

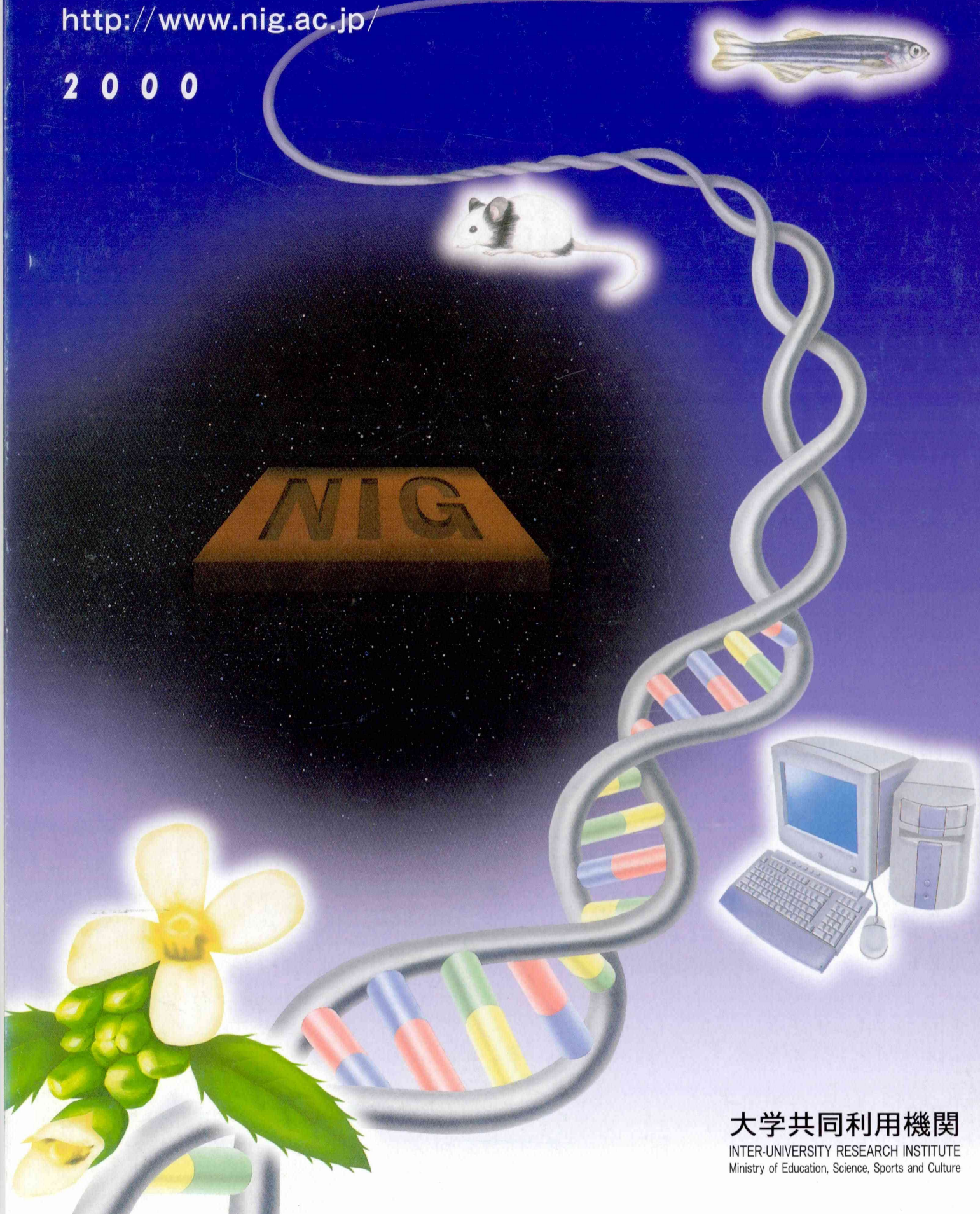
文部省

国立遺伝学研究所要覧

NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS

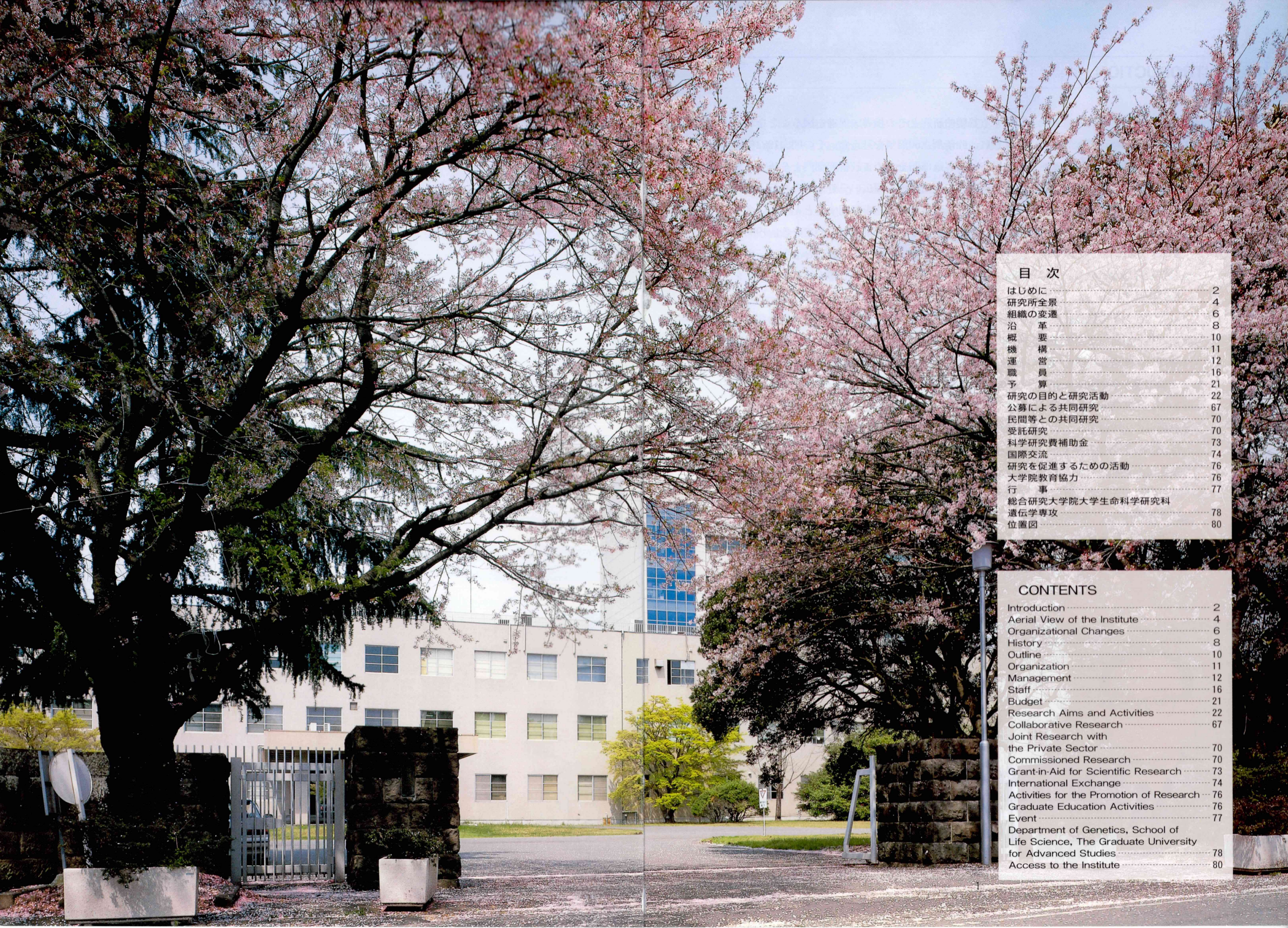
<http://www.nig.ac.jp/>

2000



大学共同利用機関

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



目次

はじめに	2
研究所全景	4
組織の変遷	6
沿革	8
概要	10
機構	11
運営	12
職員	16
予算	21
研究の目的と研究活動	22
公募による共同研究	67
民間等との共同研究	70
受託研究	70
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
位置図	80

CONTENTS

Introduction	2
Aerial View of the Institute	4
Organizational Changes	6
History	8
Outline	10
Organization	11
Management	12
Staff	16
Budget	21
Research Aims and Activities	22
Collaborative Research	67
Joint Research with the Private Sector	70
Commissioned Research	70
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
Access to the Institute	80

INTRODUCTION

国立遺伝学研究所は遺伝学に関する基礎的研究とその指導・促進を図ることを目的として1949年（昭和24年）に設置され、昨年創立50周年を迎えた。その間、1984年には大学共同利用機関に改組され、現在では客員部門を含めて17研究部門と6研究施設を擁するまでに成長し、遺伝学を基礎として生命現象の幅広い分野の研究を行っている。毎年国内国外から多数の研究者を受け入れて共同研究を展開するとともに、多くの研究集会を開催して幅広い交流とわが国の遺伝学研究の推進に努めている。1988年には大学共同利用研究機関を母体とする総合研究大学院大学の設置にともない、生命科学科遺伝学専攻を担当することとなり、現在30人を越える博士課程大学院生を受け入れている。

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

所長 堀田 凱樹

The National Institute of Genetics (NIG) is located in the city of Mishima near Fuji-Hakone National Park. It was established in 1949 as the central institute for studies in the various branches of genetics. During this period, genetics experienced a revolution to become the basis for every branch of life sciences. NIG was, therefore, reorganized in 1984 as an inter-university research institute to promote collaborative studies among scientists of various fields. NIG is serving as a stock center for various genetic resources and DNA Data Bank of Japan, as well as to provide excellent research activities for inter-university studies. In 1988, Graduate University for Advanced Studies was founded and NIG is now undertaking the responsibility for graduate education as the Department of Genetics.

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

Director-General **Yoshiki Hotta**

HOTTA, Yoshiki

Research Field: Molecular and developmental neurobiology

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

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



研究所全景

AERIAL VIEW OF THE INSTITUTE



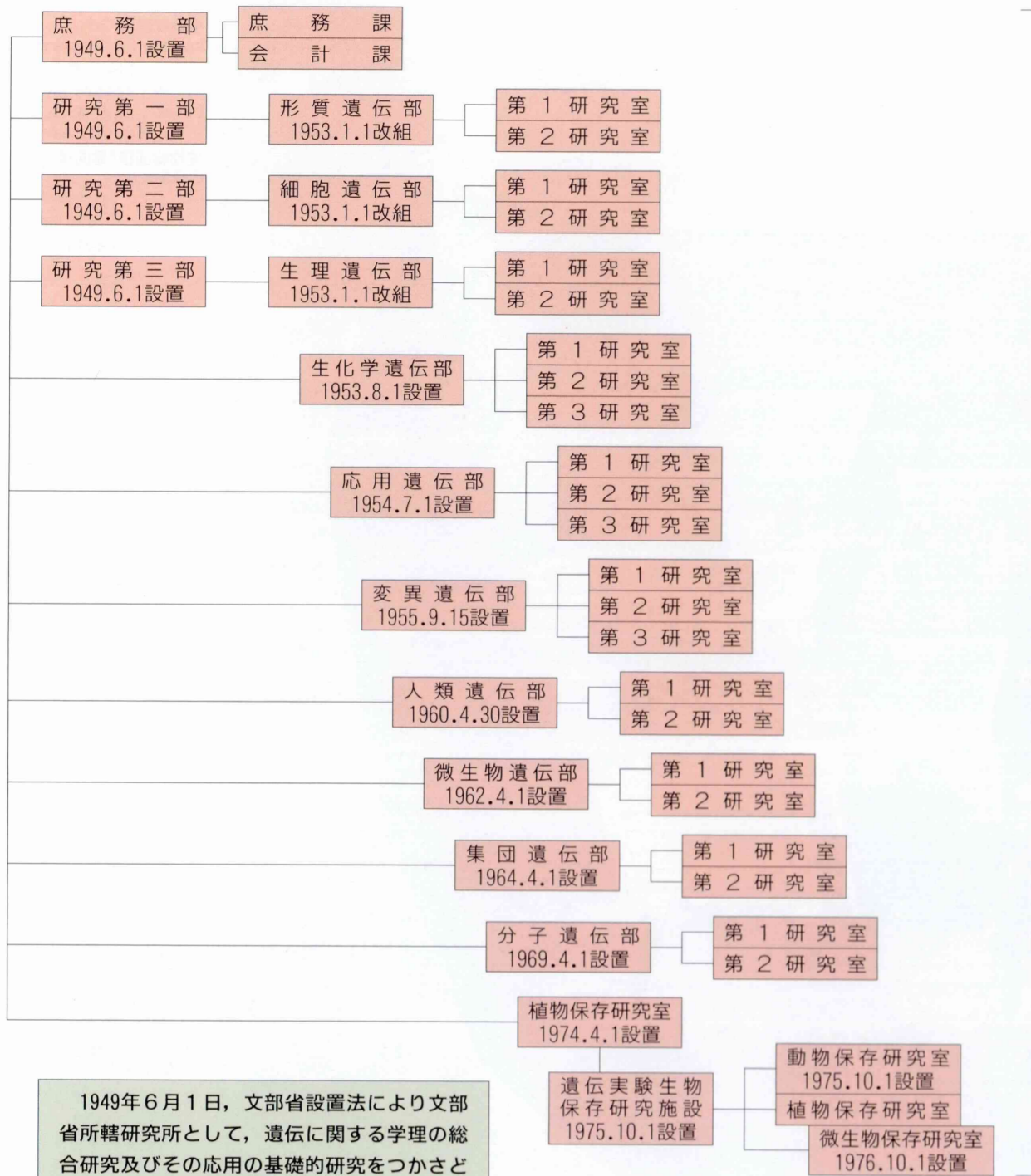
土地総面積	105,312㎡
Institute Facilities and Grounds	
内訳	{
研究所敷地	96,069㎡
宿舎敷地	9,243㎡
Residential area	
建物総面積(建面積)	13,142㎡
Building area	
(延面積)	28,971㎡
(Total floor space)	
(平成11年6月1日現在)	

- 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 構造遺伝学研究センター
Structural Biology Center
- H RI実験棟
Radioisotope laboratory
- J 内部照射実験棟
Internal radiation laboratory
- K 孵卵育雛舎
Bird hatchery
- L 中央機械室
Main machine room
- M 電子計算機棟
Computer building
- N 蚕室
Silkworm room
- P ネズミ飼育舎
Mouse breeding building I
- Q 研究員宿泊施設
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 微生物附属棟
Microbial research building
- U ネズミ附属棟
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

4

5

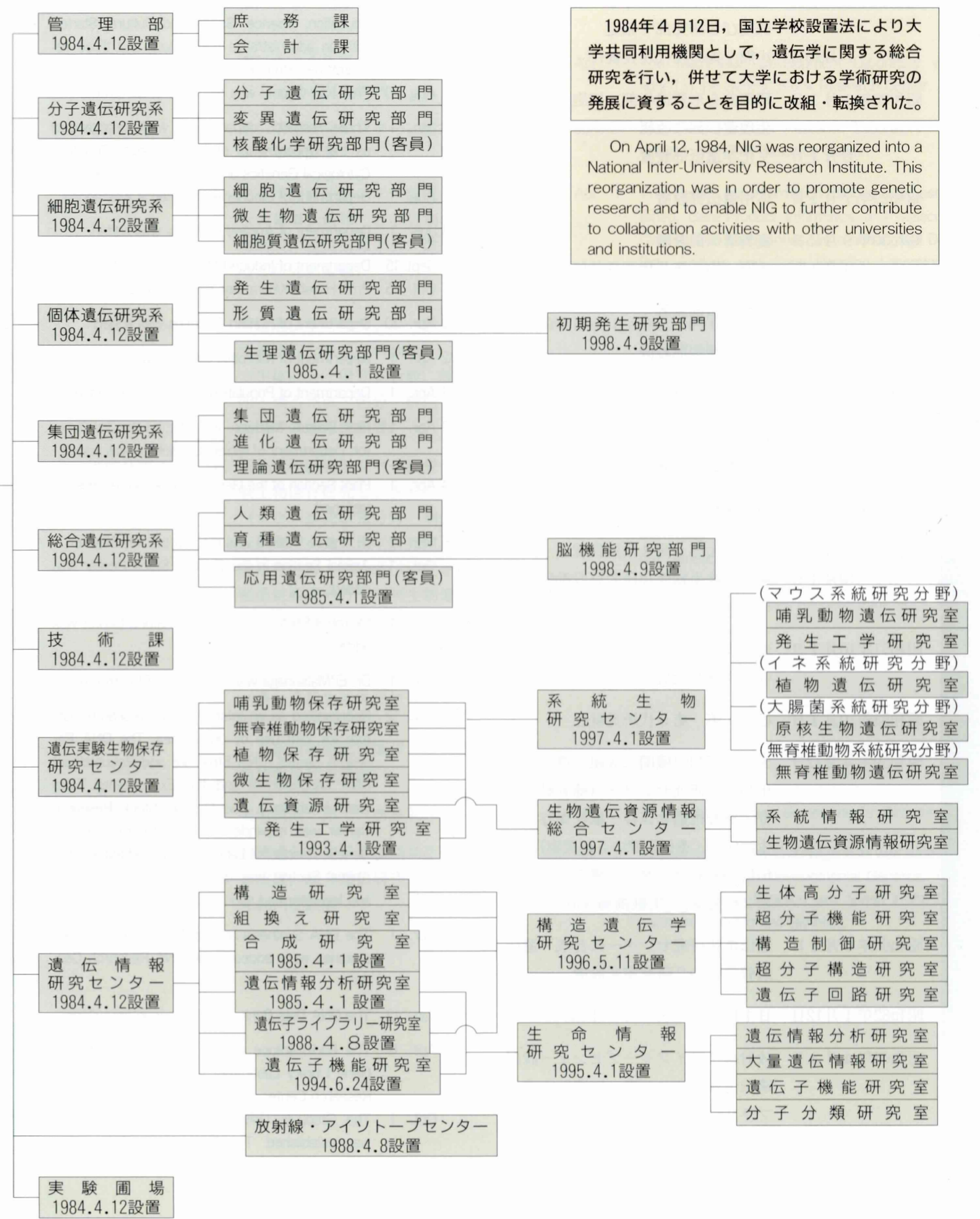
Organizational Changes



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.

1984年4月12日 国立大学共同利用機関に改組・転換



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.

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性化するため、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.

