

文部省

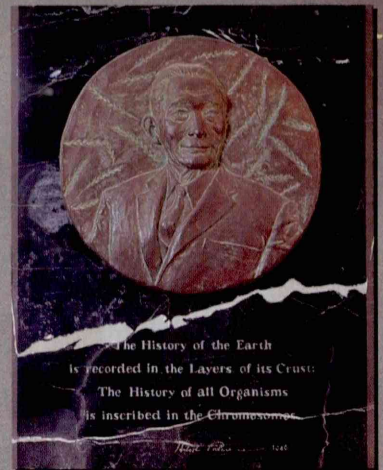
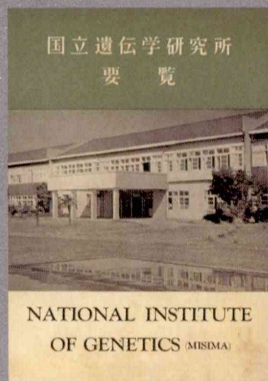
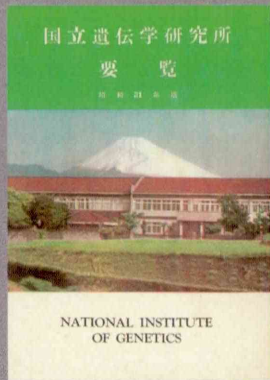
国立遺伝学研究所要覧

National Institute of Genetics

1999

50周年記念

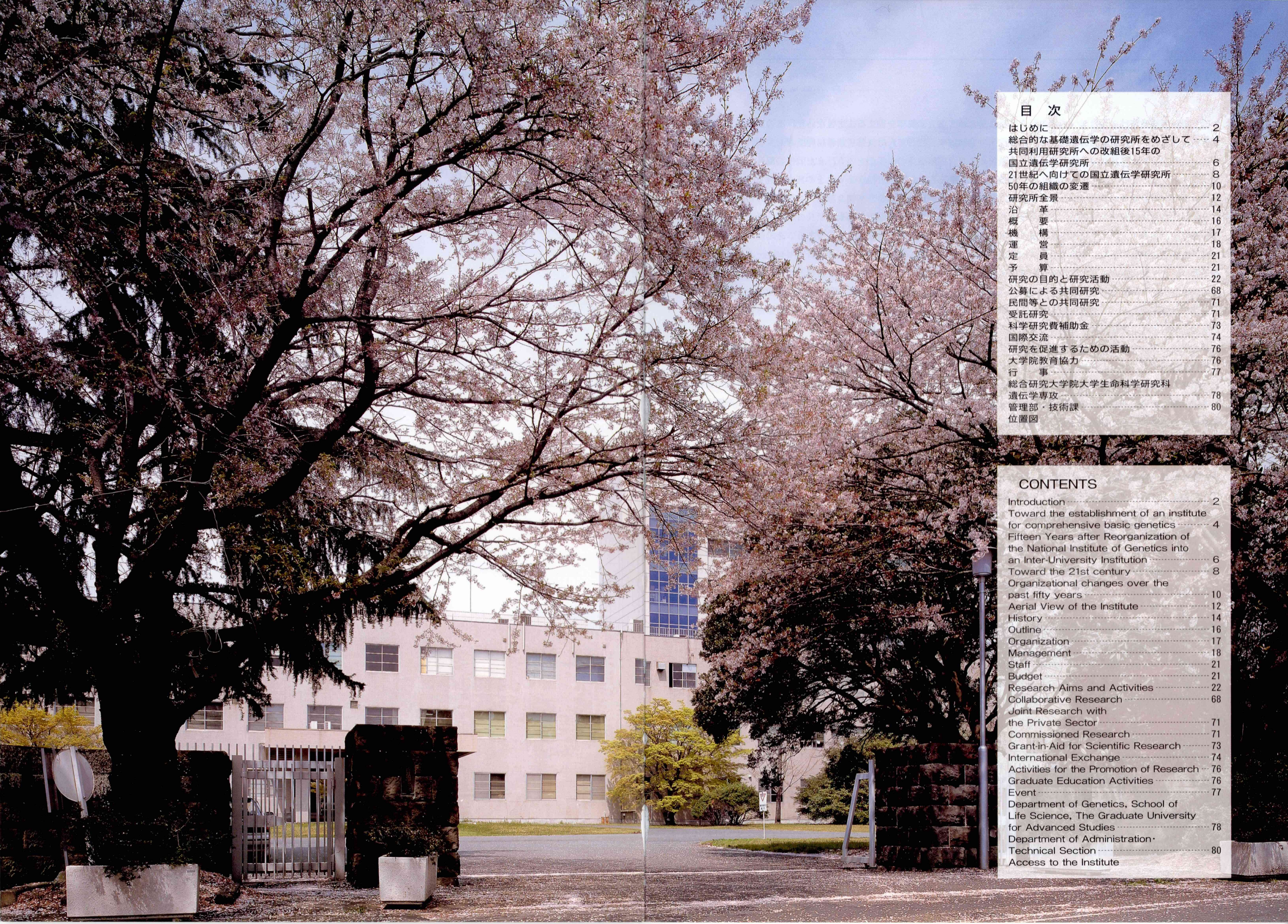
50th Anniversary



大学共同利用機関

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

*The History of the Earth
is recorded in the Layers of its Crust;
The History of all Organisms
is inscribed in the Chromosomes*



目 次

はじめに	2
総合的な基礎遺伝学の研究所をめざして	4
共同利用研究所への改組後15年の 国立遺伝学研究所	6
21世紀へ向けての国立遺伝学研究所	8
50年の組織の変遷	10
研究所全景	12
沿 革	14
概 要	16
機 構	17
運 営	18
定 員	21
予 算	21
研究の目的と研究活動	22
公募による共同研究	68
民間等との共同研究	71
受託研究	71
科学研究費補助金	73
国際交流	74
研究を促進するための活動	76
大学院教育協力	76
行 事	77
総合研究大学院大学生命科学研究科 遺伝学専攻	78
管理部・技術課	80
位置図	

CONTENTS

Introduction	2
Toward the establishment of an institute for comprehensive basic genetics	4
Fifteen Years after Reorganization of the National Institute of Genetics into an Inter-University Institution	6
Toward the 21st century	8
Organizational changes over the past fifty years	10
Aerial View of the Institute	12
History	14
Outline	16
Organization	17
Management	18
Staff	21
Budget	21
Research Aims and Activities	22
Collaborative Research	68
Joint Research with the Private Sector	71
Commissioned Research	71
Grant-in-Aid for Scientific Research	73
International Exchange	74
Activities for the Promotion of Research	76
Graduate Education Activities	76
Event	77
Department of Genetics, School of Life Science, The Graduate University for Advanced Studies	78
Department of Administration Technical Section	80
Access to the Institute	

INTRODUCTION

国立遺伝学研究所は平成11年（1999年）6月1日をもって創立50周年を迎えることとなった。この要覧は50周年記念特別号としてここに皆様にお届けする。本研究所は昭和24年（1949年）に文部省所轄研究所として初代小熊捍所長のもとに設置された。1949年といえば日本の敗戦後4年目、朝鮮戦争の1年前という、まだ戦後の混乱期であったことを思うと、その設立の苦勞がしのばれる。学問的には、遺伝子の本体がDNAであることの発見に先立つこと4年であり、遺伝学が生物学の基礎となることの認識はまだなかった時代と言える。当初3部門でスタートした研究所は第2代木原均所長の時代には8部門にまで充実され、つづく森脇大五郎所長・田島弥太郎所長の時期を通じて順調な発展を遂げた。木村・太田の「進化の中立説」などの偉業もこの発展の中に生まれたものである。その後、松永英所長の時代である1984年の改組によって大学共同利用機関となり、各種の遺伝実験生物の保存研究センターおよび遺伝情報研究センターが設置された。部門も5研究系に再編成されて、各研究系に2部門と1客員部門がおかれた。1987年には日本DNAデータバンク（DDBJ）が稼働をはじめ、1988年には総合研究大学院大学の遺伝学専攻として博士課程の大学院教育も始められ、研究所のあたらしい時代が始まった。さらに1989年に着任した富澤純一第6代所長のもとに研究所の若返りと充実がはかられて今日に至っている。私は着任後まだ1年半しか経過していないが、これまでの改革と発展の流れをさらにすすめる責任の重さを痛感している。

20世紀初頭のメンデルの遺伝法則の再発見を遺伝学の出発点ととらえるとする、研究所の歴史は遺伝学の歴史の後半50年と重なる。その間、遺伝学の進歩には目ざましいものがあつた。特に分子遺伝学の進歩によってDNAが遺伝子の化学的な実体であり、その分子構造が機能と密接に関係することが発見され、また大腸菌やファージで解明された遺伝子の複製・転写・翻訳などの分子機構が、基本的には全生物に共通であることが明らかとなった。さらに、この全生物の「共通言語」であるDNAを用いて、遺伝子機構の詳細を解明する遺伝子クローニングと遺伝子導入の技術が工夫されて生命科学に革命をもたらした。いわば、遺伝学が「生命科学の統一基礎論」としての立場を確立したものとえよう。現代では分子生物学の枠を超えて、生命進化、細胞分化、さらには脳神経系など高次生命活動の解明にその知識と技術を応用する研究動向の発展が著しい。

当研究所は古典遺伝学の時代から現在の分子遺伝学・分子生物学までのそれぞれの時期にわが国の生命科学研究の発展に多くの貢献をしてきた。しかし永い歴史を持つということは、意識的に自己改革を行っていかねば沈滞の恐れがあるということをも意味している。幸いなことに、すべての生命現象の基礎であるという“遺伝学”の性格のおかげで、“遺伝学研究所”の名の下に常に新しい学問動向を取り入れていくことが可能である。そのためにわれわれが次に何を指そうとしているか、その道筋は別項に述べられている「第3期将来計画」を参照されたい。そこには、これまで全盛期であった分子生物学・分子遺伝学を踏まえつつも、遺伝学を用いて高次の生物機能の解析に迫る新しい学問動向の推進、複雑な遺伝子ネットワークをシステムとして解析していく新しい方向性、また広範な生物種のゲノム情報の蓄積に基づく遺伝的多様性の解析など、新しい動向をいち早く取り込んでいくための施策が盛り込まれている。幸い、1998年度から「脳機能」および「初期発生」の2部門が増設され、あたらしい研究がスタートした。これはわれわれが期待している研究所の未来像とよく一致するものであり、創立50周年にふさわしい発展と考えている。今後は真の意味での「生命複雑系」の解明に遺伝学の立場から貢献する世界に知られた研究機関となるように努力したい。

大学共同利用機関としての当研究所の重要な役割として、系統保存事業およびDDBJ関連事業がある。これらの重要性はゲノム解明の時代となつてますます大きなものとなつている。特にDDBJはゲノムデータを集めて公開し、またそのデータベースを利用する研究を推進する世界の3極の一つとして、アジアの生命科学研究の発展にともなつてますます充実が必要である。これらの事業については大学共同利用機関としての業務とともに、研究という研究所本来の役割との関連をどのように調整していくかという問題が残されている。これは教官の研究活動に関する評価のあり方や事業の評価を正しく行うこととも関連があり、今後もさらに議論を深めて研究・教育・事業のすべての面での質の向上をはからねばならない。そのためには、遺伝学の学問的な性格からこれらの3つの役割が決して矛盾するもので

はなくむしろ不可分なものであることを認識し、その融合的な発展をはかりたい。最近、行政改革の一環として国立大学や大学共同利用機関の独立行政法人化の議論が政治主導で行われている。この議論が真に実のあるものとなるためには、わが国の文化レベルの向上という長期的視野に立って研究・教育・事業をいかに評価するのか、十分な検討に基づいて検討される必要がある。

研究所の活動としてこれまで不十分だった点として、遺伝学研究成果の社会への還元の必要性があげられる。最近では「遺伝子治療」、「遺伝子組換え食物」、「クローン動物」など、遺伝学や分子生物学の成果が市民の日常の話題にものぼる時代となっている。これらは研究の枠を超えて非専門家である市民の理解を必要とする社会的な問題となっている。「生命科学の世紀」となるであろう21世紀にむけて市民の側にも正しい知識と判断能力が必要であるが、これまでの中等教育はきわめて不十分であるし、日々の情報の糧である新聞雑誌の科学記事を書く科学ジャーナリストもきわめて層が薄い。当研究所としてもこの要請にこたえていくために、創立50周年の記念事業として「市民講座」などへの協力を始めた。また新たに「遺伝学博物館」の設立を準備中である。これは従来からある資料展示室を充実させてわが国の遺伝学研究資料を収集公開すると共に、インターネットを利用して研究者および教育関係者、さらには一般市民や学生生徒が遺伝学・分子生物学の基礎知識と正しい情報とを得られるものとする。

We are now celebrating the 50th anniversary of the National Institute of Genetics (NIG). NIG was established in the year 1949 in the city of Mishima situated at the base of Mt. Fuji. Our 50-year history has overlapped with the revolutionary advancement of genetics. Molecular techniques now allow us to decipher entire human genome sequences, and also to understand details of higher and complex biological phenomena, such as evolution, cell differentiation and even brain function. NIG has been exploiting the basic and universal nature of genetics to extend the frontiers of life sciences. We wish to continue with these innovations to maintain and expand our scientific activities.

所 長 堀 田 凱 樹

HOTTA, Yoshiki

Research Field: Molecular and developmental neurobiology

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

Awards: Matsunaga Award (1977); Inoue Prize for Science (1985); Kihara Award of Genetics Society of Japan (1995); The Takeda Prize for Medical Science (1998)

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



総合的な基礎遺伝学の研究所をめざして 1989年—1997年の研究所の運営

前所長 富澤 純 一

私が米国NIHに在籍していた1988年の夏、複数の遺伝研の教授から、次期所長選考の対象として良いかどうかのお尋ねを受けた。所長就任後は、遺伝学研究の国際的レベルでの推進を目指すことを運営の基本方針とし、これをいささかも変更したことはなかった。

所長就任間もなく、文部省および関係者から、当研究所が中心となってヒトゲノム計画に対応するよう求められた。しかし、この事業と当研究所の性格との整合性と、当研究所の事業遂行能力とに関して疑問をもっていたので、対応に苦慮したが、この事業を当研究所が中心となって運営するのは適当ではないと判断した。しかし、さらなる要請があれば、承諾せざるをえないと考えた頃、東大医科学研究所がその事業を行うという意思表示があり、同研究所での事業の推進が決定された。この決定はヒトゲノム計画にとって適当な処置であったと考えられるとともに、当研究所の性格に及ぼす影響を避けることができたことからしても、私の判断に誤りは無かったと信じている。しかし、この間、関係諸氏には多大のご迷惑をおかけしたことを誠に申し訳なく思っている。

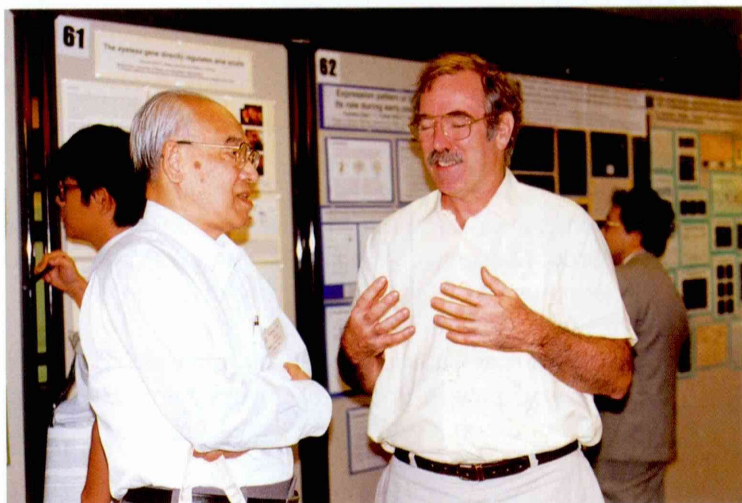
一方、DNA情報の解析は遺伝学の基礎として極めて重要であり、DDBJによる情報解析の基盤を確立することは、国内的にも国際的にも緊急な課題と考えた。私はNIHに生物情報センター長を訪れ、研究と事業の状況を尋ね、施設の組織、運営、設備等について解説していただいた。視察後、私は5年後にこの程度の組織ならつくることができると判断し、帰国後、ただちに研究組織の建設に進んだ。生命情報研究センターの構想はこの動きの中に誕生した。

当時、遺伝実験生物保存研究センターは所内外へのサービスの機構と考えられ、十分な人員もなく、研究上の業績はさして期待されていなかった。私は所属する教官に、研究系の教官に準ずる研究上の業績を要求するとともに、それに対応する研究支援の処置を取った。これは、研究組織の目的意識の不一致は全体の士気に望ましくない影響を及ぼすことを懸念したからである。この意識改革は研究所の目的意識の統一に効果をもたらしたと信ずる。

上記両センターの設立と改革を進める一方、1994年から始まる5か年計画の策定に入った。ところで、私の就任当初、教授数は11名で教官の定員は60名であった。生物学研究の推進には、多分野の研究者の接触が重要であるので、教官数の増加は研究所の活性化に必須と考えた。当時の状況から、研究系の速やかな改組拡大は困難と判断し、センターの設立と改組を進めた。当研究所の諸センターに期待される業務は、高度な学問的能力が要求されるもので、通常のセンターに要求されるサービス業務とは異なるものである。したがって、センターの拡充と研究能力の増大を通じて研究所全体の研究および業務上の成果を期待したわけである。このようにして、生命情報研究センターと系統生物研究センターは、新しい構想のもとに具体化され、前者は1995年に後者は1997年に設置された。他方、高分子の構造と挙動に基づく解析が、生命現象、わけても遺伝現象の理解に重要であるにもかかわらず、わが国の研究が弱体であることを強く感じており、就任当初から、構造遺伝学研究センターの設置を主張した。しかし、遺伝情報研究センターの改組とともに、このセンターが設置されたのは1996年のことである。

ここで、計画策定の過程で本省研究機関課長と相談した折、「センターを中心とした拡充は研究所をサービス機関とするおそれはないですか」というご指摘をうけたことを記しておきたい。通常のセンターの概念からすると無理からぬご指摘である。私は高度な研究と不測不離なセンター業務の特殊性に基づく主張を通したが、センターが設置され拡充された現在こそ、その動向が、長期的視野のもとに運営されるべき研究所の性格に及ぼす影響に留意する必要がある。

研究系については、脳機能および初期発生
の2部門の設置要求に止めた。研究系はかねてから講座制に従って運営されていたが、教官の登用の機会をふやし、研究を活性化するため、教授または助教授を中心としたグループを順次設置した。助手をふくむ教官の採用には、研究所の将来を考慮した人事委員会の議をへた。しかし、教授の退官が必ずしもグループの解散をとまわなかった現実、研究系の改革を困難なものにした。採用年限に関する拘束力をもった規約の制定は、流動的

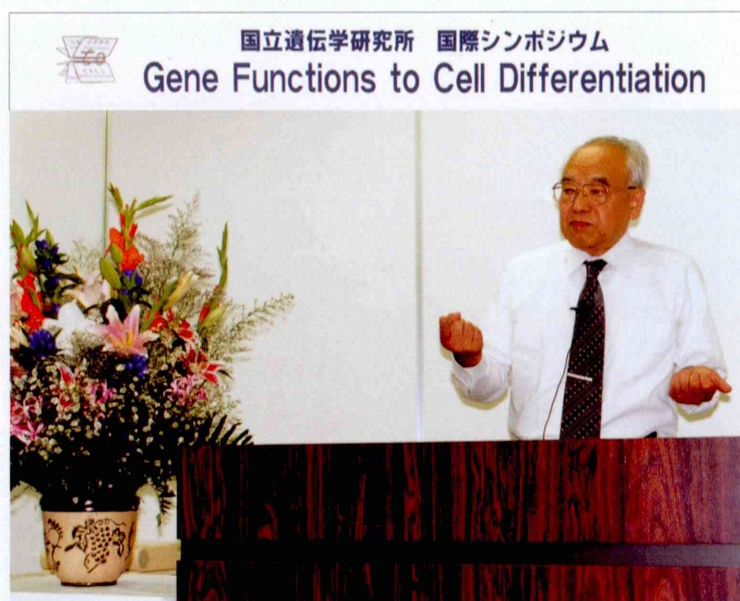


な研究所の運営に不可欠である。

1998年に実現した研究系2部門の設置によって第2次5か年計画は、私の予想をこえて、ほぼ完全に実施に移されることとなり、専任教授25名をふくむ定員80名の組織となった。このようにして、遺伝学を中心にして、広く生物学を眺めることのできる環境がつくられつつある。さらなる成果の発揮と、個々の部門やセンターの利害を超えた研究所全体の調和のとれた発展が期待される。

総合研究大学院大学が発足し、遺伝学専攻による研究教育の充実が計られた。この間、研究活動をさまたげないように教育を効率的にする必要を痛感した。修学期間の制限や、学生宿舎、食堂等の生活補助の欠如にともなう問題の解決が望まれる。

当研究所の運営上最も重要なことは、能力ある教官を採用するとともに、研究者がひたむきに研究を指向し、その能力を開花できる環境をつくることである。その方向がいささかでも定着したとしたら、それは、過去の運営の最大の成果であって、研究教育上の成果は今後に期待するところである。



Toward the establishment of an institute for comprehensive basic genetics Managemet of the Institute from 1989 to 1997

Between 1989 and 1997, when I was the director-general, the institute underwent a modernization program. This was accomplished by recruiting promising young staff from different backgrounds and by creating and reorganizing the existing research centers. Fortunately, these changes were successful and have resulted in the development of an active research institute. Furthermore, the service for the collection and distribution of the DNA data and genetic stocks was expanded. In addition, education of students of the Graduate University for Advanced Studies was started. Thus this decade can be characterized by a time of great change. The results of the changes on the activities of our institute should be expected in the next decade and beyond.

(Jun-ichi Tomizawa, Former Director-General)

共同利用研究所への改組後15年の国立遺伝学研究所

— 第1期将来計画から第2期へ —

国立遺伝学研究所は、1984年（昭和59年度）、遺伝学に関する総合研究を行い、併せて、大学における学術研究の発展に資するために、文部省所轄機関から、大学共同利用機関へ改組転換された。時あたかも、遺伝子クローニングやシーケンシングの技術開発があり、遺伝学が、現代生命科学のひとつの先端となり、またあらゆる生命科学の基礎と認識されるようになった時代背景とも重なって、それ以来、当研究所は、生命科学の中核的役割を担うことが期待され、それを担うことの出来る研究機関を目指して努力を重ねて来た。

新遺伝研が進む方向を内外に示す目的で、改組と共に、松永所長の先導のもと「第1期10か年将来計画」が策定された。「遺伝情報研究センター」を設立し、「日本DNAデータバンク」(DNA Data Bank of Japan, DDBJ)の事業を開始し、更には、わが国で最初の大学院だけの大学「総合研究大学院大学」の設立に参加した。1989年（昭和64年、平成元年度）、研究所は、このような急激な変革期の中で創立40周年を迎えた。創立以来40年間の研究所の変遷は、「創立40周年記念誌」

（平成元年9月発行）に詳しい。

さて、1994年（平成6年度）「第1期将来計画」第10年次1年を残して、研究所は、富澤純一所長のもとで準備された「第2期5か年将来計画」を発足させた。創立50周年を迎える、1999年（平成11年度）3月には、第2期将来計画が終結する。この期間では、DDBJの充実を図り、併せて構造学の基盤強化を行う目的で、遺伝



情報研究センターを二分し、「生命情報研究センター」と「構造遺伝学研究センター」を、発足させた。DDBJの充実は、最優先の緊急課題として研究所挙げての努力を重ねて来た結果、この時期には、ようやく定期的に業務が進む一定水準には達したが、それにも増してシーケンスデータの発生速度が早く、一方では、構築データの質的向上の問題や、シーケンスデータ利用者の多様な要求の全てに応えるシステム形成の点での問題など、残された課題も多い。一方、遺伝現象の各局面のかかわる、分子から細胞水準に至るまでの機能的構造体の機能は、構造を解明して本質的理解に到達できるので、構造研究の基盤を整備する必要があったが、当研究所でも独立センターを設立し本格的な研究を開始することとなった。限られた陣容の中で、遺伝学研究所に相応しい構造研究の内容を盛り込むことは今後の課題である。

また、遺伝実験生物保存研究センターは、より研究を重視した「系統生物研究センター」に改組された。良質の業務は、高い水準の研究に支えられて実施できるとの精神に支えられたセンターに接近している。加えて、全国レベルでの、遺伝実験生物・系統生物の計画的な維持・管理・研究利用の統合的な施策に協力する目的で、「生物遺伝資源情報総合センター」を当地で引き受けることとした。このように、国家財政の困難が顕在化してきたこの時期としては、当研究所は異例の拡充であったとあって良い。当研究所が目指した方向が、ようやく、全体的に理解され始めた成果とあってよい。

ところで、第2期から、5か年の将来計画を考えることとした契機は、現代科学の進歩が速く、一方、国からの支援についても長期の予測が困難で、将来計画の頻繁な修正を余儀なくされるために、10年の計画は時代にそぐわないとの反省によるものであった。適切な科学的将来計画の設定には、綿密な自己評価に基づいて、現状を正しく認識す

ることが不可欠である。このような認識に立って、研究所創立以来初めて、全所あげての“自己評価”を行った。所内全研究部門・研究室ごとの自己評価、共同研究制度・各種事業・研究支援体制（特に技術員のあり方）・大学院教育など、全所に跨がる課題ごとの自己評価を行い、その上で、自己評価報告を相互に評価する試みも実施された。

第2期将来計画の5年間は、国家財政の変革期にあたり、行政改革が求められた時期とも一致し、外部からの自己点検の強い要請もあったが、研究所は、形式を排し、今後の変革に繋げるための、実質の自己批判・相互批判を目指した。内部からの自己評価報告はさらに、遺伝学関連の外部研究者及び当研究所の運営につき日頃から支援を得ていた外部研究者からの批評を受け、これらを含めて、1996年（平成8年）12月“業績報告書・業績評価書”が世に出た。外部からは、研究や業務のおける不十分な点を率直真摯に自己批判し、その要因を探る努力をしている、ユニークな自己点検と一定の評価を得た。これを基に、すでに「第3期将来計画」が準備され、本年4月よりその実施に入る。



Fifteen Years after Reorganization of the National Institute of Genetics into an Inter-University Institution —Reviews of the First and Second Plans—

In 1984, NIG was reorganized from an independent national institute into an inter-university research institute, so as to meet the demand to promote collaborative studies in genetics and to set up the DNA Data Bank of Japan (DDBJ). This remodeling program was included in the first 10 year plan, covering from 1985 to 1994. The major change in this period was the establishment of the DNA Research Center, where the DDBJ was initiated and maintained. In the last year of the first 10 year plan period, a new 5 year plan was initiated so as to facilitate the readjustment of the NIG remodeling plan to rapid changes in modern life science. This 5 year plan covering from 1994 to 1998, included the reorganization of the DNA Research Center into two independent research centers, the Center for Information Biology and the Structural Biology Center. The former was established in 1995 and DDBJ was transferred to it. The Structural Biology Center was founded one year later (1996), so as to create a new research area of structural biology-oriented genetics. In parallel, the Genetic Stock Research Center was remodeled as the Genetic Strains Research Center within the second plan period, so as to strengthen basic research in this center.

