

国立遺伝学研究所年報

第 40 号

(平成元年)

国立大学共同利用機関

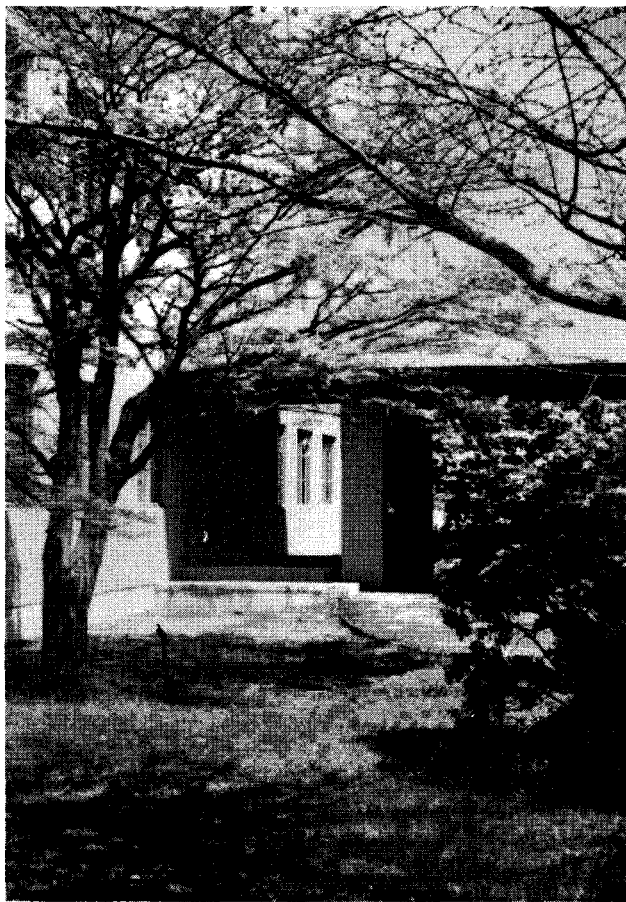
国立遺伝学研究所

目 次

I. 卷 頭 言	1
II. 研 究 室 一 覧	2
III. 研 究 課 題	4
IV. 研 究 の 概 要	8
A. 分子遺伝研究系	8
A-a. 分子遺伝研究部門	8
A-b. 変異遺伝研究部門	19
A-c. 核酸化学研究部門	22
B. 細胞遺伝研究系	24
B-a. 細胞遺伝研究部門	24
B-b. 微生物遺伝研究部門	28
B-c. 細胞質遺伝研究部門	36
C. 個体遺伝研究系	37
C-a. 発生遺伝研究部門	37
C-b. 形質遺伝研究部門	39
C-c. 生理遺伝研究部門	48
D. 集団遺伝研究系	50
D-a. 集団遺伝研究部門	50
D-b. 進化遺伝研究部門	54
D-c. 理論遺伝研究部門	57
E. 総合遺伝研究系	58
E-a. 人類遺伝研究部門	58
E-b. 育種遺伝研究部門	67
E-c. 応用遺伝研究部門	71
F. 遺伝実験生物保存研究センター	72
F-a. 哺乳動物保存研究室	73
F-b. 無脊椎動物保存研究室	74
F-c. 植物保存研究室	75
F-d. 微生物保存研究室	78
F-e. 遺伝資源研究室	79
G. 遺伝情報研究センター	83
G-a. 構造研究室	83
G-b. 組換え研究室	84
G-c. 合成研究室	86
G-d. 遺伝情報分析研究室	88
G-e. 遺伝子ライブラリー	90
H. 放射線アイソトープセンター	92
I. 実 験 圃 場	93
V. 研 究 活 動	96
A. 研 究 業 績	96
B. 発 表 講 演	110
C. その他の研究活動	124
VI. 共 同 研 究 事 業	128
VII. 研 究 材 料 ・ 研 究 情 報 の 収 集 と 保 存	134
VIII. 行 事	155
IX. 庶 務	156
A. 沿 革	156
B. 組 織 (機 構 と 職 員)	156
C. 土 地 及 び 建 物	177
D. 予 算	178
E. 奨 学 寄 附 金 ・ 受 託 研 究 費	179
F. 日 誌	180
G. 諸 会	183
H. 栄 誉	184
I. 図 書 お よ び 出 版	185
付: 財 団 法 人 遺 伝 学 普 及 会	185

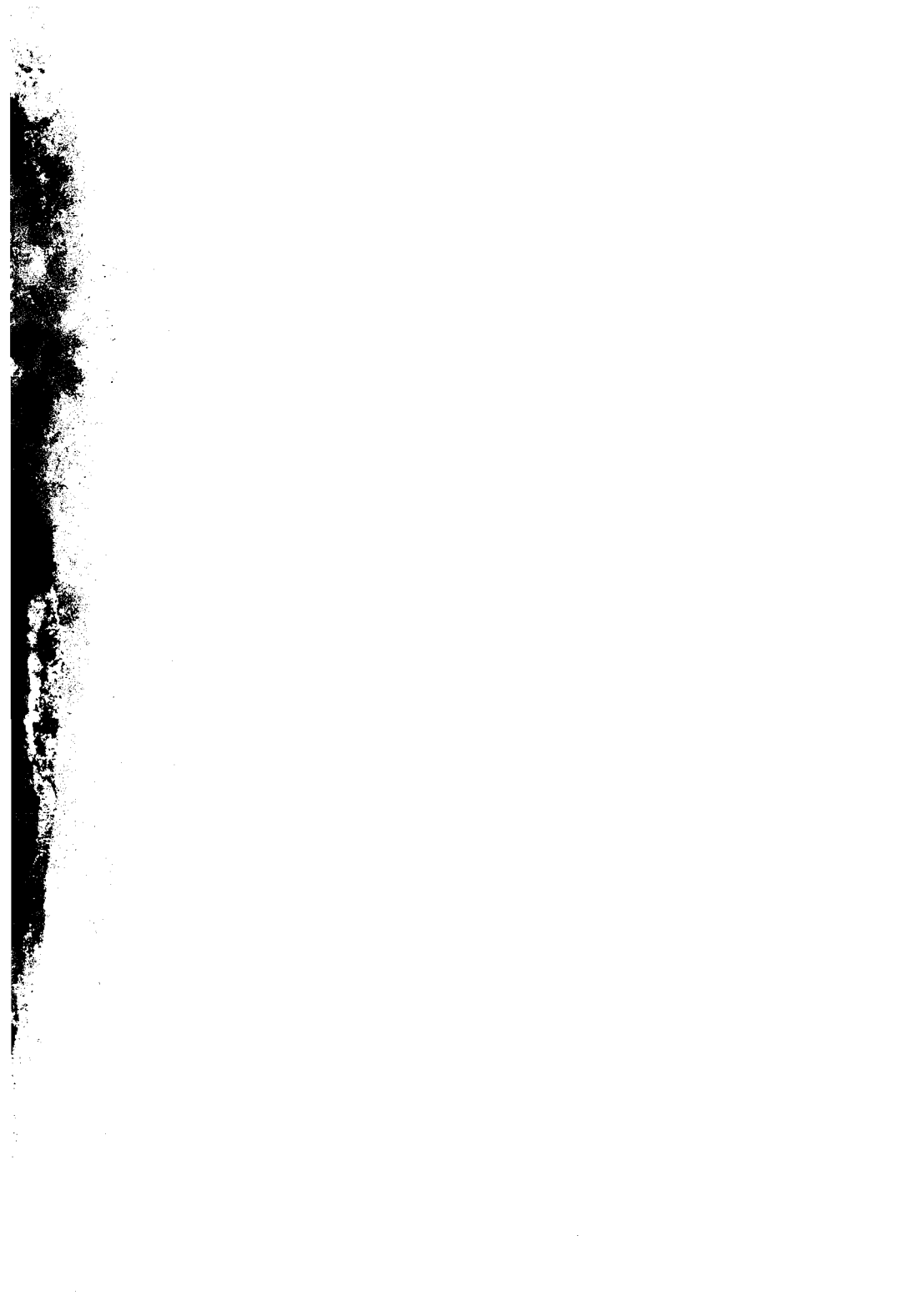
国立遺伝学研究所年報

第40号 平成元年



国立遺伝学研究所

1990



I. 巻 頭 言

遺伝に関する学理の総合及びその応用の基礎的研究をつかさどり、あわせて遺伝学の指導、連絡及び促進をはかることを本務として、昭和 24 年に設置された本研究所は、昨平成元年創立 40 周年を迎えました。また、6 年前には共同利用機関に改組転換され、昨年にはさらに総合研究大学院大学の開学に伴い、生命科学研究所の遺伝学専攻が設置されて博士課程の学生を受け入れました。その間に輩出した優れた研究は本研究所をわが国の遺伝学の中心に位置づけたばかりでなく、世界的にも、その存在を明かにしてきました。

一方、近年の遺伝学の急速な発展は、そのもたらした新しい研究方法と兼ねて、生物学に大きな変革をもたらし、本研究所の研究にも影響を与えるに至りました。先年の遺伝情報の研究部門の充実は、その事の上に立った、適切な対応であったと思います。しかし、対応は決して十分なものとは考えられず、これから研究所として推進すべき多くの課題を残しております。本研究所としては、学問の流れや、社会の要請を無視する事なく、しかし主体的に、問題に取り組むべきと思います。これから我々はさらに困難な選択に直面することでしょう。所内外の皆様方のご助力とご理解の上に、将来の発展を目指したいと思っております。

私は、本研究所がかつてない変動にさらされた、ここ 6 年間を所長として所員を導かれた松永 英氏に代わって、非才を省みず、平成元年 10 月より所長の役を引き受けさせていただきました。皆様のご指導ご鞭撻のうえに研究所の所期の目的を達するため、より厳しい、しかし、より明るい研究所をつくることに尽くしたいと思っております。重ねて、ご理解とご助力をお願いする次第です。

富 沢 純 一

II. 研究室一覽

(平成元年 12 月 31 日現在)

2

研究系等	研究部門名	教授	助教授	助手
分子遺伝研究系 研究主幹(併) 石濱 明	分子遺伝研究部門	石濱 明		藤永山 信恭正 之介裕 田岸 正
	変異遺伝研究部門	瀬野 悍二	山尾 文明	手塚 英澄 夫子 金田 澄
	核酸化学客員研究部門		水本 清久大 鮎澤	
細胞遺伝研究系 研究主幹(併) 森脇 和郎	細胞遺伝研究部門	森脇 和郎	今井 弘民	城後 石藤 俊彦夫 藤 英
	微生物遺伝研究部門	堀内 賢介	安田 成一	西原 村行弘 進志
	細胞質遺伝客員研究部門	内田 久雄(非)	米川 博通(非)	
個体遺伝研究系 研究主幹(併) 黒田 行昭	発生遺伝研究部門	杉山 勉	藤澤 敏孝	清水 裕
	形質遺伝研究部門	黒田 行昭	村上 昭雄	湊山 田正 清明
	生理遺伝客員研究部門	嶋田 裕次 澤田 康		
集団遺伝研究系 研究主幹(併) 原田(太田) 朋子	集団遺伝研究部門	原田 朋子 (太田)	高畑 尚之	館田 嶋英文 典生 田嶋 文
	進化遺伝研究部門		五條堀 孝清 土川	森山 悦子
	理論遺伝客員研究部門	木村 資生(非)	青木 健一	

研究系等		研究部門名		教授	助教授	助手
総合遺伝研究系 研究主幹(併) 今村 孝	人類遺伝研究部門		今村 孝	藤山 秋佐夫	寶中 来島 聰 平岡 洋一郎 (佐藤)	
	育種遺伝研究部門		沖野 啓子 (森島)	佐野 芳雄		
	応用遺伝客員研究部門		渡邊 武 米澤 勝衛(非)			
研究施設	遺伝実験生物保存研究センター センター長(併) 井山 審也	研究室	哺乳動物保存			宮下 信泉
			無脊椎動物保存		渡辺 隆夫	上田 均
			植物保存			平野 博之
			微生物保存			西村 昭子
			遺伝資源		井山 審也	館野 義男
研究施設	遺伝情報研究センター センター長(併) 瀬野 悍二	研究室	構造		嶋本 伸雄	
			組換え		池村 叔道	松本 健一
			合成		廣瀬 進	
			遺伝情報分析		宮澤 三造	林田 秀宣
			遺伝子ライブラリー		小原 雄治	
放射線・アイソトープセンター センター長(併) 定家 義人				定家 義人		
実験圃場 圃場長(併) 沖野 啓子 (森島)					中村 郁郎	

III. 研究課題

課 題	研究部門等	担当者
A 経常研究		
(1) 遺伝子及び遺伝情報発現系の分子生物学的研究		
遺伝情報の転写制御に関する研究	分子遺伝研究部門	{石浜・藤田・永田
転写調節のダイナミクス	遺伝情報研究センター	嶋本
動物細胞の遺伝子発現に関する研究	遺伝情報研究センター 遺伝実験生物保存研究センター	{廣瀬 上田
真核細胞の転写装置に関する研究	{分子遺伝研究部門 実験圃場	{石浜・永田・藤田・中村
細胞周期と遺伝情報発現制御に関する研究	変異遺伝研究部門	瀬野・金田
動物ウイルス・植物ウイルスの転写と複製に関する研究	分子遺伝研究部門	{石浜・永田・藤田
脳で発現する遺伝子群の研究	遺伝情報研究センター	池村
遺伝子塩基配列と染色体バンド構造との関係の解析	遺伝情報研究センター	池村・松本
DNA 代謝系遺伝子群の体細胞遺伝学的研究	変異遺伝研究部門	{瀬野・金田・手塚
(2) 微生物の遺伝学的研究		
大腸菌の細胞分裂に関する研究	{微生物遺伝研究部門 遺伝実験生物保存研究センター	{堀内・西村(行)・原 西村(昭)}
大腸菌及びそのファージの DNA 複製開始領域の構造と機能に関する研究	微生物遺伝研究部門	堀内・安田
大腸菌の細胞分裂を支配する遺伝的調節機構の解析	遺伝実験生物保存研究センター	西村(昭)
枯草菌の孢子形成に関する研究	放射線・アイソトープセンター	定家
(3) 細胞遺伝学的研究		
発癌機構の細胞遺伝学並びに免疫遺伝学的研究	{細胞遺伝研究部門 遺伝実験生物保存研究センター	{森脇 宮下
染色体進化機構の理論的並びに細胞遺伝学的研究	細胞遺伝研究部門	今井
組換え機構に関する細胞遺伝学並びに分子遺伝学的研究	細胞遺伝研究部門	城石・森脇

(4) 突然変異に関する研究

染色体再配列及び変異を誘発するストレスの分子機構の研究

変異遺伝研究部門

{瀬野・金田・手塚

放射線感受性変異体マウスを用いた DNA 障害の修復機構の研究

変異遺伝研究部門

手塚

培養細胞を用いた突然変異及び老化の機構の研究

形質遺伝研究部門

黒田

ネマトーダ生殖細胞における DNA 修復の研究

放射線・アイソトープセンター

定家

マウスによる突然変異の誘発と修復機構に関する研究

進化遺伝研究部門

土川

(5) 発生, 免疫遺伝学的研究

細胞培養による動物細胞の増殖と分化に関する研究

形質遺伝研究部門

黒田

昆虫培養細胞の遺伝子発現に関する研究

形質遺伝研究部門

黒田

ショウジョウバエの発生分化機構の研究

形質遺伝研究部門

湊

高等生物における形質転換及び細胞分化に関する研究

形質遺伝研究部門

山田

カイコの神経系の関与による遺伝子の発現機構に関する研究

形質遺伝研究部門

村上

マウス MHC に関する免疫遺伝学及び分子遺伝学的研究

細胞遺伝研究部門

森脇・城石

ヒドラ発生分化機構の研究

発生遺伝研究部門

{杉山・藤沢・清水

昆虫の発生に関する分子遺伝学的研究

{遺伝実験生物保存研究センター
遺伝情報研究センター

{上田
廣瀬

増殖因子による細胞増殖・分化のダイナミクス

遺伝情報研究センター

嶋本

(6) 動物の進化並びに行動に関する遺伝学的研究

ショウジョウバエの自然集団と種分化の研究

遺伝実験生物保存研究センター

渡辺

マウス亜種分化の遺伝学的研究

{細胞遺伝研究部門
遺伝実験生物保存研究センター

{森脇
宮下

カイコの生殖に関する生態遺伝学的研究

形質遺伝研究部門

村上

(7) 集団遺伝学の理論的研究

集団遺伝学の理論的研究

集団遺伝研究部門

{原田(太田)・高畑・館田

分子進化の集団遺伝学的研究

{集団遺伝研究部門
進化遺伝研究部門
遺伝情報研究センター

{原田(太田)・館田
五條堀・森山
林田

遺伝子系図学の研究	集団遺伝研究部門	高畑
量的形質の集団遺伝学	集団遺伝研究部門	館田
分子系統学の研究	遺伝実験生物保存 研究センター	館野
(8) 情報高分子に関するデータの遺伝学的利用 に関する研究		
電子計算機による DNA データベースの構 築とその利用に関する研究	遺伝情報研究セン ター	宮澤・林田
大腸菌ゲノムのライブラリーとデータベ ースの構築と利用に関する研究	{ 遺伝情報研究セン ター	{ 小原
RNA ウィルス遺伝子の進化の研究	{ 分子遺伝研究部門	{ 石浜
遺伝子コドン選択パターンを決める要因の 研究	進化遺伝研究部門	五條堀・森山
蛋白質・DNA のコンフォメーションの 研究	遺伝情報研究セン ター	池村
	遺伝情報研究セン ター	宮澤
(9) 人類遺伝に関する研究		
ヒト組織細胞の増殖・分化並びにがん化に 関する分子遺伝学的研究	人類遺伝研究部門	{ 今村・藤山・ 中島
ヒト遺伝性代謝疾患の分子機構に関する研 究	人類遺伝研究部門	{ 今村・藤山・ 中島
ヒト及び霊長類の DNA レベルにおける変 異に関する研究	人類遺伝研究部門	寶来・松永
(10) 植物の遺伝・育種学的研究		
野生及び栽培イネの進化と適応に関する遺 伝学的研究	育種遺伝研究部門	{ 沖野(森島)・ 平岡(佐藤)
量的形質の育種遺伝学的研究	遺伝実験生物保存 研究センター	井山
天然林の遺伝学的研究	遺伝実験生物保存 研究センター	井山
イネの種分化に関する遺伝学的研究	遺伝実験生物保存 研究センター	佐野・平野
植物の遺伝子発現調節に関する研究	遺伝実験生物保存 研究センター	佐野・平野
植物における遺伝子導入とその発現	実験圃場	中村
B プロジェクト研究 (臨時事業費)		
(1) 遺伝子デザインの解明		
遺伝子デザインの分子的解析	{ 分子遺伝研究部門	{ 石浜
多細胞生物の遺伝子デザイン	{ 変異遺伝研究部門	{ 瀬野
	{ 発生遺伝研究部門	{ 杉山
	{ 形質遺伝研究部門	{ 黒田
(2) 遺伝子進化の基礎的研究		
遺伝子進化の機構の解明	{ 細胞遺伝研究部門	{ 森脇
	{ 集団遺伝研究部門	{ 原田(太田)

生物集団の遺伝的変異の解明	育種遺伝研究部門	沖野(森島)
C 系統保存と特性研究		
イネ, ムギ類とその近縁種	遺伝実験生物保存 研究センター	佐野・平野
アサガオ, サクラ, その他	実験 圃 場	沖野(森島)
ショウジョウバエ	遺伝実験生物保存 研究センター	渡辺
カイコ	遺伝実験生物保存 研究センター	上田
ヒドラ	発生遺伝研究部門	{杉山・藤沢・ 清水
マウス, ラット	{細胞遺伝研究部門 遺伝実験生物保存 研究センター	{森脇 宮下
野生齧歯類	細胞遺伝研究部門	森脇
細菌, ウイルス, ファージ, プラスミド	{遺伝実験生物保存 研究センター 微生物遺伝研究部 門 放射線・アイソト プセンター	{西村(昭) 安田 定家
培養細胞	形質遺伝研究部門	黒田
実験生物系統の情報システム化の研究とデ ータベースの作成	遺伝実験生物保存 研究センター	井山・館野

IV. 研究の概要

A. 分子遺伝研究系

A-a. 分子遺伝研究部門

分子遺伝研究部門では、遺伝子の発現が主としてその第一次反応である転写の段階で調節されていることに注目して、「転写制御機構」の全体像の解明を目指した研究を展開している。転写制御機構については、多くの場合、遺伝子の活性制御の面から研究されているのに対して、本部門では、転写装置の量や機能の制御に注目して、しかも原核生物、ウイルス、真核生物を広く比較する立場から研究を行っている点に特徴があり、そのなかから新しい概念や機構が発見されている。

これらの研究には、教授石浜 明、助手藤田信之、助手永田恭介、助手山岸正裕、助手 中村郁郎（実験圃場）に加えて、博士研究員・山崎由紀子、梶谷正行（東レ基礎研究所）、大学院生・山中邦俊（大阪大学医学研究科）、上島 励（筑波大学生物科学研究科）、Barbier Pascale（名古屋大学農学研究科）、五十嵐和彦（東北大学医学研究科）、中山 学（名古屋大学理学研究科）、松本 健（東京大学薬学研究科）、尾崎美和子（総合研究大学院大学生命科学研究科）、小林麻己人（総合研究大学院大学生命科学研究科）、学部学生・久保田眞代（日本大学獣医学部）及び研究補佐員・横井山晶子が参加した。助手山岸は、本年 9 月カリフォルニア大学アーバイン校より着任した。大学院生尾崎・小林は、総合研究大学院大学の第一期生として本年 4 月より当部門に所属した。また、技能補佐員・荻野みゆき、高橋美津恵、渡辺たつのが研究を支援した。

本年度の研究には、文部省科学研究費補助金・重点領域研究“細胞複製” (1)「細胞生産装置の複製」(代表者・石浜)、重点領域研究“大腸菌ゲノム” (1)「大腸菌ゲノムの一次構造の解析」(代表者・磯野克己、班員・藤田)、がん特別研究 (1)「癌遺伝子による遺伝子の発現・複製制御の研究」(代表者・伊藤嘉明、班員・永田)、一般研究 (B)「RNA ポリメラーゼの機能ドメインの解析」(石浜)、奨励研究 (A)「ppGpp による転写調節の分子機構」(藤田)、農林水産省“生態秩序計画”「病原微生物の共進化機構」(代表者・鳥山重光、班員・石浜)の支援を受けた。また、石浜は総合研究大学院大学共同研究「生物における分子認識機構」(班員 19 名)、国立遺伝学研究所特定研究「遺伝子デザインの解明」(班員 20 名)を組織し実施した。

大学共同利用研究機関として当研究所が主催する共同研究については、今年も多くの申込みを受け、以下 6 件の研究を実施した。「マイコプラズマとマイクロコッカスの RNA ポリメラーゼの転写シグナルに関する研究」(代表者・名古屋大学 大澤省三)、「RNA ポリメラーゼ β' サブユニットの機能の解析」(金沢大学 福田龍二)、「大腸菌の増殖段階移行に伴う RNA ポリメラーゼとリボソームの動態の研究」(京都大学 和田 明)、「イン

フルエンザウイルス RNA 合成酵素の機能解析」(東京理科大学 中田 進), 「インフルエンザウイルスの RNA 転写酵素 (トランスクリプターゼ) の構造と機能」(慶応義塾大学 井口義夫), 「インフルエンザウイルス RNA ゲノムの転写と複製に関与する制御配列の解析」(大阪大学 吉川 寛). また, 研究集会「DNA および RNA ゲノムの複製と転写の開始における酵素機構」(東京大学 水本清久) を開催した.

国際共同研究についても引続き活発に実施された. 大腸菌 RNA ポリメラーゼの研究については, イギリス・ノッティンガム大学 Dr. Robert E. Glass らとの日英共同研究, インフルエンザウイルス RNA ポリメラーゼについては, アメリカ・マウントサイナイ医科大学 Dr. Peter Palese, ニューヨーク医科大学 Dr. Doris Bucher, カリフォルニア大学ロサンゼルス校 Dr. Debi P. Nayak らとの日米共同研究が行われた. 石浜は, 「原核生物のプロモーター」に関する UCLA シンポジウム (1989 年 2 月), 「核酸と蛋白質の構造と機能」に関する国際シンポジウム (1989 年 5 月, 台湾台北市中央研究院), 第 5 回アジア大洋州生化学者連合 (FAOB) 会議 (1989 年, 韓国ソウル市) に招かれ講演をし, 研究交流をはかった.

I. 転写制御の研究: 転写装置の構造・機能と形成機構

遺伝情報の発現は, 主として転写の段階で制御される. 遺伝子 DNA の鋳型活性の調節による転写制御の概念は, 1960 年代に提唱され, 細菌では個別遺伝子の転写調節機構として実証されてきた. 一方, 転写装置 RNA ポリメラーゼの機能変換による転写制御仮説は, 1970 年代に大腸菌 RNA ポリメラーゼ形成の制御機構が明らかにされて以来注目されてはいたが, 確かな証拠がなかった. ところが近年, 生体の異常環境への適応が, 主として RNA ポリメラーゼの特異性変換によることが発見されて以来, にわかに注目されはじめた. 当研究室で行ってきた, RNA ポリメラーゼの構造・機能の変換に関する研究も, こうした流れの中で評価されている. 一方, 真核生物の転写制御の研究も, 現在は専ら DNA の転写シグナルとそこに作用する蛋白因子だけが注目されているので, RNA ポリメラーゼを軸とした本格的な研究を開始した.

(1) 大腸菌プロモーターの新コレクションの作製と解析 (久保田眞代・山崎由紀子・石浜 明): 遺伝子発現の水準は, 転写開始シグナル・プロモーターの強度に依存した転写開始頻度によって決定される. プロモーター強度を遺伝子間で比較する目的で, 我々は“*in vitro* 混合転写系”を開発し, プロモーター強度を支配する 2 つの要素 (指標 I「RNA ポリメラーゼ結合力」と指標 II「プロモーター開鎖複合体形成速度」) を, 大腸菌既知遺伝子から単離した各種プロモーターについて測定し比較してきた (Ishihama, A. (1989) Trends. Genet. 4: 282-286). これらの努力と並行して, 大腸菌染色体 DNA 断片より出発してプロモーターを探索し, その強度を測定したのちに, それが由来した遺伝子を同定する, 逆からのアプローチをも採用した.

大腸菌 W3350 株の全 DNA を Sau3AI で切断して得られた断片を, プロモーターを欠く β ラクタマーゼ構造遺伝子 (*ampC*) だけをもつプラスミドの, *ampC* 直前に挿入して, アンピシリン耐性獲得を指標にプロモーターを含む DNA 断片のコレクションを作製し

た。プロモーター強度を、寒天培地上でコロニー形成を許すアンピシリン最高濃度として仮に測定すると、その幅は、 $10 \mu\text{g/ml}$ 以下から 5mg/ml 以上と広い分布を示した。こうして分類した各グループの代表種については、染色体上での位置とヌクレオチド配列を決定した。それらについては、“*in vitro* 混合転写系”でのプロモーター強度を測定し、*in vivo* と *in vitro* のプロモーター強度を比較検討する計画である。

(2) 大腸菌プロモーター強度に対する DNA 塩基配列の影響 (小林麻己人・永田恭介・石浜 明): 大腸菌の基本プロモーターは、転写開始点上流に存在するそれぞれ 6 塩基対からなる -35 配列及び -10 配列である。プロモーター強度は、RNA ポリメラーゼとの結合力 (強度指標 I) と、転写開始点近傍の DNA 開裂速度 (強度指標 II) により決定されるが、-10 配列及び -35 配列の個々の塩基の働きはまだ明らかではない。これを知るためには、単一のプロモーターを用いた一塩基置換のプロモーターコレクションを揃える必要がある。

我々は、大腸菌 *lacUV5* プロモーターの -35 配列における 6ヶ所の塩基 (TTTACA) をひとつずつ他の塩基で置換した 18 種の改変プロモーターを作製した。これらについて、*in vitro* 混合転写系を用いて、プロモーター強度の 2 つの指標を測定した。強度指標 I は置き換えた塩基の位置特異的に変動した。特に、5 番目の C を他の塩基に置換すると、強度が著しく減少した。このことから、この位置の塩基が RNA ポリメラーゼとの結合に関与していると考えられる。強度指標 II は、変異を導入した位置、あるいは塩基の種類によらず一様に減少した。このことは、-35 配列の全体的な DNA 構造が、開裂複合体形成に間接的に影響すると考えられる。これら二つの概念を開始反応のみを観察できる系及び RNA ポリメラーゼの各プロモーターへの親和性を直接測定できる系を用いて、検証している。

(3) 大腸菌 RNA ポリメラーゼ α サブユニットの機能の解析 (五十嵐和彦・藤田信之・石浜 明): 複雑なサブユニット構造を持つ大腸菌 RNA ポリメラーゼの機能の全体像を理解するためには、各サブユニットの役割や、その役割を担う領域、さらにサブユニット間の相互作用を明らかにする必要がある。このような観点から我々は先に、 β サブユニットの機能領域を分析し、その機能地図を作製した (Ishihama, A. (1988) Trends Genet. 4: 282-286)。また、 σ サブユニットについても、機能域同定の研究が進んでいる。ところが、 α サブユニットについてはサブユニットの集合過程において中心的な役割をはたすと考えられている以外にその機能は全く不明である。我々は α サブユニットの構造機能相関を明らかにすることを目的とし、まず先に我々が報告した α サブユニット遺伝子 (*rpoA*) の変異株 (Ishihama, A. *et al.* (1980) J. Mol. Biol., 137: 137-150; Kawakami, K. and Ishihama, A. (1980) Biochem. 19: 3491-3495) の遺伝子解析を行った。

高温度下でサブユニット集合欠損をきたす *rpoA112* 変異は $^{45}\text{Arg}\rightarrow\text{Cys}$ の、サブユニット集合はほぼ正常に進むが酵素分子の機能異常をきたす *rpoA101* は $^{101}\text{Arg}\rightarrow\text{Cys}$ の点突然変異を有していた。両アミノ酸残基は枯草菌 α サブユニットにおいても保存されており、機能的あるいは構造的に重要であると考えられる。さらに、C 末端領域を種々の

程度に欠失した α サブユニットを *rpoA* 遺伝子の改変により得、それらのサブユニット集合の能力を検討した。精製コア酵素と *in vitro* で合成した C 末端欠失 α サブユニットを混合し、尿素処理後、再構成を行った。329 アミノ酸残基のうち 236 番目以降の領域を欠く α サブユニットでは $\alpha_2\beta$ および $\alpha_2\beta\beta'$ までのサブユニット集合が見られたが、177 番目以降の領域を欠失したものではサブユニット集合は見られなかった。この結果は、 α サブユニットの 235 番以前の N 末端側が酵素形成において重要であることを示唆する。この推論は、*rpoA112* の変異が N 末端側に位置することとも矛盾しない。今後は *rpoA* 遺伝子の改変を系統的に行い、その産物である変異 α サブユニットを組み込んだ RNA ポリメラーゼの機能を解析することにより、このサブユニットの機能的役割をも明らかにしたい。

(4) 増殖相に依存した大腸菌 RNA ポリメラーゼの構造と機能の変化 (尾崎美和子・藤田信之・山崎由紀子・和田 明*・石浜 明): 近年、大腸菌の転写制御の研究は、刺激応答機構の解析を契機として、ゲノム全体を対象とした包括制御が話題となってきた。大腸菌の増殖が定常期に入ると、RNA ポリメラーゼは存在するが、転写量は極端に低下する。そこで、増殖相に依存した転写制御のメカニズムを明らかにするため、対数増殖期及び定常期の細胞から RNA ポリメラーゼを精製し、その性状解析を行った。

純化 RNA ポリメラーゼ分子種間には、主要サブユニットの組成では違いは認められなかったが、定常期の RNA ポリメラーゼはホスホセルロースカラムクロマトグラフィーで複数のピークを形成し、いずれも増殖期 RNA ポリメラーゼより低い塩濃度で溶出され、多型成分の存在が示唆された。これらの RNA ポリメラーゼ分子間の存在比率は培養時間を変えることにより変化し、定常状態が進むにつれて対数増殖期 RNA ポリメラーゼから、定常期 RNA ポリメラーゼへと遷移することがわかった。

一方、これら RNA ポリメラーゼ分子種間の機能の差異を知る目的で、*in vitro* 混合転写系を用い、各 RNA ポリメラーゼのプロモーター選択性の違いを検討した。調査した 34 種類のプロモーターのうち対数増殖期 RNA ポリメラーゼで特異的によまれるもの、定常期 RNA ポリメラーゼでより強くよまれるもの、同程度のもの、といった酵素側によるプロモーター選択性の違いのあることが判明した。これらの結果は、増殖相に依存した遺伝子発現パターン変換のひとつの機構として、RNA ポリメラーゼ側の変化による遺伝子間の転写レベルの変動を示唆している。今後は、RNA ポリメラーゼ分子種間の構造の違いを決定するとともに、各種 RNA ポリメラーゼの主要サブユニットを交換した再構成実験等により、プロモーター選択性の変換機構を明らかにする予定である。

(5) 増殖相に依存した大腸菌リボソームの構造と機能の変化 (和田 明*・山崎由紀子・藤田信之・石浜 明): 大腸菌増殖相の変化に伴う遺伝子発現パターンと水準の変化は、翻訳の段階での制御にも依っていることを発見した。新たに開発されたポリアクリルアミド二次元電気泳動 RFHR (radical-free highly reducing) 法 (Wada, A. (1986) J.

* 京都大学理学部

Biochem. 100: 1583-1594) でリボソーム蛋白質を分画すると、従来同定されていた蛋白種に加えて、少なくとも 5 種類 (蛋白 A, B, C, D および E) が新たに同定された (Wada, A. (1986) J. Biochem. 100: 1595-1605). このうち蛋白 E は、対数増殖期から定常期へ移行するに伴い出現し、100S 粒子にのみ結合していた (Wada, A. *et al.* (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87: 2657-2661). 一方、70S リボソームの二量体である 100S 粒子は、蛋白 E の合成に連動して出現するので、定常期における翻訳抑制時の貯蔵型リボソームと推定された。従って、蛋白 E を、70S リボソームを連結し二量体を形成する「リボソーム修飾因子」(ribosome modulation factor=RMF) と呼んだ。蛋白 E の N 末端からのアミノ酸配列を決定し、DNA データベースを探索したところ、その遺伝子 (*rmf*) は大腸菌染色体 21.8' の *fabA* に隣接してあることが判明した。

(6) *Micrococcus luteus* の RNA ポリメラーゼと転写シグナル: 第二のシグマ因子の同定 (中山 学・藤田信之・大澤省三*・石浜 明): 原核生物のゲノム DNA の GC 含有率は、約 25% から約 75% とたいへん幅がある。*E. coli* のゲノム DNA の GC 含有率は、約 50% であるのに対して、*Micrococcus luteus* は、約 75% とたいへん GC に偏っている。この偏りは、進化過程において GC から AT 方向への変化よりも、AT から GC 方向への変化がより多く起った結果であると考えられる。我々は既に *M. luteus* から RNA ポリメラーゼを精製し、またいくつかのプロモーター配列を同定した (Nakayama, M. *et al.* (1989) Mol. Gen. Genet. 218: 384-389). その結果、転写プロモーターに対しても GC 圧の強い影響を見出すことが出来た。

原核生物の RNA ポリメラーゼのプロモーター認識能に重要な役割を果しているのは、シグマ因子であると考えられている。*M. luteus* から、シグマ因子を精製する過程で、我が既に精製しているシグマ因子 (60 kDa) 以外に微量の第二のシグマ因子が存在することを見出した。主要なシグマ因子 (60 kDa) は、精製中にも常にコア酵素と結合しているのに対して、この微量シグマ因子は、精製の最初の段階で、その大部分がコア酵素と分離してしまう。また、*bla* 遺伝子のプロモーターを含む DNA 断片を使って、*in vitro* の転写実験を行うと、主要なシグマ因子 (60 kDa) とは異なるプロモーター構造を認識していることが分かった。この第二のシグマ因子の分子量を決定するために、シグマ活性画分を SDS ゲル電気泳動で分画し、ゲルから蛋白質を回収後、コア酵素を用いてホロ酵素再構成の実験を行った。その結果、第二のシグマ因子の分子量は、41~31 kDa であった。両方のシグマ因子とも対数増殖期の細胞から得られたことから、*M. luteus* では増殖期にも複数のシグマ因子を使って遺伝子の発現調節をしていることが考えられる。

(7) 真核生物の RNA ポリメラーゼの研究 (山岸正裕・上島 励・Barbier, P.・中村郁郎**・石浜 明): 真核生物には 3 種類の RNA ポリメラーゼの存在が知られているが、そのいずれについてもサブユニット構成さえ明らかではない。真核生物の転写制御の研究が急速に活発になってきたが、焦点は専ら DNA の転写調節シグナルの同定とそこに

* 名古屋大学理学部

** 実験園場

作用する蛋白因子の探索である。転写制御機構を分子レベルで解明するためには、RNA ポリメラーゼの分子的事体の理解は不可欠であるが、細菌に比べて大量酵素を純化することが困難であるため研究は殆ど進んでいない。RNA ポリメラーゼ側からのアプローチの第一歩として、各種 RNA ポリメラーゼのサブユニット遺伝子の単離を開始した。

RNA ポリメラーゼ各成分のサブユニットの同定、各サブユニットの構造と機能の解析、RNA ポリメラーゼの形成と機能制御の解明を将来の目標と考えて、昨年開始した植物イネの RNA ポリメラーゼに加えて、分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* を新たに材料として選んだ。大腸菌 RNA ポリメラーゼ β, β' サブユニットに相当する 2 つの巨大サブユニットについては、先に単離されている出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* とショウジョウバエの遺伝子クローンをプローブとしてクローニングを試みた。一方、その他のサブユニットについては、RNA ポリメラーゼを精製し、サブユニットのアミノ酸配列から出発して遺伝子をクローンする計画である。

II. ウイルスの転写と複製機構の研究

ウイルスゲノムの複製や転写・翻訳には、ウイルスゲノムがコードする蛋白質に加えて、感染細胞のゲノムの複製や転写・翻訳の装置やその構成要素が利用される。こうした事実が分子の水準で分ってくるに従って、ウイルス宿主域を決定するひとつの要因が、そのような宿主細胞側の要素の有無であるという新しい概念も生れてきた。従って、ウイルスは、細胞の複製・転写・翻訳の諸装置の動態を知るための有効なプローブである。

このような観点から、各種ウイルスゲノムの複製と遺伝子発現の分子機構の系統的解明を進めた。

(1) RNA フェージの転写・複製に関与する宿主因子の同定 (梶谷正行・石浜 明): バクテリオファージ Q β は、大腸菌を宿主とする RNA フェージである。ゲノム RNA の転写と複製に関与する RNA ポリメラーゼは、4 種類のサブユニットから構成されているが、このうちフェージゲノムからコードされるのは、 β サブユニットだけである。 α サブユニットは、大腸菌リボソーム蛋白質 S1, γ および δ サブユニットは、蛋白合成延長因子 Tu と Ts である。RNA 合成には、加えて、宿主大腸菌由来の因子が必要とされているが、その実体は殆ど分っていなかった。ウイルスの宿主域決定の分子基盤解明の一環として、我々は今回この宿主因子の同定を行った。

大腸菌 Q13 株より、Q β RNA ポリメラーゼ活性促進を指標に宿主因子を精製した。純化宿主因子の N 末端からのアミノ酸配列を決定し、その知見をもとに遺伝子クローニング用のプローブを作製した。大腸菌整列クローン・ライブラリーの DNA フィルターとのハイブリダイゼーションによって、宿主因子遺伝子 (*hfq*) 候補をクローニングし、DNA 塩基配列の決定によって宿主因子遺伝子であることを同定した。QHF 蛋白質の大腸菌における生理機能を同定する目的で、*hfq* 欠失変異株の作製を試みている。

(2) インフルエンザウイルス RNA ポリメラーゼの分子構造 (石浜 明・本田文江*)

* 現所属 Department of Microbiology, State University of New York, Stony Brook.

永田恭介・向川 純*・Nayak, D. P.*・加藤 篤**・上田 進***・Mark, K.***): マイナス鎖 RNA ウイルスであるインフルエンザウイルスでは、ゲノムの転写と複製に関与する RNA ポリメラーゼは、ウイルスゲノムにコードされるが、ゲノム RNA に結合して成熟粒子に組込まれている。先に我々は、ウイルス粒子から単離した RNP (RNA 蛋白質複合体) から出発して、RNA ポリメラーゼをゲノム RNA から分離して回収するセシウム塩遠心法を開発した (Honda, A. *et al.* (1988) *J. Biochem.* 104: 1021-1026)。こうして得られた RNA ポリメラーゼは、3 種 P 蛋白質 (PB1, PB2, PA) 一分子ずつが会合した分子量約 250 kDa の蛋白複合体であった (Honda, A. *et al.* (1990) *J. Biochem.* 107: 624-628)。

一方、3 種 P 蛋白質をコードするゲノム RNA 分節 1~3 の cDNA のすべてを発現する細胞株から得た粗抽出液をグリセリン密度勾配遠心で分析した結果、この場合にも分子量約 250 kDa の 3 種 P 蛋白複合体が検出された。従って、RNA ポリメラーゼサブユニットの分子集合は、ゲノム RNA なしにも進行する自律的機構に依っていると推定される。

(3) インフルエンザウイルス RNA ポリメラーゼのサブユニットの機能と構造 (山中邦俊・永田恭介・小笠原直毅****・吉川 寛****・植田昌宏*****・石浜 明): インフルエンザウイルス粒子内のゲノム RNA には核蛋白 NP に加えて 3 種のサブユニットからなる RNA 依存性 RNA ポリメラーゼが結合している。我々は生化学解析から RNA ポリメラーゼは 3 種のサブユニットが一分子ずつ会合した集合体を形成していることを示唆した (Honda, A. *et al.* (1990) *J. Biochem.* 107: 624-628)。一方、遺伝学的な研究から、転写過程には PB2 と PB1 が、複製過程には 3 種のサブユニットが必須であることが示されているが、個々のサブユニットの機能の詳細は明らかではない。今回 PB2 の温度感受性変異株 (ts-1) を用いてその機能と機能部位の同定を行った。

野性株と ts-1 株それぞれの可溶化ウイルス粒子 *in vitro* 転写系を用いて転写開始反応におけるプライマー要求性と温度感受性を調べた。ジヌクレオチドをプライマーとして用いた場合、両株とも許容温度・非許容温度にかかわらず合成活性を示した。一方、感染系細胞内で真のプライマーとなる 5' 末端にキャップ構造を有する RNA を用いた場合、野性株では許容温度・非許容温度で有意な差は見られなかったが、ts-1 株では非許容温度において著しく開始反応が低下した。このことは、PB2 サブユニットがプライマーのキャップ構造の認識に関与していることを示しており、従来の UV 架橋実験から得られた結果と矛盾しない。PCR (polymerase chain reaction) 法を用いて ts-1 株の PB2 を指令する遺伝子の配列を決定した結果、N 末端から 417 番目のアミノ酸が直接か、または PB2

* Department of Microbiology, University of California, Los Angeles

** 日本生物科学研究所

*** Department of Microbiology, Mount Sinai Medical School, New York

**** 大阪大学医学部

***** 国立公衆衛生院

他の領域と協同してキャップ構造の認識に関与していることが示唆された。現在、人工的に他の部位に変異を導入したものを作製し、更に詳細に PB2 の機能部位の同定をすすめている。

(4) インフルエンザウイルス RNA のプロモーター (石浜 明・本田文江*・山崎由紀子・永田恭介・Parvin, J. D.**・Krystal, M.**・Palese, P.**): インフルエンザウイルスの RNA ポリメラーゼは、感染細胞中でウイルス RNA だけを識別し、その転写と複製を触媒する。この特異的分子識別の機構を知る目的で、ウイルス RNA ポリメラーゼの RNA 認識特性を調べてきた。先に我々は、ウイルス粒子のなかで、ゲノム RNA は 3',5' 両端が会合してフライパン状の構造を形成し、RNA ポリメラーゼは RNA 両端会合部に結合していることを実証した (Honda, A. *et al.* (1987) *J. Biochem.* 102: 1241-1249)。

RNA ポリメラーゼの認識標的 RNA 構造をより直接的に同定する目的で、今回、純化 RNA ポリメラーゼを用いて各種モデル RNA 鋳型の転写実験を行った。モデル鋳型としては、まず、RNA 分節 8 (NS 遺伝子) の 3',5' 端の配列を残してはいるが、内部の大方が欠失した鎖長 53 塩基の RNA を、人工 DNA を T7 RNA ポリメラーゼで転写して調整した。塩化セシウム密度勾配遠心法で単離した RNA ポリメラーゼは、このモデル鋳型を転写して 53 塩基長の RNA を合成した (Parvin, J. D. *et al.* (1989) *J. Virol.* 63: 5142-5152)。モデル鋳型の 5' 端を欠失させたところ、充分量を添加すればなお鋳型活性を発揮した。従って、転写開始の RNA プロモーターとしては、3' 端だけでもよいことが分った。3' 端の塩基配列を系統的に改変したところ、塩基の位置に応じて、プロモーター活性への寄与の程度が異なることが併せて判明した。なお、ゲノム RNA の複製に必要な RNA 複製起点 (origin) の同定についても、複製能をもつ RNA ポリメラーゼを精製して行う計画である。

(5) インフルエンザウイルス RNA のオリジン: 感染性 RNA-蛋白複合体の再構成 (山中邦俊・小笠原直毅***・吉川 寛***・石浜 明・永田恭介): インフルエンザウイルス粒子から得られる RNP 複合体 (3 種 P 蛋白-NP 蛋白-ウイルス RNA) には *in vitro* で完全鎖長の RNA を合成する活性が認められ、人工的には細胞に導入すればウイルスを産生する能力がある。3 種 P 蛋白は RNA ポリメラーゼを形成し (Honda, A. *et al.* (1990) *J. Biochem.* 107: 624-628), NP 蛋白は RNA 鎖伸長反応に必須であった (Honda, A. *et al.* (1988) *J. Biochem.* 104: 1021-1026)。ウイルスゲノムの複製起点 (origin) の構造を明らかにする目的で感染性 RNA-蛋白複合体の再構成を行った。

RNA 第 8 分節の 3' 末端と 5' 末端各数十塩基の間に CAT 構造遺伝子を挿入した。このとき、転写反応が起った場合のみ CAT 構造遺伝子が発現できるように鋳型側の配列として挿入した。なお、感染細胞内での翻訳調節 (Yamanaka, K. *et al.* (1988) *Virus*

* 現所属 Department of Microbiology, State University of New York, Stony Brook

** Department of Microbiology, Mount Sinai Medical School, New York

*** 大阪大学医学部

Genes 2: 19-30) を考慮しウイルス第 8 分節の翻訳開始領域近傍も CAT 構造遺伝子の upstream に導入した。以上の操作を DNA 上で行い全体を T7 プロモーター下流に接続した。

この人工 DNA を *in vitro* で T7 RNA ポリメラーゼにより転写して、人工 RNA を作製、細胞に導入し CAT の発現を間接蛍光抗体法により調べた。この RNA 単独では、ウイルス遺伝子産物の供給源として用いたヘルパー RNP 複合体の存在下・非存在下にかかわらず CAT の発現は認められなかった。一方、精製した NP 蛋白と人工 RNA を用いて、ウイルスから得られる RNP 複合体と同様の構造をもつ複合体を再構成し細胞に導入した場合には、ヘルパーの存在に依存して CAT の発現が観察された。NP 蛋白のかわりに RNA 結合性を示すヒストンコアやアデノウイルス DNA 結合蛋白を用いた場合はほとんど CAT の発現は認められず、NP 蛋白の転写における重要性を示している。確立されたこの感染性 RNA-NP 蛋白複合体系を用いて、種々の変異を有する RNA を作製し、ウイルスゲノム上の転写・複製に関与するシス作用性領域の決定を行っている。

(6) インフルエンザウイルス感染核におけるリン酸基転移による蛋白修飾反応 (永田 恭介・石浜 明): インフルエンザウイルスゲノム RNA の転写機構の解析は可溶化ウイルス粒子系を用いてすんで来た。しかしこの系においては正確な複製過程の反応は観察されない。複製機構の解析はウイルス感染細胞より単離した核を用いた *in vitro* 転写・複製系を基盤に、転写・複製反応をそれぞれ特異的に触媒する複合体の単離と両複合体の相互変換に関与する因子の同定を軸に進んできた (Nagata, K. *et al.* (1989) *J. Biochem.* 106: 205-208)。

ウイルス感染 HeLa 細胞単離核系における RNA 合成は高濃度の ATP に依存する反応である。複製反応における ATP の役割を解析する過程で、ATP の α 位のリン酸が見かけ上分子量 77 kDa の蛋白に特異的にとりこまれる修飾反応を見出した。同様の反応は非感染細胞核においても観察されたが、修飾を受ける蛋白の分子量は 85 kDa であった。非感染細胞核にウイルス粒子より単離した RNP 複合体を添加すると 77 kDa 蛋白の修飾が認められた。また、あらかじめ修飾された 85 kDa 蛋白を単離し、ATP 非存在下に感染細胞核、もしくは RNP 複合体を添加した非感染細胞核で処理すると、77 kDa 蛋白への転換が起った。以上の結果は、リン酸基転移による修飾反応に関与する主体は宿主細胞核が担っているが、修飾後の蛋白の加工はウイルス RNP 複合体に依存していることを示唆している。現在この修飾反応の感染細胞内における生理的意義を追求している。

(7) インフルエンザウイルス抵抗性遺伝子 (Mx 遺伝子) の機能解析 (中山 学・永田 恭介・横井山晶子・岩倉洋一郎*・加藤 篤**・石浜 明): Mx 遺伝子は、インフルエンザウイルスに対して抵抗性を示す A2G 系統マウスで同定された、インフルエンザウイルス抵抗性を支配する遺伝子である。Mx 遺伝子の cDNA, ゲノム DNA の塩基配列は決定されているが、Mx 蛋白質がインフルエンザウイルスの増殖を抑制する作用機構については、現在のところよくわかっていない。Mx 蛋白質の作用機構や Mx 遺伝子の発現様式を

* 東京大学医科学研究所

** 日本生物科学研究所

解明する目的の研究を展開した。

Mx 蛋白質の単離・精製のためにまず、抗体を作製した。即ち、Mx 蛋白質の N 末端に近い 11 mer と C 末端の 15 mer の合成ペプチドを作製し、それに対するウサギの抗血清を得た。これらの抗体を用いた Western 法と免疫沈降により Mx 蛋白質が、インターフェロンにより誘導される蛋白質であることを確認した。A2G マウスの胎児由来の初代培養細胞を用いて、Mx 蛋白質が、インフルエンザウイルス増殖のどの過程に作用しているかを調べた。Mx 蛋白質が誘導された細胞と、誘導されていない細胞のどちらかにも、インフルエンザウイルスは同程度に感染することが出来る。しかし、ウイルスゲノムの転写、翻訳およびウイルス粒子形成は、Mx 蛋白質発現細胞において、いずれも 1/10~1/30 程度にまで抑制されていた。このことから、Mx 蛋白質は、感染後のインフルエンザウイルスゲノム-蛋白質複合体の核への移行段階あるいはウイルスの転写段階を抑制していると結論した。

インターフェロンは、多数の遺伝子の発現を誘導するため、この種の実験では、インターフェロンによるウイルス増殖の抑制作用と Mx 蛋白質の抑制作用を切り離すことが出来ない。Mx 蛋白質だけによる抑制作用を調べるために、インターフェロンなしでも Mx 蛋白質を発現する細胞の作製を進めた。一方、個体レベルでの Mx によるウイルス増殖抑制作用を調べるために、Mx 遺伝子を導入したトランスジェニックマウスを作製した。

(8) アデノウイルス DNA 複製に関与する宿主因子の転写制御機能 (松本 健*花岡文雄**・永田恭介): DNA 型癌ウイルスの複製開始機構の解析が進むにつれて、転写調節領域およびその認識蛋白質群が DNA 複製にも直接関与していることが示唆されてきた。ヒトアデノウイルス 5 型 (Ad5) の DNA 複製オリジンは末端 18 塩基対の最小オリジンと複製の促進に関与する宿主核由来の NFI・NFIII の結合部位から成る。我々は HeLa 細胞核抽出液を用いた無細胞転写系を用いて Ad5 左末端 73 塩基対を含む環状プラスミドを鋳型として、その転写活性について調べた (Matsumoto, K. *et al.* (1989) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 164: 1212-1219)。

クローニングされた DNA 複製オリジンを含む断片には、複製と逆向きの転写を指令するプロモーター活性が見い出された。転写開始点は最小オリジン中の AT-rich 領域の約 30 塩基下流であった。このことは AT-rich 領域が TATA ボックスとして機能していることを示唆している。実際、TFIID を含む標品によりこの領域にフットプリントが認められた。精製核因子を用いた再構成実験、および結合部位を含む DNA を用いた競合実験から、この転写活性に対して NFI はレプレッサーとして、NFIII はアクチベーターとして作用していることが明らかとなった。蛋白の結合実験と転写のキネティクスから、NFI による転写の抑制は NFI による AT-rich 領域に結合する蛋白のその部位への結合の阻害によることが明らかとなった。NFI は、JC ウイルス、MMTV-LTR、AdE1A などのプ

* 東京大学薬学部

** 理化学研究所放射線生物学部門

ロモーターからの転写には促進的に働くことが報告されている (Koikeda, *et al.* (1990) *Biochem. Biophys. Acta*, in press). 今回の結果から、複製調節領域およびその認識因子が転写調節にも関与していることが確認され、調節因子はその結合部位の存在位置に依存して正負両方の調節に関与しうることが示唆された。

(9) イネ縞葉枯ウイルスの RNA ポリメラーゼ (Barbier, P.・鳥山重光*・石浜明): イネ縞葉枯ウイルス (rice stripe virus=RSV) は、それぞれ 4 分節ずつの、二本鎖と一本鎖両方の RNA ゲノムをもつ、極めて稀な植物ウイルスである。しかも、ウイルス粒子中に RNA ポリメラーゼ活性が認められている。RSV が 2 種類の RNA をもつ意味を知る目的で、ゲノムの転写と複製機構を解明するための研究を開始した。そのための第一歩として、ウイルス粒子中での RNA ポリメラーゼが結合する RNA 分子を同定することとした。

RSV 感染コムギからウイルス粒子を 30% 糖密度勾配遠心で精製した。ウイルス粒子を塩化セシウムカトリクロロ酢酸セシウム塩中で遠心することによって、ゲノム RNA とウイルス蛋白質画分に分離できた。RNA ポリメラーゼと推定される分子量 23 万の蛋白質画分にウイルス RNA 合成活性は認められなかった。これは、RSV の RNA ポリメラーゼが、高塩濃度処理で急速に失活するためと推定される。因みに、動物ウイルスの RNA ポリメラーゼは、この処理でも失活しない。

RNA ポリメラーゼ分子を同定するために、一方では、ゲノム RNA の両端の部分配列を決定し、その知見をもとにプライマーを作製し、逆転写によって cDNA を合成した。PCR によって増幅したのち、クローニングし塩基配列を決定する計画である。

III. 種分化・系統分化の分子遺伝学的解析

種分化・系統分化の研究に、DNA シーケンシングの方法を導入することを目的とした基礎的研究を行った。DNA 塩基配列の水準で種分化・系統分化を論ずるときには、蛋白質の機能・構造相関や複製・発現に関係した DNA シグナルの知見に基づく、分析対象 DNA 領域の選定と評価が重要であることが明らかとなった。

(1) ナタメギセル *Luchuphaedusa (Ophaedusa) ophidoon* 同胞種群の遺伝的分化 (上島 勲・宝来 聡**・石浜 明): 鹿児島県下飯島に固有の陸産貝類であるナタメギセルは、現在分類学上は一種として扱われているが、複数の同胞種から成る同胞種群であることが筆者らによって明らかにされてきた。本同胞種群における遺伝的分化と遺伝的交流について解析するために、ミトコンドリア DNA の制限酵素分析を行った。そのために、別属のナミギセル *Stereophaedusa japonica* からクローニングされたミトコンドリア DNA の 6 kb 断片をプローブとし、下飯島の 43 地点から得られた約 400 個体について、12 種類の制限酵素を用いて解析した。その結果、22 種類の mtDNA のハプロタイプが見いだされた。各ハプロタイプ間で共有されている DNA 断片の割合を求め、Nei and Li (1979) の方法に従って塩基置換数を算出し、ハプロタイプの系統樹を UPGMA 法と近

* 農水省農業環境技術研究所

** 人類遺伝研究部門

隣結合法により作成した。ハプロタイプの系統関係と地理的分布とを併せて検討したところ、分布域が接し交雑が起きている2つの同胞種の間では、一方向のみであるが mtDNA の大規模な遺伝子浸透とそれに伴う mtDNA の置換が見いだされた。しかしながら、この2つの同胞種の間での核遺伝子の流入は雑種崩壊により完全に阻止されていることや、別種由来と考えられるハプロタイプの多くは新しい型に変化していることから、過去の交雑により mtDNA の流入が起きたと考えられた。この過去の交雑による異種間浸透を除外すれば、mtDNA から見た各同胞種の系統関係は、形態やアイソザイムから得られた知見とは矛盾せず、これらの結果を総合して本同胞種群の分化過程を推測することができた。

(2) アジア産野生イネ *Oryza rufipogon* 系統分化の遺伝的基盤 (Barbier, P.・五十嵐和彦・石浜 明): アジア産野生イネ *Oryza rufipogon* の自然集団が、多年生型・一年生型の2つの生態型に分化した遺伝的基盤を知る目的で、これまでに、繁殖や交配様式、各種形質やアイソザイムパターンを調査してきた (Barbier, P. (1989) Jpn. J. Genet. 64: 259-271; 273-285)。系統分化の遺伝的基盤をより詳細に理解するために、DNA 塩基配列レベルでの比較方法の導入を試みた。

イネの遺伝子のクローニングと DNA シークエンスの解明は、最近ようやく活発になってきたが、未だ約10種類ほどの遺伝子についての発表があるのみである。発表された DNA シークエンスを手掛りに、今回は貯蔵蛋白質のひとつ、分子量 13 kDa のプロラミンと、フィトクロームの遺伝子の DNA シークエンスを決定し比較した。研究対象としたアジア産野生イネ8系統に、対照としてアフリカ産野生イネ *Oryza longistaminata* を加えて、それぞれ全 DNA を鋳型にて、合成プライマーを用いて、PCR 法で解析対象遺伝子 DNA を増幅し、PCR 産物の塩基配列を直接決定した。アジア産野生イネ間では、13 kDa クロラミン構造遺伝子、フィトクロームのイントロン、エキソン両領域ともに、生態型の差から予想したより変異は少なく、アジア産野生イネは近い系統関係にあると結論された。しかし、アフリカ産野生イネでは、アミノ酸の挿入や欠失を含む多くの変異が同定され、交配様式から推定されていた種分化と矛盾しなかった。

核外遺伝子として、クロロプラスト DNA も比較してアジア産野生イネの系統関係を明らかにしたいと考えている。

A-b. 変異遺伝研究部門

当研究部門は故賀田恒夫教授の後任教授に瀬野俣二が着任してから2年が経過した。また、助教授鮎沢 大は東京大学応用微生物研究所に助教授として転出し(4月1日付)、後任助教授として山尾文明(名古屋大学理学部生物学教室助手)が着任した(9月1日付)。また、総合研究大学院大学の発足に伴い、遺伝学専攻第一期生として高柳 淳(筑波大学生物科学系修士)が当研究部門で研究を始めた。松原啓介(北里大学衛生学部化学科4年生)は卒業研究生として当研究部門で勉学につとめ、卒業論文を完成した。

1) ヒト TS 遺伝子の細胞周期依存発現の分子機構(金田・高柳・鮎沢・瀬野): チミジル酸合成酵素(TS)は DNA 合成を律速する重要な酵素であり、その発現は細胞周期に

依存している。その発現制御機構は組織特異的な遺伝子とは異なると考えられ、事実、われわれがクローン化し構造決定したヒト TS 遺伝子のプロモーター領域には TATA や CAAT といった典型的なプロモーター配列は存在せず、代わりにハウスキープング遺伝子に特徴的な CpG に富んだ配列が存在する。又、5' 側非翻訳領域にはステムループ構造を作り得る繰り返し構造が存在し、そのため、転写開始点の決定は困難を極めたが、今年度ようやく決定した。

TS 遺伝子の発現制御機構を分子レベルで解明するため第 1 イントロンあるいは第 2 イントロンのみをもつヒト TS のミニ遺伝子あるいはイントロンを全く含まないミニ遺伝子を作製し、マウス FM3A TS 欠損細胞に導入した際の形質転換活性を調べたところ、第 1 イントロンに形質転換頻度を上昇させるエンハンサー様の活性があった。さらに、第 1 イントロン (約 1.7 kb) の上流側 800 bp の部分を第 1 イントロンをもたないミニ遺伝子の 5' 側、3' 側又は第 2 イントロンのみをもつミニ遺伝子の同イントロンに導入すると、やはり形質転換活性を上昇させる働きが確認された。そこで、この 800 bp 部分と相互作用するタンパク質因子の有無を調べるため HeLa 細胞核抽出液を用いてゲルシフト分析を行ったところ、5' 上流側 800 bp 内の少なくとも 3 カ所で異なる大きさのタンパク質が相互作用していることが示唆された。今後これらの結合位置の決定および結合タンパク質の同定並びにその機能解析を行っていく。

つぎに、細胞周期に依存し S 期において酵素活性及び mRNA 量が増大する TS 発現調節の機構を解明するため、作製したヒト TS ミニ遺伝子を同調の容易なラット 3Y1TS 欠損細胞に導入し、安定な形質転換細胞を得た。この細胞を血清制限法により同調し、Go 及び S 期の細胞より各々 RNA を調製し、ノザンハイブリダイゼーションにより TS 遺伝子の転写産物の量を測定した。その結果、ミニ遺伝子は第 1 イントロンの有無に関わらず、成熟 mRNA 量は細胞周期依存性を示した。しかし、SV40 の 5' および 3' 周辺領域をもつヒト TScDNA で形質転換した細胞では細胞周期依存性を示さず、ヒト TS 遺伝子の 5' 又は 3' 周辺領域に細胞周期依存性を支配する配列があることを示唆した。そこで 5' 側あるいは 3' 側領域のみを SV40 と置換したミニ遺伝子を用いて同様の実験を行ったところ、5' 側に TS 遺伝子の周辺領域をもつ場合にのみ細胞周期依存性を示した。このことは TS 遺伝子の 5' 周辺領域に細胞周期を第 1 義的に支配する配列があることを示す。しかし、第 1 イントロンをもつミニ遺伝子の場合、イントロンをもたないミニ遺伝子の場合に比べて S 期における mRNA 量の増加が顕著であり、又、第一次転写産物の量は、Go, S 期において大きな差がないことより、第 1 イントロンには細胞周期に依存してプロセッシングを変化させる働きがあることが示唆された。しかし、第 1 イントロンに存在するプロセッシングを制御する活性と、上記に述べた形質転換を上昇させる活性との関係は今回明らかにならなかった。今後、細胞周期依存性を支配する 5' 側領域および第 1 イントロン中の配列を同定し、その分子機構を解明する。

上記の研究成果は、一部下記の科学研究助成金によってあげられた。文部省重点領域研究 (1)「細胞複製の分子遺伝学的展開」(研究代表者 吉川 寛); 厚生省対がん 10 年総

合戦略プロジェクト「癌の悪性度の分子生物学的・細胞遺伝学的解析と臨床への応用」(研究代表者 吉田清一)。

(2) チミン飢餓により誘導される 2 重鎖 DNA 切断機構の解析 (手塚・鮎沢・金田・山尾・瀬野): 哺乳動物は、増殖の際にチミン飢餓に出会うと急激に細胞死を起こす。その原因は 2 重鎖 DNA 切断であり、生ずる DNA 断片のサイズは 50~150 kb である。切断は、DNA 複製と密接に関連していることが示唆されているが、その機構の詳細は不明である。

我々は、チミジル酸合成酵素欠損のマウス培養細胞 FM3A thy21 株をモデルとして上記の結果を得てきたが、今回 DNA 複製と切断との関連をさらに詳細に検討するために、生ずる DNA 断片の長さに注目してパルスフィールド電気泳動法を用いて調べた。対数増殖期の細胞をチミン飢餓させると生ずる DNA 断片の長さは 6 時間で 50 kb, 9 時間で 75~100 kb, 12 時間では 100~150 kb と泳動度から判定された。しかし、1 時間、3 時間の飢餓では DNA 断片の蓄積は検出レベル以下であった。この際、なぜ飢餓時間によって断片の泳動度が遅くなるのかの説明は不明のままである。ちなみに、アフィデコリン前処理により細胞を予め S 期に同調し、チミン飢餓による DNA 断片蓄積の時間経過を調べたところ、3 時間ですでに断片が出現し、6 時間でピークに達した。他方、対数増殖期の細胞は、遠心エルトリエーション法により、増殖相のまま G₁, S, G₂/M の各期に分画できるが、各画分の細胞について 6 時間のチミン飢餓を与えると、S 期細胞に特異的に 50 kb の断片が検出され、G₁ あるいは G₂/M 期細胞では断片は生じなかった。また、S 期前半と S 期後半の細胞において、チミン飢餓による DNA 切断の割合に著しい差異は認められなかった。すなわち、チミン飢餓による DNA 切断は染色体 DNA の S 期前半複製領域と同後半複製領域の間で同様に誘発される可能性が示された。この DNA 切断の特異性について、切断が複製フォーク部位で起こるのか、それとも塩基配列あるいは高次構造に共通のある部位で起こるのかの 2 点を明らかにすることが今後の急務である。

上記の研究成果は一部以下の科学研究助成金によってあげられた。文部省がん特別研究 (1) 「がん細胞における染色体の不安定化と再配列に関与する因子の分子遺伝学的研究」(研究代表者 瀬野悞二); 文部省がん特別研究 (1) 「発がんにおける DNA 損傷の発現および細胞起源」(研究代表者 田ノ岡宏); 科学技術庁科学技術振興調整費「染色体のチミンストレスによる切断の分子機構解析の開発」(研究代表者 松平寛通)。

(3) 変異体 wasted マウスにおける骨髓幹細胞の変化 (手塚・鮎沢): 常染色体劣性突然変異 wst のホモ個体である wasted マウスは、28~30 日齢で死亡する。25~27 日齢では、イオン化放射線照射後、骨髓細胞に染色体異常が高率に観察され、生存率の点でも高感受性である。この感受性は、赤血球産生系の前駆細胞 CFU-E に特異的であり、白血球系の前駆細胞 CFU-C には見られない。では血液細胞分化系統樹の上流に位置する幹細胞ではどうかであろうか。

造血細胞の幹細胞の定量法の一つは、超致死量の放射線を全身照射したマウス (宿主) に、同系の動物より得た造血細胞 (骨髓あるいは脾臓の細胞) を一定数 ($10^4 \sim 10^6$ 個) 静

脈注射し、8 日後に宿主動物の脾臓を剔出、固定し、表面に生じたコロニー (day 8 CFU-S) 数を実体顕微鏡下で観察する方法である。このために、BALB/cAnN+/wst コンジュニック系マウスを開発し、戻し交配 9 代に達した。この F₁ ホモ個体 (*wst/wst*) を骨髓細胞の供与体とし、野生型マウスを宿主動物として試験した結果、対照の同腹正常個体 (+/+ および +/*wst*) の場合と比較して、day 8 CFU-S の生存率の低下はなく、放射線感受性の発現は認められなかった。したがって *wasted* マウスの放射線感受性は、骨髓中の幹細胞が赤血球の前駆細胞に分化した後に生ずるものであることが示唆される。

また *wasted* マウスでは、離乳後急激に造血系・免疫系器官の萎縮などの退行性変性が生ずるが、27 日齢マウスの大腿骨骨髓と脾臓各々から採取した骨髓細胞の day 8 CFU-S 数は、各々、対照正常個体からの骨髓細胞の場合の約 50%、1% であった。このことは、両器官の変性の原因に、幹細胞数の減少が含まれることを示唆する。

この研究は、一部、がん特別研究 (1) 「がん細胞における染色体の不安定化と再配列に関与する因子の分子遺伝学的研究」(研究代表者 瀬野悍二) の助成による。

A-c. 核酸化学研究部門

I. 真核細胞 mRNA キャップ構造の形成機構 (水本)

真核細胞 mRNA の 5' 末端に普遍的に存在するキャップ構造は、遺伝情報発現の種々のステップで重要なシグナルとして機能している。我々は、キャップ構造の生合成機構とその役割を明らかにすることを目的に、種々の真核生物のキャッピング酵素について、その構造と機能をタンパク質ならびに遺伝子のレベルで解析している。

