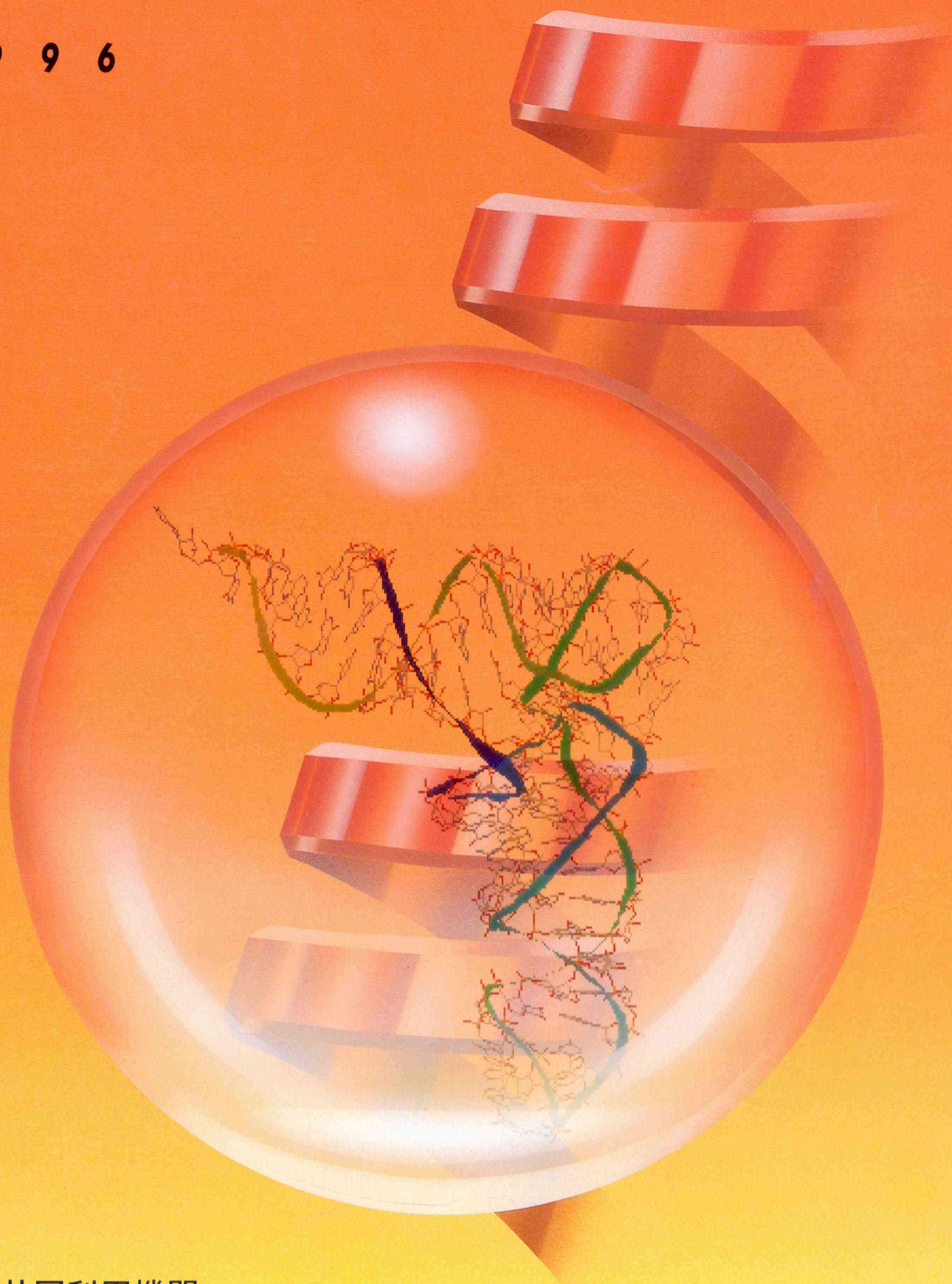


文部省

国立遺伝学研究所要覧

NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS

1 9 9 6



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	5
機構	6
運営	7
定員	9
予算	9
研究の目的と研究活動	10
共同研究	52
民間等との共同研究	55
受託研究	55
科学研究費補助金	56
国際交流	57
行事	58
研究を促進するための活動	59
大学院教育協力	59
総合研究大学院大学生命科学研究科 遺伝学専攻の概要	60
管理部・技術課	62
位置図	

CONTENTS

Introduction	1
Aerial View of the Institute	2
History	4
Outline	5
Organization	6
Management	7
Staff	9
Budget	9
Research Aims and Activities	10
Collaborative Research	52
Joint Research with the Private Sector	55
Commissioned Research	55
Grant-in-Aid for Scientific Research	56
International Collaborations	57
Events	58
Activities for the Promotion of Research	59
Graduate Education Activities	59
Outline of Genetics Program, the Graduate University for Advanced Studies	60
Department of Administration·Technical Section	62
Access to the Institute	

INTRODUCTION

遺伝学研究所は遺伝に関する基礎的研究をつかさどり、あわせて遺伝学の指導、連絡及び促進を図ることを本務として、1949年（昭和24年）に設置され、創立以来47年になりました。12年前（昭和59年）には大学共同利用機関に改組されました。この間、本研究所は客員研究部門を含めて15研究部門及び5研究施設を擁するまでに成長し、国内外から数多くの研究者を受け入れて共同研究の成果をあげるとともに、毎年十数件の研究集会を開催して研究交流を促進しています。さらに1988年（昭和63年）には7つの大学共同利用機関を母体とする総合研究大学院大学の開学に伴い、生命科学研究所の遺伝学専攻を担当することとなり、現在では30人を超える博士課程の学生を受け入れるに至りました。

本研究所は、創設以来積み重ねられた多くの優れた研究実績によって、我が国の遺伝学研究の中心となるとともに、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りました。近年、遺伝学は急速な展開を示し、新しい考え方と研究方法を通じて、生物学に大きな変革をもたらしました。本研究所はそれに対応して研究部門を充実するとともに、生体高分子の構造と機能の研究のための部門やDNA情報の研究と利用のための部門を整備し、また系統生物の保存を研究する部門を拡充して、国内外の研究活動の支援を図ってまいりました。私どもは、学問の流れや社会の要請を考慮しつつ、しかも主体的に研究や事業を進め、研究所の一層の発展を目指したいと思っております。皆様方のご理解とご協力をお願いする次第です。

所長

富澤純一

The National Institute of Genetics is located on the outskirts of the city of Mishima near the Fuji-Hakone-Izu National Park. It was established in 1949, primarily as the central institute for studies in the various branches of genetics in Japan. In the 47 years since its establishment, the Institute has made many significant contributions to the progress of genetics and has become widely known throughout the international scientific community. During this period, genetics has played an increasingly important role in the development of modern life science. Accordingly it became necessary to promote collaborative studies among scientists of different disciplines from various institutions. Therefore, in April 1984 the Institute was reorganized into an inter-university research institute. Upon establishment of the Graduate University for Advanced Studies in April 1988, the Institute together with six other national research institutes shares the research and educational activities of the university, operating as its Department of Genetics. In addition to a modern research department, the Institute has facilities for unique genetic stocks, structural biology and a DNA data bank. Through these activities the Institute will continue to contribute to the development of genetics and related sciences not only in Japan but throughout the world.

Director-General

J. Tomizawa



TOMIZAWA, Jun-ichi

Research field: Molecular biology

Career: Head, Dept. of Chemistry, National Institute of Health, Japan (1961-1968); Professor of Biology, Faculty of Science, Osaka University (1966-1971); Chief, Section on Molecular Genetics, Laboratory of Molecular Biology, NIDDK, National Institutes of Health, U.S.A. (1971-1989); Director-General, National Institute of Genetics (1989-); Editor-in-Chief, *Genes to Cells* (1995-)

Awards: Genetics Society of Japan Award (1962); Matsunaga Award (1970); Asahi Press Award (1986)

Membership: The Japan Academy (1990)

Honorary membership: The American Society of Biological Chemists (1970); The American Academy of Arts and Sciences (1971); The National Academy of Sciences of the U.S.A. (1995)

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)	12,190㎡
Building area	
	(延面積) 24,569㎡
	(Total floor space)
	(平成8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 構造遺伝学研究センター
Structural biology center
- H RI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
Lodging for researchers
- R 遺伝実験生物保存研究センター
Genetic stock research center
- 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 実験圃場管理棟
Administration building for experimental farm

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 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. 1 | 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 Genetics Program, School of Life Science of the University started. |
| 平成元年10月1日 | 富澤純一 第6代所長就任 | 1989 Oct. | 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). |

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.

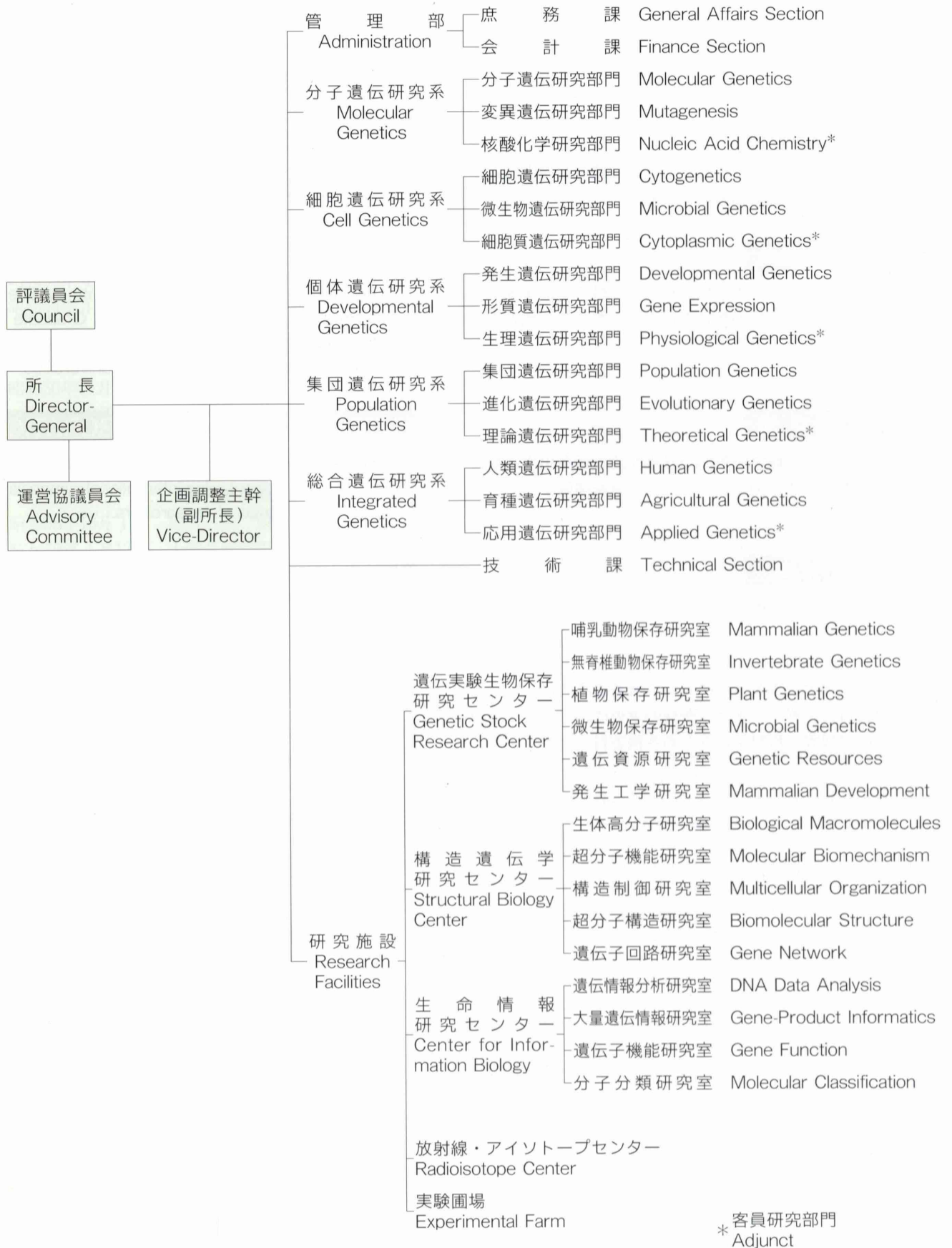
INTERNATIONAL COLLABORATION

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。

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
加 藤 延 夫	名古屋大学長
京 極 好 正	大阪大学蛋白質研究所教授
菅 野 晴 夫	(財)癌研究会癌研究所名誉研究所長
杉 村 隆	東邦大学長
高 浪 満	(財)かずさDNA研究所長
竹 内 郁 夫	岡崎国立共同研究機構長
田 中 隆 莊	広島市立大学長
豊 島 久真男	大阪府立成人病センター総長
野 島 庄 七	東京大学名誉教授
原 ひろ子	お茶の水女子大学ジェンダー研究センター教授
平 紗 多賀男	大阪府立大学長
廣 田 榮 治	総合研究大学院大学長
松 原 謙 一	大阪大学細胞生体工学センター教授
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	(財)日本生物科学研究所主任研究員

【運営協議員会】

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。

伊 藤 維 昭	京都大学ウイルス研究所教授
磯 野 克 己	神戸大学理学部教授
岡 田 益 吉	筑波大学名誉教授
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
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	東北大学農学部教授
堀 田 凱 樹	東京大学大学院理学系研究科教授
石 浜 明	分子遺伝研究系教授
小 川 智 子	細胞遺伝研究系教授
堀 内 賢 介	細胞遺伝研究系教授
廣 瀬 進	個体遺伝研究系教授
原田(太田)朋子	集団遺伝研究系教授
池 村 淑 道	集団遺伝研究系教授
今 村 孝	総合遺伝研究系教授
沖野(森島)啓子	総合遺伝研究系教授
中 辻 憲 夫	遺伝実験生物保存研究センター教授
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

【Council】

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

IWATSUKI, Kunio	Professor, Rikkyo University
OSAKI, Hitoshi	Director, Japan Society for the Promotion of Science
OSAWA, Shozo	Adviser, Biohistory Research Hall
KATOH, Nobuo	President, Nagoya University
KYOGOKU, Yoshimasa	Professor, Institute for Protein Research, Osaka University
SUGANO, Haruo	Director Emeritus, Cancer Institute
SUGIMURA, Takashi	President, Toho University
TAKANAMI, Mitsuru	Director, Kazusa DNA Research Institute
TAKEUCHI, Ikuo	President, Okazaki National Research Institutes
TANAKA, Ryuso	President, Hiroshima City University
TOYOSHIMA, Kumao	President, The Center for Adult Diseases, Osaka
NOJIMA, Shoshichi	Professor Emeritus, Tokyo University
HARA, Hiroko	Professor, Institute for Gender Studies, Ochanomizu University
HIRASA, Takao	President, Osaka Prefectural University
HIROTA, Eiji	President, The Graduate University for Advanced Studies
MATSUBARA, Ken-ichi	Professor, Institute of Molecular and Cellular Biology, Osaka University
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
YAMANOUCI, Kazuya	Senior Scientific Staff, Nippon Institute for Biological Science

【Advisory Committee】

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

ITO, Koreaki	Professor, Institute for Virus Research, Kyoto University
ISONO, Katsumi	Professor, Faculty of Science, Kobe University
OKADA, Masukichi	Professor Emeritus, University of Tsukuba
KATSUKI, Motoya	Professor, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo
GO, Mitiko	Professor, Graduate School of Science, Nagoya 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	Professor, Faculty of Agriculture, Tohoku University
HOTTA, Yoshiki	Professor, Graduate School of Science, The University of Tokyo
ISHIHAMA, Akira	Professor, NIG
OGAWA, Tomoko	Professor, NIG
HORIUCHI, Kensuke	Professor, NIG
HIROSE, Susumu	Professor, NIG
HARADA-OHTA, Tomoko	Professor, NIG
IKEMURA, Toshimichi	Professor, NIG
IMAMURA, Takashi	Professor, NIG
OKINO-MORISHIMA, Hiroko	Professor, NIG
NAKATSUJI, Norio	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	堀 内 賢 介
DNAデータ研究利用委員会	池 村 淑 道	発明委員会	館 野 義 男
組換えDNA実験安全委員会	廣 瀬 進	データベース等取扱い委員会	原田(太田)朋子
将来計画委員会	石 浜 明	動物実験委員会	中 辻 憲 夫
予算委員会	堀 内 賢 介	排水等処理委員会	館 野 義 男
施設整備委員会	廣 瀬 進	実験圃場運営委員会	沖野(森島)啓子
セミナー委員会	齊 藤 成 也	宿舎委員会	小 川 智 子
図書委員会	西 川 建	厚生安全委員会	黒 田 英 雄
共通機器委員会	桂 勲	防火管理委員会	黒 田 英 雄
電子計算機委員会	五條堀 孝	宿泊施設利用委員会	今 村 孝

系統保存委員会

所外委員（五十音順）

岩 槻 邦 男	立教大学教授（理学部）
岡 田 益 吉	筑波大学名誉教授
木 下 俊 郎	光塩学園女子短期大学教授
常 脇 恒一郎	福井県立大学教授（生物資源学部）
中 田 篤 男	福山大学教授（薬学部）

野 村 大 成	大阪大学教授（医学部）
水 澤 博	国立衛生試験場安全性生物試験研究センター変異遺伝部第三室長
山 根 國 男	筑波大学教授（生物科学系）
山 村 研 一	熊本大学教授（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）

伊 藤 彬	財団癌研究会癌研究所物理部長
磯 野 克 己	神戸大学教授（理学部）
鶴 川 義 弘	農業生物資源研究所DNA管理情報科長
大 井 龍 夫	京都女子大学教授（家政学部）
小野寺 夏 生	日本科学技術情報センター研究基盤情報部長
金 久 實	京都大学教授（化学研究所）

郷 通 子	名古屋大学教授（大学院理学研究科）
高 木 利 久	東京大学教授（医科学研究所）
高 浪 満	財かずさDNA研究所長
水 島 洋	国立がんセンター研究所がん遺伝情報研究センター研究部室長
吉 川 寛	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）

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 薬 博 富 澤 純 一
 Director-General TOMIZAWA, Jun-ichi, D. Pha.

企画調整主幹 農 博 沖野(森島)啓子
 (副所長)

Vice-Director OKINO-MORISHIMA, Hiroko, D. Ag.

