

国立遺伝学研究所年報

第 41 号

(平成 2 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	17
A-c. 核酸化学研究部門	20
B. 細胞遺伝研究系	23
B-a. 細胞遺伝研究部門	23
B-b. 微生物遺伝研究部門	29
B-c. 細胞質遺伝研究部門	35
C. 個体遺伝研究系	38
C-a. 発生遺伝研究部門	38
C-b. 形質遺伝研究部門	40
C-c. 生理遺伝研究部門	47
D. 集団遺伝研究系	48
D-a. 集団遺伝研究部門	48
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	71
E-c. 応用遺伝研究部門	76
F. 遺伝実験生物保存研究センター	77
F-a. 哺乳動物保存研究室	77
F-b. 無脊椎動物保存研究室	79
F-c. 植物保存研究室	82
F-d. 微生物保存研究室	82
G. 遺伝情報研究センター	84
G-a. 構造研究室	85
G-b. 組換え研究室	86
G-c. 合成研究室	88
G-d. 遺伝情報分析研究室	91
G-e. 遺伝子ライブラリー研究室	92
H. 放射線・アイソトープセンター	94
I. 実 験 圃 場	96
V. 研 究 活 動	100
A. 研 究 業 績	100
B. 発 表 講 演	116
C. その他の研究活動	131
VI. 共 同 研 究 事 業	135
VII. 研 究 材 料 ・ 研 究 情 報 の 収 集 と 保 存	141
VIII. 行 事	166
IX. 庶 務	167
A. 沿 革	167
B. 組織 (機構と職員)	167
C. 土地及び建物	188
D. 予 算	190
E. 奨学寄附金・受託研究費	190
F. 日 誌	192
G. 諸 会	194
H. 栄 誉	197
I. 図書および出版	197
付: 財団法人遺伝学普及会	198

国立遺伝学研究所年報

第41号 平成2年



国立遺伝学研究所

1991



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、創立以来 40 年を迎えました。また、7 年前には共同利用機関に改組転換され、さらに総合研究大学院大学の開学に伴い、生命科学研究科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、その存在を明らかにしてきました。

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。本研究所としては学問の流れや、社会の要請を無視することなく、しかし主体的に、問題に取り組み、研究活動の一層の振興と関連業務の有効な遂行に励むことが望まれます。本年度には研究の上でいくつかの優れた業績の上げられたこととともに、業務の面では日本 DNA データバンク (DDBJ) の整備に伴う効果があらわれ始めたことを嬉しく思います。所内外の皆様方のご助力とご理解の上に、将来の更なる発展を目指したいと思えます。

富 沢 純 一

II. 研究室一覽

(平成2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 浜 明	分子遺伝研究部門	石 浜 明		藤永山 田岸 信恭正 之介裕
	変異遺伝研究部門	瀬野 悍二	山尾 文明	手金 塚田 英澄 夫子
	核酸化学客員研究部門		水 本 清 久大	
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 俊英 彦夫
	微生物遺伝研究部門	堀 内 賢 介	安 田 成 一	西原東 村 谷 行弘篤 進志志
	細胞質遺伝客員研究部門	大 坪 栄 一	米川 博通(非)	
個体遺伝研究系 研究主幹(併) 杉 山 勉	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		村 上 昭 雄	湊山 田 正 清明
	生理遺伝客員研究部門	澤 田 康 次		
集団遺伝研究系 研究主幹(併) 原 田 朋 子 (太田)	集団遺伝研究部門	原 田 朋 子 (太田)	高 畑 尚 之	館 田 田 英文 典生
	進化遺伝研究部門			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 中 島 衡	
	育種遺伝研究部門		沖野 啓子 (森島)	佐野 芳雄	平岡 洋一郎 (佐藤) 博之 平野 博之	
	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) 沖野 啓子 (森島)	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			
			微生物保存			西村 昭子
			遺伝資源		舘野 義男	
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 淑道		松本 健一	
		合成		廣瀬 進	林 茂生	
		遺伝情報分析	五條 堀孝	宮澤 三造	林 田 秀宣 川 義 弘	
		遺伝子ライブラリー		小原 雄治		
放射線・アイトープセンター センター長(併) 定家 義人				定家 義人		
実験圃場 圃場長(併) 佐野 芳雄					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・山岸
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・山岸・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・山岸
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・山尾・金田
植物の遺伝子発現調節に関する研究	育種遺伝研究部門	平野・佐野
(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	{堀内・西村(行)・原
大腸菌及びそのフェージの 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・東谷
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・山尾・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

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

(5) 発生、免疫遺伝学的研究

カイコの異常生殖についての発生遺伝学的研究

形質遺伝研究部門

村上

カイコにおける神経の関与による遺伝子発現の調節機構

形質遺伝研究部門

村上

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

エリ蚕の成長、変態の生理遺伝的研究

形質遺伝研究部門

湊

ショウジョウバエの胚致死作用の遺伝学的研究

形質遺伝研究部門

山田

イネの細胞質雄性不稔に関する研究

形質遺伝研究部門

山田

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・後藤

ヒドラの形態形成機構と細胞分化機構の研究

発生遺伝研究部門

{杉山・藤沢・清水

昆虫の発生に關与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

(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・田嶋

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・田嶋

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 { 集団遺伝研究部門	{ 館野 田嶋
(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	遺伝情報研究セン ター	宮澤・林田
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 { 分子遺伝研究部門	{ 小原 石浜
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	進化遺伝研究部門	五條堀・森山
RNA ウィルス遺伝子の進化の研究	進化遺伝研究部門	森山
ショウジョウバエ遺伝子の分子進化学的研 究	遺伝情報研究セン ター	池村
遺伝子コドン選択パターンを決める要因の 研究	遺伝情報研究セン ター	池村
遺伝子コドン選択パターンの網羅的解析	遺伝情報研究セン ター	宮澤
蛋白質・DNA のコンフォーメーションの 研究		
(9) 人類遺伝に関する研究	人類遺伝研究部門	{ 今村・藤山・ 中島
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	寶来
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
ミトコンドリア病の分子遺伝学的研究		
(10) 植物の遺伝・育種学的研究	育種遺伝研究部門	{ 沖野(森島)・ 佐野 平岡(佐藤)・ 平野
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	佐野・平野
植物の形質発現に関する研究	{ 育種遺伝研究部門 実験圃場	{ 平岡(佐藤) 中村
生物考古学的方法の確立に関する研究	実験圃場	中村
植物における遺伝子導入とその発現		
B プロジェクト研究		
(1) 遺伝子デザインの解明	{ 分子遺伝研究部門 { 変異遺伝研究部門	{ 石浜 瀬野
遺伝子デザインの分子的研究	発生遺伝研究部門	杉山
多細胞生物の遺伝子デザイン		
(2) 遺伝子進化の基礎的研究	{ 細胞遺伝研究部門 { 集団遺伝研究部門	{ 森脇 原田(太田)
遺伝子進化の機構の解明		

<p>適応事象の生態遺伝学的研究 生物集団の遺伝的変異の解明</p>	<p>形質遺伝研究部門 育種遺伝研究部門</p>	<p>村上 沖野(森島)</p>
<p>(3) 系統保存と特性研究 イネ, ムギ類とその近縁種 アサガオ, サクラ, その他 ショウジョウバエ</p>	<p>育種遺伝研究部門 実験圃場 遺伝実験生物保存 研究センター 遺伝実験生物保存 研究センター</p>	<p>佐野 佐野 渡辺 上田</p>
<p>カイコ</p>	<p>発生遺伝研究部門</p>	<p>{杉山・藤沢・ 清水</p>
<p>ヒドラ</p>	<p>{細胞遺伝研究部門 遺伝実験生物保存 研究センター</p>	<p>{森脇 宮下</p>
<p>マウス, ラット</p>	<p>細胞遺伝研究部門</p>	<p>森脇</p>
<p>野生齧歯類</p>	<p>{遺伝実験生物保存 研究センター</p>	<p>{西村(昭)</p>
<p>細菌, ウイルス, ファージ, プラスミド</p>	<p>微生物遺伝研究部 門 放射線・アイソト ープセンター</p>	<p>{安田 定家</p>
<p>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</p>	<p>遺伝実験生物保存 研究センター</p>	<p>館野</p>

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、教授石浜 明、助手藤田信之、助手永田恭介、助手山岸正裕が中心となって、「原核生物における転写制御機構の研究」、「ウイルスの転写・複製機構の研究」および「真核生物における転写装置の研究」を展開した。いずれも、RNA ポリメラーゼを軸とした研究であり、転写制御を RNA ポリメラーゼの機能や特異性の制御の立場から追求する、独自のアプローチである。これら相互に密接に関連した3課題の研究には、中村郁郎（実験圃場・助手）、大学院生・山中邦俊（大阪大学医学研究科）、バルビエ・パスカル（名古屋大学農学研究科）、上島 励（筑波大学理学研究科）、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）、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）、松本 健（東京大学薬学研究科）、受託研究員・梶谷正行（東レ基礎研究所）、坂上正行（保健科学研究所）、総合研究大学院大学研究生・東 慶直が参加した。また、技能補佐員・荻野みゆき、高橋美津恵、金谷葉子、山田明美、渡辺たつのが研究を支援した。なお、助手・藤田は、本年3月より、文部省長期海外研修制度を利用して、10ヶ月の予定で、イギリス・ノッティンガム大学生化学教室へ、大腸菌 RNA ポリメラーゼに関する日英共同研究の一環として出向いた。

本年度の研究では、文部省科学研究費・重点領域研究“細胞特異性を規定する転写制御因子”(1)（代表者・鈴木義昭、石浜）、重点領域研究“DNA の高次構造を識別する蛋白質”(1)「制御蛋白質の機能構造」（代表者・饒場弘二、石浜）、重点領域研究“大腸菌ゲノムの全体像”(1)「ゲノムの一次構造の解析」（代表者・磯野克己、山岸）、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、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)「分裂酵母 RNA ポリメラーゼ II の構造と機能」（山岸）、国立遺伝学研究所特定研究「遺伝子デザイン」の解明（代表者・石浜 明、藤田、永田、山岸）、総合研究大学院大学共同研究「生物における分子認識」（代表者・石浜 明、永田、山岸）、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、石浜）の支援を得た。永田は、東京生化学研究会および遺伝学普及会の研究助成金を受けた。

国立遺伝学研究所共同研究として、「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）、「大腸菌の増殖段階移行に伴うリボソームと RNA ポリメラーゼの動態の研究」（京都大学・和田 明）、「哺乳類遺伝子の転写調節因子の機能的解析」（産業医学総合研究所・小泉信滋）、「日本脳炎ウイルスの RNA ポリメラーゼの機

能解析」(金沢医科大学・竹上 勉),「インフルエンザウイルス RNA 転写酵素の構造と機能の解析」(慶応義塾大学・井口義夫),「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」(名古屋大学・大澤省三),「ポリアミンによる大腸菌遺伝子発現調節機構」(千葉大学・五十嵐一衛),「アデノウイルスにおける複製と転写の制御関連機構」(理化学研究所・花岡文雄)の8件を実施し,また研究集会「転写にかかわる分子群:原核生物・真核生物・ウイルス・オルガネラ」(筑波大学・饗場弘二)を1991年1月に実施する予定である。

国際共同研究も引続き活発に実施された。大腸菌 RNA ポリメラーゼについては,ブリティッシュ・カウンシル,ロイヤル・ソサイティの支援を得て日英共同研究を継続した。(平成3年度より,日本学術振興会国際共同研究の援助も得られる見通しである)。ノッティンガム大学には,助手・藤田が出向き,グラス博士(Robert E. Glass)と,引続き, β サブユニットの機能地図作製をすすめている。また,エジンバラ大学ヘイワード博士(Richard S. Hayward)は,2度に亘って当地に滞在し(1990年4-6月および9月), α サブユニットの機能地図作製に従事した。一方,インフルエンザウイルス RNA ポリメラーゼに関する日米共同研究(日本学術振興会日米科学共同研究)については,第2年目に入り,当研究室で開発した RNA ポリメラーゼ調製法を用いて, RNA と蛋白から出発して感染性 RNP (核蛋白) 複合体を再構成する系が,ニューヨーク市内マウントサイナイ医科大学のパリーゼ博士(Peter Palese)と当地の双方で確立した。

本年は諸外国での国際研究集会での研究発表が盛んに行われた。特に,大学院生が国際会議で発表の機会を得たことは,新時代の到来を意味する画期的なことであった。コールドスプリングハーバー研究所での「細菌とファージの分子生物学」研究集会(8月)には,石浜と五十嵐が参加して発表し,「がんウイルスの分子生物学」研究集会(8月)には松本が参加して発表した。9月はじめ,ベルリン市内で開催された第8回「ウイルス学国際会議」には,石浜・永田・山中が参加して発表した。なお,石浜はワークショップ「RNA 転写」を企画し組織した。12月には,台湾台北市内中央研究院で開催された第1回「アジア転写会議」(ACT-1)には,石浜・永田・尾崎・小林が参加し,それぞれ研究発表を行った。本会議は,アジア地域各国で転写関係の研究を行っている分子生物学研究者の有志の発案ではじまったもので,石浜は日本を代表して国際組織委員会に加わった。ACT-1には,アジア5ヶ国より約80名が参加し,米仏からの特別講演々々を含めて,活気があり,分子生物学の新しい歴史の始まりを予感させる集会であった。なお,石浜は,フルビッツ博士(Jerard Hurwitz),ビュック博士(Henri Buc)とともに,ACT 開会記念講演を行った。

本年11月,教授石浜は「遺伝情報発現制御の研究」で持田記念学術賞を受賞した。

I. 原核生物における転写制御機構の研究

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、細胞内の RNA ポリメラーゼの分子数は、それ迄の予想をはるかに下まわり、遺伝子数よりむしろ少ないことが分っ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、再評価され、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。

当面の焦点は、RNA ポリメラーゼとプロモーターの相互作用の実体論的解析と、RNA ポリメラーゼのプロモーター認識能の変換機構の解明である。そのために、本年は RNA ポリメラーゼとプロモーターの相互作用に関する蛋白および DNA の機能部位の同定と、RNA ポリメラーゼの転写因子による機能変換・細菌培養環境の変化に伴う機能変換の解析を進めた。

(1) 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。我々は先に、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二つの指標を測定し、-35 配列の各塩基とプロモーター強度の関係を明らかにした (Kobayashi, M. *et al.* (1990) *Nucleic Acids Res.* 18, 7367-7372)。

プロモーター強度測定系として、開始反応のみを測定する不全開始反応 (abortive initiation) が広く使われてきた。しかし、遺伝子発現制御からみたときには、機能的 RNA 分子の合成にいたる生産開始反応 (productive initiation) を指令するプロモーター強度の測定が要請される。従って、当研究室の混合転写系と不全開始系を比較する目的で、これらの人工合成プロモーターに対して、不全開始反応系を用いてプロモーター強度を測定した。混合転写系に比べて、強度指標 I における強弱の幅が増大したものの、どちらの強度指標とも強弱の順序に関しては違いはみられなかった。更に、これらのプロモーターを *lacZ* 遺伝子の前につないだプラスミドを作成し、*in vivo* におけるプロモーター強度を β -ガラクトシダーゼ活性により測定した。酵素活性量が強度指標 I と相関することから、少なくとも今回分析したプロモーター集団については、*in vivo* でのプロモーター強度は主として RNA ポリメラーゼとの結合力に支配されていることがわかった。

(2) 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・Hayward, R. H.*・藤田信之・石浜 明): 複雑なサブユニット構造をもつ大腸菌 RNA ポリメラー

* Institute of Cell and Molecular Biology, University of Edinburgh, UK.

ぜの機能の全体像を理解するためには、各サブユニット上でのその役割を担う領域、さらにサブユニット間の相互作用によるそれら素機能発現様式を明らかにする必要がある。このような観点から我々は、英国ノッティンガム大学グラス博士 (Glass, R. E.) との共同研究で、 β サブユニットの構造-機能相関の分析を進めてきた。昨年からは、さらにサブユニット集合において中心的役割を担う α サブユニット (329 アミノ酸残基) の機能、及び機能領域の同定を開始した。なお、本研究には英国エジンバラ大学ヘイワード博士 (Hayward, R. S.) が二度に亘って来所し参加した。

α サブユニットをコードする *rpoA* 遺伝子に変異をもつ 2 種類の温度感受性変異株での解析から、N 端側の変異でサブユニット集合が異常になることを予想していた (Igarashi, K. *et al.* (1990) *Nucleic Res.* 18, 5945-5948)。そこで、プラスミド上で *rpoA* 遺伝子に種々の改変を導入し、その変異が酵素分子集合に及ぼす影響を *in vitro* 及び *in vivo* において解析した。その結果、第 235 番目以前の N 末側 2/3 の領域がコア酵素・ホロ酵素形成に関与していることが明らかになった (Igarashi, K. *et al.* (1991) *J. Mol. Biol.*, 218, 1-6; Hayward, R. S. *et al.*, *J. Mol. Biol.*, 印刷中)。サブユニット集合には不要な C 末側 1/3 の領域を欠失した α サブユニットを含む RNA ポリメラーゼを試験管内で集合させその変異 RNA ポリメラーゼの機能を解析したところ、プロモーター非依存性の RNA 合成およびプロモーター依存性の特異的転写とともに、見掛上は正常であった。しかし、この変異酵素では大腸菌の代表的な転写活性化蛋白質の一つである cAMP リセプター蛋白質 (CRP) に依存した *lac* オペロン・プロモーターからの転写反応が著しく低下していた。またこの C 末側を欠く α サブユニットを *in vivo* で大量に発現させると、細胞増殖に対して阻害効果を示し、また α サブユニット高温感受性変異を相補しなかったことから、C 末側領域は細胞増殖という観点からは RNA ポリメラーゼの機能に必須であることが示された (Igarashi, K. and Ishihama, A. *Cell*, 印刷中)。

以上の結果は、 α サブユニット上には少なくとも二つの機能領域が存在することを示す。N 末側 2/3 の領域はサブユニット集合に関与し、この領域のみで β , β' , σ サブユニットを集合し、RNA 合成素活性を有する酵素の形成を支持できる。一方、酵素分子集合には不要な C 末側領域は、少なくとも *lac* オペロン・プロモーターからの転写反応においては、cAMP/CRP 複合体による活性化を RNA ポリメラーゼが受容するために必須の領域である。このことから、この領域は種々の転写制御機能を担っていることが推定される。

(3) 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 (尾崎美和子・藤田信之・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

* 京都大学理学部物理学教室

から RNA ポリメラーゼを精製し、その性状解析を行った (Ozaki, M. *et al.*, 投稿中).

各時期の RNA ポリメラーゼは、T7 ファージ DNA を鋳型に用いた RNA 合成活性を指標として精製した. 純化 RNA ポリメラーゼ間には、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 ポリメラーゼ分子種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型 RNA ポリメラーゼから、定常期型 RNA ポリメラーゼへと遷移することがわかった. また、*in vivo* での蛋白ラベルの実験より、定常状態の大腸菌を新鮮増地に移した際、定常期 RNA ポリメラーゼは再び対数増殖期型 RNA ポリメラーゼへと変換することが判った.

一方、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. 大腸菌 34 種類のプロモーターのうち対数増殖期型 RNA ポリメラーゼで特異的によまれるもの、定常期型 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. そこで、RNA ポリメラーゼ分子種間の構造の違いを決定する目的で、各種 RNA ポリメラーゼのコア酵素及びシグマサブユニット間での再構成実験を行った. *rplJ*, *rpsAp3*, *rpsAp4* プロモーターを用いた場合、そのプロモーター選択性の違いはコア酵素に依存していることがわかった. よって、両者の機能の違いにコア酵素の構造・機能の変換が重要な役割を果していると考えられる. 構造変化の詳細については、解析中である.

(4) 増殖相に依存した大腸菌リボゾームの構造と機能の変化: リボゾーム修飾因子 (RMF) の遺伝子解析 (坂上正行・山岸正裕・和田 明*・石浜 明): 大腸菌リボゾーム修飾因子 (Ribosome Modulation Factor=RMF) は、増殖定常期に、70S リボゾームを二量体 100S 粒子に変換する因子で、増殖相に依存した翻訳制御に関与すると推定された (Wada, A. *et al.* (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87, 2657-2661). RMF の部分アミノ酸配列の分析から出発して得た RMF 遺伝子 (*rmf*) クローンをを用いて、*rmf* 領域の DNA 塩基配列を決定した結果、RMF はアミノ酸残基 55 よりなる、低分子親水性蛋白であることが判明した. ノーザンプロット解析を行ったところ、RMF-mRNA は、細菌増殖定常期になると、対数増殖期に比べて 10 倍以上も増加することが明らかになった. また、プライマー伸長法で調べたところ、転写開始点は少なくとも 2ヶ所あり、定常期での *rmf* 転写促進にはその一方が関与していることが示唆された. RNA 合成水準が大幅に低下する定常期で転写が特異的に促進される遺伝子の実体は殆ど分っていない. *rmf* 遺伝子の定常期での転写昂進機能について、先に吾々が発見した定常期 RNA ポリメラーゼによって転写される遺伝

* 京都大学理学部物理学教室

子のひとつである可能性がある。それとの関係にも注目しながら解析をすすめている。

なお、大腸菌 Q 13 株 (ヌクレアーゼ欠損変異株) では定常的に 100S リボソームを形成しないことを先に吾々は観察したが、*rnf* 構造遺伝子領域では、W3110 株、W3350 株と比べても差はなかった。発現制御領域の差について検討する計画である。

(5) *Micrococcus luteus* の RNA ポリメラーゼと転写シグナル (中山 学・藤田信之・大沢省三*・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。大腸菌のゲノム 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 方向への変化の方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。その結果、転写プロモーターに対しても、GC 圧の影響を見出すことができた (Nakayama, M. *et al.* (1989) *Mol. Gen. Genet.* 218, 384-389)。そこで本年は、*M. luteus* の RNA ポリメラーゼと *E. coli* の RNA ポリメラーゼのプロモーター認識能を比較した。

RNA ポリメラーゼを両細菌より純化し、それぞれの菌株より単離したプロモーター DNA 断片を用いた混合転写系で、プロモーター認識能を比較した。一部のプロモーターについては、両方の RNA ポリメラーゼで認識することができたが、片方の RNA ポリメラーゼでしか転写できないプロモーターが多かった。次に、*M. luteus* のシグマ因子と、*E. coli* のコア酵素、逆に *E. coli* のシグマ因子と、*M. luteus* のコア酵素のヘテロの組合せによるハイブリッド・ホロ酵素のプロモーター認識能を検討した。両細菌いずれの RNA ポリメラーゼでもよめるプロモーター群については、いずれのハイブリッド酵素も転写したが、いずれかの RNA ポリメラーゼでだけ転写されるプロモーターは転写できなかった。つまり、RNA ポリメラーゼのプロモーター認識には、シグマ因子だけではなく、コア酵素も関与していると結論された (Nakayama, M. *et al.* (1991) *J. Biol. Chem.*, 266, 2911-2916)。

II. ウイルスの転写・複製機構の研究

ウイルスゲノムの複製や転写・翻訳には、ウイルスゲノム由来の蛋白質に加えて、細胞成分が利用される。また、ウイルスの複製や遺伝子発現に抑制的に作用する細胞因子の存在も知られている。ウイルスゲノムの形状は極めて多様であり、それに応じてゲノムの複製・発現機構も多様である。従って、細胞由来の促進因子、抑制因子も、ウイルス種に応じて多様である。ウイルス宿主域決定の要因として、レセプター以外にも、このような細胞内部環境が重要であることを吾々は主張してきた。その延長線上で、本年も各種ウイルスの複製・転写の分子機構と、そこに参画するウイルス・細胞因子の実体解析を進めた。

(1) RNA フェージの転写・複製に関する宿主因子の解析 (梶谷正行・石浜 明): RNA フェージのゲノム複製に関する RNA ポリメラーゼ (RNA レプリカーゼ) は、

* 名古屋大学理学部生物学教室

それ自体ウイルスゲノム由来の蛋白質 (β サブユニット) に加えて, 3 種宿主細菌蛋白質 (リボソーム蛋白質 $S1=\alpha$, 蛋白合成延長因子 $Tu=\gamma$, 蛋白合成延長因子 $Ts=\delta$) との分子集合体である。加えて, RNA フェージ $Q\beta$ の場合には, 別の宿主因子が必要であることが知られていた。RNA フェージ $Q\beta$ のゲノム RNA の複製に関与する宿主因子 (HF-I) の遺伝子 *hfq* (Host Factor for $Q\beta$) を, HF-I のアミノ酸部分配列の知見をよりどころとして, 大腸菌から単離した。クローン化した *hfq* 領域の DNA 塩基配列を決定した結果, HF-I は, 102 アミノ酸残基からなる分子量 11,166 の蛋白質で, その遺伝子 *hfq* は, 大腸菌染色体 94.8' に位置することが明らかとなった。HF-I の大腸菌での生理機能を同定する目的で, *hfq* 遺伝子変異コレクションの作製を試みている。

(2) インフルエンザウイルス RNA のプロモーター・オリジンの構造 (永田恭介・山中邦俊*・小林麻己人・石浜 明): インフルエンザウイルスは 8 本のマイナス鎖 RNA をゲノムとしてもち, 粒子内にゲノムの転写・複製に必須な蛋白質因子として RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (PB2, PB1, PA の 3 種蛋白複合体) とヌクレオカプシド蛋白 (NP) を保有している。ゲノム RNA の転写を指令するプロモーターの構造を明らかにする目的で, 先に *in vitro* RNA 合成活性を指標として, ゲノム RNA 3' の端役割を解析した (Parvin, J. D. *et al.* (1989) *J. Virol.* **63**, 5142-5152)。本年は, 感染性 RNA-NP 蛋白複合体系を用いて, プロモーター活性を有すると考えられているゲノム 3' 端側に変異を有する RNA の *in vivo* での活性を調べた。

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。同時に合成オリゴヌクレオチドを用いて 3' 末端側に種々の塩基置換を導入した組み換え体を作製した。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。各種組み換え体から T7 RNA ポリメラーゼを用いて人工 RNA を作製し, 精製した NP 蛋白を用いて RNA-NP 蛋白複合体を再構成した。ウイルス粒子から得られる RNP 複合体をヘルパーとし, 再構成した各種 RNA-NP 蛋白複合体を細胞に導入し CAT もしくは CAT mRNA の発現を指標に転写活性を定量した。3' 最末端の塩基の改変は転写活性にほとんど影響を及ぼさなかったが, 3' 末端から内側 6~14 位の塩基配列の改変は, 塩基の位置と種類に応じて程度の多少はあれ, 一様にプロモーター活性の低下をひき起こした。このことから, 後者の部位にプロモーターを構成する重要なシグナルが存在するものと考えられる。

現在, 同様の方法を用いて RNA 複製のオリジンの構造についても解析を開始している。またヘルパーを用いずに, 完全に純化した蛋白で系を構築する目的で, RNA ポリメラーゼ蛋白をバキューロウイルスベクター系で, NP 蛋白を大腸菌ベクター系で大量に発現させる実験が進行中である。

(3) インフルエンザウイルス抵抗性支配遺伝子 (Mx 遺伝子) の機能解析 (中山 学・

* 現所属 熊本大学医学部遺伝医学研究施設

永田恭介・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 系統マウスより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。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解明する目的で以下の研究を展開した。

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。インターフェロンにより 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 1/10~1/30 倍程度にまで抑制された。インフルエンザウイルスの感染後、細胞を核と細胞質に分画し、インフルエンザウイルスゲノムおよびゲノムの転写産物を PCR 法により定量した。Mx 蛋白質は、ウイルスゲノムの核への移行には、影響を及ぼさないが、ウイルス粒子由来の RNA ポリメラーゼによる初期転写を抑制することがわかった。以上から、Mx 蛋白質の作用点は、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移行でインフルエンザウイルスの転写段階以前であると結論した。

Mx 蛋白質は、インターフェロンにより誘導される蛋白質であるが、インターフェロンは、多数の遺伝子の発現を誘導する。そのため、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 蛋白質による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ている。一方、個体レベルでの Mx 遺伝子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。現在、精巣でのみ mRNA が発現している系統が得られ、詳しく解析中である。

(4) アデノウイルス DNA-コア酵素複合体の複製・転写活性 (松本 健***・花岡正男****・永田恭介)：DNA ゲノムの複製と転写については、DNA 上の制御領域や作用する蛋白質因子が共有されている可能性が示されている他に、鋳型構造の動的な変換に関して互いに密接な関連をもっていると考えられている。動物細胞由来の DNA 複製開始点を用いた複製系がいまだに確立されていない現状では、この分野の研究はモデル系を用いて行なうことになる。我々は無細胞 DNA 複製系の確立されているアデノウイルス (Ad) を用いて、DNA 複製と転写制御の関係を調べている。AdDNA はコア蛋白質との複合体のままで感染し細胞核内にとりこまれ、初期遺伝子発現はこの複合体を鋳型として行なわれる。今回我々は、AdDNA-コア蛋白質複合体と、末端蛋白質をもつ AdDNA (AdDNA-

* 東京大学医科学研究所

** (財) 日本生物科学研究所

*** 東京大学薬学部理

**** 理化学研究所放射線生物研究室

prot) 及び AdDNA を組み込んだプラスミド DNA の無細胞 DNA 複製系および転写系における鋳型活性について比較した。

DNA 複製活性については、AdDNA-コア蛋白質複合体は複製開始の鋳型としては AdDNA-prot より高い鋳型活性を示したが、複合体上では複製の伸長反応はほとんどすまないことが分った。次に感染後最初に転写される遺伝子の一つである E1A プロモーターの転写活性について、非感染 HeLa 細胞核抽出液を用いた無細胞転写系でしらべた。AdDNA-prot の鋳型活性は、E1A プロモーターを組み込んだプラスミドの鋳型活性よりも低いことが判明した。AdDNA-コア蛋白質複合体を鋳型にした場合には、AdDNA-prot と同等の転写活性がみとめられた。Ad 感染細胞では、感染後約 4 時間目頃から E1A 遺伝子の転写が開始し、8 時間目頃より DNA 複製がはじまる。上の結果はこの感染細胞での事象とよく一致している。現在、無細胞転写・複製共役系を用いて、転写と複製の動的な関連について解析をすすめている。

(5) イネ縞葉枯ウイルスのゲノム構造と RNA ポリメラーゼ (石浜 明・Barbier, P.・中村郁郎・高橋真美*・鳥山重光*): イネ縞葉枯ウイルス (Rice Stripe Virus = RSV) は、それぞれ 4 分節ずつの、2 本鎖・1 本鎖両方の、極めて稀なゲノム構造をもつ植物 RNA ウイルスである。1 本鎖・2 本鎖両方をもつことの意味は全く分っていないが、ウイルス粒子中に RNA ポリメラーゼが存在する事実が、この疑問を解く手掛りになる可能性がある。そこで、ゲノムの構造解析と RNA ポリメラーゼの機能と構造の解析を進めた。

RNA ゲノム構造については、1 本鎖ゲノムの 3', 5' 端の塩基配列を決定し、両端構造は 4 分節間で保存され、しかも 3', 5' 間では相補的で、鎖内 2 重結合を形成したときにはパンハンドル構造を形成し得ることが示唆された (Toriyama, S. *et al.* (1991) J. Gen. Virol., 71, 2817-2821)。この構造は、マイナス鎖ウイルスゲノム RNA に特徴的なものである。この知見を利用して、先にインフルエンザウイルスで成功したように、3', 5' 両端の共通構造だけを残して中間部を大幅に欠失した RNA を作製し、単離 RNA ポリメラーゼのモデル鋳型とする実験が進行中である。

III. 真核生物の転写装置の研究

真核生物の転写制御の研究は、遺伝子クローニング技術の進展に伴い、多くの生物から多種類の遺伝子が単離され、それぞれについて転写に関する DNA シグナルと、シグナルを認識する転写因子の実体解析が進められている。しかし、転写装置の基幹成分である RNA ポリメラーゼについては、実は余りよく分っていない。

真核生物の RNA ポリメラーゼには 3 種類の RNA ポリメラーゼ I, II, III があり、それぞれ異なる RNA 種を合成する。またそれらは大腸菌よりはるかに多くのサブユニットからなることが報告されている。しかし、そのサブユニット数は生物種によってまちまちである上、基本的転写を担う最小限のサブユニットとその機能についての知見は極めて乏しい。

当研究部門では、真核生物の RNA ポリメラーゼの実体を明らかにする目的の研究を開

* 農林水産省農業環境技術研究所

始し、分裂酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) とイネ (*Oryza sativa*) の RNA ポリメラーゼ II のサブユニット遺伝子のクローニングと構造解析を進めた。

(1) 分裂酵母の RNA ポリメラーゼ II の最大サブユニット遺伝子 *rpb1* の単離と配列決定 (東 慶直・山岸正裕・上島 励・石浜 明): 分裂酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) を用いて, mRNA を合成する RNA ポリメラーゼ II のサブユニットの構造・機能や生合成の機構を明らかにして行く研究の第一歩として, 本年度はその最大サブユニットの遺伝子のクローニングと配列決定を行った (Azuma, Y. *et al.* (1991) *Nucleic Acids Res.* 19, 461-468). まず出芽酵母の RNA ポリメラーゼ II の最大サブユニットの遺伝子 *RPB1* をプローブとして, 分裂酵母のゲノミック・ライブラリーより RNA ポリメラーゼ II の最大サブユニットの遺伝子を含む約 7 kbp 長の DNA 断片を単離し, その配列を決定した. 一方, PCR 法によって増幅した cDNA の構造解析を行ない, 両者の比較から分裂酵母に共通なスプライシング配列を持つ 6 つのイントロンの存在を確認した. その結果, この遺伝子はゲノム当たり 1 コピー存在し, 生存に必須であることが分かった. 決定した DNA 配列によると分裂酵母の RNA ポリメラーゼ II の最大サブユニットは 1,752 アミノ酸からなり, そのアミノ酸配列は出芽酵母の RNA ポリメラーゼ II の最大サブユニットと特に高いホモロジーをもっていた. そのアミノ酸配列は, 他の真核生物の RNA ポリメラーゼの最大サブユニットや大腸菌の β' とホモロジーが高く, 全ての生物の RNA ポリメラーゼに共通でしかも重要な機能を担っているサブユニットであると考えられる. また RNA ポリメラーゼ II の最大サブユニットに特徴的な C 末端の 7 アミノ酸 (Tyr・Ser・Pro・Thr・Ser・Pro・Ser) の繰り返し (CTD) は, 分裂酵母には 29 回存在することが分かった.

一方, *rpb1* 遺伝子の転写産物をノーザンプロット解析によって調べたところ, 約 5.6 kbp 長の RNA と同定された. プライマー伸長法による分析では, 転写開始点は翻訳開始コドン上流 347 bp に同定された. その周辺でのプロモーター, エンハンサーなどの転写シグナルの同定は今後の課題である.

A-b. 変異遺伝研究部門

当研究部門では, 主には乳動物の培養細胞を用い, 細胞増殖の機構, 染色体の基本的な機能構造を, 特に細胞周期との関連でとらえ, 分子遺伝学的にこれを解析することを目的として研究をすすめている.

これらの研究には, 教授瀬野悍二, 助教授山尾文明, 助手金田澄子, 助手手塚英夫が携わり, これに大学院生高柳 淳 (総合研究大学院大学, 博士課程 2 年次), 5 月から大学院生今井信行 (東京大学大学院農学研究科 (応用微生物研究所), 修士課程 1 年次) が参加している. また 6 月より, 受託研究生石上 正 (三井農林 (株) 食品総合研究所) が加わった. なお技官原 雅子は今年度より図書室勤務に移った.

今年度の当部門の関係する研究所共同研究は以下の 3 件についておこなった.

1) 「哺乳動物細胞における突然変異抑制作用の研究」(黒田行昭: 麻布大学生物科学総合研究所), 2) 「バクテリオファージ T3 DNA 詰め込み系を用いたチミジン飢餓誘発 DNA

切断の分子機構に関する研究」(藤沢久雄: 京都大学理学部), 3) 「哺乳動物細胞内デオキシヌクレオソド三リン酸プールの不均衡が誘発する DNA 2 本鎖切断の分子機構」(綿矢有佑: 岡山大学薬学部). 研究集会は次の 1 件である. 1) 「体細胞変異株を用いた細胞増殖機構の研究」(小山秀機: 横浜市立大学木原生物学研究所).

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「染色体構造」(1) 「染色体ドメインの機能構造」(代表者, 水野重樹), 一般研究 (C) 「ヒトチミジル酸合成酵素遺伝子の発現調節機構について」(代表者, 金田澄子), 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」(代表者, 瀬野悍二), がん特別研究 (1) 「発がんにおける DNA 損傷の発現及び細胞起源」(代表者, 田ノ岡 宏), 科学技術庁科学技術振興調整費「染色体の機能的構造の解析技術の開発」(代表者, 松平寛通), 厚生省対がん 10 カ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」(代表者, 吉田清一) の援助による。

(1) チミジル酸合成酵素 (TS) 遺伝子の細胞周期に依存した発現制御の解析 (金田・高柳・瀬野): 典型的なハウスキーピング酵素である TS は S 期に酵素活性及び mRNA 量が増大することで知られている. この遺伝子の発現調節機構を分子レベルで解明する目的で, 我々は既にヒト TS 遺伝子, 及び cDNA をクローニングし, 構造解析を終了している. 更に, 様々なミニ遺伝子を作製し, ラット 3Y1 TS 欠損細胞に導入し安定な形質転換株を得ている. これらの細胞株を血清制限法によって同調し, 細胞周期における mRNA 量の変化をノザンハイブリダイゼーションにより調べたところ, 5', 3' 周辺領域と第 1 イントロンを含むミニ遺伝子による形質転換株では顕著な細胞周期依存性が見られたが, 第 1 イントロンを持たないミニ遺伝子, あるいは SV 40 由来の周辺領域を持つ cDNA に第 1 イントロンを挿入した遺伝子による形質転換株ではその細胞周期依存性は弱まった.

一方, SV 40 由来の周辺領域を持つ, cDNA, あるいはイントロンを持たないミニ遺伝子の, 5' 周辺領域を SV 40 由来の配列に置換したキメラ遺伝子による形質転換株では, 細胞周期依存性は完全に消失した. このことより, 5' 周辺領域及び第 1 イントロンが協調的に働いて細胞周期依存性を支配していることが明らかになった. これら協調的に働いている領域を同定するため各領域の欠損変異ミニ遺伝子を作製し, ラット 3Y1 TS 欠損細胞に導入し安定な形質転換株を得た. 今後, この株を用い, 同様の手法で解析し領域を狭めたい.

又, mRNA の細胞周期に依存した増減と酵素活性に相関性のあることを各形質転換株の G₀, S 期の細胞抽出液を用いて調べ, mRNA 量と酵素活性は完全に一致していることが明らかになった. 我々は, ヒトの培養正常二倍体細胞において TS 遺伝子の細胞周期に依存した発現が転写後調節によることを既に明らかにしている. 今回用いた実験系, 即ちラット培養細胞にヒト遺伝子を導入して発現させた系においても同様の調節機構が働いていることを確かめるため, 各形質転換株の核抽出液を用い, run-on アッセイにより転写量を測定した. その結果, G₀, S 期において転写量に変化がなく, この系においても転写後調節が細胞周期依存性に働いていることが明らかとなった. 今後, 転写後にどのような

機構で発現調節が行われているかを明らかにすると共に、それに関与する配列を同定したい。

(2) チミン飢餓ストレスによる染色体不安定化の機構(山尾・今井・瀬野): チミン飢餓による急激な細胞死は広くバクテリアから動物細胞にまで知られている古典的とも言える現象であるが、生理的にはさまざまな効果が現れる複合的な現象である。われわれはマウス培養細胞 FM3A 由来のチミジル酸合成酵素欠損変異 thy21 株をモデル系として、動物細胞におけるチミン飢餓ストレスの効果を解析し、その結果、バクテリアの場合と違って、ここでは2重鎖 DNA 切断が起こることが特徴的であることを明らかにしてきた。この切断により生じる DNA 断片の長さは 50-100 kb と比較的均一であり、この長さはちょうどマウスにおける DNA 複製のレプリコンサイズに相当する。更に、対数増殖期の細胞をチミン飢餓にすると約 6-8 時間後に DNA 断片が蓄積するのに対し、あらかじめアフィディオリン前処理で S 期に同調した培養では3時間後にすでに DNA 断片が蓄積することから、この DNA 切断は S 期に特異的であることがわかる。このようにチミン飢餓下での DNA 切断が DNA 複製の機構、染色体の機能構造及びその様態と密接に関連していることが示唆され、その意味において切断機構に興味をもたれるが、詳細はよくわかっていない。

上記 DNA 切断機構の解析を目的に、一定時間内の高温におけるチミン飢餓死抵抗性を選択条件として、多数の高温感受性致死変異株を分離した。ちなみにこの選択系は、従来の動物培養細胞から温度感受性変異株の分離に比してきわめて有効な方法であった。更に、得られた変異株がチミン飢餓による DNA 切断を起こすかどうかを調べたところ、増殖許容温度下でも DNA 切断の起こらない株がいくつか同定できた。この結果はチミン飢餓死そのものは、DNA 切断だけがその理由ではないこと、チミンストレス下での DNA 切断には細胞増殖(おそらく DNA 合成)に必須の機能が関係していることを示唆している。次に、これらの変異がいずれもヒト由来ユビキチン活性化酵素の cDNA により相補されることが判明した。分離した変異株のほとんどがこの遺伝子の変化によっていたことは、その座が X 染色体上に存在すること、この酵素がユビキチンサイクルの最初の活性化を担うもので、ユビキチンを介する多くの機能を直接支配する遺伝子であることによると思われる。いずれにしてもこの事実は、この遺伝子の欠損によるユビキチン機能の抑制が、単に今までに知られているタンパク質の分解によるその代謝阻害だけではなく、DNA 合成、RNA 合成、蛋白合成機能まで極めて多岐にわたるといわれわれの最近の知見(下記の核酸化学研究部門の項参照)に合致するものである。ユビキチン活性化酵素の欠損がいかにしてチミンストレス下での DNA 切断を抑制しているかはまだ現在解析中であるが、切断が DNA 合成とカップルしている可能性があることから、DNA 合成、特にその開始機構に関わるクロマチン構造の変化にユビキチンが絡んだサイクルが存在することを作業仮説として考えている。

他方、チミン飢餓ストレスが特定領域での DNA の組換えを誘導することを示す結果がある。ヒトチミジル酸合成酵素遺伝子のマウス FM3A 細胞への形質転換体の内あるも

のでは、チミン飢餓ストレス下で特異的に、導入遺伝子領域の一部を近傍のマウス染色体の特異的部位との組換えで欠失することが観察されている。この特異的組換え部位が、上記 DNA 切断部位と対応するか、いかなる染色体機能部位と関連するかを組換え部位を直接クローニングする事により解析中である。

(3) 変異体 wasted マウスの造血系細胞の分化における放射線高感受性の発現機構(手塚): 哺乳動物細胞では、放射線等の DNA 損傷因子に対する感受性が、DNA 修復能や複製能を含めた、どのような細胞機能の変化に基づくのか、また個体に特有の現象である組織の分化とどのように関連しているのか、現在は不明である。

常染色体劣性変異体 wasted マウスは、ガンマ線照射後のコロニー形成率を指標として正常個体と比較した場合に、生後 25-27 日齢において、大腿骨骨髓中の赤血球産生系の前駆細胞 CFU-E で特異的に放射線致死に対する高感受性が発現している。この放射線高感受性の発現は、骨髓細胞の分化の細胞系譜の中で、上流の幹細胞 CFU-S や白血球系の前駆細胞 CFU-C では、認められない。このことは、赤血球産生系の細胞系譜の分化過程の異常を示唆するものである。

そこで前駆細胞 CFU-E の分化異常を解明するため、量的および質的な指標として、それぞれ骨髓全有核細胞数中の細胞数と、特異的な増殖因子エリスロポエチン (Epo) に対する応答能を用い、その変化の有無として検討した。結果は、正常個体と比較して、変異個体では、両指標とも顕著な低下を示した。また、その低下は、放射線高感受性の発現に関する生後日齢の点から見て、1 対 1 の対応を示した。さらに、正常個体の骨髓 CFU-E においても、Epo を低濃度にするると放射線高感受性となることが観察された。このことは、前駆細胞 CFU-E における Epo とその受容体との相互作用の量の減少が、この細胞の放射線高感受性をもたらす原因となることを示すものである。

なお、放射線高感受性の発現がまだ観察されない離乳期の 21-22 日齢において、すでに神経症状が発現し、脾臓では幹細胞 CFU-S の低下が認められた。このことは、この変異体マウスにおける前駆細胞 CFU-E の分化異常や放射線高感受性の発現が、変異体特異的ではあっても、二次的な現象であることを示唆している。

今後の課題としては、液性因子の関与が考えられる、この変異体マウスの一次的な変化の実体の解明が考えられるが、当面は、前駆細胞 CFU-E における増殖因子 Epo に対する応答能の低下が、どのようにして放射線高感受性をもたらすかの分子機構を解明したい。

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 (水本清久)

真核細胞 mRNA の 5' 末端に普遍的に存在するキャップ構造 ($m^7GpppNmp$) 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。メチル化されたキャップ構造の形成には少なくとも 4 種類の一連の酵素活性が関与する。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、キャップ構造の基本骨格形成 ($GTP + pp \rightarrow GpppN + PPi$) に関与する酵素、mRNA グアニル酸転移酵素 (キャッピング

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。本年度の研究成果は以下の通りである。

(1) mRNA グアニル酸転移酵素によるキャップ形成反応は、酵素-GMP 共有結合中間体を経る二段階反応 ($GTP + E \rightarrow E-GMP + PP_i$, $E-GMP + ppN \rightarrow GpppN \rightarrow GpppN + E$) から成るが (Mizumoto and Kaziro, *Prog. Nucl. Acid Res. Mol. Biol.* **34**, 1-28, 1987), 酵母から高度に精製した mRNA グアニル酸転移酵素が形成する E-GMP において、GMP は酵素のリジン残基の ϵ -アミノ基にホスホアミド結合を介して結合していることを明らかにした。この結果は、われわれがラット肝およびワクシニアウイルスのキャッピング酵素で得た結果と一致する。すなわち、動物、酵母およびウイルスとも、キャッピング酵素の活性中心には共通してリジン残基が関与することが明らかとなった。

(2) 我々は、すでに酵母キャッピング酵素遺伝子 (*CEG1*) のクローニングに成功し、この遺伝子が染色体 VII 上に存在すること、ならびに酵母の生育に必須であることを明らかにした (Mizumoto *et al.*, *Nucleic Acid Methylation*, Alan R. Liss, Inc., NY (1990), pp. 45-56). *CEG1* を T7 RNA ポリメラーゼを用いた大腸菌の発現系を用いて大量発現させ、ほぼ単一の標品にまで精製した酵母 mRNA グアニル酸転移酵素 (α サブユニット) を得た。精製酵素は、 β サブユニット (RNA 5'-トリフォスファターゼ) 非存在下に、E-GMP 形成のみでなくキャップ形成反応を触媒する能力を有していた。目下、この組換え酵素を用いて、上述のリジン残基を含む活性中心のアミノ酸配列の決定を試みている。

II. マイナス鎖 RNA ウイルスの転写機構 (水本清久)

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 依存 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) 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因子が必須である。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。動物細胞から宿主因子の部分精製を試み、活性が少なくとも 2 つの相補的な分画に分離されること、また、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可能であることを見出した。さらに、チューブリンは転写開始複合体に組み込まれ機能していることが示唆された。

(2) *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 ($m^7GpppAm$) は HVJ 感染細胞で合成されるウイルス mRNA のものと同一である。 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 (pppG + pN → GpppN + 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. ヌビキチン活性化酵素の新しい生物機能 (鮎沢 大・金田澄子・瀬野俣二)

ヌビキチン代謝についての総説のある末尾に“ヌビキチンの研究はまだ若く、今後とも、いつ何が飛び出してきて、我々を驚かしてくれるか楽しみである”とあったが、本年の下記の成果はまさにその期待にこたえる芽となろう。

マウス FM3A 細胞から分離された温度感受性増殖変異株の一つ FS20 株は 39.5°C で培養すると DNA 合成活性が低下し、細胞は S 期から G2 初期に蓄積する。昨年報告したように、FS20 株は、ヌビキチン活性化酵素 (略称: E1) の変異がすでに同定され G2 期停止株である ts85 (FM3A 由来: 東京大学薬学部時代の安田秀世〈現金沢大学薬学部〉らが分離し、A. Varshavsky ら〈米国 MIT〉が E1 変異を同定) と細胞融合法によって相補しないことから、E1 酵素の変異株であることが予測されていた。FS20 株の変異遺伝子をクローン化し同定する目的で、昨年に引続き、ヒト全 DNA の導入によって得られた FS20 形質転換株から由来するヒト DNA 断片のうち、Northern 解析によって 3.5 kb の単一バンドを検出するものを選び出し、それをプローブにヒト cDNA ライブラリーをスクリーニングした。その結果、導入によって FS20 の表現型を野生型に戻すことのできる 1 つの cDNA クローン (3,428 塩基対) を分離し構造決定した。

他方、FS20 とは全く異なる表現型 (39.5°C で培養すると DNA, RNA, 蛋白質の合成活性が揃って速やかに低下し、細胞周辺に無関係に崩壊する) を持つ FS5 株についても同様の戦略で変異遺伝子のクローン化をすすめていたところ、意外なことに FS5 株も FS20 株と同一遺伝子の変異であることが判明した。その成果をまとめると:

(1) 上記 cDNA クローンがコードする蛋白質の予測分子量 (108.5 kDa) および一部のアミノ酸配列 GLYSRQLYVL は、ヒト白血球から分離精製した E1 (理化学研究所花岡文雄らによる) のものと一致した。また、最近報告されたコムギ E1 cDNA のコードするアミノ酸配列とも高い相同性を示したので、本 cDNA はヒト E1 のものであることが確定した。

(2) FS20 と FS5 においては共に E1 活性が *in vitro* で熱不安定性であった。両株共、上記 cDNA の導入で野生型に戻った安定な形質転換細胞においては E1 活性は正常であった。

(3) 表現型を各々異にする FS20, FS5, ts85 は細胞融合で相補しなかった。他の未解析の温度感受性変異株コレクションについてもあらためて検討したところ、約 2 割が E1 変異株と同一相補性群に帰することが判明した (花岡文雄・安田秀世および小山秀機〈横浜市大・木原生研〉の協力による)。

(4) FM3A 細胞の親株では、39.5°C 処理による熱ショック蛋白質 (特に p69) の誘導は軽微であるが、FS20, FS5 は、同処理で p69 の顕著な誘導がみられた。このことは、E1 活性が細胞の耐熱許容限界を決定していることを示唆する。

(5) E1座はヒトX染色体短腕(Xp11.23)に決定された(放医研の高橋永一・堀雅明との共同研究)

上記の成果から判断すると、

(i) 無作為に分離したはずの温度感受性変異株コレクションの2割がE1変異株であったのは、成果4,5から判断すると変異株の選択に高温を用いたことおよび、E1遺伝子がヘミ接合状態であることで説明されよう(上記の変異遺伝研究部門の項参照)。

(ii) E1が巨大蛋白質であり、いくつかの機能ドメインをもつことを仮定すれば、E1変異株の表現型の多様性は変異領域の違いによって生ずると考えられる。すなわち、E1で活性化されたユビキチンは、複数の分子種からなるE2(ファミリー)蛋白質を介して各標的蛋白質に結合するが、E2蛋白質を認識するE1上のドメインは、一様でない可能性がある。

マウスE1cDNAのクローン化とFS20, FS5およびts85株のE1上の変異点の決定は、上記(ii)の説明に証拠を与えよう。また、上記の異なった表現型に対応するユビキチン化標的蛋白質の同定は、今後ユビキチンの生物学的機能を明らかにしていく有力な手がかりとなる。

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、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系を開発し、それらの機能の遺伝機構を解明することも主要な課題である。現在、遺伝的組換え、腫瘍抑制、精子形成を中心に研究を進めている。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。総合研究大学院大学の学生川嶋剛は昨年に引続きマウスヘモグロビン遺伝子の分子的多型の研究を進めた。

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王永紅(Wang Yonghong)は平成元年1月以来外国人研究員として滞在し、平成2年9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。この共同研究に参加するため平成2年8月、同じ研究室から王春燕(Wang Chunyan)技術研究員が来所し、平成2年9月まで外国人研究員として研究に従事した。

平成元年4月から世界保健機構研修員として来所した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)は、昨年に引続き実験用マウスの遺伝学的統御に関する基礎的研究を行い、平成2年4月帰国した。

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。小出剛(学術振興会特別研究員)、丹羽倫子(受託学生:名古屋大学大学院)、原田良信、久保田政雄、和田政保(動

物繁殖研究所), 嵯峨井知子, 伊藤裕得子 (日本クレア).

森脇教授は3月25日から4月5日までアメリカ合衆国に出張した. ノースカロライナ州リサーチトライアングルパーク市で開かれたシムキン記念シンポジウムに哺乳類研究室の宮下助手と共に出席して研究発表を行った後, 情報交換のためにマイクロバイオリジカル・アソシエイト, カーネギー発生学研究所, ジャクソン研究所, ロズウェルパーク癌研究所を訪問した. 次いで4月20日から5月3日まで, 第7回マウス分子遺伝学国際ワークショップに出席し研究発表を行うためチェコスロバキア・スベティペーターに出張した. その後情報交換のため, ポーランド・クラコフのヤギロニアン大学, ロンドンの自然史博物館を訪問した. また, 9月21日から26日までソビエト連邦に出張し, ウラジオストックで開かれた「哺乳類の進化と遺伝」に関するソ連科学院極東支部国際シンポジウムに出席し研究発表を行った. 帰途モスクワに寄り環境省のVoronsov長官を訪問し, ソビエト東部におけるげっ歯類の分布についての情報交換を行った. 10月20日から11月9日までは, アメリカ合衆国およびブラジル共和国に出張し, NIHで開かれた日米協力事業「実験動物科学」の研究連絡会議に出席した, カーネギー発生学研究所, ピッツバーグ大学, ジャクソン研究所を訪ね研究連絡を行った後, サンパウロ・チバガイギ研究所のCarvalho Neto博士を訪ねブラジル地域の野生マウスに関する共同研究の打合わせを行った. 次いでアナポリスで開かれた第4回マウス遺伝子マッピング国際ワークショップに出席し研究発表を行った.

海外学術研究科学研究費による活動として12月7日から17日まで哺乳類研の宮下助手, 宮崎医大の土屋助教, 慈恵医大の鈴木(仁)助手と共に中国を訪問した. この学術調査旅行には文部省学術情報課の馬淵係長が同行した. まず, 北京の中国科学院外事局で張松林处长, 发育研の馬誠所長等と会い日中共同研究の進め方について話し合いを行った. 次いで中国科学院動物研究所の汪松博士を訪ね中国産げっ歯類の標本を調査した. この間に森脇教授は天津市労働衛生研究所に王鳳山研究員を訪ね共同研究の打合わせを行った. 中国産野生マウスの採集と試料調製は蘭州の衛生部生物製品研究所, 昆明の中国科学院動物研究所, 上海の中国科学院実験動物中心の3ヶ所で行い, チベットを含む中国西部の広大な地域の野生マウスから肝DNAその他の試料を採取することができた.

城石助手は11月1日から11月12日までアメリカ合衆国に出張し, アナポリスで開かれた第4回マウス遺伝子マッピング国際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), 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)は昨年からの継続している.

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・平岩典子(理研), 池永満生・石崎寛治(京都大), 土屋公幸(宮崎医大).

