

情報通信研究機構  
グループリーダー

平岡 泰

「 ゲノムの安定保持を保証する  
細胞核構造の解明 」

研究期間：平成11年11月1日～平成17年3月31日

## 1. 研究実施の概要

真核生物のゲノムは染色体に折りたたまれ細胞核に収納されている。細胞核はゲノム機能の発現のための物理的な足場を提供するが、一方で非常に動的な構造である。体細胞分裂期には、染色体の凝縮・分離・脱凝縮、スピンドルの形成・消失、核膜の消失・再形成など、ダイナミックなプロセスが協調して進行する。体細胞分裂でのゲノムの安定性は、染色体の正確な複製と均等分配によって保証される。一方、生殖細胞を作る減数分裂は、父母に由来するゲノムを組換えて遺伝的多様性を生み出し、次世代にゲノムを継承する。減数分裂期には、体細胞分裂とは異なる特有の染色体の挙動をすることが知られている。本研究は、体細胞分裂と減数分裂の過程でゲノムの安定保持に寄与する染色体と細胞核の機能構造を解明することを目的として行った。

この研究のための実験系として、体細胞分裂の染色体と細胞核構造の研究には、主にヒト細胞を用いた。ヒト細胞を用いる利点は、ゲノムプロジェクトにより全 DNA 配列がほぼ明らかになっていること、染色体構造に影響する遺伝性の疾患が多く報告されていること、そのような患者由来の細胞が存在することなど、個々の分子の機能を細胞レベルで解析するための道具が揃っている。高等動物での遺伝子破壊にはトリ培養細胞 DT40 を用いた。減数分裂の染色体構造の研究には、主に分裂酵母を用いて行った。分裂酵母では、体細胞分裂から減数分裂に移行する過程で、染色体構造が劇的に変化することが知られており、分子遺伝学が容易であることから、生殖分裂でのゲノム保持機構のモデル系として有用である。

これら分裂酵母細胞と動物培養細胞に対して、セントロメアやテロメア、ヘテロクロマチン領域などのダイナミックな構造変化を解析した。解析手段として、蛍光顕微鏡によるイメージングと分子生物学の手法を併用した。そのために、蛍光顕微鏡による生細胞イメージング技術を開発し、細胞内のタンパク質のダイナミクスや相互作用の解析を可能にし、また、蛍光タンパク質のライブラリーや DNA マイクロアレイなどゲノムワイドの生物資源の作製を行った。本研究で得られた蛍光タンパク質のライブラリーは、DNA や細胞株としても有用であり、文部科学省ナショナルバイオリソース「酵母遺伝資源委員会」が運営する酵母リソースセンターに移譲して一括保管することとしたので、共通の財産として研究者が幅広く活用できる。

### ゲノムワイド生物資源の作製

分裂酵母のゲノム DNA 断片に GFP を融合させたライブラリーを作製した。全ゲノムから調製したランダムな DNA 断片に GFP を融合させ、網羅的な GFP 融合ゲノムライブラリーを作製した。このライブラリーで分裂酵母細胞を形質転換し、得られた転換体を蛍光顕微鏡で観察して、個々の GFP 融合遺伝子産物の細胞内局在を調べた。DNA 塩基配列を部分的に決定した結果、250 個の独立の遺伝子が得られ、遺伝子産物の細胞内局在により分類した[1, 2]。細胞内局在の画像データと DNA 配列を対応させた上でデータベース化し、インターネットで公開している

(<http://www-karc.nict.go.jp/d332/CellMagic/index.html>)。

分裂酵母の全 ORF (約 5, 000 個) をクローニングし、GFP 融合遺伝子を染色体に組み込んだ分裂酵母株を作製し、蛍光顕微鏡で細胞内局在を観察し分類した (CREST 吉田チームとの共同研究)。このライブラリーは発現誘導プロモーターの制御下で遺伝子発現するようにデザインされているので、本来発現していないタンパク質の局在を調べることができるが、その反面、本来の局在を反映していない場合もあり得る。この問題を補うために、細胞内の特定の構造への局在が認められたものに限定して (約 1, 000 遺伝子)、本来の染色体の位置に GFP 遺伝子を挿入した部分的なライブラリーを作製した。このライブラリーでは、GFP が融合した全長の遺伝子産物が、染色体上の本来の部位から本来のプロモーターの制御下で発現する (林、未発表)。

また、分裂酵母ゲノムの全 ORF に対する DNA マイクロアレイを作製した (近重、未発表)。減数分裂期の核構造変換に伴う遺伝子発現パターンの変化を追跡することにより、核構造変換の制御の仕組みを解析できる。この発現解析に基づき、減数分裂特異的に発現する遺伝子を選択して、遺伝子破壊を行った。現在までに約 150 個の遺伝子について破壊株を作製した。

### **蛍光イメージング技術の開発**

分裂酵母やヒト培養細胞において染色体と細胞核構造のダイナミクスを解析するために、蛍光顕微鏡を基盤とした生細胞イメージング技術を開発してきた。生きたままの細胞で、最大で 4 種類の生体分子を同時に蛍光で染め分け、その挙動を数日間にわたって追跡することが可能である [3]。また、Fluorescence Recovery After Photobleaching (FRAP) 法を用いてタンパク質の細胞構造内での移動速度を計測し、Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET) 法を用いてタンパク質分子間の相互作用を画像化することを可能にし、これらの方法で、生細胞内でのタンパク質のダイナミックな相互作用を解析した [4, 5]。このような生細胞蛍光イメージング技術については、私たちのグループは世界的にも最先端のレベルにあり、国内外の研究者を対象として、技術指導のための実機講習会を定期的に行っている。

このような技術を用いて、核膜の構成タンパク質であるラミン B レセプター (LBR) や emerin などを蛍光ラベルし、細胞核が崩壊し再構築する過程を生細胞で追跡した。このような解析から、細胞核の再構成過程における核膜タンパク質 emerin と染色体タンパク質 BAF の相互作用が明らかになった [6-9]。

### **体細胞分裂と減数分裂における細胞核構造の解析**

分裂酵母では、栄養増殖期を減数分裂期で核構造が劇的に変化することが知られており、核構造と細胞機能との連関を考える上で顕著なモデル実験系となる。分裂酵母の間期核では、セントロメアが SPB の近くに集合している。一方、減数分裂に誘導すると、セントロメアは SPB から離れ、代わりにテロメアが SPB の近くにクラスターを形成し、テロメアクラスターを先頭に核が往復運動をする [10]。同様のテロメアクラスターはヒトを含む高等動植物でも確認され、減数分裂におけるゲノム動態に普遍的な意義を持つことが認識され

た。本研究では、主として分裂酵母を用い、体細胞分裂期にセントロメアを SPB に留める分子や、減数分裂前期にテロメアを SPB に留める分子を同定し、セントロメアとテロメアの配置を逆転させる制御機構の解析を行った。高等動物と共通のタンパク質については、その機能をトリ培養細胞 DT40 やヒト培養細胞 HeLa で解析した。

減数分裂期に特有に見られるテロメア先導の核運動の仕組みと役割を解析するために、種々の突然変異株を生細胞観察した。この結果、核運動は微小管によって起こること、また、この運動が相同染色体の対合を促進することが示された[11, 12]。さらに、セントロメアとテロメアの核内配置の逆転が、接合フェロモンの制御下で MAP キナーゼを介して制御されることを明らかにした。MAP キナーゼを活性化することによって、通常は減数分裂に進行しない培養条件からでも、減数分裂を誘導することができた。このような細胞では、テロメアは SPB の近くに集合し、セントロメアが SPB から解離しており、正常な減数分裂前期と同様の核構造を呈したことから、MAP キナーゼが減数分裂期の染色体分離の重要な制御因子であると結論した[13, 14]。次いで、セントロメアを SPB に留めるタンパク質として Nuf2 タンパク質複合体を同定した[15] (浅川、未発表)。Nuf2 タンパク質は高等動植物にも共通に見られることから、トリ培養細胞 DT40 でも遺伝子破壊を行い、機能が進化的に保存されていることを示した[16]。テロメアを SPB に留めるタンパク質としては、Rap1 タンパク質複合体を同定した[17]。このタンパク質もヒトと共通していた。さらに、テロメアクラスターが接合フェロモンの制御下で作られることから、DNA マイクロアレイによる発現解析に基づき、接合フェロモン制御下で特異的に発現する遺伝子を選択して、遺伝子破壊を行った。これらの破壊株のうち約 80 個について蛍光顕微鏡でテロメア配置を解析し、テロメアクラスター形成に関わる新規な遺伝子として Bqt1, Bqt2 を発見した (近重、未発表)。

### **減数分裂における相同染色体の対合と姉妹染色分体の分離**

減数分裂における染色体の正確な分離のためには、相同染色体の対合と組換えが重要である。そこで、相同染色体の対合と姉妹染色分体の分離の過程を生きたままで観察したいと考えた。この目的のために、分裂酵母の生細胞で染色体のいくつかの箇所を蛍光染色することにより、特定の染色体領域の動きを生きた細胞で追跡できる実験系を作製した。この方法は、染色体に lac operator (lacO) 配列を挿入しておき、lac repressor-GFP (lacI-GFP) を発現させると、lacI-GFP が lacO 配列に特異的に結合し、染色体上の特定の部位を蛍光染色できるというものである。この方法で、様々な染色体部位を蛍光染色した分裂酵母細胞株を作製した。このような細胞株を用いて、相同染色体の対合の様子を生細胞で直接観察した。種々の突然変異株で解析することにより、テロメアクラスターや核の往復運動、組換えが相同染色体の対合にどのように働かを示した[18, 19]。さらに、同様の方法で姉妹染色分体の分離を観察したところ、減数分裂での染色体の正常な分離にも、MAP キナーゼの活性化が必要であることがわかった[20, 21]。

## 主要な発表論文

1. Ding, D.-Q., Tomita, Y., Yamamoto, A., Chikashige, Y., Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2000) Large-scale screening of intracellular protein localization in living fission yeast cells by the use of a GFP-fusion genomic DNA library. *Genes Cells* 5, 169-190.
2. Ding, D.-Q. and Hiraoka, Y. (2004) Genome-wide screening of intracellular protein localization in fission yeast. In "Cell Biology Protocol" *Academic Press*. (in press).
3. Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2004) Imaging Hoechst 33342-labeled chromosomes and fluorescent proteins during the cell cycle. In "Live cell imaging: A Laboratory Manual" (David Spector, ed.) *Cold Spring Harbor Laboratory Press*. pp. 503-511.
4. Haraguchi, T., Shimi, T., Koujin, T., Hashiguchi, N. and Hiraoka, Y. (2002) Spectral imaging fluorescence microscopy. *Genes Cells*. 7, 881-887
5. Shimi, T., Koujin, T., Segura-Totten, M., Wilson, K. L. Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2004) Dynamic interaction between BAF and emerin revealed by FRAP, FLIP and FRET analyses in living HeLa cells. *J. Struct. Biol.* 147, 31-41
6. Haraguchi, T., Koujin, T., Hayakawa, T., Kaneda, T., Tsutsumi, C., Imamoto, N., Akazawa, C., Sukegawa, J., Yoneda, Y. and Hiraoka, Y. (2000) Live fluorescence imaging reveals early recruitment of emerin, LBR, RanBP2, and Nup153 to reforming functional nuclear envelopes. *J. Cell Sci.* 113, 779-794.
7. Lee, K. K., Haraguchi, T., Lee, R. S., Koujin, T., Hiraoka, Y. and Wilson, K. L. (2001) Distinct functional domains in emerin bind lamin A and DNA-bridging protein BAF. *J. Cell Sci.* 114, 4567-4573.
8. Haraguchi, T., Koujin, T., Segura, M., Lee, K. K., Matsuoka, Y., Yoneda, Y., Wilson, K. L. and Hiraoka, Y. (2001) BAF is required for emerin assembly into the reforming nuclear envelope. *J. Cell Sci.* 114, 4575-4585.
9. Haraguchi, T., Holaska, J. M., Yamane, M., Koujin, T., Hashiguchi, N., Mori, C., Wilson, K. L. and Hiraoka, Y. (2004) Emerin binding to Btf, a death-promoting transcriptional repressor, is disrupted by a missense mutation that causes Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Eur J. Biochem.* 271, 1035-1045.
10. Hiraoka, Y., Chikashige, Y. (2004) Telomere Organization and Nuclear Movements. In "The Molecular Biology of Schizosaccharomyces pombe" (Egel, R., ed.) *Springer-Verlag*. pp. 191-205.
11. Yamamoto, A., Tsutsumi, C., Kojima, H., Oiwa, K., Hiraoka, Y. (2001) Dynamic behavior of microtubules during dynein-dependent nuclear migrations of meiotic prophase in fission yeast. *Mol. Biol. Cell* 12, 3933-3946.
12. Yamamoto, A., Hiraoka, Y. (2003) Cytoplasmic dynein in fungi: insights from nuclear migration. *J. Cell Sci.* 116, 4501-4512.
13. Yamamoto, T. G., Chikashige, Y., Ozoe, F., Kawamukai, M., and Hiraoka, Y. (2004) Activation of the pheromone-responsive MAP kinase drives haploid cells to undergo ectopic meiosis with the normal behaviour of telomere clustering and sister chromatid segregation in fission yeast. *J. Cell Sci.* 117, 3875-3886
14. Chikashige, Y., Kurokawa, R., Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2004) Meiosis induced by inactivation of Pat1 kinase proceeds with aberrant nuclear positioning of centromeres in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Genes Cells* 9. 671-684
15. Nabetani, A., Koujin, T., Tsutsumi, C., Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2001) A conserved protein Nuf2 is implicated in connecting the centromere to the spindle during chromosome segregation: a link between the kinetochore function and the spindle checkpoint. *Chromosoma*, 110, 322-334.
16. Hori, T., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Kimura, H., and Fukagawa, T. (2003) Dynamic behavior of Nuf2-Hec1 complex that localizes to the centrosome and centromere and

- is essential for mitotic progression in vertebrate cells. *J. Cell Sci.* 116, 3347-3362.
17. Chikashige, Y. and Hiraoka, Y. (2001) Telomere binding of the Rap1 protein is required for meiosis in fission yeast. *Current Biology* 11, 1618-1623.
  18. Nabeshima, K., Kakihara, Y., Hiraoka, Y. and Nojima, H. (2001) A novel meiosis-specific protein of fission yeast, Meu13p, promotes homologous pairing independently of homologous recombination. *EMBO J.* 20, 3871-3881.
  19. Ding, D.-Q., Yamamoto, A., Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2004) Dynamics of homologous chromosome pairing during meiotic prophase in fission yeast. *Dev. Cell* 6, 329-341.
  20. Molnar, M., Bähler, J., Kohli, J. and Hiraoka, Y. (2001) Live observation of fission yeast meiosis in recombination deficient mutants: a study of achiasmate chromosome segregation. *J. Cell Sci.* 114, 2843-2853.
  21. Yamamoto A, Hiraoka, Y. (2003) Monopolar spindle attachment of sister chromatids is ensured by two distinct mechanisms at the first meiotic division in fission yeast. *EMBO J.* 22, 2284-2296.

## 2. 研究構想

体細胞分裂での染色体の正確な複製や分配は細胞の増殖に必須であり、その異常はガンや胎児の奇形や様々な疾患を引き起こす。そのため、細胞の正常な分裂を保証する機構は、個体の生存に非常に重要である。一方、生殖細胞を作るための減数分裂では、父母に由来する2組のゲノム情報が組換わり、遺伝的多様性を生み出す。ヒトの卵形成過程での染色体の不正確な分離は染色体異常の原因となり、ダウン症候群などトリソミー病の主な原因であることから、減数分裂における染色体の正確な分離を制御する仕組みを理解することは、ゲノムの安定な継承に重要な知見を提供する。

このようにゲノムは、変化を許さない仕組みと、変化を促す仕組みを持っているといえる。この2つの仕組みを使い分けるための遺伝的制御や構造的基盤はどこにあるのか。この2種類の分裂のどのプロセスを保証すれば、個体や種を守れるのか知ることは、人類の存続にとって重要な課題である。

私たちは、分裂酵母を用いた研究から、体細胞分裂から減数分裂に移行すると、染色体の配置が、セントロメアが束ねられた構造からテロメアが束ねられた構造へと、核内で劇的に変化することを発見した[1]。その後、ヒトや出芽酵母などでも同様の構造変化が起こることが他の幾つかのグループによって発見され、このような核構造の変化が、生物種を越えて共通であることがわかった[2]。これは、体細胞分裂で、セントロメアが大きな役割を果たすのと好対照をなす。セントロメア主体からテロメア主体に切り替わるのが、ヒトを含めた多くの種の生殖に重要なプロセスとして認識されてきた。

私たちが上記のような染色体構造を発見できたのは、生きた細胞で染色体などの構造を特異的に蛍光染色し、立体構造として経時観察できる顕微鏡装置の開発に依るところが大きい。本研究グループによって開発されたこの生細胞蛍光イメージング法により、染色体や特定のタンパク質の細胞内局在などの空間的情報と経時変化という時間的情報を同時に得ることが可能となり、分子レベルの情報を細胞という全体的な構造に組み立てることが可能となった。本研究では、この方法をさらに発展させ、クラゲの蛍光タンパク質 GFP との融合遺伝子ライブラリーを用いたタンパク質の系統的な細胞内三次元マッピングを行うことにより、染色体構築に関与する一連の遺伝子群を、その局在を指標として同定する。このような方法により、ゲノムの安定保持に必須なセントロメアやテロメアなどの機能領域に関わる新規なタンパク質を同定することができた。この目的のために作製した蛍光タンパク質ライブラリーやDNA マイクロアレイは、研究者に広く利用可能となっている。

### 参考文献

1. Chikashige, Y., Ding, D. Q., Funabiki, H., Haraguchi, T., Mashiko, S., Yanagida, M. and Hiraoka, Y. (1994). Telomere-led premeiotic chromosome movement in fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Science* 264, 270-273.
2. de Lange, T. (1998) Ending up with the right partner. *Nature* 392, 753-754.

### 3. 研究成果

#### (1) 研究内容及び成果

本研究は、体細胞分裂と減数分裂の過程でゲノムの安定保持に寄与する染色体と細胞核の機能構造を解明することを目的として行った。ゲノムの安定保持に関わる細胞核構造として、特に核膜、セントロメア、テロメアに重点を置いた。解析の手段として、生細胞蛍光イメージング技術を開発した。実験系として、主として分裂酵母とヒト細胞を用い、セントロメアやテロメア、ヘテロクロマチン領域などの染色体構造および核膜や核内構造体など細胞核構造のダイナミクスを解析した。減数分裂期の細胞核構造の解析には分裂酵母を用いた。分裂酵母では、体細胞分裂から減数分裂に移行する過程で、染色体構造が劇的に変化することが知られており、分子遺伝学が容易であることから、生殖分裂でのゲノム保持機構のモデル系として有用である。また、細胞核構造と遺伝子発現との関連を調べるために、ゲノムワイドの資源として、分裂酵母の GFP 融合ゲノムライブラリーや DNA マイクロアレイを作製した。染色体と細胞核の構造を制御する仕組みをゲノムワイドに解析し、分裂酵母とヒトに共通の仕組みを明らかにすることを目指した。

#### ゲノムワイド生物資源の作製

細胞核の機能と構造を支える分子基盤をゲノムワイドに網羅的に解析するために、GFP 融合ゲノムライブラリーや DNA マイクロアレイを作製した。本研究で得られた蛍光タンパク質のライブラリーは、文部科学省ナショナルバイオリソース「酵母遺伝資源委員会」が運営する酵母リソースセンターに移譲して一括保管することとしたので、共通の財産として研究者が幅広く活用できる。

#### (1) GFP 融合ゲノムライブラリー

##### ・GFP 融合ライブラリー第 1 世代

まず始めに、分裂酵母のゲノム DNA 断片に GFP を融合させたライブラリーを作製した。全ゲノムから調製したランダムな DNA 断片に GFP を融合させ、網羅的な GFP 融合ゲノムライブラリーを作製した。このライブラリーで分裂酵母細胞を形質転換し、得られた転換体 50,000 株を蛍光顕微鏡で観察、細胞内構造に局在を示すものとして約 700 株を選別した。これらについて、個々の GFP 融合遺伝子産物の細胞内局在を調べた。DNA 塩基配列を部分的に決定した結果、250 個の独立の遺伝子が得られ、遺伝子産物の細胞内局在により分類した (図 1)。細胞内局在の画像データと DNA 配列を対応させた上でデータベース化し、インターネットで公開している (図 2)。

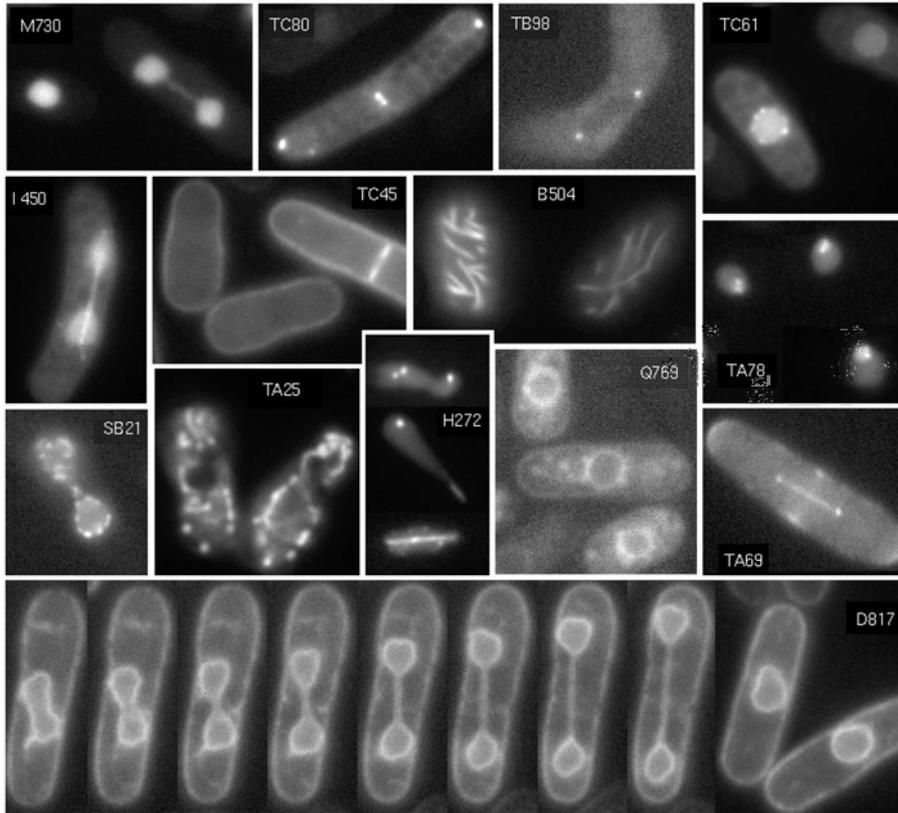


図1 GFP融合ゲノムライブラリー（第1世代）の局在パターンの例

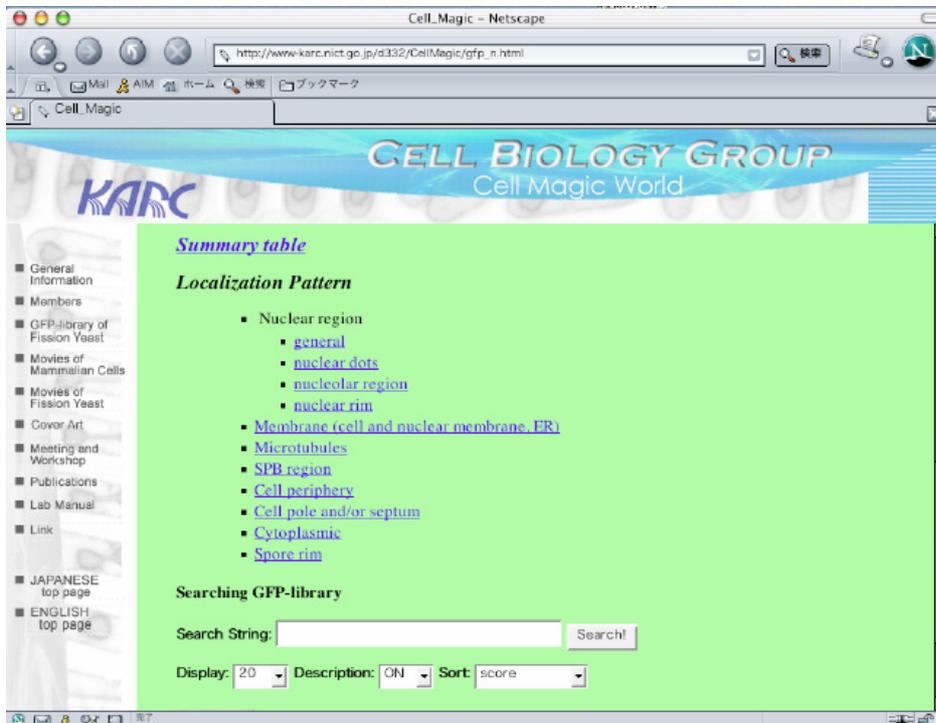


図2 GFP融合ゲノムライブラリー検索サイト  
 ( <http://www-karc.nict.go.jp/d332/CellMagic/index.html> )

