

文部省

国立遺伝学研究所要覧

NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS

1 9 9 7



大学共同利用機関

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

目次

はじめに	1
研究所全景	2
沿革	4
概要	6
機構	7
運営	8
定員	11
予算	11
研究の目的と研究活動	12
公募による共同研究	56
民間等との共同研究	59
受託研究	59
科学研究費補助金	60
国際交流	61
研究を促進するための活動	62
大学院教育協力	62
行事	63
総合研究大学院大学生命科学研究科 遺伝学専攻の概要	64
管理部・技術課	66
位置図	

CONTENTS

Introduction	1
Aerial View of the Institute	2
History	4
Outline	6
Organization	7
Management	8
Staff	11
Budget	11
Research Aims and Activities	12
Collaborative Research	56
Joint Research with the Private Sector	59
Commissioned Research	59
Grant-in-Aid for Scientific Research	60
International Collaborations	61
Activities for the Promotion of Research	62
Graduate Education Activities	62
Events	63
Outline of Genetics Program, the Graduate University for Advanced Studies	64
Department of Administration·Technical Section	66
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48年になりました。13年前（1984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6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年には大学共同利用機関を母体とする総合研究大学院大学の開学に伴い、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 48 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 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㎡
Details	Institute area
	宿舎敷地 9,243㎡
	Residential area
建物総面積(建面積)	12,574㎡
Building area	
	(延面積) 26,163㎡
	(Total floor space)
	(平成9年6月1日現在)

- A 研究本館
Main building
- B 図書館
Library
- C 研究実験棟
Laboratory building
- D 講堂
Lecture hall
- F 放射線実験室
Radiation laboratory
- G 構造遺伝学研究中心
Structural Biology Center
- H RI実験棟
Radioisotope laboratory
- J 内部照射実験棟
Internal radiation laboratory
- K 孵卵舎
Bird hatchery
- L 中央機械室
Main machine room
- M 電子計算機棟
Computer building
- N 蚕室
Silkworm room
- P ネズミ飼育舎
Mouse breeding building I
- Q 研究員宿泊施設
Guest house
- R 系統生物研究センター
Genetic Strains Research Center
生物遺伝資源情報総合センター
Center for Genetic Resource Information
- S カイコ附属棟
Attached silkworm building
- T 微生物研究棟
Microbial research building
- U マウス飼育棟
Mouse breeding building II
- V 実験圃場管理棟
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, Sports and Culture. Started with an administrative department and three research departments.
8月10日	小熊 捍 初代所長就任	Aug. 10	Prof. Kan Oguma was elected the 1st Director.
昭和28年 1月 1日	研究部を形質遺伝部, 細胞遺伝部, 生理遺伝部に改組	1953 Jan. 1	Three research departments were reorganized as the Departments of Morphological Genetics, Cytological Genetics and Physiological Genetics.
8月 1日	生化学遺伝部設置	Aug. 1	Department of Biochemical Genetics was added.
昭和29年 7月 1日	応用遺伝部設置	1954 July 1	Department of Applied Genetics was added.
昭和30年 9月15日	変異遺伝部設置	1955 Sept. 15	Department of Induced Mutation was added.
10月 1日	木原 均 第2代所長就任	Oct. 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. 1	Dr. Jun-ichi Tomizawa was elected the 6th Director.
平成5年4月1日	遺伝実験生物保存研究センターに発生工学研究室を設置	1993 Apr. 1	The Mammalian Development Laboratory was added in the Genetic Stock Research Center.
平成6年6月24日	遺伝情報研究センターに遺伝子機能研究室を設置	1994 June 24	The Gene Function Research Laboratory was added in the DNA Research Center.
平成7年4月1日	生命情報研究センター設置 (大量遺伝情報・分子分類の2研究室新設, 遺伝情報分析・遺伝子機能の2研究室振替)	1995 Apr. 1	The Center for Information Biology was established. Gene-Product Informatics and Molecular Classification Laboratories were added and DNA Data Analysis and Gene Function Laboratories were transferred from the DNA Research Center.
平成8年5月11日	構造遺伝学研究センター設置 (遺伝情報研究センターの改組) (生体高分子研究室新設, 超分子機能・構造制御・超分子構造・遺伝子回路の4研究室振替)	1996 May 11	The DNA Research Center was reorganized as the Structural Biology Center consisting of 5 laboratories (Biological Macromolecules, Molecular Biomechanism, Multicellular Organization, Biomolecular Structure and Gene Network).
平成9年4月1日	系統生物研究センター設置 (遺伝実験生物保存研究センターの改組) (マウス系統研究分野 哺乳動物遺伝研究室・発生工学研究室, イネ系統研究分野 植物遺伝研究室, 大腸菌系統研究分野 原核生物遺伝研究室, 無脊椎動物系統研究分野 無脊椎動物遺伝研究室の5研究室振替) 生物遺伝資源情報総合センター設置 (遺伝実験生物保存研究センターの改組) (系統情報研究室振替, 生物遺伝資源情報研究室新設)	1997 Apr. 1	The Genetic Stock Research Center was reorganized as the Genetic Strains Research Center consisting of 5 laboratories (Mammalian Genetics, Mammalian Development, Plant Genetics, Microbial Genetics and Invertebrate Genetics), and as the Center for Genetic Resource Information consisting of 2 laboratories (Genetic Informatics and Genetic Resources).

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.

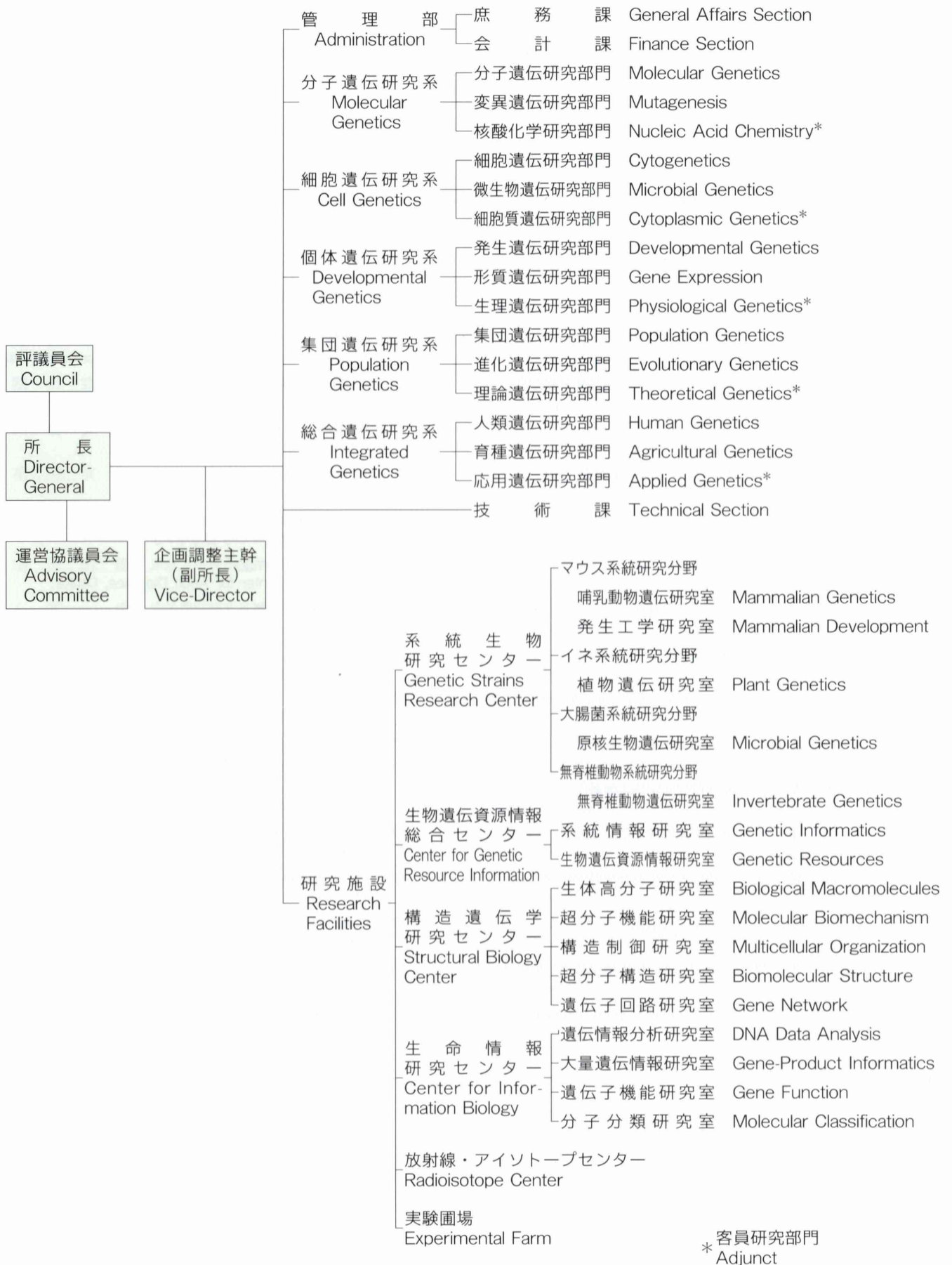
INTERNATIONAL COLLABORATION

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
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	（株）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	（株）かずさDNA研究所長
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
濱 清	岡崎国立共同研究機構長
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	（株）国際高等研究所副所長
三 浦 謹一郎	学習院大学生命分子科学研究所長
宮 本 美沙子	日本女子大学長
毛 利 秀 雄	岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所長
山 内 一 也	（株）日本生物科学研究所主任研究員

【Council】

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

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
TANAKA, Ryuso	President, Hiroshima City University
TOYOSHIMA, Kumao	President, The Center for Adult Diseases, Osaka
NOJIMA, Shoshichi	Professor Emeritus, The University of Tokyo
HAMA, Kiyoshi	President, Okazaki National Research Institutes
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	Vice-Director, International Institute for Advanced Studies
MIURA, Kin-ichiro	Director, Institute for Biomolecular Science, Gakushuin University
MIYAMOTO, Misako	President, Nihon Women's University
MOHRI, Hideo	Director-General, National Institute for Basic Biology
YAMANOUCI, Kazuya	Senior Scientific Staff, Nippon Institute for Biological Science

【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。

磯野 克己 神戸大学理学部教授
伊藤 維昭 京都大学ウイルス研究所教授
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 (株)採種実用技術研究所常務取締役研究部長
堀田 凱樹 東京大学大学院理学系研究科教授
石濱 明 分子遺伝研究系教授
小川 智子 細胞遺伝研究系教授
廣瀬 進 個体遺伝研究系教授
池村 淑道 集団遺伝研究系教授
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 系統生物研究センター教授
嶋本 伸雄 構造遺伝学研究センター教授
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
舘野 義男 生命情報研究センター教授

【Advisory Committee】

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

ISONO, Katsumi
Professor, Faculty of Science, Kobe University
ITO, Koreaki
Professor, Institute for Virus Research, Kyoto University
OKADA, Masukichi
Professor Emeritus, University of Tsukuba
KATSUKI, Motoya
Professor, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo
GO, Michiko
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
Representative Managing Director, Research Institute of Seed Production Co., Ltd.
HOTTA, Yoshiki
Professor, Graduate School of Science, The University of Tokyo
ISHIHAMA, Akira
Professor, NIG
OGAWA, Tomoko
Professor, NIG
HIROSE, Susumu
Professor, NIG
IKEMURA, Toshimichi
Professor, NIG
IMAMURA, Takashi
Professor, NIG
OKINO-MORISHIMA, Hiroko
Professor, NIG
NAKATSUJI, Norio
Professor, NIG
SHIMAMOTO, Nobuo
Professor, NIG
KATSURA, Isao
Professor, NIG
GOJOBORI, Takashi
Professor, NIG
TATENO, Yoshio
Professor, NIG

【各種委員会】

所長の求めに応じ必要な事項について調査検討する。

委員会名	委員長	委員会名	委員長
系統保存委員会	中 辻 憲 夫	放射線安全委員会	石 濱 明
DNAデータ研究利用委員会	菅 原 秀 明	発明委員会	舘 野 義 男
組換えDNA実験安全委員会	石 濱 明	データベース等取扱い委員会	西 川 建
将来計画委員会	廣 瀬 進	動物実験委員会	中 辻 憲 夫
予算委員会	桂 勲	排水等処理委員会	舘 野 義 男
施設整備委員会	小 原 雄 治	実験圃場運営委員会	沖野(森島)啓子
セミナー委員会	林 茂 生	宿舍委員会	今 村 孝
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	小 川 智 子	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）	野 村 大 成	大阪大学教授（医学部）
岡 田 益 吉	筑波大学名誉教授	水 沢 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
木 下 俊 郎	光塩学園女子短期大学教授	山 根 國 男	筑波大学教授（生物科学系）
常 脇 恒一郎	福井県立大学教授（生物資源学部）	山 村 研 一	熊本大学教授（医学部附属遺伝発生医学研究施設）
中 田 篤 男	福山大学教授（教養部）	渡 辺 隆 夫	京都工芸繊維大学教授（繊維学部）

DNAデータ研究利用委員会

所外委員（五十音順）

磯 野 克 己	神戸大学教授（理学部）	郷 通 子	名古屋大学教授（大学院理学研究科）
伊 藤 彬	勸癌研究会癌研究所物理部長	高 木 利 久	東京大学教授（医科学研究所）
鵜 川 義 弘	農業生物資源研究所DNA管理情報科長	高 浪 満	財かずさDNA研究所長
大 井 龍 夫	京都女子大学教授（家政学部）	平 林 好 隆	通産省特許庁総務部特許情報課長
小野寺 夏 生	科学技術振興事業団研究基盤情報部長	水 島 洋	国立がんセンター研究所がん情報研究部がん診療支援情報研究室長
金 久 實	京都大学教授（化学研究所）	吉 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 Professors	助教授 Associate Professors	助 手 Research Associates	小 計 Subtotal	管理部 Administra- tion Staffs	技術課 Technicians	合 計 Total
1	23(5)	20(5)	33	77(10)	22	18	117(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9年度当初 (項) 研究所

人 件 費 871,992
 Personnel expenses

物 件 費 2,246,514
 Equipments and materials

合 計 3,118,506
 Total

(単位：千円)
 (×1,000yen)



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

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



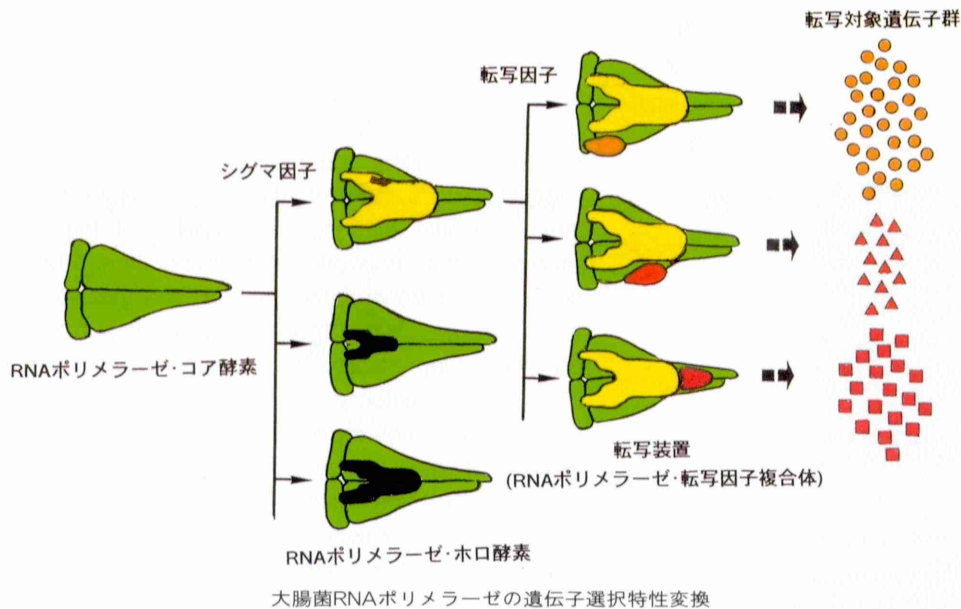
Department of Molecular Genetics

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 ubiquitin systems.
3. Division of Nucleic Acid Chemistry: Structure and function of the molecular machineries involved in replication, transcription and translation.