所 長 Director	教 授 Professor	助教授 Associate Professor	助 手 Research Associate	小 計 Sub total	事務官 Official	技 官 Technical	合 計 Total
1	20(5)	17(5)	36	74(10)	22	18	114(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8年度当初 (項) 研究所

人 件 費 811,002
 Personnel expenses

物 件 費 2,192,952
 Equipments and materials

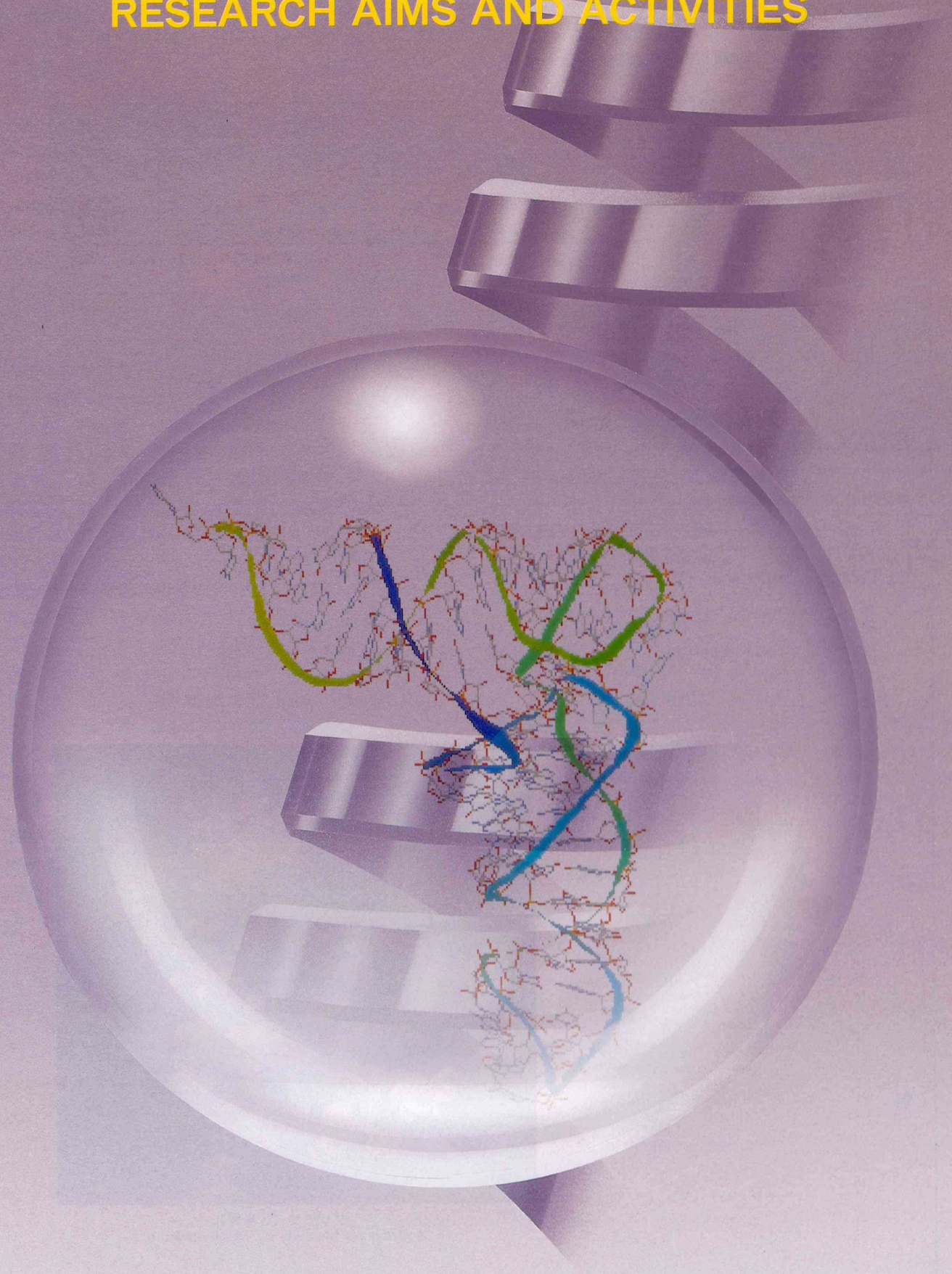
合 計 3,003,954
 Total

(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



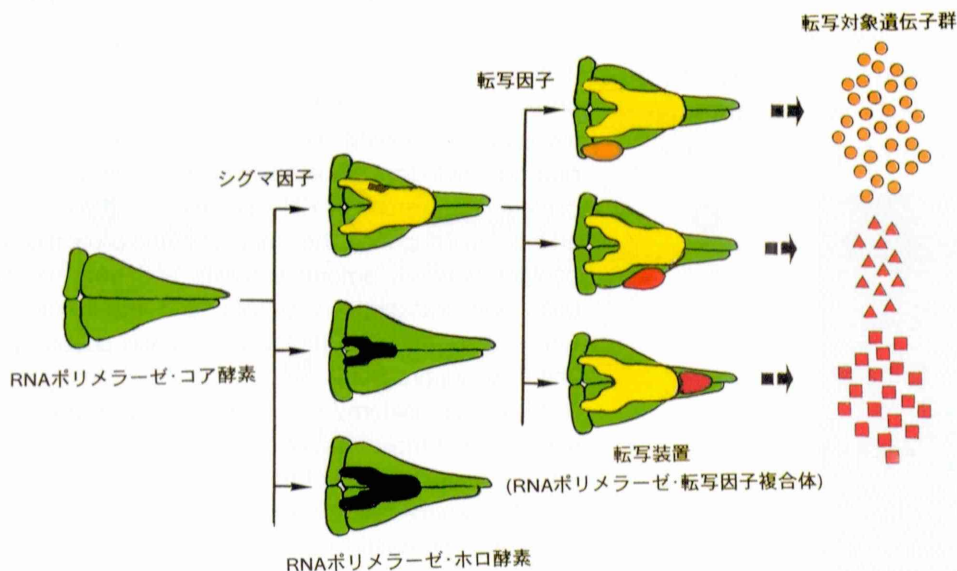
Department of Molecular Genetics

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」を分子の水準で研究しています。特に、転写酵素RNAポリラーゼが転写をする遺伝子を選択し認識する仕組み、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の解明で、顕著な成果が得られています。
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標に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、複製・転写・翻訳などの遺伝現象を物理学・化学の立場から解明することを目指した研究が行われています。現在は、遺伝情報伝達過程の酵素反応の化学的基盤の研究、この過程に関与する分子機械の立体構造解明の研究が実施されています。

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: Structure and function of the molecular machineries involved in replication, transcription and translation.



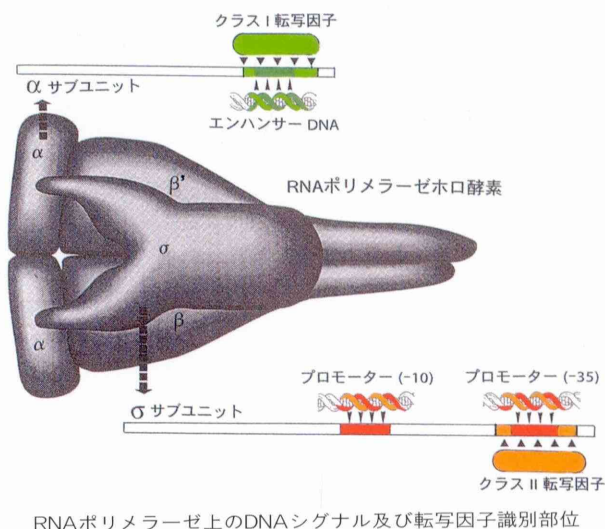
大腸菌RNAポリメラーゼの遺伝子選択特性変換

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るようです。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：真核生物の数千の転写調節因子がRNAポリメラーゼによる転写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。



Division of Molecular Genetics

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

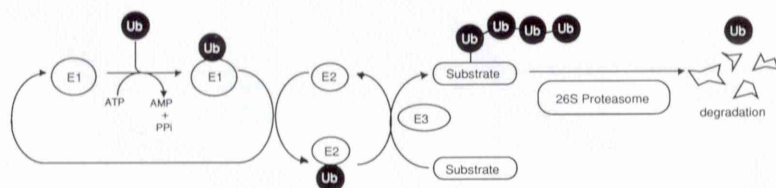
Gene expression is controlled in most cases at the step of transcription. Research in this division is focused on the molecular mechanisms and regulations of gene transcription in prokaryotes, eukaryotes and viruses.

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

選択的蛋白分解と細胞機能制御

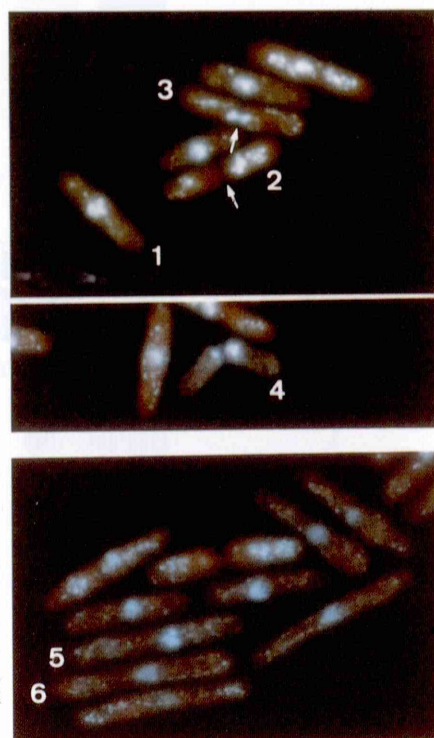
特に真核生物では、翻訳後の蛋白質の機能制御や修飾が細胞増殖や周期を調節する機構のなかでも重要な役割を果たしています。そのひとつとして、遺伝子の発現による機能蛋白質の生産だけでなく、その機能を制御する蛋白質を特定の時期に分解することによって調節されている細胞の必須機能が最近とみに注目されています。当研究室では、哺乳動物培養細胞と酵母を用いて、細胞周期を制御する蛋白質の選択的分解機構を分子レベルで解析しています。ユビキチン、プロテアソーム系は細胞内の蛋白分解機構のなかでも特に主要な役割を担っています。ユビキチンは、ユビキチン活性化酵素 (E1)、同結合酵素 (E2)、同リガーゼ (E3) の一連の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。



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)

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

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.



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う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 理博 水本 清久

北里大学薬学部教授

客員教授 薬博 森川 耿右

(株)生物分子工学研究所第一研究部部长

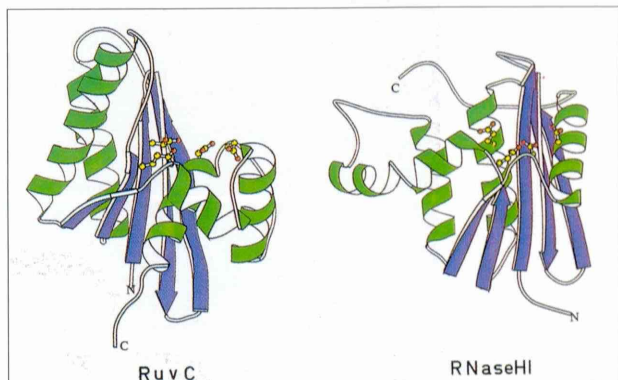
遺伝子の複製・転写・翻訳の分子レベルでの本質的理解を目指して、機構論的・構造論的研究を行っています。

1. DNAおよびRNAゲノムの転写・翻訳の分子機構を、主として以下の課題を中心に、*in vitro*反応系を用いて解析しています。

1) 真核細胞mRNA5'-末端キャッピング酵素機構、ならびにキャップ形成の遺伝子発現過程における意義の解明。

2) マイナス鎖RNAウイルスゲノムの転写・複製機構、特にセンダイウイルス転写に要求される宿主因子の精製をその機能、およびインフルエンザmRNA合成におけるRNAプライミングの機構の解明。

2. DNAの複製・転写・修復は、蛋白質と核酸を含む複雑な分子機械によって担われています。それら分子機械の構造を基盤として遺伝情報伝達過程を理解することを目標に、幾つかの重要な蛋白質-DNA複合体に焦点を絞り、X線結晶構造解析による立体構造の解明を目指しています。



大腸菌RuvCエンドヌクレアーゼとボヌクレアーゼH1のX線結晶構造

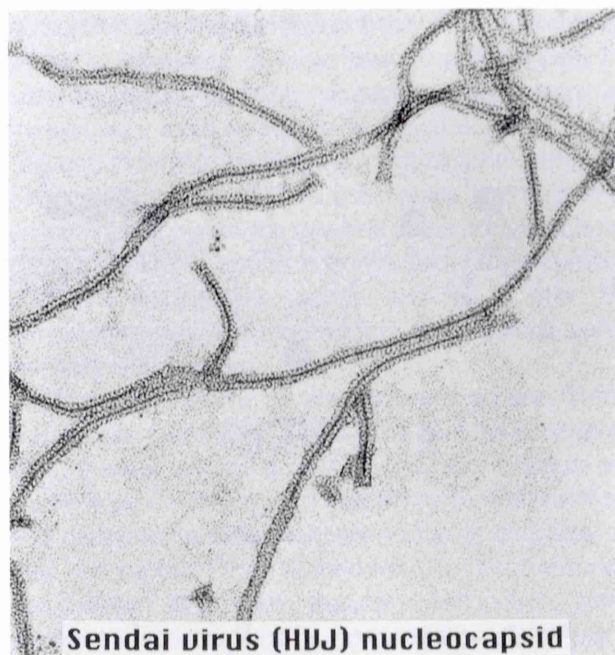
Division of Nucleic Acid Chemistry

MIZUMOTO, Kiyohisa, D. Sc., Adjunct Professor
(Kitasato University)

MORIKAWA, Kousuke, D. Pharm., Adjunct Professor
(Biomolecular Engineering Research Institute)

1. Molecular mechanisms of transcription and translation of the DNA and RNA genomes are being studied mainly using *in vitro* reaction systems. At present, the research is focused on the following two subjects: (i) the enzyme mechanism of the 5'-terminal capping of eukaryotic mRNA, and the role of mRNA capping in gene expression; and (ii) transcription and replication mechanisms of negative-strand RNA viruses and the roles of host factors involved in these processes.

2. Replication, transcription and repair of DNA are central subjects in biology. These reactions are carried out by complicated molecular machineries generally composed of proteins and nucleic acids. Three-dimensional structures of some important proteins and DNA-protein complexes in these machineries are being analyzed by X-ray crystallography.



センダイウイルス (HVJ) の核蛋白コア

細胞遺伝研究部門

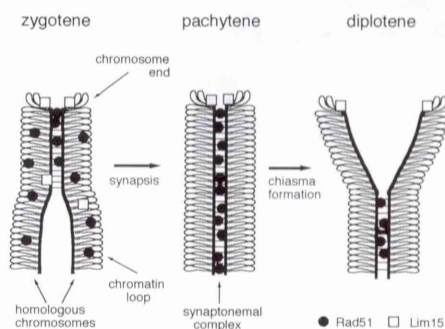
教授 薬博 小川 智子
 助教授 理博 今井 弘 民
 助手 医博 田中 茂 生
 助手 博(医) 太田 力
 助手 農博 後藤 英 夫

遺伝的組み換え機構は生物全般に共通に存在し、子孫の安定な保存と生命維持に必須な過程、たとえば、減数分裂や抗体産生、DNA傷害の修復などにかかわっています。特に、減数分裂期組み換えは種の多様性と保存に関わる重要な機能を担っていることから、本部門では、減数分裂期の組み換え機構を、関与する複合体の解析と、染色体上の組み換え蛋白質の局在を染色体構造の変化との関連で調べています。

酵母を材料に用いて、組み換えを行う複合体を単離し、その機能を知るために複合体に含まれる個々の蛋白質の機能と複合体形成過程を明らかにしようとしています。また、組み換え開始時に組み換えのホットスポット領域にクロマチン構造の変化があるのかどうかをDNAレベルで解析し、そこに関与する遺伝子の同定を目指しています。

組み換えに関与する遺伝子はDNA傷害の修復に関与するものがあります。これらの遺伝子の発現はDNA傷害や、DNAの複製時に生じる間違いで誘導されます。この細胞の応答反応機構を担う因子の同定、また、これら遺伝子の調節領域のクロマチン構造の解析を進めています。

ユリやマウスの減数分裂期細胞を用いて、組み換えに直接関与する蛋白質が局在する場所を、染色体構造の変化との関連で明らかにしました。その結果、減数分裂期の初期で起こる染色体の相同性の検索、対合に共同で働く蛋白質が同定され、その後、あるものは染色体交換反応に関与し、また、あるものはテロメア領域の組み換え、または、染色体分配に関与することを示唆しました。このように、組み換え蛋白質は第一減数分裂期の過程を通して他のいくつかの蛋白質と相互作用することで働きを変えていると考えられ、複合体形成に伴う蛋白質機能の制御機構の存在が示唆されました。



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

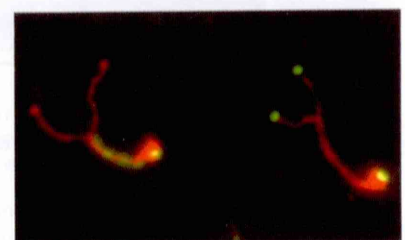
OGAWA, Tomoko, D. Pha., Professor
 IMAI, Hirokami T., D. Sc., Associate Professor
 TANAKA, Shigeo, D. Med.
 OHTA, Tsutomu, D. Med.
 GOTOH, Hideo, D. Ag.

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 and for generation of genomic diversity.

During meiosis, chromosomes synapse and recombine using various complexes formed by recombination proteins and show a series of morphological changes. To understand the mechanisms of recombination, we are studying the action of each protein in the complexes involved in recombination and repair of damaged DNA in yeast.

By using mouse and lily chromosomes in meiosis, we studied the relationships between morphological changes of chromosomes and the localization of the recombination proteins. We found that the Rad51 and Lim15 proteins, which have general properties for searching and pairing of homologous DNA sequences, localize at specific positions at specific times. Both proteins on the meiotic chromosomes of lily showed that these proteins participate in searching for homologous chromosomes at the leptotene stage and lead to chromosome pairing in the zygotene stage. In mouse meiotic chromosomes, the Rad51 protein becomes a component of the synaptonemal complex core in pachytene chromosomes and is involved in chiasma formation in the diplotene stage. On the other hand, the Lim15 protein is present only at both ends of cores in pachytene through diplotene chromosomes and even in diakinesis. The Lim15 protein is not involved in chiasma formation and instead, is involved in recombination in the telomeric region and in segregation of paired chromosomes in prophase 1. Thus, it is evident that Rad51 and Lim15 play different roles in the late stages of meiotic recombination.

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 immunostaining to green. The cores were also stained with DAPI to red. The regions stained with both produced a yellow color.



微生物遺伝研究部門

教授 理博 堀内 賢介
助教授 理博 安田 成一
助手 理博 原 弘志
助手 理博 東谷 篤志

細胞が増殖するとき、染色体DNAの複製と細胞分裂は1対1に対応して起こり、一組の完全なゲノムが各細胞に分配されます。本研究部門では、現在までに最も詳しく調べられた細胞である大腸菌を材料として、DNA複製及び細胞分裂の制御機構を解析しています。

以下のような研究が進行中です。

1) DNA複製の詳細な仕組みを、大腸菌のバクテリオファージ(細菌に感染するウイルス)をモデル系として研究しています。複製はDNA上の決まった一点から始まり、この際、複製にあずかる諸蛋白質が、DNA上の複製開始点の周辺部に正しく結合し、高次構造が作られます。DNA-蛋白質間の特異的な相互作用の解析から、複製がいつに開始され制御されるかを研究しています。

2) 大腸菌の染色体複製は、“oriC”と呼ばれる特定のDNA領域から開始されます。この反応の制御機構を研究しています。特に、DnaKなどのシャペロン蛋白質が複製開始に関与するメカニズムについて研究中です。

3) 大腸菌の細胞分裂の際に隔壁の形成にあずかるペニシリン結合蛋白質3に着目し、その構造、発現及び他の蛋白質との相互作用について研究しています。また細胞分裂阻害蛋白質(Su1A)の構造と機能についても研究を進めています。

以上の方向からの研究を推進することにより、細胞が整然と成長し、分裂する全過程を、分子レベルで明らかにすることを究極の目的とします。

Division of Microbial Genetics

HORIUCHI, Kensuke, D. Sc., Professor
YASUDA, Seiichi, D. Sc., Associate Professor
HARA, Hiroshi, D. Sc.
HIGASHITANI, Atsushi, D. Sc.

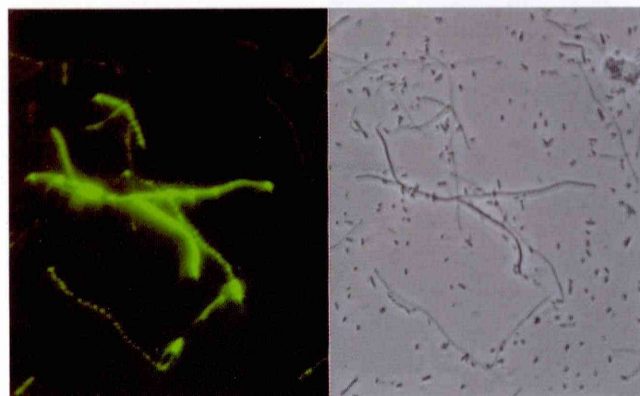
The major subject of research in this division is the molecular mechanisms of DNA replication and cell division in *Escherichia coli*.

Replication of filamentous phage DNA. We are studying the recognition mechanisms of the minus-strand origin by host RNA polymerase. We are also studying specific interactions among the plus-strand origin, phage-encoded initiator protein, and host-encoded integration host factor, which lead to the assembly of the initiation complex, a higher-order, multi-protein-DNA structure.

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

Cell division and SOS response. DNA damage in bacteria results in the induction of at least 15 SOS genes, many of which are involved in DNA repair. Using mutants of a single-stranded DNA phage, we have shown in vivo that single-stranded DNA is the primary signal for SOS induction. One of the SOS genes, *su1A*, codes for an inhibitor of cell division, and prevents premature segregation of the damaged DNA into daughter cells. We are investigating the nature of the interaction between Su1A and FtsZ, a protein which plays a central role in cell division.

Penicillin-binding protein 3. The target of the lethal action of penicillin on *E. coli* is a membrane protein called penicillin-binding protein 3 (PBP-3). The protein functions in the formation of a septum of peptidoglycan sacculus and hence is essential for cell division. Analysis of the structure-function relationship in PBP-3 is in progress to elucidate the mechanism regulating septum formation.



GFP (green fluorescent protein) に融合した細胞分裂蛋白質FtsZを過剰生産している大腸菌
Fluorescent micrograph of *E. coli* cells overproducing a cell division protein FtsZ fused to GFP (green fluorescent protein).

