

## 2021 年度開催 生物科学セミナー

第 472 回	2022 年 3 月 7 日 (月)	山本 遼介 先生	<a href="#">詳細ページへ</a>
第 471 回	2021 年 12 月 22 日 (水)	木下 充代 先生	<a href="#">詳細ページへ</a>
第 470 回	2021 年 9 月 28 日 (火)	木下 俊則 先生	<a href="#">詳細ページへ</a>
第 469 回	2021 年 9 月 28 日 (火)	石橋 朋樹 先生	<a href="#">詳細ページへ</a>
第 468 回	2021 年 9 月 10 日 (金)	磯部 真也 先生	<a href="#">詳細ページへ</a>
第 467 回	2021 年 9 月 22 日 (水)	鐘巻 将人先生	<a href="#">詳細ページへ</a>
	2021 年 7 月 8 日 (木)	倉谷 滋 先生	<a href="#">詳細ページへ</a>
第 466 回	2021 年 4 月 22 日 (木)	野島 孝之先生	<a href="#">詳細ページへ</a>

---

### 第 472 回生物科学セミナー

日時：2022 年 3 月 7 日 (月) 16:00-17:00

場所：ZOOM (ミーティング ID とパスは、後日、希望者に連絡いたします)

講師：山本 遼介 先生 (大阪大学大学院理学研究科 生物科学専攻 細胞構築学研究室 助教)

演題：繊毛ダイニンの分子組成解明と構築機構の理解を目指して

概要：

「運動性繊毛」は、真核生物の細胞表面上に存在するアンテナ状の細胞小器官である。運動性繊毛は、生体内において多種多様かつ重要な生理的機能を持ち、真核生物全ての共通祖先も本細胞小器官を有していたと考えられている程の原始的構造体である。単細胞下等生物においては、運動性繊毛は個体運動や外界感知に重要な役割を担う。多細胞高等動物においては、脳室・気管・卵管・精子等の細胞に運動性繊毛が存在し、発生・生殖・恒常性維持等に不可欠な役割を担っている。人体内における運動性繊毛の異常が、水頭症・左右軸逆位・気管支炎・不妊等を含む重大な疾患の原因であることが相次いで報告されており、これらは総称して繊毛病 (Ciliopathy) と呼ばれている。また、最近では運動性繊毛と新型コロナウイルス感染症 (Covid-19) や精神/脳疾患との関連まで示唆され始め、現在、当該細胞小器官の構造・運動性機構・分子組成に深い関心が寄せられている。

運動性繊毛の内部は、9本の2連微小管が1対の中心対微小管を取り囲むという、進化的に保存された「9 + 2 構造」を取る。9本の2連微小管上には繊毛運動を駆動する巨大モータータンパク質複合体「繊毛ダイニン」が配置され、運動性繊毛の波動運動を駆動している。繊毛ダイニンは、細胞質内で各種サブユニットから「前集合 (pre-assembly)」と呼ばれる機構により機能的複合体へと組み立てられた後、繊毛内へと運び込まれ、2連微小管上に集合して繊毛運動の為に活性を発揮する。繊毛ダイニンの細胞質内組み立て異常 (前集合異常) や繊毛内集合異常/活性制御異常は繊毛病の引き金となり、数多くの症例が報告されている。しかしながら、その重要性にも関わらず、繊毛ダイニンの分子組成・組み立て機構・活性制御機構には未だ不明な点が数多く残されている。また、繊毛ダイニン異常による繊毛病の診断法・治療法共に未だ手探りの状態にあり、根治療法は開発されていない。

このような状況下において、発表者は、運動性繊毛の正常な機能を担保する重要な分子複合体である繊毛ダイニンの分子組成・組み立て機構・活性制御機構の解明を目的とし、現在まで研究を行ってきた。「大量培養」「変異株の遺伝学的解析」「簡易法による繊毛単離」が可能という優れた利点を持ち、高等動物繊毛と極めて類似する運動性繊毛を2本有する単細胞緑藻クラミドモナス (*Chlamydomonas reinhardtii*) をモデル生物とする実験系を所属研究室に立ち上げ、これらの命題に取り組んだ。その結果、青色光感受性領域 (BLUF: a sensor of Blue-Light Using FAD) を持ち、繊毛ダイニンの活性制御を光により制御する可能性のあるダイニン新規軽鎖を1種 (MOT7/DYBLUP)、同定した [1]。また、複数種類の繊毛ダイニン前集合異常株の単離/解析も行い、繊毛ダイニンの細胞質内における組み立てに必須と考えられる前集合因子2種 (PF23, TWI1) を同定した [2, 3]。

本セミナーでは、最近の研究より同定された上記の繊毛ダイニン関連分子を紹介すると共に、これらの発見を足掛かりとした今後の繊毛ダイニン研究の方向性についても議論したい。

#### Reference

- [1] Kutomi\* and Yamamoto\* et al., 2021. *Science Advances* 7(9):eabf3621 (\*: equal contribution).
- [2] Yamamoto et al., 2020. *PLoS Genetics* 16(11):e1009126.
- [3] Yamamoto et al., 2017. *PLoS Genetics* 13(9):e1006996.