この詳細については、以下の論文で報告した。

**Ding, D.-Q. and Hiraoka, Y. (2004)**  
**Genome-wide screening of intracellular protein localization in fission yeast. In “Cell Biology Protocol” Academic Press. (in press)**

分裂酵母の GFP 融合ゲノムライブラリーの作製法および蛍光イメージング法についてプロトコル集に掲載した。

**Ding, D.-Q., Tomita, Y., Yamamoto, A., Chikashige, Y., Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2000) Large-scale screening of intracellular protein localization in living fission yeast cells by the use of a GFP-fusion genomic DNA library. *Genes Cells* 5, 169-190.**

分裂酵母の全ゲノムから調製したランダムな DNA 断片に GFP を融合させ、網羅的な GFP 融合ゲノムライブラリーを作製した。250 個の独立の遺伝子が得られ、遺伝子産物の細胞内局在により分類した。

#### ・ GFP 融合ライブラリー第 2 世代

次いで、分裂酵母の全塩基配列が決定されたのを受けて、分裂酵母の全 ORF (約 5, 0 0 0 個) をクローニングし、GFP 融合遺伝子を染色体に組み込んだ分裂酵母株を作製し、蛍光顕微鏡で細胞内局在を観察し分類した (CREST 吉田チームとの共同研究)。このライブラリーはすべての ORF をカバーしているという点で、網羅的な解析に有用である。

#### ・ GFP 融合ライブラリー第 3 世代

前述の第 2 世代ライブラリーは発現誘導プロモーターの制御下で遺伝子発現するようにデザインされているので、本来発現していないタンパク質の局在を調べることができるが、その反面、本来の局在を反映していない場合もあり得る。この問題を補うために、細胞内の特定の構造への局在が認められたものに限定して (約 1, 0 0 0 遺伝子)、本来の染色体の位置に GFP 遺伝子を挿入した部分的なライブラリーを作製した (図 3)。このライブラリーでは、GFP が融合した全長の遺伝子産物が、染色体上の本来の部位から本来のプロモーターの制御下で発現する (林亜紀、未発表)。GFP 遺伝子が正しい位置に挿入されていることは PCR で確認した。確認された 1, 0 5 8 株について、GFP 融合タンパク質の局在を次表のように分類した (表 1)。

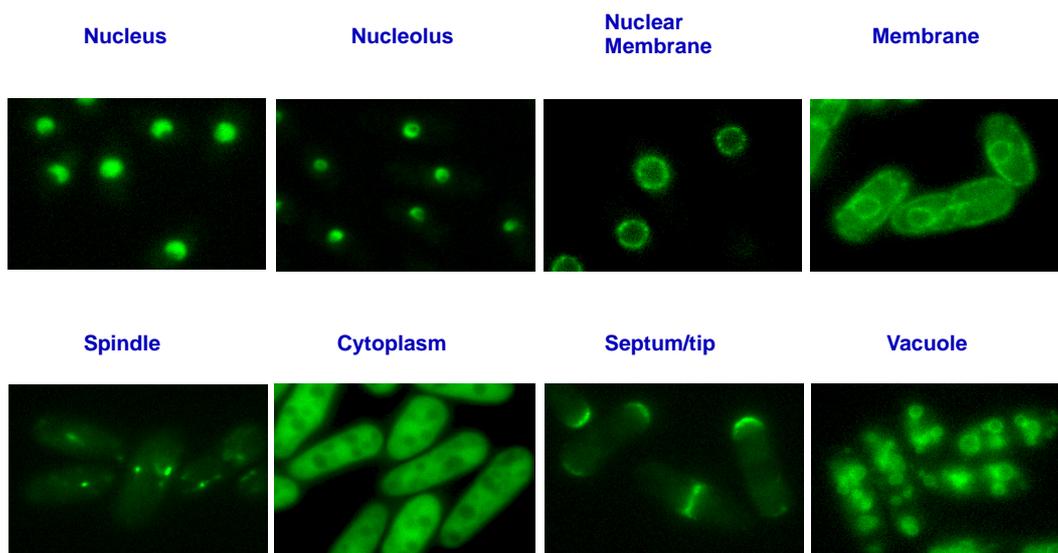


図3 GFP 融合ゲノムライブラリー（第3世代）の局在パターンの例

表1 GFP 融合ライブラリー（第3世代）の局在の分類

Nucleus	317
Nuclear dots	66
Nucleolus	60
Nuclear periphery	33
Plasma membrane	28
Spindle	22
Cytoplasmic structures	88
Cytoplasm uniform	97
No clear localization	347
Total	1,058

## (2) DNA マイクロアレイ

分裂酵母ゲノムの全 ORF に対する DNA マイクロアレイを作製した (近重裕次、未発表)。プローブは各 ORF の最終エクソン 300 ヌクレオチドを PCR で増幅した。この DNA マイクロアレイの特長は、プローブの 2 重鎖 DNA のうち順鎖だけをスライドガラスに共有結合で固定し、逆鎖は変性除去してある。共有結合で固定された一重鎖に直接蛍光ラベルした RNA が結合するので、背景雑音が低く、定量性と再現性がよい。読み取りは、普及しているレーザースキャンではなく、定量性の高い CCD カメラを用いている。テストデータを図 4 に示す。このマイクロアレイは、未発表であるが、すでに各所から依頼を受けて、解析を行っている。また、DNA マイクロアレイでの発現解析に基づき、減数分裂特異的に発現する遺伝子を選択して、遺伝子破壊を行った。現在までに約 150 個の遺伝子について破壊株を作製した (近重裕次、未発表)。この破壊株解析の中から、テロメアクラスターに関わる未知の遺伝子が発見された (後述)。

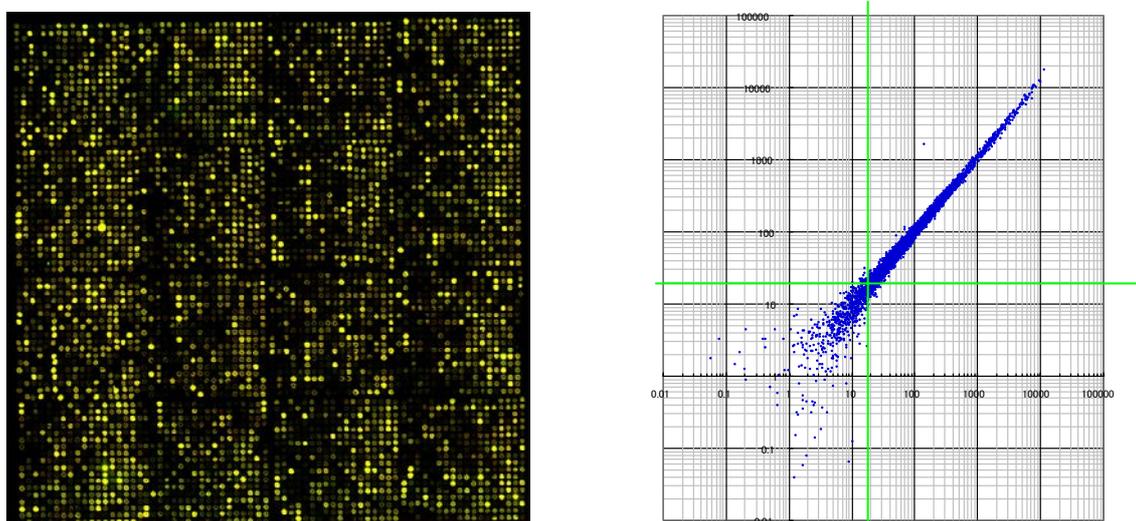


図 4 分裂酵母 ORF マイクロアレイ

4,938 個の ORF をスポットしたマイクロアレイに対し、Cy3 および Cy5 で蛍光ラベルしたターゲット RNA をハイブリダイズさせ、それぞれの蛍光量を測定した。(左) Cy3、Cy5 の蛍光を merge させたマイクロアレイの画像。(右) 各スポットの輝度の対数をプロットした(横軸 Cy3、縦軸 Cy5、緑線は検出限界)。

## 蛍光イメージング技術の開発

分裂酵母やヒト培養細胞において染色体と細胞核構造のダイナミクスを解析するために、蛍光顕微鏡を基盤とした生細胞イメージング技術を開発してきた。細胞が生きたままの状態で、蛍光タンパク質のダイナミクスを連続的に追跡することや、移動速度の計測や相互作用の画像化などが可能となった。GFP ライブラリーから得られた局在解析にも威力を発揮した。

蛍光イメージング技術に関する成果については、次のような論文として発表した。

**Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2004)**  
**Imaging Hoechst 33342-labeled chromosomes and fluorescent proteins during the cell cycle. In "Live cell imaging: A Laboratory Manual" (David Spector, ed.) Cold Spring Harbor Laboratory Press. pp. 503-511.**

生細胞蛍光イメージング法を、コールドスプリングハーバー研究所のマニュアルに掲載した。通常の（共焦点でない）蛍光顕微鏡を基盤としたコンピュータ制御の蛍光顕微鏡システムを設計した。生きたままの細胞で、最大で4種類の生体分子を同時に蛍光で染め分け、その挙動を数日間にわたって追跡することが可能である。

**Haraguchi, T., Shimi, T., Koujin, T., Hashiguchi, N. and Hiraoka, Y. (2002)**  
**Spectral imaging fluorescence microscopy. Genes Cells. 7, 881-887.**

共焦点蛍光顕微鏡に回折格子を組み込むことによって、蛍光像の分光スペクトルを得ることができる。このシステムを用いれば、従来、分離できなかった波長の近接した蛍光色素を識別できるようになる。

**Shimi, T., Koujin, T., Segura-Totten, M., Wilson, K. L. Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2004) Dynamic interaction between BAF and emerin revealed by FRAP, FLIP and FRET analyses in living HeLa cells. J. Struct. Biol. 147, 31-41.**

Fluorescence Recovery After Photobleaching (FRAP) 法や Fluorescence Loss In Photobleaching (FLIP) を用いてタンパク質の細胞構造内での移動速度を計測すること、および Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET) 法を用いてタンパク質分子間の相互作用を画像化することを可能にした。これらの方法を用いると、生細胞内でタンパク質のダイナミックな相互作用を解析できる。

## ゲノムの安定保持におけるテロメアの役割

ヒトの卵形成過程での染色体の不正確な分離は染色体異常の原因となり、トリソミー病の主な原因であることから、減数分裂における染色体の正確な分離を制御する仕組みを理解することは、ゲノムの安定な継承に重要な知見を提供する。私たちは、分裂酵母では、体細胞分裂から減数分裂に移行すると、核内の染色体配置が劇的に変化することを見だし、1994年に Science 誌に報告した (Chikashige et al., 1994, Science 264, 270-273)。体細胞分裂期には染色体はセントロメアで束ねられ、セントロメアが spindle-pole body (SPB; 紡錘極体、高等動物の中心体にあたる微小管重合中心) の近くに集合する。これに対し、減数分裂に進行すると、セントロメアは SPB から離れ、テロメアが SPB の近くに集合し、染色体がテロメアで束ねられることを見いだした (図5)。その後、ヒト・マウス・ト

ウモロコシや出芽酵母などでも同様の構造変化が起こることが他の幾つかのグループによって発見され、このような核構造の変化が、生物種を越えて共通であることがわかった (de Lange, 1998, *Nature* 392, 753-754)。

(参考文献)

Chikashige, Y., Ding, D. Q., Funabiki, H., Haraguchi, T., Mashiko, S., Yanagida, M. and Hiraoka, Y. (1994). Telomere-led premeiotic chromosome movement in fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Science* 264, 270-273.

de Lange, T. (1998) Ending up with the right partner. *Nature* 392, 753-754.

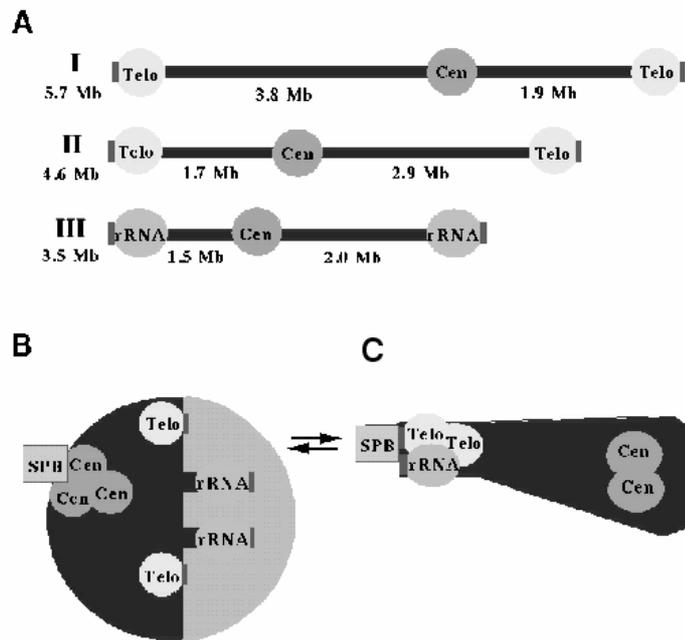


図5 分裂酵母の染色体の核内配置

(A) 染色体の構成 (B) 体細胞分裂期の染色体配置 (C) 減数分裂前期の染色体配置

分裂酵母の減数分裂期には、テロメアがクラスターを形成し、テロメアクラスターを先頭に核が往復運動をする(図6)。減数分裂期の特定の時期に限って、テロメアが SPB にクラスターを形成し、セントロメアは SPB から解離する。この時期に減数分裂に特有の相同染色体の対合・組換えが起こる。このテロメアクラスター形成と核の往復運動が、相同染色体の対合に関与することが、様々な突然変異株の解析から示唆されている。減数分裂における染色体の正常な分離には、相同染色体の対合・組換えが必要であることから、テロメアクラスターが減数分裂に重要であることと思われる。

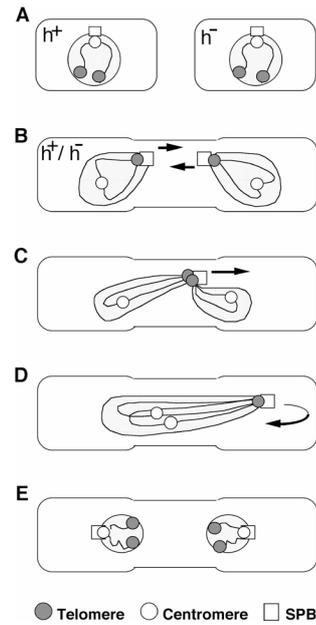


図6 分裂酵母減数分裂期のテロメアクラスター

染色体配置の変化は普遍的な現象であるが、分裂酵母でひととき顕著に見られることから、分裂酵母はモデル実験系として優れている。加えて、分裂酵母の利点としては、培地から窒素源を枯渇させるだけで容易に減数分裂を誘導できること、短時間で減数分裂を完了すること、単細胞で生育し顕微鏡観察が容易であること、遺伝的な改変が容易であること、ゲノムが小さく全塩基配列が決定されていること、などがある。このような背景の中で、分裂酵母細胞を用いて、減数分裂に伴う細胞核構造変換の意義と仕組みを理解することを目指し、蛍光顕微鏡による解析に、分子生物学の手法を併用して解析を行った。

私たちのグループを含む幾つかのグループによる分裂酵母減数分裂の研究から、減数分裂でのゲノムの継承にテロメアが重要な役割を果たすことがわかってきた。テロメアクラスターの欠損が、相同染色体の対合・組換えに障害をもたらし、ひいては姉妹染色分体の分離に異常をきたす。また、後で詳述するが、これら一連の現象が接合フェロモンにより MAP キナーゼを介して誘導されることがわかってきた。ゲノムの安定な継承を担う構造として、まず、テロメアクラスターを重視することにした。接合フェロモンの作用下で誘導される遺伝子を DNA マイクロアレイで選択し、それらの遺伝子を破壊して、テロメアの挙動や減数分裂に障害を持つものを網羅的に検索した。この一連の成果について、未発表の成果も含めて、以下に紹介する。

**Chikashige, Y. and Hiraoka, Y. (2001)  
Telomere binding of the Rap1 protein is required for meiosis in fission yeast.  
*Current Biology* 11, 1618-1623.**

分裂酵母のテロメアタンパク質として Rap1 を同定した。Rap1 タンパク質はヒトにも共通に存在する。分裂酵母 Rap1 タンパク質の働きを解析した結果、体細胞分裂期には必須ではなかったが、減数分裂の正常な進行に必要であり、減数分裂期にテロメアを束ねるために必須の働きを持つことが明らかになった。分裂酵母のテロメアタ



セントロメアとテロメアの核内配置の逆転が、接合フェロモンの制御下で MAP キナーゼを介して制御されることを明らかにした。MAP キナーゼを活性化することによって、通常は減数分裂に進行しない培養条件からでも、減数分裂を誘導することができた。MAP キナーゼの活性化は、MAP キナーゼキナーゼのリン酸化アミノ酸部位を Asp で置換して、常時活性型を発現することにより実現した。このような細胞でテロメア・セントロメアの核内配置を解析したところ、テロメアは SPB の近くに集合し、セントロメアが SPB から解離しており、正常な減数分裂前期と同様の核構造を呈した。この結果から、減数分裂期におけるセントロメアの正常な挙動には、Pat1 キナーゼの不活化では不十分で、接合フェロモンの制御下で MAP キナーゼが働くことが必要であることが明らかになった (図 8)。

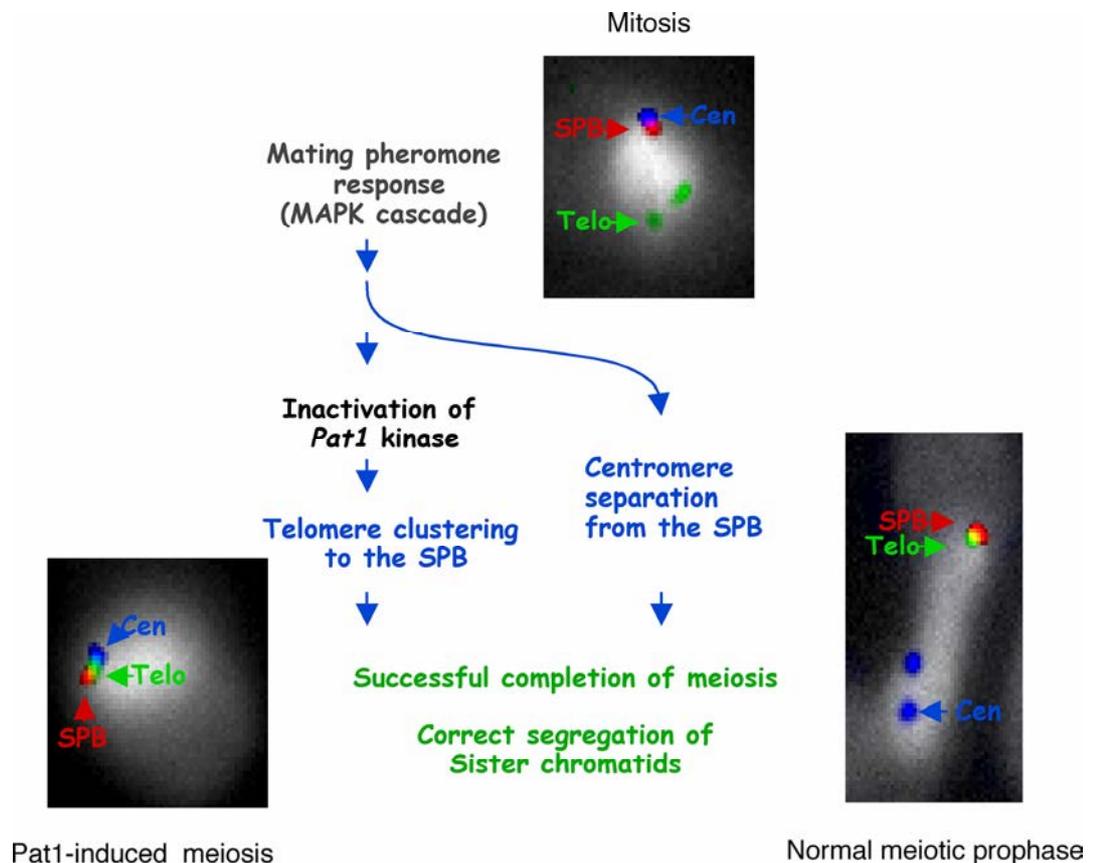


図 8 テロメア・セントロメア配置の制御

未発表の成果について、以下に記述する。

(1) 分裂酵母減数分裂において、Nuf2 タンパク質複合体がセントロメアから消失することが、セントロメアの SPB からの解離を引き起こすが、Nuf2 タンパク質の消失にも、接合フェロモンによる MAP キナーゼの活性化が必要であることがわかった (浅川東彦, 論文投稿中)。Nuf2 タンパク質のセントロメアでの挙動については、後述する。

(2) 分裂酵母減数分裂において、セントロメアとテロメアの逆転が、接合フェロモンの制御下で起こることから、DNA マイクロアレイによる発現解析に基づき、接合フェロモン制御下で特異的に発現する遺伝子を選択して、遺伝子破壊を行った。これらの破壊株のうち

約80個について蛍光顕微鏡でテロメア配置を解析し、テロメアクラスター形成に関わる新規な遺伝子を Bqt1、Bqt2 を発見した（近重裕次、未発表）。これまでに明らかになったテロメアクラスターに関わるタンパク質を図9にまとめる。Bqt1、Bqt2 は図9の疑問符の部分に位置し、Rap1 と SPB の間を繋ぐ。

