



文部科学省

国立遺伝学研究所要覧

NATIONAL INSTITUTE OF GENETICS

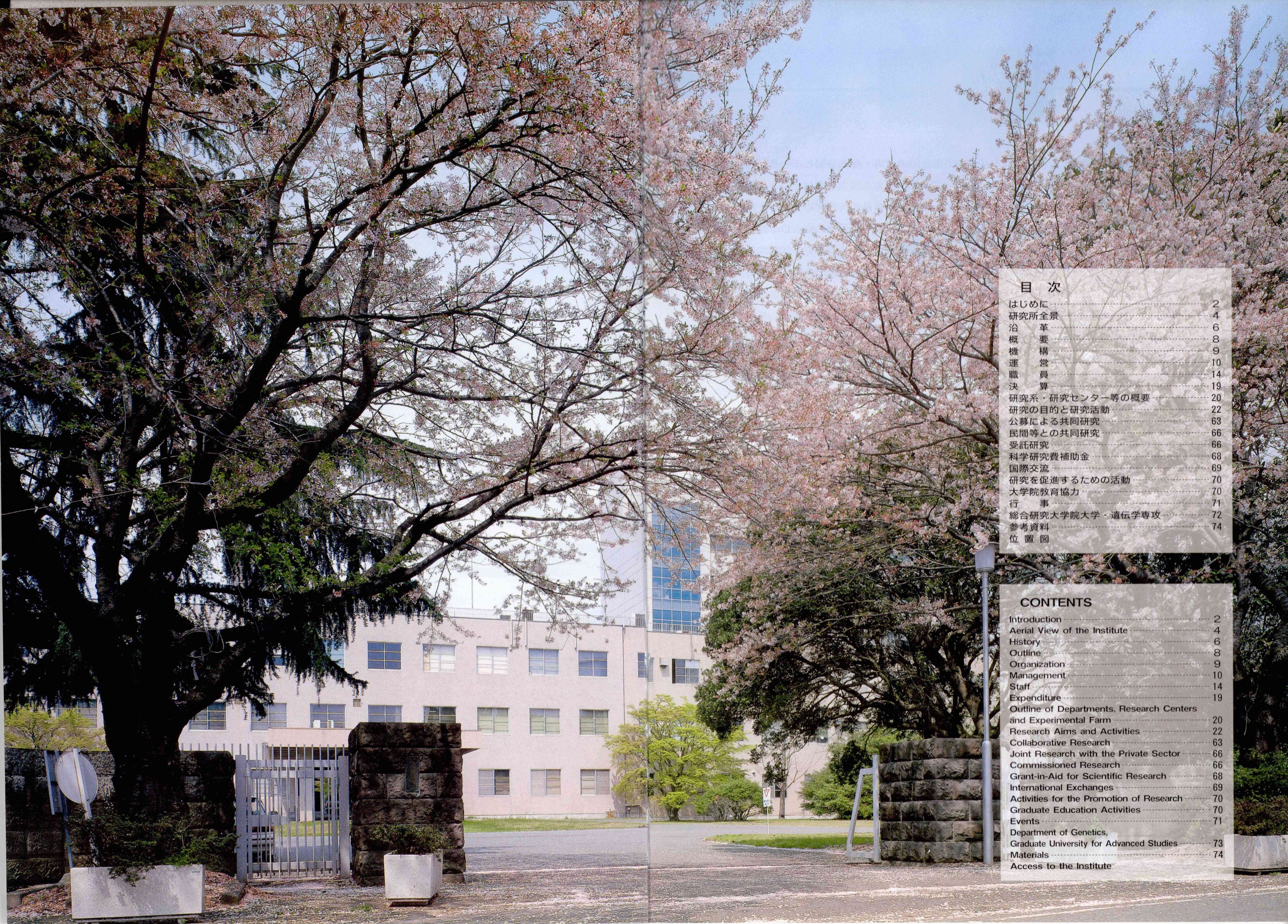
<http://www.nig.ac.jp/>

2002

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	68
国際交流	69
研究を促進するための活動	70
大学院教育協力	70
行事	71
総合研究大学院大学・遺伝学専攻	72
参考資料	74
位置図	

## 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	68
International Exchanges	69
Activities for the Promotion of Research	70
Graduate Education Activities	70
Events	71
Department of Genetics, Graduate University for Advanced Studies	73
Materials	74
Access to the Institute	



# 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、創立以来50年を越える歴史を有している。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基盤とする総合研究大学院大学の設置にともない、生命科学科遺伝学専攻を担当することとなり、現在40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。

また、現在、政府の行政改革の一環として大学改革を推進するための国立大学の法人化とともに大学共同利用機関の法人化の方針が決定されており、今後研究所の運営の活性化、教育研究の高度化等に積極的に対応するべく検討を積み重ねている。所外からのご批判や評価を真摯に受け止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. The NIG was reorganized in 1984 as an inter-university research institute to promote collaborative studies. The NIG is also serving as a stock center for various genetic resources and the DNA Data Bank of Japan, as well as providing excellent research environment for inter-university collaborations. In 1988, the Graduate University for Advanced Studies was founded and NIG is now undertaking the responsibility for graduate education as the Department of Genetics.

During this period, the field of genetics experienced a revolution, and it has now become the basis of all fields in life science. Molecular techniques now allow us not only to decipher entire genome sequences of organisms including humans, but also to understand details of higher biological phenomena, such as biological evolution, cell differentiation, morphogenesis and brain function. The 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 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) Medal with Purple Ribbon (1999)

**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  
Details  
 研究所敷地 96,069㎡  
Institute area  
 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14年4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  |           | 報研究センターの改組<br>(生体高分子研究室設置, 超分子機能・構造制御・遺伝子回路の4研究室振替)   |
| 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  | 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)<br>(マウス系統研究分野 哺乳動物遺伝研究室・発生工学研究室, イネ系統研究分野 植物遺伝研究室, 大腸菌系統研究分野 原核生物遺伝研究室, 無脊椎動物系統研究分野 無脊椎動物遺伝研究室の5研究室振替) |
| 8月10日      | 生化学遺伝部設置  |           | 生物遺伝資源情報総合センター設置 (系統情報研究室振替, 生物遺伝資源情報研究室設置)   |
| 昭和29年7月1日  | 応用遺伝部設置   | 10月1日     | 堀田凱樹 第7代所長就任  |
| 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  | 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   |
| 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  | 平成13年4月1日 | 生命情報・DDBJ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設置, 遺伝子発現解析研究室設置  |
| 昭和39年4月1日  | 集団遺伝部設置   | 平成14年4月1日 | 系統生物研究センターに遺伝子改変系統開発研究分野マウス開発研究室, 小型魚類開発研究室を設置  |
| 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  |           |   |



- 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 Department of Biochemical Genetics was added.
- 1954 July 1 Department of Applied Genetics was added.
- 1955 Sept. 15 Department of Induced Mutation was added.
- Oct. 15 Prof. Hitoshi Kihara was elected the 2nd Director.
- 1960 Apr. 30 Department of Human Genetics was added.
- 1962 Apr. 1 Department of Microbial Genetics was added.
- 1964 Apr. 1 Department of Population Genetics was added.
- 1969 Apr. 1 Prof. Daigoro Moriwaki was elected the 3rd Director. Department of Molecular Biology was added.
- 1974 Apr. 1 Plant Genetic Stock Laboratory was established.
- 1975 Mar. 1 Dr. Yataro Tajima was elected the 4th Director.
- Oct. 1 Animal Section was added in the Genetic Stock Center.
- 1976 Oct. 1 Microbial Section was added in the Genetic Stock Center.
- 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.
- 2002 Apr. 1 Two laboratories, Mouse Genomics Resource Laboratory and Model Fish Genomics Resource Laboratory, were added to the Genetic Strains Research 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発化するため、研究者の交流や国際シンポジウム等を開催する。

### ● 運営

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

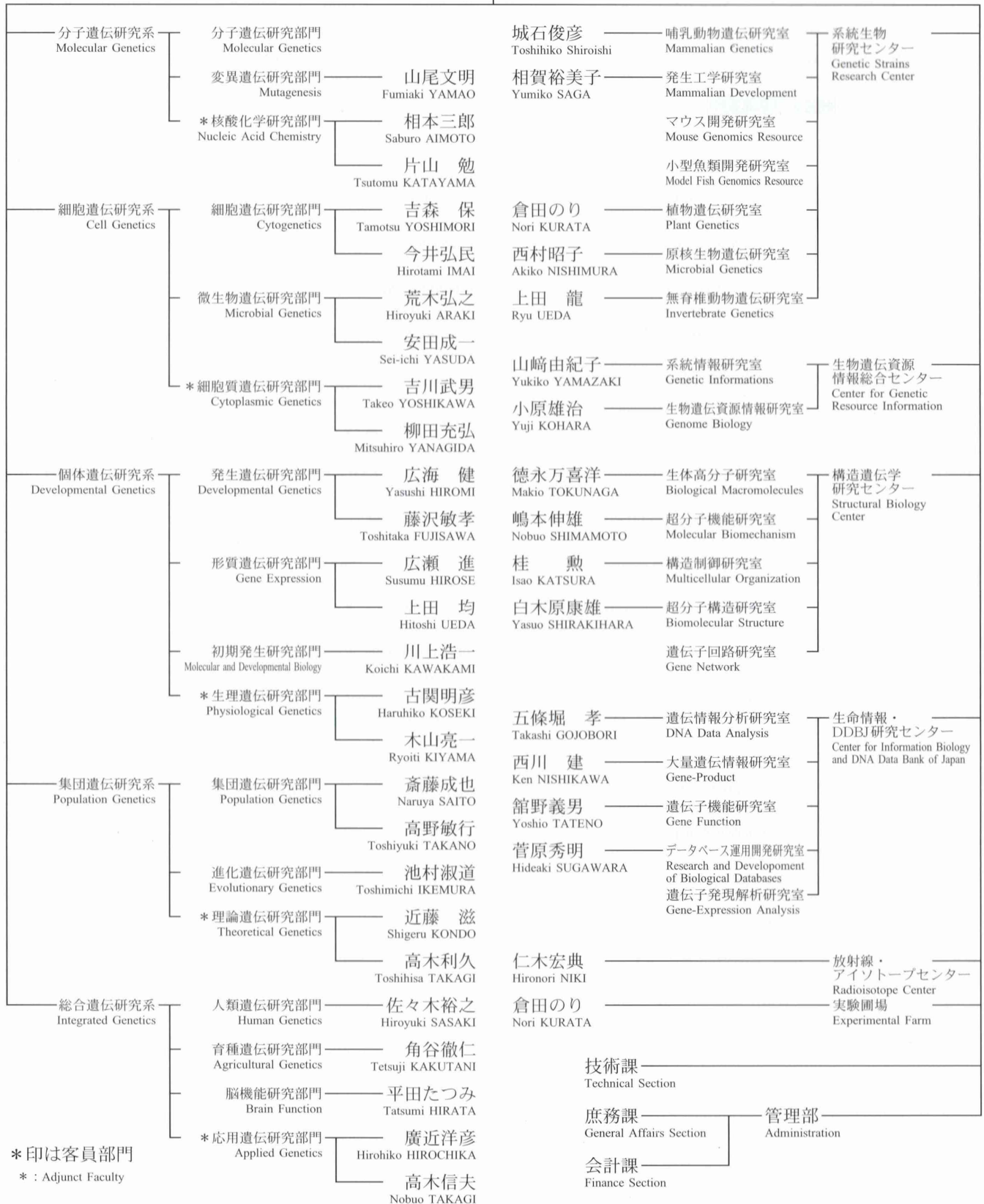
## ORGANIZATION

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) 小原雄治  
Vice-Director Yuji KOHARA



\* 印は客員部門  
\* : Adjunct Faculty



# 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 ㈱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 ㈱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 ㈱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



## ● 運営協議委員会

共同研究計画に関する事項その他の研究所の運営に関する重要事項で、所長が必要と認めるものについて、所長の諮問に応じる。

磯野 克己	神戸大学理学部教授
伊藤 維昭	京都大学ウイルス研究所教授
小川 智子	岩手看護短期大学副学長
郷 通子	名古屋大学大学院理学研究科教授
笹月 健彦	国立国際医療センター研究所長
篠崎 一雄	理化学研究所筑波研究所主任研究員
関口 睦夫	技術研究組合生物分子工学研究所長
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
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・DBJ研究センター教授
西川 建	生命情報・DBJ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	Professor, Institute for Virus Research, Kyoto University
OGAWA, Tomoko	Vice-Director, Iwate College of Nursing
GO, Michiko	Professor, Graduate School of Science, Nagoya University
SASAZUKI, Takehiko	Director-General, International Medical Center of Japan Research Institute
SHINOZAKI, Kazuo	Chief Scientist, RIKEN Tsukuba Institute
SEKIGUCHI, Mutsuo	Director, Biomolecular Engineering Research Institute
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
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
NISHIKAWA, Ken	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	舘野 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	石川 健二
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	小原 雄治	セクシャル・ハラスメント防止対策委員会	小原 雄治
		ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会	池村 淑道

### DNAデータ研究利用委員会

#### 所外委員（五十音順）

伊藤 彬	（助）癌研究所癌研究所物理部長	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	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
金子 弘正	科学技術振興事業団研究基盤情報部長	服部 正平	北里大学生命科学研究科教授
金久 實	京都大学化学研究所教授	水島 洋	国立がんセンター研究所がん情報研究部がん診療支援情報研究室長
篠崎 一雄	理化学研究所筑波研究所主任研究員		

### 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	日本大学国際関係学部教授

### ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会

#### 所外委員（五十音順）

青木 久尚	日本大学名誉教授	野口 基子	静岡大学理学部助教授
小田 司	日本大学国際関係学部助教授	渡邊 充司	静岡県立三島北高等学校教諭
黒木 良和	神奈川県立こども医療センター所長	渡邊 妙子	財団法人佐野美術館館長

### 生物遺伝資源委員会

#### 所外委員（五十音順）

岩槻 邦男	放送大学教授	尾里 建二郎	名古屋大学生物分子応答研究センター教授
遠藤 隆	京都大学大学院農学研究科教授	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部長
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	帯刀 益夫	東北大学加齢医学研究所教授
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	甲斐 知恵子	東京大学医科学研究所教授
岡田 清孝	京都大学大学院理学研究科教授	勝木 元也	岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所長



金子嘉信 大阪大学大学院工学研究科助教授  
 小林正智 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実験動物開発室長  
 近藤勝彦 広島大学大学院理学研究科附属植物遺伝子保管実験施設  
 後藤伸治 宮城教育大学教育学部教授  
 笹限哲夫 横浜市立大学木原生物学研究所助教授  
 佐藤矩行 京都大学大学院理学研究科教授  
 島本義也 北海道大学名誉教授  
 下田親 大阪市立大学理学部教授  
 武田和義 岡山大学資源生物科学研究所附属大麦・野生植物資源研究センター教授  
 武田洋幸 東京大学大学院理学研究科教授  
 西尾剛 東北大学農学部教授  
 仁田坂英二 九州大学大学院理学研究院助手  
 仁藤伸昌 近畿大学生物理工学部教授  
 林茂生 理化学研究所発生・再生科学総合研究センター形態形成シグナル研究グループディレクター

藤井博 九州大学大学院農学研究院附属遺伝子資源開発研究センター教授  
 堀寛 名古屋大学大学院理学研究科教授  
 松本耕三 徳島大学医学部附属動物実験施設助教授  
 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  
 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  
 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  
 矢尾板芳郎 広島大学大学院理学研究科附属両生類研究施設  
 山村研一 熊本大学発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

**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 理化学研究所発生・再生科学総合研究センターボディプラン研究グループディレクター  
 伊藤豊志雄 哺乳実験動物中央研究所ICLASモニタリングセンター長代理  
 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  
 勝木元也 岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所長  
 木南凌 新潟大学医学部教授  
 近藤壽人 大阪大学細胞生体工学センター教授  
 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  
 竹島勉 勸ヒューマンサイエンス振興財団研究資源バンク室長

鍋島陽一 京都大学大学院医学研究科教授  
 西村正彦 名古屋大学医学部附属動物実験施設教授  
 野田哲生 東北大学大学院医学系研究科教授  
 藤本弘一 三菱化学生命科学研究所情報発信部長  
 松本耕三 徳島大学医学部附属動物実験施設助教授  
 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  
 山村研一 熊本大学発生医学研究センター教授

**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  
 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  
 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

松岡信 名古屋大学生物分子応答研究センター教授  
 吉村淳 九州大学大学院農学研究院生物資源開発管理学部門教授

**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 前京都大学教授  
 加藤潤一 東京都立大学大学院理学研究科助教授  
 平賀壮太 京都大学客員教授  
 三木健良 福岡歯科大学歯学部教授

森浩禎 奈良先端科学技術大学院大学遺伝子教育研究センター教授  
 山根國男 筑波大学生物科学系教授  
 由良隆 (株)HSP 研究所顧問



# 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)	24(5)	34	85(10)	22	17	124(10)

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

所長 堀田 凱樹  
企画調整主幹(併)(副所長) 小原 雄治

Director-General HOTTA, Yoshiki  
Vice-Director KOHARA, Yuji

### 分子遺伝研究系

研究主幹(併) 嶋本 伸雄

### Department of Molecular Genetics

Head SHIMAMOTO, Nobuo

#### 分子遺伝研究部門

助手 藤田 信之  
助手 光澤 浩  
助手 木村 誠

#### Division of Molecular Genetics

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

#### 変異遺伝研究部門

助教授 山尾 文明  
助手 岸 努  
助手 清野 浩明

#### Division of Mutagenesis

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

#### 核酸化学客員研究部門

教授(併) 相本 三郎  
(大阪大学たんぱく質研究所教授)  
助教授(併) 片山 勉  
(九州大学大学院薬学研究院助教授)

#### Division of Nucleic Acid Chemistry

Prof. AIMOTO, Saburo  
(University of Osaka)  
Assoc. Prof. KATAYAMA, Tsutomu  
(University of Kyushu)

### 細胞遺伝研究系

研究主幹(併) 荒木 弘之

### Department of Cell Genetics

Head ARAKI, Hiroyuki

#### 細胞遺伝研究部門

教授 吉森 保  
助教授 今井 弘民

#### Division of Cytogenetics

Prof. YOSHIMORI, Tamotsu  
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  
(京都大学大学院生命科学研究所教授)