分子遺伝研究部門

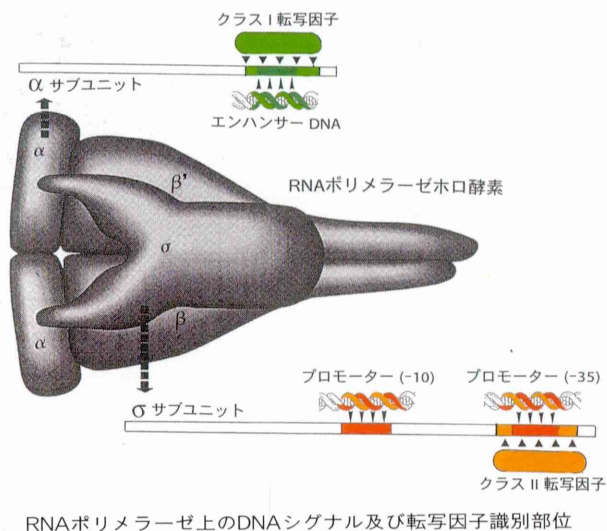
教授 理博 石 浜 明
 助手 理博 藤 田 信 之
 助手 理博 光 澤 浩
 助手 博(理) 木 村 誠

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.

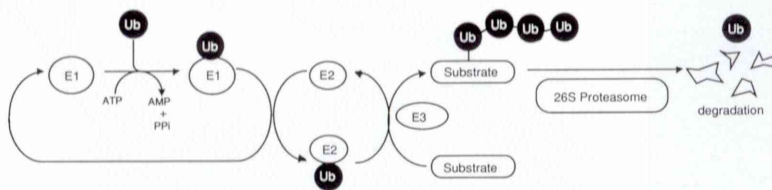
助教授 理博 山尾 文明
 助手 博(工) 岸 努
 助手 博(理) 清野 浩明

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

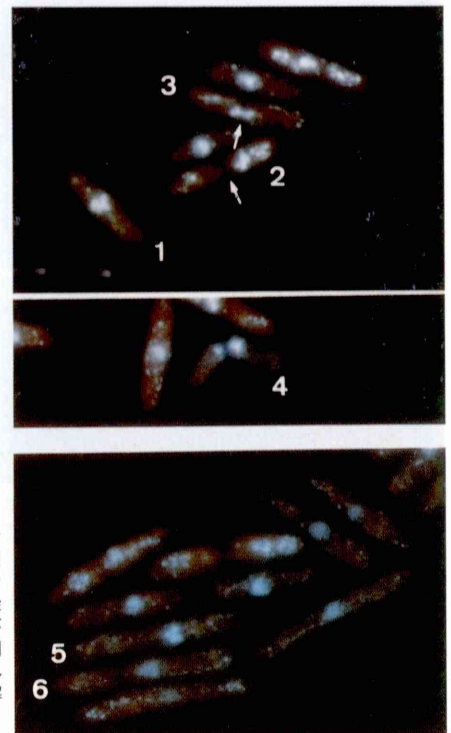
選択的蛋白分解と細胞機能制御

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

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



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



分裂酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) のユビキチン結合酵素の遺伝子 *ubcP4* の発現を抑制すると、細胞周期の分裂期の開始と完了の両方が異常をきたします。その結果、細胞周期のG2期で停止したものや、複製した染色体の分配が行われないままで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構造解析部門部門長

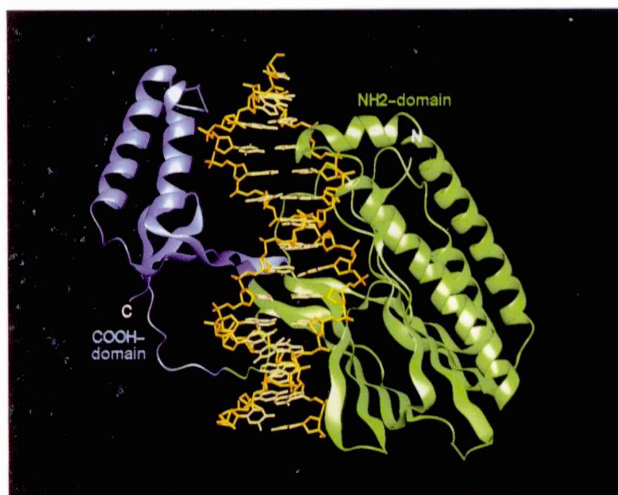
遺伝子の複製・転写・翻訳の分子レベルでの本質的理解を目指して、機構論的・構造論的研究を行っています。

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。



複製終結蛋白質 (Tus)・DNA複合体の結晶構造
Crystal structure of replication-terminator protein (Tus) complexed with DNA

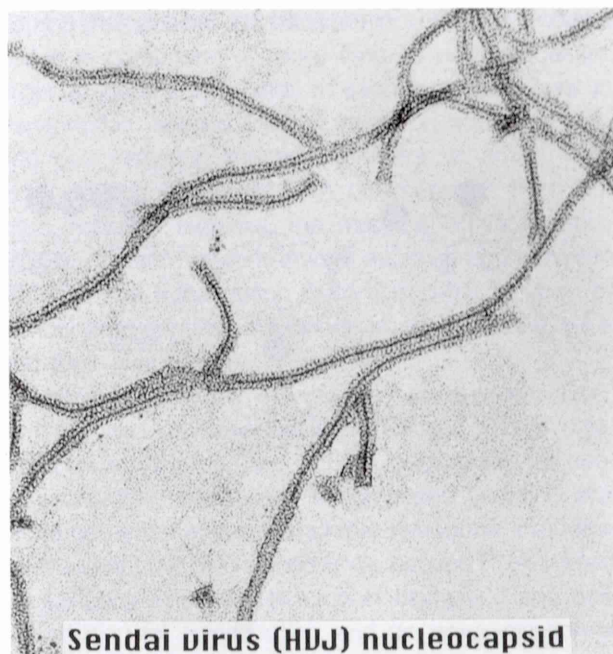
Division of Nucleic Acid Chemistry

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.



Sendai virus (HVJ) nucleocapsid

センダイウイルス (HVJ) の核蛋白コア

Department of Cell Genetics

研究主幹(併) 小川 智子
Head OGAWA, Tomoko

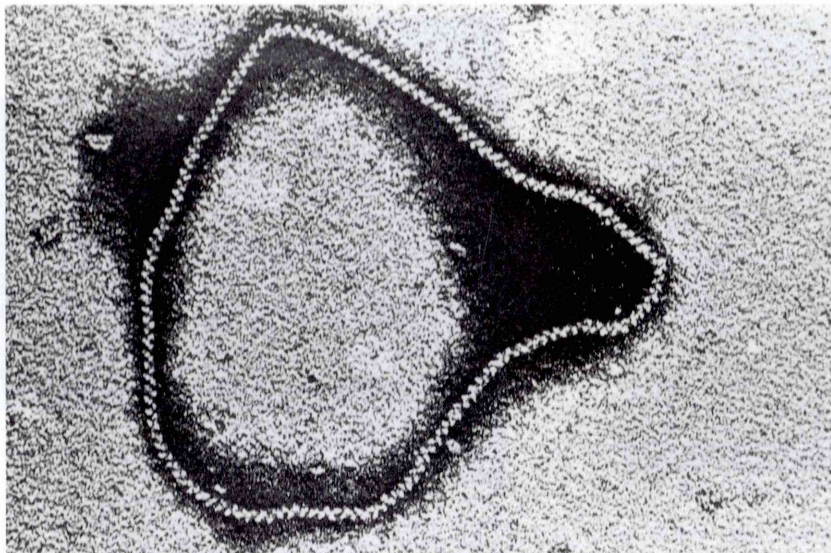
細胞遺伝研究系では、生細胞で観察される遺伝現象を分子レベルで説明することを目指しており、無細胞系を用いた研究が平行して行われています。

各部門で次のような研究が進行中です。

1. 細胞遺伝研究部門では、生物の種の保存と生命の維持に関わる遺伝現象を、遺伝学的、生化学的、細胞生物学的手法を駆使して解析しています。特に、両親に由来する遺伝因子の分配に関わる遺伝的組換え機構と、DNA障害の修復機構、それらを制御する蛋白質機能と染色体構造などを解析し、生体で重要な機構で果たす組換えの役割を明らかにしようとしています。
2. 微生物遺伝研究部門では、大腸菌を主体として、DNA複製の開始と終結機構、細胞分裂機構、ペプチドグリカンの生合成、蛋白質の活性に関与するシャペロンの機能、染色体上の遺伝子の配列と構造の解析を通して、DNA複製と細胞複製の制御機構を研究し、それを利用して遺伝子の機能と構造を解明しようとしています。
3. 細胞質遺伝客員研究部門では、遺伝子トラップ法を用いて未知の形態形成遺伝子を検出することと、特定の分子を3次元的に解析できる光学顕微鏡の開発を行って、培養細胞と酵母の細胞核の機能構造を研究しています。

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

1. In the division of cytogenetics, the genetic recombination, repair of damaged DNA and their regulation are being studied through analysis of the function of relevant gene products and of the structure of chromosomes.
2. The major subject in the division of microbial genetics is the regulatory mechanisms of DNA replication and cell division of *Escherichia coli*. Special emphasis is being given to the involvement of molecular chaperones and stress responses in the regulation of cell proliferation.
3. In the adjunct division on cytoplasmic genetics, we are trying to isolate new genes involved in murine development using a newly developed gene trap method. In another adjunct division, organization and dynamics of chromosomes and nuclear structures are being studied using a computer-controlled fluorescence microscope system.



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

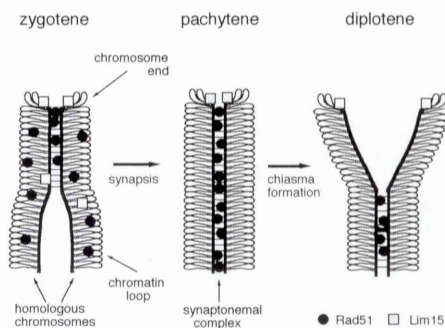
細胞遺伝研究部門

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

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

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

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



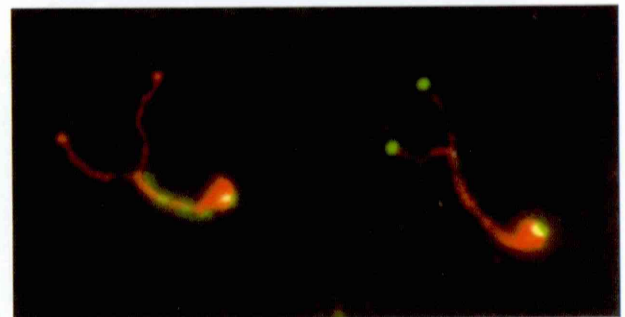
第一減数分裂期の染色体構造の変化に伴って変化する組み換え蛋白質の分布
 ザイゴテン期、パキテン期とディプロテン期に於けるRad51蛋白質とLim15蛋白質の分布

Division of Cytogenetics

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

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

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



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

助教授 理博 安田 成一
 助手 理博 原 弘 志

YASUDA, Seiichi, D. Sc., Associate Professor
 HARA, Hiroshi, D. Sc.

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、現在までもっと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研究しています。

以下のような研究が進行中です。

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

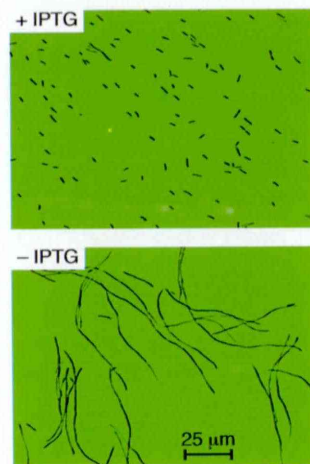
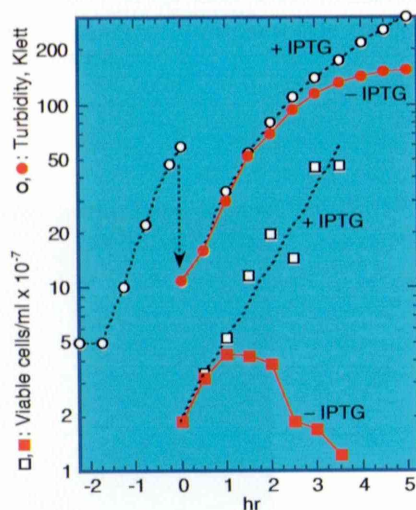
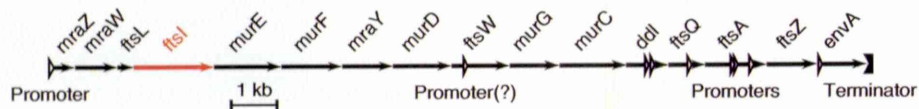
2) 大腸菌の細胞分裂の際に隔壁の形成にあずかるペニシリン結合蛋白質3に着目し、その構造、発現、及び細胞分裂に働く一群のFts蛋白質との相互作用による機能制御について研究しています。

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。

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

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

2) 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 septum of peptidoglycan sacculus and hence is essential for cell division. We are investigating the structure-function relationship in PBP-3, especially in respect of its interaction with other proteins involved in cell division, to elucidate the mechanism regulating septum formation.



大腸菌染色体地図上約2分の領域にあるmraクラスターには、PBP3の遺伝子ftsIを含む細胞分裂と細胞表層合成に働く遺伝子が集まっている。そのうちftsIだけを人為的にlacプロモーター制御下においた菌株は、培地から誘導物質IPTGを除くと、細胞分裂が阻害され、コロニー形成能も失う。The mra cluster in the min 2 region of the *E. coli* chromosome consists of genes involved in cell division and cell envelope synthesis including the *ftsI* gene that codes for PBP3. A strain in which the *ftsI* gene was separated and placed under the control of the *lac* promoter was constructed. Removal of a *lac* inducer IPTG from the culture medium caused blockage of cell division and loss of viability.

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. To search for genes involved in murine development, we use 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 by a gene trap vector containing the promoter-less *lacZ* gene. ES cells were cultured in suspension to induce the formation of the embryoid body structure. Those ES cells expressing *lacZ* gene in the embryoid body were selected and used for chimeric mouse production. Chimeric mice were mated to obtain F1 mice and F1 mice were mated to produce knock-out mice. ES cells were also 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.