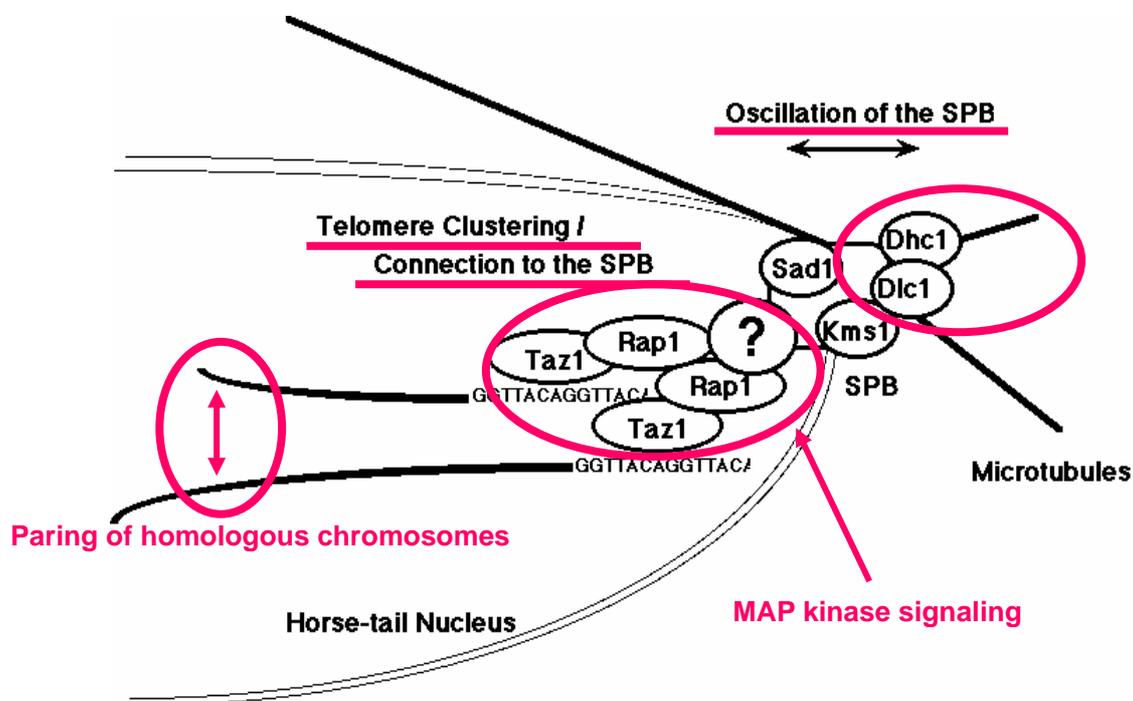


図9 テロメアクラスターと核運動に関わるタンパク質群

### ゲノムの安定保持におけるセントロメアの役割

分裂酵母で体細胞分裂期にセントロメアを SPB に留める分子を検索した。分裂酵母のセントロメアタンパク質を顕微鏡観察したところ、Nuf2 タンパク質が減数分裂期に興味深い挙動を示すことに気づいた。Nuf2 タンパク質は体細胞分裂期には常にセントロメア上に局在が見られたが、減数分裂期にセントロメアが SPB から解離する時期になると、それに伴ってセントロメアから消失することが観察された。その後、染色体分離に先駆けて、セントロメアが再び SPB にクラスターを形成するが、その時まで Nuf2 タンパク質はセントロメア局在を回復することがわかった。Nuf2 タンパク質は分裂酵母の他、出芽酵母やショウジョウバエ、線虫、ヒトなど高等動植物にも共通に存在した。分裂酵母で Nuf2 タンパク質の働きを解析した結果、染色体の分離とスピンドルチェックポイントに必須の働きを持つことが明らかになった。この成果は、以下の論文に詳しく記載した。

**Nabetani, A., Koujin, T., Tsutsumi, C., Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2001)**  
**A conserved protein Nuf2 is implicated in connecting the centromere to the spindle during chromosome segregation: a link between the kinetochore function and the spindle checkpoint. *Chromosoma* 110, 322-334.**

分裂酵母のセントロメアタンパク質として Nuf2 を同定した。Nuf2 タンパク質の減数分裂期の挙動から、Nuf2 タンパク質がセントロメアを SPB に留める役割を持つので

はないかと考えた。まず、体細胞分裂期で Nuf2 タンパク質の働きを解析するために、Nuf2 の温度感受性変異株をいくつか作製した。そのうちの 4 株について解析した結果、染色体の分離とスピンドルチェックポイントに必須の働きを持つことが明らかになった。

さらに、Nuf2 タンパク質の減数分裂での役割を解析したところ、Nuf2 タンパク質複合体がセントロメアから消失することが、セントロメアの SPB からの解離の引き金になることがわかった（浅川、論文投稿中）。また Nuf2 タンパク質の消失には、接合フェロモンによる MAP キナーゼの活性化が必要であることがわかった（図 10）。

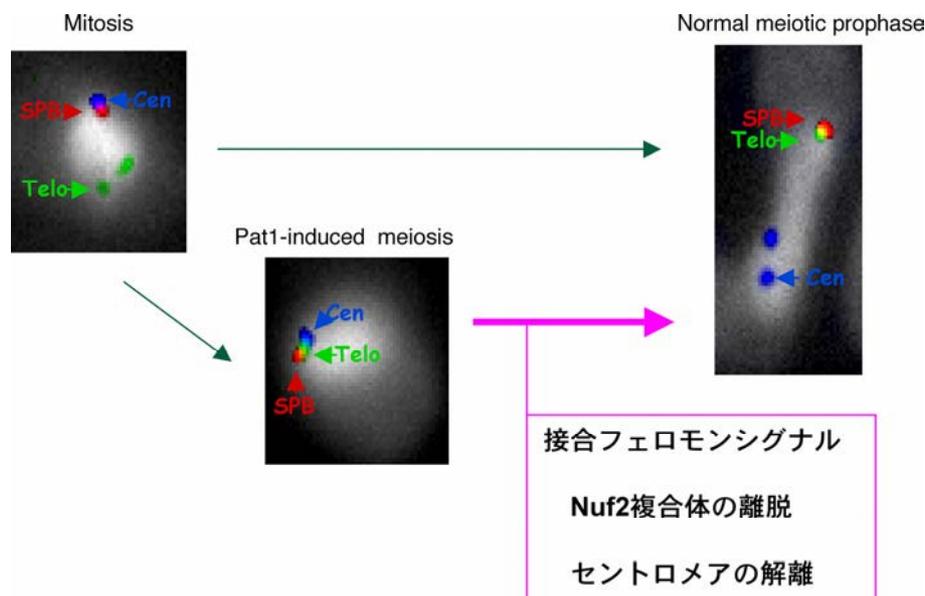


図 10

次に、Nuf2 タンパク質は高等動植物にも共通に見られることから、トリ培養細胞 DT40 でも解析を行った。トリ培養細胞 DT40 では、Nuf2 タンパク質は間期には中心体に局在し、分裂期にキネトコアに局在した。遺伝子破壊の実験から、Nuf2 タンパク質がトリ細胞においても染色体分離に必要であることが示され、Nuf2 タンパク質の機能が進化的に保存されていることが明らかになった。この成果は、以下の論文に報告した。

**Hori, T., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Kimura, H., and Fukagawa, T. (2003)**  
**Dynamic behavior of Nuf2-Hec1 complex that localizes to the centrosome and centromere and is essential for mitotic progression in vertebrate cells.**  
*J. Cell Sci.* 116, 3347-3362.

トリ培養細胞 DT40 で Nuf2 タンパク質の局在を調べたところ、間期には中心体に局在し、分裂期にキネトコアに局在した。Nuf2 タンパク質の交換速度を FRAP で計測したところ、中心体に局在する時は速やかに交換しているが、キネトコアでは交換が見られず安定な構造を形成していることがわかった。Nuf2 遺伝子破壊を行った結果、染色体分離に異常を示したことから、Nuf2 タンパク質がトリ細胞においても染色体分離に必要であることが明らかになった。

他のセントロメアタンパク質 CENP-H および CENP-I についても、トリ培養細胞 DT40 で解析を行い、それぞれ以下の論文に報告した。

**Fukagawa, T., Mikami, Y., Nishihashi, A., Regnier, V., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Sugata, N., Todokoro, K., Brown, W., Ikemura, T. (2001) CENP-H, a constitutive centromere component, is required for centromere targeting of CENP-C in vertebrate cells. *EMBO J.* 20, 4603-4617.**

**Nishihashi, A., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Ikemura, T., Regnier, V., Dodson, H., Earnshaw, W. C., and Fukagawa, T. (2002) CENP-I is essential for centromere function in vertebrate cells. *Dev. Cell* 2, 463-476.**

セントロメアについて、未発表の成果について手短かに記述する。分裂酵母のセントロメアタンパク質をさらに広く解析するために、GFP 融合ライブラリー（第3世代）を活用した。このライブラリーには、核内に点状の局在を示すものが66個得られたが、このうち約22個がセントロメアタンパク質の GFP 融合であった。これらすべてについて、体細胞分裂期と減数分裂期での局在とダイナミクスを解析した（図11）。その結果、これらのセントロメアタンパク質をいくつかのサブグループに分類できた（図12）。体細胞分裂期から減数分裂期を通して常にセントロメアに局在するものとして、Mis6 タンパク質複合体。減数分裂前期にセントロメアから解離するものとして、Nuf2 タンパク質複合体と Mis12 タンパク質複合体。染色体分離が開始する前にセントロメアに現れるものとして、Dam1 タンパク質複合体を同定した。

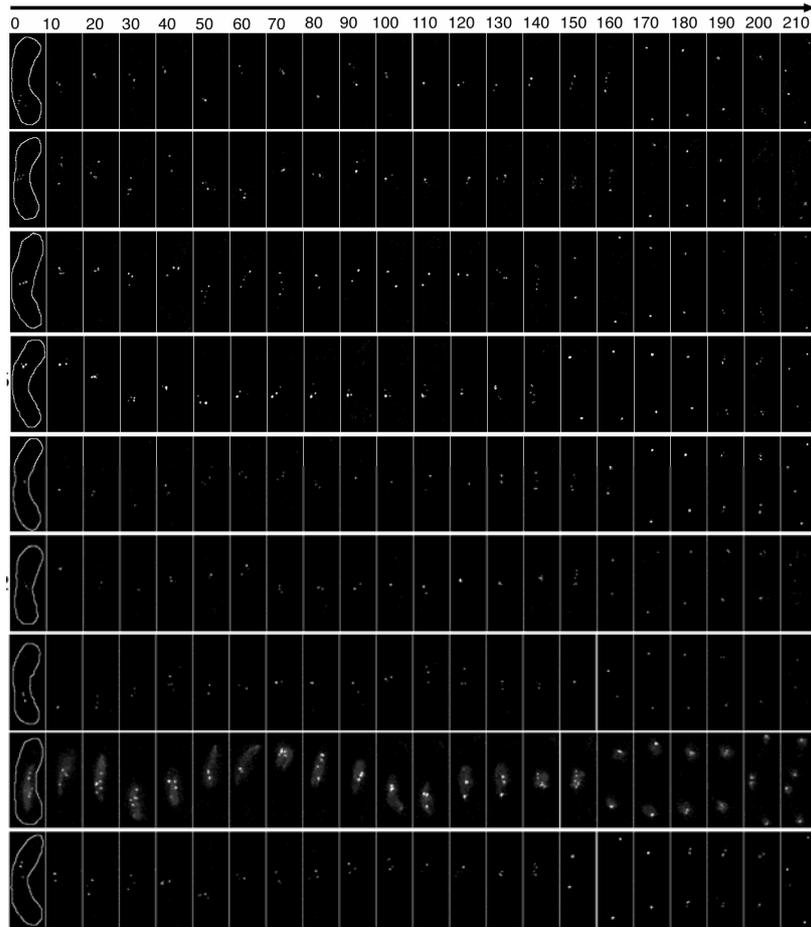


図 11 GFP 融合セントロメアタンパク質のダイナミクスの例

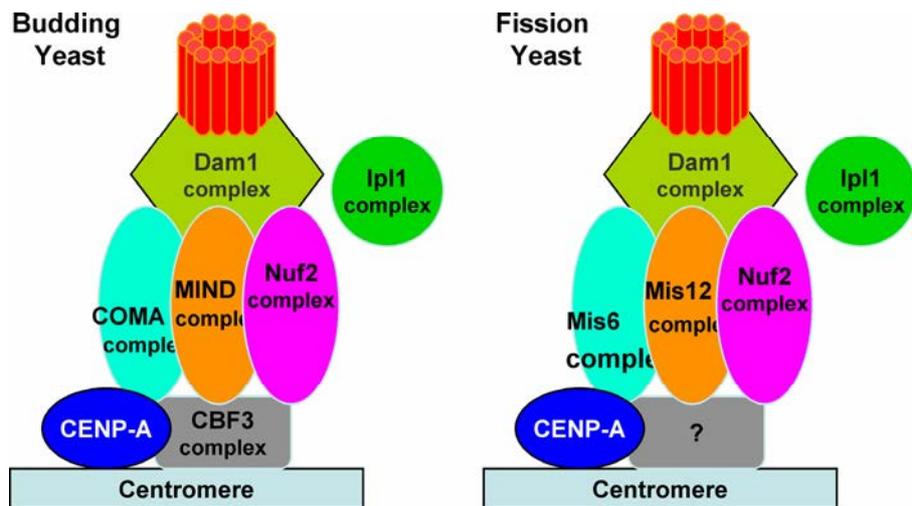


図 12 セントロメア複合体の構造

### 相同染色体の対合と姉妹染色分体の分離

ヒトの卵形成過程での染色体の不正確な分離は染色体異常の原因となり、トリソミー病の主な原因である。減数分裂における染色体の正確な分離はゲノムの安定な継承に重要であり、減数分裂における染色体の正確な分離のためには相同染色体の対合と組換えが重要である。そこで、私たちは、相同染色体の対合と姉妹染色分体の分離の仕組みを理解するために、様々な突然変異株を用いて、この過程を生きたまま観察することを試みた。この目的のために、分裂酵母の生細胞で染色体のいくつかの箇所を蛍光染色することにより、特定の染色体領域の動きを生きた細胞で追跡できる実験系を作製した。この方法は、染色体に lac operator (lacO) 配列を挿入しておき、lac repressor-GFP (lacI-GFP) を発現させると、lacI-GFP が lacO 配列に特異的に結合し、染色体上の特定の部位を蛍光染色できるというものである (図 13)。

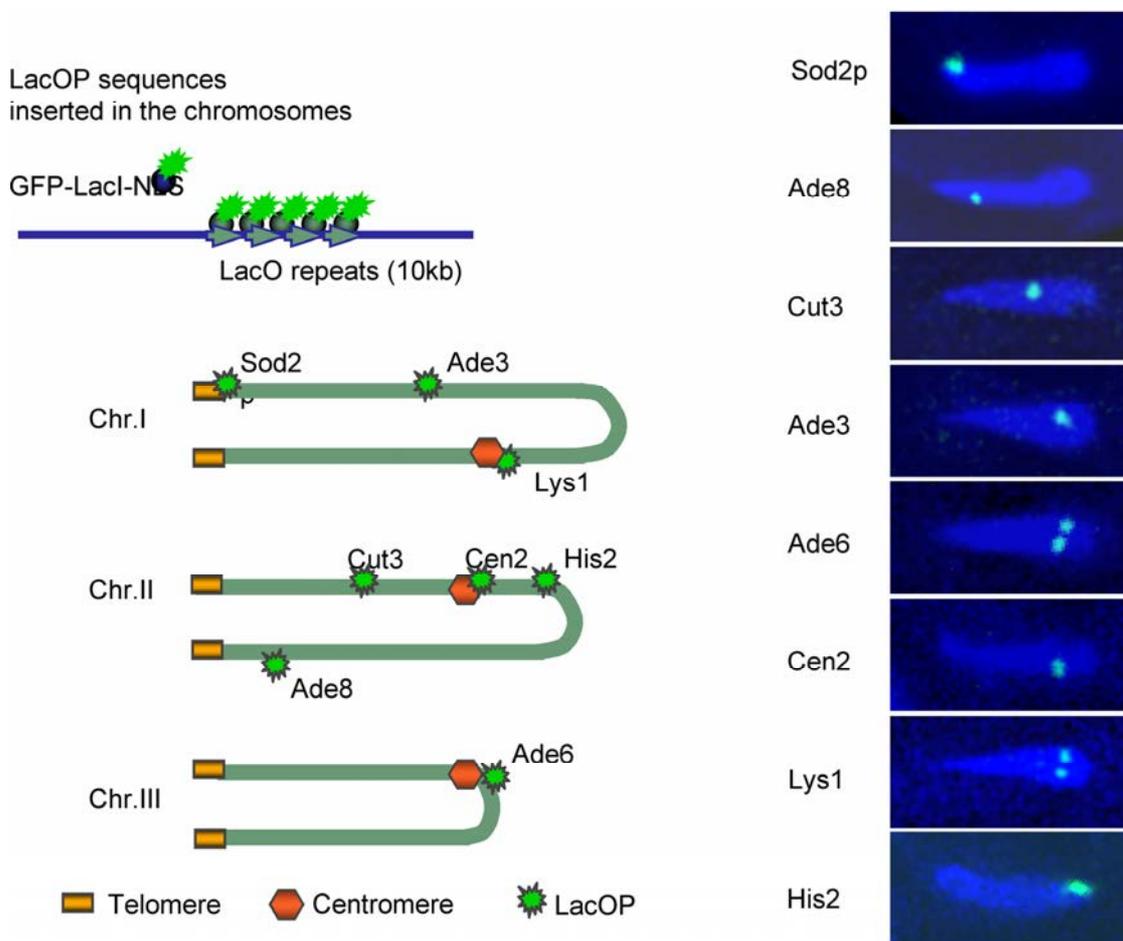


図 13 染色体上の特定の部位を蛍光ラベルした分裂酵母細胞

このような細胞株を用いて、相同染色体の対合と姉妹染色分体の分離を生細胞で観察した。これらの成果については、以下の論文で報告した。

**Molnar, M., Bahler, J., Kohli, J. and Hiraoka, Y. (2001)**  
**Live observation of fission yeast meiosis in recombination deficient mutants: a study of achiasmate chromosome segregation.**

*J. Cell Sci.* 114, 2843-2853.

Molnar, M., Doll, E., Yamamoto, A., Hiraoka, Y. and Kohli, J. (2003)  
Linear element formation and their role in meiotic sister chromatid cohesion and chromosome pairing. *J. Cell Sci.* 116, 1719-1731.

上の2つの論文では、染色体の相同組換えに欠損を持つ突然変異株で姉妹染色分体の分離を生細胞観察することにより、相同組換えを欠損すると姉妹染色分体の分離異常を示すことを示した。

Nabeshima, K., Kakiyama, Y., Hiraoka, Y. and Nojima, H. (2001)  
A novel meiosis-specific protein of fission yeast, Meu13p, promotes homologous pairing independently of homologous recombination. *EMBO J.* 20, 3871-3881.

減数分裂特異的に発現する分裂酵母 Meu13 タンパク質の働きを解析した。特定の染色体領域を蛍光染色し、その動きを生きた細胞で追跡することにより、相同染色体の対合過程を生きたままで観察した。その結果、Meu13 タンパク質が欠損すると相同染色体の対合が効率よく起こらないことから、Meu13 タンパク質は相同染色体の対合に必要なことが示された。

Ding, D.-Q., Yamamoto, A., Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2004)  
Dynamics of homologous chromosome pairing during meiotic prophase in fission yeast. *Dev. Cell* 6, 329-341.

分裂酵母の減数分裂における相同染色体対合のダイナミクスを生細胞で解析した(図14)。分裂酵母の減数分裂では、染色体のテロメアが核の一点にクラスターを作り、テロメアクラスターを先頭に核が往復運動をする。この論文では、分裂酵母の染色体の様々な箇所を蛍光染色することにより、相同染色体の対合過程を生細胞で直接観察した。種々の突然変異株を用いて、テロメアクラスターや核の往復運動、組換えが相同染色体の対合にどのように働くかを解析した(図15)。その結果、相同染色体の対合は2段階に起こり、まずテロメアが先導する核運動が相同染色体の腕部を整列させ、組換えによって安定なリンクが作られることがわかった。セントロメア領域はテロメアクラスターにも組換えにも依存せずに、対合を起こす仕組みを持っていることもわかった。

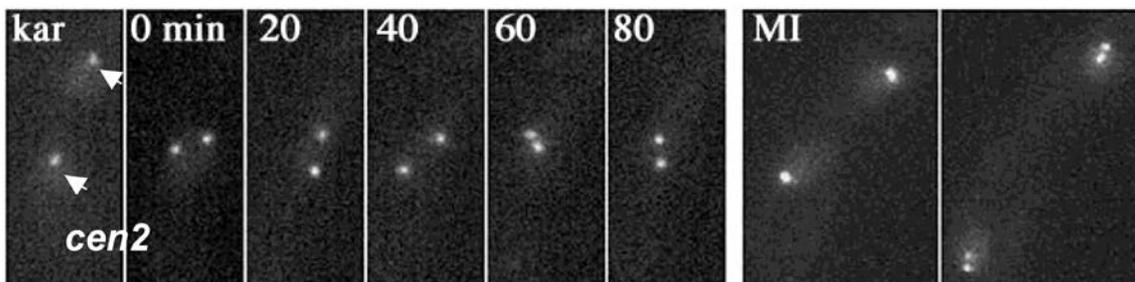


図14 蛍光ラベルした染色体部位の生細胞観察

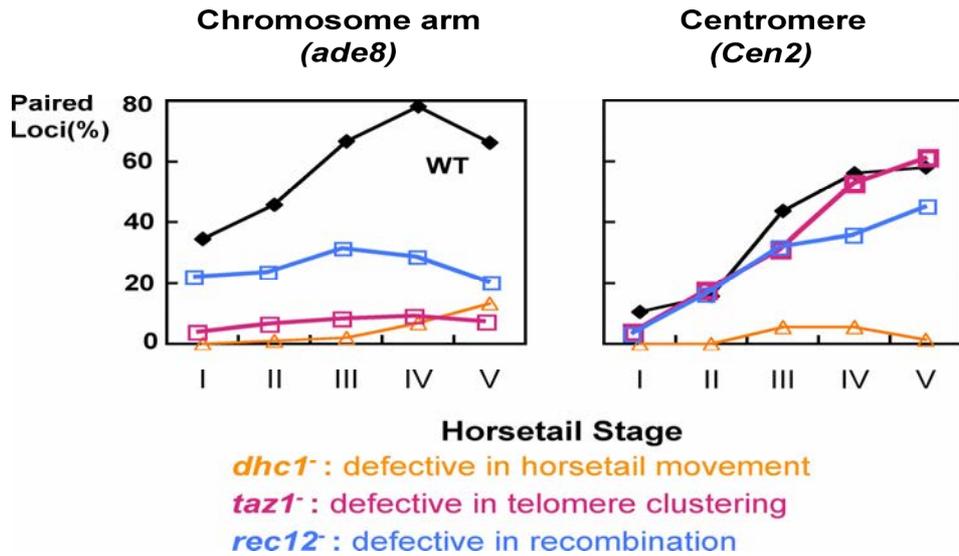


図 15

Yamamoto, A., Hiraoka, Y. (2003)

Monopolar spindle attachment of sister chromatids is ensured by two distinct mechanisms at the first meiotic division in fission yeast.