21世紀へ向けての国立遺伝学研究所 — 第3期将来計画 —

「第2期将来計画」では、富澤前所長の下に主として研究センターの拡充が進められた。研究室の新設、定員増や建物の新築など眼に見える成果もさることながら、本研究所の研究センターが単なるサービス機関ではなく、センター業務に不可欠な高度の研究を遂行する場であるという構想を所内外に定着させ、実行したことに意義がある。これらの成果を踏まえ、さらに堀田新所長を迎えて、1999年3月に、1999年4月から2004年3月に至る、「第3期将来計画」を作成した。その基本理念は、研究系とセンターの調和がとれた発展にある。

「第3期将来計画」では、第2期計画で提案されながら、その設置が見送られてきた研究系の拡充をその中心に据えている。各研究系はこれまで常設2部門と客員1部門から成っていたが、これに常設1部門の増設をめざしている。第2期計画の最終年度には、“脳機能研究部門”（総合遺伝研究系）と“初期発生研究部門”（個体遺伝研究系）の2研究部門が新設され、これら2研究系では、すでに目標を達成している。残る分子遺伝、細胞遺伝、集団遺伝研究系についても、現在研究所にない、転写後制御、細胞構造、細胞内物質輸送、シグナル伝達や個体間相互作用の研究などを行う部門を新設することにより、研究所全体のさらなる充実と活性化を期するものである。

現在、我が国が置かれている経済状況を考慮すると、これら計画の実現にはかなりの困難が予想される。しかし、

難しい時期が通り過ぎるのを座して待つだけでは研究所は衰退してしまう。部門の新設は望ましいし、引き続き今後も申請していくが、加えて、内部変革によって新しい研究を担うグループを創り出していかねばならない。そのためには、既存の研究グループの活動を客観的に評価し、伸びる可能性のあるものを支援し、そうでないものは淘汰する必要がある。「第3期将来計



画」の遂行のためには、これまで節目にだけ行われてきた業績評価（例えば、1996年12月発行「国立遺伝学研究所一業績報告書・業績評価書一」）を、より明確なシステムとして確立し、評価の結果を研究所の再編のために、実際に役立てていくことが重要であろう。現在ワーキンググループで検討が進んでいる、任期制の導入方策と業績評価システムの確立に関する答申に基づいて、早期の実現が望まれる。

当研究所は、総合研究大学院大学生命科学研究科遺伝学専攻を通して、大学院博士課程の教育研究に参加している。当専攻では、創立以来、大学院生の教育を指導教官だけにまかせるのではなく、全教官が指導に当たるという精神で実施されて来た。例えば、大学院生が、指導教官を除く教官から構成される小委員会でプログレスレポートを行い、指導教官以外からも助言を得るなど、きめの細かい教育の有効性は高く評価されている。このシステムは、大学院生にとって大きなメリットであるだけでなく、内部交流セミナーと共に研究グループ間の風通しを良くすることにも役立っている。しかし、全体で29研究室を擁しながら、大学院生の定員は学年当り6名で、あまりにも少ない。このように不十分な現状を打開するため、「第3期将来計画」期間中には、学年当り15名程度に定員を増やし、大学院生間の切磋琢磨を可能にしたい。また、独立研究所に相応しい修士課程の設置も、第3期の課題として残されている。

当研究所では最近、COE (Center of Excellence) 研究機関として、外国人を含む、少数の博士研究員の受け入れが可能となった。これら博士研究員は現在、研究推進に大きな貢献をしている。教官の定員には限りがあるため、こ

れら博士研究員は研究グループの支援と活性化に必要不可欠となっている。こうした現状を鑑みると、研究所に所属する博士研究員・外国人研究員の増員が強く望まれる。加えて、科学研究費の使用制限を改めて、博士研究員を雇うことが可能な本当の意味でのグラントにすれば、研究の飛躍的な推進が期待できる。

COE外国人研究員を含めて、現在当研究所には、外国人研究者が長期滞在して研究に従事する、新しい兆候が現れている。また、諸外国との共同研究も、活発に行われているが、これらは殆ど研究者個人の努力に依っている。歴史の古い当研究所では、国際交流の支援体制は殆どない。国際交流会館の設立を含め、第3期には、その充実を目指す計画である。

改組後、国立遺伝学研究所は、国内外との研究交流の促進、国内大学・研究機関研究者への支援、大学院学生教育への参加など、開かれた研究所への道を進んで来た。創立以来50年間の研究で蓄積された、遺伝学の貴重な研究成果や資料などを収集し、散逸・劣化の心配のない方法で收藏し、研究所内外での研究や教育に活用する目的で、現在「遺伝学博物館」の設立の検討を開始した。

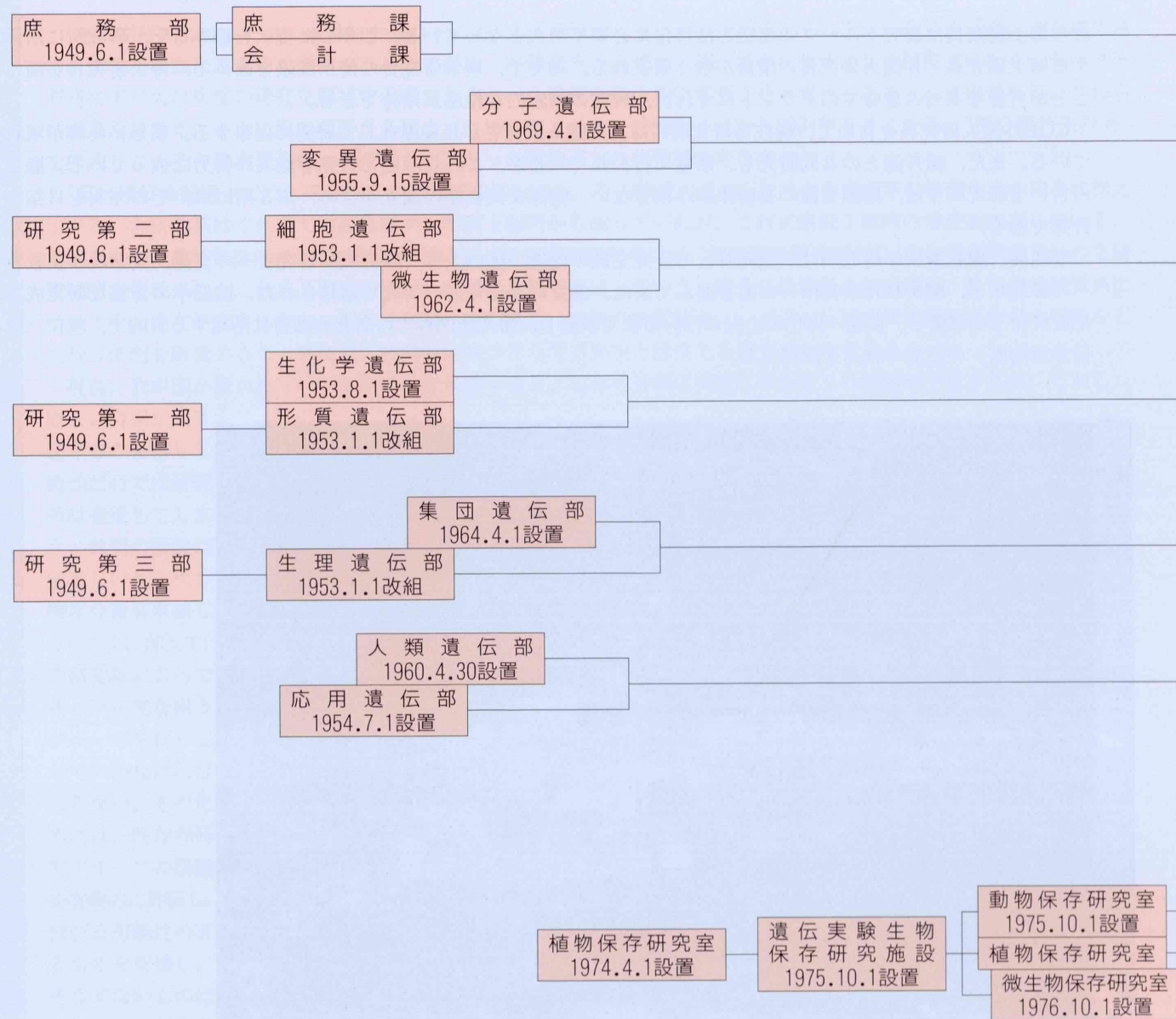


Toward the 21st century: The third future plan of our Institute

During the past ten years, our Institute has accomplished modernization mainly through reorganization and establishment of new research centers. To further extend our success, we have formulated a five-year plan for our Institute to be initiated in April 1999. The principle of the plan resides in a balanced development of research divisions and centers. In this plan, we will propose new research divisions for post-transcriptional regulation, cell structure, intracellular traffic, signal transduction, and population ecology. Together with the recently established divisions of early embryogenesis and brain function, these new research groups will significantly contribute to further activation of our Institute. It is also important to evaluate the pre-existing research activities and judge whether they deserve further support or not.

50年の組織の変遷

【文部省所轄研究所】

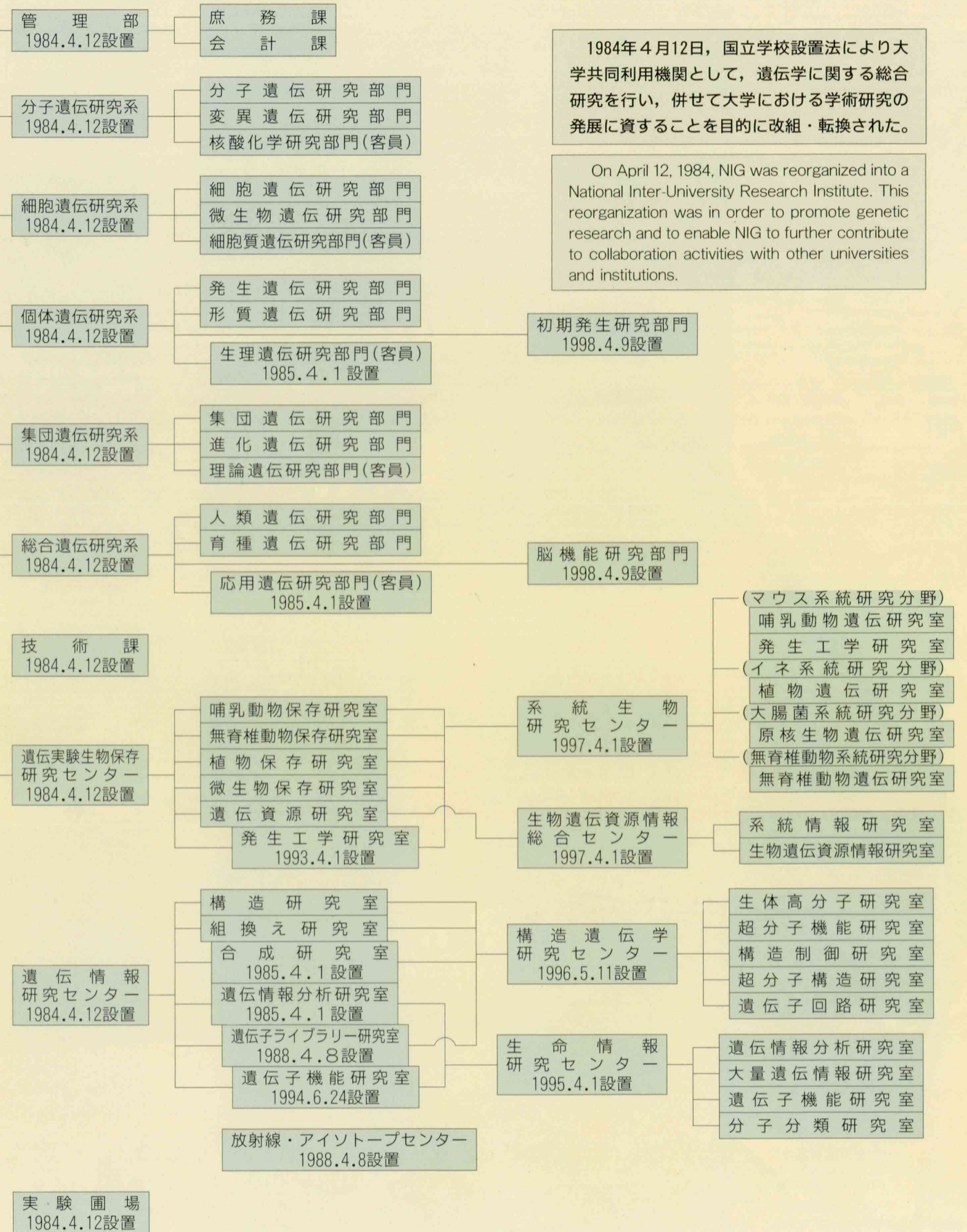


1949年6月1日、文部省設置法により文部省所轄研究所として、遺伝に関する学理の総合研究及びその応用の基礎的研究をつかさどり、併せて遺伝学の指導、連絡、及び推進をはかることを目的に設置された。

The National Institute of Genetics (NIG) was founded on June 1, 1949 under the jurisdiction of the Ministry of Education, Science, Sports and Culture. NIG conducts comprehensive genetic research to advance the knowledge of basic and applied genetics. The institute was established to deliver leadership and is committed to the communication and promotion of genetics.

Organizational changes over the past fifty years

【大学共同利用機関】



1984年4月12日、国立学校設置法により大学共同利用機関として、遺伝学に関する総合研究を行い、併せて大学における学術研究の発展に資することを目的に改組・転換された。

On April 12, 1984, NIG was reorganized into a National Inter-University Research Institute. This reorganization was in order to promote genetic research and to enable NIG to further contribute to collaboration activities with other universities and institutions.

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
	宿舍敷地 9,243㎡
	Residential area
建物総面積(延面積)	13,142㎡
Building area	
	(延面積) 28,971㎡
	(Total floor space)
	(平成11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 孵卵育雛舎
Bird hatchery
- L 中央機械室
Main machine room
- M 電子計算機棟
Computer building
- N 蚕室
Silkworm room
- P ネズミ飼育舎
Mouse breeding building I
- Q 研究員宿泊施設
Guest house
- R 系統生物研究センター
Genetic Strains
Research Center
生物遺伝資源情報総合センター
Center for Genetic
Resource Information
- S カイコ附属棟
Attached silkworm building
- T 微生物研究棟
Microbial research building
- U マウス飼育棟
Mouse breeding building II
- V 実験圃場管理棟
Administration building for
experimental farm
- W 生命情報研究センター
Center for Information Biology

HISTORY

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

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

OUTLINE

目 的

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

共同利用

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

大学院教育

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

国際交流

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

運 営

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

AIMS

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

RESEARCH COLLABORATIONS

This institute offers researchers throughout Japan opportunities for collaborative research.

EDUCATION FOR GRADUATE STUDENTS

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

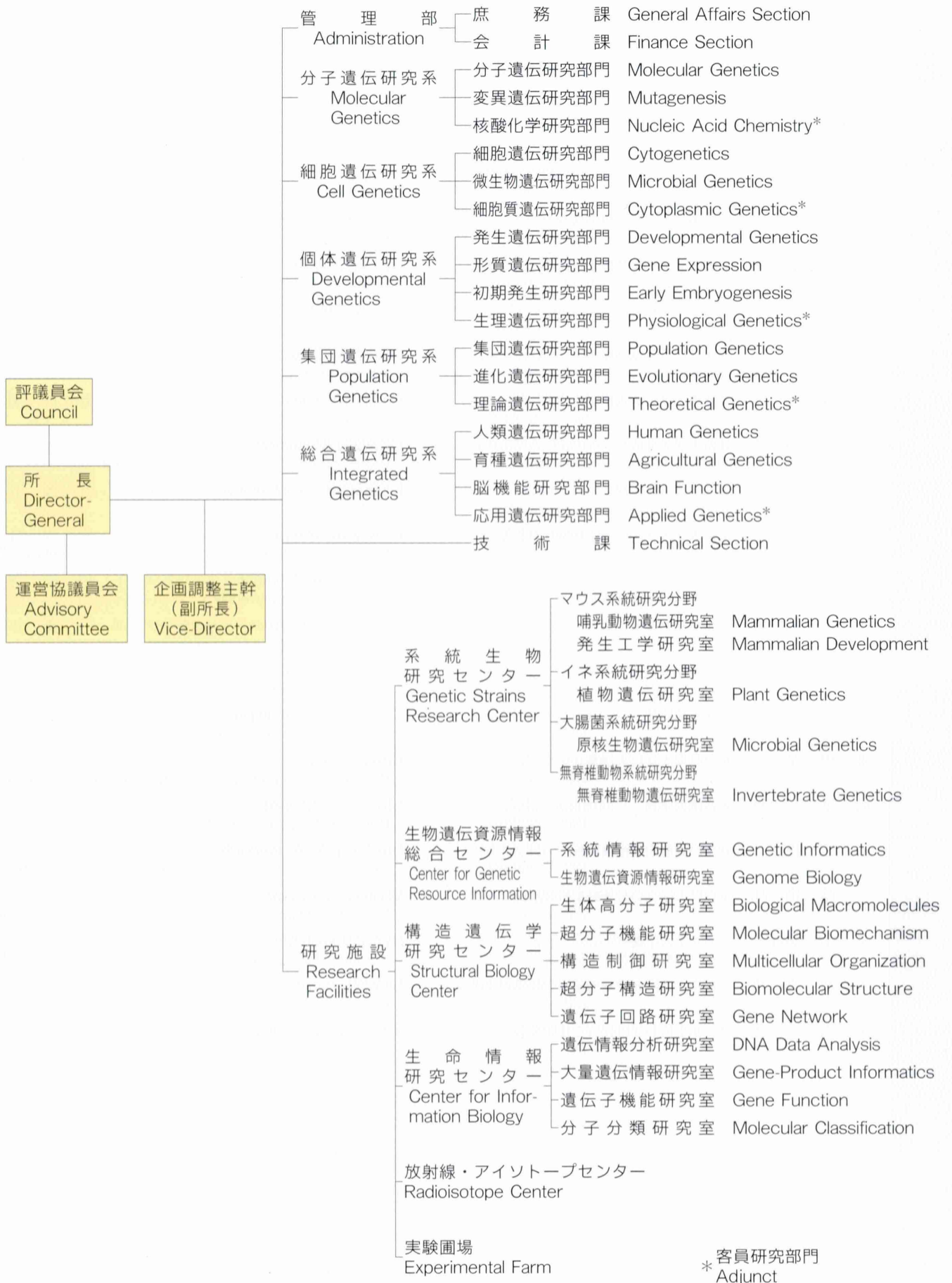
INTERNATIONAL COLLABORATION

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



【評議員会】

研究所の事業計画その他の管理運営に関する重要事項について、所長に助言する。

- 石井 紫郎 国際日本文化研究センター研究部教授
伊藤 光男 岡崎国立共同研究機構長
岩槻 邦男 立教大学理学部教授
大崎 仁 国立学校財務センター所長
大澤 省三 (株)生命誌研究館顧問
大塚 榮子 北海道大学名誉教授
岡田 益吉 筑波大学名誉教授
京極 好正 福井工業大学教授
黒田 玲子 東京大学大学院総合文化研究科教授
杉村 隆 東邦大学長
田中 隆莊 広島市立大学長
常脇 恒一郎 福井県立大学長
豊島 久真男 (株)住友病院長
廣田 榮治 総合研究大学院大学長
松尾 稔 名古屋大学長
松原 謙一 (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.

- ISHII, Shiro
Professor, The International Research Center for Japanese Studies
ITO, Mitsuo
President, Okazaki National Research Institutes
IWATSUKI, Kunio
Professor, College of Science Rikkyo University
OSAKI, Hitoshi
Director-General, Center for National University Finance
OSAWA, Shozo
Adviser, Biohistory Research Hall
OTSUKA, Eiko
Professor, Emeritus, Hokkaido University
OKADA, Masukichi
Professor, Emeritus, University of Tsukuba
KYOGOKU, Yoshimasa
Professor, Fukui University of Technology
KURODA, Reiko
Professor, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo
SUGIMURA, Takashi
President, Toho University
TANAKA, Ryuso
President, Hiroshima City University
TSUNEWAKI, Koichiro
President, Fukui Prefectural University
TOYOSHIMA, Kumao
Director, Sumitomo Hospital
HIROTA, Eizi
President, The Graduate University for Advanced Studies
MATSUO, Minoru
President, Nagoya University
MATSUBARA, Ken-ichi
Vice-Director, International Institute for Advanced Studies
MIURA, Kin-ichiro
Director, Institute for Biomolecular Science, Gakushuin University
MIYAMOTO, Misako
President, Nihon Women's University
MOHRI, Hideo
Director-General, National Institute for Basic Biology
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
勝木 元也	東京大学医科学研究所教授
郷 通子	名古屋大学大学院理学研究科教授
笹月 健彦	九州大学生体防御医学研究所教授
関口 睦夫	福岡歯科大学歯学部教授
田嶋 文生	東京大学大学院理学系研究科教授
花岡 文雄	大阪大学細胞生体工学センター教授
日向 康吉	㈱採種実用技術研究所常務取締役研究部長
松浦 悦子	お茶の水女子大学理学部教授
石濱 明	分子遺伝研究系教授
小川 智子	細胞遺伝研究系教授
荒木 弘之	細胞遺伝研究系教授
広海 健	個体遺伝研究系教授
廣瀬 進	個体遺伝研究系教授
池村 淑道	集団遺伝研究系教授
佐々木 裕之	総合遺伝研究系教授
城石 俊彦	系統生物研究センター教授
小原 雄治	生物遺伝資源情報総合センター教授
桂 勲	構造遺伝学研究センター教授
五條堀 孝	生命情報研究センター教授

【Advisory Committee】

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

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

【各種委員会】

所長の求めに応じ必要な事項について調査検討する。

委員会名	委員長	委員会名	委員長
遺伝資源事業委員会	小原 雄治	放射線安全委員会	石濱 明
DNAデータ研究利用委員会	菅原 秀明	発明委員会	舘野 義男
組換えDNA実験安全委員会	石濱 明	データベース等取扱い委員会	西川 建
将来計画委員会	廣瀬 進	動物実験委員会	城石 俊彦
予算委員会	桂 勲	環境整備委員会	舘野 義男
施設整備委員会	小原 雄治	実験圃場運営委員会	倉田 のり
セミナー委員会	白木原 康雄	宿舍委員会	広海 健
図書委員会	西川 建	厚生安全委員会	砂田 筧
共通機器委員会	池村 淑道	防火管理委員会	砂田 筧
電子計算機委員会	五條堀 孝	宿泊施設利用委員会	池村 淑道

DNAデータ研究利用委員会

所外委員（五十音順）

伊藤 彬	（助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）
長村 吉晃	農業生物資源研究所DNA管理情報科長	田畑 哲之	かずさDNA研究所遺伝子構造第2研究室長
小笠原 直毅	奈良先端科学技術大学院大学教授（バイオサイエンス研究科）	服部 正平	理化学研究所ゲノム科学総合研究センターチームリーダー
金 久 實	京都大学教授（化学研究所）	藤川 昇	科学技術振興事業団研究基盤情報部長
篠崎 一雄	理化学研究所ライフサイエンス筑波研究センター主任研究員	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

組換えDNA実験安全委員会

所外委員（五十音順）

青木 久尚	日本大学教授（国際関係学部）
大泉 光一	日本大学教授（国際関係学部）

定 STAFF

員

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

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

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

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

予 BUDGET

算

平成11年度当初 (項) 研究所

人 件 費 871,163
 Personnel expenses

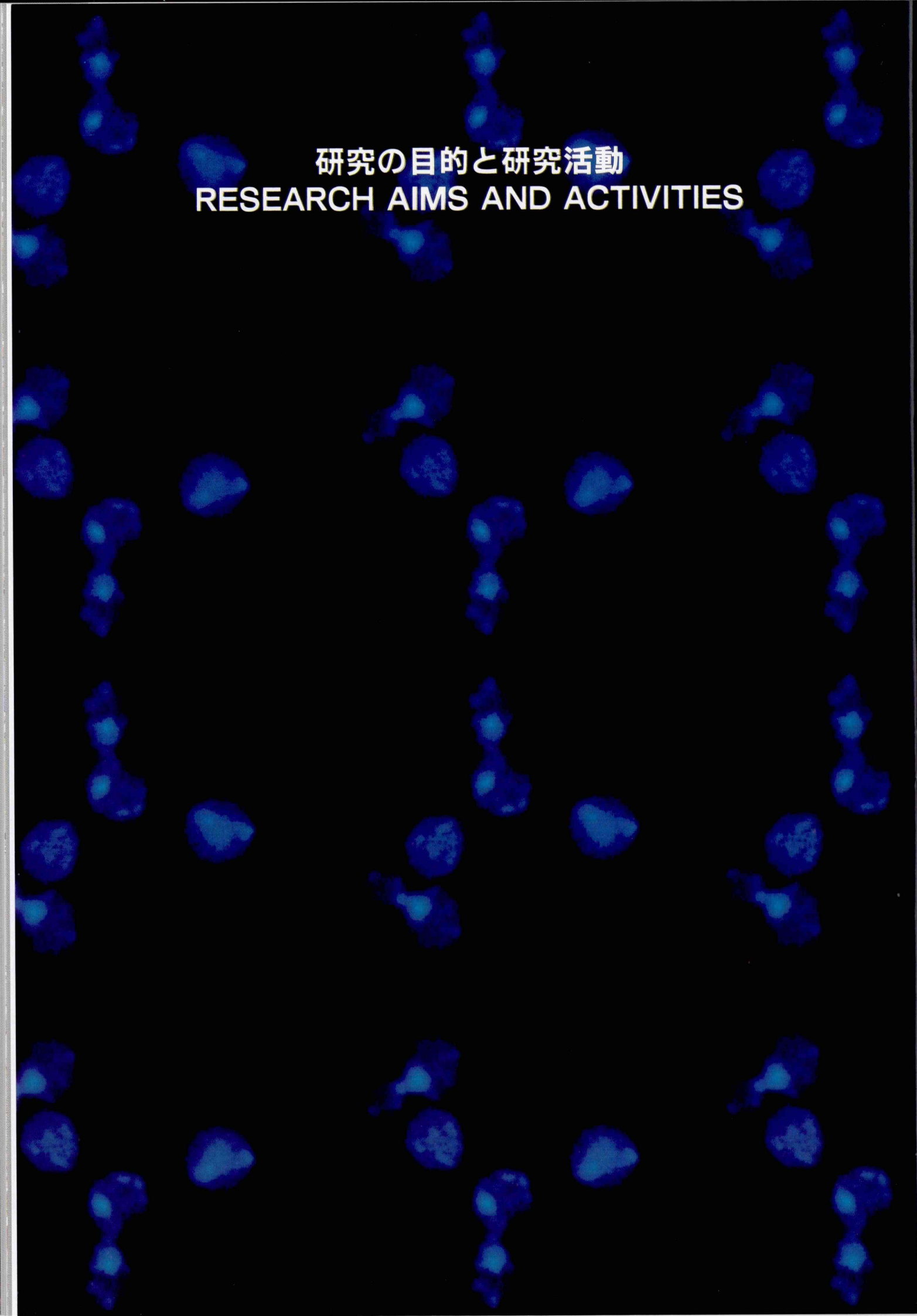
物 件 費 2,265,392
 Equipments and materials

合 計 3,136,555
 Total

(単位: 千円)
 (×1,000yen)



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

The background of the page is a dark field filled with numerous small, bright blue, irregularly shaped spots. These spots are distributed across the entire page, creating a textured, almost cellular appearance. The spots vary in size and intensity, with some appearing as distinct, bright blue dots and others as fainter, more diffuse patches. The overall effect is reminiscent of a microscopic view of cells or a digital representation of a complex, granular material.