(1) キャップ形成の酵素機構: メチル化されたキャップ構造 ($m^7\text{GpppNmp}$) の完成には少なくとも 4 種類の一連の酵素活性が関与する。このうち、キャップ構造の基本骨格形成 ($\text{GTP} + \text{ppN} \rightarrow \text{GpppN} + \text{PPi}$) にあずかる、mRNA グアニル酸転移酵素 (キャッピング酵素) を種々の真核生物より高度に精製し、反応が酵素-GMP 共有結合中間体を経ることを証明した。また、キャッピング酵素は、mRNA グアニル酸転移酵素活性以外に、RNA 5'-トリホスファターゼ活性 ($\text{pppN} \rightarrow \text{ppN} + \text{Pi}$) も併せ持つことを見出した。動物細胞のキャッピング酵素は 1 本のポリペプチド鎖 (約 70 kDa) 上に上記 2 種類の活性に対応する 2 つのドメインをもつ多機能酵素であったが、酵母からの酵素は 52 kDa (グアニル酸転移酵素, α 鎖) と 80 kDa (トリホスファターゼ, β 鎖) の 2 種類のサブユニットから構成されていた。

(2) キャッピング酵素遺伝子の構造と機能: 酵母キャッピング酵素の α 鎖遺伝子をクローニングした。この遺伝子は、染色体 VII 上に存在し、酵母の生育に必須であることを明らかにした。 α 鎖遺伝子の構造領域に種々の欠失変異を導入し、酵素活性に必要な機能領域の解析を進めている。

(3) RNA ポリメラーゼ II (pol II) による転写開始とキャッピング: キャップ形成は pol II による細胞核内 mRNA 前駆体合成の極めて初期に、新生 RNA 鎖の 5' 末端に起る。キャップ形成と pol II による転写開始反応との相関を明らかにするために、pol II 転

写開始複合体を分離してその性質をしらべた。転写開始複合体中には、キャッピング酵素と mRNA (グアニン-7-) メチル基転移酵素が特異的に組み込まれており、これが pol II 転写産物のみがキャップされる理由であると推定された。また、転写開始複合体形成は ATP の水解に依存するが、この段階に関与する因子の精製と機能の解析を進めている。

II. マイナス鎖 RNA ウイルスの転写機構 (水本)

RNA ゲノムがもつ遺伝情報の発現機構を明らかにすることを目的に、センダイウイルス (HVJ) をモデル系として、主にその転写過程について研究している。HVJ のゲノムは約 15 kb の非分節マイナス鎖 RNA からなる。この RNA ゲノムのもつ遺伝情報は、ウイルス粒子に含まれる RNA 合成酵素によって合成される 6 種類の mRNA を経て発現する。我々は、ウイルス粒子を用いた、効率のよい、かつ正確な転写を行ないうる *in vitro* RNA 合成系を確立し、この系を用いて HVJ mRNA の生合成反応を解析した。

(1) 宿主転写因子の関与: 精製 HVJ 粒子を用いた *in vitro* 転写反応には宿主由来のタンパク質性因子が必須であることを見出した。この転写因子活性は、種々の動物細胞中に存在するばかりでなく、植物細胞にも存在した。すなわち、HVJ は真核細胞に普遍的に存在するタンパク質をその転写系に利用しているものと思われる。動物細胞から因子を部分精製したところ、活性は少なくとも 2 つの相補的な分画に分離され、そのうちの一方は高度に精製したチューブリンで置き換えることが可能であった。さらに、チューブリンは転写開始反応において機能していることが示唆された。

(2) HVJ mRNA キャップ構造の形成機構: *in vitro* 転写系で合成される HVJ mRNA は、ほとんどすべての分子がキャップされており、その構造 ($m^7\text{GpppAm}$) は HVJ 感染細胞で合成されるウイルス mRNA のものと同一であった。 β 位を ^{32}P で標識した ATP および GTP を基質に、*in vitro* 転写系を用いてキャッピング反応を解析した。その結果、HVJ mRNA のキャップ形成は、細胞核や他のウイルスの系で通常見られる GMP 転移型とは異なり、GDP 転移型 ($\text{pppG} + \text{pN} \rightarrow \text{GpppN} + \text{Pi}$) という特異な機構によって行なわれることが明らかとなった。

III. ヒトユビキチン活性化酵素 cDNA のクローニング (松原・金田・瀬野・鮎沢): 細胞周期依存性の温度感受性変異株が我々のグループと横浜市立大学木原生物学研究所の小山秀機博士及び東京大学薬学部時代の安田秀世博士 (現金沢大学薬学部) と花岡文雄博士 (現理化学研究所放射線生物学部) によってマウス FM3A 細胞より多く得られているが、そのうち当研究室で分離した 1 つ FS 20 株は特異的なタンパク質分解系であるユビキチン経路中の、ユビキチン活性化酵素 E1 に変異のある可能性が体細胞遺伝学的解析結果から強く示唆されている。既に、ヒト Namalwa 細胞核 DNA を FS 20 に導入し、得られた形質転換細胞より、この遺伝子断片をクローニングしている。この遺伝子断片をプローブに用い、全アミノ酸コード領域をカバーする cDNA のクローニングをヒト線維芽細胞から調製した cDNA ライブラリーを用いて試みた。その結果、最長 2.0 kb の cDNA が得られたが、タンパク質の大きさから推定される cDNA の長さ (約 3 kb) には及ばなかった。今後、活性のある長い cDNA のクローニングをめざし継続していく。ちなみに、

FS 20 株細胞の温度感受性停止点は S 期であり、DNA 合成自身が温度感受性であるが、同一相補性グループに属するユビキチン活性化酵素 E 1 変異株は G 2 期に停止点を示す。このことはユビキチン活性化酵素 E 1 の変異が E 1 タンパク質上の活性領域によって多岐にわたる影響を与えることを示唆し、細胞周期の調節機構の研究に新たな手がかりを与える可能性を秘めている。

B. 細胞遺伝研究系

B-a. 細胞遺伝研究部門

細胞遺伝研究部門では哺乳類（主としてマウス）を対象として、亜種分化の動態を細胞遺伝学をはじめ免疫遺伝学および分子遺伝学の手法を用いて研究している。また、遺伝的組換え、胚発生や細胞分化を制御する遺伝機構についても、野生由来の変異遺伝子を中心に研究を進めている。これらの生物機能に関連する遺伝子を野生集団から導入して新しい実験用系統を育成することも長期的な課題である。一方、昆虫類（主としてアリ類）と哺乳類を対象とした染色体進化機構に関する理論的研究も、これに係りの深い減数分裂機構の細胞遺伝学的な研究とともに進められている。

人事では本年 7 月 1 日、学振特別研究員後藤英夫が助手に発令された。

また、本年 4 月総合大学院大学遺伝学専攻細胞遺伝学講座に入学した川嶋 剛学生が、本研究部門でマウスヘモグロビンの遺伝子の分子的多型の研究を開始した。

中国衛生部蘭州生物製品研究所実験動物室の技術研究員呉 曉梅 (Wu Xiaomei)、趙 荷 (Zhao He) の両氏は昭和 62 年末来所以来外国人研究員として滞在し、平成元年 3 月まで野生マウスの遺伝子特性分析に関する日中共同研究に従事した。この共同研究を継続するため、平成元年 1 月、同じ研究室から王 永紅 (Wang Yonghong) 技術研究員が来所し、外国人研究員として引続き野生マウスの遺伝子特性の分析に関する研究に従事した。なお、この共同研究を進めるため、本年 11 月両研究所間で「中国西北地区における野生小鼠（ハツカネズミ）の遺伝学的調査と実験動物化の共同研究（合作）に関する協定書」が取り交わされた。

本年 4 月から、世界保健機構研修員として中国から天津市労働衛生職業病研究所医学実験動物開発センター副主任王 鳳山 (Wang Fengshan) が来所し、1 年間の予定で実験用マウスの遺伝学的統御に関する基礎的研究を進めている。

本年度は外部から次の人々が当部門に来て研究に参加した。学術振興会特別研究員：原田良信、栗原靖之（神戸大学大学院）、後藤英夫、増子恵一、受託学生：丹羽倫子（名古屋大学大学院）、久保田政雄、和田政保（今道動物繁殖研究所）、半沢直人、嵯峨井知子。

森脇教授は 3 月 31 日から 4 月 8 日まで、大英博物館におけるマウス標本の調査研究、パスツール研究所およびモンペリエ大学進化研究所における情報交換および共同研究に関する打合せを行うため、ヨーロッパに出張した。5 月 28 日から 6 月 2 日までは、ハワイで開催された日米癌合同会議に哺乳類保存研の宮下助手と共に出席し研究発表を行った。

8月21日から9月1日まで、オックスフォードで開かれた第3回マウス遺伝子マッピングワークショップに出席し研究発表を行い、次いで、ローマに向い、第5回国際動物学会のシンポジウムで講演を行った。11月2日から11日までワシントンで開かれた「実験動物科学」日米協力事業の定期協議会に出席した。その前後にスタンフォード大学医学部およびジャクソン研究所を訪問し研究情報の交換を行った。12月1日から9日まで、中国を訪問し、上海の実験動物国際会議で講演を行い、次いで中国科学院上海実験動物中心および蘭州生物製品研究所において海外学術研究費による野生マウスの遺伝的分化を調査する共同研究を行った。

今井助教授は12月4日から30日まで、海外学術研究費によるアリ類の染色体調査のためオーストラリアに出張した。

城石助手は8月20日から9月2日までヨーロッパに出張し、オックスフォードにおける第3回マウス遺伝子マッピングワークショップで研究発表を行った。次いでハイデルベルグにおける第2回マウス分子遺伝学ワークショップに出席し研究発表を行った。

総合研究(A)「日本産野生動物種の起源に関する遺伝学的研究」(研究代表者・森脇)は本年度から発足した。重点領域研究「野生遺伝子の導入による生物機能モデル動物の開発」(研究代表者・森脇)、がん特別研究(1)「がん研究のための実験動物の維持と開発」(研究代表者・森脇)は昨年から継続している。

本年度は下記の人々がこの部門との共同研究に参加した。戸張よし子(都立大)、松田宗男(杏林大)、野口基子(静岡大)、加藤秀樹(実中研)、坂井俊之助・野中勝(金沢大・がん研)、日下部守昭・吉木淳(理研)、池永満生・石崎寛治(京都大)、土屋公幸(宮崎医大)。

海外学術研究費によって招聘された中国衛生部蘭州生物製品研究所の汪成懐名誉所長は平成元年3月12日日中共同研究打合わせのため来訪した。

(1) ハツカネズミ亜種分化の遺伝学的研究(森脇・宮下・嵯峨井・米川・土屋*・鈴木**・栗原***): これまで主に分類学的観点から取上げられていたハツカネズミ種の分化と各亜種の地理的分布について、遺伝学的な見地からの分析がフランス、アメリカの研究者と我々によって1970年代から進められてきた。従来の分類学で分けられていた12亜種は遺伝学的には4つの亜種グループにまとめられることが大方の考え方によっている。しかしアジア地域、特に中国においてはそれらの亜種の地理的な分布、雑種帯の存在等について未知の点が多い。我々は1984年以来中国本土におけるハツカネズミ亜種の分布を細胞遺伝、免疫遺伝及び分子遺伝学的手法を用いて調べてきたが、これまでのところ大よそ長江を境として北に *Mus musculus musculus*, 南に *M. m. castaneus* 亜種が分布していることがわかってきた。本年度は調査地域をさらに広げ、海南島、四川省重慶地区、

* 宮崎医科大学

** 東京慈恵会医科大学

*** 放射線医学総合研究所

新疆省塔城および阿克蘇の野生マウスを調べた。形態的な分析では海南島産は *castaneus* 亜種、他は全て *musculus* 亜種に分類された。

(2) マウス精子形態変異の系統特異性 (森脇・三田): 日本産野生マウス *M. m. molossinus* の H-2 染色体を C57BL/10 系に導入して育成した B10. MOL H-2 コンジュニックの間で、精子形態異常の頻度に明らかな差異があることを本年度報告したが (Suh, Styrna & Moriwaki, Genet. Res. Camb. 53: 17-19, 1989), H-2 遺伝子の精子形態に関する効果をさらに明らかにするため各種の B10. H-2 コンジュニック系統の精子の形態の調査を行った。60 倍の対物レンズを使って調べたところ、25 系統の内 B10. A (5R) と B10M とに著しく高い精子形態の異常が認められた。現在これらの染色体分析をも進めている。

(3) マウス MHC 領域における組み換えのホットスポットの構造解析 (城石・嵯峨井・半沢・森脇): B10. MOL-SGR 系統をはじめアジア産の野生マウス由来の MHC 遺伝領域を導入したマウスには、減数分裂において MHC 内の $K-A\beta$ 遺伝子座間に高頻度の相同組み換えを示すものがある。組み換えの切断点が 1kb の短い DNA 断片に含まれること及びこの領域を B10. MOL-SGR 系統と代表的な近交系マウスの二系統からクローニングしたことはすでに報告した。一方、実験用近交系マウスを用いた研究から MHC 領域の $E\beta$ 遺伝子の第 2 イントロンの中にも組み換えが高発するホットスポットが存在することが知られている。MHC 領域内のこれら二つの独立した組み換えのホットスポットの塩基配列を比較したところ、両者に共通する構造が明らかとなった。即ち、共に中程度の反復配列である MT-family と約 1kb 離れて四塩基対 TCTG (CCTG) の繰り返し配列がみられ、組み換えの切断点はこの間の 1kb の領域に集中していることがわかった。詳細は Immunogenetics (in press) に発表した。これらの構造が組み換えの部位特異性をどの様に決めているか現在検討中である。

(4) アジアに特異的に分布する H-2K^a クラス I 抗原の分析 (嵯峨井・城石・森脇): H-2K^f 抗原は、遺伝的距離が大きく、亜種の異なるヨーロッパとアジア両野生マウス集団で共通にみられる抗原である。K^f 抗原の分析により、H-2 クラス I 抗原の多型は亜種分化以前に存在したことが明らかとなった。亜種分化以前に存在したいくつかの祖先型 H-2 クラス I 遺伝子は、それぞれの基本骨格を保持しながら、独立に少しずつ変異を蓄積し、変異性の高い対立遺伝子を生じてきたと考えられる。アジアには、ヨーロッパとアジアで共通な K^f 抗原などの他、ヨーロッパでほとんど検出されない H-2K^a 抗原が 22% の高頻度で検出される。K^a 抗原とその遺伝子をモノクローナル抗体と H-2K 遺伝子特異的なプローブで分析した。その結果、K^a 抗原の抗原決定基や DNA 構造は他のいくつかの H-2K 抗原と共通性が高く、K^a 抗原を特徴づけているのは、抗原決定基のごく一部であることが示唆された。これは、K^a 遺伝子に特異的な構造が生じたのは進化的に比較的新しいことを示唆した。また、野生集団での K^a 抗原の分布域が *M. m. castaneus* 亜種の分布と類似していることから、この抗原に特異的な構造は亜種分化と同時に、あるいはその直後に *castaneus* 亜種に生じたもので、マウスの移動と共に現在の分布域に広がったものと考え

えられる。

(5) ステロイド 21 水酸化酵素遺伝子トランスジェニックマウス (後藤・嵯峨井・城石・森脇): マウス主要組織適合複合体 (H-2) クラス III 領域内組換え体の *aw18* ハプロタイプ染色体は、補体第四成分 (C4) 遺伝子とステロイド 21 水酸化酵素 (21-OH, A) 遺伝子を欠失している。前者蛋白質の欠損では補体活性化経路として知られる二経路のうち古典的経路が阻害され、また後者酵素の欠損では副腎皮質ステロイドの生合成が不全となる。我々は *aw18* 染色体を持つマウスが、次のように発生遺伝学的に興味深い生物現象を示すことを確認した。1) 男性致死性: *aw18* ホモ接合体はすべて生後二週間以内に死亡する。2) 副腎組織構築: *aw18* ホモ接合体の副腎は、全体にわたり組織構築の異常が認められる。3) 妊娠期間: *aw18* ヘテロ雌は、*aw18* ヘテロ雄との交配において妊娠期間の延長が認められる。4) 奇形: *aw18* ヘテロ接合体どうしの交配により得られた子孫には、高頻度に重度の奇形発生が認められる。

以上の特性を持つ *aw18* 染色体に、我々は現在トランスジェニックマウスの技法を用いてマウス・ステロイド 21 水酸化酵素遺伝子ゲノミッククローンの導入実験を行っている。トランスジェニックマウスの確立により、副腎皮質ステロイドと上記の異常との関連が明らかにされるとともに、C4 蛋白質の生物機能を個体レベルで解析するシステムとなる。

(6) マウスヘモグロビン遺伝子の重複と変異性に関する分子遺伝学的研究 (川嶋・宮下・城石・王*・森脇): マウスヘモグロビン β 鎖遺伝子座には重複遺伝子の存在と、それらの間にみられる塩基配列の高度の相同性が知られている。われわれは中国嘉峪関で採集した野生マウス由来の系統の β 鎖を TITAN III (セルロース=アセテート膜) による電気泳動法で調べた結果、この系統が新しいヘモグロビン β 鎖の対立遺伝子を持つことを観察した。この系統の持つ β 鎖遺伝子の構築を近交系マウスから得られた S 型 β 鎖遺伝子の DNA クローンをプローブとしてサザン分析等の分子遺伝学的手法を用いて明らかにし、 β 鎖遺伝子座における変異遺伝子生成の分子機構を解明することを目的とした実験を行なっている。これらのヘモグロビン遺伝子変異の分析結果をふまえて広くハツカネズミ種の遺伝的分化のプロセスを明らかにすることも本研究の目的のひとつである。

(7) マウス血清 H 因子遺伝子の分子遺伝学的解析 (原田・坂井**・Bonhomme***・森脇): H 因子は補体系の制御因子の一つで、C3b を 1C3b に転換する作用を持っている。マウス (*Mus musculus*) においては、H. 1, H. 2 および H. 3 の 3 つのアロタイプを既に報告した。このうち H. 3 は世界中のマウスの中でフランスの野生マウスを由来とする BFM/2Ms と BFM/1Mp1 の 2 系統のみに発見された非常に稀なアロタイプであるが、マウスの近縁種である *Mus spretus* の系統には普遍的に存在することが明らかになった。H 因子に関してマウスと *M. spretus* の関係を明らかにするためマウスの H 因子遺

* 蘭州生物製品研究所 (中国)

** 金沢大学

*** モンペリエー大学

伝子 DNA をプローブとしてサザーンの方法により RFLP 解析を行った。その結果 BFM/2Ms, BFM/1Mpl および *M. spretus* に特異的で共通なフラグメントが検出された。この結果はこれらの系統の H 因子遺伝子が類似していることを示すもので、BFM/2Ms や BFM/2Ms や BFM/1Mpl の H 因子遺伝子は *M. spretus* からの gene introgression によってもたらされた可能性が考えられた。

(8) 日本産亜種近交系と従来の実験用近交系との間の亜種間交雑における繁殖力の低下 (丹羽・若杉*・森脇): 日本産野生マウスより育成した近交系 (日本産亜種近交系) と従来広く用いられてきた実験用近交系との交雑第 2 代 (F2) 以降において、著しい繁殖力の低下が起こる。この低下は、不妊雌個体が多発することにより引き起こされる。雌の不妊は、胚が初期発生過程においてほとんど死亡するため起こることが確認された。また、胚が死亡する不妊雌がいる一方で、正常な胚発生を行う雌も存在した。初期発生過程における胚の死亡率は、両親として用いる系統の種類やその組み合わせによって異なることが明らかになった。実験用近交系 C3H/He 系統と日本産亜種近交系 M. MOL-MSM 系統との F2 では、胚の死亡する雌個体の割合が低かった。実験用近交系 SK/Cam 系統と日本産亜種近交系 M. MOL-MSM 系統との F2 では、胚死亡の起こる雌の割合は高かった。このことより、亜種間交雑の雑種後代において胚死亡を引き起こす要因は、複数の遺伝要因によること、多様性があることが明らかとなった。また、今回実験に用いた実験用近交系の中で SK/Cam 系統は、出産回数が少なく産仔数にばらつきが大きい系統であることが知られている。SK/Cam 系統の初期胚の観察により、非常に形の歪んだ胚が多く得られること、初期発生過程の胚死亡率が高いことが明らかになった。

B-b. 微生物遺伝研究部門

当研究部門は故広田幸敬教授の後任教授に堀内賢介が 9 月 1 日付けで米国ロックフェラー大学より着任した。他の研究スタッフの移動はなく、安田成一助教授、西村行進助手、原 弘志助手の陣容で本年の研究活動を行った。本部門の研究課題は、大腸菌における DNA 複製、染色体分配、及び細胞分裂の機構に関する研究を分子遺伝学的手法を用いて進めることであり、細胞周期を支配している機構を理解することを目指している。それにはまず個々の現象の基本的理解を深める研究が重要と考え、特に DNA 複製開始機構に関しては、従来からの染色体複製起点 *oriC* の研究に加え、モデルシステムとして大腸菌 フェージの系も導入し、複製開始にあずかる蛋白質と開始域 DNA の間の特異的相互作用の研究を進める方針である。染色体の分配機構に関しては分配欠損変異株のスクリーニングとその解析が進行している。細胞分裂に関しては、分裂隔壁の形成を行う酵素であるペニシリン結合蛋白 3 の研究を中心に進めている。

研究所の共同研究制度を利用して、「薬剤耐性プラスミド R6K DNA の複製開始制御機構—*In vitro* 再構成複製系による分子論的解析—」(代表者: 福井医科大学 犬塚 学),

* 名古屋大学

「大腸菌 Dna A 蛋白質のプラスミド DNA 複製における機能」(代表者: 金沢大学 山口和男), 「大腸菌の染色体分配突然変異体の解析」(代表者: 東京大学 鈴木秀穂), 「大腸菌 *isp* 遺伝子の機能について」(代表者: 岐阜大学教養部 藤崎真吾), 「大腸菌の細胞分裂過程を触媒する膜蛋白 PBP3 の分子解剖」(代表者: 兵庫医科大学 山本義弘) などの共同研究を行った。その他に、持田製薬(株) 森下英昭氏と「大腸菌有用株の育種」共同研究を行った。

本年の研究には重点領域研究“細胞複製”(1)「大腸菌染色体の複製を調節する因子」(安田), 同「大腸菌の細胞複製遺伝子の発現を統御する信号伝達系の解析」(西村), 同「大腸菌の細胞分裂を行う蛋白質『ペニシリン結合蛋白質 3 (PBP3)』に関する分子遺伝学的展開」(原) などの科学研究費による補助を得た。

(1) 大腸菌の DNA 複製における DnaK 蛋白質の機能(榊原*・安田): 先にわれわれは大腸菌の *dnaK111* 変異株から調製した酵素画分には *oriC* DNA を *in vitro* で複製する能力に欠損があることを見出し、この欠損が *DnaK* 蛋白質を過剰合成する菌から作った酵素画分で相補されることを示した。本年度はこの相補活性が *DnaK* 蛋白質によるものであるかどうかを明らかにするために *DnaK* 蛋白質の精製を行った。*DnaK* 蛋白質を過剰合成する菌株からの粗酵素画分より出発して、70Kdal の *DnaK* 蛋白質を殆んど単一バンドになるまで精製することができたが、この画分が *dnaK111* の欠損を相補する活性は低く、完全な相補のためには他に別の因子も必要であるという可能性もでてきたので、それについての検討も行なっている。また精製された *DnaK* 蛋白質を用いてその抗体をウサギから作製することができたので、これを用いて *DnaK* 蛋白質の *oriC* 複製反応における役割を明らかにしてゆく予定である。

(2) 大腸菌の核分裂機構

細胞分裂はゲノムを確実に娘細胞へ分配する事を究極の目的とする。細胞周期の中間段階を占める染色体の分配過程は、染色体複製と細胞分裂開始の両過程を結ぶ重要な反応である。我々はこの分子機構を解析して染色体複製から細胞分裂に至る一連の素過程の進行に整合性を与える制御機構を解明しようとしている。

(a) 大腸菌の染色体分配(partition)を行う新しい遺伝子 *parE* の解析(加藤**・西村(行)・鈴木***): 大腸菌の染色体分配過程は染色体 DNA の位相的解離(topological resolution)と空間的分離(topographical separation)から成る。この分配過程が欠損した突然変異体は条件致死(例えば、温度感受性 Ts)変異体として得られる。非許容条件下では、細胞分裂が抑制されて生じた繊維状細胞の中央に、分離できない染色体が巨大核様体として局在する特徴的な形態(Par 表現型)を示す。

染色体分配に係る遺伝子として、現在 6 種が知られている(*parA*, *parB*, *parC*, *gyrA*, *gyrB*, *pcaA*)。このうち、*gyrA*, *gyrB* は位相的解離反応を触媒する。

* 国立予防衛生研究所

** 国立予防衛生研究所細菌部

*** 東京大学理学部植物学教室

最近、我々が見出し、解析した *parC* 遺伝子 (Kato *et al.* 1988. J. Bacteriol. 170: 3967-3977) の DNA 塩基配列を決定した。それから推定した ParC 蛋白質のアミノ酸配列は GyrA (DNA ジャイレースのサブユニット α) と高い類似性を示した。ParC 蛋白質が DNA と結合する性質を有する事と考え合わせて、ParC 蛋白質が新しい DNA トポイソメラーゼである可能性が示唆された。

此度、我々は極めてエキサイティングな新知見を得た。即ち、*parC*^{ts} 変異遺伝子を担うプラスミドと或る領域を担うプラスミドとを共存させると、両者が安定に維持されなくなるという現象を見出し、その領域を同定して、塩基配列を決定したところ、*parC* 遺伝子の上流約 8 kb 離れて (大腸菌染色体地図の 66.3 分) 約 70 kDa の蛋白質をコードする ORF を見出した。その蛋白質は驚くべし! GyrB (DNA ジャイレースのサブユニット β) と高い類似性を示した。この遺伝子を担うプラスミドを用いて、広田の温度感受性突然変異体バンクの *par* 変異体 40 株を検索した結果、4 株の新しい *par* 変異体を同定した。これらの持つ *par* 変異の座位はいずれも 66.3 分に位置し、典型的な Par 表現型を示したので、この遺伝子を *parE* と命名した。以上の知見を総合して、我々は次の仮説を提唱する: 複製を完了した染色体 DNA の位相的解離に働く新しいもう一つのトポイソメラーゼが存在する。既知の DNA ジャイレースと同様、GyrA 類似の ParC と GyrB 類似の ParE が複合体を形成して機能する。

尚、興味深い事に、ParC と ParE を多量生産させると、*topA* (陰性超らせん DNA をほどくトポイソメラーゼ I 遺伝子) 欠損変異をサブレスした。欠陥 TopA を代償するサブレッサー変異として、*gyrA*, *gyrB*, *toc* が知られているが、*toc* の正体は長年の謎であった (Dorman *et al.* 1989. Mol. Microbiol. 3: 531-540)。上記の発見は、*toc* の遺伝子座位、重複性をよく説明するので、我々は *toc=parC+parE* と考える。又、この現象は近年種々の系で見出されている所謂「多重コピーサブプレッション」(6) 参照) の 1 例と考えられ、「遺伝子重複化による進化」仮説とも関連して興味深い。詳細は Kato *et al.* Cell 印刷中。

(b) *parA* 遺伝子の再検討 (西村 (行)・加藤*・鈴木**): 細菌の核分裂過程に於て、複製を完了した染色体 DNA はトポイソメラーゼの働きで娘核に解離後、空間的に分離していくと考えられる。現在、後者の段階に係る遺伝子は見出されていない。

広田・Ricard が報告した *parA* 遺伝子は染色体座位 (95 分) が知られただけで、その詳細な解析は全く為されていなかった (Hirota *et al.* 1971. Biomembrane 2: 13-31; Ricard. 1972. Ph. D. Thesis; Hirota *et al.* 1968. Cold Spr. Harb. Symp. 33: 677-693)。彼らは *parA* 変異体として 2 株の温度感受性 (Ts) 変異体、MFT110 (*parA110*) と PAT32 (*parA32*) を記載した。我々は *parA* 遺伝子が染色体の空間的分離に関与する可能性を期待して、両株を解析した。

まず *parA110* に関しては、我々が既に報告したように、*gyrB* (83 分) の対立遺伝子で

* 国立予防衛生研究所細菌部

** 東京大学理学部

ある事を明らかにした。当初 95 分にマップされた Ts は *psd* (フォスファチジルセリン脱炭酸酵素の遺伝子) であった (Kato *et al.* 1989. MGG217: 178-181)。従って、もう 1 つの *parA* 変異, *parA32* についても再検討が必要と考え、以下の解析を行った。

(i) 95 分近傍の染色体領域を担うプラスミド pLC8-47 の導入によって, *parA32* の Ts 性は矯正されなかった。よって, *parA32* 変異が優性でない限り, その遺伝子座は 95 分でない。

(ii) pBR322 に大腸菌全染色体の *EcoRI* 切断断片を無作為に挿入した遺伝子ライブラリーを用いて, *parA32* 変異体の Ts 性を矯正するクローンを検索し, 4 個のクローンを得た。それらの制限酵素切断地図をつくり, それと一致する領域を小原のマップ (Kohara *et al.* 1987. Cell 50: 495-508) で検索した結果, いずれも 65.5 分近傍 (3205-3225 kb) の染色体を担っていた (図 1)。この領域は先に我々が見出した *parC*, *E* 遺伝子を含む。P1 マッピングで *parA32* はこの領域にマップされた。*parC* 遺伝子のみを担うミニ F プラスミドを *parA32* 株に導入すると, その Ts 性を矯正した。故に, *parA32* は *parC* の対立遺伝子と確定した。

更に, *parE* 遺伝子のみを担う多重コピープラスミドもこの Ts 性を矯正した。ここでみられる相補作用は恐らく“多重コピーサプレッション”(66 参照) によると思われる。ParC と ParE は複合体を形成して機能する (前項参照) とすると, ParE の多量生産が欠陥 ParC を補うであろう可能性は充分考えられる。現在この点を検討中である。

以上の結果から, 広田・Ricard の報告した 2 種の“*parA*”変異は *gyrB* と *parC* の対立遺伝子であり, *parA* 遺伝子は存在しない事が判明した。

(3) 大腸菌のペニシリン結合蛋白質 3 の C 末端でのプロセシングに働く遺伝子 *prc* (原・山本*・西村(行)・鈴木(秀)**): 大腸菌の *prc* 変異は, 細胞分裂隔壁の形成に働く

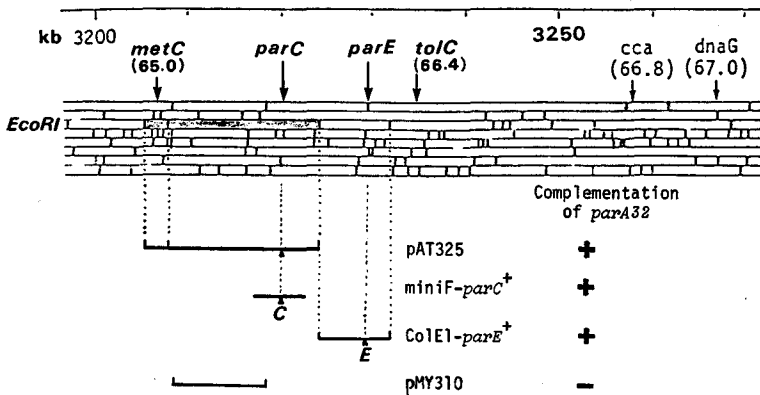


図 1

* 兵庫医科大学遺伝学教室

** 東京大学理学部

膜蛋白質ペニシリン結合蛋白質 3 (PBP3) の C 末端 11 残基を切除するという特異なプロセッシング反応に欠損を惹き起こす。この *prc* 遺伝子の産物同定・塩基配列決定を行ない、*prc* 変異株の性質を調べた。

① *prc* 遺伝子産物：クローン化した *prc* 遺伝子とその中の制限酵素切断部位に翻訳ターミネーターを挿入したものをマキシセル系と試験管内転写翻訳共転系で発現させて、*prc* 遺伝子産物を分子量約 80 キロダルトン (kDa) の蛋白質と同定し、遺伝子暗号領域の範囲と方向を推定した。

② *prc* 遺伝子の塩基配列：*prc* 遺伝子を含む 3178 塩基の配列を決定したところ、十分な読み取り可能枠はただ一つしかなく、それは先に推定した範囲・方向と一致するものであった。予測される産物の分子量は約 76kDa であった。

③ *prc* 遺伝子産物の細胞内局在性：遺伝子の塩基配列より推定される産物の水親和性をみると、全体としてはかなり親水性の蛋白質で、N 末端付近と分子中央部に疎水性の部分がある。N 末端部分はまず正電荷の残基があってそのあとに疎水性の α ヘリックスが続くというシングル配列様の構造をしているが、マキシセル系と試験管内転写翻訳共転系での産物の電気泳動度に差は認められない。*prc* 遺伝子産物を合成させたマキシセルを分画すると、この蛋白質は細胞質膜だけでなくペリプラズムにも一部回収されたが、0.1 規定水酸化ナトリウムで処理すると他の膜蛋白質と同様沈澱に回収されたので、おそらく細胞質膜のペリプラズム側の蛋白質だろうと考えられる。

④ *prc* 遺伝子産物によるプロセッシング活性：高温感受性 λ フェージ cI レプレッサー存在化で p_L プロモーターの下流に *prc* 遺伝子をクローン化し、高温で誘導すると、*prc* 遺伝子産物が大量に発現され、PBP3 のプロセッシングが速くなった。*prc* 遺伝子産物はプロセッシング酵素だろうと考えられるが、その一次構造に他のプロテアーゼなどの同源性は見出されない。

⑤ *prc* 変異株の性質：*prc* 変異株は低塩濃度寒天培地上で高温感受性を示し、低塩濃度液体培地中で低温 (30°C) から高温 (42°C) に移すと細胞分裂が抑制されて細長い細胞となる。しかし正常に増殖できる条件下でも PBP3 はプロセッシングをうけておらず、高温感受性が PBP3 の細胞隔壁形成能の欠損によるものとは考えにくい。実際、*prc* 変異株を高塩濃度液体培地中で培養の後、塩濃度を下げると同時に高温に移すと、直ちに溶菌する。この変異株は浸透圧・温度の変化によるストレスに弱いといえる。そこで温度上昇による熱ショック蛋白質の誘導を調べると、*prc* 変異株では低塩濃度条件下で誘導がほとんど起こらなかった。また *prc* 変異株ではペリプラズムの蛋白質が培地中に漏れ出すことが観察された。今のところ PBP3 以外に *prc* 遺伝子の働きでプロセッシングを受ける蛋白質は知られていないが、*prc* によるプロセッシングを受けている蛋白質が他にもあるのだろう。現在 *prc* 変異による高温感受性を抑圧するサブレッサー変異の解析を進めている。

(4) 大腸菌のペニシリン結合蛋白質 3 の C 末端部分の機能発現における重要性 (原・鈴木 (秀)*): PBP3 の C 末端プロセッシングを調べる過程で、C 末端のさまざまな長

* 東京大学理学部

さの部分で欠失した PBP3 をコードするプラスミドを作成した。このような PBP3 の活性を調べるために、一連のプラスミドを PBP3 が高温感受性となった変異株 (*ftsI*) に導入したところ、高温での細胞分裂欠損を相補しないか相補しても弱く、むしろ許容温度 (30°C) でも細胞分裂をある程度阻害した。これは PBP3 の C 末端部分 (C 末端から 28 番目~13 番目の残基) が細胞分裂隔壁形成機能に重要であることを示している。また、30°C での阻害効果は、PBP3 がなんらかの複合体に組込まれて働いており、C 末端欠失 PBP3 がその複合体の形成もしくは機能を乱すためかもしれない。

(5) 大腸菌のペニシリン結合蛋白質 3 の C 末端の約半分に由来する分解産物 (原・坂神*・鈴木 (昭)**・鈴木 (秀)***) : PBP3 の精製標品には分子量約 40 kDa の分解産物が混入する。この分解産物はペニシリン結合活性があり、C 末端側のペニシリン結合ドメインを保持している。PBP3 の C 末端プロセッシング過程に欠損のある *prc* 変異株ではこの分解産物の分子量も大きくなっており、C 末端の約半分に由来すると考えられる。この分解産物を精製して N 末端アミノ酸配列を調べたところ、211 番目のリジン残基から始まる配列に一致した。この C 末端由来の分解産物は膜画分に回収され、完全な PBP3 分子と同様界面活性剤で可溶化された。PBP3 は N 末端付近の疎水性領域だけで細胞質膜に埋込まれているとされてきているが、C 末端側にも疎水性が高いと予測される領域があり、細胞質膜と親和性があると考えられる。

(6) “多重コピーサプレッション (multicopy suppression)” の分子機構

或る遺伝子の多重コピー化により、それと異なる非対立遺伝子の突然変異がサプレスされる現象が種々の反応系で知られている。これは「遺伝子重複による進化」仮説に関連する興味深い現象であり、その分子機構の解明は重要な問題である。

(a) 大腸菌の細胞分裂欠損変異 *ftsI* の “多重コピーサプレッション” (山本****・加藤*****・鈴木*****・原・西村 (行)) : 先年、我々は大腸菌細胞分裂の温度感受性変異 *ftsI* を、多重コピー化によってサプレスする遺伝子 *sufI* を見出した (Takeda *et al.* plasmid 6: 86-98; Kato *et al.* 1988. *J. Bacteriol.* 170: 3967-3977)。

今回、その *sufI* 遺伝子の DNA 塩基配列を決定した。*sufI* は、1,476 塩基対から成り、アミノ酸残基 492 個、分子量 54,178 の蛋白質をコードしていた。このアミノ酸配列を既知の蛋白質と比較した結果、SufI の C 末端部位と FtsI の N 末端部位に類似性がみられた (図 1)。FtsI は細胞隔壁形成を行う酵素で、その N 末端側領域にムレインのグリカン鎖を合成するトランスグリコシラーゼ活性を有するとされている (Spratt 1983. *J. Gen. Microbiol.* 129: 1247)。故に SufI は別種のトランスグリコシラーゼで、多重コピー

* 名古屋大学農学部

** 東京大学農学部

*** 東京大学理学部

**** 兵庫医科大学遺伝学教室

***** 国立予防衛生研究所細菌部

***** 東京大学理学部

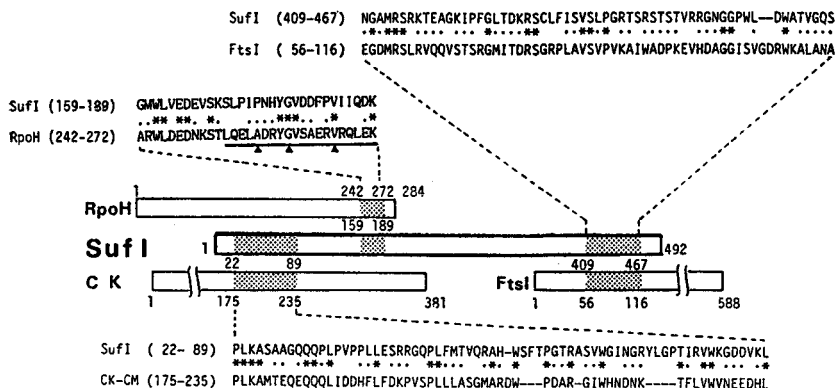


図 1 SufI 蛋白質に似たアミノ酸配列を持つ類似蛋白質

により多量生産されると、*ftsI* 欠損を補えるようになるのかも知れない。又、SufI の N 末端部位と種々の真核生物のクレアチンキナーゼの中央部位に類似性がみられた。更に、SufI の中央部位が、 σ^{32} (熱ショック遺伝子の転写に特異的に働く RNA ポリメラーゼのサブユニット) の DNA 結合ドメインが局在する C 末端部位と類似していた。これらの類似性が何を意味するのか、現在不明である。

(b) “介添分子 (molecular chaperon)” 遺伝子 *groE* の多重コピー化による細胞複製欠損変異の矯正効果 (西村 (行)・西村 (昭)*・東谷 (篤)**): 蛋白質の折畳みや会合を介添えする GroE 蛋白質は、多種多様な蛋白質に活性ある高次構造をとらせる所謂“分子シャペロン”として、重要な働きをしている (Hemmingsen *et al.* 1988. *Nature* 333: 330-334)。最近、van Dyk ら (1989. *Nature* 342: 451-453) は *groE* 遺伝子の多重化によって、種々の温度感受性 (Ts) 変異 (*dnaA*, *secA*, *secY* 等々) が矯正される現象を報告した。

我々は、*groE* 遺伝子 (遺伝子座 94.2 分) 領域を担う多重コピープラスミド pLC43-46 を用い、広田の Ts 変異バンクを検索した。その結果、このプラスミドの導入が矯正する Ts 変異 5 種を見出した。

(i) このうちの 1 種 *fts-578* は、55 分近傍の染色体領域を担う pLC1-41 によっても矯正された。また P1 ファージによる形質導入実験から、*fts-578* の遺伝子座はこの 55 分にマップされ、新しい細胞分裂遺伝子であることが判った。更にこの Ts は *groE* 遺伝子のみを担うプラスミドで矯正された。以上の結果は、この Ts 欠損変異が GroE シャペロンの多量生産によって矯正されることを示唆する。現在、この *fts* 遺伝子のクローン化を行っている。

(ii) 他の 2 種 Ts-212, Ts-1153 は、脂肪酸合成酵素の遺伝子 *fabB* (遺伝子座 50 分)

* 国立遺伝学研究所微生物保存センター

** 名古屋大学理学部

を含む数種の pLC プラスミドによっても矯正された。両 Ts 変異体共、オレイン酸を添加した培地上では非許容温度の 42°C でも生育した。また P1 ファージによるマッピング及び *fabB* 遺伝子のみを担うプラスミドによる相補性テストから、両者共 *fabB*^{ts} 変異であることを確定した。さらにこの両変異体及び既知の *fabB*^{ts} 変異体 *fabB15* (Broekman *et al.* 1974. *J. Bacteriol.* 117: 971-977) に、*groE* 遺伝子のみを担うプラスミドを導入するとその Ts 性が矯正された。これらの結果から、種々の *fabB*^{ts} 変異が *groE* 遺伝子の多重化によって矯正されることが明らかになった。FabB 蛋白質はホモ 2 量体を形成して機能するので、その会合反応を GroE シャペロニンが介添えするのかも知れない。

(iii) 残り 2 種の Ts 変異 (*fts-20*, *fts-211*) については、現在それらの遺伝子座位を決定中である。さらに新しい細胞分裂遺伝子の産物が成熟する過程に GroE シャペロニンが介添えする事例が期待される。

(7) 不飽和脂肪酸要求菌の浸透圧応答 (西村 (行)・東谷 (篤)*・山本**・原): 大腸菌の脂肪酸合成経路を構成する一連の遺伝子群の一つに *fabB* がある。その温度感受性変異体 *fabB*^{ts} 株は 42°C で増殖しないが、不飽和脂肪酸 (オレイン酸) を培地に補給すると生育できる。しかし高浸透圧培地では、その生育が極度に阻害される現象を発見した。

浸透圧応答反応として、外膜主要蛋白質 OmpF, OmpC (親水性小分子の通過孔を形成) の量的変動がよく知られ、その調節機構が分子水準で詳細に解析されている。一方、脂肪酸の外膜通過には、外膜蛋白質の FadL が脂肪酸受容体として働く (Black *et al.* 1987. *J. Biol. Chem.* 262: 1412-1419)。

OmpF, C の構造遺伝子 *ompF*, C の転写を調節して浸透圧応答させるのが *ompR* 遺伝子である。これを欠失させると、*fabB*^{ts} 株の生育も浸透圧応答を示さなくなった。

又、IHF (Integration Host Factor) 欠損株では、OmpF が浸透圧応答性を失う (Tsui *et al.* 1988. *J. Bacteriol.* 170: 4950-4953)。同様に *fabB*^{ts} 株の IHF を欠失させると、高浸透圧培地での生育阻害が認められず、浸透圧応答性を失った。

以上の観察から、次の作業仮説を立てた。「脂肪酸受容体である外膜蛋白質 FadL の遺伝子 *fadL* が *ompF* と同一の *ompR* 依存性発現調節を受けている。そのため、オレイン酸の取込み量が浸透圧によって変化し、*fabB*^{ts} 株の生育が浸透圧応答を示す。」

若し、この考えが正しければ、*ompF* 遺伝子で確認された OmpR や IHF の結合部位が *fadL* 遺伝子にも存在する筈である。今後、この点を検討したい。

(8) 大腸菌に於る放線菌メラニン生成に及ぼすアルブチン効果 (西村 (行)): アルブチンはメラニン生成を抑制する作用があり (Akiu *et al.* 1988. *Proc. Jpn. Soc. Invest. Dermatol.* 12: 138-139)、シミやソバカスを取る薬用化粧品に添加されている。その作用機序は、メラニン合成酵素、チロシナーゼの活性部位の拮抗阻害である (資生堂製品研究所開発研究室 富田室長 私信)。

放線菌の一種、*Streptomyces antibioticus* のチロシナーゼ遺伝子をクローン化したプラ

* 名古屋大学理学部

** 兵庫医科大学

スミド (pJOE810) を持つ大腸菌は、チロシナーゼ誘導培地上で、そのチロシナーゼを菌体外へ分泌し、黒色暈を形成する (Altenbuchner, 1988. *Nucleic Acids Res.* 16: 8710)。その際、アルブチンを添加すると、顕著な黒化抑制が観察された。ところが、非誘導培地上では、逆に、アルブチン添加によって、黒化が促進する現象を発見した。アルブチン (4-Hydroxyphenyl- β -D-glucopyranoside) はチロシン (β -(p-Hydroxyphenyl) alanine) のように *p*-OH-フェニル基があるので、フェノール酸化酵素であるチロシナーゼの基質アナログとなり、酵素活性の拮抗阻害を起こすと同時に、逆にチロシナーゼ遺伝子発現の誘導因子にもなり得る事を示唆する。

今後、このような調節が、どの段階 (遺伝子の転写・翻訳, 酵素の分泌・活性化, 前駆体の重合反応) で行われるのか, を追究したい。

(9) 大腸菌のファネシルニリン酸合成酵素の遺伝子 *ispA* のクローニング (藤崎*・原・西野**): イソプレノイド化合物合成系の分岐点に位置する酵素であるファネシルニリン酸 (FPP) 合成酵素が高温感受性を示す変異株を分離し、その変異遺伝子 *ispA* が染色体地図上約 10 分に位置することを明らかにしてきた。Kohara ら (1987) の λ フェージ・クローン整列ライブラリーの中のこの領域を含むと予想されるいくつかのクローンから各種制限酵素で切断した断片をプラスミド・ベクターにサブクローン化し、*ispA* 変異株に導入して FPP 合成酵素活性を測定した。その結果、Kohara らの全染色体制限酵素地図の 453 キロベース (kb) 付近の 3.5 kb の断片で酵素活性の増大がみられた。現在この領域にコードされる産物の同定と、塩基配列の決定を進めている。

B-c. 細胞質遺伝研究部門

mtDNA からみた日本産および中国産野生マウスの遺伝特性

(1) mtDNA の制限酵素多型からみた中国産野生マウスの集団遺伝学的検索 (米川): mtDNA および核に存在する亜種特異的標識遺伝子の集団遺伝学的解析から、日本産野生マウス (*M. m. molossinus*) は *M. m. musculus* と *M. m. castaneus* の交雑が起源になってでき、かつその背景には日本民族の祖先とのかかわり合いが強く示唆されている。これらの点を明らかにするには、日本および、日本近隣諸国すなわち中国、韓国、東南アジアなどの野生マウス集団の遺伝学的解析が必須である。今年度は細胞質遺伝研究部門の森脇和郎らによって中国東北部、および中国雲南省などで捕獲された野生マウス 10 数匹が入手できたので、それらについて mtDNA の制限酵素切断型解析を行った。これらのマウスについて注目すべき点は中国東北部に棲息するマウスが *M. m. musculus* なのか、あるいは *M. m. castaneus* なのかという点と、もし中国東北部にも日本でみられたと同様に *M. m. castaneus* が棲息するならば、日本で見られたと同様な細胞質遺伝子の置き換え現象 (Cytoplasmic gene flow) が、中国東北部のマウスに見られるか否かであった。検索の結果、中国東北部のマウスは mtDNA の制限酵素切断型が *M. m. musculus* 型であ

* 岐阜大学教養部

** 東北大学工学部

ることが明らかになった。しかし、森脇らの研究では、このマウスは形態や核の亜種特異的標識遺伝子で見える限りは *M. m. castaneus* である可能性が強かった。このことから、中国北部のマウスでは日本とは逆の Cytoplasmic gene flow が起こっている可能性が示唆された。今後この地域をさらに広く検索してゆく必要がある。また、最近、森脇らによってさらに中国の新しい数カ所からマウスが捕獲されたので、その mtDNA の制限酵素切断型を現在比較検討中である。

(2) マウス亜種内、亜種間での mtDNA の D-ループ領域の一次構造の比較(米川): 前項にも述べたように、日本産野生マウスには 2 つの大きな mtDNA の制限酵素多型の異なる集団がある。そのうち、南日本を中心に分布している集団の mtDNA は中国大陸や朝鮮半島のもので非常に近縁であるが、中国や韓国のものには地域毎に異なる制限酵素多型が存在するのに対し、日本のものでは全く存在しない。しかし、制限酵素による解析では、mtDNA 上の特異点、すなわち制限酵素認識部位のみを見ているにすぎないため、さらに詳細な解析の必要がある。今までに我々が全塩基配列決定した、4 種類のマウスの mtDNA を比較した結果から、mtDNA 上の塩基置換は全ての場所で一定ではなく、部位によって非常に早く塩基置換の起こるところのあることがわかってきた。そこで、そのような高い頻度で塩基置換を起こすような場所を選び、その場所の DNA の塩基配列を比較すれば、日本産野生マウスの南方型の mtDNA 間で変異を検出できる可能性がある。そこで我々によって全塩基配列の決定されたものうち最も系統的に離れている上海産の野生マウスの mtDNA (*M. m. musculus*) と *M. m. domesticus* の 1 種類の mtDNA とを比較し、両者間で最も塩基置換の多く起こっている場所を検索した。両者の平均の sequence divergence は、2.5% であったが、200 塩基対のウインドウで両者を比較した結果、ND4 遺伝子内に 1 カ所、ND5 に 2 カ所、チトクローム b に 1 カ所、そして D-ループ領域に 1 カ所の計 5 カ所で高い塩基置換を起こしている場所を見いだした。前 4 者の置換率は 5-6.5% であったが、D-ループ領域のそれは 20% という非常に高い値を示した。そこで、この部分を PCR 法によって増幅し、南方型のいくつかの塩基配列を確かめることにした。そのために、D-ループ領域の両端の進化的によく保存されている tRNA 遺伝子内の一部の場所に対応する、PCR 用の 1 対のプライマーを作製して PCR を行った。その結果、それらの全てで強い PCR シグナルを得ることができた。現在、DNA シークエンシングによりこれらの場所の一次構造の比較を行っている。

C. 個体遺伝研究系

C-a. 発生遺伝研究部門

当研究部門は、日本産チクビヒドラ (*Hydra magnipapillata*) を用い、動物発生の基本原理の研究をすすめている。

ヒドラは単純な体制と強い形態形成能力を持ち、発生機構研究のための理想的モデル小動物である。日本全国各地の池沼からチクビヒドラ野生系統を多数採集し、近交々配を行

なわせ、発生過程上に様々な異常を示す突然変異系統を多数分離した。

分離系統を用いて行なった研究により今までに明らかにした主要な点は、(1) ヒドラ形態形成は主として外・内胚葉上皮細胞により決定され、間細胞系譜(神経細胞を含む)は重要でないこと、(2) 体幹にそって存在する頭部活性化能力勾配と頭部抑制能力勾配は形態形成に重要な働きをすること、(3) 両能力間のバランスが失われると発生異常が生ずること、(4) しかし両勾配は幹細胞分化制御には直接関与していないこと、(5) 両能力の勾配の形成、および再生中のレベル変化は反応拡散機構(Gierer and Meinhardt, 1972)では説明困難であること、等である。

人事面では名和二郎教授が本年 3 月末停年退官された。従って現在のスタッフは杉山勉教授、藤沢敏孝助教授、清水 裕助手の 3 教官が研究に従事し、他に技術課所属杉本典夫、研究補佐員増島(旧姓後藤)育子、パートタイマー渡辺たつの、藤沢千笑、庄司喜美が補助業務を行なった。

(1) ヒドラ 2 次体軸の形成機構(清水・杉山): ヒドラは無性的に出芽により増殖できる。出芽の初期段階は上下に細長い 1 次体軸に対し直角方向に新しく 2 次体軸が形成される形態形成過程である。我々は、前年度年報に報告した鏡像対称移植実験の過程で、頭部切断箇所にて 2 次体軸形成を観察できることを見いだした。本研究ではこの 2 次体軸の形成機構を調べた。

実験は日本産チクビヒドラ野生系統(105)を用いて行なった。2 匹のヒドラの上半部を体幹上のある一定部位で除去した後、直ちに残った組織の傷口同士を向い合わせに移植した。そしてこの鏡像移植個体の形態形成過程を実体顕微鏡下で観察した。

移植個体は移植箇所にて頭部を形成するか、何も形成しないかのどちらかであった。2 次体軸の形成は、頭部形成に先立ち、移植箇所付近で起こるのが認められた。その形態ははじめは出芽初期とよく似た突起状で、成長とともに体幹の形態を示した。この過程は 1 次体軸上に起こる通常の頭部再生とは大きく異なる様相を示した。一方、2 次体軸形成を伴わない頭部形成も観察され、その場合、触手は移植箇所付近に放射状に形成した。この形態は、通常の頭部再生を移植面に対して鏡像対称にひろげた場合と外見上類似であった。以上の結果は、2 次体軸の形成をとまなり頭部形成は通常の頭部再生とは異なる現象である事、一方、2 次体軸形成をとまわらない頭部形成は通常の頭部再生と基本的に同一の現象である事を示唆する。

移植箇所にて頭部形成が起こる確率は体幹上部では高く、下部にかけて顕著に低下した。2 次体軸形成は、体幹下部移植で生じた頭部形成では高率で認められたが、上部にかけてその割合は顕著に低下した。2 次体軸の形成を支配する要因として、体幹下部から上部へ勾配を形成する何らかの位置情報の存在が考えられる。その可能性を検討する実験を継続中である。

(2) 組織移植によるヒドラ幹細胞移動の誘起(藤沢): ヒドラの幹細胞である間細胞は神経細胞と刺細胞を常に分化産生する。幹細胞からこれらの細胞への分化の特徴のひとつはヒドラの体軸の位置によって分化する細胞種が異なることである。即ち、神経細胞は

頭部と足部で多数分化するがその間の体幹部では分化の比率が低い。一方、刺細胞は神経の出来ない位置で分化する。このうち、神経分化に関しては(1)幹細胞の位置に依存した分化決定機構説(Bode and David, 1978), と(2)幹細胞あるいは神経前駆体細胞の頭、足部への選択的移動説(Heimfeld, 1984)が提出されている。幹細胞あるいは神経前駆体細胞に移動能のあることは既知の事実である。しかし、著者は、幹細胞あるいは神経前駆体細胞は正常ヒドラにおいては積極的に移動しないこと、移動するとしても特別な条件下で一時的なものであることを見だし、Heimfeld 説に疑問を投じた。

本研究では、一時的な幹細胞の移動が惹起される要因を検討した。これまで幹細胞の移動が観察された例は以下の通りである。(1)正常ヒドラの下半部と幹細胞欠失系統の体の上半部を手術的に接合したとき正常組織から欠失組織に移動する(Sugiyama and Fujisawa, 1978)。(2)再生組織と ^3H -チミジン標識した正常組織を接合したとき、標識幹細胞は再生先端へ移動する(Fujisawa, 1989)。(3) ^3H -チミジン標識した正常ヒドラの下半部と非標識個体の上半部を接合したとき、標識幹細胞は上半部へ移動する(Fujisawa *et al*, 1990)。同様のことが正常系統と突然変異系統間でも観察された(David *et al*, 準備中)。これらの例における幹細胞の移動はいずれも一時的であることを著者は明らかにしている。上記の例ではどれも接合という方法をもちており、また技術的にも現在のところこれ以外に幹細胞の移動を見る方法が確立していない。従って、一時的にみられる幹細胞の移動は接合、即ち組織移植によって引き起こされたと考えられる。この点を更に明らかにするため上記(3)の方法をもち、しかも下半部を24時間ごとに新たに標識した組織と4日にわたって交換した。一回の接合だけでは最初の24時間幹細胞は移動しその後は移動をしない。しかし、交換回数を増やすと、一回の接合で移動する幹細胞の水準が交換した日時の間維持された。このことから、組織移植が幹細胞の移動を引き起こすと結論した。組織移植による幹細胞移動の理由は不明であるが次の2つの可能性が考えられる。(1)組織移植に伴う artifact。(2)傷にともなう幹細胞あるいは神経細胞の損失の救急補償。少なくとも再生の場合(上記例2)にはこの可能性が当てはまった。

C-b. 形質遺伝研究部門

形質遺伝研究部門では、生物の形質を支配する遺伝子が、正常発生の過程でいつどのようにして形質として発現するかを、ショウジョウバエやカイコなどの昆虫や、高等動物の培養細胞を用いて研究を行っている。また、高等生物において、遺伝子に生じた突然変異がどのようにして発現し、それを抑制する物質がどのような機作で作用を現わすかを、哺乳類の培養細胞を用いて研究を行っている。

黒田教授は、2月6~17日、タイのバンコックおよびチェンマイで開催された第2回東南アジア環境変異原・発がん・催奇形物質検出のための短期検索法に関するワークショップに招待され、故賀田恒夫教授記念講演として「種々の短期検索法の特性とその利用」と題する講演を行い、世界各国からの招待者や東南アジア各地の大学、研究機関からの参加者との知見交換を行い、また、「哺乳動物細胞による変異原物質検索法」について講演と

研究実習を行った。

昭和 63 年 (1988 年) 12 月, 黒田教授が主宰して, 伊豆・大仁ホテルで開催された第 2 回国際突然変異・発がん抑制機構会議で発表された特別講演, シンポジウムの全講演, 一般講演の中から選ばれた 20 題の講演の英文原稿をまとめたプロシーディングが, 平成 2 年 1 月, アメリカの plenum 社から「突然変異と発がんの抑制とその機構 II」(黒田行昭ほか編)として出版され, 会議の全参加者や関連研究者に配布した。

遺伝学の研究, 教育に使用される遺伝学用語については, 昭和 49 年 7 月, 日本学術振興会より「文部省学術用語集遺伝学編」(1,864 語)が出版されたが, その後の遺伝学の著しい進歩にともなう新しい用語の増加や変遷によって, 遺伝学用語の見なおしが必要となり, 日本学術振興会からの要請に従って, 日本遺伝学会の中に遺伝学用語委員会(委員長黒田行昭)が設けられ, 昭和 61 年度から 3 カ年文部省科学研究費補助金特定研究(1)「遺伝学用語標準化の調査研究」によって, 遺伝学用語の改訂の作業を行ってきた。そして平成元年 3 月「学術用語集遺伝学編」(最終案)(9,535 語)を作成し, 他の分野の学術用語との調整をはかった後, 平成 2 年 1 月, 第 11 期学術審議会学術用語分科会遺伝学用語専門委員会(主査黒田行昭)の議を経て, 同分科会第 7 回運営委員会で国語関係, 学術用語関係の専門委員の意見による修正を加えて, 学術審議会総会に提出され, 新しい遺伝学学術用語として 8,999 語が承認された。今後これをもとに遺伝学各分野の研究者と最終的な調整を行って, 印刷, 出版を行う予定である。

本年度の共同研究としては, 黒田教授が昨年度に引続き, 神戸大学理学部大石陸生助教授が代表者となって, 生理研究部(客員)の千葉大学医学部嶋田 裕教授, 筑波大学生物科学系岡田益吉教授の協力を得て, 黒田教授と「体外培養によるショウジョウバエ胚細胞の性分化の微細構造的な研究」を行った。

また(財)東京都老人総合研究所小山内実部長を代表者として「昆虫における老化指標の確立と老化と寿命を規定する遺伝子の探索」, および甲南大学理学部園部治之教授を代表者として, 「カイロ胚休眠の発生遺伝学的研究」の共同研究が, 村上助教授と共同して行われた。

I. ショウジョウバエの発生における遺伝子発現の研究

(1) 体外培養による胚細胞の性分化の研究(黒田・大石*・嶋田): ショウジョウバエの胚発生の過程で, 雄のみを特異的に殺すスピロプラズマ SR 因子を用いて, SR 因子が雌雄の細胞をどのようにして識別し, 雄細胞のどのような細胞を殺すのかについて研究を進めている。これまでの研究で, 培養した胚細胞に SR 因子を感染させ, 黒褐色に変性した上皮性の細胞を観察し, 電顕レベルでは細胞間の間隙や細胞質内に SR 因子と考えられる構造体を観察した。

本年度は, このような SR 因子が正常発生の過程で雄の胚細胞のどのような細胞にどのように感染し, 細胞を致死に導くのかをしらべるため, キイロショウジョウバエの SR

* 神戸大学理学部

因子に感染した Oregon-R を用いて、産卵後 3.5, 7.5, 12 および 13 時間より 1 時間、寒天板上に保温した卵を集め、グルタルアルデヒドおよびパラフォルムアルデヒドで前固定、1% オスミウム酸で後固定して、樹脂包埋して超薄切片を作成し、電顕で観察した。

この結果、産卵後、7.5 時間の卵には、SR 因子によると思われる壊死に陥った細胞が脳の領域のほか、各体部の表皮細胞層の下に観察され、SR 因子は神経細胞に特異的に致死作用を及ぼすことが示唆された。また、産卵後 20 時間の胚には、SR 因子と思われる構造物が細胞間隙に存在するのが観察された。

(2) ショウジョウバエ初期胚の凍結保存に関する研究 (黒田・高田・粕谷*)：ショウジョウバエの多くの野生系や突然変異の系統を凍結保存することによって、系統維持のために費やされる莫大な経費、労力、時間を節減することができるが、まだ世界各国でも成功していない。これは凍結防御剤として加えるグリセリンや DMSO が、卵の卵黄膜に妨げられて内部に浸透しないためである。この卵黄膜を透過させるために、これまで物理的にはレーザー光の微少ビームを卵門に照射して孔をあけることや化学的に種々の酵素を作用させて卵黄膜の透過性をよくすることを試みてきた。

本年度は、これまでレーザー光照射の際に生じた卵門部の孔から卵の内容物が多量に流出し、これが凍結解凍後の胚の発生率を低下させる原因となっているので、卵の内容物の流出を少なくする方法について種々試みた。1 つは卵を浸漬する培養液の浸透圧や粘度を高くする試みで、60%, 80%, 600% などの高いグリセリン濃度の中でレーザー光の照射を行ったが、卵はグリセリンのために脱水、変形を受け、その後の発生が正常に進行しなかった。また、次亜鉛素酸ナトリウムの処理をやや短くして、卵殻膜を完全に融解してしまわないで少し残したままレーザー光照射を試みた。この場合はやや改善がみられた。さらに照射を溶液中でなく空気相の中で試みた。この場合にも、卵の内容物の流出がかなり減少して、その後の卵の発生に好結果を得た。

つぎに、化学的処理として、これまで試みてきたトリブシンのほかに、卵黄膜のタンパク質や糖質を分解する種々酵素による処理を試みた。タンパク質分解酵素としてはジスパーゼやパンクレアチン、ペクチダーゼ、糖質分解酵素としてはノイラミダーゼや β -ガラクトシダーゼ、またセルロースを分解するセルラーゼなどを濃度を変えて初期胚の卵を 1~3 時間処理し、卵内への中性赤の取込みや、幼虫孵化率などについてしらべた。

β -ガラクトシダーゼやパンクレアチンはほとんど膜の透過性を変化させなかったが、ノイラミダーゼやペクチナーゼ、セルラーゼなどは卵黄膜の透過性を高める作用が認められた。とくに 1% セルラーゼによる 3 時間処理では、卵黄膜の透過性がかなり高められ、また胚の発生に対する障害も少なかった。さらにこれら酵素の効果的な濃度と処理時間について研究を進めている。

(3) ショウジョウバエの卵における透過性と酸素要求性 (漢)：ショウジョウバエの系統維持のための卵の凍結保存や、胚発生の形態観察等に必要で適当な孵卵条件の選定に

* 理化学研究所

参考となる、卵の透過性や酸素要求性等についてキイロシヨウジヨウバエを用いてしらべた。一般に、昆虫卵は胚体の外に親水性物質に対し不透過性の卵黄膜を持つが、ある種の昆虫で、未受精期もしくは受精後発生のごく初期の間に限り卵黄膜が透過性であることが知られている。キイロシヨウジヨウバエでしらべたところ、卵殻(コリオン)を除去した胚発生のごく初期の卵(細胞胚期以前: 25°C で 0~3hr)は、蒸留水や 0.75% 食塩水等の水溶性培地で孵卵した時すべて未孵化卵となった(蒸留水中では、直ちに発生がとまり無構造の卵となったが、0.75% 食塩水中では、部分的に発生が見られ、胚の動きも見られる奇妙な奇形胚になる場合が見られた)が、流動パラフィン・シリコンオイル等の疎水性培地では、このような現象はみられず正常に発生した。また、水溶性培地での孵卵でも、細胞胚期以後の卵ではこのような現象は見られなかったことから、キイロシヨウジヨウバエでも、発生ごく初期の間は卵に親水性物質に対する何んらかの透過性が存在するものと考えられた。また、発生ごく初期の卵を中性赤色素水溶液中で孵卵すると卵中への色素の透過が見られたことから、上記の発生異常は、膜の半透性に伴う浸透圧変化によるというよりも、溶質の通過をも伴う全透性に由来して生じたものと思われる。人工的に透過性を高める方法によらず、この時期に自然に存在するこれらの透過性を、卵の凍結保存時に必要なグリセリン・DMSO 等の氷晶形成防護剤の浸透等に利用する方法について検討中である。

また、種々の目的のためのシヨウジヨウバエ卵の孵卵が、水溶性培地もしくは流動パラフィン・シリコンオイル等の疎水性の培地を用いて比較的無造作に行われる場合が見受けられる。しかし、孵卵の諸条件を検討した結果、孵卵培地の深さが深くなるほど、培地表面からとけ込む酸素が届かないための酸素不足によると見られる発生停止卵の出現が、水溶性・疎水性培地を問わず多く見られることがわかった。このように、胚の良好な発生を得るためには、乾燥を防ぐための加湿に加え、種々の方法により充分な酸素の供給を考慮すべき必要があると思われる。

(4) シヨウジヨウバエの胚致死作用の遺伝学的研究(山田): 昆虫の初期発生において、卵の細胞質は、胚の形態形成および細胞分化に重要な役割をもっていることが知られている。受精核の遺伝子の発現における卵細胞質の作用をしらべるために、シヨウジヨウバエの母性効果による胚致死突然変異の解析を行っている。

いままでに、X 染色体上の母性効果による胚致死突然変異の変異体、20 相補群(45 系統)が、EMS(エチルメタンサルホン酸)処理により得られている。その中から、微細注射法による卵細胞質の移植により致死胚が救済される 1 系統 MY-18(1, 4F7-8-5A1-2)を得た。この突然変異遺伝子をホモにもつ雌から生じる胚は、陥入期に陥入口の胚前方への移動が阻害され、胚長の 50% で停止する(正常胚では胚長の 75% まで進行する)。しかし、孵化しない幼虫の外皮体節のパターンは正常であった。これらのことから、この遺伝子は、初期胚の形態形成運動に関係していると考えられた。

一方、突然変異体の卵巣から抽出したタンパク質を、2 次元電気泳動法により正常雌の卵巣タンパク質と比較した結果、2 個のスポットが欠落していることが分ったが、これら

のタンパク質は他のタンパク質に比して微量であるため、その作用を微細注射法で生物検定することは困難であった。そこで、これらの遺伝子の作用をしらべるために、卵細胞形成中に卵巣で特異的に発現される遺伝子のクローニングを始めた。雌ハエ全体から作成された cDNA ライブラリーの中から、正常雌の卵巣から分離された polyA-mRNA をプローブとしてブラックハイブリダイゼーション法により卵巣で発現している cDNA のクローンを検索した。得られたいくつかのクローンについて唾腺染色体上でのマッピングと構造解析を進めている。

(5) イネの細胞質雄性不稔因子の構造 (山田): 雄性不稔 (*cms*) のイネのミトコンドリアおよび核内に遊離の状態で存在するプラズミド DNA (B-1, B-2) に相同的な配列が、不稔のみならず稔性のミトコンドリアゲノム DNA および核染色体 DNA 中に存在することが明らかにされている。

cms のミトコンドリアゲノム DNA を *EcoRI*, *HindIII* などの制限酵素で切り、B-1 とハイブリダイズするバンドを解析すると、少なくとも 3 ケ所に B-1 と相同な配列が存在する。この DNA 断片の構造を解析するために、ミトコンドリア DNA の制限酵素 *EcoRI* による約 5.2 kb (E-5.2), 2.2 kb (E-2.2) の相同部分と、*HindIII* による 5.2 kb (H-5.2) の相同部分をクローニングし、それらのクローンされた DNA 断片の制限酵素地図の解析を行った。