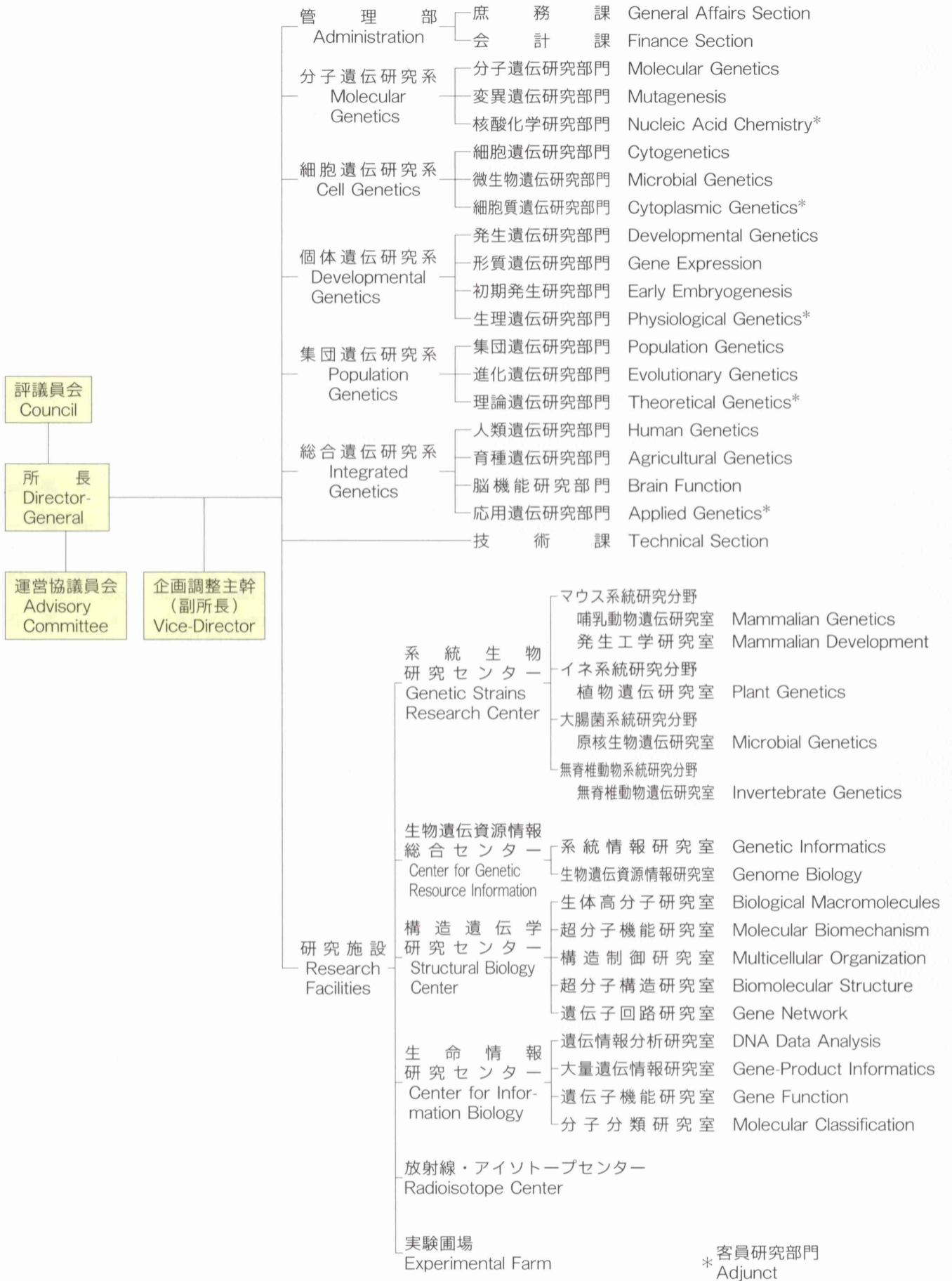
INTERNATIONAL COLLABORATION

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



MANAGEMENT

【評議員会】

研究所の事業計画その他の管理運営に関する重要事項について、所長に助言する。

- 石井 紫郎 国際日本文化研究センター研究部教授
- 伊藤 光男 岡崎国立共同研究機構長
- 岩槻 邦男 放送大学教授
- 大崎 仁 国立学校財務センター所長
- 大澤 省三 ㈱生命誌研究館非常勤顧問
- 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 国立がんセンター名誉総長
- 常脇 恒一郎 福井県立大学長
- 豊島 久真男 ㈱住友病院長
- 廣田 榮治 総合研究大学院大学長
- 廣部 雅昭 静岡県立大学長
- 松尾 稔 名古屋大学長
- 松原 謙一 ㈱国際高等研究所副所長
- 三浦 謹一郎 学習院大学理学部教授
- 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 ㈱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, University of the Air
- 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 Emeritus, National Cancer Center
- TSUNEWAKI, Koichiro
President, Fukui Prefectural University
- TOYOSHIMA, Kumao
Director, Sumitomo Hospital
- HIROTA, Eiji
President, The Graduate University for Advanced Studies
- HIROBE, Masaaki
President, University of Shizuoka
- MATSUO, Minoru
President, Nagoya University
- MATSUBARA, Ken-ichi
Vice-Director, International Institute for Advanced Studies
- MIURA, Kin-ichiro
Professor, Faculty of Science, Gakushuin University
- MIYAMOTO, Misako
President, Nihon Women's University
- MOHRI, Hideo
Director-General, National Institute for Basic Biology
- YAMANOUCHI, Kazuya
Senior Scientific Staff, Nippon Institute for Biological Science

【運営協議員会】

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
篠崎 一雄	理化学研究所筑波研究所主任研究員
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
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, Michiko	Professor, Graduate School of Science, Nagoya University
SASAZUKI, Takehiko	Professor, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University
SHINOZAKI, Kazuo	Chief Scientist, RIKEN Tsukuba Institute
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
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	宿舎委員会	広 海 健
図書委員会	西 川 建	厚生安全委員会	上 隅 清 孝
共通機器委員会	池 村 淑 道	防火管理委員会	上 隅 清 孝
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	勸癌研究会癌研究所物理部長	田 畑 哲 之	（財）かずさDNA研究所植物遺伝子研究部部長
小笠原 直 毅	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科教授	長 村 吉 晃	農林水産省農業生物資源研究所遺伝資源第2部DNA管理情報科長
金 子 弘 正	科学技術振興事業団研究基盤情報部長	服 部 正 平	理化学研究所ゲノム科学総合研究センターゲノム構造情報研究グループゲノム塩基配列解析研究チームチームリーダー
金 久 實	京都大学化学研究所教授	水 島 洋	国立がんセンターがん研究所情報研究部がん診療支援情報研究室長
篠 崎 一 雄	理化学研究所筑波研究所主任研究員		
高 木 利 久	東京大学医科学研究所教授		

組換えDNA実験安全委員会

所外委員（五十音順）

青 木 久 尚	
大 泉 光 一	日本大学教授（国際関係学部）

生物遺伝資源委員会

所外委員（五十音順）

岩 槻 邦 男	放送大学教授	仁田坂 英 二	九州大学大学院理学研究院生物科学部門助手
遠 藤 隆	京都大学大学院農学研究科教授	仁 藤 伸 昌	佐賀大学農学部教授
大 野 忠 夫	理化学研究所筑波研究所遺伝子基盤研究部細胞材料室室長	藤 井 博	九州大学大学院農学研究院附属遺伝子資源開発研究センター教授
小笠原 直 毅	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科教授	堀 寛	名古屋大学大学院理学研究科教授
岡 田 清 孝	京都大学大学院理学研究科教授	松 本 耕 三	徳島大学医学部附属動物実験施設助教授
尾 里 建二郎	名古屋大学生物分子応答研究センター教授	水 澤 博	国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部第三室室長
帯 刀 益 夫	東北大学加齢医学研究所長	森 浩 禎	奈良先端科学技術大学院大学遺伝子教育研究センター教授
勝 木 元 也	東京大学医科学研究所教授	山 村 研 一	熊本大学発生医学研究センター教授
金 子 嘉 信	大阪大学大学院工学研究科助教授	山 本 雅 敏	京都工芸繊維大学ショウジョウバエ遺伝資源センター教授
後 藤 伸 治	宮城教育大学教育学部教授	吉 川 寛	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科教授
笹 限 哲 夫	横浜市立大学木原生物学研究所助教授	吉 里 勝 利	広島大学大学院理学研究科生物科学専攻教授
佐 藤 矩 行	京都大学大学院理学研究科教授		
下 田 親	大阪市立大学大学院理学研究科生物地球系専攻教授	オスザーバー	
武 田 和 義	岡山大学資源生物科学研究所教授	長 峰 司	農林水産省農業生物資源研究所植物評価保存研究チームチーム長
谷 口 研 至	広島大学大学院理学研究科講師	長 村 吉 晃	農林水産省農業生物資源研究所遺伝資源第2部DNA管理情報科長
西 尾 剛	東北大学大学院農学研究科教授	森 脇 和 郎	総合研究大学院大学副学長

生物遺伝資源に関するマウス小委員会

所外委員（五十音順）

相澤 慎一	熊本大学発生医学研究センター教授	西村 正彦	名古屋大学医学部附属動物実験施設教授
伊藤 豊志雄	㈱実験動物中央研究所CLASモニタリングセンターセンター長代理	野田 哲生	東北大学大学院医学系研究科教授
勝木 元也	東京大学医科学研究所教授	藤本 弘一	三菱化学生命科学研究所先端研究部門部門長
日下部 守昭	理化学研究所筑波研究所遺伝子基盤研究部部長	松本 耕三	徳島大学医学部附属動物実験施設助教授
木南 凌	新潟大学医学部教授	三輪 尚克	㈱ヒューマンサイエンス振興財団研究企画部技術主幹
近藤 壽人	大阪大学細胞生体工学センター教授、センター長	森脇 和郎	総合研究大学院大学副学長
芹川 忠夫	京都大学大学院医学研究科附属動物実験施設教授	山村 研一	熊本大学発生医学研究センター教授
鍋島 陽一	京都大学大学院医学研究科教授	米川 博通	㈱東京都医学研究機構東京臨床医学総合研究所副所長

生物遺伝資源に関するイネ小委員会

所外委員（五十音順）

北野 英己	名古屋大学大学院生命農学研究科助教授	松岡 信	名古屋大学生物分子応答研究センター教授
佐藤 光	九州大学大学院農学研究院附属遺伝子資源開発研究センター教授	吉村 淳	九州大学大学院農学研究院生物資源開発管理学部門教授
佐野 芳雄	北海道大学大学院農学研究科教授		
島本 功	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科教授	オスザーバー	
谷坂 隆俊	京都大学大学院農学研究科教授	長峰 司	農林水産省農業生物資源研究所植物評価保存研究チームチーム長
長戸 康郎	東京大学大学院農学生命科学研究科教授	長村 吉晃	農林水産省農業生物資源研究所遺伝資源第2部DNA管理情報科長

生物遺伝資源に関する大腸菌小委員会

所外委員（五十音順）

井口 八郎	京都大学大学院理学研究科・理学部教授	森 浩禎	奈良先端科学技術大学院大学遺伝子教育研究センター教授
加藤 潤一	東京大学医科学研究所助手	山根 國男	筑波大学生物科学系教授
平賀 壮太	熊本大学発生医学研究センター教授	由良 隆	京都大学名誉教授、㈱HSP研究所研究顧問

STAFF

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

所長 堀田 凱 樹
企画調整主幹(併)(副所長) 小川 智 子

Director-General HOTTA, Yoshiki
Vice-Director OGAWA, Tomoko

分子遺伝研究系

研究主幹(併) 石 浜 明

Department of Molecular Genetics

Head ISHIHAMA, Akira

分子遺伝研究部門

教授 石 浜 明
助手 藤 田 信 之
助手 光 澤 浩
助手 木 村 誠

Division of Molecular Genetics

Prof. ISHIHAMA, Akira
Assis. Prof. FUJITA, Nobuyuki
Assis. Prof. MITSUZAWA, Hiroshi
Assis. Prof. KIMURA, Makoto

変異遺伝研究部門

助教授 山 尾 文 明
助手 岸 努
助手 清 野 浩 明

Division of Mutagenesis

Assoc. Prof. YAMAOKA, Fumiaki
Assis. Prof. KISHI, Tsutomu
Assis. Prof. SEINO, Hiroaki

核酸化学客員研究部門

客員教授 水 本 清 久
(北里大学薬学部教授)
助教授(併) 田 中 寛
(東京大学分子細胞生物学研究所助教授)

Division of Nucleic Acid Chemistry

Adj. Prof. MIZUMOTO, Kiyohisa
(Prof., Kitasato University)
Assoc. Prof. TANAKA, Kan
(University of Tokyo)

細胞遺伝研究系

研究主幹(併) 荒 木 弘 之

Department of Cell Genetics

Head ARAKI, Hiroyuki

細胞遺伝研究部門

教授 小 川 智 子
助教授 今 井 弘 民
助手 田 中 茂 生
助手 太 田 力

Division of Cyto genetics

Prof. OGAWA, Tomoko
Assoc. Prof. IMAI, Hirotami
Assis. Prof. TANAKA, Shigeo
Assis. Prof. OHTA, Tsutomu

微生物遺伝研究部門

教授 荒 木 弘 之
助教授 安 田 成 一
助手 上 村 陽 一 郎

Division of Microbial Genetics

Prof. ARAKI, Hiroyuki
Assoc. Prof. YASUDA, Seiichi
Assis. Prof. KAMIMURA, Yoichiro

細胞質遺伝客員研究部門

客員教授 富 澤 純 一
(国立遺伝学研究所名誉教授)
客員教授 二 木 宏 明
(理化学研究所脳科学総合研究センター研究室主任)

Division of Cytoplasmic Genetics

Adj. Prof. TOMIZAWA, Jun-ichi
(Prof. Emer., National Institute of Genetics)
Adj. Prof. NIKI, Hiroaki
(Laboratory Head BSI, RIKEN)

個体遺伝研究系

研究主幹(併) 廣 瀬 進

発生遺伝研究部門

教 授 広 海 健
助 教 授 藤 澤 敏 孝
助 手 清 水 裕
助 手 服 田 昌 之
助 手 岡 部 正 隆
助 手 細 谷 俊 彦

形質遺伝研究部門

教 授 廣 瀬 進
助 手 湊 清
助 手 山 田 正 明
助 手 上 田 均

初期発生研究部門

教 授 武 田 洋 幸
助 手 川 上 厚 志

生理遺伝客員研究部門

客員教授 木 山 亮 一
(工業技術院生命工学工業技術研究所主任研究官)
助 教 授(併) 白 川 昌 宏
(奈良先端科学技術大学院大学助 教 授)

集団遺伝研究系

研究主幹(併) 池 村 淑 道

集団遺伝研究部門

助 手 高 野 敏 行

進化遺伝研究部門

教 授 池 村 淑 道
助 教 授 斎 藤 成 也
助 手 天 前 豊 明(休)
助 手 深 川 竜 郎

理論遺伝客員研究部門

教 授(併) 近 藤 滋
(徳島大学総合科学部教授)
客員教授 北 野 宏 明
(㈱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)

総合遺伝研究系

研究主幹(併) 佐々木 裕 之

人類遺伝研究部門

教 授 佐々木 裕 之
助 教 授 藤 山 秋 佐 夫
助 手 佐 渡 敬

Department of Developmental Genetics

Head HIROSE, Susumu

Division of Developmental Genetics

Prof. HIROMI, Yasushi
Assoc. Prof. FUJISAWA, Toshitaka
Assis. Prof. SHIMIZU, Hiroshi
Assis. Prof. HATTA, Masayuki
Assis. Prof. OKABE, Masataka
Assis. Prof. HOSOYA, Toshihiko

Division of Gene Expression

Prof. HIROSE, Susumu
Assis. Prof. MINATO, Kiyoshi
Assis. Prof. YAMADA, Masa-aki
Assis. Prof. UEDA, Hitoshi

Division of Early Embryogenesis

Prof. TAKEDA, Hiroyuki
Assis. Prof. KAWAKAMI, Atsushi

Division of Physiological Genetics

Adj. Prof. KIYAMA, Ryoichi
(Senior Researcher, National Institute of Bioscience and Human-Technology)
Assoc. Prof. SHIRAKAWA, Masahiro
(Nara Institute of Science Technology)

Department of Population Genetics

Head IKEMURA, Toshimichi

Division of Population Genetics

Assis. Prof. TAKANO, Toshiyuki

Division of Evolutionary Genetics

Prof. IKEMURA, Toshimichi
Assoc. Prof. SAITO, Naruya
Assis. Prof. TENZEN, Toyoaki
Assis. Prof. FUKAGAWA, Tatsuo

Division of Theoretical Genetics

Prof. KONDO, Shigeru
(University of Tokushima)
Adj. Prof. KITANO, Hiroaki
(Senior Researcher, Sony Computer Science Laboratory Inc.)

Department of Integrated Genetics

Head SASAKI, Hiroyuki

Division of Human Genetics

Prof. SASAKI, Hiroyuki
Assoc. Prof. FUJIYAMA, Asao
Assis. Prof. SADO, Takashi

育種遺伝研究部門

助教授 角谷徹仁

Division of Agricultural Genetics

Assoc. Prof. KAKUTANI, Tetsuji

脳機能研究部門

助教授 平田たつみ

助手 川崎能彦

Division of Brain Function

Assoc. Prof. HIRATA, Tatsumi

Assis. Prof. KAWASAKI, Takahiko

応用遺伝客員研究部門

教授(併) 高木信夫

(北海道大学大学院地球環境科学研究科教授)

教授(併) 長戸康郎

(東京大学大学院農学生命科学研究科教授)

Division of Applied Genetics

Prof. TAKAGI, Nobuo

(Hokkaido University)

Prof. NAGATO, Yasuo

(University of Tokyo)

系統生物研究センター

センター長(併) 城石俊彦

Genetic Strains Research Center

Head SHIROISHI, Toshihiko

マウス系統研究分野哺乳動物遺伝研究室

教授 城石俊彦

助手 小出剛

Mammalian Genetics Laboratory

Prof. SHIROISHI, Toshihiko

Assis. Prof. KOIDE, Tsuyoshi

イネ系統研究分野植物遺伝研究室

助教授 倉田のり

助手 伊藤幸博

Plant Genetics Laboratory

Assoc. Prof. KURATA, Nori

Assis. Prof. ITO, Yukihiko

大腸菌系統研究分野原核生物遺伝研究室

助教授 西村昭子

Microbial Genetics Laboratory

Assoc. Prof. NISHIMURA, Akiko

無脊椎動物系統研究分野無脊椎動物遺伝研究室

教授 林茂生

助手 後藤聡

Invertebrate Genetics Laboratory

Prof. HAYASHI, Shigeo

Assis. Prof. GOTO, Satoshi

生物遺伝資源情報総合センター

センター長(併) 小原雄治

Center for Genetic Resource Information

Head KOHARA, Yuji

系統情報研究室

助教授 山崎由紀子

助手 藤田昌也

Genetic Informatics Laboratory

Assoc. Prof. YAMAZAKI, Yukiko

Assis. Prof. FUJITA, Masaya

生物遺伝資源情報研究室

教授 小原雄治

助手 安達佳樹

Genome Biology Laboratory

Prof. KOHARA, Yuji

Assis. Prof. ANDACHI, Yoshiki

構造遺伝学研究センター

センター長(併) 桂勲

Structural Biology Center

Head KATSURA, Isao

生体高分子研究室

教授 徳永万喜洋

助手 椎名伸之

Biological Macromolecules Laboratory

Prof. TOKUNAGA, Makio

Assis. Prof. SHIINA, Nobuyuki

超分子機能研究室

教授 嶋本伸雄

Molecular Biomechanism Laboratory

Prof. SHIMAMOTO, Nobuo

助 手 十 川 久 美 子
助 手 永 井 宏 樹(休)

構造制御研究室

教 授 桂 勲
助 手 石 原 健

超分子構造研究室

助 教 授 白 木 原 康 雄
助 手 前 仲 勝 実

遺伝子回路研究室

助 教 授 今 本 尚 子

生命情報研究センター

センター長(併) 五 條 堀 孝

遺伝情報分析研究室

教 授 五 條 堀 孝
助 手 池 尾 一 穂
助 手 今 西 規

大量遺伝情報研究室

教 授 西 川 建
助 手 太 田 元 規

遺伝子機能研究室

教 授 舘 野 義 男
助 手 深 海(小 林) 薫

分子分類研究室

教 授 菅 原 秀 明
助 手 宮 崎 智

放射線・アイソトープセンター

センター長(併) 石 浜 明

実験圃場

実験圃場長(併) 倉 田 の り
助 手 野 々 村 賢 一

管理部

管理部長 上 隅 清 孝

庶務課

課 長 小 林 彰
課長補佐 山 田 勝 久
庶務係長 秋 山 啓 剛
人事係長 佐 藤 忠 弘
研究協力係長 新 田 清 隆

Assis. Prof. SOGAWA, Kumiko

Assis. Prof. NAGAI, Hiroki

Multicellular Organization Laboratory

Prof. KATSURA, Isao

Assis. Prof. ISHIHARA, Takeshi

Biomolecular Structure Laboratory

Assoc. Prof. SHIRAKIHARA, Yasuo

Assis. Prof. MAENAKA, Katsumi

Gene Network laboratory

Assoc. Prof. IMAMOTO, Naoko

Center for Information Biology

Head GOJOBORI, Takashi

Laboratory for DNA Data Analysis

Prof. GOJOBORI, Takashi

Assis. Prof. IKEO, Kazuho

Assis. Prof. IMANISHI, Tadashi

Laboratory for Gene-Product Informatics

Prof. NISHIKAWA, Ken

Assis. Prof. OTA, Motonori

Laboratory for Gene Function

Prof. TATENO, Yoshio

Assis. Prof. FUKAMI-KOBAYASHI, Kaoru

Laboratory for Molecular Classification

Prof. SUGAWARA, Hideaki

Assis. Prof. MIYAZAKI, Satoru

Radioisotope Center

Head ISHIHAMA, Akira

Experimental Farm

Head KURATA, Nori

Assis. Prof. NONOMURA, Ken-ichi

Department of Administration

Head UEZUMI, Kiyotaka

General Affairs Section

Chief KOBAYASHI, Akira

Assistant Chief YAMADA, Katsuhisa

General Affairs Unit AKIYAMA, Keigo

Personnel Unit SATO, Tadahiro

Research Cooperation Unit NITTA, Kiyotaka

共同研究係長 芝 本 文 明
情報資料係長 赤 川 哲 朗

Collaborative Research Unit SHIBAMOTO, Fumiaki
Information Resources Unit AKAGAWA, Tetsuro

会 計 課

課 長 高 橋 昭 二
課長補佐 佐 藤 隆 司
総務係長 引 地 光 夫
経理係長 安 藤 又 巳
用度係長 坂 本 和 浩
管財係長 梅 澤 三 郎
施設係長 前 田 佳 宏

Financial Affairs Section

Chief TAKAHASHI, Shouji
Assistant Chief SATO, Takaji
Administration Unit HIKICHI, Mitsuo
Accounting Unit ANDOU, Matami
Supplies Unit SAKAMOTO, Kazuhiro
Property Unit UMEZAWA, Saburo
Facilities Unit MAEDA, Yoshihiro

技 術 課

課 長 石 井 百合子

動物班

班 長 境 雅 子

第一技術係長

第二技術係長

植物・微生物班

班 長 原 登 美 雄

第一技術係長 永 口 貢

第二技術係長

機器班

班 長 谷 田 勝 教

第一技術係長 芦 川 祐 毅

第二技術係長

Technical Section

Chief ISHII, Yuriko

Animal Unit

Unit leader SAKAI, Masako

Technical Group-I leader

Technical Group-II leader

Plant-Microbial Unit

Unit leader HARA, Tomio

Technical Group-I leader EIGUCHI, Mitsugu

Technical Group-II leader

Mechanical Unit

Unit leader YATA, Katsunori

Technical Group-I leader ASHIKAWA, Yuuki

Technical Group-II leader

BUDGET

平成12年度当初（項）研究所

人件費 858,328
Personnel expenses

物件費 2,195,097
Equipments and materials

合計 3,053,425
Total

(単位：千円)
(×1,000yen)



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

A microscopic image of cells, possibly yeast or bacteria, showing a blue glow. The cells are arranged in a somewhat regular pattern, with some appearing to be in the process of budding or dividing. The background is dark, making the blue-labeled cells stand out.