世話人: 松野健治 先生

---

## 第 471 回生物科学セミナー

日時：2021 年 12 月 22 日（水）15：30-16：30

場所：Zoom

講師：木下 充代 先生（総合研究大学院大学・准教授；大阪大学理学研究科・ 特任准教授）

演題：アゲハチョウの視覚系 ー生態・認知・神経系の働きをつなぐー

概要：

野外で花を訪れるアゲハチョウ（以後アゲハ）は、ヒトを凌駕する優れた色弁別能を持つだけでなく、ヒトには見えない偏光の振動面の違いを見分けられる。視覚情報は、まず光を受容する器官、昆虫では複眼で受容される。アゲハの複眼には6種類の異なる波長に感度を持つ視細胞（紫外・紫・青・緑・赤・広帯 域受容細胞）があり、各視細胞は特定の偏光感度を持つ。複眼を構成する各個眼 には9つの視細胞が含まれるが、個眼内の色受容型の組み合に3タイプある。つまり、アゲハの複眼を構成する個眼は多様なのである。

アゲハの複雑な網膜構成と視覚認知能力との関わりは、巧みな心理物理学の実験によってある程度明らかにできる。アゲハは紫外から赤の波長域までの色光を学習し、3つの波長域でわずか1nmの違いを色の違いとして見分ける。この結果は、網膜にある紫外・青・緑・赤受容細胞を使ったモデルで予測した波長弁別能とよく似ており、アゲハの色覚は4原色であることを示している。またこの4種類の色受容細胞はいずれも縦偏光に高い感度を持つので、アゲハに縦偏光が明るく見えることと関係があると考えている。

アゲハの見ている世界は、複眼で受容された情報が高次で再構築された主観的なものである。ごく最近、視覚中枢から学習・記憶に関わるキノコ体と呼ばれる領域に投射する神経群に、サルの脳で見つかったような特定の波長にのみ鋭い感度を示すものを多数見つけた。キノコ体は複数の異なる感覚を統合する領域であることから、これらの神経群はアゲハの主観的な色世界を表現している最高次にあると考えている。

研究室内で明らかになってきた視覚能力は、野外の訪花行動にどのように活かされているのか？この問いに答えるために、現在生得的に好む色の傾向や、彼らの野外で訪れる花の同定を進めている。これらの生態学につながる知見とこれまでのアゲハの視覚能力とを合わせて議論する。

担当志賀：

木下先生はアゲハを中心としたチョウ目昆虫の視覚に関わる神経行動学研究を推進さ

れており、最近、脳高次中枢において色をコードするニューロンを見つけられました。今回は生態学的な視点についても興味深いお話が聞けると思います。

本セミナーは大学院生向け集中講義 Current Topics XVI Behavioral Neuroscience の一部として開講されます。専攻からも広くご参加ください。セミナーは日本語で開催されます。

---

## 第 470 回生物科学セミナー

日時：2021 年 9 月 28 日（火）15：30-16：30

場所：ZOOM

講師：木下 俊則 先生(名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所・教授、  
(兼)名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻・教授)

演題：気孔開口のシグナル伝達と細胞膜プロトンポンプを介した植物の成長制御

概要：

植物の表皮に存在する気孔は、1 対の孔辺細胞により構成され、光合成が盛んに行われる太陽光に応答して開口し、二酸化炭素の取り込み、蒸散や酸素の放出など植物と大気間のガス交換を促進する。これまでの研究により、青色光による気孔開口では、青色光受容体フォトトロピンを介した細胞内シグナル伝達を経て、孔辺細胞の細胞膜プロトンポンプの C 末端から 2 番目のスレオニンがリン酸化されることで活性され、気孔開口の駆動力が形成されることが明らかとなった。しかしながら、気孔開口の分子機構は依然不明の部分が多い。

