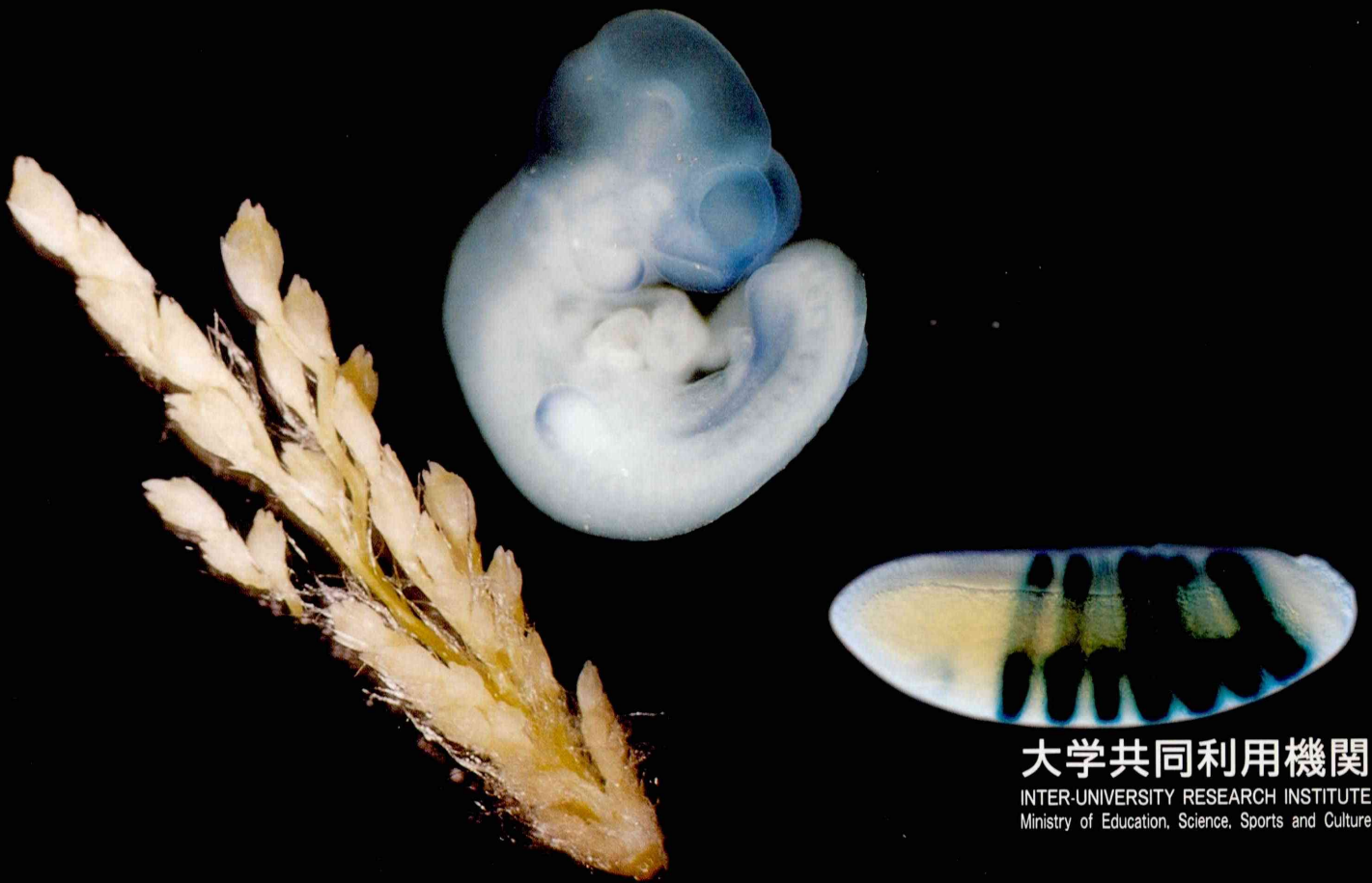


文部省

国立遺伝学研究所要覧

NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS

1 9 9 8



大学共同利用機関

INTER-UNIVERSITY RESEARCH INSTITUTE
Ministry of Education, Science, Sports and Culture

目次

はじめに	1
研究所全景	2
沿革	4
概要	6
機構	7
運営	8
定員	11
予算	11
研究の目的と研究活動	12
公募による共同研究	58
民間等との共同研究	61
受託研究	61
科学研究費補助金	62
国際交流	63
研究を促進するための活動	64
大学院教育協力	64
行事	65
総合研究大学院大学生命科学研究科 遺伝学専攻	66
管理部・技術課	68
位置図	

CONTENTS

Introduction	1
Aerial View of the Institute	2
History	4
Outline	6
Organization	7
Management	8
Staff	11
Budget	11
Research Aims and Activities	12
Collaborative Research	58
Joint Research with the Private Sector	61
Commissioned Research	61
Grant-in-Aid for Scientific Research	62
International Collaborations	63
Activities for the Promotion of Research	64
Graduate Education Activities	64
Events	65
Department of Genetics, School of Life Science, The Graduate University for Advanced Studies	66
Department of Administration·Technical Section	68
Access to the Institute	

表紙 Cover Picture

上：ユリ対合期染色体上の組換え蛋白RAD51の分布。中：マウス胚における *A/x4* 遺伝子の発現。左：花芽分化終了後のイネ幼穂。右：ショウジョウバエ初期胚における *ftz* プロモーター-*lacZ* 融合遺伝子の発現。写真提供：小川智子、榎屋啓志、倉田のり、広海健。

Top: Distribution of the recombination protein RAD51 on the lily zygotene chromosome. Middle: Localization of the *A/x4* RNA in the mouse embryo. Left: The young ear after bud development of rice, *Oryza sativa*. Right: An early *Drosophila* embryo expressing the *ftz* promoter-*lacZ* fusion gene.

13ページ見開き Facing page 13

ショウジョウバエ蛹複眼における *seven-up* エンハンサートラップ系統の発現。写真提供：Steve West.
Expression of β -galactosidase from the *seven-up* enhancer trap insertion in the *Drosophila* pupal retina.

INTRODUCTION

国立遺伝学研究所は遺伝学に関する基礎的研究とその指導・促進を図ることを目的として1949年（昭和24年）に設置され、まもなく50周年を迎えることとなった。その間、1984年（昭和59年）には大学共同利用機関に改組され、今では客員部門を含めて17研究部門と6研究施設を擁するまでに成長し、遺伝学を基礎として生命現象の幅広い分野の研究を行っている。毎年国内国外から多数の研究者を受け入れて共同研究を展開するとともに、十数件の研究集会を開催して幅広い交流とわが国の遺伝学研究の推進に努めており、世界的にも特徴のある重要な研究所として広く知られるようになった。1988年（昭和63年）には大学共同利用機関を母体とする総合研究大学院大学の設置にともない、生命科学研究所遺伝学専攻を担当することとなり、現在30人を超える博士課程大学院生を受け入れている。

この研究所の50年の歴史は、遺伝学・分子生物学、さらに生命科学全体の革命的な進展の時代でもあった。遺伝子の本体であるDNAの解明に始まったこの流れは、今日では遺伝子解析技術や遺伝子導入技術の発展によって生命の進化・細胞分化・遺伝子病の解明など広範囲の生命現象の理解とその知識の人類福祉への応用を可能とするまでになっている。本研究所もその発展に対応して研究部門の充実を行うとともに、遺伝資源の保存と利用、遺伝情報データベースの整備とその利用などの研究と事業にも力を注いでいる。歴史のある研究所が古くならず常に新しい意味のあるものとして存在できるのは、遺伝学という学問分野が生命科学の根本に関するものであるという性質によるところが大である。反面、常に時代の先端に位置していくためには学問の流れや社会的な要請を敏感に感じとって不断のイノベーションを続けていく努力が必要である。そのためには所外からのご批判や評価を真摯にうけとめてよりよい研究所としての発展を期したいと考えているので、ぜひとも皆様のご理解とご協力をお願いしたい。

所長

堀田 凱樹

The National Institute of Genetics (NIG) is located in the city of Mishima near the Fuji-Hakone National Park. It was established in 1949 as the central institute for studies in the various branches of genetics. Since then, NIG has made significant contributions to the progress of genetics and has become well known among the international scientific community. During this period, genetics experienced a dramatic development to become the basis for every branch of life sciences. It therefore became necessary to promote collaborative studies among scientists of various fields, and NIG was reorganized in 1984 as an inter-university research institute. To help the inter-university studies, NIG is serving as a stock center for various genetic resources and hosts the DNA Data Bank of Japan. In 1988, the Graduate University for Advanced Studies was founded and NIG started to undertake the responsibility for graduate education and research activities as its Department of Genetics.

The 50-year history of NIG has overlapped with the revolutionary advancement of genetics. Molecular techniques now allow us not only to decipher the entire genome sequences of organisms including human, but also to understand the details of higher biological phenomena, such as biological evolution, cell differentiation, morphogenesis and brain function. NIG has been exploiting the advantage of genetics to extend the frontiers of life science. We wish to make continuous innovation to maintain and expand our scientific activities. To do this, we welcome your critical comments and suggestions about our current research and also about our future direction.

Director-General

Yoshiki Hotta

HOTTA, Yoshiki

Research Field: Molecular and developmental neurobiology

Career: Professor of Biophysics, Graduate School of Science, University of Tokyo (1972-1997); Director, Molecular Genetics Research Laboratory, University of Tokyo (1989-1997); Adjunct Professor of Cell Biology, National Institute for Basic Biology (1990-1995); Director-General, National Institute of Genetics (1997-)

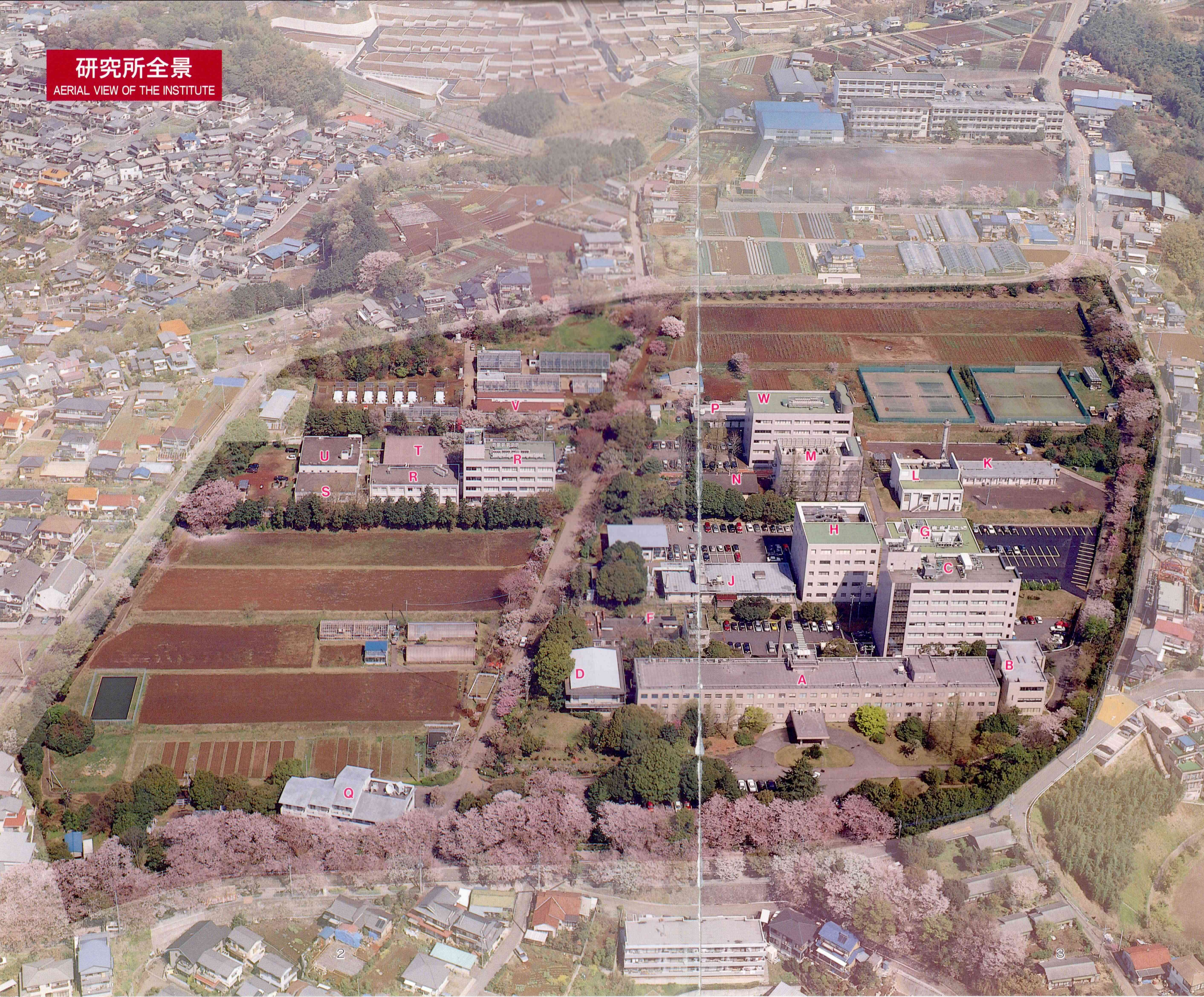
Awards: Matsunaga Award (1977); Inoue Prize for Science (1985); Kihara Award of Genetics Society of Japan (1995)

Memberships: Genetics Society of Japan; Molecular Biology Society of Japan; Japanese Society of Developmental Biologists, Biophysics Society of Japan; Genetics Society of America



研究所全景

AERIAL VIEW OF THE INSTITUTE



土地総面積	105,312㎡
Institute Facilities and Grounds	
内訳	研究所敷地 96,069㎡
	Institute area
Details	宿舎敷地 9,243㎡
	Residential area
建物総面積(建面積)	13,142㎡
Building area	
	(延面積) 28,971㎡
	(Total floor space)
	(平成10年6月1日現在)

- A 研究本館
Main building
- B 図書館
Library
- C 研究実験棟
Laboratory building
- D 講堂
Lecture hall
- F 放射線実験室
Radiation laboratory
- G 構造遺伝学研究中心
Structural Biology Center
- H R実験棟
Radioisotope laboratory
- J 内部照射実験棟
Internal radiation laboratory
- K 孵卵育雛舎
Bird hatchery
- L 中央機械室
Main machine room
- M 電子計算機棟
Computer building
- N 蚕室
Silkworm room
- P ネズミ飼育舎
Mouse breeding building I
- Q 研究員宿泊施設
Guest house
- R 系統生物研究センター
Genetic Strains Research Center
- 生物遺伝資源情報総合センター
Center for Genetic Resource Information
- S カイコ附属棟
Attached silkworm building
- T 微生物研究棟
Microbial research building
- U マウス飼育棟
Mouse breeding building II
- V 実験農場管理棟
Administration building for experimental farm
- W 生命情報研究センター
Center for Information Biology

沿革 HISTORY

革

昭和24年 6月 1日	文部省所轄研究所として設置。庶務部及び3研究部で発足	1949 June 1	Established under the jurisdiction of the Ministry of Education, Science, Sports and Culture. Started with an administrative department and three research departments.
8月10日	小熊 捍 初代所長就任	Aug. 10	Prof. Kan Oguma was elected the 1st Director.
昭和28年 1月 1日	研究部を形質遺伝部, 細胞遺伝部, 生理遺伝部に改組	1953 Jan. 1	Three research departments were reorganized as the Departments of Morphological Genetics, Cytological Genetics and Physiological Genetics.
8月 1日	生化学遺伝部設置	Aug. 1	Department of Biochemical Genetics was added.
昭和29年 7月 1日	応用遺伝部設置	1954 July 1	Department of Applied Genetics was added.
昭和30年 9月15日	変異遺伝部設置	1955 Sept. 15	Department of Induced Mutation was added.
10月 1日	木原 均 第2代所長就任	Oct. 15	Prof. Hitoshi Kihara was elected the 2nd Director.
昭和35年 4月30日	人類遺伝部設置	1960 Apr. 30	Department of Human Genetics was added.
昭和37年 4月 1日	微生物遺伝部設置	1962 Apr. 1	Department of Microbial Genetics was added.
昭和39年 4月 1日	集団遺伝部設置	1964 Apr. 1	Department of Population Genetics was added.
昭和44年 4月 1日	森脇大五郎 第3代所長就任, 分子遺伝部設置	1969 Apr. 1	Prof. Daigoro Moriwaki was elected the 3rd Director. Department of Molecular Biology was added.
昭和49年 4月 1日	植物保存研究室設置	1974 Apr. 1	Plant Section of the Genetic Stock Center was established.
昭和50年 3月 1日	田島彌太郎 第4代所長就任	1975 Mar. 1	Dr. Yataro Tazima was elected the 4th Director.
10月 1日	遺伝実験生物保存研究施設動物保存研究室を設置	Oct. 1	Animal Section in the Genetic Stock Center was added.
昭和51年10月 1日	遺伝実験生物保存研究施設微生物保存研究室を設置	1976 Oct. 1	Microbial Section in the Genetic Stock Center was added.
昭和58年10月 1日	松永 英 第5代所長就任	1983 Oct. 1	Dr. Ei Matsunaga was elected the 5th Director.
昭和59年 4月12日	大学共同利用機関に改組 遺伝実験生物保存研究センター (哺乳動物保存・無脊椎動物保存・植物保存・微生物保存・遺伝資源の5研究室), 遺伝情報研究センター (構造・組換えの2研究室), 実験圃場設置	1984 Apr. 12	Reorganized as an inter-university research institute for joint use by universities. The DNA Research Center (DNA Structure and Recombinant DNA Laboratories) and the Experimental Farm were established. The Genetic Stock Research Center was expanded into five laboratories: the Genetic Resources Laboratory was added and the Animal Section was divided into the Mammalian and Invertebrate Laboratories.
昭和60年 4月 1日	遺伝情報研究センターに合成・遺伝情報分析の2研究室を設置	1985 Apr. 1	The DNA Synthesis and DNA Data Analysis Laboratories were added in the DNA Research Center.
昭和62年 1月12日	日本DNAデータバンク稼働	1987 Jan. 12	The DNA Data Bank of Japan began operations.
昭和63年 4月 8日	放射線・アイソトープセンター設置 遺伝情報研究センターに遺伝子ライブラリー研究室を設置	1988 Apr. 8	The Radio-isotope Center was established. The Gene Library Laboratory was added in the DNA Research Center.
10月 1日	総合研究大学院大学生命科学研究科 遺伝学専攻設置	Oct. 1	The Graduate University for Advanced Studies was established. The Department of Genetics, School of Life Science of the University began accepting students.

平成元年10月1日	富澤純一 第6代所長就任	1989 Oct. 1	Dr. Jun-ichi Tomizawa was elected the 6th Director.
平成5年4月1日	遺伝実験生物保存研究センターに発生工学研究室を設置	1993 Apr. 1	The Mammalian Development Laboratory was added in the Genetic Stock Research Center.
平成6年6月24日	遺伝情報研究センターに遺伝子機能研究室を設置	1994 June 24	The Gene Function Research Laboratory was added in the DNA Research Center.
平成7年4月1日	生命情報研究センター設置 (大量遺伝情報・分子分類の2研究室新設, 遺伝情報分析・遺伝子機能の2研究室振替)	1995 Apr. 1	The Center for Information Biology was established. Gene-Product Informatics and Molecular Classification Laboratories were added and DNA Data Analysis and Gene Function Laboratories were transferred from the DNA Research Center.
平成8年5月11日	構造遺伝学研究センター設置 (遺伝情報研究センターの改組) (生体高分子研究室新設, 超分子機能・構造制御・超分子構造・遺伝子回路の4研究室振替)	1996 May 11	The DNA Research Center was reorganized as the Structural Biology Center consisting of 5 laboratories (Biological Macromolecules, Molecular Biomechanism, Multicellular Organization, Biomolecular Structure and Gene Network).
平成9年4月1日	系統生物研究センター設置 (遺伝実験生物保存研究センターの改組) (マウス系統研究分野 哺乳動物遺伝研究室・発生工学研究室, イネ系統研究分野 植物遺伝研究室, 大腸菌系統研究分野 原核生物遺伝研究室, 無脊椎動物系統研究分野 無脊椎動物遺伝研究室の5研究室振替) 生物遺伝資源情報総合センター設置 (遺伝実験生物保存研究センターの改組) (系統情報研究室振替, 生物遺伝資源情報研究室新設)	1997 Apr. 1	The Genetic Stock Research Center was reorganized as the Genetic Strains Research Center consisting of 5 laboratories (Mammalian Genetics, Mammalian Development, Plant Genetics, Microbial Genetics and Invertebrate Genetics), and as the Center for Genetic Resource Information consisting of 2 laboratories (Genetic Informatics and Genetic Resources).
10月1日	堀田凱樹 第7代所長就任	Oct. 1	Dr. Yoshiki Hotta was elected the 7th Director.
平成10年4月9日	個体遺伝研究系に初期発生研究部門を設置, 総合遺伝研究系に脳機能研究部門を設置	1998 Apr. 9	The Division of Early Embryogenesis was added in the Department of Developmental Genetics. The Division of Brain Function was added in the Department of Integrated Genetics.

OUTLINE

目 的

遺伝学研究所は遺伝学の基礎とその応用に関する総合的研究を行い、学術研究の発展に資することを目的として設置された大学共同利用機関である。

共同利用

全国の研究者のために共同研究の機会を提供し、またそのための施設の利用に応ずる。

大学院教育

総合研究大学院大学生命科学研究科の遺伝学専攻を担当し、大学院学生の教育を行う。また、その他の大学の大学院教育に協力する。

国際交流

遺伝学の分野で国際的な学術交流を活発化するため、研究者の交流や国際シンポジウム等を開催する。

運 営

大学共同利用機関の研究所として円滑な運営を行うため、事業計画その他の管理運営に関する重要事項について、所長に助言する評議員会を置くとともに、研究所の運営に関する重要事項について所長の諮問に応じる運営協議委員会を置く。また、所長の求めに応じ必要な事項について調査・検討を行うため各種委員会を置く。

AIMS

This institute carries out comprehensive genetic research to advance the knowledge of basic and applied genetics as one of the inter-university institutes.

RESEARCH COLLABORATIONS

This institute offers researchers throughout Japan opportunities for collaborative research.

EDUCATION FOR GRADUATE STUDENTS

This institute admits graduate students for the Genetics Program, School of Life Science, Graduate University for Advanced Studies, and also participates in the education of the students from other universities.

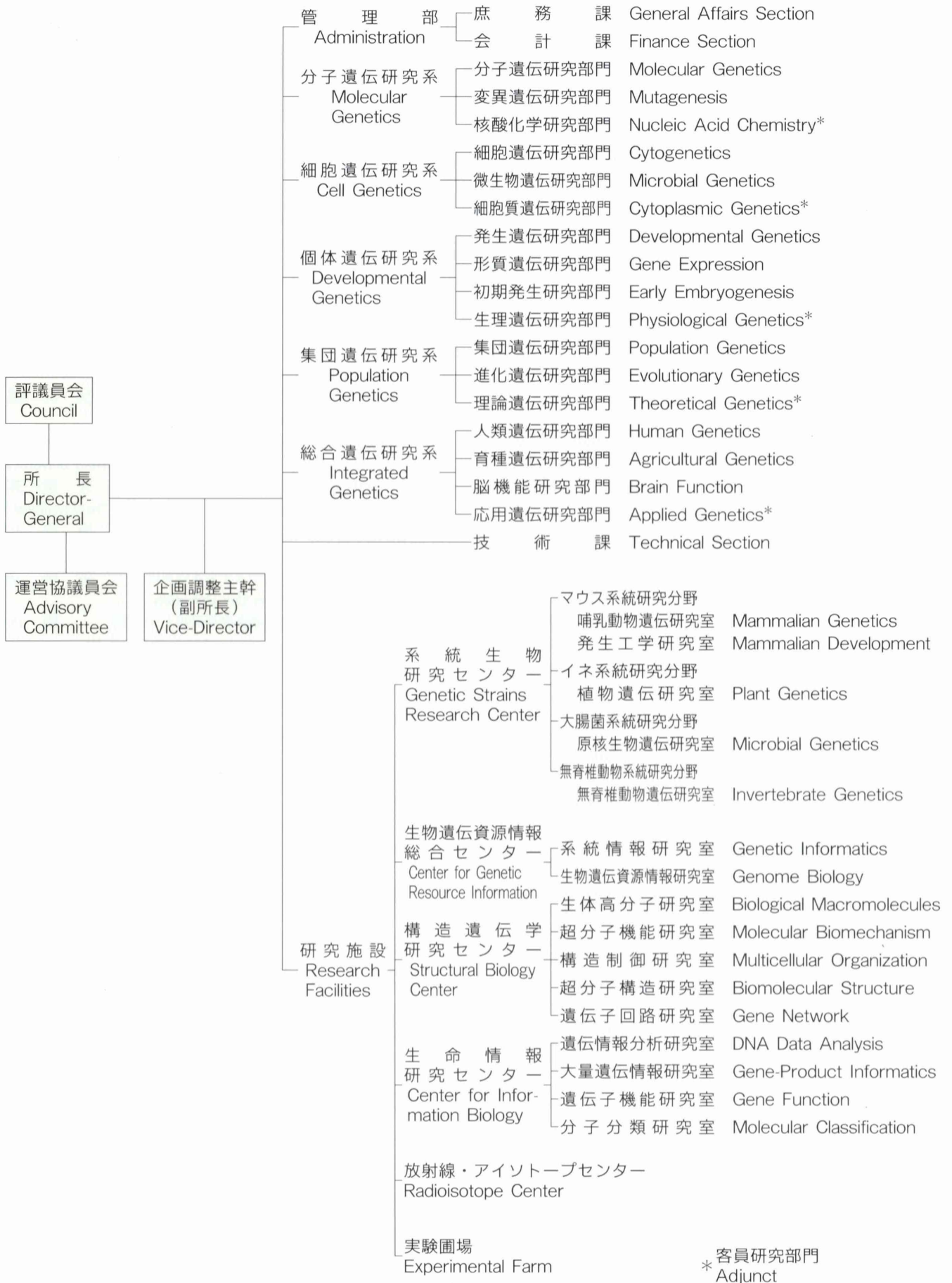
INTERNATIONAL COLLABORATION

This institute strives to promote international scientific exchanges by sponsoring international symposia and through the exchange of researchers.

MANAGEMENT

To manage this institute as an inter-university research center, there is a Council that advises the Director-General about principles and policies. There is also an Advisory Committee that provides information and advice on research and administrative affairs to the Director-General.

ORGANIZATION



MANAGEMENT

【評議員会】

研究所の事業計画その他の管理運営に関する重要事項について、所長に助言する。

- 石井 紫郎 国際日本文化研究センター研究部教授
岩槻 邦男 立教大学理学部教授
大崎 仁 日本学術振興会理事長
大澤 省三 (株)生命誌研究館顧問
大塚 榮子 北海道大学薬学部教授
岡田 益吉 筑波大学名誉教授
京極 好正 大阪大学蛋白質研究所長
黒田 玲子 東京大学大学院総合文化研究科教授
杉村 隆 東邦大学長
田中 隆莊 広島市立大学長
常脇 恒一郎 福井県立大学長
豊島 久真男 大阪府立成人病センター総長
濱 清 岡崎国立共同研究機構長
廣田 榮治 総合研究大学院大学長
松尾 稔 名古屋大学長
松原 謙一 勸国際高等研究所副所長
三浦 謹一郎 学習院大学生命分子科学研究所長
宮本 美沙子 日本女子大学長
毛利 秀雄 岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所長
山内 一也 勸日本生物科学研究所主任研究員

【Council】

There is a Council which gives advice to the Director-General regarding the principles and policies of the Institute.

- ISHII, Shiro
Professor, The International Research Center for Japanese Studies
IWATSUKI, Kunio
Professor, College of Science Rikkyo University
OSAKI, Hitoshi
Director, Japan Society for the Promotion of Science
OSAWA, Shozo
Adviser, Biohistory Research Hall
OTSUKA, Eiko
Professor, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University
OKADA, Masukichi
Professor, Emeritus, University of Tsukuba
KYOGOKU, Yoshimasa
Director, Institute for Protein Research, Osaka University
KURODA, Reiko
Professor, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo
SUGIMURA, Takashi
President, Toho University
TANAKA, Ryuso
President, Hiroshima City University
TSUNEWAKI, Koichiro
President, Fukui Prefectural University
TOYOSHIMA, Kumao
President, The Center for Adult Diseases, Osaka
HAMA, Kiyoshi
President, Okazaki National Research Institutes
HIROTA, Eizi
President, The Graduate University for Advanced Studies
MATSUO, Minoru
President, Nagoya University
MATSUBARA, Ken-ichi
Vice-Director, International Institute for Advanced Studies
MIURA, Kin-ichiro
Director, Institute for Biomolecular Science, Gakushuin University
MIYAMOTO, Misako
President, Nihon Women's University
MOHRI, Hideo
Director-General, National Institute for Basic Biology
YAMANOUCHI, Kazuya
Senior Scientific Staff, Nippon Institute for Biological Science

【運営協議委員会】

共同研究計画に関する事項その他の研究所の運営に関する重要事項で、所長が必要と認めるものについて、所長の諮問に応じる。

磯野 克己	神戸大学理学部教授
伊藤 維昭	京都大学ウイルス研究所教授
勝木 元也	東京大学医科学研究所教授
郷 通子	名古屋大学大学院理学研究科教授
笹月 健彦	九州大学生体防御医学研究所教授
関口 睦夫	福岡歯科大学歯学部教授
田嶋 文生	東京大学大学院理学系研究科教授
花岡 文雄	大阪大学細胞生体工学センター教授
日向 康吉	(株)採種実用技術研究所常務取締役研究部長
松浦 悦子	お茶の水女子大学理学部教授
石濱 明	分子遺伝研究系教授
小川 智子	細胞遺伝研究系教授
荒木 弘之	細胞遺伝研究系教授
広海 健	個体遺伝研究系教授
廣瀬 進	個体遺伝研究系教授
池村 淑道	集団遺伝研究系教授
中辻 憲夫	系統生物研究センター教授
小原 雄治	生物遺伝資源情報総合センター教授
桂 勲	構造遺伝学研究センター教授
五條堀 孝	生命情報研究センター教授

【Advisory Committee】

There is an Advisory Committee which gives advice to the Director-General on administrative affairs including joint research programs.