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

Department of Molecular Genetics

研究主幹(併) 石 浜 明
Head ISHIHAMA, Akira

1. 分子遺伝研究部門では、原核生物、真核生物、ウイルスにおける遺伝情報の「転写とその制御の機構」を分子の水準で研究しています。特に、転写酵素RNAポリメラーゼが転写をする遺伝子を選択し認識する仕組み、またその選択する遺伝子を変えることで転写パターンが変化する機構の解明で、顕著な成果が得られています。

2. 変異遺伝研究部門では、真核生物の「細胞周期制御機構」を分子レベルで解明することを目標にした研究が行われています。特に、ユビキチンが関与する蛋白質の選択的分解系が細胞周期の制御と関係することを発見し、その機序を解明する目的で、培養細胞と酵母の変異体を用いた研究が行われています。

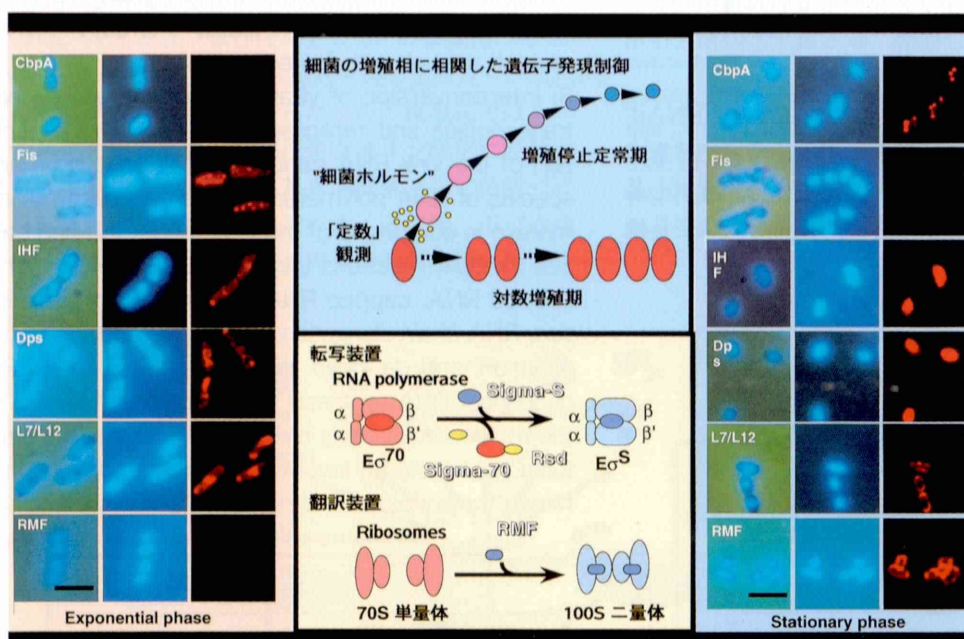
3. 核酸化学研究部門では、複製・転写・翻訳などの遺伝現象の基本機構を解明することを目指した研究が行われています。現在は、細菌RNAポリメラーゼのシグマ因子の交換による特異性変化、ウイルスmRNA合成修飾とゲノム複製の制御機構の解明を目指した研究が行われています。

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

1. Division of Molecular Genetics: Regulatory mechanisms of gene transcription in bacteria, yeast and virus systems, focusing on the modulation of RNA polymerase specificity through interaction with transcription factors.

2. Division of Mutagenesis: Molecular mechanisms of cell cycle control in cultured animal cells and yeast, focusing on the involvement of selective protein degradation by ubiquitine systems.

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



分子遺伝研究部門

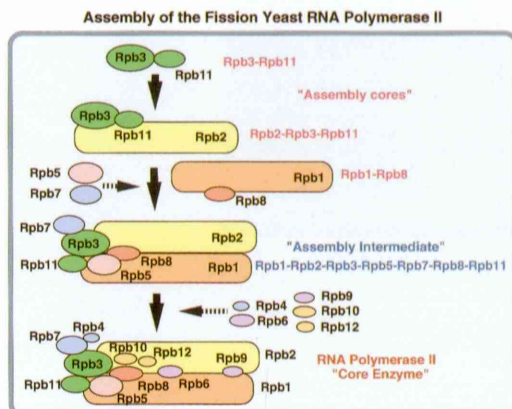
教授 理博 石 浜 明
 助手 理博 藤 田 信 之
 助手 理博 光 澤 浩
 助手 博(理) 木 村 誠

遺伝子は、細菌などの原核生物では数千、酵母など真核微生物では5千から1万程度、ヒトなどの多細胞真核生物では5—10万程度といわれていますが、普段発現されている遺伝子は、その内、細菌で数10%以下、ヒト細胞では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自ら選択しています。その仕組みを理解できれば、生体制御の本質の解明に繋がります。RNAポリメラーゼの遺伝子選択能の制御機構の解明を目標に、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種のシグマ因子、約100種類の転写因子のすべてについて、RNAポリメラーゼとの接点、結合力を同定し、細胞内濃度を測定することで、ゲノムの全遺伝子の転写パターンの変動を予測することを目指しています。

2. 真核生物の転写制御の研究：真核生物でも、数千の転写調節因子がRNAポリメラーゼの特異性の調節に関わり転写制御を行っています。その全体像を理解することを目指し、分裂酵母RNAポリメラーゼIIの12種類のサブユニットの合成制御と集合機構、転写因子との相互作用のネットワークの解明を目指しています。

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。様々の機能を支える素構造を同定する分子解剖を基盤に、感染細胞中で宿主因子とも相互作用をしながら機能が変換する機構の解明を目指しています。



Division of Molecular Genetics

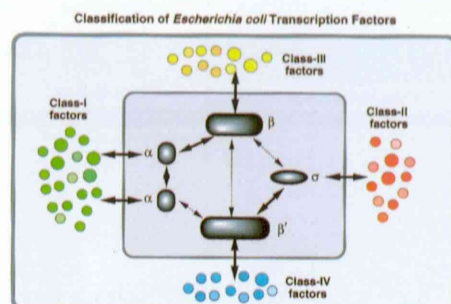
ISHIHAMA, Akira, D. Sc., Professor
 FUJITA, Nobuyuki, D. Sc.
 MITSUZAWA, Hiroshi, D. Sc.
 KIMURA, Makoto, D. Sc.

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

1) Global regulation of transcription 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 species of the σ subunit. Functional differentiation of the core enzyme is analyzed by measuring the concentration and the core enzyme-binding affinity of each σ subunit. The holoenzyme is further specialized into multiple transcription apparatus through interaction with various transcription factors. Systematic efforts are focused on mapping of the transcription factor contact sites on the RNA polymerase and measurement of the transcription factor levels.

2) Transcription apparatus in eukaryotes: RNA polymerase II of the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe* is composed of different subunits. To understand the specificity control of RNA polymerase II, efforts are being focused to reveal the regulation of synthesis of individual subunits, the assembly mechanism of 12 subunits, and the molecular interaction network of each subunit with transcription factors.

3) Interconversion of viral RNA polymerase between transcriptase and replicase: Transcription and replication of the viral 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 vRNA- and cRNA-dependent RNA synthesis for replication. In parallel with the molecular anatomy of RNA polymerase, the search for a host factor(s) involved in the interconversion between transcriptase and replicase is in progress.

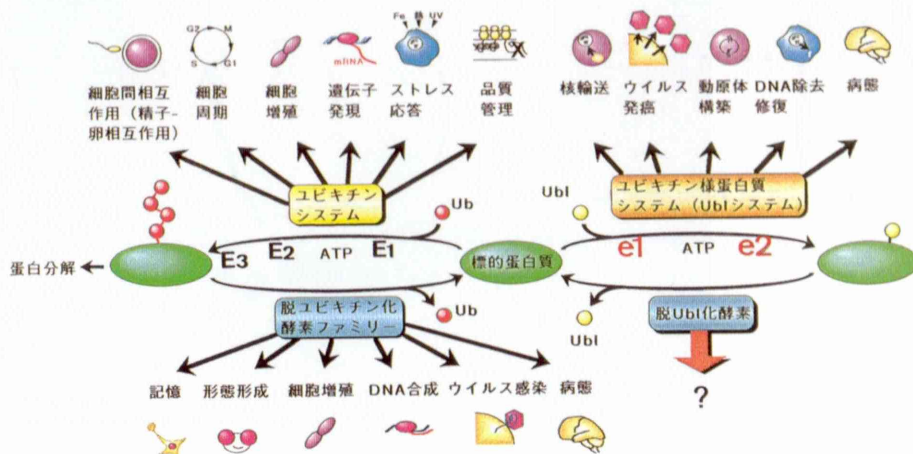


助教授 理博 山尾 文明
 助手 博(工) 岸 努
 助手 博(理) 清野 浩明

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、分解や機能調節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

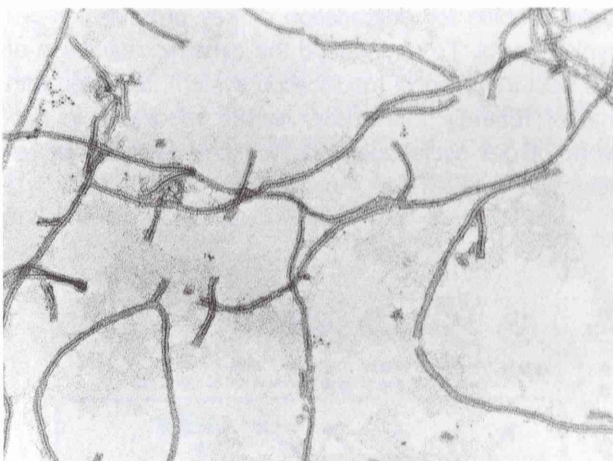
北里大学薬学部教授

客員助教授 理博 田中 寛

東京大学分子細胞生物学研究所

1) マイナス鎖RNAウイルスの転写装置の分子の実体とその反応機構の解明を目指した研究を行っています。センドイウイルス (SeV) のmRNA合成と5'キャッピングの機構については、精製ウイルスによる *in vitro* 転写系を用いて、宿主因子群の実体とそれらの作用機構を解析しています。また、分子遺伝研究部門と共同で、インフルエンザウイルスRNAポリメラーゼが宿主細胞キャップRNAを特異的に切断する作用機構を、純化酵素を用いて解析しています (担当・水本)。

2) 細菌のプロモーター認識には特異性の異なる多数のシグマ因子が関与していますが、このような調節系のモデルとして、大腸菌増殖関連遺伝子プロモーターを認識するシグマ70と、定常期遺伝子の転写に関与するシグマ38の特異性の違いの分子基盤、活性調節機構について解析を進めています。また、光合成細菌や植物葉緑体での、シグマ因子群による転写調節系についても併せて調べています (担当・田中)。



センドイウイルスの1本鎖(-)RNAゲノムを含む核タンパク質コア
Sendai virus nucleocapsid containing a single strand (-) RNA genome

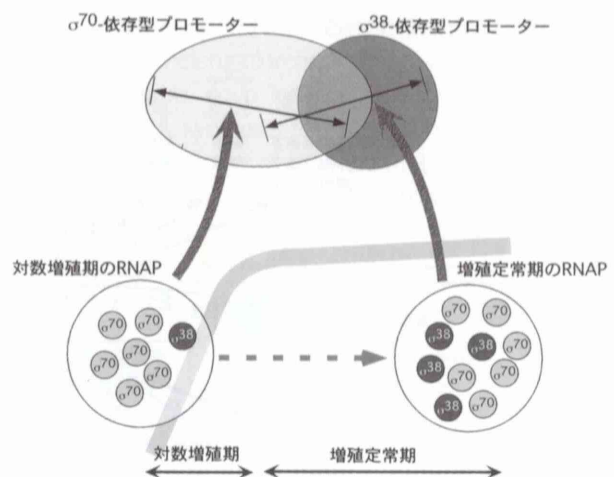
Division of Nucleic Acid Chemistry

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

TANAKA, Kan, D. Sc., Adjunct Associate Professor
(Associate Professor, University of Tokyo)

1) Transcription apparatus is associated with all negative-strand RNA viruses. The molecular architecture and reaction mechanism are being analyzed for the RNA polymerases associated with Sendai virus (SeV) and influenza virus. The research of SeV RNA polymerase is focussed on the roles of the host factors which we identified as the essential components for viral mRNA synthesis. The analysis of structure-function relationship of influenza virus RNA polymerase is being carried out in collaboration with Division of Molecular Genetics (by K. Mizumoto).

2) The switching of transcription pattern in *Escherichia coli* is mediated by replacement of the sigma subunit of RNA polymerase. The growth-related genes are transcribed by RNA polymerase containing sigma-70 while the stationary phase genes are by sigma-38 RNA polymerase. Molecular basis of the promoter recognition difference between sigma-70 and sigma-38 is being analyzed. In parallel, transcription regulation by sigma replacement is studied with photosynthetic cyanobacteria and plant chloroplasts (by K. Tanaka).



Department of Cell Genetics

研究主幹(併) 荒木 弘之

Head ARAKI, Hiroyuki

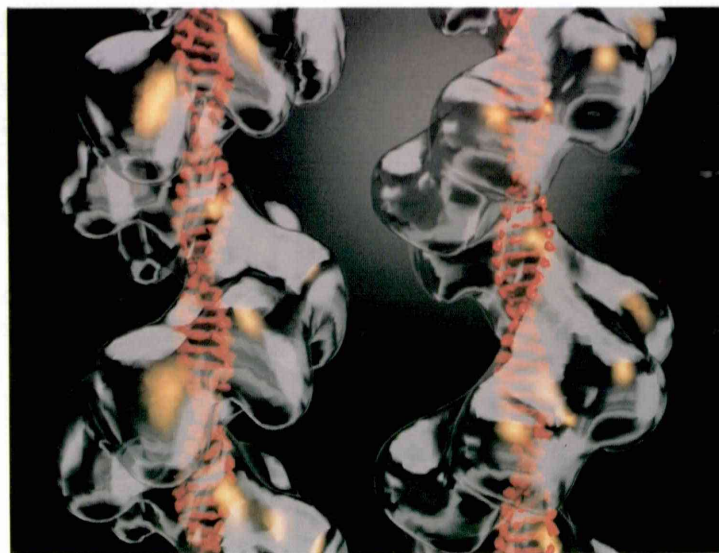
細胞遺伝研究系では、生細胞で観察される遺伝現象を分子レベルで解明することを目指しており、無細胞系を用いた研究が平行して行われています。

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傷害の修復機構、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 unwound.

細胞遺伝研究部門

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

遺伝的組換え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二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.

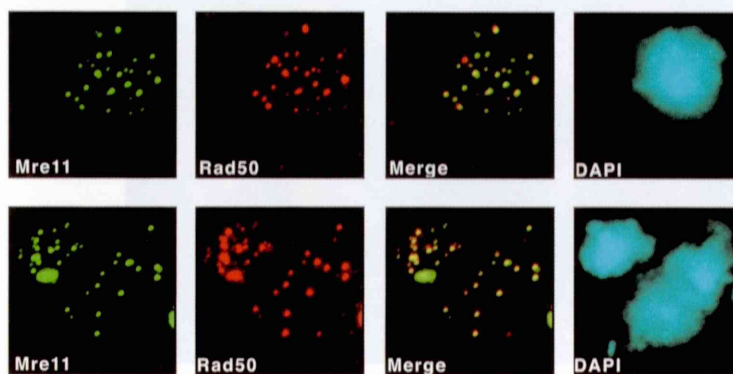
Genetic recombination is common in all living cells. Most recombination begins by forming double-strand breaks (DSBs) in the DNA. Then, one of the strands at the break site is recessed, producing a tail of single-stranded extension. The tail is used to search for the complementary sequence in an intact 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.

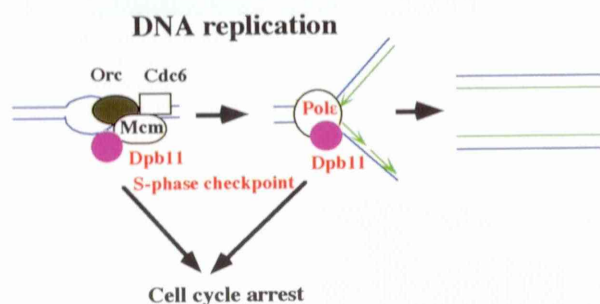
微生物遺伝研究部門

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.

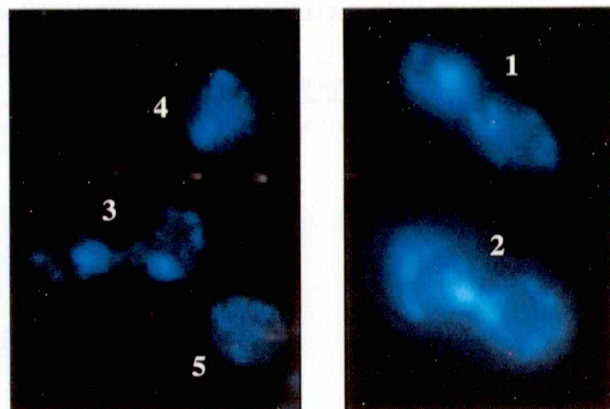
Division of Microbial Genetics

ARAKI, Hiroyuki, D. Sc., Professor
YASUDA, Seiichi, 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 薬博 富澤 純一

国立遺伝学研究所名誉教授

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、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. Pha., 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).

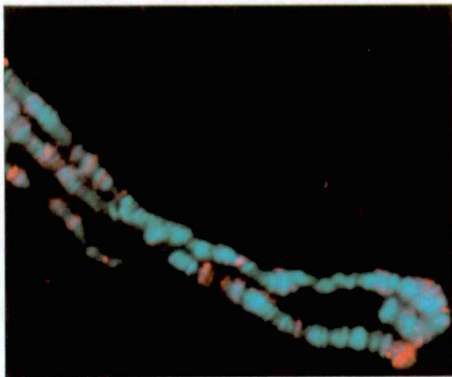


Department of Developmental Genetics

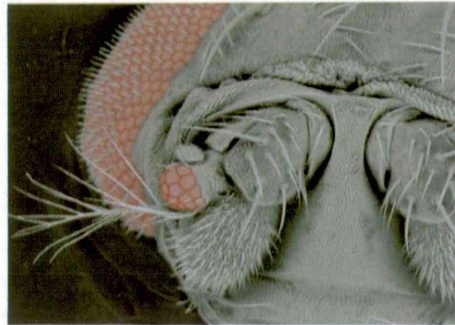
研究主幹(併) 廣 瀬 進
Head HIROSE, Susumu

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、ゼブラフィッシュとメダカ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 and medaka 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 facotr 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.

