フィンガータンパク質をコードしていた。*macho-1* タンパク質は転写因子であり、強制発現した標識付きタンパク質が核に移行することからもこれが支持される。さらに、*macho-1* mRNA を合成し過剰発現させると全

ての細胞が筋肉になってしまうことから、*macho-1* はオタマジャクシ幼生の尾の筋肉形成に必要十分であると結論された。*macho-1* タンパク質は、筋肉分化カスケードの最上流に位置し、下流の筋肉特異的遺伝子の発現を引き起こすことがその後の研究によって証明されている。

卵にあらかじめセットされた情報がどのようにして具現化されていくのかは、すべての動物種に共通のテーマであるが、これを解明するのにホヤの系は良いモデルとなると思われる。*macho-1* はその研究の糸口となる分子であると考えている。

ここで紹介した研究は、Nature の同号の News and Views でも紹介されており、歴史的いきさつ等に興味がある方は、そちらも参照されたい。

植物生長生理学グループ

http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/
lab_page/cell_physiol/sitepg/

助教授：柿本辰男 Tatsuo KAKIMOTO

助教授：水野孝一 Koichi MIZUNO

助手：浅田哲弘 Tetsuhiro ASADA

植物の形態形成の理解のためには、内的プログラムとしての遺伝子発現からシグナル伝達を通じた構造形成や、その過程に環境シグナルがどのように影響するのかなど興味深い問題がたくさんあります。私達は、植物形態形成の本質的な問題を解明するため、遺伝学的、分子生物学的、細胞生物学的的手法を駆使して研究を進めています。

活動内容紹介

1) 細胞間シグナル分子を介した形態形成の調節機構

多細胞生物である植物の機能が細胞間のコミュニケーションに依存していることはいままでもありません。細胞外に出て情報を伝えるシグナル分子で典型的なものはいわゆる植

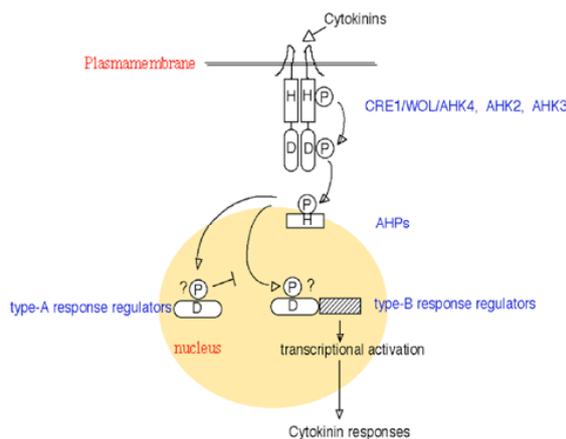


図1. サイトカイニン受容情報伝達系

物ホルモンですが、それ以外にも様々なペプチド性の分子なども細胞間のシグナル分子として働いているようであることが最近わかり

つつあります。私たちは、植物ホルモンの中でも主にサイトカイニンの合成と受容・情報伝達機構の研究を行い、これまでにサイトカイニンの合成酵素とサイトカイニンの受容体を発見しています。最近はこれらに加え、遺伝学的手法を用いて、未知の細胞間シグナル分子の解明とこれらを介した形態形成の調節機構の研究を進めています（柿本ら）。

2) 細胞骨格と細胞壁形成

水野らは動物細胞と異なり細胞分裂に必須な中心体を持たない高等植物細胞がどのような機構で微小管構築を行い紡錘体の形成を制御し、細胞分裂を完遂させるのかを分子レベルで明らかにしようとしています。また細胞分裂・伸長生長のプロセスに不可欠であるにもかかわらず理解が進んでいなかった細胞膜上でのセルロース合成機構とその微小管依存的配向制御機構を解明するため、合成酵素複合体の分離を成功させ、その構成タンパク質の遺伝子解明を行っています。

3) 細胞分裂面決定機構・モータータンパク質

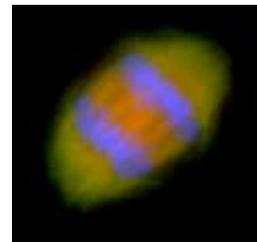


図2. 分裂期後期のキネシン様蛋白質 TKRP125 の局在 (赤)

陸上に進出した植物は細胞壁を強化し（重力対策）、根、通道組織、蒸散防止装置を発達させました（乾燥対策）。今日の陸上植物にみる細胞形態制御や細胞質分裂のしくみは、動物、菌類、そして、多くの藻類にさえみられない特殊なものです。この特殊性は、上述の適応なかで生じたと考えるとよく説明できます。浅田は、1) この特殊化に寄与した微小管システムの進化について、また、2) 陸上植物組織の構築に寄与する細胞質分裂制御（分裂面制御）のしくみについて研究を行っていま

す (浅田ら)

イチオシ論文

Inoue, Higuchi, Hashimoto, Seki, Kobayashi, Kato, Tabata, Shinozaki & Kakimoto (2001)

植物ホルモン、サイトカイニンに対する応答能が低下したシロイヌナズナの原因遺伝子 CRE1 を同定し、ヒスチジンキナーゼをコードすること、その機能解析から、CRE1 がコードするタンパク質サイトカイニン受容体であることをつきとめた。

Kakimoto (2001)

ゲノム情報解析と、生化学的研究から、サイトカイニン合成の律速酵素を同定した。また、サイトカイニンは、主に ATP と ADP のイソペンテニル化により合成が開始されるという合成ルートを解明した。

粘菌の分子細胞生物学グループ

http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~ogihara/
GroupHP/GroupHP.html

教授：荻原哲 Satoshi OGIHARA

助教授：前田ミネ子 Mineko MAEDA

細胞は自分を取りまく環境に無関心ではおれない。私たちが研究している二種類の粘菌---細胞性粘菌ディクチオステリウムと真性粘菌フィザルム---ではどちらも、環境への応答が細胞のありようの変化というかたちであられる。環境が変化すると単細胞が集合し多細胞体になったり多核体になったりする。私たちはこのダイナミックな細胞性 Cellularity の変化を可能にする仕組みを分子レベルで明らかにしてきている。

活動内容紹介

1) 膜融合によって細胞が運動するしくみ

単細胞アメーバ、多核体アメーバでは仮足の伸張は細胞膜が拡大することで起こる。拡大には細胞内小胞が細胞膜と膜融合することが必要と考えられる。アネキシンはカルシウムイオン依存的にリン脂質に結合する蛋白であるが、細胞膜と細胞内小胞の融合に働く。その詳しい仕組みをさらに明らかにする事を目指している。

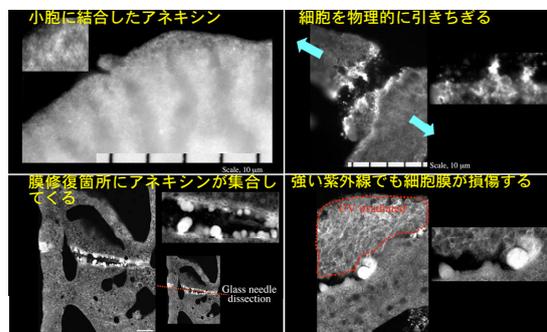
2) 多細胞体を維持・運動・発生させるしくみ

多細胞体は光をもとめて移動し適切な場所に到達すると次世代・胞子を残す。多細胞の走光性運動では細胞間情報伝達が個々の細胞の挙動を高度に協調化する。また多細胞体は移動しながら細胞分化し、位置によって異なった遺伝子発現パターンを示すようになる。私たちは In situ hybridization によって解析している。

3) 細胞膜の損傷を修復するしくみ

細胞膜は外力あるいは自ら発生する力によって容易に損傷する。細胞膜に開いた穴はすばやく修復されるので細胞は死から逃れられる。この膜修復システムはほぼ全ての細胞に備わっている。細胞膜修復にもアネキシンが関与していることを発見した。(下図)。現在

アネキシン以外にも膜修復機構で働くいくつかのタンパク質を同定しつつあります。それらのタンパクの機能を明らかにすることを目指している。

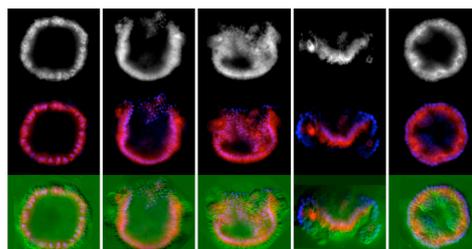


上図 真性粘菌フィザルムのアネキシン蛋白は細胞質の小胞に結合している。細胞膜が傷つくと修復箇所のアネキシンが集合する(白色)。顕微操作により細胞膜に微小な傷をつけ、蛍光抗体法によりアネキシンの局在を調べる。膜修復は数秒で完了する。

イチオシ論文

全ての生物は単細胞、多核体、多細胞生物のいずれかの体制をとっている。本グループは、これらの体制の構築機構の理解を目指し、原生生物 (Protista) をモデル生物として研究に取り組んでいる。多細胞生物のモデルとしては細胞性粘菌 (*Dictyostelium*) およびボルボックス (*Volvox*) を、また単細胞および多核体生物のモデルとしては真正粘菌 (*Physarum*) を用いた解析をおこなっている。

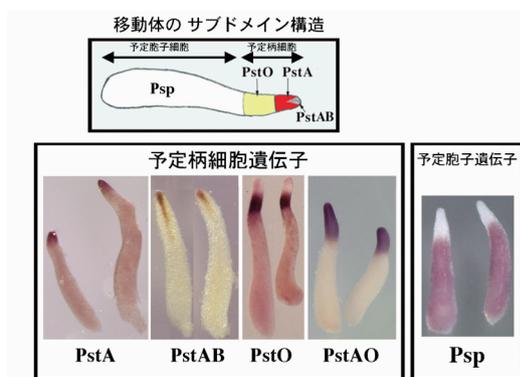
緑色藻類ボルボックスは球形の定数群体である。ボルボックスは発生過程で、ウニの受精卵の胞胚に似た一層の細胞シートを形成する。シートはやがてダイナミックに表裏逆転する。反転にはモーター蛋白ミオシンが必須であること、胚の反転は未反転領域の収縮が必須である (Nishii & Ogihara, 2000)。



上図は反転過程で起こる細胞サイズや形の變

化とアクチン・ミオシン分子の局在の変化を示している (阪大 10 選)。反転に参与する分子を同定するために、トランスポゾン・Jordan を利用し、反転が異常な変異株を多数単離した。Jordan をタグとして変異遺伝子を同定したところ微小管に結合してモーター蛋白として働くキネシンであった。反転異常株の系統的な解析は反転に参与する分子群を同定し、それらの分子の役割を明らかにするであろう。その結果は動物の胚発生の理解に大きく貢献するものと期待される。

細胞性粘菌は最も単純な多細胞体制をとるプロチスタである。発生の各段階で2種類の細胞が分化し、それらの細胞の分布や比率が厳密に調節されている。ナメクジ状の移動体前部に予定柄細胞が、後部に予定胞子細胞が分布する。このように単純な細胞分化のパターンは、高等動物に認められる複雑なパターン形成を理解する上でのモデルとして役立つものである。私たちは、マイクロアレイとインシチュ・ハイブリダイゼーション(ISH)の併用により、多数の予定胞子遺伝子と予定柄細胞遺伝子を同定することに成功した (下図、阪大 100 選)。

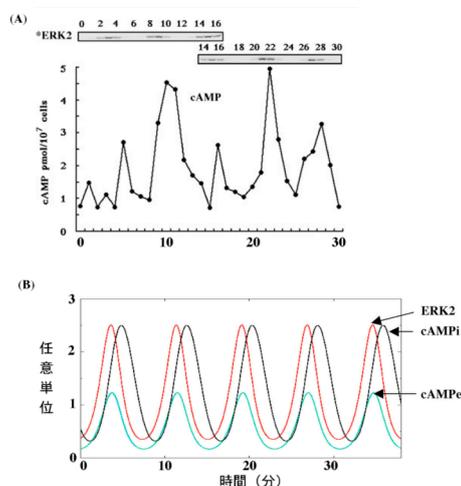


予定柄細胞領域は複数のサブドメインに分かれ、遺伝子毎に発現サブドメインが決定され、且つ各発現段階でそれぞれ異なる発現調節を受けていることを明らかにした。細胞外因子として知られる脂溶性の低分子 DIF や転写因子 STATa や PKA の遺伝子発現への関与について解析中である。

ごく最近の成果 : Preview

Maeda, Lu, Shaulsky, Miyazaki, Kuwayama Tanaka, Kuspa & Loomis (2004)

多細胞体へ発生できない変異株の解析により、MAP-キナーゼ ERK2 が単細胞世代から多細胞世代への移行に参与するタンパク質であることを明らかにした。ERK2 を活性化する細胞外シグナルは、細胞性粘菌の多細胞体形成に必須の役割を果たす cAMP である。この論文では自発的に起こる cAMP レベル及び ERK2 の活性化レベルの変動が in phase で起こることを明らかにした (下図 A)。cAMP による ERK2 の活性化経路を明らかにし PKA が ERK2 活性を抑制する因子であることを突き止めた。最近になって、多細胞体形成不能株である ERK2 欠損株のサプレッサーとして細胞内の cAMP ホスファターゼ (RegA) 欠損株がとられ、ERK2 が直接あるいは間接的に RegA をリン酸化することにより RegA を阻害していることを明らかにした。私たちは、これらの結果を統合する cAMP 合成調節のネットワーク・モデルを提案した。このモデルに基づいて行ったシミュレーションは、cAMP レベル及び ERK2 活性化レベルの自発的な振動とよく一致するものであった (下図 B)。今後、PKA 等のコンポーネントの活性化レベルのリアルタイムでの変動や細胞内での局在の変化を解析することにより、刺激-応答の分子機構の理解が一段に進むものと期待している。