(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**): ハツカネズミ *Mus musculus* 種は遺伝学的には大よそ 4 つの亜種群に分けられることが、フランス、アメリカの研究者および我々によって明らかにされてきた。しかし、アジア地域、特に中国・インド・パキスタン・ソ連東部等の地域においては、それらの亜種群の遺伝的特性、地理的分布、雑種地帯の存在等については未知の点が多い。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学、免疫遺伝学および分子遺伝学的な手法を用いて調査し、これまでのところ大よそ長江の北に *Mus musculus musculus* 亜種が、南には *M. m. castaneus* 亜種が分布することを明らかにした。しかし、ソ連東部沿岸州地域に *M. m. castaneus* 特異の遺伝子が分布するという現地の研究者の意見もあり、さらに広範な地域を対象に調査を進めている。本年度は西藏地域の拉薩 (Lhasa)、新疆地域の喀什 (Kashi)、寧夏地域の銀川 (Yinchuan) から採集した野生マウスを対象に、28S リボソーム RNA 遺伝子の Bgl II 切断による RFLP を分析した。長江以南には 4.5 kb バンドを示す *castaneus* 型が多く、長江以北では 5.8 kb を示す *musculus* 型が主体をなすことがわかったが、相互に遺伝流入があり、一方の亜種に特異な型だけを示す個体は長江からかなり離れた地域にだけ認められた。

(2) マウス精子形態変異の系統特異性 (森脇・三田): B10. H-2 コンジュニック系 25 系統について精子頭部形態の異常を観察したところ、B10. M と B10. A (5R) 系に著しく高い異常を見出した。H-2 遺伝子群の効果であることを確認するために、B10. M と B10 との間で交配実験を行ったが、この高い異常は H-2 遺伝子群とは連鎖していないことがわかった。また、B10 M と B10. MOL-TEN 1 系を交配した F1 は両親系統と同じ高い異常頻度を示し、従来から広く認められている相補性は観察されなかった。

(3) マウス亜種間に共通な H-2 K^f クラス I 抗原分子の中国産野生マウス集団における検索 (嵯峨井、城石、森脇): H-2 K^f 抗原分子は、大きな遺伝的距離を持つ、ヨーロッパとアジアの亜種の異なる両野生マウス集団に高い頻度で検出される。それらの K^f 抗原分子の類似性および変異性を、日本産野生マウスの K^f 抗原分子に対して作製した 10 種のモノクローナル抗体を用いて調査してきた。各地域には抗体との反応性が少しずつ異なる多数の K^f 抗原分子の変異型が検出されたが、そのうちの一つのタイプは、フランス、デンマーク、中国西北部、日本の関東のものと共通であった。今回これまで未調査であった中国の 3 地点の野生マウスの調査を行い、西藏地区拉薩の 1 頭が上記と区別のつかない K^f 抗原分子をもつことがわかった。この結果は、この K^f 抗原分子の分布域が更に広いことを示し、亜種分化以前に存在した H-2 K クラス I 抗原多型分子の一つが、現在も異なる亜種の間に変異することなく高頻度に維持されている可能性をより強く示した。

(4) 減数分裂期の相同染色体間組換えの頻度を決定する遺伝因子 (城石、嵯峨井、半沢、森脇): マウスの第 17 染色体上の MHC 領域において減数分裂期の相同染色体間組

* 宮崎医科大学

** 東京慈恵会医科大学

換えが特定の部位（ホットスポット）に集中して生じることはこれまで報告してきた。その組換えの頻度は交配に用いるマウス系統によって大きく異なり、wm7 や cas3 等の特定の系統は他の何れの系統に対しても決まった部位において高頻度の組換えを誘起する。一方、組換え部位の塩基配列を詳細に分析したところ MT 配列や 4 塩基対からなる反復配列が二つの独立したホットスポットにおいて認められた。これらの配列は組換えの部位特異性を規定することに関与しているものと考えられた。しかし、これらの構造は組換えを示さないマウス系統にも存在するため組換えの頻度を決定している遺伝的因子はホットスポットから物理的に離れて存在する可能性が考えられた。そこで、この遺伝子のマッピングを試みた。H-2K-Ab 遺伝子座間のホットスポットにおいて組換えを高発する wm7 ハプロタイプと他の染色体の間の組換えによって得られた多くの組換え型系統を第 3 の系統と交配しその組換え頻度を調べた。この結果、組換え部位からセントロメア側に wm7 由来の染色体を持った組換え体のみがこのホットスポットにおいて親系統の wm7 ハプロタイプと同程度の高い組換え頻度を示し、逆の組換え型では組換えを全く示さないことが明らかとなった。従って、組換え頻度を決定している遺伝因子はホットスポットからセントロメア側に位置し、wm7 等の染色体と他の染色体ではこの遺伝子の働きが異なっていると考えられる。

(5) MHC 領域内遺伝的組換えと連関した可視突然変異（城石、嵯峨井、森脇）：B10. MOL-SGR は日本産野生マウス由来の MHC 領域を戻し交配によって C57BL/10J (B10) 系統の遺伝的背景に導入した MHC コンジュニック系統である。この系統を他の標準的な B10. MHC コンジュニック系統と交配すると MHC 領域内で高頻度で組換えを示す。このようにして作成してきた多数の MHC 領域内組換え系統を維持していく過程で有意に高率で可視突然変異が生ずることがわかった。これまで 7 つの変異については遺伝性が確認され全て単一遺伝子の変異であった。その内 4 つは劣性であり残りの 3 つが優性であることが遺伝解析の結果明らかとなった。さらに、これらの変異遺伝子と第 17 染色体上の MHC 領域との連鎖を調べたところ、いずれの場合も連鎖は認められなかった。これらの突然変異の発生が MHC 領域内の組換えとどのように関連しているかは不明であるが、親系統の B10. MOL-SGR や他の B10 コンジュニック系統ではこのような突然変異の発生はみられないことから両者には密接な関係があるものと考えられる。現在、この点を明らかにするために複数の突然変異遺伝子についてのマッピングを進めている。

(6) マウスゲノムに存在する EF2 関連配列（小出・城石・石浦*・森脇）：ポリペプチド鎖伸長因子 2 (EF2) は真核生物の蛋白合成に必須の因子で半数体当たり 1 コピーの遺伝子が存在する。マウスゲノムではさらに EF2 の関連配列 (MER) が半数体当たり約 70 コピー存在する。7 つの、MER を含むクローンをコスミドライブラリーより得、その制限酵素地図を作成した。各クローンを比較した結果、60 kb の領域にわたって制限酵素部位は完全に保存されており、この領域の増幅単位は少なくとも 60 kb 以上あることがわか

* 基礎生物学研究所

った。さらに3つのクローンについて MER の塩基配列を決定したところ、EF 2 と相同性を示す領域は約 1.7 kb あり、スプライシングを受けた EF 2 の mRNA がゲノムに挿入されたレトロポゾン型偽遺伝子であることがわかった。3 クローン間で、配列は数 bp の多型を除いてよく保存されていた。これらの結果から、MER は EF 2 転写産物がレトロポゾンとして一度マウスゲノム中に挿入された後、その周辺の少なくとも 60 kb 以上にわたる長い領域を含んで増幅したことが示された (Koide *et al.* 1990 Genomics 6: 80-88)。MER がマウスの進化課程でどのように獲得されたか調べるために、*Mus musculus* の各亜種や実験用系統マウス及び、他の種についてゲノムのサザン分析を行った。その結果、増幅した MER は *M. musculus* と一部の近縁種に特異的に保存されており、中国産野生マウスではその増幅程度に多型が見られた。

(7) トランスジェニックマウスによるステロイド 21 水酸化酵素遺伝子の機能解析 (後藤、嵯峨井、城石、森脇): 新生仔期劣性致死を示す H-2^{aw18} ハプロタイプ染色体は、H-2 クラス III 領域に、ステロイド 21 水酸化酵素遺伝子を含む DNA 断片を欠失している。H-2^{aw18} ホモ接合体は、ステロイド 21 水酸化酵素遺伝子の欠失により、副腎ステロイド生合成不全となり、酵素基質であるプロゲステロンの蓄積を認める。現在、この aw18 マウスに、トランスジェニックマウスの技法を用いて、欠失したステロイド 21 水酸化酵素遺伝子 DNA を導入し、致死個体を救命する遺伝子治療の実験を行っている。

導入遺伝子として以下の2種類の DNA 断片を用いている。第一は、内在性プロモーター・エンハンサー配列を持つマウス・ステロイド 21 水酸化酵素遺伝子ゲノミッククローン DNA 断片で、第二は、前記 DNA の 5' 上流に MMTV-LTR 配列を連結した DNA 断片である。MMTV-LTR 配列は、*in vitro* の実験で、プロゲステロンにより遺伝子発現誘導の認められるエンハンサー配列を含むものである。これらの DNA 断片を導入することにより、遺伝子治療のモデル系を確立するとともに、細胞レベルの系で得られた遺伝子発現の知見を個体レベルの系と比較し、発展させることも本研究の目的のひとつである。

(8) マウス種間交雑種の繁殖性 (丹羽・森脇): *Mus musculus* と近縁の *M. spretus* との F1 雌には妊性があるが、雄は不妊である。しかし、この種間交雑の不妊に関する報告はほとんどない。*M. musculus* とその近縁種 *M. spretus* 及び *M. spicilegus* との交雑を行い、それらの繁殖性を調べた。実験用近交系 C57BL/6 (B6) 系統 (*M. musculus*) と、SEG 系統 (*M. spretus*) および ZBN 系統 (*M. spicilegus*) いずれの交配からも F1 が得られた。

(B6×SEG) F1 雌への戻し交配からは子が得られたが、B6 雌と F1 雄の交配では、腔栓は確認できたが子が得られず、F1 雄は不妊である。F1 雄の精巣および精子の観察の結果、両親と比較して精巣重量が有意に低い値を示した。また、F1 雄では精子数が非常に少なく、その全てが形態的に異常であった。

(B6×ZBN) F1 の B6 への戻し交配では、腔栓が確認されたが、現在までのところ正逆いずれの交配からも子が得られていない。F1 雌と B6 雄の交配では交尾の翌日 (妊娠 1 日) に採卵を行ったところ、未受精卵のみが得られた。F1 雌の全てが不妊と断定はでき

ないが、排卵された卵子に問題がある可能性が示唆された。一方、F1 雄では、精巣重量は両親と等しい値を示し、精子も多く活発に運動しているのが観察されたが、形態的には全て異常を示した。

以上の事から、*M. musculus* と *M. spretus* および *M. spicilegus* との F1 雄の不妊には精子形成の異常が関与していると考えられた。

(9) マウスヘモグロビン β 鎖遺伝子の分子進化 (川嶋・宮下・城石・王*・森脇): マウス (*Mus musculus*) の β -globin 遺伝子のハプロタイプは3つ存在し、*Hbb^a*, *Hbb^b*, *Hbb^c* と呼ばれている。これら遺伝子座には重複遺伝子の存在と、それら間に見られる塩基配列の高度の相同性が知られている。これまでの調査で、中国大陸北西部を中心として、今まで知られていた3つのハプロタイプ以外にそれらと電気泳動における移動度を異にするハプロタイプを持つマウスが広く生息することが分かり、この *Hbb* ハプロタイプは *Hbb^a* と名付けられた。このハプロタイプの遺伝子構築を明かにするために、*Hbb^a* の重複遺伝子、*b1*, *b2*, のそれぞれに対する DNA プローブでサザンブロット解析を行った結果から、日本産野生マウス (*Hbb^a*)、中国嘉峪関産マウス (*Hbb^a*)、近交系マウスである BALB/c (*Hbb^a*)、C57BL/10 (*Hbb^b*)、AU/SsJ (*Hbb^c*) の各系統の遺伝子座について制限酵素切断地図を求め、それをもとに UPG 法で系統樹を作成したところ、*Hbb^a* の *b1* は *Hbb^a*, *Hbb^b*, *Hbb^c* の *b1* が分岐するよりも以前に出現したことが明らかになった。現在、世界各地の野生マウスも含めて、この遺伝領域の RFLP 解析を進めている。さらに *Hbb^a*, *Hbb^b* の adult β -globin 遺伝子座とその近傍をクローニングしてこの領域のシーケンスを決定し、すでに明かにされている *Hbb^b*, *Hbb^a* と比較することで、より詳細な分子系統樹を作成するための実験を進めている。

(10) オーストラリア産アリ類の染色体調査 (今井): 1987, 1989 年の2次にわたる文部省海外学術調査により、現存する最も原始的なアリの仲間であるアカツキアリ (*Nothomyrmecia macrops*) とトビキバハリアリ (*Myrmecia pilosula*) の染色体調査を行った。その結果、アカツキアリは $2n=94$ を示し、アリ・ハチ類で最も染色体数の多い種であることが確認された。詳細は *Psyche* 97: 133-140 (1990) に発表した。

一方、これと対照的にトビキバハリアリは高等生物で最も少ない染色体数 ($2n=2$) を含み、同時に $2n=2, 3, 4, 8, 10, 15-32$ と高度に染色体多型が発達していることが明らかになった。本種は、染色体進化および種分化の研究に優れた材料と思われる。調査の一部は *Jpn. J. Genet.* 63: 159-185 (1988) および *Chromosoma* 98: 456-460 (1989) に発表した。

今回 $2n=2, 3, 4$ の染色体多型個体を詳細に調べ、同多型が動原体転位、テロメア融合、異質染色質付加、AM 逆位等の複雑な染色体変異を含むことが判明した。本実験により先に提唱した「最小作用仮説」(Imai *et al.*, 1986) に実験的裏付けが与えられた。

その他 $2n=2, 3, 4$ 個体について、C-バンド染色、Ag 染色、r-DNA in situ hy-

* 蘭州生物製品研究所

bridization 法により仁形成部位 (NOR) の観察を行い次の 2 点が明らかになった。(1) 本種の NOR は C-バンド内に複数存在し核型により活性部位が変動する。(2) NOR は分裂休止核で Ag 染色されるが中期染色体ではまったく染色されず、かわりに動原体が濃染される。この結果は、アリ類では Ag 染色が NOR 検出に有効ではないが、動原体検出に有用であることを意味している。動原体の Ag 染色性は、動原体転位現象解析の強力な武器になるものと期待される。本研究は平井 (熊本大医) および颯田 (集団遺伝部) 等の協力により進められ、近く論文発表を行う予定である。

(11) 性染色体 (末端) 結合遺伝子 (*Sxa*) の連鎖検定 (今井・和田・森脇): マウスの性染色体 (X, Y) は通常減数第一分裂中期に末端結合しているが、亜種間雑種では中期以前に結合が離れる現象 (性染色体早期分離現象) が発見された (Imai *et al.*, 1981)。その後松田 (放医研) 等との共同研究により、本現象が遺伝子支配を受けており、その因子が性染色体上の末端部近くに存在することが交配実験から推定され、性染色体 (末端) 結合遺伝子 (*Sxa*) と命名した (Matsuda *et al.*, 1982, 1983)。今回、X 染色体の末端近くに存在するクリーム (*Crm*) 遺伝子を用い *Sxa* との連鎖検定を行った。その結果両遺伝子間に強い相関のあることがわかり (R.V.=4.6%), *Sxa* が性染色体の末端近く *Crm* より 4.6% の部位に存在することが明らかになった。詳細は Jpn. J. Genet. 65: 65-69 (1990) に発表した。

B-b. 微生物遺伝研究部門

微生物遺伝研究部門では、大腸菌における DNA 複製, 染色体分配, 及び細胞分裂の機構を分子遺伝学的手法を用いて研究しており, 細胞周期を支配している機構を理解することを目標としている。

本年度の研究には, 教授堀内賢介, 助教授安田成一, 助手西村行進, 助手原 弘志, 助手東谷篤志の他, 大学院学生東谷なほ子, 技能補佐員小野裕美子が参画した。平成 2 年中における研究スタッフの移動としては, 先ず東谷助手が 3 月 1 日付で名古屋大学理学部より着任した。又, 原助手は 10 月 1 日より, 米国タフツ大学医学部において研究のため留学した。西村助手は, 東邦大学理学部教授に就任のため平成 2 年 12 月 31 日を以て退官した。なお, 大学院生東谷なほ子は総合研究大学院大学の第 2 期生として, 本年 4 月より当研究部門で研究を開始した。

本年度の研究は, 文部省科学研究費・一般研究 A「複製開始域における DNA と蛋白の相互作用」(代表者・堀内), 及び重点領域研究“大腸菌ゲノム”(代表者・由良 隆)の公募研究「DNA 複製における大腸菌 IHF 蛋白の役割」(堀内)の助成を受けた。

研究所の共同研究制度による研究としては, 「大腸菌の DNA 複製における DnaK 蛋白質の機能」(予研・榊原祥公), 「薬剤耐性プラスミド R6K DNA の複製開始調節機構の分子論的解析」(福井医大・犬塚 学), 「大腸菌 DNA 複製に関与する酵素群の精製」(名古屋大・小川 徹), 「大腸菌 *isp A* 遺伝子の機能について」(岐阜大・藤崎真吾), 「大腸菌の細胞分裂過程を触媒する膜蛋白 PBP 3 の分子解剖」(兵庫医大・山本義弘), 及び

「宿主・ベクター系の保存・開発に関する研究」(ヘキストジャパン医薬総合研究所・橋本保)の諸共同研究を行った。

(1) 大腸菌繊維状ファージの DNA 複製機構

(i) DNA の超螺旋とプラス鎖複製開始制御 (東谷 (篤); 東谷 (な); 堀内): 大腸菌繊維状ファージのプラス鎖複製開始点は、約 50 塩基対からなるコア領域とそれに続く A+T に富むエンハンサー領域からなる。前者には、ファージがコードする複製開始蛋白 gpII が、後者には大腸菌 IHF 蛋白が、それぞれ結合する。gpII は、コア領域内の特定の DNA 部位に nick を入れ、この切断された 3' 末端から新しいプラス鎖合成が、大腸菌 DNA polymerase III により行なわれる。このプラス鎖複製の制御にあずかる重要な因子として、DNA の超螺旋及び IHF 蛋白があげられる。IHF 蛋白の効果は、その複製開始反応を約 30 倍増加させることが、生体内系での実験結果から知られている。

本研究では、異なった超螺旋度を持つ DNA を調整し、それらを用いて野生型および IHF 依存性を suppress する変異 gpII 蛋白による nicking 活性を調べた。その結果、gpII には nicking and closing 活性があり、RFI (負の超螺旋型) から RFII (nicking 型) と RFIV (弛緩型) の mixture を生成し、負の超螺旋度が高い DNA に対してはより強い nicking 活性を示すが、低い螺旋度の DNA に対してはより closing 活性の方に傾くことが明らかになった。一方変異型 gpII においてはその nicking 活性が、野生型の様に螺旋度に強く依存せず、低い螺旋度の DNA に対しても効率よく nick を入れ、より多くの RFII を生成した。同様の結果は複製開始域を含む直鎖状 DNA 断片の nicking 反応においても認められ、変異型は、野生型の約 5 倍の高い nicking 活性を示した。また複製開始域と gpII 蛋白の結合能を調べたところ、変異型では蛋白-蛋白間の協同性が、野生型より強くなっていることが明らかになった。

以上のことから、野生型 gpII は、その複製開始反応において負の超螺旋度に依存して活性型状態を形成し nick を入れるが、エンハンサー非依存性変異 gpII では、その蛋白-蛋白間の協同性が高いために活性型状態を形成しやすくなり、螺旋度の低い DNA に対しても nick を入れるようになると考察される。また IHF 蛋白は、特定の DNA 配列に結合し DNA を湾曲させ、著しい高次構造変化を与えることが知られているが、この複製エンハンサーとしての作用機構と DNA の超螺旋との関連性は、今後の課題である。

(ii) 大腸菌繊維状ファージのマイナス鎖複製開始領域の解析 (東谷 (な); 東谷 (篤); 堀内): 繊維状ファージのマイナス鎖合成は、大腸菌 RNA ポリメラーゼによる RNA プライマーの合成によって開始される。このマイナス鎖複製開始領域は 2 つのヘアピン構造 B, C を取り (図 1)、この 2 つのヘアピンに RNA ポリメラーゼが結合し、プライマーを合成すると考えられている。しかしこの領域には、転写時のプロモーター領域にみられるような一般的 RNA ポリメラーゼ認識配列は認められない。そこで我々は、RNA プライマー合成に必要な領域を調べる目的で、この領域の様々な deletion 及び insertion mutant を作成し *in vivo* 及び *in vitro* の反応系を用いてマイナス鎖合成並びに、RNA プライマー合成を調べた。

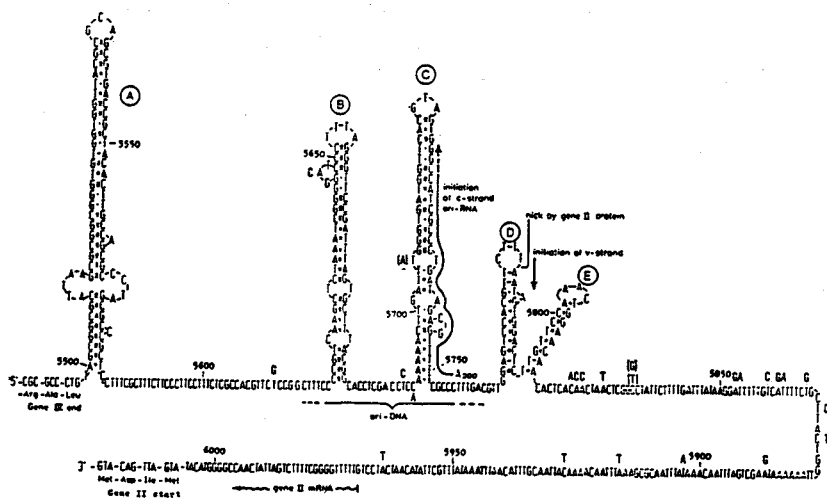


図 1 IG 領域の 2 次構造 (E. Beck and B. Zink. 1981)

その結果、(1) RNA プライマー合成開始点をふくむ、ヘアピン C の 3' 側十数ベースの deletion は、マイナス鎖合成に強い影響がないこと、(2) ヘアピン B は、ほぼ全体が必要であること、(3) ヘアピン B, C 間の距離も重要であること、が明らかになった。

また *in vivo* においては、このマイナス鎖複製開始領域を完全に欠かさせた mutant でも長時間の後にはマイナス鎖合成が起り、或る程度ファージの増殖が認められた。このことは補助的な第 2 の機構が存在することを示唆している。

なお、本研究に使用した RNA ポリメラーゼ、及び SSB は、当研究所分子遺伝研究部門の石浜 明、五十嵐和彦、構造研究室の嶋本伸雄、高橋功一の諸氏から供与していただいたものを使用した。

(2) 大腸菌の DNA 複製に関する新しい遺伝子の探索 (安田): 大腸菌 OriC (複製開始点) の複製の分子機構はかなり明らかになってきているが、大腸菌の細胞周期における複製の制御に関してはほとんど何もわかっていない。この点を明らかにするための一つの手段として複製の制御に関わる遺伝子を、その変異体を分離するということによって明らかにする試みを行った。多重変異による遺伝解析の困難さを少なくするために突然変異誘発剤として EMS を用い、複製の開始に欠損を持つ変異体の濃縮のためにチミン飢餓死の方法を適用した。この方法によれば、複製の開始に欠損を起こすような株が約 1 万倍に濃縮される。実際に行った結果では EMS 処理した大腸菌を濃縮処理したところ、生じたコロニーの約 30% がその生育において温度感受性であった。これらの温度感受性変異株 1000 株の中から DNA 合成のみに欠損を持つもの約 100 株を選別し、それらのうち、既知の *dna* 遺伝子に変異を持つものを除外するために相補性試験を行った。その結果多く

のものが *dnaA*, *dnaB*, あるいは *dnaC* と同定され, 少数の *dnaG* および *dnaE* も見いだされた。それ以外のものについて, その中に目的とする新しい *dna* 変異株があるかどうかを検討している。また, 2 株においては *dnaB*⁺ 遺伝子でも *dnaG*⁺ 遺伝子でも相補されるという現象が見いだされているので, このことについても解析を進めている。

(3) 大腸菌の染色体分配に必須の新しいトポイソメラーゼ, *topo IV* (加藤*・西村(行)・池田*): 大腸菌の染色体分配に欠損を持つ *par* 変異株の解析から同定された *parC* 遺伝子は, DNA ジャイレースの A サブユニットと相同性の高い蛋白質をコードしている。我々は *parC* 遺伝子の上流にもう一つ新しい遺伝子を同定し, この遺伝子からは DNA ジャイレースの B サブユニットと相同性の高い蛋白質が作られる事を明らかにした。又この遺伝子の突然変異体を単離した結果, この遺伝子も *par* である事がわかったので, *par E* と名づけた。さらに *parC*, *parE* 蛋白質の過剰生産株を作製して, 両蛋白質を精製し, これらを組み合わせると, トポイソメラーゼ活性が検出されたので, これらが新しいトポイソメラーゼを構成している事が明らかになった。大腸菌では 4 番目のトポイソメラーゼであるので, 我々は *topoIV* と名づけた (Kato *et al.* 1990, *Cell* 63: 393-404)。ニックの入っていない P4 ファージ DNA を基質にしたときには *topoIV* によって unknottting が起こるので, *topoIV* はタイプ II トポイソメラーゼであると考えられる。relaxation, unknottting には ATP, Mg²⁺ を要求し, ノボビオンシン, オキゾリン酸により阻害される。今までの所, 超螺旋化活性は認められていない。又, *topA* 株に *parC* 及び *parE* を担う多重コピープラスミドを入れると *topA* の欠損が補われる事もわかり, *in vivo* でも少なくとも一つの機能として relaxation に働いている事が示唆された。以上, 真核生物のタイプ II トポイソメラーゼによく似た性質を持ち, 染色体分配に必須の新しいトポイソメラーゼが同定された。これが染色体分配過程で, ジャイレースとどのような協同作用を行なっているのかが今後の研究課題である。

(4) 大腸菌ストレス防御遺伝子 *prc* の多面発現 (原・西村(行)): 大腸菌の *prc* 遺伝子は細胞分裂隔壁形成酵素であるペニシリン結合蛋白 PBP3 の前駆体 C 末端側のプロセッシングに働く (Hara *et al.*, 1989, *J. Bacteriol.* 171: 5882-5889)。*prc* 欠失変異株は, ①低塩濃度培地での高温感受性, ②培地の塩濃度低下による部分的溶菌, ③低張条件下での不完全な熱ショック蛋白質誘導, ④ペリプラズム蛋白質の培地中への漏出, などの表現型を示すことから, この遺伝子は, 浸透圧や温度の変化によるストレスに対する防御に働いていると考えられる。

このような多面発現をする *prc* 遺伝子の作用標的を捉える目的で, 温度感受性が復帰したサプレッサー変異体を独立に多数分離した。これらは PBP3 のプロセッシングは欠損したままだった。その一つ (*sprA*) を解析したところ, 熱ショック応答の異常は矯正しなかったが, この変異を単独にすると再び低塩濃度で高温感受性を示し, やはり浸透圧や温度のストレスに際して重要な働きをしていることが予想された。この遺伝子の染色体地図上

* 東京大学医科学研究所

の位置を約 46 分と決定し、これを含むコスミドクローンを得た。現在、*sprA* 遺伝子のクローン化を行っている。

ペリプラズム蛋白質の漏出は、細胞外膜の磷脂質分解酵素の欠損 (*pldA* 変異) によって抑圧された。即ち、漏出性は *PldA* に因る。「*Prc* が無いと *PldA* が活性化し、リゾフォスファチジルエタノールアミンが蓄積して、そのデタージェント作用によって、外膜構造が乱れ、ペリプラズム蛋白を漏出する」と考える。

(5) 細胞分裂欠損変異 *ftsB* の多重コピーサプレッション (東谷(篤)・山本*・西村(行))：ある一つの遺伝子突然変異が、他の異なる野生型遺伝子の多重化によって矯正される現象を「多重コピーサプレッション」という (Berg *et al.*, 1988, *Gene* 65: 195)。

大腸菌細胞隔壁形成能が温度感受性の突然変異体 MFT84 (Ricard & Hirota, 1973, *J. Bact.* 116: 314-322) は、染色体上 48.5 分に位置する *nrdB* (リボヌクレオチド還元酵素 B2 サブユニットの遺伝子) に欠損変異 *ftsB84* を持つ (東谷と西村, 未発表; Kren *et al.*, 1987, *J. Bact.* 169: 14-18; Tashner *et al.* 1987, *J. Bact.* 169: 19-25)。この変異は 53.8 分近傍領域を担う多重コピープラスミド pLC1-41 によって矯正される (Yamada & Hirota, 1981, *Ann. Rep. N.I.G.* 31: 33-34)。本研究では、この矯正機構を解明する目的で、pLC1-41 が担う *sufB* (*ftsB84* 変異の多重コピーサプレッサー) をクローン化した。

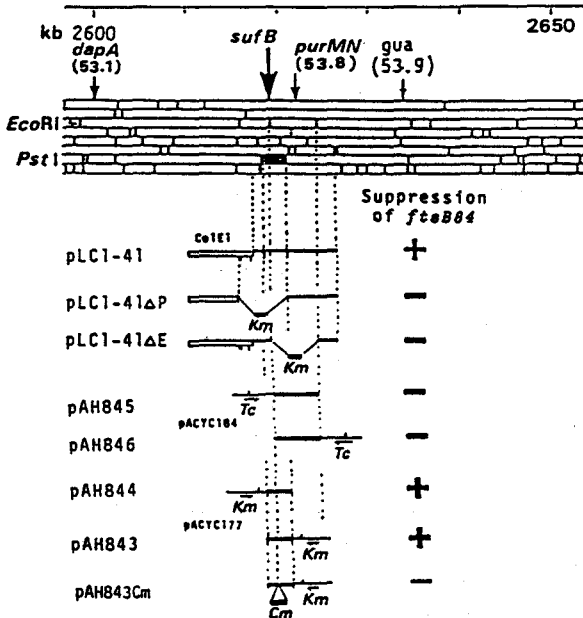


図 2

* 兵庫医科大

表 1. 大腸菌にみられる多重コピーサプレッション

Mutation	Suppressor	Reference
<i>ilvE</i>	<i>avtA, aspC</i>	Gene 65: 195 '88
<i>lon</i>	<i>alp, ompT</i>	J. Bact. 171: 3348 '89
<i>topA</i>	<i>toc</i>	Mol. Microbiol. 3: 531 '89
<i>cheA</i>	<i>cheY</i>	PNAS 81: 5056 '84
<i>dnaA</i>	<i>groE, sudA</i>	MGG 202: 435 & 446 '86
<i>dnaB</i>	<i>dnaC</i>	J. Bact. 146: 418 '81
<i>ftsB (nrdB)</i>	<i>sufB</i>	Ann. Rep. NIG 31: 33 '81
<i>ftsH</i>	<i>ftsI</i>	J. Bact. 169: 5776 '87
<i>ftsM (serU)</i>	<i>ftsZ (sulB)</i>	J. Bact 171: 2090 '89
<i>ftsI</i>	<i>sufI</i>	J. Bact. 170: 3967 '88
<i>secA, secY</i>	<i>groE</i>	Nature 342: 451 '89
<i>htrA (degP)</i>	<i>sohA</i>	J. Bact. 172: 1587 '90

sufB は、小原のマップで 2618-2621 kb の 3 kb 長 *PstI* 断片内に位置する事が判った (図 2)。現在この領域の DNA 塩基配列を決定している。

Fontecave *et al.* (1989. PNAS 86: 2147-2151) は *nrdA*, *B*, *ftsB84* 等の変異が嫌気条件下でサプレスされる現象を発見し、嫌気環境で発現する別種のリボスクオオド還元酵素の存在を報告した。我々が見出した *sufB* はこの嫌気性 *Nrd* をコードする遺伝子かもしれない。現在その可能性を検討中である。

このような「多重コピーサプレッション」現象は、大腸菌の他の遺伝子 (表 1) やサルモネラ菌 (Wasserman *et al.*, 1983. J. Bact. 153: 1439; Van Dyk *et al.* 1989. Nature 342: 451), キサントモナス (Thorne *et al.* 1987. J. Bact. 169: 3593), 酵母 (Hinnebusch & Fink. 1983. PNAS 80: 5374), 線虫 (Maruyama *et al.* 1989. MGG 219: 113) でも報告されている。これらは「遺伝子重複による進化」仮説に関連して、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。

(6) 大腸菌ファルネシルニリン酸合成酵素の遺伝子 *ispA* の DNA 塩基配列 (藤崎*・原・西村(行)・堀内・西野**): ファルネシルニリン酸 (FPP) は、さまざまな構造と生理的機能を持つ一群のイソプレノイド化合物の生合成系の分岐点に位置する化合物である (図 3)。大腸菌 *ispA* 変異株は、温度感受性のファルネシルニリン酸 (FPP) 合成酵素を持ち、変異遺伝子は染色体遺伝子地図上 10 分付近に位置する (Fujisaki *et al.*, J. Bacteriol. 171: 5654-5658. 1989)。野生型の *ispA* 遺伝子を、クローニングし塩基配列を決定した。まず、小原の整理クローン中から、遺伝子地図上 10 分付近の断片を含む λ 2H5 を選び、数種の制限酵素断片をプラスミドベクターにサブクローニングした。7.2 kb *PstI* 断片を挿入したプラスミドが *ispA* 変異株の FPP 合成酵素活性欠損を相補し、更に野生

* 岐阜大学教養学部化学

** 東北大学工学部生物化学工学

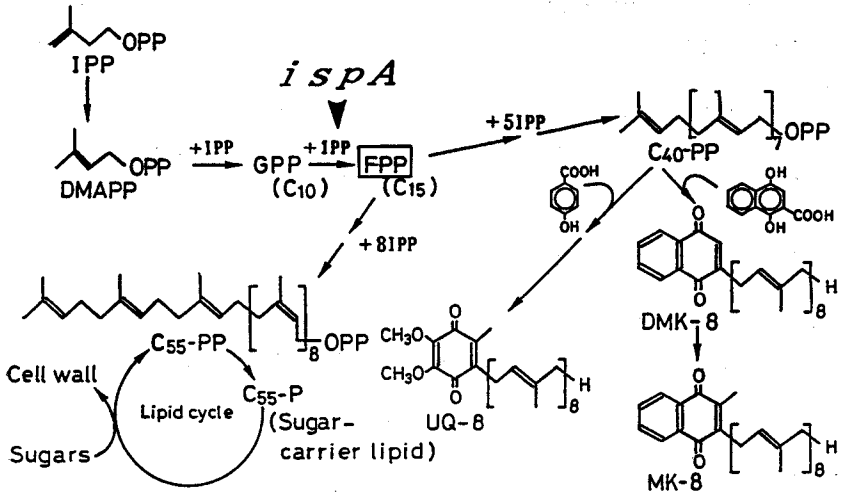


図3

株の酵素活性を 10 倍以上, 上昇させた. 酵素活性の上昇を指標に遺伝子の範囲の限定を進め, 1.5 kb の断片を得て, この断片の塩基配列を決定した. 決定した配列中に二つの読み枠 (ORF-1, ORF-2) が見出された. ORF-1 はアミノ酸残基数 80・分子量 8,951 のポリペプチド, ORF-2 はアミノ酸残基数 299・分子量 32,158 のポリペプチドに相当する. ORF-1 の上流にプロモーター様の配列が存在し, ORF-1 の下流に 2 塩基へだてて ORF-2 が位置していた. また, それぞれの読み枠の上流にリボソーム結合部位様の配列が認められた. ベクターの *lac* プロモーターの下流に順方向に ORF-2 をつないだプラスミドが *ispA* 変異株の酵素活性欠損を相補し, ORF-2 が *ispA* 遺伝子であることが判明した. マキシセル法により遺伝子産物の分析をした結果, SDS-PAGE で 36,000 の分子量を示すバンドが認められた. これは ORF-2 の配列から予想される分子量とほぼ一致した. ORF-2 によるアミノ酸配列中, C 末端側の 23 残基にわたる配列が, 真核生物の FPP 合成酵素の配列, および光合成細菌のフィトエン生成に関与する *crtE* 産物の配列と相同性を示した. さらに *ispA* 産物と *crtE* 産物とは N 末端側の配列においても相同性を示した. *CrtE* はプレフィトエンニリン酸からフィトエンを合成する. この反応は基質の C-O 結合を切って, カルボニウムイオン中間体を形成する点で, FPP 合成酵素の反応機構と似ており興味深い. 詳細は, Fujisaki *et al.* 1990. *J. Biochem.* 108: 995-1000 に発表した.

B-c. 細胞質遺伝研究部門

(1) 塩基配列からみたマウスミトコンドリア DNA の進化(米川・森脇): 日本産野生マウスは, 中国中・北部から朝鮮半島にかけて分布する *M. m. musculus* と呼ばれる亜種

と、東南アジア、中国南部に見られる *M. m. castaneus* との自然交雑が起源となって成立したことが、主にミトコンドリア DNA (mtDNA) の制限酵素切断型解析から分かってきた。しかし、日本産野生マウスでは制限酵素切断型でみる限り、南方型 (*musculus* 型) では多型が全く見られず、また北方型 (*castaneus* 型) でも、ごく少数の多型しか発現できなかったため、これ以上詳細な集団解析はこの方法では不可能であった。一方、マウスの亜種、*M. m. domesticus* 3 種と *M. m. musculus* 1 種の全塩基配列の比較により、mtDNA の D-loop 領域には 3-5 倍塩基置換の多い領域があることを見いだした。そこで、この高い塩基置換を示す領域を指標にして、日本産野生マウスの集団構造を解析することを試みた。まず、その基礎として、マウスの代表的な 4 亜種の D-loop 領域の DNA シークエンシングを行い、その塩基置換をもとに系統樹を作成し、制限酵素切断型多型から作成した系統樹と比較した。その結果、両系統樹間でよい一致を見たことにより、D-loop 領域の塩基置換は亜種レベルでの塩基置換を反映していることが示唆された。換言すれば、D-loop 領域の塩基置換から亜種の推定が可能であることが示唆された。このことをもとに、日本産野生マウスのうち南方型 (*musculus* 型) に属している地域から 10 地点を選び、シークエンシングを行い比較した結果、南方型は少なくとも 3 種に分類できた。そのうちの一つはメジャー型で、7 地点のマウスがこの型を持っていた。また、マイナー型のうちの 1 つは宮崎と久喜 (埼玉県) に存在しており、地域的な連続性は見られなかった。このことから、南方型のマウスは大陸方面から何度かにまたがって日本に入ってきたことが示唆された。現在、北方型、及び、中国大陸の *musculus* マウス、*castaneus* マウスの mtDNA のシークエンシングとその比較を行っている。

(2) ミトコンドリア DNA にコードされる非主要組織適合性抗原 (Mta) の抗原決定基の同定 (米川): Mta (Maternally transmitted antigen) は H-2 非拘束性の非主要組織適合性抗原の 1 種で、その免疫学的多型は母性遺伝をすることが知られている。その多型は α - δ の 4 種類があり、mtDNA の制限酵素切断型とよく一致するため、この遺伝子 (Mtf: Maternally transmitted factor) は mtDNA 上に存在すると考えられてきた。このことを証明するため、まず α - δ 型を示す 4 種類の mtDNA の全塩基配列を決定し、それらを比較した。その結果、ミトコンドリア呼吸鎖の構成成分である ND1 蛋白質 (NADH 脱水素酵素 1) と呼ばれる遺伝子の一部だけにこの α - δ 型の多型と一致して変化する部分のあることが判明した。そこで、この部分に対する短鎖ポリペプチドを作成して、Mta の抗原性多型の検出系に加えたところ、加えたポリペプチドにより Mta の抗原性が変化した。このことから、我々は Mta の抗原性の多型を示すものは ND1 蛋白質の一部であると結論した。詳細は、Cell: 60: 971-980 (1990) に発表した。

(3) 動く遺伝子トランスポソンの研究 (大坪)

(i) IS1 はトランスポソンの最小単位である挿入因子 IS (insertion sequence) の一つである。この IS1 がコードし自身の転移に必要なタンパク質トランスポゼーゼスの発現に、IS1 内の二つのオーバーラップするコーディング領域 (*insA* 及び *B'-insB*) でのフレームシフト機構が関与することを見いだした (Sekine and Ohtsubo, 1989, Proc. Natl

Acad. Sci. USA 86: 4609-4613). このフレームシフトが起こる部位、及びフレームシフトに必要なシグナル配列を同定したところ、*insA* と *B'-insB* 間に存在する六つの A クラスターの 2, 3, 4 番目の A が重要であること、A クラスターの下流に存在するパンドローム構造は重要ではないことが明らかになった。この結果は、おそらくリジン tRNA がフレームシフトに重要な役割を果たしていることを示している。更に *IS1* と同様のフレームシフト機構が、他の *IS3* 及びそれに近縁の *IS* のトランスポゼースの産生にも関与していることを明らかにした (Sekine and Ohtsubo, 1990, Japan Scientific Societies Press, in press). レトロトランスポゾンにおいても A クラスターでフレームシフトが起こることが知られているが、この場合はパンドローム構造を必要とするので、実際のフレームシフトの機構は *IS1* の場合とは異なっていると考えられる。

(ii) *IS* とは異なる大型のトランスポゾン *Tn3* のトランスポゼースを精製し、それが作用する部位である末端逆向き配列 *IR* の解析を行った。その結果、*IR* (38 塩基対) には二つのドメイン、即ち 1-11 と 12-38 に分けることが出来、前者 (ドメイン A) はトランスポゼースにより認識されないが、後者 (ドメイン B) は認識されることが分かった (Ichikawa *et al.*, 1990, Gene 86: 11-17). この二つのドメインの内、ドメイン B はいわゆる転移免疫 (transposition immunity) という現象に加わるものであることを明らかにした (Amemura *et al.*, 1990, Gene 88: 21-24). 又、*Tn3* の転移の *in vitro* 系を確立し、*Tn3* の転移に DNA 合成が必要であること、DNA gyrase が関与していることを明らかにした (Ichikawa and ohtsubo, 1990, J. Biol. Chem. in press).

(iii) 上記の研究の他、大腸菌染色体上に存在する種々の *IS* の内、*IS1*, *IS2*, *IS3*, *IS5*, *IS30* のマッピングを行うことによって、これらが¹大腸菌染色体の再編成に深く関わっていることを明らかにした (Umeda and Ohtsubo, 1990, J. Mol. Biol. 213: 229-237; 1990, Mol. Gen. Genet. 222: 317-322; Gene, in press). 更に、特異な性質を示す *IS630* の機能解析と、*IS629* の塩基配列の決定を行った (Tenzen *et al.*, 1990, J. Bacteriol. 172: 3830-3836; Matsutani and Ohtsubo, 1990, Nuc. Acids Res. 18: 1899).

(4) プラスミド R100 の細胞内における安定性に関する遺伝子 *pem* の作用機構 (大坪)

pem には二つの遺伝子 *pemI* と *pemK* が存在する。*pemK* は細胞を殺すタンパク質をコードし、*pemI* は *PemK* タンパク質の機能を抑制するタンパク質をコードすることが遺伝学的に示唆されていた。そこで各 *pem* 遺伝子産物を *LacZ* との複合タンパク質として精製し DNA 結合能を調べたところ、各遺伝子産物には DNA 結合能はないが、両者を混ぜ合わせると *pem* のプロモーター領域に結合する活性が生じることを明らかにした。

(5) 接合による DNA 伝達に関与する遺伝子群 (*tra*) の分子遺伝学的解析 (大坪)

DNA 伝達に直接関与する遺伝子の同定と遺伝子産物を単離精製しその性質を調べることによって、DNA 伝達の分子レベルにおける機構を追求しているが、これまでに、DNA 伝達初期反応である DNA ニッキングに関与すると考えられていた遺伝子 *traY* と *traI* の構造を明らかにすると共に (Yoshioka *et al.*, 1990, J. Mol. Biol. 214: 39-53), *TraY*

タンパク質を精製することによってそれが DNA 伝達開始に必須の領域に特異的に結合するタンパク質であることを明らかにした (Inamoto and Ohtsubo, 1990, J. Biol. Chem. 265: 6461-6466). 更に DNA ニッキングの cell-free 系を開発することにも成功した (Inamoto *et al.*, 1990, J. Biol. Chem. in press) が、この反応には実際 *traI* 遺伝子産物 (DNA ヘリケース) と *traY* 遺伝子産物が必須であることを証明した。又、これらのタンパク質を精製し、DNA ニッキング反応を *in vitro* において調べたところ、上記タンパク質の他に IHF (integration host factor) が要求されることを明らかにした。この IHF タンパク質は、実際に DNA 伝達開始に必須の領域に特異的に結合することも明らかにした (Inamoto *et al.*, 1990, J. Gen. Appl. Microbiol. 36: 287-293).

又、以上の研究の他に植物 (イネ、アワ) の繰り返し DNA、及び *waxy* 遺伝子をマーカーとしてトランスポソンの検索を行った。またプラスミド DNA 融解の微細構造を物理化学的に解析し DNA 上の機能的部位との対応をつけることができた (Maeda *et al.*, 1990, J. Mol. Biol. 215: 321-329; 1990, Thermochemica acta. 163: 129-132).

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、研究に利用してきた。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) のみでは説明不可能であること、等である。

当部門の本年度のスタッフは、前年につづき杉山 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子、川原昌子、庄司喜美が補助業務を行なった。

また本年4月より総合研究大学院大学生命科学研究科藤沢 (旧姓西宮) 千笑が新たにチームの一員として参加することになった。

(1) 生殖細胞にのみ分化するヒドラの間幹細胞 (藤沢 (千)・杉山): ヒドラの間細胞 (interstitial cells) は活発に分裂して自己増殖すると共に無性増殖個体中では神経細胞、

刺細胞、腺細胞の3種類の体細胞に分化し、有性生殖に際しては卵、或いは精子の生殖細胞に分化する幹細胞 (stem cells) である。日本産チクビヒドラ (*Hydra magnipapillata*) の組織中に存在する間細胞は形態的には全て一様に見える。そして個々の間細胞は何れも体細胞及び生殖細胞の双方に分化する潜在能力を持つと従来考えられてきた。

ところが、この考えを訂正する新しい実験的事実が明らかになった。その概要を報告する。系統 A7 及び A8 は野生型ヒドラの上皮細胞と温度感受性突然変異系統 sf-1 の間細胞とを組み合わせ作成したキメラ系統である。何れの系統も 18°C で飼育すると正常に成長・増殖するが、飼育温度を 25°C に上げると 1~2 日間ではほぼ全ての間細胞が消失し、その後、神経細胞、刺細胞も徐々に減少してやがて運動能・捕食能を失なった所謂上皮ヒドラ (*epithelial hydra*) となる。

両キメラ系統から上皮ヒドラを作成するための最適温度処理条件を決めるための実験を行っていた所、意外な性質を示す個体が出現した。即ち、神経細胞・刺細胞を完全に失い、外見的には上皮ヒドラと区別できないが、組織中には多数の未分化間細胞が残っている個体が多数発見された。このような個体は捕食能は無いが強制給餌を続けると上皮ヒドラと同様に出芽・増殖を行ない、その一部は精子を形成した。この観察結果はチクビヒドラの間在幹細胞集団中には体細胞には分化しないが生殖細胞には分化する限定分化能を持つ小集団が含まれている事を示唆する。

この可能性を更に検討するため、有性生殖を容易に誘導できるチクビヒドラの突然変異系統 Nem-1 を使用して実験を行なった。ヒドロキシウレアはヒドラの間細胞を選択的に殺す作用を持つ。ヒドロキシウレアを用いて系統 Nem-1 の間細胞の大部分を除去したところ、盛んに自己増殖すると共に精子にのみ分化する間細胞を持つ個体が多数出現した。

異なる系統を用い、異なる方法で間細胞の部分除去を行なった結果、何れの場合にも精子にのみ分化する間細胞を含む個体が得られた。この事実はチクビヒドラの間細胞集団中には分化能が生殖細胞に限定された小集団が含まれている事を強く示唆する。

Bosch & David ('87) は上皮細胞のみの細胞集合体を作成する際に、ごく少数の間細胞を混入させて間細胞のクローニングを行なった。その結果からチクビヒドラの間在幹細胞集団中には体細胞及び生殖細胞の双方に分化できる多能性幹細胞が含まれている事を示した。彼等の結果と本報告の結果とを合わせて考察すると、チクビヒドラの間在幹細胞集団は、体細胞と生殖細胞の双方に分化できる小集団と、生殖細胞にのみ分化できる小集団の少なくとも2小集団により構成されていると考える事ができる。体細胞にのみ分化する第3の小集団が存在するか否かは目下の所不明である。

Bosch & David の使用した方法では生殖細胞にのみ分化する間幹細胞のクローニングは何らかの理由でできなかった。従って今後は異なった方法を用いてクローニングを行ない、チクビヒドラの間在幹細胞集団の構成につき更に検討を行なう必要がある。

(2) ヒドラ刺細胞の分化過程で特異的に発現する遺伝子の解析 (藤沢): 刺細胞はその細胞質に高度に発達したトゲの構造 (刺胞) を有する腔腸動物に特有な細胞で、主として捕食、防御などに用いられる。ヒドラ (*Hydra magnipapillata*) には4種類の刺細胞

(A, B, C, D 型) が存在し、いずれも未分化多能性の幹細胞である間細胞から分化する。われわれはこれまで刺細胞分化過程を詳細に明らかにし、更に、4 種刺細胞の分化比を決定する機構も明らかにしてきた。これらの情報の蓄積の上に立って間細胞から刺細胞分化の過程を分子レベルで明らかにしたいと考えている。具体的なアプローチは刺細胞あるいはその分化途中の前駆体細胞でのみ特異的に発現する遺伝子の cDNA クローンを分離し解析を行おうとするもので、本研究はその試みの第一歩である。

先ず、間細胞系譜の細胞(間細胞, 刺細胞, 神経細胞, 生殖細胞及びそれらの分化途上の前駆体細胞) で特異的に発現する遺伝子の cDNA クローンを弁別法で分離し、更に、インシチュ・ハイブリダイゼーション法を用いて刺細胞系譜のみで特異的に発現するクローンを選別する。ミュンヘン大学の David 教授のグループとの共同研究で、これまで約 10 種類の異なったクローンが得られた。

本研究ではこのうち A 型刺細胞に特異的に発現する cDNA クローン (1/15) の解析を行い、以下の結果を得た。(1) この遺伝子の転写産物は 550 pb の大きさに cDNA の塩基配列決定から 56 個のアミノ酸からなるタンパクをコードすると考えられる。(2) ホモロジー検索の結果、類似の遺伝子は知られていない。現在のところこの遺伝子が A 型刺細胞の分化または機能にどのような関与をしているのかは不明である。(3) 三番目のコドンの AT 頻度は 74.3% と高く、この傾向はヒドラで知られている他の 3 種の遺伝子(アクチン, コラゲン, 熱ショック) と同様である。(4) インシチュ・ハイブリダイゼーション法によって A 型刺細胞の分化過程での発現時期を特定した。未分化細胞が最後の細胞周期の S 期と G2 期の境界で近傍で A 型分化への決定を受けると、72 時間で A 型と同等できる刺胞の形態を作り更に 24 時間かけて刺胞の構造を完成させる。この刺胞形成の過程と転写発現している細胞とを比較することでこの遺伝子の発現時期は A 型分化への決定があつてから 70-85 時間の期間であると特定できた。

C-b. 形質遺伝研究部門

形質遺伝研究部門における本年度中の大きな出来事は、3 月 31 日に黒田行昭教授が退官されたことである。黒田教授はその後、麻布大学の生物科学総合研究所の副所長として、また当研究所の名誉教授として引続き教育・研究の任に当たり、また当研究所の共同研究「ショウジョウバエ初期胚の凍結保存の研究」及び「哺乳動物細胞における突然変異制御作用の研究」の班長として研究に当たっている。

従来から、当研究部門では哺乳類、昆虫の培養細胞、ショウジョウバエ、カイコ、エリ蚕、イネを研究の対象として体細胞変異遺伝学、発生・発育遺伝学、遺伝子の発現機構に及ぼす環境要因の作用についての神経生物学的研究等が進められている。本年度も従来と同様に、それぞれのスタッフは上述の生物種の特徴を生かして研究を行った。

発生初期の遺伝子発現に参与している細胞質因子の作用機作を明らかにする目的でショウジョウバエの母性効果による胚致死突然変異体、SRO 感染による雌性胚致死系統、お

よびイネの花粉形成異常による細胞質性雄性不稔株に関する研究を進めている(山田)。

ショウジョウバエの卵黄膜において胚発生初期のみ見られる水溶性物質の透過性について、その生理学的意義、卵の固定・前駆体の取り込み、凍結保存法の技術開発の一端として薬剤透過性に関する実験等を進めた。また、鱗翅目昆虫(エリ蚕)の幼虫の成長過程における脱皮周期と細胞分裂周期や倍数性的変化について組織学的な研究を進めた(湊)。

カイコの生活史関連遺伝形質、ことに光周期などによって左右される年間の世代数、幼虫期の脱皮回数などの神経・内分泌に関与する形質について、加齢・寿命の決定機構との関係を明らかにする目的で研究を進めている(村上)。その結果、とくに蛹期の发育速度を支配する劣性の遺伝子(*pre*)を検出した。同様に胚から蛹期の成長期全般にわたって、发育速度を顕著に早める遺伝子系の存在を推定した。また、光周期の遺伝現象の修飾についての基礎過程を明らかにする目的で、産卵行動を指標として分析を進めた。その結果、従来、検出できなかった非常に明確な個体単位での概日性周期現象を観察した。併せて、産卵行動における行動生物学的アプローチを試み、当生物行動のような本能的行動にも次元を異にするタイプのあることが示唆された。

カイコのいわゆる遺伝学上の野生型は周知の通り推定にとどまり、便宜の上、標準型が設定されている。この遺伝学的野生型を明らかにすることは生物学的研究を進める上で本質的な問題であると同時に本昆虫の起源・飼養化の歴史や機構を解明する上でも有益である。幸い、当研究所の共同研究で繭の形状(北海道大の中田)などの分析とカイコの一種である *B. mandarina* M. の寄生バエ *E. sorbillans* W. のカイコ幼虫の斑紋の変異体別の選択的寄生性(島田ら)の分析が開始された。その成果の一部は本年報に報告されている。また共同研究として、昆虫から哺乳類における実験生物種を対象としてそれぞれの種における全生存期間(寿命)について比較生物学的検討を加えてきた〔小山内(都老人研)、米村(信大・医)ら〕。従来、一般的にかかる生存時間のような遺伝形質はポリジーン形質とされてきたが、単一の因子によると見做される変異体がショウジョウバエで検出され(米村)、この変異体形質に関与するタンパク質(7.6キロダルトン)が同定された。同様タンパク分子の電気泳動像がマウスでも観察された(米村)。そこで、カイコの成虫の短期生存型変異体(*sdi*)について上記のタンパク質と同様なプロファイルが検出できるかどうかについて検討を行った。

(1) カイコ成虫の産卵行動、未交尾の場合(村上)：カイコ生活史形質には関与する遺伝子発現が概日性周期リズムに顕著な影響を受ける事例一年間の世代数(Voltinism)を始め、ふ化、羽化行動などが少なくない。本昆虫ではふ化、羽化行動は集団レベルで概日性の周期リズムが認められるものの、個体レベルにおける報告はみられない。しかし、未交尾個体の産卵行動は概日性周期リズムが明かに観察された。産卵行動は、成虫雌が産卵する際粘着物質を同時に分泌する性質を利用して、単位時間当たり10あるいは20mm移動する計測紙上に、移動に支障をきたさない程度のアクリル製の3cmの立方体の容器内に成虫を静止し、単位時間当たりの個体別の産卵数を計測した。

交尾個体の産卵は羽化当日の日没から4~5時間後に完了してしまい、厳密な意味にお

ける周期的行動とはいいたい。ところが、羽化直後の（未交尾）雌はほとんど産卵行動は見られない。しかし、羽化2日目の日没約2時間後から産下を開始し、翌日の日の出前後に一旦停止し、以後、前日と同じように日没2時間後から産下が再開される。翌日の払暁までゆっくりと恒常時に産下を続ける。同様な産卵リズムは雌成虫体内の卵数にもよるが、通常、羽化4～5日目まで継続して観察された。すなわち、未交尾雌の産卵行動から本昆虫の個体レベルにおける概日性周期リズムの存在が実証されたのである。

(2) 交尾した場合(村上・深瀬)：成虫の羽化は、系統に関係なく、日の出から30分～2時間以内に観察される行動である。成虫雄の羽化は雌に比べて有意に早い傾向があり、羽化した両性の成虫は20～30分後に婚因行動を経て交尾に入り、自然にはその状態が2～3時間継続し、両者は自然に離れて、交尾は解消される。人為的な交尾の解消(割愛)は一般に午後1～3時に行うが、交尾を終了した雌の産卵行動は、割愛時刻にかかわらず、日没後2時間程経過して開始され、以後4～5時間程活発に観察され、その時間内に産卵すべき体内の卵の産下を終了する。これらの一連の観察から交尾雌の産卵行動も、未交尾のそれと同じように、概日性周期リズムのあることが確認できた。未交尾・交尾個体に見られた産卵速度の相異は交尾に伴う産卵促進因子(oviposition stimulating factor: OSF)の関与の有無に原因すると推察されるが、OSFの分泌は概日性周期リズムの制約下にある可能性を物語る。

交尾を完了した雌成虫をスチロール製の小さな容器(直径10cm:高さ5cm)内に20～35匹程を入れて産下させると、いかなる時刻においても、割愛20数分後にはかなり活発な産下行動が認められる。かかる活発な行動は1.5時間程継続し、産卵開始後2時間で産下すべき体内の卵をほぼ産下完了する。かような産卵条件下では成虫雌個体がそれぞれの子孫の生存の場を確保するための競争本能の刺激一多分、視覚的に競争相手を認識または相手との物理的接触一を受けて、産卵神経系が刺激され、その結果、本来の概日性周期リズムの指令や交尾に伴う産下誘導とは異なった、かなり高度の神経活動が介入する本能的側面を産卵行動は有すると考察された。すなわち、OSFは基本的には成虫の概日性の生体リズムに呼応して、日没から払暁にかけて分泌されるが、競争本能のような衝動的な刺激によって神経系を介してのOSFの分泌時の修飾が容易である事実が指摘できる。ところで、交尾・未交尾にかかわらず、ホルモン様の産卵誘導(OSF)要因は羽化時点において、雌体内にすでに充分貯蓄されていると推論できる。産卵時刻の決定は、光周期を利用する年間の世代数の決定やふ化・羽化行動のそれと同じように、中枢神経系内に存在する測時・調整機構に依存すると考察される。

(3) カイコの一生活史形質—成長の遺伝学的研究(村上)：成長の遺伝的制御機構を明らかにする目的で、完全変態(Holometabola)系のカイコを用いて解析を進めてきた。本昆虫の胚から成虫(が)に至る成長過程は、その形態はむしろのこと、生理機構も極端に変化する。カイコは有用昆虫としての要請から、胚(卵)・幼虫期を対象とした成育についての研究報告が多数みられるが、蛹・成虫期についての情報は限られている。かような点を考慮して、ここ数年の間、成虫の生存期間の分析を主に進めてきた。その結果、系統間

差異が認められ成虫の生存期間は遺伝的に制御されていることが示唆された。また、いづれの系統においても雌の成虫の生存期間は雄のそれに比較して、1.5 倍程長寿であることも明らかになった。なお、カイコの雌成虫の平均生存期間は8日前後、雄のそれは約5日である。さらに、常染色体上に座乗する劣性の短寿命遺伝子 (*sdi*) の存在が明らかにされた。

成虫の生存期間の分析の過程で、通常、品種、系統に関係なく、雄成虫は、雌より数時間から半日前後早く羽化する傾向が見られる。ところが、熱帯多化性の Cambodge 系統の雄と一般的系統の雌との F₁ 交配雑種において、雌は雄より 2~3 日早く羽化することが観察された。むろん、雌成虫の生存期間は前述したように、雄の約 1.5 倍の長寿であった。この現象について遺伝学的分析を行った結果、性染色体 X (1) に座乗する劣性の早熟遺伝子 (*pre*: precocious) に制御されていることが明かとなった。したがって、一般の系統は遺伝子 *+pre* を保有していると推論される。ところで、先に記したように、どの系統にもみられるように、雄成虫が雌より多少早く羽化する共通の現象は雌性を支配する Y (W) 染色体の遅発羽化 (delayed eclosion) 効果を仮定することによって説明される。上述した Cambodge 系統雄と一般の系統雌との F₁ 交雑個体に見られた羽化の早晚の逆転現象が中国種の山東3眠系統 (1 化性) にも認められた。ここで興味ある事実は、遺伝子 *pre* を保有していても、幼虫期間は野生型 (*+pre*) と大差がみられない (強いて言えば約半日程早く幼虫期を終了する程度である)。さらに、早熟対立遺伝子群は化性 (年間の世代数) や眠性 (幼虫期の脱皮回数) とは独立の形質で、上記の両形質を支配している晩生成熟対立遺伝子 (*Lm*) 群の影響を受けず、その機能を異にしていることを物語っている。事実、カイコ胚、幼虫の2態の生育は外界環境の変動に鋭敏で、神経内分泌系に強く感応するのに対し、蛹、成虫の2態は鈍感な傾向が知られている。したがって、後者の生長は環境の及ぼす影響が少なく、遺伝的に制御される面が強いと推察される。

(4) カイコ成長期の遺伝的特徴(村上): 農林水産省、蚕糸・昆虫農業技術研究所の180前後の保存系統の標準飼育条件下における幼虫期間について調査分析してみると、幼虫の脱皮回数を無視しても、幼虫の發育速度(時間)の多少の遅速は見られるものの、23.5日を平均値として正規分布を示し、極くまれに16日間の系統や30日間前後の系統が存在する程度である。また、各種の調査資料の分析からしても、生育環境一たとえば飼育温度・湿度一が多少変動した程度では、カイコ幼虫期間の幅に顕著な差異は認められない。これら一連の観察事実は幼虫期間の生長時間あるいは速度がほぼ一定に制御され、生体維持(ホメオスタシス)機構が強く機能していると結論でき、しかも生長期間および生長速度はポリジーンに制御されていることを示唆する。これと同様の傾向は胚の發育時期にもみられる。いづれにせよ幼虫の成長速度(期間)は環境にあまり左右されない遺伝的要因によって制御されていると考察された。

周知のように本昆虫種では全生涯にわたる生育期間の調査報告が皆無である。しかし、台湾の農林庁蚕業改良場の、保存の飼育品種誌の贈恵を受け、胚、幼虫、蛹期の3態にわたる自然環境条件下の、いづれも4眠性で1~2化性の日本種、中国種、欧州種と多化性の

熱帯種合計 172 系統についての生育調査記録を分析することができた。その結果、1・2 化性の 4 眠個体の日本種、中国種、欧州種における胚の休眠期間を考慮しない場合、胚から蛹期までは大略 50 日間で、成長速度はほぼ一定であった。ところが、熱帯多化性品種は 35 と 43 日前後の 2 種に別れた。いずれにせよ、熱帯性品種は温帯 1・2 化性品種に比較して同一飼育環境下で 20~30% 程生育速度が速く、しかも、胚、幼虫、蛹のいずれの時期においても温帯性 1~2 化性系統のそれよりも速いことが明かであった。この事実、熱帯多化性系統には胚から蛹期にかけて生育速度を促進する遺伝的因子 (gr^h : high growth rate) が保有されていることを示唆した。しかし、この要因は前項で記した蛹期の生育速度を主に促進する伴性劣性の遺伝子 pre とは異なると考えられた。上記した胚から蛹期にかけての生育を短縮しうる gr^h 様の遺伝因子の検出・同定を本邦で維持されている多化性系統を対象に予備実験が進行中である。

さて、成長期を短縮する gr^h 様の遺伝的要因は成虫期間を短縮する遺伝子 (sdi) と同じように寿命短縮に関する要因と見做すことには無理がある。同じような見解は蛹期の生存期間を短縮する遺伝子 pre についても当てはまる。ここで注目すべきことは、遺伝子 pre と gr^h 様因子を保有する系統が特定の病理的症候もなく、それぞれの対立野生型個体と同様に全生涯を全うする。したがって、早熟 (pre あるいは gr^h 様) 遺伝子の機能は生育期間の生育速度を主に制御し、加齢 (老化) 機構には関与しないと考えられる。いずれにせよ、早熟遺伝子の機能についての解明は、それぞれの生物種における寿命 (あるいは一生涯の生存期間) について考察する上に避けがたい重要な問題と考えられる。