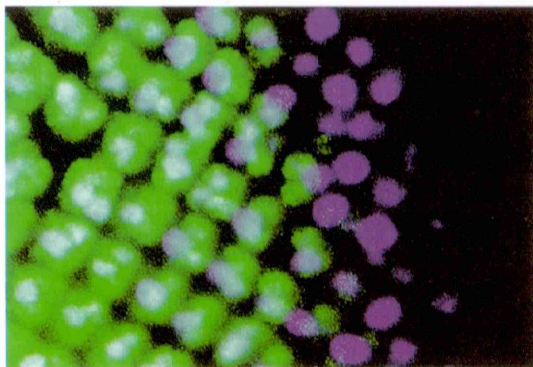
発生遺伝研究部門

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(紫)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/peripheral nervous system and 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 800 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 morphogenetic 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

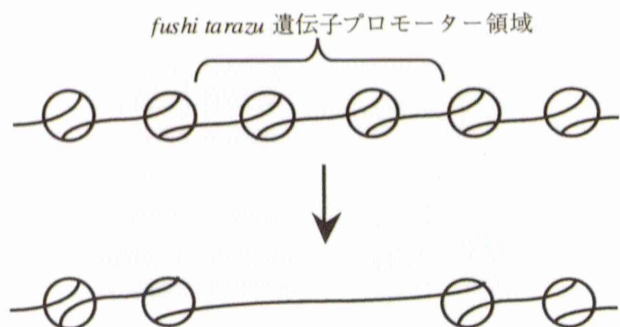
教授 理博 広瀬 進
助手 農博 上田 均
助手 農博 山田 正明
助手 理修 湊 清

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および後胚発生における遺伝子発現について研究しています。

1. クロマチン構造を介した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、クロマチン構造が遺伝子発現に果たす役割についてショウジョウバエを用いて研究しています。*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、DNAの高次構造を変換する超らせん化因子が、唾腺染色体上で転写活性の高いパフに局在することを発見しました。

2. 転写因子FTZ-F1に関する研究：ショウジョウバエのFTZ-F1やそれに相当するカイコのBmFTZ-F1は、核内ホルモン受容体ファミリーに属する転写因子で、エクダイソンのパルスによって誘導され、脱皮や変態に重要な働きをしています。

3. 転写コアクチベーターMBF1に関する研究：*in vitro* の転写系を用いた解析から、FTZ-F1による転写活性化には、MBF1という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は酵母からヒトまで保存されており、酵母ではGCN4とTBPの間を架け橋して転写を活性化します。



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必要があります。

Division of Gene Expression

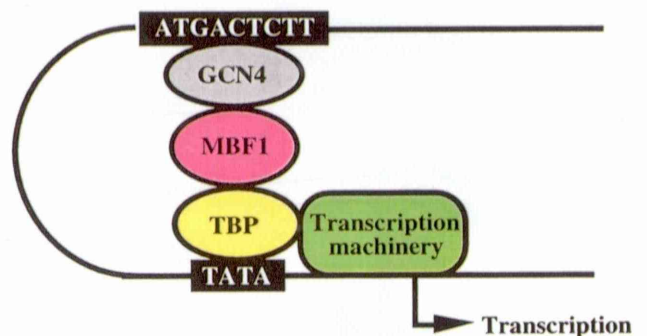
HIROSE, Susumu, D. Sc. Professor
UEDA, Hitoshi, D. Ag.
YAMADA, Masa-aki, D. Ag.
MINATO, Kiyoshi, M. Sc.

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. Roles of the chromatin structure in the regulation of gene expression during differentiation and development 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 found that DNA supercoiling factor localizes puffs on polytene chromosomes.

2. *Drosophila* nuclear receptor FTZ-F1 and its silkworm counterpart BmFTZ-F1 are induced by an ecdysone pulse and play an important role in ecdysis and metamorphosis.

3. Using an *in vitro* transcription system, we have shown that transactivation by FTZ-F1 requires a coactivator MBF1. MBF1 sequence is conserved across species from yeast to human. Yeast MBF1 mediates GCN4-dependent transcriptional activation by bridging between GCN4 and TBP.



コアクチベーターMBF1は転写因子GCN4とTBPの間を架け橋して転写を活性化します。

初期発生研究部門

教授 理博 武田 洋幸
 助手 理博 川上 厚志

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部域化（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。

Division of Early Embryogenesis

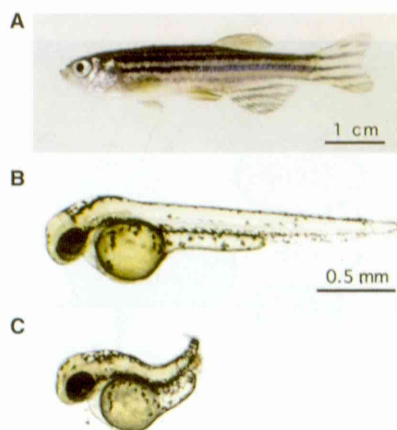
TAKEDA, Hiroyuki, D. Sc., Professor
 KAWAKAMI, Atsushi, D. Sc.

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.

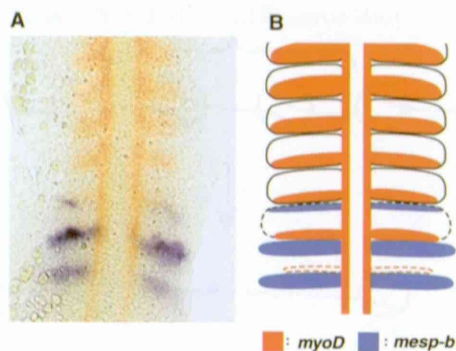
1. Mesoderm induction and its dorsoventral specification: We recently found evidence that the yolk cell, which is located under the blastoderm, is responsible for induction and dorsoventral patterning of the mesoderm in zebrafish embryos. We are isolating genes which are specifically expressed in the 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, midbrain, 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 *myo-D* and *mesp-b*.

客員教授 理 博 木 山 亮 一

通産省工業技術院生命工学工業技術研究所主任研究官

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

1. 真核生物におけるクロマチンの基本構造であるヌクレオソームは、染色体の形成の際に見られるように非常にコンパクトで整然とした配置をとっています。その整列化のメカニズムを調べるためにヌクレオソーム形成のシグナルを探したところ、ある種のベントDNAがそのシグナルとして働いており、そのシグナルはゲノム上に平均4つのヌクレオソームに一つの割合で現れることが分かりました。したがって、ヌクレオソームは完全な整列化(図のモデル1)は必要ではなく、また、ランダムな配置(図のモデル3)を取るのではなく、部分的な整列化(図のモデル2)によりその形成が始まり、その間の部分を埋めていく形で全体の整列化が進むと考えられます。このモデルにより、遺伝子部位(図の赤色の部分)の配置や転写因子(図の左に示した球)の結合部位も厳密に決められる事が説明できます。現在、エンハンサー等の働きを例にしてその検証を行っています。

2. 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。

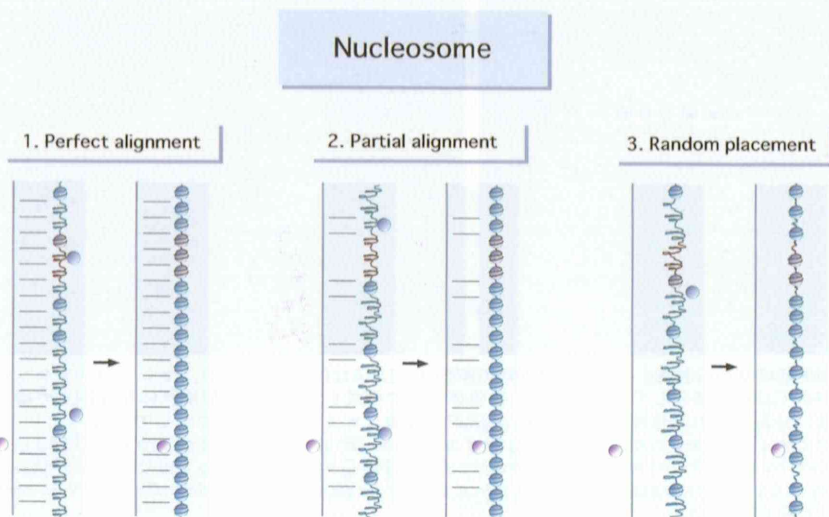
KIYAMA Ryoiti. D. Sci., Adjunct Professor

(Principal Investigator, National Institute of Bioscience and Human-Technology, MITI)

SHIRAKAWA, Masahiro, D. Sci., Adjunct Associate Professor
(Nara Institute of Science and Technology)

1. Nucleosomes, a basic structure in eukaryotic chromatin, show a compact structure during chromosome formation. We investigated the mechanism of nucleosome alignment and found that a type of bent DNA acted as a signal for the alignment and appeared approximately once every four nucleosomes in the genomic DNA (Model 2 in the figure), instead of appearing in every nucleosome (Model 1) or appearing randomly (Model 3). Nucleosome formation begins at these locations and the positions between them are filled in subsequently. This model explains the strict localization of the nucleosomes in a gene (shown in red) or at a transcription-factor binding site (shown as a circle on the left). We are currently examining the model by investigating enhancer function.

2. 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.



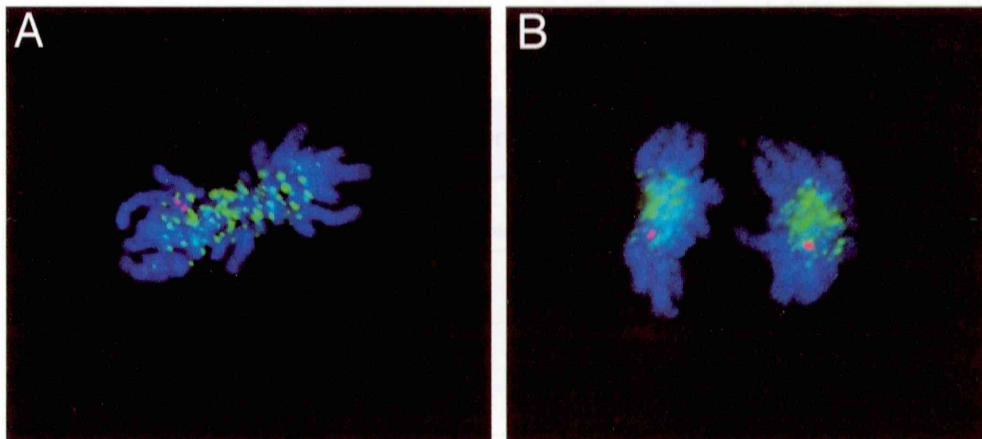
Mechanism of Nucleosome alignment.

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。また、染色体工学的手法を用いてセントロメアの形成機構についても研究を行っています（下図を参照）。
3. 理論遺伝客員研究部門では、多数の遺伝子が関与する高次で複雑な生命現象を、数理理論とシミュレーションにより解きあかそうとしています。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. We are also studying the mechanism of a functional centromere formation using chromosome engineering techniques (see the figure below).
3. In the Division of Theoretical Genetics, we are studying the relationship between the gene activity and the complex skin pattern of fish using mathematical theories and computer simulation. Using a vast amount of biological data, we also are aiming at development of new paradigm in biology named "Systems Biology".

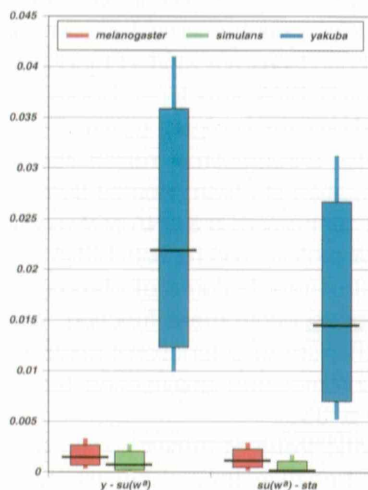


ニワトリDT40細胞の細胞分裂像。(A) 分裂中期の染色体。DNAはDAPI（青）で、セントロメアタンパク質であるCENP-Cは緑で染色している。赤は、染色体工学で作成したヒトの小型染色体をFISH法で検出している。(B) 分裂後期の染色体。DNAは青、CENP-Cは緑、ヒト染色体は赤で示している。
The picture of chromosomes in metaphase (A) and anaphase (B) during mitosis of chicken DT40 cell. DNA was stained by DAPI (blue) and centromere protein CENP-C was stained by anti-CENP-C antibody (green). Human mini chromosome created by chromosome engineering was detected by FISH (red) using human DNA as a probe.

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、その内にも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によって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)突然変異と組換え率の領域特異的な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.

Identifying genetic factors responsible for morphological anomalies in interspecific hybrids of *Drosophila* is an intensive focus of our current research. Environmental stresses (phenocopy) and mutant backgrounds often uncover a surprising amount of hidden variation. While we are deepening our understanding of interactions and genetic networks, the mechanisms underlying observable and hidden variation in populations and their roles in adaptive evolution and in morphological evolution are old issues that are still poorly understood. Interspecific-hybrid analysis is another tool to reveal cryptic between-species differences among closely related species. One example is a bristle loss phenotype in the *Drosophila melanogaster-D. simulans* hybrids, though both the pure species have exactly the same pattern of bristle formation 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. Our results indicate that the genetic architecture of bristle formation can change in local populations in the absence of any obvious phenotypic alternation.

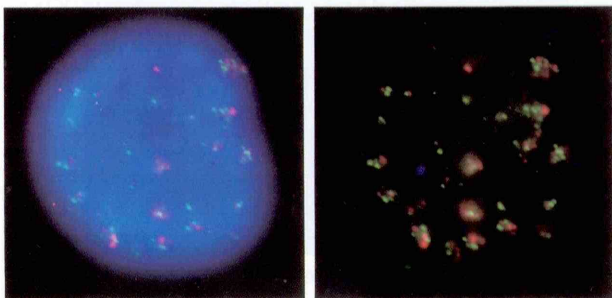
We are also studying between-region variability and between-species fluctuations of mutation pressures and recombination rates. Eukaryotic chromosomes are organized into discrete high-order domains of several different levels and categories such as nucleosomes, transcription units, and replication units. On a larger scale, chromosomes of warm-blooded vertebrates, particularly those of humans, are divided into GC-rich and GC-poor segments of sizes varying from 200 kb to more than 1 Mb (isochores structure). By contrast, *Drosophila* genomes have been considered to be much more homogeneous with respect to G+C content along chromosomes. We, however, find remarkable lineage-specific local changes in mutation pressures and recombination rates in *Drosophila* genomes. Our findings might suggest the presence of mutation units and recombination units along the *Drosophila* chromosomes, which, in turn, lead to evolutionary-rate units.

進化遺伝研究部門

教授 理博 池村 淑道
助教授 Ph.D. (博理) 齋藤 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、総合的視点で研究しています。塩基配列と染色体レベルの進化ならびに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含量の巨大な区分構造よりなることを明らかにしました。バンドの機能上の意味と形成された進化機構を知る目的で、バンドの境界と考えられるヒトMHC領域のGC含量区分境界の解析を行っています。GC含量境界とDNA複製タイミングの明瞭な関係が明らかになりました。
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、セントロメアおよび複製時期の転換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重鎖に着目して研究を進めています (下図を参照されたい)。セントロメアは、染色体分配に重要な働きを担うDNA-タンパク質の複合体です。高等動物のセントロメアの形成機構については未知に残された課題が多くあります。我々は、染色体工学的な手法を用いて、セントロメアの形成機構の解明を目指しています (36ページの図を参照)。
3. 遺伝子系統樹は塩基配列の自己増殖の履歴を示すので、進化の基本記述子と言えます。これら遺伝子の系統樹を復元する新しい方法を開発し、それらを実際のデータの分析に応用しています。
4. ほとんどの遺伝子では中立進化をしています。なかにはなんらかの自然淘汰をうけている遺伝子があるはずですが。血液型の遺伝子はその候補であり、これらの進化的変化の研究を行っています。



MHC領域に存在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 found in the MHC region, 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 (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 are relating the evolution at the nucleotide sequence and chromosome levels 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 chromosomal band patterns of higher animal genomes are related with large-scale mosaic structures of G+C content. We are analyzing boundaries of G+C mosaic domains in the human MHC region, that is considered to be a boundary of chromosomal bands, so as to elucidate the functional meaning of chromosomal band and evolutionary mechanisms to create them. The G+C content boundary was found to be clearly related with of DNA-replication timing.
2. To clarify molecular mechanisms to determine the ordered arrangement of chromosomal DNA in the higher vertebrate nucleus, centromeres, telomeres and chromosomal band boundaries are studied by chromosome engineering. Non-B DNA structures including triplex have been focused on (see the figure below). The centromere is an essential chromosomal region required for the faithful segregation of chromosomes during mitosis and meiosis. The centromere is a DNA-protein complex comprising several proteins and repeated DNA. It remains unclear what structural features of chromosome specify higher vertebrate centromere function. We are studying the mechanism of a functional centromere formation using chromosome engineering techniques (see the figure in p. 36).
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 医 博 近 藤 滋
徳島大学教授

客員教授 工 博 北 野 宏 明
(株)ソニーコンピュータサイエンス研究所シニアリサーチャー

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

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

Division of Theoretical Genetics

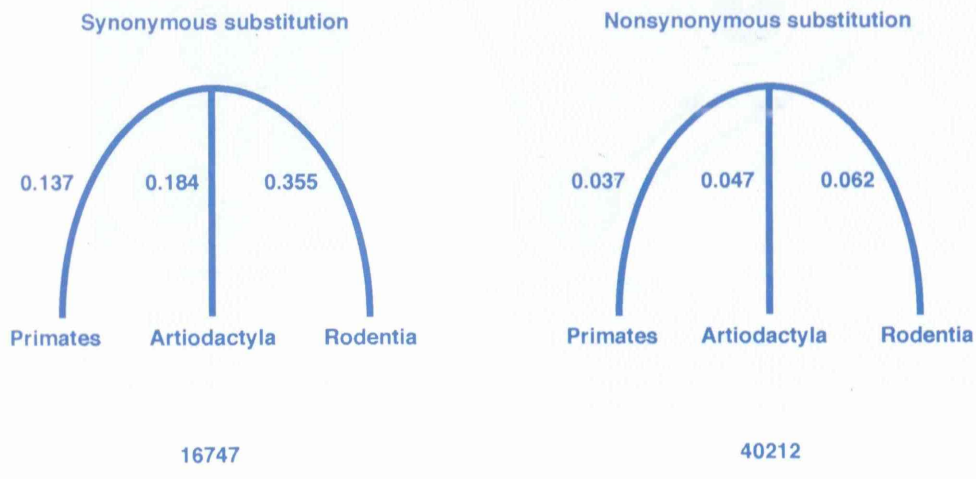
KONDO, Shigeru, D. Med., Adjunct Professor
(University of Tokushima)

KITANO, Hiroaki, D. Eng., Adjunct Professor
(Sony Computer Science Laboratory Inc.)

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

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

Star phylogenies of 49 genes



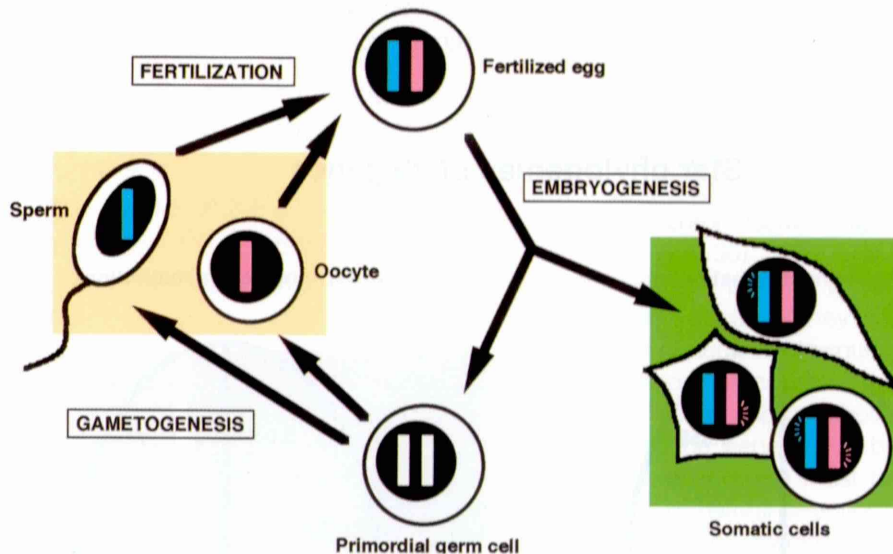
Department of Integrated Genetics

研究主幹(併) 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DNAやクロマチンの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、シロイヌナズナとイネを材料に、DNAメチル化や染色体の構造変化を伴う、トランスポゾンと植物遺伝子の発現修飾を研究しています。
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、X染色体不活性化の意義と機構を探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, We study epigenetic modification of genetic information of plant genes and transposons.
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 mechanisms of X chromosome inactivation 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。

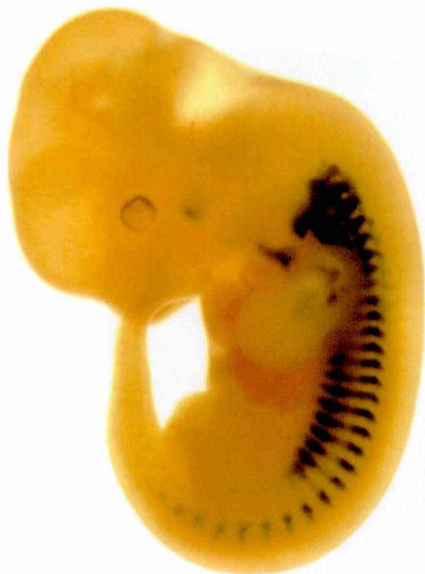
人類遺伝研究部門

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.