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

Department of Molecular Genetics

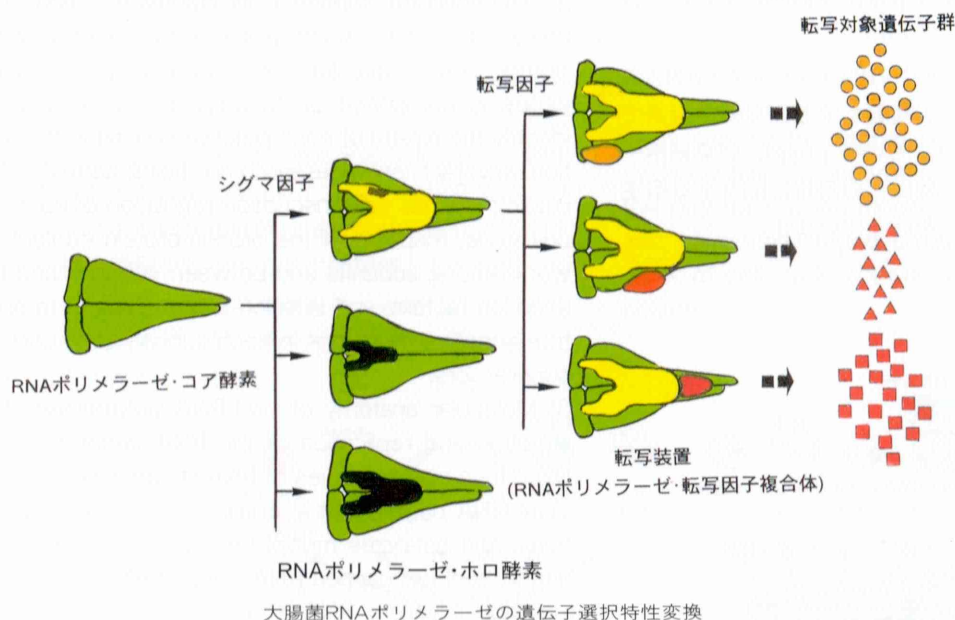
研究主幹(併) 石 浜 明

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転写制御機構の研究が行われています。特に、転写酵素RNAポリメラーゼが転写をする遺伝子を選択する仕組み、またその選択する遺伝子を変えることで転写パターンが変化する機構を分子の水準で解明することを目指しています。
2. 変異遺伝研究部門では、真核生物の「細胞周期制御機構」を分子レベルで解明することを目指した研究が行われています。特に、培養細胞と酵母の変異体を用いて、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を制御する機構の解明を目的とした研究が行われています。
3. 核酸化学研究部門では、転写後のmRNA修飾機構、RNAウイルスゲノムの転写・複製機構、細菌定常期特異的蛋白質の同定とそれらの遺伝子の発現制御機構に関する研究が行われています。

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

1. Division of Molecular Genetics: Studies on regulatory mechanisms of the gene transcription in bacteria, yeast and virus systems, focusing on the control of promoter selectivity of the RNA polymerases.
2. Division of Mutagenesis. Studies on molecular mechanisms of the cell cycle control in cultured animal cells and yeast, focusing on the involvement of selective protein degradation by ubiquitine systems.
3. Division of Nucleic Acid Chemistry. i) Molecular mechanisms of mRNA capping; ii) transcription and replication of viral RNA genomes; and iii) identification of stationary phase-specific *E. coli* proteins by the RFHR method of two-dimensional gel electrophoresis.



分子遺伝研究部門

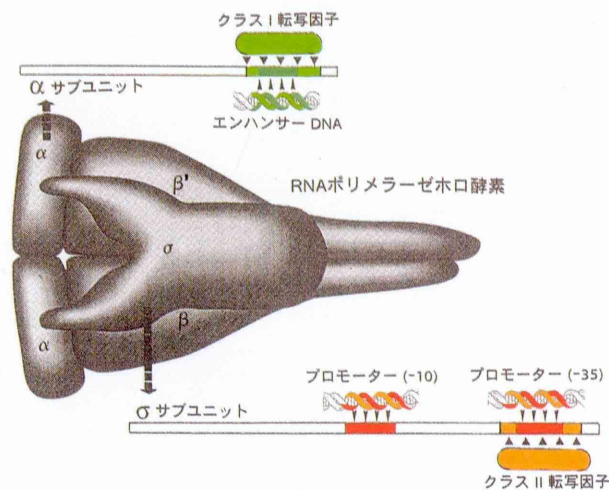
教授 理博 石 浜 明
 助手 理博 藤 田 信 之
 助手 理博 光 澤 浩
 助手 博(理) 木 村 誠

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数十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30%以下、ヒトでは1%以下に過ぎません。転写酵素RNAポリメラーゼが、転写をする遺伝子を選択しています。その仕組みを解明することを目標に、以下の研究を行っています。

1. 原核生物の転写制御の研究：RNAポリメラーゼが、さまざまな転写因子やDNA転写調節シグナルと相互作用をして、遺伝子選択の特性を変える機構を調べています。大腸菌に存在する7種類のシグマ因子、約100種類の転写因子のすべてについて、細胞内濃度変化と、RNAポリメラーゼとの相互作用様式を解明することを目標とした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。ウイルスRNAポリメラーゼの分子解剖、感染細胞中での機能変換機構の解明、特にこの過程に関与する宿主因子の同定を目指した研究を行っています。



RNAポリメラーゼ上のDNAシグナル及び転写因子識別部位

Division of Molecular Genetics

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

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

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

2) Transcription apparatus in eukaryotes: RNA polymerase II of the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe* responsible for transcription of protein-coding genes is composed of 12 polypeptides. In order to identify the role(s) of each putative subunit in transcription, several lines of research are being carried out, including analysis of transcription regulation of each subunit gene, mapping of the protein-protein contact network among subunits and between subunits and transcription factors, and isolation and analysis of temperature-sensitive mutations in each subunit gene and their suppressors.

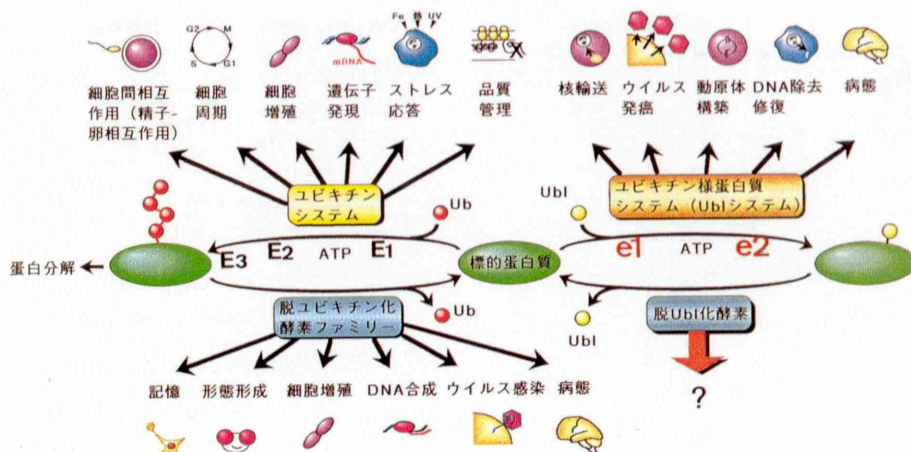
3) Molecular anatomy of viral RNA polymerase: Transcription and replication of the RNA genome is catalyzed by a single species of RNA polymerase. Influenza virus RNA polymerase is composed of three viral proteins, and catalyzes multiple reactions including cleavage of host cell capped RNA, capped RNA-primed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

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

選択的蛋白分解と細胞機能制御

細胞内の不要物の除去機構として負のイメージで捉えられがちであった蛋白質分解は、現在では逆に積極的な細胞機能調節機構として再評価されるに至っている。そこで中心的な役割を担っているのはユビキチン系による選択的蛋白分解機構である。ユビキチンシステムが主要な機能制御系として認識されるのは以下の理由による。第一に、ユビキチン経路は極めて多様に分岐するカスケードシステムとして生命現象の多様性と特異性に対応して増殖制御系とネットワークを形成していること、第二には、その結果としてユビキチンの関わる生命現象が、細胞周期、転写調節、代謝調節、シグナル伝達、アポトーシス、ストレス応答、免疫応答と多岐にわたり、バイオロジー研究のあらゆる分野に及んできた点である。ユビキチンの意義はまだ発展途上の段階であり、最近見いだされたユビキチン様蛋白質共々、脳記憶や蛋白質の品質管理機構などますます広がる勢いを示している(図参照)。

当研究室では蛋白質分解による細胞周期制御の観点から研究を進めている。サイクリンとCdc2がMPF(M期促進因子)を構成するという周期制御のドグマの確立以後、CDK(サイクリン依存性キナーゼ)の多様性の発見、CDKInhibitorとしてのCKIの発見を通し蛋白質リン酸化による制御が大きな関心をよんだ。その後現在では、ユビキチン化による翻訳後修飾は蛋白質リン酸化に匹敵するほどに細胞周期を制御する基本的機構として位置づけられる。それは蛋白質分解の選択性、迅速性、不可逆性という特性が順序だった一連の周期機能の制御に極めて合致するものだからである。



ユビキチンとユビキチン様蛋白質は類似の反応機構で翻訳後修飾をおこし、分解や機能修飾を通じて多くの細胞機能を調節している。(By courtesy of H. Yokosawa)

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

Selective Protein Degradation Controls Cellular Functions

Selective protein degradation in eukaryotic cells is mainly carried out by the ubiquitin system. Ubiquitin (Ub) is highly conserved and distributed throughout all eukaryotic cells, and post-translationally linked to a vast range of proteins. The ubiquitin-tagged proteins are mainly targeted for proteolysis by proteasome. The selectivity of the protein destruction is ensured by the substrate specificity in the ubiquitination steps composed of a series of enzymatic reactions. Ultimately causing the destruction of various regulatory proteins, the ubiquitin system plays important roles in many cellular functions, including cell-cycle control, signal transduction, transcriptional regulation, the nuclear transport process, receptor control by endocytosis, the processing of antigens in the immune system, and so on (see Figure).

Protein phosphorylation by CDKs and its regulation by CDK inhibitors, CKIs, have been a "Central Dogma" of cell cycle control for the past decades. Protein degradation, however, plays no less important roles in cell cycle control than the protein phosphorylation. Our focus of research is the identification of ubiquitin pathways specific for degradation of key proteins for cell cycle control. To understand the dynamic regulation of this post-translational modification system, together with that of recently found ubiquitin-like modifiers, in network of cell cycle control is the final goal of our research.

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

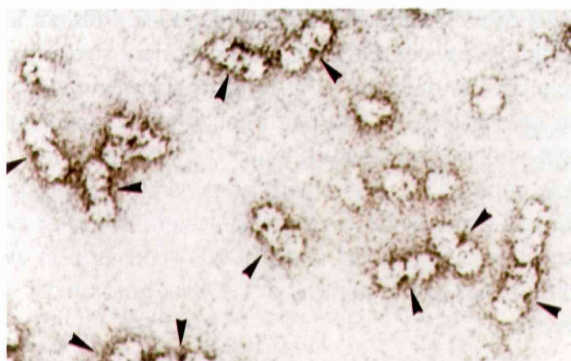
客員助教授 理 博 和 田 明

大阪医科大学物理助教授

1) 真核生物のmRNAの5'末端キャップ形成の酵素機構及びmRNAキャップ構造が遺伝子発現過程で果たす役割を、主に *in vitro* 反応系を用いて解析しています (担当・水本)。

2) マイナス鎖RNAウイルスゲノムの転写と複製のいずれにも、ウイルスRNAポリメラーゼが関与しています。ウイルスゲノムの転写・複製の分子機構と、これらの過程に関与する宿主因子の機能の解析を行っています (担当・水本)。

3) 大腸菌定常期に発現する遺伝子を同定する目的で、RFHR二次元電気泳動法を開発し、全蛋白質を分析しています。等電点の制約を受けずに蛋白質を分離できるRFHR法を利用すると、強塩基性蛋白質も検出できます。定常期特異的蛋白質の多くは定常期の一時期にだけ出現するので、細菌の定常期が、特異的遺伝子群の逐次的発現を伴う、幾つかの連続した相からなっていることが示唆されます (担当・和田)。



定常期大腸菌のリボソーム二量体



定常期大腸菌膜画分のRFHR法二次元電気泳動

Division of Nucleic Acid Chemistry

MIZUMOTO, Kiyoshi, D. Pha., Adjunct Professor

(Professor, Kitasato University)

WADA, Akira, D. Sci., Adjunct Associate Professor

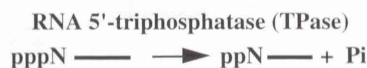
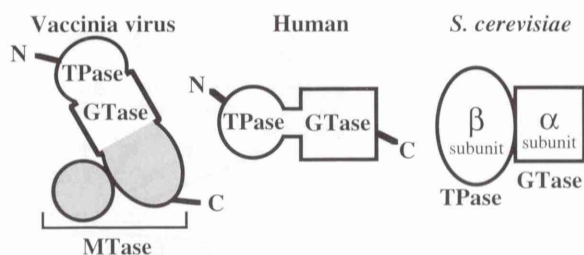
(Associate Professor, Osaka Medical School)

1. Molecular mechanisms of gene expression 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 (by K. Mizumoto).

(1) The enzyme mechanism of the 5'-terminal capping of eukaryotic mRNAs, and the role of the cap structure in gene expression.

(2) The mechanisms of transcription and replication of negative-strand RNA virus genomes, especially the roles of host factors involved in these processes.

2. The RFHR method of two-dimensional gel electrophoresis is being used for identification of the stationary phase-specific proteins in *Escherichia coli*. Some proteins including RMF (ribosome modulation factor) exist throughout the stationary phase, while many others can be detected only at specific stages. Since the appearance and disappearance of the stationary-phase proteins appear to follow a domino falling cascade, a hypothesis is proposed that the bacterial stationary phase is composed of multiple subphases, each characterized by the expression of a specific set of genes (by A. Wada).



mRNAキャッピング酵素の構造

Department of Cell Genetics

研究主幹(併) 荒木 弘之
Head ARAKI, Hiroyuki

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

各部門で次のような研究が進行中です。

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

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

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



The Helical Nucleoprotein Filaments formed by Recombination Proteins.
The Bacterial RecA protein (the left) and Yeast Rad51 protein (the right).
Within the filaments, double-strand DNA (red) is extended and untwisted.

細胞遺伝研究部門

教授 葉博 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

遺伝的組換えは生物全般に共通に存在します。殆どの組換えは、DNAの二重鎖切断で始まります。そして、その切断された末端に単鎖DNA領域が作られ、単鎖DNAが相補的な塩基配列を持ったDNA分子を探すことから、組換え反応が開始されます。

出芽酵母の減数分裂期組換えの2重鎖切断とその末端の一方の鎖の消化で、Mre11蛋白質はRad50とXrs2蛋白質と共同で働きます。Mre11は後者の反応では他の2つの蛋白質と結合して働きますが、前者の反応では結合する必要がありません。Mre11のC-末端側は切断に必要で、減数分裂期に特異的な蛋白質と結合します。一方、N-末端側はDNA鎖の末端の消化に関与するMn⁺⁺依存のヌクレアーゼ活性に必要です。Mre11は2箇所のDNA結合部位を持ち、蛋白質の中央にある結合部位は消化に、C-末端部位にある結合部位は切断に必要です。また、Mre11はRad50との結合部位も2ヶ所持っています。このような二重の結合部位の存在が切断と消化に働く、それぞれの複合体の形成を可能にしていると考えられます。

Mre11は、また、DNAの傷害の修復に働きます。この場合も、Mre11はRad50とXrs2と複合体を作ることが必要で、修復はヌクレアーゼ依存の反応（相同組換え）と、非依存の反応（非同組換え；末端結合反応）で行われます。

このように、組換えは、Mre11が種々の蛋白質との相互作用によって生み出す多様な機能で行われることがわかりました。Mre11はまたテロメア長の維持にも必要です。

他に、アリ類の種分化と核型変化をテロメアの構造とキアズマ形成で分析し、染色体進化機構の考察が進められています。

Division of Cytogenetics

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

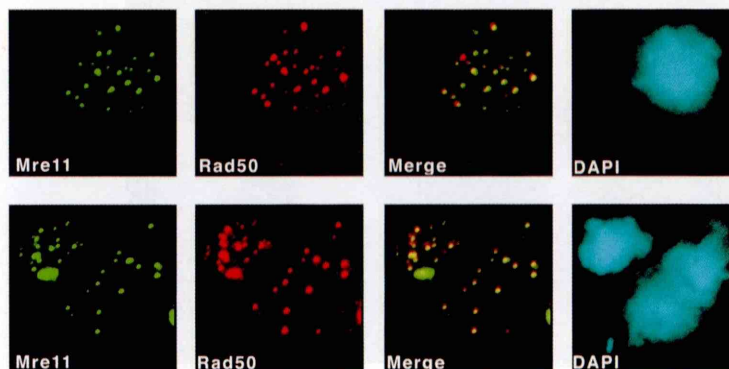
Genetic recombination is common in all living cells. Most recombination begins by forming double-strand breaks (DSBs) in the DNA. Then, one of the strands at the break site is recessed, producing a tail of single-stranded extension. The tail is used to search for the complementary sequence in an intact partner and to promote pairing with it. This outline of the basic mechanisms of homologous recombination is conserved in prokaryotes and in eukaryotes.

Meiotic recombination of *Saccharomyces cerevisiae* initiates two temporally coupled processes; formation and processing of DSBs. Mre11 is required in both processes. Mre11 forms a complex with Rad50 and Xrs2, acting as the binding core and participates in DSB processing. Although these proteins are also involved in DSB formation, Mre11 is not necessarily holding them. The C-terminal region that is specifically required for DSB formation binds to meiotic proteins. The N-terminal region specifies three Mn-dependent nucleases which are collectively required for DSB processing.

Mre11 has two sites to bind to DNA, the central site for DSB processing and the C-terminal site for DSB formation. It has two regions to bind to Rad50. These functional dualities would permit binding to two DNA molecules simultaneously and to the same DNA segment differently for different functions.

In mitotic cells, Mre11 participates in repair of DSBs by reactions that require the nuclease activities and those do not. They may correspond to homologous recombination and non-homologous end-joining.

Thus, recombination of *S. cerevisiae* is characterized by remarkable multifunctional properties of Mre11 that are expressed alone and in collaboration with different proteins.



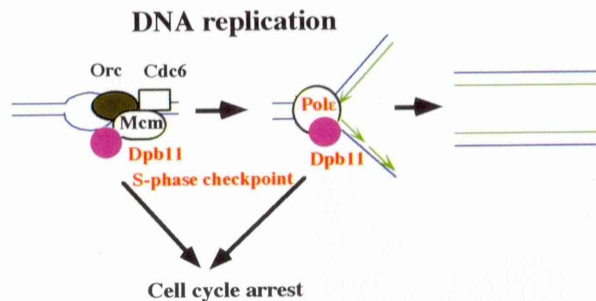
Colocalization of Mre11 with Rad50s or Xrs2 on meiotic nucleoids (7.5 hrs) of rad50S. Green foci represent Mre11, red foci represent Rad50 (upper) or Xrs2 foci (below) and yellow foci reveal that each protein colocalizes on the chromosomes. Blue regions show the same region by DAPI staining.

教授 理博 荒木 弘之
 助教授 理博 安田 成一
 助手 博(医) 上村 陽一郎

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

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

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



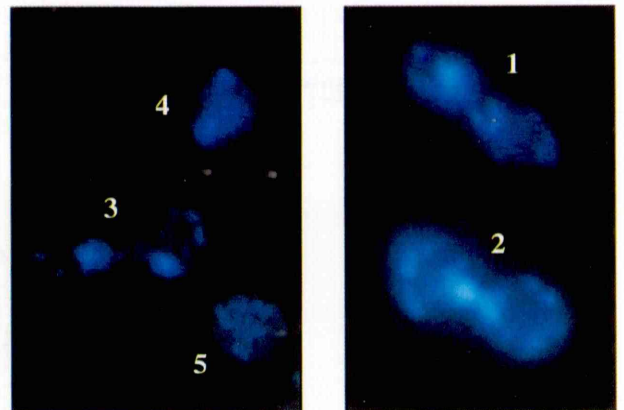
DNA複製とS期チェックポイント。複製に異常が生じると、Dpb11はそれを検知して細胞周期を停止させる。
 DNA replication and S-phase checkpoint. If DNA replication is blocked, the Dpb11 protein senses it and transmits a signal to arrest the cell cycle.

ARAKI, Hiroyuki, D. Sc., Professor
 YASUDA, Seichi, D. Sc., Associate Professor
 KAMIMURA, Yoichiro, D. Med.

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

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

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



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

細胞質遺伝客員研究部門

客員教授 葉博 富澤 純一

国立遺伝学研究所名誉教授

東京大学分子細胞生物学研究所教授

客員教授(併) 医博・文博 二木 宏明

理化学研究所脳科学総合研究センターチームリーダー

1) 遺伝的組換えの研究。DNAの組換えは分子の相同性の認識、二本鎖の切断、末端に作られる一本鎖DNAによる相手分子の相同部位の検索によって始まります。遺伝学的解析のできる、酵母を用いた研究が重要な知見をもたらしています。組換えの反応は、いろいろなステージで制御を受けていますが、その機構はよくわかっていません。遺伝学的方法と生化学的方法を併用して制御の機構を追求しています(担当 富澤)。

2) 恐れや怒りなどの情動(感情)は、認知、学習・記憶、動機づけ(意欲と密接に関連しており、情動障害は種々な精神障害の中核をなしています。しかし、情動発現と情動異常の脳内メカニズムは、未だ十分明らかになっていないのが現状です。情動発現とその異常の脳内メカニズムの解明は、脳研究の重要な課題の一つです。情動発現とその異常を解明するためには、分子生物学的手法、神経生理学的手法、組織化学的手法、行動神経科学的手法(行動の実験的分析法)を統合して駆使し、情動発現の神経基盤・物質基盤を多角的に研究することが必要となります。遺伝子欠失マウス(Fynチロシンリン酸化酵素欠失マウス)の行動異常(とりわけ、情動行動の異常)と、その神経生理学的、生化学的基盤を明らかにする研究に取り組んでいます。Fynチロシンリン酸化酵素欠失マウスは臆病で、種々なテストで恐怖反応が亢進しており、痙攣を誘発しやすく、また、アルコールに対する感受性が亢進していることが見出されています(担当 二木)。

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

Division of Cytoplasmic Genetics

TOMIZAWA, Jun-ichi, D. Ph., Adjunct Professor
(Professor Emeritus, National Institute of Genetics)

NIKI, Hiroaki, D. Med. Sci., Ph.D. Adjunct Professor
(Laboratory Head BSI, RIKEN)

1) Studies on genetic recombination. Recombination starts by recognition of homology by two DNA molecules, following by breakage of DNA and by searching of the complementary region by the single-strand tail at the molecular end. Our knowledge has advanced significantly from genetic research using yeast. Although recombination is known to be regulated at various stages of the reaction, the mechanisms have not been well understood. We will study them by combined use of genetic and biochemical methods (by J. Tomizawa).
2) Brain mechanism involved in emotion is one of the important topics of brain research. In order to understand this mechanism we must employ a combination of variety of methods, such as molecular biological, neurophysiological, biochemical and behavioral techniques. The aims of our research are to investigate the behavioral phenotypes of knockout mice and their neurochemical and neurophysiological correlates. In a series of experiments we found that our Fyn-deficient mice showed increased fearfulness in a variety of tests for fear response and enhanced seizure susceptibility induced by intense sound and convulsive drugs. Recently, our Fyn-deficient mice were found to be hypersensitive to the hypnotic effect of ethanol (by H. Niki).
3) Effort is also being made for setting up the conditions for efficient publication of research activities from this country. Along this line, an international journal, "Genes to Cells," is being edited (by J. Tomizawa).

