

国立遺伝学研究所

ONLINE公開講演会2021

情報研究系

有田 正規 研究室

生命ネットワーク研究室

つながる遺伝研



いわゆるバイオインフォマティクスを実施し、生物学実験は原則行いません。ゲノムやメタボロームを中心に生態系や生命全体を見渡す研究をしています。学生には海外渡航を勧め、多様な環境を経験してもらっています。

最近の学生による研究例

M Satti (2021年9月学位。米国ポスドク): 「ビフィズス菌属の糖代謝と宿主の関係」

草食・雑食など、食餌によりビフィズス菌の糖資化遺伝子が異なることを明らかにしました。ポローニャ大学（伊）との共同研究です。

M Noureen (2021年9月学位。米国ポスドク): 「世界のピロリ菌ゲノム構造」

世界中のピロリ菌ゲノムを比較し、アジアやオーストラリア特有のリアレンジメントを明らかにしました。米国NCIとの共同研究です。

竹中伸巧郎 (2022年学位取得予定): 「乳酸菌属の水平伝搬遺伝子と糖代謝」

24属178菌株の乳酸菌を比較し、糖代謝能の豊富さと水辺伝搬遺伝子との関連を見出しました。

D Zakaria (2020年10月入学): 「ビブリオ属の分泌装置 T3SS の解析」

大腸菌なども持つ T3SS と呼ばれる分子機械の進化や分布を調べています。

教員による論文・取得する研究費

有名誌への論文掲載もおこなっていますが、商業学術出版の仕組みをどう変えたらよいかを考えています。

10月に岩波科学ライブラリーより「学術出版のきた道」を出版します。

具体的な論文は ResearchMap や Google Scholar において教員名を検索してください。実験系と連携しつつ年間10報程度、論文を発表しています。現在は、メタボローム向けデータベース、脂質向けデータベースの開発、新型コロナウイルスの解析などが主研究テーマです。

ラボメンバー（コロナ前の写真です）



研究方針

データや成果を再利用できるように幅広く公開することを心掛けています。**DDBJ** という公共データベースの運営も行っています。

DDBJ について：<https://www.ddbj.nig.ac.jp/>
連絡先：arita@nig.ac.jp

今年はいれ替わりが多いため、年末時点でのメンバーリストです。

教授 有田正規

（理研 CSRS を兼務。理研にもチームあり）

助教 川島武士（犬山在住、今年度限り）

DDBJ 特任准教授 櫻井望（メタボロミクス）

特任研究員 細木藍（センサー開発）

特命准教授 クリュコフ・キリル
（コロナゲノム解析 10月着任）

特任研究員 時松敏明（メタボロミクス）

技術補佐員 吉本美和（脂質分析, メタボロ）

技術補佐員 パク・ジェヒョク（10月着任）

秘書 榎、村方、山本（DDBJ 運営があるので多くいます）

学生1年目：ドゥアー・ザカリア

学生は募集中

国立遺伝学研究所

ONLINE公開講演会2021

情報研究系

川本 祥子 研究室

系統情報研究室

つながる遺伝研

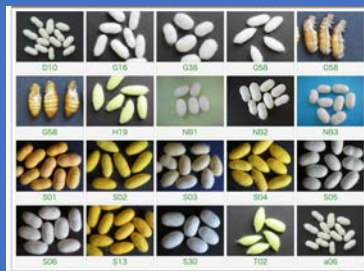
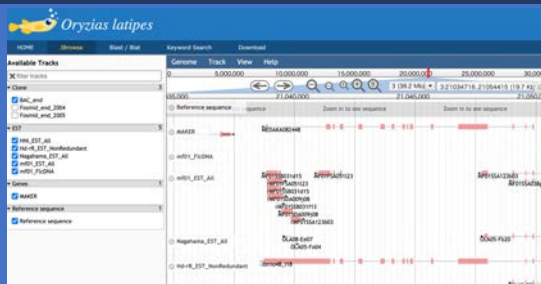


生物遺伝資源情報の利用とデータベースに関する研究

系統情報研究室（川本研究室）

当研究室では、生物遺伝資源＝バイオリソースに関するデータベースや希少疾患に関するモデル生物データベースの整備を担当しています。

生命科学分野では、ゲノム解読やゲノム編集をはじめとする革新的な技術をベースに、日々新たなデータが大量に蓄積されています。データを活用し科学の基盤となるのがデータベースです。



モデル生物のゲノム配列DBや画像DB

バイオリソース情報サーバー

ナショナルバイオリソースプロジェクト



JBIF 日本生物多様性情報イニシアチブ
Japan Initiative for Biodiversity Information



大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構
国立遺伝学研究所



情報で研究を支援する

生物遺伝資源センターバイオリソース情報部門



NBRP ナショナルバイオリソースプロジェクト



日本生物多様性情報イニシアチブJBIFF



J-RDMM

希少疾患モデル生物コーディネーティングネットワークプロジェクト



国立遺伝学研究所

ONLINE公開講演会2021

情報研究系

森 宙史 研究室

ゲノム多様性研究室

つながる遺伝研



今年度できた新しい研究室です

准教授 森 宙史

Hiroshi Mori

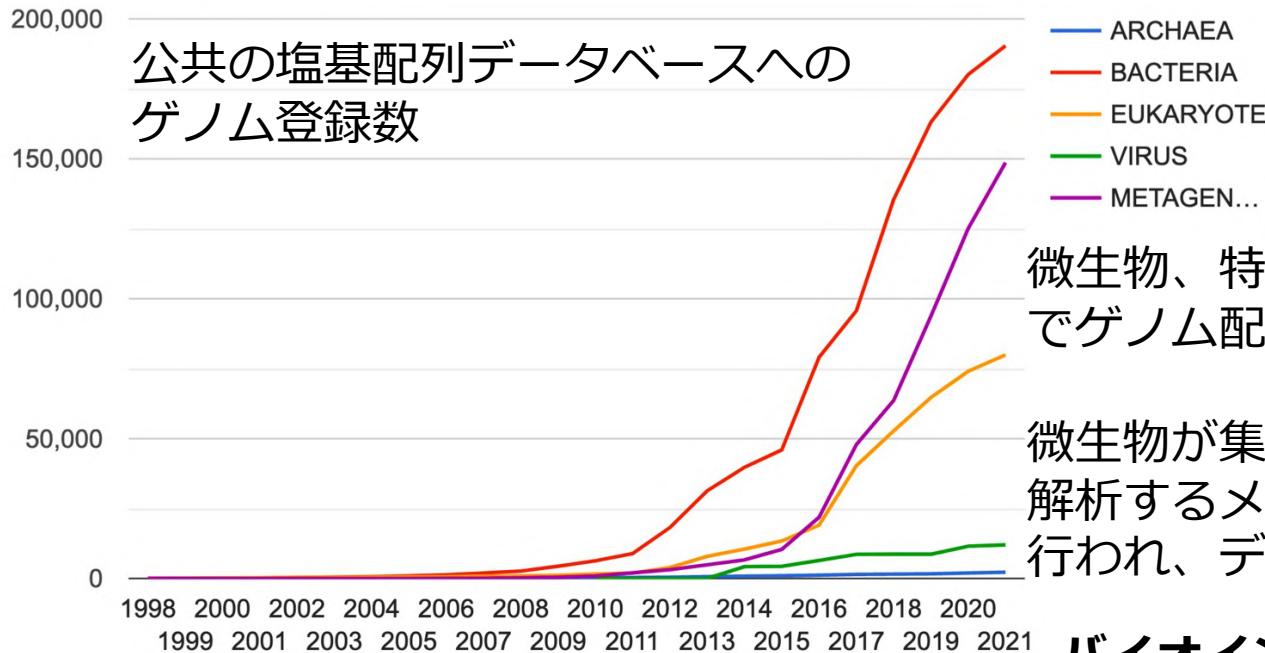
連絡先: hmori@nig.ac.jp

1. ゲノムの多様性と普遍性についての法則を明らかにする

2. 遺伝子組成と生息環境との関係性の解明（主に微生物が対象）

Projects by Domain

公共の塩基配列データベースへの
ゲノム登録数



微生物、特にBacteriaは著しいスピードでゲノム配列データが蓄積している。

微生物が集まった微生物群集を解析するメタゲノム解析も盛んに研究が行われ、データが蓄積している。

グラフのデータは
<https://gold.jgi.doe.gov/>から取得

バイオインフォマティクスの技術を用いてゲノムデータを解析する

古代DNA (ancient DNA)解析の流れ

古い生物の骨・歯等の組織標本

↓ ドリル等で削る

粉状のサンプル

↓ DNA抽出



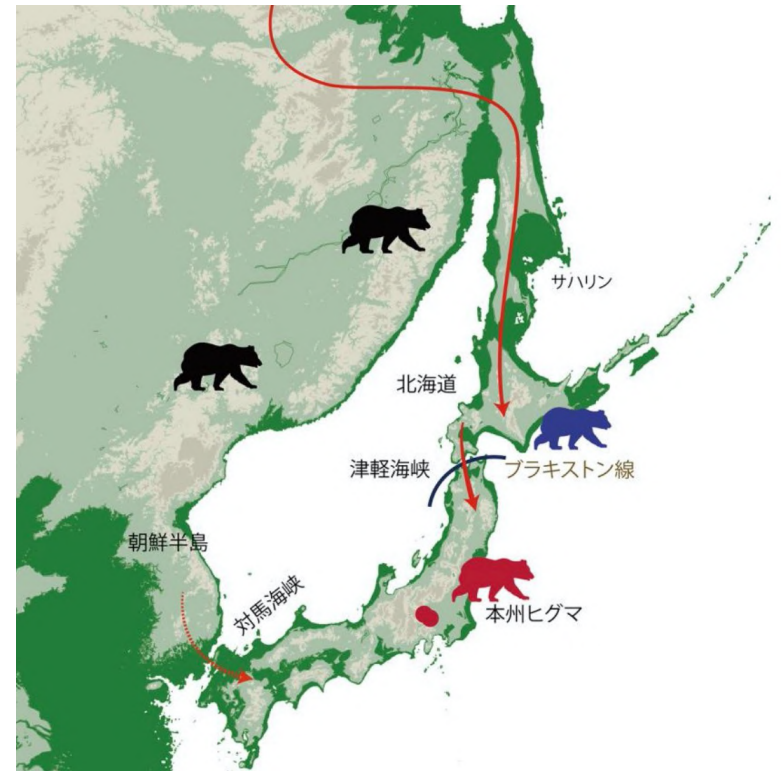
↓ DNAシーケンス用サンプル調整



DNAシーケンシング

Togo picture gallery by DBCLS is licensed under a Creative Commons Attribution 2.1 Japan license (c)

- 絶滅した巨大な鳥（エピオルニス）の進化系統の推定 Curr. Biol. 2017
- 本州にかつて生息していたヒグマの起源の解明



Royal Soc. Open Sci. 2021

ゲノム配列データの情報解析

国立遺伝学研究所

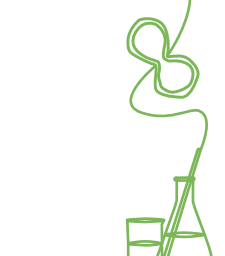
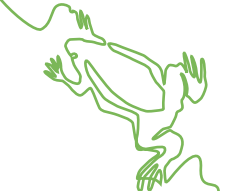
ONLINE公開講演会2021



ゲノム・進化研究系

池尾 一穂 研究室

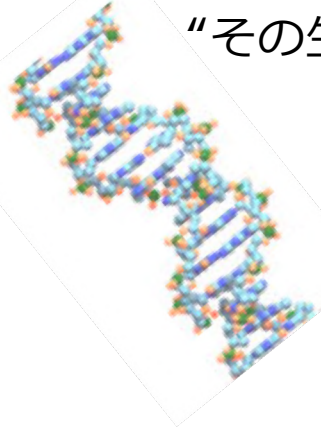
遺伝情報分析研究室



つながる遺伝研

遺伝情報分析研究室 (Laboratory for DNA Data analysis)

ゲノム配列や遺伝子発現情報比較に基づく分子進化学？



“その生物だけが持つ遺伝子” は何か？

“この現象の時にしか使わない遺伝子” は何か？

→ 見つけた遺伝子が

「いつ・どのように」誕生したのか？

次世代シーケンサー、スーパーコンピュータ を用いたDNA、RNAの**大量比較**

最初の生命が誕生して以来約40億年、今日のような多様な生物はどのようにして進化してきたのでしょうか？
また、このような進化をもたらした分子基盤と分子進化過程とはどのようなものなのでしょうか？

我々の研究室では、大量の塩基配列データを用いてこの謎に迫ろうと試んでいます。

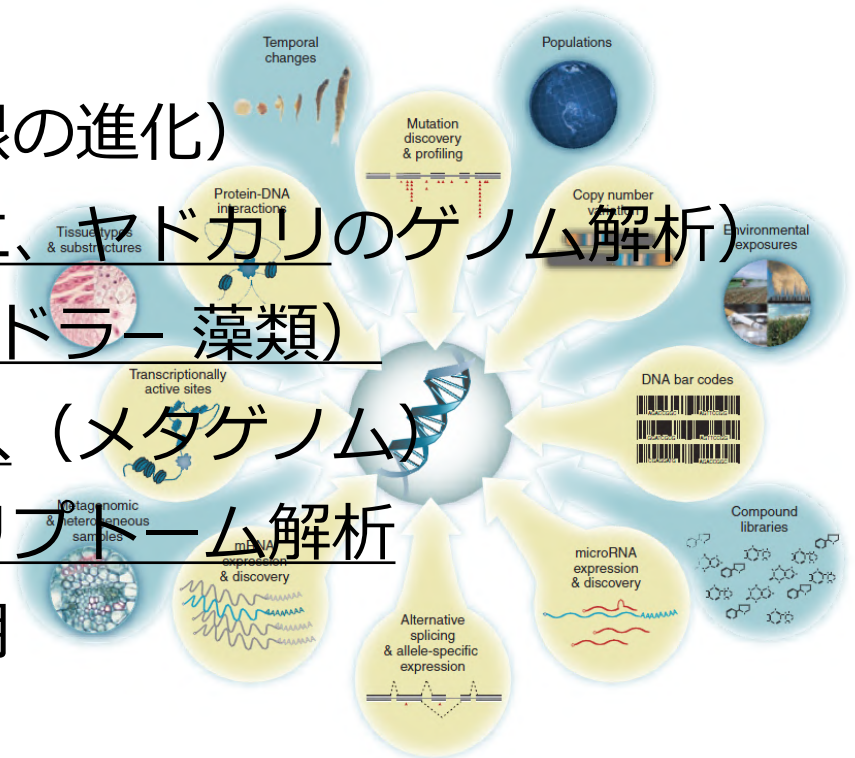
以下のように多様な研究テーマが進行中ですが、共通のキーワードは、「進化」、「次世代シーケンサー」、「ゲノム」、「トランスクリプトーム」です。



遺伝情報分析研究室で行なっていること

当研究室の研究テーマ：

- ・ 感覚器の進化（クラゲの眼の進化）
- ・ 系統進化・集団遺伝（ウニ、ヤドカリのゲノム解析）
- ・ 細胞内共生メカニズム（ヒドラー 藻類）
- ・ 海洋微生物のダイナミクス（メダゲノム）
- ・ シングルセルトランスクリプトーム解析
- ・ 疾患原因遺伝子の機能解明



「生命の進化」、「生物多様性の分子基盤」などに興味がある学生大歓迎！

分析研ホームページ

<https://www.nig.ac.jp/labs/DnaData/index.html>

国立遺伝学研究所

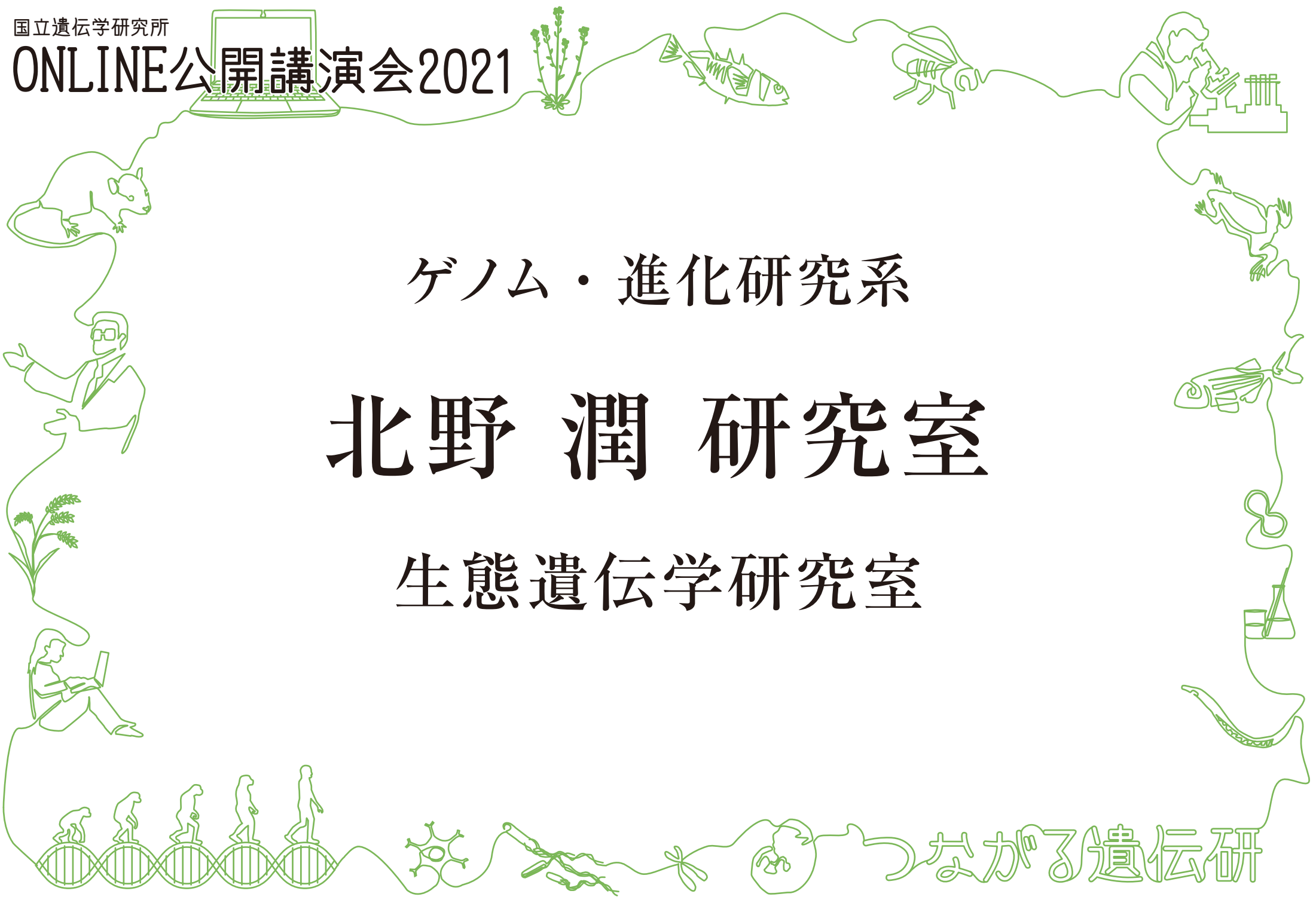
ONLINE公開講演会2021

ゲノム・進化研究系

北野 潤 研究室

生態遺伝学研究室

つながる遺伝研





研究内容

本研究における研究の原動力は、野外で観察される多様な表現型が進化する事への好奇心です。生態遺伝学とは、1964年にEcological Geneticsの本を著したE.B. Fordの序文によると「野外調査と実験室内での遺伝学を融合した手法を用いて行われる進化と適応に関する実験的研究」です。すなわち、野外で進行する生物進化の遺伝機構を研究する学問といえます。現在、最も重点を置いているテーマは、単純な自然選択による適応進化のモデルでは説明できないような性的装飾の進化、核型の進化、適応能力の限界、雑種不妊などの原因となる遺伝子及び変異の特定です。遺伝子、さらには原因突然変異が特定できれば、実際の野外集団や半野外環境下における変異アリの振る舞いを観察したりすることで、進化機構の統合的理解につながると考えているからです。