E-5.2 から得られた DNA 断片には *HincII* と *XhoI* で切り出される約 1.2 kb の長さの B-1 と相同配列をもつ配列が含まれていた。また E-2.2 から得られたクローンの中には、B-1 のほぼ全配列を含むもの、*XhoI* のサイトをもたない断片、B-1 と異なる位置に *XhoI* サイトをもつものが見出された。さらに H-5.2 から得られたクローンでは約 5.2 kb 中の 400 bp のみが B-1 と相同な配列をもっていた。これらの結果は、ミトコンドリアゲノム DNA は、全 B-1 と B-1 の一部に相同な配列をいくつかの場所にもっていることを示唆している。さらに詳細な解析を進めている。

II. カイコの発生遺伝学的研究

(1) カイコ *E*-領域の遺伝学的特徴 (村上): カイコの *E*-偽複対立遺伝子座 (pseudo-allelic gene loci) (6-0.0) は胚の基本体制を理解する上に重要な実験材料 (市川・1943: 高崎, 1940) と推定されて以来、半世紀近くを経過した。近年、キイロシヨウジヨウバエの体制遺伝子ホメオチック遺伝子の研究に触発され、カイコ *E*-領域の分子生物学的手法を始めとする発生遺伝学的な分析が再利用された。*E*-領域を構成する変異体としては自然誘発のものを主体に電離放射線などによって人為的に誘発された 30 数種が知られている。それらの遺伝的な特色はいずれも優性形質で、しかも大部分は胚致死をも伴う。さらに、胚から成虫期にいたる諸種の可視・非可視形質 (腹肢の過少)、幼虫斑紋、生殖巣の形態的異常、幼虫外皮の奇形等) を多面的に発現する特徴をもつ。また、本複対立群は、上記のように、染色体切断を起す電離放射線によって誘発されることや、本複対立群の雌には、低頻度であるが、通常には起らない組み換えが起ることが観察される。これらのことから、*E*-群変異体の遺伝的特性は遺伝子突然変異によるとするよりもむしろ染色体異常による

と推定される。また *E*-領域は染色体上かなりの部分を占め、染色体切断の起りやすい領域において雌雄にかかわらず染色体の組換え（不等位交叉）をランダムに生じ、その結果、*E*-群に新しい種々の変異体を創生する原因になるものと考察される。

(2) *E*-群変異体の過剰肢発現の系統発生学的考察（村上）：*E*-領域の変異体における幼虫腹肢（斑紋）の過多（少）と胚致死との関連についてこれまで多くの指摘がなされているがその機構は未解決である。またこの課題はカイコの体制決定との関連においても興味もたれる。両可視形質と致死性との関連についてこれまでに蓄積された観察結果を整理分析してみた結果、腹肢の過多（少）は半月紋・星紋の存在パターンより胚の致死性と強い関連のあることが示唆された。

ところで、正常発生の早期胚には幼虫の腹肢・胸肢その他の器官になる付属肢（appendix）が 18 環節のうち将来尾肢になる最末端部の環節を除いて全環節に存在するが、器官形成をほぼ完了するいわゆる反転直後に、将来カイコ幼虫の頭部の諸器官、胸肢および腹肢になる付属肢を除いてすべてが消失する。しかし、*E*-群の変異体の中では過剰腹肢を発現する突然変異体はそのまま（ある場合にはやや不完全な形で）存在する。正常な発生プログラムに従うと、カイコは 3 対の胸肢と 4 対の腹肢をもった幼虫体を形成するが、*E*-偽複対立群の突然変異体は、*E*-群領域の染色体の構造異常（多分欠失）をもつため、発生プログラムが正常に作動せず、昆虫の欠失型である多足類（Myriapoda）に類似した形態を呈したものと結論される。高頻度の胚致死は直接的に染色体異常に起因する場合と間接的な体制異常または機能的な異常に起因する場合が少なからず存在するものと推察される。したがって、*E*-群変異体の過剰肢型は一種の系統発生学上の退化現象を現わすものと考えられる。

(3) 過剰肢の分布から推論されるカイコ胚の体制（村上）：幼虫過剰腹肢は胴部前半（ $A_{1, 2, \dots, 7, 9}$ ）の腹節に出現するが、胴部後半（ $A_{9, 10, 11}$ ）の腹節には出現しない。もちろん、胸肢部位（ $T_{1, 2, 3}$ ）や頭部（4 環節からなる）には出現しない。なお、胴部の 2 環節（ A_7 と A_9 ）に出現する過剰腹肢の頻度はごくまれである（1% 以下）。

ところで、カイコ胚発生は、他の昆虫類と同様に、頭部が胚の第 1~4 環節から形成され、続く 3 環節が胸部（第 5, 6, 7 環節）を形成する。残る 11 環節は胴部（Abdominal part）を形成する。胴部の形成は頭部の形成とほぼ同時に開始され、しかも興味あることに、頭部が第一環節から 4 番目の環節（あるいは神経球）の融合によって形成されると同様に、尾肢（ A_{10} ）を始めとして胴部第 A_{10} ~ A_7 環節（神経球）の形成は 2 環節ずつ 2 つの神経球の融合を繰返しながら A_7 環節までを形成する。一方、胴部 A_6 ~ A_3 環節は環節や神経球の融合などを生じて円滑に形成される。したがって、正常胚発生の機構からすれば胚の全 18 環節のうち、胴部（Abdominal complex: ABC）は前から 8~13 番目（胴前部; Anterior ABC: ABC^a）と 14~18 番目の環節からなる胴後部（posterior ABC: ABC^p）に分けることができる。さらに、過剰肢の出現状況を考慮すると、ABC^a は正常腹肢の出現（減少）の観察される胚の 10~13 番目環節部位（ABC^{a-2}）と *E*-群の変異体の中で高頻度に過剰腹肢が発現する 8 と 9 番目の環節部位（ABC^{a-1}）に分類することができ

る。同様に ABCP も低頻度であるが、過剰肢の出現する環節部位 ABCP⁻¹ と過剰肢が全く出現しない 16~18 環節部位 ABCP⁻² に分けることが可能である。

(4) カイコにおける既知の突然変異体の遺伝的性状 (村上): カイコの突然変異体リストや関連地図をみると、かなりの数の優性突然変異遺伝子が存在する。これらの多くは人為的に誘発された変異体と野生型 (遺伝子) が確定されていないことに起因する便宜上の標準型の設定によって、その遺伝形質が優性型と記載されてきたものである。このようなことから、前者のタイプの変異体の遺伝的性状について最近の遺伝的な知見をもとに分析を進めてきた。その結果、これらの変異体はほとんど遺伝子レベルの変異というよりはむしろ、切断を主体とした染色体異常によることがわかった (Murakami, 1989)。しかし、分析の過程で、卵殻形成に関与する *Gr*-複対立 (遺伝子) 群 (2-6.9) の 1 変異体の *Gr*^B (トリ目卵) の遺伝的性質が上述のものとは少し異なる様相が認められた。また、*Gr*^B と同じ第 2 連関群の最先端部位 (0.0) に座する *κ*-複対立 (遺伝子) 群と少し離れた位置に座す位する *S*-複対立 (遺伝子) 群 (6.1) とが複雑にからみあっていることが認められた。そこで、これらの点について考察を行い、つぎのような新しい知見がえられた。

(i) *κ*, *S*-2 複対立遺伝子群の染色体上の位置関係: この両複対立遺伝子群はカイコ遺伝学の草創期に発見され、ことに前者は多種の可視的形質から構成され、これまで遺伝学研究に多大の寄与をなしてきた。今後も新しい観点から研究対象に利用できる多くの可能性をもっている。ところで、両複対立群の間には 6.1% の組換え価が報告されているが、*S* 複対立群の 1 つである *S*² 変異体は奇妙なことに、*κ* 複対立遺伝子群の *κ*⁸ 変異体の X-線照射によってえられた逆位 (あるいは重複型) とみなされている。しかも、両複対立群の形質の中にはその差異がわずかで、識別が困難なものがある。

また、*S*² 変異体とは反対に、*S* 複対立群の 1 つ *S*² の高温衝撃によってえた *κ*^{8w} が知られている。この *κ*^{8w} の形質は *S* 突然変異体に対して劣性の関係を示す。*S*² と *κ*^{8w} 両変異体の誘発や形成の過程からして、*κ*-および *S*-複対立群は別の対立群と考えるより、むしろ 1 つの共通の複対立 (遺伝子) 群と推定する方が妥当であろう。

これまでの両対立群を対象とした組み替え実験の結果は系統間差異、飼育温度などによって著しい変動をすることを明らかにしてきた。ことに *κ*-と *S* 複対立遺伝子群間における交叉価は当初 6.1% と報告されたが、以後 1.4, 1.6, 1.7% という値を経て、再度 6.1% の組み替え価が報告され、現在 6.1% が公式に採用されている。すでに指摘したように *S*² 変異体は染色体異常であり、かような染色体の介在によって、組替え価が変動するという一般論と矛盾してないようである。

カイコを含む鱗翅目昆虫の染色体は切断し易く、しかも分散動原体型であることから、切断片も消失せずに独立した小染色体片として維持される場合や、その他各種の異常染色体構造が度々見られる。したがって、第 2 連関群染色体の先端に位置する *κ* および *S* 複対立 (遺伝子) 群の遺伝形質は幅広い一領域内の類似した機能をもつ遺伝子と種々の染色体異常によるものと考察された。

(ii) *Gr* (灰色卵) 領域の遺伝的構造: 従来、この自然発生の卵殻異常突然変異体の 1

つ Gr^B (トリ目卵; bird eyed egg) は、遺伝子分析の結果から正常形質に対して単純優性の遺伝的形質とみなされてきた。ところが、この Gr^B 領域には、2,000 塩基対の欠失 (Goldsmith, 1989) が存在することが明らかにされた。このことは単に 2 つの異った分析結果による差異ということだけでなく、カイコにおける遺伝子の定義に係わる重要な問題である。 Gr^B 領域の DNA 分子の欠失は、いわゆるエクソン部位のような遺伝情報発現に必須の部位であれば、明らかな欠失であろう。しかし、イントロン部位の欠失であるとするれば、形質発現にはなにも支障にならない可能性がある。この Gr^B 領域の 2,000 塩基対の欠損の部位にはイントロン、エクソン両部位をも含むと仮定することの方が妥当で、機能的に欠損していると考えられる。しかし、交配実験による遺伝子分析では一応 Gr^B 形質は遺伝的因子とみなしてさしつかえないようである。このように、 Gr^B の形質は DNA の遺伝情報の欠損 (異常) に起因することは事実であるので、今後遺伝子分析の規模を大きくして、詳細な検討を行う必要がある。すなわち遺伝子は 1 シストロン-1 ポリペプチドと定義され、物理、化学的な実体である。このような定義からすれば、 Gr^B 形質は遺伝子レベルの変異とするよりむしろ染色体上の欠失による構造異常といえよう。

この Gr -複対立遺伝子群の中で、X-線によって誘発された灰色卵 (Gr^{X-1} ; Gr^{X-2}) はいずれもかなり高い致死性があり、染色体異常をもつ。しかも Gr 対立群のある形質は、この Gr 群より 0.8% 程左に座位する S -複対立群 (領域) の染色体欠損によって影響を受けることが知られている。しかも、第 2 染色体の先端部位 (P -複対立群: 2-0.0) から Gr 複対立群領域: 2-6.9) に染色体異常が広く介在していることが示唆される。

(5) カイコにおける生活史の遺伝学的研究 (村上): それぞれの生物種では種特異的な個体形成が行なわれている。これまでに、特定の種的生活史 (life-history) の一部を遺伝学的に分析した例は数多くみられるが、総合的に分析された例は少ない。この点で、カイコは生活史に関与する数々の遺伝的形質 (胚の休眠性、幼虫の脱皮回数、産児数 (fecundity), など) の生理遺伝学的分析が進展してきた数少ない生物種である。この外、寿命、世代の長さ、起源 (origin)、生殖の形態などの多数の生活史関連の遺伝形質が知られていて、この昆虫の個体形成機構を形質遺伝学的観点から明らかにする目的で分析を始めている。

なお、生活史関連の遺伝形質は生態学的形質や、環境要因などとの相互作用を考慮することによって、進化学的側面にも寄与するものと考えられる。このような観点から生育速度を支配する遺伝子の分析と生育パターンを修飾する生理活性物質の作用機構についての予備的研究によって得られた結果について述べる。

(i) カイコにおける伴性劣性早熟遺伝子 (sex-linked recessive precocity: *spc*): カイコの発育に関する形質には胚の数々の致死遺伝子、幼虫脱皮 (眠性) 形質や成虫の生存期間を支配する劣性の遺伝子 (*sdi*)、伴性遺伝形質 (晩 (早) 熟: Lm (Lm^e) などが知られている。ところで、この晩 (早) 熟遺伝子の優劣の関係は未確定で、しかも、両遺伝子の作用の程度は最大 1 日開程度の変異である。また、カイコの発育速度は一般に雄が雌より 1 日程度早い性差が認められている。われわれは熱帯多化性系統の胚休眠性に関する適応

現象の生態遺伝学的分析を行っている過程で、熱帯系統の特色の1つとして、幼虫期の生育速度が温帯の系統に比して早く、一生涯（ほぼ2ヶ月弱）の間で、3~5日間短縮されることが分った。当然のことながら、熱帯多化性系統は温帯性系統と同様に、同一系統内においても雄の發育速度は雌に比して1日程度早い。ところで、温帯性のJ106系統の雌に熱帯性のカンボジュ系統の雄を交配した次（F₁）世代において、雌雄の生育速度は全く逆転し、雌の成虫化が3日前後雄のそれより早まる。しかし、逆の交配を行った場合には雄のF₁個体の方が雌に比して1日程早く成虫化した。これらの事実から、カンボジュ系統は伴性劣性の早熟遺伝子（*spc*）をもっているが、J106系統は伴性優性の晩熟遺伝子（+^{spc}）をもつものと仮定すると容易に説明できる。カンボジュ系統♀×J106系統♂のF₂世代では、両性ともに早く成虫化する個体と遅い個体が大略1:1に出現し、もう一方の逆交雑のF₂世代では、雌の成虫化の早い個体と遅い個体がほぼ1:1に分離したが、雄はすべてJ₁₀₆系統の成虫化の遅い形質を示した。これらのF₂世代における両性の成虫化の遅・早の分離比から上述の仮説は正しいものと結論された。ところで、上述のように、第1（X）連鎖群には*Lm*（*Lm*^o）の晩（早）性遺伝子（2.0）が存在しているが、發育（成虫化）の速度の程度などから、われわれが熱帯多化性カンボジュ系統から選抜した早熟遺伝子（*spc*）とは異なるものと推察される。最終的結論は遺伝子 *spc* と *Lm*（*Lm*^o）との詳細な遺伝学的分析を待たなければならない。

(ii) 生理活性物質による生活史変更の試み（村上・鈴木*）：カイコは完全変態型の昆虫で、胚、幼虫、蛹、成虫の發育段階はこの昆虫独特の發育プログラムに従って進行する。また、それぞれの發育過程は遺伝的に制御されていることが部分的に明らかにされている。胚期では休眠（化性）因子がよく知られた例であり、幼虫期では脱皮回数（眠性）が比較的単純な遺伝様式によって制御されている。蛹期成虫期には生存期間をコントロールする遺伝子（例えば *sdi*）が知られている。

幼虫期では、2, 3の他の昆虫種で見られるようにある種の生理活性物質の投与によって、脱皮回数を変更することができる。本来この現象は昆虫の害虫防除のための研究開発の過程で見発された。したがって、われわれが問題とする幼虫の脱皮回数（幼虫期間）、成虫の生存期間というような生活史形質の個体遺伝的な側面の解析は未着手である。

実験には4眠性（J106）系統を用い、活性物質として、トリフルミゾール [(E)-4-chloro-a, a-trifluoro-N-[1(1H-imidazole-1-yl)-2-propoxyethylidene]-O-toluidine] による脱皮回数の変更とそれにとまらぬ成虫期の生存期間に及ぼす影響を追求した。

予備的観察の結果、興味あることに系統間でこの物質に対する感受性が異なること、人為的に95%以上の3眠性個体を誘導することのできた系統においても、薬剤が投与の時期によって、その効果に顕著な差が生ずることが分った。すなわち、1, 2令の若幼虫においては、3眠性個体を誘導することができなかつた。当然のことながら成熟（4.5令）幼虫では本薬剤の効果は認められなかつた。さらに第3回目の脱皮に際しても、その直後か

* 福島県蚕業試験場

ら脱皮後 12 時間以内に投与した実験群では 90% 以上の高率で人為的な 3 眠性個体がえられたが、それ以後の処理では 10% 前後となり見るべき投与効果は認められなかった。この事実は、新たな脱皮は前回の脱皮の完了した時点から、あまり時間の経過しない時期に決定されることが示唆された。また、幼虫 3 令期と 4~5 令期は本質的に異なる発育機構によって制御されていることと 3 令期 (3 眠期) は両時期の接点というだけでなく幼虫の生理代謝の変換点であることなどが推察された。

ところで、4 眠性個体から誘導された人為的な 3 眠性個体とその対象区となる 4 眠性個体の残る幼虫期間の長短について比較すると、当然のように、誘導 3 眠性個体は 4 眠性個体よりも、数日間前後幼虫期間が短縮された。しかし、誘導 3 眠性個体の成虫期間は実験に用いた系統間差異がみられたものの、4 眠性個体の平均成虫生存期間の 2 倍に達する個体が観察された。また、このような顕著な延長効果の観察されなかった系統においても、誘導 3 眠性個体の方が 20% 前後長命であった。上述の観察結果は、抗幼若ホルモンよう生理活性物質によって眠性の変更とそれに伴って幼虫期間が短縮することができることと、成虫期間を人為的に延長することが分った。これらの事実は、生理活性物質によって発育プログラムを人為的に変更できることを示しており、本昆虫種の生活史を理解する上で、化性変更の方法論の発見とともに、寿命の人為的な修飾に関する新しい方法論が開発されたことを示唆している。

C-c. 生理遺伝研究部門

生理遺伝研究部門では、生物の個体発生において、種々の組織や器官の分化する機構とそれに関与する遺伝子の作用ちついて、実験的および理論的研究を行っている。本年度は客員として、昨年に引続いて千葉大学医学部嶋田 裕教授が、ニワトリの各種組織の筋肉における心筋型トロポニン C の遺伝子発現や、培養した心筋細胞におけるコネクチンの発生について研究を行い、またショウジョウバエの胚細胞の性分化について、形質遺伝研究部門黒田教授との共同研究を行った。また、東北大学電気通信研究所澤田康次教授が、ヒドラのパターン形成について、理論的モデルの研究を行った。

(1) 胸筋における心筋型トロポニン C の後転写レベルでの発現抑制 (嶋田): 成鳥の各種組織における心筋型トロポニン C (CTnC) の遺伝子発現をノーザンブロットおよび SI 法によりしらべた。CTnC を cDNA 制限酵素 TaqI により切断し、特異性の高いプローブ Taq 断片を作製した。Taq 断片は心室筋、心房筋、胸筋、前広背筋および後広背筋の RNA とハイブリダイズしたが、砂囊、脳および肝臓とはハイブリダイズしなかった。SI 分析処理後の心筋 (心室筋) と骨格筋 (胸筋) には pCTnCl と同じサイズのバンドが観察され、両筋に CTnC mRNA が存在していることが確認された。

つぎに、発生期における心筋と骨格筋の CTnC の mRNA の出現をノーザンブロット法によりしらべた結果と、ウエスタンブロット法によるタンパク質の出現とを比較した。心筋では胚から親までの全発生時期において CTnC の mRNA と CTnC が出現し、

mRNA とタンパク質の発現は一致していた。しかし骨格筋では CTnC の mRNA は全発生時期にわたって出現していたが、CTnC のタンパク質は胚にのみ存在し、親では発現していなかった。すなわち親の骨格筋では CTnC の発現を後転写レベルで抑制する（あるいは mRNA の翻訳を抑制する）機能が働いていることが考えられた。

トロポミオシン、トロポニン T など多くの筋タンパク質の遺伝子発現は転写レベルの遺伝子発現により行なわれている。しかし骨格筋における CTnC タンパク質の発現は後転写あるいは翻訳レベルで調節されていることが判明し、CTnC の遺伝子発現は他の筋タンパク質と異なることが示された。

(2) 培養心筋細胞におけるコネクチンの発生(嶋田): 培養心筋細胞を用い、間接蛍光抗体および蛍光ファロイジン染色によって、筋原線維形成過程におけるコネクチンの発生とミオシン、 α -アクチニン、アクチンおよびトロポニン C の発生との関連性についてしらべた。初期におけるコネクチンの出現とその分布はミオシンとよく一致しており、コネクチン繊維上の異なる部位を認識する 2 種類のモノクローン抗体 (4C9 および SMI) を用いても、その分布のパターンには相違はみられなかった。しかし、ミオシンが明瞭な A 帯を形成するようになると、コネクチンにも極性が現われるようになった。

一方、コネクチンと α -アクチニンとの発生上の相関はみられず、コネクチン斑の形成以前にも α -アクチニンは密集した点を形成していることが多かった。そのような部位はファロイジンおよびトロポニン C 抗体でも横紋をもたない繊維状に標識された。周期性のある横紋は最初に α -アクチニン、ついでコネクチンおよびミオシン、最後にアクチンおよびトロポニン C の順に現われた。以上の結果より、つぎの結論が考えられた。①発生初期においてコネクチンはミオシンとは密接にかかわりあっているが、 α -アクチニンおよびアクチンとは関連がない。②横紋をもたない I-Z-I が最初に形成され、それにミオシンとともに発生してきたコネクチンが関係をもつようになる。

(3) ヒドラ頭部形成の非線形境界モデル(清水, 沢田, 杉山): 反応拡散モデル (Gierer and Meinhardt, 1972) は様々な生物系の示すパターン形成現象を比較的単純な共通基本原理に基づきうまく説明できるモデルとして一般に認められている。しかし反応拡散機構が生物のパターン形成に実際に関与しているか否かは現時点において明らかではない。

われわれは反応拡散モデルを作業仮説として採用し、ヒドラパターン形成の研究をすすめてきた。具体的には、発生過程上に様々なタイプの異常を示す突然変異系統を利用し、組織移植法やその他の実験方法を駆使して、正常系統と突然変異系統の詳細な比較解析を行ってきた。そして、その結果が反応拡散モデルの予測と一致するか否か、モデルでうまく説明可能であるか否かの検討を行ってきた。その結果、当初のモデルでは考慮されなかった 2 要因が、ヒドラパターン形成に重要であることが明らかとなった。

第 1 の要因は傷口の効果である。前年度本年報に報告した鏡像対称移植実験において、頭部再生率は、切断で生じた傷口を新しい移植法を用いて直ちに閉じた場合の方が、開いた傷口が自然に治癒するまで放置した場合に比べて低かった。一方、頭部再生に先立って頭部活性化力の上昇が組織レベルで認められたが、傷口を閉じた場合の上昇度合に比べて

有意に低かった。これらの結果は、傷口の状態が頭部再生過程において重要な役割を果たすことを示している。第 2 の要因は 2 つの異なる抑制力の存在である。無性生殖の出芽は、従来のモデルでは頭部形成と同じ制御機構が支配する現象と考えられてきた。頭部形成抑制力が正常野生系統に比べて非常に強い突然変異系統のヒドラを用いて、出芽抑制力も同様に強いかどうかを新たに考案した移植実験により調べた。その結果、野生系統と比べて明確な違いは認められなかった。この結果は、頭部形成抑制の仕組みと出芽抑制の仕組みが同一ではないことを示している。

これらの新しい知見を取入れた新しい形態形成モデルの作成を試みている。従来のモデルの高次の化学反応による非線形効果に加えて、傷口を通した外界との接触による非線形効果を加え、頭部再生と同時に出芽も説明できる新しいモデルの可能性を検討している。

D. 集団遺伝研究系

D-a. 集団遺伝研究部門

集団遺伝研究部門では生物集団の遺伝的構造を支配する法則の探求、すなわち集団遺伝学の研究を行っている。とくに分子レベルにおける種内変異と進化の仕組みを確率過程として扱う理論の発展は現在の本研究部にとって中心的課題である。

まず人事面での移動については、田嶋文生が 8 月 1 日付で助手として採用された。また理論遺伝部門では、木村名誉教授が昨年に引き続き客員教授として研究を継続し、昨年転出した東京大学理学部人類学教室の青木健一助教授が客員助教授として社会生物学の理論的研究を行った。

教授太田（原田）朋子は昨年に続き多重遺伝子族に関する集団遺伝学のモデル解析を行った。今年は、多重遺伝子族の突然変異による荷重がどうなるかという問題についての研究、および相補的に有利になるような突然変異による進化と遺伝子重複の関係を昨年より更に解析的に進めたことなどあげることができる。また効果が非常に小さいが、完全に中立ではないような突然変異遺伝子が集団中でどのような行動をとるかという問題、すなわちほぼ中立とはどういうことかについて助手の館田英典と研究を開始した。これに関しコールドスプリングハーバーのパンバリーセンターで行われた「進化における分子時計」という研究集会（11 月 28 日～12 月 1 日）において「ほぼ中立な突然変異と分子時計」という題で講演した。

助教授高畑尚之は昨年行われた国際シンポジウム、「Population Biology of Genes and Molecules」のプロシーディングスを出版するため、ウィスコンシン大学のクロー博士と共同で編集に従事、本年 12 月にそれを完了した。これに関し、2 月 19 日-3 月 9 日の間米国に出張し、ウィスコンシン大学で編集打ち合わせを行い、また帰途 UCLA シンポジウムに出席した。また第 47 回国際統計学会「分子生物学における確率モデル」（パリ）に出席し、分子進化時計を記述する統計モデルについて講演した（9 月 2 日）。今回

のヨーロッパ出張は8月24日～9月21日におよび、マックスプランク研究所(チュービンゲン)でJ. クライン博士と共同研究を行い、オックスフォード大学ではM. ブルマー博士と研究連絡をとった。さらに12月14日～12月23日の間米国に出張し、第3回カリフォルニア進化集団遺伝学会(バークレー校)で講演を行うと同時にM. スラトキン博士と共同研究も推進した。助手館田英典は集団の大きさが有限であることによる遺伝的浮動と自然淘汰の相互作用についての理論的研究を行なった。とくにDNA配列に見られるぼやけた周期性を説明する自然淘汰のモデル及び淘汰圧が分集団によって異なる場合の固定確率についての研究を行なった。助手田嶋文生は九州大学で行っていた遺伝子系図学の研究を続け成果をGeneticsに発表した。

外国からの訪問者としては、アメリカコーネル大学のW. Provine教授(3月6日～16日)、ウイスコンシン大学のW. Engels博士(3月23, 24日)、英国オックスフォード大学のM. Bulmer博士(5月15日～20日)、米国シカゴ大学のR. Lande博士(8月28～29日)、フランスジャック・モー研究所のG. Bernardi博士(10月2～4日)などをあげることができる。

(1) 進化における遺伝子重複の意義(太田): 今では高等生物の染色体には実に多くの重複した遺伝子族が存在していることがわかっている。この事実は遺伝子の重複が高等生物の進化に極めて大切であることを示している。過去数年間の遺伝子族起源に関するモデル解析の結果と、遺伝子族についての新しいデータとを比較検討した。遺伝子族の出現については、機能を増やすという積極的な意味での自然淘汰と偶然的要因である遺伝的浮動とが共に重要であると推測される。また不等交叉や遺伝子変換といった分子機構と、自然淘汰や遺伝的浮動との相互作用が大きな影響を及ぼすと推定される。詳細はGenome 31, 304-310に発表した。

(2) 相補的突然変異が遺伝子重複の存在下で固定するまでに要する時間(太田): 遺伝子が重複して機能的制約から開放されると新しい機能をもった遺伝子が進化できるといわれている。この問題について昨年はシミュレーションにより、相補的突然変異の進化が遺伝子重複により速まることを示した。本年は木村の拡散方程式を用いる方法により解析した。いま $2N$ を集団の有効な大きさ(半数体生物における)とし、 v を相補的突然変異の出現率とし、2つの相補的突然変異が集団中に固定するまでの世代数を調べた。この世代数は $2Nv$ の値が1よりずっと小さいような場合は、遺伝子重複がないと大変大きくなり、現実には相補的突然変異による進化は起り得ないことになる。しかし遺伝子の重複と機能的制約からの開放があれば、この世代数が短縮され進化が起り得ることを示した。詳細はGenetics 123, 579-584に発表した。

(3) 多重遺伝子族における突然変異の荷重(太田): 一般に半数体集団では突然変異の荷重は有害な突然変異率に等しくなる。rRNAやヒストンの遺伝子のように多数のコピーが染色体上で重複して存在するとき、荷重はどのような値になるだろうか。この問題につき大規模なシミュレーションを用いて調べた。有害遺伝子の割合がある一定の値を越えると致死になるような切捨型淘汰を仮定すれば、突然変異の荷重は多重遺伝子族全体での

有害遺伝子の出現率よりずっと小さくなることがわかった。この時遺伝子変換を取り入れたモデルを用いたが、これにより有害遺伝子が染色体上で増減するために淘汰が有効に働くようになる。すなわち遺伝子変換を取り入れないか、又は変換率を非常に低くすると荷重が増大する。詳細は *Genet. Res.* **53**, 141-145 に発表した。

(4) 対立遺伝子の系図と MHC 多型 (高畑): 第 4 回国際生物学賞記念シンポジウムの講演を、ブロンディングスの 1 つの論文としてまとめた。対立遺伝子の系図は集団レベルの進化機構を明らかにする上で大変有効であることを示し、MHC (主要組織適合性遺伝子) の進化には平衡選択と呼ばれる型の自然選択が主要な役割を果していることを示した (詳細は Takahata & Nei, **124**: 967-978 *Genetics*.)

(5) 遺伝子の系図と種の系統関係 (高畑): 未知の系統関係にある種から相同な遺伝子の塩基配列を決め、その関係から種の系統関係を推測する上で有効な方法を研究した。一般に、遺伝距離のような平均量に基づいて行なう種間の系統関係の推測には、多数の異なる相同遺伝子を調べる必要がある。しかしこの量は、系統的に有用な情報を見逃すことも多く最適な量とは必ずしもいえない。他のもっと適当な量を見れば、特に比較的近縁関係にある種の系統の推測には、多数の異なる相同遺伝子を調べる必要が必ずしもないことを示した。詳細は、*Genetics* **122**: 957-966 に発表した。

(6) 分子進化時計の統計モデル (高畑): 分子進化時計の統計モデル化には、ほとんどの場合ポアソン過程が基礎になっている。しかし、いくつかの遺伝子では、この記述が不適当であることが明らかになってきた。そのため、ポアソン過程よりもっと一般的な確率過程としてセミ・マルコフ過程を用いた研究を行なった。こうした必要性を、これまでの統計モデルと共に概説した。(詳細は, *Proceedings of the 47th Session, Vol. LIII, No. 3 p. 433-443*)

(7) MHC の起源について (J. Klein, 高畑): 主要組織適合性抗原遺伝子 (MHC) の起源について、集団遺伝学の立場から総説を書いた。MHC の進化が他の遺伝子とどのように異なるか、グロビン遺伝子との比較で分子生物学および集団遺伝学的研究の必要性を述べた。また MHC 領域における遺伝的組換えの様相についても新しいデータをもとに言及した。(詳細は, *Immunological Review*, **113**: 5-25)。

(8) 集団によって淘汰係数が異なる場合の遺伝子の固定確率についての研究 (館田): 集団中に一個出現した突然変異遺伝子が集団全体に広がる確率 (固定確率) は進化を考えるうえで重要な量である。任意交配集団における固定確率を求める一般式は木村によって計算された。さらにこの結果は丸山によって拡張され、半数体生物では地理的構造を持った集団でも一様な淘汰圧が働いていれば固定確率は任意交配集団と同じになることが示されている。本研究では淘汰圧が分集団によって異なる場合に固定確率がどのようになるかを調べた。特に任意交配が行なわれており淘汰係数が平均値となっているような対応する集団との違いに注目した。まず淘汰圧が非常に弱い (淘汰係数と分集団の大きさの積 $\ll 1$) 時あるいは分集団間の移住率が非常に大きい時は任意交配集団との差はみられないことが示された。そこで移住率が小さく淘汰圧が中程度以上の場合について考えてみた。簡単な

ために二分集団の場合を考えると、移住率が非常に小さいという仮定のもとで近似的に固定確率を計算することができる。その結果一方の分集団では正の、他方では負の淘汰が働く時は、対応する任意交配集団より固定確率が大きくなることがわかった。計算機シミュレーションを使って現在この結果の妥当性を検討中である。またこの近似のもとで分集団の数が増えた時はどうなるかも考察する予定である。

(9) DNA に周期的構造をもたらす自然淘汰の集団遺伝学的モデルの研究 (館田): ニワトリ赤血球のコア DNA で、AAA あるいは TTT といった特定の 3 塩基対組が周期的に現われてくることが知られており、この現象は DNA がヌクレオゾームに巻きつくことに関与しているのではないかと考えられている。このような構造が進化的にどのようにしてできているのかを調べるために、DNA 上の特定の場所で特定の三塩基対組を保持するような自然淘汰が働いているとして集団遺伝学的モデルを構築しその性質を調べた。突然変異率が非常に小さいという仮定のもとで、平衡状態でそれぞれの三塩基対組がどのような頻度で現われるかが計算された。ニワトリで見られたようなぼやけたパターンは、集団の有効な大きさと淘汰係数の積が 0.1 から 2.0 の間の値をとる時に見られることが分かった。同時に平衡状態で遺伝的荷重と塩基置換速度も計算された。この理論的結果をニワトリの DNA データに適用したところ、この場合集団の大きさと淘汰係数の積は 0.1 から 0.2 程度であると推定された。この程度の強度の自然淘汰では塩基置換速度は中立な場合とほとんど変わらないが遺伝的荷重はかなり大きくなる。DNA が多数のヌクレオゾームに巻きついていることを考慮するとこのような場所 (遺伝子座) の数は膨大なものと考えられる。そのため全体にかかる遺伝的荷重は、各遺伝子座に独立に淘汰が働いているとすると、種が耐えきれないほど大きなものになる。このことから、もし自然淘汰によってこのようなぼやけた周期的構造が保たれているとすると、何らかの遺伝子座間相互作用 (エピスタシス) があって遺伝的荷重を小さくしていることが示唆された。詳細は *J. Mol. Evol.* に印刷中である。

(10) 分集団化した集団の DNA 多型: 2 分集団モデルにおける多型的塩基部位の期待数 (田嶋): 2 分集団モデルを使い、分集団化した集団から無作為に抽出した DNA 配列における多型的塩基部位の期待数をいろいろなタイプの分集団化について調べた。そして次のことが明らかになった。有限島モデルのように移住パターンが対称の場合、多型部位の期待数は、2 あるいは 3 本の DNA が同じ分集団から無作為にサンプルされたときは移住率に依存しないが、4 本以上の DNA がサンプルされたときは移住率に依存する。また、分集団化は分集団内の DNA 多型の量を増加させることがあることも明らかになった。詳細は *Genetics* 123: 229-240 を参照のこと。

(11) DNA 多型により中立説を検定する統計的方法 (田嶋): DNA レベルの遺伝的変異の二つの推定値、すなわち多型的塩基部位の数と 2 本の DNA 間の平均の異なった塩基対数、の関係を調べ、次のことが明らかになった。二つの推定値の間には、標本数が小さいと大きな相関があり、標本数が大きくなるにつれ、この相関はゆるやかに減っていく。得られたこの関係を利用して、中立説を検定する統計法を開発した。この方法は DNA 多

型のデータ, すなわち DNA レベルの集団内変異だけを必要とする. 新しい統計量の分布を知るために, 簡単なコンピュータ・シミュレーション法も示した. キイロシヨウジョウバエの五つの領域にこの統計法を適用し, (100 bp 以上の) 大きな挿入や欠失は有害であることが明らかになった. この大きな挿入や欠失は弱有害で, 集団に多量の遺伝的変異として維持されていると思われる. 詳細は *Genetics* **123**: 585-595 を参照のこと.

(12) 集団の大きさの変化が DNA 多型におよぼす効果 (田嶋): 平衡でない集団から無作為に抽出した DNA における多型的塩基数の期待値と 2 本の DNA 間の平均の異なった塩基対数の期待値を調べ, 次のことが明らかになった. 集団の大きさが急激に変化した場合, 多型的塩基数は現在の (変化後の) 集団の大きさに強い影響を受けるが, 平均の異なった塩基対数は過去の (変化前の) 集団の大きさに強く影響される. また, びん首効果は多型的塩基数より平均の異なった塩基対数に強い影響を与える. 詳細は *Genetics* **123**: 597-601 参照のこと.

D-b. 進化遺伝研究部門

進化遺伝研究部門では, 生物進化の遺伝的機構を解明するための実験的及び理論的研究を行なっている. 本部門の研究は, 土川清助教授, 五條堀孝助教授, 森山悦子助手の三人の教官と芦川東三夫技官によって遂行され, 角田範子と松嶋陽子が研究の補佐を行なった. 4 月から静岡大学理学部生物学科の修士課程を修了し国立小児病院研究センターに研究員として在籍していた池尾一穂が, 総合研究大学院大学の第一期目の博士課程大学院生として本部門に参加した. また, 静岡大学農学部修士課程に在籍中の伊奈康夫と東京大学医学部研究生の大口恵子が, 昨年に引き続き相当期間にわたって滞在し, 五條堀助教授の指導を受けた.

土川助教授は, マウスを用いて, いくつかの遺伝子座のマーカー遺伝子による毒性テストシステムの実験的研究を進めている. 昨年に引き続いて日本環境変異原学会・哺乳動物試験分科会のマウススポットテストに関する共同研究班を総括し, 分担課題である体細胞突然変異検出法の改良について研究を行なった.

五條堀助教授と森山助手は, DNA 塩基配列データに基づく遺伝子の分子進化学的研究を行なっている. 特に, AIDS ウイルスの起源と進化に関して, コンピュータを用いたデータ解析を精力的に行なった. また, 五條堀助教授は伊奈院生と共に B 型肝炎ウイルスの分子進化を, 大口研究生とインフルエンザウイルスの分子進化を, 池尾院生とはセリンプロテアーゼ類のドメイン進化について研究した.

さらに, 五條堀助教授は, 5 月 15 日から 8 月 12 日までの約 3 カ月間, 連合王国のロンドンにある王立がん研究所に滞在し, 所長の Sir Walter Bodmer と MHC 遺伝子の分子進化学解析について共同研究を行なった. また, 8 月 13 日から 8 月 30 日まではアメリカ合衆国に滞在し, ニューハンプシャー州で開催された国際シンポジウム「巨大分子, 遺伝子, コンピュータ」のワークショップに参加して研究発表を行なった. また, テ

キヤス大学ヒューストン校の根井正利教授とも、現地において研究打合せを行なった。さらに、11月27日から12月4日の約1週間にわたってコールド・スプリング・ハーバー研究所で国際シンポジウム「分子進化時計」に招待され、「ウイルス遺伝子の分子進化時計」という題で、講演発表を行なった。

森山助手は、ショウジョウバエ遺伝子の分子進化に関する理論的研究を行なっている。さらに、6月30日から7月3日まで、アメリカ合衆国ジョージア州で開催されたアメリカ遺伝学会第58回大会に参加して研究発表を行なった。また、ハーバード大学を訪れ、研究情報の交換を行なった。

(1) ヒト AIDS ウイルスとサル AIDS ウイルスの分子系統学的解析 (五條堀・森山・辻本・速水): ヒト AIDS ウイルス (HIV) の進化的起源を探る目的で、野生マンドリル (アフリカ原産) から採取されたサル AIDS ウイルス (SIV_{MND}) の全ゲノム塩基配列が決定された。ウイルス間で最もよく保存されている *pol* 遺伝子 (逆転写酵素とエンドヌクレアーゼの部分) の塩基配列を用いて、SIV_{MND} の他に、アフリカミドリザル (SIV_{AGM})、ススイロマンガベイ (SIV_{SM})、アカゲザル (SIV_{MAC}) からそれぞれ採取された SIV5 系統と、世界各地から採取された HIV10 系統、さらに AIDS ウイルスに近い家畜レンチウイルス 2 系統 (ヒツジビスナウイルス、ウマ伝染性貧血症ウイルス) の間での分子系統樹を構築した。その結果、ヒト AIDS ウイルスは、中央アフリカを中心とする HIV のグループ (HIV-1) と西アフリカを中心とする HIV のグループ (HIV-2) に大きく分かれ、サル AIDS ウイルスの内、SIV_{SM} と SIV_{MAC} は HIV-2 グループに属することが示された。*pol* 遺伝子配列を用いた系統樹によると、SIV_{AGM} と SIV_{MND} はそれぞれ独立のグループを形成しており、HIV-1 グループ、HIV-2 グループとこれらの SIV のグループは、ほとんど同時期に共通の祖先から分岐してきたことが推測された。

詳細は、Nature, 341: 539-541 (1989) に発表した。

(2) ヒト AIDS ウイルスの塩基置換パターンとその免疫学的多様性との関係 (五條堀・森山・清水): ヒト AIDS ウイルス (HIV) のゲノム遺伝子、特に外被糖タンパクをコードする *env* 遺伝子は、極めて高い変異性を示し、これが効率の良い HIV ワクチン開発を妨げる一つの要因となっている。そこで、HIV *env* タンパクにこのように高い免疫学的多様性を生じさせるメカニズムを調べる目的で、HIV *env* 遺伝子の塩基 (及びアミノ酸) 置換パターンを解析した。その結果、HIV 遺伝子では、A-G 間での塩基置換が非常に多く起こっていることが示された。同様の特徴は他のレトロウイルス遺伝子にも共通にみられ、真核生物の核遺伝子の塩基置換パターンとは大きく異なっている。従って、このような塩基置換パターンは、レトロウイルスに特有の逆転写酵素の性質を反映していると考えられる。またさらに、遺伝子コードの解析から、A-G 間塩基置換は親水性アミノ酸を特異的に高率に変化させること、実際に HIV *env* タンパクでは親水性アミノ酸の変異が極めて多いことが判明した。従って、HIV 遺伝子の A-G 変化の多い塩基置換パターンが、抗体の標的となるべき親水性領域の性質を効率的に変化させ、宿主免疫機構から逃れる主要因となっている可能性が示された。

詳細は、FEBS Letters, 250, 591-595 (1989) に発表した。

(3) ヘパドナウイルスの起源と分子進化的分類 (伊奈・折戸・溝上・森山・五條堀): ヒト B 型肝炎ウイルス (HBV) を含むヘパドナウイルスの今までに決定された 18 系統の塩基配列を用いて、分子系統樹を作成した。その結果、HBV グループは 4 つのサブグループに分かれるが、分子系統樹による進化的なグループ分けと抗原による従来のタイプ分けとは必ずしも一致しないことが分かった。また、ポリメラーゼをコードする P 領域の同義座位における進化速度は 4.57×10^{-5} /サイト/年と推定され、宿主 DNA の同義座位における進化速度の約 1 万倍も高いことが判明した。得られた進化速度を用いて各ウイルスグループの分岐時間を推定した結果、共通祖先ウイルスから、DHBV (宿主アヒル) のグループ、WHV (宿主ウッドチャック) と GSHV (宿主ジリス) のグループ、HBV のグループの順に分岐した時間は、それぞれ約 3 万年前、1 万年前、3 千年前と推定された。従って、ヘパドナウイルスの各系統は宿主の分岐よりずっと最近に分岐したものと考えられ、宿主依存型進化ではないことが示唆された。詳細は Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89: 7059-7062 に発表した。

(4) ショウジョウバエ遺伝子の塩基置換速度 (森山・五條堀): 進化速度と世代時間の関係を知る目的で、ショウジョウバエ系統における正確な塩基置換速度の推定を試みた。まず、ショウジョウバエの 13 遺伝子の塩基配列を、ショウジョウバエ 12 種 (*Drosophila* 亜属 5 種, *Sophophora* 亜属 7 種) の間で比較し、同義塩基置換 (アミノ酸を変えない塩基置換) 数を推定した。この値と、別に推定された各種間の分岐時間から、各遺伝子毎の同義塩基置換速度を求めた。その結果、ショウジョウバエ遺伝子の進化速度は、哺乳類の 2~5 倍高く、齧歯類よりもさらに 1.5~3 倍高いことが明らかになった。このように高い進化速度は、ショウジョウバエの非常に短い世代時間の影響による可能性が指摘された。また、ショウジョウバエ遺伝子の実際の同義塩基置換速度は $10.8 \sim 20.2 \times 10^{-9}$ /サイト/年と推定され、遺伝子毎にかなりばらつきがあることが示された。特に、*Adh*, *Hsp82*, *Ubx*, *Rp49* は比較的低い速度を持ち、*Xdh*, *pcp*, *Gart*, *en*, *per*, *Adh* の 3' ORF, β -*2tubulin* は比較的高い速度を持つ。さらに、*Adh* の偽遺伝子の塩基置換速度は同じ *Adh* の機能的遺伝子の同義塩基置換速度より約 2 倍も高いことが判明した。従って、ショウジョウバエにおける遺伝子間の進化速度の違いは、同義塩基置換に対する何らかの機能的制約によるものと考えられる。

詳細は、Genetics, 122: s41 (1989), 及びその関連結果を J. Mol. Evol. 28: 391-397 (1989) に発表した。

(5) アポリポプロテイン (a) のクリングル構造の進化的起源と機能推定 (池尾・高橋・五條堀): 血液凝固線溶系のセリンプロテアーゼ類には、3 対の S-S 結合による特徴的な 2 次構造であるクリングル構造が、多く見られる。その数はタンパクごとに異なり、ウロキナーゼでは 1 個、プロトロンビンでは 2 個、プラスミノノーゲンでは 5 個の繰り返し構造がみられる。血漿蛋白の一種であるアポリポプロテイン (a) では、38 個ものクリングル構造の繰り返しが存在している。今までに決定されたセリンプロテアーゼ類のクリン

グル構造を単位として、その配列を用いて分子系統樹を作成した。その結果、現在のアポリポプロテイン (a) は、5 個のクリングルを有するプラスミノーゲン様タンパクを起源として、進化の過程で遺伝子重複を繰り返しながら、プラスミノーゲンの第 4 及び第 5 クリングルに似たドメインとプロテアーゼドメインから構成される祖先分子より形成されたと考えられる。特に、アポリポプロテイン (a) のほとんどのクリングル構造の繰り返しは、どれもごく最近の遺伝子重複によって出現したことが示された。さらに、肝再生の成長因子もクリングル構造を有するが、これとアポリポプロテイン (a) のクリングルとはかなり遠い進化的関係にあることがわかった。

詳細は、Thromb Haemostas 62: 345 に発表した。

D-c. 理論遺伝研究部門

(1) 分子進化の集団遺伝学的研究、特に進化理論としての中立説の発展 (木村): 昨年に引続き集団遺伝学の立場から分子進化機構の研究を行ない、特に分子進化中立説の発展に努めた。中立説の主張によれば、分子レベルでの進化と種内変異の主因は遺伝的浮動と突然変異で、この仮定に基づき簡単な理論式を導くことができる。過去 10 年の間に DNA 塩基配列のデータが爆発的に増えると共に、古生物学の知識を用い、系統関係の知られている生物の間で特定の遺伝子の塩基配列を比較して進化速度を求めたり、分子遺伝学的手法を用いて種内変異の量を測定する研究が盛んに行われるようになった。これら研究から得られた資料と中立説の単純なモデルからの予測とが合うかどうかを検討することは本研究にとって重要な課題である。中立説によれば年あたりの進化速度 (塩基置換率) は $k_1 = (v_T/g) f_0$ と表わされる。ここに v_T は総突然変異率で、 f_0 は全突然変異の内の中立突然変異 (自然淘汰に対し良くも悪くもない突然変異) の出現の割合、また g は年で表わした一世代の長さである。分子進化の特徴の一つである年あたりの概略の一定性 (“分子進化時計”) も中立説によって最も自然に理解できることが次第に明かになってきた。また機能的に重要でない座位ほど進化速度が大きく、最高は全ての突然変異が中立になった ($f_0=1$) 時に達せられるという中立説の予測は後にグロビン偽遺伝子が高い進化速度を示すことが分かり、強い支持を得た。その他、レンズ蛋白質 αA -クリスタリンの進化速度が地下生活をする盲目のメクラネズミでは正常値の数倍に上昇している事実や、インフルエンザウイルスなどの RNA ウイルスの遺伝子では高等生物の DNA 遺伝子に比べ、突然変異率も進化速度も共に 100 万倍ほど高い事実など、中立説によってすっきり説明される。最近になって、中立説の考え方は進化における DNA (または RNA) の塩基置換だけでなく、生命の起原から社会生物学に亘る広範囲の問題を扱う上でも有用な可能性が大きくなった。ダーウィンの自然淘汰説が “Survival of the Fittest” (適者生存) という語で表わされるのに対し、中立説は “Survival of the Luckiest” (幸運なものが生き残る) という語で表わすことができる。詳細は Genome 31: 24-31 および日本遺伝学雑誌 64 (No. 4): 315-334 に発表した。

(2) 文化伝達の起源に関する遷移平衡型のモデル (青木): 文化伝達される淘汰上

利な形質のほとんどは、遺伝決定できない性質のものであろう。一方、文化伝達の能力は遺伝決定されており、随伴する有利さのために進化したものと考えられる。以上の前提のもとで、簡単のため有性生殖する 1 倍体を仮定し、文化伝達の能力を付与する遺伝子が増えるための条件を求めた。二つの遺伝子型、すなわち伝達者と非伝達者を仮定し、伝達者はさらに形質を獲得するか否かによって区別した。親から子への文化伝達のみ考慮した。大きな任意交配集団では、父母が共に子の教育に参加すれば、この遺伝子の頻度の初期増加が容易である。片親のみが参加するならば、文化伝達される形質に 2 倍の有利さが伴わなければならない。また、一部の霊長類のような細分化された集団で遷移平衡型の過程が起きるなら、さほど強くない淘汰のもとで文化伝達が進化しうる。この場合、生活環の一時点ですべての分集団が同時に同じ有限の大きさに還元されると仮定することによって、分集団内の 3 タイプの数の確率分布が定義できる。この確率分布の漸化式を数値的に計算することによって、伝達者が固定するための条件が求められる。分集団の大きさや移住率への依存性は、遷移平衡過程の三段階に即して説明できる。突然変異率に類似する量として定義される文化要素の独立発見率もまた、重要なパラメーターであることが分かった。

E. 総合遺伝研究系

E-a. 人類遺伝研究部門

この部門では、ヒトの正常ならびに異常形質にかかわる遺伝現象を、分子・細胞・個体・集団の各レベルで研究し、それらを総合的に理解することを目指している。とくに、ヘモグロビン、酵素などのタンパク分子の構造と合成の変異をアミノ酸配列および DNA 塩基配列の変化として明らかにし、分子病の観点から先天性代謝異常症の遺伝要因と病態発現の機序を研究している。また、白血病やがん細胞を手がかりとして、染色体改変に基づくがん遺伝子活性化の機序、細胞増殖・分化と腫瘍発生の分子遺伝機構などについて研究を進めている。さらに、人類進化の立場から日本人種の遺伝的特徴はなにかを、ミトコンドリア DNA の塩基配列多型のうえから研究している。また、一般市民からの要望に応じて、随時に遺伝相談を行っている。

当研究所が実施している共同研究事業の一環として、2 月に「造血幹細胞増殖分化の機構の学際的研究」と題する研究集会（提案者：九大 仁保喜之教授）を開催した。これには、血液細胞の増殖と分化ならびにその病態に取り組んでいる外部の研究者 16 名および所内から今村教授、藤山助教授、中島助手らが参加し、それぞれ研究発表あるいは討論を行い、細胞分化と増殖の分子的調節と変異、血液幹細胞の特性と遺伝子発現に関する問題点について自由に討論を行った。また、公募による共同研究では、九大医学部の岡村精一講師、渋谷恒文講師、大塚 毅助手が、「難治性疾患の遺伝子異常の解析」のため来所し、今村教授、中島助手と共同研究を行った。また、東京医科歯科大学・難治疾患研究所の安河内幸男教授らとの「日本人の遺伝子地図に関する研究」を受入れ、主に安河内教授、北嶋繁孝助手が来所して今村教授らと共同研究を行った。

本年度の研究は、総合研究 (A) 「ヒト・ゲノムプログラムの推進に関する研究」(今村), 「同」(藤山), 重点領域研究「新しい分子生物学の知見を取入れた集団遺伝学の研究」(中島), 「同」(宝来), 「ミトコンドリア・サイトパチーにおける mtDNA 塩基配列の解析」(宝来), 「ミトコンドリア DNA からみたモンゴロイド集団の起源と系統」(宝来), 一般研究 (C) 「DNA 塩基配列の解析による日本人の起源」(宝来), 奨励研究「蛍光標識プローブを用いる新しい染色体マッピング法の開発研究」(中島) などの文部省科学研究費補助金, 「難病の宿主要因」厚生省特定疾患調査研究費(今村), 「筋ジストロフィー症および関連疾患の病態とその病因に関する研究」厚生省受託研究費(宝来) などの援助を仰いだ。

(1) ヒト染色体末端領域における組換え型突然変異の生成機構(今村): 染色体末端部は、およそ 10~15 kb の長さの (TTAGGG) n 繰り返し配列とその中心側の脇側配列からなり、分子進化学的に保存された構造をもっている。また、染色体構造の安定化のために 3' 末端に 1 本鎖 DNA の構造を有し、特異的な DNA 複製の機構が想定されている。末端部 DNA は核膜と結合し、細胞分裂に際して末端部相互の融合やパリンドローム構造を形成するなど、染色体構造の安定化が計られている。遺伝子連鎖地図の解析から、末端部領域では組換え型変異が高頻度に起こることが明らかにされている。そこで、我々は、PCR 法を応用してこの領域の遺伝子ライブラリーを作成し、繰り返し配列の一部を含む末端部脇側配列のクローン化を行なった。これらの塩基配列を出発点として、さらに動原体側に向かって染色体歩行を行ない、各染色体に固有の塩基配列を取り出すことを急いでいる。染色体末端領域の塩基配列構造と遺伝子地図を知ることによって、組換え変異の“hot spot”を明らかにしたいと考えている。遺伝子組換えによる変異は、いろいろな組織のがんや白血病、先天性異常症、さらに難治性病態などの罹病性の決定や発症に係わることが報告されており、こうした染色体改変の生成機転を知ることが難病の遺伝要因を理解するために重要である。

(2) ヒト α 遺伝子族の多重化機構(中島・藤山・今村): 我々は、組換え型変異が起こりやすい多重遺伝子族のモデルとして α グロビン遺伝子群を選び、ヒトゲノムにおける遺伝子組換え組換え型突然変異の基礎的理解に資することとした。西日本地域に住む日本人成人 645 名から血液(白血球)資料を得て、DNA を抽出し、制限酵素 Eco RI および Bam HI で 2 重消化した後、 α グロビン遺伝子領域の制限酵素切断点の多型(RFLP)を解析した。3 重化 α グロビン遺伝子は、正常の 2 対の遺伝子 ($\alpha 1$ と $\alpha 2$) を含む 13.2 kb 断片に対し、16.9 kb 断片を示す。さらに、第 3 ($\alpha 3$) グロビン遺伝子は Bgl II, HpaI, SacI 消化によって確認した。この結果、日本人集団における組換え型 (3 重化) α グロビン遺伝子をもつ者の頻度は 10/645、遺伝子頻度は 0.008 であった。一方、1 遺伝子欠失による単一の α グロビン遺伝子(サラセミア 1 型)の頻度は、0.0008 以下であった。

遺伝子組換え変異によって生じた $\alpha 3$ 遺伝子は、5' 側の -636 塩基部位より上流では $\alpha 1$ 遺伝子と、また、3' 側の 509 塩基部位より下流の配列は $\alpha 2$ 遺伝子と同一の構造をもつ。 $\alpha 3$ 融合遺伝子領域の塩基配列と DNA 多型のハプロタイプを解析した結果、3 重化

変異は少なくとも 2 種の染色体に連鎖することを明らかにした。3 重化 α グロビン遺伝子をヘテロ接合でもつ 7 名について、 α グロビン遺伝子領域の DNA 多型のハプロタイプを解析した結果、 $\alpha 3$ 遺伝子の 5' 側に存在する RsaI 切断点の有無から、3 名が RsaI (+/+), 3 名が RsaI (+/-), 1 名が RsaI (-/-) を示した。 α グロビン遺伝子領域で、不等交叉と組換えが起こると 2 種類の構造遺伝子が生成される。すなわち、3 重化遺伝子と単一の遺伝子をもつ欠失型 α サラセミア遺伝子である。我々の調査では、3 重化 α グロビン遺伝子の集団における頻度がおよそ 1% で多型を示すのに対し、欠失型遺伝子の頻度は明らかに低い。日本人集団における 3 重化遺伝子の頻度は、東南アジア地域や南イタリアなどの調査結果とよく似た値を示す。一方、 α サラセミア遺伝子の頻度は、後者で著しく高い。以上の結果は、2 重化 α グロビン遺伝子族における組換え型変異の起こる確率が、単一の β グロビン遺伝子座のそれに比べ、相当地高いことを示す。(Hum. Genet. in press)

(3) 日本人家族に発症した β サラセミア症候群における病因遺伝子の構造決定 (中島・今村): サラセミア症候群は、遺伝的なヘモグロビン合成能の低下に基づく低色素性、小球性貧血および溶血性貧血などを、臨床的特徴とする症候群であり、その本態は、グロビン遺伝子の欠失、あるいは塩基配列の変異などに基づくグロビン合成の不均衡が原因と考えられる。我々は、日本人家族に発症した、 β サラセミア症候群症例の末梢血白血球由来 DNA から、 λ フェージ遺伝子ライブラリーを作り、 β グロビン遺伝子領域のクローニングを行い、この領域の塩基配列構造を解析し、一方の β グロビン遺伝子の第 2 イントロン・塩基部位 654 番の C から T への変異が認められた。この結果、変異部位が異常アクセプターサイトになって、73 bp の擬エクソン配列が mRNA に挿入され、 β グロビン合成が停止する。この変異によって β サラセミアが発現されることを明らかにした。(Hum. Genet. 84: 480, 1990)

(4) 発癌遺伝子及びその産物の構造と機能に関する研究

この研究グループでは、発癌遺伝子及びその産物の機能解析を中心に研究を行なっている。藤山秋佐夫助教授は、昨年度に引続き高等動物及び酵母 RAS 蛋白質の活性発現に必要な post-translational な processing/modification に関する研究を継続した。大学院学生伊波英克 (総合研究大学院大学遺伝学専攻) が本年度より研究に参加し、「ras 蛋白質のプロセッシングに關与する遺伝子群の解析」を開始した。また、「ヒト肝癌由来発癌遺伝子 1ca の構造とその産物の解析」を新たに開始した。所外研究グループとの研究交流も活発であり、大阪大学蛋白質研究所崎山研究室、大阪大学細胞工学センター松原研究室、武田製薬筑波研究所との共同研究が進行中である。本年度共同研究として「ヒト肝癌における癌遺伝子の働きについて」(大阪大学 落谷孝広) を実施した。また、藤山助教授は大阪大学蛋白質研究所の共同研究員として、ras 蛋白質の構造解析に関する研究を行なった。国際共同研究も活発であり、藤山助教授は本年 5 月にシカゴ大学 Tamanoi 研究室に滞在し、共同研究を行なった。

(a) ras 発癌遺伝子産物の機能発現調節機構に関する研究 (藤山・伊波): ras は、

Harvey/Kirsten 肉腫ウウルスのトランスフォーミング遺伝子として同定された発癌遺伝子である。その後、ヒトをはじめとする様々な生物ゲノムに本来存在する遺伝子であることが確認され、その分布の普遍性から細胞増殖に必須な遺伝子であろうと想定されている。Wigler らによるヒト膀胱癌 DNA からのトランスフォーミング型突然変異 ras 遺伝子の単離が、癌の分子生物学的研究に新しい局面をもたらし、その後の癌遺伝子研究の展開に先導的役割を果たしたことは記憶に新しい。

動物細胞 ras 遺伝子は単一のペプチド、p21 をコードする。p21 が GTP 結合/GTPase 活性を持つことは比較的早い時期に見いだされた。G 蛋白質からの類推により、細胞のトランスフォーメーションに関わる活性も GTP 結合/GTPase 活性により on/off されていると考えられているが、ras 蛋白質の機能についての理解は極めて限られており、突然変異型 p21 や内在性 p21 の細胞内での標的や、細胞内外のシグナル・因子（群）との相互作用等の基本的な性質についてさえも不明のままに残されている。細胞内では p21 は形質膜に局在化されており、可溶性前駆体として合成された後、脂肪酸による修飾を含む、一連の翻訳後プロセッシングを受けつつ膜に移行する。p21 の細胞内活性は膜結合型分子が担うとされているが、その翻訳後に受ける修飾を考慮にいれた正確な一次構造はこれまで決められておらず、活性発現に必要な翻訳後プロセッシング・修飾のメカニズムについても不明な点が多い。

本研究は、細胞内で実際に活性を発現している膜結合型 ras 蛋白質とその生合成前駆体を研究対象とする点を第一の特色とする。p21 蛋白質の解析には、従来、遺伝子組換えを利用して大腸菌に合成させた蛋白質が解析材料に用いられてきた。しかし、現実の p21 が細胞をトランスフォームする活性は翻訳後修飾を受けた膜結合型分子に担われており、したがって、活性発現に必要な processing/modification を受けていない大腸菌由来の産物を、細胞内での機能を解明するためのモデルとして用いることは不適当である。本研究の先駆けとして我々が進めてきた酵母 RAS 蛋白質に関する研究（後述）は、細胞内に実際に存在する蛋白質に着目して解析を進めようとする立場で進められており、国際的にもその独創性は評価を受けているところである。本研究の第二の特色は翻訳後プロセッシングを、単なる生合成の通り道としてではなく、mRNA 合成から蛋白質レベルでの活性制御に至る、遺伝子発現の全過程を総合的にコントロールするプロセスの一部としてとらえ、細胞内に存在する活性型 ras 蛋白質の総量を制御するメカニズムの実態を明らかにしようとする点にある。最近報告された ras 蛋白質のイソプレニル化と、その阻害による活性型 p21 の細胞内レベルの低下現象は、翻訳後プロセッシングの過程をコントロールすることによる癌の薬剤療法の可能性をも示唆しており、その意味でも本研究のもつ意味は大きいものとする。

我々は、物質生産系としての有利さと、分子遺伝学的取扱に適していることなどから酵母 (*S. cerevisiae*) の系をモデルに選び、これらの問題点を明らかにするべく研究を進めてきた。酵母には Ha/Ki-ras 遺伝子のホモログとして、*RAS1*、*RAS2* の 2 種類の遺伝子があり、各々分子量 35Kd の *RAS1*、*RAS2* 蛋白質をコードしている。*RAS* の突然変

異体では細胞内の cAMP 濃度が低いことと, RAS 蛋白質が *in vitro* で cAMP 合成反応を促進することが証明されたことから, 酵母における RAS 蛋白質は cAMP 合成の促進性調節因子として機能していると考えられている. 一方, 蛋白質構造の面からみると RAS 蛋白質は cAMP 合成酵素のような膜蛋白質と相互作用するにもかかわらず, DNA 塩基配列から推定した一次構造には膜貫通構造が無く, アミノ酸組成も親水的であるという矛盾があり, 膜親和性を高める仕組みのあることが予感された. この可能性を検討した結果, 酵母 RAS 蛋白質には主にパルミチン酸が弱いエステル結合を介して付加されており, 形質膜に局在化されている事を明らかにした. これと同時に, 酵母 RAS 蛋白質及びヒト p21 蛋白質は可溶性前駆体から直接膜結合型に変換されるのではなく, いったん可溶性の中間体を経由すること, 前駆体から中間体への変換に伴い, SDS ゲル電気泳動法で見かけ上, 1Kd 分子量が小さくなることを見いだした. 次に酵母 RAS 蛋白質の大量産生系を確立し, 前駆体型, 中間体型, 膜結合型の各分子種の一次構造の解析を行なった. その結果, N 末端の構造は前駆体, 中間体, 膜結合型のいずれも同一であることを確認した. RAS 蛋白質の活性発現/膜へのアンカリングに関わる修飾構造としては, 脂肪酸エステル化だけでなく C 末端側からの 3 アミノ酸残基の除去, C 末端のメチルエステル化, Cys 残基のイソプレニル化が含まれる事を明らかにした.

本年度の研究により, まず活性型 RAS 2 蛋白質の一次構造の全貌をほぼ明らかにすることができた. これは ras 蛋白質の膜上での高次構造, 相互作用因子, シグナル伝達系への関わりなどを考察する上での基本的情報であると思われ, ras による癌化のメカニズムを理解する上で有力な手がかりとなることが期待できる. それと同時に, ras 蛋白質の post-translational な活性化には少なくとも 5 段階の素反応が関与していることを明らかにした. 今後これら素反応の詳細と, その制御メカニズムについての検討を進める予定である. これに伴い, 膜結合型 ras 蛋白質を大量に精製する技術も確立できた. 今後の生化学レベルでの解析のための実験試料を供給する上で, その重要性は高い.

多くの蛋白質が, 翻訳後プロセッシング・修飾を受けながら細胞内の特定部位に輸送・局在化された後に初めて活性を発現したり, 活性の制御を受けることはよく知られており, ホルモン, 酵素等に多くの例がみられる. ras 蛋白質の仮定的なプロセッシングシグナルと共通する構造が, G 蛋白質, 細胞内輸送に関わる sec 蛋白質, nuclear lamin 等いくつかの蛋白質にも存在することは, よく知られている. 本研究から得られる成果により, これらの蛋白質の機能を理解する上に重要な情報を提供できるものと期待している. C 末端のプロセッシングを介して膜にアンカリングする蛋白質の, 膜輸送研究のためのモデルとしても, ras 蛋白質の解析から重要な情報を提供できるに違いない.

(b) ras 蛋白質の post-translational activation に関与する遺伝子群の解析 (伊波・藤山): 我々は ras 蛋白質の翻訳後プロセッシングについての分子遺伝学的解析も進めており, 1986 年に前駆体型蛋白質から中間体への変換に必要な遺伝子, *DPR1* をクローン化し, その一次構造を決定した. ras 遺伝子そのものが多くの生物種にわたって保存されていることから, この *DPR1* 遺伝子もそれに付随して保存されていると考えられている.