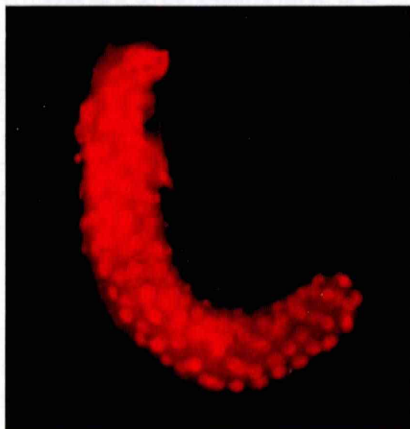
Simultaneous observation of multiple components in three dimensions is essential for understanding such interactions. Toward this end, we have developed a computerized fluorescence microscope workstation for three-dimensional imaging of multiple cellular components in living cells. Using these techniques 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

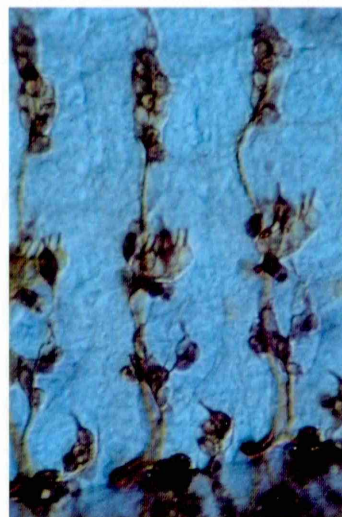
1. 発生遺伝研究部門は、ショウジョウバエ及びヒドラを用い、動物発生における形態形成・細胞運命決定機構、細胞分裂・細胞分化の制御機構に関し、多角的な研究を行っています。
2. 形質遺伝研究部門では、ショウジョウバエ、カイコなどを用いて、個体の発生・成長過程においていろいろの遺伝形質がいつどのような機構で発現するのか、遺伝子・染色体・細胞・個体レベルで研究を進めています。
3. 生理遺伝客員研究部門は、形質遺伝研究部門と協力し、ヒト遺伝子の発現調節機構について研究しています。

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



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

ショウジョウバエ胚の末梢神経系。すべてのニューロンの細胞膜が茶色に、外部感覚器ニューロンの核が紫色に染まっている。
The peripheral nervous system of the *Drosophila* embryo. The membrane of all neurons is stained brown, and the neuronal nuclei of the external sensory organs are stained purple.



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

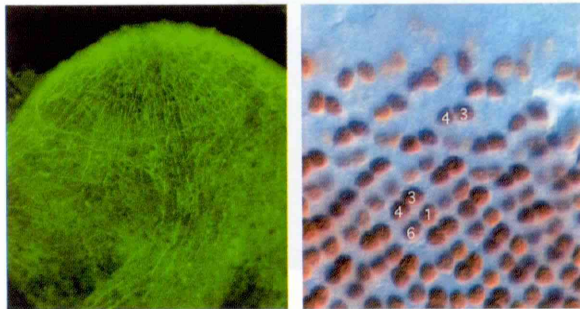
発生遺伝研究部門

教授 理博 広海 健
助教授 Ph. D. 藤澤 敏 孝
助手 工博 清水 裕
助手 博(理) 服田 昌 之

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

1. 神経系発生過程では多くの種類のニューロンやグリアがゲノムの情報に基づいて正確に生み出されます。複雑な神経回路形成も、回路を構成するニューロンが、機能面だけでなく発生過程でも、分子的に多種多様であることに依存しています。ショウジョウバエグループは遺伝学的解析の容易なショウジョウバエを用い、胚の中枢・末梢神経系及び成虫複眼をモデル系として、神経系発生過程におけるニューロン運命決定機構・神経回路形成機構の研究を行っています。これまでに、特定のニューロンでの遺伝子発現を手がかりにして、ニューロンの個性を制御する遺伝子を同定し、その作用機構について遺伝学的、分子生物学的解析を行っています。

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



(左) ヒドラ神経ペプチド(LWamide peptides)に対する抗体組織染色(頭部)。神経ネットの一部が染色されている。(右) 発生途上のショウジョウバエ複眼における*seven-up*遺伝子の発現。各個眼あたり8個ある光受容ニューロンのうち4個(1, 3, 4, 6とラベルされている)のみが*seven-up*遺伝子を発現する。*seven-up*変異系統ではこの4種のニューロンが別の種類の光受容ニューロンに運命転換する。
(left) A subset of neurons in the head region of hydra visualized with indirect immunofluorescence using anti-GLWamide antibodies.
(right) Expression of the *seven-up* gene in the developing *Drosophila* compound eye. Of the eight photoreceptor neurons within each ommatidium, only four (labeled 1, 3, 4, 6) express the *seven-up* gene. In *seven-up* mutants, these four neurons are transformed towards another photoreceptor neuronal type.

Division of Developmental Genetics

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

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

1. Genes and genetic hierarchies controlling the individual fates of diverse patterns of neurons are largely unknown. In the *Drosophila* group, we are interested in the molecular mechanisms that control neuronal cell fate determination and differentiation. We use two model systems in *Drosophila*, the adult compound eye and the embryonic ventral nerve cord, which are among the simplest systems of the sensory and the central nervous systems respectively in terms of their neuronal diversity, and allow us to study development of single identified cells. Through screens for genes that are specifically expressed in small subsets of neurons, we have identified the *seven-up* gene, which we have shown to control identity of specific photoreceptor neurons. The *seven-up* gene encodes a evolutionarily conserved member of the nuclear receptor family. Currently we are analyzing the mechanism by which *seven-up* controls the identity and differentiation of specific neuronal subtypes.
2. In order to isolate peptide signal molecules involved in regulating developmental processes in hydra, we, in the hydra group, have embarked on a novel screening project (PNAS 94, 1241-1246, 1997). Up to now, we have isolated 338 peptides, sequenced 220 of them and synthesized 30. Biological assays using these synthetic peptides have revealed 2 morphogenic peptides involved in foot formation, 1 neuropeptide which enhances neuron differentiation, 1 family consisting of 4 structurally related peptides which inhibit neuron differentiation, 1 neuropeptide family with 7 members (see figure for localization) which enhance metamorphosis of planula larvae to polyps in *Hydractinia* and bud detachment from parental polyp in hydra, and so forth. We expect to identify more peptides with interesting and important functions.

形質遺伝研究部門

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

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

1. 遺伝子発現制御の研究：発生と細胞分化に伴う遺伝子発現の制御機構を解明する目的で、クロマチン構造やホルモンレセプター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。

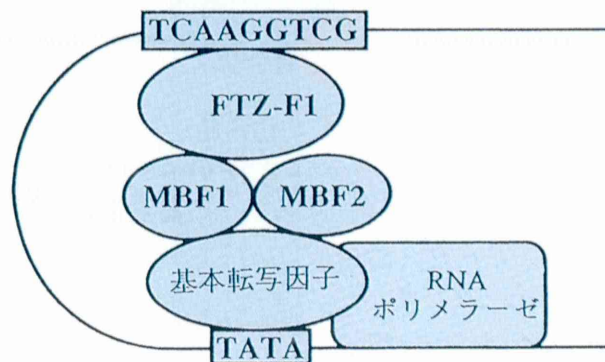


Division of Gene Expression

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 co-activators termed MBF1 and MBF2. They form a bridge between FTZ-F1 and general transcription factors, and mediate transactivation. MBF1 sequence is conserved across species from yeast to human.

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



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

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) 工博 金谷 重彦
山形大学工学部講師

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。

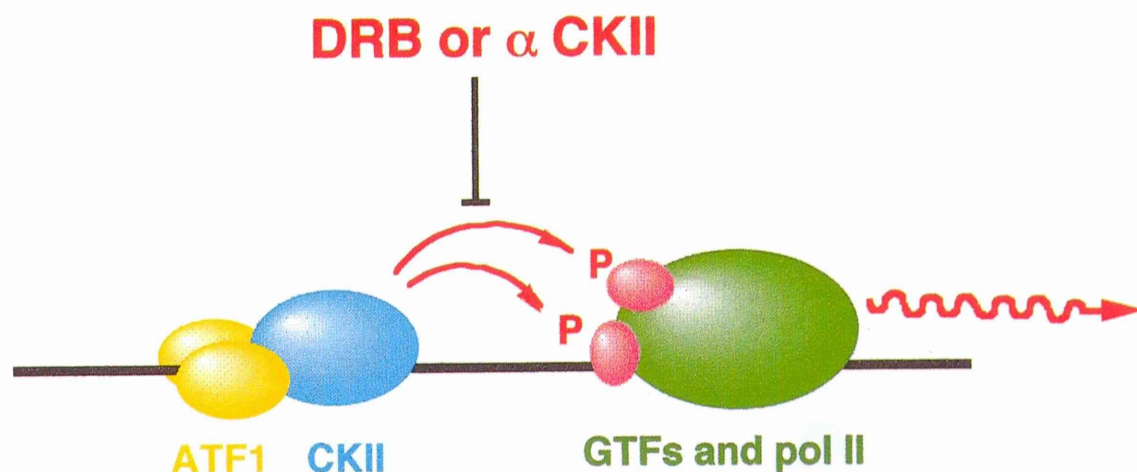
これと並行して、遺伝子の発現レベルやその制御様式ならびにDNA複製時期と遺伝暗号使用の関係について研究しています。

Division of Physiological Genetics

HANDA, Hiroshi, D. Med., Adjunct Professor
(Tokyo Institute of Technology)
KANAYA, Shigehiko, D. Ind., Adjunct Associate Professor
(Yamagata University)

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 relationship of codon usage with gene expression level and replication timing.



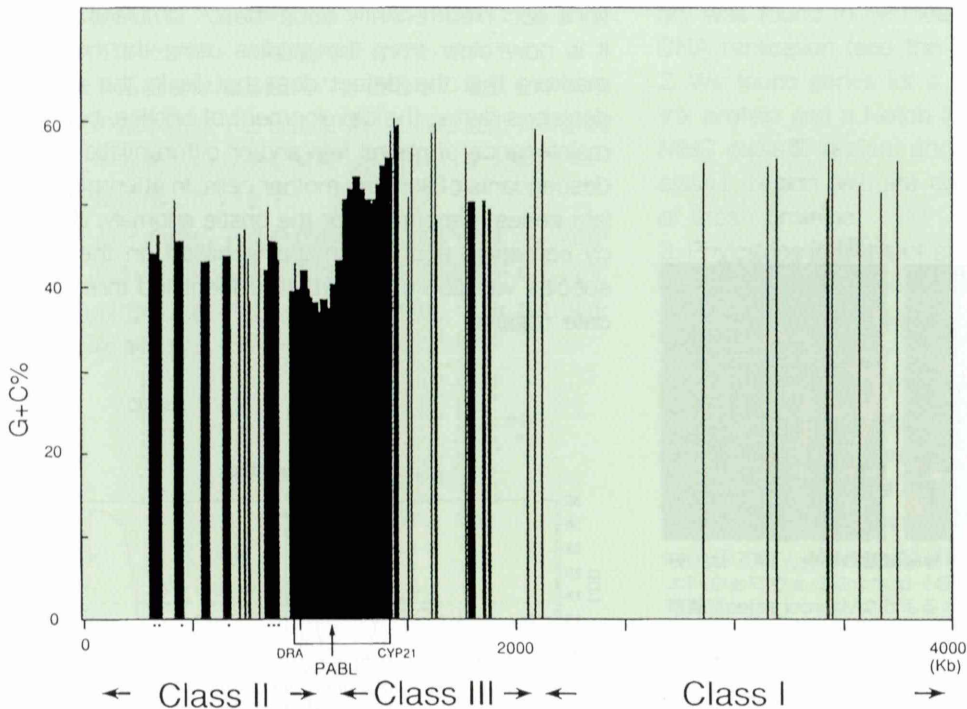
転写制御因子ATF1による転写活性化にはカゼインキナーゼⅡ (CKⅡ) による基本転写因子のリン酸化が必要で、この過程はDRBや抗CKⅡ抗体 (α CKⅡ) による阻害される。

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究をめざし、分子レベルにおける種内変異と進化の仕組みを確率過程として理解するための研究を行っています。特にシヨウジョウバエの種分化にともなう遺伝的变化に重点をおいています。
2. 進化遺伝研究部門では、生物進化の遺伝的機構に関する実験的ならびに理論的研究を進めています。特に、DNAの塩基配列データに基づく分子進化の研究やその解析に必要な方法論の開発、染色体進化の分子機構の研究などを行っています（下図を参照）。
3. 理論遺伝客員研究部門では、集団遺伝モデルの解析、実験データの統計的分析などの理論面に関する研究を進めています。また遺伝子進化、特に共生説に関する研究もを行っています。

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



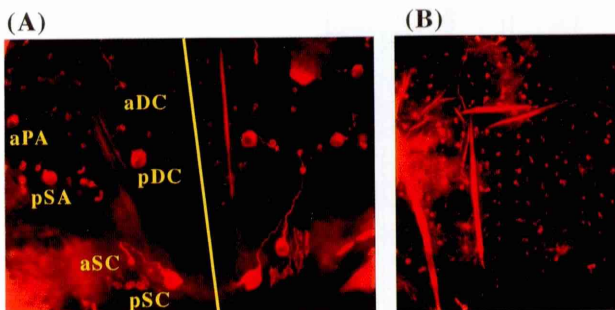
高等動物のゲノムを構成するGC含量 (G+C%) の巨大モザイク構造の例。この巨大構造は染色体バンド構造と関係するが、バンドの境界構造を解明する目的で遺伝子歩行を行ったMHC (HLA) 領域のGC含量分布図であり、PABLはその境界近傍に見出したXY pseudoautosomal boundary様配列を示す。

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

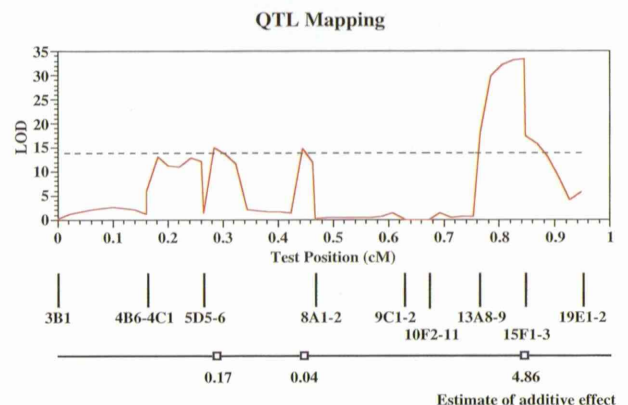
一つひとつの個体ではなく、それが集まってできた集団（主として繁殖社会）を対象として、その内にどのような遺伝子がどんな割合で含まれるか、またどのような法則の下に遺伝的組成が変化していくかを研究するのが集団遺伝学で、種内変異や生物進化と深い関わりがあります。本部門では、一つの蛋白質分子内でのアミノ酸座位間や遺伝子間の相互作用に重点を置いて自然淘汰と遺伝的浮動の働きを研究しています。特に、近縁な生物種間の比較から進化のパスを知る事で各種の相互作用の進化に及ぼす影響を明らかにすることを目的としています。

