

文部科学省

国立遺伝学研究所要覧

NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS

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

2001

Sequenced Genomes

1976 *bacteriophage MS2*

1977 *bacteriophage ϕ X174*

1978 *potato spindle tumor viroid*

1979 *hepatitis B virus*

1980 *cauliflower mosaic virus*

⋮
⋮
⋮
⋮
⋮
⋮
⋮
⋮

1995 *Haemophilus influenzae*

Mycoplasma genitalium

1996 *Saccharomyces cerevisiae*

Methanococcus jannaschii

1997 *Escherichia coli*

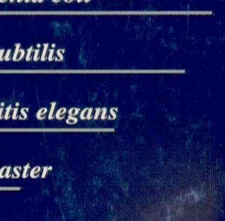
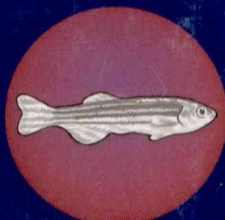
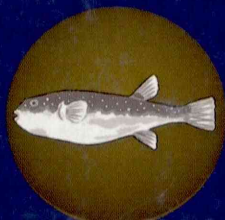
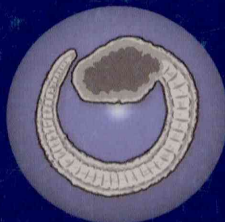
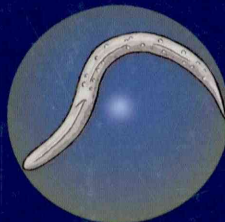
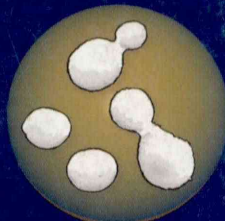
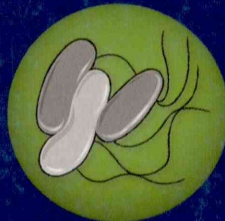
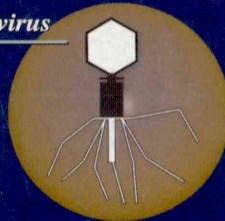
Bacillus subtilis

1998 *Caenorhabditis elegans*

2000 *Drosophila melanogaster*

Arabidopsis thaliana

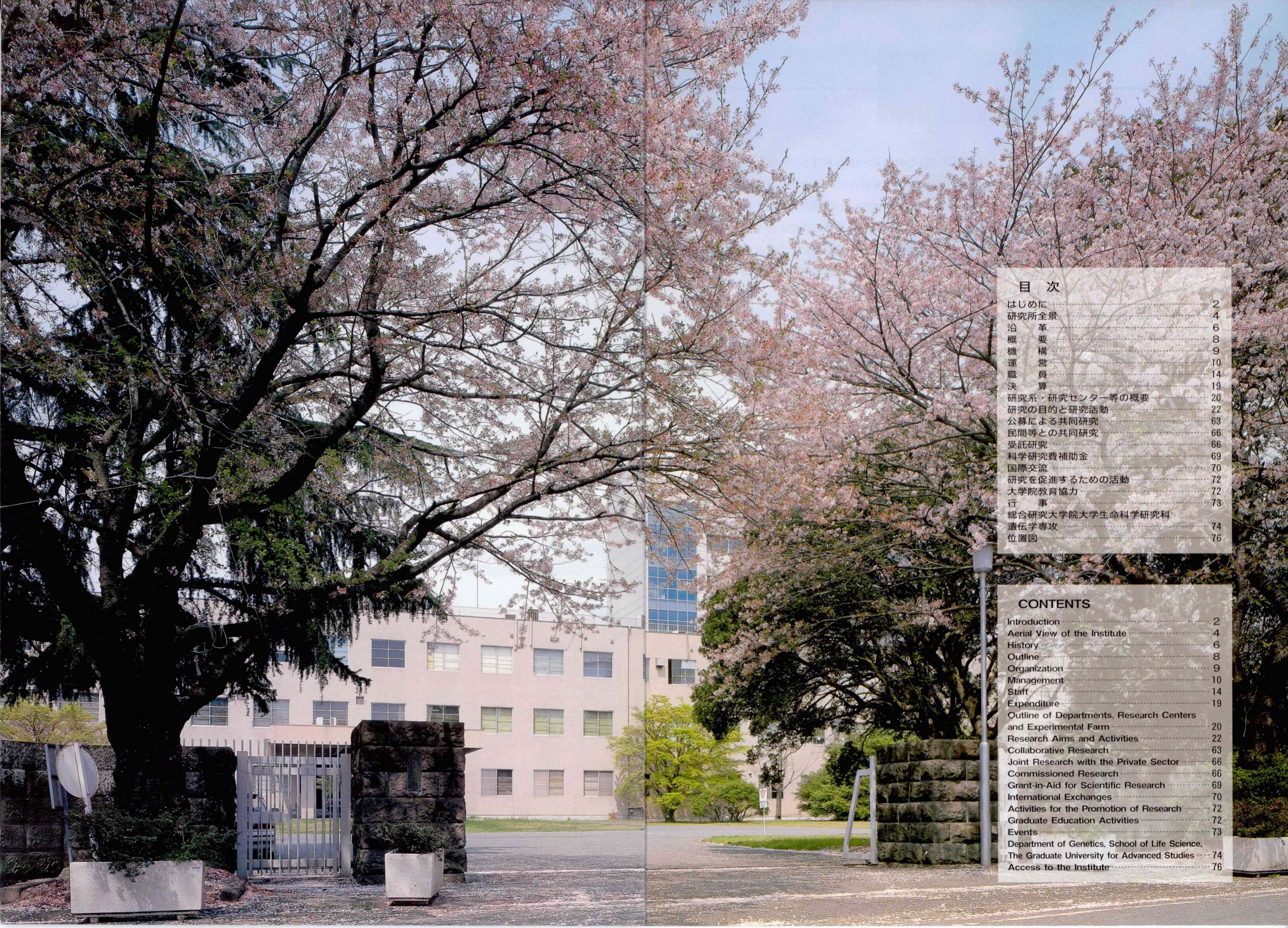
2001 *Homo sapiens*



大学共同利用機関

INTER-UNIVERSITY RESEARCH INSTITUTE

Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology



目次

はじめに	2
研究所全景	4
沿革	6
概要	8
機構	9
運営	10
職員	14
決算	19
研究系・研究センター等の概要	20
研究の目的と研究活動	22
公募による共同研究	63
民間等との共同研究	66
受託研究	66
科学研究費補助金	69
国際交流	70
研究を促進するための活動	72
大学院教育協力	72
行事	73
総合研究大学院大学生命科学研究科	
遺伝学専攻	74
位置図	76

CONTENTS

Introduction	2
Aerial View of the Institute	4
History	6
Outline	8
Organization	9
Management	10
Staff	14
Expenditure	19
Outline of Departments, Research Centers and Experimental Farm	20
Research Aims and Activities	22
Collaborative Research	63
Joint Research with the Private Sector	66
Commissioned Research	66
Grant-in-Aid for Scientific Research	69
International Exchanges	70
Activities for the Promotion of Research	72
Graduate Education Activities	72
Events	73
Department of Genetics, School of Life Science, The Graduate University for Advanced Studies	74
Access to the Institute	76

はじめに

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、一昨年創立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、生命科学研究所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 on the various aspects of genetics. During this period, the field of genetics experienced a revolution, to and it has now become the basis of all fields in life science. NIG was therefore, reorganized in 1984 as an inter-university research institute to promote collaborative studies. 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 collaborations. 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 continue to make innovations 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 plans.

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㎡
	Institute area	
Details	宿舎敷地	9,243㎡
	Residential area	
建物総面積(建面積)	13,142㎡	
Building area		
	(延面積)	28,971㎡
	(Total floor space)	
	(平成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・DDBJ研究センター
Center for Information Biology and
DNA data bank of Japan

沿革

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
- 8月10日 小熊 捍 初代所長就任
- 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
- 8月10日 生化学遺伝部設置
- 昭和29年7月1日 応用遺伝部設置
- 昭和30年9月15日 変異遺伝部設置
- 10月1日 木原 均 第2代所長就任
- 昭和35年4月30日 人類遺伝部設置
- 昭和37年4月1日 微生物遺伝部設置
- 昭和39年4月1日 集団遺伝部設置
- 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
- 昭和49年4月1日 植物保存研究室設置
- 昭和50年3月1日 田島彌太郎 第4代所長就任
- 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
- 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
- 昭和58年10月1日 松永 英 第5代所長就任
- 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・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
- 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
- 昭和62年1月12日 日本DNAデータバンク稼働
- 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ライブラリー研究室を設置
- 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
- 平成元年10月1日 富澤純一 第6代所長就任
- 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
- 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
- 平成7年4月1日 生命情報研究センター設置
- 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・遺伝子回路の4研究室振替)
- 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 植物保存研究室、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)
- 10月1日 堀田凱樹 第7代所長就任
- 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
- 平成13年4月1日 生命情報・DBJ研究センター設置(生命情報研究センターの改組)分子分類研究室振替、データベース運用開発研究室新設、遺伝子発現解析研究室新設

- 1949 June 1 Established under jurisdiction of the Ministry of Education, Science, Sports and Culture. Started with an administrative department and three research departments.
- Aug. 10 Prof. Kan Oguma was elected the 1st Director.
- 1953 Jan. 1 Three research departments were reorganized as the Departments of Morphological Genetics, Cytological Genetics and Physiological Genetics.
- Aug. 1 Departments of Biochemical Genetics was added.
- 1954 July 1 Departments of Genetics was added.
- 1955 Sept. 15 Departments of Induced Mutation was added.
- Oct. 15 Prof. Hitoshi Kihara was elected the 2nd Director.
- 1960 Apr. 30 Departments of Human Genetics was added.
- 1962 Apr. 1 Departments of Microbial Genetics was added.
- 1964 Apr. 1 Departments of Population Genetics was added.
- 1969 Apr. 1 Prof. Daigoro Moriwaki was elected the 3rd Director. Departments of Molecular Biology was added.
- 1974 Apr. 1 Plant Section of the Genetic Stock Center was established.
- 1975 Mar. 1 Dr. Yataro Tajima was elected the 4th Director.
- Oct. 1 Animal Section in the Genetic Stock Center was added.
- 1976 Oct. 1 Microbial Section in the Genetic Stock Center was added.
- 1983 Oct. 1 Dr. Ei Matsunaga was elected the 5th Director.
- 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.
- 1985 Apr. 1 The DNA Synthesis and DNA Data Analysis Laboratories were added in the DNA Research Center.
- 1987 Jan. 12 The DNA Data Bank of Japan began operations.
- 1988 Apr. 8 The Radio-isotope Center was established. The Gene Library Laboratory was added in the DNA Research Center.
- Oct. 1 The Graduate University for Advanced Studies was established. The Department of Genetics, School of Life Science of the University began accepting students.
- 1989 Oct. 1 Dr. Jun-ichi Tomizawa was elected the 6th Director.
- 1993 Apr. 1 The Mammalian Development Laboratory was added in the Genetic Stock Research Center.
- 1994 June 24 The Gene Function Research Laboratory was added in the DNA Research Center.
- 1995 Apr. 1 The Center for Information Biology was established.
- 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).
- 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).
- Oct. 1 Dr. Yoshiki Hotta was elected the 7th Director.
- 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.
- 2001 Apr. 1 The Center for Information Biology was reorganized as the Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan. The new center consists of 5 laboratories. The Laboratory of Molecular Classification of the former center was renamed as the Laboratory of Research and Development of Biological Databases in the new center. The Laboratory of Gene-Expression Analysis was added in the new center.

概要

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 collaborative research opportunities to researchers throughout Japan.

● EDUCATION FOR GRADUATE STUDENTS

This institute enrolls graduate students as the Department of Genetics, School of Life Sciences, Graduate University for Advanced Studies, and also participates in the education of 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.

機 構

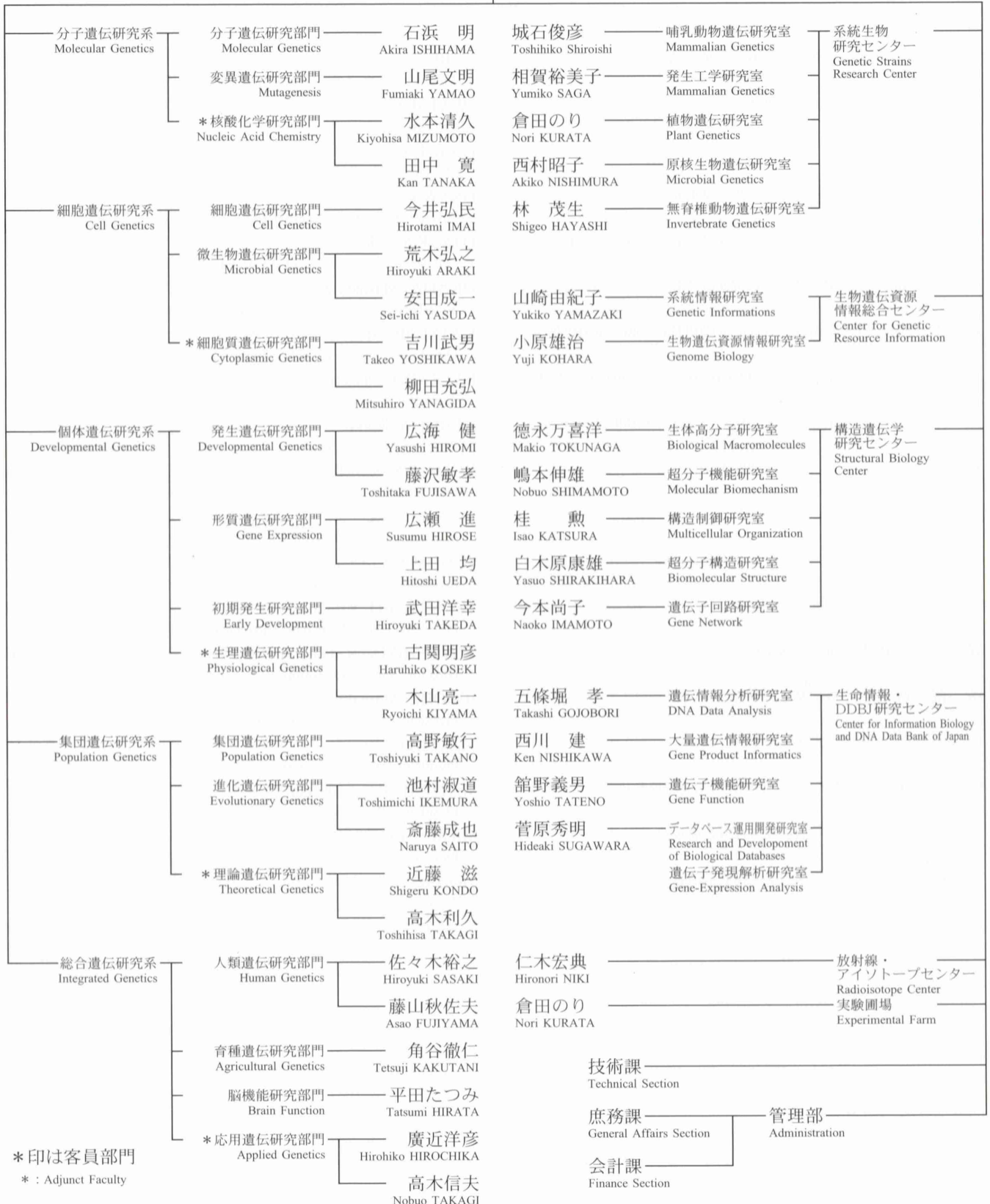
ORGANIZATION

運営協議委員会
Advisory Committee

所長 堀田凱樹
Director-General Yoshiki HOTTA

評議員会
Council

企画調整主幹 (副所長) 石浜 明
Vice-Director Akira ISHIHAMA



運 営

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 内閣府総合科学技術会議議員
- 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 独立行政法人産業技術総合研究所フェロー
- 岡 田 益 吉 勸国際高等研究所副所長
- 勝 木 元 也 岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所長
- 京 極 好 正 独立行政法人産業技術総合研究所生物情報解析研究センター長
- 黒 田 玲 子 東京大学大学院総合文化研究科教授
- 小 平 桂 一 総合研究大学院大学長
- 進 士 五十八 東京農業大学長
- 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 勸住友病院長
- 廣 部 雅 昭 静岡県立大学長
- 松 尾 稔 名古屋大学長
- 松 原 謙 一 DNAチップ研究所代表取締役社長
- 三 浦 謹一郎 国立遺伝学研究所名誉教授
- 毛 利 秀 雄 岡崎国立共同研究機構長
- 山 内 一 也 勸日本生物科学研究所主任研究員

● Council

The Council gives advice to the Director-General regarding the principles and policies of the Institute.

- ISHII, Shiro
Member, Council for Science and Technology Policy, Cabinet Office
- IWATSUKI, Kunio
Professor, University of the Air
- OSAKI, Hitoshi
Director-General, Center for National University Finance
- OSAWA, Shozo
Adviser, Biohistory Research Hall
- OTSUKA, Eiko
Fellow, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
- OKADA, Masukichi
Vice-Director, International Institute for Advanced Studies
- KATSUMI, Motoya
Director-General, National Institute for Basic Biology
- KYOGOKU, Yoshimasa
Director-General, Biological Information Research Center, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
- KURODA, Reiko
Professor, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo
- KODAIRA, Keiichi
President, The Graduate University for Advanced Studies
- SHINJI, Isoya
President, Tokyo University of Agriculture
- SUGIMURA, Takashi
President Emeritus, National Cancer Center
- TSUNEWAKI, Koichiro
President, Fukui Prefectural University
- TOYOSHIMA, Kumao
Director, Sumitomo Hospital
- HIROBE, Masaaki
President, University of Shizuoka
- MATSUO, Minoru
President, Nagoya University
- MATSUBARA, Ken-ichi
President, DNA Chip Research Inc.
- MIURA, Kin-ichiro
Professor, Emeritus, National Institute of Genetics
- MOHRI, Hideo
President, Okazaki National Research Institutes
- 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長
小川 智子	岩手看護短期大学教授
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
石浜 明	分子遺伝研究系教授
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
嶋本 伸雄	構造遺伝学研究センター教授
桂 勲	構造遺伝学研究センター教授
五條堀 孝	生命情報・DDBJ研究センター教授

● Advisory Committee

The Advisory Committee gives advice to the Director-General on administrative affairs including joint research programs.

ISONO, Katsumi	Professor, Faculty of Science, Kobe University
ITO, Koreaki	Director-General, Institute for Virus Research, Kyoto University
OGAWA, Tomoko	Professor, Iwate College of Nursing
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
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
SHIMAMOTO, Nobuo	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
将来計画委員会	廣瀬 進	放射線安全委員会	荒木 弘之
予算委員会	桂 勲	組換えDNA実験安全委員会	佐々木 裕之
施設整備委員会	小原 雄治	発明委員会	館野 義男
共通機器委員会	池村 淑道	動物実験委員会	城石 俊彦
電子計算機委員会	五條堀 孝	防火管理委員会	上隅 清孝
図書（SCS事業実施）委員会	西川 建	データベース等取扱委員会	西川 建
厚生委員会	池村 淑道	生物遺伝資源委員会	小原 雄治
セミナー委員会	山崎 由紀子	マウス小委員会	城石 俊彦
DNAデータ研究利用委員会	菅原 秀明	イネ小委員会	倉田 のり
遺伝資源事業委員会	小原 雄治	大腸菌小委員会	西村 昭子
広報委員会	石浜 明	セクシャル・ハラスメント防止対策委員会	石浜 明

DNAデータ研究利用委員会

所外委員（五十音順）

伊藤 彬	（財）癌研究会癌研究所物理部長	高木 利久	東京大学医科学研究所教授
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	田畑 哲之	（財）かずさDNA研究所植物遺伝子研究部長
金子 弘正	科学技術振興事業団研究基盤情報部長	長村 吉晃	独立行政法人農業生物資源研究所ゲノム研究グループDNAバンク長
金 久 實	京都大学化学研究所教授	服部 正平	理化学研究所ゲノム科学総合センターゲノム塩基配列解析研究チームリーダー
篠崎 一雄	理化学研究所筑波研究所主任研究員	水島 洋	国立がんセンター研究所がん情報研究部がん診療支援情報研究室長

組換えDNA実験安全委員会

所外委員（五十音順）

青木 久尚	日本大学名誉教授
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	放送大学学園教授	下田 親	大阪市立大学理学部教授
遠藤 隆	京都大学大学院農学研究科教授	武田 和義	岡山大学資源生物科学研究所附属大妻・野生植物資源研究センター教授
大野 忠夫	理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンターリソース基盤開発部細胞材料開発室長	武田 洋幸	東京大学大学院理学研究科教授
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	谷口 研至	広島大学理学部講師
岡田 清孝	京都大学大学院理学研究科教授	西尾 剛	東北大学農学部教授
尾里 建二郎	名古屋大学生物分子応答研究センター教授	仁田坂 英二	九州大学大学院理学研究院助手
帯刀 益夫	東北大学加齢医学研究所教授	仁藤 伸昌	佐賀大学農学部教授
勝木 元也	岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所長	藤井 博寛	九州大学大学院農学研究科附属遺伝子資源開発研究センター教授
金子 嘉信	大阪大学大学院工学研究科助教授	堀 寛	名古屋大学大学院理学研究科教授
後藤 伸治	宮城教育大学教育学部教授	松本 耕三	徳島大学医学部附属動物実験施設助教授
笹限 哲夫	横浜市立大学木原生物学研究所助教授	水澤 博	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター変異遺伝部第3室長
佐藤 矩行	京都大学大学院理学研究科教授	森 浩禎	奈良先端科学技術大学院大学遺伝子教育センター教授
篠崎 一雄	理化学研究所筑波研究所主任研究員	森脇 和郎	理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター長
島本 義也	北海道大学北方生物圏フィールド科学センター教授	山村 研一	熊本大学産生医学研究センター教授

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
吉川 寛 JT生命誌研究館
吉里 勝利 広島大学大学院理学研究科教授

オブザーバー（所外）

長村 吉晃 独立行政法人農業生物資源研究所ゲノム研究グループDNAバンク長
長峰 司 独立行政法人農業生物資源研究所植物評価保存研究チーム長

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	熊本大学発牛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
伊藤 豊志雄	（財）実験動物中央研究所ICLASモニタリングセンター長代理	西村 正彦	名古屋大学医学部附属動物実験施設教授
小幡 裕一	理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンターリソース基盤開発部基盤開発部長	野田 哲生	東北大学大学院医学系研究科教授
勝木 元也	岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所長	藤本 弘一	三菱化学生命科学研究所情報発信部長
木南 凌	新潟大学医学部教授	松本 耕三	徳島大学医学部附属動物実験施設助教授
近藤 壽人	大阪大学細胞生体工学センター教授	森脇 和郎	理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンター長
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	熊本大学発牛医学研究センター教授
竹島 勉	（財）ヒューマンサイエンス振興財団研究資源バンク室長	米川 博通	（財）東京都医学研究機構東京都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		
谷坂 隆俊	京都大学大学院農学研究科教授		
長戸 康郎	東京大学大学院農学生命科学研究科教授		

オブザーバー（所外）

長村 吉晃 独立行政法人農業生物資源研究所ゲノム研究グループDNAバンク長
長峰 司 独立行政法人農業生物資源研究所植物評価保存研究チーム長

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	東京都立大学大学院理学研究科助教授	山根 國男	筑波大学生物科学系教授
平賀 壮太	熊本大学発牛医学研究センター教授	由良 隆	（株）HSP研究所顧問
三木 健良	九州大学大学院薬学研究科助教授		

職員

STAFF

所長 Director	教授 Professors	助教授 Associate Professors	助手 Research Associates	小計 Subtotal	管理部 Administration Staffs	技術課 Technicians	合計 Total
1	26(5)	23(5)	33	83(10)	22	17	122(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) 石浜 明

Director-General HOTTA, Yoshiki
Vice-Director ISHIHAMA, Akira

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. YAMAO, 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

助教授 今井 弘民

Division of Cytogenetics

Assoc. Prof. IMAI, Hirotami

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 吉川 武男
(理化学研究所脳科学総合研究センターチームリーダー)
教授(併) 柳田 充弘
(京科大学大学院生命科学研究科教授)

Division of Cytoplasmic Genetics

Adj. Prof. YOSHIKAWA, Takeo
(Laboratory Head BSI, RIKEN)
Prof. YANAGIDA, Mitsuhiro
(University of Kyoto)

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 岡 部 正 隆

形質遺伝研究部門

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

初期発生研究部門

教 授(併) 武 田 洋 幸
(東京大学大学院理学系研究科教授)
助 手(併) 川 上 厚 志
(東京大学大学院理学系研究科助手)

生理遺伝客員研究部門

教 授(併) 古 関 明 彦
(千葉大学大学院医学研究院教授)
客員教授 木 山 亮 一
(独立行政法人産業技術総合研究所主任研究員)

Department of Developmental Genetics

Head HIROSE, Susumu

Division of Developmental Genetics

Prof. HIROMI, Yasushi
Assoc. Prof. FUJISAWA, Toshitaka
Assis. Prof. SHIMIZU, Hiroshi
Assis. Prof. OKABE, Masataka

Division of Gene Expression

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

Division of Early Embryogenesis

Prof. TAKEDA, Hiroyuki
(University of Tokyo)
Assis. Prof. KAWAKAMI, Atsushi
(University of Tokyo)

Division of Physiological Genetics

Prof. KOSEKI, Haruhiko
(Chiba University)
Adj. Prof. KIYAMA, Ryoichi
(Senior Scientific Staff, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

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 齊 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)
教 授(併) 高 木 利 久
(東京大学医科学研究所附属ヒトゲノム解析センター教授)

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)
Prof. TAKAGI, Toshihisa
(University of Tokyo)

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

Department of Integrated Genetics

Head SASAKI, Hiroyuki

Division of Human Genetics

Prof. SASAKI, Hiroyuki

助 教 授 藤 山 秋 佐 夫
助 手 佐 渡 敬

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

育種遺伝研究部門

助 教 授 角 谷 徹 仁
助 手 木 下 哲

Division of Agricultural Genetics

Assoc. Prof. KAKUTANI, Tetsuji
Assis. Prof. KINOSHITA, Tetsu

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)
客員教授 廣 近 洋 彦
(独立行政法人農業生物資源研究所分子遺伝研究グループ遺伝子機能研究チーム長)

Division of Applied Genetics

Prof. TAKAGI, Nobuo
(Hokkaido University)
Adj. Prof. HIROCHIKA, Hirohiko
(Laboratory Head, National Institute of Agrobiological Sciences)

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

マウス系統研究分野発生工学研究室

教 授 相 賀 裕 美 子
助 手 小 久 保 博 樹

Mammalian Genetics Laboratory

Prof. SAGA, Yumiko
Assis. Prof. KOKUBO, Hiroki

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 (休)

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

生体高分子研究室

教授 徳永 万喜洋
助手 椎名 伸之

超分子機能研究室

教授 嶋本 伸雄
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
助手 小瀬 真吾

Structural Biology Center

Head KATSURA, Isao

Biological Macromolecules Laboratory

Prof. TOKUNAGA, Makio
Assis. Prof. SHIINA, Nobuyuki

Molecular Biomechanism Laboratory

Prof. SHIMAMOTO, Nobuo
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
Assis. Prof. KOSE, Singo

生命情報・DDBJ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

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

データベース運用開発研究室

教授 菅原 秀明
助手 宮崎 智

遺伝子発現解析研究室

Center for Information Biology and DNA Bank of Japan

Head GOJOBORI, Takashi

Laboratory for DNA Data Analysis

Prof. GOJOBORI, Takashi
Assis. Prof. IKEO, Kazuho

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 Research and Development of Biological Databases

Prof. SUGAWARA, Hideaki
Assis. Prof. MIYAZAKI, Satoru

Laboratory for Gene-Expression Analysis

放射線・アイソトープセンター

センター長(併) 仁木 宏典
助教授 仁木 宏典

Radioisotope Center

Head NIKI, Hironori
Assoc. Prof. NIKI, Hironori

実験圃場

実験圃場長(併) 倉田 のり
助 手 野々村 賢一

Experimental Farm

Head KURATA, Nori
Assis. Prof. NONOMURA, Ken-ichi

管理部

管理部長 上 隅 清 孝

Department of Administration

Head UEZUMI, Kiyotaka

庶務課

課 長 富 山 征 夫
課長補佐 根 木 貴 行
庶務係長 秋 山 啓 剛
人事係長 白 柳 孝 孝
研究協力係長 新 田 清 隆
共同研究係長 芝 本 文 明
情報資料係長 赤 川 哲 朗