細胞質遺伝客員研究部門

教授(併) 医博 山村 研一

熊本大学医学部附属遺伝発生医学研究施設教授

客員助教授(併) 理博 平岡 泰

郵政省通信総合研究所関西支所生物情報研究室室長

1. あらゆる種類の細胞に分化できるES細胞を用いて、形態形成に関与する遺伝子の発見を試みています。ここで用いる方法は、遺伝子トラップ法といわれるものです。発現調節領域を持たないマーカー遺伝子を挿入したトラップベクターをES細胞に導入すると、マウスの内在性遺伝子の下流に組み込まれたときのみマーカー遺伝子は発現します。マーカー遺伝子の発現は、その上流にかならずマウス内在性遺伝子があることを意味しています。このようにして未知の形態形成遺伝子を見つけ、その機能の解析を行うことを目指しています。

2. 細胞外からの刺激が細胞内の情報伝達を経て染色体に到着し、細胞機能を制御します。当研究室では、こうした一連の過程を生きた細胞を使って研究するために、コンピュータと連動した光学顕微鏡を開発して細胞内の特定の分子を三次元的に観察し、細胞の構造と機能を画像化します。この三次元蛍光顕微鏡システムは、顕微鏡焦点を一定間隔で段階的に動かしながらCCD上に撮像し、コンピュータ画像処理により高解像度の立体画像を得ます。このような顕微鏡システムを用いて、培養細胞および分裂酵母で染色体と細胞核の機能構造を研究しています。

Division of Cytoplasmic Genetics

YAMAMURA, Ken-ichi, D. Med., Adjunct Professor
(Kumamoto University)

HIRAOKA, Yasushi, D. Sc., Adjunct Associate Professor
(Communications Research Laboratory)

1. In order to search for genes involved in murine development, we are using the gene trap method. For this purpose we made a new trap vector containing the loxP sequence to remove extra copies of vectors after integration. ES cells were electroporated using a gene trap vector containing promoter-less lacZ gene. ES cells are cultured in suspension to induce the formation of an embryoid body structure. Those Es cells expressing the lacZ gene in the embryoid body are selected and used for chimeric mouse production. Chimeric mice are mated to obtain F1 mice and F1 mice are mated to produce knock-out mice. ES cells are also being used for isolation of mouse endogenous genes.

2. We have been studying the spatial organization and dynamics of chromosomes and nuclear structures using a computer-controlled fluorescence microscope system. Cellular events are accomplished by the coordinated interactions of molecular components within the three-dimensional context of a cell.

Simultaneous observation of multiple components in three dimensions is essential for understanding such interactions. Toward this end, we have developed a computerized fluorescence microscope workstation for three-dimensional imaging of multiple cellular components in living cells. Using these techniques with fission yeast and mammalian cells, we are studying the dynamics of chromosomes and nuclear structures during mitosis and meiosis.

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、単純な体制を持つ淡水ヒドラを使用し、動物発生における形態形成と、細胞分裂・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、カイコ、ショウジョウバエなどの昆虫を対象として、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. 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. The major subject of research in the Division of Developmental Genetics is the developmental mechanisms in fresh water hydra.
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 Physiological Genetics, the molecular mechanisms of human gene expression are being analyzed in collaboration with the members of the Division of Gene Expression.



器官形成を完了したカイコの胚 (体長: 約2mm)
An embryo of the silkworm after completion of organogenesis (length: 2mm ca.)



ショウジョウバエ後期胚におけるDNA超らせん化因子の発現。脂肪体とマクロファージに強い発現がみられる。
Expression of the gene for the DNA supercoiling factor in embryos of *Drosophila*.



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

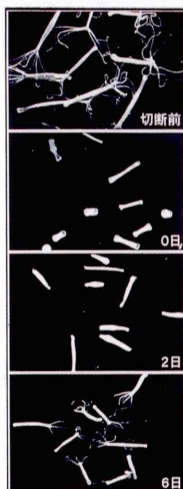
助教授 Ph. D. 藤澤 敏 孝
 助 手 工 博 清, 水 裕
 助 手 博(理) 服 田 昌 之

ヒドラは円筒状の単純な体制を持ち、円筒の一端に触手と口を持つ頭、他端に足があります。ヒドラはまた強い再生力を持つことで知られています。例えば、ヒドラの頭と足を切り除くと、残った体の部分の必ずもと頭のあった方から頭が、足のあった方から足が再生します。この現象を極性と呼びます。極性は生物の形作りの基本です。これまでの研究から極性は形態形成因子の濃度勾配であると考えられています。

私たちは形態形成因子がペプチドであり得ると考えて、全く新しい方法でヒドラのペプチド性シグナル分子の大規模スクリーニングを行っています。これまで、ヒドラの発生・分化に関与する2つのファミリー（各7種と4種のペプチドからなる）と形態形成因子であると考えられる1つのペプチド（Hym-346）が得られています。今後、更に多くの重要な機能を持つペプチド分子が得られると期待出来ます。



ヒドラ



ヒドラの再生

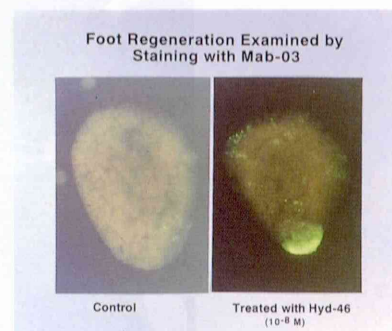
Division of Developmental Genetics

FUJISAWA, Toshitaka, Ph. D., Associate Professor
 SHIMIZU, Hiroshi, D. Eng.
 HATTA, Masayuki, D. Sc.

In order to isolate peptide signal molecules involved in regulating the developmental processes in hydra, a novel screening project was initiated. Peptides were extracted from *Hydra magnipapillata*, and systematically purified by HPLC without involving any functional assays. A fraction of each purified peptide was examined by Differential Display-PCR for ability to affect gene expression in hydra. Another fraction was used to determine the tentative structure using an automated amino acid sequencer and/or a mass spectrometer. Based on the results, peptides of potential interest were selected for chemical synthesis, followed by confirmation of the identity of synthetic and native peptides using HPLC. Using this approach, 286 peptides were purified from hydra extracts. Tentative amino acid sequences have been obtained for 94 of them, and 22 synthetic peptides identical to native ones were produced to examine their biological functions.

The synthetic peptides exhibited a variety of biological functions. Hym-54 (GPMTGLWamide), a member of 7 structurally related peptides (LWamide family), demonstrated two functions: induction of metamorphosis from a planula larva to a polyp in *Hydractinia serrata*, and muscle contraction in hydra polyps and sea anemone (*Anthopleura fuscoviridis*). Hym-33H (AALPW), one of 4 structurally related peptides (PW family), inhibited nerve cell differentiation from the interstitial cells in hydra. Hym-346 (22 amino acids peptide) showed an ability to induce foot formation in hydra.

These results suggest that hydra contains a large number (>400) of peptide signal molecules involved in regulating development and other processes. All these peptides can be isolated by the present new approach.



ヒドラの足部再生を促進するHym-346の効果。足部特異的モノクローン抗体により、足部形成が見える。

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、DNAの高次構造やホルモン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。
3. 発生における母性効果の遺伝学的研究：ショウジョウバエを用い、母性効果について遺伝学的研究を進めています。

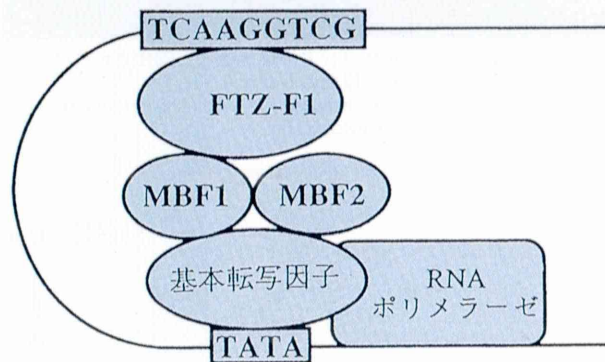


Division of Gene Expression

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 polypeptides termed MBF1 and MBF2. They form a bridge between FTZ-F1 and general transcription factors, and mediate transactivation.

It has long been accepted that growth and senility events are complex inheritance characteristics under the control of a number of genetic factors. Recent studies on the holometabola 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, it has clearly been observed that 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 to some extent by certain environmental variables through the neuro-endocrinological system.



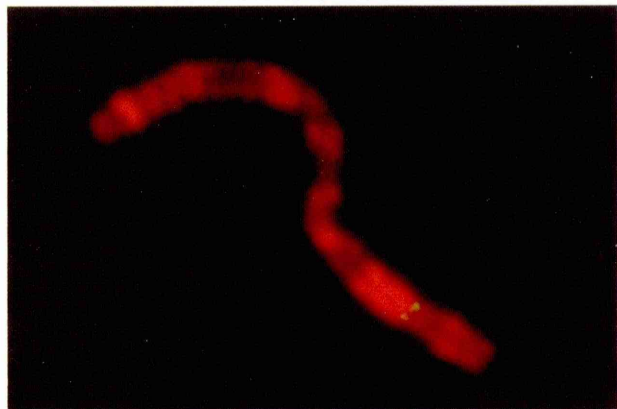
ショウジョウバエ *fushi tarazu* 遺伝子の転写には核内ホルモン受容体ファミリーの転写因子FTZ-F1, 基本転写因子, RNAポリメラーゼの他にメディエーターが必要である。

生理遺伝客員研究部門

教授(併) 医 博 半 田 宏
 東京工業大学生命理工学部教授
 助教授(併) 農 博 奥 村 克 純
 三重大学生物資源学部助教授

真核生物の転写制御には、RNAポリメラーゼや基本転写因子の他に、特異的な塩基配列を認識してDNAに結合する転写制御因子が必要です。最近、さらに転写制御因子と基本転写因子の相互作用にはメディエーターやコアクチベーターと呼ばれる仲介タンパクが必要なことが明らかとなりました。当研究室では動物遺伝子の転写制御機構の分子レベルでの解明をめざして、ヒトの転写制御因子E4TF1やATFとそれらのコアクチベーターについて転写因子の機能的活性化および、転写因子-DNA間と転写因子-転写因子間の相互作用を解析しています。

これと並行してヒト培養細胞の間期核において近接する遺伝子の複製タイミングを解析しており、遺伝子発現とDNA複製時期の制御について研究しています。



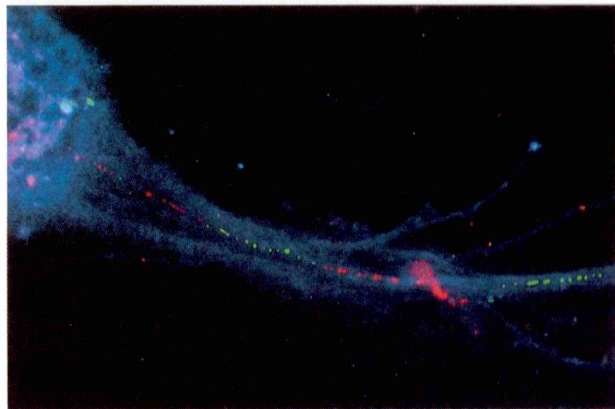
ヒト6番染色体の染色バンドの境界領域に同定されたコスミドプローブの例（緑色のシグナル）
 Cosmid probe (green) assigned in a band boundary region of human chromosome 6

Division of Physiological Genetics

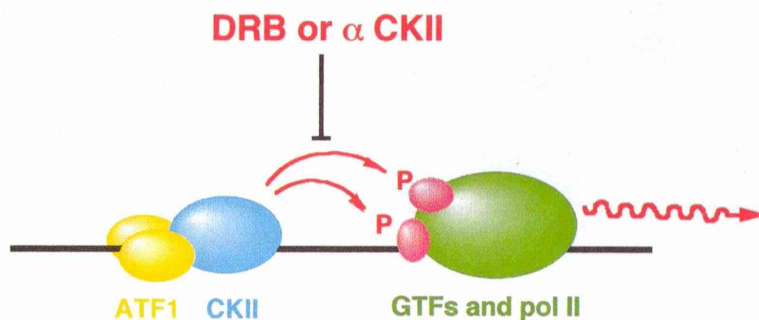
HANDA, Hiroshi, D. Med., Adjunct Professor
 (Tokyo Institute of Technology)
 OKUMURA, Katsuzumi, D. Ag., Adjunct Associate Professor
 (Mie University)

Transcriptional regulation of eukaryotic protein-coding genes requires trans-acting factors which bind to specific sequences on DNA, in addition to RNA polymerase II and general transcription factors. Recently, evidence has accumulated which shows transcriptional activation by many sequence-specific regulators that is mediated through transcription factors termed mediators or coactivators which do not directly bind to DNA. To elucidate the molecular mechanism of transcriptional regulation, we have focused on human transcription factors E4TF1, ATF and their coactivators, and analyzed their functional activation, factor-DNA and factor-factor interactions.

In addition, we have also studied the replication timing of human genes which reside close to each other in interphase nuclei using FISH analysis.



伸長クロマチンファイバーへのヒトMHC領域の連続コスミドプローブを用いた多色FISH
 Multicolor FISH on extended chromatin fiber using contiguous cosmid clones for the human MHC region



転写制御因子ATF1による転写活性化にはカゼインキナーゼII (CKII) による基本転写因子のリン酸化が必要で、この過程はDRBや抗CKII抗体 (α CKII) による阻害される。

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求をめざし、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理論的研究および実験的研究を行っています。特にDNA塩基配列の比較による各種理論モデルの検証やDNA多型の統計分析に重点をおいています。

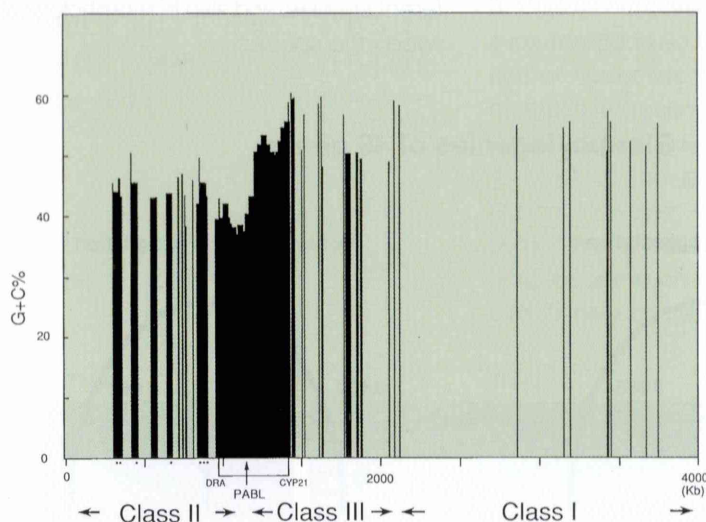
2. 進化遺伝研究部門では、生物進化の遺伝的機構に関する実験的ならびに理論的研究を進めています。特に、DNAの塩基配列データに基づく分子進化の研究やその解析に必要な方法論の開発、染色体進化の分子機構の研究などを行っています（下図を参照）。

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。特に中立説に関する理論の発展及びそれを検証するための実験データの分析やDNAデータの比較研究を行っています。また、生物進化を研究する上で必要な関連分野の動向を調査し、進化学を支柱とした新しい学際的な分野の発展を目指しています。

1. In the Division of Population Genetics, we are searching the rules governing the genetic structures of natural populations. We are conducting experimental and theoretical studies to understand genetic variation within species and evolutionary mechanisms as stochastic processes. In particular, we focus on the examination of various theoretical models through comparison of nucleotide sequences and on statistical analysis of DNA polymorphisms.

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 are particularly expanding the mathematical models on the neutral theory and comparing nucleotide sequence data to examine the theory. We are also investigating the trend of related fields necessary for the study of organismal evolution, and are trying to develop a new interdisciplinary field in which the study of evolution is one of the main disciplines.



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.

集団遺伝研究部門

教授 Ph. D. 理博 原田(太田)朋子
 助手 理博 高野 敏行
 助手 博(理) 伊奈 康夫

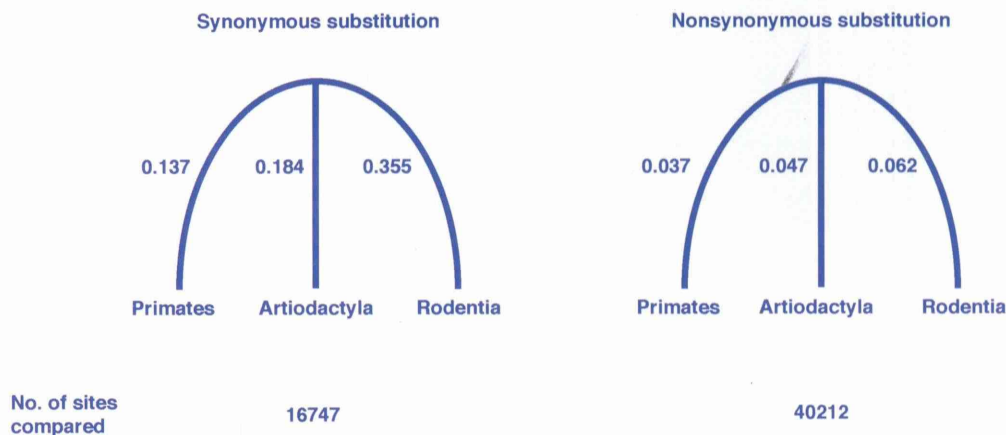
一つひとつの個体ではなく、それが集まってできた集団（主として繁殖社会）を対象として、その内にどのような遺伝子がどんな割合で含まれるか、またどのような法則の下に遺伝的組成が変化していくかを研究するのが集団遺伝学で、種内変異や生物進化の問題とも深いかわりがあります。本部門ではとくに遺伝子の進化と種内変異に関し、自然淘汰と遺伝的浮動がどのように働くかを明らかにするため、理論および実験的研究とDNAデータ解析を行っています。蛋白質の進化では自然淘汰と遺伝的浮動がともに働くとした場合の理論的予測をDNAデータ解析で検証することができました。さらに分子進化の中立モデルを出発点として急速に進歩する分子生物学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。たとえば大規模な重複構造をもつ多重遺伝子族は高等生物の染色体にかなり普遍的に存在しますが、重複構造のもとでは遺伝的変異の保有機構が1遺伝子座の場合とはかなり異なってきます。一方、種内および種間に存在する遺伝的変異を実験的に解析し、その維持および蓄積機構の解明を行っています。

Division of Population Genetics

HARADA-OHTA, Tomoko, Ph. D., D. Sc., Professor
 TAKANO, Toshiyuki, D. Sc.
 INA, Yasuo, D. Sc.

The mechanisms responsible for the maintenance of genetic variability and for genetic change in natural populations are being investigated in this division. 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. Mathematical theories are also being developed which might be useful in understanding the mechanisms involved in the maintenance of genetic variation at the DNA level, by using the diffusion model, gene genealogy methods and computer simulation. As to the experimental approach, differences among closely related species of *Drosophila* are under study using *D. melanogaster* as one parental species. The goal of this work is to isolate genes responsible for developmental defects observed in interspecific hybrids, with a special interest in the synthetic lethal interaction between genomes of different species, and also in morphological differences between the species.

Star phylogenies of 49 genes



Figures beside each branch are the estimated numbers of substitutions per site.

進化遺伝研究部門

教授 理博 池村 淑道
助教授 Ph.D. 博(理) 齊藤 成也
助手 農博 松本 健一
助手 博(農) 天前 豊明

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 (23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。
2. ヒトMHCクラスⅢ領域に我々のグループが見い出した、テネイシン様細胞外マトリックスタンパク質やNotch様タンパク質の機能解析を行っています (下図を参照)。
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。

Division of Evolutionary Genetics

IKEMURA, Toshimichi, D. Sc., Professor
SAITOU, Naruya, Ph. D., Associate Professor
MATSUMOTO, Ken-ichi, D. Ag.
TENZEN, Toyoaki, D. Ag.

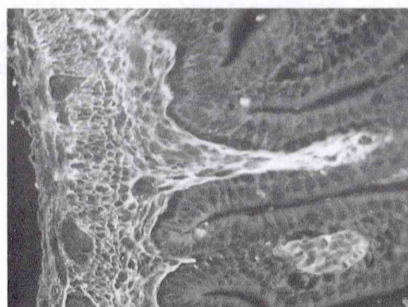
Temporal change of genes (DNA) is fundamental for organismal evolution. So far various aspects of evolution tend to be studied separately. Our objective is to synthesize those various aspects under an integrated view. We conduct both experimental and theoretical studies, and are relating the evolution 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 inter-related 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.23). The mosaic G+C content boundary was found to be clearly related with the timing of DNA replication.
2. We found a tenascin-like extra-cellular matrix protein and a Notch like protein within the human MHC class III region, and are conducting functional analyses of those proteins (see the figure below).
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.