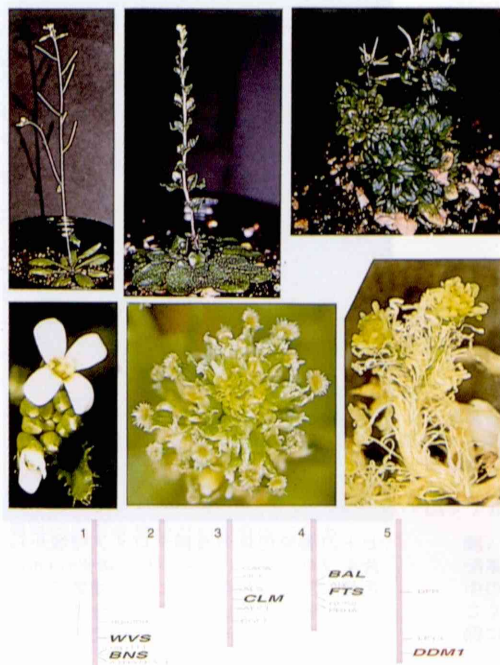
ヒト21番染色体の長腕テロメア領域からクローン化したDNA断片をプローブとして用いた、蛍光in situハイブリッド法による染色像。21番染色体以外にも、複数の染色体の末端部分（テロメア）に蛍光を検出できるが、全ての染色体に存在するわけではない。染色体末端としての機能以外に、進化的にも興味深い領域である。

脊椎動物と同様に、一般に、高等植物のゲノムはトランスポゾン等の反復配列を多く（トウモロコシではゲノム全体の80%以上）含みます。反復配列の多い領域では、一般に転写や組換えの活性が低く、染色体が凝集しています。さらに、脊椎動物や高等植物では、反復配列領域のDNA中のシトシンが、高頻度でメチル化されています。反復配列の大部分は機能が未知で、ゲノムに寄生する「利己的なDNA」と解釈することもできます。しかし反復配列の中には、染色体のセントロメアやテロメアの機能に重要と考えられているものもあります。

本部門では、遺伝学のモデル植物であるシロイヌナズナの突然変異体を用いて、反復配列の不活性化とDNAメチル化の制御機構を調べています。シロイヌナズナのddm1突然変異は、反復配列やトランスポゾンのDNAメチル化頻度を下げるとともに、これらの配列の転写抑制を解除します。DDM1遺伝子産物はクロマチンリモデリング因子SWI2/SNF2と類似の構造を持ちます。また、ddm1突然変異は他の遺伝子を変化させることにより、種々の発生異常を誘発します（図）。これらの変化には、新たな突然変異の誘発と、塩基配列の変化を伴わないエピジェネティックな変化の両方が含まれます。このような、DNAメチル化や染色体構造の変化を伴う、トランスポゾン等の反復配列と植物遺伝子との相互作用から、植物ゲノムの動態を理解しようとしています。

Plant genome contains substantial amount (more than 80% in maize) of repetitive sequences including transposons. The region rich in the repetitive sequences tend to have condensed chromatin, and be inactive in transcription and recombination. In addition, DNA in such region is highly methylated. Function of most of the repetitive sequences are unknown, and can be regarded as "selfish DNA" within the genome, although some of them are believed to be important for functions of centromere or telomere.

We are using mutants of *Arabidopsis thaliana*, to explore control and function of DNA methylation and repetitive sequences. *ddm1* mutation of *A. thaliana* induces hypomethylation and transcriptional reactivation of repetitive sequences and transposons. The DDM1 gene encodes for a protein similar to the chromatin remodeling factor SWI2/SNF2. In addition, *ddm1* mutation induces a variety of developmental abnormalities by causing heritable changes in other loci. The "heritable changes" include both mutation and epigenetic change (heritable change in gene expression pattern without change in nucleotide sequence). Our aim is to understand the plant genome through interactions between repetitive sequences and plant genes associated with change in chromatin structure and DNA methylation.



シロイヌナズナのddm1突然変異で誘発される種々の発生異常
（上段左端：野生型の植物と花）
（下段：ddm1突然変異に反応して発生異常を直接誘導した遺伝子座）

脳機能研究部門

助教授 博(医) 平 田 たつみ
助手 博(理) 川 崎 能 彦

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。

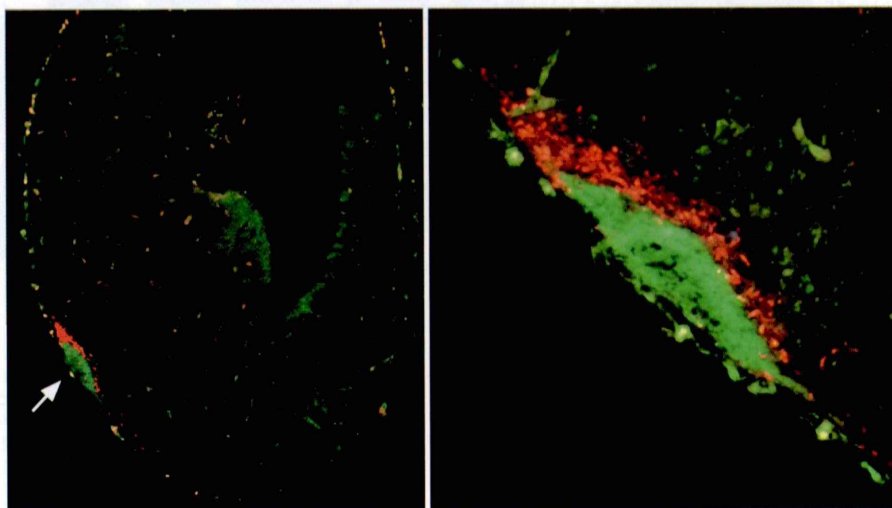
本部門では、神経回路形成がどのような遺伝子によって制御されているのかを解明するために、マウス嗅球—終脳神経回路というモデル系を使って研究しています。嗅球とは匂いの情報を受け取る脳の部分ですが、ここの神経細胞は長い突起を伸ばして終脳の特定の部分にある神経細胞とシナプス結合を作り、回路を形成します。一般的に哺乳類の神経回路形成は母親の胎内で起こりますので解析が非常に困難ですが、嗅球—終脳神経回路は器官培養下で再現できますので、容易に実験操作を加えることができます。この利点を生かして、これまでに嗅球の神経細胞の突起伸長をガイドする特殊な細胞群等が見つかってきています。

Division of Brain Function

HIRATA, Tatsumi, D. Med., Associate Professor
KAWASAKI, Takahiko, D. Sc.

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.



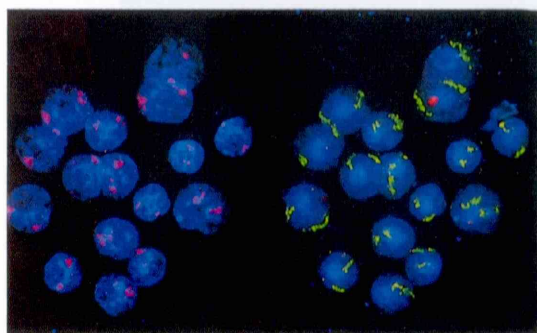
発生時、嗅球の神経細胞の軸索（緑）は、終脳外側に存在する特殊な神経細胞群（赤：lot細胞）に取り囲まれるようにしてガイドされて伸長し、嗅球—終脳神経回路を形成する。
Efferent fibers of the olfactory bulb (green) grow on the scaffold of a specific subset of neurons (red: lot cells) during development.

教授(併) 理博 高木 信夫
 北海道大学大学院地球環境科学研究科教授
 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. 哺乳類のX染色体は 1.6×10^8 塩基対に及ぶDNAから成り、数千の遺伝子を担っています。分子的に見ると巨大なこの染色体は、雄には1本、雌には2本あるので、X連鎖遺伝子量の差を調整するため、雌の発生初期に各細胞で2本のうちの一方を不活性化します。X染色体はクロマチン状態を変えるスイッチを内蔵し、卵形成過程では再び活性化します。私たちはこの現象の意義と、染色体という構造体の活性状態がどのように自在に調節される仕組みに注目して解析を進めています。

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。



FISH法によって検出した16細胞期XXマウス雄核発生胚における*Xist*遺伝子の発現

Because of genomic imprinting, stable mRNA is transcribed from both alleles of the switch gene *Xist* in every cell of the XX androgenetic embryo at the 16-cell stage.

Colocalization of *Xist* transcripts (red signals) with the X chromosomes (green signals) is evident. In spite of biallelic expression of *Xist*, random X-inactivation is found in most cells after implantation.

TAKAGI, Nobuo, D. Sc., Adjunct Professor
 (Hokkaido University)
 NAGATO, Yasuo, D. Ag., Adjunct Professor
 (University of Tokyo)

1. One of two X chromosomes in each cell of female mammals is inactivated along its entire length early in embryogenesis as a compensation mechanism of X-linked gene dosage difference between males and females. The inactivated X chromosome is reactivated during oogenesis. The X chromosome is gigantic at the molecular level consisting of about 1.6×10^8 base pairs of DNA and containing several thousands genes.

The activity state of this chromosome is controlled by a built-in switch reversibly altering the chromatin state in *cis*. We are trying to understand the significance and mechanism of this fascinating gene regulation at the chromosome level.

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

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



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

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

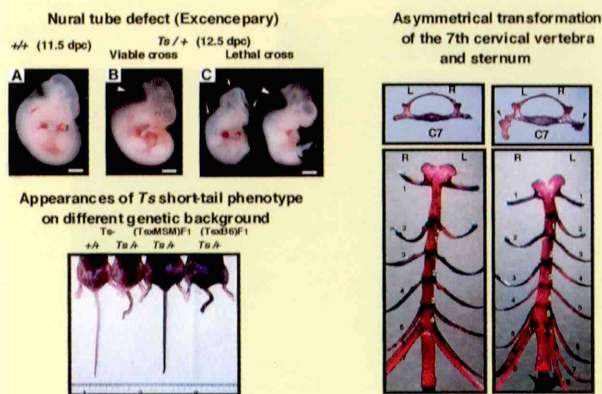
マウス遺伝学は、ゲノム解析技術の著しい進展によって大きく変貌を遂げようとしています。特に、染色体上の位置情報を出発点としたポジショナルクローニング法や候補遺伝子アプローチ法によって個体レベルで現れる複雑な生命現象を制御する未知遺伝子の同定・単離も可能になりつつあります。哺乳動物遺伝研究室では、マウスの形態形成を制御する遺伝子群の同定と遺伝子間相互作用の解明を目指しています。特に、マウス胚肢芽における前後軸形成及び中軸系の形態形成に的を絞って研究を進めています。さらに、野生マウス由来の多数の近交系統を使って、従来の標準的近交系マウスが失ってしまったマウス行動パターンについての遺伝学的解析を進めています。

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。

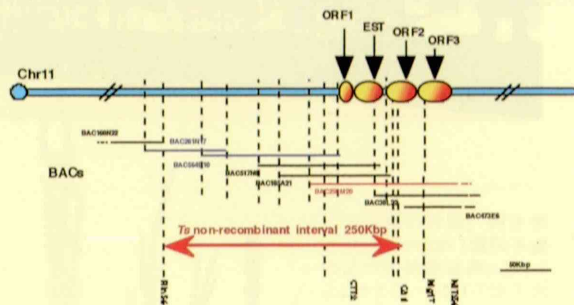
Recent advances in mouse genome analysis have facilitated the molecular dissection of complicated biological functions and morphogenetic process in developing embryos. In particular, positional cloning and candidate approach has made it possible to clone unknown genes that control higher-order functions at whole body level. 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 to clone the causative genes. In addition, 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 1975. 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.

(A) Morphological anomalies of *Ts/+* embryos



(B) Gene and physical mapping of *Ts* mutation



ポジショナルクローニングによる形態形成異常突然変異の原因遺伝子の単離同定：
 (A) Tail short (*Ts*) は、中軸骨格の前後軸のホメオティックトランスフォーメーションや神経管形成異常を含む多様な形態形成異常を示すマウス優性突然変異である。(B) *Ts*突然変異の原因遺伝子を単離するために、交配実験に基づいた連鎖解析を行い *Ts* 遺伝子を第11染色体の遠位側にマップした。この領域のゲノムDNAをインサートに持つBacterial Artificial Chromosome (BAC) クローンで染色体歩行を行い、物理的地図を作成し、さらにBAC-DNAを用いたcDNA選択法で候補遺伝子を探した。これらの候補遺伝子について *Ts* 突然変異体の遺伝子の構造を解析して、原因遺伝子の同定を行うことが可能である。

助教授 農 博 倉 田 の り
 助手 博(農) 伊 藤 幸 博

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

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

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

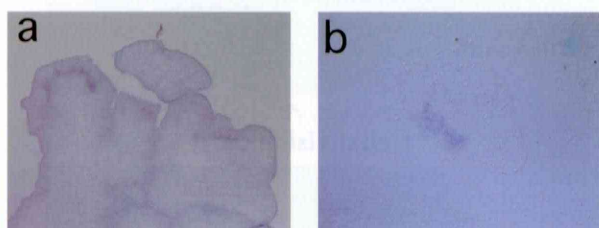
また、イネ遺伝資源の保存と解析の見地から、貴重な野生および栽培イネのコレクション（約6,000系統）の増殖、保存、分譲を行っています。さらに標準的な栽培品種にレポーター遺伝子を導入して、様々な遺伝子に目印をつけた新たな遺伝実験材料や変異系統の開発も進めています。

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

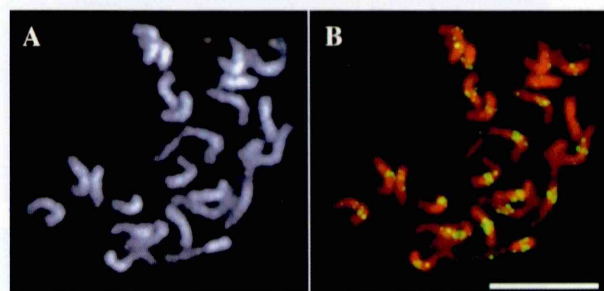
One subject what we want to clarify is a hierarchy of gene expression in the process of early development of embryo from a single zygote after pollination. We have already cloned several early development-related homeodomain protein genes and are analysing their characteristics. Rice is easy to proliferate 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.



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).



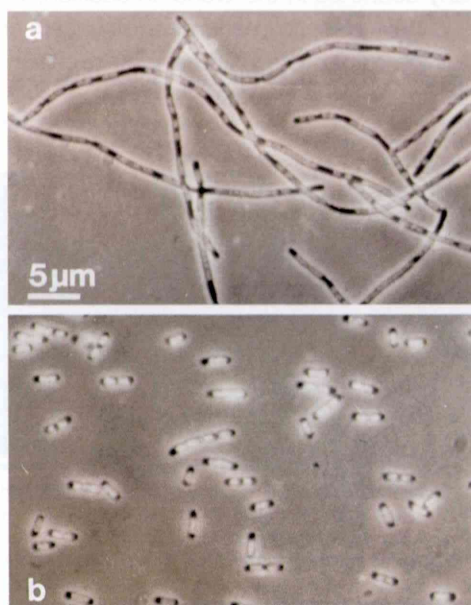
イネセントロメアDNA, RCE 1, の染色体上への位置づけ
 A: 前中期の染色体像 B: RCE 1のセントロメアへのハイブリダイゼーション (緑色のシグナル)
 Visualization of rice centromere DNA, RCE 1, on the chromosomes
 A; Prometaphase Chromosomes B; Hybridization of RCE 1 with centromere regions of rice chromosomes (indicated by green signals)

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

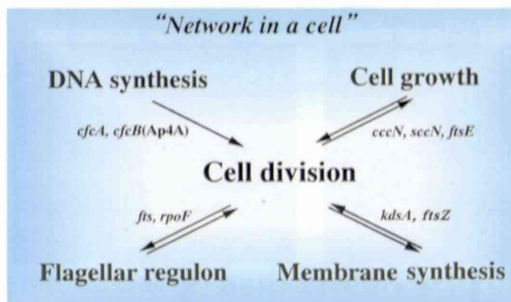
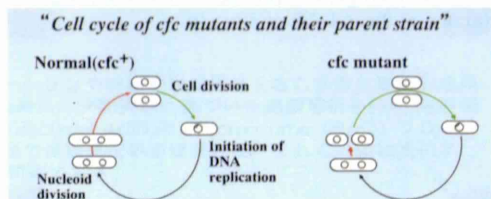


Fig. 2



教授 理博 林 茂 生
 助手 博(理) 後 藤 聡

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

動物の体は1個の受精卵から特定の形質を持った細胞が分化し、特定の位置に配置されることで複雑な構造が作られます。この過程—発生—においては分化を引き起こす遺伝子発現と細胞間のコミュニケーションが重要な役割を果たします。当研究室では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。

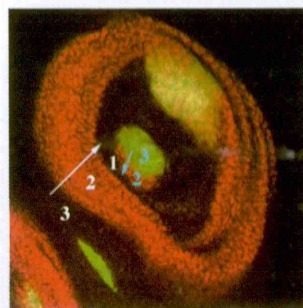
We use fruitfly *Drosophila* as a model system to investigate molecular mechanisms of pattern formation, in particular those involved in cell diversification and cell to cell communication. Our approach is to combine techniques of molecular genetics with detailed histological analyses. One of our current 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.



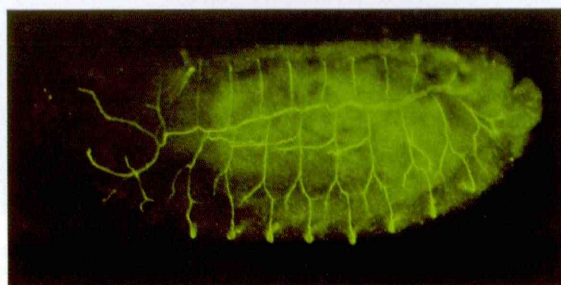
キョウジョウバエの成虫(雌)



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。

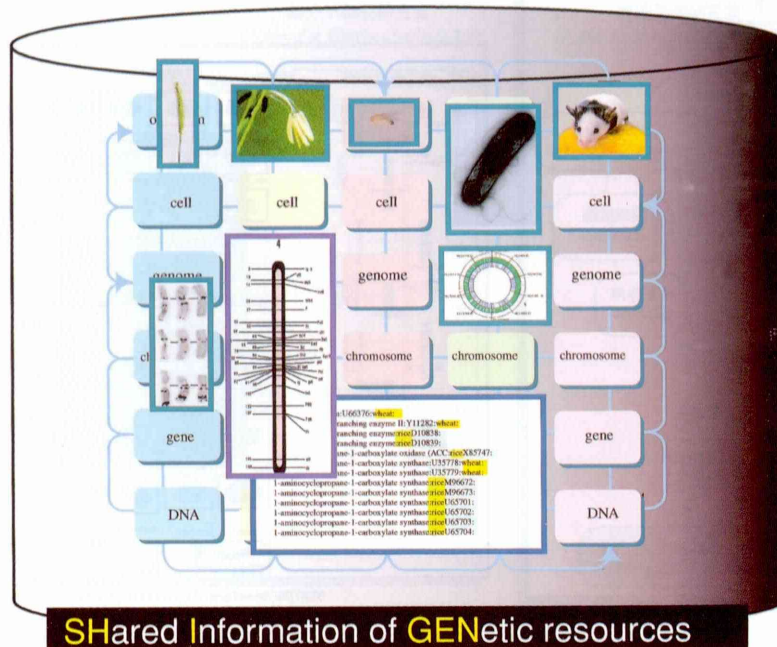
系統情報研究室では、コンピュータを利用して知識情報を最大限に利用するためにはどうしたらよいかについて研究を行っています。人に判りやすい記述から、人とコンピュータの両方に理解可能な記述法を模索しています。このような記述法を用いた情報データベースを構築することによって、従来とは違った理解を産み出すことができるかもしれないのです。

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。これまでも、哺乳動物、無脊椎動物、植物、微生物などいろいろな生物の系統に関する情報をデータベース化し、インターネット上に公開してきましたが、今後はさらに充実、発展させ、個体から遺伝子までを縦軸に、様々な生物種を横軸に縦横無尽の検索を可能とする統合型データベースの構築を目指しています。