#### 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

助 教授 川 上 浩 一

### 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 Molecular and Developmental Biology

Assoc. Prof. KAWAKAMI, Koichi

### Division of Physiological Genetics

Prof. KOSEKI, Haruhiko  
(Chiba University)  
Adj. Prof. KIYAMA, Ryoiti  
(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

教 授 齊 藤 成 也  
助 教授 高 野 敏 行

### 進化遺伝研究部門

教 授 池 村 淑 道  
助 教授(併) 深 川 竜 郎  
(総合研究大学院大学先導科学研究科助教授)  
助 手 天 前 豊 明(休)

### 理論遺伝客員研究部門

教 授(併) 近 藤 滋  
(理化学研究所発生・再生科学総合研究センターチームリーダー)  
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

Prof. SAITO, Naruya  
Assoc. Prof. TAKANO, Toshiyuki

### Division of Evolutionary Genetics

Prof. IKEMURA, Toshimichi  
Assoc. Prof. FUKAGAWA, Tatsuo  
(The Graduate University for Advanced Studies)  
Assis. Prof. TENZEN, Toyoaki

### Division of Theoretical Genetics

Prof. KONDO, Shigeru  
(Laboratory Head, CDB, RIKEN)  
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  
助 手 佐 渡 敬

## Department of Integrated Genetics

Head SASAKI, Hiroyuki

### Division of Human Genetics

Prof. SASAKI, Hiroyuki  
Assis. Prof. SADO, Takashi



**育種遺伝研究部門**

助 教 授 角 谷 徹 仁  
助 手 木 下 哲

**脳機能研究部門**

助 教 授 平 田 たつみ  
助 手 川 崎 能 彦

**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 Agricultural Genetics**

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

**Division of Brain Function**

Assoc. Prof. HIRATA, Tatsumi  
Assis. Prof. KAWASAKI, Takahiko

**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

**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

**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

**遺伝子改変系統開発研究分野マウス開発研究室****遺伝子改変系統開発研究分野小型魚類開発研究室****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

**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

**無脊椎動物系統研究分野無脊椎動物遺伝研究室**

教 授 上 田 龍  
助 手 後 藤 聡

**Genetic Strains Research Center**

Head SHIROISHI, Toshihiko

**Mammalian Genetics Laboratory**

Prof. SHIROISHI, Toshihiko  
Assis. Prof. KOIDE, Tsuyoshi

**Mammalian Developmental Laboratory**

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

**Mouse Genomics Resource Laboratory****Model Fish Genomics Resource Laboratory****Plant Genetics Laboratory**

Assoc. Prof. KURATA, Nori  
Assis. Prof. ITO, Yukihiko

**Microbial Genetics Laboratory**

Assoc. Prof. NISHIMURA, Akiko

**Invertebrate Genetics Laboratory**

Prof. UEDA, Ryu  
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

**系統情報研究室**

助 教 授 山 崎 由 紀 子  
助 手 藤 田 昌 也(休)

**生物遺伝資源情報研究室**

教 授 小 原 雄 治  
助 手 安 達 佳 樹

**Center for Genetic Resource Information**

Head KOHARA, Yuji

**Genetic Informatics Laboratory**

Assoc. Prof. YAMAZAKI, Yukiko  
Assis. Prof. FUJITA, Masaya

**Genome Biology Laboratory**

Prof. KOHARA, Yuji  
Assis. Prof. ANDACHI, Yoshiki



## 構造遺伝学センター

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

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  
助手 鈴木 善幸

### 大量遺伝情報研究室

教授 西川 建

### 遺伝子機能研究室

教授 館野 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 Data Bank of Japan

Head GOJOBORI, Takashi

### Laboratory for DNA Data Analysis

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

### Laboratory for Gene-Product Informatics

Prof. NISHIKAWA, Ken

### 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  
助手 小方 康至

## Radioisotope Center

Head NIKI, Hironori  
Assoc. Prof. NIKI, Hironori  
Assis. Prof. OGATA, Yasuyuki

## 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 石川 健二

### 庶務課

課長 富山 征夫  
課長補佐 根木 貴行  
庶務係長 新田 清隆  
人事係長 白柳 孝  
研究協力係長 梅澤 三郎  
共同研究係長 芝本 文明  
情報資料係長 新井 節子

### 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 鶴田 泰明  
用度係長 坂本 和浩  
管財係長 赤川 哲朗  
施設係長 橋本 健

### 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  
第二技術係長

## Department of Administration

Head ISHIKAWA, Kenji

### General Affairs Section

Chief TOMIYAMA, Yukio  
Assistant Chief NEGI, Takayuki  
General Affairs Unit NITTA, Kiyotaka  
Personnel Unit SHIRAYANAGI, Takashi  
Research Cooperation Unit UMEZAWA, Saburo  
Collaborative Research Unit SHIBAMOTO, Fumiaki  
Information Resources Unit ARAI, Setsuko

### Financial Affairs Section

Chief TAKAHASHI, Shouji  
Assistant Chief SATO, Takaji  
Administration Unit HIKICHI, Mitsuo  
Accounting Unit TSURUTA, Yasuaki  
Supplies Unit SAKAMOTO, Kazuhiro  
Property Unit AKAGAWA, Tetsuro  
Facilities Unit HASHIMOTO, Takeshi

### 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

Technical Group-II leader

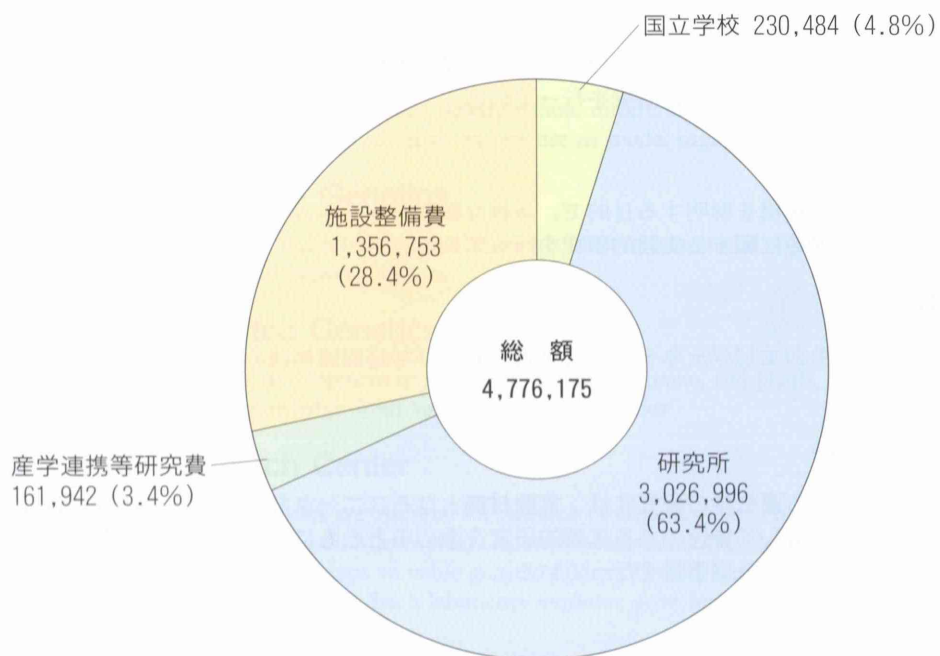


# 決算 Expenditure

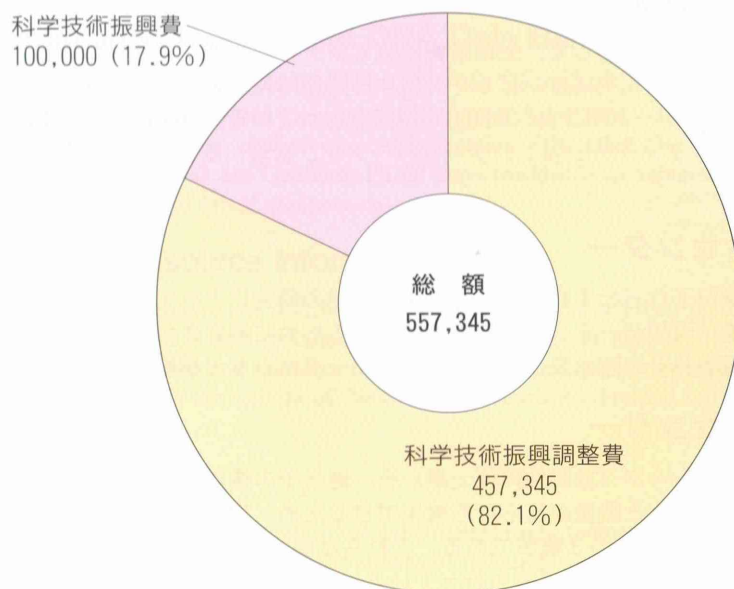
## ● 歳 出

平成13年度決算 (単位：千円) 2001, (×1,000yen)

### 国立学校特別会計



### 一般会計





# 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やゲノム進化学関連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 $^{32}\text{P}$ 、 $^{14}\text{C}$ 、 $^3\text{H}$ の3種類である。これらは弱い透過力の放射線（ $\beta$ 線）を放出する。また、 $^{137}\text{Cs}$ 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

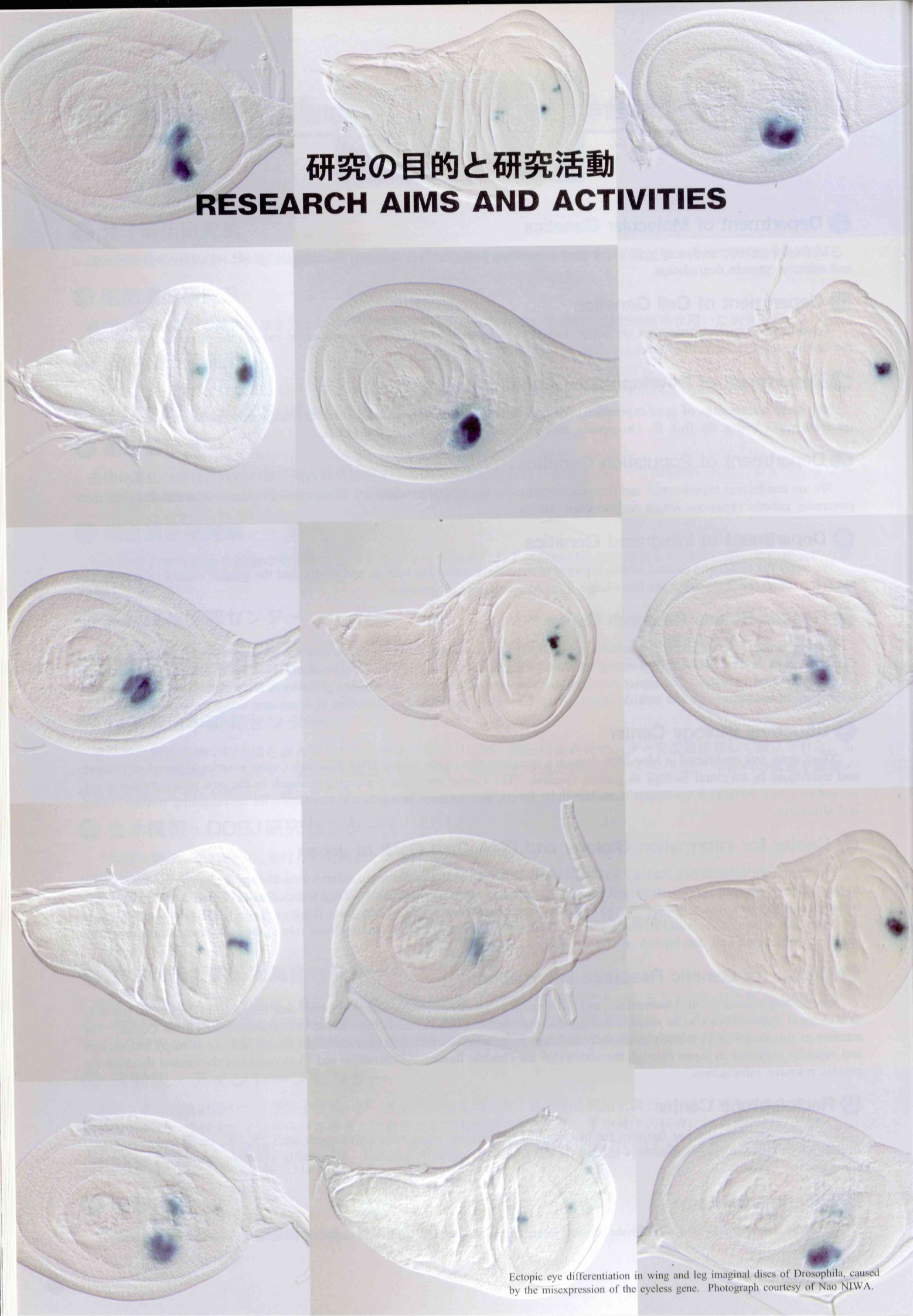
The Radioisotope Center has facilities for biochemical experiments using radioactive tracer with  $^{32}\text{P}$ ,  $^{14}\text{C}$ , or  $^3\text{H}$  and is equipped with different kinds of radiation sources needed for the studies of radiation genetics. A currently available, commonly used radiation source is  $^{137}\text{Cs}$ .

## ● 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**



Ectopic eye differentiation in wing and leg imaginal discs of *Drosophila*, caused by the misexpression of the *eyeless* gene. Photograph courtesy of Nao NIWA.

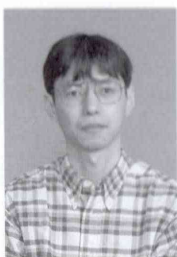


転写包括制御機構の研究：  
RNAポリメラーゼの機能制御



藤田信之  
助手 理博

FUJITA, Nobuyuki MITSUZAWA, Hiroshi KIMURA, Makoto  
D. Sc., Assistant Professor D. Sc., Assistant Professor D. Sc., Assistant Professor



光澤 浩  
助手 理博



木村 誠  
助手 理博

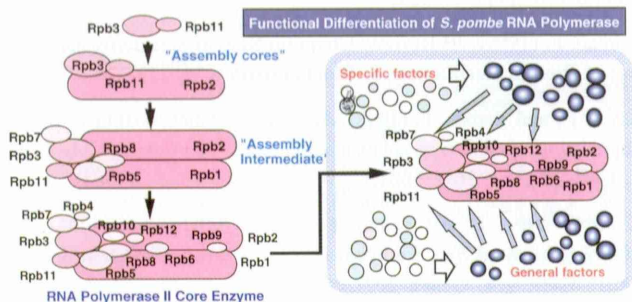
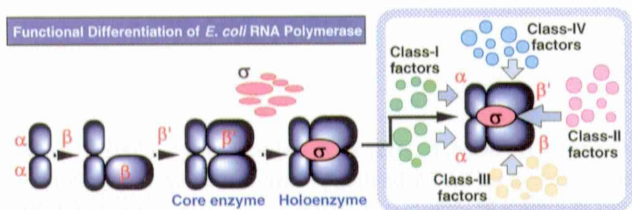
Global Regulation  
of Gene Transcription:  
Functional Modulation  
of RNA Polymerase

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くと予測し、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。

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. We have been concerned with the gene selectivity control of the RNA polymerase.

- 1) Transcription regulation in prokaryote: The RNA polymerase core enzyme of *Escherichia coli* is specialized into multiple transcription apparatus in two steps through interactions with 7 sigma subunits and more than 100 transcription factors. Current research includes: (i) measurement of sigma subunit and transcription factor levels; (ii) mapping of transcription factor contact sites on RNA polymerase; and (iii) analysis of 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. To understand the specificity control of RNA polymerase II, efforts are being focused to reveal (i) the regulation of subunit synthesis and assembly, and (ii) the molecular interaction network of each subunit with transcription factors.



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 a subunit of *Escherichia coli* RNA polymerase. *Biochemistry* 39, 6243-6249.

Mitsuizawa, 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.

Kimura, M., Suzuki, H., and Ishihama, A. (2002). Formation of a carboxy-terminal domain phosphatase (Fcp1)/TFIIIF/RNA polymerase II (Pol II) complex in *Schizosaccharomyces pombe* involves direct interaction between Fcp1 and the Rpb4 subunit of Pol II. *Mol. Cell. Biol.* 22, 1577-1588.



## 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

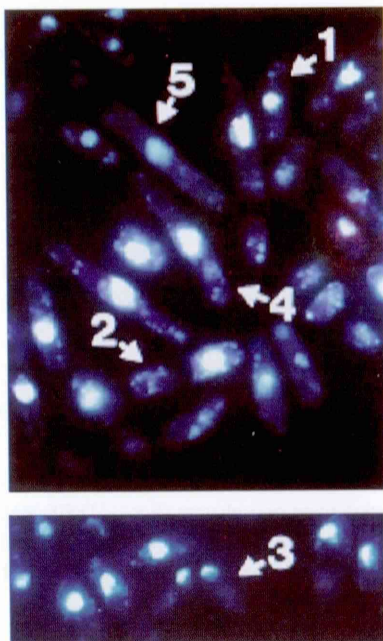
## Yamao Group

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
- ユビキチンによるクロマチン機能を制御



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).

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 proteasome. Ultimately causing the destruction of various regulatory proteins, the ubiquitin system plays important roles in many cellular functions, including cell-cycle control, signal transduction, transcriptional regulation, the nuclear transport process, receptor control by endocytosis, the processing of antigens in the immune system, and so on. On the other hand, ubiquitin is expected to play a role other than the degradation signal.

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 ubiquitin system in repair of damaged DNA, especially in repair by traslesion synthesis, and 3) the role of ubiquitin in regulation of chromatin functions. 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.

Mitsuzawa, H., Seino, H., Yamao, F. and Ishihama A. (2001). Two WD repeat-containing TATA-binding protein-associated factors in fission yeast that suppress defects in the anaphase-promoting complex. *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 *Sacchomyces cerevisiae* through association with Skp1. *Mole. 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. *Mole. Cell. Biol.* 17, 3388-3397.