- (1)まず、野外より魚を採集し、集団や種間での行動や生理機能の違い、雑種異常などを出来る限り詳細に観察し記載します。地道な観察こそが重要な第一歩と考えています。
- (2)ついで、その生物の適応度にとって重要と考えられる形質の候補原因遺伝子について、QTL解析、全ゲノム比較、トランスクリプトーム解析などを用いて探索します。
- (3)得られた候補遺伝子について、生化学的／分子生物学的な解析を試験管内で行ったり、ノックアウトやトランスジェニック魚を利用して生体での機能解析を行ったりすることで、原因遺伝子の特定を行います。
- (4)さらに、原因遺伝子座の野外での振る舞いについて、理論集団遺伝学的手法やコンピューターシミュレーションで解析したり、遺伝研所内の人工池を用いたりして明らかにしていきます。苦手な手法については、国内外のグループと必要に応じて柔軟に共同研究を行ったり、新しい手法や考え方を学んでいきます。

これら作業の連続はとても時間のかかる地道なものです。しかし、国内外の理解しあえる仲間たちと知恵を出し合って一つ一つ未知の扉を開いていく過程を、わくわくドキドキしながら一喜一憂しながらできる人には向いているかもしれません。この試行錯誤の過程で見つけた発見は、どんなに小さな発見であっても嬉しくて、それを発表して世界が驚いてくれて、世界中で似た研究が続いていけば、その喜びはなおさらです。モットーは、「本当に面白いね!」と言ってもらえる研究、世界が真似をするような研究を自分のラボから世界へ発信することです。自分の論文が(もちろん現在もですが)数十年後、あるいは、百年後にでも世界のどこかで誰かに読まれて、刺激を与え続けることができればいいなと思います。

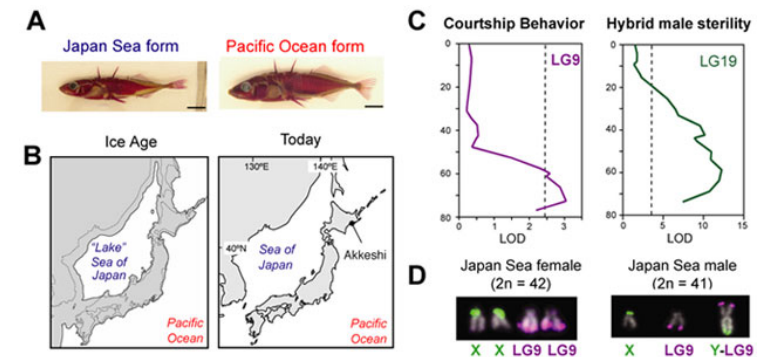
自分なりにとても気に入っている論文はどれも当初の予定通りではなく、予想外の展開が複数あったものです。今、論文を読み返してみても、自分自身や共同研究者の一喜一憂が思い出されます。予想外の結果というのは自然界が我々に何かを語りかけている瞬間で、実は以外に多いはずなのですが、出会ってもその重要性に気づかなかったり忙しいことを言い訳に目をつぶってしまうことが圧倒的に多いと思います。自分とは異なる考え方を受け入れ、いつもオープンな気持ちで予想外との出会いを待ち受けている姿勢が必要だと常々感じています。

進行中の研究課題

トゲウオ科のイトヨは、約200万年以内に多様化を遂げたことから、生物多様性進化の研究の格好のモデル生物です。また、メダカ科魚類は、日本を含む東南アジアにおいて著しい多様化を遂げています。これらイトヨやメダカを利用して以下の課題に迫ります。

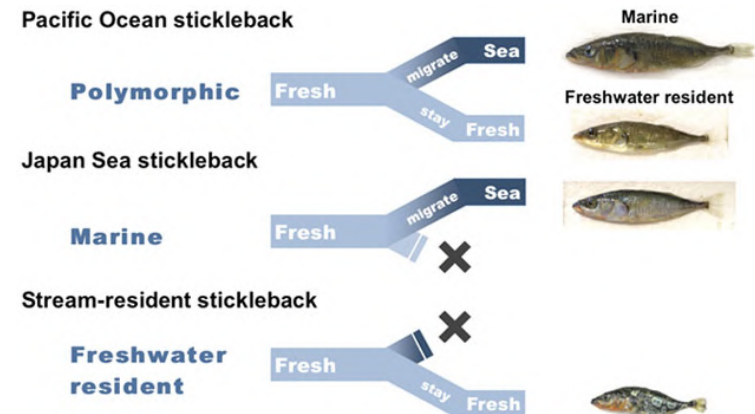
1.種分化の遺伝機構

種分化、すなわち、近縁種間での生殖隔離機構の機構に迫ります。日本には、日本海型と太平洋型の二種のイトヨが生息しています。これら二種は性染色体転座など核型の点で異なるのみならず、求愛行動も異なりオランダムには交配できません。また、無理にかけ合わせても交配方向によっては、雑種オスが不妊になります。連鎖解析やゲノム解析の結果、ネオ性染色体の進化と種分化に深いつながりがあることが分りました。これら二種のイトヨの生殖隔離の原因遺伝子に迫ります。



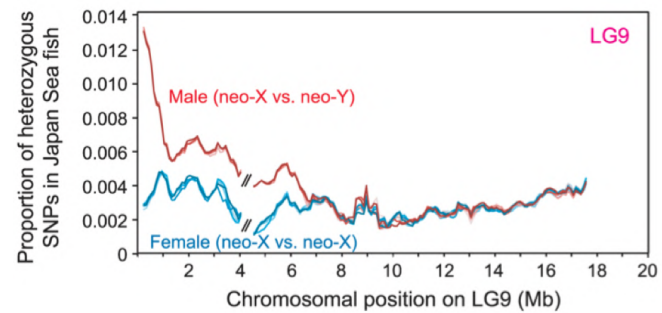
2.新規ニッチへの進出の遺伝機構

新しいニッチへの侵入は、その後の適応放散を誘導する場合があります。トゲウオは、淡水域に進出することで適応放散を遂げました。しかし、新規ニッチへ侵入できた分類群もあれば、できなかった分類群も存在します。これら、新規ニッチへの適応進化の違いを生み出す原因となる遺伝基盤について、異なる塩分適応能や異なる代謝能力をもつイトヨ3型を用いて研究します。また、ホルモン内分泌系の進化は、複数形質の同時的な変化を引き起こすことから、新規環境への適応に重要ではないかという仮説のもと、エコタイプ間のホルモン分化の機構も明らかにします。



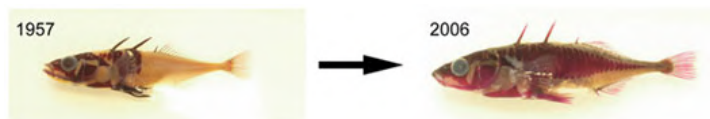
3.性染色体ターンオーバーが進化に果たす役割

性染色体は、ゲノムの中でもとりわけ進化速度の速い領域で、魚類などでは近縁種間でも性染色体が異なっていることは多々あります。我々は、こういった性染色体のターンオーバー(転換)が、種分化や性的二型の多様化に果たす役割について、ゲノム解析、遺伝的連鎖解析、候補遺伝子の同定、集団遺伝理論解析などを通して解明します。



4. 進化生物学の応用的側面

人為的環境変化は急速に環境を改変しており、生物に与える影響が懸念されています。また、津波をはじめとする環境変動も野外生物に影響を与えられます。さらに、外来種は新規環境へ適応しながら拡散し、社会問題となっています。急速な環境変化に対して生物がどう反応するのか、どのように絶滅リスクを軽減できるのか、また、外来種は如何にうまく新規環境に適応していくのかについて、イトヨをモデルにして研究しています。



[ページトップへ](#)

Copyright © Ecological Genetics Laboratory - Kitano Lab. All rights reserved.

国立遺伝学研究所

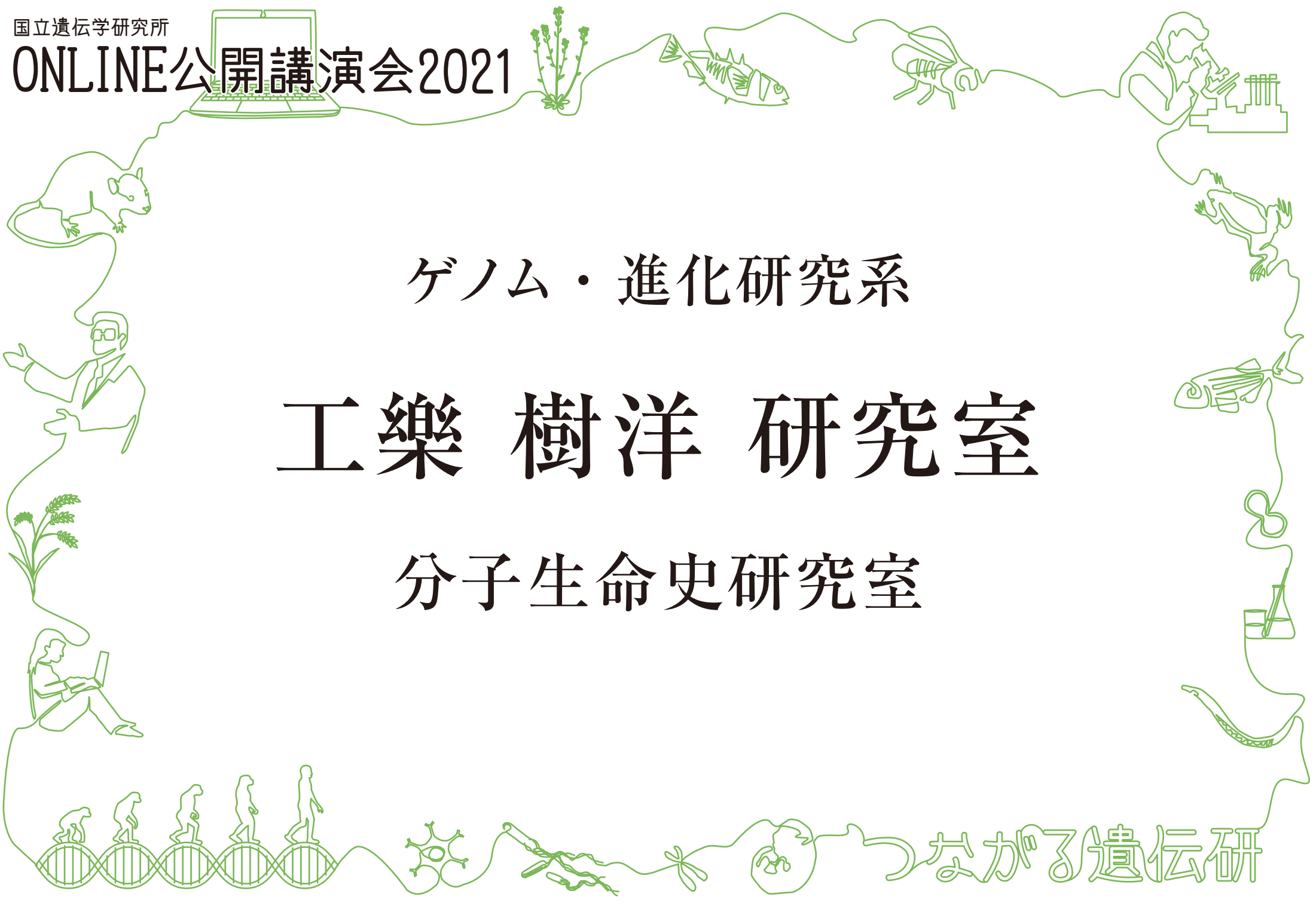
ONLINE公開講演会2021

ゲノム・進化研究系

工樂 樹洋 研究室

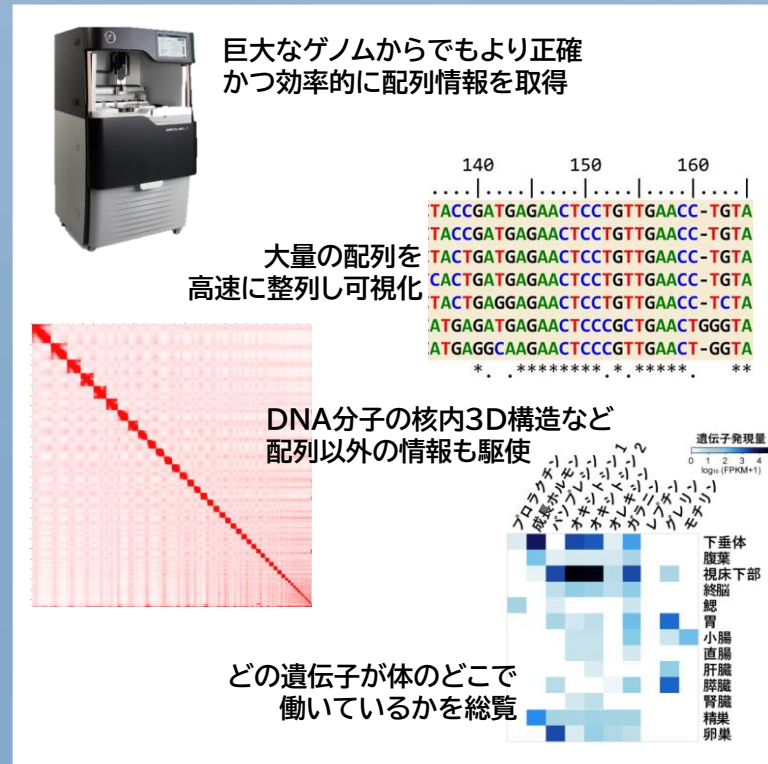
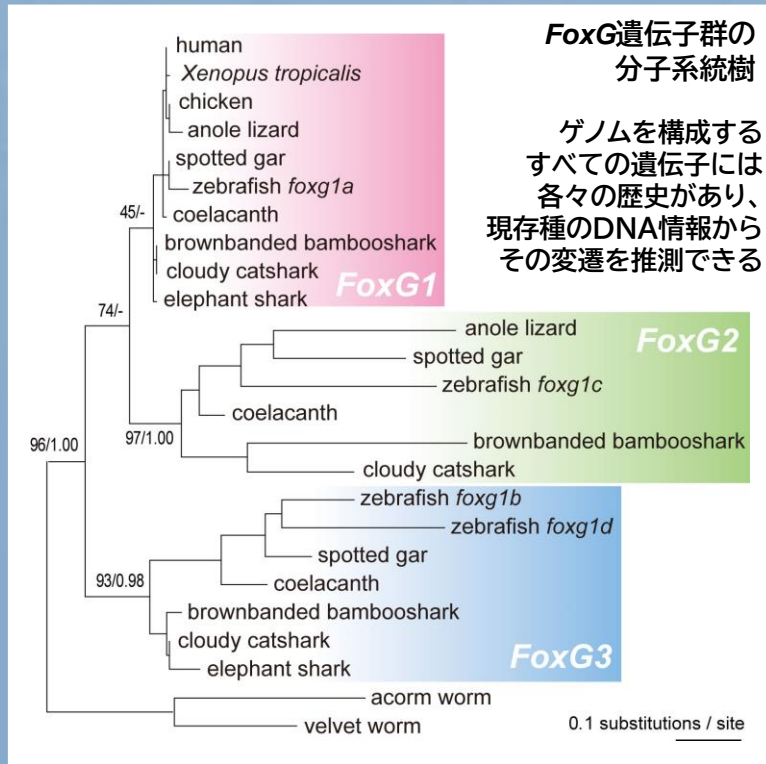
分子生命史研究室