本昆虫カイコの発育に関する研究は、従来、眠性と化性形質を主体に分析が進められてきた。前者は脳の機脳に關与する晩生成熟 (Lm) 複対立遺伝子群の調整機構を通じて、コーボラ・アラタ (幼若) ホルモンと脱皮ホルモン (エクダイソン) の拮抗作用によって幼虫 (蛹) 期の脱皮回数を制御している。すでに別項で記したように、当遺伝形質は本昆虫における一生涯の生存期間 (寿命) の決定には副次的機能を有するに過ぎない。2 番目の年間の世代数を制御する化性形質も Lm 遺伝子群の支配下で、食道下神経節 (SG) ホルモンの分泌量の多少によって、次世代の胚成長過程の一時的停止を左右している。この休眠現象は、遺伝的あるいは環境条件によって誘発され、数ヶ月から一年間にも達するかなり長い期間にわたってみられるが、休眠覚せい後の発育は何らの影響も受けない。したがって、一種の生存期間 (寿命) の延長と見做しうる興味ある生命現象である。なお、両遺伝形質は、本来生育過程で遭遇する環境条件の悪化を避け、種あるいは個体の生存維持を保障する適応形質である。

すでに記述してきたように、カイコでは眠性や化性とは独立に、環境要因に左右されない生育速度 (growth velocity) を律する遺伝子系が存在が明らかにされている。X-染色体上に座乗する遺伝子早熟性 (pre : precocity) は主に蛹期に発現し、羽化がかなり早まることが明かである。蛹および成虫の中樞神経系の機能は正常であっても、幼若ホルモンの分泌量を制御するコーボラ・アラタの機能はほとんど低下するので、生長速度を律する制御は、環境条件の変動にあまり影響を受けない遺伝子 pre のような一連の制御系に

よるものと考察された。成虫の加齢（老化）過程も劣性の短寿命遺伝子 (*sdi*) が検出されているように、遺伝的に強く制御されていると考察される。かような諸事実からみて、カイコの発育機構の理解には、従来からの眠性、化性の外に、生長速度を制御する環境要因の影響をあまり受けない遺伝的系の存在をも考慮する必要がある。

(5) カイコにおける遺伝的野生型の推定* (島田**・村上): カイコ (*Bombyx mori* L.) の遺伝学上の野生型の全体像をスケッチすることはきわめて困難である。そこで、カイコの個々の形質について野生型を推定し、総合化してみるのが最良の方法と考えられ、手始めに幼虫斑紋 (larval body marking pattern) についての推定を企画した。カイコにおける他の諸形質と同様に、幼虫斑紋についても人間の主観により長期間にわたり選抜がくり返されてきた。本研究では人間の主観を極力排除して、幼虫斑紋についての野生型の推定を行う目的で、クワコヤドリバエ (*Exorista sorbillans* W.) のカイコ幼虫斑紋の相違による寄生選択 (産卵) 性について検討を考案し調査を開始した。幼虫斑紋に関する保存系統のうち、 p , p^s , p^M , p^s , p^{sa-1} , p^B および U , Ze について5令幼虫を用いて比較した。その結果、標準型に近い p^s 形質を保有する個体に対する *E. sorbillans* の産卵量は p , p^M , p^s , p^B および U 形質を有する個体に比較して少ない傾向が観察され、斑紋の濃度について *E. sorbillans* の寄生選択性は p^s より淡い p (真白: 無斑紋) および濃い p^M , p^s , p^B あるいは U において低いことが示唆された。 p^s より産卵数の多かった系統は p^{sa-1} 斑紋のみで、 Ze は p^s との間に有意な差を認めることはできなかった。ところが、雌性のみ Ze 斑紋で標識された限性系統と両性に Ze 斑を有するアスコリ系統を用いて、産卵性の性による相違を分析したところ、アスコリ系統では雌雄間に差異が認められなかったが、限性系統では雄にくらべて雌個体の被産卵性が高い結果が得られた。アスコリ系統と限性系統の Ze 雌個体間に有異差が認められなかった事実から、*E. sorbillans* の寄生選択性に斑紋の有無による差異は認められたが、性による差異はないと結論された。

ところで、昆虫は人間と *E. sorbillans* との視覚は異った光波長を感知するといわれているので、ハエの目で感知するカイコ幼虫斑紋像を知る必要がある。そこで、各種斑紋を有する幼虫の紫外線写真撮影像の比較分析を行った。その結果、可視部での黒色部位と白色部位との差が増幅される傾向が認められるが、肉眼による観察と大差はなかった。ただし、脱皮準備中の幼虫と脱皮を完了して間もない幼虫とでは、紫外線写真像の色調に相違が認められ、後者の体色が全体的により暗色が強調される。脱皮準備中の幼虫は *E. sorbillans* の産卵をほとんど受けない事実 (黄色ら, 1989) とも関連し、今後、この点からも詳細な分析の必要性があると考察した。

(6) 画像解析による藪型の測定とその品種分化に関する研究*** (中田****): 藪は静止した凶型として処理できるので、画像解析に適している。そこで、藪の形態を決定する諸

* 共同研究費の援助による

** 東京農工大学農学部

*** 共同研究費の援助による

**** 北海道大学農学部農林統計処理学

変数—長形・短形・断面積—の推定値を得る計測システム(ソフト)を開発して、短時間に多量のデータを処理することが可能となった。得られたデータを基に多変量解析を行って、問題となる系統および個体毎の繭の形態(と併せて重量)を総合的に評価した。この繭の形態分析法を用いて、カイコの品種分化を追究することを計画した。繭にはピーナツ状から楕円、円、紡錘形に至るいろいろの形状があるが、カイコがその原産地から世界各地に適応放散した過程で、各地域に独特の地域品種が形成されたことを反映したと推論される。そこで、保存系統中のそれぞれの地方品種の典型的な系統を用いて、繭型(および繭重)の類縁性に関する分析を行い、諸変数のクラスター分析による類似品種のグループ化を試みている。共同研究の初年度のアプローチとして、従来から経験則的に知られているように、繭の形状が同一品種・系統内では、性による大小の差は多少あるものの、基本的には差異は全くないと言う従来から経験則を画像解析法によって確認すべく実験を開始した。雌雄の差別分析に用いた変数は、画像解析データの繭長・繭幅・断面積・体積・秤量システムから得られた蛹体重・繭層重およびそれらを合成した数値—全繭重・長幅率—である。各変数毎の単独の判別効率を調査し、ついで最適の判別効率を示す変数の組合せを探索した。その結果、繭の形状に関与する変数の個々の判別効率は、繭の重量のそれに比べて必ずしも優れているとは言えないが、かなり有効であることがわかった。とくに判別に雌雄の重量差が接近している場合には、判別変数として選択され、雌雄の効率を高めることが実証された。

上記したように、画像処理による生物生産物である繭の形態計測値の解析から、測定対象を正確かつ迅速に処理することに成功したので、カイコの品種分化の追求が可能である感触を得ることができたので、次年度以降、本昆虫の品種分化に関する基礎データの蓄積を行い、実験生物学的データとの対比を行いながら進化遺伝学的考察を試みたい。

(7) イネの細胞質雄性不稔因子の解析(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様 DNA (B-1, B-2) に相同的な配列が、不稔 (*cms*) のみならず稔性 (*nor*) のミトコンドリア 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。しかし、B-1 に相同的な配列は核 DNA では検出されるが、ミトコンドリア DNA では検出されず、このミトコンドリア DNA で検出される B-1 配列は、核 DNA の混入によるとの報告もある。そこで、ミトコンドリア DNA 中の B-1 相同配列が核 DNA の混入によるものかどうかを調べた。

cms イネミトコンドリア DNA の B-1 相同配列をもつ *EcoRI* 断片 (約 5.1 kb) をクローニングした。このクローニングされた DNA (EM5-113) は *HincII* (B-1 を切断する) により、B-1 相同配列をもつ約 1.6 kb と、全く相同性をもたない約 3.5 kb の断片 (EM5-113-1) に分けられる。この EM5-113-1 をプローブとして、核およびミトコンドリア DNA を調べた。

不稔性、稔性系統のイネ種子より形成されたカルスの核、ミトコンドリア分画からの DNA の *EcoRI* 断片を、サザン法により比較した結果、EM5-113-1 とハイブリダイズするバンド (約 5.1 kb) は、両系統の核およびミトコンドリア DNA で検出され、ミト

コンドリア DNA の方が核 DNA より強く検出された。このことは、EM5-113 断片は、核 DNA の混入によるものではないことを示している。

次に、種子 (*coms*) から形成されたカルスを2ヶ月間液体培養した後、核、ミトコンドリア DNA の *EcoRI* 断片を、B-1, EM5-113-1 相同配列について比較した結果、B-1 相同配列は核 DNA では弱く検出されたが、ミトコンドリア DNA ではほとんど検出されなかった。一方、EM5-113-1 相同配列は、核、ミトコンドリア共に検出され、しかもミトコンドリア DNA は核 DNA より多くの相同配列を含んでいた。

これらの結果は、ミトコンドリア DNA 中に検出される B-1 相同配列を含む断片は、核 DNA の混入によるものではないこと、さらにカルスの生育状態により、ミトコンドリア DNA の再構成または再配列が起っている可能性を示唆している。

(8) ショウジョウバエ卵の卵黄膜の透過性について(漢): ショウジョウバエ卵は外層の卵殻(コリオン)と内層の卵黄膜の2層の卵膜に包まれている。先年度の実験で、形態観察のため、極めて同調的に採卵した発生初期のキイロショウジョウバエ卵を、脱コリオンして色々な培地中で孵卵した時、水溶性培地での孵卵では100%発生異常を起こし孵化しないが、流動パラフィンのような非水溶性培地での孵卵ではこのような現象は見られず、正常に発達することが分かった。また、同じ水溶性培地でもその内容によって異常の程度は異なり、例えば、孵卵培地に蒸留水を用いた時には、発生は急速に停まり、無構造で不透明な、しかもかなり膨順した卵になったが、0.75%食塩水を用いた時は、異常の程度は比較的軽く、孵化はしなかったが、胚の部分的な発達なども見られた。このことは、水溶性培地で孵卵した時起きる発生異常は、卵黄膜を通しての水または何らかの水溶性物質の卵の内外への移動が存在し、その結果発生した卵内の生理環境の異常によるのではないかと思われる。今年度も、さらに詳しく調べた結果、そのような現象が確認された。また、この水溶性培地中での発生異常は、細胞胚期(25°C; 3時間)以降の卵を用いた時には、ほとんど起こらなかった。

ショウジョウバエ卵の卵黄膜は、産卵前後に疎水性のロウ状被覆の形成が起き、水溶性物質に対し不透性となると思われる。しかし、発生初期(25°C, 2時間以内)の脱コリオンした卵は、放射性ウリジンの多少の取り込みを示すことも知られている(Limboug & Zalokar, 1973)。上記の現象も、この事実と並行し、ショウジョウバエの卵黄膜は、産卵後しばらくの間は、水または親水性物質に対して透過性が残っていることを支持するものと思われる。そして、卵黄膜が疎水性になる時期は、卵表層に細胞層が出来る頃と一致するので、それら被覆の形成には細胞の合成活性が関与している可能性も考えられる。

C-c. 生理遺伝研究部門

当部門では生物系・非生物系に共通するパターン形成機構の研究を進めている。

生物の形態形成現象は一般に非常に複雑で多くの要因がからみあって進行する。しかしその複雑な現象を個々の素過程に分解して注目することができれば、そのうちには非生物系で観察される物理化学的現象、たとえば結晶成長や波や雲の形成等と共通の基本原理に

従う現象も含まれていることが考えられる。

そのような現象・過程を同定し、解析することを目的として研究を進めている。

本年度は昨年度に続き東北大学電気通信研究所沢田康次教授が客員教授として発生過程研究部門と共同研究を行なった。

(1) 造礁サンゴ群体の形態(清水・沢田): 生物は、それぞれの種に固有の特徴的形態を持つ。詳細に調べると、同一種に属する個体の形態には若干の差異が認められるが、この形態上の差異(多型)の幅は比較的小さいのが一般的である。

ところが、腔腸動物サンゴの形態多型は特別な例外である。造礁サンゴは熱帯、亜熱帯の浅海に生息し、群体を形成する。同一種に属する群体を広く調べると、生息場所の環境によって群体の形態はテーブル状、塊状、枝状など、非常に大きな形態多型を示す。枝状形態のみに注目しても、植物の場合とは違って枝別れの頻度、枝と枝の角度、枝の長さなどは一定の法則性を示さない場合が多い。どうしてサンゴ群体の形態にこのような多様性が生じるかは非常に興味深い問題である。

ところで、一見したところ非常に複雑多様にみえる形態を特徴づけるための概念として「フラクタル」が最近の物理学では注目されている(Mandelbrot, 1977)。

本研究では、フラクタルの概念をとり入れることにより、非常に大規模にみえる造礁サンゴ群体の多型を、数値的かつ定量的に記述することが可能かどうか検討を行っている。

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。理論遺伝部門では木村名譽教授および東京大学理学部人類学教室の青木健一助教授が昨年に引続き研究を行った。また学術振興会奨励研究員として颯田葉子が研究に参加した。

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。今年には多重遺伝子族を形成する主要組織適合抗原の遺伝的多型に関し、自然淘汰及び遺伝子変換の相互作用を明らかにするため集団遺伝学のモデルを作り解析した。その結果につき3月京都で行われた国際シンポジウム「生命の進化」(国際高等研究所主催)において発表した。また遺伝子重複による進化では、しばしばアミノ酸置換が速まることを示すいくつかの場合をまとめ、正の自然淘汰が働いた可能性について、9月ギリシャの Spetsai 島で行われたワークショップにおいて発表した。さらに助手の館田英典と、自然淘汰に中立な突然変異とそうでないものとの境界すなわちほぼ中立とはどういうことかについてシミュレーションによる研究を行い結果を Genetics に発表した。

助教授高畑尚之は、遺伝子系図学についての研究、特に組織適合抗原の高度な多型に関し淘汰を取り入れた場合についての解析を進めている。結果を PNAS その他の雑誌及び日本遺伝学会や日本生物物理学会のシンポジウムなどで発表した。また共同研究のため、ドイツ、マックスプランク研究所およびアメリカ、ペンシルバニア州立大学に 11 月 15 日より平成 3 年 2 月 2 日まで出張している。助手館田英典は自然淘汰にはぼ中立なモデルについて研究を進展させ、より定量的な結果を得ると同時に各種統計量と弱い淘汰との関係を明らかにした。結果は Genetics および日本遺伝学会のシンポジウムで発表した。助手田嶋文生は、DNA 多型の理論的研究、系統樹作製法の開発、および遺伝的変異の保有機構に関する研究を行い多くの興味ある結果を得て、Genetics や Molecular Biology and Evolution などに発表した。また日本統計学会及び日本遺伝学会のシンポジウムで講演した。

客員教授木村資生は分子進化中立説を更に発展させる研究を継続しており、いくつかの国際集會に招かれ講演した。3 月には京都で行われた国際シンポジウム「生命の進化」(国際高等研究所主催)で中立進化について、6 月にはアメリカ、ウィスコンシン大学で開催された「Sewall Wright Centennial Symposium」で分子進化について、さらに 9 月にはアメリカ、コールドスプリングハーバー研究所の百年記念シンポジウム「Evolution from Molecules to Culture」において分子進化と中立説について招待講演を行った。客員助教授青木健一は遺伝子と文化の共進化についての研究を進め、国際シンポジウム「生命の進化」で発表した。

本年度は外国から多くの訪問者があった。アメリカ、ウィスコンシン大学の O. E. Nelson, Jr. 教授 (3 月 2 日)、コーネル大学の W. Provine 教授 (3 月 29, 30 日)、ウェインステート大学の M. Goodman 教授 (7 月 26 日)、モンタナ大学の T. Mitchell-Olds 教授 (8 月 29, 30 日)、ペンシルバニア州立大学の M. Nei 教授 (10 月 8-10 日)、フランス、リオン大学の V. M. Nigon 教授 (11 月 1 日)、アメリカ、スタンフォード大学の M. Feldman 教授 (11 月 8 日)、ユタ大学の S. M. Ethier 教授 (11 月 12 日)、スタンフォード大学の L. L. Cavalli-Sforza 教授 (11 月 18 日)、オーストラリア、モナッシュ大学の G. Watterson 教授 (11 月 26-28 日)、イスラエル、テルアビブ大学の D. Graur 教授 (12 月 17 日) などあげることができる。

(1) 多重遺伝子族の進化-主要組織適合抗原の遺伝子族の場合 (太田): 高等生物のゲノムには沢山の多重遺伝子族が存在し、その進化は不等交叉や遺伝子変換を伴う事が知られている。主要組織適合抗原のクラス I 及びクラス II 遺伝子族は多く研究され興味深い遺伝子族の例である。長い間これら遺伝子族の高度な多型については集団遺伝学的にもいろいろ議論されてきた。さらに最近クラス I 遺伝子産物の蛋白立体構造が明かになり、抗原結合部位も同定された。そして抗原結合部位ではアミノ酸置換速度が同義置換速度より高い事も分かってきた。しかしながら高速アミノ酸置換はヒトやマウスと言った同一種内での遺伝子比較では明らかでも、ヒトとマウスのように種間で遺伝子比較を行うとあまり顕著ではない。一方クラス I 遺伝子族では表現されているクラシカルな遺伝子座とそうで

ない遺伝子座の交代が進化的に起こっているらしい。この遺伝子族の以上のような著しい特性を考慮し、多様化選択のモデルを作り電算機によるシミュレーションを行った。多様化選択は対立遺伝子間のみでなく、異なった遺伝子座の遺伝子間でも働くようにした。遺伝子変換も対立及び非対立遺伝子の間で共に起こるものとした。シミュレーションの結果、個々のアミノ酸座位あたり大変弱い淘汰でも有効に働き、上に述べたようないくつかの特徴を説明出来ることが分かった。これはアミノ酸座位の間に“連鎖不平衡”が生じいくつかの相補的な配列を持つ対立遺伝子が生ずるためと考えられる。詳細は *Evolution of Life*, eds. S. Osawa and Honjo, Springer に印刷中である。

(2) 分子レベルのほぼ中立理論、特にヘテロザイゴシティと突然変異置換率について(太田・館田): 自然淘汰にほぼ中立であるというのはどういう意味かを明らかにするため電算機によるシミュレーションを行った。新しく生ずる突然変異の淘汰係数は大変小さくて、その集団中における行動は遺伝的浮動と淘汰の両方の影響を受けるものとする。また淘汰係数は正規分布に従って地域的に変化するものと仮定した。もし“平均中立”の状態から出発すれば、集団の平均適応度は増大する傾向があるため、新生突然変異の多くが、“微弱有害”となる。シミュレーションの結果は、そのような適応には長い時間が必要であることを示した。この時重要なのは、集団の大きさと突然変異の効果の大きさで、集団が大きい程淘汰は有効に働く。そして突然変異の効果が小さい程集団の大きさの影響が小さくなる。この予測と、分子レベルの進化と変異に関する観察事実、例えば分子進化速度への世代効果とか、ショウジョウバエ近縁種間での DNA 多型と蛋白多型のパターンの相違など、との関連について考察した。詳細は *Genetics* 126, 219-229 に発表した。

(3) 平衡選択で保有される対立遺伝子の系図と多型の対立遺伝子の祖先種から子孫種への伝達(高畑): 平衡選択 (balancing selection) のもとでの Allelic genealogy の数学的構造を明らかにした。この構造は中立遺伝子の系図関係と類似するが、時間スケールが大変異なる。平衡選択のもとでは多数の対立遺伝子が数百万年の間保有されることが可能であり、これは MHC にみられる事実と対応する。このことから、人類集団、あるいは哺乳類一般で、種分化の過程が極端な少数個体から成るとする創始者原理 (Mayr, E.) は当てはまらないことを示唆した。したがって、哺乳類の種分化の機構については他の仮説を検討することが必要である。詳細は *PNAS* (87: 2419-2423) に発表した。

(4) 地理的構造をもつ集団中での中立な遺伝子の系図(高畑・Slatkin, M.): 分集団構造をもつ生物集団における中立遺伝子の系図は、構造をもたない集団の系図と大変異なる。ここでは、系図の構造が、分集団間の遺伝子交流の程度によってどのように変化するか理論的研究を行なった。また、遺伝子の分集団間での“流れ”を推定する問題にもふれた。詳細は *TPB* (38: 331-350) に発表した。

(5) 対立遺伝子系図と MHC 多型(高畑): 自然選択の作用する仕方は様々である。ここでは古典的によく知られている自然選択の 4 つの型が、Allelic genealogy に及ぼす影響を研究した。また MHC との関係で、over-dominant selection と frequency-dependent selection は Allelic genealogy では完全に一致する場合があることを述べ

た。これは、MHC の進化機構を明らかにするとき、この事実を踏まえた実験が必要であることを意味する。詳細は、pp. 267-286 in "Proceedings of the 4th International Symp. in conjunction with the Award of the International Prize for Biology" (Baifukan, Tokyo) に発表した。

(6) ショウジウバエ mtDNA の不完全な母性遺伝 (近藤・颯田・松浦・石和・高畑・石和): *D. simulans* と *D. mauritiana* の種内及び種間の戻し交配を行い、ショウジウバエでは、mtDNA の母性遺伝が不完全であることを示した。331 系統について 10 世代の戻し交配を繰り返したあと、各系統の子孫の mtDNA を調べた結果、4 系統に父親由来の mtDNA が存在した。この実験では、各系統を毎世代一匹の雌で維持したので受精卵あたりの父親の mtDNA の割合 (β) を戻し交配後の mtDNA の固定確率あるいはその頻度から推定できる。その結果いずれの場合も β は 0.1% と推定された。

また、mtDNA の母性遺伝が不完全であることが、進化過程に及ぼす影響を (1) 集団内の変異 (2) 分集団の分化 (3) 連鎖不平衡 (4) 置換速度の四点から考察した。特に (3) の連鎖不平衡に関しては、精子 mtDNA の寄与率 β がこの実験で示した程度に大きいとすると、ショウジウバエでは、mtDNA の系図が必ずしも母系の系図とは一致しない可能性を指摘した。(詳細は Genetics 126: 657-663)。

(7) ショウジウバエ mtDNA の進化とキイロショウジウバエ亜群の歴史 (颯田・高畑): キイロショウジウバエとその近縁種、4 種 15 系統の mtDNA の配列 2527 bp を決め、これらの比較を行った。その結果次に示す三点が明らかになった。

(i) トランジション型の塩基置換は非常に低いレベルで飽和していること。

(ii) 系統間の塩基の違いを説明するには、mtDNA での組み換えあるいは種内・種間での塩基置換速度の違いを仮定する必要があること。

(iii) トランジション型の置換速度及び飽和レベルと GC 含量の間には高い正の相関がみられること。

次に上に示した塩基組成の置換率への影響を除いて、トランスポージョン型置換に基づき、これらの mtDNA の系図を作成した。この系図から、*D. simulans* と *D. mauritiana* の種内に存在する著しく異なるタイプの mtDNA は、任意交配集団中に予想されるよりもはるかに長い寿命 (1000 万世代) をもつことがわかった。更にこれらのタイプは、種内に長く維持されているにもかかわらず、それぞれのタイプの中に全く変異をもたないことも明らかになった。

このような mtDNA の変異の維持機構を説明するために *D. simulans* と *D. mauritiana* (あるいはその祖先集団) はキイロショウジウバエとは異なり 100 万年以上にわたり、分集団構造を保ってきたという説を示した。この仮説は *D. sechellia* が *D. simulans* に由来するという説とも矛盾しない。(詳細は PNAS 87: 9558-9562)。

(8) ほぼ中立な突然変異モデルの有限集団における性質についての研究 (館田): ほぼ中立な突然変異のモデルとして「ハウスオブカードモデル」を用い、その有限集団における振舞いをコンピュータシミュレーションを使って調べた。突然変異の効果の分布とし

て正規分布を仮定した。その結果、集団のサイズ N と突然変異効果の分布の標準偏差 σ の積がモデルの振舞いを決めるのに重要な役割を果たしていることがわかった。 $4N\sigma$ が一に比べて大きいと、少数の有利な突然変異が早い時期に集団中に固定し、その後はほとんどの突然変異は有害となって平均適応度の増加は非常に緩やかなものとなる。平衡状態に到達するには非常に長い時間がかかる。また初期を除いて遺伝子置換はまれにしか起こらない。 $4N\sigma$ が一のオーダーかそれより小さいと、定性的な性質は完全に中立な場合と良く似たものとなる。平均適応度は漸次増加してゆき、集団は突然変異率の逆数の数倍の世代では平衡に達する。有利な突然変異及び中立な突然変異が集団中に固定される。初期を除いては、 σ の増加はヘテロザイゴシティの減少を引き起こす。遺伝子置換率は $4N\sigma$ の増加に伴って減少する。完全に中立な場合との比較を行うために、中立性を検定する三つのテスト、ヘテロザイゴシティの平均と分散の関係を使ったテスト、平均ヘテロザイゴシティと平均遺伝子置換数の関係を使ったテストおよびウォーターソンのテストをシミュレーションの結果に適用した。その結果、 $4N\sigma$ が二より大きくならないと完全に中立な場合との違いはでてこないことがわかった。シミュレーションを補うものとして、突然変異率が非常に小さいときに成り立つと考えられる近似式を導いたが、その有効性についての検討も行った。Genetics に印刷中。

(9) 集団によって淘汰係数が異なる場合の遺伝子固定確率についての研究 (館田・飯塚*)：昨年引き続き、淘汰圧が分集団によって異なる場合に、集団中に出現した一突然変異遺伝子の固定確率がどうなるかを調べた。二分集団の場合について移住率が非常に小さい時に有効であると考えられる近似式 (マルコフ鎖近似) を導き、その妥当性を二次元の偏微分方程式を数値的に解くことによって検討した。その結果、移住率と分集団の大きさの積が一より小さいところでは近似が有効であることがわかった。この近似式を使って二分集団に分かれている場合と、任意交配が行われており淘汰係数が二分集団での平均値となっているような集団での固定確率を比較した。淘汰係数の符号が二つの分集団で逆転しているときは、前者の集団での固定確率が後者の集団での固定確率を上回ることがわかった。環境の種類は二種類であるが分集団の数がそれぞれの環境で複数ある島モデルにマルコフ鎖近似を適用して固定確率を計算した。その結果、淘汰係数と分集団の大きさの積が 0.5 を越えると分集団数によらず固定確率はほぼ一定となることがわかった。

(10) DNA 多型と固定時間の関係 (田嶋)：DNA 配列の塩基間に組換えがない場合、DNA 多型と突然変異塩基の固定は相互に依存している。遺伝子系図学の方法を用い、突然変異体は選択的に中立である、塩基部位間に組換えはない、集団は N 個の 2 倍体生物が任意交配を行なうことによって作られる、という仮定の下で、DNA 多型と突然変異塩基の固定の関係を量的に調べた。その結果、ある塩基部位で固定が起きると、集団から無作為に抽出した 2 本の DNA 配列間で異なっている塩基数の期待値は、そうでないときの 58% であることが明らかになった。一方、ヘテロ接合体頻度は、固定が起きると、やはり

* 筑紫女学園短期大学

減少するが、減少量は $4Nv$ の値に依存することが明らかになった。ここで v は、DNA 配列あたり、世代あたりの突然変異率である。次に、固定するまでの時間が分かっているときに、2本の DNA 配列間で異なっている塩基数の期待値を求める式を導いた。この式は、固定時間が短いと、DNA 多型の量は小さく、固定時間が長くなると DNA 多型の量は大きくなるが、固定時間がどんなに長くなっても異なる塩基数の期待値は、固定しないときの 67% を越えないことを示している。また、固定時間が同じであると、有利な突然変異塩基が固定したときの多型の量は中立なもの固定したときとほぼ同じになることが、コンピュータ・シミュレーションによって示された。組換えが DNA 多型に及ぼす効果についても、コンピュータ・シミュレーションによって調べられた。詳細は *Genetics* 125: 447-454 に発表した。

(11) 地方集団における移住と DNA 多型の関係 (田嶋): 分集団から 2本の DNA 配列を無作為に抽出し、これらの中で何個の塩基が異なっているのかを数える。このようにして得られた数 (すなわち DNA 多型の量) の期待値を、飛石モデル及び島モデルの 2種類の移住モデルを用い、分集団間の移住率は同じではないという仮定の下で、調べた。この結果、移住率の低い分集団における DNA 多型の量の期待値は移住率の高い分集団のそれよりも小さいことが明らかになった。このことは、生息域の境界近くの集団の移住率が生息域の中央部に位置する集団の移住率より低いと、境界に近い集団の多型のレベルは、中央部の集団に比べ、低くなる傾向にあることを示している。詳細は *Genetics* 126: 231-234 に発表した。

(12) 作図により分子レベルのデータから系統樹を作製する方法 (田嶋): 作図により、分子レベルのデータから系統樹を作製する、新しい簡単な方法を開発した。この方法は、UPG 法に似ているが、平均距離の計算や新しい行列の構成という UPG 法には必要な手順が不必要なため、比較したい種の数が非常に大きくないかぎり、コンピュータを使わずに系統樹を作ることができる。さらに、この方法には、二つに枝分かれすることだけでなく、同時に三つ以上に枝分かれすることも許されているという利点がある。すなわち、使用したデータからでは 1種類の系統樹に決めることができないとき、そのことを一つの系統樹に表現できるという利点がある。詳細は *Mol. Biol. Evol.* 7: 578-588 に発表した。

(13) 多様化選択に関する考察 (田嶋・向井): 遺伝子型と環境の相互作用による多様化選択は、自然集団に存在する遺伝的変異を増加させることがある。しかし、この選択モデルでの、遺伝的多型を安定に維持する条件は非常に限られたものであることが知られている。本研究では、多様化選択の簡単なモデルを用い、次のような結果を得た。

(i) 多様化選択が働いていると、たとえ安定な遺伝的多型を維持する条件を満足していなくても、突然変異体の頻度は、突然変異体の頻度が突然変異と負の自然選択のバランスで維持されている場合にくらべ、高くなる。

(ii) この選択様式は、安定多型の条件を満たしていないときでも (すなわち突然変異体の頻度が低いときでも)、多量の遺伝的荷重 (環境による荷重) を引き起こす。このことは、このような多様化選択が働いている遺伝子座は、あったとしても、非常に少数である

ことを示している。詳細は Jpn. J. Genet. 65: 193-200 に発表した。

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理論的研究を主に行なっている。本年は、大幅な人事移動があった。まず、3月31日付で、土川清助教授が停年退官した。土川助教授は、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行ない、本研究部門の発展に尽くした。

また、五條堀孝助教授も、7月16日付で遺伝情報研究センター・遺伝情報分析研究室の教授に昇任し、本研究部門を離れた。さらに、長年、本研究部門の研究補佐を行なってくれた角田範子技術補佐員も、10月17日付で退職した。これに伴って、松嶋陽子が技術補佐員となった。森山悦子助手は、引き続き、本研究部門で研究を行なった。池尾一穂は総合研究大学院大学の博士課程2年生として、伊奈康夫は静岡大学農学部修士課程2年生として、本研究部門に参加した。東京大学医学部の大口恵子研究生は、3月31日に本研究所から東京大学医学部へ戻った。同時に、4月1日から東京大学理学部博士課程1年生の今西規大学院生が受託研究生として、研究に参加した。また、10月1日より、デンマークのオーフス大学の Jotun Hein 博士が日本学術振興会外国人招へい研究員として共同研究を行なった。特に、五條堀助教授と森山助手は、これらの大学院生らと共に、DNA の塩基配列データに基づく遺伝子の分子進化学的研究を精力的に行なった。これらの研究を、松嶋陽子技術補佐員及び上田陽子と渡辺昭乃の両氏が技術的側面から補佐した。6月19日から6月26日まで、森山助手はアメリカ合衆国のサンフランシスコで開催された第6回国際エイズ会議に出席し、selected paper として、セッション・シンポジウムで講演発表した。

この他、インドの国立統計学研究所の K. C. Malhotra 教授 (8月4日-8月22日)、オーストラリアのモナーシュ大学の G. Watterson 教授 (11月20日-11月29日)、アメリカ合衆国のイリノイ大学の S. Yokoyama 博士 (12月12日-12月14日)、イスラエルのテルアビブ大学の D. Graur 博士 (12月16日-12月18日) が当研究部門を訪問し、活発な研究交流を行なった。

(1) ヒト及びサルエイズウイルスの進化的起源(五條堀・森山・池尾・伊奈): ヒト及びサルエイズウイルスの進化的起源を明らかにする目的で、アメリカ合衆国、ハイチ、アフリカ等世界各国の患者から単離されたヒトエイズウイルス (HIV) 24 株と、4 種類のサル (アカゲザル, ススイロマンガベイ, アフリカミドリザル, マンドリル) から単離されたサルエイズウイルス (それぞれ, SIVmac, SIVsm, SIVagm, SIVmnd) 全5株のウイルスゲノムの塩基配列を各遺伝子毎に比較し、塩基置換数を推定した。さらにこれらの置換数を用いて、N-J 法及び UPG 法により各遺伝子毎に分子系統樹を構築した。その結果、どの遺伝子領域においても、ヒトエイズウイルス (HIV) は HIV-1 と HIV-2 の2つのグループに大きく分かれ、SIVmac 及び SIVsm は HIV-2 グループに属することが確認された。一方、SIVagm 及び SIVmnd については、HIV-1 グループに属するか HIV-

2 グループに属するかが遺伝子領域毎に異なり, HIV-1 或は HIV-2/SIVmac/SIVsm とこれらの SIV との分岐は, HIV-1 と HIV-2 の分岐に非常に近いことが明らかになった。これらの結果より, 現在の HIV-1 及び HIV-2 は, SIVagm や SIVmnd, 或はこれらの祖先サルウイルスが種間感染を経て組み換えを起こした結果生じたものと推測された。

詳細は, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87: 4108-4111 (1990) に発表した。

(2) エイズウイルス *env* 遺伝子の分子進化的解析とワクチン開発への応用 (五條 堀・森山): エイズウイルスの外被糖蛋白 (*env*) 遺伝子は非常に変異性が高いことが知られており, ワクチン開発への障害の一つとなっている。そこでまず, ヒトエイズウイルス 1 型 (HIV-1) の *env* 蛋白質のアミノ酸配列を全 15 株 (アフリカ 3 株, アメリカ合衆国 8 株, ハイチ 4 株) の間で比較し, 変異性の高い *env* 領域の中でも比較の変異性の低い部分の探索を行った。その結果, 抗原性の高い外部蛋白部分に, 4 箇所の保存部分を見つけることができた。これらの部分は, HIV ワクチン合成への第一候補群とすることができる。また一方, 先のアミノ酸配列の比較とこれらのウイルス株の分子系統樹から, HIV-1 *env* 蛋白におけるアミノ酸置換の方向性・パターンを推定した。これらの結果を用いることにより, 変異性の高いエイズウイルスにおいても効率のよいワクチン開発が可能になることが期待される。すなわち, 分子進化的手法により探索された保存部分を候補とし, さらにその保存部分に起こる可能性のあるアミノ酸置換を先に得られたパターンを用いて予測しながら合成ペプチドを作っていけば, エイズウイルスの高変異性を克服することが可能となるであろう。

詳細は, Population Biology of Genetics and Molecules (eds. N. Takahata and J. F. Crow), Baifu-Kan, Tokyo, pp. 323-340 (1990) に発表した。

(3) ショウジョウバエ核遺伝子の進化速度と塩基置換パターン (森山・五條堀): ショウジョウバエ核遺伝子は, 哺乳類 (ウシ, ヤギ等) や齧歯類より約 2~4 倍高い分子進化速度 (同義塩基置換速度) を持ち, また実際のショウジョウバエ核遺伝子の進化速度は $10.8 \sim 20.2 \times 10^{-9}$ /サイト/年と遺伝子毎にかなり異なっている (昨年度国立遺伝学研究所年報を参照)。これらの分子進化的特徴が, ショウジョウバエゲノムの突然変異率と関係しているか否かを知るための基礎データを得るため, ショウジョウバエ核遺伝子の塩基置換パターンを推定し, これを霊長類, 有蹄類, 齧歯類の核遺伝子で推定された置換パターンと比較した。その結果, ショウジョウバエ核遺伝子の塩基置換パターンについて, i) コドンの第 2 座位では, 遺伝子毎にかなりパターンが異なるが, ii) コドンの第 3 座位では, 遺伝子によらず塩基置換パターンはほぼ一定で, Transition (Ts) 型と Transversion (Tv) 型はほぼ同率である。iii) 霊長類, 有蹄類, 齧歯類では, Ts 型が 70~80%, Tv 型が 20~30% と推定され, ショウジョウバエのパターンと異なっている。従って, ショウジョウバエ核遺伝子における高い進化速度に関しては, 突然変異生成機構の違いも考慮する必要があると考えられる。

詳細は, Jpn. J. Genet. 65: 529-531 (1990) に発表した。

(4) セリン・プロテアーゼ・インヒビターにみられる Kunitz タイプ・ドメインの分

子進化学的解析 (池尾・高橋・五條堀): Kunitz タイプのセリン・プロテアーゼ・インヒビターは、従来、主に血中などに存在する水溶性の蛋白質として知られてきた。ところが、近年、アルツハイマー症の脳などに蓄積するアミロイド β タンパクの前駆体に、挿入配列としてこのドメインが存在することが知られている。また、それ以外にも、ニワトリのコラーゲン IV においてもこのインヒビター・ドメインの挿入配列が見つかった。これらの挿入ドメインを含む Kunitz タイプのインヒビター・ドメインの配列を用いて分子系統樹を作成した。その結果、Kunitz タイプのインヒビターの起源は古く、約 5 億年前にはその祖先分子が出現したと推定された。その後、進化の過程において遺伝子重複により分化した機能を獲得したものと考えられる。そのなかでアミロイド蛋白前駆体にみられる Kunitz タイプの挿入配列は、約 3.5 億年前に祖先分子より分化したものと推定された。この挿入配列の機能は不明であるが、免疫系や血液凝固などに関係するインヒビター類と進化的には近縁にあることが解った。

(5) ヒト T 細胞白血病ウイルスの分子進化 (伊奈・五條堀): ヒト T 細胞白血病ウイルス I 型 (HTLV-I) とその類縁ウイルスの LTR 及び *tax* 遺伝子の DNA 配列を用いて、系統樹を作成した。その系統樹によると、これらのウイルスは共通祖先ウイルスから分岐した後、霊長類を宿主とするウイルスとウシを宿主とするウイルスに分かれたことが明らかになった。しかし、その系統樹のトポロジーは、宿主の系統樹とは異なっていた。このことは、HTLV-I とその類縁ウイルスが宿主の分岐とともに進化してきたのではなく、過去にヒトとサルの間で種間感染が起こったことを示唆する。HTLV-I の *tax* 遺伝子の塩基多様度 (nucleotide diversity) が 0.025 であると推定した。この値は、ヒトのグロビン遺伝子の値より 10 倍以上大きく、A 型インフルエンザのヘマグルチニン遺伝子の値の約 1/20 である。従って、HTLV-I 遺伝子の変異は、核遺伝子より大きい、典型的な RNA ウイルスの遺伝子よりは小さいようである。更に、HTLV-I の *rex* 遺伝子と *tax* 遺伝子の重なっている領域における機能的制約についても解析を行った。得られた結果によると、その重なっている領域では、*tax* 遺伝子のほうが *rex* 遺伝子よりもアミノ酸の変化に対して強い制約が働いていることが示唆された。詳細は、J. Mol. Evol. 31: 493-499 に発表した。

(6) MHC 遺伝子における塩基置換パターンの解析 (今西・五條堀): MHC (主要組織適合性複合体) 遺伝子は高度な多型を示し、対立遺伝子の DNA 塩基配列の比較から、多型の起源が古いこと、抗原認識部位ではアミノ酸を変える非同義置換が同義置換よりも多いことなどが知られている。そこには何らかの自然淘汰が関与していることが考えられるが、その実像を明らかにする目的で、MHC 遺伝子における塩基置換パターンを解析した。ヒト MHC のクラス I 遺伝子である HLA-A と、それに連鎖した偽遺伝子と考えられている HLA-AR の対立遺伝子の進化系統樹を作製した。そして、最大節約法を用いて祖先塩基配列を推定することにより、塩基置換パターン (相対塩基置換頻度) を求めた。HLA-AR の塩基置換パターンは、他の偽遺伝子や η グロビン・スパーサー領域と類似しており、トランジションが全塩基置換の 57% であった。一方、HLA-A の塩基置換パ

ターンは、抗原認識部位 (ARS) とそれ以外の領域 (非 ARS) で劇的な差異が認められた。コドンの第 1・第 2 ポジションでは、サイト当りの塩基置換数が ARS では非 ARS の約 8 倍も多いが、トランジションの占める割合には差がない。また、コドンの第 3 ポジションでのトランジションの占める割合は、非 ARS では 90% 程度であるのに対し、ARS では 10% 以下である。遺伝暗号表を見ると、コドンの第 3 ポジションでの塩基置換では、大部分のトランジションはアミノ酸置換を起こさないが、トランスバージョンの約半分はアミノ酸置換を起こすことが期待される。したがって、上記の観察は、ARS の領域にはアミノ酸置換を促進する自然淘汰が働いていることを強く支持する。

D-c. 理論遺伝研究部門

(1) 分子レベルにおける変異と進化の集団遺伝学的研究、特に分子進化中立説の発展 (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、特に中立説の発展に努めた。中立説によれば、分子レベルでの進化と種内変異の主因は自然淘汰に中立な突然変異遺伝子の出現と、それに働く遺伝的浮動である。この仮定に基づき簡単な理論式を導くことができるのは中立説の大きな特徴である。過去 10 年余りの間に 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。これらの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 は全突然変異の内での淘汰に中立な突然変異の出現の割合である。また g は年を単位とした一世代の長さを表わす。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”) も中立説によって自然に理解できることが明らかになってきた。また機能的に重要でない分子または遺伝子内の部分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 $\alpha A \cdot$ 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、中立説の簡単な式によってすっきり説明される。また、名大の大沢省三教授およびそのグループによって見出された *Mycoplasma capricolum* その他の細菌における例外的遺伝暗号の使用に関する進化も中立説で実にうまく説明できることが分った。中立説が正しければ、その応用として、DNA 塩基座位が約 30 億あるヒトゲノムで毎代約 125 個の塩基置換を伴う新しい突然変異が起っているという推定値が得られる。これら突然変異の大多数は淘汰に中立で遺伝的荷重を生じないと考えられる。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、生命の起源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。分子レ

ベルでの進化と表現型進化の橋わたしを行う試みとして、最近、大進化の“四段階説”を提唱した。詳細は培風館発行の英文図書（高畑・クロー共編）“*Population Biology of Genes and Molecules*”の pp. 1-16 に発表した。

(2) 文化伝達の起源の理論的側面（青木）：文化伝達は、社会的学習による個体間の情報の授受と、大雑把に定義することができる。ヒトの色々な行動の決定に関与していることが明らかであるにもかかわらず、その起源の問題について十分な考察が行われていない。従来の理論的研究、とりわけカヴァリ・スフォルツァとフェルドマンによる研究は、遺伝的に決定された文化伝達の能力が進化することの難しさを示している。本研究では彼らの仕事の延長上にあるいくつかの新しい理論的結果を紹介し、文化伝達の出現に有利な条件を提示した。基本的な主張は、文化伝達能力を持つ個体の頻度の増加が、特定の適応的な文化要素の垂直伝達による普及と相互依存の関係にあり、同時に進行したというものである。そのため、文化現象も進化の産物であり、それに拘束されると考えるならば、子供はその親から有用な新技術を獲得する傾向にあることが期待される。鳥類、ヒト以外の霊長類、および狩猟採集民における文化伝達の観察事例を、この予測を含むいくつかの予測に基づいて解釈することを試みた。詳細は“*Evolution of Life*” (S. Osawa and T. Honjo, eds) に印刷中である。

(3) 劣性遺伝する聾、同類結婚、および手話の維持（青木）：聾と健聴に関する変異が一遺伝子座によって決定されるとき、手話の文化伝達について考察した。前提条件として次の2点を仮定した。すなわち、手話を学習する動機が健聴者より聾者において強く、垂直伝達する手話は劣性遺伝する聾と異なって「隔世遺伝」しない。手話使用者の維持の（頻度が低いときに失われないための）条件を求めた。手話を学習する健聴者の割合が多いほど、また、聾の原因となる劣性遺伝子の頻度が高いほど、条件は満足され易い。さらに、聾に関する同類結婚によって維持が容易になるが、逆に、手話に関する同類結婚によって難しくなる。文化伝達が垂直のみのとき、片親が手話使用者である場合の伝達効率、両親がそうである場合の半分以上でなければならない。健聴者が手話を学習しないという仮定のもとで、さらに以下の結果が得られる。聾が劣性でなく優性遺伝するときの方が手話は維持され易い。聾が劣性遺伝子および環境の両方によって引き起こされる場合、手話の維持に対する後者の効果は同類結婚率に依存する。聾者が家族以外の者から手話を学習する機会があっても、維持の条件は変わらないようである。詳細は *Theor. Popul. Biol.* に印刷中である。

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、6月に「ヒト染色体の物理的地図と遺伝的連鎖地図作成：その現状と展望」と題する研究集会（提案者：放医研 堀 雅明研究部長）を開催した。これには、ヒトゲノム・染色体地図と連鎖解析による遺伝子の解析に取組んでいる 35 名の外部からの研究者が参加し、瀬野教授、山尾助教授、池村助教授、小原助教授および当部門のメンバーとともに、今後の展開について討議した。公募による共同研究では、九大医学部の岡村講師、渋谷講師、大塚助手が、「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、北嶋助手が来所して今村教授らと共同研究を行った。さらに、信州大学医学部・二木安之助教授が共同研究「臭覚官能試験のフィールドワークとその人類遺伝学的研究」のため来所した。

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「ミトコンドリア筋症並びにミトコンドリア脳筋症の病因・病態の解明」(宝来)、重点領域研究(2)「ミトコンドリア DNA からみた現存および先史モンゴロイド集団の起源と系統」(宝来)、国際学術研究「台湾先住少数民族・高山族の人類遺伝学的研究」(宝来)などの文部省科学研究費補助金、長寿科学総合研究事業「痴呆性疾患の遺伝学的研究」(今村)、特定疾患調査研究班「難病の宿主要因に関する研究」(今村)、受託研究「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」(宝来)などの厚生省科学研究費の援助を仰いだ。

(1) ヒト染色体末端領域の塩基配列構造および遺伝的多型の解析(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、末端に 1 本鎖 DNA 配列構造をもち、特異的な DNA 複製機構が想定されている。また、末端部 DNA は核膜と結合し、細胞分裂に際して末端部相互が融合することが知られており、染色体構造の安定化に重要な機能が考えられる。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で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繰り返し配列の一部と脇側配列、並びにサテライトに含まれるリボソーム RNA 遺伝子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、各染色体に固有の末端領域の塩基配列構造と遺伝的多型を解析している。

(2) ヒト 18 番染色体の高分解能・連鎖遺伝子地図の作成に関する基礎的研究(今村・中島・境・藤山): ヒト 18 番染色体(および X 染色体の一部)をもつマウス雑種細胞の染色体 DNA について、コスミド・遺伝子ライブラリーを作成した。ヒト全染色体 DNA をプローブとして、 22×10^4 個のクローンを検索し、同様のスクリーニングを繰返した結果、総計 120×96 個のヒト染色体由来のクローンを選択した。18 番染色体に特異的な Charon21A・遺伝子ライブラリー(ATCC #LA18NS04)の挿入 DNA を分離し、これらをプローブとして 18 番染色体に特異的なコスミドクローンを検索した結果、遺伝子ライブラリーの 20% (2,000 個) が 18 番染色体に由来するものであり、他は X 染色体に由来することを明らかにした。試みに、遺伝子ライブラリー(ATCC)のベクターを組み替えて作成したプラスミド・ライブラリーから 1 クロンを選び、それをプローブとして 11,000 個のコスミドクローンを解析した結果、1 個の陽性クロンを得た。さらに、このコスミドクローンは、*in situ* 雑種形成法によって 18 番染色体の短腕上 18 pter にマップされた。18 番染色体並びに X 染色体に由来すると思われるクロンの中から、さらに 5 個のクローンをマップした。Sequence-tagged sites (STS) マップの基礎となる塩基配列を知るため、18 pter および X p 21 にマップされた 2 個のクローンを鋳型 DNA とする Alu-Alu-PCR を行ない、それぞれ 1 及び 2 個の断片を得て塩基配列の多型を解析した。ヒト遺伝子解析を効率的に推進する上で、高分解能・連鎖遺伝子地図を作成し、遺伝的連鎖の解析に供することの有用性はすでに明らかである。この線に沿って高解像力・STS-遺伝子地図を作成する計画である。

(3) ヒト α 遺伝子族の多重化機構(中島・藤山・今村): ヒトゲノムにおける遺伝子組換え型変異の基礎的理解を目的として、 α グロビン遺伝子群の多型を解析した。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 EcoR1 および BamH1 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 BglII, 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。 $\alpha 3$ 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、相当に高いことを示す。(Hum. Genet. 84: 568-570, 1990)。

(4) 癌関連遺伝子、蛋白質の構造と機能に関する研究(藤山): この研究グループでは、生化学、蛋白質化学などの蛋白質レベルでの解析手法と、DNAレベル、染色体レベルでの分子遺伝学的解析手法を組み合わせ、発癌遺伝子産物および発癌遺伝子の機能解明を目指した研究を行なっている。本研究の中から、*ras*蛋白質の活性化メカニズムについての最近のトピックスの一つである、ファルネシル化が発見された。

藤山秋佐夫助教授(酵母RAS蛋白質の活性発現に必要な、post-translational processing/modificationメカニズムに関する研究、染色体レベルでの発癌遺伝子機能に関する研究)、中島 衡助手(染色体のバンド構造に依存しないマッピング技術の開発と応用に関する研究)、総合研究大学院学生伊波英克(*ras*蛋白質のプロセッシングに関与する遺伝子群の解析)は、前年度からの研究を継続、発展させた。また、今年度より受託研究員、小野沢 孝がグループに参加し、過酸化によるDNA損傷と細胞の癌化との関連に関する研究を開始した。

本年度の研究には、文部省科学研究費補助金一般C「染色体のバンド構造に依存しないマッピング技術の開発と応用に関する研究」、総合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)、総合B「ゲノム解析にともなう大量知識情報処理の研究」(代表者・京都大学化学研究所・金久 實)から研究費の補助を受けた。また、藤山助教授は遺伝学普及会より海外渡航費の援助を受け、米国Cold Spring Harbor研究所で開催された。2つの国際研究集会「*ras*蛋白質の進化と機能」、「ヒトゲノムのマッピングと配列決定」に参加し、それぞれ研究発表を行った。

所外研究グループとの研究交流も活発であり、東京大学理学部安楽研究室、名古屋大学理学部松本研究室、京都大学化学研究所金久研究室、大阪大学細胞工学センター松原研究室、大阪大学蛋白質研究所崎山研究室などとの共同研究が進行中である。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Tamanai研究室に滞在し、共同研究を行なった。本年度共同研究として「 Ca^{2+} 依存性蛋白質修飾因子*CAL1*の機能発現に関する遺伝生化学的研究」(東京大学 大矢禎一)を実施した。

(i) *ras*発癌遺伝子産物の機能発現調節機構に関する研究—*ras*蛋白質の翻訳後修飾による活性化メカニズムの解明(藤山, 伊波, 小野沢): *ras*は、Harvey/Kirsten肉腫ウイ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推定されている。癌遺伝子の研究は、遺伝子の塩基配列レベルでの解析を中心とする研究から遺伝子産物そのものを生化学レベル、細胞生物学レベルで解析する方向に重点を移しつつあるが、*ras* 遺伝子については、DNA クローニング、塩基配列の決定などに始まる分子レベルでの研究も早くから行なわれている。Wigler らによって *ras* 遺伝子にトランスフォーミング活性をもたらす点突然変異が確認され、さらに遺伝子の変異と生化学的性質の変化との対応付けまで明らかにされたことが、その後の癌の分子生物学的研究の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、 $p21^{ras}$ をコードする。 $p21^{ras}$ 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 $p21^{ras}$ や内在性 $p21^{ras}$ の細胞内での標的、細胞内外のシグナル・因子 (群) との相互作用等の、基本的な性質が明らかにされないまま残されている。

ras 蛋白質は形質膜に局在化されて初めて機能を発現すると考えられている。しかし、一般的な膜蛋白質と異なり、*ras* 蛋白質の前駆体は可溶性で、一連の翻訳後プロセッシングを受けて初めて膜に対する親和性を獲得する。最近になり、この翻訳後修飾の一部にポリイソプレノイドの一種、ファルネシル基による C 末端 Cys の修飾が含まれていることが明らかにされ、*ras* 蛋白質の膜移行と機能発現に必要な修飾構造と考えられるようになってきた。従来、*ras* 蛋白質の膜アンカリングには Cys 残基のパルミチル化が必須であると考えられていたが、実際にはその部分の正確な構造決定は行なわれないうままに残されており、ファルネシル化との関連を含めて再検討を要する事態となっている。また、ファルネシル化をはじめ、*ras* 蛋白質の受ける翻訳後修飾の持つ生理的意義、制御機構についての検討も今後の重要な研究課題である。

本研究では、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。*ras* 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 *ras* 蛋白質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。本研究の先駆けとなる酵母 RAS 蛋白質に関する一連の研究 (後述) は、細胞内に実際に存在する蛋白質の解析を中心に進められてきており、国際的にもその独創性は評価を受けている。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。最近発見された *ras* 蛋白質のイソプレニル化と、その阻害による活性型 $p21^{ras}$ の細胞内レベルの低下現象は、翻訳後プロセッシングのステップ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考える。

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 35 Kd 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想された。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^{ras} 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經由すること、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* 蛋白質の大量生産系を確立し、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り、*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重要であることを明らかにした。

本年度の研究によってイソプレニル化に関する部分が解明されたことにより、活性型 *RAS2* 蛋白質の一次構造、及びそれをもたらす翻訳後修飾機構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。この翻訳後プロセッシングの過程を大別すると、前駆体蛋白が中間体蛋白へと変換されるステップと、脂肪酸エステル化を伴う中間体から膜結合型への変換ステップに分けることができる。これらのうち前駆体蛋白と中間体蛋白は可溶性画分から回収され、膜画分には、プロセッシングの最終産物である膜結合形蛋白が存在する。中間体蛋白生成の段階では C 末端部分が複雑な修飾を受け、前駆体蛋白の C 末端からアミノ酸が 3 残基除去されるとともにカルボキシル基がメチルエステル化によってブロックされる。これらに加え、フェルネシル基が Cys 残基の SH 基に導入される。実際に単離される中間体分子は既にこれら 3 つの反応を受けており、現在のところフェルネシル化がどの段階で起こるのかについての情報は無い。脂肪酸によるエステル化を受けた分子は膜画分のみ見られるが、中間体から膜結合型への変換は比較的遅く、膜結合型分子と中間体分子とは平衡関係にあると考えられているが、その詳細は、今後の検討課題として残されている。この平衡状態のコントロールがメチルエステル化に

よって行なわれるとの仮説も提唱されており(細菌の chemotaxis の系では、蛋白のメチルエステル化がシグナルに使われている)、GTP 結合型 \rightleftharpoons GDP 結合型の変換による比活性レベルでの制御に加え、細胞内で膜に結合している *ras* 蛋白の、総レベル(有効発現レベルといってもよい)を変動させることによる活性制御の可能性も充分考えられる。また、細胞内では GTP の濃度が GDP のそれに比べて圧倒的に高いため、合成直後の *ras* 蛋白質には GTP が優先的に結合している筈であるが、細胞質内には多量に存在する GAP (GTPase Activating Protein) により、直ちに GDP 結合型に変換されているのであろう。RAS 蛋白質のプロセッシングを阻害する突然変異株での解析結果からは、GTP 結合型の蛋白でも多量に発現させない限り、膜に局在化しないままではこれといった影響を細胞には及ぼさないようである。従来、脂肪酸が付加される場所が C 末端 Cys とされていたのは、Cys を人為的に突然変異させた *ras* 遺伝子を用いての実験と、*ras* 蛋白質から脂肪酸が中性ヒドロキシルアミンで遊離されるという反応性に基づいてのスペキュレーションが証明されないままに定着したものであり、脂肪酸の結合部位や、修飾酵素についての実験的証明はなく、*ras* 蛋白質の膜局在化の最後の重要部分についての情報が欠落している状況にある。

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が次第に明らかにされてきており、本研究から、これらの蛋白質の機能を理解する上でも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ことが期待される。

(ii) *ras* 蛋白質及び *ras* 類似蛋白質の翻訳後修飾に関する遺伝子群の解析(伊波、小野沢、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を進めており、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* 遺伝子及び *ras* 類似遺伝子が多くの生物種にわたって保存されていることから、*DPR1* 及びそれと類似した機能を持つ遺伝子もそれに付随して保存されていると予想される。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はずし、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*) から数種類の *DPR1* 関連遺伝子の単離に成功した。これらの仮想的遺伝子については、遺伝子破壊実験により、その機能を推定するとともに、cDNA のクローン化、構造解析な

を進めている。

(iii) S-ファルネシルトランスフェラーゼの酵素学的解析 (藤山, 小野沢, 伊波): *ras* 蛋白質の翻訳後修飾メカニズムを酵素レベルで解析する目的で, ファルネシル化に関与する酵素活性の精製実験を行っている。ウソ脳, パン酵母, 分裂酵母よりこの活性を部分精製し, 基質特異性, 要求性, 安定性, 分子量, サブユニット構成などに関する基礎的な情報を集めつつある。最終的には, 高度に精製した標品のアミノ酸配列を部分決定し, 遺伝学的なデータと補完させる予定である。

(iv) Ca^{2+} 依存性蛋白質修飾因子 *CAL1* の機能発現に関する遺伝生化学的研究 (大矢*, 藤山): *CAL1* は, 酵母の Ca^{2+} 依存性に関与する遺伝子である。コンピュータ解析により, アミノ酸配列の一部が RAS 蛋白質のプロセッシングに関与する *DPR1* 遺伝子と高いホモロジーを有することが明らかになった。実際, 多コピーの *CAL1* 遺伝子が *DPR1* 遺伝子の欠損を相補できることが遺伝学的に示された。さらに, *DPR1* 欠損株で発現されている RAS 蛋白質の, 前駆体から中間体への変換が, 多コピーの *CAL1* 遺伝子により部分的に進行することが蛋白質レベルでの実験で証明することができた。今後は (ii), (iii) の実験と関連させつつ, *ras* 蛋白質の活性化に関与する遺伝子と, その産物の機能についての解析を進め, *ras* 蛋白質及びそのグループの活性化メカニズムについての全体像を明らかにして行く計画である。

(v) 過酸化物による DNA 損傷と細胞の癌化との関連に関する研究 (小野沢, 伊波, 藤山): 細胞の癌化をもたらす遺伝子突然変異の原因の一つとして, 近年になり, 過酸化物の関与が考えられている。グルタチオンペルオキシダーゼは, そのような原因物質の一つである過酸化脂質の還元に関与する酵素である。この酵素は, N 末端近くに出現するセレンシステインが UGA コドンにコードされており, しかもそれが酵素の活性中心を形成するという際だった特徴を持っている。過酸化物から DNA を防御する機構の中での, この酵素の役割を解明する目的で, 発現レベルの過酸化物による誘導の有無, Se-Cys を含む蛋白質の遺伝子発現調節と翻訳メカニズム, 大量発現系の構築などに検討を加えつつある。

(vi) *lca* 発癌遺伝子による肝臓癌発生機構の解析 (落谷**, 藤山): *lca/lco* 遺伝子は, ヒト肝臓 DNA から我々が 1984 年に単離した遺伝子であり, 染色体 2 番の長腕に位置している。しかしながら, この遺伝子の発現レベルは極めて低く, 当時の技術ではクローニングと部分配列決定以上の解析は困難であった。最近になり, いくつかの新しい肝臓由来の細胞がライン化されるとともに, PCR などの技術的開発も進んだことから, 新たな観点からこの遺伝子の機能についての解析を進めるべく各種の準備を進め, NIH/3T3 細胞のトランスフォーメーション実験などの基礎実験を行った。

(5) 染色体レベルでの解析 (藤山・中島・境): 我が国のヒトゲノム・プログラムでは; ヒト・ゲノムの構造解析, ヒト・ゲノム機能単位の解析 (cDNA プロジェクト), DNA 解析技術の開発, 大量情報処理システムの開発, モデル生物ゲノムの解析を 5 本の柱とし