遺伝学的解析からは、パン酵母の *DPR1* 遺伝子産物の作用は RAS 蛋白質に特異的ではなく、他のいくつかの蛋白質のプロセッシングにも関与していると予想されているが、その範囲が ras スーパーファミリーのプロセッシング全般に及ぶのか否かについては、現時点では憶測の域を出ず、その機能の解明が待たれている。

我々は、*DPR1* 遺伝子産物の活性中心ドメインを推測する目的で、他種生物からのホモログ遺伝子のクローン化を進めており、本年度は分裂酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) から *DPR1* 関連遺伝子の単離に成功した。この酵母ではイントロンの存在が予想されるため、引続き cDNA もクローン化し、現在それらの構造解析を進めている。

(5) ヒトゲノム・プログラムへの参加について (中島・藤山): ヒトを含む生物ゲノム解析プログラムが各国で計画・実行されており、わが国でも「大学等におけるヒトゲノム・プログラムの推進について」の建議が、学術審議会から提出された。これを受けて、平成元年度より総合研究 (A)「ヒトゲノム・プログラムの推進に関する研究」(代表者: 大阪大学細胞工学センター 松原謙一)が発足した。この研究班では、平成3年度以降に予想される本格的な研究の開始に備え、平成元年及び二年度を準備期として先導的研究を推進しつつ、解析技術・システムの革新、大量情報処理システムの確立、研究環境・体制の整備に関する提案を行うことが計画されている。ヒトゲノム・プログラムはライフサイエンスとしては初の大型プロジェクトであり、これをどう捉えるかは、各々の研究者の個性や研究環境によって大きく左右されるであろうことには間違いない。ただ、いわれるが如くに、個々の研究者、研究グループに DNA や染色体の断片を配布し、構造決定を強制する種類のものでは決してないことは十分に理解しておくべきであろう。

我々はこの研究計画のもつ学際的、国際的意義を高く評価し、本年度よりこの計画に積極的に参加している。今年度はヒト遺伝子マッピングに関する技術開発を主体とする研究を計画し、中島助手、藤山助教授を中心に、境雅子技官の研究支援を受けつつ活動を開始した。上記総合 (A) からは研究経費、備品の援助を受け、研究環境の整備を行なった。また、藤山助教授は5月に米国コールドスプリングハーバー研究所で開催された「ゲノムマッピングとシーケンシングに関する研究集会」に参加し、各国の研究者との研究交流を行なった。

(6) ヒトミトコンドリア DNA 塩基配列の分析 (宝来・早坂): 制限酵素切断型多型による分析で、ヒト mtDNA は、顕著な人種特異性を示す事が知られている。我々は、黒人 7 人、白人 18 人、アジア人 70 人の mtDNA 相同領域の塩基配列を決定し、比較分析をおこなった。胎盤より mtDNA を分離精製し、KpnI, SacI の 2 重消化を行い、non-coding 領域 (D ループ)、約 500 塩基対を、pBluescript にクローニングしダイデオキシ法によって塩基配列を決定した。KpnI サイトは non-coding 領域では、1 あるいは 2 サイトをもつ個体があり KpnI+SacI 消化により得た 563 塩基対あるいは 482 塩基対の断片の配列を決定した。すでにこの領域の配列が決定されている 6 個体の配列を含めて計 101 個体の配列を比較したところ、563 塩基のうち 113 の部位で多型性を示した。これら多型部位のうち、塩基置換によるものが 106 部位であった。そのうち、transition

型置換が 91%をしめた。また一塩基の欠失・挿入のおきている部位が 7 カ所で確認された。また、多型部位の分布を調べたところ、non-coding 領域中においてもかなりの偏りが観察された。すなわち、D ループの開始部 (SacI 側) には変異が少なく、tRNA-Pro 側に行くにしたがって多型部位が増大する傾向にあり、D ループ内において機能上の制約に差異があることを示唆している。さらに超可変ドメインがあり、わずか 14 塩基の領域で塩基置換・欠失・挿入等で 17 種類の異なる配列が観察された。すなわち約 60% の個体が AAAACCCCCTCCCC という配列であったが、その他の個体では C ストレッチ内の塩基置換、T から C の置換とそれに伴う C ストレッチの伸長と A ストレッチの減少などの種々の配列が観察された。以上のように non-coding 領域の多型性はいちじるしく、制限酵素切断型多型分析による nucleotide diversity の値 (0.4%) の約 4 倍の値 (1.5%) を示し、ヒトの集団内変異を同定するのに極めて有効な領域であると考えられた。また系統樹による解析では、黒人クラスターが最初に分岐し、続いて一部のアジア人が分岐し、さらに別の黒人クラスターが分岐することが明かとなった。これは、我々が明かにした従来の制限酵素切断多型による分析結果と一致するものである。さらに我々が明かにしてきた日本人が 2 クラスターに分かれることが、今回の日本人以外のアジア人の分析によりモンゴロイド集団としての特徴であることが明かとなった。人種内および人種間の比較分析では黒人集団の多様性が著しく、モンゴロイドの一部 (日本人グループ I に相当) がそれに続き、白人集団と他のモンゴロイド集団 (日本人グループ II に相当) 内の多様性が低い値を示した。

(7) 出土人骨からの DNA 増幅と塩基配列の解析 (宝来・早坂・村山・小池*・中井**): Polymerase Chain Reaction (PCR) の開発によって、微量の DNA から目的とする領域の DNA の増幅が可能になった。この方法は、考古学試料あるいは陳旧試料からの DNA 分析にも応用できることが報告されたが、いずれも、軟組織 (凍結組織、ミイラ状組織および剥製、毛皮の皮膚・筋肉組織) を用いた場合に、DNA の増幅およびその一部の塩基配列の解析に成功している。しかし、これらの試料は人為的あるいは偶然の結果、保存されていたものが多い。ヒトの遺物として現在まで保存されているものの大部分は、硬組織である骨である。したがって骨から DNA の増幅と分析が可能になれば、人類の進化、人種の成立、過去の人類集団の復元および人類諸集団の移住と拡散の過程の解明に、きわめて貴重な情報を与えるものと思われる。我々は、現在に近い過去の試料 (昭和初期) から順次、時代を遡り、最終的には、縄文前期の遺跡より出土した人骨より、DNA の増幅と塩基配列の決定に成功した。増幅した領域は、ミトコンドリア DNA のなかの遺伝子をコードしていない部分 (noncoding region) である。この領域は、核 DNA より数倍進化速度が速いといわれるミトコンドリア DNA のなかでも、他の領域に比べてさらに数倍進化速度が速いことが知られている。従って、個体間の変異を調べるのにきわめて有効な

* 埼玉大学教養部

** 名古屋大学理学部

領域である。さらにこの領域は、宝来らによって、現在の日本人、アジア人、ヨーロッパ人、アフリカ人、95人の塩基配列の決定と比較分析が行われている。(Am. J. Hum. Genet. 印刷中)。

江戸、古墳、弥生、縄文時代の遺跡より出土した人骨および現代人骨を材料として用いた。骨片(0.5~1g)の表面を、0.1N NaOHで処理後、蒸留水で洗浄した。骨片は細砕後セルロースチューブに入れ、1N-HClを外液として4°Cで脱灰を行った。脱灰後、セルロースチューブ内液は、トリスバッファーにて透析した。透析内液は、アミコンB15で濃縮し、除タンパク後、セントリコン-30でさらに濃縮し、最終的に200~300 μ lの試料を得た。ヒトミトコンドリアDNAの各領域のオリゴヌクレオチド(20塩基)を合成し、これらをプライマーとして用い、PCR法によって各試料のDNA増幅を行った。1回目のPCR(30サイクル)では、各試料のDNA増幅は不十分で、それらの一部をとり、2回目のPCR(30サイクル)を行った。その結果、試料により目的のDNA断片が増幅したものと、しなかったものが得られ、増幅したDNA断片はその塩基配列を決定した。種々のプライマーの組合せで、ミトコンドリアDNA各領域の断片の増幅を試みた結果、300塩基対以下の断片サイズが適当と考えられた。PCR法による増幅では、試料および実験中のコンタミが懸念され、厳密なコントロール試料と細心の実験手技が必要である。またDNA増幅の成否は、遺跡での埋蔵状態および保存状態に依存することが示唆された。既に各時代出土の人骨22検体よりミトコンドリアDNAの増幅を試み、このうち最も古いと考えられる縄文遺跡より出土した浦和1号でも増幅と塩基配列の決定に成功した。DNAの抽出と増幅には、骨を脱灰処理しその上清を用いるが、このとき沈査にコラーゲンが回収される。このコラーゲンをを用いて浦和1号の絶対年代を測定した。これは名古屋大学のタンデトロン(加速器質量分析計)を用いて行った。この方法は、放射性同位元素C14の原子数を直接測定するので、現在最も信頼され且つ正確な年代測定法である。この結果、浦和1号では、B. P. 5790 \pm 120年の値が得られ、縄文前期と考えられる。さてミトコンドリアDNAは、Andersonら(1981)によってその全塩基配列が決定されているが、浦和1号より決定した190塩基対の配列と比較したところ3カ所で塩基置換が観察された。これらの変異は、我々が配列を決定した現代日本人61人の中には、全く同じものは見つからなかった。しかし日本人以外のアジア人16人のうち、東南アジア出身の2人と全く同じ箇所に変異を共有していた。このことは、約6000年前に日本列島の中心部(現在の埼玉県)に住んでいたこの縄文人の祖先は、南方より渡来してきたことが一つの可能性として考えられる。しかし今回塩基配列を決定したのは、時代区分では前期に相当する縄文人の一個体のみであるので、今後の研究では、個体数を増やした分析および各時代区分に由来する個体の分析が、集団としての縄文人に関して語るにはぜひ必要である。

詳細は、Proc. Japan Acad., 65 Ser B 10: 229-233 (1989) に発表した。

(8) PCR法で増幅したニホンザルミトコンドリアDNA D-loop領域の多型解析(早坂・石田*・宝来):我々は、すでに10頭のニホンザルの肝臓から精製したミトコンドリアDNA(mtDNA)のD-loop領域の長さに多型がみられることを報告してきた。そこ

で、本研究では、11 地域集団由来の 90 頭のニホンザルの血液、培養細胞、肝臓から抽出した全 DNA を材料として、PCR 法により mtDNA の D-loop 領域を増幅した。増幅の結果、630 bp, 800 bp, 970 bp, の長さの異なる 3 つの断片が得られた。さらに、制限酵素、KpnI, HincII の認識部位の有無をもとに、さきに報告した 10 頭を含む 12 集団由来、100 頭のニホンザルの mtDNA を 8 つのタイプに分類することができた。タイプ 2 が 6 集団に、タイプ 5 が伊豆と高崎山で観察されたが、残りの 6 タイプは各 1 地域集団でのみ見られた。また、複数の試料が得られた 9 領域集団中 6 集団では、1 つのタイプのみが観察された。800 bp の長さのタイプ 1 と 4, 970 bp の長さのタイプ 7 と 8 は、D-loop 領域内の 170 bp の配列が各 1 回ないし 2 回重複していると考えられ、そのうち、KpnI 認識部位のみを持つタイプ 1 と 7 が高浜だけで、HincII 認識部位のみを持つタイプ 4 と 8 が屋久島だけで観察された。先の制限酵素による解析と今回の結果から、4 つの長いタイプが、630 bp の短いタイプから比較的最近、独立して派生したと、および一度重複が起こると、さらに重複が起こりやすくなることが示唆された。

(9) Leber 遺伝性視神経萎縮症におけるミトコンドリア遺伝子解析 (米田**・辻**・宮武**・宝来・小沢**): Leber 遺伝性視神経萎縮症において、主に白人患者家系の遺伝子分析からミトコンドリア電子伝達系酵素合体 I のサブユニット 4 の遺伝子領域中に、塩基番号 11778 の G から A の置換が存在する事が見出だされており、本症の症因に関連した塩基変異として注目されている (Wallace et al, Science 242, 1427, 1988)。ミトコンドリア遺伝子は個体間での多型性を有する事から、我々はこの塩基置換が本症に普遍的に存在するものであるかどうかを日本人の 2 家系を分析することにより検討した。この塩基置換が制限酵素 SfaNI の認識部位の消失を生じる事から、まず患者家族の白血球 DNA の SfaNI による Southern blot 解析を行った。さらに、変異部位の塩基配列を同定するため、polymerase chain reaction (PCR) を用いて変異部位を含む遺伝子領域を増幅し、Sanger 法により塩基配列を解析した。Southern blot 解析では、SfaNI 制限酵素部位消失をきたす塩基変異が一家系では二人の発症者を含み三世代にわたり母親を介してのみ伝えられていた。他の一家系においても同様の塩基変異が見い出された。PCR によって増幅した遺伝子の塩基配列の解析では、この塩基置換は Wallace らの報告した置換と同一であり、この人種を越えた塩基変異が本症の病因と断定しようと考えられた。

詳細は、Lancet i, 1076-1077 (1989) に発表した。

(10) ミトコンドリア脳筋症における DNA 異常と電子伝達系酵素異常 (後藤****・埜中****・宝来): ミトコンドリア DNA (mtDNA) 異常は、主として慢性進行性外眼筋麻痺症候群 (Chronic progressive external ophthalmoplegia: CPEO) の骨格筋にみられる。それらは mtDNA の種々の長さの欠失で、正常と異常 mtDNA が混在 (heteroplasmy)

* 京都大学霊長研

** 新潟大学医学部

*** 名古屋大学医学部

**** 国立精神神経センター

する。大きな欠失があるにもかかわらず骨格筋内の電子伝達系酵素活性は生化学的に正常である。そこで mtDNA の欠失がなにを意味するのか疑問が生じてきた。CPEO にはほぼ例外なくみられる組織化学的異常は cytochrome c oxidase (CCO) 欠損線維が散在する所見であって、そこで CCO の部分欠失と mtDNA の欠失がどのように相関するか検索することを本研究の目的とした。骨格筋より DNA を分離し Southern 法と PCR 法にて mtDNA の検索をおこない、欠失例では組織化学所見と対応し検討した。種々の長さの mtDNA の欠失は CPEO 患者 33 名中 22 名 (67%) に認められた。22 名中 5 名は同一の部位に欠損があり、これらはいわゆる欠失の Hot spot の症例と考えられた。欠失 mtDNA の量は 20-90% と幅があった。また骨格筋内の電子伝達系酵素活性値の低下を示したのは 4 名のみであった。欠失 mtDNA 量と CCO 部分欠損の関係をみると、欠失 mtDNA が多い例ほど欠損線維が多くみられる傾向にあった。同一の欠失部位 (hot spot) をみてもその傾向は明かであった。筋線維ときほぐし標本に CCO 染色を施した結果、CCO 欠損部は一本の筋線維内に節状に存在した。欠失 mtDNA の量が多いほど CCO (-) の長さが大きい傾向にあった。病的対照とした myoclonus epilepsy with ragged-red fibers (MERRF) では CCO 部分欠損はあったが、節状分布はみられなかった。このことより CPEO にみられる mtDNA 欠失は電子伝達系酵素欠損、特に CCO 欠損と関係していると考えられた。ただし ND4 のみに欠損をみた例でも複合体 I 欠損でなく、CCO の部分欠損である例があり、まだ mtDNA の欠失がなにを意味するか十分に解決されたわけではない。

E-b. 育種遺伝研究部門

育種遺伝研究部門は有用生物の育種に関する基礎研究を課題としている。教授森島 (沖野) 啓子と助手佐藤 (平岡) 洋一郎は、育種とは人間による生物の適応的小進化に他ならないという観点から、野生稻および栽培稻を用いてその進化と適応の機構解明に努力している。本年は人事面で当部門にとっての大きな異動があった。旧生化学遺伝部に長く所属し改組後は当部門にあって、植物の花色・アイソザイム・種子貯蔵蛋白などに関する生化学的遺伝的研究にたづさわってきた遠藤 徹助教授が 3 月末をもって定年退官した。その後任として、当研究所遺伝実験生物保存研究センター植物保存研究室の佐野芳雄助教授が 10 月 1 日より配置換えとなった。同助教授を迎え、稻の進化機構の総合的理解を、分子遺伝学的手法をもとり入れてさらに深めることに努力している。

職員以外では、総合研究大学院大学の一期生として入学した浜松千賀がイネ白葉枯病における宿主病原菌関係の集団生物学的研究をテーマにして研究に参加した。また一昨年より当部門の研究に参加していた中国江蘇省農科院作物研究所湯陵華氏は雑草型イネの起源に関する研究を終了して 4 月に帰国した。名古屋大学農学研究所博士課程学生バスカル・バルビエは前年に引続き野生稻生態型分化に関する研究を続行した。

海外における活動としては、文部省科研費 (国際学術研究) の補助を受けて、佐藤が 10-11 月にブータンおよびタイへ、森島が 12 月にバングラデッシュおよびタイへ他機関

の共同研究者と共に出張し、稲遺伝資源の生態遺伝学的調査を行った。また森島は中国水稻研究所の創立記念会議に招待され、共同研究を行っている江蘇省農科院作物研究所での研究打合せをかねて、10月に約1週間杭州と南京を訪問した。本年は関連国際会議が二つ国内で開催され、7月に京都で開かれた第4回国際プラントバイオシステムティクスシンポジウムには森島・佐藤・バルビエが参加し、8月に筑波で開かれた第6回アジア太平洋育種会議には森島が参加し、それぞれ研究発表をした。学振後援の日米セミナー“Evolutionary Study on Sexual System in Plants”を7月21~23日に遺伝研で開き、当研究所の集会としての援助も受けて外国人12人を含む多数の研究者の参加を得、活発な討議を行うことができたのは有意義であった。

遺伝研共同研究として、岡山大西小猛朗氏（現九大）と「同位酵素分析法による作物の品種分化に関する研究」、北大島本義也氏と「野生イネの繁殖戦略に関する生態遺伝学的研究」、弘前大石川隆二氏と「イネ品種の生殖隔離に関与する遺伝子の地理的分布とその発現機構」を行った。また総合研究大学院大学の共同研究として、「人間をとりまく生物複合の歴史の変容：遺伝学と民族学からのアプローチ」を組織した（代表者森島）。

研究費の面では、文部省科費「一般研究 B：栽培イネの品種分化に関与する生殖的隔離機構の遺伝子レベルでの解析（森島）」、「一般 B：イネ遠縁交雑に認められる選択受精の発生機構（佐藤）」、「試験研究：イネの雑種弱勢遺伝子を利用した有害遺伝子拡散の防止および新品種育成に関する研究（森島）」などの補助を受けた。

本年進展のあった研究の主なものは以下のようである。

(1) 在来栽培イネ品種の集団内遺伝変異（森島）：作物の近代的な改良品種が遺伝的には純系に近い均一な集団であるのに対し、ランドレースと呼ばれる在来品種は一般に集団内に多量の遺伝変異を含んでいる。このような遺伝変異の保有機構は何だろうか。形質変異の大きさとアイソザイム変異の大きさは相関しているだろうか。集団内で形質や遺伝子の間に連鎖不平衡の傾向はあるだろうか。このような問題をもって、インド・タイ・ネパールなどで過去に収集した在来稲品種、および最近入手できた中国雲南の陸・水稲品種の集団内変異を各種の形質と酵素多型の両面から検討した。

形質変異の量は平野部より山地で大きく、また水田より陸稲畑で大きかった。しかしアイソザイムの多様性程度ではこのような傾向は認められなかった。雲南の2集団を詳しく調査したところ、水稲集団は形質においてもアイソザイムにおいても典型的インド型であり比較的均一であった。陸稲集団はアイソザイムでは日本型に近い個体から成っているが形質ではインド型から日本型にいたる幅広い変異を示した。集団内部に多様な変異を含む場合でも、インド型-日本型の分化を示唆するような特定の形質や遺伝子の組合せは認められなかった。

集団の遺伝変異はさまざまな機構によって維持されるが、主として自殖をしながら人間によって栽培されている稲品種の集団内変異の量を定める大きな要因は、生育地の環境条件のもたらす多様化選択の圧力と思われる。詳細は Proc. 6th Int. Congr. SABRAO: 159-162, 1989 に発表した。

(2) 日本のイネの起源 (佐藤): 日本のイネは中国大陸から伝来したと考えるのが定説となっているが、それは現在の日本のイネ品種の主流が中国の *japonica* 品種と遺伝的に近縁とみられることが最大の根拠となっている。しかしこの仮定では、日本の在来品種 (組織的な育種事業が開始される以前に日本の各地に成立していた品種) 中に生殖的隔離を支配する遺伝子の多型性が認められる事実は説明困難である。またイネが東北北部にまで伝わったのは日本に伝来して間もない紀元前のことで、そのためには急速な早生化が必要であったことが最近わかってきたが、この急速な早生化も上の仮説では説明困難である。

一方、生殖的隔離の遺伝子の多型性は、日本のイネが中国大陸と熱帯島嶼の2つの起源をもつと考えれば矛盾なく説明することができる。たとえば、日本在来品種では F_1 弱勢をおこさない遺伝子 (*hwc-2*) は7%、 F_2 クロソシスの遺伝子 (*hca-2*) は約70%の品種に含まれる。これらの遺伝子の日本の近隣地域での分布を調べると、熱帯島嶼の *japonica* (台湾の山地を含む) では広範囲に分布するものの、中国の *japonica* には見られない。

急速な北進による急速な早生化も、2起源説に立つことで無理なく説明できる。中国の *japonica* は日長反応性 (短日に反応して出穂する) が強く一般に晩生であるから、それから日長反応性を失った早生品種が分化するには日長反応を欠く突然変異を考えねばならない。一方中国と熱帯島嶼の *japonica* (これらはどちらも晩生に属する) の雑種の後代には低頻度ではあるが東北北部でも栽培できる程度の早生を発現する個体が分離する。つまり両者の自然交配が起こったことを仮定することによって、急速な早生化は難なく説明可能である。熱帯島嶼のイネがいつ、どこを經由して日本に伝来したかは明らかでないが、南西諸島を經由した可能性も否定はできない。なお詳細は「考古学と自然科学」22巻 (印刷中) に記述した。

(3) 野生稻の開花期を決める遺伝子 (佐藤): 野生稻 *Oryza rufipogon* は典型的な短日植物であり、大部分の系統は日本の夏の自然条件下では開花しない。短日性の程度 (日長反応性という) は系統によって異なることはわかっているがこの遺伝様式は知られていない。野生イネ系統の日長反応性の遺伝様式を知る目的で、中国、マレーおよびインドの野生イネ6系統を日長反応を示さないテスター系統 (Em) と交配し、遺伝子分析の常法によって分析した。これら6系統は短日条件 (12.5時間日長) で栽培するとみな早生となる。よってこれら系統の晩生の性質は強い日長反応性によると考えられる。6系統のうち5系統を、テスター Em に戻し交配して得た BnF_1 集団で早生 (日長反応を示さない): 晩生 (日長反応) = 3:1 の分離を示した。残る1系統では、 Em との交配 (単交配) に由来する F_2 で 7:9 の分離を示した。これらのことは用いた6系統すべてが、補足的に働く2つの日長反応性遺伝子をもっていることを示している。ただし各系統の補足遺伝子の相同性や染色体上の座乗位置は現在検討中である。

(4) アジア稲遺伝資源の生態遺伝学的調査 (森島・佐藤・島本 (義)*・山岸 (博)**・

* 北海道大学農学部

** 京都産業大学工学部

佐藤 (雅)*: 私共が行っている野生稻および在来栽培稻の生態遺伝学的調査研究の一環として、本年はブータン・バングラデッシュ・タイを調査する機会を得た。

(a) 高度と水分条件に関する適応——世界で最も高度の高い(約 2700 m) 稲作地帯を持つブータンと、海拔 0 m に近いデルタの浮稲地帯を持つバングラデッシュは非常に対照的な国である。ブータンでは、谷によって、また高度によって、栽培されている品種の遺伝的特性が異なること、水田中に雑草型稲が高頻度で混入していることなどの調査結果を得た。バングラデッシュでは、栽培時期に対応した生態型の分化 (Aus, Aman, Boro)、水条件に対応した浮稲性の分化、アイソザイム変異からみるとインド型-日本型の中間と考えられる特殊な品種群、異なる生態型の混播などに関して重要な知見を得た。

(b) 野生稻の定点観測——1983 年にタイ・バンコック近郊の 8 ケ所の野生稻生育地を選び、以後環境条件の変化と稲集団の動態を追跡調査している。本年の調査でその 4 ケ所が絶滅に近い状況にあることがわかった。これは急激な都市化による環境の破壊と汚染の結果であり、貴重な遺伝資源の消失をまのあたりに見るようになった。野生稻集団がこのような環境攪乱に対して、存続・絶滅・移住のいずれの運命をたどるかは、その集団の繁殖様式と遺伝的構造が大きく関与すると考えられる。

本年の調査旅行で、野生稻 17 地点の 29 サンプル、栽培稻 37 地点の 305 サンプルを収集した。それらを用いた遺伝学的実験は現在進行中である。

(5) イネ白葉枯病抵抗性の集団生物学的研究 (浜松・森島): イネ白葉枯病は *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae* の感染によって起るイネの重要な細菌病である。イネの側にも複数の抵抗性遺伝子が同定されており、病原細菌の側にも多様なレースの分化が知られている。私達は、宿主と病原菌の双方の遺伝的変異が相手の集団の遺伝的構造にどのような影響を及ぼすかを明らかにする目的で実験を始めた。本年は、野生稻および在来イネ品種のそれぞれ 2 つの自然集団の多数の個体から育成した系統に、異なるレースに属する菌株を接種して、抵抗性の集団内変異を調べた。

今までに次のようなことがわかった。a) 野生稻は栽培稻に比べて一般に抵抗性が強いが、集団内に感受性から抵抗性にいたる幅広い変異を含む。b) 自殖・種子繁殖を主とする一年生型野生稻の方が他殖・栄養繁殖を主とする多年生型野生稻よりも、抵抗性に関して個体のヘテロ性は小さいが集団内個体間変異は大きかった。c) 在来稲品種は近代的品種と異なり、なお集団内に抵抗性の遺伝的変異を保存しており、特に水稲よりも陸稲の方が多様性程度が高いようであった。d) 抵抗性遺伝子には、レースに対して特異的に反応するものと非特異的に反応するものがあると考えられた。レース特異的抵抗性は主働遺伝子に支配されているが非特異的抵抗性には多数のポリジーンが関与していると予想されるので、これを確かめるための実験を行っている。今後は、病原細菌の方の集団内変異を調査し、宿主・病原菌の相互作用の観点から双方の自然集団の動態を明らかにする計画である。

(6) 栽培稲品種の熱帯型・温帯型分化 (湯陵華*・佐藤・森島): アジアの栽培稲がイ

* 東北大学遺生研

インド型・日本型という二大品種群に分けられることは、形質変異からもアイソザイム変異からも明らかである。各群の中の品種間変異をさらに検討する目的で、アジア在来品種のランダムサンプルと考えられる 103 品種について 10 ケのアイソザイム遺伝子の変異を調査した。その結果を多変量解析したところ、第一の主要な変異は予想どおりインド型・日本型への分化であったが、第二の変異はそれぞれの型の中で熱帯産と温帯産の品種が分化する傾向を示すものであった。インド型・日本型の変異に大きく貢献するのが *Amp-2*, *Acp-1*, *Cat-1*, *Pgi-1* などの遺伝子座の変異であるのに対し、熱帯型・温帯型とでも云うべき分化をもたらしているのは *Amp-3*, *Est-9*, *Pgd-1* などの変異であった。この結果は、熱帯型と温帯型の遺伝的差が、インド型・日本型の両群で少くとも部分的には共通していることを示している。この結果は中国水稻科学 3: 141-144, 1989 に発表した。

(7) 野生稻における生態型分化と集団の遺伝的構造 (Pascale Barbier**・森島): 従来から行ってきた野生稻 *Oryza rufipogon* の生態型分化に関する研究結果をとりまとめ、さらに統計遺伝学的分析をくわえて検討した。要約すると、1) この野生稻の種内に生じている一年生型と多年生型は生活史特性が大きく異なり適応戦略に分化が生じていると云えるが、アイソザイム遺伝子では有意な差は認められない。2) アイソザイム多型を利用して他殖率の推定を試みたところ、一年生型で約 5%, 多年生型で約 50% の値が得られた。3) 交配様式が集団内変異の量を規定する重要な要因である。4) 無性繁殖集団と有性・無性混合繁殖集団とでは、集団内の微細地理的変異に差異が認められる。5) 一年生型集団の遺伝的構造はその絶滅・移住の事象や移動特性に大きく依存している。詳細は Jpn. J. Genet. 64: 259-271, 273-285, 1989 に発表した。

E-c. 応用遺伝研究部門

九州大学生体防御医学研究所渡辺 武教授が客員となり、人類遺伝研究部門と協力しながら B リンパ球系細胞における免疫グロブリン遺伝子発現の調節と重症複合免疫不全症候群に関する研究を行った。

(1) 胸腺上皮ストローマ細胞と T 細胞分化、胸腺皮質上皮細胞由来の胸腺ストローマ細胞株の樹立と免疫学的機能の解析 (渡辺): 胸腺は、T 細胞の増殖と分化、成熟において重要な場を提供している。胸腺組織において、その微小環境を構成する胸腺ストローマ細胞と胸腺細胞の相互作用を検討することは、胸腺の場としての役割を解析する上で、重要である。我々は、胸腺ストローマ細胞株と思われる細胞株を樹立し、胸腺細胞との相互作用を検討した結果、胸腺組織内での未熟胸腺細胞の選択的除去作用を示唆する結果を得た。この現象が、胸腺内での T 細胞の分化成熟にどのように関与しているかを検討するため、MHC の異なる胸腺細胞および胎児胸腺細胞を用いて分化、成熟の誘導の有無について実験中である。また、TEL 2 細胞表面抗原に対するモノクロナル抗体を作成し、それ

* 江蘇省農科院作物研究所

** 名大博士課程

を用いてこの細胞の正常胸腺内での組織内分布を調べている。

(2) 植物集団内の遺伝子型分布にみられる周辺効果 (米澤): 植物個体群は自分で移動することができず、また、花粉や種子の拡散距離も一般にあまり大きくないので、生殖的隔離が全く存在しない集団の中でも遺伝子型の分布が片寄っているものと考えられる。遺伝子型分布の不均一性の中でも特に重要なものは、集団の中心領域と周辺領域の間の差、すなわち、周辺効果である。この問題は、近年世界的な関心をよんでいる植物遺伝資源の収集と保存の方法を考える上で極めて重要な研究課題であるが、このような実用的な目的からだけでなく、植物集団の生態遺伝学的調査のための方法とデータ解釈の枠組みを確立するという純学問的な立場からも、重要な問題点の 1 つである。

上記の周辺効果がどのような条件下で発生し持続するかを、現在、コンピュータ・シミュレーションによって解析中である。遺伝子型分布の周辺効果の消長に影響を与える要因としては、植物個体の年性 (一年性か多年性か)、開花時期・期間、花粉と種子の拡散距離 (確率分布)、自殖率、突然変異率、発育環境条件の不均一性、などが挙げられるが、解析の出発点としてまず、花粉と種子の拡散距離、および自殖率の影響を調べた。解析結果の詳細は機会を改めて報告するが、現在までの結果では、周辺効果が最も明瞭に現われるのは、花粉の拡散距離がある程度大きく (隣接個体間の距離を単位にして、大体 2~5)、自殖率が低い場合であるという点が指摘できる。すなわち、周辺効果は、集団内にある程度の遺伝子拡散があった方が現われ易いということである。遺伝子拡散が強く制限されている植物の場合は、遺伝子型のホモ化と分布の団塊化が中心領域と周辺領域でともに急速に進行するため、両領域の差という形での分布の片寄りがかえって生じにくい。

F. 遺伝実験生物保存研究センター

当センターは、哺乳動物、無脊椎動物、植物、微生物、遺伝資源の 5 研究室からなり、研究所内外における遺伝学研究的遂行に必要とされる学術的に有用な実験生物系統を収集・保存し、それらの遺伝的特性の調査分析を行い、新しい実験用系統の開発育成を進めるとともに、これらの諸生物系統に立脚した遺伝学的研究を行うことを目的としている。また、遺伝実験生物系統に関する所在・特性の情報を全国的に収集し、遺伝資源としてのデータベースを構築することもこのセンターの目的の一つである。

人事の面では、本年3月末までセンター長の任にあった杉山 勉教授 (発生遺伝研究部門) の後に、井山審也助教授 (遺伝資源研究室) が 4 月 1 日付でセンター長に任命 (併任) された。また、植物保存研究室の佐野芳雄助教授が、10 月 1 日付で平野博之助手が平成 2 年 2 月 1 日付でそれぞれ育種遺伝研究部門助教授・助手に配置換えになった。

系統保存事業の運営について研究所内外からの助言と協力を得るために「系統保存委員会」が設けられているが、本年度の委員会は平成 2 年 3 月 23 日に開催された。

F-a. 哺乳動物保存研究室

この研究室は宮下助手および榊原技官を中心に運営され、哺乳動物として実験用マウス系統 (122 系)、ラット系統 (4 系) を主体に、インド産ミラルディア 1 系統をも合わせて維持保存し、所内の研究支援を行うとともに、広く国内各地の研究機関からの種系統の分与の要望に応じている。なお、これらの維持系統に対する遺伝学および微生物学的モニタリングを実験動物中央研究所モニタリングセンターに依頼して定期的に行っている。

また「免疫遺伝学用マウス系統維持事業費」によって、昨年度に引き続き石山晴生氏が日本クレアから派遣され、マウス胚および配偶子の凍結保存業務を担当した。宮下助手は海外学術研究「日中両国共通動物の遺伝的分化に関する共同研究」のため、12月4日から12月16日まで中国衛生部蘭州生物製品研究所、中国科学院上海実験動物中心において野生マウスの遺伝的分化に関する共同研究を行った。

研究面では宮下助手によってマウス腫瘍発生に関与する遺伝要因の探索、中国産野生マウスにおける遺伝的変異の探索等が進められた。

(1) マウス肺腫瘍発生に抑制的に働く宿主遺伝子 (宮下・王*・森脇): マウス肺腫瘍発生を統御している宿主遺伝子群 (*Pas*) に関しては、*H-2* 遺伝子複合体および *K-ras2* を除いて、染色体上の位置は不明である。野生マウスより新たに育成した 8 系統において、ウレタンにより肺腫瘍の誘発を試みたところ、全ての系統が低発系となった。さらに肺腫瘍高発系の系統との F_1 では、7 系統において肺腫瘍結節数が中間値より少なく抵抗性を示した。特に、インドネシア産野生マウス (*Mus musculus castaneus*) より育成された BGR 系統と、肺腫瘍高発系の A 系統との F_1 においては、肺腫瘍発生感受性が BGR 系統と同じレベルまで抑制されていた。さらに A 系統と BGR 系統との F_2 、および A 系統へ退交配した progeny において、肺腫瘍結節数を指標とした感受性の分離比の検討を試みた。その結果、BGR 系統には、肺腫瘍発生に対して抑制的に働く複数の優性遺伝子が存在し、これらの遺伝子が *Pas* 等の他の宿主遺伝子に対し、epistatic に機能する可能性が示唆された。

(2) マウス受精卵の凍結保存 (石山・宮下・森脇): 前年度分に加え B10 コンジュエック系を中心に約 13,000 個のマウス受精卵を凍結維持した。

8 細胞期の凍結胚に関しては、ICR に替え B6C3F1 を recipient として用いていたが、凍結-融解-移植及びその後の出生率にそれぞれ系統差がみられた。また、融解後の培養で正常に発生がみられたものでも移植後、全く着床が認められないもの、着床痕は有るが産仔を得られないなど、同系統に於ても成績に差がみられた。これらの改良のため、recipient の選択のみならず、凍結前の選卵、培養後の選卵に併せて移植法、移植のタイミング等について検討している。なお 2 細胞期胚の凍結については DMSO を凍害保護剤として用いる事によって成績をあげている。今後、未受精卵凍結保存、精子凍結保存を推進する予定

* 蘭州生物製品研究所 (中国)

である。

一方、微生物学的に汚染している可能性のあるマウスのクリーニング法として胚移植法を応用し、MHV, HVJ 陽性飼育舎から SPF 飼育舎へ 12 系統を移入した。(本年度凍結したマウス胚については研究材料の収集と保存-ネズミの項参照)

F-b. 無脊椎動物保存研究室

当研究室では、シヨウジヨウバエとカイコの遺伝的に有用な系統を保存し、その特性に関する研究を行っている。渡辺助教と原田技官はシヨウジヨウバエを、上田助手と鬼丸技官はカイコの研究と系統の保存を行なった。なお、シヨウジヨウバエでは、お茶水女子大学の石和貞男教授、宮崎医科大学の山本雅敏助教授の、カイコでは、遺伝情報センターの広瀬 進助教授、九州大学の坂口文吾名誉教授の支援をうけた。研究費の面では、文部省科研費重点研究「シヨウジヨウバエ fushitarazu 遺伝子の調節領域に結合する蛋白因子の解析 (上田・広瀬)」および、同科研費奨励研究「シヨウジヨウバエ胚発生後期における塩基特異的 DNA 結合蛋白の機能解析 (上田)」の援助を受けた。本年 4 月から、早大修士終了の沢村京一が、本学大学院生として、当研究室の一員となった。

(1) シヨウジヨウバエの雑種致死救済遺伝子の研究 (沢村・渡辺): *D. simulans* 雌と *D. melanogaster* 雄の交配によって生じる雑種雌は、一般に、胚致死になる。*D. simulans* の第 2 染色体に座乗する劣性の maternal hybrid rescue (mhr) はこれを maternal に救済した (昨年度年報)。今回、*D. melanogaster* の Tai 系統より、Basic 法で、X 染色体を抽出し、同様の雑種雌を致死から救済する、系統を得た。この系統は、温度感受性で、zygotic に発現し、forked (1-56.7) よりも動原体側に遺伝子があつた。Zygotic hybrid rescue (Zhr) と命名し、さらに、解析中である。種分化のうちの、雑種致死に関するモデルは、昨年度 (*Hmr* と *Lhr*) 報告したが、同様に、今回の mhr と Zhr についても、次のように説明することができる。渡辺・河西モデル (1979) に基づいて、*melanogaster* から *simulans* が進化したと仮定する。*melanogaster* の X 染色体に、子殺し抑制因子 *su* (*K*) が生じ、ある集団で固定する。次に、第 2 染色体に、母性効果のある優性の子殺し遺伝子 *K* が生じるが、あらかじめ、*su* (*K*) が固定しているために、ハエの遺伝子型は、*su* (*K*)/*su* (*K*); *K*/*K* となり、生存できる。これを、現在の *simulans* の原型と考える。*melanogaster* は +/+; +/+ のままと考える。ここで問題とする雑種の雌の遺伝子型は、*su* (*K*)/+; *K*/+ となり、致死となる。ここで、mhr とは *K*→*K*⁺ の revertant であり、Zhr とは +→*su* (*K*) の mutant であると仮定すると、前者による雑種雌は *su* (*K*)/+; +/+, 後者による雑種雌は *su* (*K*)/*su* (*K*); *K*/+ となり、共に、致死から救済される。なお、mhr 系統の *simulans* も、Zhr 系統の *melanogaster* も、遺伝子型としては、共に、*su* (*K*)/*su* (*K*); +/+ である点がユニークな発想である。

(2) シヨウジヨウバエ *fushi tarazu* 遺伝子プロモーターに塩基特異的に結合する因子 (*ftzF1*) の研究 (上田・広瀬・Wu): シヨウジヨウバエ *fushi tarazu* 遺伝子プロモーターに塩基特異的に結合する因子である *ftzF1* (*NFftz1* 改め) を逆相カラムを用いてさら

に精製を進め、ほぼ完全に精製した。その精製産物をトリプシンで分解後、分解物を逆層カラムで分離し、その一部のペプチドのアミノ酸配列を決定した。その結果、 λ gt11 ライブラリーより分離した ftzF1 の結合部位 DNA に結合する蛋白を生産するクローンの塩基配列から予想されるアミノ酸配列と一致し、このクローンが ftzF1 の遺伝子であることが明らかになった。

(3) カイコの塩基特異的 DNA 結合因子 BmftzF1 の解析 (上田・広瀬): BmftzF1 についても精製を進め、カイコ後部網糸腺全細胞抽出液よりヘパリンセファロース、結合部位 DNA カラム、逆層カラムを用いてほぼ完全に精製した。この精製標品のトリプシン分解物を逆層カラムで分離し、その一部のペプチドのアミノ酸配列を決定した。

F-c. 植物保存研究室

当研究室では、世界各地より収集されたイネ・ムギ系統に加え、サクラ・アサガオの保存および遺伝的特性の開発研究を行なっている。

イネ・ムギの保存業務としては、新導入系統の形質調査および種子増殖を行い、他の重要系統の種子更新を継続した。サクラ・アサガオについては、遺伝実験生物保存研究センター長井山審也助教授が保存業務を行ない、古里和夫および笠原基治両博士の指導の下で実験圃場・田村仁一技官が遺伝特性調査を続行した。

人事の面では本年 3 月に非常勤職員・遠藤光子が退職し、4 月には山田初音が加わった。また、北海道農試・西村 実研究官が農林水産省国内留学として 6 月より 1 ヶ月間滞在し、イネのモチ遺伝子発現に関する研究に参加した。さらに、本年 10 月には佐野助教授が育種遺伝研究部門・助教授として配置転換になったが、後任人事が決まるまで保存業務を継続する予定である。

(1) イネの雑種不稔に関する研究 (佐野): 同じ種の個体間では正常な子孫が生じるにもかかわらず、異った種の間の子孫では顕著な不稔が発現することは、動植物を問わず広く認められる。この現象に関与する遺伝子を解析した事例は乏しく、イネは種間・種内の交雑において多様な雑種不稔現象を呈するのでこの方面の研究に有用な研究材料となる。また、雑種不稔に関する遺伝的基礎の解明は、遠縁種からの有用遺伝子の移入の方策や、種間における遺伝子交流と隔離のバランスについての生物学的意義を考察する上でも重要である。

雑種不稔の遺伝的原因としては、核遺伝子間の相互作用や細胞質と核遺伝子間の相互作用が考えられるが、自然界に認められる複雑な不和合性を示す個体群を総合的に理解するには、関与する因子を標準の遺伝実験系統に導入し個々の遺伝子の作用を解析し比較することが不可欠となる。この目的に沿って一連の実験を続行しているが、最近になって種間交雑から著しい不稔を呈する gamete eliminator やその作用が変更した因子が多数抽出されてきた。gamete eliminator は 1 座における対立遺伝子間の相互作用によって片方の対立遺伝子をもつ雌雄両配偶子が致死となる。本年度は、栽培イネとは比較的類縁の高い野生祖先種 (*Oryza rufipogon*) にも gamete eliminator (S_6) が存在し、栽培イネ由来

の S_0 をもつ配偶子が致死となることを見出した。この S_0 は第 1 連鎖群に座上し、その連鎖上の位置を決定した。現在、野生・栽培イネ系統における S_0 遺伝子の分布を調査している。

(2) イネにおける表現型可変性の発育遺伝 (佐野・永口): 環境の変化によって誘導される表現型可変性は、環境に应答する遺伝子発現様式の変化として捉えられる。特に移動性の少ない植物の適応上、環境変動による遺伝子発現制御の役割が大きいたことが予想される。表現型可変性を発育遺伝的にアプローチする目的で、我々は次の理由よりイネ深水抵抗性 (浮イネ性) を取り上げた。まず第 1 に、深水といった比較的単純な環境変化によって激変的な形態変化が生じることであり、第 2 に、イネ品種は深水抵抗性に関して著しく分化しており遺伝変異が実在するとともに、自然および人為淘汰の対象となり得る適応的形質であるからである。深水抵抗性に関しては過去に多くの研究があり、抵抗性は種々の形態変化をともなう複雑な反応であることが示唆されているが、一方深水抵抗性関連形質が単純な遺伝をする事例も報告されている。しかしながら、過去の多くは、深水に対する抵抗性および非抵抗性品種間の比較であったり、関連形質自体の遺伝様式の解明であった。本実験では、適応的意義をもつ深水抵抗性因子の探索とその発現様式を発育遺伝学的に追究する目的で、野生イネ多年生系統から抵抗性因子を非抵抗性系統 (T65_{wax}) に深水選抜と戻し交雑を繰り返して導入し、実際に機能するであろう因子について深水反応性を比較、調査した。

深水抵抗性因子は、選抜と戻し交雑によって、比較的容易に T65_{wax} に導入できた。深水処理は、水深 1 m の処理槽 (1.7 m × 2.5 m) にて、播種後 40 日より 5 cm/日の割合で行った。交雑初期世代では、出穂性についても選抜を行った。B₁F₂ ~ B₄F₂ を通じて、処理個体中 8~21% の個体が抵抗性を示し、生存個体の後代は抵抗性に固定していた。このことから、抽出された抵抗性には 1~2 個の劣性遺伝子が関与することが示唆されるが、遺伝様式については後代検定を待って検討する。

B₄F₂ より得られた抵抗性個体の後代より、深水抵抗性因子の準同質遺伝子系統 (FL) を育成した。FL 系統と反覆親を播種後 4 週目より 2 週間毎に深水処理を開始し節間伸長の反応を比較した。播種後 4 週目で処理すると両系統とも枯死したが、6 週目以降処理した場合には FL 系統のみが 2 週間後には下部節間が伸長したが、T65_{wax} や無処理区の FL 系統では伸長しなかった。また、播種後 10 週目で処理した場合、両者とも既に節間伸長期に入っており、深水処理によって節間伸長が両者とも同様に促進された。

FL 系統において処理時期別に節間伸長様式を比較すると、花芽形成前後で著しく異った伸長様式を示した。FL 系統では、無処理区で伸長する節間数に加えて、さらに 4 つの下部節間の伸長が深水処理によって誘導される。このことから、深水抵抗性の主因は、深水によって下部節間の伸長が誘導されることと考えられる。興味あることには、下部節間の誘導的伸長性は花芽形成によって解除され発育プログラムが変化する。

(3) イネ *waxy* 座遺伝子の発現調節機構に関する研究 (平野・佐野): 米にウルチ性とモチ性があることは、日本人の食文化を豊かにする一つの要因であろう。ウルチ米は主

食として大量に食され、モチ米は慶賀の際の「もち」に用いられるばかりでなく、餅菓子や種々の加工食品の原料として多用されている。このウルチ米とモチ米という性質は、遺伝学的あるいは生物学的にはどのようにして説明されるのであろうか。米の大半は種子の胚乳に由来し、胚乳の大部分はデンプンで占められている。このデンプンがすべてアミロペクチンから構成されている場合にはモチ米となり、十数から二十数パーセントアミロースを含む場合にウルチ米となる。この性質は、モチ座 (*waxy locus*) と呼ばれる遺伝子座に存在する複対立遺伝子によって支配されている。本研究室では、古典遺伝学的及び生化学的手法を用いて、モチ座遺伝子の産物が 60 kd のタンパク質 (Wx タンパク質) であることを明らかにするとともに、世界各地より収集したいろいろなイネを用いて、アミロース含量と Wx タンパク質の量との間に強い正の相関関係があることを示してきた。したがって、モチ座に存在するそれぞれの複対立遺伝子により、自身の遺伝子産物 (Wx タンパク質) の発現量が決定されており、これをとおして、胚乳中のアミロース含量が調節されていると考えている。

われわれは、このモチ座遺伝子の量的発現がいかなる分子的メカニズムにより調節されているのかを解明するために、本年度より、分子生物学的研究を開始した。*waxy* 座の複対立遺伝子のうち、Wx^a 遺伝子を持つ *Oryza sativa* Japonica と Wx^b 遺伝子を持つ *O. sativa* Indica のイネを材料として、それぞれの genomic DNA library を作製し、両遺伝子をクローン化した。このうち Wx^b 遺伝子の全塩基配列を決定した。この遺伝子は、約 4 kb の領域からなり、14 個のエクソンと 13 個のイントロンから構成されていることが明らかになった。この遺伝子の構成や塩基配列の相同性などから、この遺伝子はトウモロコシと同様アミロースの合成に関わる UDP-glucose starch glycosyl transferase をコードしていると考えられる。また、イネの Wx タンパク質を精製し、このタンパク質に対する抗体を作製した。現在、クローン化された Wx 遺伝子と抗体を分子マーカーとして、各複対立遺伝子における発現量の差異や、種子の登熟過程における遺伝子の発現パターン及び組織特異的発現調節などについての解析を行っている。

今後、遺伝子組み換えや植物への遺伝子導入の技術を駆使して、Wx 遺伝子の発現制御の分子機構の解明にアプローチする予定である。

(4) アサガオの snap-back DNA の解析と遺伝子導入系の開発 (平野・米田): アサガオの花に生じる絞りは遺伝的易変性を示す。これは分子のレベルでは、動く遺伝因子 (トランスポゾン) の働きによると考えられる。本研究では、トランスポゾンの末端の構造が逆位反復配列であることに着目し、これを手がかりとしてトランスポゾンを探索しようと試みた。まず、ゲノム中に存在する逆位反復配列を構成する DNA を単離する方法を開発し、これをランダムにクローン化した。このうち任意に選んだクローンを解析し、これらの DNA がゲノム内で流動的な性質をもつことを示唆するとともに、このうちのひとつのクローンがキンギョソウのトランスポゾン *Tam1* の末端構造と類似していることを示した (Hirano, H., Komeda, Y. and Iino, T. *Plant Mol. Biol.* 12: 235-244, 1989)。

アサガオの遺伝子発現を研究するための基礎的整備として、アサガオの培養細胞に外来

の遺伝子を導入する方法を開発した。 *Agrobacterium* の Ti プラスミド由来のベクターを用いてカナマイシン耐性のカルスを選択することにより、形質転換体を得た。遺伝子はゲノムに 3-5 コピー組み込まれること、 β -glucuronidase 遺伝子がレポーター遺伝子として使用できることを確認した (Araki, T., Hirano, H., Naito, S. and Komeda, Y. *Plant Cell Rep.* 8: 259-262, 1989)。これらの研究は、東京大学遺伝子実験施設の米田好文助教授、および飯野徹雄施設長 (現早稲田大学)、内藤 哲氏、荒木 崇氏との共同研究である。

F-d. 微生物保存研究室

当研究室では、西村昭子助手と鈴木啓子技官が中心となって大腸菌を主として、枯草菌、サレモネラ菌及びこれらのバクテリオファージやプラスミドなどの各種系統について、遺伝解析に有用な変異株の特性開発に関する研究と保存分譲事業を行っている。本年度は 172 件・1891 株の国内外からの分譲依頼に応じた。枯草菌の保存分譲は従来通り定家義人助教授 (アイソトープセンター) に委託した。

研究面では、文部省科学研究費補助金・重点領域研究“細胞複製” (1)「大腸菌の細胞分裂を行う遺伝子群の解析」(西村) の補助を受けて以下の研究を行った。

(1) 大腸菌の DNA 複製終結から細胞分裂に到る過程を調節する分子機構 I (西村): DNA 複製の終結から細胞分裂の開始に到る共軛機構の解析は、細胞の整合的増殖を理解する上での重要な研究課題の一つと考えられている。しかし Huisman や Lutkenhaus らによって詳細に解析された SOS 調節機構は、飽く迄も緊急誘導機構であり、いわゆる細胞周期の制御に結びつくものではない。本研究は、複製終結を認識する細胞分裂機構の key 反応を追求するものである。まずこの機構に欠損をもつ変異株の分離に成功したので解析を行った。この変異は「DNA 複製の終結を認識し、細胞分裂に必須の蛋白 FtsZ と分子複合体を形成して、細胞分裂開始の頻度を決定している遺伝子」に生じたものであることが判明したので、この遺伝子を *cfcA* (control the frequency of cell division) と命名した (Nishimura, A. *Mol. Gen. Genet.* 215: 286-293, 1989)。更に構造解析を行う目的で *cfcA* 遺伝子のクローン化を試みた。染色体地図 79.2 分の DNA を、細胞内コピー数の異なる各種ベクターに挿入したプラスミドを *cfcA1* 変異株に形質転換し、相補性テストを行った。pSY396 (細胞内コピー数: 約 1) に挿入したものは *cfcA1* 変異を是正できないが、pHC79 (細胞内コピー数: 数個) に挿入したものは *cfcA1* 変異を是正し、*cfc⁺* の表現型を示した。ところが pBR322 (細胞内コピー数: 約 20) に挿入したものを *cfcA1* 変異株に形質転換すると、細胞分裂は著しく阻害されプラスミドの保持が不安定になることが判明した。*cfcA* 遺伝子産物は細胞分裂を阻害する活性をもつと考えられる。

(2) 大腸菌の DNA 複製終結から細胞分裂に到る過程を調節する分子機構 II (西村): 大腸菌の DNA 複製終結点 (*ter*) 近傍に座位する細胞分裂遺伝子 (*fts*) 群の構造解析を行うため、これらの *fts* 変異を相補する DNA を pLC-プラスミド・コレクションから検索し、プラスミドの DNA 分子種を解析した結果、染色体地図の 4 分, 10 分, 28 分, 59 分

にも同じ反復配列が存在することが判明した。約 300bp 迄再クローン化しても *fis* 変異を相補し反復配列も保持していた。平野 (植物保存) の協力を得て 4 領域の構造解析を行い、*fis* 遺伝子と反復配列構造との関係を追究している。

(3) 大腸菌の細胞分裂を行う遺伝子群 (*fis*) の解析 (西村・色部・鈴木・上山): 本研究は、当遺伝実験生物保存研究センターで保存している大腸菌の膨大な各種ジーンバンク、突然変異体バンクを駆使して、細胞分裂に関与する全 *fis* 遺伝子群の染色体上の位置、個々の遺伝子の構造と機能、細胞周期の中での互の連関・作用機構を網羅的に解析し、細胞分裂機構の全貌を追求しようとするものである。大腸菌の *fis* 遺伝子は、百数十存在すると推定されている (故広田・丸山) が、現在迄に報告されている *fis* 遺伝子は僅か 20 である。そこでまず全 *fis* 遺伝子群のマッピングに着手した。昨年度に引続き、広田の作成した多数の温度感受性変異株コレクションとクラーク・カーボンの pLC-プラスミド・コレクションとの相補性テストにより、*fis* 変異のマッピングと、これを相補する DNA 分子種の同定を行った。

(4) 大腸菌ジーン・バンクの特性開発 (西村・色部・上山・鈴木): クラーク・カーボンの pLC-プラスミド・コレクションは、ColE1-プラスミドの EcoR1 切断部位に、平均 8 Mdal の大腸菌野生株 DNA を挿入した約 2000 種からなるジーン・バンクである。pLC-プラスミド DNA の分子種が判明したデータの集積は、数年毎に Neidhardt らにより報告されてきた。現在迄に約 430 種の pLC-プラスミドについて、遺伝的解析等によるデータの集積が得られている (*Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium*: cellular and molecular biology. Neidhardt (ed.) p. 919-966, 1987)。我々は、これを小原の連鎖クローン・バンク (Kohara, K. *et al.* Cell 50: 495-508, 1987) と、plaque hybridization の方法で対応づけを行っている。

F-e. 遺伝資源研究室

遺伝資源研究室では、実験生物系統および遺伝資源生物に関する国内外の情報の収集、解析、整理を行い、かつ所内外の研究者への情報の提供を行うことを主たる活動としているが、そのほか広く遺伝資源に係わる研究を行っている。

井山審也助教授は 11 月に育種遺伝研究室の佐野芳雄助教授とともに文部省科学研究費補助金 (海外学術研究) により野生イネの遺伝変異に関する研究のため約 2 週間中国に出張し、中国科学院遺伝研究所において共同研究を行い、また北京、広州その他の大学・研究機関において、研究交流を行った。

(1) 実験生物系統および遺伝資源資料の印刷・配布 (井山): 上記のような研究室の目的を実現するため、各種の実験生物系統の情報の収集を行って、そのデータベース化を進めているが、そのうちの整理のできたものについて、随時印刷物として関係研究者に配布をすることとしている。本年度は実験生物系統の情報を取りまとめて、つぎのような資料として印刷し、関係研究機関および研究者に配布を行った。

a) Rice Genetics Newsletter Volume 5. (英文 162 頁)

我が国のイネ遺伝学研究者によって組織されたイネ遺伝資源情報委員会および国際的なイネ研究者の組織 Rice Genetics Cooperative と共同して、英文のイネの遺伝資源に関する情報と研究情報を掲載したニュースレターを発行している。本号には、遺伝子記号命名小委員会により新たに登録が承認された 8 遺伝子のほか、各種の委員会の報告を載せ、前号に引き続いて整理されたイネ遺伝子記号のリスト、遺伝系統のリスト、および最新のイネの遺伝学の研究文献リストを追加し、また 60 編の研究抄報を収めた。

(2) 核酸配列データを直接利用する分子系統樹の推定 (箱野): 核酸配列データ蓄積量の増大とその利用度の増加にともない、核酸配列データを直接利用して系統樹を推定する必要性が高まってきている。配列データのほうが従来の遺伝距離より進化情報をより多く含んでいることを認識すれば、この必要性は当然のことといえよう。たとえば、対象とする複数の生物種から得られた特定の遺伝子の核酸配列をアライメントしたとき、配列の一塩基座位での塩基の並びがそれらの遺伝子の進化経路を示す場合がある。つまり、塩基座位の数だけ可能な進化情報があると考えられる。また、挿入や欠失なども重要な進化情報となるときがある。さらに、系統樹推定の過程で転移や転換などの塩基置換を区別して取扱うことも可能である。置換を区別して取扱うことは、アミノ酸配列データを利用して系統樹を推定するとき、より重要となるであろう。ちなみに、核酸配列から得られた系統樹を DNA (RNA も含める) 系統樹、アミノ酸配列から得られたものを蛋白質系統樹と呼ぶことがある。

配列情報を直接利用する方法は、これまでに 2, 3 開発されてきているが、そのなかで最も科学的な方法として注目されているのが Felsenstein (1981) の最尤法である。ただ、この方法は複雑で異常に時間がかかるという欠点がある。たとえば、種 (この抽象化した単位として Operational Taxonomic Unit, OTU というのがある) の数が 10 の場合、その系統樹の推定に、どんなに速いコンピュータを駆使しても 7 年以上はかかることになる。この計算時間は OTU が増えると指数的に増大する。現実には 10 以上の OTU を扱うことがしばしばあるので、比較的簡単でこのように膨大な計算時間のかからない方法が必要となる。

本研究では、核酸配列を直接利用して系統樹を推定する方法を開発し、その有効性を評価した。開発に際しては、簡略化と計算時間の大幅な減少ということを念頭に置いたため、最尤法とは違った考えに立った。つまり、後に述べるように、最大節約原理を導入したのである。この方法は、特定の相同遺伝子あるいは DNA (RNA も含める) 断片についてのアラインメントが済んだ配列データを利用する。また、欠失や挿入は単位が様でないことや、進化上の一時点で起きたものか、あるいは断続的に起きたものか分からないことが多いので、ここでは無視する。もちろん、上にも述べたように、単なる系統関係だけを問題にするときには欠失や挿入の存否が役立つときがある。

さて、この方法は与えられた N 個の相同遺伝子、DNA 断片あるいは OTU のなかから互いに一番近い 3 つを選び出すことから始る。DNA 系統樹を問題にするときは、OTU と相同遺伝子または DNA 断片は同義と見做せる。近さの計算にはあらかじめ 4 種の塩

基間の類似行列が必要となる。類似行列は、なるべく問題としている配列データに合うように決めるのがよいだろう。この行列のなかに転移や転換の違いを取込むことができる。類似行列を用いて 3 つの OTU の間の類似度を塩基座位ごとに求め、全座位について合計したものがこの 3 つの OTU についての類似度となる。これをすべての 3 つの OTU の組合せについて行ない、一番類似度の高い組合せを選ぶのである。この方法は関与する OTU の共通の祖先(系統樹の根元)を決めることができないので、選ばれた 3 つの OTU はただ一種の形(トポロジー)で結ばれる。このなかの分岐点の塩基配列は 3 つの配列から多数決原理で推定される。つまり、この方法では系統樹だけでなく祖先塩基配列も推定される。(Felsenstein の最尤法では、祖先配列は推定できない。) つぎに、これら 4 つの配列からそれぞれの枝の長さを計算する。この計算には重複置換や転移・転換など考慮した補正方法を、配列の特徴に合せて利用することができる。こうして得られた枝の長さの合計を Total Branch Length (TBL) と呼ぶ。

4 番目の OTU は、先ず上で求められたトポロジーの 3 本の枝それぞれについて、3 つ OTU の場合と同じ様な操作を繰返し、類似性の高い順に選ばれた OTU とそれが結合する枝の位置を並べる。この操作のなかには、すでに位置の決っている 3 つ OTU のそれぞれを未知の OTU と見做して 4 番目の OTU と同じことを繰返し、内部再配置も含まれている。このようにして順序付けられた OTU とその結合位置の中から、TBL の最も小さい組を選んで 4 番目の OTU を入れたトポロジーを作る。つまり、ここで最大節約原理が利用されるわけである。OTU が多いときには、すべての組を対象にしないで、類似度の高い順から適当な組までについて最大節約原理を適用しても間違いは犯さないであろう。これにより時間の短縮ができる。5 番目以降も 4 番目の場合と同じような操作を繰返し、すべての OTU が結合されるようにする。ただこの場合、結合される OTU が増えるごとに上記の組の数は増加し、やがて最大になりそして減少する。この傾向は OTU の数に依存する。以上のように、この方法は段階的に、祖先配列を求めながら系統樹を推定していくので、Stepwise Ancestral Sequence Method (SAS 法) と名付けられた。

ところで、普通の方法では系統樹はただ一種しか出てこない。しかし、これは、系統樹の推定が確率的作業であることを認識すれば、不都合なことである。複数の系統樹を出し、最も確からしいものは当事者に選ばせるべきではないだろうか。この場合生物学的判断が優先することは云うまでもない。そこで、SAS 法では複数の結果を出すことに配慮した。この方法では、最後の OTU が結合されるとき組の数は $N(2N-5)$ となるが、この中から TBL の小さい順に任意の数の系統樹を出せるようにしたのである。

最後に SAS 法の有効性を進化モデルを用いたシミュレーションで評価した。(シミュレーションの方法は前号の年報で述べた。) この進化モデルでは、OTU の数は 6 としている。100 回の独立試行を行ない、1 回の試行について TBL の小さい順に 5 つの系統樹を求めた。この結果、91 回の試行について正しい系統樹がそれぞれ 5 つの系統樹の中に含まれていることが分かった。また、祖先配列については、分岐距離の増加にともない 95% から 57% の範囲で正しい配列を推定した。SAS 法の有効性はもちろん用いた進化モデル

に大きく依存する。この場合は用いたモデルが最大節約原理に沿ったものであるため、有効性が高くなったといえよう。(J. Mol. Evol. 30: 85-93, 1990)

(3) 種々の塩基置換様式に対する最尤分子系統樹の推定(深海*・館野): 最尤法による分子系統樹の推定では、用いる確率モデルの中で塩基置換様式を定義しなければならない。塩基置換様式には一番簡単な例として、Jukes/Cantor (1969) のモデルがある。このモデルでは転移と転換を区別していない。また、両者を区別する最も簡単な例として Kimura (1980) のモデルがある。いずれにしても、塩基置換様式は 4 種の塩基の割合(塩基割合)と転移対転換の割合(SV 率)によって決めることができる。

実際の遺伝子の塩基配列データから系統樹を推定する場合、その遺伝子の進化過程の詳細な様相が正確に分からないので、最尤系統樹の推定には上に述べたような簡略化したモデルを用いるのをええない。だが、簡略化したモデルを用いることに対する正当性については今まで何の裏付もなされてこなかった。つまり、最尤法を利用するときの基本的注意が見過がされていたのである。

本研究では、簡略化が正当であるか否かを調べるため、種々の塩基置換様式を用いて得られた核酸配列に対して、最尤法による系統樹の推定がどの程度有効であるかを検定した。まず、コンピュータシミュレーションによって、種々の塩基置換様式に対する配列をモデル系統樹に沿った進化の産物として求める。次に、塩基置換確率モデルとして Jukes/Cantor モデルを含む種々のモデルを用いた最尤法を、シミュレーションで得られた塩基配列に適用して、最尤系統樹を推定する。推定の有効性は、最尤系統樹がどの程度シミュレーションで実現された系統樹を再現するかを判定して調べられる。この判定には系統樹の形(トポロジー)の推定と枝の長さの推定を別々に扱った。

結果としてまず明らかになったことは、トポロジーの推定には一番簡単な塩基置換確率モデルが有用なことである。つまり、複雑な塩基置換様式から産生された塩基配列を用いて最尤系統樹のトポロジーを推定するときも、使用する確率モデルは一番簡単なものでよい。最尤法による系統樹の推定が用いる確率モデルが複雑なほど計算時間がかかるので、この結果は時間の短縮化への裏付も与える。最尤法は非常に計算時間がかかるという欠点があることは(2)でも述べた。次に、枝の長さの推定は使用する確率モデルに依存することが明らかになった。枝の長さの推定には塩基割合と SV 率が大きく関与するという報告がいくつかあり、ここでもそれらの報告に沿った結果となった。ただこの場合、推定時の過大評価あるいは過小評価が系統樹全体で一様に起るため、トポロジーの推定には余り深刻な影響を与えないものと考えられる。これらの結果は、シミュレーションに用いたモデル遺伝子やモデル系統樹に依存することに注意したい。

最後に、実際のデータについても調べてみるため、T 細胞白血病ウイルスの tax 遺伝子の塩基配列を利用して最尤分子系統樹を推定した。ここで注意したいのは、この遺伝子の進化様式をシミュレーションで用いた塩基置換様式で近似できるという保証はないこと

* 深海 薫, お茶の木女子大学大学院博士課程

である。多分、人工的にえられるいかなる様式よりも複雑であろう。ところが、一番簡単な確率モデルによる推定と非常に複雑なモデルによる推定が本質的に同じ結果を出したのである。つまり、tax 遺伝子あるいはこのウイルスの分子進化を論じる上で、一番簡単なモデルが複雑で時間を要するモデルと同じ程度に有用なことが判明した。(J. Mol. Evol. in press)

G. 遺伝情報研究センター

当センターは 5 研究室から構成されるが研究室および人員構成はまだ当初計画を満たすには至っていない。その中、かねて公募していた昭和 63 年度増設の遺伝子ライブラリー研究室の助教授に小原雄治 (名古屋大学理学部分子生物学研究施設助手) が着任した (平成元年 3 月 1 日付)。また、平成元年度認められた合成研究室の助手および遺伝情報分析研究室の助手については、それぞれ公募を行い選考中である。

また、総合研究大学院大学の発足に伴い、第一期生として浦聖恵 (名古屋大学大学院農学研究科修士) が合成研究室の研究活動に参加している。

当センター遺伝情報分析研究室において運営している DNA データバンク (DDBJ) は日本のバンクとして米国および欧州共同体それぞれの DNA データバンクである GenBank および EMBL データライブラリーと協力関係を結び活動を続けている。その協調の円滑をはかるために設置された国際諮問委員会の第 2 回目の会議が 2 月 3, 4 日に西ドイツハイデルベルグ市で開かれ、担当の宮沢三造助教授およびセンター長として瀬野悍二が出席した。また、3 バンクは共同研究を推進するため毎年 1 回担当スタッフの会合が開かれているが、本年は 6 月 18 日~23 日三島市において DDBJ 担当で開催した。それを機に 6 月 24 日当研究所において GenBank, EMBL データライブラリーのスタッフを交えて "DNA Databases and Genome Projects" について研究集会を開き盛況であった。

当センターは昨年来、全国遺伝子実験施設連絡会議の構成メンバーであるが、12 月 7 日金沢市で開かれた第 5 回連絡会議に宮沢三造助教授が出席した。

最後になったが、隣接して竣工 (昨年 12 月 5 日) した放射線アイソトープセンターが当センターと連結された。その結果、懸案の新研究棟が実現されるまでの仮処置ではあるが、4 月以来、分子遺伝、人類、微生物研究部門をはじめとする多くの研究者が両センター棟に移転し活発な研究活動に参加している。

G-a. 構造研究室

当研究部門では、遺伝子の発現調節メカニズムの解明を、分子生物学と生物物理学の境界領域において、新しいオリジナルな手法をもちいて行なっている。

本年の構造研究室の研究活動は、嶋本伸雄助教授と、4 月から 8 月まで総合研究大学院研究生である藤岡美輝 (3 月までは広島大学生物圏科学研究科後期院生、8 月からハーバード大学生化学分子生物学部門に移籍)、および 5 月から受託大学院生である大宅芳枝 (広

島大学生物圏科学研究科前期院生) とで行なわれた。また、前年に引き続いて、堀内恵美が研究を補佐した。

(1) 固定化オペロンによる大腸菌 RNA ポリメラーゼの転写開始機構の研究 (嶋本・藤岡): 固定化オペロンとは、DNA に結合する酵素の反応機構の解明のために、われわれが開発したもので、DNA の端にアクリルアミド等のプラスチックビーズを付けたものである。この新しい方法を高速反応で用いられる手法とを組み合わせ、2 つの新手法を工夫した。1 つは、反応液を 1000 倍に希釈して、緩衝液成分を変化させることなく RNA 合成を停止させ、解離している蛋白質を転写複合体から分離する、高速希釈法 (Rapid dilution) である。もう 1 つは、転写反応中に基質を入れ換える基質交換法 (Substrate swap) である。これらを用いると、転写中の RNA ポリメラーゼを中心とする転写複合体の蛋白構成や低分子化合物の要求性を調べることが可能になり、次の新事実が明らかになった。

大腸菌 RNA ポリメラーゼは、転写の開始時に ATP の $\beta\gamma$ 位のフォスフォジエステル結合を分解すること、この分解を阻害すると、長い RNA の合成が不可能になり、短いオリゴ RNA が蓄積する。また、転写開始因子 σ サブユニットの転写複合体からの解離も、ATP の $\beta\gamma$ 結合を要求した。これらのことは、RNA ポリメラーゼの反応機構において 20 年来の未解決の問題の回答である。

(2) 固定化オペロンによる RNA ポリメラーゼの 1 分子ダイナミクス (嶋本): 固定化オペロンのもう一つの利用法は、光学顕微鏡と画像処理装置を用いて、直接 RNA ポリメラーゼの DNA 上の動きを検出するというものである。強力な蛍光プローブを活性を保持したままポリメラーゼに付けることと、DNA を決められた方向に直線状に固定することが、この計画の技術的困難であったが、2 つともほぼ解決することができた。

(3) ニワトリ胚強膜繊維芽細胞増殖因子の遺伝子クローニング (嶋本・藤岡・大宅): ニワトリ胚強膜繊維芽細胞から分泌される、オートクライン増殖因子 SAFI は、150 μm の層状構造を形成する強膜の形成に大きな役割を果たすことが予想される。増殖因子の空間分布と細胞増殖のダイナミクスという観点から、当研究室で将来計画のひとつとして、その精製と構造解析を進めてきた。本年は、大量調製のための新たな精製法を確立した。

G-b. 組換え研究室

組換え研究室では、DNA 組換え技術を用いた高等動物染色体 DNA に関する実験的研究と、遺伝情報に関する理論的研究を並行して進めている。研究室の構成としては、助教授池村と助手松本を中心として石橋美美恵、小坂洋子、土屋里枝が研究補助業務を行い、年度の後半より和田健之介 (富士通国際情報社会科学研究所) が受託研究員として参加した。本年度の研究は、重点領域研究 (I)「進化的視野を持つ分子遺伝学的研究」(武藤豊代表、池村が分担者)、重点領域研究 (I)「遺伝暗号の変異性」(大沢省三代表、池村が分担者)、重点領域研究 (I)「コドン選択」(池村が代表者)、重点領域研究 (I)「RNA の新しい機能に関する研究」(岡田典弘代表、松本が分担者)、奨励研究 (A)「ヒト染色体バンド構造と