核機能学グループ

<http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/%7Etakisawa/index.html>

教授：滝澤温彦 Haruhiko TAKISAWA

助手：久保田弓子 Yumiko KUBOTA

生命を特徴づける自己複製システムの基本要素は、細胞の設計図である遺伝情報を正確に複製して娘細胞に分配することである。この過程で生じる破綻から染色体をまもる機構は、細胞の老化やガン化を抑制する上で中心的な役割を果たしている。この研究グループは、アフリカツメガエル卵無細胞系を用いて自己複製する染色体超分子装置を試験管内で再構成し、その成果に基づき細胞の老化やガン化などの問題を解決する新しい方法の開発を目指している。

活動内容紹介

1) MCM の機能

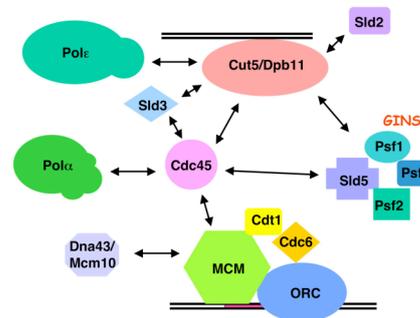
私たちはこれまで、アフリカツメガエル卵無細胞系を用いて複製のライセンス化、すなわち1回の細胞周期で1度だけ染色体DNAが複製される事を保証する機構の研究を行い、MCM複合体がライセンス化に中心的な役割を果たしている事を明らかにしてきた。この研究をさらに発展させ、染色体に結合しているMCM複合体を免疫沈澱により精製してその生化学的な性質を明らかにした。その結果、MCM複合体は複製開始に伴い強固なCdc45-MCM複合体に変換され、この複合体はDNA二本鎖を開裂させるDNA helicase活性を示す事を見出した。これらの結果は、複製開始後に形成されるMCM-Cdc45を含む強固な複合体がDNA複製のhelicaseとして働いている事を示唆したものである。

2) 新規複製因子の同定

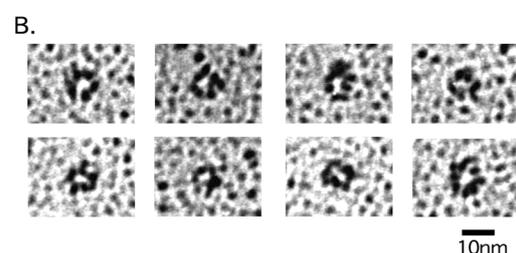
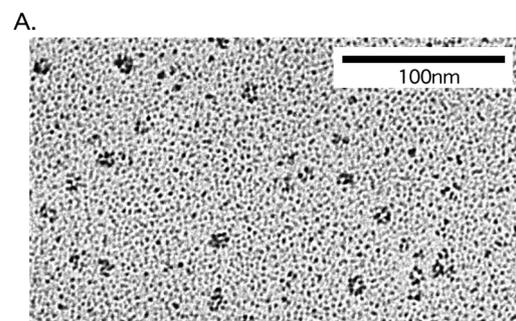
遺伝研の荒木、上村らと共同研究を行い、複製開始に必要な新規因子として4種類の蛋白質からなるXenopus GINSを同定した(詳細

は一押し論文参照)。また、複製開始とチェックポイントに働いている酵母Dpb11/Cut5のXenopusホモログを同定した。XenopusホモログはヒトTopBp1/ショウジョウバエMus101と高い相同性を示し、染色体複製開始に必要なであったが、複製鎖の伸長反応には必要とされなかった。また、高等真核細胞においてCut5/Dpb11ホモログがCdc45やGINSの上流で働く因子であることを明らかにした。今後、酵母ですでに同定されているSld2, Sld3を含め複製開始に関わる因子を網羅的に同定し、その機能を解析したい(図1)。これらの因子を同定することは、試験管内での自己複製系を作成するための重要なステップとなる。また、複製のライセンス化を阻害するジェミニンを含め多細胞動物に特有な因子の機能を解析することで、単細胞生物では見られない細胞増殖制御機構を解明したい。

Participants in Replication Initiation



図：真核細胞の染色体複製開始に関わる因子



イチオシ論文

Kubota, Takase, Komori, Hashimoto, Arata, Kamimura, Araki & Takisawa (2003)

この論文では真核細胞の染色体 DNA 複製開始に必要な4種類の新規因子(Sld5, Psf1, Psf2, Psf3)をアフリカツメガエル卵の系を用いて同定し、それら4種類の蛋白質が4量体の複合体として機能しており、複製装置の形成に必須であることを報告している。さらに、電子顕微鏡による観察から4量体複合体 GINS (Sld5-Psf1-Psf2-Psf3; **go-ichi-ni-san**) がリング状の構造をしていることを明らかにした。これまで、リング状構造をした複製蛋白質としては DNA ポリメラーゼのクランプである PCNA が知られており、複製以外に多様な機能を持っている事が示唆されている。今回発見した GINS 複合体は染色体の複製に必要な3種類の DNA ポリメラーゼの中で、多様な機能を持つ事が予想されている DNA ポリメラーゼ ϵ と相互作用しており、真核細胞の複製機構を解明する上で大きな一歩となる発見である。

論文図：アフリカツメガエル GINS 複合体の電子顕微鏡写真

系統進化学グループ

http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/lab_page/tsuneki/index.html

教授：常木和日子 Kazuhiko TSUNEKI

助教授：堀内眞理 Shinri HORIUCHI

講師：伊藤一男 Kazuo ITO

助手：古屋秀隆 Hidetaka FURUYA

活動内容紹介

1) ニハイチュウの生物学

ニハイチュウは、頭足類すなわちタコやイカの腎臓内に寄生ないし共生している、体長1 mm 前後の多細胞動物である。「多細胞」とは、その体を構成する細胞数は30~40個程度で、全動物界で最も少ない。研究室では、ニハイチュウの総合的研究、すなわ



ニハイチュウ 幼生が体内で発生している

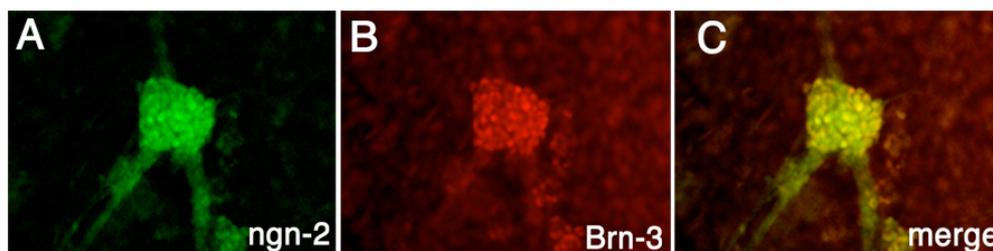
ち「ニハイチュウの生物学」の展開を目指している。種の同定・記載からはじまり、無性生殖・両性生殖の両過程における細胞系譜の

追跡、幼生・成体の微細構造の記載、生活史戦略の解明などを行ってきた。また、ニハイチュウの形態形成に係る遺伝子の探求や、頭足類の腎臓の組織像の系統的比較、頭足類の分子系統、中でもコウイカ類の分子系統地理学などにも研究テーマをひろげている。

2) 神経冠発生機構の進化発生生物学

神経冠（神経堤）は、脊椎動物の個体発生の過程で、神経管背側に現れ、やがて個々の細胞にわかれて体内各所に移動し、移動先で感覚神経、自律神経、グリア細胞、色素細胞さらに頭頸部では軟骨や結合組織に分化する胚組織である。このように移動能および多分化能をもつ神経冠細胞は、発生生物学の研究材料としてすぐれているばかりでなく、脊椎動物の体制の成立にとっても鍵となる細胞と考えられる。研究室では、モデル動物のマウスの胎仔を用い、*in vitro*、*in vivo* 双方の系で、神経冠細胞の発生機構の分子発生生物学的研究を行う一方、最も原始的な脊椎動物であるヤツメウナギの胚における神経冠細胞の挙動の研究を通して、脊椎動物の体制の成立の進化的背景を探っている。

マウス胎仔を用いた研究では、神経冠細胞の移動が、細胞外基質分子の一つであるコンドロイチン硫酸の移動経路における特異的分布とシグナル分子の一つである fibroblast growth factor-2 に対する神経冠細胞の走化性などにより制御されていることが判明した。また感覚神経、グリア細胞への発生運命の決定に sonic hedgehog、bone morphogenetic protein-4、fibroblast growth factor-2 などのシグナル分子および Notch signaling が関与していることも



マウス体幹神経冠細胞の培養系でのBMP-4による転写因子ngn-2を発現する感覚神経細胞の誘導。ngn-2陽性細胞(A)は感覚神経に特異的転写因子Brn-3を共発現している(B,C)。

判明しつつある。さらにヤツメウナギ胚等を用いた進化発生生物学的研究では、神経冠細胞の進化的起源が、脊椎動物の祖先において感覚神経に分化していた細胞に求められることが示唆された。

3) 全学共通教育の生物系の講義、実習の企画立案、特に実習においては実際の実施面において、当グループのメンバーが中心的な役割を果たしている。

イチオシ論文

Furuya, Hochberg & Tsuneki (2003)

ニハイチュウが頭足類の腎囊という生活環境でどのような繁殖戦略をとっているか明らかにした。種により配偶子形成において戦略が異なり、大きく 3 つの特徴的なタイプがみられた。このうち 2 つのタイプの間で生殖腺数と生殖腺当たりの配偶子数にトレードオフの関係がみられた。一方は、生殖腺のサイズが小さく 1 個体当たりの数は多いが、生殖腺当たりの配偶子の数は少ない。もう一方は、生殖腺のサイズが大きく 1 個体当たりの数は少ないが、生殖腺当たりの配偶子の数が多い。つまり両者は結果として形成される配偶子数の総和は等しく、またそれにかかるコストも等しいと考えられる。もう 1 つのタイプはプロジェネシス的なタイプで、成体のサイズが小さいために生殖腺数や配偶子数がともに少ない。このタイプは 1 個体としての生産性は小さいが、成体のサイズが小さい分、より多数の個体が生活環境を利用できると考えられる。

Ota & Ito (2003)

三叉神経節は脊椎動物頭部脳神経節の一つであり、それを構成する感覚神経は頭部神経冠細胞および上皮プラコードに由来する。また、感覚神経への発生運命の決定には転写因子 *neurogenin-1* が機能している。本研究において我々は、定量的 RT-PCR による mRNA の発現量の測定および免疫染色による特定タンパ

ク質の発現部位の特定を通して、マウス頭部神経冠細胞における *neurogenin-1* の発現が、シグナル分子 *sonic hedgehog* によって誘導されるばかりでなく *fibroblast growth factor-2* で抑制されることを示した。この結果は、三叉神経節に含まれる感覚神経の発生運命の決定が、*sonic hedgehog* および *fibroblast growth factor-2* の相反する働きによって制御されていることを示す。

植物生態生理学グループ

http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/bio_web/
lab_page/terashima/entrance/entrance.html

教授：寺島 一郎 Ichiro TERASHIMA

助教授：高木 慎吾 Shingo TAKAGI

助手：野口 航 Ko NOGUCHI

生物現象に接した時、なぜ？という疑問がわく。その疑問は Why 疑問と How 疑問とに分けることができる。これらは本質的に違う疑問であり、通常、生態学では Why 疑問に対する答えを、生理学では How 疑問に対する答えを追求する。

植物生態生理学グループは、「How も追求する生態学・ Why も考える生理学」を目標に、植物の生態学と形態学と生理学の境界領域の開拓をめざしている。

活動内容紹介

1) 最適な光合成系の構築・維持

植物は限られた資源を利用して最大の光合成生産を実現するような体制を構築し、維持する。一枚の葉、草本植物個体、樹木の光合成系の構築と維持の機構について、光や温度などの環境要因や窒素栄養の影響に注目しつつ、さまざまな手法を用いて研究している。低温、ウイルス感染、乾燥などのストレスの影響や、植物体の構築コストに関する研究も進めている。

2) シアン耐性呼吸経路 (AOX) の生態学的意義

植物の呼吸鎖には、ATP エネルギー生産を伴わないシアン耐性経路がある。シアン耐性経路の末端酸化酵素 AOX とシトクロム経路の酸化酵素 COX との酸素同位体分別の違いを利用して、二つの経路の電子伝達速度の分別定量を行い、シアン耐性経路が駆動される条件を調べている。またその背景にある AOX の制御メカニズムを、生化学的な方法で解明している。光合成系と呼吸系との関係を明らかにする研究にも着手した。

3) 細胞レベルでの環境応答

動物のように動き回れない植物は外部環境要因の変動に実に巧みに対応する。刺激の受容から現象の発現にいたる情報伝達系路について、細胞生物学的手法、生化学的手法を駆使して解析している。特に、細胞質の運動、細胞骨格の構築、茎や葉柄の屈曲や伸長成長に力を注いでいる。刺激としては光、力学的ストレス、CO₂ に注目している。