General Affairs Section

Chief TOMIYAMA, Yukio
Assistant Chief NEGI, Takayuki
General Affairs Unit AKIYAMA, Keigo
Personnel Unit SHIRAYANAGI, Takashi
Research Cooperation Unit NITTA, Kiyotaka
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

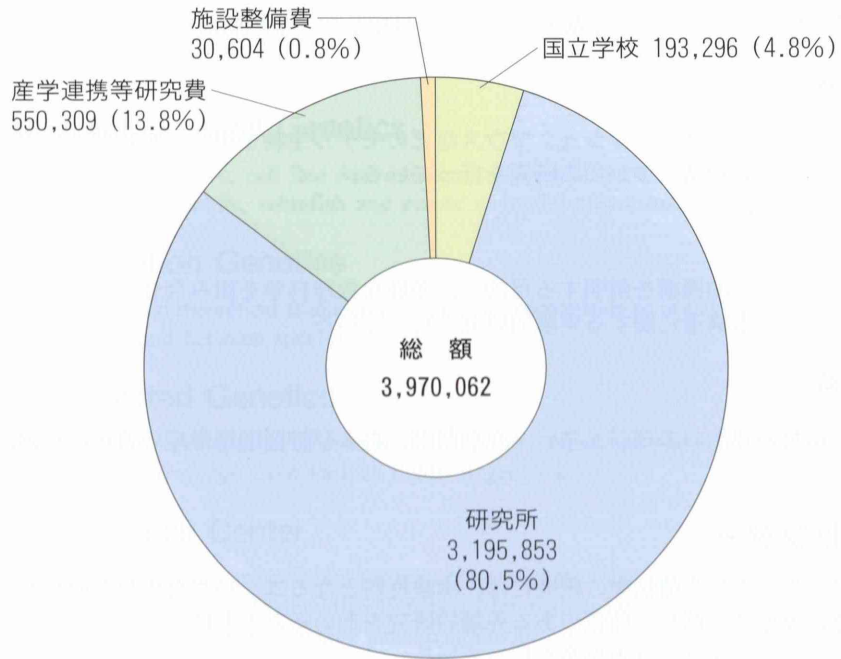
Technical Group-II leader

決算

Expenditure

歳出

平成12年度決算 (単位：千円) 2000, (×1,000yen)



ミシマザクラ (三島桜)

P. X yedoensis Matsum. cv. Mishimazakura

研究系・研究センター等の概要

● 分子遺伝研究系

遺伝情報発現過程、特に転写包括制御、転写後制御と選択的蛋白分解の分子機構を分子遺伝学の方法で研究を行っている。

● 細胞遺伝研究系

細胞内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、生細胞及び無細胞系を用いた研究を行っている。

● 個体遺伝研究系

ヒドラ、ショウジョウバエ、ゼブラフィッシュ、マウスなどのモデル生物を用い、動物発生における遺伝子発現、細胞運命決定、細胞分化、形態形成の機構についての研究を行っている。

● 集団遺伝系

生物の進化と多様性維持の遺伝的機構を解明する目的で、多様な数理科学を組み合わせた理論的研究と、ショウジョウバエと高等脊椎動物のゲノムの基本構造に関する実験的研究を行っている。

● 総合遺伝研究系

ヒトを含む哺乳動物や植物の発生のエピジェネティックな制御、および神経回路形成の遺伝的制御に関する総合的な研究を行っている。

● 系統生物研究センター

全ての生命科学の基礎となっている遺伝学の研究には、実験材料となるユニークな生物系統が必要である。本センターでは、生物系統の持つ遺伝資源に立脚して特色のある先端的研究を進めるとともに、マウス、ショウジョウバエ、イネ、大腸菌で有用な実験系統の開発・維持・分譲事業を行っている。

● 構造遺伝学研究センター

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た。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る。

● 生命情報・DDBJ研究センター

「情報生物学」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、平成13年4月に現在の形に改組された。本センターでは、主にコンピュータによる遺伝情報解析の研究を行っている。また、本センターには、日本DNAデータバンク（DDBJ）が設立されている。DDBJは、EBI-BankおよびGenBankとの連携のもとに、DNA情報の収集、アノテーション、データベース化、管理、提供などの世界的に重要な役割を果たしている。

● 生物遺伝資源情報総合センター

実験生物の多様な系統や細胞・遺伝子などの生物遺伝資源は生命科学の研究にとって不可欠のものである。本センターは、大学等の系統保存事業と生物遺伝資源データベースの整備を進めるために設立された。ゲノム及びバイオインフォマティクス研究と共に、生物遺伝資源委員会の運営及び生物遺伝資源データバンクの構築の業務を行っている。

● 放射線・アイソトープセンター

本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ある。ラジオアイソトープを使うと微量な反応でも検出できるため、生命科学の研究には必須の方法となっている。主に利用されている核種は ^{32}P 、 ^{14}C 、 ^3H の3種類である。これらは弱い透過力の放射線（ β 線）を放出する。また、 ^{137}Cs を線源としたガンマー線照射装置を利用した研究も行っている。

● 実験圃場

遺伝研における研究と事業支援のため、植物の管理、分譲およびそれにかかわる研究を行っている。

Outline of Departments, Research Centers and Experimental Farm

Department of Molecular Genetics

Molecular genetic studies of gene expression control are being carried, currently focusing on global regulation of transcription and selective protein degradation.

Department of Cell Genetics

Fundamental genetic phenomena are being studied in living cells and in cell-free systems to explain the phenomena observed at the cellular level in molecular terms.

Department of Developmental Genetics

We study mechanisms of gene expression, cell fate determination, differentiation and morphogenesis during development using the fresh water hydra, the fruit fly *Drosophila*, zebrafish and mouse as model organisms.

Department of Population Genetics

We are conducting experimental and theoretical studies on the genetic mechanisms of organismal evolution and searching the rules governing genetic variations within and between species.

Department of Integrated Genetics

We study the epigenetic control of development of mammals, including human, and plants, and the genetic control of neuron network formation, by integrating the knowledge from various fields of genetics.

Genetic Strains Research Center

Genetic strains with unique characteristics are essential for research of Genetics that is now the basis of all fields of biology. This Center consists of five laboratories working on Mammalian Genetics, Mammalian Development, Invertebrate Genetics, Plant Genetics and Microbial Genetics. The center develops valuable genetic strains of mice, *Drosophila*, rice, *Escherichia coli*, etc., and supplies them to researchers in and outside Japan. Each laboratory explores gene function in organisms using these strains.

Structural Biology Center

This 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 performs pioneering research in the new area between genetics and structural biology at molecular to multicellular levels, and develops methods and techniques for investigating various biological structures.

Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan

The Center for Information Biology was established in April 1995, as a center of information biology in Japan, and reorganized as the Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan in April 2001. The center consists of five laboratories where researchers study genetic information by an extensive use of computers. The DNA Data Bank of Japan (DDBJ) is also housed in the center. In collaboration with EBI-Bank and GenBank, DDBJ plays worldwide an important role in the collection, annotation, management, publication and distribution of DNA sequence data.

Center for Genetic Resource Information

An effective system for the maintenance and distribution of genetic resources and their up-to-date information is essential not only to biological sciences but also to medical and agricultural fields. Such demands have led to the establishment of this Center. The mission of this center is 1) to coordinate and reinforce the genetic resource repositories which are carried out at many universities and research institutes in Japan through the activity of the Genetic Resource Committee and 2) to construct the central database for genetic resource information.

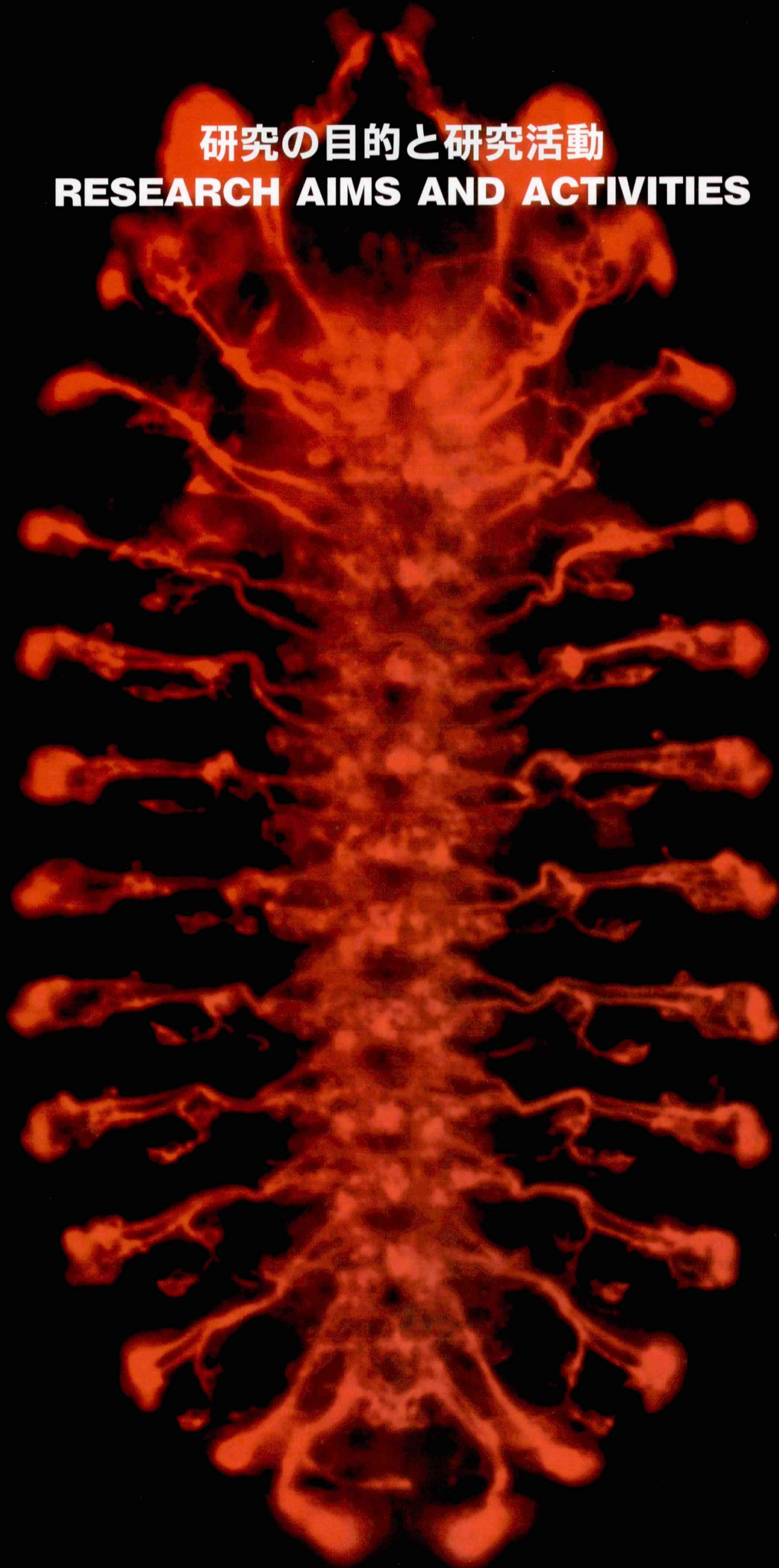
Radioisotope Center

The Radioisotope Center has facilities for biochemical experiments using radioactive tracer with ^{32}P , ^{14}C , or ^3H 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 .

Experimental Farm

The farm is responsible for plant management, distribution and related studies to support research and service in the NIG.

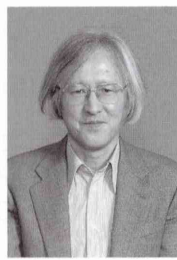
研究の目的と研究活動
RESEARCH AIMS AND ACTIVITIES



A *Drosophila* embryo stained with a neuron-specific antibody.
Photograph provided by Quing-Xin LIU.

石浜研究室

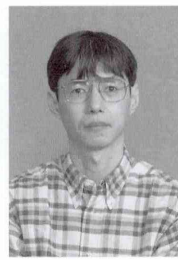
転写包括制御
機構の研究：
RNAポリメラーゼの
機能制御



石浜 明
教授 理博
ISHIHAMA, Akira
D. Sc., Professor



藤田信之
助手 理博
FUJITA, Nobuyuki
D. Sc., Assistant Professor



光澤 浩
助手 理博
MITSUZAWA, Hiroshi
D. Sc., Assistant Professor



木村 誠
助手 理博
KIMURA, Makoto
D. Sc., Assistant Professor

Ishihama Group

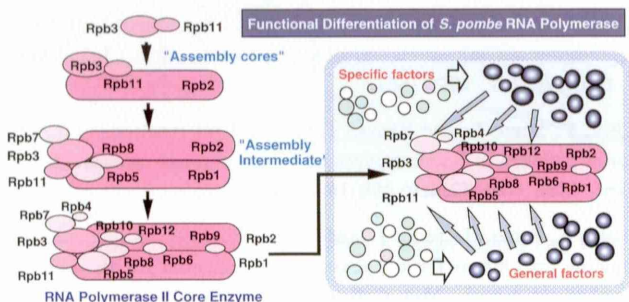
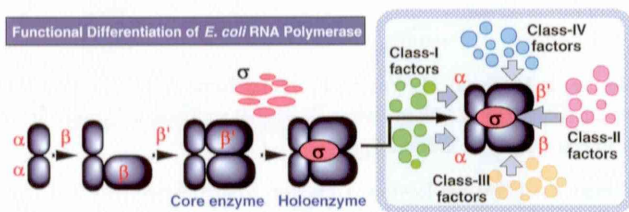
Global Regulation
of Gene Transcription:
Functional Modulation
of RNA Polymerase

ゲノムの全遺伝子は、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、ヒトでは3-5万程度といわれていますが、僅かの遺伝子が発現されているに過ぎません。転写酵素RNAポリメラーゼが、転写をする遺伝子を選択し、また転写量を決めていると予測し、RNAポリメラーゼの遺伝子選択転写の制御機構の解明を目指して、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：大腸菌に存在する7種類のシグマ因子、100種類以上の転写因子のすべてについて、細胞内濃度を測定し、またRNAポリメラーゼとの接点を同定し作用機構を解析することで、ゲノムの全遺伝子の転写ヒエラルキー決定機構の解明を目指しています。
2. 真核生物の転写制御の研究：転写調節因子との相互作用によるRNAポリメラーゼの特異性変換による転写制御の基本機構を理解することを目標に、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、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。酵素の分子解剖を基盤に、宿主因子とも相互作用をしながらその機能特性が変化する機構の解明を目指しています。

In both prokaryotes and eukaryotes, the number of RNA polymerase molecule, the basic machinery of transcription, is not more than the total number of genes on the genome. Thus the promoter selectivity control of RNA polymerase is crucial for determination of the global pattern of gene expression.

- 1) Transcription regulation in prokaryote: The RNA polymerase core enzyme of *Escherichia coli* is specialized into multiple transcription apparatus in two steps through molecular interactions with sigma subunits and transcription factors. Current research focuses on the mechanisms underlying the functional modulation of the RNA polymerase.
- 2) Transcription regulation in eukaryote: RNA polymerase II of the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe* is composed of 12 different subunits. Systematic studies are in progress to reveal the protein-protein contact network between RNA polymerase subunits and transcription factors.
- 3) Specificity control of viral RNA polymerase: Transcription and replication of the viral RNA genome is catalyzed by a single species of RNA polymerase. Research is focused on the molecular interconversion of influenza virus RNA polymerase between transcriptase and replicase.



転写装置の機能分化
Functional modulation of RNA polymerase

Fujita, N., Endo, S., and Ishihama, A. (2000) Structural requirements for the interdomain linker of α subunit of *Escherichia coli* RNA polymerase. **Biochemistry** 39, 6243-6249.

Maeda, H., Fujita, N., and Ishihama, A. (2000) Sigma competition: Comparison of binding affinity to the core RNA polymerase among seven *E. coli* sigma subunits. **Nucleic Acids Res.** 28, 3497-3503.

Ishihama, A. (2000) Functional modulation of *Escherichia coli* RNA polymerase. **Annu. Rev. Microbiol.** 54, 499-518.

Kimura, M., Sakurai, H., and Ishihama, A. (2001) Intracellular contents and assembly states of all twelve subunits of the RNA polymerase II in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. **Eur. J. Biochem.** 268, 612-619.

Mitsuzawa, H., Seino, H., Yamao, F., and Ishihama, A. (2001) Two WD repeat-containing TAFs in fission yeast that suppress defects in the anaphase-promoting complex. **J. Biol. Chem.** 276, 17117-17124.

Honda, A., Endo, A., Mizumoto, K., and Ishihama, A. (2001) Differential roles of vRNA and cRNA in functional modulation of the influenza virus RNA polymerase. **J. Biol. Chem.** 276,

山尾研究室

選択的タンパク質分解と
細胞機能制御



山尾文明
助教授 理博

YAMAOK, Fumiaki

D. Sc., Associate Professor



岸 努
助手 博(工)

KISHI, Tsutomu

D. Eng., Assistant Professor



清野浩明
助手 博(理)

SEINO, Hiroaki

D. Sc., Assistant Professor

Yamao Group

Selective Protein
Degradation Controls
Cellular Functions

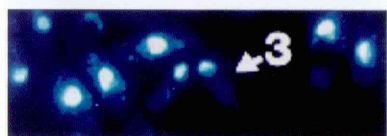
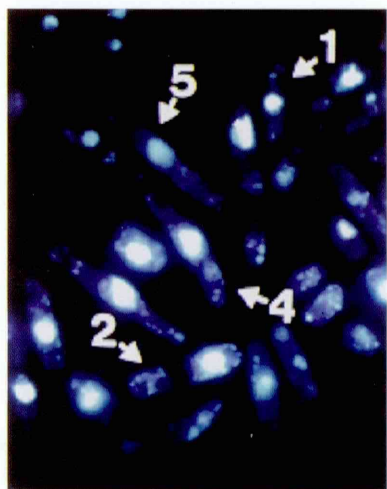
ユビキチン系による選択的タンパク質分解機構は細胞の主要な機能制御系として働く。多様に分岐するカスケードを構成することでユビキチン経路は生命現象の多様性と特異性に対応して多くの制御系とネットワークを形成し、その範囲は細胞周期、転写調節、代謝調節、シグナル伝達、アポトーシス、ストレス応答、免疫応答とバイオロジー研究のあらゆる分野に及んできている。他方、タンパク質のユビキチン化の分解以外での役割も示唆され、他のユビキチン様モディファイヤータンパク質の発見ともあいまって、タンパク質分子の機能を制御する新しい調節系として認識されつつある。

当研究室では主に酵母を用いて、細胞周期、修復などの染色体機能におけるユビキチン系の役割の研究を行っている。

- M期サイクリン、G1サイクリン、CKIなど、細胞周期制御のキーとなるタンパク質分解のユビキチン経路の同定とその調節
- DNA複製を介した損傷修復におけるユビキチンの役割
- 分裂酵母の細胞内の全ユビキチン経路とその機能の探索

Proteolysis has emerged as a major fundamental mechanism of many biological processes. Selective proteolysis in eukaryotic cells is mainly carried out by the ubiquitin system which post-translationally links ubiquitin to a vast range of proteins. The proteins selectively tagged with ubiquitin are targeted for proteolysis by proteasomes. This ultimately causes 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. On the other hand, ubiquitin is expected to play a role other than in the degradation of signals.

Our focus of research is: 1) the identification of ubiquitin pathways specific for degradation of key proteins for cell cycle control; and 2) the role of the ubiquitin system in the repair of damaged DNA, especially in repair by translesion synthesis. To understand the dynamic regulation of this post-translational modification system, together with that of recently found ubiquitin-like modifiers, in network of basic cellular functions is the final goal of our research.



分裂酵母のUbc11 (UbcP4) を欠損して分裂異常を示し、主に分裂期中期に細胞周期を停止した細胞
Fission yeast cells arrested at metaphase due to dysfunction of ubiquitin-conjugating enzyme, Ubc11 (UbcP4).

Mitsuzawa, H., Seino, H., Yamao, F. and Ishihama A. (2001). Two WD repeat-containing TAFs in fission yeast that suppress cell cycle arrest at mitosis. *J. Biol. Chem.* 276, 17117-17124.

Yamao, F. (1999). JB Review: Ubiquitin System-Selectivity and Timing of Protein Destruction. *J. Biochemistry* 125, 223-229.

Kishi, T., and Yamao, F. (1998). An essential function of Grr1 for the degradation of Cln2 is to act as a binding core that links Cln2 to Skp1. *J. Cell Sci.* 111, 3655-3661.

Kishi, T., Seno, T., and Yamao, F. (1998). Grr1 functions in the ubiquitin pathway in *Saccharomyces cerevisiae* through association with Skp1. *Mol. Gen. Genet.* 257, 143-148.

Osaka, F., Seino, H., Seno, T., and Yamao, F. (1997). A ubiquitin-conjugating enzyme in fission yeast, that is essential for the onset of anaphase in mitosis. *Mol. Cell. Biol.* 17, 3388-3397.

水本研究室
Mizumoto Group

マイナス鎖RNAウイルスの
転写機構

Transcription Mechanisms
of Negative-Strand RNA Viruses

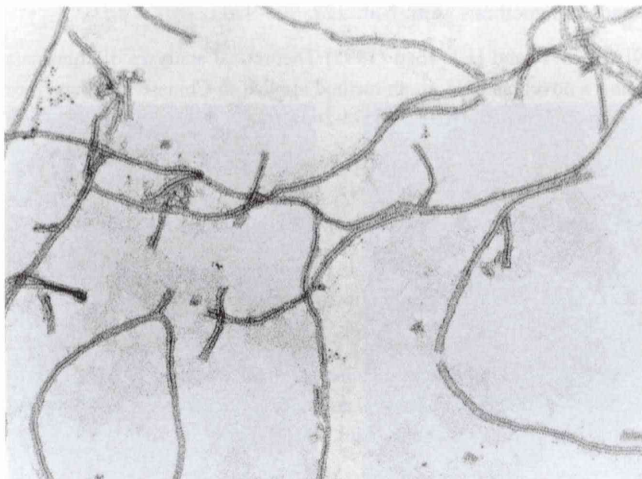


水本清久
客員教授

MIZUMOTO, Kiyohisa
Adjunct Professor

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。センダイウイルス (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。

Transcription apparatus is associated with all negativestrand 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.



センダイウイルスの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



田中 寛
助教授(併任)

TANAKA, Kan
Associate Professor

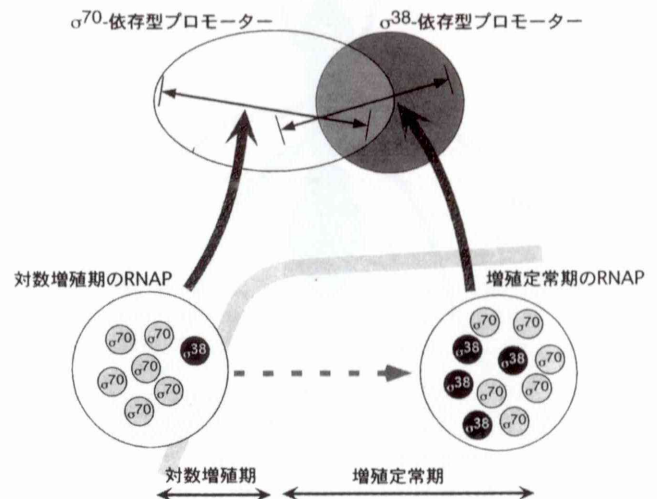
田中研究室
Tanaka Group

主要シグマ因子群による
転写制御機構

Transcription Regulation
by Primary Sigma Factors

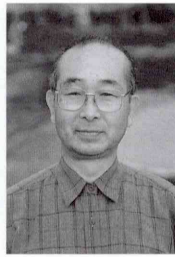
細菌のプロモーター認識には特異性の異なる多数のシグマ因子が関与していますが、このような調節系のモデルとして、大腸菌増殖関連遺伝子プロモーターを認識するシグマ70と、定常期遺伝子の転写に関与するシグマ38の特異性の違いの分子基盤、活性調節機構について解析を進めています。また、光合成細菌や植物葉緑体での、シグマ因子群による転写調節系についても併せて調べています。

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.



今井研究室

理論細胞遺伝学

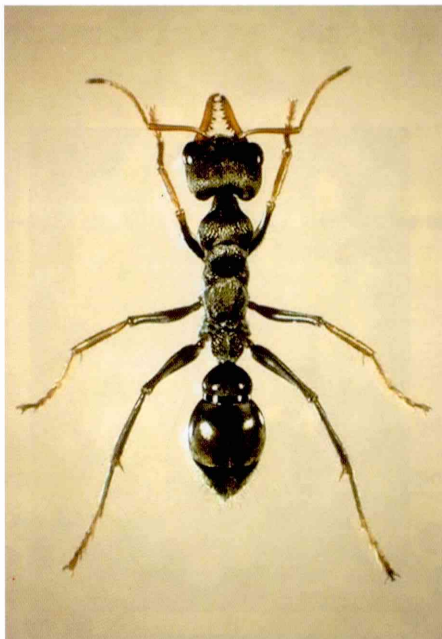
今井弘民
助教授 理博IMAI, Hirotsugu T.
D. Sc., Associate Professor

Imai Group

Theoretical Cytogenetics

生物は種に固有の数の染色体をもっていますが、その数は最小の1対から最大600対以上までさまざまです。染色体の数が、進化の過程でどのような原理に基づいて変化するのはほとんどわかっていません。私たちは染色体進化の新学説「最小作用説」(Imai *et al.*, 1986)を提唱しました。最小作用説では減数分裂太糸期核内の染色体相互作用に基づいて染色体進化を確率論的に記述します。最近コンピュータシミュレーションによる理論計算に成功し、結果を核グラフを用いて定量的に表現できるようになりました。現在、理論計算の結果を、哺乳類およびアリ類の核型と比較して、最小作用説の検証を行っています。

The number of chromosomes that each species has varies tremendously, from the minimum of 1 pair to more than 600 pairs. The mechanism by which the chromosome number changes during evolution is poorly understood. In 1986 we proposed a new theory on chromosome evolution, called the "Minimum-interaction theory" (Imai *et al.*, 1986). This theory can describe chromosome evolution stochastically based on the interaction of chromosomes at the pachytene stage of meiosis. We have recently succeeded in performing computer simulation of this process and presenting the data quantitatively using the karyograph method. Currently we are comparing the results of theoretical calculations with the karyotypes of vertebrates and ants to verify the minimum-interaction theory.



オーストラリア特産のキバアリ (*Myrmecia*)。このアリは単一属にも関わらず、染色体数が極めて多様 ($2n=2\sim 84$)で、染色体進化の研究に適している。

Australian ant *Myrmecia*. The chromosomal number of *Myrmecia* varies widely within its group ($2n=2\sim 84$), and is suitable for studying chromosome evolution.

Imai, H.T., Maruyama, T., Gojobori, T., Inoue, Y. and Crozier, R.H. (1986). Theoretical basis for karyotype evolution. I. The minimal-interaction hypothesis. **Am. Nat.** 128, 900-920.

Wada, M.Y. and H.T. Imai (1995) Theoretical analyses of chiasmata using a novel chiasma graph method applied to Chinese hamsters, mice and dog. **Jpn J. Genet.** 70, 233-265.

Hirai, H., M.T. Yamamoto, R.W. Taylor, and H.T. Imai (1996) Genomic dispersion of 28s rDNA during karyotypic evolution in the ant genus *Myrmecia* (Formicidae). **Chromosoma** 105, 190-196.

Imai, H.T., M.Y. Wada, H. Hirai, Y. Matsuda, and K. Tsuchiya (1999) Cytological, genetic and evolutionary functions of chiasmata based in chiasma graph analysis. **J. theor. Biol.** 198, 239-257.

Imai, H.T., Y. Satta and N. Takahata (2001). Integrative study on chromosome evolution of mammals, ants and wasps based on the minimum interaction theory. **J. theor. Biol.** 210 (in press).