遺伝子塩基配列の関係の解析(松本)に関する文部省科学研究費補助金の援助を受けた。

共同研究としては、岡田典弘筑波大学助教授を代表に、「染色体バンド構造と遺伝子塩基配列、反復配列との関係の解析」に関して実験的ならびに理論的研究を行った。

池村はイタリアのローマで行われた FEBS 第 19 回大会(7月2~7日)に参加し、「Global variation in G+C content along vertebrate genome DNA; Possible correlation with chromosome band structure」との題目のもとに講演を行った。イタリアへの海外出張の期間は7月1日より7月9日までである。

(1) 高等脊椎動物染色体 DNA の巨大 G+C 含量モザイク構造の研究(池村): 高等脊椎動物のゲノムに関する種々の側面からの研究は、それらゲノム上に巨大な G+C 含量モザイク構造が存在することを示唆している。本研究室では、このモザイク構造の実体を塩基配列レベルで明らかにすることを目的に、GenBank に収録されたヒト遺伝子塩基配列を遺伝子座の順に配列させ、G+C 含量分布を解析している。この方針に沿った網羅的な解析より、500 kb 程度以内に連鎖する遺伝子塩基配列はほとんどの場合、似た G+C 含量を持つとの一般的な性質を見いだした。G+C 含量モザイクの構成単位が、ヒトゲノムの場合、数百 kb 以上であることを示している(論文投稿中)。

(2) 高等脊椎動物染色体に関する光学顕微鏡レベルの知見と分子レベルの知見を総合する試み(池村): 上記の巨大 G+C 含量モザイク構造が、分裂中期染色体で観察される G/Q や R 染色バンド構造と関係するとの可能性が示唆されている。光学顕微鏡レベルで観察される知見と塩基配列レベルの知見との直接的関係の有無を解明する目的で、GenBank のヒト遺伝子塩基配列と染色体バンド構造との関係を解析した。本年度はコドン3文字目が顕著に G と C に偏る遺伝子(コドン3文字目が80%以上の G+C%)を中心に網羅的に解析したところ、それらが分染色法で R バンドとしての性質が特に強調される部位(光顕レベルで G+C 含量が最も高いと想定されている T バンド部位)に存在することが示された。これらの部位は染色体の末端の R バンド部位や内部の mitotic chiasma を作り易い R バンド部位に集中する傾向にあり、その生物学的意味は興味深い。

(3) 巨大 G+C 含量モザイクの境界部位の分子レベルでの構造解析(松本・小坂・池村): 本研究室の前年度までの研究より、ヒト主要組織適合性抗原遺伝子領域のクラス II と III の境界領域に G+C 含量の巨大モザイク構造の境界が存在することが推定されている。モザイク境界部位の構造を分子レベルで解明する目的で、東海大学医学部の猪子研究室との共同研究として、クラス II と III の境界領域について、松本が遺伝子歩行法で遺伝子クローニングとクローン化遺伝子の構造解析をおこなっている。現時点で、そのモザイク境界を 150 kb 以内にまで限定できており、さらに遺伝子歩行を続けている。上記の実験的研究と並行して進めているコンピュータ解析により、ヒト染色体の Xq28 上の F8C と G6PD の間(300 kb 程度)にも、巨大 G+C 含量モザイクの境界が存在することが示された。

(4) 遺伝子コドン選択パターンの網羅的解析(和田・土屋・石橋・池村): 1986年と1988年に続き、今年も雑誌 *Nucleic Acids Research* より、コドン選択パターンの網羅

的解析に関する依頼を受け、進化遺伝学部門の五條堀助教との共同研究として、Gen-Bank (Release 62) を解析し、10533 遺伝子のコドン使用を算出した。塩基配列の解析の進んだ約 80 の生物種については、生物種ごとに集計を行い、各生物種のコドン選択の特徴を解析した。詳細は、Nucl. Acids Res. 18, supplement に印刷中である。このコドン使用の網羅的解析のデータは、米国ロスアラモス研究所の作成している、「分子生物学に関するデータベースのデータベース」LiMB データベースに登録されており、諸外国の研究機関より配布の希望がきている。本研究室の業務として、本格的な定期配布を計画している。

(5) 核酸の二次元高分解能分離法の開発 (池村): コドン選択パターンの研究、特に微生物のコドン選択パターンを決める要因の研究においては、細胞内 tRNA 分子種の量比を定量する事が重要となる。我々の開発してきている二次元ゲル電気泳動法を用いることで、大腸菌、サルモネラ菌、枯草菌、靈菌、マイコプラズマ、*シヨウジヨウバエ*、*ニワトリ*、*ネズミ*について、大部分の tRNA 分子種の分離が可能となった。ゲル組成を選択することで、1000 塩基長程度までの RNA 分子種を高分解能に分離することも可能となっている。詳細は、Methods in Enzymology Vol. 180 (RNA Processing, Part A), pp. 14-25 (1989) に発表している。

G-c. 合成研究室

合成研究室では、助教授廣瀬 進を中心として真核生物の遺伝子発現・制御に関する研究を行っている。遺伝実験生物保存センター助手上田 均、東京大学大学院医学研究科太田 力、総合研究大学院生命科学研究所浦 聖恵、静岡大学大学院理学研究科水谷三津子、中国農業科学院蚕業研究所講師孫 冠誠、研究協力員岡田浩一が研究に参加した。研究補佐員として石川隆子、見原淳子、渡辺たつのが研究を支援した。また、「アデノウィルス初期遺伝子の転写制御機構の解析」(代表者: 東京大学医学部 半田 宏)、「SLE 患者血漿中の抗原 DNA の分子遺伝学的解析」(代表者: 秋田大学医学部 寺田邦彦)、「哺乳動物細胞の DNA トポロジーに関する研究」(代表者: 広島大学医学部 岡田浩佑)を組織し、共同研究を行った。

本年度の研究は、文部省科学研究費重点研究“細胞複製”(1)「染色体の機能領域」(廣瀬)、重点研究“転写制御”(1)「スーパーコイル形成による転写制御機構」(廣瀬)、重点研究“*シヨウジヨウバエ*”(2)「Fushi-tarazu 遺伝子の調節領域に結合するタンパク因子の解析 (上田・廣瀬)、がん特別研究 (1)「Trans-acting 遺伝子の機能と細胞のがん化」(廣瀬)、がん特別研究 (1)「DNA トポイソメラーゼを標的とした化学療法開発のための基礎的研究」(廣瀬)、総合研究 B「染色体構造と挙動の分子生物学的アプローチ」(廣瀬)の支援を仰いだ。

(1) 真核生物の DNA 超らせん化因子に関する研究 (太田・岡田・廣瀬): カイコ後部絹糸腺抽出液中には閉環状 DNA を超らせん化する DNA ジャイレース様活性が存在する (Hirose, S. and Suzuki, Y. (1988) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85, 718-712). こ

の活性を精製したところ、DNA トポイソメラーゼ II と分子量 50 kD の超らせん因子から成ることが判明した。完全に精製したトポイソメラーゼ II と超らせん化因子を用いた DNA 超らせん形成反応は次のような興味ある特性を示した：①比較的大量のトポイソメラーゼ II と超らせん化因子を必要とする，②ATP を必要とし， γ 位のリン酸が水解できない AMPNP や ATP γ S では代替できない，③KCl の至適濃度は 50 mM で，超らせん DNA の弛緩活性や，knotted DNA の unknotting 活性で調べた DNA トポイソメラーゼ II の至適 KCl 濃度 120 mM では全く活性が検出されない，④DNA トポイソメラーゼ II の特異的阻害剤である VP-16 に超感受性で，トポイソメラーゼ II の knotting や，catenation 活性を抑える濃度 (20 μ g/ml) の 100 分の 1 で阻害がみられる，⑤反応により生じた超らせん構造は DNA トポイソメラーゼ I により容易に弛緩する。

(2) 真核生物の遺伝子発現制御 (廣瀬・水谷・太田・浦)：フィブリン遺伝子や、アデノウィルス後期主要プロモーターからの転写は鋳型 DNA の超らせん化により活性化されるが、Hsp 70 遺伝子の転写は DNA のトポロジーによって影響されない。フィブリン遺伝子の場合には鋳型 DNA の超らせん化により、転写の律速段階である開始複合体形成が促進されるために転写が活性化されることが知られている (Tabuchi, H. and Hirose, S. (1988) *J. Biol. Chem.* **263**, 15282-15287)。そこで、HeLa 細胞核抽出液から開始複合体形成にあずかる TFIIB, TFIID, TFIIE と RNA ポリメラーゼ II を部分精製し、それに完全に精製した DNA トポイソメラーゼ II と超らせん化因子を加えて解析した。その結果、フィブリン遺伝子とアデノウィルス後期主要プロモーターでは TFIID (TATA ボックス結合因子) のプロモーターへの結合が開始複合体形成の律速段階であり、鋳型 DNA の超らせん化によりこの段階が加速されることが判明した。一方、Hsp 70 遺伝子では TFIID のプロモーターへの結合は DNA のトポロジーにかかわらず速やかに起きることが明らかとなった。これらの結果は Hsp 70 遺伝子のように刺激によって速やかに転写が誘導される系と、発生・分化やウィルス増殖過程で発現が誘導される系で転写調節の様式が大きく異なることを示している。

(3) カイコ BmftzF1 および、その結合部位をもつ遺伝子の研究 (上田・孫・廣瀬)：発生における形態形成の機構を分子レベルで解明する目的で以下の研究を行った。ショウジョウバエの fushi tarazu 遺伝子の転写調節に関与するタンパク ftzF1 に相当するカイコの因子 BmftzF1 が後部絹糸腺抽出液中に存在することを見出し、種々のクロマトグラフィーを用いて完全に精製した。精製したタンパクの部分アミノ酸配列を決定したので対応するオリゴヌクレオチドを合成し、BmftzF1 の c-DNA をクローニングする予定である。一方、BmftzF1 のターゲットとなる遺伝子についても研究を進めた。ショウジョウバエ fushi tarazu 遺伝子に相当するカイコの遺伝子を調べれば、BmftzF1 の結合部位がみつかる可能性が高いと考え、カイコのゲノム DNA ライブラリーから fushi tarazu 遺伝子にホモロジーのあるクローンを釣りあげ、その塩基配列を解析した。その結果、ショウジョウバエの fushi tarazu 遺伝子とは全体として塩基配列がかなり異なるが、BmftzF1 の結合部位と高いホモロジーのある配列が見出された。この領域をプローブとしてノーザ

ンハイブリダイゼーションを行ったところ、中部および、後部網糸腺で転写されていることがわかった。

(4) マウスホメオティック遺伝子の発現とクロマチン構造 (浦・廣瀬): マウス第 11 染色体にはホメオボックスを持つ遺伝子 *Hox 2.1*~*2.7* がクラスターをなして存在し、発生における形態形成に関与していると考えられている。*Hox 2* 遺伝子群の発現調節について調べる目的で以下の研究を行った。マウス F9 細胞をレチノイン酸処理すると、処理前には検出されなかった *Hox 2.1* および、*Hox 2.3* mRNA が出現した。*Hox 2.1* 遺伝子の発現は DNA トポイソメラーゼ II の特異的阻害剤 VP-16 により抑えられ、レチノイン酸による発現誘導に DNA の高次構造が関与していることが示唆された。DNA とトポイソメラーゼ II の共有結合中間体を固定することにより、トポイソメラーゼ II の結合部位を探索したところ、*Hox 2.1* 遺伝子の近傍には検出されなかった。現在、パルスフィールド電気泳動を駆使して *Hox 2* クラスター全域にわたってトポイソメラーゼ II 結合部位のマッピングを行っている。

(5) アデノウイルス初期遺伝子の転写制御機構の解析 (半田・廣瀬): アデノウイルス E4 遺伝子の上流域には E4TF1 および、E4TF3 と名付けたタンパクが結合し、エンハンサーとして機能する。これらの因子の c-DNA をクローニングする目的で、精製したタンパクの N 末端アミノ酸配列を調べたが、N 末端がブロックされていて配列を決定できなかった。その他、アデノウイルス E4 遺伝子の転写に関する研究を行った (Handa, H. *et al.* (1989) *FEBS Letters* 249, 17-20)。

(6) SLE 患者血漿中の抗原 DNA の分子生物学解析 (寺田・廣瀬): DNA を抗原とする SLE 患者血漿から抗体・DNA 複合体を分離し、DNA を抽出してクローニングした。得られたクローンの塩基配列を解析したところ、トランスポゾン Tn3 の β -ラクタマーゼ遺伝子や大腸菌 *metK* 遺伝子の一部と高いホモロジーをもつクローンが存在した。SLE 患者血漿中の免疫複合体に細菌由来の DNA が存在することは、抗原 DNA の起源について重要な示唆を与えるものと考えられる。

(7) 哺乳動物細胞の DNA トポロジーに関する研究 (岡田・廣瀬): マウス FM3A 細胞から分離した VP-16 耐性変異株および、野生株より DNA トポイソメラーゼ II を精製し、比較した。その結果、超らせん DNA の弛緩活性では両者にほとんど差がなかったが、catenation 活性については変異株由来の酵素の方が野生株の酵素よりも VP-16 による阻害に対し抵抗性を示した。従って、この耐性株ではトポイソメラーゼ II 遺伝子自身に変異が起きているものと推定される。

G-d. 遺伝情報分析研究室

当研究室 (宮沢・林田) は、遺伝情報の研究及び DNA データバンクの運営 (データベース構築, 検索, 解析プログラムの開発, データベースの配布と計算機のオンライン利用のサポート, ニュースレターの出版等) に従事した。

1989 年 2 月 3 日~4 日 EMBL (西独, ハイデルベルク) で第二回データバンクのた

めの国際諮問委員会が開かれ DDBJ を代表して宮沢が参加した。また 6 月 19 日-23 日に各データバンクのスタッフを迎えデータバンクの実務協議が三島の遺伝研で開かれた。議題は関係データベースへの移行スケジュール、データベースの同一性を如何にして保つか、研究者自身によるデータ入力のための支援ソフトウェア、データ収集における地域分担方式への移行等である。またこれを機会に 6 月 24 日 DNA Databases and Genome Projects 研究集会をもった。

(1) 日本 DNA データバンク (DDBJ) 活動

(i) ニュースレターの発行 (宮沢・林田): DNA データバンク活動の報告のため、1989 年 3 月ニュースレター No. 8 を発行した。今年度 466 部配布した。

(ii) DDBJ 計算機利用デモンストレーション: 10 月 23 日-24 日癌学会 (宮沢・林田) で計算機利用によるデータ提出及び解析プログラムの使用に関してデモンストレーションを行った。また 11 月 3 日~6 日生化学学会 (瀬野センター長)、11 月 29 日~12 月 2 日分子生物学会 (林田) ではデータバンク利用のための資料を配布した。

(iii) DNA データベースの導入 (宮沢・林田): 米国から GenBank データベース、欧州から EMBL, SwissProt データベースを磁気テープで取り寄せ、希望者に配布している。磁気テープの配布総数は 450 本である。

(iv) DNA データベースの構築 (宮沢・林田): 1989 年 1 月に 4 版 (302 エントリー, 535,985 塩基)、1989 年 7 月に 5 版 (395 エントリー, 679,378 塩基) をリリースした。データ収集の地域分担方式に向け、Genbank 担当の論文雑誌についてもデータの入力処理を 10 月から開始した。今後合意ができ次第 EMBL 担当の論文雑誌にも拡大する計画である。

(v) DNA データ入力、管理システムとデータ検索システムの構築; ネットワークデータベースサーバー機能と電子メールによるデータベースの自動更新機能の追加 (宮沢): データベース検索ソフトウェア FLAT にコマンドを電子メールで送付することによりデータベースを検索することが可能なネットワークデータベースサーバー機能と電子メールによるデータベースの自動更新機能を追加した。それに伴い、The Manual of the Flat Database and Sequence Analysis System for DNA and Proteins, version 1.2 をリリースした。現在 DDBJ が用いているフラットファイルデータベースのための DNA データ入力、管理システム及びデータ検索システム FLAT の概略は“DNA Data Bank of Japan: Present Status and Future Plans”として発表した。

(vi) 関連データベース (HGML) への利用の機会を提供: エール大学の計算機を用い公開されている Human Genome Mapping Library データベースへのアクセスを DDBJ 利用者に提供。

(2) Basigin, a new member of the immunoglobulin superfamily of broad distribution has strong homology with both the immunoglobulin V domain and

the beta-chain of major histocompatibility complex class II antigen (T. Miyauchi, T. Kanekura, A. Yamaoka, M. Ozawa, S. Miyazawa and T. Muramatsu): マウスにおいて Lotus tetragonolobus agglutinin (LTA) は early embryonic cells へ結合するがその結合部位の蛋白質の一つとして単離された basigin と名付けられた糖蛋白質が Immunoglobulin superfamily の一員であることがアミノ酸配列の類似性から示唆された。蛋白質部分の分子量は約 30,000 と推測され、major histocompatibility class II antigen の beta chain, 及び Immunoglobulin の variable domain と強い類似性を持つ (各々約 120 塩基と 80 塩基の) 配列を含む。また保存されている二つのシステイン残基間の残基数 (62 残基) は Immunoglobulin の variable domain の場合より短く constant domain の場合より長い。免疫グロブリン遺伝子族の進化を考える上で興味深い蛋白質である。

(3) Nucleotide sequences of immunoglobulin-epsilon pseudogene in man and apes and their phylogenetic relationships. (Ueda, S., Watanabe, Y., Saitou, N., Omoto, K., Hayashida, H., Miyata, T., Hisajima, H. and Honjo, T.): ヒト科に属する 3 種のサルとヒトの系統関係を明らかにするため、免疫グロブリン IgE の heavy chain constant region の偽遺伝子である Epsilon-3 遺伝子の配列の解析を行った。この遺伝子は Processed type の偽遺伝子で、この遺伝子に働く機能的制約は考える必要がなく、生み出されると同時に機能を失ったことが明らかという点からも系統樹を作成するのに都合の良い遺伝子である。我々の解析の結果、以前からいろいろな議論のなされている問題であるヒト、ゴリラ、チンパンジーの系統関係は従来からの分子進化学的知見と一致し、ゴリラがヒトとチンパンジーの共通の祖先から分かれた後ヒトとチンパンジーが分岐したという結果を得た。この結果は統計的には有意ではないが、従来からの分子進化学的知見を補強する一つの新しいデータである。

G-e. 遺伝子ライブラリー研究室

3 月より、小原雄治助教授が担当教官として着任し、永田妙子が研究補助業務をおこなった。

本研究室では、遺伝子ライブラリーの構築、管理、配布という業務と、このための新しい方法論の開発を行い、並行して、遺伝子ライブラリーを活用して動物発生過程の遺伝子発現ネットワークの解明をめざす研究を始めている。

(1) 大腸菌遺伝子ライブラリー (小原・永田): 小原が名古屋大学在職中に作成した大腸菌ゲノムの遺伝子ライブラリーの維持、配布、情報収集及びそのデータベース化を行っている。このライブラリーの特色は、個々のクローンについて詳細な制限酵素地図が作成されており、これをもとに、大腸菌全ゲノム 4700 キロ塩基対が、互いに少しずつオーバーラップするクローンでおおわれていることである。遺伝地図との対応づけができていたので、ゲノム上のあらゆる場所へのアクセスが非常に容易になった。1~数クローンを調べればよいからである。本研究室では、総数 3400 クローンの中から十分な重なりをも

ってゲノムをカバーする。476 クローンを選び出し、これを「ミニセット」としてリクエストに応じてきた。本年末までに総数 276 件、のべ約 34000 クローンを送付した。国内訳は、アメリカ、129 件、日本、61 件、イギリス、24 件、西ドイツ、11 件、スウェーデン、9 件、フランス、7 件、オーストラリア、5 件、カナダ、4 件、ソ連、インド、デンマーク、各 3 件、東ドイツ、ポーランド、中国、シンガポール、スペイン、イスラエル、各 2 件、オーストラリア、スイス、ユーゴスラビア、アイスランド、ベネズエラ、各 1 件と、全世界に及んでいる。このライブラリーを用いた研究成果も続々と発表されており、又、種々の情報も寄せられているので、これらをまとめた。大腸菌ゲノムデータベースの作成を進めている。このために、所内から宮沢三造助教授の協力を仰いだ。

ミニセットクローンをプロットしたメンブレンフィルターは大腸菌遺伝子のマッピングに非常に有用である。各方面からその配布が切望されていたが、本年、宝酒造(株)による製造、販売計画が進み、試作品の作成に至っている。この計画については、分子遺伝、石浜教授の仲介の労を仰いだ。

小原は、神奈川県大磯で行われた国際ワークショップ「ヒトゲノムへの分子アプローチ」(3月15~19日)に招かれ、「大腸菌のゲノムマップ」との題目で発表を行った。又5月には、HUGO(国際専門家会議ヒトゲノム機構)の初代会員に選出された。

(2) 線虫 *C. elegans* の遺伝子ライブラリー(小原): *C. elegans* は、体細胞総数約 1000 個というシンプルは体制でありながら、神経、筋肉、消化器、生殖器など動物として基本的な体制をもっている。体が透明であるので、個々の細胞を直接顕微鏡下で観察することができ、卵から成虫に至る全細胞系譜が記述されており、動物発生のすぐれたモデル材料である。又、ゲノムサイズが 100 メガ塩基対と比較的小さく、遺伝解析が進んでいて、総数 5000~10000 と考えられる遺伝子のうち、すでに 800 を越す遺伝子座が同定されていることなど、全遺伝子解明が現実味をもつ系である。これらを背景に、1983 年頃から、英国 MRC の Sulston らは、*C. elegans* ゲノムをコスミドライブラリーでおおいつくそうというプロジェクトを進めてきた。小原は 1988 年 2 月から渡英し、彼らと共同研究を行ってきた。本研究室着任後も 4 月より再度、英国へ 10 ヶ月間出張した。

この共同研究ではコスミドライブラリーに加え、YAC(酵母人工染色体)ライブラリーを用いた結果、ゲノムの約 80% の領域がクローンが集まりでカバーされ、実質的完成に近づいた。大腸菌の場合と同様、YAC のミニセット(1000 クローン)をプロットしたメンブレンフィルターが英国で作成中である。又、本ライブラリーを用いて全ゲノムの塩基配列を決定する計画が開始される。小原は 5 人からなるアドバイザー委員の 1 人として計画立案に関与した。

本ライブラリーのデータベースは遺伝研のコンピューターに移植し国内の研究者の利用に供する予定である。

(3) *C. elegans* 胚発生過程の遺伝子発現ネットワークの解析(小原): こののテーマを研究する上での常とう手段は、突然変異株を分離して、その遺伝子の機能、性質を解析することである。*C. elegans* でも後胚発生については、生存可能な突然変異株が多く得ら

れ、研究が進んでいる。しかし胚発生については、変異株の多くが致死となり、又最終形態が必ずしも遺伝子機能と対応がつかないため、発生の格好のモデル系でありながら、遺伝子レベルでの研究は遅れている。

そこで、遺伝子ライブラリー、物理地図を活用した前記とは逆のアプローチを始めた。即ち、まず胚の特異的なステージで強く発現が見られる cDNA クローンを系統的に単離し、次いで、物理地図を用いて染色体上の位置を決め、既存の変異株との対応づけや、当該領域の欠失変異株の作成などにより、生物機能を調べるものである。このために、各期の胚 1 個ずつから cDNA を増幅する方法を開発し、これを用いて、cDNA ライブラリーの中から特異的発現を示すクローンを選択した。予備的実験で、第 1 卵割後 1.5 時間（原腸陥入期）、7.5 時間（形態形成期）に特異的に発現するクローンを得た。in situ ハイブリダイゼーション法で発現細胞系譜の同定を行い、興味ある発現様式を示したならば欠失変異株の作成を試みる予定である。又、normalize された cDNA ライブラリーを作成し、それらを上記の方法で系統的に分類し、最終的には文字通りの「遺伝子ライブラリー」確立を目標としている。

H. 放射線アイソトープセンター

昨年（昭和 63 年）4 月発足した当センターの研究活動は以下の通りである。受託研究員としては、森本 真（協和醸酵）、田名辺 幸（東洋醸造）、昭和 63 年 12 月竣工した新 RI 棟は、翌平成 1 年 3 月活動を開始した。

(1) 枯草菌 *secA* 遺伝子の孢子形成開始における役割（定家）：栄養源の枯渇（C, N, P 源の劣化）に直面すると枯草菌は細胞分裂を止め細胞壁の合成を伴わない不等分裂を起し、1 つの細胞の中に大小 2 つの細胞を作る。2 つの細胞に振り分けられた染色体上の遺伝子にはその発現に差が生じ、大きい方の細胞（母細胞）の助けによって小さい方の細胞（準孢子）が孢子へと分化する。この過程が詳細な分子遺伝解析の対象としてとりあげられてからはほぼ 30 年ほどたつ。この間に 7 つの逐次的な形態変化の素過程を特異的に触媒する 50 あまりの遺伝子群が同定された。これらの遺伝子のうちいくつかのものはここ数年の間に構造解析されるようになってきたが、栄養増殖期にみられない RNA 合成酵素のシグマ因子の遺伝子や孢子コート蛋白の遺伝子などその実体が明らかにされたものは数少ない。更にこれまでの研究が孢子形成期特有の遺伝子群の解析に重きをおかれてきたために、細胞増殖にとって基本的な遺伝子の孢子形成にかかわる機構が明らかにされてこなかった。

孢子形成過程の中でもその開始機構は謎を秘めているが、栄養増殖の停止と不等分裂の開始を説明できるものでなければならない。この形態変化を説明する手段として細胞分裂を司る遺伝子が不等分裂にいかに関わっているかを知ることが重要である。そこで細胞分裂の開始を司る 4 つの遺伝子について孢子形成初期の形質を調べた。*div-12* 遺伝子は孢子形成初期の形質（コンピテンス）にはあまり影響しないが孢子形成には必要であること

から、多分孢子形成後期のペプチドグリカンなどの合成に必要なのであろう。残る3つの遺伝子、*div-31*、*div-341*、*div-355*は孢子形成初期の形質に必要なものでかつ孢子形成にも必要であったので多分不等分裂にも関与しているものと思われた。このうち *div-341* は許容温度 (30 度)、中間の温度 (37 度)、非許容温度 (42 度) で比較的明瞭な温度依存の多面的形質発現を示したので、この遺伝子に注目して解析を進めることとした。

div-341 変異株は複雑な形質を示す。細胞増殖にあまり影響のない 37 度において、形質転換能 (コンピテンス) の著しい低下、菌体外酵素の分泌の停止、自己分解能の欠損、孢子発芽時の細胞壁構築の異常がみられる。更に面白いことには孢子形成培地では孢子形成が不能となるが、孢子形成抑制培地では孢子形成の頻度が高まる。これらのことから *div-341* 遺伝子は菌体外酵素や細胞分裂に必要な蛋白も含めた蛋白の分泌に必要で、細胞表面の構築に重要な働きをしていて、増殖と分化の調節にも深く関わっているものと思われる。

この遺伝子は *uvrA* と *sacU* の中間にあり形質転換で強くリンクする。*sacU* の突然変異には菌体外酵素の分泌を著しく高めるものと抑制するものとが知られていたが、最近になってこの遺伝子はシグナルトランスダクションに関与する 2 因子制御系の遺伝子であることが分かった。この遺伝子の突然変異のうち分泌を高めるものは、コンピテンスや自己分解能も阻害するが、孢子抑制培地では著しい高頻度の孢子形成を示す。この種の突然変異と *div-341* を組み合わせて *sacU* の *div-341* に対する影響を調べると細胞増殖の速度や孢子発芽の異常が是正される。この形質から *sacU* は *div-341* の制御遺伝子で、栄養増殖期には *div-341* の発現はある一定量に保たれているが、栄養源の枯渇に伴って *div-341* 遺伝子の抑制解除か活性化を行い、蛋白分泌と分化の誘導を行うものと考えられた。さらに *div-341* は自己制御系でもあるとおもわれる。

この遺伝子の野生型 DNA をクローン化しシーケンスしたところ大腸菌の *secA* と非常に強い相同性を示した。大腸菌の *secA* 遺伝子は細胞の増殖と蛋白の分泌に必要であり、今までのところ他には類似の遺伝子が大腸菌自身や酵母にも知られていないことから、枯草菌の *div-341* 遺伝子は *secA* 遺伝子に対応するものと思われる。上に述べた *div-341* の諸形質は *secA* の持つ機能で説明され得る。大腸菌は孢子分化しないが枯草菌は対数増殖末期になって孢子へと分化する。*secA* 遺伝子の増殖と分化における役割を明らかにするには枯草菌の系が一番進んでいるのでこの点に重点をおいて解析を進めている。(J. Bacteriol. 153: 813, Mol. Gen. Genet. 190: 176, J. Bacteriol. 163: 648, Jpn. J. Genet. 64: 111 参照)

I. 実験圃場

実験圃場は、4 月から前圃場長の井山助教授が遺伝実験生物保存センター長に就任し、育種遺伝研究部門の森島教授が新圃場長となった。助手村中は、イネを材料とした分子遺伝学的研究を独自に進めるとともに、岩手大学農学部の高妻教授および植物工学研究所の

島本・経塚研究員と共同研究をおこなった。昭和 26 年 8 月以来、実験植物の栽培管理をおこなって研究を支援してきた玉井技官が定年を迎え、代わって吉田技官が植物・微生物班長として田村、芦川、永口技官の協力のもとに関連研究部門の圃場や温室における実験材料の栽培・管理をおこない、それらの研究活動を支援している。さらに、サクラやアサガオの系統保存業務を分担しておこなっている。井山助教授・田村技官は共同して遺伝研に保存している 260 系統あまりのサクラを解説した写真集「遺伝研の桜」を編さんした。

(1) 植物ミトコンドリアへのターゲッティングシステムの開発 (中村・島本*・経塚*)：植物のミトコンドリアへ外来タンパク質をターゲッティングするためのシステムを確立することを目的として以下のような実験をおこなっている。

タバコ (*N. plumbaginifolia*) の ATP 合成酵素 β -サブユニットのミトコンドリアへのシグナルとなっているアミノ酸配列をもとに DNA 配列をデザインしてターゲッティングシグナルをコードする DNA 断片を合成した (年報 39 号)。現在、合成したシグナル配列のターゲッティング機能をアッセイするためにレポーターとして β -グルキュロニダーゼ (GUS) 遺伝子をつなぎ、カリフラワーモザイクウイルスの 35S プロモーターとノバリン合成酵素遺伝子のターミネーターからなるカセットに組み込む。そして、これらの融合遺伝子をイネやペチュニアなどから調製したプロトプラストにエレクトロポレーション法により導入してトランジェントあるいはステイブルな形質転換体を得、その細胞分画や組織切片の GUS 活性を指標として、どのようなアミノ酸配列がミトコンドリアへのターゲッティングに必要なかについて検討している。

この研究の一部は文部省科学研究費補助金・奨励研究 (A)「作物ミトコンドリアへのターゲッティングシステムの開発」および植物工学研究所からの支援を受けた。

(2) ダイズの致死突然変異体の解析 (中村・小田中^o・海妻^o)：岩手大学農学部の実験教授によってダイズ (ワセズナリ) の γ -線照射後代から種子タンパク質 7S グロブリンの α -および β -サブユニットを欠失した突然変異体が選抜された。この変異体は発芽から本葉展開までの間に死んでしまう (幼苗致死) ので、種子タンパク質遺伝子と共にホモオテックな遺伝子も欠損しているものと考えられる。ダイズは発芽能力を損なうことなく種子の一部を削り取ってタンパク質を解析することができる (半粒法) ので、この変異体のヘテロ個体の自殖後代の種子タンパク質を SDS-PAGE で解析することにより種子タンパク質に関する遺伝子型を判定したところ、野生型：ヘテロ：欠失ホモの分離が 3:4:1 というこれまで植物において報告されたことのない分離比を示すことが明らかになった。また、種子タンパク質に関する欠失ホモ個体は必ず幼苗致死を呈した。

私たちは、この異常なメンデル分離を説明するために次のような仮説を考えている。すなわち遺伝子型 (Aa) のヘテロ個体に生じる雌雄いずれか一方の生殖器官において (A) および (a) 配偶子の分離が 3:1 となり、もう一方の生殖器官において 1:1 に分離することを仮定するならば、3:4:1 の分離が説明できる。現在この仮説を証明するための実験を

* 植物工学研究所 ^o 岩手大学農学部

計画している。特に遺伝子欠損領域に特異的な DNA プローブの作成が必須である。

この研究の一部は研究所共同研究「ダイズ致死突然変異体の分子遺伝学的解析」の支援を受けた。

(3) イネの幼苗致死突然変異体の分離 (中村): 突然変異原処理によるイネの変異体の探索は早くから行われてきたが、選抜の目標が農業上有益な形質に限られていたので、分子遺伝学的な解析の対象となる変異体のコレクションはそれほど多くないのが現状であり、最近その重要性が認識されつつある。本研究室ではこのような認識に基づいて、イネの γ -線処理後代から幼苗致死を呈する個体を分離する系統の選抜を開始した。イネはヘテロ個体を数年にわたって維持 (株保存) できるので、植物の中で致死の遺伝現象を扱うには適していると考えらる。

(4) イネの RNA ポリメラーゼ遺伝子の単離 (中村): 分子遺伝研究部門 (石浜教授) では原核生物および真核生物の RNA ポリメラーゼ遺伝子の構造と機能に関して一連の研究をおこなっているが、本研究室ではこのプロジェクトに参加してイネの RNA ポリメラーゼ遺伝子のクローニングをおこなっている。

V. 研究活動

A. 研究業績

1) 著書・分担執筆

- Aoki, K.: A shifting balance type model for the origin of cultural transmission. In *"Population Biology of Genes and Molecules"* (N. Takahata and J. F. Crow, eds.), 123-137, Baifukan, Tokyo, 1990.
- Ayusawa, D., Yamauchi, M., Shimizu, K., Seno, T. and Matsushashi, M.: Two types of mouse FM3A cell mutants deficient in 5-aminimidazole-4-carboxymide ribonucleotide transformylase and their transformants isolated by human chromosome-mediated gene transfer. In *"Purine and Pyrimidine Metabolism in Man VI, Part A: Clinical and Molecular Biology"* (Mikanagi, et al., eds.), Plenum Press, New York and London, 537-542, 1989.
- 藤沢敏孝: 再生の分子生物学. "シリーズ分子生物学の進歩 8. 細胞コミュニティの形成" (日本分子生物学会編), 180-191, 丸善, 1989.
- Gojobori, T., E. N. Moriyama, and M. Kimura: Statistical method for estimating sequence divergence. In *"Methods in Enzymology"*, (R.F. Doolittle ed.), Academic Press, Inc., Orlando, Florida, (in press).
- Gojobori, T., and E. N. Moriyama: Molecular phylogeny of AIDS viruses and its application to vaccine development. In *"Population Biology of Genes and Molecules"* (N. Takahata and J. F. Crow, eds.), Baifukan, Tokyo, 1990.
- 五條堀孝, 石和貞男: "集団遺伝学—遺伝子はどのように進化するか", 放送大学教育振興会/日本放送出版協会, 1989.
- 五條堀孝: 比較分子進化. "岩波講座—分子生物科学. 3. 生物の歴史" (木村資生, 大沢省三編), 岩波書店, 1989.
- 五條堀孝: "統計学辞典" 新版, 項目「遺伝学」担当, 東洋経済新報社, 1989.
- Ikemura, T.: Purification of RNA molecules by gel techniques. In *"Methods in Enzymology. Vol. 180 RNA Processing. Part A"*, 14-25, Academic Press Inc., 1989.
- 池村淑道: コドン使用. "シリーズ分子生物学の進歩 1. DNA の構造と動態" (日本分子生物学会編), 217-244, 丸善, 東京, 1989.
- 池村淑道: 組成分析から一次構造へ—核酸. "新基礎生化学実験法, 一次構造" (中嶋ら編), 16-23, 丸善, 東京, 1989.

- 今村 孝: 南山堂医学大辞典. 第 17 版 (分担), 南山堂, 1989.
- Ishihama, A., Fujita, N., Igarashi, K. and Ueshima, R.: Structural and functional modulation of *Escherichia coli* RNA polymerase. In "Structure and Function of Nucleic Acids and Proteins" (Wu, F.Y.-H., ed.), Raven Press, New York. (in press)
- Ishihama, A.: Molecular assembly and functional modulation of *Escherichia coli* RNA polymerase. In "Adv. Biophys.", vol. 26 (in press)
- 石 浜 明: 形質発現, 原核生物. "分子生物科学 2. 遺伝子と遺伝の情報", 1-34, 岩波書店, 東京, 1989.
- 石 浜 明: プロモーターの選択と転写制御. "シリーズ分子生物学の進歩 4. 遺伝子の発現と制御 I", 1-22, 丸善, 東京, 1989.
- 石 浜 明: 転写装置の生産制御—細胞周期研究へのひとつのアプローチ. "蛋白質核酸酵素増刊号「細胞周期の制御」", 1108-1112, 共立出版, 東京, 1989.
- 石川裕二, 嶋田 裕: アセチルコリンレセプター. 組織細胞化学の技術. "細胞膜" (小川和朗ら編), 171-175, 朝倉書店, 東京, 1989.
- 磯野克己, 小原雄治: 遺伝子地図と物理地図. "シリーズ分子生物学の進歩. 1. DNA の構造と動態" (日本分子生物学会編), 55-74, 丸善, 東京, 1989.
- 井 山 審 也: イネの窒素固定能の付与. "植物遺伝情報の変換: 細胞・分子レベルの植物育種をめざして" (高橋万右衛門監修), 37-58, 秀潤社, 1989.
- Kimura, M.: Neutral theory. In "Evolution and Animal Breeding" (W. G. Hill and T. F. C. Mackay, eds.), 13-16, C.A.B. International, Wallingford, 1989.
- 木村資生, 大沢省三 (編): "生物の歴史" (岩波講座—分子生物科学 3), 岩波書店, 1989.
- Kohara, Y.: Correlation between the physical and the genetic map of *E. coli* K-12 chromosome. In "The Bacterial Chromosome" (M. Riley and K. Drlica, eds.), Am. Soc. Microbiol., Washington D.C. (in press).
- Komiyama, M., Toyota, N. and Shimada, Y.: Morphogenesis of myofibrils in cultures of cardiac myocytes. "Mechanobiological Research on the Masticatory System" (Kubota, K., ed.), 183-187, VEB Verlag für Medizin und Biologie, Berlin, 1989.
- Kuroda, Y. and Shimada, Y.: Electron microscopic studies on *in vitro* differentiated cells from *Drosophila* embryos. In "Invertebrate Cell System Applications Vol. I." (J. Mitsuhashi, ed.), 77-89, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, 1989.
- Kuroda, Y., Shankel, D. M. and Waters, M. D. (eds.): *Antimutagenesis and Anticarcinogenesis Mechanisms II*. 485p, Plenum Press, New York and London, 1990.

- Kuroda, Y.: Antimutagenesis studies in Japan. In "*Antimutagenesis and Anticarcinogenesis Mechanisms II*" (Y. Kuroda, *et al.*, eds.), 1-22, Plenum Press, New York and London, 1990.
- Kuroda, Y.: Antimutagenic activity of vitamins in cultured mammalian cells. In "*Antimutagenesis and Anticarcinogenesis Mechanisms II*" (Y. Kuroda, *et al.*, eds.), 233-256, 1990.
- 黒田行昭(編): 動物遺伝学実験法. 345p., 共立出版, 東京, 1989.
- Matsunaga, E.: Genetic epidemiology of retinoblastoma. In "*Genetic Epidemiology of Cancer*" (H. T. Lynch & T. Hirayama, eds.), 119-132, CRC Press, Inc. Florida, 1989.
- Q Miyazawa, S.: DNA Data Bank of Japan: Present status and future plans. In "*Computers and DNA: SFI Studies in the Sciences of Complexity*, vol. VII", (G. Bell and T. Marr, eds.), 47-61, Addison-Wesley, 1990.
- Mizumoto, K., Shibagaki, Y., Itoh, N., Yamada, H., Nagata, S., and Kaziro, Y.: Structure and function of yeast capping enzyme. In "*Nucleic Acid Methylation*" (G. Clawson, eds.), Alan R. Liss, Inc., NY (in press), 1990.
- 水本清久: mRNA のキャッピング. "シリーズ分子生物学の進歩 5. 遺伝子の発現と制御" (日本分子生物学会編), 丸善, 67-87, 1990.
- 森島啓子: 東南アジアの野生稲—その変異と生態. "東南アジアの植物と農林業", 246-261, 学術振興会, 1989.
- 森山悦子, 五條堀孝: エイズウイルスの高変異性と分子進化. "'89 先端科学・技術開発年鑑", 57-60, 技術出版, 1989.
- 向井輝美, 田嶋文生: 実験集団遺伝学. "岩波講座—分子生物科学. 3. 生物の歴史" (木村資生・大沢省三編), 151-168, 岩波書店, 1989.
- Ohta, T.: Gene families. In "*Evolution and Animal Breeding*" (W. G. Hill and T. F. C. Mackay, eds.) 61-65, C. A. B. International, Wallingford, 1989.
- Ohta, T.: Some new aspects of population genetics arising from gene multiplicity. In "*Population Biology of Genes and Molecules*", (N. Takahata and J. F. Crow, eds.), 169-180, Baifukan, Tokyo, 1990.
- Q Sadaie, Y.: Metabolic and cell growth regulation of *B. subtilis*. In "*Bacillus subtilis: Molecular Biology and Industrial Application*" (B. Maruo and H. Yoshikawa, eds.), 27-42, Kodansha-Elsevier, 1989.
- Sano, Y., Yi, H. X., Shao, Q. Q., and Iyama, S.: Ribosomal DNA spacer-length variations in a wild rice population from Dongxiang, China. In "*Breeding Research: The Key to the Survival of the Earth*" (S. Iyama and G. Takeda, eds.), 483-496, Proc. of 6th Internat. Con. SABRAO,

1989.

- 嶋田 裕: 筋発生の形態学. “筋病理学” (檜澤一夫, 埜中征哉, 小沢鏡二郎), 25-42, 文光堂, 東京, 1989.
- Tachida, H. and Cockerham, C. C.: Evolution of neutral quantitative characters with gene interaction and mutation. In: “*Population Biology of Genes and Molecules*”, (N. Takahata and J. F. Crow, eds.), 233-249, Baifukan, Tokyo, 1990.
- Takahata, N. & Crow, J. F. (eds.): “*Population Biology of Genes and Molecules*”. (Proceedings for the 4th International Prize for Biology). Baifukan, Tokyo, 1990.
- Takahata, N.: Allelic genealogy and MHC polymorphisms. In: “*Population Biology of Genes and Molecules*”, (N. Takahata and J. F. Crow, eds.), pp. 267-286, Baifukan, Tokyo, 1990.
- Takahata, N.: Stochastic models for molecular clocks (with French summary). In “*Proceedings for the 47th session of the International Statistical Institute*”, Vol. LIII: 433-444, Paris, France, 1989.
- 高畑 尚之: 理論集団遺伝学と分子系図学. “岩波講座—分子生物科学. 3. 生物の歴史” (木村資生・大沢省三編), 123-149, 岩波書店, 1989.
- Tamanoi, F., Cobitz, A., Fujiyama, A., Goodman, L. E. and Perou, C.: Post-translational modification of RAS proteins: Palmitoylation and phosphorylation of yeast RAS proteins. In “*RAS-oncogens*”, (D. Spandidas, ed.), Plenum Press, NY & London, 1989 (in press).
- Tateno, Y.: Is molecular evolution parsimonious? A theoretical approach to the problem. In “*Population Biology of Genes and Molecules*” (Takahata, N. and Crow, J. F., eds.), 287-305, Baifukan, Tokyo, 1990.
- Tezuka, H.: The mouse mutant, “wasted”: tissue-specific radiation sensitivity and hematopoietic cell lineages. In “*Antimutagenesis and Anticarcinogenesis Mechanisms II*” (Y. Kuroda, et al., eds.), Basic Life Sciences Vol. 52, 379-383, Plenum, New York, (1990).
- 手塚 英夫: 哺乳動物における変異体の作出法. “動物遺伝学実験法” (黒田行昭編), 3-20, 共立出版, 東京, 1989.
- 由良 隆, 飯野徹雄, 石浜 明, 深沢俊夫 (編): “シリーズ分子生物学の進歩 4. . 遺伝子の発現と制御 I”. 丸善, 東京, 1989.
- 2) 論文
- Ando, T., Sawada, Y., Shimizu, H. and Sugiyama, T.: Pattern formation in hydra tissue without developmental gradients. *Dev. Biol.* 133: 405-414, 1989.

- Araki, T., Hirano, H., Naito, S. and Komeda, Y.: Introduction of foreign genes into *Pharbitis nil* calli using a vector derived from *Agrobacterium* pTi. *Plant Cell Rep.* 8: 259-262, 1989.
- Barbier, P.: Genetic variation and ecotypic differentiation in the wild rice species *Oryza rufipogon*. I. Population differentiation in life-history traits and isozyme loci. *Jpn. J. Genet.* 64: 259-271, 1989.
- Babier, P.: Genetic variation and ecotypic differentiation in the wild rice species *Oryza rufipogon*. II. Influence of the mating system and life-history traits on the genetic structure of populations. *Jpn. J. Genet.* 64: 273-285, 1989.
- Barbier, P. and Ishihama, A.: Variation in the nucleotide sequence of a prolamin gene family in wild rice. *Plant Mol. Biol.*, (in press).
- Bonhomme, F., Miyashita, N., Boursot, P., Catalan, J. and Moriwaki, K.: Genetical variation and polyphyletic origin in Japanese *Mus musculus*. *Heredity* 63: 299-308, 1989.
- Boursot, P., Bonhomme, F., Catalan, J. and Moriwaki, K.: Variations of a Y chromosome repeated sequence across subspecies of *Mus musculus*. *Heredity* 63: 289-297, 1989.
- Chen, Z.-L., Naito, S., Nakamura, I. and Beachy, R. N.: Regulated expression of gene encoding soybean conglycinins in transgenic plants. *Dev. Genet.* 10: 112-122, 1989.
- Fischer Lindahl, K., Hermel, E., Loveland, B. E., Richards, S., Wang, C.-R. and Yonekawa, H.: Molecular definition of a mitochondrially encoded mouse minor histocompatibility antigen. *Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology.* 54, 1989 (in press).
- Fujioka, M., Shimamoto, N., Kawahara, A. and Watanabe, K.: Purification of an autocrine growth factor in conditioned medium obtained from primary cultures of scleral fibroblasts of the chick embryo. *Exp. Cell Res.* 181: 400-408, 1989.
- Fujisaki, S., Nishino, T., Katsuki, H., Hara, H., Nishimura, Y. and Hirota, Y.: Isolation and characterization of an *Escherichia coli* mutant having temperature-sensitive farnesyl diphosphate synthase. *J. Bacteriol.* 171: 5654-5658, 1989.
- Fujisawa, T.: Role of interstitial cell migration in generating position-dependent patterns of nerve cell differentiation in *Hydra*. *Dev. Biol.* 133: 77-82, 1989.
- Fujiyama, A. and Tamanoi, F.: RAS 2 protein of *S. cerevisiae* undergoes re-

- in moval of methionine at N-terminus and removal of three amino acids at C-terminus. J.B.C., 1989 (in press).
- Fukami, K. and Tateno, Y.: Robustness of maximum likelihood tree estimation against different patterns of base substitutions. J. Mol. Evol. (in press).
- Gojobori, T., Ikeo, K. and Takahashi, K.: Molecular evolution of kringle domains apolipoprotein (a) and other serine proteases. Thromb Haemostas 62: 345, 1989.
- Gotoh, H., Shioda, T., Sakai, Y., Mizumoto, K., Shibuta, H.: Rescue of Sendai virus from viral ribonucleoprotein-transfected cells by infection with recombinant vaccinia viruses carrying Sendai virus L and P/C genes. Virology, 171: 434-443, 1989.
- Handa, H., Watanabe, H., Suzuki, Y. and Hirose, S.: Effect of DNA supecoiling on *in vitro* transcription from the adenovirus early region 4. FEBS Letters 249: 17-20, 1989.
- Hankins, R. W., Nagata, K., Bucher, D. J., Popple, S. and Ishihama, A.: Monoclonal antibody analysis of influenza virus matrix protein epitopes involved in transcription inhibition. Virus Genes, 3(2): 111-126.
- Hankins, R. W., Nagata, K., Kato, A. and Ishihama, A.: Mechanism of influenza virus matrix (M₁) protein transcription inhibition. Res. Virol. (in press).
- Hara, H., Nishimura, Y., Kato, J., Suzuki, H., Nagasawa, H., Suzuki, A. and Hirota, Y.: Gentic analyses of processing involving C-terminal cleavage in penicillin-binding protein 3 of *Escherichia coli*. J. Bacteriol. 171: 5882-5889, 1989.
- Harada, Y., Bonhomme, F., Natsume-Sakai, S., Tomita, T. and Moriwaki, K.: Serological survey of complement factor H in common laboratory and wild mice: a new third allotype. Immunogenetics 29: 148-154, 1989.
- Hatada, E., Hasegawa, M., Mukaigawa, J., Shimizu, K. and Fukuda, R.: Control of influenza virus gene expression: Quantitative analysis of each viral RNA species in infected cells. J. Biochem., 105 (4), 537-546.
- Hayakawa, T., Mizukami, M., Nakamura, I. and Suzuki, M.: Cloning and sequencing of RNA-1 cDNA from cucumber mosaic virus strain 0. Gene 85: 535-542, 1989.
- Hayashi, J.-I., Yonekawa, H. and Tagashira, Y.: Nuclear but not mitochondrial genome involvement in 3-methyl cholatherene-induced expression of tumorigenicity in mouse somatic cells. Cancer Res. 49: 4715-4720,

1989.

- Hirano, H., Komeda, Y. and Iino, T.: Cloning and structural analysis of the snap-back DNA of *Pharbitis nil*. *Plant Mol. Biol.* **12**: 235-244, 1989.
- Honda, A., Mukaigawa, J., Yokoiyama, A., Kato, A., Ueda, S., Nagata, K., Krystal, M., Nayak, D.P. and Ishihama, A.: Purification of RNA polymerase from influenza virus A/PR8. *J. Biochem.* **107**: 624-628, 1990.
- Horai, S., Hayasaka, K., Murayama, K., Wate, N., Koike, H. and Nakai, N.: DNA amplification from ancient human skeletal remains and their sequence analysis. *Proc. Japan Acad.*, **65B** (10): 229-233, 1989.
- Horie, N., Nalbantoglu, J., Kaneda, S., Ayusawa, D., Seno, T. and Takeishi, K.: Identification and characterization of an L1 family sequence with a very long open reading frame in the third intron of the human thymidylate synthase gene. *J. Biochem.* **106**: 1-4, 1989.
- Igarashi, K., Fujita, N. and Ishihama, A.: Promoter selectivity of *Escherichia coli* RNA polymerase: Omega factor is responsible for the ppGpp sensitivity. *Nucleic Acids Res.*, **17** (21): 8755-8765, 1989.
- Ihara, T., Kato, A., Ueda, S., Ishihama, A. and Hirai, K.: Comparison of the sequence of the secretory glycoprotein A (gA) gene between Md5 and BC-1 strains of Marek's disease virus type I. *Virus Genes*, **3** (2): 127-140, 1989.
- Ishihama, A., Fujita, N., Igarashi, K., Ueshima, R., Nakayama, M. and Yamazaki, Y.: Molecular mechanisms of transcription regulation: Promoter selectivity of RNA polymerase. *FAOB Congress Proceedings* (in press).
- Ishikawa, R., Morishima, H., Mori, K. and Kinoshita, T.: Chromosomal analysis of isozyme loci and the allelic expression at cellular level in rice. *Genetical studies on rice plants, XCVII*. *J. Fac. Agr. Hokkaido Univ.* **64** (1): 85-98.
- Kaneda, H., Maeda, Y., Moriwaki, K., Sakaizumi, M., Taya, C., Watanabe, S. and Yonekawa, H.: Research News: 1. t-chromosomes found in East Asiatic wild mice, *M.m. molossinus* and *M.m. castaneus*, etc. *Mouse News Letter* **84**: 119-120, 1989.
- Kato, A., Sato, I., Ihara, T., Ueda, S., Ishihama, A. and Hirai, K.: Homologies between herpesvirus of turkey and Marek's disease virus type-I DNAs within two colinearly arranged open reading frames, one encoding glycoprotein A. *Gene* **84**: 399-405, 1989.

- Kato, J., Nishimura, Y. and Suzuki, H.: *Escherichia coli parA* is an allele of the *gyrB* gene. *Mol. Gen. Genet.* **217**: 178-181, 1989.
- Kim, B. K., Watanabe, T. K. and Kitagawa, O.: Evolutionary genetics of the *Drosophila montium* subgroup. I. Reproductive isolations and the phylogeny. *Jpn. J. Genet.* **64**: 177-190, 1989.
- Kimura, M.: The neutral theory of molecular evolution and the world view of the neutralists. *Genome* **31**: 24-31, 1989.
- 木村 資生: 分子進化中立説の最近の発展と中立説的世界観. *遺伝学雑誌* **64** (4): 315-334, 1989.
- Klein, J. and Takahata, N.: The major histocompatibility complex and the quest for origins. *Immunological Review* **113**: 5-25, 1990.
- Kobatake, E. and Sugiyama, T.: Genetic analysis of developmental mechanisms in hydra. XIX. Stimulation of regeneration by injury in the regeneration-deficient mutant strain, reg-16. *Development* **105**: 521-528, 1989.
- Kuroda, Y., Takada, Y. and Kasuya, T.: Use of the laser microbeam for preserving frozen *Drosophila* embryos. *Zool. Sci.* **6**: 499-505, 1989.
- Matsumoto, K., Nagata, K., Yamanaka, K., Hanaoka, F. and Ui, M.: Nuclear factor I represses the reverse-oriented transcription from the adenovirus type 5 left terminus. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **164**: 1212-1219, 1989.
- Matsumoto, K., Nagata, K., Hanaoka, F. and Ui, M.: Tissue-specific DNA binding of nuclear proteins that bind to the adenovirus inverted terminal repeat. *J. Biochem.* **105** (6): 927-932, 1989.
- Matsunaga, E., Minoda, K. and Sasaki, M. S.: Parental age and seasonal variation in the births of children with sporadic retinoblastoma: A mutation-epidemiologic study. *Hum. Genet.* **84**: 155-158, 1990.
- Miyashita, N., Moriwaki, K. and Migita, S.: The *H-2* class II genes and the susceptibility to the development of pulmonary adenoma in mice. *Immunogenetics* **29**: 14-18, 1989.
- Mizumoto, K., Shibagaki, Y., Itoh, N., Yamada, H., Nagata, S. and Kaziro, Y.: Structure and function of yeast capping enzyme. *J. Cell. Biochem.* **130**: 209, 1989.
- Morishima, H.: Intra-populational genetic diversity in landrace of rice. In "Breeding Research: The key to the survival of the earth", Proc. 6th Int. Congr. SABRAO, 159-162, 1989.
- Moriyama, E. N. and Gojoberi, T.: Evolution of nested genes with special re-

- ference to cuticle protein in *Drosophila melanogaster*. J. Mol. Evol. 28: 391-397, 1989.
- Nagasawa, H., Sakagami, Y., Suzuki, A., Suzuki, H., Hara, H. and Hirota, Y.: Determination of the cleavage site involved in C-terminal processing of penicillin-binding protein 3 of *Escherichia coli*. J. Bacteriol. 171: 5890-5893, 1989.
- Nagata, K., Takeuchi, K. and Ishihama, A.: *In vitro* synthesis of influenza viral RNA: Biochemical complementation assay of factors required for influenza virus replication. J. Biochem. 106 (2): 205-208, 1989.
- Nagata, K., Sakagami, H., Harada, H., Nonoyama, M., Ishihama, A. and Konno, K.: Inhibition of influenza virus infection by pine cone antitumor substances. Antiviral Res. 13: 11-22, 1990.
- Nakamura, I.: Size polymorphism of seed enzymes in the genus *Glycine* analyzed by SDS-polyacrylamide gel electrophoresis. Proc. 6th Int. Congr. SABRAO, 361-364, 1989.
- Nakamura, K., Hashimoto, Y., Moriwaki, K., Yamakawa, T. and Suzuki, A.: Genetic regulation of GM4(NeuAc) expression in mouse erythrocytes. J. Biochem. 107: 3-7, 1990.
- Nakashima, H., Fujiyama, A., Kagiya, S. and Imamura, T.: Genetic polymorphisms of gene conversion within the duplicated human α -globin loci. Human Genet. 1989 (in press).
- Nakayama, M., Fujita, N., Ohama, T., Osawa, S. and Ishihama, A.: *Micrococcus luteus*, a bacterium with a high G+C content, contains *Escherichia coli*-type promoters. Mol. Gen. Genet. 218 (3): 384-389, 1989.
- Nishimura, A.: A new gene controlling the frequency of cell division per round of DNA replication in *Escherichia coli*. Mol. Gen. Genet. 215: 286-293, 1989.
- Nishimura, A. and Hirota, Y.: A cell division regulatory mechanism controls the flagellar regulon in *Escherichia coli*. Mol. Gen. Genet. 216: 340-346, 1989.
- Nobuhara, H., Kuida, K., Furutani, M., Shiroishi, T., Moriwaki, K., Yanagi, Y. and Tada, T.: Polymorphism of T-cell receptor genes among laboratory and wild mice: diverse origins of laboratory mice. Immunogenetics 30: 405-413, 1989.
- Ohta, T.: Time for spreading of compensatory mutations under gene duplication. Genetics 123: 579-584, 1989.
- Ohta, T.: The mutational load of a multigene family with uniform members.

- Genet. Res. 53: 141-145, 1989.
- Ohta, T.: Role of gene duplication in evolution. *Genome* 31: 304-310, 1989.
- Ohta, T. and Hirose, S.: Purification of DNA supercoiling factor from the posterior silk gland of *Bombyx mori*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* (in press).
- Orito, E., Mizokami, M., Ina, Y., Moriyama, E. N., Kameshima, N., Yamamoto, M. and Gojobori, T.: Host-independent evolution and a genetic classification of the hepadnavirus family based on nucleotide sequences. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 86: 7059-7062, 1989.
- Parvin, J. D., Palese, P., Honda, A., Ishihama, A. and Krystal, M.: Promoter analysis of the influenza virus RNA polymerase. *J. Virol.*, 63(12), 5142-5152, 1989.
- Sadaie, T. and Sadaie, Y.: *Rad-2* dependent repair of radiation-induced chromosomal aberrations in *Caenorhabditis elegans*. *Mutation Res.* 218: 25-31, 1989.
- Sadaie, Y.: Molecular cloning of a *Bacillus subtilis* gene involved in cell division, sporulation, and exoenzyme secretion. *Jpn. J. Genet.* 64: 111-119, 1989.
- Sagai, T., Sakaizumi, M., Miyashita, T. and Moriwaki, K.: New evidence for *trans*-species evolution of the *H-2* class I polymorphism. *Immunogenetics* 30: 89-98, 1989.
- Sano, Y.: The direction of pollen flow between two co-occurring rice species, *Oryza sativa* and *O. glaberrima*. *Heredity* 63: 353-357, 1989.
- 佐藤洋一郎, 稲村達也: イネにおける自然交配による遺伝子汚染の拡散および品種の退化を防止する試み. *育種学雑誌* 39: 389-394, 1989.
- Sekine, M., Sakaizumi, M., Moriwaki, K., Yamakawa, T. and Suzuki, A.: Two genes controlling the extended globoglycolipids in mouse kidney are closely linked to each other on chromosome 19. *J. Biochem.* 105: 680-683, 1989.
- Shimizu, H.: The effect of injury on Hydra head regeneration. *Forma*, 4: 21-25, 1989.
- Shimizu, N., Okamoto, T., Moriyama, E. N., Takeuchi, Y., Gojobori, T. and Hoshino, H.: Patterns of nucleotide substitutions and implications for the immunological diversity of human immunodeficiency virus. *FEBS Lett.* 250: 591-595, 1989.
- 清水宣明, 森山悦子, 五條堀孝: AIDS ウイルスの分子進化とワクチン開発. *Medical Immunology*, 17: 625-640, 1989.

- 清水宣明, 森山悦子, 五條堀孝: AIDS ワクチン開発への道—HIV 合成ワクチン開発における分子進化学的アプローチ—. 治療学 22: 197-202, 1989.
- Shiroishi, T., Hanzawa, N., Sagai, T., Ishiura, M., Gojobori, T., Steinmetz, M. and Moriwaki, K.: Recombinational hotspot specific to female meiosis in the mouse major histocompatibility complex. Immunogenet. 1989 (in press).
- Shu, D.-S., Styrna, J. and Moriwaki, K.: Effect of Y chromosome and H-2 complex derived from Japanese wild mouse on sperm morphology. Genet. Res., Camb. 53: 17-19, 1989.
- Tabata, S., Higashitani, A., Takanami, M., Akiyama, K., Kohara, Y., Nishimura, Y., Nishimura, A., Yasuda, S., Hirota, Y.: Construction of an ordered cosmid collection of the *Escherichia coli* K-12 W3110 chromosome. J. Bacteriol. 171: 1214-1218, 1989.
- Tachida, H. and Cockerham, C. C.: A building block model for quantitative genetics. Genetics 121: 839-844, 1989.
- Tachida, H. and Cockerham, C. C.: Effects of identity disequilibrium and linkage on quantitative variation in finite populations. Genet. Res. Camb. 53: 63-70, 1989.
- Tajima, F.: DNA polymorphism in a subdivided population: the expected number of segregating sites in the two-subpopulation model. Genetics 123: 229-240, 1989.
- Tajima, F.: Statistical method for testing the neutral mutation hypothesis by DNA polymorphism. Genetics 123: 585-595, 1989.
- Tajima, F.: The effect of change in population size on DNA polymorphism. Genetics 123: 597-601, 1989.
- Takahata, N.: Gene genealogy in three related populations: Consistency probability between gene and population trees. Genetics 122: 957-966, 1989.
- Takeishi, K., Kaneda, S., Ayusawa, D., Shimizu, K., Gotoh, O. and Seno, T.: Human thymidylate synthase gene: Isolation of phage clones which cover a functionally active gene and structural analysis of the region upstream from the translation initiation codon. J. Biochem. 106: 575-583, 1989.
- Tanaka, M., Yoneda, M., Ohno, K., Sato, W., Yamamoto, M., Nonaka, I., Horai, S. and Ozawa, T.: Differently deleted mitochondrial genomes in maternally inherited chronic progressive external ophthalmoplegia. J. Inher. Metab. Dis. 12: 359-362, 1989.

- Tanaka-Yamamoto, T., Tanaka, M., Ohono, K., Sato, W., Horai, S. and Ozawa, T.: Specific amplification of deleted mitochondrial DNA from a myopathic patient and analysis of deleted region with S1 nuclease. *Biochim. Biophys. Acta*, **1009** (2): 151-155, 1989.
- Tateno, Y.: A method for molecular phylogeny construction by direct use of nucleotide sequence data. *J. Mol. Evol.* **30**: 85-93, 1990.
- Terai, M., Komiyama, M. and Shimada, Y.: Myofibril assembly in linked with vinculin, α -actinin, and cell-substrate contacts in embryonic cardiac myocytes *in vitro*. *Cell Motil. Cytoskeleton* **12**: 185-194, 1989.
- 湯 陵華, 佐藤洋一郎, 森島啓子: 亜州栽培稻兩大亞種之間同工酶基因型的主要區別. *中國水稻科學* **3**: 141-144, 1989.
- Tsujimoto, H., Hasegawa, A., Maki, N., Fukasawa, M., Miura, T., Speidel, S., Cooper, R. W., Moriyama, E. N., Gojobori, T. and Hayami, M.: Sequence of a novel simian immunodeficiency virus from a wild-caught African mandrill. *Nature* **341**: 539-541, 1989.
- Ueda, S., Watanabe, Y., Saitou, N., Omoto, K., Hayashida, H., Miyata, T., Hisajima, H. and Honjo, T.: Nucleotide sequences of immunoglobulin-epsilon pseudogene in man and apes and their phylogenetic relationships. *J. Mol. Biol.* **205**: 85-90, 1989.
- Ueshima, R.: Generic position of *Kaliella yaeyamensis* pilsbry, 1901 (Pulmonata: Helicarionidae). *Venus (Jpn. J. Malacology)*, **48** (2): 85-95, 1989.
- Ueshima, R., Fujita, N. and Ishihama, A.: DNA supercoiling and temperature shift affect the promoter activity of the *Escherichia coli rpoH* gene encoding the heat-shock sigma subunit of RNA polymerase. *Mol. Gen. Genet.* **215** (2): 185-189, 1989.
- Wada, A., Yamazaki, Y., Fujita, N. and Ishihama, A.: Structure and gene map of a ribosome modulation factor associated with 100S ribosome in stationary-phase *Escherichia coli*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **87**: 2657-2661, 1990.
- Wada, K., Aota, S., Tsuchiya, R., Ishibashi, F., Gojobori, T. and Ikemura, T.: Codon usage tabulated from the GenBank Genetic Sequence Data. *Nucl. Acids Res.* **18** Supplement. (in press).
- Watanabe, T., Miyashita, N., Nishimura, M., Saitou, N., Hayashi, Y. and Moriwaki, K.: Evolutionary relationships between laboratory mice and subspecies of *Mus musculus* based on the restriction fragment length variants of the chymotrypsin gene at the *Prt-2* locus. *Biochem. Genet.* **27**: 119-130, 1989.

- Yamamoto, A., Horai, S. and Yuasa, Y.: Increased levels of mitochondrial gene expression in polyps of familial polyposis coli patients. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **159**(3): 1100-1106, 1989.
- Yamao, F., Andachi, Y., Muto, A., Ikemura, T. and Osawa, S.: The tRNA level in bacterial cells as affected by amino acid usage in proteins. *Proc. Japan Acad.* **65B**: 73-75, 1989.
- Yoneda, M., Tanaka, M., Nishikimi, M., Suzuki, H., Tanaka, K., Nishizawa, M., Atsumi, T., Ohama, E., Horai, S., Ikuta, F., Miyatake, T. and Ozawa, T.: Pleiotrophic molecular defects in energy-transducing complexes in mitochondrial encephalomyopathy (MELAS). *J. Neurol. Sci.* **92**: 143-158, 1989.
- Yoneda, M., Tsuji, S., Yamauchi, T., Inuzuka, T., Miyatake, T., Horai, S. and Ozawa, T.: Mitochondrial DNA mutation in family with Leber's hereditary optic neuropathy. *Lancet* **i**: 1076-1077, 1989.
- Yonezawa, K., Sato, Y. I., Nomura, T. and Morishima, H.: Computer simulated evaluation of the hybrid weakness gene system as a means to prevent genetic contamination of rice cultivars. *Plant Breed.* **104** (in press).
- Zeng, Z-B., Tachida, H. and Cockerham, C. C.: Effects of mutation on selection limits in finite populations with multiple alleles. *Genetics* **122**: 977-984, 1989.
- 3) その他**
- 青木 健一: 反応拡散モデルとは何か. *モンゴロイド* **2**: 16-18, 1989.
- 宝来 聡: 人類の進化と遺伝子. *学術新報* **157**: 33-37, 1990.
- 宝来 聡: ミトコンドリア DNA からみたモンゴロイド—日本における研究を中心として. *モンゴロイド* **2**: 28-31, 1989.
- 宝来 聡: ミトコンドリア DNA からみた日本人の由来. *医学のあゆみ* **152**(6): 371, 1990.
- 宝来 聡: 人類の起源, 人種の起源, 日本人の起源. *えれきてる* **33**: 10-13, 1989.
- 宝来 聡: DNA から探る日本人の起源. “*遺伝医学読本*”(松永 英, 浜口秀夫編). からだの科学 増刊 **21**: 65-71, 1989.
- 池村 淑道: ヒト染色体バンド構造と遺伝子塩基配列. *生体の科学* **40**(5): 586-591, 1989.
- 今村 孝: サラセミアの遺伝子異常. *内科* **63**(6): 1369, 1989.
- 今村 孝: 遺伝病. *薬事* **31**: 259-263, 1989.
- 小原 雄治: 発生遺伝学と DNA のかけ橋——線虫 *C. elegans* ゲノムの物理地図. *細胞工学* **8**: 419-428, 1989.
- 黒田 行昭: がんは防げるか——特集によせて. *遺伝* **43**: 4-9, 1989.
- 黒田 行昭: 遺伝毒性, その試験法と毒性評価における位置づけ. *水質汚濁研究* **12**: 615-

620, 1989.