つながる遺伝研



多様な動物種間の違いは進化の過程でどう生じたのか？

これを理解するため、違いの原因となるゲノムDNA配列の変化を見つけ出す



実験動物ではない生物で分子研究を実施するための基盤づくり

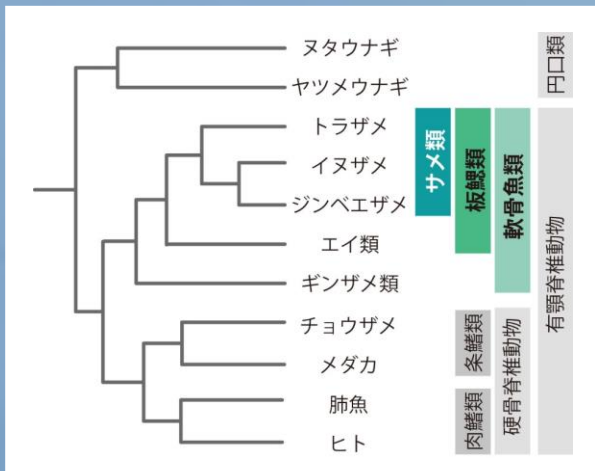
ゲノムDNAを読み取り過去にいつ何が起きたのかを解釈

ゲノム全体を調べるための情報解析手法の高度化

分子進化学・ゲノム情報学・発生生物学などの知見を統合

軟骨魚類(サメやエイ)のゲノム進化

同じ「サカナ」とはいえ、
多くの食用魚が含まれる硬骨魚類(条鰭類)
とは別の進化をたどってきた



進化上重要な位置を占める
サメを調べずに脊椎動物は語れない

サメ・エイの卵を
見たことはありますか？



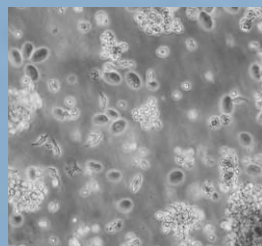
ちなみに、最大の魚類ジンベエザメは胎生
(卵ではなく赤ちゃんを産む)です

海の中の「スローライフ」を支える分子メカニズムを解析中

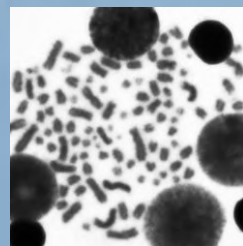
哺乳類との意外な共通点

光受容タンパク質オプシンの種類が乏しい
一部は体サイズが巨大化し、長寿命に
ゲノムサイズが大きい
一部は胎生で、卵黄以外の栄養供給も

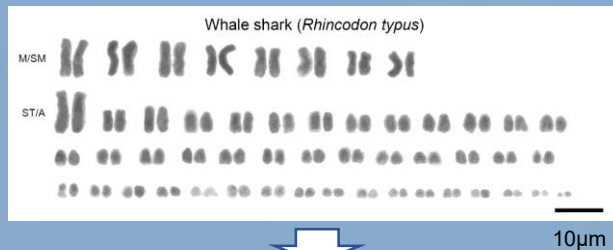
培養したジンベエザメ
のリンパ球



培養細胞に由来する
染色体標本



ジンベエザメの染色体数(2n=102)を初めて報告



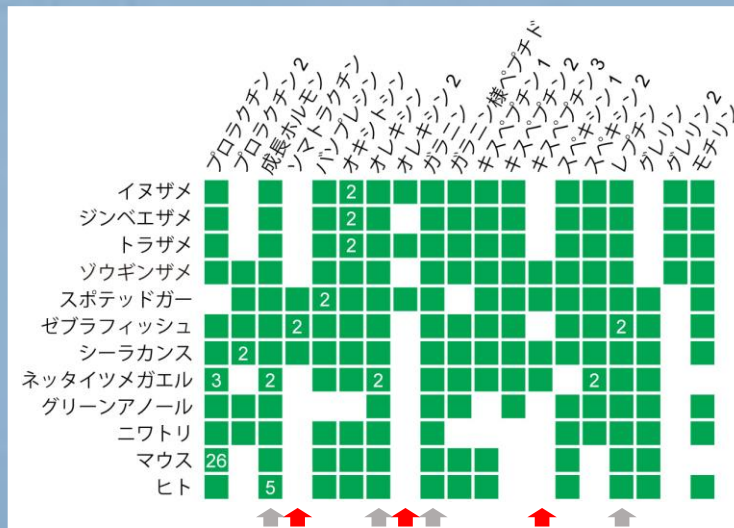
これら102本のDNA配列と対応付け、種間で比較

ゲノム配列の比較から分かってきたこと

ゲノムの肥大化は、反復配列の増加による
ジンベエザメとヒトのゲノムサイズは同程度
サメ類ではDNA配列が変化する速度が低下

ゲノム中に残る「必須」ではない遺伝子

進化の過程では、新規形質に寄与する遺伝子の「獲得」に加えて
遺伝子の「欠失」も断続的に起きてきた

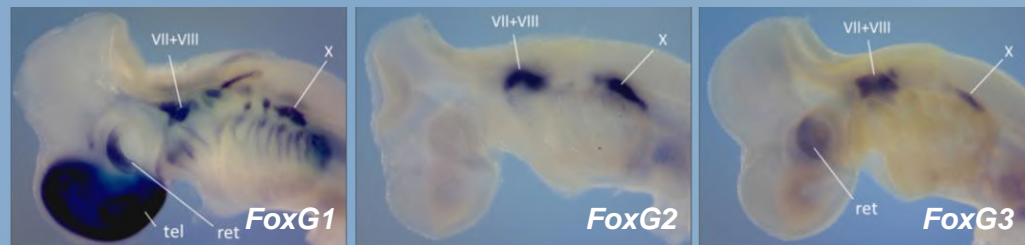


「必須」な遺伝子(◻)
→機能は種間で類似

消えやすい遺伝子(◻)
→機能に傾向は？

遺伝子は「付け加え」だけで多様化したのではない

「消えやすい遺伝子」を残している
サメ(トラザメ)の胚でそれらが働く場所を調べ、機能を推測



「消えやすい遺伝子」(FoxG2など)は機能活性部位が狭く、ゲノム内で偏在

大学院生をはじめとする研究メンバーを募集中

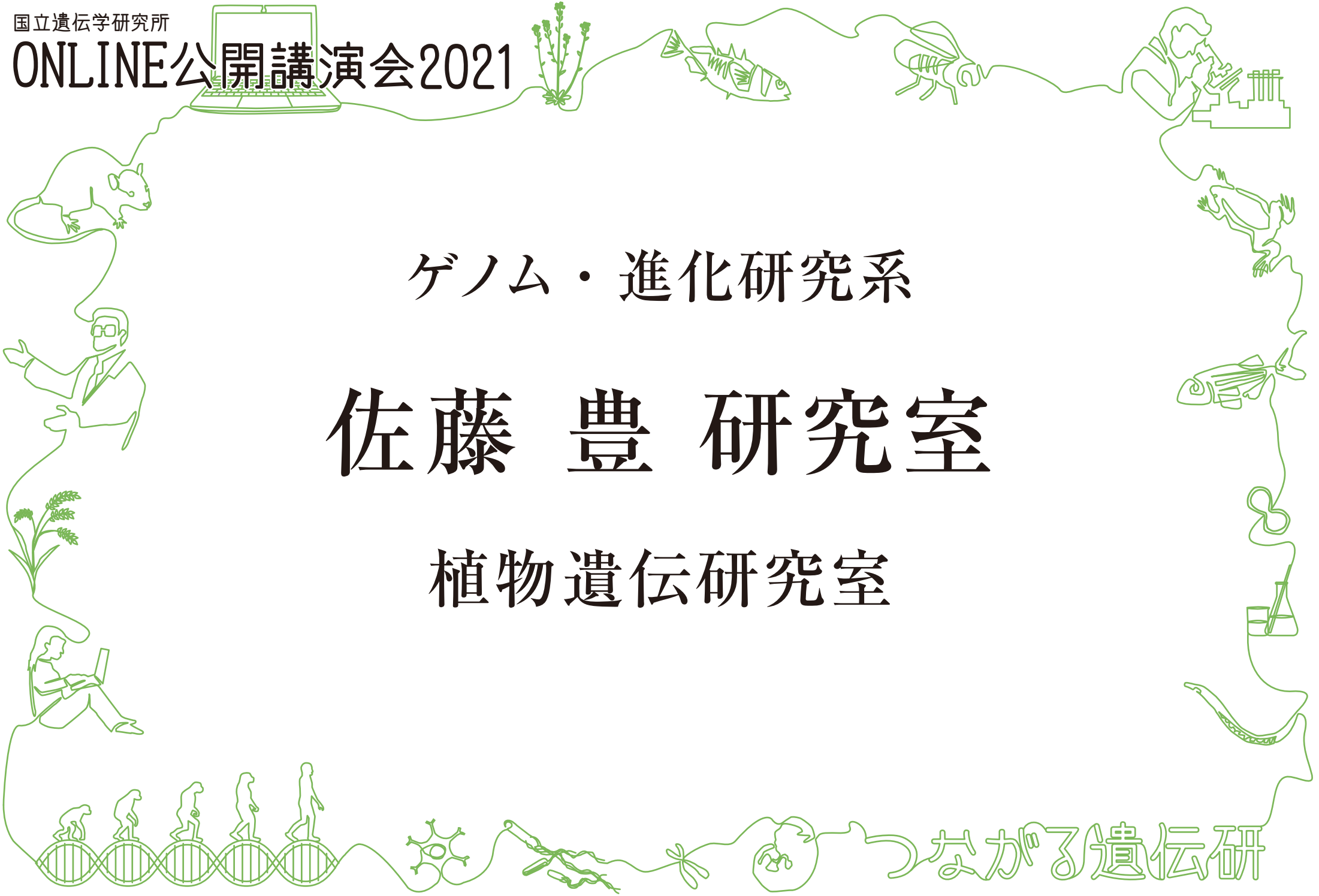
Twitter: @KurakuLabMSM

ゲノム・進化研究系

佐藤 豊 研究室

植物遺伝研究室

つながる遺伝研



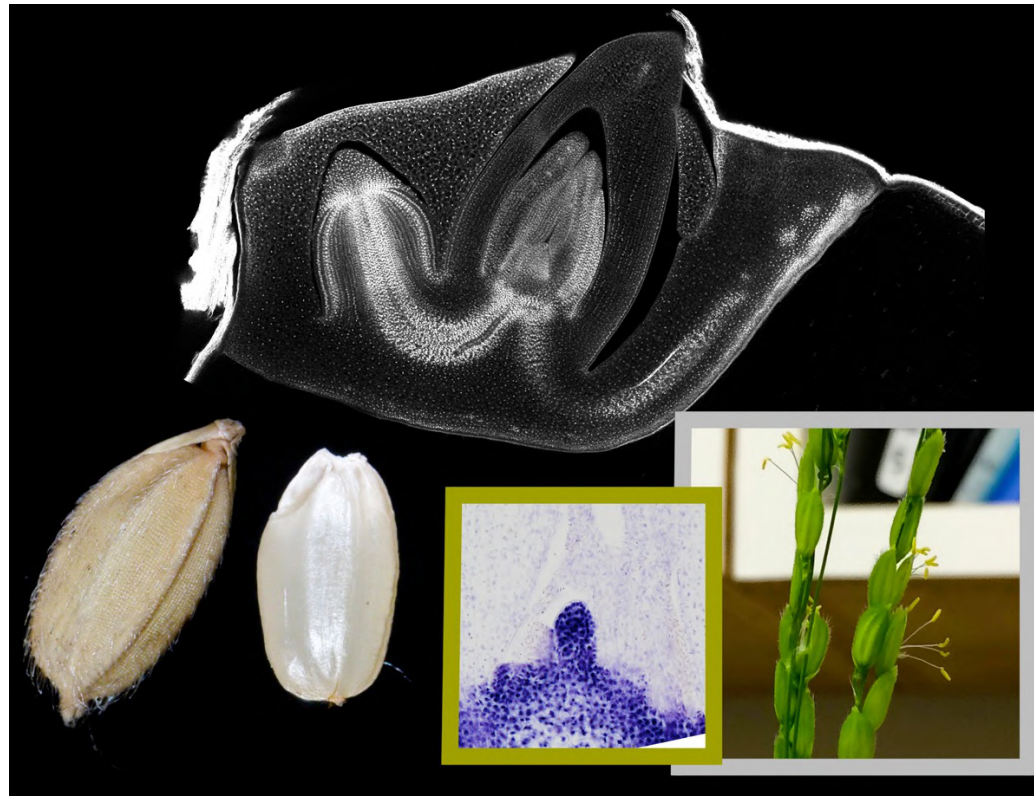
イネ分子遺伝学による 植物初期発生機構の解明

植物遺伝研究室(R3年度)

教授: 佐藤 豊 / 助教: 鈴木俊哉・高橋(野坂)実鈴

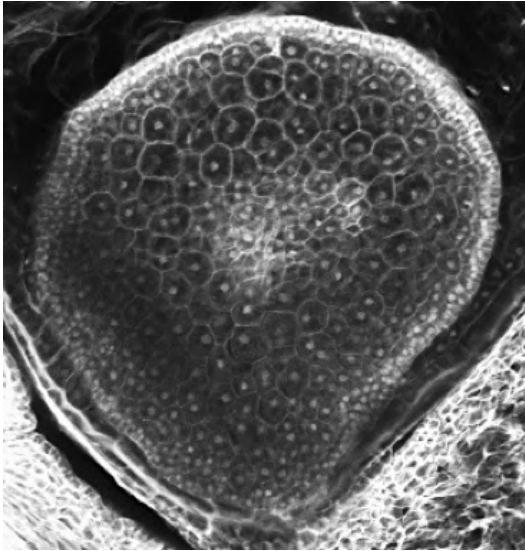
ポスドク: Kim Nhung TA、吉田祐里、縣歩美

学生: 手塚拓海(5年一貫のD3)



植物遺伝研究室のテーマ

(1) イネ分子遺伝学による植物初期発生機構の解明



(2) 野生イネの比較ゲノム解析および進化解析



(3) イネ遺伝資源保存事業と統合データベース「Oryzabase」の開発・構築

国立遺伝学研究所

ONLINE公開講演会2021

遺伝形質研究系

岩里 琢治 研究室

神経回路構築研究室

つながる遺伝研

マウスを用いた“脳神経回路”の発達と機能の研究

神経回路構築研究室



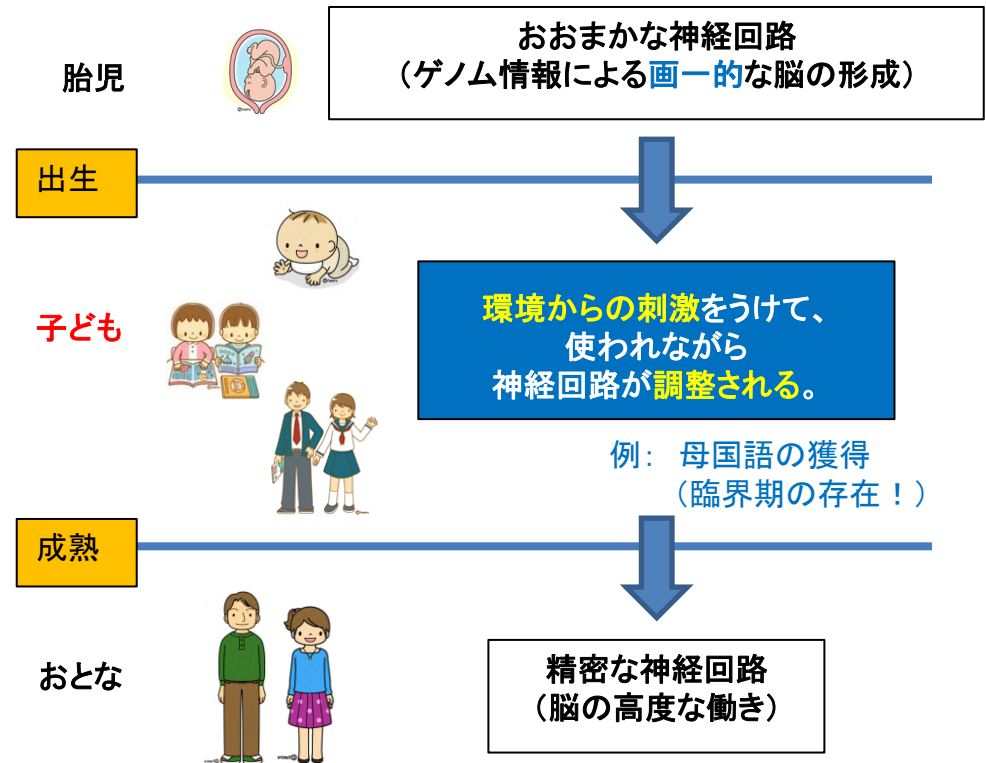
現メンバー（計10名）
教授：岩里 琢治
助教：中川 直樹
大学院生： 5名
（日本人2名、留学生3名）
技術支援員： 3名



子ども期に特有の神経回路発達を
子どものマウス(!)で研究

研究テーマ：脳の**神経回路**がどうやって構築され、機能するのか？

特に、**子供の時期の神経回路の発達**に興味をもっています。

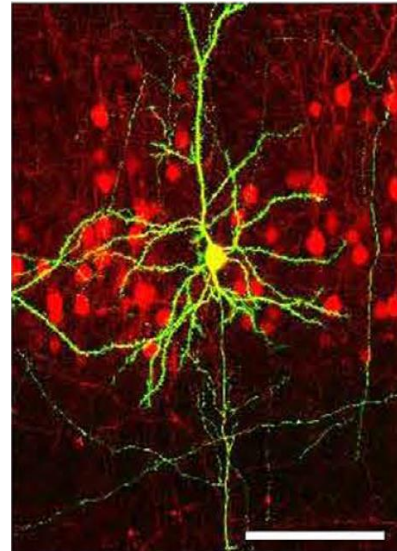


子ども期に特有の神経回路の発達を、独自手法で解析

これまでの主な研究成果

標的遺伝子を、大脳皮質だけで
ノックアウトすることに成功(世界初！)

Iwasato et al., *Nature* 2000



Supernova法の開発:

脳の神経細胞を疎らに明るく標識し、
さらに、遺伝子操作できる新手法

Mizuno et al., *Neuron* 2014

Luo et al., *Sci. Rep.* 2016

子ども脳での、自発的な
神経細胞の発火の特徴を解明

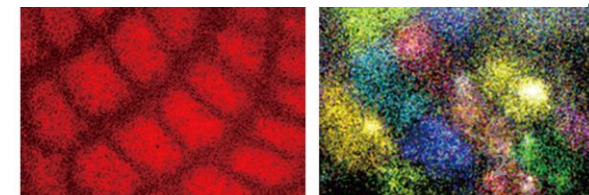
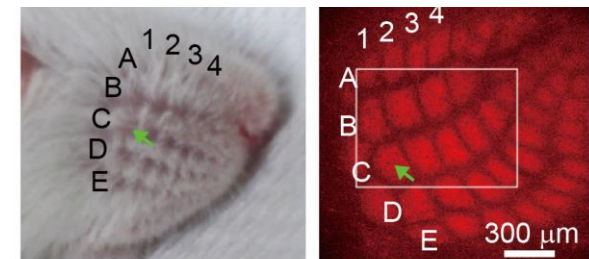
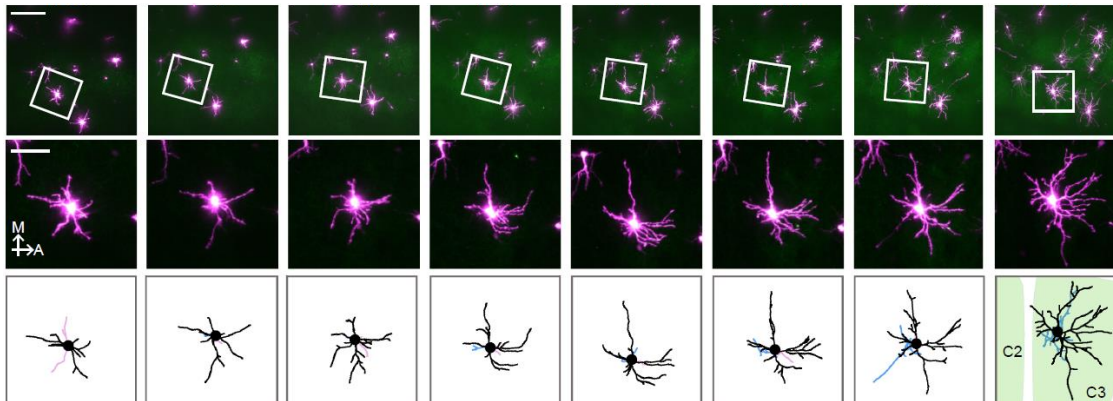
Mizuno et al., *Cell Rep.* 2018

Nakazawa et al., *J. Neurosci.* 2020

脳の中での、樹状突起の発達を観察・解析することに成功(世界初！)

Mizuno et al., *Neuron* 2014

Nakazawa et al., *Nature Commun.* 2018



国立遺伝学研究所

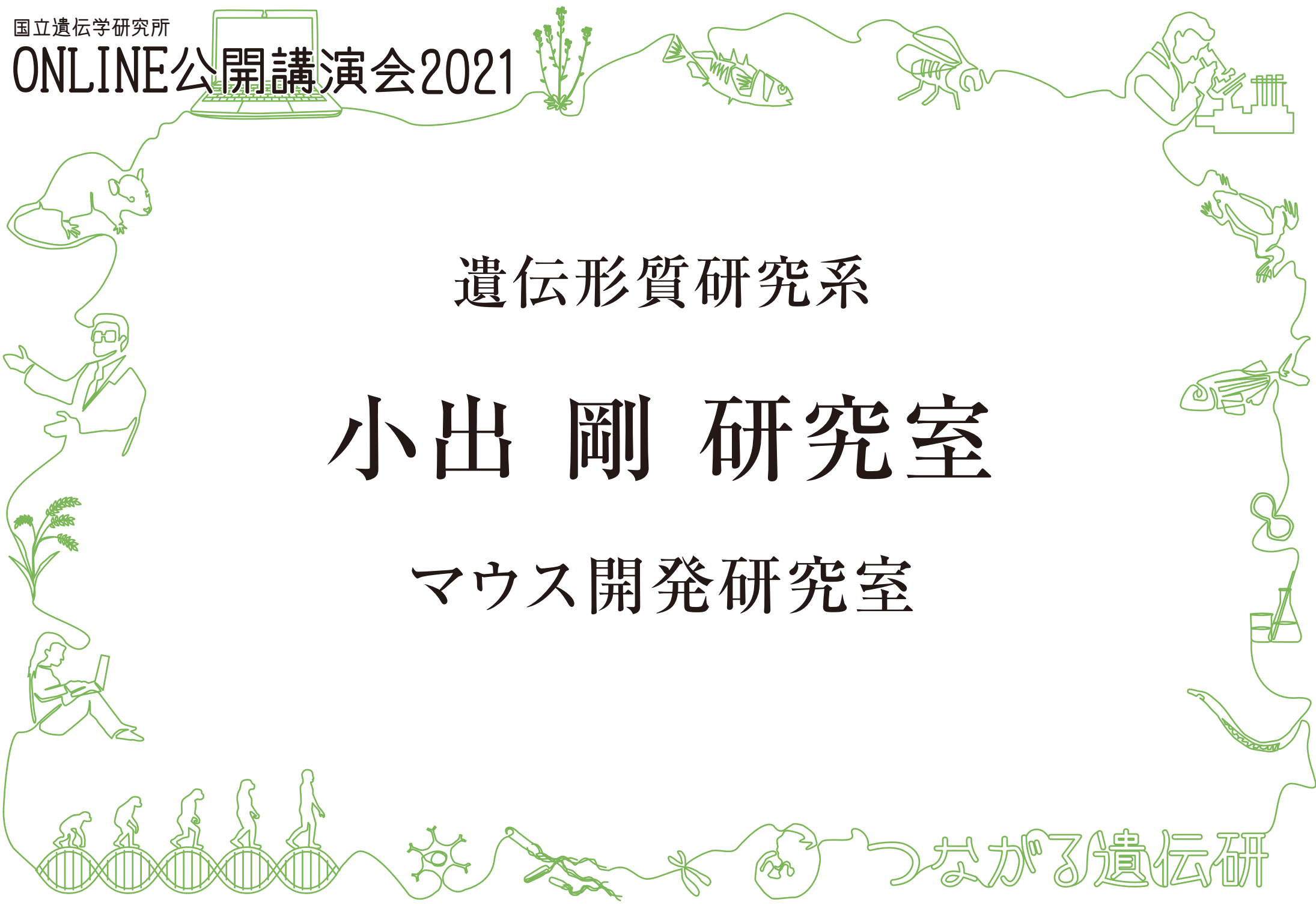
ONLINE公開講演会2021

遺伝形質研究系

小出 剛 研究室

マウス開発研究室

つながる遺伝研



マウス開発研究室 (小出研究室)