イチオシ論文

1) Noguchi, Go, Miyazawa, Terashima, Ueda & Yoshinari (2001)

植物体の構成と維持に関わるコストのうち構成コストについては研究が進んでいる。一方、維持コストについては生理的な測定に基づいた研究例がほとんどない。そこで完全展

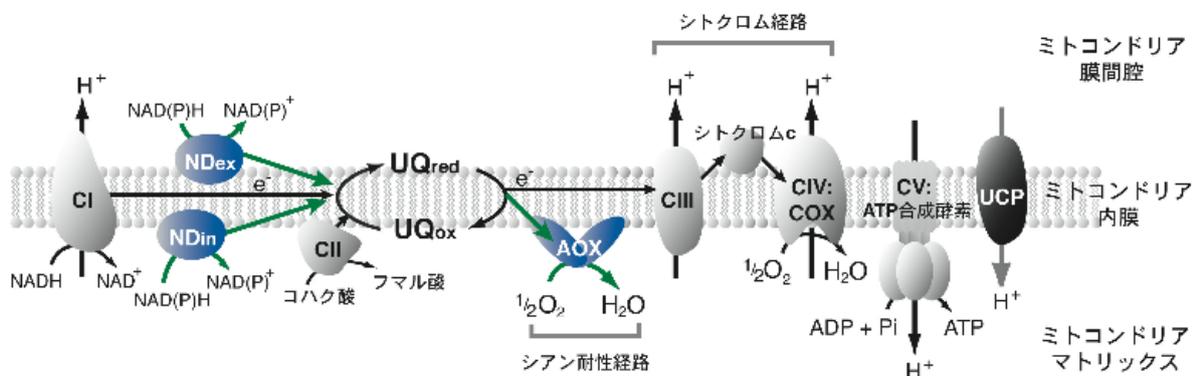


図1. 植物のミトコンドリアの呼吸鎖

植物に特有な Alternative oxidase (AOX) は、ユビキノンから電子を受け取り、酸素を還元する。この際、プロトンを輸送しない。植物には、プロトンの電気化学的ポテンシャル差を解消する脱共役タンパク質 (UCP) も存在する。

開葉の維持コストの定量を試みた。耐陰性植物クワズイモでは、作物のインゲンマメよりも呼吸エネルギー生成速度は低かったが、呼吸系の ATP 生産効率は高かった。維持過程のうちタンパク質の代謝回転と光合成産物の転流に必要なエネルギーコストとも、クワズイモで低かった。クワズイモの葉では、低いエネルギー生成速度に応じて、維持過程におけるエネルギー消費が抑えられていることがわかった。

2) Yano & Terashima (2001)

明るい場所のできる陽葉の柵状組織は、暗い場所のできる陰葉と比較して厚い。個体内の葉やシュート先端を部分被陰することにより、柵状組織の細胞層数が増加するのは、発生途上の葉そのものの光環境ではなく、成熟葉の光環境であることを明らかにした。また、成熟葉からのシグナルは盛んに面積展開方向に分裂している若い葉の細胞に柵状組織を厚くする方向の分裂を誘導することも明らかになった (Yano and Terashima, 2004)。

3) Terashima & Ono (2002)

切り葉の葉柄から蒸散流を介してアクアポリン阻害剤の HgCl_2 を作用させると、葉の細胞間隙から葉緑体までの CO_2 拡散抵抗が著しく増加した。拡散抵抗を増加させる濃度域が、水の透過性を阻害する濃度域と一致することから、葉の葉肉細胞膜のアクアポリンが、 CO_2 も透過させる可能性を指摘した。さらに、オオムギのアクアポリンをイネの葉で過剰発現させ、アクアポリン存在量に応じて拡散抵抗が低下することを示した。植物葉におけるアクアポリンの CO_2 輸送能を初めて実証した研究である (Hanba et al. 2004, 岡山大などの共同研究)。

4) Takagi, Kong, Mineyuki & Furuya (2003)

赤外光顕微鏡とデジタル動画解析により、細胞質運動性の光制御について定量的析を行なった。細胞質運動性はアクチンに依存して

おり、フィトクロムによる制御を受け、照射開始後 2-3 秒で活発化する。これは、これまで報告された中で最も早いフィトクロム依存反応である (日立基礎研究所との共同研究)。

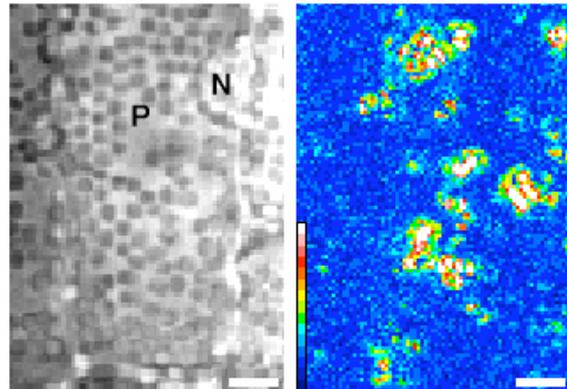


図 2. 光による細胞質運動性の活発化
デジタル動画解析により細胞質の運動性を定量化し、擬似カラーで表示した (右図: 赤は活発、青は不活発)。左図は同じ細胞の赤外光顕微鏡像。N は核、P は色素体。論文 4) より。

(旧) 物性生物学グループ

(暫定グループ: この制度は 2003 年度までの制度です)

<http://www.bio.sci.osaka-u.ac.jp/~yonesaki/index2.htm>

教授: 中西康夫 Yasuo NAKANISHI (2003 年 3 月まで)

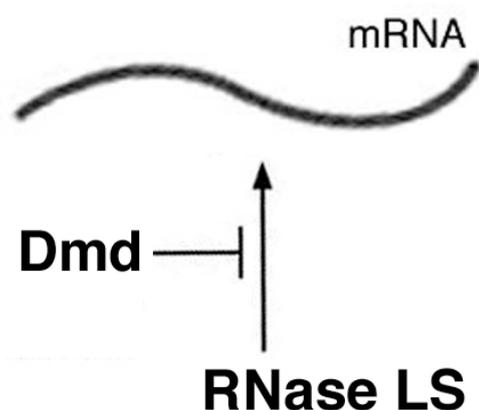
助教授: 米崎哲朗 Tetsuro YONESAKI

活動内容紹介

1) 大腸菌と T4 ファージの mRNA 分解と調節

遺伝子発現のレベルを決定するのは mRNA 量であり、mRNA 量は転写と mRNA 分解のバランスにより定まる。従って、mRNA 分解は遺伝子発現において転写と両輪をなす基本的機構である。しかし、mRNA 分解活性を担う実体やその活性を調節する仕組みについては不明な点が多い。

私たちは T4 ファージのポストゲノム研究として着手した課題から、宿主大腸菌のエンドリボヌクレアーゼ活性を制御する仕組みの存在を発見し、これを契機に mRNA 分解の機構と調節の仕組みについて研究を展開してきた。



RNase LS は T4 の mRNA を急速に分解することによって遺伝子発現不能をもたらす。Dmd は RNase LS 活性を強く抑えることによって発現を可能にする。

2) RNase LS の活性制御

T4 の *dmd* 遺伝子変異体は後期に発現する遺伝子群の mRNA が急速に分解されるため発現不能に陥る。この mRNA 分解活性は大腸菌の新規エンドリボヌクレアーゼ RNase LS の作用であった。*dmd* 遺伝子が *in vivo* において RNase LS 活性を抑制する効果をもつことと一致して、Dmd タンパクは *in vitro* において RNase LS 活性に対する阻害効果を示した。一方、RNase LS の活性は T4 感染後に中期遺伝子群の発現に伴って強まる。これらのことから、T4 は RNase LS 活性の促進とともに抑制する機構を兼ね備えていると考えられる。また、大腸菌の *iscR* 遺伝子も *in vivo* において、RNase LS 活性を抑制する効果をもつことを見出した。

3) RNase E と G の活性制御

RNase LS の活性を抑制するのとは対照的に *dmd* は RNase E の活性を促進する効果を示した。また、T4 の tk 領域に存在する遺伝子は、RNase E を中心とするデグラドソームや RNase G の活性を強く促進して大腸菌 mRNA の不安定化を誘導することを見出した。

イチオシ論文

Otsuka and Yonesaki (2003)

T4 ファージ *dmd* 遺伝子変異体にみられる後期遺伝子発現不能の原因となる RNase の同定を試みた。既知の endoribonuclease I, III, E, G, P いずれを欠損した変異株でも *dmd* 変異体は増殖不能であった。従って、既知の RNase は該当しないと考えられる。変異誘発した大腸菌から原因 RNase の活性を欠損した変異体を分離し、変異遺伝子を mapping したところ既知の RNase 遺伝子とは異なる部位に存在することが判明した。従って、原因となるのは新規 RNase であった。

各グループ発表論文 2001-2003

原著、総説（年号の後に R と付記）、著書（同 B と付記）の 3 項目に分けて発表年順に掲載した。同一年内では著者の ABC 順に配列した。

構造生物学グループ

- Kakuta Y, Horio T, Takahashi Y, Fukuyama K (2001) Crystal structure of *Escherichia coli* Fdx, an adrenodoxin-type ferredoxin involved in the assembly of iron-sulfur clusters. *Biochemistry* 40, 11007-11012.
- Ollagnier-de-Choudens S, Mattioli T, Takahashi Y, Fontecave M (2001) Iron-sulfur cluster assembly: characterization of IscA and evidence for a specific and functional complex with ferredoxin. *J Biol Chem* 276, 22604-22607.
- Saeki K, Takahashi Y, Oh-oka H, Umeoka T, Oda Y, Fukuyama K (2001) Primary structure and phylogenetic analysis of the coat protein of a Toyama isolate of tobacco necrosis virus. *Biosci Biotechnol Biochem* 65, 719-724.
- Tokumoto U, Takahashi Y (2001) Genetic analysis of the isc operon in *Escherichia coli* involved in biogenesis of cellular iron-sulfur Proteins. *J Biochem* 130, 63-71.
- Yamagata A, Masui R, Kakuta Y, Kuramitsu S, Fukuyama K (2001) Overexpression, purification, and characterization of RecJ from *Thermus thermophilus* HB8 and its core domain. *Nucl Ac Res* 29, 4617-4624.
- Fukuyama K, Okada T, Kakuta Y, Takahashi Y (2002) Atomic resolution structures of oxidized [4Fe-4S] ferredoxin from *Bacillus thremoproteolyticus* in two crystal forms: systematic distortion of [4Fe-4S] cluster in the protein. *J Mol Biol* 315, 1155-1166.
- Hattori Y, Omori H, Hanyu M, Kaseda N, Mishima E, Kaneko T, Tabata S, Saeki K (2002) Ordered cosmid library of the *Mesorhizobium loti* MAFF303099 genome for systematic gene disruption and complementation analysis. *Plant Cell Physiol* 43, 1542-1557.
- Kato S, Mihara H, Kurihara T, Takahashi Y, Tokumoto U, Yoshimura T, Esaki N (2002) Cys328 of IscS and Cys63 of IscU are the sites of disulfide bridge formation in a covalently-bound IscS/IscU complex: Implication for the mechanism of iron-sulfur cluster assembly. *Proc Natl Acad Sci USA* 99, 5948-5952.
- Mihara H, Kato S, Lacourciere GM, Stadtman TC, Kennedy RAJD, Kurihara T, Tokumoto U, Takahashi Y, Esaki N (2002) The *iscS* gene is essential for the biosynthesis of 2-selenouridine in tRNA and the selenocysteine containing formate dehydrogenase H. *Proc Natl Acad Sci USA* 99, 6679-6683.
- Oh-oka H, Iwaki M, Itoh S (2002) Electron donation from membrane-bound cytochrome c to the photosynthetic reaction center in whole cells and isolated membranes of *Heliobacterium gestii*. *Photosynth Res* 71, 137-147.
- Saga Y, Oh-oka H, Tamiaki H (2002) Detection of bacteriochlorophyll-c containing species of green sulfur photosynthetic bacterium *Chlorobium vibrioforme*. *J Photosci* 9, 341-343.
- Shimomura Y, Sumiguchi-Agari K, Masui R, Kuramitsu S, Fukuyama K (2002) Overproduction, crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of a quinone oxidoreductase from *Thermus thermophilus* HB8. *Acta Cryst D* 58, 1365-1367.
- Sriprang R, Hayashi M, Yamashita M, Ono H, Saeki K, Murooka Y (2002) A novel bioremediation system for heavy metals using the symbiosis between leguminous plant and genetically engineered rhizobia. *J Biotech* 99, 279-293.
- Sugishima M, Sakamoto H, Higashimoto Y, Omata Y, Hayashi S, Noguchi M, Fukuyama K (2002) Crystal structure of rat heme oxygenase-1 in complex with heme bound to azide: Implication for regioselective hydroxylation of heme at alpha-meso carbon. *J Biol Chem* 277, 45806-45809.
- Sugishima M, Sakamoto S, Kakuta K, Omata Y, Hayashi S, Noguchi M, Fukuyama K (2002) Crystal