TN-X



TN-C



マウス小腸平滑筋及び柔突起において細胞外マトリックス蛋白質テネイシンファミリー (左図はテネイシン-X, 右図はテネイシン-C) の存在様式を間接蛍光抗体法で解析。白く蛍光を発しているところが、テネイシンファミリーの存在している場所を示す。

Distribution of extracellular matrix protein tenascin family in mouse intestine examined by immunofluorescence (left side, tenascin-X; right side, tenascin-C)

理論遺伝客員研究部門

教授(併) 理博 高畑 尚之
総合研究大学院大学教授
教授(併) 理博 深田 吉孝
東京大学大学院理学系研究科教授

当研究部門では、分子の進化のメカニズムを探究する目的で、DNA塩基配列の比較・解析および理論集団遺伝学の研究を進めています。分子進化の中立説は、研究の展開を図る上で指導的原理を与えるものとして重要な役割をしていますが、新しいデータと照らしてその一般性を検証するのも大切な課題です。特に、分子レベルの変異のうち自然選択に中立な変異の割合を推定する方法を開発しています。また、自然選択の作用が顕著な自己不和合性遺伝子と主要組織適合性抗原遺伝子の起源と進化を明らかにするため、DNAデータ解析と理論集団遺伝学の研究を進めています。

これらとは別に、分子の進化から生物の進化を探究することも主要な課題研究です。特に、霊長類の分子系統学・民衆学的研究および現代人の起源を明らかにするための分子人類学的研究を展開しています。

Division of Theoretical Genetics

TAKAHATA, Naoyuki, D. Sc., Adjunct Professor
(The Graduate University for Advanced Studies)
FUKADA, Yoshitaka, D. Sc., Adjunct Professor
(The University of Tokyo)

In order to investigate evolutionary mechanisms at the molecular level, we carry out theoretical population genetics studies and comparative studies of DNA sequences. We examine the consistency of the neutral theory of molecular evolution with molecular data and develop a method for estimating the fraction of selectively neutral changes at the molecular level. Of particular interest is about the origin and evolution of self incompatibility genes in flowering plants and major histocompatibility complex genes in vertebrates. We are also interested in reconstructing the evolutionary history of living organisms from molecular data. The current study is focused on the history of primates as well as the origin of demographic history of modern humans.



故木村資生教授の分子進化の中立説に関する重要な論文を収録した書籍。一番上は高畑尚之により、他は高畑とJ. F. クロウ、木村およびA. G. クラークにより共同編集されたもの。

These books deal mainly with the important works by the late Prof. M. Kimura on the neutral theory of molecular evolution. The book at the top is edited by N. Takahata and the others are coedited by Takahata with J. F. Crow, M. Kimura and A. G. Clark.

Department of Integrated Genetics

研究主幹(併) 今村 孝
Head IMAMURA, Takashi

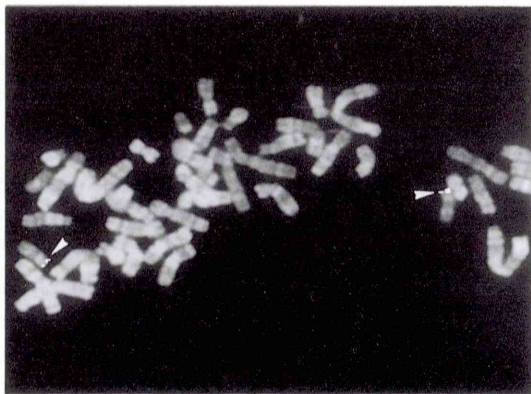
1. 人類遺伝研究部門では、ヒトにおける各種の遺伝現象を、分子・細胞・個体・集団の各レベルで研究し、それらを統合的に理解することをめざしています。特に物質代謝の異常や悪性腫瘍の発生に関与する宿主要因の解析、細胞の増殖と分化の調節機構に係わる遺伝子の変異とそれらに基づく活性タンパク質分子の構造と機能ならびに合成異常、DNA塩基配列からみた日本人集団の遺伝的特徴などに関して研究を進めています。
2. 育種遺伝研究部門では、有用植物に関する遺伝学的研究、特にイネを対象として進化と適応に関する諸問題の研究を行っています。
3. 応用遺伝研究部門では、医学または農学領域における遺伝学の応用に関係した基礎的研究を行っています。

1. Division of Human Genetics. This division is involved in research projects that use molecular, cellular, organismal and population genetic approaches, aiming at understanding the biology of human beings. Studies are concerned with the molecular basis of various metabolic abnormalities, the control mechanisms of growth and differentiation of blood-forming cells and oncogenesis.

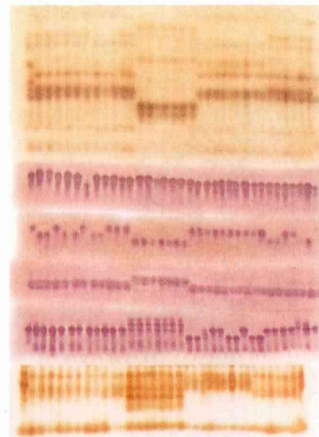
Molecular evolutionary study is used to characterize genetic aspects of the Japanese population at the DNA level.

2. Division of Agricultural Genetics. This division is concerned with theoretical and experimental studies on the genetics and breeding of economic plants. Mechanisms of the evolution and adaptation of rice species under a variety of ecological environments are the main focus of research.

3. Division of Applied Genetics. This division is concerned with application of genetic studies to medical research fields as well as to agricultural studies through mutual interactions and collaborations.



in situ hybridization法により、第18番染色体短腕にマップされたDNA断片は、蛍光スポットとして認識される。
Representative example of cosmid subregional mapping by fluorescence *in situ* hybridization. Human R-banded metaphase spreads were hybridized with labeled DNA of a cosmid SCPO103A isolated in this laboratory.



アイソザイム電気泳動像。
野生イネの集団の多型性を調べる手段の一つ。
Electrophoretic pattern of isoenzymes on a starch gel. Difference in migration shows the genetic polymorphism in a wild rice population.

人類遺伝研究部門

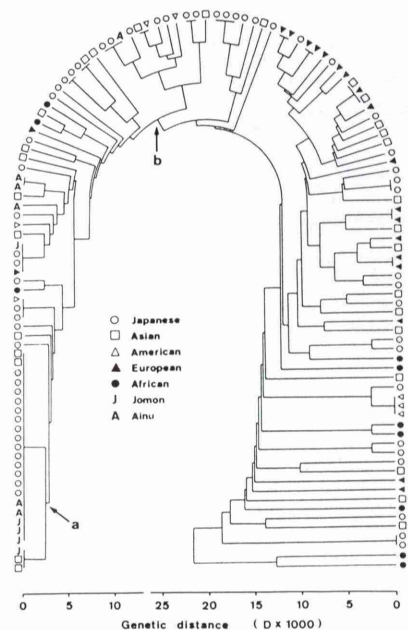
教授 医博 今村 孝
 助教授 理博 藤山 秋佐夫
 助教授 医博 寶来 聡
 助手 博(医) 出原 賢治

この部門では、ヒトの正常ならびに異常形質に係わる遺伝現象を、遺伝子と染色体の関連のもとに、分子・細胞・個体・集団の各レベルからアプローチして、それらを統合的に理解することをめざしています。

すなわち、各種のガン、白血病細胞や網膜芽細胞腫などを手掛かりとして、細胞の増殖・分化の調節異常ならびに腫瘍化の成因についての分子遺伝学研究を進めています。また、分子病の遺伝要因について、ヘモグロビン、酵素などのタンパク質の構造と機能ならびに合成の変異をDNA塩基配列の上から研究しています。

ヒトの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。世界中のいろいろな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、遺伝病に係わる変異を解析しています。

さらに、今日の少産少死パターンが21世紀を通じて長く続き自然淘汰が緩んだ場合、日本人の遺伝的健康は将来どのように変化すると予想されるか、といった問題についても考察を加えています。



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 b.p. in the major non-coding region. Distances (D) are expressed by the number of nucleotide substitutions per site per lineage.

Division of Human Genetics

IMAMURA, Takashi, D. Med., Professor
 FUJIYAMA, Asao, D. Sc., Associate Professor
 HORAI, Satoshi, D. Med., Associate Professor
 IZUHARA, Kenji, D. Med.

This division is involved in a variety of research projects focusing on the molecular, cellular and organismal biology of human beings.

Hemoglobin genes which cause the thalassemia syndrome are being characterized to understand how genetic change affects protein synthesis. Mutations occurring in the maternally imprinted gene that causes the Prader-Willi syndrome are being sought by sequencing mRNA-cDNA clones mapped on the PWS region of chromosome 15. Mutations in the hypothalamic receptor genes are being investigated in order to define the genetic factors for obesity, hyperlipidemia, glucose intolerance and hyperinsulinemia which causes non-insulin dependent diabetes mellitus. Cosmid DNA probe libraries are being constructed to locate DNA markers on the human chromosome map through non-radioactive fluorescence *in situ* hybridization analysis of genetic disorders at the DNA level.

The protooncogene encoding a *ras* protein with an altered structure was discovered to possess transforming capacity of NIH 3T3 cells in a lung cancer cell line. The *ras* oncogene has a structural and functional homologue in yeast *Saccharomyces cerevisiae*, and methods for yeast genetics were applied to analyze the role of covalent modifications of the *ras* protein implicated in a variety of human neoplasias. An adjunct project now under way is designed to analyze the cellular signal transduction pathway of cytokines such as interleukin-4 and -13, in relation to regulation of tumor cell growth as well as to those of lymphoid cells involved in the immune process.

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 sources, indicating that at least two distinct clones exist in the Japanese population, and that the ancestral human population was already polymorphic in the mitochondrial genome before divergence of the three major races.

教授 農博 沖野(森島)啓子
 助手 農博 才 宏 偉

私達の部門は、主に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います。育種（品種改良）とは人間の手による小進化であるという考えから、私達は研究の中心を小進化のしくみを明らかにすることにおきてきました。現在のスタッフが取り組んでいる主な課題は、次のようなものです。

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難しかったのですが、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います。

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めざしています。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います。

OKINO-MORISHIMA, Hiroko, D. Ag., Professor
 CAI, Hong-Wei, D. Ag.

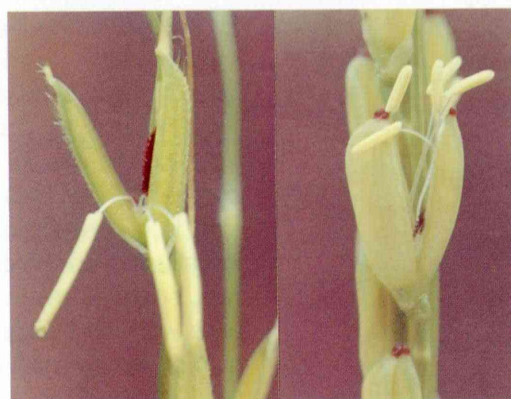
The evolutionary genetics of rice has been the central subject in our division in recent years. Genetic improvement of economic organisms is in other words microevolution under man's control. In this context, evolutionary study is a science not only for tracing the past but also for predicting the fate of organisms which man is manipulating.

The main subjects undertaken by the present staff are.

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 are trying to map 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 is 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. We are continuing field observation and monitoring of genetic variation of wild rice populations in Thailand, we are investigating 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

応用遺伝客員研究部門

教授(併) 農博 島本 義也
北海道大学農学部教授
助教授(併) 医博 佐々木 裕之
九州大学遺伝情報実験施設助教授

1. この部門では、医学領域における遺伝学の応用に関する研究として、ヒトを含む哺乳類におけるゲノム・インプリント（刷り込み現象）の機構を明らかにする研究を行っています。相同染色体上のある領域が、ゲノム・インプリントの仕組みにより父親に由来するか母親に由来するかをマークされると、その領域に含まれる対立遺伝子は同一の遺伝情報を担っているにもかかわらず、個体発生の過程や成体内において発現の仕方が大いに異なります。哺乳類にはこのような遺伝子が相当数存在すると考えられています。最近、マウスで5種、ヒトでも数種類が明らかにされています。これらは、ゲノム、インプリントの仕組みにより、個体発生のみならず、ヒトの遺伝病や染色体異常症、発がんにも係わると考えられています。

また、新しいインプリント遺伝子の探索とともに、DNAのメチル化反応と染色体クロマチンの構造変化との関連性など、医学領域で重要な遺伝子のゲノム・インプリントの分子機構を解明する研究も進めています。

2. 農学領域における研究としては、植物遺伝資源に関する基礎的研究が行われています。現在のスタッフの課題は、野生植物の集団が持つ遺伝変異のありようと、どんなしくみでその変異が保たれているかを明らかにすることです。この研究は、集団遺伝学や進化遺伝学の基本的問題であるばかりでなく、遺伝資源を実際に収集する際、種々の制約条件の下でいかに効率的に多様な遺伝変異を収集するか、そしていかに保存するか、という実用的に重要な問題にも関係します。日本にも分布するダイズの祖先種である野生ダイズを材料にして、表現形質・アイソザイム・ミトコンドリアDNAなどの変異に基づいて、これらの問題を明らかにしようとしています。また野生イネを材料にした生態遺伝学的研究では、育種遺伝研究部門と長年共同研究を続けています。



開発の進むメコンデルタで、絶滅しつつある野生イネ
Natural populations of wild rice are threatened by environmental development—Mekong delta

Division of Applied Genetics

SHIMAMOTO, Yoshiya, D. Ag., Adjunct Professor
(Hokkaido University)
SASAKI, Hiroyuki, D. Med., Adjunct Associate Professor
(Kyushu University)

1. This division is involved in studies aiming at understanding the molecular mechanisms that leave a gene with an imprint from the mother or father. Mammals inherit two complete sets of chromosomes from their parents and thus two copies of every autosomal gene. Normally both copies are expressed, but, in a minority of cases, a mechanism known as genomic imprinting causes the expression of a gene to vary according to its maternal or paternal origin. Of particular interest is the fact that genomic imprinting is implicated in an increasing number of diseases, not all of them rare or exotic. Examples range from uniparental disomy in Prader-Willi syndrome to preferential allele loss in recessive Wilms' tumours, and to preferential transmission of paternal or maternal predisposing alleles in diabetes and asthma. Reciprocal chromosome translocations in haematological malignancies have been added to this list as a major category.

Analyses of endogenous imprinted genes isolated in the last 5 years support previous links between imprinting and DNA methylation. The strongest links have been demonstrated using transgenic mice. Genetic analyses in mice predict that only a small number of genes are imprinted. Although these genes likely act during embryonic development, the cellular transcription machinery must be able to discriminate between the maternal and paternal gene copy. An increasing effort is being put into understanding the molecular mechanism of recognition of a sequence element, known as an imprinting box, at the gene locus, and modification of this sequence by imprinting factors.

2. Another subject under study in this division is a basic research on plant genetic resources. The geographical distribution and population structure of genetic variation involved in natural populations are important subjects not only for population genetics and evolutionary genetics but also for field collection and management of genetic resources. The study-target of the present staff is wild soybean. The above problems are being investigated on three levels, *i. e.* phenotypic characters, isozymes and mitochondrial DNA. Further, cooperative work on ecological genetics of wild rice with the staff of Agricultural Genetics Division is continuing.

Genetic Stock Research Center

センター長(併) 中 辻 憲 夫

Head NAKATSUJI, Norio

このセンターは、遺伝学研究に有用な生物系統の収集保存や系統情報のシステム開発およびそれらを用いた基礎研究を行うことを目的として設立されました。遺伝的特性の分析が十分行われた系統、あるいは未知の遺伝子を多数持っているであろう系統を保存することは遺伝学研究の基盤として極めて重要です。現在、哺乳動物・無脊椎動物・植物・微生物・遺伝資源・発生工学の6研究室があり、スタッフはそれぞれの材料の重要な遺伝子とその働きに関する基礎的研究を進めるとともに、系統の保存・分譲、実験系統の開発、情報のデータベース化などを行っています。

The Genetic Stock Research Center was established in 1974 and it consists of six laboratories. The functions of this center include research and maintenance of a variety of genetic stocks of animals, plants and microorganisms, which are useful in basic genetic research, and characterization of these stocks.

It maintains valuable strains of mouse, Drosophila, silkworm, rice, Escherichia coli, Bacillus subtilis, etc., and supplies them to researchers in and outside Japan. During 1994 and '95, over 5,000 strains of organisms were supplied to laboratories throughout the world. The Genetic Stock Research Center also stores data bases containing up-to-date information about various experimental organisms that are stored in universities and research institutes in Japan.



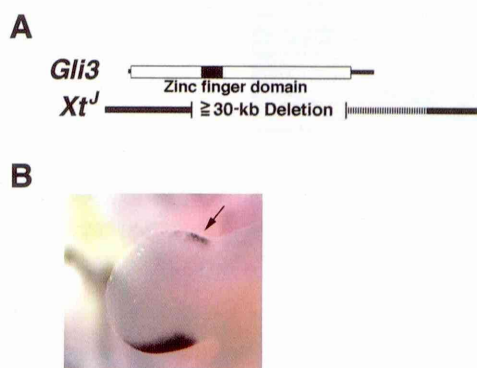
Genetic Stock Research Center

哺乳動物保存研究室

助教授 理博 城石 俊彦
助手 医博 小出 剛

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。哺乳動物保存研究室では、マウス胚における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み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。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あるいは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を進めています。これらのマウス系統は、現在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。

マウス突然変異を用いた四肢前後軸形成機構の解析



Xtl突然変異のゲノム構造と肢芽でのShh遺伝子の異所的発現。
XtlはGli3遺伝子の機能欠失型の突然変異であり(A)、肢芽前端部にShh遺伝子を異所的に発現する(B)。その結果、Xtlでは前後軸に関して鏡像対称重複肢(軸前側多指症)が形成される。

Mammalian Genetics Laboratory

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

Recent advances in mouse genetics have facilitated the molecular analysis of complicated biological functions and morphogenesis in developing embryos. In particular, it has made it possible to identify and clone mouse mutant genes using a positional cloning strategy. In the Mammalian Genetics Laboratory, we study genetic control of pattern formation in mouse development. We are focusing on the formation of the anteroposterior axis in limb buds and central axis formation, using several mouse mutants. We have started fine linkage analysis of the mutant genes toward positional cloning. In addition, the molecular mechanism of recombination during mouse meiosis is being studied in this laboratory. Meiotic recombination in mouse is not random but clustered at short chromosomal segments known as hotspots in the proximal region of the major histocompatibility complex (MHC). The molecular basis of recombination at the hotspots and generality of the hotspots are being extensively studied.

In this laboratory, more than 150 strains of laboratory mice such as standard inbred, H-2 congenic and mutants have been maintained since the establishment of this laboratory in 1975. A series of B10. MOL-H-2 congenic strains developed by using Japanese wild mice are maintained as well. Many inbred strains established in this laboratory from wild mice were recently added to this mouse stock. The microbiological and genetical quality of these strains is periodically monitored. Technical improvements in freezing mouse embryos have been achieved and an embryo freezing project has been started. Mouse strains are supplied to researchers in this country and abroad on request.

無脊椎動物保存研究室

助教授 理博 林 茂 生
助手 博(理) 後藤 聡

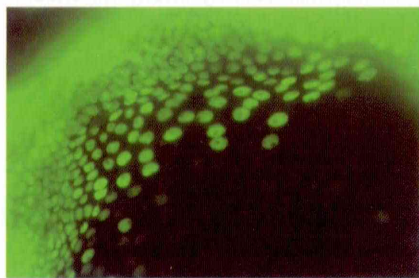
動物の体は1個の受精卵から特定の形質を持った細胞が分化し、特定の位置に配置されることで複雑な構造が作られます。この過程—発生—においては分化を引き起こす遺伝子発現と細胞間のコミュニケーションが重要な役割を果たします。当研究室では発生のメカニズムをキイロショウジョウバエを用いて研究しています。豊富な変異系統を利用した遺伝子の機能解析と特定の細胞を標識してその挙動を追跡する手法が2本の柱となっています。

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、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転写調節因子を同定し、その機能を明らかにしました。

2. 幼虫が成長する際には2つの細胞増殖様式—細胞分裂によるものとよらないもの—があります。この2つの増殖様式の間での転換のメカニズムを解明しました。

3. 組織の構築に際しては細胞が決まった場所へ移動し、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収集と研究機関への配布を行っています。



クラゲの蛍光たんぱく質GFPで標識されたショウジョウバエの細胞



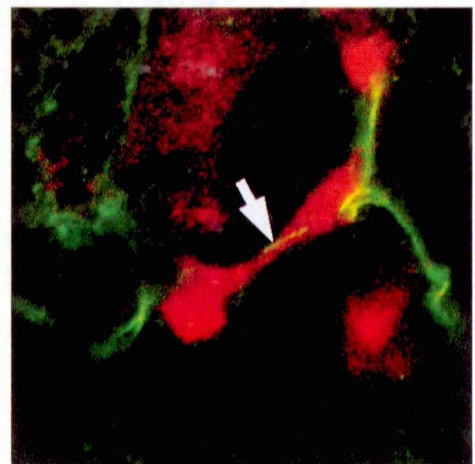
胚にみられる成虫原基。これらが将来の翅と肢になる

Invertebrate Genetics Laboratory

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

Cell diversification and cell to cell communication are the two 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 formation of adult limbs such as the wing and the leg. We found that the transcription factor *Escargot* (*Esg*) and the related factor *Snail* play pivotal roles in wing formation by stably maintaining the commitment toward wing cell fate. Regulation of these factors during limb formation through secreted signaling molecules is being studied. Once imaginal discs are formed, they proliferate to increase cell number and undergo autonomous pattern formation events. This is guaranteed by the activity of *Esg* which prevents imaginal disc cells from transforming into larval epidermal cells. Another line of interest is the mechanism involved in the formation of a complex organ. Our model system is the tracheal system; a network of tubular epithelium that serves as the respiratory organ of insects. 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.

In addition, more than a thousand mutant and wild type *Drosophila* strains are maintained and distributed to researchers.