【研究グループ】

准教授： 小出 剛

TEL:055-981-5843

FAX: 055-981-5844

e-mail: tkoide@nig.ac.jp

Home page: 「行動遺伝学」で検索！

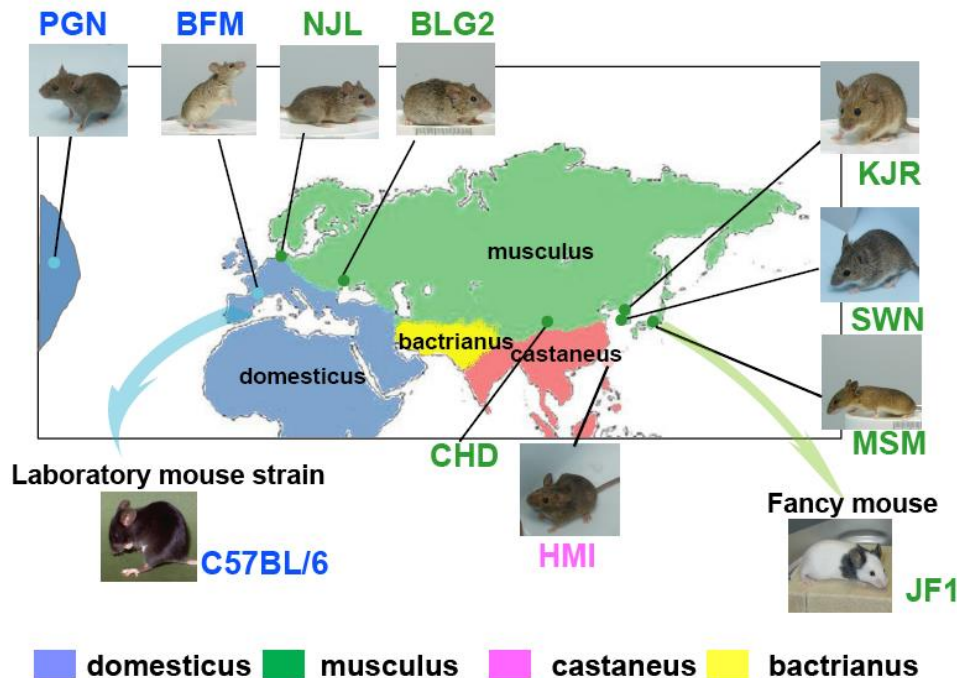
助教： 高浪 景子

総研大生： 4名

行動は遺伝しますか？

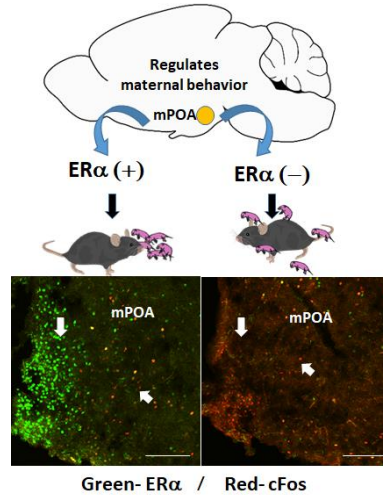
21世紀の遺伝学は個人差を決める遺伝的機構の解明が重要になります

ヒトの顔や体質と同様に、性格や行動も遺伝的要因の影響を強く受けることがこれまでの研究から示唆されてきました。私たちは、遺伝的多様性に富む野生由来マウス系統を用いて、行動表現型の多様性を明らかにし、その原因となる遺伝的機構を明らかにしていこうと研究を進めています。さらに行動遺伝学で見つかった遺伝子について、CRISPR/Cas9を用いたゲノム編集の手法を用いて遺伝子改変マウスを作製し、その遺伝子機能と神経機能の解明を進めています。



母性行動に関わる遺伝子多型解析

母親が示す哺育行動は複雑な遺伝子によるネットワークで形成されています。私たちは、エストロゲン受容体(ER α)の多型をゲノム編集により導入することで顕著な母性行動異常を示すマウスの作製に成功しました。このマウスを用いて母性行動の分子基盤と神経基盤の解明に取り組んでいます。



ER α 遺伝子多型と母性行動の解析

ヒトになつくマウスの遺伝学的・神経学的基盤

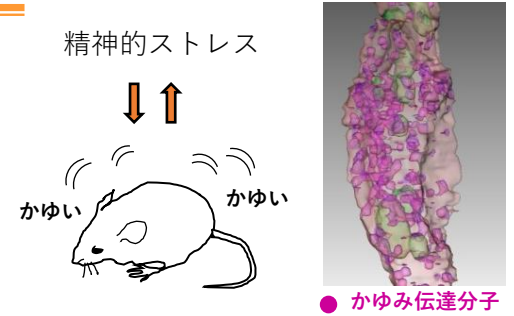
家畜化された動物の従順性とは「動物個体が人を避ける傾向が弱くなる」か、あるいは「積極的に人に近づく傾向が強くなること」の二つに分けられます。私たちは、この二つの従順性を分けて調べる行動テストを考案しました。この行動テストを用いて、その結果を基に遺伝的に多様な野生由来マウス集団を選択交配することで、自らヒトに「なつく」マウスを作出することに成功しました。このヒトになつくマウスを用いて、遺伝的基盤、神経回路、行動学的基盤について研究しています。



遺伝的にヒトに「なつく」行動を示すマウス

痒みの感受性の遺伝学的・神経学的基盤

痒みの感受性は絶対的なものではなく、環境要因や社会的要因により大きな個人差が生まれます。また、ストレスを受けると痒みが悪化したり、痒みを連想するだけで痒くなったり、情動や認知機構と痒みは密接にリンクしています。私たちは、行動遺伝学・神経解剖学という観点から、社会性が痒み感覚に与える影響とその遺伝的基盤の解明に取り組んでいます。



かゆみの指標となる掻き行動解析

アフリカの大型齧歯類グラスカッターの家畜化

西アフリカに生息する大型齧歯類であるグラスカッターはその肉が美味であることから現地で食用として珍重されています。しかし、もっぱら野生個体の捕獲により食されているため環境への悪影響や感染症の広がりが懸念されます。そこで、グラスカッターを家畜化するためのプロジェクトに参加し、ガーナ大学、エジンバラ大学、京都大学と共同でゲノム育種を進めています。



アフリカの大型齧歯類グラスカッター

国立遺伝学研究所

ONLINE公開講演会2021

遺伝形質研究系

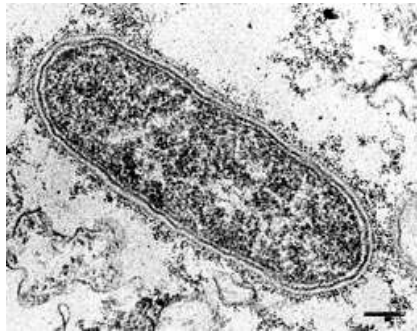
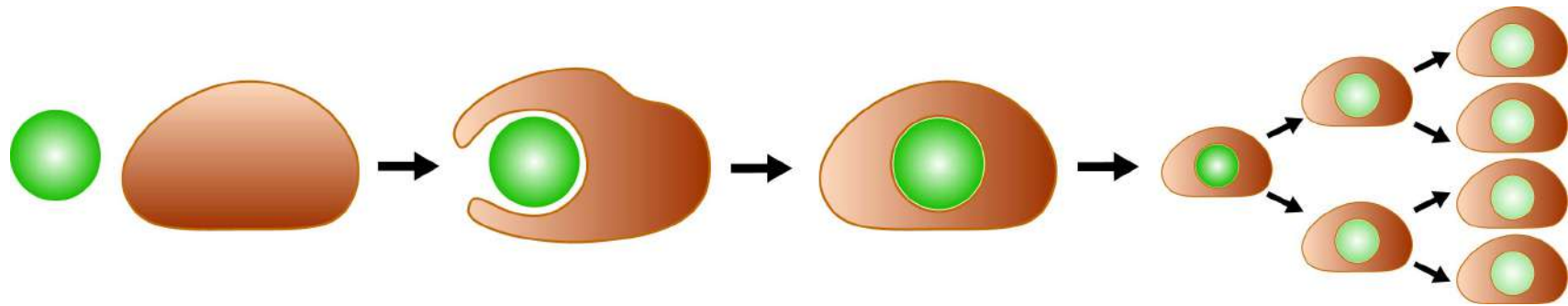
宮城島 進也 研究室

共生細胞進化研究室

つながる遺伝研

共生細胞進化研究室

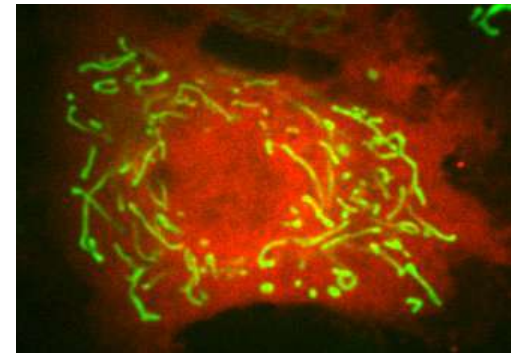
細胞内共生による異種細胞の
統合と進化の機構を探る



アルファ
プロテオ細菌



ミトコンドリア
(呼吸)



藍色細菌



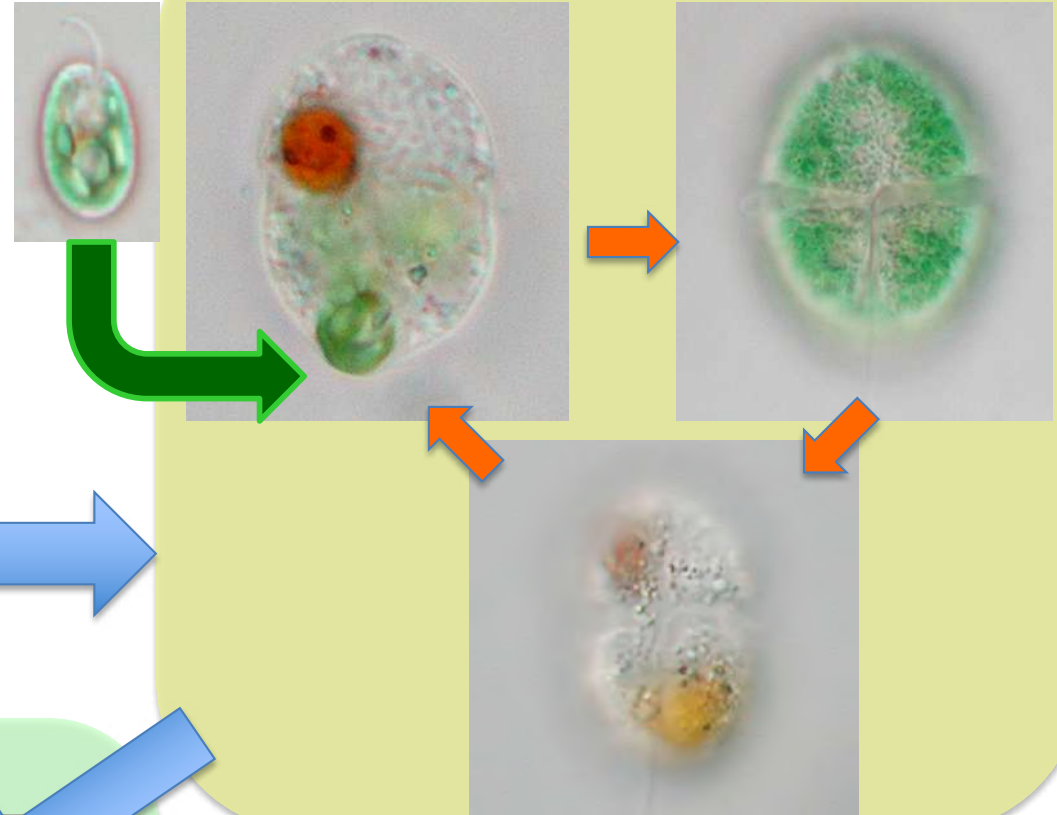
葉緑体
(光合成)



藻食



盜葉綠體



任意共生



絶対共生 (葉緑体)