* 大矢 禎一, 東京大学理学部植物学科

** 落谷 孝広, 大阪大学細胞工学センター

を進めることが提唱されている。

我々も前年度よりこの計画に参加しているが、当研究部門の研究体制、人的資源などを考慮にいたした場合、現状のままでは明らかに大規模なマッピングなどを責任を持って行える状況にはないと判断し、技術開発を主体とする研究計画を進めることにした。

(i) 染色体のバンド構造に依存しないマッピング技術の開発と応用に関する研究(中島, 境, 藤山): この研究では、ヒトのいくつかの染色体に特異的な DNA マーカーセットを用い、(1) 染色体のバンドパターンに依存せず、(2) 技術的に容易で、一般性と再現性に優れた染色体マッピング法の新たな技術開発と応用を目的とする。今年度は、モデルとしてヒト 18 番染色体に特異的な DNA マーカーセットを得ることを目標にし、18 番染色体を含むヒト-マウスハイブリッド細胞 DNA からのコスミドライブラリーを作成するとともに、いくつかのクローンについて FISH 解析を行った。

(ii) デュアルレーザーセルソーターによるヒト正常染色体分離技術の確立とその応用(境, 井野*, 藤山): 当研究所には、共通機器として EPICS750 型セルソーターが設置されている。これを染色体ソーターとして作動させるためには、機械そのものの性能劣化に加え、染色体そのものを取り扱うことから生じるいくつかの問題を解決する必要がある。主要な問題は、サイズが小さいことによる相対的蛍光収量の低下(感度)の問題と、レーザー光の照射部位に生じるサンプル流のゆらぎによる、信号の不安定性の問題であったが、これらについては光学系、信号処理系の改良と、綿密な機器調整を定期的に行うことにより、ほぼ解決することができている。培養細胞からの染色体試料の調製方法の改良についても、機器の改良と並行して行い、現在では一定した品質の染色体試料の調製が可能となった。今後は、分離した染色体を材料に用い、ヒトゲノム研究のための技術開発を進めるとともに、関連研究グループとの共同研究についても考慮して行きたい。

(iii) 「ゲノム解析にともなう大量知識情報処理」への協力(藤山): 通常の分子生物学の研究を目的として構成されている研究室が、ゲノム解析を目的とした実験的研究を進める際に突き当たる障害の一つに、実験スケールの問題がある。ウイルスや大腸菌の様にサイズが比較的小さいゲノムに対し、ヒトなどのように巨大なゲノムを対象とする場合には、研究が本格化した際に取り扱わねばならない研究資材の種類と量が格段に増加するだけでなく、実験データそのものも膨大な量にのぼることが予想される。このような状況に対処するには、従来のような手作業では不可能であり、実験室レベルで容易に使えるコンピュータと、実験支援を目的として開発されたソフトウェアの利用が必須である。一方、ゲノム解析の進展にともなって一次構造に関する情報が増加するにつれ、機能が不明な蛋白質、ペプチドの構造に関するデータの蓄積する事も予想される。これらの未知蛋白質の機能、細胞内局在部位などを推定することは、遺伝子群の配置などゲノムの機能的構成を知る上でも重要な意味を持つ。これらの諸問題に対処する目的で企画された総合研究(B)「ゲノム解析にともなう大量知識情報処理の研究」(代表者・京都大学化学研究所・金久 實)に、実験系研究者の立場から参加した。これから得られる多くの情報科学系研究者との接点か

* 井野雅子, 日科機(株)

ら、例えば Johns Hopkins 大学で運用されている GDB (Genome Data Base) の国内利用形態の検討、ヒトゲノムの解析から産生される実験データの選別、データベース化の可能性の検討、癌遺伝子のうち *ras* 及び *ras* 関連遺伝子からの各種のモチーフ抽出を検討するなどの研究展開されることが期待される。

(6) ミトコンドリア DNA 配列からみたヒト上科の分子進化 (賣来・早坂・颯田・近藤・林・村山・服部・石田*・井上**): ヒトに最も近縁な種は何かを明かにするため、ミトコンドリア DNA の 4.9 Kb の相同領域の塩基配列を、ヒト上科 4 種・チンパンジー、ピグミーチンパンジー、ゴリラ、オランウータンにおいて決定した。この領域には、11 個の tRNA 遺伝子、6 個のタンパク質遺伝子 (ND1, ND2, COI, COII, ATPase8, ATPase6) が含まれている。

既に、全塩基配列が決定されているヒトの配列と合わせて整理し、各種間において、塩基置換数を算出し、さらに塩基置換の特徴を検討した。各種間における塩基配列の相同性は、チンパンジー・ピグミーチンパンジー間で 96%、ヒトと 2 種のチンパンジー間で 91~92%、ヒトとゴリラ間で 89%、ゴリラと 2 種のチンパンジー間で 89~90%、オランウータンと他の 4 種間では約 85% であった。また、全塩基置換に占めるトランジション型置換の割合を種間で定量したところ、2 種のチンパンジー間で、94%、ヒトと 2 種のチンパンジー間では 95%、ゴリラとヒトおよび 2 種のチンパンジー間では 88~89%、オランウータンと上記 4 種の間では約 82% の値が得られた。このことは系統関係が遠くなるに従って、塩基置換においてトランスページョン型置換の割合が増加することを示している。種間の塩基置換数に基づいて、2 種類の系統樹作成法 (UPGMA および NJ) を用いてミトコンドリア DNA の分子系統樹を構築した。両方法とも全く同じトポロジーが得られ、まず、チンパンジーとピグミーチンパンジーがクラスターし、ついで、ヒト、ゴリラ、オランウータンの順でクラスターする系統関係が得られた。また系統樹上の各分岐点における標準誤差は重なり合わないことより、ヒトに一番近縁な種は、チンパンジーであることが統計学的に有意の差をもって結論することができた。

さらに、6 個のミトコンドリアタンパク質のアミノ酸配列を 5 種間で比較した結果、各タンパク質は種間のアミノ酸配列の相同性の程度によって 3 つのグループ分類された。第 1 のグループは種間でアミノ酸配列がよく保存されているもので、COII と COII がこれに含まれる。第 2 のグループはアミノ酸置換のよく起きている ATPase 8 である。第 3 のグループは前 2 グループの中間型となるもので、ND1, ND2 および ATPase 6 が含まれる。このことは、各々のミトコンドリアタンパク質において、機能上の制約の程度がかなり異なることを示唆している。このような各タンパク質におけるアミノ酸配列の相同性の差異が、塩基配列ではどのように反映されているかを明かにするため、各タンパク質遺伝子で同義塩基置換と非同義塩基置換の割合を比較した。ヒト、チンパンジー、ピグミーチンパンジーおよびゴリラを系統的に遠いオランウータンと比較したところ、COI およ

* 東京大学理学部

** 日本大学農獣医学部

び COII では 50% 以上が同義置換であるのに対し、非同義置換は 1~3% と低く抑えられていることが明かとなった。一方、ATPase 8 では、同義置換の割合が 34~39% であるのに対し、非同義置換は 21~23% と高い割合を示した。また、ND1 および ND2 では、同義置換が 24~47% であるのに対し、非同義置換は 7~9% の間にあった。さらに、ATPase 6 では同義置換の割合は 50~55% であるのに対し、非同義置換は 7~10% であった。このようにミトコンドリア DNA にコードされる各タンパク質遺伝子の間で塩基置換の様相をきわめて異にすることが明かとなった。本研究で決定した 4.9 Kb の配列の比較から、オランウータンと他の 4 種の分岐を 1300 万年と推定し、それぞれの種の分岐時間を求めたところ、ゴリラが約 630 万年前に分岐し、続いてヒトが約 410 万年前、最後にチンパンジーとピグミーチンパンジーが約 180 万年前に分岐したという結果が得られた。

(7) 台湾先住民族・高山族におけるミトコンドリア DNA の変異(寶来・村山・近藤・石田*・斎藤*・後藤**・孫***・潘****): 台湾先住民族は高山族と総称されているが、言語、風俗等の違いから、さらに 9 族に分類されている。本年度は、台東市を基地とし、本島南部 5 族・パイワン族、ルカイ族、ピュマ族、ブヌン族およびアミ族、さらに蘭嶼島ヤミ族の集団調査を行った。各族居住地で採血した血液試料は、台東市に運び、遠心操作後、血漿、血球、buffy coat の各層に分離した。各試料は凍結あるいは冷蔵保存し、日本に持ち帰り、以後の分析を行った。

ミトコンドリア DNA は、モンゴロイド集団においてのみ観察される 9 塩基対の欠失が知られている。我々は、高山族各族におけるその欠失の頻度を明かにするため、PCR 法を用いて、buffy coat より当該の欠失を含む部位を増幅し、欠失の検索を行った。各族につき 40 名づつ調べたところ、9 塩基の欠失頻度はパイワン族・25%、ルカイ族・8%、ピュマ族・23%、ブヌン族・45%、アミ族・15%、ヤミ族・48% であり、種族間でかなりの差異が観察された。これらのデータを、既に報告のあるアジア、オセアニア地域のデータと合わせて検討したところ、ブヌン族およびヤミ族は東アジアの各集団中では最も高い欠失の頻度を示すことが明かとなった。本研究は文部省国際学術研究補助金による。

(8) Myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers (MERRF) の病因に関する分子遺伝学的研究(米田****, 丹野****, 寶来, 小沢****, 宮武****, 辻****): Myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers (MERRF) は、ミオクロームス、てんかん、小脳失調、ミオパチーを主幹とする疾患であり、時に痴呆、足変形、感性性難聴、視神経萎縮などを伴う。骨格筋生検で、ragged-red fibers (RRF) が認められ、母系遺伝を呈することからミトコンドリア DNA (mtDNA) の異常が病因と推察されてき

* 東京大学理学部

** 国立精神・神経センター

*** 省立台東病院

**** 台湾大学医学院

***** 新潟大学医学部

***** 名古屋大学医学部

た。しかしながら、サザンプロット法では mtDNA の欠失は認められておらず、一塩基置換ないしはサザンプロット法では、検出できない程度の小さな欠失が病因である可能性が示唆されてきた。そこで、我々は本症の病因を明かにすることを目的に分子遺伝学解析を行った。

MERRF 患者の生検骨格筋より genomic DNA を抽出後、PCR 法によって増幅した mtDNA 断片を、直接塩基配列決定法あるいは vector に subcloning し、mtDNA の全塩基配列を決定した。しかし、mtDNA には正常人でも多くの多型性が認められることから、本症の分析においても多数の塩基変異が認められる可能性がある。そのため、認められた多数の塩基置換のうちどれが本症の病因となる塩基置換であるのか識別することが必要となる。このため、種間での保存性の高いアミノ酸の変化を伴う塩基置換が病因となる可能性が高いという strategy に基づいて、それぞれの塩基置換を検討した。

MERRF 患者の骨格筋の mtDNA の 98% を分析し、Anderson らによって報告されている正常ヒト mtDNA の塩基配列と比較して、33 箇所の塩基置換を見いだした。このうちの 23 箇所の塩基置換がタンパク質をコードしている領域で、10 箇所がそれ以外の D-loop, rRNA, tRNA 領域に含まれていた。MERRF の病因となりうる塩基置換として、アミノ酸の種間での保存性を考慮し、3 箇所のタンパク質の coding 領域の塩基置換 (塩基番号 6,457, 11,718, 14,858) と tRNA^{Lys} 領域の 1 箇所 (塩基番号 8,344) の塩基置換にしばられた。さらに、他の MERRF 患者がこれらの同様の塩基置換を持つか否かを比較検討した結果、塩基番号 8,344 の塩基置換は、3 例全てに認められたが、塩基番号 6,457 及び 11,718 の塩基置換については他の 2 家系の MERRF 患者においては見いだされなかった。以上より、tRNA^{Lys} 塩基番号 8,344 の位置の A から G への置換が本症の病因として最も可能性が高いと断定した。この塩基置換は tRNA^{Lys} の 2 次構造上で T ϕ C loop の 2 塩基目に位置する。また、T ϕ C loop は一般に種間での変異の多い部位であるが、この A 残基は多くの種間で保存されており、高次構造上重要と考えられる。

詳細は、Biochem. Int. 21: 789-796 (1990) に発表した。

(9) ミトコンドリア脳筋症・MELAS における tRNA^{Leu(UUR)} の点突然変異 (後藤*・埜中*・賣来): ミトコンドリア脳筋症は一般に臨床病理学的に 3 型に分類される: (1) 卒中様症状を特徴とする MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes); (2) ミオクロームスてんかんを主症状とする MERRF (myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers); (3) Kearns-Sayre 症候群を含む慢性進行性外眼筋麻痺 (chronic progressive external ophthalmoplegia: CPEO) である。CPEO では、最近の欠失 mtDNA の発現についての研究によって、tRNA の機能の障害が示唆されていた。MERRF もミトコンドリア DNA (mtDNA) 上の tRNA^{Lys} 遺伝子内に一塩基置換が存在することが明らかとなった。残る MELAS においても次のような理由で tRNA に異常があるのではないかと推測された。

* 国立精神・神経センター

すなわち 3 型いずれも組織学的所見が似ており、NADH-coenzyme Q reductase やチトクローム C 酸化酵素などの呼吸鎖酵素に欠損を持つことが多いからである。

我々は、強く母性遺伝を疑わせる MELAS 家系の一患者のミトコンドリア tRNA 遺伝子を含む領域の全塩基配列を決定した。11 対の 20 塩基数のオリゴヌクレオチドプライマーを用いて PCR 法によって DNA を増幅し、塩基配列を決定した。既に報告されているヒトの塩基配列と比較したところ、tRNA^{Leu(UUR)} 遺伝子内の塩基番号 3,243 にのみ、A から G への一塩基置換が見られた。これは、dihydrouridine (DHU) loop の最初の塩基にあたり、ウニからヒトまで厳密に保たれている。また 3 次元構造でみると、この塩基はアミノ酸受容端の T 残基と水素結合し、tRNA 特有の L 字構造の中心に位置している。以上からこの位置の変異は tRNA^{Leu(UUR)} の機能に大きな影響を与えるものと考えられる。

また、この変異は PCR 法と制限酵素を用いた簡便な DNA 診断が可能である。制限酵素 ApaI は変異型の配列である (GGCCCC) を切断するが、正常型の配列である (GAGCCC) は切断できない。したがって、PCR 法を用いて変異部位を含む 294 塩基対の DNA 断片を増幅し ApaI で切断することで、容易に変異 DNA を検出できる。40 人の独立な MELAS 患者のうちの 32 人の PCR 断片は 3 つ (最初の 294 塩基対の断片と新しい 182 塩基対と 112 塩基対の断片) に分かれたが、50 人の正常人のコントロールでは十分反応させた後も切断されず、294 塩基対のままであった。このことは、この塩基番号 3,243 の変異が MELAS の主な原因であることを示している。調べた患者と同じ家系の二人の患者にはこれと同じ変異があった。この変異がみられなかった 5 人の患者については、臨床病理学的に MELAS と同じ特徴を示すことから、MELAS の原因となる別の変異があると考えられる。制限酵素切断による結果から、変異型ゲノムは常に正常型ゲノムと共存しており (ヘテロプラスミー)、さらにこの事実はサザンプロット法によっても確認でき、各々の変異型 DNA の割合は、50% から 92% であった。

この変異が MELAS に特異的なものかどうかを調べるために、他のミトコンドリア脳筋症の患者についても検討した。調べた 6 人の MERRF 患者全てに塩基番号 8,344 の変異はみられたが、塩基番号 3,243 の変異はみられなかった。調べた 40 人の CPEO 患者のうちの 39 人にはこの変異がみられなかった。これら CPEO 患者では、サザンプロット法により、そのうちの 29 人に単一の大きな欠失が、2 人に複数の欠失があり、残りの 8 人には欠失がないことが分かっている。一方、塩基番号 3,243 に変異がみられた唯一人の CPEO 患者には mtDNA の大きな欠失はみられなかった。この男子患者の母親と姉にも CPEO と筋力低下というミトコンドリア脳筋症の症状がみられ、さらに姉は MELAS に似た症状を同時に持っていた。この CPEO 患者に MELAS と同じ変異が存在した理由は明らかでない。可能性としては、MELAS の症状が現われるに十分程な変異 DNA が存在していないか、あるいは MELAS を引き起こす点突然変異よりも CPEO を引き起こすある種の変異の影響の方が大きいのかもかもしれない。結論として、塩基番号 3,243 の変異は、MELAS に特異的な変異であると言える。どのようにして tRNA の変異がミトコンドリア

アの機能や形態の異常を引き起こすのか、また、それぞれの tRNA の変異がなぜそれぞれのミトコンドリア脳筋症に対応するかなどの問いに対する解答は今後の研究によらなければならない。

詳細は Nature 348: 651-653 (1990) に発表した。

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と遺伝に関する基礎研究を行うことを課題としている。現在のスタッフは教授森島（沖野）啓子，助教授佐野芳雄，助手佐藤（平岡）洋一郎，それに2月1日付で助手平野博之が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から配置換えとなった。私共は、野生稻および栽培稻を材料とし生態遺伝学から分子遺伝学までのさまざまな方法を利用して、イネの進化と適応の全体像を把握することをめざしている。これは、「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を私共が持っているからである。

職員以外では総合研究大学院一期生として入学した浜松千賀，および10月1日から外国人研究員として滞在中の陳文炳（中国福建省蔬菜研究所）がそれぞれのテーマで稻の研究に参加している。また当研究部門で野生稻の生態型分化に関する研究を続けてきたパスカル・バルビエは名古屋大学農学研究科博士課程を終了，農学博士の学位を取得して，8月にフランスへ帰国した。

海外における活動としては，5月10-12日にフィリピンの国際稻研究所で開かれたイネ遺伝資源ワークショップに佐野が参加し，それに引き続いて5月14-18日に同研究所で開催された第2回国際イネ遺伝学シンポジウムには森島・佐野・佐藤・浜松が出席し全員研究発表を行った。森島・佐藤・浜松は，その後5月24日まで，タイ国中央平原に私共が設定している野生稻の「定点観測」地点で生態遺伝学的調査を行って帰国した。中国との交流は今年も活発に行われ，佐野は11月28日-12月4日まで科学院の植物研究所（広州）および遺伝研究所（北京）を訪問，佐藤は11月25日-12月7日まで江蘇省農業科学院作物研究所（南京）などを訪問し，それぞれイネの分子遺伝学および生物考古学分野での共同研究を行ってきた。

大学共同利用機関としての制度にのった共同研究としては，「ブータン・バングラデッシュのイネの生態遺伝学的解析（北大島本義也）」，「高等植物におけるアルコール脱水素酵素の分子進化（東大・矢原徹一）」，「同位酵素分析法による作物の品種分化に関する研究（九大・小西猛朗）」，「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（弘大・石川隆二）」，「高等植物における生殖生長への転換と花芽形成時での遺伝子の発現構造（東北大・長戸）」，「高等植物の遺伝子発現調節の分子機構（東大・米田）」を行い，また研究会としては「高等植物における器官分化の遺伝的ヒエラルキー（東北大・長戸康郎）」，「イネ遺伝子資源の評価とマッピング（九大・岩田伸夫）」，「植物遺伝学・二つのトピックス（岐阜大・松村正幸）」，「最近の植物染色体研究のまとめ（東京女子大・福田一郎）」を当部門がお世話した。

本年の研究には、文部省科学研究費補助金の「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)」、 「奨励研究 A: イネ *wx* 座遺伝子の発現制御機構に関する研究 (平野)」、 「重点領域研究: 高等植物における物質集積機能とその発現の分子機構 (代表・京大山田康之、分担平野)」などの補助を受けた。

本年進展のあった研究のいくつかを以下に述べる。

(1) 野生イネ自然集団における遺伝変異の微細地理的分布 (森島・バルビエ*)：植物集団の内部で遺伝変異がどのような空間的分布をとっているかを明らかにすることは、集団の動態を知る上で重要であるばかりでなく、目的に応じた有効な採集法を考慮する際にも必要である。タイ国中央平原の野生イネ (*Oryza rufipogon*) の 2 集団を用いて、集団の微細構造の調査を試みた。

道路沿いの水路に生育する典型的多年生の集団および水田に隣接した湿地に生育する多年生・一年生中間型の集団からサンプリングを行った。その際には地図上に個体の位置を記載しながら個体別に採種した。次代植物を系統として養成し、6 遺伝子座のアイソザイムを調査して母植物の遺伝子型を決定した。遺伝子型の類似度を「パターン分類」という方法を用いて数量化し、その値の地図上での分布を調べた。典型的多年生集団では似た遺伝子型の個体が近くに集まって家系を構成する傾向が見出されたのに対し、もう一方の多年生・一年生中間型集団ではそのような傾向はなく遺伝変異はランダムに分布していた。両集団の他殖率は、アイソザイム変異による推定から、いずれも約 50% であることがわかっている。したがって、このような遺伝変異の分布パターンの差は、両集団の繁殖様式の差と、生育地の環境攪乱の程度の差 (前者は安定、後者は攪乱が激しい) に帰因すると考えられる。

(2) 在来イネの集団内遺伝変異の性質 (森島)：栽培イネの品種は大きくインド型と日本型に分けられるが、雲南やヒマラヤ山麓地帯に分布する栽培イネにはインド型・日本型の中間的品種があり、またそれらの品種は一つの集団の中にインド型や日本型に近い個体を含む多様な変異を有する場合が多い。このような集団内変異の起源と維持機構を明らかにする目的で、雲南山地で収集されたランドレースの集団解析を行っている。本年は各種形質やアイソザイムで多型的である陸稻の一集団から異なる特徴を示す個体を選んで系統とし相互に交雑して得た 2 つの F_2 集団を分析した。インド型的系統 X 日本型的系統の F_2 では、*KClO*₃ 抵抗性、低温抵抗性、および調査した 9 種類の標識遺伝子のうち *Rc1rc*, *Acp-1*, *Pox-2* においてインド型的系統由来の遺伝子が期待値より多いという、品種間交雑でしばしばみられる現象と同じ傾向が認められた。両親双方がインド型・日本型の中間的系統の交雑 F_2 ではこのような顕著な分離の歪みは見出されなかった。この集団は、各種形質やアイソザイムで多型的であるばかりでなく、分離の歪みをひき起す遺伝子についても多型的であると考えられる。

(3) 野生イネのプラントオパール (藤原宏志**・佐藤・森島)：植物が吸収する SiO_2

* 名大農学研究科博士課程

** 宮崎大学農学部

は、細胞の形にそって蓄積され、植物体が崩壊した後も長く土中に残ってプラントオパールと呼ばれる。これは種特異的な形を持っているので、古い地層のプラントオパールの分析は過去の植生を推定するのに有効な手段である。栽培イネ *Oryza sativa* の葉の機動細胞由来のプラントオパールを調べたところ、種内に大きな変異があり、これによってインド型・日本型品種群の判別がかなりの精度で可能なことがわかった (佐藤他, 育種 41: 121-134)。

プラントオパールによって栽培イネと野生イネ (*O. rufipogon*) の判別ができれば、遺跡から発掘されるプラントオパールを分析することでイネの栽培化の過程を探ることができよう。この可能性を検討するために野生イネ 57 系統のプラントオパールを調査し、すでに得られている栽培イネのデータと比較した。形と大きさに関する 5 種類の測定値のデータを、主成分分析と判別関数の 2 つの多変量解析の手法によって解析した。野生イネは、系統による差はあるがその種内変異は栽培イネの種内変異に比べて小さかった。アイソザイムや DNA 変異のように栽培化に伴って変異が減少しているのではなく、多くの形態的特性と同じく栽培化に伴って変異が増大している形質であることがわかった。主成分分析の二次元分布図上でみると、野生イネ系統はインド型・日本型の中間から両者へまたがり、栽培イネ品種間変異の約 3 分の 2 と重複する。したがって、この変異領域のプラントオパールに関しては野生型か栽培型かの判別は困難であることがわかった。残りの約 3 分の 1 の変異領域に入るプラントオパールは、栽培イネ由来であり、しかもインド型的か日本型的かを判定することが可能であろう。

(4) 野生イネから導入した染色体断片の遺伝解析 (佐野): イネの第 6 染色体は、イネにおいて最も遺伝解析の進んだ染色体である。第 6 染色体は、その染色体上に多くの標識遺伝子が知られているだけでなく、イネの系統分化に関する遺伝変異についても古くから比較検討されてきた。とりわけ、イネの種間や種内で広くみられる雑種不稔や受精競争を支配する遺伝子の幾つかが第 6 染色体に座乗しており、また適応上重要な開花期を決定する感光性遺伝子もこの染色体に座乗することが判ってきた。この他にも適応の意味は不明であるが、この染色体に座乗する着色遺伝子 (C) やアイソザイム遺伝子にも分類単位間でその対立遺伝子頻度に差異があることが知られている。さらに、最近になって食味に関与するモチ遺伝子座 (*wx*) やアルカリ崩壊性遺伝子座 (*alk*) も第 6 染色体上において遺伝的分化が起きていることが判明した。これらの事実を総合すると、第 6 染色体には種の遺伝的分化を起した遺伝子複合体が形成されていることが強く示唆される。栽培化の過程で起こったこの領域での遺伝的分化を理解することは、生殖隔離・地理的適応形質に加え人為的選抜の対象となったであろう食味形質など異なる要因の相互作用をイネの系統分化に結びつけて総合的に捉えられる点で興味がもたれる。

栽培および野生イネにおける、この領域を比較するには種々の系統からこの領域を含む染色体断片を標準系統に導入して遺伝解析を進める必要がある。現在、A ゲノムをもつ野生種や地理的分布の異なる多くの系統から標識遺伝子を目印にしてこの領域を標準系統に導入して、この領域における遺伝的分化の様相を比較することを計画している。今年は、

戻し交雑の進んでいるアジア栽培イネの野生祖先種 (*O. rufipogon*, W593) 由来の導入系統について遺伝解析を行った。その結果、W593 は第 6 染色体に、雑種 F_1 で栽培イネの対立遺伝子を持つ全ての配偶子を淘汰する gamete eliminator (S_6) に加えて、同じく第 6 染色体に座乗する感光性遺伝子 (Se_1) の存在下で日長反応を増幅するエンハンサー ($En-Se_1(t)$) が $wx \cdot En-Se_1(t) \cdot C-alk-Se_1-S_6$ の順に座乗することが判明した。感光性遺伝子とそのエンハンサーの連鎖は、開花期を決定する要因についても遺伝子複合体を形成している可能性を示している。W593 から導入した染色体断片には、これら遺伝子の他にも交雑親和性などの遺伝分化が認められ、現在それらの遺伝解析を行っており、今後遺伝子複合体の構築過程について比較検討する予定である。

(5) グラベリマイネ由来の連鎖ブロックを利用した感光性抑制遺伝子の検出 (佐野): グラベリマイネがもつ雑種不稔性遺伝子 (S_1) は、第 6 染色体に座上しその近傍の組換えを著しく制限する。この組換え制限因子を利用することによって、戻し交雑によってグラベリマイネから S_1 を含む染色体断片を特定の遺伝的背景下に容易に導入することができる。日長の差異に应答して花芽形成を支配する感光性遺伝子は、イネの環境適応性を考える上に重要であるにもかかわらず、その遺伝体系には未だ不明の点が多い。今回、グラベリマイネ由来の組換え制限因子を利用した遺伝解析から、不感光性のインド型品種 (Acc 108) が予想と異なり感光性遺伝子 (Se_1) を保持しており、さらに Se_1 を抑制する優性遺伝子を保持しているために Acc108 は不感光性となっていることが判明した。

本実験で見いだされた抑制遺伝子は、 $Su-Se_1(t)$ と仮称され、現在その準同質遺伝子系統を作り出し遺伝子作用を明らかにするために戻し交雑を継続している。この抑制遺伝子は育種的にも重要と考えられる。すなわち、雑種イネ育成において、 F_1 雑種における出穂遅延が育種上大きな問題になりつつあるが、この抑制遺伝子は雑種の出穂遅延を消去するために利用できると考えられる。他方、感光性遺伝子の発現を支配する遺伝因子については、エンハンサーが野生イネより見いだされたことから、これら遺伝子の相互作用を調査することによって日長変化に应答した花芽形成過程を発育遺伝学的に解析することが可能になったと考えられる。

(6) イネ wx 座の発現調節 (平野, 佐野): wx ($waxy$) 座はイネ種子胚乳中のアミロースの合成を支配している。変異体を野生型から容易に見分けることができることや花粉をヨウ素ヨードカリ法で染色することにより遺伝子型を判別できることなど、 wx 座は高等植物の中では遺伝学的解析に適した数少ない遺伝子の一つである。また、 wx 座の各対立遺伝子により遺伝子産物 (Wx タンパク質) の発現量が決定されていること、温度に反応して遺伝子の発現が変動すること、トランスに作用する遺伝子座が遺伝学的に同定されていることなど、遺伝子の発現調節の研究にとって興味深い遺伝子である。

われわれは、イネの wx 座遺伝子をクローン化し、その全塩基配列を決定した。その結果、イネの wx 座は ADP-glucose starch glycosyl transferase の構造遺伝子であることが明らかとなった。 Wx タンパク質のアミノ酸配列との比較から、 wx 座の産物は、成熟タンパク質にはない 77 個のアミノ酸からなるペプチドを含む前駆体として合成されること

が示された。このペプチドは、アミロースが合成されるオルガネラであるアミロプラストへ、Wx タンパク質が輸送されるための transit peptide であると考えられる。このペプチドのアミノ酸配列は葉緑体へ輸送されるタンパク質の transit peptide といくつかの共通点を持っている。アミロプラストと葉緑体とは発生学的には同じ前駆体（プロプラステド）から分化していることも考慮に入れると、タンパク質の輸送に関しては、両者のオルガネラで共通の機構が働いていることが推察される。

クローン化された *wx* 座遺伝子と Wx タンパク質に対する抗体とを用いて、*wx* 座の組織特異性や種子発生過程における発現を解析した。*wx* 座は胚乳および花粉で特異的に発現していること、花粉における発現量は胚乳の約 2% であること、組織特異性は転写レベルで制御されていることなどが明らかになった。また、*wx* 座の転写産物は受粉後 13-18 日目まで最も多く存在し、23 日目以降ではほとんど検出されなかった。イネ種子の完熟にはほぼ 40 日要するが、Wx タンパク質は 7 日目から 20 日目頃までにはほぼ直線的に蓄積された。これは転写産物が大量に存在する期間に相当するとともに、デンプン画分が直線的に増加する期間と一致した。

今後は、これらの基礎的な知見をもとにしつつ、遺伝子組換えや形質転換植物の作製などの技術を駆使して、*wx* 座の遺伝子発現の調節機構の研究を進めていく予定である。

(7) 栽培化にともなう非脱粒性の進化(永口・佐野): 野生イネでは、種子の登熟にともない種子基部に離層組織が形成され、種子が容易に脱粒して散布される。自然環境下で生育する野生イネにとってこの脱粒性は次代集団を確立する重要な適応的意義を持っている。他方、栽培イネでは顕著な脱粒性を示さず、この脱粒性は栽培化の初期過程において収穫の効率化をもたらした重要な遺伝的变化と考えられる。脱粒性は野生から栽培イネを判別する際に野生イネを特徴づける数少ない形質の一つであり、また種子の成熟にともない穂軸と一次枝梗との角度が広がるばら穂も野生イネが持つ特徴的な種子散布に関連する性質である。このように、栽培イネの成立は、自然条件下で種子散布能力を持つ野生イネからその散布能力が消失し収穫効率が高い非脱粒性を持つ植物への遺伝的变化によって達成されたとも考えられる。野生イネでは淘汰される非脱粒性が栽培化にともなってどのように起こり、その遺伝的变化がどのようにして栽培イネに保持されてきたかを明らかにするために実験を継続している。従来これら種子散布に関与する形質の遺伝研究は少なく、その遺伝様式については未だ不明な点が多かったが、今回、これらに関与する遺伝子を野生イネから栽培イネに導入し、その遺伝様式を明らかにすることができた。

本実験では、非脱粒性と非ばら穂である栽培型交配母本として台中 65 号の長護穎 (*g*) および、無葉舌 (*lg*) 遺伝子に関する準同質遺伝子系統 T65 *g lg* を用い、父本としては野生祖先種 *O. rufipogon* 3 系統 (W107: 一年生, W149, W593: 多年生) と *O. glumapatula* 1 系統 (W1192) を供試した。*O. rufipogon* 3 系統との交雑 F₁ では種子稔性は比較的高く (50% 以上)、いずれも脱粒性を示した。F₂ では、脱粒性と非脱粒性が 15:1 の分離を示し、ばら穂と非ばら穂は 3:1 に分離した。またばら穂については、F₂ で *lg* とフェノール反応性遺伝子 (*Ph*) との連鎖がみられ、ばら穂の遺伝子は *lg* と *Ph* との間に位

置すると考えられた。次に W107 および W1192 から脱粒性とばら穂に関与する遺伝子を戻し交雑法によって T65 *wx* に導入し準同質遺伝子系統を作成した。準同質遺伝子系統にみられる脱粒性とばら穂はいずれも単一の優性遺伝子によって支配されることが F₂ および F₃ の分離から推定されると共に、これら 2 つの優性遺伝子は互いに強く連鎖していることが判明した。こうした強度の連鎖関係は T65 *g lgx* × W107 F₂ の分離からは検出できなかった。野生イネにみられる脱粒性とばら穂には 2 つあるいは 1 つの優性遺伝子が関与していると考えられ、脱粒性とばら穂に関与する優性遺伝子は互いに強く連鎖し、第 4 染色体の *lg* と *Ph* との間に座乗していると結論できた。また、この群に所属する *Stripe* 遺伝子 (*st-4*) との対応から W1192 からの関与遺伝子についてもその連鎖関係は *lg-Spr₃(t)-(Sh₃·st-4)-Ph* と推定された。

以上のように、野生イネの種子散布様式を特徴づける 2 つの主要な優性遺伝子は強く連鎖し遺伝子複合体を形成する。この遺伝子複合体は野生イネと栽培イネの自然交雑において集団の動態を決定する重要な要因となることが期待される。

現在、この準同質遺伝子系統を用い、種子の登熟過程にともなう離層形成を細胞学的に比較することによってこの脱粒性を支配している優性遺伝子の作用を発育遺伝学的な見知から調査している。

E-c. 応用遺伝研究部門

客員として九州大学生体防御医学研究所 渡辺 武教授が人類遺伝研究部門と、また京都産業大学米沢勝衛教授が育種遺伝研究部門と協力して以下の研究を行った。

(1) ヒト免疫グロブリン遺伝子の B 細胞特異的発現調節の解析 (渡辺): 免疫グロブリン遺伝子は、B 細胞でのみ遺伝子の再配列を生じ、B 細胞でのみ転写される。また、その再配列、転写量などは B 細胞分化過程によって厳密にコントロールされている。我々はヒト H 鎖遺伝子を用いて、その組織特異的発現を調節しているエレメントの同定を行なった。その結果、J-C イントロンに存在するエンハンサー領域の中に、二つの重要なエレメントを同定した。その一つは HE/ μ B とよばれるエレメントであり、もう一つは E6 と我々が呼んでいる領域である。HE/ μ B, E6 共にそれぞれ単独で B 細胞特異的なエンハンサー活性を示す。HE2/ μ B エレメントは、B 細胞分化初期に強いエンハンサー活性を示すのに対し、E6 は B 細胞から形質細胞へいたる分化後期に強いエンハンサー活性を示すことを見出した。それぞれのエレメントに結合する B 細胞特有の DNA 結合タンパクが存在する。また、E6 は B 細胞ではエンハンサーとして作用するが、非リンパ球系細胞内では強いサイレンサーとして作用する。したがって E6 には 2 種以上のトランスアクティング因子が作用し得る。現在、これらの因子について cDNA クローニングを行なっている。

(2) 植物育種における高精度選抜の効率 (米澤): 圃場反復数を増したり、精緻な選抜指数を用いるなどの選抜精度向上策を用いることが、時間と労力が強く制約されている現実の育種場面で真に有利かどうかを、理論的な立場から検討した。育種効率をみるための

パラメータとしては、優良遺伝子型の選抜確率と選抜後の遺伝的改良度を定義・定式化して用いた。

上記2つのパラメータを構成する諸変数に、現実に予想される数値を代入して行った数値計算の結果によると、一般に、生育環境の影響を受けやすい形質では、時間・労力をかけた割には選抜精度が上りにくいため、選抜精度の向上に意を用いるよりも選抜規模（供試個体数や系統数）を拡大した方が有利であると結論された。選抜精度を高めることを意図して従来なされた提案の多くは、分離世代における収量選抜を対象にしてなされたものであるが、本研究の結果からは、それらは現実の育種の効率化をもたらすものではないと判断される。

F. 遺伝実験生物保存研究センター

昭和49年に旧「遺伝実験生物保存研究施設」として植物保存の一研究室から出発した当研究センターは、その後の研究室増設・機構改革を経て、現在は、哺乳動物保存・無脊椎動物保存・植物保存・微生物保存・遺伝資源の5研究室が活動している。

本年の人事異動としては、井山審也センター長が3月に停年退官され、後任として森島啓子教授（育種遺伝研究部門）が任命（併任）された。2月1日付で植物保存研究室の平野博之助手が育種遺伝研究部門に配置換えとなった。また12月15日付で遺伝資源研究室の館野義男助手が助教授に昇任した。

本センターの目的は、遺伝学研究に有用な生物系統の収集保存・系統情報のデータベース構築、およびそれら生物系統の特性の開発的研究である。設立当初より掲げられたこの研究・業務両面からの要請に応えるべく現スタッフは努力を続けている。しかし、保存業務支援のための人手不足など多くの運営上の問題があり、本年も苦しい一年であったと云わざるを得ない。本センター運営の基本的姿勢を再検討し、将来構想にそった整備充実を早急にはかるべき時期に来ていると思われる。

以下に、各研究室の研究と業務の概要を述べる。

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（118系）、ラット（1系）を維持保存し、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に応じている。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なっている。

また、「免疫遺伝学用マウス系統維持事業費」により、石山晴生氏（平成2年2月まで）および伊藤裕得子氏（平成2年3月より）が日本クレアより派遣され、マウス胚および配偶子の凍結保存業務を担当した。

研究面では宮下助手により、マウス腫瘍発生に關与する遺伝的要因の探索、中国産野生

マウスにおける遺伝的変異の探索が進められた。宮下助手は国際学術研究「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、12月7日から12月23日まで、中国衛生部蘭州生物製品研究所および中国科学院上海実験動物中心において、主に野生マウスの遺伝的分化における共同研究を行なった。

(1) マウス肺腫瘍発生を支配する遺伝子群の解析 (宮下・森脇): マウス肺腫瘍発生・増殖を統御する遺伝子としては、*Pas-1* (染色体上の位置不明)、*H-2* 遺伝子複合体 (第 17 番染色体)、*K-ras2* (第 6 番染色体) あるいはその近傍の遺伝子が知られている。ウレタン誘発肺腫瘍高発系の A 系統、低発系の C57BL 系統および中間的な感受性を示す BALB/c 系統を、それぞれ交配することにより、上記以外の遺伝子の検出を試みた。

BALB/cByJ と C57BL/6ByJ との交配実験の結果から、少なくとも 3 つ以上の遺伝子が、この両系統のウレタンに対する感受性の差異を支配している可能性が示唆された。この両系統を祖先系統とするリコンビナント近交系では、*Mup-1* 遺伝子座 (第 4 番染色体) の対立遺伝子の系統間分布パターンと肺腫瘍発生感受性の差異が一致していたが、交配実験による連鎖試験の結果からは、*Mup-1* 近傍に肺腫瘍発生に関与する遺伝子が存在するという確証は得られなかった。

一方、A 系統と BALB/c 系統との交配実験から、未知の単一の主要遺伝子により、この両系統の感受性が異なるという報告がこれまでに出来ていたが、*H-2* および *K-ras2* の対立遺伝子を感受性の対立遺伝子に統一した A/Wy 系統と BALB.K 系統の交配実験の結果からは、この単一主要遺伝子の存在の可能性は否定された。すなわち A 系統と BALB/c 系統の肺腫瘍発生率の差異は、*H-2* および *K-ras2* 以外の数種の遺伝子により支配を受けていると推定された。

(2) マウス受精卵の凍結保存 (伊藤・後藤・宮下・森脇): 今年度は、昨年度までに凍結されたマウス受精卵を維持するとともに、より簡便な、受精卵凍結保存法を検討し、確立した。

従来、ストロー管を用いた受精卵凍結保存法が、確立された方法として一般的であった。しかし、多量のマウス受精卵の凍結および保存を行うには、プラスチック製凍結チューブを用いるほうが、運営面において、勝っていると判断された。そこで、1.8 ml 凍結チューブを用いた受精卵凍結法について検討を行った。

近交系マウス C57BL/10SnSlc 系統および ICR マウスを用い、自然交配により得られた 2 細胞期胚、8 細胞期胚について、凍結法を検討した。凍結には、保護剤として、1.5 MDMSO を添加し、プログラムフリーザーにより凍結を行った。凍結プログラムを変えて実験を行った結果、至適な植水時間、およびそれに続く冷却速度の適正值を見出した。これをもとに組まれた凍結プログラムで、凍結した受精卵を再度融解し、偽妊娠雌卵管内移植を行ったのち、胎仔の発生を検定した。その結果、上記 2 種類のマウス間、および、凍結胚の異なる発生時期の間で、胎仔生存率に差は認められなかった。

今後、凍結チューブを用いた改良法により、マウスの受精卵凍結保存を進める予定である。

F-b. 無脊椎動物保存研究室

当研究室では、ショウジョ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。渡辺助教授と原田技官はショウジョウバエを、上田助手と鬼丸技官はカイコの研究と保存を行った。ショウジョウバエでは、宮崎医科大学の山本雅敏助教授と大阪外国語大学の井上寛助教授の、カイコでは、遺伝情報研究センターの広瀬進助教授の支援を受けた。研究費の面では、文部省科研試験研究「唾腺染色体地図を索引とするショウジョウバエゲノムの細胞学的遺伝子ライブラリー計画（山崎班）」および、同重点研究「ショウジョウバエ *fushi tarazu* 遺伝子の調節領域に結合する蛋白因子の解析（上田）」と「ショウジョウバエ *fiz-F1* の機能の解析（上田）」の援助を受けた。昨年引きつづき、本大学大学院生・沢村京一が当研究室で研究を行った。

(1) ショウジョウバエ雑種致死救済遺伝子の研究（沢村・渡辺）：*D. melanogaster* ♀ × *D. simulans* ♂ の F_1 ♂ は幼虫致死 (L), F_1 ♀ は、場合によって、温度感受性蛹致死 (P) である。*D. simulans* ♀ × *D. melanogaster* ♂ の F_1 ♀ は胚致死 (E) である。L の原因は *D. simulans* の X 染色体 (Xs) がいないこと、P の原因は両種が ts 系統由来の X 染色体を同時にもつこと、E の原因は、*D. simulans* の細胞質 (Cs) と *D. melanogaster* の X 染色体 (Xm) の不和合性によると考えられる。これらの雑種致死を救済する遺伝子として、次のものが知られている。(1) *D. simulans* の第 2 染色体に座乗する *Lhr* は L を救済する (Watanabe, 1979); (2) *D. melanogaster* の X 染色体に座乗する *Hmr* も L を救済する (Hutter & Ashburner, 1987); (3) *D. simulans* の第 2 染色体に座乗する *mhr* は E を maternal に救済する (年報 39 号); (4) *D. melanogaster* の X 染色体に座乗する *Zhr* は E を zygotic に救済する (年報 40 号); (5) 両種のどちらかの X 染色体が TR 系統由来のとき、P が救済される (Lee, 1978; 沢村未発表)。

今年は、上記 3 つの雑種致死が独立の遺伝事象であることを証明した。(A) *D. simulans* \widehat{XX}/Y ♀ × *D. melanogaster* ♂ の F_1 ♂ (Cs Xm Ys: Ys は *D. simulans* の Y 染色体) は Cs と Xm の不和合性による E と、Xs がいないことによる L のため、2 重致死と考えられ、実際には胚致死であった。*D. simulans* の *mhr* および *D. melanogaster* の *Zhr* は、ともに、E を救済したが、L は救済できず、したがって、幼虫致死であった。さらに加えて、*D. melanogaster* の *Hmr* を共存させると、L をも救済して、雑種 F_1 ♂ が羽化した。すなわち、E と L は独立であった。(B) *D. simulans* ♀ × *D. melanogaster* ♂ の F_1 ♀ (Cs Xm Xs) は Cs と Xm の不和合性による E であり、Xs と Xm が、共に、ts 系統由来の場合は、さらに、P となる 2 重致死と考えられ、実際には胚致死であった。*D. melanogaster* の *Zhr* は E を救済したが、Xs が ts 系統由来のときは、高温 (25°C) では、P を救済できず、蛹致死であった。ところが、Xs が TR 系統由来であれば、P を救済して、雑種 F_1 ♀ が正常に羽化し、E と P は独立であることが判明した。(C) L と P の原因 (Xs がいないことと、Xs と Xm を同時にもつこと) は互いに排反である。

Hutter, Roote & Ashburner (1990) は E と L の原因は同じであると考えて、我々の致死-抑制の 2 因子モデル (年報 39・40 号) と類似のモデルを提唱した。しかし、彼らは E と L の原因を混同しており、また、抑制遺伝子が特殊な場合のみ母性効果をもつという、考えにくい仮定を置いている。彼らが E と L の原因を混同した一因は、*Lhr* および *In* (1) AB (*Hmr* 様の遺伝子をもつ) が、ともに、E も L も同時に救済したと解釈した点にある。しかし、これらの遺伝子が L のみを救済し、E を救済しないことは、次のようにして解明された。(1). *D. simulans* の K18 系統 (*Lhr* をもつ) から、いくつかの近交系を作成したところ、E を救済するものとししないものが分離した。このことは、K18 系統が *mhr* 様の遺伝子を多型的にもっていたことを意味する。(2). *D. melanogaster* の *In* (1) AB 染色体の基部付近を、*B Zhr⁺* で置換した (*In* (1) AB は逆位内の *m⁺* をマーカーとした) ところ、E を救済しなくなった。このことは、*In* (1) AB 染色体が基部付近に *Zhr* 様の遺伝子を併せ持っていたことを意味する。

(2) *Zhr* の特性とマッピング (沢村・山本): *D. simulans* ♀ × *D. melanogaster* ♂ の F₁ ♀ の胚致死を救済する *D. melanogaster* の遺伝子には、18°C でも 23°C でも機能する *Zhr* と、18°C のみで機能する *Zhr^{ts}* があつた。*Zhr^{ts}* は Tai (Ivory Coast) 系統から抽出された (年報 40 号) が、同様の遺伝子は広く自然集団中に、多型的に存在することが明らかになった。*Zhr* は X 染色体の 62.5 ± 4.0 にマップされ、一方、*Zhr^{ts}* は *f* (56.7) よりも動原体側にマップされたことから、おそらく、対立遺伝子と考えられる。*Zhr* は *D. mauritiana* ♀ × *D. melanogaster* ♂、および、*D. sechellia* ♀ × *D. melanogaster* ♂ の F₁ ♀ も救済したが、*Zhr^{ts}* はこれらを救済しなかつた。しかし、上記交配の母親の染色体の一部を *D. simulans* 由来ホモに置換すれば、*Zhr^{ts}* でも、*Zhr* 同様、F₁ ♀ の致死を救済した。このことは、同胞種間で、致死遺伝子の母性効果 (*K*; 年報 40 号参照) の強さが異なり (*D. simulans* < *D. mauritiana*, *D. sechellia*), *Zhr^{ts}* は抑制因子 (*su(K)*) としての作用が弱いと考えれば説明がつく。

我々の致死-抑制の 2 因子モデルから、*Zhr⁺* の重複は F₁ ♂ を致死にするであろうとの予想のもとに、X 染色体の一部が Y 染色体上に重複している、marked Y 染色体を数種類用いて、*Zhr* 座のマッピングを試みた。母親が *D. simulans* のときは、いわゆる escaper として、F₁ ♂ が出現して解析を困難にするので、*D. sechellia* を母親とした。交配の結果、*Zhr* 座は、X 染色体基部のヘテロクロマチン内にあることが示唆された。また、このことは、欠失 (*Zhr⁻*) が F₁ ♀ を救済するであろうという予想のもとで行った交配実験でも支持された。今後、*Dp* (1:f) ンリーズを用いて、*Zhr* の細胞遺伝学的なマッピングを行う予定である。

(3) 勝沼自然集団の分析 (渡辺・井上): 山梨県勝沼町のブドウ棚下で、1990 年 10 月、シ ョ ウ ジ ョ ウ バエをサンプルした。*D. melanogaster* と *D. simulans* の合せて 920 個体のうち、*D. simulans* の頻度は 9.1% で、1978 年に同種の侵入を確認して以来、最高の値を示した。*D. melanogaster* の第 2 染色体 231 本のうち、致死遺伝子頻度は、22.5%、♂ 不妊遺伝子頻度は 7.2%、♀ 不妊遺伝子頻度は 5.6% であつた。これらの値は、1975

年以降 (5回サンプル), ほとんど有意の変化を示さなかった。一方, 多型的逆位染色体の頻度は, 2Lt 14%, 2RNS 5%, 3LP 2%, 3RP 19.5% であった。2RNS と 3RP の減少が著しく, 第 2・第 3 染色体腕あたり, 平均的多型逆位頻度は, 11% となり, 1963 年に同集団を調査し始めて以来, 最低であった。過去 28 年間, 致死遺伝子頻度と多型的逆位頻度との関係は, 1963 年から 1973 年までは, 負の相関を示したが, 1975 年以降は致死も逆位もランダムな微少変動を示しつつ, 逆位染色体のみが, 将来さらに, 減少すると予想される。

(4) ショウジョウバエ *fushi tarazu* 遺伝子プロモーターに塩基特異的に結合する因子 (FTZ-F6) の構造 (上田・広瀬・Wu, Lavorgna): ショウジョウバエ *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 FTZ-F1 (Ueda, H. *et al.* (1990) Gene Dev. 4: 624-635) 遺伝子の cDNA クローンを得, その構造を解析した。その結果この蛋白は, 2 個の Zn フィンガーを有していること, またステロイドホルモンレセプターなどのリガンド結合部位とホモロジーがある領域が見いだされた。これらの事から, FTZ-F1 は, 核内レセプタースーパーファミリーに属しており, なんらかのホルモンの影響を受けて, 遺伝子発現に関わることが予想された。

(5) カイコの塩基特異的 DNA 結合因子 BmFTZ-F1 の解析 (孫・広瀬): カイコには FTZ-F1 に相当すると考えられる因子 BmFTZ-F1 が存在し, 幼虫期に少なくとも質的に変動することが明かとなっている (Ueda, H. and Hirose, S. (1990) Nucl. Acids Res. 18, 7229-7234)。この因子についてもクローニングするため, FTZ-F1 の様々な領域の DNA をプローブにカイコのゲノム DNA に対してサザンブロットハイブリダイゼーションを行ない, 適当なプローブの検索を行なった。その結果, 200bp の Zn フィンガーを含む DNA 断片およびこのすぐ下流の 320bp の DNA 断片をプローブとしたとき, 最も強くハイブリダイズする制限酵素切断断片の長さが一致し, これら 2 個の DNA 断片がプローブとして用いることができると判断した。現在これらの DNA をプローブとしてクローニングを試みている。

(6) BmFTZ-F1 の認識配列の解析 (上田・広瀬): BmFTZ-F1 の認識配列を調べるため, 既知の BmFTZ-F1 結合部位の一部の配列を 4 塩基の混合にした合成オリゴヌクレオチドを 3 種作成し, それぞれ二本鎖にした後ゲルシフト法で BmFTZ-F1 が結合するオリゴヌクレオチドを分離した。次に, 分離したオリゴヌクレオチドの塩基配列を Maxam-Gilbert 法で決定することにより, BmFTZ-F1 の大まかな認識配列を決定した。この結果を確認し, さらに各塩基置換が結合親和性に及ぼす影響を調べるため, 約 10 個のオリゴヌクレオチドを作成し, ゲルシフトのコンペティターとして用いた。以上のことより BmFTZ-F1 の主要な認識配列は 9 塩基で, この 9 塩基内でも場所によって結合に及ぼす影響が異なることが明かとなった。

(7) カイコ後部絹糸腺全細胞抽出液を用いた *In vitro* 転写系による BmFTZ-F1 の機能の解析 (李・上田・広瀬): BmFTZ-F1 が転写に及ぼす影響を調べるため, *fushi tarazu* (*ftz*) 遺伝子をテンプレートとしてカイコ後部絹糸腺全細胞抽出液を用いて転写を

行なった。転写開始点の上流 280bp に存在する BmFTZ-F1 結合部位に塩基置換を生じさせ BmFTZ-F1 の結合能を 1/1000 以下としたテンプレートをを用いた解析, あるいは BmFTZ-F1 結合部位 DNA アフィニティーカラムで BmFTZ-F1 を除いた抽出液を用いた解析により, BmFTZ-F1 *ftz* 遺伝子の発現にポジティブに働く因子であることが示された。

(8) FTZ-F1 のターゲット遺伝子の検索 (上田・広瀬): FTZ-F1 は, ショウジョウバエ胚発生後期に急激に増加すること, また既知のホルモンレセプターとホモロジーがあることから, *fushi tarazu* 遺伝子以外の遺伝子の発現に関わることが予想された。そこで, FTZ-F1 の結合部位を持つショウジョウバエの遺伝子のクローン化を試みた。ショウジョウバエの全 DNA を制限酵素で消化後, 精製した BmFTZ-F1 に結合する断片をフィルターバインディング法で濃縮し, 得られた DNA 断片をクローン化した。その結果, 10 個の FTZ-F1 結合部位を有するクローンを得, ノーザンブロッティングにより, そのうち少なくとも 2 個のクローンが遺伝子を有すると考えられ解析を進めている。

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っている。

イネ・ムギの保存業務としては, 新しく導入された系統の形質調査および種子増殖を行い, また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, 従来通り古里和夫および笠原基知両博士の指導のもとで実験圃場・田村仁一技官が遺伝特性調査を継続した。

人事の面では, 本年 2 月に平野助手が育種遺伝研究部門・助手として配置転換になった。3 月には, 非常勤職員・山田初音が退職し, 4 月には岩崎美が非常勤職員として加わった。後任人事が決まるまで, 保存業務は育種遺伝研究部門・佐野助教授が継続している。

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, サル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 174 件・1290 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“大腸菌ゲノム”(2)「大腸菌の細胞分裂に関与する遺伝子群の構造と機能の解析」(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至る過程を調節する分子機構 I (西村): DNA 複製終結を認識する機構の存在については, 20 数年来賛否両論で, 細胞の周期性, 整合的増殖を理解する上で, 解決されなければならない重要な研究課題の一つと考えられ

ている。昨年度分離した *cfcA* 変異 (Nishim, Aura. Mol. Gen. Genet. 215: 280-293, 1989) は、その後の解析から、細胞の周期性を negative に control しているものと推定される。*cfcA* 遺伝子の一次構造の解析と共に、*cfcA* 遺伝子がこの negative control を解除する時間を認識する機構の探索を行っている。

(2) 大腸菌の DNA 複製終結から細胞分裂に至る過程を調節する分子機構 II (西村): 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を解明するため、昨年度、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*) 群の解析を行った。その結果、堀内 (基生研) らにより解析された複製終結点 $terC_1$ と $terC_3$ の間の領域に座位する *fts* 遺伝子は少なかったが時計方向複製の終結点 $terC_3$ - $terC_2$ 領域、及び反時計方向複製の終結点 $terC_1$ - $terC_4$ 領域には、細胞分裂遺伝子群が集中的に座位していた。今年度はこれらの *fts* 遺伝子群の構造解析を開始した。*fts349* の欠損を是正する pLC-プラスミドは、28 分 (小原のマップの 1340Kb, $terC_1$ と $terC_4$ の間) 以外に、4 分 (190Kb) 10 分 (450Kb) 59 分 (2880Kb) に座位するクローンと、より強く hybridize することが判明した。各領域から、互いに homology をもつ DNA フラグメントのクローン化を行い、DNA sequence による DNA の構造解析を開始した。10 分領域の構造解析 (約 2.5Kb) の結果から、恐らくこの重複配列は、1.5Kb 以上に及ぶこと、及び 4 分、10 分、59 分の DNA は互に完全な重複配列で、28 分の DNA は、これと類似の領域を持つと推定された。また P1・フェージによる形質導入実験から、*fts349* 変異は 95 分に座位し、4 領域には TS 変異は座位していなかった。従って 4 領域が担う遺伝子は Multi-copy suppressor gene (Takeda, Y. *et al.* Plasmid 6: 86-98, 1981) と考えられる。95 分領域を含むコスミドを *fts349* 変異株に形質転換すると許容温度でも組換え体は非常に不安定で増殖が悪いことからこの領域は細胞の増殖に重要な役割を持つと推定される。

(3) 大腸菌の細胞分裂を行う遺伝子群 (*fts*) 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 *fts* 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 *fts* 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 *fts* 遺伝子は僅か 20 である。そこでまず全 *fts* 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、*fts* 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 (Nishimura *et al.*: Mapping of a whole set of cell division genes in Escherichia coli K-12. In "Control of cell growth and division." A. Ishihama and H. Yoshikawa eds. Japan Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin (1991) pp. 205-223). これにより 198 以上の *fts* 遺伝子座が同定された。しかし興味深いことに、この内 35% は multicopy suppressor gene であることが判明した。大腸菌の細胞分裂遺伝子に限って何故このように multicopy suppressor gene が多数存在するのか今後解

析してゆかねばならない興味深い現象である。

(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 8Mdal 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ーの集積は, 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, 遺伝的解析や蛋白の同定等によるデーター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). 昨年に引続き, これを小原の連鎖クローン・バンク (Kohara, Y. *et al.* Cell 50: 495-508, 1987) と, plaque hybridization の方法で対応づけを行うことにより, pLC-plasmid DNA の分子種の解析を行った。得られた解析結果は大腸菌染色体地図の 50% 以上に相当するものである (Nishimura, A. *et. al.*: Correlation of pLC-plasmids to the physical map of *Escherichia coli* K-12. in preparation.).