ISONO, Katsumi	Professor, Faculty of Science, Kobe University
ITO, Koreaki	Professor, Institute for Virus Research, Kyoto University
KATSUKI, Motoya	Professor, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo
GO, Mitiko	Professor, Graduate School of Science, Nagoya University
SASAZUKI, Takehiko	Professor, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University
SEKIGUCHI, Mutsuo	Professor, Fukuoka Dental College
TAJIMA, Fumio	Professor, Graduate School of Science, The University of Tokyo
HANAOKA, Fumio	Professor, Institute of Molecular and Cellular Biology, Osaka University
HINATA, Kokichi	Representative Managing Director, Research Institute of Seed Production Co., Ltd.
MATSUURA, Etsuko	Professor, Faculty of Science, Ochanomizu University
ISHIHAMA, Akira	Professor, NIG
OGAWA, Tomoko	Professor, NIG
ARAKI, Hiroyuki	Professor, NIG
HIROMI, Yasushi	Professor, NIG
HIROSE, Susumu	Professor, NIG
IKEMURA, Toshimichi	Professor, NIG
NAKATSUJI, Norio	Professor, NIG
KOHARA, Yuji	Professor, NIG
KATSURA, Isao	Professor, NIG
GOJOBORI, Takashi	Professor, NIG

【各種委員会】

所長の求めに応じ必要な事項について調査検討する。

委員会名	委員長	委員会名	委員長
系統保存委員会	中 辻 憲 夫	放射線安全委員会	石 濱 明
DNAデータ研究利用委員会	菅 原 秀 明	発明委員会	舘 野 義 男
組換えDNA実験安全委員会	石 濱 明	データベース等取扱い委員会	西 川 建
将来計画委員会	廣 瀬 進	動物実験委員会	城 石 俊 彦
予算委員会	桂 勲	排水等処理委員会	舘 野 義 男
施設整備委員会	小 原 雄 治	実験圃場運営委員会	倉 田 の り
セミナー委員会	林 茂 生	宿舎委員会	広 海 健
図書委員会	西 川 建	厚生安全委員会	砂 田 筧
共通機器委員会	池 村 淑 道	防火管理委員会	砂 田 筧
電子計算機委員会	五條堀 孝	宿泊施設利用委員会	池 村 淑 道

系統保存委員会

所外委員（五十音順）

岡 田 益 吉	筑波大学名誉教授	水 沢 博	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター変異遺伝部第三室長
木 下 俊 郎	光塩学園女子短期大学教授	山 根 國 男	筑波大学教授（生物科学系）
中 田 篤 男	福山大学教授（工学部）	山 村 研 一	熊本大学教授（医学部附属遺伝発生医学研究施設）
野 村 大 成	大阪大学教授（医学部）	渡 辺 隆 夫	京都工芸繊維大学教授（繊維学部）

DNAデータ研究利用委員会

所外委員（五十音順）

磯 野 克 己	神戸大学教授（理学部）	高 木 利 久	東京大学教授（医科学研究所）
伊 藤 彬	勸業研究会癌研究所物理部長	田 畑 哲 之	かずさDNA研究所遺伝子構造第2研究室長
鵜 川 義 弘	農業生物資源研究所DNA管理情報科長	藤 川 昇	科学技術振興事業団研究基盤情報部長
小笠原 直 毅	奈良先端科学技術大学院大学教授（バイオサイエンス研究科）	水 島 洋	国立がんセンター研究所がん情報研究部がん診療支援情報研究室長
金 久 實	京都大学教授（化学研究所）	吉 田 光 昭	東京大学教授（医科学研究所）
郷 通 子	名古屋大学教授（大学院理学研究科）		

組換えDNA実験安全委員会

所外委員（五十音順）

青 木 久 尚	日本大学教授（国際関係学部）
大 泉 光 一	日本大学教授（国際関係学部）

定 STAFF

員

所 長 医 博 堀 田 凱 樹
 Director-General HOTTA, Yoshiki, D. Med.

企画調整主幹 薬 博 小 川 智 子
 (副所長)
 Vice-Director OGAWA, Tomoko, D. Pha.

所 長 Director	教 授 Professors	助教授 Associate Professors	助 手 Research Associates	小 計 Subtotal	管理部 Administra- tion Staffs	技術課 Technicians	合 計 Total
1	25(5)	21(5)	33	80(10)	22	18	120(10)

注) () 内の数は客員研究部門の教官数 (外数) である。
 () Adjunct members

予 BUDGET

算

平成10年度当初 (項) 研究所

人 件 費 906,421
 Personnel expenses

物 件 費 2,337,899
 Equipments and materials

合 計 3,244,320
 Total

(単位：千円)
 (×1,000yen)



ミシマザクラ (三島桜)
P. ×yedoensis Matsum. cv. Mishimazakura

研究の目的と研究活動
RESEARCH AIMS AND ACTIVITIES

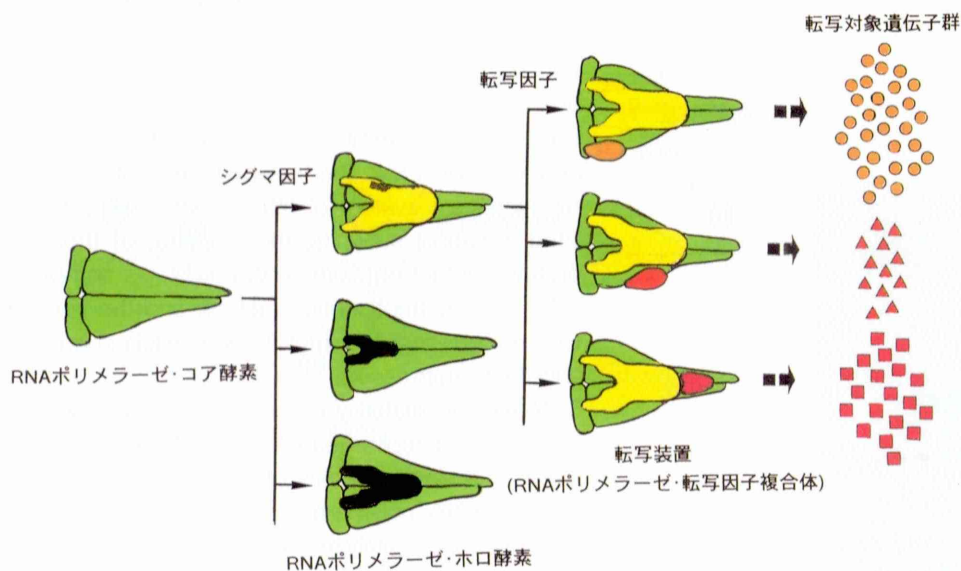
Department of Molecular Genetics

研究主幹(併) 石 浜 明
Head ISHIHAMA, Akira

1. 分子遺伝研究部門では、原核生物、真核生物、ウイルスにおける遺伝情報の「転写とその制御の機構」の研究が行われています。特に、転写酵素RNAポリラーゼが転写をする遺伝子を選択する仕組み、またその選択する遺伝子を変えることで転写パターンが変化する機構を分子の水準で解明することを目指しています。
2. 変異遺伝研究部門では、真核生物の「細胞周期制御機構」を分子レベルで解明することを目指した研究が行われています。特に、ユビキチンが関与する蛋白質の選択的分解系が細胞周期の制御と関係することを発見し、その機序を解明する目的で、培養細胞と酵母の変異体を用いた研究が行われています。
3. 核酸化学研究部門では、DNA組換えの機構を核酸化学の立場から解明することを目指した研究と、人類進化をミトコンドリアDNAの構造情報から推定する研究が行われています。また、生命科学の研究成果の有効な国際的公表の方策を分析実践しています。

This department consists of three divisions. The following research is being carried out in each division.

1. Division of Molecular Genetics: Regulatory mechanisms of gene transcription in bacteria, yeast and virus systems focusing on the control of formation and promoter selectivity of RNA polymerase.
2. Division of Mutagenesis: Molecular mechanisms of cell cycle control in cultured animal cells and yeast focusing on the involvement of selective protein degradation by ubiquitine systems.
3. Division of Nucleic Acid Chemistry: i) Molecular mechanisms of DNA recombination; and ii) evolution of mitochondrial DNA.



大腸菌RNAポリメラーゼの遺伝子選択特性変換

分子遺伝研究部門

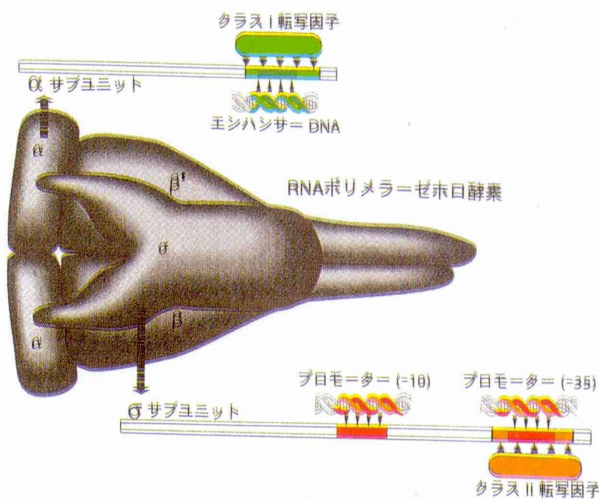
教授 理博 石 浜 明
 助手 理博 藤 田 信 之
 助手 理博 光 澤 浩
 助手 博(理) 木 村 誠

遺伝子は、細菌などの原核生物では数千、酵母など単細胞真核生物では5千〜1万程度、ヒトなどの多細胞真核生物ではその10〜数10倍といわれていますが、普段発現されている遺伝子は、その内、細菌で数10%以下、ヒトでは1%以下に過ぎません。転写酵素RNAポリメラーゼが、転写をする遺伝子を選択しています。その仕組みを解明することを目標に、以下の研究を行っています。

1. 原核生物の転写制御の研究：RNAポリメラーゼが、さまざまな転写因子やDNA転写調節シグナルと相互作用をして、遺伝子選択の特性を変える機構を調べています。大腸菌に存在する約100種類の転写因子のすべてについて、RNAポリメラーゼ上での接点を同定することを目標に、大規模な国際共同研究を実施しています。

2. 真核生物の転写制御の研究：真核生物では、1,000種以上の転写因子が転写制御に関与していると推定されています。これらの転写調節因子がRNAポリメラーゼの機能特性をどのような仕組みで制御しているかを解明することを目標に、分裂酵母RNAポリメラーゼのサブユニット間、サブユニットと転写因子間の相互作用のネットワークの解析を行っています。

3. ウイルスの転写制御の研究：RNAウイルスのRNAポリメラーゼは、転写もゲノム複製もする、多機能酵素です。各機能を支える素構造の同定、感染細胞中での機能変換機構の解明を目指した、分子解剖を行っています。



RNAポリメラーゼ上のDNAシグナル及び転写因子識別部位

Division of Molecular Genetics

ISHIHAMA, Akira, D. Sc., Professor
 FUJITA, Nobuyuki, D. Sc.
 MITSUZAWA, Hiroshi, D. Sc.
 KIMURA, Makoto, D. Sc.

Gene expression is controlled in most cases at the step of transcription. Research in this division is focused on the molecular mechanisms and regulations of gene transcription in prokaryotes, eukaryotes and viruses.

1. Transcription regulation in prokaryotes: The RNA polymerase core enzyme of *Escherichia coli* with the subunit structure $\alpha_2\beta\beta'$ is interconvertible among various holoenzyme forms by binding one of the multiple molecular species of the σ subunit. The promoter selectivity of each holoenzyme is being analyzed using an *in vitro* promoter-mixed transcription system. The holoenzyme is further specialized into a multiple transcription apparatus through interaction with various transcription factors. Mapping of the transcription factor contact sites on RNA polymerase subunits is being carried out as part of an international collaborative network. Alteration of the promoter recognition properties after interaction with transcription factors is also examined *in vitro*.

2. Transcription apparatus in eukaryotes: RNA polymerase II of the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe* responsible for transcription of protein-coding genes is composed of more than 10 polypeptides. In order to identify the role(s) of each putative subunit in transcription, several lines of research are being carried out, including the establishment of an *in vitro* reconstitution system of RNA polymerase II from isolated individual subunits, the mapping of the protein-protein contact network among subunits and between subunits and transcription factors, and the isolation of temperature-sensitive mutations in each subunit gene and their suppressors.

3. Molecular anatomy of viral RNA polymerase: Transcription and replication of the RNA genome is catalyzed by a single species of RNA polymerase. Influenza virus RNA polymerase is composed of three viral proteins, and catalyzes multiple reactions including cleavage of host cell capped RNA, capped RNA-primed transcription initiation, RNA chain elongation and poly (A) addition for transcription, and *de novo* initiation of RNA synthesis using viral RNA and complementary RNA templates and synthesis of template-sized RNA for replication. Mapping of various catalytic sites and subunit-subunit contact sites on each subunit is being carried out. In parallel, the search for a host factor(s) involved in the interconversion between transcriptase and replicase is in progress.

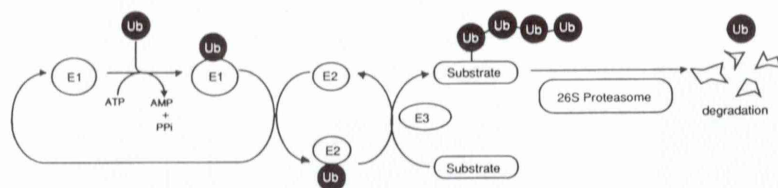
助教授 理博 山尾 文明
 助手 博(工) 岸 努
 助手 博(理) 清野 浩明

YAMAO, Fumiaki, D. Sc., Associate Professor
 KISHI, Tsutomu, D. Eng.
 SEINO, Hiroaki, D. Sc.

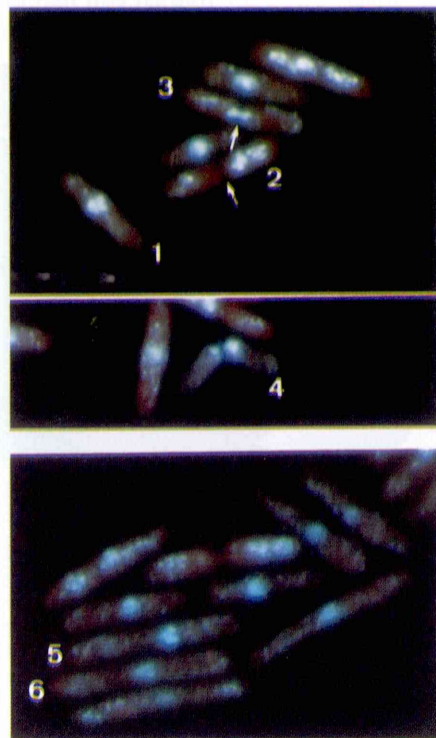
選択的蛋白分解と細胞機能制御

特に真核生物では、翻訳後の蛋白質の機能制御や修飾が細胞増殖や周期を調節する機構のなかでも重要な役割を果たしています。そのひとつとして、遺伝子の発現による機能蛋白質の生産だけでなく、その機能を制御する蛋白質を特定の時期に分解することによって調節されている細胞の必須機能が最近とみに注目されています。当研究室では、哺乳動物培養細胞と酵母を用いて、細胞周期を制御する蛋白質の選択的分解機構を分子レベルで解析しています。ユビキチン、プロテアソーム系は細胞内の蛋白分解機構のなかでも特に主要な役割を担っています。ユビキチンは、ユビキチン活性化酵素 (E1)、同結合酵素 (E2)、同リガーゼ (E3) の一連の酵素系による反応を経て標的蛋白質に結合し、その分解シグナルとして働きます。特異的な機能を担った蛋白質がいつ分解されるかは、ファミリーを形成するE2, E3のなかの特定の分子種がその標的蛋白をいかに識別するかによって決まっています。細胞周期を制御する上でキーになる蛋白質の特異的な分解機構を分子レベルで同定して、それらを周期制御のネットワークの中に位置付けることを目的としています。

The ubiquitin system takes part in biological regulation by provoking a selective degradation of key proteins for various cellular processes including cell cycle control, DNA repair, stress response and transcriptional control. Ubiquitin, activated by the ubiquitin-activating enzyme (E1), is transferred to the ubiquitin-conjugating enzyme (E2), and then in some cases to ubiquitin ligase (E3). Both E2 and E3 are known to exist as large families. An E2, alone or often along with its partner E3, recognizes specific or preferred substrates and catalyzes conjugation of ubiquitin to them. The ubiquitinated proteins are led to rapid degradation by proteasome. Current understanding of the variety of E2 and E3 enzymes and their genes, and their functional differentiation is limited. We focus our research on the identification of ubiquitin pathways specific for degradation of key proteins for cell cycle regulation. For this purpose we make genetic use of yeast to isolate mutants of E2 and E3 genes which are involved in cell cycle control. We also use cultured mammalian cells to clarify the biological functions of the components of the ubiquitin system in higher eukaryotic cells. To understand the dynamic regulation of the protein degradation pathways in the network of cell cycle control is the final goal of our research.



ユビキチン系
 Ub: ユビキチン
 E1: ユビキチン活性化酵素 (UBA)
 E2: ユビキチン結合酵素 (UBC)
 E3: ユビキチンリガーゼ (UBR)



分裂酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) のユビキチン結合酵素の遺伝子 *ubcP4* の発現を抑制すると、細胞周期の分裂期の開始と完了の両方が異常をきたします。その結果、細胞周期のG2期で停止したものや、複製した染色体の分配が行われないままに停止したり細胞質分裂が起こってしまうものが観察されます。1-5: 分裂中期の異常を示す酵母細胞, 6: G2期停止の酵母細胞。これらでは細胞周期を回すエンジンであるサイクリンの分解が欠損しているためと思われます。

核酸化学客員研究部門

客員教授 葉 博 富 澤 純 一

国立遺伝学研究所名誉教授

教授(併) 医 博 寶 来 聡

総合研究大学院大学先導科学研究科教授

1) 遺伝的組換えの研究。DNAの組換えは分子の相同性の認識、二本鎖の切断、末端につくられる一本鎖DNAによる相手分子の相同部位の検索によって始まります。遺伝学的解析のできる酵母を用いた研究が、重要な知見をもたらしてはいますが、核酸化学の見地からの研究は緒についたばかりです(担当 富澤)。

2) ヒトミトコンドリアには、約16,500塩基対から成る環状DNAが含まれ、それは母系遺伝をします。このDNAは、進化速度が極めて速いことから、ヒトでも塩基配列に顕著な個人差が見られます。世界中のいろいろの人類集団に属する人々のミトコンドリアDNAの塩基配列を決定し、それらの系統関係を探る研究や、日本人の起源に関する研究を行っています。また、ミトコンドリア遺伝病に係る変異を解析しています(担当 寶来)。

3) 我が国における生命科学の研究成果の国際的な公表にまつわる諸問題を分析し、またそのために有効な方策の実践を試みています(担当 富澤)。



Division of Nucleic Acid Chemistry

TOMIZAWA, Jun-ichi, D. Pha., Adjunct Professor

(Professor Emeritus, National Institute of Genetics)

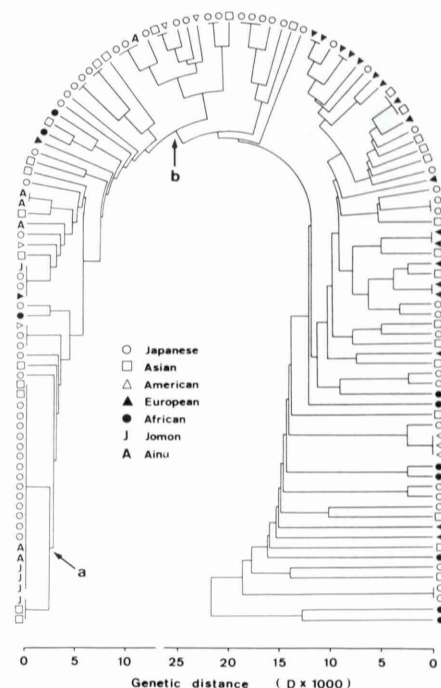
HORAI, Satoshi, D. Med., Adjunct Professor

(Graduate University for Advanced Studies)

1. Studies on genetic recombination. Recombination starts with the recognition of homology by two DNA molecules, followed by breakage of the DNA and searching of the complementary region by the single-strand tail at the molecular end. Our knowledge has advanced significantly from the genetic research using yeast. However, research has just begun on nucleic acid chemistry of recombination. (by J. Tomizawa)

2. Studies being conducted on the origin and evolution of *Homo sapiens* are using sequence determination of mitochondrial DNA fragments. A cumulative phylogenetic tree is being constructed from genetic distances among mitochondrial DNA types of various geographic origins, indicating that at least two distinct clusters exist in the Japanese population, and that the ancestral human population was already polymorphic in the mitochondrial genome before divergence of the major human groups. (by S. Horai)

3. Effort is also being made for setting up the conditions for efficient publication of research activities from this country. Along this line, an international journal, "Genes to Cells", is being edited (by J. Tomizawa)



ミトコンドリアDNAから見た人類の系統関係

Phylogenetic tree showing the 139 mtDNA lineages from five ethnic groups and ancient Japanese bones of three different ages, based on the sequence data from 190 bp in the D-loop region. Distances (D) are expressed by the number of nucleotide substitutions per site per lineage.

Department of Cell Genetics

研究主幹(併) 荒木 弘之

Head ARAKI, Hiroyuki

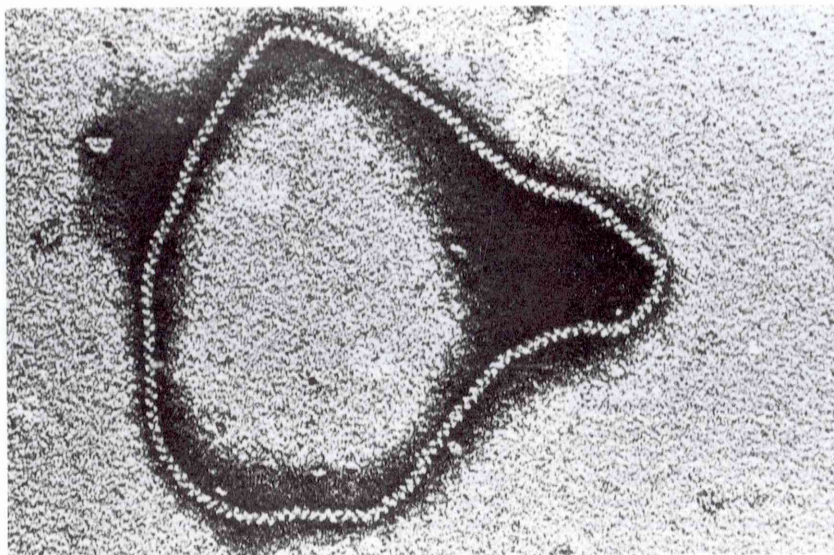
細胞遺伝研究系では、生細胞で観察される遺伝現象を分子レベルで解明することを目指しており、無細胞系を用いた研究が平行して行われています。

各部門で次のような研究が進行中です。

1. 細胞遺伝研究部門では、生物の種の保存と生命の維持に関わる遺伝現象を、遺伝学的、生化学的、細胞生物学的手法を駆使して解析しています。特に、両親に由来する遺伝因子の分配に関わる遺伝的組換え機構と、DNA障害の修復機構、それらを制御する蛋白質機能と染色体構造などを解析し、生体で重要な機構で果たす組換えの役割を明らかにしようとしています。
2. 微生物遺伝研究部門では、大腸菌と出芽酵母を用いて、染色体DNA複製の分子機構とその細胞周期による制御を、遺伝学的手法と生化学的手法を駆使して解析しています。さらに、真核生物の染色体DNA複製が異常になった時に働く、細胞周期のS期チェックポイントの分子レベルでの解析を行い、細胞分裂と染色体DNA複製の共役機構を明らかにしようとしています。
3. 細胞質遺伝客員部門では、ゲノムのダイナミズムに関与する遺伝子の作用を分子遺伝学的手法を用いて解明することと、情動発現と情動異常の脳内メカニズムを明らかにするため遺伝子欠失マウス (Fynチロシンリン酸化酵素欠失マウス) の解析を行っています。

In this department, we investigate fundamental genetic phenomena that are required for the conservation of species and maintenance of life, such as genetic recombination, genome replication and cell cycle. We are studying these phenomena both in living cells and in cell-free systems, since our aim is to explain phenomena observed at the cellular level in molecular terms.

1. In the division of cytogenetics, the genetic recombination, repair of damaged DNA and their regulation are being studied through analysis of the function of relevant gene products and of the structure of chromosomes.
2. In the division of microbial genetics, the molecular mechanism and regulation of chromosomal DNA replication in prokaryotic and eukaryotic cells, and the molecular mechanism of cell cycle checkpoint in the S phase are being studied by using genetical and biochemical methods.
3. In the adjunct division on cytoplasmic genetics, the following research is being carried out. 1) The genes involved in transposition of mobile genetic elements and those involved in conjugal transfer of the resistance plasmid R100 in *E. coli* are being analyzed. 2) Brain mechanism involved in emotion is being studied by examining the behavioral phenotypes of knockout mice and their neurochemical and neurophysiological correlates.



大腸菌の組換え蛋白質RecAが開環状二重鎖DNAに結合して作ったラセン構造。
Nucleoprotein filament formed by RecA protein of *Escherichia coli*

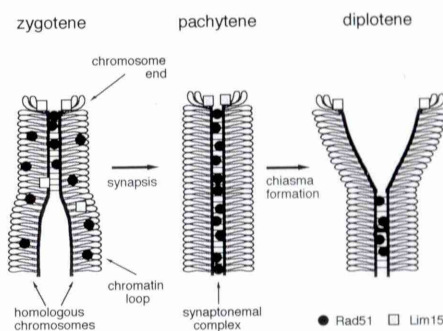
細胞遺伝研究部門

教授 薬博 小川 智子
 助教授 理博 今井 弘民
 助手 医博 田中 茂生
 助手 博(医) 太田 力

遺伝的組換え機構は生物全般に共通し存在し、子孫の安定な保存と生命維持に必須な過程です。例えば、減数分裂期組換え、DNAの複製や転写機構、DNA障害の修復などに関わっています。特に、減数分裂期では両親の遺伝子を正確に入れ換えて子孫に伝える役割を担い、種の保存とともに、多様性を生み出す源となっています。

本部門では、減数分裂期組換え機構と、DNA障害の修復で働く組換えについて、これらの反応に関与する遺伝子群の機能を分子、染色体、細胞レベルで解析しています。主に、遺伝的解析と生化学的解析が容易な酵母を材料に用いて、組換えを行う複合体を単離し、その活性の検出と、複合体に含まれる蛋白質のそれぞれの役割を明らかにすることを目的としています。

これまで、ユリやマウスの減数分裂期細胞を用いて、染色体構造の変化と、これら染色体上での組換え蛋白質の局在との関連を調べたところ、減数分裂期での相同染色体の認識と組換えは連動して起こる反応であることを示しました。また、組換え蛋白質の機能は一種類の複合体が、細胞周期のステージや、細胞の置かれた状態で、同じ様な様式で機能するのではなく、これらの条件で形成される複合体の構成は状態に応じて変化し、それぞれの染色体構造との関連で機能することを示唆しました。これらの知見をもとに、蛋白質複合体を単離し、その機能を解析して、組換え反応の全体像を明らかにしようとしています。



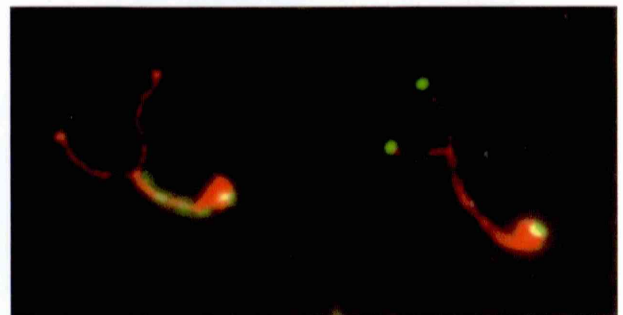
第一減数分裂期の染色体構造の変化に伴って変化する組み換え蛋白質の分布
 ザイゴテン期、パキテン期とディプロテン期に於けるRad51蛋白質とLim15蛋白質の分布

Division of Cytogenetics

OGAWA, Tomoko, D. Pha., Professor
 IMAI, Hirotami T., D. Sc., Associate Professor
 TANAKA, Shigeo, D. Med.
 OHTA, Tsutomu, D. Med.

In meiosis, haploid gametes are produced from diploid parent cells. In most organisms, this reductional segregation of chromosomes accompanies genetic recombination between homologous chromosomes. The recombination that occurs in meiotic prophase 1 provides for proper distribution of chromosomes in daughter cells and for generation of genomic diversity.

In homologous recombination, recombination proteins interact with various cellular components. By using mouse and lily chromosomes in meiosis, we showed the presence of relationships between morphological changes of chromosomes and the localization of the recombination proteins on the chromosomes. For example, Rad51 and Lim15 proteins localize at a stage-specific manner on the chromosomes. Functions of a protein are probably modulated by formation of protein complexes. Knowing a stage-specific formation of protein complexes, we isolated protein complexes containing Rad51 protein from cells at various stages of meiosis, and analyzed the functions and protein components in the complexes. Because, a protein complex that contains Rad51 has been known to be involved in the repair of damaged DNA and the spontaneous recombination in mitosis, comparisons of the activities and components of the complexes obtained from mitotic cells with those obtained from meiotic cells provide an insight on the modulation of a protein activity by formation of complexes.