- structure of rat apo-heme oxygenase-1 (HO-1): Mechanism of heme binding in HO-1 inferred from structural comparison of the apo and heme complex forms. *Biochemistry* 41, 7293-7300.
- Takahashi Y, Tokumoto U (2002) A third bacterial system for the assembly of iron-sulfur clusters with homologs in archaea and plastids. *J Biol Chem* 277, 28380-28383.
- Tokumoto U, Nomura S, Minami Y, Mihara H, Kato S, Kurihara T, Esaki N, Kanazawa H, Matsubara H, Takahashi Y (2002) Network of protein-protein interactions among iron-sulfur cluster assembly proteins in *Escherichia coli*. *J Biochem* 131, 713-719.
- Yamagata A, Kakuta Y, Masui R, Fukuyama K (2002) The crystal structure of exonuclease RecJ bound to Mn^{2+} ion suggests how its characteristic motifs are involved in exonuclease activity. *Proc Natl Acad Sci USA* 99, 5908-5912.
- Indiani C, Santoni E, Becucci M, Boffi A, Fukuyama K, Smulevich G (2003) New insight into the peroxidase-hydroxamic acid interaction revealed by the combination of spectroscopic and crystallographic studies. *Biochemistry* 42, 14066-14074.
- Kriek M, Peters L, Takahashi Y, Roach PL (2003) Effect of iron-sulfur cluster assembly proteins on the expression of *Escherichia coli* lipoic acid synthase. *Protein Expr Purif* 28, 241-245.
- Saga Y, Oh-oka H, Hayashi T, Tamiaki H (2003) Presence of exclusively bacteriochlorophyll-c containing substrain in the culture of green sulfur photosynthetic bacterium *Chlorobium vibrioforme* strain NCIB 8327 producing bacteriochlorophyll-d. *Anal Sci* 19, 1-5.
- Shimomura Y, Kakuta Y, and Fukuyama K (2003) Crystal structures of the quinone oxidoreductase from *Thermus thermophilus* HB8 and its complex with NADPH: Implication for NADPH and substrate recognition. *J Bacteriol* 185, 4211-4218.
- Sugishima M, Sakamoto H, Higashimoto Y, Noguchi M, Fukuyama K (2003) Crystal structure of rat heme oxygenase-1 in complex with biliverdin-Iron chelate: Conformational change of the distal helix during the heme cleavage reaction. *J Biol Chem* 278, 32352-32358.
- Sugishima M, Sakamoto H, Noguchi M, Fukuyama K (2003) Crystal structures of ferrous and CO-, CN-, and NO-bound forms of Rat heme oxygenase-1 (HO-1) in complex with heme: Structural implications for discrimination between CO and O₂ in HO-1. *Biochemistry* 42, 9898-9905.
- Taguchi Y, Hoseki J, Kakuta Y, Fukuyama K (2003) Overproduction, crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of probable ATP sulfurylase from *Thermus thermophilus* HB8. *Acta Crystallogr D* 59, 1645-1647.
- Takaichi S, Oh-oka H, Maoka T, Jung SO, Madigan MT (2003) Novel carotenoid glucoside esters from alkaliphilic heliobacteria. *Arch Microbiol* 179, 95-100.
- Yano T, Sklar J, Nakamaru-Ogiso E, Takahashi Y, Yagi T, Ohnishi T (2003) Characterization of cluster N5 as a fast-relaxing [4Fe-4S] cluster in the Nqo3 subunit of the proton-translocating NADH-ubiquinone oxidoreductase from *Paracoccus denitrificans*. *J Biol Chem* 278, 15514-15522.
- Kaneko T, Saeki K, Minamisawa K (2003R) Genome analysis of *Mesorhizobium loti*. *Biotechnol Agr For* 52, 203-216.
- 磯部祥子, 佐伯和彦 (2003R) 共生窒素固定研究の最新情報 (10) ー根粒菌研究のためのリソース. 農業技術.
- Fukuyama K (2001B) Arthromyces peroxidase. *Handbook of Metalloproteins*. John Wiley & Sons.
- Fukuyama K (2001B) Ferredoxins containing one [4Fe-4S] center. *Handbook of Metalloproteins*. John Wiley & Sons.

生体分子機能学グループ

- Hashimoto Y, Yano T, Kuramitsu S, Kagamiyama H (2001) Disruption of *Thermus thermophilus* genes by homologous recombination using a thermostable kanamycin-resistant marker. *FEBS Lett* 506, 231-234.
- Kato R, Kataoka M, Kamikubo H, Kuramitsu S (2001) Direct observation of three conformations of MutS protein regulated by adenine nucleotides. *J Mol Biol* 309, 227-238.

- Kawaguchi S, Muller J, Linde D, Kuramitsu S, Shibata T, Inoue Y, Vassilyev DG, Yokoyama S (2001) The crystal structure of the ttCsaA protein : an export-related chaperone from *Thermus thermophilus*. *EMBO J* 20, 562-569.
- Komori H, Masui R, Kuramitsu S, Yokoyama S, Shibata T, Inoue Y, Miki K (2001) Crystal structure of thermostable DNA photolyase: Pyrimidine-dimer recognition mechanism. *Proc Natl Acad Sci USA* 98, 13560-13565.
- Komori H, Tsujiuchi H, Masui R, Kuramitsu S, Yokoyama S, Shibata T, Inoue Y, Miki K (2001) Crystallization and preliminary X-ray studies of a thermostable DNA photolyase from *Thermus thermophilus* HB8. *Protein Peptide Lett* 8, 495-498
- Shimizu H, Yamagata S, Masui R, Inoue Y, Shibata T, Yokoyama S, Kuramitsu S, Iwama T (2001) Cloning and overexpression of the *oah1* gene encoding *O*-acetyl-L-homoserine sulfhydrylase of *Thermus thermophilus* HB8 and characterization of the gene product. *Biochim Biophys Acta* 1549, 61-72.
- Shimotohno A, Oue S, Yano T, Kuramitsu S, Kagamiyama H (2001) Demonstration of the importance and usefulness of manipulating non-active-site residues in protein design. *J Biochem* 129, 943-948.
- Ura H, Harata K, Matsui I, Kuramitsu S (2001) Temperature dependence of the enzyme-substrate recognition mechanism. *J Biochem* 129, 173-178.
- Ura H, Nakai T, Kawaguchi S, Miyahara I, Hirotsu K, Kuramitsu S (2001) Substrate recognition mechanism of thermophilic dual-substrate enzyme. *J Biochem* 130, 89-98.
- Yamagata A, Masui R, Kakuta Y, Kuramitsu S, Fukuyama K (2001) Overexpression, purification, and characterization of RecJ protein from *Thermus thermophilus* HB8 and its core domain. *Nucl Ac Res* 29, 4617-4624.
- Yamagata Y, Ogasahara K, Hioki Y, Lee SJ, Nakagawa A, Nakamura H, Ishida M, Kuramitsu S, Yutani K (2001) Entropic stabilization of the tryptophan synthase α -subunit from a hyperthermophile, *Pyrococcus furiosus*: X-ray analysis and calorimetry. *J Biol Chem* 276, 11062-71.
- Hori H, Suzuki T, Sugawara K, Inoue Y, Shibata T, Kuramitsu S, Yokoyama S, Ohshima T, Watanabe K (2002) Identification and characterization of tRNA (Gm18) methyltransferase from *Thermus thermophilus* HB8: Domain structure and conserved amino acid sequence motifs. *Gene Cells* 7, 259-272.
- Kuramitsu S, Nakagawa N, Ebihara A, Hoseki J, Satoh S, Agari Y, Sumiguchi-Agari A, Okamoto A, Masui R, Terada T, Vassilyev DG, Sakai H, Kigawa T, Park SY, Tame JRH, Shibata T, Shirouzu M, Yokoyama S (2002) Structures and functions of hypothetical proteins from *Thermus thermophilus* HB8. *Acta Cryst A* 58, C195.
- Nakagawa N, Suzuki R, Masui R, Kuramitsu S (2002) Structural and functional analyses of β -domains of UvrB and TRCF. *Acta Cryst A* 58, C293.
- Nakai T, Ishijima J, Nakagawa N, Masui R, Kuramitsu S, Kamiya N (2002) X-Ray structure studies of H- and L-proteins of glycine cleavage system from *Thermus thermophilus*. *Acta Cryst A* 58, C286.
- Nureki O, Shirouzu M, Hashimoto K, Ishitani R, Terada T, Tamakoshi M, Ohshima T, Chijimatsu M, Takio K, Vassilyev DG, Shibata T, Inoue Y, Kuramitsu S, Yokoyama S (2002) An enzyme with a deep trefoil knot for the active-site architecture. *Acta Cryst D* 58, 1129-1137.
- Shimomura T, Sumiguchi-Agari K, Masui R, Kuramitsu S, Fukuyama K (2002) Overproduction, crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of a quinone oxidoreductase from *Thermus thermophilus* HB8. *Acta Cryst D* 58, 1365-1367.
- Sugahara M, Nishio K, Kawamura K, Nagashima M, Yamai S, Nomura K, Kuramitsu S, Yokoyama S, Miyano M (2002) Development of full automatic protein crystallization and observation system at SPring-8. *Acta Cryst A* 58, C302.
- Vassilyeva MN, Lee J, Sekine S, Laptenko O, Kuramitsu S, Shibata T, Inoue Y, Borukhov S, Vassilyev DG, Yokoyama S (2002) Purification, crystallization and initial crystallographic analysis of RNA

- polymerase holoenzyme from *Thermus thermophilus*. *Acta Cryst D58*, 1497-1500.
- Wada T, Shirouzu M, Terada T, Kigawa T, Kuramitsu S, Park SY, Tame JRH, Yokoyama S (2002) Structure determination of a novel protein of unknown functions synthesized using a cell-free system. *Acta Cryst A58*, C302.
- Yamagata A, Kakuta Y, Masui R, Fukuyama K (2002) The structure of exonuclease RecJ bound to Mn²⁺ ion suggests how its characteristic motifs are involved in exonuclease activity. *Proc Natl Acad Sci USA* 99, 5908-5912.
- Goto M, Omi R, Hoseki J, Nakagawa N, Miyahara I Hirotsu K (2003) Expression, purification and preliminary X-ray characterization of CTP synthetase from *Thermus thermophilus* HB8. *Acta. Cryst D59*, 551-553.
- Hamada K, Ago H, Sugahara M, Nodake Y, Kuramitsu S, Miyano M (2003) Oxyanion hole-stabilized stereospecific isomerization in ribose-5-phosphate isomerase (Rpi). *J Biol Chem* 278, 49183-49190.
- Handa N, Terada T, Kamewari Y, Hamana H, Tame JRH, Park SY, Kinoshita K, Ota M, Nakamura H, Kuramitsu S, Shirouzu M, Yokoyama S (2003) Crystal structure of the conserved protein TT1542 from *Thermus thermophilus* HB8. *Protein Sci* 12, 1621-1632.
- Hoseki J, Okamoto A, Masui R, Shibata T, Inoue Y, Yokoyama S, Kuramitsu S (2003) Crystal structure of a family 4 uracil-DNA glycosylase from *Thermus thermophilus* HB8. *J Mol Biol* 333, 516-526.
- Hoseki J, Okamoto A, Takada N, Suenaga A, Funatsugi N, Konagaya A, Taiji M, Yano T, Kuramitsu S, Kagamiyama H (2003) Increased rigidity of domain structures enhances the stability of a mutant enzyme created by directed evolution. *Biochemistry* 42, 14469-14475.
- Kaminishi T, Sakai H, Takemoto-Hori C, Terada T, Nakagawa N, Maoka N, Kuramitsu S, Shirouzu M, Yokoyama S (2003) Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of ribosomal protein L11 methyltransferase from *Thermus thermophilus* HB8. *Acta Cryst D59*, 930-932
- Kato M, Shirouzu M, Terada T, Yamaguchi H, Murayama K, Sakai H, Kuramitsu S, Yokoyama S (2003) Crystal structure of the 2'-5' RNA ligase from *Thermus thermophilus* HB8. *J Mol Biol* 329, 903-911.
- Mori H, Tsukazaki T, Masui R, Kuramitsu S, Yokoyama S, Johnson AE, Kimura Y, Akiyama Y, Ito K (2003) Fluorescence resonance energy transfer analysis of protein translocase: SecYE from *Thermus thermophilus* HB8 forms a constitutive oligomer in membranes. *J Biol Chem* 278, 14257-14264.
- Nakai T, Ishijima J, Masui R, Kuramitsu S, Kamiya N (2003) Structure of *Thermus thermophilus* HB8 H-protein of the glycine-cleavage system, resolved by a six-dimensional molecular-replacement method. *Acta Cryst D59*, 1610-1618.
- Nakai T, Nakagawa N, Maoka N, Masui R, Kuramitsu S, Kamiya N (2003) Coexpression, purification, crystallization and preliminary X-ray characterization of glycine decarboxylase (P-protein) of the glycine-cleavage system from *Thermus thermophilus* HB8. *Acta Cryst D59*, 554-557.
- Sakai H, Vassilyeva MN, Matsuura T, Sekine S, Gotoh K, Nishiyama M, Terada T, Shirouzu M, Kuramitsu S, Vassilyev DG, Yokoyama S (2003) Crystal structure of a lysine biosynthesis enzyme, LysX, from *Thermus thermophilus* HB8. *J Mol Biol* 332, 729-740.
- Seto A, Shirouzu M, Terada T, Murayama K, Kuramitsu S, Yokoyama S (2003) Crystal structure of a hypothetical proteins, TT1725, from *Thermus thermophilus* HB8 at 1.7 Å resolution. *Proteins: Struct Funct Genet* 53, 768-771.
- Someya T, Nameki N, Hosoi H, Suzuki S, Hatanaka H, Fujii F, Terada T, Shirouzu M, Inoue Y, Shibata T, Kuramitsu S, Yokoyama S, Kawai G (2003) Solution structure of a tmRNA-binding protein, SmpB, from *Thermus thermophilus*. *FEBS Lett* 535, 94-100.
- Takeishi S, Nakagawa N, Maoka N, Kihara M, Moriguchi M, Masui R, Kuramitsu S (2003) Crystallization and preliminary X-Ray diffraction studies of nucleoside diphosphate kinase from *Thermus thermophilus* HB8. *Acta Cryst D59*, 1843-1845.
- Vassilyeva MN, Sakai H, Matsuura T, Sekine S, Nishiyama M, Terada T, Shirouzu M, Kuramitsu S, Vassilyev DG, Yokoyama S (2003) Cloning, expression, purification, crystallization and initial