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

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



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



オナジショウジョウバエ種内の変異を用いてQTLマッピングを行った結果

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

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

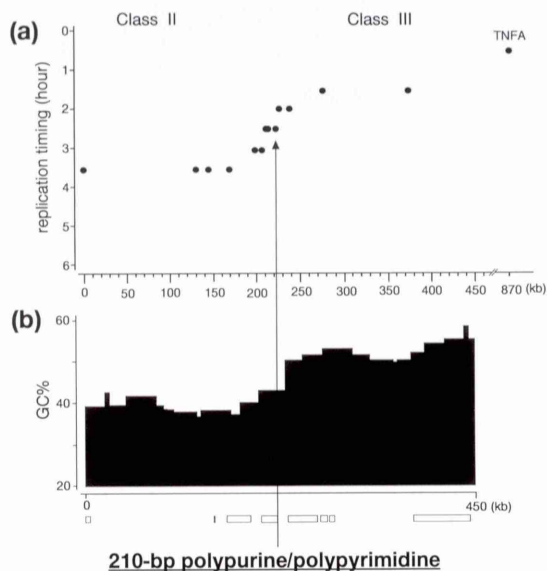
生物の進化は、遺伝子 (DNA) の時間的変化が根底にあります。従来は異なる視点から研究される傾向にあった進化の諸分野を、総合的視点で研究することをめざしています。実験的研究と理論的研究を並行させ、遺伝子塩基配列レベルの進化と染色体レベルの進化ならびに生物機能の進化を関係づけることで、生物の進化を総合的に理解することが可能になります。

主要な研究テーマとしては以下のものがあります。

1. 高等動物のゲノムで観察される染色体バンド構造がGC含量の巨大なモザイク構造よりなることを明らかにしてきました。染色体バンドの機能上の意味と、それらが形成された進化機構を知る目的で、染色体バンドの境界と考えられるヒトMHC (HLA) 領域のGC含量モザイク境界の解析を行っています (25頁の図を参照)。GC含量モザイク境界と、DNA複製のタイミングとの明瞭な関係が明らかになりました (下図を参照)。
2. ヒトMHCクラスIII領域に我々のグループが遺伝子を見出したテネイン様細胞外マトリックスタンパク質やNotch様タンパク質ならびにクラスI領域に見出したGABA-Bレセプターの機能解析を行っています。
3. 遺伝子系統樹は塩基配列の自己増殖の履歴を示すので、進化の基本記述子と言えます。これら遺伝子の系統樹を復元する新しい方法を開発し、それらを実際のデータの分析に応用しています。
4. ほとんどの遺伝子は中立進化をしています。なかにはなんらかの自然淘汰をうけている遺伝子があるはず。血液型の遺伝子はその候補であり、これらの進化的変化の研究を行っています。

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

1. We have discovered that the chromosomal band patterns observed in higher animal genomes are related with the large-scale mosaic structure of G+C content. We are currently analyzing boundaries of G+C mosaic domains in the human MHC (HLA) region, that is considered to be a boundary of chromosomal bands, so as to elucidate the functional meaning of chromosomal band and the evolutionary mechanisms to create them (see the figure in p.25). The mosaic G+C content boundary was found to be clearly related with the timing of DNA replication (see the figure below).
2. We found genes for a tenasin-like extra-cellular matrix protein and a Notch like protein within the human MHC class III region, and for a GABA-B receptor in class I region. We are conducting functional analyses of those proteins.
3. Phylogenetic trees of genes are basic descriptors of evolution because they show the history of self replication of nucleotide sequences. We are developing new methods for reconstructing phylogenetic trees of genes as well as applying those for data analyses.
4. Most of the genes have been under neutral evolution. However, there must be genes that are under some kind of natural selection. Genes for blood group antigens are such candidates, and we are studying the evolutionary change of those genes.



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

Correlation between replication timing (a) and GC% distribution (b) in human MHC classes II and III (refer to the figure in p.25). The replication timing changed precisely in the boundary region, supporting the prediction that this region may be a chromosome band boundary. The boundary region contains a polypurine/polypyrimidine tract of 210 bp, which has the possibility to arrest replication fork movement.

理論遺伝客員研究部門

客員教授 Ph. D. 理博 原田(太田)朋子
国立遺伝学研究所名誉教授
教授(併) 理博 石川 統
東京大学大学院理学系研究科教授

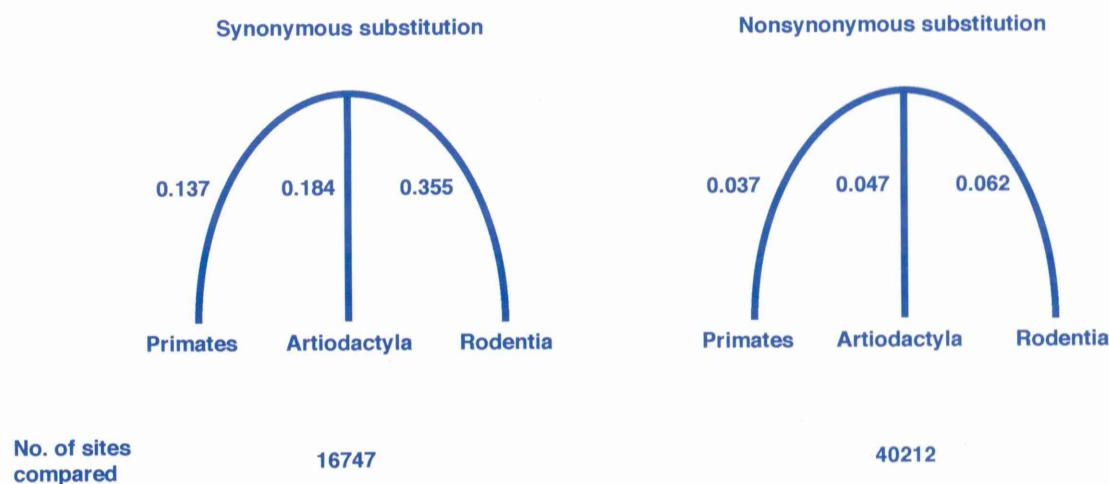
本部門ではとくに遺伝子の進化と種内変異に関し、自然淘汰と遺伝的浮動がどのように働くかを明らかにするため、理論的研究とDNAデータ解析を行っています。蛋白質の進化では自然淘汰と遺伝的浮動がともに働くとした場合の理論的予測をDNAデータ解析で検証することができました。さらに分子進化の中立モデルを出発点として急速に進歩する分子生物学の知識を取り入れた、より広範な集団遺伝の確率モデルについて解析を行っています。また遺伝子進化、特に共生説に関連する進化的な諸問題についても研究を行っています。

Division of Theoretical Genetics

HARADA-OHTA, Tomoko, Ph. D. D. Sc., Adjunct Professor
(Professor Emeritus, National Institute of Genetics)
ISHIKAWA, Hajime, D. Sc., Adjunct Professor
(The University of Tokyo)

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. Gene evolution in relation to endosymbiosis is also investigated.

Star phylogenies of 49 genes



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.

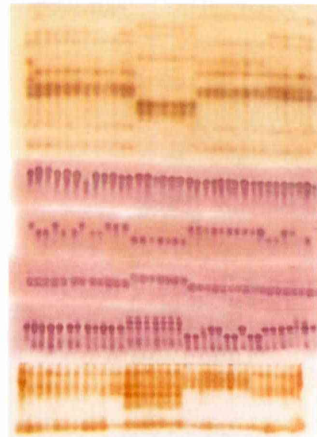
Molecular evolutionary study is used to characterize genetic aspects of the Japanese population at the DNA level.

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

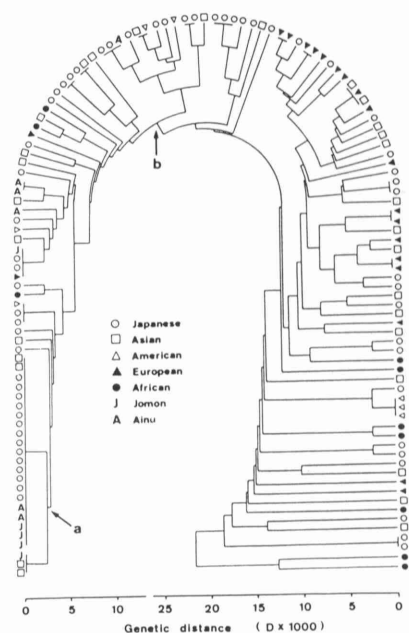
教授 医博 今村 孝
 助教授 理博 藤山 秋佐夫
 助教授 医博 寶来 聡

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

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.

育種遺伝研究部門

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いてきました。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。

Division of Agricultural Genetics

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 Strains Research Center

センター長(併) 中 辻 憲 夫

Head NAKATSUJI, Norio

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

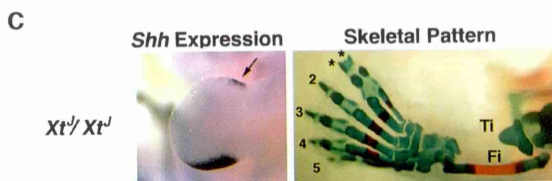
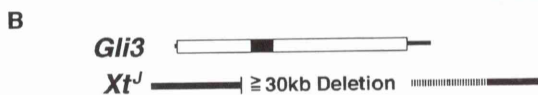
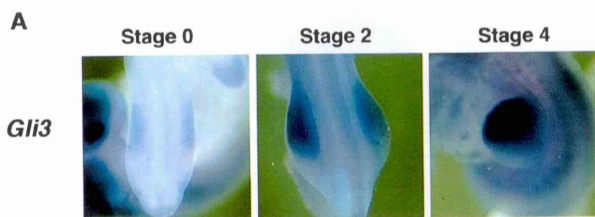
The Genetic Strains Research Center is established in 1997 as a research center reorganized from the Genetic Stock Research Center established in 1974. It consists of five laboratories. Its activities include development and characterization of a variety of genetic strains of animals, plants and microorganisms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



助教授 理博 城石 俊彦
 助手 医博 小出 剛

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

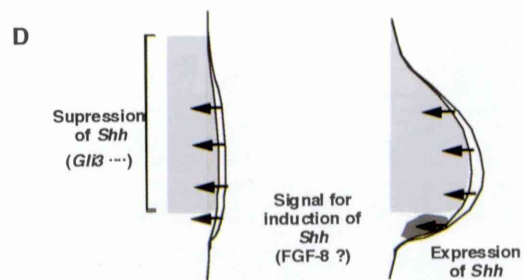
これらの研究の他に、野生マウスの遺伝的多様性に立脚して新しいマウス系統を開発しています。この中には、野生マウス由来の遺伝子や染色体を実験用近交系マウス系統に導入したコンジェニック系統、コンソミック系統が含まれます。また、新しい遺伝子解析法の開発を行い生物学・医学の幅広い研究分野に応用可能な総合的なマウス遺伝実験系の開発を目指しています。さらに、多数の実験用マウス系統の維持と凍結胚による保存も進めています。これらのマウス系統は、国内外の研究機関に幅広く提供されており様々な研究分野で大きく貢献しています。



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 Mammalian Genetics Laboratory, we are studying genetic control of pattern formation in mouse development, focusing on the formation of the anteroposterior axis in limb buds and central axis formation based on several mouse mutants. We have started fine linkage analysis and physical mapping of the mutant genes toward positional cloning. In addition, we are investigating the molecular mechanism of meiotic recombination. The molecular basis of recombination at the hotspots where meiotic recombinations are clustered are being extensively studied.

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



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

教授 理博 中辻 憲夫
 助手 理博 白吉 安昭

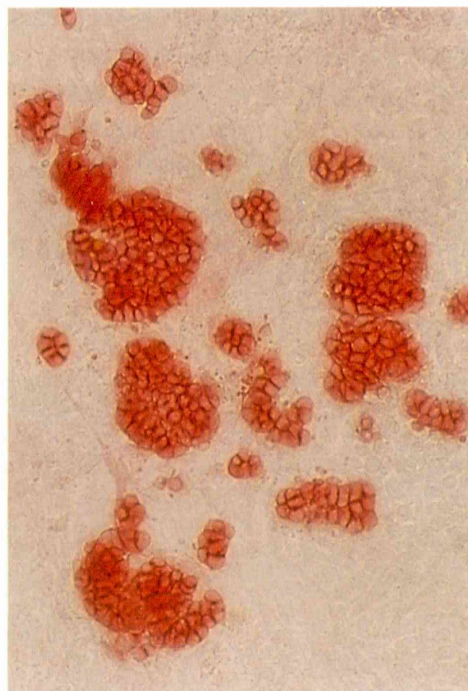
マウスなどの哺乳類における受精から妊娠中期までは、胎児の体の基本的な構造が形成される時期なので、脳などの中枢神経系の形成、卵子や精子を将来作り出す始原生殖細胞の出現と卵巣や精巣の分化などの重要な現象が起きます。この研究室では胎児期の生殖細胞に注目して、始原生殖細胞と体細胞の運命決定、生殖細胞の増殖分化を制御するしくみや、卵子や精子の形成へ向かう細胞分化が雌雄で異なって起こる性分化のしくみを研究しています。また中枢神経系や造血系組織などでは重要な細胞の運命決定と細胞分化が起きていますが、これらの組織を作る多種類の細胞の起源になる幹細胞に注目して、幹細胞株を樹立し培養下での細胞分化を研究すると同時に生体内へ移植した場合の細胞運命を調べたり、細胞分化に関係する遺伝子を同定してその機能を研究しています。



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 establishing neuronal stem cell lines for analysis of cell lineages and differentiation in mouse CNS development, and also studying migration patterns of neuroblasts during brain histogenesis. In addition, we are searching and studying important genes in sex differentiation of gonads and the determination and differentiation of the CNS and the blood vascular system.



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

助教授 農博 倉田 のり
 助手 博(農) 伊藤 幸博

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

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

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

もう一つの研究の流れでは、イネの細胞核の中で染色体の配置や動きを決定しているメカニズムを、染色体自身の構造と機能を通じて解明しようとしています。この問題の中には様々な要素が含まれていますが、まず核の中での染色体の配置を決めている遺伝的要因や、それが乱された時にどういった変化が見られるかを、突然変異体や人工染色体を用いて解き明かして行こうとしています。

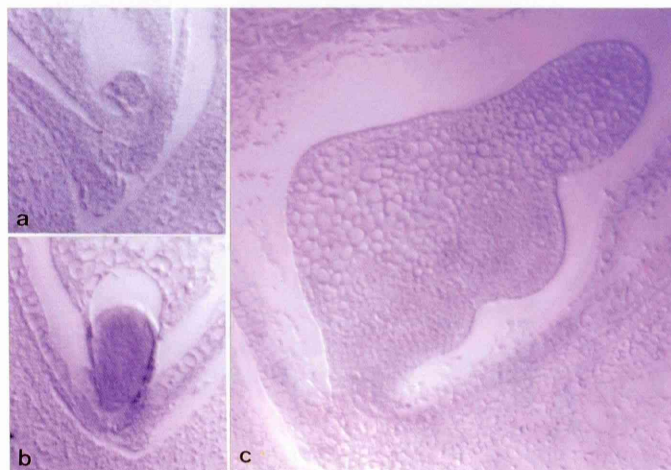
また、イネ遺伝資源の保存と解析の見地から、貴重な野生イネのコレクション（約7,000系統）の増殖、保存、分譲を行っています。さらに標準的な栽培品種に外来性のDNAマーカーを導入して、染色体の様々な部分の遺伝子に目印をつけた新たな遺伝実験材料の開発も進めています。

The plant genetics laboratory research focuses on two main areas of interest using rice plants, a most promissive model plant among monocotyledons.