最近の研究により、青色光による気孔開口のシグナル伝達の必須因子 BHP や孔辺細胞の細胞膜プロトンポンプの脱リン酸化に関わるホスファターゼ、気孔開度に影響を与える新規化合物などが明らかとなってきた。また、細胞膜プロトンポンプは、気孔開口のみならず、根における養分吸収、転流、細胞伸長など植物の様々な生理反応に関わることが知られているが、イネの細胞膜プロトンポンプの発現量を全身的に増加させると、根における養分吸収、葉の光による気孔開口や光合成活性が促進され、結果的に、野外圃場における収量が 30%以上増加することが明らかとなってきた。さらに、葉肉細胞の細胞膜プロトンポンプに着目した解析を進め、光合成依存的にプロトンポンプがリン酸化され、活性化されることを見出した。現在、その制御機構と葉肉細胞におけるプロトンポンプ活性化の生理的役割について解析を進めている。本発表では、これらの結果について紹介し、細胞膜プロトンポンプを起点にした研究により見えてきた気孔開度制御、植物における光合成や成長の制御の分子機構について議論し

たい。

世話人:高木 慎吾 先生

---

## 第 469 回生物科学セミナー

日時:2021年9月28日(火)16:30-17:30

場所:ZOOM

講師:石橋 朋樹 先生(理化学研究所 生命機能科学研究センター フィジカルバイオロジー研究チーム・研究員)

演題:細胞キラリティが集団回転運動を生み出す機構

概要:

「細胞はいかにして秩序正しい器官形態を自律的に作るのか?」これは発生学的に重要な問いの一つである。

器官の秩序だった構造は、ゲノムに書き込まれている訳ではなく、細胞が有する方向性を持った軸、すなわち細胞極性に基づいて自己組織的に作られる。

細胞極性としては頂底極性や平面内細胞極性がよく知られているが、近年、細胞キラリティという新規な細胞極性が発見された。

細胞キラリティとは、細胞自身の鏡像が元の細胞と重ならないという左右非対称な極性であり、ヒトや昆虫といった多細胞動物から単細胞動物まで幅広い種に保存された普遍的な細胞極性である。

細胞キラリティは、他の細胞極性と同様に形態形成に関わり、器官の捻れのような多細胞集団の回転運動に必要となる。

しかし、細胞キラリティが多細胞レベルの運動を生み出すメカニズムはほとんど不明である。

最近(2021年5月)本所属に移った私は、培養細胞株Xを単細胞で培養すると、核や細胞質が特定方向に回転することを発見し、これを用いて細胞キラリティから多細胞運動が創発されるメカニズムを研究している。

興味深いことに、培養細胞株Xは、単細胞レベルで細胞キラリティを示すだけでなく、多細胞レベルでも回転運動を引き起こすことが分かった。

まだ研究を開始してから日が浅いが、細胞キラリティと多細胞回転運動との間の関連について明らかにした最新の結果について発表し、議論を頂きたい。

世話人:松野健治

---

## 第 468 回生物科学セミナー

日時：2021 年 9 月 10 日（金）16：30-17：30

場所：D401

講師：磯部 真也 先生（大阪大学理学研究科・特任助教）

演題：新規因子から明らかとなった DNA 二重鎖切断修復経路の選択機構の新たな側面概要：

DNA 二重鎖切断は非常に重篤な DNA 損傷であり、その修復機構の破綻はがんなどの疾患の原因になることが知られています。切断された DNA は、切断末端をそのままつなぐ「非相同末端結合」、あるいは、「相同組換え」の主に 2 つの経路で修復されることが知られており、どちらの経路を選択するかは細胞周期などにより厳密に制御されていると考えられてきました。

私たちは、ヘテロクロマチン構成因子である HP1 に結合する新規因子として SCAI を見出しました。さらに SCAI の結合因子を探索したところ多様なリン酸化タンパク質が同定され、その中に、DNA 二重鎖切断の修復の経路選択に重要な役割を果たす 53BP1 が存在しました。この SCAI と 53BP1 との相互作用を手掛かりに解析を進めたところ、細胞周期にかかわらず「非相同末端結合」および「相同組換え」両方の修復経路が試みられること、脱リン酸化酵素 PP1 が損傷部位に特異的に集積し修復経路の選択に関与することなど、これまで知られていなかった修復経路選択における制御機構を示すことができました。本セミナーではこれらの成果の紹介をするとともに、現在、取り組んでいる研究についても紹介したいと思います。

Isobe S-Y., et al., (2017) Cell Reports, 20, DOI:

10.1016/j.celrep.2017.06.056

Isobe S-Y., et al., (2021) Cell Reports, 36, DOI:

10.1016/j.celrep.2021.109383

世話人：小布施 力史 先生

---

## 第 467 回生物科学セミナー

日時：2021 年 9 月 22 日（水）16：00-17：30

場所：D403

講師：鐘巻 将人 先生（国立遺伝学研究所・教授）

演題：新たな遺伝学技術を駆使してヒト細胞における DNA 複製の謎に迫る概要：

CRISPR-Cas9 ゲノム編集により遺伝子改変が飛躍的に容易になり、ノックアウト細胞やノックアウトマウスが日常的に作製されて様々な研究に使われるようになりました。しかしながら、DNA 複製のように生存に必須なイベントに関与する遺伝子のノックアウトは致死に至ることが多く、この場合は研究ができません。この問題を回避するため、私たちは植物が持つタンパク質分解経路を酵母やヒト培養細胞に移植し、植物ホルモンオーキシンを添加することで、標的タンパク質を迅速分解するオーキシンドegradon (auxin-inducible degraon: AID)法を 2009 年に開発しました。

しかしながら、従来の AID 法はオーキシンを添加しなくても標的タンパク質が弱く分解され、分解誘導に必要なオーキシンの濃度が高いことが問題でした。さらに、これまで誰も AID 法をマウス個体に応用することに成功していませんでした。そこで、私たちはこれら問題点を一挙に解決した AID2 を開発に成功し、出芽酵母、ヒト培養細胞、マウス個体において迅速なタンパク質除去が可能なることを去年発表しました。

私たちの研究室では、上記の遺伝学技術開発を進めながら、それらを駆使してヒト細胞において、染色体 DNA がどこから複製され、どのような因子により DNA 複製が制御されているのか、その分子メカニズムを明らかにしようと研究を進めています。本セミナーでは、AID2 法の開発と応用から、最新の DNA 複製研究の成果まで発表したいと思います。

世話人：久保田 弓子 先生

---

## 生物科学セミナー

【日時】2021 年 7 月 8 日（木） 16:20-17:50

【形式】オンライン開催（Zoom 配信 申込み必要）

第 30 回南部コロキウムを生物科学専攻の「生物科学特別講義 V、VI」と兼ねて開講いたします。

参加ご希望の方は、下記のリンクよりあらかじめ登録をお願いいたします。

<https://www.phys.sci.osaka-u.ac.jp/nambu/#Section4>  
<https://www.phys.sci.osaka-u.ac.jp/nambu/ - Section4>

【演者】倉谷 滋 先生

（理化学研究所 生命機能科学研究センター（BDR）／開拓研究本部（CPR））

【タイトル】進化と発生と自然観

倉谷先生は、脊椎動物の進化形態学ならびに進化発生学で、非常に重要な発見を数多く挙げられてきました。専門書から一般書まで幅広く出版されています。

【世話人】藤本 仰一 先生

---

## 第 466 回生物科学セミナー

【日時】2021 年 4 月 22 日 (木) 16:00～

【形式】オンライン開催 (Zoom 配信 申込み不要)

【演者】野島孝之先生 (九州大学生体防御医学研究所・准教授)

【タイトル】ゲノム転写と新生 RNA ライフサイクル

【要旨】

ゲノムはどのように転写装置を作動させ、調節しているのか。ゲノム上の RNA polymerase II (Pol II) 転写装置 から合成されたばかりの RNA (新生 RNA) は、キャッピング、スプライシング、RNA 切断やそれに伴う RNA 分解といったプロセッシングを受け、転写を終結させる。しかしながら、RNA プロセッシング反応が転写中に起きることやそれぞれの反応が影響しあって複雑に制御を受けているため、その解析が難しくゲノム作動機構には未だに不明な点が多い。我々のグループは、Pol II によるゲノム転写がどのように開始して終結していくのか、その一生 (新生 RNA ライフサイクルと定義する) を明らかにすることを目標としている。今回の発表では、我々が開発した新生 RNA 解析法 (mNET-seq 法 (1)、POINT 法 (2)) を紹介する。mNET-seq 法は Pol II 転写装置の一塩基解像度解析を可能とし、POINT 法は RNA 切断の一塩基解像度解析や新生 RNA 一分子解析を可能としている。これらの新生 RNA 解析から得られたゲノム転写制御機構、特にリン酸化依存的な Pol II 転写装置の一時停止制御 (1)、タンパク質コード RNA と非コード RNA の発現 調節機構の違い (3, 4)、スプライシングのキネティクス (1, 2, 5)、RNA 切断を介した (未成熟) 転写終結 (1, 2) を中心に議論したい。

【参考文献】

- (1) Nojima, Gomes et al., Cell 2015
- (2) Sousa-Luis et al., Mol Cell 2021
- (3) Schlackow, Nojima et al., Mol Cell 2017
- (4) Nojima, Tellier et al., Mol Cell 2018
- (5) Nojima, Rebelo et al, Mol Cell 2018

【世話人】廣瀬 哲郎先生 (大阪大学大学院生命機能研究科 RNA 生体機能研究室・教



授)

なお、上記の情報は生命機能研究科のウェブサイトでもご確認いただけます。

<https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/eventinfo/detail/396> 第467回生物科学セミナー

二

---