Ant database: <http://133.39.12.33/default.html>

荒木研究室

真核生物染色体の
DNA複製機構と
その細胞周期による調節



荒木弘之
教授 理博
ARAKI, Hiroyuki
D. Sc., Professor



上村陽一郎
助手 博(医)
KAMIMURA, Yoichiro
D. Med., Assistant Professor

Araki Group

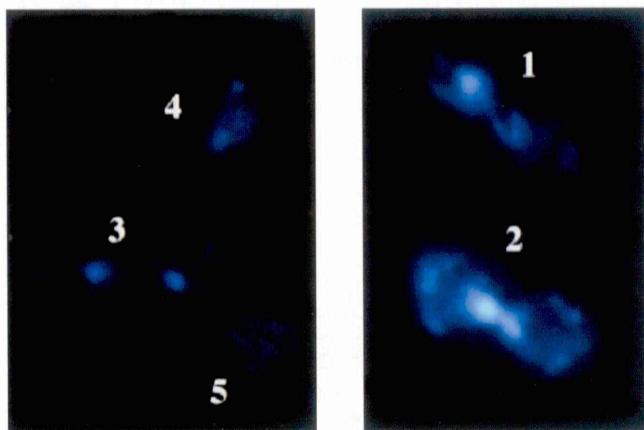
Molecular mechanism
of eukaryotic DNA replication
in the cell cycle

染色体DNAは、細胞周期に対応して正確に複製され、娘細胞に分配されてゆきます。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ゆきます。本研究室では、出芽酵母を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。

- 真核生物の複製開始及びその細胞周期による制御機構は、まだよくわかっていません。我々は、遺伝学的手法を用いて新たな複製因子を分離しています。そして、その多くが複製開始に関わる新たな因子でした。そこで、我々が分離した複製開始因子を中心に、複製開始機構と、その制御の研究を行っています。
- 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。

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

- Each eukaryotic chromosome is replicated exactly once in the S-phase of the cell cycle. Although this is regulated in the initiation step of DNA replication, the mechanism of initiation has not been well elucidated. Using strong yeast genetics and biochemistry, we have studied the mechanism of the initiation of DNA replication and its regulation by the cell cycle engines.
- If DNA replication is blocked or DNA is damaged by aberrant replication, the checkpoint system arrests the cell cycle. Components of the replication machinery have been suggested to act as a sensor at the checkpoint. Therefore, we have studied the relationship between the replication proteins that we isolated and the checkpoint.



チェックポイントが正常(1, 2)及び異常(3, 4, 5)な細胞。異常細胞では核が分裂したり壊れている。
Wild-type (1, 2) and checkpoint defective cells (3, 4, 5). The defective cells show abnormal morphology of nuclei.

Araki, H., Leem, S.H., Phongdara, A., and Sugino, A. (1995). Dpb11, which interacts with DNA polymerase II (ϵ) in *Saccharomyces cerevisiae*, has a dual role in S-phase progression and at a cell cycle checkpoint. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 92, 11791-11795.

Kamimura, Y., Masumoto, H., Sugino, A. and Araki, H. (1998). Sld2, which interacts with Dpb11 in *Saccharomyces cerevisiae*, is required for chromosomal DNA replication. *Mol. Cell. Biol.* 18, 6102- 6109.

Masumoto, H., Sugino, A., and Araki, H. (2000). Dpb11 controls the association between DNA polymerase α and ϵ , and the ARS region of budding yeast. *Mol. Cell. Biol.* 20, 2809-2817.

Kamimura, Y., Tak, Y-S., Sugino, A., and Araki, H. (2001). Sld3, which interacts with Cdc45 (Sld4), functions for chromosomal DNA replication in *Saccharomyces cerevisiae*. *EMBO J.* 20, 2097-2107.

安田研究室

大腸菌染色体の複製調節機構

安田成一
助教授 理博YASUDA, Seiichi
D. Sc., Associate Professor

Yasuda Group

Regulation
of chromosome replication
in *Escherichia coli*

大腸菌の染色体の複製は、約464万塩基対の環状の染色体中のただ一カ所の複製開始点 (oriC) から始まって双方向に進み、二つの複製先端が染色体の反対側で出会って終結します。染色体の複製の頻度はoriCで複製が始められるかどうかにかかっています。複製開始点のDNAには複製開始をつかさどる蛋白 (DnaA) が結合し、それによって2本鎖DNAが開裂し、さらに一連の反応が起こって染色体の複製が始まります。しかし一世代に一回だけ起こるようになっている複製の調節がどのような機構で起こっているのかは明らかではありません。この研究室では複製蛋白DnaAに注目して、複製開始領域DNAへの結合など、この蛋白の持つ種々の機能や、この機能に影響を与える他の蛋白との相互作用などを調べており、これらが複製の開始の調節にどのように働いているのかを明らかにしたいと考えています。

Replication of *Escherichia coli* chromosome starts at a unique site called oriC in its 4.64 million base pair circular DNA, and proceeds bidirectionally to its terminus. The initiator protein DnaA binds to the oriC DNA and triggers a series of reactions that lead to the initiation of replication. The initiation is strictly regulated and occurs only once in one division cycle of *E. coli*, but its mechanism is not known. Since DnaA is the only known protein that is specifically involved in the first step of initiation, we are focusing on DnaA and are studying its various functions. We are also studying other proteins that interact with DnaA and that may regulate it.

吉川研究室
Yoshikawa Group

精神神経疾患の
分子遺伝学的研究

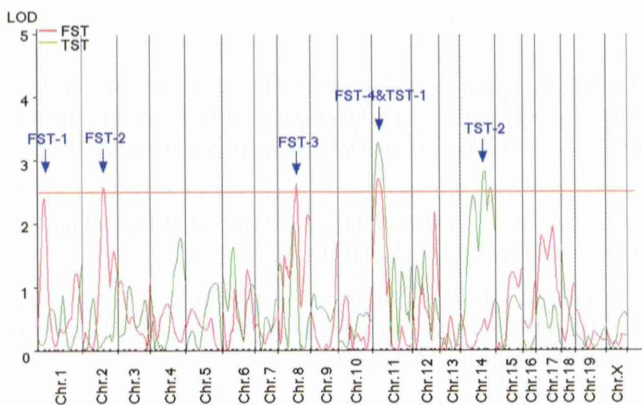
Genetic Dissection
of neuropsychiatric diseases



吉川武男
客員教授
YOSHIKAWA, Takeo
Adjunct Professor

精神分裂病や気分障害などの精神疾患は、比較的発症率も高く慢性の経過をたどるが、未だ原因や病気を完治させる方法が知られていない。疾患の原因として複数の遺伝子および環境要因、それらの複合的な相互作用が想定されており、メンデル疾患のように直裁的に染色体上の感受性領域に迫るのが困難となっている。我々の研究室では、連鎖解析と連鎖不平衡法解析両面からのアプローチ、それにモデル動物の遺伝子マッピングその他の方法論を組み合わせ、多面的角度からの精神疾患の感受性遺伝子同定を目指している。

The etiologies of mental illnesses, such as schizophrenia and mood disorders are not known, although it is assumed that multiple genes, environmental factors and their interactions may underlie the causes. In these complex diseases, it is a formidable task to narrow down the susceptible chromosomal loci. Our current efforts focus on strategies which aim to find susceptibility genes for psychiatric disorders by combining linkage and linkage disequilibrium mapping, and by incorporating the isolation of susceptibility genes from animal models.



QTL 解析による、強制水泳テスト (FST) および尾懸垂テスト (TST) 感受性を支配するマウス遺伝子座の同定—うつ病感受性遺伝子の同定を目指して
Identification of mouse chromosomal loci which control sensitivities to forced swimming test (FST) and tail suspension test (TST), by QTL (quantitative trait loci) analysis: toward identification of depression-related genes



柳田充弘
教授(併任)
YANAGIDA, Mitsuhiro
Professor

柳田研究室
Yanagida Group

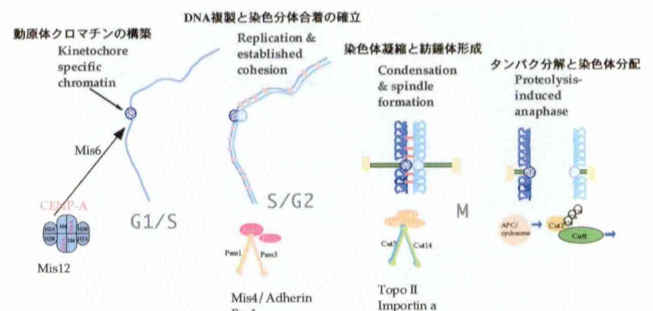
染色体制御による
生命体の維持・継承

Life maintenance
and inheritance by regulation
of chromosome dynamics

真核細胞の生存にとって必須な細胞周期制御のメカニズム、染色体の構築、維持、修復及びM期における凝縮、分配の分子メカニズムの解明について理解を深める。特に、複製分配機構を理解する染色体の伝達、細胞周期制御の必須因子の分子機能、クロマチンや分子集合体レベルでの解析を取り入れた染色体動態の理解、さらにはこれらの発生過程における変化をも追求する。動原体微小管と動原体クロマチンの相互作用の細胞周期における制御も研究する。

Research topics in this laboratory are cell cycle control, maintenance of chromosomes through checkpoint control and molecular mechanisms of chromosome condensation and segregation in the M phase of cell cycle. These are essential aspects of cell regulation common for eukaryotic cells. We are particularly interested in molecular functions of some supramolecular complexes required for cell cycle progression and the high fidelity of chromosome transmission.

Moreover our interest extends to the functions of kinetochore microtubules and centromere chromatin.



細胞周期における染色体動態
Chromosome dynamics in the cell cycle

広海研究室

ショウジョウバエ神経系
発生の分子機構



広海 健
教授 理博
HIROMI, Yasushi
D. Sc., Professor



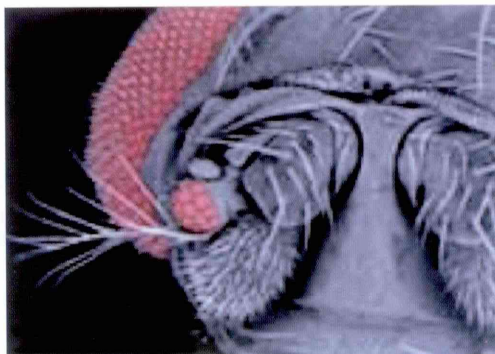
岡部正隆
助手 博(医)
OKABE, Masataka
M. D., Ph. D., Assistant Professor

Hiroimi Group

Drosophila nervous system
development

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。我々はショウジョウバエの胚中枢・末梢神経系及び成虫複眼を用いて、神経系発生過程におけるニューロン運命決定機構・神経回路形成機構を解析しています。ショウジョウバエでは、ゲノム資源を享受し、古典的・近代的遺伝学を駆使した研究が可能です。現在、以下のようなテーマの研究を行っています。

- ニューロン種の遺伝的スイッチとして働く核内レセプター Seven-up による転写制御機構の解析
- ras/MAPK 伝達経路の抑制因子による神経誘導の制御
- Edlタンパク質による誘導能の制御
- FGFシグナルの機能解析
- 感覚器特異化における転写因子ネットワークの遺伝解析
- 器官形成と位置情報の関係
- 非対称分裂における転写後遺伝子発現制御
- グリア細胞の分化成熟機構
- 軸索走行の制御機構



ホメオボックス遺伝子 *eyeless* の異所的発現によって触覚に生じた複眼。
Ectopic eye formed on antenna by misexpression of the *eyeless* gene.

A remarkable feature of the nervous system is that a complex tissue is generated with enormous accuracy. Each cell acquires particular identity as a neuronal or glial subtype, and uses their identity to express molecules that are required for correct axonal guidance and synaptic specificity. We use the central and peripheral nervous system of *Drosophila* that allows identification of single cell types, while enjoying the wealth of resources of its genome, and the use of modern and classical genetics. We are studying the nature of the positional information that determines the identity of the sensory organs and the roles of extracellular signals which controls the pattern, character and the number of neurons and glia that form within each organ.

Another area of our research is the mechanism of neuronal circuit formation. Using mutations that alter neuronal subtypes, we are trying to identify genes that are responsible for cell type specific behavior of neurons such as axonal guidance and target specificity. Axons use extracellular cues to choose their correct pathways. We also study how guidance molecules are localized and presented to growing axons.

Hacohen, N., Kramer, S., Sutherland, D., Hiroimi, Y. and Krasnow, M.A. (1998). sprouty encodes a novel antagonist of FGF signaling that patterns apical branching of the *Drosophila* airways. *Cell* 92, 253-263.

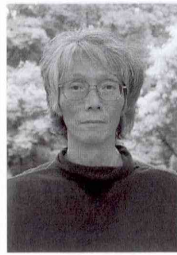
Kramer, S., Okabe, M., Hacohen, N., Krasnow, M.A., and Hiroimi, Y. (1999). Sprouty: a common antagonist of FGF and EGF signaling pathways in *Drosophila*. *Development* 126, 2515-2525.

Hiramoto, M., Hiroimi, Y., Giniger, E. and Hotta, Y. (2000). The *Drosophila* Netrin receptor Frazzled guides axons by controlling Netrin distribution. *Nature* 406, 886-889.

Okabe, M., Imai, T., Kurusu, M., Hiroimi, Y. and Okano, H. (2001). Translational repression determines a neuronal potential in *Drosophila* asymmetric cell division. *Nature* 411, 94-98.

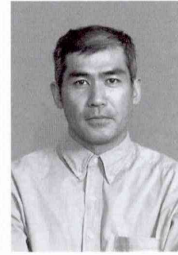
藤澤研究室

ヒドラ発生機構の細胞および分子レベルでの研究



藤澤敏孝
助教授 Ph. D.

FUJISAWA, Toshitaka
Ph. D., Associate Professor



清水 裕
助手 工博

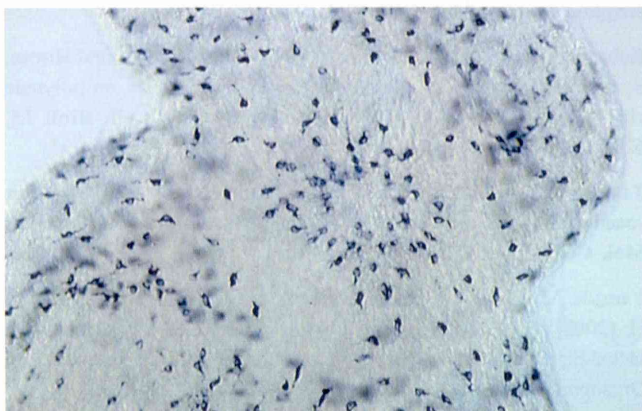
SHIMIZU, Hiroshi
D. Eng., Assistant Professor

Fujisawa Group

Cellular and molecular analysis of developmental mechanisms in *Hydra*

ヒドラは系統進化上、前口動物と後口動物の分岐以前に生じた腔腸動物の末裔で単純な体制をしており発生機構や神経系の研究には格好のモデルです。私たちは特に発生過程で重要な働きをするペプチド分子を組織的に単離同定する「ヒドラペプチドプロジェクト」を進めています。ヒドラには数百の低分子ペプチドが存在し、その半数が上皮細胞由来で残りが神経ペプチドと推定しています。これまで形態形成、神経分化、行動を制御する多くの新規ペプチドを同定しました（発表論文参照）。現在、以下のテーマで研究を行っています。

- ペプチド性シグナル分子の網羅的単離・同定
- パターン形成を制御するペプチドの解析
- 神経機能を制御するペプチドの解析
- ペプチドをリガンドとする受容体の組織的解析（新規）
- 生殖細胞分化と性決定機構
- 細胞接着機構（新規）
- 消化管運動と神経系の解析（新規）



ヒドラの神経分化を正に制御する神経ペプチドHym-355 (FPQSFLPRGamide) の遺伝子発現パターン（ヒドラ頭部）
Expression pattern of the gene that encodes the neuro-peptide Hym-355 (FPQSFLPRGamide) in the *Hydra* head.

Hydra is a coelenterate that occupies a basal position on the phylogenetic tree from which all the higher metazoans diversified. Because of its simple body plan, strong regenerative capacity and evolutionary position, *Hydra* is one of the best model animals to study development and neuronal function. During the past several years, our efforts have been focused on the systematic identification of peptide signaling molecules that are involved in development and neuronal function in *Hydra*. The efforts have revealed several important features: *Hydra* appears to contain several hundreds of peptide signaling molecules and a half of them are derived from epithelial cells (thus, called epitheliopeptides) and the rest from neuropeptides. Many of the epitheliopeptides that have already been identified are involved in patterning processes. This finding agrees with our previous results that epithelial cells primarily regulate patterning. Some of the neuropeptides are involved in cell differentiation as well as in neurotransmission. Recently, we have initiated a project to systematically identify the receptors that utilize peptides as ligands. In addition to the peptide work, we are also studying germ cell differentiation and sex determination, as well as *Hydra* behaviour.

Takahashi, T., Muneoka, Y., Lohmann, J., Lopez de Haro, Solleder, G., Bosch, T.C.G., David, C.N., Bode, H.R., Koizumi, O., Shimizu, H., Hatta, M., Fujisawa, T. and Sugiyama, T. (1997). Systematic isolation of peptide signal molecules regulating development in *Hydra*: I. LWamide and PW families. *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.* **94**, 1241-1246.

Grens, A., Shimizu, H., Hoffmeister, S., Bode, H.R., and Fujisawa, T. (1999). Pedibin/Hym-346 lowers positional value thereby enhancing foot formation in hydra. *Development* **126**, 517-524.

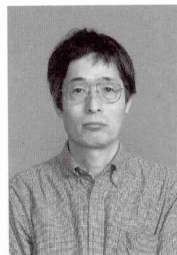
Takahashi, T., Koizumi, O., Ariura, Y., Romanovitch, A., Bosch, T.C.G., Kobayakawa, Y., Mohri, S. Bode, H., Yum, S., Hatta, M., and Fujisawa, T. (2000). A novel neuropeptide, Hym-355, positively regulates neuron differentiation in *Hydra*. *Development* **127**, 997-1005.

Harafuji, N., Takahashi, T., Hatta, M., Tezuka, H., Morishita, F., Matsushima, O., and Fujisawa, T. (2001). Enhancement of foot formation in *Hydra* by a novel epitheliopeptide, Hym-323. *Development* **128**, 437-446.

Bosch, T.C.G. and Fujisawa, T. (2001) Polyps, peptides and patterning. *Bioessays* **23**, 420-470.

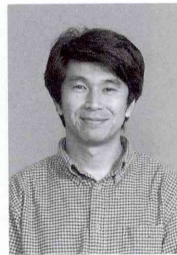
廣瀬研究室

ショウジョウバエ
発生における
遺伝子発現



廣瀬 進
教授 理博

HIROSE, Susumu
D. Sc. Professor



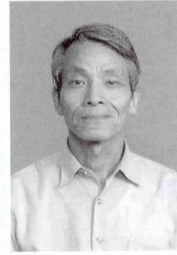
上田 均
助教授 農博

UEDA, Hitoshi
D. Ag., Associate Professor



山田正明
助手 農博

YAMADA, Masa-aki
D. Ag., Assistant Professor



湊 清
助手 理修

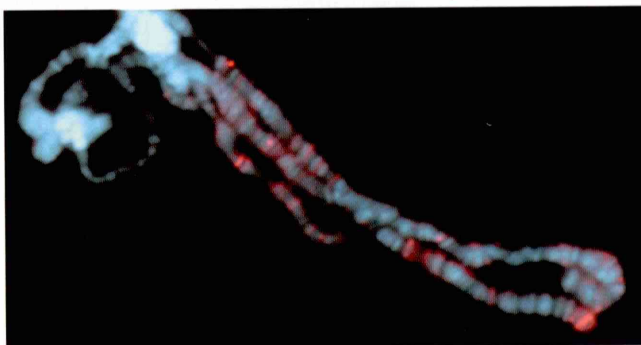
MINATO, Kiyoshi
M. Sc., Assistant Professor

Hirose Group

Gene expression during
Drosophila development

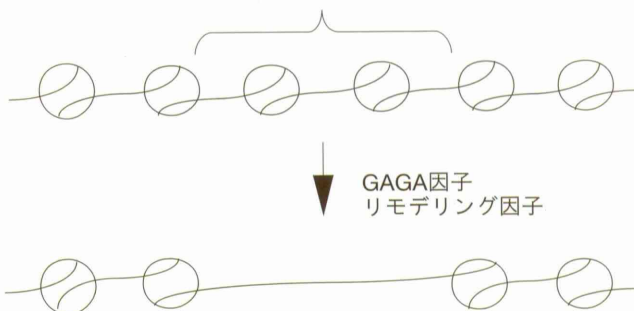
高等生物の体は1個の受精卵から始まり、これが細胞分裂を繰り返して多くの細胞となり、種々の異なった組織や器官に分化します。我々は、ショウジョウバエの胚発生および後胚発生における遺伝子発現について研究しています。現在、以下のようなテーマの研究を行っています。

- GAGA因子に依存したクロマチンリモデリングの機構
- 活性クロマチン形成における超らせん化因子の役割
- 転写コアクチベーターMBF1の機能解析
- 転写因子FTZ-F1の発現調節機構
- 発生におけるFTZ-F1の役割



fushi tarazu 遺伝子の転写活性化にはプロモーター領域のヌクレオソーム構造が破壊されることが必要です。
Transcriptional activation of the *fushi tarazu* gene requires chromatin remodeling in its promoter region.

fushi tarazu 遺伝子プロモーター領域



fushi tarazu 遺伝子の転写活性化にはプロモーター領域のヌクレオソーム構造が破壊されることが必要です。
Transcriptional activation of the *fushi tarazu* gene requires chromatin remodeling in its promoter region.

In multicellular organisms, a single fertilized egg divides into multiple cells that give rise to tissues and organs. We are studying gene expression during embryonic and post-embryonic development of *Drosophila*.

Our current research projects are as follows:

- Mechanism of GAGA factor-dependent chromatin remodeling
- Role of supercoiling factor in the formation of active chromatin
- Functional analysis on transcriptional coactivator MBF1
- Mechanism of transcriptional regulation of FTZ-F1
- Role of FTZ-F1 during development

Okada, M. and Hirose, S. (1998). Chromatin remodeling mediated by *Drosophila* GAGA factor and ISWI activates *fushi tarazu* gene transcription in vitro. **Mol. Cell. Biol.** 18, 2455-2461.

Kobayashi, M., Aita, N. Hayashi, S., Okada, K., Ohta, T. and Hirose, S. (1998). DNA supercoiling factor localizes to puffs on polytene chromosomes in *Drosophila melanogaster*. **Mol. Cell. Biol.** 18, 6737-6744.

Takemaru, K., Harashima, S., Ueda, H. and Hirose, S. (1998). Yeast coactivator MBF1 mediates GCN4-dependent transcriptional activation. **Mol. Cell. Biol.** 18, 4971-4976.

Yamada, M. Murata, T., Hirose, S., Lavorgna, G., Suzuki, E. and Ueda, H. (2000). Temporally restricted expression of FTZ-F1 transcription factor-Significance for embryogenesis, molting and metamorphosis in *Drosophila melanogaster*. **Development** 127, 5083-5092.

武田研究室

脊椎動物における体軸形成と器官形成の発生遺伝学的解析



武田洋幸
教授 理博(併任)
TAKEDA, Hiroyuki
D. Sc., Professor



川上厚志
助手 理博(併任)
KAWAKAMI, Atsushi
D. Sc., Assistant Professor

Takeda Group

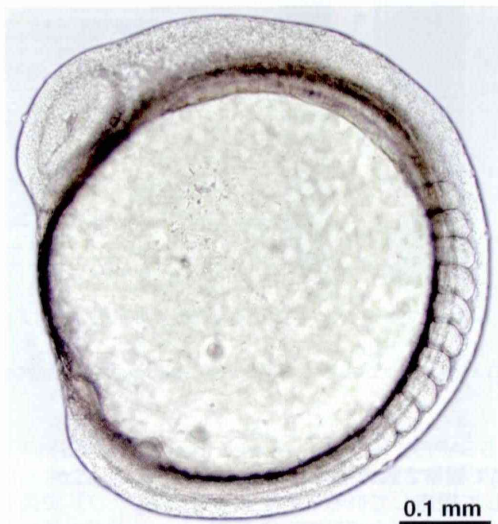
Developmental genetics
in vertebrate axis specification
and organogenesis

当部門では、小型熱帯魚ゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) とメダカ (*Oryzias latipes*) 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と遺伝学的手法を組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：魚類の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ます。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：脊椎動物の中樞神経の発生は、神経誘導によって始まり、続いて前後軸に沿った地域化（前脳、中脳、後脳、脊髄）が起こります。現在、これらの誘導過程における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。
4. ミッドラインシグナルの伝達機構と調節機構：脊椎動物の脊索とフロアプレート（ミッドライン）からのヘッジホッグシグナルの作用機序をゼブラフィッシュ突然変異体の解析を通して探っています。

In our laboratory, we have been analyzing the mechanisms underlying axis specification and organogenesis in the early development of zebrafish (*Danio rerio*) and medaka (*Oryzias latipes*). By combining the techniques of experimental embryology and molecular genetics, we are attempting to further the understanding of the conserved molecular mechanisms of early vertebrate development.

1. Mesoderm induction and its dorsoventral specification: The yolk cell, 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.
2. Neural induction and its anteroposterior specification: Early in development, the vertebrate central nervous system is induced and regionalized along the anteroposterior axis. We are investigating the nature of endogenous factors involved in this process.
3. Somitogenesis: By analyzing the function of the genes expressed in the somites and zebrafish segmentation mutants, we are attempting to elucidate the molecular mechanisms of vertebrate segmentation.
4. Molecular mechanisms of midline signals: Sonic hedgehog derived from the notochord and floor plate has crucial roles in patterning the neural tube and somite. The mechanisms underlying this process are being examined by use of zebrafish midline mutants such as *cameleon* and *you*.



ゼブラフィッシュ体節期胚(受精後14時間)。背面図(頭部が上)
Zebrafish somite-stage embryo (14 hours after fertilization). Dorsal view with anterior to the top

Mizuno, T., Yamaha, E., Wakahara, M., Kuroiwa, A. Takeda, H. (1996). Mesoderm induction in zebrafish. **Nature** 383, 131-132.

Koshida, S., Shinya, M., Mizuno, T., Kuroiwa, A. Takeda, H. (1998). Initial anteroposterior pattern of zebrafish central nervous system is determined by differential competence of the epiblast. **Development** 125, 1957-1966.

Mizuno, T., Yamaha, E., Kuroiwa, A. Takeda, H. (1999). Removal of vegetal yolk causes dorsal deficiencies and impairs dorsal inducing ability of the yolk cell in zebrafish. **Mechanisms of Development** 81, 51-63.

Sawada, A., Fritz, A., Jiang, Y.-J., Yamamoto, A., Yamasu, K., Kuroiwa, A., Saga, Y. and Takeda, H. (2000). Zebrafish Mesp family genes, *mesp-a* and *mesp-b* are segmentally expressed in the presomitic mesoderm, and *Mesp-b* confers the anterior identity to the developing somites. **Development** 128, 1691-1702.

古関研究室
Koseki Group

器官形成分子機序の
遺伝学的解析

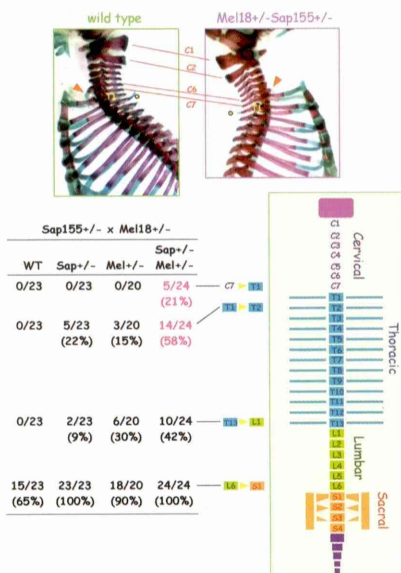
Genetic dissection
of organ development in mice



古関明彦
教授(併任)
KOSEKI, Haruhiko
Professor

- (1)哺乳類ポリコム群の機能発現機序の解析。ポリコム群複合体を構成する個々の成分を明らかにし、それらの機能を遺伝子欠損マウスを用いて解析する。また、ポリコム群タンパクが結合するクロマチン領域を、染色体の免疫沈降法を用いてHoxB8近傍をモデルシステムとして同定する。
- (2)体節形成の分子機序の解析。Notch pathway活性化の分子機序を解析する。
- (3)腸管に附随した免疫システム形成の分子機序の解析。腸管間充織と血球系細胞の相互作用の分子機序を解析する。

- (1) Genetic and molecular dissection of multimeric protein complex consisted of mammalian Polycomb-group (PcG) gene products. This project involves identification and functional characterization of putative PcG proteins and identification of binding sites for PcG complex in HoxB8 locus.
- (2) Molecular mechanisms underlying the somite segmentation. This project aims to understand the molecular machinery required for the activation of Notch pathway in the presomitic mesoderm
- (3) Molecular mechanisms involved in the development of gut-associated lymphoid system. This project aims to identify and characterize molecules involved in mesenchyme-haematopoietic cell interaction.