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

Another area is the elucidation of mechanisms operating in the nucleus for arranging and moving chromosomes at various stages and the structure and function of the chromosomes. Though chromosome organization in the nucleus involves complicated factors, we plan to analyze genetic factors and variations which affect the organization by using mutant rice plants and artificial rice chromosomes.

From the standpoint of preservation of rice genetic resources, we are propagating, reserving, and distributing about 7,000 wild rice lines collected in tropical countries. In addition, we have started to develop new genetic materials which are tagged with foreign DNA fragments on many sites of chromosomes for use in determining the functional characteristics of many genes.



イネ初期胚発生

- a ; 受粉後 1 日胚
- b ; 受粉後 3 日胚
- c ; 受粉後 4 - 5 日胚

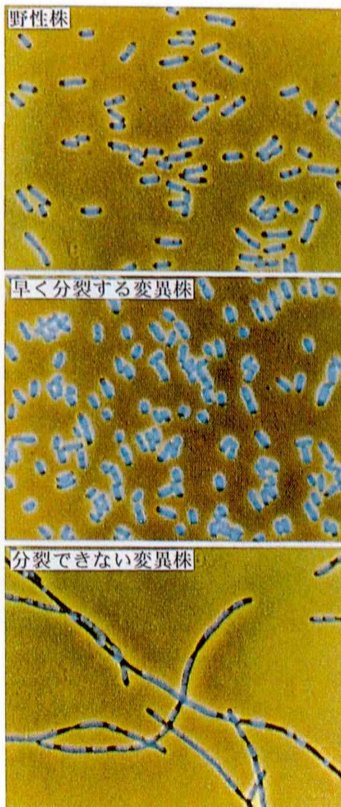
Early embryogenesis in rice
a; embryo 1 day after pollination
b; embryo 3 days after pollination
c; embryo 4~5 days after pollination

助教授 農 博 西 村 昭 子
 助 手 博(農) 金 丸 研 吾

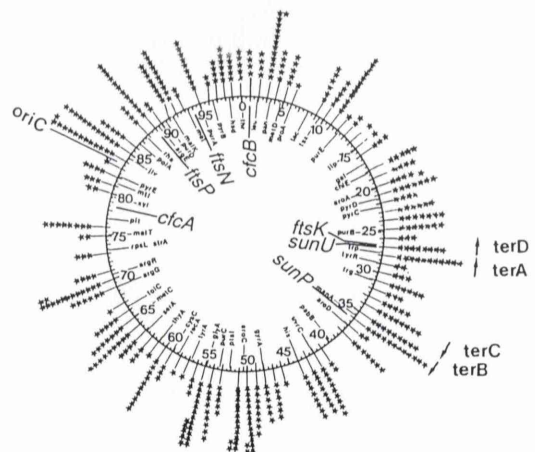
NISHIMURA, Akiko, D. Ag., Associate Professor
 KANAMARU, Kengo, D. Ag.

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作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。

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.



核染色した大腸菌



大腸菌の染色体地図
 細胞分裂遺伝子(★印)は約150存在する

助教授 理博 林 茂 生
 助手 博(理) 後 藤 聡

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

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に移動し、特定のパートナーと接着します。このメカニズムを気管系をモデルにして研究しています。

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

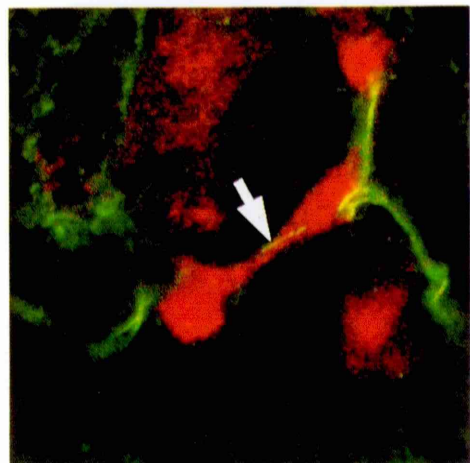
Cell diversification and cell to cell communication are the two major driving force of animal development. We are using the fruitfly *Drosophila* as a model system to investigate the molecular mechanism of development. Our approach is to combine techniques of molecular genetics with observations of cell behavior. Our current interest is focused on genes involved in the formation of adult limbs such as the wing and the leg. We demonstrated the role of the secreted signaling molecule Decapentaplegic in inducing the wing primordium. Cell fate of the wing was shown to be maintained by the transcription factors Escargot and Snail. Another line of interest is the mechanism involved in the formation of a complex organ. Our model system is the trachea; a network of tubular epithelium that serves as the respiratory organ of insect. Its formation involves patterned branching of an epithelial precursor, cell migration and specific adhesion to target sites. Esg plays an essential role in this process by regulating cell motility and adhesion. The cell-cell adhesion molecule DE-Cadherin was identified as the major target of Esg in the tracheal system.



キイロショウジョウバエの成虫



胚にみられる成虫原基。これらが将来の翅と肢になる



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

Center for Genetic Resource Information

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

このセンターは生命科学分野の学術研究にとって重要な生物系統に関して、様々な生物種の系統保存事業を有効に進めるためのセンター、および系統情報を統合的に収集整理してデータベースを構築するためのセンターとして1997年に設立されました。現在、系統情報研究室と生物資源情報研究室の2研究室があります。

The Center for Genetic Resource Information is established in 1997 to play a leading role in constructing a coordinated system for maintenance and usage of genetic strains of various organisms in Japan. It is also expected to set up the central data base containing up-to-date information about strains of various experimental organisms that are stored in universities and research institutes in Japan.



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科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。

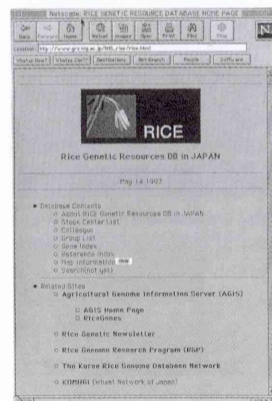
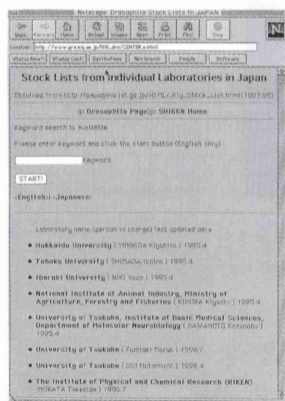
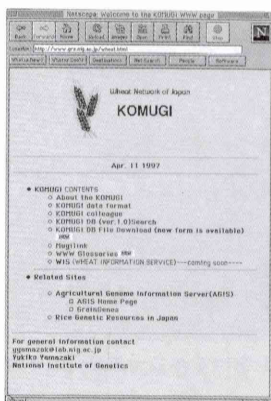
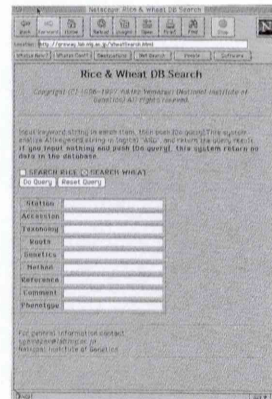
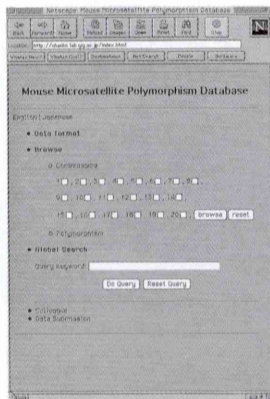
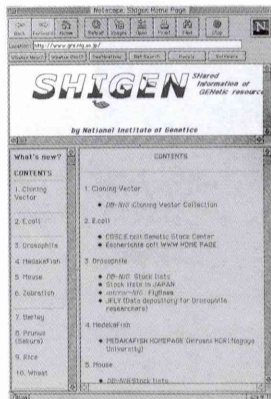
当研究室では、コンピュータを利用して知識情報を最大限に利用するためにはどうしたらよいかについて研究を行っています。人にわかりやすい記述から、人とコンピュータの両方に理解可能な記述法を模索しています。このような記述法を用いた情報データベースを構築することによって、従来とは違った理解を産み出すことができるかもしれないのです。

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、インターネット上に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。生物の種を越えた情報検索を可能にする「統一系統情報データベース」の構築を計画しています。

1. The trial phase of the Genetic Resources Databank Project has been initiated in this laboratory. 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. We have implemented prototype databases available via the World Wide Web (WWW).

2. The Web server carries information about mouse-, drosophila-, rice-, wheat-stocks maintained by several laboratories in Japan. 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.



動植物や微生物の遺伝学および生命科学の研究において、これまで長年にわたり蓄積されてきた実験生物の多様な突然変異系統の重要性は依然として変わらない。さらに近年は実験的に遺伝子を改変した生物系統の作成が可能となり、系統的な突然変異誘起と検索を行う研究も加わって、莫大な数の突然変異系統の作出と遺伝子機能の研究が世界的に進行している。このように増大する様々な生物系統の開発と解析、それらを保存して研究者の要望に応じて分譲する事業は、生命科学の基礎研究だけでなく、基礎医学や農学分野でも極めて重要になっている。

このような現状では、全国の系統保存事業を相互に調整するセンターが必要であり、さらに生物遺伝資源のデータベースを広く研究者が利用検索できるものにする必要がある。そのために新たに設置された生物遺伝資源情報総合センターの中で当研究室は主として全国の系統保存事業の調整と取りまとめを行うセンターとしての役割を果たすことになる。また近い将来設置する予定の生物遺伝資源委員会の運営も大きな任務となる。これは各種生物種を包括した形で全国の系統保存事業とデータベース運営について審議し調整する重要な役割と責任をもつ委員会になると思われる。

In the genetic and life science research involving animals, plants and microbes, various mutant strains that have accumulated over many years in laboratory specimens remain important. In addition, recently it has become possible to create new strains with experimentally altered genes. Also the systematic introduction of mutations to create mutant strains is increasing along with the accumulation of corresponding data being made available for retrieval. There are a vast number of studies involving the creation of mutant strains and investigation of genetic function around the world. For not only basic research in the life sciences, but also that in medical science and agricultural sciences, the maintenance and distribution of genetic strains and their information is of great importance.

In the present situation, it is necessary to have a center that can coordinate and manage a nation-wide system of maintenance and develop a database of biological genetic resources to be used by increasing numbers of researchers.

This laboratory will play a major role in the management and coordination of a system to maintain and distribute genetic resources throughout Japan. In the near future a committee for biological genetic resources will be created and it will be managed by the center. This committee will play an important role in the development and coordination of a nation-wide system for strain maintenance and database construction for many species.

Structural Biology Center

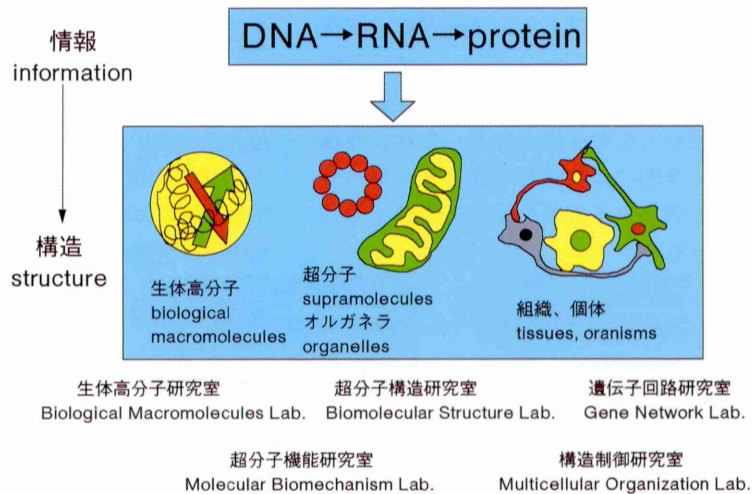
センター長(併) 桂 勲
Head KATSURA, Isao

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

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

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

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



Structural Biology Center

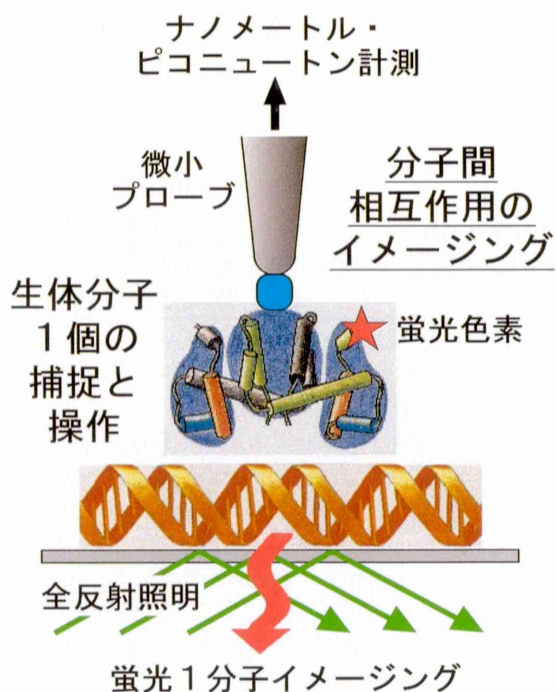
《分子機能のイメージング》をテーマに、生体高分子1分子を、観て・操作し・計測する独自技術を使って研究を進めています。

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

(2)1分子酵素反応のイメージング。蛍光ラベルしたATPを使い、酵素反応1分子を可視化しました。種々の分子相互作用の1分子イメージングに適用できます。

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

DNA-タンパク分子相互作用などの生体高分子機能の未知の姿を、1分子直視・操作・計測の新しい技術により描き出す事を大きな目的としています。



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

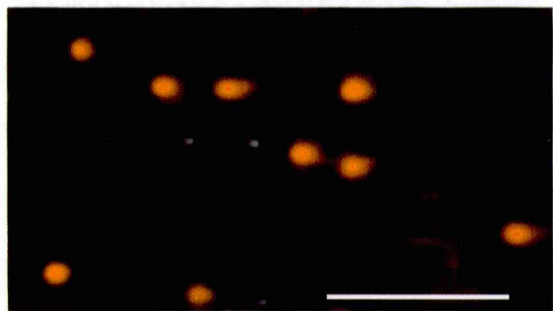
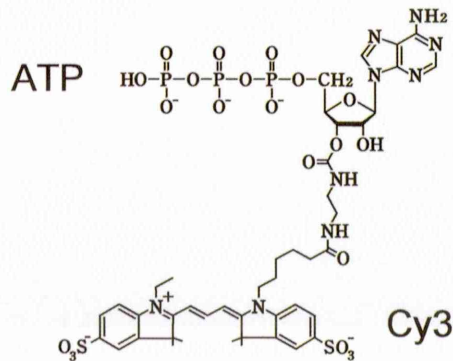
Visualization of functions of biological macromolecules is the major subject of this laboratory. We have developed new techniques of single molecule imaging, manipulation and measurement.