相本研究室  
Aimoto Group

蛋白質のライゲーション化学

Ligation Chemistry of Protein



相本 三郎  
教授(併任)  
AIMOTO, Saburo  
Professor (Adjunct)



片山 勉  
助教授(併任)  
KATAYAMA, Tsutomu  
Associate Professor (Adjunct)

片山研究室  
Katayama Group

染色体DNA複製サイクルの  
制御機構

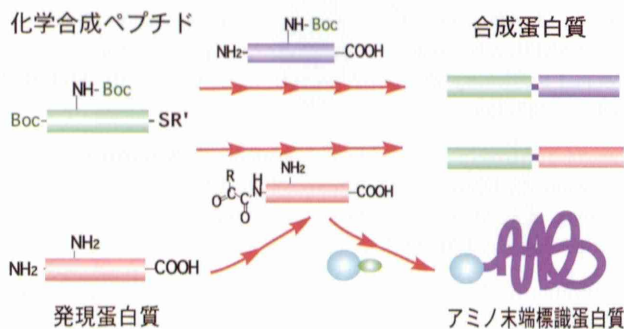
Molecular Regulation for  
Chromosomal Replication Cycle

任意のアミノ酸配列をもつ蛋白質を化学的あるいは生物学的に調製したペプチドを合成ブロックとして用いて合成できる方法を開発すべく研究を進めています。これまでに開発した方法を用いて、リン酸化や安定同位体標識された転写因子や酵素、通常の方法では合成が困難な膜蛋白質の合成に取り組んでいます。また、このような合成法は、蛋白質のアミノ末端に標識体を導入することと化学的に等価であり、細胞内での蛋白質の挙動の解析を目的として、穏和な条件下での蛋白質の特異的修飾法の開発を目指した研究も行っています。

Methods for protein synthesis are under development in which expressed peptide segments as well as chemically prepared ones are used as building blocks. The developed methods can afford to condense peptide segments at any given sites by using peptide thioesters as building blocks. Using the developed methods, phosphorylated or/and isotope-labeled proteins are being prepared for their structural and functional studies. A highly specific chemical modification method is also under development for the preparation of intelligent proteins so as to elucidate protein behaviors in cells.

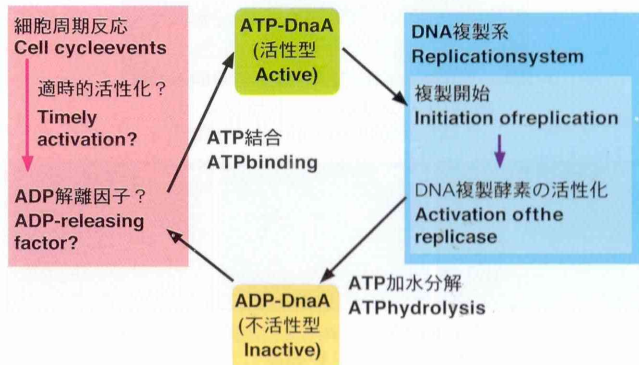
細胞増殖過程で、染色体DNAは特定の時期に複製され、正確に2倍化する。この原則が成立するのは、複製を開始させる分子スイッチが巧妙に制御されているからである。我々は、大腸菌では、複製を開始させる蛋白質(DnaA)が、DNA複製酵素の動態変化を直接認識して、適時的に機能抑制されることを解明した。細胞周期中では、この複製開始蛋白質は、次回の複製サイクル開始前に再活性化されると思われる。我々は、このような複製開始制御スイッチの分子機構を、分子遺伝学的、生化学的、構造生物学的アプローチを活用して攻究する。

In cell cycle progression, chromosomal DNA is replicated only once at specific timing by careful controlling of molecular switch for replicational initiation. We revealed that a protein (DnaA) initiating *E. coli* chromosomal replication is inactivated by timely and direct interaction with the chromosomal replicase, in a manner dependent on its conformational change concomitant with nucleotide-polymerizing activity. In cell cycle, the initiation protein is most likely inactivated by this way after initiation, then reactivated before the next round of replication cycle. We investigate molecular mechanisms in this DnaA-activity cycle.



新規蛋白質の合成と修飾蛋白質の調製

Strategies for de novo synthesis and chemical modification of proteins



DnaA 活性制御サイクルのモデル  
Model for the regulatory cycle of DnaA activity



## 吉森研究室

メンブレン・トラフィック：  
多細胞システムの形成と  
維持を担う細胞内物流  
ネットワーク



吉森 保  
教授 医博

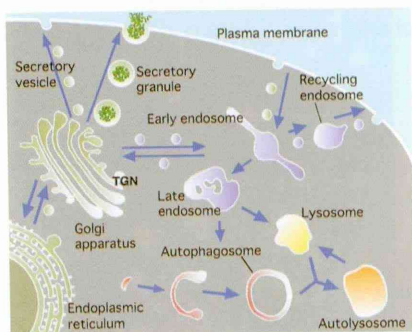
YOSHIMORI, Tamotsu  
D. Med., Professor

## Yoshimori Group

Membrane traffic: intracellular  
transport network essential  
to formation and maintenance  
of the multi-cellular system

真核細胞に存在する膜区画（オルガネラ）の多くは、ダイナミックでかつ厳密に制御された膜の動き～分離・移動・成長・融合等～を介する分子輸送によって連絡を取り合い、動的なネットワークを形成しています。このような物流システム＝メンブレン・トラフィックによって遂行される分泌やエンドサイトーシス等の過程は、個々の細胞の生存に必須だけでなく、細胞極性形成や細胞間情報伝達といった多細胞生物体の構築・維持に関わる様々な機能を担っています。私達は、メンブレン・トラフィックの仕組みと役割の解明を目指し、現在以下の研究を行っています。

- エンドソームでは、細胞外から取り込まれた分子がまた細胞外に戻されるか、分解の場であるリソソームに送られるかが決定され、その調節が細胞の増殖制御等に役立っています。そのようなエンドソームにおける選別と輸送の分子機構を明らかにしようとしています。
- 細胞が自己の細胞質やオルガネラの一部をリソソームに運び分解し再利用するシステムであるオートファジーの仕組みや役割についてはあまり分かっていませんでした。私達はオートファジーに関わる哺乳類蛋白質群を同定し、それらの謎に迫りつつあります。



細胞内メンブレン・トラフィック  
Intracellular membrane traffic



形成途上及び完成後の Autophagosome 膜に結合する LC3 と完成前の膜のみに結合する Apg5 を同定したことで、初めて蛍光顕微鏡でオートファジーが追跡できるようになった。We can now trace autophagy in fluorescent microscopy by using GFP derivative-tagged LC3 and Apg5, which are associated with pre- and mature autophagosome membrane or only the pre-autophagosome, respectively.

Most of membrane-bound organelles in eukaryotic cells are linked each other by dynamic and regulated membrane trafficking. By performing secretion, endocytosis, etc., membrane traffic is involved not only in survival of each cell but also in various functions including formation of cell polarity and intercellular communication, which are essential for the multi-cellular system. We aim to understand mechanisms and roles of membrane traffic. Our current research projects are as follows:

- Endocytosed cargo first reaches the endosome and is then either recycled back to outside or sorted to the lysosome for degradation. This endosomal sorting plays an important role in regulation of cell growth. Our present effort focuses on understanding of molecular machinery underlying sorting and transport in the endosome.
- Mechanisms and roles of autophagy, a process delivering part of the cytosol and organelles into the lysosome for degradation and reuse, have remained hidden for many years. Through analyses of several mammalian proteins involved in autophagy which we identified, we are uncovering the secrets of autophagy.

Yoshimori T, Keller P, Roth M, Simons K. (1996). Different biosynthetic transport routes to the Plasma Membrane in BHK and CHO Cells. *J. Cell Biol.* 133, 247-256.

Yoshimori T, Yamagata F, Yamamoto A, Mizushima N, Kabeya Y, Nara A, Miwako I, Ohashi M, Ohsumi M, and Ohsumi Y. (2000). The mouse SKD1, a homologue of yeast Vps4p, is required for normal endosomal trafficking and morphology in mammalian cells. *Mol. Biol. Cell* 11, 747-763.

Kabeya Y, Mizushima N, Ueno T, Yamamoto A, Kirisako T, Noda T, Kominami E, Ohsumi Y, Yoshimori T. (2000). LC3, a mammalian homologue of yeast Apg8p, is localized in autophagosome membranes after processing. *EMBO J.* 19, 5720-5728.

Mizushima N, Yamamoto A, Hatano M, Kobayashi Y, Kabeya Y, Tokuhisa T, Ohsumi Y, Yoshimori T. (2001). Dissection of autophagosome formation using Apg5-deficient mouse embryonic stem cells. *J. Cell Biol.* 152, 657-667.

Kihara A, Kabeya Y, Ohsumi Y, and Yoshimori T. (2001). Beclin-phosphatidylinositol 3-kinase complex functions at the *trans*-Golgi network. *EMBO Reports* 2, 330-335.



## 今井研究室

理論細胞遺伝学

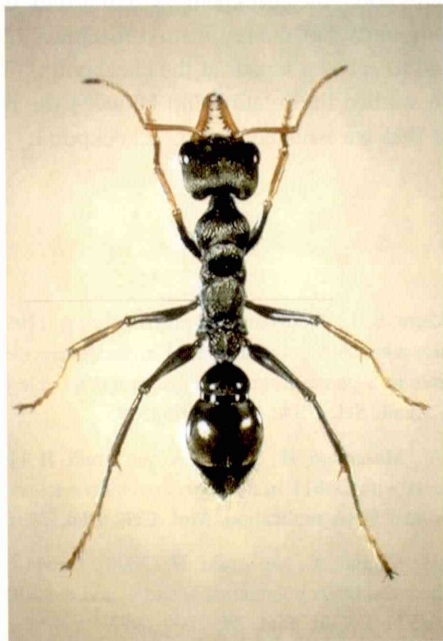
今井弘民  
助教授 理博IMAI, Hirokami T.  
D. Sc., Associate Professor

## 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対以上までまで様々です。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 "Minimal-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 minimal-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。

Austrarian 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 minimal interaction theory. **J. theor. Biol.** 210, 475-497.

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

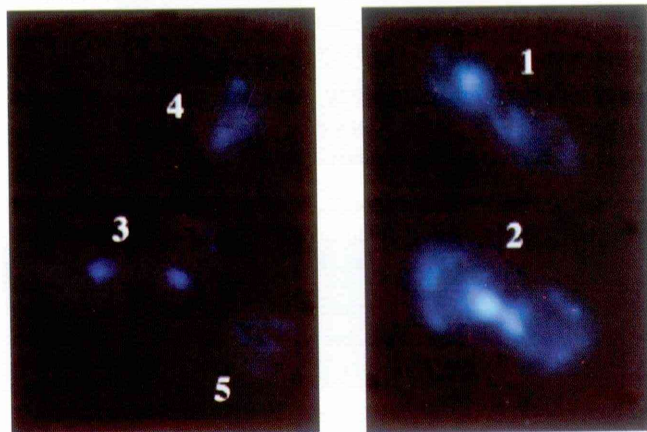
Molecular mechanism  
of eukaryotic DNA replication  
in the cell cycle

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 genes.
- 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( $\epsilon$ ) 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  $\alpha$  and  $\epsilon$ , 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.

Masumoto, H., Muramatsu, S., Kamimura Y., and Araki, H. (2002). S-Cdk-dependent phosphorylation of Sld2 essential for chromosomal DNA replication in budding yeast. *Nature* 415, 651-655.



## 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方所の複製開始点 (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

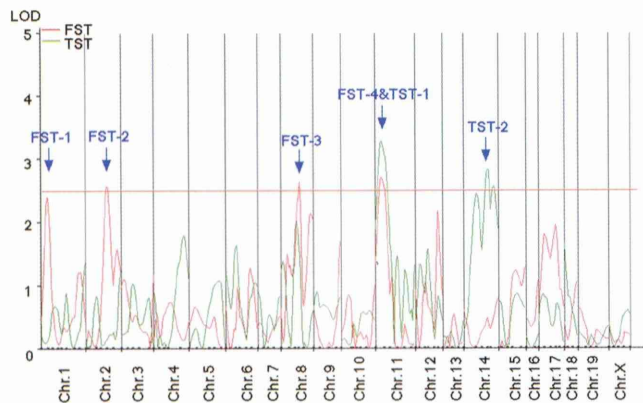
Genetic Dissection  
of neuropsychiatric diseases



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 (Adjunct)

## 柳田研究室 Yanagida Group

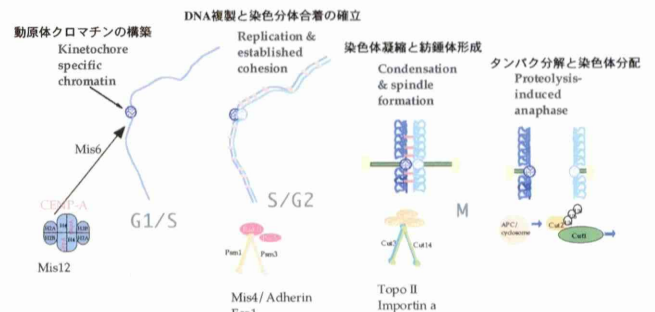
染色体制御による  
生命体の維持・継承

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

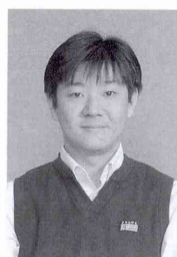


広海研究室

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



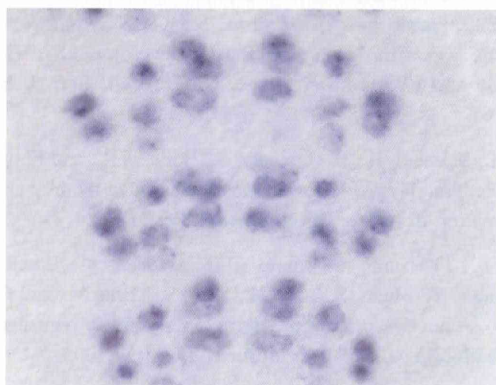
岡部正隆  
助手 博(医)  
OKABE, Masataka  
M. D., Ph. D., Assistant Professor

Hiromi 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樞・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。

- 核内レセプター Seven-up による神経細胞多様性の生成
- ras / MAPK 伝達経路の抑制因子による神経誘導の制御
- 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
- 細胞内パターンニングによる軸索走行の制御機構



核内レセプター Seven-up のショウジョウバエ胚中樞神経系での発現。  
Nuclear receptor Seven-up is expressed in a subset of neuronal precursors in the *Drosophila* embryonic central nervous system, and contributes to the generation of neuronal diversity.

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 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 that 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., Hiromi, 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 Hiromi, Y. (1999). Sprouty: a common antagonist of FGF and EGF signaling pathways in *Drosophila*. **Development** 126, 2515-2525.

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

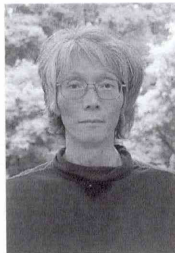
Okabe, M., Imai, T., Kurusu, M., Hiromi, Y. and Okano, H. (2001). Translational repression determines a neuronal potential in *Drosophila* asymmetric cell division. **Nature** 411, 94-98.

Umesono, Y., Hiromi, Y., and Hotta, Y. (2002). Context-dependent utilization of Notch activity in *Drosophila* glial determination. **Development** 129, 2391-2399.



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



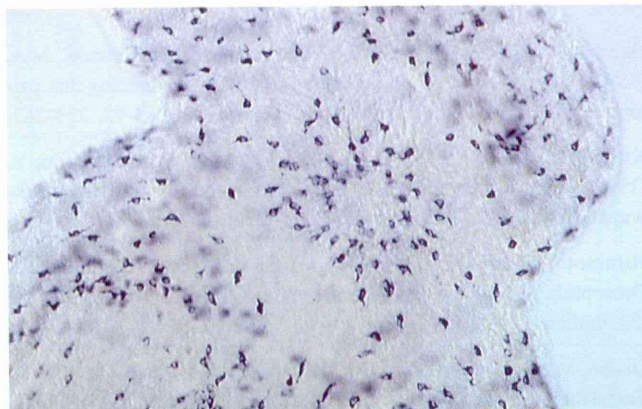
清水 裕  
助手 工博  
SHIMIZU, Hiroshi  
D. Eng., Assistant Professor

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 neuropeptide 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 neurons (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 behaviours of *Hydra*.

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.

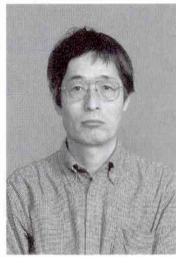
Harafuji, N., Takahashi, T., Hatta, M., Tezuka, H., Morishita, F., Matsushima, O., and Fujisawa, T. (2001). Enhancement of foot formation in *Hydra* by a novel epitheliopeptide, Hym-323. *Development* 128, 437-446.

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 理博

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

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 postembryonic development of *Drosophila*.

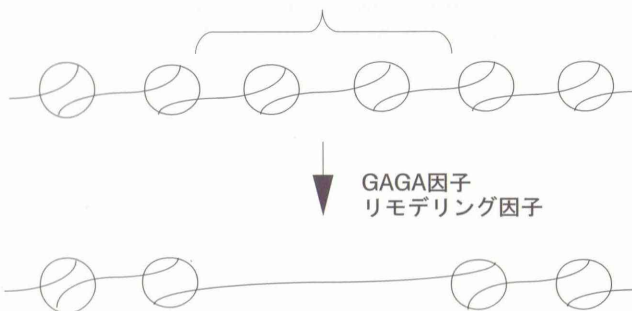
Our current research projects are as follows:

- 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



DNA の高次構造を変換する超らせん化因子は、唾腺染色体上で転写活性の高いパフに局在する (赤い染色)。  
Supercoiling factor localizes on puffs of polytene chromosomes (red signals)

*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.

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.

Suzuki, T., Kawasaki, H., Yu, R.T., Ueda, H. and Umeson, K. (2001). Segmentation gene product FUSHI TARAZU is an LXXLL motif-dependent coactivator for orphan receptor FTZ-F1. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 98, 12403-12408.