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, 本年度は人事の面でいくつかの動きがあった。すなわち, 池村淑道 (組換え研究室助教授) が同研究室教授に, 五條堀 孝 (進化遺伝研究部門助教授) が遺伝情報分析研究室の教授 (新設) に平成2年7月16日付でそれぞれ就任した。また, かねて公募していた合成研究室の助手 (新設) および遺伝情報分析研究室の助手 (新設) については, 林 茂生 (米国コロラド大学リサーチアソシエート) と, 鶴川義弘 (特殊法人 理化学研究所研究員) が平成2年7月1日付および同11月1日付で着任した。

また総合研究大学院大学の第2期生として, 孫 冠誠 (修士相当学力認定者) と大羽玲子 (修士相当学力認定者) がそれぞれ4月および10月に入学し, 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3回目の会議が (毎年1回) 3月15-17日に三島市 (三島プラザホテル) において当研究所の担当で開催された。また, それに先立つ2月5-9日には上記3バンクの担当実務者会議が (毎年1回) 米国ニューメキシコ州タオスで開かれ, DDBJ からは宮沢三造が出席した (詳細は DDBJ ニュースレター no. 9 参照)。

なお, DDBJ の運営責任者は宮沢三造に代わって五條堀 孝が担当することになった。また, 遺伝実験生物保存研究センター・遺伝資源研究室の館野義男が DDBJ の活動に協力することになり, 当センターに居を移して参加することになった。

当センターは、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21日東北大学・遺伝子実験施設（仙台市）で催された第6回連絡会議に五條瑛が出席した。

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主な研究活動は、嶋本伸雄助教授と、受託大学院生である寺田博之（九州大学理学部理学研究科後期院生）および大宅芳枝（遺伝研協同研究として、広島大学生物圏科学研究科前期院生：渡辺一雄研究室）とで行なわれた。遺伝研協同研究として柳田敏雄、原田慶恵（大阪大学基礎工学部）また、前年に引き続いて、堀内恵美が研究を補佐した。

本年の研究は文部省科学研究費補助金・重点領域研究“DNAの高次構造を認識する蛋白質”(1)（代表者：京極好正），“制御蛋白質の機能構造”(1)（代表者：饗場弘二），“大腸菌ゲノムの全体像・ゲノムの機能的全体像”(1)（代表者：中田篤男）の補助を受けた。主な研究は次の3研究である。

(1) 固定化オペロンによる大腸菌とバクテリオファージのRNAポリメラーゼの転写開始機構の研究（嶋本・寺田）：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。この方法を高速反応で用いられる手法とを組み合わせ、RNAポリメラーゼの反応機構の解析をおこなった。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、同時に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 substitution）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、次の事実が明らかになった。

試みた全てのRNAポリメラーゼは、転写の開始時にATPの $\beta\gamma$ 位のピロリン酸結合を分解すること、この分解を阻害すること、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、大腸菌のRNAポリメラーゼでは転写開始因子 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・柳田・原田・鷲津・黒沢）：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つとも解決することができた。現在、DNAを平面上に伸長してそろった状態で固定する技術を開発している。これに成功すれば、RNAポリメラーゼのDNA上のスライディングとプロモーター

結合過程, RNA 合成の直接観察が可能になる。

(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・大宅・渡辺): 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 μ m 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。

(4) 大腸菌-本鎖 DNA 結合蛋白質 (SSB) の X 線結晶構造解析 (嶋本, 月原, 高橋): SSB は大腸菌の複製に必須の蛋白質で, 核酸に協同的結合をする。一本鎖 DNA に非特異的に結合すると同時に, 特定の構造を持つ mRNA 群には特異的に結合する。この結合モードの差を明らかにするため, X 線結晶構造解析をおこなった。そのために, 1 段階純度を高めた大量精製法を確立, 結晶の調製をおこなっている。

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 (8 月より教授に昇進) と助手松本を中心として石橋美美恵, 藤岡奈々代, 荒井美由紀が研究補助業務を行った。本年度の研究は, 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」(池村淑道代表), 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, 猪子英俊東海大学医学部助教授を代表に, 「染色体バンド構造と遺伝子塩基配列との関係の解析」, 並びに西田泰伸中京大学教養部講師を代表に「遺伝子機能領域のコンピュータスクリーニング」に関して実験的ならびに理論的研究を行った。

池村はギリシャの Spetsai で行われた NATO Advanced Research Workshop「ゲノム構成と進化」(9 月 15 日-9 月 19 日)に参加し, 「ヒトゲノム DNA に見いだされる塩基配列レベルでの巨大 G+C 含量モザイク構造」との題目のもとに講演を行った。ギリシャへの海外出張の期間は 9 月 12 日より 9 月 21 日までである。

(1) 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 (松本・藤岡・荒井・池村): 昨年度までの研究により GC 含量が大きく変化する部位がヒト主要組織適合性抗原遺伝子領域のクラス II とクラス III の境界領域に存在することが推定されていた。境界部位の構造的特徴を調べる目的で, クラス III 遺伝子群 (高い GC 含量) からクラス II 遺伝子群 (低い GC 含量) にかけての約 350Kb の領域に着目して遺伝子歩行を行い, P1 スクレースで消化後 HPLC で GC 含量を測定し, GC 含量の変化を解析した。また約 1300Kb にも及ぶクラス II 遺伝子群とクラス III 遺伝子群領域の GC 含量の測定も行った。その結果, 50Kb から数百 Kb に及ぶ染色体 DNA の GC 含量のモザイク構造の様式が明らかになってきた。なお本研究は東海大学医学部の猪

子研究室との共同研究で行われている。

(2) ヒト HLA 領域における新しい遺伝子群の同定 (松本・荒井・藤岡・池村): ヒト HLA のクラス III 領域に存在する 21-ヒドロキシラーゼからクラス II 領域に向かう約 50Kb の領域に、細胞間接着分子として知られているフィブロネクチンのタイプ III 領域とアミノ酸配列レベルで相同性のある領域が少なくとも 14 回存在することがわかった。各々の相同領域は約 80 アミノ酸残基よりなり、遺伝子の方向はすべて同一方向に向いていた。またフィブロネクチンのタイプ III 領域で常に保存されている Trp, Leu, Tyr, 残基は、今回新しく同定された遺伝子群でもほぼ全体で保存されていた。フィブロネクチンのタイプ III 領域を持つ遺伝子は現在のところ 20 種類ほど知られているが、多くのものが細胞間認識、細胞間接着に関与しており、今回同定した遺伝子群の生体内の機能を調べることは興味深い。

(3) 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・和田): 高等脊椎動物ゲノムに関するコドン選択パターンを含む種々の側面からの研究は、それらゲノム DNA 上に巨大なオーダーでの 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、そのモザイク構造の実体を遺伝子塩基配列レベルで明らかにすることを目的に、既知のヒト遺伝子塩基配列を遺伝子座の順に配列させることを試みている。上記の方針に沿った網羅的な解析は、500Kb 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性質を明らかにした。モザイク構成単位が、通常の場合、数百 Kb 以上であることを示している。また巨大 G+C 含量モザイクの境界の例が第 6 染色体の HLA のクラス II とクラス III の境界部位ならびに X 染色体の F8C と G6PD 遺伝子の間にあることが見いだされた。(Genomics, 8, 207-216, 1990)。

(4) 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・和田): 分裂中期の染色体を分染色法で染色した場合に観察される G/Q バンドや R バンド構造が上記の巨大 G+C 含量モザイク構造と関係し、またコドン選択パターンとも関係することを示してきた。この光学顕微鏡レベルで観察される知見と塩基配列レベルでの知見との関係の詳細を解明する目的で、昨年度に続いて、コドン 3 文字目が顕著に G と C に偏るヒト遺伝子 (80% 以上の G+C%) に着目したところ、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た部位 (R バンドの一部分で、光顕レベルで T バンドと呼ばれ、特に G+C 含量が高いと想定されている) に存在することが示された。これらの部位は染色体のテロメアーに続いている染色体末端 R バンド部位や内部の mitotic キアズマを作り易いバンド部位に集中する傾向を示した。その部位には遺伝子が接近して密度高く存在しており、その生物学的意味は興味深い。染色体番号によるコドン選択パターンの差も明らかになってきた (論文作成中)。

(5) 遺伝子コドン選択パターンの網羅的解析 (和田・石橋・池村): 本年度も 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、分析研究室の五條堀教授との共同研究として、GenBank (Release65) DNA データベースを解析し、15,137 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 109 の生物種について

て、生物種ごとに集計を行い、各生物種のコードン選択の特徴を解析した。詳細は、Nucl. Acids Res., (1991) supplement, に印刷中である。なお昨年度に作成したコードン使用データベースは磁気テープとして 6 カ国に 13 本送り、また印刷物は 20 カ国に 100 部配布を行った。遺伝子の化学合成や遺伝子クローニングの DNA プローブ作成の必須基礎データであり、組換え研究室の定期的業務として、本データベースの作成と公表ならびに配布を続ける予定である。尚このための本年度の経費は、重点領域研究 (1)「遺伝暗号の可変性」(大沢省三代表) より援助を受けた。

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。助手林 茂生、遺伝実験生物保存研究センター助手上田 均、東京大学医学系研究科太田 力、総合研究大学院生命科学研究所浦 聖恵、孫 冠誠、大羽玲子、静岡大学大学院理学研究科水谷三津子、渡辺次郎、中国農業科学院蚕業研究所講師李 豊備、韓国農村振興庁蚕業試験場李 相夢、研究協力員岡田浩一が研究に参加した。研究補佐員として見原淳子、渡辺たつのが研究を支援した。また、「アデノウイ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 患者より分離した抗原 DNA の高次構造の解析」(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)、「分裂酵母の細胞分裂時に特異的に出現するタンパク質の遺伝子のクローニング」(代表者: 静岡大学理学部瓜谷真裕)、「牛白血病ウイルスの転写因子 XBL-1 タンパク質の *in vitro* 転写系における活性検索」(代表者: 家畜衛生試験場櫻井通陽)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“染色体構造”(1)「染色体ドメインの機能構造」(廣瀬)、重点研究“DNA 結合蛋白質”(1)「蛋白質・DNA 複合体の構造」(廣瀬)、重点研究“ショウジョウバエ”(1)「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)、重点研究“転写制御因子”(1)「ショウジョウバエ FTZF1 の機能の解析」(上田)、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)の支援を仰いだ。

廣瀬は台北市中央科学院で行われた The First Asian Conference on Transcription (12 月 6-8 日)に参加し、講演を行った。

(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存在する閉環状 DNA を超らせん化する活性を精製し、この活性が DNA トポイソメラーゼ II と分子量 50KD の超らせん化因子から成ることを明らかにすると共に、精製したタンパクを用いて DNA 超らせん形成反応について解析した(Ohta, T. and Hirose, S. (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87, 5307-5311)。さらに、DNA 超らせん形成反応において、デキストラン硫酸が超らせん化因子に代替可能なことを明らかにした。デキストラン硫酸とトポイソメラーゼ II による超らせん形成反応の諸性質は超らせん化因子とトポイソメラーゼ II によるそれとほとんど同じであった(Okada, K.,

Ohta, T. and Hirose, S. (1991) J. Biochem. 印刷中), 従って, 超らせん形成反応の主役はトポイソメラーゼ II であり, 超らせん化因子はトポイソメラーゼ II の機能を調節していると考えられる.

(2) 真核生物の遺伝子発現調節 (水谷・太田・大羽・半田・廣瀬): フィブリン遺伝子の転写は, 鋳型 DNA の超らせん化により律速段階である開始複合体形成が促進されるため, 活性化されることが知られている. HeLa 細胞核抽出液から転写開始複合体形成にあずかる TF II B, TF II D, TF II E と RNA ポリメラーゼ II を部分精製して解析した結果, TF II D (TATA ボックス結合因子) のプロモーターへの結合が鋳型 DNA の超らせん化により加速されることが判明した (Mizutani, M., Ohta, T., Watanabe, H., Handa, H. and Hirose, S. (1991) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 88 印刷中). また, HeLa 細胞核からヒストンを, *Xenopus* 卵母細胞からヌクレオソーム集合因子を調製し, *in vitro* で再構成したクロマチンを鋳型としてアデノウイルス後期主要プロモーターからの転写を解析しつつある. その他に, 基礎生物学研究所の田村隆明氏らと共同研究を行い, マウスミエリン塩基性タンパク遺伝子の脳特異的発現について解析した (Tamura, T., Sumita, K., Hirose, S. and Mikoshiba, K. (1990) EMBO J. 9: 3101-3108).

(3) カイコ BmFTZF1 の研究 (上田・孫・李 豊倩・李 相夢・廣瀬): カイコ後部絹糸腺抽出液中には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 が存在する (Ueda, H. and Hirose, S. (1990) Nucl. Acids Res. 18: 7229-7234). 現在, ショウジョウバエ FTZF1 cDNA の一部をプローブにして BmFTZF1 の cDNA をクローニングしている. また, カイコ後部絹糸腺抽出液中で *fushi-tarazu* 遺伝子は BmFTZF1 の結合に依存して転写されることがわかった.

(4) ショウジョウバエホメオティック遺伝子による形態形成の制御 (林・廣瀬): ホメオティック遺伝子は昆虫の体節に体軸上の位置に応じた特有の個性を与える働きを行なう. 遺伝子クローニングによる解析の結果, ホメオティック遺伝子は酵母からヒトにまで共通して存在する DNA 結合性のホメオドメインを有する転写調節因子である事が明らかとなっている. しかしホメオティック遺伝子がいかなる標的遺伝子に作用しているかは不明である. この点を明らかにするために第 1 胸部体節に特異的に形成される前部気門と呼ばれる構造に注目し, 以下のような研究を行なっている. ①前部気門を形成する原基の細胞が胚発生中期 (約 10 時間目) に出現することを特異的抗体を使った方法で明らかにした. また, この原基の形成は *fushi-tarazu*, *engrailed* などの体節形成遺伝子の発現を必要としている. さらに腹部においては *Bithorax complex* のホメオティック遺伝子による抑制を受けていることがわかり, 前部気門の形成はホメオティック遺伝子の支配下にあることが明らかとなった. ②前部気門原基に特異的に発現する遺伝子をエンハンサートラップ法により同定した. 現在, クローニングによる構造解析と遺伝学による機能解析が進行中である.

(5) ショウジョウバエの複眼形成に必須な遺伝子 *l* (3) 1173 の解析 (林・渡辺・廣

瀬): ショウジョウバエの複眼を構成する個眼は 20 個の細胞から成り立っている。これらの細胞は各々特有の個性を持ち、決った順序に従って分化決定される。I (3) 1173 はエンハンサー・トラップ法スクリーニングの際に複眼形成の過程を乱す突然変異として同定された。現在までに I (3) 1173 が胚及び成虫原基の頭部の感覚器官と眼を含む一部の細胞に発現しており、かつ必要とされていることが明らかとなった。また、クローニングによる遺伝子産物の構造解析が進行中である。これらの研究により視細胞分化の過程を明らかにしたい。

(6) 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 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 Hox2.1 mRNA が出現する。run on 転写の実験から、Hox2.1 mRNA の誘導は少くとも転写レベルで調節されていることが明らかとなった。

(7) アデノウイルス初期遺伝子の転写制御機構の解析 (大羽・半田・廣瀬): HeLa 細胞核から調製したヒストンとポリグルタミン酸を用いて *in vitro* でクロマチンを再構成し、アデノウイルス 5 型 E4 遺伝子の転写について解析を始めた。

(8) SLE 患者血漿中の抗原 DNA の分子生物学的解析 (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ところ、大腸菌 *metK* 遺伝子の一部や f1 ファージ複製起点附近と高いホモロジーをもつクローンが得られた (Terada, K., Okuhara, E., Kawarada, Y. and Hirose, S. (1991) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 印刷中)。現在、これらの DNA をマウスに注射して得た抗 DNA 抗体について解析を行っている。

(9) 哺乳動物細胞の DNA トポロジーに関する研究 (岡田・廣瀬): 抗癌剤 VP-16 は DNA トポイソメラーゼ II に結合してその活性を阻害することが知られている。マウス FM3A 細胞から分離した VP-16 耐性変異株から DNA トポイソメラーゼ II を精製してその性質を調べている。

(10) 分裂酵母の細胞分裂時に特異的に出現するタンパク質の遺伝子のクローニング (瓜谷・上田・廣瀬): 分裂酵母を窒素源を除いた培地に移すと、生長は停止したまま分裂のみ繰り返す。この時に特異的に出現するタンパク質の遺伝子をクローニングする目的で、最も主要なタンパクを分離し、部分アミノ酸配列を決定しようとしたが、N末端がブロックされていて決定できなかった。現在、トリプシン分解物を用意し、そのアミノ酸配列を決定している。

(11) 牛白血病ウイルスの転写因子 XBL-1 タンパク質の *in vitro* 転写系における活性検索 (櫻井・廣瀬): 牛白血病ウイルス (BLV) はヒト白血病ウイルスと同様、通常のレトロウイルスが持つポリメラーゼ、gag タンパク、env タンパク遺伝子の外に転写因子 (XBL-1) の遺伝子を運んでいる。XBL-1 をバキュロウイルスベクターを用いて大量発現させ、精製したので HeLa 細胞核由来の *in vitro* 転写系に加えて BLV-LTR プロモーターからの転写に及ぼす効果を調べている。

G-d. 遺伝情報分析研究室

本研究室では、DNA 配列データを主とする遺伝情報を対象として、コンピュータや理論的手法を用いたデータ解析を行なっている。また、研究事業として、DNA 配列データベースの構築を、日本 DNA データバンク (DNA Data Bank of Japan: DDBJ) として、アメリカ合衆国の GenBank とヨーロッパ共同体の EMBL データ・ライブラリーと共同して行なっている。

本年は、宮沢三造助教授と林田秀宜助手が本研究室の教官として活動したが、7月16日付で五條堀孝が教授として進化遺伝研究部門から本研究室に移った。また、11月1日付で、鶴川義弘が理化学研究所研究員から本研究室助手として赴任した。また、遺伝実験生物保存研究センター遺伝資源研究室の館野義男助教授がデータバンク研究事業 (DDBJ) に意欲的に協力した。本研究室の研究及び DDBJ 活動の補佐を、堀江元乃、鈴木成子、岩瀬正子、佐藤由美子、下山メアリー、野口由利子、山崎由紀子、鈴木利紀子が行なった。

日本 DNA データバンク (DDBJ) 活動

1990年2月5日-10日、GenBank (米国、ロスアラモス) でデータバンク (DDBJ/EMBL/GenBank) の実務協議が開かれ、DDBJ を代表して宮澤が参加した。議題は現行データベースから関係データベースへの移行及び新注釈テーブルへの移行のスケジュール、関係データベース移行後における EMBL/GenBank/DDBJ 間でのデータベース交換のための手順の決定、及び DDBJ の念願であるデータ収集における学術雑誌分担方式から地域分担方式への移行のためのスケジュールが議論された。また1990年3月15日-17日には、三島でデータバンクのための第三回国際諮問委員会が開かれ、EMBL/GenBank/DDBJ より関係データベースへの移行とデータ収集における地域分担方式への移行が提案され賛意を得た。

(a) ニュースレターの発行 (宮澤・林田): DNA データバンク活動の報告のため、1990年5月ニュースレター No. 9 を発行した。

(b) DNA データベースの導入 (宮澤・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、希望者に配布した。

(c) DNA データベースの構築 (宮澤・林田): 1990年1月に6版 (496 エントリー, 841,236 塩基), 1990年7月に7版 (681 エントリー, 1,154,211 塩基) をリリースした。1990年1月から7月までの期間に処理したデータは全世界で処理されたデータ量の約11%である。この処理量はほぼ日本で解析された DNA 配列データに相当する。その内約44% は7版でリリースされ、約21% は入力処理されたものの論文が出版されるまでリリースが延期されているもの、残りの約37% は EMBL Data Library との約束で EMBL に転送されたデータである。今年度における処理件数の増加は、データ収集の地域分担方式に向け、GenBank 担当の論文雑誌に発表されるデータも DDBJ に提供されたものに関しては1989年末より入力処理を開始した結果である。

(d) 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

データベースサーバ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 (宮澤): 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, Flat Database and Sequence Analysis for DNA and Proteins, version 1.3 をリリースした. このソフトウェアを使用して DDBJ は勿論のこと EMBL/GenBank が入力した最新のデータを DDBJ 計算機の利用者及び電子メールを用い全世界に提供している.

(1) アミノ酸置換による蛋白質構造の安定性変化の予測 (宮沢・R. L. Jernigan (NIH)): 単一アミノ酸置換による蛋白質の安定性の変化を予測する簡単な経験的方法を提唱する. この方法は蛋白質構造は変化しないと仮定した時, 置換されたアミノ酸と周囲のアミノ酸間の相互作用エネルギーがどの程度変化するかを 20 種のアミノ酸間での接触エネルギーの見積もりから予測する. Yutani *et al.* (1987) 及び Matsumura *et al.* (1988) 等は, 各々 tryptophan synthase a subunit と bacteriophage T4 lysozyme において単一アミノ酸置換による unfolding Gibbs free energies の変化を測定し疎水性残基への置換においてはその疎水性の程度とよく相関することを示し, 安定性の変化は疎水相互作用の変化に起因すると説明した. ここで提唱する方法では, 疎水性残基への置換だけでなく 20 種のアミノ酸すべてについて予測値は実験値とよく相関することがわかった. また tryptophan synthase a subunit の場合, Yutani *et al.* (1987) による疎水性の変化の見積もりは unfolding Gibbs free energies の変化に比べ小さすぎるが, この方法はより妥当な値を生むことが示された.

(2) ホモロジーサーチのための scoring matrix (宮沢, R. L. Jernigan (NIH)): ホモロジー検出等で使用されるアミノ酸置換に関する Scoring Matrix をアミノ酸置換によるアミノ酸間相互作用エネルギーの損失を見積ることにより評価した. アミノ酸間相互作用エネルギーの残基依存性は, 立体構造が既知の蛋白質において観測されるアミノ酸残基間接触数から評価したアミノ酸間接触エネルギーとして近似した. 核酸塩基置換の塩基タイプ依存性は無視し, 塩基置換は平衡状態にあると仮定した. Scoring Matrix は 250 PAM に対応するアミノ酸置換行列の評価から計算し, グローバルホモロジーサーチ及びローカルホモロジーサーチに使用した結果, Dayhoff 等により評価されたものとはほぼ同じ程度の検出力を示した.

G-e. 遺伝子ライブラリー研究室

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.

研究室構成としては, 2 月に小原雄治助教が英国への長期出張から帰国し, 研究を開始した. 前年にひきつづき, 永田妙子が研究補助業務を行ったが, フランス留学のため, 7 月 31 日付で辞職した. 後任として, 10 月 11 日より西垣明子と西村かよ子が研究補助

業務を行った。

本年度の研究は、文部省科学研究費、一般研究 (B)「線虫 *C. elegans* の胚発生各期に特異的に発現される遺伝子群の解析」(小原)、総合研究 (A)「ヒトゲノムプログラムの推進に関する研究」(小原)、総合研究 (B)「発生、老化及び神経系解析のモデル系としての線虫 *C. elegans*」(小原)の支援を受けた。

(1) 大腸菌遺伝子ライブラリー (小原・永田・西垣): 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ている。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。

本年は 105 件、のべ 22,745 クローンを世界 17 ケ国 (アメリカ, 日本, イギリス, ドイツ, スウェーデン, フランス, オーストラリア, カナダ, ポーランド, シンガポール, スペイン, イスラエル, ベルギー, オランダ, 韓国, ユーゴスラビア, メキシコ) の研究者に送付した。これまでの累計は、世界 26 ケ国 401 件、のべ 60,680 クローンにのぼっている。

本ライブラリーは作成から 3 年以上を経過したので、今年度検定もかねて再増殖を行い、改訂版を作った。凍結保存による永久保存の体制を作った。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。

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。昨年来、重点領域研究「大腸菌ゲノムの全体像」(代表・京大・由良 隆)の支援を受け、宝酒造 (株) による製造・販売計画が進んでいたが、本年、改訂版ミニセットを用いて製造が行われた。

(2) 線虫 *C. elegans* のゲノムデータベース (小原): 線虫は発生、神経系、行動の分子遺伝学研究的にすぐれたモデル材料であり、突然変異体の分離→遺伝子のクローン化→遺伝子産物 (mRNA, タンパク) の解析→生物機能の解析、という道筋で多くの個別の研究が行われてきた。しかし、今後、高次の生命現象の全体像を分子レベルで明かにしていくためには多数の遺伝子の総合的な解析が必要となってくる。線虫ゲノムのコスミドマップは、これを支援するリソースとして、英国 MRC の Sulston と Coulson によって営々と作られてきたものであるが、1988 年から始まった、彼らと米国ワシントン大学の Waterston 及び小原による YAC (酵母人工染色体) ライブラリーを用いた共同研究の結果、線虫ゲノム (染色体 6 本, 100Mb) のほぼ全部が約 900 の整列 YAC クローンでカバーされた。遺伝地図との対応も急速に進み、ゲノム計画での第一のゴールであるゲノムマップ (遺伝地図と対応づけられた物理地図) は、大腸菌に次いで、多細胞生物としては初めて実質

的に完成したといえる。

このゲノムマップのデータベースを、本年、遺伝研のコンピューター (MicroVax) に移植し、国内外の研究者が利用登録なしでアクセスできるようにして、公開した。この作業には、遺伝情報分析研究室の宮沢三造助教授の労を仰いだ。本データベースは、毎月 1 回更新されている。

又、国内の線虫研究者から要請を受け、遺伝子及びその候補のマッピングに協力した。メタロチオネイン (今川正良・東大医)、フッ素耐性遺伝子 (桂 勲・東大・教養)。

(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、当該領域の欠質変異株の作成など逆遺伝学手法により、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 卵裂後 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。これらのクローンの解析は現在進行中である。

又、この増幅 cDNA を一定量ずつメンブレンフィルターにドットプロットすると、ある遺伝子の発現パターンを示す、いわば“試験紙”となる。実際、英国 MRC の R. Hoskins 博士との共同研究で、神経軸索に伸長関与する *unc30* 遺伝子の cDNA クローンを試したところ、予想通りの発現パターンを示し、この“試験紙”の有効性を確かめた。線虫研究者に広く呼びかけ、種々の遺伝子の cDNA クローンを用いて、更に検討を続けている。

一方、この“試験紙”を用いれば、均一化された cDNA ライブラリーについてランダムに検査し、系統的に分類していくことが可能である。このようにして、全 cDNA クローンのカタログ化をめざした研究を開始している。

H. 放射線アイソトープセンター

当センターの研究活動は以下の通りであり、技術課係長、原 登美雄と谷田勝教が RI 管理業務の傍ら、これを助けた。受託研究員として五味克成 (協和醸酵)、田名辺 幸 (東洋醸造)。外国からの来訪者は Sydney 大学、G. Wake (9 月)、中国科学院、章 申、王大生、王 子健、竺 頌愷、孔 海南 (12 月) で、枯草菌の分子遺伝、環境変異原研究の

現状についてそれぞれ情報交換と討論を行った。また枯草菌の分子遺伝に関する研究会(9月)の世話をし、国内研究者に加えて、米国から R. H. Doi (カリフォルニア大), J. Hoch (スクリプス研究所), R. Losick (ハーバード大) の参加を得た。12 月には来所中の J. Sulston (英国 MRC) と *C. elegans* 染色体に関する情報交換をする機会を得た。平成 2 年 4 月より放射線取扱主任者を技術課・谷田勝教係長が行なうこととなった。

(1) 線虫 *Caenorhabditis elegans rad-2* 遺伝子 (谷田・定家): 第 39 号の年報に述べた如く、線虫 *C. elegans* の長所を生かして、この生物における生殖細胞の DNA 修復についての研究を進めている。*rad-2* 遺伝子は生殖細胞で生じた傷の修復に重要な役割を果たしていると思われるので (Sadaie and Sadaie, Mutation Res-218: 25-31, 1989), この遺伝子のクローニングを進めている。*rad-2* は第 5 染色体の *dpy-11* と *unc-42* 間の約 2 map unit 内にある。まず Bristol 株で *dpy-11*, *unc-42* 2 重変異株を作成した。この雌と, Bergerac 株の雄をかけ合わせ、見掛野生のヘテロ個体を得た。この雄を初めの 2 重変異株の雌と掛合わせて、再び見掛け野生のヘテロ個体を得た。この操作を更に 8 回くり返えし、最終回で得たヘテロ個体から、*dpy*, *unc* に関して野生型ホモ個体を分離した。こうして得た株は *dpy-11-unc-42* 領域 (10-20 map unit) のみ Bergerac 由来で他はすべて Bristol 由来であるコンジュニク株である。Bergerac 株にはトランスポゾン Tc1 が約 400 コピー、Bristol 株には約 30 コピー存在するので、コンジュニク株には Bristol 株より多い Tc1 が *dpy-11-unc-42* 領域にみつかる可能性が高い。

得られたコンジュニク株と Bristol 株の染色体を EcoRI で切断・電気泳動後、Tc1 プローブとサザンハイブリダイゼーションを行なったところ、複数の余分なバンドをコンジュニク株に見出した。目下この新しいトランスポゾンの位置をマッピング中である。この方法は Ruvkun らによって劣性形質を示す遺伝子の一般的クローニング法として開発された方法 (Genetics, 121: 501-516, 1989) によっている。

(2) 枯草菌 *div-341* 遺伝子は多面的形質を示し、大腸菌 *secA* と相同である (定家・高松*・中村*・山根*): 第 40 号年報に詳述した如く、枯草菌 *div-341* は細胞分裂、蛋白分泌、胞子形成、自己分解、形質転換能、胞子発芽後生長にとって必須の遺伝子である。この遺伝子の野生型を *p11* ファージにクローン化し、*Cfr13I* で切り出した 4.1kb の染色体断片を M13mp ファージに再クローンしてシーケンスした。この DNA 断片には同じ方向に 3 つの ORF がみとめられ、中央の ORF に *div-341⁺* 活性があり、かつ 841 のアミノ酸をコードすることが分った。この蛋白のアミノ酸配列を大腸菌 *secA* のそれと比較したところ全体で 50% の相同性を見出した。大腸菌の *secA* は 901 のアミノ酸をコードするが、部分的にはもっと高い相同領域もあり、連続して 23 アミノ酸配列の一致した領域もあった。大腸菌の *secA* は protein translocation ATPase であり、分泌に関与するので、枯草菌の *div-341⁺* 遺伝子は大腸菌の *secA* に相当するもので、蛋白分泌の欠損により多面形質を示すものと思われる。*div-341* 突然変異は PCR による解析の結果、

* 筑波大学生物科学

第 431 番目の Pro が Leu に変わったものであることが分った。既知の大腸菌の温度感受性 *secA* 変異とこの *div-341* はすべて相同アミノ酸配列領域の突然変異である。更に枯草菌 *div-341* 遺伝子にはプロモーター配列があるが大腸菌の *secA* には自身のプロモーター配列はなく、上流の X 遺伝子とオペロンを形成すると推定されている。S1 酵素によるプロモーター領域の解析によると、枯草菌の場合は塩基配列から推定されるプロモーター以外に 2 つのプロモーターの存在が示唆された。目下このことと、枯草菌 *secA* (*div-341*) の発現の関係を解析中である (Gene 98: 101-105 (1991))。

I. 実験 圃 場

実験圃場は、植物関連研究部門の圃場、水田、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。また、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。中村助手は、イネやダイズ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と共同研究をひき続きおこなった。人事の面では 4 月から前圃場長に変わって、育種遺伝研究部門の佐野助教授が新圃場長となった。また、昭和 25 年 1 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吉田技官が定年を迎え、代わって田村技官が植物・微生物班長として芦川・永口および 4 月に新しく任用された宮林技官とともに運営をおこなっている。

(1) 古代イネ種子の DNA 解析 (中村・佐藤): 古代の遺跡を発掘するとイネ種子など多量の植物遺体が見いだされる。もし、古代のイネの植物遺体に残存している DNA があれば、PCR 法によって古代のイネの DNA 配列が増幅できる可能性がある。現存するイネの DNA 配列と比較することによってイネの栽培化の起源や伝播に関して直接的な証拠を得ることができる。各地から採取された古代イネ種子から DNA の抽出を試みたところほとんどの古代イネ種子は、原型は残しているものの内部が蒸焼きになっていたり (炭化米) あるいは保存中に空気中の酸素によって炭化しており DNA の抽出は不可能であった。しかし、1990 年に長野県の石川条理的遺跡から発掘された 1200 年前のイネ種子 1 粒毎からは通常抽出法によって DNA が抽出できた。この古代種子は生きている種子に比べて約半分量の DNA を含んでいた。また、古代種子の DNA は生存種子の DNA よりも若干低分子化していたが、10 kbp 以上の高分子が含まれていた。このように DNA の保存状態が良好であったのは、これらの種子が埋没以来水中で保存されることおよび発掘後の酸化防止処理が良かったことによると思われる。

イネの葉緑体 DNA は全塩基配列がすでに決定されているので、これをもとに 1.3 kbp の DNA 断片が増幅されるような 1 対のプライマーを用いて、古代のイネ種子から抽出された DNA をテンプレートして PCR 法を適用した。その結果、期待される大きさの DNA 断片が増幅されてきた。さらにサザン法や制限酵素を用いて詳しく解析したところ増幅された DNA 断片は目的とした葉緑体の DNA 領域に対応することが明らかになった。イネの葉緑体 DNA にはインディカ型およびジャポニカ型の間でいくつかの RFLP

が報告されているが、インディカ型では、その中のひとつ Pst-12 断片において 100 塩基程度の欠失があることを明らかにした。したがって、古代米の DNA からこのような RFLP マーカーを含む DNA 断片を増幅して解析することにより、その古代米がインディカ型であるのかジャポニカ型であるのか判定できるものと考えられる。

古代種子を分析する場合には種子 1 粒ごとに種・系統がそれぞれ異なっていることが充分分子想されるので、種子 1 粒ごとに解析する必要がある。実はこのことが古代種子の DNA を解析する上で最も大きな問題であったのである。本研究で古代種子 1 粒ごとに DNA の解析ができることを示したことにより、古代種子の分析法に DNA 解析を加えることができると考えられる。

詳細は、Proc. of the 2nd. Intl Rice Genetics Symp. (印刷中) に報告した。

(2) 新しいフィンガープリント法の開発 (中村): 本研究室では、PCR (DNA 合成酵素連鎖反応) 法を応用した簡便な DNA フィンガープリント法を考案した。ALPHA (Amplified fragment Length Polymorphism of Hazy Associations) 法と命名したこの方法の要点は、PCR 反応において、1 種の任意の配列を持つ 20 mer 程度のプライマーとテンプレート DNA とのアニーリング (会合) を多少のミスマッチ (“あいまいな” 会合) を許容する条件でおこなって増幅されてくる DNA 断片長の多型を検出しようとするものである。したがって、この方法は“特定の反復配列の長さ”の変異を解析するための“Alu-PCR”などとは原理的に異なる。ALPHA 法においては、プライマーがテンプレートに 3 kbp 位の範囲内で“内向き”に会合した場合にのみプライマー間に挟まれる DNA 断片が増幅される。プライマー会合の“あいまいさ”は温度によって制御できる。一般に、プライマーを低温で会合させると増幅される DNA 断片の数が増え、高温で会合させると増幅される DNA 断片の数が増減する。また、増幅されるバンドの数はテンプレート DNA を希釈してもほとんど変化を受けないことから DNA 鎖間の産物ではないと考えられる。しかし、DNA 鎖内のなんらかの高次構造を反映している可能性は残されている。

ALPHA 法で問題となるのはプライマーのデザインについてである。どのような配列のプライマーをデザインすれば DNA 断片が増幅できるのか予想できないのが現状である。たとえば、20 mer のプライマーの配列に 100% 合致する DNA 配列が現れるために必要なゲノムサイズは $20 \times 4^{20} = 2 \times 10^{13}$ であるが、これは例えばイネのゲノムサイズである 5×10^8 をはるかに超えてしまうので、確率論的には 1 個のプライマーを用いた PCR 反応で DNA 断片が増幅されてくる可能性は低い。しかし、イネのフィトクローム遺伝子に対して作成した 4 種のプライマーのうち 2 種においては、それぞれ 1 種のプライマーのみを増幅反応に加えたのに複数の DNA 断片の増幅を認めた。これはイネのゲノム内にこれらのプライマーと比較的相同性の高い DNA 配列が高頻度に存在しているためであると考えられるが、なぜ特定のプライマーを用いた場合にのみ DNA 断片が増幅されるのかについては現在検討中である。

ALPHA 法の利点としてあげられることは、操作が簡便である、特定のプローブを必要としない、アイソトープを必要としない、微量のサンプルで解析できる、マーカーとなる

DNA 断片を簡便にクローン化できることなどの利点を有しているため、生物の系統識別や種・系統に特異的な DNA マーカーの同定などに応用できると考える。

(3) ALPHA 法によるイネのインディカ・ジャポニカの判定 (中村・神田*・佐藤): 栽培イネ (*O. sativa*) はインディカとジャポニカの 2 つの亜種に分化している。両者は、現在では地理的分布や開花時期などに大きな違いが認められるほか部分的な生殖的隔離をも受けている。しかし、祖先型野生種まで含める大進化のスペンでみれば両者が同じ祖先から起源していることはほぼ明らかである。このような分化が進化的にどのようにして獲得されてきたかについては興味深い問題である。インディカ型とジャポニカ型の分類方法は研究者によっていくつかの方法がある。Oka (1958) は、イネの形態的ないくつかの指標の組合せによって判別する方法を提案した。その後、Oka のインディカとジャポニカは、アイソザイム (Glaszmann 1987), 葉緑体 DNA (Ishii *et al.* 1988), rDNA 非転写反復配列 (Sano & Sano 1990), RFLP マーカー (Kawase *et al.* 1990) などによって識別できることが報告されている。

本研究室で考案した ALPHA 法によってイネのインディカ型およびジャポニカ型が判定できるかどうか検討した。イネの幼苗から DNA を抽出してテンプレートとして用いた。増幅反応に用いたプライマーはイネのフィトクローム遺伝子の配列に基づいて DNA 合成機で合成した。インディカ型とジャポニカ型それぞれから抽出した DNA に ALPHA 法を適用して増幅された DNA 断片をアガロースゲル電気泳動法によって比較したところ数多くの DNA 断片が認められたが、そのなかでインディカ系統に特異的な断片および両者で易動度の異なる断片を見いだした。そこでこれらの DNA 断片に着目してイネの 63 系統を ALPHA 法によって分析して従来の判定法との比較を試みた。その結果、ALPHA 法による判定は Oka (1958) や Sato *et al.* (1986) の判定とほとんど一致した。このことは、これらの DNA 断片がイネのインディカ型とジャポニカ型を判定するマーカーとして利用できることを示している。これらの DNA マーカーが核あるいは細胞質いずれの起源であるのか調べるために、インディカ系統 (AC419) とジャポニカ系統 (T65) との F₂ 世代を同様にして解析した。その結果、それぞれの DNA マーカーは核に起源しているものと考えられた。

(4) ダイズの致死突然変異体の解析 (中村・高畑**・海妻**): ダイズ (ワセズナリ) の γ 線照射後代の種子タンパク質 7S グロブリンの 3 種のサブユニットのうち 2 種を欠失した突然変異体は、これらをコードしている弱く連鎖した複数の遺伝子の発現が認められず、比較的大きな DNA 領域を欠損していると考えられる。昨年、その遺伝様式を調べたところ野生型:ヘテロ:欠失ホモの分離が 3:4:1 となる異常なメンデル分離を示すことを報告した (年報 40 号)。また、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提案した。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

* 学習研究社植物工学研究所

** 岩手大学農学部

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。

この仮説を証明するためには雌雄配偶子の分離をそれぞれ調べる必要があるので、遺伝子欠損領域に対する DNA プローブの選抜をおこなった。その結果、欠損領域に特異的な 1.7kbp の DNA 断片を同定することができた。さらに、この DNA 断片には 16bp からなる 10 個程度の直列な反復配列が含まれており、遺伝子欠損領域に特異的な反復配列であることがサザン法により明かになった。今後、このプローブを用いてさらに詳細な解析を進める予定である。

この研究の一部は研究所共同研究「ダイズ致死変異体の部分欠損染色体の分子遺伝学的解析」の支援を受けた。

(5) 植物の RNA ポリメラーゼ遺伝子の解析 (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や植物病原ウイルスの転写機構の解析などをおこなっている。

V. 研究活動

A. 研究業績

1) 著書・分担執筆

- Aoki, K.: Some theoretical aspects of the origin of cultural transmission. In *"Evolution of Life"* (S. Osawa and T. Honjo, eds.). Springer-Verlag, Tokyo, in press.
- Eguchi, Y. and Tomizawa, J.: Control of ColE1 plasmid replication: Complex formed by RNA I and RNA II and its stabilization by Rom protein. *Molecular Mechanisms in DNA Replication and Recombination* (C. C. Richardson and I. R. Lehman, eds.) pp. 203-214, Wiley-Liss, New York, 1990.
- 五條堀 孝: "ウイルスは超特急で進化する" ブルーボックス 『生物物理の最前線』, pp. 275-279, 講談社, 東京, 1990.
- Gojobori, T. and Moriyama, E. N.: Molecular phylogeny of AIDS viruses and its application to vaccine development. In: *Population Biology of Genes and Molecules* (Eds., J. F. Crow and N. Takahata), pp. 323-340, Baifukan, 1990.
- Gojobori, T., Moriyama, E. N. and Kimura, M.: Statistical methods for estimating sequence divergence. In *"Methods in Enzymology"*, Vol. 183 (R. F. Doolittle, ed.), pp. 531-550, Academic Press, San Diego, 1990.
- 五條堀 孝, 斎藤成也訳: 「分子進化遺伝学」(根井正利著) 培風館, 東京, 1990.
- Horai, S.: Molecular phylogeny and evolution of human mitochondrial DNA. In *"New aspects of the genetics of molecular evolution"* (M. Kimura and N. Takahata, eds.), 135-152, Japan Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- Horai, S. and Hayasaka, K.: Molecular Evolution and Biology of Human Mitochondrial DNA. In *"Bioenergetics: Molecular Biology, Biochemistry and Pathology"* (C. H. Kim and T. Ozawa, eds.), 373-387, Plenum Press, New York, 1990.
- 池村淑道: ゲノム編成と遺伝暗号. 世界に構築されている分子生物学関係のデータベースについて. "RNAの世界" (大澤省三ら編), pp. 205-232, pp. 233-259, 1990.
- 池村淑道: 進化のもたらした生物. "生物物理の最前線" (日本生物物理学会編), pp. 268-271, 1990.

- Ishihama, A.: Molecular assembly and functional modulation of *Escherichia coli* RNA polymerase. In "Adv. Biophys.," Vol. 26, pp. 19-31, 1990.
- Ishihama, A.: The promoter selectivity of *Escherichia coli* RNA polymerase. In "Gene Expression", Mochida Memorial Found., Tokyo, 1990.
- Ishihama, A.: Global control of gene expression in bacteria. In "Control of Cell Growth and Division" (A. Ishihama and H. Yoshikawa, eds.), pp. 121-140, Jpn. Sci. Soc. Press/Springer-Verlag, 1991.
- Ishihama, A.: Genes for cell growth in *Escherichia coli*. In "Control of Cell Growth and Division" (A. Ishihama and H. Yoshikawa, eds.), pp. 199-204, Jpn. Sci. Soc. Press/Springer-Verlag, 1991.
- 石浜 明: 転写とプロセッシング. "医科分子生物学" 改訂第2版 (村松正実編), 南江堂, 東京, 1990.
- 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" (C-W. Wu and F. H. Wu, eds.), Raven Press, New York, pp. 145-152, 1990.
- 石浜 明, 本田文江: 感染マーカー; RNA ウィルス. "バイオサイエンス戦略マニュアル" (瀬野悍二ら編), pp. 349-358, 共立出版, 東京, 1990.
- 石浜 明, 梶谷正行: 遺伝情報発現調節マーカー; 転写装置. "バイオサイエンス戦略マニュアル" (瀬野悍二ら編), pp. 564-576, 共立出版, 東京, 1990.
- Kimura, M.: The present status of the neutral theory. In "Population Biology of Genes and Molecules" (N. Takahata and J. F. Crow, eds.), pp. 1-16, Baifukan, Tokyo, 1990.
- Kimura, M.: *Théorie Neutraliste de l'Évolution*. (Préface de Jacques Ruffié), Flammarion, Paris, 1990.
- 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.) 29-42, Am. Soc. Microbiol., Washington D. C., 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 第5巻, 遺伝の発現と制御 (日本分子生物学会編), p. 67-87, 丸善, 東京, 1990.
- 森島啓子: アイソザイム, 貯蔵タンパク質とゲノム | アイソザイム. 稲学大成. 第3巻, 25-32, 農文協, 東京, 1990.
- 森島啓子: 生理的形質の遺伝—アイソザイム. 稲学大成. 第3巻, 278-286, 農文協, 東京, 1990.
- Moriyama, E. N. and Gojobori, T.: Molecular Evolution of Human and Simian Immunodeficiency Viruses. Japan Scientific Societies Press/Springer-Verlag, Berlin, pp. 291-301, 1991.

- 永田恭介, 松本 健: 遺伝情報発現調節マーカー; 転写の調節因子. “バイオサイエンス戦略マニュアル”(瀬野惇二ら編), pp. 576-583, 共立出版, 東京, 1990.
- Nishimura, A., Akiyama, K., Kohara, Y., Takeda, Y., Nishimura, Y., Higashitani, A., Yasuda, S., Horiuchi, K. and Hirota, Y.: Mapping of a whole set of cell division genes in *Escherichia coli* K-12. In “Control of cell growth and division” Ishihama, A. and Yoshikawa, H. eds.), Japan Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, pp. 205-223, 1991.
- 岡 彦一, 森島啓子: 野生稻と栽培稻. 稻学大成. 第 3 卷, 57-76, 農文協, 東京, 1990.
- 佐野 芳雄: 不稔性変異体の遺伝. 稻学大成. 第 3 卷, 270-277, 農文協, 東京, 1990.
- 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. In “Bioenergetics: Molecular Biology Biochemistry and Pathology” (C.H. Kim and T. Ozawa eds), Plenum Press, New York, pp. 429-439, 1990.
- 佐藤洋一郎: 長粒種・中粒重・短粒種. 稻学大成. 第 3 卷, 110-120, 農文協, 東京, 1990.
- 佐藤洋一郎: 致死性の遺伝様式. 稻学大成. 第 3 卷, 249-253, 農文協, 東京, 1990.
- 佐藤洋一郎: 栽培稻 (*Oryza sativa* と *O. glaberrima*) の形態的特性. 稻学大成. 第 1 卷, 14-17, 農文協, 東京, 1990.
- Sekine, Y. and Ohtsubo, E.: Translational frameshifting in IS elements and in other genetic systems. In “New Aspects of The Genetics of Molecular Evolution”. Eds. M. Kimura and N. Takahata. Japan Scientific Societies Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin, (in press).
- 瀬野 惇二 (編集代表): “バイオサイエンス戦略マニュアル—新しい素材とマーカープローブ”, 共立出版, 東京, 1990.
- 瀬野 惇二: 新生化学実験講座 18 “細胞培養技術” 日本生化学会編・担当: 瀬野惇二, 黒木登志夫, 東京化学同人, 東京, 1990.
- 瀬野惇二, 鮎沢 大: 動物細胞での導入遺伝子の利用 “染色体工学” (関谷剛男ら編), 240-257, 講談社サイエンティフィック, 東京, 1990.
- 上田 均: ショウジョウバエの発生にかかわる塩基特異的 DNA 結合因子. “発生・分化の遺伝子的背景”(江口吾朗, 鈴木義昭, 名取俊二編), 231-245, 東京大学出版会, 1990.
- Wada, K.N., Watanabe, I., Tsuchiya, R. and Ikemura, T.: G+C% mosaic structures of the higher vertebrate genome and distribution of dinucleotide frequencies. “New Aspects of the Genetics of Molecular Evolution” (Kimura, M., et al., eds.), Springer-Verlag, Berlin, pp. 195-210, 1991.
- 山尾 文明: “バイオサイエンス戦略マニュアル—新しい素材とマーカープローブ”(瀬野惇二編集代表), pp. 533-538, 共立出版, 東京, 1990.

2) 論 文

- Amemura, J., Ichikawa, H. and Ohtsubo, E.: Tn3 Transposition immunity is conferred by the transposase-binding domain in the terminal inverted-repeat sequence of Tn3. *Gene* **88**: 21-24, 1990.
- Aoki, K. and Feldman, M. W.: Recessive hereditary deafness, assortative mating, and persistence of a sign language. *Theor. Popul. Biol.*, in press.
- Azuma, Y., Yamagishi, M., Ueshima, R. and Ishihama, A.: Cloning and sequence determination of the *Schizosaccharomyces pombe rpbl* gene encoding the largest subunit of RNA polymerase II. *Nucleic Acids Res.* **19**: 461-468, 1991.
- Barbier, P. and Ishihama, A.: Variation in the nucleotide sequence of a prolamin gene family in wild rice. *Plant Mol. Biol.* **15**: 191-195, 1990.
- Barbier, P. and Ishihama, A.: Annual and perennial differentiation in wild rice: Analysis by direct sequencing of PCR-amplified DNA. *Rice Genet. Newslett.* **7**: 138-140, 1990.
- Barbier, P. and Ishihama, A.: Relatedness of annual and perennial strains of *Oryza rufipogon* as determined by nuclear DNA sequences. *Proc. Internatl. Rice Genet. Symp.*, in press.
- Barbier, P., Morishima, H. and Ishihama, A.: Relatedness of annual and perennial strains of *Oryza rufipogon* investigated with nuclear DNA sequences. *Theor. Appl. Genet.*, in press.
- Eguchi, Y. and Tomizawa, J.: Complex formed by complementary RNA stem-loops and its stabilization by a protein: Function of ColEI Rom protein. *Cell* **60**: 199-209, 1990.
- Fujisaki, S., Hara, H., Nishimura, Y., Horiuchi, K. and Nishino, T.: Cloning and nucleotide sequence of the *ispA* gene responsible for farnesyl diphosphate synthase activity in *Escherichia coli*. *J. Biochem.* **108**: 995-1000, 1990.
- Fujisawa, T., David, C. N. and Bosch, T. C. G.: Transplantation stimulates interstitial cell migration in *Hydra*. *Dev. Biol.* **138**, 509-512, 1990.
- 藤原宏志, 宇田津徹朗, 佐藤洋一郎: プラントオパール分析によるイネ系統の歴史的変遷に関する研究. *考古学雑誌*, **75**: 93-128, 1990.
- Fujiyama, A. and Tamanoi, F.: RAS2 Protein of *S. cerevisiae* undergoes removal of methionine at N-terminus and removal of three amino acids at C-terminus. *J. Biol. Chem.* **265**, 3362-3368, 1990.
- Fukami-Kobayashi, K. and Y. Tateno: Robustness of maximum likelihood tree estimation against different patterns of base substitutions. *J. Mol.*

Evol. 32: 79-91, 1991.

- Gojobori, T., Moriyama, E. N., Ina, Y., Ikeo, K., Miura, T., Tsujimoto, H., Hayami, M. and Yokoyama, S.: Evolutionary origin of human and simian immunodeficiency viruses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 87: 4108-4111, 1990.
- Gojobori, T., Moriyama, E. N. and Kimura, M.: Molecular Clock of Viral Evolution, and the Neutral Theory. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 87: 10015-10018, 1990.
- 五條 堀 孝, 森山悦子, 内藤公敏, 河合正人: 大量 DNA データを対象とした遺伝情報のコンピュータ解析. *情報処理*, 31: 878-886, 1990.
- Goto, Y., Itami, N., Kajii, N., Tochimaru, H., Endo, M. and Horai, S.: Renal tubular involvement mimicking Bartter's syndrome in a patient with Kearns-Sayre syndrome. *J. Pediatr. Pediatr.* 116: 904-910, 1990.
- Goto, Y., Koga, Y., Horai, S. and Nonaka, I.: Chronic progressive external ophthalmoplegia: A correlative study of mitochondrial DNA deletions and their phenotypic expression in muscle biopsies. *J. Neurol. Sci.* 100: 63-69, 1990.
- Goto, Y., Nonaka, I. and Horai, S.: A mutation in the tRNA^{Leu(UUR)} gene associated with the MELAS subgroup of mitochondrial encephalopathies. *Nature.* 348: 651-653, 1990.
- Greenstein, D. and Horiuchi, K.: Replication enhancer-independent mutation increases the co-operativity with which an initiator protein binds its origin. *J. Mol. Biol.* 211: 91-101, 1990.
- Gojobori, T., Moriyama, E. N. and Kimura, M.: Molecular clock of viral evolution, and the neutral theory. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 87: 10015-10018, 1990.
- Hankins, R. W., Nagata, K., Kato, A. and Ishihama, A.: Mechanism of influenza virus transcription inhibition by matrix (M1) protein. *Res. Virol.* 141: 305-314, 1990.
- Harada, H., Sakagami, H., Nagata, K., Oh-hara, T., Kawazoe, Y., Ishihama, A., Hata, N., Misawa, Y., Terada, H. and Konno, K.: Possible involvement of lignin structure in anti-influenza virus activity. *Antiviral Res.* 15: 41-51, 1991.
- Hasegawa, M., Kishino, H., Hayasaka, K. and Horai, S.: Mitochondrial DNA evolution in primates: Transition rate has been extremely low in lemur. *J. Mol. Evol.* 31: 113-121, 1990.
- Horai, S. and Hayasaka, K.: Intraspecific nucleotide sequence differences in the

- major noncoding region of human mitochondrial DNA. *Am. J. Hum. Genet.* **46**: 828-842, 1990.
- Hayashi, S. and Scott, M.: What determines the specificity of action of *Drosophila* homeodomain Protein. *Cell* **63**: 883-894, 1990.
- Hayashi, J. I., Tanaka, M., Sato, W., Ozawa, T., Yonekawa, H., Kagawa, Y. and Ohta, S.: Effects of ethidium bromide treatment of mouse cells on expression and assembly of nuclear-coded subunits of complexes involved in the oxidative phosphorylation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **167**: 216-221, 1990.
- Hirose, S. and Ohta, T.: DNA supercoiling and eukaryotic transcription—cause and effect. *Cell Struct. Funct.* **15**: 133-135, 1990.
- Honda, A., Mukaigawa, J., Yokoyama, A., Kato, A., Ueda, S., Nagata, K., Krystal, M., Nayak, D. P. and Ishihama, A.: Purification and molecular structure of RNA polymerase from influenza virus A/PR8. *J. Biochem.* **107**: 624-628, 1990.
- Hori, T., Takahashi, E., Ayusawa, D., Takeishi, K., Kaneda, S. and Seno, T.: Regional assignment of the human thymidylate synthase (TS) gene to chromosome band 18p11.32 by nonisotopic in situ hybridization. *Human Genet.* **85**: 576-580, 1990.
- 堀内賢介: 繊維状フェージの DNA 複製開始域. *遺伝学雑誌*, **65**: 225-241, 1990.
- Ichikawa, H., Ikeda, K., Amemura, J. and Ohtsubo, E.: Two domains in the terminal inverted repeat sequence of transposon Tn3. *Gene* **86**: 11-17, 1990.
- Ichikawa, H. and Ohtsubo, E.: *In vitro* transposition of transposon Tn3. *J. Biol. Chem.*, **265**: 18829-18832, 1990.
- Igarashi, K., Fujita, N. and Ishihama, A.: Sequence analysis of two temperature-sensitive mutations in the alpha subunit gene (*rpoA*) of *Escherichia coli* RNA polymerase. *Nucleic Acids Res.* **18**: 5945-5948, 1990.
- Igarashi, K., Fujita, N. and Ishihama, A.: Identification of a subunit assembly domain in the alpha subunit of *Escherichia coli* RNA polymerase. *J. Mol. Biol.* **218**: 1-6, 1991.
- Ikemura, T., Wada, K-N. and Aota, S.: Giant G+C% mosaic structures of the human genome found by arrangement of GenBank human DNA sequences according to genetic positions. *Genomics* **8**: 207-216, 1990.
- Imai, H. T., Taylor, R. W., Kubota, M., Ogata, K. and Wada, M.: Notes on the remarkable karyology of the primitive ant *Nothomyrmecia macrops*, and of the related genus *Myrmecia* (Hymenoptera: Formicidae).

- Psyche **97**: 133-140, 1990.
- Imai, H. T., Wada, M. Y. and Moriwaki, K.: The sex chromosome association (Sxa) gene is located on the X-chromosome in mice. *Jpn. J. Genet.* **65**: 65-69, 1990.
- Ina, Y. and Gojobori, T.: Molecular evolution of human T-cell leukemia virus. *J. Mol. Evol.* **31**: 493-499, 1990.
- Inamoto, S., Abo, T. and Ohtsubo, E.: Binding sites of integration host factor in *oriT* of plasmid R100. *J. Gen. Appl. Microbiol.* **36**: 287-293, 1990.
- Inamoto, S. and Ohtsubo, E.: Specific binding of the TraY protein to *oriT* and the promoter region for the *traY* gene of plasmid R100. *J. Biol. Chem.* **265**: 6461-6466, 1990.
- Inamoto, S., Yoshioka, Y. and Ohtsubo, E.: Site- and strand-specific nicking *in vitro* into *oriT* by the TraY-TraI endonuclease of plasmid R100. *J. Biol. Chem.* (in press).
- Inoue, Y., Watanabe, T. K. and Watada, M.: Natural and laboratory hybridization between *Drosophila melanogaster* and *D. simulans*. *Jpn. J. Genet.* **65**: 47-51, 1990.
- Ishihama, A., Fujita, N., Igarashi, K., Ueshima, R., Nakayama, M. and Yamazaki, Y.: Molecular mechanisms of transcription regulation: Promoter selectivity of RNA polymerase. *Proc. 5th FAOB Cong.*, in press.
- Ito, M., Matsuhashi, M., Seno, T. and Ayusawa, D.: High level of aphidicolin resistance with multiple mutations in mouse FM3A cell mutants. *Somat. Cell. Mol. Genet.* **16**: 443-450, 1990.
- Kaneda, S., Nalbantoglu, J., Takeishi, K., Shimizu, K., Gotoh, O., Seno, T. and Ayusawa, D.: Structural and functional analysis of the human thymidylate synthase gene. *J. Biol. Chem.* **265**: 20277-20284, 1990.
- Kato, H., Moriwaki, K. and Nomura, T.: Genetic monitoring: with emphasis on the usefulness of the critical subsets. In *Laboratory Animal and Health for All* (Eds. Erichsen, S., Coates, M. E. and Chatikavanij, P.), Thai Watana Panich, pp. 261-278, 1990.
- Kato, J., Nishimura, Y., Imamura, R., Niki, H., Hiraga, S. and Suzuki, H.: New topoisomerase essential 1 for chromosome segregation in *E. coli*. *Cell* **63**: 393-404, 1995.
- Katoh, H., Utsu, S., Chen, T. and Moriwaki, K.: H-2 polymorphisms in outbred strains of mice. *Laboratory Animal Science* **40**: 490-494, 1990.
- Kimura, M.: Some models of neutral evolution, compensatory evolution, and the shifting balance process. *Theor. Popul. Biol.* **37**: 150-158, 1990.