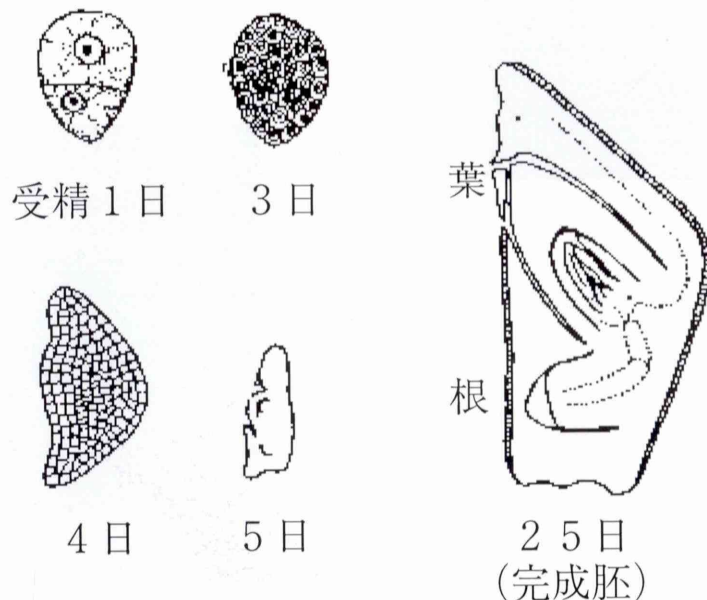
接着しようとしている気管細胞(赤)。矢印で示した所に細胞接着分子カドヘリンがみられる

イネは作物として重要であるだけでなく、分子遺伝学的研究に適した植物でもあります。そこで、我々はイネを用いて、植物の胚発生の遺伝的制御機構を調べています。植物は、動物同様1つの受精卵から様々な組織、器官、そして個体がつくられていきます。また、植物には受精卵からだけではなく、1つの分化した細胞からも脱分化、再分化を経て、完全な個体を作り出す性質もみられます。我々は、このような特徴をもった植物の発生のなかで、受精から種子ができるまでの胚発生の研究をしています。胚発生の過程でどのような遺伝子が働いているか、その遺伝子が機能を失うとどのような影響が出るかを調べることにより、胚発生を制御している遺伝的プログラムを明らかにしたいと考えています。

また、世界各地から採集した栽培・野生イネを中心に、系統保存事業も行っています。貴重な遺伝資源である保存系統は、その遺伝特性を調査し、多数の研究者に分譲、利用されています。

We are interested in the genetic control of embryogenesis in rice, which has several suitable features for molecular genetic studies. To isolate genes expressed in the early stages of embryogenesis, we have constructed three kinds of cDNA libraries of 3 DPA rice embryos; a general cDNA library, a PCR cDNA library in which cDNA from a minute amount of starting material was amplified by PCR, and a solid-phase cDNA library in which cDNA was bound to magnetic beads. Screening of these cDNA libraries by hybridization with homeobox genes of rice, maize and *Arabidopsis* and PCR with degenerated primers for homeobox genes identified several homeobox genes. We are currently examining the expression patterns of these genes. This study, in combination with the isolation and characterization of mutants defective in embryogenesis and molecular cloning of such genes, should reveal genetic mechanisms which control embryogenesis in rice.

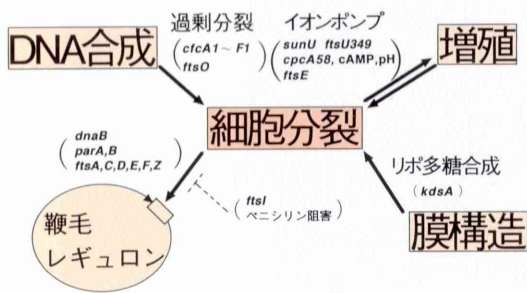
This laboratory is responsible for the germ plasm preservation of rice. As a result of extensive collections in tropical countries and generous donations from numerous sources since 1957, the size of the rice collection is 1,193 accessions (7,178 lines) of wild relatives in addition to two cultivated species, genetic testers and mutants. The collection has been used for studies of genetics and evolution by many scientists in different countries.



イネの胚発生
Embryogenesis of rice

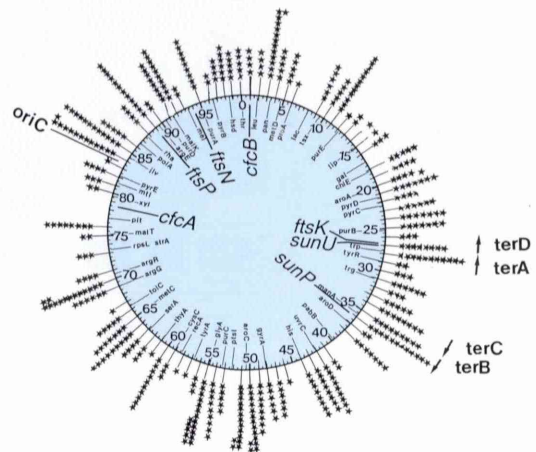
助教授 農博 西村 昭子
 助手 博(農) 金丸 研吾

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け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、遺伝子の塩基配列の解析、変異系統の特性等を研究しています。
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。



NISHIMURA, Akiko, D. Ag., Associate Professor
 KANAMARU, Kengo, D. Ag.

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* using three different types of *E. coli* culture banks stocked in this laboratory, and have started 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.



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。

遺伝資源研究室では、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。人にわかりやすい記述から、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。

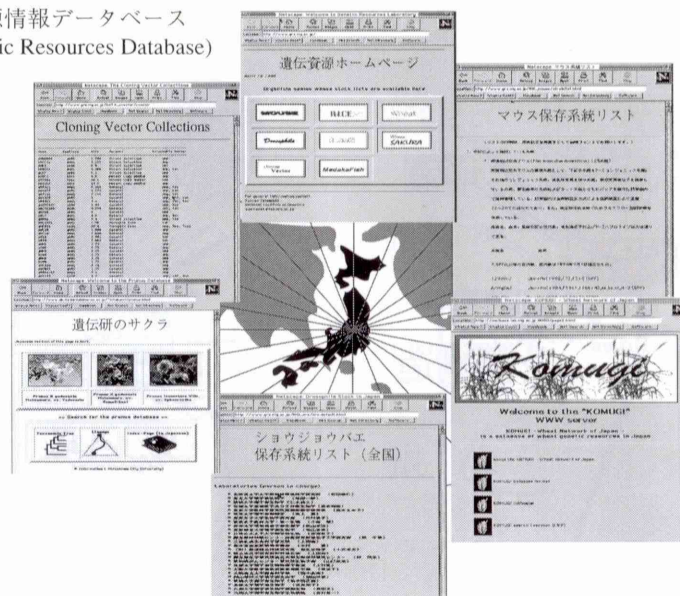
2. 遺伝資源情報データベース研究事業

当研究室では、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、インターネットで公開することによって、世界中の研究者に情報を提供しています。現在は各生物種毎に固有のフォーマットを使っていますが、近い将来には、生物の種を超えた情報の検索などを可能にする「統一系統情報データベース」の構築を計画しています。

The first trial phase of the Genetic Resources Database Project has been initiated in this laboratory this year. The goal of this project is the collection, design, construction, and online distribution of an Integrated Database, which contains genetic resources information and the relevant objects of different organisms, under a single logical data model. Starting from local stock information such as mouse and drosophila stocks, we have implemented several databases available via the World Wide Web (WWW).

We have also collaborated with the Wheat Networking Group on the construction of an integrated wheat database called "KOMUGI-Wheat Network of Japan". We developed a data submission tool to collect data from each stock center and designed the database schema. The database is composed of nearly 50 entities including the biological and molecular biological features of each strain as well as bibliographical information. The working group plans to continue work on the database in several directions such as incorporation of the wheat DNA repository database and of image data and cross references to related databases. The development of a data management system by which each researcher can constantly update their data by connecting to the remote computer running the databases is also an ongoing project.

系統資源情報データベース
 (Genetic Resources Database)



教授 理博 中 辻 憲 夫
 助手 理博 白 吉 安 昭

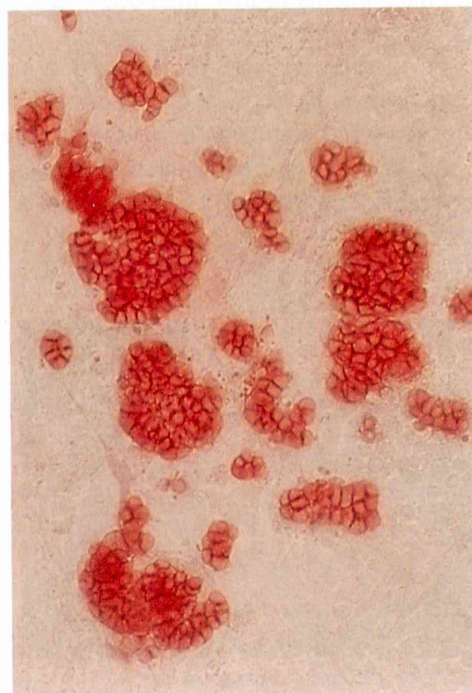
マウスなどの哺乳類胚の受胎から妊娠中期までは、胎仔の体の基本的な構造が形成される時期なので、脳などを作る中枢神経系の出現、卵子や精子を将来作り出す始原生殖細胞の出現と卵巣や精巣への移動などの重要な現象が起きます。この研究室では未分化幹細胞から始原生殖細胞への細胞運命の決定、始原生殖細胞の増殖と移動の制御機構、そして始原生殖細胞から卵子や精子形成へ向かう細胞分化と性分化の制御機構を解析しています。また中枢神経系や造血系組織などでは重要な細胞の運命決定と細胞分化が起きていますが、これらの細胞分化に関係する遺伝子を同定してその機能を解析することを目指しています。さらに最初に出現した時期の中枢神経系に存在するはずの初期幹細胞から細胞株を樹立して、培養下での細胞分化を解析すると同時に胎仔脳内へ戻した場合の生体内での運命を解析することによって、神経系細胞の増殖分化や脳神経系における組織形成の機構解明を進めています。



マウス胚血管系での *int-3* 遺伝子の発現
 Expression of *int-3* in the mouse embryo

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

This laboratory analyzes molecular and cellular aspects of morphogenesis and cell differentiation during the postimplantation period of normal and mutant strain mice by using various experimental approaches. Particular attention is paid to the development of germ cells and central nervous system (CNS). We are currently using an in vitro culture system of mouse fetal germ cells to analyze control mechanisms of cell proliferation, growth arrest and differentiation into male and female germ cells. We are also trying to identify important genes in the determination and differentiation of the CNS and haematopoietic tissues. Also, we are studying migration patterns of neuroblasts during brain histogenesis, and trying to establish neuronal stem cell lines for analysis of cell lineages and differentiation in mouse CNS development.



培養下で増殖した始原生殖細胞
 Primordial germ cells after proliferation in culture

Structural Biology Center

センター長(併) 桂 勲
Head KATSURA, Isao

本センターは、遺伝学への構造生物学的手法の導入のため、平成8年4月に旧・遺伝情報研究センターを改組拡充して設立されました。基礎的な遺伝子操作技術の普及がほぼ終了し、大量の塩基配列データが蓄積されてきた現在では、塩基配列の意味、すなわち遺伝情報をもとに生体が作られ働く仕組みを知ることが次の課題になりました。このためには、遺伝子改変や遺伝子導入を行い、その結果生じた生体構造の変化を様々なレベルで解析する実験が重要です。ところが、現在の遺伝学関係の研究室には遺伝子操作の技術はあっても生体内の構造の測定・解析技術が不足しています。本センターは、このような状況を打破し、遺伝学の新たな発展を期するために設立されました。

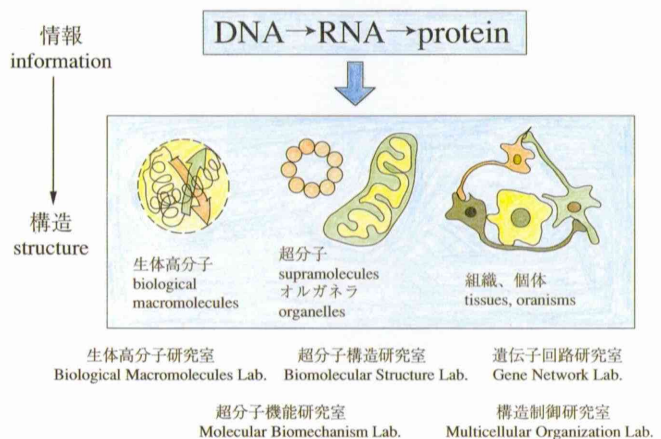
本センターには、生体高分子、超分子機能、構造制御、超分子構造、遺伝子回路の5研究室があります。これらの研究室では最先端の研究を行うとともに、X線結晶解析から光学顕微鏡まで様々なレベルで構造生物学的手法を開発し、遺伝学に導入しています。また、共同研究を通して、所内外の研究室が新しい手法や技術を導入することにも貢献しています。

The Structural Biology Center was established in April 1996 through a reorganization of the former DNA Research Center in order to introduce methods and techniques in structural biology to genetic research. The pervasion of genetic engineering techniques has resulted in the accumulation of a huge amount of genetic information, which, in turn, has given us a new task, i. e., interpretation of the DNA sequences. Since the meaning of DNA sequences resides mostly in their ability to direct the formation and activity of living organisms, this task can be restated as the analysis of the relation between genetic information and biological organisms and the elucidation of the mechanisms therein. This can be accomplished through experiments in which we change DNA sequences in genomes and investigate the effects in living organisms. Such experiments require methods and techniques in structural biology, and coupled with recent developments in genetic research, the establishment of this Center became necessary.

The Center consists of five laboratories, named Biological Macromolecules, Molecular Biomechanism, Multicellular Organization, Biomolecular Structure, and Gene Network. They aim to maintain high standards in research. Various methods and techniques in structural biology, ranging from X-ray crystallography to light microscopy, will be further developed in these laboratories. They are also introducing new methods and techniques to other laboratories through collaboration.



Structural Biology Center

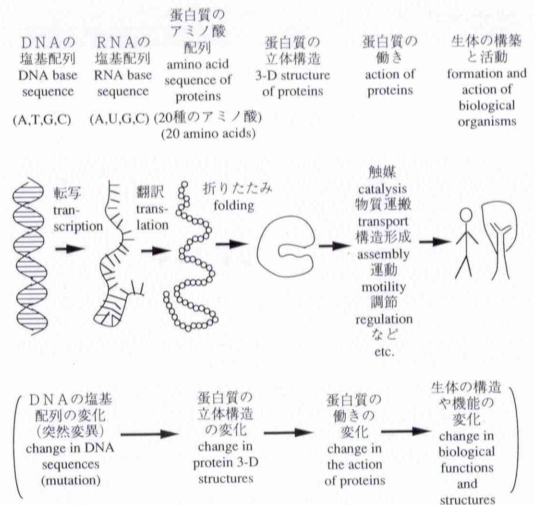
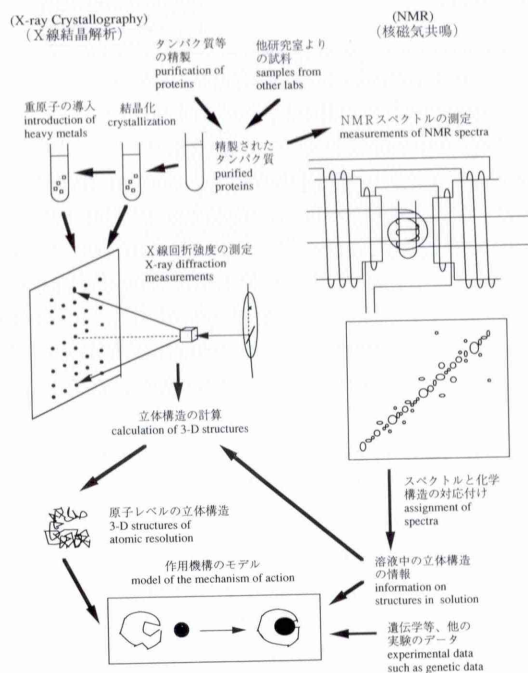


本研究室は、遺伝学的に重要な蛋白質・核酸等の分子の立体構造をX線結晶解析・核磁気共鳴等により決定し、これを基盤に生体の構築・活動におけるその作用機構を解明するために、平成8年4月に新設されました。

遺伝情報による生物の形成・機能発現機構の解明のために、現在、遺伝情報を改変し、その結果として起こる生体の変化を調べる実験が行われています。しかし、これだけでは原因と結果しかわからず、途中の説明がつけられません。この欠点の克服には、遺伝情報をもとに合成されて生体の構築・活動に実際に働く個々の蛋白質の作用機構を解明する必要があります。ところが蛋白質は、その立体構造によって鍵と鍵穴のように相手の分子を識別して働き、環境に応じて立体構造を変化させて活性の調節をします。そこで、作用機構の解明には、まず立体構造を決定し、それをもとに蛋白質等がいかんして特異的結合・触媒作用・立体構造変化等を行って生体内での様々な機能を達成するかを解明する必要があります。

This laboratory was established in April 1996 to determine the three-dimensional (3D) structure of genetically important proteins and nucleic acids through X-ray crystallography and NMR and to elucidate the mechanisms of action of those molecules.

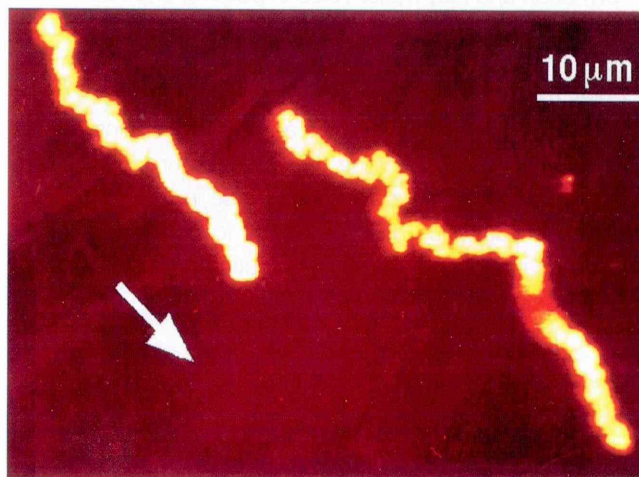
To learn about the mechanisms of formation and action of living organisms from genetic information, we usually perform experiments in which we change DNA sequences and study the effect in living organisms. However, to understand the mechanisms we must know, in addition to the initial cause and the final result, the intermediate steps, especially the mechanisms of action of proteins, which are constructed according to genetic information and play major roles in building organisms. For this purpose it is necessary to determine the 3D structure of proteins, since proteins recognize other molecules through their 3D structure as keys recognize locks and since they regulate their activity, depending on the environment, by changing the 3D structure. This is the reason why this laboratory was made in the National Institute of Genetics. It is expected to perform pioneering research in this field by elucidating important molecular mechanisms in genetics.



遺伝情報の意味解明における蛋白質の立体構造の重要性
Importance of protein 3-D structures in the elucidation of the meaning of genetic information

教授 理博 嶋本伸雄
 助手 理博 永井宏樹

遺伝子には、生物の設計図が書かれていますが、その設計図から実際に生物を構築する肝心の命令は書かれていません。その命令は、遺伝子であるDNAとタンパク質との特別な複合体の形をとり、複合体の形成、解離、化学変化によって出されます。遺伝子の、目的に応じた発現調節の仕組みを解明することは、そのような複合体の形と動き方を明らかにすることに他ならないのです。当研究室では、遺伝子の発現機構に焦点を当て、形と動きを結びつけて理解するために、DNAやタンパク質の一分子の動きを観察したり、形を見たりする新しい手段を用いて、次世代の生物学である「ナノバイオロジー」を確立することをめざしています。

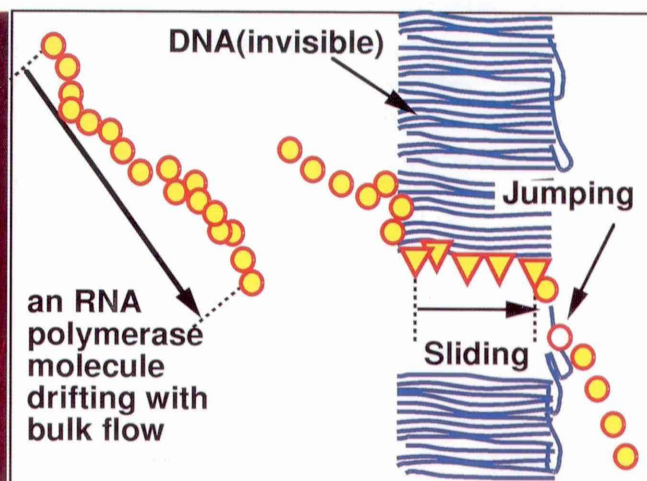


1分子ダイナミクスによる大腸菌RNAポリメラーゼ分子の軌跡（左）とその説明図（右）。ポリメラーゼ分子は蛍光標識により顕微鏡で直接観察できるようにしてあります。右側の分子は、熱揺らぎを受けながら流れ（白矢印）とともに移動しています。左側の分子は、平行に揃えられたDNAのある領域で、DNAの方向に滑っています。これがスライディング運動です。DNAの端では、垂直に固定されたDNAの上を滑ってジャンプしています。このようにして、DNA結合タンパク質のDNA上のスライディング運動が証明されました。

Traces of two *E. coli* RNA polymerase molecules fluorescently labeled (Left panel) and their schematic explanation (Right panel). The lefthand side molecule was drifting with bulk flow (the open arrow). Brownian motion was superimposed. The right-hand side molecule was sliding along DNA, when it encountered a DNA molecule, which had been fixed and extended in parallel. At the end of DNA it jumped vertically, suggesting a sliding movement along a DNA molecule vertically fixed. The existence of sliding motion of DNA binding proteins has been thus proved. (Kabata *et al. Science* 262, 1561-1563, 1993)

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

Dynamic and temporal analysis is essential but undeveloped in the study of molecular mechanisms of gene regulation. We have been focusing on the regulation of transcription initiation in *E. coli*, and applying nanobiological techniques together with conventional methods used in molecular biology. The new methods we have developed include single-molecule dynamics, and immobilizing template techniques. We are going to introduce atomic force and near-field microscopes, laser tweezers, and surface plasmon resonance for clarifying the mechanisms of transcription.