木山亮一
客員教授 理博
KIYAMA, Ryoichi
D. Sci., Adjunct Professor

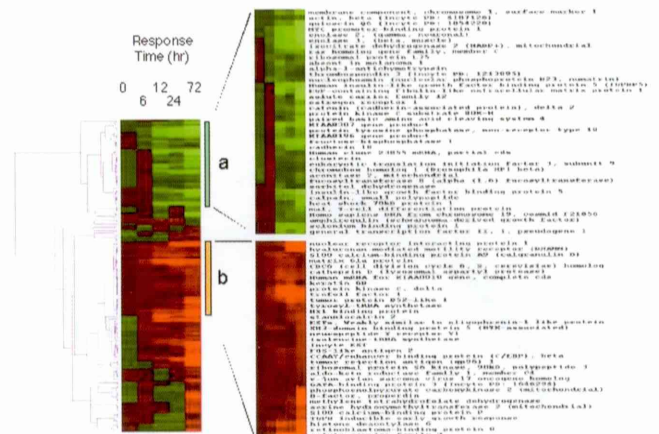
木山研究室
Kiyama Group

マイクロアレイを用いた
ゲノム解析

Genome analysis
using DNA microarrays

近年、遺伝学は大きく様相を変えてきており、ヒトゲノム計画終了後のポストゲノム研究では、DNAチップ（マイクロアレイ）を利用したゲノム解析が重要な位置づけを占めると考えられています。我々は癌の診断・治療を目的としたGenotypingと、環境ホルモン検出評価のための遺伝子発現Profilingに用いるカスタムマイクロアレイの開発を行っています。それらの研究の結果、新規の癌関連遺伝子及び環境ホルモン応答遺伝子の発見や、環境ホルモン影響のメカニズムに関して新しい知見を得ました。

In the recent post-genome project era, techniques using DNA chips (or microarrays) will play a major role in applying genome information. We are developing custom microarrays for mutation detection, or genotyping, in diagnosis and therapeutics of cancers and also for expression profiling for detecting and assessing endocrine disruptors. In the course of such studies, we have already found new cancer-related genes, and endocrine disruptor-responsive genes, which gave clues as to tumorigenesis or endocrine disruptor-pathways.



カスタムマイクロアレイを用いた環境ホルモン応答プロファイル
Profiling endocrine disruptor response with custom microarrays.

Mel18結合タンパクであるSAP155 (Spliceosome-associated protein 155) とMel18欠損マウスの間で観察された遺伝的相互作用は、SAP155がポリコム群の一部として機能していることを示している。Genetic interaction between mutation in SAP155 (Spliceosome-associated protein 155) and Mel18 loci induced the homeotic transformations in the axial skeleton suggesting the involvement of SAP155 protein in the mammalian PcG complex.

高野研究室

集団・量的遺伝学に基づいた
種内変異の遺伝的構造と
進化の解析



高野敏行
助手 理博

TAKANO, Toshiyuki
D. Sc., Assistant Professor

Takano Group

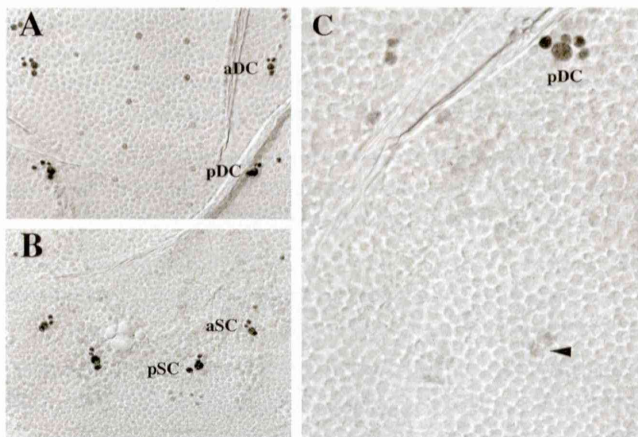
Studies of genetic
and molecular basis
for within- and between-species
quantitative variation

一つひとつの個体ではなく、それが集まってできた集団を対象として、その内にどのような遺伝子がどんな割合で含まれるか、またどのような法則の下に遺伝的組成が変化していくかを研究するのが集団遺伝学です。現在、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（変化の向きと速さ）を知ることで各種要因の進化に及ぼす影響を明らかにすることを目的としています。

また、形態、発生、生理形質の多くは量的に規定されるもので、遺伝子のON・OFF制御を基にした機能解析は実際の自然集団中の変異や進化、遺伝病の発症率、感受性等を理解するには必ずしも有効ではありません。比較的弱い効果をもった変異についての定量的な遺伝学的解析が必要になります。ショウジョウバエの剛毛形成をモデル系として、自然集団中の種内・種間変異の遺伝的構造を明らかにすることで、表現型への遺伝的要因と環境要因の相対的貢献度や遺伝子型と環境との相互作用、異なる遺伝子座の対立遺伝子間の相互作用の効果などについて理解を深めることを目指しています。

Central issue in most morphological and developmental variations and evolutionary changes is not an all-or-none issue in gene expression, but the issue is of a quantitative nature. Within and between species variations in quantitative characters such as bristle numbers and formation patterns in *Drosophila* are being investigated with the aim of understanding their genetic and molecular basis and with the aim of a quantitative assessment of the various forces of evolution in shaping patterns of genetic diversity. Identifying genetic factors responsible for the bristle-loss phenotype in interspecific hybrids of *Drosophila* is an intensive focus of our current research, and we find 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 crossover frequencies. Indeed, we have found their remarkable lineage-specific local changes in *Drosophila* genomes, suggesting the presence of region-dependent regulation mechanisms of mutation and recombination. Furthermore, we are interested in developing genome-wide approaches for a better understanding of genetic interaction.



キイロ/オナジショウジョウバエの種間雑種でCUTの発現がaSCで消失(C)。AとBはコントロール。
Failure of the CUT expression in *D. melanogaster-simulans* hybrid (C). A normal staining pattern is in (A) and (B).

Takano, T.S. (1998). Rate variation of DNA sequence evolution in the *Drosophila* lineages. *Genetics* 149, 959-970.

Takano, T.S. (1998). Loss of notum macrochaetae as an inter-specific hybrid anomaly between *Drosophila melanogaster* and *D. simulans*. *Genetics* 149, 1435-1450.

Takano-Shimizu, T. (1999). Local recombination and mutation effects on molecular evolution in *Drosophila*. *Genetics* 153, 1285-1296.

Takano-Shimizu, T. (2000). Genetic screens for factors involved in the notum bristle loss of interspecific hybrids between *Drosophila melanogaster* and *D. simulans*. *Genetics* 156, 269-282.

Takano-Shimizu, T. (2001). Local changes in GC/AT substitution biases and in crossover frequencies on *Drosophila* Chromosomes. *Mol. Biol. Evol.* 18, 606-619.

池村研究室

高等動物の染色体構造，機能
および進化に関する研究



池村 淑道
教授 理博

IKEMURA, Toshimichi
D. Sc., Professor



深川 竜郎
助手 理博

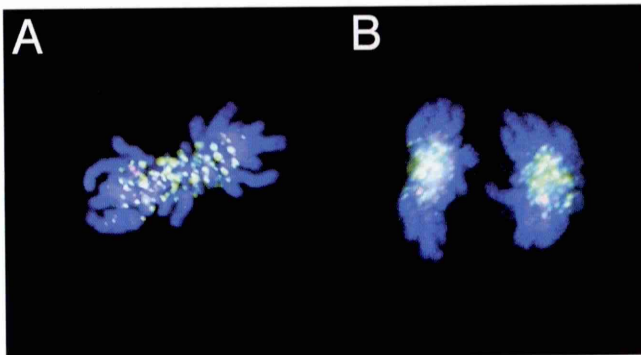
FUKAGAWA, Tatsuo
D. Sc., Assistant Professor

Ikemura Group

The structure, function,
and evolution of chromosomes
in vertebrate cells.

異なる視点から研究される傾向にあった進化の諸分野を、総合的視点で研究することを目指している。実験的研究と理論的研究を並行させ、塩基配列レベルと染色体レベルの進化を関係づけ、分子進化と機能や表現型の進化とを総合的に理解することを目指している。特に、脊椎動物ゲノムと染色体を対象に研究を行っており、染色体バンド構造の生物学的意義とその進化機構の解明、DNA複製タイミングのゲノム規模での解析、染色体工学を用いた染色体分配機構の解明を目指している。具体的なテーマは以下の通りである。

- ヒト11番および21番染色体のDNA複製地図の作成
- 高等脊椎動物染色体のセントロメアの機能解析
- 人工染色体を用いたセントロメアDNAの複製タイミングの解析
- 複製起点のゲノム情報処理による推定
- 遺伝子コドン選択とtRNA遺伝子の研究



ニワトリDT40細胞の細胞分裂像。(A) 分裂中期と(B) 分裂後期の染色体(青)。緑はセントロメアタンパク質を、赤は人工染色体を示している。

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 was detected by FISH (red) using human DNA as a probe.

Various aspects of evolution tend to be studied separately. Our objective is to synthesize those various aspects under an integrated view. We are conducting experimental and theoretical studies on the genetic mechanisms of organismal evolution. We are focusing on researches concerning the mechanisms of evolution of chromosome and genome. For example, we have characterized band boundaries of human chromosomes at molecular level focusing on transition of DNA replication timing during S phase and Mb-sized segmental GC% distribution. We are also studying the mechanism of a functional centromere formation using chromosome-engineering techniques. Following lists are current projects in our group.

- Construction of high-resolution map of DNA replication timing in human chromosome 11 and 21.
- Functional analyses of centromere in vertebrate cells.
- Analysis of DNA replication timing of centromeric region in a human artificial chromosome.
- Prediction of DNA replication origin by a bioinformatic approach.
- Studies on codon usage and tRNA genes of various organisms.

Kanaya, S., Yamada, Y., Kudo, Y. and Ikemura, T. Studies of codon usage and tRNA genes of 18 unicellular organisms and quantification of *Bacillus subtilis* tRNAs: gene expression level and species-specific diversity of codon usage based on multivariate analysis. *Gene* 238, 143-155 (1999) & <http://www.kazusa.or.jp/codon/>.

Shiina, H., Ikemura, T. et al., (1999). Molecular dynamics of MHC genes is unraveled by sequence analysis of the 1,796,938-bp HLA class I region. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96,13282-13287.

Fukagawa, T., Pendon, C., Morris, J., and Brown, W. (1999) CENP-C is necessary but not sufficient to induce formation of a functional centromere. *EMBO J.* 18, 4196-4209.

Fukagawa, T., Stewart, A.F., and Brown, W. (1999). The chicken HPRT gene: a counter selectable marker for the DT40 cell line. *Nucl. Acids Res.* 27, 1966-1969.

Tenzen, T., Yamagata, T., Fukagawa, T., Sugaya, K. Ando, A., Inoko, H., Gojobori, T., Fujiyama, A., Okumura, K., and Ikemura, T. (1997). Precise switching of DNA replication timing in the GC content transition area in the human major histocompatibility complex. *Mol. Cell. Biol.* 17, 4043-4050.

斎藤研究室

遺伝子/ゲノムレベルに
おける生物進化



斎藤成也
助教授 Ph. D. 博(理)
SAITOU, Naruya
Ph. D., Associate Professor

Saitou Group

Evolution of organisms
at genetic/genomic level

本研究室では、生物の進化を、遺伝子およびゲノムレベルにおいて、実験とコンピュータ解析の両側面から研究している。特に人類にいたる霊長類・哺乳類の進化に興味の中心としている。研究テーマは以下のものがある。

- ヒトの特異性を決定する遺伝子変化の探索 (類人猿ゲノム計画 Silver) : 種の特異性を与えている種固有の遺伝的变化を知るためには、その種の遺伝情報だけでなく、近縁種の遺伝情報を調べて比較する必要がある。そこで、系統的にヒトに近縁なチンパンジー、ゴリラをはじめとする類人猿の多数のゲノム配列を決定し、ヒトゲノムと比較解析を行なっている。
- 血液型遺伝子の進化 : 血液型は細胞表面の抗原であるため、バクテリアやウイルスなど細胞外からの影響を受けやすく、そのため大部分の遺伝子が中立進化をしているのとは異なり、正の自然淘汰が生じる可能性が高いと考えられる。ABO式およびRh式血液型遺伝子の進化を研究している。
- その他の研究テーマ : 遺伝子系統樹解析による組織・器官進化の推定、遺伝子系図を用いた近縁な生物集団進化の解析、遺伝子進化研究の新しい解析手法および進化研究のための新しいデータベースの開発。

We study the evolution of organisms at the genetic and genomic levels through wet experiments and computer analyses. We are particularly interested in primate and mammalian evolution toward human. Themes of our study include:

- (1) Search for genetic changes responsible for human uniqueness (Ape Genome Project Silver)-It is necessary to compare closely related species as well as the species in question to determine species-specific genetic changes. We are determining genomic sequences of apes such as chimpanzee and gorilla that are phylogenetically close to humans.
- (2) Evolution of blood group genes-Blood group antigens are on cell surfaces, and have a higher chance of being effected by bacteria or virus. Therefore, their genes may have undergone positive selection compared to typical genes that are under neutral evolution. We are studying genes for ABO and Rh blood groups.

Other themes are the inference of tissue/organ evolution through gene tree analyses, analysis of evolution of closely related populations using gene genealogy approach, development of new methods for the study of gene evolution, and the development of new database for evolutionary studies.

The screenshot shows the Silver Project website interface. At the top, it says "Silver = Ag" and "Silver Project: Ape Genome Sequencing". Below this is a phylogenetic tree with branches for Human, Bonobo, Chimpanzee, Gorilla, Orangutan, and Gibbon. The text "Silver = Ag" is repeated on either side of the tree. Below the tree, there are links for "This is Home Page in English" and "Home Page in Japanese". Under "Hot Topics", there are several bullet points about GEMINI, human and ape sequence data comparisons, and chimpanzee data availability. The "Main body of Silver Project database" section lists links for human and ape sequence data, and chimpanzee data. At the bottom, there is a "Welcome to Silver Project!" section with various links for published papers, presentations, and related web sites.

類人猿ゲノム計画 Silver のホームページ
Web Home Page of Ape Genome Project Silver

Kitano T. and Saitou N. (2000) Evolutionary history of the Rh blood group-related genes in vertebrates. *Immunogenetics* 51, 856-862.

Sumiyama K., Kitano T., Noda R., Ueda S., Ferrell R., and Saitou N. (2000) Sequence variation in the ABO blood group gene exon 7 of chimpanzee and bonobo. *Gene* 259, 75-79.

Oota S. and Saitou N. (1999) Phylogenetic relationship of muscle tissues deduced from superimposition of gene trees. *Molecular Biology and Evolution* 16, 856-867.

Saitou N. and Yamamoto F. (1997) Evolution of primate ABO blood group genes and their homologous genes. *Molecular Biology and Evolution* 14, 399-411.

近藤研究室
Kondo Group

発生における
自発的位置情報形成

Autonomous development
of positional information
in embryogenesis



近藤 滋
教授(併任)
KONDO, Shigeru
Professor

生命現象のうちでも多数の遺伝子が関与して起きる高次な現象、例えば神経回路の構築、形態形成などは、関与する遺伝子の性質がわかったとしても、そのまますぐにはメカニズムの理解には至りません。そのような複雑な現象を遺伝学的に解析するには、何らかの理論的な枠組みが必要となります。本部門では、従来の遺伝学的な考え方では理解する事が難しい複雑な現象の1例として、動物の縞模様や体節形成などを取り上げ、分子生物学的実験と数理モデル(反応拡散系)を組み合わせた新しい方法によって形態形成の仕組みを解きあかすことを目指しています。

In each developmental phenomenon, a lot of genes are involved and interact one another. The whole system is sometimes too complex to be understood by the brain of human. To overcome such difficulty, mathematical theories and computer simulation may help. We are temporarily studying the relationship between the gene activity and the complex skin pattern of fish using a mathematical theory, "reaction-diffusion model". Our final aim is to establish a general method to understand the complex phenomena that the classic genetics can not deal.



「波」である魚の模様
The fish stripes as a visible Turing wave

高木研究室
Takagi Group

生命科学のための
オントロジー

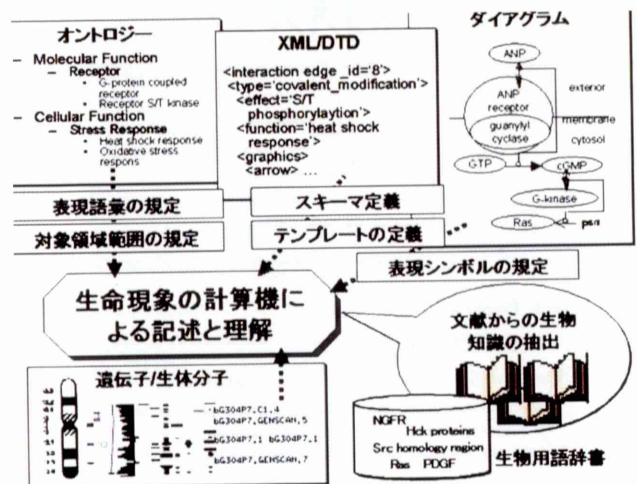
Ontology for living systems



高木利久
教授(併任)
TAKAGI, Toshihisa
Professor

生命科学分野におけるデータベースの統合化を格段に深化させ、生命現象における普遍的な概念や構造をより容易に見出すようにするために、ゲノムオントロジーの研究を行っている。これは、これまでの生物学の知識を総ざらいし、用語や概念、記述法などを種を越えて整理するものである。特に発生や分化などの高次の生命現象の記述と解明を目指して、現在、シグナル伝達に関するオントロジーの構築に取り組んでいる。また、これと並行して関係する用語辞書の整備やオントロジーに収めるべき情報の文献からの自動抽出にも取り組んでいる。

To substantially promote the integration of heterogeneous databases and to further facilitate the discovery of fundamental concepts or hidden structures in biological phenomena, we study genome ontology where biological knowledge is comprehensively reorganized and both the terminology and the concepts are unified across species. We try to establish such ontology of signal transduction. In addition, we are recompiling its dictionary and are developing computer techniques for automatic information extraction from literature databases.



生命現象の計算機による機能解析に必要な知識表現技術とレファレンスとなる情報源
Knowledge representation and knowledge bases required for the computational analysis of biological phenomena and functions.

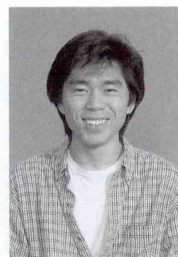
佐々木研究室

哺乳類ゲノムの
エピジェネティックな
調節機構



佐々木裕之
教授 医博

SASAKI, Hiroyuki
D. Med., Professor



佐渡 敬
助手 理博

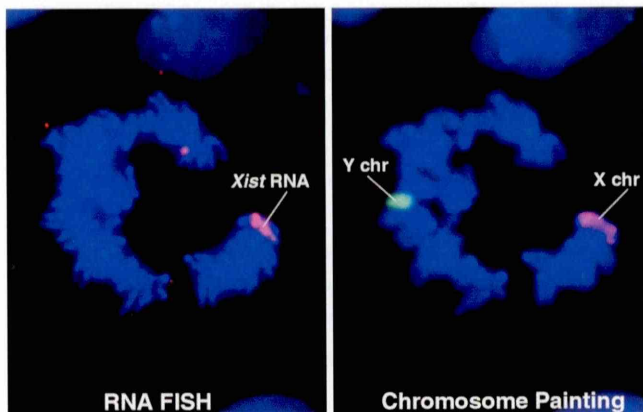
SADO, Takashi
D. Sc., Assistant Professor

Sasaki Group

Epigenetic regulation
of the mammalian genome

生物の発生過程では、ゲノムの情報が正しい場所で、正しいタイミングで発現しなければなりません。また、一旦分化した細胞が他の系列の細胞に変化しないよう、遺伝情報を安定に制御する必要があります。ゲノムの配列変化を伴わず、安定な発現制御を保証するのが、DNAメチル化やヘテロクロマチン化などのエピジェネティックな機構です。哺乳類には、インプリンティングやX染色体不活性化など、これらの機構を利用した独特な現象もあります。また、ヒトでこのような機構に異常が生じると病気が起こります。当研究室では、主にマウスを用いて以下のようなテーマで研究しています。

- 発生過程でのゲノム刷込み制御機構
- 生殖系列におけるゲノム刷込みの成立機構
- ゲノム刷り込みドメインの構造・制御・進化
- X染色体不活性化におけるDNAメチル化の役割
- アンチセンスRNAによるX染色体不活性化の制御
- DNAメチル化酵素の機能・発現・局在・調節
- ヒトのDNAメチル化酵素やインプリンティングの異常症の解析



Xist 座位を操作すると、本来雄では不活性な *Xist* が発現し、異常な X 染色体の不活性化が起こる。

Genetic manipulation of the *Xist* locus causes ectopic expression of *Xist*, leading to aberrant X-chromosome inactivation in males.

Embryonic development requires the genetic programs written in the genome to be expressed in correct tissues with correct timing. Once a cell lineage has been established, its genetic status is maintained so that the cells do not transform into other cell types. Epigenetic mechanisms, such as DNA methylation and heterochromatin formation, stabilize the genetic activity of the cell lineage without changing DNA sequences. Mammals have unique phenomena, such as genomic imprinting and X-chromosome inactivation, which are also based on these epigenetic mechanisms. Abnormalities of the mechanisms are responsible for a number of human disorders. The following research activities are ongoing in our laboratory:

- Regulation of genomic imprinting in mammalian development
- Establishment of imprinting in the germ-line
- Structure, regulation and evolution of imprinted genome domains
- Role for DNA methylation in X-chromosome inactivation
- Regulation of X-chromosome inactivation by anti-sense RNA
- Function and regulation of mammalian DNA methyltransferases
- Human disorders associated with abnormalities in DNA methylation or imprinting

Ishihara, K., Hatano, N., Furuumi, H. *et al.* (2000). Comparative genomic sequencing identifies novel tissue-specific enhancers and sequence elements for methylation-sensitive factors implicated in *Igf2/H19* imprinting. **Genome Research** 10, 664-671.

Ueda, T., Abe, K., Miura, A. *et al.* (2000). The paternal methylation imprint of the mouse *H19* locus is acquired in the gonocyte stage during fetal testis development. **Genes to Cells** 5, 649-659.

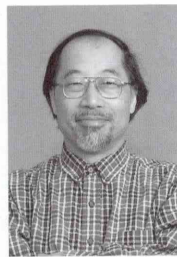
Mizuno, S., Chijiwa, T., Okamura, T. *et al.* (2001). Expression of DNA methyltransferases *DNMT1*, *3A* and *3B* in normal hematopoiesis and in acute and chronic myelogenous leukemia. **Blood** 97, 1172-1179.

Ohno, M., Aoki, N., and Sasaki, H. (2001). Allele-specific detection of nascent transcripts by fluorescence in situ hybridization reveals temporal and culture-induced changes in *Igf2* imprinting during pre-implantation mouse development. **Genes to Cells** 6, 249-259.

Sado, T., Wang, Z., Sasaki, H., and Li, E. (2001). Regulation of imprinted X-inactivation in mice by *Tsix*. **Development** 128, 1275-1286.

藤山研究室

ヒトと霊長類のゲノム科学

藤山秋佐夫
助教授 理博FUJIYAMA, Asao
D. Sc., Associate Professor

Fujiyama Group

Genomic and proteomic studies
of human and human-related
genomes

比較ゲノム研究を通じて、ヒトと他種霊長類で違いの見られるゲノム上の構造情報を明らかにすることを第一目標に研究を行っています。このため、本研究ではヒトゲノム構造解析研究を通じて確立した染色体の大量精製・ライブラリ作成技術、ハイスループットスクリーニング技術、大規模地図作製技術、マイクロアレイ、情報処理管理技術とゲノムリソース等を利用します。現在の研究テーマは下記のとおりです。

- 共有研究資源として、チンパンジー、ゴリラ、オランウータン等の霊長類ゲノムDNAライブラリの構築と提供。
- ヒト染色体22番, 21番, 20番, 19番, 18番, 14番, 11番, 2番, X, YのSTSマーカーによる、ヒトと霊長類ゲノムの比較
- テロメア領域に着目した霊長類染色体進化の研究

Our studies are focused on defining genomic characteristics of the human genome through comparison with those of other primates using technologies for large scale chromosome purification, high-throughput genome analysis, and micro-arrays in addition to bioinformatics and various genomic resources. Current targets are:

- Construction and distribution of genomic libraries of primates
- STS oriented comparative analysis of human chromosomes 22, 21, 20, 19, 18, 14, 11, 2, X, and Y
- Evolutional studies of primate chromosomes through the analysis of telomeric regions



我々がゲノム研究の対象としている霊長類。中央は、文部省ヒトゲノム解析研究班が作成したパンフレット。

Primates being used for genomic studies. Middle is a sacred drawing appeared in the brochure of Japanese Human Genome Program.

Thomas Brüs, Gabor Gyapay, Jean-Louis Petit, Francois Artiguenave, Virginie Vico, Shizen Qin, Aye Mon Tin-Wollam, Corinne Da Silva, Delphine Muselet, Delphine Mavel, Eric Pelletier, Michael Levy, Asao Fujiyama, Fumihiko Matsuda, Rick Wilson, Lee Rowen, Lee Hood, Jean Weissenbach, William Saurin, Roland Heilig. (2001). A clone map of human chromosome 14. *Nature* 409, 947-948

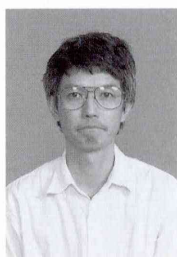
The International Human Genome Consortium including A. Fujiyama and 55 authors. (2001). A Physical map of the human genome. *Nature* 409, 934-941

The International Human Genome Consortium including A. Fujiyama and 72 authors from international sequencing centers. (2001). The Human Genome: Initial Sequencing and Analysis. *Nature* 409, 860-921

<http://www.nature.com> for supplemental information

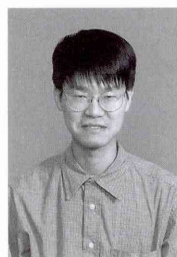
角谷研究室

植物発生とゲノム構造の
エピジェネティックな制御



角谷徹仁
助教授 理博

KAKUTANI, Tetsuji
D. Sc., Associate Professor



木下 哲
助手 博(理)

KINOSHITA, Tetsu
D. Sc., Assistant Professor

Kakutani Group

Epigenetic controls
of plant development
and genome structure

塩基配列以外の形で遺伝子発現情報が細胞分裂後も染色体上に保持される現象が、酵母から哺乳類まで普遍的に観察されます。これを(ジェネティックな)塩基配列情報のエピジェネティックな修飾と呼びます。脊椎動物や高等植物では、エピジェネティックな遺伝子発現抑制とDNAメチル化との相関がしばしば観察されます。当研究室では、植物におけるエピジェネティックな調節の役割を調べています。

シロイヌナズナの *ddm1* 突然変異は、反復配列のDNAメチル化頻度を下げ、その転写抑制を解除します。*DDMI* 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(文献1, 2, 3)。これらの変化の一つ、開花時期遅延は、ホメオボックス遺伝子 *FWA* が、低メチル化に伴って過剰発現することが原因で起こります(文献2, 4)。もう一つの発生異常 *clam* は、内在トランスポゾンの転移活性化が原因でした(文献5)。DNAメチル化の伴うエピジェネティックな制御は、正常な遺伝子発現を保証するとともに、ゲノム構造の安定化にも重要と考えられます。

In order to explore epigenetic gene regulation, we are taking a genetic approach using Arabidopsis. Mutations in *DDMI* (*Decrease in DNA Methylation1*) gene, which encodes a protein similar to the chromatin-remodeling factor SWI2/SNF2, results in reduced genomic cytosine methylation and transcriptional de-repression of repeated sequences. A striking feature of the *ddm1* mutation is that it induces a variety of developmental abnormalities by causing heritable changes in other loci. One of the *ddm1*-induced abnormalities, late flowering trait, was caused by ectopic expression of a homeobox gene, *FWA*. Another abnormality was caused by transpositional activation of a novel endogenous transposon *CAC1*. Thus *DDMI* gene is necessary for both epigenetically ensuring proper gene expression and stabilizing the genome structure.



シロイヌナズナの *CACTA1* 因子の転移による矮性表現型とその復帰(参考文献5より)

Arabidopsis plants with (right) and without (left) reversion sector of dwarf phenotype induced by transposition of *CACTA1* element (from ref. 5).

Kakutani, T., J.A. Jeddloh, S. Flowers, K. Munakata, and E.J. Richards (1996) Developmental abnormalities and epimutations associated with DNA hypomethylation mutants. *PNAS* 93, 12406-12411.

Kakutani, T. (1997) Genetic characterization of late-flowering traits induced by DNA hypomethylation mutation in Arabidopsis thaliana. *Plant Journal* 12, 1447-1451.

Kakutani, T., Munakata K., Richards E.J., and Hirochika H. (1999) Meiotically and mitotically stable inheritance of DNA hypomethylation induced by *ddm1* mutation of Arabidopsis thaliana. *Genetics* 151, 831-838.