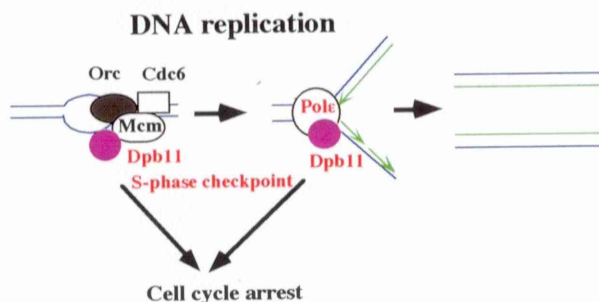
Localization of recombination proteins, Rad51 and Lim15, on the cores of mouse chromosomes. Chromosomes at the diplotene stage were treated with DNase II to eliminate chromatin loops. Then the localization of the Rad51 protein (left) or that of the Lim15 protein (right) was examined by immuno staining to green. The cores were also stained with DAPI to red. The regions stained with both produced a yellow color.

教授 理博 荒木 弘之
 助教授 理博 安田 成一

染色体DNAは、細胞分裂に対応して正確に複製され、娘細胞に分配されていきます。この機構により、遺伝情報は親から子供に正確に伝わっていきます。本研究部門では、大腸菌と出芽酵母をそれぞれ原核生物と真核生物のモデル系として、染色体DNA複製の制御及びDNA複製と細胞分裂を共役させる機構について研究をしています。現在以下のような研究が進行中です。

1) 大腸菌の染色体複製は“oriC”と呼ばれる染色体上の特定の領域から開始されます。開始にはDnaAという蛋白質が必要ですが、この蛋白質の活性にはDnaKなどのシャペロン蛋白質が関わっています。これら蛋白質によるDnaA蛋白質の活性の制御と染色体の複製のメカニズムについて研究中です。

2) 真核生物の染色体は、細胞周期のS期に1度だけ複製されます。また、DNA複製に異常が生じると細胞周期チェックポイントが細胞周期を止め、DNA複製と細胞分裂を共役させています。このチェックポイントで複製装置そのものが、DNA複製の異常を検知していることが示唆されています。我々が分離した出芽酵母のDpb11も、DNA複製とチェックポイントに関わっています。そこで、Dpb11がDNA複製とチェックポイントにおいてどのような機能を持っているのかを、遺伝学的手法と生化学的手法を用いて調べ、複製装置とチェックポイントの関わりを明らかにしようとしています。



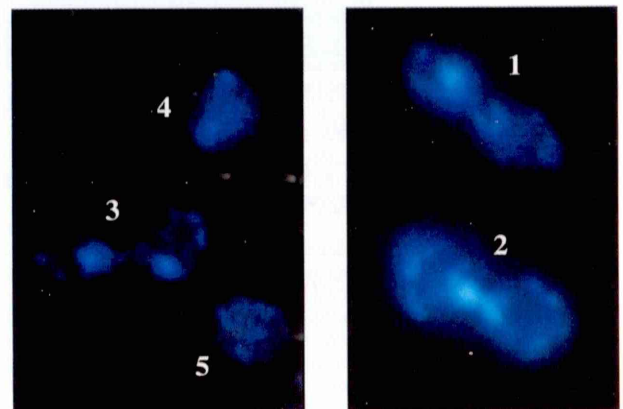
DNA複製とS期チェックポイント。複製に異常が生じると、Dpb11はそれを検知して細胞周期を停止させる。
 DNA replication and S-phase checkpoint. If DNA replication is blocked, the Dpb11 protein senses it and transmits a signal to arrest the cell cycle.

ARAKI, Hiroyuki, D. Sc., Professor
 YASUDA, Seiichi, D. Sc., Associate Professor

Chromosomal DNA is replicated accurately in accordance with cell division and segregated to daughter cells. This process ensures cells to transmit accurate genomic information to their progeny in cell division. The major subject of research in this division is the regulation of DNA replication and the mechanism coupling DNA replication with cell division.

1) Replication of *E. coli* chromosome starts at a specific site (oriC), where the DnaA initiator protein specifically binds to initiate series of events that leads to DNA replication. To understand the control mechanism of replication, we are studying protein factors, including molecular chaperones such as DnaK, that interact with the DnaA protein.

2) Eukaryotic chromosome is replicated exactly once in the S-phase of the cell cycle. If DNA replication is blocked or DNA is damaged by aberrant replication, a checkpoint system arrests the cell cycle. Components of the replication machinery have been suggested to act as a sensor in a checkpoint. We have also revealed that the Dpb11 protein of budding yeast is required for DNA replication and a cell cycle checkpoint. To understand the function of Dpb11 in DNA replication and a checkpoint, we have been studying Dpb11 and other related proteins genetically and biochemically. It will reveal the relationship between DNA replication machinery and a checkpoint.



DNA複製停止時の出芽酵母の核の形態。野生型細胞(1, 2)は、大きな芽を出し核は細胞の中心に位置する。チェックポイントの異常な細胞では、核は分裂したり(3)離れている(4, 5)。Nuclear morphology of budding yeast. Wild type cells (right panel) show one nucleus located between mother and daughter cells. Cells defective in a checkpoint (left panel) show two nuclei or broken nucleus.

細胞質遺伝客員研究部門

教授(併) 理博 大坪 栄一

東京大学分子細胞生物学研究所教授

客員教授 医博・文博 二木 宏明

理化学研究所脳科学総合研究センターチームリーダー

1. ゲノムのダイナミズムに関与する遺伝子の作用を分子遺伝学的手法を用いて解明することを目的とし、次のような研究を行っています。

1) ゲノム再編に深く関わる動く遺伝子及び反復配列の研究。バクテリアの挿入配列 (IS; insertion sequence) であるIS1, IS3及び大型のトランスポゾンTn3の転移の分子機構を比較、解析しています。また、植物 (イネ) ゲノムから新規の転移性遺伝因子を分離、解析し、これらの因子の利用による植物育種の可能性も追求しています。さらに、イネゲノムから縦列型反復配列を分離同定するとともにこれらの配列のゲノムの可塑性における役割について解析しています。

2) 薬剤耐性プラスミドR100の接合によるDNA伝達の開始と終結の機構。DNAの移動というダイナミックな現象に関わるtra遺伝子群の産物を単離精製しその性質を調べ、DNA伝達の分子機構を解析しています。

2. 恐れや怒りなどの情動 (感情) は、認知、学習・記憶、動機づけ (意欲と密接に関連しており、情動障害は種々な精神障害の中核をなしています。しかし、情動発現と情動異常の脳内メカニズムは、未だ十分明らかになっていないのが現状です。情動発現とその異常の脳内メカニズムの解明は、脳研究の重要な課題の一つです。情動発現とその異常を解明するためには、分子生物学的手法、神経生理学的手法、組織化学的手法、行動神経科学的手法 (行動の実験的分析法) を統合して駆使し、情動発現の神経基盤・物質基盤を多角的に研究することが必要となります。遺伝子欠失マウス (Fynチロシンリン酸化酵素欠失マウス) の行動異常 (とりわけ、情動行動の異常) と、その神経生理学的、生化学的基盤を明らかにする研究に取り組んでいます。Fynチロシンリン酸化酵素欠失マウスは臆病で、種々なテストで恐怖反応が亢進しており、痙攣を誘発しやすく、また、アルコールに対する感受性が亢進していることが見出されています。

Division of Cytoplasmic Genetics

OHTSUBO, Eiichi, D. Sc., Adjunct Professor

(University of Tokyo)

NIKI, Hiroaki, D. Med. Sci., Ph.D. Adjunct Professor

(RIKEN Brain Science Institute)

1. We are interested in the action of genes that cause dynamic changes of genetic materials. We are studying the genes that are involved in transposition of mobile genetic elements. We are also studying the genes involved in conjugal transfer of the resistance plasmid R100. The major topics are as follows:

1) IS1 and IS3 are insertion elements which cause insertion mutations and rearrange the bacterial chromosomes, while Tn3 is a transposon which confers resistance to ampicillin. Elucidation of a common molecular mechanism of insertion or transposition catalyzed by transposases encoded by these mobile genetic elements is our goal. We have also identified novel types of mobile genetic elements such as transposable DNA elements and retro (trans) posons in rice plants. We are analyzing their roles in rearrangements of the rice chromosomes.

2) Plasmid R100 promotes conjugation, by which DNA is transmitted from one bacterial cell to another. Our goal is to elucidate the molecular mechanism of conjugal DNA transfer catalyzed by several *tra* gene products encoded by the plasmid is our goal.

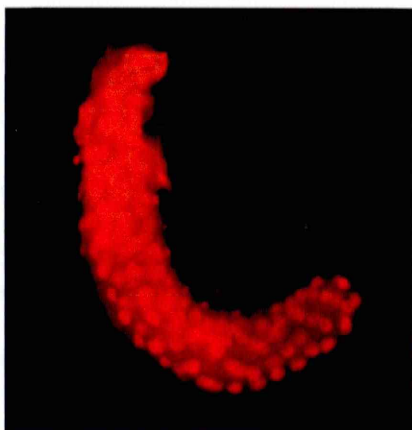
2. Brain mechanism involved in emotion is one of the important topics of brain research. In order to understand this mechanism we must employ a combination of variety of methods, such as molecular biological, neurophysiological, biochemical and behavioral techniques. The aims of our research are to investigate the behavioral phenotypes of knockout mice and their neurochemical and neurophysiological correlates. In a series of experiments we found that our Fyn-deficient mice showed increased fearfulness in a variety of tests for fear response and enhanced seizure susceptibility induced by intense sound and convulsive drugs. Recently, our Fyn-deficient mice were found to be hypersensitive to the hypnotic effect of ethanol.

Department of Developmental Genetics

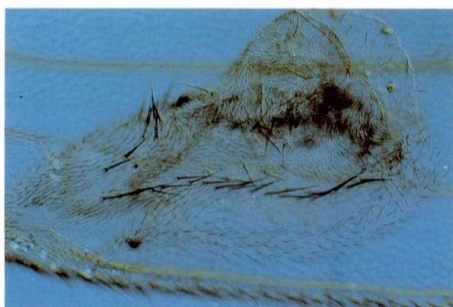
研究主幹(併) 廣瀬 進
Head HIROSE, Susumu

1. 発生遺伝研究部門は、ショウジョウバエ及びヒドラを用い、動物発生における形態形成・細胞運命決定機構、細胞分裂・細胞分化の制御機構に関し、多角的な研究を行っています。
2. 形質遺伝研究部門では、ショウジョウバエ、カイコなどを用いて、個体の発生・成長過程においていろいろの遺伝形質がいつどのような機構で発現するのか、遺伝子・染色体・細胞・個体レベルで研究を進めています。
3. 初期発生研究部門では、初期発生における胚の基本的体制構築にあずかる遺伝子群の上下関係と相互作用の解析を通して初期発生の遺伝的支配を明らかにします。
4. 生理遺伝客員研究部門は、形質遺伝研究部門と協力し、ヒト遺伝子の発現調節機構について研究しています。

1. In the Division of Developmental Genetics, we study molecular mechanisms of morphogenesis, cell fate determination, cell cycle and differentiation control, using the fruit fly *Drosophila* and the fresh water hydra as model organisms.
2. In the Division of Gene Expression, the genetic backgrounds of developmental processes are being investigated using the fly, *Drosophila melanogaster*, and the silk moth, *Bombyx mori*.
3. In the Division of Early Embryogenesis, we will study the genetic basis of early embryogenesis.
4. In the Division of Physiological Genetics, the molecular mechanisms of human gene expression are being analyzed in collaboration with the members of the Division of Gene Expression.



ショウジョウバエDNA超らせん化因子に対する抗体で染色された唾腺の核。
Salivary gland nuclei of *Drosophila* stained with anti DNA supercoiling factor antibody.



eyeless 遺伝子の強制発現によって形成された異所的複眼。遺伝子発現パターンを改変する事により、本来頭部に形成される複眼を、羽の上で作ることができる。羽予定細胞の内、どの位置にある細胞が複眼になれるかを調べる事により、器官決定と位置情報の関係を解析することができる。

An ectopic eye formed by the misexpression of the *eyeless* gene. Although eyes normally form only in the head, it is possible to generate an eye on the wing by altering gene expression patterns. The relationship between the organ identity and positional information can be analyzed by mapping the position at which ectopic eyes can form.



水草に付着し、えさを待つ日本産チクビヒドラ (*Hydra magnipapillata*)
A mature and young polyp of *Hydra magnipapillata* anchored to an aquatic plant.

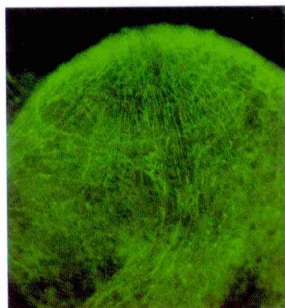
発生遺伝研究部門

教授 理博 広海 健
助教授 Ph. D. 藤澤 敏孝
助手工博 清水 裕
助手 博(理) 服田 昌之
助手 博(医) 岡部 正隆
助手 博(理) 細谷 俊彦

当部門には、ショウジョウバエを用いて神経系の発生機構を研究しているショウジョウバエグループと、ヒドラを用いて形態形成機構を研究しているヒドラグループとがあります。

1. 神経系発生過程では多くの種類のニューロンやグリアがゲノムの情報に基づいて正確に生み出されます。複雑な神経回路形成も、回路を構成するニューロンが、機能面だけでなく発生過程でも、分子的に多種多様であることに依存しています。ショウジョウバエグループは遺伝学的解析の容易なショウジョウバエを用い、胚の中枢・末梢神経系及び成虫複眼をモデル系として、細胞運命決定機構・神経回路形成機構・器官形成機構の研究を行っています。

2. 単純な体制を持つヒドラでは頭部から足部への一次的な形態形成因子の勾配で、形態形成が支配されていると考えられています。ヒドラグループでは、形態形成因子を含めたペプチド性のシグナル分子が、発生過程で重要な働きをすると考えて、それらの分子の大規模かつ組織的な単離、同定を行うプロジェクトを進めています。これまで足部形成の形態形成因子と考えられるペプチド2種、神経細胞分化を正に制御する神経ペプチド1種、負に制御するもの1ファミリー(4種)、近縁の*Hydractinia*のプラヌラ幼生の変態を促進させ、ヒドラの親個体からの芽体分離を促進する7種からなる神経ペプチドファミリー(図参照)等を同定しています。今後、更に多くの重要なペプチドを同定できると期待しています。



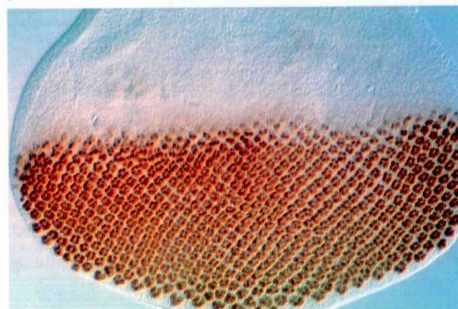
Division of Developmental Genetics

HIROMI, Yasushi, D. Sc., Professor
FUJISAWA, Toshitaka, Ph. D., Associate Professor
SHIMIZU, Hiroshi, D. Eng.
HATTA, Masayuki, D. Sc.
OKABE, Masataka, M. D., Ph. D.
HOSOYA, Toshihiko, D. Sc.

The Division of Developmental Genetics consists of two research groups. The *Drosophila* group uses the fruit fly *Drosophila melanogaster* to investigate the molecular mechanisms of nervous system development. The *Hydra* group aims at identifying molecules that govern pattern formation and morphogenesis of the fresh water hydra.

1. During neuronal development, a large diversity of cell types is generated in a highly stereotyped spatial and temporal pattern. Genes and genetic hierarchies controlling the individual fates of diverse patterns of neurons are largely unknown. The *Drosophila* group uses *Drosophila* embryonic central and peripheral nervous system, as well as the adult compound eye as model systems and study how genes control identities of individual neuronal and glial types, neuronal circuit formation, and organ identity.

2. In order to isolate peptide signal molecules involved in regulating developmental processes in hydra, we, in the hydra group, have embarked on a novel screening project (PNAS 94, 1241-1246, 1997). Up to now, we have isolated 338 peptides, sequenced 220 of them and synthesized 30. Biological assays using these synthetic peptides have revealed 2 morphogenic peptides involved in foot formation, 1 neuropeptide which enhances neuron differentiation, 1 family consisting of 4 structurally related peptides which inhibit neuron differentiation, 1 neuropeptide family with 7 members (see figure for localization) which enhance metamorphosis of planula larvae to polyps in *Hydractinia* and bud detachment from parental polyp in hydra, and so forth. We expect to identify more peptides with interesting and important functions.



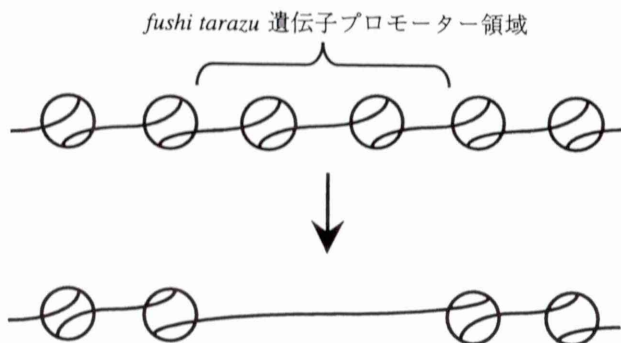
(左) ヒドラ神経ペプチド(LWamide peptides)に対する抗体組織染色(頭部)。神経ネットの一部が染色されている。(右) 発生途上のショウジョウバエ複眼のニューロン分化。各個眼は8個の光受容ニューロンを含んでおり、これらのニューロンは決まった順序で分化する。個々のニューロンが正しいニューロン種に分化するには、細胞間相互作用による細胞運命決定が必要である。
(left) A subset of neurons in the head region of hydra visualized with indirect immunofluorescence using anti-LWamide antibodies.
(right) Neuronal differentiation in the developing compound eye. Each ommatidia (unit eye) contains eight photoreceptor neurons, each of which initiate neuronal differentiation in a specific sequence. Cell-cell interaction is required for the proper specification of individual neuronal identities.

形質遺伝研究部門

教授 理博 廣 瀬 進
 助教授 農博 理博 村 上 昭 雄
 助手 理 修 湊 清
 助手 農 博 山 田 正 明
 助手 農 博 上 田 均

高等生物の体は1個の受精卵から始まり、これが細胞分裂を繰り返し多くの細胞となり、種々の異なった組織や器官に分化します。形質遺伝研究部門では、細胞分化の仕組みや胚発生における遺伝子発現さらに、成長・変態・加齢などの後胚発生を支配する遺伝子について研究しています。

1. 遺伝子発現制御の研究：発生と細胞分化に伴う遺伝子発現の制御機構を解明する目的で、クロマチン構造やホルモンレセプターとそのコアクチベーターが遺伝子発現に果たす役割についてショウジョウバエとカイコを用いて研究しています。
2. 生活史関連形質の遺伝学的研究：カイコの胚休眠性、脱皮回数、寿命などが異なる諸系統について遺伝学的解析を進めています。



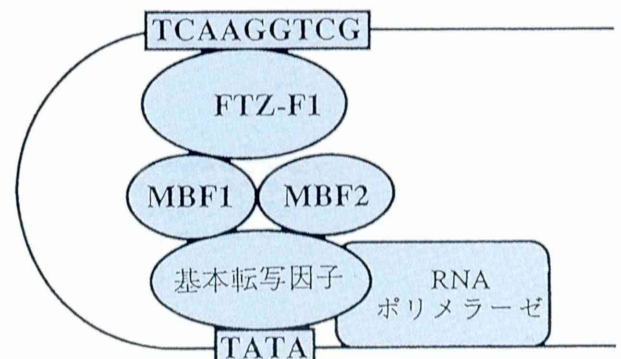
ショウジョウバエ *fushi tarazu* 遺伝子の転写活性化にはプロモーター領域のヌクレオソーム構造が破壊されることが必要である。

Division of Gene Expression

HIROSE, Susumu, D. Sc, Professor
 MURAKAMI, Akio, D. Ag., D. Sc., Associate Professor
 MINATO, Kiyoshi, M. Sc.
 YAMADA, Masa-aki, D. Ag.
 UEDA, Hitoshi, D. Ag.

FTZ-F1 was first identified as a transcriptional activator of the *fushi tarazu (ftz)* gene in *Drosophila*. Two isoforms, early and late FTZ-F1, are transcribed from the same gene. Early FTZ-F1 is expressed in blastoderm embryos concomitant with the *ftz* gene expression. Late FTZ-F1 is only expressed slightly before each ecdysis and pupation, and has been implicated in the regulation of genes associated with ecdysis and metamorphosis. FTZ-F1 activated transcription of the *ftz* gene *in vitro*, by binding to the FTZ-F1 site in the upstream of the gene. Transactivation by FTZ-F1 requires two co-activators termed MBF1 and MBF2. They form a bridge between FTZ-F1 and general transcription factors, and mediate transactivation. MBF1 sequence is conserved across species from yeast to human.

Growth and senility events are complex inheritance characteristics under the control of a number of genetic factors. Recent studies on the lepidopteran insect, *Bombyx mori* (L.), revealed that several major genes underlying the genetic characteristics have been detected and their functions have been characterized in detail. In addition, the phenotypic expression of genetic factors is affected by certain neuro-endocrinological regulations. Also, some types of life history characteristics, yearly generation times and larval ecdysis times, are modulated by certain environmental variables through the neuro-endocrinological system.



ショウジョウバエ *fushi tarazu* 遺伝子の転写には核内ホルモン受容体ファミリーの転写因子FTZ-F1, 基本転写因子, RNAポリメラーゼの他にコアクチベーターが必要である。

初期発生については、ショウジョウバエにおける突然変異網羅実験を契機に、体の前後軸、背腹軸などの基本体制の成立や体の分節化・体節の決定と分化に関与する遺伝子群の全貌とその作用機序が解明されてきました。しかし脊椎動物に関しては、その初期発生には全く別の機構があるのか、あるいはショウジョウバエの発生原理が脊椎動物の初期胚にも使われているのかは未だに明らかになっていません。初期発生研究部門は平成10年度に設置された新しい部門です。この部門では遺伝解析の可能なモデル脊椎動物を用い、体の前後軸、背腹軸などの基本体制の成立や、体の各部分の決定に関わる変異株を分離します。さらに、変異に対応する遺伝子をクローニングし、その作用機構を明らかにする予定です。

Our knowledge on the genetic and molecular mechanisms of early embryogenesis has advanced enormously from the saturation mutagenesis screens performed in *Drosophila*. These studies identified genes and molecules that are involved in segmentation, specification of segmental identities, and intrasegmental patterning. Although many of these genes have homologs in vertebrates and appear to have evolutionarily conserved functions, it is still not clear whether the organization of the vertebrate body plan, which has its own evolutionary origin, utilizes unique principles not shared in invertebrates. The Division of Early Embryogenesis is a new division that was established in 1998. This division will use model vertebrate species that are amenable to genetic analysis, and isolate mutations affecting early embryogenesis, such as the specification of the body axis or specific body parts. We will also identify the corresponding genes and analyze the mechanisms of their actions.

モデル生物を用いた初期発生
に関わる変異株のスクリーニング



変異に対応する遺伝子の
クローニングと機能解析



脊椎動物初期発生の原理解明

生理遺伝客員研究部門

教授(併) 医博 半田 宏

東京工業大学生理工学部教授

助教授(併) 工博 金谷 重彦

山形大学工学部講師

真核生物の転写は、転写開始、伸長および終結段階を含む多くのステップで制御されています。RNAポリメラーゼIIによる転写制御は極めて興味深い分野なので、多くの研究が転写開始時に生じる制御を明らかにしてきました。しかしながら、詳細に解析された転写開始反応に比べ、転写伸長反応や、そのステップの制御に関与する因子は、ほとんど理解されていません。当研究室では、未だ明らかではない転写伸長メカニズムの分子レベルでの解明をめざして、ヒト転写伸長因子DSIFとP-TEFbを中心に、それらの機能的な相互作用を解析しています。

Division of Physiological Genetics

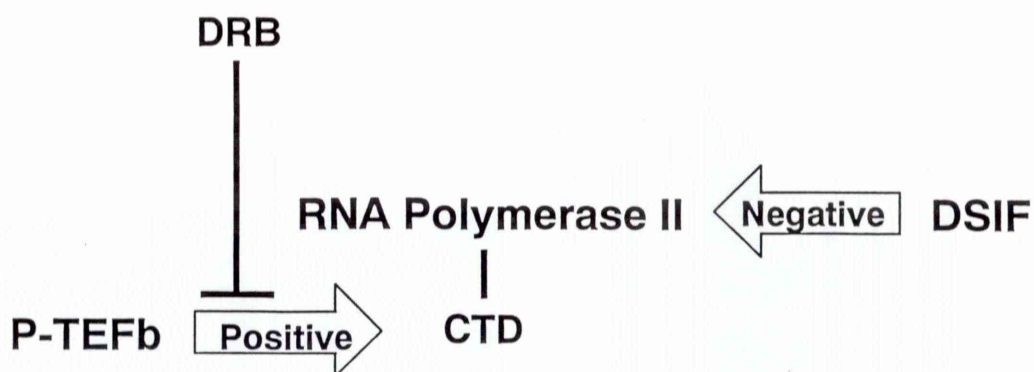
HANDA, Hiroshi, D. Med., Adjunct Professor

(Tokyo Institute of Technology)

KANAYA, Shigehiko, D. Ind., Adjunct Associate Professor

(Yamagata University)

Eukaryotic transcription is controlled at many steps, including initiation, elongation, and termination. The regulation of transcription by RNA polymerase II is an area of intense interest, and many studies have shown that the regulation occurs at the level of transcription initiation. Whereas initiation has been extensively characterized, much less is understood about transcriptional elongation and the factors involved in the step. To elucidate the molecular mechanism of transcriptional elongation, we have focused on human transcription elongation factors DSIF and P-TEFb, and analyzed their functional interaction.



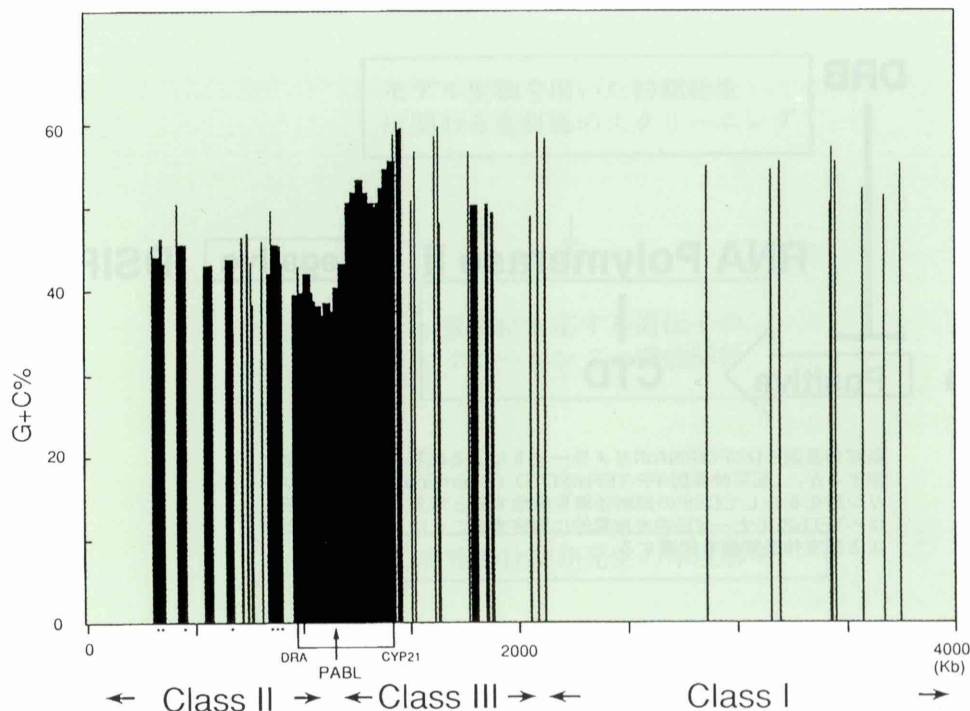
転写伸長因子DSIFはRNAポリメラーゼIIによる転写伸長反応を抑制するが、転写伸長因子P-TEFbはCTD (C-terminal domain) のリン酸化を介してDSIFの抑制効果を解除すると考えられる。DRBはP-TEFbのキナーゼ活性を特異的に阻害することにより、DSIFによる転写伸長抑制を誘導する。

Department of Population Genetics

研究主幹(併) 池村 淑道
Head IKEMURA, Toshimichi

1. 集団遺伝研究部門では、生物集団の遺伝的構造を支配する法則の探究をめざし、分子レベルにおける種内変異と進化の仕組みを確率過程として理解するための研究を行っています。特にショウジョウバエの種分化にともなう遺伝的变化に重点をおいています。
2. 進化遺伝研究部門では、生物進化の遺伝的機構に関する実験的ならびに理論的研究を進めています。特に、DNAの塩基配列データに基づく分子進化の研究やその解析に必要な方法論の開発、染色体進化の分子機構の研究などを行っています（下図を参照）。
3. 理論遺伝客員研究部門では、集団遺伝モデルの解析、実験データの統計的分析などの理論面に関する研究を進めています。また大量の生物学的データを利用した、システムバイオロジーの確立を目指す研究を行っています。

1. In the Division of Population Genetics, we are searching the rules governing the genetic structures of natural populations. We are conducting studies to understand genetic variation within species and evolutionary mechanisms as stochastic processes. In particular, gene evolution as observed as interspecific anomaly in *Drosophila* is under intense study.
2. In the Division of Evolutionary Genetics, we are conducting experimental and theoretical studies on the genetic mechanisms of organismal evolution. We are especially focusing on researches concerning molecular evolutionary analyses of nucleotide sequence data, development of methods for such analyses, and the molecular mechanisms of chromosomal evolution (see the figure below).
3. In the Division of Theoretical Genetics, we are conducting theoretical studies such as analyses of population genetic models and statistical analyses of experimental data. We focus on the examination of various theoretical models through comparison of nucleotide sequences. using a vast amount of biological data, we are aiming at development of new paradigm in biology named "Systems Biology".