By direct visualization of single molecules of *E. coli* RNA polymerase and the *P. putida* CamR repressor, we have shown the presence of a sliding motion of the DNA binding proteins along DNA, and shown that inducer breaks only the specific complexes of the repressor. Theoretical analysis clarified the general role of sliding in enhancing the specificity of a DNA binding protein.

We carried out kinetic analysis of initiation and early elongation in transcription by using a template DNA immobilized onto plastic beads. Thus we separated open complexes from excess RNA polymerase, or transcripts retained by ternary complexes from released transcripts, that is, abortive transcripts. We found a new transcription complex named moribund complex, that produces only abortive transcription. A kinetic study using the immobilized template packed in a minute column proved the early presence of moribund complexes. These results suggest a model for the regulatory mechanism of transcription initiation much simpler than the conventional complex sequential model.

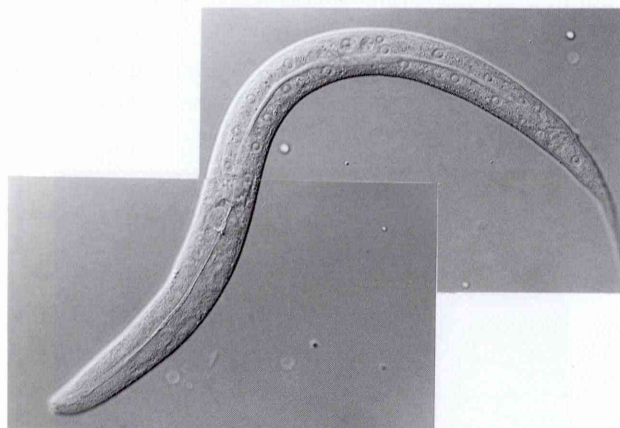
教授 理博 桂 勲
 助手 博(理) 石原 健

本研究室では、多細胞生物としては非常に簡単な構造を持つ線虫 *C. elegans* を用い、発生や行動、特に神経系の形態や機能が異常な変異体を分離・解析し、遺伝子の役割を調べています。

研究方法としては、(1)遺伝子クローニングなどにより遺伝子と変異の実体をとらえること、(2)遺伝子発現の時期・部位の決定、変異表現型の解析などにより遺伝子の機能を理解すること、(3)機能的に関連する変異の分離、二重変異体の表現型の解析などにより遺伝子間の関係を解明することの3つを用いています。特に、神経系を解析する道具として、クラゲ蛍光タンパク質遺伝子の導入により、生きたまま特定の神経細胞が蛍光を出す種々の線虫を作成しました。

問題としては、現在、(1)感覚情報処理や生体リズムにかかわる制御系、(2)神経芽細胞移動の制御機構、(3)感覚情報処理の神経回路構造と二重変異株の表現型の関連、(4)種々の神経伝達物質受容体の発現部位と線虫の行動における機能、(5)神経細胞分化・神経回路形成の機構を研究しています。

C. elegans のよう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。



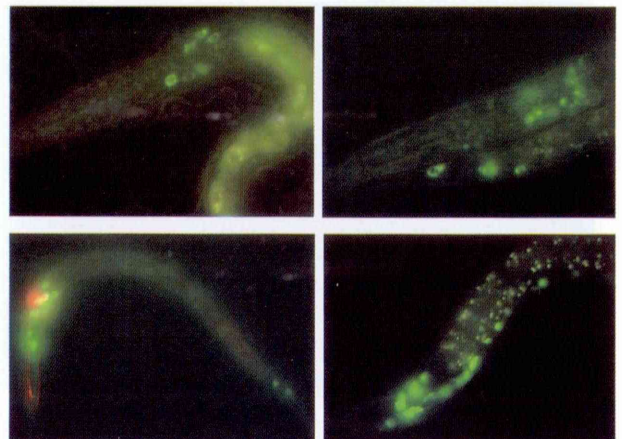
C. elegans の孵化したての幼虫（長さ：約0.3mm）の微分干渉顕微鏡写真。生きたままで細胞核がよく見える。
 DIC micrograph of a larva of *C. elegans* just after hatching (0.3mm in length), showing cell nuclei.

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

How the shape and behavior of multicellular organisms are determined by genetic information is one of the most fundamental problems in biology. We are studying some aspects of this problem by isolating and characterizing various mutants of the nematode *Caenorhabditis elegans*. Characterization of mutants includes cloning and expression of the genes, epistasis experiments to learn the order of gene action, isolation of suppressor mutations, investigation of their phenotype using light microscopes, etc.

At present we are investigating the following subjects. (1) Analysis of the *flr* (fluoride-resistance abnormal) genes, which control growth rate, sensory signal processing and ultradian rhythms. (2) Regulation of neuroblast-migration and hatching by a metalloproteinase gene belonging to the tolloid/BMP-1 family. (3) The relationship between the topology of neural circuitry and synthetic phenotypes of neural mutations. (4) Use of GFP (green fluorescent protein of a jellyfish) markers for isolation and characterization of mutants in morphology and differentiation of neurons. (5) Studies on some neurotransmitter receptors, including determination of the neurons that express them and elucidation of function through gene disruption.

Taking advantage of *C. elegans*, in which all the cell-lineages and the structure of the neural circuitry are known, we hope to elucidate the molecular and cellular mechanisms of development and behavior so clearly and strictly that the results can be used as a firm basis for understanding other species including humans.

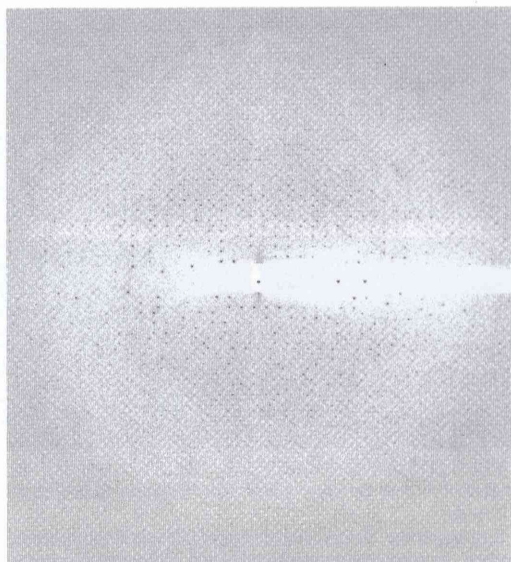


特定の神経細胞が緑色蛍光を出す、生きた線虫の顕微鏡写真。4匹の虫で異なる神経伝達物質（左上：グリシン，右上：GABA，左下：グルタミン酸，右下：アセチルコリン）の受容体遺伝子のプロモーターを用いているので、蛍光を出す神経細胞も異なる。左下の虫は化学受容神経を赤い蛍光色素で染めてある。
 Micrographs of live worms in which specific neurons emit green fluorescence. Since promoters of different receptor genes are used (top-left: glycine, top-right: GABA, bottom-left: glutamate, bottom-right: acetylcholine), different neurons become fluorescent. Some chemosensory neurons in the bottom-left worm are stained with a red fluorescent dye.

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、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。PhoB蛋白質は、培地中のリン酸の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、炭素源として樟腦（camphor）を使うときに必要な遺伝子群の転写を調節します。



Diffraction pattern from a crystal of $\alpha_3\beta_3$ sub-assembly of F1-ATPase

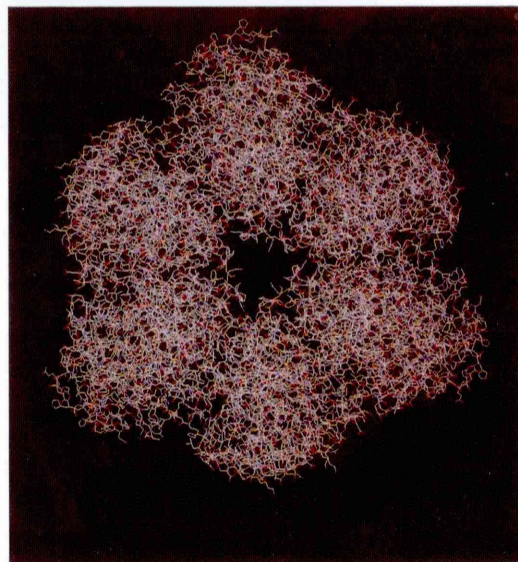
We are working on protein structure determination using X-ray diffraction techniques:

Currently three proteins are being investigated: the $\alpha_3\beta_3$ sub-complex of F1-ATPase, PhoB and CamR. The $\alpha_3\beta_3$ sub-complex of F1-ATPase belongs to the "supramolecules", and PhoB and CamR are transcription regulators.

F1-ATPase is a catalytic sector of the membrane bound ATP synthase which plays a central role in energy conversion. The $\alpha_3\beta_3$ sub-assembly of F1, and F1 itself, have been challenging targets for crystallographic study because of their large sizes (320k Da, 380k Da respectively). We have solved and have been refining the structure of the nucleotide-free form of $\alpha_3\beta_3$ sub-assembly from *Bacillus* PS3 F1 at 3.2Å resolution. We intend to extend 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 have started diffraction analysis, to at least 2.4Å resolution, using crystals of the C terminal domain of PhoB. 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*. Previous attempts have resulted in unsatisfactory crystals. We are searching for better crystallization conditions using the improved preparation of CamR protein.



$\alpha_3\beta_3$ sub-assembly of F1-ATPase

遺伝子回路研究室

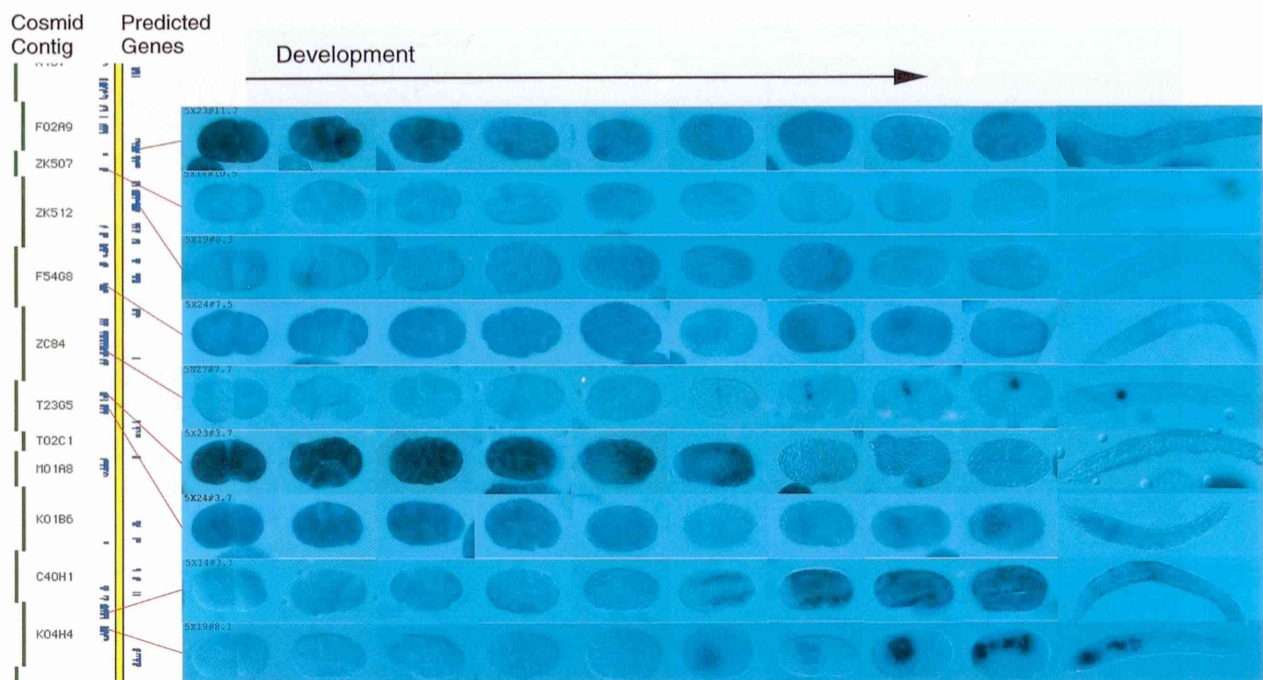
教授 理博 小原 雄 治
 助手 理博 安達 佳 樹

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、読まれているかというゲノムの発現パターン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1/3にあたる4,500の遺伝子をつかまえ、500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1998年末には明らかになる予定でもあり、このような情報を蓄積することにより、ゲノム軸、(発生)時間軸、細胞系譜(空間)軸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。

Gene Network Laboratory

KOHARA, Yuji, D. Sc., Professor
 ANDACHI, Yoshiki, D. Sc.

Aiming to understand ultimately the network of gene expression in development of the nematode *C. elegans*, we are trying to construct an expression map of the 100Mb genome through identifying and characterizing all of its cDNA species, whose number is estimated to be around 13,000. So far, about 20,000 random cDNA clones have been tag-sequenced from both 5' and 3' (poly-A) ends. The 3'-tag sequences were compared each other using the FASTA program and the cDNA clones were classified into about 5,000 unique groups (genes). BLASTX search showed that 44% of the cDNA groups gave significant similarities (blastx score > 100). Most of the groups have been mapped on the genome. Currently we are systematically analyzing the cDNA groups with respect to their patterns of expression during embryogenesis, using a multi-well version of in situ hybridization on whole mount embryos. The results of about 500 cDNA groups revealed that about 1/4 of the groups showed specific patterns of mRNA distribution temporally or spatially.



Expression Pattern Map of Chromosome III (Part)

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。

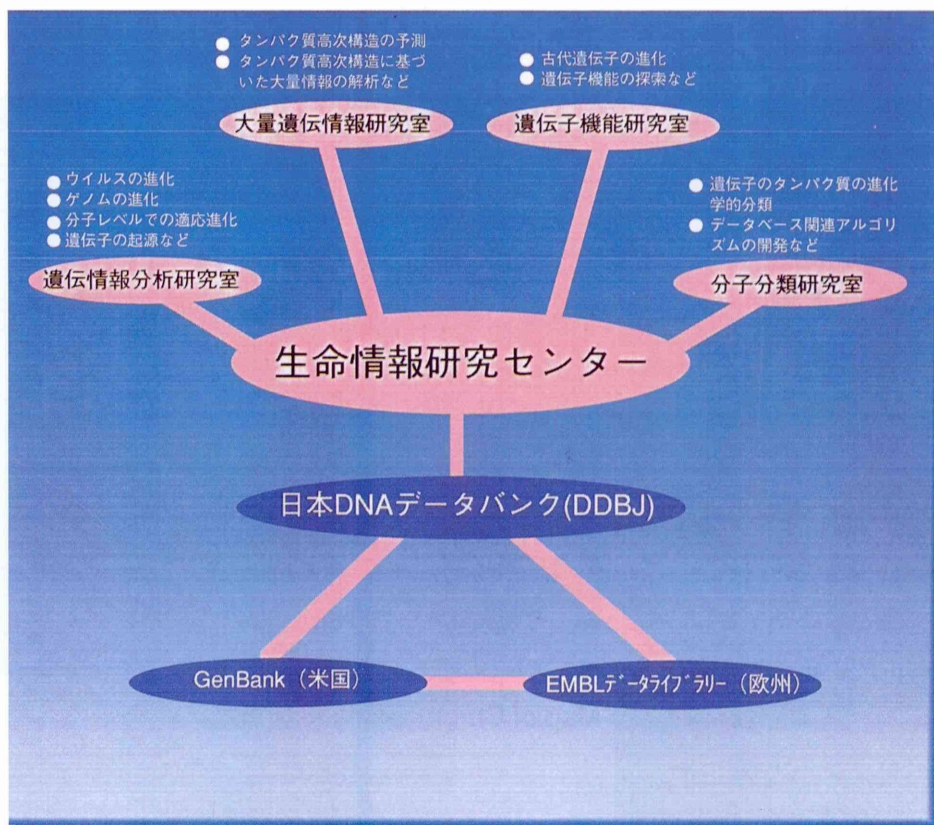
このような「生命情報科学」のわが国における研究拠点として、生命情報研究センターが平成7年4月に新設されました。このセンターは、コンピュータによる遺伝情報解析の研究を行う4つの研究室（遺伝情報分析研究室、遺伝子機能研究室、大量遺伝情報研究室、分子分類研究室）から構成されます。

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 super computers.

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.

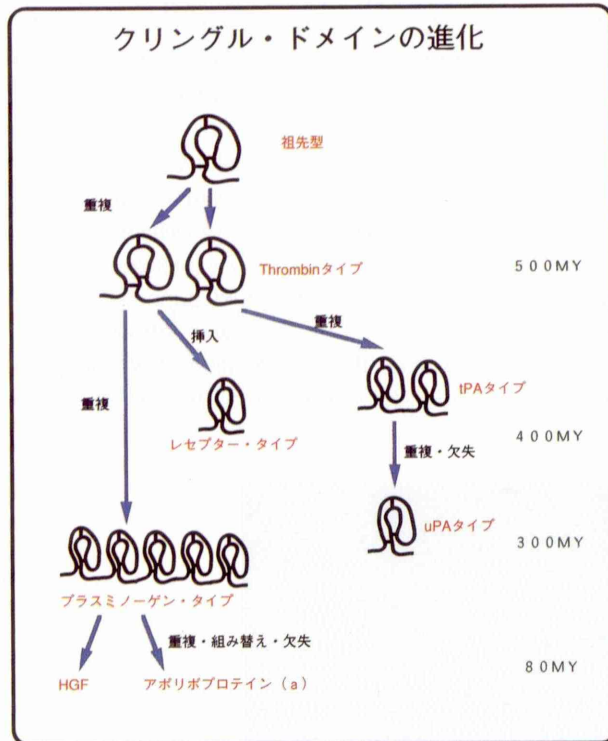
The DNA Data Bank of Japan (DDBJ) is also located in the Center for Information Biology. In collaboration with European and American data banks, DDBJ plays an important role in the collection, compilation, management, publication, and distribution of genetic information.



遺伝情報分析研究室

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

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。特に(1)DNAデータの大量情報解析と「生命の起源」当時の根源遺伝子の探索, (2)セリンプロテアーゼ遺伝子群の機能的領域に基づく進化, (3)MHC遺伝子からみたヒトの進化, (4)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進化, (5)遺伝子の相同関係を基にした微生物のゲノム構造解析等を重点的に研究しています。

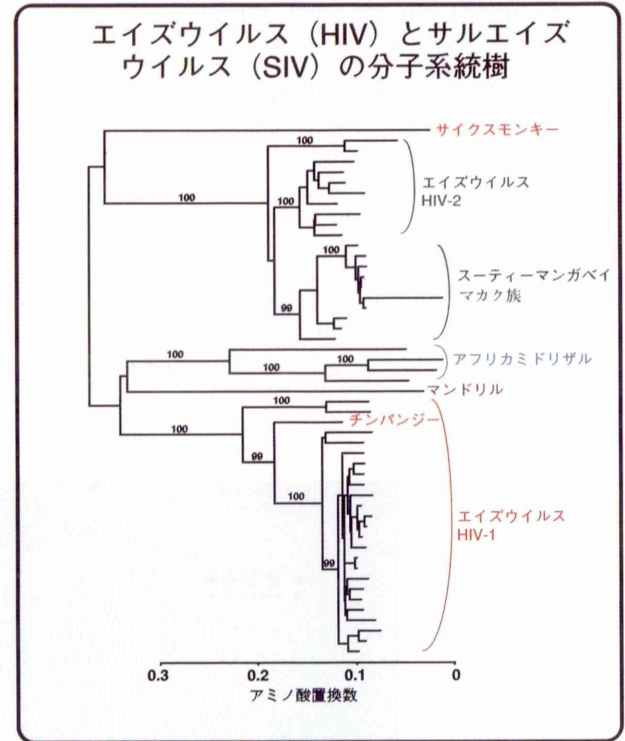


Laboratory for DNA Data Analysis

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

We are studying and analyzing the genetic information of nucleotide and amino acid sequences in databases using computers. In particular, we are focusing on the following subjects:

1. The analysis of a large amount of DNA sequence data and the search for the original primitive genes at the time of the "Origin of life".
2. The molecular evolution of mosaic proteins using proteases and their inhibitor genes.
3. Human evolution studied through polymorphisms in MHC genes.
4. The molecular evolution of pathogenic viruses such as HIV and HCV.
5. Analyses of the structures of microbe genomes on the basis of homologous relationships between genes.