- crystallographic analysis of the lysine-biosynthesis LysX protein from *Thermus thermophilus* HB8. *Acta Cryst D59*, 1651-1652.
- Wada T, Kuzuyama T, Satoh S, Kuramitsu S, Yokoyama S, Unzai S, Tame JR, Park, SY (2003) Crystal structure of 4-(cytidine 5'-diphospho)-2-C-methyl-D-erythritol kinase, an enzyme in the non-mevalonate pathway of isoprenoid synthesis. *J Biol Chem* 278, 30022-30027.
- Wada T, Shirouzu M, Terada T, Ishizuka Y, Matsuda T, Kigawa T, Kuramitsu S, Park SY, Tame JR, Yokoyama S (2003) Structure of a conserved CoA-binding protein synthesized by a cell-free system. *Acta Cryst D59*, 1213-1218.
- Yoshida S, Nakagawa N, Masui R, Shibata T, Inoue Y, Yokoyama S, Kuramitsu S (2003) Overproduction, crystallization and preliminary diffraction data of ADP-ribose pyrophosphatase from *Thermus thermophilus* HB8. *Acta Cryst D59*, 1840-1842.
- 木川隆則, 白水美香子, 胡桃坂仁志, 倉光成紀, 横山茂之 (2001R) 構造ゲノム科学研究の流れと成果. 実験医学 19, 945-949.
- 倉光成紀, 三木邦夫, 宮野雅司, 神谷信夫, 横山茂之 (2001R) 構造ゲノム科学. 日本結晶学会誌 43, 45-54.
- 増井良治, 中川紀子, 倉光成紀 (2001R) 酸化傷害 DNA の修復機構. 蛋核酵 46, 1618-1624.
- 中川紀子, 増井良治, 倉光成紀 (2001R) 高度好熱菌の DNA 修復蛋白質 UvrB の構造と機能の関連. 蛋核酵 46, 968-975.
- 大島泰郎, 西村善文, 倉光成紀, 横山茂之, 若槻壮市, 中村春木 (2002R) 構造プロテオミクスは何をめざすのか? 蛋核酵 47, 865-881.
- 大谷直人, 中川紀子, 寶関 淳, 海老原章郎, 佐藤伸哉, 上利佳弘, 小林慎一郎, 上利和子, 真岡伸子, 増井良治, 三木邦夫, 横山茂之, 倉光成紀 (2002R) バクテリア蛋白質の網羅的発現. 蛋核酵 47, 1009-1013.
- 吉本和夫, 倉光成紀 (2002R) 理科教育再生への道のり—高校と大学の連携教育によって得られるもの—. 化学 57 (2), 35-40.
- 吉本和夫, 倉光成紀 (2002R) 若者に感動を与える実験授業を!—高校生が大学で体験する分子生物学実習を例に—. 化学 57 (9), 40-44.
- 増井良治, 木原美穂, 森口実紀, 小坂宏道, 中川紀子, 倉光成紀 (2002B) タグ付きタンパク質の微生物による発現・調製. ポストシーケンス タンパク質実験法 2 試料調製法. (大島泰郎, 鈴木紘一, 藤井義明, 松村 喬編) 東京化学同人 114-130.
- 増井良治, 岩井孝吉, 倉光成紀 (2003B) PCR を用いた遺伝子の変異導入法. ここまでできる PCR 最新活用マニュアル (佐々木博己編) 羊土社 113-120.

生体膜機能学グループ

- Hayami K, Noumi T, Inoue H, Sun-Wada GH, Yoshimizu T, Kanazawa H (2001) The murine genome contains one functional gene and two pseudogenes coding for the 16 kDa proteolipid subunit of vacuolar H⁺-ATPase. *Gene* 273, 199-206.
- Inoue H, Tsuboi Y, Kanazawa H (2001) Chimeric Na⁺/H⁺ antiporters constructed from NhaA of *Helicobacter pylori* and *Escherichia coli*: Implications for domains of NhaA for pH sensing. *J Biochem* 129, 569-576.
- Matsumoto M, Miyake Y, Nagita M, Inoue H, Shitakubo D, Takemoto K, Ohtsuka C, Murakami H, Nakamura N, Kanazawa H (2001) A serine/threonine kinase which causes apoptosis-like cell death interacts with a calcineurin B-like protein capable of binding Na⁺/H⁺ exchanger. *J Biochem* 130, 217-225.
- Nakamura N, Sun-Wada GH, Yamamoto A, Wada Y, Futai M (2001) Association of mouse sorting nexin 1 with early endosomes. *J Biochem* 130, 765-771.
- Kamauchi S, Mitsui K, Ujike S, Haga M, Nakamura N, Inoue H, Sakajo S, Ueda M, Tanaka A, Kanazawa H (2002) Structurally and functionally conserved domains in the diverse hydrophilic carboxy-terminal

- halves of various yeast and fungal Na⁺/H⁺ antiporters (Nha1p). *J Biochem* 131, 821-831.
- Nakamura N, Miyake Y, Matsushita M, Tanaka S, Inoue H, Kanazawa H (2002) KIF1Bbeta2, capable of interacting with CHP, is localized to synaptic vesicles. *J Biochem* 132, 483-491.
- Tokumoto U, Nomura S, Minami Y, Mihara H, Kato S, Kurihara T, Esaki N, Kanazawa H, Matsubara H, Takahashi Y (2002) Network of protein-protein interactions among iron-sulfur cluster assembly proteins in *Escherichia coli*. *J Biochem* 131, 713-719.
- Inoue H, Nakamura Y, Nagita M, Takai T, Masuda M, Nakamura N, Kanazawa H (2003) Calcineurin homologous protein isoform 2 (CHP2), Na⁺/H⁺ exchangers-binding protein, is expressed in intestinal epithelium. *Biol Pharm Bull* 26, 148-155.
- Kuwahara H, Kamei J, Nakamura N, Matsumoto M, Inoue H, Kanazawa H (2003) The apoptosis-inducing protein kinase DRAK2 is inhibited in a calcium-dependent manner by the calcium-binding protein CHP. *J Biochem* 134, 245-250.
- Nagita M, Inoue H, Nakamura N, Kanazawa H (2003) Two nuclear export signals specify the cytoplasmic localization of calcineurin B homologous protein 1. *J Biochem* 134, 919-925.
- Tsuboi Y, Inoue H, Nakamura N, Kanazawa H (2003) Identification of membrane domains of Na⁺/H⁺ antiporter (NhaA) from *Helicobacter pylori* required for ion transport and pH sensing. *J Biol Chem* 278, 21467-21473.

分子遺伝学グループ

- Hong EL, Shinohara A, Bishop DK (2001) *S. cerevisiae* Dmc1 protein promotes renaturation of ssDNA and assimilation of ssDNA into homologous super-coiled duplex DNA. *J Biol Chem* 276, 41906-41912.
- Kim JM, Maraboeuf F, Kim SK, Shinohara A, Takahashi M (2001) Effect of ions and nucleotides on the interaction of yeast Rad51 and *E. coli* RecA proteins with single-stranded oligonucleotides. *J Biochem* 129, 469-475.
- Nakagawa T, Flores-Rozas H, Kolodner RD (2001) The MER3 helicase involved in meiotic crossing over is stimulated by single-strand DNA-binding proteins and unwinds DNA in the 3' to 5' direction. *J Biol Chem* 276, 31487-31493.
- Takahashi Y, Masukata H (2001) Interaction of fission yeast ORC with essential adenine/thymine stretches in replication origins. *Genes Cells* 6, 37-49.
- Nakagawa T, Kolodner RD (2002) *Saccharomyces cerevisiae* Mer3 is a DNA helicase involved in meiotic crossing over. *Mol Cell Biol* 22, 3281-3291.
- Nakagawa T, Kolodner RD (2002) The MER3 DNA helicase catalyzes the unwinding of Holliday junctions. *J Biol Chem* 277, 28019-28024.
- Nakajima R, Masukata H (2002) SpSld3 is required for loading and maintenance of SpCdc45 on chromatin in DNA replication in fission yeast. *Mol Biol Cell* 13, 1462-72.
- Ono Y, Tomita K, Matsuura A, Nakagawa T, Masukata H, Uritani M, Ushimaru T, Ueno M (2003) A novel allele of fission yeast *rad11* that causes defects in DNA repair and telomere length regulation. *Nucl Ac Res* 31, 7141-7149.
- Shinohara M, Sakai K, Ogawa T, Shinohara A (2003) The mitotic DNA damage checkpoint proteins Rad17 and Rad24 are required for repair of double-strand breaks during meiosis in yeast. *Genetics* 164, 855-65.
- Shinohara M, Sakai K, Shinohara A, Bishop DK (2003) Crossover interference in *Saccharomyces cerevisiae* requires a TID1/RDH54- and DMC1-dependent pathway. *Genetics* 163, 1273-86.
- Takahashi T, Ohara E, Nishitani H, Masukata H (2003) Multiple ORC-binding sites are required for efficient MCM loading and origin firing in fission yeast. *EMBO J* 22, 964-974.
- Tsukamoto M, Yamashita K, Miyazaki T, Shinohara M, Shinohara A (2003) The N-terminal DNA-binding domain of Rad52 promotes RAD51-independent recombination in *Saccharomyces*

cerevisiae. Genetics 165, 1703-15.

篠原彰, 篠原美紀 (2003R) 染色体上でのDNA鎖交換反応-相同組換えの分子メカニズムと細胞機能. *細胞工学* 22, 278-282.

升方久夫 (2002B) ゲノムの複製と分配. シュプリンガーフェアラーク東京.

篠原彰 (2002B) 遺伝子組換え. 分子生物学イラストレイテッド第2版. 羊土社 80-91.

神経可塑性生理学グループ

Kohara K, Ogura A, Akagawa K, Yamaguchi K (2001) Increase in number of functional release sites by cyclic AMP-dependent protein kinase in cultured neurons isolated from hippocampal dentate gyrus. *Neurosci Res* 41, 79-88.

Tominaga-Yoshino K, Uetsuki T, Yoshikawa K, Ogura A (2001) Neurotoxic and neuroprotective effects of glutamate are enhanced by introduction of amyloid precursor protein cDNA. *Brain Res* 918, 121-130.

Fujikawa N, Shimonaga T, Tominaga-Yoshino K, Ogura A (2002) Ultrafilter co-culture, a novel method for estimation of molecular mass of bioactive substances, indicates a small molecule neurotrophic substance is released from cultured cerebellar granule neurons of the BALB/c mouse. *Brain Res* 947, 243-251.

Tominaga-Yoshino K, Kondo S, Tamotsu S, Ogura A (2002) Repetitive activation of protein kinase A induced slow and persistent potentiation associated with synaptogenesis in cultured hippocampus. *Neurosci Res* 44, 357-367.

Morita DF, Tominaga-Yoshino K, Ogura A (2003) Survival promotion of rat cerebellar granule neurons by co-culture with pontine explant. *Brain Res* 982, 1-11.

Numakawa T, Nakayama H, Suzuki S, Kubo T, Nara F, Numakawa Y, Yokomaku D, Araki T, Ishimoto T, Ogura A, Taguchi T (2003) Nerve growth factor-induced glutamate release is via p75 receptor, ceramide and Ca²⁺ from ryanodine receptor in developing cerebellar neurons. *J Biol Chem* 278, 41259-41269.

Shinoda Y, Tominaga-Yoshino K, Ogura A (2003) The dendritic layer-specific persistent enhancement of synaptic transmission induced by repetitive activation of protein kinase A. *Neurosci Res* 47, 191-200.

Urakubo T, Tominaga-Yoshino K, Ogura A (2003) Non-synaptic exocytosis enhanced in rat cerebellar granule neurons cultured under survival-promoting conditions. *Neurosci Res* 45, 429-436.

小倉明彦 (2001R) 百聞は一見に如かず—神経現象の可視化. *生産と技術* 53, 40-43.

小倉明彦 (2001B) カルシウムによる神経機能の調節. *カルシウムと骨* (小島至他編). 朝倉書店.

小倉明彦 (2002B) 神経伝達物質受容体イオンチャネル. *生物物理学ハンドブック* (石渡信一他編). 朝倉書店.

感覚生理学グループ

Miwa N, Shinmyou Y, Kawamura S (2001) Calcium-binding of p26olf, an S100-like protein in the frog olfactory epithelium. *Eur J Biochem* 268, 6029-6036.

Tachibanaki S, Tsushima S, Kawamura S (2001) Low amplification and fast visual pigment phosphorylation as mechanisms characterizing cone photoresponses. *Proc Natl Acad Sci USA* 98, 14044-14049.