*EMBO J.* 22, 2284-2296

分裂酵母の減数分裂における姉妹染色分体の分離を様々な突然変異株で解析した。相同染色体間の組換えが無い場合には、姉妹染色分体の正常な分離には、Pat1 キナーゼの不活化だけでは不十分であり、接合フェロモンによる MAP キナーゼの活性化が必要であることがわかった (図 15)。一方、相同染色体間の組換えがあれば、Pat1 キナーゼの不活化だけでも姉妹染色分体の正常な分離が見られる。これらのことから、姉妹染色分体の正常な分離を保証する仕組みとして少なくとも 2 つの独立の制御があることが結論された。

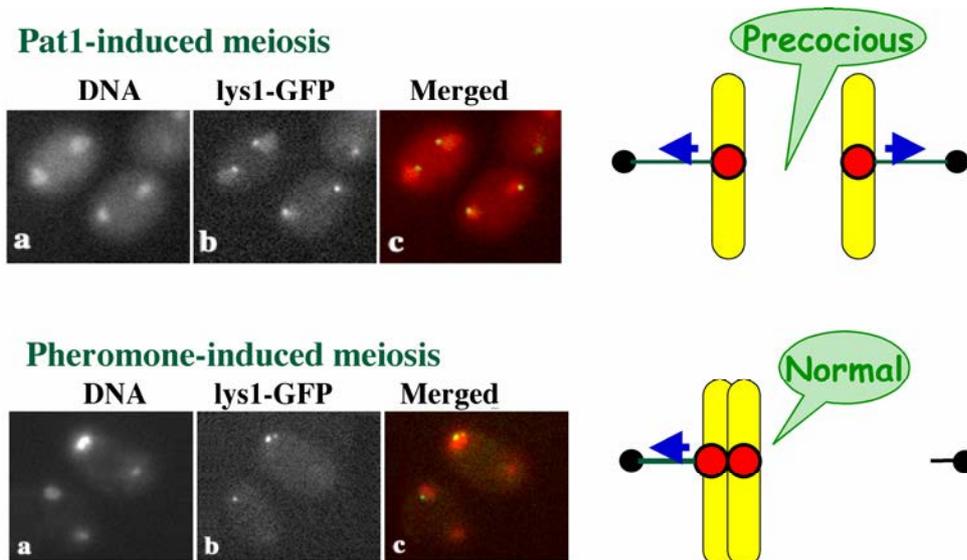


図 16 接合フェロモンによる MAP キナーゼの活性化が姉妹染色分体の正常な分離に必要な

## ゲノムの安定保持における核膜の役割

高等動植物の細胞核は、分裂期に先駆けて崩壊し、分裂後、染色体の周囲に自己集散的に再構築してくる。一度崩壊した細胞核が、再び機能する細胞核がどのように作られるのかを理解するために、分裂終期で核が再構築される過程を追跡した。そのために、ヒトの核タンパク質に対する GFP 融合遺伝子を作製し、細胞周期における核機能や構造のダイナミクスを蛍光顕微鏡で解析した。

染色体と核膜との相互作用が細胞核構造の再構築と維持にどのように関わるかを理解するために、核膜や核ラミナのタンパク質の挙動に加えて、それと相互作用するクロマチンタンパク質の挙動を解析した。その中には、ヒトの疾患に関わるものがあり、興味深い結果が得られている。このうち、核膜タンパク質のひとつである emerin について特記しておきたい。emerin は、はじめ Emery-Dreifuss 型筋ジストロフィーの原因遺伝子として同定された。その後 emerin が核膜に局在することがわかり、核膜構造と病気との関連に関心がもたれている。emerin が核の機能にどのように関わり、なぜ筋ジストロフィーの原因になりうるのかを理解するために、emerin と相互作用する核タンパク質を検索した。その結果、核膜裏打ちタンパク質 lamin A、核タンパク質 Barrier-to-Autointegration Factor (BAF)、および転写抑制因子 Btf が同定された。

BAF は HIV などのレトロウイルス DNA がゲノムに侵入する際に必要な宿主細胞側の因子として発見されたタンパク質であるが、非感染の細胞での本来の働きについてはまだ不明の点が多いが、染色体の正常な構造や分離に関わっている可能性が示唆されている。私たちの結果は、emerin と BAF の相互作用が、分裂後の染色体の周囲に核膜が再構築される過程に関わることを示唆した。これらの成果は、以下の論文として報告した。

**Haraguchi, T., Koujin, T., Hayakawa, T., Kaneda, T., Tsutsumi, C., Imamoto, N., Akazawa, C., Sukegawa, J., Yoneda, Y. and Hiraoka, Y. (2000)  
Live fluorescence imaging reveals early recruitment of emerin, LBR, RanBP2, and Nup153 to reforming functional nuclear envelopes.  
*J. Cell Sci.* 113, 779-794.**

コンピュータ制御のマルチカラー蛍光顕微鏡技術を用いて、ヒト細胞の細胞周期における核機能や構造のダイナミクスを解析した。核膜の構成タンパク質であるラミン B レセプター(LBR)や emerin などを蛍光ラベルし、核膜が再構築する過程を生細胞で追跡した。また、細胞核の機能のひとつであるタンパク質の核移行能の細胞周期における変化を知るために、蛍光標識した核タンパク質(rhodamine-NLS-BSA)を生き残ったヒト細胞に微小注入し、経時観察を行った。この蛍光蛋白質は細胞の核移行能の有無を示すプローブとして有用であり、このような方法論により細胞周期での細胞核の核移行能の変化を個々の生き残った細胞で検討することが可能となった。さらに、このタンパク質輸送能と核膜などの細胞核構造との連関を検討するために、核タンパク質と染色体をそれぞれ rhodamine-NLS-BSA と Hoechst33342 で、核膜を LBR-GFP もしくは GFP-emerin を用いて染色し、マルチカラーによる連続観察を行った。その結果、分裂期の telophase では核膜の再形成が核移行能回復に先駆けて起こることなどがわかった。さらに、核移行能に直接関わりと考えられる核膜孔複合体(NPC)の有無を、抗体染色することにより検討した。その結果、核膜の再構築は telophase の初期に開始し、同時に核膜孔複合体の集合も起こるが、核移行能の回復はそれより 1 -

2 分遅れることがわかった。染色体の脱凝縮は、核移行能の回復後に起こることもわかった。このような実験により、一度崩壊した細胞核が分裂終期で再構築される過程を追跡することができた。

**Lee, K. K., Haraguchi, T., Lee, R. S., Koujin, T., Hiraoka, Y. and Wilson, K. L. (2001) Distinct functional domains in emerin bind lamin A and DNA-bridging protein BAF. *J. Cell Sci.* 114, 4567-4573.**

核膜タンパク質 emerin と相互作用するタンパク質として、核膜裏打ちタンパク質 lamin A と核タンパク質 BAF を同定した。

**Haraguchi, T., Koujin, T., Segura, M., Lee, K. K., Matsuoka, Y., Yoneda, Y., Wilson, K. L. and Hiraoka, Y. (2001) BAF is required for emerin assembly into the reforming nuclear envelope. *J. Cell Sci.* 114, 4575-4585.**

核膜タンパク質 emerin と核タンパク質 BAF を蛍光ラベルし、細胞核が崩壊し再構築する過程を生細胞で追跡した。分裂終期に BAF が染色体に局在できないと、emerin が核膜に局在できないことが明らかになった。このことから、核膜タンパク質 emerin と核タンパク質 BAF の相互作用が、細胞核の再構成過程において重要な役割を果たすことが示された。

**Haraguchi, T., Holaska, J. M., Yamane, M., Koujin, T., Hashiguchi, N., Mori, C., Wilson, K. L. and Hiraoka, Y. (2004) Emerin binding to Btf, a death-promoting transcriptional repressor, is disrupted by a missense mutation that causes Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Eur J. Biochem.* 271, 1035-1045.**

核膜タンパク質 emerin と相互作用するタンパク質として、転写抑制因子 Btf を同定した。

未発表の成果として、ヒトの核膜タンパク質を分裂酵母で発現させ、核膜タンパク質の核膜局在の仕組みを調べることのできる実験系を作った。ヒト LBR は分裂酵母中でも核膜に局在するのに対し、ヒト emerin は核膜に局在しなかった。このことから、ヒト LBR は分裂酵母とヒトで共通の仕組みで核膜局在するのに対し、ヒト emerin の核膜局在にはヒトに特有の仕組みが関わっていることがわかる。分裂酵母中で、emerin と共に BAF を発現させると、emerin が核膜局在を示すようになることから、BAF が emerin を核膜にリクルートすることがわかった (平岡・原口、未発表)。この結果から、BAF と emerin が実際に細胞内で相互作用することが確認され、これは、ヒト細胞で得られた結果を支持する。また、このようにヒト核膜タンパク質を人為的に発現させた分裂酵母に対して、DNA マイクロアレイを用いると、核膜タンパク質が遺伝子発現に与える影響を解析できる。

また、分裂酵母の核膜タンパク質を、分裂酵母 GFP 融合ライブラリー (第3世代) の中で、検索したところ、33個のタンパク質が核膜に局在した (表1、図17)。このうち、核膜孔複合体 (NPC, Nuclear Pore Complex) のタンパク質が16個含まれていた。これらは分裂酵母とヒトでよく保存されており、分裂酵母での機能的な解析が普遍的な理解につながると考えている。一方、高等動物に見られる核膜の裏打ちタンパク質は分裂酵母にはまったく見られなかった。また、未知の膜貫通タンパク質が2個得られた。高等動植物のように分裂期に核膜が消失する生物と、分裂酵母のように分裂期を通して核膜が存在する

生物で、核膜の構造やそのダイナミクスを制御する仕組みを比較することで、共通する部分と進化の過程で変化してきた部分を理解できると期待している。

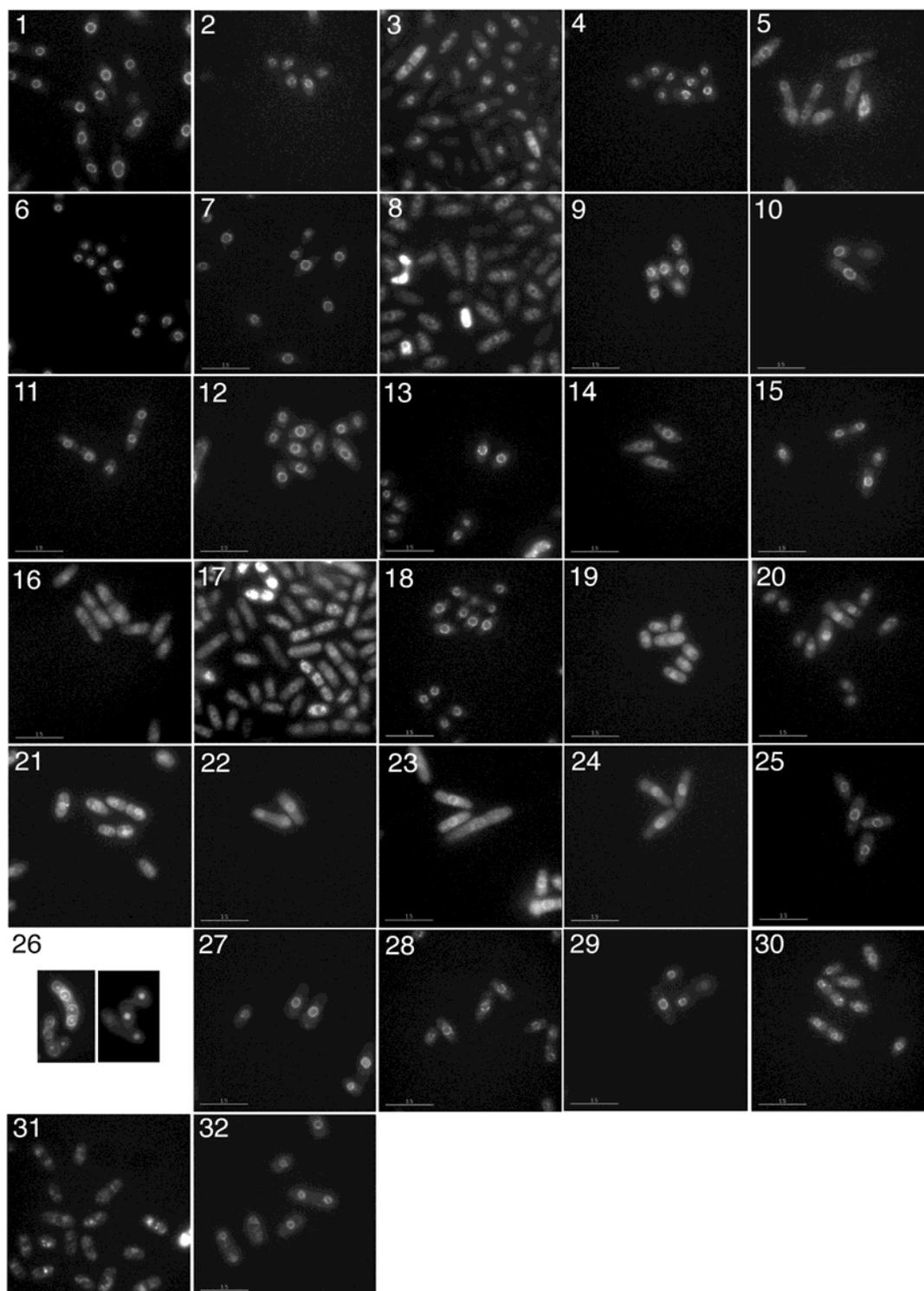


図 17 分裂酵母の核膜孔複合体および核膜タンパク質

## (2) 研究成果の今後期待される効果

体細胞分裂での染色体の正確な複製や分配は細胞の増殖に必須である。一方、生殖細胞を作るための減数分裂では、父母に由来する2組のゲノム情報が組換わり、遺伝的多様性を生み出す。本研究は、体細胞型ゲノムと生殖細胞型ゲノムが作られる時のゲノム構造の変化とその制御の仕組みを、分子レベルで解明したものである。この分野は、海外では、1992年から、以降2年おきに、米国で減数分裂ゴードン会議が開催され、欧州では1995年から、以降2年おきに、ヨーロッパ減数分裂会議がEMBO等の支援により開催されるなど、欧米の関心が非常に高まっている分野である。国内では、主に分裂酵母や出芽酵母など微生物を研究対象としているグループと、主に高等動物の生殖細胞を研究対象としたグループが存在し、それぞれ世界的な研究を展開するなど、このところ急速に発展してきている分野といえる。その理由は、生殖細胞の形成の問題は、生殖医療はもちろんのこと、遺伝病の理解・予防、発生・再生医学への医療応用など広く国民生活に影響し、国民的な関心が高いためと考えられる。これらの研究は、生命の基本機能としての体細胞分裂や生殖分裂の仕組みを理解するのに重要であり、ガン撲滅や遺伝病の克服など、人類共通の問題を解決するのに役立つものである。

私たちは、主に分裂酵母を用いて解析を行った。分裂酵母は出芽酵母と並んで全ゲノム塩基配列が決定された単細胞真核生物である。米国では、モデル生物として主に出芽酵母を用いた研究が盛んに行われているのに対し、欧米と日本では、主に分裂酵母を対象とした研究が盛んに行われている。世界の研究において米国が先行することが多い中で、分裂酵母の研究は米国よりも日本のほうが盛んであり、わが国の分裂酵母研究に資源を提供することは、その活力を維持する上で重要である。現に、今までに作られた分裂酵母 GFP 融合ライブラリーは3種類あるが、いずれも日本で作製されたものである。日本で分裂酵母を用いた研究を強く推進することにより日本が世界の主導権を取ることができる。

さらに、当プロジェクトで開発したイメージング技術は、生きた細胞内の生体分子の挙動の理解を一気に加速したといえる。このことは、学問的にも大きな進展をもたらしただけでなく、染色体などの挙動がNHKなどのテレビ番組で紹介されるなど、子供や国民の科学への関心を高め、学問や科学技術の啓蒙に役立っている。

#### 4. 研究実施体制

##### (1) 体制



## (2) メンバー表

### ①平岡グループ

氏名	所属	役職	研究項目	参加時期
平岡 泰	生物情報グループ	グループリーダー	研究総括	平成 11 年 11 月～ 平成 17 年 3 月
原口 徳子	生物情報グループ	主任研究員	高等動物核構造	平成 11 年 11 月～ 平成 15 年 3 月
近重 裕次	生物情報グループ	主任研究員	マイクロアレイによるゲノム解析	平成 11 年 11 月～ 平成 17 年 3 月
丁 大橋	生物情報グループ	主任研究員	GFP ライブラリー	平成 11 年 11 月～ 平成 17 年 3 月
山本 歩	生物情報グループ	主任研究員	分裂酵母減数分裂	平成 11 年 11 月～ 平成 17 年 3 月
浅川 東彦	生物情報グループ	非常勤研究員	分裂酵母減数分裂	平成 13 年 4 月～ 平成 17 年 3 月
升田 裕久	生物情報グループ	非常勤研究員	タンパク質複合体の網羅的解析	平成 11 年 11 月～ 平成 17 年 3 月
Monika Molnar	生物情報グループ	CREST 研究員	分裂酵母減数分裂	平成 14 年 2 月～ 平成 15 年 1 月
林 亜紀	生物情報グループ	CREST 研究員 (現研究員)	マイクロアレイによるゲノム解析	平成 14 年 9 月～ 平成 17 年 3 月
鍋谷 彰	生物情報グループ	主任研究員	分裂酵母セントロメア	平成 11 年 11 月～ 平成 13 年 3 月
荒神 尚子	生物情報グループ	技術員	技術支援	平成 11 年 11 月～ 平成 15 年 3 月
黒川 留美	生物情報グループ	技術員	技術支援	平成 11 年 11 月～ 平成 12 年 3 月
堤 千尋	生物情報グループ	CREST 技術員	技術支援 (マイクロアレイ)	平成 11 年 11 月～ 平成 17 年 3 月
西條 栄子	生物情報グループ	技術員	技術支援	平成 11 年 11 月～ 平成 13 年 3 月
真津野 久美子	生物情報グループ	技術員	技術支援	平成 11 年 11 月～ 平成 13 年 3 月
辰見 香織	生物情報グループ	技術員	技術支援	平成 11 年 11 月～ 平成 17 年 3 月
相坂 良子	生物情報グループ	技術員	技術支援	平成 11 年 11 月～ 平成 12 年 9 月
山根 美穂	生物情報グループ	CREST 技術員	技術支援 (マイクロアレイ)	平成 12 年 4 月～ 平成 17 年 3 月
橋口 典代	生物情報グループ	CREST 技術員	技術支援	平成 13 年 4 月～ 平成 15 年 3 月
岡正 華澄	生物情報グループ	CREST 技術員	技術支援 (遺伝子破壊)	平成 13 年 4 月～ 平成 17 年 3 月
櫻井 伸子	生物情報グループ	CREST 技術員 (現技術員)	技術支援	平成 13 年 4 月～ 平成 17 年 3 月
宮本 留美	生物情報グループ	技術員	技術支援	平成 12 年 4 月～ 平成 17 年 3 月
大槻 千鶴	生物情報グループ	技術員	技術支援	平成 13 年 4 月～ 平成 17 年 3 月
森 知栄	生物情報グループ	技術員	技術支援	平成 13 年 4 月～ 平成 17 年 3 月

早川 智博	生物情報グループ	博士課程学生	高等動物核構造	平成 11 年 11 月～ 平成 15 年 3 月
山本 孝治	生物情報グループ	博士課程学生、 CREST 研究補助員 (現研究員)	分裂酵母減数分裂	平成 12 年 4 月～ 平成 17 年 3 月
亀高 愛	生物情報グループ	博士課程学生	高等動物核構造	平成 12 年 7 月～ 平成 15 年 3 月
志見 剛	生物情報グループ	博士課程学生	高等動物核構造	平成 14 年 4 月～ 平成 15 年 3 月
樋口 美香	生物情報グループ	CREST 研究補助員	技術支援	平成 12 年 4 月～ 平成 15 年 3 月
玉田 智咲	生物情報グループ	CREST 研究補助員	事務全般	平成 11 年 11 月～ 平成 17 年 3 月

## 5. 研究期間中の主な活動

### (1) ワークショップ・シンポジウム等

年月日	名称	場所	参加人数	概要
H14. 11. 17～ 23	EMBO 主催「生細胞の蛍光顕微鏡計測法講習会」の開催	情報通信 研究機構	38 名	蛍光顕微鏡の最先端の技術に関する実機講習
H15. 8. 9 ～14	細胞生物学ワークショップ（蛍光顕微鏡実機講習）	情報通信 研究機構	36 名	蛍光顕微鏡の最先端の技術に関する実機講習
H16. 8. 11 ～16	細胞生物学ワークショップ（蛍光顕微鏡実機講習）	情報通信 研究機構	36 名	蛍光顕微鏡の最先端の技術に関する実機講習

### (2) 招聘した研究者等

なし

## 6. 主な研究成果物、発表等

### (1) 論文発表 (海外原著論文 40 件、海外総説等 5 件、国内総説等 10 件)

(海外原著論文)

1. Haraguchi, T., Koujin, T., Hayakawa, T., Kaneda, T., Tsutsumi, C., Imamoto, N., Akazawa, C., Sukegawa, J., Yoneda, Y. and Hiraoka, Y. (2000) Live fluorescence imaging reveals early recruitment of emerin, LBR, RanBP2, and Nup153 to reforming functional nuclear envelopes. *J. Cell Sci.* 113, 779-794.
2. Ding, D.-Q., Tomita, Y., Yamamoto, A., Chikashige, Y., Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2000) Large-scale screening of intracellular protein localization in living fission yeast cells by the use of a GFP-fusion genomic DNA library. *Genes Cells* 5, 169-190.
3. Haraguchi, T., Koujin, T., Hiraoka, Y. (2000) Application of GFP: Time-Lapse Multi-Wavelength Fluorescence Imaging of Living Mammalian Cells. *Acta Histochem. Cytochem.* 33, 169-175.
4. Hiraoka, Y., Ding, D.-Q., Yamamoto, A., Tsutsumi, C., Chikashige, Y. (2000) Characterization of fission yeast meiotic mutants based on live observation of meiotic prophase nuclear movement. *Chromosoma* 109, 103-109.
5. Takada, S., Shibata, T., Hiraoka, Y. and Masuda, H. (2000) Identification of ribonucleotide reductase protein M1 as an activator of microtubule nucleation in *Xenopus* egg mitotic extracts. *Mol. Biol. Cell* 11, 4173-4187.
6. Ueno, M., Kurokawa, R., Renauld, H., Watanabe, K., Ushimaru, T., Uritani, M., Yoshinaga, K. and Hiraoka, Y. (2001) *Schizosaccharomyces pombe* taf1+ is required for nitrogen starvation-induced sexual development and for entering the dormant G0 state. *Current Genetics* 38, 307-313.
7. Molnar, M., Parisi, S., Kakihara, Y., Nojima, H., Yamamoto, A., Hiraoka, Y., Bozsik, A., Sipiczki, M. and Kohli, J. (2001) Characterization of rec7, an early meiotic recombination gene in *Schizosaccharomyces pombe*. *Genetics* 157, 519-532.
8. Yamamoto, A. and Hiraoka, Y. (2001) How do meiotic chromosomes meet their homologous partners?: Lessons from fission yeast. *BioEssays* 23, 526-523.
9. Kinoshita, M., Nakamura, T., Tashiro, K., Ihara, M., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Noda, M. (2001) Identification of human endomucin-1 and -2 as membrane-bound O-sialoglycoproteins with anti-adhesive activity. *FEBS Letters* 499, 121-126.
10. Nabeshima, K., Kakihara, Y., Hiraoka, Y. and Nojima, H. (2001) A novel meiosis-specific protein of fission yeast, Meu13p, promotes homologous pairing independently of homologous recombination. *EMBO J.* 20, 3871-3881.
11. Fukagawa, T., Mikami, Y., Nishihashi, A., Regnier, V., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Sugata, N., Todokoro, K., Brown, W., Ikemura, T. (2001) CENP-H, a constitutive centromere component, is required for centromere targeting of CENP-C in vertebrate cells. *EMBO J.* 20, 4603-4617.
12. Molnar, M., Bähler, J., Kohli, J. and Hiraoka, Y. (2001) Live observation of fission yeast meiosis in recombination deficient mutants: a study of achiasmate chromosome segregation. *J. Cell Sci.* 114, 2843-2853.
13. Ishida, R., Takashima, R., Koujin, T., Shibata, M., Nozaki, N., Seto, M., Mori, H., Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2001) Mitotic specific phosphorylation of serine-1212 in human DNA topoisomerase II alpha. *Cell Struct. Funct.* 26, 215-226.
14. Nabetani, A., Koujin, T., Tsutsumi, C., Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2001) A conserved protein Nuf2 is implicated in connecting the centromere to the spindle

- during chromosome segregation: a link between the kinetochore function and the spindle checkpoint. *Chromosoma* 110, 322-334.
15. Chikashige, Y. and Hiraoka, Y. (2001) Telomere binding of the Rap1 protein is required for meiosis in fission yeast. *Current Biology* 11, 1618-1623.
  16. Yamamoto, A., Tsutsumi, C, Kojima, H., Oiwa, K., Hiraoka, Y. (2001) Dynamic behavior of microtubules during dynein-dependent nuclear migrations of meiotic prophase in fission yeast. *Mol. Biol. Cell* 12, 3933-3946.
  17. Lee, K. K., Haraguchi, T., Lee, R. S., Koujin, T., Hiraoka, Y. and Wilson, K. L. (2001) Distinct functional domains in emerin bind lamin A and DNA-bridging protein BAF. *J. Cell Sci.* 114, 4567-4573.
  18. Haraguchi, T., Koujin, T., Segura, M., Lee, K. K., Matsuoka, Y., Yoneda, Y., Wilson, K. L. and Hiraoka, Y. (2001) BAF is required for emerin assembly into the reforming nuclear envelope. *J. Cell Sci.* 114, 4575-4585.
  19. Hashiguchi, N., Kojidani, T., Imanaka, T., Haraguchi, T., Hiraoka, Y. Baumgart, E., Yokota, S., Tsukamoto, T., Osumi, T. (2002) Peroxisomes Are Formed from Complex Membrane Structures in *PEX6*-deficient CHO Cells upon Genetic Complementation. *Mol. Biol. Cell* 13, 711-722.
  20. Bureik, M., Schiffler, B., Hiraoka, Y., Vogel, F. and Bernhardt, R. (2002) Functional expression of human mitochondrial CYP11B2 in fission yeast and identification of a new internal electron transfer protein, etp1. *Biochemistry* 41, 2311-2321.
  21. Miki, F., Okazaki, K., Shimanuki, M., Yamamoto, A., Hiraoka, Y. and Niwa, O. (2002) The 14-kDa dynein light chain-family protein Dlc1 is required for the regular oscillatory nuclear movement and efficient recombination during meiotic prophase in fission yeast. *Mol. Biol. Cell* 13, 930-946.
  22. Haraguchi, T., Shimi, T., Koujin, T., Hashiguchi, N. and Hiraoka, Y. (2002) Spectral imaging fluorescence microscopy. *Genes Cells* 7, 881-887.
  23. Nishihashi, A., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Ikemura, T., Regnier, V., Dodson, H., Earnshaw, W. C., and Fukagawa, T. (2002) CENP-I is essential for centromere function in vertebrate cells. *Dev. Cell* 2, 463-476.
  24. Kametaka, A., Takagi, M., Hayakawa, T., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Yoneda, Y. (2002) Interaction of the chromatin compaction-inducing domain (LR domain) of Ki-67 antigen with HP1 proteins. *Genes Cells.* 7, 1231-1242.
  25. Hiraoka, Y., Shimi, T., Haraguchi, T. (2002) Multispectral Imaging Fluorescence Microscopy for Living Cells. *Cell Struct. Funct.* 27, 367-374.
  26. Hafezparast, M., Klocke, R., Ruhrberg, C., Marquardt, A., Ahmad-Annuar, A., Bowen, S., Lalli, G., Witherden, A.S., Hummerich, H., Nicholson, S., Morgan, P.J., Oozageer, R., Priestley, J.V., Averill, S., King, V.R., Ball, S., Peters, J., Toda, T., Yamamoto, A., Hiraoka, Y., Augustin, M., Korthaus, D., Wattler, S., Wabnitz, P., Dickneite, C., Lampel, S., Boehme, F., Peraus, G., Popp, A., Rudelius, M., Schlegel, J., Fuchs, H., de Angelis, M.H., Schiavo, G., Shima, D.T., Russ, A.P., Stumm, G., Martin, J.E., Fisher, E.M. (2003) Mutations in dynein link motor neuron degeneration to defects in retrograde transport. *Science* 300, 808-812.
  27. Yamamoto, A., Hiraoka, Y. (2003) Monopolar spindle attachment of sister chromatids is ensured by two distinct mechanisms at the first meiotic division in fission yeast. *EMBO J.* 22, 2284-2296.
  28. Molnar, M., Doll, E., Yamamoto, A., Hiraoka, Y. and Kohli, J. (2003) Linear element formation and their role in meiotic sister chromatid cohesion and chromosome pairing. *J. Cell Sci.* 116, 1719-1731.