- Kobayashi, M., Nagata, K. and Ishihama, A.: Promoter selectivity of *Escherichia coli* RNA polymerase: Effect of base substitutions in the promoter -35 region on promoter strength. *Nucleic Acids Res.* **18**: 7367-7372, 1990.
- Koikeda, S., Ibuki, R., Sawada, Y., Nagata, K., Shibata, H., Masamune, Y. and Nakanishi, Y.: Nuclear factor I stimulates transcription of the adenovirus 12 E1A gene in a cell-free system. *Biochem. Biophys. Acta*, **1048**: 85-92, 1990.
- Kondo, R., Satta, Y., Matsuura, E. T., Ishiwa, H., Takahata, N. and Chigusa, S. I.: Incomplete maternal inheritance of *Drosophila* mtDNA. *Genetics* **126**: 657-663, 1990.
- Koseki, H., Imai, K., Nakayama, F., Sado, T., Moriwaki, K. and Taniguchi, M.: Homogenous junctional sequence of the V14⁺ T-cell antigen receptor α chain expanded in unprimed mice. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **87**: 5248-5252, 1990.
- Loveland, B. E., Wang, C.-R., Yonekawa, H., Harmel, E. and Fischer Findahl, K.: Maternally transmitted histocompatibility antigen of mice: A hydrophobic peptide of a mitochondrially encoded protein. *Cell* **60**: 971-980, 1990.
- Maeda, Y., Nunomura, K. and Ohtsubo, E.: Differential scanning calorimetric study of the effect of intercalators and other kinds of DNA-binding drugs on the stepwise melting of plasmid DNA. *J. Mol. Biol.* **215**: 321-329, 1990.
- Maeda, Y., Nunomura, K. and Ohtsubo, E.: Interaction of a plasmid pJL3-TB5 DNA and an anthracycline antibiotic, 4'-O-tetrahydropyranlydriamycin (pyrarubicin). *Thermochimica Acta*. **163**: 129-132, 1990.
- Masukata, H. and Tomizawa, J.: A mechanism of formation of a persistent hybrid between elongating RNA and template DNA. *Cell* **62**: 331-338, 1990.
- Matsutani, S. and Ohtsubo, E.: Nucleotide sequence of insertion element IS629. *Nucl. Acids Res.* **18**: 1899, 1990.
- Miura, S., Ohtani, K., Murata, N., Niki, M., Ohbo, K., Ina, Y., Gojobori, T., Tanaka, Y., Tozawa, H., Nakamura, M. and Sugamura, K.: Molecular cloning and characterization of a novel glycoprotein, gp34 that is specifically induced by the human T-cell leukemia virus type I transactivator p40tax. *Mol. Cell. Biol.* (in press).
- Miyauchi, T., Kanekura, T., Yamaoka, A., Ozawa, M., Miyasawa, S. and Muramatsu, T.: Basigen, a new, broadly distributed member of the im-

- munoglobulin superfamily, has strong homology with both the immunoglobulin V domain and beta-chain of major histocompatibility complex class II antigen. *J. of Biochemistry* **107**: 316-323, 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" (Eds.: G. Clawson, D. Willis, A. Weissbach & P. Jones), Alan R. Liss, Inc., NY, pp. 45-56, 1990.
- Mizutani, M. Ohta, T., Watanabe, H., Handa, H. and Hirose, S.: Negative supercoiling of DNA facilitates an interaction between transcription factor IID and the fibroin gene promoter. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **88** (in press).
- Morishima, H. and Barbier, P.: Mating system and genetic structure of natural populations in wild rice *Oryza rufipogon*. *Plant Species Biology* **5**: 31-40, 1990.
- Moriwaki, K., Sagai, T., Shiroishi, T., Bonhomme, F., Wang, C., He, X., Jin, M. and Wu, Z.: Mouse subspecies differentiation and H-2 polymorphism. *Biological Journal of Linnean Society* **41**: 125-139, 1990.
- Moriyama, E. N., Ina, Y., Ikeo, K. and Gojobori, T.: Mutation pattern of human immunodeficiency virus genes. *J. Mol. Evol.* (in press).
- Moriyama, E. N., Ina, Y., Ikeo, K., Miura, T., Tsujimoto, H., Yokoyama, S., Hayami, M. and Gojobori, T.: The origin of human and simian immunodeficiency viruses. *Sixth International Conference on AIDS*, vol. 2, 124, 1990.
- Muto, A., Andachi, Y., Yuzawa, H., Yamao, F. and Osawa, S.: The organization and evolution of transfer RNA genes in *Mycoplasma capricolum*. *Nucl. Acids Res.* **18**: 5037-5043, 1990.
- 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. and Sato, Y.-I.: Amplification of chloroplast DNA fragment from a single ancient rice seed. *Proc of the Intl. Rice Symp.* (in press).
- Nakamura, K., Hashimoto, Y., Moriwaki, K., Yamakawa, T. and Sukuki, A.: Genetic regulation of CM4 (NeuAc) expression in mouse erythrocytes. *J. Biochem.* **107**: 3-7, 1990.
- Nakamura, K., Sasaki, M., Fujimoto, J., Enomoto, Y., Kaneko, Y., Ozaki, M., Miyashita, T., Tsunematsu, Y., Hata, J., Kobayashi, N. and Mizutani, S.: Molecular diversity of precursor B acute lymphoblastic leukemias

- identified by the immunoglobulin heavy chain gene organization. *Leukemia*, **2**: 106-110, 1990.
- Nakamura, S., Sato, T., Hirawake, H., Kobayashi, R., Fukuda, Y., Kawamura, J., Ujike, H. and Horai, S.: In situ hybridization of muscle mitochondrial mRNA in mitochondrial myopathies. *Acta. Neuropathol.* **81**: 1-6, 1990.
- Nakamura, T., Ihara, T., Nagata, T., Ishihama, A. and Ueda, S.: A complement-dependent neutralizing monoclonal antibody against glycoprotein II of pseudorabies virus. *Veterinary Microbiol.* **24**: 193-198, 1990.
- Nakashima, H., Fujiyama, A. and Imamura, T.: Genetic polymorphisms of gene conversion within the duplicated human α -globin loci. *Hum. Genet.* **84**: 568-570, 1990.
- Nakayama, M., Fujita, N., Osawa, S. and Ishihama, A.: Identification and characterization of RNA polymerase sigma factor from *Micrococcus luteus*. *J. Biol. Chem.*, **266**: 2911-2916, 1991.
- Naritomi, Y., Nakashima, H., Kagimoto, M., Naito, Y., Yokota, E. and Imamura, T.: A common Chinese β -thalassemia mutation found in a Japanese family. *Hum. Genet.* **84**: 480-482, 1990.
- Natsuume-Sakai, S., Nonaka, M., Nonaka, M., Harada, Y., Shreffler, D.C. and Moriwaki, K.: Demonstration of an unusual allelic variation of mouse factor H by the complete cDNA sequence of the H.2 allotype. *Jour. Immunol.* **144**: 358-362, 1990.
- Nishimura, A., Akiyama, K., Kohara, Y., Takeda, Y., Nishimura, Y., Higashitani, A., Yasuda, S., Horiuchi, K. and Hirota, Y.: Mapping of a whole set of cell division genes in *Escherichia coli* K-12. In "Control of cell growth and division" Yoshikawa, H. and Ishihama, A. eds., Academic press center, (in press).
- Nishimura, A., Morita, M., Nishimura, Y. and Sugino, Y.: A rapid and highly efficient method for preparation of competent *Escherichia coli* cells. *Nucl. Acids. Res.* **18**: 6169, 1990.
- Nobusawa, E., Aoyama, T., Kato, H., Suzuki, Y., Tateno, Y. and Nakajima, K.: Comparison of complete amino acid sequences and receptor binding properties among 13 serotype hemagglutinins of influenza A viruses. *Virology* (in press).
- Nomura, T. and Yonezawa, K.: Genetic correlations among life history characters of adult females in the azuki bean weevil *Callosobruchus chinensis* (L.) (Coleoptera: Bruchidae). *Appl. Ent. Zool.* **25**: 423-430, 1990.

- Ohta, T.: How gene families evolve. *Theor. Pop. Biol.* **37**: 213-219, 1990.
- Ohta, T. and Tachida, H.: Theoretical study of near neutrality. I. Heterozygosity and rate of mutant substitution. *Genetics* **126**: 219-229, 1990.
- Ohta, T. and Hirose, S.: Purification of DNA supercoiling factor from the posterior silk gland of *Bombyx mori*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **87**: 5307-5311, 1990.
- Okada, K., Ohta, T. and Hirose, S.: Negative supercoiling of DNA by eukaryotic DNA topoisomerase II and dextran sulfate. *J. Biochem.* **109** (in press).
- Ozaki, M., Asada, M., Tamura, C., Zhong, W. K., Nakamura, K., Fujimoto, J., Miyashita, T., Kobayashi, N. and Mizutani, S.: Molecular analysis of 5'J region of immunoglobulin heavy chain gene in human acute leukemias. *Leukemia* **6**: 415-418, 1990.
- Sakagami, H., Nagata, K., Ishihama, A., Oh-hara, T. and Kawazoe, Y.: Anti-influenza virus activity of synthetically polymerized phenylpropenoids. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **172**: 1267-1272, 1990.
- Sano, Y.: The genic nature of gamete eliminator in rice. *Genetics* **125**: 183-191, 1990.
- 佐野 芳雄: 種の分化とゲノム研究の将来. *研究ジャーナル* **13**: 14-19, 1990.
- Sano, Y. and Sano, R.: Variation of the intergenic spacer region of ribosomal DNA in cultivated and wild rice species. *Genome* **33**: 209-218, 1990.
- 佐藤洋一郎: 日本稲の起原に関する一考察. *考古学と自然科学* **23**: 1-11, 1990.
- 佐藤洋一郎, 藤原宏志, 宇田津徹朗: イネの *indica* および *japonica* の機動細胞にみられるケイ酸体の形状および密度の差異. *育種学雑誌* **40**: 495-504, 1990.
- Sato, Y. I., Ishikawa, R. and Morishima, H. Nonrandom association of genes and characters found in an *indica* × *japonica* hybrid of rice. *Heredity* **65**: 75-79, 1990.
- Satta, Y. and Takahata, N.: Evolution of *Drosophila* mitochondrial DNA and the history of the melanogaster subgroup. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **87**: 9558-9562, 1990.
- Shimizu, N., Takeuchi, Y., Naruse, T., Inagaki, M., Moriyama, E., Gojobori, T. and Hoshino, H.: Six strains of human immunodeficiency virus type-1 isolated in Japan and their molecular phylogeny. *J. Mol. Evol.* (in press)
- 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.* **31**: 79-88, 1990.
- Shiroishi, T., Sagai, T., Hanzawa, N., Gotoh, H. and Moriwaki, K.: Genetic control of sex-dependent meiotic recombination in the major histocompatibility complex. *EMBO J.* **10**: 000-000, 1991.
- Sugita, S., Yoshioka, Y., Itamura, S., Kanegae, Y., Oguchi, K., Gojobori, T., Nerome, K. and Oya, A.: Differences in evolutionary patterns of swine and human influenza virus hemagglutinin (H1 subtype) gene: A quantitative and qualitative analysis of molecular evolution. *J. Mol. Evol.* (in press).
- Suzuki, H., Kurihara, Y., Kanehisa, T. and Moriwaki, K.: Variation in the distribution of silver-staining nucleolar organizer regions on the chromosomes of the wild mouse, *Mus musculus*. *Mol. Biol. Evol.* **7**: 271-282, 1990.
- Suzuki, H., Tsuchiya, K., Sakaizumi, M., Wakana, S., Gotoh, O., Saitou, N., Moriwaki, K. and Sakurai, S.: Differentiation of restriction sites in ribosomal DNA in the genus *Apodemus*. *Biochemical Genetics* **28**: 137-149, 1990.
- Tachida, H.: A population genetic model of selection that maintains specific trinucleotides at a specific location. *J. Mol. Evol.* **31**: 10-17, 1990.
- Tajima, F.: Relationship between DNA polymorphism and fixation time. *Genetics* **125**: 447-454, 1990.
- Tajima, F.: Relationship between migration and DNA polymorphism in a local population. *Genetics* **126**: 231-234, 1990.
- Tajima, F.: A simple graphic method for reconstructing phylogenetic trees from molecular data. *Mol. Biol. Evol.* **7**: 578-588, 1990.
- Tajima, F. and Mukai, T.: Some consideration on diversifying selection. *Jpn. J. Genet.* **65**: 193-200, 1990.
- Takahashi, M., Toriyama, S., Kikuchi, Y., Hayakawa, T. and Ishihama, A.: Complementary structure in terminal sequences of rice stripe virus RNAs. *J. Gen. Virol.*, **71**: 2817-2821, 1990.
- Takahata, N.: A simple genealogical structure of strongly balanced allelic lines and trans-species evolution of polymorphism. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **87**: 2419-2423, 1990.
- Takahata, N. and Nei, M.: Allelic genealogy under overdominant and frequency-dependent selection and polymorphism of major histocompatibility complex loci. *Genetics* **124**: 967-978, 1990.

- Takahata, N. and Slatkin, M.: Genealogy of neutral genes in two partially isolated populations. *Theor. Pop. Biol.* **38**: 331-350, 1990.
- Tamura, T., Sumita, K., Hirose, S. and Mikoshiba, K.: Core promoter of the mouse myelin basic protein gene governs brain-specific transcription *in vitro*. *EMBO J.* **9**: 3101-3108, 1990.
- Tenzen, T., Matsutani, S. and Ohtsubo, E.: Site-specific transposition of insertion sequence IS630. *J. Bacteriol.* **172**: 3830-3836, 1990.
- Terada, K., Okuhara, E., Kawarada, Y. and Hirose, S.: Demonstration of extrinsic DNA from immune complexes in plasma of a patient with systemic lupus erythematosus. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (in press).
- Tomizawa, J.: Control of ColE1 plasmid replication: Intermediates in the binding of RNA I and RNA II. *J. Mol. Biol.* **212**: 683-694, 1990.
- Tomizawa, J.: Control of ColE1 plasmid replication: Interaction of Rom protein with an unstable complex formed by RNA I and RNA II. *J. Mol. Biol.* **212**: 695-708, 1990.
- Ueda, H. and Hirose, S.: Identification and purification of a *Bombyx mori* homologue of FTZ-F1. *Nucleic Acids Res.* **18**: 7229-7234, 1990.
- Ueda, H., Sonoda, S., Brown, J. L., Scott, M. P. and Wu, C.: A sequence-specific DNA-binding protein that activates *fushi tarazu* segmentation gene expression. *Genes Dev.* **4**: 624-635, 1990.
- Umeda, M. and Ohtsubo, E.: Mapping of insertion element IS5 in the *Escherichia coli* K-12 chromosome: Chromosomal rearrangements mediated by IS5. *J. Mol. Biol.* **213**: 229-237, 1990.
- Umeda, M. and Ohtsubo, E.: Mapping of insertion element IS30 on the *Escherichia coli* K12 chromosome. *Mol. Gen. Genet.* **222**: 317-322, 1990.
- Umeda, M. and Ohtsubo, E.: Four types of IS1 with difference in nucleotide sequences reside in the *Escherichia coli* K-12 chromosome. *Gene* (in press)
- 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**: 2367-2411, 1990.
- Wada, K., Wada, Y., Doi, H., Ishibashi, F., Gojobori, T. and Ikemura, T.: Condon usage tabulated from the GenBank genetic sequence data. *Nucl. Acids. Res.* (in press).
- Wada, A., Yamazaki, Y., Fujita, N. and Ishihama, A.: Structure and probable genetic location of a "ribosome modulation factor" associated with 100S ribosomes in stationary-phase *Escherichia coli* cells. *Proc. Natl.*

- Acad. Sci. U.S.A. **87**: 2657-2661, 1990.
- Yamada, H., Hayata, S., Omata-Yamada, T., Taira, H., Mizumoto, K. and Iwasaki, K.: Association of the Sendai virus C protein with nucleocapsids. *Archiv. Virol.* **113**, 245-253, 1990.
- Yamanaka, K., Ishihama, A. and Nagata, K.: Reconstitution of influenza virus RNA-nucleoprotein complexes structurally resembling native viral ribonucleoprotein cores. *J. Biol. Chem.* **265**: 11151-11155, 1990.
- Yamanaka, K., Ogasawara, N., Ueda, N., Yoshikawa, H., Ishihama, A. and Nagata, K.: Characterization of a temperature-sensitive mutant in the RNA polymerase PB2 subunit gene of influenza A/WSN/33 virus. *Arch. Virol.* **114**: 65-73, 1990.
- Yoneda M., Tanno Y., Horai S., Ozawa, T., Miyatake, T. and Tsuji, S.: A common mitochondrial DNA mutation in the t-RNA^{Lys} of patients with myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers. *Biochem. Int.* **21**: 789-796, 1990.
- Yonezawa, K., Sato, Y. I., Nomura, T. and Morishima, H.: Computer-simulated evaluation of the hybrid weakness gene system as a means of preventing genetic contamination of rice cultivars. *Plant Breeding* **104**: 241-247, 1990.
- Yoshioka, Y., Fujita, Y. and Ohtsubo, E.: Nucleotide sequence of the promoter-distal region of the *tra* operon including *traI* (DNA helicase I) and *traD* genes of plasmid R100. *J. Mol. Biol.* **214**: 39-53, 1990.

3) その他

- 藤山秋佐夫: ヒト・ゲノムプログラムの解説. *生物物理* **30**: 43-45, 1990.
- 藤山秋佐夫: "ras 蛋白質の機能と進化" に参加して. *蛋白質核酸酵素* **35**: 2943-2945, 1990.
- 藤山秋佐夫: ras 蛋白質の活性発現に必要な翻訳後修飾—ファルネシル化とその生理的意義. *実験医学* **8**: 80-84, 1990.
- 藤山秋佐夫: 遺伝学普及会 NEWS **2**: 6-7, 1990.
- 五條堀 孝, 池尾一穂: 分子進化時計. *数理科学* **324**: 67-71, 1990.
- 五條堀 孝, 郷 通子: 生命科学と情報科学の融合がはじまった—国際会議, 巨大分子・遺伝子・コンピュータに出席して—. *蛋白質・核酸・酵素* **35**: 282-285, 1990.
- 五條堀 孝, 内藤公敏, 郷 通子: 生命科学が情報科学に期待するもの—ヒト・ゲノム・プロジェクトを契機とする新しい学問の流れ—. *日本情報処理学会誌* **31**: 904-905, 1990.
- 林田秀宜, 五條堀 孝: がん遺伝子の進化—発がん遺伝子と相同配列をもつ遺伝子—. 生

体の科学 41: 51-55, 1990.

- 平野博之, 佐野芳雄: イネの *wx* 座遺伝子—遺伝学から分子生物学へ—. 植物細胞工学 3: 35-42, 1991.
- 平野博之: 花の色・模様形成とトランスポゾン. 蛋白質核酸酵素 36: 657-659, 1991.
- 廣瀬進: 活性クロマチンのドメイン構造. 蛋白質・核酸・酵素, 35: 2859-2865, 1990.
- 賣来聰: 古代人の遺伝子で探る日本人の起源. 特集・化石は証言する. 遺伝 44: 35-40, 1990.
- 賣来聰: 古人骨の DNA から探る日本人の起源. 季刊耶馬台国 43: 156-164, 1990.
- 賣来聰: PCR 法による分子考古学的展開. 遺伝子増幅 PCR 法—基礎と新しい展開 (藤永 蕙編). 蛋白質核酸酵素 35: 3144-3149, 1990.
- 賣来聰, 村山久美子: 考古学および古生物学への応用. PCR とその応用—基礎研究から臨床まで (榎 佳之, 村松正実, 高久史麿編). 実験医学 8: 232-235, 1990.
- 今村孝: 各種貧血の診断と治療 7. 溶血性貧血—研究の現状と日常診療での留意点—. 日本内科学会雑誌 79: 66-70, 1990.
- 今村孝: ヘモグロビンとその病態—サラセミアの遺伝子異常. 医学のあゆみ 155: 1007-1011, 1990.
- 今村孝: 中等教育と遺伝・進化—「遺伝・進化」教育への要望. 遺伝 44: 17, 1990.
- 今西規, 五條堀孝: MHC 遺伝子の多型性の起源と維持機構. 生体防御 7: 35-39, 1990.
- 伊奈康夫, 五條堀孝: 比較分子生物学から分子進化学への招待—B型肝炎ウイルスの進化を例にして—. 現代化学 6: 36-40, 1990.
- 石浜明: インフルエンザウイルスゲノムの構造と転写・複製. ウイルス 40: 33-37, 1990.
- 石浜明: 細胞生産装置の複製. 学術月報 44: 493-497, 1991.
- Ishikawa, R. and Morishima, H.: Linkage analysis for four isozyme loci, *Adh-1*, *Acp-1*, *Pox-2* and *Pgd-2*, Rice Genet. Newslett. 6: 109-112, 1990.
- 小原雄治: 全ゲノムのフィジカルマッピング—整列クローンバンクの作成—. 蛋白質・核酸・酵素 35 2335-2347, 1990.
- 小原雄治: 大腸菌の整列クローンライブラリー. 遺伝 (別冊 No. 3) 24: 32, 1990.
- 宮沢三造, 林田秀宜: ニュースレター No. 9, DDBJ, 1990.
- 森脇和郎: 野生ネズミに学ぶ. 学術月報, 12月: 1117, 1990.
- 森脇和郎: マウスの系統保存. 遺伝, 別冊 3号: 65-69, 1990.
- 村上昭雄: 昆虫の適応と遺伝—カイコの卵休眠を中心にして—. 蚕糸・昆虫農業技術研究所資料. 4: 43-58, 1990.
- 内藤公敏, 河合正人, 岸野教子, 森山悦子, 池尾一穂, 伊奈康夫, 池坂守夫, 佐藤弘幸, 五條堀孝: 高並列計算機の適用による大量遺伝情報解析技術の実現. 並列

処理シンポジウム JSPP '90 pp. 329-336, 1990.

中村 郁 郎: PCR—古生物学および DNA フィンガープリント法への応用—。植物細胞工
学 3: 57-62, 1991.

Nishimura, M. and Sana, Y.: An intermediate amylose content determined by an
allele at the *wx* locus. Rice Genet. Newslett. 6: 95-96, 1990.

太田 朋子: 多重遺伝子族と複雑性の進化. 科学 60: 736-743, 1990.

Sato, Y. I.: Differential pollen tube elongation causing "alien pollen primacy" in
rice. Rice Genet Newslett. 6: 117-118, 1990.

Sato, Y. I., Fujiwara, H., Udatsu, T. and Morishima, H.: Plant opal analysis as
a method of distinguishing between subspecies *indica* and *japonica* of
O. sativa. Rice Genet. Newslett. 6: 67-69, 1990.

佐藤洋一郎: Nonrandom association としてのイネの進化. IGE シリーズ 8「イネの遺
伝子発現と系統分化」。(東北大遺生研), 68-80, 1990.

佐藤洋一郎, 藤原宏志, 宇田津徹朗: イネの起原を解く?. プラントオパール. 科学朝日,
1990-1: 36-49, 1990.

Sano, Y.: Gamete eliminator detected in the wild progenitor of *Oryza sativa*. Rice
Genet. Newslett. 6: 93-92.

瀬野 惇二: チミジル酸ストレス. BIOMedica 5: 200-202, 1990.

瀬野 惇二: ハウスキーピング遺伝子. BIOMedica 5: 308-310, 1990.

瀬野 惇二: Loss of heterozygosity. BIOMedica 5: 416-418, 1990.

新保 博, 北沢敏男, 今西重雄, 木口憲爾, 村上昭雄: カイコ遺伝資源の長期保存法—卵
巣凍結・融解条件及び単為発生処理の効率化について. 蚕糸・昆虫農業技術
研究所研究報告 2: 47-63, 1991.

城石 俊彦: マウス MHC 領域における相同組換えのホットスポット. 細胞工学 9: 323-
332, 1990.

城石 俊彦: 性に依存した染色体活性. Biomedica 4: 1149-1154, 1989.

Tang, L. H. and Morishima, H.: Variation and inheritance of seed shedding in
weedy rice. Rice Genet. Newslett. 6: 72-73, 1990.

館野 義男: 学説としての中立説と適応的環境ゆらぎ説. 科学 60: 488-489, 1990.

館野 義男: 分子進化とシミュレーション. 情報処理 31: 865-874, 1990.

富沢 純一: 基礎科学政策—違う発想からの見直し. 科学 60: 巻頭言, 1990.

上田 均: *fushi tarazu* 遺伝子の発現と制御. 実験医学 8: 573-579, 1990.

上田 均: ホメオボックス遺伝子の神経系での発現. 蛋白質・核酸・酵素 35: 338-348,
1990.

山尾文明, 安達佳樹: 細胞内 tRNA の種類と量はどうか決まるか. 蛋白質核酸酵素 35:
1999-2009, 1990.

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—. 育種学最近の進歩

第 31 集: 107-112, 1990.

B. 発表講演

- 赤沢修吾, 須田雍夫, 吉田清一, 瀬野悍二: MTX/5FU 時間差投与法とチミジル酸合成酵素. 第 49 回日本癌学会総会, 札幌, 7 月.
- Akazawa, S., Seno, T., Hori, T. and Yoshida, K.: 1-Leucovorin enhancement of the effects of the FUdR and T-506, A new synthetic FUdR derivative on chromosomal DNA degradation. 15th Int. Cancer Congr., Hamburg, 8 月.
- 安藤麻子, 猪子英俊, 辻 公美, 松本健一, 池村淑道: HLA クラス II 抗原とクラス III 抗原遺伝子領域間の構造解析. 第 26 回日本移植学会, 岡山, 10 月.
- 安藤麻子, 杉村一仁, 岡本直明, 松本健一, 池村淑道, 伊藤嘉保, 藤本弘一, Mahamoud Janatipour, Yuri Naumov, 辻 公美, 猪子英俊: HLA 抗原遺伝子領域の新しい遺伝子群の構造解析. 第 20 回日本免疫学会, 東京, 11 月.
- 荒谷康昭, 塩見幸雄, 秋山英治, 鮎沢 大, 瀬野悍二, 小山秀機: 効率よいジーンターゲットングの為の導入遺伝子構造の検討. 第 63 回日本生化学会大会, 大阪, 9 月.
- 鮎沢 大, 金田澄子, 伊藤嘉保, 松橋通生, 瀬野悍二: 頻発性かつ多様な表現型を示す細胞周期変異株の解析とヒト相補遺伝子の分離. 第 43 回日本細胞生物学会大会, 東京, 10 月.
- 東 慶直, 山岸正裕, 上島 励, 石浜 明: 分裂酵母の RNA ポリメラーゼ II の最大サブユニットの遺伝子のクローニングと構造解析. 第 13 回日本分子生物学会年会, 京都, 11 月.
- バルビエ, P., 石浜 明: 野性稻におけるプロラミン遺伝子の DNA 配列の変異. 第 77 回日本育種学会, 筑波, 4 月.
- Barbier, P. and A. Ishihama: Relatedness of annual and perennial strain of *Oryza rufipogon* investigated with nuclear DNA sequences. 2nd Int. Rice Genet. Symp. Los Banos, May.
- 永口 貢, 佐野秀雄: *Oryza rufipogon* から導入した深水抵抗性遺伝子の解析. 日本育種学会第 78 回講演会, 那覇, 11 月.
- Fujisaki, S., Nishino, T., Hara, H., Nishimura, Y. and Horiuchi, K.: Isoprenoid synthesis in *Escherichia coli ispA* mutant having defective farnesyl diphosphate synthase and cloning of *ispA* gene. 国際微生物学会議, 大阪, 9 月.
- 藤崎真吾, 西野徳三, 原 弘志, 西村行進, 堀内賢介: 大腸菌のファルネシル二リン酸合成酵素活性に関する *ispA* 遺伝子の塩基配列決定. 日本生化学会第 63 回大会, 大阪, 9 月.

- 藤沢敏孝, Kurz, E., Holstein, T. and David, C. N.: ヒドラ刺細胞分化の過程で特異的に発現する遺伝子の解析. 日本発生生物学会第 23 回大会, 広島, 00月.
- Fujisawa, T.: Proliferation and differentiation of hydra stem cells. Taniguchi symposium on developmental biology II, Deauville, France, September.
- Fujiyama, A., Iha, H., Tamanoi, F., Tsunasawa, S. and Sakiyama, F.: Mechanism of the post-translational processing of yeast RAS proteins. Cold Spring Harbor Meeting "FUNCTION AND EVOLUTION OF RAS PROTEINS", Cold Spring Harbor, May.
- 藤山秋佐夫, 伊波英克: ras 蛋白質の活性化と膜輸送に必要な翻訳後プロセッシングのメカニズムについて. 第 49 回日本癌学会総会, 札幌, 7月.
- 藤山秋佐夫, 伊波英克, 小野沢孝: RAS 蛋白質のプロセッシング. 日本分子生物学会第 13 回大会, 京都, 11月.
- 藤山秋佐夫: 知識情報処理と実験科学. 公開ワークショップ「知識情報処理とヒトゲノム計画」, 東京, 12月.
- 深海 薫, 館野義男: 遺伝子の大きさが最尤系統樹の推定に及ぼす影響. 日本遺伝学会第 62 回大会, 東京, 10月.
- 後藤雄一, 寶来 聡, 桗中征哉: ミトコンドリア DNA 欠失の発生機序についての考察. 第 35 回人類遺伝学会, 福井, 8月.
- Goto, Y., Koga, Y., Horai, S. and Nonaka, I.: Chronic progressive external ophthalmoplegia: A correlative study on mitochondrial DNA deletions and their phenotypic expressions on biopsied muscles. VIIth International Congress on Neuromuscular Diseases, Munich, September.
- 後藤雄一, 松岡太郎, 長谷川ひとみ, 桗中征哉, 寶来 聡: 慢性進行性外眼筋麻痺症候群 (CPEO) とミトコンドリア DNA の異常. 第 7 回小児神経筋疾患懇話会, 東京, 8月.
- 浜松千賀, 森島啓子: イネ白葉枯病抵抗性の集団内変異とその遺伝—在来イネ品種の場合. 日本育種学会第 78 回講演会, 那覇市, 11月.
- 浜松千賀, 佐藤洋一郎, 森島啓子: イネ白葉枯病菌に対する野生イネの反応性の集団内変異. 日本育種学会第 77 回講演会, つくば市, 4月.
- Hamamatsu, C., Sato, Y. I. and Morishima, H.: Variation in resistance to bacterial blight between and within wild rice populations. 2nd Int. Rice Genet. Symp., Los Banos, May.
- 原 弘志: 大腸菌 PBP3 の成熟過程. ワークショップ「微生物の細胞複製と細胞表層」. 東京, 1月.
- 林 茂生, Scott, M., 廣瀬 進: ショウジョウバエホメオティック遺伝子の標的遺伝子の探索. 第 13 回日本分子生物学会年会, 京都, 11月.
- Hayashi, S., Winslow, G. and Scott, M.: DNA-binding and transcriptional activa-

- tion function of *Antennapedia* homeotic protein. 31st Annual Drosophila Research Conference, Asilomar, U.S.A., March.
- 東谷篤志, Greenstein, D., 東谷なほ子, 堀内賢介: 大腸菌繊維状ファージの複製開始領域における DNA と蛋白の相互作用. 第 13 回日本分子生物学会, 京都, 11 月.
- 東谷なほ子, Roth, A., 東谷篤志, 堀内賢介: 大腸菌繊維状ファージのマイナス鎖複製機構. 第 13 回日本分子生物学会, 京都, 11 月.
- 平野博之, 山田初音, 佐野芳雄: イネ *waxy* 座遺伝子の構造と発現. 日本植物生理学会 1990 年度年会, 東京, 3 月.
- 平野博之: イネ *waxy* 座遺伝子の遺伝学と分子生物学. 第 4 回植物遺伝子セミナー, 東京, 4 月.
- 平野博之, 山田初音, 佐野芳雄: イネ *waxy* 座遺伝子のクローン化とその解析. 日本育種学会, 第 77 回講演会, 筑波, 4 月.
- 平野博之: イネの *wx* 座遺伝子. 横浜市立大学木原生物学研究所 "Plant Genetics Seminar", 横浜, 6 月.
- 平野博之, 佐野芳雄: イネ *wx* 座の発現解析. 日本遺伝学会第 62 回大会, 東京, 10 月.
- 平野博之, 岩崎宏美, 佐野芳雄: イネ *waxy* 座遺伝子一組織特異的発現一. 日本育種学会 第 78 回講演会, 那覇, 11 月.
- 廣瀬 進: DNA の高次構造と遺伝子の発現. 第 440 回生物科学セミナー, 東京, 6 月.
- Hirose, S.: DNA supercoiling facilitates initiation of transcription from certain eukaryotic promoters. Symposium on DNA topology and its biological effects, Tokyo, July.
- Hirose, S.: DNA supercoiling facilitates initiation of transcription from certain eukaryotic promoters. The second international Mochida memorial symposium, Tokyo, September.
- Hirose, S.: DNA supercoiling facilitates the formation of transcription preinitiation complexes during nucleosome assembly. Symposium on regulation of cell differentiation and eukaryotic gene expression, Fukuoka, October.
- 廣瀬 進: DNA 超らせんと活性染色体ドメイン. 公開シンポジウム「染色体ダイナミズム」, 名古屋, 11 月.
- Hirose, S.: DNA supercoiling facilitates initiation of transcription from certain eukaryotic promoters. The first Asian conference on transcription, Taipei, Taiwan, December.
- 廣瀬 進, 太田 力, 大羽玲子, 浦 聖恵, 子谷三津子: DNA 超ラセン化による転写促進. 第 63 回日本生化学会大会シンポジウム, 大阪, 9 月.
- 寶来 聰: 古人骨の DNA と日本人の起源. 九州大学理学部分子進化セミナー, 博多,

4月.

- Horai, S.: Molecular phylogeny and evolution of hominoid mitochondrial DNA. Symposium on "Molecular evolution of hominoids." XIIIth Congress of the International Primatological Society, Kyoto, July.
- Horai, S. and Murayama, K.: Detection of a Mongoloid-specific 9-bp deletion of mitochondrial DNA. International Association of Human Biologists Conference on Isolation and Migration, Fukui, July.
- Horai, S.: Molecular evolution of human and primate mitochondrial DNA. International Symposium on "Mitochondrial Encephalomyopathies." Tokyo, August.
- Horai, S.: Phylogenetic affiliation of the Japanese inferred from mitochondrial DNA. International Symposium on Japanese as a Member of the Asian and Pacific Populations, Kyoto, September.
- Horai, S., Hayasaka, K., Kondo, R., Hattori, Y., Satta, Y., Ishiwa, S., Inoue, T., Ishida, T. and Hasegawa, M.: Molecular evolution of hominoid mitochondrial DNAs. Symposium on "Mitochondrial DNA. 63th Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society, Osaka, September.
- 賣来 聰: 古代人骨 DNA の抽出とミトコンドリア DNA からみた日本人の起源. シンポジウム: 現代分子進化学の最前線 I, 日本遺伝学会第 62 回大会, 東京, 10月.
- 賣来 聰, 早坂謙二, 颯田葉子, 近藤るみ, 林 誠司, 服部優子, 石田貴文, 井上 正: ミトコンドリア DNA 配列からみたホミノイドの分子進化. 第 44 回日本人類学会, 川崎, 11月.
- 賣来 聰, 村山久美子, 近藤るみ, 石田貴文, 斎藤成也, 後藤雄一, 孫 介山, 潘 以宏: 台湾先住民族・高山族におけるミトコンドリア DNA の変異. 第 44 回日本人類学会, 川崎, 11月.
- 堀内賢介: オリジンへの結合のコオペラティビティーが増大したイニシエーター蛋白変異. 第 5 回ワークショップ「DNA 複製」. 倉敷, 1月.
- 堀内賢介: 大腸菌フェージ ϕ の複製開始蛋白と複製開始点の相互作用. ワークショップ「核酸結合蛋白の X 線構造解析への展開」, 蔵王, 3月.
- 堀内賢介: 大腸菌繊維状フェージの DNA 複製開始機構. 上智大生命研公開セミナー, 東京, 11月.
- 五十嵐和彦, 藤田信之, 山岸正裕, Hayward, R., Glass, R., 石浜 明: 大腸菌 RNA ポリメラーゼの分子解剖. 第 13 回日本分子生物学会年会, シンポジウム「原核生物の転写・翻訳装置」, 京都, 1990年11月.
- Igarashi, K., Hayward, R. S., Fujita, N. and Ishihama, A.: Functional specialization within the alpha subunit of *Escherichia coli* RNA polymerase. Cold

- Spring Harbor Meeting "Molecular Biology of Bacteria and Phages", Cold Spring Harbor, August.
- 五十嵐和彦, Hayward, R., 藤田信之, 石浜 明: 大腸菌 RNA ポリメラーゼ α サブユニットの機能地図. 第 63 回日本生化学会大会, 大阪, 9 月.
- 伊波英克, 藤山秋佐夫: ras 蛋白質の翻訳後修飾と膜局在化に必要な遺伝子 DPR1 の検索と解析. 日本分子生物学会第 13 回大会, 11 月.
- Ikemura, T., Arai, M., Ishibashi, F. and Wada, K.: Connection between human gene mapping database and DNA sequence database: giant G+C% mosaic structures of human genome found by arrangement of GenBank human DNA sequences according to genetic positions. ヒトゲノム研究の現状と展望 (公開ワークショップ第 2 回), 東京, 9 月.
- Ikemura, T., Wada, K. and Matsumoto, K.: Giant G+C% mosaic structures of the human genome found at the nucleotide sequence level: genome walking toward borders of isochores. NATO Advanced Research Workshop "Genome Organization and Evolution", Greece, Spetsai, September.
- 今井 弘民: 染色体レベルから見た減数分裂—21 世紀に日本の染色体屋は生き残れるか? 日本遺伝学会第 62 回大会, シンポジウム S4, 減数分裂の遺伝的制御, 10 月.
- Ishihama, A.: The promoter selectivity of *Escherichia coli* RNA polymerase. The Second Internatl. Mochida Memorial Symp. on "Gene Expression", Tokyo, September.
- Ishihama, A.: Transcription and replication of influenza virus RNA. IUMS (Internatl. Union Microbiol. Sci.) Congress, Symposium "Self-replicating RNA", Osaka, September.
- Ishihama, A.: Modulations of transcriptional apparatus in prokaryotes. Internatl. Symp. "Bioenergetics, Signal Transcription and Gene Expression", Tokyo, March.
- Ishihama, A.: Molecular mechanisms of global regulation of gene transcription. Workshop on "Mechanisms of Gene Transcription", Taipei, December.
- Ishihama, A.: The molecular anatomy of *Escherichia coli* RNA polymerase. The first Asian Conference on Transcription (ACT), Opening Lecture, Taipei, December.
- Ishihama, A., Nagata, K., Honda, A., Yamanaka, K., Nakayama, M. and Yokoiyama, A.: Structure and function of influenza virus RNA polymerase. The 8th Internatl. Congress of Virol., Workshop "RNA Transcription Mechanisms", Berlin, August.
- 石浜 明, 尾崎美和子, 藤田信之, 山崎由紀子, 和田 明: 大腸菌増殖相に 관련된 転

写・翻訳の包括制御。第13回日本分子生物学会年会, シンポジウム「原核生物遺伝子の発現調節」, 京都, 11月。

Ishihama, A., Ozaki, M. and Wada, A.: Structural and functional modulations of RNA polymerase and ribosomes during growth phase transitions of *Escherichia coli*. Cold Spring Harbor Meeting "Molecular Biology of Bacteria and Phages", Cold Spring Harbor, August.

石川晃一, 森山悦子, 清水宣明, 五條堀 孝, 牛島廣治, 倉田 毅: 合成ペプチドによる抗 HIV-2 抗体の検出 (II)。エイズ研究会, 横浜, 00月。

岩田 晃, 上田 進, 石浜 明, 平井莞二: マレック病ウイルスの腫瘍原性の欠失にともなう変化する領域から転写される mRNA の解析。第5回ヘルペスウイルス研究会, 御殿場, 6月。

岩田 晃, 上田 進, 石浜 明, 平井莞二: マレック病ウイルスの腫瘍原性の欠失にともなう変化する領域から転写される mRNA の解析。第13回日本分子生物学会年会, 京都, 11月。

香川弘之, 平野 久, 佐野芳雄, 菊池文雄: 野生イネにおける種子タンパク質グルテリン-1 サブユニットの欠失変異。日本育種学会第78回講演会。那覇, 11月。

金田澄子, 瀬野惇二, 鮎沢 大: マウス細胞周期変異株を相補するヒト cDNA の分離。第13回日本分子生物学会年会, 京都, 11月。

加藤潤一, 西村行進, 鈴木秀穂: 大腸菌の染色体の分配に必須な新しいトポイソメラーゼをコードすると考えられる *par* 遺伝子。ワークショップ DNA 複製—DNA における分子識別—。倉敷, 1月。

加藤潤一, 西村行進, 今村 龍, 仁木宏典, 平賀壮太, 鈴木秀穂, 池田日出男: 大腸菌の染色体分配に必須な新しいトポイソメラーゼ, *topoIV*。第13回日本分子生物学会。京都, 11月。

Kawamura, M., Sakuragi, J., Fukasawa, M., Miura, T., Gojobori, T., Moriyama, E. N., Mingle, J. A. A., Nettey, V. B. A. and Hayami, M.: Isolation of a highly divergent HIV-2 distinct from known isolates of HIV-2 and SIV. Sixth International Conference on AIDS. San Francisco, June.

Kimura, M.: "Neutral evolution". International Symposium on "Evolution of Life" (Kyoto International Conference Hall), Kyoto, 3月。

木村 資生: "分子進化中立説の最近の発展" (公開講演)。International Symposium on "Evolution of Life". 京都, 3月。

Kimura, M.: "Molecular Evolution". Sewall Wright Centennial Symposium. University of Wisconsin, Madison, Wis., U.S.A. June.

Kimura, M.: "Molecular evolution and the neutral theory". Centennial Symposium on Evolution: From Molecules to Culture, Cold Spring Harbor Labo-

- ratory, Cold Spring Harbor, NY, U.S.A. September.
- 小林麻己人, 永田恭介, 石浜 明: 大腸菌プロモーター強度測定法の比較. 第 13 回日本分子生物学会年会, 京都, 1990 年 11 月.
- Kobayashi, M., Nagata, K. and Ishihama, A.: Promoter selectivity of *E. coli* RNA polymerase: Effect of base substitutions in the promoter -35 region on promoter strength. The first Asian Conference on Transcription (ACT), Taipei, December.
- Kodaira, K. I., Taketo, A. and Horiuchi, K.: Initiation signals in replication of ssDNA phages. Cold Spring Harbor Meeting on "Molecular Genetics of Bacteria and Phages", Cold Spring Harbor, August.
- 小原 雄治: 線虫 *C. elegans* の 1 個の胚から cDNA を増幅する方法の開発と differential screening への応用. 第 2 回公開ワークショップ "ヒトゲノム研究の現状と展望", 東京, 9 月.
- 小原 雄治: 胚発生に関わる全遺伝子の単離をめざして. 日本遺伝学会第 62 回大会, 東京, 10 月.
- 小原 雄治: 線虫 *C. elegans* 胚発生各期に特異的に発現される遺伝子群の解析. 第 13 回日本分子生物学会年会, 京都, 11 月.
- 小原 雄治: モデル生物としての *C. elegans* ゲノムプロジェクトからのアプローチ. 基生研ワークショップ「高等植物のモデル系としてのアラビドプシス研究」, 岡崎, 12 月.
- 小原 雄治: 線虫のゲノム研究. 農林水産省ジーンエンジニア養成研修, つくば, 12 月.
- 小原 雄治: *C. elegans* ゲノムデータベース. 第 1 回 Bio-Net 医学生物科学関連情報交換および研究支援システム研究会, 東京, 12 月.
- 松本健一, 安藤麻子, 猪子英俊, 藤田奈々代, 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の遺伝子歩行と構造解析. 第 13 回日本分子生物学会年会, 京都, 11 月.
- Matsumoto, K., Nagata, K. and Hanaoka, F.: Nuclear factor I acts as a repressor of the reverse-oriented transcription from the adenovirus type 5 DNA terminus. The 1990 Tumor Virus Meeting on "Molecular Biology of SV40, Polyoma and Adenoviruses", Cold Spring Harbor, August.
- 松本 健, 永田恭介, 花岡文雄, 石浜 明, 宇井理生: アデノウイルス DNA-コア蛋白質複合体の転写調節. 第 13 回日本分子生物学会年会, 京都, 1990 年 11 月.
- 松島芳文, 宮下信泉, 森脇和郎: 日本およびアジア産野生マウスの尿タンパク型 *Mup-I* と唾液タンパク型 *Msp-3* の関連について. 第 37 回日本実験動物学会総会, 5 月.
- 三上秀忠, 福田 均, 宮田清司, 古田要介, 堀 孝子, 赤沢修吾, 瀬野悍二: 新規な抗癌剤 T-506 に関する研究 (第 3 報) T-506 の抗腫瘍メカニズム. 第 49 回日本

癌学会総会, 札幌, 7月.

- Mizumoto, K.: *In vitro* transcription of Sendai virus: Role of host cell proteins. IUMS Congress: Bacteriology and Mycology, Osaka, September.
- 水本清久, 室屋賢康, 高木敏光: センダイウイルス (HVJ) の転写機構—宿主因子の関与とキャップ形成機構. 日本薬学会第110年会, 8月.
- Mizumoto, K., Muroya, K. and Takagi, T.: *In vitro* transcription of Sendai virus: Mechanism of mRNA capping. 8th International Congress of Virology. Berlin, August.
- 水本清久, 室屋賢康, 高木敏光: センダイウイルス (HVJ) mRNA 生合成で見られる特異なキャップ形成機構. 第13回日本分子生物学会年会シンポジウム, 11月.
- Mizumoto, K., Muroya, K. and Takagi, T.: Transcription and mTRNA capping of Sendai virus (HVJ). The First Asian Conference on Transcription, Taipei, December.
- 宮下信泉, 森脇和郎: マウス肺腫瘍発生の系統差についての遺伝的背景. 「肺癌をめぐる基礎と臨床」, 神奈川県立がんセンター第5回シンポジウム, 11月.
- Miyazawa, S. and Jernigan, Robert L.: Estimation of the average energy increment by amino acid exchange in proteins and its use in evaluating a homology scoring matrix, 10th International Biophysics Congress at Vancouver in Canada, July-August.
- Miyazawa, S. and Jernigan, Robert L.: An estimate of the stability change of protein native structures due to an amino acid substitution, A satellite meeting of 10th International Biophysics Congress, "Expanding Frontiers in Polypeptide and Protein Structural Research" at Whistler in Canada, July-August.
- Mizokami, M., Ina, Y., Orito, E., Moriyama, E. N., Hirashima, N., Nojiri, O., Kameshima, N., Yamamoto, M. and Gojobori, T.: Pattern of nucleotide mutation of hepadnaviruses. The 1990 International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease. Houston, Texas., April.
- 森島啓子: 中国野生稻の耐冷性について. 日本育種学会第77回講演会, つくば市, 4月.
- 森島啓子: 雲南陸稲の一集団を用いたケーススタディ: 集団内交雑の F₂ 分析. 日本育種学会第78回講演会, 那覇市, 11月.
- Morishima, H.: Association between *Pox-1* variation and seed productivity potential in wild rice. 2nd Int. Rice Genet. Symp., Los Baños, May.
- Moriwaki, K.: Lung tumor susceptibility in mice. Symposium to honor the memory of Dr. Shimkin, NIEHS, Research Triangle Park, March.
- Moriwaki, K., Sagai, T. Shiroishi, T.: Genetic polymorphism of H-2 class I antigens in Asian wild mice. 7th International Workshop on the

- Molecular Genetics of the Mouse, Svaty Petr, Czechoslovakia, April.
- 森脇和郎: 東アジアにおけるハツカネズミ種の遺伝的分化と移動. 国際日本文化研究センター共同研究会, 京都, 6月.
- 森脇和郎: Genetic susceptibility to lung adenoma in mice. 第3回横浜国際医学セミナー, 横浜, 6月.
- 森脇和郎: 野生マウスに学ぶ. 井口記念人間科学セミナー, 博多, 8月.
- Moriwaki, K.: Genetic differentiation of *Mus musculus* subspecies in Asia. International Conference of U.S.S.R. Academy Far Division, "Evolutionary and genetic studies of mammals", Vladivostock, September.
- Moriwaki, K.: Report on Japan Genome Project. 4th International Workshop on Mouse Genome Mapping, Annapolis, Maryland, November.
- 森脇和郎, 城石俊彦: アジア産野生マウス MHC の多型. 日本遺伝学会第62回大会, 東京, 10月.
- 森山悦子: ショウジョウバエ核遺伝子の分子進化. 日本遺伝学会第62回大会, シンポジウム "現代分子進化学の最前線 I", 東京, 10月.
- Moriyama, E. N., Ina, Y., Ikeo, K., Miura, T., Tsujimoto, H., Yokoyama, S., Hayami, M. and Gojobori, T.: The origin of human and simian immunodeficiency viruses. Sixth International Conference on AIDS. San Francisco, June.
- 村上昭雄: カイコの生活史関連形質の発生遺伝学的研究: 発育速度の遺伝. 日本動物学会第61回大会, 新潟, 10月.
- 永田恭介: インフルエンザウイルスと Mx 遺伝子. シンポジウム「ウイルス病原性の分子的基盤—ウイルス・宿主相互作用を司る分子群—», 名古屋, 2月.
- Nagata, K., Matsumoto, K. and Hanaoka, F.: Nuclear factor I represses the reverse-oriented transcription from the adenovirus type 5 DNA terminus. The 8th Internatl. Congress of Virol., Berlin, August.
- 永田恭介, 山中邦俊, 小笠原直毅, 吉川 寛, 石浜 明: インフルエンザウイルス感染性 RNA—蛋白複合体の再構成. 第13回日本分子生物学会年会, 京都, 11月.
- 永田恭介, 山中邦俊, 石浜 明: インフルエンザウイルスゲノムの転写・複製に関するトランスおよびシス作働性要因. 第110回年会日本薬学会, 札幌, 8月.
- Nagata, K., Yamanaka, K. and Ishihama, A.: Functions of influenza viral proteins, PB2 and NP, in viral RNA transcription. The 8th Internatl. Congress of Virol., Berlin, August.
- Nagata, K., Yamanaka, K. and Ishihama, A.: Trans- and cis-acting factors involved in influenza virus RNA transcription. The first Asian Conference on Transcription (ACT), Taipei, December.
- 中村郁郎, 佐藤洋一郎: 古代米の DNA 解析, 日本育種学会第77回講演会, つくば, 4月.

- 中村 郁 郎: 古代イネ種子からの葉緑体 DNA 断片の増幅. 種子生理生化学研究会第 11 回講演会, 箱根, 11 月.
- 中村 郁 郎: 新しい DNA フィンガープリント法; ALPHA. 日本育種学会第 78 回講演会, 那覇, 11 月.
- 中村 郁 郎, 神田勝弘, 佐藤洋一郎: ALPHA 法によるイネのインディカジャポニカの判定. 日本育種学会第 78 回講演会, 那覇, 11 月.
- 中島 衡, 藤山秋佐夫, 長谷川知子, 今村 孝: ヒト 18 番染色体遺伝子ライブラリーの作成. 人類遺伝学会第 35 回大会, 福井, 8 月.
- Nakashima, H., Sakai, M. and Fujiyama, A.: Detection of #18 chromosomal segment in #18 tetrasomy cells by non-radioisotopic in situ hybridization method. Cold Spring Harbor Meeting "GENOME MAPPING AND SEQUENCING", Cold Spring Harbor, May.
- 中山 学, 永田恭介, 加藤 篤, 上田 進, 石浜 明: インフルエンザウイルス抵抗性支配 (Mx) 遺伝子の作用機構. 第 13 回日本分子生物学会年会, 京都, 11 月.
- 西村 行 進: 大腸菌ゲノムの分配を行う遺伝子群の解析. ワークショップ「細胞複製制御の分子機構」, 名古屋, 9 月.
- 西村 行 進, 原 弘志: 大腸菌ストレス防御遺伝子 *prc* の多面発現. 第 13 回日本分子生物学会, 京都, 11 月.
- 大羽 玲子, 水谷三津子, 廣瀬 進: 超らせん DNA 上での活性クロマチンの形成. 第 13 回日本分子生物学会年会, 京都, 11 月.
- Ohta, T.: "Evolution of multigene family: a case of dynamically evolving genes at major histocompatibility complex". International Symposium on "Evolution of Life" (Kyoto International Conference Hall), March.
- Ohta, T.: Multigene families and evolution of complexity. International Workshop on "Genome Organization and Evolution", Spetsai island, Greece, September.
- Oka, H. I. and Morishima, H.: Conditions necessary for regenerating success of the common wild rice in subtropical swampy habitats. 5th Int. Congr. Ecol., Yokohama, August.
- Orito, E., Mizokami, M., Ina, Y., Moriyama, E. N., Hirashima, N., Nojiri, O., Kameshima, N., Yamamoto, M. and Gojobori, T. (1990) Molecular evolution and a genetic classification of hepatitis B virus. The 1990 International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease. Houston, Texas, April.
- 尾崎美和子, 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 63 回日本生化学会大会, 大阪, 1990 年.
- Ozaki, M., Wada, A., Fujita, N. and Ishihama, A.: Structural and functional

- modulations of *Escherichia coli*. The first Asian Conference on Transcription (ACT), Taipei, December.
- 李 豊備, 上田 均, 廣瀬 進: BmFTZ-F1 による bushi-tarazu 遺伝子転写の活性化. 第 13 回日本分子生物学会年会, 京都, 11 月.
- 定家義人, 高松宏治, 中村幸治, 山根國男: 細胞分裂, 胞子形成, 蛋白分泌に關与する枯草菌 *div-341*⁺ 遺伝子は *secA* である. 第 62 回日本遺伝学会, 東京, 10 月.
- 佐野 芳雄: グラベリマイネからの連鎖ブロックを用いた遺伝解析. 日本育種学会第 77 回講演会, つくば市, 4 月.
- Sano, Y.: Genetic diversity at the *wx* locus in rice. 1990 Rice Germplasm Workshop, Manila, May.
- 佐野 芳雄: イネの進化遺伝学. 東京大学理学部生物科学セミナー, 東京, 9 月.
- 佐野 芳雄: 核ゲノムの変異からみたイネ系統分化の再評価. 日本遺伝学会第 62 回大会, 東京, 10 月.
- 佐野 芳雄: イネと人—その栽培化の過程. 公開講演会, 国立科学博物館, 10 月.
- 佐野 芳雄: *Oryza rufipogon* から導入した染色体断片の遺伝解析. 日本育種学会第 78 回講演会, 那覇, 11 月.
- 佐野芳雄, 永口 貫: 野生イネの脱粒性とばら穂の遺伝. 日本育種学会第 77 回講演会, つくば市, 4 月.
- Sano, Y., Hirano, H.-Y. and Nishimura, M.: Evolutionary significances of differential regulation at the *wx* locus of rice. 2nd Internat. Rice Genet. Symp., Los Banos, May.
- Sano, Y., Sano, R. and Hirano, H.-Y.: Evolution of the intergenic spacer region in cultivated and wild rice species. 2nd Internat. Rice Genet. Symp., Los Banos, May.
- Sato, T., Seki, K., Hirawake, H., Nakamura, S., Horai, S. and Ozawa, T.: Immunocytochemistry of mitochondria. VIIth International Congress on Neuromuscular Diseases, Munich, September.
- 佐藤洋一郎: ブル稻の遺伝的特性. 京大東南アジア研究センターセミナー, 京都市, 2 月.
- 佐藤洋一郎: イネにおける異なる環境下での配偶子競争. 日本育種学会第 77 回講演会, つくば市, 4 月.
- 佐藤洋一郎: イネの来た道. 東大人類学教室談話会, 東京都, 4 月.
- Sato, Y.: How was rice differentiated into *indica* and *japonica*? 2nd Intl. Rice Genet. Symp., Los Baños, May.
- 佐藤洋一郎: Nonrandom association としてのイネの進化. 東北大学遺伝生態研究センターワークショップ, 仙台市, 7 月.
- 佐藤洋一郎: イネはどこから来たか. 岐阜大学農学部一般セミナー, 岐阜市, 10 月.
- 佐藤洋一郎, 相原 文, 藤原宏志, 安溪遊地: 日本イネの成立に果たした熱帯 *japonica*

の役割. 日本育種学会第 78 回講演会, 那覇市, 11 月.

佐藤洋一郎, 森島啓子: 野生稻および *indica* 品種の感光性の遺伝的分析. 日本育種学会第 78 回講演会, 那覇市, 11 月.

沢村京一, 渡辺隆夫: キイロシヨウシヨウバエ類の雑種致死と救済遺伝子群. II. 日本遺伝学会第 62 回大会, 東京, 10 月.

瀬野 悍 二: 染色体不安定化の仕組み. 国立遺伝学研究所公開講演会, 国立科学博物館, 10 月.

芹沢宏明, 上代淑人, 水本清久: RNA ポリメラーゼ II による転写開始の機構—ATP 要求性に関する因子の検索. 第 63 回日本生化学会大会, 9 月.

柴垣芳夫, 加藤美紗子, 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 63 回日本生化学会大会, 9 月.

柴垣芳夫, S. Shuman, 水本清久: mRNA キャッピング酵素の構造と機能. 第 13 回日本分子生物学会年会, 11 月.

Shimamoto, N.: Dynamics and kinetics of transcription using immobilized operon. In Workshop on Mechanisms of Gene Transcription. Taipei, December.

Shimamoto, N.: Kinetic study on transcription using immobilized operons.: *E. coli*. and bacteriophage RNA polymerases require the β, γ -phosphodiester bond of ATP for early elongation. The First Asian Conference on Transcription. Taipei, December.

嶋本伸雄, 寺田博之: 固定化オペロンによる転写の動的解析. RNA ポリメラーゼの DNA 上の運動第 28 回日本生物物理学会年会, 福岡, 10 月.

嶋本伸雄, 寺田博之: 大腸菌とバクテリオファージの転写反応における ATP の β, γ -フォスフォジエステル結合の役割. 第 13 回日本分子生物学会大会, 京都, 11 月.

Shimamoto, N., Terada, H. and Fujioka, M.: Kinetic study on transcription by immobilized operons: *E. coli*. and bacteriophage RNA polymerases require the β, γ -phosphodiester bond of ATP in transcription initiation. Molecular Genetics of Bacteria and Phages. Cold Spring Harbor, U.S.A., August.

城石俊彦, 嵯峨井知子, 半沢直人, 森脇和郎: マウス相同染色体間組換えのホットスポット. 日本遺伝学会第 62 回大会シンポジウム「減数分裂の遺伝的制御」, 東京, 10 月.

Shiroishi, T., Sagai, T., Hanzawa, N. and Moriwaki, K.: Molecular organization of recombinational hotspots in the mouse major histocompatibility complex. Fourth International Workshop on Mouse Genome Mapping. Annapolis, U.S.A. November.

城石俊彦, 嵯峨井知子, 森脇和郎: マウス MHC 領域における減数分裂期組換えのホットスポット. 第 13 回日本分子生物学会年会シンポジウム「組換え」, 京都, 11

月。

- 館田 英典: ほぼ中立な突然変異のモデル. 日本遺伝学会第 62 回大会シンポジウム, 東京, 10 月.
- 田嶋 文生: ライト・フィッシャー・モデルの新展開. “フィッシャー生誕100年”, 第 58 回日本統計学会, 札幌, 7 月.
- 田嶋 文生: DNA 多型の理論的研究. 日本遺伝学会第 62 回大会シンポジウム, 東京, 10 月.
- 高木敏光, 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—転写調節宿主因子と転写開始複合体. 第 63 回日本生化学会大会, 9 月.
- 高木敏光, 室屋賢康, 水本清久: センダイウイルス (HVJ) の転写機構—宿主因子の機能—. 第 38 回日本ウイルス学会, 11 月.
- Takahashi, E., Hori, T., Nakamura, Y. and Seno, T.: Chromosome mapping of human genes by nonisotopic in situ hybridization: Technical problems and their solutions. Intern. Assoc. Human Biologists Conference on isolation and migration, and Japan Society of Human Genetics 35th Annual Meeting and International Panel, Fukui, August.
- 高畑 尚之: MHC 遺伝子に刻まれたヒト集団の歴史. 日本遺伝学会第 62 回大会シンポジウム, 東京, 10 月.
- 高畑 尚之: 分子時計の精度と確率過程. 日本生物物理学会第 28 回年会, 福岡, 10 月.
- 高畑 尚之: 古集団生物学と系図理論. 京都大学数理解析研究所研究集会, 京都, 10 月.
- 高畑 尚之: 遺伝子の系図と人類集団の歴史. 東京工業大学応用物理学科セミナー, 東京, 11 月.
- Takahata, N.: How many founding individuals for human populations, 2, 10, 10,000? Max-Planck Institut, Immungenetik Seminar, November.
- 高松宏治, 府馬正一, 中村幸治, 山根國男, 定家義人: 枯草菌における *secA* 類似遺伝子. 第 13 回日本分子生物学会, 京都, 11 月.
- 高柳 淳, 金田澄子, 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に依存した発現調節機構について. 第 49 回日本癌学会総会, 札幌, 7 月.
- 高柳 淳, 金田澄子, 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性発現の調節領域について. 第 13 回日本分子生物学会年会, 京都, 11 月.
- 谷口彰良, 永田恭介, 安本 茂: 細胞型特異的 HPV16 転写調節エレメント (CTRE). 第 13 回日本分子生物学会年会, 京都, 11 月.
- Tanno, Y., Yoneda, M., Yamauchi, T., Miyatake, H., Takahashi, H., Horai, S., Ozawa, T., Miyatake, T. and Tsuji, S.: Molecular analysis of mtDNA deletions in chronic progressive external ophthalmoplegia (CPEO) and correlation with the clinical features. Japan Society of Human Genetics 35th Annual Meeting and International Panel, Fukui, August.