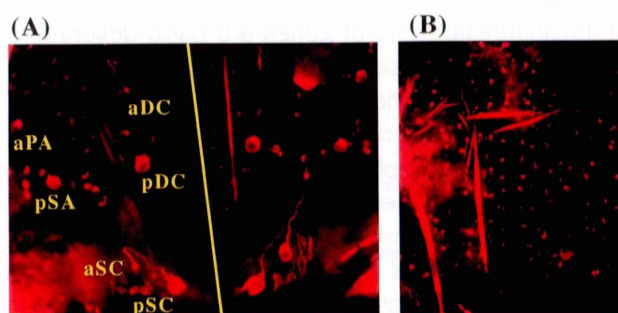


高等動物のゲノムを構成するGC含量（G+C%）の巨大モザイク構造の例。この巨大構造は染色体バンド構造と関係するが、バンドの境界構造を解明する目的で遺伝子歩行を行ったMHC（HLA）領域のGC含量分布図であり、PABLはその境界近傍に見出したXY pseudoautosomal boundary様配列を示す。

An example of the large-scale mosaic structure of G+C content (G+C%) that constitutes higher animal genomes. This large-scale structure is related to chromosomal band patterns. This figure shows the distribution of G+C content in the MHC (HLA) region where we conducted the gene walking to elucidate the structure of boundaries of chromosomal bands. PABL is an XY pseudoautosomal boundary like sequence found near the band boundary.

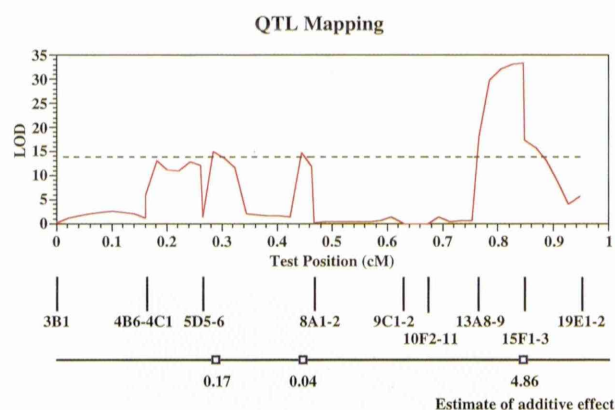
一つひとつの個体ではなく、それが集まってできた集団（主として繁殖社会）を対象として、その内にどのような遺伝子がどんな割合で含まれるか、またどのような法則の下に遺伝的組成が変化していくかを研究するのが集団遺伝学で、種内変異や生物進化と深い関わりがあります。本部門では、一つの蛋白質分子内でのアミノ酸座位間や遺伝子間の相互作用に重点を置いて自然淘汰と遺伝的浮動の働きを研究しています。特に、近縁な生物種間の比較から進化のパスを知る事で各種の相互作用の進化に及ぼす影響を明らかにすることを目的としています。

具体的な研究課題としては、ショウジョウバエの剛毛形成を指標として近縁種間で進む遺伝子変化を種間雑種の形態異常として検出する系を用いて解析を行っています。また、近縁生物種間での塩基配列の生物系統間での揺れに基づいて相互作用の分子進化に及ぼす効果についても研究を行っています。



ショウジョウバエの蛹の胸部剛毛の神経細胞の染色。(A)は、野生型のキョウジョウバエ、(B)はオナジショウジョウバエとの雑種。(B)では(A)で見られるようなMacrochaetesが観察されない。

The mechanisms responsible for the maintenance of genetic variability and for genetic changes in natural populations are being investigated in this division. The recent advance of molecular biology has been accumulating diverse biological information such as high-order structure of proteins and gene interaction at very high rate, and also reveals the complication of genetic network. To deepen our understanding of evolutionary dynamics, we study the developmental anomaly in interspecific hybrids, which is caused by epistatic interaction between genomes from different species. Loss of macrochaetes on the notum is one of the anomalies seen in interspecific hybrids between *D. melanogaster* and its closely related species. Indeed, interspecific hybrids between a line of *D. melanogaster* and *D. simulans* iso-female lines exhibited a wide range in the number of missing bristles on the thorax. By contrast, *D. mauritiana* and *D. sechellia* lines showed almost no reduction in bristle number in hybrids with *D. melanogaster*. This suggests that at least one genetic factor contributing to hybrid anomalies arose recently on a *D. simulans* X chromosome. Use of cell type markers suggests that the defect does not lie in cell fate decisions during bristle development, but in the maintenance of neural fate and/or differentiation of the descendants of sensory mother cells. With the aim of isolating genes responsible for the bristle anomaly, deficiency/duplication screening and QTL mapping based on the within-species variation of *D. simulans* are being carried out.



オナジショウジョウバエ種内の変異を用いてQTLマッピングを行った結果

教授 理博 池村 淑道
 助教授 Ph.D. (博理) 齊藤 成也
 助手 博(農) 天 前 豊 明

IKEMURA, Toshimichi, D. Sc., Professor
 SAITOU, Naruya, Ph. D., Associate Professor
 TENZEN, Toyoaki, D. Ag.

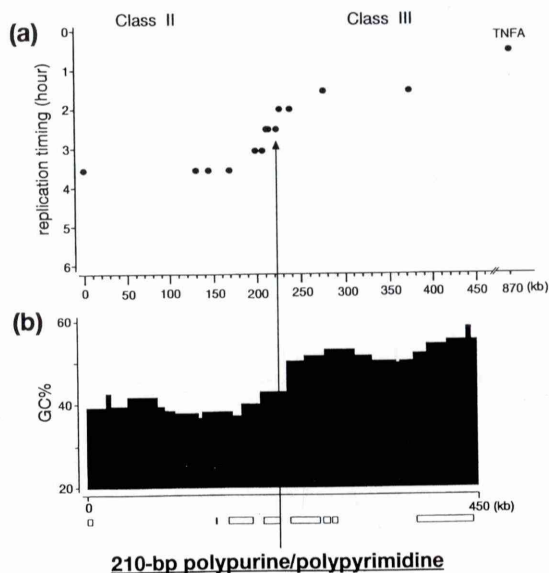
生物の進化は、遺伝子 (DNA) の時間的変化が根底にあります。従来は異なる視点から研究される傾向にあった進化の諸分野を、総合的視点で研究することをめざしています。実験的研究と理論的研究を並行させ、遺伝子塩基配列レベルの進化と染色体レベルの進化ならびに生物機能の進化を関係づけることで、生物の進化を総合的に理解することが可能になります。

主要な研究テーマとしては以下のものがあります。

1. 高等動物のゲノムで観察される染色体バンド構造がGC含量の巨大なモザイク構造よりなることを明らかにしてきました。染色体バンドの機能上の意味と、それらが形成された進化機構を知る目的で、染色体バンドの境界と考えられるヒトMHC (HLA) 領域のGC含量モザイク境界の解析を行っています (26頁の図を参照)。GC含量モザイク境界と、DNA複製のタイミングとの明瞭な関係が明らかになりました (下図を参照)。
2. ヒトMHCクラスIII領域に我々のグループが遺伝子を見出したテネシン様細胞外マトリックスタンパク質やNOTCH4、ならびにクラスI領域に見出したGABA-Bレセプターの機能解析を行っています。
3. 遺伝子系統樹は塩基配列の自己増殖の履歴を示すので、進化の基本記述子と言えます。これら遺伝子の系統樹を復元する新しい方法を開発し、それらを実際のデータの分析に応用しています。
4. ほとんどの遺伝子は中立進化をしています。なかにはなんらかの自然淘汰をうけている遺伝子があるはずですが。血液型の遺伝子はその候補であり、これらの進化的変化の研究を行っています。

Temporal change of genes (DNA) is fundamental for organismal evolution. So far various aspects of evolution tend to be studied separately. Our objective is to synthesize those various aspects under an integrated view. We conduct both experimental and theoretical studies, and are relating the evolution at the nucleotide sequence level, at the chromosome level, and at the organismal function level. The integrated understanding of organismal evolution is possible only through these interrelated studies. Our main study objectives are as follows.

1. We have discovered that the chromosomal band patterns observed in higher animal genomes are related with the large-scale mosaic structure of G+C content. We are currently analyzing boundaries of G+C mosaic domains in the human MHC (HLA) region, that is considered to be a boundary of chromosomal bands, so as to elucidate the functional meaning of chromosomal band and the evolutionary mechanisms to create them (see the figure in p.26). The mosaic G+C content boundary was found to be clearly related with the timing of DNA replication (see the figure below).
2. We found genes for a tenasin-like extra-cellular matrix protein and a Notch like protein within the human MHC class III region, and for a GABA-B receptor in class I region. We are conducting functional analyses of those proteins.
3. Phylogenetic trees of genes are basic descriptors of evolution because they show the history of self replication of nucleotide sequences. We are developing new methods for reconstructing phylogenetic trees of genes as well as applying those for data analyses.
4. Most of the genes have been under neutral evolution. However, there must be genes that are under some kind of natural selection. Genes for blood group antigens are such candidates, and we are studying the evolutionary change of those genes.



ヒトMHCの複製タイミング (a) はGC含量 (b) の変移点において、大きく転換します (25頁の図を参照)。この転換領域において、DNA複製は終結あるいは1/10まで減速することが示され、そこには複製フォークの進行を阻害する可能性のある210塩基対におよぶ三重鎖形成能を持つポリプリン/ポリピリミジン配列が存在していました。

Correlation between replication timing (a) and GC% distribution (b) in human MHC classes II and III (refer to the figure in p.26). The replication timing changed precisely in the boundary region, supporting the prediction that this region may be a chromosome band boundary. The boundary region contains a polypurine/polypyrimidine tract of 210 bp with triplex-forming potential, which has the possibility to arrest replication fork movement.

理論遺伝客員研究部門

客員教授 Ph. D. 理博 原田(太田)朋子

国立遺伝学研究所名誉教授

客員教授 工博 北野 宏明

(株)ソニーコンピュータサイエンス研究所シニアリサーチャー

本部門ではとくに遺伝子の進化と種内変異に関し、自然淘汰と遺伝的浮動がどのように働くかを明らかにするため、理論的研究とDNAデータ解析を行っています。蛋白質の進化では自然淘汰と遺伝的浮動がともに働くとした場合の理論的予測をDNAデータ解析で検証することができました。さらに分子進化の中立モデルを出発点として急速に進歩する分子生物学の知識を取り入れた、より広範な集団遺伝の確率モデルについて解析を行っています。

近年の急速的な進歩により大量の生物学的データの収集が可能となりました。例えば、DNA配列、DNAチップによる遺伝子の発現パターンの大量測定などです。しかし、これらの情報からシステムとしての生物を理解する手法は、いまだに未整備であり、体系だった方法論やコンセプトが確立されていません。本部門では、システムとしての生物を理解するという目標を掲げ、そのパラダイムとしての「システム・バイオロジー」の確立を目指しています。

Division of Theoretical Genetics

HARADA-OHTA, Tomoko, Ph. D. D. Sc., Adjunct Professor

(Professor Emeritus, National Institute of Genetics)

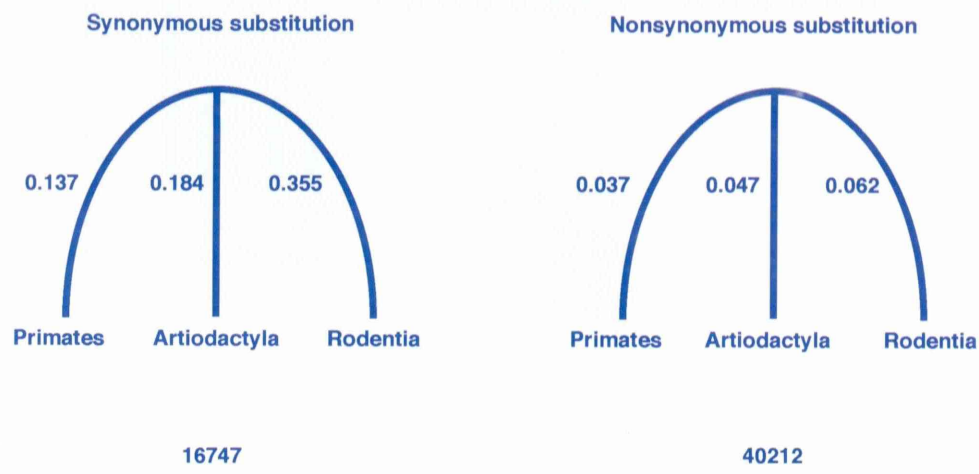
KITANO, Hiroaki, D. Eng., Adjunct Professor

(Sony Computer Science Laboratory Inc.)

In conjunction with the theoretical formulation of various problems arising in connection with molecular biology, extensive analyses are performed on DNA sequence data. By incorporating knowledge of gene structure and organization, various models of gene evolution are being studied. Based on the results, several predictions can be made. For example, under the nearly-neutral theory, evolutionary rate is negatively correlated with the species population size for those genes whose function has been fixed for a long time, whereas the correlation disappears when the function is modified. This prediction was shown to hold for mammalian genes.

Recent progress in instrumentation technologies enable us to quickly collect vast amount of biological data, such as DNA sequence, expression patterns of large numbers of genes using DNA chips. Nevertheless, a methodology to utilize such data for understanding of systems property of biological systems has not been explored. The goal of the research is to establish a methodology to understand property of biological system, so that prediction of unknown genes and their interactions, dynamical property can be made possible. Essentially, we are aiming at developmental of new paradigm in biology named "Systems Biology".

Star phylogenies of 49 genes



Department of Integrated Genetics

研究主幹(併) 小川 智子
Head OGAWA, Tomoko

1. 人類遺伝研究部門では、ヒトの遺伝現象を明らかにするために、遺伝病の発症のメカニズムについて研究して来ました。
2. 育種遺伝研究部門では有用植物に関する進化と適応の遺伝学的研究をイネを対象として行ってきました。

1998年3月末をもって、両部門の今村孝教授と沖野（森島）啓子教授が定年退官されたので、現在は、両分野の研究を斬新なアイデアで精力的に主導できる新教授の選考を行っています。

3. 本年度より新しく脳機能研究部門が設置されました。この部門では、高等動物の行動と知的活動を支配する学習・記憶・認識・思考・感情などの脳機能について、遺伝学的解析に基づいて研究する予定です。

4. 応用遺伝研究部門ではゲノム解析によるヒト神経疾患原因遺伝子に関する研究と、植物の生活環の遺伝的制御機構の研究を開始しました。

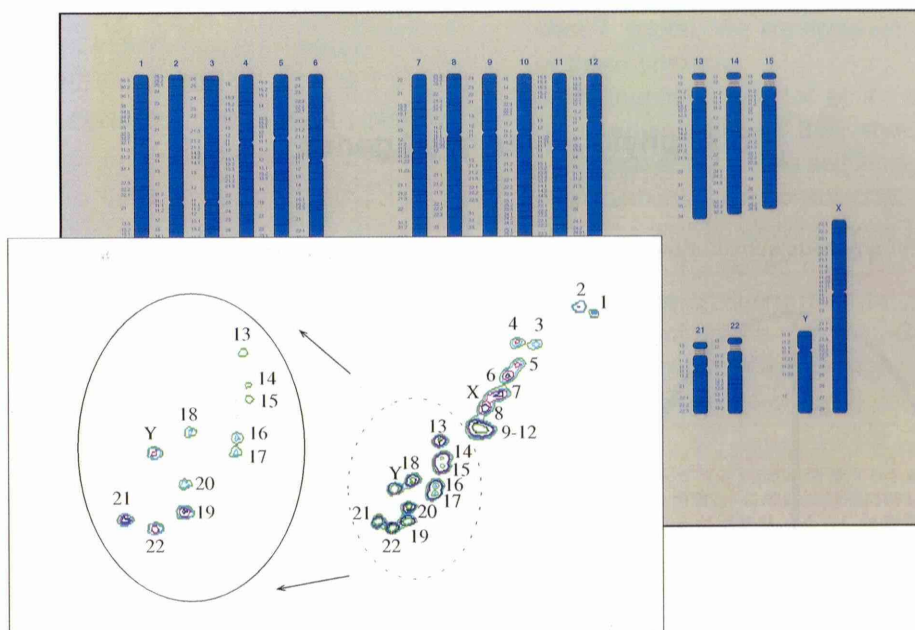
1. In the Division of Human Genetics, the molecular and cellular mechanisms of human genetic diseases have been studied by Professor Takashi Imamura.

2. In the Division of Agricultural Genetics, the evolutionary genetics of rice has been studied by Professor Keiko Okino-Morishima.

These two professors retired in March, 1998 and we are trying to recruit new faculty who will expand activities in these fields with novel ideas.

3. A new division, the Division of Brain Function was created in April, 1998. This division aims at understanding cellular and molecular mechanisms of brain function in higher organisms using genetic approaches.

4. In the Division of Applied Genetics, two new projects were initiated; one that conducts genome analysis of genes involved in human brain diseases, and another that study the genetic mechanisms of rice life cycle.



Separation of Human Chromosomes by Dual-Laser Cell Sorter

ヒトの体は、機能的にも形態的にも極めて多様な細胞から構成されています。しかし、この多様性も、もとをただせば同じゲノムに書き込まれた遺伝情報が、細胞ごとに複雑な調節を受けて発現された結果できあがったものです。

一方、ヒトの病気の中には、遺伝子が障害を受けたり調節機構に変調が生じた結果引き起こされるものが数多く知られています。また、がんや高血圧、糖尿病などのように、複数の遺伝子の作用で生じる病気もあります。

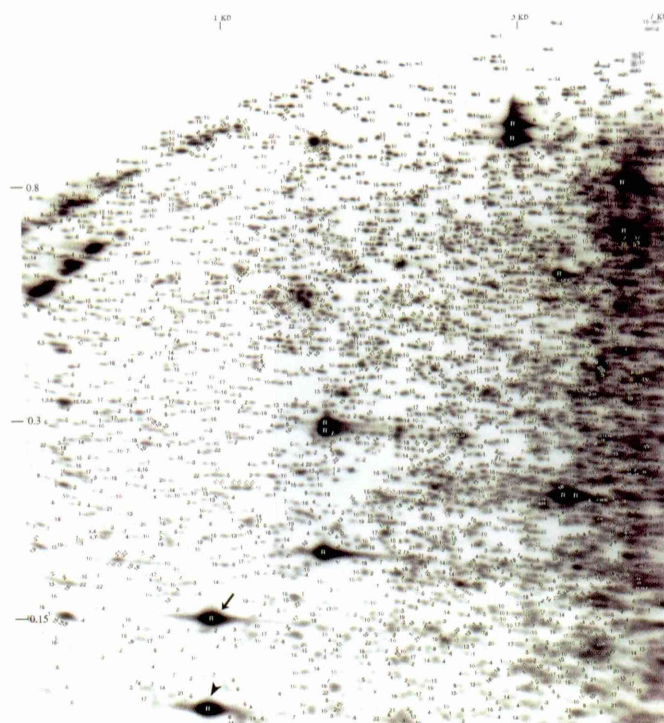
この部門では、このような「ヒト」に関わる生物現象を遺伝学の立場から理解することをめざしていますが、その際にヒトゲノムの情報は大変に重要な役割を果たします。ヒトゲノムに含まれるすべての遺伝情報を解明することを目的としたプロジェクトーヒト・ゲノムプロジェクトーが世界的規模で進められていますが、この部門では、ヒトの染色体に書き込まれている、遺伝子の発現調節や染色体の構造維持・複製に必要なゲノム情報、さらにはヒトの進化的特徴を表す情報に着目した研究を行っています。

さらに、酵母などのモデル生物を利用し、生物が外界から受けた刺激を細胞内部に伝え、遺伝子の発現を総合的かつ調和的に調節するネットワークについての研究も進めています。

The general research objective of this division is to understand genetic specifications and evolutionary background of the human beings based on structural as well as functional information of the human genome. The information will be the backbone of the future human genetics research just as those of various genes in 80's led us to understand the molecular basis of many biological functions.

The specific research objective of this division involves: technology development of human chromosome isolation; construction of human chromosome specific genomic resources; structural and functional analysis of human chromosomal telomeric centromeric regions; mapping of CpG islands based on two-di-mensional electrophoresis technology; and large scale physical mapping of particular human chromosomes.

In addition, we are also investigating genomic influence of various signal transduction pathways upon gene regulation network using model organisms such as yeast.



The compiled Chromosome-Assigned RLGS profile (CA-RLGS) of genomic DNA from GM0130B cells. Numbers with a dot attached to the spot are the specific chromosome numbers. The closest spot to the dot is the target. Spots belonging to chromosomes 9 through 12 are represented as 10. "R" shows the spots from ribosome DNA.

当部門では、長年イネを材料として遺伝と育種に関する基礎研究を行ってきた沖野（森島）啓子教授が1998年3月をもって停年退官されました。現在新教授の選考中ですので、ここではこれまでの研究を紹介します。

1. 進化や適応に関わる遺伝子の探索：野生イネと栽培イネの違いや栽培イネの中の日本型とインド型の違いをもたらしている形質は、効果の小さい複数の遺伝子に支配されている場合が多く、今まではつかまえることが困難でした。私達はイネゲノム研究の進展のおかげで利用できるようになった沢山の分子的標識を手がかりにして、それらの遺伝子を実体のあるものとしてゲノムの上に位置づけようとしてきました。

2. 野生イネの適応と分化：世界各地に分布している多様な野生イネを材料として、遺伝変異の分布、交配様式や繁殖様式、集団の遺伝的構造などから適応と分化の仕組みを理解することを研究してきました。下の写真に示すように、野生イネの花は他殖に都合のよい大きな雄しべと雌しべを持つ風媒花で、この性質が野生イネの集団の多様性を保つことに大きく役立っていることなどを明らかにしてきました。

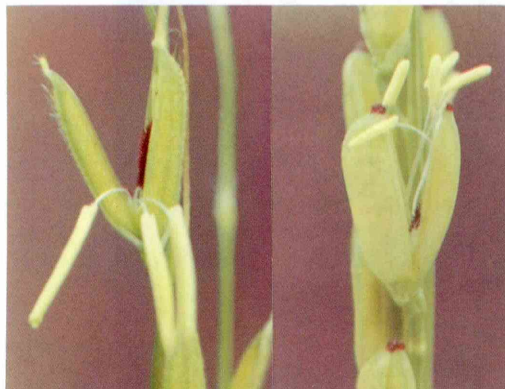
3. 保全生物学をめざして：野生イネは未利用の有用遺伝子を多数持っているので人類にとって重要な遺伝資源ですが、環境開発のためその自生地では急速に絶滅しつつあります。私達はタイで野生イネの「定点観測」を続けながら、絶滅にいたるプロセスやそれらの保全に関する基礎研究を遺伝学的立場から行ってきました。

Dr. Keiko Okino-Morishima, who has been studying the evolutionary genetics of rice, retired in March 1998. We are now searching new faculty who will initiate new field of study in the Division of Agricultural Genetics. Here, we will describe the past researches conducted in this division.

1. Analysis of quantitative trait loci (QTL): Characters responsible for evolutionary change are mostly quantitative traits and their genetic basis has been hardly analyzed so far. Establishment of a fine linkage map of rice, however, enabled us to identify some QTL. We have been mapping QTL responsible for differentiation and adaptation and elucidate their network on the rice genome.

2. Genetic diversity of wild rice species: A number of natural populations of wild rice are being investigated at various levels ranging from phenotypic characters to molecular markers. The genetic mechanisms of inter- and intra-specific differentiation have been the target of this study.

3. Towards conservation biology: We have been furnished with a world famous collection of wild rice (genus *Oryza*). To complement *ex situ* (in gene bank) conservation, *in situ* (in original habitat) conservation is urgently needed. Through field observation and monitoring of genetic variation of wild rice populations in Thailand, we have investigated their life history, population dynamics, and extinction processes which are essential when considering conservation strategies.



開花中の野生イネ（左、他殖性）と栽培イネ（右、自殖性）
Flowers of outbreeding wild (left) and inbreeding cultivated (right) rice

近年の分子生物学・遺伝学の発展により、これまで解析が困難であった脳神経系の機能が高次生命現象研究のターゲットのひとつとして注目されてきています。また、ヒトの脳神経系の機能が遺伝的要因の影響を大きく受けることも明らかになっています。既に、発生現象やシグナル伝達経路の解析にはモデル生物を用いた遺伝学的解析法がめざましい成果を上げており、同じようなアプローチで学習、記憶、性行動などの脳機能に関与する遺伝子を同定することも可能になってきています。脳機能研究部門は平成10年度に設置された新しい部門です。この部門では、モデル生物を用いての遺伝学的研究を推進し、脳機能に疾患を持つ変異系統を分離して、遺伝学的解析を行ったり、疾患の原因となっている遺伝子をつきとめ、分子生物学的・細胞生物学的手法により、その遺伝子の作用機構を明らかにする予定です。

Recent advances in the molecular biology and genetics have made it possible to tackle complex biological activities such as brain function as a target of the biological research. Systematic analysis of monozygotic twins have revealed that complex functions of the human brain is also under the genetic control. We have already witnessed the triumph of the genetic analyses using model organisms in elucidating developmental and signal transduction pathways in higher organisms. Similar approaches have already been shown to be useful in analyzing brain functions such as learning, memory, and sexual behavior. The Division of Brain Function is a new division that was established in 1998. This division will use model organisms to isolate strains having neurological diseases affecting brain function, identify the corresponding genes, and use molecular and cell biological approaches to investigate the mechanisms of gene action.

応用遺伝客員研究部門

教授(併) 農博長 戸康郎
東京大学大学院農学生命科学研究科教授
教授(併) 医博辻 省次
新潟大学脳研究所教授

1. 医学領域における遺伝学的应用に関する研究として、ヒトの遺伝性神経疾患の発症機構を解明するための研究を行っています。単一遺伝子の異常に基づく疾患から、多因子遺伝疾患まで、ヒトの神経疾患の発症にかかわる遺伝的要因を明らかにすることを目的としています。また、ヒトの遺伝性疾患に特徴的であると考えられる、トリプレットリピート病について、新たなトリプレットリピート病遺伝子のクローニング方法の開発、神経細胞の障害機構の解明を行っています。さらに、病因遺伝子の特定された疾患については、培養細胞系、発生工学を駆使した疾患モデル動物の開発を行っています。

2. 植物発生の遺伝的アプローチとして、イネの一生がどのようなプログラムによって動かされているか、に興味を持ち研究を進めています。植物の発生にとって特に重要なものは、植物体の先端にある頂端分裂組織と呼ばれるもので、そこから葉、茎、さらには花が作られます。一方、植物の一生は、胚発生、栄養生長、生殖生長という3つの相に分けられます。

胚発生の中で、茎頂分裂組織が作られます。従って、胚の中で茎頂分裂組織の位置や分化がどのように決められるか、を研究しています。栄養生長期では、葉の分化する位置(葉序)や速度(葉間期)が正確に決められ、それにより普段観察できるような美しい植物体を作られます。そこで、葉序や葉間期を決めている遺伝子の研究も行っています。植物はある時期になると生殖生長を始め、花を咲かせますが、そこでは茎頂分裂組織が花序分裂組織になり、さらに花分裂組織に転換するという複雑な過程が存在します。また、花分裂組織からは雄しべ、雌しべという次世代を作る重要な器官が分化します。そのため、最終的に花が完成するまでの機構を様々な突然変異体を使って研究しています。

Division of Applied Genetics

NAGATO, Yasuo, D. Ag., Adjunct Professor
(University of Tokyo)
TSUJI, Shoji, D. Med., Adjunct Professor
(Niigata University)

1. One of the researches undertaken in this division is on the molecular mechanisms of diseases affecting human brain. The project is aimed at identification of genes involved not only in single-gene diseases but also in polygenic diseases. Identification of causative genes for neurodegenerative diseases caused by expansion of trinucleotide repeats (triplet repeat diseases) is also the major target of the project. To achieve this, we are developing new methodologies which allow highly efficient-cloning of the genes for triplet repeat diseases. Furthermore, the project is also aimed to elucidate molecular mechanisms of neurodegeneration caused by mutations of the causative genes utilizing cell culture systems and animal models created by insertion or disruption of the causative genes.

2. Another field of study is the genetic program driving the life cycle of rice. For plant development, shoot apical meristem, positioned at the apex of the plant body, is of great importance since it determines the fundamental body plan.

Shoot apical meristem is initiated during embryogenesis. One of our subjects is to unravel the genic cascade leading to the establishment of shoot apical meristem. In the vegetative phase after germination, leaves and branches are produced in a regular fashion. Our another subject is to elucidate how the production of the leaf primordia is regulated spatially and temporally. The onset of the reproductive phase is represented by the conversion of vegetative shoot meristem into inflorescence meristem, which is later transformed into floral meristem. The floral meristem produces two reproductive organs, stamens and pistil. We are also studying the regulatory mechanisms involved in the complicated processes functioning in the reproductive phase.

Genetic Strains Research Center

センター長(併) 中 辻 憲 夫
Head NAKATSUJI, Norio

このセンターは、遺伝学を含む生命科学分野の研究に有用な生物系統の開発と保存分譲およびそれらを用いた先端的研究を行うことを目的として設立されました。現在、哺乳動物遺伝研究室、発生工学研究室、無脊椎動物遺伝研究室、植物遺伝研究室、原核生物遺伝研究室の5研究室があり、それぞれの生物系統を用いて重要な遺伝子とその働きに関する研究を進めるとともに、実験系統の開発・保存・分譲に関してマウス、ショウジョウバエ、イネ、大腸菌での中心的役割を果たしています。

The Genetic Strains Research Center was established in 1997 as a research center reorganized from the Genetic Stock Research Center established in 1974. It consists of five laboratories. Its activities include development and characterization of a variety of genetic strains of animals, plants and microorganisms and research on various aspects of gene function in organisms utilizing these strains. It maintains large collections of valuable strains of mouse, *Drosophila*, rice, *Escherichia coli*, etc., and supplies them to researchers in and outside Japan.