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

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

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

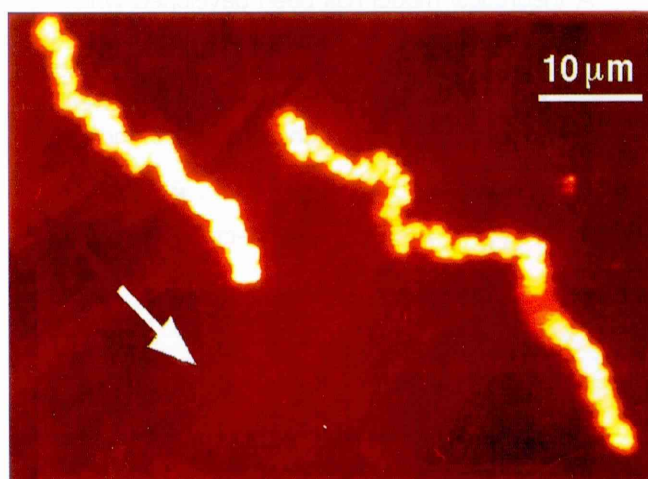
Our pioneering work using these novel techniques should reveal new features of interactions between biological macromolecules such as proteins and DNA.



蛍光 (Cy3) ラベルしたATP (上図) により、酵素反応1分子が可視化される。酵素反応中は蛍光ATPは止まっているので蛍光像 (下図) を与えるが、反応していないものはBrown運動の為に見えない。個々の点像がATP1分子である。バーは5 μ m。
Individual ATP turnovers are visualized using fluorescence emitted from single Cy3-ATP molecules (upper). Fluorescent spots are the images of single Cy3-ATP molecules during ATP hydrolysis on an enzyme. Free Cy3-ATP undergoing rapid Brownian motion is not seen as a discrete spot. Bar, 5 μ m.

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。その設計図を読みとる機械は、遺伝子であるDNAと特別なタンパク質との複合体です。遺伝情報を適切に読みとるためには、この複合体の働きを、分子の形と動き方として理解しなければなりません。当研究室では、遺伝子の発現機構を、形と動きとして理解するため、DNAやタンパク質の1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、研究しています。このような考え方は、現在の分子生物学を超えたものであり、この新しい次世代の生物学を、「ナノバイオロジー」と命名して、この学問を確立しようと努力しています。

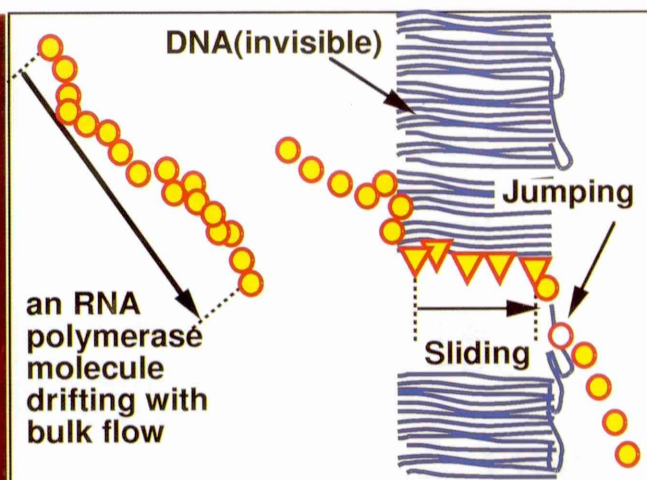


1分子ダイナミクスによる大腸菌RNAポリメラーゼ分子の軌跡(左)とその説明図(右)。ポリメラーゼ分子は蛍光標識により顕微鏡で直接観察できるようにしてあります。右側の分子は、熱揺らぎを受けながら流れ(白矢印)とともに移動しています。左側の分子は、平行に揃えられたDNAのある領域で、DNAの方向に滑っています。これがスライディング運動です。DNAの端では、垂直に固定されたDNAの上を滑ってジャンプしています。このようにして、DNA結合タンパク質のDNA上のスライディング運動が証明されました。

Traces of two *E. coli* RNA polymerase molecules fluorescently labeled (Left panel) and their schematic explanation (Right panel). The left-hand 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 the molecular mechanisms of gene regulation. We have been focusing in 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 mechanism of transcription.



By direct visualization of single molecules of *E. coli* RNA polymerase and *P. putida* CamR repressor, we have proved the presence of sliding motion of the DNA binding proteins along DNA, and shown that inducer breaks only the specific complexes of the repressor. 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 transcripts. 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.

構造制御研究室

教授 理博 桂 勲
助手 博(理) 石原 健

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

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

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

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



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

Multicellular Organization Laboratory

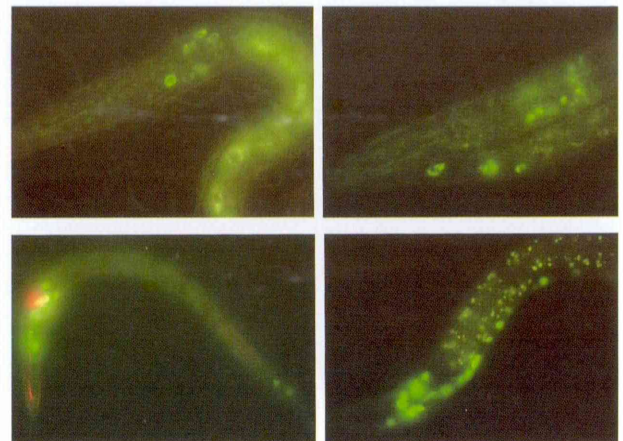
KATSURA, Isao, D. Sc., Professor
ISHIHARA, Takeshi, D. Sc.

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

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

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

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



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

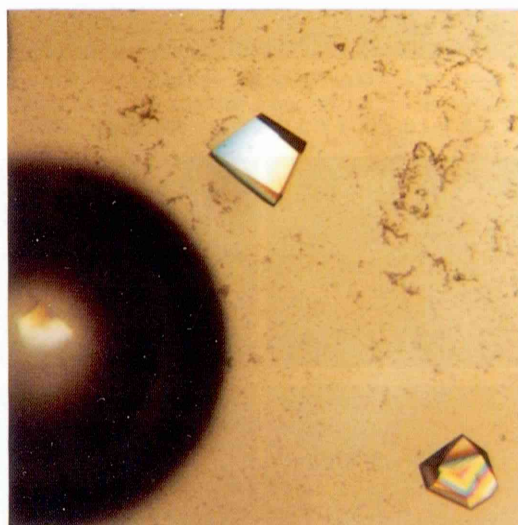
超分子構造研究室

助教授 理博 白木原 康雄
助手 理博 秋葉 俊彦

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

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

超分子としてのF1-ATPase，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，炭素源として樟脳を使うときに必要な遺伝子群の転写を調節します。



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

Biomolecular Structure Laboratory

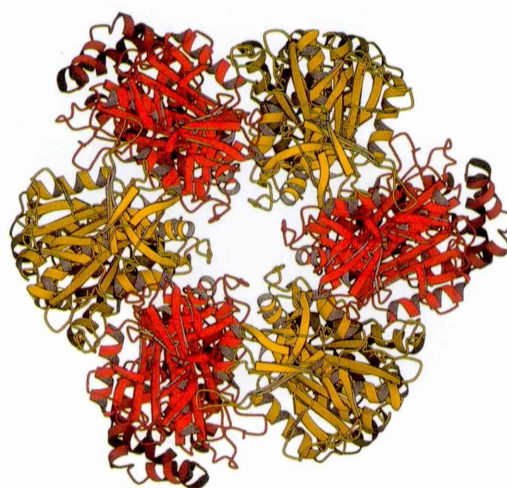
SHIRAKIHARA, Yasuo, D. Sc., Associate Professor
AKIBA, Toshihiko, D. SC.

We are working on protein structure determination using X-ray diffraction techniques. Currently three proteins are being investigated: the $\alpha_3\beta_3$ sub-complex of F1-ATPase, belonging to the “supramolecules”, PhoB and CamR, transcription regulators.

F1-ATPase is a catalytic sector of the membrane bound ATP synthase which plays a central role in energy conversion. We have finished refining the structure of the nucleotide-free form of $\alpha_3\beta_3$ sub-assembly (molecular mass 320k Da) from *Bacillus* PS3 F1 at 3.2 Å resolution.

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

CamR protein is a repressor that regulates transcription of the cytochrome P-450cam hydroxylase operon of *Pseudomonas putida*. We have got a new crystal form grown from phosphate solution, which is distinct from the previous irreproducible crystal form.



F1-ATPase $\alpha_3\beta_3$ 複合体の三次元構造。βサブユニットは黄色，αサブユニットは赤で示す。膜面は紙面下方。3回転対称軸は中心を通る。

A schematic representation of the three-dimensional structure of the $\alpha_3\beta_3$ complex of F1 from *Bacillus* PS3. The β -subunits are shown in yellow and the α -subunits in red. Viewed towards the membrane. The 3-fold axis points towards the viewer.

遺伝子回路研究室

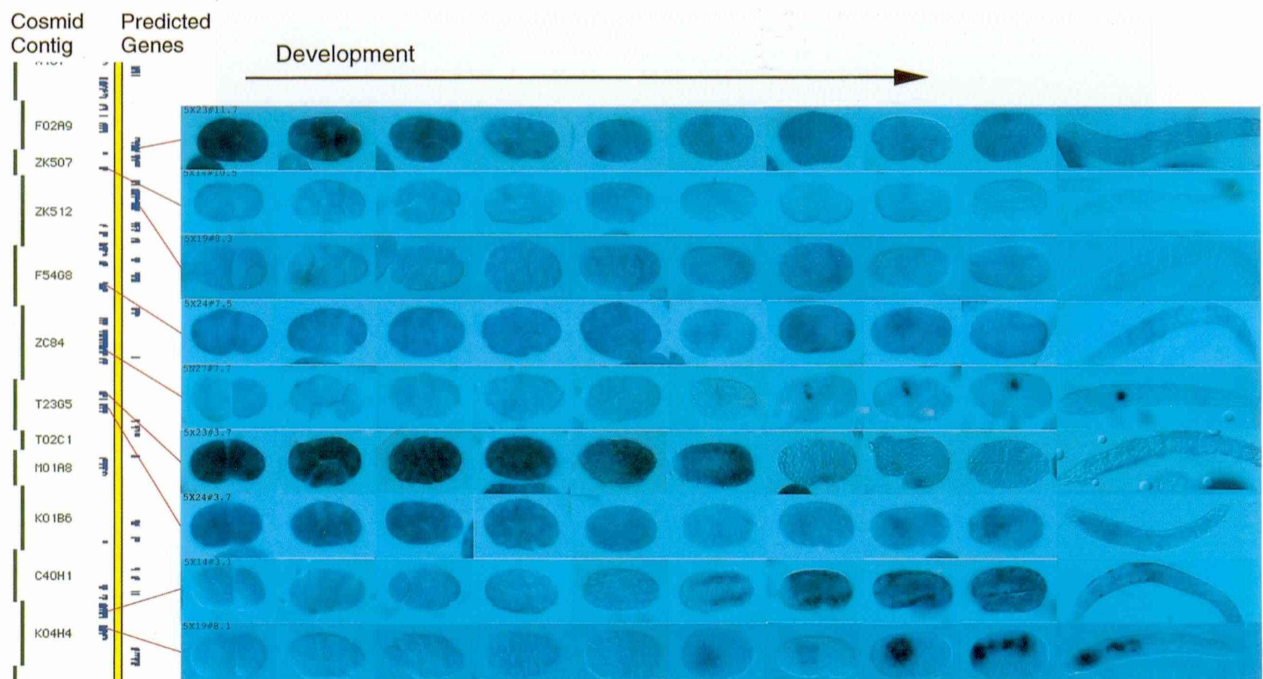
教授 理博 小原 雄 治
助手 理博 安 達 佳 樹

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1/2にあたる7,000の遺伝子をつかまえ、その発現パターンの解析を進めています。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 15,000. So far, about 30,000 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 7,000 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.



Center for Information Biology

センター長(併) 五條堀 孝
Head GOJOBORI, Takashi

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

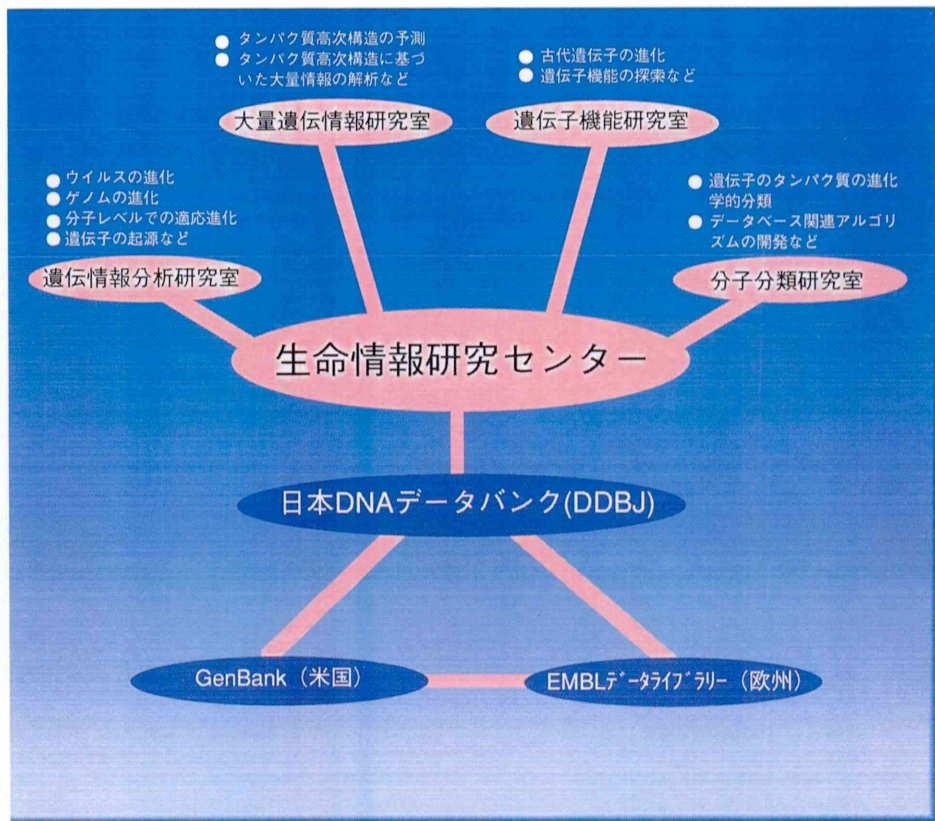
このような「生命情報科学」のわが国における研究拠点として、生命情報研究センターが平成7年4月に新設されました。このセンターは、コンピュータによる遺伝情報解析の研究を行う4つの研究室（遺伝情報分析研究室、遺伝子機能研究室、大量遺伝情報研究室、分子分類研究室）から構成されます。

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

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

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

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



教授 理博 五條 堀 孝
 助手 博(理) 池尾 一 穂
 助手 博(理) 今西 規

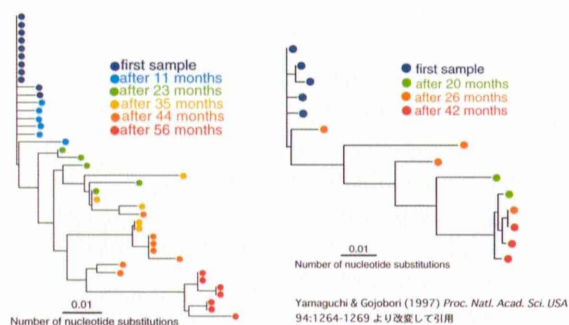
GOJOBORI, Takashi, D. Sc., Professor
 IKEO, Kazuho, D. Sc.
 IMANISHI, Tadashi, D. Sc.