川上研究室

ゼブラフィッシュ高次生命  
機能の遺伝学的解析



川上浩一  
助教授 理博  
KAWAKAMI, Koichi  
D. Sc., Associate Professor

Kawakami Group

The genetic basis of  
development and simple  
behaviors in zebrafish

ゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) は、たくさんの個体の繁殖と飼育が容易であること、胚が透明で受精から個体ができるまでの過程の観察、操作が容易であることから、脊椎動物の高次生命機能を遺伝学的に解析するためのモデル動物として用いられます。これまでに化学変異原を用いてたくさんの初期発生異常変異が分離されています。しかしながら、化学変異原により得られる変異はほとんどが点変異で、変異の原因遺伝子のクローニングにはたいへんな労力を必要とします。

私たちの研究室では、トランスポゾン *Tol2* を用いてゼブラフィッシュの新しい挿入変異生成法の開発を目指しています。*Tol2* はメダカゲノムから発見されたトランスポゾンで、トウモロコシ *Ac* 因子などによく似ています。これまでの研究で *Tol2* を用いて非常に効率よくトランスジェニックゼブラフィッシュを作る方法の開発に成功してきました。現在、発現している遺伝子内へのトランスポゾン挿入を効率よく選択することができる遺伝子トラップ法の開発に焦点をあてて研究を行っています。この方法により脊椎動物の複雑な生命現象を制御する遺伝子群を明らかにしていきます。

また、ゼブラフィッシュの体表面の縞模様形成に重要な働きをしている *hagoromo* 遺伝子の機能解析研究、及びマウスにおけるトランスポゾンを用いた遺伝子改変技術の研究も行っています。



遺伝子トラップ法により GFP 遺伝子が心室特異的に発現しているゼブラフィッシュ胚の透過光像 (上) と蛍光像 (下)。  
A gene specifically expressed in the zebrafish embryonic heart was trapped by a *Tol2* gene trap vector with the GFP gene.

A powerful approach to understand the genetic basis of developmental processes is the application of forward genetics. In zebrafish, a large-scale mutagenesis screen is feasible since it is possible to breed and maintain very large numbers of fish in the lab, and since early developmental mutations are easily identified in transparent embryos. Although such large-scale mutant screens were completed using a chemical mutagen in zebrafish, it is not easy to clone the mutated genes since it requires time-consuming efforts for positional cloning.

Our aim is to develop insertional mutagenesis methods in zebrafish using the *Tol2* transposable element. *Tol2* is a transposon isolated from the genome of the medaka fish and is similar to the *Ac* element of maize. We have showed that *Tol2* is an autonomous element, which encodes a zebrafish transposase, and is capable of transposition in the zebrafish germ lineage. Recently, we have successfully achieved highly efficient germ line transmission using the *Tol2* vector, and we are now focusing on developing gene trap strategies using this transposon system.

We are also working on the functional analysis of the zebrafish *hagoromo* gene, which regulates stripe pattern formation on the skin and whose ortholog, the mouse *Dactylaplasia* gene, regulates digit formation in mouse limbs, and development of transposon technologies in mouse.

Gaiano, N., Amsterdam, A., Kawakami, K., Allende, M., Becker, T., and Hopkins, N. (1996). Insertional mutagenesis and rapid cloning of essential genes in zebrafish. **Nature** 383, 829-832.

Allende, M., Amsterdam, A., Becker, T., Kawakami, K., Gaiano, N., and Hopkins, N. (1996). Insertional mutagenesis in zebrafish identifies two novel genes, *pesca dillo* and *dead eye*, essential for embryonic development. **Genes & Development** 10, 3141-3155.

Yoon, C., Kawakami, K., and Hopkins, N. (1997). Zebrafish *vasa* homologue RNA is localized to the cleavage planes of 2- and 4-cell-stage embryos and is expressed in the primordial germ cells. **Development** 124, 3157-3166.

Kawakami, K., Amsterdam, A., Shimoda, N., Becker, T., Mugg, J., Shima, A., and Hopkins, N. (2000). Proviral insertions in the zebrafish *hagoromo* gene, encoding an F-box/WD40-repeat protein, cause stripe pattern anomalies. **Current Biology** 10, 463-466.

Kawakami, K., Shima, A., and Kawakami, N. (2000). Identification of a functional transposase of the *Tol2* element, an *Ac*-like element from the Japanese medaka fish, and its transposition in the zebrafish germ lineage. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 97, 11403-11408.

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 (Adjunct)



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

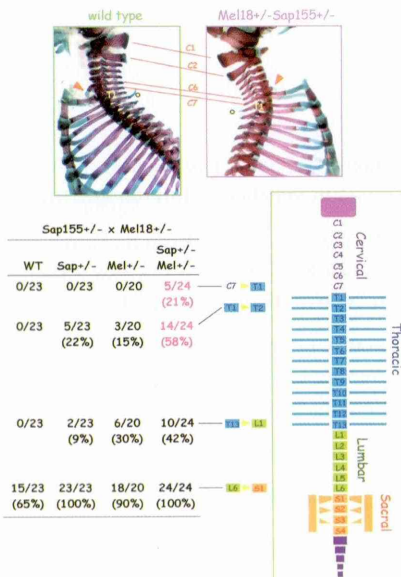
木山研究室  
Kiyama Group

マイクロアレイを用いた  
ゲノム解析

Genome analysis  
using DNA microarrays

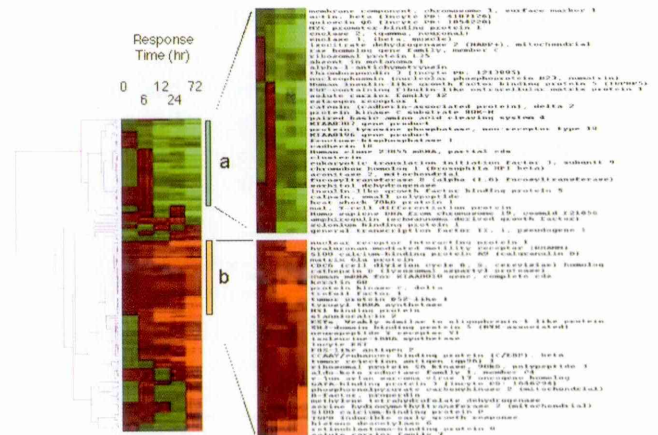
- (1)哺乳類ポリコム群の機能発現機序の解析。ポリコム群複合体を構成する個々の成分を明らかにし、それらの機能を遺伝子欠損マウスを用いて解析する。また、ポリコム群タンパクが結合するクロマチン領域を、染色体の免疫沈降法を用いてHoxB8近傍をモデルシステムとして同定する。
- (2)体節形成の分子機序の解析。Notch pathway活性化の分子機序を解析する。
- (3)腸管に附随した免疫システム形成の分子機序の解析。腸管間充織と血球系細胞の相互作用の分子機序を解析する。

- (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.



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.



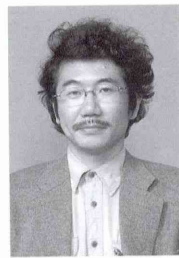
カスタムマイクロアレイを用いた環境ホルモン応答プロファイル  
Profiling endocrine disruptor response with custom microarrays.

Mel18結合タンパクであるSAP155 (Spliceosome-associated protein 155) とMel18欠損マウスの中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.



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  
教授 Ph. D. 博(理)  
SAITOU, Naruya  
Ph. D., 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.

Silver Project: Ape Genome Sequencing

This is Home Page in English  
→ Home Page in Japanese

News

- 162162: Two nucleotide changes (substitutions) in exon within Top-10 most sequenced exons (contd) in DDB/EMBL/GenBank (445,434,370 bp & 199,312 exons; DDB) Release 46 on January 2007.
- 14902: Science paper (Fukushima et al.) on Chimpapone BAC-end sequence data was published.

Main body of Silver Project database

- Human and ape sequence data comparison including those determined under Silver Project
- Comparisons of human and ape resources retrieved from DDB I database
- Chimpapone data available in DDB/EMBL/GenBank Nucleotide Sequence Database
- Gorilla data available in DDB/EMBL/GenBank Nucleotide Sequence Database

Related Meeting

- Symposium on Evolutionary Genomics (November 4-6, 2001, Atami, Japan)
- SITOU11 - Genes and Mitochondria: Workshop on Ape Genomes (March 14 & 15, 2001, Tokyo, Japan)

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.

Suniyama 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.

高野研究室

集団の遺伝的構造と  
進化の解析



高野敏行  
助教授 理博  
TAKANO, Toshiyuki  
D. Sc., Associate Professor

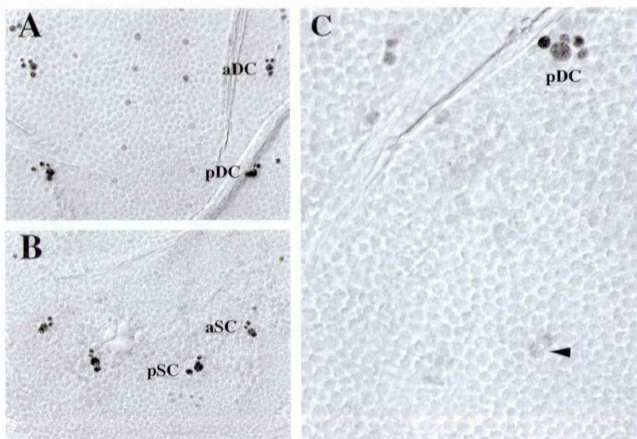
Takano Group

Studies of genetic  
and molecular basis  
for intra- and inter-species  
quantitative variation

ユークロマチン配列が完全決定されたモデル生物において、現在の研究の多くは網羅的な遺伝子の機能解析に焦点が向けられています。しかし、これだけがゴールではありません。私達の目標は集団遺伝学の観点から自然界に存在する種内、種間変異の質的、量的な評価をすることにあります。自然界に見つかる形態、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です。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。また、塩基配列の変異情報を通して集団の遺伝的組成やそれを決定する要因、また集団中の変異間の相互作用の影響を明らかにすることも行っています。

現在以下のテーマで研究を行っています。

- ショウジョウバエゲノム内の局所的な突然変異圧と組換え率の変動の検出と解析
- ショウジョウバエの種間雑種の形態、発生異常の解析
- ショウジョウバエの剛毛数の種内・種間変異の責任遺伝子の解析



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).

Since the completion of genomic sequences in several model organisms, much of current research focuses on functional characterization of all identified genes. Assessment of natural variants is clearly an important task as well and it cannot fully be done with lab-made mutants. Indeed, most morphological and developmental variations and evolutionary changes are not an all-or-none issue, but of a quantitative nature. In addition, functional characterization of genes and evaluation of allele effects cannot fully be done in isolation, but should be done in networks of genes, molecules, cells, individuals, and even populations. Actually, little is known yet about how much epistatic interactions exist between minor-effect mutations at different loci. We are investigating intra- and inter-species variations in quantitative characters such as bristle numbers and DNA sequence variations with the aim of understanding the genetic and molecular basis of phenotypic variations and making a quantitative assessment of the various forces of evolution in shaping patterns of genetic diversity and evolution.

We are currently doing the following studies:

- Detection and analysis of local changes in mutation pressure and crossover frequencies in *Drosophila* genomes
- Detection and analysis of evolutionary changes in the genes involved in *Drosophila* bristle formation
- Genetic and molecular dissection of the within- and between-species variation in *Drosophila* bristle numbers.

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.

Yamashita, S., T. Takano-Shimizu, K. Kitamura, T. Mikami and Y. Kishima (1999). Resistance to gap repair of the transposon Tam3 in *Antirrhinum majus*: A role of the end regions. *Genetics* 153, 1899-1908.

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. *Molecular Biology and Evolution* 18, 606-619.



## 池村研究室

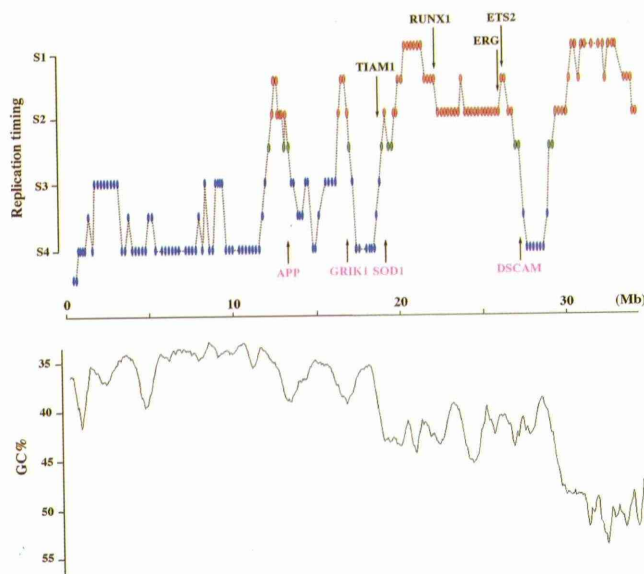
高等動物の染色体構造，機能  
および進化に関する研究



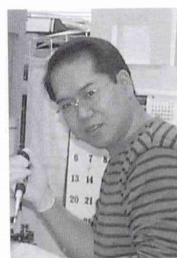
池村 淑道  
教授 理博  
IKEMURA, Toshimichi  
D. Sc., Professor

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、染色体バンドの生物学的意義とその進化機構の解明、DNA複製時期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
- 自己組織化地図 (SOM) を用いたゲノムの情報学的研究
- 複製起点と終結点のゲノム情報解析による推定
- ゲノム情報を可視化する『ゲノムドキュメンタリー劇場』の構築



ヒト21番染色体長腕の複製時期とGC%分布。複製時期の転換部位に病因遺伝子が頻度高く見いだされた<sup>1)</sup>。Replication timing for human chromosome 21q. Disease-related genes present in timing-switch regions are listed.<sup>1)</sup>



深川 竜郎  
助教授(併任) 理博  
FUKAGAWA, Tatsuo  
D. Sc., Associate Professor (Adjunct)

## Ikemura Group

Structure, function,  
and evolution of  
vertebrate chromosomes

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 chromosomes.
- Functional analyses of centromeres in vertebrate cells.
- Self Organizing Map (SOM) of genome sequences
- Prediction of DNA replication origin by a bioinformatic approach.
- Produce of "Genome Documentary Theater" for effective visualization of massive genome information.

Watanabe, Y., Fujiyama, A., Ichiba, Y., Hattori, M., Yada, T., Sakaki, Y. and Ikemura, T. (2002). Chromosome-wide assessment of replication timing for human chromosomes 11q and 21q: disease-related genes in timing-switch regions. **Human Molecular Genetics** 11, 13-21.

Fukagawa T, Mikami Y, Nishihashi A, Regnier V, Haraguchi T, Hiraoka Y, Sugata N, Todokoro K, Brown W, Ikemura T. (2001). CENP-H, a constitutive centromere component, is required for centromere targeting of CENP-C in vertebrate cells. **EMBO J.** 20, 4603-4617.

Fukagawa T, Regnier V, Ikemura T. (2001). Creation and characterization of temperature-sensitive CENP-C mutants in vertebrate cells. **Nucl. Acids Res.** 29, 3796-3803.

Kanaya, S., Kinouchi M., Abe, T., Kudo, Y., Yamada, Y., Nishi, T., Mori, H. and Ikemura, T. (2001). Analysis of codon usage diversity of bacterial genes with a self-organizing map (SOM): characterization of horizontally transferred genes with emphasis on the E. coli O157 genome. **Gene** 276, 89-99.

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.

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 (Adjunct)

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の現象、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、そのままで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 temporally 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



高木利久  
教授(併任)  
TAKAGI, Toshihisa  
Professor (Adjunct)

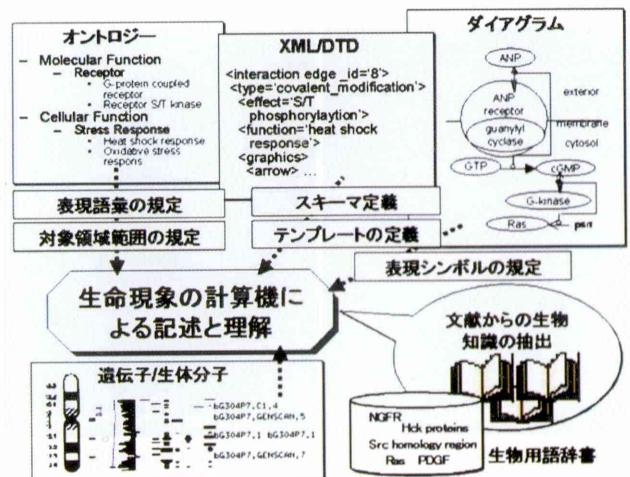
高木研究室  
Takagi Group

生命科学のための  
オントロジー

Ontology for living systems

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発見できるようにするために、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.

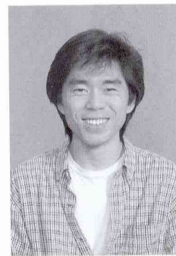


## 佐々木研究室

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, Hiroiyuki  
D. Med., Professor



佐渡 敬  
助手 理博  
SADO, Takashi  
D. Sc., Assistant Professor

## Sasaki Group

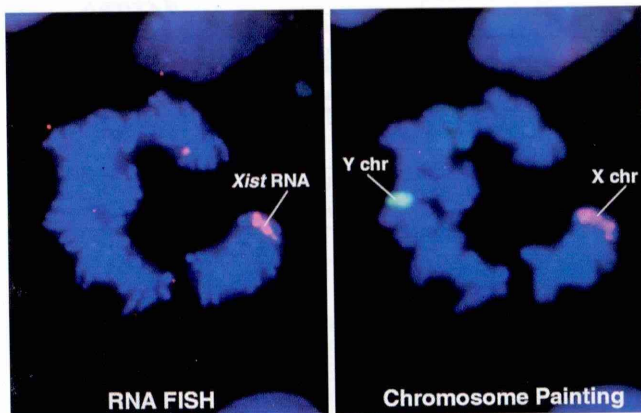
Epigenetic regulation  
of the mammalian genome

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

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



*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.

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.

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

Davies, K., Bowden, L., Smith, P. et al. (2002). Disruption of mesodermal enhancers for *Igf2* in the minute mutant. **Development** 129, 1657-1668.

## 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

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。



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).



木下 哲  
助手 博(理)

KINOSHITA, Tetsu  
D. Sc., Assistant Professor

## Kakutani Group

Epigenetic controls  
of plant development  
and genome structure

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.

Kakutani, T., Jeddleloh, J.A., Flowers, S., Munakata, K., and Richards, E.J. (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 J.** 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 Peetes, A.J.M. (2000). The gain of function epi-mutant *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.

Kinoshita, T., Harada, J.J., Goldberg, R.B., Fischer, R.L. (2001). Polycomb repression of flowering during early plant development. **PNAS** 98, 14156-14161.