Soppe, W., Jacobsen S.E., Alonso-Blanco C., Jackson J., Kakutani T., Koornneef M. and Peeters A.J.M. (2000) The gain of function epimutant *FWA* causes late flowering. *Molecular Cell* 6, 791-802.

Miura, A., Yonebayashi, S., Watanabe, T., Toyama, T., Shimada, A. and Kakutani, T. (2001) Mobilization of transposons by a mutation abolishing full DNA methylation in Arabidopsis. *Nature* 411, 212-214.

平田研究室

脊椎動物の神経回路形成

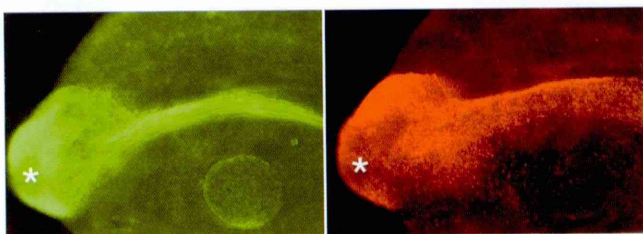
平田 かつみ
助教授 博(医)HIRATA, Tatsumi
D. Med., Associate Professor川崎 能彦
助手 理博KAWASAKI, Takahiko
D. Sc., Assistant Professor

Hirata Group

Vertebrate neural network
formation

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です。神経回路の配線の大部分は、遺伝子によって決められています。一旦できあがった神経回路が、経験などの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明らかにしたいと考えています。そのためにマウス嗅球-終脳神経回路というモデル系を用いて研究を行っています。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軸索を伸ばして、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形成させることができますので、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、嗅球の神経細胞の軸索をガイドする特殊な細胞群等が見つかってきています。



器官培養下で形成された嗅球-終脳神経回路。嗅球の神経細胞の軸索(左)は、特殊な神経細胞群が作り出す経路(右)を選択して伸長する。左と右は同一視野の写真。星印は嗅球を示す。

An organotypically cultured telencephalon. Olfactory bulb axons (left) grow on the pathway marked with specific guidepost neurons (right). Left and right panels are the same field. Asterisks mark the olfactory bulb.

The functions of the brain underlying our complex behavior and mental activity require the precise interconnections between neurons. The wiring patterns of neuronal connections are, for the most part, genetically determined. There are also genes that modify the existing neuronal connections under environmental influences such as experiences.

The Division of Brain Function aims to reveal the cellular and molecular mechanisms controlling the formation of neuronal connections. During development, axons of the olfactory bulb project into the caudal pathway and make synaptic connections with their target cells in the telencephalon. We developed an organotypic culture system of the mouse embryonic telencephalon in which olfactory bulb axons form the stereotyped projection as that *in vivo*. Using this culture system, we have found a specific subset of early-generated neurons that function as the guidepost for olfactory bulb axons.

Hirata, T., Fujisawa, H., Wu, J.Y., and Rao, Y. (2001). Short-range guidance of olfactory bulb axons is independent of repulsive factor slit. **J. Neurosci.** 21, 2373-2379.

Tomioka, N., Osumi, N., Sato, Y., Inoue, T., Nakamura, S., Fujisawa, H., and Hirata, T. (2000). Neocortical origin and tangential migration of guidepost neurons in the lateral olfactory tract. **J. Neurosci.** 20, 5802-5812.

Hirata, T., and Fujisawa, H. (1999). Environmental control of collateral branching and target invasion of mitral cell axons during development. **J. Neurobiol.** 38, 93-104.

Sato, Y., Hirata, T., Ogawa, M., and Fujisawa, H. (1998). Requirement for early-generated neurons recognized by monoclonal antibody lot1 in the formation of lateral olfactory tract. **J. Neurosci.** 18, 7800-7810.

Hirata, T., and Fujisawa, H. (1997). Cortex-specific distribution of membrane-bound factors that promote neurite outgrowth of mitral cells in culture. **J. Neurobiol.** 32, 415-425.

高木研究室
Takagi Group

発生初期および
配偶子形成過程における
X染色体の活性変化
Mouse X chromosome activity
in early embryogenesis
and gametogenesis



高木信夫
教授(併任)
TAKAGI, Nobuo
Professor



廣近洋彦
客員教授
Hirochika, Hirohiko
Adjunct Professor

廣近研究室
Hirochika Group

植物レトロトランスポゾンの
制御機構の解析と
遺伝子機能解析への利用
Regulatory mechanisms of plant
retrotransposons and their utilization
for functional genomics of rice

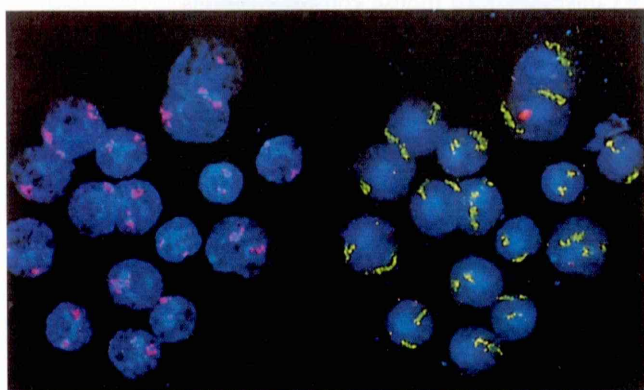
哺乳類のX染色体は 1.6×10^8 塩基対に及ぶDNAから成り、数千の遺伝子を担っています。分子的に見ると巨大なこの染色体は、雄には1本、雌には2本あるので、X連鎖遺伝子量の差を調整するため、雌の発生初期に各細胞で2本のうちの一方を不活性化します。X染色体はクロマチン状態を変えるスイッチを内蔵し、卵形成過程では再び活性化します。私たちはこの現象の意義と、染色体という構造体の活性状態がどのように自在に調節される仕組みに注目して解析を進めています。

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.

イネはモデル植物の一つとしてゲノム解析が進められています。今後の大きな課題として、3万種類と推定される遺伝子の機能解明が残されています。我々はイネに内在するレトロトランスポゾンを利用してゲノム上の全ての遺伝子を網羅した遺伝子破壊システムの作出を目指すとともに、遺伝子の機能解明に向けての研究を推進しています。また、レトロトランスポゾンは植物ゲノムの主要な構成要素であり、ゲノムの進化を理解する上で転写制御機構の解明が重要な課題となっています。我々は転写制御およびDNAメチル化に着目して植物レトロトランスポゾンの制御機構の解析を行っています。

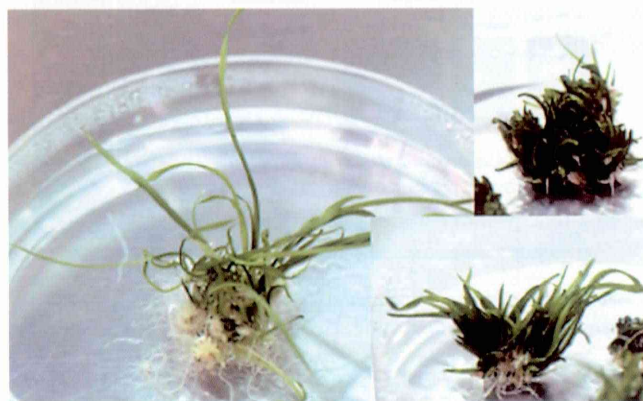
The ongoing international efforts of the rice genomic sequencing project have generated a large amount of sequence data. The next important challenge is to determine the function of each gene. We produce a sufficient number of mutant lines induced by stress-activation of an endogenous retrotransposon for saturation mutagenesis and develop a method for systematic functional analysis of genes. We also study the regulatory mechanism of activation of retrotransposons by focusing on transcriptional regulation and DNA methylation.



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.



遺伝子破壊の例：MAPK遺伝子の破壊による形態異常（右）。
Example of gene disruption: Abnormal morphology induced by disruption of MAPK gene (right).

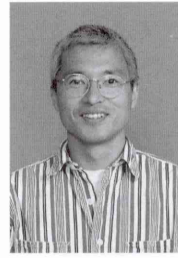
城石研究室

マウスForward Geneticsに
基づいた高次生命機能の
遺伝解析



城石俊彦
教授 理博

SHIROISHI, Toshihiko
D. Sc., Professor



小出 剛
助手 医博

KOIDE, Tsuyoshi
D. Med., Assistant Professor

Shiroishi Group

Mouse forward genetics
on pattern formation in early
embryogenesis and behavior

マウス突然変異の表現型や系統間の遺伝子多様性を基にして、形態形成や高次生命機能に関する遺伝子機能を明らかにしようというForward Geneticsが新たな展開を見せています。哺乳動物遺伝研究室では、この方法を用いてマウス四肢や中軸の形態形成に関する発生遺伝学とマウス行動パターンの遺伝的制御について研究を進めています。さらに、遺伝子多様性に立脚した新しい実験用マウス系統の開発と維持分譲事業を行っています。

主に以下のテーマで研究を行っています。

- 四肢前後軸形成におけるShhシグナリング
- 中軸系形成における遺伝子制御
- マウス変異体に基づいた上皮性細胞の分裂制御
- マウス系統間多型性に基づいた行動パターンの遺伝的制御
- マウス系統間多型性に基づいた味覚嗜好性の遺伝的制御
- 染色体置換型コンソミック系統の開発
- マウス系統間多型性に基づいたゲノム解析系の開発

Recent advances in mouse forward genetics have facilitated the molecular dissection of morphogenetic process in developing embryos and complicated biological functions. In The Mammalian Genetics Laboratory, we are studying genetic control of pattern formation in mouse development, focusing on pattern formation in limb development and central axis formation based on several mouse mutants. We are also conducting the genetic study of mouse behavior based on the uniqueness of wild-derived inbred strains that were established in this laboratory. Furthermore, new experimental mouse strains, such as consomic strains, are being developed here. All mouse strains are supplied on request to researchers in this country and abroad.

Currently, we are undertaking the following studies:

- The role of Shh signaling in pattern formation of developing limbs
- Genetic regulation of central axis formation
- Genetic regulation of epithelial cell growth
- Behavioral genetics based on genetic diversity among wild-derived mouse strains
- Genetic study of taste preference in wild-derived mouse strains
- Construction of mouse consomic strains
- Genome analysis based on genetic diversity among mouse strains

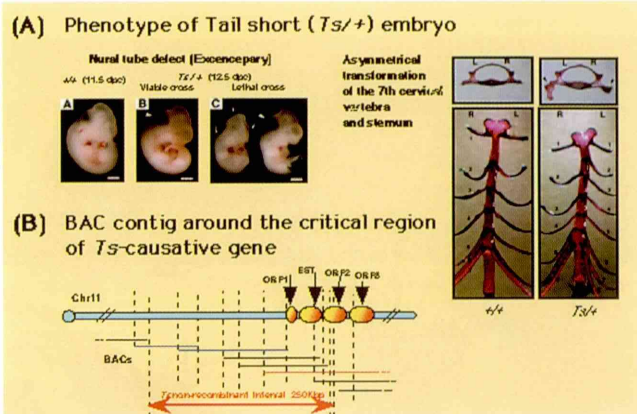
Ishijima, J., Yasui, H., Morishima, M. and Shiroishi, T. (1998). Dominant lethality of the mouse skeletal mutation Tail-short (Ts) is determined by the Ts allele from mating partner **Genomics** 49, 341-350.

Katoh-Fukui, Y., Tsuchiya, R., Shiroishi, T., Hashimoto, N., Noguchi, K. and Higashinakagawa, T. (1998). Male sex-reversal in M33 mutant mice. **Nature** 393, 688-692.

Sato, H., Koide, T., Sagai, T., Ishiguro, S.I., Tamai, M., Saito, N., Shiroishi, T. (1999). The Genomic organization of type I keratin genes in mice. **Genomics** 56:, 303-309.

Koide, T., Moriwaki, K., Ikeda, K., Niki, H., Shiroishi, T. (2000). Multi-phenotype behavioral characterization of inbred strains derived from wild stocks of *Mus musculus*. **Mammal. Genome** 11, 664-670.

Saeki, N., Kuwahara, Y., Sasaki, H., Shiroishi, T. (2000). Gasdermin (Gs) localizing to mouse chromosome 11 is predominantly expressed in upper gastrointestinal tract but significantly suppressed in human gastric cancer cells. **Mammal. Genome** 11, 718-724.



形態変異原因遺伝子のポジショナルクローニング、(A) *Ts* 胚の表現型、(B) *Ts* 遺伝子近傍の物理的地図
Positional cloning of a morphological mutant Tail short (*Ts*). (A), phenotype of *Ts/+*; (B), Physical map around *Ts* gene

相賀研究室

マウス初期形態形成の
分子機構



相賀裕美子
教授 理博
Saga, Yumiko
D. Sc., Professor



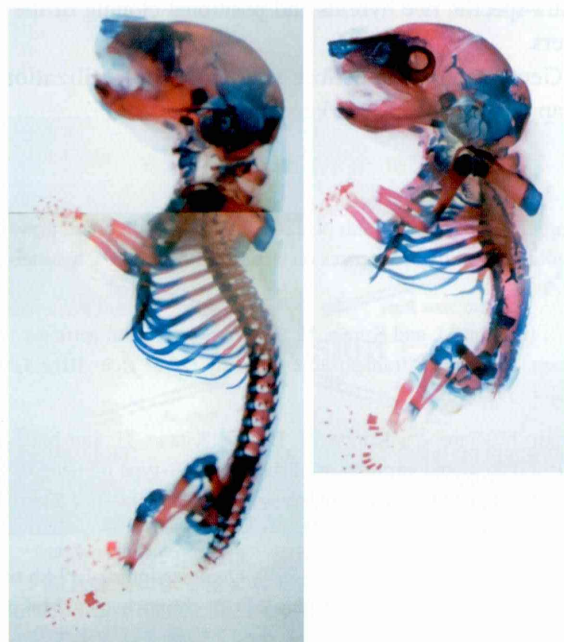
小久保博紀
助手 理博
KOKUBO, Hironori
D. Sc., Assistant Professor

Saga Group

Molecular mechanism
of mouse embryogenesis

この研究室ではマウスの発生工学的手法を駆使し、発生現象の解明を目指した遺伝学的解析を行っています。マウスの初期発生過程では、原腸陥入によって形成された中胚葉がいろいろな組織、器官の形態形成に重要な働きをしています。我々はそのなかでも、心・血管系を形成する前駆細胞や我々脊椎動物の中軸構造を規定している脊椎骨、骨格筋を生み出す中胚葉性の構造である体節に注目した研究を行っています。さらに生殖細胞を規定する機構に注目した研究も開始しています。主な研究テーマは以下のようになっています。

- 心・血管系の前駆細胞に発現する遺伝子 (Mesp1) による発生運命の決定機構の解析
- 体節形成における分節性確立の分子機構の解明
- 体節特異的転写因子 (Mesp2) の発現制御機構
- マウス nanos 遺伝子群の機能解析
- 発生工学的手法の改革と開発



体節の分節化に関与する転写因子 Mesp2 のノックアウトマウス (右) の骨格標本。左は野生型。
Comparison of skeletal morphologies of a wild-type (left) and the Mesp2-knockout mouse (right). Mesp2 plays an important role on the formation of metameric structure.

During mouse development, mesodermal cells generated via gastrulation play important roles in the morphogenesis of several tissues and organs. We focus on two types of mesodermal cells: one is cardiac precursor cells specified by expression of a transcription factor Mesp1; the other is paraxial mesodermal cells to generate somites, which give rise to the axial structures such as vertebrae and skeletal muscles. We have generated several “knock-out” and “knock-in” mice to understand the molecular mechanism of early heart specification and somite segmentation. In addition, we are interested in the mechanism for the specification of germ cells in early mouse development. Nanos gene implicated in Drosophila germ cell development is one of our targets. Mouse nanos homologue genes are isolated and the functions are being investigated. All experiments are conducted using several gene-engineering technologies. Therefore, we are interested in the development and application of several new methods to improve the quality of the analyses.

Saga, Y. Hata, N., Kobayashi, S., Magnuson, T., Seldin, M. and Taketo, M. (1996). MesP1: A novel basic helix-loop-helix protein expressed in nascent mesoderm cells during mouse gastrulation. **Development** 122, 2769-2778.

Saga, Y. Hata, N. Koseki, H and Taketo, M. (1997). Mesp2: a novel gene expressed in the presegmented mesoderm and essential for segmentation initiation. **Genes & Dev.** 11, 1827-1839, 1997

Saga, Y. Hata, N., Kobayashi, S., Miyagawa-Tomita, S., Takagi, A., Kitajima, S., Miyazaki, J., Inoue, T. (1999) MesP1 is expressed in the heart precursor cells and required for the formation of a single heart tube. **Development** 126, 3437-3447.

Kitajima, S., Takagi, A., Inoue, T., Saga, Y. (2000). MesP1 and MesP2 are essential for the development of cardiac mesoderm. **Development** 127, 3215-3226.

Takahashi, Y., Koizumi, K., Takagi, A., Kitajima, S., Inoue, T., Koseki, H., Saga, Y. (2000). Mesp2 initiates somite segmentation through the Notch signalling pathway. **Nature Genet.** 25, 390-396.

倉田研究室

イネ発生、分化と核構築の
機能遺伝学および種分化の
遺伝解析



倉田のり
助教授 農博

KUTARA, Nori

D. Ag., Associate Professor



伊藤幸博
助手 農博

ITO, Yukihiro

D. Ag., Assistant Professor



野々村賢一
実験圃場助手 農博

NONOMURA, Ken-ichi

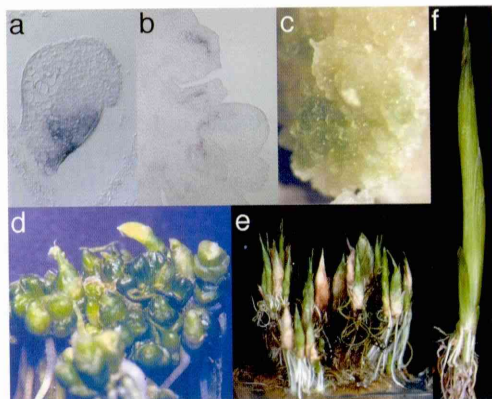
D. Ag., Assistant Professor

Kurata Group

Functional Genomics for rice
development, nuclear
organization and speciation

植物遺伝研究室では、イネの発生分化、特に生殖細胞形成から初期胚発生（体細胞胚発生も含む）過程における遺伝的プログラムの解明を中心に据え、複数のアプローチで取り組んでいます。1つは種々のミュータントやタグ系統および関与候補遺伝子を用いた、胚発生および生殖細胞形成過程の直接解明のアプローチ、2つ目は人工染色体の構築、導入と核タンパク局在の研究を通じて解析を試みる細胞遺伝学的アプローチ、3つ目が種内、種間交雑において遺伝子伝達頻度のゆがみをもたらすファクターの分子的解明です。さらにイネ遺伝資源事業として、遺伝子タグ系統、野生イネ系統などの開発、分譲も行っています。以下の研究タイトルが現在進行中のものです。

1. イネ胚発生～シュート分化過程における遺伝的プログラムの解明
2. イネ生殖細胞形成過程で機能する遺伝子群の解析
3. イネ細胞核の構築機構解析
4. 生殖的隔離に関与する遺伝子のゲノムワイドな解析とポジショナルクローニング
5. イネエンハンサートラップラインの作成



イネの KNOX ファミリーのホメオボックス遺伝子の発現と過剰発現の影響。

イネの KNOX ファミリーのホメオボックス遺伝子は、胚 (a) でも再分化中のカルス (b) でもシュートが分化してくる位置で発現が見られた。また恒常的に発現させると、再分化が見られなくなったり (c)、再分化しても葉に様々な異常 (d-f) が見られた。

Expression of KNOX family homeobox genes and effects of over-expression of them.

The rice KNOX type homeobox gene expresses in the proposed stems of shoot organization both in the early embryo (a) and the regenerating callus (b). Constitutive expression of the genes caused inhibition of shoot regeneration (c) or abnormal leaf phenotypes (d-f) after regeneration.

We aim to unravel genetic programs underlying the processes from gametogenesis to early embryogenesis in rice. We have approached this by we applying several different strategies as shown below. We are also responsible for the research and management of rice genetic resources of wild rice species collection.

- (1) Genetic dissection of embryogenesis, regeneration and gametogenesis of rice (*Oryza sativa*) by mutant and stage specific gene analysis.
- (2) Positional cloning of a heterochronic gene, *Plal1*, regulating the plastochron and the duration of the vegetative phase in rice.
- (3) Rice centromere characterization and isolation followed by the construction and introduction of rice artificial chromosomes.
- (4) Large scale isolation and characterization of rice nuclear protein genes for analyzing nuclear architecture.
- (5) Genome-wide analysis of reproductive barriers in the intra-specific rice hybrids and positional cloning of the barriers.
- (6) Generation of enhancer trap lines and utilization of trap-genes as cell markers in rice

Nonomura, K-I. and Kurata, N. (2001) The centromere composition of multiple repetitive sequences on rice chromosome 5. **Chromosoma**, in press

Ito, Y., Eiguchi, M. and Kurata, N. (2000). Somatic and germinal transposition of a maize transposable element *Ds* in rice. **Rice Genet. Newslet.** 17, 110-111.

Sentoku, N., Sato, Y., Kurata, N. Ito, Y., Kitano, H. and Matsuoka, M. (1999) Regional expression of the rice *KN1*-type homeobox gene family during embryo, shoot and flower development. **The Plant Cell** 11, 1651-1664

Nonomura, K-I and Kurata, N. (1999). Organization of 1.9-kb repeat unit RCE1 in the centromeric region of rice chromosomes. **Mol. Gen. Genet.** 261, 1-10

Ito, Y., Eiguchi, M. and Kurata, N. (1999). Expression of novel homeobox genes in early embryogenesis in rice. **Biochim. Biophys. Acta** 1444, 445-450

西村研究室

Nishimura Group

大腸菌の細胞分裂の遺伝的
調節機構：時間的制御

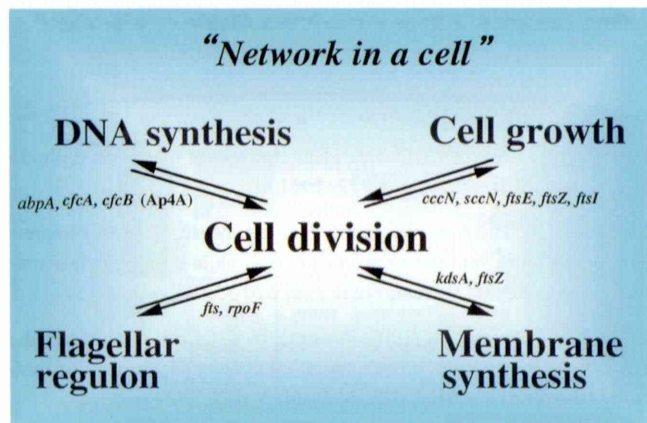
Regulatory mechanism of cell
division in *Escherichia coli*:
Timing of cell division



西村昭子
助教授 農博
NISHIMURA, Akiko
D. Ag., Associate Professor

遺伝学的、分子生物学的研究により、地球上で最も理解されている大腸菌を用いて、真核細胞に通じるが真核細胞では解析不可能な方法で、ヒトに通じる生命現象の基本的メカニズムを解析しようとしています。大腸菌は多様な環境条件下で生存していますが、その増殖周期は非常に厳密な整合性をもって繰り返されていて常に同じ2個の細胞が作られます。それは「細胞には分裂を介したネットワークが存在する」ためと考えています。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為に、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DNA複製の進行が認識できない為早く分裂する変異株を分離し、変異株では複製終了前に分裂のシグナル (Ap4A) が出ることを見出しました。現在 Ap4A の細胞内合成様式や作用機構、Ap4A 結合蛋白の解析を行っています。この新規の Ap4A 結合蛋白のヒトホモログは癌抑制因子です。一方細胞分裂の全体像を明らかにする為に、百数十存在すると推定されている細胞分裂遺伝子の温度感受性変異系統を樹立し、遺伝子の機能と発現のヒエラルキーを解析しようとしています。

- 1) During the cell cycle of *E. coli*, several fundamental events takes place through strictly periodic processes, and two identical daughter cells are produced under the various growth conditions. We are proposing that cells must have mechanisms coordinating the timing of each event through cell division (Fig.). For example, we have proved that Ap4A is the signal 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. We are now analyzing novel Ap4A binding protein, AbpA. Other examples, are that decreases in lipopolysaccharide synthesis affects FtsZ-ring formation resulting in aberrant cell division, and that a novel multicopy suppressor gene uncouples between cell division and cell growth.
- 2) Although FtsZ, a homologue of eucaryotic tubulin, is found scattered throughout the cytoplasm, it assembles in cytokinetic rings at the early stages of septation. The molecular mechanism governing this accumulation has been elusive, no factors involved in the dynamics of FtsZ-ring formation have previously been discovered. We demonstrated that HscA is involved in FtsZ-ring formation, interacting with FtsZ.



「細胞の整合的増殖は、細胞内諸反応と細胞分裂の相互識別により営まれている」

例えば、(1)DNA複製と蛋白合成を認識し分裂を行う為にAp4Aがシグナルとして働いている。(2)細胞分裂の初期の過程が欠損すると約40からなる鞭毛レギュロンのマスターオペロンの転写が阻害される。(3)細胞分裂が欠損すると細胞内pHの調節に支障を来し、その結果蛋白合成が阻害され増殖が停止する。(4)外膜構成成分の約30%を占めるリポ多糖の合成が欠損すると、細胞分裂環形成が阻害され分裂が停止する。

Uehara, T., Matsuzawa, H. and Nishimura, A. (2001). HscA is involved in the dynamics of FtsZ-ring formation in *Escherichia coli*. **Genes to Cells** in press.

Nishimura A. (1998). Timing of cell division: Ap4A as the signal. **TIBS** 23, 157-159.

Ukai H., Matsuzawa H., Ito K., Yamada M., and Nishimura A. (1998). *ftsE* (Ts) affects translocation of K⁺-pump proteins into the membrane *Escherichia coli*. **J. Bacteriol.** 180, 3663-3670.

Nishimura A., Moriya S., Ukai H., Nagai K., Wachi M., and Yamada Y. (1997). Diadenosine 5', 5'''-P1, P4-tetraphosphate (Ap4A) controls the timing of cell division in *Escherichia coli*. **Genes to Cells** 2, 401-413.

Nishimura A.: (1989). A new gene controlling the frequency of cell division per round of DNA replication in *Escherichia coli*. **Mol. Gen. Genet.** 215, 286-293.

Nishimura A., Hirota Y. (1989). A cell division regulatory mechanism controls the flagellar regulon in *Escherichia coli*. **Mol. Gen. Genet.** 216, 340-346.

林研究室

パターン形成の発生遺伝学



林 茂生
教授 理博
HAYASHI, Shigeo
D. Sci., Professor



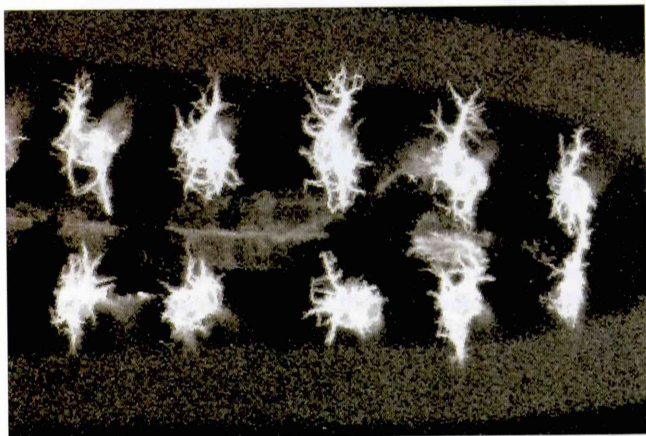
後藤 聡
助手 理博
GOTO, Satoshi
D. Sc., Assistant Professor

Hayashi Group

Developmental Genetics
of Pattern formation
In *Drosophila*

ゲノムの塩基配列が次々と解読される時代が訪れた、だが果たして我々の生命観は深まっただろうか？ DNA 配列情報の上位にある生物特有の論理を読み解くことなしに遺伝情報の持つ意味を理解することは困難だろう。発生遺伝学は遺伝子機能を巧みに操り、個体、組織、そして細胞を子細にみつめることで生命とゲノムをつなぐ論理構造を明らかにする研究分野です。一見して複雑に見える動物の形態も、進化的に保存された少数の形態形成遺伝子が特有な空間的パターンを持って発現し、細胞の増殖と分化を制御することにより決定されると理解されます。このメカニズムは発生においては多少の傷害は問題なく修復してしまう安定性と、成体においては組織の切除に対する再生能の基盤ともなっていると考えられています。しかし私たちの理解はまだ不十分です。私たちはこの問題意識を念頭に置きつつ、細胞と個体を見つめる様々な組織学の技術と遺伝学のロジックとを分子生物学の技術で補完して、以下のテーマについてキイロシヨウジョウバエを用いた研究を進めています。

1. 気管形成における上皮形態形成のダイナミクス。
2. 付属肢の初期発生とパターン形成
3. シグナル伝達系のクロストーク



生きたシヨウジョウバエ胚における気管細胞。アクチン繊維をGFP標識することで無数の突起が観察される。
Tracheal cells in a living *Drosophila* embryo. Numerous filopodia are visualized by GFP-labeled actin cytoskeleton.