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

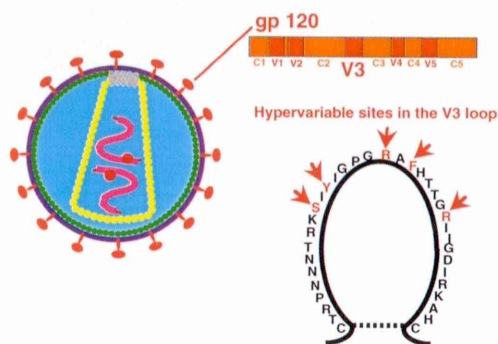
- (1)大量DNA情報の解析による「生命の起源」当時の根源遺伝子の推定
- (2)エイズウイルスやC型肝炎ウイルス等の病原性ウイルスの分子進化
- (3)遺伝子の相同関係を基にした微生物のゲノム構造解析
- (4)セリンプロテアーゼとそのインヒビターの機能ドメインの重複による進化
- (5)形態形成を支配するホメオボックス遺伝子の分子進化
- (6)MHC遺伝子からみたヒトの進化
- (7)ヒト染色体の重複領域の探索
- (8)「正の自然淘汰」が働いている遺伝子の探索
- (9)遺伝子や集団の系統樹作成法に関する理論的研究
- (10)ミトコンドリアDNAの配列解析による魚類の系統関係などで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

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

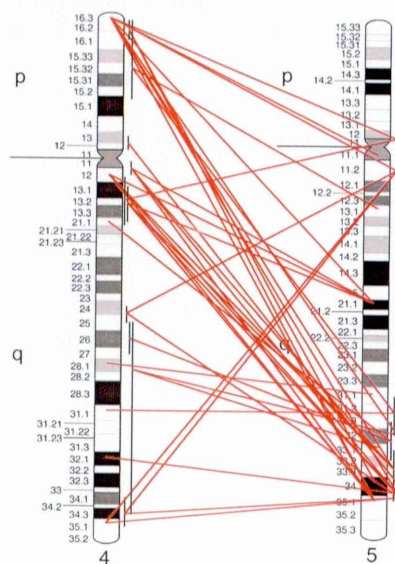
1. Estimation of ancestral gene sets at the time of the "Origin of life" through analysis of a large amount of DNA sequences.
2. Molecular evolution of pathogenic viruses including HIV and HCV.
3. Analysis of genome structures of microbes on the basis of homologous relationships between genes.
4. Evolution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



HIVの体内での進化
 一人の感染者から経時的に採られたHIVの系統関係



HIVの主要な抗原部位の宿主内進化における超可変サイト



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

教授 理博 西川 建
 助手 博(理) 太田 元規

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

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

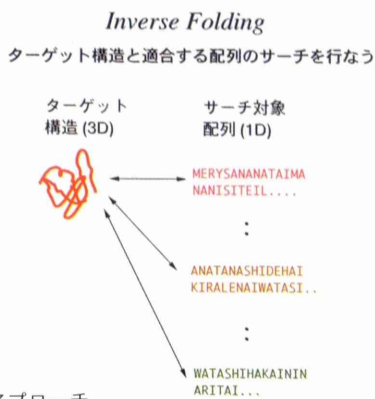
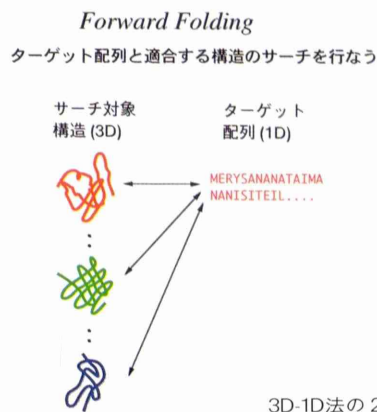
タンパク質はあらゆる生命活動を担う機能性分子です。その働きはそれぞれのタンパク質が固有の立体構造を保持することによって、はじめて発揮されます。立体構造の特異性はタンパク質のアミノ酸配列（ひいてはDNAの塩基配列）によって決定されています。ここに1次元の遺伝情報から生物体が再構成されるというカラクリの一端があります。しかし、われわれ人間はまだこの仕組みを完全には解明していません。アミノ酸配列データをコンピュータに入力し、計算によってタンパク質の立体構造を“予測”することは難しく、長年の夢でした。近年、データベースに構築された配列や立体構造の情報を駆使することによって、この予測問題を解決する方法（3D-1D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

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

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

Subjects investigated in our laboratory are as follows:

- Structure prediction of structure-unknown proteins using the 3D-1D compatibility evaluation (forward-folding search)
- Development of methodology of the 3D-1D compatibility evaluation.
- Search of sequences compatible with probe structure against the sequence database (inverse-folding search)
- Structure stability analysis of mutant proteins using a 3D-profile
- Secondary structure prediction based on the 3D-1D compatibility evaluation
- Development of novel methods to predict protein structures from sequences
- Analyses of genomes
- Development of a protein mutant database (PMD)



3D-1D法の2つのアプローチ

遺伝子機能研究室

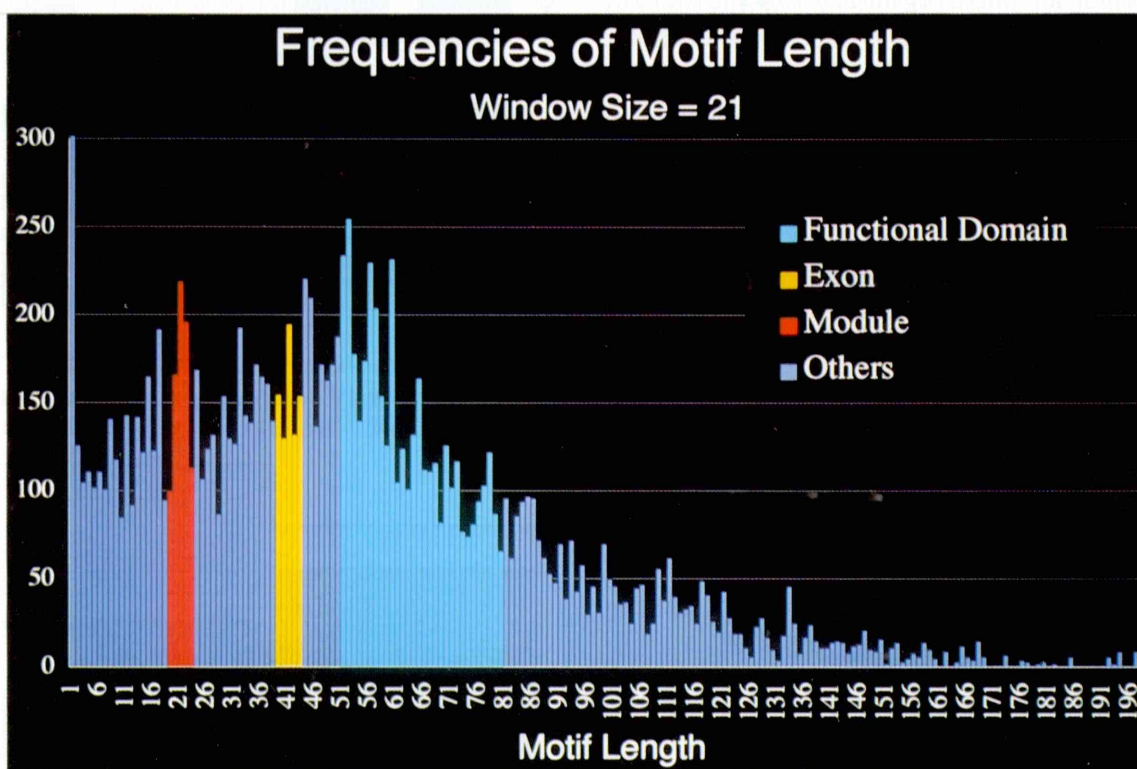
教授 Ph. D. 理博 館 野 義 男
助手 学術博 小林(深海) 薫

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

Laboratory for Gene Function

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

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



教授 工博 菅原 秀明
 助手 博(理) 宮崎 智

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

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

To Structure Biological Raw Data based on Polyphasic View

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

AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACTCGGAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACTCGGAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACTCGGAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACTCGGAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACTCGGAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACTCGGAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACTCGGAACGGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAGCCATGCATGCTAAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACTCGGAACGGCTCATTAAATCAGTTA

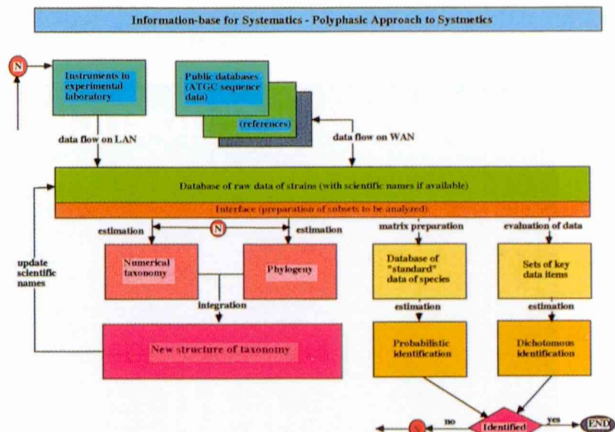


形態、生理学的性質、配列などの多様なデータを統合的に構造化することによって、始めて、生物固体の総体を理解することができる。

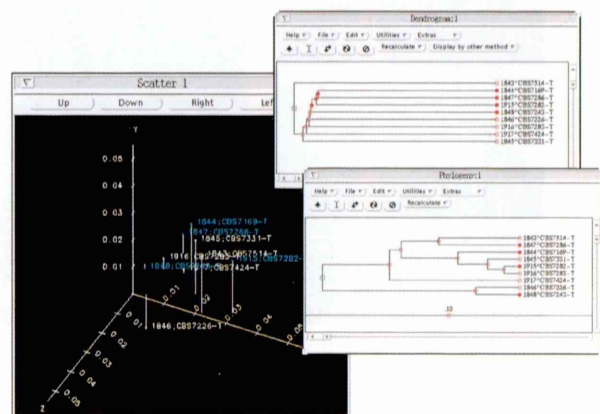
SUGAWARA, Hideaki, D. Eng., Professor
 MIYAZAKI, Satoru, D. Sc.

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 develops an information base which organizes a variety of molecular and phenotypic data in order to help researchers squeeze biological information and knowledge from the raw data. At the same time, it maintains and improves the sequence database that is the core of the activities of DDBJ (DNA Data Bank of Japan), and WDCM (WFCC World Data Centre for Microorganisms).



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

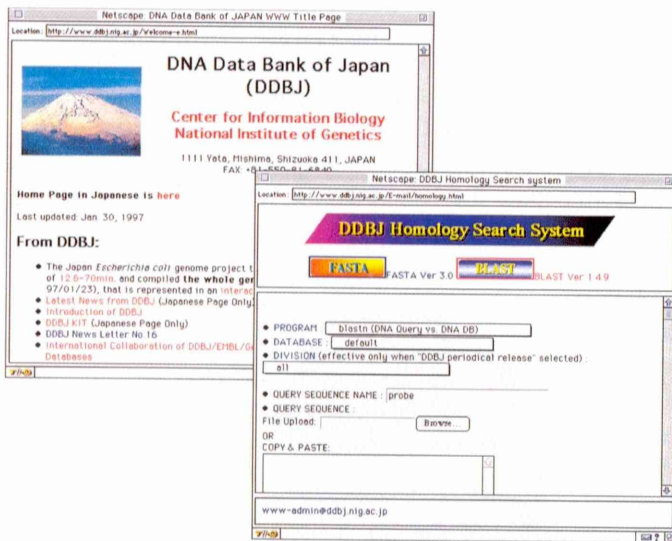


多相な観点からの分類手法の例
 左 数量化Ⅲ類を応用した3D分布図の作成, 右上 生化学的データによるクラスター分析, 右下 DNA配列データによる進化系統樹の推定

日本DNAデータバンク (DDBJ)

データバンク長 館 野 義 男

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

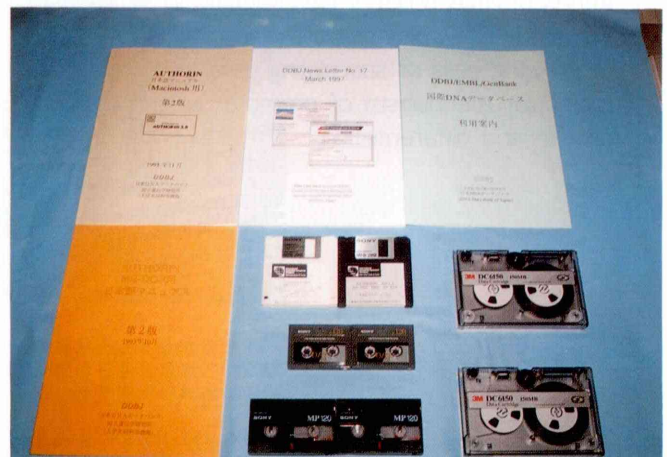


DDBJのWWWのホームページ (URL: <http://www.ddbj.nig.ac.jp>)

DNA Data Bank of Japan (DDBJ)

Head TATENO, Yoshio

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



DDBJのデータベース配布用磁気テープとマニュアル類

Radioisotope Center



センター長(併) 定家 義人
助教授 理 博

Head SADAIE, Yoshito
D. Sc., Associate professor

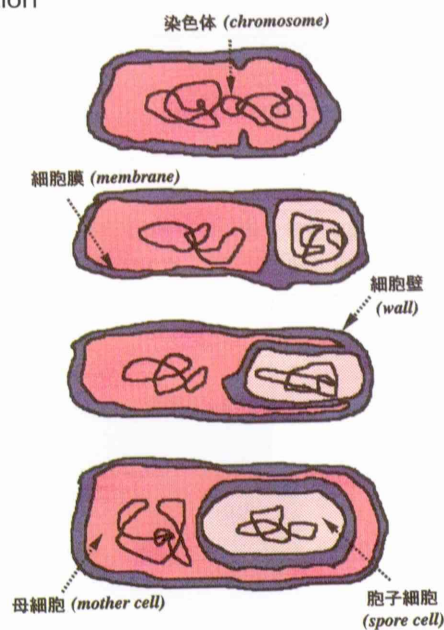
当センターは放射線やラジオアイソトープ（放射性同位元素）を、遺伝子の機能と構造の研究に利用するための共同利用施設です。当センターの研究室では放射線施設の管理運営に携わることから、枯草菌を用いて遺伝子の発現制御と細胞分化について研究を行っています。

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。枯草菌全ゲノムの塩基配列が日欧の共同作業で今年の夏までに解読されますが、当研究室もこの共同プロジェクトに参加いたしました。更にすべての未知遺伝子の機能探索プロジェクトが始まっており、孢子形成を中心としたこの生物の示す細胞機能の全貌がやがて解明されるでしょう。

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

Molecular biology of *Bacillus subtilis* sporulation

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



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

Experimental Farm

実験圃場長(併) 倉田のり

Head KURATA, Nori, D. Ag.

助手 博(農) 野々村賢一

NONOMURA, Ken-ichi, D. Ag.