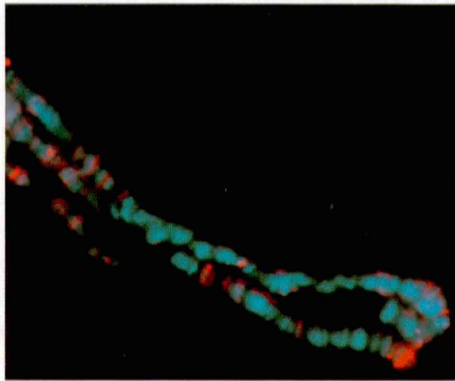


Department of Developmental Genetics

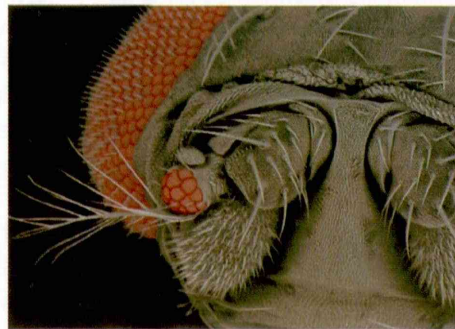
研究主幹(併) 廣瀬 進
Head HIROSE, Susumu

1. 発生遺伝研究部門は、ショウジョウバエ及びヒドラを用い、動物発生における形態形成・細胞運命決定機構、細胞分裂・細胞分化の制御機構に関し、多角的な研究を行っています。
2. 形質遺伝研究部門では、ショウジョウバエ、カイコなどを用いて、個体の発生・成長過程においていろいろの遺伝形質がいつどのような機構で発現するのか、遺伝子・染色体・細胞・個体レベルで研究を進めています。
3. 初期発生研究部門では、ゼブラフィッシュを用いて脊椎動物初期胚における体軸形成および器官形成の機構について研究を行っています。
4. 生理遺伝客員研究部門では、核磁気共鳴法 (NMR) により、タンパク質、核酸やそれらの複合体の立体構造を決定し、生体内での分子認識機構を研究しています。

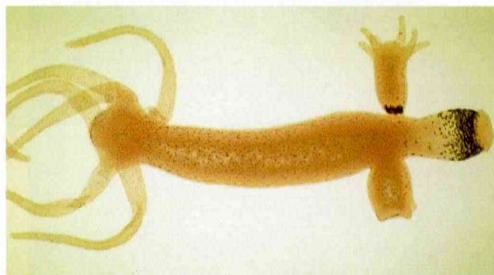
1. In the Division of Developmental Genetics, we study molecular mechanisms of morphogenesis, cell fate determination, cell cycle and differentiation control, using the fruit fly *Drosophila* and the fresh water hydra as model organisms.
2. In the Division of Gene Expression, the genetic backgrounds of developmental processes are being investigated using the fly, *Drosophila melanogaster*, and the silk moth, *Bombyx mori*.
3. In the Division of Early Embryogenesis, the molecular mechanisms of vertebrate axis specification and organogenesis are being investigated using zebrafish as a model organism.
4. In the Division of Physiological Genetics, the molecular mechanisms of recognition of macromolecules are being studied through NMR analyses.



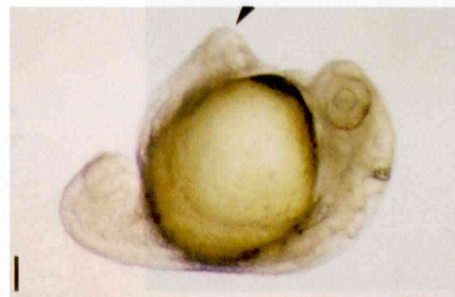
DNAの高次構造を変換する超らせん化因子は、唾腺染色体上で転写活性の高いパフに局在する。
DNA supercoiling factor localizes puffs on polytene chromosomes in *Drosophila melanogaster*.



eyless 遺伝子の発現によって触覚に形成された複眼 (人工着色)。遺伝子の異所的発現により、器官決定と位置情報の関係を調べることができる。
Compound eye formed on the antenna, due to an ectopic expression of the *eyless* gene (artificially colored). The relationship between organ identity and positional information can be studied by altering gene expression patterns.



ヒドラの神経伝達物質Hym-176 (APFIFPGPKVamide) の遺伝子発現パターン。
Expression of the gene encoding a neurotransmitter, Hym-176 on *Hydra*.



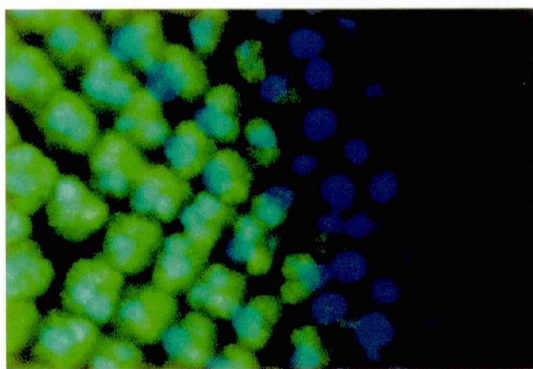
オーガナイザーの移植によって誘導されたゼブラフィッシュの2次胚 (矢頭) (受精後20時間)。
The secondary axis with anterior head structures (arrowhead) induced by the transplanted shield (fish organizer) in a 20-hour host embryo. Scalebar = 100 μ m.

発生遺伝研究部門

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

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

1. 神経系発生過程では多くの種類のニューロンやグリアがゲノムの情報に基づいて正確に生み出されます。複雑な神経回路形成も、回路を構成するニューロンが、機能面だけでなく発生過程でも、分子的に多種多様であることに依存しています。ショウジョウバエグループは遺伝学的解析の容易なショウジョウバエを用い、胚の中枢・末梢神経系及び成虫複眼をモデル系として、細胞運命決定機構・神経回路形成機構・器官形成機構の研究を行っています。
2. 単純な体制を持つヒドラでは頭部から足部への一次元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、それらの分子を包括的に単離、同定する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(図参照)、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等を多数同定しています。今後、数百種存在すると推定されるヒドラのペプチド分子をすべて同定する予定です。



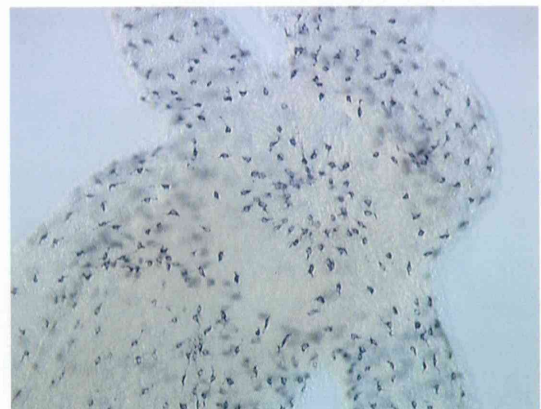
ショウジョウバエ複眼成虫原器において、*edl*遺伝子(青)はニューロン(緑)の一部で発現しており、ニューロン誘導を制御している。
In the *Drosophila* eye imaginal disc, the *edl* gene (blue) is expressed in a subset of neurons (green), and regulates neuronal inducing ability.

Division of Developmental Genetics

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

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

1. During neuronal development, a large diversity of cell types is generated in a highly stereotyped spatial and temporal pattern. Genes and genetic hierarchies controlling the individual fates of diverse patterns of neurons are largely unknown. The *Drosophila* group uses *Drosophila* embryonic central and peripheral nervous system, as well as the adult compound eye as model systems and study how genes control identities of individual neuronal and glial types, neuronal circuit formation, and organ identity.
2. In order to systematically isolate peptide signal molecules involved in regulating developmental processes in hydra, we have embarked on a novel screening project (PNAS 94, 1241-1246, 1997). Up to now, we have isolated over 500 peptides, sequenced 320 of them and synthesized 40. Biological assays using these synthetic peptides have revealed many signaling peptides derived from epithelial cells as well as neurons. They include morphogenic peptides involved in foot formation, feedback signals in neuron differentiation, and so forth. We plan to identify all the peptides present in hydra, which are estimated to be several hundreds.



ヒドラ神経分化を正に制御する神経ペプチド、Hym-355をコードする遺伝子のヒドラ頭部における発現パターン。
Expression pattern of a gene encoding a neuropeptide, Hym-355 which positively regulates neuron differentiation in *Hydra* (head region is shown).

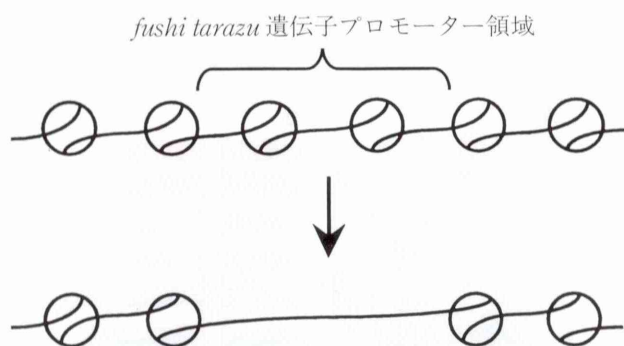
形質遺伝研究部門

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て多くの細胞となり、種々の異なった組織や器官に分化します。形質遺伝研究部門では、細胞分化の仕組みや胚発生における遺伝子発現さらに、成長・変態・加齢などの後胚発生を支配する遺伝子について研究しています。

1. 遺伝子発現制御の研究：発生と細胞分化に伴う遺伝子発現の制御機構を解明する目的で、クロマチン構造やホルモンレセプターとそのコアクチベーターが遺伝子発現に果たす役割について主としてショウジョウバエを用いて研究しています。ショウジョウバエ *fushi tarazu* 遺伝子の転写活性化には、GAGA因子に依存したクロマチンのリモデリングが必要です。また、核内ホルモン受容体ファミリーの転写因子FTZ-F1による転写活性化には、MBF1, MBF2という2つのコアクチベーターが必要なことが明らかとなりました。MBF1の配列は酵母からヒトまで保存されています。

2. 生活史関連形質の遺伝学的研究：カイコの胚休眠性、脱皮回数、寿命などが異なる諸系統について遺伝学的解析を進めています。



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

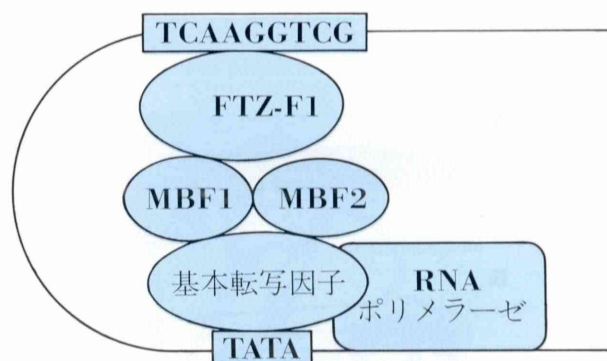
Division of Gene Expression

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

In multicellular organisms, a single fertilized egg divides into multiple cells which give rise to tissues and organs. We are studying gene expression during embryonic and postembryonic development.

1. To elucidate the mechanisms of regulation of gene expression during differentiation and development, roles of the chromatin structure and nuclear hormone receptors are being investigated. These studies revealed the importance of GAGA-factor mediated chromatin remodeling on transcriptional activation of the *Drosophila fushi tarazu* gene. We have also shown that transactivation by a nuclear hormone receptor FTZ-F1 requires two coactivators MBF1 and MBF2. MBF1 sequence is conserved across species from yeast to human.

2. Growth and senility events are complex characteristics under the control of a number of genetic factors. Recent studies on the lepidopteran insect, *Bombyx mori* (L.) revealed several major genes underlying the genetic characteristics. Some types of life history characteristics, yearly generation times and larval ecdysis times, are modulated by certain environmental variables through the neuro-endocrinological system.



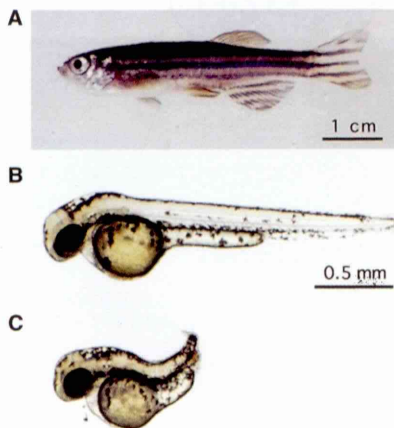
核内ホルモン受容体ファミリーの転写因子FTZ-F1による転写活性化には基本転写因子, RNAポリメラーゼの他にコアクチベーターが必要である。

当部門では、小型熱帯魚ゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) を用いて脊椎動物初期発生過程における体軸形成および器官形成の機構を研究しています。特にこの実験系の特徴である胚操作技術（細胞移植やマイクロインジェクションによる遺伝子過剰発現）と遺伝学的手法（突然変異体など）を組み合わせた実験を行って、脊椎動物の普遍的な発生機構の解明を目指しています。

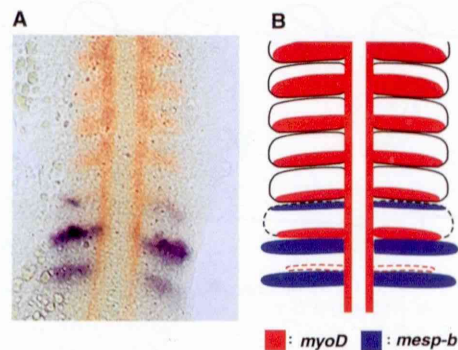
1. 中胚葉誘導とその背腹軸の形成：最近の我々の研究で中胚葉とその背腹軸に沿った領域特異性の誘導は、胚体を形成する胚盤の植物極側に存在する卵黄細胞の誘導によって起こっていることが判明しました。この誘導機構を探るために、卵黄細胞で特異的に発現する遺伝子の単離を行っています。
2. 神経誘導とその前後（頭尾）軸の形成：脊椎動物の中枢神経の発生は、発生初期に外胚葉の一部が背側のオーガナイザー領域からの神経誘導因子によって発生運命を変えることによって始まり、続いて前後軸に沿って地域化（前脳、中脳、後脳、脊髄）を起こします。現在、これらの誘導過程におけるFGF, TGF- β , Wntファミリーなどのシグナル分子の役割を調べています。
3. 体節の形成：体節は脊椎動物初期胚で最初に現れる分節的構造です。我々は体節で発現する遺伝子や突然変異体の解析を通して、体節形成の機構を探っています。

In our laboratory, we have been analyzing the mechanisms underlying axis specification and organogenesis in the early development of zebrafish (*Danio rerio*). By combining the techniques of experimental embryology and molecular genetics, two fields of research which can be easily applied to the study of zebrafish, we are attempting to further understand the conserved molecular mechanisms of early vertebrate development. Our current interest is as follows.

1. Mesoderm induction and its dorsoventral specification: We recently found evidence that the yolk cell, which is located under the blastoderm, is responsible for induction and dorsoventral patterning of the mesoderm in zebrafish embryos. We are isolating genes which are specifically expressed in the yolk cell to clarify our understanding of the mechanisms involved in mesoderm induction.
2. Neural induction and its anteroposterior specification: Early in development, the vertebrate central nervous system is induced in the dorsal ectoderm and regionalized along the anteroposterior axis into forebrain, mid-brain, hindbrain and spinal cord. We are investigating the nature of endogenous factors involved in this process, with a special emphasis on FGF, TGF- β and Wnt families.
3. Somitogenesis: The somites are the first segmented structures to form during vertebrate embryogenesis. By analyzing the function of the genes expressed in the somites and zebrafish mutants showing segmentation defects, we are attempting to elucidate the molecular mechanisms of vertebrate segmentation.



ゼブラフィッシュ野生型の成体雄 (A), 野生型の受精後2日の胚 (B), 脊索と尾部を欠損する *no tail* 突然変異体の2日胚 (C)。Zebrafish wild-type adult male (A), 2-day-old wild-type (B) and *no tail* mutant (C) embryo. *no tail* mutation causes defects in notochord and posterior trunk development.



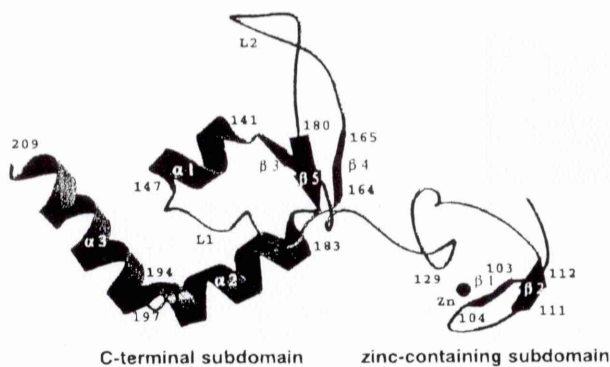
体幹部中胚葉での *myoD* (赤) と *mesp-b* (青) の発現パターン (A) とその模式図 (B)。bHLH型転写因子をコードするこれらの遺伝子は、体節形成期に分節的に発現します。写真は頭部が上。(A) Localization of *myoD* (red) and *mesp-b* (blue) transcripts in zebrafish paraxial mesoderm. Anterior to the top. The two genes encoding bHLH transcription factors are segmentally expressed in the paraxial mesoderm during segmentation. (B) Simplified diagrams illustrating expression patterns of *myoD* and *mesp-b*.

生理遺伝客員研究部門

助教授(併) 理 博 白 川 昌 宏
 奈良先端科学技術大学院大学助教授
 助教授(併) 工 博 金 谷 重 彦
 山形大学工学部助教授

1. 細胞内での情報発現, 情報伝達は主にタンパク質—核酸, タンパク質—タンパク質, タンパク質—シグナル物質間相互作用に担われています。こうした相互作用を理解するためにはタンパク質の立体構造の知識が欠かせません。当研究室では核磁気共鳴法 (NMR) により, タンパク質, 核酸やそれらの複合体の溶液中での立体構造を決定することにより, 生体内での分子認識機構を研究しています。特に遺伝子転写, 修復に関わる因子の解析に重点を置いています。またNMRによる構造解析に必要な実験技法の開発やタンパク質の溶液中での運動性の研究も行っております。

2. 単細胞および多細胞生物におけるコドン使用を, コンピュータ解析および実験の両面から研究しています。生物種固有のコドン使用の実体が多変量解析により明らかになり, 同義コドン使用の特徴が細胞内のtRNA量比と関係することが判明しました。コドン使用パターンからタンパク質の生産量を推定する方法も開発しています。tRNA量比と対応tRNA遺伝子の重複数とが相関していることが, 数種類の単細胞微生物類について明らかとなりました。高等多細胞生物へと研究を進めています。少数のバクテリアについて, 種固有のコドン利用の解析が, 複製におけるリーディングとラギング鎖を識別する方法としても有効でした。その一般性を検証しています。



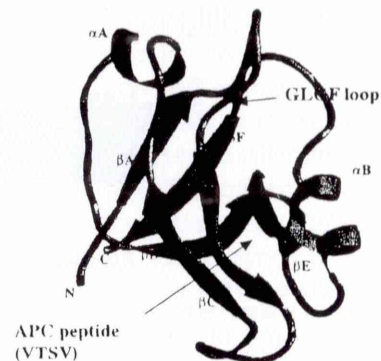
ヒトDNA修復因子XPA中央ドメインの立体構造

Division of Physiological Genetics

SHIRAKAWA, Masahiro, D. Sci., Adjunct Associate Professor
 (Nara Institute of Science and Technology)
 KANAYA, Shigehiko, D. Ind., Adjunct Associate Professor
 (Yamagata University)

1. For understanding of physiologically active states of a protein, the knowledge of its three-dimensional (3D) structure is indispensable. Our laboratory is equipped to determine the three-dimensional structure of proteins and protein-DNA complexes by nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy in solution, and to investigate correlations between molecular structure and function. In particular, the focus of our study is on structure determination of protein factors involved gene expression, DNA repair and intracellular signal transduction. We are also interested in development of techniques for structure determinations, and protein dynamics in solution.

2. To clarify constraint of codon usage in genes of unicellular and multicellular species, species-specific codon usage is analyzed on the basis of multivariate analysis. The heterogeneity of codon usage obtained by principal component analysis is explained by the cellular levels of individual tRNAs. Codons preferred in highly expressed genes were related to the codons optimal for the translation process, which were predicted by the composition of isoaccepting tRNA genes. Individual tRNA levels of unicellular species were found to be proportional to the copy number of the respective tRNA genes. The generality of this finding is studied for multicellular species. Genes with specific codon usage are also examined in connection with their evolutionary origins and functions.



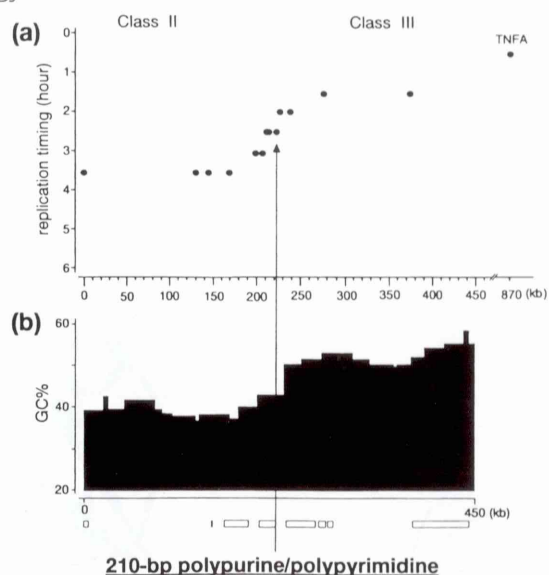
ヒトDLG-PDZ2ドメインとAPCの複合体の立体構造

Department of Population Genetics

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

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

1. In the Division of Population Genetics, we are searching the rules governing the genetic structures of natural populations. We are conducting studies to understand genetic variation within species and evolutionary mechanisms as stochastic processes. In particular, gene evolution as observed as interspecific anomaly in *Drosophila* is under intense study.
2. In the Division of Evolutionary Genetics, we are conducting experimental and theoretical studies on the genetic mechanisms of organismal evolution. We are especially focusing on researches concerning molecular evolutionary analyses of nucleotide sequence data, development of methods for such analyses, and the molecular mechanisms of chromosomal evolution. For example, we have characterized band boundaries of human chromosomes at the molecular level focusing on transition of DNA replication timing during S phase and Mb-level segmental GC% distribution (see the figure below).
3. In the Division of Theoretical Genetics, we are conducting theoretical studies such as analyses of population genetic models and statistical analyses of experimental data. We focus on the examination of various theoretical models through comparison of nucleotide sequences. Using a vast amount of biological data, we are aiming at development of new paradigm in biology named "Systems Biology".



ヒトMHC領域の複製タイミング (a) はGC含量 (b) の変移点において、大きく転換します。染色体バンド領域の境界と推定しています。この転換領域において、DNA複製は終結あるいは減速することが示され、そこには複製フォークの進行を阻害する可能性のある210塩基対におよぶ三重鎖形成能を持つポリプリン/ポリピリミジン配列が存在していました。Correlation between replication timing (a) and GC% distribution (b) in human MHC classes II and III. The concordant transition zone for the replication timing and GC% level is thought to be a chromosome band boundary at a high resolution level. The replication timing changed precisely in the boundary region, supporting the prediction that this region may be a chromosome band boundary. The boundary region contains a polypurine/polypyrimidine tract of 210 bp with triplex-forming potential, which has the possibility to arrest replication fork movement.

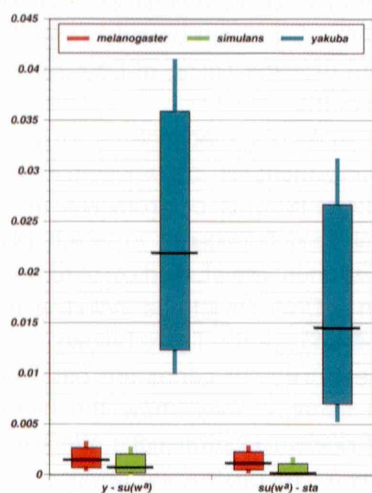
助手 理博 高野 敏行

TAKANO, Toshiyuki, D. Sc.

一つひとつの個体ではなく、それが集まってできた集団を対象として、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す。本部門では現在、遺伝子間の相互作用や遺伝的組換えに重点を置いて、遺伝子の進化と種内変異の維持に関し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ことで各種要因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。

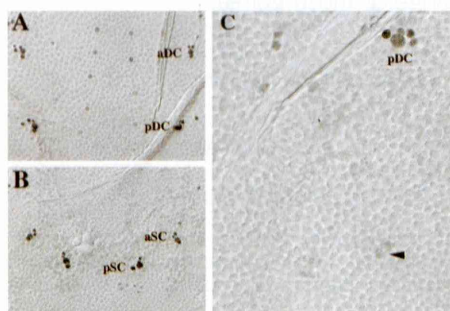
具体的な研究課題としてはショウジョウバエを用いて、(1)剛毛形成を指標とした種間雑種の形態異常、(2)組換え率の種間変異とその分子進化に及ぼす影響について研究を行っています。

このように、生物の進化、多様性を生ずる機構とその維持機構の理解に向け研究を進めています。



X染色体テロメア末端での組換え頻度の推定。横のバーは推定値を、ボックスは95%信頼区間を、縦のバーは99%信頼区間を示す。y-staの領域で*D. yakuba*の組換え価が*D. melanogaster*よりも約14倍高い。

Recombination frequencies in the telomere region of the X chromosome. Estimates (horizontal bars), their 95% confidence intervals (boxes), and 99% intervals (vertical bars) are shown.



キイロショウジョウバエとオナジショウジョウバエの雑種でCUTの発現がaSCの位置で消失している(C)。(A)と(B)はコントロールとしてキイロショウジョウバエ野生型でのCUTの発現を表している。

Failure of the CUT expression in interspecific hybrid pupae of 15 hour APF. A normal staining pattern of DCs (A) and SCs (B) macrochaetae in *D. melanogaster*. (C) shows a normal staining of pDC macrochaete, but no stain at aSC position in *D. melanogaster-D. simulans* hybrid. The arrowhead refers to the possible position of aSC.

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 it 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. The eight species of the *D. melanogaster* species subgroup have the exactly same bristle pattern in the notum; most interspecific hybrids between *D. melanogaster* and *D. simulans* show great deficiencies of macrochaetae on the notum. Use of cell type markers suggests that the defect does not lie in cell fate decisions during bristle development, but in the maintenance of neural fate and/or differentiation of the descendants of sensory mother cells. These results indicate that the genetic architecture of bristle formation can change in local populations in the absence of any obvious phenotypic alternation.

We also study the interspecific genetic variation in the recombination rate and its effects on molecular evolution. Because deleterious mutations clearly arise at much higher rates than advantageous and compensatory mutations do, efficacy of natural selection may be crucial for the survival of populations. Recombination rates affect effective population sizes of local regions of chromosome by linkage to selective loci, the so-called Hill-Robertson effect, and thus affect accumulation rates of deleterious and advantageous mutations. We found the very biased synonymous substitution pattern of the genes in the X-chromosome telomere regions in two *Drosophila* lineages, higher codon-bias in *D. yakuba* and lower bias in *D. melanogaster*; we also showed that about a 14-fold difference in recombination rates between the two species. The results suggest that recombination rates shape molecular evolution in some cases such as the synonymous substitution in *Drosophila*.