助教授 理博 城石 俊彦
 助手 医博 小出 剛

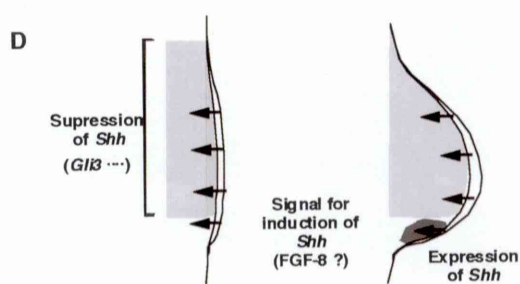
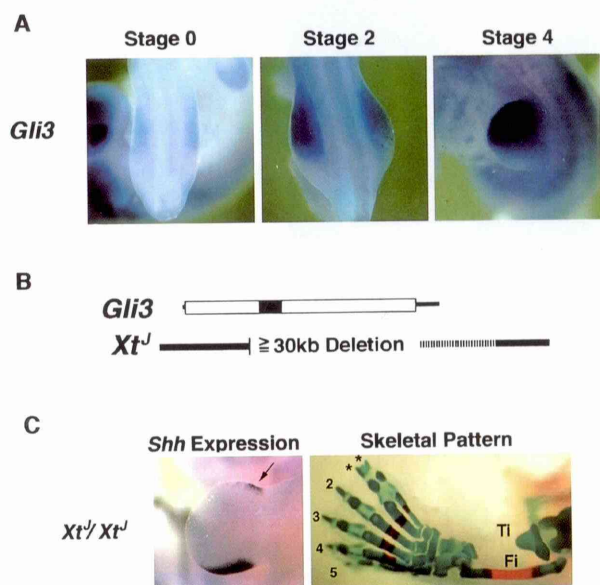
SHIROISHI, Toshihiko, D. Sc., Associate Professor
 KOIDE, Tsuyoshi, D. Med.

現在、マウス遺伝学は、連鎖解析法や染色体物理的地図作成法などゲノム解析技術の著しい進展によって、複雑な個体レベルでの生命現象を制御する未知の遺伝子の同定・単離を可能にしつつあります。哺乳動物遺伝研究室では、マウスの形態形成を制御する遺伝子群の同定と遺伝子間相互作用の解明を目指しています。特に、マウス胚肢芽における前後軸形成及び中軸系の形態形成に的を絞り研究を進めています。また、減数分裂における相同染色体間組換え機構についても分子遺伝学的手法とゲノム解析的手法を用いて研究しています。さらに、野生由来の近交系を材料としたマウス行動の遺伝学的解析を開始しました。

これらの研究の他に、野生マウスの遺伝的多様性に立脚して新しいマウス系統を開発しています。この中には、野生マウス由来の遺伝子や染色体を実験用近交系マウス系統に導入したコンジェニック系統、コンソミック系統が含まれます。また、新しい遺伝子解析法の開発を行い生物学・医学の幅広い研究分野に応用可能な総合的なマウス遺伝実験系の開発を目指しています。さらに、多数の実験用マウス系統の維持と凍結胚による保存も進めています。これらのマウス系統は、国内外の研究機関に幅広く提供されており様々な研究分野で大きく貢献しています。

Recent advances in mouse genetics have facilitated the molecular analysis of complicated biological functions and morphogenesis in developing embryos. In Mammalian Genetics Laboratory, we are studying genetic control of pattern formation in mouse development, focusing on anteroposterior axis formation in limb buds and central axis formation based on several mouse mutants. We have started fine linkage analysis and physical mapping of the mutant genes toward positional cloning. We are also investigating the molecular mechanism of meiotic recombination in this laboratory. The molecular basis of recombination at the hotspots where meiotic recombinations are clustered are being extensively studied. In addition, we have started a genetical study of mouse behavior based on the uniqueness of inbred strains established from Japanese wild mice.

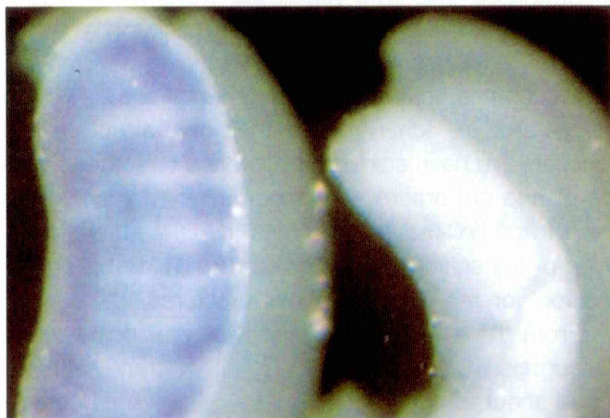
In this laboratory, more than 100 strains of laboratory mouse strains have been maintained since the establishment of this laboratory in 1975. Inbred strains established in this laboratory from wild mice were recently added to this mouse stock. These mouse strains are supplied to researchers in this country and abroad on request.



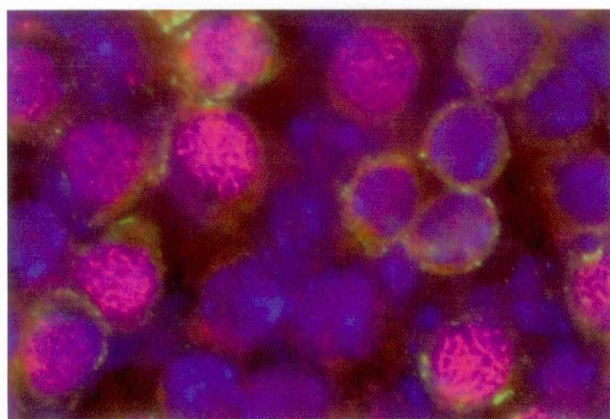
Gli3遺伝子による肢前後軸形成。Gli3遺伝子は胚芽形成初期に、前側の領域で発現している (A)。Gli3の機能欠失型の突然変異であるXtでは (B)、肢芽前端部にShh遺伝子を異所的に発現し、その結果、前後軸に関して鏡像対称の重複肢 (軸前側多指症) が形成される (C)。このことにより、Gli3遺伝子の機能は、肢芽前端部でのShh発現を抑制することにより、肢芽後端部特異的にShhの発現を局限させることであると考えられる (D)。

教授 理博 中 辻 憲 夫
 助手 理博 白 吉 安 昭
 助手 理博 齋 藤 哲 一 郎

マウスなどの哺乳類における受精から妊娠中期までは、脳などの中枢神経系の形成、卵子や精子を将来作り出す始原生殖細胞の出現と卵巣や精巣の分化などの重要な現象が起きます。この研究室では始原生殖細胞の運命決定、生殖細胞の増殖分化を制御するしくみや、卵子や精子の形成へ向かう細胞分化が雌雄で異なって起こる性分化のしくみを研究しています。また中枢神経系や造血系組織などを作る多種類の細胞の起源になる幹細胞に注目して、培養下や生体内での細胞分化を研究するとともに、細胞分化に関係する遺伝子を同定してその機能を研究しています。



胎仔生殖巣の性分化が始まる時に働く遺伝子を研究しています。左側の精巣では発現遺伝子が紫色に染め出されています。Mouse embryonic testis (left) and ovary (right). Whole mount in situ hybridization of a testis specific gene.



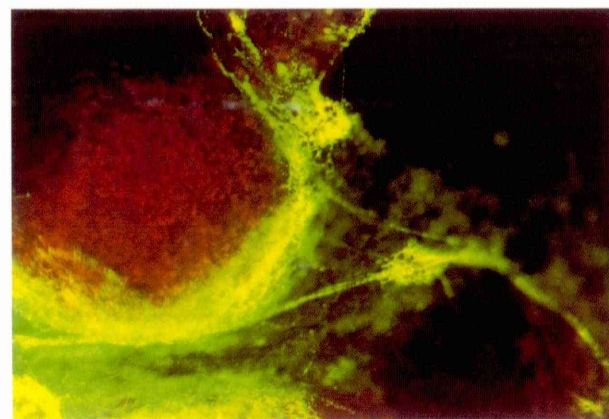
胎仔の生殖細胞を培養して減数分裂に入るしくみを研究しています。細胞核の中で相同染色体が並んだところが特異抗体で赤く染色されています。Entry into meiosis of the cultured mouse fetal germ cells. Red strands indicate immunostaining of the synaptonemal complex proteins.

NAKATSUJI, Norio, D. Sc., Professor
 SHIRAYOSHI, Yasuaki, D. Sc.
 SAITO, Tetsuichiro, D. Sc.

This laboratory analyzes molecular and cellular aspects of morphogenesis and cell differentiation during the postimplantation period of normal and mutant strain mice. Particular attention is paid to the development of germ cells and central nervous system. We are using an in vitro culture system to analyze differentiation of male and female fetal germ cells, and studying function of important genes in sex differentiation of gonads. We are also studying cell differentiation and migration during brain development.



胎仔脊髄の横断面で、神経細胞を作るもとの細胞はMASH1遺伝子を発現（茶色に染色）し、次にPHD1遺伝子を発現（青色）したあとに神経細胞へ分化します。Transverse section of the spinal cord of a mouse embryo. Brown and blue colors indicate expression of MASH1 and PHD1 genes respectively.



培養器内で未分化幹細胞（P19細胞株）を培養して神経分化を起こさせた場合でも、MASH1を発現する細胞塊（赤色）から神経細胞（黄色）が現れて神経突起を長く伸ばします。Neuronal differentiation from P19 teratocarcinoma stem cells. Cell aggregates express MASH1 (red) and neurons express N-CAM (yellow).

助教授 農博 倉田 のり
 助手 博(農) 伊藤 幸博

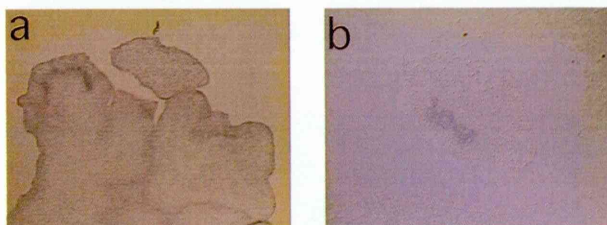
植物遺伝研究室では、単子葉モデル植物の第一候補であるイネを材料として、主に2つの主題について、実験圃場と共同で研究を進めています。

この研究室におけるひとつの目標は、花粉と卵が合体して植物個体が形成される初期過程（初期発生過程）での遺伝子の働きの主流を解明することです。現在初期発生過程で発現する幾つかの遺伝子を捉え、その発現様式や機能などを調べています。またイネは簡単に細胞だけを培養でき、ホルモン組成を変えると細胞塊から芽と根が出て個体に育ちます。本物の受精卵からの個体発生と、人為的に細胞塊から個体を発生させる時とで働く遺伝子の種類や時期が違うのかどうか調べることもこれからの課題です。

もう一つの研究の流れでは、イネの細胞核の中で染色体の配置や動きを決定しているメカニズムを、染色体自身の構造と機能を通じて解明しようとしています。この問題を解くための方法の一つとして、イネの人工染色体の構築と、導入イネの作成を目指しています。現在、人工染色体構築の鍵となるセントロメアの単離と解析を進めています。

また、イネ遺伝資源の保存と解析の見地から、貴重な野生および栽培イネのコレクション（約7,000系統）の増殖、保存、分譲を行っています。さらに標準的な栽培品種にレポーター遺伝子を導入して、様々な遺伝子に目印をつけた新たな遺伝実験材料や変異系統の開発も進めています。

これらの研究は、実験圃場と共同で進めています。



再分化4日目カルス (a) と開花後4日目胚のHOS24遺伝子の発現
 HOS24 gene expression in the 4day regenerating callus (a) and in the 4 DAP embryo (b).

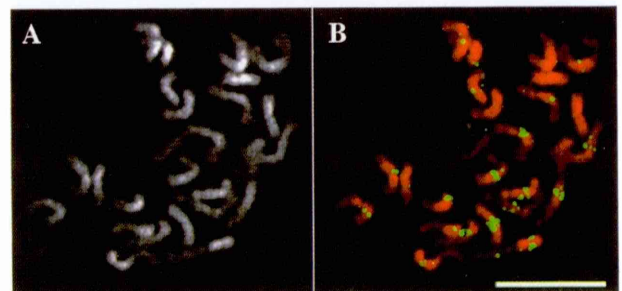
KURATA, Nori, D. Ag., Associate Professor
 ITO, Yukihiro, D. Ag.

The plant genetics laboratory aims to advance two main researches using rice plant, a most promissive model plant in monocotyledon.

One subject what we want to clarify is a hierarchy of gene expression in the process of early development of embryo from a single zygote after pollination. We have already cloned several early development-related homeodomain protein genes and are analysing their characteristics. Rice is easy to proliferate by cell culture and to germinate from the cultured cell clumps to grow up to adult plants. We are also planning to analyse whether there are differences or not in the specificity of gene expression between normal embryo development and somatic embryogenesis.

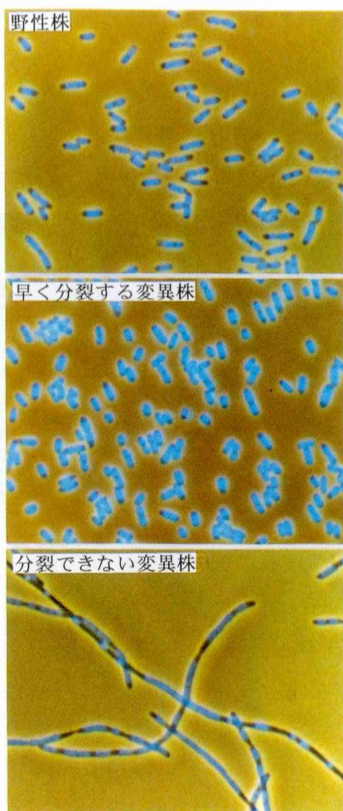
Another subject is elucidating the mechanisms which are worked in the nucleus for arranging and moving chromosomes at various developmental and cell cycle stages and are achieved with their own structure and function. We have started isolation and structural analysis of rice centromere sequences aiming for construction of rice artificial chromosomes (RAC) and for generation of transgenic rice plants carrying RACs as one of the tool for resolving the above problems.

From the standpoint of preservation of rice genetic resources, we are propagating, reserving, and distributing all about 7,000 wild and cultivated rice lines collected in many countries in the world. In addition, we start to develop new genetic resources, in which genes are marked with reporter transgenes on many sites of chromosomes, and tagged mutant lines as future genetic materials in rice.



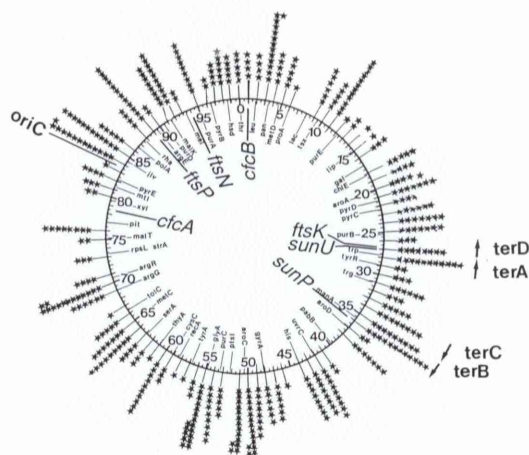
イネ, セントロメアDNA, RCE1の染色体上への位置づけ
 A: 前中期の染色体像 B: RCE1のセントロメアへのハイブリダイゼーション (緑色のシグナル)
 Visualization of rice centromere DNA, RCE1, on the chromosomes.
 A; Prometaphase Chromosomes B; Hybridization of RCE1 with centromere regions of rice chromosomes (indicated by green signals).

1. 細胞分裂は、非常に厳密な周期的規律性をもって行われています。たとえば大腸菌が分裂してつくられる2個の娘細胞は、その親細胞と全く同じ性質を持っており、この過程で無核の細胞がつくられるようなことは起こりません。増殖中の細胞には、「細胞構成要素の合成の進行状況を確認しながら、分裂を実行する遺伝子群が作動している」と考えられています。このような遺伝子の一つに変異が生じると、たとえば染色体DNAの複製が完了する前に分裂が開始してしまうようなことが起こります。このような細胞内ネットワークの研究を行っています。
2. 細胞分裂を完成させるには、このようなネットワークにかかわる遺伝子群の他に、分裂の場所を決める遺伝子群や、分裂装置を実際に形成するために必要な遺伝子群等、合計すると約150の遺伝子が必要であることがコンピュータ解析から予測されています。細胞分裂の全容を明らかにするために、多数の変異系統を分離し、この150の遺伝子のマッピングや、遺伝子機能の解析を行っています。
3. 15,000系統にのぼる大腸菌変異系統の保存事業は、国内外で高く評価され利用されています。



核染色した大腸菌

1. Cell division in *E. coli* takes place through strictly periodic processes under various growth speed conditions, although the synthetic patterns of DNA, cytoplasm, and the membrane in a cell cycle are completely different from each other. We are proposing that the cell must have mechanisms coordinating the timing of each event. For example we have found that the master operon of the flagellar regulon is controlled by the regulatory mechanism of cell division (Nishimura and Hirota, *Mol. Gen. Genet.* 1989). Recently we have identified molecular factors involved in the coordination between DNA replication and cell division in normally growing cells, by analyzing novel mutants *cfcA* and *cfcB*, in which cell division occurs earlier in the cell cycle. Another finding was that the synthesis of lipopolysaccharide, which is the main component of the outer membrane, is coupled with cell division. That is, a mutations in the *kdsA* gene causes a defect in transcription of the *ftsZ* gene.
2. *E. coli* is expected to have more than 150 cell division genes. We are mapping a whole set of cell division genes in *E. coli* and are analyzing them systematically through collaborations with several groups.
3. This laboratory is also pursuing the following project: About 15,000 mutant strains of bacteria useful in genetic analysis are preserved and are provided on request.



大腸菌の染色体地図
細胞分裂遺伝子(★印)は約150存在する

助教授 理博 林 茂 生
 助手 博(理) 後 藤 聡

動物の体は1個の受精卵から特定の形質を持った細胞が分化し、特定の位置に配置されることで複雑な構造が作られます。この過程—発生—においては分化を引き起こす遺伝子発現と細胞間のコミュニケーションが重要な役割を果たします。当研究室では多彩な遺伝学的手法を駆使できるキイロショウジョウバエを用いて、発生において組織がかたちづくられる際の分子と細胞の働きを研究しています。豊富な変異系統を利用した遺伝子の機能解析と特定の細胞を標識してその挙動を追跡する手法が2本の柱となっています。

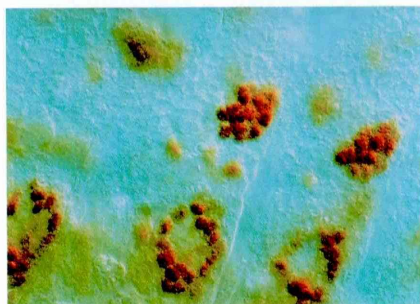
主な研究課題として以下の2つがあります。

1. 昆虫を特徴づける翅は胚発生期にその起源をたどる事ができます。翅原基は細胞間シグナル分子による誘導により出現し、増殖を繰り返しながら自律的に形態形成を行います。この過程で重要な役割を演ずる遺伝子(転写調節因子やシグナル伝達物質)の働きを研究しています。
2. 組織の構築に際しては細胞が特定の個性を獲得して決まった場所に移動し、特定のパートナーと接着します。このメカニズムを気管系をモデルにして研究しています。

研究活動と並行してショウジョウバエ実験系統の開発および収集と研究機関への配布を行っています。



キイロショウジョウバエの成虫(雌)

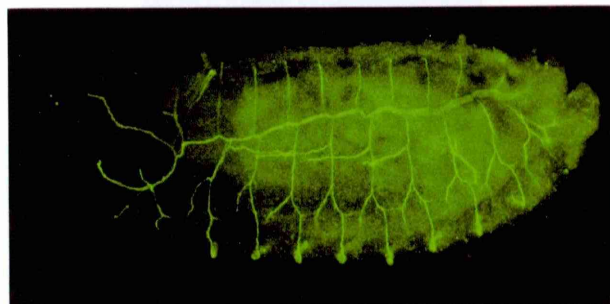


ショウジョウバエ胚に見られる成虫原基。これらが将来の翅と肢になる。

HAYASHI, Shigeo, D. Sci, Associate Professor
 GOTO, Satoshi, D. Sc.

Cell diversification and cell to cell communication are two of the major driving force of animal development. We are using the fruitfly *Drosophila* as a model system to investigate the molecular mechanism of development. Our approach is to combine techniques of molecular genetics with observations of cell behavior. Our current interest is focused on genes involved in the specification, growth and pattern formation of adult limbs such as the wing and the leg. We demonstrated the role of the secreted signaling molecule Decapentaplegic in inducing the wing primordium. Cell fate of the wing was shown to be maintained by the transcription factor Escargot and its homolog Snail.

Another line of interest is the mechanism involved in the formation of a complex organ. Our model system is the trachea; a network of tubular epithelium that serves as the respiratory organ of insect. Its formation involves patterned branching of an epithelial precursor, cell migration and specific adhesion to target sites. Esg plays an essential role in this process by regulating cell motility and adhesion. The cell-cell adhesion molecule DE-Cadherin was identified as the major target of Esg in the tracheal system.



胚の気管ネットワーク(緑)。ショウジョウバエは網目状に張り巡らされた気管の中に空気を通わせることで呼吸する。

Center for Genetic Resource Information

センター長(併) 小原 雄治
Head KOHARA, Yuji

実験生物の多様な系統は生命科学の研究にとって不可欠のものです。さらに最近では、ゲノム研究など生物学の爆発的な発展によって、莫大な数の突然変異系統が体系的に作り出され、それを用いた遺伝子機能の研究が世界的に進行しています。このように増大する様々な生物系統の開発と解析、それらを保存して研究者の要望に応じて分譲する事業、そして増大する生物系統に関する情報を有効利用するためのデータバンク事業は、生命科学の基礎研究だけでなく、医学や農学などの応用分野でも極めて重要になってきました。

このような状況から、全国の系統保存事業の調整と生物遺伝資源データベースの整備を進めるために、1997年に本センターが設立されました。現在、系統情報研究室と生物遺伝資源研究室の2研究室から成り、生物遺伝資源委員会を設置・運営して系統保存事業の調整と取りまとめをおこなうこと及び生物遺伝資源データバンクの構築の中心になることなどの業務をおこないます。

一方、このセンターに課せられた事業をより意義のあるものにしていくためには、生物学の新しい流れを踏まえた系統生物学・系統情報学の先導的研究を遂行してゆく必要があります。このために本センターでは、実験系と情報系の融合をめざして、ゲノム生物学（ゲノムの機能の徹底的な解明と生命システムの多様性研究）や生物情報科学（多様な生物情報のデータベース化と新しい知識の抽出）の研究を進めています。

A huge number of useful genetic strains of various experimental organisms has been collected and created in the long history of biology and in the recent explosive progress of biology. An effective system for the maintenance and distribution of such genetic strains and their up-to-date information are not only essential to biological sciences but also very useful to medical and agricultural sciences. The Center for Genetic Resource Information was established in 1997 to coordinate many projects of genetic strain repository carried out at universities and research institutes in Japan and to construct the central database for genetic resource information. Currently, the center consists of two laboratories, the genetic informatics laboratory and the genome biology laboratory, which are carrying out the studies on functional genomics, comparative genomics and bioinformatics.



助教授 理博 山崎 由紀子
 助手 工博 藤田 昌也

YAMAZAKI, Yukiko, D. Sc., Associate Professor
 FUJITA, Masaya, D. Eng.

1. 知識情報の記述法に関する研究

生命現象を分子のレベルで解明しようとする生物学は近年めざましく発展し、その成果は膨大な文献情報として蓄積されてきました。しかしながら、このような情報の洪水の中から、目的の情報を効率良く引き出すことは、た易いことではなくなっているのも事実です。

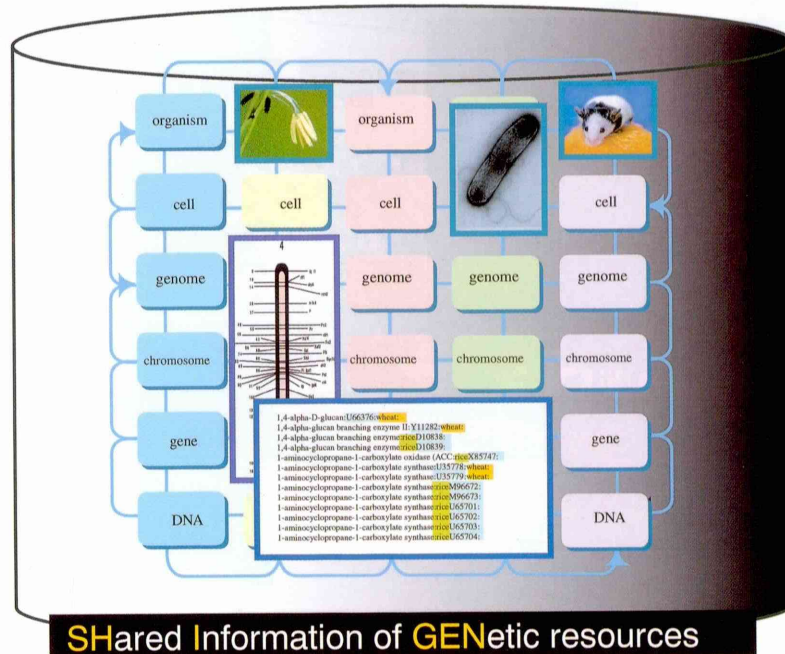
系統情報研究室では、コンピュータを利用して知識情報を最大限に利用するためにはどうしたらよいかについて研究を行っています。人に判りやすい記述から、人とコンピュータの両方に理解可能な記述法を模索しています。このような記述法を用いた情報データベースを構築することによって、従来とは違った理解を産み出すことができるかもしれないのです。

2. 遺伝資源情報データベース研究事業

1998年4月より「遺伝資源情報データベース研究事業」は本格的運営に入りました。本研究事業は、(1)全国の系統保存事業の統括・調整と、(2)生物遺伝資源データベースの整備を目的としています。系統情報研究室では主に(2)のデータベースの整備を担当します。これまでも、哺乳動物、無脊椎動物、植物、微生物などいろいろな生物の系統に関する情報をデータベース化し、インターネット上に公開してきましたが、今後はさらに充実、発展させ、個体から遺伝子までを縦軸に、様々な生物種を横軸に縦横無尽の検索を可能とする統合型データベースの構築を目指しています。

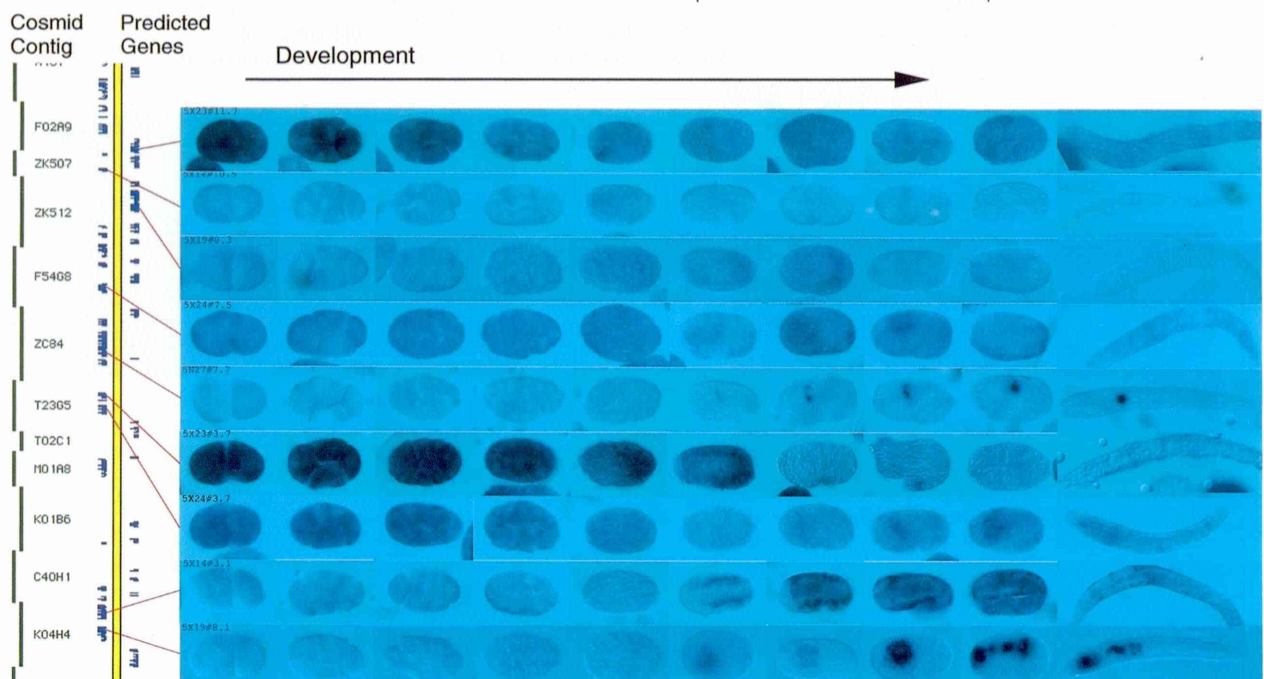
The Genetic Resources Databank Project formally started at the National Institute of Genetics in April 1998. The purpose of the project is to ensure the maintenance and distribution of genetic resources and their information for many species. This laboratory will be responsible for the construction and online distribution of an Integrated Database, which contains a variety of gene pools including wild species, breeding lines, transgenic and knockout organisms, cells and DNA clones.