Fujikawa K, Satoh AK, Kawamura S, Ozaki K (2002) Molecular and functional characterization of a unique Rab protein, RABRP1, containing the WDIAGQE sequence in a GTPase motif. *Zool Sci* 19, 981-993.

Iwai Y, Hirota Y, Ozaki K, Okano H, Takeichi M, Uemura T (2002) DN-cadgerin is required for spatial arrangement of nerve terminals and ultrastructural organization of synapses. *Mol Cell Neurosci* 19, 375-388.

Katanosaka K, Miwa N, Kawamura S (2002) Calcium-dependent phosphorylation of a protein in the frog

- olfactory cilia. *J Biochem* 132, 301-308.
- Tachibanaki S, Nanda K, Sasaki K, Ozaki K, Kawamura S (2002) Identification of functional site of S-modulin. *J Photosci* 9, 281-283.
- Tachibanaki S, Tsushima S, Kawamura S (2002) Efficiency of phototransduction cascade in carp cones. *J Photosci* 9, 44-46.
- Matsumoto H, Nakamura Y, Tachibanaki S, Kawamura S, Hirayama M (2003) Stimulatory effect of cyanidin 3-glycosides on regeneration of rhodopsin. *J Agr Food Chem* 51, 3560-3563.
- Okada M, Takezawa D, Tachibanaki S, Kawamura S, Tokumitsu H, Kobayashi R (2003) Neuronal calcium sensor proteins are direct targets of the insulinotropic agent repaglinide. *Biochem J* 375, 87-97.
- Shimizu H, Kawamura S, Ozaki K (2003) An essential role of Rab5 in uniformity of synaptic vesicle size. *J Cell Sci* 116, 3583-3590.
- Wakakuwa M, Arikawa K, Ozaki K (2003) A novel retinol-binding protein in the retina of the swallowtail butterfly, *Papilio xuthus*. *Eur J Biochem* 270, 1645-1647.
- Kawamura S, Tachibanaki S (2003R) S-modulin. *Adv Exp Med Biol* 514, 61-68.
- Miwa N, Kawamura S (2003R) Frog p26olf, a molecule with two S100-like regions in a single peptide. *Microsc Res Tech* 60, 593-599.
- 橋木修志, 河村悟 (2003R) 錐体と桿体の分離・精製—情報伝達効率が決める光受容細胞の感度—
生物物理 43, 33-36.
- 河村悟(2003B) 光受容の分子生物学. 眼の事典. 朝倉書店 92-100.
- 河村悟(2003B) 桿体ほか 27 項目. 医学大辞典. 医学書院.

生物分子エネルギー変換学グループ

- Kofuji T, Inoue A (2002) Differentiation of smooth muscle cells in chicken gizzard: Self-catalytic mechanism or the production of smooth muscle cells. *Cell Tissue Res* 307, 211-23.
- Matsuo N, Nagata Y, Nakamura J, Yamamoto T (2002) Coupling of calcium transport with ATP hydrolysis in scallop sarcoplasmic reticulum. *J Biochem* 131, 375-381.
- Kubota Y, Takase Y, Komori Y, Hashimoto Y, Arata T, Kamimura T, Araki H, Takisawa H (2003) A novel ring-like complex of *Xenopus* proteins essential for the initiation of DNA replication. *Genes Dev* 17, 1141-1152.
- Oke Y, Inoue A (2003) The interaction of two classes of vesicles is induced by the dissociation of soluble proteins from one class of vesicles. *Biol Cell* 95, 87-97
- Sato D, Takahashi T, Tajima G, Sato C, Nagata Y, Yamamoto T, Nakamura J (2003) The Ca²⁺-ATPase of the scallop sarcoplasmic reticulum is of a cold-adapted type. *J Membr Biol* 196, 33-39.

発生生物学グループ

- Darras S, Nishida H (2001) The BMP signaling pathway is required together with the FGF pathway for notochord induction in the ascidian embryo. *Development* 128, 2629-2638.
- Darras S, Nishida H (2001) The BMP/CHORDIN antagonism controls sensory pigment cell specification and differentiation in the ascidian embryo. *Dev Biol* 236, 271-288.
- Kim GJ, Nishida H (2001) Role of FGF and MEK signaling pathway in the ascidian embryo. *Dev Growth Differ* 43, 521-533.
- Kobayashi K, Nishida H (2001) Nuclear plasticity and timing mechanisms of the initiation of alkaline phosphatase expression in cytoplasm transferred blastomeres of ascidians. *Dev Biol* 234, 510-520.
- Kumano G, Ezal C, Smith WC (2001) Boundaries and functional domains in the animal/vegetal axis of *Xenopus* gastrula mesoderm. *Dev Biol* 236, 465-477.
- Makabe KW, Kawashima T, Kawashima S, Minokawa T, Adachi A, Kawamura H, Ishikawa H, Yasuda R, Yamamoto H, Kondoh K, Arioka S, Sasakura Y, Kobayashi A, Yagi K, Shojima K, Kondoh Y, Kido S, Tsujinami M, Nishimura N (2001) Large-scale cDNA analysis of the maternal genetic information in

- the egg of the ascidian, *Halocynthia roretzi*, for the gene expression catalog during development. *Development* 128, 2555-2567.
- Minokawa T, Yagi K, Makabe KW, Nishida H (2001) Binary specification of nerve cord and notochord cell fates in ascidian embryos. *Development* 128, 2007-2017.
- Nanba D, Nakanishi Y, Hieda Y (2001) Changes in adhesive properties of epithelial cells during early morphogenesis of the mammary gland. *Dev Growth Differ* 43, 535-544.
- Nishida H, Sawada K (2001) *macho-1* encodes localized mRNA in ascidian eggs that specifies muscle fate during embryogenesis. *Nature* 409, 724-729.
- Ogasawara M, Minokawa T, Sasakura Y, Nishida H, Makabe KW (2001) A large-scale whole-mount in situ hybridization system: rapid one-tube preparation of DIG-labeled RNA probes and high throughput hybridization using 96-well silent screen plates. *Zool Sci* 18, 187-193.
- Umeda Y, Miyazaki Y, Shiinoki H, Higashiyama S, Nakanishi Y, Hieda Y (2001) Involvement of heparin-binding EGF-like growth factor and its processing by metalloproteinases in early epithelial morphogenesis of submandibular gland. *Dev Biol* 237, 202-211.
- Akanuma T, Hori S, Darras S, Nishida H (2002) Notch signaling is involved in neurogenesis in the ascidian embryos. *Dev Genes Evol* 212, 459-472.
- Kumano G, Smith WC (2002) The nodal target gene *Xmenf* is a component of an FGF-independent pathway of ventral mesoderm induction in *Xenopus*. *Mech Dev* 118, 45-56.
- Miya T, Nishida H (2002) Isolation of cDNA clones for mRNAs transcribed zygotically during cleavage in the ascidian, *Halocynthia roretzi*. *Dev Genes Evol* 212, 30-37.
- Morokuma J, Ueno M, Kawanishi H, Saiga H, Nishida H (2002) *HrNodal*, the ascidian nodal-related gene, is expressed in the left side of the epidermis, and lies upstream of *HrPitx*. *Dev Genes Evol* 212, 439-446.
- Satou Y, Yagi K, Imai KS, Yamada L, Nishida H, Satoh N (2002) *macho-1*-related genes in *Ciona* embryos. *Dev Genes Evol* 212, 87-92.
- Tomioka M, Miya T, Nishida H (2002) Repression of zygotic gene expression in the putative germline cells in ascidian embryos. *Zool Sci* 19, 49-55.
- Kobayashi K, Sawada K, Yamamoto H, Wada S, Saiga H, Nishida H (2003) Maternal *macho-1* is an intrinsic factor that makes cell response to the same FGF signal differ between mesenchyme and notochord induction in ascidian embryos. *Development* 130, 5179-5190.
- Kondoh K, Kobayashi K, Nishida H. (2003) Suppression of *macho-1*-directed muscle fate by FGF and BMP is required for formation of posterior endoderm in ascidian embryos. *Development* 130, 3205-3216.
- Miya T, Nishida H. (2003) An Ets transcription factor, *HrEts*, is target of FGF signaling and involved in induction of notochord, mesenchyme, and brain in ascidian embryos. *Dev Biol* 261, 25-38.
- Miya T, Nishida H (2003) Expression pattern and transcriptional control of *SoxB1* in embryos of the ascidian *Halocynthia roretzi*. *Zool Sci* 20, 59-67.
- Nishida H (2003) Spatio-temporal pattern of the activation of MAP kinase in embryos of the ascidian, *Halocynthia roretzi*. *Dev Growth Differ* 45, 27-37.
- Nakamura Y, Makabe KW, Nishida H (2003) Localization and expression pattern of type I postplasmic mRNAs in embryos of the ascidian *Halocynthia roretzi*. *Gene Express Patt* 3, 71-75.
- Nanba D, Nakanishi Y, Hieda Y (2003) Establishment of cadherin-based intercellular junctions in the dermal papilla of the developing hair follicle. *Anat Rec* 970A, 97-102.
- Nanba D, Nakanishi Y, Hieda Y (2003) Role of Sonic hedgehog signaling in epithelial and mesenchymal development of hair follicles in an organ culture of embryonic mouse skin. *Dev Growth Differ* 45, 231-239.
- Sardet C, Nishida H, Prodon F, Sawada K (2003) Maternal mRNAs of *PEM* and *macho-1*, the ascidian muscle determinant, associate and move with a rough endoplasmic reticulum network in the egg cortex.

Development 130, 5839-5849.

西田宏記, 沢田佳一郎 (2001R) *macho-1* はホヤ初期胚において筋肉への発生運命を決定する. 実験医学 19, 879-882.

Nishida H (2002R) Patterning the marginal zone of early ascidian embryos: Localized maternal mRNA and inductive interactions. *BioEssays* 24, 613-624.

Nishida H (2002R) Specification of developmental fates in ascidian embryos: Molecular approach to maternal determinants and signaling molecules. *Int Rev Cytol* 217, 227-276.

西田宏記, 沢田佳一郎 (2002R) ホヤ胚発生過程における中胚葉パターンニング. 細胞工学, 21, 98-105.

Kumano G, Smith WC (2002R) Revisions to the *Xenopus* gastrula fate map: implications for mesoderm induction and patterning. *Dev Dyn* 225, 409-421.

Nakanishi Y, Hieda Y (2001B) Epithelial Branching. *Encyclopedia of Life Sciences*.

西田宏記 (2001B) たった一つの卵から一発生現象の不思議. 東京化学同人.

西田宏記 (2002B) 生物学データ大百科事典. 朝倉書店.

植物生長生理学グループ

Matsui K, Collings D, Asada T (2001) Identification of a novel plant-specific kinesin-like protein that is highly expressed in interphase tobacco BY-2 cells. *Protoplasma* 215, 105-115.

Inoue T, Higuchi M, Hashimoto Y, Seki M, Kobayashi M, Kato T, Tabata S, Shinozaki K, Kakimoto T (2001) Identification of CRE1 as a cytokinin receptor from *Arabidopsis*. *Nature* 409, 1060-1063.

Nishihama R, Ishikawa M, Araki S, Soyano T, Asada T, Machida Y (2001) The NPK1 mitogen-activated protein kinase kinase is a regulator of cell-plate formation in plant cytokinesis. *Genes Dev* 15, 352-363.

Kakimoto T (2001) Identification of plant cytokinin biosynthetic enzymes as dimethylallyldiphosphate:ATP/ADP isopentenyltransferases. *Plant Cell Physiol* 42, 677-85.

Nishihama R, Soyano T, Ishikawa M, Araki S, Tanaka H, Asada T, Irie K, Ito M, Terada M, Banno H, Yamazaki Y, Machida Y (2002) Expansion of the cell plate in plant cytokinesis requires a kinesin-like protein/MAPKKK complex. *Cell* 109, 87-99.

Takeda T, Furuta Y, Awano T, Mizuno K, Mitsuishi Y, Hayashi T (2002) Suppression and acceleration of cell elongation by integration of xyloglucans in pea stem segments. *Proc Natl Acad Sci USA* 99, 9055-60.

柿本辰男 (2001R) 植物ホルモン、サイトカイニンの受容体. 細胞工学 vv, pp-pp.

柿本辰男 (2002R) サイトカイニン. 蛋核酵 47, 1651-7.

Kakimoto T (2003R) Perception and signal transduction of cytokinins. *Annu Rev Plant Biol* vv, pp-pp.

Kakimoto T (2003R) Biosynthesis of cytokinins. *J Plant Res* 116, 233-9.

浅田哲弘 (2001B) 細胞質分裂の制御. 朝倉植物生理学講座—分化と生長—. (福田裕穂編). 朝倉書店 69-78.

柿本辰男ら (2001B) 植物生理学講座. 朝倉書店.

柿本辰男ら (2002B) 植物の形作り. 共立出版.

柿本辰男ら (2002B) 新しい植物ホルモンの科学. 講談社.

Asada T, Yasuhara H (2003B) Cell plate formation: knowledge from studies using tobacco BY-2 cells. *Tobacco BY-2 cell* (Nagata T et al. Ed). *Biotechnology in Agriculture and Forestry*. Springer-Verlag.