Assessment of the full ability of single cells in morphogenesis is far from complete. Cells isolated in culture display remarkable abilities to respond to extracellular signals by changing shape, motility and cell fate in a variety of manners. Individual cells in an organism, on the other hand, suppress most of those autonomous abilities and obey decisions made as a group. This suggests that cells in tissue have an ability to orchestrate their decisions to execute particular cell fate and cell behavior. We are interested in cellular and molecular mechanisms of tissue morphogenesis. We employ powerful genetics and elegant histological methodologies on the fruit fly *Drosophila* to address problems on two different levels of complexity. Epithelial tissues form their shape by extensive cell movement, followed by cell rearrangement. Dynamics of cell motility is studied in the trachea, a respiratory organ that delivers air through finely branched epithelial tubules. The second problem is the specification of structural novelty in development and evolution, which is often accompanied with a new axis along which the tissue pattern is organized. We address this issue by studying the development of thoracic appendages, the wing and leg. Those studies will be supplemented with molecular analyses of signaling cascades.

Hayashi, S. (1996) A Cdc2 dependent checkpoint maintains diploidy in *Drosophila*. **Development** 122, 1051-1058.

Matakatsu, H., Tadokoro, R., Gamo, S. and Hayashi, S. (1999) Repression of the wing vein development in *Drosophila* by the nuclear matrix protein Plexus. **Development** 126, 5207-5216.

Goto, S. and Hayashi, S. (1999) Proximal to distal cell signaling in the *Drosophila* leg provides a basis for an intercalary mechanism of limb patterning. **Development** 126, 3407-3413.

Kubota, K., Goto, S., Eto, K. and Hayashi, S. (2000) EGF receptor attenuates Dpp signaling and helps to distinguish the wing and leg cell fates in *Drosophila*. **Development** 127, 3769-3776.

Chihara, T. and Hayashi, S. (2000) Control of tracheal tubulogenesis by Wingless signaling. **Development** 127, 4433-4442.

<http://www.nig.ac.jp/labs/InvGen/home-j.html>

山崎研究室

Yamazaki Group

遺伝資源情報データベースの構築

山崎由紀子
助教授 理博
YAMAZAKI, Yukiko
D. Sc., Associate Professor

Genetic Resources
Databank Project

(1) 識情報の記述法に関する研究

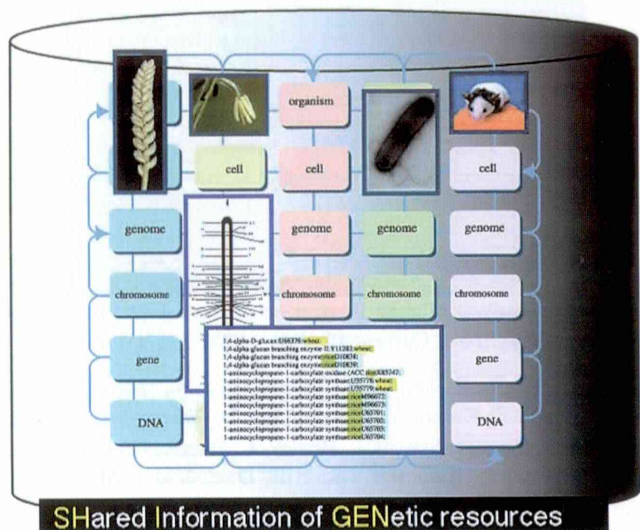
生命現象を分子のレベルで解明しようとする生物学は近年めざましく発展し、その成果は膨大な文献情報として蓄積されてきました。しかしながら、このような情報の洪水の中から、目的の情報を効率良く引き出すことは、た易いことではなくなってきているのも事実です。

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、人とコンピューター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 vectors, and made 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, which may accelerate biodiversity studies.



SHARED INFORMATION of GENetic resources
遺伝資源情報データベースプロジェクト
SHIGEN (SHARED INFORMATION of GENetic resources) project

Yamazaki Y., Tsujimoto T. and Kawahara T. (1998) KOMUGI Database-Wheat Genetic Resources Database. *Genes Genet. Syst.* 73, 75-77

Yamazaki Y. (1998) Wheat Genetic Resource Database in Japan. *9th International Wheat Genetics Symposium Proceeding.* 2, 375-376

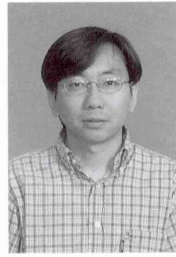
Yamazaki Y., Yoshimura A., Nagato Y. and Kurata N. (2000) Oryzabase-Integrated map and mutant database-. *Plant & Animal Genome VIII Abstract* 54p

小原研究室

線虫発生のゲノム生物学



小原雄治
教授 理博
KOHARA, Yuji
D. Sc., Professor



安達佳樹
助手 理博
ANDACHI, Yoshiki
D. Sc., Assistant Professor

Kohara Group

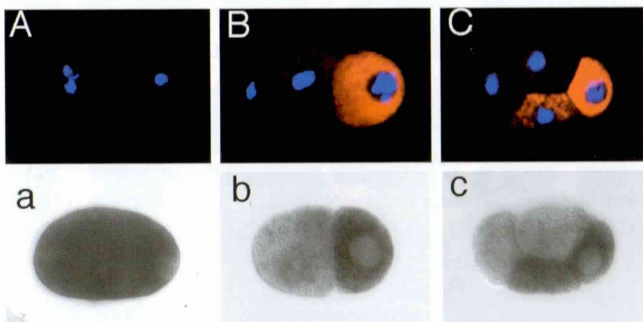
Genome biology
of *C. elegans* development

「ゲノム情報から個体がどうやってできるのか？」このメカニズムを理解するために、そして究極的にはコンピュータ上で再現をめざして、線虫 *C. elegans* を用いて研究を進めています。このために基盤的な情報を網羅的に得る作業と個別的な研究、そして実験と計算機、これらがバランスよく有機的に進むよう心がけています。基盤情報としてはcDNAプロジェクトを出発点として全遺伝子の半分近い約7,000遺伝子の発現パターンを明らかにしてきました。さらにRNAi、抗体作成などを通じ機能解析を進め、「どの遺伝子が、いつ、どの細胞で、何をしているか」というゲノムの発現・機能マップデータベースNEXTDBに統合化しています。そしてこれらの情報を最大限活用した個別研究では、以下のテーマで進めています。

- 初期胚における細胞運命決定に関わる母性遺伝子の翻訳制御メカニズム
- 極初期胚における母性発現遺伝子の機能カスケードの解明
- 胚発生における遺伝子発現クラスタリング解析と遺伝子発現カスケードの解析
- 神経細胞特異的発現調節領域の同定と神経機能研究への応用
- 初期胚発生の計算機モデル化とコンピュータシミュレーション
- 生殖顆粒P-granulesの分子実体の解明と生殖系列発生における機能解析

We are performing a systematic analysis of expression and function of the genome of the nematode, *C. elegans*, with the aims to understand the genetic program for development, and ultimately we aim to reconstruct its development using the computer. We have already identified 10,000 genes through an EST project, and have analyzed the expression pattern of 8,000 genes by using whole mount *in situ* hybridization. The genes showing interesting expression patterns are subjected to further functional analysis using experiments with RNAi and antibodies. All the information has been integrated into our database named NEXTDB. Based on the information, we are conducting the following studies on:

- 1) The mechanisms of translational control of maternally supplied mRNAs
- 2) The gene cascade in very early embryogenesis.
- 3) Clustering analysis of gene expression patterns and experimental analysis of their regulation in embryogenesis
- 4) Identification of regulatory elements of nerve cell specific genes.
- 5) Computer modeling and simulation of early embryogenesis.
- 6) Molecular anatomy and function of germ-line P-granules.



母性遺伝子 pos-1 の受精直後から4細胞期までの発現パターン(上段赤がPOS-1タンパク、青は核、下段黒がpos-1 mRNAを示す)。

The expression pattern of the maternal gene, pos-1, in very early embryo's. Upper: POS-1 protein (red), nuclei (blue), Lower: pos-1 mRNA (black).

Tabara, H., Hill, R.J., Mello, C., Priess, J. and Kohara, Y. (1999). Pos-1 encodes a cytoplasmic zinc-finger protein essential for germline specification in *C. elegans*. **Development** 126, 1-11.

Cassata, C., Kagoshima, H., Andachi, Y., Kohara, Y., Durenberger, M.B., Hall, D.H., and Burglin, T.R. (2000). The Lim Homeobox Gene *ceh-14* Confers Thermosensory Function to the AFD Neurons in *Caenorhabditis elegans*. **Neuron** 25, 587-597.

Maeda, I., Kohara, Y., Yamamoto, M., and Sugimoto, A. (2001). Large-scale analysis of gene function in *Caenorhabditis elegans* by high-throughput RNAi. **Current Biology**, 11 No. 3, 171-176.

Reboul, J., Vaglio, P., Tzellas, N., Thierry-Mieg, N., Moore, T., Jackson, C., Shin-I, T., Kohara, Y., Thierry-Mieg, D., Thierry-Mieg, J., Lee, H., Hitti, J., Doucette-Stamm, L., Hartley, J., Temple, G., Brasch, M., Vandenhaute, J., Lamesch, P., Hill, D. & Vidal, M. (2001). Open-reading-frame sequence tags (OSTs) support the existence of at least 17,300 genes in *C. elegans*. **Nature Genetics**, 27, 332-336.

NEXTDB: <http://helix.genesis.nig.ac.jp/db/>

徳永研究室

1 分子イメージングと
計測による生体分子機能の
解明



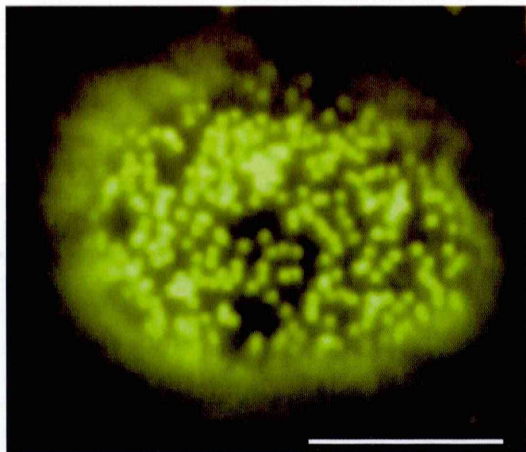
徳永万喜洋
教授 理博

TOKUNAGA, Makio
D. Sc., Professor

生体分子機能の解明をテーマに、生体分子1個を、観て・操作し・計測する独自技術を使い、生物物理学的・細胞生物学的研究を進めています。

- (1) *in vivo*での1分子蛍光イメージングと定量的解析。細胞内で1分子蛍光イメージングできる顕微鏡を新しく開発し、分子動態と分子間相互作用を直接観察します。従来求めることができなかった細胞内での諸量を、定量的に求める事が可能になりました。
- (2) 細胞骨格と膜系のダイナミクス。微小管やアクチン線維をレールとして移動に利用している、新規の膜構造および細胞内システムを新たに同定・解析し、生細胞におけるイメージングを行います。
- (3) 分子間力顕微鏡による1分子計測。分子1個を探針に捕まえ操作します。光の輻射圧で探針位置をナノ制御し、サブピコニュートンの高感度で、分子間相互作用や分子内構造を直接計測します。

1分子技術を使った生物物理学と、細胞生物学・分子生物学とを融合させて、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。



1分子蛍光イメージング法による、細胞質—核間で輸送される分子の蛍光像。核膜に結合しているところが観察されており、各点の一つの核膜孔。結合分子数、滞在時間、結合定数などの細胞内での定量がはじめて可能になった。遺伝子回路研究室今本尚子博士との共同研究。

Fluorescence image of molecules involved in nucleocytoplasmic transport associated with the nuclear rim. Each spot corresponds to a single nuclear pore. Numbers of bound molecules, retention time and binding constants in cells have been obtained quantitatively. Collaboration with Dr. Naoko IMAMOTO (Gene network laboratory).



椎名伸之
助手 博(理)

SHIINA, Nobuyuki
D. Sc., Assistant Professor

Tokunaga Group

Single molecule imaging
and measurements of biological
molecule functions

Unraveling the molecular mechanisms and novel functions of biological molecules using single molecule techniques is the major subject of this laboratory.

- 1) Single molecule imaging and quantitative analysis *in vivo*. We have developed new fluorescence microscopy, and achieved single molecule imaging *in vivo*. Quantitative image analysis of molecular movements, distributions and interactions has opened a new way to obtain quantitative information on kinetics of molecular interactions in cells.
- 2) Dynamic behavior of cytoskeletons and membranes. We are trying to identify and characterize novel membrane-associated structures and cellular systems, which utilize cytoskeletons as tracks for their dynamic movements. Imaging of the movement *in vivo* is also in progress.
- 3) Manipulation and measurements of single molecules. Combination of single molecule nano-manipulation and intermolecular force microscopy, which we have developed, enables us to directly measure single-molecule forces of intermolecular and intra-molecular interactions.

Kitamura, K., Tokunaga, M., Iwane, A.H. & Yanagida, T. (1999). A single myosin head moves along an actin filament with regular steps of 5.3 nanometres. **Nature**, 397, 129-134.

Kubo, A., Sasaki, H., Yuba-Kubo, A., Tsukita, S. and Shiina, N. (1999). Centriolar satellites: molecular characterization, ATP-dependent movement toward centrioles and possible involvement in ciliogenesis. **J. Cell Biol.**, 147, 969-80.

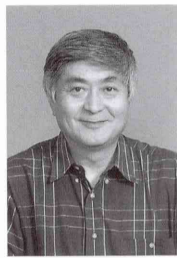
Shiina, N. and Tsukita, S. (1999). Mutations at phosphorylation sites of *Xenopus* microtubule-associated protein 4 affect its microtubule-binding ability and chromosome movement during mitosis. **Mol. Biol. Cell**, 10, 597-608.

Ishijima A., Kojima H., Funatsu T., Tokunaga M., Higuchi H., Tanaka H., & Yanagida T. (1998). Simultaneous Observation of Individual ATPase and Mechanical Events by a Single Myosin Molecule during Interaction with Actin. **Cell**, 92, 161-171.

Tokunaga M., Kitamura K., Saito K., Iwane A.H. & Yanagida T. (1997). Single Molecule Imaging of Fluorophores and Enzymatic Reactions Achieved by Objective-type Total Internal Reflection Fluorescence Microscopy. **Biochem. Biophys. Res. Comm.**, 235, 47-53.

嶋本研究室

遺伝子発現の
ナノバイオロジー：
分子の動きから見た
メカニズム



嶋本伸雄
教授 理博

SHIMAMOTO, Nobuo
D. Sc., Professor



十川久美子
助手 博士[情報科学]

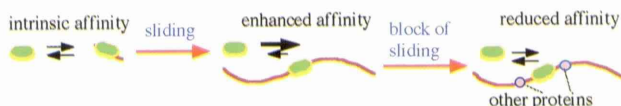
SOGAWA, Kumiko
D. Sc., Assistant Professor

Shimamoto Group

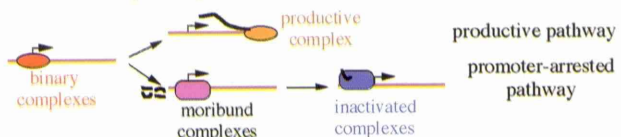
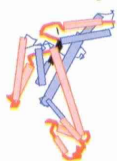
Nanobiology of gene
expression: mechanism
by molecular motions

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。私達の研究スタイルは、ミクロな分子の運動が、そのままマクロな生物で働く調節機構となっている、ミクロの世界とマクロな世界が交差する現象を見出し、その機構を明らかにする事です。細胞の中で1-2分子しかない遺伝子DNAから遺伝情報が読み出される転写による遺伝情報の発現調節機構を研究対象としています。1分子操作技術や各種固定化技術と分子生物学、遺伝学の技術とを総合的に組合せて研究を行っています。我々はタンパク質のDNA上のスライディングの存在を証明し、スライディングによる新しい調節機構を発見しました(1, 2)。また、転写開始期に、RNAポリメラーゼがプロモーター上で一部が失活する分子メモリーを形成することを発見し、新しい転写開始とその調節機構を提唱し、実証を進めています(3, 4)。さらに、大腸菌転写開始因子sigma-70がプリオン様変化によって環境応答していることを見出し、アミロイド形成による調節機構の解明に取り組み始めました。

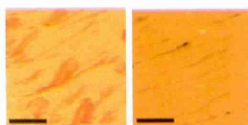
A. Antenna effect caused by sliding and new regulatory mechanisms.



B. Branched pathways in initiation.

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

More protected (red) and exposed (blue) regions upon multimer formation illustrated on the partial crystal model (Malhotra et al., 1996).



AFM images of σ^{70} (right) and del245 (left). (bar=300 nm)

- A. スライディングによるアンテナ効果。
B. 大腸菌の分岐した転写開始機構。
C. σ^{70} 変異体のアミロイドのAFM像と蛋白フットプリントによるコンフォメーション変化。大腸菌の分子温度計か？
A. Antenna effect caused by sliding.
B. The branched mechanism of transcription initiation.
C. An AFM image of multimers of a mutant σ^{70} and conformation change detected by protein footprinting.

As one of the members who first proposed "nanobiology" in 1993, as a group we are interested in finding and analyzing phenomena where the microscopic movements of one or two molecules are directly connected to macroscopic regulatory mechanisms of gene expression. By using a combination of single-molecule dynamics, micro-manipulation, biochemistry and genetics, we have proved the existence of sliding of proteins along DNA, and found the first example of a regulatory mechanism by sliding movement (1, 2). We also found a branched pathway mechanism of transcription initiation: a fraction of *E. coli* RNA polymerase is inactivated at a promoter (3). This mechanism enables a new way of post-recruitment regulation by changing the active fraction of the enzyme. We are going to prove the mechanism *in vivo* through the action of GreA and GreB, which are chaperons enabling the conversion between active and inactive enzyme (4). Recently we found that the major initiation factor sigma-70 forms an inactive multimer *in vivo* and *in vitro*. This may work as a regulatory switch responding to temperature and other environmental factors.

Shimamoto, N. (1999). One dimensional diffusion of proteins along DNA: its biological and chemical significance revealed by single-molecule measurements. *J. Biol. Chem.* 274, 15293-6.

Kabata, H. et al. (1993) Visualization of single molecules of RNA polymerase sliding along DNA. *Science* 262, 1561-3.

Sen, R et al. (2001). Conformational switching of *Escherichia coli* RNA polymerase-promoter binary complex is facilitated by elongation factors GreA and GreB. *Gene. Cells* 6, *in press*.

Kubori, T. and Shimamoto, N. (1996) A branched pathway in the early stage of transcription by *Escherichia coli* RNA polymerase. *J. Mol. Biol.* 256, 449-57.

桂研究室

線虫 *C. elegans* の行動と
神経系の分子生物学

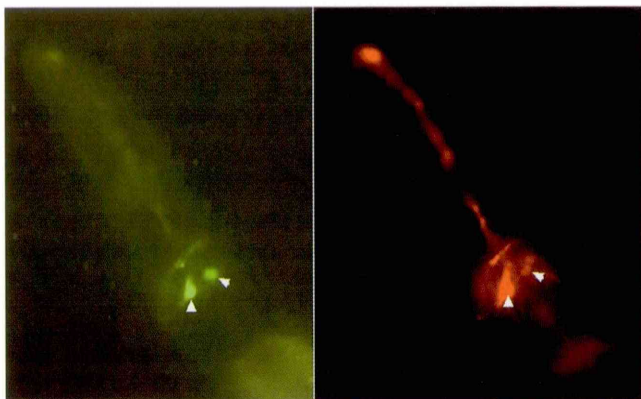


桂 勲
教授 理博
KATSURA, Isao
D. Sc., Professor

動物の特徴の1つは、神経系を用いて周囲の環境を感じとり、適切な行動をとることでしょう。多くの行動は進化の過程で形成され、多数の遺伝子の中に刻み込まれているはずですが、本研究室では、*C. elegans* を材料として、遺伝子がどのように行動を制御するかを研究しています。土壌自活性線虫 *C. elegans* は、遺伝学の優れた材料となるだけでなく、302個の神経細胞が1つ1つ顕微鏡で観察でき、全神経回路も知られています。この長所を利用し、遺伝子→神経細胞→神経回路→行動という関係を具体的に解明するのが我々の目的です。現在、我々は以下の問題について研究を行っています。

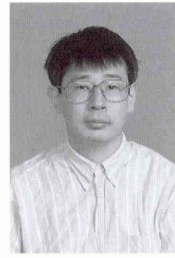
- 腸で働くと思われる *flr* 遺伝子群による脱糞行動・成長速度・感覚信号などの制御機構
- 感覚器官 amphid の神経回路の遺伝学的解析
- 2つの行動間の選択や種々の学習など、高次神経機能に関わる遺伝子の解析
- 嗅覚の順応や忌避物質への応答などに対する餌や飢餓の効果

単純なモデル生物を使い、行動の制御を個々の神経細胞レベル・分子レベルで解明することが、ヒトの行動を理解する確固たる物質的基盤になると考え、このような研究を行っています。



感覚繊毛異常変異体 (*che-2*) で、導入した野生型遺伝子が発現する神経 (左) のみ、正常な感覚繊毛ができる (右、色素浸透で測定)

A cilium-defective mutant (*che-2*) restores normal sensory cilia (right, dye-filling assay) only in the neurons that express the introduced wild type cDNA (left).



石原 健
助手 博(理)
ISHIHARA, Takeshi
D. Sc., Assistant Professor

Katsura Group

Molecular Biology of the
Behavior and Neural Functions
of the Nematode *C. elegans*

Animals sense their environment using their nervous system, and subsequently conduct appropriate behavior. Many stereotyped-behaviors must be formed during evolution, and hence must be controlled by genes. We are studying how genes control such behaviors using *C. elegans*, a free-living soil nematode, which is a good organism not only for genetic analysis, but also for structural analysis, since each of the 302 neurons can be identified under a microscope and the complete neural circuitry is known. Taking these advantages, we aim to elucidate the relationship between genes, neurons, neural circuits and behavior.

Our present projects are: (1) control of defecation behavior, growth, sensory signals, etc. by *flr* genes, which probably act in the intestine; (2) genetic analysis of the neural circuit of the sensory organ amphid; (3) analysis of genes for higher-order neural functions such as selection between two behaviors and various kinds of learning; (4) effect of food and starvation on olfactory adaptation, nociception, etc. By solving the genetic control of behavior precisely at a molecular and cellular level using a simple model-organism, we hope to establish a firm material basis for understanding human behavior.

Katsura, I., Kondo, K., Amano, T., Ishihara, T., and Kawakami, M. (1994) Isolation, characterization, and epistasis of fluoride-resistant mutants of *Caenorhabditis elegans*. **Genetics** 136, 145-154.

Hishida, R., Ishihara, T., Kondo, K., and Katsura, I. (1996) *hch-1*, a gene required for normal hatching and normal migration of a neuroblast in *C. elegans*, encodes a protein related to TOLLOID and BMP-1. **EMBO J.** 15, 4111-4122.

Takeuchi, M., Kawakami, M., Ishihara, T., Amano, T., Kondo, K., and Katsura, I. (1998) An ion channel of the degenerin/epithelial sodium channel superfamily controls the defecation rhythm in *C. elegans*. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 95, 11775-11780.

Fujiwara, M., Ishihara, T. and Katsura, I. (1999) A novel WD40 protein, CHE-2, acts cell-autonomously in the formation of *C. elegans* sensory cilia. **Development** 126, 4839-4848.

Okuda, T., Haga, T., Kanai, Y., Endou, H., Ishihara, T., and Katsura, I. (2000) Identification and characterization of the high-affinity choline transporter. **Nature Neurosci.** 3, 120-125.

白木原研究室

X線結晶解析を用いた
タンパク質作用機序の解明



白木原康雄
助教授 理博
SHIRAKIHARA, Yasuo
D. Sc., Associate Professor



前仲勝実
助手 博(工)
MAENAKA, Katsumi
D. Eng., Assistant Professor

Shirakihara Group

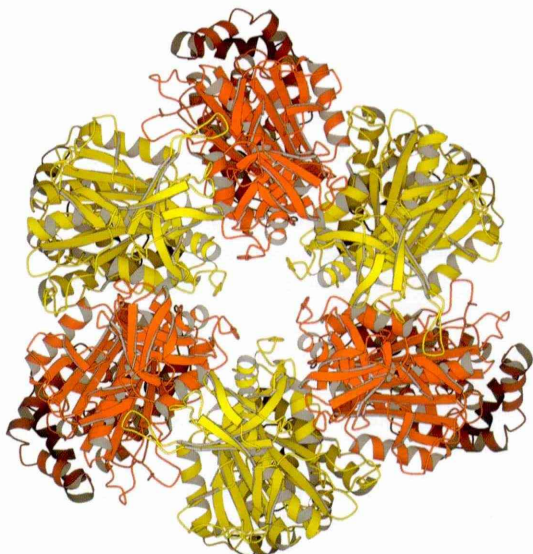
Mechanism-oriented
protein structure determination
by X-ray diffraction

遺伝学、構造生物学からみて重要なタンパク質、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、そこで働くタンパク質の立体構造の知識が重要な役割を果たすからです。更に、タンパク質の状態を変えたときに起こる構造変化を見ることによって、作用機序の直接の理解することも目指します。

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

現在、以下の分子の構造解析を行っています。

- F1-ATPase
- 転写の促進因子 PhoB タンパク
- 転写の抑制因子 CamR タンパク
- 大腸菌ヌクレオイド結合蛋白質
- ショウジョウバエ GAGA 因子
- 免疫レセプター群
- イオン輸送性 V 型 ATPase
- D-アミノアシラーゼ
- アルギニンデイミナーゼ



F1-ATPase $\alpha 3\beta 3$ 複合体の三元構造。 β サブユニットは黄色、 α サブユニットは赤で示す。
A schematic representation of the structure of $\alpha 3\beta 3$ complex of F1-ATPase. β -subunits are shown in yellow and α -subunits in red.

We are working on protein structure determination using X-ray diffraction techniques, in order to understand the working mechanism of the proteins that are broad in biological function spectrum, but each have a unique and interesting action mechanism. The proteins under current investigation are: the sub-complexes of F1-ATPase, PhoB and CamR (bacterial transcription regulators), *E. coli* nucleoid proteins, *Drosophila* GAGA factor, immunoglobulin (Ig)-like receptors in immune system, Na^+ -translocating ATPase, D-aminoacylase from *Alcaligenes*, arginine deiminase from *Mycoplasma argini*.

To understand the unique rotational catalysis mechanism of F1-ATPase, we are extending the structural study to the $\alpha 3\beta 3\gamma\epsilon$ sub-assembly, from the $\alpha 3\beta 3$ sub-assembly of which structure we have previously solved. PhoB protein, a transcriptional activator, and CamR protein, a repressor, are now under investigation using the MAD approach. The structure of the C-terminal domain of PhoB has been solved recently. Also, crystal analysis is in progress for arginine deiminase and Na^+ -translocating ATPase. We have included structural and functional studies of the immunoglobulin (Ig)-like receptors this year. *E. coli* nucleoid proteins, *Drosophila* GAGA factor and D-aminoacylase have been examined for crystals.

Shirakihara, Y., Leslie, A.G.W., Abrahams, J.P., Walker, J.E., Ueda, T., Sekimoto, Y., Kambara, M.K., Saika, Kagawa, Y. and Yoshida M. (1997). The crystal structure of the nucleated free $\alpha 3\beta 3$ sub-complex of F1-ATPase from the thermophilic *Bacillus* PS3 is a symmetric trimer. *Structure* 5, 825-836.

Samatey, F., Imada, K., Vonderviszt, F., Shirakihara, Y. and Namaba, K. (2000). Crystallization of the F41 fragment of Flagellin and data collection from extremely thin crystals. *Journal of Structural Biology*, 132, 106-111.

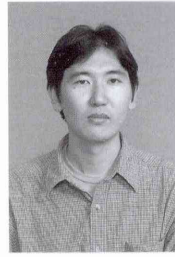
Maenaka, K., Maenaka, T., Tomiyama, H., Takiguchi, M., Stuart, D.I., and Yvonne Jones. E. (2000) Nonstandard peptide binding revealed by crystal structures of HLA-B*5101 complexed with HIV immunodominant epitopes. *J. Immunol.* 165, 3260-3267.