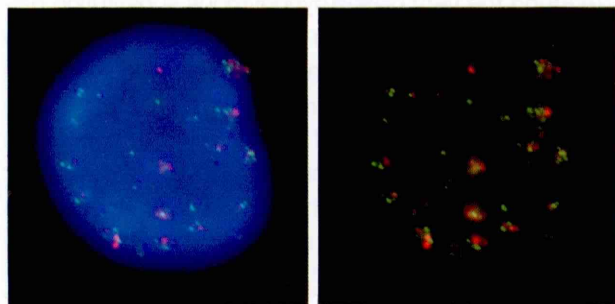
進化遺伝研究部門

教授 理博 池村 淑道
助教授 Ph.D. 博(理) 斎藤 成也
助手 博(農) 天前 豊明
助手 博(理) 深川 竜郎

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。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 (36ページの図を参照)。
2. 高等動物染色体の核内配置を決める分子機構を解明する目的で、セントロメアとテロメア、および複製タイミングのスイッチ点であるバンド境界に着目して、染色体工学的な手法を用いて研究を行っています。DNA構造としては、3重鎖を含む非B型構造に着目して研究を進めています (下図を参照されたい)。
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。



36頁の図に示した複製タイミングの変移部位には、三重鎖形成能を持つ210bpのポリプリン/ポリピリミジン配列が存在しています。三重鎖に対する特異抗体染色 (緑色)、ならびに着目の210bpプローブを用いた未変性核に対するFISH法 (赤色) により、ヒト間期核に存在する三重鎖の核内配置とその機能を解析しています。ヒトの血球系の培養細胞核の例ですが、右図では、DNA染色のためのDAPIの青色を除いています。

In the concordant transition zone for the replication timing and GC% level described in the page 36, there is a 210-bp polypurine/polypyrimidine tract that has the potential to form triple helix (triplex) *in vitro*. Using anti-triplex antibody staining (green) and non-denatured FISH with the DNA probe with triplex-forming potential (red), we have investigated functions and subnuclear localization of triplexes in the human interphase nucleus. Counter-stain DAPI color (blue) is omitted in the right-side picture.

Division of Evolutionary Genetics

IKEMURA, Toshimichi, D. Sc., Professor
SAITOU, Naruya, Ph. D., Associate Professor
TENZEN, Toyooki, D. Ag.
FUKAGAWA, Tatsuo, D. Sc.

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. The mosaic G+C content boundary was found to be clearly related with the timing of DNA replication (see the figure in p.36).
2. To clarify molecular mechanisms to determine the ordered arrangement of chromosomal DNA in the higher vertebrate nucleus, centromeres, telomeres and chromosomal band boundaries in which DNA replication timing switches, are studied by chromosome engineering. Non-B DNA structures including triplex have been focused on (see the figure below).
3. Phylogenetic trees of genes are basic descriptors of evolution because they show the history of self replication of nucleotide sequences. We are developing new methods for reconstructing phylogenetic trees of genes as well as applying those for data analyses.
4. Most of the genes have been under neutral evolution. However, there must be genes that are under some kind of natural selection. Genes for blood group antigens are such candidates, and we are studying the evolutionary change of those genes.

理論遺伝客員研究部門

客員教授 Ph. D. 理博 原田(太田)朋子

国立遺伝学研究所名誉教授

客員教授 工博 北野宏明

(株)ソニーコンピュータサイエンス研究所シニアリサーチャー

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

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

Division of Theoretical Genetics

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

(Professor Emeritus, National Institute of Genetics)

KITANO, Hiroaki, D. Eng., Adjunct Professor

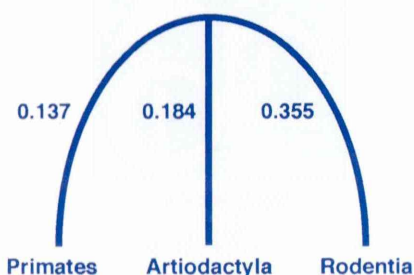
(Sony Computer Science Laboratory Inc.)

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

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

Star phylogenies of 49 genes

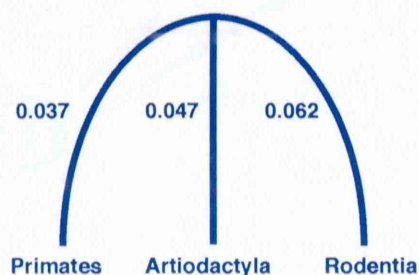
Synonymous substitution



No. of sites compared

16747

Nonsynonymous substitution



40212

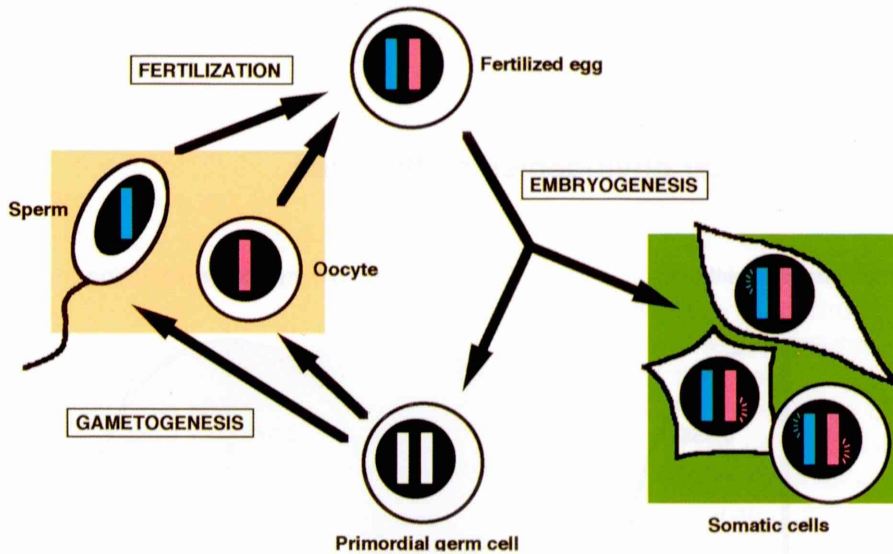
Department of Integrated Genetics

研究主幹(併) 佐々木 裕 之
Head SASAKI, Hiroyuki

1. 人類遺伝研究部門では、ヒトの遺伝現象を明らかにするため、ゲノム修飾に基づく遺伝子発現調節とその異常の研究、およびヒトゲノム構造解析とゲノムレベルの遺伝子ネットワーク解析を行っています。
2. 育種遺伝研究部門では、有用植物に関する進化と適応の遺伝学的研究をイネを対象として行ってきました。
3. 脳機能研究部門では、動物の行動や思考といった脳機能の基本である神経回路形成がどのような遺伝子によって制御されているのか研究しています。
4. 応用遺伝研究部門では、人類進化をミトコンドリアDNAの構造情報から推定する研究とイネの生活環の遺伝的制御機構についての研究が行われています。

1. In the Division of Human Genetics, we are conducting studies on the control of gene expression by genome modification and on the human diseases caused by its abnormalities. We also study the structure of the human genome and its functional gene networks at the whole genome level.
2. In the Division of Agricultural Genetics, the evolutionary genetics of rice has been studied.
3. In the Division of Brain Function, we are conducting studies on the genetic control of neuron network formation, which is the basis of brain function such as behavior and thinking.
4. In the Division of Applied Genetics, two research projects are being carried out: one on the evolution of human mitochondrial DNA and the other on the genetic control of rice life cycle.

GENOMIC IMPRINTING



ゲノム刷り込み（インプリンティング）はヒトを含めた哺乳類でみられるゲノム修飾に基づく遺伝子調節の一つである。配偶子形成過程で精子由来・卵由来の「しるし」（青・赤で示す）をゲノム修飾のかたちで刷り込まれた遺伝子は、受精・体細胞分裂を経てそれを維持し、その情報にしたがって一方の遺伝子コピーだけを発現する。しかし、その情報は新たな世代に伝達される度に書き換えられる。このゲノム修飾の正体はDNAメチル化やクロマチン構造の変化であり、その異常は先天疾患やがんの原因になる。

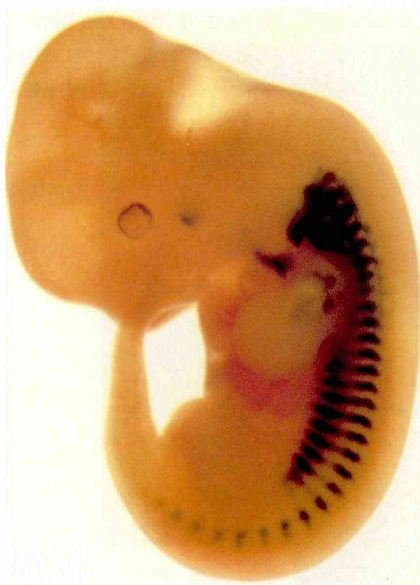
人類遺伝研究部門

教授 医博 佐々木 裕 之
助教授 理博 藤 山 秋佐夫
助手 理博 佐 渡 敬

ヒトの身体は、形態的にも機能的にも極めて多様な細胞から構成されています。この多様性は、もとをただせばゲノムに書き込まれた同一の遺伝情報が、細胞ごとに様々な調節を受けて発現された結果できたものです。一方、ヒトの病気の中には、遺伝子自身が障害を受けた結果起こるもののほか、調節機構に変調が生じて起こるものも数多くあります。

この部門では、ヒトの生物現象を遺伝学の立場から理解することをめざしていますが、とくにDNAやクロマチンの修飾にもとづく発現調節機構に注目して研究しています。このような発現調節を受ける代表例としてゲノム刷り込みやX染色体不活性化があり、これらはヒトの身体の発生に重要です。またこのような調節に異常が生じると、先天的な病気やがんをひき起こすことも分かっています。この部門では、これらの現象を解き明かすため、マウスをモデルとして分子レベル、個体レベルの両面から研究を進めています。

一方、ヒトの全遺伝情報を解読しようというヒト・ゲノムプロジェクトが、世界的規模で進行中です。この部門もこのプロジェクトに積極的に参加し、ヒトやマウスのゲノム構造解析や遺伝子ネットワークの研究を進めています。



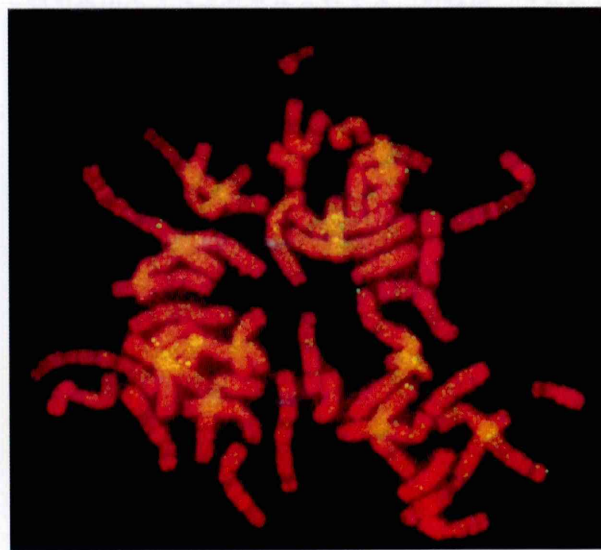
ゲノム刷り込みでは、DNAメチル化が遺伝子とエンハンサー（調節配列の一つ）の相互作用を制御する。ここでは種間の塩基配列比較により同定されたエンハンサーが、胎児期のマウスの中胚葉組織の一部（暗青色に染色された領域）で特異的に働くことを示す。重要な調節配列は、ヒトとマウスの間で進化的に保存されている。

Division of Human Genetics

SASAKI, Hiroyuki, D. Med., Professor
FUJIYAMA, Asao, D. Sc., Associate Professor
SADO, Takashi, D. Sc.

The general research objective of this division is to understand the biology of the human beings from the viewpoint of genetics. We are especially interested to know the mechanisms that control gene expression because morphological and functional specification of human body parts is controlled by gene expression and because a number of human diseases are caused by disturbed regulation of (a) genes.

The following specific research projects are ongoing in our division. (1) The role of genome modification in genomic imprinting and X chromosome inactivation is being studied using some model systems. Genome modifications such as cytosine methylation and histone acetylation are crucial for these physiological phenomena. The biochemical basis of specific modification of target genes is also being characterized. This kind of gene regulation is important for normal mammalian development, and their dysfunction causes congenital anomalies and cancers. (2) As a part of the Human Genome Project, structural and functional analysis of specific regions of the human and mouse genomes are being carried out. We are also investigating the gene regulation networks of various signal transduction pathways in model organisms such as yeast.



ヒト21番染色体の長腕テロメア領域からクローン化したDNA断片をプローブとして用いた、蛍光in situハイブリッド法による染色像。21番染色体以外にも、複数の染色体の末端部分（テロメア）に蛍光を検出できるが、全ての染色体に存在するわけではない。染色体末端としての機能以外に、進化的にも興味深い領域である。

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

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

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

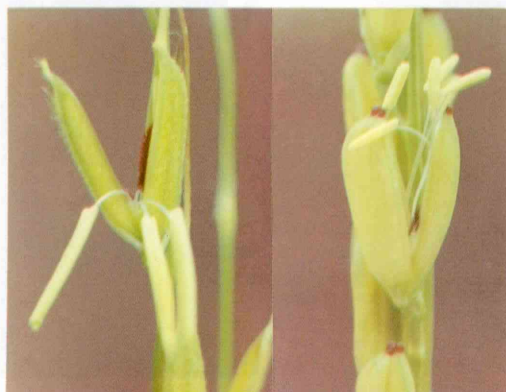
3. 保全生物学をめざして：野生イネは未利用の有用遺伝子を多数持っているので人類にとって重要な遺伝資源ですが、環境開発のためその自生地では急速に絶滅しつつあります。私達はタイで野生イネの「定点観測」を続けながら、絶滅にいたるプロセスやそれらの保全に関する基礎研究を遺伝学的立場から行ってきました。

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

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

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

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



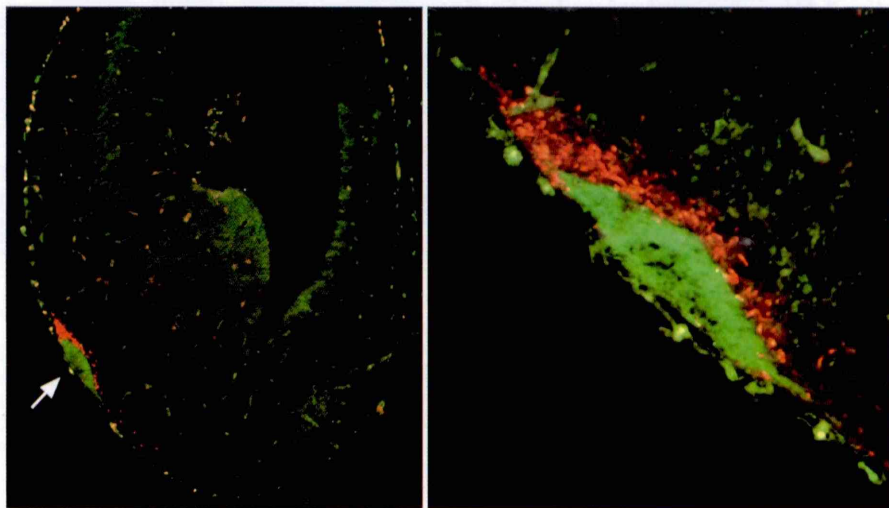
開花中の野生イネ（左、他殖性）と栽培イネ（右、自殖性）
Flowers of outbreeding wild (left) and inbreeding cultivated (right) rice

脳は膨大な数の神経細胞がつくる回路からできています。この回路の配線の正確さが、動物の行動や思考といった高次脳機能の基本となっていることはいまでもありません。個体発生時に神経細胞がどの神経細胞と結合して回路をつくるのかという配線図の多くの部分は、実は、遺伝子にプログラムされた生得的なものであることが明らかになってきています。また一旦できあがった神経回路が、様々な外界の要因によって修正される際に働く遺伝子もあります。

本部門では、神経回路形成がどのような遺伝子によって制御されているのかを解明するために、マウス嗅球—終脳神経回路というモデル系を使って研究しています。嗅球とは匂いの情報を受け取る脳の部分ですが、ここの神経細胞は長い突起を伸ばして終脳の特定の部分にある神経細胞とシナプス結合を作り、回路を形成します。一般的に哺乳類の神経回路形成は母親の胎内で起こりますので解析が非常に困難ですが、嗅球—終脳神経回路は器官培養下で再現できますので、容易に実験操作を加えることができます。この利点を生かして、これまでに嗅球の神経細胞の突起伸長をガイドする特殊な細胞群等が見つかってきています。

The functions of the brain, underlying our complex behavior and mental activity, depend on the precise interconnections between an enormous number of neurons. It is evident that genes determine the initial steps of neuronal connections and outline the neuronal wiring patterns during development. The neuronal connections undergo various modifications even in adulthood by environmental influences such as experience. These processes also involve gene expressions.

The Division of Brain Function, using the central olfactory projection as a model, aims to identify the genes controlling the formation of neuronal connections. This projection, connecting the olfactory bulb to the targets within the telencephalon, can be reproduced in organotypic culture of the mouse embryonic brain. Using the culture system, we found that a specific subset of early-generated neurons function as the guidepost for olfactory bulb projection fibers.



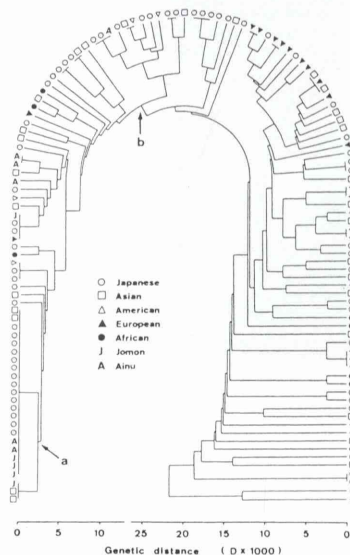
発生時、嗅球の神経細胞の軸索（緑）は、終脳外側に存在する特殊な神経細胞群（赤：lot細胞）に取り囲まれるようにしてガイドされて伸長し、嗅球—終脳神経回路を形成する。
Efferent fibers of the olfactory bulb (green) grow on the scaffold of a specific subset of neurons (red: lot cells) during development.

教授(併) 医博 寶来 聡
 総合研究大学院大学先端科学研究科教授
 教授(併) 農博 長戸 康郎
 東京大学大学院農学生命科学研究科教授

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

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

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



ミトコンドリアDNAから見た人類の系統関係

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

HORAI, Satoshi, D. Med., Adjunct Professor
 (Graduate University for Advanced Studies)
 NAGATO, Yasuo, D. Ag., Adjunct Professor
 (University of Tokyo)

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

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

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



イネの穂の形態。野生型と *plastochron 1* 遺伝子座の2つの突然変異 *pla 1-1* と *pla 1-2*。 *pla 1-1* は1次枝梗原基がシュートに転換する。栄養生長のプログラムが生殖生長期においても発現するヘテロクロニー突然変異。

Morphology of the rice panicle: wild type and heterochronic mutants of *pla 1-1* and *pla 1-2*. (refer to the Plant Cell 10:1511-1521)

Genetic Strains Research Center

センター長(併) 城石俊彦
Head SHIROISHI, Toshihiko

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

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



教授 理博 城石 俊彦
 助手 医博 小出 剛

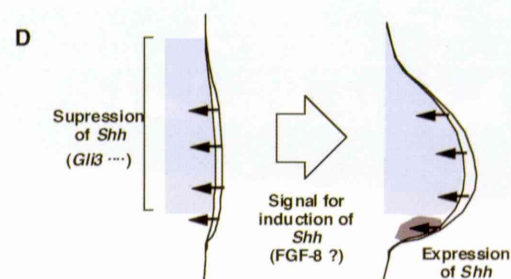
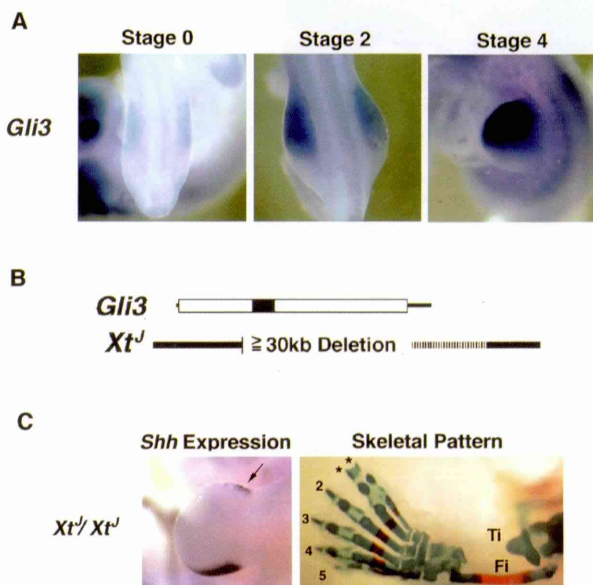
マウス遺伝学は、ゲノム解析技術の著しい進展によって複雑な個体レベルでの生命現象を制御する未知の遺伝子の同定・単離を可能にしつつあります。哺乳動物遺伝研究室では、マウスの形態形成を制御する遺伝子群の同定と遺伝子間相互作用の解明を目指しています。特に、マウス胚肢芽における前後軸形成及び中軸系の形態形成に的を絞って研究を進めています。また、減数分裂における相同染色体間組換え機構についても分子遺伝学的手法とゲノム解析的手法を用いて研究しています。さらに、野生マウス由来の多数の近交系統を使って、従来の標準的近交系マウスが失ってしまったマウス行動パターンについての遺伝学的解析を進めています。

これらの研究に加えて、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ュニック系統、コンソミック系統が含まれます。また、生物学・医学の幅広い研究分野に利用できるマウス遺伝子機能解析システムを開発しています。さらに、多数の実験用マウス系統の維持と凍結胚と凍結精子による保存も行っています。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., Professor
 KOIDE, Tsuyoshi, D. Med.

Recent advances in mouse genome analysis have facilitated the molecular dissection of complicated biological functions and morphogenetic process in developing embryos. In Mammalian Genetics Laboratory, we are studying genetic control of pattern formation in mouse development, focusing on anteroposterior axis formation in limb buds and central axis formation based on several mouse mutants. We undertake fine linkage analysis and physical mapping of the mutations toward positional cloning of the causative genes. We are also studying the mechanism of meiotic recombination, particularly the molecular basis of homologous recombination at the hotspots in the MHC. We have started a genetic study of mouse behavior based on the uniqueness of wild-derived inbred strains that were established in this laboratory.

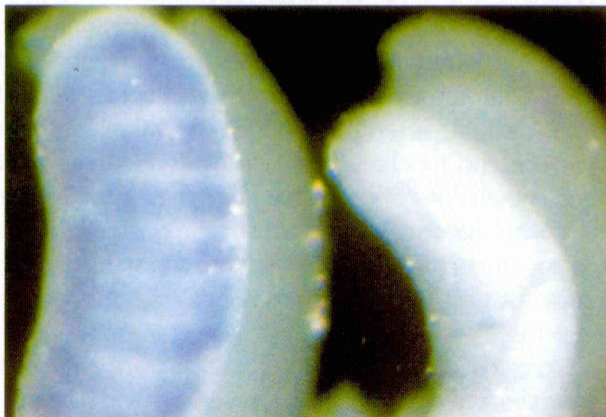
In addition to above research activity, more than 100 strains of laboratory mouse strains have been maintained since the establishment of this laboratory in 1974. Inbred strains established in this laboratory from wild mice were recently added to this mouse stock. Furthermore, new experimental mouse strains, such as congenic and consomic strains that harbor wild mice-derived chromosomes on the genetic background of the standard inbred strains, are being developed here. All mouse strains are supplied to researchers in this country and abroad on request.



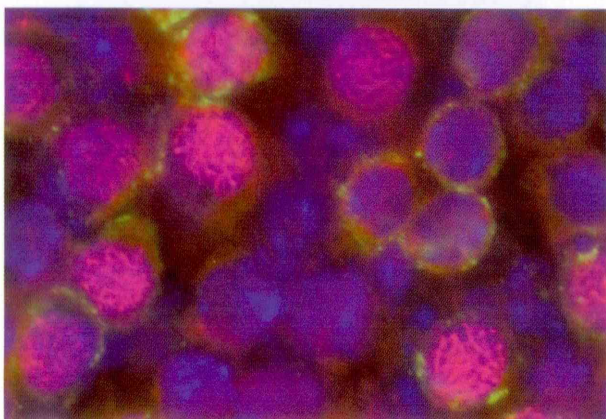
*Gli3*遺伝子による肢前後軸形成。*Gli3*遺伝子は肢芽形成初期に、前側の領域で発現している (A)。*Gli3*の機能欠失型の突然変異である*Xt^d*では (B)、肢芽前端部に*Shh*遺伝子を異所的に発現し、その結果、前後軸に関して鏡像対称の重複肢 (軸前側多指症) が形成される (C)。このことにより、*Gli3*遺伝子の機能は肢芽前端部での*Shh*発現を抑制することにより、肢芽後端部特異的に*Shh*を発現させることであると推定される (D)。

教授(併) 理 博 中 辻 憲 夫
 京都大学再生医科学研究所教授
 助 手 理 博 齋 藤 哲 一 郎
 助 手 理 博 多 田 高

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



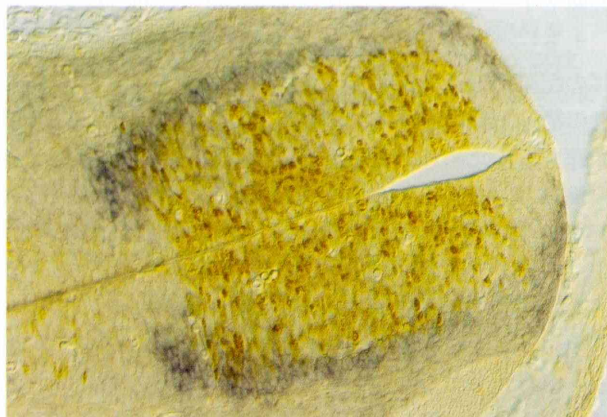
胎仔生殖巣の性分化が始まる時に働く遺伝子を研究しています。左側の精巣では発現遺伝子が紫色に染め出されています。Mouse embryonic testis (left) and ovary (right). Whole mount in situ hybridization of a testis specific gene.



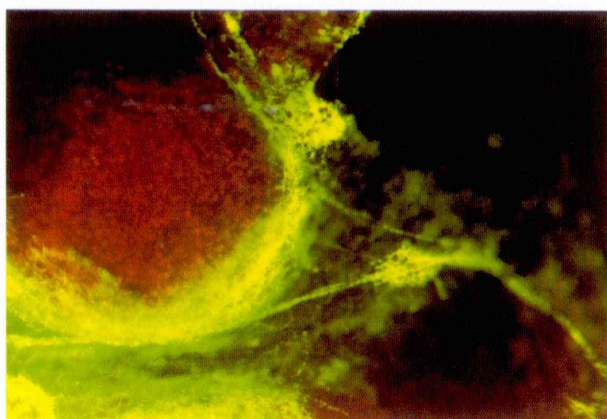
胎仔の生殖細胞を培養して減数分裂に入るしくみを研究しています。細胞核の中で相同染色体が並んだところが特異抗体で赤く染色されています。Entry into meiosis of the cultured mouse fetal germ cells. Red strands indicate immunostaining of the synaptonemal complex proteins.

NAKATSUJI, Norio, D. Sc., Professor
 (Kyoto University)
 SAITO, Tetsuichiro, D. Sc.
 TADA, Takashi, D. Sc.