国立遺伝学研究所

ONLINE公開講演会2021

遺伝形質研究系

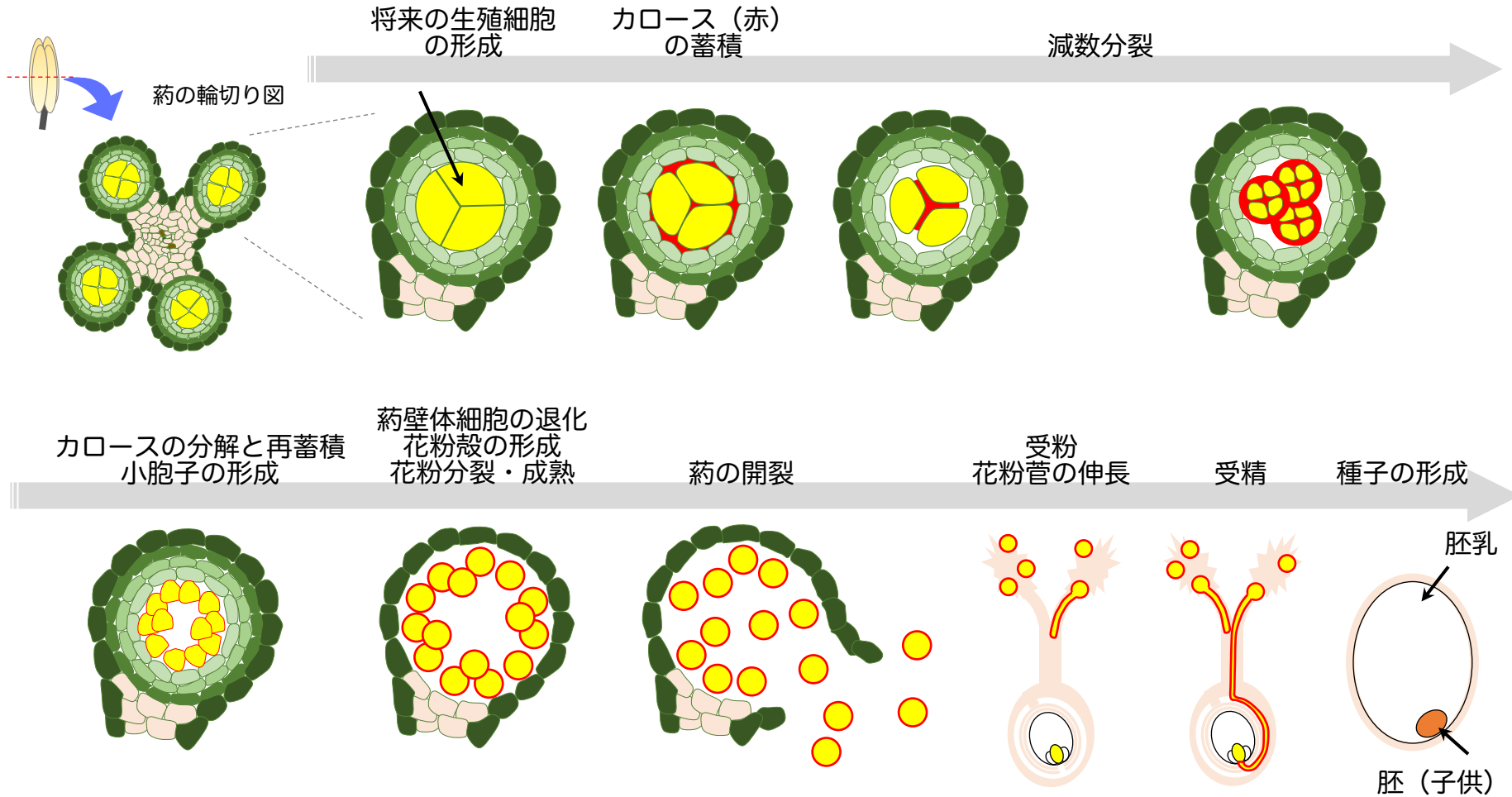
野々村 賢一 研究室

植物細胞遺伝研究室

つながる遺伝研

植物細胞遺伝研究室（野々村研究室）

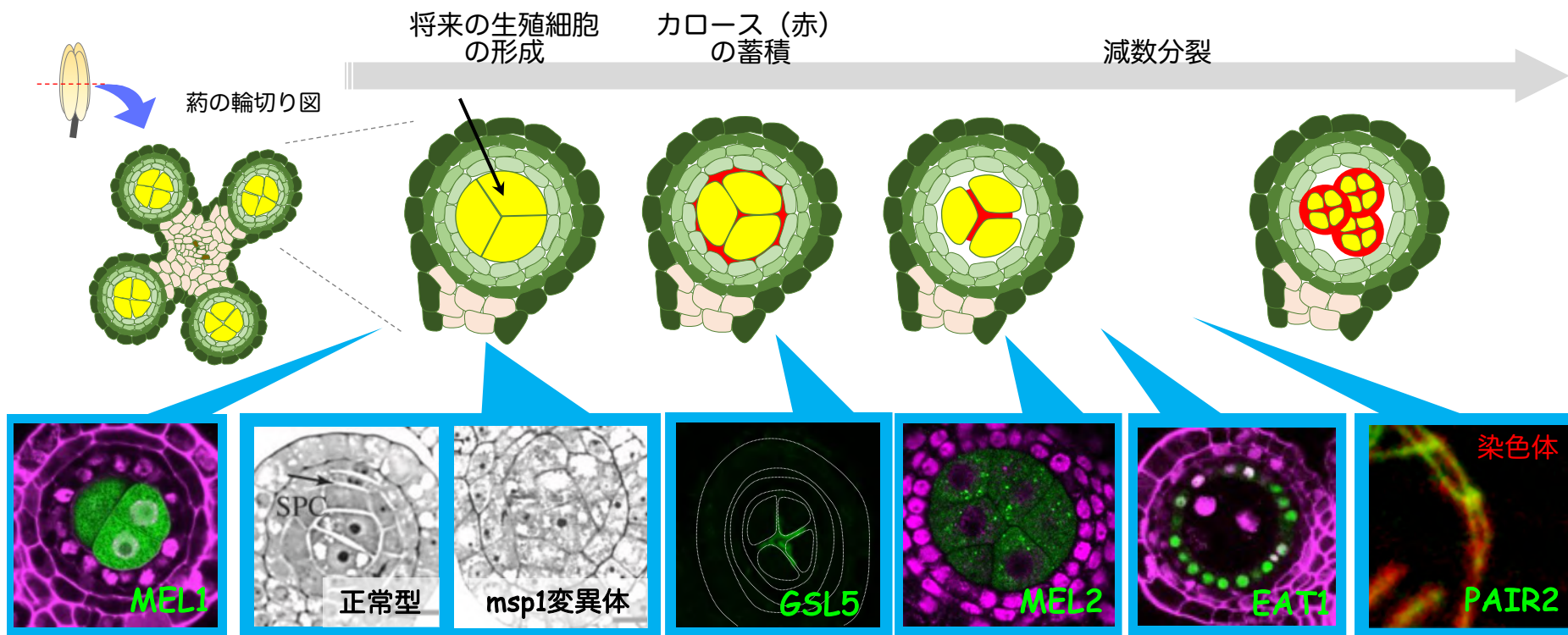
植物の生殖細胞形成に必要な遺伝子群と染色体動態に関する研究



植物の生殖細胞形成のうち、特に初期過程（図の上段）について研究

植物細胞遺伝研究室（野々村研究室）

植物の生殖細胞形成に必要な遺伝子群と染色体動態に関する研究



生殖に関連する遺伝子・タンパク質の同定と機能解析

植物の生殖細胞形成を支える遺伝メカニズムの解明
地球の環境変動に伴う作物収量低下の改善に役立つ情報の提供

国立遺伝学研究所

ONLINE公開講演会2021

遺伝形質研究系

小田 祥久 研究室

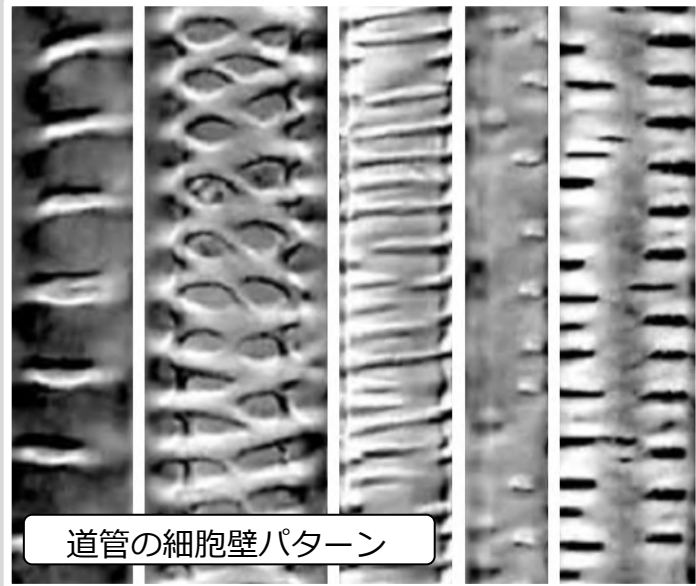
細胞制御研究室

つながる遺伝研

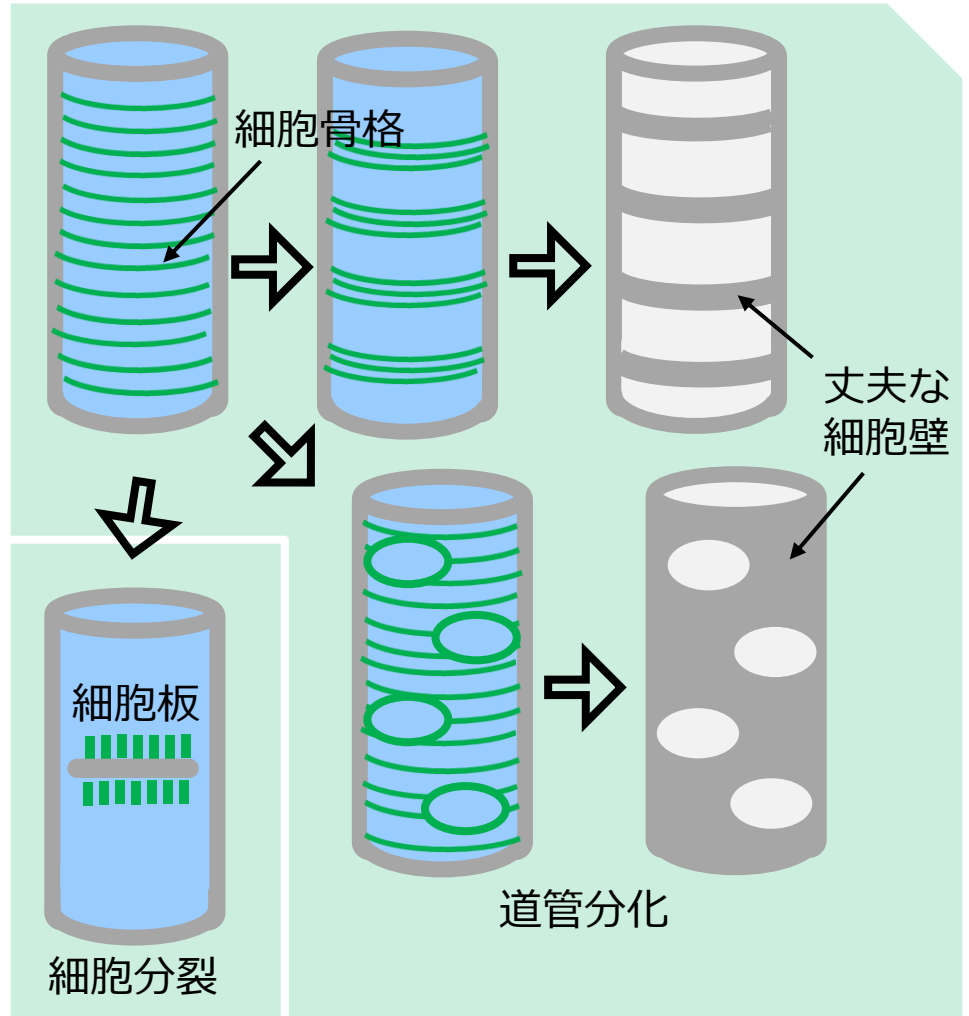


細胞制御研究室（小田研究室）

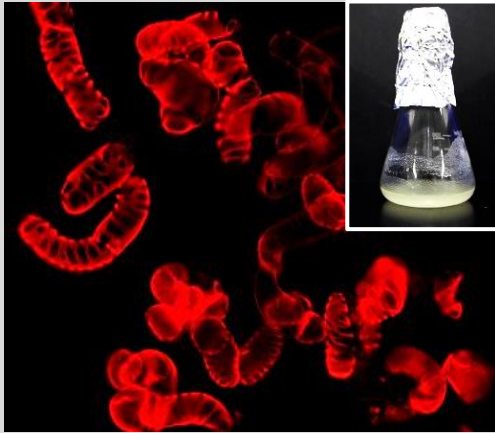
細胞内の空間秩序はどのようにして生み出されるのか？



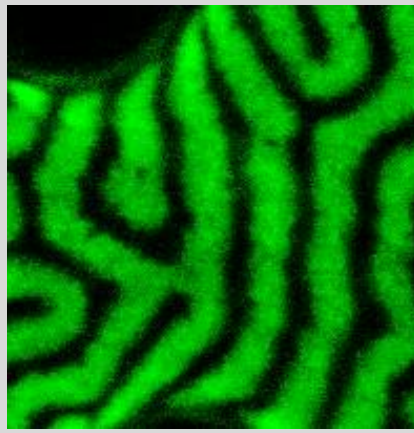
細胞の中には無数の分子や細胞小器官で満たされていますが、これらはときに驚くほど秩序立った構造を作ります。植物細胞では秩序立った細胞骨格構造が細胞壁の量、位置、方向を制御することで細胞の形や機能を実現します。当研究室では植物の道管や分裂組織に着目して細胞内に秩序を作り出す未知のシグナルを明らかにしようとしています。



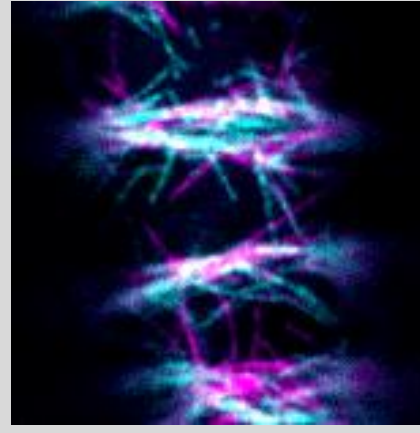
独自の実験技術・リソースを駆使して 空間シグナルの実体に迫る



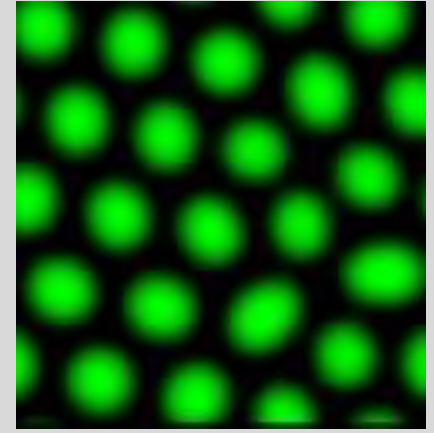
道管分化・細胞分裂の
細胞/組織培養系



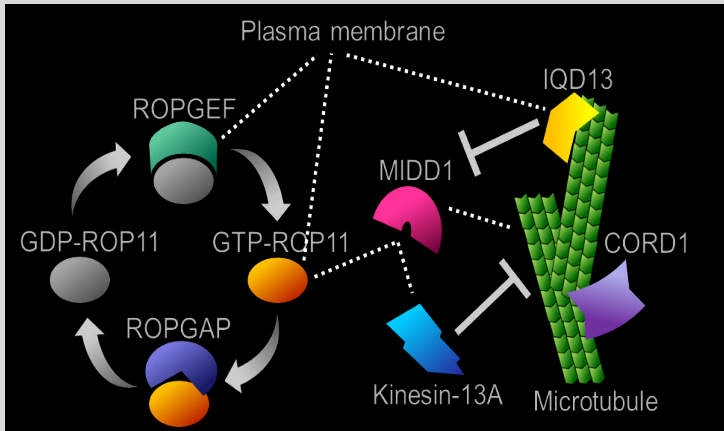
細胞壁パターンの
再構成系



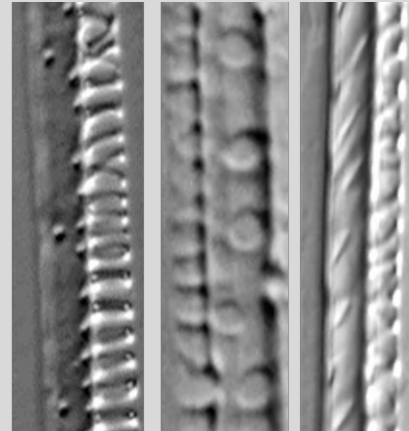
イメージング



モデリング
シミュレーション



パターンを自律的に作り出す
タンパク質ネットワーク



道管変異体
コレクション



構成員：教授、助教、
研究員3名、技術補佐3名

国立遺伝学研究所

ONLINE公開講演会2021

遺伝形質研究系

澤 斉 研究室

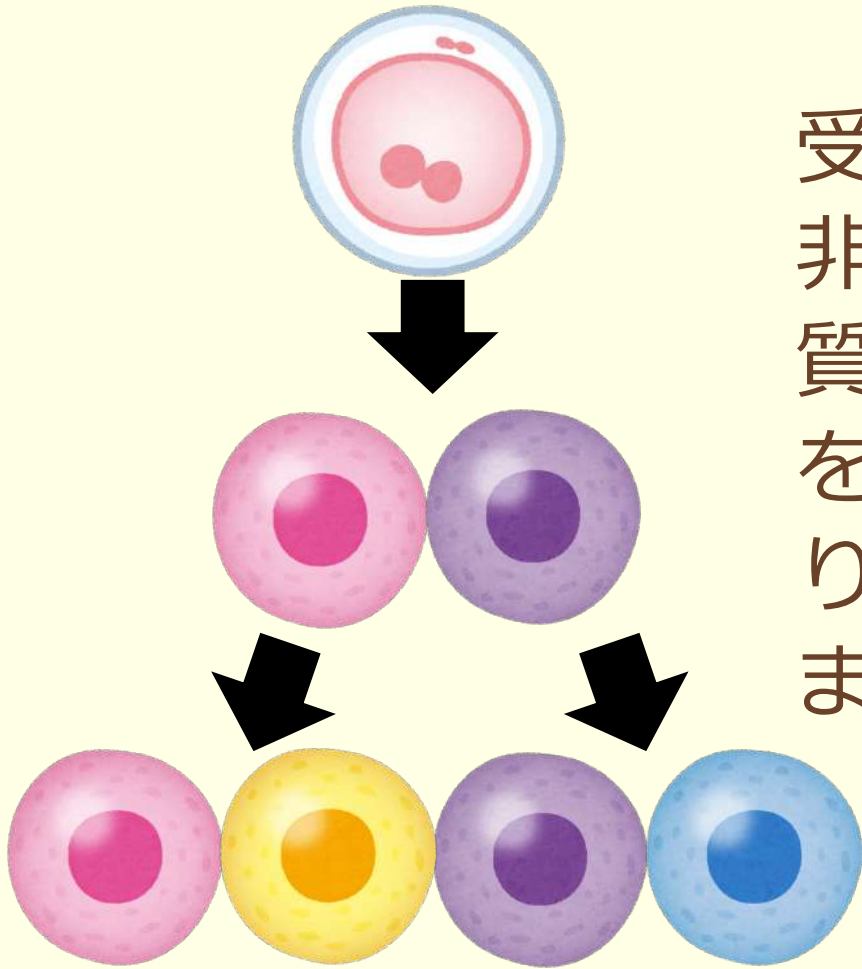
多細胞構築研究室

つながる遺伝研



多細胞構築研究室

多種多様な細胞を作り出す非対称分裂の研究



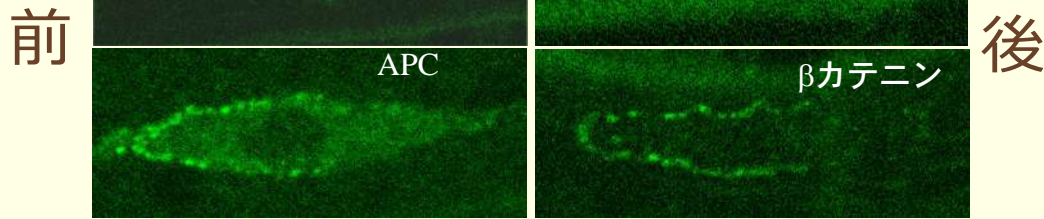
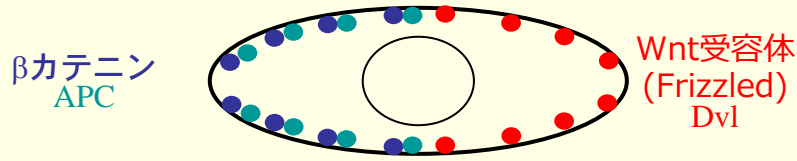
受精卵や幹細胞など細胞は非対称に分裂し、異なる性質（運命）を持った娘細胞を作り出します。これにより多種多様な細胞が作られます。

研究室
ホームページ

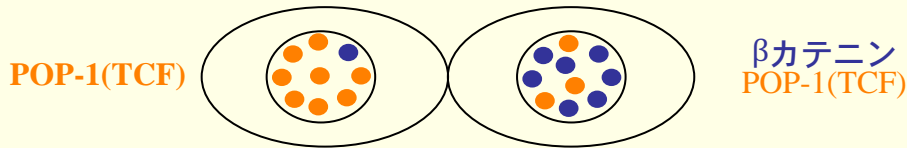


非対称細胞分裂機構

細胞分裂前



細胞分裂後



線虫において、細胞分裂のたびごとに、Wntシグナルに関与する蛋白質が細胞内で非対称に局在し、異なる細胞を作っていることを発見しています。

どのようにして局在するのか、どうやって細胞は前後方向を知るのが研究しています。

国立遺伝学研究所

ONLINE公開講演会2021

遺伝形質研究系

米原 圭祐 研究室

多階層感覚構造研究室

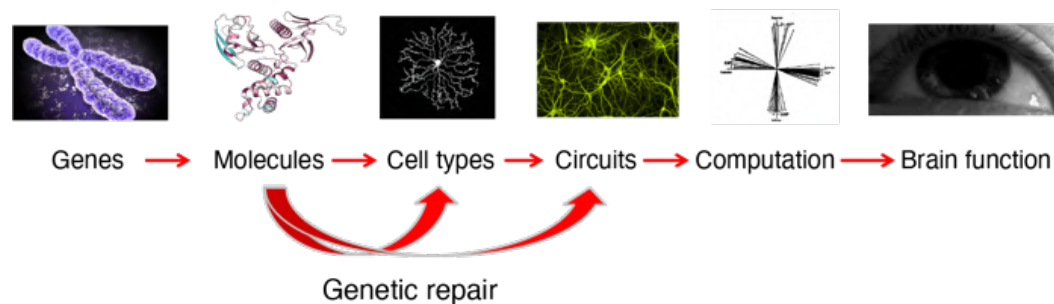
つながる遺伝研

2021年10月にデンマーク・オーフス大学医学部から移動して来た新しい研究室です。視覚神経回路研究の世界拠点を三島に確立することを目指しています。

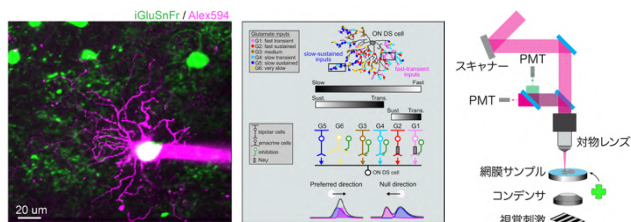
1. 研究概要

見ることによって外界の情報を収集することは動物の生存にとって重要です。例えば、空から猛禽類が飛んでくるのが見えたら、ネズミなどの小動物は直ちに隠れるか逃げるかしなければ、見つかって食べられてしまいます。このように、物体の動きを素早く察知することは動物の視覚系の重要な機能です。私たちはマウスやサル（霊長類）の視覚がどのようにして物体の動きを察知できるのかを理解しようとしています。このために、遺伝子 (gene function)、分子

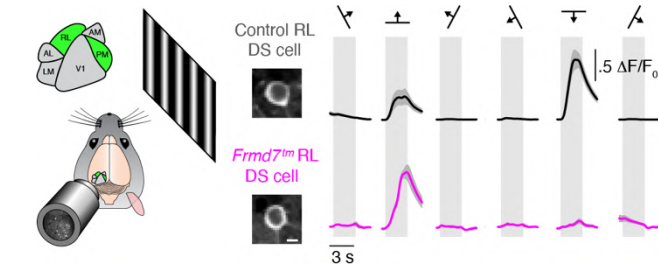
(molecules)、細胞種 (cell types)、回路 (circuits)、神経演算 (computation)、脳機能 (brain function) などの多階層で研究を行い、感覚機能の成り立ちに関する普遍的な原理を理解することを目指しています。このために、遺伝学、分子生物学、2光子イメージング、電気生理学、トランスシナプス標識、1細胞遺伝子発現解析、機械学習など多様な技術を組み合わせます。このような研究により、同じ哺乳類であるヒトの感覚疾患の原因解明やその治療などへの道も拓かれると考えています。



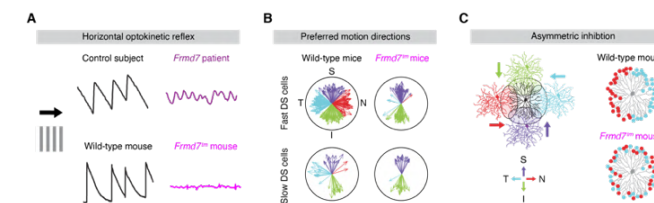
2. 最近の研究の例



摘出網膜の方向選択性細胞の樹状突起から2光子グルタミン酸イメージングを行い、遅く持続的な入力と早く一過性的入力が空間的に分離していることを発見した。数理モデリングにより、この時空間構造が速度と方向へのチューニングを生み出す基盤となっていることが示唆された。Matsumoto A, Briggman KL, Yonehara K. (2019) Spatiotemporally asymmetric excitation supports mammalian retinal motion sensitivity. *Curr Biol* 29: 3277-3288. 博士研究員(松本)の業績



網膜の細胞種特異的遺伝学的操作とマウス視覚皮質からの生体2光子カルシウムイメージングを組み合わせることで、網膜の方向選択性細胞からのシグナルがRostrolateral (RL)と呼ばれる高次視覚領野に選択的に到達することを発見。視覚情報処理の基盤構造の一端が明らかに。Rasmussen R.*, Matsumoto A.*, Dahlstrup Sietam M, Yonehara K. (2020) A segregated cortical stream for retinal direction selectivity. *Nat Commun* 11: 831. *equally contributed. 大学院生(Rasmussen)の業績



先天性眼振の原因遺伝子であるFRMD7が網膜の水平方向への方向選択性の形成に必須であることを明らかにした。神経疾患の原因細胞が同定されたレアな事例となった。重要なことに、マウスとヒトで網膜の運動方向処理を司る神経回路機構が保存されていることが示唆された。Yonehara K, et al. (2016) Congenital nystagmus gene FRMD7 is necessary for establishing a neuronal circuit asymmetry for direction selectivity. *Neuron* 89: 177-193. Selected for "Best of Neuron 2016".