29. Hayakawa, T., Haraguchi, T., Masumoto, H. and Hiraoka, Y. (2003) Cell cycle behavior of human HP1 subtypes: distinct molecular domains of HP1 are required for their centromeric localization during interphase and metaphase. *J. Cell Sci.* 116, 3327-3338.
30. Hori, T., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Kimura, H., and Fukagawa, T. (2003) Dynamic behavior of Nuf2-Hec1 complex that localizes to the centrosome and centromere and is essential for mitotic progression in vertebrate cells. *J. Cell Sci.* 116, 3347-3362.
31. Funakoshi, E., Hori, T., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Kudoh, J., Shimizu, N., Ito, F. (2003) Overexpression of the human MNB/DYRL1A gene induces formation of multinucleate cells through overduplication of the centrosome. *BMC Cell Biology* 4, 12.
32. Yamamoto, A., Hiraoka, Y. (2003) Cytoplasmic dynein in fungi: insights from nuclear migration. *J. Cell Sci.* 116, 4501-4512.
33. Haraguchi, T., Holaska, J. M., Yamane, M., Koujin, T., Hashiguchi, N., Mori, C., Wilson, K. L. and Hiraoka, Y. (2004) Emerin binding to Btf, a death-promoting transcriptional repressor, is disrupted by a missense mutation that causes Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Eur J. Biochem.* 271, 1035-1045.
34. Ding, D.-Q., Yamamoto, A., Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2004) Dynamics of homologous chromosome pairing during meiotic prophase in fission yeast. *Dev. Cell* 6, 329-341.
35. Shimi, T., Koujin, T., Segura-Totten, M., Wilson, K. L. Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2004) Dynamic interaction between BAF and emerin revealed by FRAP, FLIP and FRET analyses in living HeLa cells. *J. Struct. Biol.* 147, 31-41.
36. Furuta, M., Kose, S., Koike, M., Shimi, T., Hiraoka, Y., Yoneda, Y., Haraguchi, T., Imamoto, N. (2004) Heat-shock induced nuclear retention and recycling inhibition of importin alpha. *Genes cells* 9, 429-441.
37. Miyamoto, Y., Saiwaki, T., Yamashita, J., Yasuda, Y., Kotera, I., Shibata, S., Shigeta, M., Hiraoka, Y., Haraguchi, T., and Yoneda, Y. (2004) Cellular stresses induce the nuclear accumulation of importin-alpha and cause a conventional nuclear import block. *J. Cell Biol.* 165, 617-623.
38. Yamamoto, T. G., Chikashige, Y., Ozoe, F., Kawamukai, M., and Hiraoka, Y. (2004) Activation of the pheromone-responsive MAP kinase drives haploid cells to undergo ectopic meiosis with the normal behaviour of telomere clustering and sister chromatid segregation in fission yeast. *J. Cell Sci.* 117, 3875-3886.
39. Ogawa, H., Yu, R. T., Haraguchi, T., Hiraoka, Y., Nakatani, Y., Morohashi, K. and Umesono, K. (2004) Nuclear structure-associated TIF2 recruits glucocorticoid receptor and its target DNA. *Biochemical Biophysical Research Communications* 320, 218-225.
40. Chikashige, Y., Kurokawa, R., Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2004) Meiosis induced by inactivation of Pat1 kinase proceeds with aberrant nuclear positioning of centromeres in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Genes Cells* 9, 671-684.

(海外総説等)

1. Masuda, H. and Hiraoka, Y. (2000) Mechanisms of nuclear division. In *Frontiers in molecular biology: activities of the yeast nucleus* (eds. Peter Fantes & Jean Beggs) 143-175.
2. Masuda, H., Takada, S., Shibata, T., Cande, W. Z., and Hiraoka, Y. (2001) In vitro approaches for the study of microtubule nucleation at the fission yeast spindle pole body. In *Centrosomes in cell replication and early development* (R. E. Palazzo and T. Davis, eds) Academic Press, San Diego. *Methods in Cell Biology* Vol. 67, 167-177.
3. Hiraoka, Y., Chikashige, Y. (2004) Telomere organization and nuclear movement-s. In "The Molecular Biology of *Schizosaccharomyces pombe*" (Egel, R., ed.) *Springer-Verlag*. pp. 191-205.
4. Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (2004) Imaging Hoechst 33342-labeled chromosomes and fluorescent proteins during the cell cycle. In "Live cell imaging: A Laboratory Manual" (David Spector, ed.) *Cold Spring Harbor Laboratory Press*. pp. 503-511.
5. Ding, D.-Q. and Hiraoka, Y. (2004) Genome-wide screening of intracellular protein localization in fission yeast. In "Cell Biology Protocol" *Academic Press*. (in press)

(国内総説等)

1. 原口徳子、平岡泰 (分担執筆) (2000) 細胞分裂の蛍光生細胞観察、「顕微鏡フル活用術 イラストレイテッド」
2. 原口徳子、平岡泰 (2000) 生細胞蛍光イメージング 実験医学 18:1519-1524
3. 原口徳子、平岡泰 (2001) 生細胞蛍光イメージング 実験医学、クローズアップ実験法:156-161
4. 近重裕次、平岡泰 (2002) 分裂酵母ゲノムの完全解説 蛋白質 核酸 酵素 47(9): 1215-1220
5. 原口徳子、平岡泰 (2002) 細胞核のダイナミクス 実験医学、ゲノム機能を担う核・染色体のダイナミクス 20(11): 1625-1630
6. 平岡泰、原口徳子 (2002) 核膜の構造とそのダイナミクス 細胞工学 21(10): 1143-1146
7. 原口徳子、志見剛、平岡泰 (2003) 核膜と病気 実験医学 21(14): 173-179
8. 平岡泰、志見剛、原口徳子 (2003) 蛍光スペクトル顕微鏡 生体の科学 54(6): 562-569
9. 平岡泰 (2003) ダイニンと運動ニューロン病 医学のあゆみ 206(6,7): 448-449
10. 平岡泰、浅川東彦、近重裕次 (分担執筆) (2004) セントロメアとテロメアの分子イメージング 細胞核のダイナミクス (竹安邦夫/米田悦啓編) 33-42. シュプリンガー・フェアラーク社

## (2) 口頭発表

①招待、口頭講演 (海外 33 件、国内 41 件)

(国際学会発表)

1. Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Dynamics of centromeres and telomeres in fission yeast meiosis  
Gordon Research Conferences (Jun. 19, 2000) New Hampshire, USA (招待講演)
2. Chikashige, Y., Kurokawa, R., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Telomere clustering near the spindle pole body in the fission yeast meiosis  
Geron Symposium (Jun. 25, 2000) San Francisco, USA (招待講演)
3. Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
A dynamic view of chromosomes in fission yeast meiosis  
FASEB Summer Research Conference 2000, Yeast Chromosome Structure  
(Aug. 20-24, 2000) Snowmass Village, USA (招待講演)
4. Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Disassembly and re-assembly of nuclear structures in human cells  
The 4th UK - Japan Cell Cycle Workshop  
(Sep. 23-26, 2000) Churchill College, UK (招待講演)
5. Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
A genomic view of cell architecture in fission yeast  
The Sanger Center (Sep. 27, 2000) Hinxton, UK (招待講演)
6. Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Nuclear positioning of centromeres and telomeres in fission yeast  
Pombe 2000 (Sep. 29-Oct. 1, 2000) London, UK (招待講演)
7. Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
S.pombe genome studies in Japan  
Pombe 2000 (Oct. 1, 2000) London, UK (招待講演)
8. Hiraoka, Y., Chikashige, Y. and Yamamoto, T. (Kansai Advanced Research Center)  
The role for S.pombe Rap1 in telomere clustering during meiotic prophase  
Second Cold Spring Harbor Laboratory on Telomeres and Telomerase  
(Mar. 30, 2001) New York, USA
9. Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Spectral imaging: Opening a new era for cell biology  
国際発生物学学会 (Jul. 10, 2001) Kyoto, Japan (招待講演)
10. Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Dynamic behaviors of chromosomes during meiosis in fission yeast.  
第 3 回 3R symposium (Nov. 7, 2001) Hyogo, Japan (招待講演)
11. Hiraoka, Y., Tsutsumi, C., Chikashige, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Analysis of gene expression during meiosis using an ORF microarray.  
Pombe 2002 - The 2nd International Fission Yeast Meeting  
(Mar. 28, 2002) Kyoto, Japan (招待講演)
12. Yamamoto, A., Tsutsumi, C. and Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Two distinct mechanisms ensure reductional chromosome segregation in fission yeast  
Pombe 2002 - The 2nd International Fission Yeast Meeting  
(Mar. 25-30, 2002) Kyoto, Japan
13. Chikashige, Y., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Live observation of nuclear reorganization in fission yeast meiosis: a study on

- switching the position of centromeres and telomeres  
 Pombe 2002 - The 2nd International Fission Yeast Meeting  
 (Mar. 28, 2002) Kyoto, Japan
14. Masuda, H., Miyamoto, R., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
 In vitro analysis of microtubule nucleation at the spindle pole body: roles for polo-like kinase and ribonucleotide reductase R1 protein.  
 Pombe 2002 - The 2nd International Fission Yeast Meeting  
 (Mar. 29, 2002) Kyoto, Japan
  15. Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
 Regulation of telomere clustering by pheromone signaling  
 Gordon Research Conferences  
 (Jun. 17, 2002) New Hampshire, USA (招待講演)
  16. Yamamoto, A., Tsutsumi, C., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
 Monopolar attachment of sister chromatids is established by two distinct mechanisms at meiosis I in fission yeast  
 2002 FASEB Summer Research Conferences "Yeast Chromosome Structure, Replication and Segregation"  
 (Jul. 2, 2002) Snowmass Village, USA (招待講演)
  17. Masuda, H.<sup>1</sup>, Miyamoto, R.<sup>1</sup>, Fujita, A.<sup>2</sup>, Toda, T.<sup>2</sup>, Toyoshima, F.<sup>3</sup>, Nishida, E.<sup>3</sup>, Hiraoka, Y.<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Kansai Advanced Research Center, <sup>2</sup>Cancer Research, <sup>3</sup>Kyoto University)  
 Roles for Polo kinase and ribonucleotide reductase R1 in MT nucleation at the S. pombe spindle pole body  
 European Molecular Biology Laboratory "Centrosomes and Spindle Pole Bodies"  
 (Sep. 14, 2002) Heidelberg, German
  18. Haraguchi, T.<sup>1</sup>, Holaska, J.<sup>2</sup>, Yamane, M.<sup>1</sup>, Koujin, T.<sup>1</sup>, Hashiguchi, N.<sup>1</sup>, Wilson, K. L.<sup>2</sup>, Hiraoka, Y.<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Kansai Advanced Research Center, <sup>2</sup>Johns Hopkins Univ.)  
 Nuclear membrane protein emerlin interacts with BTF, a death-promoting transcription repressor  
 Cold Spring Harbor Laboratory "Dynamic Organization of Nuclear Function" (Sep. 18, 2002) New York, USA
  19. Hiraoka, Y., Ding, D.-Q., Yamamoto, A., Yamamoto, T., Chikashige, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
 Telomere clustering and homologous chromosome pairing during fission yeast meiosis  
 Cold Spring Harbor Laboratory "Dynamic Organization of Nuclear Function" (Sep. 21, 2002) New York, USA
  20. Ding, D.-Q., Yamamoto, A., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
 Dynamics of homologous chromosome pairing in fission yeast  
 American society for Cell Biology 42nd Annual Meeting  
 (Dec. 16, 2002) San Francisco, USA
  21. Ding, D.-Q., Yamamoto, A., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
 Chromatin organization within the Nucleus in Fission Yeast Meiotic  
 Symposium on the eukaryotic nucleus  
 (Mar.10, 2003) Berkeley Springs, USA (招待講演)
  22. Haraguchi, T.<sup>1</sup>, Shimi, T.<sup>1</sup>, Koujin, T.<sup>1</sup>, Wilson, K. L.<sup>2</sup>, Hiraoka, Y.<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Kansai Advanced Research Center, <sup>2</sup>Johns Hopkins Univ.)  
 Dynamic behavior of BAF and nuclear envelope proteins in animal cells  
 Communication and Gene Regulation at the Nuclear Envelope

- (Jul. 17, 2003) Durham, UK (招待講演)
23. Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Dynamics of chromosomes during fission yeast meiosis  
6th European Meiosis Meeting (Sep. 14, 2003) Overtraun, Austria (招待講演)
  24. Furuta, M.<sup>1,2</sup>, Kose, S.<sup>1</sup>, Shimi, T.<sup>3</sup>, Hiraoka, Y.<sup>3</sup>, Yoneda, Y.<sup>2</sup>, Haraguchi, T.<sup>3</sup>,  
Imamoto, N.<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Cellular Dynamics Laboratory, RIKEN, <sup>2</sup>Osaka University,  
<sup>3</sup>CREST of JST and Kansai Advanced Research Center)  
Repression of recycling of importin  $\alpha$  under heat-shock condition  
EMBO workshop on Mechanisms of Nuclear Transport  
(Nov. 1-5, 2003) Taormina, Italy (招待講演)
  25. Hiraoka, Y. and Haraguchi, T. (Kansai Advanced Research Center)  
Fluorescence Imaging of Chromosomes and Nuclear Envelope Structures in  
Living Cells  
The First International Symposium “Cellular Responses to Genome Damage and  
Chromatin Dynamics”  
(Feb. 13, 2004) Hiroshima, Japan (招待講演)
  26. Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Functional Organization of the Nucleus in Fission Yeast  
International Workshop for Integrated Yeast Science at Okinawa  
(Mar. 19, 2004) Okinawa, Japan (招待講演)
  27. Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Nuclear localization of centromeres and telomeres in fission yeast  
The 5th UK-Japan Cell Cycle Workshop  
(Apr. 14, 2004) Nara, Japan (招待講演)
  28. Asakawa, H., Hayashi, A., Haraguchi, T., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research  
Center)  
Dissociation of Nuf2 complex releases centromeres from the spindle-pole body  
during meiotic prophase     Gordon Research Conference “Meiosis”  
(June. 14, 2004) New Hampshire, USA (招待講演)
  29. Ding, D.-Q., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Meiotic prophase chromosome compaction requires cohesins in fission yeast  
The Third International Fission Yeast Meeting Pombe 2004  
(Aug. 25, 2004) San Diego, USA (招待講演)
  30. Hayashi-Hagihara, A., Ding, D.-Q. and Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research  
Center)  
A collection of *S. pombe* strains expressing chromosomally tagged GFP fusion  
proteins: analysis of kinetochore proteins in mitosis and meiosis  
The Third International Fission Yeast Meeting Pombe 2004  
(Aug. 26, 2004) San Diego, USA
  31. Yamamoto, A. and Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Live cell analysis of chromosome dynamics at meiotic divisions: roles of the spindle  
checkpoint in meiotic chromosome segregation.  
The Third International Fission Yeast Meeting Pombe 2004  
(Aug. 27, 2004) San Diego, USA
  32. Hiraoka, Y., Chikashige, Y., Asakawa, H., Hayashi, A.. (Kansai Advanced Research  
Center)  
Repositioning of telomeres and centromeres within the nucleus in fission  
yeast meiosis.  
Cold Spring Harbor Laboratory Meeting “Dynamic Organization of Nuclear

Function” (Sep.30, 2004) New York, USA

33. Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)

Visualization of dynamic interactions between BAF and nuclear membrane components in human living cells

The 5th International Conference “Nano and Visual Biology of Chromosome Dynamics” (Oct.16, 2004) Kyoto, Japan

(国内学会発表)

1. 鍋島健太郎<sup>1</sup>、柿原嘉人<sup>1</sup>、平岡泰<sup>2</sup>、野島博<sup>1</sup> (<sup>1</sup>阪大・微研・分子遺伝、<sup>2</sup>情報通信研究機構) 分裂酵母 Meu13 は減数分裂特異的に発現し、相同染色体の対合及び相同組み換えを促進する  
第17回染色体ワークショップ (2000年1月26-28日) しあわせの村、神戸市
2. 平岡泰 (情報通信研究機構)  
生細胞蛍光画像化によるヒト細胞核再構築過程の解析  
大阪大学蛋白研セミナー (2000年3月2日) 大阪
3. 山本 歩、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母の減数分裂における還元的染色体分配機構の一倍体細胞を用いた解析  
酵母遺伝学フォーラム (2000年8月9日) 東京大学農学部弥生講堂
4. 原口徳子、荒神尚子、平岡泰 (情報通信研究機構)  
生細胞マルチカラーイメージング法による細胞分裂期の核膜の動態の解析  
第73回日本生化学会大会 (2000年10月12日) パシフィコ横浜、横浜市
5. 原口徳子、荒神尚子、平岡泰 (情報通信研究機構)  
核膜タンパク質 *emerin* とその結合タンパク質 BAF の細胞内局在に関する動的な解析  
第53回日本細胞生物学会大会 (2000年10月31日) アクロス福岡、福岡市
6. 山本歩、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母の還元型染色体分配におけるフェロモン応答、および組み換えの役割  
第23回日本分子生物学会年会 (2000年12月13日) 神戸国際会議場、神戸市
7. 近重裕次、辰見香織、平岡泰 (情報通信研究機構)  
減数分裂前期のテロメアクラスター形成とその役割  
第23回日本分子生物学会年会 (2000年12月13日) 神戸国際会議場、神戸市
8. 鍋谷 彰、平岡 泰 (情報通信研究機構)  
セントロメアタンパク質 *Nuf2* の染色体分配と核内配向における役割  
第18回染色体ワークショップ (2001年1月25日) 湘南国際村センター、神奈川県
9. 平岡 泰 (情報通信研究機構)  
ゲノムの安定保持を保証する細胞核構造の解明  
「ゲノムの構造と機能」シンポジウム (2001年4月20日) お茶の水東京ガーデンパレス、東京
10. 平岡 泰 (情報通信研究機構)  
生細胞蛍光イメージング：染色体と細胞核のダイナミクス  
理研セミナー (2001年4月26日) 理研筑波研究所、茨城県
11. 原口徳子、荒神尚子、平岡泰 (情報通信研究機構)  
生細胞蛍光イメージング法による核膜機能の解析  
第54回日本細胞生物学会大会 (2001年5月31日) 長良川国際会議場、岐阜県
12. 平岡泰 (情報通信研究機構)  
ヘテロクロマチン-ジャンクヤードの掘り出し物  
第54回日本細胞生物学会大会 (2001年6月1日) 長良川国際会議場、岐阜県
13. 平岡泰 (情報通信研究機構)  
蛍光スペクトル顕微鏡  
神経細胞化学会 (2001年9月26日) 京都国際会館、京都府

14. 平岡泰 (情報通信研究機構)  
蛍光スペクトル顕微鏡  
レーザー顕微鏡研究会 (2001年10月29日) 東京
15. 平岡泰 (情報通信研究機構)  
生細胞の蛍光イメージング  
レーザーセンシングシンポジウム (2001年11月21日) メルパルク松山、愛媛県
16. 原口徳子、荒神尚子、平岡泰 (情報通信研究機構)  
多次元蛍光イメージング法による核膜形成機構の解析  
第24回日本分子生物学会年会 (2001年12月9日) パシフィコ横浜、横浜市
17. 山本歩、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母の減数分裂前期核運動の機構の解析  
2002年生体運動研究合同班会議 (2002年1月8日) 千葉大学けやき会館大ホール、千葉県
18. 原口徳子、荒神尚子、森知栄、平岡泰 (情報通信研究機構)  
BAF依存的な核膜形成機構  
第19回染色体ワークショップ (2002年1月31日) 舞子ビラ神戸、神戸市
19. 升田裕久、宮本留美、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母スピンドル極体における微小管形成: Polo-like kinase と ribonucleotide reductaseR1による制御  
第55回日本細胞生物学会大会 (2002年5月21日) パシフィコ横浜、横浜市
20. Hiraoka, Y. (情報通信研究機構)  
Nuclear organization of chromosomes in fission yeast  
理研セミナー (2002年12月5日) 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター、神戸市
21. 平岡泰、原口徳子 (情報通信研究機構)  
顕微鏡: 生細胞蛍光イメージングのノウハウ  
理研セミナー (2002年12月5日) 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター、神戸市
22. 丁大橋、山本歩、平岡泰 (情報通信研究機構)  
テロメアクラスターの形成と核運動は分裂酵母減数分裂前期における相同染色体対合に必須である  
第25回日本分子生物学会年会 (2002年12月11日) パシフィコ横浜、横浜市
23. 山本歩、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母の減数分裂期染色体分配における組み換えが果たす役割  
第25回日本分子生物学会年会 (2002年12月12日) パシフィコ横浜、横浜市
24. 平岡泰<sup>1,2</sup>、山本孝治<sup>1,2</sup>、山本歩<sup>1</sup>、浅川東彦<sup>1</sup>、近重裕次<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>情報通信研究機構、<sup>2</sup>阪大・院理・生物学)  
分裂酵母テロメア・セントロメアの核内配置  
第20回染色体ワークショップ (2003年2月1日) ウィルサンピア京都、京田辺市
25. Hiraoka, Y., Chikashige, Y. (情報通信研究機構)  
Live observation of nuclear reorganization switching the position of centromeres and telomeres in the fission yeast meiosis induced by Pat1 inactivation.  
第56回日本細胞生物学会大会 (2003年5月14日) ピアザ淡海、滋賀県
26. 平岡泰<sup>1,2</sup>、志見剛<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>情報通信研究機構、<sup>2</sup>阪大・院理・生物学)  
細胞核ダイナミクスの蛍光顕微鏡計測-FRAP, FLIP, FRET  
第56回日本細胞生物学会大会 (2003年5月15日) ピアザ淡海、滋賀県
27. 原口徳子<sup>1</sup>、山根美穂<sup>1</sup>、荒神尚子<sup>1</sup>、Holaska, J.<sup>2</sup>、Wilson, K. L.<sup>2</sup>、平岡泰<sup>1</sup> (<sup>1</sup>情報通信研究機構、<sup>2</sup>Johns Hopkins Univ.)  
核膜タンパク質 emerin に結合するタンパク質 Btf の動態