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



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



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

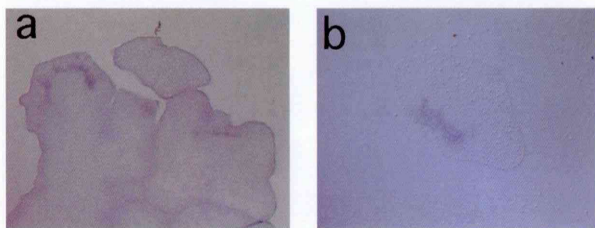
助教授 農 博 倉 田 の り
 助手 博(農) 伊 藤 幸 博

植物遺伝研究室では、単子葉モデル植物の第一候補であるイネを材料として、主に2つの課題について、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ってくるのかどうか調べることもこれからの課題です。

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

また、イネ遺伝資源の保存と解析の見地から、貴重な野生および栽培イネのコレクション（約6,000系統）の増殖、保存、分譲を行っています。さらに標準的な栽培品種にレポーター遺伝子を導入して、様々な遺伝子に目印をつけた新たな遺伝実験材料や変異系統の開発も進めています。



再分化4日目カルス (a) と開花後4日目胚 (b) のHOS24/OSH1遺伝子の発現
 HOS24/OSH1 gene expression in the 4 day regenerating callus (a) and in the 4 DAP embryo (b).

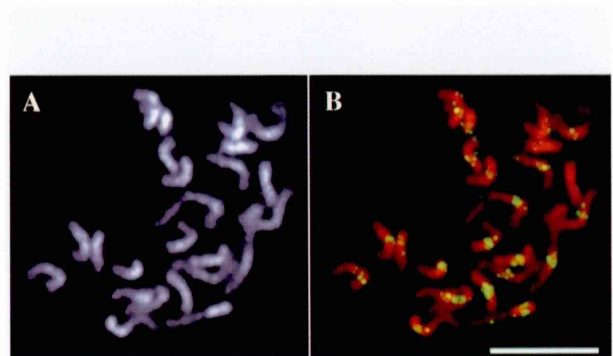
KURATA, Nori, D. Ag., Associate Professor
 ITO, Yukihiko, D. Ag.

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

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

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

From the standpoint of preservation of rice genetic resources, we are propagating, reserving, and distributing all about 6,000 wild and cultivated rice lines collected in many countries in the world. In addition, we start to develop new genetic resources, of enhancer trap-lines in which genes are marked with reporter transgenes, as future genetic materials in rice.



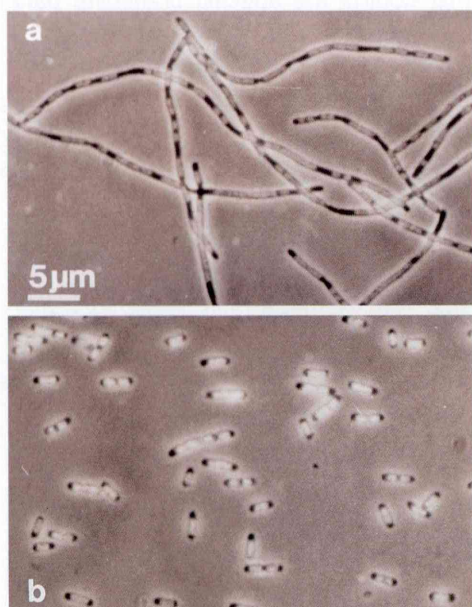
イネセントロメアDNA, RCE 1, の染色体上への位置づけ
 A: 前中期の染色体像 B: RCE 1のセントロメアへのハイブリダイゼーション (緑色のシグナル)
 Visualization of rice centromere DNA, RCE 1, on the chromosomes
 A: Prometaphase Chromosomes B: Hybridization of RCE 1 with centromere regions of rice chromosomes (indicated by green signals)

大腸菌の細胞分裂の時間的調節機構の研究

1. 分裂を介した相互識別機構：細胞には「分裂を介した相互識別機構が存在し、整合的増殖を営んでいる」と考えています。これを立証し細胞周期の時間的要素がどのように決定されているかを明らかにするために、図に示した相互関係の各々に含まれる変異系統を分離し解析を行っています。例えば1) DNA複製の進行が認識できないため、複製終了前に分裂のシグナルが出る変異株を分離し、シグナル (Ap4A) の細胞内合成様式と作用機構の研究を行っています。また、2) 鞭毛レギュロンは約40の遺伝子から構成されていますが、このマスター・オペロンの転写が細胞分裂の初期の調節過程の制御を受けていること、3) 外膜成分の30%以上を占めるリポ多糖の合成は、細胞分裂装置の構築に関与する遺伝子の転写と共役していること、4) 細胞の成長と細胞分裂を共役させる遺伝子が存在することなどを明らかにし解析を行っています。

2. 大腸菌の細胞分裂遺伝子群：大腸菌の細胞分裂に関与する遺伝子は百数十存在しますが、その多くは細胞増殖過程の整合性を維持する為の重要な過程に関与していると推定されます。細胞分裂の温度感受性変異系統を多数分離し遺伝子の同定と機能解析を行っています。

3. 系統保存事業：15,000系統にのぼる大腸菌変異系統の保存分譲事業を行っています。



Phase-fluorescence micrographs of DAPI-stained *E. coli*
a: cell division mutant (*fts*) cells, b: wild type cells

1. Many processes of cell growth are coupled with cell division: Cell division in *E. coli* takes place through strictly periodic processes. As the results, two identical daughter cells are produced under the various growth conditions. We are proposing that cell must have mechanisms coordinating the timing of each event through cell division (Fig. 1). For example we have found that the master operon of the flagellar regulon is controlled by the regulatory mechanism of cell division. Recently, we have proved that Ap4A is the molecular factor coordinating between DNA replication and cell division in normally growing cells, by analyzing novel mutants *cfc*, in which cell division occurs earlier in the cell cycle (Fig. 2). Another finding is that the synthesis of lipopolysaccharide, which is the main component of the outer membrane, is coupled with transcription of *ftsZ* which is essential for cell division. We also found a novel multicopy suppressor gene which uncouple between cell division and cell growth.

2. Systematic analysis of unknown genes of *E. coli*: The entire nucleotide sequence of *E. coli* was analyzed, and 4311 ORFs have been demonstrated, but the functions of more than half of these ORFs are still unknown. It is considered that the greater part of these ORFs are involved in coordinating cell proliferation. To analyze the hierarchy and network responses in expression of these predicted genes, we are isolating mutants of each ORF.

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.

Fig. 1

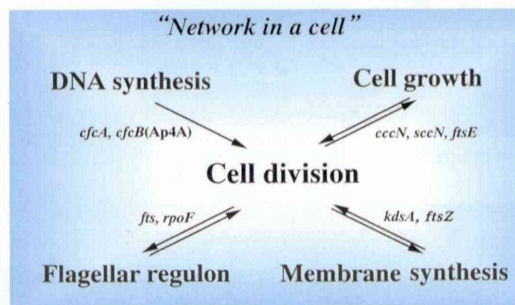
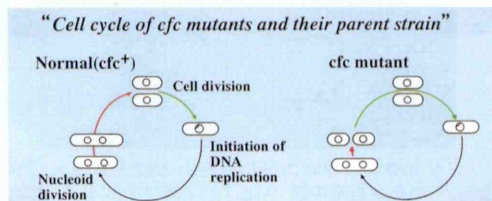


Fig. 2



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つくられます。この過程—発生—においては分化を引き起こす遺伝子発現と細胞間のコミュニケーションが重要な役割を果たします。当研究室では多彩な遺伝学的手法を駆使できるキョウジョウバエを用いて、発生において組織がかたちづくられる際の分子と細胞の働きを研究しています。豊富な変異系統を利用した遺伝子の機能解析と特定の細胞を標識してその挙動を追跡する手法が2本の柱となっています。

主な研究課題として以下の二つがあります。

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

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

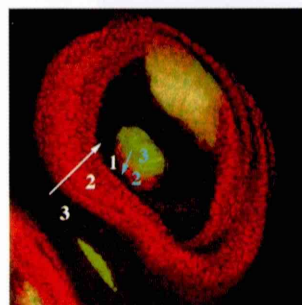
We use fruitfly *Drosophila* as a model system to investigate molecular mechanisms of pattern formation, in particular those involved in cell diversification and cell to cell communication. Our approach is to combine techniques of molecular genetics with detailed histological analyses. One of our current project is to understand genetic basis of specification, growth and pattern formation of adult limbs such as the wing and the leg. We demonstrated that cell to cell signaling by the TGF β related molecule Decapentaplegic and *Drosophila* EGF receptor play crucial roles in early specification of the wing primordium and two distinct cell types that constitute proximal and distal part of the leg. We also found that zinc finger transcription factor Escargot is expressed in response to those signals and is essential for wing cell fate determination. Escargot is also expressed in the proximal part of the leg primordium and plays a crucial role in intercellular communication between proximal and distal leg cells. Another line of project is cellular mechanisms 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. Escargot plays an essential role in this process by regulating cell motility and adhesion. Transcriptional and cell signaling mechanisms that control the specific branching pattern are being investigated.



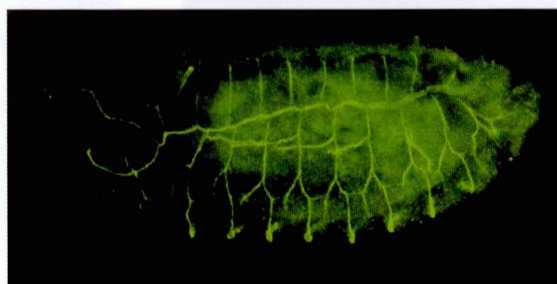
キョウジョウバエの成虫(雌)



ショウジョウバエ胚に見られる成虫原基。これらが将来の翅(wg, h)と脚(l)になる。



脚原基におけるクローン解析。Escargot発現細胞(緑)が脚の遠位部マーカーであるDachshund遺伝子の発現(赤)を誘導している。ここでは白い矢印と数字で示される基部—先端部方向の極性が逆転している(青い矢印)。



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

Center for Genetic Resource Information

センター長(併) 小原 雄治
Head KOHARA, Yuji

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

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

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

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



助教授 理博 山崎 由紀子
 助手 工博 藤田 昌也

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

1. 知識情報の記述法に関する研究

生命現象を分子のレベルで解明しようとする生物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きているのも事実です。

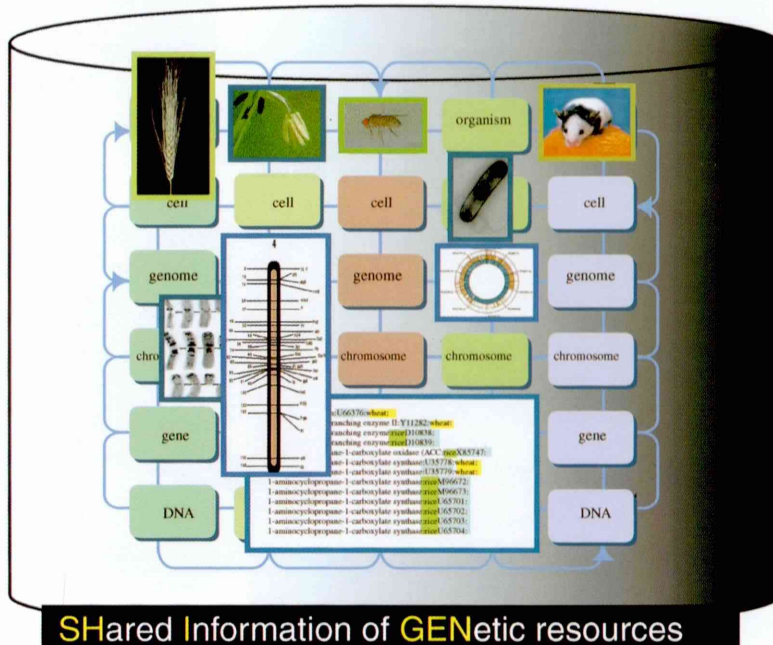
系統情報研究室では、コンピュータを利用して知識情報を最大限に利用するためにはどうしたらよいかについて研究を行っています。人に判りやすい記述から、人とコンピュータの両方に理解可能な記述法を模索しています。このような記述法を用いた情報データベースを構築することによって、従来とは違った理解を産み出すことができるかもしれないのです。

2. 遺伝資源情報データベース研究事業

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

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

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

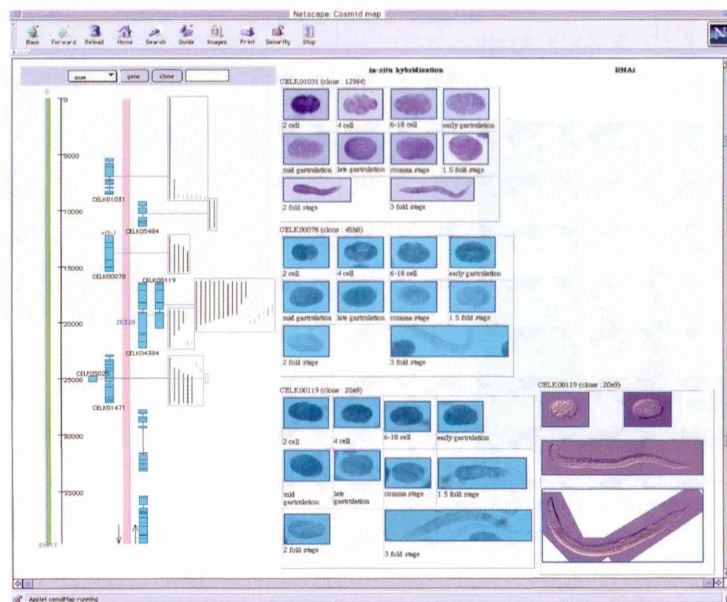


教授 理博 小原 雄治
 助手 理博 安達 佳樹

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

遺伝情報はゲノムDNAという1次元上に並んでいます。一方、生物には発生、分化、老化といった時間軸、および個体の中の位置や細胞系譜という複数の次元があり、その中で遺伝情報の発現が絶妙にコントロールされています。この仕組みの全貌を理解するために、私たちは線虫の一種 *C. elegans* を用いて、「どの遺伝情報が、どの時期に、どの細胞で使われていて、何をしているのか」というゲノムの発現・機能マップ作りを進めています。*C. elegans* は細胞数はたった1,000個ですが、神経系など動物としての基本的な体制を持つ優れたモデル系です。受精卵から成虫までの細胞分裂パターンが明らかにされてきましたので、個々の細胞レベルで遺伝子発現を研究することが可能です。私たちは、これまでに全遺伝子の半分以上にあたる10,000の遺伝子を単離し、4,000の発現パターンを明らかにしてきました。全ゲノムのDNA塩基配列がほぼ明らかになった現在、このような情報をデータベース化することにより、ゲノム軸、時間軸（発生）、空間軸（細胞系譜）などのいろいろな軸での検索が縦横にできることをめざしています。さらには発生過程の遺伝子発現のコンピュータシミュレーションをめざした研究も開始しています。

The nematode *C. elegans* is a good model system for analyzing gene expression and function at the level of single cell since its entire cell lineage from fertilized egg to adult worm has been described. Towards understanding of the network of gene expression in development, we are constructing an expression/function map of the 100Mb genome through systematic characterization of cDNA species, whose number is estimated to be around 19,000. So far, EST analysis of some 65,000 random cDNA clones has provided about 10,000 unique cDNA species (genes). BLASTX search showed that 44% of the cDNA groups had significantly similar genes in other organisms. Alignments of the cDNAs along with the genomic sequences determined by the consortium of the Sanger Centre and Washington University have identified gene structures and many examples of alternative splicing. We are analyzing the expression pattern of individual cDNA species during development, using a multi-well version of in situ hybridization on whole mount specimen. New technologies such as RNAi (RNA mediated interference) and cDNA microarrays are also applied to the expression and function analysis of the cDNA species. The results obtained by these analyses are archived in NEXTDB (Nematode Expression Pattern Database) which can be accessed over the internet. Furthermore, we are constructing computer graphics of embryogenesis aiming at the computer simulation of development.



NEXTDB

Structural Biology Center

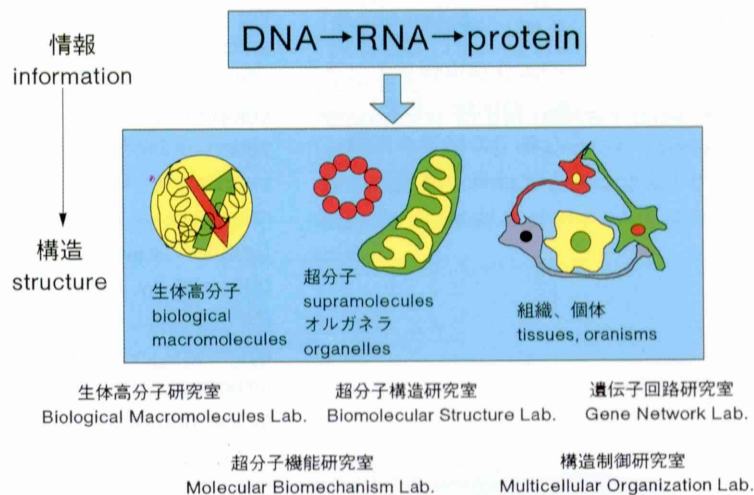
センター長(併) 桂 勲
Head KATSURA, Isao

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

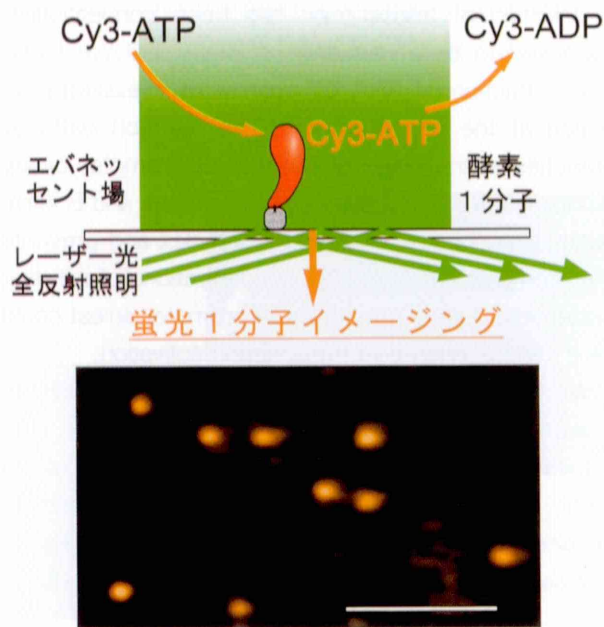
《分子機能のイメージング》をテーマに、生体高分子1分子を、観て・操作し・計測する独自技術を使って研究を進めています。

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

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

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

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



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

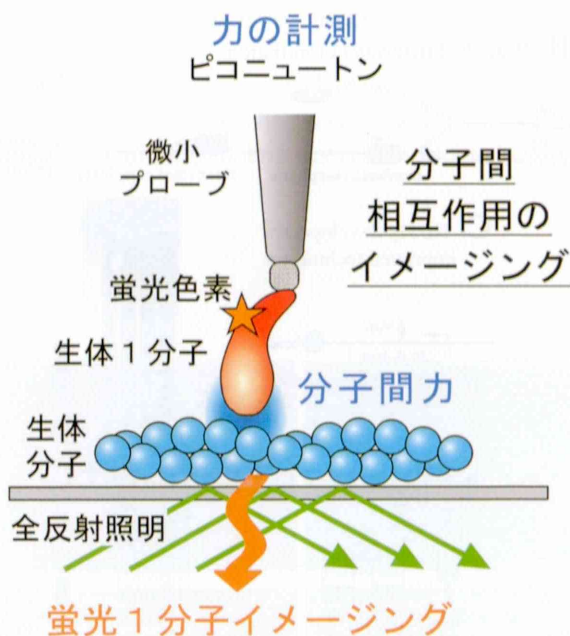
Visualization of functions of biological macromolecules is the major subject of this laboratory. We have developed new techniques of single molecule imaging, manipulation and measurement.

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

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

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

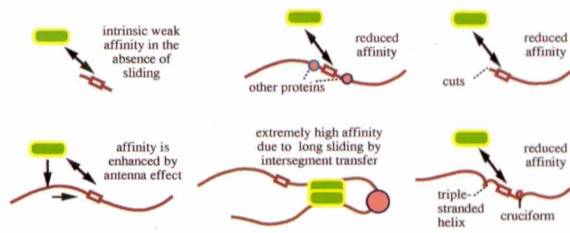
Our pioneering work using these novel techniques should reveal new features of interactions between biological macromolecules such as proteins and DNA.



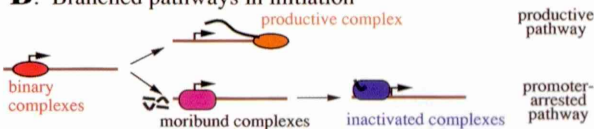
蛍光ラベルした生体高分子1分子を蛍光で観ながら微小プローブ先端に捕まえ、1分子に働く分子間相互作用をピコニュートン計測によりイメージングする。
Using single molecule imaging technique, a single biological macromolecule is trapped onto the tip of a probe. Interactions between single molecules are imaged by measuring forces at subpiconewton resolution.

ナノバイオロジーは、生物現象を分子の形と動きとして理解する新しい生物学です。当研究室の目標は転写とその調節機構で、ナノバイオロジーで用いられる1分子操作技術や各種固定化技術と分子生物学、遺伝学の技術を組み合わせて、(1)DNA上のタンパク質のスライディング運動の生理的意義、(2)転写開始とその調節の基本機構、(3)環境センサーとしての転写開始因子sigma-70の3プロジェクトを実施しています。

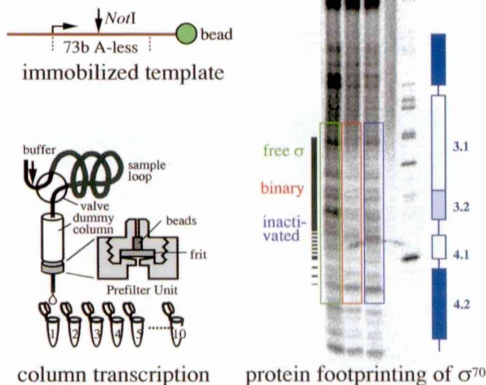
A. Antenna effect due to sliding and new mechanisms of cross-talk



B. Branched pathways in initiation



C. Newly developed or improved techniques



A. CamRとTrpRについて発見されたスライディングによるアンテナ効果は、同様のタンパク質の関与する遺伝子発現調節に新しいクロストーク機構を付け加える。
B. 大腸菌の転写開始の基本機構。プロモーターとRNAポリメラーゼのbinary complexは、分岐した二つの反応経路をたどる。我々が発見したプロモーターにトラップされる経路は、短鎖RNAを繰り返し合成するmoribund complexと不活化複合体からなり、この経路をとるポリメラーゼの割合を減少させることによる、一般的な転写活性化機構があると思われる。
C. 新たに開発され、改良された手法の例。

Our research interest is centered around nanobiology, in which biological phenomena are understood as shapes and movements of molecules. We currently work on transcriptional regulation in *E. coli* by applying new techniques such as single-molecule dynamics, transcription on immobilizing DNA template, and protein footprinting as well as conventional methods used in molecular biology and genetics. Projects are in progress on (1) physiological role of sliding movement of proteins along DNA, (2) general regulatory mechanism of transcription initiation, and (3) contribution of physical properties of sigma-70 to cell physiology.

We recently found that some DNA binding proteins have higher affinities for their specific sites if the sites are harbored on longer DNA. This antenna effect is caused by sliding and makes two otherwise independent binding events correlated, proposing a new way of cross-talk of two biological reactions.

Initiation of transcription has been conventionally supposed to be a sequence of steps, but we found that a fraction of RNA polymerase is irreversibly arrested at the λP_R promoter. The reaction pathway branches at the stage of polymerase-promoter binary complex before RNA synthesis. The GreA and B introduce reversibility among binary complex and prevents the promoter arrest at high concentrations of initiating nucleotide. Such a prevention of promoter arrest could be a general feature of transcription activation.

We have substituted for sigma-70 factor with its mutants or major sigma's of other bacteria. The substituted strains can grow within more limited environment, and physical properties of new sigma seem to be directly reflected on some physiology, suggesting that sigma-70 is a sensor of environment by itself.

A. Antenna effect and new mechanisms of cross-talk through two neighboring binding events, DNA cut, and DNA bending. The proteins exert antenna effect can slide upon association to their specific sites but cannot slide upon dissociation.

B. Productive and promoter-arrested pathways in transcription initiation of λP_R promoter. The arrested pathway contains moribund complexes (pink) and dead-end inactivated complex (purple). Moribund complexes produce only abortive transcripts and convert into inactivated complexes.

C. Examples of newly invented or improved techniques.

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手法により、行動と遺伝子の関係を研究しています。

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

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

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



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

Multicellular Organization Laboratory

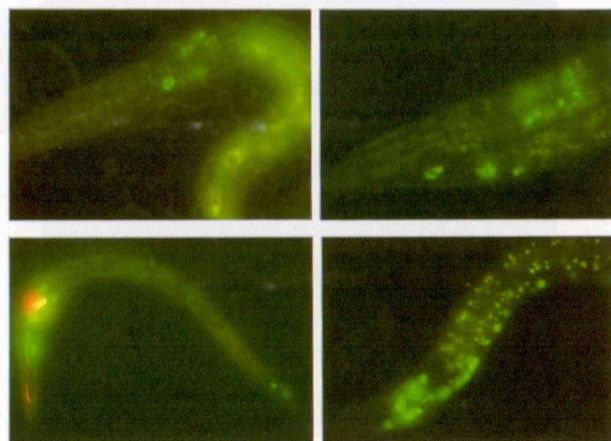
KATSURA, Isao, D. Sc., Professor
ISHIHARA, Takeshi, D. Sc.

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

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

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

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

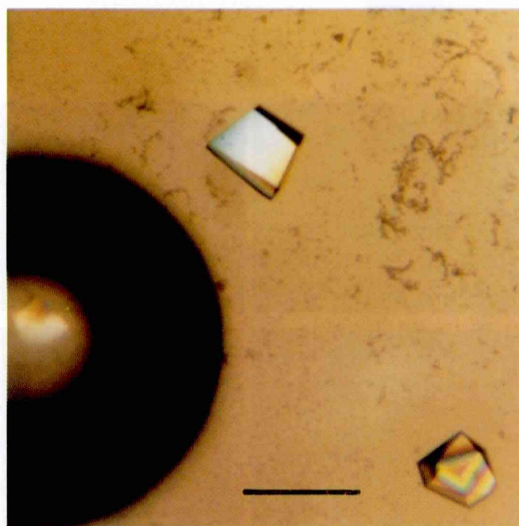


GFP遺伝子をもつ*C. elegans*株。神経伝達物質受容体 (左上: グリシン, 右上: GABA, 左下: グルタミン酸, 右下: アセチルコリン) のプロモーターを用いてGFPを発現させている。左下の虫は、一部の神経を赤い蛍光色素で染めてある。
C. elegans strains carrying GFP cDNA. The promoters of neurotransmitter receptors (top-left: glycine, top-right: GABA, bottom-left: glutamate, bottom-right: acetylcholine) are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

遺伝学、構造生物学からみて重要と思われる蛋白質、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、構造生物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で解析して立体構造を決定します。

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



PhoB蛋白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.