## 平田研究室

脊椎動物の神経回路形成

平田たつみ  
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

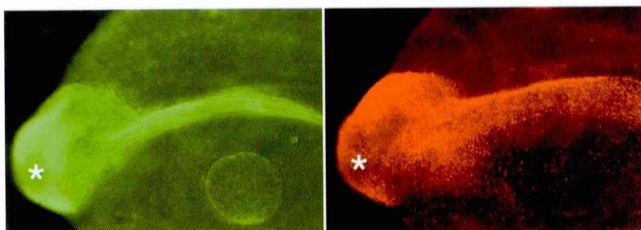
Vertebrate neural network  
formation

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、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。

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.



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.

Hirata, T., Nomura, T., Takagi, Y., Sato, Y., Tomioka, N., Fujisawa, H., and Osumi, N. (2002). Mosaic development of the olfactory cortex with *Pax6*-dependent and -independent components. **Dev. Brain Res.** (in press).

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.

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

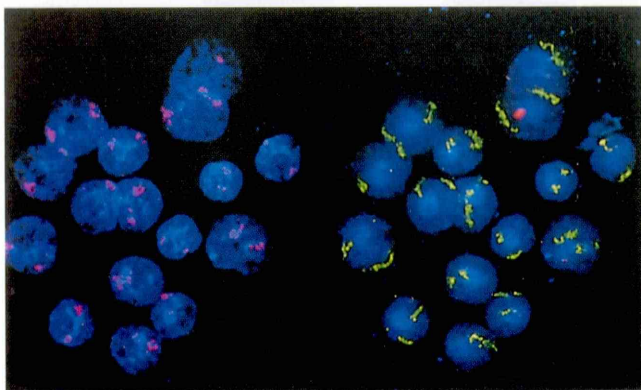


高木信夫  
教授(併任)  
TAKAGI, Nobuo  
Professor (Adjunct)

哺乳類のX染色体は $1.6 \times 10^8$ 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  $1.6 \times 10^8$  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.



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.



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

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.



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).

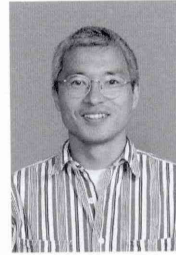


## 城石研究室

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。

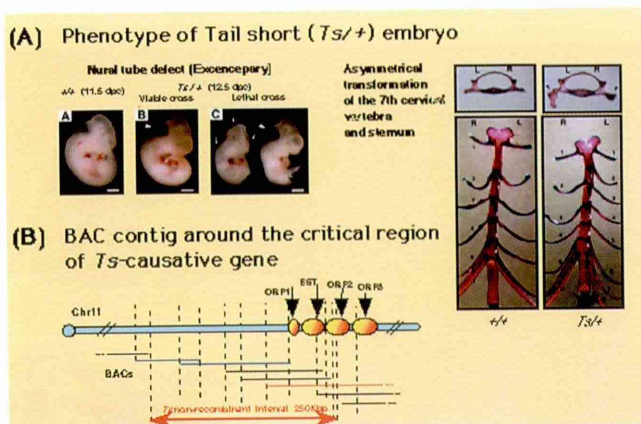
主に以下のテーマで研究を行っています。

- 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



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

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). Behavioral study on inbred strains established from wild mice: BLGs has impaired ability for learning and memory. **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.

Makino, S., Masuya, H., Ishijima, J., Yada, Y. and Shiroishi T. (2001). A spontaneous mouse mutation, mesenchymal dysplasia (mes), is caused by a deletion of the most C-terminal cytoplasmic domain of patched (ptc). **Dev. Biol.** 239, 95-106.

Furuse, T., Blizard, D.A., Moriwaki, K., Miura, Y., Yagasaki, K., Shiroishi, T. and Koide T. (2002). Genetic diversity underlying capsaicin intake in the Mishima battery of mouse strains. **Brain Res. Bull.** 57, 49-55.

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



小久保博樹  
助手 理博  
KOKUBO, Hiroki  
D. Sc., Assistant Professor

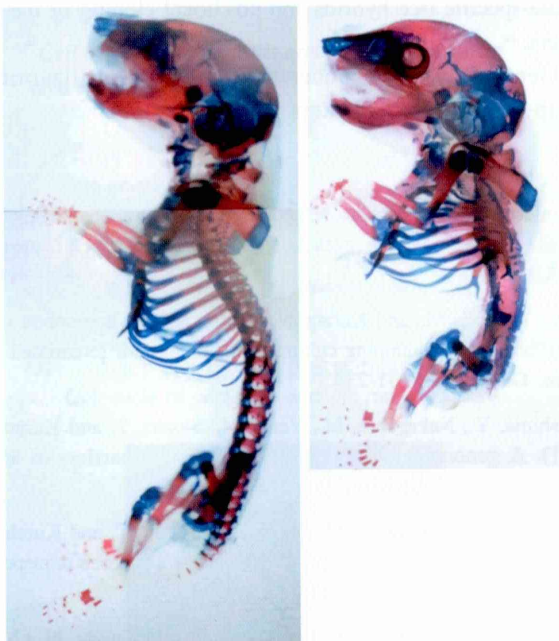
Saga Group

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

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.



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* play an important role on the formation of metamereric structure.

Saga, Y. Hata, N., Kobayashi, Saga, Y., Miyagawa-Tomita, S., Takagi, A., Kitajima, S., Miyazaki, Ji., 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. **Nat Genet.** 25, 390-396.

Haraguchi, S., Kitajima, S., Takagi, A., Takeda, H., Inoue, T., and Saga, Y. (2001). Transcriptional regulation of *Mesp1* and *Mesp2* genes: differential usage of enhancers during development. **Mech. Dev.** 108, 59-69.

Saga, Y., Takeda, H. (2001). The making of the somite: Molecular events in vertebrate segmentation. **Nature reviews genet.** 2: 835-845.



## 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

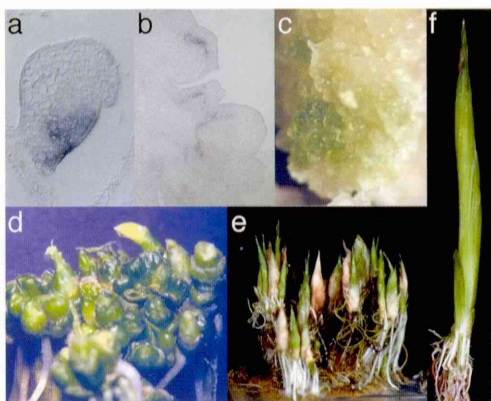
D. Ag., Assistant Professor

## 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, *Plal*, 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** 110, 284-291.

Ito, Y., Eiguchi, M., and Kurata, N. (2001). KNOX homeobox genes are sufficient in maintaining cultured cells in an undifferentiated state in rice. **Genesis** 30, 231-238.

Harushima, Y., Nakagahra, M., Yano, M., Sasaki, T., and Kurata, N. (2001). A genome-wide survey of reproductive barriers in an intraspecific hybrid. **Genetics** 159, 883-892.

Harushima, Y., Nakagahra, M., Yano, M., Sasaki, T., and Kurata, N. (2002). Diverse variation of reproductive barriers in three intraspecific rice crosses. **Genetics** 160, 313-322.

Ahn, B.O., Miyoshi, K., Itoh, J.I. Nagato, Y and Kurata, N. (2002). A genetic and physical mapping of the region containing plastochron1, a heterochronic gene, in rice. **Theor. Appl. Genet.** (in press).

Rice resource and genome unified database:

<http://www.shigen.nig.ac.jp/rice/oryzabase/>

## 西村研究室

大腸菌の細胞分裂の遺伝的  
調節機構：時間的制御



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

## Nishimura Group

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

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個の細胞がつくられます。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の研究を行っています。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 (Fig. 1), 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 (Fig. 2) は、ヒトから微生物まで広く保存されています。一方細胞分裂の全体像を明らかにする為に、ポストゲノム解析の一環として、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。

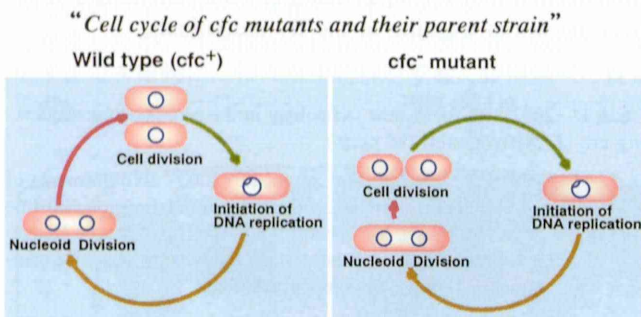


Fig. 1 野生株と *cfc* 変異株の細胞周期  
Cell cycle of wild-type and *cfc* mutant strains

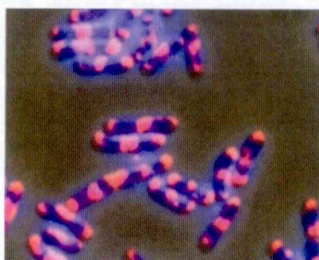


Fig. 2 核様態と Ap4A 結合蛋白を蛍光染色した野生株  
Phase-fluorescence micrograph of wild-type *Escherichia coli* stained  
nucleoid and Ap4A binding protein

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 cell must have mechanisms coordinating the timing of each event through cell division. 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 (Fig. 1). We are now analyzing novel Ap4A binding protein, AbpA (Fig. 2). Another 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.

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

Fujishima, H., Nishimura, A., Wachi, M., Takagi, H., Hirasawa, T., Teraoka, H., Nishimori, K., Kawabata, T., Nishikawa, K., and Nagai, K. (2002). *kdsA* mutations affect FtsZ-ring formation in *Escherichia coli* K-12. *Microbiol 148*, 103-112.

Fujita, C., Nishimura, A., Iwamoto, R., and Ikehara, K. (2002). Guanosine 5'-diphosphate 3'-diphosphate (ppGpp) synthetic activity on *Escherichia coli* SpoT domains. (in press).

Uehara, T., Matsuzawa, H. and Nishimura, A. (2001). HscA is involved in the dynamics of FtsZ-ring formation in *Escherichia coli*. *Genes to Cells 6*, 803-814.

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<sup>+</sup>-pump proteins into the membrane *Escherichia coli*. *J Bacteriol 180*, 3663-3670.



## 上田研究室

RNAiを利用した  
網羅的遺伝子機能解析



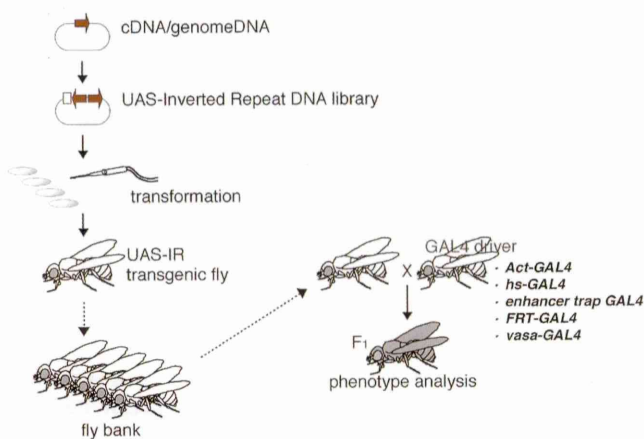
上田 龍  
教授 理博  
UEDA, Ryu  
D. Sc., Professor

## Ueda Group

Functional genomics  
in *Drosophila*

ヒトゲノムの塩基配列が明らかになり、遺伝子の数は3万2千個と推定されています。これらの遺伝子は何をしているのでしょうか？ 多くの遺伝子は進化的に保存されており、その生体内での働きを調べるためにいろいろなモデル生物を利用することが出来ます。ショウジョウバエの遺伝子はおよそ1万3千個と推定され、その65%はヒト遺伝子と相同性を持っています。これらの遺伝子を壊す(変異体をつくる)と生体にどのような影響が現れるのか、お互いがどのように共同して生体の機能を担っているのか、ヒト遺伝子の機能を知るためにもハエを使った包括的な遺伝学的解析が望まれています。

そこで私たちはショウジョウバエの全遺伝子についての変異体を作製し、遺伝子の機能を網羅的に解析する系を作ることになりました。方法はRNAiです。RNAiとは、二本鎖RNAを細胞内に導入すると配列特異的に遺伝子の機能が阻害される現象です。この方法ではターゲットとする遺伝子の断片を逆向き反復配列の形でベクターに組み込み、ハエの染色体に導入して形質転換ハエを作ります。1万3千種類のベクターを構築して、卵に注射し、それぞれの形質転換ハエを作る作業を行っています。



誘導型RNAiを利用したハエ変異体バンクの作成。ゲノムから推定される13,800の全遺伝子についてUAS-逆向き反復配列のベクターを構築し、それぞれを導入したハエのバンクをつくる。

Schematic representation of the inducible RNAi mutant fly bank.

The RNAi is one of the post-transcriptional gene silencing phenomena, in which double-stranded RNA (dsRNA) introduced into host cells can effectively inhibit host gene expression in a sequence-specific manner. Thus we can utilize the RNAi for knocking out gene expression. To produce dsRNA *in vivo*, the so called "inducible RNAi" technique has been developed. In this system, dsRNA is produced by a transgene that contains two copies of the target sequence organized in an inverted repeat, so that the hairpin-type dsRNA is expressed whenever the inverted repeat is transcribed by driving a suitable promoter. In *Drosophila*, a GAL4-UAS gene expression technique has been established to induce a transcription of the transgene in a cell-, tissue-, or developmental-stage-specific expression pattern. When combined with the inducible RNAi, GAL4-UAS technique will also provide us with a most useful system with which to induce a conditional loss-of-function mutation. We are trying to construct inverted repeat transgenes and to establish transgenic fly lines covering 13,800 whole genes in *Drosophila*. This RNAi mutant fly bank will provide us a fundamental tool for understanding gene functions and genetic networks working in the fly individuals.

Ueda, R. (2002). RNAi: A new technology in the post-genomic sequencing era. *J. Neurogenet.* (in press).

Inaki, M., Kojima, T., Ueda, R. and Saigo, K. (2002). Requirements of high levels of Hedgehog signaling activity for medial-region cell fate determination in *Drosophila leg*: identification of *pxb*, a putative Hedgehog signaling attenuator gene repressed along the anterior-posterior compartment boundary. *Mech. Develop.* (in press).

Ishikawa, T., Uematsu, N., Mizukoshi, T., Iwai, S., Iwasaki, H., Masutani, C., Hanaoka, F., Ueda, R., Ohmori, H. and Todo, T. (2001). Mutagenic and non-mutagenic bypass of DNA lesions by *Drosophila* DNA polymerase, dPOL $\eta$  and dPOL $\epsilon$ . *J. Biol. Chem.* 276, 15155-15163.

Nakano, Y., Fujitani, K., Kurihara, J., Ragan, J., Usui-Aoki, K., Shimada, L., Lukacsovich, T., Suzuki, K., Sezaki, M., Sano, Y., Ueda, R., Awano, W., Kaneda, M., Umeda, M. and Yamamoto, D. (2001). Mutations in the novel membrane protein Spinster interfere with programmed cell death and cause neural degeneration in *Drosophila melanogaster*. *Mol. Cell. Biol.* 21, 3775-3787.

Takahisa, M., Togashi, S., Suzuki, T., Kobayashi, M., Murayama, A., Kondo, K., Miyake, T. and Ueda, R. (1996). The *Drosophila tamou* gene, a component of the activating pathway of *extramachrochaetae* expression, encodes a protein homologous to mammalian cell-cell junction associated protein ZO-1. *Genes & Dev.* 10, 1783-1795.

山崎研究室

Yamazaki Group

山崎由紀子  
助教授 理博

YAMAZAKI, Yukiko  
D. Sc., Associate Professor

遺伝資源情報データベースの  
構築

Genetic Resources  
Databank Project

(1) 識情報の記述法に関する研究

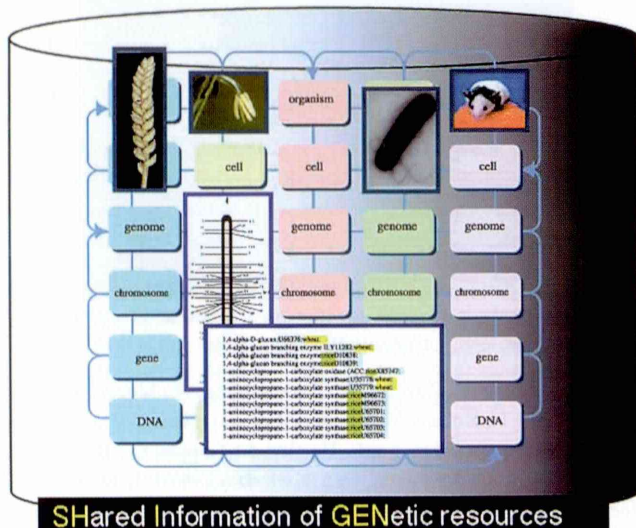
生命現象を分子のレベルで解明しようとする生物科学は近年めざましく発展し、その成果は膨大な文献情報として蓄積されてきました。しかしながら、このような情報の洪水の中から、目的の情報を効率良く引き出すことは、た易いことではなくなってきているのも事実です。

系統情報研究室では、コンピュータを利用して知識情報を最大限に利用するためにはどうしたらよいかについて研究を行っています。人に判りやすい記述から、人とコンピュータ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.

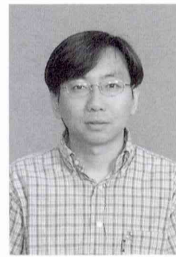


小原研究室

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

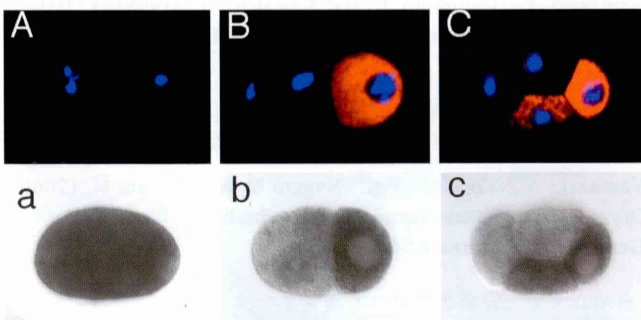
Genome biology  
of *C. elegans* development

「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の再現をめざして、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9,000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 9,000 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.genes.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



椎名伸之  
助手 博(理)  
SHIINA, Nobuyuki  
D. Sc., Assistant Professor

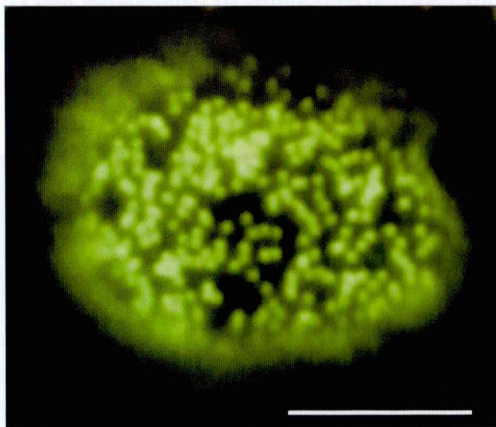
Tokunaga Group

Single molecule imaging and measurements of biological molecule functions

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) 神経樹状突起におけるmRNA輸送の解析。シナプス形成の可塑性に関与する神経樹状突起mRNA輸送体の、新規構成分子の同定および輸送制御・タンパク翻訳制御機構の解析を行います。また、神経細胞におけるそれら制御機構の蛍光イメージングも行います。
- (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、各点は一つの核膜孔。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).