- 第3回細胞核ダイナミクス研究会（2003年5月22-23日）清稜山倶楽部、福島県
28. 原口徳子<sup>1,2</sup>、志見剛<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup>（<sup>1</sup>情報通信研究機構、<sup>2</sup>阪大・院理・生物科学）  
 蛍光スペクトル顕微鏡法を用いた核膜タンパク質と BAF の細胞内相互作用の解析  
 日本顕微鏡学会第59回学術講演会（2003年6月7日）札幌コンベンションセンター、札幌市
29. 浅川東彦、平岡泰（情報通信研究機構）  
 減数分裂におけるセントロメアタンパク質の挙動  
 第36回酵母遺伝学フォーラム(2003年7月24日) かずさアカデミアホール、千葉県
30. 平岡泰<sup>1,2</sup>、志見剛<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup>（<sup>1</sup>情報通信研究機構、<sup>2</sup>阪大・院理・生物科学）  
 細胞核構造ダイナミクスの蛍光画像化  
 第62回日本癌学会総会（2003年9月25日）名古屋国際会議場、名古屋市
31. Haraguchi, T.<sup>1</sup>, Holaska, J.<sup>2</sup>, Yamane, M.<sup>1</sup>, Koujin, T.<sup>1</sup>, Wilson, K. L.<sup>2</sup> and Hiraoka, Y.<sup>1</sup>（<sup>1</sup>情報通信研究機構、<sup>2</sup>Johns Hopkins Univ.）  
 Nuclear membrane protein emerin interacts with Btf, a death-promoting transcription repressor  
 第76回日本生化学会大会（2003年10月16日）パシフィコ横浜、横浜市
32. 浅川東彦、平岡泰（情報通信研究機構）  
 減数分裂前期にセントロメア-SPB の解離に伴って消失する分裂酵母セントロメアタンパク質群  
 第26回日本分子生物学会年会（2003年12月10日）神戸ポートアイランド、神戸市
33. 山本歩、平岡泰（情報通信研究機構）  
 第一減数分裂におけるキアズマの役割  
 第26回日本分子生物学会年会（2003年12月11日）神戸ポートアイランド、神戸市
34. 林亜紀<sup>1</sup>、辰見香織<sup>1</sup>、宮本留美<sup>1</sup>、櫻井伸子<sup>1</sup>、岡正香澄<sup>1</sup>、丁大橋<sup>1</sup>、近重裕次<sup>1</sup>、八代田陽子<sup>2</sup>、荒井律子<sup>2</sup>、松山晃久<sup>2</sup>、吉田稔<sup>2</sup>、升田裕久<sup>1</sup>、原口徳子<sup>1</sup>、平岡泰<sup>1</sup>（<sup>1</sup>情報通信研究機構&CREST/JST、<sup>2</sup>理研・化学遺伝）  
 分裂酵母の核内構造、核局在遺伝子の GFP ライブラリーの作製  
 第26回日本分子生物学会年会（2003年12月11日）神戸ポートアイランド、神戸市
35. 山本 歩、平岡 泰（情報通信研究機構）  
 分裂酵母第一減数分裂における染色体とスピンドルの動態：第一分裂におけるキアズマおよびスピンドルチェックポイント機構の役割  
 第21回染色体ワークショップ（2004年1月29日）ウェルシティ湯河原、熱海市
36. 浅川 東彦、平岡 泰（情報通信研究機構）  
 減数分裂前期にセントロメア-SPB の解離に伴って消失する分裂酵母セントロメアタンパク質群  
 第21回染色体ワークショップ（2004年1月30日）ウェルシティ湯河原、熱海市
37. 原口 徳子、荒神 尚子、糀谷 知子、小坂田 裕子、平岡 泰（情報通信研究機構）  
 細胞増殖に関連する Barrier-to-autointegration factor (BAF) の核局在  
 第21回染色体ワークショップ（2004年1月31日）ウェルシティ湯河原、熱海市
38. 原口徳子<sup>1,2</sup>、志見剛<sup>1,2</sup>、荒神尚子<sup>1</sup>、金城政孝<sup>3</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup>（<sup>1</sup>CREST of JST/情報通信研究機構、関西先端研究センター、<sup>2</sup>大阪大学大学院理学研究科、<sup>3</sup>北海道大学・電子科学研究所）  
 生細胞における BAF の動態：核膜タンパク質との結合の可視化  
 第4回細胞核ダイナミクス研究会（2004年5月21日）新溪園敬徳堂、岡山県
39. Haraguchi, T., Koujin, T., Shimi, T., Kojidani, T., Hiraoka, Y.（情報通信研究機構）  
 Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy Reveals Importance of the Nuclear Envelope as a Cellular Infrastructure  
 繊維学会主催みらいせんい展イベントシンポジウム（2004年7月14日）、日本未来科学館、東京都
40. 山本歩、平岡泰（情報通信研究機構）

分裂酵母減数分裂におけるスピンドルチェックポイントの働き

第 37 回酵母遺伝学フォーラム (2004 年 9 月 11 日) 島根大学、島根県

41. Haraguchi, T.<sup>1,2</sup>, Shimi, T.<sup>1,2</sup>, Koujin, T.<sup>1</sup>, Mori, C., Kinjo, M.<sup>3</sup>, Hiraoka, Y.<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>CREST of JST & Kansai Advanced Research Center, <sup>2</sup>Osaka University, <sup>3</sup>Hokkaido University)

Single cell biochemistry: Direct visualization of molecular interaction between the nuclear envelope proteins and BAF in living cells

第 77 回日本生化学会大会 (2004 年 10 月 15 日) パシフィコ横浜、横浜市

②ポスター発表 (海外 38 件、国内 111 件)

(国際学会発表)

1. Haraguchi, T.<sup>1</sup>, Koujin, T.<sup>1</sup>, Hayakawa, T.<sup>1</sup>, Akazawa, C.<sup>2</sup>, Imamoto, N.<sup>2</sup>, Yoneda, Y.<sup>2</sup>, Hiraoka, Y.<sup>1</sup>. (<sup>1</sup>Kansai Advanced Research Center, <sup>2</sup>Nat'l Inst. Neuroscience of Japan; Osaka Univ.)  
Live fluorescence imaging revealed early recruitment of emerin, LBR, HP1 and RanBP2 to the reforming functional nuclear envelope.  
39th American Society for Cell Biology (Dec. 11, 1999) Washington D.C., USA
2. Nabetani, A. and Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Function of an essential kinetochore component nuf2p in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*  
39th Annual Meeting of American Society for Cell Biology (Dec. 11-15, 1999) Washington D.C., USA
3. Yamamoto, A., Tsutsumi, C., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Microtubule behavior in meiotic prophase of fission yeast  
39th Annual Meeting of American Society for Cell Biology (Dec. 11-15, 1999) Washington D.C., USA
4. Ding, D.-Q., Tomita, Y., Yamamoto, A., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Large-scale screening of intracellular protein localization in living fission yeast cells by the use of a GFP-fusion genomic DNA library  
The American Society for Cell Biology (Dec. 15, 1999) Washington D.C., USA
5. Hayakawa, T., Haraguchi, T., Koujin, T. and Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Dynamics behavior of human HP1 homologs during the cell cycle  
Keystone Symposia "Chromatin Structure and Function" (Feb. 15, 2000) Colorado, USA
6. Nabetani, A. and Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Function of an essential centromere protein nuf2p in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*  
Keystone Symposia "Chromatin Structure and Function" (Feb. 16 2000) Colorado, USA
7. Nabetani, A., Koujin, T., Haraguchi, T., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
An evolutionarily-conserved, centromere-associated protein is implicated in nuclear positioning of centromeres  
Gordon Research Conferences (Jul. 16-21, 2000) New Hampshire, USA
8. Nabetani, A., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)

- A conserved centromere protein Nuf2p is essential for mitotic and meiotic division in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*  
 FASEB Summer Research Conference 2000, Yeast Chromosome Structure (Aug. 20-24, 2000) Snowmass Village, USA
9. Haraguchi, T., Koujin, T., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
 Dynamic behavior of emerlin and its interactor, BAF, during mitosis in living HeLa cells  
 Cold Spring Harbor Laboratory 2000 Meeting (Sep. 13-17, 2000) New York, USA
  10. Nabetani, A., Koujin, T., Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
 An evolutionarily-conserved, centromere-associated protein required for chromosome segregation  
 Cold Spring Harbor Laboratory 2000 Meeting (Sep. 13-17, 2000) New York, USA
  11. Nabetani, A., Koujin, T., Haraguchi, T. and Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
 A conserved, centromere-associated protein required for chromosome segregation  
 The American Society for Cell Biology 40th Annual Meeting (Dec. 9-13, 2000) San Francisco, USA
  12. Chikashige, Y. and Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
 Fission yeast Rap1: loss of Rap1p leads to defects in telomere clustering and spore formation  
 The American Society for Cell Biology 40th Annual Meeting (Dec. 9-13, 2000) San Francisco, USA
  13. Haraguchi, T.<sup>1</sup>, Koujin, T.<sup>1</sup>, Segura-Totten, M.<sup>2</sup>, Katherine L.W.<sup>2</sup>, Hiraoka, Y.<sup>1</sup>  
 (<sup>1</sup>Kansai Advanced Research Center, <sup>2</sup>Johns Hopkins Univ.)  
 Dynamic Behavior of emerlin and BAF at early stages of nuclear assembly in living HeLa cells  
 The American Society for Cell Biology 40th Annual Meeting (Dec. 10, 2000) San Francisco, USA
  14. Ding, D.-Q., Yamamoto, A. and Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
 Living cell analysis of homologous chromosome pairing during meiotic prophase in fission yeast  
 Pombe 2002 - The 2nd International Fission Yeast Meeting (Mar. 25-30, 2002) Kyoto, Japan
  15. Asakawa, H., Nabetani, A., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
 Behavior of the conserved kinetochore proteins, Nuf2, Spc24 and Ndc80 in meiosis  
 Pombe 2002 - The 2nd International Fission Yeast Meeting (Mar. 25-30, 2002) Kyoto, Japan
  16. Yamamoto, T.<sup>1,2</sup>, Kurokawa, R.<sup>2</sup>, Chikashige, Y.<sup>1,2</sup>, Ozoe, F.<sup>3</sup>, Kawamukai, M.<sup>3</sup>, Hiraoka, Y.<sup>1,2</sup>. (<sup>1</sup>Osaka University, <sup>2</sup>Kansai Advanced Research Center, <sup>3</sup>Shimane University)  
 Regulation of telomere clustering by the pheromone-responsive map kinase cascade  
 Pombe 2002 - The 2nd International Fission Yeast Meeting (Mar. 25-30, 2002) Kyoto, Japan
  17. Bureik, M.<sup>1</sup>, Schiffler, B.<sup>1</sup>, Hiraoka, Y.<sup>2</sup>, Vogel, F.<sup>3</sup>, Bernhardt, R.<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Universität des Saarlandes, <sup>2</sup>Kansai Advanced Research Center, <sup>3</sup>Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin)  
 Functional expression of human mitochondrial CYP11B2 in fission yeast and

- identification of a new internal electron transfer protein, etp1  
Pombe 2002 - The 2nd International Fission Yeast Meeting (Mar. 26-27, 2002)  
Kyoto, Japan
18. Kamata, A.<sup>1</sup>, Kudo, N.<sup>1</sup>, Taoka, H.<sup>2</sup>, Hiraoka, Y.<sup>3</sup>, Yoshida, M.<sup>2</sup>, Horinouchi, S.<sup>1</sup>  
(1The University of Tokyo, 2CREST, JST, 3 Kansai Advanced Research Center)  
Identification of novel proteins subject to Crm1 mediated nuclear export  
Pombe 2002 - The 2nd International Fission Yeast Meeting (Mar. 26-27, 2002)  
Kyoto, Japan
  19. Okazaki, K.<sup>1</sup>, Kurabayashi, A.<sup>1</sup>, Chikashige, Y.<sup>2</sup>, Hiraoka, Y.<sup>2</sup>, Niwa, O.<sup>1</sup> (1Kazusa  
DNA Research Institute, 2Kansai Advanced Research Center)  
Possible involvement of the SPB protein Sid4 in chromosome positioning within  
the nucleus.  
Pombe 2002 - The 2nd International Fission Yeast Meeting (Mar. 28-29, 2002)  
Kyoto, Japan
  20. Shimanuki, M.<sup>1</sup>, Miki, F.<sup>1</sup>, Kurabayashi, A.<sup>1</sup>, Ding, D.-Q.<sup>2</sup>, Hiraoka, Y.<sup>2</sup>, Niwa, O.<sup>1</sup>  
(1Kazusa DNA Research Institute, 2Kansai Advanced Research Center)  
Diverged but partially overlapped roles of Kms1p and Kms2p in the SPB function  
Pombe 2002 - The 2nd International Fission Yeast Meeting (Mar. 28-29, 2002)  
Kyoto, Japan
  21. Shimi, T.<sup>1</sup>, Hashiguchi, N.<sup>1</sup>, Koujin, T.<sup>1</sup>, Segura-Totten, M.<sup>2</sup>, Wilson, Katherine L. <sup>2</sup>,  
Hiraoka, Y.<sup>1</sup>, Haraguchi, T.<sup>1</sup> (1Kansai Advanced Research Center, 2Johns Hopkins  
Univ.)  
Barrier-to-autointegration factor (BAF) is dynamic and mobile in living HeLa cells  
Cold Spring Harbor Laboratory "Dynamic Organization of Nuclear Function"  
(Sep. 21, 2002) NewYork, USA
  22. Masuda, H.<sup>1</sup>, Miyamoto, R.<sup>1</sup>, Fujita, A.<sup>2</sup>, Toda, T.<sup>2</sup>, Toyoshima, F.<sup>3</sup>, Nishida, E.<sup>3</sup>,  
Hiraoka, Y.<sup>1</sup> (1Kansai Advanced Research Center, 2Cancer Research, 3Kyoto Univ.)  
Polo-like kinase and ribonucleotide reductase protein R1 activate microtubule  
nucleation at the S. pombe spindle pole body in vitro  
American society for Cell Biology 42nd Annual Meeting (Dec. 14-18, 2002) San  
Francisco, USA
  23. Shimi, T.<sup>1</sup>, Hashiguchi, N.<sup>1</sup>, Koujin, T.<sup>1</sup>, Segura-Totten, M.<sup>2</sup>, Wilson, Katherine L. <sup>2</sup>,  
Hiraoka, Y.<sup>1</sup>, Haraguchi, T.<sup>1</sup> (1Kansai Advanced Research Center, 2Johns Hopkins  
Univ.)  
Barrier-to-autointegration factor (BAF) is dynamic and mobile in living HeLa cells  
American society for Cell Biology 42nd Annual Meeting (Dec. 14-18, 2002) San  
Francisco, USA
  24. Haraguchi, T.<sup>1</sup>, Holaska, J.<sup>2</sup>, Yamane, M.<sup>1</sup>, Koujin, T.<sup>1</sup>, Hashiguchi, N.<sup>1</sup>, Wilson, K.  
L.<sup>2</sup>, Hiraoka, Y.<sup>1</sup> (1Kansai Advanced Research Center, 2Johns Hopkins Univ.)  
Nuclear membrane protein emerlin interacts with Btf, a death-promoting  
transcription repressor  
American society for Cell Biology 42nd Annual Meeting (Dec. 14-18, 2002) San  
Francisco, USA
  25. Asakawa, H., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Disappearance of Nuf2 complex is required for centromere-SPB dissociation during  
meiosis  
6th European Meiosis Meeting (Sep. 14, 2003) Overtraun, Austria
  26. Yamamoto, A., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Monopolar spindle attachment of sister chromatids is ensured by two distinct

- mechanisms at meiosis I in fission yeast  
6th European Meiosis Meeting (Sep. 15, 2003) Overtraun, Austria
27. Ding, D.-Q., Yamamoto, A., Sakurai, N., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Live cell analysis of homologous chromosome pairing in fission yeast meiosis  
6th European Meiosis Meeting (Sep. 15, 2003) Overtraun, Austria
  28. Ding, D.-Q., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Rec8 and Pds5 counteract with each other on meiotic prophase chromosome compaction in fission yeast  
Kyoto University COE International Symposium (Nov. 29, 2003) Shiga, Japan
  29. Ding, D.-Q., Yamamoto, A., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Meiotic cohesin Rec8 counteracts with Pds5 in chromatin compaction during meiotic prophase  
The American Society for Cell Biology 43<sup>rd</sup> Annual Meeting (Dec. 14, 2003) San Francisco, USA
  30. Shimi, T.<sup>1</sup>, Koujin, T.<sup>1</sup>, Wilson, K. L.<sup>2</sup>, Hiraoka, Y.<sup>1</sup>, Haraguchi, T.<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Kansai Advanced Research Center, <sup>2</sup>Johns Hopkins Univ.)  
Dynamics and functions of Barrier-to-Autointegration Factor, BAF  
The American Society for Cell Biology 43<sup>rd</sup> Annual Meeting (Dec. 17, 2003) San Francisco, USA
  31. Masuda, H.<sup>1</sup>, Miyamoto, R.<sup>1</sup>, Toda, T.<sup>2</sup>, Haraguchi, T.<sup>1</sup>, Hiraoka, Y.<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Kansai Advanced Research Center & CREST of JST, <sup>2</sup>Cancer Research UK London Research Institute)  
Overproduction of alp4 C-terminal fragments in *S. pombe* induces SPB-led nuclear movement, chromosome missegregation, and wee1-dependent G2 delay.  
The American Society for Cell Biology 43<sup>rd</sup> Annual Meeting (Dec. 17, 2003) San Francisco, USA
  32. Ding, D.-Q., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Proper Meiotic Prophase Chromosome Compaction Requires Cohesins In Fission Yeast  
Gordon Research Conference "Meiosis" (June. 14, 2004) Coldby-Sawyer College, New Hampshire, USA
  33. Yamamoto, T.G. <sup>1,2</sup>, Chikashige, Y.<sup>1,2</sup>, Ozoe, F.<sup>3</sup>, Kawamukai, M.<sup>1</sup> and Hiraoka, Y.<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>Kansai Advanced Research Center, <sup>2</sup>Osaka University, <sup>3</sup>Shimane University)  
Activation of the pheromone-responsive MAP kinase drives haploid cells to undergo ectopic meiosis with normal telomere clustering and sister chromatid segregation in fission yeast  
The Third International Fission Yeast Meeting Pombe 2004 (Aug. 28, 2004) San Diego, USA
  34. Masuda, H. <sup>1</sup>, Toda, T. <sup>2</sup>, Miyamoto, R. <sup>1</sup>, Haraguchi, T. <sup>1</sup> and Hiraoka, Y. <sup>1</sup> (<sup>1</sup>Kansai Advanced Research Center & CREST of JST, <sup>2</sup>Cancer Research UK London Research Institute) Roles of the gamma-tubulin complex in nuclear positioning, cell polarity control, chromosome segregation, and cell cycle progression.  
The Third International Fission Yeast Meeting Pombe 2004 (Aug. 27, 2004) San Diego, USA
  35. Asakawa, H. and Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Dissociation of Nuf2-Ndc80 complex releases centromeres from the spindle-pole body during meiotic prophase in fission yeast

The Third International Fission Yeast Meeting Pombe 2004 (Aug. 25, 2004) San Diego, USA

36. Shimi, T.<sup>1</sup>, Kinjo, M.<sup>3</sup>, Wilson, K. L.<sup>2</sup>, Hiraoka, Y.<sup>1</sup> and Haraguchi, T.<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Kansai Advanced Research Center, <sup>2</sup>Johns Hopkins Univ., <sup>3</sup>Hokkaido Univ. )  
Direct visualization of dynamics of a BAF-BAF dimers in living cells  
Cold Spring Harbor Laboratory Meeting “Dynamic Organization of Nuclear Function” (Oct.1, 2004) NewYork, USA
37. Chikashige, Y., Hiraoka, Y. (Kansai Advanced Research Center)  
Interaction between telomeres and the spindle-pole body during bouquet formation in fission yeast meiosis.  
Cold Spring Harbor Laboratory Meeting “Dynamic Organization of Nuclear Function” (Sep.29-Oct.3.2004) New York, USA
38. Haraguchi, T.<sup>1</sup>, Mori, C.<sup>1</sup>, Koujin, T.<sup>1</sup>, Wilson, K. L.<sup>2</sup>, Hiraoka, Y.<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Kansai Advanced Research Center, <sup>2</sup>Johns Hopkins Univ.)  
BAF, but not lamin A, recruits emerlin to the nuclear envelope  
Cold Spring Harbor Laboratory Meeting “Dynamic Organization of Nuclear Function” (Sep.29-Oct.3.2004) New York, USA

(国内学会発表)

1. 鍋谷彰、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母の必須セントロメア蛋白質 *nuf2p* の機能  
第 22 回日本分子生物学会年会 (1999 年 12 月 7 日) 福岡ドーム、福岡県
2. 早川智博<sup>1,2</sup>、荒神尚子<sup>1</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>情報通信研究機構、<sup>2</sup>阪大・院理・生物科学)  
ヒト HP1 ホモログの細胞周期変動  
第 22 回日本分子生物学会年会 (1999 年 12 月 7 日) 福岡ドーム、福岡県
3. 島貫瑞樹<sup>1</sup>、三木双葉<sup>1</sup>、草場聡子<sup>1</sup>、丁大橋<sup>2</sup>、平岡泰<sup>2</sup>、丹羽修身<sup>1</sup> (<sup>1</sup>かずさ DNA 研、<sup>2</sup>情報通信研究機構)  
分裂酵母の SPB 蛋白質 *kms1p/kms2p* の機能  
第 22 回日本分子生物学会年会 (1999 年 12 月 7 日) 福岡ドーム、福岡県
4. 近重裕次、黒川留美、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母減数分裂誘導時の染色体核内配置の遺伝的制御  
第 22 回日本分子生物学会年会 (1999 年 12 月) 福岡ドーム、福岡県
5. 上野勝<sup>1</sup>、瓜谷真裕<sup>1</sup>、丑丸敬史<sup>1</sup>、黒川留美<sup>2</sup>、平岡泰<sup>2</sup> (<sup>1</sup>静岡大・理、<sup>2</sup>情報通信研究機構)  
分裂酵母の Tza1 に結合するタンパク質 Taf1 の機能解析  
第 22 回日本分子生物学会年会 (1999 年 12 月 7-10 日) 福岡ドーム、福岡県
6. 鍋島健太郎<sup>1</sup>、平岡泰<sup>2</sup>、野島博<sup>1</sup> (<sup>1</sup>阪大・微研・分子遺伝、<sup>2</sup>情報通信研究機構)  
Meu13 は減数分裂特異的に発現し相同染色体の整列を促進する  
第 22 回日本分子生物学会年会 (1999 年 12 月 7-10 日) 福岡ドーム、福岡県
7. 橋口典代<sup>1</sup>、塚本利郎<sup>1</sup>、藤原千春<sup>1</sup>、今中常雄<sup>2</sup>、原口徳子<sup>3</sup>、平岡泰<sup>3</sup>、Baumgart, E.<sup>4</sup>、横田貞記<sup>5</sup>、大隅隆<sup>1</sup> (<sup>1</sup>姫路工大・理・生命科学、<sup>2</sup>富山医薬大・薬・分子細胞機能、<sup>3</sup>情報通信研究機構、<sup>4</sup>Heidelberg Univ.、<sup>5</sup>山梨医大・生物)  
PEX6 欠損細胞におけるペルオキシソーム膜形成の異常  
第 22 回日本分子生物学会年会 (1999 年 12 月 7-10 日) 福岡ドーム、福岡県
8. 鍋谷彰、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母必須蛋白質 *nuf2* のセントロメアにおける役割  
第 17 回染色体ワークショップ (2000 年 1 月 26 日) しあわせの村、神戸市