粘菌の分子細胞生物学グループ

Morio T, Yasukawa H, Urushihara H, Saito T, Ochiai H, Takeuchi I, Maeda M, Tanaka Y (2001) *FebA*: a gene for eukaryotic translation initiation factor 4E-binding protein (4W-BP) in *Dictyostelium discoideum*. *Biochim Biophys Acta* 1519, 65-59.

Ohkouchi S, Nishio K, Maeda M, Hitomi K, Adachi H, Maki M (2001) Identification and characterization

- of two penta-EF-hand Ca^{2+} -binding proteins in *Dictyostelium discoideum*. *J Biochem* 130, 207-215.
- Tsujioka M, Yokoyama M, Nishio K, Kuwayama H, Morio T, Katoh M, Urushihara H, Saito T, Ochiai H, Tanaka Y, Takeuchi I, Maeda M (2001) Spatial expression patterns of genes involved in cAMP-responses in *Dictyostelium* development. *Dev Growth Differ* 43, 275-283.
- Van Driessche N, Shaw C, Katoh M., Morio T, Sugang R, Ibarra M, Kuwayama H, Saito T, Urushihara H, Maeda M, Takeuchi I, Ochiai H, Eaton W, Tollet J, Halter J, Kuspa A, Tanaka Y, Shaulsky G (2002) A transcriptional profile of multicellular development in *Dictyostelium discoideum*. *Development* 129, 1543-1552 (2002)
- Araki T, Tsujioka M, Abe T, Fukuzawa M, Meima M, Schaap P, Morio T, Urushihara H, Katoh M, Maeda M, Tanaka Y, Takeuchi I, Williams JG (2003) A STAT-regulated, stress-induced signalling pathway in *Dictyostelium*. *J Cell Sci* 16, 2907-2915.
- Kubohara Y, Hanaoka Y, Akaishi E, Kobayashi H, Maeda M, Hosaka K (2003) DIF-1, an anti-tumor substance found in *Dictyostelium discoideum*, inhibits progesterone-induced oocyte maturation in *Xenopus laevis*. *Eur J Pharmacol* 460, 93-98.
- Maeda M, Sakamoto H, Iranfer N, Fuller D, Maruo T, Ogihara S, Morio T, Urushihara H, Tanaka Y, Loomis WF (2003) Changing patterns of gene expression in *Dictyostelium* prestalk cell subtypes recognized by in situ hybridization with genes from microarray analyses. *Eukaryot Cell* 2, 627-637.
- Matsuoka S, Saito T, Kuwayama H, Morita N, Ochiai H, Maeda M (2003) MFE1, a member of the peroxisomal hydroxyacyl coenzyme A dehydrogenase family, affects fatty acid metabolism necessary for morphogenesis in *Dictyostelium* spp. *Eukaryot Cell* 2, 638-645.
- Monjusho H, Okino N, Tani M, Maeda M, Yoshida M, Ito M (2003) A neutral ceramidase homologue from *Dictyostelium discoideum* exhibits an acidic pH optimum. *Biochem J* 376, 473-479.
- Nishii I, Ogihara S, Kirk DL (2003) A kinesin, InvA, plays an essential role in *Volvox* morphogenesis. *Cell* 113, 743-53.
- Sakamoto H, Nishio K, Tomisakao M, Kuwayama H, Tanaka Y, Suetake I, Tajima S, Ogihara S, Maeda M (2003) Identification and characterization of novel calcium-binding proteins of *Dictyostelium* and their spatial expression patterns during development. *Dev Growth Differ* 45, 507-514.
- Takeda K, Saito T, Tanaka T, Morio T, Maeda M, Tanaka Y, Ochiai H (2003) A novel gene trap method using terminator-REMI and 37 rapid amplification of cDNA ends (RACE) in *Dictyostelium*. *Gene* 312, 321-333.
- 森尾貴広, 前田ミネ子 (2001R) 細胞性粘菌 (*Dictyostelium*) ゲノムの cDNA による解析. 蛋核酵 146, 2419-2424.

核機能学グループ

- Gotoh T, Ohsumi K, Matsui T, Takisawa H, Kishimoto T (2001) Inactivation of the checkpoint kinase Cds1 is dependent on cyclin B-Cdc2 kinase activation at the meiotic G2/M-phase transition in *Xenopus* oocytes. *J Cell Sci* 114, 3397-3406.
- Waga S, Masuda T, Takisawa H, Sugino A (2001) DNA polymerase epsilon is required for coordinated and efficient chromosomal DNA replication in *Xenopus* egg extracts. *Proc Natl Acad Sci USA* 98, 4978-4983.
- Jackman M, Kubota Y, den Elzen N, Hagting A, Pines J (2002) Cyclin A- and cyclin E-Cdk complexes shuttle between the nucleus and the cytoplasm. *Mol Biol Cell* 13, 1030-1045.
- Hashimoto Y, Takisawa H (2003) *Xenopus* Cut5 is essential for a CDK-dependent process in the initiation of DNA replication. *EMBO J* 25, 2526-35.
- Kubota Y, Takase Y, Komori Y, Hashimoto Y, Arata T, Kamimura T, Araki H, Takisawa H (2003) A novel ring-like complex of *Xenopus* proteins essential for the initiation of DNA replication. *Genes Dev* 17, 1141-1152.
- Masuda T, Mimura S, Takisawa H (2003) CDK- and Cdc45-dependent priming of the MCM complex on

- chromatin during S-phase in *Xenopus* egg extracts. *Genes Cells* 8, 145-161.
- Kubota Y, Takisawa H (2003R) Block to DNA replication in meiotic maturation: a unified view for a robust arrest of cell cycle in oocytes and somatic cells. *Bioessays* 25, 313-316.
- 滝澤温彦 (2002B) ゲノムの複製と分配複製の開始. 真核細胞. シュプリンガーフェアラーク東京.

系統進化学グループ

- Furuya H, Hochberg FG, Tsuneki K (2001) Developmental patterns and cell lineages of vermiform embryos in dicyemid mesozoans. *Biol Bull* 201, 405-416.
- Morikawa K, Tsuneki K, Ito K (2001) Expression pattern of HNK-1 carbohydrate and serotonin in sea urchin, amphioxus, and lamprey, with reference to the possible evolutionary origin of the neural crest. *Zoology* 104, 81-90.
- Furuya H, Hochberg FG, Short RB (2002) *Dicyemenea canadensis* n. sp. (Phylum Dicyemida) from *Bathypolypus arcticus* (Mollusca: Cephalopoda: Octopoda). *J Parasitol* 88, 119-123.
- Furuya H, Damian RT, Hochberg FG (2002) *Dicyema shorti* n. sp. (Phylum Dicyemida) from *Octopus burryi* (Mollusca: Cephalopoda: Octopoda) in the Gulf of Mexico. *J Parasitol* 88, 325-329.
- Furuya H, Hochberg FG (2002) New species of *Dicyemenea* (Phylum: Dicyemida) in deep-water *Graneledone* (Mollusca: Cephalopoda: Octopoda) from the Antarctic. *J Parasitol* 88, 330-336.
- Kawasaki T, Bekku Y, Suto F, Kitsukawa T, Taniguchi M, Nagatsu I, Nagatsu T, Itoh K, Yagi T, Fujisawa H (2002) Requirement of neuropilin1-mediated Sema3A signals in patterning of the sympathetic nervous system. *Development* 129, 671-680.
- Furuya H, Hochberg FG, Tsuneki K (2003) Calotte morphology in the phylum Dicyemida: Niche separation and convergence. *J Zool* 259, 361-373.
- Furuya H, Hochberg FG, Tsuneki K (2003) Reproductive traits of dicyemids. *Mar Biol* 142, 693-706.
- Ota M, Ito K (2003) Induction of neurogenin-1 expression by sonic hedgehog: Its role in development of trigeminal sensory neurons. *Dev Dyn* 227-544-551.
- Youn YH, Feng J, Tassarollo L, Ito K, Sieber-Blum M (2003) Neural crest stem cell and cardiac endothelium defects in the TrkC null mouse. *Mol Cell Neurosci* 24, 160-170.
- Furuya H, Tsuneki K (2003R) Biology of dicyemid mesozoan. *Zool Sci* 29, 519-532.
- Furuya H (2002B) Phylum Dicyemida and Orthonectida. *Atlas of Marine Invertebrate Larvae*. Academic Press 149-161.
- Furuya H (2003B) Lower Metazoans and Lesser Deuterostomes. *Orthonectida, Rhombozoa, Placozoa and Monoblastozoa Volume 1*: Schlager-Gale Group Inc 87-102.

植物生態生理学グループ

- Funayama-Noguchi S (2001) Ecophysiology of virus-infected plants: a case study of *Eupatorium makinoi* infected by geminivirus. *Plant Biol* 3, 251-262.
- Funayama-Noguchi S, Terashima I, Yahara T (2001) Effects of geminivirus infection on population dynamics of *Eupatorium makinoi*. *Am J Bot* 88, 616-622.
- Hanba YT, Miyazawa SI, Kogami H, Terashima I (2001) Effects of leaf age on internal CO₂ transfer conductance and photosynthesis in tree species having different types of shoot phenology. *Austr J Plant Physiol* 28, 1075-1084.
- Kogami H, Hanba YT, Kibe T, Terashima I, Masuzawa T (2001) CO₂ transfer conductance, leaf structure and carbon isotope composition of *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc, from low and high altitudes. *Plant Cell Environ* 24, 529-537.
- Noguchi K, Go CS, Terashima I, Ueda S, Yoshinari T (2001) Activities of the cyanide-resistant respiratory pathway in leaves of sun and shade species. *Austr J Plant Physiol* 28, 27-35.
- Noguchi K, Go CS, Terashima I, Ueda S, Miyazawa SI, Yoshinari T (2001) Costs of protein turnover and

- carbohydrate export cost in sun and shade leaves. *Austr J Plant Physiol* 28, 37-47.
- Noguchi K, Nakajima N, Terashima I (2001) Acclimation of leaf respiratory properties in *Alocasia odora* reciprocal transfers of plants between high- and low-light. *Plant Cell Environ* 24, 831-839.
- Miyazawa SI, Terashima I (2001) Slow chloroplast development in the evergreen broad-leaved tree species: relationship between leaf anatomical characteristics and photosynthetic rate during leaf development. *Plant Cell Environ* 24, 279-291.
- Ono K, Nishi Y, Watanabe A, Terashima I (2001) Possible mechanisms of adaptive leaf senescence. *Plant Biol* 3, 234-243.
- Takagi S, Hayashi T, Ryu JH, Nakanishi Y (2001) Cell-wall-dependent organization of actin cytoskeleton in *Vallisneria* mesophyll cells. *Plant Morphol* 13, 11-20.
- Terashima I, Miyazawa S, Hanba YT (2001) Why are sun leaves thicker than shade leaves? Consideration based on analyses of CO₂ diffusion in the leaf. *J Plant Res* 114, 93-105.
- Yano S, Terashima I (2001) Separate localization of light signal perception for sun or shade type chloroplast and palisade tissue differentiation in *Chenopodium album*. *Plant Cell Physiol* 42, 1303-1310.
- Hanba YT, Kogami H, Terashima I (2002) The effect of growth irradiance on leaf anatomy and photosynthesis in *Acer* species differing in light adaptation. *Plant Cell Environ* 25, 1021-1030.
- Harada A, Fukuhara T, Takagi S (2002) Photosynthetic control of the plasma membrane H⁺-ATPase in *Vallisneria* leaves. II. Presence of putative isogenes and a protein equipped with a C-terminal autoinhibitory domain. *Planta* 214, 870-876.
- Harada A, Okazaki Y, Takagi S (2002) Photosynthetic control of the plasma membrane H⁺-ATPase in *Vallisneria* leaves. I. Regulation of activity during light-induced membrane hyperpolarization. *Planta* 214, 863-869.
- Muramatsu Y, Harada A, Ohwaki Y, Kasahara Y, Takagi S, Fukuhara T (2002) Salt-tolerant ATPase activity in the plasma membrane of the marine angiosperm *Zostera marina* L. *Plant Cell Physiol* 43, 1137-1145.
- Sakurai N, Domoto K, Takagi S (2002) High-light avoidance response of chloroplasts and reorganization of actin filaments are induced only in the exposed area to blue light in the epidermal cells of *Vallisneria gigantea*. *J Photosci* 9, 326-328.
- Suzuki A (2002) Influence of shoot architectural position on shoot growth and branching patterns in *Cleyera japonica*. *Tree Physiol* 22, 885-890.
- Terashima I, Ono K (2002) Effects of HgCl₂ on CO₂ dependence of leaf photosynthesis: Evidence indicating involvement of aquaporins in CO₂ diffusion across the plasma membrane. *Plant Cell Physiol* 43, 70-78.
- Hanba, YT, Kogami H, Terashima I (2003) The effect of internal CO₂ conductance on leaf carbon isotope ratio. *Environ Health Stud* 39, 5-13.
- Hayashi T, Takagi S (2003) Ca²⁺-dependent cessation of cytoplasmic streaming induced by hypertonic treatment in *Vallisneria* mesophyll cells: possible role of cell wall-plasma membrane adhesion. *Plant Cell Physiol* 44, 1027-1036.
- Miyazawa SI, Makino A, Terashima I (2003) Changes in mesophyll anatomy and sink-source relationships during leaf development in *Quercus glauca*, an evergreen tree showing delayed leaf greening. *Plant Cell Environ* 26, 745-755.
- Suzuki AA (2003) Shoot growth patterns in sapling of *Cleyera japonica* in relation to light and architectural position. *Tree Physiol* 23, 67-71.
- Takagi S (2003) Actin-based photo-orientation movement of chloroplasts in plant cells. *J Exp Biol* 206, 1963-1969.
- Takagi S, Kong SG, Mineyuki Y, Furuya M (2003) Regulation of actin-dependent cytoplasmic motility by type II phytochrome occurs within seconds in *Vallisneria* epidermal cells. *Plant Cell* 15, 331-345.