Unraveling the molecular mechanisms and novel functions of biological molecules using single molecule techniques is the major focus 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 the kinetics of molecular interactions in cells.
- 2) Dendritic mRNA transport in neurons. We identify novel components of the dendritic mRNA transport machinery, which is involved in synaptic plasticity. We also study the mechanism of the mRNA transport and translational regulation of the RNAs using techniques such as fluorescence imaging.
- 3) Manipulation and measurements of single molecules. A 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.

Our pioneering work using novel techniques in biophysics provides new tools for research in the field of cellular and molecular biology.

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.

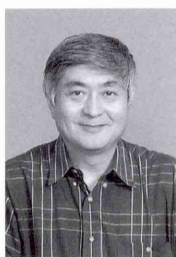
Ishijima A., Kojima H., Funatsu T., Tokunaga M., Higuchi H., Tanaka H., & Yanagida T. (1998). Simultaneous Observation of Individual ATPase and Mechanical Events by a Single Myosin Molecule during Interaction with Actin. **Cell** 92, 161-171.

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



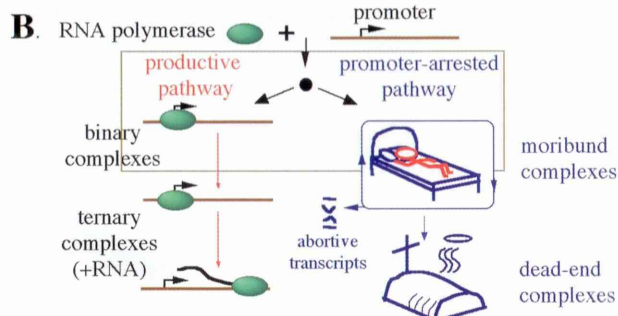
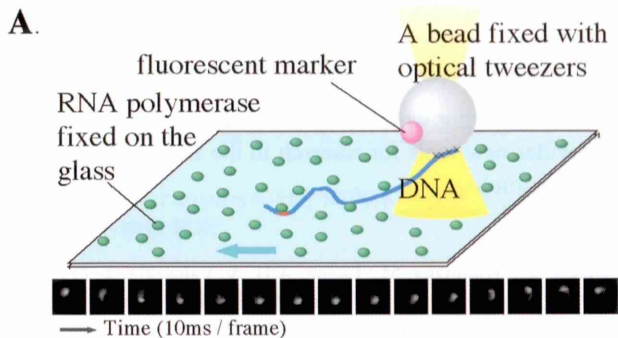
十川久美子  
助手 博士[情報科学]

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。我々の目標は転写による遺伝情報の発現調節で、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現象を見出し、その機構を解明することです。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(3, 5)。現在、スライディングはグルーブトラッキングを伴うことを証明しつつあります(図A)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(図B, 1, 2, 4)。さらに、大腸菌転写開始因子sigma70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んで居ます。



- A. RNAポリメラーゼのgroove trackingに伴う回転。  
B. 新たに発見された転写開始における分岐した反応機構。  
A. Sliding of RNA polymerase induces rotational motion of DNA and the bead by its tracking DNA groove  
B. The branched mechanism of transcription initiation with molecular memory.

As one of the members who first proposed “nanobiology” in 1993, We are interested in finding and analyzing phenomena where the microscopic movements of single molecules are directly connected to macroscopic regulatory mechanisms of gene expression. By using a combination of single-molecule dynamics, micro-manipulation, conventional biochemistry and genetics, we have proved the existence of sliding of proteins along DNA, and found the first example of regulatory mechanism by sliding movement (3, 5). We are proving that *E. coli* RNA polymerase slides along DNA with tracking a DNA groove (Fig. A). We also found a branched pathway mechanism of transcription initiation: a fraction of *E. coli* RNA polymerase is inactivated at a promoter (1,4). This mechanism enables a new way of post-recruitment regulation by changing the active fraction of the enzyme. We proved that the mechanism is working in vivo through the action of GreA and GreB, which are shaperons enabling the conversion between active and inactive enzyme (2). Recently we found that the major initiation factor sigma-70 forms inactive multimer in vivo and in vitro. This may work as a regulatory switch responding to temperature and other environments.

1. Motoki Susa, Ranjan Sen, and Nobuo Shimamoto, (2002). Generality of the Branched Pathway in Transcription Initiation by *E. coli* RNA Polymerase. **J. Biol. Chem.** (in press).
2. 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, 389-402.
3. 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.
4. 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.
5. Kabata, H. et al. (1993). Visualization of single molecules of RNA polymerase sliding along DNA. **Science** 262, 1561-3.

Labpage: <http://www.nig.ac.jp/labs/BioMech/JshimaLab.html>

## 桂研究室

線虫 *C. elegans* の行動と  
神経系の分子生物学



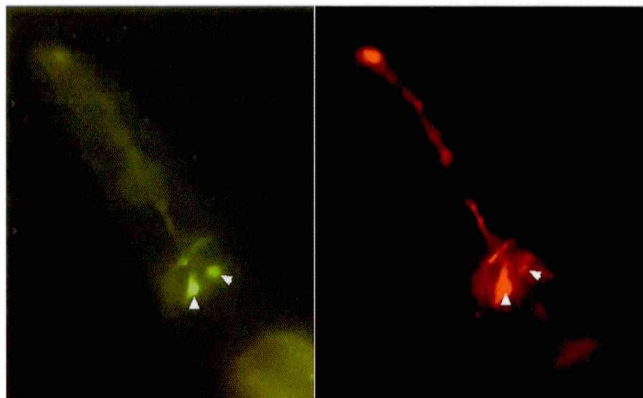
桂 勲  
教授 理博

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.

Ishihara, T., Iino, Y., Mohri, A., Mori, I., Gengyo-Ando, K., Mitani, S. and Katsura I. (2002). HEN-1, a secretory protein with an LDL receptor motif, regulates sensory integration and learning in *Caenorhabditis elegans*. *Cell* (in press).

Kuhara, A., Inada, H., Katsura, I. and Mori, I. (2002). Negative regulation and gain control of sensory neurons by the *C. elegans* calcineurin TAX-6. *Neuron* 33, 751-763.

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.

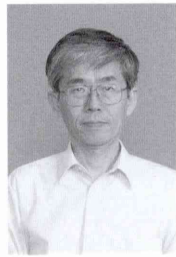
Fujiwara, M., Ishihara, T. and Katsura, I. (1999). A novel WD40 protein, CHE-2, acts cell-autonomously in the formation of *C. elegans* sensory cilia. *Development* 126, 4839-4848.

Take-uchi, 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.



## 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

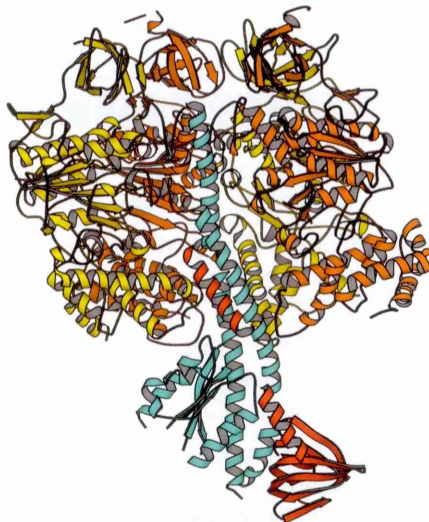
Mechanism-oriented  
protein structure determination  
by X-ray diffraction

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
- 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
- 耐塩性グルタミナーゼ
- アルギニンデイミナーゼ



F1-ATPase  $\alpha_3\beta_3\gamma\epsilon$ 複合体の三次元構造。 $\beta$ サブユニットは黄色、 $\alpha$ はオレンジ、 $\gamma$ は青、 $\epsilon$ は赤で示す。

A schematic representation of structure of  $\alpha_3\beta_3\gamma\epsilon$  complex of F1-ATPase.  $\beta$ -subunits are shown in yellow,  $\alpha$ -subunits red,  $\gamma$  cyan and  $\epsilon$  in magenta.

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 are each with the 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, immunoglobulin (Ig)-like receptors in immune system,  $\text{Na}^+$ -translocating ATPase, D-aminoacylase from *Alcaligenes*, salt-tolerant glutaminase, 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 solved before. PhoB protein, a transcriptional activator, and CamR protein, a repressor, are now under investigation using the MAD approach. The structures of the C terminal domain of PhoB and salt-tolerant glutaminase have been solved recently. Also, crystal analysis is in progress for arginine deiminase and  $\text{Na}^+$ -translocating ATPase. We have included structural and functional studies of the immunoglobulin (Ig)-like receptors.

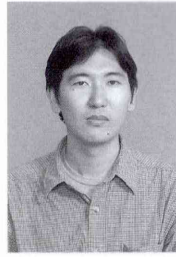
*E. coli* nucleoid proteins, and D-aminoacylase have been examined for crystals.

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.

核一細胞質間分子輸送：  
メカニズムとその制御機構



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

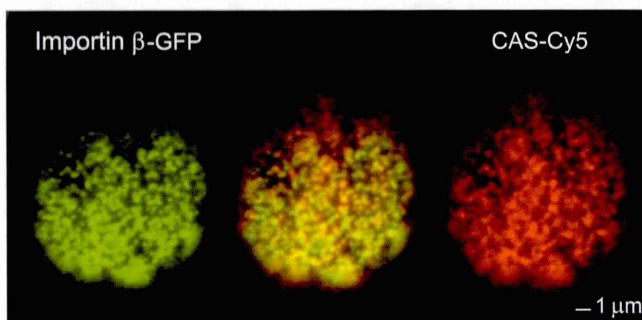
Mechanism and regulation  
of nucleocytoplasmic transport

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



核内輸送担体 importin  $\beta$  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  $\beta$  and nuclear export factor CAS at nuclear pore complexes. Collaboration with Dr. Makio TOKUNAGA (Biological Macromolecules Laboratory).

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.

Kose, S., Imamoto, N., Tachibana, T., Yoshida, M., and Yoneda, Y. (1999).  $\beta$ -Subunit of nuclear pore-targeting complex (Importin- $\beta$ ) can be exported from the nucleus in a Ran-independent manner. *J. Biol. Chem.* 274, 3946-3952.

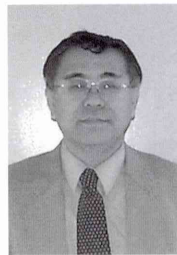
Lee, S. J., Imamoto, N., Sakai, H., Nakagawa, A., Kose, S., Koike, M., Yamamoto, M., Kumasaka, T., Yoneda, Y. and Tsukihara T. (2000). The adoption of a twisted structure of importin- $\beta$  is essential for the protein-protein interaction required for nuclear transport. *J. Mol. Biol.* 302, 251-264.

Kurisaki, A., Kose, S., Yoneda, Y., Heldin, C.H., and Moustakas, A. (2001). Transforming growth factor- $\beta$  induces nuclear import of Smad3 in an importin- $\beta$ 1 and Ran-dependent manner. *Mol. Biol. Cell* 12, 1079-1091.



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



鈴木善幸  
助手 博(理) 博(医)  
SUZUKI, Yoshiyuki  
M. D., Ph. D., Assistant Professor

Gojobori Group

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

本研究室では生物の進化を理解するため、分子進化学と生物情報学の立場から計算機を用いて塩基配列・アミノ酸配列から得られる遺伝情報の解析および実験的研究を行っています。現在進めている主な研究課題を列挙します。

We are studying the evolution of organisms by analyzing the nucleotide and amino acid sequences using computers as well as conducting experiments. The currently ongoing research projects are as follows.

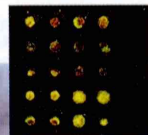
1. EST配列決定とDNAチップを用いたプラナリア脳での遺伝子発現様式
2. 多細胞生物における遺伝子発現様式の比較解析による進化の研究
3. 形態形成を支配するホメオボックス遺伝子の分子進化
4. ヒトゲノム遺伝子構成の進化
5. バクテリアゲノム間での遺伝子の水平移動の検出と遺伝子構成の進化
6. 神経伝達物質受容体遺伝子の分子進化
7. 魚類における性染色体の進化
8. ウイルスの分子進化
9. 遺伝子発現からみた眼の構造の進化
10. 自然選択検出法の開発

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. Evolution of human genome organization
5. Evolution of genomic structures of microbes through horizontal gene transfer
6. Molecular evolution of neurotransmitter receptor genes
7. Evolution of sex chromosomes in teleosts
8. Molecular evolution of viruses
9. Evolution of eye structure using gene expression profiles
10. Development of the methods for detecting natural selection

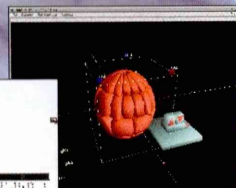
生命情報学から脳の進化をみる

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。

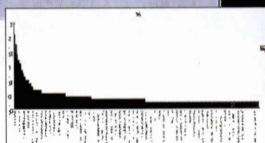
DNAマイクロアレイ



生命現象シュミレーション



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.

Niimura, Y. and Gojobori, T. (2002). *in silico* chromosome staining: reconstruction of giemsa bands from the whole human genome sequence. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99, 797-802.

Callaerts, P., Lee, P.N., Hartmann, B., Farfan, C., Ikeo, K., Fischbach, K.-F., Gehring, W.J., and de Couet, H.G. (2002). *HOX* genes in the sepiolid squid *Euprymna scolopes*: implications for the evolution of complex body plans. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99, 2088-2093.

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, 685-690.

International Human Genome Sequencing Consortium (DNA sequence databases: DNA Data Bank of Japan et al.) (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409, 860-921.

## 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

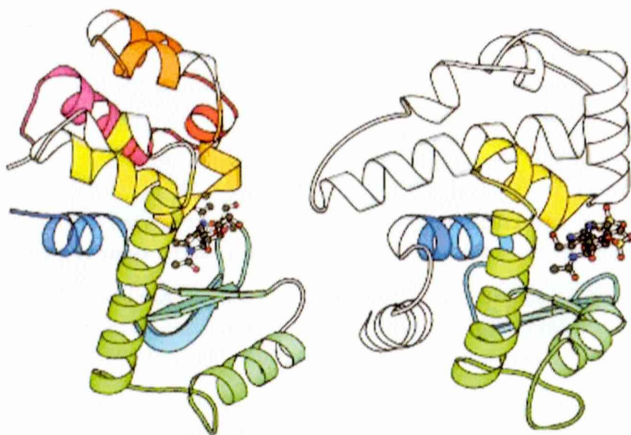
## Nishikawa Group

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).

Kawabata, T., Fukuchi, S., Homma, K., Ota, M., Araki, J., Ito, T., Ichiyoshi, N. and Nishikawa, K. (2002). GTOP: A database of protein structures predicted from genome sequences. *Nucl. Acids Res.* 30, 294-298.

Fukuchi, S. and Nishikawa, K. (2001). Protein surface amino-acid composition distinctively differ between thermophilic and mesophilic bacteria. *J. Mol. Biol.* 309, 835-843.

Ota, M., Isogai, Y. and Nishikawa, K. (2001). Knowledge-based potential defined for a rotamer library to design protein sequences. *Prot. Engineer.* 14, 557-564.

Kinjo, A.R., Kidera, A., Nakamura, H. and Nishikawa, K. (2001). Physico-chemical evaluation of protein folds predicted by threading. *Eur. Biophys. J.* 30, 1-10.

Databases on the WWW:

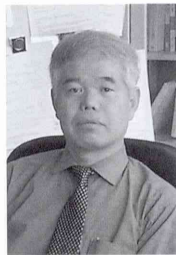
GTOP (<http://spock.genes.nig.ac.jp/~genome/gtop.html>)

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



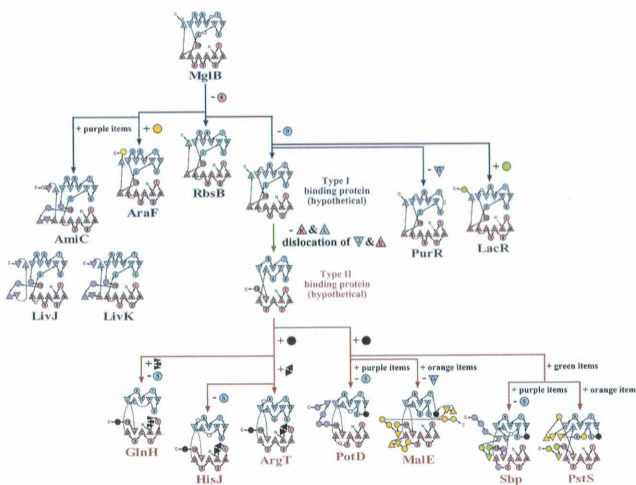
深海(小林) 薫  
助手 学術博  
FUKAMI-KOBAYASHI, Kaoru  
Ph. D., Assistant Professor

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, Imanishi T, Miyazaki S, Fukami-Kobayashi K, Saitou N, Sugawara H, Gojobori T. (2002). DNA Data Bank of Japan (DDBJ) for genome scale research in life science. *Nucleic Acids Res.* 30 (1), 27-30.

Kunihiro, S., Kawanishi, Y., Sano, M., Naitoh, K., Matsu-ura, S., Tateno, Y., Gojobori, T., Yamagata, Y., Abe, K., Machida, M. (2002). A PCR-based method for cloning novel members of a gene family by a combination of degenerate and inhibitory primers. *Gene* (in press).