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

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

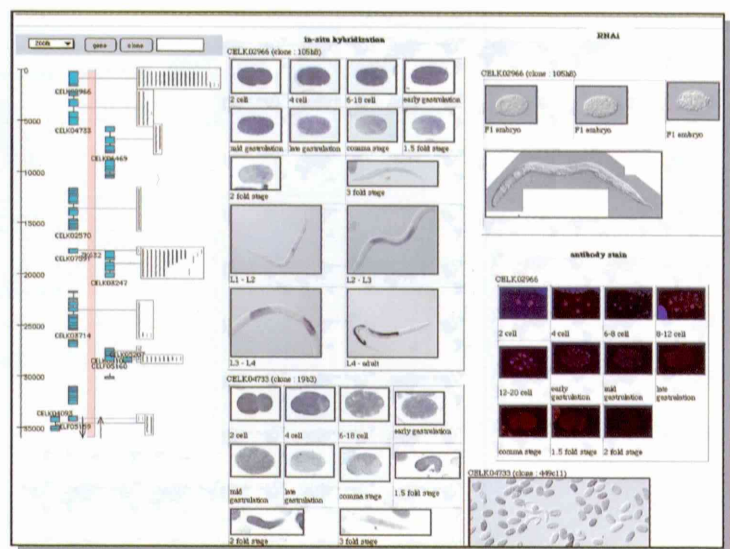
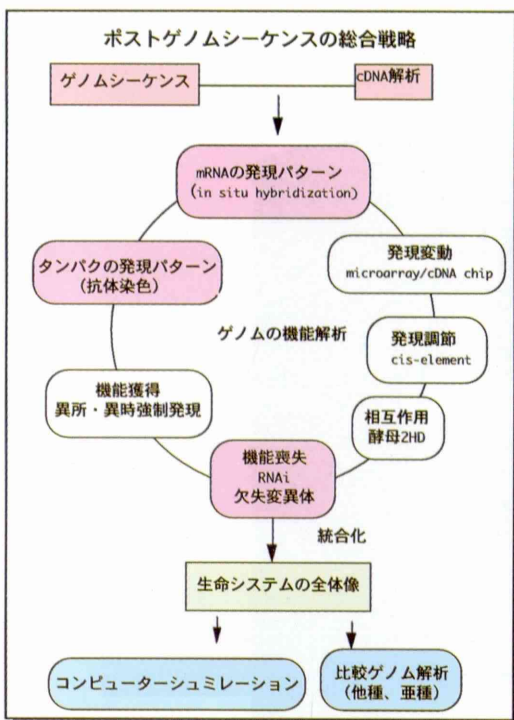


教授 理博 小原 雄 治
 助手 理博 安達 佳 樹

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、7,000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). 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(Nematode Expression Pattern DB)の画面

Structural Biology Center

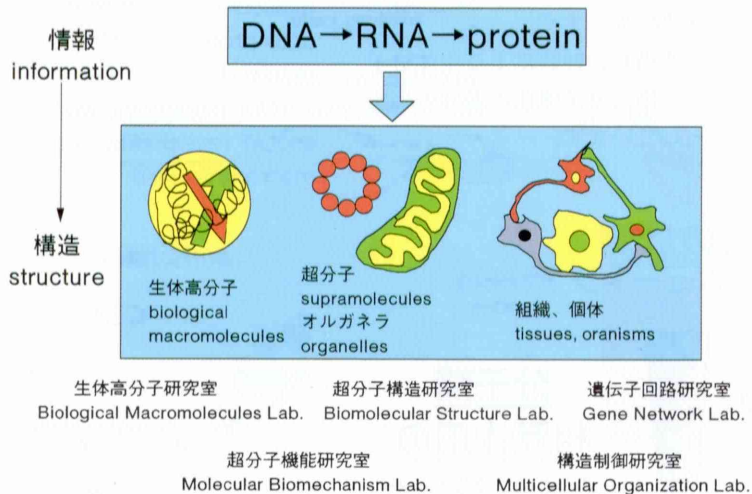
センター長(併) 桂 勲
Head KATSURA, Isao

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

教授 理博 徳永 万喜洋
 助手 博(理) 椎名 伸之

TOKUNAGA, Makio, D. Sc., Professor
 SHIINA, Nobuyuki, D. Sc.

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

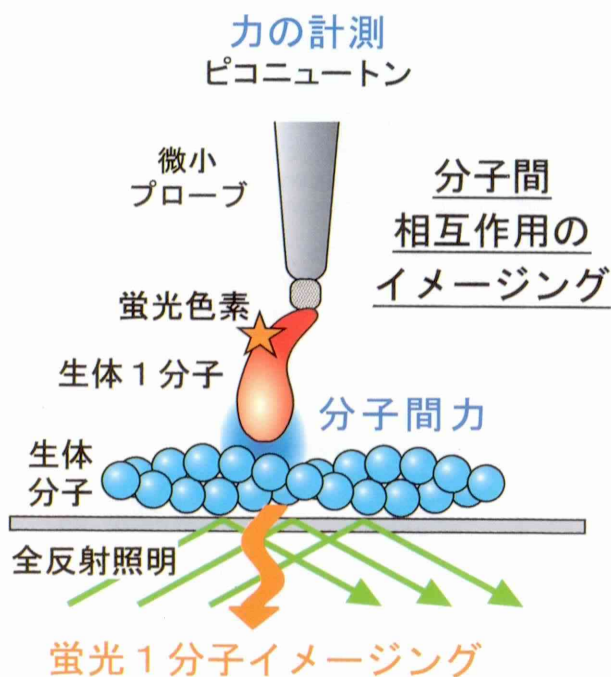
(1)分子動態と分子間相互作用のイメージング。細胞組織中での分子数の定量化・分子の分布と変化や動き・分子間相互作用・活性化された状態の分子を、in vivoで蛍光を使ってイメージングする新しい顕微鏡法の開発を行っています。(2)中心体-微小管構築に関与する分子の挙動の追跡を行います。また、この構築をレールとして移動に利用している新規の細胞内構造・細胞内システムの同定・解析と生細胞におけるイメージングを行います。(3)分子間力顕微鏡。分子1個を蛍光で観ながら、プローブで捕まえ操作します。光の輻射圧で探針位置をナノ制御し、原子間力顕微鏡の100倍の高感度で力を計り、分子間相互作用や分子内構造を直接計測します。

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

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

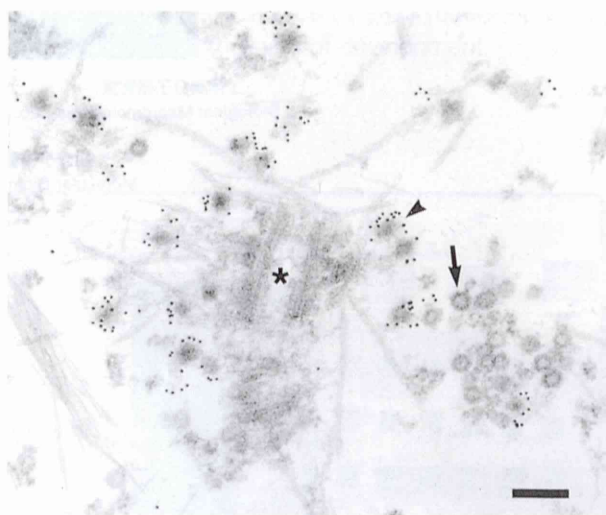
1) Quantitative molecular imaging in vivo. We are developing new microscopy to achieve quantitative imaging of molecular distributions and their changes in vivo, and also trying to visualize interacting molecules and activated molecules in vivo. 2) Single molecule imaging in cultured cells. One of our plans is real-time visualization of molecules associated with centrosome-microtubule organization. We are also planning to identify and characterize novel cellular organelles and systems that utilize the organization as tracks, and to visualize them in living cells. 3) Intermolecular force microscopy. Single molecules are visualized using fluorescence and trapped onto probes. Subpiconewton intermolecular forces are resolved at controlled gaps in the nanometer range.

Our pioneering work using these novel techniques should reveal new features of functions of biological macromolecules.



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.



アフリカツメガエルA6細胞の中心体付近の電子顕微鏡像。放射状に伸びた微小管を伝って球状の粒子群(矢印と矢尻で示した2種類が見えている)が中心体(星印)に集積する。矢尻の粒子はPCM-1抗体により金粒子で標識されている。バーは200nm。

In *Xenopus* A6 cells, electron dense (arrowhead) and electron lucent (arrow) granules are gathered around a centrosome (asterisk) using microtubules as tracks. The dense granules are decorated with PCM-1 antibody and 10 nm gold. Bar, 200 nm.

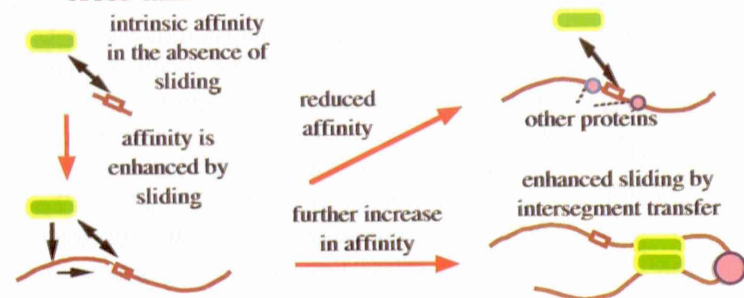
教授 理博 嶋本伸雄
 助手 博(情報科学) 十川久美子
 助手 理博 永井宏樹

SHIMAMOTO, Nobuo, D. Sc., Professor
 TOGAWA, Kumiko, ph. D.,
 NAGAI, Hiroki, D. Sc.

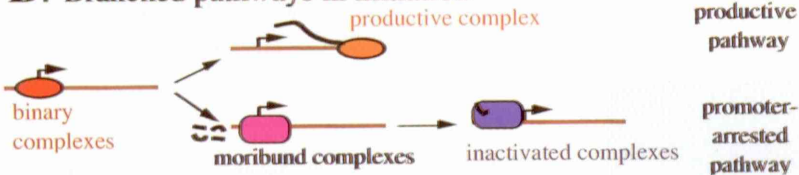
ナノバイオロジーは、生物現象を分子の動きと形として理解する新しい生物学です。当研究室の目標は1分子操作技術や各種固定化技術と分子生物学、遺伝学の技術とを組み合わせ、(1)DNA上のタンパク質のスライディング運動による新しい遺伝子発現調節機構、(2)転写複合体の分子メモリーによる調節機構、(3)大腸菌転写開始因子sigma-70のプリオン様変化による環境応答、の3つのナノバイオロジーを実施しています。

Transcriptional regulation is a kind of switches, and the switches work at the assembly step of transcriptional apparatus and also after it. We have found three new switching mechanisms. First, two bacterial repressors enhance their affinities for their specific sites by sliding along longer DNA and the effect of DNA length was named antenna effect. This may lead to a finding of a new set of general mechanisms of gene regulation (1). Secondly we found that two different conforma-

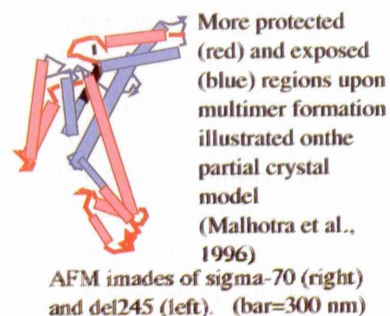
A. Antenna effect due to sliding and new mechanisms of cross-talk



B. Branched pathways in initiation



C. Transcription switch by multimer formation of the major sigma factor



A. CamRとTrpRについて我々が発見したスライディングによるアンテナ効果は、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と共に、DNAとタンパク質との結合の化学に深遠な問題を提起する (N. Shimamoto, JBC)。

B. 大腸菌の転写開始の基本機構。プロモーターとRNAポリメラーゼとのbinary complexは、構造と活性が異なる二状態の分子メモリーを形成する。転写活性化の一般的機構の一つと考えることが出来、その一般性の証明を目指している。

C. Sigma-70変異体の生理的溫度におけるアミロイド繊維の原子間力顕微鏡像と蛋白質フットプリント法によるコンフォメーション変化。大腸菌の分子溫度計か？

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

B. Productive and promoter-arrested pathways in transcription initiation of λ pR 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. An AFM image of multimers of a mutant sigma-70 and changes in conformation upon multimer formation.

tions are formed by binding of homogeneous *E. coli* RNA polymerase to its promoter, one is producing the full-length transcript and the other remains at the promoter making a dead-end reaction pathway in vitro (2). Several cis and trans factors induce a conversion between them. For a class of promoters, GreA and GreB are such factors and their disruption affected to the levels of mRNA of 300 genes of *E. coli*.

As a pre-recruitment regulation, we found that the initiation factor sigma-70 multimerizes in vivo and in vitro and the multimer is inactive. This switch is dependent on physiological temperature and environment. Its biological significance has to be determined.

Relevant publications: 1. Shimamoto, J. Biol. Chem. 274, 15293-15296 (1999). Kabata et al., Science 262, 1561-1563 (1993). 2. Sen et al. J. Biol. Chem. 275, 10899-10904 (2000) Kubori & Shimamoto J. Mol. Biol. 256, 449-457 (1996).

構造制御研究室

教授 理博 桂 勲
助手 博(理) 石原 健

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

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

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

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



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

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.

Multicellular Organization Laboratory

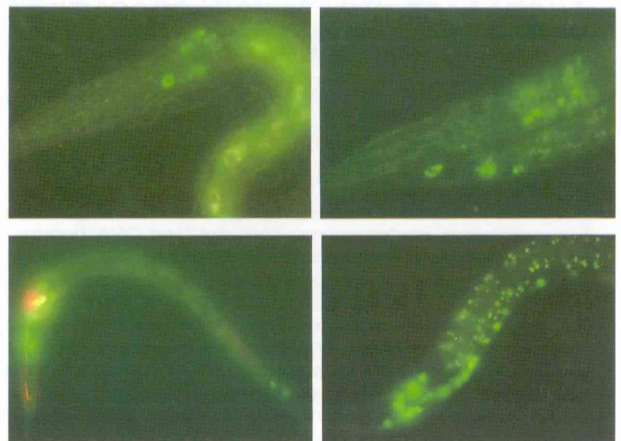
KATSURA, Isao, D. Sc., Professor
ISHIHARA, Takeshi, D. Sc.

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.

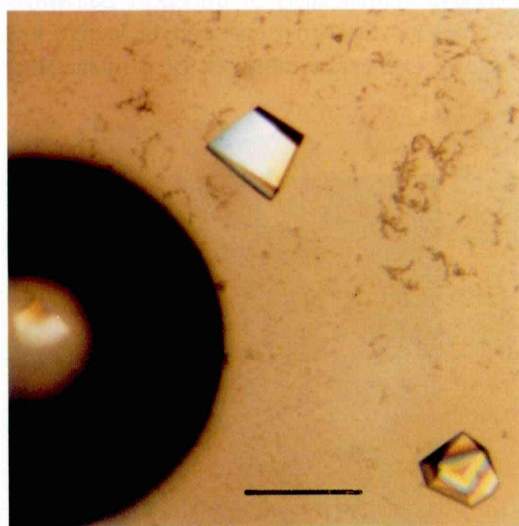


助教授 理 博 白木原 康 雄
 助 手 博(工) 前 仲 勝 実

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蛋白質は、培地中のリン酸が欠乏に対処するため、必要な複数の遺伝子の転写を活性化します。CamRタンパクは、炭素源として樟脳を使うときに必要な遺伝子群の転写を調節します。



PhoB蛋白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.

SHIRAKIHARA, Yasuo, D. Sc., Associate Professor
 MAENAKA, Katsumi, D. Eng.

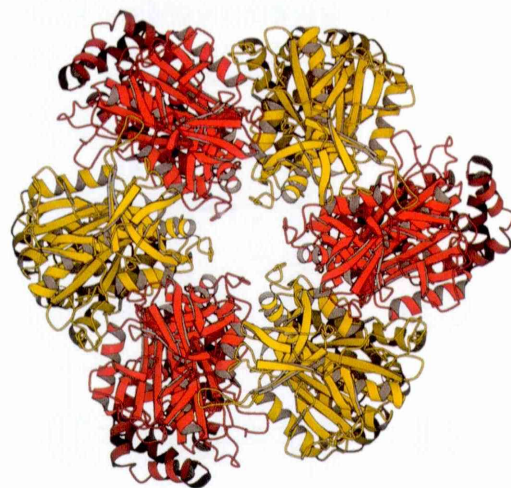
We are working on protein structure determination using X-ray diffraction techniques. Proteins under current investigation are: the $\alpha_3\beta_3$ sub-complex of F1-ATPase, belonging to the "supramolecules", PhoB and CamR, transcription regulators, and *E. coli* RNA polymerase.

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。

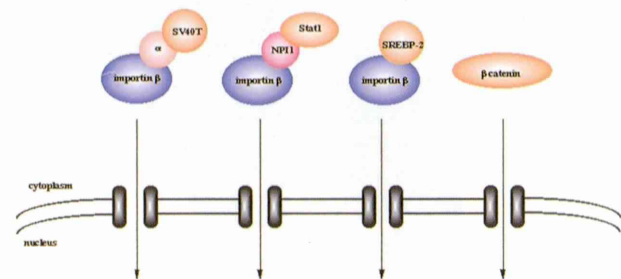
A schematic representation of the three-dimensional structure of the $\alpha_3\beta_3$ complex of F1 from *Bacillus* PS3. The β -subunits are shown in yellow and the α -subunits in red. Viewed towards the membrane. The 3-fold axis points towards the viewer.

核と細胞質は、核膜を介した分子の流通を通して互いにコミュニケーションをもち、それによって細胞の恒常性が維持され、外界の環境に応じて増殖や分化誘導が制御されています。核-細胞質間を流通する分子の多くは、細胞質から核へ局在化するためのシグナル (NLS) や、核から細胞質へ局在化するためのシグナル (NES) をもち、選択的に、効率良く、しかも確実に核内や細胞質に局在します。

SV40T抗原のNLSが、細胞質でimportin α (アダプター) に認識され、importin β (輸送担体) と3者の複合体を形成して核内に運ばれることを発見したことが一つのきっかけとなって、細胞は、多くの種類の輸送担体を動員しながら、多彩な方法で、様々な分子を細胞質から核へ、或いは、核から細胞質へと運ぶことが、明らかになりつつあります。当研究室では、核内の遺伝子回路を操作する多様な因子の機能を管理する核-細胞質間分子流通に着目して、以下の課題に取り組みます。

1) 巨大な蛋白質複合体で構成される核膜孔を分子が通過するメカニズムを、分子細胞生物学的手法を用いて解析し、多様な輸送経路に乗った膨大な数の分子が核膜孔を滞りなく流通する機構と制御の仕組みを探ります。

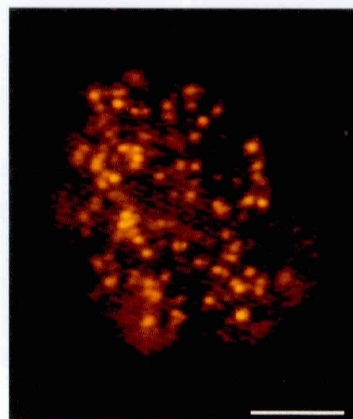
2) ポストゲノムの時代を迎えるにあたり、多細胞生物に存在する全ての輸送経路を把握することが可能になりつつあります。細胞の生理状態の変化や、各組織で機能する輸送経路の変動を調べ、各々の輸送経路で運ばれる核内機能分子や核-細胞質間情報伝達因子を同定することで、個体内で機能する輸送経路の全容の把握を目指します。



輸送担体importin β は、アダプター分子であるimportin α ファミリー分子を使い分けて異なる基質を核内に運搬する他、基質と直接結合して核内に運搬することもある。一方、Wntシグナル伝達構成因子である β -cateninのように輸送担体を使わずに、単独で核膜孔を通過する分子もある。細胞にはimportin β と類似した多くの分子が存在し、各々が異なる輸送経路を担う、核内輸送担体と核外輸送担体として機能することが明らかになりつつある。

In eukaryotic cells, DNA is sequestered in the nucleus by a double membrane called nuclear envelope. The nuclear envelope separates central genetic process of DNA replication and RNA synthesis from the cytoplasm, where the genetic message is translated into the protein. A continuous exchange of molecules occurs through the nuclear pore complex (NPC), which is present in the nuclear envelope, in order to coordinate cytoplasmic and nuclear events. This exchange of molecules is important, in order for cells to maintain their homeostasis, and adapt to their extracellular environment.

Nucleocytoplasmic exchange is a very dynamic activity, in which vast number of molecules enter and exit the nucleus in a rapid, accurate, and often regulated manner. Numerous molecules which enter and exit the nucleus contain specific amino acids sequences, which are referred to as nuclear localization signal (NLS), or nuclear export signal (NES). Since the identification of the first transport factor, which is referred to as importin α and β , and which mediates nuclear import of classical basic NLS-containing substrates, significant progress has been achieved toward our understanding of the mechanism of nucleocytoplasmic transport, as well as the diversity of nucleocytoplasmic transport pathways. Our present effort focuses on the regulation of nucleocytoplasmic transport, traffic control of transport at NPC, and identification of transport pathways that mediate nucleocytoplasmic transport of factors involved in the gene expression network of a multicellular organism.