- Tateno, Y.: Theoretical aspects in molecular phylogeny. IUMS Congress: Bacteriology and Mycology, Osaka, September, 1990.
- Tateno, Y., Ugawa, Y. and Yamazaki, Y.: Current status of DNA Data Bank of Japan (DDBJ). CODATA Task Group Meeting, Washington, D.C., March, 1991.
- 館野 義 男: 分子系統樹推定における基本原理とその問題点. 知識情報処理技術とヒトゲノム計画, 東京, 12月.
- 館野義男, 深海 薫: 分子系統樹推定における最尤法と最大節約原理. 日本遺伝学会第62回大会, 東京, 10月.
- 富 沢 純 一: RNA-RNA Interaction. 持田製薬第5回朝霧シンポジウム, 7月.
- 土屋耕太郎, 松浦善治, 河合明彦, 石浜 明, 上田 進: 狂犬病ウイルスGタンパク質のバキュロウイルスベクターを用いた発現. 第109回日本獣医学会, 東京, 4月.
- Tuchiya, K., Matsuura, Y., Kawai, A., Ishihama, A. and Ueda, S.: Characterization of rabies virus G protein expressed by baculovirus vector. The 24th Japan-US Joint Viral Diseases Panel Meet., Sendai, September.
- 土屋耕太郎, 松浦善治, 河合明彦, 石浜 明, 上田 進: バキュロウイルスベクターによる狂犬病ウイルスGタンパク質の発現とその解析. 第38回日本ウイルス学会総会, 東京, 11月.
- 上 田 均: *ftz* 遺伝子を制御する塩基特異的 DNA 結合因子 FTZ-F1 について. 研究会“ホメオドメインまたは他のドメインをもつ蛋白が発生において演ずる重要性”箱根, 2月.
- 上田 均, 孫 冠誠, Giovanni, L., Wu, C., 広瀬 進: 塩基特異的 DNA 結合因子 FTZ-F1 の構造と機能の解析. 第13回日本分子生物学会年会, 京都, 11月.
- 浦 聖恵, 廣瀬 進: トポイソメラーゼIIによる Hox 2.1 遺伝子の発現制御. 第13回日本分子生物学会年会, 京都, 11月.
- 渡辺隆夫, 沢村京一: キイロショウジョウバエ類の雑種致死と救済遺伝子群. I. 日本遺伝学会第62回大会, 東京, 10月.
- 山本義弘, 森下英昭, 原 弘志, 西村行進: ペニシリン結合タンパク質 PBP3 における変異型タンパク質の解析. 第13回日本分子生物学会, 京都, 11月.
- Yamanaka, K., Ogasawara, N., Yoshikawa, H., Ishihama, A. and Nagata, K.: Expression of a foreign gene directed by the influenza virus transcription promoter. The 8th Internatl. Congress of Virol., Berlin, August.
- 山中邦俊, 石浜 明, 永田恭介: インフルエンザウイルスを用いた外来遺伝子発現系の開発. 第38回日本ウイルス学会総会, 東京, 11月.
- 米田 誠, 丹野芳範, 賣来 聡, 小沢高将, 宮武 正, 辻 省次: Myoclonus epilepsys associated with ragged-red fibers (MERRF) の分子遺伝的解析. 日本生

学会第 63 回大会, 大阪, 9 月.

Yoneda, M., Tsuji, S., Tanno, Y., Horai, S., Ozawa, T. and Miyatake, T.:
Molecular genetics analysis of myoclonus epilepsy associated with
ragged-red fibers. International Symposium on Mitochondrial En-
cephalomyopathies, Tokyo, September.

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
池村 淑道	「ヒトゲノム研究の戦略と指針に関するシンポジウム」に出席・研究発表	フ ラ ン ス	2. 1. 27~ 2. 2. 3
宮澤 三造	「国際協力のための DNA データバンク実務協議会」に出席	アメリカ合衆国	2. 2. 3~ 2. 2. 13
石浜 明	日米科学協力事業共同研究「インフルエンザウイルスの転写と複製の分子機構」の実施について打合せ	アメリカ合衆国	2. 3. 8~ 2. 3. 14
森脇 和郎	「マウス肺発癌シンポジウム」に出席及びマウス標本調査等	アメリカ合衆国	2. 3. 25~ 2. 4. 3
宮下 信泉	「マウス肺発癌シンポジウム」に出席及びマウス標本調査等	アメリカ合衆国	2. 3. 25~ 2. 4. 8
藤田 信之	大腸菌 RNA ポリメラーゼサブユニットの構造一機能相関の解析	連 合 王 国	2. 3. 20~ 3. 1. 19
平岡洋一郎	中国太湖地区におけるイネの起源及び品種の歴史の変遷に関する研究	中華人民共和国	2. 3. 23~ 2. 3. 31
富澤 純一	シンポジウム「RNA の高次構造とその生物学的意味」において講演及び生物医学に関する国際協力について討論	アメリカ合衆国	2. 4. 2~ 2. 4. 12
森脇 和郎	「第7回マウス分子遺伝学国際ワークショップ」に出席及び研究連絡等	チェコスロバキア・ポーランド	2. 4. 21~ 2. 5. 4
池村 淑道	国際シンポジウム「遺伝子発現とシグナルトランスダクション」に出席	アメリカ合衆国	2. 4. 21~ 2. 4. 26
堀内 賢介	f1ファージの増殖機構に関する研究	アメリカ合衆国	2. 5. 1~ 2. 5. 13
沖野 啓子	国際学術研究「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)」	フィリピン・タイ	2. 5. 12~ 2. 5. 24
平岡洋一郎	国際学術研究「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)」	フィリピン・タイ	2. 5. 12~ 2. 5. 24
佐野 芳雄	「イネ遺伝資源ワークショップ」及び「第2回国際イネ遺伝学シンポジウム」に出席	フィリピン	2. 5. 8~ 2. 5. 18
藤山秋佐夫	ワールドスプリングハーバー研究所における研究会出席並びにロスアラモス国立研究所及びシカゴ大学での共同研究等	アメリカ合衆国	2. 5. 2~ 2. 5. 20
中村 郁郎	「イネ遺伝資源ワークショップ」及び「第2回国際イネ遺伝学シンポジウム」に出席	フィリピン	2. 5. 13~ 2. 5. 19
賣来 聰	国際学術研究「台湾先住少数民族・高山族の人類遺伝学的研究」	台 湾	2. 5. 19~ 2. 6. 13
上田 均	NIH の Wu博士とのショウジョウバエの発生に関する共同研究	アメリカ合衆国	2. 6. 1~ 2. 6. 23
森山 悦子	「第6回国際エイズ会議」に出席・発表	アメリカ合衆国	2. 6. 19~ 2. 6. 26

氏 名	内 容	渡 航 先	期 間
堀内 賢介	f1 フェージの増殖機構に関する研究	アメリカ合衆国	2. 8. 15~ 2. 8. 29
原田 朋子	研究集会「ゲノム構成と進化」に出席	ギ リ シ ャ	2. 9. 14~ 2. 9. 21
藤沢 敏孝	「谷ロシンポジウム」出席及びミュンヘン大学における共同研究	フランス・ドイツ連邦共和国	2. 9. 2~ 2. 9. 26
瀬野 惇二	「第 15 回国際がん学会」出席・研究発表及び関連研究所訪問	ドイツ連邦共和国・ベルギー・連合王国	2. 8. 15~ 2. 8. 31
石浜 明	「インフルエンザの転写と複製」に関する日米科学共同研究の実施及び「第 8 回ウイルス国際会議」で講演	アメリカ合衆国・ドイツ連邦共和国	2. 8. 15~ 2. 9. 6
嶋本 伸雄	「バクテリア遺伝子発現調節の国際ミーティング」参加並びに米国ガン研究所及びウインコンシン大学において研究討議	アメリカ合衆国	2. 8. 21~ 2. 9. 11
原 弘志	細菌細胞の分裂隔壁形成におけるペニシリン感受性酵素の役割に関する研究	アメリカ合衆国	2. 10. 2~ 4. 10. 1
永田 恭介	「第 8 回国際ウイルス学会出席」及びウイルスと宿主の転写機構に関する研究連絡等	ドイツ連邦共和国・連合王国	2. 8. 24~ 2. 9. 13
池村 淑道	研究集会「ゲノム構成と進化」に出席	ギ リ シ ャ	2. 9. 12~ 2. 9. 22
森脇 和郎	シンポジウム「哺乳類の進化学的及び遺伝学的研究」に出席	ソビエト連邦	2. 9. 21~ 2. 9. 26
森脇 和郎	日米科学技術協力事業「実験動物科学」の学術交流会議出席、同事業「実験動物科学」に関する情報交換及び「第 4 回マウス遺伝子マッピング・国際ワークショップ」出席並びにブラジル地域での野生マウス調査及びサンパウロ大学での共同研究	アメリカ合衆国・ブラジル	2. 10. 20~ 2. 11. 10
藤山秋佐夫	「ヒトゲノムプログラムの及ぼす社会的影響に関する国際会議のための準備委員会」出席	ソビエト連邦	2. 10. 14~ 2. 10. 19
城石 俊彦	「第 4 回マウス遺伝子マッピング・国際ワークショップ」出席並びにテキサス大学及び NIH 研究所 (NICHD) での MHC 遺伝子の組換えと遺伝子発現制御に関する討議・研究打合せ	アメリカ合衆国	2. 11. 1~ 2. 11. 12
高畑 尚之	MHC の進化と起源・人類の起源に関する集団遺伝学の共同研究	ドイツ連邦共和国・アメリカ合衆国	2. 11. 15~ 3. 2. 2
平岡洋一郎	国際学術研究「中国江南・華南地方での古代稲作農耕文化の農学及び考古学的調査研究」	中華人民共和国	2. 11. 25~ 2. 12. 8
石浜 明	「転写に関するアジア研究会議」での特別講演・研究交流	台 湾	2. 12. 4~ 2. 12. 9
佐野 芳雄	国際学術研究「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」	中華人民共和国	2. 11. 28~ 2. 12. 4

氏 名	内 容	渡 航 先	期 間
中村 郁郎	中国江南・華南地方での古代稲作農耕文化の農学及び考古学的調査研究	中華人民共和国	2.11.25～ 2.12.8
宮下 信泉	国際学術研究「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」	中華人民共和国	2.12.7～ 2.12.23
嶋本 伸雄	ワークショップ「遺伝子発現の機構」及び「第1回アジア転写会議」出席・講演	台 湾	2.12.4～ 2.12.11
廣瀬 進	「第1回アジア転写会議」出席・発表	台 湾	2.12.5～ 2.12.9
森脇 和郎	国際学術研究「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」	中華人民共和国	2.12.7～ 2.12.17
永田 恭介	「第1回アジア転写会議」出席	台 湾	2.12.5～ 2.12.9
堀内 賢介	f1 フェージの増殖機構に関する研究	アメリカ合衆国	2.12.29～ 3.1.7

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	京都大学農学部 (大学院農学研究科)	2.4.1～2.10.15	農林生物学
森脇 和郎	熊本大学医学部	2.4.11～3.3.31	大学院医学実験 講座
森脇 和郎	名古屋大学医学部	2.6.1～3.3.31	遺伝学
五條堀 孝	三重大学医学部 (大学院医学研究科)	2.4.1～3.3.31	微生物学
五條堀 孝	東北大学理学部 (大学院理学研究科)	2.4.1～3.3.31	生物学特選科目 ⅢA 生物学特別講義 ⅢC
五條堀 孝	筑波大学	2.4.1～3.3.31	総合科目「生命 の誕生と進化」
石浜 明	東京大学医学部	2.4.1～3.3.31	生化学
今村 孝	浜松医科大学医学部	2.4.1～3.3.31	人類遺伝学
定家 義人	浜松医科大学医学部	2.4.1～3.3.31	放射線医学
寶来 聰	三重大学医学部	2.9.1～3.3.31	生化学
寶来 聰	筑波大学	2.4.1～3.3.31	総合科目「生命 の誕生と進化」
廣瀬 進	秋田大学医学部	2.4.2～3.3.31	生化学(分子遺 伝学)
廣瀬 進	静岡大学理学部	3.1.1～3.1.31	生物学
沖野 啓子	岐阜大学農学部	2.6.1～2.9.30	生態遺伝学
佐野 芳雄	岐阜大学農学部	2.6.1～2.9.30	生態遺伝学
佐野 芳雄	鹿児島大学理学部	2.10.15～3.3.31	進化遺伝学

氏 名	機 関 名	期 間	担 当 科 目
村上 昭雄	東京農工大学農学部	2.10. 1~3. 3.31	家蚕生化学特論
平岡洋一郎	高知大学農学部	2.11. 1~3. 3.30	遺伝学
渡辺 隆夫	お茶の水女子大学	2.12. 1~3. 3.31	生物学特論×1

VI. 共同研究事業

A. 共同研究

- (1) キメラ遺伝子を用いた大腸菌 RecA 蛋白質の機能と構造の解析
小川智子 (大阪大学), 小川英行 (同), 富澤純一 (遺伝研)
- (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 (東京理科大学), 石浜 明 (遺伝研), 永田恭介 (同)
- (3) 大腸菌の増殖段階移行に伴うリボソームと RNA ポリメラーゼの動態の研究
和田 明 (京都大学), 石浜 明 (遺伝研), 山岸正裕 (同)
- (4) 哺乳類遺伝子の転写調節因子の機能的解析
小泉信滋 (労働省産業医学総合研究所), 石浜 明 (遺伝研), 永田恭介 (同)
- (5) 日本脳炎ウイルスの RNA ポリメラーゼの機能解析
竹上 勉 (金沢医科大学), 石浜 明 (遺伝研), 永田恭介 (同)
- (6) インフルエンザ・ウイルス RNA 転写酵素の構造と機能の解析
井口義夫 (帝京大学), 梶谷政行 (東レ), 石浜 明 (遺伝研), 永田恭介 (同), 山中邦俊 (熊本大学)
- (7) 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
大沢省三 (名古屋大学), 武藤 昱 (同), 大浜 武 (同), 安達佳樹 (同), 中山学 (同), 石浜 明 (遺伝研), 山岸正裕 (同)
- (8) ポリアミンによる大腸菌遺伝子発現調節機序
五十嵐一衛 (千葉大学), 柏木敦子 (同), 渡辺伸一 (同), 貞方靖代 (同), 石浜明 (遺伝研)
- (9) アデノウイルスにおける複製と転写の制御相関機構
花岡文雄 (理化学研究所), 松本 健 (東京大学), 石浜 明 (遺伝研), 永田恭介 (同)
- (10) 哺乳動物細胞における突然変異抑制作用の研究
黒田行昭 (麻布大学), 瀬野惇二 (遺伝研), 定家義人 (同)
- (11) バクテリオファージ T3 DNA 詰込み系を用いたチミジン飢餓誘発 DNA 切断の分子機構に関する研究
藤澤久雄 (京都大学), 瀬野惇二 (遺伝研), 山尾文明 (同)
- (12) 哺乳動物細胞内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
綿矢有佐 (岡山大学), 根岸和雄 (同), 瀬野惇二 (遺伝研), 山尾文明 (同)
- (13) 日本産野生マウスを中心としたハツカネズミ各亜種の反復配列 DNA の研究
栗原靖之 (科学技術庁放射線医学総合研究所), 森協和郎 (遺伝研), 城石俊彦 (同)

- (14) 補体系制御系蛋白質群の遺伝子解析と新しい機能の研究
坂井俊之助 (金沢大学), 森脇和郎 (遺伝研), 城石俊彦 (同)
- (15) 中国産野生ハツカネズミ亜種における遺伝的分化および形態分類に関する研究
土屋公幸 (宮崎医科大学), 森脇和郎 (遺伝研), 宮下信泉 (同)
- (16) アジア産ハツカネズミ野生集団における Mup-1 遺伝子の多型と分布
松島芳文 (奥羽大学), 森脇和郎 (遺伝研), 宮下信泉 (同)
- (17) 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 (静岡大学), 森脇和郎 (遺伝研), 加藤秀樹 (実験動物中央研究所)
- (18) 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 (京都大学), 石崎寛治 (同), 森脇和郎 (遺伝研), 宮下信泉 (同)
- (19) 種間・亜種間雑種における雄性不妊要因の細胞生物学的研究
日下部守昭 (理化学研究所), 森 典子 (同), 吉木 淳 (名古屋大学), 森脇和郎 (遺伝研), 宮下信泉 (同)
- (20) 組換え “hot spot” に関する分子・細胞遺伝学的研究
戸張よし子 (東京都立大学), 松田宗男 (杏林大学), 森脇和郎 (遺伝研), 城石俊彦 (同)
- (21) トビキバハリアリの系統分化に関する細胞遺伝学的並びに分子遺伝学的研究
平井啓久 (熊本大学), 石和貞男 (お茶の水女子大学), 今井弘民 (遺伝研), 高畑尚之 (同), 颯田葉子 (同), 和田政保 (動物繁殖研究所)
- (22) 大腸菌 ispA 遺伝子の機能について
藤崎真吾 (岐阜大学), 西野徳三 (東北大学), 堀内賢介 (遺伝研), 西村行進 (同), 原 弘志 (同)
- (23) 大腸菌 DNA 複製に関与する酵素群の精製
小川 徹 (名古屋大学), 安田成一 (遺伝研), 関水和久 (東京大学), 大森治夫 (京都大学), 真木寿治 (九州大学), 真木智子 (同)
- (24) 宿主・ベクター系の保存・開発に関する研究
橋本 保 (京都府立医科大学), 安田成一 (遺伝研)
- (25) 大腸菌の DNA 複製における DnaK 蛋白質の機能
榊原祥公 (国立予防衛生研究所), 安田成一 (遺伝研)
- (26) 薬剤耐性プラスミド R6KDNA の複製開始調節機構の分子論的研究
犬塚 学 (福井医科大学), 安田成一 (遺伝研)
- (27) 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 (兵庫医科大学), 森下英昭 (持田製薬), 西村行進 (遺伝研), 原 弘志 (同)
- (28) 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 (北海道大学), 藤沢敏孝 (遺伝研)
- (29) ヒドラ細胞成長因子様物質とその再生に果たす役割

- 花井一光 (九州大学), 西川克三 (金沢医科大学), 藤沢敏孝 (遺伝研)
- (30) カイコにおける遺伝的野生型 (ワイルドタイプ) の推定—寄生バエの寄主選択性を指標として—
島田 順 (東京農工大学), 黄色俊一 (同), 吉田滋実 (同), 小林正彦 (東京大学), 尾崎正孝 (東京大学), 村上昭雄 (遺伝研)
- (31) 昆虫における老化指標の確立と寿命を規定する遺伝子の探索
小山内 実 (東京都老人総合研究所), 相垣敏郎 (同), 米村 勇 (信州大学), 本山十三生 (麻布大学), 村上昭雄 (遺伝研), 島田 順 (東京農工大学)
- (32) 画像解析によるカイコの菌型の測定とその品種分化に関する研究
中田 徹 (北海道大学), 村上昭雄 (遺伝研)
- (33) 遺伝子系図学理論の人類集団への応用
斎藤成也 (東京大学), 高畑尚之 (遺伝研)
- (34) 分子レベルにおける進化を記述する確率過程モデルの研究
伊藤栄明 (統計数理研究所), 伊庭幸人 (同), 高畑尚之 (遺伝研), 館田英典 (同), 丸山貴志子 (総合研究大学院大学)
- (35) 遺伝的浮動と自然淘汰の相互作用の数理的研究
飯塚 勝 (筑紫女学園短期大学), 館田英典 (遺伝研)
- (36) ヒトのゲノムにのみ特異的に存在する DNA 領域の構造解析
植田信太郎 (東京大学), 渡辺裕二 (同), 五條堀 孝 (遺伝研), 黒崎久仁彦 (筑波大学)
- (37) プロテアーゼ遺伝子群におけるクリングル構造の分子進化学的研究
高橋 敬 (島根医科大学), 五條堀 孝 (遺伝研)
- (38) 日本人の遺伝子地図に関する研究
安河内幸雄 (東京医科歯科大学), 北嶋繁孝 (同), 小林 靖 (同), 今村 孝 (遺伝研), 中島 衡 (遺伝研)
- (39) 人類遺伝学的観点からみた味覚・嗅覚障害とその環境背景因子との対応についての解析—特に臭気 (その成分) の総合解析学の確立とその基礎および臨床医学とのかわりに関する研究
二木安之 (信州大学), 今村 孝 (遺伝研)
- (40) 細胞増殖抑制機構に対する分子・細胞遺伝学的研究
仁保喜之 (九州大学), 岡村精一 (同), 渋谷恒文 (同), 原田実根 (同), 大塚 毅 (同), 今村 孝 (遺伝研), 中島 衡 (同)
- (41) Ca^{2+} 依存性タンパク質修飾因子 *CAL1* の機能発現に関する遺伝生化学的研究
大矢禎一 (東京大学), 藤山秋佐夫 (遺伝研)
- (42) 大腸癌抑制遺伝子の分子遺伝学的解析
森 正樹 (九州大学), 安達洋祐 (同), 中島 衡 (遺伝研)
- (43) ブータンおよびバングラデッシュのイネの生態遺伝学的解析

- 島本義也 (北海道大学), 沖野啓子 (遺伝研), 平岡洋一郎 (同), 佐藤雅志 (東北大学), 山岸 博 (京都産業大学)
- (44) 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 (弘前大学), 沖野啓子 (遺伝研)
- (45) 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 (九州大学), 沖野啓子 (遺伝研)
- (46) 高等植物におけるアルコール脱水素酵素アイソザイムの器官特異的発現についての進化遺伝学的研究
矢原徹一 (東京大学), 沖野啓子 (遺伝研)
- (47) 高等植物における生殖生長への転換と花芽形成時での遺伝子の発現構造
長戸康郎 (東北大学), 北野英己 (愛知教育大学), 佐野芳雄 (遺伝研), 平野博之 (同)
- (48) ショウジョウバエ初期胚の凍結保存の研究
黒田行昭 (麻布大学), 渡辺隆夫 (遺伝研), 村上昭雄 (同), 湊 清 (同)
- (49) ショウジョウバエの多型種と単型種における誘発突然変異率の相違
井上 寛 (大阪外国語大学), 渡辺隆夫 (遺伝研), 坂口文吾 (九州大学名誉教授)
- (50) 種分化に関与する遺伝子の細胞遺伝学的研究
山本雅敏 (宮崎医科大学), 渡辺隆夫 (遺伝研)
- (51) 高等植物の遺伝子発現調節の分子機構
米田好文 (東京大学), 内藤 哲 (同), 武田 穰 (名古屋大学), 平野博之 (遺伝研), 佐野芳雄 (同)
- (52) 生物材料カタログの整備ならびにデータベース化
菅原秀明 (理化学研究所), 館野義男 (遺伝研)
- (53) タンパク質の 1 分子ダイナミクスに用いる光学プローブの開発
柳田敏雄 (大阪大学), 嶋本伸雄 (遺伝研), 原田慶恵 (大阪大学)
- (54) ニワトリ胚繊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
渡辺一雄 (広島大学), 嶋本伸雄 (遺伝研), 大宅芳枝 (広島大学)
- (55) 染色体バンド構造と遺伝子塩基配列との関係の解析
猪子英俊 (東海大学), 岡田典弘 (筑波大学), 小平美江子 (放射線影響研究所), 池村淑道 (遺伝研), 松本健一 (同), 安藤麻子 (東海大学)
- (56) 遺伝子機能領域のコンピュータスクリーニング
西田泰伸 (中京大学), 巖佐 庸 (九州大学), 土居洋文 (富士通), 和田健之介 (中京大学), 池村淑道 (遺伝研), 佐々木 颯 (九州大学), 宮下直彦 (京都大学)
- (57) 分裂酵母の細胞分裂時に特異的に出現するタンパク質の遺伝子のクローニング
瓜谷真裕 (静岡大学), 吉永光一 (同), 廣瀬 進 (遺伝研), 上田 均 (同)
- (58) SLE 患者より分離した抗原 DNA の高次構造の解析

- 寺田邦彦 (秋田大学), 廣瀬 進 (遺伝研)
- (59) 牛白血病ウイルスの転写因子 XBL-I タンパク質の *in vitro* 転写系における活性検索
櫻井通陽 (農林水産省家畜衛生試験場), 関川賢二 (同), 廣瀬 進 (遺伝研)
- (60) 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 (東京大学), 廣瀬 進 (遺伝研)
- (61) 哺乳動物細胞の DNA Topology に関する研究
岡田浩佑 (広島大学), 廣瀬 進 (遺伝研)
- (62) ダイズ致死変異体の部分欠損染色体の分子遺伝学的解析
海妻矩彦 (岩手大学), 高畑義人 (同), 中村郁郎 (遺伝研)
- (63) ヒドラ散在神経系形成機構の解析
小泉 修 (福岡女子大学), 澤田康次 (東北大学), 杉山 勉 (遺伝研), 佐藤美香 (東北大学), 板山朋聡 (同)

B. 研 究 会

- (1) 転写にかかわる分子群～原核生物・真核生物・ウイルス・オルガネラ～ (平成3年1月18日～19日)
研究代表者 饗場弘二 (筑波大学), 参加者 20人
- (2) 体細胞変異株を用いた細胞増殖機構の研究 (平成2年12月14日～15日)
研究代表者 小山秀樹 (横浜市立大学), 参加者 19人
- (3) 遺伝学的に見た日本産野生動物種の起源 (平成3年1月10日～11日)
研究代表者 米川博通 (東京都臨床医学総合研究所), 参加者 24人
- (4) 日本産アリ類の系統進化に関する基礎研究 (平成2年12月8日～9日)
研究代表者 近藤正樹 (白梅学園短期大学), 参加者 9人
- (5) 造血幹細胞増殖分化の機構の学際的研究 (平成3年2月2日)
研究代表者 仁保喜之 (九州大学), 参加者 30人
- (6) ヒト染色体の物理的地図と遺伝的連鎖地図作製: その現状と展望 (平成2年6月29日～30日)
研究代表者 堀 雅明 (放射線医学総合研究所), 参加者 22人
- (7) 植物生態遺伝学の2つのトピックス—異種間相互作用の種子発芽の問題をめぐって— (平成2年11月26日～27日)
研究代表者 松村政幸 (岐阜大学), 参加者 18人
- (8) 最近の植物染色体研究のまとめ—遺伝子と表現型を結び考察— (平成2年12月20日～27日)
研究代表者 福田一郎 (東京女子大学), 参加者 23人
- (9) 高等植物における器官分化の遺伝的ヒエラルキー (平成2年12月7日～8日)
研究代表者 長戸康郎 (東北大学), 参加者 66人

- (10) イネの遺伝子資源の評価とマッピング (平成 2 年 12 月 13 日~14 日)
研究代表者 岩田伸夫 (九州大学), 参加者 30 人
- (11) 遺伝子発現の翻訳調節 (平成 2 年 5 月 14 日~15 日)
研究代表者 中村義一 (東京大学), 参加者 22 人
- (12) 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 (平成 2 年 9 月 27 日~28 日)
研究代表者 吉川 寛 (大阪大学), 参加者 52 人
- (13) 生物系無生物系のパターン形成 (平成 2 年 11 月 29 日~12 月 1 日)
研究代表者 澤田康次 (東北大学), 参加者 15 人

C. 民間等との共同研究

大量の DNA データの分子進化学的解析と遺伝子機能領域同定法の研究開発
五條堀 孝 (遺伝研), 池村淑道 (同), 森山悦子 (同), 内藤公敏 (富士通), 荻原稔 (同)

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。裸粒遺伝子: 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 ^o M ^o	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	8
<i>Ae. longissima</i> SCHW. et MUSCH.	S ¹ S ¹	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. gussonianum* 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*(捨梅咲), *py*(乱菊咲), *cs*(石昼咲), *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*(縮葉), *m^w*(柳葉), *co^H*(ヘデラセア葉), *p*(孔雀葉), *bu*(はだぬぎ), *ar*(錨), *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^acb*(白種子), *br*(褐色種子), *ca^f*(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+bu*(蟬葉), *re+dg+Gb*(戎葉), *sr+re+dg*(寿老葉), *co+re+Gb*(莢葉), *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*)

- | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| (1) Mini (mini-1, -2, -3, -4). Small body size with high budding rate. | 36 |
| (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 ingest.
- (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*) (33 種・1286 系統・3 集団)1. キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) 814 系統, 3 集団

A) 野生型系統 (205)

1) 純系 (2)

OR-NIG, OR-Yamada

2) 標準系統 (9)

Canton-K, Canton-S, Harwich, Hikone-R, Oregon-R, Samarkand, Slankamen, Uman, II2

3) 地理的系統 (18)

[Japan] Chichijima (1979), Hachijojima (1978), Hiroshima (1979), Kitami (1978), Ishigakijima (1976), Matsue (1982), Miyakojima (1976), Naha (1976), Niihama (1982), Siojiri (1978), Yakushima (1976), Akayu (1976)

[Foreign] Manila (Philippines; 1979), Nairobi (Kenya; 1982), Port Moresby (Papua New Guinea; 1979; 1982), Shanghai (China; 1985), Singapore (Singapore), Tananarive (Madagascar; 1982)

4) iso-female 系統 (176)

Amamioshima (1982; 4 lines), Iriomote (1982; 4 lines), Katsunuma (1988; 136 lines), Susono (1988; 23 lines), Tempaku (1988; 11 lines)

B) 突然変異系統 (609)

1) X染色体 (199)

B, *Basc*, *C(1)DX*, *z/3500*, *C(1)RM*, *y shi¹ f/Df(1)sd shi¹/Yy⁺ shi⁺ B^s, car bb*, *Df(1)bb^{1-3a}*, *y/Yy⁺*, *Df(1)bb^{1-7a}*, *y² sc cv v f/Yy⁺/y w^a f: =*, *Df(1)C149/FM6*, *Df(1)KA9/FM7/Yy² sc*, *Df(1)svr*, *svr/Dp(1; 1)101*, *spl/y f: =*, *Df(1)svr*, *svr/FM6/Dp(1; 1)101*, *Df(1)w*, *y² sc z w spl*, *Df(1)w²⁵⁸⁻⁴²/FM1*, *Df(1)w¹¹¹⁸*, *Df(1)y^{15f}/FM6*, *dor/C1B*, *Dp(1; 1)3C3*, *y² su(w^a)w^{a4}/C(1)DX*, *y f*, *Dp(1; 1)3C3*, *z w^a w^{a4}(triplication)/C(1)DX*, *y f*, *Dp(1; 1)w^a*, *w^a/C(1)DX*, *y f*, *Dp(1; 1)w^{SP}*, *sc z w^{SP} ec/c(1)DX*, *y wf*, *Dp(1; 1)w^{SP} w^a*, *sc z w^{SP} w^a sn*, *Dp(1; 1)y ac z(triplica-*

tion)/C(1)DX, $y w f$, $Dp(1;1)y w^a$, $y w^a/Yw^+$ Co, $Dp(1; 1)z$, $sc z w^{12}$, $Dp(1; f)MM2$, $y^+/XX/XY$ (deletion at the tip), $Dp(Y; X)MO5$, $y^2 sc cv v.y^+$, $Dp(Y; X)MO5$, y , $Dp(Y; X)M12-6$, $y/y w f:=$, $Dp(Y; X)M12-7$, $y/y w f:=$, $Dp(Y; X)M12-3$, $y^2 sc cv v.y^+$, $Dp(Y; X)M12-4$, $y g sd f/y w f:=$, $Dp(Y; X)M12-3$, $y/y w f:=$, $Dp(Y; X)M3-1$, $y/y f:=$, $Dp(Y; X)M3-1$, $y cv v f.y^+$, $Dp(Y; X)M32$, $y^2 sc cv v.y^+$, f , $FM7/y w f:=$, g , $gt^1 w^a$, $In(1)FM7/y w^a f:=$, $In(1)w^{m4}$, w^{m4}/Ybb^- , $l(1)1-17-62/Binsn/Ymal^+$, $l(1)6.5$, $l(1)14.1/Ymal^{128}$, $l(1)47.2$, $l(1)120$, $y v f mal^2/FM6/Yy^+ mal^{108}$, $l(1)A7$, $f^{38a}/FM7/Yy^+ mal^{128}$, $l(1)A7$, $y sc cho/FM7/Yy^+ mal^{128}$, $l(1)A7$, $y w sn^3 f^{38a}/FM7/Yy^+ mal^{128}$, $l(1)A7$, $y w sn^3/l(1)A7$, $y w sn^3/B154^R/Y$, $l(1)C27$, $l(1)Cal-1/Inscy$, $l(1)DA618$, $l(1)DC801/FM7/Yy^+ mal^{108}$, $l(1)eo^{A7}$, $y ct^8 v f car/FM6/Yy^+ mal^{128}$, $l(1)eo^{S1}/FM6/Yy^+ mal^{128}$, $l(1)eo^{S2}$, $sc/FM7$, $l(1)J1 sc^{J1} y^+ v f mal su(f) bb$. $y^+/y f:=$, $l(1)LB12/FM6/Yy^+ mal^{128}$, $l(1)LB20/FM6/Yy^+ mal^{108}$, $l(1)NA34/FM7$, $l(1)NA84/FM7c$, $l(1)NA180/FM7c$, $l(1)NA266/FM7$, $l(1)NA488/FM7$, $l(1)NA522/FM7/Yy^+ mal^{108}$, $l(1)NA562/FM7$, $l(1)R9-20$, $w/FM6/Ymal^+$, $l(1)SK1$, $y/FM7$, $l(1)SK15/FM7/Yy^+ mal^{108}$, $l(1)W-4$, $w/FM6/Ymal^+$, m , pn , rb , RA , $l(1)J1 sc^8$ & $y sc^8$. $Y/lJ1^{259} y w YL$. YS , $sc w^{DZL}$, $sc w^{DZL}$ (zeste eye)/C(1)DX, $y w^a f$, $sc z w^a$, $sc z w^{ch}$, $sc z w^{DZL}$, $sc z w^{DZL} cho$, $sc z w^h$, $sc z w^{r^{D0320}}$, $sc z w^{r^{D1018}}$, $sc z w^{r^{D117}}$, $sc z w^{2mzw}$, $sc z^{50a 15} w^4$, $sc z^{OP6} ec/C(1)DX$, $y w f$, $sc z^{OP11} ec/C(1)DX$, $y w f$, v , w , w^a , w^e , w^{INOUe} , $w^{KOZ}/FM7$, $w^{KOZ-1}/FM7$, $w^{KOZ-6}/FM7$, $w^{KOZ-8}/FM7$, $w^{KOZ-9}/FM7$, $w^{P} cho$, $w^V(=w^{P25})$, $w^{VC}/y w sn^3 A7/B 154^R/Y$, $w mei-41^{D5}/y f:=$, $w mus(1)104^{D1}/y f:=$, XYL . YS , $y car/C(1)RM$, $y v f$, XYL . YS , $y^2 sc cv v f/C(1)RM$, $y v f$, XYL . YS , $y w^a/C(1)DX$, $y w f$, XYL . YS , $y v f car/C(1)RM$, $y v f$, y , $y^{50b} z/y^{50b} z/Yy^2 sc^+$ 67g19.1, $y ct^8 lz f car su(f) y^+/FM3$, $y mei-9^a/FM7c$, $y mei-218/y f:=$, $y sc l(1)gt^{X-11}/FM6$, $y sc w/Yy^2 sc/y f:=(strong bb or bb^-)$, $y swb(?) /y f:=$, $y v f mal$, $y w$, $y w sn^3 f^{38a}/y w f:=$, $y w m f$, $y w m f/C(1)DX$, $y f$, $y w m f/Yy^+ B^S$, $y w spl/y w^a f:=$, $y w^a$, $y w^a/w^+ Y$, $y w^{m4} ras^2/Yy^+ B^S$, $y/Yspa^{Pol+}$; spa^{Pol} , $y z^a$, $y z^a$, $y z^{a1} w^{ch}$, $y z^{a48}$, $y z w^{SP} car$, $y z w^{2m} sn^3$, $y^2 cv v f$, $y^2 sc cv v f$. y^+ , $y^2 sc cv v f$. $y^+/y v f:=$, $y^2 sc su(Hw)^{f3}$, $y^2 sc su(w^{P}) w^{P}$, $y^2 sc w^a rb cx sn m B/C(1)DX$, $y f$, $y^2 sc$. y^+ , $y^2 su(w^a) w^a$, $y^2 su(w^a) w^{Bwz}$, $y^2 w^e spl$, $y^2 w^e spl/y f:=$, $y^2 z^{v77h}/FM7$, $z cho$, $z w^{11E4}$, $z w^{KOZ}$, $z w^{KOZ}/FM7$, $z w^{KOZ}/y w f:=$, $z w^{KOZ} l(1)A7/FM7/Yy^+ mal^{108}$, $z w^{MY}/FM7$, $z w^{MY}/y w f:=$, $z w^{R31e18}/FM7$, $z w^{SK}$, $z w^{SK}/FM7$, $z w^{SK}/y w f:=$, z^{580} , $z^{rkl}/FM7$, $C(1)$, $y w f/Y^{22} y^{50b}/unknown$, $Df(1)2-19$, $y mei-9 mei-41/FM7$, $Df(1)A94/FM6$, $Df(1)B^{288-20}/In(1)sc^7$, $In(1)AM$, $sc^7 car$, $Df(1)C246/FM6$, $Df(1)C52/FM6$, $Df(1)DCB-1-35b/FM6$, $Df(1)GA90/FM6/Yy^+ B^S$, $Df(1)HA32/FM7$, $Df(1)HA92/FM7$, $Df(1)HF366/$

FM7, Df(1)HF 368/FM7c, Df(1)HF396/FM7, Df(1)JA26/FM7, Df(1)JA27/FM7, Df(1)JC19/FM7c, Df(1)JC70/FM7, Df(1)KA14/FM7c, Df(1)KA6/FM7c, Df(1)KA9/FM7, Df(1)N105/FM6, Df(1)N19/FM6, Df(1)N73/FM6, Df(1)N⁹/FM1, y^{31d} sc³ w^a lz^s B, Df(1)Q539/FM6, Df(1)Q6/FM7a, Df(1)RA2/FM7, Df(1)RC40/FM7, Df(1)S39/FM6, Df(1)bb, y sl²/FM4, Df(1)bb¹⁻⁷⁴, y² sc cv v f/y w f:=, Df(1)dm^{75e19}/FM7, Df(1)g¹, f B/In(1)AM, Df(1)sc^H, sc^H f^{38a}/FM6/YB^s, Df(1)sn^{c128}/FM6, Df(1)v^{L15}/FM6, Df(1)y^{74k24.1}/y f:=/Y^{61e} y², Df(1)A113, Df(1)C149, Df(1)ct^{288.42}, Df(1)V64/FM7a

2) 第2染色体 (42)

a px or If, al dp b pr, BS2. 7-13(32BC), b, b pr c sp, b pr cn, b pr vg, bw, bw vg, C(2L), dp; F(2R), cn c bw, C(2)EN, C(2)EN, bw sp, CHB-89(31B: "cn"), cn, cn vg bw, CP70B(32CD: "cn"), Cy/bw^{v86L31}, Cy/Df(2)J2, da(JP83)/SM1, dp, dp b, dp b bw, dp cn bw, DTS-91/CyO, E(w^a)/SM5, In(2)201/Cy, In(2)202/Cy, In(2)203/Cy, In(2L)tOGW, In(2L)t In(2R)NS38, In(2L)Cy, Cy L/In(2LR)bw^{v1}, In(2L)w768, In(2L)w769, In(2L)w In(2R)NS646, In(2LR)bw^{v1}/SM1, l(2)gl⁴/SM5, nw²/In(2L) Cy In(2R)NS, pr cn ix/SM5, rbl, S Sp Bl L bw²/CyO, so, vg, T-007/CyO

3) 第3染色体 (41)

bar-3, cand/TM3, Sb Ser, cu, Df(3R)26b77+Dp(3R)Dfd^{+RX1}, ri p^p/TM6B, Df(3R)29c76+Dp(3R)Dfd^{+RX1}, ri p^p/TM6, e¹¹, e¹¹ se, e^s cand/TM6, ey^m, F(3L)M2; ?/TM3, fle¹/TM3, Sb, Gl Sb H/In(3L)P, In(3R)P, In(3)K, In(3)LM800, In(3)LY-RP19, In(3)RC24, In(3)RP18, In(3)301/Sb, In(3)303/Sb, In(3)304/Sb, In(3)306/Sb, In(3)307/Sb, In(3LR)305/Sb, mle(3)132 e^s ca/TM3, mle(3)132 sr cu e^s/TM3, mle(3)132 sr e^s/TM3, mle/TM3, Sb, Pr e/TM3, Sb Ser e, Pr Dr/TM3, ry⁵⁰⁶, se, se in, se ss k e^s ro, st, Tp(3; 3)Dfd^{+RX1} p^p/TM6, TT²/TM6B, ve, ve se, ve st, +(3)KMCG/TM1, Me

4) 第4染色体 (3)

Df(4)M, M(4)/spa^{cat}, Dp(4; Y)E, ey², gvl

5) 混合染色体 (324)

[X; Y] T(X; Y)A2/FM7, T(X; Y)B17/FM7, T(X; Y)B24/FM7/0, T(X; Y)B37/FM7, T(X; Y)B38/C(1)DX, y w f, T(X; Y)B41/FM7, T(X; Y)B44/FM7, T(X; Y)B60/FM7, T(X; Y)B62/C(1)DX, y w f, T(X; Y)B88/FM7, T(X; Y)B89/FM7, T(X; Y)B100/C(1)DX, y w f, T(X; Y)B101/FM7, T(X; Y)B103/C(1)DX, y w f, T(X; Y)B134/C(1)DX, y w f, T(X; Y)B136/FM7/0, T(X; Y)B137/C(1)DX, y w f, T(X; Y)B139/C(1)DX, y w f, T(X; Y)B142/C(1)DX, y w f, T(X; Y)B162/C(1)DX, y w f, C(1)A/T(X; Y)S27, T(X; Y)D16/C(1)DX, y w f, T(X; Y)G20/C(1)DX, y w f, T(X; Y)J8/FM7/0,

$T(X; Y)J106/FM7/0$, $T(X; Y)N5/C(1)DX$, $y w f$, $T(X; Y)R38/FM7$,
 $T(X; Y)S31/FM7a$, $T(X; Y)T16/FM7a/0$, $T(X; Y)A3/y w f:=$, $T(X; Y)A7/$
 $w f:=$, $T(X; Y)A9$, $T(X; Y)A61$, $T(X; Y)B18/FM7$, $T(X; Y)B29/FM7$,
 $T(X; Y)B35/FM7$, $T(X; Y)B36/FM7$, $T(X; Y)B39/FM7$, $T(X; Y)B99/y w$
 $f:=$, $T(X; Y) B109/y w f:=$, $T(X; Y)B122/FM7$, $T(X; Y)B146(?)$, $y^2 sc$
 $cv v f. y^+$, $T(X; Y)B154/y w f:=$, $T(X; Y)D4/y w f:=$, $T(X; Y)D10/y w$
 $f:=$, $T(X; Y)H4/y w f:=$, $T(X; Y)H16/y w f:=$, $T(X; Y)H31/y w f:=$,
 $T(X; Y)H41/y w f:=$, $T(X; Y)H42/y w f:=$, $T(X; Y)H43/y w f:=$, $T(X;$
 $Y)J2/FM7$, $T(X; Y)J6/FM7$, $T(X; Y)J101$, $T(X; Y)MO4$, $y/Yy^+ B^8$, $T(X;$
 $Y)O5/y w f:=$, $T(X; Y)P22/FM7$, $T(X; Y)R27$, $T(X; Y)S21/FM7$, $T(X;$
 $Y)V35/FM7a$, $T(X; Y)V59/FM7a$, $T(X; Y)W14/FM7a$, $T(X; Y)W15/FM7$
 $[1; 2] Basc$; $SM1/Pm$, v ; bw , w^{ch} ; $In(2R)Cy$, $Cy cn^2/Su(w^{ch})$, $y z^2$; cn , $y z^a$;
 $SM5/bw^D Sp$, y^2 ; $C(2)EN$, $b bw$
 $[1; 3] Dp(1; 1)DK9$, $y^2 cho$; $Dp(1; 3)w^{Vco}/y w f:=$, $FM7a$; $Pr/TM3$, $Basc$;
 $Pr/TM3$, $sc cv ct^6 v$; $su(Hw)^2 sbd^2/TM6$, $su(Hw)^1 Ubx^{213}$, y ; e^{11} , y ; $F(3L)$, h^2 ;
 $C(3R)$, sr , z ; $E(2)/TM3$, $y^+ ri p^P sep Sb bx^{34e} e^S Ser$
 $[1; 4] T(X; 4)e15$, $T(X; 4)w^{m5}$; $ci ey^R$, y ; $ci ey^R$, $y w dm$; $T(1; 4)w^{m258-13}$,
 $y/y f:=$; spa^{Pat}
 $[2; 3] Bla/SM5$; $Sb/TM3$, bw ; cd , $In(2LR)bw^{V1}/SM1$; $Pr/TM3$, $In(3R)Mo$,
 $sr/T(2; 3)ap^{Xa}$, ca , vg ; e , vg ; se , Xa/CyO ; $TM3$, Xa/CyO ; $TM6$
 $[2; 4] T(2; 4)b/In(2L+2R)Cy$, $Cy pr$; ey^2 , $T(2; 4)K10/CyO$; $ci ey^R$, $T(2;$
 $4)K22/CyO$; $ci ey^{R?}$, $T(2; 4)K53/CyO$; $ci ey^{R?}$, $T(2; 4)K55/CyO$; $ci ey^{R?}$,
 $T(2; 4)Y34/CyO$; $ci ey^R$, $T(2; 4)Y47/CyO$; $ci ey^R$, $T(2; 4)Y106/CyO$; $ci ey^R$,
 $T(2; 4)Y109/CyO$; $ci ey^R$, $T(2; 4)Y164/CyO$; $ci ey^R$, $T(2; 4)Y308/CyO$; ci
 ey^R , $T(2; 4)Y401/CyO$; $ci ey^R$, $T(2; 4)Y517/CyO$; $ci ey^R$
 $[3; 4] T(3; 4)K5/TM3$; $ci ey^R$, $T(3; 4)K11/TM3$; $ci ey^R$, $T(3; 4)K31/TM3$;
 $ci ey^R$, $T(3; 4)K116/TM3$; $ci ey^R$, $T(3; 4)Y63/TM3$; $ci ey^R$, $T(3; 4)Y78/$
 $TM3$; $ci ey^R$, $T(3; 4)Y81/TM3$; $ci ey^R$, $T(3; 4)Y161/TM3$; $ci ey^R$, $T(3;$
 $4)Y226/TM3$; $ci ey^{R?}$, $T(3; 4)Y262/TM3$; $ci ey^R$, $T(3; 4)Y425/TM3$; ci
 ey^R , $T(3; 4)Y494/TM3$; $ci ey^R$, $T(3; 4)Y495/TM3$; $ci ey^R$
 $[1; 2; 3] y$; bw ; st , $y sn^w$; bw ; st
 $[X; Y; 3] C(1)M3$, $y^2 bb/YSX$. YL , y ; $TM6/Df(3R)A$; $Yy^+ Tl^+$, v/YB^R ; ca^{cm} ,
 $y w/YB^S$; $mu-2 st$, YSX . YL , $In(1)EN$, y ; $Ki Tpl^0 ri p^P/TM2$, $+/YB^S$; $mu-$
 $2 st$
 $[X; Y; 4] Df(4)M$, $M(4)/spa^{Cat}$; $Dp(4; Y)E$, y ; $Dp(4; Y)MY$; spa^{Pat} , $y/$
 $Yspa^{Pat+}$; spa^{Pat}
 $[X; Y; 2; 3; 4] Dp(4; Y)MY$; $C(1)DX$, $y f$; bw ; e ; $ci ey^R$

[X; Y; 2; 3] $y^{500} z/T(Y; 2; 3)bw^V$

[X; Y; 3; 4] $y f = ; 3^P J^{17}; 4^D 3^P e, cu sr e^s ca/TM3; Sb Ser$

[Y; 2] T(Y; 2)A62, T(Y; 2)A107, T(Y; 2)A114, T(Y; 2)A120, T(Y; 2)A128, T(Y; 2)A145, T(Y; 2)A146, T(Y; 2)A161, T(Y; 2)A162, T(Y; 2)A165, T(Y; 2)A169, T(Y; 2)B4, T(Y; 2)B16, T(Y; 2)B24 T(Y; 2)B26, T(Y; 2)B63, T(Y; 2)B80, T(Y; 2)B92, T(Y; 2)B110, T(Y; 2)B112, T(Y; 2)B137, T(Y; 2)B184, T(Y; 2)B185, T(Y; 2)B189, T(Y; 2)B198, T(Y; 2)B202, T(Y; 2)B209, T(Y; 2)B210, T(Y; 2)B214, T(Y; 2)B224, T(Y; 2)B236, T(Y; 2)B238, T(Y; 2)B251, T(Y; 2)C141, T(Y; 2)D6, T(Y; 2)D20, T(Y; 2)D70, T(Y; 2)D73, T(Y; 2)D106, T(Y; 2)D110, T(Y; 2)D208, T(Y; 2)D211, T(Y; 2)D212, T(Y; 2)D217, T(Y; 2)D222, T(Y; 2)D223, T(Y; 2)D225, T(Y; 2)G53, T(Y; 2)G58, T(Y; 2)G74, T(Y; 2)G100, T(Y; 2)G146, T(Y; 2)H52, T(Y; 2)H54, T(Y; 2)H64, T(Y; 2)H116, T(Y; 2)H118, T(Y; 2)H121, T(Y; 2)H131, T(Y; 2)H136, T(Y; 2)H137, T(Y; 2)H151, T(Y; 2)H164, T(Y; 2)H165, T(Y; 2)H172, T(Y; 2)H174, T(Y; 2)H179, T(Y; 2)J59, T(Y; 2)J64, T(Y; 2)J69, T(Y; 2)J118, T(Y; 2)J122, T(Y; 2)J131, T(Y; 2)J136, T(Y; 2)J154, T(Y; 2)J166, T(Y; 2)J168, T(Y; 2)L11, T(Y; 2)L23, T(Y; 2)L27, T(Y; 2)L52, T(Y; 2)L67, T(Y; 2)L107, T(Y; 2)L110, T(Y; 2)L119, T(Y; 2)L126, T(Y; 2)L139, T(Y; 2)P8, T(Y; 2)P42, T(Y; 2)P51, T(Y; 2)P57, T(Y; 2)Q219, T(Y; 2)R9, T(Y; 2)R14, T(Y; 2)R50, T(Y; 2)R85, T(Y; 2)R93, T(Y; 2)R104, T(Y; 2)R117, T(Y; 2)R123, T(Y; 2)R124, T(Y; 2)R127, T(Y; 2)R136, T(Y; 2)R145

[Y; 3] T(Y; 3)A14, T(Y; 3)A60, T(Y; 3)A78, T(Y; 3)A82, T(Y; 3)A83, T(Y; 3)A89, T(Y; 3)A95, T(Y; 3)A109, T(Y; 3)A112, T(Y; 3)A117, T(Y; 3)A121, T(Y; 3)B68, T(Y; 3)B71, T(Y; 3)B93, T(Y; 3)B99, T(Y; 3)B108, T(Y; 3)B115, T(Y; 3)B116, T(Y; 3)B130, T(Y; 3)B132, T(Y; 3)B141, T(Y; 3)B152, T(Y; 3)B154, T(Y; 3)B197, T(Y; 3)B207, T(Y; 3)B219, T(Y; 3)B222, T(Y; 3)B223, T(Y; 3)B225, T(Y; 3)B226, T(Y; 3)B234, T(Y; 3)B240, T(Y; 3)D8, T(Y; 3)D85, T(Y; 3)D228, T(Y; 3)G8, T(Y; 3)G42, T(Y; 3)G43, T(Y; 3)G45, T(Y; 3)G48, T(Y; 3)G73, T(Y; 3)G130, T(Y; 3)G144, T(Y; 3)H135, T(Y; 3)H147, T(Y; 3)H156, T(Y; 3)H163, T(Y; 3)H172, T(Y; 3)J17, T(Y; 3)J44, T(Y; 3)J94, T(Y; 3)J100, T(Y; 3)J112, T(Y; 3)J116, T(Y; 3)J121, T(Y; 3)J128, T(Y; 3)J132, T(Y; 3)J151, T(Y; 3)J162, T(Y; 3)L14, T(Y; 3)L18, T(Y; 3)L65, T(Y; 3)L68, T(Y; 3)L109, T(Y; 3)L111, T(Y; 3)L125, T(Y; 3)L131, T(Y; 3)L132, T(Y; 3)L142, T(Y; 3)P31, T(Y; 3)R5, T(Y; 3)R6, T(Y; 3)R11,

T(Y; 3)R13, T(Y; 3)R24, T(Y; 3)R36, T(Y; 3)R71, T(Y; 3)R83, T(Y; 3)R87, T(Y; 3)R91, T(Y; 3)R117, T(Y; 3)R119, T(Y; 3)R122, T(Y; 3)R128, T(Y; 3)R130, T(Y; 3)R132, T(Y; 3)R133, T(Y; 3)R135, T(Y; 3)R142, T(Y; 3)R150

C) 実験集団 (3)

Ishigakijima (1976), Katsunuma (1963; 1976)

2. オナジシヨウジヨウバエ (*D. simulans*) (287 系統)

A) 野生型系統 (191)

1) 純系 (3)

Rakujuen, Oita 9, Fukuoka 9

2) 地理的系統 (38)

[Japan] Fujinomiya (1988), Fujiyoshida (1988), Fukuoka (F9), Kagoshima (Izumi), Katsunuma (1979), Kofu (Hakken-S, -T, 1988), Matsuyama (1976), Minobu (1988), Mishima (Rakujuen), Naze (1974), Mishima, Nirasaki (1988), Ogasawara (1980), Oita (09, 1974), Otsuki (1988), Rakujuen, Takefu (, 1984, 1985, 1986), Tempuku (D, L), Tomizawa (Yamanashi, 1975, 1988)

[Foreign] Australia, Chapel Hill, Hawaii, Islamorada, Fla., Leiden, Lima (Peru), Mombasa (Kenya), Nairobi (Kenya), Ohealula (Hawaii), Solway-Hochman, Toulon (France), USA, Villeurbanne (France)

3) iso-female 系統 (150)

[Japan] Bizen (Yamaguchi, 1980), Fukuoka 9, Mishima (Tempaku, 1987, 4 lines, 1988, 19 lines), Oita 9, Susono (1988, 20 lines), Tempaku (1988, 19 lines), In (86-93), Mishima (1978)

[Foreign] Nairobi (Kenya, 1979, 10 lines), St. Denis (Reunion, 1979, 12 lines, 1987, 25 lines), St. Pierre (Reunion, 1987, 25 lines), In (67-83), Nairobi (1979), Tananarive (Madagascar, 1979, 11 lines)

B) 突然変異型系統 (96)

1) X染色体 (40)

Bx, Bx^S, C(1)RM, y w/+ F9, C(1)RM, y w/w m, f², f⁶⁶, In(1)2, f+ rearrangement # 1 (homo female sterile)/y w^{am} m⁶⁵, In(1)2, f+ rearrangement # 3 (lethal)/esp w^{am} m⁶⁵, m⁶⁵ f⁶⁶, v^E, v^F, v^{J53}, v pn, w^{2.AC}, w^L, w^{NC}, w^{NIG}, w^R, w^S, w^T, w^a, w^{aJ85}, w^{aPI}, w^{cho}, w^{cr}, w^{mkv1}, w^{os}, w^{p2m1}, wing, w m, y, y v² f, y w^a, y w^{am} m⁶⁵, y w f, y w^{am} v² f, y^{NC}, y^{NIG} w^S, y^{e2} f, In(1)2, f

2) 第 2 染色体 (18)

Aer, b², b bw, b pm, bw^{CH}, bw^{K25}, bw^{M10}, bwSt, Clr, Cy^{NC}, ey, ey-2, Lhr, Lhr pm, net b pm, net b py sd pm, stw Clr, pm & EMS orange

3) 第3染色体 (18)

bar-3, *ca*², *cu*, *cu*^S, *cutsy*, *cutsy ca*², *e*^{K⁸}, *e* & *M*, *e st p cu*, *ju st p*, *ru*, *se*^{K²⁰},
*spd cutsy ca*²/*Ubx*^m *cutsy ca*², *spd/Ubx*^m, *st e*, *st p*, *st*^{J⁵⁸}, *st*^{K²⁰}

4) 第4染色体 (1)

(in *D. melanogaster* genome) *y v*; *4-sim/y*⁺ *ey*^R

5) 混合染色体 (19)

bw; *e st*, *bw*; *st*, *bw*; *st*⁰⁰, *b*²; *cutsy ca*², *f*; *bw*; *st*, *K*^S; *st*, *T(Y; 2)2/b*, *T(Y; 2)3/net b*, *T(Y; 2)4/b*, *T(Y; 2; 3)2*, *Ubx*^m/*b*; *ca*², *T(Y; 2; 3)3*, *Ubx*^m/*b*; *ca*², *T(Y; 3)1*, *Ubx*^m/*cutsy ca*², *T(Y; 3)5*, *Ubx*^m/*cutsy*, *w*; *net*; *e*, *w*; *uex*, *w*^{S2}; *e*, *y*^S; *net*, *y*; *bw*; *st*, *y f*; *bw*; *st*

3. モーリシャスシヨウジョウバエ (*D. mauritiana*) (63 系統)

A) 野生型系統 (57)

1) 純系 (2)

Original, g52

2) iso-female 系統 (55)

g18, g20, g20-3, g23, g24, g29, g35, g38, g52, g56, g62, g71, g74, g76, g102, g122, g130, g152, g193, g194, g197, g206, g284, g298, g339, g2038, g2067, g2068, Maurititius (1987, 27, lines)

B) 突然変異系統 (6)

bg, *cn*, *bw*, *cu*, *cn bw*, *bw*; *cu*

4. セーシェルシヨウジョウバエ (*D. sechellia*) (17 系統)

A) 野生型系統 (17)

1) 純系 (2)

Original, Jallon

2) iso-female 系統 (15)

Seychelles (1987, 13 lines), USA, Jallon

5. 他種 (29 種, 105 系統)

D. teissieri, *D. yakuba* (2), *D. erecta*, *D. orena* (2), *ananassae* (11)—*X*) *y*(*AM1203*), 2) *b*, *gl*, *ma*, *pk*, *b se*, *cd bw*, 3) *mot*, *px*, *bri ru*, *multi*) *b se*; *bri ru*, *bockii* (3), *leontia* (7), *pennae*, *kikkawai* (9), *lini* (3), *lini-like* (2), *punjabiensis* (7), *punjabiensis-like* (4), *jambulina* (5), *auraria* (10), *biauraria*, *triauraria* (9), *quadraria* (2), *subauraria* (3), *bicornuta* (2), *truncata* (3), *seguyi* (3)—*bw*, *mayri* (2), *baimaii*, *albomicans* (4), *americana*, *americana texana*, *novamexicana*, *virilis* (4)

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

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 連関群 (*os; Ge; sch; e; Vg; od*)
- 第 2 連関群 (*p; +^p; p^M; p^S; p^{Sc-1}; p^{Sc-2}; Gr^B; Y; oal*)
- 第 3 連関群 (*lem; lem⁺; Ze*)
- 第 4 連関群 (*L; Spc*)
- 第 5 連関群 (*pe; pe^{bw}; pe^t; ok; re; re^t; oc*)
- 第 6 連関群 (*E^{Ca}; E^{E1}; E^N; E^{N'}; E^{McNs}; E^HE^{NM-1}; b₂*)
- 第 8 連関群 (*st; Amy-d; Amy-hc*)
- 第 9 連関群 (*Ia*)
- 第 10 連関群 (*w₁; fl; w₂; w₃; 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 (*Nl₁; Nl₂; 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。

青熱; 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、カイコ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 (重複を含む) 系統 44 系統

$W \cdot p^{Sa}$ 転座系

7

W 原	$T(W; 2) + p \cdot p^{Sa}$
BmWY	$T(W; 2) + p \cdot p^{Sa} Y$
ZW II	$T([T(W; 2) + p \cdot p^{Sa}]; Z) + od$
Z 101	$T([T(W; 2) + p \cdot p^{Sa}]; Z) + od, W(-Fem)$ (雌致死, 2 系統)
Z 191	$T([T(W; 2) + p \cdot p^{Sa}]; Z) + od, W(-Fem)$ (雌致死, 2 系統)

$+p \cdot p^{Sa}$ 転座 (重複) 系 6

Dup 21	$Dp(2) + p \cdot p^{Sa} Y + oal$ (2 系統)
Q 1	$Dp(2) + p \cdot p^{Sa} + oal / p Y oal$ (2 系統)
C 31	$Dp(2) + p \cdot p^{Sa} Y + oal$ ($+p - Y$ 間交叉価の高い系統, 2 系統)

その他の W 転座系 11

Tc 90	$T(W; 10) + w_2$ (2 系統)
OT	$T(W; 5) + ok + re + oc$ (2 系統)
	$T(W; 5) + pe + ok$
OHT	$T(W; 5) + oc / Df(5) oc$
	$T(W; 5) + pe / pe ok + re$
	$T(W; 5) + ok + re + oc, + l_2 + l_1 + pe$
bl	$T(W; 5) + pe + l_1 + l_2 / pe l_1 + l_2$ (又は $pe + l_1 l_2$) (pe 雄 $1/2$ 致死)
	$T(W; 5) + pe + l_1 + l_2 / + pe l_1 + l_2$ (又は $+ pe + l_1 l_2$) ($+ pe$ 雄 $1/2$ 致死)
Bl	$T(W; 5) + re / re^l$ (赤卵致死)