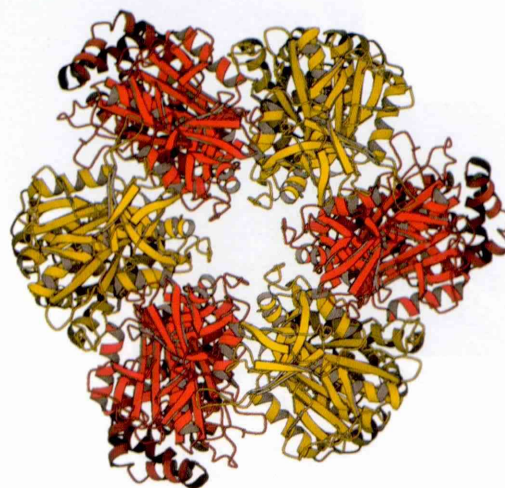
We are working on protein structure determination using X-ray diffraction techniques. Proteins under current investigation are: the $\alpha_3\beta_3$ sub-complex of F1-ATPase, belonging to the "supramolecules", PhoB and CamR, transcription regulators, and *E. coli* RNA polymerase.

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

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

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

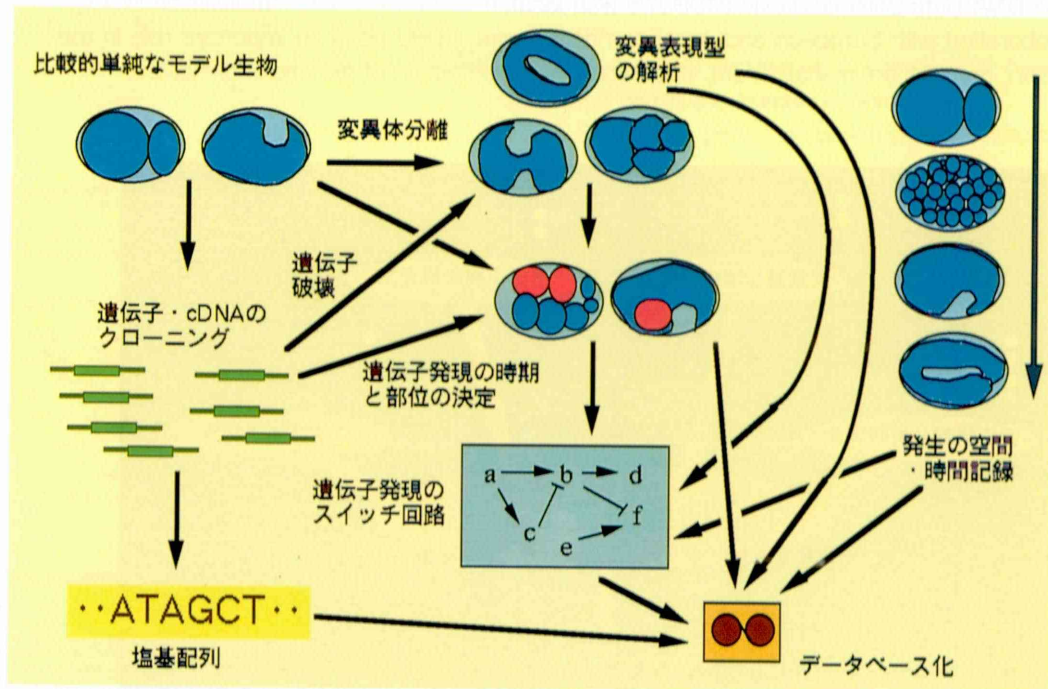
We have started a crystallization experiment on *E. coli* RNA polymerase after establishing an over-expression system for the core enzyme ($\alpha_2\beta\beta'$).



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

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

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



Center for Information Biology

センター長(併) 五條堀 孝
Head GOJOBORI, Takashi

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

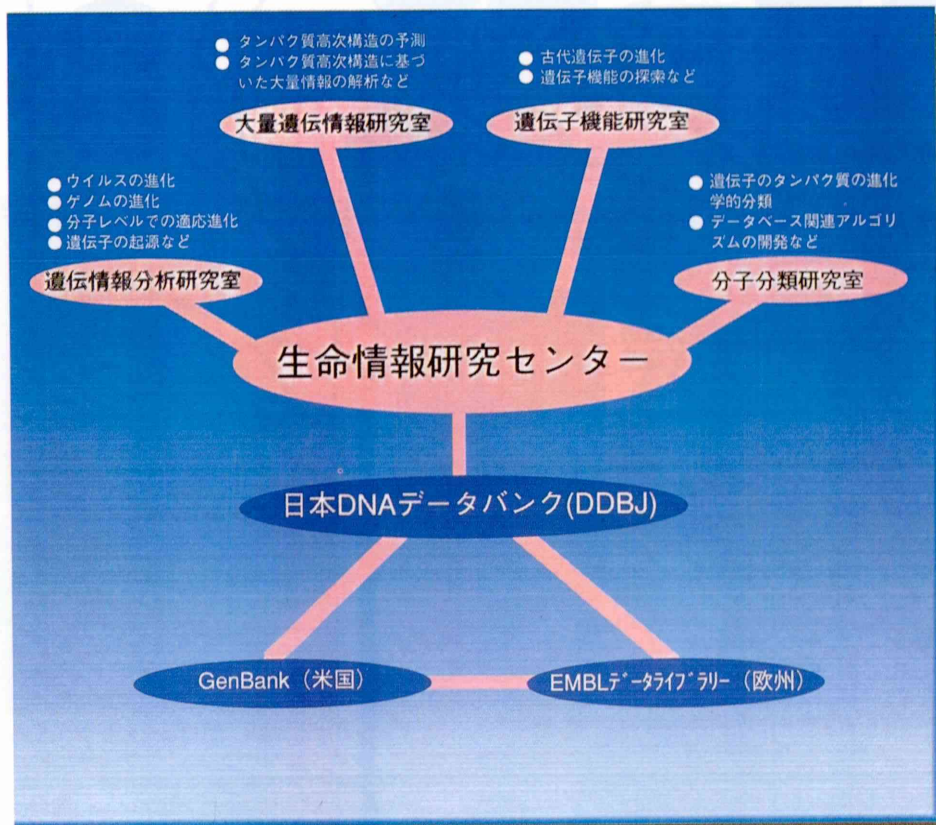
このような「生命情報科学」のわが国における研究拠点として、生命情報研究センターが平成7年4月に設立されました。このセンターは、コンピュータによる遺伝情報解析の研究を行う4つの研究室（遺伝情報分析研究室、遺伝子機能研究室、大量遺伝情報研究室、分子分類研究室）から構成されます。

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.

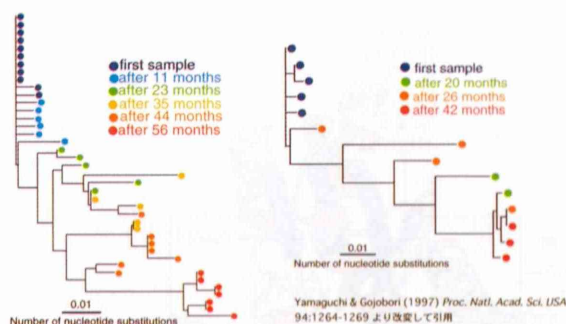
The DNA Data Bank of Japan (DDBJ) is also located in the Center for Information Biology. In collaboration with European and American data banks, DDBJ plays an important role in the collection, compilation, management, publication, and distribution of genetic information.



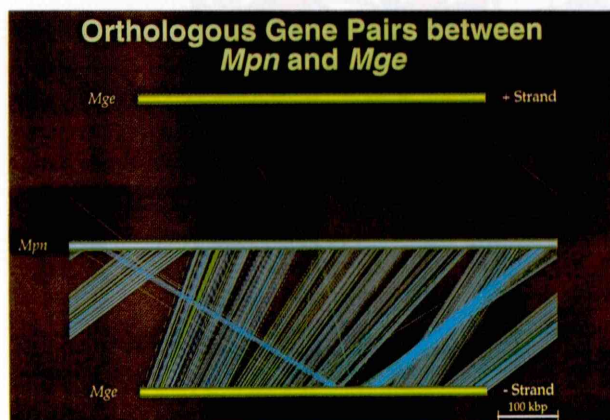
教授 理博 五條堀 孝
 助手 博(理) 池尾 一穂
 助手 博(理) 今西 規

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

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



HIVの体内での進化
 一人の感染者から経時的に採られたHIVの系統関係

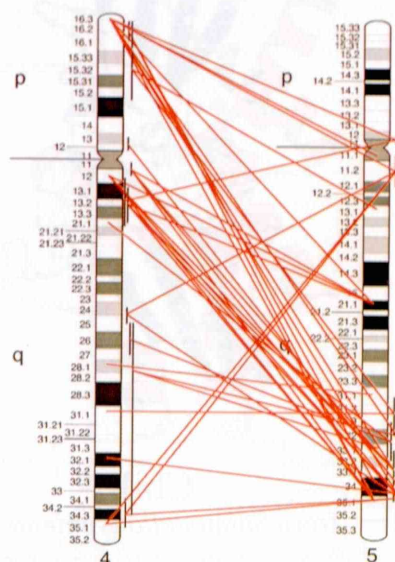


マイコプラズマ属内でみられるゲノム構造の違い

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

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

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



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

教授 理博 西川 建
 助手 博(理) 太田 元規

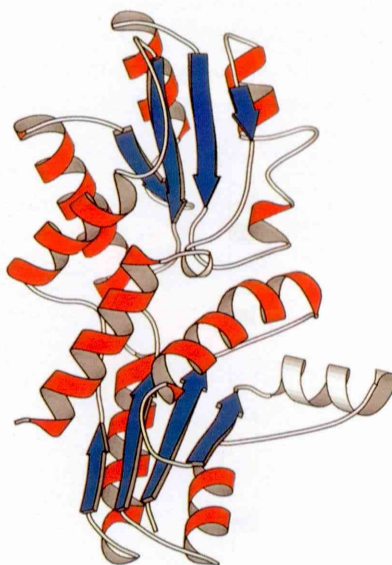
NISHIKAWA, Ken, D. Sc., Professor
 OTA, Motonori, D. Sc.

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。

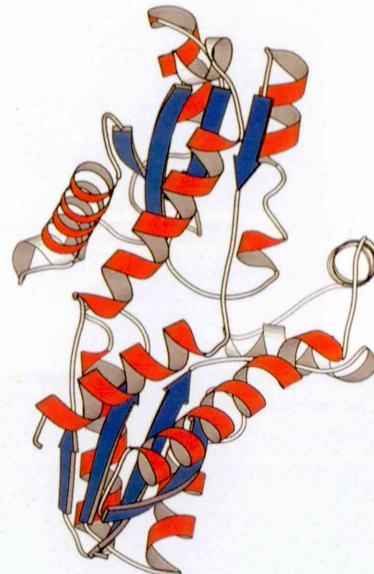
タンパク質はあらゆる生命活動を担う機能性分子です。その働きはそれぞれのタンパク質が固有の立体構造を保持することによって、はじめて発揮されます。立体構造の特異性はタンパク質のアミノ酸配列（ひいてはDNAの塩基配列）によって決定されています。ここに1次元の遺伝情報から生物体が再構成されるというカラクリの一端があります。しかし、われわれ人間はまだこの仕組みを完全には解明していません。アミノ酸配列データをコンピュータに入力し、計算によってタンパク質の立体構造を“予測”することは難しく、長年の夢でした。近年、立体構造データベースを駆使することによって、この予測問題を解決する方法（3D-1D法）が考案され、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

私たちは、3D-1D法の方法論や応用の研究を基盤として、新しい構造予測法の研究、ゲノム配列の解析、タンパク質の変異体データベースの開発などにも挑戦しています。

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



CbiK
 from *Salmonella typhimurium*



ferrochelatase
 from *Bacillus subtilis*

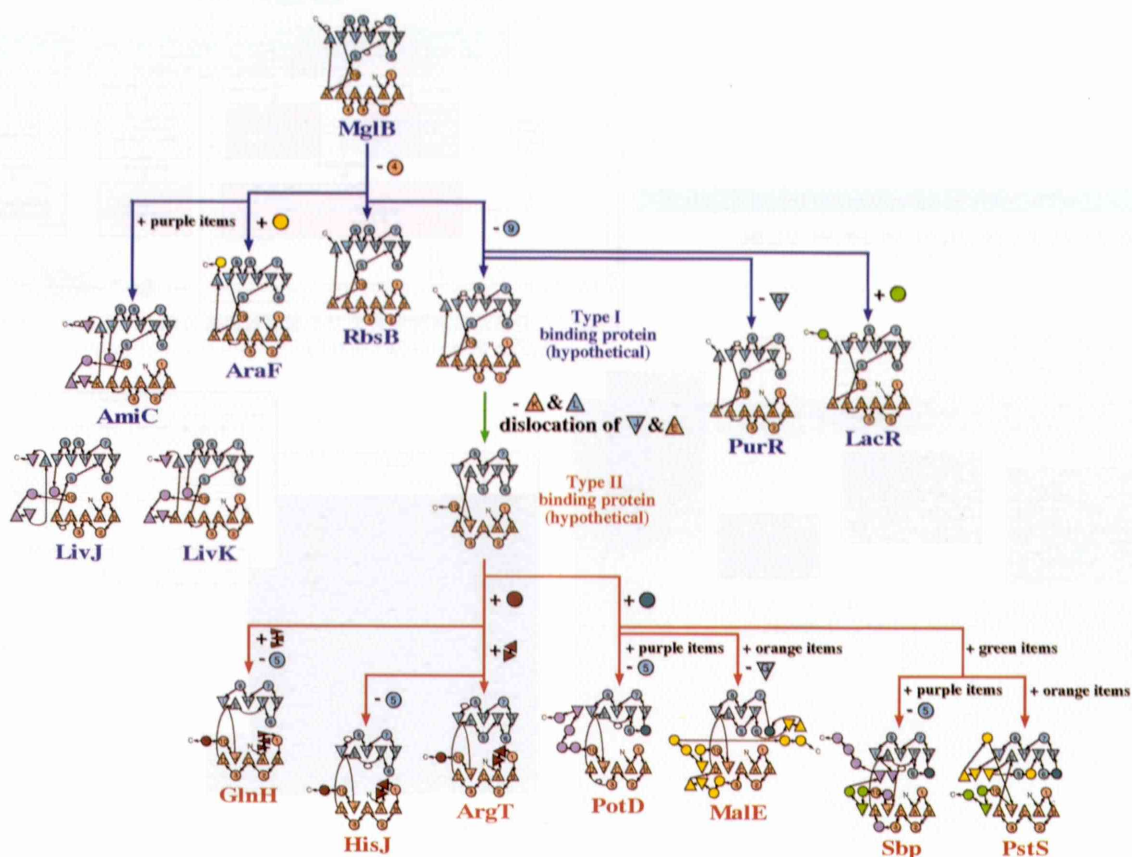
1998年12月に行われたタンパク質の立体構造予測法の査定会（CASP3）で出題されたCbiKについて、我々はferrochelatase様の構造をとると予測した。実際両者の構造は酷似していた。左：CbiKの構造。右：ferrochelataseの構造。対応するαヘリックスは赤色、βストランドは青色で示している。

教授 Ph.D. 理博 館野 義男
 助手 学術博 小林(深海) 薫

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

私たちは、DNAやタンパク質といった生体分子が持つ生命情報を抽出し、進化学的に解析することによって、それら生体分子の起源と進化を探る研究を進めています。DNAを対象としては、ヒトゲノムの中のHLAクラスIという免疫機構を司る遺伝子群が存在する領域の解析を行い、その領域のゲノム構造の進化や未知の遺伝子の存在を明らかにする研究を進めています。タンパク質としてはperiplasmic binding proteinを大量遺伝情報研究室と共同で研究しています。このタンパク質は細胞内へ物質を取り込む時、細胞の外でその物質と結合する役割を持ちます。様々な物質の取り込みに各々違うタンパク質が働くため、多くの種類が存在し、それらの立体構造も多様です。系統樹作成の解析結果に立体構造の比較結果を加えることで、下図に示すような立体構造の進化の系譜が明らかになりました。こうした結果を通してタンパク質立体構造がどのように進化するかを探る研究を進めています。

We are conducting research in elucidating evolution of genomes and proteins, particularly in view of molecular evolution and structural biology. As part of our research activity, we analyzed two regions of human genome encoding HLA class I genes to clarify the evolution of genome structure of the regions. As a result, we found at least five novel genes which are expected to be responsible for HLA class I associated or other diseases. We also analyzed evolutionary change in three-dimensional structure in periplasmic binding protein (PBP) superfamily in collaboration with the Laboratory for Gene-Product Informatics. PBPs serve as receptors for various water-soluble ligands in ATP-binding cassette (ABC) transport systems. They form one of the largest protein families in eubacterial and archaeobacterial genomes, and have two types of topological arrangement of the central-sheets in their core structures. Both by phylogenetic and structural-biological analyses, we obtained a reasonable genealogical chart of structural change in the PBP superfamily as shown in the figure below.



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しよう。

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

To Structure Biological Raw Data based on Polyphasic View

	D01	D02	D03	D04	D05	D06	D07	D08	D09	C10	C11	C12
+	+	+	S	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	S	DP	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	D	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

AAAGATTAMGCCATGCATGCTAGTATAMGCAAACTCTATACTGTGAACTCGCAAGCGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAMGCCATGCATGCTAGTATAMGCAAACTCTATACTGTGAACTCGCAAGCGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAMGCCATGCATGCTAGTATAMGCAAACTCTATACTGTGAACTCGCAAGCGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAMGCCATGCATGCTAGTATAMGCAAACTCTATACTGTGAACTCGCAAGCGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAMGCCATGCATGCTAGTATAMGCAAACTCTATACTGTGAACTCGCAAGCGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAMGCCATGCATGCTAGTATAMGCAAACTCTATACTGTGAACTCGCAAGCGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAMGCCATGCATGCTAGTATAMGCAAACTCTATACTGTGAACTCGCAAGCGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAMGCCATGCATGCTAGTATAMGCAAACTCTATACTGTGAACTCGCAAGCGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAMGCCATGCATGCTAGTATAMGCAAACTCTATACTGTGAACTCGCAAGCGCTCATTAAATCAGTTA
 AAAGATTAMGCCATGCATGCTAGTATAMGCAAACTCTATACTGTGAACTCGCAAGCGCTCATTAAATCAGTTA

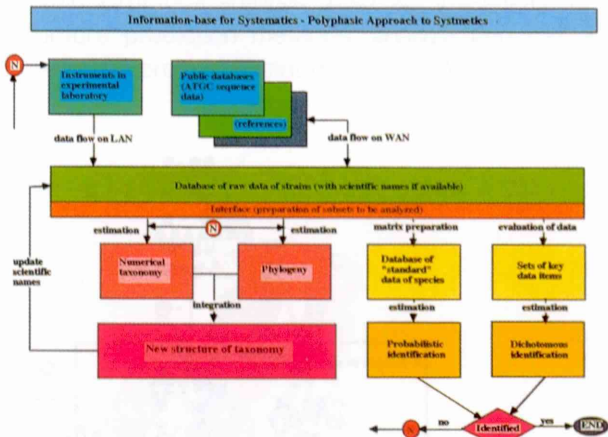


形態、生理学的性質、配列などの多様なデータを統合的に構造化することによって、始めて、生物固体の総体を理解することができる。

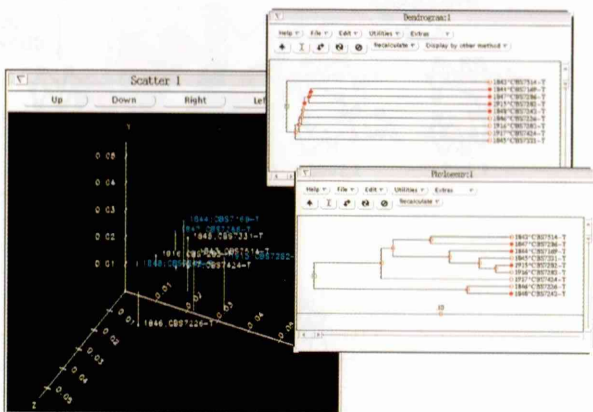
SUGAWARA, Hideaki, D. Eng., Professor
 MIYAZAKI, Satoru, D. Sc.

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-MIRGEN 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

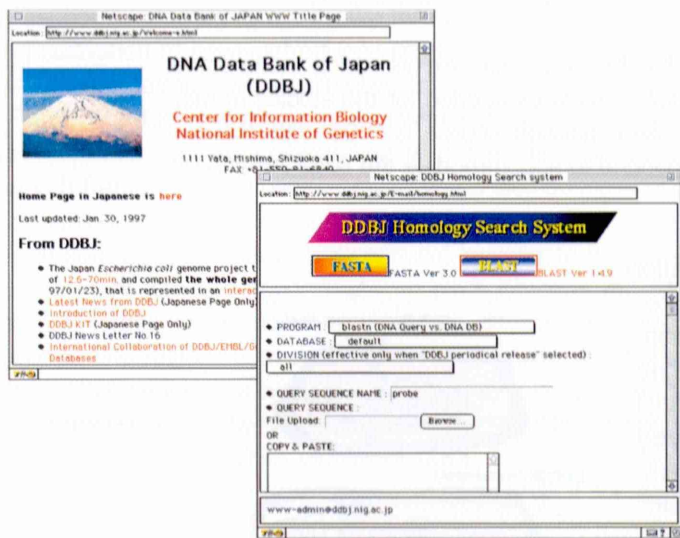


多相な観点からの分類手法の例
 左 数量化Ⅲ類を応用した3D分布図の作成, 右上 生化学的データによるクラスター分析, 右下 DNA配列データによる進化系統樹の推定

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。

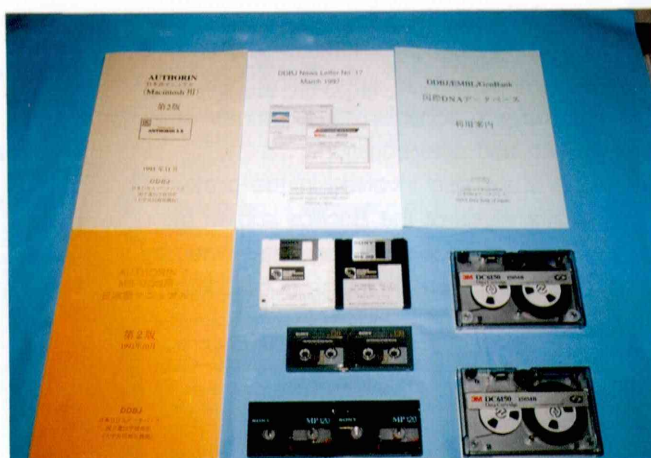


DDBJのWWWのホームページ (URL: <http://www.ddbj.nig.ac.jp>)

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) 石 浜 明
Head ISHIHAMA, Akira



当センターは放射線やラジオアイソトープ（放射性同位元素）を、遺伝子の機能と構造の研究に利用するための共同利用施設です。当センターの研究室では放射線施設の管理運営に携わると同時に、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。

枯草菌胞子形成の分子遺伝学：枯草菌は細胞増殖を許す栄養源（ぶどう糖など）がなくなると、直ちに胞子を形成します。ただ一回の不等分裂によって一つの細胞の中に大小二つの細胞を作り、大きい細胞が小さい細胞を養育して胞子細胞へと導き、苛酷な条件（熱や乾燥）を克服して生き延びます。遺伝子を後世に伝える賢い方法です。栄養源の枯渇はシグナル伝達を経てSpoOAと呼ばれる蛋白のリン酸化を引き起こします。このリン酸化された蛋白は細胞分化の開始と継続に必須の新しい転写制御因子群の誘導合成を引き起こします。新しく出現した転写制御因子群は、母細胞と胞子細胞における遺伝子の発現を制御し、二つの細胞の機能を分化させます。ここではもっとも簡単な細胞分化が観察されます。当研究室では細胞増殖とシグナル伝達の関係、試験管内転写制御系の確立、不等分裂の制御などの研究を行っています。枯草菌全ゲノムの塩基配列が日欧の共同作業で一昨年の夏に解読されましたが、当研究室もこの共同プロジェクトに参加いたしました。更にすべての未知遺伝子の機能探索プロジェクトが始まっており、胞子形成を中心としたこの生物の示す細胞機能の全貌がやがて解明されるでしょう。

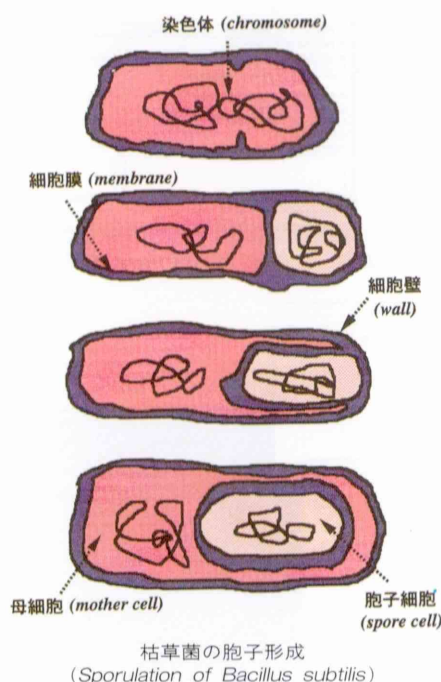
The Radioisotope Center has facilities for biochemical experiments using radio-active tracers and is equipped with different kinds of radiation sources needed for the studies of radiation genetics. A currently available, commonly used radiation source is ^{137}Cs with maximal dose rate of 30KR/h. The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

Molecular Biology of *Bacillus subtilis* Sporulation

Sporulation of many gram-positive bacilli represents one of the simplest system of differentiation. The process starts with formation of an asymmetric forespore septum, and is followed by differential gene expression on the chromosomes separated into the two compartments. Multi-component phosphorelay transfers sporulation signal to the regulator protein of transcription, which induces the expression of the genes of RNA polymerases specific for 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.

We are also involved in the project of the functional analysis of the *Bacillus subtilis* genome, whose whole sequence has been determined by an international consortium including our laboratory.