9. 島貫瑞樹<sup>1</sup>、三木双葉<sup>1</sup>、草場聡子<sup>1</sup>、丁大橋<sup>2</sup>、平岡泰<sup>2</sup>、丹羽修身<sup>1</sup> (1かずさDNA研、<sup>2</sup>情報通信研究機構)  
分裂酵母減数分裂前期の SPB 機能  
第 17 回染色体ワークショップ (2000 年 1 月 26 日) しあわせの村、神戸市
10. 荒神尚子<sup>1</sup>、赤澤智宏<sup>2</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、原口徳子<sup>1</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup>国立精神神経センター)  
筋ジストロフィー原因タンパク質 emerin の細胞内局在に関するドメイン解析  
第 17 回染色体ワークショップ (2000 年 1 月 27 日) しあわせの村、神戸市
11. 早川智博<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup>(<sup>1</sup>情報通信研究機構、<sup>2</sup>阪大・院理・生物科学)  
ヒト HP1 ホモログが局在するドット状構造体の解析  
第 17 回染色体ワークショップ (2000 年 1 月) しあわせの村、神戸市
12. Renauld, H.、平岡泰 (情報通信研究機構)  
Nuclear architecture and growth resumption  
第 17 回染色体ワークショップ (2000 年 1 月 26-28 日) しあわせの村、神戸市
13. 山本歩、平岡泰 (情報通信研究機構)  
一倍体分裂酵母を用いた減数分裂における還元的染色体分配の解析  
第 17 回染色体ワークショップ (2000 年 1 月 26-28 日) しあわせの村、神戸市
14. 大和田幸嗣<sup>1</sup>、西田昌弘<sup>1</sup>、松本直之<sup>1</sup>、川辺玉恵<sup>1</sup>、甲良尚子<sup>1</sup>、平康亜紀<sup>1</sup>、勝部静<sup>1</sup>、村田俊浩<sup>1</sup>、和田芳直<sup>2</sup>、原口徳子<sup>3</sup>、平岡泰<sup>3</sup> (1京都薬大、<sup>2</sup>大阪府母子センター研、<sup>3</sup>情報通信研究機構)  
新規核蛋白質 p35 の分裂期特異的リン酸化の解析  
第 53 回日本細胞生物学会大会 (2000 年 11 月 2 日) アクロス福岡、福岡市
15. 甲良尚子<sup>1</sup>、勝部静<sup>1</sup>、平康亜紀<sup>1</sup>、川辺玉恵<sup>1</sup>、中太智義<sup>2</sup>、田村隆明<sup>2</sup>、荒神尚子<sup>3</sup>、原口徳子<sup>3</sup>、平岡泰<sup>3</sup>、大和田幸嗣<sup>1</sup> (1京都薬大、<sup>2</sup>千葉大・院・自然、<sup>3</sup>情報通信研究機構)  
新規核蛋白質 p35 の機能解析：γ-チューブリン結合能について  
第 53 回日本細胞生物学会大会 (2000 年 11 月 2 日) アクロス福岡、福岡市
16. 鍋島建太郎<sup>1</sup>、柿原嘉人<sup>1</sup>、平岡泰<sup>2</sup>、野島博<sup>1</sup> (1阪大・微研・分子遺伝、<sup>2</sup>情報通信研究機構)  
分裂酵母 Meu13 は減数分裂特異的に発現し、減数分裂前期の相同染色体の秩序立った空間的配置を促進する  
第 23 回日本分子生物学会年会 (2000 年 12 月 13 日) 神戸国際会議場、神戸市
17. 原口徳子、荒神尚子、平岡泰 (情報通信研究機構)  
細胞周期における emerin と BAF の細胞内局在と局在に重要なドメインの解析  
第 23 回日本分子生物学会年会 (2000 年 12 月 13 日) 神戸国際会議場、神戸市
18. 船越英資<sup>1</sup>、奥井理予<sup>1,3</sup>、伊藤文昭<sup>1</sup>、荻田喜代一<sup>2</sup>、米田幸雄<sup>4</sup>、原口徳子<sup>5</sup>、平岡泰<sup>5</sup>、工藤純<sup>3</sup>、清水信義<sup>3</sup> (1摂南大・薬・生化、<sup>2</sup>摂南大・薬・薬理、<sup>3</sup>慶應大・医、<sup>4</sup>金沢大・薬、<sup>5</sup>情報通信研究機構)  
MNB/DYRK1A 蛋白質の発現と細胞内局在  
第 23 回日本分子生物学会年会 (2000 年 12 月) 神戸国際会議場、神戸市
19. 鍋谷彰、平岡泰 (情報通信研究機構)  
セントロメア蛋白質 Nuf2 ファミリーの染色体分配における機能  
第 23 回日本分子生物学会年会 (2000 年 12 月 14 日) 神戸国際会議場、神戸市
20. 甲良尚子<sup>1</sup>、勝部静<sup>1</sup>、平康亜紀<sup>1</sup>、川辺玉恵<sup>1</sup>、中太智義<sup>2</sup>、田村隆明<sup>2</sup>、荒神尚子<sup>3</sup>、原口徳子<sup>3</sup>、平岡泰<sup>3</sup>、大和田幸嗣<sup>1</sup> (1京都薬大、<sup>2</sup>千葉大・院・自然、<sup>3</sup>情報通信研究機構)  
新規核蛋白質 p35 のγ-チューブリン結合能について  
第 23 回日本分子生物学会年会 (2000 年 12 月 14 日) 神戸国際会議場、神戸市
21. 丁大橋、Renauld, H.、平岡泰 (情報通信研究機構)

- 分裂酵母減数分裂前期に発現する新規核タンパク質 TA27 の解析  
第 23 回日本分子生物学会年会 (2000 年 12 月 15 日) 神戸国際会議場、神戸市
22. 山本孝治<sup>1,2</sup>、尾添富美代<sup>3</sup>、黒川留美<sup>1</sup>、近重裕次<sup>1,2</sup>、川向誠<sup>3</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup>大阪大・院理・生物、<sup>3</sup>島根大・生物資源・生命工)  
分裂酵母の活性化型 MAPKK は一倍体細胞においてテロメアクラスター及び減数分裂を誘導する  
第 23 回日本分子生物学会年会 (2000 年 12 月 15 日) 神戸国際会議場、神戸市
23. Goshima, G.<sup>1</sup>, Iwasaki, O.<sup>1</sup>, Hiraoka, Y.<sup>2</sup>, Yanagida, M.<sup>1</sup> (1 京大、<sup>2</sup>情報通信研究機構)  
Sister centromere separation in fission and budding yeast  
第 23 回日本分子生物学会年会 (2000 年 12 月 15 日) 神戸国際会議場、神戸市
24. 近重裕次、辰見香織、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母 rap1+遺伝子のマイオティックテロメアクラスター形成への関与  
第 18 回染色体ワークショップ (2001 年 1 月 25 日) 湘南国際村センター、神奈川県
25. 原口徳子<sup>1</sup>、荒神尚子<sup>1</sup>、Wilson, K. L.<sup>2</sup>、平岡泰<sup>1</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup>Jonhs Hopkins Univ.)  
emerin の核膜局在に BAF が関与する  
第 18 回染色体ワークショップ (2001 年 1 月 26 日) 湘南国際村センター、神奈川県
26. 早川智博<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup>阪大・院理・生物科学)  
ヒト HP1 ホモログの体細胞分裂期における挙動の差異  
第 18 回染色体ワークショップ (2001 年 1 月 26 日) 湘南国際村センター・神奈川県
27. 山本歩、堤千尋、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母における還元型染色体分配は 2 つの独立な機構によって保証される  
第 54 回日本細胞生物学会大会 (2001 年 5 月 30 日) 長良川国際会議場、岐阜県
28. 丁大橋<sup>1</sup>、JR McIntosh<sup>2</sup>、平岡泰<sup>1</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup>University of Colorado in Boulder)  
電子顕微鏡を用いた分裂酵母核と微小管微細構造の解析  
第 54 回日本細胞生物学会大会 (2001 年 5 月 30 日) 長良川国際会議場、岐阜県
29. 近重裕次、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母 Rap1 の減数分裂期テロメアクラスター形成への関与  
第 54 回日本細胞生物学会大会 (2001 年 5 月 30 日) 長良川国際会議場、岐阜県
30. 荒神尚子<sup>1</sup>、Wilson, K. L.<sup>2</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、原口徳子<sup>1</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup>Jonhs Hopkins Univ.)  
emerin-BAF 相互作用は核膜形成と染色体分配に必要  
第 54 回日本細胞生物学会大会 (2001 年 5 月 30 日) 長良川国際会議場、岐阜県
31. 早川智博<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup>阪大・院理・生物科学)  
ヒト HP1alpha 特異的なセントロメア局在  
第 54 回日本細胞生物学会大会 (2001 年 5 月 30 日) 長良川国際会議場、岐阜県
32. 升田裕久、宮本留美、相坂良子、平岡泰 (情報通信研究機構)  
中心体活性化と細胞周期制御におけるリボスクレオチドリダクターゼ R1 サブユニットの役割  
第 54 回日本細胞生物学会大会 (2001 年 5 月 30 日) 長良川国際会議場、岐阜県
33. 山本孝治<sup>1,2</sup>、黒川留美<sup>1</sup>、近重裕次<sup>1,2</sup>、尾添富美代<sup>3</sup>、川向誠<sup>3</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup>大阪大・院理・生物、<sup>3</sup>島根大・生物資源・生命工)  
分裂酵母のフェロモン MAP キナーゼ経路によるテロメアクラスター形成の制御  
第 54 回日本細胞生物学会大会 (2001 年 5 月 30 日) 長良川国際会議場、岐阜県
34. 志見剛<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup>阪大・院理・生物科学)  
SUMO-1 の細胞内動態の解析  
第 54 回日本細胞生物学会大会 (2001 年 5 月 31 日) 長良川国際会議場、岐阜県

35. 中村愛<sup>2</sup>、嶋田有紀子<sup>2</sup>、原口徳子<sup>1</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、近藤昊<sup>3</sup>、ワヒードアブドウル<sup>2</sup>、岩下淑子<sup>2</sup>  
 (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup> 東京都老人研・蛋白質生化学、<sup>3</sup> 東京都老人研・細胞認識)  
 繊維芽細胞における膜コレステロールの動態  
 第 54 回日本細胞生物学会大会 (2001 年 6 月 1 日) 長良川国際会議場、岐阜県
36. 志見剛<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup> 阪大・院理・生物科学)  
 蛍光スペクトル顕微鏡を用いた細胞内分子の可視化  
 特定領域研究 (B) 「細胞内情報ネットワークの基盤となる核-細胞質間分子輸送機構」  
 班会議 (2001 年 9 月 11 日) 熊本県
37. 近重裕次、平岡泰 (情報通信研究機構)  
 ゲノム機能を支える細胞核構造の解析  
 第 24 回日本分子生物学会年会 (2001 年 12 月 9 日) パシフィコ横浜、横浜市
38. 勝部静<sup>1</sup>、福井純子<sup>1</sup>、岸本三佳<sup>1</sup>、平康亜紀<sup>1</sup>、斉藤洋平<sup>2</sup>、西谷秀男<sup>2</sup>、西本毅治<sup>2</sup>、  
 河野享子<sup>1</sup>、加納康正<sup>1</sup>、原口徳子<sup>3</sup>、平岡泰<sup>3</sup>、大和田幸嗣<sup>1</sup> (1 京都薬大・生命研、<sup>2</sup>  
 九大・院医・細胞工学、<sup>3</sup> 情報通信研究機構)  
 新規核及び中心体蛋白質 p35 の Ran と RanBPM との相互作用  
 第 24 回日本分子生物学会年会 (2001 年 12 月 10 日) パシフィコ横浜、横浜市
39. 船越英資<sup>1</sup>、伊藤文昭<sup>1</sup>、原口徳子<sup>2</sup>、平岡泰<sup>2</sup>、工藤純<sup>3</sup>、清水信義<sup>3</sup> (1 摂南大・薬・  
 生化学、<sup>2</sup> 情報通信研究機構、<sup>3</sup> 慶応大・医・分子生物)  
 MNB/DYRK1A 蛋白質の細胞内局在  
 第 24 回日本分子生物学会年会 (2001 年 12 月 11 日) パシフィコ横浜、横浜市
40. 加藤雅紀<sup>1,2</sup>、早川智博<sup>3</sup>、原口徳子<sup>3</sup>、平岡泰<sup>3</sup>、井上喜博<sup>4</sup>、山口政光<sup>4</sup> (1 東工大院・  
 生命理工、<sup>2</sup> 京都工繊大・繊維・応用生物、<sup>3</sup> 情報通信研究機構、<sup>4</sup> 京都工繊大・ショウ  
 ジョウバエセンター)  
 ショウジョウバエを用いたヒト HP1 family の機能的相違の解析  
 第 24 回日本分子生物学会年会 (2001 年 12 月 12 日) パシフィコ横浜、横浜市
41. 諸橋峰雄<sup>1,2</sup>、丁大橋<sup>3</sup>、山本歩<sup>3</sup>、大浪修一<sup>1,4</sup>、平岡泰<sup>3</sup>、北野宏明<sup>1,5</sup> (1 科技団<sup>2</sup> 慶大  
 院・理工、<sup>3</sup> 情報通信研究機構、<sup>4</sup> 科技団・Caltech、CDS、<sup>5</sup> ソニー CSL)  
 酵母の各運動のシミュレーション解析  
 第 24 回日本分子生物学会年会 (2001 年 12 月 12 日) パシフィコ横浜、横浜市
42. 平康亜紀<sup>1</sup>、岸本三佳<sup>1</sup>、勝部静<sup>1</sup>、十島二郎<sup>2</sup>、水野健作<sup>2</sup>、原口徳子<sup>3</sup>、平岡泰<sup>3</sup>、大  
 和田幸嗣<sup>1</sup>  
 新規核及び中心体蛋白質 p35 は 14-3-3  $\beta$  と結合する (1 京都薬大・生命研、<sup>2</sup> 東北大・  
 理・生物、<sup>3</sup> 情報通信研究機構)  
 第 24 回日本分子生物学会年会 (2001 年 12 月 12 日) パシフィコ横浜、横浜市
43. 亀高愛<sup>1,2</sup>、高木昌俊<sup>2</sup>、原口徳子<sup>1</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、米田悦啓<sup>2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup> 大阪大  
 学大学院医学系研究科)  
 クマドリリンと HP1 (heterochromatin protein1) の相互作用様式  
 第 19 回染色体ワークショップ (2002 年 1 月 31 日) 舞子ビラ神戸、神戸市
44. 早川智博<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup> 大阪大学・院理・生物科学)  
 ヒト HP1  $\alpha$  特異的なセントロメア局在  
 第 19 回染色体ワークショップ (2002 年 1 月 31 日) 舞子ビラ神戸、神戸市
45. 加藤雅紀<sup>2</sup>、早川智博<sup>1</sup>、原口徳子<sup>1</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、井上喜博<sup>3</sup>、山口政光<sup>2</sup> (1 情報通信研究機  
 構、<sup>2</sup> 京都工繊大・繊維・応用生物、<sup>3</sup> 京都工繊大・ショウジョウバエセンター)  
 ショウジョウバエを用いたヒト HP1 family の機能的相違の解析  
 第 19 回染色体ワークショップ (2002 年 1 月 31 日) 舞子ビラ神戸、神戸市
46. 後藤文史郎<sup>2</sup>、岡崎孝映<sup>2,3</sup>、鍋谷彰<sup>4</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、丹羽修身<sup>2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup> かず  
 さ DNA 研究所、千葉大、<sup>3</sup> かずさ DNA 研究所、<sup>4</sup> 東京工業大・院・生命理工)  
 分裂酵母接合子の増殖再開過程における de novo ラブル形成には、セントロメアのヘテ

- ロクロマチンとキネトコアが関与する  
第19回染色体ワークショップ (2002年1月31日) 舞子ビラ神戸、神戸市
47. 浅川東彦<sup>1</sup>、鍋谷 彰<sup>2</sup>、平岡 泰<sup>1</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup>東工大・院・生命理工)  
分裂酵母の減数分裂期における動原体タンパク質Nuf2、Spc24、Ndc80の挙動の解析  
第19回染色体ワークショップ (2002年1月31日) 舞子ビラ神戸、神戸市
48. 諸橋峰雄<sup>2</sup>、丁大橋<sup>1</sup>、山本歩<sup>1</sup>、大浪修一<sup>3</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、北野宏明<sup>4</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup>科技団・慶大院・理工、<sup>3</sup>科技団・Caltech、CDS、<sup>4</sup>科技団・ソニーCSL)  
シミュレーションによる酵母染色体の解析のためのソフトウェア開発  
第19回染色体ワークショップ (2002年1月31日) 舞子ビラ神戸、神戸市
49. 島貫瑞樹<sup>2</sup>、三木双葉<sup>2</sup>、倉林篤史<sup>2</sup>、丁大橋<sup>1</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、丹羽修身<sup>2</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup>かずさDNA研究所)  
分裂酵母SPBにおけるKms1p/Kms2pの機能分担  
第19回染色体ワークショップ (2002年1月31日) 舞子ビラ神戸、神戸市
50. 山本 孝治<sup>1,2</sup>、黒川 留美<sup>2</sup>、近重 裕次<sup>1,2</sup>、尾添 富美代<sup>3</sup>、川向 誠<sup>3</sup>、平岡 泰<sup>1,2</sup> (1大阪大・院理・生物、<sup>2</sup>情報通信研究機構、<sup>3</sup>島根大・生物資源・生命工)  
分裂酵母のテロメアクラスター形成の制御  
第19回染色体ワークショップ (2002年1月31日) 舞子ビラ神戸、神戸市
51. 岡崎孝映<sup>2</sup>、倉林篤<sup>2</sup>、近重裕次<sup>1</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、丹羽修身<sup>2</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup>かずさDNA研究所)  
分裂酵母SPB蛋白質Sid4と核内染色体配置との関わり  
第19回染色体ワークショップ (2002年1月31日) 舞子ビラ神戸、神戸市
52. 丁大橋、山本歩、平岡泰 (情報通信研究機構)  
Homologous chromosome pairing during meiotic prophase in fission yeast  
第19回染色体ワークショップ (2002年1月31日) 舞子ビラ神戸、神戸市
53. 山本 歩、堤 千尋、平岡 泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母における還元型染色体分配は2つの独立な機構によって保証される  
第19回染色体ワークショップ (2002年1月31日) 舞子ビラ神戸、神戸市
54. 原口徳子<sup>1,2</sup>、志見剛<sup>1,2</sup>、荒神尚子<sup>1</sup>、橋口典代<sup>1</sup>、山根美穂<sup>1</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup> 阪大院理)  
蛍光スペクトル顕微鏡法の原理と生物学的応用  
第19回染色体ワークショップ (2002年1月31日) 舞子ビラ神戸、神戸市
55. 原口徳子<sup>1</sup>、山根美穂<sup>1</sup>、荒神尚子<sup>1</sup>、真津野久美子<sup>1</sup>、Kathy Wilson<sup>2</sup>、平岡泰<sup>1</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup>Johns Hopkins Univ.)  
emerinに結合する蛋白質EBP1  
第19回染色体ワークショップ (2002年1月31日) 舞子ビラ神戸、神戸市
56. 原口徳子<sup>1</sup>、山根美穂<sup>1</sup>、荒神尚子<sup>1</sup>、Holaska, J.<sup>2</sup>、橋口典代<sup>1</sup>、森知栄<sup>1</sup>、Wilson, K. L.<sup>2</sup>、平岡泰<sup>1</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup>Johns Hopkins Univ.)  
核膜タンパク質 emerin に結合するタンパク質 EBP1  
第55回日本細胞生物学会大会 (2002年5月22日) パシフィコ横浜、横浜市
57. 亀高愛<sup>1,2</sup>、高木昌俊<sup>2</sup>、原口徳子<sup>1</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、米田悦啓<sup>2</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科)  
クマドリンはHP1と相互作用して機能する  
第55回日本細胞生物学会大会 (2002年5月22日) パシフィコ横浜、横浜市
58. 浅川東彦、鍋谷彰、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母のセントロメアタンパク質 Nuf2、Ndc80、Spc24 の減数分裂時の挙動  
第55回日本細胞生物学会大会 (2002年5月22日) パシフィコ横浜、横浜市
59. 丁大橋、山本歩、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母減数分裂前期における相同染色体対合のダイナミクス  
第55回日本細胞生物学会大会 (2002年5月22日) パシフィコ横浜、横浜市

60. 山本歩、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母第一減数分裂におけるスピンドルチェックポイントの働き  
第 55 回日本細胞生物学会大会 (2002 年 5 月 21 日) パシフィコ横浜、横浜市
61. 志見剛<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup> 阪大・院理・生物科学)  
細胞周期における RanGAP1 の細胞内動態と SUMO 化による制御  
第 55 回日本細胞生物学会大会 (2002 年 5 月 23 日) パシフィコ横浜、横浜市
62. 山本孝治<sup>1,2</sup>、近重裕次<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup> 阪大・院理・生物科学)  
分裂酵母 COP9 signalosome 構成タンパク質 csn1 欠損のクロマチン構造への影響  
第 55 回日本細胞生物学会大会 (2002 年 5 月 22 日) パシフィコ横浜、横浜市
63. Chikashige, Y., Hiraoka, Y. (情報通信研究機構)  
Live observation of nuclear reorganization in fission yeast meiosis: a study on switching the position of centromeres and telomeres  
第 55 回日本細胞生物学会大会 (2002 年 5 月 22 日) パシフィコ横浜、横浜市
64. 早川智博<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup> 阪大・院理・生物科学)  
HP1 $\alpha$  の分裂期セントロメア局在のために必要なドメインの同定  
第 55 回日本細胞生物学会大会 (2002 年 5 月 22 日) パシフィコ横浜、横浜市
65. 岸本三佳<sup>2</sup>、勝部静<sup>2</sup>、福井純子<sup>2</sup>、斉藤洋平<sup>3</sup>、西谷秀男<sup>3</sup>、西本毅治<sup>3</sup>、河野享子<sup>2</sup>、加納康正<sup>2</sup>、原口徳子<sup>1</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、大和田幸嗣<sup>2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup> 京都薬科大学生命薬学研究所、<sup>3</sup> 九大・院医・細胞工学)  
新規核及び中心体蛋白質 p35 の Ran との相互作用  
第 55 回日本細胞生物学会大会 (2002 年 5 月 22 日) パシフィコ横浜、横浜市
66. 中村太郎<sup>1</sup>、浅川東彦<sup>2</sup>、中瀬由起子<sup>1</sup>、平岡泰<sup>2</sup>、下田親<sup>1</sup> (1 大阪市大・院理・生物地球、<sup>2</sup> 情報通信研究機構)  
分裂酵母前孢子膜の生細胞観察  
第 35 回酵母遺伝学フォーラム研究報告会 (2002 年 7 月 25 日) 広島大学学士会館、東広島市
67. 岡崎孝映<sup>2</sup>、倉林篤<sup>2</sup>、近重裕次<sup>1</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、丹羽修身<sup>2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup> かずさ DNA 研究所)  
分裂酵母 SPB 蛋白質 Sid4 と telomere 蛋白質 Rap1 の相互作用  
第 35 回酵母遺伝学フォーラム研究報告会 (2002 年 7 月 26 日) 広島大学学士会館、東広島市
68. 浅川東彦<sup>1</sup>、鍋谷彰<sup>2</sup>、平岡泰<sup>1</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup> 現・京都大・生命科学研究所)  
分裂酵母 Nuf2-Ndc80-Spc24 タンパク質複合体が減数分裂前期にセントロメアから消失することの意義  
第 25 回日本分子生物学会年会 (2002 年 12 月 11-14 日) パシフィコ横浜、横浜市
69. 亀高愛<sup>1,2</sup>、高木昌俊<sup>2</sup>、原口徳子<sup>1</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、米田悦啓<sup>2</sup> (1 情報通信研究機構、<sup>2</sup> 大阪大学大学院医学系研究科)  
クマドリンは HP1 と相互作用して機能する  
第 25 回日本分子生物学会年会 (2002 年 12 月 11-14 日) パシフィコ横浜、横浜市
70. 林亜紀<sup>1,2</sup>、平賀信一郎<sup>1,3</sup>、川崎泰生<sup>1</sup>、杉野明雄<sup>1</sup> (1 阪大・生命機能研究科・細胞ネットワーク、<sup>2</sup> 情報通信研究機構、<sup>3</sup> Welcome Trust Biocenter, Univ. Dundee)  
出芽酵母染色体複製に関わる DNA polymerase  $\alpha, \delta, \epsilon$  のクロマチン上の局在  
第 25 回日本分子生物学会年会 (2002 年 12 月 11-14 日) パシフィコ横浜、横浜市
71. 岡崎孝映<sup>1</sup>、倉林篤史<sup>1</sup>、近重裕次<sup>2</sup>、平岡泰<sup>2</sup>、丹羽修身<sup>1</sup> (1 かずさ DNA 研・<sup>2</sup> 情報通信研究機構)  
分裂酵母 septation initiation network (SIN) の孢子形成における機能: Sid4 と Rap1 との相互作用  
第 25 回日本分子生物学会年会 (2002 年 12 月 11-14 日) パシフィコ横浜、横浜市