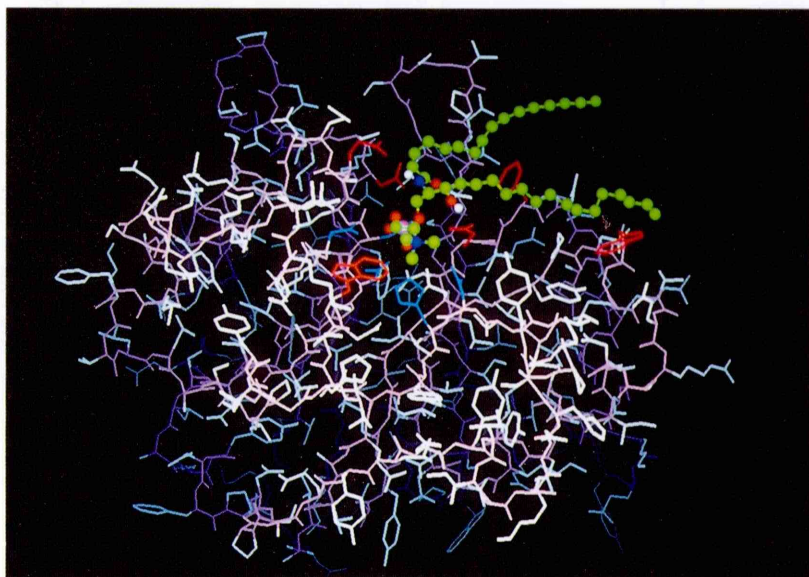
教授 理博 西川 建
 助手 理修 太田 元規

平成7年秋に新設されたばかりの研究室でまだ陣容は整っていません。生命情報研究センターの一翼としてコンピュータによる大量データの解析、なかでも遺伝子産物としてのタンパク質のデータ解析を分担します。

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、データベースに蓄積された大量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。われわれの予測した酵素タンパク質（sphingomyelinase）のモデル構造を図示します。

NISHIKAWA, Ken, D. Sc., Professor
 OHTA, Motonori, M. Sc.

Prediction of the three-dimensional structure of a protein from its amino acid sequence has been a long-standing, difficult problem in basic molecular biology. After a number of unsuccessful trials over the years, protein structure prediction was actualized in the structure (3D) and sequence (1D) compatibility approach. The prediction program we developed, called COMPASS, has been applied to a number of proteins of unknown structure. To date, we have obtained five convincing predictions. Two of them, for the spermidine/putrescine-binding protein and the β subunit of F1-ATPase, have already been verified through comparison with X-ray structures determined later. Another application to sphingomyelinase (SMase) from *Bacillus cereus* was performed recently. Our COMPASS program detected structural similarity to bovine DNase I with a high score, while the sequence identity between them was around 10%, which is as low as complete random matching. Apparently, these two enzymes seem quite different, one is for cleaving DNA and the other is for a phospholipid (sphingomyelin). However, they are both phosphodiesterases, cleaving the phosphoester bond next to the phosphorus atom. The 3D-1D alignment shows that several residues functionally important in DNase I are also conserved in SMase. These results indicate that the 3D-1D compatibility approach could successfully predict the protein structure that was otherwise unknown, and facilitated the identification of an evolutionary distant relationships with a counterpart of known structure.



3D-1D法によって予測されたsphingomyelinaseの立体構造モデル
 Predecided structure of sphingomyelinase modeled after the X-ray structure of DNase I

教授 Ph.D. 理博 館野 義 男
 助手 学術博 小林(深海) 薫

この研究室では、遺伝子の候補となりうるDNAの領域の生物機能を、その塩基配列を解析することによって予測する研究を行っています。主な解析方法は、問題となっている塩基配列をすでに機能がわかっている塩基配列と分子進化学的視点で比較検討することです。

現在、多くの遺伝子が複数の機能を持っていて、それぞれの機能はドメインやモチーフによって支配されているということが知られています。また、同じ遺伝子の中にあるこれらのドメインやモチーフは、それぞれ異なった進化の起源や歴史をもつことも明らかになってきています。したがって、問題となっている塩基配列を遺伝子と遺伝子の比較ではなく、ドメインとドメイン、モチーフとモチーフという単位で比較することが重要です。

塩基配列の中の新しいドメインやモチーフを発見するためには、まず最初でできるかぎり多くの類似塩基配列と一緒にアライメントし、次にそのアライメントされた配列の中から進化的に保存されている領域を探索しなければなりません。このようにして探索された領域の生物機能の解明には、タンパク質に関する三次構造のデータやPROSITEのような情報を活用することが大変重要となります。また、タンパク質モデリングの知識や技術も、分子進化学的解析結果を、より総合的に解釈するために併用されます。

同時に、DDBJ (日本DNAデータバンク) の研究事業活動にも参画しており、この活動を通して、世界の研究室から時々刻々収集される新鮮なデータを、上記研究に利用することができます。

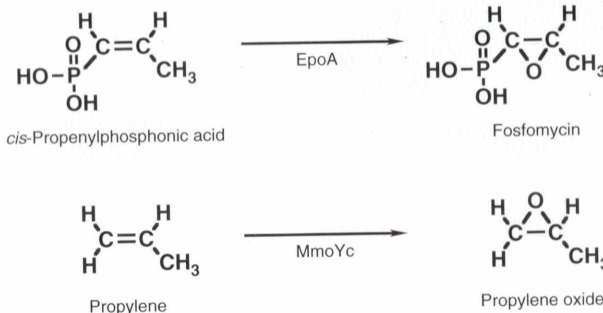
TATENO, Yoshio, Ph. D., D. Sc., Professor
 KOBAYASHI-FUKAMI, Kaoru, Ph. D.

In this laboratory we are carrying out research in estimating the biological functions of a presumed gene or a stretch of DNA by analyzing its nucleotide arrangement. Our main approach in the analysis is to compare the sequence in question with sequences with known functions from the view point of molecular evolution.

It is now clear that a gene often has multiple functions, each of which is governed by a domain or a motif in it. Also it is believed that those domains and motifs in the same gene have different evolutionary origins and histories. Thus it is important to take into account this aspect in molecular evolutionary analysis; sequence comparison should be done domain by domain or motif by motif instead of gene by gene.

To discover a motif in a sequence, we first align as many sequences as possible together with it, and then extract possible candidates by searching for evolutionarily common regions among the aligned sequences. We then further examine biological function of those regions using protein information such as 3D structural data and PROSITE. Parallel to this, knowledge and techniques of protein modeling are incorporated to obtain results as solid as possible.

We also take part in DDBJ (DNA Data Bank of Japan) activities. Thus we can make full use of fresh sequence data coming in from laboratories worldwide to pursue our research.



```

EpoA (Penicillium decubens)
AmoA (Neosartia coralina)
MmoYc (Methylinosinus caprelatus)
MmoYm (Methylinosinus trichosporium)
DmpL (Pseudomonas sp.)
TmoE (Pseudomonas mendocina)

EpoA H-----KPLT-PEQIAS-----THN0YLL0RA0EHRVVD
AmoA HT-----ELTVARIV-----ELGHRFFWFFPAREE-FRELDV0QDST0EM0RV
MmoYc --SILGER--RRLT0P0RA-VILKALPAPL0NN0NG0FFVFNKRLER0ELLYAQ0PND0WAG0
MmoYm H0Q0R0VTK0LTD0P0RALIAAVP0HALD0R0RHVFT0P0N0K0P0E0R0L0L0CYAQ0PND0WAG0
DmpL H0V0E0L0E0T0V0D-----P0R0T0G0R0Q0R0P0-----DEAP0R0Q0A0-TD0R0V0R0Y0E
TmoE --RFESE----K-----RMR-T0H0L0R0E-----

EpoA VALKRST--SEI0E0A--RER--E0-K0L-----P0T0E0V0G0R0Q0M0R0E0T0D0P0R0Y
AmoA ---S0E0L0R0F0R0Q0R0A0P0--RER0R0A0V0R0E0R0S0A0Y0D0P0L0M0R0V0T0C0N0D0Q0A0L0V0V0T0W0I0A
MmoYc L0W0G0N0Q0R0F0R0G0R0E0--R0E0T0E0L0V0D0F0E0R0D0L0R0W0I0A0V0K0A0E0M0T0D0P0Q0Y0A0D0L0I
MmoYm L0W0G0N0Q0R0F0R0G0R0E0--R0E0T0E0L0V0D0F0E0R0D0L0R0W0I0A0V0K0A0E0M0T0D0P0Q0Y0A0D0L0I
DmpL L-----D0-P0H0E0L-----R0D0P0T0A0I0R0D0R0V0D0P0Q0P0Y0V0V0T0R0A0R0E0K0A0T0E0Y0C0K0R0E0H
TmoE QM0R0E0G0E0T0-H0R0C0Y0E0L0R0L0F0H0C0Q0M0S0A0V0Q0M0P0A0E0S0N0C0L0Q0A0S0I0M0V0T0A0T0R0E0-E0L0

EpoA KALV--C0D0AL0Q0L0A0V0N0E0R0L0F0K0E0Y-R0Q0H0P0A0H0D0A0P0A0V0I0R0V0A0M0--V0A
AmoA -A0T0I0W0K0L0R0S0A0M0P0V0Y0/L0L0A0V0Q0M0E0D0V0F0V0Q0V0H0R0L0D0V0H0E0L0D0V0H0E0L0D0
MmoYc S0A0R0P0T0E0R0C0E0R0V0A0P0E0R0Y0/R0A0S0Q0A0L0I0V0T0R0A0P0R0E0I0A0M0Q0L0R0F0A0E0L
MmoYm R0T0D0P0W0E0I0R0V0P0A0L0E0Y0/R0A0S0V0Q0E0C0L0D0P0R0A0V0P0A0L0E0V0A0M0Q0M0R0L0F0A0E0L
DmpL R0R0A0E0L0R0L0R0C0V0R0E0E0Q0M0R0E0I0A0V0Q0M0T0Q0M0R0E0E0--M0Y0L0R0Q0L0L
TmoE QM0R0E0G0E0T0-H0R0C0Y0E0L0R0L0F0H0C0Q0M0S0A0V0Q0M0P0A0E0S0N0C0L0Q0A0S0I0M0V0T0A0T0R0E0-E0L0

EpoA A0P0R0C0L0E0V0R0K0E0YD0-M0R0R0R0E0R0H0R0V0R0M0A0--G0L0P0G0H0A0N0S0E--R0E0T0C
AmoA K0I0P0I0D0A0-R0M0E0R0T0V0I0V0I0R0E0I0-A0A0Q0M0L0E0V0A0T0L0V0E0V0V0--R0A0E0K0E0L0F0R0A0M0P
MmoYc V0F0E0R0T0A0P0E0W0T0G0E0V0K0A0L0A0E0L0Q0V0P0R0E0S0F0R0A0V0A0L0F0Q0F0R0E0F0R0-L0A0R0P
MmoYm V0F0E0R0T0A0P0E0W0T0G0E0V0K0A0L0A0E0L0Q0V0P0R0E0S0F0R0A0V0A0L0F0Q0F0R0E0F0R0-L0A0R0P
DmpL D0T0Q0A0L0Q0A0Y0L0D0P0I0Q0L0R0Y0R0D0V0-I0D0P0E0L0A0M0V0D0L0Q0L0Y0Q0F0D0--M0E0R0
TmoE T0Y0A0L0R0E0R0K0E0L0W0K0P0Q0L0E0L0E0K0L0T0-A0P0R0E0A0P0L0E0V0R0L0V0S0F0P0L0Q0A0M0-E0R0

EpoA R0A0L0Y0T0P0K0E0G0L0L-----R0R0V0E0R-----R0E0P0R0E0E0R0
AmoA G0D0T0P0V0L0A0L0D0R0E0L0E0V0L0V0L0C0Q0P0V0D0Q0A0V0R0E0R0E0P0C0K0A0A0S0L0L0T0P0A0C0
MmoYc I0E0L0F0F0I0Q0A0T0P0-A0Q0V0D0L0Y0C0L0G0R0E0F0E0R0E0P0R0E0L0E0T0A0R0E0L0A0L
MmoYm G0L0L0P0P0T0A0Q0T0P0T0R0A0L0D0V0C0L0A0M0S0E0G0A0R0E0L0M0A0T0E0L0A0S0V0A0K0V0L0A0V0
DmpL G0D0A0M0T0E0P0H0T0G0E0T0V0A0E0F0V0L0R0D0A-----R0E0Q0A0L0E0V0E0P-----R0Y0A0L0L0A0E0
TmoE H0V0L0P0L0I0Q0A0A0R0E0N0G0A0L0V0K0A0L0R0P0D-----R0A0V0E0R0E0R0P0L0A0R0A0L0L0S0E0

EpoA R0K0D0E0E0Y0Y0P0A0P0T0E0R0N0T0A0P0A0V0A0Q0S
AmoA G0I0A0R0E0R0A0L0R0A0L0R0R0A0V0G0L0Y
MmoYc P0A0G0T0R0E0E0L0A0L0R0V0D0S0R0T0F0A0G0T0R0C0A0I0R0L0K0F0W0D
MmoYm R0E0A0R0R0E0R0A0G0A0S0A0G0R0E0T0D0E0I0F0V0D0P0Q0R0V0A0V0L0A0K0E0
DmpL A0V0A0L0E0V0R0S0A0P0R0L0Q0L0K0R0E0
TmoE D0L0A0Q0L0E0S0T0L0A0S0L0T0
    
```

Categories of amino acids:	
Acidic	(D, E, H, Q)
Basic	(R, K, N)
Aromatic	(W, Y, F)
Hydrophobic	(I, L, V, M)
Ambivalent	(A, G, P, S, T)
Cysteine	(C)

分子分類研究室

教授 工博 菅原 秀明
 助手 理修 宮崎 智

DNAを始めとする生体高分子を多相 (polyphasic) な観点から系統的に分類することによって遺伝子の系統関係の解明を目指す。また、DNAや蛋白質などの分子情報と生物学的特性を統合的に構造化する情報ベースの研究開発を進める。さらに、DDBJの中核を成すシーケンス・データベースの開発と運用を行う。

Molecular Classification Laboratory

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

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.

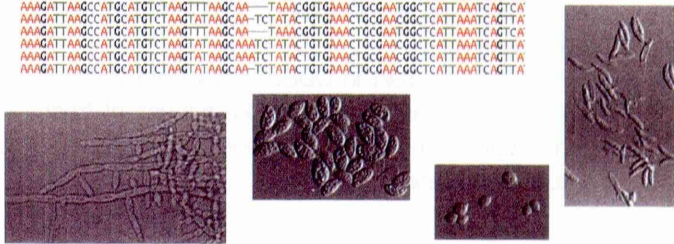
This laboratory aims at first classifying DNA based on a polyphasic approach in order to clarify the phylogeny of genes. In addition, it is developing an information base which organizes a variety of molecular and phenotypic data in order to help researchers squeeze biological information and knowledge 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).

To Structure Biological Raw Data based on Polyphasic View

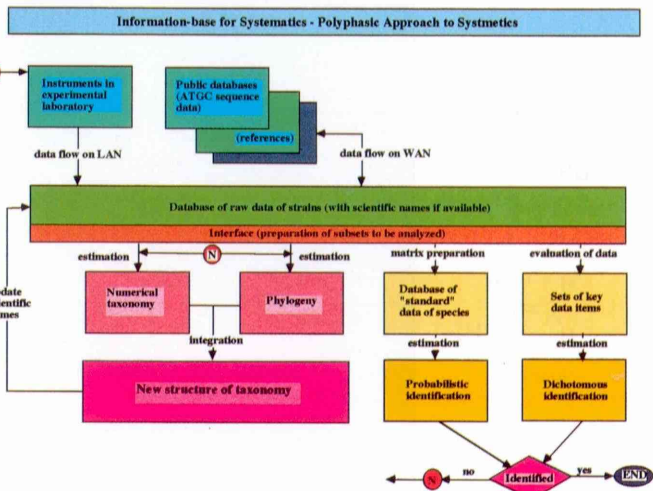
D01	D02	D03	D04	D05	D06	D07	D08	D09	D10	D11	D12
+	+	S	+	+	+	+	+	+	+	+	-
+	S	DW	+	-	-	+	-	-	+	-	-
+	+	+	+	+	D	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-

```

AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTACTGTGAACTCGGAAACGGCTCATTAAATCAGTTA
AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTACTGTGAACTCGGAAACGGCTCATTAAATCAGTTA
AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTACTGTGAACTCGGAAACGGCTCATTAAATCAGTTA
AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTACTGTGAACTCGGAAACGGCTCATTAAATCAGTTA
AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTACTGTGAACTCGGAAACGGCTCATTAAATCAGTTA
AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTACTGTGAACTCGGAAACGGCTCATTAAATCAGTTA
AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTACTGTGAACTCGGAAACGGCTCATTAAATCAGTTA
AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTACTGTGAACTCGGAAACGGCTCATTAAATCAGTTA
AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTACTGTGAACTCGGAAACGGCTCATTAAATCAGTTA
AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTACTGTGAACTCGGAAACGGCTCATTAAATCAGTTA
    
```



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

日本DNAデータバンク (DDBJ)

センター長 五條堀 孝

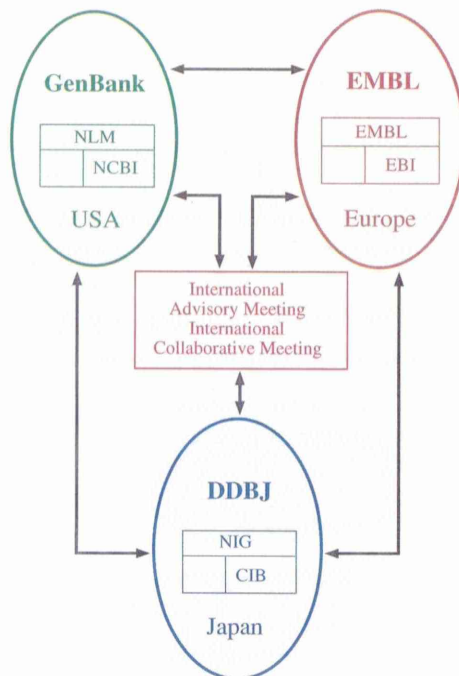
日本DNAデータバンク（略称DDBJ）では、すべての生命現象の基盤となる莫大な遺伝情報を、コンピュータを使って管理しています。DDBJのDNAデータベースを有効に利用することによって、分子生物学をはじめとする幅広い研究分野で、多大な成果が生み出されています。日本DNAデータバンクは、1984年に本研究所内に設立され、1986年から本格的な活動を開始しました。そして、1987年からは、リリースという形でのデータ配布を始めました。DDBJは、欧州のEBI/EMBLおよび米国のNCBI/GenBankと共同して、国際DNAデータベースを構築しています。DDBJ、EMBL、GenBankの間では毎日デ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

The DNA Data Bank of Japan (DDBJ) manages a huge amount of DNA sequence data using computers. By using effectively 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.

塩基配列データベースの国際共同構築



International Nucleotide Data Banks

EMBL : European Molecular Biology Laboratory
欧州分子生物学研究所

EBI : European Bioinformatics Institute
欧州生命情報学研究所

NLM : National Library of Medicine
国立医学図書館

NCBI : National Center for Biotechnology Information
国立バイオテクノロジー情報センター

NIG : National Institute of Genetics
国立遺伝学研究所

CIB : Center for Information Biology
生命情報研究センター

DDBJ : DNA Data Bank of Japan
日本DNAデータバンク

International Advisory Meeting

: 国際諮問委員会

欧州・米国・日本から選出されたそれぞれ3名の委員により構成され、運営や将来計画に関して公正な立場で勧告・助言する組織である。年1回開催される。

International Collaborative Meeting

: 国際実務者会議

データバンクの実務者で構成され、国際協調を基本とし、データバンク運営上の実務的な問題を解決していくための協議会である。最低年1回開催される。

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と同時に、バクテリア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。

枯草菌孢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、直ちに孢子を形成します。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孢子細胞へと導き、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、母細胞と孢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。

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

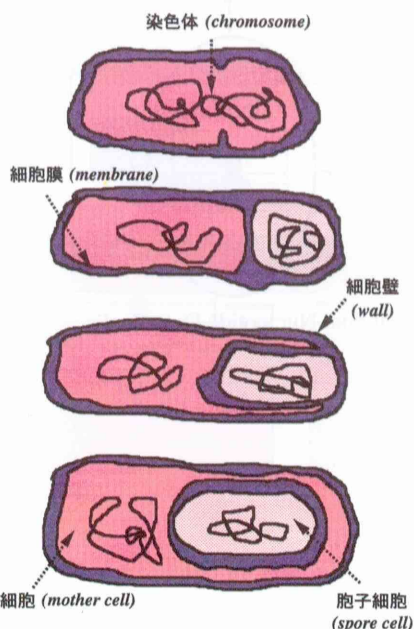
Sporulation of many gram-positive bacilli represents one of the simplest system of differentiation. The process starts with formation of an asymmetric forespore septum, and is followed by differential gene expression on the chromosomes separated into the two compartments.