W 転座不安定系 4

	$T(W; 2) p^M$ (濃) (2 系統)
	$T(W; 2) p^M$ (2 系統)

検定用 W 転座系 9

限性虎蚕	$T(W; 3)Ze, T(W; 3)Ze, pe re, T(W; 3)Ze, Ge, pe re, T(W; 3)Ze, ch, pe re, T(W; 3)Ze, +p, T(W; 3)ch, pe re, w_2, T(W; 3)Ze pe re, oc, T(W; 3)Ze, pe, sch, od, (T W; 3)Ze, re, os, e$
------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

XIV·XIV 転座系 7

GH 1	$T(6; 14) E^{Xp} \cdot u$
GH 3	$T(6; 14) E^N \cdot u$
GH 4	$T(6; 14) E^H \cdot u$

GH 6	$T(6; 14) E^{N^c} E^H \cdot u$
GH 8	$T(6; 14) E^{E^p} E^D \cdot u$
GH 9	$T(6; 14) E^{E^p} E^D \cdot u / E^D$
GH 10	$T(6; 14) E^{N^c} E \cdot u$
不分離 (トリミ、欠失を含む) 系統 5 系統	
SMY	(2) $p^s / p^M Y / +^p$
Ndj 3	$Df(5) +^{p^e} / +^{re} / pe ok re$
Ndj 6	$Df(5) +^{p^e} / +^{p^e} re / pe re$
ONdj	$T(W; 5) +^{ok} +^{re} +^{oc} / +^{p^e} re / pe re$
6-14 型	$T(6; 14) Nl_2 \cdot E^{N^c} Nc / + +$
その他	2 系統
	<i>bew</i> 淡; <i>bw_s</i>
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* コンジュニクマウスの系統維持は、がん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*) (38 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。飼育室内は全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, F98), F98+19 (SPF)

129/SvJ	Jax→Ms (1990, F ?), F ?+1 (SPF)
A/WySnJ	Jax→Ms (1984, F 186), F 186+29, <i>aa, bb, cc, H-2^a</i> (SPF)
AKR/J	Jax→Ms (1984, F 161), F 161+27, <i>aa, BB, cc, H-2^k</i> (SPF)
A2G/Ola	Ola→Ms (1988, F ?), F ?+14 (SPF)
BALB/cAnN	NIH→Ms (1984, F 178), F 178+29, <i>cc, ミエロマ高発系, H-2^d</i> (SPF)
BALB/cByJ	Jax→Ms (1987, F 173), F 173+15, <i>cc, H-2^d</i> (SPF)
BALB/cJ	Jax→Ms (1986, F 156), F 156+15, <i>cc, H-2^d</i> (SPF)
BALB/cUcsd eB6C3F1	Os→Ms (1978, F ?), F ?+44+6, <i>cc, H-2^d</i> (SPF)
CBA/J	Jax→Ms (1984, F 194), F 194+24, <i>AA, BB, CC, H-2^k</i> (SPF)
CBA/StMs eB6C3F1	Ms→Nga (1965, F 34)→Ms (1978, F 75), F 75+44+7, <i>H-2^k</i> (SPF)
CBA/CaHN	NIH→Ms (1984, F 65), F 65+29, <i>AA, BB, CC, H-2^k</i> (SPF)
CE/J	Jax→Ms (1987, F 102), F 102+14, <i>A^wA^w, c^cc^e</i> (SPF)
C3H/HeJ	Jax→Ms (1984, F 182), F 182+29, <i>AA, BB, CC, H-2^k</i> (SPF)
C57BL/6J	Jax→Ms (1984, F 152), F 152+28, <i>aa, BB, CC, H-2^b</i> (SPF)
C57BL/6ByJ	Jax→Ms (1986, F 132), F 132+18, <i>aa, BB, CC, H-2^b</i> (SPF)
C57BL/10SnJ	Jax→Ms (1985, F ?+29), F ?+29+19, <i>aa, BB, CC, H-2^b</i> (SPF)
C57BR/cdJ	Jax→Ms (1987, F ?), F ?+12, <i>aa, bb, CC, H-2^k</i> (SPF)
C57L/J	Jax→Ms (1984, F 161), F 161+25, <i>aa, bb, lnl, CC, H-2^b</i> (SPF)
C58/J	Jax→Ms (1985, F 200), F 200+19, <i>aa, BB, CC, H-2^k</i> (SPF)
DBA/1J	Jax→Ms (1982, F 112), F 112+36, <i>aa, bb, CC, dd, H-2^q</i> (SPF)
DBA/2J	Jax→Ms (1984, F 151), F 151+27, <i>aa, bb, CC, dd, H-2^q</i> (SPF)
DM/Shi	Shi→Ms (1982, F 108), F 108+33, <i>cc</i> (SPF)
GR/A	Aichi Cancer Center Inst.→Ms (1981, F 87), F 87+37 (CV)
I/LnJ	Jax→Ms (1984, F 84), F 84+20, <i>aa, bb, CC, dd, pp, ss, Phk^b</i> (SPF)
ICG	Montpellier Univ.→Ms (1989, F 23)→Slc (1989, F 23)→Ms (1989, F 24), F 24+3, <i>p^{irr}p^{irr}</i> (SPF)
MA/MyJ	Jax→Ms (1983, F ?), F ?+30, <i>cc</i> (SPF)
NZB/BINJ	Jax→Ms (1988, F 134), F 134+10, <i>aa, BB, CC</i> (SPF)
P/J	Jax→Ms (1987, F 161), F 161+12, <i>sese, pp</i> (SPF)
PL/J	Jax→Ms (1987, F 137), F 137+17, <i>cc</i> (SPF)
PT/7af	Os→Ms (1986, F 26), F 26+22, <i>aa, bb, pc^{ch}/pc^{ch}, dse/dse, ss</i> (SPF)

RFM/MsNrs	Nat. Inst. Radiol. Sci.→Ms (1987, F 65), F 65+19, <i>aa</i> , <i>cc</i> , <i>H-2^f</i> (SPF)
RIIS/J	Jax→Ms (1985, F 63), F 63+21, <i>cc</i> (SPF)
SJL/J	Jax→Ms (1982, F 95), F 95+38, <i>AA</i> , <i>BB</i> , <i>cc</i> , <i>pp</i> , <i>H-2^e</i> (SPF)
SM/J	Jax→Ms (1982, F 106), F 106+27, <i>A^ua</i> or <i>aa</i> , <i>BB</i> , <i>CC</i> , <i>H-2^g</i> (SPF)
SWM/Ms	City of Hope Medical Center→Ms (1953, F?), F ?+122, <i>cc</i> (CV)
SWM/Ms eB6C3F1	City of Hope Medical Center→Ms (1953, F?), F ?+117, <i>cc</i> (SPF)
SWR/J	Jax→Ms (1984, F 150), F 150+28, <i>AA</i> , <i>BB</i> , <i>cc</i> , <i>H-2^a</i> (SPF)

2. *H-2* コンジェニック系マウス (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* コンジェニッ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)

<i>H-2^a</i>	B10.A/SgSnJ: Jax→Ms (1985, F 28), F 28+20 (SPF)
<i>H-2^b</i>	B10.129(6M)/SnfICR: Jax→Ms (1977, F 52), F 52+48 (SPF)
<i>H-2^d</i>	B10.D2/nSnJ: Jax→Ms (1983, F 22), F 22+27 (SPF)
<i>H-2^f</i>	B10.M/Sn: Jax→Ms (1984, F ?), F ?+27 (SPF)
<i>H-2^g</i>	B10.HTG/2Cy: Jax→Ms (1982, F 19), F 19+32 (SPF)
<i>H-2^{g2}</i>	B10.GD: C.S. David→Ms (1984, F ?), F ?+23 (CV)
<i>H-2^{h2}</i>	B10.A(2R)/SgSnJ: Jax→Ms (1982, F 20), F 20+35 (SPF)
<i>H-2^{h4}</i>	B10.A(4R)/Ola: Ola→Ms (1982, F ?), F ?+36 (SPF)
<i>H-2ⁱ³</i>	B10.A(3R)/SgDvEg: Jax→Ms (1985, F ?+8), F ?+8+24 (SPF)
<i>H-2ⁱ⁵</i>	B10.A(5R)/SgSnJ: Jax→Ms (1982, F 20), F 20+34 (SPF)
<i>H-2^j</i>	B10.WB(69NS)/Sn: Jax→Ms (1982, F 19), F 19+35 (SPF)
<i>H-2^k</i>	B10.BR/SgSnJ: Jax→Ms (1984, F 26), F 26+27 (SPF)
<i>H-2^m</i>	B10.AKM/Ola: Ola→Ms (1983, F ?), F ?+31 (SPF)
<i>H-2^{pa}</i>	B10.Y/Sn: Jax→Ms (1987, F ?), F ?+15 (SPF)
<i>H-2^q</i>	B10.G/Ola: Ola→Ms (1985, F ?), F ?+25 (SPF)
<i>H-2^{q1}</i>	B10.DA(80NS)/Sn: Jax→Ms (1987, F ?), F ?+14 (SPF)
<i>H-2^r</i>	B10.RIII(71NS)/Ola: Ola→Ms (1982, F ?), F ?+39 (SPF)
<i>H-2^s</i>	B10.S/Ola: Ola→Ms (1985, F ?), F ?+17 (SPF)
<i>H-2^{s2}</i>	B10.S(7R)/Ola: Ola→Ms (1985, F ?), F ?+20 (SPF)
<i>H-2^{s3}</i>	B10.HTT/Ola: Ola→Ms (1985, F ?), F ?+25 (SPF)
<i>H-2^{t4}</i>	B10.S(9R)/Ola: Ola→Ms (1985, F ?), F ?+24 (SPF)
<i>H-2^u</i>	B10.PL(73NS)/Sn: Jax→Ms (1982, F 17), F 17+34 (SPF)

H-2^o B10.SM(70NS)/Sn: Jax→Ms (1983, F 22), F 22+29 (SPF)

H-2^{o1} B10.AQR/Ola: Ola→Ms (1982, F ?), F ?+37 (SPF)

H-2^{o2} B10.T(6R)/Ola: Ola→Ms (1985, F ?), F ?+23 (SPF)

A 系 (6 系統)

H-2^{o1} A.AL/Ola: Ola→Ms (1982, F ?), F ?+34 (SPF)

H-2^o A.BY/SnJ: Jax→Ms (1982, F 20), F 20+31 (SPF)

H-2^{o1} A.CA/Sn: Jax→Ms (1982, F 23), F 23+37 (SPF)

H-2^o A.SW/Sn: Jax→Ms (1982, F 20), F 20+39 (SPF)

H-2^{o1} A.TL/SfDvEg: Jax→Ms (1984, F ?), F ?+31 (SPF)

H-2^{o2} A.TH/SfDvEg: Jax→Ms (1984, F ?), F ?+27 (SPF)

C3H 系 (5 系統)

H-2^o C3H.SW/SnJ: Jax→Ms (1982, F 22), F 22+32 (SPF)

H-2^{o1} C3H.JK/Sn: Jax→Ms (1982, F 22), F 22+42 (SPF)

H-2^{o1} C3H.OL/N eB6C3F1 NIH→Ms (1981, F ?), F ?+25+6 (SPF)

H-2^{o2} C3H.OH/N: NIH→Ms (1981, F ?)→Jic→Ms (1985, F ?), F ?+31 (SPF)

H-2^o C3H.NB/Sn: Jax→Ms (1982, F 18), F 18+46 (SPF)

BALB/c 系 (2 系統)

H-2^o BALB.B/Ola: Ola→Ms (1981, F ?)→Jic→Ms (1985, F ?), F ?+28 (SPF)

H-2^o BALB.K/Ola: Ola→Ms (1982, F ?), F ?+35 (SPF)

DBA/1 系 (2 系統)

H-2^o D1.C/Sn: Jax→Ms (1982, F 19), F 19+35, *aa, bb, CC, dd* (SPF)

H-2^{o1} D1.DA/Sn: Jax→Ms (1983, F 17), F 17+31, *aa, bb, CC, dd* (SPF)

AKR 系 (1 系統)

H-2^o AKR.M/nSn: Jax→Ms (1987, F ?), F ?+16 (SPF)

LP 系 (1 系統)

H-2^o LP.RIII/Sn: Jax→Ms (1987, F ?), F ?+14, *CC* (SPF)

NZW 系 (1 系統)

H-2^o NZW.H-2^o (ZWD/12): Juntendo Univ.→Ms (1988, F ?), F ?+11 (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 (第1ネズミ飼育舎)				
B10.MOL-NSB	<i>wm3</i>	N12F13N1F6N1F2N1	Mol.Nsb	1979
B10.MOL-MSM	<i>wm5</i>	N12F27	Mol.Msm	1979
B10.MOL-YNG	<i>wm9</i>	N13F31N1F7	Mol.Yng	1976
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+6**	Mol.Anj	1976

B10.MOL-TEN1	<i>um1</i>	N12F17+33**	Mol.Ten1	1976
B10.MOL-TEN2 eB6C3F1	<i>um2</i>	N10F36+8**	Mol.Ten2	1976
B10.MOL-SGR	<i>um7</i>	F1N12F15+35**	Mol.Sgr	1976
B10.MOL-OHM	<i>um4</i>	N15F11+30**	Mol.Ohm	1976
B10.MOL-OKB eB6C3F1	<i>um8</i>	N12F44+7**	Mol.Okb	1976
B10.CAS-QZN eB6C3F1	<i>uc1</i>	N12F30+5	Cas.Qzn	1978
戻し交配によって育成中の系統				
B10. Cas-Tch	<i>uc2</i>	N34	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 染色体組換え系 (23 系統*)

両親の H-2 ハプロタイプ	系統名/旧称	世代数	組換え体 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 43	<i>aw 1</i>	k	w	w	w	w
"	" (R 202)/(R 102)	N 4 F 42	<i>aw 2</i>	k	k	k	d	w
"	" (R 203)/(R 103)	N 3 F 34	<i>aw 3</i>	k	k	k	w	w
"	" (R 204)/(R 104)	N 4 F 35	<i>aw 4</i>	w	k	k	d	d
"	" (R 206)/(R 106)	N 4 F 36	<i>aw 6</i>	w	k	k	d	d
"	" (R 207)/(R 107)	N 4 F 39	<i>aw 7</i>	w	k	k	d	d
"	" (R 208)/(R 108)	N 4 F 27	<i>aw 8</i>	k	k	k	d	w
"	" (R 209)/(R 109)	N 4 F 34	<i>aw 9</i>	w	k	k	d	d
"	" (R 211)/(R 111)	N 4 F 33	<i>aw 11</i>	k	k	k	w	w
"	" (R 212)/(R 112)	N 3 F 34	<i>aw 12</i>	w	w	w	d	d
"	" (R 213)/(R 113)	N 4 F 32	<i>aw 13</i>	w	w	w	d	d
"	" (R 214)/(R 114)	N 3 F 32	<i>aw 14</i>	w	k	k	d	d
"	" (R 217)/(R 117)	N 4 F 34	<i>aw 17</i>	w	w	w	d	d
"	" (R 218)	N 15+7	<i>aw 18**</i>	w	w	w	d	d
<i>b/wm 7</i>	B 10 (R 231)/(R 401)	N 3 F 31	<i>bw 1</i>	b	w	w	w	w
"	" (R 233)/(R 403)	N 4 F 29	<i>bw 3</i>	b	w	w	w	w
"	" (R 236)/(R 406)	N 3 F 33	<i>bw 6</i>	b	w	w	w	w
"	" (R 237)/(R 407)	N 3 F 29	<i>bw 7</i>	w	b	b	b	b
"	" (R 239)/(R 409)	N 3 F 27	<i>bw 9</i>	w	b	b	b	b
<i>a/wm 1</i>	B 10. A (R 241)/(R 201)	N 4 F 34	<i>aw 41</i>	w	?	?	?	d
<i>a/wm 8</i>	B 10. A (R 251)/(R 501)	N 3 F 33	<i>aw 51</i>	k	?	?	?	w
<i>a/wm 4</i>	B 10. A (R 261)	N 3 F 23	<i>aw 61</i>	k	?	?	?	w
"	B 10. A (R 262)	N 3 F 25	<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 (1 系統)

B6-Ly-2.3, 3.1

Ms, N12F12 (CV)

6. Recombinant Inbred (RI) 系統 (7 系統)

- CXBD/By Jax→Ms (1985, F?), F?+18 (SPF)
 CXBE/By Jax→Ms (1984, F?), F?+24 (SPF)
 CXBG/By Jax→Ms (1984, F?), F?+21 (SPF)
 CXBH/By Jax→Ms (1984, F?), F?+29 (SPF)
 CXBI/By Jax→Ms (1984, F?), F?+26 (SPF)
 CXBJ/By Jax→Ms (1984, F?), F?+27 (SPF)
 CXBK/By Jax→Ms (1984, F?), F?+27 (SPF)

7. 染色体変異を持つ系統 (9 系統)

- CBA/CaHN-T6 NIH→Ms (1984, F 57), F 57+30, Translocation (14, 15) (SPF)
 B10.BR-Y^{del} Ms (1973), F?+F 19 N 1 F 50 (CV)
 C57BL/10Sn-Y^{del} Ms (1990, B10.BR-Y^{del} より C57BL/10 Sn に戻し交配), N 2 (SPF)
 B10.SMY-Ydot eB6C3F1 MRC→Ms (1989, N 10), N 10 F 1+N 5 (SPF)
 B10.SMY control eB6C3F1 MRC→Ms (1989, N 10), N 10 F 1+N 5 (SPF)
 Rb(6.16)24Lub Jax→Ms (1984, F 21), F 21+27 (SPF)
 Rb(5.17)7Rma Jax→Ms (1985, F 22), F 22+22 (SPF)
 Rb(8.12)5Bnr Lübeck→Ms (1983, F 0), F 24 (CV)
 Rb(9.15)/Ms Ogasawara Is.→Ms (1977, BALB/c に戻し交配), N 13 F 20 (CV)

8. T/t-complex のコンジェニックマウス (4 系統)

- C3H/HeSn-T^{tf}/+^{tf} Jax→Ms (1985, F 3), F 3+25, Brachyury (T), tufted (tf) (SPF)
 C3H-T^{tf}/t⁰+ Jax→Ms (1986, N 2 F 1), N 2 F 1+17, tailless 0 (t⁰) (SPF)
 TF/GnLe a/a T^{tf}/+^{tf} Jax→Ms (1984, F 78), F 78+21, Brachyury (T), tufted (tf) (SPF)
 TT6/Le T^{tf}/t⁶+ Jax→Ms (1985, F 54), F 54+16, 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 (8 系統)

- B10-ap eB6C3F1 Ms 由来 (1976), F?NE6F8+1NE2, alopecia periodica (ap) (SPF)
 B10-Po eB6C3F1 Ms 由来 (1978), F55NE3F12+5, Post-axial polydactyly (Po) (SPF)
 B6.C-H-2^{bm12}/KhEg Jax→Ms (1985, F?+8), F?+8+22 (SPF)
 C57BL/6J-A^w-J-Ta +/+T^{fm} Jax→Ms (1990, N 3 F 43), N 3 F 43+1, testicular feminization (T^{fm}) (SPF)

C57BL/6J-*sg*+/+/+ Jax→Ms (1990, NE 9 F 21), NE 9 F 21+2, staggerer (*sg*) (SPF)
dse

C3H/HeHa-*Pgk-1^a* Nrs→Ms (1985, F 4), F 4+25, X-linked *Pgk-1^a* (SPF)

HRS/J Jax→Ms (1984, F 75), F 75+20, *hrhr* (SPF)

WB/ReJ-*W* Jax→Ms (1987, F ?), F ?+15, *aa*, *BB*, *CC*, *H-2^d* (SPF)

10. 系統維持している近交系ラット (*Rattus norvegicus*) (1 系統)

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). F 97 で遺伝研へ。現在 F 97+15.

11. 野生ハツカネズミ類 (31 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.</i>	M. MOL-MSM	三島(静岡県)	F 37	1978年 4月
<i>molossinus</i>	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)	F 29+?+9	1972年 4月 (SPF)
<i>M. m.</i> <i>domesticus</i>	M. Dom-Sey	Seychellse 島	(集団飼育)	1978年 11月
	M. DOM-PGN2	Pegion (カナダ)	F 30	1979年 9月
	M. Dom-Pgn3	M. DOM-PGN1×PGN2	F 8	1989年 2月
<i>M. m.</i> <i>brevirostris</i>	SK/Cam	Skokholm 島(イギリス)	F ?+4+20	1962年
	BFM/2Ms	Montpellier (フランス)	F 15+36	
<i>M. m.</i> <i>musculus</i>	M. MUS-NJL	Northern(デンマーク) Jutland	F 34	1980年 9月
	M. MUS-BLG2 (元の記号 MBT)	ブルガリア	F 3+33	
<i>M. m.</i> <i>castaneus</i>	M. Cas-Bgr1	Bogor(インドネシア)	F 16	1984年 4月
	M. Cas-Hmi	和美(台湾)	F 14	1986年 6月
	M. Cas-Mal	マレーシア	F 7	1987年 2月
	CASA/Rk	Jax→Ms (1989, F 12)	F 12+4	1989年 (SPF)
<i>M. m.</i> <i>bactrianus</i>	CAST/Ei	Jax→Ms (1989, F 43)	F 43+4	1989年 (SPF)
	M. Bac-Iran	Mashhad(イラン)	F 10	1985年 2月
	<i>M. m. subsp.</i>	M. sub-Bjn2	北京(中華人民共和国)	F 15
M. sub-Bjn3		北京(中華人民共和国)	F 11	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 17	1981年 5月
M. Sub-Swn1		水原(韓国)	F 17	1984年 9月
(元の記号 M. Sub-Acl)		M. Sub-Swn2	水原(韓国)	F 18

	(元の記号 M. Sub-Ias2)			
	M. Sub-Swn3	水原(韓国)	F 17	1984年 9月
	(元の記号 M. Sub-Ias3)			
	M. SUB-KJR1	Kojuri 島(韓国)	F 25	1984年 9月
	M. SUB-KJR2	Kojuri 島(韓国)	F 21	1984年 9月
	M. SUB-CHD	成都(中華人民共和国)	F 20	1981年 5月
	(元の記号 M. Sub-Cht)			
<i>Mus</i>	ZBN	ブルガリア	F 8	1984年 4月
<i>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 5	1989年 7月
	SPAIN	Jackson Lab. より	F 26+1	1990年 8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. 凍結胚を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	B10.MOL-OKB	36
129/Sv-ter Low	35	B10.MOL-SGR	166
129/Sv-SICP	99	B10.MOL-TEN1	127
A.BY/SnJ	446	B10.MOL-TEN2	16
A.CA/Sn	31	B10.PL(73NS)/Sn	146
A.TH/SfDvEg	62	B10.RIII(71NS)/Ola	292
A.TL/Ola	361	B10- <i>ap</i>	60
A/HeJ	36	B10- <i>Po</i>	23
B10.129(6M)/SnflCR	529	B10.SMY-Ydot	39
B10.A(2R)/SgSnJ	316	B10.SMY control	20
B10.A(3R)/SgDvEg	54	B10.Y/Sn	156
B10.A(4R)/Ola	706	B6- <i>Ly-2.1</i>	20
B10.A(5R)/SgSnJ	59	BALB/cUcsd	96
B10.A(R262) (4cell)	11	CBA/StMs	37
B10.A/SgSnJ	450	CE/J	
B10.AKM/Ola	126	B10.S(7R)/Ola	13
B10.AQR/Ola	119	B10.S(9R)/Ola	143
B10.BR-Y ^{del}	90	B10.S/Ola	73
B10.BR/SgSnJ	292	B10.SM(70NS)/Sn	111
B10.CAS-QZN	57	B10.T(6R)/Ola	190
B10.DA(80NS)/Sn	89	B10.WB(69NS)/Sn	61
B10.D2/nSnJ	113	B6- <i>Ly-1.1</i>	1
B10.G/Ola	145	B6- <i>Ly-2.3, 3.1</i>	5
B10.GD	43	B6C3Fe- <i>a/a-wst</i>	228
B10.HTG/2Cy	43	BALB.B/Ola	44
B10.HTT/Ola	150	BALB.K/Ola	22
B10.M/Sn	144	BALB/cAnN	3
B10.MOL-MSM	12	BALB/cJ	247
B10.MOL-OHM	100	C3H.JK/Sn	766

系統名	凍結胚数	系統名	凍結胚数
◀3H.OL/N	45	Rb(5.17)7Rma	32
◀3H/HeJ	731	Rb(9.15)/Ms	16
◀57BL/10SnJ	486	SWR/J	104
◀57BL/6J	1610	WB/ReJ-W	137
◀57BR/cdJ	77	Claude mouse	11
◀CBA/N	50	GR/A	38
◀DBA/2J	186	Japanese mouse	5
◀LT/Sv	169	NZB/B1NJ	22
◀LTXBJ	53	P/J	16
◀M.MOL-MSM	47	Rb(8.12)5Bnr	22
◀M. sub-Kjr	35	SWM/Ms	21
◀Rb(6.16)24Lub	120		
◀Rb(2.18)6Rma	33	計	12,010個

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), F15 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)。F15 で SPF 化 (実中研, fW/Jcl)。F15+18 以降集団飼育。1990 年に宮崎医大 (土屋) へ。

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, X5563, 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)

ラット吉田肉腫

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 代目で -80°C に保存した (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

* Nishimura, A. *et. al.*: Correlation of PLC-plasmids to the physical map of *Escherichia coli* K12. in preparation.

- (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

** Nishimura, A. *et. al.*: Mapping of a whole set of cell division genes in *Escherichia coli* K-12. In "Control of cell growth and division". H. Yoshikawa and A. Ishihama eds. Japan Sci. Soc. Press, Tokyo/Springer-Verlag, Berlin (1991) (pp. 205-223).

- (5) *Escherichia* のファージ: T₂, T₃, T₄, T₄GT7, T₅, T₆, T₇, Pl-kc, Pl-vir, Mu, λpapa, λvir, λgt-λC, λcb2, λcI₈₅₇-S7, λTn5, λTn10, φX174wild, φX174am3, f1, 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	8 版 (01/91)	879 エントリー	1,573,442 塩基
EMBL	25 版 (11/90)	41,580 エントリー	52,900,354 塩基
GenBank	67.0 版 (03/91)	43,903 遺伝子	55,169,276 塩基

NBRF	36.0 版 (03/90)	3,355 エントリー	8,128,496 塩基
HIV-N	1988 年版		
KABAT	1987 年版		
Miyata	1988 年 3 月版		

蛋白質アミノ酸配列データ:

DDBJ	8 版 (01/91)		
PIR	27.0 版 (12/91)	26,798 蛋白質	7,620,668 残基
SWISSPROT	16 版 (10/90)	18,364 蛋白質	5,986,949 残基
KABAT	1987 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):

2.0 版 (08/90)

以下は各データベースの簡単な収集内容である。

1. GenBank Release 67.0

グループ			エントリー数	塩基数
盤	長	類	8,206	9,814,969
ゲ	ッ	歯 類	8,400	8,546,574
哺	乳	類	1,638	2,077,398
脊	椎	動 物	1,965	2,249,342
無	脊 椎	動 物	3,383	4,307,294
植		物	3,187	5,069,146
オ	ル ガ	ネ ラ	1,402	2,021,305
バ	ク テ	リ ア	4,616	7,572,518
R	N	A	1,735	518,967
ウ	イ ル	ス	4,032	7,019,564
フ	ァ	ー ジ	602	705,269
人	工 合	成	1,053	550,086
無	注	釈	3,684	4,716,844

2. EMBL Release 25

グループ			エントリー数	塩基数
バク	テリ	オファージ	654	786,251
真	菌	類	1,568	2,455,385
無	脊 椎	動 物	3,229	3,988,907
オ	ル ガ	ネ ラ	1,921	2,689,062
哺	乳	類	1,683	2,144,554
脊	椎	動 物	2,012	2,336,080
植		物	2,256	3,241,216

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2年10月27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

染色体不安定化の仕組み

分子遺伝研究系教授

理学博士 瀬 野 悍 二

【要 旨】

体細胞の遺伝的変異は、遺伝子の突然変異や組換えの他に、染色体の欠失、転座あるいは倍化や脱落などによって生ずる。その誘因としては、DNAに直接損傷を与える放射線など外的要因の他に、細胞内の潜在的要因がある。例えば、DNA合成に必要な4種の基質間で供給のバランスが乱されると細胞はDNA複製を停止するばかりか染色体DNAの切断や組換えを誘発し、ある種の自爆死を起こす性質をもつことが培養細胞の変異株を用いた我々の研究によって明らかにされてきた。この成果によって、臨床で経験的に強い殺細胞効果をもつことで汎用されてきたある種の抗がん剤がなぜよく効くかが分子レベルで明らかになった。また、ヒト染色体がある特定の部位で切れやすいことの原因もわかってきた。

イネと人——その栽培化の過程と遺伝——

総合遺伝研究系助教授

農学博士 佐 野 芳 雄

【要 旨】

気候の安定化した約1万年前、長い狩猟・採集時代を経て、人はいろいろな野生植物から栽培植物を作り出す努力を始めた。アジアでは熱帯に自生するルヒポゴンから長い歴史を経て現在のイネが誕生した。栽培植物として人間が利用できるようになるまでには、長い栽培化の過程でさまざまな遺伝的変化が起こったと考えられる。イネにおける遺伝子の変化を知ることによって、栽培化の過程における植物と人とのかかわりの歴史を読み取ることができる。

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 研究部をもって充足し、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、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 平成 2 年 6 月 19 日 法律第 32 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 9 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 2 年 6 月 8 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
核融合科学研究所	核融合プラズマに関する学理及びその応用の研究

○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2年6月8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	国立天文台	東京都
国文学研究資料館	東京都	核融合科学研究所	愛知県
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2年6月8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

(企画調整主幹)

第 25 条の 4 国立遺伝研究所に企画調整主幹 1 人を置き、教授を以て充てる。

2 企画調整主幹は、所長の命を受け、国立遺伝学研究所の行う研究に係る事業の企画及び実施について総合調整する。

(内部組織)

第 25 条の 4 の 2 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2年6月7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、研究上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つ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 平成2年3月20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

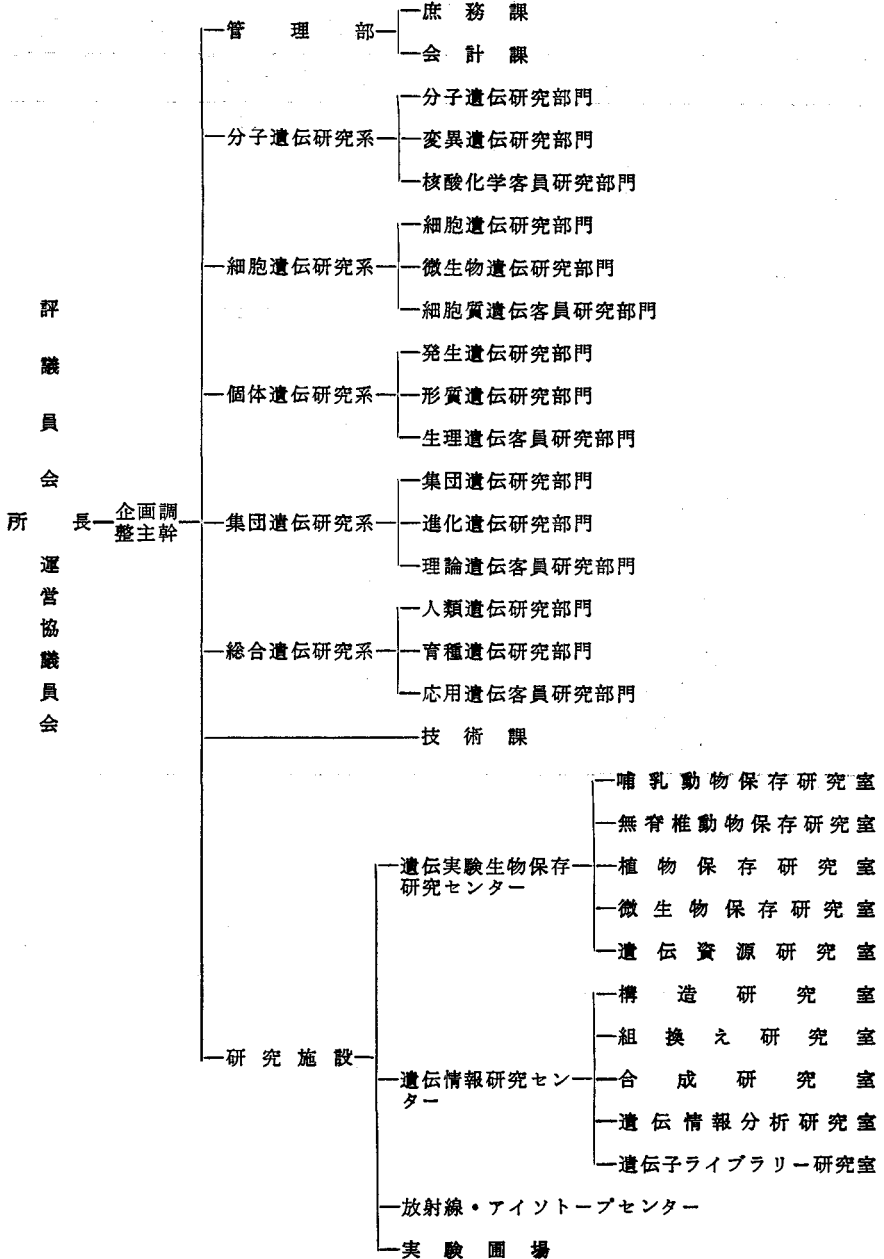
(平成2年12月31日現在)

区 分	指 定 職	行政職(一)	行政職(二)	教育職(一)	計
定 員	1	41	1	61	104
現 在 員	1	41	1	54	97

所 長

薬学博士 富澤純一

機構図 (平成2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2年12月31日現在)

現 職	氏 名	任 命 年 月 日	備 考
総合研究大学院大学長	長 倉 三 郎	平成2年6月28日	会 長
実験動物中央研究所長	野 村 達 次	"	副 会 長
早稲田大学人間科学部教授	飯 野 徹 雄	"	
国立環境研究所副所長	市 川 惇 信	"	
鳴門教育大学長	今 堀 宏 三	"	
京都女子大学家政学部教授	大 井 龍 夫	"	
日本学術振興会理事長	大 崎 仁	平成2年8月1日	
岡崎国立共同研究機構長	岡 田 節 人	昭和64年1月1日	
滋 賀 大 学 長	尾 上 久 雄	平成2年6月28日	
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 章 吾	"	
東 京 都 立 大 学 長	佐 野 博 敏	"	
癌 研 究 会 癌 研 究 所 長	菅 野 晴 夫	"	
国立がんセンター総長	杉 村 隆 満	"	
京都大学化学研究所教授	高 浪 満	"	
岡崎国立共同研究機構 基礎生物学研究所長	竹 内 郁 夫	"	
帝京大学薬学部長	野 島 庄 七	"	
東京大学文学部教授	濱 井 修 忠	"	
京都大学農学部教授	山 懸 弘	"	
京都大学ウイルス研究所長	由 良 隆	"	

国立遺伝学研究所運営協議員名簿

(平成2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
名古屋大学教授(理学部)	大 澤 省 三	平成2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	"	
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(医学部)	武 部 啓	"	
京都大学教授(農学部)	常 脇 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(細胞遺伝研究系)	森 脇 和 郎	平成2年6月20日	会 長
教授(分子遺伝研究系)	石 浜 明	"	
教授(分子遺伝研究系)	瀬 野 悍 二	"	
教授(細胞遺伝研究系)	堀 内 賢 介	"	
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 子	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 2 年度 系統保存委員会委員

(所外委員のみ記載)

官 職 名	氏 名
東京大学教授 (理学部)	岩 槻 邦 男
筑波大学教授 (生物科学系)	岡 田 益 吉
	笠 原 基知治
北海道大学教授 (農学部)	木 下 俊 郎
東京大学教授 (農学部)	斎 尾 乾 二 郎
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
日本大学教授 (薬学部)	椿 啓 介
九州大学教授 (農学部)	土 井 良 宏
実験動物中央研究所長	野 村 達 次
熊本大学教授 (医学部附属遺伝医学研究施設)	山 村 研 一
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 2 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
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
京都大学教授 (化学研究所)	金 久 實
慶應義塾大学教授 (医学部)	清 水 信 義
広島大学助教授 (原爆放射能医学研究所)	堀 寛
大阪大学教授細胞工学センター	松 原 謙 一
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 2 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2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
企画調整主幹(併)	文部教官 教授	Ph. D. 理学博士	原田(太田)朋子	2.6.8

分子遺伝研究系 研究主幹(併) 石浜 明

分子遺伝研究部門	文部教官 教授	理学博士	石浜 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 悍二	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
	文部教官 助手	理学博士	東谷 篤志	2.3.1
細胞質遺伝客員研究部門	文部教官 教授	理学博士	大坪 栄一	2.4.1
	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) 杉山 勉

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
	文部教官 助教授	農学博士 理学博士	村上 昭雄	40.11.16

部 門 別	官 職 名	学 位	氏 名	任用年月日
形質遺伝研究部門	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
生理遺伝客員研究部門	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	Ph. D. } 理学博士	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 助手	學術博士	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	賣 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
	文部教官 助手	農学博士	平 野 博 之	63. 12. 1
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) 沖野啓子

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
微生物保存研究室	文部教官 助手	農学博士	西 村 昭 子	49. 5. 16
遺伝資源研究室	文部教官 助教授	Ph. D. } 理学博士	館 野 義 男	63. 4. 1

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) 瀬野悍二

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 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 教授	理学博士	五 條 堀 孝	58. 9. 1
	文部教官 助教授	理学博士	宮 澤 三 造	60. 12. 1
	文部教官 助手	理学博士	林 田 秀 宜	62. 4. 1
	文部教官 助手	理学博士	鶉 川 義 弘	2. 11. 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) 佐野芳雄

	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
松 永 英	前国立遺伝学研究所長	2. 2. 22
黒 田 行 昭	前国立遺伝学研究所教授	2. 7. 9

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	元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	神 田 外 喜 雄	2. 4. 1

会 席 会 席 人 研 共 經 用 管 施 席 秘 經 用 人 共 經 用 施 自	計 課 課 務 課 務 事 究 同 理 度 財 設 務 書 理 度 事 同 理 度 設 動 車	課 長 係 係 力 究 係 係 係 主 主 主 主 究 係 係 係 運	長 補 佐 長 長 長 長 長 任 任 任 任 員 員 員 員 手	谷 古 岩 澤 酒 秋 大 渡 小 山 地 鈴 山 岩 梅 長 中 小 岩 大 半	口 田 城 入 井 山 平 邊 田 本 中 木 本 崎 澤 尾 林 田 石 田	博 剛 英 新 清 啓 敏 和 寸 久 三 明 利 英 日	史 一 一 郎 人 剛 洋 裕 雄 勉 剛 代 子 治 郎 子 聰 成 子 剛 三	62. 5. 16 2. 4. 1 37. 9. 1 63. 4. 1 61. 4. 1 44. 4. 1 2. 3. 1 61. 4. 1 63. 2. 1 45. 4. 1 元. 6. 1 32. 4. 1 39. 9. 1 49. 3. 1 48. 4. 1 50. 3. 15 2. 4. 1 63. 4. 1 48. 3. 1 元. 4. 1 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 長	三 田 村 喜 旻 彦	35. 7. 20
植 物・微 生 物 班 長	田 越 村 仁 信 一	28. 1. 16
機 器 班 長	原 越 川 信 和 義 昌	36. 8. 1
動 物 班 第 一 技 術 係 長	原 田 田 原 勝 美 雄	34. 4. 1
動 物 班 第 二 技 術 係 長	原 田 原 登 美 雄	34. 6. 1
植 物・微 生 物 班 第 二 技 術 係 長	原 谷 田 登 勝 美 教 子	46. 9. 16
機 器 班 第 一 技 術 係 長	原 田 登 勝 雅 子	63. 4. 12
機 器 班 第 二 技 術 係 長	原 深 瀬 与 惣 治 夫	30. 6. 2
動 物 班 第 一 技 術 係 員	深 瀬 本 典 夫	32. 8. 1
動 物 班 第 一 技 術 係 員	杉 本 川 東 三 夫	37. 11. 1
動 物 班 第 二 技 術 係 員	芦 川 尾 治 子	36. 4. 16
植 物・微 生 物 班 第 一 技 術 係 員	妹 尾 口 貢	38. 1. 1
植 物・微 生 物 班 第 一 技 術 係 員	永 官 林 登 志 江	63. 4. 1
植 物・微 生 物 班 第 一 技 術 係 員	官 宮 林 登 志 江	2. 4. 1
植 物・微 生 物 班 第 二 技 術 係 員	芦 川 登 祐 毅	35. 4. 1

職 名	氏 名	任用年月日
機器班第一技術係員	石井百合子	39. 7. 1
機器班第二技術係員	井出正美	32. 4. 1
機器班第二技術係員	境雅子	47. 12. 5

退職者 転出者等

職 名	氏 名	在職期間	備 考
管理部庶務課共同研究係長	佐藤隆司	昭.35.9.1~ 平.2.2.28	国立中央青年の家へ 事業課業務係長
形質遺伝研究部門 教授	黒田行昭	昭.41.6.1~ 平.2.3.31	停 年 退 職
遺伝実験生物保存研究センター 助教授	井山審也	昭.33.4.1~ 平.2.3.31	停 年 退 職
進化遺伝研究部門 助教授	土川清	昭.26.5.1~ 平.2.3.31	停 年 退 職
管理部庶務課課長補佐	内田茂治	昭.36.2.1~ 平.2.3.31	定 年 退 職
技術課植物・微生物班班長	吉田嵩	昭.26.1.16~ 平.2.3.31	定 年 退 職
管理部庶務課長	氏家淳	昭.62.4.1~ 平.2.3.31	群馬工業高等専門 学校事務部長へ
管理部庶務課共同研究係	渥美武	昭.62.7.1~ 平.2.3.31	静岡岡大 学へ 経 理 部 主 計 課

平成2年度大学院受託学生

氏 名	研 究 課 題	所 属	受入期間
今西規	MHC 遺伝子の分子進化学的研究	東京大学大学院 理学系研究科 (博士課程)	平.2.4.1~ 平.3.3.31
寺田博之	核酸と蛋白質との相互作用の研究	九州大学大学院 医学系研究科 (博士課程)	平.2.4.1~ 平.3.3.31
太田力	真核生物の DNA 高次構造の研究	東京大学大学院 医学系研究科 (博士課程)	平.2.4.1~ 平.3.3.31
五十嵐和彦	RNA ポリメラーゼの構造と機能に関する研究	東北大学大学院 医学研究科 (博士課程)	平.2.4.1~ 平.3.3.31

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
小野沢 孝	東洋醸造株式会社生物工学研究所 (細胞工学グループ)	酵母を宿主としたグルタチオンペーオキスターゼの発現について	人類遺伝研究部門	平2.4.1~ 平3.3.31
五味克茂	協和発酵株式会社 (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2.4.1~ 平3.3.31
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2.4.1~ 平3.3.31
石上 正	三井農林株式会社食品総合研究所	茶葉成分の生物体内代謝	変異遺伝研究部門	平2.6.1~ 平3.3.31
坂上正行	(株)保健科学研究所技術開発センター	遺伝情報転写調節機構の研究	分子遺伝研究部門	平2.6.1~ 平3.3.31
阿久沢国一	(株)日本抗体研究所薬効薬理課	発癌における糖鎖機能の遺伝的制御	細胞遺伝研究部門	平2.6.1~ 平3.3.31

農林水産省国内留学研究員 (短期)

氏名	所属会社又は機関名 (所属部課)	研究課題	受入れ研究科・ 専攻等	研究期間
刑部正博	農林水産省果樹試験場安芸津支場虫害研究室	ハダニ類のDNA分析法の検討	細胞遺伝研究部門	平2.9.1~ 平2.10.31

C. 土地及び建物

(平成2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
{ 宿舍敷地	10,032 m ²
建物総面積 (建面積)	11,819 m ²
(延べ面積)	20,141 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
ボイラー室	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
ベレット温室	鉄骨造り平屋建ガラス張	106	106
遺伝実験生物保存研究棟	鉄骨造り平屋建ガラス張	93	93
機械棟	鉄筋コンクリート造り2階建	370	739
廃棄物保管庫	鉄骨造り平屋建	380	380
ネズミ付属棟	鉄筋コンクリート造り平屋建	46	46
カイコ付属棟	"	388	388
微生物付属棟	"	254	254
排水処理棟	"	263	263
組換えDNA実験棟	"	56	56
野生イネ温室	鉄筋コンクリート造2階建	79	158
動物飼育装置上屋	鉄骨平家建一部鉄筋 コンクリート	185	185
実験圃場管理棟	鉄骨平家建	32	32
焼却炉上屋	鉄筋コンクリート造り平屋建	407	407
遺伝情報研究センター棟	鉄骨造り波型スレート葺平屋 建	22	22
	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
テニスコートシャワー室	鉄筋コンクリート造り平屋建	11	11
計		11,819	20,141

D. 予 算 (平成2年度当初予算)

人件費	578,493 (単位：千円)
物件費	639,038
合計	1,217,531

E. 奨学寄附金・受託研究費

平成2年度奨学寄附金受入れ

(平成2年12.31 現在)

奨学寄附金 17,620 (単位：千円)

寄附者の名称、職業及び氏名(法人の場合は、法人名、主たる事務所の所在地及び代表者名)	寄附金歳入 納付額	寄附の目的
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 研究開発部長 小柳 俊一	300,000 円	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
群馬県高崎市宮原町3番地 麒麟麦酒株式会社 基盤技術研究所所長 山本 康	120,000	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
静岡県三島市文教町1-4-60 永田 恭介	500,000	インフルエンザウイルス遺伝子の複製 機構と天然物による阻害機序の解明
東京都千代田区丸の内2丁目 5番2号 株式会社 植物工学研究所 取締役社長 松井 政好	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
東京都千代田区大手町2丁目 6番1号 信越工業株式会社 専務取締役開発部長 小柳 俊一	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

東京都千代田区霞ヶ関3丁目 2番5号 三井東圧化学株式会社 ライフサイエンス開発部長 取締役ライフサイエンス開発部長 須ヶ間 弘	1,000,000	RI センター 定家義人助教授の研究助成のため
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
東京都千代田区大手町1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 山井 久宜	1,000,000	イネの遺伝子座の同定に関する研究に賛同するため
静岡県田方郡大仁町三福 632 番地の1 東洋醸造株式会社 専務取締役リサーチセンター長 近池 威夫	1,000,000	人類遺伝研究部門への研究助成
東京都中央区日本橋本町 2-2-10 信和ビル 財団法人医薬資源研究振興会 理事長 服部 哲也	1,000,000	堀内賢介教授「DNA 複製起点における DNA 蛋白質相互作用」研究を助成するため
平塚市夕陽ヶ丘 37-19 森山 悦子	250,000	第6回国際エイズ会議への出席・研究発表のため
静岡県磐田郡豊田町東原 700 日本たばこ産業株式会社 遺伝育種研究所長 立道 美朗	1,000,000	平岡(佐藤)洋一郎助手のイネの遺伝資源収集調査に関する研究を援助する
東京都青梅市新町 2221-1 株式会社 エヌティーサイエンス 取締役社長 倉益 茂実	500,000	動物ウイルスの分子遺伝学的研究
東京都中央区日本橋本町 2-2-10 財団法人 医薬資源研究振興会 理事長 服部 哲也	1,100,000	富澤純一所長「RNA の高次構造の変化に基づく生物活性の調節」に対する研究助成
東京都中央区日本橋室町 3-1-20 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生理活性物質の生体内動態に関する研究のため
群馬県高崎栄町 17-5 株式会社日本抗体研究所 代表取締役社長 足立 正一	7,000,000	哺乳動物遺伝学の研究
静岡県三島市谷田 1111 国立遺伝学研究所微生物 遺伝研究部門 東谷 篤志	500,000	「細菌における 染色体複製開始の制御機構の解析」に対する研究助成
東京都千代田区大手町2丁目 6-1 信越化学工業株式会社 代表取締役副社長 小柳 俊一	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

平成 2 年度 受託研究受入れ

(平成 2.12.31 現在)

受託研究費 9,614 (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
イネ縞葉枯ウイルスの RNA ポリメラーゼの純化と特性解析	分子遺伝研究部門 教授 石浜 明	自平成 2 年 9 月 15 日 至平成 3 年 3 月 15 日	農業環境 技術研 究 所	3,352,000 円
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 聰	自平成 2 年 10 月 2 日 至平成 3 年 3 月 31 日	国立精神・ 神経センタ ー武蔵病院	1,000,000
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 惇二	自平成 2 年 11 月 2 日 至平成 3 年 3 月 15 日	放射線医学 総合研究所	5,262,000

F. 日 誌

1 月 30 日	第 24 回運営協議員会
2 月 22 日	第 14 回評議員会
3 月 7 日	第 25 回運営協議員会
4 月 14 日	一般公開
6 月 6 日	第 26 回運営協議員会
7 月 9 日	第 15 回評議員会
10 月 2 日	第 27 回運営協議員会
10 月 27 日	公開講演会
12 月 3 日	第 28 回運営協議員会

教 授 会 議

1 月 23 日	第 122 回	2 月 20 日	第 123 回
3 月 6 日	第 124 回	3 月 20 日	第 125 回
4 月 24 日	第 126 回	5 月 8 日	第 127 回
5 月 22 日	第 128 回	6 月 5 日	第 129 回
6 月 19 日	第 130 回	7 月 10 日	第 131 回
7 月 24 日	第 132 回	9 月 11 日	第 133 回
9 月 21 日	第 134 回	10 月 9 日	第 135 回
11 月 22 日	第 136 回	12 月 18 日	第 137 回
12 月 25 日	第 138 回		

外国からの主な来訪者

- 昭和59年4月9日～ Pascale Barbier, Université des Sciences et
平成2年8月20日 Techniques du Languedoc, Montpellier, France
- 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2年9月25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
平成2年3月31日
- 平成2年1月10日 周 光 宇, 中国科学院上海生物化学研究所, 中華人民共和国
- 2月3日 恵口 豊, National Institutes of Health, U. S. A.
- 2月21日 Tim P. Keith, Collaborative Research Inc., U. S. A.
- 2月27日 Jarunya Ngernprasirtsiri, Nagoya University
- 3月1日～ Richard S. Hayward, University of Edinburgh, U. K.
5月31日
- 3月2日 O. E. Nelson, Jr., University of Wisconsin, U. S. A.
- 3月9～ Charles N. David, University of Munich, W. Germany
28日
- 3月20日 Gregg Clark, Washington University, U. S. A.
- 3月28日 Carl Wn, National Cancer Institute, NIH, U. S. A.
- 3月12日 Josephine Nalbantoglu, Institut national de la recherche
Scientifique Quebec, Canada
- 3月30日 William B. Provine, Cornell University, U. S. A.
- 4月5～ 根井正利, University of Texas, U. S. A.
6日
- 4月23日 A. D. Kaiser, Stanford University, U. S. A.
- 4月23～ Thomas C. G. Bosch, University of Munich, W. Germany
5月14日
- 5月17日 Max E. Gottesman, Columbia University, U. S. A.
- 5月11日 Verne M. Chapman, Roswell Park Cancer Institute, U. S. A.
- 5月30日 Jean-Louis Guénet, Institut Pasteur, France
- 6月8日 Ming-Ta Hsu, Mount Sinai School of Medicine, U. S. A.
- 6月19日 井上正順, University of Medicine & Dentistry of New Jersey,
U. S. A.
- 7月19日 横山 棟三, University of Illinois at Urbana-Champaign, U. S. A.
- 7月26～ Morris Goodman, Wayne State University, U. S. A.
27日
- 8月1日～ 李 相 夢, 農林振興庁蚕業試験場, 大韓民国
12月31日
- 8月8日 小檜山政径, Institut Jacques Monod, France
- 8月20日 K. C. Malhotra, Indian Statistical Institute, India

- 8月29～30日 Thomas Mitchell-Olds, University of Montana, U. S. A.
- 9月14日 V. Hemleben, University of Tübingen, E. Germany
- 9月21日 Amiya K. Banerjee, Cleveland Clinic Foundation Research Institute, U. S. A.
- 9月25日 Maurice S. Fox, Massachusetts Institute of Technology, U. S. A.
- 9月27日 Richard R. Burgess, University of Wisconsin, U. S. A.
- 9月29日 末岡 登, University of Colorado at Boulder, U. S. A.
- 10月1日 水内 清, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIH, U. S. A.
- 10月8～10日 根井正利, Pennsylvania State University, U. S. A.
- 10月16～28日 Hans R. Bode, University of California at Irvine, U. S. A.
- 10日29月 Adriana La Volpe, Istituto Internazionale di Genetica e Biofisica, Italy
- ” John Pulitzer, University of Naples, Italy
- 11月1日 V. Marc Nigon, Université Claud Bernard Lyon I, France
- 11月8日 Mukkattu R. Das, Center for Cellular and Molecular Biology, India
- ” Marcus W. Feldman, Stanford University, U. S. A.
- 11月11～12日 S. N. Ethier, Utah University, U. S. A.
- 11月12日 李 雄 植, ソウル国立大学名誉教授, 大韓民国
- 11月21～29日 Geoff Watterson, Monash University, Australia
- 12月3日 Peter G. Condliffe, Scientist Emeritus, National Institutes of Health, U. S. A.
- 12月5日 John Sulston, MRC Laboratory of Molecular Biology, U. K.
- 12月5日 Franklin W. Stahl, University of Oregon, U. S. A.
- 12月17日 Dan Grauer, Tel Aviv University, Israel
- ” 章 申, 王 大 生, 王 子 健, 竺 酒 愷, 中国科学院環境委員会, 中華人民共和国

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304回 1月21日 The development and use of a human genetic linkage map to locate genes responsible for inherited disorders (Tim P. Keith)
- 第305回 1月27日 DNA methylation: How important in plant gene control? (Jarunya Ngerprasirtsiri)
- 第306回 3月2日 How RNA splicing enables the expression of a maize gene with a transposable element insertion in an exon (O. E. Nelson Jr.)
- 第307回 3月12日 Molecular genetics of Alzheimer's disease (Josephine Nalbantoglu)
- 第308回 3月20日 Engineering virus resistance in transgenic plants (Gregg Clark)
- 第309回 3月22日 Mini collagens a major component of hydra nematocyte capsules (Charles N. David)
- 第310回 3月28日 Regulation of heat shock genes in *Drosophila* (Carl Wn)
- 第311回 3月30日 The neutral mutation theory of molecular evolution and the disunity of evolutionary biology (William B. Provine)
- 第312回 4月6日 Transcriptional termination in *Escherichia coli*: Effects of translation and of sequence hypersymmetry on rho-independent termination (Richard S. Hayward)
- 第313回 4月23日 Intercellular signalling molecules regulate gene expression in myxococcus development (A. D. Kaiser)
- 第314回 4月27日 The heat shock response in Hydra: Characterization of species unable to synthesize a major heat shock protein in response to stress (Thomas C. G. Bosch)
- 第315回 5月11日 Genetic map of the mouse X chromosome (Verne M. Chapman)
- 第316回 5月17日 Renaturation of bacteriophage λ repressor requires heat shock proteins (Max E. Gottesman)
- 第317回 5月30日 A. New technology of mouse gene mapping (Jean-Louis Guénet)
- 第318回 6月8日 The role of DNA topology in adenovirus replication (Ming-Ta Hsu)
- 第319回 6月19日 Regulation of gene expression by minor codons in *Escherichia coli*: Minor codon modulator hypothesis (Masayori Inoue)

- 第 320 回 7 月 19 日 Molecular evolution of visual pigment genes (Shozo Yokoyama)
- 第 321 回 7 月 26 日 Molecular evolution in the descent of humans and other primates (Morris Goodman)
- 第 322 回 8 月 8 日 Negative control mechanism of DNA replication in *E. coli* (Masamichi Kohiyama)
- 第 323 回 8 月 20 日 Hemoglobinopathies in India (K. C. Malhotra)
- 第 324 回 8 月 29 日 Statistical and molecular analysis of fitness variation (Thomas Mitchell-Olds)
- 第 325 回 9 月 21 日 Transcription and replication of viral RNA genomes: Vesicular stomatitis virus and human parainfluenza virus 3 (Amiya K. Banerjee)
- 第 326 回 9 月 25 日 Some features of DNA mismatch repair in *E. coli* (Maurice S. Fox)
- 第 327 回 9 月 27 日 Structure and function of *Escherichia coli* RNA polymerase sigma factors (Richard R. Burgess)
- 第 328 回 9 月 29 日 Directional mutation pressure DNA compositional equilibrium and molecular evolution (Noboru Sueoka)
- 第 329 回 10 月 1 日 The mechanism of chemical steps in Mu DNA strand transfer: Comparison with λ integration reaction (Kiyoshi Mizuuchi)
- 第 330 回 10 月 18 日 Towards the molecular basis of the gradients in hyrda (Hans R. Bode)
- 第 331 回 10 月 29 日 Repetitive sequences organization and functions in the genome of *Caenorhabditis elegans* (Adriana La Volpe)
- 第 332 回 11 月 8 日 Biological correlates of oncogene expression and function in chemically induced transformation (Mukkattu R. Das)
- 第 333 回 11 月 26 日 Two problems in gonoalogy: Oldest and common ancestor alleles (Geoff Watterson)
- 第 334 回 12 月 5 日 The genome of *Caenorhabditis elegans* (John Sulston)
- 第 335 回 12 月 5 日 Genetic recombination: Chi and the Rec BCD pathway (Franklin W. Stahl)
- 第 336 回 12 月 17 日 The taxonomic status of guinea pig based on protein data (Dan Graur)
- 平成 2 年 三島遺伝談話会
- 第 365 回 1 月 29 日 リンキングクローンを用いてのヒト 21 番染色体の NotI フィジカルマップ作成の試み (大木 操)

- 第 366 回 3 月 9 日 プロスタグランジン D 合成酵素とグラミシジン S 合成酵素の配列解析 (藤 博幸)
- 第 367 回 3 月 26 日 A three-way needleman-wunsch algorithm (村田三雄)
- 第 368 回 4 月 19 日 ストレス蛋白質の発現と機能—癌化・分化・熱ショック— (永田和宏)
- 第 369 回 9 月 6 日 バイオデータベース開発研究における問題点と展望—放線菌画像データベース ACTINOBASE を例として— (鶯川義弘)
- 第 370 回 9 月 7 日 SV40 DNA 複製の生化学 (釣本敏樹)
- 第 371 回 11 月 9 日 形態形成と遺伝子発現 (八杉貞雄)
- 第 372 回 11 月 19 日 細胞間相互作用と発生運命の決定—細胞性粘菌の有性生殖をめぐる— (漆原秀子)
- 第 373 回 11 月 15 日 マウス初期発生と X 染色体 (高木信夫)
- 第 374 回 12 月 11 日 λ ファージ尾部の長さの決定機構 (桂 勲)
- 第 375 回 12 月 19 日 大腸菌リン酸レギュロンの調節機構 (牧野耕三)

H. 栄 誉

分子遺伝研究系教授石浜 明は、生命科学のなかで遺伝情報発現制御研究分野の進歩発展に顕著な功績をなしたことにより、平成 2 年 10 月 19 日、持田記念学術賞を受賞した。

所長富澤純一は、平成 2 年 12 月 12 日付けで、学士院会員 (第 2 部第 4 分科) に選定された。

I. 図書及び出版

図書委員長 (1990 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	2,733 冊	製本雑誌含む
洋 書	14,423 冊	"
計	17,156 冊	

2) 1990 年図書増加冊数

和 書	445 冊	"
洋 書	1,107 冊	"
計	1,552 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 40 号	186	600 部	国内研究機関, 大学, 試験場ほか
Ann. Rep. National Inst. Genetics. No. 40	139	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	森脇和郎, 瀬野悍二
理 事	富沢純一, 野村達次, 山口彦之, 三浦謹一郎, 黒田行昭, 石浜 明
評 議 員	田島弥太郎, 大島長造, 斉藤日向, 重藤学二, 松永 英, 吉野達治
監 事	木村資生, 今村 孝, 森島啓子
顧 問	森脇大五郎

国立遺伝学研究所年報 第41号

平成3年5月25日 印刷

平成3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 堀内賢介・佐野芳雄

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