72. 諸橋峰雄<sup>1,2</sup>、丁大橋<sup>3,4</sup>、山本歩<sup>3,4</sup>、平岡泰<sup>3,4</sup>、大浪修一<sup>2,5,6</sup>、北野宏明<sup>1,6,7</sup> (1 科技団・ERATO・北野共生、2 慶大院・基礎理工、3 情報通信研究機構、4 科技団・CREST、5 科技団・BIRD、6 システムバイオ研究機構、7 ソニーCSL)  
染色体対合におけるテロメアクラスターと核運動の直接的作用  
第 25 回日本分子生物学会年会 (2002 年 12 月 11-14 日) パシフィコ横浜、横浜市
73. 加藤雅紀<sup>1,2</sup>、西田美樹<sup>1</sup>、早川智博<sup>3</sup>、原口徳子<sup>3</sup>、平岡泰<sup>3</sup>、井上喜博<sup>4</sup>、山口政光<sup>1</sup> (1 京都工繊大・応用生物、2 京都工繊大院ベンチャーラボ、3 情報通信研究機構、4 京都工繊大・ショウジョウバエセンター)  
遺伝子導入ショウジョウバエを用いたヒト HP1 の局在と機能を決めるドメインの解析  
第 25 回日本分子生物学会年会 (2002 年 12 月 11-14 日) パシフィコ横浜、横浜市
74. 堀哲也<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>3</sup>、平岡泰<sup>3</sup>、深川竜郎<sup>1,2,4</sup> (1 科技団さきがけ 2 1、2 国立遺伝研、3 情報通信研究機構、4 総研大)  
高等動物における Nuf2-Hec1 複合体の機能解析  
第 25 回日本分子生物学会年会 (2002 年 12 月 11-14 日) パシフィコ横浜、横浜市
75. 中村太郎<sup>1</sup>、浅川東彦<sup>2</sup>、中瀬由起子<sup>1</sup>、平岡泰<sup>2</sup>、下田親<sup>1</sup> (1 大阪市大・院理・生物地球、2 情報通信研究機構)  
分裂酵母における前胞子膜形成の可視化と分子機構  
第 25 回日本分子生物学会年会 (2002 年 12 月 11-14 日) パシフィコ横浜、横浜市
76. 平岡泰<sup>1,2</sup>、志見剛<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup> (1 情報通信研究機構、2 阪大・院理・生物科学)  
細胞核ダイナミクスの蛍光顕微鏡法による解析  
第 25 回日本分子生物学会年会 (2002 年 12 月 12 日) パシフィコ横浜、横浜市
77. 原口徳子<sup>1</sup>、志見剛<sup>1</sup>、荒神尚子<sup>1</sup>、橋口典代<sup>1</sup>、森知栄<sup>1</sup>、Wilson, K. L.<sup>2</sup>、平岡泰<sup>1</sup> (1 情報通信研究機構、2 Johns Hopkins Univ.)  
染色体と核膜に結合するタンパク質 BAF のダイナミクスと機能  
第 20 回染色体ワークショップ (2003 年 1 月 31 日) ウィルサンピア京都、京田辺市
78. 近重裕次、堤 千尋、平岡 泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母全 ORF の DNA マイクロアレイの作製とこれを用いた異数体の解析  
第 20 回染色体ワークショップ (2003 年 1 月 31 日) ウィルサンピア京都、京田辺市
79. 丁 大橋、山本 歩、平岡 泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母における減数分裂期前期の相同染色体対合のダイナミクス  
第 20 回染色体ワークショップ (2003 年 1 月 31 日) ウィルサンピア京都、京田辺市
80. 山本 歩、平岡 泰 (情報通信研究機構)  
減数分裂におけるスピンドルチェックポイントの働き  
第 20 回染色体ワークショップ (2003 年 1 月 31 日) ウィルサンピア京都、京田辺市
81. 浅川 東彦<sup>1</sup>、鍋谷 彰<sup>2</sup>、平岡 泰<sup>1</sup> (1 情報通信研究機構、2 現・京都大・生命科学研究科)  
分裂酵母セントロメアタンパク質の挙動と減数分裂前期における SPB-セントロメア解離との相関関係  
第 20 回染色体ワークショップ (2003 年 1 月 31 日) ウィルサンピア京都、京田辺市
82. 升田裕久<sup>1</sup>、宮本留美<sup>1</sup>、Toda, T.<sup>2</sup>、平岡泰<sup>1</sup> (1 情報通信研究機構、2 Cancer Research UK London Research Institute)  
Mitotic Phase における SPB/Nuclear Movement の解析: gamma-tubulin complex の構成成分の大量発現によって誘導される運動について  
第 20 回染色体ワークショップ (2003 年 1 月 31 日) ウィルサンピア京都、京田辺市
83. 堀哲也<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>3</sup>、平岡泰<sup>3</sup>、木村宏<sup>4</sup>、深川竜郎<sup>1,2,5</sup> (1 科技団さきがけ研究 21、2 国立遺伝学研究所、3 情報通信研究機構、4 東京医科歯科大、5 総合研究大学院大)  
高等動物における Nuf2-Hec1 複合体のダイナミックな挙動  
第 20 回染色体ワークショップ (2003 年 1 月 30 日) ウィルサンピア京都、京田辺市
84. 堀哲也<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>3</sup>、平岡泰<sup>3</sup>、木村宏<sup>4</sup>、深川竜郎<sup>1,2,5</sup> (1 科技団さきがけ研究 2 1、2 国立遺伝学研究所、3 情報通信研究機構、4 東京医科歯科大、5 総合研究大学院大)

- 高等動物 Nuf2 は Hec1 を含む多様な複合体を形成する  
第 20 回染色体ワークショップ (2003 年 1 月 31 日) ウィルサンピア京都、京田辺市
85. 志見剛<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup>阪大・院理・生物科学)  
核膜と染色体に結合する BAF のダイナミクスの解析  
第 56 回日本細胞生物学会大会 (2003 年 5 月 14 日) ピアザ淡海、滋賀県
86. 丁大橋、櫻井伸子、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母において核内ドット状局在を示す核タンパク質の解析  
第 56 回日本細胞生物学会大会 (2003 年 5 月 14 日) ピアザ淡海、滋賀県
87. 丹下喜恵<sup>1</sup>、藤田明子<sup>2</sup>、登田 隆<sup>2</sup>、丁 大橋<sup>3</sup>、丹羽修身<sup>1</sup> (1かずさ DNA 研究所、<sup>2</sup>Cancer Research UK、<sup>3</sup>情報通信研究機構)  
分裂酵母ガンマチューブリン変異体の分離およびスピンドル極体の構造と核内染色体配置の異常  
第 56 回日本細胞生物学会大会 (2003 年 5 月 14 日) ピアザ淡海、滋賀県
88. 古田満衣子<sup>1,2</sup>、小瀬真吾<sup>1</sup>、志見 剛<sup>3</sup>、平岡 泰<sup>3</sup>、米田悦啓<sup>2</sup>、原口徳子<sup>3</sup>、今本尚子<sup>1</sup> (1理研・細胞核機能、<sup>2</sup>阪大・院・生命機能、<sup>3</sup>情報通信研究機構)  
熱ショック時における importin  $\alpha$  のリサイクリングの抑制  
第 56 回日本細胞生物学会大会 (2003 年 5 月 14 日) ピアザ淡海、滋賀県
89. 浅川東彦、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母セントロメアタンパク質による減数分裂の制御  
第 56 回日本細胞生物学会大会 (2003 年 5 月 15 日) ピアザ淡海、滋賀県
90. 升田裕久<sup>1</sup>、宮本留美<sup>1</sup>、登田隆<sup>2</sup>、平岡泰<sup>1,3</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup>Cancer Research UK London Research Institute、<sup>3</sup>JST/CREST)  
Gamma-tubulin complex の構成成分の大量発現によって誘導される核運動と細胞極性  
第 56 回日本細胞生物学会大会 (2003 年 5 月 15 日) ピアザ淡海、滋賀県
91. 古田満衣子<sup>1,2</sup>、小瀬真吾<sup>1</sup>、志見 剛<sup>3</sup>、平岡 泰<sup>3</sup>、米田悦啓<sup>2</sup>、原口徳子<sup>3</sup>、今本尚子<sup>1</sup> (1理研・細胞核機能、<sup>2</sup>阪大・院・生命機能、<sup>3</sup>情報通信研究機構)  
熱ショック時における importin alpha のリサイクリングの抑制  
第 3 回細胞核ダイナミクス研究会 (2003 年 5 月 22-23 日) 清稜山倶楽部、福島県
92. 山本 歩、平岡 泰 (情報通信研究機構)  
減数分裂におけるスピンドルチェックポイントの働き  
第 36 回酵母遺伝学フォーラム(2003 年 7 月 24-25 日)かずさアカデミアホール、千葉県
93. 山本孝治<sup>1,2</sup>、近重裕次<sup>1,2</sup>、尾添富美代<sup>3</sup>、川向誠<sup>3</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup> (1大阪大 院理 生物、<sup>2</sup>情報通信研究機構&CREST、<sup>3</sup>島根大・生物資源・生命工)  
分裂酵母のテロメアクラスター形成に関わる経路の解析  
第 36 回酵母遺伝学フォーラム (2003 年 7 月 24 日) かずさアカデミアホール、千葉県
94. 志見剛<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup>阪大・院理・生物科学)  
FRAP, FLIP, FRET を用いた BAF の細胞内動態の解析  
細胞核班会議 (2003 年 9 月 5 日) ヴェルデの森、神奈川県
95. 志見剛<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup>阪大・院理・生物科学)  
核膜と染色体に結合する BAF のダイナミクスの解析  
第 41 回日本生物物理学会 (2003 年 9 月 22-26 日) 朱鷺メッセコンベンションセンター、新潟市
96. 堀哲也<sup>2</sup>、小布施力士<sup>3</sup>、原口徳子<sup>1</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、木村宏<sup>4</sup>、深川竜郎<sup>2</sup> (1情報通信研究機構&CREST/JST、<sup>2</sup>国立遺伝研、<sup>3</sup>京大・生命科学、<sup>4</sup>京大・医)  
高等動物 Nuf2-Hec1 複合体と相互作用する新規構成因子の解析  
第 26 回日本分子生物学会年会(2003 年 12 月 10 日)神戸ポートアイランド、神戸市
97. Ding, D.-Q., Hiraoka, Y. (情報通信研究機構)  
Rec8 and Pds5 counteract with each other on meiotic prophase chromosome

compaction in fission yeast

- 第 26 回日本分子生物学会年会(2003 年 12 月 10 日)神戸ポートアイランド、神戸市
98. 原口徳子<sup>1,2</sup>、荒神尚子<sup>1</sup>、志見剛<sup>1,2</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup>阪大・院理・生物科学)  
染色体と核膜に結合する BAF タンパク質の細胞内ダイナミクス  
第 26 回日本分子生物学会年会(2003 年 12 月 10 日)神戸ポートアイランド、神戸市
99. 岡崎孝英<sup>2</sup>、三木双葉<sup>2</sup>、倉林篤<sup>2</sup>、近重裕次<sup>1</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、丹羽修身<sup>2</sup> (1情報通信研究機構&CREST/JST、<sup>2</sup>かずさ DNA 研究所)  
分裂酵母 horsetail 核における SPB-テロメアの相互作用と減数分裂  
第 26 回日本分子生物学会年会(2003 年 12 月 11 日)神戸ポートアイランド、神戸市
100. 近重裕次、堤千尋、平岡泰 (情報通信研究機構)  
DNA マイクロアレイを用いた分裂酵母ミニ染色体のゲノム解析  
第 26 回日本分子生物学会年会(2003 年 12 月 11 日)神戸ポートアイランド、神戸市
101. 堀哲也<sup>2</sup>、小布施力士<sup>3</sup>、原口徳子<sup>1</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、木村宏<sup>4</sup>、深川竜郎<sup>2</sup> (1情報通信研究機構&CREST/JST、<sup>2</sup>国立遺伝研、<sup>3</sup>京大・生命科学、<sup>4</sup>京大・医)  
高等動物 Nuf2-Hec1 複合体と相互作用する新規構成因子の解析  
第 21 回染色体ワークショップ(2004 年 1 月 30 日)ウエルシティ湯河原、熱海市
102. 諸橋峰雄<sup>1,2</sup>、丁大橋<sup>3</sup>、山本歩<sup>3</sup>、平岡泰<sup>3</sup>、大浪修一<sup>1,4,5</sup>、北野宏明<sup>1,2,5,6</sup>(1慶應義塾大学・院・基礎理工学、<sup>2</sup>科学技術振興機構・ERATO-SPORT 北野プロジェクト、<sup>3</sup>情報通信研究機構・CREST、<sup>4</sup>科学技術振興機構・BIRD、<sup>5</sup>システムバイオロジー研究機構、<sup>6</sup>ソニーCSL)  
テロメアが対合に及ぼす直接的役割とメカニズムに関するシミュレーション解析  
第 21 回染色体ワークショップ (2004 年 1 月 30 日) ウェルシティ湯河原、熱海市
103. 高山優子<sup>2</sup>、近重裕次<sup>1</sup>、陳毅欣<sup>3</sup>、増田史恵<sup>4</sup>、柳田充弘<sup>3</sup>、平岡泰<sup>1</sup>、高橋考太<sup>4</sup> (1情報通信研究機構&CREST/JST、<sup>2</sup>科学技術振興機構、<sup>3</sup>京都大学・院・生命科学研究科、<sup>4</sup>久留米大分子生命科学研究所)  
S 期特異的に発現する GATA 転写因子 Ams2 のゲノム安定化機構  
第 21 回染色体ワークショップ (2004 年 1 月 30 日) ウェルシティ湯河原、熱海市
104. Furuta, M.<sup>1,2</sup>, Kose, S.<sup>1</sup>, Koike, M.<sup>1</sup>, Shimi, T.<sup>3</sup>, Hiraoka, Y.<sup>3</sup>, Yoneda, Y.<sup>2</sup>, Haraguchi, T.<sup>3</sup>, Imamoto, N.<sup>1</sup> (1RIKEN, <sup>2</sup>Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University, <sup>3</sup>CREST of JST and Kansai Advanced Research Center)  
Heat-shock induced nuclear retention and recycling inhibition of importin  $\alpha$   
第 21 回染色体ワークショップ (2004 年 1 月 30 日) ウェルシティ湯河原、熱海市
105. 林亜紀<sup>1,2</sup>、丁大橋<sup>1,2</sup>、近重裕次<sup>1,2</sup>、升田裕久<sup>1,2</sup>、原口徳子<sup>1,2</sup>、吉田稔<sup>2,3</sup>、平岡泰<sup>1,2</sup> (1情報通信研究機構、<sup>2</sup>CREST/JST、<sup>3</sup>理研・遺伝化学)  
核内配置に関わる分裂酵母遺伝子の GFP ライブラリーの作製  
第 21 回染色体ワークショップ (2004 年 1 月 30 日) ウェルシティ湯河原、熱海市
106. 近重 裕次、堤 千尋、平岡 泰 (情報通信研究機構)  
DNA マイクロアレイを用いた分裂酵母ミニ染色体のゲノム解析  
第 21 回染色体ワークショップ (2004 年 1 月 30 日) ウェルシティ湯河原、熱海市
107. Haraguchi, T.<sup>1,2</sup>, Shimi, T.<sup>1,2</sup>, Koujin, T.<sup>1</sup>, Kinjo, M.<sup>3</sup>, Hiraoka, Y.<sup>1,2</sup> (1 CREST of JST & Kansai Advanced Research Center, <sup>2</sup>Osaka University, <sup>3</sup>Hokkaido University)  
Direct visualization of molecular interaction between the nuclear envelope proteins and BAF, a DNA binding protein, in living cells  
第 57 回日本細胞生物学会大会 (2004 年 5 月 27 日) 千里ライフサイエンスセンター、豊中市

108. Furuta, M.<sup>1,2</sup>, Kose, S.<sup>1</sup>, Koike, M.<sup>1</sup>, Shimi, T.<sup>3</sup>, Hiraoka, Y.<sup>3</sup>, Yoneda, Y.<sup>2</sup>, Haraguchi, T.<sup>3</sup> and Imamoto, N.<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Cellular Dynamics Laboratory, RIKEN, <sup>2</sup>Osaka University, <sup>3</sup>CREST of JST and Kansai Advanced Research Center)  
Mechanism of stress-induced down regulation of importin  $\alpha/\beta$  transport pathway  
第 57 回日本細胞生物学会大会 (2004 年 5 月 27 日) 千里ライフサイエンスセンター、豊中市
109. Miyamoto, Y.<sup>1</sup>, Saiwaki, T.<sup>1</sup>, Yamashita, J.<sup>1</sup>, Yasuda, Y.<sup>1</sup>, Kotera, I.<sup>1</sup>, Shibata, S.<sup>1</sup>, Shigeta, M.<sup>2</sup>, Hiraoka, Y.<sup>2,3</sup>, Haraguchi, T.<sup>2,3</sup> and Yoneda, Y.<sup>1</sup> (Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University, <sup>2</sup>Graduate School of Science, Osaka University, <sup>3</sup>CREST Research Project, Kansai Advanced Research Center)  
Cellular stress-induced nuclear accumulation of importin alpha causes a classical nuclear import block  
第 57 回日本細胞生物学会大会 (2004 年 5 月 27 日) 千里ライフサイエンスセンター、豊中市
110. Masuda, H.<sup>1</sup>, Miyamoto, R.<sup>1</sup>, Toda, T.<sup>2</sup>, Haraguchi, T.<sup>1</sup> and Hiraoka, Y.<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Kansai Advanced Research Center, <sup>2</sup>Cancer Research)  
Overproduction of alp4 carboxy-terminus reveals functions for the gamma-tubulin complex in nuclear positioning, cell polarity control, chromosome segregation, and cell cycle progression.  
第 57 回日本細胞生物学会大会 (2004 年 5 月 26 日) 千里ライフサイエンスセンター、豊中市
111. 山本孝治、近重裕次、平岡泰 (情報通信研究機構)  
分裂酵母の COP9 シグナロソーム構成因子である Csn1 の減数分裂における役割  
第 37 回酵母遺伝学フォーラム (2004 年 9 月 11 日) 島根大学、島根県

### ③プレス発表

年月日：平成 15 年 5 月 1 日

場所：文部科学省 記者クラブ

主催：科学技術振興事業団 基礎研究推進部

タイトル：「ニューロン病がダイニンたんぱく質の変異によって起こる仕組みを発見」

内容：Science(2003 年 300 号 808-812 ページ)掲載の論文

「Mutations in dynein link motor neuron degeneration to defects in retrograde transport. Hafezparast M., et al.」

対応者：平岡泰

### (3) 特許出願 (国内 1 件、海外 0 件)

出 願 日：2001 年 9 月 26 日

出 願 番 号：特願 2001-294808

発 明 者：近重裕次、平岡泰

出 願 人：独立行政法人通信総合研究所、科学技術振興事業団

発明の名称：分裂酵母の Rap1 遺伝子及びタンパク質

#### (4) 新聞報道等

- ・ 2001年4月25日、読売新聞（夕刊）「細胞分裂を“生中継”」
- ・ 2003年5月2日、読売新聞「たんぱく質異常で筋萎縮」
- ・         "         、毎日新聞「ALSを起こすたんぱく質発見」
- ・         "         、日本工業新聞「運動ニューロン病の発病因子は     ダイニンの遺伝子変異     JST、英研究グループが共同し解明」
- ・         "         、京都新聞「運動神経異常の仕組み解明     難病のALSなど」
- ・         "         、日経産業新聞「神経変性関連のたんぱく     動物実験で確認」

#### (5) その他特記事項

特になし

## 7. 結び

体細胞分裂での染色体の正確な複製や分配の異常は、ガンや胎児の奇形や様々な疾患を引き起こす。また、減数分裂での染色体の不正確な分離は染色体異常の原因となり、ダウン症候群などトリソミー病の主な原因である。体細胞分裂と減数分裂における染色体の正確な分離を制御する仕組みを理解することは、ゲノムの安定な継承に重要である。

本研究は、ゲノムの安定保持を保証する細胞核構造を理解することを目的として行った。私たちのグループは、蛍光顕微鏡装置に関しては最先端の装置を多数有する。2002年には当所で、EMBOと文部科学省の主催により、蛍光顕微鏡生細胞イメージングの実機講習会を開催したことでわかるように、生細胞イメージング技術に関して、国際的な実機講習を指導できるレベルにある。この設備と技術を活用してプロジェクトを計画した。

プロジェクトの一環として、分裂酵母の蛍光タンパク質のライブラリーやDNAマイクロアレイを作製した。蛍光タンパク質を発現する分裂酵母細胞株は、多くの研究者からリクエストがある。DNAマイクロアレイも2003年から共同研究を開始した。本研究で得られた蛍光タンパク質のライブラリーは、共通の財産として研究者が幅広く活用できるように、文部科学省ナショナルバイオリソース「酵母遺伝資源委員会」が運営する酵母リソースセンターに移譲して一括保管することとしたい。分裂酵母の研究は、世界的に見ても日本の貢献が重要な比重を占めている分野である。私たちのグループも、分裂酵母研究のひとつの重要な拠点として、広く研究者に貢献しうると自負している。

これらの生物資源と蛍光顕微鏡を用いた解析から、体細胞分裂と減数分裂の過程でセントロメアやテロメアの構造が変化すること、この変化が次世代へのゲノムの継承に重要であることがわかった。既存の充実した顕微鏡設備に加え、本研究に必要なDNA解析に必要な設備を整備することができ、効率よく研究を進めることができ、学問的にも成果があがった。

本研究で用いた主な設備を写真で紹介する。  
蛍光顕微鏡装置（既存設備）



## DNA 解析装置

自動化される前の風景 産業革命前夜



CREST で整備した DNA 解析設備（一部） 産業革命の夜明け

マイクロアレイスポッター

自動分注機



アレイリーダー

自動 hybridization 装置

DNA シーケンサ

さて、ここまで私たちの蛍光顕微鏡設備や DNA 解析装置などの物的資源、作製した生物資源を紹介してきましたが、最後に、私のグループの最も重要な知的資源を紹介したいと思います。



私たちのような、基本的に学生を持たない研究機関としては、研究の遂行に必要な人材を確保することがとりわけ重要なポイントです。CRESTの予算は、プロジェクトに必要な研究員・技術員が雇用できたことが大きなメリットでした。私たちの研究機関は技術員の雇用システムが、まだ十分に整備されていないため、JSTによる技術員雇用契約は大いに助かりました。一般にCREST予算は、人事と予算の執行にあたり研究代表者の裁量が重視され、意思決定を速やかに行うことができ、研究を効率よく進めることができましたと思います。事務所の方々には、研究代表者の意向を可能な限り尊重していただけただけなので、研究の遂行に大いに助けになりました。感謝します。

この国が科学技術立国として成り立つために、CREST やさきがけのような予算が拡充されることが望ましいと思います。今後とも JST の研究支援の理念が継続され、この国に広まることを期待してやみません。