国立遺伝学研究所

ONLINE公開講演会2021

遺伝メカニズム研究系

鐘巻 将人 研究室

分子細胞工学研究室

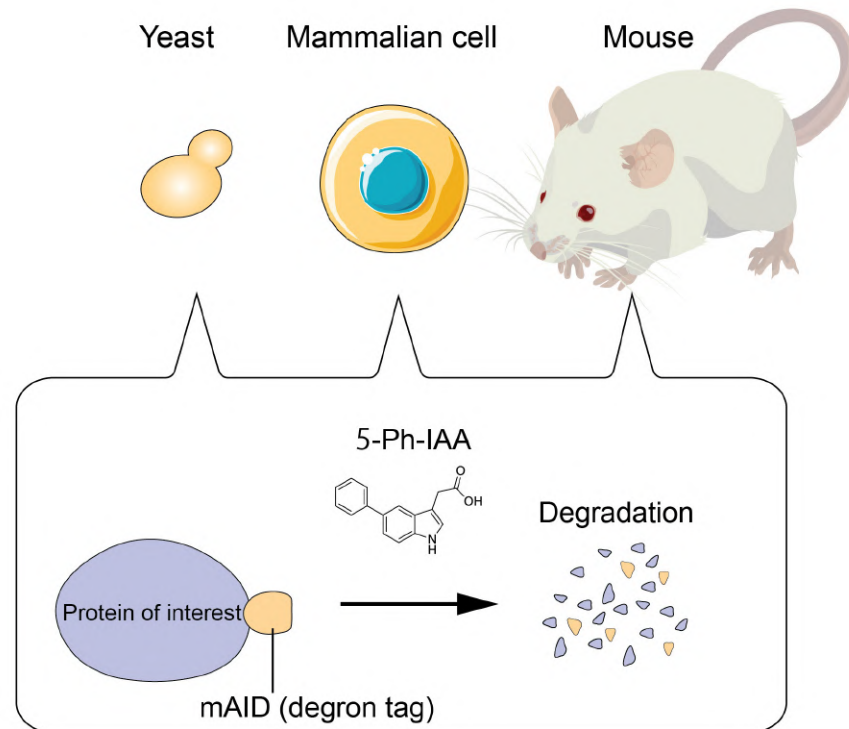
つながる遺伝研



分子細胞工学研究室

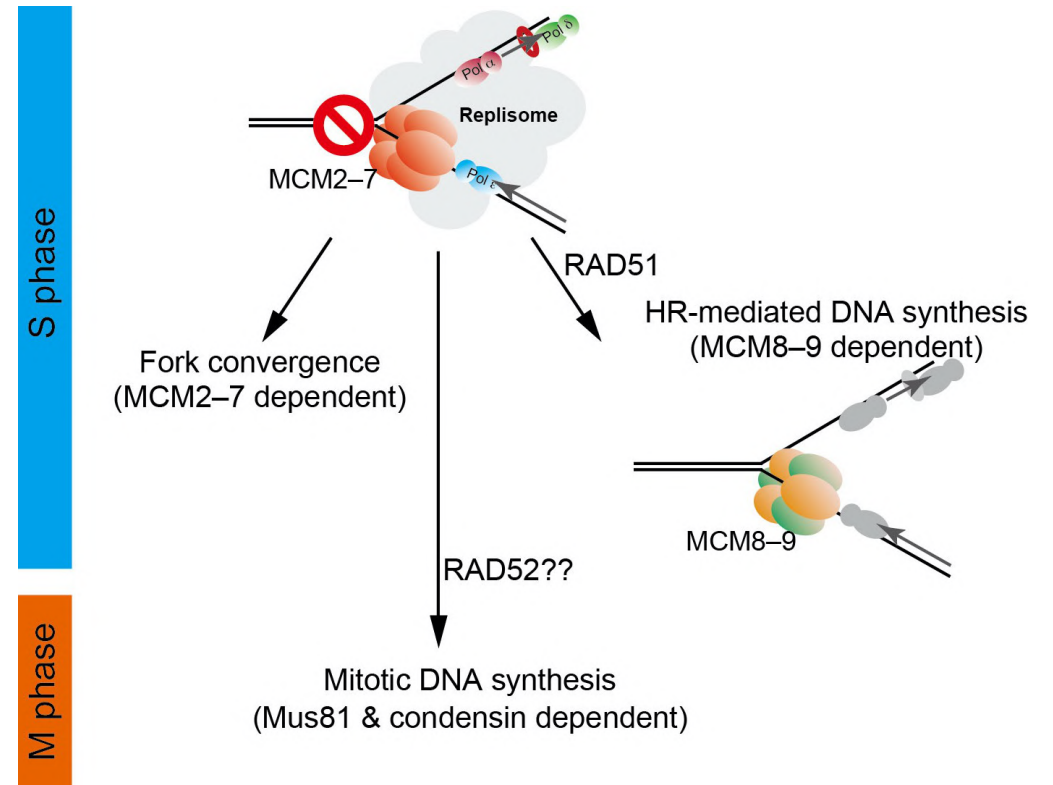
教授 鐘卷将人

オーキシンドェグロン (AID) 技術



Yesbolatova et al. Nature Communications, 2020

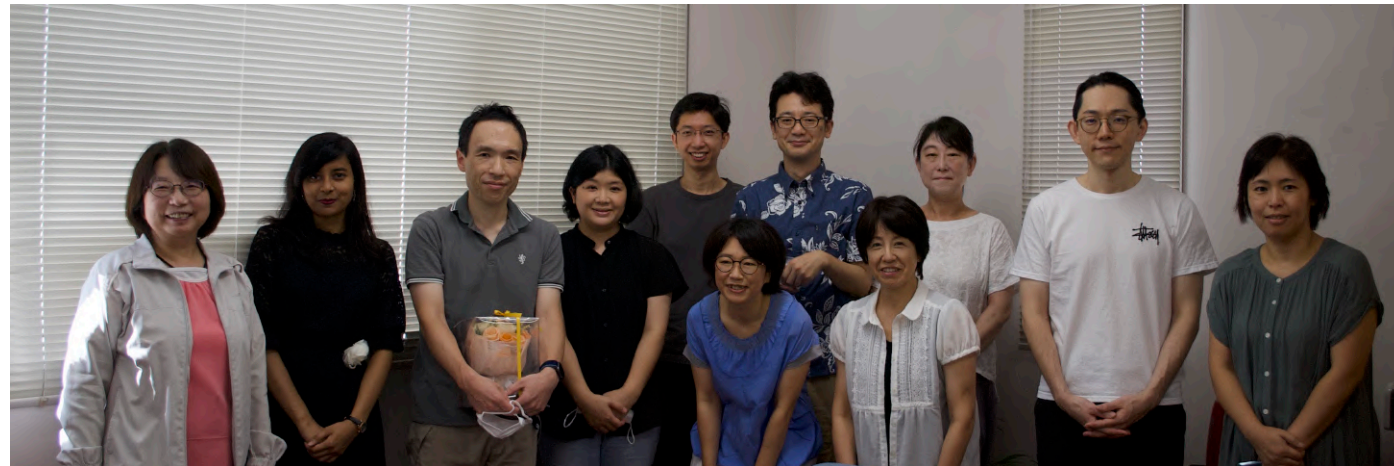
DNA複製研究



Natsume et al. Genes & Development, 2017

新遺伝学技術を使って染色体DNA複製 の謎を解き明かす

1. オーキシソグロン技術を基軸に、マウスへの応用と新遺伝学技術開発
2. ヒト細胞内で染色体DNA複製がどのように起きているのかを理解する



国立遺伝学研究所

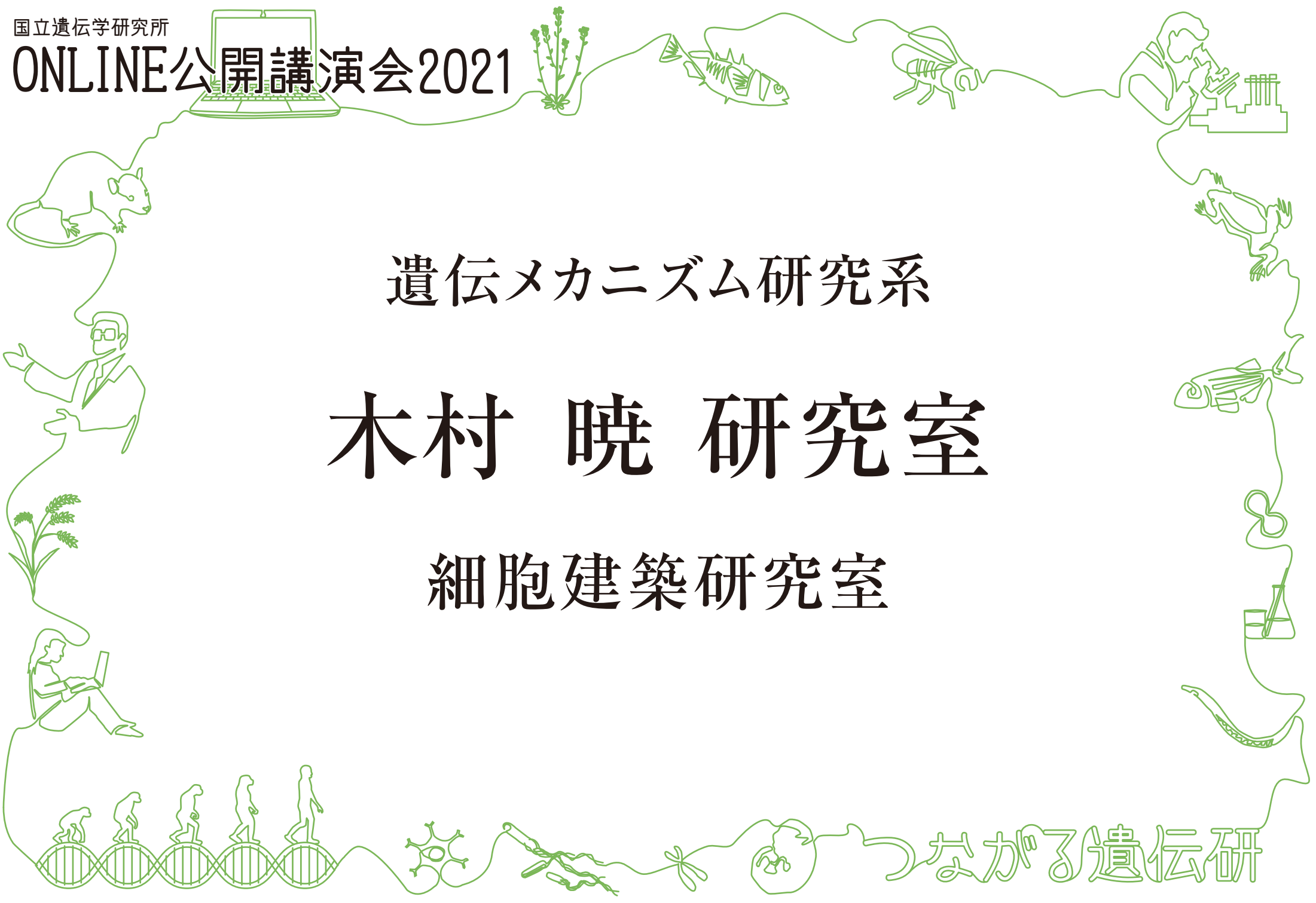
ONLINE公開講演会2021

遺伝メカニズム研究系

木村 暁 研究室

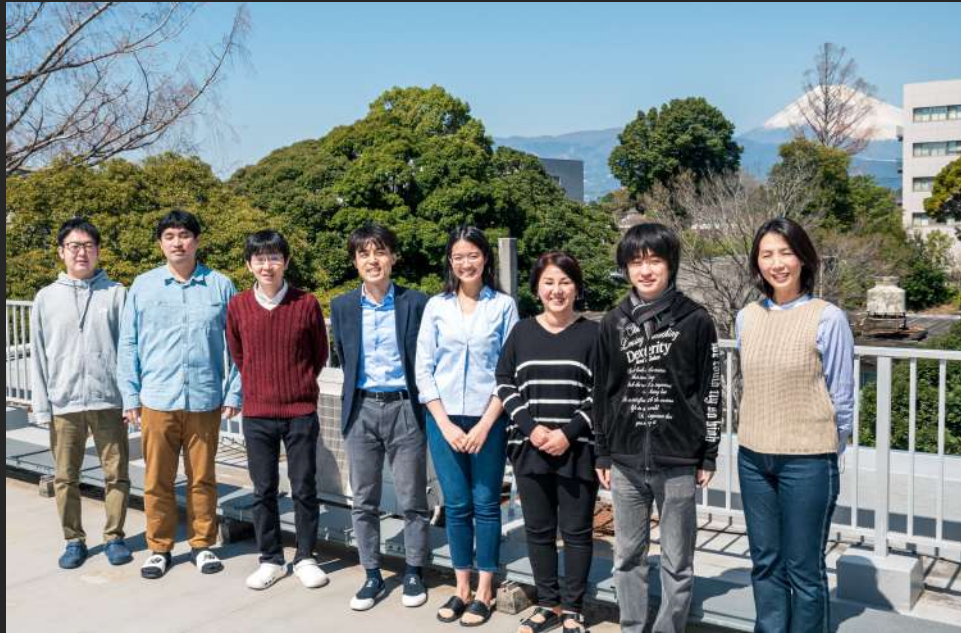
細胞建築研究室

つながる遺伝研



国立遺伝学研究所 細胞建築研究室

(教授：木村暁、助教：鳥澤嵩征)



さいぼう-けんちく 【細胞建築】

[名] 建築物として捉えた細胞, またはその視点.

-学 [名] ① 細胞の形作りや間取り, 動きを担う力の計算や測定を行う学問, ② タンパク質などの分子の集団が, 一つの細胞として秩序だった振る舞いをする秘密を探り, コンピュータ・シミュレーションや試験管内での再現を目指す学問, ③ 力や秩序を担う遺伝子を同定し, それらの物質的基盤を明らかにする学問.

-研究室 [名] 国立遺伝学研究所内にある細胞建築学の研究室

細胞建築研究室の研究テーマ

① 力学的に理解する

核の中央配置の研究： 力学モデルの構築、遺伝子ノックアウト実験、遠心顕微鏡による力測定

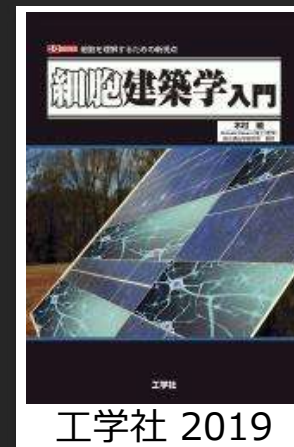
② 多様性を理解する

細胞配置の研究： モデル&実細胞での卵殻変形

③ 自発性を理解する

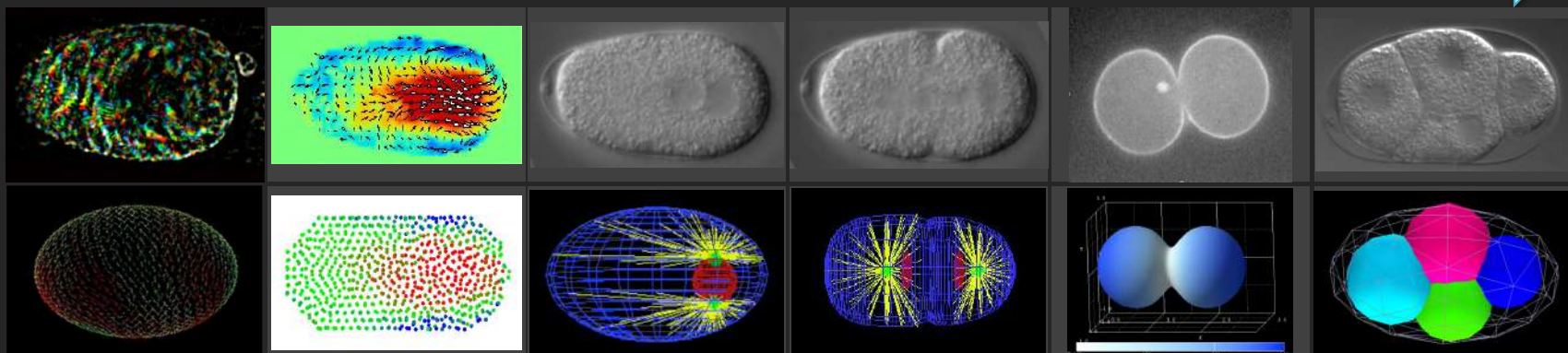
細胞質流動の研究： 発生、逆転、多様性を細胞とモデルで再現

④ 時間変遷を理解する



細胞質流動1 細胞質流動2 核中央化 紡錘体伸長 細胞質分裂 細胞配置

実細胞
シミュレーション



Nat Cell Biol 2017
MBoC 2020

PNAS 2011
PLoS ONE 2016

Dev Cell 2005
JCB 2007, 2016
PNAS 2011

Curr Biol 2009
MBoC 2019

PLoS ONE 2012

Development 2017

国立遺伝学研究所

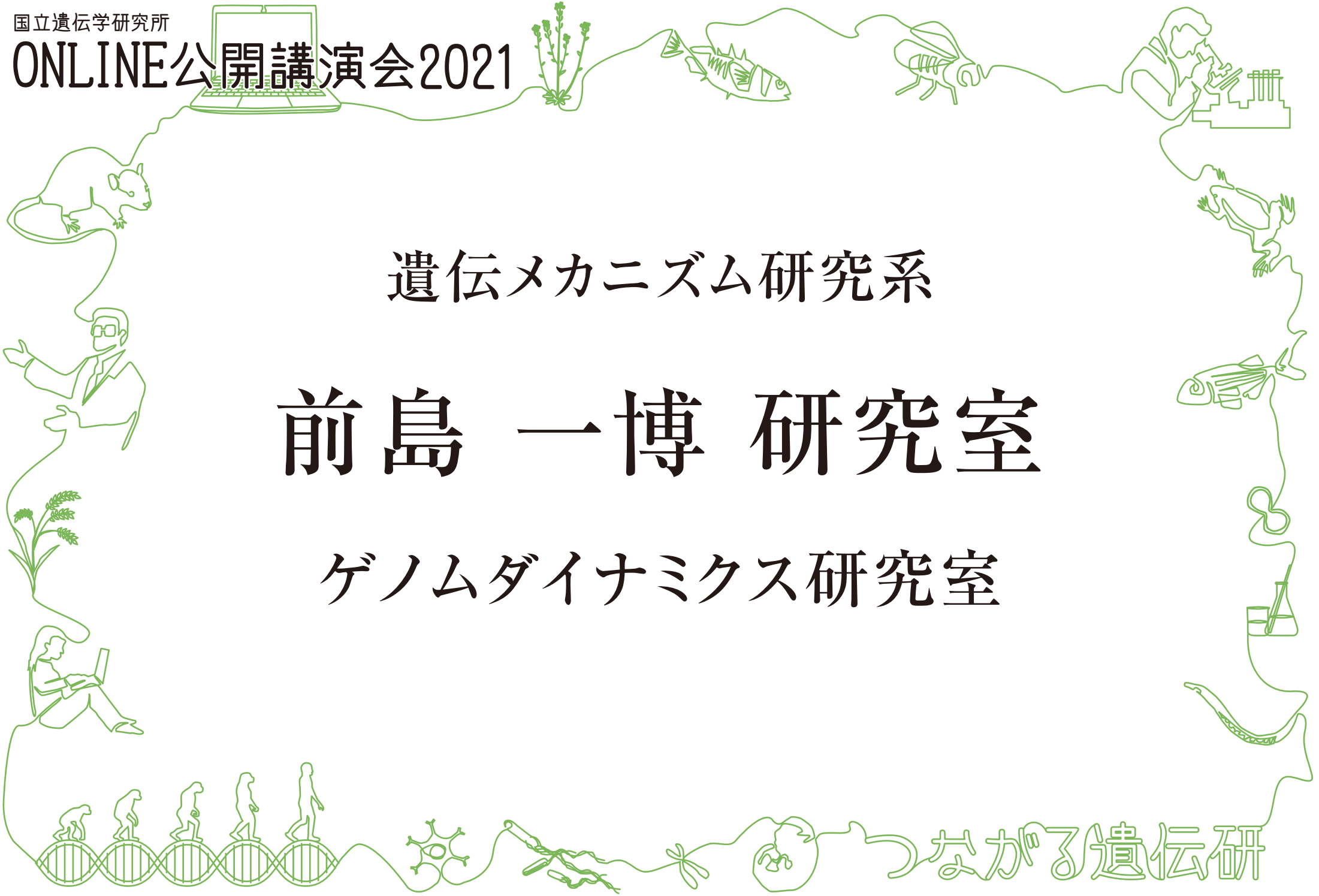
ONLINE公開講演会2021

遺伝メカニズム研究系

前島 一博 研究室

ゲノムダイナミクス研究室

つながる遺伝研



ゲノムダイナミクス研究室 (前島研究室) <http://maeshima-lab.sakura.ne.jp/>

全長2メートルのヒトゲノムDNAは核や染色体のなかにどのように折り畳まれているの??