During the trial phase of the Genetic Resources Databank Project, this laboratory has constructed the genetic resources databases of different organisms such as mouse, drosophila, wheat, rice and cloning vector and implemented these databases available on the internet at <http://www.shigen.nig.ac.jp> with the collaboration of researchers. Not only achieving the completeness of individual database but also full cross-referencing to the relevant databases will be included in the next practical plan. Expanding the individual database to whole organisms will make cross-organism searching possible that may accelerate the biodiversity study.



遺伝情報はゲノムDNAという1次元上に並んでいます。一方、生物には発生、分化、老化といった時間軸、および個体の中の位置や細胞系譜という複数の次元があり、その中で遺伝情報の発現が絶妙にコントロールされています。この仕組みの全貌を理解するために、私たちは線虫の一種 *C. elegans* を用いて、「どの遺伝情報が、どの時期に、どの細胞で使われていて、何をしているのか」というゲノムの発現・機能マップ作りを進めています。*C. elegans* は細胞数はたった1,000個ですが、神経系など動物としての基本的な体制を持つ優れたモデル系です。受精卵から成虫までの細胞分裂パターンが明らかにされてきましたので、個々の細胞レベルで遺伝子発現を研究することが可能です。私たちは、これまでに全遺伝子の2/3近くにあたる8,000の遺伝子を単離し、2,000以上の発現パターンを明らかにしてきました。全ゲノムのDNA塩基配列が今年末には明らかになる予定でもあり、このような情報をデータベース化することにより、ゲノム軸、時間軸（発生）、空間軸（細胞系譜）などのいろいろな軸での検索が縦横にできることをめざしています。さらには発生過程の遺伝子発現のコンピュータシミュレーションをめざした研究も開始しています。

The nematode *C. elegans* is a good model system for analyzing gene expression and function at the level of single cell since its entire cell lineage from fertilized egg to adult worm has been described. Towards understanding of the network of gene expression in development, we are constructing an expression/ function map of the 100Mb genome through systematic characterization of cDNA species, whose number is estimated to be around 15,000. So far, EST analysis of some 60,000 random cDNA clones has provided about 8,000 unique cDNA species (genes). BLASTX search showed that 44% of the cDNA groups had significantly similar genes in other organisms. Alignments of the cDNAs along with the genomic sequences determined by the consortium of the Sanger Centre and Washington University have identified gene structures and many examples of alternative splicing. We are analyzing the expression pattern of individual cDNA species during development, using a multi-well version of in situ hybridization on whole mount specimen. New technologies such as RNAi (RNA mediated interference) and cDNA microarrays are also applied to the expression and function analysis of the cDNA species. The results obtained by these analyses are archived in NEXTDB (Nematode Expression Pattern Database) which can be accessed over the internet. Furthermore, we are constructing computer graphics of embryogenesis aiming at the computer simulation of development.



Structural Biology Center

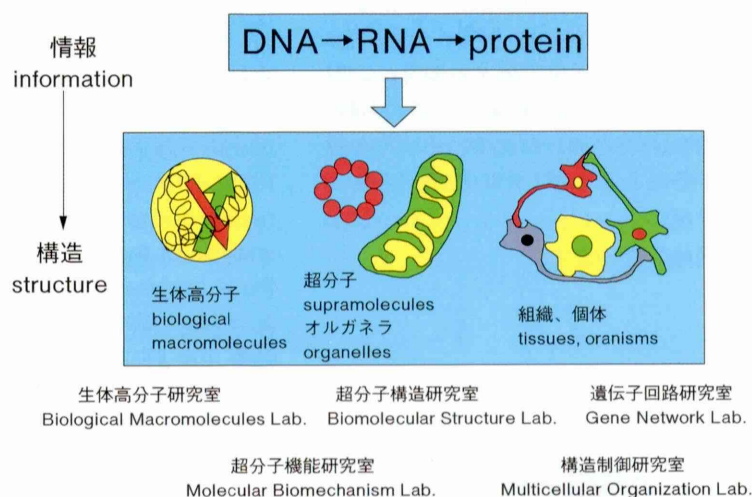
センター長(併) 桂 勲
Head KATSURA, Isao

本センターは、遺伝学に構造生物学的手法を導入するため、平成8年5月に旧・遺伝情報研究中心センターを改組拡充して設立されました。

本センターには、生体高分子、超分子構造、超分子機能、遺伝子回路、構造制御の5研究室があります。これらの研究室では分子レベルから多細胞レベルまで、遺伝学と構造生物学の境界領域で最先端の研究を行うとともに、生体内の構造を観察・解析する様々な手法を開発し、遺伝学に導入しています。また、共同研究や講習会を通して、所内外の研究室が新しい研究法や技術を導入することにも貢献しています。

The Structural Biology Center was established in May 1996 through a reorganization of the former DNA Research Center in order to introduce methods and techniques in structural biology to genetic research.

The Center consists of five laboratories, named Biological Macromolecules, Biomolecular Structure, Molecular Biomechanism, Gene Network, and Multicellular Organization. They perform pioneering research in the new area between genetics and structural biology at molecular to multicellular levels, and develop methods and techniques for investigating various biological structures. They also help other laboratories to acquire such methods and techniques through collaborations and courses.



Structural Biology Center

《分子機能のイメージング》をテーマに、生体高分子1分子を、観て・操作し・計測する独自技術を使って研究を進めています。

(1) 1分子酵素反応のイメージング。蛍光ラベルしたATPを使い、酵素反応1分子を可視化しました。種々の分子相互作用の1分子イメージングに適用できます。

(2) 分子間力顕微鏡。分子1個を蛍光で観ながら、プローブで捕まえ操作します。光の輻射圧でゆらぎを止め、原子間力顕微鏡の100倍の高感度力計測を行います。

1分子計測により得られた結果を説明できる。新しい確率的な分子相互作用のモデルづくりをも行っています。

1分子直視・操作・計測の新しい技術による生体分子間相互作用の研究を通し、生体高分子機能の未知の姿を描き出す事を大きな目的としています。

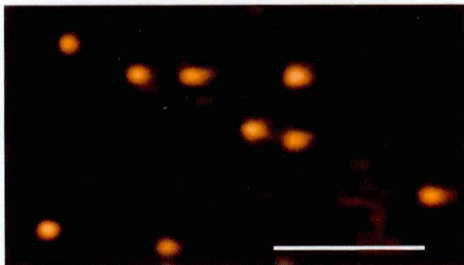
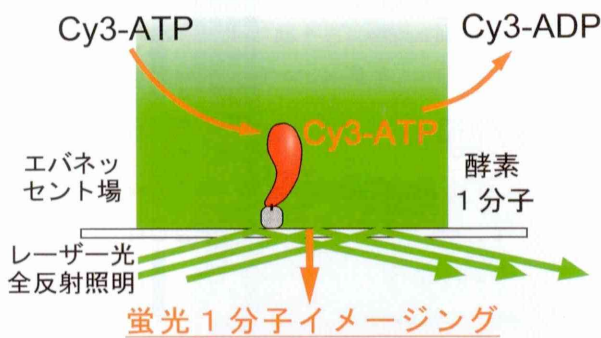
Visualization of functions of biological macromolecules is the major subject of this laboratory. We have developed new techniques of single molecule imaging, manipulation and measurement.

1) Single molecule imaging of enzymatic reactions. Individual ATP turnovers were visualized using a new fluorescent ATP analogue. This technique provides a universal tool for single-molecular investigations on many kinds of biomolecular functions.

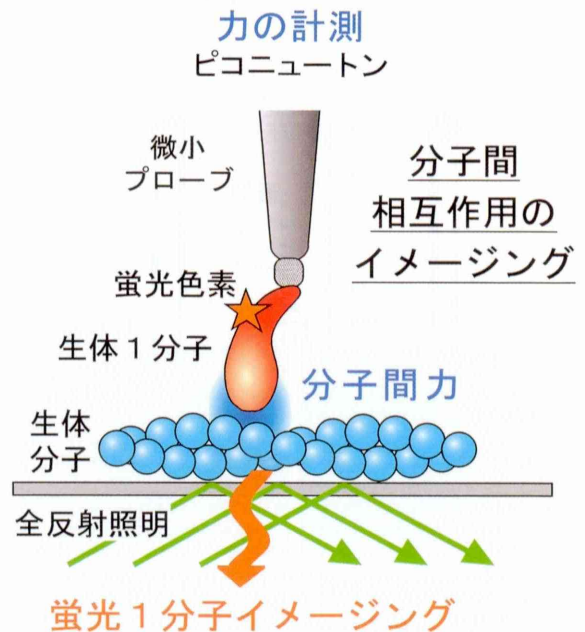
2) Intermolecular force microscopy. Single molecules were visualized using fluorescence and trapped onto probes. Subpiconewton intermolecular forces were resolved at controlled gaps in the nanometer range.

A theoretical model has been developed which explains the findings of single molecular investigations.

Our pioneering work using these novel techniques should reveal new features of interactions between biological macromolecules such as proteins and DNA.



蛍光 (Cy3) ラベルしたATPにより、酵素反応1分子が可視化される (上図：模式図)。酵素反応中は蛍光ATPは止まっているので蛍光像 (下図) を与えるが、反応していないものはBrown運動の為に見えない。個々の点像がATP 1分子である。バーは5 μ m。
Individual ATP turnovers are visualized using fluorescence emitted from single Cy3-ATP molecules (upper). Fluorescent spots are the images of single Cy3-ATP molecules during ATP hydrolysis on an enzyme (lower). Free Cy3-ATP undergoing rapid Brownian motion is not seen as a discrete spot. Bar, 5 μ m.



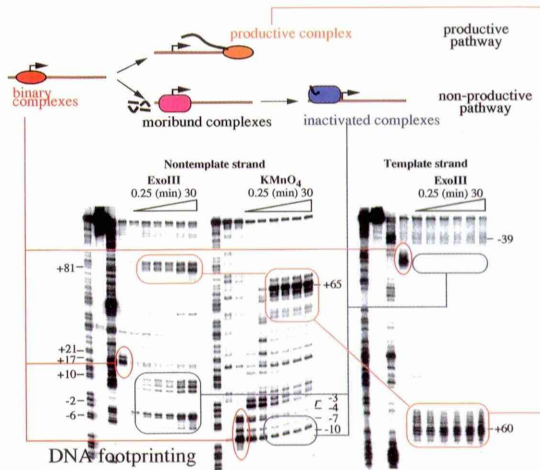
蛍光ラベルした生体高分子1分子を蛍光で観ながら微小プローブ先端に捕まえ、1分子に働く分子間相互作用をピコニュートン計測によりイメージングする。
Using single molecule imaging technique, a single biological macromolecule is trapped onto the tip of a probe. Interactions between single molecules are imaged by measuring forces at subpiconewton resolution.

教授 理博 嶋本伸雄
 助手 理博 永井宏樹

当研究室では、遺伝子の発現機構を、形と動きとして理解するナノバイオロジーの開拓を目標にしています。リプレッサーのDNA上でのスライディングによる結合の強さの調節、RNAポリメラーゼがプロモーターで不活化されることによる転写開始での調節という新機構を発見しました。

大腸菌の転写開始の機構。(左上) DNAとRNAポリメラーゼのbinary complex, 分岐した二つの反応経路をたどる。non-productiveな経路は、短鎖RNAを繰り返し合成するmoribund complexと不活化したinactivated complexからなる。これらの複合体の構造を、DNAフットプリント(左下)とタンパクフットプリント(右)によって解析した。これらの反応経路の解析には、新たに開発した固定化DNA(中上)を用い、またそれを微小なカラムに詰めて、解離したRNAを分析した(中下)。

Branched pathways in transcription initiation at λ_{PR} promoter

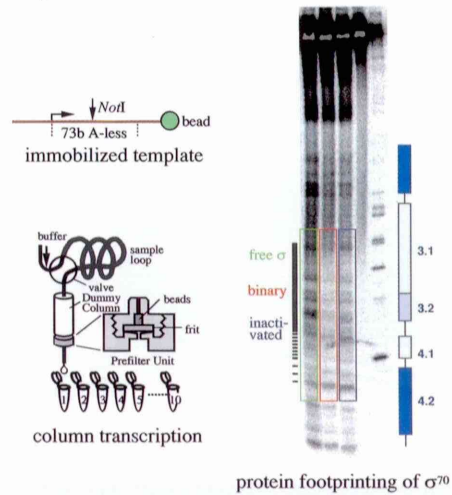


Productive and non-productive pathway in transcription initiation of λ_{PR} promoter (top left). The non-productive pathway contains moribund complexes (pink) and dead-end inactivated complex (purple). Moribund complexes produce only abortive transcripts and convert into inactivated complexes. GreA/GreB make two pathways more reversible and prevent an accumulation of inactivated complexes. A branching point exists in the stage of binary complexes (red). The transcription complexes were analyzed by Exo III and KMnO4 DNA footprinting (bottom left) and protein hydroxide radical footprinting (right). The inactivated complexes are back-tracked and have a collapsed bubble in DNA. Their σ^{70} has moderately exposed region 3 which is in-between free σ^7 and binary complexes. These biochemical analysis used immobilized template methods (top middle) including micro-column transcription method (bottom middle).

SHIMAMOTO, Nobuo, D. Sc., Professor
 NAGAI, Hiroki, D. Sc.

Dynamic and temporal analysis is essential but undeveloped in the study of the molecular mechanisms of gene regulation. We have been focusing in regulation of transcription initiation in *E. coli*, and applying nanobiological techniques, including our original single-molecule dynamics and immobilizing template techniques, together with conventional methods used in molecular biology.

Transcription initiation is accompanied with abortive synthesis which is mainly catalyzed by moribund complexes in a branched non-productive pathway. This pathway ends at inactivated complexes and these complexes are both kept arrested at a promoter. We found that inactivated complexes are back-tracked as has been found for paused complexes in elongation, suggesting a common regulatory mechanism in initiation and elongation. The S506F mutation of σ^{70} and the RNA



cleavage factors GreA/GreB reduce abortive synthesis by a common mechanism; increase in reversibility among binary complexes in productive and non-productive pathways. These results suggest that the reversibility is a key determinant of several regulatory mechanisms in initiation and that they can be simply understood on the stage of binary complexes. Furthermore the reversibility is likely to define characteristics of promoters.

By direct visualization of single molecules of *E. coli* RNA polymerase and *P. putida* CamR repressor, we have proved the presence of sliding motion of the DNA binding proteins along DNA, and shown that inducer breaks only the specific complexes of the repressor. This study suggested a new mechanism which regulates affinity of specific binding and works at a distance.

構造制御研究室

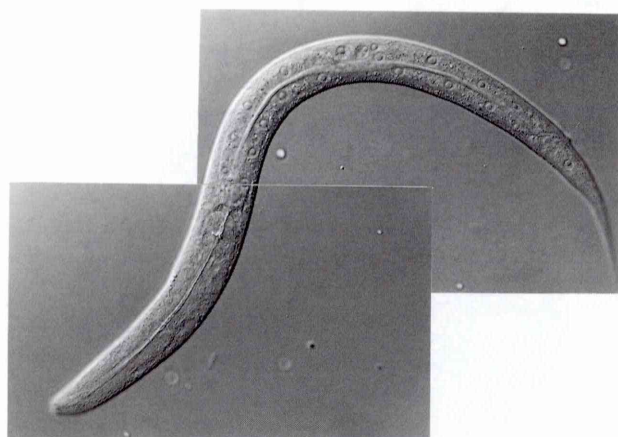
教授 理博 桂 勲
助手 博(理) 石原 健

本研究室では、材料として線虫 *C. elegans* を使い、神経回路構造を参照しつつ遺伝学的な手法により、行動と遺伝子の関係を研究しています。

動物は神経系を用いて周囲の環境を感じとり、情報を処理して、それに応じた行動をとります。多くの行動パターンは生れつきの本能に基づくものであり、遺伝子によって決定されると考えられます。*C. elegans* は地中にすみ細菌を食べて育つ体長1.2mmの虫ですが、遺伝子から行動パターンが生じる機構を研究するための優れた材料となります。遺伝学が使えるだけでなく、302個の神経細胞がつながった回路がすべて解明されているからです。

我々は、*C. elegans* の行動異常変異体を分離し、その神経機能を解析しています。また、遺伝子クローニングにより、行動に必要な遺伝子の実体を明らかにしています。さらに、クラゲ緑色蛍光タンパク質 (GFP) 遺伝子を発現させて、特定の神経細胞が蛍光を出す様々な線虫株を作成し、これを使って種々の遺伝子の発現部位や変異体における神経回路の形態異常を調べています。

C. elegans のように単純なモデル生物で問題を厳密に解明することがヒトを理解する確固たる基盤になると考え、このような研究を行っています。



孵化したての *C. elegans* の幼虫 (長さ0.3mm)
A larva of *C. elegans* just after hatching (0.3mm in length).

Multicellular Organization Laboratory

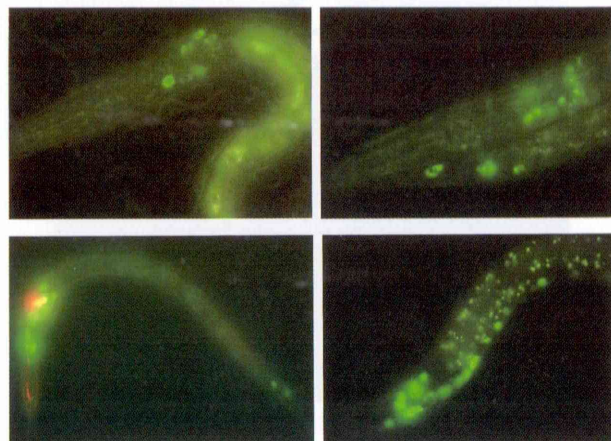
KATSURA, Isao, D. Sc., Professor
ISHIHARA, Takeshi, D. Sc.

We are studying the genetic control of behavior in the nematode *C. elegans*, referring to the neural circuitry.

Using the nervous system, animals perceive environments, process the information, and perform their behavior. The basic patterns of behavior are innate instincts of animals and determined by their genes. *C. elegans* is a worm of 1.2mm in length, living in soil, eating bacteria. It is suited as a material for studying how genes control behavior. Genetic methods have been developed for the animal, and its neural circuitry, which consists of 302 neurons, has been elucidated completely.

We are isolating behavioral mutants of *C. elegans* and investigating their neural functions. We are also analyzing the structure and expression of the relevant genes. To help the analyses, we have made, by introducing the cDNA of the jellyfish green fluorescent protein (GFP), various worm strains in which a specific set of neurons emit fluorescence. We use them also for the structural analysis of the neurons and neural circuitry of the mutants.

We hope to elucidate the material basis of behavior so precisely that the results can be used to understand the behavior of other animal species including humans.



GFP遺伝子をもつ *C. elegans* 株。神経伝達物質受容体 (左上: グリシン, 右上: GABA, 左下: グルタミン酸, 右下: アセチルコリン) のプロモーターを用いてGFPを発現させている。左下の虫は、一部の神経を赤い蛍光色素で染めてある。
C. elegans strains carrying GFP cDNA. The promoters of neurotransmitter receptors (top-left: glycine, top-right: GABA, bottom-left: glutamate, bottom-right: acetylcholine) are used to express GFP. Some neurons in the bottom-left worm are stained with a red fluorescent dye.

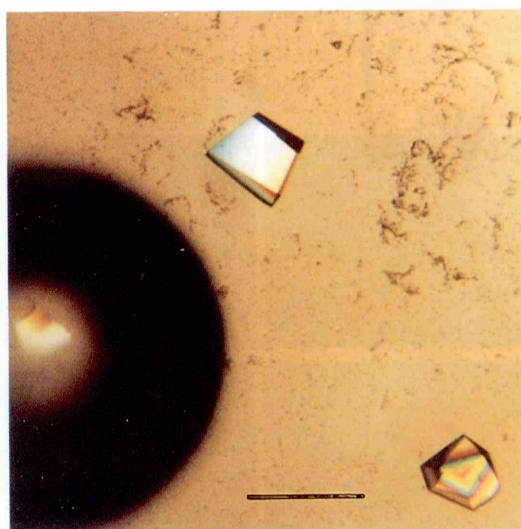
超分子構造研究室

助教授 理博 白木原 康雄
助手 理博 秋葉 俊彦

遺伝にかかわる蛋白質、核酸などの生体高分子、その集合体（超分子）の立体構造を決定します。遺伝学における様々な機構を分子レベルで理解するためには、そこで働く蛋白質、核酸の立体構造の知識が重要な役割を果たすからです。

当研究室ではそのためにX線結晶回折法を用います。実際には、まず生体高分子が規則正しく並んだ結晶を作ります。次にその結晶にX線をあてて回折模様を記録します。最後に回折模様をコンピューターで解析して立体構造を決定します。

超分子としてのF1-ATPase、大腸菌RNAポリメラーゼ、転写の促進因子PhoBタンパク、転写の抑制因子CamRタンパクの解析を行っています。F1-ATPaseは分子量38万の超分子で9個のサブユニットからなり、呼吸鎖が形成する膜を隔てた水素イオンの濃度差をATPに変換します。RNAポリメラーゼは転写を直接に担う分子量38万の巨大分子です。PhoB蛋白質は、培地中のリン酸が欠乏に対処するため、必要な複数の遺伝子の転写を活性化します。CamRタンパクは、炭素源として樟脳を使うときに必要な遺伝子群の転写を調節します。



PhoB蛋白質C末端断片の結晶。2.0Åの回折を与える。スケール0.5mm。
Crystals of C-terminus fragment of PhoB protein. Crystals diffract to 2.0Å resolution. Bar 0.5mm.

Biomolecular Structure Laboratory

SHIRAKIHARA, Yasuo, D. Sc., Associate Professor
AKIBA, Toshihiko, D. SC.

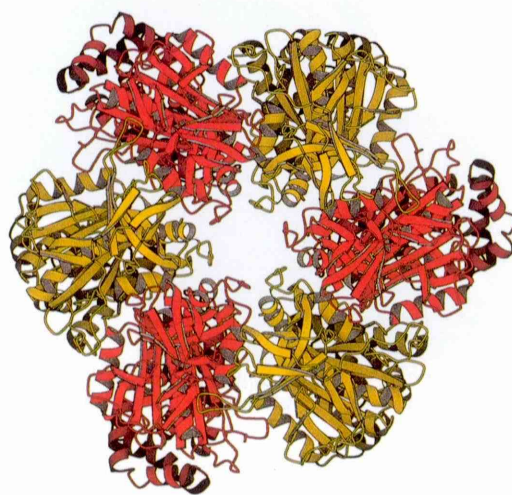
We are working on protein structure determination using X-ray diffraction techniques. Proteins under current investigations are: the $\alpha_3\beta_3$ sub-complex of F1-ATPase, belonging "supramolecules", PhoB and CamR, transcription regulators, and *E. coli* RNA polymerase.

F1-ATPase is a catalytic sector of the membrane bound ATP synthase which plays a central role in energy conversion. We have solved the structure of the nucleotide-free form of $\alpha_3\beta_3$ sub-assembly (molecular mass 320K Da) from *Bacillus* PS3 F1 at 3.2Å resolution. We are extending the structural study to the nucleotide-bound form of $\alpha_3\beta_3$ sub-assembly, and $\alpha_3\beta_3\gamma$ sub-assembly of F1.

PhoB protein is a transcriptional activator for the genes in the phosphate regulon of *E. coli*. We are doing structure analysis of the C terminal domain of PhoB, using diffraction data to 2.0Å resolution. We are also making crystals of the intact form of the PhoB protein.

CamR protein is a repressor that regulates transcription of the cytochrome P-450cam hydroxylase operon of *Pseudomonas putida*. We are currently analyzing two crystal forms of the protein.

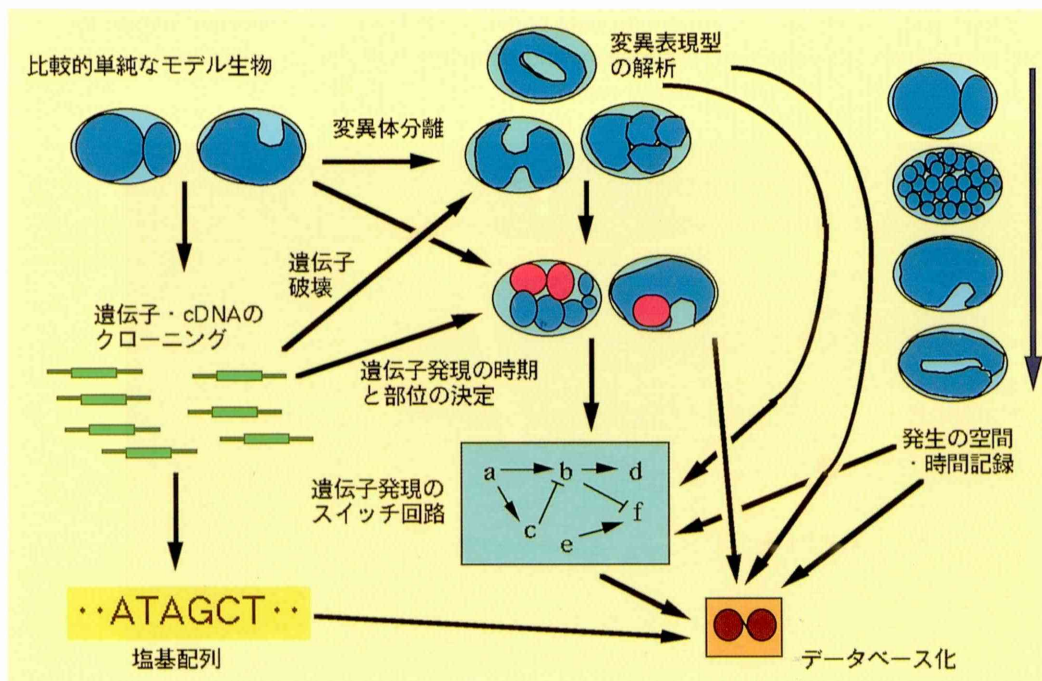
We have started a crystallization experiment on *E. coli* RNA Polymerase after establishing an over-expression system for the core enzyme ($\alpha_2\beta\beta'$).



F1-ATPase $\alpha_3\beta_3$ 複合体の三次元構造。βサブユニットは黄色、αサブユニットは赤で示す。膜面は紙面下方。3回回転対称軸は中心を通る。
A schematic representation of the three-dimensional structure of the $\alpha_3\beta_3$ complex of F1 from *Bacillus* PS3. The β-subunits are shown in yellow and the α-subunits in red. Viewed towards the membrane. The 3-fold axis points towards the viewer.

遺伝子回路研究室は、多細胞生物の遺伝子発現制御回路の全貌を網羅的に理解する研究のために作られました。体制がシンプルなモデル生物を用いて、多数の遺伝子発現の時期と部位を中心に発生の時間・空間的過程を記録し、遺伝子機能間の因果関係を調べて制御回路を明らかにし、構造形成と遺伝子情報との関係を総合的に解明することをめざしています。前任の教授が平成10年3月1日付で生物遺伝資源情報総合センターに配置換になったため、現在、後任を探しているところです。

Gene Network Laboratory was made for comprehensive studies on the gene expression network of a multicellular organism. Using a simple model organism, the laboratory is expected to record developmental processes including the time and place of many gene expressions, to discover regulatory networks by studying causal relationships between the functions of many genes, and to elucidate how the structure of the organism is made from genetic information. Since the former professor of this laboratory moved to the Center for Genetic Resource Information on March 1, 1998, we are now looking for a person to take up the position.



Center for Information Biology

センター長(併) 五條堀 孝
Head GOJOBORI, Takashi

DNAは遺伝物質の本体であり、生命の形をつくるためのすべての情報が書かれている設計図です。この設計図を解読するための「ゲノム解析計画」の成果により、DNA塩基配列データは急速に増加しつづけています。また、遺伝子の構造の解明と、その機能の解明には、スーパーコンピュータを利用した情報科学的方法を応用することが必要です。

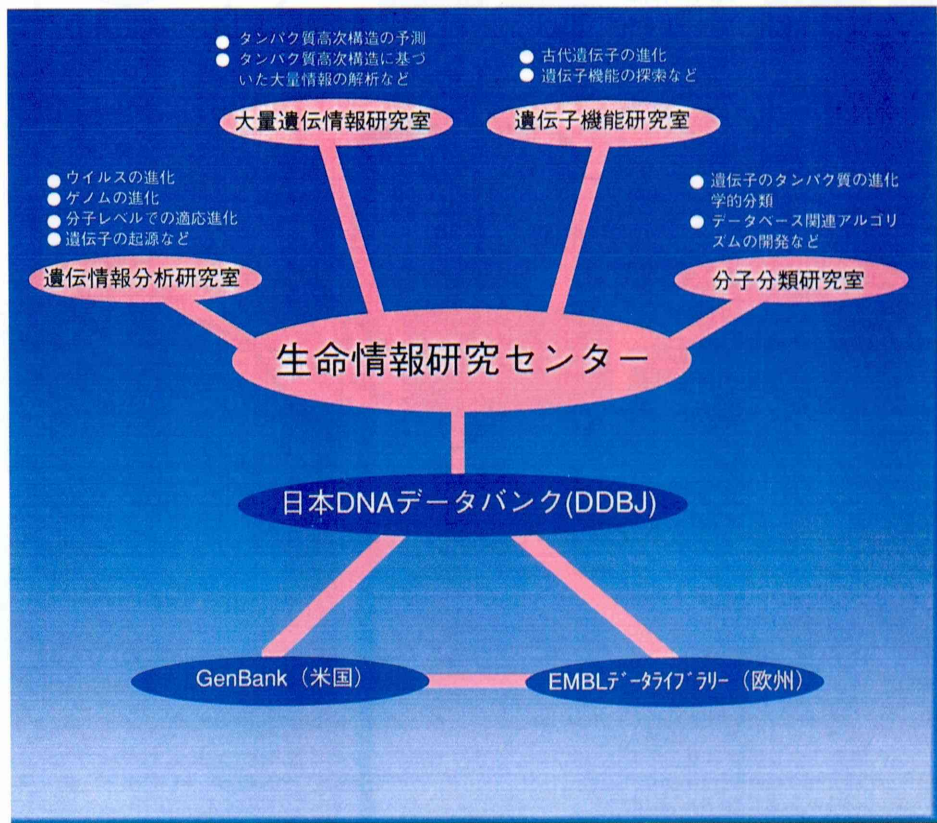
このような「生命情報科学」のわが国における研究拠点として、生命情報研究センターが平成7年4月に新設されました。このセンターは、コンピュータによる遺伝情報解析の研究を行う4つの研究室（遺伝情報分析研究室、遺伝子機能研究室、大量遺伝情報研究室、分子分類研究室）から構成されます。

また、生命情報研究センターには、日本DNAデータバンク（DDBJ）が設置されています。DDBJは、欧州および米国のデータバンクとの連携のもとに、遺伝情報の収集、データベース化、管理、提供などの重要な役割を果たしています。

DNA is the genetic material that makes up the body plans or genomes of living organisms. The structures of these genomes are continually being discovered through 'genome projects', so that the amount of DNA sequence data is increasing rapidly. In order to analyze these data and elucidate the structure and functions of genes, we need to apply informatics methods that make use of supercomputers.