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

## 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。

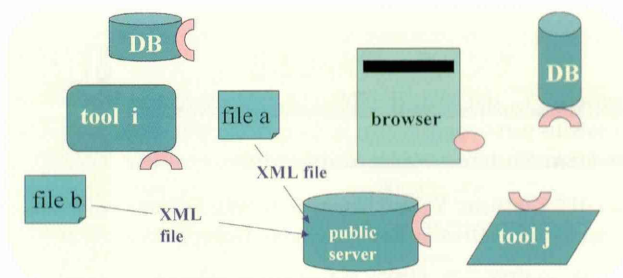
本研究室は、多種多様な生命現象と生物を多相な観点から分類する手法を研究開発することによって、生物多様性 (Biodiversity) の本質に迫ろうとしています。多相な手法とは、例えば、分子進化学に基づいた進化系統分析であり、統計学に基づいた数値分類であり、先端的な情報理論に基づいた数理分類であり、また、優れた可視化 (ビジュアライゼーション) 手法です。

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

Fumoto, M., Miyazaki, S. and Sugawara, H. (2002). Genome Information Broker (GIB): data retrieval and comparative analysis system for completed microbial genomes and more. *Nucleic Acids Research* 30 (1), 66-68

Tateno, Y., Imanishi, T., Miyazaki, S., Fukami-Kobayashi, K., Saitou, N., Sugawara, H. and Gojobori, T. (2002). DNA Data Bank of Japan (DDBJ) for genome scale research in life science. *Nucleic Acids Research* 30 (1), 27-30

Goto, K., Miyazaki, S. and Sugawara, H. Genome Information Broker for Data Retrieval and Comparative Analysis of Microbial Genomes. *Journal of Japan Society of Information and Knowledge* 10, 4-13

Miyazaki, S. and Sugawara, H. (2001). Visualization of features in the Flat File by use of DDBJ-XML. *Currents in computational molecular biology* (2001), 249-250.



## 仁木研究室

染色体の分配と  
高次構造の分子機構



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



小方康至  
助手 博(薬)  
OGATA, Yasuyuki  
D. Pharm. Sci., Assistant Professor

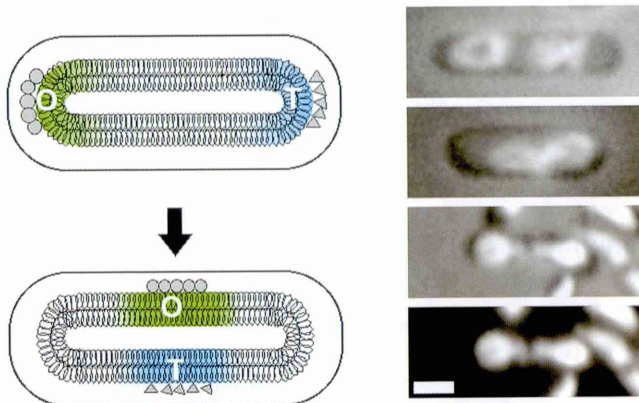
## Niki Group

Molecular Mechanisms  
of Chromosome Segregation  
and Structure

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。我々は大腸菌の染色体の細胞内での局在性を調べ上げ、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する機能的なドメインを見出しました。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。さらに今年度より新しく、細胞周期に応じた染色体複製装置の挙動や熱ショック等の環境のストレスに抗って染色体の高次構造を維持する為の分子の基礎、紫外線や栄養飢餓等の環境のストレスによって誘導される染色体再編成、特に非相同的組換えの分子機構の解明を試みています。

## 主要な研究

- 染色体分析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
- 細胞周期に応じた染色体複製装置の挙動
- 染色体の高次構造維持の分子の基礎
- 染色体再編成 (非相同的組換え) の分子機構
- DNA 二重鎖切断の分子機構



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).

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. We now investigate the behavior of replication machinery according as cell cycle. Furthermore, we attempt to elucidate the molecular basis for maintenance of higher-order-structure of chromosomal DNA against environmental stress such as heat shock and the molecular mechanism of chromosomal rearrangement via illegitimate recombination induced by environmental stress including UV light-irradiation and starvation.

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.

日本DNAデータバンクの活動



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



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



鈴木善幸  
助手 博(理) 博(医)  
SUZUKI, Yoshiyuki  
M. D., Ph. D., 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データのアーカイブ
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.

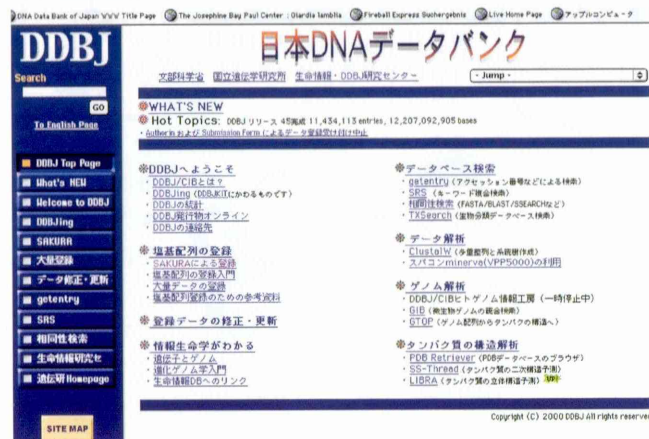
Tateno Y, Imanishi T, Miyazaki S, Fukami-Kobayashi K, Saitou N, Sugawara H, Gojobori T. (2002). DNA Data Bank of Japan (DDBJ) for genome scale research in life science. *Nucleic Acids Res.* 30 (1), 27-30.

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., Ber- man, H., Cameron, G., Cantor, C., Doubet, 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 Viegen- thart, J.F.G. (2000). Quality control in data banks for molecular biol- ogy. *BioEssays.* 22, 1024-1034.

Tateno Y., Miyazaki S., Ota M., Sugawara H. and Gojobori T. (2000). DNA data bank of Japan (DDBJ) in collaboration with mass sequenc- ing teams. *Nucleic Acids Res.* 28 (1), 24-26.

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



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



ゲノコ  
助教授  
Geno-ko  
Associate Professor



ゲノムシ  
助手  
Geno-mushi  
Assistant Professor

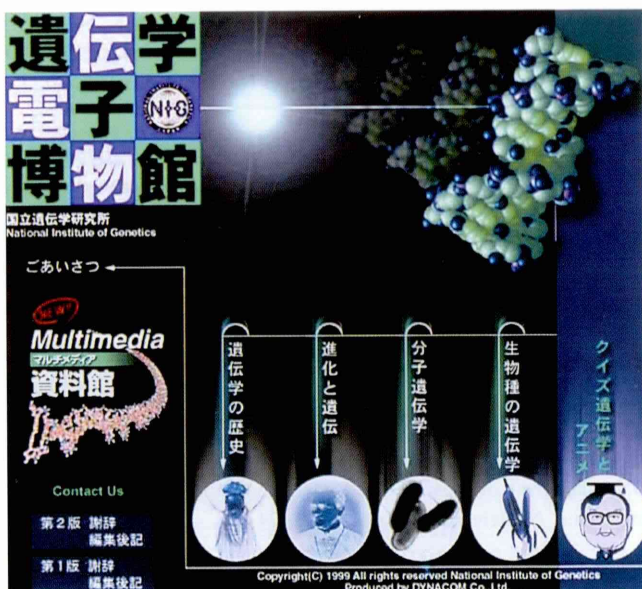


ゲノピコ  
助手  
Geno-pico  
Assistant Professor

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14年度 2002年

### 共同研究A

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ングメカニズム	大森 治夫 (京都大学ウイルス研究所)
2 ツメガエル卵形成及び胚発生におけるユビキチン/プロテアソームシステムの役割に関する研究	矢倉 達夫 (関西学院大学理学部)
3 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	犬塚 學 (福井医科大学)
4 FGFシグナル抑制因子Sprouty及び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)
5 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)
6 マウスにおける骨、腎の発生を制御する遺伝子のDrosophilaホモログの機能解析	広常 真治 (埼玉医科大学)
7 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)
8 ペプチドをリガンドとする受容体の解析	斎藤 祐見子 (埼玉医科大学)
9 動物門を超えたヒドラ同族体ペプチドの探索と機能解析	松島 治 (広島大学大学院理学研究科)
10 ヒドラ消化管のぜん動・大ぜん動を制御する新規シグナル分子の探索	桑原 厚和 (静岡県立大学環境科学研究科)
11 ショウジョウバエのG-ストレッチ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)
12 卵巣癌特異的IAI. 3B遺伝子プロモーターのクローニングと転写活性の同定	濱田 雄行 (愛媛大学医学部)
13 DNAの凝縮相転移と機能発現に関する研究	吉川 研一 (京都大学大学院理学研究科)
14 自己組織化地図によるゲノム情報解析	金谷 重彦 (奈良先端科学技術大学院大学)
15 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)
16 ユーラシアならびに新大陸における古代人類集団の遺伝的構造に関する解析	植田 信太郎 (東京大学大学院理学系研究科)
17 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)
18 染色体機能に基づくインプリンティング疾患の新しい診断法の開発	久保田 健夫 (国立精神・神経センター神経研究所)
19 発生・分化にともなうクロマチン構造の変化とDNAのメチル化	青田 聖恵 (大阪大学大学院医学系研究科)
20 シロイヌナズナ <i>ddm1</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)
21 モノクローナル抗体を用いた神経細胞の極性形成を担う分子群の同定	稲垣 直之 (奈良先端科学技術大学院大学)
22 SNPs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)
23 野生マウス由来の系統および野生マウス由来の染色体を保持するコンソミック系統を用いた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)



- 24 マウスMSM系統を用いた触発症に關与する遺伝子のQTL解析 清水 邦彦 (日本大学松戸歯学部)
- 25 Positional candidate法を用いた多指症突然変異体の候補遺伝子の探索 榊屋 啓志 (理化学研究所ゲノム科学総合研究センター)
- 26 マウスを用いた辛み感受性の遺伝学的解析 矢ヶ崎 一三 (東京農工大学農学部)
- 27 小型魚類順遺伝学及び哺乳類逆遺伝学を融合した器官形成機構の研究 武田 洋幸 (東京大学大学院理学系研究科)
- 28 レトロポゾンp-SINEIの存在の有無による栽培稻起源の解析 大坪 久子 (東京大学分子細胞生物学研究所)
- 29 大腸菌におけるシグナル分子diadenosine polyphosphateの動態と役割 小林 恭子 (バイオ微生物研究所)
- 30 ヒト腸管由来のLactobacillus gasseri LA39株の生産する新規環状バクテリオシンの構造遺伝子からの分子系統解析 齋藤 忠夫 (東北大学大学院農学研究科)
- 31 DNA mismatches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)
- 32 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)
- 33 DNAポリメラーゼβの単鎖切断部位探索のダイナミクス 鷲津 正夫 (京都大学大学院工学研究科)
- 34 線虫の接地面の形状解析 坂田 和実 (岩手大学工学部)
- 35 細胞増殖・分化に關与する2種類のタンパク質 (TRAF6, Kid) の立体構造の解明 井上 純一郎 (東京大学医科学研究所)
- 36 グルタミンナーゼのX線結晶解析 森口 充瞭 (大分大学工学部)
- 37 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 (名古屋市立大学薬学部)
- 38 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)
- 39 MHC領域の比較ゲノム解析 椎名 隆 (東海大学医学部)
- 40 分子進化的解析によるゲノムレベルの進化と機能分化の研究 遠藤 俊徳 (東京医科歯科大学難治疾患研究所)
- 41 活性化凝固因子VIIaとクリングルの特異的相互作用と分子進化的意義 高橋 敬 (大分県立看護科学大学)
- 42 ホヤオタマジャクシ幼生脳内感覚器色素細胞に発現する遺伝子の機能解析 山本 博章 (東北大学大学院生命科学研究科)
- 43 ゲノム構造比較のための巨視的な類似性指標の細菌ゲノムへの適用 堀本 勝久 (佐賀医科大学医学部)
- 44 好熱菌のRNA、DNA、蛋白質の熱安定性獲得の戦略の解析 中島 広志 (金沢大学医学部)
- 45 ポリエーテル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)
- 46 非相同的組換えに伴うDNA二重鎖切断及び非相同的組換えに關与する因子の細胞内における視覚化 池田 日出男 (社北里研究所)
- 47 分裂酵母テロメア機能の網羅的解析 上野 勝 (静岡大学理学部)
- 48 低メチル化状態でのイネRmuトランスポゾンの可動特性の解析 石川 隆二 (弘前大学農学生命科学部)

## 共同研究B

研究課題	研究代表者
1 分裂酵母接合型変換の分子機構におけるDNA組換え及びユビチキン系との共役機構	岩崎博史(横浜市立大学大学院総合理学研究科)
2 ショウジョウバエ発生における新規SAM motif 遺伝子、samuelの分子遺伝学的機能解析	小瀬博之(徳島大学医学部)
3 mRNA合成速度を規定するクロマチン構造の機能解析	和田忠士(東京工業大学大学院生命理工学研究科)
4 自然集団中の変異を利用したショウジョウバエ遺伝子間のエピスタティックな相互作用の検出	猪股伸幸(九州大学大学院理学研究院)
5 マウス nanos 遺伝子群の機能解析	原口清輝(滋賀医科大学)
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

研究会名	研究会代表者	開催予定日
1 DNA損傷応答研究の新展開	岩崎博史(横浜市立大学大学院総合理学研究科)	2002.9.26~9.27
2 国際協力による「世界のアリ類画像データベース」の構築	今井弘民(国立遺伝学研究所)	2002.5.3~5.4
3 DNA複製開始機構の構造生物学的解析に関する研究会	伊藤建夫(信州大学理学部)	2002.8.23~8.24
4 ヒドラ多細胞体制の起源	小早川義尚(九州大学理学部)	2003.3.25~3.26
5 ペプチドバイオロジーの新展開	藤澤敏孝(国立遺伝学研究所)	2002.12.20~12.21
6 クロマチンの生物学	刀祢重信(川崎医科大学)	2002.11.7~11.8
7 エピジェネティックスの分子機構と疾患	押村光雄(鳥取大学医学部)	2003.3.15~3.16
8 イネの発生・分化における遺伝子ネットワーク	長戸康郎(東京大学大学院農学生命科学研究科)	2002.10.24~10.25
9 高等植物の生殖機構の分子遺伝学的研究	東谷篤志(東北大学大学院生命科学研究科)	2002.11.15~11.16
10 遺伝資源とバイオインフォマティクス	笹隈哲夫(横浜市立大学木原生物学研究所)	2002.12.13~12.14
11 人類集団における遺伝子レベルとゲノムレベルにおける多様性	五條堀孝(国立遺伝学研究所)	2003.1.16~1.17
12 人工蛋白質のデザインと実験室進化	磯貝泰弘(理化学研究所)	2002.7.24~7.26



# 民間等との共同研究

## JOINT RESEARCH WITH THE PRIVATE SECTOR

● 平成13年度 2001年

研 究 課 題	研 究 代 表 者	相手方民間機関等
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
生命情報科学的手法を用いた有用微生物のゲノム情報解析	進化遺伝研究部門 教授 池 村 淑 道	株式会社ザナジエン
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
パイオインフォマティクス関連データベース整備	生命情報・DDBJ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
ゲノム生物バックボーンデータベースの構築提供	生命情報・DDBJ研究センター 教授 菅 原 秀 明	科学技術振興事業団
遺伝子多様性モデル解析事業のデータベース構築・情報解析	生命情報・DDBJ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
1分子イメージング法による免疫システムの可視化	構造遺伝学研究センター 教授 徳 永 万喜洋	理化学研究所
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 治	科学技術振興事業団

# 受託研究

## COMMISSIONED RESEARCH

● 平成13年度 2001年 産学連携等研究費 92,949,000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
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	2001. 4. 1 ~ 2001. 9. 30	科学技術振興事業団	500,000 <sup>円</sup>
DNAはいかにして分配されていくのか？	放射線・アイソトープ研究センター 助教授 仁 木 宏 典	2001. 4. 1 ~ 2001. 9. 30	科学技術振興事業団	500,000
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	2001. 4. 1 ~ 2001. 9. 30	科学技術振興事業団	500,000
野性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	2001. 4. 1 ~ 2001. 9. 30	科学技術振興事業団	1,000,000

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
遺伝子産物同定システム研究開発、GTOPシステム構築	生命情報・DDBJ研究センター 教授 西川 建	2001. 4. 1～ 2001. 9. 30	科学技術振興事業団	150,000 <sup>円</sup>
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	2001. 4. 10～ 2002. 3. 31	生物系特定産業技術研究推進機構	40,884,000
ゲノム全遺伝子の発現ヒエラルキー決定機構の解明	分子遺伝研究系 教授 石浜 明	2001. 5. 11～ 2001. 11. 30	科学技術振興事業団	6,930,000
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	2001. 6. 25～ 2002. 3. 31	科学技術振興事業団	1,000,000
嗅覚経路形成機構の解析	脳機能研究部門 助教授 平田 たつみ	2001. 6. 25～ 2001. 11. 30	科学技術振興事業団	990,000
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	系統生物研究センター 助教授 西村 昭子	2001. 7. 24～ 2002. 3. 31	科学技術振興事業団	1,100,000
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その機能解析	系統生物研究センター 教授 相賀 裕美子	2001. 7. 24～ 2002. 3. 31	科学技術振興事業団	2,200,000
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	2001. 8. 13～ 2002. 3. 31	科学技術振興事業団	1,320,000
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	2001. 8. 27～ 2002. 3. 31	科学技術振興事業団	380,000
遺伝子組換え技術を応用した次世代型植物の開発	育種遺伝研究部門 助教授 角谷 徹仁	2001. 8. 27～ 2002. 3. 15	独立行政法人農業技術研究機構花き研究所	2,784,000
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	2001. 9. 4～ 2002. 3. 6	独立行政法人農業生物資源研究所	3,862,000
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	2001. 9. 4～ 2002. 3. 6	独立行政法人農業生物資源研究所	3,782,000
イネ細胞系譜マーカーによる発生分化シミュレーターの開発	系統生物研究センター 助教授 倉田 のり	2001. 9. 4～ 2002. 3. 6	独立行政法人農業生物資源研究所	19,288,000
染色体分配の制御機構の解明	集団遺伝研究系 助手 深川 竜郎	2001. 11. 30～ 2002. 3. 31	科学技術振興事業団	650,000
ゴルジ体の多様性とその生理学的意義の解明	系統生物研究センター 助手 後藤 聡	2001. 11. 30～ 2002. 3. 31	科学技術振興事業団	1,040,000
ヒトゲノムのSOM解析	進化遺伝研究部門 教授 池村 淑道	2001. 12. 5～ 2002. 3. 31	科学技術振興事業団	4,089,000