今本研究室

核一細胞質間分子輸送：
メカニズムとその制御機構



今本尚子
助教授 医博
IMAMOTO, Naoko
Ph. D., Associate Professor



小瀬真吾
助手 医博
KOSE, Shingo
D. Med., Assistant Professor

Imamoto Group

Mechanism and regulation
of nucleocytoplasmic transport

真核細胞の最大の特徴は、DNAを細胞質から隔離している核の存在にある。そのため、真核細胞は核と細胞質の間で絶えず分子情報を交換しながら、恒常性を維持し、外界の環境に適応しながら生きている。その分子情報の交換を担うのが、核一細胞質間分子輸送である。

近年、真核生物には多くの輸送担体が存在し、それらが担う多種多様な核内外輸送経路の存在が明らかになりつつある。体制の複雑な高等真核生物になるほどファミリー分子が多く、輸送の多彩性が増す傾向にあり、これは、核一細胞質間分子輸送という、細胞にとって基本的な機能を担う重要な遺伝子を少しずつ重複させて維持しながら、それらの間で役割分担させることで、細胞が多種多様な状況に対する適応性を高めることを可能にしているのではないかと考えられる。当研究室では、細胞生物学、生化学、分子遺伝学、イメージング、の様々な技法を駆使しながら、多角的なアプローチによって、多細胞生物における核一細胞質間分子流通のメカニズムと、多様な輸送経路各々の生体内における役割の統合的理解を目指している。

〈現在進行中の研究課題〉

- (1)分子流通の場としての核膜孔複合体の機能解析
- (2)異なる環境におかれた細胞で機能する輸送経路と輸送因子の解析
- (3)流通の制御機構

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. This exchange of molecules is important in order for cells to maintain their homeostasis, and adapt to their extracellular environment.

Since the identification of the first transport factor, significant progress has been achieved toward our understanding of the mechanism of nucleocytoplasmic transport, as well as the diversity of nucleocytoplasmic transport pathways. The presence of so many transport pathways obliges us to raise a naive but fundamental question: What is the benefit of having such a complexity of nuclear transport pathways leading to regulatory changes of gene expression *in vivo*? In order to understand the basic mechanisms of transport and biological significance of diversity of transport pathways, our present effort focuses on the understanding of the function of the nuclear pore complex, and the identification of transport pathways and factors that function under different cellular conditions and in different tissues in multicellular organisms.

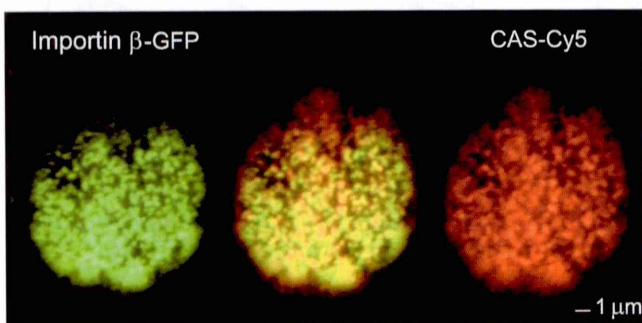
Imamoto, N., Shimamoto, T., Takao, T., Tachibana, T., Kose, S., Matsubae, M., Sekimoto, T., Shimonishi Y., and Yoneda, Y. (1995) In vivo evidence for involvement of a 58kDa component of nuclear pore-targeting complex in nuclear protein import. *EMBO J.* 14, 3617-3626.

Kose, S., Imamoto, N., Tachibana, T., Shimamoto T. and Yoneda, Y. (1997) Ran-unassisted nuclear migration of a 97-kD component of nuclear pore-targeting complex. *J. Cell Biol.*, 139, 841-849.

Sekimoto, T., Imamoto, N., Nakajima, K., Hirano T., and Yoneda, Y. (1997) Extracellular signal-dependent nuclear import of Stat1 is mediated by nuclear pore-targeting complex formation with NPI-1, but not Rch1. *EMBO J.*, 16, 7067-7077.

Yokoya, F., Imamoto, N., Tachibana, T., and Yoneda, Y. (1999) β -Catenin can be transported into the nucleus in a Ran-unassisted manner. *Mol. Biol. Cell*, 10, 1119-1131.

Lee, S.J., Imamoto, N., Sakai, H., Nakagawa, A., Kose, S., Koike, M., Yamamoto, M., Kumasaka, T., Yoneda, Y. and Tsukihara, T. (2000) The adoption of a twisted structure of importin- β is essential for the protein-protein interaction required for nuclear transport. *J. Mol. Biol.* 302, 251-264



核内輸送担体 importin β と、核外輸送担体 CAS を核膜孔複合体上で捉えたもの（生体高分子研究室・徳永万喜洋教授の顕微鏡で撮影）。

Images of nuclear import factor importin β and nuclear export factor CAS at nuclear pore complexes. Collaboration with Dr. Makio TOKUNAGA (Biological Macromolecules Laboratory).

五條堀研究室

ゲノム配列データと遺伝子
発現から見た分子進化学,
生命情報学



五條堀 孝
教授 理博
GOJOBORI, Takashi
D. Sc., Professor



池尾一穂
助手 理博
IKEO, Kazuho
D. Sc., Assistant Professor

Gojobori Group

Study for molecular evolution
and information biology
using genome sequence
and gene expression profile

分子進化と生物情報学の立場から、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による進化の研究
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. 同義・非同義置換数の推定法の開発
12. 病原性ウイルスの分子進化
13. 眼の構造の遺伝子発現からみた進化

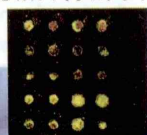
We are investigating the information from nucleotide sequences of genes using computers. We are also conducting experimental researches concerning the evolution of genes and organisms. The currently ongoing research projects are as follows.

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. Methods for estimating the number of synonymous and nonsynonymous substitutions
12. Evolution of pathogenic viruses such as AIDS, influenza and hepatitis viruses
13. Molecular evolution of eye structure using gene expression profile.

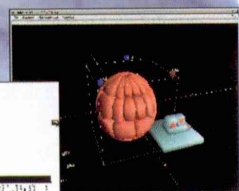
生命情報学から脳の進化をみる

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。

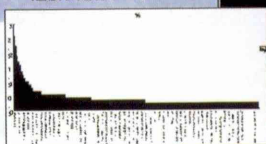
DNAマイクロアレイ



生命現象シミュレーション



遺伝子発現プロフィール



Bioinformatics approach to evolution
of brains in various organisms

With the aim of understanding evolutionary aspects of central nervous system (CNS) and brains, we study gene expression profiles by cDNA microarray and construct their 3-dimensional and visualized database.

RIKEN Genome Exploration Research Group Phase II Team and FANTOM Consortium (Okazaki, Y., Gojobori, T., et al.), General organizer: Y. Hayashizaki (2001) Functional annotation of a full-length mouse cDNA collection. *Nature* 409(6821): 685-690.

Gaudieri, S., Dawkins, R.L., Habara, K., Kulski, J.K., and Gojobori, T. (2000) SNP profile within the human major histocompatibility complex reveals an extreme and interrupted level of nucleotide diversity. *Genome Research*. 10, 1579-1586

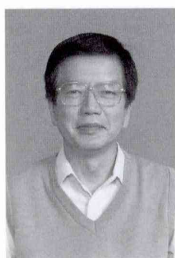
Yamaguchi-Kabata, Y. and Gojobori, T. (2000) Reevaluation of amino acid variability of the human immunodeficiency virus type 1 gp120 envelope glycoprotein and prediction of new discontinuous epitopes. *J. Virology* 74, 4335-4350

Suzuki, Y. and Gojobori, T. (1999) A method for detecting positive selection at single amino acid sites. *Mol. Bol. Evol.* 16, 1315-1328.

Gehring WJ, Ikeo K. (1999) Pax 6: mastering eye morphogenesis and eye evolution. *Trends Genet* 15, 371-7

西川研究室

タンパク質の立体構造に
基づく生命情報科学



西川 建
教授 理博
NISHIKAWA, Ken
D. Sc., Professor



太田元規
助手 博(理)
OTA, Motonori
D. Sc., Assistant Professor

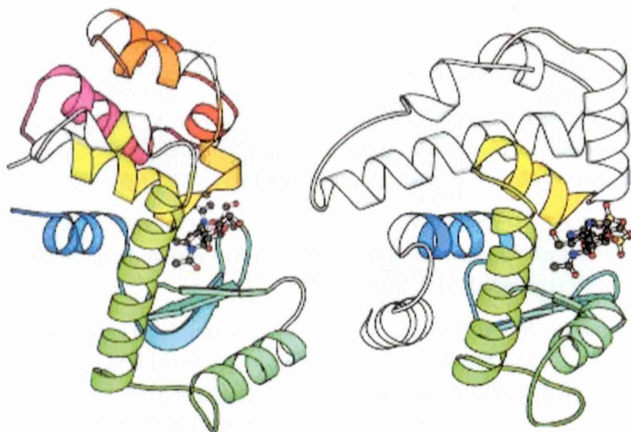
Nishikawa Group

Bioinformatics based
on the protein structure

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。特に最近では構造ゲノム学に力を入れており、ゲノムが決定された種について網羅的に構造予測を行った結果をデータベース化して公開しています。

Proteins are molecules whose functions are essential for maintenance and control of all forms of activities in living organisms. They function only after folding into particular structures. DNA sequences determine amino acid sequences, which uniquely define three-dimensional structures. Herein lies the secret of encoding life forms in one-dimensional genetic information. However, the problem of predicting the structures of proteins from the amino acid sequences had been difficult to crack and has long been considered as the “holy grail”. Recently an effective method using databases of protein structures and sequences, the threading, was developed. We have developed a number of original threaders and applied them to various areas of protein structural analysis. In addition, we are investigating new structure prediction methods, analyzing genomes, and constructing the Protein Mutant Database (PMD). Lately, we are spending much energy on structural genomics, that is the approach to investigate protein structure in terms of genomes. More than 40 completely sequenced genomes have been computationally analyzed in terms of protein structures and functions and the results have been made publicly available (GTOP).



左：T4ファージリゾチームの立体構造。右：我々が新たにリゾチームであると予測したT4ファージ vs. 1の立体構造モデル。
Structure of T4 phage lysozyme (left). Structural model of vs. 1 from T4 phage detected as a new member of lysozymes (right).

Ota, M, Kawabata, T., Kinjo, A.R. and Nishikawa, K. (1999) Cooperative approach for the protein fold recognition, *Proteins suppl.* 3, 126-132

Nagano, N., Ota, M. and Nishikawa, K. (1999) Strong hydrophobic nature of cysteine residues in proteins, *FEBS Lett.* 45, 69-71

Kawabata, T and Nishikawa, K. (2000) Protein tertiary structure comparison using the Markov transition model of evolution, *Proteins*, 41, 108-122

GTOP (<http://spock.genes.nig.ac.jp/~genome/gtop.html>)

PMD (<http://pmd.ddbj.nig.ac.jp/>)

館野研究室

生体分子
(DNA・タンパク質)の
構造と機能の進化



館野義男
教授 Ph. D 理博
TATENO, Yoshio
Ph. D., D. Sc., Professor



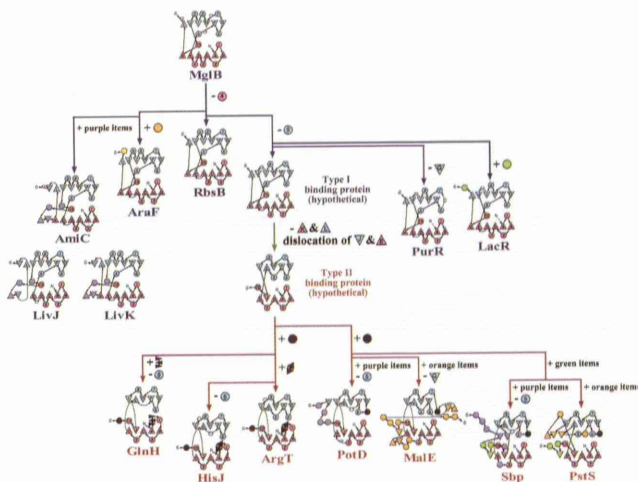
深海(小林) 薫
助手 学術博
FUKAMI-KOBAYASHI, Kaoru
Ph. D., Assistant Professor

Tateno Group

Evolution of bio-molecules
(DNA/proteins)
and their function

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 proteinを大量遺伝情報研究室と共同で研究しています。このタンパク質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 the 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 the 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.



ペリプラズムタンパク質ファミリーの進化の系譜。対称な構造からより複雑な構造への進化が明らかになった。Genealogical chart of three-dimensional structure in the PBP family, depicting the evolution of the topological variations from a symmetrical ancestor.

Tateno, Y., Miyazaki, S., Ota, M., Sugawara, H. and Gojobori, T. (2000) DNA Data Bank of Japan in collaboration with mass sequencing teams. *Nucleic Acids Res* 28: 24-26

Fukami-Kobayashi, K., Tateno, Y. and Nishikawa, K. (1999) Domain dislocation: a change of core structure in periplasmic binding proteins in their evolutionary history. *J Mol Biol* 286: 279-290

Yamazaki, M., Tateno, Y. and Inoko, H. (1999) Genomic organization around the centromeric end of the HLA class I region: Large-scale sequence analysis. *J Mol Evol* 48: 317-327

Watanabe, M., Sumida, N., Murakami, S., Anzai, H., Thompson, C.J., Tateno, Y. and Murakami, T. (1999) A phosphate-induced gene which promotes Penicillium mediated bioconversion of cis-propenylphosphonic acid to Fosfomycin. *Applied and Environmental Microbiology* 65: 1036-1044

Okayama, T., Tamura, T., Gojobori, T., Tateno, Y., Ikeo, K., Miyazaki, S., Fukami-Kobayashi, K., and Sugawara, H. (1998) Formal design and implementation of improved DDBJ DNA database with a new schema and object oriented library. *Bioinformatics* 14: 472-478

菅原研究室

生物と生命現象に関わる
知識の抽出と創生を支える
データベースの構築提供



菅原秀明
教授 工博

SUGAWARA, Hideaki
D. Eng., Professor



宮崎 智
助手 理博

MIYAZAKI, Satoru
D. Sc., Assistant Professor

Sugawara Group

Research and development
of biological databases
for the new age

本研究室はDNA Data Bank of Japanと培養生物の世界データセンター WDCM (WFCC World Data Centre for Microorganisms) の事業に参画し、ネットワークに分散した情報資源を共有するシステムや、優れたインターフェースの研究開発を進めています。

データベースは第1にデータ共有の手段ですが、さらに概念の共有に貢献することが期待されます。概念として共有できるデータ情報知識は、全て、分類され、命名されています。生命科学においても同様です。例えば、「遺伝子」という言葉があつてこそ私たちは「遺伝子」について議論することができます。

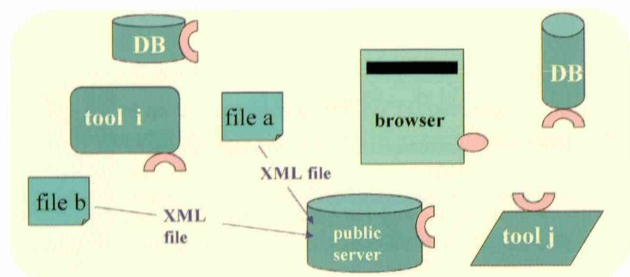
本研究室は、多種多様な生命現象と生物を多相な観点から分類する手法を研究開発することによって、生物多様性 (Biodiversity) の本質に迫ろうとしています。多相な手法とは、例えば、分子進化学に基づいた進化系統分析であり、統計学に基づいた数値分類であり、先端的な情報理論に基づいた数理分類であり、また、優れた可視化 (ビジュアルライゼーション) 手法です。

We have developed information systems for the capture, accumulation, evaluation and analysis of biological data aiming at squeezing information and knowledge from factual data.

By utilizing the accomplishment of the research and development, the laboratory also carries-out important international tasks such as DNA Data Bank of Japan (DDBJ) and WFCC-MIRCEN World Data Center for Microorganisms (WDCM). We carefully design modular systems which will be flexible, scalable and effective in daily use.

We introduced the World Wide Web (WWW) as one of the first ten WWW servers in Japan. We also developed a simultaneous search system of distributed system named Agent for Hunting Microbial Information in Internet (AHMII). We have now developed the digital workbench named InforBIO. In InforBIO, users are able to integrate databases and analytical tools that are distributed via the Internet including their own resources. We are aiming for an open system by using JAVA, XML, and tools of CORBA and a related database management system in the public domain. We will distribute the prototype of InforBIO in CD-ROM form this year.

Integration of Distributed System



XML: eXtensible Markup Language

:CORBA(Common Object Request Broker Architecture)

CORBA と XML を活用した分散統合システムの概念図
Utilization of CORBA and XML to integrate multiple databases, tools and files

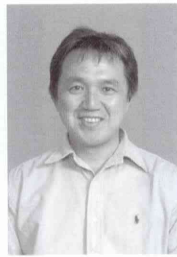
Goto, K., Miyazaki, S. and Sugawara, H. (2001) Genome Information Broker for Data Retrieval and Comparative Analysis of Microbial Genomes **Journal of Information and Knowledge** 10, p4-p13

Miyazaki, S and Sugawara, H (2000) Development of DDBJ-XML and Its Application to a Database of cDNA. **Genome Informatics 2000**, Universal Academy Press, Inc (Tokyo), 380-381

Sugawara, H. (2000) Roles and Value of Public Databases in the time of Genomics and its Industrialization. **Proceedings of BIO JAPAN 2000**. 83-86

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

仁木研究室

細胞分裂と染色体分配の
分子機構と制御

仁木宏典
助教授 博(医)
NIKI, Hironori
D. Med., Associate Professor

Niki Group

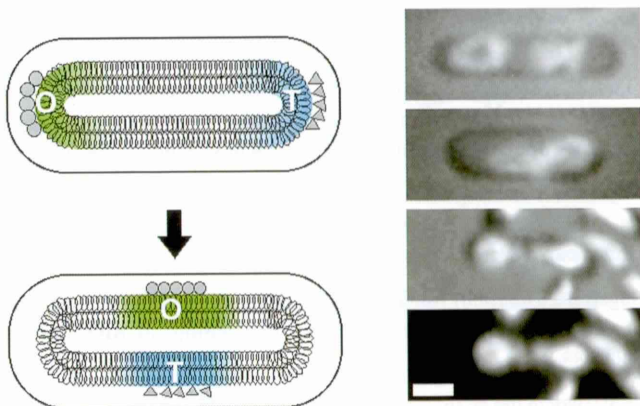
Molecular Mechanisms
of Cell division
and Chromosome Segregation

複製した染色体が細胞の両極へ移動した後に細胞中央で2分裂するという過程は細胞複製の基本です。原核細胞も例外ではありません。が、原核細胞には分裂装置がありません。ではどのような分子機構で複製した染色体DNAを動かし細胞の中央で分裂しているのでしょうか。我々は大腸菌の染色体の細胞内での局在性を調べ挙げ、高次の染色体構造の中に細胞周期に応じた細胞内局在性に関与する機能的なドメインを見出しました。また、プラスミドに見つかった能動的な分配機構の分配様式を解明しさらにこの分配機構が広く原核細胞に保存されていることを証明しました。大腸菌での染色体とプラスミドの分配機構の研究を通じて細胞内でDNAを動かすという分子機構の基本を解き明かしたいと思っています。また同時に、細胞内の極性や真ん中を決める仕組みについても挑んでいます。

遺伝学や生化学的な研究に加えて、蛍光標識法を用いた細胞観察法を数ミクロンの細胞に用いて多面的な研究を進めています。

主要な研究

- 染色体分断法による染色体の機能領域の特定
- プラスミド分配遺伝子 parAB の機能と構造
- ParAB と相互作用する宿主因子
- 染色体分配と細胞隔壁形成の共役



折れ畳まれた環状染色体内の機能ドメインがその位置を決める(右)。染色体を蛍光染色した大腸菌(左)。
A model of bacterial chromosome structure *in vivo* (left), fluorescent microscopy of chromosome-stained cells (right).

Mechanisms regulating the partitioning of the prokaryotic genome.

We are studying the proteins and the DNA sites responsible for the regulation of prokaryotic DNA segregation using a combination of genetic, molecular, biochemical, cell-biological, and genomic approaches in *Escherichia coli*. Prokaryotes are not known to have a eukaryotic-like mitotic apparatus, and little is known about the mechanisms controlling chromosome partitioning. We visualized bacterial chromosome DNA and plasmid DNA in cells using fluorescence *in situ* hybridization (FISH) during the cell-division cycle. We have revealed the dynamic migration patterns of the replication origin and terminus on the chromosome during active partitioning of daughter chromosomes. In addition, the *E. coli* chromosome is organized in a compacted ring structure with the functional domains that participate in the cell cycle-dependent localization of the chromosome. Current work focuses on identifying the chromosomal segments involved in positioning and migration of the chromosomal domains. Furthermore, we are investigating the segregation of plasmid with the ParABC partitioning system. We hope elucidating the mechanism of position recognition by the Par proteins will provide key insights into how to determine the middle site in bacterial cells.

Yamaichi, Y., and Niki, H. (2000) Active segregation by the *Bacillus subtilis* partitioning system in *Escherichia coli*. *Proc Natl. Acad. Sci. USA.* 97, 14656-14661.

Niki, H., Yamaichi, Y., and Hiraga S. (2000) Dynamic organization of chromosomal DNA in *Escherichia coli*. *Genes & Dev.* 14, 212-223.

Niki, H., and Hiraga S. (1999) Subcellular localization of plasmids containing the *oriC* region of *Escherichia coli* chromosome, with or without the *sopABC* partitioning system. *Mol. Microbiol.* 34, 498-503.

Niki, H., and Hiraga, S. (1998). Polar localization of the replication origin and terminus in *Escherichia coli* nucleoids during chromosome partitioning. *Genes & Dev.* 12, 1036-1045.

Niki, H., and Hiraga, S. (1997). Subcellular distribution of actively partitioning F plasmid during the cell division cycle in *E. coli*. *Cell* 90, 951-957.



五條堀 孝
センター長・教授 理博
GOJOBORI, Takashi
Head, D. Sc., Professor



館野義男
教授 Ph. D., 理博
TATENO, Yoshio
Ph. D., D. Sc., Professor



西川 建
教授 理博
NISHIKAWA, Ken
D. Sc., Professor



菅原秀明
教授 工博
SUGAWARA, Hideaki
D. Eng., Professor

Activity of the
DNA Data Bank
of Japan

日本DNAデータ
バンクの活動



斎藤成也
助教授 Ph. D., 理博
SAITOU, Naruya
Ph. D., D. Sc., Associate Professor



池尾一穂
助手 理博
IKEO, Kazuho
D. Sc., Assistant Professor



深海 薫
助手 学術博
FUKAMI, Kaoru
Ph. D., Assistant Professor



宮崎 智
助手 理博
MIYAZAKI, Satoru
D. Sc., Assistant Professor



太田元規
助手 理博
OTA, Motonari
D. Sc., Assistant Professor

DDBJは、欧州のEBI/EMBLおよび米国のNCBI/GenBankとの密接な連携のもと、『DDBJ/EMBL/GenBank国際塩基配列データベース』を構築している三大国際DNAデータバンクのひとつで、生命情報・DDBJ研究センターで運営されています。

生命科学のめざましい発展の基盤として、DNA塩基配列から得られる知識は欠かすことのできないものとなっています。わが国においてもDNA塩基配列データを収集・評価・提供するデータバンク活動で国際的に貢献すべく、1983年に試験的なデータ入力が始まりました。翌年国立遺伝学研究所に遺伝情報研究センターが設置されたのにもない、その中でDDBJの活動準備が進められました。データ公開などの本格的な活動は1986年から開始され現在にいたっています。現在は、主に以下のような活動を行なっています。

1. 「国際DNAデータベース」の共同構築・運営
2. DNAデータの収集
3. DNAデータのアノテーション
4. DNAデータベースのオンライン公開・利用相談
5. 関連生命情報データベースの開発・運営
6. データベース入力・管理・利用ソフトウェアの開発・運用
7. 広報・講習活動
8. 国立遺伝学研究所コンピュータシステムならびにネットワークの管理・運用

DDBJ (DNA Data Bank of Japan) began DNA data bank activities in earnest in 1986 at the National Institute of Genetics (NIG) with the endorsement of the Ministry of Education, Science, Sport and Culture. From the beginning, DDBJ has been functioning as one of the International Nucleotide Sequence Databases, which are composed of the EMBL Bank in Europe and GenBank in the USA as the two other partners.

DDBJ now located at the Center for Information Biology and DNA Data Bank of Japan at NIG 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. Since we exchange the collected data with the EMBL Bank and GenBank on a daily basis, the three data banks share virtually the same data at any given time.

We also develop other related databases and tools for data retrieval and analysis, and provide them worldwide. In addition, we hold a course, DDBJing, a few times a year to teach beginners how to use DDBJ.

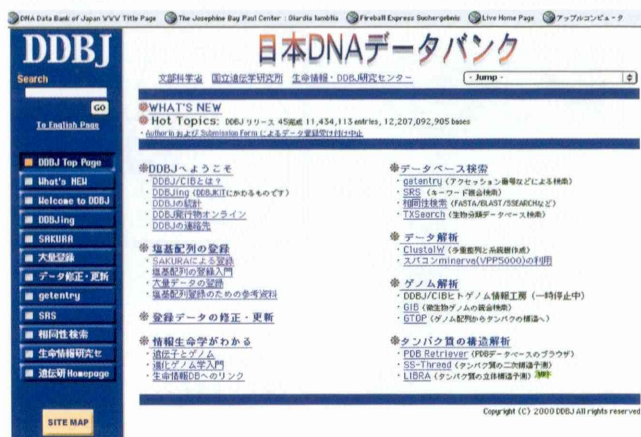
International Human Genome Sequencing Consortium. (2001) Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409: 860-921

Abola, E.E., Bairoch, A., Baker, W.C., Beck, S., Benson, D.A., Berman, H., Cameron, G., Cantor, C., Dabet, S., Hubbard, T.J.P., Jones, T.A., Kleywegt, G.J. Kolaskar, A.S., Kuik, Van A., Lesk, A.M., Mews, H.-W., Neuhaus, D., Pfeiffer, F., TenEyck, L.F., Simpson, R.J., Stosser, G., Sussman, J.L., Tateno, Y., Tsugita, H., Ulrich, E.L., and Viegant, J.F.G. (2000) Quality control in data banks for molecular biology. *BioEssays* 22, 1024-1034

Tateno, Y., Miyazaki, S., Ota, M., Sugawara, H. and Gojobori, T. (2000) DNA Data Bank of Japan in collaboration with mass sequencing teams. *Nucleic Acids Res* 28, 24-26

Sugawara, H., Miyazaki, S., Gojobori, T. and Tateno, Y. (1999) DNA Data Bank of Japan dealing with large-scale data submission. *Nucleic Acids Res* 27, 25-28

Okayama, T., Tamura, T., Gojobori, T., Tateno, Y., Ikeo, K., Miyazaki, S., Fukami-Kobayashi, K., and Sugawara, H. (1998) Formal design and implementation of improved DDBJ DNA database with a new schema and object oriented library. *Bioinformatics* 14, 472-478



日本DNAデータバンクのホームページ
Homepage of the DNA Data Bank of Japan
(http://www.ddbj.nig.ac.jp)

遺伝学の普及と啓蒙



ヨシキちゃん
教授
Yoshiki-chan
Professor



ゲノムシ
助手
Geno-mushi
Assistant Professor



ゲノコ
助手
Geno-ko
Assistant Professor

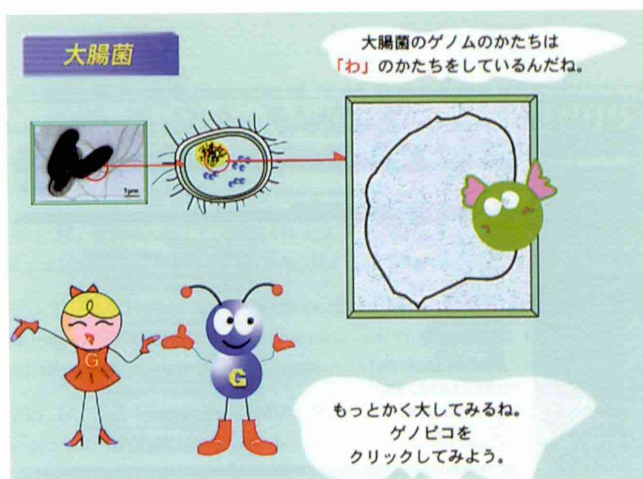


ゲノピコ
助手
Geno-pico
Assistant Professor

Public education
and awareness
of Genetics

遺伝子工学の成果が目ざましい速度で社会へ浸透するようになり、医療技術や生活の向上に貢献しています。それに伴い、「遺伝子」、「クローン」、「ゲノム」などの言葉が日常の話題にのぼるようになりました。一般社会がこれらの情報を正しく理解し判断するためには、正確な遺伝学の知識を普及させることが必要です。このような時代の要求に積極的に応えるために、遺伝学研究所は「遺伝学研究成果の啓蒙と普及、中等教育のレベルアップへの協力など社会との接点の重視」を将来計画の1つの柱として掲げています。この計画に沿って、遺伝学研究所は、一般市民向けの遺伝学講座の開催、高校生・大学生の体験入所プログラム、教官による地域の小・中・高等学校における特別授業、など、様々な啓蒙活動を行っています。特に、1999年の創立50周年を機に、「遺伝学電子博物館」を開設しインターネット上に公開しました。情報技術に優れた研究所の特色を生かし、親しみやすいキャラクターやアニメを使って、古典的遺伝学、分子遺伝学の概念・成果や、様々な生物種の遺伝学をわかりやすく紹介しています。2年間で既に5万回近いアクセスがあり、中学・高校生にも親しまれています。

Application of genetic engineering technology has spread throughout our society at a tremendous speed and has contributed to the improvement of medicare and our life-styles. Understanding and discussing social issues on genetic engineering applications and heredity require a basic knowledge of genetics. In order to meet such social needs, the National Institute of Genetics has put forward as one of its future goals "the enlightenment of the society with genetical research and its achievements". To this end, the Institute has held a community lecture series on genetics, invited high school and college students to conduct research on genetics at the Institute, and has encouraged its faculty to actively participate in teaching at local K-12 schools. In particular, the Institute launched "The Internet Museum of Genetics" at its 50th anniversary in 1999. Taking advantage of the sophisticated information technology at the Institute, this museum uses animations and charming characters to describe fundamental concepts in classical/molecular genetics and its achievements. The museum has been visited over 50,000 times over the past 2 years.