The Center for Information Biology was established in April 1995, as the center of 'bioinformatics' in Japan. This center consists of four laboratories, where researchers study genetic information using computers.

The DNA Data Bank of Japan (DDBJ) is also located in the Center for Information Biology. In collaboration with European and American data banks, DDBJ plays an important role in the collection, compilation, management, publication, and distribution of genetic information.

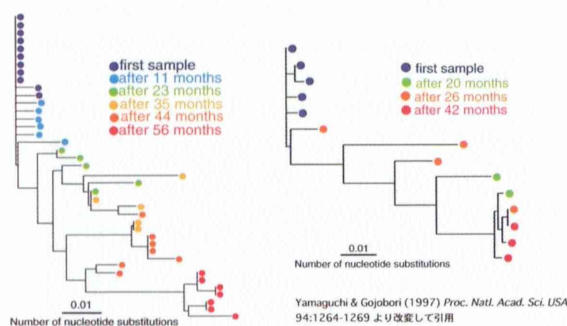


教授 理博 五條 堀 孝
 助手 博(理) 池 尾 一 穂
 助手 博(理) 今 西 規

GOJOBORI, Takashi, D. Sc., Professor
 IKEO, Kazuho, D. Sc.
 IMANISHI, Tadashi, D. Sc.

コンピュータによるDNA塩基配列とタンパク質アミノ酸配列から得られる遺伝情報の解析およびデータベースに関する研究を行っています。また、遺伝子と生物の進化に関連した実験的研究も行っています。現在進めている主な研究課題は、

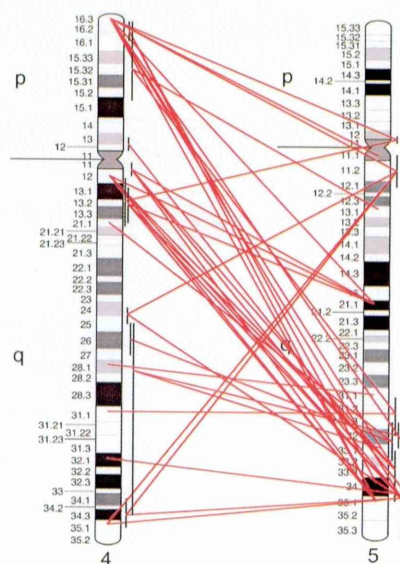
- (1)大量DNA情報の解析による「生命の起源」当時の根源遺伝子の推定
- (2)エイズウイルスやC型肝炎ウイルス等の病原性ウイルスの分子進化
- (3)遺伝子の相同関係を基にした微生物のゲノム構造解析
- (4)セリンプロテアーゼとそのインヒビターの機能ドメインの重複による進化
- (5)形態形成を支配するホメオボックス遺伝子の分子進化
- (6)MHC遺伝子からみたヒトの進化
- (7)ヒト染色体の重複領域の探索
- (8)「正の自然淘汰」が働いている遺伝子の探索
- (9)遺伝子や集団の系統樹作成法に関する理論的研究
- (10)ミトコンドリアDNAの配列解析による魚類の系統関係などです。



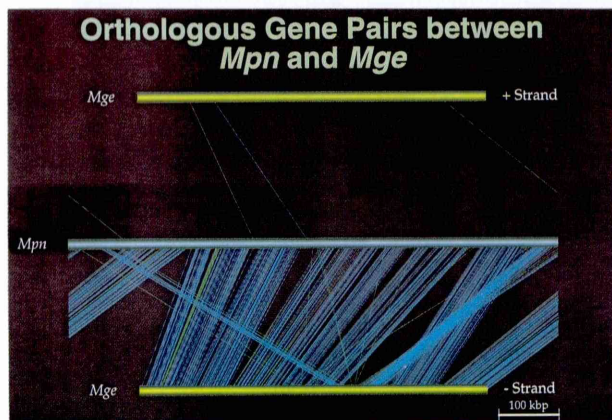
HIVの体内での進化
 一人の感染者から経時的に採られたHIVの系統関係

We are investigating the information from nucleotide sequences of genes and amino acid sequences of proteins using computers. We are also conducting experimental researches concerning the evolution of genes and organisms. In particular, we are currently investigating the following subjects:

1. Estimation of ancestral gene sets at the time of the "Origin of life" through analysis of a large amount of DNA sequences.
2. Molecular evolution of pathogenic viruses including HIV and HCV.
3. Analysis of genome structures of microbes on the basis of homologous relationships between genes.
4. Evolution of serine proteases and their inhibitors by duplication of functional domains.
5. Molecular evolution of homeobox genes that regulate morphogenesis.
6. Human evolution based on polymorphisms in MHC genes.
7. Search for extensive chromosomal regions duplicated within the human genome.
8. Search for genes on which positive natural selection is operating.
9. Theoretical studies concerning methods of constructing phylogenetic trees of genes and populations.
10. Molecular phylogenetics of fish species based on mitochondrial DNA sequences.



ヒト染色体の重複領域
 ヒト4番染色体(左)と5番染色体(右)の相同遺伝子の分布。重複遺伝子は多数あり、その分布は特定のバンドに集中していることがわかる。これは、染色体の重複領域が存在することを強く示唆している。



マイコプラズマ属内でみられるゲノム構造の違い

教授 理博 西川 建
 助手 博(理) 太田 元規

NISHIKAWA, Ken, D. Sc., Professor
 OTA, Motonori, D. Sc.

生命情報研究センターの一翼として、遺伝子産物であるタンパク質の解析を、主としてコンピュータを利用して行っています。

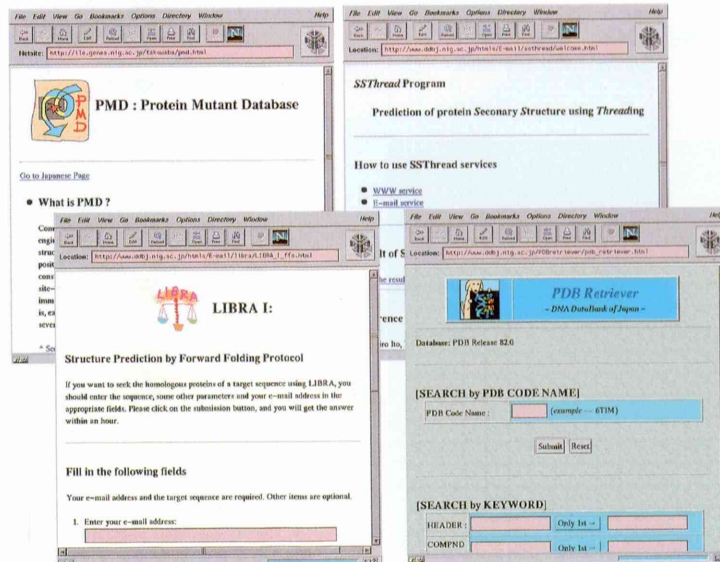
タンパク質はあらゆる生命活動を担う機能性分子です。その働きはそれぞれのタンパク質が固有の立体構造を保持することによって、はじめて発揮されます。立体構造の特異性はタンパク質のアミノ酸配列（ひいてはDNAの塩基配列）によって決定されています。ここに1次元の遺伝情報から生物体が再構成されるというカラクリの一端があります。しかし、われわれ人間はまだこの仕組みを完全には解明していません。アミノ酸配列データをコンピュータに入力し、計算によってタンパク質の立体構造を“予測”することは難しく、長年の夢でした。近年、データベースに構築された配列や立体構造の情報を駆使することによって、この予測問題を解決する方法（3D-1D法）が考案され、いくつかのタンパク質で成功を収めました。

私たちは、構造がまだ決定されていないタンパク質の立体構造予測を3D-1D法で行いつつ、方法論それ自体や、予測以外への応用なども研究しています。例えば3D-1D法の考え方の目先を変えることにより、類縁配列の検索や分類、タンパク質の突然変異体の安全性解析、及び高精度の二次構造予測などができるようになりました。また、post 3D-1D法を目指し、新しい構造予測法の研究、ゲノム配列の解析、タンパク質の変異体データベースの開発などにも挑戦しています。

Proteins are functional molecules that maintain and manage life. Their functions emerge upon folding and their unique structures can only be determined from their sequences. The interconnection of DNA sequence-protein-fold-function-life forms, is often represented by an aspect of life that consists of one-dimensional sequences (protein. sequences and DNA), but we have not yet elucidated the whole mechanism of transformation from sequence to life. One step in elucidating the mechanism is the prediction of protein structures from amino-acid sequences. Recently, an effective method (structure (3D)-sequence (1D) compatibility evaluation) was developed using the database of protein structures and sequences. A number of successful predictions show the validity of this method.

Research topics investigated in our laboratory are as follows:

- Structure prediction of structure-unknown proteins using the 3D-1D compatibility evaluation (forward-folding search; http://www.ddbj.nig.ac.jp/htmls/E-mail/libra/LIBRA_1.html)
- Search of sequences compatible with a probe structure against the sequence database (inverse-folding search)
- Secondary structure prediction based on the 3D-1D compatibility evaluation (<http://www.ddbj.nig.ac.jp/htmls/E-mail/sstthread/welcome.html>)
- Development of novel methods to predict protein structures from sequences
- Development of a protein mutant database (PMD)



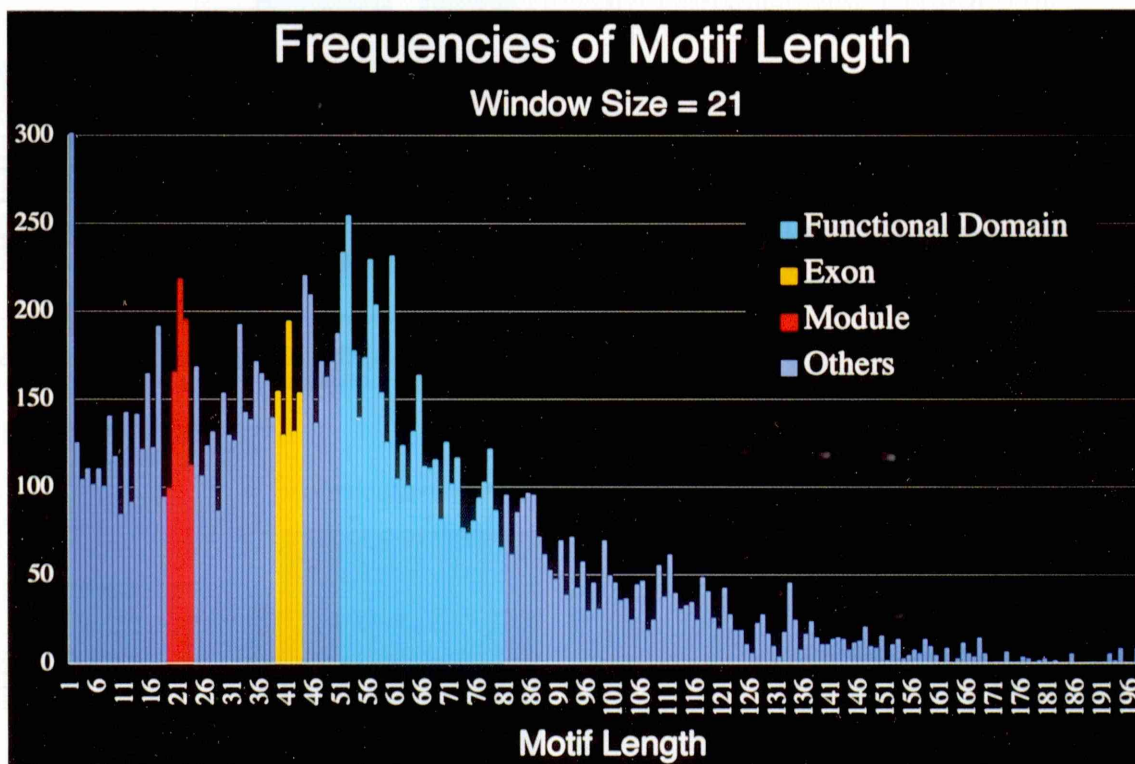
当研究室で開発したアプリケーションのホームページ

教授 Ph.D. 理博 館野 義 男
 助手 学術博 小林(深海) 薫

TATENO, Yoshio, Ph. D., D. Sc., Professor
 FUKAMI-KOBAYASHI, Kaoru, Ph. D.

私たちは、遺伝情報分析研究室と共同で、遺伝子の起源と進化に関する研究を行っています。私たちは、現在の遺伝子はずっと前から同じ様な形や構成だったわけではなく、太古の昔にはより簡単なものであったと考えています。この太古の遺伝子を、現在の遺伝子から探し出すため、世界中の研究室から集まってくる膨大な遺伝子の塩基配列データを解析しています。その結果の一部が図に示されています。この図には、推定された（太古遺伝子に近いと考えられる）「進化モチーフ」の大きさの分布がアミノ酸残基の長さで表されています。赤の部分はタンパク質を構成するドメインの長さ、黄色はエキソンの長さ、青はホメオドメインなどの生物機能単位の長さに相当します。現在の遺伝子は、これらの進化モチーフに相当するDNA配列が、その進化過程で構成単位となってきたと考えられます。

We developed a method for multiple alignment of protein sequences. We applied this method to the data of the international DNA sequence databases, which are the most comprehensive and updated DNA databases in the world, in order to extract the “evolutionary motif” from them. We then estimated the lengths of the motifs as shown in the figure. The red area corresponds to the sizes of the protein domain, yellow area to the sizes of the exons, and blue area to the sizes of such functional units as homeo, POU, and bZIP domains. We think that the DNA counterparts of evolutionary motifs are vestiges of the primordial genes in early phase of the organismic evolution, or the genes themselves. Namely, the present genes have been evolved by using the counterparts as building blocks. This work has been carried out in collaboration with the DNA Research Laboratory.



教授 工博 菅原 秀明
 助手 博(理) 宮崎 智

SUGAWARA, Hideaki, D. Eng., Professor
 MIYAZAKI, Satoru, D. Sc.

私達は、様々な概念や事象を、どのようにして知的に共有できるのでしょうか。私達が知的に共有している概念や事象は、全て、分類され、命名されています。例えば、「ヒト」という言葉が無かったとすれば、「ヒト」について議論することは事実上不可能でしょう。私達は、分類し命名して初めてある事象を知的財産として共有することができます。本研究室は、多種多様な生命現象と生物を多相な観点から分類する手法を研究開発することによって、生物多様性 (Biodiversity) の本質に迫ろうとしています。多相な手法とは、例えば、分子進化理論に基づいた進化系統分析であり、統計学に基づいた数値分類であり、先端的な情報理論に基づいた数理分類であり、また、優れた可視化 (ビジュアライゼーション) 手法です。これらは BIOINFORMATIC の一分野ともいえます。

また、本研究室は日本の塩基配列データバンクDDBJと培養生物の世界データセンターWDCM (WFCC World Data Center for Micro-organisms) の事業にも参画し、ネットワーク (INTERNET) に分散した情報資源を共有するシステムや、優れた利用者インターフェースの研究開発も進めています。

A large amount of data on biological macro-molecules including DNA have been accumulated since late 80's. It is time for us to elucidate the relationships among the molecules and phenotypic characteristics. Classification is one of the most important intellectual activities of human beings and is one of the best tools for such elucidation.

This laboratory aims at first classifying DNA based on a polyphasic approach in order to clarify the phylogeny of genes. In addition, it develops an information base which organizes a variety of molecular and phenotypic data in order to help researchers squeeze biological information and knowledge from the raw data. At the same time, it maintains and improves the sequence database that is the core of the activities of DDBJ (DNA Data Bank of Japan), and WDCM (WFCC World Data Centre for Microorganisms).

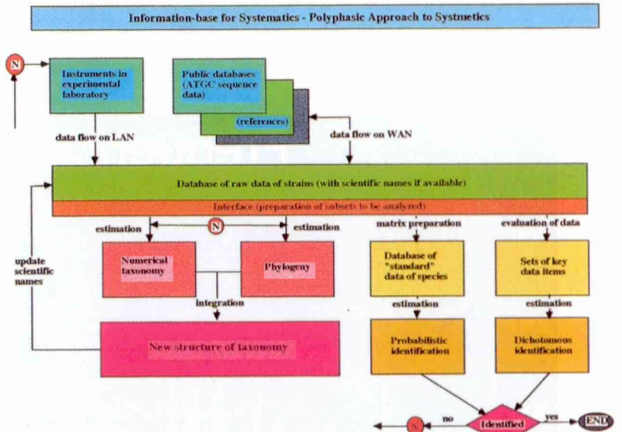
To Structure Biological Raw Data based on Polyphasic View

D01	D02	D03	D04	D05	D06	D07	D08	D09	D10	D11	D12
+	+	S	+	+	+	+	+	+	+	+	-
+	S	DH	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	+	+	+	D	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-

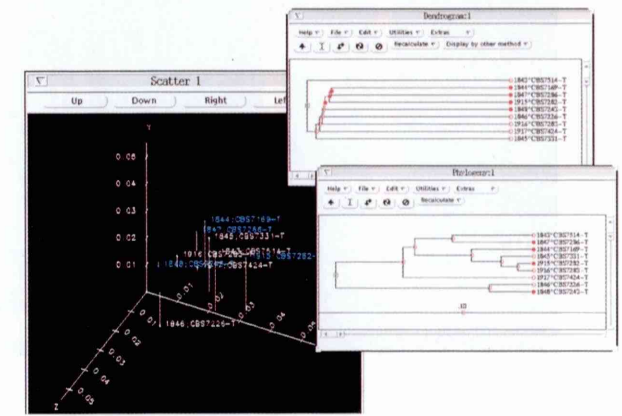
AAAGATTAGCCATGCATGCTCTAGTATAGCAAACTCTACTGTGAARCTCGCAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTCTAGTATAGCAAACTCTACTGTGAARCTCGCAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTCTAGTATAGCAAACTCTACTGTGAARCTCGCAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTCTAGTATAGCAAACTCTACTGTGAARCTCGCAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTCTAGTATAGCAAACTCTACTGTGAARCTCGCAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTCTAGTATAGCAAACTCTACTGTGAARCTCGCAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTCTAGTATAGCAAACTCTACTGTGAARCTCGCAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTCTAGTATAGCAAACTCTACTGTGAARCTCGCAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTCTAGTATAGCAAACTCTACTGTGAARCTCGCAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTCTAGTATAGCAAACTCTACTGTGAARCTCGCAACGGCTCATTAAATCAGTTA



形態、生理学的性質、配列などの多様なデータを統合的に構造化することによって、始めて、生物固体の総体を理解することができる。



分子から表現形質まで多層な対象の分類・同定を示唆する情報データベースのモデル図



多相な観点からの分類手法の例
 左 数量化Ⅲ類を応用した3D分布図の作成, 右上 生化学的データによるクラスター分析, 右下 DNA配列データによる進化系統樹の推定

日本DNAデータバンク (DDBJ)

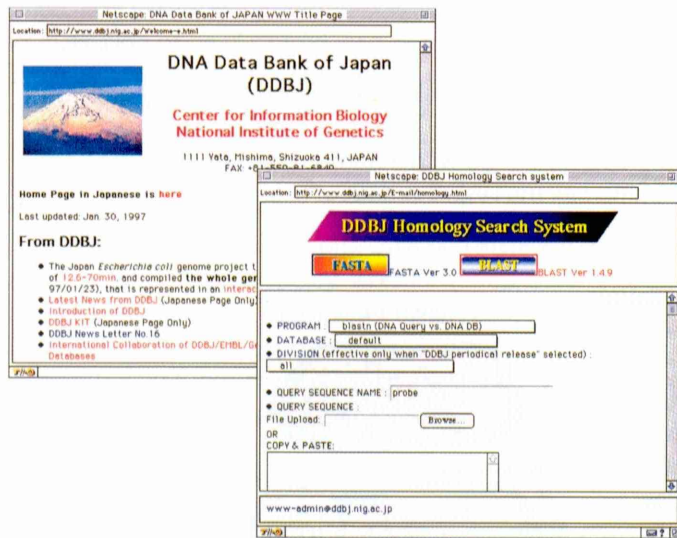
データバンク長 館 野 義 男

日本DNAデータバンク (略称DDBJ) では、すべての生命現象の基盤となる莫大な遺伝情報を、コンピュータを使って管理しています。DDBJのDNAデータベースを有効に利用することによって、分子生物学をはじめとする幅広い研究分野で、多大な成果が生み出されています。日本DNAデータバンクは、1984年に本研究所内に設立され、1986年から本格的な活動を開始しました。そして、1987年からは、リリースという形でのデータ配布を始めました。DDBJは、欧州のEBI/EMBLおよび米国のNCBI/GenBankと共同して、国際DNAデータベースを構築しています。DDBJ, EMBL, GenBankの間では毎日データを交換しており、DDBJに配列データを登録すると、DDBJから国際的に統一された登録番号の発行を受けられます。

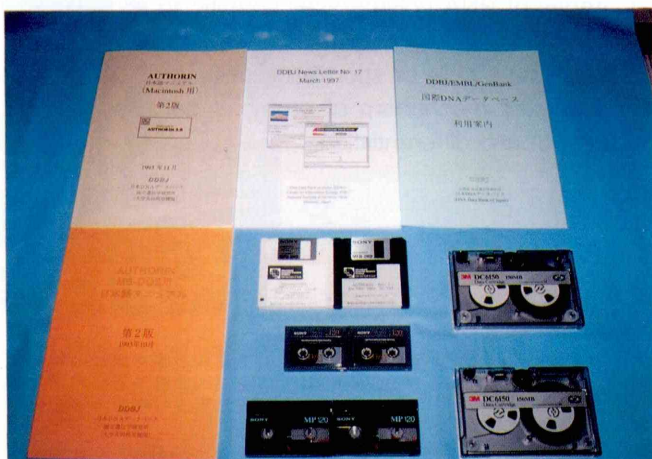
DNA Data Bank of Japan (DDBJ)

Head TATENO, Yoshio

The DNA Data Bank of Japan (DDBJ) manages a huge amount of DNA sequence data using computers. By effectively using the DNA database in DDBJ, much successful research is conducted in molecular biology and many related research areas. DDBJ was established in this institute in 1984, started its real activity in 1986, and began distributing DNA sequence data in 1987. DDBJ collaborates with EBI/EMBL in Europe and NCBI/GenBank in USA in constructing the international DNA database. DDBJ, EMBL, and GenBank exchange all new data daily with one another. Therefore, if you submit DNA sequences to DDBJ, DDBJ will provide you with unique accession numbers approved by the international DNA database.



DDBJのWWWのホームページ (URL: <http://www.ddbj.nig.ac.jp>)



DDBJのデータベース配布用磁気テープとマニュアル類

Radioisotope Center



センター長(併) 定家 義人
助教授 理 博

Head SADAIE, Yoshito
D. Sc., Associate professor

当センターは放射線やラジオアイソトープ（放射性同位元素）を、遺伝子の機能と構造の研究に利用するための共同利用施設です。当センターの研究室では放射線施設の管理運営に携わることから、枯草菌を用いて遺伝子の発現制御と細胞分化について研究を行っています。

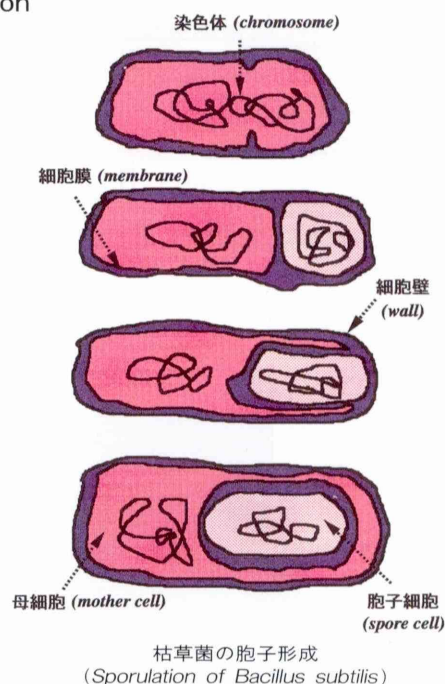
御と細胞分化について研究を行っています。

枯草菌胞子形成の分子遺伝学：枯草菌は細胞増殖を許す栄養源（ぶどう糖など）がなくなると、直ちに胞子を形成します。ただ一回の不等分裂によって一つの細胞の中に大小二つの細胞を作り、大きい細胞が小さい細胞を養育して胞子細胞へと導き、苛酷な条件（熱や乾燥）を克服して生き延びます。遺伝子を後世に伝える賢い方法です。栄養源の枯渇はシグナル伝達を経てSpoOAと呼ばれる蛋白のリン酸化を引き起こします。このリン酸化された蛋白は細胞分化の開始と継続に必須の新しい転写制御因子群の誘導合成を引き起こします。新しく出現した転写制御因子群は、母細胞と胞子細胞における遺伝子の発現を制御し、二つの細胞の機能を分化させます。ここではもっとも簡単な細胞分化が観察されます。当研究室では細胞増殖とシグナル伝達の関係、試験管内転写制御系の確立、不等分裂の制御などの研究を行っています。枯草菌全ゲノムの塩基配列が日欧の共同作業で今年の夏までに解読されますが、当研究室もこの共同プロジェクトに参加いたしました。更にすべての未知遺伝子の機能探索プロジェクトが始まっており、胞子形成を中心としたこの生物の示す細胞機能の全貌がやがて解明されるでしょう。

The Radioisotope Center has facilities for biochemical experiments using radio-active tracers and is equipped with different kinds of radiation sources needed for the studies of radiation genetics. A currently available, commonly used radiation source is ^{137}Cs with maximal dose rate of 30KR/h. The Center has recently expanded to accommodate the large increase in experiments using radioisotopes.

Molecular biology of *Bacillus subtilis* sporulation

Sporulation of many gram-positive bacilli represents one of the simplest system of differentiation. The process starts with formation of an asymmetric forespore septum, and is followed by differential gene expression on the chromosomes separated into the two compartments. Multi-component phosphorelay transfers sporulation signal to the regulator protein of transcription, which induces the expression of the genes of RNA polymerases specific to sporulation. We study RNA polymerases and various promoters of growing cells or sporulating cells to elucidate the molecular mechanism of promoter selection during growth and differentiation.



Experimental Farm

実験圃場長(併) 倉田のり
 Head KURATA, Nori, D. Ag.
 助手 博(農) 野々村 賢一
 NONOMURA, Ken-ichi, D. Ag.

実験圃場は、主に植物関係の研究に用いられる実験植物を栽培管理しており、施設として水田、畑、温室群と実験圃場管理棟を保有しています。また低緯度地域から採集されたイネのように日本の普通の条件では出穂しにくい系統を出穂させるための隔離温室、遺伝子導入植物を完全に外部から隔離して栽培するための人工気象室などの特徴ある施設があります。実験圃場では系統生物研究センター・植物遺伝研究室と協力して、世界各地より収集された6,000系統におよぶイネ保存系統の種子の増殖や株保存などの栽培、管理を行っています。

植物は4倍体や6倍体のような多倍数体種が自然界に多数存在するという特徴をもっています(動物は通常2倍体)。特に自然界では構造や機能の分化した異種の染色体組が倍加したもの(異質倍数体)である場合がほとんどです。同じ細胞中に存在するにも拘わらず、それらの異種染色体同士は互いに染色体の対合や遺伝子の交換をほとんど行いません。そこで現在保有、維持している材料をもとに突然変異体などの選抜を通じて染色体の異種性の認識機構を遺伝学的に解明していきたいと考えています。

The experimental farm mainly supports the research work in plant genetics of the institute. The area covered by the experimental fields is 3ha, including a paddy field of 10a. Seven greenhouses of a total of 1,600m² are used for various genetic studies mainly with rice. In the greenhouse, rice plants are grown through out the year for generation advancement and for isolating cultivation of newly introduced plants. There are 7 paddy plots (2.6m×4.5m) for automatic short-day treatment which are used for reproducing rice seeds collected from tropical regions. The facility is also equipped with a phytotron of two rooms for experiments using transgenic plants. We are collaborating with the Plant Genetics Laboratory, Genetic Strains Research Center, in preserving, cultivating and distributing about 6,000 collected lines of cultivated and wild rice species.

Many plants have undergone evolution involving polyploidization, but not most animals. We are interested in allopolyploidy which involved several different genomes in a single nucleus. Recognition of genetic differences between homologous pairs of chromosomes is an essential process in the evolution of polyploidization. To understand the genetic mechanisms of recognition, we now plan to produce and select rice mutants of interspecific / intergenomic hybrids or alien addition lines produced from the collected lines.