# 科学研究費補助金

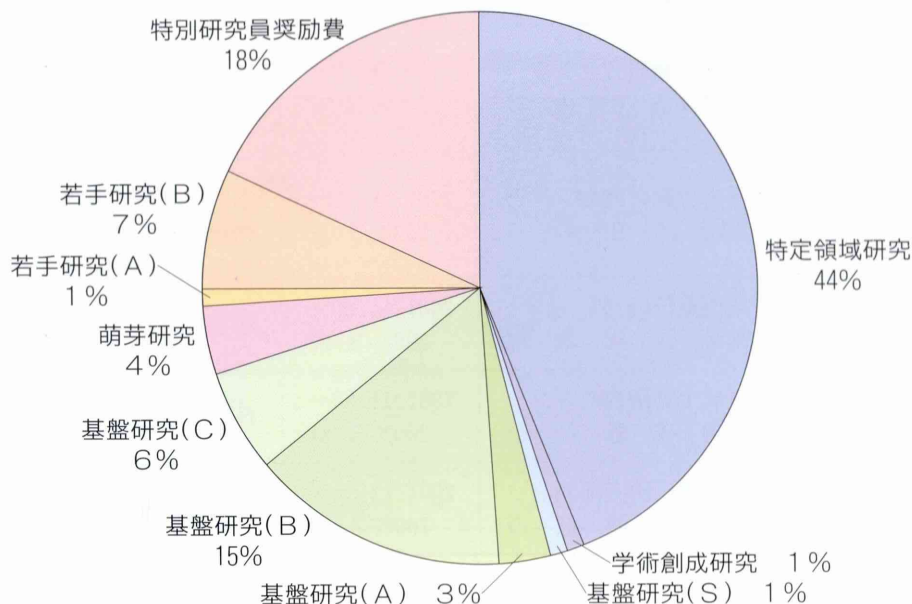
## GRANT-IN-AID FOR SCIENTIFIC RESEARCH

● 平成14年度 2002年

研究種目 Classification	交付件数 Number of Grants	交付額 Amount
特定領域研究 Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas	34	1,204,600 <sup>千円</sup> <small>×1,000yen</small>
学術創成研究 Grant-in-Aid for CreativeScientific Research	1	62,100
基盤研究(S) Grant-in-Aid for Scientific Research (S)	1	18,300
基盤研究(A) Grant-in-Aid for Scientific Research (A)	2	24,500
基盤研究(B) Grant-in-Aid for Scientific Research (B)	12	68,200
基盤研究(C) Grant-in-Aid for Scientific Research (C)	5	7,500
萌芽研究 Grant-in-Aid for Exploratory Research	3	4,600
若手研究(A) Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (A)	1	11,700
若手研究(B) Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (B)	5	6,900
特別研究員奨励費 Grant-in-Aid for JSPS Fellows	14	16,900
計 Total	78	1,425,300

(5月1日現在)

平成14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
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 Chemistry	ウイルスRNAポリメラーゼの機能制御機構 Functional Modulation of Virus RNA Polymerase	石濱 明 ISHIHAMA, Akira	'01.7.2 ) '02.3.31
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 Prokaryotic Transcription Apparatus	石濱 明 ISHIHAMA, Akira	'01.9.5 ) '01.12.31
劉 慶 信 LIU, Qing-Xin		神経ネットワーク形成における転写因子TDFの役割 The role of transcription factor TDF in network formation of nervous system	廣瀬 進 HIROSE, Susumu	'01.10.1 ) '02.3.31
USHA, Padmanabhan	サハ核物理学研究所 Saha Institute of Nuclear Physics	転写の1分子ダイナミクス Single-molecule dynamics of transcription	嶋本 伸雄 SHIMAMOTO, Nobuo	'01.11.28 ) '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
WANG, Chi Chiu	中国 香港中文大学 The Chinese University of Hong Kong	マウス胚における眼の形態形成に関する遺伝子発現制御と細胞死の比較ゲノム学的研究 Eye Developmental Damage, Embryonic Gene Regulation and Apoptotic Expression in Mouse Embryos Exposed to a Diabetic Environment	五條堀 孝 GOJOBORI, Takashi	'01.4.1 ) '02.3.31

### ● 海外渡航件数 平成13年度 2001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	35	0	27	13	1	0	76



# 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成果を発表し、討論する会で、毎週金曜日に開かれます。教官による発表の他、D3プログレスレポートとして博士課程3年生の研究紹介の場としても利用されています。

### ● バイオロジカルシンポジウム

先端の研究を行っている国内外の研究者を研究所に招き、講演討論を行います。幅広い分野の優れた講演が年間約80回行われています。

### ● お茶の会

セミナーや研究会などの公式の場の他にも、遺伝研ではお茶の会、ビアパーティー、忘年会など、所内の研究者が集まってリラックスした雰囲気の中で懇談・議論する機会を多く設けています。



バイオロジカルシンポジウム  
Biological Symposium

### ● NIG Colloquia

Seminars are held every Friday by researchers at the Institute to discuss their progress during the past year. Presentations are made not only by the faculty, but also by third year graduate students as a part of their D3 Progress Report.

### ● Biological Symposia

The Biological Symposium is held throughout the year, featuring distinguished speakers in many areas of biological sciences, from universities and institutions worldwide.

### ● Tea Time

In addition to formal seminars and colloquia, NIG offers many opportunities for the researchers to get together and discuss various issues in a relaxed atmosphere, such as tea time, happy hours, and end-of-the-year party.



お茶の会  
Tea Time

## 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・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・遺伝学専攻



……感じる力，考える力，討論する力を育てる……

国立遺伝学研究所は、総合研究大学院大学・遺伝学専攻として、博士課程大学院生の教育を行っています。遺伝学を中核に多様な分野の研究が集積する優れた環境の元で、幅広い視野をもつ研究者を育成し、次世代の生命科学研究に貢献したいと考えています。

## ● 総合研究大学院大学について

総合研究大学院大学は、全国で初めての学部を持たない大学院だけの大学として、1988年に創設されました。3年間の博士課程のみを置き、全国に散在する14の国立大学共同利用機関を母体として、学際的な大学院教育を実施しています。国立遺伝学研究所は、その中の生命科学研究科・遺伝学専攻として、常時約30人の大学院生を受け入れ教育しています。先導的な研究機関としての利点を活かして、これからの未来に必要とされる国際的で独創的な研究者の育成を目指しています。

## ● 総合研究大学院大学・遺伝学専攻の特色

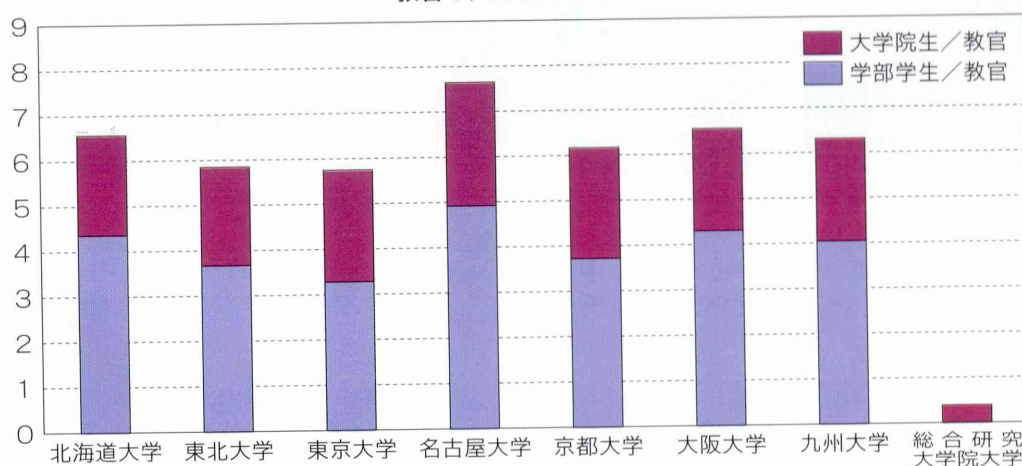
### 1. 質の高い研究

国立遺伝学研究所は、国内外の研究者の共同利用を目的とした研究機関です。整備されたDNAデータベース、数多くの実験生物系統などの遺伝資源、最先端の共通機器等、基礎生命科学研究を遂行するための環境が全て揃っています。ここでは、約35の研究グループが、それぞれのテーマに向かって、自由に研究活動を展開しています。そして得られた研究成果を世界へと発信しています。論文引用度や科学研究費の採択率がここ数年間常にトップクラスであることも、当研究所で行われている研究が国際的にみても高水準であることを裏付けています。質の高い研究に支えられた研究主導型の教育は、総合研究大学院大学遺伝学専攻で学ぶ大きな利点です。

### 2. 少人数教育制度

国立遺伝学研究所では、教授も助教授もそれぞれ独立の研究室を組織して研究を行っています。各研究室の構成員は10人前後と小規模ですので、教官と頻繁な密度の濃い議論が可能です。遺伝学研究所全体で見ると、約30人の大学院生に対して、教官数は約80人となっており、博士課程専門の大学院大学ならではの非常に恵まれた研究教育環境であるといえます。

教官1人あたりの学生数



### 3. 豊富なセミナー

国立遺伝学研究所では、多岐分野にわたるセミナーが頻繁に開催されます。週1度の所内演者による内部交流セミナーに加えて、国内外の著名研究者を招いたBiological Symposiumが年間約80回も開かれ、活発な論議が行われています。大学院生としてこれら全てのセミナーに参加できるのはもちろんのこと、Symposium講演者と大学院生との昼食会に参加すれば、あこがれの研究者と実際に会って個人的に話をすることもできます。

また、外部講師による英語論文書き方講習会やプレゼンテーション法講習会など、研究者として独り立ちするために役立つ実践的な教育セミナーも行っています。

### 4. 複数教官による教育制度

国立遺伝学研究所では、「一人一人の大学院生を全教官で指導する」という理念のもとに大学院教育を行っています。もちろん実際の大学院での研究は、一人の指導教官のもとでその研究グループに所属して行うこととなりますが、それを補う形で、複数教官の指導によるユニークなプログレスレポート制度を導入しています。この制度は、各々の学生が選んだ4人の教官が、指導教官を交えない小委員会を組織して、学生の相談にのったり助言を行うというものです。具体的には、まず大学院2年次に、小委員会に対してそれまでの研究内容の英文レポートを提出し、口頭で発表を行います(D2プログレスレポート)。さらに3年次には、内部交流セミナーの枠を利用して、研究所全体で公開のセミナーを行い、聴衆や小委員会のメンバーと討論します(D3プログレスレポート)。

この制度が、研究が行き詰まったときの助けになるのはもちろんですが、様々な分野の研究者の意見を聞く機会をもつことで、研究者としての視野を広げるのに役立っています。また、英語論文を書くための準備やプレゼンテーションの訓練という意味でも経験を積むことができます。



D2 プログレスレポート

### 5. 研究者間の活発な交流

国立遺伝学研究所は、研究者間の交流や議論が活発な事で有名です。各研究室が小規模なこともあり、研究室間の合同セミナーや、共同研究が活発に行われています。大学院生も、他の研究室に出入りして自分に必要な知識や実験手技を学んだりするなど、自由で積極的な交流を行っており、講座制にはない魅力となっています。研究所には、教官や大学院生以外にも、博士研究員、共同利用研究員、外国人招へい研究者等、様々な立場の研究者がいるので、様々なレベルでの交流が行われています。このような研究室間の垣根のない交流は、幅広い学際的視野をもつ研究者の育成のために、非常に良い環境であるといえるでしょう。

## ● 大学院進学を考えている方へ

国立遺伝学研究所の大学院教育は、「自立した研究者」を育成することを目的としています。3年間という非常に短い期間の中で、これを成し遂げることは容易ではありません。何を研究したいのか目的意識をきちんと持って、自ら積極的に行動することが必要です。興味を持たれた方は、まずは興味をもつ研究室の教官に直接連絡を取ってみてください。

遺伝学専攻のホームページ <http://www.nig.ac.jp/section/soken-j.html>

## Department of Genetics, Graduate University for Advanced Studies

The National Institute of Genetics (NIG) also functions as the Genetics Department of the University for Advanced Studies, and offers a graduate program in genetics. The three-year doctoral course provides interdisciplinary education with frequent seminars, journal clubs, and workshops on scientific writing and presentation. NIG has about 35 research groups, each headed by a professor or an associate professor, who leads innovative research programs in a highly interactive atmosphere. The quality of the research done at NIG is evident from the frequent citation of papers published from the Institute and the high funding rates for grant proposals from NIG. NIG houses enormous resources for carrying out basic research in life sciences, such as the well-established DNA database (DDBJ), an extensive collection of mutant strains of various model organisms, and state-of-the-art research equipment. United with the term "Genetics", the graduate students at NIG continue to expand the frontiers of life sciences, in molecular and cell biology, development, neurosciences, evolution, structural biology and bioinformatics.

For more information, please visit the web site of our graduate program:

<http://www.nig.ac.jp/section/soken.html>



# 参 考 資 料

## ● 入 学

大学院の入学時期は4月と10月のどちらかを選ぶことができます。大学院入試は、9月（4月入学者および10月入学者）と2月（4月入学者）の2回行われます。可否の判定は、「3年間で学位論文を書ける研究者に成長する適性」という観点のもとに、全教官の合議により行われます。

年度別志願者・合格者・入学者数

年	'89	'90	'91	'92	'93	'94	'95	'96	'97	'98	'99	'00	'01	'02
志願者	19	7	8	15	20	20	15	15	15	18	28	27	18	26
合格者	9	5	8	11	14	10	9	11	11	12	15	15	11	10
入学者	9	5	8	11	13	10	9	10	11	11	14	15	11	10

## ● 学 位

研究を博士論文にまとめて提出すると、学位審査が行われます。審査に合格すると、博士（理学）または博士（学術）が授与されます。

学位授与状況

年	'91	'92	'93	'94	'95	'96	'97	'98	'99	'00	'01
課程博士	6	4	9	7	12	6	10	8	11	7	9
論文博士	0	0	1	0	0	2	0	2	1	1	0

平成13年度修了者の博士論文

氏 名	指導教官	論 文 題 目
奉 龍	藤 山 秋佐夫	Identification and characterization of genes which are regulated by Ras GTPase-mediated signal transduction pathway in <i>Schizosaccharomyces pombe</i> .
只 木 敏 雅	山 尾 文 明	大腸菌におけるトランス・トランスレクション標的タンパク質の同定
石 原 宏	佐々木 裕 之	Identification of an evolutionarily conserved insulator element at the 3' boundary of the imprinted <i>Igf2/H19</i> domain
太 田 欽 也	五條堀 孝	Evolution of sex chromosomes in the order Aulopiformes
岡 彩 子	城 石 俊 彦	Male-specific reproductive failure caused by X-chromosomal substitution between two mouse subspecies
須 佐 太 樹	嶋 本 伸 雄	Generality of the branched pathway in transcription initiation by <i>E. coli</i> RNA polymerase
辻 本 直 美	佐々木 裕 之	Studies on expression of DNA methyltransferases during mouse germ cell development
中 山 貴 博	広 瀬 進	ショウジョウバエGAGA因子-p93-p130複合体の構造・機能解析
峯 田 克 彦	五條堀 孝	Evolutionary features of the central nervous system revealed by the comparative approach of the gene expression profiles

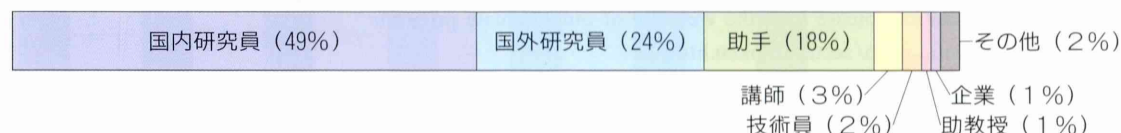
## ● 進路・就職

学位を取得した総合研究大学院修了者の多くは、研究職を進路に選びます。

学位取得直後の修了者の進路

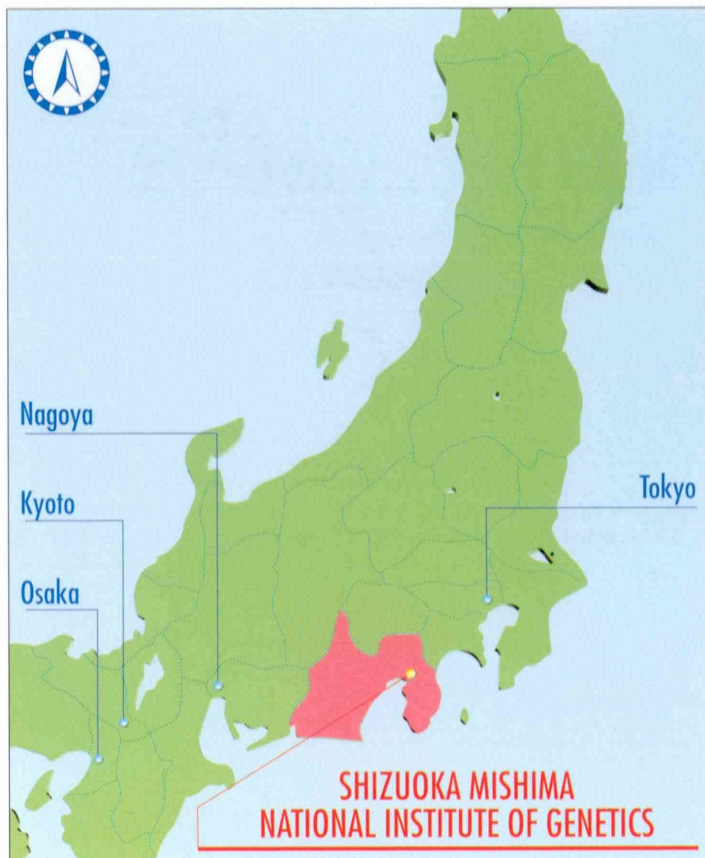


修了者80人（1991—2000年度修了）の2001年現在の在職状況



# 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. Hifoshi 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14年5月 発行

MAY, 2002

国立遺伝学研究所要覧 平成14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 055-981-6707 FAX 055-981-6715

表紙デザイン/制作 ㈱メタ・コーポレーション・ジャパン  
印刷 / 製本 みどり美術印刷株式会社