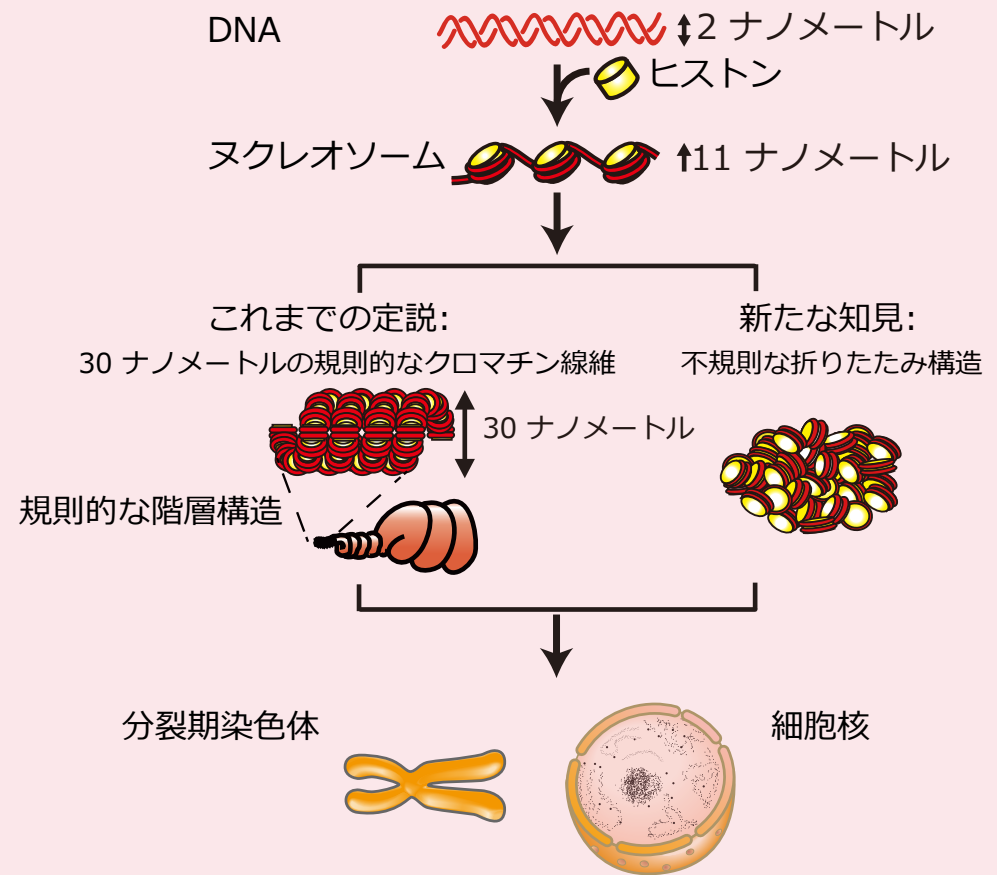


教授 前島 一博 (kmaeshim@nig.ac.jp) 日本学術振興会特別研究員 PD 1 名,
助教 井手 聖・日比野 佳代 総研大・大学院生 5 名, テクニシャン 2 名

キーワード:

- 染色体・遺伝疾患・ガン・テロメアの定量細胞生物学
- 超解像イメージング・ライブセルイメージング
- クロマチン・転写因子動態の計算機シミュレーション
- ES 細胞・エピジェネティクス

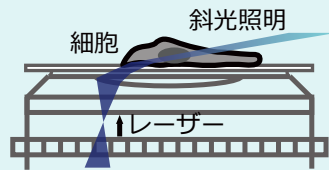
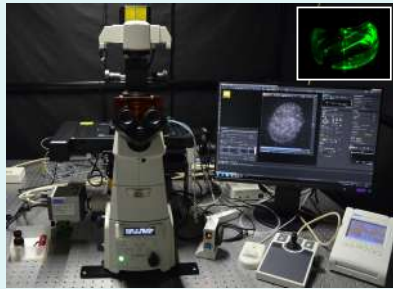
教科書の“ゲノム収納モデル”は正しいの？



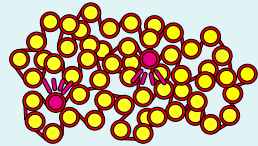
“ゲノムDNAは不規則に折り畳まれ、ゆらゆら動いている”という従来のモデルとは全く合わない証拠を沢山つかんできました。

超解像ライブセルイメージング

核内1分子顕微鏡

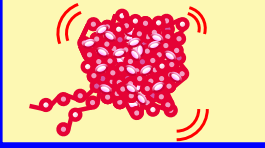


ヌクレオソームに目印をつける



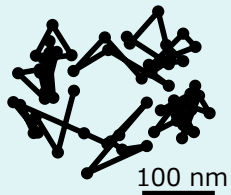
構造を調べる

DNAの塊(ドメイン)

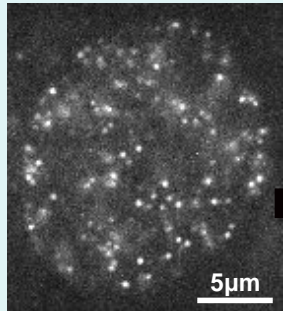


ヌクレオソーム

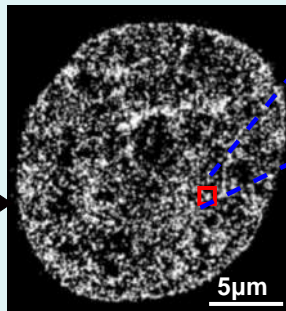
動きを調べる



1分子イメージング



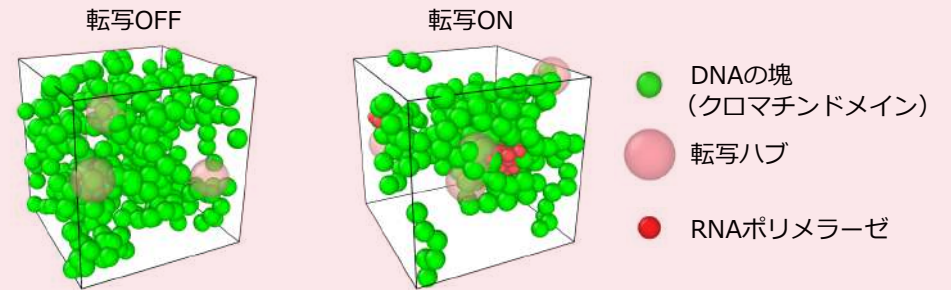
超解像顕微鏡像



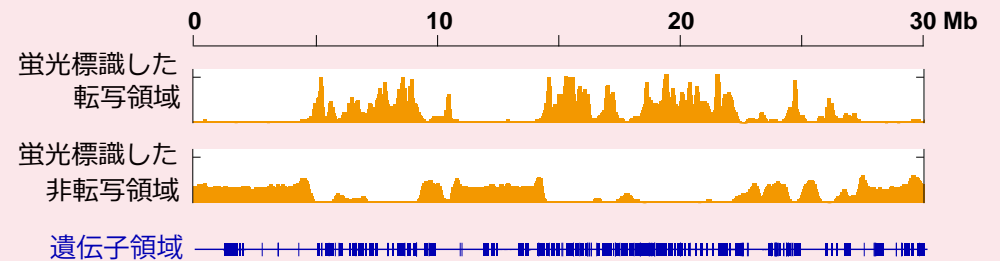
超解像・ライブイメージングで、生きた細胞の中のゲノムDNAの折り畳み構造や動きを直接観察できるようになりました。

遺伝情報の検索・読み出しのメカニズム

計算機シミュレーションとゲノム解析

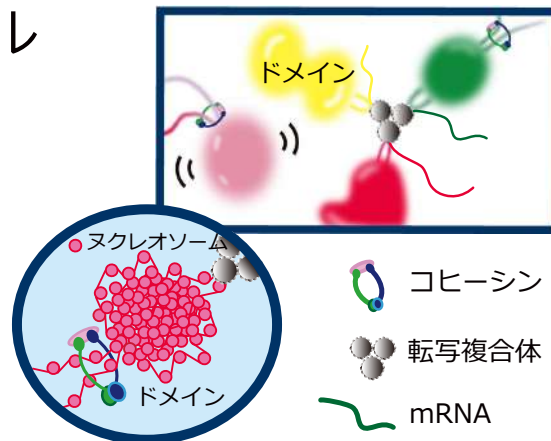
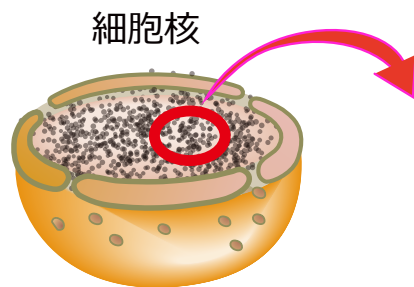


細胞の中のゲノムDNA環境をコンピュータ上で再構成して、転写因子などが遺伝情報を検索・読み出しするメカニズムを調べます。



次世代シーケンサーデータをイメージングと統合し、エピジェネティクスによりゲノム構造が制御される仕組みを明らかにします。

新しいゲノム収納モデル



- ・ガンなどの疾病メカニズムの解明
- ・病気の診断などへの医療応用
- ・エピジェネティクスとゲノム構造・ダイナミクス
- ・革新的メモリーデバイスの開発への展開が期待されます。

国立遺伝学研究所

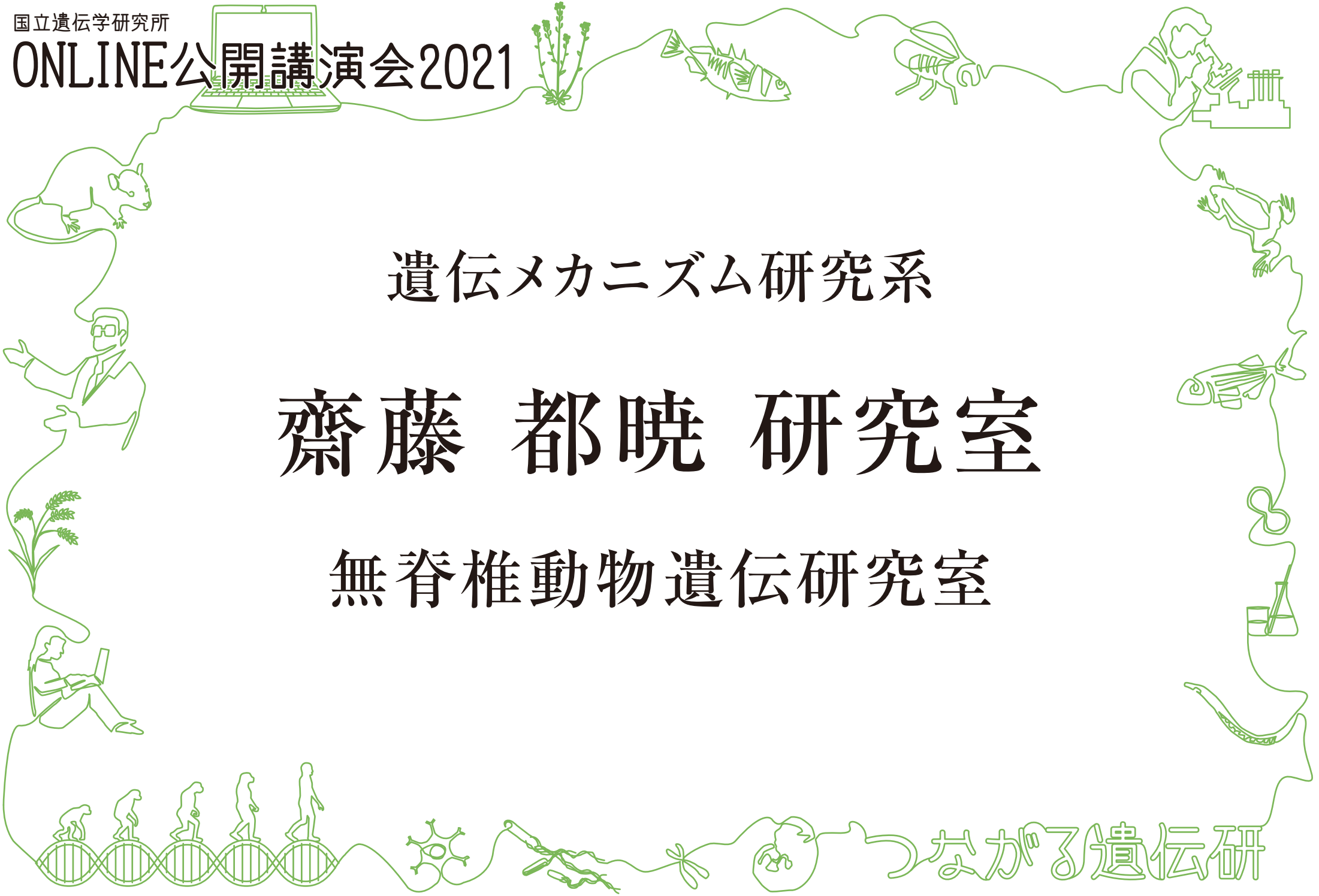
ONLINE公開講演会2021

遺伝メカニズム研究系

齋藤 都暁 研究室

無脊椎動物遺伝研究室

つながる遺伝研



細菌

ゲノム編集
CRISPR/Cas9

ファージDNAの取り込み

CRISPR遺伝子座

CRISPR RNAの転写

切断

クリスパーRNA

Cas9蛋白質との結合



DNA切断



線虫、ハエ、
マウス、ヒトなど

トランスポゾン制御
Piwi-piRNA

piRNA遺伝子座

piRNAの転写

切断

piRNA

Piwiとの結合



RNAの切断

クロマチン制御

RNA分子による
免疫システム



RNAが関与するゲノム防衛システムを
遺伝学と分子生物学を駆使して明らかにする

ハエ個体や
細胞を使って

生化学を駆使
し遺伝子発現
制御に関わる
因子を発見し

発見した因子の
機能を追って

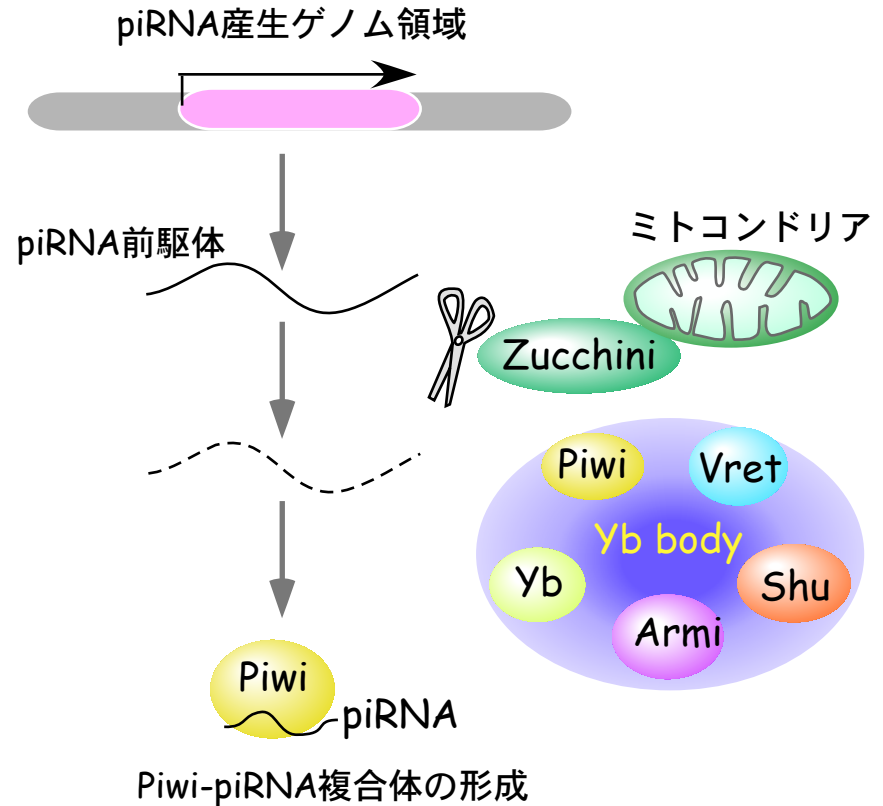
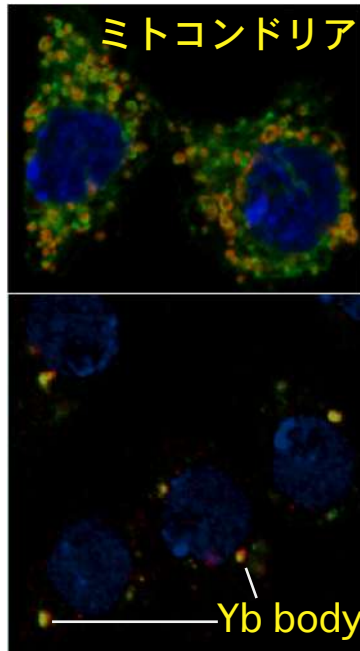
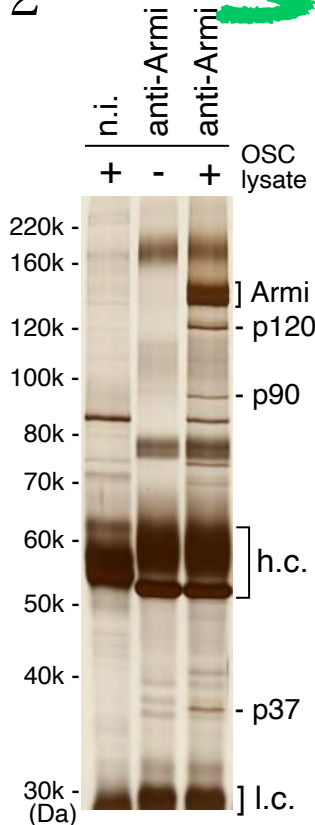
個体や細胞内でどんな
ことが起こっているか
を想像する



ハエ個体



培養細胞



国立遺伝学研究所

ONLINE公開講演会2021

遺伝メカニズム研究系

島本 勇太 研究室

物理細胞生物学研究室

つながる遺伝研



物理細胞生物学研究室

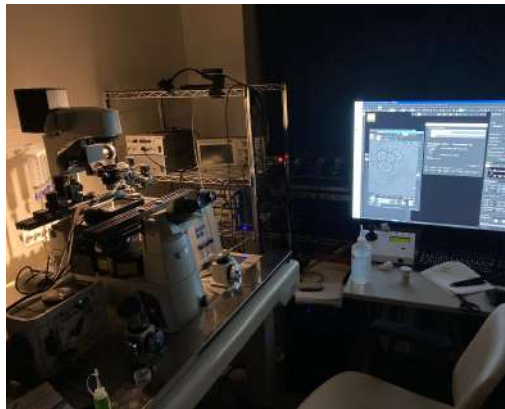
「オルガネラの柔らかさが支える細胞の生理機能」



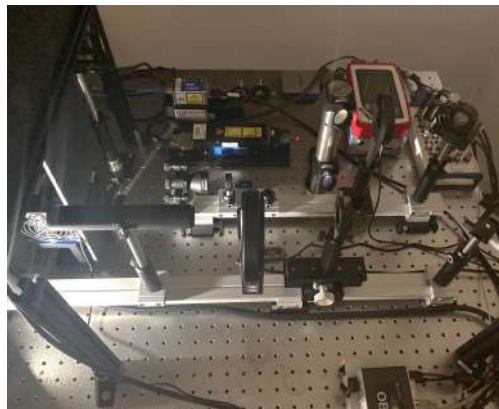
研究テーマ：

1. 有糸分裂紡錘体の形成・染色体分配メカニズム
2. 核の構造と遺伝子発現動態制御のメカニズム

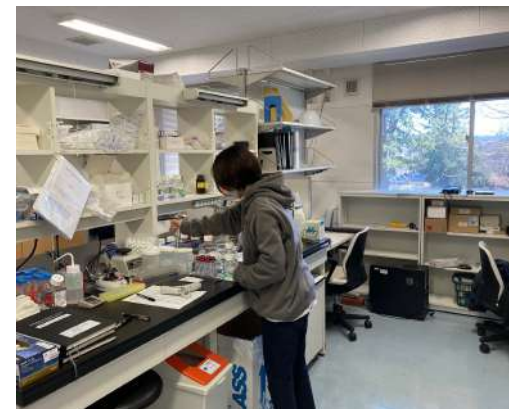
生細胞イメージング顕微鏡



一分子計測顕微鏡

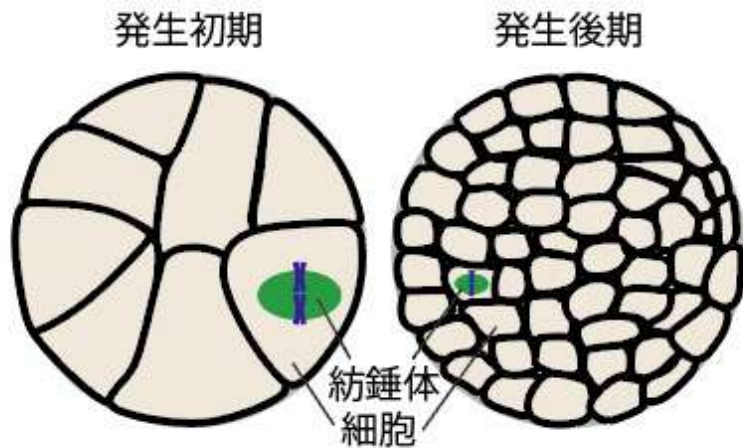
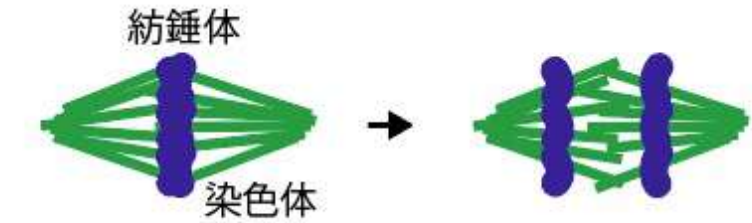