日長処理装置

野生イネや、熱帯の栽培イネの多くは、短日条件下で花芽が分化する性質をもつので、日本の自然条件では開花結実しない。日長処理装置は日長を自動的に調節して短日植物の開花を促進するための装置であって、野生イネを用いた遺伝実験や遺伝資源の保存のために重要である。

Short-day equipments for rice studies. Opening and closing of each dark chamber are automatically controlled. Most wild rice strains are strongly photosensitive. To let them flower in Japan, we need to grow them in such equipment.

COLLABORATIVE RESEARCH

【平成10年度】1998

【共同研究】

研究課題	研究代表者
1 増殖定常期大腸菌RNAポリメラーゼの主要シグマ因子 σ^{38} (rpoS遺伝子産物)の研究	田中 寛 (東京大学分子細胞生物学研究所)
2 定常期における大腸菌の加齢現象の研究	和田 明 (大阪医科大学)
3 微生物の環境適応の分子機構	前田 広人 (鹿児島大学水産学部)
4 細菌の環境適応と遺伝子発現制御	内海 龍太郎 (近畿大学農学部)
5 インフルエンザウイルスのRNAポリメラーゼの構造と機能の研究	片平 正人 (横浜国立大学工学部)
6 転写促進の協調性に関する生化学的研究	田中 正史 (東海大学総合医学研究所)
7 インフルエンザウイルスの転写・複製機構	水本 清久 (北里大学薬学部)
8 DNA複製期細胞核微細構造形成に関与するタンパク質の研究	矢倉 達夫 (関西学院大学理学部)
9 アデノウイルスE1A誘導アポトーシスにおけるトポイソメラーゼII α 特異的分解機構	中島 琢磨 (東京理科大学基礎工学部)
10 転写調節におけるクロマチンの構造変化—原子間力顕微鏡を用いた解析	竹安 邦夫 (京都大学総合人間学部)
11 高頻度にターゲットインテグレーションを起こすニワトリBリンパ細胞株DT40の相同DNA組換え機構の解析	武田 俊一 (京都大学大学院医学研究科)
12 遺伝的組換え開始の分子機構とその制御の研究	坪内 英生 (大阪大学大学院理学研究科)
13 ショウジョウバエ神経発生過程におけるmusashi及びrepo遺伝子産物の機能解析	岡野 栄之 (大阪大学医学部)
14 DNAから見たサンゴの系統分類	大森 信 (東京水産大学)
15 多細胞動物の産卵・卵成熟を制御するホルモンの構造—刺胞動物・棘皮動物の生殖巣刺激物質 (GSS)—	白井 浩子 (岡山大学理学部)
16 無脊椎動物の神経ペプチドの解析	松島 治 (広島大学理学部)
17 ヒドラ細胞外マトリックスの欠失と細胞増殖	美濃部 純子 (福岡女子大学人間環境学部)
18 エピトープセレクション法による、ヒドラの細胞分化マーカー遺伝子と特異的抗体の単離	小早川 義尚 (九州大学理学部)
19 in vivoを反映したクロマチン再構築系における転写のメカニズムの解明	梅澤 明弘 (慶應義塾大学医学部)
20 カイコの転写因子FTZ-F1とそのメディエーターMBF1との相互作用についての構造生物学的研究	白川 昌宏 (奈良先端科学技術大学院大学)
21 リガンド及びターゲット特異的なNotchシグナル伝達機構の解析	村田 武英 (理化学研究所)
22 新規核タンパク質GSBPの機能解析	赤坂 甲治 (広島大学理学部)
23 試験管内転写系を用いたLCR機能機構の解析	五十嵐 和彦 (筑波大学基礎医学系)
24 カイコの卵形成に関与する突然変異遺伝子の形質発現と形態形成	河口 豊 (九州大学農学部)
25 分子進化のほぼ中立モデルに関する理論的研究	舘田 英典 (九州大学理学部)
26 高等動物クロマチン構造と染色体GC含量分布との関係の解析	三田 和英 (放射線医学総合研究所)
27 DNAにおける一次構造と高次の折り畳み構造の相関に関する研究	吉川 研一 (京都大学大学院理学研究科)
28 ヒトMHC領域と相同性を示す第1, 第9, 第19染色体領域のゲノム解析によるMHC進化の解明	安藤 麻子 (東海大学医学部)

- | | | |
|----|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 29 | 動物細胞ゲノムの複製スイッチ部位の解析 | 奥村克純 (三重大学生物資源学部) |
| 30 | 自己組織法に基づいた連続コドン構造による遺伝子機能の推定法の開発 | 工藤喜弘 (山形大学工学部) |
| 31 | マウス生殖細胞における新規核蛋白質Np95の核内分布と三重鎖形成構造の相対的配置の解析 | 武藤正弘 (放射線医学総合研究所) |
| 32 | 種の分化と遺伝子の分化に関する数理解析 | 植田信太郎 (東京大学大学院理学系研究科) |
| 33 | 初期胚細胞に特異的に発現する糖転移酵素群の遺伝子クローニングとその機能解析 | 成松久 (創価大学生命科学研究所) |
| 34 | I型糖尿病 (IDDM) モデルマウスNOD系統における糖尿病感受性遺伝子の解析 | 若菜茂晴 (勸実験動物中央研究所) |
| 35 | 母性ゲノムインプリンティングによるマウス単為発生胚の発生支配 | 河野友宏 (東京農業大学総合研究所) |
| 36 | インスリン依存型糖尿病 (IDDM) の発症に関与する遺伝子の研究 | 前田正人 (社会保険三島病院) |
| 37 | Jackson shaker (js), 及びTail short (Ts) 遺伝子のポジショナルクローニング | 米川博通 (勸東京都臨床医学総合研究所) |
| 38 | 歯胚の開始期・増殖期の異常の1つである先天性欠如歯の発現メカニズムに対する分子遺伝学的研究 | 朝田芳信 (日本大学松戸歯学部) |
| 39 | アジア産野生マウスの遺伝的分化と地理的分布の解析 | 山口泰典 (福山大学工学部) |
| 40 | 化学物質によるマウス突然変異誘発系を用いた発がん関連遺伝子の探索 | 宮下信泉 (香川医科大学医学部) |
| 41 | 四肢腹側構造の背側化を来す突然変異マウス“メモリア (mem)”の原因遺伝子クローニング | 津金瑞代 (札幌医科大学) |
| 42 | マウス造血系初期幹細胞株を使った発生分化機構に関する研究 | 中辻孝子 (東海大学海洋学部) |
| 43 | トランスポゾンRice Mutatorの転移機構の解明 | 石川隆二 (弘前大学農学生命科学部) |
| 44 | イネ交雑親和性の遺伝モデル構築 | 佐野芳雄 (北海道大学農学部) |
| 45 | イネの発生を制御する遺伝子の単離とその解析 | 平野博之 (東京大学大学院農学生命科学研究科) |
| 46 | イネ属植物の種分化に関する研究—特にバンコック深水地帯に分布する変異集団について— | 金澤章 (北海道大学農学部) |
| 47 | ショウジョウバエの変異系統を用いたミジンコのホメオボックス遺伝子の機能解析 | 志賀靖弘 (東京薬科大学生命科学部) |
| 48 | 改変型GFPを導入した形質転換イネの作出 | 丹羽康夫 (静岡県立大学) |
| 49 | 大腸菌の細胞分裂に関与する遺伝子群の解析 | 松澤洋 (東京大学大学院農学生命科学研究科) |
| 50 | 大腸菌の細胞複製におけるヒストン様蛋白質H-NSとStpAの役割の解析 | 加納康正 (京都薬科大学生命薬学研究所) |
| 51 | 大腸菌の増殖誘導期の長さに影響するAspSとORF17の役割 | 山田守 (山口大学農学部) |
| 52 | 大腸菌緊縮応答関連酵素SpoT蛋白質の構造と機能 | 池原健二 (奈良女子大学理学部) |
| 53 | 遺伝子機能解明のための生体分子間相互作用のイメージング | 柳田敏雄 (大阪大学医学部) |
| 54 | 均一鋳型構造をもったDNAによる転写機構の解明 | 鷲津正夫 (京都大学大学院工学研究科) |
| 55 | レーザートラップによる転写鋳型DNAの固定 | 十川久美子 (理化学研究所) |
| 56 | L・ドーパ耐性線虫変異株の分子遺伝学的解析 | 五嶋良郎 (横浜市立大学医学部) |
| 57 | 線虫を用いた減数分裂過程の制御機構の分子解明 | 東谷篤志 (東北大学遺伝生態研究センター) |
| 58 | CAGリピートを導入した形質転換 <i>C. elegans</i> の創製と伸長ポリグルタミンによる神経変性機構の解明 | 下濱俊 (京都大学大学院医学研究科) |
| 59 | 土壌線虫 <i>C. elegans</i> と寄生性線虫 <i>Strongyloides fillicorni</i> のtyrosinasesの比較 | 中垣和英 (日本獣医畜産大学) |

- | | | |
|----|-----------------------------------------------------|----------------------------|
| 60 | シトクロムP-450camオペロン・リプレッサー (Camリプレッサー) の結晶化及びX線解析 | 荒 牧 弘 範 (第一薬科大学) |
| 61 | 生体膜に依存するタンパク質性超分子構造体の構造解析 | 山 登 一 郎 (東京理科大学基礎工学部) |
| 62 | <i>Caenorhabditis elegans</i> ミトコンドリア電子伝達系酵素の発現調節機構 | 北 潔 (東京大学大学院医学系研究科) |
| 63 | 神経冠細胞の分化に関与する小眼症遺伝子の実験的系統解析 | 山 本 博 章 (東北大学大学院理学研究科) |
| 64 | 最適多重分枝探索方式による分子進化系統解析法の構築 | 田 中 博 (東京医科歯科大学難治疾患研究所) |
| 65 | 細胞受容体とリン酸化酵素の共通化の研究 | 中 村 正 孝 (東京医科歯科大学) |
| 66 | データバンク配列情報の数値計算による線溶系遺伝子の起源と機能: 変異に及ぼす超分子集合理論の検証 | 高 橋 敬 (島根医科大学医学部) |
| 67 | C型肝炎ウイルスの変異に影響を及ぼす諸因子の検討 | 熊 田 博 光 (虎の門病院消化器科) |
| 68 | 全ゲノム配列が決定した生物種の蛋白質の分類方法の開発 | 中 島 広 志 (金沢大学医学部) |
| 69 | T4ファージをモデル系としたゲノム・遺伝子産物相関関係の解明 | 有 坂 文 雄 (東京工業大学生命理工学部) |
| 70 | 線虫C. エレガンスのタンパク質のファミリーの構造分析 | シディキ シャヒード (豊橋技術科学大学) |
| 71 | N-アシル-D-アミノ酸アミドヒドロラーゼの立体構造の推定 | 森 口 充 暲 (大分大学工学部) |
| 72 | 1D-3D法による, 経験的アミノ酸配列の相似性を考慮した三次構造の類似性の予測法の開発 | 日比野 威 (大阪府立大学農学部) |
| 73 | 量子分子動力学による光合成反応機構の研究 | 菊 地 浩 人 (日本医科大学医学部) |
| 74 | メディア情報を有する生物情報データベースの検索及び可視化に関する研究 | 北 上 始 (広島市立大学情報科学部) |
| 75 | 酵母の統合的分類同定システムの研究 | 中 瀬 崇 (理化学研究所) |
| 76 | 枯草菌ヒスチジン質化オペロンの杭転写終結機構の解析 | 織 田 雅 直 (工業技術院生命工学工業技術研究所) |

【研究会】

	研究会名	研究代表者	開催予定日
1	ヒドラの発生制御に関連するシグナル分子群	小泉 修 (福岡女子大学人間環境学部)	1999. 3. 25~1999. 3. 26
2	非B型DNAの生物学的研究	木山 亮一 (工業技術院生命工学工業技術研究所)	1998. 10. 16~1998. 10. 17
3	器官・組織発生のマウス遺伝学	米川 博通 (財東京都臨床医学総合研究所)	1999. 2. 25~1999. 2. 26
4	生殖系列細胞の発生機構と発生工学	中辻 憲夫 (国立遺伝学研究所)	1998. 11. 19~1998. 11. 20
5	イネの比較遺伝学	佐野 芳雄 (北海道大学農学部)	1998. 12. 3 ~1998. 12. 4
6	植物遺伝資源データベース研究会	佐藤 和広 (岡山大学資源生物科学研究所)	1999. 2. 1 ~1999. 2. 2
7	ポストゲノム期のためのナノバイオロジー的手法の開発	徳永万喜洋 (国立遺伝学研究所)	1998. 7. 13~1998. 7. 14
8	ヒトゲノム多様性研究会	徳永 勝士 (東京大学医学部)	1998. 7. 24~1998. 7. 25
9	コムギ葉緑体ゲノムの全構造の決定	常脇恒一郎 (福井県立大学)	1998. 5. 29~1998. 5. 30

JOINT RESEARCH WITH THE PRIVATE SECTOR

【平成9年度】1997

研究題目	研究代表者	相手方民間機関
大量DNAデータの分子進化学的解析と遺伝子機能領域同定法の研究開発	生命情報研究センター 教授 五條堀 孝	富士通株式会社

COMMISSIONED RESEARCH

【平成9年度】1997

研究題目	研究代表者	委託者	金額
gcmタンパクの転写調節機能 ※	所長 堀田 凱 樹	科学技術振興事業団 理事長	5,000 ^{千円}
ゲノム全遺伝子の発現ヒエラルキー決定機構の解明 ※	分子遺伝研究部門 教授 石濱 明	科学技術振興事業団 理事長	8,421
神経回路網形成に関与する新たな遺伝子の同定 ※	発生遺伝研究部門 教授 広海 健	科学技術振興事業団 理事長	1,000
線虫全発生過程の遺伝子発現プログラム ※	構造遺伝学研究センター 教授 小原 雄 治	科学技術振興事業団 理事長	15,737
発生におけるパターン形成機構 ※	系統生物研究センター 助教授 林 茂 生	日本学術振興会理事長	40,172
エイズワクチン及びその評価動物モデルの開発におけるウイルスの遺伝子解析とデータベースの構築に関する研究 ※	生命情報研究センター 教授 五條堀 孝	医薬品副作用被害救済・ 研究振興調査機構 理事長	5,000
ENU, Chlorambucil-mutagenesisによる高発がん感受性マウス系統の開発と未知のがん感受性遺伝子の単離, 同定の研究 ※	系統生物研究センター 助教授 城石 俊 彦	医薬品副作用被害救済・ 研究振興調査機構 理事長	10,000
胎子生殖細胞と生殖細胞株を使った発生工学技術の開発 ※	系統生物研究センター 教授 中辻 憲 夫	生物系特定産業技術研究 推進機構理事長	22,733
初期胚細胞系列に由来する幹細胞の制御機構の研究	系統生物研究センター 教授 中辻 憲 夫	理化学研究所理事長	4,933
転写における生体ナノ機構の実験系の開発	構造遺伝学研究センター 教授 嶋本 伸 雄	農業生物資源研究所長	8,678
筋ジストロフィー及び関連疾患の臨床病態と治療法に関する研究	人類遺伝研究部門 助教授 寶 来 聰	国立精神・神経センター 総長	900
培養生物を対象とする情報共有・解析システムに関する研究	生命情報研究センター 教授 菅原 秀 明	科学技術振興事業団 理事長	11,930

※印は出資金事業

GRANT-IN-AID FOR SCIENTIFIC RESEARCH

【平成10年度】1998

研究種目 Classification	内定件数 Number of Grants	配分予定額 Amount
特定領域研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	21	195,100 <small>千円 ×1,000yen</small>
基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	2	17,000
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	8	38,200
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	12	16,200
萌芽的研究 Grant-in-Aid for Exploratory Research	0	0
奨励研究 (A) Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists	8	8,300
国際学術研究 Grant-in-Aid for International Scientific Research	5	23,900
特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellows	15	18,700
計 Total	71	317,400

INTERNATIONAL EXCHANGE

【外国人研究者の受け入れ】 Admission of foreign scientist

1. 文部省外国人研究員制度による受け入れ

Admission of foreign scientists (supported by Ministry of Education, Science, Sports and Culture)

氏名 Name	所属 Affiliation	研究課題 Subject title	受入教官 Host advisor	期間 Period
JINDRA Marek	チェコ科学アカデミー昆虫学研究所 Czech Academy of Sciences Institute of Entomology	転写因子FTZ-F1のコアクチベーターMBF1に関する研究 Studies on transcriptional coactivator MBF1	廣瀬 進 HIROSE, Susumu	'97.1.6) '98.12.29
WLASSOFF Wjatschesslaw A.	ロシア科学アカデミー細胞学遺伝学研究所 Russian Academy of Sciences Institute of Cytology and Genetics	転写装置における分子間コミュニケーションの解明 Molecular communications in transcription apparatus	石濱 明 ISHIHAMA, Akira	'97.9.3) '98.9.9

2. 日本学術振興会による受け入れ

Admission of foreign scientists (supported by JSPS)

氏名 Name	所属 Affiliation	研究課題 Subject title	受入教官 Host advisor	期間 Period
黄 振 勇	中国 北京農業大学 Beijing Agricultural University	マウス胎仔生殖細胞の対外培養、遺伝子導入と動物個体の再構築方法の研究 In vitro Culture and Gene Transfection of Mouse Fetal Germ Cells and Reconstitution of Animal offspring	中辻 憲夫 NAKATSUJI, Norio	'97.12.1) '99.11.30
BELLGARD Irwin Matthew	西オーストラリア マードック大学 Murdoch University	分子生物に関する次世代の計算手段の解明 On Creating/Developing the next Generation of Computational Tools for Molecular Biology	五條堀 孝 GOJOBORI, Takashi	'97.12.1) '98.11.30
TRIFONOV, N. Edward	イスラエル ワイズマン研究所	DNAデータに基づく根源遺伝子の探索 Search for primordial gene fossils by use of the DNA sequence data	舘野 義男 TATENO, Yoshio	'97.10.1) '97.11.29
HWANG Jung Shan	オーストラリア メルボルン大学	大腸菌RNAポリメラーゼ上のクラスII転写調節因子接点のマッピング Mapping of the Class-II Transcription Factor Contact Sites on <i>Escherichia coli</i> RNA Polymerase	石濱 明 ISHIHAMA, Akira	'98.1.16) '00.1.15
KURLAND Charles Gabriel	スウェーデン 王立科学アカデミー The Royal Swedish Academy	分子進化およびバイオダイバーシティに関する研究 Research on Molecular Evolution and Biodiversity	池村 淑道 IKEMURA, Toshimichi	'98.5.2) '98.5.31

【海外渡航件数】(平成9年度) 1997

国名 Name of country	北米 North America	中南米 Latin America	欧州 Europe	アジア Asia	大洋州 Oceania	アフリカ Africa	計 Total
件数 Number	53	4	34	15	8	0	114

ACTIVITIES FOR THE PROMOTION OF RESEARCH

【内部交流セミナー】

研究所内における研究経過を発表し討論する会で、盛夏の時期を除き毎週金曜日に開かれます。

【Institute Seminars】

Seminars are held in which the staffs of the Institute discuss the progress of their research. These are held every Friday, except during mid-summer.

【Biological Symposia】

先端の研究を行っている来日中の外国人研究者または日本人研究者を研究所に招き、講演討論を行います。

【Biological Symposia】

Special symposia and seminars are held throughout the year by foreign and Japanese scientists.

【日本遺伝学会三島談話会】

研究所及び三島市付近在住の会員で組織され、原則として月1回程度会員による研究成果発表と討論を行います。

【The Genetics Society of Japan /Mishima Meeting】

This meeting is for the Genetics Society members of this Institute and for those who live around Mishima. Results of research are presented and discussed by participants once a month as a rule.



Biological Symposia

GRADUATE EDUCATION ACTIVITIES

国立遺伝学研究所は、遺伝学に関する総合研究の中核として共同利用に供するとともに、他大学の大学院教育に協力し、学生の研究指導を行い、昭和59年度からは全国の国・公・私立大学の大学院学生を受け入れています。

NIG continues to play an important role as the center for various genetic researches and as an inter-university site.

Since 1984, NIG has been training graduate students from public and private universities all over Japan.

【研究所の一般公開】

科学技術週間における行事の一環として、各研究部門の展示及び学術講演を行い、学術映画を上映し、研究所の一部を公開して一般の見学に供しています。



【Visitor's Day】

As one of the events of Science and Technology Week, the National Institute of Genetics (NIG) opens its grounds and facilities to the public.

Exhibits, special lectures and scientific movies are presented as part of Visitor's Day.



【公開講演会】

年1回、秋、東京で本研究所教官を講師として、一般を対象に遺伝学公開講演会を開催しています。



【Public Lecture】

Once a year, in autumn, NIG sponsors a special lecture in Tokyo for the public, presented by the researchers of this institute.



【目的】

総合研究大学院大学は、大学共同利用機関との緊密な協力の下に、その優れた研究機能を活用して、高度の、かつ国際的にも開かれた大学院の教育研究を行い、新しい学問分野を開拓するとともに、それぞれの専門分野において学術研究の新しい流れに先導的に対応できる幅広い視野を持つ、創造性豊かな研究者を養成することを目的とします。

遺伝学専攻は、遺伝学を基礎とする生命科学の研究と教育を通じて大学の活動の一端を担うものです。

【教育研究の概要】

遺伝学は、生命現象を遺伝子との関連のもとに解明する学問です。この学問は、従来から生物学の一分野にとどまらず、理学・農学・医学・薬学等の隣接分野とも深い関わりをもってきましたが、近年の分子レベルにおける遺伝学の目覚ましい発展に伴って、今日では広く生命科学の中核として重要な役割を担うようになりました。

本専攻は、母体となる国立遺伝学研究所で進められている分子・細胞・個体・集団の各研究分野およびこれらを基盤とする応用的研究分野において、遺伝学の最先端を学習させるとともに、高度でかつ独創性のある研究題目について、数多くの実験生物系統と、よく整備されたDNAデータベース並びに放射線・アイソトープ装置等をも活用して教育研究を行っています。

【教育研究の特色】

遺伝学は独創的・先端的で高度かつ学際的学問です。

特色ある5大講座を設置しています。また、各大講座には演習を設け、積極的な受講を促すとともに研究指導の指針としています。

さらに、母体となる国立遺伝学研究所において実施される研究活動（内部交流セミナー、Biological Symposia等）の参加を義務づけるとともに、系統生物研究センター、生物遺伝資源情報総合センター、構造遺伝学研究中心、生命情報研究センター、放射線・アイソトープセンター及び実験圃場を持つ機能、施設・設備等を十分に活用できるようになっています。

【Aims】

The Graduate University for Advanced Studies was established for creative researchers who possess the vision to find answers to fundamental problems in various areas of research. This institute aims also to provide an education that is both of high caliber and international. The Department of Genetics will carry out activities to further research and education in the field of genetics.

【Outline of Research and Education】

Research in the field of genetics sheds light on many life phenomena and is related to the fields of biological sciences, agriculture, medicine, and pharmacology. Recent remarkable developments in genetic research at molecular levels have made genetics as the core of the life sciences.

Students learn the newest developments and techniques in genetic research and can conduct research with originality. They have access to the well-organized DNA Database and facilities of Radioisotope Center.

【Characteristics of Research and Education】

There are five specialized departments offering students optional new, original and high level research and educational opportunities. Each department's course offers practical experience and encourage students to carry out their own research. Students are asked to attend periodic scientific activities such as seminars and symposia sponsored by NIG. They can use facilities of the Genetic Strains Research Center, Center for Genetic Resource Informatics, Structural Biology Center, Center for Information Biology, Radioisotope Center and Experimental Farm.

【大講座・教員研究指導分野の内容】

大 講 座	指 導 分 野	分 野 の 内 容
分子遺伝学	分子構造学	遺伝物質の分子構造原理を分子生物学的に教育研究する。
	分子機能学	遺伝物質の機能とその制御を分子生物学的に教育研究する。
	分子形成学	遺伝物質の形成原理と形成機構を教育研究する。
細胞遺伝学	細胞遺伝学	真核生物の細胞増殖・分化機構及びその遺伝子支配機構を教育研究する。
	哺乳類遺伝学	哺乳動物に特有な遺伝機構を教育研究する。
	微生物遺伝学	原核生物の細胞分裂機構、染色体複製機構、細胞質遺伝因子の遺伝機構等を教育研究する。
個体遺伝学	発生遺伝学	動物の形態形成機構及びその基盤をなす細胞分裂・分化の機構を教育研究する。
	形質遺伝学	個体発生過程の遺伝的形質の発現機構及び遺伝と環境との相互関係について教育研究する。
	行動遺伝学	動物の行動を制御する遺伝機構を教育研究する。
集団遺伝学	集団遺伝学	集団の遺伝的構成変化の法則に関して教育研究する。
	進化遺伝学	生物進化の遺伝的機構を表現型と分子の両レベルで教育研究する。
	分子進化学	遺伝子構造を実験的並びに理論的に解析し、進化の分子レベルでの機構を教育研究する。
応用遺伝学	人類遺伝学	代謝異常や腫瘍の発生にかかわる遺伝要因をDNA及び蛋白質分子レベルの変異として実験的に解析し、ヒト・生命現象の分子遺伝学的特性と個体差に関して教育研究する。
	植物遺伝学	有用植物の進化・適応・形質発現に関する遺伝学的研究に関して教育研究する。

【年度別入学者数】

(定員6)

年 度	平 成 元年度	平 成 2年度	平 成 3年度	平 成 4年度	平 成 5年度	平 成 6年度	平 成 7年度	平 成 8年度	平 成 9年度	平 成 10年度
入学者数	9 (1)	5 (4)	8 (3)	11 (2)	13 (1)	8 (1)	9 (2)	10 (1)	11 (5)	8 (1)

() は女子で内数

【修了要件及び学位の種類】

1. 修了要件

3年以上在学し、本専攻で定めた授業科目について、10単位以上修得し、かつ、必要な研究指導を受けた上、博士論文の審査及び試験に合格することとする。

ただし、在学期間に関しては、特に優れた研究業績を上げた者については、短縮することがある。

2. 学 位

博士 (理学)。学位論文の内容によっては博士 (学術) が授与される。



【学位授与状況】

授与年度	平 成 3年度	平 成 4年度	平 成 5年度	平 成 6年度	平 成 7年度	平 成 8年度	平 成 9年度
課程博士 (理学)	6	4	9	7	12	6	10
論文博士 (理学)	0	0	1	0	0	2	0

DEPARTMENT OF ADMINISTRATION・TECHNICAL SECTION

管理部

管理部長 砂田 筧

庶務課

課長 小林 彰

課長補佐 大川 淑子

庶務係長 酒井 清人

人事係長 佐藤 忠弘

研究協力係長 引地 光夫

共同研究係長 村松 祐

情報資料係長 五条 寿久

会計課

課長 小関 賢三

課長補佐 佐藤 隆司

総務係長 八木 悟司

経理係長 橋本 登

用度係長 岩崎 久治

管財係長 梅澤 三郎

施設係長 前田 佳宏

技術課

課長 三田 旻彦

動物班

班長 深瀬 与惣治

第二技術係長 境 雅子

植物・微生物班

班長 妹尾 治子

第一技術係長 永口 貢

第二技術係長 石井 百合子

機器班

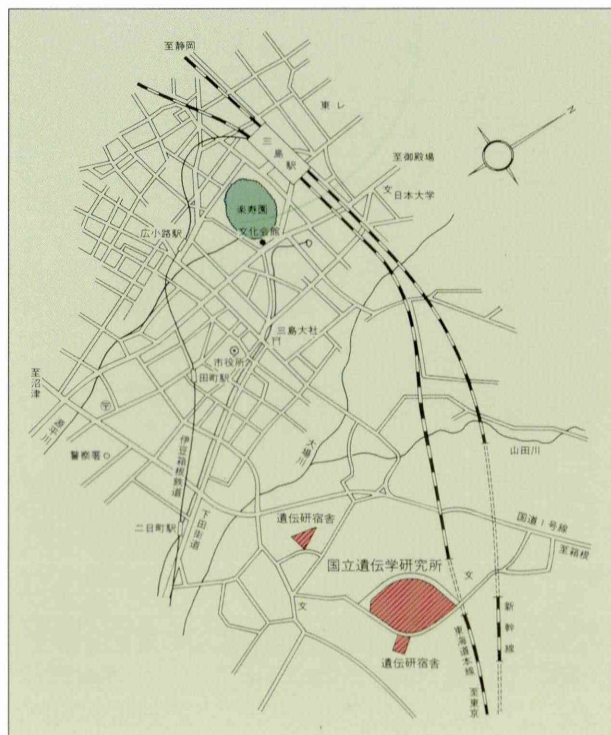
班長 榊原 勝美

第一技術係長 谷田 勝教

第二技術係長 原 登美雄

位置図

ACCESS TO THE INSTITUTE



三島駅からの距離 約4 km
所要時間 バス約15分
タクシー約10分



JULY, 1998

NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS
INTER-UNIVERSITY RESEARCH INSTITUTE
Ministry of Education, Science, Sports and Culture
(MONBUSHO) JAPAN

YATA 1,111 MISHIMA, SHIZUOKA-KEN, 411-8540 JAPAN
TEL:0559-81-6707 FAX:0559-81-6715



シンボルマークは減数分裂第一中期の分裂像を図案化したもので、「地球の歴史は地層に、生物の歴史は染色体に記されてある」（木原 均，1946）を表している。

Symbol mark of the Institute, which designs the metaphase plate of the first meiotic division and symbolizes the remark by Dr. Hitoshi Kihara (1946): "The history of the earth is recorded in the layers of its crust; the history of all organisms is inscribed in the chromosomes."

平成10年7月 発行

国立遺伝学研究所要覧 平成10年度
NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS

国立遺伝学研究所管理部庶務課
〒411-8540 静岡県三島市谷田1,111
TEL 0559-81-6707
FAX 0559-81-6715