- 野口航 (2003R) AOX の生理生態学的研究の現状と重要性. 日本生態学会誌.
- 矢野覚士 (2003R) 葉の発生を司る"葉". 化学と生物 41, 633-635.
- 野口航 (2001B) 環境応答のコスト. 環境応答. 朝倉書店 195-206.
- 高木慎吾 (2001B) 葉緑体の定位運動 環境応答. 朝倉書店 49-57.
- 寺島一郎 (2001B) 植物の環境応答. 植物の環境 (駒嶺穆, 寺島一郎編). 朝倉書店 1-9.
- Terashima I, Kimura K, Sone K, Noguchi K, Ishida A, Uemura A, Matsumoto Y (2002B) Differential analyses of the effects of light environment on development of deciduous trees: Basic studies for tree growth modelling. *Diversity and interaction in a temperate forest community* (Edited by Nakashizuka T, Matsumoto Y). Springer-Verlag Tokyo.
- 寺島一郎 (2002B) 個葉および個体レベルに於ける光合成. 光合成 (駒嶺穆, 佐藤公行編). 朝倉書店 125-149.
- 野口航 (2003B) 光合成事典. 学会出版センター.
- 高木慎吾 (2003B) 光合成事典. 学会出版センター.
- 高宮建一郎, 寺島一郎 他編 (2003B) 光合成事典. 学会出版センター.
- 寺島一郎 (2003B) 葉の光合成: 葉の内部の光環境と CO₂環境 光と水と植物のかたち (村岡裕由, 可知直毅編). 文一総合出版 85-118.

(旧) 物性生物学グループ

- Ueno H, Yonesaki T (2001) Recognition and specific degradation of bacteriophage T4 mRNAs. *Genetics* 158, 7-17.
- Kai T, Yonesaki T (2002) Multiple mechanisms for degradation of bacteriophage T4 *soc* mRNA. *Genetics* 160, 5-12.
- Ueno H, Yonesaki T (2002) Role of *Escherichia coli* Hfq in late-gene silencing of bacteriophage T4 *dmd* mutant. *Genes Genet Syst* 77, 301-308.
- Yonesaki T (2002) Scarce adenylation in bacteriophage T4 mRNAs. *Genes Genet Syst* 77, 219-225.
- Otsuka Y, Ueno H, Yonesaki T (2003) *Escherichia coli* endoribonucleases involved in the cleavage of bacteriophage T4 mRNAs. *J Bacteriol* 185, 983-980.
- 大塚裕一, 米崎哲朗 (2003R) 大腸菌 mRNA の分解. 蛋核酵 48, 240-246.
- 米崎哲朗 (2003B) バクテリオファージ. 分子生物学イラストレイテッド第2版. 羊土社.

博士学位授与記録 2001-2003

(生物学教室教員指導分)

平成 13 (2001) 年度

構造生物学グループ

山形敦史:RecJ に保存されたモチーフのヌクレアーゼ活性と金属結合に果たす役割の構造学的・生化学的研究

分子遺伝学グループ

高橋達郎:分裂酵母複製開始点の認識と複製開始前複合体の形成

柳原玲子:DNA 複製における分裂酵母 SpSld3 の機能解析

神経可塑性生理学グループ

小原圭吾:蛍光イメージングを用いた培養大脳皮質ニューロンのシナプス可塑性成立機構の解析

山岸覚:培養小脳顆粒細胞のアポトーシスにおける MAP キナーゼスーパーファミリーの役割

生物分子エネルギー変換学グループ

小藤剛史:ニワトリ砂胃を用いた平滑筋分化誘導機構の解明

植物生態生理学グループ

原田明子:光合成に制御されるオオセキシヨウモ葉の細胞膜 H^+ -ATPase- その調節と役割-

(旧) 物性生物学グループ

上野博之:バクテリオファージ T4 増殖段階における mRNA 分解制御

平成 14 (2002) 年度

神経可塑性生理学グループ

松本知也:脳由来神経栄養因子(BDNF)は、PLC- γ 及び MAPK 経路の活性化を介して脱分極刺激に伴うグルタミン酸放出を増強する

横幕大作:エストロゲンの新しい役割:エストロゲンは中枢神経系においてシナプス可塑性を制御する

感覚生理学グループ

藤川和世:特異な GTPase モチーフを持つ

核機能学グループ

笹(増田)太郎:DNA 複製中の染色体上におけるアフリカツメガエル MCM の活性化 - DNA 複製に働く DNA ヘリケースとしての MCM-Cdc45 複合体

植物生態生理学グループ

齋藤隆実:樹木葉の膨圧維持の生態学的意義と生理学的機構

平成 15 (2003) 年度

構造生物学グループ

徳本梅千代:鉄硫黄蛋白質の生合成:鉄硫黄クラスターのアセンブリーに必須な多成分酵素系の遺伝学的解析

杉島正一:ヘムオキシゲナーゼの反応機構と反応物阻害回避機構に関する構造生物学的研究

生体分子機能学グループ

葭葉幸子:高度好熱菌 ADP-ribose pyro-phosphatase の構造・機能解析

生体膜機能学グループ

坪井裕見: Na^+/H^+ 交換輸送担体 NhaA のイオン輸送の分子機構と pH による活性制御機構の解析

三井慶治:出芽酵母 Na^+/H^+ 交換輸送タンパク質の親水性ドメインの機能解析

神経可塑性生理学グループ

森田大樹:シナプス前細胞からの入力による小脳ニューロンの生存維持

篠田陽:海馬培養切片におけるシナプス伝達の二次元的・定量的光学解析法の開発 - A キナーゼ繰返し活性化後の長期的シナプス増強の樹状突起部位特異性

感覚生理学グループ

志水英之:開口分泌における Rab5 の役割

生物分子エネルギー変換学グループ

尾家慶彦:ツメガエル卵無細胞系における核膜再構成時の小胞融合機構

菅田和法:電子スピン共鳴による二量体キネシンネックリンカーの動的構造解析

発生生物学グループ

宮崎裕司:唾液腺上皮形態形成における
ErbB リセプターとそのリガンドの役割

核機能学グループ

橋本吉民:アフリカツメガエル Cut5/Dpb11
の DNA 複製開始および複製チェックポ
イントにおける機能解析

植物生態生理学グループ

矢野覚士:陽葉・陰葉の発生過程とその制御
機構

(旧) 物性生物学グループ

大塚裕一:T4 フェージ遺伝子サイレンシン
グを誘導する大腸菌新規エンドリボヌ
クレアーゼ

教室年譜 2001-2003

2001

- 4月 本学科新入生 27 名（志願者 146）、本専攻新入生 58 名（志願者二募集合計 142）。
- 8月 本専攻協力講座、蛋白研生合成部門畠中寛教授、急逝。
- 10月 角田佳充助手、九州大学農学部助教授に転出。

2002

- 3月 柿本辰男助教授、木原財団学術賞受賞。
- 3月 湯浅精二助教授、定年退官。
- 4月 生命機能研究科設立（柳田敏雄科長）、河村悟教授・尾崎浩一助教授・三輪尚史助手・小倉明彦教授・富永恵子助教授の 5 名が移籍。
- 4月 理学研究科長に森島洋太郎教授（高）就任。本専攻長に滝澤温彦教授就任。
- 4月 本学科新入生 27 名（志願者 133）、本専攻新入生 48 名（志願者二募集合計 124）。
- 4月 柿本辰男助教授、東京テクノフォーラム 21 ゴールド・メダル賞受賞。
- 10月 生体分子機能学グループ宇良秀昭博士、日本生化学会 *J. Biochemistry* 論文賞受賞。
- 10月 本専攻と蛋白質研究所との協同提案の文部科学省 21 世紀 COE プログラム「細胞超分子装置の作動原理の解明と再構成（月原富武代表）」が採択。生命機能研究科提案の同プログラム「生体システムのダイナミクス（柳田敏雄代表）」も採択。生命科学分野は全国で 28 件が採択。
- 11月 古屋秀隆助手、日本動物学会奨励賞受賞。

2003

- 3月 升方久夫教授、第 2 回国際分裂酵母会議（京都国際会館）の事務局担当。2001 年度ノーベル医学生理学賞受賞 Paul Nurse, Tim Hunt 両博士、2001 年度慶応医学賞受賞 Tony Hunter 博士の特別記念講演他。会議参加者

国内 250 名、国外 230 名。

- 3月 中西康夫教授停年退官（名誉教授）。
- 4月 理学研究科長に大坪久夫教授（物）就任。
- 4月 西田宏記教授、東京工業大学より来任。
- 4月 本学科新入生 28 名（志願者 169）、本専攻新入生 53 名（志願者二募集合計 102）。
- 5月 理学部本館改修第一期工事完了。
- 7月 河村悟教授、Human Frontier Science Program Research Grant Award 受賞。
- 9月 篠原彰助教授、蛋白研生合成研究部門教授に転出。
- 9月 西田宏記教授、日本動物学会賞受賞。
- 10月 大阪大学学長、岸本忠三教授（医）退任。新学長に宮原秀夫教授（情報）就任。

2004

- 2月 理学部本館改修第二期工事完了。北ブロックより移転し、教室の南北合一完成。
- 3月 本専攻協力講座、産研二井将光教授退官（名誉教授）。
- 4月 本学、「国立大学法人大阪大学」として法人化。
- 4月 理学研究科長に小谷眞一教授（数）就任。本専攻長に常木和日子教授就任。

教室スタッフ（含研究員）一覧

平成 16（2004）年 8 月 31 日現在

教員

構造生物学グループ

教授 福山 恵一
助教授 佐伯和彦
講師 高橋 康弘
助教授 大岡宏造
研究員（タンパク 3000） 和田 啓
研究員（タンパク 3000） 長谷川 雄子
研究員（タンパク 3000） 杉島 正一
研究員（生研機構） 岡崎 伸
研究員（学振） Anvita Kumar

生体分子機能学グループ

教授 倉光 成紀
講師 増井 良治
助手 中川 紀子
研究員（タンパク 3000） 明 恒次郎
研究員（タンパク 3000） 金光

生体膜機能学グループ

教授 金澤 浩
助手 中村 徳弘
助手 三井 慶治

分子遺伝学グループ

教授 升方 久夫
助手 中川 拓郎

神経可塑性生理学グループ

教授 小倉 明彦
助教授 富永（吉野） 恵子
特任助手（COE） 谷口 直子

感覚生理学グループ

教授 河村 悟
助教授 尾崎 浩一
助手 橘木 修志
研究員（学振） 松川 淑恵

生物分子エネルギー変換学グループ

助教授 山本 泰望
助教授 井上 明男
助教授 荒田 敏昭
研究員（科振調） 中村 志芳
研究員（科振調） 植木 正二

発生生物学グループ

教授 西田 宏記
助手 熊野 岳
助手 桧枝 洋記
研究員（学振） 松本 潤
研究員（科研） 河合 成道
研究員（COE） 浦田 慎

植物生長生理学グループ

助教授 柿本 辰男
助教授 水野 孝一
助手 浅田 哲弘

粘菌分子細胞生物学グループ

教授 荻原 哲
助教授 前田 ミネ子
研究員（COE） 山田 葉子

核機能学グループ

教授 滝澤 温彦
助手 久保田 弓子
研究員（COE） 熊野 真弥

系統進化学グループ

教授 常木 和日子
助教授 堀内 眞理
講師 伊藤 一男
助手 古屋 秀隆

植物生態生理学グループ

教授 寺島 一郎
助教授 高木 慎吾
助手 野口 航
研究員（学振） 鈴木 新

（旧）物性生物学グループ

助教授 米崎 哲朗

技術職員

技術職員 大森 博文
技術補佐員（タンパク 3000） 藤井 桂子
技術補佐員（タンパク 3000） 菅沼 一樹
技術補佐員（タンパク 3000） 余田 涼子
技術補佐員（タンパク 3000） 西脇 久未代
技術補佐員（タンパク 3000） 近藤 深幸
技術補佐員（タンパク 3000） 山野 由美子
技術補佐員（タンパク 3000） 仲井 浩子
技術補佐員（タンパク 3000） 森永 学

事務職員

事務職員 遠山 紀子
事務職員 宇田 祐子
事務職員 岡本 江利子
事務職員 和田 由美
事務職員 近藤 俊江
事務職員 水口 孝子
事務職員 小松 加恵
事務職員 堀口 祥子
事務職員 松岡 亨
事務職員 三枝 陽子
事務職員 加藤 麻里子
事務補佐員（タンパク 3000） 斉藤 久美子
事務補佐員（タンパク 3000） 早川 佐登美
事務補佐員（タンパク 3000） 古野 良子

大阪大学生物学教室年報 2001-2003

発行：大阪大学生物学教室

(編集・小倉明彦)

560-0043 大阪府豊中市待兼山町1-1

電話：06-6850-6111 (代表)

発行日：平成16年9月