対物レンズ型全反射照明法でとらえた細胞核の核膜孔複合体。Cy3標識したIgMにSV40T抗原のNLSを結合した輸送の基質を、セミンタクト細胞の核膜孔にターゲットさせて観察した。(生体高分子研究室、徳永万喜洋教授との共同研究)

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。

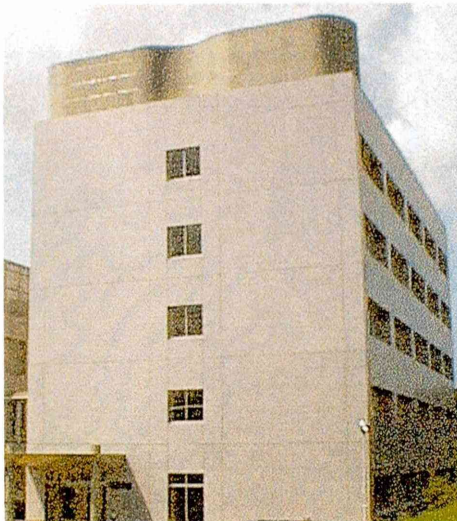
DNA is the genetic material that makes up the body plans or genomes of living organisms. The structures of these genomes are continually being discovered through 'genome projects', so that the amount of DNA sequence data is increasing rapidly. In order to analyze these data and elucidate the structure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

ホームページ (www.cib.nig.ac.jp)

The screenshot shows the Netscape browser window displaying the homepage of the Center for Information Biology. The browser's address bar shows the URL 'http://www.cib.nig.ac.jp/'. The page content includes the CIB logo, the center's name in Japanese and English, and a photograph of the building. Below the main header, there are sections for '組織と概要' (Organization and Overview), '創設' (Establishment), '目的と拠点' (Purpose and Base), and '研究活動' (Research Activities). At the bottom, there are four buttons for the different laboratories: 'Laboratory for DNA Data Analysis', 'Laboratory for Gene Function Research', 'Laboratory for Gene-Product Informatics', and 'Laboratory for Molecular Classification'. A list of past events and seminars is also visible at the bottom of the page.



遺伝情報分析研究室

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

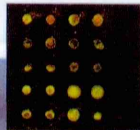
計算機を用いてDNA塩基配列から得られる遺伝情報の解析を行っています。また、遺伝子と生物の進化に関連した実験的研究も行っています。現在進めている主な研究課題を列挙します。

1. EST配列決定とDNAチップを用いたプラナリア脳での遺伝子発現様式
2. 多細胞生物における遺伝子発現様式の比較解析
3. 形態形成を支配するホメオボックス遺伝子の分子進化
4. 真核生物ゲノムにおける染色体の重複領域の探索
5. ヒトゲノムの遺伝子構成の分子進化
6. 微生物ゲノムの遺伝子構成の分子進化
7. 微生物ゲノム間での遺伝子の水平移動の検出
8. 遺伝子にかかる機能的制約の強さの測定
9. 神経伝達物質受容体遺伝子の分子進化
10. 脊椎動物における性染色体の進化
11. 葉緑体ゲノムの動的進化
12. 同義・非同義置換数の推定法の開発
13. 病原性ウイルスの分子進化
14. mtDNAの配列による魚類の系統進化

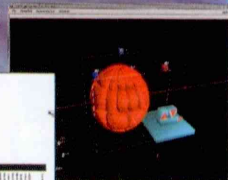
生命情報学から脳の進化をみる

高次脳形成を進化の側面から理解することを目的に、プラナリアの脳で発現している遺伝子の情報をもとにして、3つのアプローチによる研究を進めている。

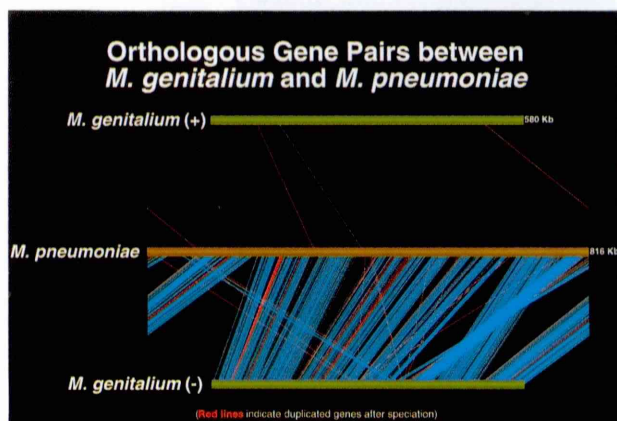
DNAマイクロレイ



生命現象シミュレーション



遺伝子発現プロフィール



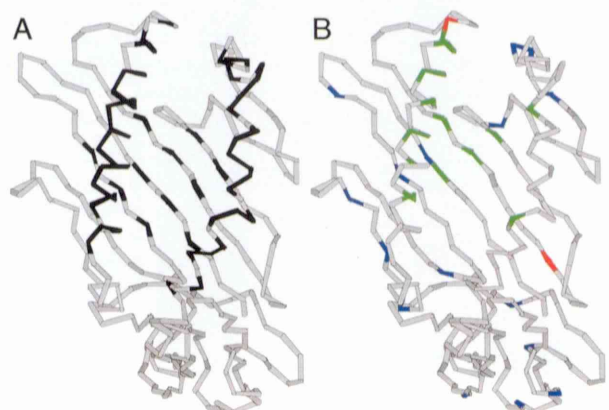
Laboratory for DNA Data Analysis

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

We are investigating the information from nucleotide sequences of genes using computers. We are also conducting experimental researches concerning the evolution of genes and organisms. The currently ongoing research projects are as follows.

1. Gene expression profiling of planarian brains based on EST sequencing and DNA chip technology
2. Comparative study of gene expression profiles in multicellular organisms
3. Molecular evolution of the homeobox gene family
4. Detecting duplicated chromosomal regions within eukaryotic genomes
5. Molecular evolution of organization of the whole human genome
6. Evolution of genomic structures of microbes
7. Development of a method for detecting horizontal gene transfer between microbial genomes
8. Measuring the intensity of purifying selection on genes
9. Molecular evolution of neurotransmitter receptor genes
10. Evolution of sex chromosomes in teleosts
11. Evolutionary dynamics of chloroplast genomes
12. Methods for estimating the number of synonymous and nonsynonymous substitutions
13. Evolution of pathogenic viruses such as AIDS, influenza and hepatitis viruses
14. Phylogeny of fish species based on mitochondrial DNA sequences

HLAクラス1分子の立体構造。Aは抗原認識部位の位置を、Bは正の自然淘汰が働いているサイト（赤と緑）と負の自然淘汰が働いているサイト（青）を示す（Suzuki & Gojobori 1999より改変）。



教授 理博 西川 建
 助手 博(理) 太田 元規

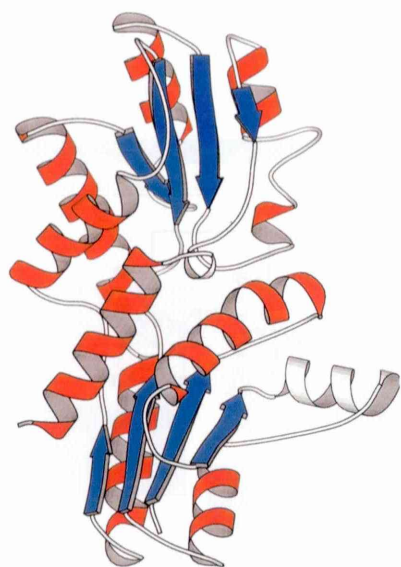
生命情報研究センターの一翼として、遺伝子産物であるタンパク質の解析を、主としてコンピュータを利用して行っています。

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。

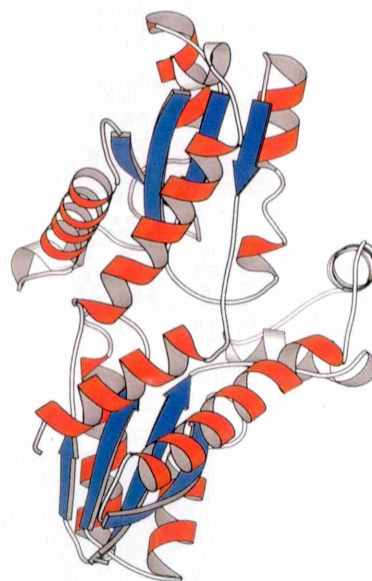
私たちは、3D-1D法の方法論や応用の研究を基盤として、新しい構造予測法の研究、ゲノム配列の解析、タンパク質の変異体データベースの開発などにも挑戦しています。

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

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。

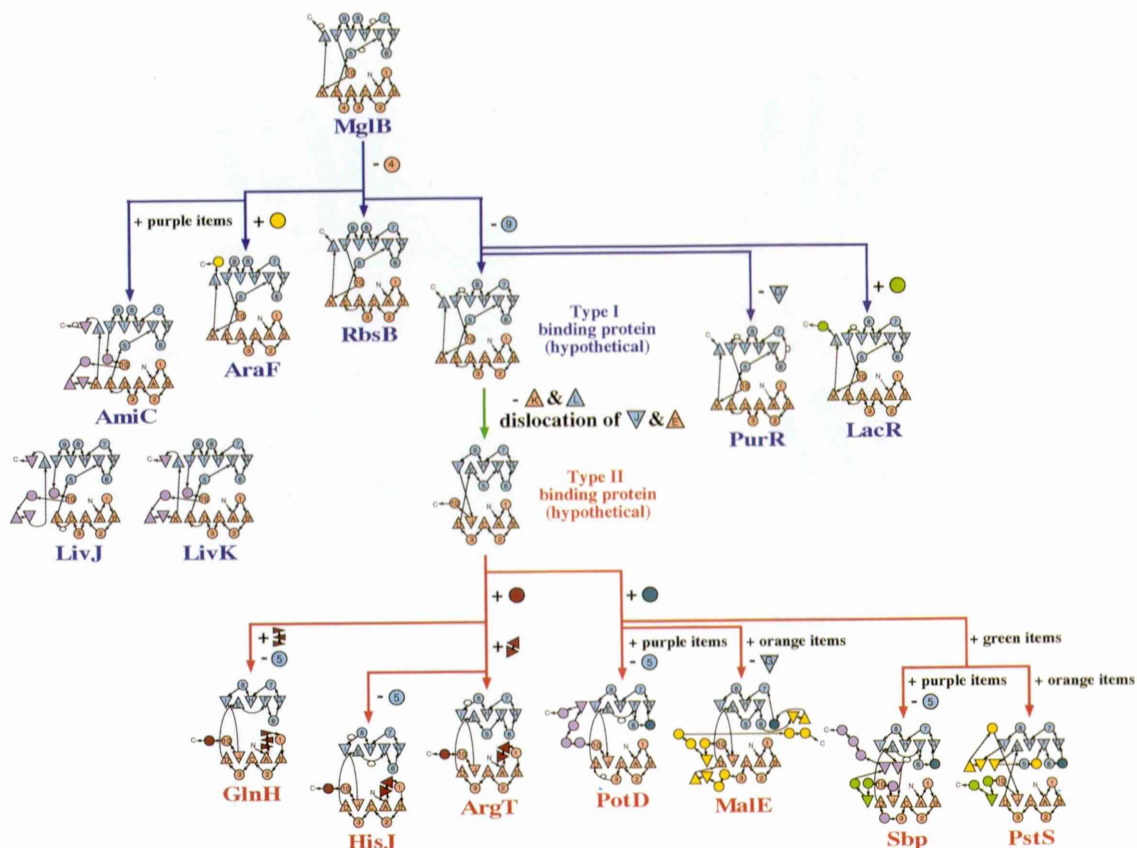
教授 Ph. D. 理博 舘野 義 男
 助手 学術博 深海(小林) 薫

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、進化的に解析することによって、それら生体分子の起源、進化そして機能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MHC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ない、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 proteinsを大量遺伝情報研究室と共同で研究しています。このタンパク質群は原核生物が細胞内へ物質を取り込む時、細胞外膜と内膜の間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対応するため、多くの種類が存在し、それらの立体構造も多様です。このタンパク質群の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、図に示すような立体構造の進化を推定しました。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 and function of genomes and proteins in view of molecular evolution, structural biology and information biology. As part of our research activity, we analyzed a region of human genome including part of the MHC class I gene complex to clarify the evolution of genome structure of the regions. As a result, we could show how and when this region was formed providing an evolutionary picture of MHC class I genes in the region.

We also analyzed evolutionary changes in three-dimensional structure of periplasmic binding protein (PBP) superfamily in collaboration with the Laboratory for Gene-Product Informatics. PBPs function as receptors for various water-soluble ligands in ATP-binding cassette (ABC) transport systems in prokaryotes. We first inferred the common ancestral protein of all PBPs, and then traced the evolutionary passes down to the present ones both by phylogenetic and structural-biological analyses, as shown in the figure. It is noted that the major structural change occurred only once in structural evolution of the PBP superfamily.



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

To Structure Biological Raw Data based on Polyphasic View

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

AAAGTTAAGCCATGCTGCTAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACCTCGAAGCGGCTCATTAAATCACTTA
 AAAGTTAAGCCATGCTGCTAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACCTCGAAGCGGCTCATTAAATCACTTA
 AAAGTTAAGCCATGCTGCTAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACCTCGAAGCGGCTCATTAAATCACTTA
 AAAGTTAAGCCATGCTGCTAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACCTCGAAGCGGCTCATTAAATCACTTA
 AAAGTTAAGCCATGCTGCTAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACCTCGAAGCGGCTCATTAAATCACTTA
 AAAGTTAAGCCATGCTGCTAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACCTCGAAGCGGCTCATTAAATCACTTA
 AAAGTTAAGCCATGCTGCTAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACCTCGAAGCGGCTCATTAAATCACTTA
 AAAGTTAAGCCATGCTGCTAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACCTCGAAGCGGCTCATTAAATCACTTA
 AAAGTTAAGCCATGCTGCTAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACCTCGAAGCGGCTCATTAAATCACTTA
 AAAGTTAAGCCATGCTGCTAGTATAGCAAACTCTATACTGTGAACCTCGAAGCGGCTCATTAAATCACTTA

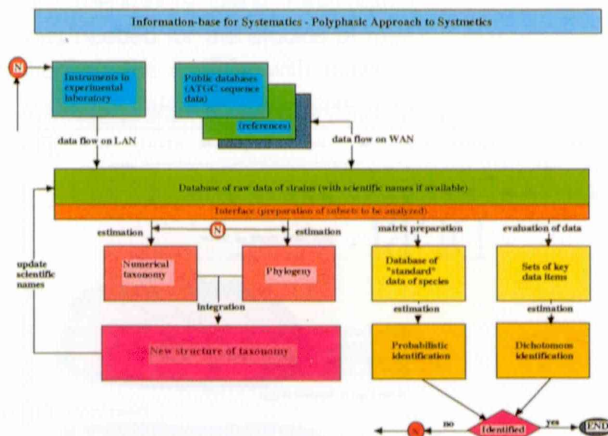


形態、生理学的性質、配列などの多様なデータを統合的に構造化することによって、始めて、生物固体の総体を理解することができる。

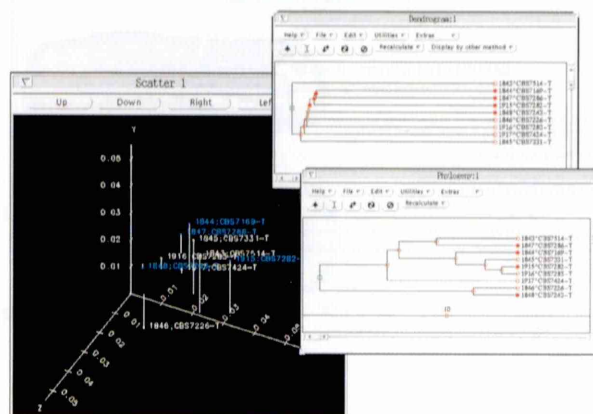
SUGAWARA, Hideaki, D. Eng., Professor
 MIYAZAKI, Satoru, D. Sc.

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-MIRCEN 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

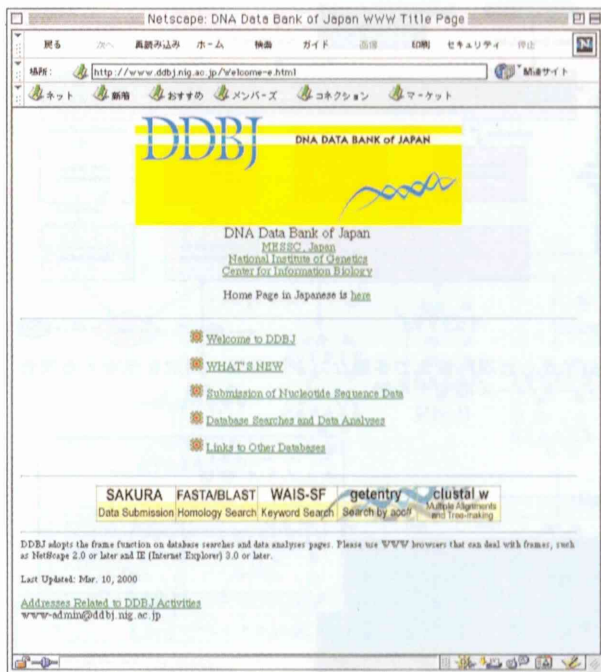


多相な観点からの分類手法の例
 左 数量化Ⅲ類を応用した3D分布図の作成, 右上 生化学的データによるクラスター分析, 右下 DNA配列データによる進化系統樹の推定

日本DNAデータベース (DDBJ)

データベース長 舘野 義男

日本DNAデータベース (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データベースは、1984年に本研究所内に設立され、1986年から本格的な活動を開始しました。そして、1987年からは、リリースという形でのデータ配布を始めました。DDBJは、欧州のEBI/EMBLおよび米国のNCBI/GenBankと共同して、国際DNAデータベースを構築しています。DDBJ, EMBL, GenBankの間では毎日データを交換しており、DDBJに配列データを登録すると、DDBJから国際的に統一された登録番号の発行を受けられます。



DNA Data Bank of Japan (DDBJ)

Head TATENO, Yoshio

DDBJ began DNA data bank activities in 1986 with the endorsement of the Ministry of Education, Science, Sport and Culture. From the beginning, DDBJ was designed to operate as one of the International DNA Databases, including EBI (European Bioinformatics Institute; responsible for the EMBL database) in Europe and NCBI (National Center for Biotechnology Information; responsible for GenBank database) in the USA as the two other members. Consequently, we have been collaborating with the two data banks through exchanging data and information on the Internet and by holding two meetings, the International DNA Data Banks Advisory Meeting and the International DNA Data Banks Collaborative Meeting.

DDBJ is the sole DNA data bank in Japan, which is officially certified to collect DNA sequences from researchers and to issue the internationally recognized accession number to data submitters. We collect data mainly from Japanese researchers, but of course accept data and issue the accession numbers to researchers in any other countries. Since we exchange the collected data with EMBL/EBI and GenBank/NCBI on a daily basis, the three data banks share virtually the same data at any given time.

We also provide worldwide many retrieval tools developed at DDBJ and others.



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。

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

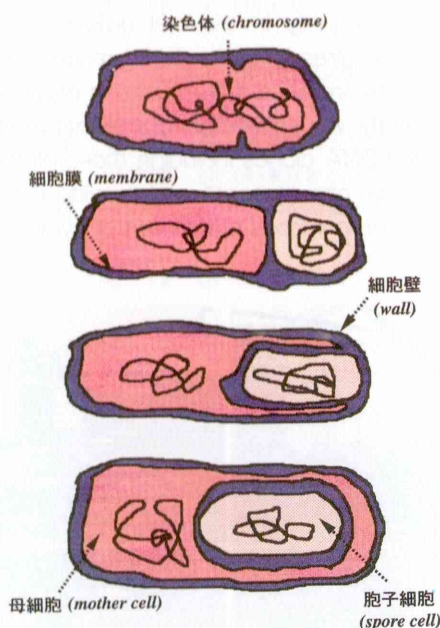
The Radioisotope Center has facilities for biochemical experiments using radio-active tracers and is equipped with different kinds of radiation sources needed for the studies of radiation genetics. A currently available, commonly used radiation source is ^{137}Cs with maximal dose rate of 30KR/h. The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

Molecular Biology of *Bacillus subtilis* Sporulation

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

We study RNA polymerases and various promoters of growing cells or sporulating cells to elucidate the molecular mechanism of promoter selection during growth and differentiation.