ラボの様子

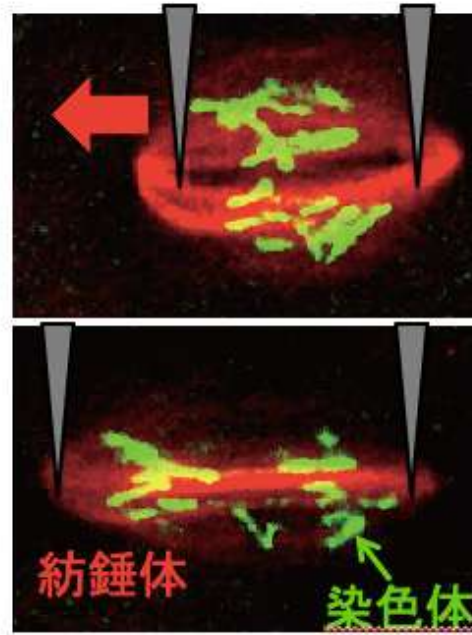


研究テーマの例:

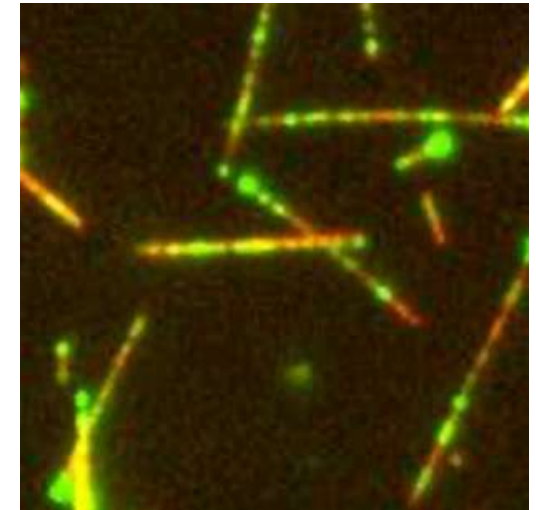
紡錘体が細胞内で適切に構造形成し、機能するしくみ



紡錘体の顕微操作
(触って知る)



紡錘体の再構成
(造って知る)



国立遺伝学研究所

ONLINE公開講演会2021

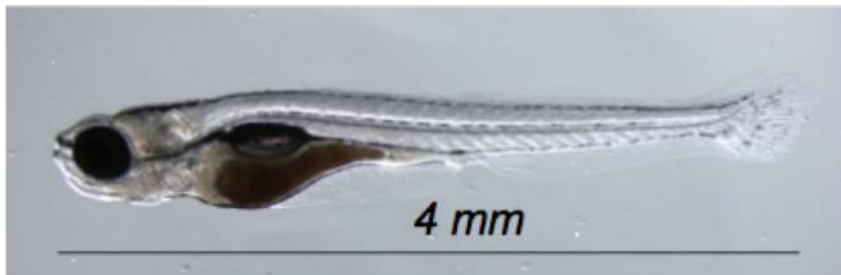
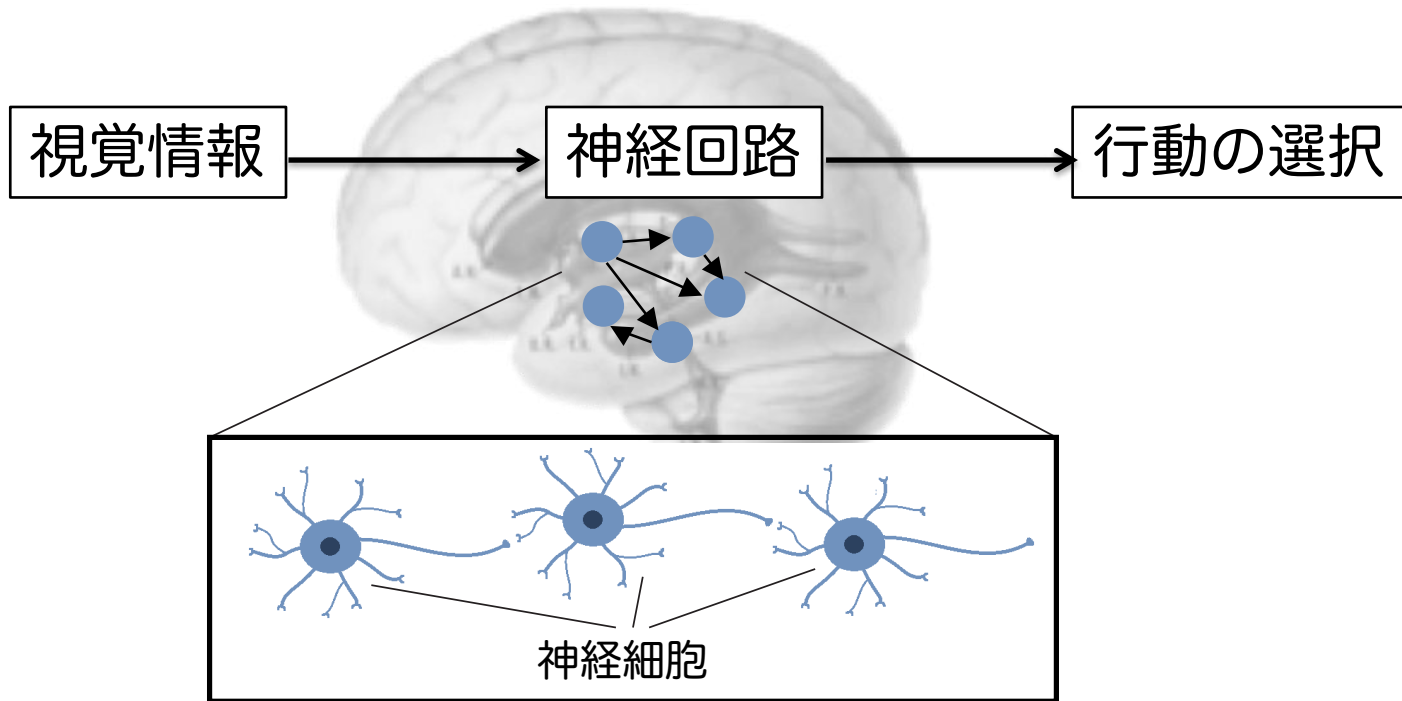
新分野創造センター

久保 郁 研究室

システム神経科学研究室

つながる遺伝研

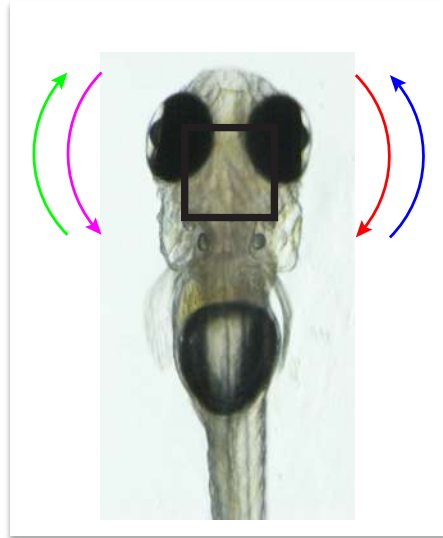
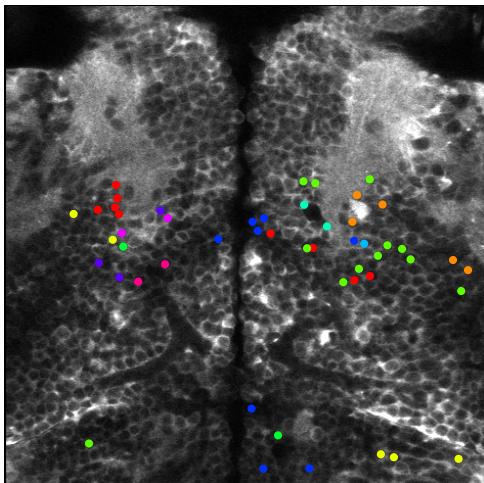
動物はどうやって見たものに応じて行動を選び出すのか？



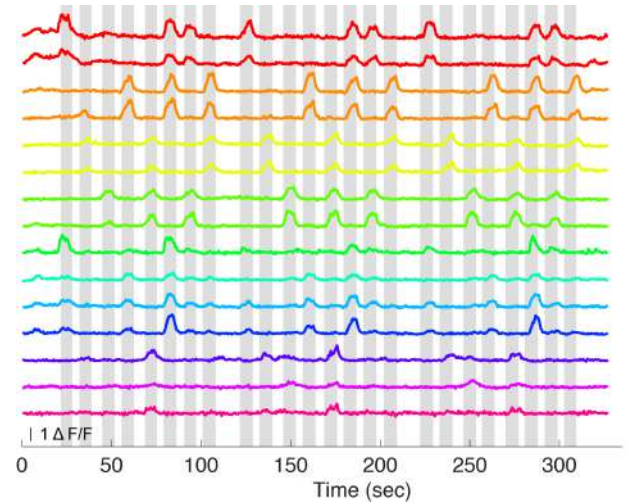
受精後6日目 ゼブラフィッシュ稚魚

透明で小さな脳を持つ脊椎動物モデル
ゼブラフィッシュを用いて
脳の基本原理を明らかにしたい。

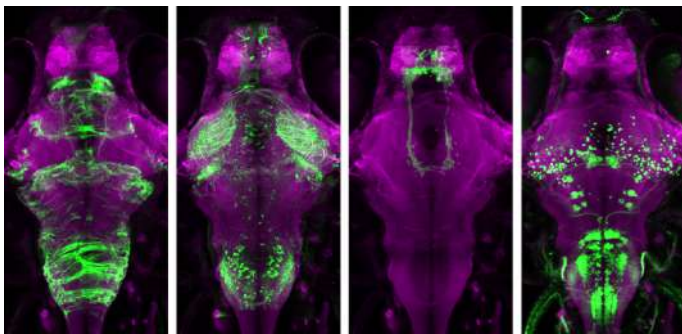
① 生きたままの個体における神経活動のイメージング



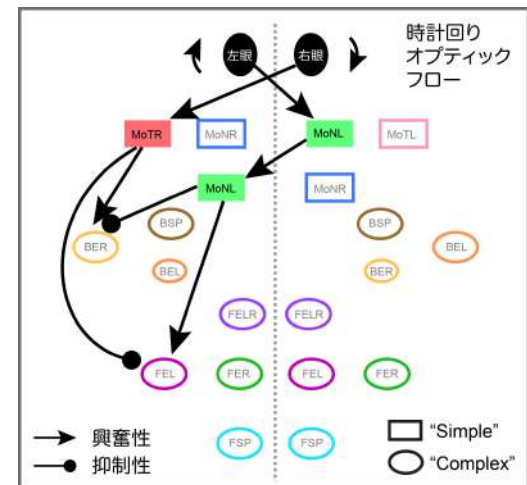
② 神経活動データの定量的な解析



③ 細胞タイプ特異的な神経活動の操作



④ 神経回路モデル構築



Kubo et al., *Neuron* (2014)
 Kramer, Wu, Baier, Kubo, *Neuron* (2019)
 Wu, dal Maschio, Kubo*, Baier, *Neuron* (2020)
 Matsuda & Kubo, *Front. Neural Circuits* (2021)

国立遺伝学研究所

ONLINE公開講演会2021

新分野創造センター

村山 泰斗 研究室

染色体生化学研究室

つながる遺伝研

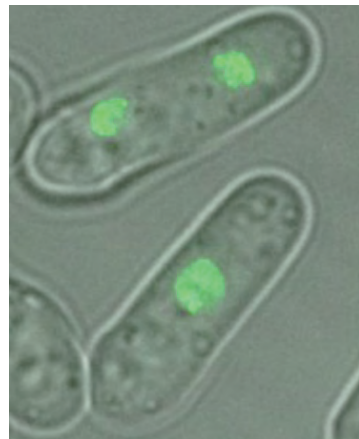
染色体生化学研究室

村山泰斗 准教授

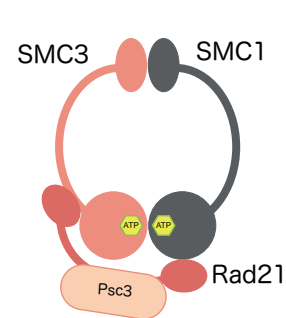
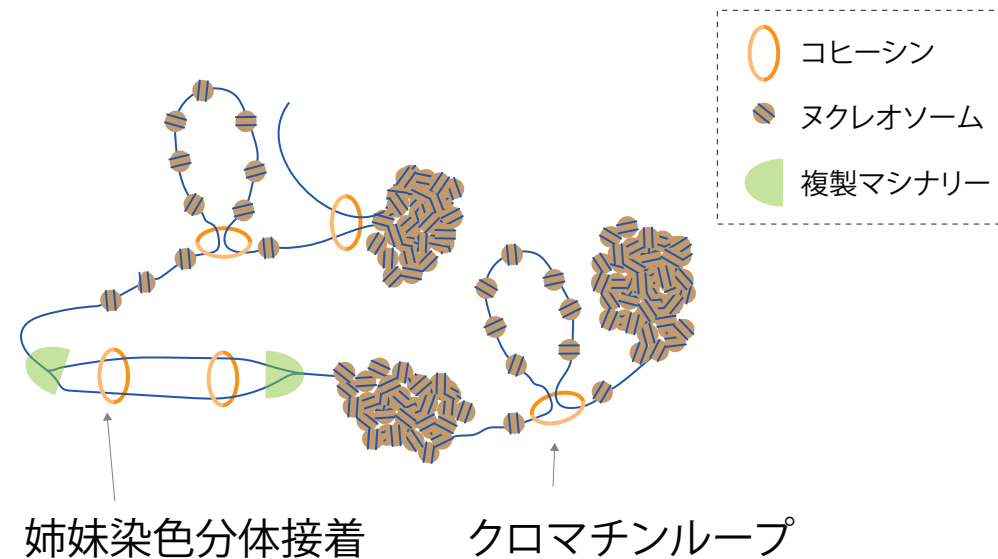
試験管の中で染色体構造をつくる過程を再構成する

ヒト細胞では、DNA は総長 2 メートルにもなり、計 46 の染色体として分かれて存在します。細胞という僅かな空間で、全てのセットの染色体を複製し、次世代に均等に分配するという作業がいかにアクロバティックなことであるかは、想像に難くありません。

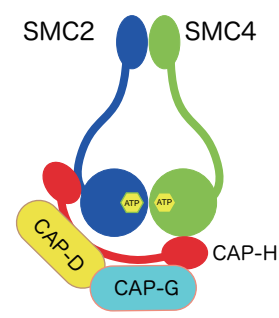
私たちの研究室では酵母をモデル生物として、細胞がどのように染色体を作り、正確な数を保ったまま分配するのかという分子機構について研究しています。特に、染色体の構造形成で中心的な役割を果たしている SMC 複合体の作動機構の解明に力を入れています。



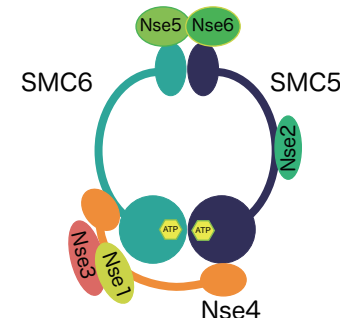
分裂酵母



コヒーシン

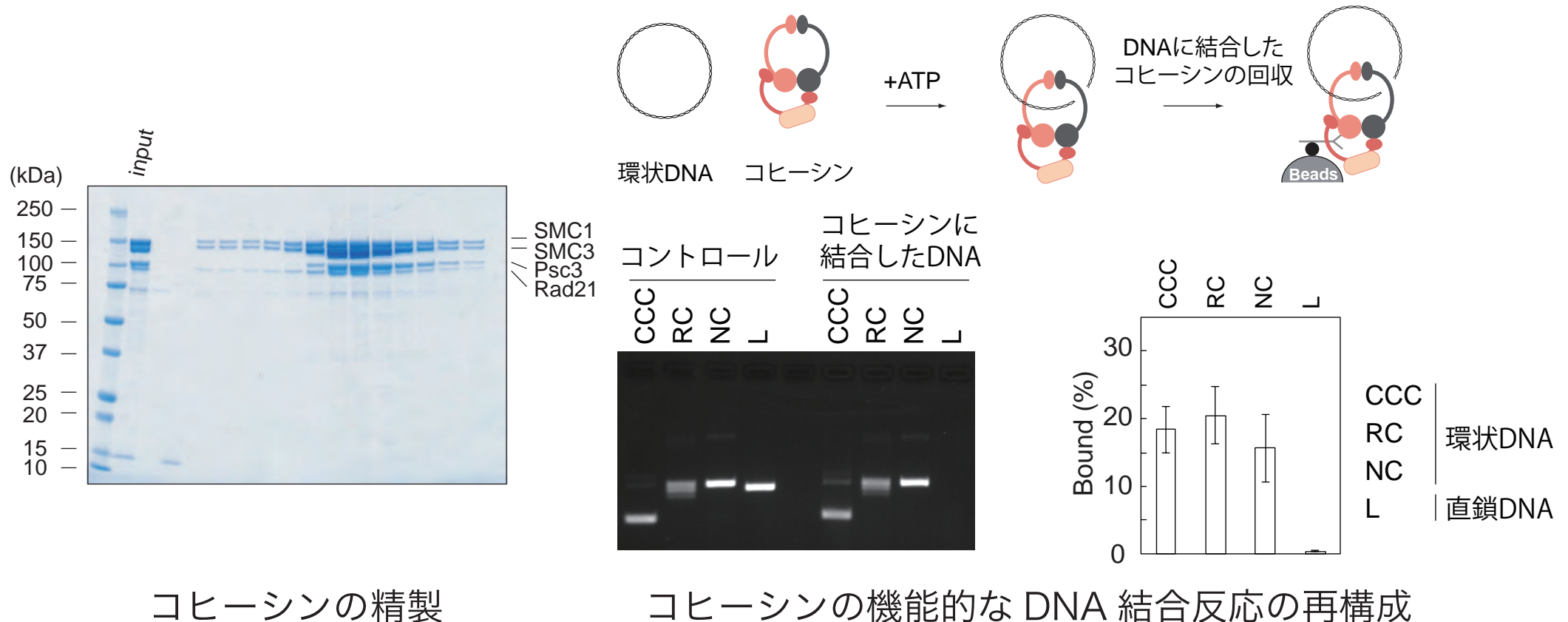


コンデンシン



Smc5/6 複合体

試験管内再構成実験は、タンパク質のメカニズム解析を行う上で、非常に強力なアプローチです。私たちは、これまでに染色体間の接着構造の形成に機能するコヒーシンを精製し、その機能的な DNA 結合反応を再構成しました。現在、一分子イメージングによって、コヒーシンの DNA 結合における動作機構を直接解析しようとしています。コヒーシンの系を主軸に、他の SMC 複合体の機能解析を展開し、染色体構造形成の謎を明らかにしていきたいと考えています。



発表論文

Kurokawa Y, Murayama Y* .
DNA Binding by the Mis4Scc2 Loader Promotes Topological DNA Entrapment by the Cohesin Ring.
Cell Reports, 33, 6, 108357, 2020

Murayama Y*, Uhlmann F* .
DNA Entry Into and Exit Out of the Cohesin Ring by an Interlocking Gate Mechanism.
Cell, 163, 1628-40, 2015

Murayama Y*, Samora CP, Kurokawa Y, Iwasaki H, Uhlmann F.
Establishment of DNA-DNA Interactions by the Cohesin Ring.
Cell, 172, 465-477, 2018 .