- 松永 英: 遺伝学の進歩と医学とのかかわり. “遺伝医学読本” (松永 英, 浜口秀夫編). からだの科学 増刊 21: 2-4, 1989.
- 松永 英: 日本人にみられる遺伝病の種類と発生頻度. “遺伝医学読本” (松永 英, 浜口秀夫編), からだの科学 増刊 21: 90-94, 1989.
- 松永 英: 環境変異原による遺伝的障害を考える——遺伝疫学の立場から. 環境変異原研究 11(3): 89-93, 1989.
- 宮下信泉, 森脇和郎: マウス発癌の遺伝子支配. 実験医学 7(12): 13-20, 1989.
- 宮沢三造: ゲノム解析とデータベース. 実験医学 7: 42-48, 1989.
- 宮沢三造, 林田秀宜: ニュースレター No. 8, 1989.
- 森脇和郎: ハツカネズミ. 南北逆転の謎. 科学朝日 49: 26-29, 1989.
- 森脇和郎: DNA レベルにおける遺伝的モニタリングシステムの開発. 学術月報 42: 60, 1989.
- 森脇和郎: 世界的なマウス系統保存センターの火災. 科学 59: 643-644, 1989.
- 森脇和郎: 遺伝学の発展と実験動物の開発. アニテックス 1: 24-26, 1989.
- 森脇和郎: 遺伝子から見たハツカネズミ日本渡来の道すじーヒトとの係りあいー. 邪馬台国 38: 159-167, 1989.
- 森脇和郎: 「ネズミ丸ごと」論. 続・生物科学の奔流 (井川洋二編), p. 105-110, 1988.
- 森脇和郎: モデル動物と遺伝子を考える—Introduction—. 第 84 回日本医学会シンポジウム記録集「モデル動物と遺伝子」, 4-5, 1989.
- 森脇和郎: 野生からの遺伝子導入による疾患モデルの作成—21 OHase 欠損モデル—. 日本疾患モデル動物研究会記録 5: 7-11, 1989.
- 森脇和郎: 国立遺伝学研究所におけるネズミ系統の維持・分譲・開発. 静岡実験動物学研究会会報 32: 24-29, 1989.
- 森脇和郎: 書評「メダカに学ぶ生物学——生命現象のマイクロとマクロ (江上信雄著)」。遺伝学雑誌 64: 335-336, 1989.
- 定家義人, 鈴木撃之: 線虫 *Caenorhabditis elegans* への導入. 蛋白質・核酸・酵素 34: 290-292, 1989.
- 城石俊彦: 性に依存した染色体活性. *BIOMEDICA* 4(11): 69-74, 1989.
- 城石俊彦: PCR 法による DNA シークエンシング法. *バイオトレンド* 1(1): 115-118, 1989.
- 城石俊彦: 遺伝的組み換えとステロイド 21OH 酵素欠損症. 第 84 回日本医学会シンポジウム記録集, 1989.
- 舘野義男: 遺伝情報の分子進化的解析. 学術月報 4 月号, 1990.
- 田村仁一, 井山審也: 遺伝研の桜. 89p. 国立遺伝学研究所, 1989.
- 米川博通: 疾患モデル動物と遺伝学. *神経精神薬理* 11(12): 991-1001, 1989.
- 米川博通(訳): 細胞外マトリックス: マウス初期発生の細胞移動と分化における役割.

バイオトレンド 1(2): 100-107, 1989.

米澤勝衛: 植物遺伝資源としての遺伝質の収集と維持の方法に関する研究. I. 京都産業大学国土利用開発研究所紀要 10 (印刷中).

B. 発表講演

赤沢修吾, 清水喜美子, 鮎沢 大, 大木 操, 瀬野悍二, 吉田清一: 弗化ピリミジン系薬剤による染色体 DNA 切断と 1-Leuovorin による効果増強. 第 48 回日本癌学会総会, 名古屋, 10 月 25 日.

荒谷康昭, 塩見幸雄, 秋山英治, 鮎沢 大, 瀬野悍二, 小山秀機: 相同的組換えによる高等動物の染色体遺伝子の選択的修正. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 12 月 2 日.

鮎沢 大, 手塚英夫, 金田澄子, 瀬野悍二: DNA 前駆体プール不均衡によって誘発される染色体の特異的切断. 公開ワークショップ, ヒト・ゲノム研究の現状と展望 (第 1 回), 東京, 12 月 11 日.

Barbier, P.: Genetic structure and life-history differentiation into annual and perennial wild rices. 4th Intl. Symp. of Plant Biosystematics, July 11, Kyoto.

バルビエ, P., 森島啓子: 野生イネの一年生型×多年生型の F₂ 集団における形質組合わせ. 日本育種学会第 76 回大会, 岐阜, 10 月 4 日.

Coulson, A., Sulston, J., Kohara, Y., Albertson, D., Fishpool, R., Waterston, R., Ameer, H.: The genome map. Cold Spring Harbor Meeting on "C. elegans", Cold Spring Harbor, May, 1989.

藤崎真吾, 西野徳三, 原 弘志, 西村行進: 大腸菌のイソプレノイド生合成, *ispA* 遺伝子のクローニング. 日本生化学会第 62 回大会, 京都, 11 月 5 日.

Fujisawa, T.: Migration and differentiation of interstitial cells. 3rd International Workshop on Hydroid Development. Guenzburg, July, 1989.

Fujisawa, T.: Random displacement of i-cells into buds and maintenance of the i-cell population in *Hydra*. Southampton, July, 1989.

藤沢 敏孝: ヒドラの神経及び刺細胞の分化パターン形成機構. 瀬田セミナー "Information and Biosystems", 大津, 11 月.

藤山秋佐夫, 玉野井冬彦, 吉村由美, 網沢 進, 崎山文男: ras 蛋白質の膜結合と活性に必要な修飾構造. 日本生化学会第 62 回大会, 11 月 4 日.

藤山秋佐夫, 玉野井冬彦, 網沢 進, 吉村由美, 崎山文夫: ras 蛋白質の活性化に必要な翻訳後プロセッシング. 第 12 回日本分子生物学会大会, 仙台, 12 月 2 日.

藤山秋佐夫: ras 発癌遺伝子産物 p21 蛋白質の膜アンカリングと遺伝子発現: 翻訳後プロセッシングによる膜親和性の獲得機構. 日本生化学会中部支部シンポジウム, 12 月 16 日.

- 深海 薫, 館野義男: 最尤系統樹推定における遷移確率モデル近似の妥当性について. 日本遺伝学会第 61 回大会, 札幌, 10 月 13 日.
- 五條堀 孝: エイズウイルスの起源と進化. 公開講座「エイズ基礎研究の現状」, 東京大学医学部図書館 333 号室, 1 月 26 日.
- 五條堀 孝: ウイルスの分子進化. インフルエンザ研究者交流の会, 第 4 回シンポジウム招待講演, 厚生年金「岩間荘」, 3 月 24 日.
- 五條堀 孝: 分子進化学における最近の知見. 東京大学理学部人類学教室特別講義, 東大・理・人類学教室, 4 月 21 日.
- Gojobori T.: Molecular evolution of HIVs and SIVs and its application to vaccine development. Seminar at Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie. Göttingen-Nikolausberg, Germany, 7 月 12 日.
- Gojobori, T.: Molecular evolution of AIDS viruses. Seminar at Imperial Cancer Res. Fund Lab., London, 7 月 25 日.
- Gojobori, T., Moriyama, E. N., Ina, Y., Ikee, K., Oguchi, K., Hirai, K., Kishino, A., Naito, K. and Ikemura, T.: An integrated menu-driven computer system for molecular evolutionary analysis. Internat. Symp. and Workshop "Macro Molecule, Genes and Computers: Chapter two" White Mountain Conf. Center at Waterville Valley, New Hampshire, 8 月 14 日.
- 五條堀孝, 森山悦子, 伊奈康夫, 池尾一穂, 大口恵子, 池村淑道, 内藤公敏, 平井佳奈子, 岸野敦子: ヒトゲノムプロジェクトに呼応した大量 DNA データの総合的遺伝情報解析メニューシステムの開発研究. 生物物理学会, 東京大学教養学部, 10 月 7 日.
- 五條堀孝, 森山悦子, 辻本 元, 速水正憲: SIV と HIV の分子系統学的解析. 第 37 回日本ウイルス学会総会, 大阪国際交流センター, 11 月 2 日.
- Gojobori, T.: Molecular evolutionary clocks of viral genes. Symp. on "Molecular Clocks of Evolution", The Banbury Center, Cold Spring Harbor Lab., New York, 11 月 29 日.
- 五條堀孝, 森山悦子, 池尾一穂, 伊奈康夫, 内藤公敏, 河合正人, 岸野敦子: 超高速並列計算機によるモチーフ探索と機能ドメインの分類—ヒト・ゲノムプロジェクトにおける分子進化学的方法論の確立—. 公開ワークショップ: ヒト・ゲノム研究の現状と展望 (第 1 回), 東京ガーデンパレス, 12 月 12 日.
- 後藤雄一, 古賀靖敏, 菊池愛子, 埜中征哉, 宝来 聡: Myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers (MERRF) の生化学的検討. 第 32 回日本先天代謝異常学会, 福井, 11 月 17 日.
- 浜松千賀, 佐藤洋一郎, 森島啓子: 野生イネにおけるイネ白葉枯病反応性の集団内変異—予備的報告. 日本育種学会第 76 回大会, 岐阜, 10 月 4 日.

- 原 弘 志: 大腸菌 PBP3 (細胞分裂隔壁の形成に働く膜蛋白質) の成熟過程. 重点領域研究“細胞複製の分子遺伝学的展開”ワークショップ「微生物の細胞複製と細胞表層」, 東京, 3月3日.
- 原 弘志, 山本義弘, 鈴木秀穂, 西村行進: 大腸菌の膜蛋白質の C 末端プロセッシングに働く遺伝子 *prc* の構造と産物. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 12月2日.
- 原田浩史, 坂上 宏, 紺野邦夫, 野々山明範, 石浜 明, 永田恭介: 松かさ由来リグニン様成分による抗インフルエンザウイルス効果. 第 37 回日本ウイルス学会総会, 大阪, 10月.
- 早坂謙二, 石田貴文, 宝来 聡: PCR 法で増幅したニホンザルミトコンドリア DNA D-loop 領域の多型解析. 第 5 回日本霊長類学会大会, 東京, 7月25日.
- 早坂謙二, 石田貴文, 宝来 聡: PCR 法の進化・集団遺伝学への応用. 第 43 回日本人類学会, 岡山, 10月22日.
- 林田秀宜, 隅 啓一, 宮田 隆: 局所探査法による高速ホモロジーサーチ. 公開ワークショップ・ヒトゲノム研究の現状と展望 (第 1 回), 12月12日.
- 平野博之: アサガオのトランスポゾンの探索と反復 DNA の解析. 横浜市立大学木原生物学研究所“Plant Genetics Seminar”, 5月19日.
- 廣瀬 進: DNA 超ラセン構造と遺伝子発現. 第 6 回ライフサイエンスシンポジウム, 東京, 1月24日.
- Hirose, S.: DNA supercoiling facilitates formation of the transcription initiation complex on the fibroin gene promoter. Human Frontier Program Workshop “Molecular recognition of nucleic acids—DNA structure and protein interaction in gene expression”, Kyoto, Feb. 1.
- 廣瀬 進: スーパーコイル形成による転写の活性化. 大阪大学蛋白質研究所セミナー, 大阪, 2月3日.
- 廣瀬 進, 浦 聖恵, 北川泰雄: マウスホメオボックス遺伝子 Hox 2.1 の発現と DNA 高次構造. 重点領域研究“細胞複製”ワークショップ「染色体の構築」, 函南, 7月7日.
- 廣瀬 進: DNA の超らせんと遺伝子発現. 食品総合研究所講演会, 筑波, 3月27日.
- 廣瀬 進: 遺伝子診断の基礎と応用. 秋田県医師会セミナー, 7月5日.
- 廣瀬 進, 水谷三津子, 太田 力, 渡辺 肇, 半田 宏: 超らせん化による TFIID: プロモーター複合体形成促進. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11月29日.
- 宝来 聡: ミトコンドリア DNA からみた人類の起源と霊長類の進化. 公開シンポジウム「遺伝子はどのように進化するか: 進化集団遺伝学の展開その 2」, 東京, 2月8日.
- 宝来 聡: ミトコンドリア DNA の分子進化. 東大大学院人類学特別セミナー, 東京, 4月28日.

- Horai, S.: Mitochondrial DNA polymorphism in Japanese and evolutionary implications of racial diversity. The Chinese Society of Genetics Seminar, Taipei, May 9.
- Horai, S., Hayasaka, K., Hirayama, K., Takenaka, S. and Pan, I-Hung: Mitochondrial DNA polymorphism in three Japanese populations. Circum-Pacific Prehistory Conference 1989, Seattle, August 4.
- Horai, S., and Hayasaka, K.: Molecular evolution and biology of human mitochondrial DNA. Internat. Symp. on "Bioenergetics", IUB symposium No. 191, Seoul, August 20.
- 宝来 聰: ミトコンドリア DNA からみた日本人の起源と系統. 京大理学部自然人類学特別講義, 京都, 9月14日.
- 宝来 聰, 早坂謙二, 村山久美子, 小池裕子, 中井信之: 出土人骨からの DNA 増幅と塩基配列の解析. 第43回日本人類学会, 岡山, 10月22日.
- 宝来 聰, 早坂謙二: 人類集団における mtDNA 塩基配列の解析. 日本人類遺伝学会第34回大会, 島根, 10月28日.
- 宝来 聰, 早坂謙二: 塩基配列からみた mtDNA の変異. 日本生化学会第62回大会, 京都, 11月4日.
- Horai, S.: Molecular evolution of human mitochondrial DNA. Mitochondrial biogenesis: Mechanism and pathology. Seminar under the Japan-U.S. Cooperative Science Program and The U.S.-Australia Cooperative Science Program, Hawaii, Dec. 4.
- 宝来 聰: 日本人の起源—分子考古学的展開. 国際日本文化研究センター共同研究集会「日本文化の基本構造とその自然的背景」, 京都, 12月16日.
- 宝来 聰, 早坂謙二, 村山久美子: ヒトミトコンドリア DNA の塩基配列の解析. JBEG 日本生体エネルギー研究会第15回討論会, 名古屋, 12月22日.
- 堀江信之, Nalbantoglu, J., 金田澄子, 鮎沢 大, 瀬野悍二, 竹石桂一: ヒトチミジル酸合成酵素遺伝子中に存在する L1 配列の同定とその解析. 日本生化学会第62回大会, 京都, 11月3日.
- 堀内賢介: 線維状ファージの複製開始部位—その領域と機能. 公開シンポジウム "DNA 複製から細胞複製へ" 招待講演, 東京, 11月27日.
- 五十嵐和彦, 藤田信之, 石浜 明: 大腸菌 RNA ポリメラーゼ $\cdot \alpha$ サブユニット変異株の遺伝子解析. 第12回日本分子生物学会年会, 仙台, 11月.
- 五十嵐和彦, 藤田信之, 石浜 明, 岡本 宏: RNA ポリメラーゼ ω サブユニットの生理機能: 緊縮制御の調節因子. 日本生化学会第62回大会, 京都, 11月.
- Ikemura, T.: Global variation in G+C content along vertebrate genome DNA; possible correlation with chromosome band structures, FEBS 19th Meeting, Rome, 7月3日.

- 池村淑道, 青田伸一, 石橋美美恵, 松本健一: ヒト染色体 DNA の巨大 GC 含量モザイク構造. 日本生物物理学会第 27 回年会, 東京, 10 月 6 日.
- 池村淑道, 青田伸一, 石橋美美恵, 松本健一: ヒトゲノムの巨大 GC 含量モザイク構造. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11 月 29 日.
- Ikeo, K., Gojobori, T. and Takahashi, K.: Molecular evolution of kringle domains in apolipoprotein (a) and other serine proteases. XIIth Congress of the Internat. Soc. of Thrombosis and Haemostasis, Keio Plaza Hotel, Tokyo, 8 月 24 日.
- 池尾一穂, 高橋 敬, 五條堀孝: セリンプロテアーゼインヒビターの分子進化的解析, 日本遺伝学会第 61 回大会, 札幌, 10 月 13 日.
- 池尾一穂, 五條堀孝, 高橋 敬: アポリポロタン (a) に見られるクリングル構造の分子進化的解析. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11 月 29 日.
- 今村 孝, 中島 衡, 藤山秋佐夫, 長谷川知子: ヒト染色体末端部のクローン化と Tetrasomy 18P マーカー染色体の構造解析. 日本人類遺伝学会第 34 回大会, 松江, 10 月 26-28 日.
- 今村 孝: 遺伝学の立場から見たヒトの個性と生存. 公開講演会, 国立科学博物館, 11 月 11 日.
- 伊奈康夫, 折戸悦朗, 溝上雅史, 森山悦子, 山本正彦, 五條堀孝: B 型肝炎ウイルスの分子進化. 日本遺伝学会第 61 回大会, 札幌, 10 月 13 日.
- 伊奈康夫, 折戸悦朗, 森山悦子, 溝上雅史, 山本正彦, 五條堀孝: Hepadna ウイルスの塩基置換パターン. 第 37 回日本ウイルス学会総会, 大阪, 10 月 31 日.
- 石浜 明: 遺伝子の多様性からみた動物ウイルス. 日本獣医学会・微生物分会シンポジウム「家畜微生物の新展開——遺伝子からのアプローチ」特別講演, 東京, 4 月.
- 石浜 明: 遺伝情報転写の制御機構. 金沢生物談話会第 84 回講演会, 金沢, 4 月.
- 石浜 明: ウイルスの分子生物学. ヒューマンサイエンス基礎セミナー「ウイルス——分子生物学と生物工学」, 東京, 10 月.
- 石浜 明: インフルエンザウイルスゲノムの構造と複製. 日本ウイルス学会シンポジウム「ウイルスゲノムの構造と複製」, 大阪, 10 月.
- 石浜 明: 細胞生産装置の複製と機能制御. シンポジウム「DNA 複製から細胞複製へ」, 東京, 11 月.
- 石浜 明, 本田文江, 山崎由紀子, 永田恭介, Parvin, J. D., Palese, P., Krystal, M.: インフルエンザウイルスの転写プロモーターの同定. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11 月.
- 石川隆二, 森島啓子, 木下俊郎: イネにおけるアイソザイム遺伝子の連鎖分析. 日本育種学会第 75 回大会, 藤沢市, 4 月 3 日.
- 井山 審也: コンピュータシミュレーションによる選抜問題. 日本育種学会第 31 回シンポジウム「育種と数理科学ないしは情報科学との出会い」, 10 月 3 日.

- Kaneda, S., Nalbantoglu, J., Ayusawa, D., Takeishi, K., Shimizu, K., Gotoh, O. and Seno, T.: Structure of the human thymidylate synthase gene. *Molecular Approaches to the Human Genome*, Oiso, March 17.
- Kaneda, S., Nalbantoglu, J., Ayusawa, D., Takeishi, K., Shimizu, K., Gotoh, O. and Seno, T.: Molecular mechanisms of cell cycle-dependent expression of human thymidylate synthase gene. *Molecular Aspects of Growth Control (AACR/JCA Joint Meeting)*, Honolulu, May 29.
- 金田澄子, 瀬野悍二, 鮎沢 大, 竹石桂一: ヒトチミジル酸合成酵素遺伝子発現における第 1 イントロの役割について. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 12 月 2 日.
- 金田澄子, 高柳 淳, 鮎沢 大, 瀬野悍二: ヒトチミジル酸合成酵素遺伝子の細胞周期依存発現を決定する領域について. 第 3 回ワークショップ「細胞周期の制御」主催, 文部省重点領域研究「細胞複製の分子遺伝学的展開」, 湯河原, 12 月 15 日.
- Kaneda, S., Ayusawa, D., Takeishi, K., Nalbantoglu, J., Takayanagi, A., Tezuka, H. and Seno, T.: Structure and functional analysis of human thymidylate synthase gene in relation to cell cycle regulation. *XIII All India Cell Biology Conference and Cell Biology Symposia*, Hyderabad, Dec. 28.
- 鐘ヶ江裕美, 杉田繁夫, 石田正年, 根路銘国昭, 大谷 明, 大口恵子, 五條堀孝: 日本における B 型インフルエンザウイルスの系統学的特徴. 第 37 回日本ウイルス学会総会, 大阪, 10 月 31 日.
- 鐘ヶ江裕美, 杉田繁夫, 根路銘国昭, 大谷 明, 大口恵子, 五條堀孝: B 型インフルエンザウイルスの分子系統学的特徴. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11 月 29 日.
- 加藤 篤, 佐藤一郎, 上田 進, 石浜 明, 平井莞二: マレック病ウイルス (MDV) 1 型と 3 型 (HVT) 株間での gA 遺伝子領域の比較. 第 37 回日本ウイルス学会総会, 大阪, 10 月.
- 木村 資生: 進化遺伝学から見た人類の過去・現在・未来. 三島ロータリークラブ会合, 三島, 6 月 1 日.
- 小林麻己人, 永田恭介, 石浜 明: 大腸菌プロモーター強度に対する DNA 構造の影響. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11 月.
- 小平憲一, 堀内賢介, 武藤 明: Phage $\alpha 3$ の複製起点欠損株について. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11 月 29 日.
- Kohara, Y.: The genome map of *E. coli*. *International Workshop "Molecular Approaches to the Human Genome"*, Oiso, March 1989.
- 小宮山政敏, 伊藤金得, 嶋田 裕: 培養心筋細胞における筋原線維形成の初期過程. 第 94

回日本解剖学会総会, 4 月 1 日.

久保田眞代, 山崎由紀子, 藤田信之, 石浜 明: 大腸菌プロモーターコレクションの作製と解析. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11 月.

Kuroda, Y.: Kada memorial lecture: The characteristics and the usage of various short-term test systems. 2nd Southeast Workshop on Short-term Assays for Detecting Environ. Mutagens, Carcinogens and Teratogens. Bangkok, Thailand, Feb. 10.

Kuroda, Y.: Laboratory session: Mammalian cell mutagenicity test. 2nd Southeast Asian Workshop on Short-term Assays for Detecting Environ. Mutagens, Carcinogens and Teratogens. Chiang Mai, Thailand, Feb. 13.

黒田行昭: 動物培養細胞を用いた毒性試験の進め方, 評価技術. ソフト技研講習会, 東京, 6 月 12 日.

松本 健, 山中邦俊, 石浜 明, 花岡文雄, 宇井理生, 永田恭介: アデノウイルス DNA 末端における NFI による転写抑制. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11 月.

松本 健, 永田恭介, 花岡文雄, 石浜 明, 宇井理生: 大腸菌プロモーターを用いた NFI の転写抑制機構の解析. 日本生化学会第 62 回大会, 京都, 11 月.

松本健一, 小坂洋子, 安藤麻子, 猪子英俊, 池村淑道: ヒト染色体バンド構造と遺伝子塩基配列との関係の解析, 日本遺伝学会第 61 回大会, 札幌, 10 月 13 日.

松本健一, 小坂洋子, 安藤麻子, 猪子英俊, 池村淑道: ヒトゲノム中に存在する GC 含量が大きく変化する領域での遺伝子歩行と構造解析. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11 月 29 日.

松 永 英: 網膜芽細胞腫の遺伝と疫学. 長崎大学熱帯医学研究所・特別講義, 長崎大学, 2 月 3 日.

松 永 英: 遺伝学の最近の話題から. 全国公平委員会連合会東海支部事務研究会・特別講演, 三島, 5 月 17 日.

松 永 英: 環境変異原による遺伝的障害を考える一人類遺伝学の立場から. 環境変異原学会公開シンポジウム, 東大医科研, 5 月 19 日.

松 永 英: 科学技術と社会—遺伝学を例として. 総合研究大学院大学サマースクール, 箱根, 9 月 5 日.

宮武 正, 米田 誠, 辻 省次, 阿部春樹, 宝来 聰, 小沢高将: Leber 遺伝性視神経萎縮症におけるミトコンドリア遺伝子の塩基変異. JBEG 日本生体エネルギー研究会第 15 回討論会, 名古屋, 12 月 22 日.

Miyazawa, S. and Jernigan, R. L.: Estimation of the average energy increment by an amino acid exchange in proteins and its use to evaluate a homology score matrix. Protein Engineering '89. 2nd Internat. Conf. August 20-25, 1989.

- 宮 沢 三 造: DNA, 蛋白質配列フラットデータベースのためのデータ作成, 検索システムと電子郵便ネットワークデータベースサーバー. 公開ワークショップ・ヒトゲノム研究の現状と展望 (第 1 回), 12 月 12 日.
- 宮 沢 三 造: アミノ酸置換による立体構造不安定化に基づくアミノ酸置換行列の評価とホモロジーサーチへのその応用. 公開ワークショップ・ヒトゲノム研究の現状と展望 (第 1 回), 12 月 12 日.
- 宮沢三造, 林田秀宣: GenBank, DNA Data Bank of Japan and EMBL Data Library: DNA データバンクのゲノム解析への対処. 公開ワークショップ・ヒトゲノム研究の現状と展望 (第 1 回), 12 月 12 日.
- 溝上雅史, 折戸悦朗, 伊奈康夫, 森山悦子, 山本正彦, 五條堀孝: HBs 抗原の分子進化学的系統とその subtype および地理的關係について. 第 37 回日本ウイルス学会総会, 大阪, 10 月 31 日.
- 水谷三津子, 浦 聖恵, 廣瀬 進: DNA の超らせん密度と転写活性. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11 月 29 日.
- 森 島 啓 子: 野生稲集団におけるアイソザイム遺伝子の連鎖不平衡. 日本育種学会第 75 回大会, 藤沢, 4 月 4 日.
- Morishima, H.: "TRADE-OFF" between Cu-tolerance and fitness in weed species. 4th Int. Symposium of Plant Biosystematics, Kyoto, July 13.
- Morishima, H. and Barbier P.: Mating system and population structure in wild rice *Oryza rufipogon*. US-Japan Seminar, Mishima, July 18.
- Morishima, H.: Intra-population genetic diversity in landrace of rice. 6th Int. Congr. SABRAO, Tsukuba, Aug. 22.
- 森 島 啓 子: 野生稲における花芽形成の異常と *Pox-1* 遺伝子. 日本育種学会第 76 回大会, 岐阜, 10 月 2 日.
- Moriwaki, K. and Miyashita, N.: Major genetic loci regulating susceptibility to pulmonary adenomas in CXB RI strains. 3rd Internat. Workshop on Mouse Genome Mapping, Oxford Univ., Aug. 26.
- Moriwaki, K., Sagai, T. and Shiroishi, T.: Genetic differentiation of mouse subspecies and H-2 polymorphism. 5th Internat. Theriological Congress, Rome, Aug. 28.
- 森 脇 和 郎: マウス遺伝学の発展と問題点. 三菱化成生命科学研究所, 9 月 22 日.
- 森脇和郎, 宮下信泉, 米川博通, 栗原靖之, 鈴木 仁, 何 新橋, 金 玖蕃: 中国におけるハツカネズミの遺伝的分化と分布. 第 60 回日本動物学会, 京都, 10 月 4 日.
- 森脇和郎, 宮下信泉, 何 新橋, 金 玖蕃: 中国産ハツカネズミ野生集団におけるヘモグロビン β 鎖遺伝子の多型と分布. 日本遺伝学会第 61 回大会, 札幌, 10 月 13 日.
- 森脇和郎, 宮下信泉: アジア産野生マウス由来の系統に存在する肺腫瘍発生に抑制的に働

- く宿主遺伝子について. 第 48 回日本癌学会総会, 名古屋, 10 月 23 日.
- Moriwaki, K.: Establishment of disease models by the introduction of wild mouse gene. Charles-River US-Japan Joint Seminar, Yokohama, Nov. 21.
- Moriwaki, K.: Establishment of a disease model mouse by the introduction of Wild-derived gene—21 OHase deficient model—. Shanghai Internat. Symp. on Laboratory Animal Science, Shanghai, Dec. 3.
- Moriyama, E. N. and Gojobori, T.: Rates of nucleotide substitution for *Drosophila* lineage. Genetics Society of America 58th Annual Meeting, Atlanta, Jul. 2.
- 森山悦子, 五條堀孝, 辻本 元, 速水正憲: SIV と HIV の分子進化. エイズ研究会第 3 回学術集会, 島根, 7 月 25 日.
- 森山悦子, 五條堀孝: ショウジョウバエ遺伝子の分子進化速度. 日本遺伝学会第 61 回大会, 札幌, 10 月 14 日.
- 森山悦子, 五條堀孝, 伊奈康夫, 池尾一穂, 大口恵子, 内藤公敏, 平井佳奈子, 岸野敦子: ワークステーション用遺伝情報解析システムの開発. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11 月 30 日.
- 森山悦子, 伊奈康夫, 池尾一穂, 大口恵子, 池村淑道, 五條堀孝, 内藤公敏, 河合正人, 平井佳奈子, 岸野敦子: 大量 DNA データを対象とする総合的遺伝情報解析システムの開発. 公開ワークショップ: ヒト・ゲノム研究の現状と展望 (第 1 回), 東京, 12 月 12 日.
- 室屋賢康, 水本清久: センダイウイルス (HVJ) mRNA の生合成機構—mRNA 5' 末端マッピングとキャップ構造の形成機構—. 第 37 回日本ウイルス学会総会, 11 月 2 日.
- 室屋賢康, 上代淑人, 水本清久: センダイウイルス (HVJ) mRNA の生合成機構—mRNA 5' 末端配列とキャップ形成機構の解析—. 日本生化学会第 62 回大会, 京都, 11 月 5 日.
- 室屋賢康, 上代淑人, 水本清久: センダイウイルス (HVJ) の転写機構—転写開始複合体の分離とその性質—. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 12 月 2 日.
- 長澤寛道, 鈴木昭憲, 鈴木秀穂, 原 弘志: ペニシリン結合タンパク質 3 のプロセッシング様式. 日本農芸化学会 1989 年度大会, 新潟, 4 月 2 日.
- 永田 恭介: インフルエンザウイルスの転写と複製. ワークショップ「RNA の世界」, 志賀, 2 月.
- 永田恭介, 松本 健, 花岡文雄: NFI によるアデノウイルス DNA 複製 Origin のもつプロモーター活性の抑制. 第 13 回真核 DNA シンポジウム, 湯河原, 9 月.
- 永田恭介, 石浜 明: インフルエンザウイルス感染核におけるリン酸基転移による蛋白修飾反応. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11 月.
- 永田 恭介: RNA ウイルスの複製. 筑波分子生物学会シンポジウム, 筑波, 12 月.

- 中島みどり, 早川孝彦, 中村郁郎, 鈴木正彦: キュウリモザイクウイルス (CMV-O) 外被タンパク質遺伝子のタバコへの導入と発現. 日本植物病理学会, 札幌, 6月7日.
- 中村真二, 佐藤 猛, 平沢浩子, 小林 了, 宝来 聰: ミトコンドリア脳筋症: *In situ* hybridization による生検筋の電子伝達系酵素の遺伝子検出. 第30回日本神経学会総会, 筑波, 5月22日.
- 中村真二, 佐藤 猛, 平沢浩子, 小林 了, 福田芳郎, 宝来 聰: *In situ* hybridization 法によるミトコンドリア DNA 及び mRNA の検出. 第30回日本神経病理学会, 東京, 6月22日.
- 中島 衡, 藤山秋佐夫, 今村 孝: ヒト α グロビン遺伝子族の3重化機構. 日本人類遺伝学会第34回大会, 松江, 10月26-28日.
- 中山 学, 藤田信之, 大澤省三, 石浜 明: *Micrococcus luteus* の RNA ポリメラーゼ: シグマ因子の同定と解析. 第12回日本分子生物学会年会, 仙台, 11月.
- Nomura, T. and Yonezawa, K.: Quantitative genetic analysis of morphological characters of the Azuki bean weevil, *Callosobruchus chinensis*. 2nd Intern. Symp. on Bruchids and Legumes., Sept. 6.
- 莖中征哉, 後藤雄一, 菊池愛子, 宝来 聰: ミトコンドリアミオパチーにおける分子生物学アプローチ. 第32回日本先天代謝異常学会, 福井, 11月17日.
- 莖中征哉, 後藤雄一, 長谷川ひとみ, 松岡太郎, 宝来 聰: ミトコンドリア脳筋症における DNA 異常と電子伝達系酵素異常. JBEG 日本生体エネルギー研究会第15回討論会, 名古屋, 12月22日.
- 大口恵子, 杉田繁夫, 森山悦子, 根路銘国昭, 五條堀孝: インフルエンザウイルス HA 遺伝子の分子進化. 日本遺伝学会第61回大会, 札幌, 10月13日.
- 大口恵子, 杉田繁夫, 森山悦子, 根路銘国昭, 五條堀孝: インフルエンザウイルス H1 及び H3 タイプ HA 遺伝子の分子進化. 第12回日本分子生物学会年会, 仙台, 11月29日.
- 太田 朋子: 集団遺伝学と分子進化. ゆらぎ現象研究会, 東京工業大学, 2月4日.
- Ohta, T.: Nearly neutral mutations and the molecular clock. 進化の分子時計研究集会, コールドスプリングハーバー研究所, バンバリーセンター, 11月30日.
- 太田 朋子: 多重遺伝子族の進化. 重点領域研究班講演会, 福岡ガーデンパレス, 12月7日.
- 太田 力, 岡田浩一, 廣瀬 進: DNA トポイソメラーゼ II による DNA の超らせん化. 第12回日本分子生物学会年会, 仙台, 12月1日.
- 尾崎美和子, 藤田信之, 山崎由紀子, 和田 明, 石浜 明: 増殖相に依存した大腸菌の RNA ポリメラーゼの構造と機能の変化. 第12回日本分子生物学会年会, 仙台, 11月.
- 尾崎美和子, 山崎由紀子, 藤田信之, 和田 明, 石浜 明: 細胞増殖に伴う転写装置の構造と機能の変換. 第3回「細胞周期の制御」ワークショップ, 湯河原, 12月.

- 佐野芳雄, 永口 貢, 北野英己: イネの深水抵抗性の発育遺伝——発育変異としての深水抵抗性, 日本育種学会第 75 回大会, 藤沢, 4 月 3 日.
- Sano, Y., Yi, H. X., Shao, Q. Q. and Iyama, S.: Ribosomal DNA spacer-length variations in a wild rice population from Dongxiang, China. 6th Internat. Conf. SABRAO, Tsukuba, Aug. 21.
- 佐野芳雄: 野生イネに見い出された gamete eliminator について. 日本育種学会第 76 回大会, 岐阜, 10 月 4 日.
- 佐野芳雄, 平沢浩之, 西村 実: イネにおける *Wx* 遺伝子発現調節の進化的意義. 日本遺伝学会第 61 回大会, 札幌, 10 月 14 日.
- 佐藤 猛, 平沢浩子, 内田悦子, 石垣泰規, 小林 了, 松本俊治, 宝来 聰, 小沢高将: 進行性外眼筋麻痺症候群におけるミトコンドリア酵素と DNA の異常. 第 30 回日本神経学会総会, 筑波, 5 月 22 日.
- 佐藤 猛, 関 公一, 池辺伸一郎, 石垣泰則, 松本俊治, 福田芳郎, 宝来 聰, 小沢高将: 遺伝子欠失を示した Kearns-Sayre 症候群の 1 剖検例の電子顕微鏡的研究. 第 30 回日本神経病理学会, 東京, 6 月 22 日.
- Sato, T., Nakamura, S., Hirawake, H., Uchida, E., Ishigaki, Y., Seki, K., Kobayashi, R., Horai, S. and Ozawa, T.: Mitochondrial myopathies: Morphological approach to molecular abnormalities. Internat. Symp. on "Bioenergetics", IUB Symposium No. 191, Seoul, August 20.
- 佐藤 猛, 中村真二, 平沢浩子, 関 公一, 宝来 聰: ミトコンドリア脳筋症における mtDNA 欠失. JBEG 日本生体エネルギー研究会第 15 回討論会, 名古屋, 12 月 22 日.
- 佐藤洋一郎, 藤原宏志, 宇田津徹郎: イネ機動細胞ケイ酸体の形状による *indica, japonica* の判別. 日本育種学会第 75 回大会, 藤沢, 4 月 4 日.
- Sato, Y. I.: Dynamics of the *indica-japonica* differentiation of rice. 4th Int. Symp. of Plant Biosystematics, Kyoto, July 13.
- 佐藤洋一郎, 森島啓子: イネの受精競争は花粉管伸長のちがいによって起きるか? 日本育種学会第 76 回大会, 岐阜, 10 月 4 日.
- 沢村京一, 渡辺隆夫: ケイロシヨウジヨウバエの雑種致死救済遺伝子 (*Zhr*). 日本遺伝学会第 61 回大会, 札幌, 10 月 15 日.
- 芹沢宏明, 上代淑人, 水本清久: RNA ポリメラーゼ II による転写開始反応の機構. 日本生化学会第 62 回大会, 京都, 11 月 5 日.
- 柴垣芳夫, 上代淑人, 水本清久: 酵母 mRNA キャッピング酵素 α サブユニットの構造と機能. 日本生化学会第 62 回大会, 京都, 11 月 4 日.
- 柴垣芳夫, 加藤美砂子, 上代淑人, 水本清久: 酵母 mRNA キャッピング酵素の構造と機能. 第 12 回日本分子生物学会年会, 11 月 29 日.
- 重茂克彦, 杉田繁夫, 根路銘国昭, 大谷 明, 大口恵子, 五條堀孝: NP 遺伝子のインフルエンザウイルスの進化における役割. 第 37 回日本ウイルス学会総会, 大阪,

10月31日。

- 嶋田 裕: SEM による培養細胞の観察. 日本電子顕微鏡学会関東支部学術講演会, 3月17日。
- 鷹 前澤, 佐藤研一, 嶋田 裕: 培養胚骨格筋細胞における筋小胞体および横細管系の立体的観察. 日本電子顕微鏡学会第45回学術講演会, 5月31日。
- Shimamoto, N. and Fujioka, M.: Kinetic study of transcription by immobilized operons—Release of *E. coli* RNA polymerase σ subunit requires β - γ phosphodiester bond of nucleoside triphosphates. *Molecular Genetics of Bacteria and Phages*. Cold Spring Harbor, New York, U.S.A. Aug. 1989.
- 嶋本 伸雄: 固定化オペロンによる RNA ポリメラーゼの1分子ダイナミクス. 第27回日本生物物理学会年会, 東京, 10月。
- 嶋本伸雄, 藤岡美輝: 固定化オペロンによる転写の Rapid Kinetics IV: λ PR オペロンの転写開始と ATP の β γ 位での水解. 日本生化学会第62回大会, 京都, 11月。
- 嶋本伸雄, 藤岡美輝: 固定化オペロンによる転写の Rapid Kinetics V: ATP の β γ 位での水解は転写開始に必須である. 第12回日本分子生物学会大会, 仙台, 12月。
- 清水 裕: ヒドラ頭部再生と傷口効果. 第2回形態形成研究会, 中部大学, 2月9日。
- 清水 裕: ヒドラ頭部再生において開いた傷口は頭部活性化能を増大させる. 日本発生生物学会第22回大会, 札幌, 6月22日。
- Shimizu, H.: Injury effect on Hydra head regeneration. 3rd International Workshop on Hydroid Development, Guenzburg, July 1989.
- Shimizu, H.: Minimum tissue size for hydra regeneration. 5th International Conference on Coelenterate Biology, Southampton, July 1989.
- 清水宣明, 竹内康裕, 森山悦子, 五條堀孝, 星野洪郎: 日本人由来 HIV 株の分離とそれらの分子進化学的系統関係の解析. 第37回日本ウイルス学会総会, 大阪, 11月2日。
- Shiroishi, T. and Moriwaki, K.: Sex dependent recombination hot spot in the mouse major histocompatibility complex. *Frontier Research Forum, RIKEN*, Jan. 11.
- Shiroishi, T., Sagai, T., Hanzawa, N. and Moriwaki, K.: Female-specific recombinational hotspot in the mouse major histocompatibility complex. 3rd Internat. Workshop on Mouse Genomic Mapping, Oxford Univ., UK, Aug. 25.
- Shiroishi, T., Hanzawa, N., Sagai, T., Steinmetz, M. and Moriwaki, K.: Novel molecular organization of meiotic recombinational hotspots in the major histocompatibility complex. *Mouse Molecular Genetics*,

Heiderberg, F.R.G., Aug. 27.

城石俊彦, 嵯峨井知子, 半沢直人, 森脇和郎: 性に依存したマウス MHC 内の部位特異的
組み換え機構. 日本遺伝学会第 61 回大会, 札幌, 10 月 13 日.

城石俊彦, 半沢直人, 嵯峨井知子, 石浦正寛, 森脇和郎: 性に依存したマウス MHC 領域
内遺伝的組み換え. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 12 月 2 日.

曾俄文久, 高橋信行, 巽千賀夫, 西川嘉郎, 上野 聡, 依藤史郎, 垂井清一郎, 宝来 聡:
ミトコンドリア脳筋症におけるミトコンドリア DNA の解析. 第 30 回日本
神経学会総会, 筑波, 5 月 22 日.

曾俄文久, 高橋信行, 巽千賀夫, 西川嘉郎, 上野 聡, 依藤史郎, 垂井清一郎, 宝来 聡:
ミトコンドリア脳筋症のミトコンドリア DNA 解析. 第 26 回日本臨床代謝
学会総会, 大阪, 6 月 9 日.

孫 冠誠, 金 三銀, 上田 均, 広瀬 進: BmftzF1 結合部位を有するカイコ遺伝子の
解析. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 12 月 1 日.

杉田繁夫, 吉岡靖之, 鐘ヶ江裕美, 小野真由美, 板村繁之, 根路銘国昭, 大谷 明, 大口
恵子, 五條堀孝: プタ型インフルエンザウイルスの分子進化. 第 37 回日本
ウイルス学会総会, 大阪, 10 月 31 日.

杉田繁夫, 重茂克彦, 根路銘国昭, 板村繁之, 大谷 明, 大口恵子, 五條堀孝: インフル
エンザウイルス NP 遺伝子の分子進化. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙
台, 11 月 29 日.

館田英典: DNA に周期構造をもたらす自然淘汰のモデル. 日本遺伝学会第 61 回大会,
札幌, 10 月 13 日.

館田英典: DNA 配列に周期的構造をもたらす自然淘汰のモデル. 統数研研究集会「工
学・生物学における不規則現象解析の諸問題」, 東京, 11 月 29 日.

Takahashi, K., Gojobori, T. and Tanifuji, M.: A physiological modulation of
tumor cell movement mediated by the receptor for urokinase at the
focald adhesion sites. XIIth Congress of the Internat. Soc. of
Thrombosis and Haemostasis, Tokyo, 8 月 24 日.

高畑 尚之: 分子生物学における確率モデル. 第 47 回国際統計学会, パリ, 9 月 2 日.

高畑 尚之: 主要組織適合性遺伝子の集団遺伝学. マックスプランク研究所. 免疫遺伝部
門セミナー, チュービンゲン, 9 月 10 日.

高畑 尚之: 平衡選択圧下の対立遺伝子の由来に関する数理的解析. 第 3 回カリフォルニア
進化集団遺伝学会, パークレー, 12 月 19 日.

高柳 淳, 金田澄子, 鮎沢 大, 瀬野惇二: ヒトチミジル酸合成酵素遺伝子の細胞周期依
存性発現の調節領域について. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 12 月
2 日.

館野 義男: 節約性と核酸配列相同性による分子系統樹の推定. 日本遺伝学会第 61 回大
会, 札幌, 10 月 13 日.

- 湯 陵華, 佐藤洋一郎, 森島啓子: 栽培稻の熱帯型と温帯型. 日本育種学会第 75 回大会, 藤沢, 4 月 4 日.
- Ueda, H.: A protein factor which binds to *fushi tarazu* gene. 東京大学遺伝子実験施設一般講演会“Molecular biology of Drosophila”, 東京, 3 月 30 日.
- 上 田 均: *fushi tarazu* 遺伝子の発現制御. 第 27 回生物物理学会年会, シンポジウム“ショウジョウバエの分子生物学”, 東京, 10 月 8 日.
- 上 田 均: 昆虫の発生に関わる塩基特異的 DNA 結合因子. 内藤記念財団シンポジウム“形態形成プログラム”, 東京, 11 月 11 日.
- 上田 均, 廣瀬 進, Sonoda, S., Scott, M. P., Wu, C.: Transgenic fly を用いた ftzF1 結合部位変異の ftz 遺伝子発現への影響. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 12 月 1 日.
- 上島 勲, 黒住耐二: マルクボエンザ *Hirasea* (S.S.) *diplomphalos* の解剖学的特徴とエンザガイ属の分類学的位置. 日本貝類学会平成元年度大会, 大阪, 1 月.
- 上 島 勲: 陸産貝類ナタマメギセルの種分化——集団遺伝学的解析を中心にして. 第 1 回軟体動物ワークショップ, 京都, 10 月.
- 和田 明, 山崎由紀子, 藤田信之, 石浜 明: 大腸菌の定常期に出現するリボソーム結合性蛋白質 E の構造と機能. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11 月.
- Waterston, R., Ameer, H., Coulson, A., Kohara, Y., Sulston, J.: Genome map of *Caenorhabditis elegans*. Cold Spring Harbor Meeting on “Genome Mapping and Sequencing” Cold Spring Harbor, April 1989.
- 渡辺隆夫・沢村京一: 種間雑種は 2 度死に 2 度生きる. 日本遺伝学会第 61 回大会, 札幌, 10 月 15 日.
- 山中邦俊, 永田恭介, 吉川 寛, 石浜 明: インフルエンザウイルス転写・複製複合体の解体・再構成. 日本生化学会第 62 回大会, 京都, 11 月.
- 山中邦俊, 永田恭介, 石浜 明, 小笠原直毅, 吉川 寛: インフルエンザウイルス増殖に関与するウイルス蛋白の解析. 第 12 回日本分子生物学会年会, 仙台, 11 月.
- 安田徳一, 五條堀孝: 核家族資料による遺伝標識と病気の連鎖分析. 日本人類遺伝学会第 34 回大会, 島根, 10 月 27 日.
- 米田 誠, 辻 省次, 山内豊明, 犬塚 貴, 宮武 正, 阿部春樹, 宝来 聡, 小沢高将: Leber 遺伝性視神経萎縮症におけるミトコンドリア遺伝子解析. 日本人類遺伝学会第 34 回大会, 島根, 10 月 28 日.
- 米田 誠, 辻 省次, 山内豊明, 犬塚 貴, 宮武 正, 宝来 聡, 小沢高将: Leber 病におけるミトコンドリア遺伝子変異. 日本生化学会第 62 回大会, 京都, 11 月 5 日.
- Yonezawa, K. and Ichihashi, H.: A discussion on the efficiency of selection in plant breeding: Many low-input trials or a few high-input trials? SABRAO 6th Intern. Congr., つくば, Aug. 21.
- 米澤勝衛: 遺伝資源探索の数理的解析——その役割りと今後の課題——. 日本育種学会第 31 回シンポジウム, 岐阜, 10 月 3 日.

C. その他の研究活動

1) 海外における活動

氏 名	内 容	渡 航 先	期 間
瀬野 悍二	第 2 回 DNA データバンク国際諮問委員会 に出席のため	ドイツ連邦共和 国	1. 2. 1~ 1. 2. 8
宮澤 三造	第 2 回 DNA データバンク国際諮問委員会 出席及び CODATA 会議に出席のため	ドイツ連邦共和 国	1. 2. 2~ 1. 2. 9
石濱 明	「原核生物のプロモーター」に関する UCLA シンポジウム出席及びマウント・サイナイ 医学センターとの共同研究打合せのため	アメリカ合衆国	1. 2. 8~ 1. 2. 15
黒田 行昭	第 2 回東南アジア環境変異原・発がん・催 奇形物質検出のための短期検索法に関する ワークショップ出席のため	タ イ	1. 2. 8~ 1. 2. 15
嶋本 伸雄	「原核生物のプロモーター」に関する UCLA シンポジウムに出席のため	アメリカ合衆国	1. 2. 10~ 1. 2. 15
高畑 尚之	UCLA シンポジウム出席のため	アメリカ合衆国	1. 2. 19~ 1. 3. 9
佐野 芳雄	野生イネの系統分化に関する研究のため	フィリピン	1. 2. 22~ 1. 2. 26
宮澤 三造	大腸菌ゲノムのデータベース化に関するワ ークショップ出席のため	アメリカ合衆国	1. 3. 3~ 1. 3. 17
森脇 和郎	ラットの遺伝学的モニタリングに関するワ ークショップに出席のため	フ ラ ンス	1. 3. 31~ 1. 4. 8
小原 雄治	線虫 C. エレガンス発生過程の遺伝子工学 的研究のため	連 合 王 国	1. 4. 6~ 2. 1. 30
藤山秋佐夫	ヒトゲノムに関する研究会出席及びシカ ゴ大学において共同研究打合せのため	アメリカ合衆国	1. 4. 25~ 1. 5. 6
寶来 聡	中国人ミトコンドリア DNA 多型に関する 研究のため	台 湾	1. 5. 8~ 1. 5. 15
石濱 明	「核酸と蛋白質の構造と機能」に関するシン ポジウム出席及び中央研究院との研究交流 のため	台 湾	1. 5. 10~ 1. 5. 16
五條堀 孝	国際シンポジウム「巨大分子、遺伝子、コ ンピュータ」に出席及び王立がん研究所、 テキサス大学において共同研究のため、	連 合 王 国・ アメリカ合衆国	1. 5. 15~ 1. 8. 30
瀬野 悍二	日米合同癌会議に出席のため	ハ ワ イ	1. 5. 27~ 1. 6. 2
森脇 和郎	日米合同癌会議に出席のため	ハ ワ イ	1. 5. 28~ 1. 6. 2
宮下 信泉	日米合同癌会議に出席のため	ハ ワ イ	1. 5. 28~ 1. 6. 2
上田 均	NIH の Wu 博士とショウジョウバエの発 生に関する共同研究のため	アメリカ合衆国	1. 6. 4~ 1. 6. 27
清水 裕	第 3 回国際ヒドロゾア発生ワークショップ と第 5 回国際腔腸動物学会会議出席及び研究 打合せのため	ドイツ連邦共和 国・連合王国	1. 6. 27~ 1. 7. 27

氏 名	内 容	渡 航 先	期 間
森山 悦子	アメリカ遺伝学会年会及び第5回枯草菌国際学会出席並びにハーバード大学において研究打合せのため	アメリカ合衆国	1. 6. 29～ 1. 7. 14
池村 淑道	第19回 FEBS (ヨーロッパ生化学連合) 大会シンポジウムに出席のため	イ タ リ ア	1. 7. 1～ 1. 7. 9
藤澤 敏孝	第3回国際ヒドロゾア発生ワークショップと第5回国際腔腸動物学会議出席及び研究打合せのため	ドイツ連邦共和国・連合王国	1. 7. 2～ 1. 8. 11
杉山 勉	第3回国際ヒドロゾア発生ワークショップと第5回国際腔腸動物学会議出席及び研究打合せのため	ドイツ連邦共和国・連合王国	1. 7. 3～ 1. 7. 29
寶来 聰	環太平洋先史学会議に出席のため	アメリカ合衆国	1. 8. 2～ 1. 8. 10
石濱 明	第5回 FAOB (アジア・オセアニア生化学者連合) 会議に出席のため	大 韓 民 国	1. 8. 13～ 1. 8. 18
寶来 聰	国際シンポジウム「バイオエナジェティクス」に出席のため	大 韓 民 国	1. 8. 18～ 1. 8. 21
城石 俊彦	第3回マウスゲノムマッピング国際ワークショップ及びマウス分子遺伝学ミーティング出席並びにホフマン・ラ・ロッシュ研究所において研究打合せのため	連合王国・ドイツ連邦共和国・スイス	1. 8. 20～ 1. 9. 3
嶋本 伸雄	ワールド・スプリング・ハーバーシンポジウム「バクテリアとファージの分子遺伝学」出席及び研究打合せのため	アメリカ合衆国	1. 8. 21～ 1. 9. 11
森脇 和郎	第3回マウス遺伝子マッピングワークショップ及び第5回国際動物系統学会シンポジウム出席と標本調査のため	連合王国・イタリア・フランス	1. 8. 21～ 1. 9. 1
高畑 尚之	国際統計学研究所第47回国際会議出席及び哺乳動物モニタリング, MHC の分子進化に関する研究連絡のため	フランス・ドイツ連邦共和国・連合王国	1. 8. 24～ 1. 9. 22
黒田 行昭	欧州組織培養学会出席及び研究連絡のため	オーストリア	1. 8. 28～ 1. 9. 6
後藤 英夫	第1回哺乳動物発生遺伝学ワークショップ参加及び研究打合せのため	アメリカ合衆国	1. 9. 13～ 1. 9. 20
沖野 啓子	中国稲研究所創立記念会議出席及び共同研究打合せのため	中華人民共和国	1. 10. 7～ 1. 10. 15
平岡洋一郎	熱帯アジアにおけるイネ遺伝資源の生態遺伝学的調査 (第3次) のため	ブータン・タイ	1. 10. 24～ 1. 11. 4
井山 審也	中国における動植物の遺伝的分化に関する日中共同研究のため	中華人民共和国	1. 11. 1～ 1. 11. 14
佐野 芳雄	中国における動植物の遺伝的分化に関する日中共同研究のため	中華人民共和国	1. 11. 1～ 1. 11. 9
森脇 和郎	実験動物の受精卵凍結保存に関するワークショップに出席のため	アメリカ合衆国	1. 11. 2～ 1. 11. 12
五條堀 孝	ワールドスプリングハーバー研究所シンポジウム「分子進化時計」に招待参加し研究発表を行うため	アメリカ合衆国	1. 11. 27～ 1. 12. 4

氏 名	内 容	渡 航 先	期 間
原田 朋子	「分子進化時計」の研究集会に出席のため	アメリカ合衆国	1. 11. 28~ 1. 12. 3
森脇 和郎	中国における動植物の遺伝的分化に関する共同研究のため	中華人民共和国	1. 12. 1~ 1. 12. 10
賣来 聰	日米豪合同セミナー「ミトコンドリアパイオジェネシス: 機構と病理学」に出席し研究発表を行うため	ハ ワ イ	1. 12. 3~ 1. 12. 9
宮下 信泉	中国における動植物の遺伝的分化に関する共同研究のため	中華人民共和国	1. 12. 4~ 1. 12. 16
今井 弘民	オーストラリアにおける社会性昆虫類の生態学・分類学的研究(第2次)のため	オーストラリア	1. 12. 4~ 1. 12. 30
堀内 賢介	「f1 フェージの増殖機構」に関する研究のため	アメリカ合衆国	1. 12. 13~ 1. 12. 20
沖野 啓子	熱帯アジアにおけるイネ遺伝資源の生態遺伝学的調査(第3次)のため	バングラデッシュ ユ・タイ	1. 12. 14~ 1. 12. 29
高畑 尚之	CalPEG に出席・講演及びスラトキン博士と集団遺伝学に関する共同研究を行うため	アメリカ合衆国	1. 12. 14~ 1. 12. 23
井山 審也	熱帯作物の遺伝資源に関する研究のため	マレーシア	1. 12. 16~ 1. 12. 20
瀬野 悞二	全インド細胞生物学会出席・研究発表のため	イ ン ド	1. 12. 24~ 2. 1. 1

2) ほかの機関における講義

氏 名	機 関 名	期 間	担 当 科 目
森脇 和郎	大阪大学理学部 (大学院理学研究科)	1. 4. 1~2. 3. 31	哺乳動物遺伝学
館野 義男	九州大学理学部 (大学院理学研究科)	1. 4. 1~2. 3. 31	生物学特別講義 II
村上 昭雄	東京農工大学農学部	1. 4. 1~1. 10. 9	家蚕発生学特論
五條堀 孝	筑波大学	1. 4. 1~2. 3. 31	生命の誕生と進化
賣来 聰	筑波大学	1. 4. 1~2. 3. 31	生命の誕生と進化
五條堀 孝	三重大学医学部	1. 4. 1~2. 3. 31	微生物学
池村 淑道	九州大学医学部 (大学院医学系研究科)	1. 4. 10~2. 3. 31	分子集団遺伝学
瀬野 悞二	東京大学教養学部 (大学院理学系研究科)	1. 4. 1~1. 9. 30	相関理化学特論 V
杉山 勉	名古屋大学理学部 (大学院理学研究科)	1. 5. 1~1. 10. 15	生物物理学特論 第2
石濱 明	東京大学医学部	1. 4. 1~2. 3. 31	生化学
石濱 明	東京大学理学部 (大学院理学系研究科)	1. 4. 1~1. 9. 30	生体高分子学 II

氏 名	機 関 名	期 間	担 当 科 目
広瀬 進	秋田大学医学部	1. 4. 10~2. 3. 31	生化学
今村 孝	浜松医科大学医学部	1. 4. 1~2. 3. 31	人類遺伝学
定家 義人	浜松医科大学医学部	1. 4. 1~2. 3. 31	放射線医学
原田 朋子	琉球大学農学部	1. 10. 1~2. 3. 31	畜産学特論 II (集団遺伝学入門)
平岡洋一郎	高知大学農学部	1. 11. 20~2. 3. 30	遺伝学

VI. 共同研究事業

A. 共同研究

- (1) マイコプラズマとマイクロコッカスの RNA ポリメラーゼと転写シグナルに関する研究
大澤省三* (名大), 武藤 昱 (同), 大浜 武 (同), 安達佳樹 (同), 中山 学 (同), 石濱 明 (遺伝研), 藤田信之 (同)
- (2) インフルエンザウイルス RNA 合成酵素の機能解析
中田 進* (東京理科大), 本田文江 (ブリストルマイヤーズ研), R. W. Hankins (保健科学研), 竹内 薫 (国立予防衛生研), 石濱 明 (遺伝研), 永田恭介 (同)
- (3) RNA ポリメラーゼ β' サブユニットの機能の解析
福田龍二* (金沢大), 滝沢剛則 (同), 石濱 明 (遺伝研)
- (4) 大腸菌の増殖段階移行に伴う RNA ポリメラーゼとリボソームの動態の研究
和田 明* (京大), 石濱 明 (遺伝研)
- (5) インフルエンザウイルス RNA ゲノムの転写と複製に関する制御配列の解析
吉川 寛* (阪大), 小笠原直毅 (同), 山中邦俊 (同), 石濱 明 (遺伝研), 永田恭介 (同)
- (6) インフルエンザ・ウイルスの RNA 転写酵素の構造と機能の解析
井口義夫* (慶應大), 梶谷正行 (東レ・基礎研), 石濱 明 (遺伝研), 永田恭介 (同)
- (7) 染色体異常及び染色体組換えに関する細胞因子の遺伝学的研究
辻 秀雄* (放医研), 瀬野悍二 (遺伝研)
- (8) デオキシヌクレオシド三リン酸プールの不均衡が誘導する DNA 二本鎖切断の分子機構
綿矢有佑* (岡山大), 根岸和雄 (同), 瀬野悍二 (遺伝研)
- (9) 消化器癌に対する 5-FU/Leucovorin 大量投与の基礎的研究及び 5-FU 耐性発現遺伝子の検索
赤沢修吾* (埼玉県立がんセ), 瀬野悍二 (遺伝研)
- (10) 日本産野生マウスからの補体成分遺伝子の解析
坂井俊之助* (金沢大・がん研), 野中 勝 (同), 森脇和郎 (遺伝研), 城石俊彦 (同)
- (11) 種間・亜種間雑種における雌性不妊要因の細胞生物学的研究
日下部守昭* (理化研), 吉木 淳 (名大), 森脇和郎 (遺伝研), 宮下信泉 (同)
- (12) ショウジョウバエの遺伝子組換えの分子・細胞遺伝学
戸張よし子* (東京都立大), 松田宗男 (杏林大), 森脇和郎 (遺伝研), 城石俊彦 (同)
- (13) 野生ハツカネズミ亜種における遺伝的分化及び形態的分類に関する研究

* 代表者

- 土屋公幸* (宮崎医大), 森脇和郎 (遺伝研), 宮下信泉 (同)
- (14) マウスの *ter* 遺伝子の mapping とその遺伝子発現様式の解析
野口基子* (静大), 加藤秀樹 (実中研), 森脇和郎 (遺伝研)
- (15) 野生マウスと近交系マウスにおける DNA 修復酵素活性の比較
池永満生* (京大), 石崎寛治 (同), 森脇和郎 (遺伝研)
- (16) 大腸菌 DNA 複製に関与する酵素群の精製
小川 徹* (名大), 関水和久 (東大), 大森治夫 (京大・ウイルス研), 真木寿治 (九大), 真木智子 (同), 安田成一 (遺伝研)
- (17) 大腸菌の染色体分配突然変異体の解析
鈴木秀穂* (東大), 安田成一 (遺伝研), 西村行進 (同)
- (18) 薬剤耐性プラスミド R6K DNA の複製開始制御機構—*In vitro* 再構成複製系による分子論的解析—
犬塚 學* (福井医大), 安田成一 (遺伝研)
- (19) 大腸菌 *dnaA* 蛋白質のプラスミド DNA 複製における機能
山口和男 (金沢大), 杉浦重樹 (同), 安田成一 (遺伝研)
- (20) 大腸菌 *isp* 遺伝子の機能について
藤崎真吾* (岐大), 西野徳三 (東北大), 西村行進 (遺伝研), 原 弘志 (同)
- (21) 大腸菌の細胞分裂過程を触媒する膜蛋白 PBP3 の分子解剖
山本義弘* (兵庫医大), 西村行進 (遺伝研), 原 弘志 (同)
- (22) ヒドラ形態形成機構及び神経網形成機構の解析
沢田康次* (東北大・電通研), 小泉 修 (福岡女子大), 小早川義尚 (九大), 寺田博之 (同), 佐藤美香 (東北大), 板山朋総 (同), 杉山 勉 (遺伝研)
- (23) ヒドラ細胞増殖因子様物質の再生に果たす役割
花井一光* (九大), 西川克三 (金沢医大), 藤澤敏孝 (遺伝研)
- (24) ミトコンドリア DNA の多型からみた腔腸動物ヒドロゾアの系統分類
久保田 信* (北大), 藤澤敏孝 (遺伝研), 高畑尚之 (同)
- (25) 体外培養によるショウジョウバエ胚細胞の性分化の微細構造的な研究
大石陸生* (神戸大), 岡田益吉 (筑波大), 嶋田 裕 (千葉大), 黒田行昭 (遺伝研)
- (26) 昆虫における老化指標の確立と老化と寿命を規定する遺伝子の探索
小山内 実* (東京都老人総合研), 相垣敏郎 (同), 米村 勇 (信州大), 本山十三生 (麻布大), 島田 順 (東京農工大), 村上昭雄 (遺伝研)
- (27) カイコ胚休眠の発生遺伝学的研究
園部治之* (甲南大), 大西英爾 (岡山理科大), 北澤敏男 (農林水産省蚕糸・昆虫農業技術研), 西向賞雄 (甲南大), 勘場麻理 (同), 村上昭雄 (遺伝研)
- (28) 遺伝子系図学理論の人類集団への応用
斎藤成也* (東大), 高畑尚之 (遺伝研)
- (29) プロテアーゼ遺伝子におけるクリングル構造の分子進化学的研究

- 高橋 敬* (島根医大), 五條堀 孝 (遺伝研)
- (30) 霊長類における多重遺伝子族のコードン選択
植田信太郎* (東大), 五條堀 孝 (遺伝研)
- (31) 全身性エリテマトーデス (SLE) の遺伝要因に関する研究
仁保喜之* (九大), 岡村精一 (同), 渋谷恒文 (同), 岡村 孝 (同), 工藤二郎 (同),
横田英介 (同), 大塚 毅 (同), 今村 孝 (遺伝研)
- (32) 日本人の遺伝子地図に関する研究
安河内幸雄* (東京医科歯科大・難治疾患研), 北嶋繁孝 (同), 川口達大 (同), 今村
孝 (遺伝研)
- (33) 人類遺伝学的観点からみた臭気 (その成分) の総合的解析学の確立と環境の質の向
上を旨とした基礎および臨床医学との対応に関する研究
二木安之* (信州大), 今村 孝 (遺伝研)
- (34) ヒト肝癌における癌遺伝子の働きについて
落谷孝広* (阪大), 藤山秋佐夫 (遺伝研)
- (35) 野生イネの繁殖戦略に関する生態遺伝学的研究
島本義也* (北大), 沖野啓子 (遺伝研)
- (36) 同位酵素分析法による作物の品種分化に関する研究
小西猛朗* (岡山大・資源生物科学研), 沖野啓子 (遺伝研)
- (37) イネ品種の生殖隔離に関与する遺伝子の地理的分布とその発現機構
石川隆二* (弘前大), 沖野啓子 (遺伝研)
- (38) 昆虫の保存系統の分子遺伝学的開発研究
坂口文吾* (九大), 古賀克己 (同), 渡辺隆夫 (遺伝研), 上田 均 (同)
- (39) ショウジョウバエの種間雑種致死救済遺伝子の挿入突然変異系統の確立とその進化
集団遺伝学的研究
石和貞男* (お茶大), 渡辺隆夫 (遺伝研), 高畑尚之 (遺伝研)
- (40) 種分化に関与する遺伝子の発生遺伝学的基礎研究
山本雅敏* (宮崎医大), 渡辺隆夫 (遺伝研)
- (41) 高等植物において個体レベルで発現する形質の遺伝的調節機構に関する変異体の作
出と解析
長戸康郎* (東北大), 北野英己 (愛知教育大), 佐野芳雄 (遺伝研), 平野博之 (同)
- (42) 高等植物におけるカルコン合成酵素の遺伝子の発現調節の研究
米田好文* (東大), 内藤 哲 (同), 佐野芳雄 (遺伝研), 平野博之 (同)
- (43) 染色体バンド構造と遺伝子塩基配列・反復配列との関係の解析
岡田典弘* (筑波大), 猪子英俊 (東海大), 宮田 隆 (九大), 巖佐 庸 (同), 小平美
江子 ((財)放射線影響研), 池村淑道 (遺伝研), 松本健一 (同)
- (44) SLE (全身性エリテマトーデス) 患者血漿中の抗原 DNA の分子遺伝学的解析
寺田邦彦* (秋田大), 広瀬 進 (遺伝研)

- (45) アデノウイルス初期遺伝子の転写制御機構の解析
半田 宏* (東大), 渡辺 肇 (同), 広瀬 進 (遺伝研)
- (46) 哺乳動物細胞の DNA Topology に関する研究
岡田浩佑* (広島大・附属病院), 洪 在訓 (広島大・原爆放射能医学研), 広瀬 進 (遺伝研)
- (47) ダイズの致死性欠変異体の分子遺伝学的解析
海妻矩彦* (岩手大), 中村郁郎 (遺伝研)

B. 研 究 会

- (1) 体細胞変異株を用いた細胞増殖機構の研究
小山秀機* (横浜市立大・木原生研), 松崎 博 (埼玉大), 井出利憲 (広島大), 榎本武美 (東大), 西島正弘 (予防衛生研), 瀬口正志 (大分医大), 平井雅道 (慶應大), 河野憲二 (阪大), 鬼頭万里子 (八木記念パーク基礎生化学研), 兵頭昌雄 (東海大), 辻秀雄 (放医研), 花岡文雄 (理化研), 石田良司 (愛知県がんセンター研), 瀬野悞二 (遺伝研), 手塚英夫 (同), 金田澄子 (同), 黒田行昭 (同)
- (2) ヒトの遺伝子マッピング: 最近の動向と展望
清水信義* (慶應大), 池内達郎 (東京医科歯科大), 押村光雄 (神奈川県立がんセ), 金子安比古 (埼玉県立がんセ), 近藤郁子 (琉球大), 笹月健彦 (九大), 関谷剛男 (国立がんセ), 中井博史 (東北大・附属病院), 中込弥男 (国立小児病院), 堀 雅明 (放医研), 三木哲郎 (同), 蓑島伸生 (慶應大), 黒澤良和 (藤田学園保健衛生大), 瀬野悞二 (遺伝研)
- (3) 遺伝子構成の変換機構の分子生物学的研究
安藤俊夫* (明治薬科大), 押村光雄 (神奈川県立がんセ), 関口豊三 ((財)河野臨床医学研), 林 健志 (国立がんセンター研), 堀 雅明 (放医研), 寺岡弘文 (東京医科歯科大), 菊池韶彦 (三菱化成生命科学研), 小山秀機 (横浜市立大・木原生研), 堀田康雄 (名大), 小川智子 (阪大), 安田秀世 (金沢大), 池田日出男 (東大・医科研), 森川耿右 (蛋白質工学研), 佐々木正夫 (京大), 瀬野悞二 (遺伝研), 広瀬 進 (同)
- (4) 種の分化と遺伝的分化
米川博通* (東京都臨床研), 若菜茂晴 (実中研), 栗原靖之 (放医研), 土屋公幸 (実中研), 嶋田 拓 (広島大), 松本 緑 (東工大), 林 光武 (京大), 鈴木 仁 (東京慈恵医大), 原田正史 (大阪市立大), 小原良孝 (弘前大), 酒泉 満 (東京都臨床研), 森脇和郎 (遺伝研), 今井弘民 (同), 城石俊彦 (同)
- (5) 日本産アリ類の系統進化に関する基礎研究
森下正明 (京大), 久保田政雄 (小沢高等看護学院), 小野山敬一 (帯広畜産大), 緒方一夫 (九大), 寺山 守 (桐朋学園女子高), 今井弘民* (遺伝研)
- (6) ヒドラ多細胞現象研究会