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(図1)。また、低緯度地域から採集されたイネのように日本の普通の条件では出穂しにくい系統を出穂させるための短日装置や隔離温室、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(図2)。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(図3)。

上記の事業に加え、植物遺伝研究室と共同でイネの動原体領域の構造解析を行っています。動原体は、真核生物の細胞分裂において、染色体を正常に分配させる機能を持っています。いくつかの生物で動原体領域の構造が明らかになっており、いずれも複数の繰り返し配列で構成されていることは共通しているものの、その塩基配列は全く違っています。しかし、植物の動原体構造についてはほとんどわかっていないのが実状です。私たちはイネの動原体に局在するいくつかの繰り返し配列を単離し、その配列を含むDNAクローンの解析を行っています(図4)。将来的にはイネの人工染色体を構築して、細胞周期の様々なステージにおける染色体行動の制御に関わる遺伝子の解析や育種的な利用などに役立てたいと考えています。

The experimental farm mainly supports research works of plant genetics in 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 (Fig. 1). In the greenhouse, rice plants are grown through 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 (Fig. 2). The facility is equipped also 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 (Fig. 3).

In addition to the above business, we investigate the structure of the centromeric region of rice chromosomes collaborating with plant genetics lab. The centromere functions to make chromosomes divide equally in the cell division of eukaryotes. Whereas the structure of centromeric regions is already known to be made of repetitive elements in several organisms, those DNA sequences are quite different among organisms. However, little is known about plant centromeres. Recently, we isolated several repetitive elements locating at the rice centromeric region, and analyzed DNA clones including those elements (Fig. 4). In future, we would like to construct rice artificial chromosome and provide it for genetic analyses of the regulation of chromosomal behavior in various stages of cell cycle, practical use in plant breeding and so on.



1) 突然変異処理を施したイネを水田温室で冬期世代促進、2) 日長処理装置、3) 野生イネの株保存コレクション、4) イネの動原体領域に局在する繰り返し配列RCE1の蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション (黄: RCE1のシグナル)
 1) Hastening of generation of mutant rice plants during winter in a glass house with paddy fields, 2) Short-day equipments for rice studies, 3) Preservation of wild species of rice in a glass house, 4) Fluorescent *in situ* hybridization for rice chromosomes probed with the centromeric repeat RCE1 (yellow spots: RCE1 signals).

COLLABORATIVE RESEARCH

【平成11年度】1999

【共同研究A】

研究課題

研究代表者

- | | |
|---|---------------------------|
| 1 大腸菌における2種の類似の特異性をもつRNAポリメラーゼ (E σ ⁷⁰ とE σ ³⁸) による転写調節機構の研究 | 田中 寛 (東京大学分子細胞生物学研究所) |
| 2 細菌の環境適応と遺伝子発現制御 | 倉田 亨 (近畿大学農学部) |
| 3 インフルエンザウイルスのRNAポリメラーゼの構造と機能の研究 | 片平 正人 (横浜国立大学工学部) |
| 4 細胞周期に伴うオルガネラ形成に関する研究 | 矢倉 達夫 (関西学院大学理学部) |
| 5 遺伝的組換え過程監視システムの研究 | 小川 英行 (岩手女子看護短期大学) |
| 6 アリ類系統進化及び染色体進化の分子遺伝学的研究 | 山本 雅敏 (京都工芸繊維大学繊維学部) |
| 7 染色体複製開始に関与するCdc45の出芽酵母, 分裂酵母, アフリカツメガエルにおける機能の比較解析 | 升方 久夫 (大阪大学大学院理学研究科) |
| 8 ショウジョウバエ神経発生過程におけるmusashi及びrepo遺伝子産物の機能解析 | 岡野 栄之 (大阪大学医学部) |
| 9 DNAから見たサンゴの系統分類 | 大森 信 (東京水産大学) |
| 10 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) |
| 11 腔腸動物ヒドラにおけるペプチド性シグナル分子の構造と機能 | 松島 治 (広島大学理学部) |
| 12 初期卵割期の染色体DNA高速複製機構に関する研究 | 赤坂 甲治 (広島大学理学部) |
| 13 カイコの卵形成に関与する突然変異遺伝子の形質発現と形態形成 | 河口 豊 (九州大学大学院生物資源環境科学研究科) |
| 14 カイコ, Bombyx moriの概日時計, 光周性に関与する遺伝子のクローニング | 竹田 真木生 (神戸大学大学院自然科学研究科) |
| 15 アミラーゼ重複遺伝子間の機能分化の解析 | 猪股 伸幸 (九州大学理学部) |
| 16 ヒトMHC領域と相同性を示す第1, 第9, 第19染色体領域のゲノム解析によるMHC進化の解明 | 安藤 麻子 (東海大学医学部) |
| 17 DNAにおける一次構造と高次の折り畳み構造の相関に関する研究 | 吉川 研一 (京都大学大学院理学研究科) |
| 18 古DNA分析に基づく人類集団の拡散と時代的変遷に関する解析 | 植田 信太郎 (東京大学大学院理学系研究科) |
| 19 糖転移酵素遺伝子の進化 | 成松 久 (創価大学生命科学研究所) |
| 20 分子進化のほぼ中立モデルに関する理論的研究Ⅲ | 舘田 英典 (九州大学理学部) |
| 21 マウスにおける組換え機構の分子遺伝子学的解析 | 米川 博通 (財東京大臨床医学総合研究所) |
| 22 遺伝子導入マウスを用いたインスリン依存型糖尿病 (IDDM) の発症の研究 | 前田 正人 (社会保険三島病院) |
| 23 マウス歯胚教育におけるホメオボックス遺伝子の役割について | 朝田 芳信 (日本大学松戸歯学部) |
| 24 マウス肺腫瘍発生主要遺伝子Pax1の同定 | 宮下 信泉 (香川医科大学医学部) |
| 25 多因子で制御される生体機能解明のためのスピードコンジェニックマウス系統の開発 | 若菜 茂晴 (財実験動物中央研究所) |
| 26 マウス血圧調節変異遺伝子の探索 | 杉山 文博 (筑波大学基礎医学系) |
| 27 生殖細胞の発生と性分化に及ぼす内分泌攪乱化学物質の影響に関する研究 | 山崎 聖美 (国立公衆衛生院栄養生化学部) |
| 28 トランスポゾンRice Mutatorの転移機構の解明 | 石川 隆二 (弘前大学農学生命科学部) |
| 29 改変型GFPを導入した形質転換イネの解析 | 丹羽 康夫 (静岡県立大学) |
| 30 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) |

- | | |
|--|-------------------------|
| 31 大腸菌の細胞複製におけるヒストン様蛋白質H-NSとStpAの役割の解析 | 加 納 康 正 (京都薬科大学生命薬学研究所) |
| 32 ムギ類の画像及びDNAデータベース構築手法の開発 | 佐 藤 和 広 (岡山大学資源生物科学研究所) |
| 33 ヒト腸管由来のLactobacillus gasseri JCM1031株における2種のフォスフォ-β-ガラクトシダーゼの構造遺伝子からの分子系統解析 | 斎 藤 忠 夫 (東北大学大学院農学研究科) |
| 34 タンパク質の核・細胞質間輸送の可視化 | 今 本 尚 子 (大阪大学医学部) |
| 35 1分子機能イメージング法の開発と細胞内情報伝達系への応用 | 岩 根 敦 子 (大阪大学医学部) |
| 36 RNAポリメラーゼによるDNA転写の1分子実時間イメージング | 原 田 慶 恵 (慶應義塾大学理工学部) |
| 37 酵素の機能に与えるDNAの張力の効果とそのメカニズム | 鷲 津 正 夫 (京都大学大学院工学研究科) |
| 38 線虫 <i>C. elegans</i> の化学走性に関わる連合学習に必要な遺伝子の解析 | 飯 野 雄 一 (東京大学遺伝子実験施設) |
| 39 L-ドーパ耐性線虫変異株の分子遺伝学的解析 | 五 嶋 良 郎 (横浜市立大学医学部) |
| 40 クロマチン機能の制御に関する因子の線虫における機能解析 | 永 田 恭 介 (東京工業大学生命理工学部) |
| 41 B細胞特異的受容体 (CD40) の細胞質領域の立体構造と細胞内シグナル伝達の分子機構 | 井 上 純一郎 (東京大学医科学研究所) |
| 42 生体膜に依存するタンパク質性超分子構造体の構造解析 | 山 登 一 郎 (東京理科大学基礎工学部) |
| 43 D-アミノアシラーゼ, D-グルタミン酸アシラーゼ及びD-アスパラギン酸アシラーゼのX線結晶解析 | 森 口 充 暲 (大分大学工学部) |
| 44 膠原病・リウマチ性疾患における責任遺伝子の解析 | 橋 本 博 史 (順天堂大学膠原病内科) |
| 45 細胞受容体とリン酸化酵素の共進化の研究 | 中 村 正 孝 (東京医科歯科大学) |
| 46 脊椎動物特異的な色素細胞の分化を保障する分子機構の系統解析—小眼球症遺伝子の系統解析と機能予測— | 山 本 博 章 (東北大学大学院理学研究科) |
| 47 C型肝炎ウイルスの変異速度に及ぼすインターフェロンの影響 | 熊 田 博 光 (虎の門病院消化器科) |
| 48 最適多重分岐探索方式による分子進化系統解析法の構築 | 田 中 博 (東京医科歯科大学難治疾患研究所) |
| 49 複数ドメイン構造を持つ遺伝子群の分子進化と機能形成のメカニズム: データ解析と可視化画像解析による研究 | 高 橋 敬 (島根医科大学医学部) |
| 50 遺伝子塩基配列の生物種間の相違の解析 | 中 島 広 志 (金沢大学医学部) |
| 51 MHC-ペプチドの会合の特異性の研究 | 宇 高 恵 子 (京都大学大学院理学研究科) |
| 52 量子分子動力学による光合成反応機構の研究 | 菊 地 浩 人 (日本医科大学医学部) |
| 53 酵母の統合的分類同定システムの研究 | 中 瀬 崇 (理化学研究所) |
| 54 真核細胞におけるクロマチンレベルでの遺伝子発現制御 | 半 田 宏 (東京工業大学生命理工学部) |
| 55 扁平上皮癌組織特異的転写因子の同定 | 濱 田 雄 行 (愛媛大学医学部付属病院) |

【共同研究B】

- | 研究課題 | 研究代表者 |
|--|---------------------------|
| 1 微生物の環境適応の分子機構 | 前 田 広 人 (鹿児島大学水産学部) |
| 2 ショウジョウバエ複眼発生における新規Pc-G遺伝子, 401Cの機能解析 | 松 本 浩 三 (徳島大学医学部附属動物実験施設) |

- | | | |
|---|--|------------------------|
| 3 | 遺伝情報発現におけるRNA helicase A (RHA) の ATP ase/ヘリケース活性の意義—クロマチン構造変化因子としてのRHAの可能性の追求— | 中 島 利 博 (筑波大学応用生物化学系) |
| 4 | 哺乳類ポリコーム群遺伝子産物による転写制御メカニズムの遺伝学的解析 | 古 関 明 彦 (千葉大学大学院医学研究科) |
| 5 | マルチスパン型膜蛋白の膜への組み込み機構に関与する遺伝子の選択 | 中 村 辰之介 (千葉大学薬学部) |
| 6 | ショウジョウバエを用いたミジンコのAntennapedia遺伝子産物の機能解析 | 志 賀 靖 弘 (東京薬科大学生命科学部) |
| 7 | 固定化法を用いた結核菌のプロモータ検索 | 荒 牧 弘 範 (第一薬科大学) |

【研究会】

	研 究 会 名	研 究 代 表 者	開 催 予 定 日
1	ヒドラのペプチド性シグナル分子の大規模同定	小 泉 修 (福岡女子大学人間環境学部)	2000. 3 .24~2000. 3 .25
2	非B型のDNAの生物学	大 山 隆 (甲南大学理学部)	1999.10.22~1999.10.23
3	DNAメチル化に基づくゲノム機能のダイナミクス	佐々木 裕 之 (国立遺伝学研究所)	1999.11.18~1999.11.19
4	遺伝的背景効果に基づいた多因子遺伝：マウス近交系の遺伝的多様性とその利用	米 川 博 通 (助東京都臨床医学総合研究所)	1999.12. 9 ~1999.12.10
5	植物の細胞機能—イネの器官分化と環境応答の遺伝学	佐 藤 光 (九州大学農学部)	1999.11.29~1999.11.30
6	遺伝実験系統の保存と研究活用のネットワーク	笹 隈 哲 夫 (横浜市立大学木原生物研究所)	1999. 6 .25 1999.12.20
7	蛋白質立体構造の分類：予測・テザイン	西 川 建 (国立遺伝学研究所)	1999.12. 6 ~1999.12. 7

JOINT RESEARCH WITH THE PRIVATE SECTOR

【平成10年度】1998

研究題目	研究代表者	相手方民間機関
大量DNAデータの分子進化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
体細胞からの個体発生におけるゲノム再プログラム化機構	系統生物研究センター 教授 中辻憲夫	科学技術振興事業団

COMMISSIONED RESEARCH

【平成10年度】1998

研究題目	研究代表者	委託者	金額
※gcmタンパクの転写調節機能	所長 堀田凱樹	科学技術振興事業団 理事長	7,000 ^{千円}
※ゲノム全遺伝子の発現ヒエラルキー決定機構の解明	分子遺伝研究部門 教授 石濱 明	科学技術振興事業団 理事長	9,000
※神経回路網形成に関与する新たな遺伝子の同定	発生遺伝研究部門 教授 広海 健	科学技術振興事業団 理事長	1,000
※線虫全発生過程の遺伝子発現プログラム	生物遺伝資源情報総合センター 教授 小原雄治	科学技術振興事業団 理事長	12,000
※リソース群の系統保存及び網羅的温度感受性株の変異位置の同定	系統生物研究センター 助教授 西村昭子	科学技術振興事業団 理事長	1,000
※発生におけるパターン形成機構	系統生物研究センター 助教授 林 茂生	日本学術振興会理事長	39,347
※クロマチン構造を介した転写一組換え制御機構の解明	細胞遺伝研究部門 助手 太田 力	日本学術振興会理事長	17,422
※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	生物情報研究センター 教授 五條堀 孝	医薬品副作用被害救済・ 研究振興調査機構 理事長	5,000
※ENU, Chlorambucil-mutagenesisによる高発がん感受性マウス系統の開発と未知のがん感受性遺伝子の単離、同定の研究	系統生物研究センター 教授 城石俊彦	医薬品副作用被害救済・ 研究振興調査機構 理事長	10,000
※胎子生殖細胞と生殖細胞株を使った発生工学技術の開発	系統生物研究センター 教授 中辻憲夫	生物系特定産業技術研究 推進機構理事長	15,267
培養生物を対象とする情報共有・解析システムに関する研究	生命情報研究センター 教授 菅原秀明	科学技術振興事業団 理事長	11,945

研究題目	研究代表者	委託者	金額
gcmファミリーの高等動物神経発生での機能解析	発生遺伝研究部門 助手 細谷 俊彦	科学技術振興事業団 理事長	3,000 ^{千円}
DNA複製開始からDNA鎖伸長過程への移行機構	微生物遺伝研究部門 教授 荒木 弘之	科学技術振興事業団 理事長	1,000
野生マウスの体内回路網形態と行動	系統生物研究センター 助手 小出 剛	科学技術振興事業団 理事長	7,060
遺伝子の分離ゆがみを引き起こす原因遺伝子の単離と機能解明	系統生物研究センター 助教授 倉田 のり	農林水産省 農業生物資源研究所長	3,501
組換え修復蛋白質の機能解析	細胞遺伝研究部門 助手 太田 力	財団法人日本宇宙フォーラム 理事長	2,990
胎仔幹細胞株の樹立と発生工学技術の開発	系統生物研究センター 教授 中辻 憲夫	農林水産省 畜産試験場長	2,946
多分化能の成立と制限機構の研究	系統生物研究センター 教授 中辻 憲夫	農林水産省 畜産試験場長	7,510
先進的微生物分類・DNA解析システムの開発	生命情報研究センター 教授 菅原 秀明	株式会社海洋バイオテクノロジー研究所 代表取締役社長	25,183
組換えウイルスの分子進化の数学的解析に関する研究	生命情報研究センター 教授 五條堀 孝	理化学研究所長	4,830
遺伝子産物同定システム機能検討・プロトタイプ開発	生命情報研究センター 教授 西川 建	科学技術振興事業団 理事長	3,500
線虫の遺伝子間相互作用に関する実験研究	生物遺伝資源情報総合センター 教授 小原 雄治	宝酒造株式会社 バイオ研究所長	13,679
新しいコンソミック系統の樹立に関する研究	系統生物研究センター 教授 城石 俊彦	財団法人実験動物中央研究所 理事長	33,786
遺伝子多型情報のデータベースの構築	生物遺伝資源情報総合センター 助教授 山崎 由紀子	財団法人実験動物中央研究所 理事長	4,898
コンソミック系統を用いた高次機能遺伝子の解析システム	系統生物研究センター 助手 小出 剛	財団法人実験動物中央研究所 理事長	11,654

※印は出資金事業

GRANT-IN-AID FOR SCIENTIFIC RESEARCH

【平成11年度】1999

研究種目 Classification	内定件数 Number of Grants	配分予定額 Amount
特定領域研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	20	164,900 <small>千円 ×1,000yen</small>
基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	7	62,800
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	12	38,100
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	9	11,400
萌芽的研究 Grant-in-Aid for Exploratory Research	2	2,600
奨励研究 (A) Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists	9	10,200
特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellows	15	16,900
計 Total	74	306,900

(4月26日現在)
(As of Apr. 26)

INTERNATIONAL EXCHANGE

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

1. 文部省外国人研究員制度による受け入れ

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

氏名 Name	所属 Affiliation	研究課題 Subject title	受入教官 Host advisor	期間 Period
JINDRA Marek	チェコ科学アカデミー昆虫学研究所 Czech Academy of Sciences Institute of Entomology	転写因子FTZ-F1のコアクチベーターMBF1に関する研究 Studies on transcriptional coactivator MBF1	廣瀬 進 HIROSE, Susumu	'97.1.6) '99.6.30
DASGUPTA Dipak	インドサハ核物理学研究所 INDIA Saha Institute of Nuclear Physics	RNAポリメラーゼと転写因子相互作用機構の解明に関する研究 Studies on Molecular Mechanisms of RNA Polymerase-Transcription Factor Interactions	石濱 明 ISHIHAMA, Akira	'98.11.9) '99.10.30

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
ALEXEEV, Andrei Alexeevich	ロシア セントペテルスブルグ核物 理学研究所 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
BELLGARD, Matthew Irwin	オーストラリア マードック大学 Murdoch University	分子生物学に関する次世代の計算手段 の解明 On Creating/Developing the next Generation of Computational Tools for Molecular Biology	五條堀 孝 GOJOBORI, Takashi	'98.1.7) '99.7.6
GAUDIERI, Silvana	オーストラリア 西オーストラリア大学 The University of West- ern 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 GOJOBORI, Takashi	'97.10.2) '99.10.1
黄 振 勇 HUANG, Zhenyong	中国 北京農業大学 Beijin Agricultural University	マウス胎仔生殖細胞の体外培養、遺伝 子導入と動物個体の再構築方法の研究 In Vitro Culture and Gene Transfec- tion of Mouse Fetal Germ Cells and Reconstruction of Animal Offspring	城石 俊彦 SHIROISHI, Toshihiko	'97.12.1) '99.11.30
HWANG, Jung-Shan	オーストラリア メルボルン大学 The University of Mel- bourne	大腸菌RNAポリメラーゼ上のクラスII 転写調節因子接点のマッピング Mapping of the Class-II Transcrip- tion Factor Contact Sites on <i>Es- cherichia-coli</i> RNA Polymerase	石濱 明 ISHIHAMA, Akira	'98.1.16) '00.1.15
廉 勝 植 YUM, Seungshic	韓国 成均館大学 Sung Kyun Kwan Uni- versity	ヒドラの神経機能制御に関わるペプチ ド分子の解析 Analysis of peptide signal molecular involved in neuronal activity in hy- dra	藤澤 敏孝 FUJISAWA, Toshitaka	'98.9.1) '00.8.31

氏名 Name	所属 Affiliation	研究課題 Subject title	受入教官 Host advisor	期間 Period
劉慶信 LIU, Qing-Xin	中国 山東農業大学 Shangdong Agricultural University	ショウジョウバエの転写コアクティベーターMBF2 Transcriptional coactivator MBF2 of Drosophila	広瀬進 HIROSE, Susumu	'98.10.1) '00.9.30
FU, Yun-Xin	アメリカ合衆国 テキサス大学ヒューストン校 University of Texas at Houston	人類の多様性と進化に関する遺伝子系図理論 Coalescent theory for the study of human diversity and evolution	斎藤成也 SAITOU, Naruya	'99.3.1) '99.8.31
ANDREWS, Thomas Daniel	オーストラリア オーストラリア国立大学 Australian National University	古生化学的アプローチによる分子レベルでの自然淘汰の検出 Paleochemistry and the Detection of Natural Selection at the Molecular Level	五條堀孝 GOJOBORI, Takashi	'99.4.1) '01.3.31

3. 国立遺伝学研究所外国人研究員制度による受け入れ

Admission of foreign scientists for NIG

氏名 Name	所属 Affiliation	研究課題 Subject title	受入教官 Host advisor	期間 Period
朴俊炫 PARK, Joon Hyun	韓国 大象(株)中央研究所 Daesang Coporation R&D center	細胞周期を制御するユビキチン経路の解析 Identification of ubiquitin pathway specific to cell cycle control	山尾文明 YAMAOKA, Fumiaki	'98.10.1) '99.9.30
安柄玉 AHN, Byoung-Ohg	韓国 国立作物試験場 National Crops Experiment Station	イネ生殖相変異遺伝子pla-1のポジショナルクローニング Positional cloning of the PLA1 gene that disrupts conversion from vegetative to reproductive phase in rice	倉田のり KURATA, Nori	'99.5.1) '00.3.31

【海外渡航件数】(平成10年度)1998

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	38	3	41	21	5	0	108

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、夏の時期を除き毎週金曜日に開かれます。

【Institute Seminars】

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

【Biological Symposia】

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

【Biological Symposia】

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

【日本遺伝学会三島談話会】

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

【The Genetics Society of Japan /Mishima Meeting】

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



Biological Symposia

GRADUATE EDUCATION ACTIVITIES

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

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

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

EVENT

【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】

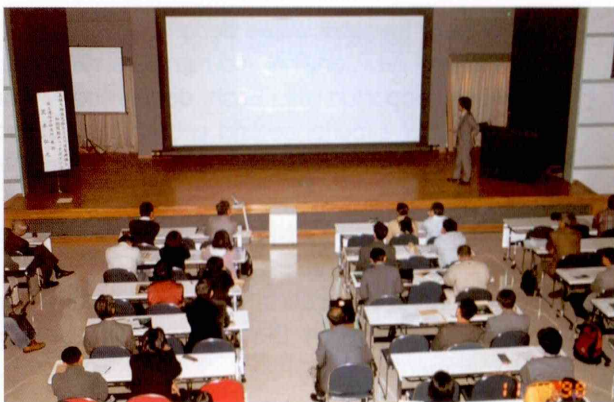
As one of the events of Science and Technology Week, the National Institute of Genetics (NIG) opens its grounds and facilities to the public.

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、構造遺伝学研究センター、生命情報研究センター、放射線・アイソトープセンター及び実験圃場が持つ機能、施設・設備等を十分に活用できるようになっています。

【Aims】

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

【Outline of Research and Education】

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

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

【Characteristics of Research and Education】

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

【大講座・教員研究指導分野の内容】

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

【年度別入学者数】

(定員6)

年 度	平成 元年度	平成 2年度	平成 3年度	平成 4年度	平成 5年度	平成 6年度	平成 7年度	平成 8年度	平成 9年度	平成 10年度	平成 11年度
入学者数	9 (1)	5 (4)	8 (3)	11(2)	13(1)	8 (1)	9 (2)	10(1)	11(5)	11(3)	12(3)

() は女子で内数

【修了要件及び学位の種類】

1. 修了要件

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

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

2. 学 位

博士（理学）。学位論文の内容によっては博士（学術）が授与される。



【学位授与状況】

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

DEPARTMENT OF ADMINISTRATION・TECHNICAL SECTION

管理部

管理部長 砂田 箒

庶務課

課長 小林 彰

課長補佐 山田 勝久

庶務係長 酒井 清人

人事係長 佐藤 忠弘

研究協力係長 引地 光夫

共同研究係長 秋山 啓剛

情報資料係長 五条 寿久

会計課

課長 小関 賢三

課長補佐 佐藤 隆司

総務係長 八木 悟司

経理係長 橋本 登

用度係長 岩崎 久治

管財係長 梅澤 三郎

施設係長 前田 佳宏

技術課

課長(併) 堀田 凱樹

動物班

班長 原 登美雄

第一技術係長 境 雅子

植物・微生物班

班長 石井 百合子

第一技術係長 永口 貢

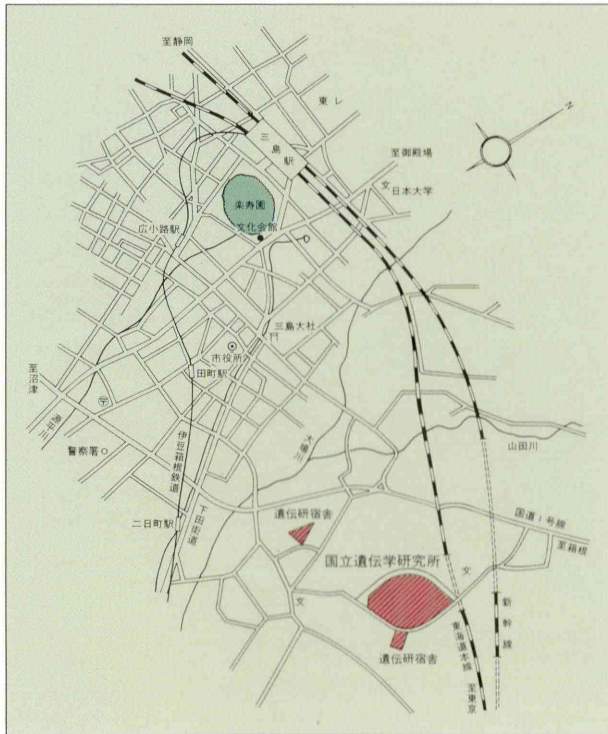
機器班

班長 谷田 勝教

第一技術係長 芦川 祐毅

位置図

ACCESS TO THE INSTITUTE



三島駅からの距離 約4km
所要時間 バス約15分
タクシー約10分





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11年6月 発行
JUNE, 1999

国立遺伝学研究所要覧 平成11年度
50周年記念

NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS
50th Anniversary

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

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