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.



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

Experimental Farm

実験圃場長(併) 倉田 の り Head KURATA, Nori

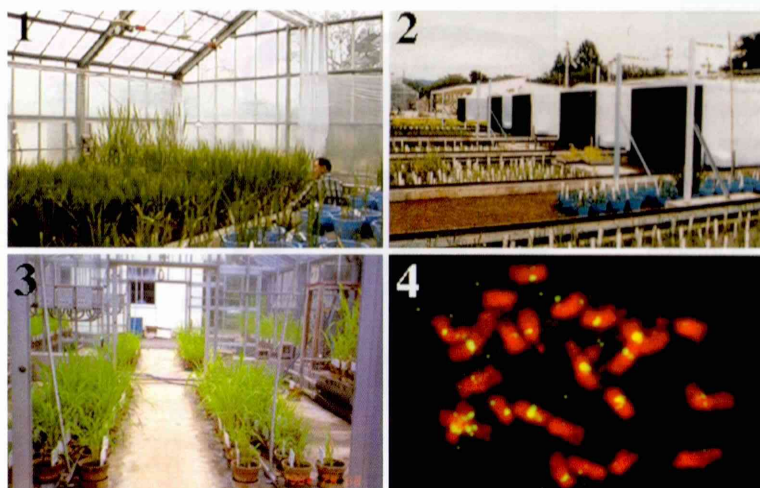
助手 博(農) 野々村 賢一 NONOMURA, Ken-ichi, D. Ag.

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12年度】2000

【共同研究A】

研究課題	研究代表者
1 大腸菌の増殖曲線における相移行のメカニズムの解明	前田 理久 (明治大学農学部)
2 生物医科学情報のインターネット統合技術に関する共同研究	金子 周司 (京都大学大学院薬学研究科)
3 出芽酵母の細胞周期関連遺伝子の解析	河野 享子 (京都薬科大学薬学部)
4 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 耕三 (徳島大学医学部附属動物実験施設)
5 カイウミヒドラの幼生変態の制御機構の研究	勝倉 由樹 (石巻専修大学理工学部)
6 ヒドラの形態形成と細胞分化に関連するペプチド性シグナル分子の作用メカニズム	小泉 修 (福岡女子大学)
7 動物門を超えたヒドラ同族体ペプチドの探索と機能解析	松島 治 (広島大学理学部)
8 多細胞動物の産卵・卵成熟制御—刺胞動物・棘皮動物の生殖巣刺激物質 (GSSとMIS) の構造—	白井 浩子 (岡山大学理学部附属臨海実験所)
9 GSBP (G-stretch結合因子) の機能解析	赤坂 甲治 (広島大学理学部)
10 扁平上皮癌組織特異的転写因子の同定	濱田 雄行 (愛媛大学医学部附属病院)
11 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)
12 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)
13 GC含量の異なるヒト染色体領域における突然変異スペクトラム	高橋 規郎 (勸放射線影響研究所遺伝学部遺伝生化学研究室)
14 脊索動物初期進化におけるゲノム重複とその後の遺伝子機能分化に関する解析	植田 信太郎 (東京大学大学院理学系研究科)
15 高頻度に標的組換えを起こすニワトリBリンパ細胞株を用いたゲノム構造の維持機構の解析	武田 俊一 (京都大学大学院医学研究科)
16 先天的疾患および腫瘍におけるDNAメチル基移転酵素遺伝子の解析	久保田 健夫 (信州大学医学部)
17 ヒトX染色体上HPRT領域に検出されるX線誘発欠失変異の解析	小平 美江子 (勸放射線影響研究所遺伝学部遺伝生化学研究室)
18 マウス肺腫瘍発生関連遺伝子群の同定	宮下 信泉 (香川医科大学)
19 マウスにおける組換え機構の分子遺伝学的解析	米川 博通 (勸東京都臨床医学総合研究所)
20 マウス歯胚発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)
21 多因子疾患感受性遺伝子の機能解析のためのスピードコンジェニックマウス作製法の確立	若菜 茂晴 (勸実験動物中央研究所)
22 イネ5SrRNA遺伝子の解析：スペーサー領域の多様性の獲得機構に関する研究	大坪 久子 (東京大学分子細胞生物学研究所)
23 トランスポゾンRiceMutatorによる新たな遺伝子破壊系ベクターの開発	石川 隆二 (弘前大学農学生命科学部)
24 イネの発生を制御する分子機構の解明	平野 博之 (東京大学大学院農学生命科学研究科)
25 大腸菌の細胞分裂に関する遺伝子群の解析	松澤 洋 (青森大学工学部)
26 大腸菌SpoT蛋白質のドメイン構造とそれが細胞分裂に及ぼす影響	池原 健二 (奈良女子大学理学部)
27 線虫NSP/RTNホモログの研究	豊田 哲也 (久留米大学医学部)
28 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	斉藤 忠夫 (東北大学大学院農学研究科)
29 画像を含む生物情報データベースの構造化手法に関する研究	北上 始 (広島市立大学情報科学部)

- | | |
|---|--------------------------------|
| 30 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 (慶応義塾大学理工学部) |
| 31 ナノマシーニングによる染色体DNAの分子操作 | 鷲 津 正 夫 (京都大学大学院工学研究科) |
| 32 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) |
| 33 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) |
| 34 D-アミノアンラーゼのX線結晶解析 | 森 口 充 暲 (大分大学工学部) |
| 35 生体膜に存在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) |
| 36 原索動物マボヤにおける脳内感覚器色素細胞発生機構の系統解析 | 山 本 博 章 (東北大学大学院理学研究科) |
| 37 生命現象の最小遺伝子分析とシミュレーション | 田 中 博 (東京医科歯科大学難治疾患研究所) |
| 38 無症候性キャリア、活動性肝炎、抗ウイルス療法施行時における肝炎ウイルスの変異速度の変化 | 熊 田 博 光 (虎の門病院消化器科) |
| 39 クリングドメイン構造を持つ遺伝子群の分子進化と細胞外マトリックス蛋白質との相互作用の研究 | 高 橋 敬 (島根医科大学) |
| 40 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) |
| 41 ゲノムにおける重複ユニットの検索ならびにゲノム進化のメカニズムの解明 | 椎 名 隆 (東海大学医学部) |
| 42 核酸のコンフォメーションと塩基配列との相関 | 菊 地 武 司 (倉敷芸術科学大学産業科学技術学部) |
| 43 ゲノム構造比較のための巨視的な類似性指標の細菌ゲノムへの適用 | 堀 本 勝 久 (佐賀医科大学医学部) |
| 44 データベース解析とエネルギー計算による蛋白質の基質認識機構の解明 | 斉 藤 稔 (弘前大学理学部) |
| 45 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) |
| 46 大腸菌静止期の代謝調節に果たすポリアミンの役割 | 五十嵐 一 衛 (千葉大学薬学部) |
| 47 pox-neuro遺伝子を指標にしたショウジョウバエ性行動制御の遺伝解析 | 木 村 賢 一 (北海道教育大学教育学部岩見沢校) |
| 48 核内酵素複合体によるクロマチンを介した転写の活性化機構の解明 | 中 島 利 博 (筑波大学応用生物化学系) |
| 49 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 (東京工業大学フロンティア創造共同研究センター) |
| 50 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解明 | 古 関 明 彦 (千葉大学大学院医学研究科) |
| 51 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) |

【共同研究B】

- | 研究課題 | 研究代表者 |
|--|-----------------------|
| 1 分裂酵母におけるユビキチン系を介したDNAポリメラーゼのスイッチのメカニズム | 大 森 治 夫 (京都大学ウイルス研究所) |
| 2 真核細胞遺伝子の転写制御領域に存在するベントDNA構造の機能解析 | 大 山 隆 (甲南大学理学部) |
| 3 多細胞生物における細胞組織のtRNA量とコドン使用の関係の解析 | 金 谷 重 彦 (山形大学工学部) |
| 4 ヒト人工染色体を用いたセントロメアのDNA複製制御の解析 | 舛 本 寛 (名古屋大学大学院理学研究科) |
| 5 鳥類における性染色体の遺伝子量補償機構に関する分子生物学的研究 | 松 田 洋 一 (北海道大学理学部) |
| 6 ATP加水分解反応可視化技術を使った回転分子モーターF1の機能解析 | 斉 藤 究 (金沢大学理学部) |

【研究会】

研究会名	研究代表者	開催予定日
1 ペプチド分子の機能の多様性	藤 澤 敏 孝 (国立遺伝学研究所)	2000.9.21~2000.9.22
2 小型魚類研究会	田 中 実 (岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所)	2000.8.10~2000.8.11
3 非B型DNAの生物学	清 水 光 弘 (明星大学理工学部)	2000.10.20~2000.10.21
4 染色体分配の生物学	舛 本 寛 (名古屋大学大学院理学研究科)	2000.9.21~2000.9.22
5 DNAメチル化依存性のエピジェネティックス	向 井 常 博 (佐賀医科大学)	2001.3.21~2001.3.22
6 ポストシーケンス時代のマウス遺伝学	米 川 博 通 (助東京都臨床医学総合研究所)	2000.3
7 動物行動の遺伝学	森 裕 司 (東京大学大学院農学生命科学研究科)	2000.9.20~2000.9.21
8 種子を舞台とした発生生長プログラム	服 部 東 穂 (三重大学遺伝子実験施設)	2000.11.9~2000.11.10
9 ヒトゲノム多様性のSNP問題	五條堀 孝 (国立遺伝学研究所)	2001.3.15~2001.3.16
10 発生過程における遺伝子発現ネットワークの解明とインホマティックス	五條堀 孝 (国立遺伝学研究所)	2000.9.7~2000.9.8

30 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 (慶応義塾大学理工学部)
31 ナノマシーニングによる染色体DNAの分子操作	鷲 津 正 夫 (京都大学大学院工学研究科)
32 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)
33 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)
34 D-アミノアシラーゼのX線結晶解析	森 口 充 暲 (大分大学工学部)
35 生体膜に存在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)
36 原索動物マボヤにおける脳内感覚器色素細胞発生機構の系統解析	山 本 博 章 (東北大学大学院理学研究科)
37 生命現象の最小遺伝子分析とシミュレーション	田 中 博 (東京医科歯科大学難治疾患研究所)
38 無症候性キャリア, 活動性肝炎, 抗ウイルス療法施行時における肝炎ウイルスの変異速度の変化	熊 田 博 光 (虎の門病院消化器科)
39 クリングドメイン構造を持つ遺伝子群の分子進化と細胞外マトリックス蛋白質との相互作用の研究	高 橋 敬 (島根医科大学)
40 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)
41 ゲノムにおける重複ユニットの検索ならびにゲノム進化のメカニズムの解明	椎 名 隆 (東海大学医学部)
42 核酸のコンフォメーションと塩基配列との相関	菊 地 武 司 (倉敷芸術科学大学産業科学技術学部)
43 ゲノム構造比較のための巨視的な類似性指標の細菌ゲノムへの適用	堀 本 勝 久 (佐賀医科大学医学部)
44 データベース解析とエネルギー計算による蛋白質の基質認識機構の解明	斉 藤 稔 (弘前大学理学部)
45 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)
46 大腸菌静止期の代謝調節に果たすポリアミンの役割	五十嵐 一 衛 (千葉大学薬学部)
47 pox-neuro遺伝子を指標にしたショウジョウバエ性行動制御の遺伝解析	木 村 賢 一 (北海道教育大学教育学部岩見沢校)
48 核内酵素複合体によるクロマチンを介した転写の活性化機構の解明	中 島 利 博 (筑波大学応用生物化学系)
49 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 (東京工業大学フロンティア創造共同研究センター)
50 哺乳類ポリコム群遺伝子産物による転写制御メカニズムの解明	古 関 明 彦 (千葉大学大学院医学研究科)
51 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)

【共同研究B】

研究課題	研究代表者
1 分裂酵母におけるユビキチン系を介したDNAポリメラーゼのスイッチのメカニズム	大 森 治 夫 (京都大学ウイルス研究所)
2 真核細胞遺伝子の転写制御領域に存在するベントDNA構造の機能解析	大 山 隆 (甲南大学理学部)
3 多細胞生物における細胞組織のtRNA量とコドン使用の関係の解析	金 谷 重 彦 (山形大学工学部)
4 ヒト人工染色体を用いたセントロメアのDNA複製制御の解析	舛 本 寛 (名古屋大学大学院理学研究科)
5 鳥類における性染色体の遺伝子量補償機構に関する分子生物学的研究	松 田 洋 一 (北海道大学理学部)
6 ATP加水分解反応可視化技術を使った回転分子モーターF1の機能解析	斉 藤 究 (金沢大学理学部)

【研究会】

研究会名	研究代表者	開催予定日
1 ペプチド分子の機能の多様性	藤 澤 敏 孝 (国立遺伝学研究所)	2000.9.21~2000.9.22
2 小型魚類研究会	田 中 実 (岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所)	2000.8.10~2000.8.11
3 非B型DNAの生物学	清 水 光 弘 (明星大学理工学部)	2000.10.20~2000.10.21
4 染色体分配の生物学	舛 本 寛 (名古屋大学大学院理学研究科)	2000.9.21~2000.9.22
5 DNAメチル化依存性のエピジェネティックス	向 井 常 博 (佐賀医科大学)	2001.3.21~2001.3.22
6 ポストシーケンス時代のマウス遺伝学	米 川 博 通 (財東京都臨床医学総合研究所)	2000.3
7 動物行動の遺伝学	森 裕 司 (東京大学大学院農学生命科学研究科)	2000.9.20~2000.9.21
8 種子を舞台とした発生生長プログラム	服 部 束 穂 (三重大学遺伝子実験施設)	2000.11.9~2000.11.10
9 ヒトゲノム多様性のSNP問題	五條堀 孝 (国立遺伝学研究所)	2001.3.15~2001.3.16
10 発生過程における遺伝子発現ネットワークの解明とインホマティックス	五條堀 孝 (国立遺伝学研究所)	2000.9.7~2000.9.8

JOINT RESEARCH WITH THE PRIVATE SECTOR

【平成11年度】1999

研 究 課 題	研 究 代 表 者	相手方民間機関等
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
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
産業上有益な微生物のゲノム情報解析システム	生命情報研究センター 教授 五條堀 孝	協和醗酵工業株式会社

COMMISSIONED RESEARCH

【平成11年度】1999

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	6,000 ^{千円}
※発生におけるパターン形成機構	系統生物研究センター 教授 林 茂 生	日本学術振興会	37,994
※クロマチン構造を介した転写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	16,960
※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	15,041
※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	10,000
※エイズワクチン及びその評価動物モデルの開発におけるウイルスの遺伝子解析とデータベースの構築に関する研究	生命情報研究センター 教授 五條堀 孝	医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構	4,000
遺伝子産物固定システム研究開発, Gene Catalogシステム構築	生命情報研究センター 教授 西 川 建	科学技術振興事業団	3,300
※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	6,000
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	1,500
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	1,000

研 究 題 目	研 究 代 表 者	委 託 者	金 額
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	500 ^{千円}
神経軸索の伸長経路を決める道標細胞の発現分子検索	脳機能研究部門 助教授 平 田 たつみ	科学技術振興事業団	1,000
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	24,812
※ゲノム全遺伝子の発現ヒ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	7,000
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	4,790
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	11,625
※嗅覚回路形成機構の解析	脳機能研究部門 助教授 平 田 たつみ	科学技術振興事業団	500
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	4,168
※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	1,000
※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	200
魚類中枢神経系の発達における繊維芽細胞増殖因子 (FGF) の役割	初期発生研究部門 教授 武 田 洋 幸	農林水産技術会議	5,300
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	3,086
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	6,400
魚類における中胚葉誘導と体節の形成・分化の分子機構の解明	初期発生研究部門 教授 武 田 洋 幸	水産庁養殖研究所	3,139
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	4,417
発生分化における情報分子の濃度勾配と遺伝子発現	発生遺伝研究部門 助教授 藤 澤 敏 孝	財団法人日本宇宙フォーラム	4,126
遺伝子発現と機能に関する抗体を用いたタンパク質レベルでの網羅的及び体系的解析法の開発	生物遺伝資源情報総合センター 教授 小 原 雄 治	株式会社医学生物学研究所	60,940

研 究 題 目	研 究 代 表 者	委 託 者	金 額
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	13,679 ^{千円}
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	70,066
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	15,251
遺伝子多型情報のデータベース構築	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	10,500

※印は出資金事業

GRANT-IN-AID FOR SCIENTIFIC RESEARCH

【平成12年度】2000

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 (A)	22	千円 ×1,000yen 169,000
特定領域研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (B)	6	126,700
特定領域研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (C)	7	1,369,100
基盤研究 (A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	6	37,900
基盤研究 (B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	11	47,600
基盤研究 (C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	3	4,100
萌芽的研究 Grant-in-Aid for Exploratory Research	2	1,200
奨励研究 (A) Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists	9	10,000
特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellows	11	11,200
計 Total	77	1,776,800

 (5月1日現在)
(As of May. 1)

INTERNATIONAL EXCHANGE

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

1. 文部省外国人研究員制度による受け入れ

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

氏名 Name	所属 Affiliation	研究課題 Subject title	受入教官 Host advisor	期間 Period
Alexeev Andrei Alexeevich	セントペテルスブルグ核物 理学研究所 St. Petersburg Nuclear Physics Institute	真核生物のSOS応答に関与する遺伝子 の発現制御機構に関する研究 Expression and Regulation of genes in- volved in SOS response in Eukaryotes	小川 智子 OGAWA, Tomoko	'99.6.1) '00.5.31
金 衝 坤	慶北大学校農業科学技術研 究所 Kyungpook National University	陸上甲虫オサムシの分化系統と形態進 化 Study on molecular phylogeny and morphological evolution of carabid ground beetles	齊藤 成也 SAITO, Naruya	'00.4.1) '01.3.31

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	石浜 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 Uni- versity	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 Paleobiochemistry and the Detection of Natural Selection at the Molecu- lar 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 YAMAO, Fumiaki	'98.10.1) '99.9.30
安炳玉 AHN, Byoung-Ohg	韓国 国立作物試験場 National Crops Experi- ment 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 vege- tative 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11年度) 1999

国名 Name of country	北米 North America	中南米 Latin America	欧州 Europe	アジア Asia	大洋州 Oceania	アフリカ Africa	計 Total
件数 Number	53	0	35	16	3	0	107

ACTIVITIES FOR THE PROMOTION OF RESEARCH

【内部交流セミナー】

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

【Institute Seminars】

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

【Biological Symposia】

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

【Biological Symposia】

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



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。



【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。



【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.



【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 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	平成 12年度
入学者数	5 (4)	8 (3)	11(2)	13(1)	8 (1)	9 (2)	10(1)	11(5)	11(3)	12(3)	12(0)

() 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。

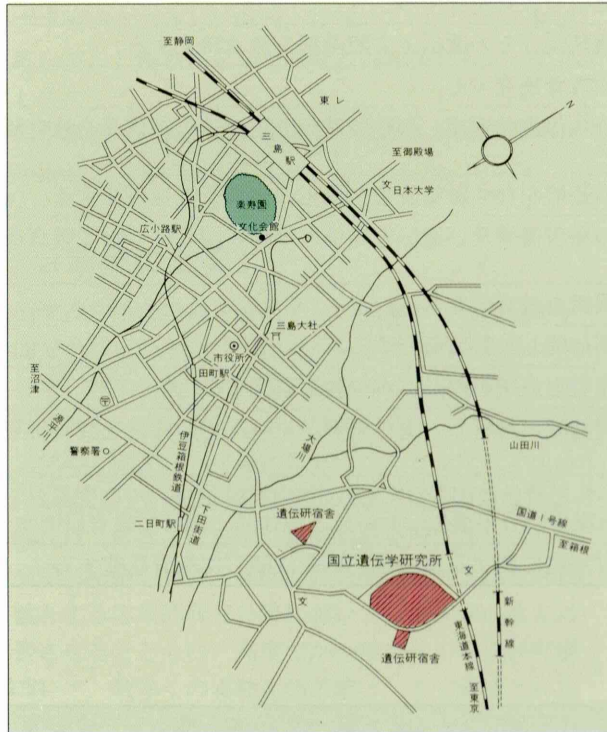


【学位授与状況】

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	平成 11年度
課程博士 (理学)	6	4	9	7	12	6	10	8	11
論文博士 (理学)	0	0	1	0	0	2	0	2	1

位置図

ACCESS TO THE INSTITUTE



三島駅からの距離 約4 km
所要時間 バス約15分
タクシー約10分





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12年6月 発行
JUNE, 2000

国立遺伝学研究所要覧 平成12年度
NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS

<http://www.nig.ac.jp/>

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