<http://www.nig.ac.jp/museum/index.htm>

公募による共同研究

COLLABORATIVE RESEARCH

● 平成13年度 2001年

共同研究A

研究課題	研究代表者
1 Mg ²⁺ レギュロンによる情報伝達機構の解明	内海 龍太郎 (近畿大学農学部)
2 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)
3 細胞周期に伴う核・核膜構造形成機構に関する研究	矢倉 達 夫 (関西学院大学理学部)
4 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)
5 トビキバアリ類の系統進化および染色体進化の分子遺伝学的研究	平井 啓 久 (京都大学霊長類研究所)
6 プラスミドDNAの複製開始における宿主タンパク質および動く遺伝子の機能解析—DNA複製開始装置の分子適応メカニズムの解明と共に—	犬塚 學 (福井医科大学)
7 ショウジョウバエを用いた遺伝子カスケードの解明	広常 真 治 (社畜産技術協会附属動物遺伝研究所)
8 FGFシグナル抑制因子SproutyおよびSpredの生理機能と作用機序に関する研究	吉村 昭 彦 (九州大学生体防御医学研究所)
9 軸索ガイダンスにおける軸索輸送による情報伝達系の解析	竹居 光太郎 (東邦大学医学部)
10 カイウミヒドラの幼生変態の制御機構の研究	勝倉 由 樹 (石巻専修大学工学部)
11 腔腸動物ペプチド性シグナル分子の遺伝子単離と発現解析	服田 昌 之 (お茶の水女子大学理学部)
12 動物界における同族体ペプチドの探索と機能解析	松島 治 (広島大学大学院理学研究科)
13 ペプチドをリガンドとする受容体の解析	斎藤 祐見子 (東京都臨床医学総合研究所)
14 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)
15 ヒトGSBP (G-stretch 結合因子) の機能解析	赤坂 甲 治 (広島大学大学院理学研究科)
16 one hybrid を用いた扁平上皮癌組織特異的転写因子のクローニング	濱田 雄 行 (愛媛大学医学部附属病院)
17 遺伝情報の解釈に関する小さい異論の収集と分析	工藤 喜 弘 (山形大学工学部)
18 DNAの高次構造の挙動とその生物学的機能と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)
19 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 (放射線影響研究所遺伝学部遺伝生化学研究室)
20 古人骨DNA分析に基づく古代人類集団の拡散に関する解析	植田 信太郎 (東京大学大学院理学系研究科)
21 新しい性染色体特異DNA多型マーカーによる霊長類の系統進化に関する研究	松木 孝 澄 (福井医科大学)
22 時計遺伝子に着目した時間治療法の開発	大戸 茂 弘 (九州大学大学院薬学研究院)
23 遺伝性疾患および腫瘍におけるDNAメチル基転移酵素遺伝子の解析	久保田 健 夫 (国立精神・神経研究センター神経研究所)
24 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)
25 ヒトゲノム上に検出されるX線誘発欠失変異の解析	小平 美江子 (放射線影響研究所遺伝学部遺伝生化学研究室)
26 シロイヌナズナ <i>ddml</i> 突然変異体のゲノムメチレーション解析	奥 泉 久 人 (農業生物資源研究所)
27 野生マウス由来の系統に保持されている肺腫瘍抵抗性遺伝子のマッピング	宮下 信 泉 (香川医科大学)
28 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 (東京都臨床医学総合研究所)
29 近交系マウスを用いた下顎骨形態に関与する遺伝子の探索	清水 邦 彦 (日本大学松戸歯学部)

- 30 SNPを用いたマウス遺伝子高速マッピングシステムの確立 若 菜 茂 晴 (理化学研究所ゲノム科学総合研究センター)
- 31 コンソミック系統を用いた、マウス四肢前後軸形成異常突然変異Rim 4のModifier遺伝子のマッピング 榎 屋 啓 志 (理化学研究所ゲノム科学総合研究センター)
- 32 イネ5SrRNA 遺伝子の解析：スパーサー領域の多様性獲得機構に関する研究 散在性反復配列, p-SINEIによるイネの系統分類 大 坪 久 子 (東京大学分子細胞生物学研究所)
- 33 シロイヌナズナの根における環境シグナル受容細胞とその機能 高 橋 秀 幸 (東北大学遺伝生態研究センター)
- 34 イネの発生を制御する遺伝子の遺伝学的分子生物学的解析 平 野 博 之 (東京大学大学院農学生命科学研究科)
- 35 ヒト腸管由来のLactobacillus gasseri JCM1031株における2種のフォスフォー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)
- 36 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)
- 37 病原性結核菌強毒株H37Rvプロモーターのシステムティックな検索 荒 牧 弘 範 (第一薬科大学薬学部)
- 38 静電気力と光圧力を用いた酵母染色体DNAの分子操作 鷺 津 正 夫 (京都大学大学院工学研究科)
- 39 Sphingomonas sp.のダイアジノン分解酵素の精製とプロセッシング機構の解明 川 崎 東 彦 (大阪府立大学大学院農学生命科学研究科)
- 40 線虫の接地面の形状解析 坂 田 和 実 (岩手大学工学部)
- 41 線虫ドーパ受容体のクローニングとその解析 五 嶋 良 郎 (横浜市立大学医学部)
- 42 生体膜上に存在するエネルギー変換超分子構造体の構造解析 吉 田 賢 右 (東京工業大学資源化学研究所)
- 43 細胞増殖・分化に関与する2種類のタンパク質 (TRAF6, Kid) の立体構造の解明 井 上 純一郎 (慶應義塾大学理工学部)
- 44 主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) の立体構造形成と機能発現機構の構造生物学的解析 加 藤 晃 一 (名古屋市立大学)
- 45 原索動物ホヤ脳内感覚器色素細胞における遺伝子発現調節機構の系統解析 山 本 博 章 (東北大学大学院理学研究科)
- 46 各種新規へび毒インヒビター遺伝子群の分子進化的分析と画像データ解析による細胞-マトリックスとの相互作用の研究 高 橋 敬 (島根医科大学)
- 47 膠原病における遺伝子異常の解析 橋 本 博 史 (順天堂大学医学部)
- 48 MHC領域の比較ゲノム解析 椎 名 隆 (東海大学医学部)
- 49 大量の配列データに基づく遺伝子機能の分化・進化解析 遠 藤 俊 徳 (東京医科歯科大学難治疾患研究所)
- 50 3D-1Dタンパク立体構造予測法におけるアラインメントの検討 菊 地 武 司 (倉敷芸術科学大学産業科学技術学部)
- 51 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)
- 52 遺伝子の塩基組成変化と進化の関係の解析 中 島 広 志 (金沢大学医学部)
- 53 PEG代謝酵素の立体構造予測に基づく反応機構解析 河 合 富 佐 子 (岡山大学資源生物科学研究所)
- 54 グルタミンナーゼの立体構造予測 森 口 充 瞭 (大分大学工学部)
- 55 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 (弘前大学理工学部)
- 56 温度感受性変異株を用いたRNAポリメラーゼIIの機能解析 菅 谷 公 彦 (放射線医学総合研究所)
- 57 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)

- | | | |
|----|--|----------------------|
| 58 | コドン使用特性および二アミノ酸配列組成に基づいた遺伝子の機能推定 | 金谷重彦 (奈良先端科学技術大学院大学) |
| 59 | マウス nanos 遺伝子の機能解析 | 原口清輝 (滋賀医科大学医学部) |
| 60 | DNA ミスマッチ塩基対結合蛋白質 MutS を用いた DNA 微小変異の高効率多量解析 | 谷川雅人 (大分医科大学医学部) |

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 ショウジョウバエ発生における新規SAM motif 遺伝子, <i>samuel</i> の分子遺伝学的機能解析 | 小瀬博之 (徳島大学医学部) |
| 3 DT40細胞を用いたクロマチンアセンブリーファクター (CAF-1) の機能解析 | 高見恭成 (宮崎医科大学医学部) |
| 4 ショウジョウバエを用いたミジンコのHox遺伝子群の機能解析 | 志賀靖弘 (東京薬科大学生命科学部) |
| 5 蛍光性ATPアナログ1分子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) |
| 6 免疫系受容体群の分子認識機構に関する研究 | 津本浩平 (東北大学大学院工学研究科) |

研究会

- | 研究課題 | 研究代表者 | 開催予定日 |
|---------------------------------------|--------------------------|---------------------|
| 1 ユビキチン系を介したDNA損傷応答のメカニズム | 榎本武美 (東北大学大学院薬学研究科) | 2001. 6. 18~6. 19 |
| 2 アリ類画像データベース改訂増補版の構築 | 今井弘民 (国立遺伝学研究所) | 2001. 4. 28~4. 29 |
| 3 DNA複製開始蛋白質が作る蛋白質-核酸複合体の機能と構造に関する研究会 | 伊藤建夫 (信州大学理学部) | 2001. 8. 24~8. 25 |
| 4 ヒドラ多細胞体制構築機構 | 小泉 修 (福岡女子大学人間環境学部) | 2002. 3. 28~3. 29 |
| 5 非B型DNAの生物学 | 清水光弘 (明星大学理工学部) | 2001. 11. 1~11. 2 |
| 6 霊長類遺伝子に関する総合的研究 | 斎藤成也 (国立遺伝学研究所) | 2001. 10. 17~10. 18 |
| 7 DNAメチル化が関与する生命現象 | 高木信夫 (北海道大学大学院地球環境科学研究科) | 2002. 3. 18~3. 19 |
| 8 比較ゲノム科学と生物の多様性 | 米川博通 (財団法人東京臨床医学総合研究所) | 2002. 1. 16~1. 17 |
| 9 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) | 2001. 10. 4~10. 5 |
| 10 イネを舞台とした発生, 分化プログラム | 北野英己 (名古屋大学大学院生命農学研究科) | 2001. 11. 15~11. 16 |
| 11 高等植物の生殖システムの分子遺伝学的解析とポストゲノム戦略 | 東谷篤志 (東北大学遺伝生態研究センター) | 2001. 11. 9~11. 10 |
| 12 遺伝資源の評価 | 島本義也 (北海道大学大学院農学研究科) | 2001. 12. 20~12. 21 |
| 13 ヒト集団におけるゲノム多様性とその生物学的意義 | 五條堀 孝 (国立遺伝学研究所) | 2002. 1. 15~1. 16 |

民間等との共同研究

JOINT RESEARCH WITH THE PRIVATE SECTOR

● 平成12年度 2000年

研 究 課 題	研 究 代 表 者	相手方民間機関等
コホーネンの自己組織化法を利用した蛋白質の機能分類システムの開発	進化遺伝研究部門 教授 池 村 淑 道	協和発酵工業株式会社
生命情報科学的手法を用いた新規ヒト有用遺伝子の発掘	進化遺伝研究部門 教授 池 村 淑 道	協和発酵工業株式会社
形態形成時の受容体による位置情報の提示機構	発生遺伝研究部門 教授 広 海 健	科学技術振興事業団
線虫における生殖顆粒の機能解析	生物遺伝資源情報総合センター 教授 小 原 雄 二	科学技術振興事業団
形態形成シグナル研究	系統生物研究センター 教授 林 茂 生	理化学研究所
バイオインフォマティクス関連データベース整備 —アノテーションデータベースの整備—	生命情報研究センター 教授 五 條 堀 孝	社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム

受託研究

COMMISSIONED RESEARCH

● 平成12年度 2000年 産学連携等研究費 558,606,350円

研 究 題 目	代表者・所属・氏名	研 究 期 間	委 託 者	産学連携等研究費
遺伝子産物同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	2000. 4. 14～ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	円 2,800,000
神経軸索の伸長経路を決める道標細胞の発現分子の検索	脳機能研究部門 助教授 平 田 たつみ	2000. 4. 14～ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	1,000,000
野生マウスの体内回路網形態と行動	系統生物研究センター 助手 小 出 剛	2000. 4. 14～ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	1,000,000
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	2000. 4. 26～ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	1,000,000
データ抽出・分類・同定ワークベンチに関する研究	生命情報研究センター 教授 菅 原 秀 明	2000. 5. 22～ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	11,020,000
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	2000. 5. 11～ 2001. 3. 31	理化学研究所	4,458,000

研究題目	代表者・所属・氏名	研究期間	委託者	産学連携等研究費
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	2000. 5. 22～ 2001. 3. 31	株式会社医学生物学研究所	円 29,611,000
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	2000. 5. 29～ 2001. 3. 30	財団法人日本宇宙フォーラム	5,213,000
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	2000. 6. 12～ 2001. 3. 15	農林水産技術会議	4,500,000
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	2000. 7. 11～ 2001. 3. 2	養殖研究所	3,065,000
不稔遺伝子群の網羅的単離と不稔特性による機能分類	系統生物研究センター 助教授 倉田のり	2000. 7. 24～ 2001. 3. 23	農業生物資源研究所	4,061,000
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	2000. 7. 24～ 2001. 3. 23	農業生物資源研究所	3,927,000
遺伝子発現のエピジェネティック制御	育種遺伝研究部門 助教授 角谷徹仁	2000. 8. 7～ 2001. 3. 23	農業生物資源研究所	4,065,000
オーガンリソースとしての中胚葉と器官形成クロックの研究	初期発生研究部門 教授 武田洋幸	2000. 8. 24～ 2001. 3. 31	国立医薬品食品衛生研究所	170,542,000
ドラフト配列の情報の各染色体毎の整理や管理に適した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	2000. 9. 19～ 2001. 3. 31	学校法人東海大学	21,648,000
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	2000. 11. 28～ 2001. 3. 31	宝酒造株式会社	12,973,000
DNAはいかにして分配されていくのか?	放射線・アイソトープセンター 助教授 仁木宏典	2000. 11. 8～ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	500,000
合成DNA マイクロアレイを用いた遺伝子発現頻度解析	生命情報研究センター 教授 五條堀孝	2001. 2. 8～ 2001. 3. 31	社団法人バイオ産業コンソーシアム	19,999,350
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	2001. 2. 22～ 2001. 3. 31	財団法人実験動物中研究所	49,278,000
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	2001. 2. 22～ 2001. 3. 31	財団法人実験動物中研究所	10,500,000
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	2001. 2. 22～ 2001. 3. 31	財団法人実験動物中研究所	27,686,000

研究題目	代表者・所属・氏名	研究期間	委託者	産学連携等研究費
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	2000. 4. 3 ~ 2001. 3. 31	日本学術振興会	36,000,000 ^円
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	2000. 4. 3 ~ 2001. 3. 31	日本学術振興会	19,000,000
遺伝子不活化の分子遺伝学的解析	育種遺伝研究部門 助教授 角 谷 徹 仁	2000. 4. 3 ~ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	1,000,000
リソース群の系統保存及び網羅的温度感受性株の変異位置の同定	系統生物研究センター 助教授 西 村 昭 子	2000. 4. 13 ~ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	1,100,000
ゲノム全遺伝子の発現ヒエラルキー決定機構の解明	分子遺伝研究部門 教授 石 浜 明	2000. 4. 25 ~ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	6,930,000
線虫全発生過程の遺伝子発現プログラム	生物遺伝資源情報総合センター 教授 小 原 雄 治	2000. 4. 26 ~ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	6,050,000
gcm タンパクの転写調節機能	所長 堀 田 凱 樹	2000. 5. 10 ~ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	3,960,000
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	2000. 6. 19 ~ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	330,000
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	2000. 6. 13 ~ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	132,000
ENU, chlorambucil-mutagenesisによる高発がん感受性マウス系統の開発と未知のがん感受性遺伝子の単離, 同定の研究	系統生物研究センター 教授 城 石 俊 彦	2000. 4. 3 ~ 2001. 3. 31	医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構	10,000,000
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	2000. 4. 3 ~ 2001. 3. 31	医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構	4,000,000
穀類細胞への新たな遺伝子導入法の開発	実験圃場 助手 野々村 賢 一	2000. 4. 3 ~ 2001. 3. 31	生物系特定産業技術研究推進機構	54,638,000
加齢疾患の発症, 症状の個体差に関与する遺伝子素因の研究	系統生物研究センター 教授 城 石 俊 彦	2000. 12. 13 ~ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	550,000
オオムギゲノム機能の開発と制御	生物遺伝資源情報総合センター 助教授 山 崎 由 紀 子	2000. 12. 21 ~ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	110,000
ショウジョウバエで単離する生殖細胞決定因子のマウスホモログの単離および機能解析	系統生物研究センター 教授 相 賀 裕 美 子	2000. 12. 25 ~ 2001. 3. 31	科学技術振興事業団	25,960,000

科学研究費補助金

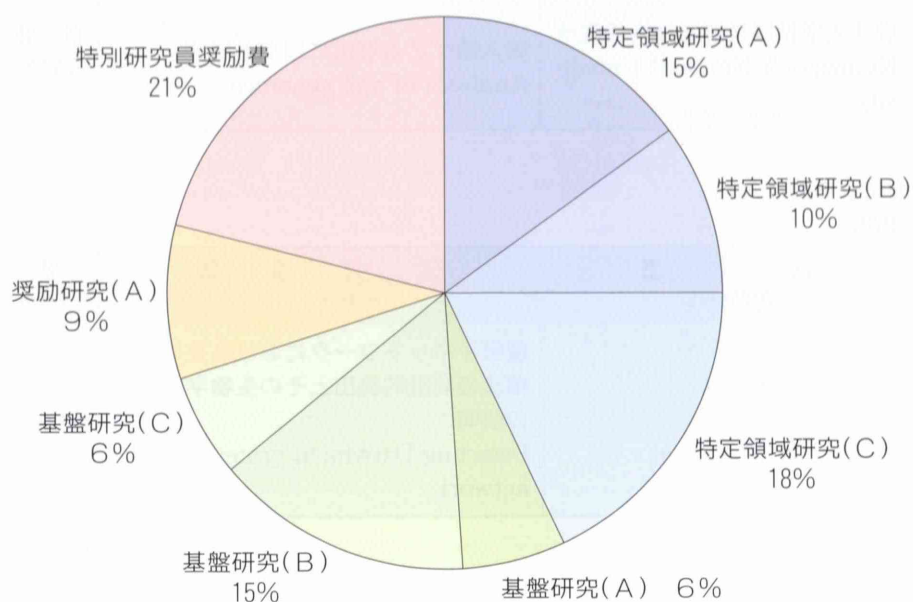
GRANT-IN-AID FOR SCIENTIFIC RESEARCH

● 平成13年度 2001年

研究種目 Classification	交付件数 Number of Grants	交付額 Amount
特定領域研究(A) Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (A)	12	47,200 ^{千円} ×1,000yen
特定領域研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (B)	8	135,400
特定領域研究(C) Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (C)	15	1,232,200
基盤研究(A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	5	43,200
基盤研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	12	64,800
基盤研究(C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	5	8,900
奨励研究(A) Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists	7	6,900
特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellows	18	21,400
計 Total	82	1,560,000

(5月1日現在)

平成13年度科学研究費補助金交付割合
(件数ベース)



国際交流

INTERNATIONAL EXCHANGES

● 外国人研究者の受け入れ Admission of foreign scientists

1. 文部科学省外国人研究員制度による受け入れ

Supported by Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology

氏名 Name	所属 Affiliation	研究課題 Subject title	受入教官 Host advisor	期間 Period
SALINA, Elena Artemovna	ロシア科学アカデミー細胞学・ 遺伝学研究所 Russian Academy of Science, Institute of Cytology and Ge- netics	穀類ゲノムの構造、機能の比較解析と その利用 Comparative analysis of cereal genome structures and functions and its application	倉田 のり KURATA, Nori	'00. 7. 15) '00. 10. 14
HAYWARD, Richard Scott	エジンバラ大学 The University of Edinburgh	大腸菌主要σ因子のアミロイドジェネ シスによる環境センシング Structure and function of E. coil sig- ma factors	嶋本 伸雄 SHIMAMOTO, Nobuo	'00. 7. 3) '00. 9. 30
KOLPASHCHIKOV, Dmitry M.	ロシア科学アカデミー生物有機 化学研究所 Russian Academy of Science, Institute of Bioorganic Chem- istry	転写装置の分子解剖 Molecular anatomy of RNA poly- merase	石浜 明 ISHIHAMA, Akira	'00. 9. 9) '01. 3. 31
OZOLINE, Olga N.	ロシア科学アカデミー細胞生物 物理学研究所 Russian Academy of Science, Institute of Cell Biophysics	転写装置の機能制御機構 Functional modulation of transcrip- tion apparatus	石浜 明 ISHIHAMA, Akira	'01. 1. 4) '01. 3. 31
劉 慶 信 LIU, Qing-Xin	日本学術振興会外国人特別研究 員 Postdoctoral Fellowship for Foreign Researchers, Japan Society for the Promotion of Science	ショウジョウバエの発生における転写 因子TDFの役割 The role of transcription factor TDF in development of Drosophila mel- anogaster	廣瀬 進 HIROSE, Susumu	'01. 4. 1) '01. 9. 30
金 衝 坤 KIM, Choong-Gon	慶北大学校農業科学技術研究所 Kyungpook National Univer- sity	類人猿ゲノム解析に関する研究 Analysis of ape genomes	齋藤 成也 SAITO, Naruya	'01. 4. 1) '02. 3. 31

2. 日本学術振興会による受け入れ

Supported by JSPS

氏名 Name	所属 Affiliation	研究課題 Subject title	受入教官 Host advisor	期間 Period
AKASHI, Hiroshi	アメリカ合衆国 カンザス大学 University of Kansas	遺伝子ネットワークにおける正の自然 淘汰の統計的検出とその生物学的意義 の解明 Detecting Darwinian protein in gene network	五條堀 孝 GOJOBORI, Takashi	'00. 10. 1) '00. 12. 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 Shandong Agricultural University	ショウジョウバエの転写コアクティベーターMBF2 Transcriptional coactivator MBF2 of Drosophila	広瀬進 HIROSE, Susumu	'98.10.1) '00.9.30
廉勝植 YUM, Seungshic	韓国 成均館大学 Sung Kyun Kwan University	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 hydra	藤澤敏孝 FUJISAWA, Toshitaka	'98.9.1) '00.8.30
ANDREWS, Thomas Daniel	オーストラリア オーストラリア国立大学 Australian National University	古生化学的アプローチによる分子レベルでの自然淘汰の検出 Paleobiochemistry and the detection of natural selection at the molecular level	五條堀孝 GOJOBORI, Takashi	'99.4.1) '01.3.31

● 海外渡航件数 平成12年度 2000年

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	44	3	35	18	5	0	105

研究を促進するための活動

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 at the Institute to enable researchers to discuss their research projects. They 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

大学院教育協力

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 a site for inter-university collaboration. NIG also trains graduate students from public and private universities from all over Japan.

行事

EVENTS

● 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。



● Open House

As one of the events of the Science and Technology Week, the National Institute of Genetics (NIG) opens its grounds and facilities to the public. Visitors attend exhibits, special lectures and scientific movies, as well as enjoying cherry blossoms in the institute campus.



● 公開講演会

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



● Public Lecture

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



総合研究大学院大学生命科学研究科遺伝学専攻

DEPARTMENT OF GENETICS, SCHOOL OF LIFE SCIENCE, THE GRADUATE UNIVERSITY FOR ADVANCED STUDIES

● 目的

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

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

● 教育研究の概要

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

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

● 教育研究の特色

遺伝学は独創的・先端的で高度かつ学際的学問です。

特色ある5大講座を設置しています。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を持つ機能、施設・設備等を十分に活用できるようになっています。

● Aims

The Graduate University for Advanced Studies was established for creative researchers who possess visions of finding answers to fundamental problems in various areas of research. This institute also aims to provide a high caliber and international education. 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 the molecular level have put genetics at the core of life sciences.

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

● Characteristics of Research and Education

The National Institute of Genetics is comprised of five specialized departments that offer students new, original and high level research and educational opportunities. Each department offers a course that involves practical experience, and students are encouraged to carry out their own research projects. Students are asked to attend periodic scientific activities such as seminars and symposia sponsored by NIG. Students have access to the following 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	平成13年度
入学者数	5(4)	8(3)	11(2)	13(1)	8(1)	9(2)	10(1)	11(5)	11(3)	14(3)	15(3)	9(3)

() は女子で内数

● 修了要件及び学位の種類

1. 修了要件

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

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

2. 学位

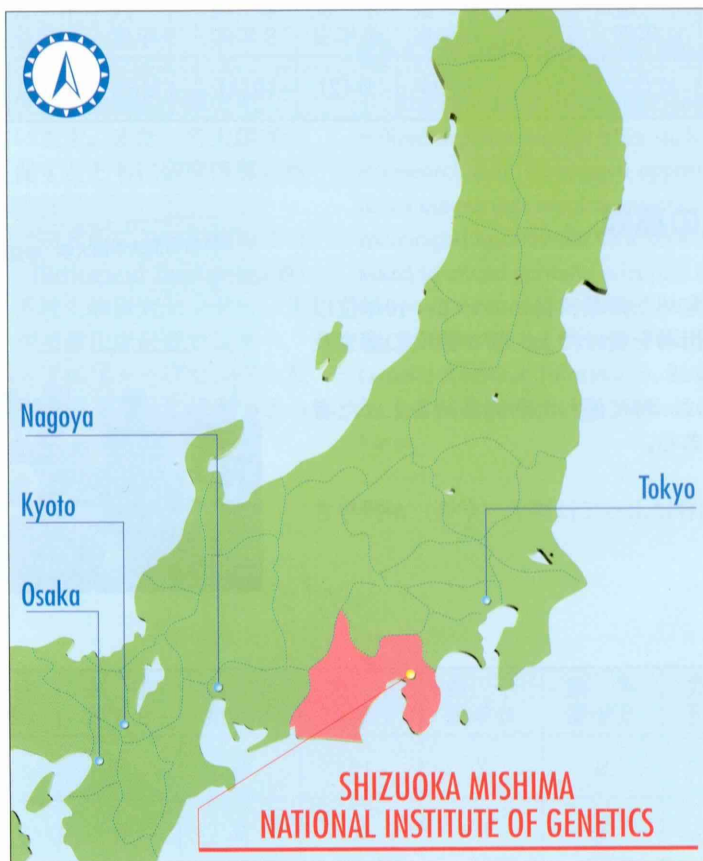
博士(理学)。学位論文の内容によっては博士(学術)が授与される。



● 学位授与状況

授与年度	平成3年度	平成4年度	平成5年度	平成6年度	平成7年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度	平成11年度	平成12年度
課程博士(理学)	6	4	9	7	12	6	10	8	11	7
論文博士(理学)	0	0	1	0	0	2	0	2	1	1

位置図 ACCESS TO THE INSTITUTE





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13年6月 発行
JUNE, 2001

国立遺伝学研究所要覧 平成13年度
NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS

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

INTER-UNIVERSITY RESEARCH INSTITUTE
Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology
(MONBUKAGAKUSHO) 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1111
YATA 1111 MISHIMA, SHIZUOKA-KEN, 411-8540 JAPAN
TEL 0559-81-6707 FAX 0559-81-6715