小泉 修* (福岡女子大), 小早川義尚 (九大), 花井一光 (同), 水本博美 (同), 寺田博之 (同), 井上 敬 (京大), 板山朋聡 (東北大), 佐藤美香 (同), 並河 洋 (北大), 関村利朗 (中部大), 杉山 勉 (遺伝研), 藤澤敏孝 (同), 清水 裕 (同)

(7) 遺伝学の潮流と遺伝研に望むこと

三浦謹一郎 (東大), 金久 實 (京大・化学研), 柳田充弘 (京大), 武部 啓 (同), 岡田益吉 (筑波大), 石和貞男 (お茶大), 清水信義 (慶応大), 日向康吉 (東北大), 阪本寧男 (京大), 松永 英 (遺伝研), 石濱 明 (同), 瀬野悍二 (同), 森脇和郎 (同), 杉山 勉 (同), 原田朋子 (同), 今村 孝 (同), 沖野啓子 (同), 宮澤三造 (同), 井山審也 (同), 高畑尚之 (同), 池村淑道 (同), 渡辺隆夫 (同), 黒田行昭* (同)

(8) 造血幹細胞増殖分化の機構の学際的研究

仁保喜之* (九大), 原田実根 (同), 赤司浩一 (同), 高松 泰 (同), 瀧原義宏 (佐賀県立病院), 渡辺陽之輔 (慶應大), 赤坂喜清 (同), 梅沢明宏 (同), 山田健人 (同), 張ヶ谷健一 (千葉大), 浅野茂隆 (東大・医科研), 小澤敬也 (同), 谷憲三朗 (同), 小倉浩美 (同), 須田年生 (自治医大), 山口祐司 (同), 宮川 清 (東大), 押味和夫 (東京女子医大), 星野 茂 (同), 帯刀益夫 (東北大・抗酸菌研), 安河内幸雄 (東京医科歯科大・難治疾患研), 北嶋繁孝 (同), 今村 孝 (遺伝研), 中島 衡 (同)

(9) 植物の繁殖システムに関する進化遺伝学的研究

S. C. H. Barret (トロント大), L. W. D. Raamsdonk (植物育種研), R. G. Olmstead (ワシントン大), H. Hurka (オスナブルック大), S. N. Raina (デリー大), A. V. Shurkhal (パピロフ遺伝研), 平塚 明 (東北大), 木俣美樹男 (東京学芸大), 鈴木和雄 (東京都立大), 山口裕文 (大阪府立大), 市村輝宣 (東大・応微研), 矢原徹一 (東大), 福田一郎* (東京女子大), 沖野啓子 (遺伝研)

(10) イネ遺伝子資源の評価と情報化

菊池文雄* (筑波大), 矢野昌裕 (北陸農業試験場), 中川原捷洋 (農業生物資源研), 梅原正道 (同), 斎藤 彰 (同), 丸山清明 (農業研究セ), 鷓飼保雄 (農業環境技術研), 池橋 宏 (千葉大), 斎尾乾二郎 (東大), 二宮正士 (同), 松尾孝嶺 (同), 鳥山国土 (全国農業協同組合連合会), 上島脩志 (神戸大), 加藤恒雄 (広島農業短大), 佐藤 光 (九大), 沖野啓子 (遺伝研), 井山審也 (同), 佐野芳雄 (同), 佐藤洋一郎 (同)

(11) 染色体 DNA の GC 含量モザイク構造に関する研究

和田昭允 (東大), 横山茂之 (同), 花井 亮 (同), 大澤省三 (名大), 武藤 昱 (同), 水野 猛 (同), 水野重樹 (東北大), 陶山 明 (長岡技科大), 佐々木頭 (九大), 西村善文 (横浜市立大), 原田朋子 (遺伝研), 高畑尚之 (同), 五條堀 孝 (同), 今井弘民 (同), 池村淑道* (同), 館野義男 (同), 松本健一 (同), 館田英典 (同)

(12) DNA および RNA ゲノムの複製と転写の開始における酵素機構

水本清久* (東大・医科研), 廣川秀夫 (上智大・生命科学研), 小笠原直毅 (阪大),

小川 徹 (名大), 花岡文雄 (理化研), 村上康文 (同), 野本明男 (東京都臨床研), 渡辺雄一郎 (東大), 竹上 勉 (金沢医大・熱帯医学研), 西村哲治 (東大), 三嶋行雄 (新潟大), 石濱 明 (遺伝研), 広瀬 進 (同), 嶋本伸雄 (同), 安田成一 (同), 藤田信之 (同), 永田恭介 (同)

(13) DNA データベースとゲノム解析

磯野克己 (神戸大), 添田栄一 (理化研), 金久 實 (京大・化学研), 伊藤 彬 ((財)癌研究会癌研), 大井龍夫 (京都女子大), 塚本喜久雄 (千葉大), 関沢 純 (国立衛生研), 荻原保成 (横浜市立大・木原生研), 中田篤男 (阪大・微生物病研), 續 伯彦 (愛知学院大), 服巻保幸 (九大), 小嶋洋之 (工業技術院大阪工業技術試), 渡辺良成 (福井医大), 古市貞一 (基生研), 井上貴文 (同), 小出 剛 (同), 浅田信彦 (岡山理科大), 瀬戸保彦 ((財)蛋白質研究奨励会), 若林一彦 (山梨医大), 宮澤三造* (遺伝研)

(14) 枯草菌の分子遺伝学と菌株及び DNA の系統保存に関する研究会

吉川 寛* (阪大), 守屋成紀 (同), 福田拓哉 (同), 河村富士夫 (東大・応微研), 吉川博文 (同), 小林泰夫 (広島大), 佐藤 勉 (東京農工大), 藤田泰太郎 (福山大), 三輪泰彦 (同), 廣川秀夫 (上智大・生命科学研), 松本幸次 (同), 堀之内末治 (東大), 依田幸司 (同), 工藤俊章 (理化研), 田中暉夫 (三菱化成生命研), 本城 勝 (三井東圧・ライフサイエンス研), 諸星文子 (国立がんセ), 今中忠行 (阪大), 山根國男 (筑波大), 伊藤良樹 (同), 関口順一 (信州大), R. H. Doi (カリフォルニア大), 定家義人 (遺伝研)

VII. 研究材料・研究情報の収集と保存

I. 研究材料の収集保存

A. イネ属系統 (*Oryza*) (植物保存研究室)

(1) 野生種および栽培種

昭和 32 年ロックフェラー財団の援助の下に開始された「栽培稻の起原の研究」以来、積極的に熱帯各国から収集を続け、野生種については世界最大の収集となっている。これらは遺伝資源として保存され変異の研究に利用されるが、その一部は多数の形質について遺伝特性が調査されている。

種名	分布	系統数
栽培種		
<i>O. sativa</i> L.	全世界	4,664
<i>O. glaberrima</i> STEUD.	西アフリカ	301
栽培型近縁野生種		
<i>O. perennis</i> MOENCH	全世界	619
<i>O. breviligulata</i> CHEV. et ROEHR.	西アフリカ	115
遠縁野生種		
<i>O. officinalis</i> WALL.	南アジア	95
<i>O. minuta</i> PRESL	"	36
<i>O. punctata</i> KOTSCHY	アフリカ	20
<i>O. eichingeri</i> PETER	東アフリカ	15
<i>O. latifolia</i> DESV.	中南米	27
<i>O. alta</i> SWALLEN	南米	7
<i>O. grandiglumis</i> PROD.	"	7
<i>O. australiensis</i> DOMIN	北オーストラリア	8
<i>O. brachyantha</i> CHEV. et ROEHR.	西アフリカ	10
<i>O. ridleyi</i> HOOK.	南アジア	8
<i>O. longiglumis</i> JANSEN	ニューギニア	16
<i>O. meyeriana</i> BAILL.	南アジア	20
<i>O. tisseranti</i> CHEV.	西アフリカ	2
<i>O. perrieri</i> CAMUS	マダガスカル	1
<i>O. coarctata</i> ROXB.	南アジア	1
<i>O. subulata</i> NEES	南米	1

(2) 同遺伝質系統

台中 65 号の遺伝背景をもち種々の特定遺伝子を含む 19 系統を保存している。これら

は7回以上の戻し交雑ののち選抜されたもので、含まれる遺伝子は次の通りである。標識遺伝子: wx , Rc , lg , g , nl , bc , gl , la , Ph , d_1 および d_2 , 早生遺伝子: E^a , E^b および m , および F_1 不稔性に関する4遺伝子。

B. コムギとその近縁種 (植物保存研究室)

(1) 野生および原始的栽培系統

京都大学の研究者により中近東その他世界各地から収集された多数の系統は京都大学植物生殖質研究施設に保存されているが、その中ゲノム構造などが確定され重要と考えられる146系統を本研究所に重複保存している。その内訳は次の通りである。

種名	ゲノム式	系統数
Triticum 属		
<i>T. aegilopoides</i> BAL.	AA	3
<i>T. monococcum</i> L.	"	3
<i>T. urartu</i> THUMAN.	"	1
<i>T. dicoccoides</i> Körn.	AABB	3
<i>T. dicoccum</i> SCHÜL.	"	4
<i>T. durum</i> DESF.	"	4
<i>T. orientale</i> PERC.	"	1
<i>T. persicum</i> VAV.	"	3
<i>T. turgidum</i> L.	"	2
<i>T. pyramidale</i> PERC.	"	1
<i>T. polonicum</i> L.	"	1
<i>T. timopheevi</i> ZHUK.	AAGG	2
<i>T. araraticum</i> JAKUBZ.	"	1
<i>T. spelta</i> L.	AABBDD	3
<i>T. aestivum</i> L.	"	8
<i>T. compactum</i> HOST	"	4
<i>T. sphaerococcum</i> PERC.	"	1
<i>T. macha</i> DEK. et MEN.	"	1
Synthesized hexaploids	"	7
Aegilops 属		
<i>Ae. umbellulata</i> ZHUK.	C ^a C ^a	3
<i>Ae. ovata</i> L.	C ^a C ^a M ^o M ^o	6
<i>Ae. triaristata</i> WILLD	C ^a C ^a M ⁱ M ⁱ	7
<i>Ae. columnaris</i> ZHUK.	C ^a C ^a M ^o M ^o	2
<i>Ae. biuncialis</i> VIS.	C ^a C ^a M ^b M ^b	1
<i>Ae. variabilis</i> EIG	C ^a C ^a S ^b S ^b	7

<i>Ae. triuncialis</i> L.	C ^a C ^a CC	6
<i>Ae. caudata</i> L.	CC	1
<i>Ae. cylindrica</i> HOST	CCDD	3
<i>Ae. comosa</i> SIBTH. et SM.	MM	3
<i>Ae. uniaristata</i> VIS.	M ^a M ^a	3
<i>Ae. mutica</i> BOISS.	MtMt	1
<i>Ae. speltoides</i> TAUSCH	SS	3
<i>Ae. longissima</i> SCHW. et MUSCH.	S'S'	3
<i>Ae. bicornis</i> (Forsk.) JAUB. et SP.	S ^b S ^b	2
<i>Ae. squarrosa</i> L.	DD	7
<i>Ae. crassa</i> BOISS.	DDM ^a M ^a	2
<i>Ae. ventricosa</i> TAUSCH.	DDM ^a M ^a	6

この他に *Hordeum jubatum* L., *H. pussillum* NUTT., *H. murinum* L., *H. gussoneanum* PARL., *H. spontaneum* KOCH, *H. hexasticum* KOCH, *Secale cereale* L., および *Haynaldia villosa* SCHUR. に属する 30 系統を保存に加えている。

(2) 二倍体コムギの突然変異系統

T. monococcum var. *flavescens* の 1 系統から放射線によって誘発された葉緑素異常および形態的変異を示す変異体約 200 系統を保存している。その大部分は単純劣性遺伝子をもっている。

C. アサガオ (*Pharbitis Nil*)

アサガオ系統の収集保存は故竹中要博士によって創設間もなく始められ、昭和 41 年同博士の没後も引続き保存を継続してきている。現在保存中の系統数は 550 を越し、その中に含まれる主要な遺伝子は次の通りである。

花型遺伝子型: *fe* (獅子咲), *cp^r* (台咲き), *cd* (捻梅咲), *py* (乱菊咲), *cs* (石畳咲), *wr* (縮咲), *s* (桔梗咲), *ct* (渦咲), *m* (立田咲), *pt* (八重咲), *dp* (牡丹咲), *p* (孔雀咲),

葉型遺伝子型: *co* (丸葉), *Gb* (芋葉), *dl* (笹葉), *m* (立田葉), *ac* (南天葉), *fe* (獅子葉), *ct* (渦葉), *B, b* (林風葉, (優性, 劣性)), *py* (乱菊葉), *sr* (鼻葉), *dg* (蜻蛉葉), *cp* (縮縮葉), *m^w* (柳葉), *co^H* (ヘデラセア葉), *p* (孔雀葉), *bv* (はだぬぎ), *ar* (鋤), *re* (洲浜葉)。

花模様遺伝子型: *Sa* (刷毛目紋), *sp* (吹掛紋), *Mr* (覆輪), *Bz* (吹雪), *Ry* (車紋), *su-Mr* (覆輪抑圧), *su-tw* (花筒色抑圧), *fd* (暈), *dt* (斑点花), *Ln* (立縞), *st* (条斑)。

その他の遺伝子型: *dw* (木立), *dh* (矮状), *f* (帯化), *v* (斑入), *ca-cb* (白種子), *br* (褐色種子), *ca^t* (象牙色種子), *y^m* (松島), *cu* (夫婦咲き), *we* (枝垂れ), *Cy* (黄色地), *su-Cy* (黄色地抑圧), *cm* (打込み), *pg* (小人), *re+dg+bv* (鯉葉), *re+dg+Gb* (戎葉), *sr+re+dg* (寿老葉), *co+re+Gb* (葵葉), *re+dg+B* (雁葉)。

D. サクラ (*Prunus* spp.)

サクラの品種は故竹中要博士が「染井吉野」の起原などの研究のため収集したものを中心に現在保存中の系統数は250余である。その内貴重なものは済州島産のヤマザクラ *P. yedoensis* Matsumura var. *undiflora* Koehne の他、自然変異株である船原吉野、鞍馬桜、八重大島、染井紅などをはじめ、人工交配によって選抜された天城吉野、伊豆吉野などがある。また木の花、気多の白菊桜、仙台屋、千原桜など園芸品種として貴重なものが多数含まれている。品種名は年報 29 号等に記載されているので省略する。また桜と一緒に古典的なツバキ 60 品種を保存している。

E. 淡水ヒドラ (*Hydra*)

A) 野生型

- | | |
|---|----|
| (1) <i>Hydra magnipapillata</i> (日本産チクビヒドラ) | 29 |
| (2) <i>H. attenuata</i> (ヨーロッパ産) | 2 |
| (3) <i>H. carnea</i> (") | 2 |
| (4) <i>H. viridis</i> (") | 1 |
| (5) <i>Pelmatohydra robusta</i> (日本産エヒドラ) | 4 |
| (6) 種不明 (オーストラリア産) | 1 |

B) 突然変異型 (*H. magnipapillata*)

- | | |
|---|----|
| | 36 |
| (1) Mini (mini-1, -2, -3, -4). Small body size with high budding rate. | |
| (2) Maxi (maxi-1, -2). Large body size. | |
| (3) L4. Large body size with low budding rate. | |
| (4) Multi-head (mh-1, -2, -3). Secondary hypostomes are formed all along the body length (abnormal budding zone?). | |
| (5) Twisted column (ts). Extended peduncle forms twisted column structure. | |
| (6) Holotrichous isorhiza minus (nem-3, -10). | |
| (7) Holotrichous isorhiza deformed (nem-1, -14, -15). | |
| (8) Male sterile (ms-1, -2). Non-motile sperms. | |
| (9) Female sterile (def 1-12, 1-13). Eggs not fertilized. | |
| (10) Embryo lethal (def 1-14 (♂), 1-15 (♀)). Fertilized eggs produced between them do not hatch. | |
| (11) Regeneration-deficient (reg-1, -9, -16, -19, def 2-3, 2-4). | |
| (12) Non-feeding strain (ts) (nf-1). Produced by loss of interstitial cells by high temperature treatment (23°C) of parental strain sf-1. | |
| (13) Non-feeding strain (nf-2, -3, -21). Produced by occasional spontaneous loss of interstitial cells from parental strains (sf-2, -3, -21). | |

- (14) Non-feeding strain (nf-17). Normal in cell composition and can capture brine shrimp but can not inject.
- (15) Body tentacled (nf-11). Tentacles move down from hypostome to body column during growth.
- (16) Pinched budding zone (E4). Budding zone becomes very narrow in width when buds are formed.
- (17) Supernumeral tentacles (E6). 10-13 tentacles per hypostome.
- (18) Budding deficient (ts). Very low budding at 23°C.

C) 細胞系譜キメラ系統

38

F. ショウジョウバエ (*Drosophila*) (731 系統・4 集団)1. キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) 540 系統, 4 集団

A) 野生型系統 (336)

1) 純系 (4)

OR-NIG, Samarkand, Canton-S, Hikone-R

2) 地理的系統 (51)

3) iso-female 系統

1976 年 沖縄・石垣島 (190)

B) 突然変異型系統 (113)

1) X 染色体 (45)

B, *pn*, *v*, *w*, *w^a*, *w^am*, *yw*, *y²w^a*, *y B* & *yf*: =, *y⁺YB⁺OR-X* & *yf*: =, *y⁺YB⁺/yw^{m4}ras²*, *w^e*, *y*, *y²*, *y w m f* & *yf*: =, *m*, *f*, *y w m f*, *fs(1)N/FM4*, *Df(1)bb y sl²/FM4*, *y w m r²⁹² f B/FM6*, *ClB/dor*, *Bask(M-5)*, *y w r^a/FM6*, *y w f B r³⁰²/FM6*, *y sc cho cv/FM6*, *fu f/ClB*, *New Binsc*, *y² cv v f*, *Df(1)²⁰⁰⁻¹/FM4*, *Df(1)B²⁰³⁻²⁰/In(1)sc⁷ In(1)AM sc⁷ car*, *Df(1)ct²⁰³⁻⁴² y/FM4*, *Df(1)N²/FM1*, *Df(1)N²⁰⁴⁻³⁰ w^{ch}/FM4*, *Df(1)N²⁰⁴⁻¹⁰⁵/FM4*, *Df(1)svr Dp(1; f) 101 spl* & *yf*: =, *Df(1)w²⁰⁸⁻¹¹ y/In(1)dl-49 v y Hw m² g⁴*, *Dt(1)w²⁰⁸⁻⁴² y/FM1*, *Df(1)w²⁰⁸⁻⁴⁵ y/FM4*, *Df(1)w²⁰⁸⁻⁴⁸ y sc⁵ spl Dp(1;3)w^{cc0} & yf*: =, *Df(1)rst²/FM1*, *Df(1)sc⁵ w^a/Dp(1;3)sc⁷4*, *l(1)D76*, *y mei 9 mei 41/FM7*

2) 第 2 染色体 (39)

b pr, *bw*, *al dp b pr*, *vg bw*, *bw^{v1}/SM1 Cy (K&K)*, *bw^{v1}/SM1 Cy (AKY)*, *mle/CyO*, *da cn bw/CyO*, *bw^{v1}/SM1 Cy (IGJ)*, *bw^{v1}/SM1 Cy (OR-NIG)*, *bw^{v1}/In(2L)Cy Cy L*, *cn*, *cn bw*, *Cy/Df(da)J-2*, *Cy/Df(da)J-27*, *da/SM1 Cy*, *dp cn bw*, *L²*, *nv²/In(2L)Cy In(2R)NS*, *Cy*, *rbl*, *Sp BU/SM1 Cy*, *Sp Bl L/SM1 Cy*, *SD-5/SM-1 Cy*, *SD-72/SM5 Cy*, *NH-8/SM1 Cy*, *Sp SD-5/SM1 Cy*, *S Sp SD-72/SM1 Cy*, *Sp NH-8/SM1 Cy*, *tra-2/SM1 Cy*, *vg*, *M(2)B/SM1 Cy*, *l(2)gl cn bw/SM5*, *bw⁵/Cy cn² L⁴ sp²*, *ed dp cl*, *so*, *cn vg bw*, *b pr vg*, *ltd bw*, *vg^p/SM5*

Cy, *Df(2R)vg^B/SM5 Cy*, *Df(2R)vg^C/In(2LR)Rev^B*, *Df(2R)vg^C/SM5 Cy*.

3) 第3染色体 (16)

cu, *e¹¹*, *M(3)h⁵³⁷/In(3L)P Me*, *Pr/TM3 Sb*, *Pr/TM3 Sb (KTN)*, *Pr/TM3 Sb (IGJ)*, *se*, *e³ ca^{2d}/TM6*, *st*, *eyg*, *ru cu ca*, *eym*, *sbd² bx³ pbx/TM1*, *Ubx¹³⁰*, *se ss k e³ ro*, *bar-3*, *mle(3)132/TM3*.

4) 第4染色体 (4)

ey², *bt*, *gvl*, *svⁿ*.

5) 混合染色体 (15)

cn;st, *vg se*, *cn bw*; *ri e*, *Basc*; *bw^{v1}/SM1 Cy*; *TM3 Sb/Ubx*, *su(s)²*; *bw*, *Basc*; *Pm Sb*; *Xa*, *Insc*; *SM1 Cy/Pm*; *Sb/Ubx*; *spa^{pro1}*, *SM1 Cy/Pm*; *TM3 Sb/Pr*, *bw*; *st*, *v*; *bw*, *sbd² bx³/Xa*, *bw*; *cd*, *pbx/Xa*, *y w^a*; *vg*, *Sxl^{J²¹}/yf*; =; *mle(3)132/TM3 FM7a*; *TM3/Pr*.

C) 標準型第2染色体ホモ系統 (60)

D) 逆位系統 (64)

1) 多型的逆位 (38)

<i>In (2L) t</i>	22D; 34A
<i>In (2L) W</i>	28C; 32C
<i>In (2L) A</i>	26A; 33E
<i>In (2R) NS</i>	52A; 56F
<i>In (3L) P</i>	63A; 72E
<i>In (3L) Y</i>	68F; 75C
<i>In (3R) P</i>	89D; 96A
<i>In (3R) C</i>	92D; 100F
<i>In (3R) K</i>	86F; 97A

2) 偶発的逆位 (20)

E) 実験集団 (3)

勝 沼 1963

勝 沼 1976

石垣島 1976

2. アナナスシヨウバエ (*Drosophila ananassae*) (50 系統)

A) 野生型系統 (12)

B) 突然変異型系統 (38)

1) X 染色体 (6)

kk, *w sn y*, *w y*, *y*, *ct⁷*, *vg*

2) 第2染色体 (15)

bw, *b ma*, *b se*, *b pea*, *b*, *cd bw*, *eyg*, *se*, *cd*, *cd bw b*, *Pt pea*, *L b (B)/D₁* (A), *M(2) 73b/D₁*, *D₁²/M(2) 91*, *D₁²/Pu²*

3) 第3染色体 (11)

mot, pc, bri pc, M-c px, ri, ru, ru bri, bs, Rf mot, Snp bri ru, Tr ru px²

4) 第 4 染色体 (1)

bb^{67-r}

5) 混合染色体 (5)

b se;px², b pea; bri ru, f;cd, b se;bri ru, mb¹;b pea

3. オナジシヨウシヨウバエ (*Drosophila simulans*) (123 系統)

A) 野生型系統 (109)

1) 地方種 (37)

2) iso-female 系統 (72)

B) 突然変異型系統 (14)

1) X 染色体 (4)

w, y, y w, v

2) 第 2 染色体 (4)

net, bw, b pm, Lhr

3) 第 3 染色体 (3)

st, se, e

4) 混合染色体 (3)

v;bw, bw;st, y;bw;st

4. *Drosophila mauritiana* (52 系統)

A) 野生型系統 (50)

B) 突然変異型系統 (2)

cn bw, cn.

5. 他種 (23 種)

D. auraria, D. biauraria, D. triauraria, D. quadraria, D. takashii, D.

G. コナマダラメイガ (*Ephestia kuniella kugn*)

NCR (wild)

b/b

ml/ml

a/a

H. カイコ (*Bombyx mori* L.)

突然変異系統 89 系統 (72 遺伝子)

自然または人為的に発現した突然変異で、卵・幼虫・蛹・成虫の各時期に亘っている。人為的誘発原としては、各種放射線や化学物質などがある。これらの系統は染色体の連鎖検定やその他遺伝学的分析を行うために使用される。

第 1 連鎖群 (*os; Ge; sch; e; Vg; od*)

- 第 2 連関群 $(p; +^p; p^M; p^S; p^{Sa-1}; p^{Sa-2}; Gr^B; Y; oal)$
- 第 3 連関群 $(lem; lem^i; Ze)$
- 第 4 連関群 $(L; Spc)$
- 第 5 連関群 $(pe; pe^{bw}; pe^i; ok; re; re^i; oc)$
- 第 6 連関群 $(E^{Ca}; E^{Et}; E^N; E^{N^i}; E^{McN^i}; E^H E^{NM-1}; b_2)$
- 第 8 連関群 $(st; Amy-d; Amy-hc)$
- 第 9 連関群 (Ia)
- 第 10 連関群 $(w_1; fl; w_2; w_3; w^{ol}; w^a; w^b; oew)$
- 第 11 連関群 $(K; Bu; Np; bp)$
- 第 12 連関群 (Ng)
- 第 13 連関群 (ch)
- 第 14 連関群 $(NL_1; NL_2; U)$
- 第 15 連関群 (Slg)
- 第 16 連関群 (cts)
- 第 17 連関群 (bts)
- 第 18 連関群 (elp)
- 第 19 連関群 (nb)
- 第 21 連関群 (rb)
- 第 23 連関群 (sp)
- 第 25 連関群 (Nd)
- 第 27 連関群 (so)
- そ の 他 $Spl; Bs.$

E 変異型 4 系統; 遺伝的モザイク 2 系統

在来品種系統 12 系統

古くから育成されて来たもので、原産地は日本・中国・ヨーロッパなど広い範囲に亘っている。ここに保存されているものはその中の一部で、放射線感受性や抵抗性の系統などがある。

青熟; アスコリ; 緋紅; 漢川; 金色; 浙江; 青白; 大正白; 支 108; 支 108(旧); 日本錦 (p 22); 大造

染色体異常系統

染色体異常をもつ系統で、特に性染色体に関する W 転座系統は独特のもので、カイロの卵色や幼虫斑紋によって雌雄を区別することができる。

転座系統

37 系統

$\overline{W \cdot Sa}$ 転座系

7

W 原

$(\overline{W \cdot +^p \cdot p^{Sa}y}), (\overline{W \cdot +^p \cdot p^{Sa}Y})$

ZW II

$(+^{od} \cdot \overline{W \cdot +^p \cdot p^{Sa}y} / od)$

Z 101

$(+^{od} \cdot \overline{W \cdot +^p \cdot p^{Sa}} / +^{od} / od)$ (雌致死, 2 系統)

- Z 191 () (, 2)
- $\widehat{P \cdot Sa}$ 転座系 6
- Dup $(+^p \cdot p^{Sa} Y + oal/p oal)$ (2 系統)
- Q 121 $(+^p \cdot p^{Sa} + oal/p Y oal/py oal)$ (2 系統)
- C 32 $(p^{Sa} \cdot +^p Y + oal/p oal)$ ($+^p - Y$ 間交又価の高い系統) (2 系統)
- その他の W 転座系 11
- T 20 $(\widehat{W \cdot + w_2})$ (2 系統)
- O-t $(\widehat{W \cdot V(-pe)})$ (2 系統)
- $(\widehat{W \cdot +^{pe} + o_2})$
- Oh-t $(\widehat{W \cdot +^{pe}}), (\widehat{W \cdot +^{pe} + r_2})$
- $(\widehat{W \cdot + o_2 \cdot +^{pe} + o_2})$
- bl $(\widehat{W \cdot V +^{pe} + l_1 + l_2/pe l_1 + l_2})$ (又は $pe + l_1 l_2$) (pe 雄 $1/2$ 致死)
- $(\widehat{W \cdot V +^{pe} + l_1 + l_2/+^{pe} l_1 + l_2})$ (又は $+^{pe} + l_1 l_2$) ($+^{pe}$ 雄 $1/2$ 致死)
- $(\widehat{W \cdot V + r_2/V r_2 l_1})$ (赤卵致死)
- W 転座不安定系 4
- $(\widehat{W \cdot p^B})$ (2 系統)
- $(\widehat{W \cdot p^M})$ (2 系統)
- 検定用 W 転座系 9
- 限性虎蛋 $(\widehat{W \cdot Ze}), (\widehat{W \cdot Ze, pe re}), (\widehat{W \cdot Ze, Ge, pe re}), (\widehat{W \cdot Ze, ch, pe re}),$
 $(\widehat{W \cdot Ze, Ao}), (\widehat{W \cdot Ze, ch, pe re, w_1}), (\widehat{W \cdot Ze, pe re, oc}),$
 $(\widehat{W \cdot Ze, pe sch, od}), (\widehat{W \cdot Ze, re, os, e})$
- XIV·VI 転座系 7
- GH 1 $(\widehat{U \cdot E^{Kp}})$
- GH 3 $(\widehat{U \cdot E^N})$
- GH 4 $(\widehat{U \cdot E^H})$
- GH 6 $(\widehat{U \cdot E^{No} E^H/+ +})$
- GH 8 $(\widehat{U \cdot E^{Kp} E^D/+ +})$
- GH 9 $(\widehat{U \cdot E^{Kp}/E^D/+ +})$
- GH 10 $(\widehat{U \cdot E^{No} E/+ +})$
- 不分離 (トリソミーを含む) 系統 5 系統
- SMY $(p^S/p^M/+^p)$
- Ndj 3 $(+^{pe}/+^{re}/pe ok re)$
- Ndj 6 $(+^{pe} re/pe re/(-pe) +^{re})$
- ONdj $(\widehat{W \cdot V(-pe)/pe re})$
- 6·14 型 $(Nl_2 \cdot E^{No} Nc/+ +)$
- その他 2 系統
- bew 淡; bw_3

以上合計 152 系統

I. ネズミ

昭和 26 年に北大理学部より吉田俊秀前細胞遺伝部長によって、ラットおよびマウス約 10 系統が移され細胞遺伝部におけるネズミの系統保存がはじめられた。その後外国より輸入した系統や、海外学術調査で採集した野生ネズミが加わって、規模が大きくなった。昭和 50 年より遺伝実験生物保存研究施設が発足し、近交系マウス・ラット系統およびテラトーマ高発系マウス系統の維持が始まった。昭和 59 年に遺伝研が国立大学共同利用機関へ移行されたのに伴い、遺伝実験生物保存研究センターとして改組され、同時に設置された哺乳動物保存研究室においてこれらの系統維持業務が行われている。基準系、突然変異系、リコンビナント近交系、および *H-2* コンジュニックマウスの系統維持は、癌特別研究班の援助も得て、この研究室で行われている。また、昭和 60 年度から免疫遺伝学研究用マウス系統維持事業費が認められた。マウスおよびラットの野生系統、野生マウス由来 *H-2* を導入したコンジュニック系統および染色体組換え系は、細胞遺伝研究部門の第 1 ネズミ飼育舎で維持されているが、これらの系統のうちの一部は帝王切開法および受精卵移植法により SPF 化され、センターに移されている。昭和 57 年よりマウス受精卵および精子の凍結保存事業が開始された。

1. 近交系マウス (*Mus musculus domesticus*) (39 系統)

実験用近交系マウスの基準系統として、下記の系統を *H-2* congenic 系統, Recombinant Inbred (RI) 系統, 染色体変異を持つ系統, 突然変異遺伝子を保有している系統およびラット等の他の系統とともにバリアを設けた飼育室内で維持管理している。飼育室内は新鮮空気方式による空調装置により温度 21~26°C に保たれており、また、微生物汚染を防ぐためラミナフロー型飼育棚を使用している。系統名、由来、兄妹交配の世代数、毛色遺伝子および *H-2* ハプロタイプは次の通りである。

129/J	Jax→Ms (1984, F 98), F 98+17 (SPF)
A/WySnJ	Jax→Ms (1984, F 186), F 186+25, <i>aa, bb, cc, H-2^a</i> (SPF)
AKR/J	Jax→Ms (1984, F 161), F 161+24, <i>aa, BB, cc, H-2^k</i> (SPF)
A2G/OLA//Hsd	Ola→Ms (1988, F ?), F ?+9 (SPF)
BALB/cAnN	NIH→Ms (1984, F 178), F 178+24, <i>cc</i> , ミエローマ高発系, <i>H-2^d</i> (SPF)
BALB/cByJ	Jax→Ms (1987, F 173), F 173+11, <i>cc, H-2^d</i> (SPF)
BALB/cJ	Jax→Ms (1986, F 156), F 156+12, <i>cc, H-2^d</i> (SPF)
BALB/cUcsd	Os→Ms (1978, F ?), F ?+46, <i>cc, H-2^d</i> (CV)
BALB/cUcsd eB6C3F1	Os→Ms (1978, F ?), F ?+44+1, <i>cc, H-2^d</i> (SPF)
CBA/J	Jax→Ms (1984, F 194), F 194+21, <i>AA, BB, CC, H-2^k</i> (SPF)
CBA/StMs	Ms→Nga (1965, F 34)→Ms(1978, F 75), F 75+49, <i>AA, BB, CC, H-2^k</i> (CV)

- CBA/StMs eB6C3F1 Ms→Nga (1965, F 34)→Ms (1978, F 75), F 75+44+2, *H-2^k* (SPF)
- CBA/CaHN NIH→Ms (1984, F 65), F 65+26, *AA, BB, CC, H-2^k* (SPF)
- CE/J Jax→Ms (1987, F 102), F 102+10, *A^wA^w, c^cc^c* (SPF)
- C3H/HeJ Jax→Ms (1984, F 182), F 182+24, *AA, BB, CC, H-2^k* (SPF)
- C57BL/6J Jax→Ms (1984, F 152), F 152+25, *aa, BB, CC, H-2^b* (SPF)
- C57BL/6ByJ Jax→Ms (1986, F 132), F 132+13, *aa, BB, CC, H-2^b* (SPF)
- C57BL/10SnJ Jax→Ms (1985, F ?+29), F ?+29+18, *aa, BB, CC, H-2^b* (SPF)
- C57BR/cdJ Jax→Ms (1987, F ?), F ?+10, *aa, bb, CC, H-2^k* (SPF)
- C57L/J Jax→Ms (1984, F 161), F 161+22, *aa, bb, lln, CC, H-2^b* (SPF)
- C58/J Jax→Ms (1985, F 200), F 200+17, *aa, BB, CC, H-2^k* (SPF)
- DBA/1J Jax→Ms (1982, F 112), F 112+32, *aa, bb, CC, dd, H-2^k* (SPF)
- DBA/2J Jax→Ms (1984, F 151), F 151+22, *aa, bb, CC, dd, H-2^k* (SPF)
- DM/Shi Shi→Ms (1982, F 108), F 108+30, *cc* (SPF)
- GR Aichi Cancer Center Inst.→Ms (1981, F 87), F 87+33 (CV)
- HRS/J Jax→Ms (1984, F 75), F 75+17, *hrhr* (SPF)
- I/LnJ Jax→Ms (1984, F 84), F 84+16, *aa, bb, CC, dd, pp, ss, Phk^b* (SPF)
- ICG Montpellier Univ.→Ms (1989, F 23)→SLC (1989, F 23)→Ms (1989, F 24), F 24+2, *p^{irr}p^{irr}* (SPF)
- IQI Jic→Ms (1985, F 28), F 28+20, *cc* (SPF)
- MA/MyJ Jax→Ms (1983, F ?), F ?+28, *cc* (SPF)
- NZB/BINJ Jax→Ms (1988, F 134), F 134+7, *aa, BB, CC* (SPF)
- P/J Jax→Ms (1987, F 161), F 161+10, *sese, pp* (SPF)
- PL/J Jax→Ms (1987, F 137), F 137+13, *cc* (SPF)
- PT/7af Os→Ms (1986, F 26), F 26+18, *aa, bb, pc^{ch}/pc^{ch}, dse/dse, ss* (SPF)
- RFM/MsNrs Nat. Inst. Radiol. Sci.→Ms (1987, F 65), F 65+14, *aa, cc, H-2^g* (SPF)
- RIIS/J Jic→Ms (1985, F 63), F 63+17, *cc* (SPF)
- SJL/J Jax→Ms (1982, F 95), F 95+35, *AA, BB, cc, pp, H-2^s* (SPF)
- SM/J Jax→Ms (1982, F 106), F 106+24, *A^w/a or a/a, BB, CC, H-2^v* (SPF)
- SWM/Ms City of Hope Medical Center→Ms (1953, F ?), F ?+118, *cc* (CV)

SWM/Ms eB6C3F1	City of Hope Medical Center→Ms (1953, F ?), F ? +118, cc (SPF)
SWR/J	Jax→Ms (1984, F 150), F 150+25, AA, BB, cc, H-2 ^a (SPF)
WB/ReJ-W	Jax→Ms (1987, F ?), F ? +11, aa, BB, CC, H-2 ^f (SPF)

2. H-2 コンジュニク系マウス (43 系統)

主として免疫遺伝学研究に用いるために以下に挙げる H-2 コンジュニク系統を維持している。これらの系統は、主要な H-2 抗原特異性に対する抗血清を作製することができる組合せでそろえられている。

B10 系 (25 系統)

H-2 ^a	B10.A/SgSnJ: Jax→Ms (1985, F 28), F 28+17 (SPF)
H-2 ^{bc}	B10.129(6M)/SnfICR: Jax→Ms (1977, F 52), F 52+44 (SPF)
H-2 ^d	B10.D2/nSnJ: Jax→Ms (1983, F 22), F 22+24 (SPF)
H-2 ^f	B10.M/Sn: Jax→Ms (1984, F ?), F ? +22 (SPF)
H-2 ^g	B10.HTG/2Cy: Jax→Ms (1982, F 19), F 19+29 (SPF)
H-2 ^{g2}	B10.GD: C.S. David→Ms (1984, F ?), F ? +20 (CV)
H-2 ^{h2}	B10.A(2R)/SgSnJ: Jax→Ms (1982, F 20), F 20+31 (SPF)
H-2 ^{h4}	B10.A(4R)/Ola: Ola→Ms (1982, F ?), F ? +32 (SPF)
H-2 ⁱ³	B10.A(3R)/SgDvEg: Jax→Ms (1985, F ? +8), F ? +8+20 (SPF)
H-2 ⁱ⁵	B10.A(5R)/SgSnJ: Jax→Ms (1982, F 20), F 20+30 (SPF)
H-2 ^j	B10.WB(69NS)/Sn: Jax→Ms (1982, F 19), F 19+31 (SPF)
H-2 ^k	B10.BR/SgSnJ: Jax→Ms (1984, F 26), F 26+23 (SPF)
H-2 ^m	B10.AKM/Ola: Ola→Ms (1983, F ?), F ? +27 (SPF)
H-2 ^{pa}	B10.Y/Sn: Jax→Ms (1987, F ?), F ? +10 (SPF)
H-2 ^q	B10.G/Ola: Jax→Ms (1985, F ?), F ? +21 (SPF)
H-2 ^{qp1}	B10.DA(80NS)/Sn: Jax→Ms (1987, F ?), F ? +11 (SPF)
H-2 ^r	B10.RIII(71NS)/Ola: Ola→Ms (1982, F ?), F ? +35 (SPF)
H-2 ^s	B10.S/Ola: Ola→Ms (1985, F ?), F ? +16 (SPF)
H-2 ^{t2}	B10.S(7R)/Ola: Ola→Ms (1985, F ?), F ? +18 (SPF)
H-2 ^{t3}	B10.HTT/Ola: Ola→Ms (1985, F ?), F ? +21 (SPF)
H-2 ^{t4}	B10.S(9R)/Ola: Ola→Ms (1985, F ?), F ? +21 (SPF)
H-2 ^u	B10.PL(73NS)/Sn: Jax→Ms (1982, F 17), F 17+30 (SPF)
H-2 ^v	B10.SM(70NS)/Sn: Jax→Ms (1983, F 22), F 22+26 (SPF)
H-2 ^{v1}	B10.AQR/Ola: Ola→Ms (1982, F ?), F ? +33 (SPF)
H-2 ^{v2}	B10.T(6R)/Ola: Ola→Ms (1985, F ?), F ? +19 (SPF)

A 系 (6 系統)

H-2 ^{a1}	A.AL/Ola: Ola→Ms (1982, F ?), F ? +30 (SPF)
H-2 ^b	A.BY/SnJ: Jax→Ms (1982, F 20), F 20+28 (SPF)
H-2 ^f	A.CA/Sn: Jax→Ms (1982, F 23), F 23+34 (SPF)

- H-2^a* A.SW/Sn: Jax→Ms (1982, F 20), F 20+34 (SPF)
- H-2^{a1}* A.TL/SfDvEg: Jax→Ms (1984, F ?), F ?+26 (SPF)
- H-2^{a2}* A.TH/SfDvEg: Jax→Ms (1984, F ?), F ?+24 (SPF)
- C3H 系 (5 系統)
- H-2^b* C3H.SW/SnJ: Jax→Ms (1982, F 22), F 22+29 (SPF)
- H-2^{b1}* C3H.JK/Sn: Jax→Ms (1982, F 22), F 22+38 (SPF)
- H-2^{b1}* C3H.OL/N: NIH→Ms (1981, F ?), F ?+29 (CV)
- H-2^{b1}* C3H.OL/N eB6C3F1 NIH→Ms (1981, F ?), F ?+25+3 (SPF)
- H-2^{b2}* C3H.OH/N: NIH→Ms (1981, F ?)→Jic→Ms (1985, F ?), F ?+26 (SPF)
- H-2^b* C3H.NB/Sn: Jax→Ms (1982, F 18), F 18+41 (SPF)
- BALB/c 系 (2 系統)
- H-2^b* BALB.B/Ola: Ola→Ms (1981, F ?)→Jic→Ms (1985, F ?), F ?+24 (SPF)
- H-2^b* BALB.K/Ola: Ola→Ms (1982, F ?), F ?+31 (SPF)
- DBA/1 系 (2 系統)
- H-2^d* D1.C/Sn: Jax→Ms (1982, F 19), F 19+31, *aa, bb, CC, dd* (SPF)
- H-2^{ap1}* D1.DA/Sn: Jax→Ms (1983, F 17), F 17+28, *aa, bb, CC, dd* (SPF)
- AKR 系 (1 系統)
- H-2^m* AKR.M/nSn: Jax→Ms (1987, F ?), F ?+13 (SPF)
- LP 系 (1 系統)
- H-2^r* LP.RIII/Sn: Jax→Ms (1987, F ?), F ?+10, *CC* (SPF)
- NZW 系 (1 系統)
- H-2^d* NZW.*H-2^d* (ZWD/12): Juntendo Univ.→Ms (1988, F ?), F ?+8 (SPF)

3. 野生ハツカネズミの *H-2* 遺伝子を導入した B10 コンジェニック系 (11 系統*)

系統名	<i>H-2</i> ハプロタイプ	交配世代数	<i>H-2</i> 遺伝子の由来	育成開始 時期
兄妹交配によって維持している系統				
B10. MOL-TEN2	<i>wm2</i>	N10F43	Mol.Ten2	1976
B10. MOL-NSB	<i>wm3</i>	N12F13N1F6N1	Mol.Nsb	1979
B10. MOL-MSM	<i>wm5</i>	N12F24	Mol.Msm	1979
B10. MOL-ANJ	<i>wm6</i>	N11F45	Mol.Anj	1976
B10. MOL-SGR	<i>wm7</i>	N10F45	Mol.Sgr	1976
B10. MOL-OKB	<i>wm8</i>	N12F48	Mol.Okb	1976
B10. MOL-YNG	<i>wm9</i>	N13F31N1F3	Mol.Yng	1976
B10. CAS-QZN	<i>wc1</i>	N12F31	Cas.Qzn	1978
遺伝実験生物保存研究センターで SPF として維持している系統				
B10. MOL-ANJ eB6C3F1	<i>wm6</i>	N11F41+2**	Mol.Anj	1976
B10. MOL-TEN1	<i>wm1</i>	N12F17+29**	Mol.Ten1	1976
B10. MOL-TEN2 eB6C3F1	<i>wm2</i>	N10F36+4**	Mol.Ten2	1976

B10. MOL-SGR	<i>wm7</i>	F1N12F15+31**	Mol.Sgr	1976
B10. MOL-OHM	<i>wm4</i>	N15F11+27**	Mol.Ohm	1976
B10. MOL-OKB eB6C3F1	<i>wm8</i>	N12F44+2**	Mol.OkB	1976
B10- CAS-QZN eB6C3F1	<i>wc1</i>	N12F31	Cas.Qzn	1978
戻し交配によって育成中の系統				
B10. Cas-Tch	<i>wc2</i>	N31	Cas.Tch	1979

* 研究途上の系統であり一般への分譲は未だ行っていない。

** SPF 化以後の世代数。

4. B10. MOL-H-2 コンジェニック系由来の H-2 染色体組換系 (23 系統*)

両親の H-2 ハプロタイプ	系統名/旧称	世代数	組換体 ハプロ タイプ	H-2 領域の構成と組換え点				
				K	A	E	S	D
<i>a/wm 7</i>	B 10. A(R 201)/(R 101)	N 4 F 39	<i>aw 1</i>	k	w	w	w	w
"	" (R 202)/(R 102)	N 4 F 38	<i>aw 2</i>	k	k	k	d	w
"	" (R 203)/(R 103)	N 3 F 31	<i>aw 3</i>	k	k	k	w	w
"	" (R 204)/(R 104)	N 4 F 32	<i>aw 4</i>	w	k	k	d	d
"	" (R 206)/(R 106)	N 4 F 32	<i>aw 6</i>	w	k	k	d	d
"	" (R 207)/(R 107)	N 4 F 35	<i>aw 7</i>	w	k	k	d	d
"	" (R 208)/(R 108)	N 4 F 24	<i>aw 8</i>	k	k	k	d	w
"	" (R 209)/(R 109)	N 4 F 32	<i>aw 9</i>	w	k	k	d	d
"	" (R 211)/(R 111)	N 4 F 30	<i>aw 11</i>	k	k	k	w	w
"	" (R 212)/(R 112)	N 3 F 31	<i>aw 12</i>	w	w	w	d	d
"	" (R 213)/(R 113)	N 4 F 30	<i>aw 13</i>	w	w	w	d	d
"	" (R 214)/(R 114)	N 3 F 29	<i>aw 14</i>	w	k	k	d	d
"	" (R 217)/(R 117)	N 4 F 30	<i>aw 17</i>	w	w	w	d	d
"	" (R 218)	N 26	<i>aw 18**</i>	w	w	w	d	d
<i>b/wm 7</i>	B 10(R 231)/(R 401)	N 3 F 28	<i>bw 1</i>	b	w	w	w	w
"	" (R 233)/(R 403)	N 4 F 27	<i>bw 3</i>	b	w	w	w	w
"	" (R 236)/(R 406)	N 3 F 30	<i>bw 6</i>	b	w	w	w	w
"	" (R 237)/(R 407)	N 3 F 26	<i>bw 7</i>	w	b	b	b	b
"	" (R 239)/(R 409)	N 3 F 25	<i>bw 9</i>	w	b	b	b	b
<i>a/wm 1</i>	B 10. A(R 241)/(R 201)	N 4 F 31	<i>aw 41</i>	w	?	?	?	d
<i>a/wm 8</i>	B 10. A(R 251)/(R 501)	N 3 F 30	<i>aw 51</i>	k	?	?	?	w
<i>a/wm 4</i>	B 10. A(R 261)	N 3 F 19	<i>aw 61</i>	k	?	?	?	w
"	B 10. A(R 262)	N 3 F 21	<i>aw 62</i>	w	?	?	?	d

* 研究途上の系統であり一般への分譲はまだ行っていない。

** まだホモ個体が得られていない。

5. リンパ球表面抗原遺伝子のコンジェニック系マウス (4 系統)

B6-Ly-2.1, 3.1	Jic→Ms (1984, F 12), F 12+22 (SPF)
B6-Ly-2.1	Aichi Cancer Center Inst.→Ms (1983, F ?), F ?+14 (CV)
B6-Ly-1.1	Aichi Cancer Center Inst.→Ms (1984, F 7), F 7+22 (CV)
B6-Ly-2.3, 3.1	Ms, N 12F 9 (CV)

6. Recombinant Inbred (RI) 系統 (7 系統)

- CXBD/By Jax→Ms (1985, F?), F?+16 (SPF)
 CXBE/By Jax→Ms (1984, F?), F?+20 (SPF)
 CXBG/By Jax→Ms (1984, F?), F?+17 (SPF)
 CXBH/By Jax→Ms (1984, F?), F?+25 (SPF)
 CXBI/By Jax→Ms (1984, F?), F?+22 (SPF)
 CXBJ/By Jax→Ms (1984, F?), F?+22 (SPF)
 CXBK/By Jax→Ms (1984, F?), F?+22 (SPF)

7. 染色体変異を持つ系統 (7 系統)

- CBA/CaHN-T6 NIH→Ms (1984, F 57), F 57+26, Translocation (14, 15) (SPF)
 B10.BR-Y^{del} Ms (1973), F?+F 19 N 1 F 46 (CV)
 B10.SMY-Ydot eB6C3F1 MRC→Ms (1989, N 10), N 10+1+1 (SPF)
 B10.SMY control eB6C3F1 MRC→Ms (1989, N 10), N 10+1+1 (SPF)
 Rb(6.16)24Lub Jax→Ms (1984, F 21), F 21+22 (SPF)
 Rb(5.17)7Rma Jax→Ms (1985, F 22), F 22+18 (SPF)
 Rb(8.12)5Bnr Lübeck→Ms (1983, F 0), F 22 (CV)
 Rb(9.15)/Ms Ogasawara Is.→Ms (1977, BALB/c に戻し交配) N 13 F 16 (CV)
 RBF/DnJ Jax→Ms (1988, F 136), F 136+8 (SPF)

8. T/t-complex のコンジェニックマウス (5 系統)

- C3H/HeSn-Ttf/+tf Jax→Ms (1985, F 3), F 3+21, Brachyury (T), tufted (tf) (SPF)
 C3H-Ttf/t⁰+ Jax→Ms (1986, N 2 F 1), N 2 F 1+14, tailless 0 (t⁰) (SPF)
 TF/GnLe a/a Ttf/+tf Jax→Ms (1984, F 78), F 78+19, Brachyury (T), tufted (tf) (SPF)
 TT6/Le Ttf/t⁶+ Jax→Ms (1985, F 59), F 59+12, t-6 (lethal group: t⁰, t⁶), Brachyury (T) (SPF)

9. その他の突然変異遺伝子を保有している系統 (12 系統)

- B10-ap Ms 由来 (1976), F? (ap. ce) N 2 (B10 と交配) F 14 N 1 (B10 と交配) F 3 N 1 (B10 と交配) F 5 N 1 (B10 と交配) F 9 N 1 (B10 と交配) F 12, alopecia periodica (ap) (CV)
 B10-ap eB6C3F1 Ms 由来 (1976), F?NE6F8N1 (SPF)
 B10-Po Ms 由来 (1978), F 55 (Po. ce) N 1 (B10 と交配) F 19 N 1 (B10 と交配) F 9 N 1 (B10 と交配) F 14, Post-axial polydactyly (Po) (CV)
 B10-Po eB6C3F1 Ms 由来 (1978), F55NE3F12+1 (SPF)

- B6.C-H- 2^{8m12} /KhEg Jax→Ms (1985, F ? +8), F ? +8+18 (SPF)
- B6.C-A^{w-j}-Ta^{Bv}/+ Jax→Ms (1984, N 7 F 2), N 7 F 2+17, Tabby-Bailey (Ta^{Bv}) (SPF)
- B6.C-aTa^{Bv}/+ Jax→Ms (1985, N 18 R 1 F 36), N 18 R 1 F 36+13, Tabby-Bailey (Ta^{Bv}) (SPF)
- C57BL/6J-sg+/+/+ Jax→Ms (1986, NE 9 F 11), NE 9 F 11+9, staggerer (sg) (SPF)
dse
- C3H/HeHa-Pgk-1^a Nrs→Ms (1985, F 4), F 4+20, X-linked Pgk-1^a (SPF)
- C3HeB/FeJ-nr Jax→Ms (1986, N 31), N 31 F 11, nervous (nr) (SPF)
- STOCK hpg/+ Jax→Ms (1988, F 19), F 19+6, hypogonadal (hpg) (SPF)
- B6C3Fe-a/a-qk Jax→Ms (1988, N 19), N 19+F 6, quaking (qk) (SPF)

10. 系統維持している近交系ラット (*Rattus norvegicus*) (6 系統)

- ACI/NMsfW: 1963 年に F 74 で米国 NIH より持参 (吉田). 毛色遺伝子は AACC. 1980 年, F 110 で実中研へ. F 112 で SPF 化 (実中研, fW/Jcl). 1989 年に F 123+9 で徳島大医 (松本) へ.
- F 344/MsfW (別名 Fischer/Ms): 1956 年に Dr. Jay (米国) より北大理 (牧野) へ. 1958 年に遺伝研へ. 毛色遺伝子は cc. F 122 で SPF 化 (実中研, fW/Jcl). 1986 年, F 140 で静岡協へ. F 141 で SPF 化 (静岡協, fSD). 1989 年に F 142+9 で徳島大医 (松本) へ.
- LEJ (別名 Long-Evans/Ms): 1956 年に米国 Pacific Farm より北大理 (牧野) へ. 同年に遺伝研へ. 毛色は aaCChh. F 63 で SPF 化 (実中研, fW/Jcl). 1986 年, F 78 で実中研へ (この line は汚染のために維持を中止した). F 60 で広大原医研 (渡辺) へ. F 79 で静岡協へ. F 80 で SPF 化 (静岡協, fSD). 現在 F 80+9.
- NIG-III: 三島市郊外で捕獲した灰白色毛ブドウ色眼野生ラットと Castle Black Rat の交配による (吉田, 1958 年). 毛色遺伝子は aa BB CC HH pmpm. F 66 で SPF 化 (実中研, fW/Jcl). 現在 F 66+10.
- WKAM/MsfW (別名 Wistar-King-A/Ms): 1953 年に Wister 研究所より F 148 で北大理 (牧野). 同年遺伝研へ. 毛色遺伝子は AAcchh. F 210 で SPF 化 (実中研, fW/Jcl). 1986 年, F 228 で静岡協へ. F 229 で SPF 化 (静岡協, fSD). 現在 F 211+29.
- WM/Ms (別名 Wister/Ms): 1944 年に東大農学部 (増井) より北大理 (牧野) へ. 1951 年に F 8 で遺伝研へ. 毛色遺伝子は aacchh. F 81 で SPF 化 (実中研, fW/Jcl). 現在 F 81+28.

11. 野生ハツカネズミ類 (26 系統)

種, 及び亜種名	略号	採集地等	兄妹交配 世代数	採集時期 または由来
<i>Mus musculus</i>				
<i>M. m. molossinus</i>	M. MOL-MSM	三島(静岡県)	F 33	1978年 4月
	M. Mol-Hkz	箱崎(福岡県)	(集団飼育)	1979年 1月
	M. Mol-Kgs	鹿児島(鹿児島県)	(集団飼育)	1979年11月
	MOM	瑞穂区(愛知県名古屋市)	F29+?+7	1972年 4月 (SPF)
<i>M. m. domesticus</i>	M. Dom-Sey	Seychellse 島	(集団飼育)	1978年11月
	M. DOM-PGN2	Pegion (カナダ)	F 28	1979年 9月
	M. Dom-Pgn3	M. DOM-PGN1×PGN2 より	F 3	1989年 2月
	M. Dom-Blg (元の記号 DBP)	ブルガリア	F 13	
<i>M. m. brevirostris</i>	SK/Cam	Skokholm 島(イギリス)	F ?+4+18	1962年
	BFM/2Ms	Montpellier (フランス)	F 15+33	
<i>M. m. musculus</i>	M. MUS-NJL	Northern (デンマーク) Jutland	F 30	1980年 9月
	M. MUS-BLG2 (元の記号 MBT)	ブルガリア	F 3+28	
<i>M. m. castaneus</i>	M. Cas-Bgr1	Bogor (インドネシア)	F 15	1984年 4月
	M. Cas-Hmi	和美(台湾)	F 11	1986年 6月
	M. Cas-Mal	マレーシア	F 7	1987年 2月
	CASA/Rk	Jax→Ms (1989, F 11, F 12)	F 11, F 12	1989年 (SPF)
	CAST/Ei	Jax→Ms (1989, F 41, F 43)	F 41, F 43	1989年 (SPF)
<i>M. m. bactrianus</i>	M. Bac-Iran	Mashhad (イラン)	F 8	1985年 2月
<i>M. m. subsp.</i>	M. sub-Bjn2	北京(中華人民共和国)	F 15	1980年11月
	M. sub-Bjn3	北京(中華人民共和国)	F 9	1980年11月
	M. sub-Jyg	嘉峪関(中華人民共和国)	F 24	1981年 3月
	M. sub-Shh1	上海(中華人民共和国)	F 16	1981年 5月
	M. Sub-Swn1 (元の記号 M. Sub-Ac1)	水原(韓国)	F 13	1984年 9月
	M. Sub-Swn2 (元の記号 M. Sub-Ias2)	水原(韓国)	F 15	1984年 8月
	M. Sub-Swn3 (元の記号 M. Sub-Ias3)	水原(韓国)	F 14	1984年 9月
	M. SUB-KJR1	Kojuri 島(韓国)	F 21	1984年 9月
	M. sub-Kjr2	Kojuri 島(韓国)	F 18	1984年 9月
	M. sub-Chd	成都(中華人民共和国)	F 16	1981年 5月
	ZBN	ブルガリア	F 8	1984年 4月
<i>Mus spicilegus</i>				
<i>Mus spretus</i>	SEG	フランス, モンペリエ大学 (Dr. F. Bonhomme) より	G 25+F 2	1989年 7月
<i>Mus spretoides</i>	XBS	フランス, モンペリエ大学 (Dr. F. Bonhomme) より	G 9+F 1	1989年 7月

上記の F の次に近交世代数を示した系統以外は, 集団飼育箱で繁殖維持している。

12. 凍結胚で保存しているマウス系統

系統名	凍結胚数	系統名	凍結胚数
129/Sv-ter Hi	78	CE/J	7
129/Sv-ter Low	35	B10.S(7R)/Ola	13
129/Sv-SICP	99	B10.S(9R)/Ola	143
A.BY/SnJ	446	B10.S/Ola	73
A.CA/Sn	31	B10.SM(70NS)/Sn	111
A.TH/SfDvEg	62	B10.T(6R)/Ola	190
A.TL/Ola	361	B10.WB(69NS)/Sn	61
A/HeJ	36	B6-Ly-1.1	1
B10.129(6M)/SnflCR	529	B6-Ly-2.3, 3.1	5
B10.A(2R)/SgSnJ	316	B6C3Fe-a/a-wst	228
B10.A(3R)/SgDvEg	54	BALB.B/Ola	44
B10.A(4R)/Ola	706	BALB.K/Ola	22
B10.A(5R)/SgSnJ	59	BALB/cAnN	3
B10.A(R262) (4cell)	11	BALB/cJ	247
B10.A/SgSnJ	450	C3H.JK/Sn	766
B10.AKM/Ola	126	C3H.OL/N	45
B10.AQR/Ola	119	C3H/HeJ	731
B10.BR-Y ^{de1}	90	C57BL/10SnJ	486
B10.BR/SgSnJ	292	C57BL/6J	1610
B10.CAS-QZN	57	C57BR/cdJ	77
B10.DA(80NS)/Sn	89	CBA/N	50
B10.D2/nSnJ	113	DBA/2J	186
B10.G/Ola	145	LT/Sv	169
B10.GD	43	LTXBJ	53
B10.HTG/2Cy	43	M. MOL-MSM	47
B10.HTT/Ola	150	M. sub-Kjr	35
B10.M/Sn	144	Rb(6.16)24Lub	120
B10.MOL-MSM	12	Rb(2.18)6Rma	33
B10.MOL-OHM	100	Rb(5.17)7Rma	32
B10.MOL-OKB	36	Rb(9.15)/Ms	16
B10.MOL-SGR	166	SWR/J	104
B10.MOL-TEN1	127	WB/ReJ-W	137
B10.MOL-TEN2	16	Claude mouse	11
B10.PL(73NS)/Sn	146	GR	38
B10.RIII(71NS)/Ola	292	Japanese mouse	5
B10-ap	60	NZB/B1NJ	22
B10-Po	23	P/J	16
B10.SMY-Ydot	39	Rb(8.12)5Bnr	22
B10.SMY control	20	SWM/Ms	21
B10.Y/Sn	156	ICR	767
B6-Ly-2.1	20	B6C3F1	63
BALB/cUcsd	96	計	12840個
CBA/StMs	37		

13. その他飼育繁殖中の野生ネズミ類 (2 系統)

ホンコンクマネズミ (*Rattus rattus flavipectus*): 1972 年にホンコンにて採集. 野生色毛 ($2n=42$), F 15 以後集団飼育

ミラルディア (*Millardia melitana*): 1972 年にインドにて採集. ラットとマウスの中間の大きさでおとなしい ($2n=50$). F 15 で SPF 化 (実中研, fW/Jcl). F 15+18 以降集団飼育.