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.



枯草菌の孢子形成
(Sporulation of *Bacillus subtilis*)



Experimental Farm

実験圃場長(併) 沖野(森島)啓子

Head OKINO-MORISHIMA, Hiroko

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、水田、畑、温室群と実験圃場管理棟を持っています。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短日処理装置や、外国から導入した植物を隔離栽培するための隔離温室、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。

実験圃場では技官が中心となって、これらの施設を利用しながら、関連する部門・研究室の要請に基づいた実験植物の栽培、管理を行い、それらの研究に協力しています。さらに、遺伝実験生物保存研究センター・植物保存研究室の系統保存業務に協力し、イネ保存系統の種子の増殖や株保存も行っています。

The experimental farm supports research works by plant geneticists 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. They are for growing rice plants through the year for generation advancement, isolated cultivation of newly introduced plants, and growing mulberry to feed silkworms in winter. There are 7 paddy plots (2.6m×4.5m each) for automatic short-day treatment which are used for growing rice plants collected from tropical regions. The facility is equipped also with a phytotron of two rooms for experiments using transgenic plants. Further, we are collaborating with the Genetic Stock Research Center of the Institute in germ plasm preservation of wild rice species.



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8年度】1996

研究課題	研究代表者
1 インフルエンザウイルスRNAポリメラーゼの機能部位の決定	豊田 哲也 (久留米大学医学部)
2 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)
3 放線菌RNAポリメラーゼの構造及び機能の解析	新川 英典 (広島大学工学部)
4 OxyR蛋白による酸化ストレス感知とシグナル伝達の分子機構	埜 和之 (東京大学アイソトープ総合センター)
5 定常期における大腸菌の加齢現象の研究	和田 明 (京都大学大学院理学研究科)
6 QBフェージRNAレプリカーゼ宿主因子 (HF-1) のRNA複製における機能解析	梶谷 正行 (帝京大学理工学部)
7 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)
8 新規ヒトユビキチン結合酵素の機能解析	岡野 幸雄 (岐阜大学医学部)
9 相同組換え反応に関わる蛋白質と蛋白質複合体の生化学的, 構造学的解析	篠原 彰 (大阪大学理学部)
10 複製開始領域におけるDNA-蛋白質複合体の視覚化	廣川 秀夫 (上智大学理工学部)
11 DNA複製開始におけるDNAルーピングおよびDNAベンディングの機能	犬塚 學 (福井医科大学医学部)
12 イソプレノイドの「原核生物型」生合成経路の解明	藤崎 真吾 (東邦大学理学部)
13 大腸菌細胞分裂阻害蛋白質Su1Aの生体内分解機構におけるFtsHプロテアーゼの役割	小椋 光 (熊本大学医学部)
14 DNAから見たサンゴの系統分類	大森 信 (東京水産大学)
15 ヒドラのペプチド性シグナル分子の大規模スクリーニングと機能解析	宗岡 洋二郎 (広島大学総合科学部)
16 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)
17 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)
18 MAR・DNA超らせんによるウニ胚遺伝子発現調節に関する研究	赤坂 甲治 (広島大学理学部)
19 LCR結合因子BCHファミリーの試験管内転写系を用いた機能解析	五十嵐 和彦 (筑波大学基礎医学系)
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学的研究	白川 昌宏 (奈良先端科学技術大学院大学)
21 昆虫の個体と細胞の寿命に関する遺伝学的・細胞学的解析	岩淵 喜久男 (東京農工大学農学部)
22 家蚕における新機能遺伝子の探索	藤井 博 (九州大学農学部)
23 形態形成と生理学的適応の遺伝的關係	高田 啓介 (信州大学理学部)
24 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)
25 ポリオウイルスの分子進化	吉田 弘 (国立予防衛生研究所)
26 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 (名古屋大学大学院人間情報学研究所)
27 染色体バンド構造と遺伝子塩基配列との關係の解析	猪子 英俊 (東海大学医学部)
28 高等動物クロマチン構造と染色体GC含量分布との關係の解析	三田 和英 (放射線医学総合研究所)
29 高等動物のS期内DNA複製スイッチ部位の解析	小平 美江子 (放射線影響研究所)
30 CAPとIRES競合翻訳系の特性評価	小島 英理 (東京工業大学生命理工学部)
31 コドン利用の差異に注目した生物の特異性の解析	工藤 喜弘 (山形大学工学部)
32 種の分化と遺伝子の分化に関する数理的解析	植田 信太郎 (東京大学大学院理学系研究科)
33 造血幹細胞の増殖および単球系細胞への分化における遺伝子発現	仁保 喜之 (九州大学医学部)

- 34 自己免疫疾患におけるサイトカインレセプターの構造異常の解析 中 島 衡 (九州大学医学部附属病院)
- 35 ヒト染色体特異的Not I断片の2次元電気泳動像の確立 浅 川 順 一 (放射線影響研究所)
- 36 ヒト染色体DNAの2次元電気泳動法による解析 松 原 謙 一 (大阪大学細胞生体工学センター)
- 37 Restriction Landmark Genomic Scanning (RLGS)法を用いた、肝細胞癌特異的遺伝子変異の検索 小 方 則 夫 (新潟大学医学部附属病院)
- 38 インターロイキン4の細胞内情報伝達経路におけるP47^{phox}の役割の解析 住 本 英 樹 (九州大学医学部)
- 39 イネ属植物の種分化に関する研究—特にバンコックの深水地帯に分布する変異集団について— 阿 部 純 (北海道大学農学部)
- 40 ミトコンドリアゲノムからみたイネ属植物の進化遺伝学的研究 阿 部 利 徳 (山形大学農学部)
- 41 植物集団に発達する遺伝構造の理論的および実験的解析 米 澤 勝 衛 (京都産業大学工学部)
- 42 細胞核内の染色体配置を決定するゲノム構造および機能上の要因解析 倉 田 の り (農業生物資源研究所)
- 43 分子遺伝学的手法によるイネ科植物の進化の解析 平 井 篤 志 (東京大学農学部)
- 44 WX遺伝子座を中心としたイネの分子遺伝学的研究 佐 野 芳 雄 (北海道大学農学部)
- 45 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)
- 46 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 (財実験動物中央研究所)
- 47 中国産野生マウス集団中に発見された補体系蛋白群の新しい変異体の変異様式の分子生物学的解析 坂 井 俊之助 (金沢大学がん研究所)
- 48 インスリン依存性糖尿病 (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)
- 49 歯胚の形態分化期の異常の一つである挿状根発見メカニズムに対する分子遺伝学的アプローチ 朝 田 芳 信 (日本大学松戸歯学部)
- 50 野生マウス由来の新しい系統において保持されている腫瘍抵抗性宿主遺伝子の遺伝学的解析 宮 下 信 泉 (香川医科大学)
- 51 アジア産野生マウス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)
- 52 Jackson shaker (*js*)、およびTail shot (*Ts*) 遺伝子のポジショナルクローニング 米 川 博 通 (財東京都臨床医学総合研究所)
- 53 マウスの卵巣性テラトーマ形成におけるゲノムインプリンティング 野 口 基 子 (静岡大学理学部)
- 54 ショウジョウバエ発生における細胞の運命決定機構 蒲 生 寿美子 (大阪府立大学総合科学部)
- 55 植物の受精過程における情報伝達機構の解明 渡 辺 正 夫 (東北大学農学部)
- 56 部位特異的組換え系と改変型GFPを利用したイネ発生過程の解析 丹 羽 康 夫 (静岡県立大学)
- 57 大腸菌の細胞分裂に関与する遺伝子群の解析 松 澤 洋 (東京大学農学部)
- 58 大腸菌の細胞分裂におけるGlycyl-tRNA合成酵素の役割 山 田 優 子 (自治医科大学)
- 59 大腸菌の細胞周期におけるApiAとその結合タンパク質の役割 小 林 恭 子 (東京医科大学)
- 60 コムギ類遺伝解析システムの保存とそのネットワーク構築に関する共同研究 西 川 浩 三 (木原記念横浜生命科学振興財団)
- 61 不死化遺伝子導入マウスや胚幹細胞を使った造血系初期幹細胞の増殖および分化調節機構に関する研究 中 辻 孝 子 (東海大学海洋学部)
- 62 細胞移植法を用いた哺乳動物中枢神経系の発生機構の解析 中 福 雅 人 (奈良先端科学技術大学院大学)
- 63 中枢神経系ニューロンの移動に関する研究 永 田 功 (財東京都神経科学総合研究所)
- 64 ヒスタミン合成酵素・L-histidine decarboxylase欠損マウスの作製 十 川 紀 夫 (岡山大学歯学部)

- | | | |
|----|---|---------------------------|
| 65 | レーザー切断DNAを用いたシーケンシングに関する研究 | 鷲津 正夫 (成蹊大学工学部) |
| 66 | 生体高分子間相互作用の構造生物学的研究 | 三木 邦夫 (京都大学大学院理学研究科) |
| 67 | バクテリアべん毛スイッチタンパク質の立体構造解析 | 大澤 研二 (名古屋大学大学院多元数理科学研究科) |
| 68 | <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 (東京大学医科学研究所) |
| 69 | C型肝炎ウイルスの進化とその修飾因子の検討 | 熊田 博光 (虎ノ門病院消化器科) |
| 70 | サイトカイン・レセプター・スーパーファミリーの進化 | 中村 正孝 (東京医科歯科大学) |
| 71 | 帰納推論法を用いた分子進化系統樹の構築 | 田中 博 (東京医科歯科大学難治疾患研究所) |
| 72 | 神経冠細胞の分化に関する遺伝子群の系統解析 | 山本 博章 (東北大学大学院理学研究科) |
| 73 | 複数ドメイン構造を持つ遺伝子・蛋白質群の分子進化メカニズムの解明 | 高橋 敬 (島根医科大学医学部) |
| 74 | 塩基配列により蛋白をコードする遺伝子の生物種間の分類方法の開発 | 中島 広志 (金沢大学医学部) |
| 75 | 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) |
| 76 | 生物分類樹データの電子化およびその利用に関する研究 | 北上 始 (広島市立大学情報科学部) |

【研究会】

	研究会名	研究代表者	開催予定日
1	ファージ・細菌における遺伝子の発現制御の新視点	井口 八郎 (京都大学大学院理学研究科)	8.8.3~8.8.4
2	ヒドラの発生生物学	小泉 修 (福岡女子大学人間環境学部)	8.12.13~8.12.14
3	造血幹細胞増殖分化の機構の学際的研究	仁保 喜之 (九州大学医学部)	9.2.22
4	ポリジーン体系の育種戦略	島本 義也 (北海道大学農学部)	8.10.24~8.10.25
5	植物の栄養生理と分子遺伝学	茅野 充男 (東京大学農学部)	8.6.13~8.6.14
6	生体高次機能・形態形成遺伝子の異常に基づく疾患原因・関連遺伝子のポジショナルクローニング	米川 博通 (財団法人東京都臨床医学総合研究所)	9.1.20~9.1.21
7	コムギの遺伝学の課題と展望	西川 浩三 (木原記念横浜生命科学振興財団)	8.12.20~8.12.21
8	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)	8.11.28~8.11.29
9	脳神経幹細胞の発生と細胞移動	池中 一裕 (岡崎国立共同研究機構生理学研究所)	8.9.19~8.9.20
10	<i>C. elegans</i> 研究の将来	桂 勲 (国立遺伝学研究所)	8.7.19~8.7.20
11	弱有害突然変異の遺伝子進化における意義	五條堀 孝 (国立遺伝学研究所)	9.3.17~9.3.18
12	枯草菌の分子遺伝学に関する研究会	定家 義人 (国立遺伝学研究所)	8.10.4~8.10.5

JOINT RESEARCH WITH THE PRIVATE SECTOR

【平成7年度】1995

研 究 課 題	研究代表者	相手方民間機関
ウイルス増殖の分子機構の研究	分子遺伝研究系 教授 石 浜 明	株式会社創薬技術研究所
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7年度】1995

委 託 者	受 託 者	研 究 課 題	受 託 額
理化学研究所理事長	遺伝情報研究センター 助教授 小 原 雄 治	特異的発現を示す遺伝子のスクリーニング法の開発	2,987 ^{千円}
国立精神・神経センター 総長	総合遺伝研究系 助教授 寶 来 聰	筋ジストロフィー及び類縁疾患の病態と治療法に関する研究	1,000
農業生物資源研究所長	遺伝情報研究センター 助教授 嶋 本 伸 雄	転写における生体ナノ機構の実験系の開発	12,830
理化学研究所理事長	遺伝実験生物保存研究センター 教 授 中 辻 憲 夫	初期胚細胞系列に由来する幹細胞の制御機構の研究	5,632
新エネルギー・産業技術 総合開発機構理事長	細胞遺伝研究系 教 授 小 川 智 子	遺伝的組換え機構を基礎とした遺伝子操作技術の確立	58,645
新エネルギー・産業技術 総合開発機構理事長	分子遺伝研究系 教 授 石 浜 明	新原理に基づく遺伝情報発現制御技術の研究開発	31,508
新エネルギー・産業技術 総合開発機構理事長	生命情報研究センター 教 授 五 條 堀 孝	DNA塩基配列に基づくタンパク質の機能予測のための総合的方法の研究開発	22,393

GRANT-IN-AID FOR SCIENTIFIC RESEARCH

【平成8年度】1996

研究種目 Classification	内定件数 Number of Grants	配分予定額 Amount
重点領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	16	194,800 ^{千円} ×1,000yen
基盤研究(A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	8	47,300
基盤研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	9	24,900
基盤研究(C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	6	6,800
萌芽的研究 Grant-in-Aid for Exploratory Research	3	5,500
奨励研究(A) Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists	3	3,000
国際学術研究 Grant-in-Aid for International Scientific Research	3	14,000
特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellows	3	3,300
計 Total	51	299,600

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
Tapas Kumar KUNDU	インド科学研究所 Indian Institute of Sciences	転写装置の機能構造の解析 Structure-function relationship of transcription apparatus	石浜 明 ISHIHAMA, Akira	'95.9.26) '96.8.31
Sen RANJAN	インドサハ核物理学研究所 SAHA Institute of Nuclear physics	RNAポリメラーゼの分子機械としての動的構造 Dynamic structure of RNA polymerase as a molecular machine	嶋本 伸雄 SHIMAMOTO, Nobuo	'95.12.4) '96.11.30
Alexeev Andrei ALEXEEVICH	セントピータスブルグ核物理学研究所 St. Petersburg Nuclear Physics Institute	減数分裂期組換えに関与する蛋白質機能の解析 Analysis of protein functions involved in meiotic recombination	小川 智子 OGAWA, Tomoko	'96.5.30) '97.5.29

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
Susan GARGES	アメリカ 国立がん研究所 National Cancer Institute	RNAポリメラーゼの構造-機能相関の研究 Structure-function relationship of RNA polymerase	石浜 明 ISHIHAMA, Akira	'96.3.30) '96.4.13
John H. GILLESPIE	アメリカ カリフォルニア大学 University of California	遺伝子進化の機構 Mechanisms of gene evolution	原田(太田)朋子 HARADA-OHTA, Tomoko	'96.10.1) '96.10.31
Aseem Z. ANSARI	アメリカ ハーバード大学 Harvard university	転写装置における蛋白分子間コミュニケーション Molecular communications within transcription apparatus	嶋本 伸雄 SHIMAMOTO, Nobuo	'96.3.20) '96.4.8
Ji YANG	オーストラリア メルボルン大学 University of Melbourne	RNAポリメラーゼの分子解剖 Molecular anatomy of RNA polymerase	石浜 明 ISHIHAMA, Akira	'96.3.29) '96.5.31

3. 国立遺伝学研究所外国人研究員制度による受け入れ

Admission of foreign scientists for NIG

氏名 Name	所属 Affiliation	研究課題 Subject title	受入教官 Host advisor	期間 Period
才 宏偉 CAI Hong-Wei	中国 北京農業大学 Beijing Agriculture University	野生稻を特徴づける遺伝子のマッピング Mapping of quantitative trait loci characterizing wild rice	沖野(森島)啓子 OKINO-MORISHIMA, Hiroko	'95.6.9) '96.3.31

【海外渡航件数】(平成7年度)1995

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	28	1	26	14	2	2	73

行 EVENT

事

【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.



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。

【Biological Symposia】

外国の研究者が来訪の際に随時開催し、講演討論を行います。

【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。

【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】

Special symposia and seminars are held throughout the year by foreign researchers visiting this institute.

【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 announced and discussed by participants once a month as a rule.



内部交流セミナー Institute Seminars

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特別研究学生として受け入れています。

NIG continues to play an important role as the center for various genetic research and as an inter-university site. In the area of training researchers, NIG can guide students in their research in cooperation with the students' home universities.

NIG has trained graduate students from public and private universities all over Japan as special research students, since 1984.

OUTLINE OF GENETICS PROGRAM, THE GRADUATE UNIVERSITY FOR ADVANCED STUDIES

【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、遺伝実験生物保存研究センター、構造遺伝学研究センター、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が持つ機能、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 Stock Research Center, 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化学的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水準で教育研究する。
	分子形成学	遺伝物質の形成原理と形成機構を分子の水準で教育研究する。
細胞遺伝学	細胞遺伝学	真核生物の遺伝的組換え機構、細胞増殖機構、遺伝子及び染色体を指標とした種分化の機構、細胞質遺伝因子の構造等を教育研究する。
	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	DNAや蛋白質の構造を理論的かつ実験的に解析し、遺伝子進化の過程と仕組みを教育研究する。
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及び遺伝資源生物の収集・保存の理論と技術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
入学者数	9 (1)	5 (4)	8 (3)	11(2)	13(1)	8 (1)	9 (2)	9 (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挙げた者については、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
課程博士 (理学)	6	4	9	7	12
論文博士 (理学)	0	0	1	0	0

DEPARTMENT OF ADMINISTRATION・TECHNICAL SECTION

管理部

管理部長 黒田 英雄

庶務課

課長 當麻 均

課長補佐 岩城 英一

庶務係長 酒井 清人

人事係長 大川 淑子

研究協力係長 山本 勉

共同研究係長 村松 祐

情報資料係長 大沢 正男

会計課

課長 田村 光男

課長補佐 大野 修

総務係長 八木 悟司

経理係長 引地 光夫

用度係長 板倉 幸男

管財係長 滝田 公一

施設係長 前田 佳宏

技術課

課長 三田 旻彦

動物班

班長 原田 和昌

第一技術係長 深瀬 与惣治

第二技術係長 榊原 勝美

植物・微生物班

班長 妹尾 治子

第一技術係長 石井 百合子

第二技術係長 杉本 典夫

機器班

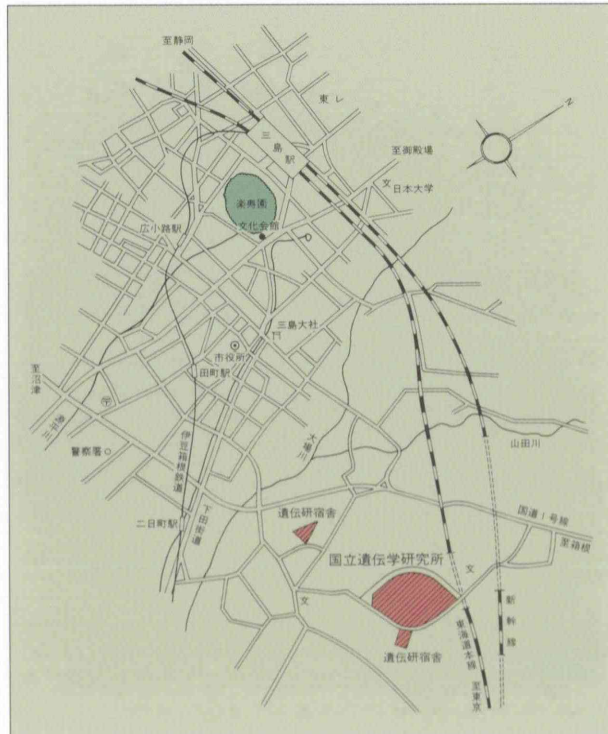
班長 原 雅子

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

AUGUST, 1996

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

YATA 1,111 MISHIMA, SHIZUOKA-KEN, 411 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8年8月 発行

国立遺伝学研究所概要 平成8年度
NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS

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