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

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

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

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



日長処理装置

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

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

COLLABORATIVE RESEARCH

【平成9年度】1997

【共同研究】

研究課題	研究代表者
1 定常期における大腸菌の加齢現象の研究	和田 明 (大阪医科大学)
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 放線菌プロモーターの構造及び発現機構の解析	新川 英典 (広島大学工学部)
4 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)
5 アデノウイルスE1A誘導アポトーシスにおけるトポイソメラーゼII α 特異的分解機構	中島 琢磨 (東京理科大学基礎工学部)
6 p53蛋白質の組み換え修復に及ぼす作用	瀬川 薫 (慶應義塾大学医学部)
7 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 (大阪大学大学院理学研究科)
8 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)
9 大腸菌のホスミドマイシン耐性に関与する遺伝子の同定	藤崎 真吾 (東邦大学理学部)
10 ショウジョウバエgcm遺伝子の発生遺伝学的解析	堀田 凱樹 (東京大学理学部)
11 DNAから見たサンゴの系統分類	大森 信 (東京水産大学)
12 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)
13 多細胞動物の産卵・卵成熟を制御するホルモンの構造-刺胞動物・棘皮動物の生殖巣刺激物質 (GSS)-	白井 浩子 (岡山大学理学部)
14 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)
15 インスレーターの構造と機能の解析	赤坂 甲治 (広島大学理学部)
16 リガンドおよびターゲット特異的なNotchシグナル伝達機構の解析	村田 武英 (理化学研究所)
17 クロマチン構造と遺伝子発現調節	豊田 哲也 (久留米大学医学部)
18 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)
19 LCR結合因子BACH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生物学的研究	白川 昌宏 (奈良先端科学技術大学院大学)
21 核に局在する新規アクチンファミリーAct3pと再構成クロマチンとの相互作用の解析	原田 昌彦 (東北大学農学部)
22 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)
23 家蚕突然変異の可視形質と機能に関する研究	藤井 博 (九州大学農学部)
24 自己組織的方法に基づいた連続コドン構造による遺伝子機能の推定	工藤 喜弘 (山形大学工学部)
25 高等動物クロマチン構造と染色体GC含量分布との関係の解析	菅谷 公彦 (放射線医学総合研究所)

- | | | |
|----|--|-------------------------|
| 26 | ヒトMHC領域と相同性をしめす第1, 第9, 第19染色体領域のゲノム解析によるMHC進化の解明 | 安藤麻子 (東海大学医学部) |
| 27 | 動物細胞ゲノムの複製スイッチ部位の解析 | 奥村克純 (三重大学生物資源学部) |
| 28 | 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科) |
| 29 | 種の分化と遺伝子の分化に関する数理解析 | 植田信太郎 (東京大学大学院理学系研究科) |
| 30 | ルイス式血液型を決定するLe遺伝子, Se遺伝子の人類遺伝学的研究 | 成松久 (創価大学生命科学研究所) |
| 31 | 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) |
| 32 | 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) |
| 33 | Oryza属におけるトウモロコシMutatorトランスポゼース相同性領域の進化的研究 | 石川隆二 (弘前大学農学部) |
| 34 | イネ雑種不稔性の分子遺伝 | 佐野芳雄 (北海道大学農学部) |
| 35 | イネの形態形成を制御する遺伝子の単離とその解析 | 平野博之 (東京大学大学院農学生命科学研究科) |
| 36 | 野生イネ集団の遺伝構造の解析 | 米澤勝衛 (京都産業大学工学部) |
| 37 | イネ属植物の種分化に関する研究—アマゾン河流域に分布する集団の変異について— | 阿部純 (北海道大学農学部) |
| 38 | 遺伝性四肢奇形マウス“メロメリア (mem)”の染色体マッピング | 津金瑞代 (札幌医科大学) |
| 39 | マウス先天性欠如歯成因に対する遺伝学的アプローチ | 朝田芳信 (日本大学松戸歯学部) |
| 40 | 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) |
| 41 | 化学物質によるマウス突然変異誘発系を用いた発がん関連遺伝子の探索 | 宮下信泉 (香川医科大学医学部) |
| 42 | Jackson shaker (js), およびTail short (Ts) 遺伝子のポジショナルクローニング | 米川博通 (東京都臨床医学総合研究所) |
| 43 | 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 (実験動物中央研究所) |
| 44 | マウス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とメチル化 | 野口基子 (静岡大学理学部) |
| 45 | ショウジョウバエの変異系統を用いたミジンコのホメオボックス遺伝子の機能解析 | 志賀靖弘 (東京薬科大学生命科学部) |
| 46 | 改変型GFPと部位特異的組換え系を利用したイネ発生過程の解析 | 丹羽康夫 (静岡県立大学) |
| 47 | 大腸菌の細胞分裂に関与する遺伝子群の解析 | 松澤洋 (東京大学大学院農学生命科学研究科) |
| 48 | 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) |
| 49 | コムギ類遺伝解析系統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) |
| 50 | 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) |
| 51 | マウス造血系初期幹細胞株を使った発生分化機構に関する研究 | 中辻孝子 (東海大学海洋学部) |
| 52 | 空間分解能を持った分子マニピュレーションに関する研究 | 鷲津正夫 (京都大学大学院工学研究科) |

- | | | |
|----|---|-----------------------|
| 53 | リーダーパ耐性線虫変異体の分子遺伝学的解析 | 五嶋良郎 (横浜市立大学医学部) |
| 54 | シトクロムP-450camオペロン・リプレッサー (Camリプレッサー) の結晶化およびX線解析 | 荒牧弘範 (第一薬科大学) |
| 55 | <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) |
| 56 | マウス小眼症 (microphthalmia) 遺伝子の系統解析 | 山本博章 (東北大学大学院理学研究科) |
| 57 | 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) |
| 58 | 複数ドメイン構造を持つ遺伝子・蛋白質群の分子進化と超分子集合体形成のメカニズム: データ解析と可視化画像分析による研究 | 高橋敬 (島根医科大学医学部) |
| 59 | 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) |
| 60 | インターフェロン治療のHCVの変異速度に及ぼす影響 | 熊田博光 (虎の門病院消化器科) |
| 61 | 塩基配列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) |
| 62 | 線虫C. エレガンスのタンパク質のファミリーの構造分析 | シディキ シャヒード (豊橋技術科学大学) |
| 63 | T4ファージをモデル系としたゲノム・遺伝子相関関係の解明 | 有坂文雄 (東京工業大学生命理工学部) |
| 64 | 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) |
| 65 | スーパーコンピュータを用いた高感度高速ホモロジー検索プログラムの開発 | 皿井明倫 (理化学研究所) |
| 66 | 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) |

【研究会】

	研究会名	研究代表者	開催予定日
1	ヒドラの発生生物学	小泉 修 (福岡女子大学人間環境学部)	9.12.12~9.12.13
2	自己免疫疾患の発症に関わる遺伝的素因の解析	中島 衡 (九州大学医学部)	10.3.22~10.3.23
3	危機環境下における育種と遺伝資源	佐藤洋一郎 (静岡大学農学部)	9.11.5~9.11.6
4	『多様な環境における植物の遺伝的適応: 植物生態遺伝学の展望』	古田 喜彦 (岐阜大学農学部)	9.11.5~9.11.6
5	哺乳類遺伝学における新展開: Forward geneticsとreverse geneticsの統合化に向けて	米川 博通 (東京都臨床医学総合研究所)	9.6.12~9.6.13
6	イネの遺伝的多様性と遺伝学研究の展開	島本 義也 (北海道大学農学部)	10.3.19~10.3.20
7	イネ発生過程と分子遺伝学	長戸 康郎 (東京大学大学院農学生命科学研究科)	9.11.21~9.11.22
8	脳神経系幹細胞の発生と細胞移動	中辻 憲夫 (国立遺伝学研究所)	9.11.20~9.11.21
9	分子進化学における新しい展開	五條堀 孝 (国立遺伝学研究所)	9.4.25~9.4.26
10	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)	9.9.26~9.9.27

JOINT RESEARCH WITH THE PRIVATE SECTOR

【平成8年度】1996

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

COMMISSIONED RESEARCH

【平成8年度】1996

研究課題	研究代表者	委託者	受託額
※ 遺伝的組換え機構を基礎とした遺伝子操作技術の確立	細胞遺伝研究系 教授 小川 智子	新エネルギー・産業技術 総合開発機構理事長	9,655 ^{千円}
※ 新原理に基づく遺伝情報発現制御技術の研究開発	分子遺伝研究系 教授 石濱 明	新エネルギー・産業技術 総合開発機構理事長	8,239
※ 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	生命情報研究センター 教授 五條堀 孝	新エネルギー・産業技術 総合開発機構理事長	6,756
※ 線虫全発生過程の遺伝子発現プログラム	構造遺伝学研究センター 教授 小原 雄治	科学技術振興事業団 理事長	17,789
初期胚細胞系列に由来する幹細胞の制御機構の研究	遺伝実験生物保存研究センター 教授 中辻 憲夫	理化学研究所理事長	5,518
※ 発生におけるパターン形成機構	遺伝実験生物保存研究センター 助教授 林 茂生	日本学術振興会理事長	24,602
転写における生体ナノ機構の実験系の開発	構造遺伝学研究センター 教授 嶋本 伸雄	農業生物資源研究所長	12,372
ミトコンドリア脳筋症の遺伝子解析	総合遺伝研究系 助教授 寶来 聡	国立精神・神経センター 総長	900
※ ゲノム全遺伝子の発現ヒエラルキー決定機構の解明	分子遺伝研究系 教授 石濱 明	科学技術振興事業団 理事長	6,290
※ エイズワクチン及びその評価動物モデルの開発におけるウイルスの遺伝子解析とデータベースの構築に関する研究	生命情報研究センター 教授 五條堀 孝	医薬品副作用被害救済・研 究振興調査機構理事長	5,000
※ ENU, Chlorambucil-mutagenesisによる高発がん感受性マウス系統の開発と未知のがん感受性遺伝子の単離, 同定の研究	遺伝実験生物保存研究センター 助教授 城石 俊彦	医薬品副作用被害救済・研 究振興調査機構理事長	7,000

※印は出資金事業

GRANT-IN-AID FOR SCIENTIFIC RESEARCH

【平成9年度】1997

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	18	千円 ×1,000yen 187,300
基盤研究(A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	6	31,400
基盤研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	9	33,600
基盤研究(C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	6	9,500
萌芽的研究 Grant-in-Aid for Exploratory Research	3	4,900
奨励研究(A) Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists	2	2,300
国際学術研究 Grant-in-Aid for International Scientific Research	4	20,200
特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellows	10	12,300
計 Total	58	301,500

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
ALEXEEV Andrei Alexeevich	セントペテルスブルグ核物 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 in- volved in meiotic recombination	小川 智子 OGAWA, Tomoko	'96.5.30) '97.5.29
JINDRA Marek	チェコ科学アカデミー昆虫 学研究所 Czech Academy of Sciences Institute of Entomology	転写因子FTZ-F1に 関する研究 Coactivator of transcription factor FTZ-F1	廣瀬 進 HIROSE, Susumu	'97.1.6) '97.12.29
OZOLINE Olga N.	ロシア科学アカデミー 細胞生物物理学研究所 Russian Academy of Sciences Institute of Cell Biophysics	転写装置の分子動態の 解析 Molecular dynamics in transcription apparatus	石濱 明 ISHIHAMA, Akira	'97.9.16) '98.2.15
WLASSOFF Wjatschesslaw A.	ロシア科学アカデミー 細胞学遺伝学研究所 Russian Academy of Sciences In- stitute of Cytology and Genetics	転写装置における分子間 コミュニケーションの 解明 Molecular communications in tran- scription apparatus	石濱 明 ISHIHAMA, Akira	'97.9.3) '98.9.2

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
GAUDIERI Silvana	オーストラリア 西オーストラリア大学 University of Western Australia	病原性ウイルスの進化に おけるMHCの 役割 Possible Relationships between Evo- lution of Pathogenic Virus and MHC	五條堀 孝 GOJOURBORI, Takashi	'97.9.1) '99.8.31
ALEXEEV Andrei Alexeevich	ロシア セントペテルスブルグ 核物理研究所 St. Petersburg Nuclear Physics Institute	真核生物のSOS応答反 応機構の解析 Mechanisms of SOS Response in Eukaryote	小川 智子 OGAWA, Tomoko	'97.6.1) '99.5.30
GRAUR Dan	イスラエル テルアビブ大学 Tel Aviv University	DNAデータベースを用 いた正の自然淘 汰が働く遺伝子の探 索 Search for genes on which positive selection operates by use of the DNA database	五條堀 孝 GOJOURBORI, Takashi	'97.6.18) '97.8.14

【海外渡航件数】(平成8年度) 1996

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	34	4	25	20	1	0	84

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, since 1984.

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.



【目 的】

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

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

【教育研究の概要】

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

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

【教育研究の特色】

遺伝学は独創的・先端的で高度かつ学際的学問です。

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

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

【Aims】

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

【Outline of Research and Education】

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

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

【Characteristics of Research and Education】

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

【大講座・教員研究指導分野の内容】

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

【年度別入学者数】

(定員6)

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

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

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 五 条 寿 久

会計課

課長 田 村 光 男

課長補佐 佐 藤 隆 司

総務係長 八 木 悟 司

経理係長 引 地 光 夫

用度係長 岩 崎 久 治

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 深 瀬 与 惣 治

第一技術係長 杉 本 典 夫

第二技術係長 境 雅 子

植物・微生物班

班長 妹 尾 治 子

第一技術係長 永 口 貢

第二技術係長 石 井 百合子

機器班

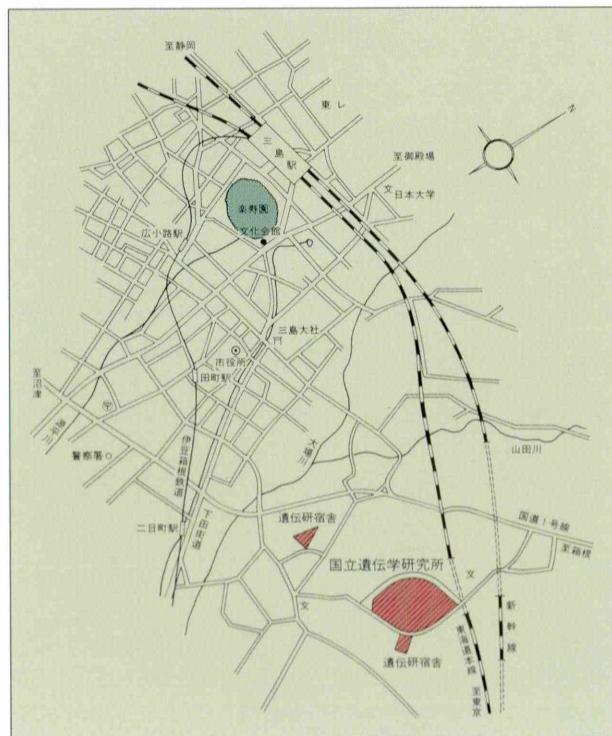
班長 榊 原 勝 美

第一技術係長 谷 田 勝 教

第二技術係長 原 登 美 雄

位置図

ACCESS TO THE INSTITUTE



三島駅からの距離 約4 km
所要時間 バス約15分
タクシー約10分



JUNE, 1997

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9年6月 発行

国立遺伝学研究所要覧 平成9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