14. 維持しているネズミの腫瘍系統 (液体窒素中に凍結保存している) (42 系統)

マウスエールリッヒ腫瘍 (ELD および ELT)

マウスミエローマ (MSPC-1, Adj PC-5, X 5563, XNP, XC1, MOPC 31-B, MOPC 315, MOPC-70 A, MOPC-104 E, MOPC-315, 56-6, 62-1, 63-4)

マウスアクチノマイシン腫瘍 (Act-4, Act-7, Act-8)

マウス肝癌 (MH 129 P, MH 134: 亜系 Ch, Ib, If, I 65, Ms, Os, Se, Y)

マウステラトーマ (OTT 6050, F-9, STT-2, OTT 10A-5, OTT 10Sn-3, OKT B6-5, OKTC3H-1, OKT 129-1, CICM-1, CICM-2, CBL-1, STE-1)

ラット吉田内腫

B10. MOL-TEN2 (雌) に自然発生した腫瘍: 同系マウス皮下継代 11 代, 4 代目以降

B10. MOL-TEN1 系にも移植継代をはじめ 10 代になっている. 染色体数は相方共, 39-40, 10 代目は -80°C にも保存した (森脇・栗原)

J. 細菌とそのファージ

保存株の概要

Escherichia coli (大腸菌): 約 11,000 株

- (1) 1353 の標識遺伝子を含む各種突然変異株 (栄養要求性, 薬剤抵抗性, ファージ抵抗性, 放射線感受性, その他): 7,000 株
- (2) トランスポゾン挿入変異株 (染色体地図のほぼ 1 分毎に, Tn10, Tn10kan, Tn5 で標識されている): 473 株
 - a) 遺伝的背景の異なる株 (1983~1987 年の Journals に掲載された株のコレクション): 203 株
 - b) 遺伝的背景が野生型の株 (Singer *et al.* 1989. Microbiol. Rev. 53: 1-24 に掲載された kit): 190 株
 - c) Hfr 株の kit: 80 株
- (3) クラーク・カーボンの pLC コレクション* (合成 ColE1 ハイブリッド・プラスミド 2,000 種を含む大腸菌のジーン・バンク. Clarke & Carbon, 1976. Cell 9: 91-99): 2,000 株

* "Identification of molecular species of synthetic ColE1 plasmids in *Escherichia coli* K-12" (小原の連鎖クローンバンクとの対応付けを行っている. 1991 年 2 月に出版予定)

(4) 広田の大腸菌温度感受性変異株のコレクション: 約 5,000 株

DNA 複製欠損変異株	115 株
RNA 合成欠損変異株	100 株
ムレイン生合成欠損変異株	55 株
細胞分裂欠損変異株**	353 株
染色体分配欠損変異株**	45 株
膜蛋白欠損変異株	22 株
リボソーム蛋白変異株	79 株
未同定欠損変異株	約 3,800 株

** "Mapping of a whole set of cell division genes in *Escherichia coli* K-12" (1991 年 2 月に出版予定)

(5) *Escherichia* のファージ: T₂, T₃, T₄, T₄GT7, T₅, T₆, T₇, Pl-kc, Pl-vir, Mu, λpapa, λvir, λgt-λC, λcb2, λcl₈₅₇·S7, λTn5, λTn10, φX174wild, φX174am3, f1, MS2, Qβ, その他

その他

Bacillus subtilis (枯草菌): 200 株

Salmonella typhimurium (ネズミチフス菌): 1,370 株

II. 遺伝情報の収集保存

現在 DDBJ で利用可能な核酸および蛋白質データベースは以下のようである。

DNA 塩基配列データ:

DDBJ	5 版 (07/89)	395 エントリー	679,378 塩基
EMBL	21 版 (11/89)	28,679 エントリー	34,748,087 塩基
GenBank	62.0 版 (12/89)	31,228 遺伝子	37,183,950 塩基
NBRF	35.0 版 (05/89)	3,205 エントリー	7,151,795 塩基
HIV-N	1988 年版		
KABAT	1983 年版		
Miyata	1988 年 3 月版		

蛋白質アミノ酸配列データ:

DDBJ	5 版 (07/89)		
PIR	23.0 版 (12/89)	6,550 蛋白質	1,942,966 残基
SWISSPROT	12 版 (10/89)	12,305 蛋白質	3,797,482 残基
KABAT	1983 年版		

コドン使用頻度データベース: (GenBank 50.0 版に対応)

LiMB (Listing of Molecular Biology Database):

1 版 (02/88)

以下は各データベースの簡単な収集内容である。

1. GenBank Release 62.0

グループ	エントリー数	塩基数
霊長類	5,340	6,412,545
ゲック歯類	5,293	5,400,772
哺乳類	1,061	1,329,460
脊椎動物	1,431	1,616,292
無脊椎動物	2,264	2,827,148
植物	2,133	3,178,773
オルガネラ	960	1,487,642
バクテリア	3,015	4,783,028
RNA	1,242	224,740
ウイルス	2,830	4,743,041
ファージ	476	578,431
人工合成	848	303,520
無注釈	4,335	4,298,558

2. EMBL Release 21

グループ	エントリー数	塩基数
人工合成	731	262,477
クロプラスト	388	853,519
Genetic elements	102	108,762
ミトコンドリア遺伝子群	720	809,608
原核生物	3,353	4,632,129
ウイルス/ファージ	3,161	4,861,022
真核生物	17,850	20,726,635
その他	59	90,535
無注釈	2,315	2,403,400

3. PIR Release 23.0

グループ	エントリー数	残基数
真核生物	3,389	781,966
哺乳動物	1,870	458,898
植物	408	83,835
真菌類	212	72,783
原核生物	1,170	303,350
動物ウイルス	1,332	652,958
植物ウイルス	70	30,687
バクテリオファージ	372	83,312

VIII. 行 事

研究所の一般公開

毎年科学技術週間における行事の一環として行われる研究所の一般公開は、4月15日(土)に行われた。各研究部門等の展示、学術映画の上映を行い、9時30分から16時30分までの間に約3,000名の見学者が来所した。

公開講演会の開催

国立科学博物館と共催で、一般を対象とした遺伝学公開講演会を次のとおり開催した。

日 時 平成元年 11 月 11 日 (土) 13:30~16:30

場 所 国立科学博物館講堂 (台東区上野公園内)

共 催 国立科学博物館

後 援 財団法人 遺伝学普及会

講 演

遺伝子からみたヒトの個性と生存

総合遺伝研究系教授

医学博士 今 村 孝

【要 旨】

人類の長い進化の過程でヒトの遺伝子には多くの変異(変りもの)が蓄積されてきた。こうした変異遺伝子の構成はそれぞれの個体に固有のもので、同一の集団に属する個人でも同じ遺伝子の組合せをもつヒトはいない。いろいろな集団を観察すると、たとえ生存に不利な作用をもつ遺伝子でも偶然に、あるいは必然的に適当な環境がそろうことによって、やがて多数のヒトがその遺伝子を保有するようになることが理解される。

演者は、ヘモグロビンや血液型などの変異遺伝子をもつヒトの地理的な分布を中心に、進化過程におけるヒトの遺伝的個性と自然との係わりを考えたい。

DNA 高次構造と遺伝子発現

遺伝情報研究センター助教授

理学博士 広 瀬 進

【要 旨】

遺伝情報の荷い手であるDNAは二重らせん構造をとる鎖状高分子であるため、スーパーコイルなどの高次構造を形成することが知られている。我々は真核生物の系で初めてDNAにスーパーコイルを導入する活性を検出し、その精製に成功した。この活性を用い、DNAのスーパーコイル形成による遺伝情報読み取り(転写)の調節について解析した結果を紹介する。

IX. 庶 務

A. 沿 革

昭和 15 年 8 月、京城で開催された日本遺伝学会第 13 回大会において、国立遺伝学研究所設立決議案が満場一致で可決された。翌 16 年 4 月に日本学術振興会内に設けられた第 4 特別委員会(遺伝)がこれに協力して、研究所実現の努力を続けた。昭和 22 年 5 月、日本遺伝学会は、財団法人遺伝学研究所を設立し、側面的に国立機関設置の促進に努めた。これらの努力が実を結び、昭和 24 年 6 月 1 日、文部省設置法が施行されて、ここに待望 10 年の国立遺伝学研究所が誕生した。

最初は、第 1 (形質遺伝)、第 2 (細胞遺伝)、第 3 (生理遺伝) の 3 研究部をもって発足し、事務所を文部省内に置いた。昭和 24 年 9 月、敷地として静岡県三島市富士産業株式会社所有の土地 77,773 平方メートルを買取するとともに、同社の建物 4,452 平方メートルを借り受け、12 月 1 日研究所を現在の地に移した。昭和 35, 37, 38 年度には、従前の木造の本館を鉄筋コンクリート 3 階建に改築する工事が逐次進められ、昭和 42 年度において全館が完成した。また研究部門の構成も、昭和 27 年度に形質遺伝部、細胞遺伝部、生理遺伝部と改組され、さらに昭和 28 年度に生化学遺伝部、29 年度に応用遺伝部、30 年度に変異遺伝部、35 年度に人類遺伝部、37 年度に微生物遺伝部、39 年度に集団遺伝部及び 44 年度に分子遺伝部が増設されて 10 部門となり、また 50 年度には遺伝実験生物保存研究施設が新設された。

昭和 59 年 4 月 12 日、国立学校設置法の改正により、文部省所轄機関から、国立大学共同利用機関へ改組・転換された。これに伴って、従来から設置されていた 10 研究部は、研究対象のレベルに応じて分子・細胞・個体・集団の 4 研究系およびこれらにまたがる総合遺伝研究系の 5 つに区分され、昭和 59 年度はその中の 3 つの研究系に客員研究部門が設けられ、また、共同利用の核となるべき附属施設として、既存の遺伝実験生物保存研究センターの拡充がはかられ、加えて、遺伝情報研究センターが新設された。

昭和 60 年には、2 つの研究系の客員研究部門が設けられ、遺伝情報研究センターに合成研究室、遺伝情報分析研究室が新設された。

昭和 63 年には、放射線・アイソトープセンターが設けられ、遺伝情報研究センターに遺伝子ライブラリー研究室が新設された。

B. 組織 (機構と職員)

○国立学校設置法 (抄)

(昭和 24 年 5 月 31 日法律第 150 号) 最終改正 昭和 63 年 5 月 25 日 法律第 67 号

国立学校設置法**第1章 総則****(設置及び所轄)**

第1条 この法律により、国立学校を設置する。

2 国立学校は、文部大臣の所轄に属する。

(国立学校)

第2条 この法律で、「国立学校」とは、学校教育法（昭和22年法律第26号）第1条に定める学校で国が設置するものをいい、第3章の3及び第3章の4に定める機関を含むものとする。

2 国立の小学校、中学校、高等学校、盲学校、聾学校、養護学校及び幼稚園は、この法律に特別の定をするもののほか、政令で定めるところにより、国立大学若しくは国立大学の学部又は国立短期大学に附属して設置するものとする。

第3章の3 大学共同利用機関**(大学共同利用機関)**

第九条の2 大学における学術研究の発展その他政令で定める目的に資するため、大学の共同利用の機関として、政令で定めるところにより、研究所その他の機関（以下「大学共同利用機関」という）を置く。

2 大学共同利用機関は、大学の教員その他の者で当該大学共同利用機関の目的たる研究その他の事項と同一の事項に従事するものの利用に供するものとする。

3 大学共同利用機関は、大学の要請に応じ、大学院における教育その他その大学における教育に協力することができる。

第4章 職及び職員**(国立学校の職)**

第10条 各国立学校に置かれる職の種類は、文部省令で定める。

(国立学校に置かれる職員の任免等)

第11条 国立学校に置かれる職員の任免、懲戒その他人事管理に関する事項については、国家公務員法（昭和22年法律第120号）及び教育公務員特例法の定めるところによる。

第5章 雑則**(命令への委任)**

第13条 この法律又は他の法律に別段の定めのあるものを除くほか、国立学校の位置並びに組織及び運営の細目については、文部省令で定める。

○国立学校設置法施行令(抄)

(昭和59年6月28日政令第230号)最終改正 平成元年6月28日

国立学校設置法施行令**(大学共同利用機関)**

第5条 法第9条の2第1項の政令で定める目的は、大学における学術情報の流通の促進、

資料の公開等一般公衆に対する教育活動の推進及び大学における教育の発展とする。

第6条 大学における学術研究の発展に資するための法第9条の2に定める大学共同利用機関（以下単に「大学共同利用機関」という。）として、次の表の左欄に掲げる機関を置き、当該機関の目的は、それぞれ同表の右欄に定めるとおりとする。

大学共同利用機関の名称	目 的
高エネルギー物理学研究所	高エネルギー陽子加速器による素粒子に関する実験的研究及びこれに関連する研究
国文学研究資料館	国文学に関する文献その他の資料の調査研究、収集、整理及び保存
国立極地研究所	極地に関する科学の総合研究及び極地観測
宇宙科学研究所	宇宙理学及び宇宙工学の学理及びその応用の研究
国立遺伝学研究所	遺伝学に関する総合研究
統計数理研究所	統計に関する数理及びその応用の研究
国際日本文化研究センター	日本文化に関する国際的及び学際的な総合研究並びに世界の日本研究者に対する研究協力
国立天文台	天文学及びこれに関連する分野の研究・天象観測並びに曆書編製、中央標準時の決定及び現示並びに時計の検定に関する事務

○国立学校設置法施行規則(抄)

(昭和39年4月1日文部省令第11号) 最終改正 平成元年6月28日

国立学校設置法施行規則

第4章 大学共同利用機関

(位置)

第46条 大学共同利用機関の位置は、次の表に掲げるとおりとする。

大学共同利用機関の名称	位 置	大学共同利用機関の名称	位 置
高エネルギー物理学研究所	茨城県	核融合科学研究所	愛知県
国文学研究資料館	東京都	国立天文台	東京都
国立極地研究所	東京都	岡崎国立共同研究機構	愛知県
宇宙科学研究所	神奈川県	学術情報センター	東京都
国立遺伝学研究所	静岡県	国立民族学博物館	大阪府
統計数理研究所	東京都	国立歴史民俗博物館	千葉県
国際日本文化研究センター	京都府	放送教育開発センター	千葉県

(組織及び運営等)

第47条 大学共同利用機関に置かれる職の種類並びに大学共同利用機関の組織及び運営の細目については、大学共同利用機関組織運営規則（昭和52年文部省令第12号）の定めるところによる。

○大学共同利用機関組織運営規則（抄）

（昭和52年4月18日文部省令第12号）最終改正 平成元年6月28日

大学共同利用機関組織運営規則

第1章 総則

(機関の長等)

第1条 国立大学共同利用機関（以下「機関」という。）に、次の各号に掲げる区分に応じ、それぞれ当該各号に掲げる職員を置く。

- | | | |
|---|---|-----|
| 一 | 岡崎国立共同研究機構 | 機構長 |
| 二 | 高エネルギー物理学研究所、国立極地研究所、宇宙科学研究所、国立遺伝学研究所、統計数理研究所、国際日本文化研究センター、核融合科学研究所、岡崎国立共同研究機構に置かれる分子科学研究所、基礎生物学研究所及び生理学研究所、学術情報センター並びに放送教育開発センター | 所長 |
| 三 | 国文学研究資料館、国立民族学博物館及び国立歴史民俗博物館 | 館長 |
| 四 | 国立天文台 | 台長 |

- 2 機構長は、岡崎国立共同研究機構の業務を掌理する。
- 3 所長、館長又は台長は、それぞれ所務、館務又は台務を掌理する。

(職員の種類)

第2条 前条に掲げるもののほか、機関に次の職員を置く。

- 一 教授
 - 二 助教授
 - 三 助手
 - 四 事務職員
 - 五 技術職員
- 2 機関に、前項に掲げるもののほか、講師（非常勤の者に限る。以下同じ。）を置くことができる。
 - 3 教授は、研究に従事し、及び国立大学その他の大学の大学院における教育に協力するための学生の研究指導（以下「研究指導」という。）を行う。
 - 4 助教授は、教授の職務を助ける。
 - 5 講師は、教授又は助教授に準ずる職務に従事する。
 - 6 助手は、教授及び助教授の職務を助ける。
 - 7 事務職員は、庶務、会計等の事務に従事する。
 - 8 技術職員は、技術に関する職務に従事する。

(外国人研究員)

第 3 条 機関の長は、国家公務員法(昭和 22 年法律第 120 号)第 2 条第 7 項に規定する勤務の契約により、外国人を研究に従事させることができる。

2 前項の規定の実施に関し必要な事項については、別に文部大臣が定める。

(評議員会)

第 4 条 機関(岡崎国立共同研究機構(以下本章において「機構」という。)に置かれる研究所を含む。以下この条において同じ。)に、それぞれ評議員会を置く。

2 評議員会は、それぞれ当該機関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、当該機関の長に助言する。

3 評議員は、評議員 20 人以内(機構にあっては、15 人以内とする。)で組織し、評議員は、左の各号に掲げる者(機構にあっては、機構に置かれる各研究所の評議員とする。)のうちから、文部大臣が任命する。

- 一 国立大学の学長
- 二 公立又は私立の大学の学長
- 三 その他学識経験のある者

4 評議員の任期は、2 年とし、その欠員が生じた場合の補欠の評議員の任期は、前任者の残任期間とする。

5 評議員は、非常勤とする。

6 評議員会の運営に関し必要な事項は、別に文部大臣が定める。

(運営協議員会)

第 5 条 機関(機構にあっては、機構に置かれる研究所とする。以下この条において同じ。)に、それぞれ運営協議員会を置く。

2 運営協議員会は、それぞれ当該機関の共同研究計画に関する事項(国立極地研究所にあっては、極地観測の実施とする。)その他の機関の運営に関する重要事項で当該機関の長が必要と認めるものについて、当該機関の長の諮問に応じる。

3 運営協議員会は、運営協議員 21 人以内で組織し、運営協議員は、当該機関の職員及び当該機関の目的たる研究と同一の研究に従事する左の各号に掲げる者のうちから、文部大臣が任命する。

- 一 国立大学の教員
- 二 公立又は私立の大学の教員
- 三 前二号に掲げる者以外の者

4 運営協議員の任期は、2 年とし、その欠員が生じた場合の補欠の運営協議員の任期は、前任者の残任期間とする。

5 運営協議員は、非常勤とする。

6 運営協議員会の運営に関し必要な事項は、別に文部大臣が定める。

(客員教授等)

第 6 条 機関の長は、常時勤務の者以外の職員で当該機関の研究に従事する者又は第 3 条

第1項の規定により研究に従事する外国人のうち、適当と認められる者に対しては、客員教授又は客員助教授を称せしめることができる。

2 前項の規定の実施に関し必要な事項については、別に文部大臣が定める。

(名誉教授)

第6条の2 機関は、当該機関に機関の長(機構に置かれる研究所の長を含む。)、教授又は助教授として勤務した者であつて、当該機関の目的達成上特に功績のあつた者に対し、当該機関の定めるところにより、名誉教授の称号を授与することができる。

第5章の2 国立遺伝学研究所

(内部組織)

第25条の4 国立遺伝学研究所に、管理部及び次の5研究系並びに技術課を置く。

- 一 分子遺伝研究系
- 二 細胞遺伝研究系
- 三 個体遺伝研究系
- 四 集団遺伝研究系
- 五 総合遺伝研究系

2 前項に掲げるもののほか、国立遺伝学研究所に研究施設を置く。

(管理部)

第25条の5 管理部においては、庶務、会計及び施設等に関する事務を処理する。

2 管理部に、その所掌事務を分掌させるため、文部大臣が別に定めるところにより、課を置く。

3 管理部及びこれに置かれる課に、それぞれ部長及び課長を置き、事務職員をもって充てる。

4 部長は所長の命を受け、部の事務を掌理する。

5 課長は、上司の命を受け、課の事務を処理する。

(研究系及び研究部門)

第25条の6 別表第5の2の上欄に掲げる研究系に、それぞれ同表の下欄に掲げる研究部門を置く。

2 各研究系に研究主幹を置き、教授をもって充てる。

3 研究主幹は、所長の命を受け、当該研究系における研究及び研究指導に関し、総括し、及び調整する。

(技術課)

第25条の7 技術課においては、技術に関する専門的業務を処理する。

2 技術課に、課長を置き、技術職員をもって充てる。

3 課長は、所長の命を受け、課の事務を処理する

(研究施設)

第25条の8 研究施設の名称は、別表第5の3に掲げるとおりとする。

2 研究施設に長を置き、教授又は助教授をもって充てる。

3 前項の長は、当該研究施設の業務を処理する。

別表第5の2 (第25条の6関係)

国立遺伝学研究所の研究部門

研究系の名称	左欄の研究系に置く研究部門
分子遺伝	分子遺伝 変異遺伝 *核酸化学
細胞遺伝	細胞遺伝 微生物遺伝 *細胞質遺伝
個体遺伝	発生遺伝 形質遺伝 *生理遺伝
集団遺伝	集団遺伝 進化遺伝 *理論遺伝
総合遺伝	人類遺伝 育種遺伝 *応用遺伝

別表第5の3 (第25条の8関係)

国立遺伝学研究所の研究施設

名	称
遺伝実験生物保存研究センター	
遺伝情報研究センター	
放射線・アイソトープセンター	
実験農場	

○大学共同利用機関の内部組織に関する訓令(抄)

(昭和52年4月18日文部省訓令第8号) 最終改正 平成元年6月28日

大学共同利用機関の内部組織に関する訓令

(管理部等に置かれる部、課及び室)

第1条 大学共同利用機関(以下「機関」という。)の管理部等に置かれる部、課及び室は、次の表に掲げるとおりとする。

機 関 の 名 称	部 等 の 名 称	課又は室の名称
国立遺伝学研究所	管 理 部	庶務課 会計課

2 前項に規定する部（管理局に置かれる部に限る。）課及び室の所掌事務に関しては、その機関の長が定め、文部大臣に報告しなければならない。

○大学共同利用機関の評議員会及び運営協議員会の運営に関する規程（抄）

（昭和52年5月2日文部大臣裁定）最終改正 平成元年6月28日

（趣旨）

第1 大学共同利用機関（岡崎国立共同研究機構に置かれる研究所を含む。以下「機関」という。）に置かれる評議員会及び運営協議員会（以下「評議員会等」という。）の運営については、この規程の定めるところによる。

（会長及び副会長）

第2 評議員会等に会長及び副会長各1人を置く。

2 評議員会の会長及び副会長は、それぞれ評議員が互選する。

3 運営協議員会の会長は、運営協議員のうち当該機関の職員にある者のうちから、副会長は、運営協議員のうち当該機関の職員以外の者のうちから、それぞれ運営協議員会において選出する。

4 会長は、それぞれ評議員会等の会務を総理する。

5 副会長は、それぞれの会長を補佐し、会長に事故があるときはその職務を代理し、会長が欠けたときはその職務を行う。

（招集）

第3 評議員会等は、当該機関の長の求めに応じ、会長がこれを招集する。

（議事）

第4 評議員会等は、それぞれ評議員及び運営協議員の過半数の過半数の出席がなければ、議事を開き議決をすることができない。

2 評議員会等の議事は、それぞれ出席した評議員及び運営協議員の過半数をもって決し、可否同数のときは、会長の決するところによる。

○大学共同利用機関の長等の選考基準（抄）

（昭和52年5月2日文部大臣裁定）最終改正 平成元年6月28日

（趣旨）

第1 大学共同利用機関（以下「機関」という。）の長（岡崎国立共同研究機構に置かれる研究所の長を含む。以下同じ。）の採用並びに教授、助教授及び助手の採用及び昇任の選考の基準は、これに定めるところによる。

（機関の長の選考基準）

第 2 機関の長となることのできる者は、次の各号の一に該当する者で、人格が高潔で学識がすぐれ、かつ、教育行政に関し識見を有する者とする。

- 一 博士の学位（外国において授与されたこれに相当する学位を含む。）を有する者で、研究教育上の指導能力があると認められる者
- 二 研究上の業績が前号の者に準ずると認められる者で、研究教育上の指導能力があると認められる者
- 三 機関又は大学（旧大学令（大正 7 年勅令第 388 号）による大学を含む。以下同じ。）において教授の経歴のある者
- 四 学術行政に関し、高い識見を有すると認められる者
（教授の選考基準）

第 3 教授となることのできる者は、次の各号の一に該当する者とする。

- 一 博士の学位（外国において授与されたこれに相当する学位を含む。）を有する者
- 二 研究上の業績が前号の者に準ずると認められる者
- 三 機関又は大学において教授の経歴のある者
- 四 機関又は大学において助教授の経歴があり、研究教育上の業績があると認められる者
- 五 研究所、試験所、調査所等に 10 年以上在職し、研究上の業績があると認められる者
（助教授の選考基準）

第 4 助教授となることのできる者は、次の各号の一に該当するものとする。

- 一 第 3 に規定する教授となることのできる者
- 二 機関又は大学において助教授又は講師の経歴がある者
- 三 機関又は大学において 3 年以上助手又はこれに準ずる職員としての経歴があり、研究教育上の能力があると認められる者
- 四 修士の学位を有する者で、研究教育上の能力があると認められる者
- 五 研究所、試験所、調査所等に 5 年以上在職し、研究所の業績があると認められる者
（助手の選考基準）

第 5 助手となることのできる者は、次の各号の一に該当する者とする

- 一 学士の称号を有する者
- 二 前号の者に準ずる能力があると認められる者

○人事に関する権限の委任等に関する規程（抄）

（昭和 32 年 7 月 22 日 文部省訓令）最終改正 平成元年 6 月 28 日

人事に関する権限の委任等に関する規程

（趣旨）

第 1 条 任命権、選考の権限その他人事に関する権限の委任等については、法令又は別に定めるもののほか、この規程の定めるところによる。

（任命権）

第3条

- 5 文部大臣は、次の各号に掲げる官職を除き、大学共同利用機関の長に当該機関に属する官職についての任命権を委任する。
- 一 大学共同利用機関の長、所長（岡崎国立共同研究機構に置かれる研究所の長に限る。）、総括研究調整官、企画調整官、企画調整主幹、実験企画調整室長、研究総主幹、対外協力室長、研究主幹、資料主幹及び教授
 - 二 大学共同利用機関の局長、部長、次長、課長、室長（行政職俸給表（一）適用者に限る。）及び課長補佐
 - 三 大学共同利用機関の評議員及び運営協議員
 - 四 大学共同利用機関に附属する施設の長及び室長
 - 五 大学共同利用機関の創設準備室の室長、次長及び主幹
- 10 前各項各号に掲げる官職と同等以上の官職で文部大臣の指定するものについての任命権は、前各項の規定にかかわらず、委任しない。
- 11 教育公務員特例法施行令（昭和24年政令第6号）第3条の2第1号の規定中「任命権者」とあるのは、教育公務員特例法（昭和24年法律第1号）第8条を準用する場合にあつては、第5項から第7項までの規定にかかわらず、文部大臣をいうものとする。

○教育公務員特例法（抄）

（昭和24年1月12日法律第1号）最終改正 昭和63年5月31日

教育公務員特例法

第1章 総則

（この法律の趣旨）

第1条 この法律は、教育を通じて国民全体に奉仕する教育公務員の職務とその責任の特殊性に基づき、教育公務員の任免、分限、懲戒、服務及び研修について規定する。

第2章 任免、分限、懲戒及び服務

第1節 大学の学長、教員及び部局長

（採用及び昇任の方法）

第4条 学長及び部局長の採用並びに教員の採用及び昇任は、選考によるものとし、その選考は、大学管理機関が行う。

2 前項の選考は、学長については、人格が高潔で、学識がすぐれ、且つ、教育行政に関し識見を有する者について、大学管理機関の定める基準により、学部長については、当該学部の教授会の議に基づき、教員及び学部長以外の部局長については、大学管理機関の定める基準により、行わなければならない。

（休職の期間）

第7条 学長、教員及び部局長の休職の期間は、心身の故障のため長期の休養を要する場合の休職においては、個々の場合について、大学管理機関が定める。

（任期及び停年）

第 8 条 学長及び部局長の任期については、大学管理機関が定める。

2 教員の停年については、大学管理機関が定める。

(服務)

第11条 国立大学の学長、教員及び部局長の服務について、国家公務員法（昭和22年法律第120号）第96条第1項の根本基準の実施に関し必要な事項は、同法第97条から第105条までに定めるものを除いては、大学管理機関が定める。

(勤務成績の評定)

第12条 学長、教員及び部局長の勤務成績の評定及び評定の結果に応じた措置は、大学管理機関が行う。

2 前項の勤務成績の評定は、大学管理機関が定める基準により、行わなければならない。

第3章 研修

(研修)

第19条 教育公務員は、その職責を遂行するために、絶えず研究と修養に努めなければならない。

2 教育公務員の任命権者は、教育公務員の研修について、それに要する施設、研修を奨励するための方途その他研修に関する計画を樹立し、その実施に努めなければならない。

(研修の機会)

第20条 教育公務員には、研修を受ける機会が与えられなければならない。

2 教員は、授業に支障のない限り、本属長の承認を受けて、勤務場所を離れて研修を行うことができる。

3 教育公務員は、任命権者の定めるところにより、現職のまま、長期にわたる研修を受けることができる。

第4章 雑則

(兼職及び他の事業等の従事)

第21条 教育公務員は、教育に関する他の職を兼ね、又は教育に関する他の事業若しくは事務に従事することが本務の遂行に支障がないと任命権者（地方教育行政の組織及び運営に関する法律第37条第1項に規定する県費負担教職員については、市町村の教育委員会）において認める場合には、給与を受け、又は受けないで、その職を兼ね、又はその事業若しくは事務に従事することができる。

2 前項の場合においては、国家公務員たる教育公務員にあっては国家公務員法第101条第1項の規定に基づく命令又は同法第104条の規定による承認又は許可を要せず、地方公務員たる教育公務員にあっては地方公務員法第38条第2項の規定により人事委員会が定める許可の基準によることを要しない。

(教育公務員以外の者に対するこの法律の準用)

第22条 国立又は公立の学校において教員の職務に準ずる職務を行う者、文部省に置かれる研究施設、文化施設及び研修施設で政令で定めるもの並びに国立学校設置法（昭和24

年法律第 150 号) 第 3 章の 3 及び第 3 章の 4 に規定する機関の長 (同法第 3 章の 3 に規定する機関に置かれる研究所で政令で定めるものの長を含む。)並びにその職員のうち専ら研究又は教育に従事する者並びに国立又は公立の専修学校又は各種学校の校長及び教員については、政令の定めるところにより、この法律の規定を準用する。

○教育公務員特例法施行令 (抄)

(昭和24年 1月12日政令第 6 号) 最終改正 昭和59年 6月28日

教育公務員特例法施行令

第 3 条の 2 法第 22 条の政令で定める研究施設、文化施設及び研修施設は、文部省組織令 (昭和59年政令第 227 号) 第71条第 1 項及び第 108 条に定める施設等機関とする。

2 法第22条の政令で定める 研究所は、国立学校設置法施行令 (昭和59年政令第 230 号) 第 7 条第 2 項の表に掲げる研究所とする。

3 第 1 項の施設等機関並びに国立学校設置法 (昭和24年法律第 150 号) 第 3 章の 3 及び第 3 章の 4 に規定する機関の長 (前項に規定する研究所の長を含む。以下この項において同じ。)並びにその職員のうち専ら研究又は教育に従事する者については、法第 4 条、第 7 条、第 8 条、第 11 条、第 12 条、第 19 条、第 20 条及び第 21 条中国立大学の学長及び教員に関する部分の規定を準用する。この場合において、これらの規定中「大学管理機関」とあるのは次の各号の区別に従って読み替え、これらの機関の長及びその職員をそれぞれ学長及び教員に準ずる者としてこれらの規定を準用するものとする。

- 一 法第 4 条第 1 項及び第 8 条については、「文部省令で定めるところにより任命権者」
- 二 法第 4 条第 2 項、第 7 条、第 11 条及び第 12 条については、「任命権者」

職員定数

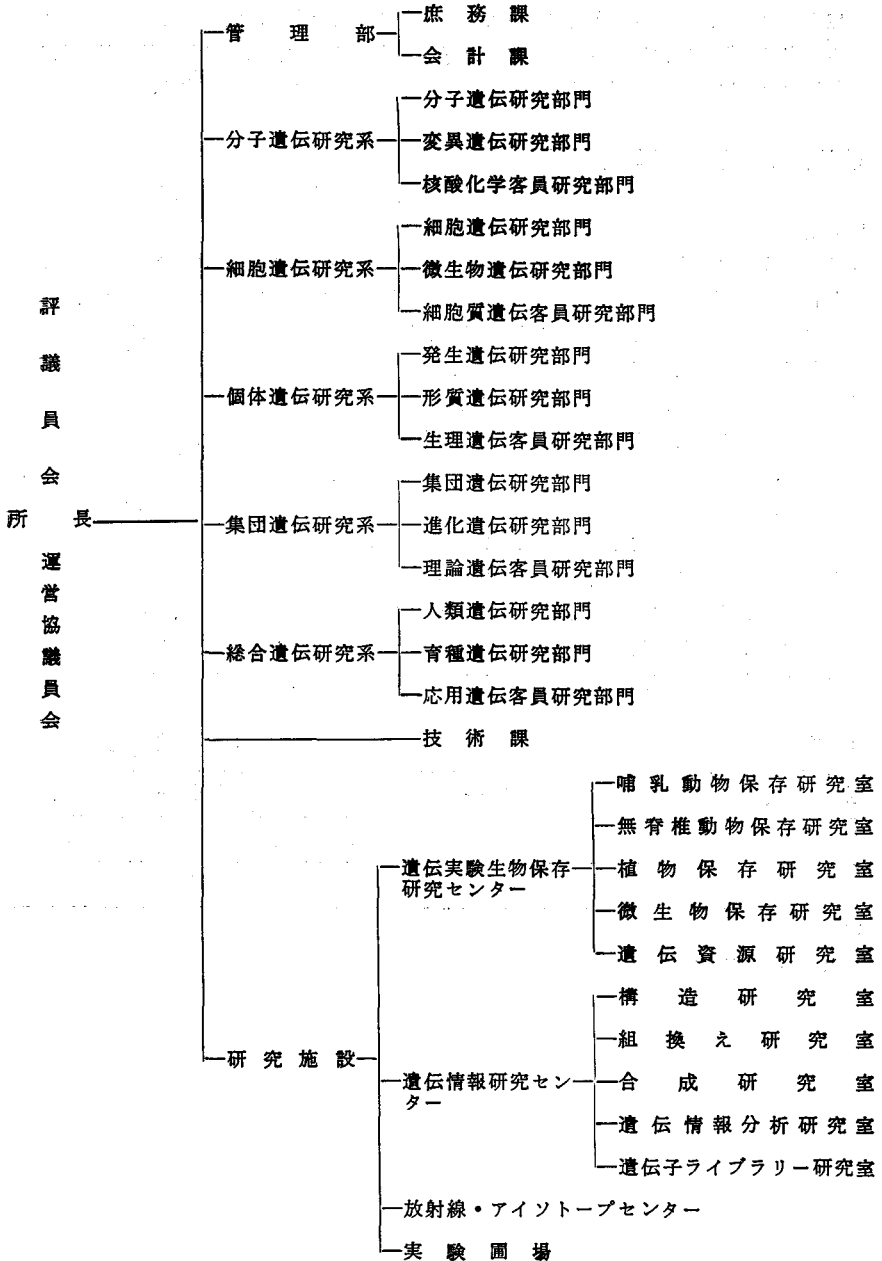
(平成元年12月31日現在)

区 分	指 定 職	行政職(一)	行政職(二)	教育職(一)	計
定 員	1	41	1	60	103
現 在 員	1	41	1	53	96

所 長

薬学博士 富澤純一

機構圖 (平成元年12月31日現在)



国立遺伝学研究所評議員名簿

(会長、副会長のほかは50音順) (平成元年12月31日現在)

現 職	氏 名	任 命 年 月 日	備 考
大阪大学名誉教授	山村 雄一	昭和63年6月28日	会 長
総合研究大学院大学長	長倉 三郎	"	副 会 長
早稲田大学人間科学部教授	飯野 徹雄	"	
東京工業大学大学院総合理工学 研究科長	市川 惇信	"	
鳴門教育大学長	今堀 宏三	"	
岡崎国立共同研究機構長	岡田 節人	昭和64年1月1日	
京都大学名誉教授	小関 治男	昭和63年6月28日	
滋賀大学長	尾上 久雄	"	
国立遺伝学研究所名誉教授	木村 資生	"	
東邦大学理事長	桑原 省吾	"	
日本学術振興会理事長	酒井 文徳	"	
癌研究会癌研究所長	菅野 晴夫	平成元年8月1日	
京都大学化学研究所長	高浪 満	昭和63年6月28日	
岡崎国立共同研究機構 基礎生物学研究所長	竹内 郁夫	平成元年8月1日	
浜松医科大学長	中井 準之助	昭和63年6月28日	
実験動物中央研究所長	野村 達次	"	
大阪バイオサイエンス研究所長	早石 修	"	
京都大学教授(農学部)	山縣 弘忠	"	
慶應義塾大学名誉教授	渡 辺 格	"	

国立遺伝学研究所運営協議員名簿

(平成元年12月31日現在)

所 外 (副会長のほかは50音順)

官 職 名	氏 名	任命年月日	備 考
北海道大学教授 (理学部附属動物染色体研究施設)	佐々木 本 道	昭和63年 6 月20日	副会長
お茶の水女子大学教授 (理学部)	石 和 貞 男	"	
名古屋大学教授 (理学部)	大 澤 省 三	"	
筑波大学教授 (生物科学系)	岡 田 益 吉	"	
東北大学教授 (理学部)	竹 内 拓 司	"	
京都大学教授 (農学部)	常 協 恒一郎	"	
玉川大学教授 (農学部)	中 島 哲 夫	"	
東京女子大学教授 (文理学部)	福 田 一 郎	"	
東京大学教授 (工学部)	三 浦 謹一郎	"	
大阪大学教授 (医学部)	吉 川 寛	"	

所 内 (会長のほかは省令順)

官 職 名	氏 名	任命年月日	備 考
教 授 (個体遺伝研究系)	黒 田 行 昭	昭和63年 6 月20日	会 長
教 授 (分子遺伝研究系)	石 濱 明	"	
教 授 (分子遺伝研究系)	瀬 野 悍 二	"	
教 授 (細胞遺伝研究系)	森 協 和 郎	"	
教 授 (個体遺伝研究系)	杉 山 勉	"	
教 授 (集団遺伝研究系)	原 田 朋 子 (太田)	"	
教 授 (総合遺伝研究系)	今 村 孝	平成元年 1 月16日	
教 授 (総合遺伝研究系)	沖 野 啓 子 (森島)	平成元年 4 月 1 日	

平成元年度 系統保存委員会委員

(所外委員のみ記載)

官 職 名	氏 名
筑波大学教授 (生物科学系)	岡 田 益 吉
法政大学兼任講師	笠 原 基知治
北海道大学教授 (農学部)	木 下 俊 郎
東京大学名誉教授	駒 形 和 男
八木記念パーク実験動物研究所長	近 藤 恭 司
東京大学教授 (農学部)	斎 尾 乾 二 郎
九州大学名誉教授	坂 口 文 吾
京都大学教授 (農学部)	阪 本 寧 男
京都大学教授 (農学部)	常 脇 恒一郎
実験動物中央研究所長	野 村 達 次
浜松市フラワーパーク技術顧問	古 里 和 夫
京都大学教授 (ウイルス研究所)	由 良 隆
大阪大学教授 (医学部)	吉 川 寛

平成元年度 DNA データ研究利用委員会委員

(所外委員のみ記載)

官 職 名	氏 名
神戸大学教授 (理学部)	磯 野 克 己
(財)癌研究会癌研究所物理部長	伊 藤 彬
帝京大学教授 (理工学部)	内 田 久 雄
京都女子大学教授 (家政学部)	大 井 龍 夫
名古屋大学教授 (理学部)	大 澤 省 三
京都大学名誉教授	小 関 治 男
京都大学教授 (化学研究所)	金 久 實
広島大学助教授 (原爆放射能医学研究所)	堀 寛
東京大学教授 (工学部)	三 浦 謹一郎
九州大学助教授 (理学部)	宮 田 隆
大阪大学教授 (医学部)	吉 川 寛

平成元年度 組換え DNA 実験安全委員会委員

(所外委員のみ記載)

官 職 名	氏 名
日 本 大 学 教 授 (国際関係学部)	青 木 久 尚
日 本 大 学 教 授 (国際関係学部)	岩 城 之 徳

研究職員

(平成元年12月31日現在)

部 門 別	官 職 名	学 位	氏 名	任用年月日
所 長	文部教官 所 長	薬学博士	富 澤 純 一	元.10. 1
分子遺伝研究系 研究主幹 (併) 石濱 明				
分子遺伝研究部門	文部教官 教 授	理学博士	石 濱 明	59. 4.12
	文部教官 助 手	理学博士	藤 田 信 之	59. 8. 1
	文部教官 助 手	薬学博士	永 田 恭 介	60. 2.16
	文部教官 助 手	理学博士	山 岸 正 裕	元. 9. 1
変異遺伝研究部門	文部教官 教 授	理学博士	瀬 野 惇 二	63. 1. 1
	文部教官 助教授	理学博士	山 尾 文 明	元. 9. 1
	文部教官 助 手		手 塚 英 夫	56.11. 2
	文部教官 助 手	薬学博士	金 田 澄 子	63. 9. 1
核酸化学客員研究部門	文部教官 助教授	理学博士	水 本 清 久	62. 4. 1
	文部教官 助教授	農学博士	鮎 澤 大	元. 4. 1
細胞遺伝研究系 研究主幹 (併) 森脇和郎				
細胞遺伝研究部門	文部教官 教 授	理学博士	森 脇 和 郎	34. 4. 1
	文部教官 助教授	理学博士	今 井 弘 民	42. 3. 2
	文部教官 助 手	理学博士	城 石 俊 彦	59. 9.16
	文部教官 助 手	農学博士	後 藤 英 夫	元. 7. 1
微生物遺伝研究部門	文部教官 教 授	理学博士	堀 内 賢 介	元. 9. 1
	文部教官 助教授	理学博士	安 田 成 一	51. 4. 1
	文部教官 助 手	理学博士	西 村 行 進	49. 4. 1
	文部教官 助 手	理学博士	原 弘 志	59. 4.12
細胞質遺伝客員研究部門	非 常 勤 講 師	理学博士	内 田 久 雄	元. 4. 1
	非 常 勤 講 師	理学博士	米 川 博 通	63. 4. 1
個体遺伝研究系 研究主幹 (併) 黒田行昭				
発生遺伝研究部門	文部教官 教 授	Ph. D.	杉 山 勉	47. 9.12
	文部教官 助教授	Ph. D.	藤 澤 敏 孝	49. 4. 1
	文部教官 助 手	工学博士	清 水 裕	60. 6.16
形質遺伝研究部門	文部教官 教 授	理学博士	黒 田 行 昭	41. 6. 1
	文部教官 助教授	農学博士 理学博士	村 上 昭 雄	40.11.16
	文部教官 助 手	理学修士	湊 清	42. 5. 1
	文部教官 助 手	農学博士	山 田 正 明	40. 6. 1

部 門 別	官 職 名	学 位	氏 名	任用年月日
生理遺伝客員研究部門	文部教官 教授	医学博士	嶋 田 裕	63. 4. 1
	文部教官 教授	理学博士	澤 田 康 次	元. 4. 1

集団遺伝研究系 研究主幹 (併) 原田(太田)朋子

集団遺伝研究部門	文部教官 教授	理学博士 Ph. D.	原田(太田)朋子	44. 4. 1
	文部教官 助教授	理学博士	高 畑 尚 之	52. 4. 1
	文部教官 助手	理学博士	館 田 英 典	63. 12. 1
	文部教官 助手	Ph. D.	田 嶋 文 生	元. 8. 1
進化遺伝研究部門	文部教官 助教授		土 川 清	26. 5. 1
	文部教官 助教授	理学博士	五條堀 孝	58. 9. 1
	文部教官 助手	学術博士	森 山 悦 子	63. 11. 16
理論遺伝客員研究部門	非 常 勤 講 師	Ph. D. 理学博士	木 村 資 生	63. 4. 1
	文部教官 助教授	Ph. D.	青 木 健 一	元. 4. 1

総合遺伝研究系 研究主幹 (併) 今村 孝

人類遺伝研究部門	文部教官 教授	医学博士	今 村 孝	61. 4. 1
	文部教官 助教授	理学博士	藤 山 秋佐夫	62. 12. 16
	文部教官 助手	医学博士	宝 来 聰	57. 9. 1
	文部教官 助手	医学博士	中 島 衡	61. 5. 1
育種遺伝研究部門	文部教官 教授	農学博士	沖野(森島)啓子	36. 4. 1
	文部教官 助教授	農学博士	佐 野 芳 雄	50. 11. 1
	文部教官 助手	農学博士	平岡(佐藤)洋一郎	58. 3. 16
応用遺伝客員研究部門	文部教官 教授	医学博士	渡 邊 武	62. 4. 1
	非 常 勤 講 師	農学博士	米 澤 勝 衛	63. 4. 1

研究施設

遺伝実験生物保存研究センター センター長 (併) 井山審也

哺乳動物保存研究室	文部教官 助手	医学博士	宮 下 信 泉	61. 7. 1
無脊椎動物保存研究室	文部教官 助教授	理学博士	渡 辺 隆 夫	41. 4. 1
	文部教官 助手	農学博士	上 田 均	62. 10. 1
	文部教官 助手	農学博士	平 野 博 之	63. 12. 1
植物保存研究室	文部教官 助手	農学博士	西 村 昭 子	49. 5. 16
微生物保存研究室	文部教官 助手	農学博士	井 山 審 也	33. 4. 1
遺伝資源研究室	文部教官 助教授	農学博士	館 野 義 男	63. 4. 1
	文部教官 助手	Ph. D. 理学博士		

部 門 別	官 職 名	学 位	氏 名	任用年月日
遺伝情報研究センター センター長 (併) 瀬野惇二				
構造研究室	文部教官 助教授	理学博士	嶋 本 伸 雄	63. 7. 16
組換え研究室	文部教官 助教授	理学博士	池 村 淑 道	60. 4. 1
	文部教官 助手	農学博士	松 本 健 一	63. 4. 1
合成研究室	文部教官 助教授	理学博士	廣 瀬 進	61. 6. 1
遺伝情報分析研究室	文部教官 助教授	理学博士	官 澤 三 造	60. 12. 1
	文部教官 助手		林 田 秀 宜	62. 4. 1
遺伝子ライブラリー 研 究 室	文部教官 助教授	理学博士	小 原 雄 治	元. 3. 1

放射線・アイソトープセンター センター長 (併) 定家義人

	文部教官 助教授	理学博士	定 家 義 人	43. 4. 1
--	----------	------	---------	----------

実験園場 園場長 (併) 沖野 (森島) 啓子

	文部教官 助手	農学博士	中 村 郁 郎	63. 7. 1
--	---------	------	---------	----------

名誉教授

氏 名	職 名	称号授与年月日
木 村 資 生	前国立遺伝学研究所教授	63. 7. 5
三 浦 謹 一 郎	東 京 大 学 教 授	63. 7. 5

名誉所員

氏 名	職 名	称号授与年月日
酒 井 寛 一	元国立遺伝学研究所応用遺伝部長	48. 6. 1
森 脇 大 五 郎	元国立遺伝学研究所長	50. 3. 13
大 島 長 造	元国立遺伝学研究所生理遺伝部長	54. 4. 1
岡 彦 一	前国立遺伝学研究所応用遺伝部長	55. 4. 2
田 島 彌 太 郎	元国立遺伝学研究所長	58. 10. 4

事務職員 (管理部)

職 名	氏 名	任用年月日
管 理 部 長	原 俊 男	63. 6. 1
庶 務 課 長	氏 家 淳	62. 4. 1
会 計 課 長	谷 口 博 史	62. 5. 16
庶 務 課 課 長 補 佐	内 田 茂 治	36. 2. 1
会 計 課 課 長 補 佐	岩 城 英 一	37. 9. 1
庶 務 係 長	澤 入 新 一 郎	63. 4. 1

庶務

人	事	係	長	酒	井	清	人	61.	4.	1
研	究	力	長	秋	山	啓	剛	44.	4.	1
共	同	究	長	佐	藤	隆	司	35.	9.	1
經	理	係	長	渡	邊	敏	裕	61.	4.	1
用	度	係	長	小	田		雄	63.	2.	1
管	財	係	長	山	本		勉	45.	4.	1
施	設	係	任	地	中		剛	元.	6.	1
經	理	主	任	梅	澤		郎	48.	4.	1
用	度	主	員	岩	崎	三	治	49.	3.	1
庶	務	係	員	鈴	木	久	代	32.	4.	1
人	務	係	員	山	本	和	子	39.	9.	1
共	事	係	員	長	澤	寸	子	50.	3.	15
經	理	究	員	渥	美	明	武	62.	7.	1
用	度	係	員	小	林	利	成	63.	4.	1
施	設	係	員	岩	田	英	子	48.	3.	1
自	動	運	手	大	石	日	剛	元.	4.	1
	車	轉		半	田	露	三	48.	4.	10

技術職員 (技術課)

職名	氏名	任用年月日
技術課長	鬼丸喜美治	24. 10. 31
動物班班長	三田田	35. 7. 20
植物・微生物班班長	吉田田	26. 1. 16
機器班班長	越川信	36. 8. 1
動物班第一技術係長	原田和勝	34. 4. 1
動物班第二技術係長	榊原仁	34. 6. 1
植物・微生物班第二技術係長	田村	28. 1. 16
機器班第二技術係員	原雅子	30. 6. 12
動物班第一技術係員	深瀬与惣	32. 8. 1
動物班第一技術係員	深杉典三	37. 11. 1
動物班第二技術係員	芦本川東	36. 4. 1
植物・微生物班第一技術係員	妹尾治	38. 1. 16
植物・微生物班第一技術係員	永口	63. 4. 1
植物・微生物班第二技術係員	永川	35. 4. 1
機器班第一技術係員	石井	39. 7. 1
機器班第一技術係員	原登美	46. 9. 1
機器班第一技術係員	谷勝	63. 4. 1
機器班第二技術係員	井出	32. 4. 1
機器班第二技術係員	境	47. 12. 5

退職者・転出者等

職 名	氏 名	在職期間	備 考
発生遺伝研究部門 教授	名 和 三 郎	昭.28.8.1~ 平.元.3.31	停 年 退 職
育種遺伝研究部門 助教授	遠 藤 徹	昭.25.4.30~ 平.元.3.31	停 年 退 職
技術課植物・微生物班長	玉 井 勉	昭.26.8.16~ 平.元.3.31	定 年 退 職
変異遺伝研究部門 助教授	鮎 澤 大	昭.63.6.1~ 平.元.3.31	東京大学助教授 (応用微生物研究所)へ
管理部会計課施設係長	荏 柄 則 彦	昭.60.9.1~ 平.元.5.28	核融合科学研究所管理 部会計課施設係長へ
所 長	松 永 英	昭.36.4.1~ 平.元.9.30	任 期 満 了 退 職

平成元年度 大学院受託学生

氏 名	研 究 課 題	所 属 大 学 院	受 入 期 間
大宅芳枝	ニワトリ胚線維芽細胞が分泌するオートクライン増殖因子の cDNA クローニングと塩基配列の決定	広島大学大学院 生物圏科学研究科 (修士課程)	平元.4.1~ 平.2.3.31
中山 学	インフルエンザウイルス抵抗性遺伝子の機能解析	名古屋大学大学院 理学研究科(博士 課程)	平元.10.1~ 平.2.9.30
深海 薫	分子系統樹作成法の研究	お茶の水女子大学 大学院人間文化学 研究科(博士課程)	平元.10.1~ 平.2.3.31
丹羽倫子	マウス (<i>Mus musculus</i>) の亜種間交雑種の繁殖性に関する研究	名古屋大学大学院 農学研究科(博士 課程)	平元.10.1~ 平.2.3.31

受託研究員の受入れ

氏 名	所属会社名又は機関名 (所属部課)	研 究 課 題	受入れ研究科・ 専攻等	研究期間
橋本光一郎	明治乳業ヘルスサイ エンス研究所(発生 生物学研究室)	生殖細胞分化の遺伝 的制御	発生遺伝研究部門	平元.4.1~ 平.2.3.31
高原昌靖	東洋醸造株式会社生 物工学研究所(遺伝 子操作グループ)	ヒト ras 遺伝子の機 能発現に関する分子 遺伝学的研究	人類遺伝研究部門	平元.4.1~ 平.2.3.31
森本 眞	協和醸造工業株式会 社(医薬研究所)	放射線障害に対する 薬剤の影響	放射線・アイソト ープセンター	平元.4.1~ 平.2.3.31
田那辺 幸	東洋醸造株式会社リ サーチセンター(メ ディカル事業部)	生理活性物質の微量 測定	放射線・アイソト ープセンター	平元.4.1~ 平.2.3.31
和田健之介	富士通株式会社(国 際情報社会科学研 究所)	ヒト遺伝子のコンピ ューター・スクリー ニング	遺伝情報研究セン ター(組換え研究 室)	平元.12.1 ~平.2.3.31

C. 土地及び建物

(平成元年 12 月 31 日現在)

土地総面積	105,957 m ²
内訳 { 研究所敷地	95,925 m ²
{ 宿舎敷地	10,032 m ²
建物総面積 (建面積)	11,808 m ²
(延べ面積)	20,130 m ²

建物内訳

区 分	構 造	面 積	
		建 面 積 (m ²)	延 べ 面 積 (m ²)
本 館	鉄筋コンクリート造り3階建	1,602	4,763
別 館	鉄筋コンクリート造り2階建	431	862
職 員 集 会 所	木 造 平 屋 建	82	82
渡 り 廊 下	鉄 骨 造 り 2 階 建	35	71
自 動 車 車 庫	木造かわらぶき平屋建	52	52
公 務 員 宿 舎 (22むね)	木造かわらぶき平屋建	1,250	1,250
放 射 線 実 験 室	鉄筋平屋建一部地下室	392	535
第2ネズミ飼育室	ブロック造り及び木造平屋建	272	272
自 転 車 置 場 及 び 物 置	木 造 平 屋 建	41	41
特 別 蚕 室	ブロック造り一部地下	194	218
ポ イ ラ ー 室	鉄 骨 造 り 平 屋 建	97	97
研 修 室・腊 葉 庫	鉄筋コンクリート造り2階建 屋根鉄板葺	233	465
渡 り 廊 下	鉄骨造り屋根防水モルタル塗	8	8
孵 卵 育 雛 舎	鉄筋コンクリート造り平屋建	290	290
フ ァ イ ロ ン 温 室 (2むね)	鉄骨造りファイロン張り平屋 建	284	284
堆 肥 舎	鉄骨造り波型スレート葺平屋 建	128	128
鶏 糞 処 理 小 屋	ブ ロ ッ ク 造 り 平 屋 建	6	6
第2ネズミ飼育室機械室	ブ ロ ッ ク 造 り 平 屋 建	8	8
麦 温 室	鉄骨一部補強コンクリートブ ロック造り平屋建	146	146
図 書 館	鉄筋コンクリート造り3階建	258	803
ネズミ飼育舎	鉄筋コンクリート造り平屋建	539	557
水 源 ポ ン プ 小 屋	鉄 骨 造 り 平 屋 建	5	5
第2ネズミ飼育室洗滌室	“	12	12
内 部 照 射 実 験 棟 及 び 付 属 棟	鉄筋コンクリート造り平屋建	591	645

桑 温 室	鉄骨造り平屋建ガラス張	106	106
ベレット温室	鉄骨造り平屋建ガラス張	93	93
遺伝実験生物保存研究棟	鉄筋コンクリート造り2階建	370	739
機 械 棟	鉄骨造り平屋建	380	380
廃棄物保管庫	鉄筋コンクリート造り平屋建	46	46
ネズミ付属棟	"	388	388
カイコ付属棟	"	254	254
微生物付属棟	"	263	263
排水処理棟	"	56	56
組換えDNA実験棟	鉄筋コンクリート造2階建	79	158
野生イネ温室	鉄骨平家建一部鉄筋 コンクリート	185	185
動物飼育装置上屋	鉄骨平家建	32	32
実験圃場管理棟	鉄筋コンクリート造り平屋建	407	407
焼却炉上屋	鉄骨造り波型スレート葺平屋 建	22	22
遺伝情報研究センター棟	鉄筋コンクリート造5階建	446	1,855
隔離温室	鉄筋コンクリート造及鉄骨造 平屋建	300	300
水田温室	鉄筋コンクリート造及鉄骨造 平屋建	183	183
桑 温 室	鉄骨造及鉄筋コンクリート造 平屋建	305	305
R I 実験棟	鉄筋コンクリート造5階建	563	2,382
中央機械室	鉄筋コンクリート造1階建	344	346
R I ポンプ室	鉄筋コンクリート造1階建	30	30
計		11,808	20,130

D. 予 算 (平成元年度当初予算)

人 件 費	528,624 (単位：千円)
運 営 費	12,252
設 備 費	29,415
そ の 他	527,414
合 計	1,097,705

E. 奨学寄附金・受託研究費

平成元年度奨学寄附金受入れ

(平成元12.31 現在)

奨学寄附金 14,400 (単位:千円)

寄 付 者	寄付金歳入 納 付 額	寄 付 の 目 的
東京都千代田区大手町一丁目 8番3号 全国農業協同組合連合会 総合営農対策部長 西田 武	1,000,000	イネの日長感性性に関する遺伝育種学 的研究に賛同するため
東京都千代田区丸の内二丁目 5番2号 株式会社植物工學研究所 取締役社長 山谷 涉	250,000	植物のミトコンドリアへのターゲッ ティングシステムの開発に関する研究
静岡県浜松市舘塚1丁目11番11号 山本 龍雄	1,000,000	石濱 明 教授に対する研究助成
東京都中央区日本橋室町3丁目 1番20号 三井農林株式会社 代表取締役社長 津村 和男	1,000,000	変異遺伝研究部門における哺乳動物放 射線遺伝子に関する研究
東京都中央区日本橋室町3丁目 1番20号 三井農林株式会社 代表取締役社長 津村 和男	300,000	形質遺伝研究部門 黒田行昭 教授の 抗変異原に対する研究
神奈川県横浜市栄区笠間町1190番地 三井東圧化学株式会社 総合研究所 取締役 所長 中川 俊見	500,000	放射線・アイソトープセンターにおけ る枯草菌の分子遺伝学的研究
東京都千代田区大手町1丁目 6番1号 協和メデックス株式会社 取締役社長 鮫島 廣年	300,000	真核生物遺伝子の転写制御研究のため
徳島県徳島市川内町加賀野463-10 大塚製薬株式会社 細胞工學研究所 所長 平井 嘉勝	8,500,000	哺乳動物伝学の研究
東京都千代田区大手町2丁目 6番1号 信越化学工業株式会社 専務取締役 小柳 俊一 研究開発部長	300,000	遺伝情報分析研究室における遺伝情報 解析に関する研究のため
栃木県宇都宮市駅前通り3丁目 5番1号 株式会社トーホク 代表取締役社長 岡本 正三	500,000	古代種子及び植物遺体のDNA解析
東京都千代田区丸の内2丁目 5番2号 株式会社植物工學研究所 取締役社長 松井 政好	250,000	「植物ミトコンドリアへのターゲティ ングシステムの開発」に関する研究
東京都中央区日本橋室町3丁目 1番20号 三井農林株式会社 代表取締役社長 津村 和男	500,000	変異遺伝研究部門におけるR Iを用い た細胞生物学に関する研究

平成元年度 受託研究受入れ

(平成元.12.31 現在)

受託研究費 10,945 (単位:千円)

受託研究題目	代表者・所属・氏名	受託研究期間	受託研究依頼者	当該年度の受入金額
病原微生物の共進化機構	分子遺伝研究部門 教授 石濱 明	自平成元年7月14日 至平成2年3月15日	農業環境 技術研究所	円 3,302,000
筋ジストロフィー及び関連疾患の病態とその病因に関する研究	人類遺伝研究部門 助手 寶来 聡	自平成元年10月1日 至平成2年3月31日	国立精神・ 神経センタ ー武蔵病院	1,200,000
染色体のチミンスト レスによる切断の分子 機構解析の開発	変異遺伝研究部門 教授 瀬野 俣二	自平成元年10月11日 至平成2年3月15日	放射線医学 総合研究所	6,443,000

F. 日 誌

- 1月31日 第20回運営協議員会議
 2月23日 第11回評議員会議
 3月8日 第21回運営協議員会議
 4月15日 一般公開
 6月3日 国立遺伝学研究所創立40周年・改組転換5周年記念行事
 6月17日 第22回運営協議員会議
 6月27日 第12回評議員会議
 7月24日 第13回評議員会
 9月28日 第23回運営協議員会
 11月11日 遺伝学公開講演会

教授会議

- 1月10日 第94回 1月26日 第95回
 2月21日 第96回 3月6日 第97回
 3月23日 第98回 4月11日 第99回
 4月26日 第100回 5月8日 第101回
 5月22日 第102回 6月6日 第103回
 6月13日 第104回 7月4日 第105回
 7月18日 第106回 9月12日 第107回
 9月26日 第108回 10月17日 第109回
 11月7日 第110回 11月21日 第111回
 12月26日 第112回

外国からの主な来訪者

- 59年4月9日～ Pascale Barbier, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, Montpellier, France
- 62年8月3日～ 湯陵華, 江蘇省農業科学院食糧作物研究所, 中華人民共和国
平成元年3月31日
- 昭和62年12月21日～ 吳曉梅, 中国衛生部蘭州生物製品研究所, 中華人民共和国
平成元年3月20日 趙荷
- 昭和63年9月1日～ 孫冠誠, 中国農業科学院蚕業研究所, 中華人民共和国
- 昭和64年1月7日～ 王永紅, 中国衛生部蘭州生物製品研究所, 中華人民共和国
平成元年3月2日～ Djoko T. Iskander, Bandung Institute of Technology, Indonesia
5月30日
- 平成元年4月10日～ 王風山, 中国実験動物開発センター, 中華人民共和国
1月12日 潘以宏, 国立台湾大学, 中華民國
3月6～ William B. Provine, Cornell University, U.S.A.
16日
3月20日 Joe Nadeau, The Jackson Laboratory, U.S.A.
3月20～ Alan Coulson, Laboratory of Molecular Biology, U.K.
22日
" Dieter Soll, Yale University, U.S.A.
3月21～ William R. Engels, University of Wisconsin, U.S.A.
28日
3月23日 王成懷, 中国衛生部蘭州生物製品研究所, 中華人民共和国
4月7日 E. Lisecki, RERF, Hiroshima
5月12日 Bruce M. Cattanch, MRC Radiobiology Unit. U.K.
5月16～ Michael Bulmer, University of Oxford, U.K.
17日
5月30日～ Doris Bucher, New York Medical College, U.S.A.
6月2日
6月1～ 井上正順, University of Medicine & Dentistry of New Jersey, U.S.A.
2日
6月15日 A.T. Bachin, Cambridge, U.K.
" C. Queen, Palo Alto, CA, U.S.A.
6月21～ Graham Cameron, EMBL Data Library, Heidelberg, Germany
23日
" Patricia Kahn, BMBL Data Library, Heidelberg, Germany
" David Hazledine, EMBL Data Library, Heidelberg, Germany
" Jane Peterson, GenBank, NIH, Bethesda, U.S.A.
" Julie Ryals, GenBank, Mountain View, CA, U.S.A.
" David Benton, GenBank, Mountain View, CA, U.S.A.
" Christian Burks, Los Alamos National Laboratory, U.S.A.
" Paul Gilna, GenBank, Los Alamos National Laboratory, U.S.A.

- Michael Cinkosky, GenBank, Los Alamos National Laboratory,
U.S.A.
- 6月29日 Anne Androuais, CNRS, France
- 7月19日 S.N. Raina, University of Delhi, India
- " A.V. Shurkhal, N.I. Vavilov Institute of General Genetics,
U.S.S.R.
- " Douglas Soltis, Washington State University, U.S.A.
- " Pamela Soltis, "
- " Steven B. Browles, University of Georgia, U.S.A.
- " William F. Grant, McGill University, Canada
- 7月26日 N. Schuppl, N.I. Vavilov Institute of General Genetics,
U.S.S.R. Academy of Sciences, U.S.S.R.
- " V. Kolubelov, Institute of Bioorganic Chemistry, U.S.S.R.
Academy of Sciences, U.S.S.R.
- 8月25~
26日 William R. Taylor, National Institute for Medical Research,
U.K.
- 8月30日 David G. George, Georgetown University, U.S.A.
- 8月28~
29日 Russell Lande, University of Chicago, U.S.A.
- 10月2日 Giorgio Bernardi, Institut Jacques Monod, France
- 10月20日 Hubert Hug, University of Zurich, Switzerland
- 10月26日 Robert Roeder, The Rockefeller University, U.S.A.
- 11月16日 Akkas Uddin Armed, Bangladesh Rice Research Institute,
Bangladesh
- " Peng Junhua, Crop Research Institute, Sichuan Academy of
Agricultural Sciences, China
- " Hamed E. El-Hassawi, Seeds Production, Department, Behera
Governorate, Egypt
- " Gogineni S. V. Prasad, Plant Breeding Division, Directorate
of Rice Research, India
- " Gholamabbas Kianoush, Manzadaran Agricultural Research
Center, Iran
- " Mat H.B. Abdullah, Farmers Association, Bakat Baru, Kemubu
Agricultural Development Authority, Malaysia
- " Rosa E. S. Infantes, Enterprise of Rice Commercialization, Peru
- " Primitivo M. Esteban, Jr., Cagayan State University,
Philippines
- " Sawat Somsa-ard, Department of Agriculture, Thailand

- 11月20日 Christopher Lefevre, Cedars-Sinai Medical Center, U.S.A.
 11月22日 水内 清, National Institutes of Health, U.S.A.
 12月4日 U. Claussen, University of Erlangen, Germany
 12月8日 武藤 誠, The Jackson Laboratory, U.S.A.

G. 諸 会

研究活動を促進するため、次の会合を行う。

内部交流セミナー

研究所内における研究経過を討論する会で、盛夏の時期を除き隔週の金曜日に開かれる。

抄読会

新しい研究論文の抄読会で、盛夏の時期を除き隔週の金曜日に開かれる。

Biological Symposia

- 第287回 1月5日 Genome scanning 法を用いた産物未知遺伝子のクローニング: マウス突然変異 Pun の単離と解析 (権藤洋一)
 第288回 2月12日 中華民国における遺伝学研究の現況 (潘以宏)
 第289回 3月20日 Physical mapping of the *C. elegans* genome (Alan Coulson)
 第290回 3月20日 High resolution genetic maps of mouse Chromosomes 14 and 17 with special emphasis on the *t* complex and the disorganization mutation (Joe Nadeau)
 第291回 3月24日 *P* elements in *Drosophila* (William R. Engels)
 第292回 5月12日 Genomic imprinting in the mouse and possible example in man (Bruce M. Cattanaach)
 第293回 5月17日 Evolutionary aspects of codon usage (Michael Bulmer)
 第294回 6月1日 Reverse transcriptase and retrovirus-like elements in the prokaryotes (Masayori Inoue)
 第295回 6月1日 M-protein of influenza virus: Antigenic analysis and intracellular localization with monoclonal antibodies (Doris Bucher)
 第296回 8月25日 Analysis and prediction of protein structure (William R. Taylor)
 第297回 8月28日 Non-mendelian inheritance and evolution of maternal characters (Russell Lande)
 第298回 10月2日 Mosaic structures of animal and plant genome: Isochore structures (Giorgio Bernardi)
 第299回 10月26日 Eukaryotic transcription factors and mechanisms (Robert Roeder)
 第300回 11月20日 Regulation of growth hormone gene expression (Christopher Lefevre)
 第301回 11月22日 Studies of mechanisms of DNA transposition reactions

(Kiyoshi Mizuuchi)

- 第 302 回 12月 4 日 Microdissection and microcloning of human banded chromosome
(Uwe Claussen)
- 第 303 回 12月 8 日 Activation of a silent GC-rich promoter in a intron caused
by deletion of the original promoter (Makoto Taketo)

日本遺伝学会三島談話会

- 第 351 回 2月 1 日 DNA 多型に基づく中立説の検定 (田嶋文生)
- 第 352 回 2月 27 日 減数分裂再開 (G₂→M) に於ける c-mos 癌遺伝子の生理機能
(佐方功幸)
- 第 353 回 5月 2 日 トランスジェニックマウスを用いたインターフェロンの生理機能の
解析 (浅野雅秀)
- 第 354 回 5月 24 日 細胞内の tRNA の種類と量はどのように決まるか? (山尾文明)
- 第 355 回 6月 2 日 平衡淘汰のもとでの表面抗原遺伝子の進化 (佐々木顕)
" Restriction map polymorphisms of X chromosome genes in
Drosophila melanogaster (宮下直彦)
- 第 356 回 6月 5 日 ステロイド生合成不全によるマウスの遺伝的致死 (後藤英夫)
- 第 357 回 6月 28 日 真核細胞における転写調節因子による転写活性化・不活性化の分子
機構 (堀越正美)
- 第 358 回 7月 25 日 ショウジョウバエ even skipped 遺伝子の発現調節 (T. Goto)
- 第 359 回 8月 30 日 Future directions of the protein sequence database (David
G. George)
- 第 360 回 9月 7 日 マウス精母細胞での 遺伝子組換えに関する蛋白質の解析 (東谷篤
志)
" 大腸菌 recA 蛋白質の C 末端領域の機能について (立石 智)
- 第 361 回 9月 9 日 魚のアイソザイム (藤尾芳久)
" 染色体にまつわる話題 (古山順一)
" 筋細胞の発生 (嶋田 裕)
- 第 362 回 11月 13 日 アルコールデヒドロゲナーゼ 遺伝子の DNA 立体構造の可塑性
(宮原 馨)
- 第 363 回 11月 16 日 匂いによる固体識別の遺伝 (山崎邦郎)
- 第 364 回 12月 4 日 ショウジョウバエ Anthrenapedia 蛋白の機構 (林 茂生)

H. 栄 誉

分子遺伝研究系教授石濱明は、遺伝情報発現に関する分子生物学的研究により、平成元年3月28日、遺伝学振興会奨励賞を受賞した。

総合遺伝研究系助手賣来聡は、ミトコンドリア DNA の人類遺伝的並びに分子進化的研究により、平成元年10月26日、日本人類遺伝学会奨励賞を受賞した。

I. 図書及び出版

図書委員長 (1989 年度) 沖野啓子
 図書委員 (") 森脇和郎・渡辺隆夫・池村淑道
 山田正明・手塚英夫・永田恭介
 館田英典

1) 蔵書数

和書	2,288 冊	製本雑誌含む
洋書	13,316 冊	"
計	15,604 冊	

2) 1989 年図書増加冊数

	購入	寄贈	計
和書	97 冊	0 冊	97 冊
洋書	602 冊	0 冊	602 冊
計	699 冊	0 冊	699 冊

3) 雑誌

	購入	寄贈	計	備考
和文	20 種	25 種	45 種	
欧文	116 種	7 種	123 種	国内欧文誌含む
計	136 種	32 種	168 種	

4) 出版

書名	ページ数	発行数	配布先
国立遺伝学研究所 年報 第 39 号	171	600 部	国内研究機関, 大学, 試験場ほか
Ann. Rep. National Inst. Genetics. No. 39	137	800 部	内外研究機関, 大学, 試験場ほか

付

財団法人遺伝学普及会

歴史

昭和 24 年 6 月 1 日に文部省所轄機関として国立遺伝学研究所が設立されたのを契機に、昭和 25 年 11 月、遺伝学に関する知識の普及とその応用を図ることを目的として設

立されたが、昭和 63 年 11 月 1 日に主務官庁である文部省の認可を得て寄付行為の一部を改正し、その主たる目的を「学術研究の助成及び知識の普及を図る」に改め、学術研究を積極的に助成することになった。

事業概況

遺伝学に関する研究の助成及び遺伝学に関する講演会・講習会の開催並びに後援、月刊雑誌「遺伝」の編集・遺伝学・生物学に関連した図書をシリーズとして編集・教育研究用資料の頒布等。

役員

会 長	近藤典生
常務理事	黒田行昭, 森脇和郎
理 事	石濱 明, 瀬野悍二, 田島弥太郎, 松永 英, 三浦謹一郎, 山口彦之

国立遺伝学研究所年報 第40号

平成2年5月25日 印刷

平成2年5月31日 発行

発行者 富 沢 純 一

国立遺伝学研究所内

編集者 瀬野悍二・嶋本伸雄

国立遺伝学研究所内

印刷者 笠 井 康 弘

東京都新宿区高田馬場 3-8-8

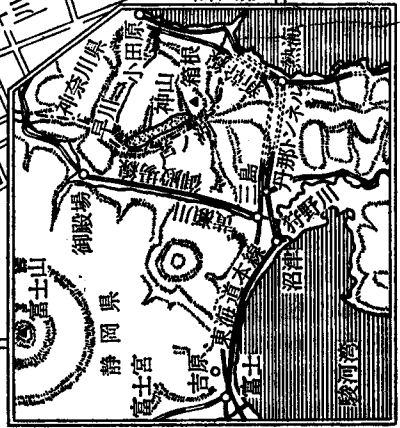
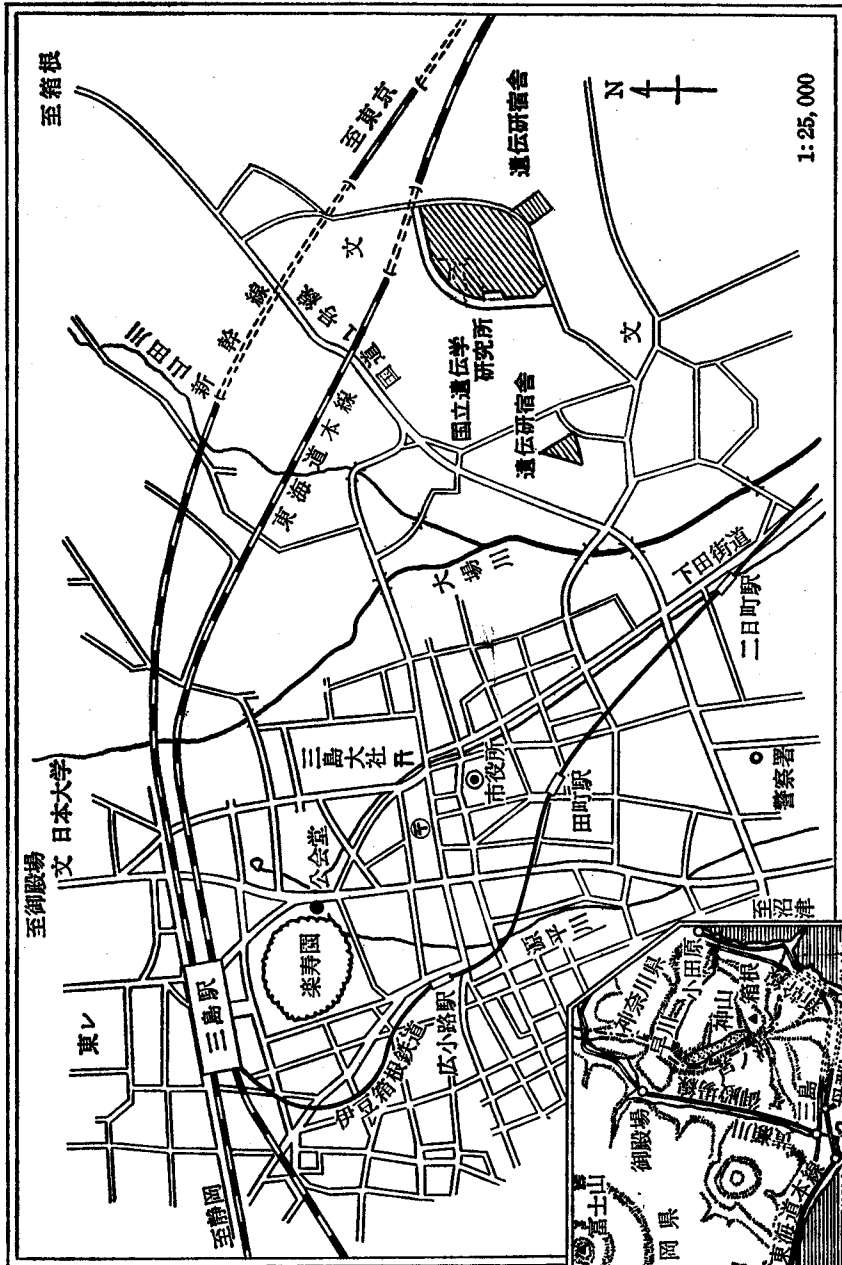
印刷所 株式 国際文献印刷社
会 社

東京都新宿区高田馬場 3-8-8

発行所 国立遺伝学研究所

〒411 静岡県三島市谷田 1111

電 話 代 表 (0559) (75) 0771



国立遺伝学研究所位置図